

MISE AU POINT

MODES D'OBTENTION DES ÉNAMINES

M. HAMADOUCHE, D. EL ABED

*Laboratoire de Synthèse Organique, Institut de Chimie,
Université d'Oran Es-Senia, B.P 1524, El Mnouer, Oran, Algérie*

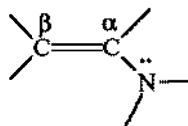
(Soumis en décembre 1997, accepté en septembre 1998)

RESUME : Les énamines constituent l'une des classes les plus importantes des intermédiaires réactionnels et sont souvent utilisées comme synthons dans des synthèses chimiques multiétapes. Les voies d'accès à ces amino-oléfines sont nombreuses et variées. Nous présenterons les différents modes de leur obtention.

ABSTRACT : The enamines constitute the one of the most important classes of reactional intermediates and are used often as synthons in some chemical multisteps syntheses. The ways of access to these amino olefines are numerous. We present the different modes of their obtention.

I. INTRODUCTION

Les énamines sont des amino-oléfines. Ce sont les analogues azotés des énols. Elles peuvent être considérées comme des amines primaires, secondaires ou tertiaires selon la nature des groupements greffés au niveau de l'azote. Dans tous les cas un de ces groupements est un groupe vinyle qui peut être substitué ou pas. Elles ont la structure suivante:

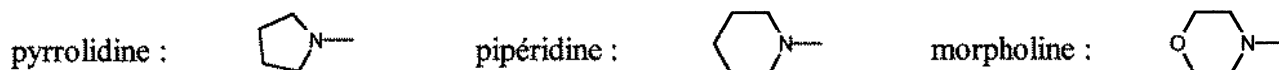


Le système énaminique est un système conjugué (p-π) dans lequel le carbone terminal β, par rapport à l'azote, a une plus grande densité électronique que dans le cas d'un carbone oléfinique simple, ce qui lui confère des propriétés nucléophiles très élevées.



Les principales amines secondaires greffées sur le carbone α sont:

- soit acycliques,
- soit cycliques telles que:



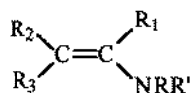
- soit de structure plus complexe comme nous le verrons dans les exemples qui vont suivre.

Les substituants rattachés aux carbones α et β peuvent être soit:

des hydrogènes, des groupements alkyles (électrodonneurs ou électroattracteurs), ou des groupements aryles.

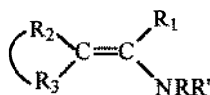
Ceux rattachés au carbone β ; aux carbones α et β ; et au carbone α ou β avec l'un des substituants de l'azote forment le plus souvent une chaîne cyclique ou hétérocyclique donnant ainsi naissance à une énamine de structure complexe.

De ce fait, les énamines les plus courantes peuvent exister sous forme de structures variées qui peuvent être schématisées comme suit:

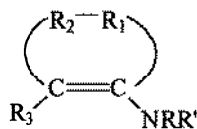
**I***

avec $RR' = H, \text{ Alkyle (aliphatique ou cyclique)}$
 $R_1, R_2, R_3 = H, \text{ Alkyle ou Aryle}$

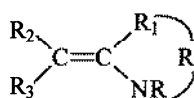
* C'est la structure la plus commune.

**II**

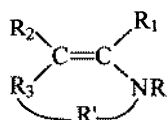
avec $RR' = H, \text{ Alkyle (Aliphatique ou cyclique)}$
 $R_1 = H, \text{ Alkyle, ou Aryle}$
 $R_2 R_3 = \text{cyclique, hétérocyclique}$

**III**

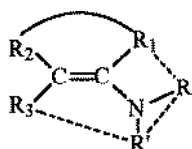
avec $RR' = \text{Alkyle (Aliphatique ou cyclique)}$
 $R_1 R_2 = \text{Cyclique, hétérocyclique}$
 $R_3 = H, \text{ Alkyle, ou Aryle.}$

**IV**

avec $R = H, \text{ Alkyle (aliphatique, cyclique ou aryle)}$
 $R_1 R' = \text{Cyclique}$
 $R_2, R_3 = H, \text{ Alkyle ou Aryle}$

**V**

avec $R = H, \text{ Alkyle ou Aryle}$
 $R_1, R_2 = H, \text{ Alkyle (aliphatique, cyclique ou aryle)}$
 $RR_3 = \text{Cyclique, hétérocyclique}$



VI

avec RR', R₁R₂ = Cyclique
 R', R₃ = Aliphatique ou cyclique
 ou RR₁; RR'₁; RR'₃; R₁R₂ = Cyclique

Il existe d'autres combinaisons possibles donnant ainsi naissance à des énamines possédant des bi ou tricycles pontés au sein de leur structure.

Dans la présentation qui va suivre, nous nous limiterons aux voies essentielles conduisant à des amines α, β-insaturées sans chercher à faire une description exhaustive des diverses possibilités de synthèse. Nous citerons pour chacune d'entre elles, les exemples qui nous paraissent les plus représentatifs, parfois même quelques exemples moins courants. Cependant, seuls les cas où l'énamine est effectivement isolée, sont traités.

Quelques travaux sur ces méthodes de synthèse ont été décrits dans la littérature par L. W. Haynes[1] ; S. Rajappa[2] (relatif uniquement aux nitroénamines) ; P. W. Hickmott[3] et D. E. Bergbreiter et M. Newcomb[4].

Les énamines peuvent être obtenues à partir de composés de structure variée : Dérivés carbonylés, dérivés insaturés, dérivés aminés, hétérocycles, et autres ...

La présence de fonctions diverses dans la structure énaminique permet de distinguer: des énaminoesters, des nitroénamines, des cyanoénamines, des cétoénamines, des énamides, des métalloénamines, des halogénoénamines, des énamines hétérocycliques ... etc.

Les différentes voies d'accès aux énamines sont représentées dans la figure 1.

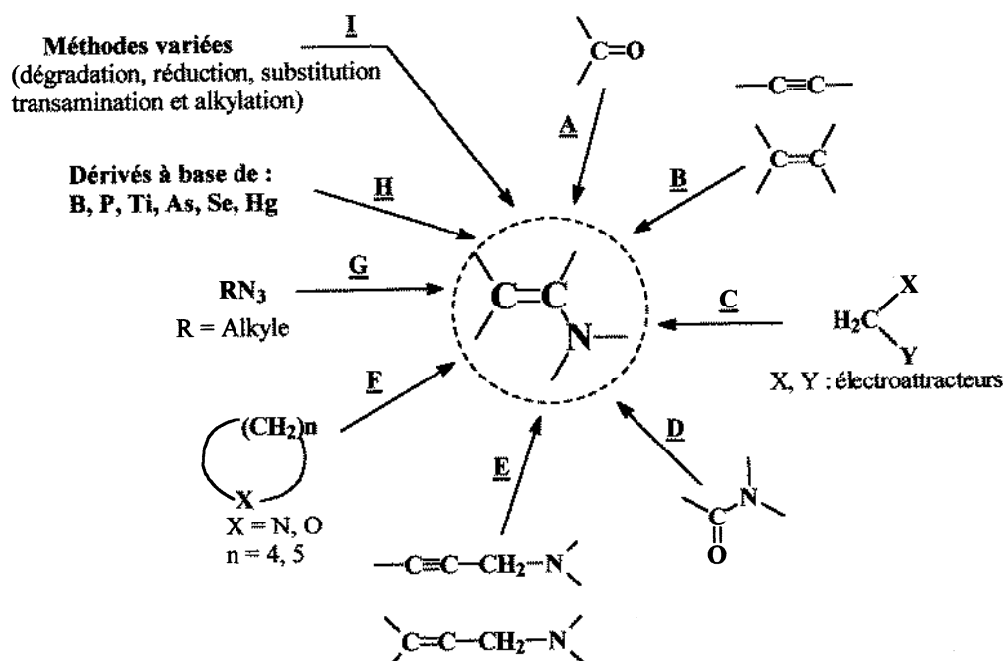


Figure 1: Schéma d'obtention des énamines

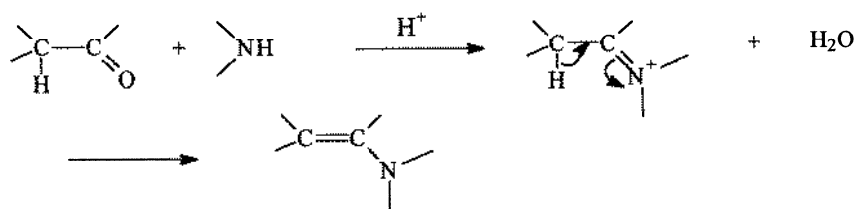
II. PREPARATION *

II. A. Synthèse d'énamines utilisant des dérivés carbonylés

II. A. 1. Les cétones

II. A. 1. a. En présence d'amine

L'addition d'amines secondaires aux cétones possédant un hydrogène en α du carbonyle conduit à des intermédiaires instables qui donnent des énamines[5].



Les énamines issues des cétones sont usuellement préparées par distillation azéotropique qui consiste à porter au reflux le composé carbonylé et l'amine dans un solvant approprié tel que le benzène, toluène ou xylène en présence d'un catalyseur acide.

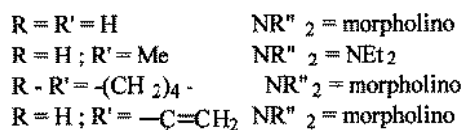
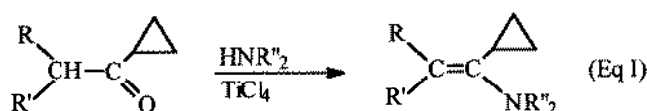
L'eau formée est éliminée de différentes manières, soit à l'aide :

- d'un Dean Stark,
- du tamis moléculaire[6],
- en utilisant un agent déshydratant tel que le carbonate de potassium (K_2CO_3), le sulfate de magnésium (MgSO_4), le chlorure de calcium (CaCl_2), qui est additionné au milieu réactionnel.

Dans certains cas, le tétrachlorure de titane est utilisé comme catalyseur[7]. Cependant, l'utilisation de montmorillonite (argile) améliore nettement le rendement de la réaction (85-95%)(8).

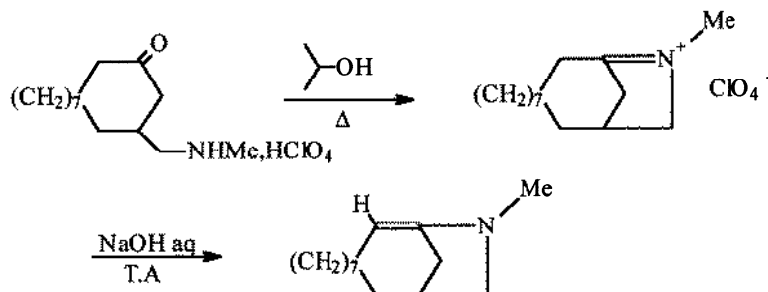
Des énamines silylées ont été obtenues par addition de silylamines ($\text{Me}_2\text{NSiMe}_3$) aux cétones à température ambiante[9]. Ces réactions peuvent se faire à température ambiante, à basse température ou au reflux dans un solvant approprié[10].

