

II - OXYDATION CATALYTIQUE D'AMINOMETHYL-2 PHENOLS PAR UN SYSTEME FeCl₂/Fe⁰/O₂

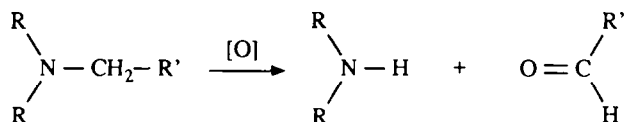
Daniel Sparfel*, Joële Baranne-Lafont, Nguyen Kim Cuong,
Patrice Capdevielle et Michel Maumy

Laboratoire de Recherches Organiques de l'E.S.P.C.J. et de
l'Université Pierre et Marie Curie, associé au CNRS,
10 rue Vauquelin, 75231 Paris Cedex 05, France.

(Received in Belgium 16 October 1989)

Abstract : 2-aminomethyl phenols **1** (*a* : R = CH₃ ; *b* : R = H) oxidized by molecular oxygen in presence of iron and iron(II) chloride in catalytic amount chiefly afford aldehyde **2**, formamide **4** and oxazine **5**. The mechanisms of these oxidations and the nature of the reactive species are discussed; in particular the possible intermediate role of tertiary amine oxide **1c** in the oxidative dealkylation of tertiary amine **1a**.

La désalkylation oxydante des amines tertiaires en amines secondaires et dérivés carbonylés peut s'effectuer dans des conditions expérimentales très variées, par voie enzymatique¹⁻³, par voie chimique⁴⁻⁸ ou photochimique^{9,10} selon l'équation :



Cette oxydation est toujours très étudiée en raison de son intérêt synthétique, biochimique et des controverses mécanistiques qu'elle soulève. En effet, les résultats obtenus lors de l'oxydation des amines par une espèce métallique *oxo* de valence élevée ($\text{M}^{n+1} = \text{O} \leftrightarrow \text{M}^n - \text{O} \cdot$) peuvent être interprétés selon deux voies mécanistiques différentes résumées par le schéma 1.

Le premier mécanisme invoqué consiste en un arrachement d'un hydrogène^{11,12} sur le carbone en α de l'amine par l'espèce oxydante (voie a), suivi d'une hydroxylation (voie b) pour former la carbinolamine.

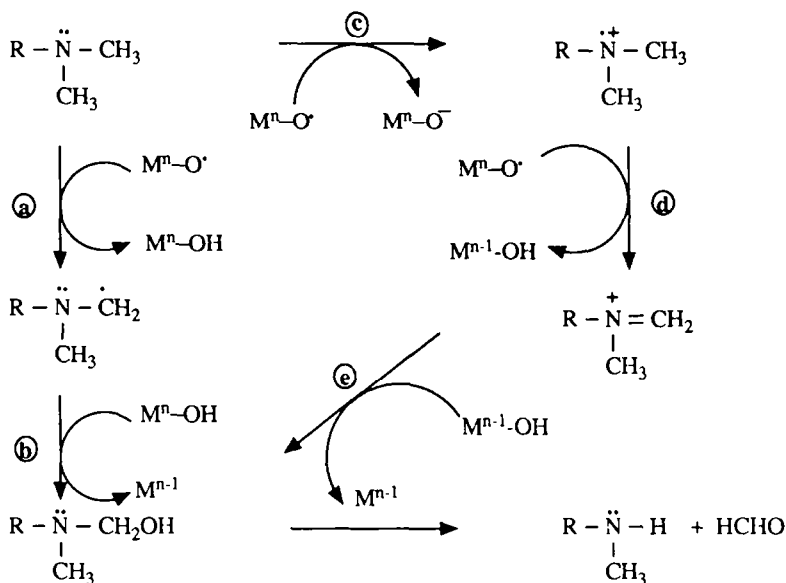


Schéma 1

Quant au second mécanisme, l'étape déterminante (voie c) est une perte d'électron³ de l'atome d'azote ; l'ion aminium ainsi formé conduit par arrachement d'un hydrogène (voie d) suivi d'une recombinaison avec HO^- (voie e) à la carbinolamine. Cette désalkylation oxydante, quelle que soit la voie mécanistique adoptée, implique une hydroxylation sur le carbone adjacent à l'hétéroatome, formant une carbinolamine. Cet intermédiaire instable se dissocie en amine secondaire et en aldéhyde, produits finalement isolés. Des études cinétiques (effets isotopiques)^{2,3,13} permettent toutefois de conclure à une plus grande vraisemblance du mécanisme par transfert d'électron dans la désalkylation oxydante catalysée par les complexes du fer.

Dans le précédent article¹⁴, nous avons montré que l'utilisation d'un système $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^0/\text{O}_2$ permet une oxydation sélective de saligénols en aldéhydes salicyliques avec de bons rendements.

Ces résultats nous ont incités à entreprendre l'étude du comportement d'aminophénols **1** vis-à-vis du système $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^0/\text{O}_2$ en vue de le comparer à celui des saligénols. D'autre part, grâce à la forte chélation du métal entre l'hydroxyle phénolique et l'amine on pouvait espérer obtenir une réaction efficace avec un important taux de transformation en désalkylation oxydante et réaliser ainsi un modèle chimique très simple non porphyrinique des cytochromes P450 monooxygénases.

