

Les Journées de Chimie Organique JCO 2001

Janine Cossy

Du 11 au 13 septembre 2001, se sont déroulées les Journées de Chimie Organique de la division de Chimie organique de la SFC, JCO 2001, dans le cadre de l'École polytechnique à Palaiseau. Les JCO 2001 ont permis de rassembler près de 700 chimistes universitaires et industriels.

Au cours de ces journées, 15 conférences plénières, 46 communications orales et 365 posters ont été présentés et ont couvert de nombreux domaines de la chimie organique. Dans ce résumé des JCO 2001, seuls seront signalés les points forts et importants des conférences. Ces conférences seront classées par thème :

- Catalyse asymétrique (G.C. Fu et K. Soai).
- Méthodologies et synthèse totale (S. Zard, J.J. Donohoe, M. Santelli, J.-C. Florent, A. Smith).
- Chimie organométallique et applications (M. Mori, C. Aubert, E. Duñach-Clinet, J. Eustache, J. Marco-Contelles).

- Nouvelles technologies (N. Bhatnagar).
- Interface chimie-biologie (M. Carell, J.-P. Behr).

Catalyse énantiosélective

Asymmetric catalysis with « Planar-chiral » heterocycles (Pr G.C. Fu, MIT, Cambridge, États-Unis, Conférencier Rhodia-SFC) [1]

Le premier conférencier des JCO 2001 nous a présenté des catalyseurs pouvant rivaliser avec les enzymes. C'est ainsi que le Pr. G.C. Fu a pu réaliser, en présence du catalyseur **A***, des réactions énantiosélectives (figure 1):

- 1) d'acylation d'alcools (Eq 1),
- 2) de carbamoylation d'amines (Eq 2),
- 3) d'addition d'alcools sur des cétones en présence de triflate de di-*t*-butylpyridinium (Eq 3),
- 4) des réarrangements d'énolates *O*-acylés permettant ensuite d'obtenir des peptides (Eq 4).

Ce catalyseur permet également de synthétiser des azétidinones avec de bons excès énantiomériques à partir de cétones et d'imines tosylées (Eq 5).

Pour chaque réaction, le Pr G.C. Fu a proposé un mécanisme. Par exemple, la formation des esters optiquement actifs peut être rationalisée par le mécanisme décrit dans la figure 2.

Le catalyseur **A*** est donc un catalyseur d'induction asymétrique très efficace dans un grand

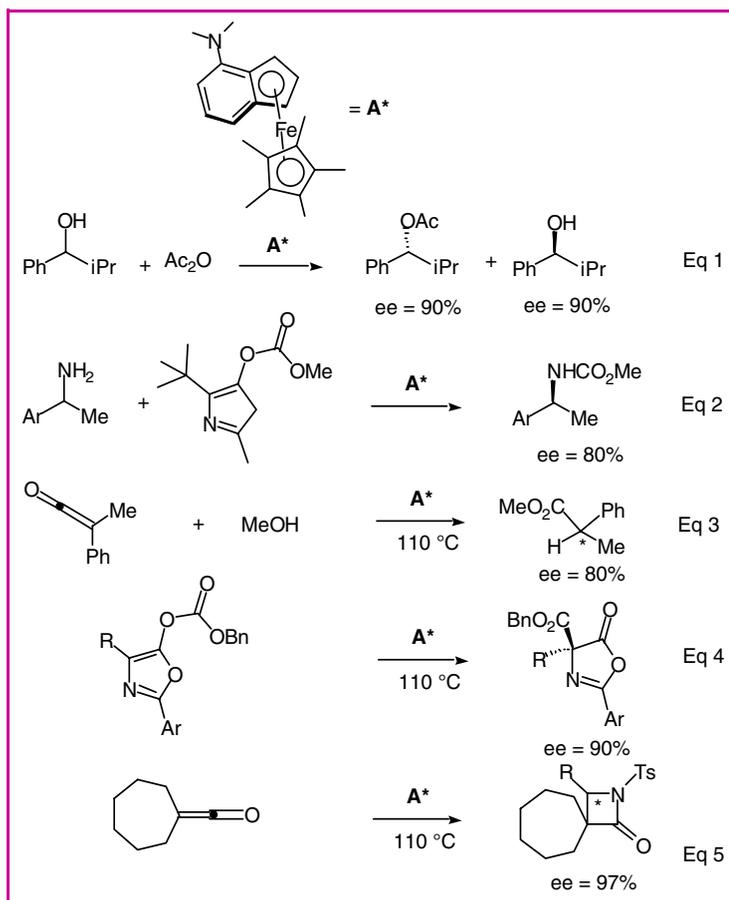


Figure 1.

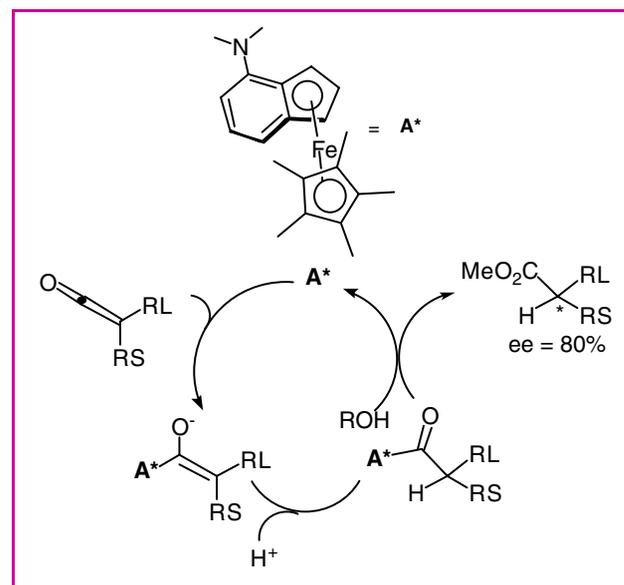
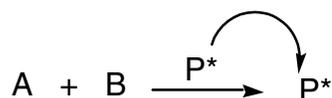


Figure 2.

nombre de réactions utilisées en synthèse organique.

Asymmetric autocatalysis and the origin of chiral homogeneity of organic compounds (Pr K. Soai, Tokyo, Japon) [2]

L'autocatalyse est un procédé important pouvant être très efficace dans la production de molécules optiquement actives. L'autocatalyse asymétrique est une réaction dans laquelle le produit est lui-même son propre catalyseur :



Le Pr Soai nous a montré que les 5-pyrimidyl-, 3-quinolyl-, 5-carbamoyles-, 3-pyridylalkanols étaient des autocatalyseurs énantiosélectifs efficaces dans les réactions d'addition du diisopropylzinc sur l'aldéhyde correspondant (figure 3).

