ÉCOLE POLYTECHNIQUE
ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHYSIQUE ET DE CHIMIE INDUSTRIELLES

ÉPREUVES ORALES 2026 **FILIÈRE PC**

ÉPREUVE D'ANALYSE DE DOCUMENTS SCIENTIFIQUES
CHIMIE

(Préparation : 2 heures ; Durée de l'épreuve : 40 minutes)

L'usage de la calculatrice est interdit pendant la préparation.

Sujet n°1.1

Thème : La catalyse par transfert de phase

Documents fournis :

Article n°1 :
« Introduction bibliographique : Organocatalyse et la catalyse par transfert de phase » par T. Cadart, extrait de thèse, 16 pages numérotées de 13 à 21 et de 24 à 30.

Article n°2 :
« Sels d'ammoniums quaternaires chiraux : des outils polyvalents pour la synthèse asymétrique » par H. Beucher, V. Levacher, S. Oudeyer et J.-F. Brière, 3 pages numérotées 23 à 25.

Annexe 1 :

Une classification périodique des éléments est fournie.

Travail à effectuer :

Présenter un exposé d'une quinzaine de minutes sur le thème de « la catalyse par transfert de phase » en utilisant les textes fournis et en faisant appel à votre culture personnelle.

Chapitre I. Introduction bibliographique

I.1. Organocatalyse et la catalyse par transfert de phase

Le terme organocatalyse, conceptualisé par MacMillan en 2000, couvre un des fondements de la catalyse asymétrique.[19] Toutefois, les premières réactions dites « organocatalysées » ont vu le jour bien avant, dès le début des années 1900.[20] Ce domaine a connu une forte expansion au cours des années 2000 et a rapidement fait ses preuves en synthèse asymétrique (Figure 2).

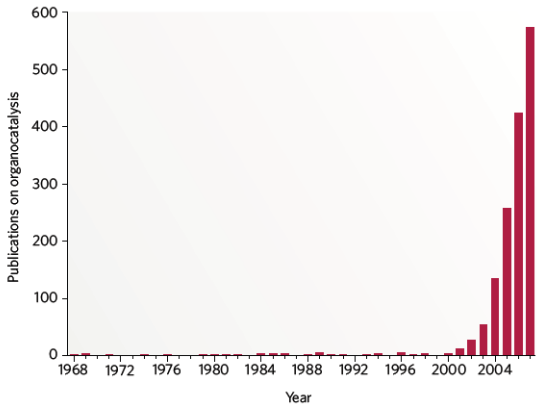


Figure 2.

L'organocatalyse peut se résumer comme l'utilisation de petites molécules chirales afin de catalyser une transformation chimique (Figure 3). Ces petites molécules, issues généralement du 'pool-chiral', interviennent en créant des interactions avec le substrat afin d'accélérer et/ou faciliter la réaction chimique. Les catalyseurs organiques présentent différents avantages, tels qu'une stabilité à l'air et à l'eau, une faible toxicité et une disponibilité aisée. Le coût de ces catalyseurs est généralement moindre. A ce jour, de nombreux catalyseurs organiques ont été décrits. Ils ont été classifiés selon leur du mode d'activation.[21] Nous avons choisi, dans ce manuscrit, de distinguer deux catégories, en nous inspirant du classement de Berkessel et de List (Figure 3). Il existe, d'une part, les catalyseurs qui forment une liaison covalente avec le substrat. La **catalyse covalente** intervient *via* des intermédiaires iminium, énamine dans le cadre de l'aminocatalyse ou des sels d'ammonium ou de phosphonium dans le cadre de la catalyse par des bases de Lewis. D'autre part, il y a l'organocatalyse faisant intervenir des **interactions non-covalentes** telle que la catalyse de type base de Brønsted, liaisons hydrogène, acide de Lewis et acide de Brønsted.

---

19 MacMillan, D. W. C. *Nature* **2008,** *455*, 304.

20 *Comprehensive Enantioselective Organocatalysis*, Dalko, P. I. ; Verlag GmbH & Co. KGaA, **2013**.

21 Revues concernant la classification des organocatalyseurs : (a) Seayad, J.; List, B. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 719. (b) *Asymmetric Organocatalysis*. Berkessel, A.; Gröger,H; Wiley-VCH, Weinheim, **2005**. (c) MacMillan, D. W. C. *Nature* **2008**, *455*, 304.

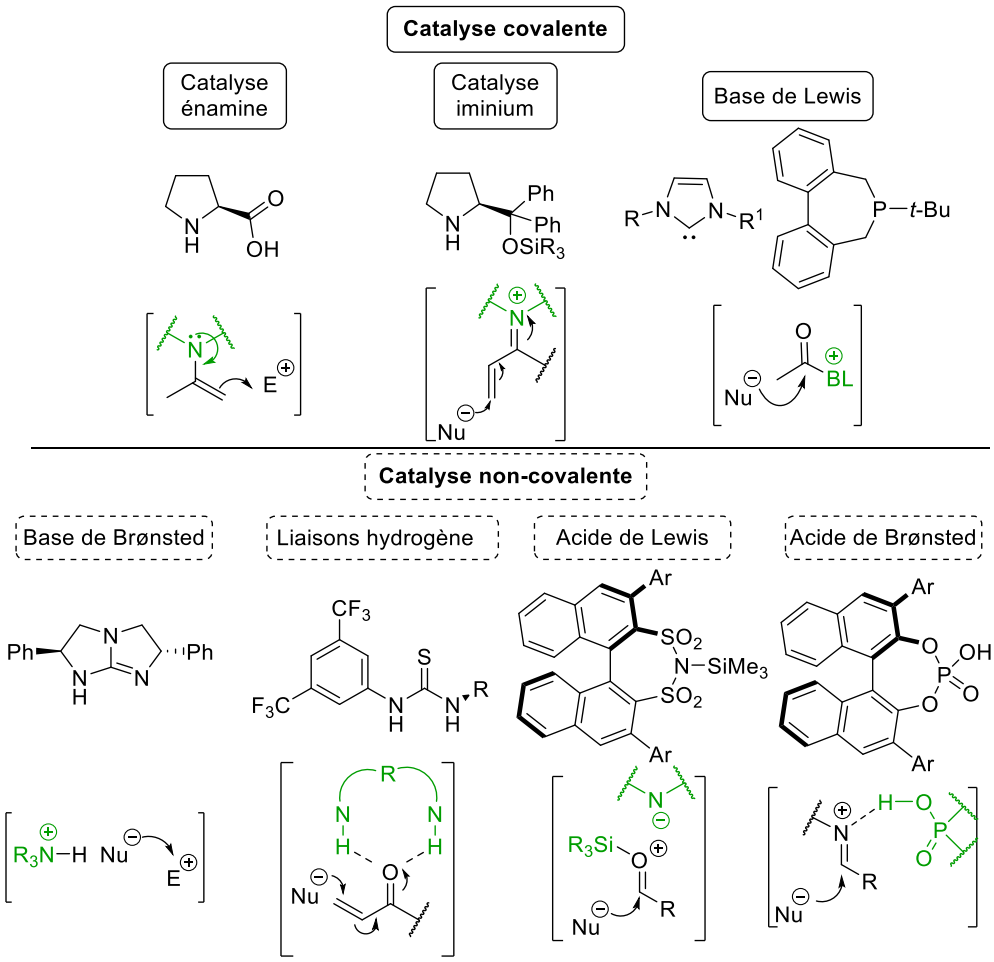


Figure 3.

Nous nous intéresserons par la suite tout particulièrement à la catalyse par transfert de phase (CTP) puisque celle-ci concerne une grande partie de mon travail de thèse. La CTP peut être intégrée dans la catalyse par liaison non-covalente mais elle est aussi classée par certains comme une activation acide de Lewis. Cependant au regard de la bibliographie, nous pouvons considérer que c'est un mode d'activation à part entière, impliquant divers processus catalytiques (*vide infra*). Il a été montré dans les années 70 par Starks,[22] Makosza[23] et Brändström[24] que l'utilisation de sels d'ammonium ou de phosphonium pouvait accélérer considérablement la vitesse de réaction dans des milieux hétérogènes liquide/liquide ou solide/liquide. Par ailleurs, il est à noter que la CTP présente de nombreux atouts, tels que des conditions réactionnelles douces et peu onéreuses (utilisation d'une base minérale en général), une facilité de mise en œuvre des procédures et de montée en échelle.[25] La catalyse

22 Starks, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 195.

23 (a) Makosza, M. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 4621. (b) Makosza, M.; Wawrzyniewicz, M. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 4659.

24 Brändström, A. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1977**, *15*, 267.

25 Tan, J.; Yasuda, N. *Org. Proc. Res. Dev.* **2015**, *19*, 1731.

par transfert de phase connaît un intérêt croissant dans le domaine de la synthèse asymétrique ce qui s'est traduit par la publication de diverses revues et livres.[26,27]

I.1.1. Chronologie de la catalyse par transfert de phase

Le terme 'Catalyse par Transfert de Phase' a fait son apparition en 1971 dans une publication de Starks où il a évoqué l'importance d'un sel d'onium lors d'une réaction de substitution nucléophile entre le cyanure de sodium en solution aqueuse et le 1-chlorooctane **30'** (Schéma 12).[22] Sans le sel d'ammonium (ou de phosphonium), la réaction désirée n'a pas lieu et seule une réaction d'hydrolyse du substrat est observée. En revanche, en présence du sel de phosphonium, le nitrile désiré a été formé avec un rendement de 99% après seulement 2 heures de réaction à une température de 105 °C.

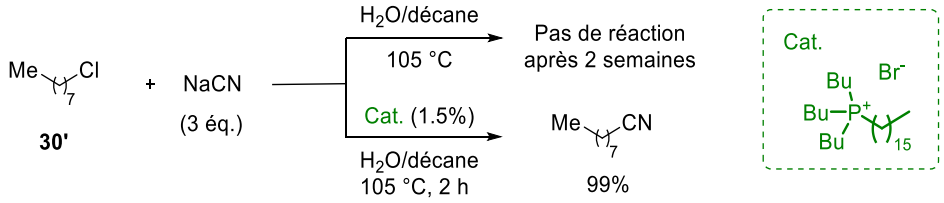


Schéma 12.

