

Synthèse organique en phase aqueuse

Marie-Christine Scherrmann et André Lubineau

Summary

Synthetic reactions in aqueous media

Numerous reactions can be performed in water, an economical, easy available, non toxic and safe solvent. In this media, reactions are generally realised in smooth conditions with improvements in term of yield and selectivity with respect to organic solvents. Recent developments are illustrated *via* selected examples including pericyclic reactions, carbonyl additions, transition metal catalysed reactions, radical reaction, oxidations and reductions.

Mots-clés

Eau, solvant, synthèse organique, réactivité.

Key-words

Water, solvent, organic synthesis, reactivity.

Chacun s'accordera pour dire que le choix du solvant en synthèse organique est un paramètre essentiel pour la réussite d'une réaction. Pendant longtemps, ce choix a été rationalisé par la théorie de Hugues-Ingold en comparant les enthalpies libres de solvatation des réactifs et de l'état de transition. Pour l'essentiel, cette comparaison porte sur les paramètres d'enthalpie. Par exemple, les réactions de solvolysse de type S_N1 dont l'état de transition est proche d'un carbocation sont fortement accélérées dans les solvants polaires comme l'eau, grâce à des interactions fortes entre les molécules de solvants et l'état de transition chargé. Ainsi, les notions de solvants polaires, apolaires, protiques et aprotiques ont gouverné le choix du solvant pendant des décennies. Et pourtant, l'eau resta pendant longtemps un solvant d'exception. A cela plusieurs raisons : le chimiste croit souvent, à tort ou à raison, que certains des intermédiaires qu'il postule ne sont pas compatibles avec l'eau (pourtant la chimie du vivant avec sa complexité évidente vient démentir cette affirmation) ; mais surtout, les produits sur lesquels il travaille sont rarement solubles dans l'eau et les réactions hétérogènes sont plus difficiles à mettre en œuvre et sont en tous cas plus difficiles à rationaliser. En fait, cette exception a duré jusqu'aux années 80 où Breslow montra que la réaction de Diels-Alder était considérablement accélérée dans l'eau et que cette accélération n'était pas due à la polarité de l'eau, puisque des solvants plus polaires (par exemple le formamide) étaient moins efficaces. Au-delà de la vitesse, la réaction était également plus sélective en faveur de l'isomère *endo*.

Depuis cette époque, et surtout ces dix dernières années, l'utilisation de l'eau s'est très fortement développée dans des domaines très différents, comme par exemple les réactions péryclics, les réactions d'addition sur le groupe carbonyle, les réactions mettant en œuvre des composés organométalliques, ou encore des réactions d'oxydo-réduction, et comme on le verra ci-dessous, l'utilisation de l'eau permet souvent des réactions impossibles autrement [1]. Ce développement de l'utilisation de l'eau s'est trouvé conforté par la recherche de conditions de synthèse plus sûres. En effet, c'est un solvant très abondant, bon marché, non-toxique et ininflammable,

qualités actuellement très convoitées à juste raison. On donnera comme exemple, pour mesurer tout l'intérêt de l'utilisation de l'eau en faveur d'une chimie moins dangereuse, la réaction de cycloaddition (4+3) d' α,α' -dibromocétone sur le furanne ou le cyclopentadiène décrite par Noyori [2] dans le benzène pendant 25 h à reflux en présence de fer nonacarbonyle, qui peut être réalisée dans l'eau à température ambiante avec un rendement similaire et une meilleure sélectivité en présence de simple limaille de fer [3] (*schéma 1*).

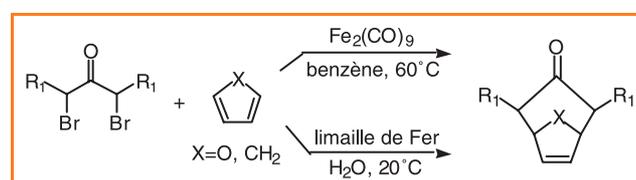


Schéma 1.