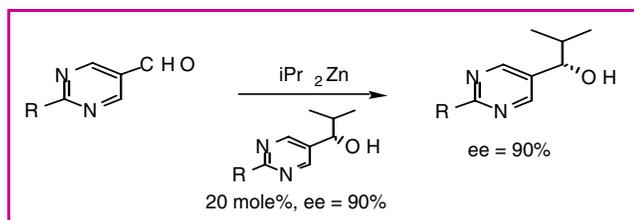


Figure 3.

De plus, lorsque l'autocatalyseur possède un faible excès énantiomérique (ee), une amplification du ee du produit est observée (figure 4). Ce phénomène est dû à un effet non linéaire positif.

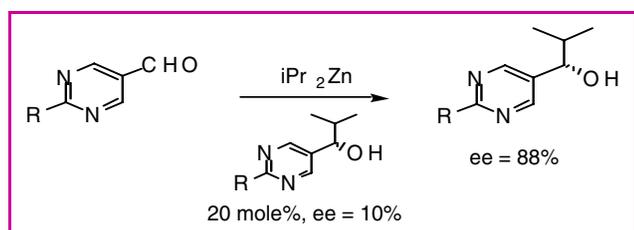


Figure 4.

Même si l'autocatalyseur a un excès énantiomérique de 0,005 %, le produit obtenu peut avoir un excès énantiomérique de 99,5 %. L'autocatalyse asymétrique en présence d'initiateurs de chiralité tels que le *d*- ou *l*-quartz, le (+)- ou (-)-héliène, le 2,2-paracyclophane, la leucine (2 % ee) permet d'obtenir le pyrimidylalcanol avec de bons excès énantiomériques à partir du pyrimidylcarbaldéhyde et du diisopropylzinc (figure 5).

Au vu de ces résultats, on peut se poser la question : est-ce que les quartz (*d*) et (*l*) sont à l'origine de la chiralité ? Est-ce que la leucine possédant un ee énantiomérique de 2 %, et pouvant être produite par

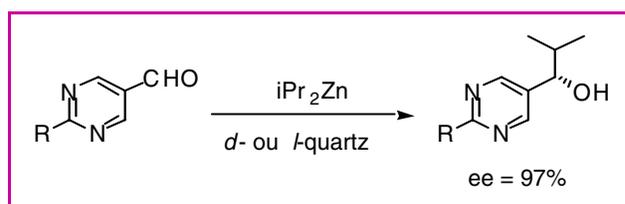


Figure 5.

irradiation à l'aide de la lumière polarisée circulairement, a pu induire la chiralité d'autres composés ?

Méthodologies et synthèse

Quelques nouvelles perspectives pour la synthèse organique (Pr S. Zard, Palaiseau) [3]

Le Pr Zard nous a montré que les radicaux aminés pouvaient être engendrés facilement, maîtrisés et utilisés de façon élégante pour réaliser la synthèse d'alkaloïdes, mais également pour synthétiser des polymères de façon contrôlée (système MADIX). C'est ainsi que des radicaux carbamoyles peuvent être formés à partir d'hydroxycarbamoyles à l'aide de Bu_3SnH . Cette réaction a été appliquée à la synthèse de la dendrobine et a permis de construire le squelette de la serratine (figure 6).

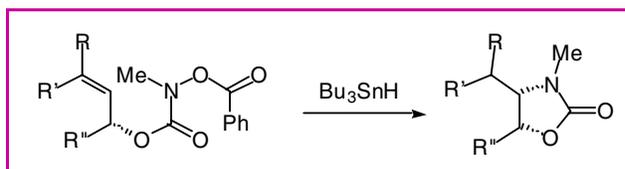


Figure 6.

L'irradiation de thioxanthates ou leur traitement par le peroxyde de lauryle permet d'obtenir des radicaux et d'éviter ainsi l'utilisation de Bu_3SnH . En présence d'une oléfine, les radicaux peuvent s'additionner sur celle-ci. En jouant sur la stabilité des radicaux intermédiaires formés, une grande variété de produits peut être obtenue (figure 7).

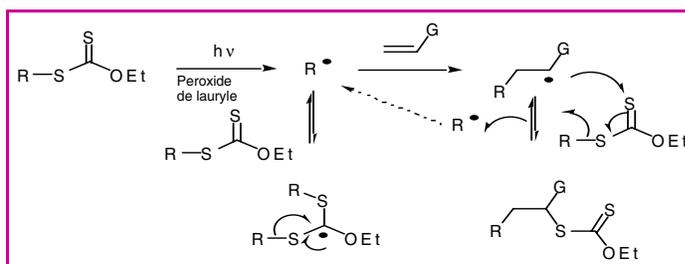


Figure 7.

Cette réaction a été appliquée à la synthèse de composés indoliques, de la tétralone, de l' α -lycorane, de l'érythratidinone, de l'alloyohimbane, de la matrine. D'autre part, en présence de l'éthylallyle sulfone, les

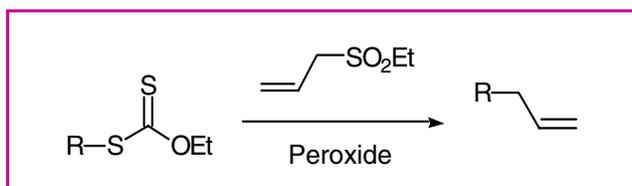


Figure 8.

radicaux R^\bullet engendrés à partir des thioanthes peuvent être transformés aisément en composés allyliques (figure 8).

La maîtrise parfaite des radicaux engendrés, soit à partir des hydroxycarbamates soit à partir des thioanthes, permet d'obtenir des composés polyfonctionnalisés de façon efficace.

