

# Etude de la régiosélectivité de l'action des organozinciques $\alpha$ -insaturés sur les $\alpha$ -iminoesters issus de 2-amino ou 3-aminoalcools. III. Synthèse de 3-amino-1,5 (ou 1,6)-diols, cyclisation en 3-prop-1-énymorpholines et en 5-s-butyl-2,3-dihydro-6H-1,4-oxazines substituées

G. Courtois, L. Miginiac \*

Laboratoire de Synthèse Organique associé au CNRS (URA 574), Université de Poitiers, 40 avenue du Recteur Pineau, 86022 Poitiers, France

Reçu le 18 juillet 1995

## Abstract

O-silylated  $\alpha$ -aminoesters, resulting from the regioselective reaction between organozinc derivatives and  $\alpha$ -iminoesters bearing an alcohol group, are transformed into 3-amino-1,5 (or 1,6)-diols; then 2-allylic-3-amino-1,5-diols are converted into 3-prop-1-énymorpholines or into 5-s-butyl-2,3-dihydro-6H-1,4-oxazines.

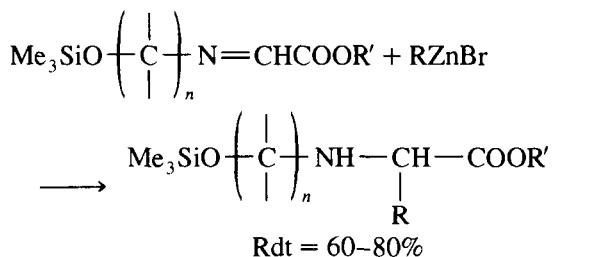
## Résumé

Les  $\alpha$ -aminoesters O-silylés formés lors de l'action régiosélective des organozinciques sur les  $\alpha$ -iminoesters à fonction alcool sont transformés en 3-amino-1,5 (ou 1,6)-diols; la cyclisation des 3-amino-1,5-diols à substituant allylique ainsi obtenus conduit à des 3-prop-1-énymorpholines ou à des 5-s-butyl-2,3-dihydro-6H-1,4-oxazines.

**Keywords:** Organic synthesis; Aminodiols; Allylic aminoesters; Cyclization; Morpholines; 2,3-dihydro-1,4-oxazines

## 1. Introduction

Dans les parties I et II de cette étude [1,2], nous avons montré que parmi les organométalliques dérivant de bromures allyliques ou propargyliques, seuls les organozinciques réagissent de manière régiosélective avec les  $\alpha$ -iminoesters issus de 2-amino ou 3-aminoalcools O-silylés, conduisant uniquement à des  $\alpha$ -aminoesters:

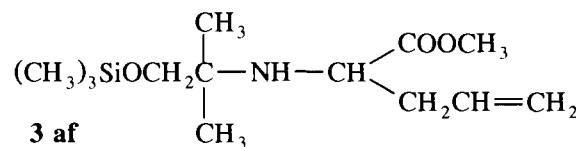


n = 2, 3; R' = tC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, CH<sub>3</sub>; R = groupe  $\alpha$ -insature

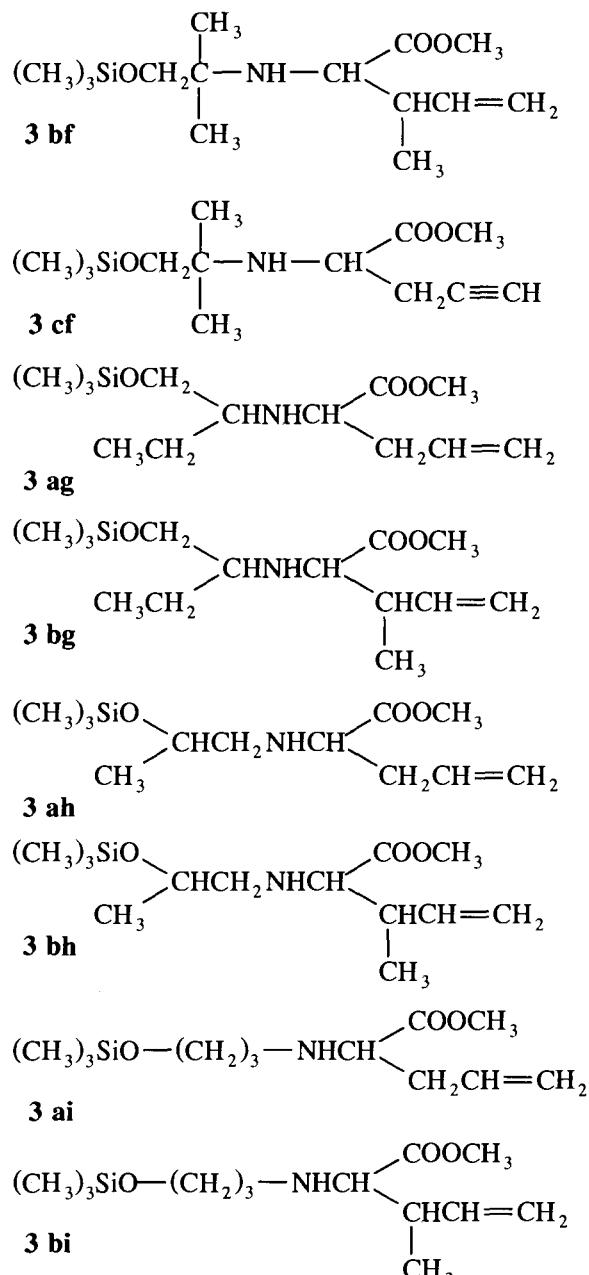
Dans cette dernière partie, nous décrivons la transformation, par réduction et/ou par voie organomagnésienne, d' $\alpha$ -aminoesters méthyliques O-silylés en 3-amino-1,5 (ou 1,6)-diols et montrons que certains de ces diols constituent des précurseurs très intéressants pour la synthèse des tétrahydro-1,4-oxazines (morpholines) et cycles dérivés.

## 2. Synthèse de 3-amino-1,5 (ou 1,6)-diols

Cette étude a été réalisée à partir des  $\alpha$ -aminoesters méthyliques O-silylés **3** suivants [2]:



\* Corresponding author.



(la numérotation des produits employée ici correspond à celle utilisée dans les parties I et II).

