

Synthèse en une étape par voie organométallique d'amines primaires β -acétyléniques α -ramifiées

L. Leboutet, G. Courtois et L. Miginiac *

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

(Reçu le 22 avril 1991)

Abstract

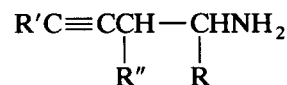
The one-pot synthesis of α -branched β -alcynyl primary amines results from reaction between organometallic compounds, prepared from propargylic bromides and *N*-silylimines derived from aromatic or aliphatic aldehydes. Usually, the reaction is regioselective, but not in the case of $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{M}$.

Résumé

L'action d'organométalliques ($\text{M} = \text{Al}, \text{Mg}, \text{Zn}$) dérivant de bromures propargyliques sur des aldimines *N*-silylées permet d'obtenir facilement, en une étape et généralement de manière régiosélective, des amines primaires β -acétyléniques α -ramifiées.

Introduction

La littérature récente fait état de travaux assez nombreux ayant trait à l'étude de la synthèse régiosélective et des propriétés d'amines primaires insaturées (α - ou β -acétyléniques, α -alléniques, α - ou β -éthyléniques); cet intérêt est principalement dû à leurs intéressantes propriétés biologiques, notamment dans le domaine de l'inhibition irréversible d'enzymes [1–9]. L'examen des études antérieures montre que la mise au point d'une voie réactionnelle permettant d'atteindre dans de bonnes conditions les amines primaires β -acétyléniques α -ramifiées:



(R = phényle, alkyle;
 R' = H, alkyle, SiMe_3 ;
 R'' = H, alkyle)

serait très intéressante, car de telles amines sont difficiles à préparer. En effet, l'action de l'ammoniac sur un dérivé halogéné secondaire β -acétylénique ne

Tableau 1

Synthèse d'amines primaires β -acétyléniques à partir de $C_6H_5CH=NSiMe_3$

Organométallique	Condi- tions ^a	Amine primaire	% alcyne/allène	Rdt. (%)
$CH_2=C=CH-Al_{2/3}Br$	A	$\begin{cases} C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CH \\ C_6H_5CH(NH_2)CH=C=CH_2 \end{cases}$	$\begin{cases} 96 \\ 4 \end{cases}$	66
$CH_2=C=CH-Al_{2/3}Br$	E	$\begin{cases} C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CH \\ C_6H_5CH(NH_2)CH=C=CH_2 \end{cases}$	96/4	64
$CH_2=C=CH-MgBr$	B	$\begin{cases} C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CH \\ C_6H_5CH(NH_2)CH=C=CH_2 \end{cases}$	93/7	75
$CH_2=C=CH-ZnBr$	C	$\begin{cases} C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CH \\ C_6H_5CH(NH_2)CH=C=CH_2 \end{cases}$	94/6	67
$CH_3CH=C=CH-Al_{2/3}Br$	A	$C_6H_5CH(NH_2)CH(CH_3)C\equiv CH$	100/0	69
$CH_3CH=C=CH-MgBr$	B	$C_6H_5CH(NH_2)CH(CH_3)C\equiv CH$	100/0	77
$CH_3CH=C=CH-ZnBr$	C	$C_6H_5CH(NH_2)CH(CH_3)C\equiv CH$	100/0	90
$CH_3C\equiv CCH_2-Al_{2/3}Br$	A	$\begin{cases} C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CCH_3 \\ C_6H_5CH(NH_2)C(CH_3)=C=CH_2 \end{cases}$	$\begin{cases} 45 \\ 55 \end{cases}$	76
$CH_3C\equiv CCH_2-MgBr$	B	$\begin{cases} C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CCH_3 \\ C_6H_5CH(NH_2)C(CH_3)=C=CH_2 \end{cases}$	55/45	83
$CH_3C\equiv CCH_2-ZnBr$	D	$\begin{cases} C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CCH_3 \\ C_6H_5CH(NH_2)C(CH_3)=C=CH_2 \end{cases}$	45/55	66
$Me_3SiC\equiv CCH_2-MgBr$	B	$C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CSiMe_3$	100/0	60

^a A: préparation de RM dans l'éther à 35 °C; addition de RM à 20 °C, puis 15 h à 20 °C; B: préparation de RM dans l'éther à 18 °C; addition de RM à 20 °C, puis 15 h à 20 °C; C: préparation de RM dans le THF à -15 °C; addition de RM à 20 °C, puis 15 h à 20 °C; D: préparation de RM dans le THF à 25 °C; addition de RM à 20 °C, puis 15 h à 20 °C; E: préparation de RM dans le THF à 50 °C; addition de RM à 20 °C, puis 15 h à 20 °C.

convient pas pour atteindre de telles structures, car une réaction d'élimination intervient de manière prépondérante.