Mais quel est donc le rôle de l'eau ? Il est deux effets que l'on ne retrouve dans aucun autre solvant avec la même force : d'une part l'effet hydrophobe qui tend à rapprocher deux molécules lipophiles en solution dans l'eau, et d'autre part, une énergie de cohésion considérable (la plus forte parmi tous les solvants, essentiellement due aux quatre liaisons hydrogène par molécule d'eau), le premier étant pour l'essentiel une conséquence du second. Cette forte cohésion exerce comme une pression sur les cavités du réseau liquide créées par les molécules étrangères, comme pour les faire disparaître, afin de minimiser les interactions défavorables essentiellement de nature entropique dues à un agencement plus rigide autour de l'interface entre les molécules d'eau et les molécules lipophiles (l'énergie de cohésion de l'eau est en effet de 550 cal.mL⁻¹, soit en terme de pression, plus de 22 000 atm.). On peut ainsi faire l'hypothèse que toutes réactions entre deux petites molécules lipophiles ayant un volume d'activation négatif, profitant tout à la fois de l'effet hydrophobe et de l'énergie de cohésion de l'eau, devraient être fortement accélérées dans

l'eau comme sous une pression externe, traduisant ainsi le gain d'énergie libre résultant d'une diminution de l'interface hydrophobe avec l'eau dans l'état de transition par rapport à l'état initial. Cette variation de surface, qui peut être évaluée par l'ajout de co-solvants « antihydrophobes », a été utilisée par Breslow comme indicateur de la nature de l'état de transition dans des réactions d'alkylation [4]. Naturellement, on ne peut pas éliminer dans certains cas des interactions favorables de nature enthalpique avec l'état de transition dans lequel se seraient développées des charges dans la phase d'activation. Ainsi, un cas très favorable serait une réaction avec un état initial hydrophobe déstabilisé conduisant à un état de transition polaire stabilisé où le gain d'enthalpie libre dans la phase d'activation pour la réaction serait alors considérable. Un exemple de cette situation peut être trouvé dans la réaction citée ci-dessus (schéma 1) entre une α, α' -dibromocétone et le furanne ou le cyclopentadiène dans l'eau en présence de limaille de fer, où l'état de transition est proche d'un cation oxyallylique qui, de manière surprenante et grâce à l'effet hydrophobe, réagit plutôt avec le diène qu'avec l'eau.

Bien sûr, un des inconvénients de l'utilisation de l'eau pour la synthèse reste souvent la faible solubilité généralement observée pour les composés organiques le plus souvent hydrophobes. Ce problème a été résolu par l'utilisation de co-solvants miscibles à l'eau, de milieux biphasiques et/ou l'utilisation de surfactants, et de nombreuses réactions ont été réalisées dans ces conditions tout en continuant à profiter des avantages dus à l'eau. Une autre approche consiste à greffer des appendices hydrophiles chargés ou non chargés (carboxylates, ammoniums, sucres...) qui apportent la solubilité tout en permettant les interactions hydrophobes sur le reste de la molécule.

Une découverte décisive, qui a contribué au fort développement de la synthèse organique en phase aqueuse ces dernières années, fut celle d'acides de Lewis parfaitement compatibles avec l'eau. Ainsi, les triflates de lanthanides [$\text{Yb}(\text{OTf})_3$, $\text{Sc}(\text{OTf})_3$...] ne sont pas décomposés par l'eau et ne modifient pas le pH de l'eau, tout en activant très fortement le groupe carbonyle dans des réactions d'aldolisation ou d'addition d'organométalliques. De nombreux autres catalyseurs comme AlCl_3 , TiCl_4 , SnCl_4 etc., qui eux modifient le pH de l'eau, ont également été utilisés dans différentes réactions comme l'ouverture nucléophile d'époxydes [5]. D'autres exemples incluant des dérivés chiraux sont donnés ci-dessous. Un développement très récent combine les avantages de surfactants avec les acides de Lewis (Lewis acid-surfactant-combined catalysis : LASC) [6].

On trouvera ci-après quelques exemples récents de synthèse organique en phase aqueuse.