### 2.1. Transformation du groupe ester en groupe alcool primaire

L'action sur ces composés de  $\text{LiAlH}_4$  au sein du THF, suivie d'une hydrolyse en milieu basique, selon [3,4], conduit aux 3-amino-1,5 (ou 1,6)-diols attendus **6**, avec d'excellents rendements (60–87%) (voir Tableau 1):

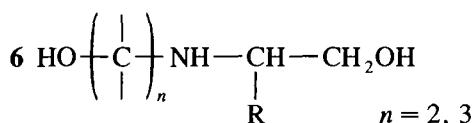
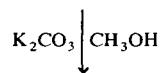
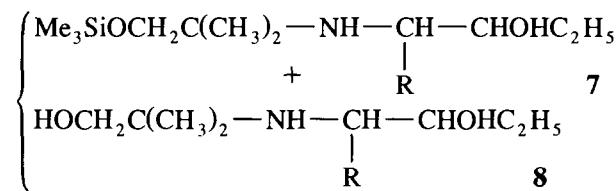
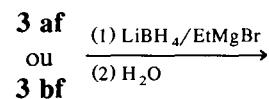


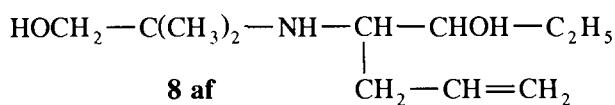
Tableau 1  
Synthèse de 3-amino-1,5-diols et de 3-amino-1,6-diols

$\alpha$ -amino- esters	Aminodiols	Rdt (%)
<b>3 af</b>	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{OH}$	<b>6 af</b> 87
<b>3 bf</b>	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{OH}$	<b>6 bf</b> 83
<b>3 cf</b>	$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	<b>6 cf</b> 80
<b>3 ag</b>	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	<b>6 ag</b> 79
<b>3 bg</b>	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	<b>6 bg</b> 80
<b>3 ah</b>	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	<b>6 ah</b> 78
<b>3 bh</b>	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	<b>6 bh</b> 76
<b>3 ai</b>	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	<b>6 ai</b> 60
<b>3 bi</b>	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	<b>6 bi</b> 81

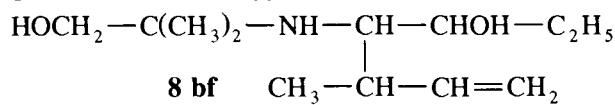
### 2.2. Transformation du groupe ester en groupe alcool secondaire

L'étude a été effectuée à partir de **3 af** et **3 bf** en opérant selon [5–8].





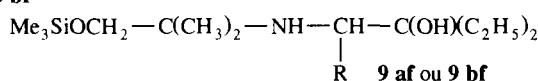
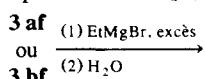
ou Rdt = 70%



Rdt = 78%

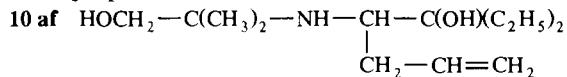
### 2.3. Transformation du groupe ester en groupe alcool tertiaire

L'étude a été réalisée à partir de **3 af** et **3 bf** en opérant selon [8,9].

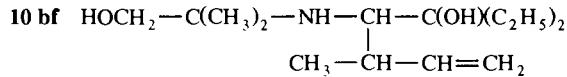


Le rendement en **9 af** est bon (72%), mais celui de **9 bf** est moyen (30–40%), car on isole également une certaine quantité de la cétone intermédiaire (Rdt = 30–34%), quel que soit l'excès de bromure d'éthylmagnésium utilisé; ceci est vraisemblablement dû à l'encombrement stérique important autour du groupe ester.

Les dérivés **9**, traités selon [8] par  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ , se transforment aisément en aminodiols **10**. Nous avons ainsi préparé:



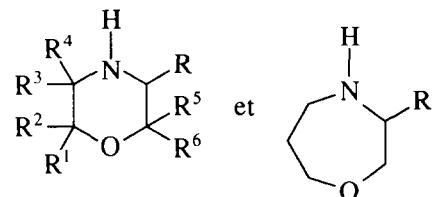
Rdt = 90%



Rdt = 85%

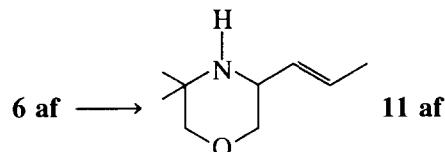
### 3. Conversion de 3-amino-1,5 (ou 1,6)-diols en éthers cycliques

La déshydratation intramoléculaire des diols préparés dans le paragraphe 2 pouvait permettre d'atteindre les éthers cycliques suivants:



Les premiers essais effectués sur **6 af** et **6 ag** ont montré que cette transformation est en fait difficile; parmi les divers procédés relevés dans la littérature [4,10–16], seul le chauffage de l'aminodiol au sein de l'acide méthanesulfonique, selon [4], à 140°C pendant 18 h, a

permis d'obtenir la cyclisation attendue, mais on observe simultanément l'isomérisation du groupe allyle en groupe prop-1-ényle, par exemple:



L'isomérisation de la chaîne latérale n'a pu être évitée, même en apportant des modifications au mode opératoire (concentration plus faible en  $\text{CH}_3\text{-SO}_3\text{H}$ , diminution du temps de chauffage des réactifs). Nous avons cependant poursuivi cette étude en appliquant les conditions expérimentales utilisées par [4] aux treize 3-amino-1,5 (ou 1,6)-diols préparés dans le paragraphe 2. Les résultats obtenus dépendent principalement du type structural des aminodiols traités et peuvent se résumer ainsi.

(1) Seuls les 3-amino-1,5-diols ont donné lieu à une cyclisation, les 3-amino-1,6-diols ne conduisant dans les mêmes conditions à aucun produit défini.

(2) Les 3-amino-1,5-diols **10 af** et **10 bf**, à fonctions primaire–tertiaire n'ont conduit, eux aussi, à aucun produit de cyclisation, vraisemblablement par suite de la déshydratation préférentielle en alcène au niveau de la fonction alcool tertiaire;

(3) Excepté l'aminodiol **6 cf**, à groupe R propanoylique, qui ne conduit à aucun résultat, tous les 3-amino-1,5-diols à fonctions primaire–primaire ou primaire–secondaire, ont permis d'obtenir des dérivés cycliques.

#### 3.1. Cas de $R = \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$

Les résultats obtenus avec **6 af**, **6 ag**, **6 ah**, et **8 af** figurent dans le Tableau 2.

Nous obtenons, avec de bons rendements dans tous les cas envisagés, des morpholines substituées possédant un groupe prop-1-ényle de configuration E (majoritairement ou uniquement).

Cette méthode constitue donc une voie d'accès commode aux 3-prop-1-énymorpholines. A cet effet, soulignons que le motif structural morpholine présente un grand intérêt en synthèse organique et en chimie industrielle [17,18]; il intervient également dans les produits à usage thérapeutique [17] et dans les composés à propriétés fongicides [19,20].

#### 3.2. Cas de $R = \text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$

Les résultats fournis par **6 bf**, **6 bg**, **6 bh** et **8 bf** sont rassemblés dans le Tableau 3.