Pour atteindre ce but, nous avons dans ce travail étudié l'emploi, non envisagé jusqu'ici, de l'action d'organométalliques (M = Al, Mg, Zn) issus de bromures propargyliques de structure variée sur les synthons organosiliciés: $C_6H_5CH=NSiMe_3$ (préparé selon bibl. 10-12) et ${}^n C_3H_7CH=NSiMe_3$ (préparé selon bibl. 13).

Résultats

Amines β -acétyléniques α -substituées par un groupe phényle

Les résultats obtenus figurent dans le Tableau 1 et permettent de faire les remarques suivantes:

(i) La réaction a lieu facilement, à température ambiante, entre l'aldimine formée *in situ* et les aluminiques, magnésiens et zinciques, les meilleurs rendements étant généralement observés avec les magnésiens;

(ii) Avec les organométalliques issus de bromures α -acétyléniques vrais, de structure allénique [14-16], la formation de l'amine β -acétylénique est largement prépondérante, sinon unique;

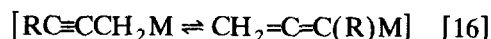
Tableau 2

Synthèse d'amines primaires β -acétyléniques à partir de ${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}=\text{NSiMe}_3$

Organométallique	Condi- tions ^a	Amine primaire	% alcyne/allène	Rdt. (%)
$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}-\text{Al}_{2/3}\text{Br}$	A'	$\begin{cases} {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH} \\ {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2 \end{cases}$	$\begin{cases} 98 \\ 2 \end{cases}$	65 ^b
$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}-\text{MgBr}$	B'	$\begin{cases} {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH} \\ {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2 \end{cases}$	98/2	78
$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}-\text{ZnBr}$	C'	$\begin{cases} {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH} \\ {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2 \end{cases}$	97/3	74
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{CH}-\text{Al}_{2/3}\text{Br}$	A'	${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CH}$	100/0	68
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{CH}-\text{MgBr}$	B'	${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CH}$	100/0	78
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{CH}-\text{ZnBr}$	C'	${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CH}$	100/0	86
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2-\text{Al}_{2/3}\text{Br}$	A'	$\begin{cases} {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3 \\ {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}=\text{CH}_2 \end{cases}$	$\begin{cases} 40 \\ 60 \end{cases}$	64
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2-\text{MgBr}$	B'	$\begin{cases} {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3 \\ {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}=\text{CH}_2 \end{cases}$	45/55	78
$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2-\text{ZnBr}$	D'	$\begin{cases} {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3 \\ {}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}=\text{CH}_2 \end{cases}$	60/40	72
$\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{CCH}_2-\text{MgBr}$	B'	${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CSiMe}_3$	100/0	10 ^c

^a A': préparation de RM dans l'éther à 35 °C; addition de RM à -30 °C, maintien 1 h à -30 °C, puis 15 h à 20 °C. B': préparation de RM dans l'éther à 18 °C; addition de RM à -30 °C, maintien 1 h à -30 °C, puis 15 h à 20 °C. C': préparation de RM dans le THF à -15 °C; addition de RM à -30 °C, maintien 1 h à -30 °C, puis 15 h à 20 °C. D': préparation de RM dans le THF à 25 °C; addition de RM à -30 °C, maintien 1 h à -30 °C, puis 15 h à 20 °C. ^b Rendement après isolation par chlorhydratation, Rdt. 60% après évaporation-piégeage (0.1 Torr) et Rdt. 20% après distillation (15 Torr). Les rendements indiqués dans les autres cas correspondent aux produits obtenus après chlorhydratation. ^c Rendement similaire en opérant avec maintien de 15 h à -30 °C et retour en 30 min à 20 °C.

(iii) Avec les organométalliques issus de bromures α -acétyléniques substitués, de structure:



il se forme, lorsque $\text{R} = \text{CH}_3$, un mélange renfermant les deux amines α -allénique et β -acétylénique dans des proportions sensiblement égales. Par contre, lorsque $\text{R} = \text{SiMe}_3$, on obtient uniquement l'amine β -acétylénique, vraisemblablement à cause de la gêne stérique importante exercée au niveau du C_γ par un tel groupement.