Réactions péricycliques

Parmi les réactions étudiées en milieu aqueux, la réaction de Diels-Alder est certainement celle qui a reçu le plus d'attention et qui a fortement participé au développement de l'utilisation de l'eau comme solvant en synthèse [7]. Les avancées récentes dans ce domaine concernent principalement l'utilisation d'additifs permettant une catalyse plus efficace ou une sélectivité plus marquée. Des agents complexants tels que $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ ou $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ ont été utilisés comme acides de Lewis dans l'eau dès 1995 [8-9]. La catalyse est efficace seulement si le cation forme un chélate avec le diénophile. La

chélation concomitante avec des α -amino-acides a permis de réaliser la première cycloaddition de Diels-Alder énantiosélective en milieu aqueux, catalysée par un acide de Lewis [10-11].

L'utilisation d'acide de Lewis [12] en présence de micelles conduit à une catalyse exceptionnellement efficace [13]. Par exemple, la réaction de Diels-Alder avec des micelles de didodécylsulfate de cuivre montre une accélération de $1,8 \cdot 10^6$ comparée à la réaction menée dans le nitrométhane [14]. L'utilisation de métallo-vésicules est également efficace et permet d'utiliser des concentrations d'additifs plus faibles que les métallo-micelles [15].

La réaction d'hétéro Diels-Alder a également été étudiée en milieu aqueux [16]. Ainsi, l'acide glyoxylique donne lieu à des cycloadditions dans l'eau avec divers diènes [17-19], alors que la fonction carbonyle est presque totalement sous forme hydrate. La catalyse par des triflates de lanthanides permet d'augmenter la réactivité.

Si l'effet bénéfique de l'utilisation de l'eau comme solvant a été particulièrement illustré pour la réaction de Diels-Alder, d'autres réactions péricycliques comme les cycloadditions 1,3-dipolaires [20-21] ou encore le réarrangement de Claisen [22-23] sont également accélérées dans l'eau. Dans le cadre du développement de la « click chemistry » [24], où pour l'essentiel les réactions peuvent être réalisées dans l'eau, Sharpless a décrit un accès commode dans l'eau aux 1H-tétrazoles par addition de l'anion azoture sur différents nitriles en présence de bromure de zinc [25].

Réactions d'addition sur le groupe carbonyle

Les développements récents dans ce domaine concernent essentiellement la réaction d'aldolisation de Mukaiyama entre un éther d'énol silylé et un dérivé carbonyle d'une part [26] et la réaction de Barbier entre un halogénure allylique et un dérivé carbonyle en présence d'indium d'autre part [27]. Ainsi dans le premier cas, l'utilisation de triflates de lanthanides permet une réaction de Mukaiyama pratiquement quantitative et de nombreux exemples ont été décrits [28]. L'addition d'un éther-couronne chiral conduit à de bons excès énantiomériques [29]. Pour la réaction de Barbier, plusieurs études mécanistiques ont été conduites et un intermédiaire allylindium (I) a été postulé [30]. La réaction a été utilisée pour la synthèse de plusieurs produits naturels, notamment dans le domaine des sucres [31], avec un accroissement de la sélectivité syn (*thréo*) déjà observée avec les α -hydroxy aldéhydes par Paquette [32]. La réaction entre un bromure allylique dérivé de sucres et divers aldéhydes conduit à divers sucres branchés, dont un analogue de C-disaccharides [33] (schéma 2).

D'autres réactions ont été réalisées dans l'eau avec profit comme la réaction de Henry, de Baylis-Hillmann ou encore de nombreuses réactions de Michael dont on trouvera des exemples dans la référence [1].

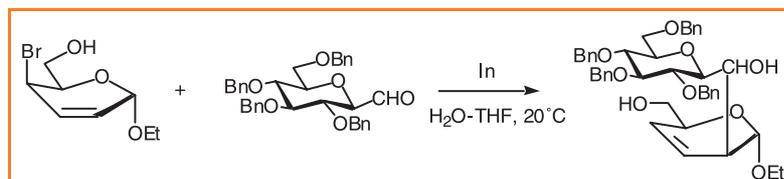


Schéma 2 - Exemple de couplage dans le domaine des sucres.

