

# Fiche 1

## Dédoublément de racémique

### Ressources utilisées

- Fiche de M. LECONTE
- Leçon de A. LASBLEIZ, correction de B. SÉCORDEL
- Cours de Laure GUY, prise de notes
- A. COLLET, Molécules Chirales, disponible sur scholarvox.
- Voir cours en ligne T. WALLACE

Ceci est une reprise des notes prise lors du cours de L. GUY, pas une leçon en tant que telle.

### Introduction

Pourquoi le dédoublément (la séparation) de racémique ? Les synthèses organiques mène souvent, sans conditions particulières, à des mélanges racémiques.

Or le milieu biologique est un milieu chiral : cela signifie que les interactions et leurs énergies dépendent des énantiomères.

Ajouter de la chiralité à un médicament, c'est augmenter son efficacité voire se protéger d'effets secondaires de l'un des énantiomères, potentiellement néfaste. En pharmacologie, l'énantiomère actif est appelé eutomère, l'énantiomère non (ou moins, ou différemment) actif est appelé distomère.

**Exemple** Thalidomide en 1960, distomère toxique ! eutomère sédatif ; clopidogrel (plavix)...

Quelles sont les voies d'obtention d'un énantiomère pur ?

- Hémisynthèse à partir du réservoir chiral ;
- synthèse asymétrique à partir de substrats pro-chiraux (catalyseur chimique ou catalyseur enzymatique) ;
- séparation d'un mélange racémique, par ordre d'utilisation :
  1. par chromatographie ;
  2. par cristallisation ;
  3. par dédoublément cinétique.

La séparation d'énantiomères dans un mélange (racémique) ne peut reposer sur leurs propriétés physiques, qui sont identiques. En revanche, leurs propriétés chiroptiques, c'est à dire liées à l'interaction entre la lumière et le milieu chiral, permet de les identifier/séparer.

### 1.1 Les mélanges racémiques

Il existe trois types de mélanges racémiques :

**Racémique vrai** les plus fréquents (env. 90%), dont on peut réaliser un cristallisation hétérochirale, ordonnée/régulière.

**Conglomérats** moins fréquents (env. 10%), dont on peut réaliser un cristallisation homochirale.

**Pseudo-racémique** bien plus rares, dont on peut réaliser un cristallisation hétérochirale, désordonnée/irrégulière.

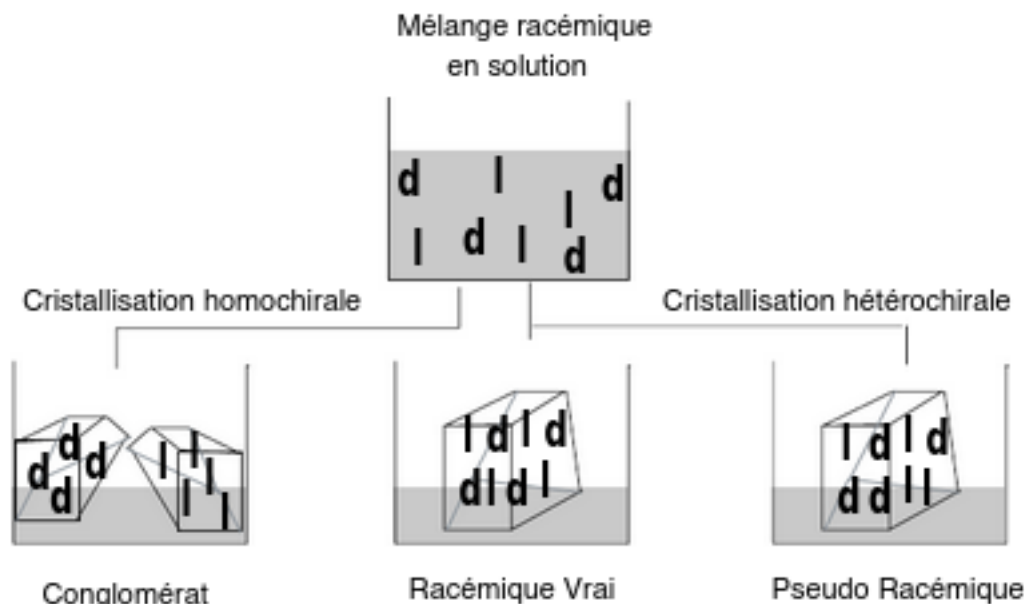


FIG. 8.5 – Modes de cristallisation des mélanges racémiques.

FIGURE 1.1 – Source : COLLET, p. 180 et quelques

On peut aussi considérer leurs diagrammes binaires de fusion ; avec 2 points eutectiques pour les racémiques vrais, 1 pour les conglomérats et 0 point particulier pour les pseudo-racémiques. On comprend alors que pour les conglomérats, la cristallisation permet d'obtenir l'un ou l'autre des énantiomère pur par cristallisation par déplacement de la composition du mélange vers la droite ou la gauche ; pour les racémiques vrais, c'est moins souvent le cas, et on reste souvent autour d'une composition ne menant qu'à des cristaux hétérochiraux.

Finalement, il manque une notion de solubilité dans l'étude des diagrammes binaires, on étudie alors les racémiques à l'aide de diagrammes ternaires.

## 1.2 Séparation par cristallisation

### 1.2.1 Principe du diagramme ternaire

Un diagramme ternaire est une projection isotherme des trois diagrammes binaires de fusion constituant le mélange (donc dans notre cas, les deux énantiomères et le solvant).

**Remarque** Très bien traité dans le COLLET, p. 190.

### 1.2.2 Application à la séparation

## 1.3

## Conclusion