Les cétones cyclopropyliques ont été converties en énamines[11] en présence de TiCl_4 (Eq I):



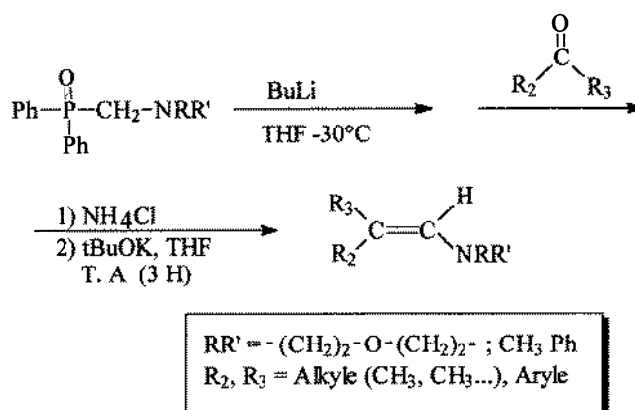
* a fait l'objet d'une communication aux II èmes journées nationales de chimie, Constantine, le 24-26 Nov 1995.

Parfois, les fonctions cétone et amine sont portées par la même molécule comme le montre l'exemple suivant[12].

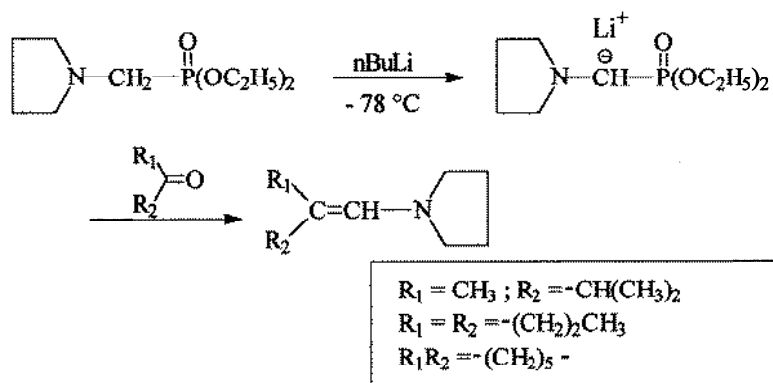


II. A. 1. b. En présence de phosphorane

La réaction de Wittig Horner, utilisant un phosphorane a été appliquée avec succès pour la synthèse d'énamines à partir de cétones[13].

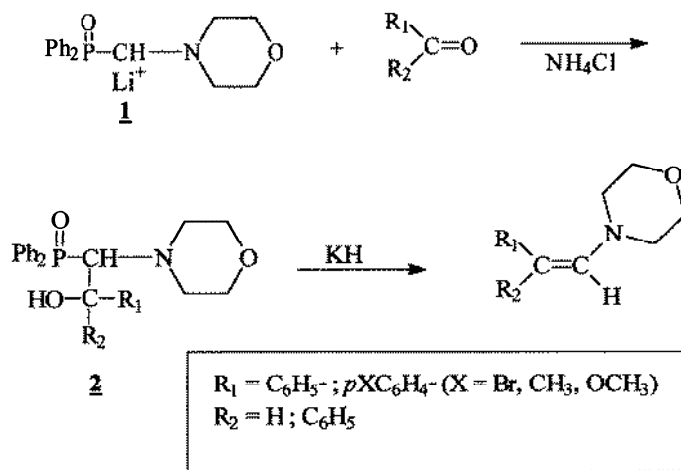


Le traitement du pyrrolidinométhyl phosphonate diéthylique avec un équivalent de n-butyllithium dans le THF à -78°C conduit à un anion qui réagit lentement avec la cétone pour conduire aux énamines correspondantes[14].

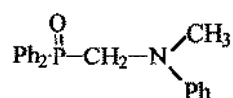


La N-morpholinométhyl phosphonate diphenylique réagit lentement à 0°C avec le n-butyllithium dans le THF pour conduire à une solution colorée en rouge (anion). Cet anion lithié **1** réagit aussi

bien avec les dérivés carbonylés ou α , β -insaturés conduisant au composé **2** qui par traitement avec KH, donne des énamines avec d'excellents rendements[15].



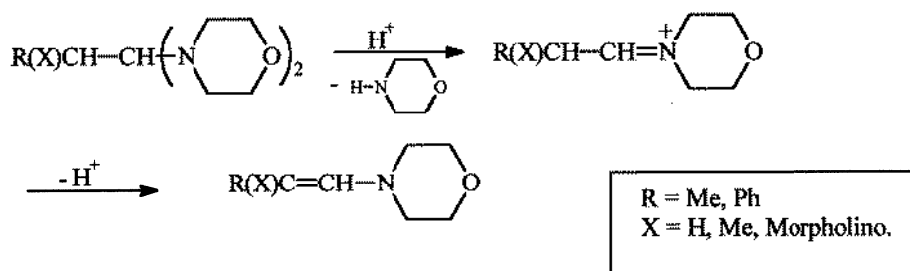
Les cétones aussi bien cycliques qu'acycliques, saturées ou α , β -insaturées peuvent être converties en leurs homologues énamines[16] par la réaction de Wittig Horner à l'aide de la N-anilinométhyl N-méthyl phosphonate diphénylique :



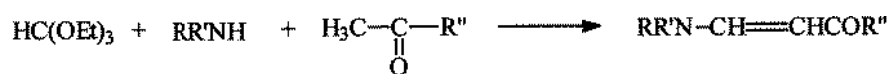
II. A. 2. Les aldéhydes

II. A. 2. a. En présence d'amine

La procédure azéotropique a été également utilisée avec les aldéhydes. L'énamine est obtenue directement par action d'un équivalent d'amine avec[10] ou sans solvant[17]. Lorsque deux équivalents d'amine secondaire sont utilisés à froid et en présence de carbonate de potassium, la réaction conduit à une diénamine (aminal) qui fournit par distillation l'énamine correspondante[18].

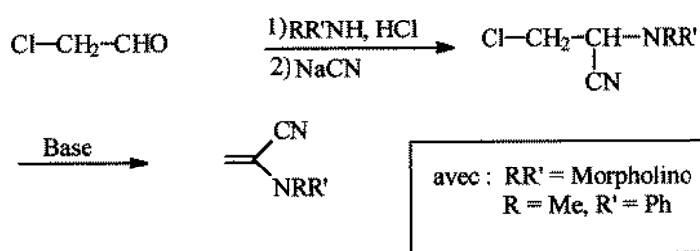


La réaction de Mannich permet l'obtention d'énamines. Dans ce cas, on utilise une amine secondaire, de l'acide formique (sous la forme orthoformiate d'éthyle) au lieu du formaldéhyde[19] selon la réaction suivante:

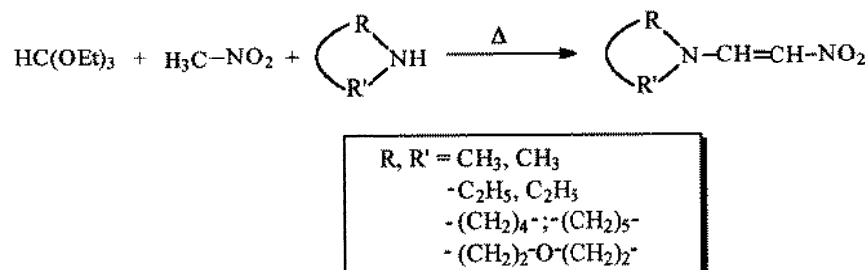


R, R', R'' = Alkyle

Les énamines α -amino acrylonitrile sont préparées à partir de l' α chloroacétaldéhyde selon la méthode décrite par Temin[20] et améliorée par Boucher et Stella[21] en suivant la séquence réactionnelle représentée ci dessous:

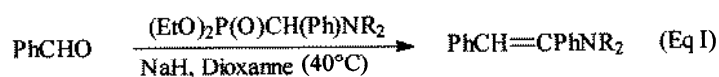


Il existe différentes méthodes de synthèse des nitroénamines[2]. Les nitro-vinylamines sont obtenues en une seule étape en portant à l'ébullition un mélange de triéthylorthoformiate, de nitrométhane et une amine secondaire[22].

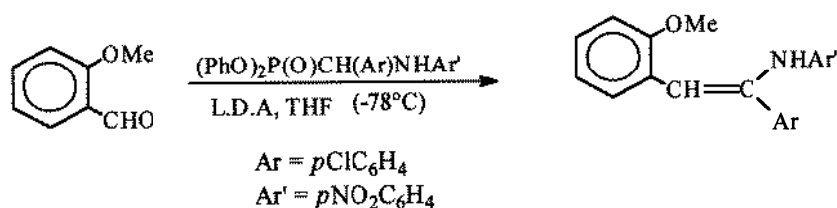


II. A. 2. b. En présence de phosphorane

Le benzaldéhyde se transforme par réaction de Wittig Horner en énamine[23] en présence d'un phosphorane de structure particulière (Eq I):



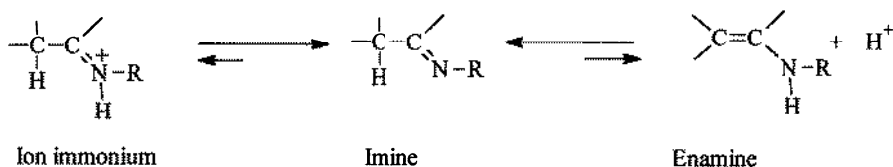
Un deuxième exemple peut être cité[24].



II. A. 3. Quelques remarques concernant l'emploi de dérivés carbonylés

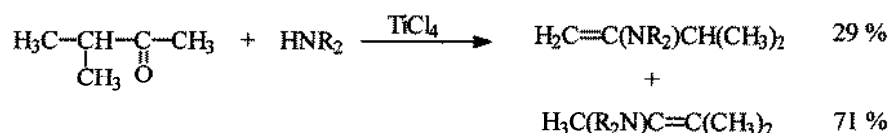
II. A. 3. a. Action d'amines primaires

L'action d'amines primaires sur les dérivés carbonylés fournit un ion immonium, qui par expulsion d'un proton conduit à des imines (ou bases de Schiff), qui sont beaucoup plus stables que les énamines correspondantes[25].



II. A. 3. b. Cétones dissymétriques

Si la cétone utilisée est dissymétrique, deux énamines sont obtenues[26] comme le montre le schéma suivant:

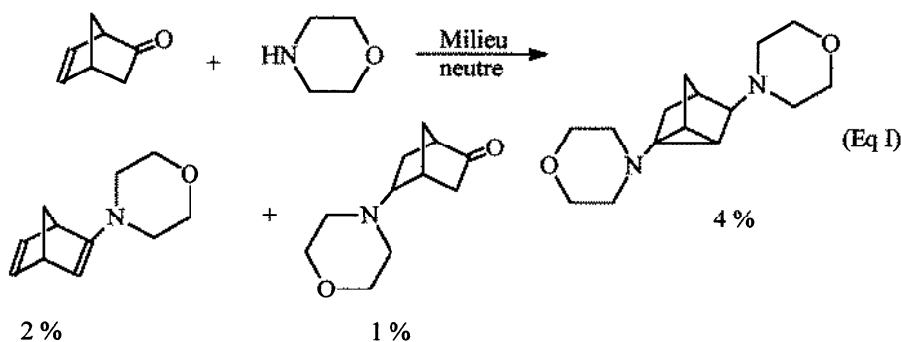


II. A. 3. c. Réactions secondaires

Il convient de noter que certains dérivés carbonylés à structure particulière (bicyclique ou tricyclique ...) en présence d'amines secondaires ne conduisent pas uniquement aux énamines attendues mais aussi à des produits inhabituels[27].

