

Synthèse de molécules énantiopures

L'obtention d'un seul énantiomère d'une molécule chirale a été depuis une vingtaine d'années une préoccupation majeure de la synthèse organique, guidée en cela par des préoccupations de connaissance fondamentale aussi bien que par des impératifs socio-économiques. La plupart des articles de cet ouvrage aborderont le problème de l'*énantiosélectivité* et la dénomination *excès énantiomérique* (*ee*) sera sans doute une des plus fréquemment utilisées tout au long de ces pages.

Le principe est simple : utiliser un *auxiliaire chiral* qui va créer une diastéréo différenciation à un stade quelconque du procédé. Pasteur, dès le milieu du XIX^e siècle, avait utilisé le concept pour *dédoubler* l'acide tartrique. Depuis, la différenciation se fait plutôt au niveau de l'état de transition avec un auxiliaire chiral, récupérable et donc *recyclable*, lié soit au réactif, soit au substrat dont il doit pouvoir être séparé à terme par une réaction simple.

De nombreux auxiliaires chiraux structuralement très diversifiés ont été décrits. Ils permettent, grâce à un contrôle strict des conditions opératoires, de parvenir à des excès énantiomériques voisins de 100 %. Dans ce domaine, l'imagination et l'efficacité ont été remarquables et ont permis un foisonnement de résultats spectaculaires. Le groupe de David A. Evans a été l'un des plus actifs ; son

article montrera, en illustration de la méthode, comment les imides oxazolidiniques ont permis d'obtenir de fortes énantiosélectivités dans des réactions courantes.

Malgré cela, toutes ces méthodes utilisent des quantités stœchiométriques de l'auxiliaire chiral, qui peut être complexe et en conséquence difficile d'accès et onéreux. Cet « inconvénient » est mineur car cet auxiliaire est le plus souvent *directement* récupérable. Malgré cela, de nombreux efforts ont été faits pour minimiser ces quantités en se tournant vers la catalyse et en introduisant l'auxiliaire chiral dans le système catalytique. C'est ce formidable essor de la *catalyse énantiosélective* que résume Olivier Riant, issu d'un des groupes qui s'est le plus illustré dans ce domaine.

Stœchiométrie et catalyse : on retrouve la dualité déjà observée en synthèse organométallique ; la complémentarité est la même et elle a conduit à des résultats difficilement imaginables il y a seulement 20 ans.

Reste une dernière manière : utiliser le *réservoir chiral*, source inépuisable de produits de départ énantiopurs. Elle sera illustrée par ailleurs, notamment dans la partie « synthèse ciblée » par Pierre Potier et coll., fervents défenseurs de la « chimie du Bon Dieu ».