Amines β -acétyléniques α -substituées par un groupe alkyle

Le Tableau 2 rassemble les résultats obtenus. Pour obtenir des rendements convenables, la réaction doit être réalisée à -30 °C par suite de l'instabilité de l'aldimine *N*-silylée [13]. Les rendements ainsi obtenus sont tout à fait comparables à ceux observés dans la série précédente, excepté lorsque $\text{R} = \text{SiMe}_3$; dans ce dernier cas, le rendement est faible et n'a pas pu être amélioré, l'organométallique correspondant étant vraisemblablement moins réactif à basse température que les autres dérivés $\text{RC}\equiv\text{CCH}_2\text{M}$.

En ce qui concerne la régiosélectivité de la réaction, les résultats sont tout à fait comparables à ceux observés dans la série précédente.

Conclusion

Nous disposons donc d'une méthode simple et commode de préparation en une étape par voie organométallique d'amines primaires β -acétyléniques α -ramifiées faisant appel à des synthons *N*-silylés d'accès facile, dont nous avons ainsi généralisé l'emploi en synthèse organométallique [10–13].

Partie expérimentale

Introduction

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées avec un appareil GC 121 MB Delsi Instrument (détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes analytiques de 2 m (diamètre 0.63 cm), remplissage soit 20% SE 30, soit 20% Carbowax 20 M sur Chromosorb W, ou avec un appareil 90 P 3 Aerograph (détecteur à conductibilité thermique) équipé de colonnes préparatives de 3 à 6 m (diamètre 0.95 cm), remplissage soit 30% SE 30, soit 30% Carbowax 20 M sur Chromosorb W.

Les spectres infra-rouge ont été enregistrés sur les produits à l'état pur entre lames de chlorure de sodium avec un appareil IR 4240 Beckman. Intensité des bandes: F, forte; m, moyenne; f, faible; tf, très faible.

Les spectres RMN ont été enregistrés en solution dans CCl_4 à 60 MHz sur un appareil Perkin–Elmer R 24 A. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence.

Les produits nouveaux ont donné des résultats analytiques correspondant à la formule à $\pm 0.3\%$ près.

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.

Préparation des aldimines *N*-silylées

On fait agir, à température ambiante, 0.045 mol de ${}^n\text{C}_4\text{H}_9\text{Li}$ /hexane (28 ml d'une solution 1.6 M dans l'hexane) sur 0.045 mol (7.3 g) d'hexaméthylsilazane. Après maintien sous agitation pendant 2 h, l'hexane est éliminé sous pression réduite et on ajoute 20 ml de THF.

(a) *Cas de $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{NSiMe}_3$ [10–12].* Le milieu réactionnel est refroidi à 5°C et on additionne $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ (0.04 mol, 4.2 g) en solution dans 10 ml de THF. Après la fin de l'addition, le milieu réactionnel est maintenu sous agitation tout en laissant revenir à température ambiante (1 h), avant utilisation.

(b) *Cas de ${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}=\text{NSiMe}_3$ [13].* Le milieu réactionnel est refroidi à -30°C et on additionne ${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CHO}$ (0.04 mol, 2.9 g) en solution dans 10 ml de THF. Après la fin de l'addition, le milieu réactionnel est maintenu sous agitation à -30°C pendant 15 min, avant utilisation.

Préparation des organométalliques

Les organoaluminiques, magnésiens et zinciques issus de bromures propargyliques sont préparés au sein de l'éther ou du tétrahydrofurane selon les méthodes classiques décrites dans la littérature [14–16].

Mode opératoire général

A une solution de *N*-silylaldimine (0.04 mol) dans 30 ml de THF, on ajoute goutte à goutte la solution de l'organométallique (préparé à partir de 0.08 mol de bromure propargylique) en opérant dans les conditions indiquées dans les Tableaux 1 et 2. Le milieu réactionnel est ensuite traité par une solution glacée saturée en chlorure d'ammonium dans le cas d'un magnésien, par une solution glacée de soude à 20% dans le cas d'un aluminique, et par une solution glacée ammoniacale à 20% dans le cas d'un zincique. Après extraction par 3×50 ml d'éther, séchage de la phase organique sur K_2CO_3 et évaporation des solvants, les amines sont isolées par chlorhydratation, puis par distillation sous pression réduite.

Remarque: dans le cas de la formation d'un mélange de produits acétylénique et allénique, les deux isomères sont séparés par chromatographie en phase gazeuse préparative.