Nous observons, ici aussi, la formation d'un cycle à six chaînons, avec isomérisation de la chaîne latérale

Tableau 2

Synthèse de 3-prop-1-énylmorpholines

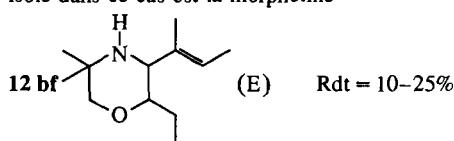
3-amino-1,5-diol	Morpholine	E/Z	Rdt (%)
6 af		11 af	100/0 50
6 ag		11 ag	100/0 55
6 ah		11 ah	100/0 47
8 af		12 af	65/35 42

insaturée, mais, contrairement aux cas précédents, cette isomérisation peut se poursuivre jusqu'à la formation d'une liaison imine endocyclique: c'est ainsi que **6 bf**, **6 bg** et **6 bh** permettent la synthèse avec de bons rendements de 5-s-butyl-2,3-dihydro-6H-1,4-oxazines substituées, structures très intéressantes car peu connues jusqu'ici [17]. Seul **8 bf** conduit à la morpholine **12 bf** analogue aux morpholines **12** du Tableau 2.

Tableau 3  
Synthèse de 5-s-butyl-2,3-dihydro-6H-1,4-oxazines

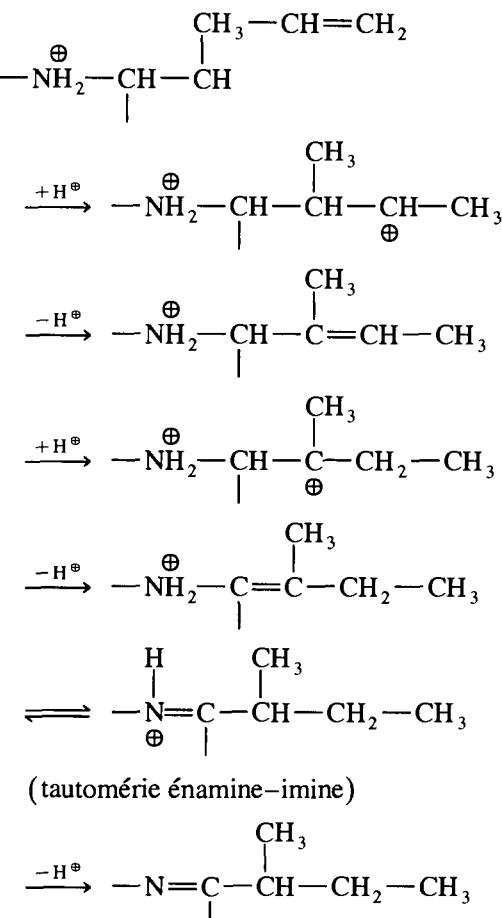
3-amino-1,5-diol	2,3-dihydro-1,4-oxazine	Rdt (%)
6 bf		13 bf 51
6 bg		13 bg 62
6 bh		13 bh 58
8 bf		14 bf 0 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Même en variant le temps de chauffage des réactifs, le seul produit isolé dans ce cas est la morpholine



stituées, structures très intéressantes car peu connues jusqu'ici [17]. Seul **8 bf** conduit à la morpholine **12 bf** analogue aux morpholines **12** du Tableau 2.

Compte tenu des résultats précédents et de la structure du produit résultant de **8 bf**, on peut envisager pour cette isomérisation le déroulement suivant:



#### 4. Conclusion

Les 3-amino-1,5-diols possédant le substituant R =  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  ou  $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$  aisément obtenus à partir des  $\alpha$ -aminoesters O-silylés correspondants, permettent de préparer, soit des 3-prop-1-énylmorpholines, soit des 5-s-butyl-2,3-dihydro-6H-1,4-oxazines diversement substituées.

#### 5. Partie expérimentale

##### 5.1. Généralités

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées sur un appareil GC 121 MB Delsi Instruments (détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes analytiques (longueur: 2m, diamètre: 6,3 mm,

remplissage: soit 20% SE 30, soit 20% Carbowax 20 M, sur chromosorb W) ou avec un appareil 90 P3 AEROGRAPH (détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes préparatives (longueur 3 et 6 m, diamètre: 9,5 mm, remplissage: soit 30% SE 30, soit 30% Carbowax 20 M, sur chromosorb W).

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés sur les produits à l'état pur, entre lames de chlorure de sodium, avec un appareil BECKMAN IR 4240. Intensité des bandes: F forte, m moyenne, f faible, tf très faible. La position des bandes est exprimée en  $\text{cm}^{-1}$ .

Les spectres  $^1\text{H}$  RMN ont été enregistrés en solution dans  $\text{CDCl}_3$ , à 60 MHz sur un appareil Perkin-Elmer R24A et à 90 MHz sur un appareil JEOL JNM EX 90. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence.

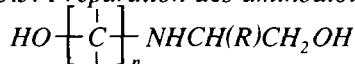
Les spectres  $^{13}\text{C}$  RMN ont été enregistrés à 22,5 MHz sur un appareil JEOL JNM EX 90 en solution dans  $\text{CDCl}_3$  (utilisé comme solvant et comme référence interne  $\delta = 77,00$  ppm).

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

### 5.2. Préparation des aminoesters 3 à fonction O-silylée

Pour la préparation de ces composés, voir Partie II [2].

### 5.3. Préparation des aminodiols 6:



Ils sont préparés selon [4]. A une solution de 0,03 mol d' $\alpha$ -aminoester dans 40 ml de THF (distillé au préalable sur  $\text{LiAlH}_4$ ) refroidie par un bain d'eau, on ajoute par petites quantités en environ 1 h, 0,03 mol (1,14 g) de  $\text{LiAlH}_4$ . Après chauffage au reflux pendant 3 h, le milieu réactionnel est refroidi par un bain d'eau glacée puis traité successivement par 1,5 ml d'eau glacée, 1,5 ml de solution aqueuse de  $\text{NaOH}$  3,5 M et 4 ml d'eau glacée. Le précipité est filtré, lavé par  $3 \times 10$  ml de THF. La phase organique est séchée sur  $\text{MgSO}_4$  et après élimination des solvants, les aminodiols sont isolés par distillation sous pression réduite.



Eb. 114–15°C/0,1 Torr.

IR: 3350 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 m, 915 F ( $\text{CH=CH}_2$ ).

$^1\text{H}$  RMN: 1,03 et 1,08 (2s, 6H,  $\text{CH}_3$ ); 2,05–2,35 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,60–2,95 (m, 1H, CH); 3,10–3,70 (m, 7H,

$\text{CH}_2\text{O}, \text{OH}, \text{NH}$ ); 4,90–5,20 (m, 2H,  $\text{CH}_2=$ ); 5,55–6,05 (m, 1H,  $\text{CH}=$ ).