Makosza avait déjà observé auparavant l'influence des sels d'onium.[23] En effet, il avait évoqué l'augmentation de la vitesse de la réaction, par exemple dans le cas de la dichlorocyclopropanation de doubles liaisons[20b] mais aussi de l'alkylation d'indènes.[20a]

Peu après les travaux pionniers de Makosza et Starks, en 1978, une des premières utilisations de la CTP en synthèse asymétrique a été développée par Wynberg (Schéma 13).[28] Il a mis en place une réaction d'époxydation énantiosélective catalysée par le chlorure de *N*-benzyl quininium, un sel d'ammonium dérivé d'un alcaloïde du *quinquina*. Le meilleur excès énantiomérique obtenu ne dépasse pas cependant les 25%. Néanmoins, cette étude a été une preuve de concept que les dérivés du *quinquina* pouvaient être utilisés comme catalyseurs de transfert de phase en synthèse asymétrique. D'autres travaux, effectués par Fiaud, Colonna ainsi que Hiyama, ont été publiés auparavant en 1975.[29,30,31] Des sels d'éphédrinium ont été

---

26 Revues concernant la catalyse par transfert de phase : (a) O'Donnell, M.J. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 506. (b) Ooi, T.; Maruoka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4222. (c) Hashimoto, T.; Maruoka, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5656. (d) Shirakawa, S.; Maruoka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4312. (e) Novacek, J.; Waser, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 637. (f) Herchl, R.; Waser, M. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1935. (g) Kaneko, S.; Kumatabara, Y.; Shirakawa, S. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 5367. (h) Zong, L.; Tan, C.-H. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 842.

27 Livres sur la catalyse par transfert de phase : *Asymmetric Phase Transfer Catalysis*, Maruoka, K. Ed. Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.

28 Hummelen, J. C.; Wynberg, H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 1089.

29 Fiaud, J. C. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3495.

30 Colonna, S.; Fornasier, R. *Synthesis* **1975**, 531.

31 Hiyama, T.; Sawada, H.; Tsukanaka, M.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 3013.

utilisés cependant ces sels se sont révélés peu adaptés pour des versions énantiosélectives et les *ee* mesurés étaient très faibles (0–17% *ee*).

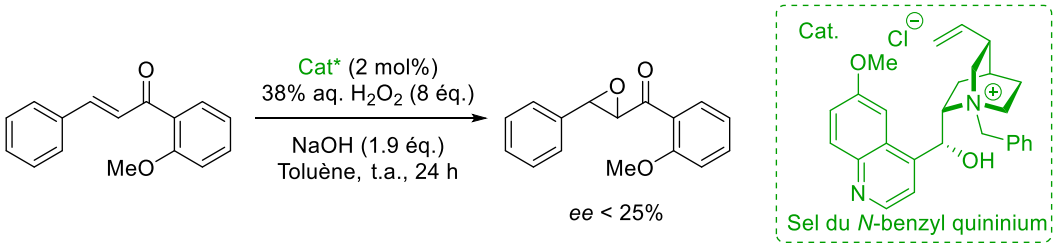


Schéma 13.

Par la suite, les dérivés du *quinquina* ont fait une grande percée dans le domaine de la CTP asymétrique. En 1984, le groupe de Dolling, travaillant pour la société Merck, a développé la première alkylation hautement énantiosélective sous CTP (Schéma 14).[32] Il a mis au point une réaction de méthylation de la phénylindanone **31'** catalysée par un sel de cinchoninium, avec un rendement de 95% et un excès énantiomérique de 92%.

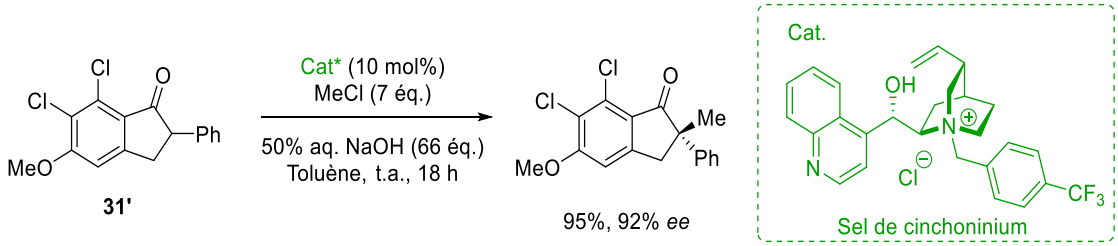


Schéma 14.

Il est également important de noter qu'en 1989, O'Donnell a réalisé la première synthèse d'acides α-aminés sous CTP énantiosélective (Schéma 15).[33] Il a effectué une réaction d'alkylation sur les dérivés **32'** de la glycine imine, catalysée par un sel de cinchoninium, conduisant à des rendements de moyens à bons (60–85%) et des excès énantiomériques de modestes à moyens (42–66%).

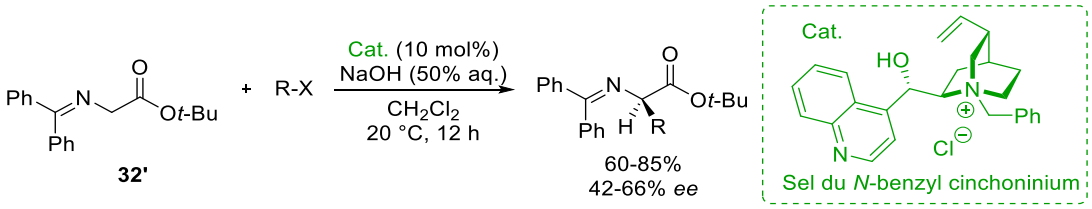


Schéma 15.

Par la suite, la CTP énantiosélective a connu un essor important en particulier en utilisant cette réaction de substitution de glycines protégées comme modèle pour le développement de conditions et catalyseurs plus efficaces. De plus, le domaine d'application de cette stratégie de synthèse catalytique a été largement étendu depuis, comme l'attestent les nombreuses revues sur le sujet.[26] Il serait présomptueux et redondant de décrire à nouveau cette littérature très riche. Nous nous concentrons donc ici à la discussion des

32 Dolling, U. H.; Davis, P.; Grabowski, E. J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 446.

33 O'Donnell, M. J.; Bennett, W. D.; Wu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2353.

différents types de mécanismes possibles en CTP et les grandes familles de catalyseurs pour mieux comprendre le cadre de mon travail. Enfin, nous aborderons la formation de liaisons carbone-soufre et carbone-carbone afin de créer un centre quaternaire stéréogène sous catalyse par transfert de phase qui a animé plus particulièrement mes recherches.

I.1.2. Aspects mécanistiques

La catalyse par transfert de phase repose sur l'utilisation d'un sel d'onium, que nous noterons Q^+X^- (Schéma 16). Ces derniers, généralement des sels d'ammonium ou de phosphonium comportant des chaînes alkyles lipophiles, sont des molécules amphiphiles capables d'extraire une espèce anionique R^- (étape de transfert) d'une phase polaire (phase aqueuse ou solide ionique telle qu'une base carbonatée) dans une phase organique dans laquelle se trouve l'électrophile (E^+) avec lequel il va réagir (étape de réaction chimique). Cette étape d'extraction implique la formation d'une paire d'ions chirale Q^+R^-, assimilée à une métathèse ionique, dans laquelle le cation (M^+) de la base est échangé avec l'ion onium (Q^+).

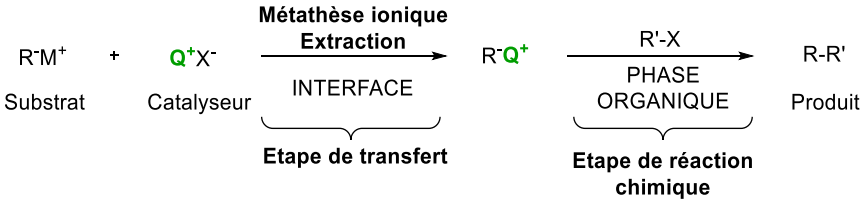


Schéma 16.

D'une manière générale, la réaction de l'espèce anionique est grandement facilitée par son contre-ion onium (Schéma 17). Le cation amphiphile permet de solubiliser le nucléophile anionique polaire dans la phase organique, bien moins polaire, où se trouve l'électrophile. La taille, souvent importante du cation, maintient un rayon ionique relativement important avec l'anion, ce qui diminue la valeur des forces d'attractions électrostatiques de Coulomb. Par conséquent, le caractère nucléophile de l'espèce anionique est exacerbé en comparaison de la réactivité initiale impliquant le cation métallique.

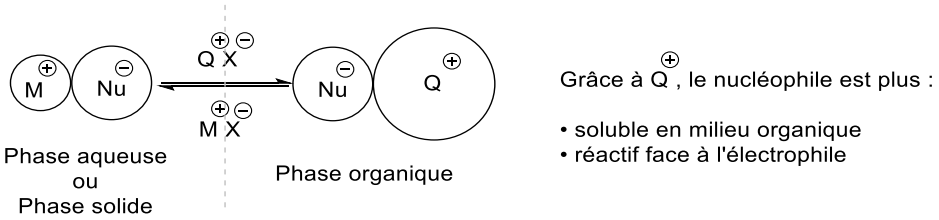


Schéma 17.

Des interactions de type 'π-stacking' entre les parties aromatiques présentes sur le sel d'ammonium et le substrat (et/ou l'électrophile) peuvent expliquer la bonne induction asymétrique générée par les catalyseurs de transfert de phase chiraux non-racémiques (Schéma 18(a)). Il y a également la possibilité de créer des interactions de type liaisons hydrogène avec l'alcool secondaire en C-9. Plus intriguant est que les protons présents sur le

carbone en position α de l'atome d'azote chargé positivement permettent aussi d'interagir avec l'anion mis en jeu, par le biais de liaisons hydrogène (Schéma 18(b)).[34]

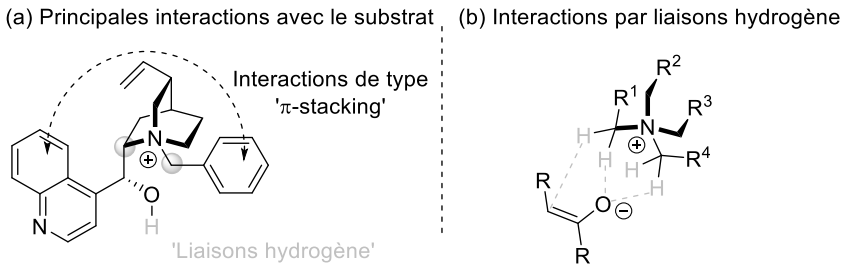


Schéma 18.

Depuis les débuts de la CTP, et sans rentrer dans les détails de processus équilibrés et très complexes, deux mécanismes ont été proposés : (1) un mécanisme d'extraction et (2) un mécanisme interfacial. Le mécanisme d'extraction, proposé par Starks en 1971,[22] met en avant la capacité d'un catalyseur par transfert de phase à se partitionner entre deux phases liquide/liquide dont l'une est souvent aqueuse. Nous l'illustrerons sur une réaction de substitution nucléophile d'un halogénoalcane avec le cyanure de sodium (Schéma 19). Le sel d'onium doit être capable de passer dans la phase aqueuse, y effectuer la réaction de métathèse ionique avec le cyanure de sodium hydrosoluble. La paire d'ions Q^+CN^- ainsi formée est extraite dans la phase organique, grâce à la forte lipophilie des catalyseurs de transfert de phase dédiés, afin d'y effectuer la réaction chimique avec l'électrophile. Avec ce mécanisme, on considère en général que les étapes d'extractions sont rapides et que l'étape chimique de création de liaison covalente est cinétiquement déterminante.