Amines primaires β -acétyléniques

$C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CH$. Produit obtenu en mélange 93/7 avec le dérivé allénique isomère, Eb. $72^\circ C/0.1$ Torr. IR (ν , cm^{-1}): 3370m, 3220m (NH_2); 3300F, 2120f, 640F ($HC\equiv C$); 1600m, 1490m, 760F, 700F (C_6H_5). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 1.45 (s, 2H, NH_2); 1.85 (t, 1H, $HC\equiv C$); 2.20–2.50 (m, 2H, CH_2); 3.85–4.20 (m, 1H, CH); 7.05–7.50 (m, 5H, C_6H_5).

$C_6H_5CH(NH_2)CH(CH_3)C\equiv CH$. Eb. $75^\circ C/0.1$ Torr; $n_D^{20} = 1.5358$. IR (ν , cm^{-1}): 3380m, 3230m (NH_2); 3300F, 2110f, 630F ($HC\equiv C$); 1600m, 1490m, 760F, 700F (C_6H_5). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.95 (d, 3H, CH_3); 1.52 (s, 2H, NH_2); 2.00 (d, 1H, $HC\equiv C$); 2.52 (qd, 1H, $CHC\equiv C$); 3.68 (d, 1H, CHN); 7.05–7.40 (m, 5H, C_6H_5).

$C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CCH_3$. Produit obtenu en mélange 55/45 avec le dérivé allénique isomère (cas du magnésien), Eb. 81 – $87^\circ C/0.1$ Torr. IR (ν , cm^{-1}): 3380m, 3300m (NH_2); 2230tf ($C\equiv C$); 1600m, 1495m, 760F, 700F (C_6H_5). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 1.42 (s, 2H, NH_2); 1.70 (t, 3H, CH_3); 2.15–2.45 (m, 2H, CH_2); 3.80–4.15 (m, 1H, CH); 7.00–7.40 (m, 5H, C_6H_5).

$C_6H_5CH(NH_2)CH_2C\equiv CSiMe_3$. Eb. 104 – $105^\circ C/0.2$ Torr; $n_D^{20} = 1.5125$. IR (ν , cm^{-1}): 3370m, 3300m (NH_2); 2170F ($Me_3SiC\equiv C$); 1250F, 840F, 760m ($SiMe_3$); 1600m, 1490m, 755F, 695F (C_6H_5). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.10 (s, 9H, $SiMe_3$); 1.50 (s, 2H, NH_2); 2.15–2.50 (m, 2H, CH_2); 3.75–4.05 (m, 1H, CH); 6.85–7.30 (m, 5H, C_6H_5).

$^nC_3H_7CH(NH_2)CH_2C\equiv CH$. Produit isolé par évaporation–piégeage; $n_D^{20} = 1.4460$. IR (ν , cm^{-1}): 3380m, 3230m (NH_2); 3320F, 2120f, 630F ($HC\equiv C$). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.90 (t, 3H, CH_3); 1.25 (s, 2H, NH_2); 1.15–1.60 (m, 4H, CH_2); 1.85 (t, 1H, $HC\equiv C$); 2.00–2.30 (m, 2H, $CH_2C\equiv C$); 2.60–3.05 (m, 1H, CH).

$^nC_3H_7CH(NH_2)CH(CH_3)C\equiv CH$. Produit isolé par évaporation–piégeage; $n_D^{20} = 1.4475$. IR (ν , cm^{-1}): 3370m, 3240m (NH_2); 3310F, 2110f, 630F ($HC\equiv C$). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.70–1.60 (m, 10H, CH_3 , CH_2); 1.20 (s, 2H, NH_2); 1.95 (d, 1H, $HC\equiv C$); 2.00–2.70 (m, 2H, CH).

${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$. Produit obtenu par évaporation-piégeage, en mélange 45/55 avec le dérivé allénique isomère (cas du magnésien), puis par séparation en CPG préparative sur colonne SE 30. IR (ν , cm^{-1}): 3380m, 3300m (NH_2); 2230tf ($\text{C}\equiv\text{C}$). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.90 (t, 3H, CH_3); 1.10–1.60 (m, 6H, NH_2 , CH_2); 1.75 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}$); 1.85–2.25 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 2.50–2.95 (m, 1H, CH).

${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CSiMe}_3$. Produit isolé par CPG préparative après chlorhydratation. IR (ν , cm^{-1}): 3370m, 3300m (NH_2); 2180F ($\text{Me}_3\text{SiC}\equiv\text{C}$); 1250F, 840F, 760m (SiMe_3). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.15 (s, 9H, SiMe_3); 0.90 (t, 3H, CH_3); 1.18 (s, 2H, NH_2); 1.10–1.60 (m, 4H, CH_2); 2.00–2.30 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv$); 2.55–3.00 (m, 1H, CH).

