

La réaction de Suzuki pour la synthèse de composés biaryliques non symétriques

par Cyril BARSU
Agrége préparateur
Laboratoire de chimie - ENS - 69364 Lyon Cedex 07
cyril.barsu@ens-lyon.fr

RÉSUMÉ

La réaction de Suzuki est la plus efficace et la plus utilisée pour créer une liaison carbone-carbone simple entre deux systèmes aromatiques. Cette réaction permet de coupler un acide arylboronique avec un halogénure ou un triflate d'aryle à l'aide d'un catalyseur de palladium(0) en présence d'une base.

INTRODUCTION

Les composés biaryliques (présentant deux systèmes aromatiques consécutifs séparés par une liaison simple) et leurs homologues constituent une classe importante de produits organiques. En effet, divers types de familles, comme les produits naturels, les polymères, les cristaux liquides, les macromolécules ou les composés pharmaceutiques, contiennent cet élément structural. Par conséquent, de nombreuses études ont été menées pour développer des méthodologies de synthèse des composés biaryliques. En particulier, l'intérêt pour les réactions de couplage croisé, catalysées par des organométalliques, a été croissant depuis les années 1980.

En 1981, SUZUKI¹ et MIYAUURA ont montré que la réaction de couplage croisé entre l'acide phénylboronique et un bromure d'aryle, en présence d'un catalyseur au palladium(0) et d'une base, pouvait fournir le dérivé biarylique correspondant avec de bons rendements (cf. figure 1) [1].

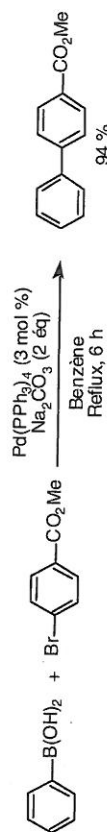


Figure 1 : Premier couplage de Suzuki pour la synthèse de composés biaryliques.

Depuis, les réactions de couplage entre un dérivé du bore et un halogénure d'aryle ou de vinyle catalysées par un complexe de palladium(0), en présence d'une base, sont appelées réactions de Suzuki (ou réactions de Suzuki-Miyaura). Nous ne traiterons, dans cet article, que la réaction entre un acide arylboronique et un halogénure ou un triflate d'aryle conduisant à des systèmes biaryliques (cf. figure 2) [2].

¹ Akira SUZUKI (1930-) professeur à l'université d'Hokkaido, de Okayama puis de Kurishiki au Japon. L'intérêt qu'il porte à la chimie du bore vient très probablement du stage post-doctoral de deux ans qu'il a effectué dans le laboratoire du professeur H. C. BROWN (prix Nobel de chimie 1979 pour ses travaux sur les composés organiques du bore). Ses recherches sont centrées sur la chimie des composés organoborés. Il publie régulièrement des revues traitant des avancées de la réaction portant son nom [2].

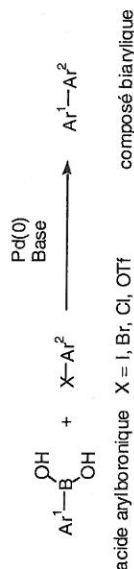


Figure 2 : Bilan général de la réaction de Suzuki pour la synthèse de composés biaryliques.

La réaction de Suzuki présente de nombreux avantages par rapport aux réactions de couplage croisé utilisant d'autres organométalliques (bien que le bore ne soit pas un métal, il en présente beaucoup de caractéristiques, c'est la raison pour laquelle les composés borés sont souvent assimilés à des organométalliques) à la place des acides boroniques.

1. AVANTAGES DE LA RÉACTION DE SUZUKI

Les acides boroniques sont inertes vis-à-vis d'un grand nombre de groupements fonctionnels (carbonyle, hydroxyle, nitro...). Ainsi, des cycles aromatiques très diversement substitués peuvent être utilisés pour le couplage sans craindre d'interférer avec la réaction.

Les proportions de sous-produits de réactions provenant de l'homocouplage sont souvent négligeables. La faible toxicité des acides boroniques et des sels de bore, sous-produits de la réaction (en particulier, par rapport aux dérivés de l'étain très toxiques utilisés dans les réactions de Stille), constitue un autre avantage très important de la réaction de Suzuki. Enfin, les acides arylboroniques sont généralement stables à l'air, faciles à manipuler, résistant au chauffage et beaucoup sont maintenant commerciaux.