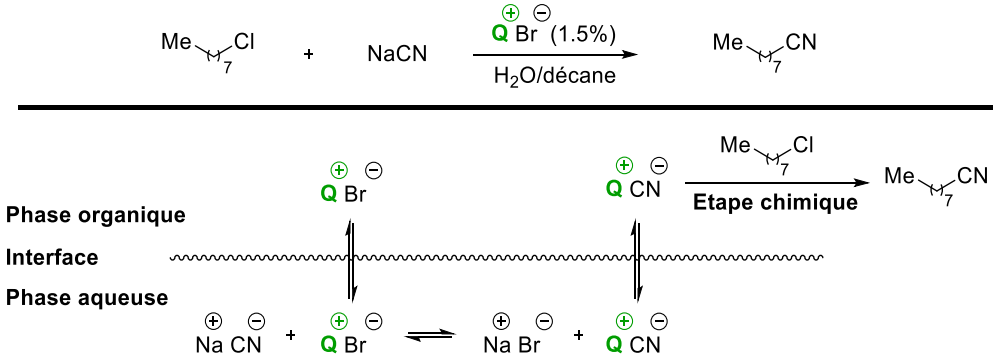


Schéma 19.

Ce mécanisme est cependant encore très discuté. Le passage du catalyseur de transfert de phase dans la phase aqueuse est mis en doute, à cause de la forte lipophilie de ces mêmes catalyseurs. Quelques années plus tard, Makosza a proposé une autre hypothèse.[23] Le mécanisme interfacial est souvent évoqué dans le cadre d'une réaction de benzylation de la glycine imine **33'**, illustrée ci-dessous (Schéma 20). Il intègre une étape de déprotonation par

[34] (a) Reetz, M. T.; Bingel, C.; Harms, K. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1993**, 1558. (b) Reetz, M. T.; Hütte, S.; Goddard, R. *Eur. J. Org. Chem.* **1999** 2475. (c) Cannizzaro, C. E.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7163. (d) Shirakawa, S.; Liu, S.; Kaneko, S.; Kumatabara, Y.; Fukuda, A.; Omagari, Y.; Maruoka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15767.

la soude dans des conditions liquide/liquide. Makosza a évoqué la possibilité que l'étape de déprotonation ainsi que l'étape de métathèse ionique avaient lieu à l'interface des deux phases. L'énolate d'ammonium ainsi formé serait rapidement transféré dans le milieu organique grâce au catalyseur de transfert de phase. Finalement, une réaction d'alkylation prend place, durant laquelle le sel d'ammonium quaternaire énantiopur sert à stéréo-différencier les deux faces pro-stéréogènes de l'énolate. Dans ce mécanisme, l'étape de transfert de matière est l'étape cinétiquement déterminante.

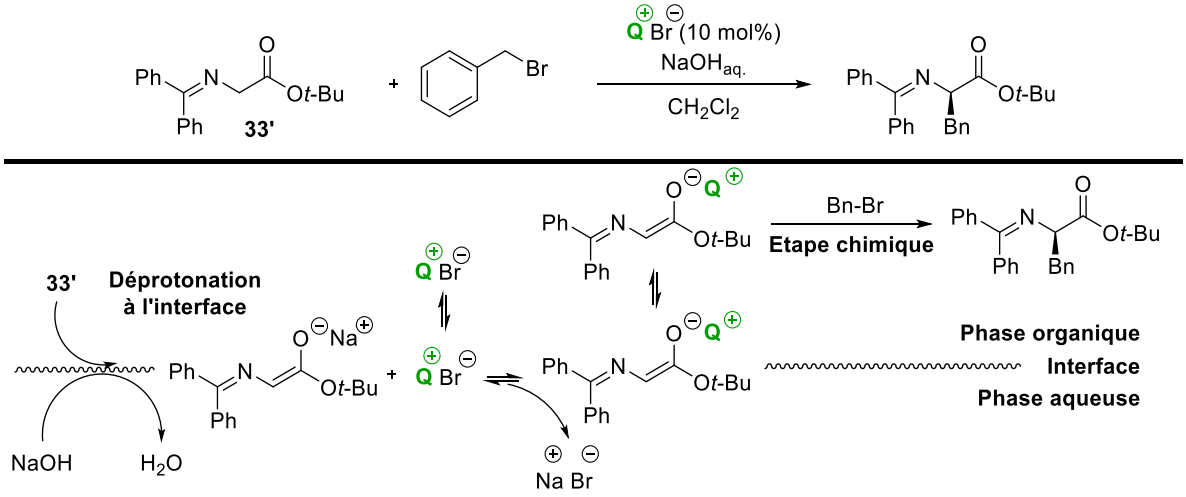


Schéma 20.

Enfin, Starks a décrit un troisième mécanisme de catalyse par transfert de phase qui serait un compromis entre les deux mécanismes déjà proposés.[35] Il a proposé la création d'une troisième phase, un mélange entre la phase organique et la phase aqueuse où l'échange d'ion et l'extraction se dérouleraient.

I.1.3. Les grandes familles de catalyseurs

Il existe plusieurs familles de catalyseurs chiraux utilisés en CTP. La principale concerne les sels dérivés des alcaloïdes du *quinquina* : les sels de quininium (QN) et de cinchonidinium (CD) ainsi que leurs pseudo-énantiomères, les sels de quinidinium (QD) et de cinchoninium (CN) (Figure 4).[36] Ces catalyseurs sont les plus exploités car ils sont issus du 'pool chiral'. Ils sont facilement modifiables sur leur position C-9 grâce à la modulation sur l'atome d'oxygène (groupement R^1), mais aussi sur l'atome d'azote de la quinuclidine, essentiellement par un groupement de nature benzylique (CH_2Ar^2).

35 Starks, C.M.; Liotta, C.L.; Halpem, M. *Phase-Transfer Catalysis, Fundamentals, Applications and Industrial Perspectives*, Chapman and Hall, New York, London **1994**, 95.

36 Jew, S.-s.; Park, H.-g. *Chem. Commun.* **2009**, 7090.

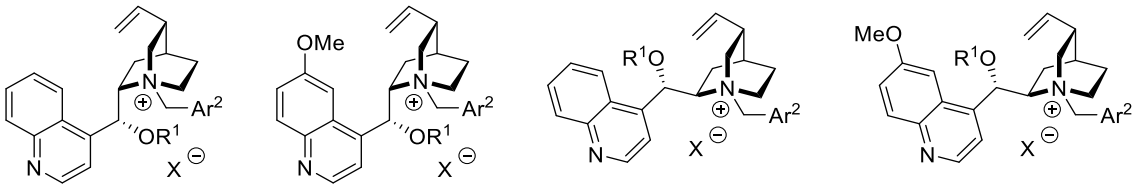


Figure 4.

De nombreux sels d'ammonium, dérivés du *quinquina*, ont été synthétisés par divers groupes et ainsi plusieurs générations de catalyseurs se sont succédées (Figure 5). Lygo et Corey ont été les premiers à moduler les dérivés du *quinquina* avec des groupements encombrés sur l'atome d'azote pour créer la seconde génération de ces sels d'ammonium. Lygo a, tout d'abord, introduit un groupement 9-anthracénylméthyle sur la partie quinuclidine.[37] Corey a aussi converti l'alcool en C-9 en éther allylique, pour apporter de la gêne stérique et empêcher les interactions de type liaisons hydrogène.[38] En 2001, Jew et Park se sont intéressés à la conception de dimères où deux alcaloïdes du *quinquina* sont reliés par un bras espaceur.[36]

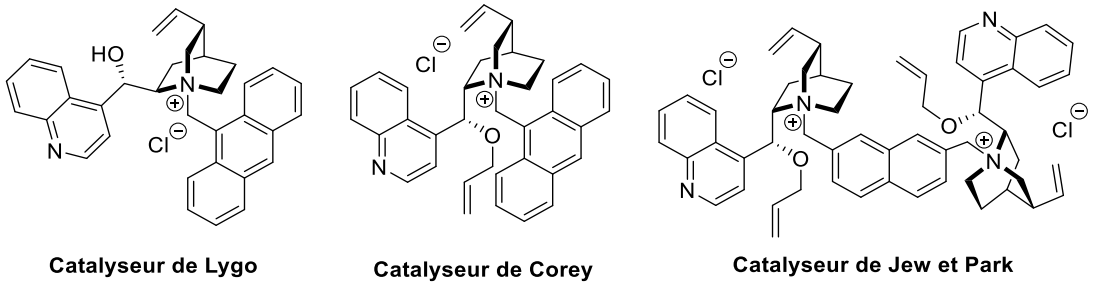


Figure 5.

Jew et Park ont aussi montré que la présence d'un hétéroatome en position *ortho* de la partie benzylique pouvait améliorer les *ee* (Figure 6). Les auteurs proposent que l'amélioration de la sélectivité résulte de la chélation d'une molécule d'eau entre l'hétéroatome du motif benzylique et l'atome d'oxygène porté par le carbone en C-9.

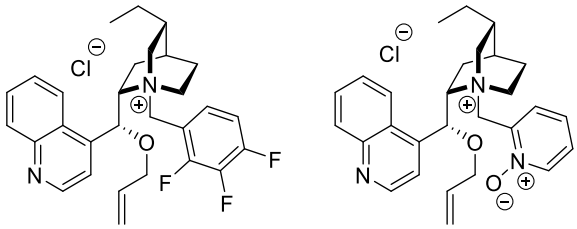


Figure 6.

A partir de 1999, Maruoka a proposé un nouveau type de sel d'ammonium spirannique avec une structure binaphtyle (Figure 7).[39] Ces catalyseurs, possédant une chiralité axiale,

37 Lygo, B.; Wainwright, P. G. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8595.

38 Corey, E. J.; Xu, F.; Noe, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12414.

39 (a) Ooi, T.; Kameda, M.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6519. (b) Kitamura, M.; Shirakawa, S.; Maruoka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1549.

nécessitent 11 étapes en ligne de synthèse à partir du binaphtol, ce qui est assez contraignant et coûteux pour leur élaboration. Toutefois, quelques versions sont actuellement commerciales mais elles sont encore onéreuses. Ces catalyseurs présentent la possibilité de diversité en position 3,3', pour prolonger la chiralité axiale, et également sur l'atome d'azote. Ces architectures présentent certains avantages tels que leur stabilité due à l'absence d'atome d'hydrogène en β de l'atome d'azote ce qui empêche une possible réaction d'élimination d'Hofmann. De plus, la présence de structures binaphtyle accentue la lipophilie de ces catalyseurs ainsi que l'encombrement stérique. Tous ces avantages en main, ces structures ont largement fait leurs preuves, aussi bien pour leur efficacité au cours de réactions hautement énantiosélectives que pour les charges catalytiques utilisées (réduites jusqu'à 0,05%).

