

Les réactions de cyclisation

La mise au point de nouveaux accès à des composés cycliques (carbocycles et hétérocycles) constitue depuis longtemps une préoccupation dominante du chimiste de synthèse. Ce point est fondamental en *synthèse totale* car des éléments cycliques sont présents dans la structure d'un grand nombre de produits naturels. Cela l'est tout autant en recherche de *nouvelles molécules bioactives*, des hétérocycles de structures variées étant des éléments importants de la bioactivité. De très grands classiques de la synthèse organique (annélation de Robinson, réaction de Diels-Alder etc...) sont encore utilisés massivement et soulèvent un grand intérêt pour l'amélioration de leurs performances (recherche de conditions douces, accroissement des sélectivités, mise en « cascade » avec d'autres réactions pour parvenir en une seule opération à un système polycyclique etc...) Tous ces points sont évoqués dans d'autres parties de cet ouvrage, notamment en ce qui concerne la réaction de Diels-Alder.

Cette partie décrira les développements qui ont peut être le plus marqué les années 90. Ils concernent une simplification poussée des modes d'obtention des *molécules polycycliques*, plusieurs cycles se formant successivement en une seule opération avec de fortes sélectivités. Ainsi, Max Malacria et coll. montreront le développement spectaculaire des cyclisations radicalaires et la diversité des édifices

auxquels elles peuvent conduire. Le travail de pionnier de Marc Julia aura été à la base d'un domaine particulièrement fécond. En parallèle, les progrès récents de la catalyse par des complexes de métaux de transition, palladium notamment, auront permis d'envisager des *cascades* de cyclisations à partir de composés acycliques polyinsaturés. C'est ce formidable essor que Armin de Meijere et coll. illustreront par quelques exemples judicieusement choisis.

On pourra au passage noter que ces polycyclisations, radicalaires et métallo-assistées, s'effectuent dans des conditions particulièrement douces et qu'elles constituent d'autres exemples de *synthèse propre* (voir partie suivante).

A côté de ces réactions de polycyclisation, un autre domaine a connu des avancées spectaculaires : celui de l'obtention des « grands cycles » qui restait un défi mal résolu par l'utilisation des hautes dilutions. La cyclisation par métathèse qui extrapole une réaction utilisée de longue date en pétrochimie et valorise des catalyseurs déjà anciens, a fait faire un grand pas dans l'obtention des macrocycles, tout en résolvant des problèmes restés latents dans celle de molécules comportant un cycle à 6 éléments. Par quelques exemples soigneusement sélectionnés, Alois Fürstner rendra compte de ces avancées auxquelles il a notablement contribué.