Compte tenu de tous ces avantages, la réaction de Suzuki s'est imposée comme la réaction la plus utilisée pour la synthèse de composés biaryliques. D'une façon générale, c'est une des réactions les plus importantes de la chimie organique moderne. Ce qui distingue la réaction de Suzuki des autres réactions de couplage, c'est l'utilisation des acides boroniques. Après avoir étudié leur synthèse, nous verrons comment ils interviennent dans le mécanisme réactionnel.

2. PRÉPARATION DES ACIDES ARYLBORONIQUES

Quand ils ne sont pas commerciaux, les acides arylboroniques sont généralement préparés par action d'un aryllithium ou d'un organomagnésium (eux-mêmes obtenus par réaction de métallation, d'orthométallation ou par échange halogène-métal) sur un trialkoxyborane ($\text{B}(\text{OR})_3$) suivie par une hydrolyse acide (cf. figure 3). Les acides arylboroniques se déshydratent facilement pour donner un trimère cyclique, un boroxine ($(\text{ArBO})_3$). Ainsi, un mélange de ces deux composés est souvent obtenu lorsque l'on essaie de synthétiser un acide boronique. Les boroxines ayant une réactivité similaire aux acides boroniques, le mélange acide arylboronique/boroxine, peut être utilisé tel quel pour les réactions de Suzuki.

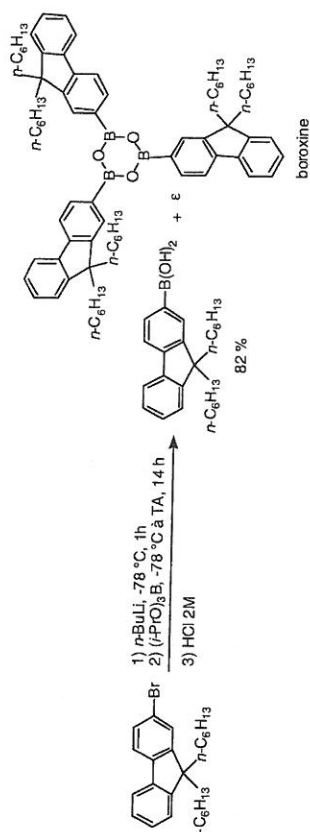


Figure 3 : Synthèse d'un acide boronique.

Les acides boroniques peuvent parfois être recristallisés dans l'eau ou dans un alcool mais ce n'est pas toujours le cas et la purification peut s'avérer très difficile. Or, il est parfois nécessaire de disposer d'un réactif pur, par exemple pour des polymérisations. D'autres dérivés ne présentant pas cet inconvénient sont alors utilisés : ce sont les esters boroniques. Ces derniers sont préparés soit à partir de l'acide boronique correspondant, soit directement par une réaction de couplage croisé (cf. figure 4). Les esters dérivés du pinacol possèdent, de plus, l'avantage d'être généralement plus solubles dans les solvants organiques que les acides boroniques correspondants.

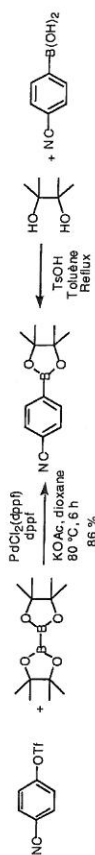


Figure 4 : Deux méthodes de synthèse d'un ester boronique.

La simplicité et les bons rendements de préparation des acides et esters boroniques ont largement contribué à la grande popularité de la réaction de Suzuki.

3. MÉCANISME

Le cycle catalytique généralement accepté pour la réaction de couplage croisé, entre un composé organométallique (Ar^1-M) et un halogénure d'aryle (Ar^2-X), catalysée par un complexe de palladium(0) ($Pd(0)$), fait intervenir la séquence (a) addition oxydante, (b) transmétalement, (c) élimination réductrice (cf. figure 5).

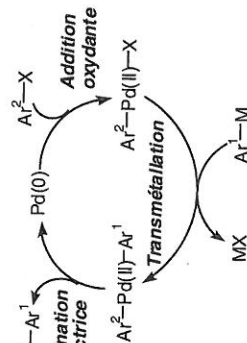


Figure 5 : Mécanisme général des réactions de couplage croisé.