RESULTATS

Les amines tertiaire **1a** et secondaire **1b** sont traitées par le système : Fe^0 (poudre) en excès / FeCl_2/O_2 dans les conditions précisées au tableau 1.

Schéma 2

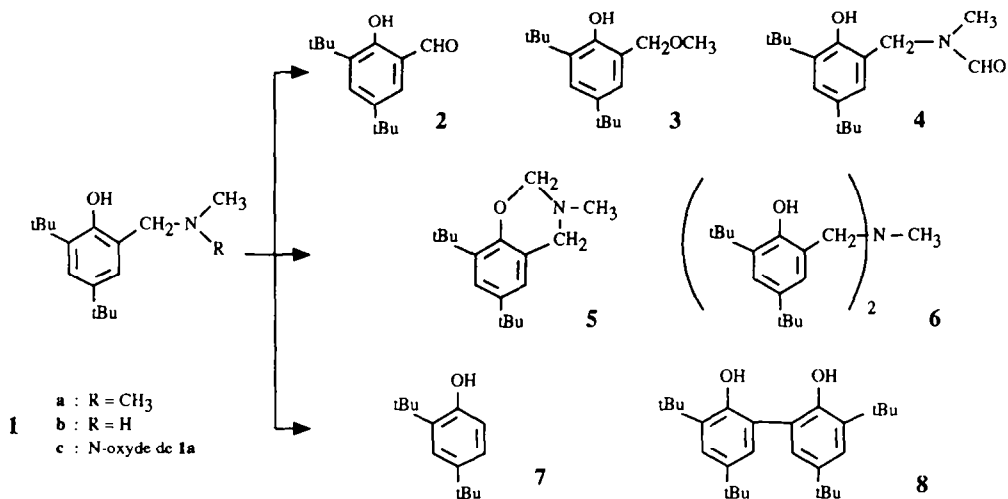


Tableau 1

Oxydation catalytique des aminométhyl-2 phénols

Conditions opératoires								Produits ^a (Rdt %)							
	Essai n°	Oxydant [P(atm)]	Temp. (°C)	Durée (heures)	Solvant	Catalyseur	Métal	1	2	3	4	5	6	7	8
1a	1	O ₂ [6]	70	48	CH ₃ OH	Fe ^{II}	Fe ⁰	25	8	5	9	38		3	3
	2	O ₂ [6]	70	48	CH ₃ OH(92) H ₂ O(8)	Fe ^{II}	Fe ⁰	75	3	10				7	1
	3	O ₂ [6]	70	96	CH ₃ OH			87	ε	10					
	4	Argon [1]	70	72	CH ₃ OH			82		4					
	5	O ₂ [1]	20	168	CH ₃ OH	Fe ^{II}	Fe ⁰	100							
	6	O ₂ [1]	20	168	CH ₃ OH + H ₂ O	Fe ^{II}	Fe ⁰	100							
1b	7	O ₂ [6]	70	48	CH ₃ OH	Fe ^{II}	Fe ⁰	40	10			12	13		3
	8	O ₂ [1]	70	96	CH ₃ OH			65	3	3			29		
	9	Argon [1]	70	48	CH ₃ OH			85					12		
1c	10	Air [1]	70	72	CH ₃ OH			70 1c 6 1a		24					
	11	Argon [1]	70	48	CH ₃ OH	Fe ^{II}	Fe ⁰	29 1a	7	27		29			

(a) rendements calculés en produits isolés

L'analyse de ce tableau montre que la transformation de l'amine tertiaire **1a** n'est effective que si on opère sous pression d'oxygène et en chauffant (comparaison de l'essai 1 avec les essais 5,6) en présence du système Fe^{II}/Fe^0 . Dans ces conditions, on obtient un mélange (Schéma 2) qui fournit après séparation chromatographique : l'aldéhyde **2**, l'éther **3**, la formamide **4**, l'oxazine **5** majoritaire, le phénol **7** et le diphénol **8**.

Les deux composés **4** et **5** ne sont pas connus, aussi la structure de la formamide **4** a été établie à partir de ses caractéristiques analytiques et spectrales [analyse, masse, RMN¹H, RMN¹³C, IR] et celle de l'oxazine **5**, par une synthèse indépendante réalisée en faisant réagir l'amine secondaire **1b** sur du méthanal en milieu basique.

Enfin, on note que la présence d'eau inhibe les formations de **4** et **5** (essai 2) et que la formation de l'éther **3** dépend uniquement de la température de la réaction (essais 3 et 4).

L'amine secondaire **1b** subit, dans les mêmes conditions opératoires, une oxydation qui aboutit au mélange d'aldéhyde **2**, d'oxazine **5**, de diphénol amine **6** et de diphénol **8** (essai 7).