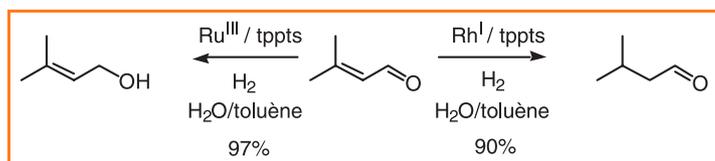


Schéma 3 - Hydrogénation du préral en milieu aqueux.

Réactions catalysées par les métaux de transition

Après le rôle pionnier de Kuntz qui a introduit la triphényl phosphine trisulfonée (tppts) en catalyse organométallique [34], ces dernières années ont été marquées par un intérêt croissant pour l'utilisation de l'eau dans ce type de chimie tant d'un point de vue académique qu'industriel [1, 35-37]. L'utilisation de métaux de transition comme catalyseurs en milieu aqueux (eau ou systèmes biphasiques) offre les mêmes avantages qu'en milieu organique ; mais souvent, la séparation des produits de la réaction et du catalyseur est facilitée et le recyclage de ce dernier est envisageable. Les réactions sont le plus souvent catalysées par des métaux chélatés par des ligands hydrosolubles portant des groupements ioniques [38-41] ou des groupements polaires neutres, en particulier des sucres [42].

Ces ligands, chiraux ou non, sont utilisés dans des réactions de carbonylation, d'alkylation, de couplage, de polymérisation, d'oxydation, d'hydroformylation ou d'hydrogénation.

La réaction d'hydrogénation a été l'une des premières réactions catalysées par des métaux de transition à avoir été étudiée en milieu aqueux. Un exemple intéressant est la réduction chimiosélective d'aldéhydes α,β -insaturés [43-44] (schéma 3).

De nombreux cas d'hydrogénations énantiosélectives ont été décrits récemment [36-37]. Un exemple d'hydrogénation par transfert à partir du 2-propanol est présenté dans le schéma 4 [45].

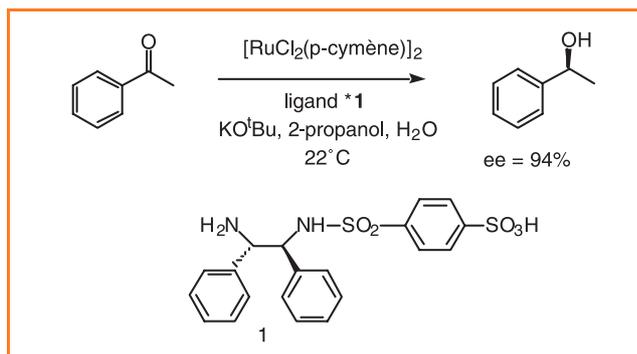


Schéma 4 - Réduction énantiosélective de l'acétophénone.

L'importance de la réaction d'hydrocarbonylation en milieu aqueux biphasique est illustrée par le procédé développé par Ruhrchemie AG, utilisé pour produire plus de 300 000 t/an d'aldéhydes en C_4 [46-47]. Cette réaction est toujours largement étudiée [48] et deux revues récentes ont été publiées à ce sujet [49-50].

Les réactions de couplage catalysées par le palladium en phase aqueuse sont nombreuses et font l'objet d'une revue récente [51]. Les équipes de Genêt et de Sinou ont largement

contribué à l'étude des réactions de Tsuji-Trost [52-53], Suzuki [54], de Sonogashira [55] ou de Heck [55-56].

Réactions radicalaires

L'eau n'a été, jusqu'à présent, que rarement utilisée comme solvant pour effectuer des réactions radicalaires. Pourtant, des effets de solvants remarquables ont été observés dans ce type de réactions. Une revue très récente fait le point des quelques travaux réalisés [57]. Ainsi, le groupe d'Oshima a étudié la réaction de cyclisation d'iodoacétals en iodoacétates (schéma 5) et montré que cette réaction est nettement plus efficace en milieu aqueux que dans des solvants organiques [58-59].