M = B : réaction de Suzuki
Mg : réaction de Corriu-Kumada-Tamao
Sn : réaction de Stille
Zn, Zr : réaction de Negishi

Cependant, compte tenu des nombreux résultats expérimentaux rapportés au sujet de la réaction de Suzuki, un cycle catalytique légèrement différent a été proposé par Suzuki lui-même (ce mécanisme n'a pas encore été totalement validé) (cf. figure 6). Il diffère du précédent par l'implication de deux équivalents de base, un premier équivalent étant utilisé pour activer l'acide boronique. Cela provient du fait que le groupement organique lié à l'atome de bore n'est pas assez nucléophile pour effectuer le transfert du bore vers le palladium lors de l'étape de transmétallation. En effet, le fort caractère covalent de la liaison B-C (la différence d'électronégativité du carbone et du bore est faible, respectivement 2,55 pour le carbone et 2,04 pour le bore) rend les composés organoborés peu réactifs. Il est donc nécessaire d'augmenter le caractère carbanionique du groupement organique par la formation d'un organoborate possédant un atome de bore tétravalent en utilisant une base. De plus, il est connu que les bases peuvent effectuer une substitution sur les complexes possédant une liaison palladium-halogène, Pd-X, pour former une liaison palladium-base, Pd-OH (ou Pd-OR). Cela utilise un deuxième équivalent de base et le complexe obtenu possède une plus grande activité. Ainsi, l'étape de transmétallation, lors d'une réaction de Suzuki, serait favorisée à la fois par la formation d'un composé boré tétracoordiné et d'un complexe possédant une liaison Pd-OH (ou Pd-OR).

L'étape cinétiquement limitante de ce mécanisme est la transmétallation pour les iodures d'aryle et l'addition oxydante pour les bromures et les chlorures d'aryle [3]. D'une façon générale, les groupements attracteurs d'électrons activent la réaction de couplage de Suzuki.

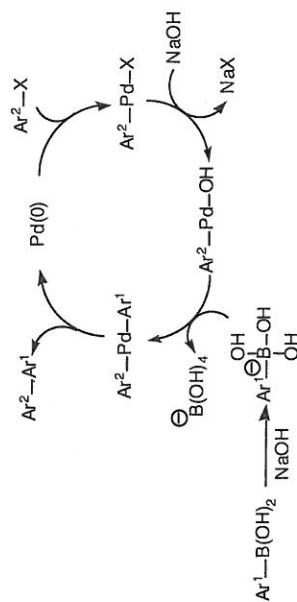
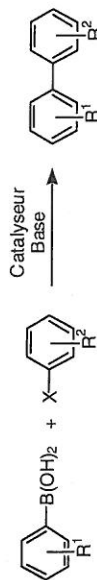


Figure 6 : Mécanisme de la réaction de Suzuki.

4. EXEMPLES

Le tableau 1 liste quelques composés biaryliques représentatifs synthétisés par la réaction de Suzuki. Les rendements obtenus sont élevés, même si les réactifs possèdent des groupements fonctionnels tels que carboxyle, hydroxyle, formyle, nitro, etc.



Les expérimentaux rapportés au sujet de la réaction de Suzuki-Miyaura ont été validés (cf. figure 6). Il diffère du couplage de Heck, un premier équivalent étant utilisé pour effectuer le transfert du bore vers le palladium, le fort caractère covalent de la liaison B-C et du bore est faible, respectivement les composés organoborés peu réactifs. Les carbanioniques du groupement boronate peuvent effectuer une substitution nucléophile, Pd-X, pour former une liaison Pd-C. Cette étape de transmétalement, suivie de la formation d'un composé boré (ou Pd-OR).

transmétalement pour les iodures d'aryles [3]. D'une part la réaction de couplage

R ¹	R ²	X	Catalyseur	Base	Rendement (%)
H	2-Me	Br	Pd(PPh ₃) ₄	Na ₂ CO ₃	94
H	4-COOH	I	Pd(OAc) ₂	Na ₂ CO ₃	95
4-F	4-CHO	Br	Pd/C + PPh ₃	Na ₂ CO ₃	84
2-CHO	2-NO ₂	Br	Pd(PPh ₃) ₄	Et ₃ N	82
3-NO ₂	H	Br	Pd(PPh ₃) ₄	Na ₂ CO ₃	95
4-Me	4-OMe	OTf	Pd(PPh ₃) ₄	K ₃ PO ₄	85
H	4-Cl	N ₂ ⁺ , BF ₄ ⁻	Pd(OAc) ₂	-	80

Tableau 1 : Exemples de couplages de Suzuki.