The partial reduction of heterocycles. Asymmetric synthesis with pyrrole, pyridine and furan (Pr T.J. Donohoe, Oxford, Grande-Bretagne) [4]

Si la réaction de Birch a été largement étudiée et utilisée pour effectuer la synthèse de divers composés carbocycliques, cette réaction est beaucoup plus limitée dans le cas de composés hétérocycliques. Cependant, le Pr T. Donohoe nous a montré que la réaction de Birch pouvait être appliquée à des pyrroles (Eq 6), à des pyridines (Eq 7), à des furanes (Eq 8) substitués par un groupement électro attracteur (figure 9). La réduction de ces composés hétérocycliques s'effectue *via* un dianion. Le dianion arrache un proton au milieu réactionnel et

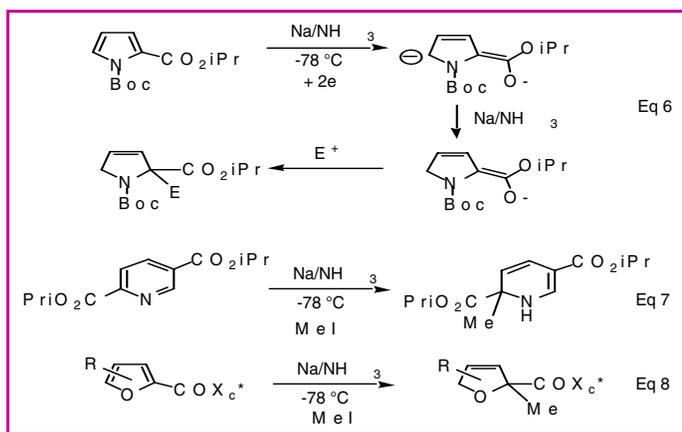


Figure 9.

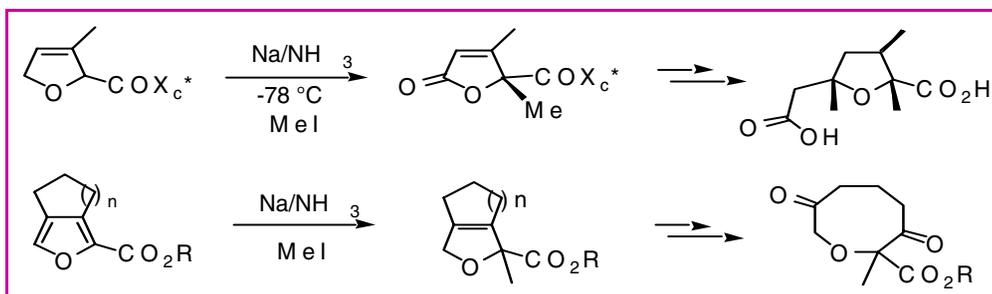


Figure 10.

l'anion qui en résulte peut alors être piégé par un électrophile.

Une induction asymétrique peut avoir lieu lorsque X_C^* est une copule chirale. Le rapport diastéréomérique peut atteindre un rapport de 30 à 1. Une application à la synthèse de l'acide hémorenique a été présentée ainsi qu'un accès à des cycles à 8 et 9 chaînons (figure 10).

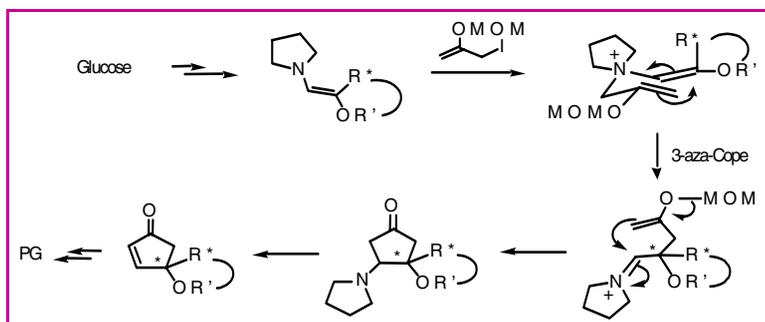


Figure 11.

Nouvelles voies de synthèses de cyclopenténones prostaglandines antitumorales (Dr J.C. Florent, Paris) [5]

Les prostaglandines (PG) possédant une cyclopentadiénone et les prostaglandines d'origine marines, clavulone et punaglandine, ont de fortes activités antitumorales et peuvent arrêter la croissance cellulaire.

Après avoir présenté le mécanisme d'action des prostaglandines et montré que ces composés peuvent être d'un grand intérêt pour la chimiothérapie du cancer, le Dr J.-C. Florent nous a présenté la synthèse de prostaglandines possédant une cyclopentadiénone à partir de carbohydrates. Trois stratégies ont été présentées, faisant intervenir comme étape clé :

- Une réaction tandem de 3-aza-Cope-Mannich, dont la diastéréoselectivité est faible (figure 11).
- Une réaction d'alkylation stéréocontrôlée d'esters α -alkoxylés, suivie d'une réaction de Wittig intramoléculaire (figure 12).
- Un réarrangement sigmatropique-1,3 de quaternisation suivi d'une réaction de métathèse cyclisante (figure 13).

Les résultats des tests biologiques des prostaglandines obtenues ainsi que de leurs analogues ont été exposés.

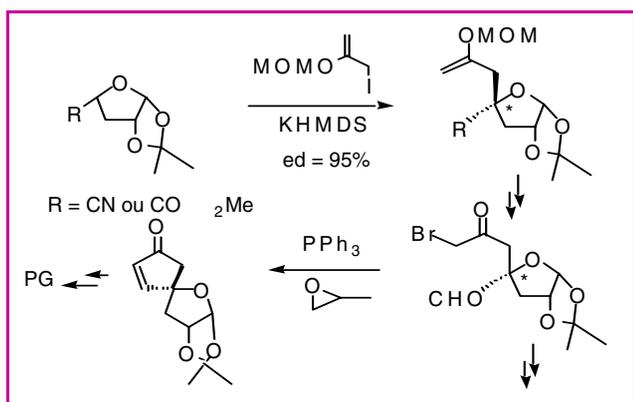


Figure 12.

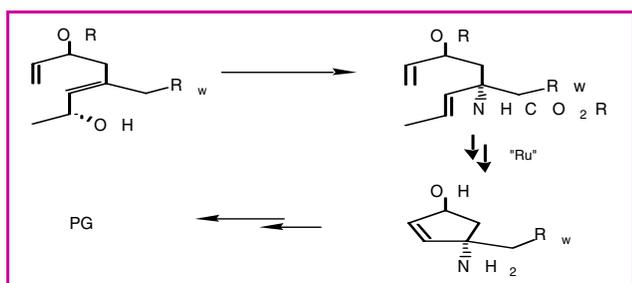


Figure 13.

