

Conclusion générale

Un catalyseur modifie le mécanisme réactionnel de la réaction étudiée, c'est-à-dire la nature des étapes permettant de passer des réactifs aux produits. En aucun cas, il ne pourra modifier le sens d'évolution d'un système, ni son état d'équilibre. Un catalyseur influe uniquement sur la cinétique de la réaction chimique considérée. Il n'est pas consommé et se retrouve inaltéré à la fin de la réaction. Il suffit alors d'une très petite quantité de catalyseur pour transformer rapidement une grande quantité de réactifs. Un même catalyseur ne peut pas être efficace pour toutes les réactions. En général, un catalyseur catalyse une réaction déterminée et une réaction donnée ne peut être catalysée que par un nombre restreint de catalyseurs. On dit qu'un catalyseur est spécifique d'un type de réaction.

Un catalyseur peut également être sélectif si, à partir d'un système initial susceptible d'évoluer selon plusieurs réactions, il accélère préférentiellement l'une d'elles.

L'importance industrielle et économique des catalyseurs en fait aujourd'hui un des thèmes le plus étudiés dans la recherche.¹⁰²

Les biaryle sont synthétisés selon deux voies chimiques principales qui présentent chacune des inconvénients et les avantages:

– synthèse des biaryles par voie de catalyse

De nombreuses réactions de couplage concernent les phénols. Le BINOL est le produit de réaction C-C du naphth-2-ol avec du chlorure de cuivre (II) et le 2,6-xylénol dimérise avec le diacétate d'iodosobenzène.

Un des métaux les plus communs pour ce type de réactions est le palladium, parfois ajouté sous la forme du tétrakis(triphénylphosphine) palladium (0). De nombreux autres métaux, tels le nickel, le cobalt, le fer, le rhodium et le manganèse, sont également utilisés.

Alors que de nombreuses réactions de couplage impliquent des réactifs extrêmement sensibles à la présence d'eau ou d'oxygène, il est raisonnable d'affirmer que toutes les réactions de couplages doivent être réalisées en stricte absence d'eau. Il est possible de réaliser des réactions de couplage avec du palladium dans des solutions aqueuses en utilisant des phosphines sulfonées solubles dans l'eau synthétisées par la réaction de la triphénylphosphine avec de l'acide sulfurique.

Les inconvénients

¹⁰²CNRS. *Généralité sur des catalyseurs*. [<http://www.cnrs.fr/cnrs-images/chimieaulycee/THEMES/catalyse/defini.htm>]. (consulté le 20 septembre 2025)

Les réactions catalysées utilisent des catalyseurs à base de métaux précieux. Les réactions catalysées ont été développées par des groupes très prestigieux sur le plan international tels que ceux de Suzuki, Stille, Buchwald et Negishi. Une littérature chimique énorme est parue sur le sujet au cours des 30 dernières années (> **25000 publications et brevets**). Cependant, dans l'industrie pharmaceutique, l'élimination des traces de métaux dans les principes actifs (API), le plus souvent le palladium, pose un problème aigu dans la mesure où les limites fixées par les autorités sanitaires sont très faibles. À titre d'exemple, l'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA) indique pour le palladium une dose journalière tolérée de 10 µg si l'API est administré par voie parentérale, soit moins de 1 ppm. Le mieux est souvent d'éviter l'utilisation de ces métaux dans les trois dernières étapes de la synthèse et de placer la réaction de couplage en début de synthèse dans l'espoir de réduire la quantité de métal. Quand le schéma synthétique impose d'utiliser un métal comme le palladium en fin de synthèse et que les normes de teneur en métal permises dans l'API sont dépassées, il faut de façon un peu empirique trouver une méthode d'élimination, ce qui peut être coûteux en temps et en argent¹⁰³.

Les avantages

- La plupart des procédés de synthèse industriels emploient des catalyseurs. Leur utilisation permet une augmentation de la vitesse de réaction et évite aux entreprises des coûts énergétiques trop importants. En effet, une hausse de la température du milieu a le même effet cinétique que l'utilisation d'un catalyseur. Cependant, le coût d'une élévation de température est nettement plus élevé, c'est pourquoi le choix du catalyseur est financièrement plus approprié¹⁰⁴.
- Les procédés industriels qui utilisent des catalyseurs permettent d'économiser des produits chimiques (meilleurs rendements, synthèse en moins d'étapes), du temps (donc de l'argent) et de l'énergie en mettant en jeu des procédés à plus basse température.
- Le catalyseur n'est pas consommé et se retrouve inaltéré à la fin de la réaction donc l'économie atomique et refus relativement inerte.

synthèse des biaryles par voie de substitution

La réaction de substitution nucléophile libère la fonction CO₂H et obtenue le composé attendu doit être ensuite effectuée. L'oxazoline peut être chirale et la réaction avec des aryllithiens ou magnésiens conduit à des biaryles. À partir d'un acide benzoïque ortho-substitué par un atome de fluor ou par un groupe alkoxy (X = F et OR), la fonction carbonyle (CO₂H) est préalablement protégée. L'aryloxazoline ainsi obtenue est capable de promouvoir le déplacement de groupes ortho-alkoxy et fluoro par les nucléophiles 'Nu'. Une étape de déprotection de pour optiquement actifs.

Les inconvénients :

¹⁰³ (a) Prasad, K.; Repic, O.; Blacklock, T. J. *Org. Proc. Res. Dev.* **2003**, *7*, 733. (b) Pink, C. J.; Wong, H. t.; Ferreira, F. C.; Livingston, A. G. *Org. Proc. Res. Dev.* **2008**, *12*, 589.

¹⁰⁴ CNRS. *Généralité sur le catalyseurs*. [<http://www.cnrs.fr/cnrs-images/chimieulycee/THEMES/catalyse/defini.htm>]. (consultés le 20 septembre 2015)

Induisant un surcoût important de fabrication Pour synthétiser des nouveaux biaryle d'intérêt, les chimistes utilisent ou adaptent les méthodes existantes mais peu ou pas de réactions fondamentalement nouvelles voient le jour.

Les avantages :

Ces réactions permettent d'accéder à de nombreuses molécules importantes sur le plan biologique, pour la catalyse, la reconnaissance moléculaire, etc. et ne présentent pas de risque si elles sont utilisées dans l'industrie pharmaceutique, car il est dépourvu de sels minéraux.

La réaction de substitution nucléophile aromatique (S_NAr) qui requiert des étapes de protection et de déprotection de la fonction carbonyle (CO) indispensable comme point d'ancrage carboné pour une fonctionnalisation chimique ultérieure.

Ainsi, chaque méthode, les avantages et les inconvénients et nous voyons que le maintien de la santé et l'environnement des principes les plus importants. La synthèse des composés par des réactions catalytiques nocifs pour la santé, mais il est plus rapide et moins coûteux que la synthèse de biaryle par voie de substitution qui sont moins nocifs pour la santé publique et bon rendements