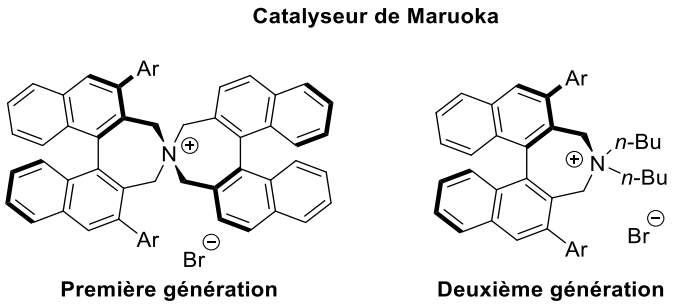


Figure 7.

Ensuite, d'autres catalyseurs plus exotiques ont été développés par différents groupes tels que le catalyseur de Shibasaki,[40] synthétisé à partir de l'acide tartrique ainsi que le catalyseur de Sasai qui est un bis-ammonium.[41] Les pentanidiums issus de synthèse multi-étapes avec une structure de base de guanidine ont été développés par Tan et son équipe (Figure 8).[26h] Au regard de la bibliographie, d'autres types de catalyseurs ont été décrits d'une manière épisodique et leur performance a été évaluée dans la réaction modèle d'alkylation de l'ester de glycine imine.[26]

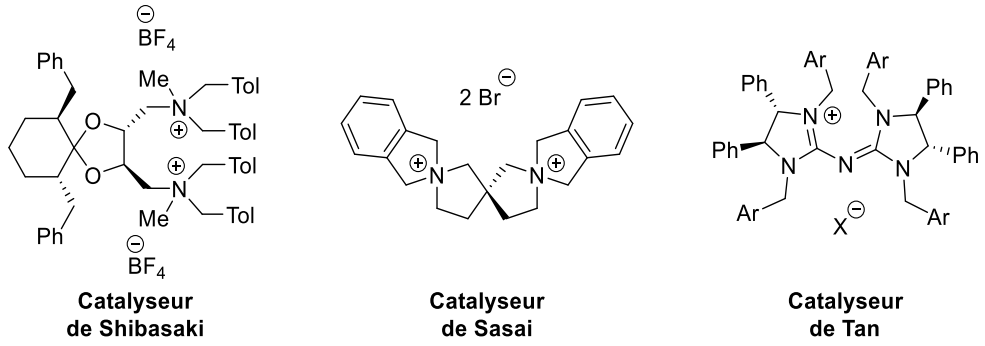


Figure 8.

[40] Shibuguchi, T.; Fukuta, Y.; Akachi, Y.; Sekine, A.; Ohshima, T.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9539.

[41] *Sasai*, H. *Jpn*. *Kokai Tokkyo Koho* ***2003***, JP2003335780.

I.1.5. Formation de liaisons *C–C* sous CTP : réaction de Michael

La réaction d'addition conjuguée-1,4 plus connue sous le nom d'addition de Michael est une des méthodes les plus efficaces pour créer des liaisons carbone-carbone. Cette réaction a été souvent décrite en conditions de CTP pour la construction d'un centre tertiaire.[26] Elle s'est également avérée être une approche efficace pour la formation d'un centre quaternaire stéréogène entièrement carboné (Schéma 26).[48] Dans le cadre d'une approche énantiosélective par CTP, l'étape de reprotonation après l'addition conjuguée est une problématique à part entière. Elle doit être rapide pour éviter le retour en arrière dans des conditions équilibrées et thermodynamiques. De plus, le proton ne peut provenir du catalyseur. Il a pour origine souvent le solvant protique (comme l'eau) ou le composé de départ. Dans ce dernier cas, le cycle catalytique est initié sous catalyse par transfert de phase et est auto-entretenu.

---

47 (a) Clayden, J.; MacLellan, P.; Beilstein *J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 582; (b) Chauhan, P.; Mahajan, S.; Enders, D. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8807; (c) Yu, J.-S.; Huang, H.-M.; Ding, P.-G.; Hu, X.-S.; Zhou, F.; Zhou, J. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 5319.

48 Quelques revues sélectionnées : (a) Bella, M.; Gasperi, T. *Synthesis* **2009**, 1583. (b) Vetica, F.; Marcia de Figueiredo, R.; Orsini, M.; Tofani, D.; Gasperi, T. *Synthesis* **2015**, *47*, 2139. (c) Tian, L.; Luo, Y.-C.; Hu, X.-Q.; Xu, P.-F. *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 580.

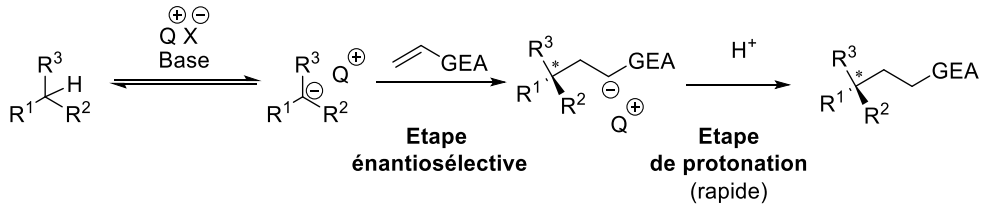


Schéma 26.

Au cours des années passées, diverses conditions de CTP asymétrique ont été développées pour construire un centre stéréogène quaternaire entièrement carboné avec le contrôle de la configuration absolue. Dans le contexte de ma thèse, je vais dresser maintenant une vue d'ensemble des réactions d'addition-1,4 sous CTP avec des accepteurs de Michael possédant une partie alcène non-substituées (hormis le groupement attracteur GEA bien-sûr).

En 1986, Conn a mis en place une réaction d'addition de Michael sur le dérivé d'indanone **40'** en présence de la méthyl vinyl cétone (Schéma 27).[49] Il a ainsi synthétisé le produit désiré **41'** avec un rendement de 95% et un bon *ee* de 80% en présence d'un sel de cinchoninium.

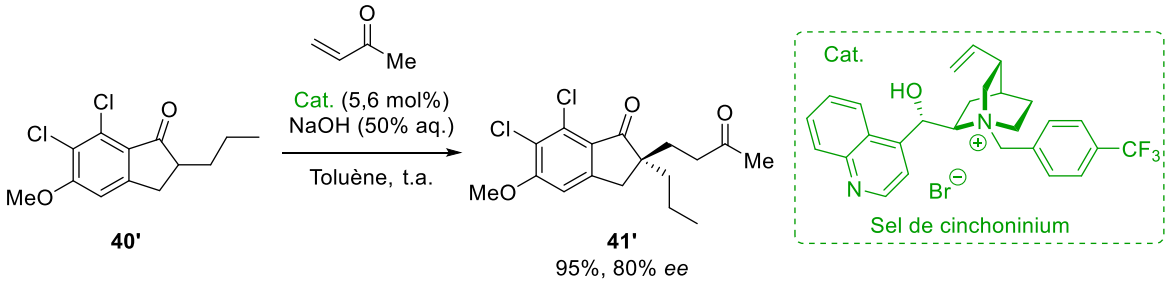


Schéma 27.

En 1990, Vandewalle a mentionné une réaction d'annélation de Robinson (addition de Michael suivie d'une réaction de cyclisation) qui permet d'accéder en seulement quelques étapes à la (+)-podocarp-8(14)-one **45'** (Schéma 28).[50] Cette réaction met en jeu un dérivé de la cétone cyclique **42'** avec l'éthyl vinyl cétone en présence du sel de dihydrocinchonidinium dans des conditions liquide/liquide (KOH aqueux à 60%). Cet adduit de Michael **43'** subit ensuite une réaction de cyclisation en présence d'un éther couronne en milieu basique pour obtenir le produit cyclique **44'** avec un rendement et un *ee* chacun de 81%.

[49] Conn, R. S. E.; Lovell, A. V.; Karady, S.; Weinstock, L. M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4710.

[50] Nerinckx, W.; Vandewalle, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 265.

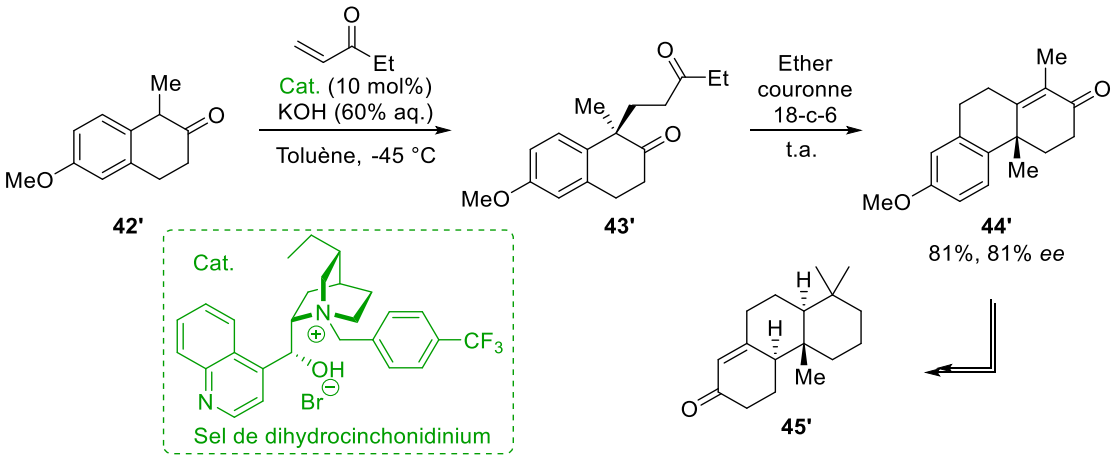


Schéma 28.