Synthèse stéréosélective de stéroïdes non naturels (Pr M. Santelli, Marseille) [6]

Les stéroïdes non naturels peuvent être très actifs, c'est le cas du norgestrel, du RU 486, de la dexaméthasone. Un tiers des prescriptions contiennent au moins des stéroïdes. Vu l'importance de ces composés, le Pr Santelli a développé des méthodes simples d'accès aux stéroïdes non naturels. Deux réactions simples permettent de construire les cycles A, B, C et D des stéroïdes.

La première étape est une réaction d'activation électrophile très régio- et stéréosélective impliquant le

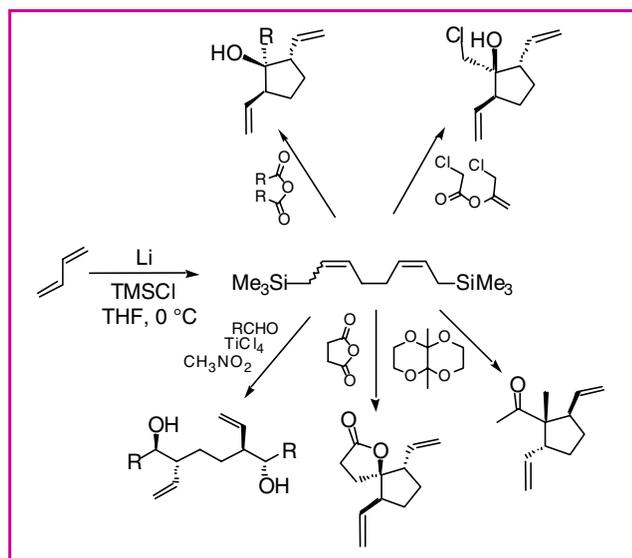


Figure 14.

bis-allylsilane (BISTRO) et divers électrophiles. Cette réaction permet de construire le cycle D des stéroïdes. Signalons qu'un seul stéréoisomère du BISTRO, le stéréoisomère *E,Z* est réactif dans ces conditions (figure 14).

La deuxième réaction est une réaction de Diels-Alder intramoléculaire à partir d'orthoquinodiméthanes qui permet de construire les cycles B, C, D fonctionnalisés des stéroïdes. Les produits, issus de la réaction du bis-allylsilane, sont ensuite alkylés par le cyclobutane iodé et les produits d'alkylation sont alors thermolysés, ce qui entraîne la formation d'une orthoquinodiméthane intermédiaire qui subit une réaction de Diels-Alder intramoléculaire. Cette réaction de Diels-Alder est très stéréosélective (figure 15).

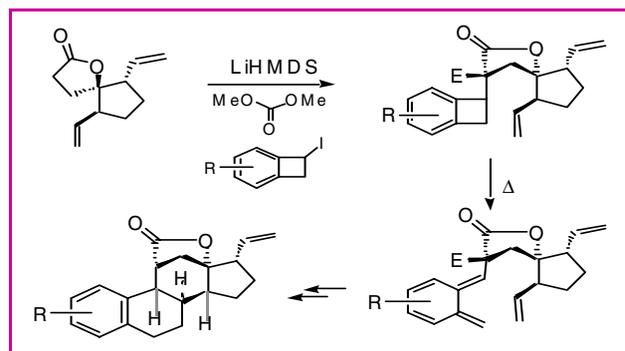


Figure 15.

The total synthesis of phorboxazole A, an architectural challenging anticancer target (Pr A.B. Smith III, Philadelphia, États-Unis)

Les phorboxazoles A et B sont des macrolides qui sont parmi les agents antimittotiques les plus puissants. ($IC_{50} = 1,58 \cdot 10^{-9}$ M contre 60 lignes de cellules tumorales). La synthèse du phorboxazole a été réalisée à partir des fragments I, II et III (figure 16).

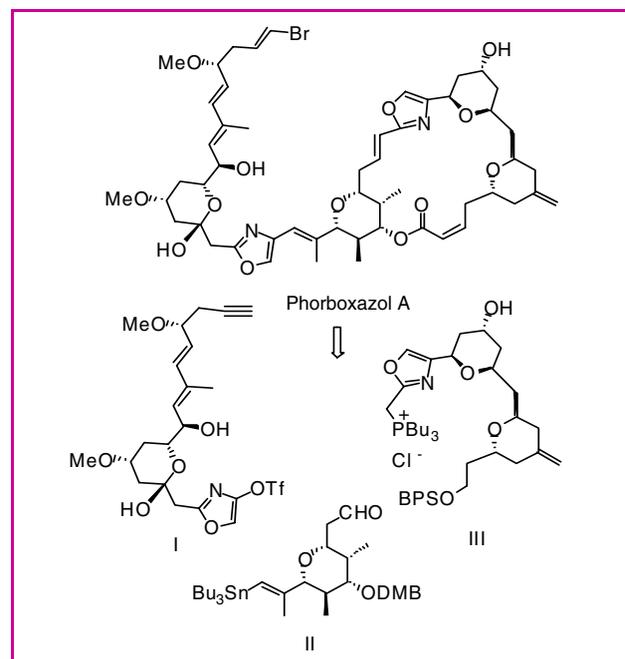


Figure 16.

Chaque fragment possède un tétrahydropyrane et ces hétérocycles ont été obtenus grâce à un réarrangement de Petasis-Ferrier très stéréosélectif (figure 17).

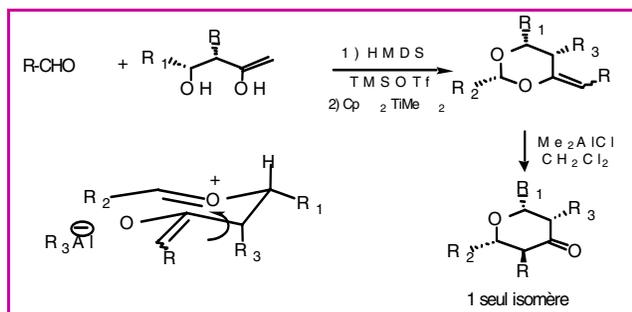


Figure 17.

Grâce à ce réarrangement, la synthèse du phorboxazole A a pu être réalisée en 27 étapes. Qui dit mieux ?

