

Dédoublment de racémiques

Bibliographie: - Molécules chirales: stéréoch et prop, A. Collet chap 8

- Stéréochimie des composés orga, E. Eliel chap 7

- Intro à la Chimie Orga, Drouin p 86-95

- fiche colonnes à chromat, meth sep^o.

- Planip commentées de Xanaga, J. Drouin

- Chimie³, A. Burns

- Clayden

- personalpages.manchester.ac.uk/staff/T.Wallace/20412/chem20412_stereo_Lect6.htm

I) Dédoublment par formation de diastéréoisomères

A) Agent de dédoublment

ex: Planip Drouin p 105

* Caract bon agent de dédbl: - énantiopure (esp. nat^o ou \ominus énantiométrique)

- compl. de l'esp. à dédoubler

- formation et clivage simple et quantitatif

Ex: estérification Clayden p 339

→ formation 2 dia → ≠ prop $\frac{1}{2}$ → séparat possible (distillat; filtrat; chromat...)

Avantages: simple à mettre en oeuvre; obtient d'une hte pureté énantiomérique (dpt pureté agent dédbl)

Inconvénients: nbre de substrat lim et rdt max = 50%. si on veut 1 seul des 2 enant.

B) Cycle de dédoublment - racémisation

Ex: Duloxetine: Fumis-Toda p 185 + Wiley (Chiral resolution)
↳ anti-dépresseur

→ On racémise un composé énantiomérique pur; on fait le dédoublment racémique; on récup. l'enant. voulu et avec l'autre enant. on recommence le cycle. → rdt

Avantages: \uparrow rdt si + cycle; haute pureté opt.

Inconvénients: \oplus $\frac{1}{2}$; pas toujours applicable.

C) Séparation par colonne à chromat cf fiche chromat

→ colonne chirale : format de dia transitoche

+ Chimie³ p 588
+ basics of chiral MPLC

* γ . stat^{de} = silice greffée ac Γ chiraux (ex: cyclodextrine).

↳ ⊕ il y a de fut → meilleure séparat.

* Analytique ou préparative (≈ 100 mg).

↳ même cc. (ex: site Knauer).

Avantages: rapide ; facile quand on a le matériel.

Inconvénients: appareillage cher ; pas forcément bonne séparat.

II) Dédoublement par cristallisation cf chap 8 Collet

A) Dédoublement spontané

1848 : Pasteur : dédoublement acide tartrique. → séparat à la main.
↳ cristaux énantiopurs

→ Cristallinat homochirale

Conglomérat = cristallise sous forme de cristaux énantiopurs. → rare (≈ 10%)

diag binaires: Collet p 185

Engl: racémq vrai = pas de ± entre les cristaux → cristallinat hétérochirale (ac les 2 cristaux)
(≈ 90%)

→ mélange racémq donne cristaux racémq.

Rq: Il existe aussi composés pseudo-racémq → cristallinat hétérochirale
↳ très rare (< 1%)

B) Enrichissement

ex: acide mandelique ICO p 88

cf site Radken + Thibault