

Introduction générale

Les progrès de la science imposent de nouveaux choix et de nouvelles stratégies qui sont très différents de ceux employés dans le passé, comme l'utilisation de nouvelles méthodes de synthèses ou de nouvelles techniques.

Il y a une trentaine d'années, l'emploi de mélanges racémiques, notamment dans l'industrie pharmaceutique était courant. Les progrès de la recherche, dans tous les domaines, ont montré que seul un des deux énantiomères était actif. Cependant, dans certains cas, le second énantiomère pouvait avoir des effets secondaires plus ou moins importants voire très graves. De plus, même si le second énantiomère est inutilisé, il constitue une perte en terme d'atomes. Face à ces constats, les autorités de la santé et les scientifiques ont imposés de nouvelles règles. Aucune molécule active ne doit être commercialisée avec son énantiomère sauf si celui-ci possède les mêmes propriétés et ne présente aucun autre effet. Tous les atomes doivent être utilisés et de nouvelles techniques deviennent indispensables.

Les progrès en chimie, dans les domaines de l'analyse et de la synthèse, ont permis de respecter ces nouvelles règles.

Les progrès technologiques en matière d'analyses ont tout d'abord permis la caractérisation de molécules non identifiables par le passé. De nouveaux appareils ou l'amélioration d'anciens ont contribué à ces découvertes.

La catalyse s'est révélée être un outil indispensable et l'utilisation de complexes organométalliques est devenue primordiale pour la synthèse de molécules de plus en plus élaborées. De nombreuses réactions organiques n'auraient pas lieu sans l'emploi de catalyseur. Ces synthèses impliquent des complexes de métaux de transition. L'élaboration de nouveaux types de ligands a permis la synthèse de modèles sophistiqués dans diverses réactions chimiques. Les contrôles de la réactivité puis de la stéréosélectivité se sont révélés très efficaces dans certaines synthèses. Récemment, dans différentes réactions chimiques le catalyseur organométallique a été régénéré ce qui a permis là aussi une économie importante dans l'emploi d'atomes. La catalyse a alors pris une place non négligeable en chimie. Le schéma ci-dessous (schéma 1)¹ permet de comprendre le principe général de la catalyse que nous définissons comme catalyse redox. En effet, la mise en jeu d'électrons implique des réactions d'oxydoréduction. La réaction a lieu sur un substrat que l'on veut transformer en produit.

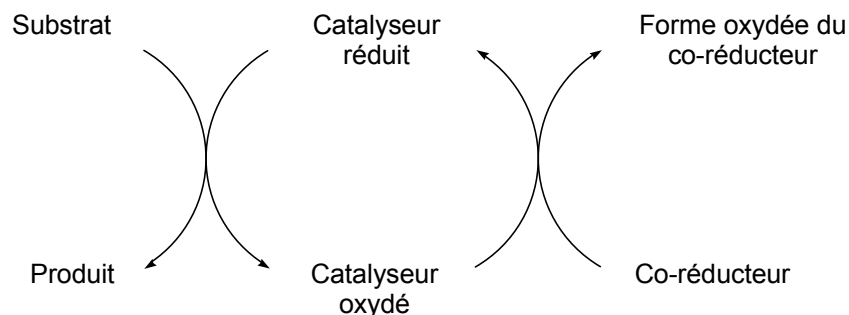


Schéma 1

Lorsque le catalyseur, possédant un centre métallique, a fourni un électron au substrat, il se trouve sous sa forme oxydée. Un agent co-réducteur intervient pour le réduire afin qu'il soit à nouveau actif. Le cycle catalytique peut alors se refermer.

Cet échange d'électrons implique donc des formes oxydées et des formes réduites des différentes espèces mises en jeu.

Cependant, deux types de systèmes existent dans ces réactions. Le catalyseur peut être employé en quantité égale au substrat ce qui constitue un système dit stœchiométrique en complexe organométallique. Mais, comme nous l'avons mentionné ci-dessus, les progrès de la recherche ont permis de régénérer le catalyseur au cours de la réaction ce qui constitue un attrait économique de taille. Le catalyseur n'a plus besoin d'être employé en quantité égale au substrat. Pour cela, un additif est nécessaire pour régénérer ce complexe.