Chimie organométallique et applications

Ruthenium – catalyzed enyne metathesis (Pr M. Mori, Sapporo, Japon) [8]

Suite au développement de catalyseurs carbéniques stables, la réaction de métathèse a pris une ampleur considérable en synthèse ces dernières années. Le Pr Mori s'est surtout intéressée aux réactions de métathèse d'enyne catalysées par les complexes au ruthénium. Des cycles azotés fonctionnalisés ont ainsi pu être obtenus (figure 18).

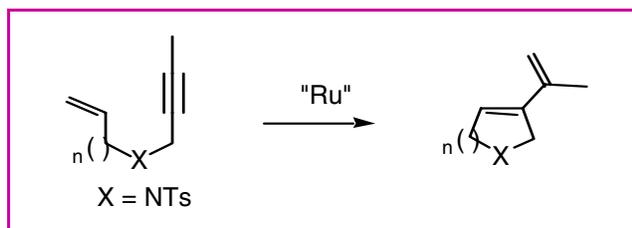


Figure 18.

Des réactions d'ouverture de cycle-fermeture de cycle en présence d'éthylène ont été utilisées pour synthétiser des dihydropyrrolidines 1,4-disubstituées, qui ont été par la suite transformées en alcaloïdes (figure 19).

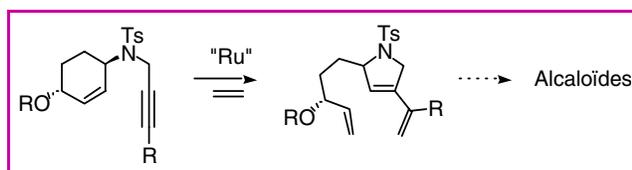


Figure 19.

Cette réaction de métathèse a également été utilisée pour synthétiser des 1,3-diènes substitués à partir d'acétyléniques lorsqu'ils sont traités par un complexe au ruthénium en présence d'éthylène (figure 20).

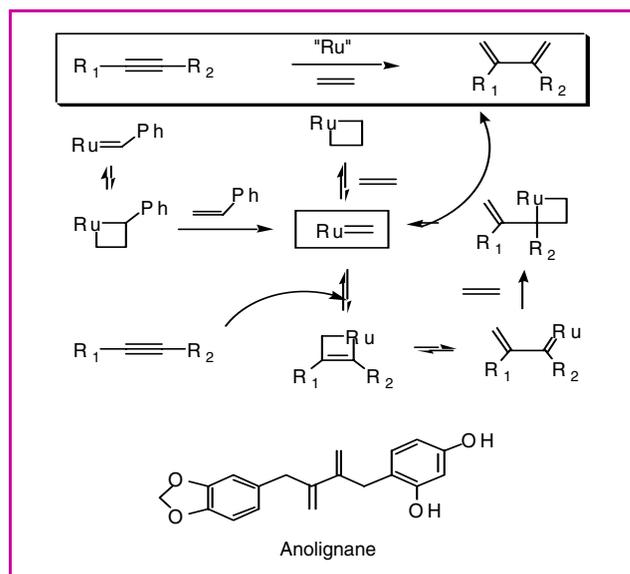


Figure 20.

Grâce à cette réaction, la synthèse des anolignanes a pu être effectuée en peu d'étapes.

Cycloisomérisations d'1,n-enynes et cyclisations [2+2+2] asymétriques catalysées par le cobalt(I) (Dr C. Aubert, Paris) [9]

Après avoir rappelé que Berthelot était l'initiateur des réactions de cyclisations [2+2+2], le Dr C. Aubert a montré que la cyclisation [2+2+2] intramoléculaire d'enediynes était chimio-, régio- et diastéréosélective, voire énantiosélective lorsqu'un groupement oxyde de phosphine chiral était porté par la triple liaison terminale (figure 21).

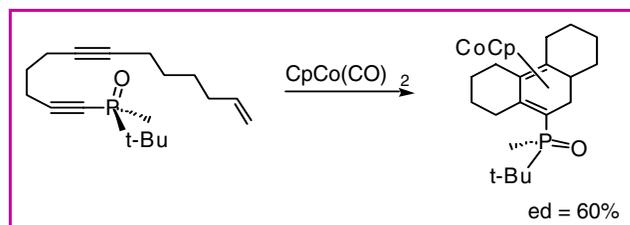


Figure 21.

Dans le cas de composés alléniques, la cyclisation [2+2+2] intramoléculaire assistée par les complexes du cobalt(I) conduit aux composés tricycliques 6,6,5 ou 6,6,6 avec également de très bonnes sélectivités (figure 22).

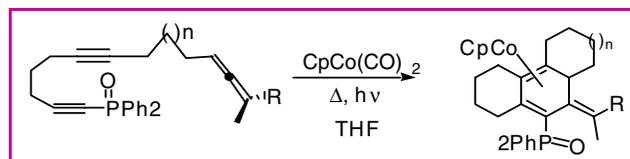


Figure 22.

Quant à la cyclisation des allènes chiraux, elle est totalement stéréosélective et s'effectue avec un

transfert total de la chiralité axiale en chiralité centrée. D'autre part, le Dr C. Aubert a présenté une réaction d'Alder-ène catalysée par les complexes du cobalt permettant d'obtenir des diènes à partir de composés énynes (figure 23).

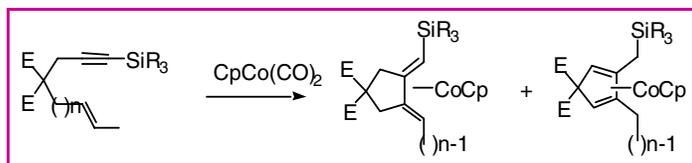


Figure 23.

Ces réactions peuvent être utilisées pour réaliser la synthèse de squelettes de type taxane.

Strategies and tactics for the synthesis of enantiomerically pure, highly functionalized medium – sized rings (Dr J. Marco-Contelles, Madrid, Espagne) [10]

De nombreux produits naturels biologiquement actifs possèdent un cycle à 7 chaînons dans leur structure (colchicine, calistépine...). Plusieurs réactions décrites dans la littérature permettent d'obtenir ces structures (réactions [4+3], [3+3] suivis d'une ouverture de cycle...). Le Pr J. Marco-Contelles a, quant à lui, mis au point deux méthodes permettant d'obtenir des cycles à 7 chaînons à partir de carbohydrates. C'est ainsi que des réactions de type radicalaire régio-sélectives, nécessitant la protection appropriée des groupements hydroxylés du carbohydrate (afin de diminuer la mobilité conformationnelle), ont permis d'obtenir des cycles à 7 chaînons hautement fonctionnalisés. Le choix des groupements protecteurs des groupements hydroxylés et la fonctionnalisation de la double liaison acceptrice de radicaux sont importants pour obtenir de bons rendements en cycles à 7 chaînons. Les limites de ces réactions ont également été exposées (figure 24).