$^{13}\text{C}$  RMN: 24,01 et 25,45 ( $\text{CH}_3$ ); 39,23 ( $\text{CH}_2$ ); 51,85 (CH); 53,94 (C); 64,83 et 68,30 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 117,37 ( $\text{CH}_2=$ ); 134,97 (CH=).



**6 bf**

2 diastéréoisomères 50/50.

Eb. 107–08°C/0,05 Torr.

IR: 3350 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 m, 910 F ( $\text{CH=CH}_2$ ).

$^1\text{H}$  RMN: 0,90–1,20 (m, 9H,  $\text{CH}_3$ ); 2,05–2,80 (m, 2H, CH); 3,10–3,75 (m, 7H,  $\text{CH}_2\text{O}, \text{OH}, \text{NH}$ ); 4,90–5,20 (m, 2H,  $\text{CH}_2=$ ); 5,55–6,05 (m, 1H, CH=).

$^{13}\text{C}$  RMN: 15,27 et 16,41 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ); 24,07, 24,28, 25,27 et 25,48 ( $\text{CH}_3$ ); 41,11 et 41,97 (CH); 53,76 et 53,85 (C); 55,97 et 56,09 (CHN); 62,11, 62,41, 68,71 et 68,86 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 114,80 et 115,31 ( $\text{CH}_2=$ ); 140,25 et 141,59 (CH=).



Eb. 102–103°C/0,05 Torr.

IR: 3350 F, large (OH, NH); 3300 F, 2120 f, 630 F ( $\text{C}\equiv\text{CH}$ ).

$^1\text{H}$  RMN: 1,04 et 1,09 (2s, 6H,  $\text{CH}_3$ ); 2,08 (t, 1H,  $\text{HC}\equiv$ ,  $J$  2,5 Hz); 2,25–2,45 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,75–3,10 (m, 1H, CH); 3,25–3,80 (m, 7H,  $\text{CH}_2\text{O}, \text{OH}, \text{NH}$ ).

$^{13}\text{C}$  RMN: 23,83 ( $\text{CH}_2$ ); 23,86 et 25,12 ( $\text{CH}_3$ ); 51,16 (CH); 53,73 (C); 64,29 et 68,17 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 70,35 ( $\text{HC}\equiv$ ); 81,12 ( $\text{C}\equiv$ ).



**6 ag**

2 diastéréoisomères 60/40.

Eb. 113–114°C/0,1 Torr.

IR: 3360 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 F, 915 F ( $\text{CH=CH}_2$ ).

$^1\text{H}$  RMN: 0,91 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,2 Hz); 1,25–1,70 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,05–2,35 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{C}=$ ); 2,45–2,95 (m, 2H, CH); 3,05–3,75 (m, 7H,  $\text{CH}_2\text{O}, \text{OH}, \text{NH}$ ); 4,90–5,25 (m, 2H,  $\text{CH}_2=$ ); 5,50–6,10 (m, 1H, CH=).

$^{13}\text{C}$  RMN: 10,14 et 10,35 ( $\text{CH}_3$ ); 24,40 et 25,03 ( $\text{CH}_2$ ); 36,34 et 36,87 ( $\text{CH}_2\text{C}=$ ); 55,49, 56,44, 57,37 et 58,44 (CH); 63,31, 63,57, 63,72 et 64,05 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 117,28 et 117,67 ( $\text{CH}_2=$ ); 134,82 et 134,91 (CH=).



En théorie 4 diastéréoisomères, en pratique, mélange de plusieurs diastéréoisomères.

Eb. 106–107°C/0,1 Torr.

IR: 3360 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 F, 915 F ( $\text{CH=CH}_2$ ).

<sup>1</sup>H RMN: 0,70–1,15 (m, 6H, CH<sub>3</sub>); 1,20–1,70 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,15–2,75 (m, 3H, CH); 2,90–3,75 (m, 7H, CH<sub>2</sub>O, OH, NH); 4,90–5,25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,50–6,05 (m, 1H, CH=).

<sup>13</sup>C RMN: 10,08, 10,20, 10,35 et 10,50 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 15,48, 16,23, 16,35 et 16,47 (CH<sub>3</sub>); 24,40, 24,64, 24,88 et 25,24 (CH<sub>2</sub>); 39,02, 39,17, 40,01 et 40,15 (CH); 57,79, 57,94, 58,80, 58,98, 59,88 et 60,11 (CHN); 60,95, 61,16, 61,73, 62,26, 62,98, 63,34, 63,60 et 64,02 (CH<sub>2</sub>O); 115,01, 115,19 et 115,46 (CH<sub>2</sub>=); 140,28, 140,49 et 141,29 (CH=).

#### HOCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>2</sub>OH)CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> 6 ah

2 diastéréoisomères 50/50.

Eb. 109–110°C/0,1 Torr.

IR: 3360 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 m, 915 F (CH=CH<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H RMN: 1,02 (d, 3H, CH<sub>3</sub>, J 6,3 Hz); 1,90–2,75 (m, 5H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>N, CH); 3,05–3,85 (m, 6H, CH<sub>2</sub>O, CHO, OH, NH); 4,80–5,15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,40–5,95 (m, 1H, CH=).

<sup>13</sup>C RMN: 20,76 (CH<sub>3</sub>); 35,50 et 35,68 (CH<sub>2</sub>); 53,88 et 54,30 (CH<sub>2</sub>N); 58,14 et 58,65 (CHN); 62,77 et 62,92 (CH<sub>2</sub>O); 65,69 et 66,17 (CHO); 117,16 et 117,84 (CH<sub>2</sub>=); 134,70 et 134,76 (CH=).

#### HOCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>2</sub>OH)CH(CH<sub>3</sub>)CH=CH<sub>2</sub> 6 bh

En théorie 4 diastéréoisomères, en pratique, mélange de plusieurs diastéréoisomères.

Eb. 114–15°C/0,1 Torr.

IR: 3360 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 F, 915 F (CH=CH<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H RMN: 0,90–1,25 (m, 6H, CH<sub>3</sub>); 2,15–2,90 (m, 4H, CH<sub>2</sub>NCH, CH); 3,15–3,95 (m, 6H, CH<sub>2</sub>O, CHO, OH, NH); 4,85–5,20 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,50–6,00 (m, 1H, CH=).

<sup>13</sup>C RMN: 15,93, 16,17 et 16,26 (CH<sub>3</sub>); 20,46 et 20,58 (CH<sub>3</sub>CHO); 38,87 et 38,93 (CH); 54,39 et 54,83 (CH<sub>2</sub>N); 60,47, 60,62 et 61,19 (CHN); 62,92 et 63,25 (CH<sub>2</sub>O); 65,96, 66,26 et 66,41 (CHO); 114,71, 114,80 et 115,01 (CH<sub>2</sub>=); 140,37, 140,46, 141,16 et 141,24 (CH=).

#### HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>2</sub>OH)CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> 6 ai

Eb. 109–110°C/0,05 Torr.

IR: 3360 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 F, 915 F (CH=CH<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H RMN: 1,45–1,90 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,05–2,35 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C=); 2,45–2,95 (m, 3H, CH<sub>2</sub>NCH); 2,35–3,95 (m, 7H, CH<sub>2</sub>O, OH, NH); 4,90–5,25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,50–6,15 (m, 1H, CH=).

<sup>13</sup>C RMN: 31,56 (CH<sub>2</sub>); 35,41 (CH<sub>2</sub>C=); 45,20 (CH<sub>2</sub>N); 58,38 (CHN); 61,64 et 62,68 (CH<sub>2</sub>O); 117,13 (CH<sub>2</sub>=); 134,70 (CH=).

#### HOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHCH(CH<sub>2</sub>OH)CH(CH<sub>3</sub>)CH=CH<sub>2</sub>

##### 6 bi

2 diastéréoisomères 50/50.

Eb. 122–123°C/0,1 Torr.

IR: 3340 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 F, 915 F (CH=CH<sub>2</sub>).

<sup>1</sup>H RMN: 1,03 et 1,07 (2d, 3H, CH<sub>3</sub>, J 6,5 Hz); 1,45–1,90 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,20–2,95 (m, 4H, CH<sub>2</sub>N, CH); 3,20–3,90 (m, 7H, CH<sub>2</sub>O, OH, NH); 4,85–5,25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,50–6,00 (m, 1H, CH=).

<sup>13</sup>C RMN: 15,87 (CH<sub>3</sub>); 31,65 (CH<sub>2</sub>); 38,36 et 38,69 (CH); 45,70 et 45,97 (CH<sub>2</sub>N); 60,05, 60,62, 61,70 et 61,84 (CH<sub>2</sub>O); 63,07 (CHN); 114,65 et 114,92 (CH<sub>2</sub>=); 140,43 et 141,15 (CH=).

#### 5.4. Préparation des aminodiols 8

##### HOCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NHCH(R)CHOHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

Ils sont préparés selon [5–7]. A une solution de 0,012 mol (0,26 g) de LiBH<sub>4</sub> dans 100 ml de THF (distillé au préalable sur LiAlH<sub>4</sub>) on ajoute goutte à goutte à température ambiante une solution de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>MgBr (préparée à partir de 0,1 mol (10,9 g) de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>Br, 0,14 mol (3,2 g) de Mg et 80 ml de THF). Après agitation 1 h à température ambiante, on ajoute goutte à goutte, à 20°C, 0,024 mol d'aminoester dilué dans un volume égal de THF. Le milieu réactionnel est agité 1 h à 20°C puis hydrolysé par une solution aqueuse saturée de NH<sub>4</sub>Cl. Après extraction à l'éther, séchage sur K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, filtration et élimination des solvants, le mélange 7 + 8 est distillé sous pression réduite. Pour obtenir uniquement 8, le produit brut est dilué dans 50 ml de méthanol et maintenu sous agitation pendant 3 h à 20°C en présence de 1,5 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> [8]. La solution est ensuite filtrée, le méthanol est éliminé et les aminodiols sont isolés par évaporation-piègeage.

##### (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiOCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NHCH[CH(OH)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]-CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> 7 af

Produit isolé en mélange 65/35 avec l'aminodiol 8 af.

IR: 3400 F (OH); 3330 f (NH); 3080 f, 1640 m, 995 m, 910 F (CH<sub>2</sub>=CH); 1250 F (Si–C); 1090 F (Si–O–C).

<sup>1</sup>H RMN: 0,02 (s, 9H, CH<sub>3</sub>Si); 0,65–1,80 (m, 13H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, NH, OH); 1,95–2,55 (m, 3H, N–CH–CH<sub>2</sub>); 3,00–3,80 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O, CHO); 4,75–5,25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,30–6,15 (m, 1H, CH=).

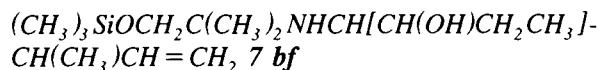
##### HOCH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NHCH[CH(OH)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]-CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> 8 af

2 diastéréoisomères 50/50.

IR: 3340 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 m, 915 F (CH<sub>2</sub>=CH).

<sup>1</sup>H RMN: 0,60–1,80 (m, 14H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, NH, OH); 1,95–2,60 (m, 3H, N–CH–CH<sub>2</sub>); 3,05–3,70 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O, CHO); 4,75–5,30 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,35–6,15 (m, 1H, CH=).

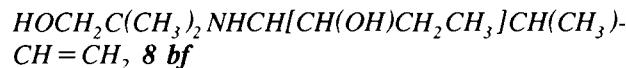
<sup>13</sup>C RMN: 7,51 et 7,63 (CH<sub>3</sub>); 23,74, 24,25, 24,85 et 25,06 (CH<sub>3</sub>C); 25,74 et 28,94 (CH<sub>2</sub>); 38,12 et 41,53 (CH<sub>2</sub>C=); 53,07 (C); 53,88 et 54,03 (CHN); 68,32 et 69,27 (CH<sub>2</sub>O); 72,94 et 74,17 (CHO); 115,16 et 117,96 (CH<sub>2</sub>=); 134,31 et 136,07 (CH=).



Produit isolé en mélange 70/30 avec l'aminodiol **8 bf**.

IR: 3400 F (OH); 3300 f (NH); 3080 f, 1640 m, 995 m, 910 F (CH<sub>2</sub>=CH); 1250 F (Si–C); 1090 F (Si–O–C).

<sup>1</sup>H RMN: 0,05 (s, 9H, CH<sub>3</sub>Si); 0,60–1,85 (m, 16H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, NH, OH); 2,15–2,70 (m, 2H, CH); 3,10–3,75 (m, 3H, CH<sub>2</sub>O, CHO); 4,65–5,25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,30–6,20 (m, 1H, CH=).



En théorie 4 diastéréoisomères, en pratique mélange de plusieurs diastéréoisomères.

IR: 3380 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 m, 995 m, 910 F (CH<sub>2</sub>=CH).

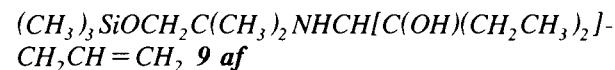
<sup>1</sup>H RMN: 0,70–2,00 (m, 14H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>); 2,05–2,75 (m, 2H, CH); 3,80–3,75 (m, 6H, CH<sub>2</sub>O, CHO, OH, NH); 4,65–5,15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,25–6,20 (m, 1H, CH=).