Dans la même publication, Vandewalle a développé une deuxième addition de Michael utilisant des dérivés **46'** de la 2-phényl cétone cyclique sur la méthyl vinyl cétone en présence d'un sel de cinchonidinium (Schéma 29).[50] L'adduit de Michael **47a'** (n = 1) est formé avec un rendement de 75% et un *ee* de 84% dans le cas de la 2-phényl-cyclopentanone **46a'**. Ce même substrat **47a'** a été mis en milieu acide (*p*-TsOH) au reflux du toluène pour obtenir le produit bicyclique **48a'** avec un rendement de 30% grâce à une réaction de cyclisation suivie d'une réaction de crotonisation. La même séquence réactionnelle a été réalisée avec la 2-phényl cyclohexanone **46b'** (n = 2). Une légère hausse de l'*ee* a été mesurée (87%) et un bon rendement de 62% a été obtenu. Pour l'étape de cyclisation dans des conditions acides, le produit **48b'** a été isolé à hauteur de 82%. Quelques années plus tard, Merino a lui aussi travaillé sur ces mêmes substrats mais n'a pas réussi à améliorer l'énantiosélectivité.[51]

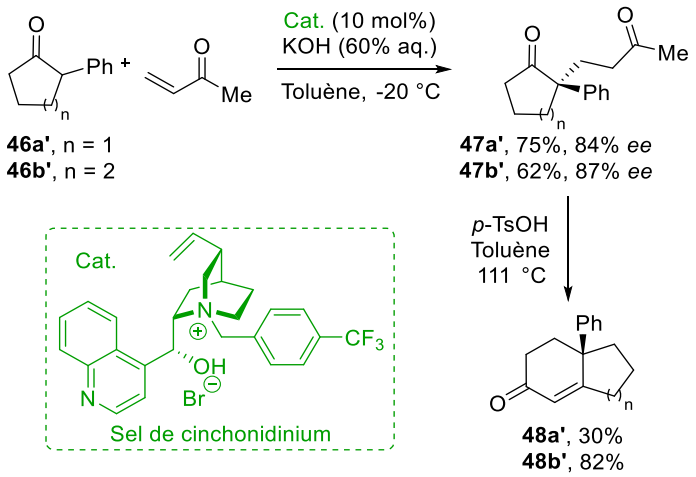


Schéma 29.

En 1994, Shishido a utilisé la même stratégie que Vandewalle dans la synthèse totale de la (+)-triptoquinone A **51'** (Schéma 30).[52] Une des étapes clés de cette synthèse est l'addition de Michael du dérivé de la tétralone **49'** sur l'éthyl vinyl cétone. Les auteurs ont

[51] Díez-Barra, E.; de la Hoz, A.; Merino, S.; Rodríguez, A.; Sánchez-Verdú, P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1835.
[52] Shishido, K.; Goto, K.; Miyoshi, S.; Takaishi, Y.; Shibuya, M. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 406.

utilisé le sel de cinchonidinium comme agent de transfert de phase. Le produit tricyclique **50'** est synthétisé avec un bon *ee* de 81% et un rendement de 81%.

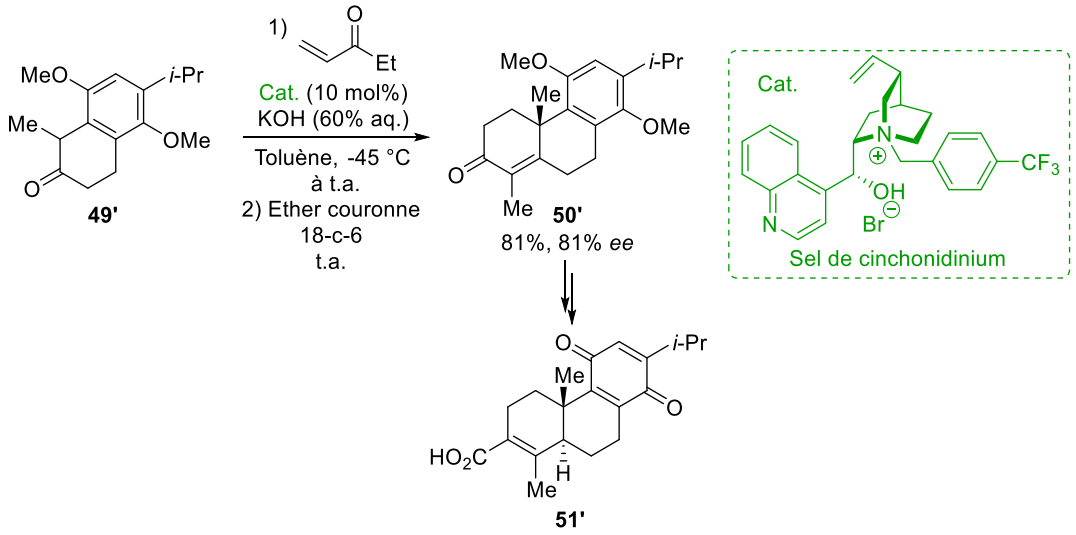


Schéma 30.

En 2005, le groupe de Jew et Park a décrit l'addition conjuguée de l'ester d'oxazoline **52'** sur l'acrylate d'éthyle en présence du catalyseur de Maruoka de 1ère génération (Schéma 31).[53] Il utilise un phosphazène, le BEMP comme base organique forte et soluble. On a donc formellement des conditions homogènes et le caractère de transfert de phase est discutable. Cette réaction est suivie d'une réaction d'hydrolyse permettant l'accès à l'acide α-(hydroxyméthyl)glutamique **53'** avec 97% d'*ee*.

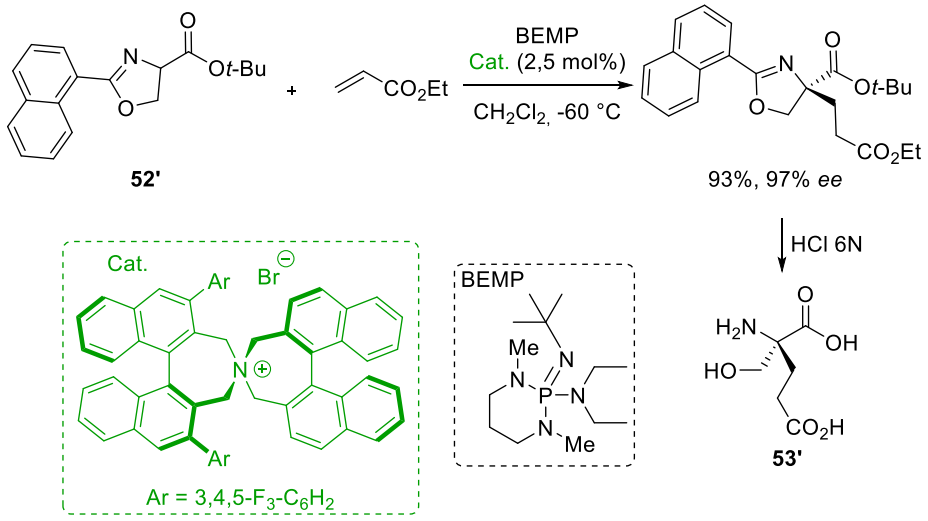


Schéma 31.

Arai et Nishida ont développé une addition de Michael énantiosélective entre l'ester de la glycine imine α-substituée **54'** et l'acrylate de méthyle en présence d'hydroxyde de

[53] Lee, Y.-J.; Lee, J.; Kim, M.-J.; Jeong, B.-S.; Lee, J.-H.; Kim, T.-S.; Lee, J.; Ku, J.-M.; Jew, S.-s.; Park, H.-g. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3207.

césium et d'un sel d'ammonium spirannique chiral dérivé de l'acide tartrique (Schéma 32).[54] En présence de ce catalyseur, des *ee* de faibles à moyens ont été obtenus (0–63%).

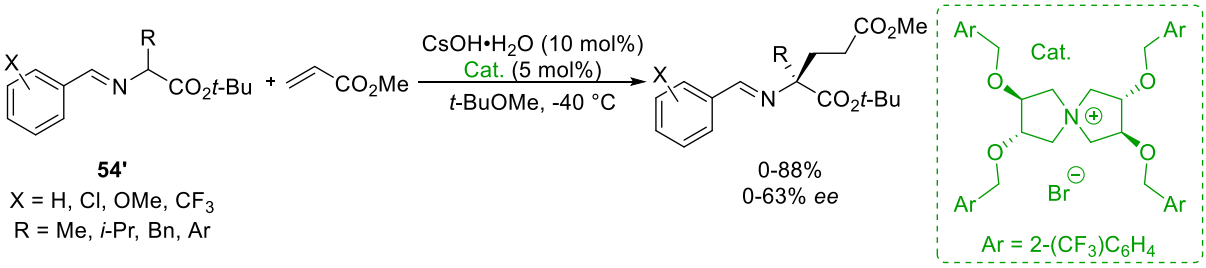


Schéma 32.

Quelques années plus tard, le groupe de Maruoka a testé ses sels d'ammonium spiranniques chiraux sur cette même réaction (Schéma 33).[55] Ces catalyseurs se sont révélés être très efficaces puisqu'ils ont pu être utilisés avec une charge catalytique de 1 mol% pour conduire à des *ee* bien plus élevés de 84 à 90%. De plus, les auteurs ont montré l'importance d'un additif, le chlorure de césium, qui ajouté à hauteur de 10 % molaire permet d'augmenter la performance du système catalytique ainsi que les *ee*.

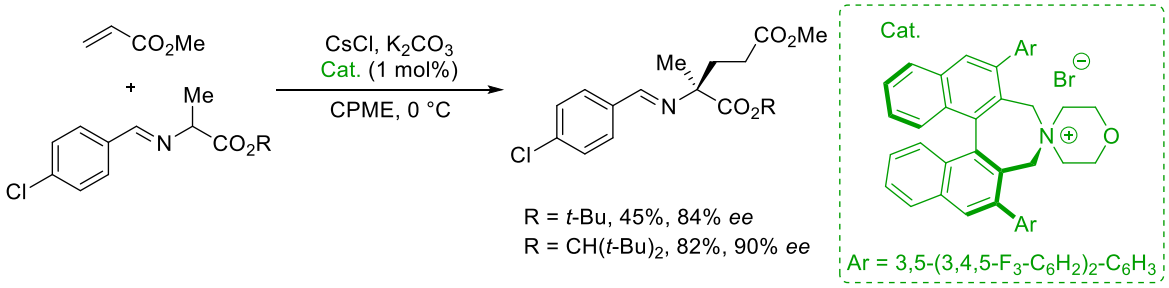


Schéma 33.

La société Merck a développé en 2008 la synthèse d'un agoniste **57'** sélectif du récepteur béta de l'œstrogène (Schéma 34).[56] La voie de synthèse utilisée fait intervenir une réaction énantiosélective d'addition conjuguée d'un dérivé de l'indanone **55'** sur la méthyl vinyl cétone en présence d'un sel de cinchoninium. Cette réaction est suivie d'une réaction de cyclisation conduisant à un produit tricyclique **56'** avec un rendement de 85% mais un modeste *ee* de 52%. Cependant après une simple cristallisation réalisée sur une trentaine de kilogrammes, le produit désiré **56'** est isolé avec 97% d'*ee* (rendement de 47%).

54 Arai, S.; Takahashi, F.; Tsuji, R.; Nishida, A. *Heterocycles* **2006**, *67*, 495.

55 Kano, T.; Kumano, T.; Maruoka, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2023.

56 Scott, J. P.; Ashwood, M. S.; Brands, K. M. J.; Brewer, S. E.; Cowden, C. J.; Dolling, U.-H.; Emerson, K. M.; Gibb, A. D.; Goodyear, A.; Oliver, S. F.; Stewart, G. W.; Wallace, D. J. *Org. Proc. Res. Dev.* **2008**, *12*, 723.