5. SYNTHÈSE DE COMPOSÉS BIARYLIQUE

Les premières conditions réactionnelles développées par Suzuki utilisent les systèmes suivants : acide boronique, bromure ou iodure d'aryle, Pd(PPh₃)₄, Na₂CO₃ aqueux (1 ou 2 M), 80-110 °C, 6-12 heures dans le toluène ou le benzène. Outre l'utilisation d'esters arylboroniques mentionnée plus haut, de nombreuses améliorations ont été apportées à ces conditions.

5.1. Substrats utilisables

Les halogénures (exceptés les fluorures) et les triflates d'aryle sont les électrophiles utilisés et leur réactivité relative est la suivante Ar-I > Ar-OTf ≈ Ar-Br >> Ar-Cl. Les chlorures d'aryles, à l'exception des dérivés d'hétérocycles aromatiques ou de cycles substitués par des groupements attracteurs d'électrons (cf. figure 7), ne sont généralement pas assez réactifs dans les conditions classiques.

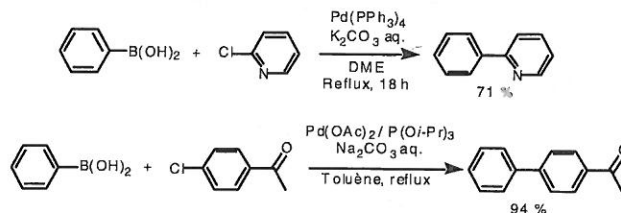


Figure 7 : Couplages de chlorures d'aryles activés.

De nombreux systèmes catalytiques, récemment découverts, permettent cependant d'effectuer des couplages très efficaces avec les chlorures d'aryle, même substitués par des groupements électrodonneurs (cf. figure 8) [4]. Cette voie est très prometteuse car les couplages ont lieu à température ambiante. L'intérêt industriel de ces procédés est non négligeable car les composés chlorés sont moins chers et d'accès plus aisé que les analogues iodés ou bromés.

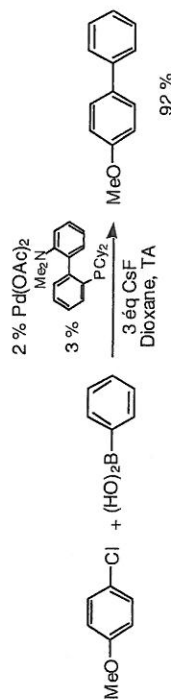


Figure 8 : Couplage d'un chlorure d'aryle non activé.

Assez récemment, des sels d'aryl diazonium ont été utilisés avec succès pour effectuer des couplages (cf. tableau 1). Notons qu'aucune base n'est alors utilisée pour effectuer cette réaction.

5.2. Catalyseurs utilisés

Bien que le catalyseur le plus utilisé pour les réactions de Suzuki soit encore $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, sa faible stabilité conduit souvent à générer un complexe de $\text{Pd}(0)$ *in situ* à partir d'une source de Pd(II) telle que $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ou PdCl_2 . Les ligands les plus utilisés sont, pour une très grande majorité, des phosphines. Elles sont en effet connues pour stabiliser les complexes de palladium. Par exemple, $[\text{PPh}_2(m\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})]$ est une phosphine utilisée pour les réactions effectuées en solvant aqueux (cf. figure 9) [5]. Des recherches très récentes portent sur la rationalisation du design des ligands pour obtenir des systèmes catalytiques plus performants [6].



Figure 9 : Réaction de Suzuki en solution aqueuse.

De nombreuses études portent sur des catalyseurs supportés efficaces. Ces systèmes ont le double avantage de faciliter la purification des produits et de disposer d'un catalyseur recyclable. Ainsi, la figure 10 montre un couplage ayant lieu dans l'eau en présence d'un catalyseur supporté sur un copolymère de polystyrène et de poly(éthylène glycol) [7].

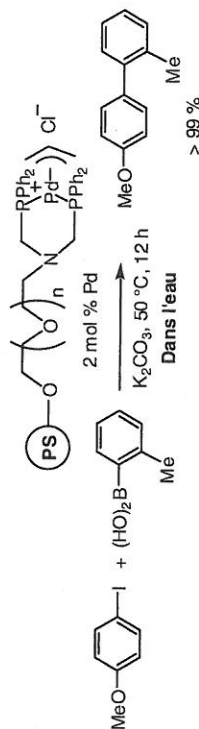
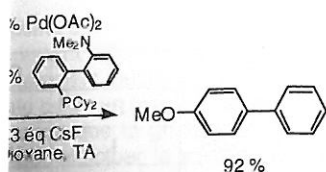


Figure 10 : Utilisation d'un catalyseur supporté.

