

LC7 : Dédoublément de racémique

Eléments imposés : chromatographie chirale

Biblio : Vollhardt, Collet, JD ou Girar

Niveau : L2

Prérequis : Stéréosélectivité, chiralité, chromatographie, (cristallographie)

Intro pédagogique : Dans séquence pédagogique sur sythèse totale

Difficultés : Regroupement de beaucoup de notions différentes

Choix : parle pas de dédoublément par cristallisation qui serait plutôt vu en L3 pour pouvoir exploiter diagramme ternaire

Introduction :

Nécessité de pouvoir séparer les énantiomères : exemple de Thalidomide (années 50-60, voir sur Wikipédia) mais même propriétés physiques et chimiques dans un environnement achiral.

Def racémique : mélange de deux énantiomères dans des proportions égales

Def dédoublément : séparation de chacun des énantiomères d'un racémique

Historiquement : Pasteur premier à faire dédoublément de acide tartrique (encadré 5.3 Vollhardt p.189)

I. Dédoublément par réaction

A. Par précipitation

Utilise agent de dédoublément : molécule chirale qui réagit avec le composé et forme deux sels diastéréoisomériques et un seul précipite (principe général Vollhardt p.202)

Exemple JD p.393 avec acide tartrique (bien car on le trouve facilement dans la nature), ou complexe de Nickel (chiralité hélicoïdale) dans Girard p.118 ou si on n'a pas accès aux livres de manip exemple du but-3-yne-2-amine Vollhardt p.202

Avantages : facile à mettre en place, peu coûteux

Inconvénients : difficile de trouver bon agent de dédoublément, souvent pas possible d'en trouver, nécessite molécule énantiopure

B. Autre séparation de diastéréoisomères

Lorsqu'il n'est pas possible de faire précipiter un des énantiomères, on peut quand même synthétiser des diastéréoisomères et les séparer.

Exemple de acide de Mosher (pas trouvé dans les livres)

Ou alors Taxol dans Nicolaou 1, utilisation de camphre puis séparation par chromatographie.

Avantages : champ d'application plus vaste

Inconvénients : nécessite olécule énantiopure, deux réactions en plus, bof pour économie d'atomes

II. Dédoublément sans réaction

A. Colonne de chromatographie chirale

Chromatographie normale : pas possible de séparer deux énantiomères. Si la phase stationnaire est chirale on peut les séparer.

Modèle à trois points dans le Collet p.227.

Avantages : pas de réaction en plus, meilleur rendement

Inconvénients : très coûteux, recherche de phase stationnaire spécifique, risque de racémisation, de décomposition.

B. Par cristallisation

C'est ce qu'a fait Pasteur avec l'acide tartrique : Collet p.195 triage manuel.

Sinon possible de dédoubler par cristallisation des mélanges partiellement enrichis.

Avantages : pas e réaction en plus, meilleur rendement.

Inconvénients : nécessite d'enrichir en un énantiomère, toujours besoin d'un énantiopur

Ouverture : mieux de faire synthèse asymétrique, exemple Clayden p.1220 ou Nicolaou p.250
Thienamycin à partir de L-acide aspartique

Questions :

- Donnez un agent responsable du goût qui est différent selon R ou S ? Aspartame
- Autre type de dédoublement que dédoublement racémique ?
- Est-ce qu'on pourrait dédoubler la thalidomide ? Non car se racémise dans le corps
- Est-il possible de préparer un mélange racémique soi même ? Non, toujours léger excès, il faut que synthèse directement racémique
- D'ou sort l'acide tartrique ? Produit de vinification