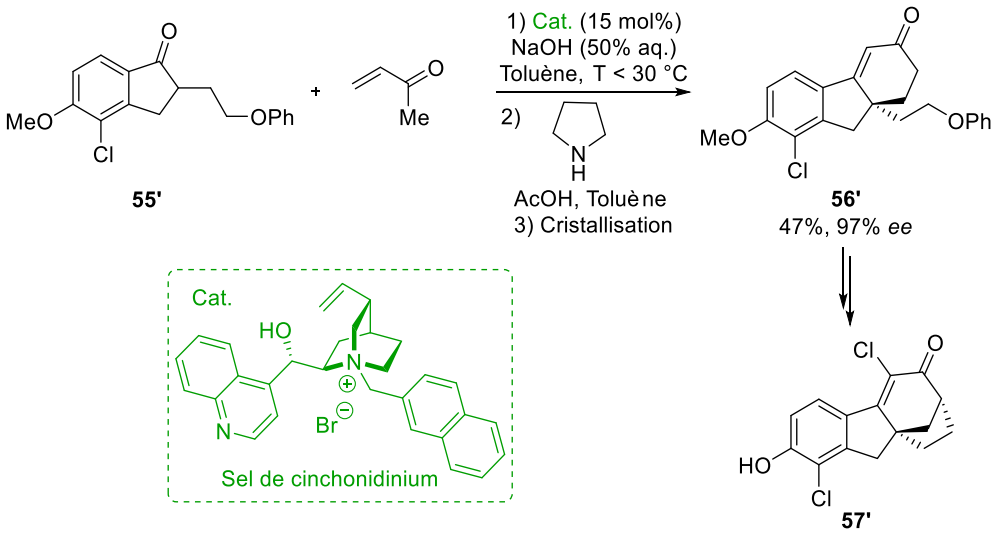


Schéma 34.

En 2009, Maruoka a décrit l'addition conjuguée de l'oxindole **58'** sur divers accepteurs de Michael **59a-c'** catalysée par un sel de phosphonium en présence d'une base faible, l'acétate de potassium (Schéma 35).[57] L'utilisation du sel phosphoré comme catalyseur de transfert de phase a permis d'obtenir les produits **60b-c'** avec d'excellents *ee* (supérieurs à 94% *ee*) dans le cas des cétones α,β-insaturées. Cependant lorsque l'acroléine **59a'** est utilisée, une légère érosion de l'*ee* est observée (90% *ee*).

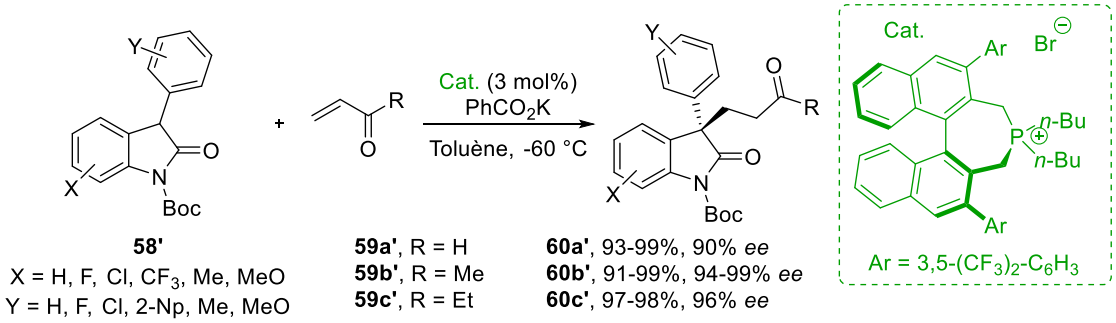


Schéma 35.

La même année, Chinchilla et Nájera ont développé l'addition conjuguée de β-céto esters **61'** sur divers accepteurs de Michael catalysée par des dérivés dimériques de la quinidine (Schéma 36).[58] De bons *ee* ont été obtenus lorsque des esters de *tert*-butyle (68–83%) ou la méthyl vinyl cétone sont utilisés. Le système catalytique développé tolère divers accepteurs de Michael comme par exemple des acrylates, des thioacrylates ainsi que l'acroléine. Ceci offre l'opportunité de post-fonctionnalisations des produits dérivés de l'indanone **62'**.

57 He, R.; Ding, C.; Maruoka, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4559.

58 Tarí, S.; Chinchilla, R.; Nájera, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2651.

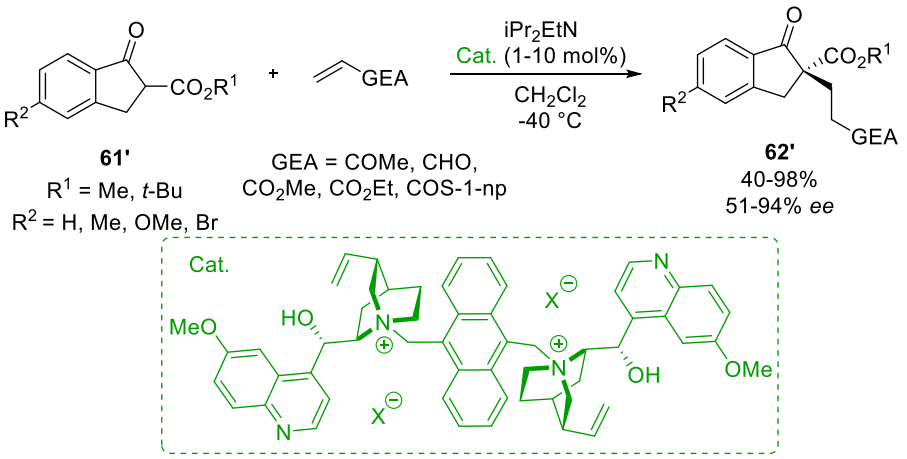


Schéma 36.

Maruoka a publié en 2011 une addition conjuguée énantiosélective des 1-cyanotétrahydroisoquinolines **63'** sur la phényl vinyl sulfone en présence d'un sel d'ammonium spirannique (Schéma 37).[59] Avec un système biphasique liquide/liquide avec du carbonate de césium, des *ee* bons à excellents (84–95%) ont été obtenus selon les substituants présents sur la partie aromatique des substrats **63'**.

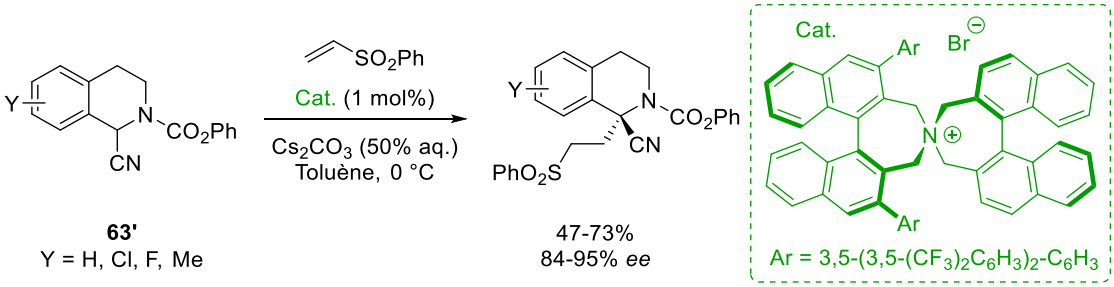


Schéma 37.

En résumé, nous remarquons qu'il existe de nombreuses réactions d'addition conjuguée-1,4 énantiosélectives formant un centre stéréogène quaternaire par CTP. On constate que ces méthodologies impliquent divers accepteurs de Michael non-substitués et sont généralement appliquées à des substrats cycliques (dérivé de l'indanone ou bien de l'oxindole). C'est pourquoi des additions conjuguées d'isoxazolidin-5-ones sur des accepteurs de Michael, que nous souhaitons développer, semble être une méthode pertinente pour la création de liaisons carbone-carbone et ainsi former le centre stéréogène quaternaire tout carboné.

[59] Shirakawa, S.; Liu, K.; Ito, H.; Le, T. N.; Maruoka, K. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2614.

Sels d'ammoniums quaternaires chiraux : des outils polyvalents pour la synthèse asymétrique

Résumé Les sels d'ammoniums quaternaires chiraux sont des organocatalyseurs compétents en catalyse asymétrique dite par paires d'ions, telles que la catalyse par transfert de phase (CTP) ou la catalyse par paires d'ions coopératifs (CPIC). Nous présenterons comment ces outils nous ont permis de développer des processus efficaces de construction de liaisons C-C, C-hétéroatome, ainsi que de protonation énantiosélective pour la synthèse de molécules chirales, potentiellement d'intérêt en chimie médicinale.

Mots-clés **Sels d'ammoniums quaternaires chiraux, alcaloïdes du quinquina, acide de Meldrum, isoxazolidinones, protonation énantiosélective.**

Abstract **Chiral quaternary ammonium salts: versatile tools for asymmetric synthesis**
Chiral quaternary ammonium salts are competent organocatalysts used in phase-transfer catalysis (PTC) or in cooperative ion-pairing catalysis (CIPC). We will highlight how those chemical-tools allowed us to develop efficient enantioselective formation of C-C, C-heteroatom bonds and protonation processes for the synthesis of chiral molecules of potential interest in medicinal chemistry.

Keywords **Chiral quaternary ammonium salts, Cinchona alkaloids, Meldrum's acid, isoxazolidinones, enantioselective protonation.**

Dès les années 60, les équipes de Starks, Makosza et Brändström ont mis en lumière la capacité de petites quantités de sels d'ammoniums quaternaires amphiphiles $\mathbf{R_4N^+X^-}$ à accélérer une transformation chimique (processus de catalyse) [1]. Malgré des travaux précurseurs durant les années 1970 [1], dont l'emploi de sels d'éphédrinium par Jean-Claude Fiaud à l'Université de Paris-Sud en 1975 [2], ce n'est qu'à partir des années 80-90 que des sel d'ammoniums quaternaires chiraux ($\mathbf{R_4^*N^+X^-}$) efficaces ont été plus largement utilisés pour construire des molécules chirales énantioenrichies et d'importance en chimie médicinale (*figure 1*) [3]. Des organocatalyseurs $\mathbf{R_4^*N^+X^-}$ issus des alcaloïdes du quinquina occupent une place importante. Les ammoniums à chiralité axiale (catalyseurs de Lygo et Maruoka) ont par la suite démontré un fort potentiel catalytique et, plus récemment, des catalyseurs dits bifonctionnels (*e.g.* catalyseur de Waser) [3].