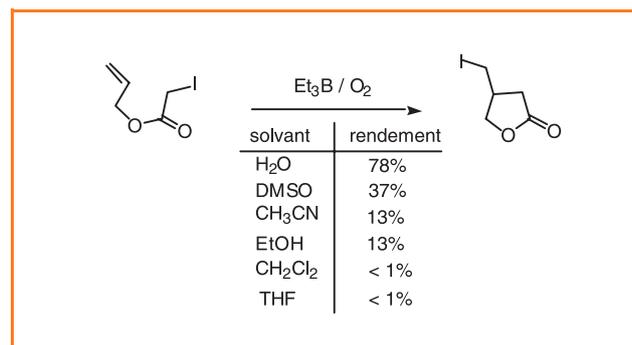


Schéma 5 - Rendements de la cyclisation radicalaire d'un iodoacétal en fonction du solvant.

Le même groupe a également étudié le couplage radicalaire intermoléculaire de dérivés carbonyles α -bromés sur des alcènes [60] ou sur des dérivés allylgallium [61].

Le groupe de Naito a décrit l'addition de radicaux alkyles générés soit par l'indium [62], soit par le triéthylborane [63], sur des hydrazones dérivées du glyoxylate de méthyle alors qu'elle donne de bons rendements en milieu aqueux.

L'utilisation d'initiateurs de radicaux solubles dans l'eau et de surfactants a permis de réaliser des cyclisations radicalaires de molécules particulièrement hydrophobes [64]. De même, l'ajout de surfactants permet l'addition 1,4 de radicaux alkyles sur des cétones α,β insaturées en présence d'indium [65].

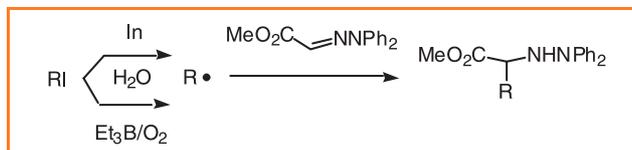


Schéma 6 - Addition de radicaux alkyle sur des hydrazones en milieu aqueux.

Réactions d'oxydation et de réduction

Au-delà des oxydations classiques en milieu aqueux (permanganate de potassium, hypochlorite de sodium ou de calcium, acide chromique etc.), beaucoup d'efforts ont été faits pour utiliser l'eau oxygénée dans les réactions d'époxydation d'alcènes ou pour l'oxydation d'alcools. Ainsi, les alcènes non déficients en électron sont facilement époxydés par l'eau oxygénée en présence d'additifs

comme l'anhydride diphenyldiphosphinique [66]. Les alcools sont oxydés par l'eau oxygénée en présence de sulfophthalocyanine de fer ou de ruthénium [67]. Sous activation par micro-ondes, et en présence de tungstate de sodium, les alcools primaires donnent les acides, et les alcools secondaires les cétones correspondantes [68]. En présence de catalyseur métallique (Pt, Pd...), l'oxygène oxyde les alcools en milieu basique aqueux. Dans ces conditions, les polyols donnent souvent des mélanges. A l'inverse, en présence d'or déposé sur charbon, le glycérol est oxydé en acide glycérique avec 100 % de sélectivité dans la soude aqueuse [69].

L'oxydation de Bayer-Villiger est très rapide dans l'eau en présence de divers peracides solubles (persuccinique) [70] ou insolubles (métachloroperbenzoïque) [71]. Notons enfin un accès facile à l'acide 2-iodoxy benzoïque (IBX) par oxydation en milieu aqueux de l'acide 2-iodo benzoïque par l'oxone [72].