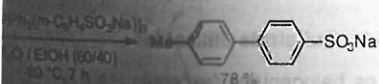
Enfin, des conditions « sans ligand » (sous-entendu de type phosphine), utilisant $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ comme catalyseur, ont été développées (cf. figure 11) [8]. Certaines réactions secondaires associées à la présence de ligands phosphiniques (formation de sels de phosphonium et échange aryle-aryle entre le substrat et la phosphine) sont alors évitées.



fluore d'aryle non activé.

um ont été utilisés avec succès pour effec-
aucune base n'est alors utilisée pour effec-

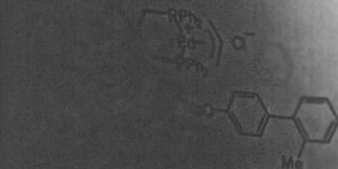
pour les réactions de Suzuki soit encore
à générer un complexe de Pd(0) *in situ* à
Ac), ou PdCl₂. Les ligands les plus utilisés
osphines. Elles sont en effet connues pour
exemple, [PPh₂(m-C₆H₄SO₃Na)] est une
es en solvant aqueux (cf. figure 9) [5]. Des
alisation du design des ligands pour obtenir
[6].



Rendement moins bon par utilisation
de Pd(PPh₃)₄ en milieu biphasique

en solution aqueuse.

supportés efficaces. Ces systèmes
des produits et de disposer d'un cataly-
se ayant lieu dans l'eau en présence
gène et de poly(éthylène glycol) [7].



phosphine), utilisant
certaines réactions
de sels de
sont évitées.

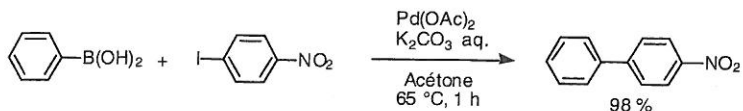


Figure 11 : Réaction de Suzuki « sans ligand ».

5.3. Bases utilisées

Intervenant dans l'étape de transmétallation, et à la différence des réactions de couplage utilisant des réactifs organostannanes ou organozinc, une base est donc, très généralement, nécessaire lors de la réaction de Suzuki. Ces bases sont utilisées en suspension ou en solution aqueuse. Les meilleurs résultats sont obtenus en utilisant une base relativement faible : Et₃N, NaHCO₃, Na₂CO₃, K₃PO₄... ; Na₂CO₃ est la plus fréquemment utilisée. Cependant, des bases plus fortes telles que Ba(OH)₂ ou NaOH sont efficaces lors de réactions mettant en jeu des contraintes stériques importantes (cf. figure 12).

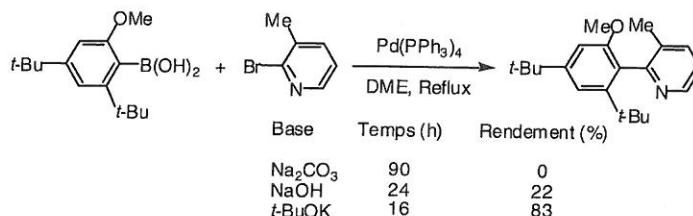


Figure 12 : Importance de la base lors du couplage d'un acide boronique encombré.

Notons que dans certains cas, CsF ou Bu₄NF peuvent être utilisés à la place des bases usuelles pour activer l'acide boronique (cf. figure 13).

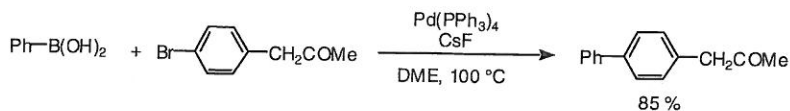


Figure 13 : Utilisation d'ions fluorures pour activer l'acide boronique.

5.4. Conditions

Les conditions réactionnelles sont très diverses en ce qui concerne la température et le solvant (THF, DMF, DMA, DME, acétone, éthanol, toluène, benzène, ...) ; la réaction peut avoir lieu en milieu homogène (y compris aqueux) ou biphasique. De nombreuses études ont été faites pour développer une méthodologie à température ambiante. Les meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant 2 mol % de Pd(PPh₃)₄ et une base du thallium (carbonate ou hydroxyde) dans le DMA (cf. figure 14). Il semblerait que l'utilisation de cette base favorise la formation du composé hydroxypalladié par formation de sels insolubles de thallium. Cependant, la grande toxicité des dérivés de ce métal limite l'intérêt du procédé.