A titre d'exemple, le bicyclo [2. 2. 1] hepta 5-ène 2-one (5-norbornène 2-one) en présence de morpholine en milieu acide (acide paratoluène sulfonique) conduit à une diamine comme seul produit de réaction. (Rdt : 23 %)

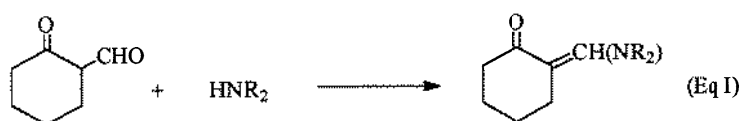
Lorsqu'on opère en milieu neutre, une diamine, une énamine et une aminocétone sont obtenues. (Eq I):



Dans ce cas l'amine joue également le rôle d'agent réducteur.

II. A. 3. d. Coexistence de deux carbonyles (cétone et aldéhyde)

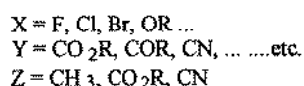
Si une molécule contient en même temps un groupement cétonique et un groupement aldéhydique, une amine secondaire réagit avec la fonction aldéhyde pour conduire à une énamino-cétone[28]. Ceci a été montré non seulement pour la 2-formyl cyclohexanone (Eq I), mais aussi pour des systèmes stéroïdiques lorsque les fonctions cétone et aldéhyde sont portées par les cycles à 5 ou 6 chaînons du stéroïde[29].



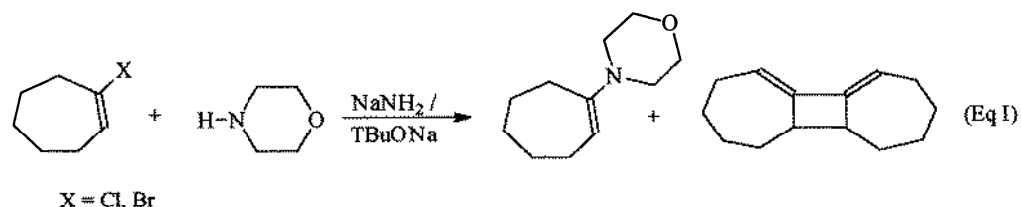
II. B. Synthèse d'énamines utilisant des dérivés insaturés C-C

II. B. 1. Dérivés monoinsaturés

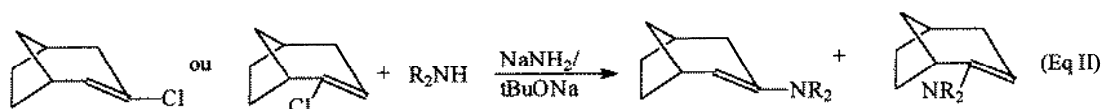
La réaction de substitution nucléophile d'un halogène porté par un carbone éthylénique ou d'un éther vinylique[30] par des amines constitue une méthode de synthèse élégante d'énamines substituées en β par un ou deux groupements électroattracteurs[31, 32] comme en atteste le schéma réactionnel suivant:



La substitution nucléophile du 1-halogéno cycloheptène par la morpholine en présence de base complexe (NaNH₂-tBuONa) permet d'obtenir un mélange d'énamine et de dimère du cycloheptadiène (Eq I):

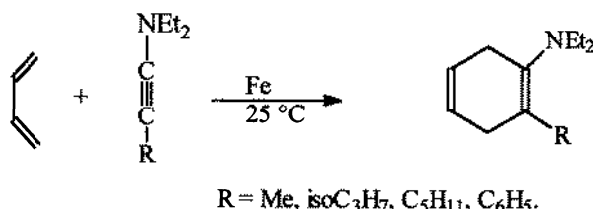


Dans les mêmes conditions, les 2-chloro et 3-chloro bicyclo [3, 2, 1] 2-octènes ne conduisent qu'à des mélanges d'énamines[33] par l'intermédiaire du bicyclo [3, 2, 1] 2-octyne (Eq II).



II. B. 2. b. Les 1,3-diènes

La cycloaddition d'ynamine avec des diènes tel que le butadiène en présence de fer conduit avec des rendements pouvant atteindre 80% au 1,4-cyclohexadiénamines[38] comme le montre le schéma réactionnel suivant:

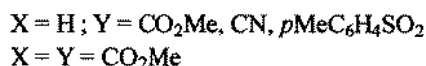
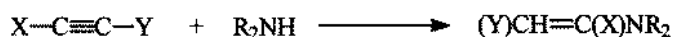


On observe une codimérisation entre le butadiène et l'ynamine en présence de fer (0).

II. B. 3. Dérivés acétyléniques

II. B. 3. a. Alcynes

L'addition d'amines secondaires sur les triples liaisons acétyléniques est bien connue pour conduire à des énamines[39]. Elle a fait l'objet de beaucoup de travaux[40]. La réaction générale peut être formulée comme suit:

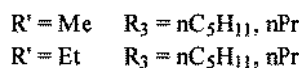
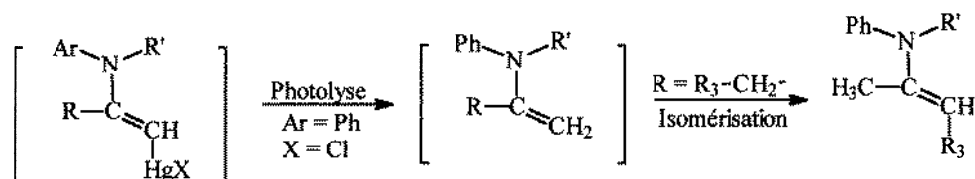
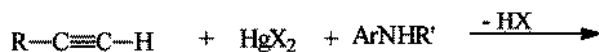


R₂NH = Aziridine, pipéridine, morpholine, cyclohexyl et cyclobutylamine.

Selon le solvant utilisé, l'isomère cis ou trans est obtenu d'une façon prépondérante.

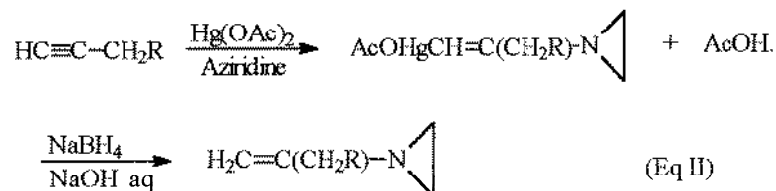
Dans le cas où X = Y = Cl, des α, β-dichloroénamines sont formées[41].

La réaction d'amines aromatiques secondaires sur les alcynes vrais en présence de chlorure mercurique comme catalyseur conduit entre autres produits aux énamines correspondantes[42](Eq I)



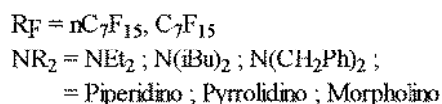
(Eq I)

Les énamines aziridines ont été également préparées par la procédure aminomercuration démercuration à l'aide de l'acétate mercurique sur un alcyne[43] selon la séquence suivante: (Eq II) :



R = Alkyle

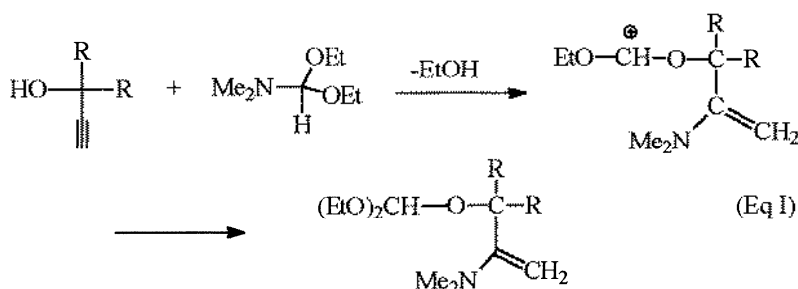
Les énamines perfluoroalkylées[44] peuvent être obtenues par addition d'un équivalent d'amine secondaire à un alcyne perfluoroalkylé dans divers solvants (CCl_4 , CHCl_3 , Et_2O , 1,4-dioxane, CCl_2F_2) selon la réaction ci-dessous à condition d'opérer en atmosphère inerte.



La stabilité des énamines obtenues dépend de l'amine utilisée. L'hydrolyse en milieu acide permet d'accéder aux énamino cétones: $\text{R}_F\text{COCH}=\text{CHNR}_2$

II. B. 3. b. Alcools acétyléniques

Les alcools tertiaires éthyriques sont convertis par la N,N-diméthyl formamide en un mélange de diénamines et d'énamines orthoformate[45] (Eq I):

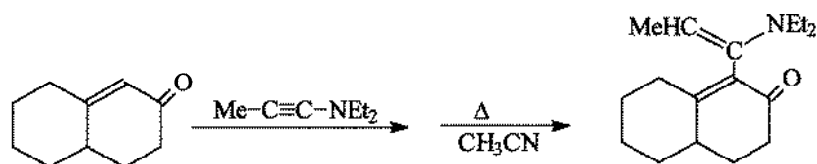


II. B. 3. c. Amines acétyléniques

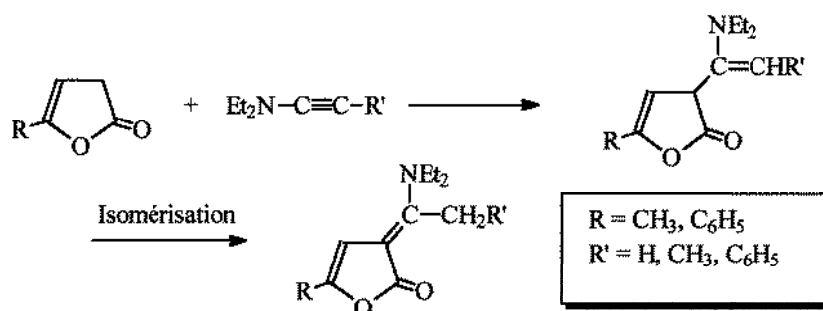
Ynamines : $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{NR}_2$

L'addition d'ynamines à des systèmes α,β insaturés donne accès à des systèmes énaminiques variés[46].

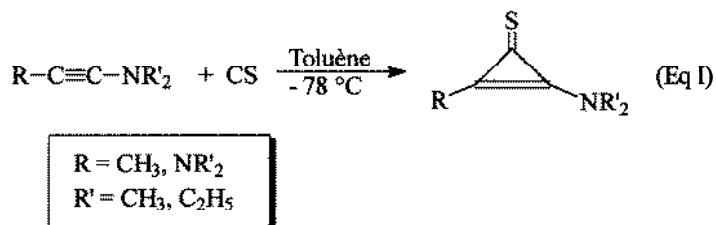
A titre d'exemple, on peut citer[47] :



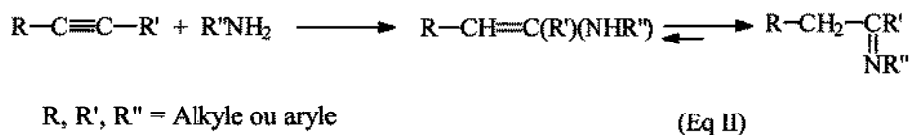
Les énaminolactones[48] sont obtenues avec un rendement de 45-80 % par action d'ynamines sur des lactones d'énols selon la réaction suivante.