Mises à part les réactions d'hydrogénation catalysées par les métaux de transition (*vide supra*), les réactions de réduction, notamment la réduction du groupe carbonyle, utilisent surtout les borohydrures, mais ceux-ci ne donnent pas de chimiosélectivité. A l'inverse, les aldéhydes sont réduits sélectivement par l'hydruure de tributylétain dans l'eau avec de bons rendements [73]. De même, le monohydrure de molybdocène [Cp₂Mo(H)OTf] réduit le groupe carbonyle dans l'eau dans des conditions très douces au pH naturel [74]. Le développement de l'utilisation de l'indium en synthèse organique, notamment dans l'eau, a conduit récemment à de nombreuses réactions de réduction intéressantes. Ainsi, l'indium réduit les β-nitrostyrènes en oximes, réduit certains alcynes terminaux, les groupes nitro et azide, les nitrones, les N-oxydes, déprotègent les éthers ou esters 4-nitrobenzylés etc.

Conclusion

On le voit, il est de plus en plus difficile d'ignorer l'eau comme solvant pour la synthèse organique, et les exemples sont maintenant nombreux démontrant que beaucoup des réactions habituellement menées dans les solvants organiques peuvent être réalisées dans l'eau, le plus souvent avec profit. L'exigence, tout à fait légitime, de réaliser une chimie « non dangereuse » devrait encore accélérer son utilisation, d'autant que le plus souvent, cela s'accompagne d'un gain en réactivité et permet l'utilisation de conditions plus douces, plus respectueuses de l'environnement. L'ensemble des propriétés de l'eau, pour la plupart dues à sa structure remarquable où une molécule est solidement attachée à quatre autres par de solides liaisons hydrogènes, lui confèrent un comportement remarquable sans doute encore sous-exploité, notamment sur le plan industriel ; pourtant, au delà de son coût très réduit, sa formidable capacité calorifique jointe à un point d'ébullition élevé en font un excellent réservoir à chaleur qui devrait être utile pour les réactions à fort tonnage.