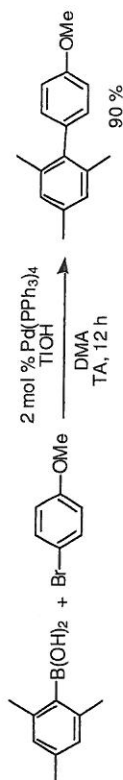


Figure 14 : Couplage de Suzuki à température ambiante.

6. COMPARAISON AVEC LES AUTRES RÉACTIONS DE COUPLAGE CROISÉ

La comparaison immédiate doit être effectuée avec la deuxième réaction la plus utilisée après la réaction de Suzuki, c'est-à-dire la réaction de Stille. Les rendements sont souvent comparables, mais le coût et la toxicité plus importante des organostannanes font préférer la réaction de Suzuki dans la plupart des cas (cf. figure 15) [9]. De plus, pour des substrats encombrés, la réaction de Suzuki s'avère être plus efficace (cf. figure 16) [10].

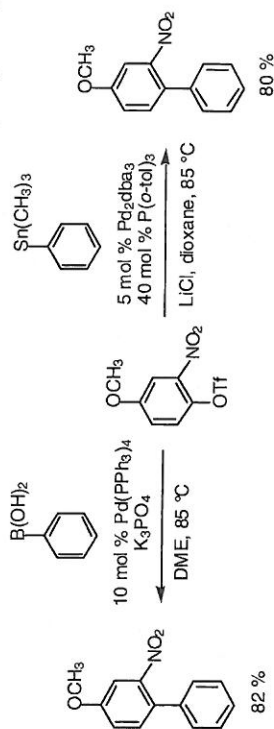


Figure 15 : Comparaison entre les réactions de Suzuki et Stille.

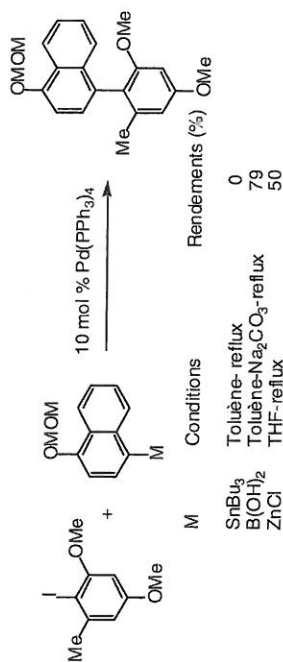
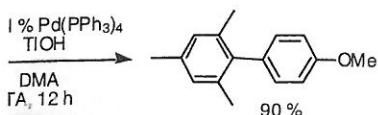


Schéma 16 : Comparaison entre les réactions de Stille, Suzuki et Negishi pour le couplage d'un substrat encombré.

7. APPLICATIONS

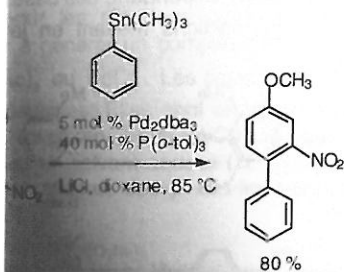
La réaction de Suzuki est très utilisée pour la synthèse de substances biologiquement actives, de produits naturels, de matériaux comme les polymères, etc. Les acides boroniques étant insensibles à la présence de nombreux groupements fonctionnels, la réaction de couplage de Suzuki est largement utilisée pour unir des synthons de molécules complexes lors de synthèses convergentes.



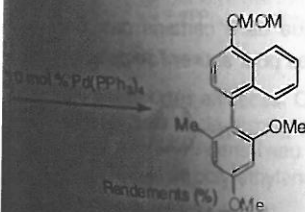
ki à température ambiante.

ACTIONS DE COUPLAGE CROISÉ

effectuée avec la deuxième réaction la plus importante des organostannanes font les cas (cf. figure 15) [9]. De plus, pour des vère être plus efficace (cf. figure 16) [10].



les réactions de Suzuki et Stille.



substances biologiquement
etc. Les acides boroni-
fonctionnels, la réaction
synthons de molécules

Donnons simplement quelques exemples d'applications récentes :

- La société Merck commercialise depuis 1994 le trityle de losartane **2** (COZAAR®, FORTZAAR®, HYZAAR®) dont l'étape clé de synthèse est un couplage de Suzuki (cf. figure 17). Le trityle de losartane appartient à une nouvelle classe de médicaments antagonistes des récepteurs d'angiotensine II et a été développé pour le traitement de l'hypertension artérielle et des maladies du cœur. L'optimisation des conditions de couplage utilisées lors de cette synthèse a permis, de plus, une avancée considérable sur la connaissance du mécanisme réactionnel de la réaction de Suzuki [3].