La cycloaddition d'ynamines à l'aide du monosulfure de carbone permet la synthèse d'énamines sulfurées[49] (Eq I):



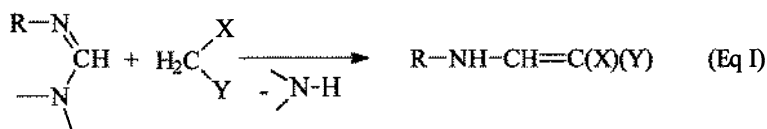
L'addition d'amine primaire sur les triples liaisons conduit à des énamines possédant un hydrogène sur l'azote qui se tautomérisent en imines plus stables[50] (Eq II):

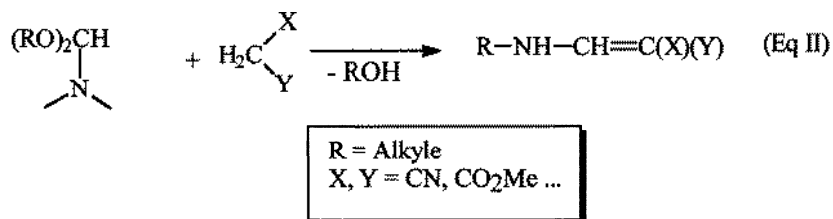


II. C. Synthèse d'énamines utilisant des composés à méthylène actif

II. C. 1. Acétals et amidines

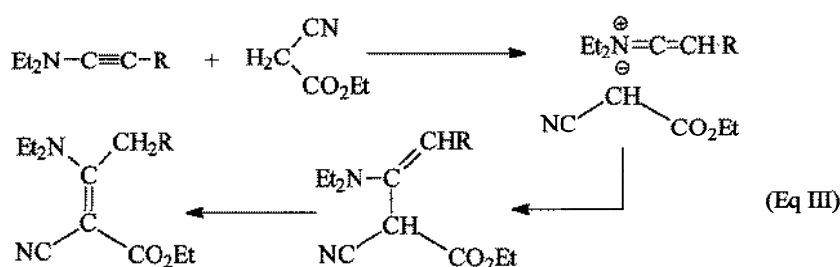
L'addition d'amidine (Eq I), ou d'acétal d'amide (Eq II) aux composés à méthylène actif donne accès aux énamines[51].





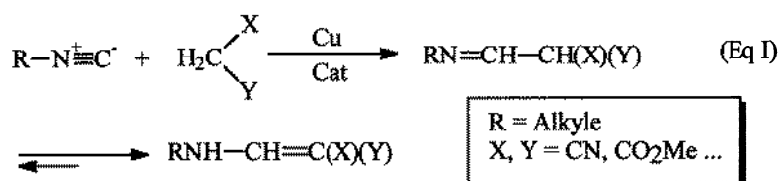
II. C. 2. Ynamines

L'addition d'ynamines au cyanacétate d'éthyle fournit également des énamines[52] (Eq III):



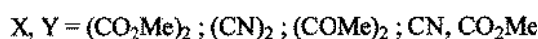
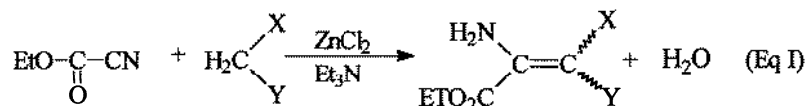
II. C. 3. Isonitriles

L'addition d'un isonitrile à un composé à hydrogène actif en présence d'un catalyseur cuivrique conduit à une aldimine qui se tautomérise en énamine[53] (Eq I):



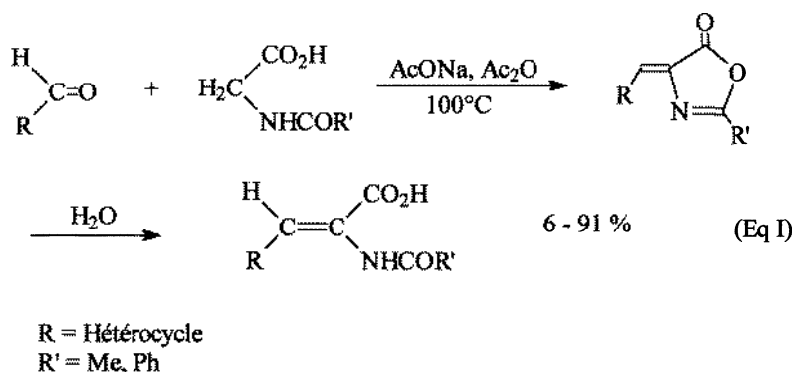
II. C. 4. Ethylcyanoformate

La réaction entre l'éthylcyanoformate et les composés à méthylène actif en présence d'acide de Lewis et d'une amine tertiaire entraîne la formation d'énamines[54] de structure particulière (Eq I):



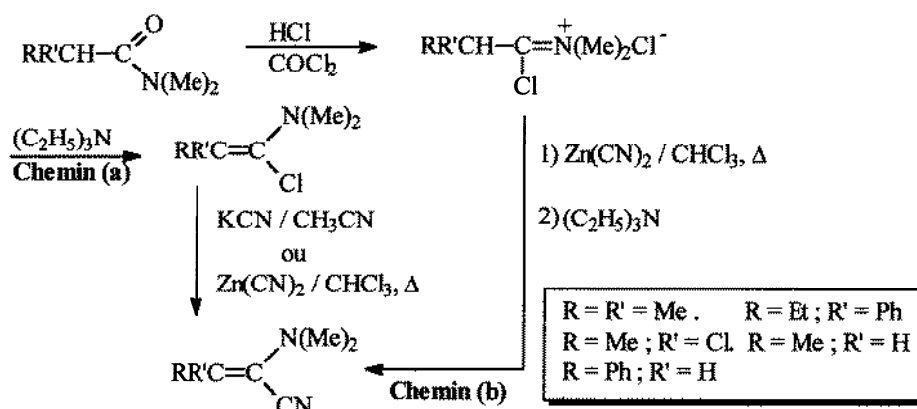
II. C.5. Aldéhydes substitués par un hétérocycle

La condensation d'un aldéhyde comprenant un hétérocycle sur un composé à méthylène actif produit un intermédiaire qui par hydrolyse conduit à des énamines dérivées de l'acide propénoïque[55] (Eq I) :

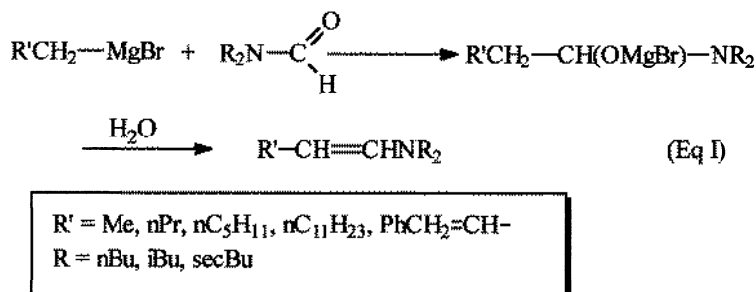


II. D. Synthèse d'énamines utilisant des amides

Les amides N,N dialkylés comportant un atome d'hydrogène en α du groupe carbonyle conduisent aux α-chloroénamines[56] et aux α-cyanoénamines[57] sous l'action du phosgène, suivie par une élimination d'HCl avec une base faible, selon les chemins réactionnels suivants:



Les N,N-dialkylformamides traités par un réactif de Grignard conduisent à un produit d'addition qui par élimination fournit l'énamine correspondante[58]. (Eq I) :

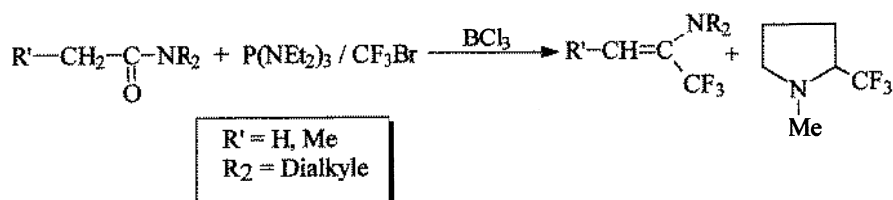


La voie d'accès aux énamines de type suivant: $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}=\text{C}(\text{Me})\text{NRR}'$

R R' = CH₃, CH₃ ; -(CH₂)O(CH₂)₂- ; -(CH₂)₄- ; -(CH₂)₅-

Consiste à distiller la N-méthylacétoacétamide en présence d'amines de structure variée[59].

Les dialcylamides réagissent avec $P(NEt_2)_3 / CF_3Br$ en présence de trichlorure de bore pour fournir des α -trifluorométhyl énamines et la N-méthyl 2-trifluorométhyl pyrrolidine selon la réaction suivante[60]:

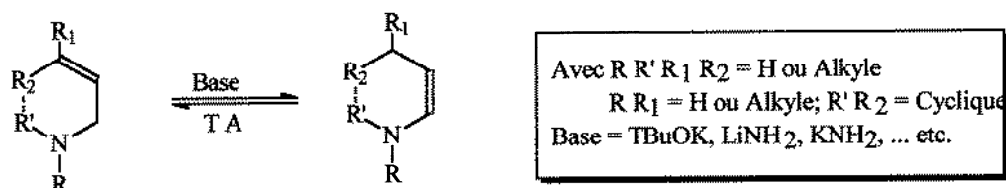


II. E. Synthèse d'énamines utilisant des dérivés aminés

Les énamines peuvent être accessibles par réarrangement en milieu basique à partir de dérivés aminés telles que : les allylamines, les amines propargyliques ... etc.

II. E. 1. Allylamines

Les allylamines aliphatiques ou cycliques peuvent être isomérisées en énamines[61] en milieu basique comme suit:

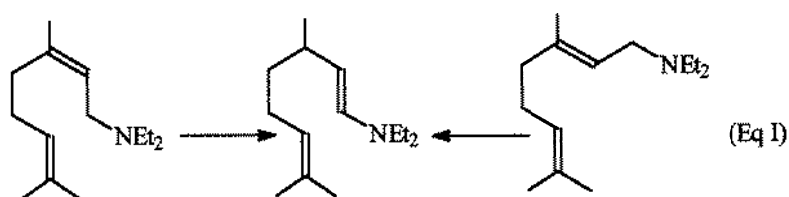


Les énamines dérivées de l'isoxazolidine et du 1,3-dioxa 5-azacyclohexane ont été préparées par cette voie[62].

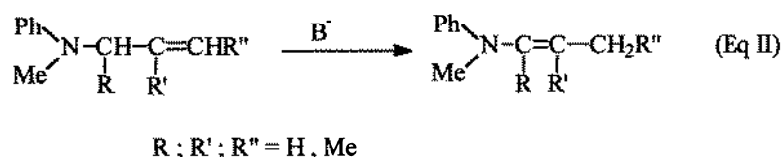


sont obtenues par transposition des amines allyliques correspondantes. Le pourcentage du produit transposé varie en fonction de la structure de l'amine et de la base utilisée. Elles peuvent être préparées également par une désyhydrohalogénéation des amines β -halogénées[63].