Références

- [1] Plusieurs revues rassemblent les résultats récents : Lubineau A., Augé J., Queneau Y., *Synthesis*, **1994**, *8*, p. 741 ; *Organic Reactions in Aqueous Media*, C.-J. Li, T.-H. Chan (eds.), Wiley-Interscience, New York, **1997** ; *Organic Synthesis in Water*, P.A. Grieco (ed.), Blackie, Londres, **1998** ; *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis*, B. Cornils, W.A. Herrmann (eds.), Wiley-VCH, Weinheim, **1998** ; Lubineau A., Augé J., *Modern Solvents in Organic Synthesis*, *Top. Curr. Chem.*, P. Knochel (ed.), Springer-Verlag, Berlin, **1999**, *206*, p. 1.
- [2] Takaya H., Makino S., Hayakawa Y., Noyori R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, p. 1765.
- [3] Lubineau A., Bouchain G., *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38(46)*, p. 8031.
- [4] Breslow R., Groves K., Mayer M.U., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, p. 3622.
- [5] Fringuelli F., Pizzo F., Vaccaro L., *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, p. 4719.
- [6] Kobayashi S., Wakabayashi T., *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, p. 5389 ; Kobayashi S., Manabe K., *Acc. Chem. Res.*, **2002**, *35*, p. 209.
- [7] Otto S., Engberts J.B.F.N., *Pure & Appl. Chem.*, **2000**, *72*, p. 1365 ; voir également [1].
- [8] Otto S., Engberts J.B.F.N., *Tetrahedron, Lett.*, **1995**, *36*, p. 2645.
- [9] Otto S., Bertoincin F., Engberts J.B.F.N., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, p. 7702.
- [10] Otto S., Boccaletti G., Engberts J.B.F.N., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, p. 6798.
- [11] Otto S., Boccaletti G., Engberts J.B.F.N., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, p. 4238.
- [12] Fringuelli F., Piematti O., Pizzo F., Vaccaro L., *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, p. 439.
- [13] Manabe K., Mori Y., Kobayashi S., *Tetrahedron*, **1999**, *55*, p. 11203.
- [14] Otto S., Engberts J.B.F.N., Kwak J.C.T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, p. 9517.
- [15] Rispens T., Engberts J.B.F.N., *Organic Lett.*, **2001**, *3*, p. 941.
- [16] Parker D.T., *Organic Synthesis in Water*, P.A. Grieco (ed.), Blackie, Londres, **1998**, p. 47.
- [17] Lubineau A., Augé J., Lubin N., *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, p. 7529.
- [18] Lubineau A., Augé J., Grand E., Lubin N., *Tetrahedron*, **1994**, *34*, p. 10265.
- [19] Lubineau A., Grand E., Scherrmann M.-C., *Carbohydrate Res.*, **1997**, *297*, p. 169.
- [20] Lubineau A., Bouchain G., Queneau Y., *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **1995**, p. 2433.
- [21] Molteni G., Orlandi M., Broggin G., *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **2000**, p. 3742.
- [22] Gajewski J.J., *Organic Synthesis in Water*, P.A. Grieco (ed.), Blackie, Londres, **1998**, p. 83.
- [23] Lubineau A., Augé J., Bellanger N., Caillebourdin S., *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **1992**, p. 1631.
- [24] Kolb H.C., Finn M.G., Sharpless K.B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, p. 2004.
- [25] Demko Z.P., Sharpless K.B., *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, p. 7945.
- [26] Lubineau A., *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, p. 2142.
- [27] Li C.J., Chan T.H., *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, p. 7017.
- [28] Kobayashi S., Manabe K., Nagayama S., *Modern Carbonyl Chemistry*, J. Otera (ed.), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [29] Kobayashi S., Hamada T., Nagayama S., Manabe K., *Organic Lett.*, **2001**, *3(2)*, p. 165.
- [30] Chan T.H., Yang Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, p. 3228.
- [31] Warwel M., Fessner W.D., *Synlett*, **2000**, *6*, p. 865.
- [32] Paquette L.A., Mitzel T.M., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, p. 6863.
- [33] Canac Y., Levoirier E., Lubineau A., *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, p. 3206.
- [34] Kuntz E., FR 2. 314. 910 (Rhône-Poulenc), **1975**.
- [35] Cornils B., Herrmann W.A., Eckl R.W., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **1997**, *116*, p. 27.
- [36] Sinou D., *Modern Solvents in Organic Synthesis*, *Top. Curr. Chem.*, P. Knochel (ed.), Springer-Verlag, Berlin, **1999**, *206*, p. 41.
- [37] Beletskaya I.P., Cheprakov A.V., *Organic Synthesis in Water*, P.A. Grieco (ed.), Blackie, Londres, **1998**, p. 141.
- [38] Thorpe T., Brown S.M., Crosby J., Fitzjohn S., Muxworthy J.P., Williams J.M.J., *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, p. 4503.
- [39] Beller M., Cornils B., Frohning C.D., Kohlpaintner C.W., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **1995**, *104*, p. 17.
- [40] Cornils B., Kuntz E.G., *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *502*, p. 177.
- [41] Amengual R., Genin E., Michelet V., Savignac M., Genet J.-P., *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, *344*, p. 393.
- [42] Beller M., Krauter J.G.E., Zapf A., Bogdanovic S., *Catal. Today*, **1999**, *48*, p. 279.
- [43] Grosselin J.M., Mercier C., Allmang G., Grass F., *Organometallics*, **1991**, *10*, p. 2126.
- [44] Hernandez M., Kalck P., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **1997**, *116*, p. 131.
- [45] Bubert C., Blacker J., Brown S.M., Crosby J., Fitzjohn S., Muxworthy J.P., Thorpe T., Williams J.M.J., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, p. 4037.
- [46] Cornils B., Hibbel J., Konkol W., Lieder B., Much J., Schmidt V., Wiebus E., EP01 03 810 (Ruchchemie), **1982**.
- [47] Kohlpaintner C.W., Fischer R.W., Cornils B., *Applied Cat. A*, **2001**, *221*, p. 219.
- [48] Jayasree S., Seayad A., Sarkar B.R., Chaudhari R.V., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **2002**, *181*, p. 11.
- [49] Bertoux F., Monflier E., Castanet Y., Mortreux A., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **1999**, *43*, p. 221.
- [50] Kalck P., Dessoudeix M., *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *190-192*, p. 1185.
- [51] Genet J.-P., Savignac M., *J. Organomet. Chem.*, **1999**, *576*, p. 305.
- [52] Blart E., Genet J.-P., Safi M., Savignac M., Sinou D., *Tetrahedron*, **1994**, *50*, p. 505.
- [53] Sigismondi S., Sinou D., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **1997**, *116*, p. 289.
- [54] Dupuis C., Adiey K., Charruault L., Michelet V., Savignac M., Genet J.-P., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, *42*, p. 6523.
- [55] Genet J.-P., Blart E., Savignac M., *Synlett*, **1992**, p. 715.

