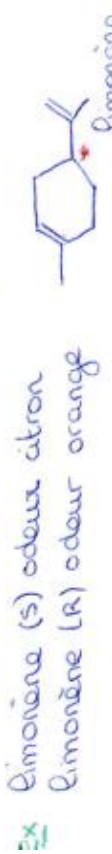


Obtention d'un énantiomère pur

I. Nécessité de séparer 2 énantiomères

2) Propriétés biologiques \neq de 2 énantiomères.
 2 énantiomères ont propriétés \neq identiques SAUF vis-à-vis composé chiral.
 Au niveau biologique = plupart récepteurs sont chiraux
 \hookrightarrow effets des énantiomères très \neq



b) Nécessité d'obtenir des substances énantiomériques pures

- * éviter effet 2^{ndaires} voire antagonistes
- * améliorer efficacité (ds un racémique seulement limiter pollution)
 50% des réactifs sont actifs

=> Pureté énantiomérique

Soient A(+) et A(-) 2 énantiomères.

$$ee = \frac{A(+)-A(-)}{A(+)+A(-)}$$

excès énantiomérique
 ee=0 mélange racémique
 ee=100% énantiomère pur

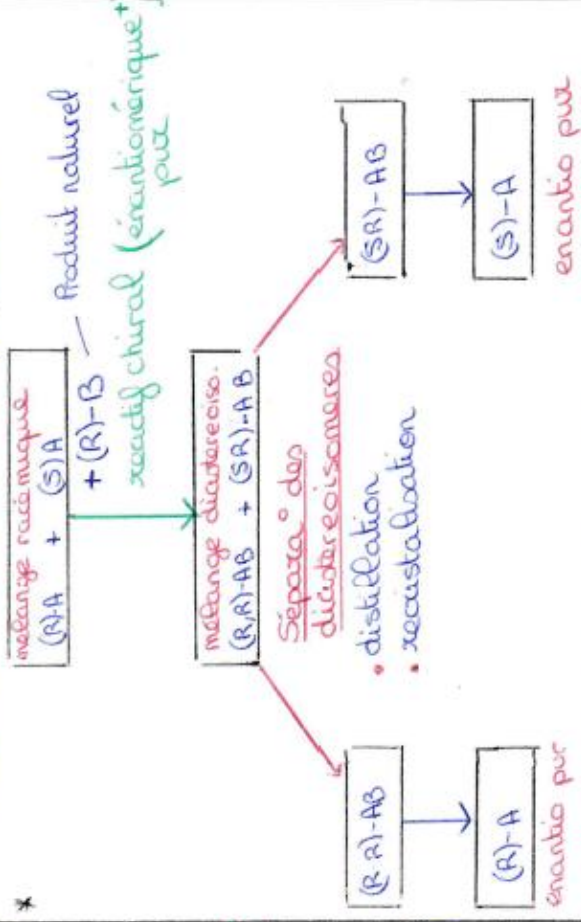
2 méthodes de séparation \rightarrow résolution d'un racémique
 \rightarrow synthèse stéréosélective de composés chiraux

II. Résolution d'un racémique

Principe = transformer énantiomères en diastéréoisomères (qui ont propriétés P/X \neq) pour pouvoir les séparer

a) Résolution X

* la 1^{ère} résolu^o = par Louis Pasteur (1848)
 \hookrightarrow sépara^o manuelle \Rightarrow trop fastidieuse

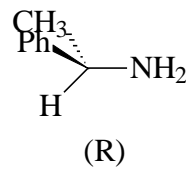
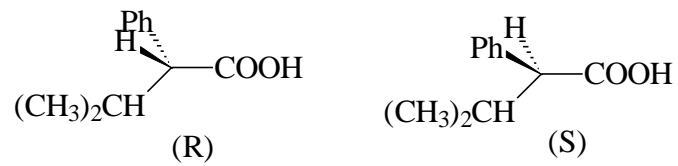


! la réac^o doit être réversible

b) Chromatographie sur substrat chiral

* Sur colonne chargée d'une phase stationnaire chirale
 \rightarrow 2 énantiomères ont vitesses \neq \Rightarrow SEPARATION POSSIBLE
 \rightarrow utilisé en pharmacie