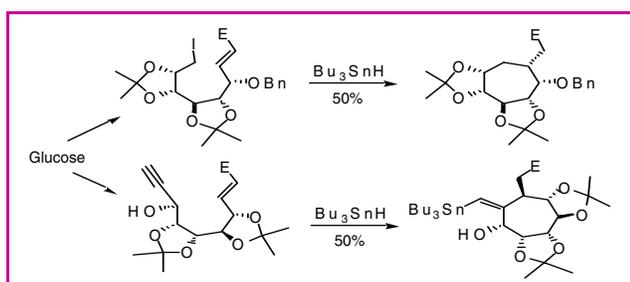


Figure 24.

D'autre part, une réaction de métathèse cyclisante (RCM) à partir d'une dioléfine issue d'un carbohydrate a également été utilisée par le Pr Marco-Contelles pour synthétiser des cycles à 7 chaînons hautement fonctionnalisés (figure 25).

Cette réaction de métathèse peut être également utilisée pour synthétiser des cycles à 8 chaînons.

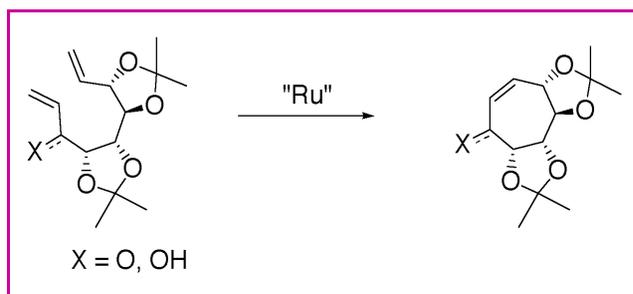


Figure 25.

Synthèse de carbocycles et de spirocétals par métathèse (J. Eustache, Mulhouse) [11]

Le Pr Eustache a montré que des cycles à 5 et 6 chaînons hautement fonctionnalisés pouvaient être obtenus grâce à une réaction de métathèse cyclisante (RCM). C'est ainsi qu'appliquée à des dérivés issus de carbohydrates, cette réaction a permis de synthétiser la valioline et la tréhalosine efficacement (figure 26).

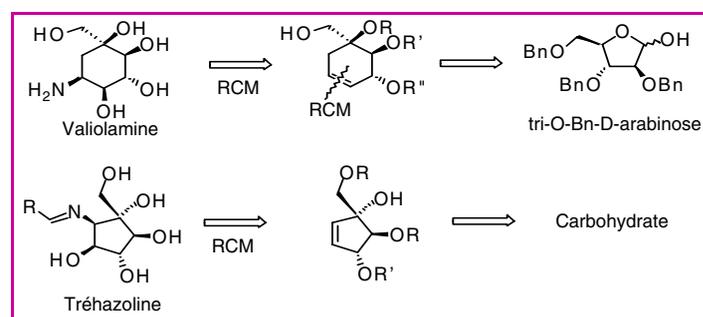


Figure 26.

Des composés spiraniques fonctionnalisés, provenant de dérivés silanoxylés insaturés, ont été obtenus grâce à une RCM (figure 27).

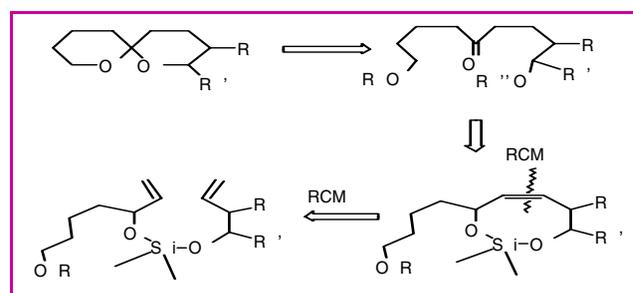


Figure 27.

D'autre part, lorsque la RCM est appliquée à la cétone **B**, elle permet la construction du cycle à 6 chaînons du fumagillol (figure 28).

Réactivité d'éthers d'allyle. Sélectivité dans la catalyse par des complexes électro engendrés du nickel (Dr E. Duñach-Clinet, Nice) [12]

L'électrosynthèse organique associée à la catalyse par les complexes organométalliques peut être très sélective selon les conditions utilisées et engendrer des

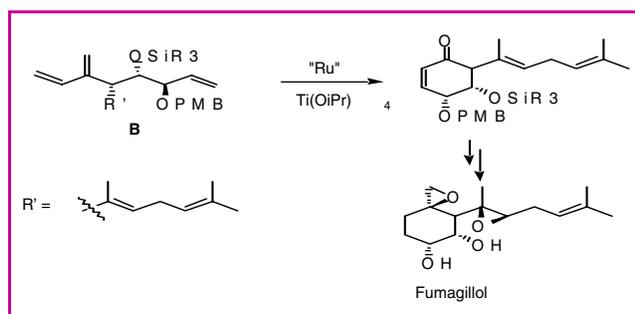


Figure 28.

métaux de basse valence. C'est ainsi qu'en utilisant une quantité catalytique de complexe nickel(bipy)₃²⁺ et en utilisant l'électrochimie, le Dr E. Duñach-Clinet a pu réaliser une réaction sélective de déprotection d'aryllallyl éthers, d'esters et d'alcools propargyliques ainsi que de carbamates allyliques. Un complexe allylique au nickel serait responsable de cette réaction. Ces complexes ont pu être piégés intramoléculairement par un électrophile (Eq 9) (figure 29).

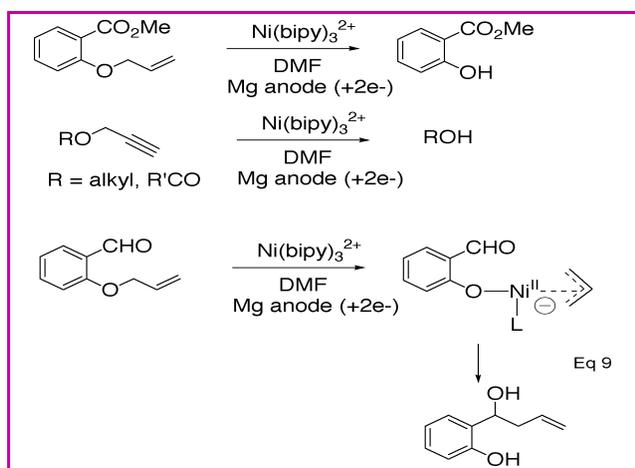


Figure 29.

