



Cérémonie du 29 mai 2018

Allocution d'Ilan Marek
L'art de la chimie organique de synthèse

Élu dans la section de Chimie.

Monsieur le président,
Monsieur le vice-Président,
Mesdames les Secrétaires perpétuels,
Chères Consœurs, Chers Confrères,
Mesdames et Messieurs,
Chers amis,

C'est un très grand honneur pour moi d'être ici aujourd'hui, dans ce lieu si prestigieux, où j'avais assisté il y a 25 ans à la même cérémonie lorsque Jean Normant rentrait sous cette magnifique coupole. De Jean, j'ai appris que l'univers moléculaire reste un vaste domaine d'exploration où le rêve reste le privilège du chercheur. La chimie représente la quintessence de l'exploration de cet univers moléculaire. Comme disait Marcellin Berthelot « la chimie crée ses propres objets » et la compréhension de leurs propriétés, qu'elles se situent dans le domaine de la physique, de la chimie, de la biologie, de la médecine, de la pharmacologie, des polymères, des nanotechnologies, pour n'en citer que quelques-uns, représente la science moléculaire. La chimie permet de comprendre les connections entre structures moléculaires et propriétés, entre transformations et applications, elle produit de nouvelles connaissances, de nouvelles entités, de nouveaux concepts, de nouvelles technologies influençant constamment notre qualité de vie. La synthèse organique est devenue tellement essentielle aux développements des autres sciences qu'elle a souvent été considérée, à tort, comme une science servant principalement à supporter leurs développements. Cependant, elle diffère par essence des autres sciences puisqu'elle permet d'étudier le comportement d'objets créés par l'ingéniosité de l'homme et ainsi de dépasser l'étude des phénomènes que seule la Nature peut nous offrir.



Les chimistes organiciens de synthèse sont souvent considérés comme des architectes, travaillant à la construction d'assemblages moléculaires. L'architecture est l'art de concevoir, de combiner, de construire, en utilisant des règles bien définies, et dont le produit provoque un effet esthétique, ou non, selon sa réussite. C'est également l'essence de notre science. Architectes comme chimistes de synthèse obéissent aux lois de la Nature mais ne sont limités que par leur créativité. L'un construit des édifices, l'autre des molécules mais dans les deux cas, les produits sont tridimensionnels avec une structure, une géométrie, une surface, une masse et un volume bien définis, interagissant avec leurs environnements. Comme tout architecte, la notion d'élégance lors de la création de molécules occupe une place particulièrement importante dans le choix des stratégies employées. Ces stratégies sont quasiment sans limites puisqu'elles sont étroitement liées au génie créatif du chimiste. Ces caractéristiques si particulières de notre science sont appliquées maintenant aux plus grands architectes puisqu'il a été demandé à Frank Lloyd Wright de développer « *son style organique dans un environnement urbain* » lors de la création du musée Guggenheim de New York !

La construction moléculaire est dictée par des règles et principes bien définis en chimie. Cependant, il est rapidement devenu évident que les approches de synthèse connues présentaient de nombreuses limitations pour l'élaboration efficace de motifs structuraux complexes. Un des problèmes récurrents résidait dans la limitation du nombre de liaisons formées lors des étapes réactionnelles, généralement limité à la création d'une seule liaison par étape chimique, et ce tout particulièrement lorsque l'on s'attaque à des motifs structuraux complexes. Une des conséquences étant que plus la difficulté de la construction moléculaire augmente et plus l'efficacité de la synthèse diminue. Nous nous sommes donc intéressés à répondre à ces problèmes en développant de nouvelles approches originales et plus performantes et avons décidé de prendre comme exemple de complexité moléculaire la préparation de centres carbonés quaternaires chiraux. Ces structures sont constituées d'atomes de carbone eux-mêmes liés à quatre autres atomes de carbone différemment substitués, motifs fréquemment rencontrés dans la composition de nombreux médicaments et produits naturels. Le défi réside dans la complexité à maîtriser l'organisation tridimensionnelle, et ceci de par l'énorme gêne stérique générée intrinsèquement par la structure. Les transformations chimiques qui étaient connues ne permettaient malheureusement pas de répondre à ces problèmes car nos outils pour préparer ces assemblages moléculaires n'étaient pas assez performants. Nous avons ainsi développé de nouvelles approches synthétiques permettant de créer conjointement, et en une seule étape réactionnelle, une



multitude de liaisons carbone-carbone en utilisant de nouvelles entités multi-réactives, et cela en partant d'hydrocarbures abondants tels que les alcynes. L'arrangement spatial de tous les substituants présents sur le squelette carboné, incluant le -ou les- centres quaternaires ainsi que les 3 ou 4 nouvelles liaisons carbone-carbone, étant complètement contrôlé. Après avoir passé un certain nombre d'années à développer ces stratégies permettant de façonner de manière rapide et efficace ces motifs moléculaires, notre intérêt scientifique s'est porté sur le phénomène inverse : la rupture de liaison carbone-carbone. Par un choix judicieux des structures étudiées, nous avons pu montrer que la rupture de liaison carbone-carbone permettait la préparation de structures moléculaires, tout aussi complexes, et avec le même degré de sophistication dans ces arrangements spatiaux. Plus récemment, nous nous sommes également intéressés à la fonctionnalisation de composés organiques, non plus sur la position la plus réactive de la molécule, mais sur la partie la moins réactive par un transfert de l'information chimique sur le squelette hydrocarboné. Cette nouvelle approche permet ainsi de manipuler des substrats de manière complètement innovante et d'accéder à des transformations qui étaient impossibles auparavant. L'exploration de cet univers moléculaire reste toujours passionnante, riche en surprises, où le rêve se transforme tout doucement en réalité.

Je vous remercie.