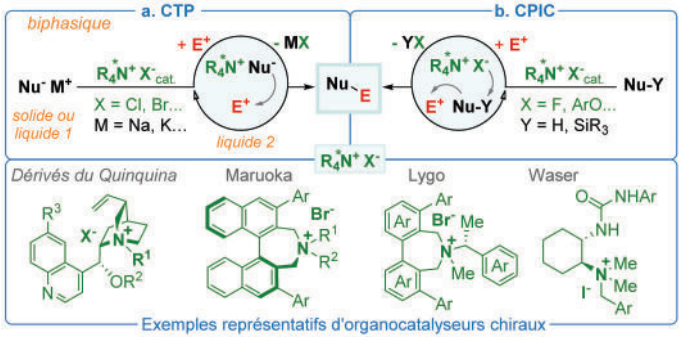


Figure 1 - Les sels d'ammoniums quaternaires chiraux : (a) Catalyse par transfert de phase (CTP), (b) Catalyse par paires d'ions coopératifs (CPIC).

Ces organocatalyseurs, *via* une induction asymétrique permise grâce à la partie cationique chirale $\mathbf{R_4^*N^+}$, ont été essentiellement impliqués soit en catalyse par transfert de phase (CTP, *figure 1a*) [1, 3], soit en catalyse par paires d'ions coopératifs (CPIC, *figure 1b*) énantiosélectives [4]. En CTP, l'ammonium quaternaire facilite le transport d'espèces nucléophiles polaires entre deux phases hétérogènes soit liquide/liquide soit solide/liquide, après un processus de métathèse ionique (échange formel de l'anion $\mathbf{X^-}$ en $\mathbf{Nu^-}$). Dans le cadre de la CPIC, le contre-ion $\mathbf{X^-}$ va participer activement au cycle catalytique en jouant le rôle de base de Lewis ou de base de Brønsted (*figure 1b*).

Synthèse énantiosélective d'acides $\beta^{2,2}$-aminés par CTP

Les acides β-aminés (β-AA) et dérivés, composés homologués des acides α-aminés naturels, constituent des briques moléculaires d'intérêt en chimie organique à la fois pour la construction de peptides hybrides avec une stabilité accrue face aux peptidases en milieu biologique, ainsi qu'en synthèse hétérocyclique et peptidomimétisme. Lors de l'étude de la réactivité de l'acide de Meldrum (produit de départ peu cher et très acide) en organocatalyse [5], nous avons découvert une voie de synthèse courte et modulaire d'**isoxazolidinones** α-substituées qui sont des β^2-AA masqués (*figure 2*), après clivage de la liaison N-O [6].

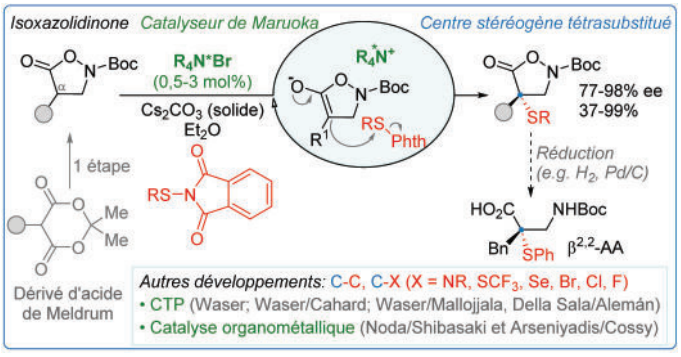


Figure 2 - Fonctionnalisation d'isoxazolidinones par CTP vers des $\beta^{2,2}$-AA.

Il s'est avéré que la CTP solide/liquide, utilisant de faibles charges d'**organocatalyseur de Maruoka** commercial (0,5 mol%) en présence de Cs_2CO_3 comme base stœchiométrique (*figures 1* et *2*), permettait une réaction de sulfanylation hautement énantiosélective en position-α de l'isoxazolidinone (collaboration avec Stéphane Perrio, LCMT, Université Caen Normandie) [7]. Les composés obtenus possèdent un centre stéréogène tétrasubstitué permettant d'explorer l'espace moléculaire en 3 dimensions, tout en évitant les risques de racémisation. Nous avons ensuite démontré la possibilité de réaliser des réactions d'addition conjuguée sur des accepteurs de type Michael pour construire des liaisons C-C et C-N [8]. Une simple réaction d'hydrogénolyse de la liaison N-O conduit rapidement aux $\beta^{2,2}$-AA correspondants. Cette molécule plateforme, en tant que β^2-AA masqué, a trouvé un certain intérêt dans la littérature, puisque plusieurs groupes ont étendu le domaine d'application à la formation de liaisons C-hétéroatomes en CTP, dont des développements remarquables de l'équipe de Mario Waser en Autriche, ainsi qu'en catalyse organométallique (à l'aide de complexes de palladium pour la formation de liaisons C-C) par les équipes de Noda et Shibasaki au Japon et de Arseniyadis et Cossy en France [9, 10].

Protonation énantiosélective de dérivés d'énolates générés *in situ*

La protonation énantiosélective d'énolates, une des réactions énantiosélectives les plus anciennes, a largement été étudiée [11]. Cependant, il a fallu attendre 2007, et les travaux de notre groupe, pour voir la première réaction de protonation énantiosélective organocatalysée d'éthers d'énols silylés conduisant à des excès énantiomériques élevés (jusqu'à 92 %) à l'aide d'une base de Brønsted chirale [12]. Nous avons ensuite utilisé des sels d'ammoniums quaternaires chiraux comme organocatalyseurs tels que des phénolates d'ammoniums quaternaires ($\mathbf{R_4^*N^+ArO^-}$, *figure 3*), qui sont des paires d'ions coopératifs [4]. Ils possèdent un caractère de base de Lewis grâce à la partie phénolate [13], qui a permis un processus domino d'addition-fragmentation-décarboxylation pour générer *in situ* des acétals de cétènes **A** à partir de dérivés de l'acide de Meldrum, suite à la perte d'une molécule d'acétone et de CO_2 [14].

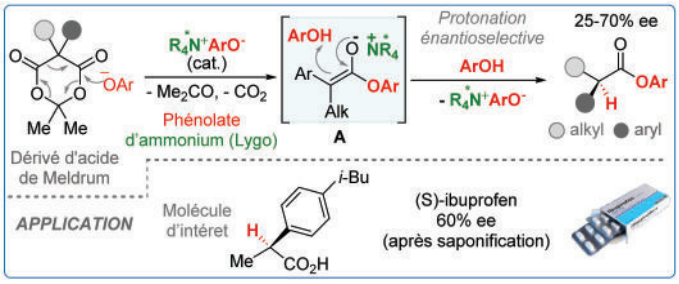


Figure 3 - Protonation énantosélective par les paires d'ions coopératifs.

Les intermédiaires **A** subissent une réaction de protonation énantiosélective, sous l'influence de $\mathbf{^*R_4N^+}$ (issue du catalyseur de Lygo, *figure 1*), par un phénol (ArOH) en quantité stœchiométrique utilisé comme source achirale de proton et régénérant le catalyseur $\mathbf{^*R_4N^+ArO^-}$. Des esters phénoliques énantioenrichis sont obtenus avec de bons rendements et des excès énantiomériques allant jusqu'à 70 %. La synthèse du (*S*)-ibuprofène a pu être réalisée après hydrolyse de la fonction ester avec un excès énantiomérique de 60 %.

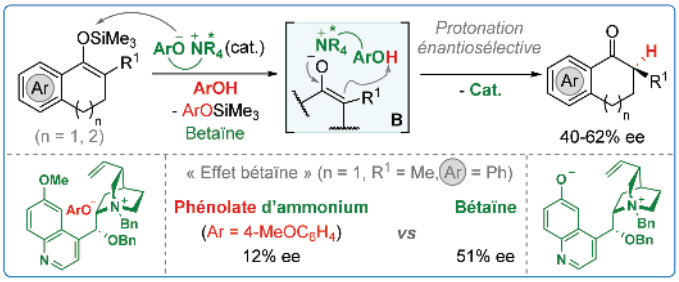


Figure 4 - Protonation énantosélective d'éthers d'énol silylés.

Nous avons aussi synthétisé des catalyseurs de type bétaïne présentant un lien covalent entre la partie ammonium et la partie phénolate (*figure 4*) [15]. Ces bétaïnes ont été utilisées en réaction de protonation énantiosélective d'éthers d'énols silylés pour conduire aux cétones correspondantes avec de très bons rendements (> 80 %) et des excès énantiomériques modestes (40-62 %) par protonation « pseudo-intramoléculaire » des énolates intermédiaires **B**. Il convient de noter que la réaction réalisée en présence du phénolate d'ammonium quaternaire chiral $\mathbf{R_4^*N^+ArO^-}$ (équivalent bimoléculaire de la bétaïne) conduit à un excès nettement plus faible (12 % *versus* 51 %) démontrant ainsi l'intérêt des bétaïnes.

Perspectives

Les sels ammoniums quaternaires chiraux sont des outils précieux ayant fait leur preuve en organocatalyse énantiosélective pour construire des molécules chirales non-racémiques à haute valeur ajoutée. Des recherches visant à mettre au point des nouveaux catalyseurs peu chers (voir commerciaux) et au domaine d'application accru reste une problématique d'actualité dans ce domaine. Toutefois, la robustesse et la facilité de mise en œuvre de ces catalyseurs en font déjà des outils de choix pour la catalyse asymétrique appliquée en milieu industriel [16].

Les auteurs tiennent à remercier chaleureusement les (post)doctorant(e)s pour leurs implications et avoir rendu possible l'ensemble de ces travaux [5-15].

[1] S. Oudeyer, V. Levacher, J.-F. Brière, *Quaternary Ammonium Salts in Organocatalysis*, Elsevier, **2017**, p. 87-173.
[2] J.C. Fiaud, Asymmetric alkylation reaction using a chiral phase transfer catalyst, *Tetrahedron Lett.* **1975**, p. 3495-96.
[3] (a) S. Shirakawa, K. Maruoka, Recent developments in asymmetric phase-transfer reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, 4312 ; (b) J. Otevrel, M. Waser, Asymmetric phase-transfer catalysis – From classical applications to new concepts, *Asym. Organocat.*, **2023**, p. 71.
[4] J.F. Brière, S. Oudeyer, V. Dalla, V. Levacher, Recent advances in cooperative ion pairing in asymmetric organocatalysis, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, p. 1696-07.
[5] E. Pair, T. Cadart, V. Levacher, J. F. Brière, Meldrum's acid: a useful platform in asymmetric organocatalysis, *ChemCatchem*, **2016**, *8*, p. 1882-90.
[6] T. Tite, M. Sabbah, V. Levacher, J.-F. Brière, Organocatalysed decarboxylative protonation process from Meldrum's acid: enantioselective synthesis of isoxazolidinones, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, p. 11569-71.
[7] T. Cadart, C. Berthonneau, V. Levacher, S. Perrio, J.-F. Brière, Enantioselective phase-transfer catalyzed α-sulfanylation of isoxazolidin-5-ones: an entry to $\beta^{2,2}$-amino acid derivatives, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, p. 15261-64.
[8] T. Cadart, V. Levacher, S. Perrio, J.-F. Brière, Construction of isoxazolidin-5-ones with a tetrasubstituted carbon center: enantioselective conjugate addition mediated by phase-transfer catalysis, *Adv. Synth. Catal.*, **2018**, *360*, p. 1499-1509.
[9] J. Annibaletto, S. Oudeyer, V. Levacher, J.-F. Brière, Catalytic enantioselective syntheses of isoxazolidin-5-ones, *Synthesis*, **2017**, 49, p. 2117-28.