Les complexes au nickel en présence de CO₂, et dans des conditions électrochimiques, ont permis de réaliser une réaction tandem de cyclisation et de carboxylation à partir de composés aromatiques halogénés (figure 30).

Signalons que chaque réaction a été rationalisée par

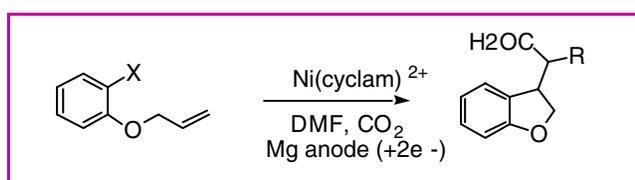


Figure 30.

un mécanisme et que les intermédiaires obtenus devraient pouvoir être transformés facilement en composés biologiquement actifs.

Nouvelles technologies

Chemical and combinatorial technologies tools for drug discovery (Dr N. Bhatnagar, Aventis France) [13]

La chimie combinatoire permet de construire rapidement des bibliothèques de molécules. Cette technique a tout d'abord été utilisée en chimie peptidique pour obtenir les différentes combinaisons possibles de peptides. Après nous avoir exposé les différentes techniques utilisées en chimie combinatoire et les appareils pouvant permettre d'effectuer les bibliothèques de produits, le Dr N. Bhatnagar nous a donné l'exemple d'un synthon de base pouvant permettre d'accéder rapidement à une bibliothèque de molécules. Les molécules ainsi synthétisées ont été testées et les résultats obtenus ont pu permettre d'introduire d'autres groupements sur le synthon et d'atteindre ainsi des molécules très actives (figure 31).

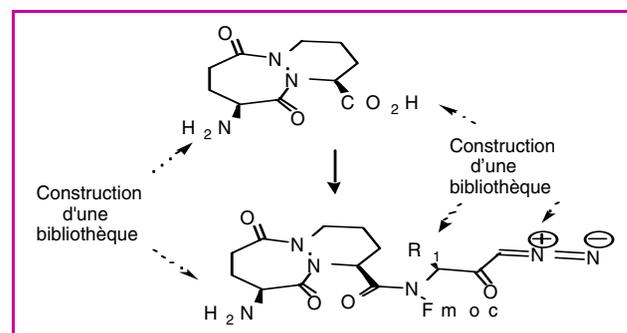


Figure 31.

Interface chimie-biologie

Self-healing DNA: a reductive electron transfer through DNA (Pr T. Carell, Marburg, Allemagne) [14]

L'information génétique est continuellement détruite par des facteurs internes et externes (produits chimiques, lumière, oxygène, radicaux...). Les pyrimidines peuvent par exemple former des dimères lorsqu'elles sont soumises à un rayonnement UV et les guanines peuvent se dégrader en présence de radicaux OH•. La perte de l'information génétique peut causer la mort de la cellule, elle peut induire des mutations et elle constitue une des causes du vieillissement. Mais la nature est bien faite puisque, pour contrebalancer cette perte d'informations, les cellules disposent d'un système capable de localiser et de réparer les lésions de l'ADN. Elles possèdent en particulier l'ADN photolyase, enzyme capable de capter un photon (grâce à la présence d'un cofacteur déazaflavine) pour le transférer au dimère de pyrimidines et en effectuer la coupure. Le Pr Carell a étudié la photochimie d'un système modèle **C** et a observé qu'un transfert d'électron entre la flavine excitée et le dimère de pyrimidines entraîne la rupture

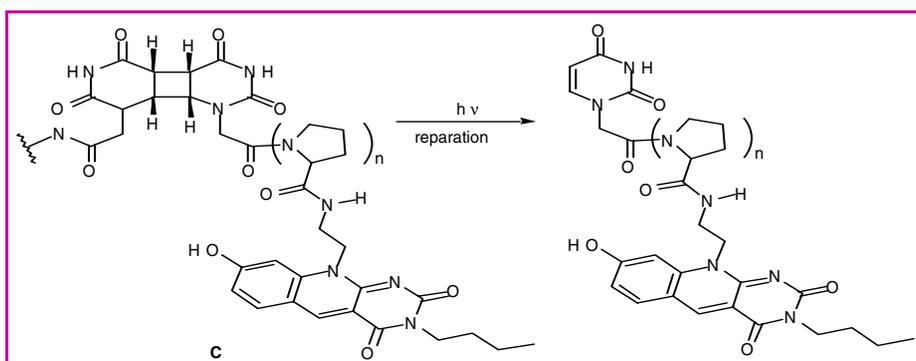


Figure 32.

du cycle cyclobutane constituant ainsi une réparation formelle de l'ADN (figure 32).

Dans un second temps, le Pr Carell a synthétisé un fragment d'ADN comportant une molécule de flavine incorporée dans son hélice et possédant un dimère de pyrimidines. Lors de l'irradiation, il y a coupure du dimère et donc réparation par transfert d'électrons. Ce transfert d'électrons semble être relayé de proche en proche par les bases du fragment d'ADN (figure 33).

Quelle distance l'électron est-il capable de franchir ? La synthèse d'ADN double brin comportant la flavine et un dimère de pyrimidines à des distances variables devrait permettre de répondre à cette question.

Vers des virus artificiels (Dr J.-P. Behr, Strasbourg)

Le potentiel thérapeutique des oligonucléotides et des gènes a été amplement démontré sur des systèmes modèles. Malheureusement, les développements cliniques se heurtent encore à des problèmes de disponibilité, aux réactions immunitaires dans le cas des vecteurs viraux ou au trafic intracellulaire dans le cas des vecteurs artificiels. Cette dernière classe est particulièrement intéressante puisqu'elle permet d'augmenter le répertoire des solutions proposées par l'Évolution pour « transférer » des cellules.