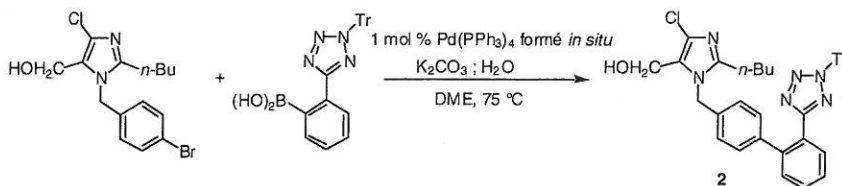


Figure 17 : Synthèse du trityle de Losartan.

- Un synthon **5** de type biarylique, utile pour la synthèse d'inhibiteurs de protéases, comme par exemple **6**, a été préparé à l'aide d'un système catalytique « sans ligand » par couplage de la 7-iodoisatine **7** avec l'acide boronique encombré **4** (cf. figure 18).

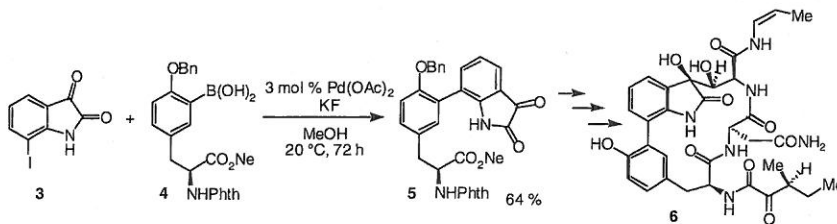


Figure 18 : Synthèse d'un précurseur d'un inhibiteur de protéase.

- Un analogue de michellamines **10** (composés anti-HIV) a été synthétisé en utilisant un système catalytique à base de Pd(PPh₃)₄ pour effectuer le couplage entre le 5-iodo-8-diméthoxy-1,3-*trans*-diméthylisochromane **7** avec l'acide naphthalèneboronique approprié **8** pour donner **9** qui subira encore plusieurs transformations pour conduire au produit désiré (cf. figure 19).

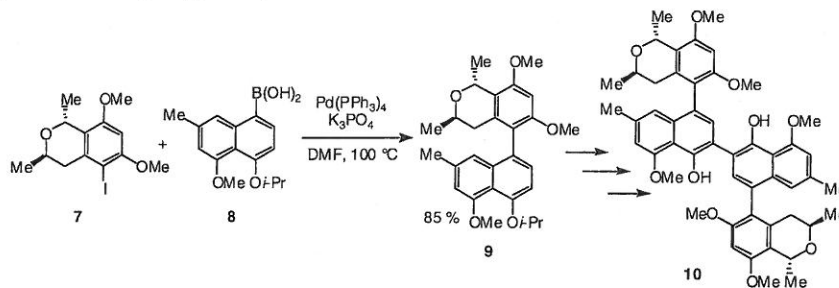


Figure 19 : Synthèse d'un précurseur d'un analogue de michellamine.

- ♦ Enfin, quelques molécules de structures complexes, appartenant à la famille des produits naturels et biologiquement actifs, sont représentées ci-dessous (cf. figure 20). La liaison (en gras), entre systèmes aryliques, a constitué l'étape clé de leur synthèse : la gilyvocarcine M **11** (antitumoral), la dengibsinine **12** (utilisé pour la protection contre les insectes), buflavine **13** (acaloïde tiré de *Boophae flora*) et le bifonazole **14** (antifongique : AMYCOR®).

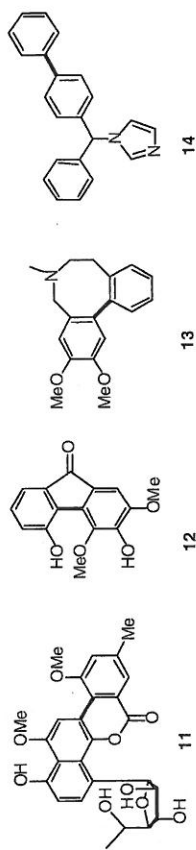


Figure 20 : Produits naturels et biologiquement actifs dont l'étape clé de synthèse est une réaction de Suzuki (liaison en gras).