La N,N diéthylmerylamine et la N,N-diéthylgéranylamine s'isomérisent en présence de cobalt pour conduire à une énamine[64] unique avec un rendement de 85 % (Eq I):

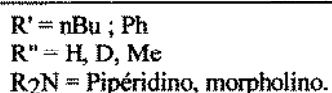
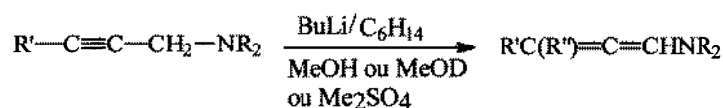


Les amines β,γ -insaturées substituées conduisent par prototropie aux énamines[65] correspondantes (Eq II) :



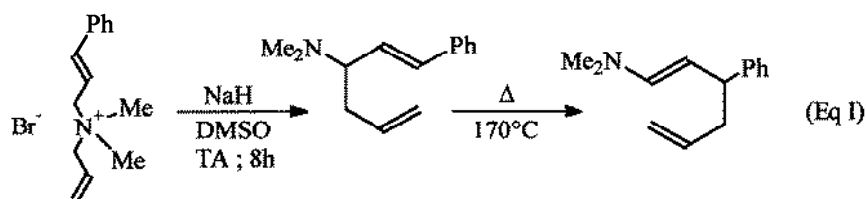
II. E. 2. Amines propargyliques

Les énamines alléniques[66] sont obtenues à partir d'amines propargyliques selon la réaction suivante:



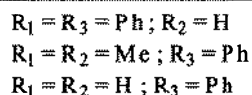
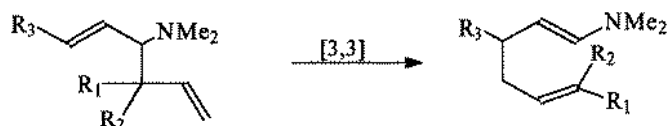
II. E. 3. Sel d'ammonium quaternaire

Ollis et Coll ont montré qu'on pouvait obtenir des énamines[67] à partir d'un sel d'ammonium quaternaire (Eq I):



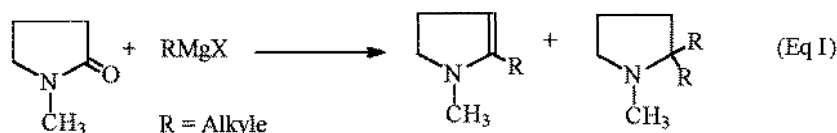
II. E. 4. 3-Amino 1,5-diène

Les 3,3-diméthyl amino 1,5-hexadiènes conduisent par réarrangement de Cope à des énamines[68].

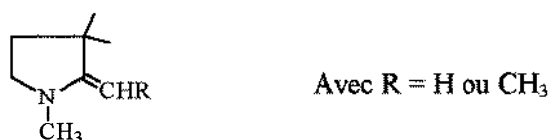


II. F. Synthèse d'énamines utilisant des hétérocycles

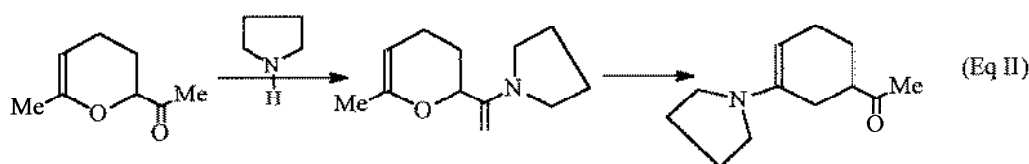
L'action d'un organomagnésien sur des N-méthyllactames fournit les N-méthyl 2-alkylpyrrolines et une amine tertiaire[69] (Eq I):



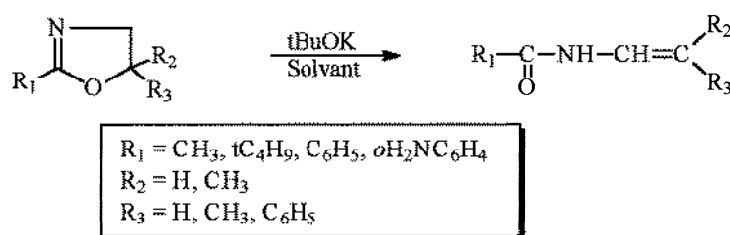
Par exemple, la 1,3-diméthyl 2-pipéridone en présence de (EtMgI) conduit à 40% de 2,2-diéthyl 1,3-diméthyl pipéridine et 32 % de 1,3 diméthyl 2-éthyl Δ^2 tétra-hydropyridine. Si la position α par rapport au carbonyle de la lactame est disubstituée, une énamine exocyclique est obtenue:



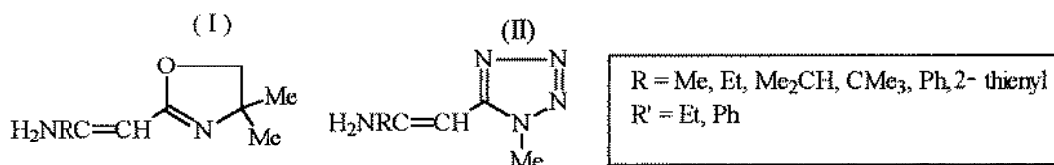
Le 2-acétyl 6-méthyl 3,4-dihydro [2H] pyranne se convertit en une énamine cyclohexénique[70] par réarrangement de Cope (Eq II) :



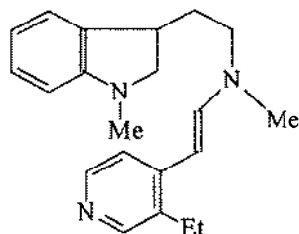
Les 4,5-dihydro 1,3-oxazoles réagissent avec le tertiobutylate de potassium en présence de solvant tel que: le HMPT, le DMSO ou le DME pour conduire à des N-vinylamides[71] selon la réaction ci-dessous:



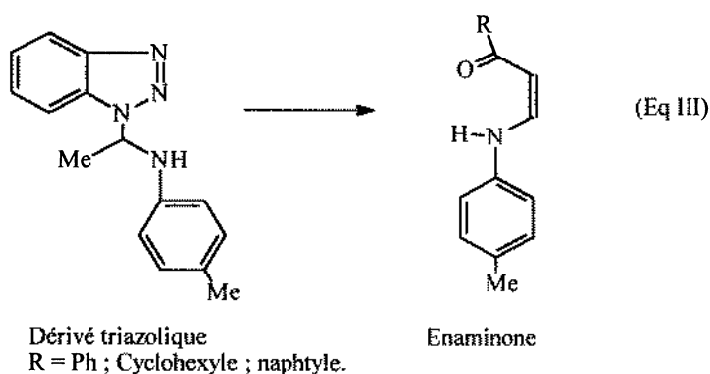
Des hétérocycles de structures variées tels que les 4,5-dihydrooxazoles; 4,5-dihydro 4-H oxazines et des tétrazoles peuvent être rapidement substitués par un métal et condensés avec une variété de dérivés nitriles pour fournir des énamines hétérocycliques (I) et (II)[72].



Les énamines précurseurs de dérivés des β -carboline sont préparées par la réaction de Peterson et ont la structure complexe suivante[73].



Les dérivés des benzotriazoles sont à l'origine de la formation d'énaminones[74] avec de bons rendements (Eq III) :

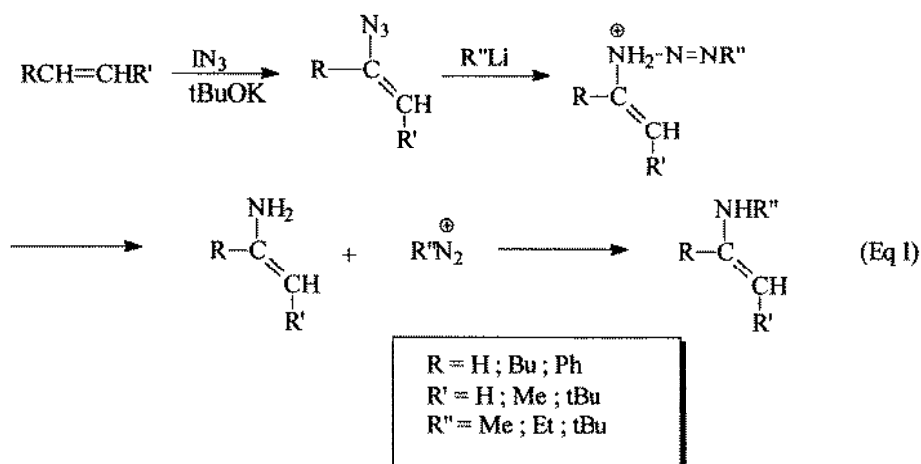


II. G. Synthèse d'énamines utilisant des azides

II. G. 1. Vinylazides

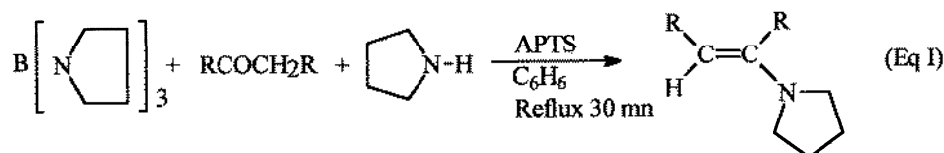
Les énamines peuvent être obtenues par décomposition d'azides insaturés[75] en présence de réactifs divers.

Les vinylazides en présence d'alkyllithium donnent un triazène qui, protoné se dégrade en énamine[76] primaire et en ion diazonium (Eq I) :



II. H. 1. En présence de tripyrrolidinylborane

Nelson et Pelter[81] ont montré qu'un mélange de tripyrrolidinylborane (1.1 mole), une cétone (1 mole) et de pyrrolidine (1.4 mole) mis en présence d'acide paratoluène sulfonique conduit à l'énamine correspondante (Eq I) avec un rendement de l'ordre de 70 - 85 %.



R = Alkyle

II. H. 2. En présence de phosphine

Il a été montré que la réaction des N,N-dialkyl α dichloroacétamides avec des phosphines conduit à des dichloroénamines[82] selon la réaction suivante:

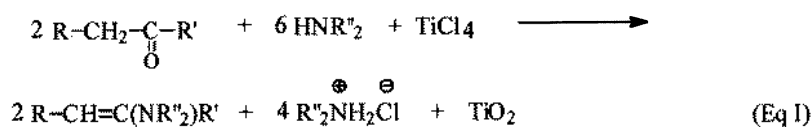


X = H ; CH₃ ; F ; Cl ; C₆H₅
R = Alkyle

L'utilisation des trialkylphosphines a l'avantage que la réaction puisse se faire à température ambiante plutôt qu'à 150°C nécessaire avec les phosphites.

II. H. 3. En présence de tétrachlorure de titane

White et Weingarten[83] ont trouvé qu'un mélange stoechiométrique de tétrachlorure de titane, d'amine secondaire et de dérivé carbonylé produit directement et rapidement des énamines (Eq I) :



NR''₂ = H₃C, H₃C ; (CH₂)₂O(CH₂)₂-
R = Me ; R' = -CH(CH₃)₂
R = H ; R' = -C(CH₃)₃
RCH₂-C(=O)-R' : 2, 5-diméthyl cyclopentanone

Le rendement atteint 94% lorsque la diméthylamine et la méthyl terbutylcétone sont utilisées.