Exemple de dédoublement d'un racémique portant une fonction AC

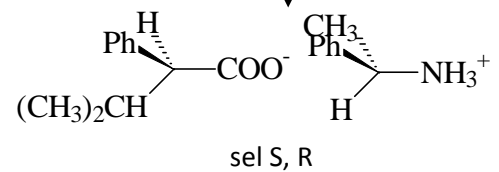
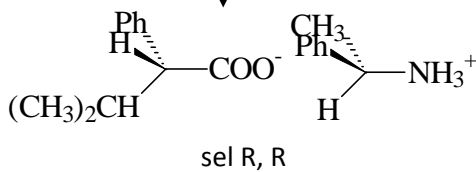


mélange de sels (carboxylates d'ammonium) diastéréoisomères

recristallisation dans un mélange eau-éthanol

produit recristallisé

filtrat



acidification

acidification



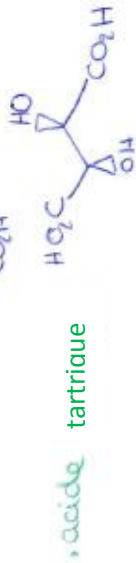
S-acide partiellement résolu

III Synthèse stéréosélective

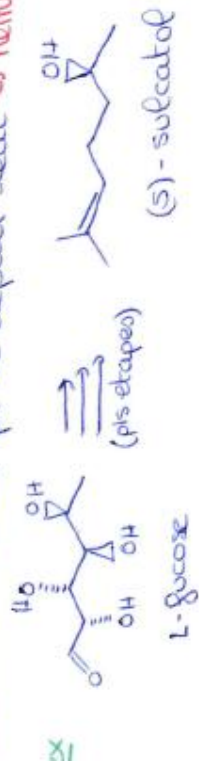
Principe: obtention d'un énantiomère en majorité

2) Le réservoir chiral (pool chiral)

Les molécules naturelles chirales sont très facilement accessibles → source de molécules énantiomériques + pures

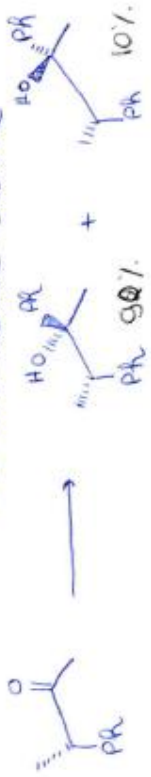


Réservoir chiral pt de départ réactif → **hémi-synthèse**

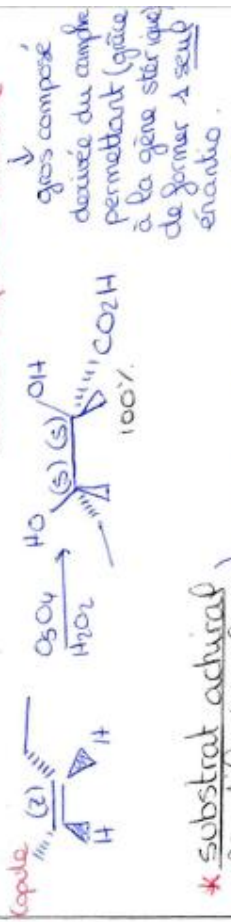


3) Synthèse asymétrique

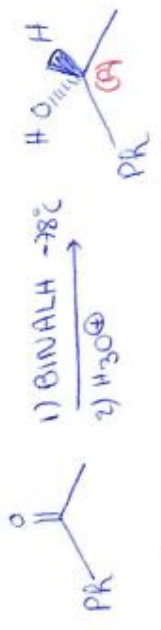
Substrat chiral = An d'un organomagnésien sur une cétone chiral



* **auxiliaire achiral** = difydroxylation d'une C=C avec **capule chiral**



* **substrat achiral** / **réactif chiral**) Réduc° carbonyle en alcool grâce aux cplx hydroxyle chiral



* **auxiliaire chiral dans catalyseur** = utiliser le cplx de rhodium