

LC 30 : Dédoublément d'un racémique.

Niveau: L3

- Prérequis:
- Stéréochimie statique (stéréodescripteur, type de chiralité)
 - Stéréochimie dynamique (stéréosélectivité, ee, état de transition)
 - Interactions intermoléculaires (vdW, liaison H)
 - Diagramme binaire (règle des moments, eutectique)
 - Techniques de chromatographies (HPLC, CPV)

Intro péda: → Inscrit dans un module de stéréochimie fait en L3.

→ Avant : stéréochimie statique et stéréosélectivité.

→ Après : synthèse asymétrique.

→ Leçon construite autour d'un problème : le dédoublément de l'acide mandélique. On verra donc plusieurs méthodes autour de ce composé.

→ Prérequis:

Objectif : comparer plusieurs méthodes.

TD : Modèle cinétique d'un dédoublément

TP : Dédoublément du binol ou de $\text{Ni}(\text{en})_3$

Intro: → Vous avez déjà vu que l'utilisation d'un mélange racémique pose problème (ex: thalidomide)

→ On se concentre sur l'acide mandélique.

utilisation: pharmaceutique, précurseur de synthèse

→ Slide synthèse ⇒ mélange racémique en fin de synthèse.

→ Def: dédoublément = séparation de 2 énantiomères

→ Pb: même prop. physique et chimique

⇒ méthodes de séparation spécifiques pour ces mélanges.

Objectifs: * Comprendre les enjeux du dédoublément d'un racémique

* Etudier différentes méthodes et leurs limites

I - Dédoublément par formation d'un diastéréo

A) Agent de dédoublément.

→ Slide exemple DROUIN MANIP p. 105

Caractéristiques d'un bon agent de dédoublément:

- énantiopure (souvent espèce naturelle)

- Complémentaire de l'espèce à dédoubler

- Formation et clivage simple et quantitatif

→ Formation de 2 dia ⇒ séparation par solubilisation, distillation, chromat...

→ Exemple: séparation avec faible

+ si un seul nous intéresse: perte de 50%.

Tr: Pour optimiser cette méthode de séparation, il faut optimiser le composé inintéressant en faisant sa racémisation.

B) Cycle de dédoublement - racémisation.

→ Slide exemple TODA p. 186 + WIKI: chiral resolution

le dia (S) précipite
— (R) est soluble.

→ Racémisation: passage d'un composé optiquement pur à un mélange racémique.

→ Augmentation du rendement de dédoublement.

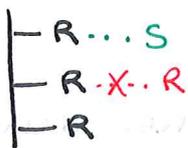
Tr: Technique pas toujours applicable et ajout de plusieurs étapes donc perte de rendement. Technique classique de séparation: chromatographie. C'est applicable avec un racémique?

C) Séparation par chromatographie.

→ Utilisation d'une colonne chirale: formation de dia transitoire

Chimie³ p. 588 + Basics of chiral HPLC

→ ψ_{sta} = silice greffée avec des molécules chirales



Slide schéma chimie³
⇒ Plus il y a de fonctions, plus la séparation est bonne.

→ Slide exemples phases stationnaires

→ Visée: analytique: mesure d'un ee.
préparative (~100 mg)

→ Slide exemple ⇒ séparation assez faible ⇒ plutôt analytique. www.knauer.net (application)

Tr: Méthode utilisant une espèce énantiomère pour faire le dédoublement. Mais est-il possible de faire le dédoublement sans utilisation de cette espèce?

II - Dédoublement par cristallisation.

A) Dédoublement spontané

→ Exemple historique : Pasteur (1848)

seide avec cristaux ⇒ cristaux images l'un de l'autre

ce sont des cristaux énantiomères

Séparation à la main ⇒ premier dédoublement.

→ Cristallisation hémichirale

Def: composé conglomérat: cristallisation sans forme de cristaux énantiomères.

→ Diagramme binaire: COUET p. 185.

→ Exemple de l'acide mandélique: pas de différences entre les cristaux

↳ racémique vrai

→ cristallisation hétérochirale

→ Diagramme binaire: COUET p. 185

⇒ le mélange racémique donne des cristaux racémiques.

Tr: On peut faire du dédoublement spontané mais que dans le cas des conglomérats, ce qui ne représente que 5 à 10% des composés.

Néanmoins la cristallisation peut permettre d'enrichir.

B) Enrichissement.

→ Zone où on obtient un des énantiomères pur solide.
Mais il faut partir d'un mélange déjà enrichi!

→ on part. de $x_R = 0,89$

Th. des moments: $\frac{n^S}{n} = \frac{AM}{AB} \Rightarrow n^S \text{ max à la température de l'eutectique.}$

$$\text{Donc } \left(\frac{n^S}{n}\right)_{\text{max}} = \eta_{\text{max}} = \frac{x_S - x_E}{1 - x_E} \quad \text{ICO DROUIN p. 88}$$

→ slide

Conclusion: → slides bilan

→ on peut aussi faire du dédoublement cinétique.

Pb: on en perd la moitié sans racémisation.

Ouverture: synthèse asymétrique.

Biblio: Collet

Eliel

ICO Drain

Drain Manip

Toda

chimie³

Basic of chiral HPLC (pdf)