[10] A. Macchia, A. Eitzinger, J.F. Brière, M. Waser, A. Massa, Asymmetric synthesis of Isoxazol-5-ones and Isoxazolidin-5-ones, *Synthesis*, **2021**, *53*, p. 107-122.
[11] S. Oudeyer, J.-F. Brière, V. Levacher, Progress in catalytic asymmetric protonation, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, p. 6103-19.
[12] T. Poisson, V. Dalla, F. Marsais, G. Dupas, S. Oudeyer, V. Levacher, Organocatalytic enantioselective protonation of silyl enolates mediated by Cinchona alkaloids and a latent source of HF, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 7090-93.
[13] F. Legros, S. Oudeyer, V. Levacher, New Developments in Chiral Cooperative Ion Pairing Organocatalysis by Means of Ammonium Oxyanions and Fluorides: From Protonation to Deprotonation Reactions, *Chem. Rec.*, **2017**, *17*, p. 429-440.
[14] F. Legros, T. Martzel, J.-F. Brière, S. Oudeyer, V. Levacher, Organocatalytic enantioselective decarboxylative protonation reaction of meldrum's acid derivatives under PTC conditions, *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, *2018*, p. 1975-83.
[15] A. Claraz, G. Landelle, S. Oudeyer, V. Levacher, Asymmetric organocatalytic protonation of silyl enolates catalyzed by simple and original betaines derived from cinchona alkaloids, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, p. 7693-96.
[16] J. Tan, N. Yasuda, Contemporary asymmetric phase transfer catalysis: large-scale industrial applications, *Org. Process Res. Dev.*, **2015**, *19*, p. 1731-46.

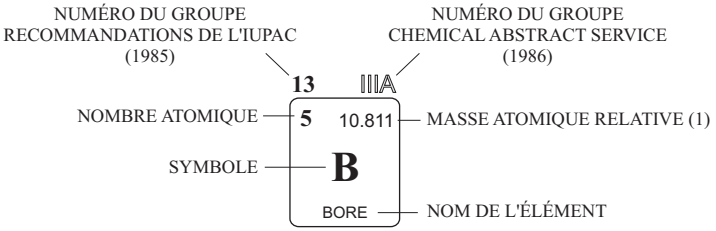
Hélène BEUCHER, maître de conférences, **Vincent LEVACHER**, directeur de recherche, **Sylvain OUDEYER***, maître de conférences, **Jean-François BRIÈRE**, directeur de recherche.

Laboratoire COBRA, UMR 6014, CNRS-INSA, Université de Rouen Normandie, Rouen.

*sylvain.oudeyer@univ-rouen.fr

TABLEAU PÉRIODIQUE DES ÉLÉMENTS

http://www.periodni.com/fr/



PÉRIODE / GROUPE	1 IA	2 IIA	3 IIIB	4 IVB	5 VB	6 VIB	7 VIIB	8	9 VIIIB	10	11 IB	12 IIB	13 IIIA	14 IVA	15 VA	16 VIA	17 VIIA	18 VIIIA
1	1 1.0079 **H** HYDROGÈNE																	2 4.0026 **He** HÉLIUM
2	3 6.941 **Li** LITHIUM	4 9.0122 **Be** BÉRYLLIUM											5 10.811 **B** BORE	6 12.011 **C** CARBONE	7 14.007 **N** AZOTE	8 15.999 **O** OXYGÈNE	9 18.998 **F** FLUOR	10 20.180 **Ne** NÉON
3	11 22.990 **Na** SODIUM	12 24.305 **Mg** MAGNÉSIUM											13 26.982 **Al** ALUMINIUM	14 28.086 **Si** SILICIUM	15 30.974 **P** PHOSPHORE	16 32.065 **S** SOUFRE	17 35.453 **Cl** CHLORE	18 39.948 **Ar** ARGON
4	19 39.098 **K** POTASSIUM	20 40.078 **Ca** CALCIUM	21 44.956 **Sc** SCANDIUM	22 47.867 **Ti** TITANE	23 50.942 **V** VANADIUM	24 51.996 **Cr** CHROME	25 54.938 **Mn** MANGANÈSE	26 55.845 **Fe** FER	27 58.933 **Co** COBALT	28 58.693 **Ni** NICKEL	29 63.546 **Cu** CUIVRE	30 65.38 **Zn** ZINC	31 69.723 **Ga** GALLIUM	32 72.64 **Ge** GERMANIUM	33 74.922 **As** ARSENIC	34 78.96 **Se** SÉLÉNIUM	35 79.904 **Br** BROME	36 83.798 **Kr** KRYPTON
5	37 85.468 **Rb** RUBIDIUM	38 87.62 **Sr** STRONTIUM	39 88.906 **Y** YTTRIUM	40 91.224 **Zr** ZIRCONIUM	41 92.906 **Nb** NIOBIUM	42 95.96 **Mo** MOLYBDÈNE	43 (98) **Tc** TECHNÉTIUM	44 101.07 **Ru** RUTHÉNIUM	45 102.91 **Rh** RHODIUM	46 106.42 **Pd** PALLADIUM	47 107.87 **Ag** ARGENT	48 112.41 **Cd** CADMIUM	49 114.82 **In** INDIUM	50 118.71 **Sn** ETAIN	51 121.76 **Sb** ANTIMOINE	52 127.60 **Te** TELLURE	53 126.90 **I** IODE	54 131.29 **Xe** XÉNON
6	55 132.91 **Cs** CÉSIUM	56 137.33 **Ba** BARYUM	57-71 **La-Lu** Lanthanides	72 178.49 **Hf** HAFNIUM	73 180.95 **Ta** TANTALE	74 183.84 **W** TUNGSTÈNE	75 186.21 **Re** RHÉNIUM	76 190.23 **Os** OSMIUM	77 192.22 **Ir** IRIDIUM	78 195.08 **Pt** PLATINE	79 196.97 **Au** OR	80 200.59 **Hg** MERCURE	81 204.38 **Tl** THALLIUM	82 207.2 **Pb** PLOMB	83 208.98 **Bi** BISMUTH	84 (209) **Po** POLONIUM	85 (210) **At** ASTATE	86 (222) **Rn** RADON
7	87 (223) **Fr** FRANCIUM	88 (226) **Ra** RADIUM	89-103 **Ac-Lr** Actinides	104 (267) **Rf** RUTHERFORDIUM	105 (268) **Db** DUBNIUM	106 (271) **Sg** SEABORGIUM	107 (272) **Bh** BOHRIUM	108 (277) **Hs** HASSIUM	109 (276) **Mt** MEITNERIUM	110 (281) **Ds** DARMSTADTIUM	111 (280) **Rg** ROENTGENIUM	112 (285) **Cn** COPERNICIUM	113 (. . .) **Uut** UNUNTRIUM	114 (287) **Fl** FLEROVIUM	115 (. . .) **Uup** UNUNPENTIUM	116 (291) **Lv** LIVERMORIUM	117 (. . .) **Uus** UNUNSEPTIUM	118 (. . .) **Uuo** UNUNOCTIUM

LANTHANIDES

57 138.91 **La** LANTHANE	58 140.12 **Ce** CÉRIUM	59 140.91 **Pr** PRASÉODYME	60 144.24 **Nd** NÉODYME	61 (145) **Pm** PROMÉTHIUM	62 150.36 **Sm** SAMARIUM	63 151.96 **Eu** EUROPIUM	64 157.25 **Gd** GADOLINIUM	65 158.93 **Tb** TERBIUM	66 162.50 **Dy** DYSPROSIUM	67 164.93 **Ho** HOLMIUM	68 167.26 **Er** ERBIUM	69 168.93 **Tm** THULIUM	70 173.05 **Yb** YTTERBIUM	71 174.97 **Lu** LUTÉTIUM

ACTINIDES

89 (227) **Ac** ACTINIUM	90 232.04 **Th** THORIUM	91 231.04 **Pa** PROTACTINIUM	92 238.03 **U** URANIUM	93 (237) **Np** NEPTUNIUM	94 (244) **Pu** PLUTONIUM	95 (243) **Am** AMÉRICIUM	96 (247) **Cm** CURIUM	97 (247) **Bk** BERKÉLIUM	98 (251) **Cf** CALIFORNIUM	99 (252) **Es** EINSTEINIUM	100 (257) **Fm** FERMIUM	101 (258) **Md** MENDELÉVIUM	102 (259) **No** NOBÉLIUM	103 (262) **Lr** LAWRENCIUM

Copyright © 2012 Eni Generalić

(1) Pure Appl. Chem., **81**, No. 11, 2131-2156 (2009)
La masse atomique relative est donnée avec cinq chiffres significatifs. Pour les éléments qui n'ont pas de nucléides stables, la valeur entre parenthèses indique le nombre de masse de l'isotope de l'élément ayant la durée de vie la plus grande. Toutefois, pour les trois éléments (Th, Pa et U) qui ont une composition isotopique terrestre connue, une masse atomique est indiquée.

Thème : La catalyse par transfert de phase

Article n°1 : « Introduction bibliographique : Organocatalyse et la catalyse par transfert de phase » par T. Cadart, extrait de thèse, 16 pages numérotées de 13 à 21 et de 24 à 30.

Article n°2 : « Sels d'ammoniums quaternaires chiraux : des outils polyvalents pour la synthèse asymétrique » par H. Beucher, V. Levacher, S. Oudeyer et J.-F. Brière, 3 pages numérotées 23 à 25.

Consigne : Présenter un exposé d'une quinzaine de minutes sur le thème de « Catalyse par transfert de phase » en utilisant les textes fournis et en faisant appel à votre culture personnelle.

Pistes de réflexion et problématiques que le candidat pouvait traiter :

- Pourquoi recourir à la catalyse par transfert de phase et comment la mettre en œuvre ?
- En quoi les sels d'ammonium quaternaires sont-ils des outils intéressants en catalyse ?
- La catalyse par transfert de phase peut-elle allier polyvalence, efficacité et durabilité ?