Amines primaires α -alléniques

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$. Produit obtenu en mélange 7/93 avec le produit acétylénique isomère (cas du magnésien), Eb. $72^\circ\text{C}/0.1$ Torr. IR (ν , cm^{-1}): 3370m, 3220m (NH_2); 1955m, 845m ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}$); 1600m, 1490m, 760F, 700F (C_6H_5). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 1.45 (s, 2H, NH_2); 4.25–4.55 (m, 1H, CH); 4.60–4.90 (m, 3H, $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}$); 7.05–7.50 (m, 5H, C_6H_5).

${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$. Produit formé en faible quantité (< 5%). IR (ν , cm^{-1}): 3380f, 3210f (NH_2); 1955m, 845m ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}$). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.90 (t, 3H, CH_3); 1.25 (s, 2H, NH_2); 1.15–1.60 (m, 4H, CH_2); 2.60–3.05 (m, 1H, CH); 4.60–4.90 (m, 3H, $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}$).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}=\text{CH}_2$. Produit obtenu en mélange 55/45 avec le dérivé acétylénique isomère (cas de l'aluminique), Eb. $80\text{--}86^\circ\text{C}/0.1$ Torr. IR (ν , cm^{-1}): 3380m, 3300m (NH_2); 1960m, 850m ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{C}$); 1600m, 1495m, 760F, 700F (C_6H_5). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 1.42 (s, 2H, NH_2); 1.40–1.65 (m, 3H, CH_3); 4.15–4.35 (m, 1H, CH); 4.60–4.85 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{C}$); 7.00–7.40 (m, 5H, C_6H_5).

${}^n\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}(\text{NH}_2)\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}=\text{CH}_2$. Produit obtenu par évaporation-piégeage, en mélange 55/45 avec le dérivé acétylénique isomère (cas du magnésien), puis par séparation en CPG préparative sur colonne SE 30. IR (ν , cm^{-1}): 3380m, 3300m (NH_2); 1965F, 845F ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{C}$). RMN (CCl_4 , δ , ppm): 0.90 (t, 3H, CH_3); 1.10 (s, 2H, NH_2); 1.10–1.50 (m, 4H, CH_2); 1.50–1.70 (m, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$); 2.90–3.30 (m, 1H, CH); 4.45–4.75 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{C}$).

Bibliographie

- 1 T.F. Rutledge, *Acetylenic Compounds*, Reinhold Book Corporation, New York, 1968, pp. 314–333 et références citées.
- 2 A. Krantz et G.S. Lipkowitz, *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 4156.
- 3 A. Doutheau, A. Saba, J. Gore et G. Quash, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 2461 et références citées.
- 4 C. Sahlberg, S.B. Ross, I. Fagervall, A.L. Ask et A. Claesson, *J. Med. Chem.*, 26 (1983) 1036 et références citées.
- 5 C.J. Fowler et S.B. Ross, *Med. Res. Rev.*, 4 (1984) 323 et références citées.
- 6 J.R. McCarthy, C.L. Barney, D.P. Matthews et T.M. Bargar, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 2207.
- 7 R.R. Rando et A. Eigner, *Mol. Pharmacol.*, 13 (1977) 1005.
- 8 T.M. Bargar, R.J. Broersma, L.C. Creemer, J.R. McCarthy, J.M. Hornsperger, M.G. Palfreyman, J. Wagner et M.J. Jung, *J. Med. Chem.*, 29 (1986) 315 et références citées.
- 9 G. Courtois, D. Mesnard, B. Dugue et L. Miginiac, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1987) II-93.
- 10 D.J. Hart, K. Kanai, D.G. Thomas et T.K. Yang, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 289.
- 11 D.C. Ha, D.J. Hart et T.K. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984) 4819.

- 12 E.W. Colvin et D.G. McGarry, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1985) 539.
- 13 G. Cainelli, D. Giacomini, M. Panunzio, G. Martelli et G. Spunta, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 5369.
- 14 M. Gaudemar, *Ann. Chim.*, 1 (1956) 161.
- 15 L. Miginiac, *Ann. Chim.*, 6 (1961) 1071.
- 16 J.L. Moreau, *Organometallic derivatives of allenes and ketenes* dans S. Patai (Ed.), *The Chemistry of ketenes, allenes and related compounds*, J. Wiley, New York, 1980, p. 363 et références citées.