DISCUSSION

1°) Formation des composés **3** et **6**

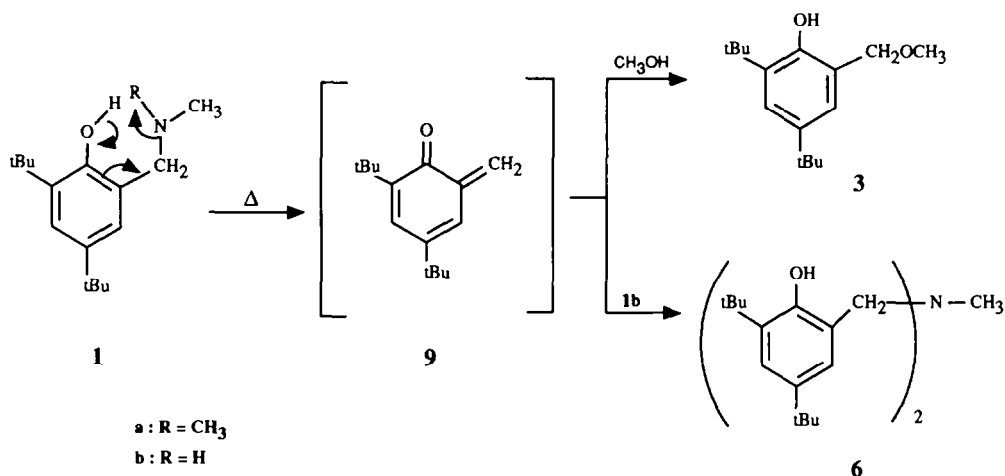
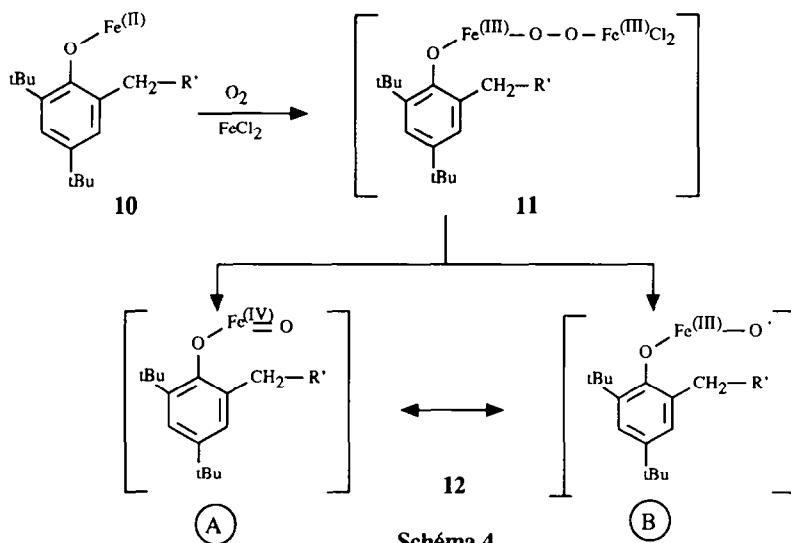


Schéma 3

En absence du système $Fe^{II}/Fe^0/O_2$ la phénol amine tertiaire **1a** fournit partiellement l'éther **3** (essai 4) et la phénol amine secondaire **1b** se transforme en éther **3** et diphénol amine **6** (essai 9). L'obtention des composés **3** et **6** peut s'expliquer par la formation d'un intermédiaire commun : l'orthoquinométhane **9** qui additionne soit le méthanol soit l'amine secondaire **1b** pour donner respectivement **3** ou **6**, phénomène déjà observé¹⁵ chez les phénols *ortho*substitués (Schéma 3).

2°) Formation des composés d'oxydation 2, 4 et 5

Dans notre précédent article sur l'oxydation catalytique des saligénols par le système $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{0}}/\text{O}_2$, nous avons proposé comme hypothèse de travail, un mécanisme dans lequel l'espèce transitoire réactive *ferryle* **12** est responsable de l'oxydation sélective des saligénols en aldéhydes salicyliques (schéma 4).



Aussi pour la désalkylation oxydante des aminophénols **1** proposons-nous un mécanisme d'oxydation catalytique où l'espèce *ferryle* **12** ($\text{A} \leftrightarrow \text{B}$) joue le rôle d'oxydant en prenant un électron au substrat pour conduire à l'aminium **13** selon le type de processus le plus généralement admis. La dissymétrie au niveau de l'atome d'azote va conduire (schéma 5) à la formation des deux iminiums **14** et **15**; ce processus est connu pour être très rapide dans les réactions électrochimiques⁴. Ainsi, l'iminium **14** peut être hydroxylé intramoléculairement en α -aminoalcool **16**, instable, précurseur du salicylaldéhyde **2**. L'iminium **15** peut soit se cycliser en oxazine **5** (majoritaire) soit s'hydroxyler (ou se méthoxyler par addition de méthanol) en amino-alcool (ou en amino-éther) **17**. L'absence totale d'amine secondaire dans le milieu réactionnel fait douter de la formation d' amino-alcool; par contre l' amino-éther, par une oxydation supplémentaire en présence d'oxygène (impliquant une nouvelle espèce "*ferryle*") doit aisément conduire au formamide **4**. Par addition de seulement 8 % d'eau dans le méthanol l'oxydation de l'amine **1a** est fortement inhibée (tout particulièrement l'oxydation des méthyles); on ne peut encore donner d'explication satisfaisante à ce phénomène. Les amines tertiaire **1a** et secondaire **1b** se comportent différemment vis-à-vis du système oxydant, dans les mêmes conditions opératoires. L'amine tertiaire est plus oxydable (55 % de produits d'oxydation) que l'amine secondaire (22 %); en outre, alors que l'amine tertiaire **1a** s'oxyde essentiellement sur les méthyles (composés **4** et **5**) et accessoirement en position benzylique (salicylaldéhyde **2**), l'amine secondaire **1b** ne s'oxyde qu'en position benzylique: on ne décèle pas de formamide correspondante et l'oxazine N-méthylée **5** ne peut provenir, ici, que d'une réaction de *Mannich*¹⁶ entre l'amine **1b** et du méthanal (qui apparaît par oxydation du solvant). C'est par cette même réaction que l'échantillon authentique de **5** a pu être préparé.

