

Introduction générale

Les processus chimiques utilisés pour la fabrication des produits pharmaceutiques et les produits chimiques de spécialité impliquent souvent la production de produit à hautes valeurs ajoutées. Ces processus mettent très souvent en œuvre des produits de structures complexes qui doivent répondre à des conditions de grande pureté à des caractérisations rigoureuses pour des applications très spécifiques.

Ces dernières années, a beaucoup porté sur la qualité des produits finaux, très souvent au détriment du rendement global du produit désiré qui dans beaucoup de situations était très faible. Cette pratique était acceptable en raison de la grande différence entre le prix de vente et le coût de fabrication de ces produits. Les règlements environnementaux et la concurrence croissante ont eu comme conséquence une diminution des profits et donc le développement de nouveaux processus ou la catalyse. La conception de réacteur et la conduite des réactions ont pris une part importante. Le remplacement des processus stœchiométriques conventionnels par de nouveaux processus basés sur la catalyse présente en effet une solution évidente pour limiter les impacts sur l'environnement (pollution) et mieux contrôler les processus de transfert de façon à réduire les problèmes de stabilité thermique. Ces dernières années, de nombreuses découvertes importantes dans la catalyse ont ainsi révolutionné les processus pharmaceutiques conventionnels.

La structure de motif biaryle est une caractéristique prédominante que l'on trouve dans plusieurs produits pharmaceutiques et de composé biologiquement actif, une conséquence, pendant plus d'un siècle, des chimistes organiciens ont développé de nouvelles méthodes plus efficaces de formation de liaisons aryle-aryle.

Traditionnellement, les méthodes les plus décrites pour la préparation des motifs biaryles par la formation de liaisons C-C utilisent généralement différents types de réactions de couplage croisé. Ou les réactifs associés contiennent une fonctionnalité : soit un métal soit un atome d'halogène. Les réactions de couplage catalysées au palladium du type Suzuki, Stille ou Negishi sont les méthodes les plus importantes pour réaliser l'arylation.

Les réactions de couplage croisé catalysées par un métal de transition entre les halogénures ou pseudo-halogénures d'aryles et les composés organométalliques à base de bore, d'étain, de zinc, de silicium ou de magnésium, représentent une méthode très efficace pour la synthèse de biaryles et biaryles asymétriques.

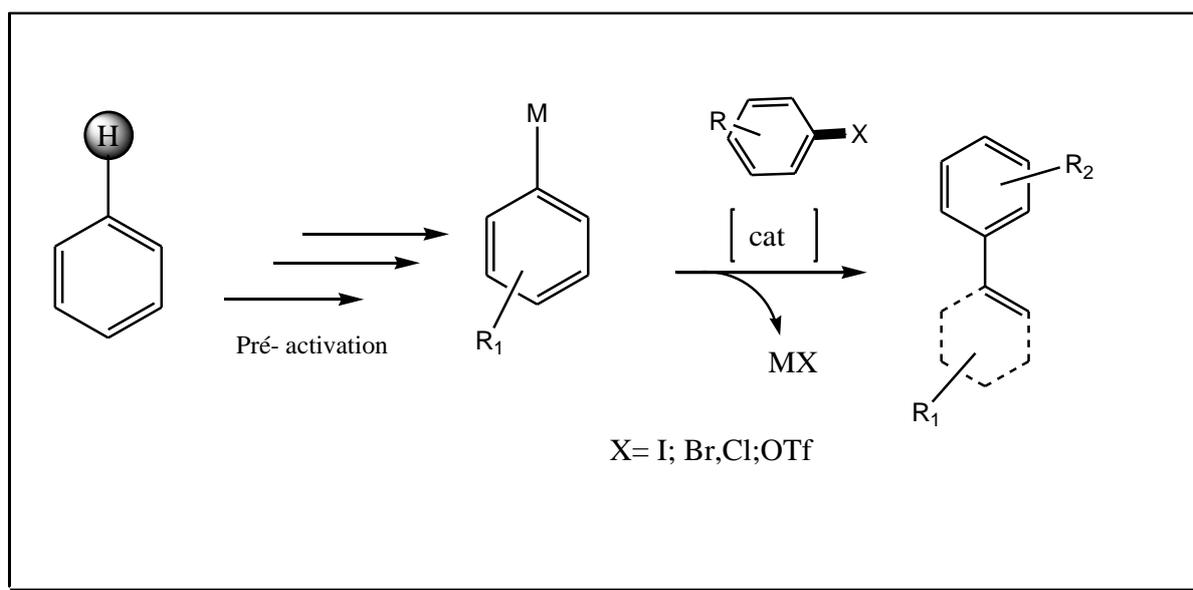


Schéma 1 : Réaction de couplage croisé traditionnel utilisant un intermédiaire réactionnel.

De ce fait cette réaction est considérée peu intéressante du point de vue économique et environnemental. Le mécanisme de ces réactions de couplage est communément décrit comme un cycle catalytique général qui implique une addition oxydante, transmétallation et une élimination réductrice.

D'autre façon, il y a une large gamme de composés de Grignard fonctionnalisés qui ont été couplés en utilisant la diphénoquinone comme un accepteur d'électrons. Cela veut dire en l'absence du catalyseur. La dimérisation oxydative des réactifs alkenylmagnésium produit avec une rétention complète de la stéréochimie.

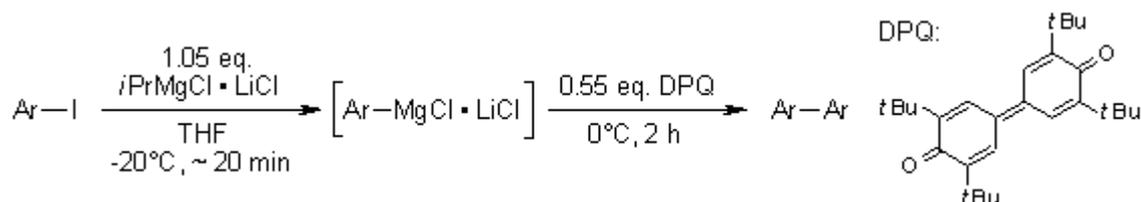


Schéma 2 : Synthèse de bi-aryle par réactif de Grignard

Dans ce travail, j'essaie de créer une comparaison entre les deux méthodes de synthèse des biaryles.

Introduction générale

Dans le premier chapitre nous nous intéressons la synthèse biaryle par voie catalytique et nous détaillons les étapes de cycle catalytique.

Dans le second chapitre nous nous intéressons la synthèse biaryle voie substitution nucleophile et en fin dans la conclusion nous mettons une comparaison entre les deux méthodes.