II. H. 4. En présence de trisdialkylaminoarsine ou de trichlorure d'arsenic

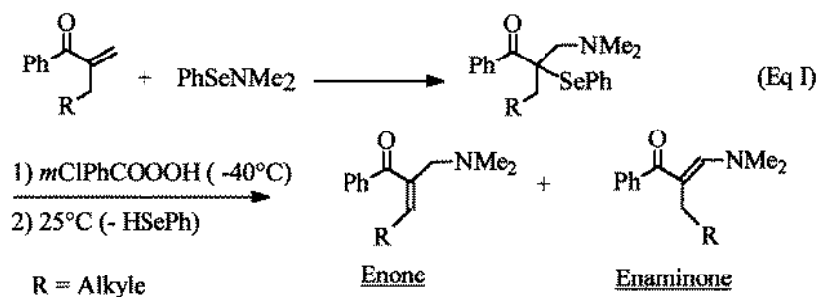
L'amination des dérivés carbonylés par des trisdialkylaminoarsines conduit à des gem diamines (aminals) ou des énamines.

Remarque:

A noter que ces énamines β -halogénées ne sont pas très stables. Il faut les conserver sous forme de sels. Ces derniers sont obtenus par action du chlorure d'hydrogène en solution étherée à température ambiante.

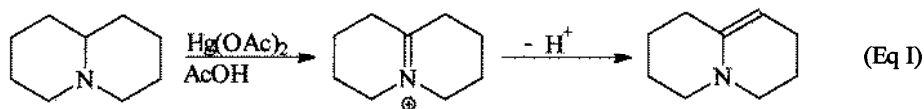
II. H. 5. En présence de sélénamide

L'addition de sélénamide[89] aux cétones α, β -insaturées conduit à des α -sélénio β -dialkylaminocétones qui par désélénylation oxydative produit une énone et une énamine (Eq I) :

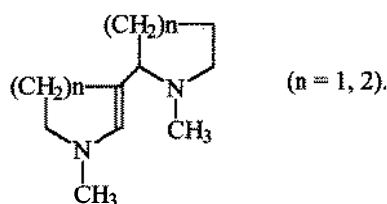


II. H. 6. En présence d'acétate mercurique ou d'aryltrichlorométhyl de mercure

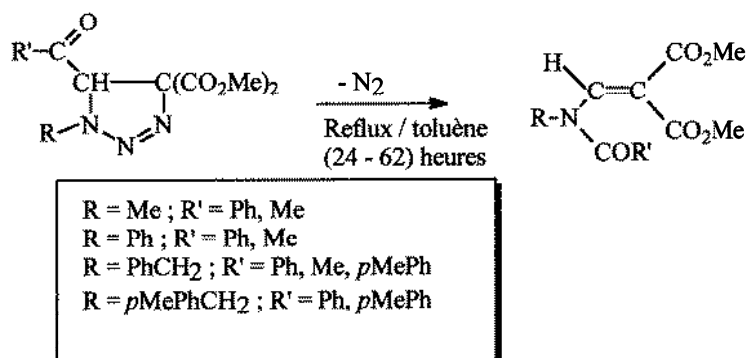
L'étude de l'oxydation par l'acétate mercurique de Leonard et Coll.[90] a permis de développer une méthode générale de synthèse d'énamines à partir d'amines tertiaires cycliques. Ces dernières sont oxydées en ion immonium qui par perte d'un proton se convertissent en énamine (Eq I) :



Le rendement de la réaction a été nettement amélioré par l'ajout d'acide éthylène diamino tétraacétique[91a] (E.D.T.A) à l'acétate mercurique. Les amines tertiaires cycliques de structures variées ont été de même déshydrogénées en énamines correspondantes par cette technique. Néanmoins, il faut noter que dans le cas de la pipéridine et pyrrolidine méthylées en position 1, l'oxydation conduit plutôt au produit de dimérisation de structure suivante:

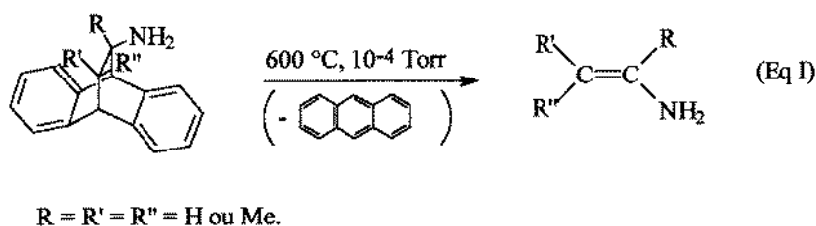


Par ailleurs, la thermolyse des 5-céto triazolines est à l'origine de la formation d'énamides[94] avec des rendements compris entre 50 et 100% (évaluation RMN sur le produit brut de la réaction).



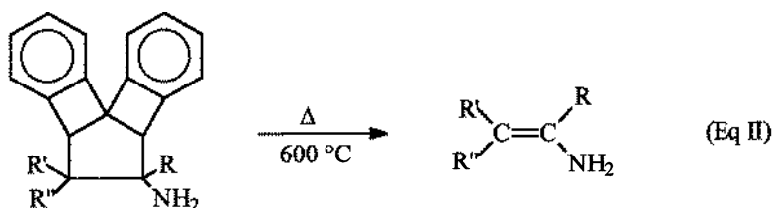
II. I. A. 2. A partir de polycycles

Les énamines primaires sont obtenues par pyrolyse (600°C) d'un composé aminé par une réaction rétro Diels Alder (Eq I) :



La réaction est d'autant plus facilitée lorsque le fragment libéré est aromatique (stabilisation par résonance).

De la même façon, la même énamine[95] est générée à partir d'un autre système polycyclique (Eq II) :

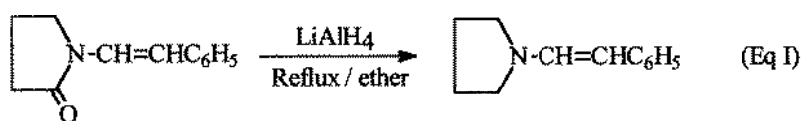


II. I. B. Par réaction de réduction, substitution, transamination et alkylation

II. I. B. 1. A partir d'énamines

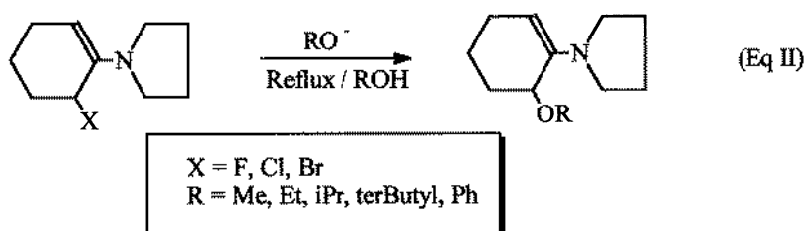
Dans ce cas on assiste à une transformation d'une énamine en une autre énamine par des réactions de réduction, substitution ou autre ... etc.

L'énamide (N-styryl 2-pyrrolidone) est réduite par l'hydrure de lithium et d'aluminium en N-styryl pyrrolidine (Eq I) avec un rendement de 52 % [96a].

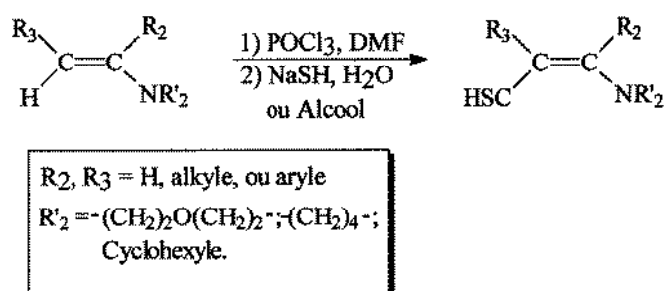


Les énamines à structure stéroïdique conduisent par réduction à des énamines instables[96b] qui se transforment en composés hydroxylés.

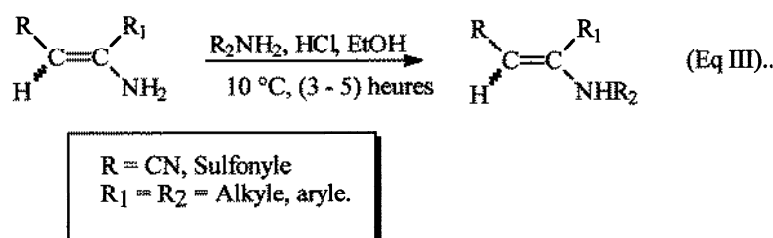
Des alkoxyénamines sont obtenues à partir d'énamines β -halogénées[97] par substitution nucléophile avec un rendement variant de 20 à 60 % (Eq II) :



Des énaminothioaldéhydes[98] sont préparées selon la séquence réactionnelle suivante:



La transamination (Eq III) est employée comme procédure de préparation d'énamino sulfones ou nitriles[99].



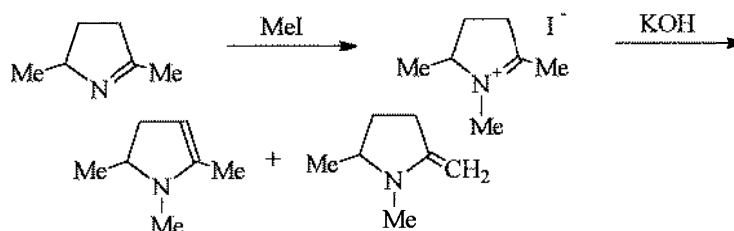
II. I. B. 2. A partir d'imines

Les sels d'iminium sont des sources potentielles d'énamines. Ces sels peuvent être formés de différentes manières. On peut citer entre autres, l'addition d'un sel perchlorate d'amines secondaires sur un dérivé carbonylé.

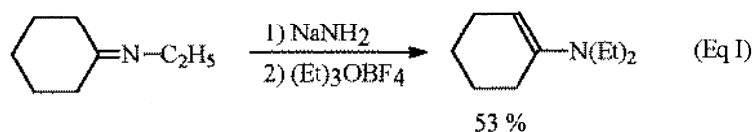


L'alkylation directe d'imines à l'aide d'agents alkylants tels que: RI, R₂SO₄ ; ou R₂OBF₄ (avec R = méthyle ou éthyle) conduit à des sels d'iminium.