Nous nous sommes donc intéressés au transfert monoélectronique dans la catalyse redox. Le domaine étant très vaste, notre travail s'est porté sur l'étude d'oxo radicaux anions qui peuvent être utiles dans diverses réactions de la chimie organique. Deux types de radicaux seront présentés, les α et les β oxo-radicaux anions (schéma 2).

Les premiers sont générés à partir de dérivés carbonylés et les seconds par ouverture réductrice d'époxydes.

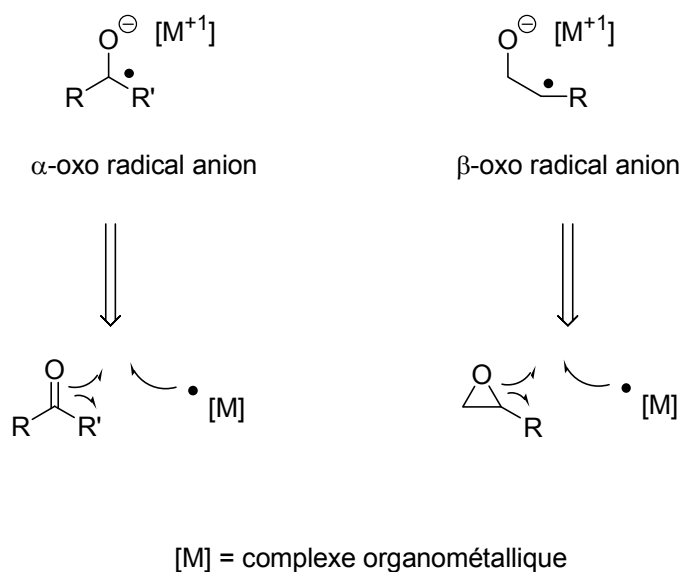


Schéma 2

Deux types de réactions modèles sont utilisés dans ces systèmes.

La première est la réaction de pinacolisation que nous emploierons sur des aldéhydes aromatiques et que nous étendrons au couplage d'imines. En effet, après la formation du radical anion, celui-ci peut se coupler à un autre radical. Une liaison carbone carbone est ainsi créée et après hydrolyse du milieu, le pinacol est obtenu.

La seconde réaction est l'ouverture réductrice d'époxyde puis le couplage inter- ou intramoléculaire sur une double liaison carbone carbone. Là encore, une liaison carbone carbone est créée.

Dans ces deux réactions, deux centres stéréogéniques sont formés. Le contrôle de la stéréosélectivité des deux atomes de carbone constitue un des challenges de ce travail. L'emploi de catalyseurs portant une chiralité, comme un carbone asymétrique sur un ligand, permet d'induire une stéréosélectivité sur les deux atomes de carbone asymétriques.

Pour réaliser ces couplages, nous avons choisi des complexes de titane à l'étage d'oxydation (IV) que nous réduirons à l'aide d'un métal co-réducteur, en titane (III) pour qu'ils soient actifs. L'environnement autour du centre métallique joue un rôle primordial et nous avons choisi des ligands de type salénol, qui seront développés dans la première partie de ce travail.

Ces réactions constituent des modèles et pourront être utiles dans la synthèse de molécules organiques plus élaborées pouvant présenter des propriétés intéressantes.

L'étude de différents complexes de titane peut également être utile notamment pour leur implication dans de nouvelles réactions chimiques.

Dans une première partie, nous présenterons la synthèse de ces ligands et des complexes de titane ainsi que leur utilisation dans la génération d' α -oxo radical anion pour la synthèse de pinacols.

Dans une seconde partie, l'ouverture réductrice d'époxyde par ces mêmes complexes de titane sera présentée. La génération de β -oxo radicaux anions sera employée dans des réactions inter- ou intramoléculaires avec une oléfine pour former des systèmes polycycliques. Les applications de ces systèmes sont diverses et seront également développées.