CONCLUSION

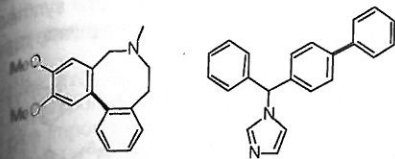
La réaction de Suzuki permet de former directement une liaison carbone-carbone. Elle est, de ce fait, très utilisée pour construire le squelette carboné de nombreuses molécules.

Bien que nous ayons seulement étudié dans cet article la synthèse de composés biariques par couplage entre un acide arylboronique et un halogénure ou un triflate d'aryle, il est aussi possible d'utiliser la réaction de Suzuki pour coupler de nombreux composés du bore (alkyl et vinyl) avec des composés halogénés vinyliques. De plus amples informations pourront être trouvées dans les références fournies [2].

ABRÉVIATIONS UTILISÉES

aq.	Aqueux
Cy	Cyclohexyle
dba	Dibenzylidèneacétone
DMA	N,N-diméthylacétamide
DME	Diméthoxyéthane
DMF	N,N-diméthylformamide
dppf	Diphénylphosphinoferrocène
éq	Equivalent
MOM	Méthoxyméthyle
OTf	Trifluorométhanesulfonate (Triflate)
Phth	Phthalimide
PS	Polystyrène
TA	Température ambiante
THF	Tétrahydrofurane
Tr	Triphénylméthyle (Trityle)
TsOH	Acide <i>para</i> -toluènesulfonique

complexes, appartenant à la famille des pro-
t représentées ci-dessous (cf. figure 20). La
a constitué l'étape clé de leur synthèse : la
inine **12** (utilisé pour la protection contre les
de *Boophane flora*) et le bifonazole **14**



13

14

équements actifs dont l'étape clé de synthèse
Suzuki (liaison en gras).

directement une liaison carbone-carbone. Elle
squelette carboné de nombreuses molécules.

ce dans cet article la synthèse de composés
aryloboroniques et un halogénure ou un triflate
réaction de Suzuki pour coupler de nombreux
composés halogénés vinyliques. De plus
les références fournies [2].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] MIYURA N., YANAGI T. et SUZUKI A. *Synth. Commun.*, 1981, 11, 7, p. 513-519.
- [2] *Revue récente sur le couplage de Suzuki :*
 - ♦ MIYURA N., SUZUKI A. *Chem. Rev.*, 1995, 95, p. 2457-2483.
 - ♦ SUZUKI A. J. *Organomet. Chem.*, 1999, 576, p. 147-168.
 - ♦ SUZUKI A. J. *Organomet. Chem.*, 2002, 653, p. 83-90.
 - ♦ STANFORTH S. P. *Tetrahedron*, 1998, 54, p. 263-303.
 - ♦ KOTHA S., LAHIRI K. et KASHINATH D. *Tetrahedron*, 2002, 58, p. 9633-9695.
 - ♦ HASSAN J., SEVIGNON M., GOZZI C., SCHULZ E. et LEMAIRE M. *Chem. Rev.*, 2002, 102, p. 1359-1469.
 - ♦ LITKE A. F. et FU G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, 41, p. 4176-4211.
- Livre en français traitant la réaction de Suzuki :*
 - ♦ CAMPAGNE J.-M. et PRIM D. *Les complexes de palladium en synthèse organique*. CNRS édition, 2001.
- [3] SMITH G. B., DEZENY G. C., HUGHES D. L., KING A. O. et VERHOEVEN T. R. *J. Org. Chem.*, 1994, 59, p. 8151-8156.
- [4] WOLFE J. P. et BUCHWALD S. L. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1999, 38, p. 2413-2416.
- [5] CASALNUOVO A. L. et CALABRESE J. C. *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, p. 4324-4330.
- [6] MIURA M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 43, p. 2201-2203.
- [7] UOZUMI Y. et NAKAI Y. *Org. Lett.*, 2002, 4, 17, p. 2997-3000.
- [8] GOODSON F. E., WALLOW T. I. et NOVAK B. M. *Org. Synth.*, 1997, 75, p. 61-68.
- [9] MYERS A. G., TOM N. J., FRALEY M. E., COHEN S. B. et MADAR D. J. *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, 119, p. 6072-6094.
- [10] HOLZAPFEL C. W. et DWYER C. *Heterocycles*, 1998, 48, p. 1513-1518.



Cyril BARSU
Agrége préparateur
Laboratoire de chimie à l'ENS
Lyon (Rhône)