<sup>13</sup>C RMN: 7,32, 7,50 et 7,55 (CH<sub>3</sub>); 10,81, 13,58, 14,00 et 15,28 (CH<sub>3</sub>C=); 23,15, 23,57, 24,22, 24,70 et 25,21 (CH<sub>3</sub>C); 27,50, 28,04 et 28,73 (CH<sub>2</sub>); 37,47, 39,14, 41,53, 42,87, 43,35 et 43,56 (CH); 52,84, 53,02, 53,26 et 54,44 (C); 57,23, 57,74, 57,95 et 58,21 (CHN); 68,18, 68,39, 69,10 et 70,39 (CH<sub>2</sub>O); 72,23, 73,99, 75,21 et 78,61 (CHO); 113,67, 114,20, 114,38 et 114,77 (CH<sub>2</sub>=); 139,71, 140,34, 141,41 et 142,86 (CH=).

### 5.5. Préparation des aminodiols **10**



Ils sont préparés selon [9], par action à température ambiante d'un large excès de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>MgBr (préparé au sein de l'éther), sur l' $\alpha$ -aminoester **3** dilué dans un égal volume d'éther. Après hydrolyse, le traitement est analogue à celui décrit au paragraphe précédent. Les produits sont isolés par évaporation-piègeage.

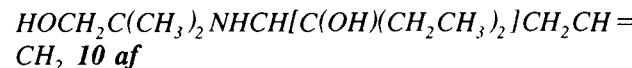


IR: 3420 F (OH); 3340 m, (NH); 3080 m, 1640 m,

995 F, 910 F (CH<sub>2</sub>=CH); 1250 F (Si–C); 1090 F (Si–O–C).

<sup>1</sup>H RMN: 0,06 (s, 9H, CH<sub>3</sub>Si); 0,70–1,05 (m, 12H, CH<sub>3</sub>); 1,07–1,85 (m, 6H, CH<sub>2</sub>, NH, OH); 2,10–2,35 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C=); 2,71 (t, 1H, CH, J 5,7 Hz); 3,25 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4,85–5,25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,55–6,10 (m, 1H, CH=).

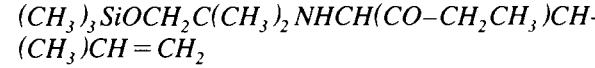
<sup>13</sup>C RMN: –0,69 (CH<sub>3</sub>Si); 7,54 et 7,78 (CH<sub>3</sub>); 24,61 et 25,36 (CH<sub>3</sub>C); 28,25 (CH<sub>2</sub>); 37,65 (CH<sub>2</sub>C=); 54,24 (C); 54,92 (CH); 70,68 (CH<sub>2</sub>O); 73,60 (COH); 116,68 (CH<sub>2</sub>=); 136,49 (CH=).



IR: 3320 F, large (OH, NH); 3080 m, 1640 m, 995 m, 910 F (CH<sub>2</sub>=CH).

<sup>1</sup>H RMN: 0,65–1,05 (m, 12H, CH<sub>3</sub>); 1,07–1,80 (m, 7H, CH<sub>2</sub>, NH, OH); 2,05–2,35 (m, 2H, CH<sub>2</sub>C=); 2,73 (t, 1H, CH, J 5,9 Hz); 3,23 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4,80–5,20 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,55–6,10 (m, 1H, CH=).

<sup>13</sup>C RMN: 7,37 et 7,57 (CH<sub>3</sub>); 24,70 et 25,51 (CH<sub>3</sub>C); 27,86 et 28,16 (CH<sub>2</sub>); 38,01 (CH<sub>2</sub>C=); 54,12 (C); 54,98 (CH); 69,84 (CH<sub>2</sub>O); 74,40 (COH); 116,76 (CH<sub>2</sub>=); 136,55 (CH=).



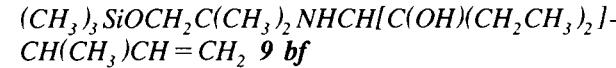
2 diastéréoisomères 50/50.

Produit purifié par CPG préparative après évaporation-piègeage.

IR: 3320 f (NH); 3080 f, 1640 m, 995 m, 915 F (CH<sub>2</sub>=CH); 1710 F (CO); 1250 F (Si–C); 1090 F (Si–O–C).

<sup>1</sup>H RMN: 0,01 (s, 9H, CH<sub>3</sub>Si); 0,65–1,05 (m, 12H, CH<sub>3</sub>); 1,90–2,85 (m, 5H, CH<sub>2</sub>, NH, CH); 3,00–3,25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4,75–5,05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>=); 5,30–5,95 (m, 1H, CH=).

<sup>13</sup>C RMN: –0,72 (CH<sub>3</sub>Si); 7,46 et 7,60 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 15,84 et 17,30 (CH<sub>3</sub>); 23,54 et 24,30 (CH<sub>3</sub>C); 31,88 et 33,02 (CH<sub>2</sub>); 41,53 et 41,88 (CHCH<sub>3</sub>); 53,55 et 53,73 (C); 65,81 et 66,54 (CHN); 70,54 et 70,71 (CH<sub>2</sub>O); 114,15 et 115,70 (CH<sub>2</sub>=); 140,43 et 141,35 (CH=); 215,11 et 215,46 (CO).



2 diastéréoisomères 50/50.

Produit purifié par CPG préparative après évaporation-piègeage.

IR: 3430 F (OH); 3380 m (NH); 3080 f, 1640 f, 995 m, 915 F (CH<sub>2</sub>=CH); 1255 F (Si–C); 1095 F (Si–O–C).

<sup>1</sup>H RMN: 0,05 (s, 9H, CH<sub>3</sub>Si); 0,65–1,05 (m, 15H, CH<sub>3</sub>); 1,06–1,65 (m, 6H, CH<sub>2</sub>, NH, OH); 2,25–2,75

(m, 2H, CH); 3,25 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4,65–5,10 (m, 2H,  $\text{CH}_2=$ ); 5,60–6,10 (m, 1H, CH=).  
 $^{13}\text{C}$  RMN: -0,75 ( $\text{CH}_3\text{Si}$ ); 7,66 et 7,72 ( $\text{CH}_3$ ); 14,68 et 20,46 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ); 25,15, 25,36, 25,56 et 25,71 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ); 27,18, 27,59, 28,01 et 28,31 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 37,08 et 37,53 (CH); 53,63 (C); 58,65 et 60,05 (CHN); 71,21 et 71,36 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 74,29 et 74,38 (COH); 112,71 et 115,55 ( $\text{CH}_2=$ ); 140,70 et 114,40 (CH=).

$\text{HOCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHCH}[\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2]\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$  **10 bf**

2 diastéréoisomères 50/50.

