

## Évolutions récentes de la chimie organique

Istvan E. Marko

La chimie organique est une science particulièrement jeune comparée aux sciences physiques (astronomie, mathématiques...). Elle n'a pas encore célébré son 200<sup>e</sup> anniversaire et pourtant, son impact est colossal, tant sur notre existence que sur les autres sciences. Que serait notre société sans l'apport de la chimie organique ?

L'essor continu de cette science a résulté d'une compréhension plus intime de nombreux processus chimiques, dans l'établissement de règles générales de réactivité et de sélectivité, ainsi que dans une capacité de prédiction des transformations chimiques de plus en plus fiable, même si de nombreuses zones d'ombres subsistent encore – et c'est tant mieux pour la recherche !

Initialement dédiée à la préparation de composés organiques « simples », la chimie organique s'est rapidement associée à la chimie des métaux, donnant ainsi naissance aux domaines de la chimie organométallique et de la catalyse. Un bouleversement énorme de nos connaissances et de notre façon de pratiquer notre science en résulta. Qui ne connaît aujourd'hui les grandes réactions organométalliques utilisées tant dans l'industrie que dans les laboratoires académiques ? Quelle synthèse totale moderne n'utilise pas l'une ou l'autre de ces transformations catalysées par des complexes métalliques qui, en sus, nous apportent un contrôle quasi parfait de la stéréochimie relative et absolue des produits obtenus ? Après l'avènement des nombreuses réactions catalytiques de couplage, la métathèse des alcènes et des alcynes a modifié notre manière de construire des insaturations, conduisant à une simplification dans la préparation de nombreux composés. Par ailleurs, les nouvelles réactions d'activation de liaisons C-H et C-C, autrefois considérées comme étant inertes, ouvrent d'innombrables perspectives.

Cependant, les métaux ont aussi leurs limites et celles-ci ont conduit au renouveau de l'organocatalyse, un domaine oublié pendant plusieurs décennies et qui, aujourd'hui, est en pleine expansion. De petites molécules aminées chirales et des acides chiraux judicieusement élaborés catalysent une multitude de transformations, conduisant à des adduits possédant une haute pureté optique. L'application de l'organocatalyse à la synthèse rapide et énantiosélective de nombreux produits naturels, dont les stéroïdes et la strychnine pour n'en citer que deux exemples, est en pleine expansion. Parmi les découvertes récentes dans ce domaine, l'utilisation d'acides et de bases de Lewis « frustrées » se démarque de par son originalité et ses potentielles applications futures. Qui aurait pensé il y a quelques années encore que l'hydrogénation d'une insaturation puisse se faire avec de l'hydrogène moléculaire en l'absence d'un métal de transition ? Quelles transformations inédites pourront-elles être réalisées par ces entités dites « frustrées » ? Le domaine est vaste et son exploration n'en est qu'à ses débuts.

Le développement de nouvelles méthodes de synthèse de plus en plus efficaces, allié à une meilleure connaissance des mécanismes réactionnels (études cinétiques et thermodynamiques supportées par des approches de chimie théorique, telle que la DFT (« density functional theory ») reste encore et toujours une nécessité absolue en chimie organique. L'accent est mis de plus en plus sur l'efficacité, la suppression des groupes protecteurs, la minimisation des processus d'oxydation/réduction et la construction de plusieurs liaisons C-C et/ou cycles en une seule opération. Les réactions

« tandems » ou « dominos », les polycyclisations cationiques, radicalaires et anioniques fleurissent dans la littérature. De nouvelles combinaisons impliquant des catalyseurs organométalliques conduisent à des structures complexes, souvent présentes dans divers produits naturels ou principes actifs, avec de hauts rendements et des énantiosélectivités élevées.

Les chimistes se préoccupent aussi de l'aspect écologique de ces transformations et de nombreux travaux sont consacrés à l'utilisation de solvants non toxiques ou, mieux, à l'étude de transformations effectuées en absence de solvant. Dans ce cadre, plusieurs réactions hautement énantiosélectives ont été récemment décrites en phase pure ou presque, avec des résultats remarquables.

La compréhension des mécanismes intimes des processus biologiques complexes associés à la vie continue de fasciner les chimistes. De nouvelles sondes sont constamment créées qui permettent de visualiser de manière de plus en plus fine les subtiles transformations s'opérant dans les cellules. Ces observations bousculent bien souvent les théories communément admises dans ce domaine. Elles servent aussi souvent de tremplin pour la découverte de nouvelles méthodes de synthèse – comment ne pas citer ici la célèbre « click chemistry » ? – et contribuent à la conception de médicaments originaux et plus sélectifs.

La recherche dans le domaine des nouveaux matériaux organiques ou composites avance à grands pas et les progrès sont remarquables. Toutefois, et c'est tant mieux pour notre science, le chemin est encore long avant d'obtenir les composés convoités, aux propriétés quasi parfaites, alliant stabilité prolongée, efficacité accrue, résistance élevée, réactivité instantanée... Dans ce contexte, la découverte du graphène et de ses propriétés inattendues a ouvert un nouveau champ d'investigation des plus fertiles et dont les retombées promettent d'être spectaculaires.

Quant à la synthèse totale, elle reste d'une nécessité absolue. C'est l'étalon ultime de l'efficacité d'une nouvelle méthodologie et le domaine formateur par excellence pour les chimistes. Si les transformations récentes permettent d'assembler des molécules de plus en plus complexes, nous sommes encore loin du but final qu'est la synthèse idéale. Efficacité, concision, économie d'atomes, suppression des réactions secondaires, élimination des groupes protecteurs, limitation des processus redox, sont autant de défis qui attendent les chimistes de demain.

La chimie organique a donc devant elle de bien beaux jours.



**Istvan E. Marko**

est professeur et directeur du Laboratoire de Chimie organique et médicinale, Université catholique de Louvain\*.

\* Université catholique de Louvain, Bât. Lavoisier, Place Louis Pasteur 1, bte L4.01.02, B-1348 Louvain-la-Neuve (Belgique).  
Courriel : istvan.marko@uclouvain.be