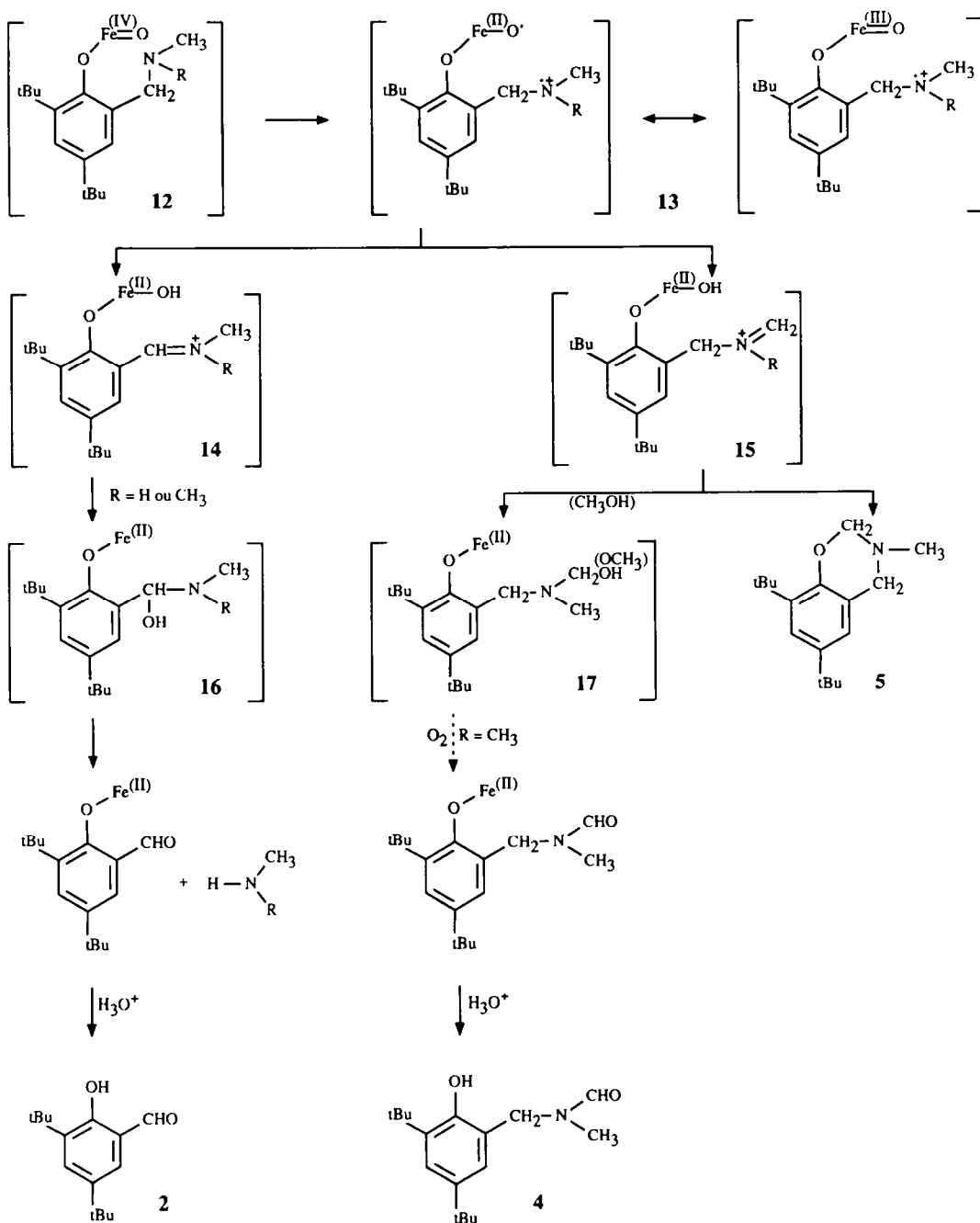


Schéma 5

3°) Formation des composés phénoliques 7 et 8

Au cours de la transformation de l'amine tertiaire **1a** la formation du monophénol **7** peut s'expliquer par une réaction inverse de la réaction de *Mannich* catalysée vraisemblablement par un dérivé du fer. De même, dans ces conditions, la présence de diphenol **8** s'expliquerait aisément par la dimérisation oxydante de **7**, réaction classique. Par contre, à partir de l'amine secondaire **1b** le diphenol **8** est vraisemblablement issu de l'oxydation de la diphenol-amine **6** puisque nous avons constaté que celle-ci est oxydée par le ferricyanure de potassium en milieu basique, sous atmosphère inerte, en salicylaldéhyde **2** (50 %), en oxazine **5** (20 %) et en diphenol **8** (15 %). Il faut remarquer que ces produits sont les mêmes que ceux de l'oxydation de l'amine **1a**.