- [56] Lemaire-Audoire S., Savignac M., Dupuis C., Genet J.-P., *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, p. 2003.
- [57] Yorimitsu H., Shinokubo H., Oshima K., *Synlett*, **2002**, 5, p. 674.
- [58] Yorimitsu H., Nakamura T., Shinokubo H., Oshima K., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, p. 8604.
- [59] Yorimitsu H., Nakamura T., Shinokubo H., Oshima K., Omoto K., Fujimoto H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, p. 11041.
- [60] Yorimitsu H., Shinokubo H., Matsubara S., Oshima K., *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, p. 7776.
- [61] Usugi S., Yorimitsu H., Oshima K., *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, p. 4535.
- [62] Miyabe H., Ueda M., Nishimura A., Naito T., *Org. Lett.*, **2002**, 4, p. 131.
- [63] Miyabe H., Ueda M., Naito T., *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, p. 5043.
- [64] Kita Y., Nambu H., Ramesh N.G., Anilkumar G., Matsugi M., *Org. Lett.*, **2001**, 8, p. 1157.
- [65] Jang D.J., Cho D.H., *Synlett*, **2002**, 4, p. 631.
- [66] Kende A.S., Delair P., Blass B.E., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, p. 8123.
- [67] D'Alessandro N., Liberatore L., Tonnucci L., Morvillo A., Bressan M., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **2001**, 175, p. 83.
- [68] Bogdal D., Lukasiewicz M., *Synlett*, **2000**, 1, p. 143.
- [69] Carretin S., McMorn P., Johnston P., Griffin K., Hutchings G.J., *Chem. Commun.*, **2002**, p. 696.
- [70] Meziane S., Lanteri P., Longerey R., Arnaud C., *C. R. Acad. Paris*, t. 1, Serie IIc, **1998**, p. 91.
- [71] Fringuelli F., Germani R., Pizzo F., Savelli G., *Gazz. Chim. Ital.*, **1989**, 119, p. 249.
- [72] Frigerio M., Santagostino M., Sputore S., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, p. 4537.
- [73] Kamiura K., Wada M., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, p. 9059.
- [74] Kuo L.Y., Weakley J.R., Awana K., Hsia C., *Organometallics*, **2001**, 20, p. 4969.



Marie-Christine Scherrmann¹ est maître de conférences dans le Laboratoire de chimie organique multifonctionnelle à l'Université de Paris-Sud*, laboratoire dirigé par le Professeur **André Lubineau**².

* Laboratoire de chimie organique multifonctionnelle, Institut de chimie moléculaire et des matériaux d'Orsay (ICMMO), UMR 8614, Université Paris-Sud, bât. 420, 91405 Orsay Cedex.
Fax : 01 69 15 47 15.

¹ Tél. : 01 69 15 47 19. E-mail : mcscherr@icmo.u-psud.fr

² Tél. : 01 69 15 72 33. E-mail : lubin@icmo.u-psud.fr

Numéros à thème à venir

Les biomatériaux

Juillet 2003

Les isotopes stables

Août-septembre 2003

La chimie dans les sciences médicales

Novembre-décembre 2003