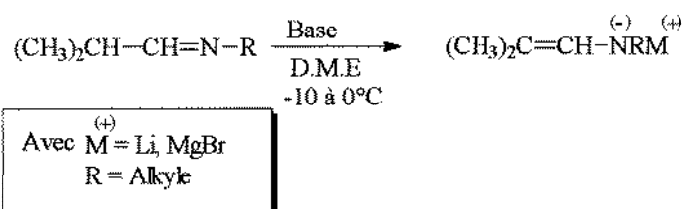
Ainsi, la 2,5-diméthyl Δ¹ pyrroline en présence d'iodure de méthyle conduit à un sel qui, décomposé par KOH, fournit la 1,2,5-triméthyl Δ² pyrroline souillée de l'énamine[100a] exocyclique selon le schéma réactionnel suivant:



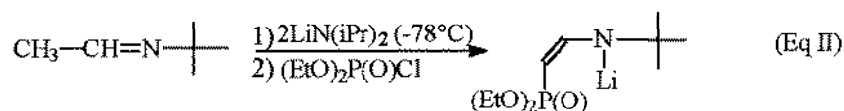
Autre exemple, l'imine de la cyclohexanone N-éthylée est convertie en N,N-diéthyl amino cyclohexène[100b] par addition d'un agent alkylant sur une solution d'imine et de base refroidie. (Eq I) :



Les anions énamidures[101a] sont obtenues par arrachement du proton en α d'une imine sous l'action d'une base très forte selon le schéma réactionnel suivant:



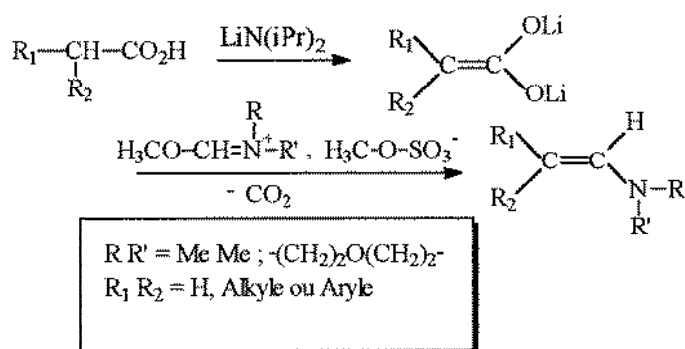
Ainsi, les imines par déprotonation en milieu basique conduisent à des métalloénamines[101b] (Eq II) :



II. I. C. Par réaction d'addition

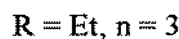
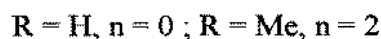
II. I. C. 1. A partir d'acide

Les dérivés d'acide acétique sous l'action de bases fortes donnent des intermédiaires qui en présence de sulfates fournissent des énamines[102] selon la séquence réactionnelle suivante:



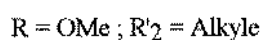
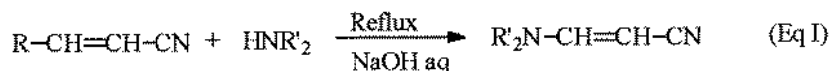
II. I. C. 2. A partir d'iodure de polyfluoroalkyles

L'action d'iodure de perfluoro et polyfluoroalkyle sur des amines tertiaires en présence de catalyseurs (Ni, Pd, ou Pt) fournit des fluoroalkyles énamines[103] :



II. I. C. 3. A partir de substrats divers

Les 3-aminoacrylonitrile énamines[104] sont obtenues en mélangeant en tube scellé la 3-méthoxyacrylonitrile et des amines aliphatiques au reflux dans un solvant approprié ou en présence d'une solution aqueuse de NaOH (Eq I) :

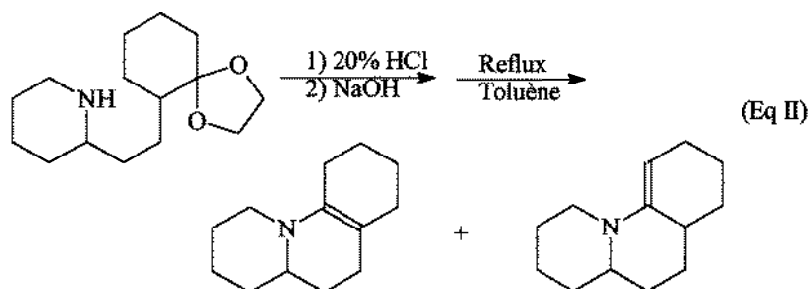


Dans une nouvelle approche, des amines secondaires (morpholine, pipéridine et pyrrolidine) sont traitées avec le chlorure de thionyle pour donner des N,N' sulfinyl diamines $(R_2N)_2SO$ qui, mis en présence de dérivés carbonyles conduisent à des énamines avec de bons rendements[105].

Les α -bromoesters secondaires sont à l'origine de la formation de β -énamino esters cycliques[106].

L'action du chlorothiotrifluorométhyle (CF_3SCl) sur la triéthylamine conduit à des énamines de structure : $(CF_3S)_2-C=CH-NEt_2$. Le rendement dépend de la proportion des réactifs mis en présence[107].

Des énamines[108] isomères sont obtenues avec un rendement global de 86% et un rapport 4/1 respectivement pour l'énamine tétrasubstituée et trisubstituée à partir d'acétal placé en solution aqueuse acide puis basique et porté finalement à la température d'ébullition du toluène (Eq II) :



III. CONCLUSION

L'examen de la littérature décrit dans la présente étude montre que les énamines ont des structures très variées, qu'elles peuvent être synthétisées par différentes méthodes à partir de dérivés: (i) carbonylés ; (ii) insaturés ; (iii) à méthylène actif ; (iv) aminés ; (v) à base de B, P, Ti, As, Se et Hg ; (vi) hétérocycliques ... etc.

Diverses réactions sont mises en jeu dans le processus d'obtention de ces amines α , β -insaturées à savoir les réactions d'addition, d'élimination, de substitution, d'oxydation, de dégradation, de réarrangement et autres ...

Ces amino-oléfines jouent un rôle important en synthèse organique. Ce sont des intermédiaires conduisant à des précurseurs de terpènes[109] et de stéroïdes[110], à des hétérocycles[111, 93], à des polymères[112], à des alcaloïdes[113] et à divers autres produits[114].

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Leroy W. Haynes, dans « *Enamines: synthesis, structure and reaction* », A. G. Cook, Ed. M. Dekker, New York, 1969 p 55.
- [2] S. Rajappa, *Tetrahedron*, **1981**, 37, 1453.
- [3] a) P. W. Hickmott, *Tetrahedron*, **1982**, 38, N° 14, 1975.
b) Idem, *Ibid*, **1982**, 38, N° 23, 3363.
- [4] D. E. Bergbreiter, M. Newcomb, « *Alkylation of imine and enamine salts* » dans « *Stereodifferentiating addition reactions* » Part A, Ed. James D. Morrison, **1983**, 2, p 243.
- [5] G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz et R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 207.
- [6] J. K. Whitesell et S. W. Felman, *J. Org. Chem.*, **1977**, 42, 1663.
- [7] R. Carlson, R. Phan-Tan Lun, D. Mathiew, F. S. Ahonande, A. Babadjamian et J. Metzger, *Acta. Chem. Scand.*, **1978**, B 32, 335.
- [8] Dewan. Sharwank, Varma. Urmila, Malik. Shivdarshan, *J. Chem. Res. Synop.* **1995**, 1, 21.
- [9] R. Comi, R. W. Franck, M. Reitano et S. M. Weinreb, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 3107.
- [10] a) M. E. Herr et F. W. Heyl, *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, 74, 3627.

- b) Idem, *Ibid*, **1953**, 75, 1918, 5927.
c) Idem, *Ibid*, **1955**, 77, 488.
- [11] D. Pocar, R. Stradi et P. Trimarco, *Tetrahedron*, **1975**, 31, 2427.
[12] H. Newman et T. L. Fields, *Ibid*, **1972**, 28, 4051.
[13] N. L. J. M. Broekhof, A. Vandergen, P. Van. El Burg, J. D. Hoff, *Recueil des travaux chimiques des pays bas*, **1984**, 39, p 2814
[14] S. F. Martin et R. Gompper, *J. Org. Chem*, **1974**, 39, 2814.
[15] N. L. J. M. Broekhof, F. L. Jonkers et A. Van der Gen, *Tetrahedron Letters*, **1979**, 2433 et références citées.
[16] Idem, *Ibid*, **1980**, 2671.
[17] E. Benzing, *Angew. Chem*, **1959**, 71, 521.
[18] L. Duhamel, P. Duhamel et P. Siret, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 3607.
[19] Mannich reaction, *Synthesis*, **1973**, 703.
[20] S. C. Temin, *J. Org. Chem*, **1957**, 22, 1714.
[21] a) J. L. Boucher et Stella, *Tetrahedron*, **1985**, 41, 875.
b) Idem, *Ibid*, **1986**, 42, 3871.
[22] M. Faulques, L. Rene, R. Royer, *Synthesis*, **1982**, 260.
[23] H. Bohme, M. Haake et G. Anterhoff, *Arch. Pharmaz*, **1972**, 305, 88.
[24] P. D. Seemth et H. Zimmer, *J. Org. Chem*, **1978**, 43, 3063.
[25] a) H. Ahlbrecht, J. Blecher, et F. Krohnke, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 6, 439.
b) G. Bianchetti, P. D. Crocl, et P. D. Pocar, *Ibid*, **1965**, 25, 2043.
c) D. A. Nilson et J. J. Worman, *Chem. Commun*, **1969**, 14, 487.
d) G. O. Dudek, *J. Org. Chem*, **1965**, 30, 548 et références citées.
e) S. K. Malhotra, D. F. Maakley, et F. Johnson, *J. Am. Chem. Soc*, **1967**, 89, 2794.
f) J. Saner et H. Prahl, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 25, 2863.
g) A. J. Hubert, *J. Chem. Soc*, **1968**, C, 2048.
[26] R. Jacquier, C. Petrus, et F. Petrus, *Bull. Soc. Chim. Fr*, **1966**, 2845.
[27] A. G. Cook, W. C. Meyer, K. E. Ungrodt, et R. Muller, *J. Org. Chem*, **1966**, 31, 14.
[28] a) L. P. Vinoygradova, G. A. Koyan, et S. I. Zavialov, *Izv. Acad. Nauk. SSSR. Utd. Khim. Nauk*, **1964**, 1954.
b) Idem *Bull. Acad. Sci. USSR. Div. Chem. Sci(English Transl)*, **1964**, 979.
c) R. Jacquier et G. Maury, *Bull. Soc. Chim. France*, **1967**, 320.
[29] R. O. Clinton, A. J. Manson, F. W. Stanner, R. L. Clarke, K. F. Ennings, et P. E. Shaww, *J. Org. Chem*, **1962**, 1148.
[30] S. Nishigaki, K. Ogiwara et F. Yaneda, *J. Heterocyclic. Chemistry*, **1971**, 8, 183.
[31] F. Texier et J. Bourgois, *Bull. Soc. Chim. France*, **1976**, 487.
[32] a) Z. Rappoport et A. Topol, *J. Chem. Soc. Perkin II*, **1972**, 1823.
b) D. Belarbi, J. Bourgois, A. Mathieu, et F. Texier, *Revue roumaine de chimie*, **1979**, 24, 8, 1143.
[33] J. J. Brunet, B. F. Fixari, et P. Cambere, *Tetrahedron*, **1974**, 30, 2931.