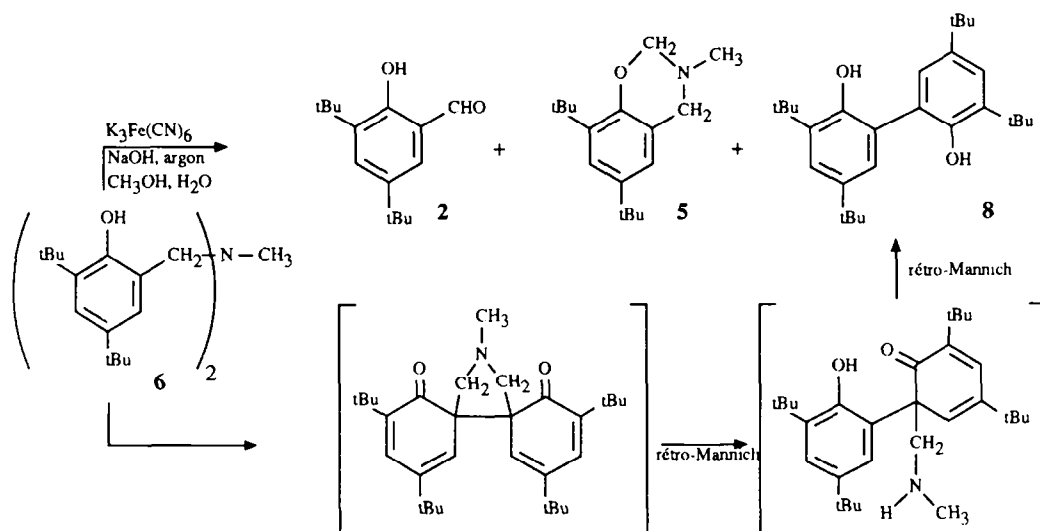


Schéma 6

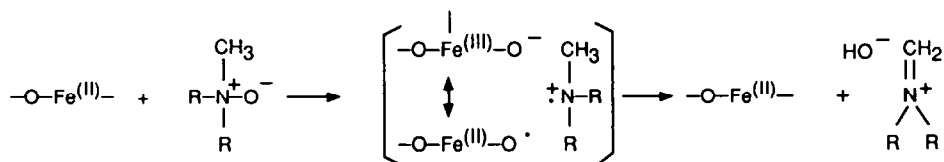
Dans ce cas, pour expliquer la formation de **8** nous proposons (schéma 6) le passage par un couplage oxydant intramoléculaire en *ortho* des deux fonctions phénoliques suivi de deux réactions de *rétro-Mannich* successives.

4°) Autre hypothèse mécanistique

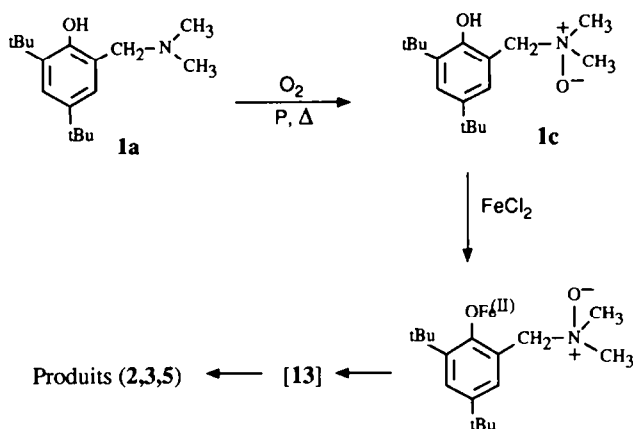
Sachant que la formation de N-oxydes à partir d'amines tertiaires, par réaction directe de l'oxygène sous pression (14 à 100 bars) et à chaud ($>90^\circ C$) est connue¹⁷, nous avons envisagé que l'oxyde d'amine **1c** pouvait se former dans les conditions de la réaction et réagir avec les sels de Fe^{II} pour fournir les produits d'oxydation de **1a** selon le schéma 7. Les réactions de sels de Fe^{II} avec les oxydes d'amines ont d'ailleurs déjà fait l'objet de plusieurs études¹⁸⁻²⁴.

Pour vérifier cette hypothèse nous avons préparé indépendamment par action de l'acide

métachloroperbenzoïque sur **1a**, le N-oxyde **1c** (85 %). Celui-ci, soumis au système $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\circ}$, sous argon, toutes conditions équivalentes par ailleurs, à celles de l'oxydation de l'amine **1a**, fournit l'aldéhyde **2**, l'éther **3**, l'oxazine **5** (essai 11) et une forte proportion d'amine **1a** ; tous ces produits d'oxydation sont bien les mêmes que ceux obtenus lors de l'oxydation de l'amine **1a**. Ce résultat pourrait s'interpréter comme un transfert d'oxygène de N-oxyde à l'espèce métallique selon l'équation :



Ce transfert serait analogue à celui observé dans les réactions d'oxydation catalysées par les porphyrines de Fe^{II} en utilisant comme donneur d'oxygène les N-oxydes²¹⁻²⁴ ou l'iodosylbenzène²⁵⁻²⁸, et permettrait de générer le même intermédiaire **13**. La transformation se poursuivrait alors selon le schéma 7.