La condensation d'un gène par un vecteur polycationique conduit généralement à des particules polymorphes de 50 à 500 nm contenant chacune de nombreuses copies du gène. Comme la diffusion *in vivo* de ces particules croît en raison inverse de leur taille, la particule idéale devrait ne contenir qu'une seule molécule d'ADN. Le Dr J.-P. Behr a montré qu'un tel système est possible. Le gène est condensé à l'aide d'un détergent cationique soluble et l'entropie conduit le système vers le plus grand nombre de particules. Pour l'entrée dans la cellule, J.-P. Behr a montré que des complexes neutres ADN/polymèreⁿ⁺, sur lesquels sont greffés des résidus galactoses ou des séquences peptidiques Arg-Gly-Asp, sont capables de transférer *in vitro* des cellules cibles. Après pénétration des complexes dans la cellule, leur

sortie des endosomes est favorisée par l'effet « éponge à protons ». En effet, des vecteurs cationiques comme la polyéthylèneimine, qui possède un fort pouvoir tampon dans le domaine de pH 5-7, sont capables d'entraîner le gonflement osmotique puis la rupture des endosomes. Mais le principal obstacle au transfert de gène *in vivo* reste la membrane nucléaire. Son franchissement est cependant

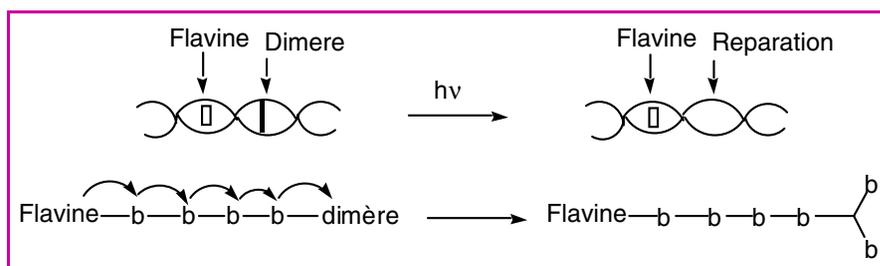


Figure 33.

possible. En effet, le couplage chimique d'un peptide de localisation nucléaire à l'une des extrémités du gène permet une augmentation spectaculaire de son expression au sein du noyau.

La chimie génétique permet donc de développer des systèmes supramoléculaires capables de franchir séparément les principales barrières extra- et intracellulaires.

Références

- [1] a) Ruble J.C., Latham H.A., Fu G.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, p. 1492.
b) Ruble J.C., Tweddell J., Fu G.C., *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, p. 2794.
- [2] a) Sato I., Omiya D., Tsukiyama K., Ogi Y., Soai K., *Tetrahedron: asymmetry*, **2001**, *12*, p. 1965.
b) Sato I., Yamashima R., Kadowaki K., Yamamoto J., Shibata T., Soai K., *Angew. Chem., Int. Engl. Ed.*, **2001**, *40*, p. 1096.
- [3] a) Cassayre J., Zard S.Z., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, p. 6072.
b) Hoang-Cong X., Quiclet-Sire B., Zard S.Z., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *39*, p. 2125.
c) Callier-Dublanchet A.-C., Quiclet-Sire B., Zard S.Z., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, p. 8791.
- [4] a) Donohoe T.J., Stevenson C.A., Helliwell M., Irshad R., Ladduwahetty, *Tetrahedron: asymmetry*, **1999**, *10*, p. 1315.
b) Donohoe T.J., Harji R.R., Cousins R.P.C., *Tetrahedron*, **2000**, *41*, p. 1331.
c) Donohoe T.J., Guyo P.M., *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, p. 7664.
- [5] Kuhn C., Florent J.-C., *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, p. 4247.
- [6] a) Michellys P.-Y., Maurin P., Toupet L., Pellissier H., Santelli M., *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, p. 115.
b) Burtin G., Pellissier H., Santelli M., *Tetrahedron*, **1998**, *54*, p. 4913.
- [7] a) Smith A.B. III, Verhoest R.P., Minbiole K.P., Lim J.J., *Org. Lett.*, **1999**, *1*, p. 909.
b) Smith A.B. III, Minbiole K.P., Verhoest R.P., Beauchamp T.J., *Org. Lett.*, **1999**, *1*, p. 913.
- [8] a) Kitamura T., Mori M., *Org. Lett.*, **2001**, *3*, p. 1161.
b) Kinoshita A., Sakakibara N., Mori M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, p. 12388.
c) Mori M., Sakakibara, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, p. 6082.
- [9] a) Buisine O., Aubert C., Malacria M., *Synthesis*, **2000**, p. 985.
b) Slowinski F., Aubert C., Malacria M., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, p. 707 et 5849.
c) Buisine O., Aubert C., Malacria M., *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, p. 3491.

- [10] a) Marco-Contelles J., de Opazo E., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, p. 4445.
 b) Marco-Contelles J., de Opazo E., *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, p. 5416.
 c) Marco-Contelles J., de Opazo E., *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, p. 2439.
- [11] a) Boiteau J.G., Van de Weghe P., Eustache J., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, p. 239.
 b) Sellier O., Van de Weghe P., Le Nouen D., Strehler C., Eustache J., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, p. 853
- [12] a) Olivero S., Duñach E., *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, p. 1885.
 b) Olivero S., Rolland J.-P., Duñach E., Labbé E., *Organometallics*, **2000**, *19*, p. 2798.
 c) Franco D., Duñach E., *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, p. 7333.
- [13] a) Brown R.C.D., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, p. 3293.
 b) Booth S., Hermkens P.H.H., Ottenheijm H.C.J., Rees D.C., *Tetrahedron*, **1998**, *54*, p. 15385.
 c) Blackburn C., Albericio F., Kates S.A., *Drugs of the Future*, **1997**, *22*, p. 1007.
 d) Thompson L.A., Ellman J.A., *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, p. 555.
 e) Gordon E.M., Barrett R.W., Dower W.J., Fodor S.P.A., Gallop M.A., *J. Med. Chem.*, **1994**, *37*, p. 1233.
- [14] a) Schwöglér A., Burgdorf L.T., Carell T., *Angew. Chem., Int. Engl. Ed.*, **2000**, *39*, p. 3918.
 b) Epple R., Carell T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, p. 7318.



Janine Cossy*

est vice-présidente de la division Chimie organique.

* Laboratoire de chimie organique associé au CNRS, ESPCI, 10 rue Vauquelin, 75231 Paris Cedex 05.
 E-mail: Janine.Cossy@espci.fr

Les prochaines Journées de Chimie Organique auront lieu en 2004.