Produit purifié par CPG préparative après évaporation-piègeage.

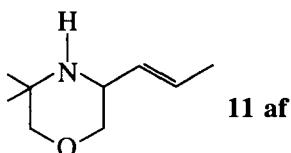
IR: 3340 F, large (OH, NH); 3080 f, 1640 f, 995 m, 915 F ( $\text{CH}_2=\text{CH}$ ).

$^1\text{H}$  RMN: 0,60–1,10 (m, 15H,  $\text{CH}_3$ ); 1,10–1,70 (m, 7H,  $\text{CH}_2$ , NH, OH); 2,20–2,80 (m, 2H, CH); 3,20 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4,60–5,05 (m, 2H,  $\text{CH}_2=$ ); 5,60–6,10 (m, 1H, CH=).

$^{13}\text{C}$  RMN: 7,46 et 7,55 ( $\text{CH}_3$ ); 14,28 et 20,32 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ); 25,21, 25,42, 25,60 et 25,71 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ); 27,09, 27,50, 27,92 et 28,25 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 37,15 et 37,58 (CH); 53,52 (C); 58,71 et 60,12 (CHN); 70,41 et 70,56 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 75,09 et 75,18 (COH); 112,80 et 115,61 ( $\text{CH}_2=$ ); 140,76 et 114,46 (CH=).

### 5.6. Cyclisation des aminodiols

Elle est réalisée selon [4]. A 5 g d'aminodiol refroidi par un bain d'eau glacée et maintenu sous agitation, on ajoute 45 ml de  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ ; le milieu est ensuite maintenu à 140°C pendant 18 h. Après refroidissement, on traite par 400 g d'un mélange glace/eau (50/50) puis par une solution aqueuse de soude 20 M jusqu'à obtention d'une phase aqueuse à pH 12; celle-ci est extraite par 3 × 150 ml d'éther. La phase organique est séchée sur  $\text{MgSO}_4$ , filtrée et le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif; les produits sont isolés par évaporation-piègeage et purifiés par CPG préparative.

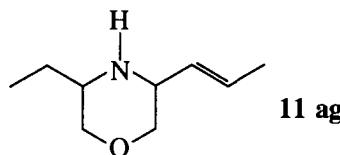


IR: 3315 m (NH); 3035 f, 1640 f, 970 f ( $\text{CH}=\text{CH}$  E); 1115 F, 1090 F (cycle morpholine).

$^1\text{H}$  RMN: 1,01 et 1,27 (2s, 6H,  $\text{CH}_3$ ); 1,66 (d, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=$ , J 5,8 Hz); 1,80 (s, 1H, NH); 2,85–3,90 (m, 5H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , CHN); 4,95–5,45 (m, 1H, CH=); 5,43 et 5,71 (dq, 1H,  $\text{CH}_3\text{CH}=$ , J 15,3 Hz et 5,8 Hz).

$^{13}\text{C}$  RMN: 17,60 ( $\text{CH}_3\text{C}=$ ); 22,94 et 27,15 ( $\text{CH}_3$ );

49,10 (C); 52,00 (CH); 71,72 et 75,87 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 127,63 et 129,66 (CH=).

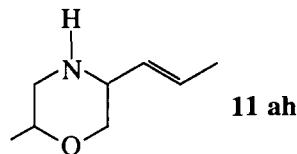


2 diastéréoisomères 50/50.

IR: 3310 m (NH); 3030 m, 1640 f, 970 F ( $\text{CH}=\text{CH}$  E); 1110 F (cycle morpholine).

$^1\text{H}$  RMN: 0,91 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ , J 7,2 Hz); 1,10–1,90 (m, 6H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{C}=$ , NH); 2,55–3,95 (m, 6H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , CHN); 4,95–5,95 (m, 2H, CH=).

$^{13}\text{C}$  RMN: 9,60 et 9,99 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 17,51 ( $\text{CH}_3$ ); 23,98 et 25,03 ( $\text{CH}_2$ ); 51,73, 52,47, 55,88 et 57,58 (CH); 70,49, 71,18, 71,30 et 71,36 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 126,79, 127,60, 129,45 et 139,49 (CH=).

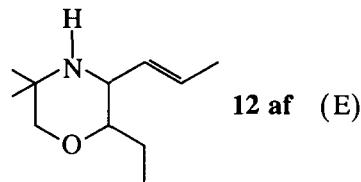


2 diastéréoisomères 80/20.

IR: 3330 m (NH); 3040 f, 1640 f, 970 F ( $\text{CH}=\text{CH}$  E); 1105 F (cycle morpholine).

$^1\text{H}$  RMN: 1,10 et 1,17 (2d, 3H,  $\text{CH}_3$ , J 6,4 Hz); 1,50–1,80 (m, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=$ ); 1,86 (s, 1H, NH); 2,35–3,85 (m, 6H,  $\text{CH}_2$ , CH); 4,95–5,55 (m, 1H, CH=); 5,60 et 5,77 (dq, 1H,  $\text{CH}_3\text{CH}=$ , J 14,9 Hz et 6,2 Hz).

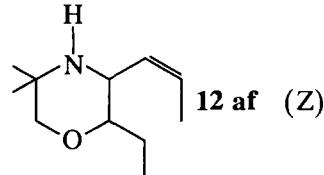
$^{13}\text{C}$  RMN: 17,30, 17,60 et 18,29 ( $\text{CH}_3$ ); 47,23 et 52,09 ( $\text{CH}_2\text{N}$ ); 53,85 et 56,38 (CHN); 68,89 et 71,57 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 71,06 et 71,45 (CHO); 126,38, 127,12, 129,15 et 130,03 (CH=).



IR: 3320 f (NH); 3030 f, 1640 f, 970 F ( $\text{CH}=\text{CH}$  E); 1110 F, 1080 m (cycle morpholine).

$^1\text{H}$  RMN: 0,80–1,55 (m, 12H,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ , NH); 1,66 (d, 3H,  $\text{CH}_3\text{C}=$ , J 5,8 Hz); 2,70–3,65 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , CH); 5,10–5,40 (m, 1H, CH=); 5,57 et 5,74 (dq, 1H,  $\text{CH}_3\text{CH}=$ , J 15 Hz, J 5,8 Hz).

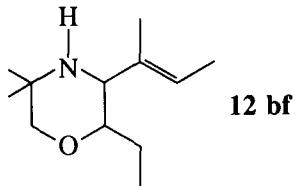
$^{13}\text{C}$  RMN: 9,27 ( $\text{CH}_3$ ); 17,27 ( $\text{CH}_3\text{C}=$ ); 22,82 et 26,70 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ); 24,43 ( $\text{CH}_2$ ); 48,57 (C); 56,74 (CHN); 76,11 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 81,18 (CHO); 127,78 et 130,70 (CH=).