Ainsi, nous obtenons bien ici des produits identiques à ceux de l'oxydation de l'amine tertiaire **1a**. Toutefois, en raison de l'absence d'oxygène, la formamide **4** ne se forme plus dans le milieu. De plus nous avons pu montrer que l'oxyde d'amine **1c** ne se forme pas à partir de l'amine tertiaire **1a** (essai 3).

Ce résultat semble prouver que l'oxyde d'amine **1c** ne peut être retenu comme intermédiaire dans cette oxydation directe ; il n'en demeure pas moins que l'action des sels de Fe^{II} sur l'oxyde d'amine réalise un bon modèle de cette oxydation dans la mesure où il fournit, via le même intermédiaire réactif **13**, les mêmes produits d'oxydation, dans des proportions comparables.

PARTIE EXPERIMENTALE

Conditions générales :

voir article précédent¹⁴.

Matières premières utilisées :

Fe en poudre, gold label 99,99 % Aldrich; FeCl₂ anhydre Ventron.

Synthèse des amino-phénols 1a et 1b

ditert-butyl-2,4[(diméthylamino)méthyl] phénol, 1a

La synthèse est effectuée en modifiant le procédé original²⁹. Sous agitation magnétique, on ajoute, à 80 ml de dioxanne, successivement 15 ml d'une solution aqueuse de formaldéhyde à 37 %, 12 ml d'une solution aqueuse de méthylamine à 40% puis goutte à goutte une solution de 41,2 g de ditert-butyl-2,4 phénol dissous dans 100 ml de dioxanne. On laisse pendant 48 heures à température ordinaire. Un traitement usuel permet d'isoler 55 à 60 % de **1a**, cristaux incolores, $F_{inst} = 64-65$ °C (éthanol ou sublimation), [F = 64 °C d'après²⁹].

ditert-butyl-2,4(méthylamino)méthyl-6 phénol, 1b

La synthèse a été effectuée selon la procédure décrite pour **1a**, en utilisant de la méthylamine en solution aqueuse à 35 %. Rendement 60 à 65 %. Cristaux incolores (sublimation), $F_{inst} = 68-69$ °C. **Analyse**, calculé pour C₁₆H₂₇NO : C 77,06 ; H 10,91 ; N 5,62 ; trouvé : C 76,83 ; H 10,94 ; N 5,63 ; **IR** (KBr) cm^{-1} : 3300 (OH), 1605, 1480, 1445 ; **RMN** ¹H (CDCl₃) : 1,24 (s, 9H, t-Bu) ; 1,43 (s, 9H, t-Bu) ; 2,44 (s, 3H, N-CH₃) ; 3,86 (s, 2H, CH₂) ; 6,3 (1H, OH) ; 6,82 et 7,21 (d, 1H, J_{3,5} = 3 Hz) ; **spectre de masse** : M calc 249,38 ; m⁺/e = 249 (M⁺, 25 %) ; 203 (100 %) ; 57 (20 %) ; 41 (40 %).

Technique générale d'oxydation

L'appareillage utilisé est décrit dans l'article précédent¹⁴.

Essai n°1: à une solution de 790 mg (3 mmoles) d' amino-phénol **1a** dans 60 ml de CH₃OH anhydre on ajoute 500 mg (9 mat.g) de Fe⁰, 30 mg (0,25 mmole) de Fe₂Cl₂ anhydre. Les conditions réactionnelles sont données dans le tableau 1. Après refroidissement, le mélange réactionnel est hydrolysé par addition d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1,2 N puis extrait à l'éther (4 fois). Il en résulte une

solution étherée A et une solution aqueuse acide B.

La solution étherée A, lavée à l'eau puis séchée sur MgSO_4 , fournit après concentration 403 mg d'un liquide brun. Le mélange est chromatographié sur couche mince (CCM) de gel de silice, éluant $\text{C}_6\text{H}_{12}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1-1. Par ordre d'éluion on recueille : 8^{30} 3 % ; un mélange de 2^{31} 8 % et 3^{14} 5 % (Dosage RMN) ; 7 3 % ; un mélange de **1a** 7 %, **5** 11 %, **4** 3,5 % (Dosage RMN) ; **4** 5,5 %.

La solution B est neutralisée par addition d'une solution aqueuse à 10 % de CO_3Na_2 , extraite à l'éther (4 fois), lavée à l'eau et séchée sur MgSO_4 . Après distillation du solvant sous vide, on recueille 350 mg d'une huile qui contient l'amine **1a** 18 % et **5** 27 % (Dosage RMN ^{13}C et ^1H).