- [34] W. T. Flowers, R. N. Haszeldine, C. R. Oweir, et A. Thomas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, **1974**, 134.
- [35] a) J. Ficini et A. M. Touzin, *Bull. Soc. Chim. Fr*, **1972**, 2385.
b) J. Ficini, A. M. Touzin et A. Krief, *Ibid*, **1972**, 2388.
c) J. O. Madsen et S. O. Lawesson, *Tetrahedron*, **1974**, *30*, 3481.
- [36] P. M. Greaves et S. R. Landor, *Chem. Commun*, **1966**, 322.
- [37] A. De Reuzi, P. Ganis, A. Panunzi, A. Vitagliano, *J. Am. Chem. Soc*, **1980**, *102*, 1722.
- [38] J. P. Genet et J. Ficini, *Tetrahedron Letters*, **1979**, 1499.
- [39] a) C. H. Mc. Mullen et C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc*, **1966**, 1217.
b) P. M. Greaves et S. R. Landor, *Chem. Comm*, **1966**, 322.
- [40] a) T. Y-Chen, H. Kato, et M. Ohta, *Bull. Soc. Chim. Japan*, **1966**, *39*, 1618.
b) T. Sasaki, T. Yoschicka, et K. Shoji, *J. Chem. Soc. C*, **1969**, 1086.
- [41] J. Piehichowski et R. Popielarz, *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 2671.
- [42] a) J. Barbnenga et F. Aznar, *Synthesis*, **1975**, 704.
b) J. Barbnenga et F. Aznar, R. Liz, et R. Rodes, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1980**, 2732.
- [43] P. F. Hudrlik et A. M. Hudrlik, *J. Org. Chem*, **1973**, *38*, 4254.
- [44] a) M. Le Blanc, G. Santini, et J. G. Riess, *Tetrahedron*, **1975**, 4151.
b) M. Le Blanc, G. Santini, J. Gallerci, et J. G. Riess, *Tetrahedron*, **1977**, *33*, 1453.
- [45] K. A. Parker, R. W. Kosley, S. L. Buchwald, et J. J. Petraikis, *J. Am. Chem. Soc*, **1976**, *98*, 7104.
- [46] Pour une revue sur la chimie des ynamines voir:
J. Ficini, *Tetrahedron*, **1976**, *32*, 1449.
- [47] J. Ficini et J. d'Angelo, *C. R. Acad. Sci. Paris*, **1973**, *C 276*, 803.
- [48] J. Ficini et J. P. Genet, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 1565.
- [49] A. Krebs, A. Gunter, A. Senning, E. K. Moltzen, K. J. Klabunde, M. P. Kramer, *Angew. Chem. Int*, **1984**, *23*, 729.
- [50] Kruse et Klein-Schmidt, *J. Am. Chem. Soc*, **1961**, *83*, 213.
- [51] H. Brederbeck, F. Effenberger, et H. Botsch, *Chem. Ber*, **1964**, *7*, 3397.
- [52] M. E. Kuehne et P. J. Scheeran, *J. Org. Chem*, **1968**, *33*, 4406.
- [53] Saeynsa, Murase, et Ito, *Syn. Commun*, **1971**, *1*, 145.
- [54] T. Limori, Y. Nii, T. Izawa, S. Kobayaschi et M. Ohno, *Tetrahedron Letters*, **1979**, *27*, 2525.
- [55] C. Cativiela, M. D. Diaz de Villegaz, J. I. Garcia, J. A. Mayoral, et E. Melender, *An. Quin. Serc*, **1985**, *81*, 56.
- [56] L. Ghosez, B. Haveaux, et G. Viehe, *Angew. Chem. Internat. Edit*, **1969**, *8*, 454.
- [57] J. Toyé et L. Ghosez, *J. Am. Chem. Soc*, **1975**, *97*, 2276.
- [58] C. Hansson et B. Wickberg, *J. Org. Chem*, **1973**, *38*, 3074.
- [59] B. J. Shetty et Coll, *J. Indian. Chem. Soc*, **1990**, *67*, 472.
- [60] H. Buerger, T. Dihmar, G. Pawelk, *J. Fluorine. Chem*, **1995**, *70*, 89.
- [61] S. J. Martinez et J. A. Joule, *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 3027 et réf citées.
- [62] M. G. Ahmed, S. A. Ahmed, et P. W. Hickmott, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1980**, 2383.
- [63] M. Riviere et A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr*, **1967**, 2539.

- [64] H. Kumobayashi, S. Aku Tagawa, et S. Otsuga, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 3949.
- [65] M. Riviere, et A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1972**, 730.
- [66] J. C. Craig et N. N. Ekwuribe, *Tetrahedron Letters*, **1980**, 2587.
- [67] R. W. Jemison, T. Laird, W. D. Ollis, et L. O. Sutherland, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1980**, 1436.
- [68] R. W. Jemison, W. D. Ollis, L. O. Sutherland, et J. Taunock, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1980**, 1462.
- [69] a) N. J. Leonard et F. P. Hauck Jr, *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 5279.
b) K. Blaha et O. Cervinka, *Adv. Heterocyclic. Chem.*, **1966**, *6*, 172.
c) O. Cervinka et L. Hub, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 463.
d) *Ibid*, *Collection Czech. Chem. Commun.*, **1965**, *30*, 3111.
- [70] B. P. Mundy et W. G. Borumann, *Synth. Commun.*, **1978**, *8*, 227.
- [71] a) G. Schitt, W. Ebertz, *Angew. Chem.*, **1982**, *94(8)*, 650.
b) *Idem*, *Angew. Chem. Int. Ed. Enyl.*, **1982**, *21(8)*, 630.
c) *Idem*, *Angew. Chem. Suppl.*, **1982**, *8*, 1440.
- [72] G. Poindexter, J. D. Sasse Catt, A. Philip. Kercher, A. Michele, *Heterocycles*, **1993**, *36*, 295.
- [73] R. Vohra et David B. Macleau, *Tetrahedron Letters*, **1993**, *34*, 7673.
- [74] A. R. Katritzky, *Synthesis*, **1993**, *2*, 233.
- [75] E. F. V. Scriven et K. Turnbull, *Chem. Rev.*, **1988**, *88*, 342. (Mise au point sur les azides : *Préparation et utilisation en synthèse*)
- [76] A. Hasner et B. A. Belinka Jr, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 6185.
- [77] Kakimoto, M. A. Kai, M. Koudo, K. Hiyama, *T. Chem. Lett.*, **1982**, 527.
- [78] D. Knittel, *Monatshefte, Twerchimie*, **1985**, *10*, 116.
- [79] L. Henn, D. M. B. Hickey, C. J. Moody, C. W. J. Rees, *Chem. Soc. Perkin Trans I*, **1984**, 2189.
- [80] K. Van Sant et M. S. South, *Tetrahedron Letters*, **1987**, *28*, 6019.
- [81] P. Nelson et A. Pelter, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 5142.
- [82] a) A. J. Speziale et R. C. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 903.
b) A. J. Speziale et L. R. Smith, *Ibid*, **1962**, *84*, 1868.
- [83] W. A. White et H. Weingarten, *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 213.
- [84] H. Weingarten et W. A. White, *Ibid*, **1966**, *31*, 4041.
- [85] H. V. Hirsch, *Chem. Ber.*, **1967**, *100*, 1289.
- [86] G. Manonssakis, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **1968**, *29*, 3101.
- [87] P. Duhamel, L. Duhamel, et J. M. Poirier, *C. R. Acad. Sci.*, **1970**, *C270*, 957.
- [88] *Idem*, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1972**, 221.
- [89] H. J. Reich et J. M. Renga, *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 3313.
- [90] a) N. J. Leonard, A. S. Hay, R. W. Fulmer, et V. W. Gash, *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 439.
b) N. J. Leonard et Saners, *Ibid*, **1956**, *21*, 1187.
c) *Idem*, *Ibid*, **1957**, *79*, 6210.
d) N. J. Leonard et Musker, *Ibid*, **1959**, *81*, 6531.
e) *Idem*, *Ibid*, **1960**, *82*, 5148.

- [91] a) K. Schreiber et C. Horstmann, *Ber*, **1966**, *99*, 3183.
b) N. J. Leonard, L. A. Miller et P. D. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, *78*, 3463.
c) N. J. Leonard et A. G. Cook, *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, *81*, 5627.
- [92] D. Seyferth, M. E. Gordon, et R. Damrauer, *J. Org. Chem.*, **1967**, *32*, 469.
- [93] J. Bourgois, M. Bourgois, F. Texier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1978**, II 485 et réf. citées.
- [94] M. S. Ouali, *thèse d'état*, Université de Rennes, **1980**.
- [95] J. L. Ripoll, H. Lebrun et A. Thuillier, *Tetrahedron*, **1980**, *36*, 2497.
- [96] a) W. Fritsch, J. Schmidt-Thome, H. Ruschig et W. Haede, *Ber*, **1963**, *96*, 68.
b) H. Boehme et G. Berg, *Ibid*, **1966**, *99*, 2127.
- [97] D. Cantacuzene et M. Tordeux, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 4807.
- [98] M. Muraoka, T. Yamamoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commu*, **1985**, *19*, 1299.
- [99] T. Yamamoto, M. Muraoka, *Org. Prep. Proced. Int*, **1984**, *16*, 130.
- [100] a) G. G. Evans, *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, *73*, 5230.
b) G. J. Heiszwolf et H. Kloosterziel, *Chem. Commun*, **1966**, 767.
- [101] a) H. O. House, W. Liang et P. D. Weeks, *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 3102.
b) A. I. Meyers, K. Tomioka et M. P. Fleming, *Ibid*, **1978**, *43*, 3788.
- [102] R. Knorr, P. Low et P. Hassel, *Synthesis*, **1983**, *10*, 785.
- [103] Y. Z. Huang et Q. Zhou, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52(16)*, 3552.
- [104] Kajigaeschi et Coll., *Technol. Rep. Yamagnchi. Uni*, **1991**, *4*, 371.
- [105] J. Kang et Coll, *Bull. Korean. Chem. Soc.*, **1992**, *13(2)*, 108.
- [106] P. Marchand et M. C. Fargeau-Bellassouaed, C. Bellec et G. Lhommet, *Synthesis*, **1994**, *11*, 1118.
- [107] A. Kolosa, M. Lieb, *J. Fluorine. Chem.*, **1995**, *70*, 45.
- [108] S. Danishefsky et M. Feldman, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 1131.
- [109] Pour une revue sur l'annélation de Robinson voir:
a) M. E. Jung, *Tetrahedron*, **1976**, *32*, 1.
b) Mundy, *J. Chem. Educ*, **1973**, *50*, 110.
c) S. Ramachandran et M. S. Newman, *Organic Synthesis, coll. vol V*, J. Wiley et Sons, New York, **1973**, p. 486.
d) J. Esyden-Penne, *Synthèse et catalyse asymétrique, auxiliaires et ligands chiraux*, Savoirs actuels, InterEditions, CNRS Editions, **1994**, p. 283.
e) H. Minato et T. Nagasaki, *J. Chem. Soc(c)*, **1966**, 866.
f) R. B. Miller et R. D. Nash, *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 4424.
g) E. Piers, W. De Wall et R. W. Britton, *Chem. Commun*, **1969**, 1069.
h) Idem, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 5113.
- [110] a) M.B. Groen et F.J. Zeelen, *Steroid total synthesis*, Recueil des travaux chimiques des pays-bas, **1986**, *105*, 465.
b) T. Kametani, K. Suzuki et H. Nemoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, **1979**, 1127.
c) Idem, *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 2204.
d) Idem, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 2890.
e) Idem, *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 2331.

- f) Cook, *Adv. Org. Chem. Synth*, **1970**, *4*, 1.
- g) U. K. Pandit, F. A. Vander. Vlugt, A. C. Vandalen, A. H. Joustra et H. Schenk, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 3693.
- [111] F. Palacios, A. Ma-Ochoa de Retana, et J. Pagalday, *Heterocycles*, **1995**, *40*, 543.
- [112] P.J. Teisseire, *Chimie des substances odorantes*, Technique et documentation. Lavoisier, **1991**, 129.
- [113] a) S. J. Martinez et J. A. Joule, *J. Chem. Soc. Chem. Comm*, **1976**, 818 et réf. citées.
b) Lounasmaa, T. Langenskiold et C. Holmberg, *Tetrahedron Letters*, **1981**, *22*, 5179.
- [114] R. M. Alvarez, M. Hanack et L. R. Subramanian, *J. Phys. Org. Chem.*, **1993**, *6*, 44.