IR: 3300 m (NH); 3030 m, 1650 f, 670 m (CH=CH<sub>2</sub>); 1100 F, 1090 m (cycle morpholine).

<sup>1</sup>H RMN: 0,80–1,20 (m, 10H, CH<sub>3</sub>, NH); 1,25–1,95 (m, 5H, CH<sub>3</sub>C=, CH<sub>2</sub>); 3,05–3,80 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, CH); 5,25–5,80 (m, 2H, CH=).

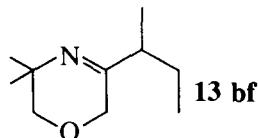
<sup>13</sup>C RMN: 9,66 (CH<sub>3</sub>); 17,57 (CH<sub>3</sub>C=); 18,43 (CH<sub>2</sub>); 24,79 et 27,95 (CH<sub>3</sub>C); 48,72 (C); 55,37 (CHN); 70,35 (CH<sub>2</sub>O); 77,27 (CHO); 126,65 et 130,79 (CH=).



IR: 3300 f (NH); 3010 f, 1620 m, 830 m (CH=C); 1100 F, 1080 F (cycle morpholine).

<sup>1</sup>H RMN: 0,75–1,95 (m, 18H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, NH); 2,90–3,80 (m, 4H, CH<sub>2</sub>O, CH); 5,30–5,70 (m, 1H, CH=).

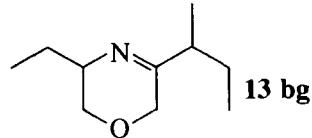
<sup>13</sup>C RMN: 9,87 (CH<sub>3</sub>); 12,26 et 13,00 (CH<sub>3</sub>C=); 23,24 et 27,27 (CH<sub>3</sub>C); 24,91 (CH<sub>2</sub>); 49,19 (C); 62,80 (CHN); 76,91 (CH<sub>2</sub>O); 80,37 (CHO); 123,01 (CH=); 135,42 (C=).



IR: 1670 F (C=N); 1080 F (C—O—C).

<sup>1</sup>H RMN: 0,75–1,20 (m, 12H, CH<sub>3</sub>); 1,45 (quint., 2H, CH<sub>2</sub>, J 6,8 Hz); 2,12 (sext., 1H, CH, J 6,8 Hz); 3,38 (s, 2H, CH<sub>2</sub>O); 4,00 (s, 2H, =CCH<sub>2</sub>O).

<sup>13</sup>C RMN: 11,63 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 17,81 (CH<sub>3</sub>CH); 25,95 et 26,01 (CH<sub>3</sub>); 27,33 (CH<sub>2</sub>); 41,97 (CH); 51,88 (C); 63,90 et 72,32 (CH<sub>2</sub>O); 170,23 (C=).



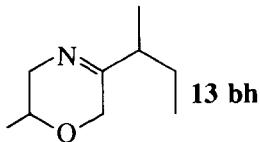
2 diastéréoisomères 50/50.

IR: 1670 F (C=N); 1060 F (C—O—C).

<sup>1</sup>H RMN: 0,75–1,15 (m, 9H, CH<sub>3</sub>); 1,25–1,85 (m, 4H, CH<sub>2</sub>); 1,95–2,35 (m, 1H, CH=); 3,15–4,30 (m, 5H, CH<sub>2</sub>O, CHN).

<sup>13</sup>C RMN: 10,02, 11,48 et 11,60 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 17,54 et 17,69 (CH<sub>3</sub>); 25,98, 27,12 et 27,18 (CH<sub>2</sub>); 41,41 et

41,80 (CH); 56,06 (CHN); 64,44, 64,80, 65,87 et 65,96 (CH<sub>2</sub>O); 172,83 et 173,01 (C=).



2 diastéréoisomères 50/50.

IR: 1670 F (C=N); 1080 F (C—O—C).

<sup>1</sup>H RMN: 0,75–1,25 (m, 9H, CH<sub>3</sub>); 1,25–1,80 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 1,90–2,30 (m, 1H, CH); 3,00–3,80 (m, 3H, CH<sub>2</sub>N, CHO); 4,10–4,25 (m, 2H, CH<sub>2</sub>O).

<sup>13</sup>C RMN: 11,48 (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>); 17,15, 17,42, 17,48 et 18,20 (CH<sub>3</sub>); 26,99 et 27,09 (CH<sub>2</sub>); 41,20 (CH); 53,91 (CH<sub>2</sub>N); 65,36 et 65,66 (CH<sub>2</sub>O); 67,33 et 67,42 (CHO); 173,28 et 173,40 (C=).

## Bibliographie

- [1] G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 450 (1993) 33.
- [2] G. Courtois et L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, 452 (1993) 5.
- [3] N.G. Gaylord, *Reduction with Complex Metal Hydrides*, Wiley Interscience, New York, 1956, pp. 391–543.
- [4] J.T. Laï, *Synthesis*, (1984) 122.
- [5] D.L. Comins et J.J. Herrick, *Tetrahedron Lett.*, 25 91984) 1321.
- [6] S.D. Burke, D.N. Deaton, R.J. Olsen, D.M. Armistead et B.E. Blough, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 3905.
- [7] C. Aubel-Chazot, *Thèse de Doctorat*, Université de Lyon I, 1994.
- [8] L.E. Overman, M.E. Okazaki et P. Mishra, *Tetrahedron Lett.*, 27 (1986) 4391.
- [9] M.S. Kharasch et O. Reinmuth, *Grignard Reactions of Non-metallic Substances*, prentice-Hall, New York, 1954, pp. 557–708.
- [10] S. Kim, K.N. Chung et S. Yang, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 3917.
- [11] C.N. Barry et S.A. Evans, Jr., *J. Org. Chem.*, 46 (1981) 3361.
- [12] P.L. Robinson, C.N. Barry, S.W. Bass, S.E. Jarvis et S.A. Evans, Jr., *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 5396.
- [13] B.T. Gillis et P.E. Beck, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 1388.
- [14] V.J. Traynelis et W.L. Hergenrother, *J. Org. Chem.*, 29 (1964) 123.
- [15] A. Molnar, K. Felfoldi et M. Bartok, *Tetrahedron*, 37 (1981) 2149.
- [16] L.T. Scott et J.O. Naples, *Synthesis*, (1973) 209.
- [17] *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol IV, Part H, Heterocyclic Compounds, Elsevier, Amsterdam, 2nd edn., 1978, pp. 448–453 et références citées.
- [18] J.T. Laï, *Synthesis*, (1981) 40.
- [19] K.H. Büchel, *Chemistry of Pesticides*, Wiley, New York, 1982, p. 306.
- [20] *Index Phytosanitaire*, ACTA, Paris, 1993, pp. 126–130.