N-méthyl *N*[(*di*tert-butyl-3,5 hydroxy-2 phényl)méthyl] formamide, **4**

Cristaux incolores (sublimation et lavages à l'hexane), $F_{\text{inst}} = 131-132$ °C. **Analyse**, calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_2$: C 73,60 H 9,81 N 5,05 ; trouvé : C 73,32 H 9,86 N 5,22 ; **IR** (KBr) vcm^{-1} : 3150 (OH), 1695 (C=O), 1480 ; **^1H** (CDCl_3) : 1,26 (s, 9H, t-Bu) ; 1,39 (s, 9H, t-Bu) ; 3,02 (s, 3H, N- CH_3) ; 4,36 (s, 2H, CH_2) ; 6,94 et 7,30 (d, 1H arom, $J_{4,6} = 3$ Hz) : 8,08 (s, 1H, CHO) ; 8,89 (s, 1H, OH) ; **RMN ^{13}C** (CDCl_3) : C_1 121,1 ; C_2 152,2 ; C_3 137,6 ; C_4 124,8 ; C_5 141,1 ; C_6 125,7 ; 3 $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ - C_3 29,6 ; 3 $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ - C_5 31,6 ; $(\text{CH}_3)_3$ - $\underline{\text{C}}$ - C_3 35,3 ; $(\text{CH}_3)_3$ - $\underline{\text{C}}$ - C_5 34,1 ; **spectre de masse** : M calc 277,39 ; $m^+/e = 277$.

*di*tert-butyl-6,8 méthyl-3 benzo[d]oxazine[1,3], **5**

Résine incolore. **Analyse**, calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}$: C 78,11 H 10,41 N 5,36 ; trouvé : C 78,34 H 10,47 N 5,31 ; **IR** (KBr) vcm^{-1} : 1480, 1230, 942 ; **RMN ^1H** (CDCl_3) : 1,19 (s, 9H, t-Bu) ; 1,28 (s, 9H, t-Bu) ; 2,50 (s large, 3H, N- CH_3) ; 3,85 (s large, 2H) ; 4,67 (s large, 2H) ; 6,70 et 7,07 (d, 1H arom., $J_{5,7} = 3$ Hz) ; **RMN ^{13}C** (CDCl_3) : C_2 83,0 ; C_4 53,0 ; C_5 121,9 ; C_6 142,0 ; C_7 121,8 ; C_8 136,5 ; C_9 150,2 ; C_{10} 118,2 ; 3 $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ - C_6 31,7 ; 3 $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ - C_8 29,6 ; $(\text{CH}_3)_3$ - $\underline{\text{C}}$ - C_6 34,8 ; $(\text{CH}_3)_3$ - $\underline{\text{C}}$ - C_8 34,2 ; CH_3 -N 39,8 ; **spectre de masse** : M calc 261,39 ; $m^+/e = 261$ (M^+), 246 ($-\text{CH}_3$) ; 203 [$-\text{CH}_2$ -N(CH_3) $_2$], 161,57.

Identification de **5** par synthèse indépendante

A 55 mg de **1b** on ajoute 10 ml d'une solution aqueuse de formaldéhyde à 37 %, 10 ml de CH_3OH et 1 ml d'une solution aqueuse concentrée de NaOH. On laisse sous agitation magnétique à température ordinaire pendant 30'. Après un traitement usuel on isole 54 mg de **5**, Rdt 93 %.

méthylimino diméthylène-2,2' bis(*di*tert-butyl-4,6 phénol), **6**

Cristaux incolores (sublimation), $F_{\text{inst}} = 126-127$ °C. **Analyse**, calculé pour $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{NO}_2$: C 79,60 H 10,56 N 3,00 ; trouvé : C 79,44 H 10,85 N 3,01 ; **IR** (KBr) vcm^{-1} : 3540, 3400 (OH), 1480, 1360 ; **RMN ^1H** (CDCl_3) : 1,30 (s, 18H, t-Bu) ; 1,43 (s, 18H, t-Bu) ; 2,32 (s, 3H, N- CH_3) ; 3,63 (s, 4H, CH_2) ; 6,92 et 7,24 (d, 2H, $J_{3,5} = 3$

Hz) ; 7,40 (2H, OH) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) : C₁ 152,5 ; C₂ 121,6 ; C₃ 125,0 ; C₄ 141,6 ; C₅ 123,7 ; C₆ 136,2 ; 3 $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{-C}_4$ 31,6 ; 3 $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{-C}_6$ 29,7 ; $(\text{CH}_3)_3\text{-}\underline{\text{C}}\text{-C}_4$ 34,9 ; $(\text{CH}_3)_3\text{-}\underline{\text{C}}\text{-C}_6$ 34,2 ; $\text{CH}_3\text{-N}$ 42,0 ; $\text{CH}_2\text{-N}$ 60,0 ; spectre de masse : M calc 467,71 ; $m^+/e = 467$.

Identification de 6 par synthèse indépendante

Une solution de 100 mg de **1b** dans 20 ml de CH_3OH est maintenue au reflux, sous atmosphère d'argon et agitation magnétique pendant 24 h. Après distillation du solvant et CCM éluant $\text{C}_6\text{H}_{12}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1-1 on sépare **6** 11,7 % et **1b** 85 %.

oxyde de N-N-diméthyl(ditert-butyl-3,5 hydroxy-2 phényl)méthylamine, 1c

Une solution de 500 mg d'amine **1a** dans 10 cm^3 de CH_2Cl_2 est refroidie dans de la glace. On ajoute lentement 1 g d'acide métachloroperbenzoïque (Fluka). Après 1 heure on ajoute 30 cm^3 de CH_2Cl_2 , lave avec une solution aqueuse à 10 % de Na_2CO_3 , sèche sur MgSO_4 . Après distillation du solvant on isole 451 mg de **1c**, Rdt 85 %.

Cristaux incolores (lavages à l'hexane), $F_{\text{inst}} = 188\text{-}190$ °C. Analyse, calculé pour $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}_2$: C 73,07 H 10,46 N 5,01 ; trouvé : C 72,86 H 10,62 N 4,93 ; IR (KBr) vcm^{-1} : 1580, 1465, 1400 ; RMN ^1H (CDCl_3) : 1,26 (s, 9H, t-Bu) ; 1,42 (s, 9H, t-Bu) ; 3,20 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$) ; 4,44 (s, 2H, CH_2) ; 6,81 et 7,33 (d, 1H, $J_{4,6} = 3$ Hz) ; RMN ^{13}C (CDCl_3) : C₁ 117,4 ; C₂ 157,1 ; C₃ 138,4 ; C₄ 126,1 ; C₅ 139,6 ; C₆ 126,7 ; 3 $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{-C-C}_3$ 29,7 ; 3 $\text{CH}_3\text{-}\underline{\text{C}}\text{-C}_5$ 31,7 ; $(\text{CH}_3)_3\text{-}\underline{\text{C}}\text{-C}_3$ 35,1 ; $(\text{CH}_3)_3\text{-}\underline{\text{C}}\text{-C}_5$ 34,0 ; CH_2 74,1 ; spectre de masse : M calc 279 ; $m^+/e = 279, 263$ (-O), 248 (- CH_3), 219, 203, 161 [- $\text{CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)$].

REFERENCES

1. Mc Mahon, R.E.; Culp, H.W.; Occolowitz, J.O. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 3389.
2. Burka, L.T.; Guengerich, F.P.; Willard, R.J.; Mc Donald, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 2549.
3. Lindsay-Smith, J.R.; Mortimer, D.N. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2*, **1986**, 1743.
4. Hall, L.R.; Iwamoto, R.T.; Hazlik, R.P. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 2446.
5. Lindsay-Smith, J.R.; Sadd, J.S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2*, **1976**, 741.
6. Murata, S.; Miura, M.; Nomura, M. *J. Chem. Soc., Chem. Com.*, **1989**, 116.
7. Barton, D.H.R.; Boivin, J.; Gaudin, D.; Jankowski, K. *Tetrahedron Let.*, **1989**, *30*, 1381.
8. Murahashi, S.I.; Naota, T.; Yonemura, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 8256.
9. Lewis, F.D.; Simpson, J.T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 7593.
10. Sako, M.; Shimada, K.; Hinota, K.; Maki, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 6034.
11. Lindsay-Smith, J.R.; Sleath, P.R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.2*, **1983**, 621.
12. Watanabe, S.O.; Iyanagi, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1982**, *55*, 188.

13. Lindsay-Smith, J.R.; Mortimer, D.N. *J. Chem. Soc., Chem. Com.*, **1985**, 64.
14. Sparfel, D.; Baranne-Lafont, J.; Cuong, N.K.; Capdevielle, P.; Maumy, M. *Tetrahedron*, article précédent.
15. Gardner, P.D.; Sarrafizadeh, H.R.; Rand, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, *81*, 3364.
16. Iskander, M.N.; Andrews, P.R. *J. Chem. Ed.*, **1985**, *62*, 913.
17. Riley, D.P.; Correa, P.E. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 1563.
18. Scherer, C.A.; Dorschel, C.A.; Cook, J.M.; Le Quesne, P.N. *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 1083.
19. Kametani, T.; Ihara, M. *Heterocycles*, **1979**, *12*, 893.
20. Monkovic, I.; Wong, H.; Baehand, C. *Synthesis*, **1985**, 770.
21. Fujimori, K.; Takata, T.; Fujiwara, S.; Kikuchi, O.; Oae, S. *Tetrahedron Let.*, **1986**, *27*, 1617.
22. Woon, T.C.; Dicken, C.M.; Bruice, T.C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 7990.
23. Dicken, C.M.; Du, F.L.; Nee, M.W.; Bruice, T.C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 5776.
24. Shin, K.; Goff, H.M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 3140.
25. Groves, J.T.; Nemo, T.E.; Myers, R.S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 1033.
26. Mansuy, D.; Bartoli, J.F.; Momenteau, M. *Tetrahedron Let.*, **1982**, *23*, 2781.
27. White, R.E.; Mc Carthy, M.B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 4922.
28. Lindsay-Smith, J.R.; Mortimer, D.N. *J. Chem. Soc., Chem. Com.*, **1985**, 410.
29. Masanori, T.; Takasi, W.; Kunio, I.; Masahiro, I. *Japan Patent 72 19,858*, **1969**, Appl. 69 5189 28.
30. Müller, E.; Mayer, R.; Narr, B.; Rieker, A.; Scheffler, K. *Ann. der Chemie*, **1961**, *645*, 25.
31. Claus, P.; Schilling, P.; Gratzl, J.S.; Kratzl, K. *Monatsh. Chemie*, **1972**, *103*, 1178.