

Table des matières

Avant-propos	ix
Préface	xi
1 Introduction	1
2 Les origines	7
2.1 La lumière polarisée et ses étranges propriétés	7
2.2 Hémiédrie, isomorphisme et énantiomorphisme	9
2.3 Le mystère de l'acide racémique	12
2.4 La chance de Pasteur	16
2.5 Le carbone asymétrique	16
2.6 1874–1914 : la genèse de la stéréochimie moderne	18
2.7 Du côté des physiciens	22
2.8 L'essor de la stéréochimie moderne	23
2.9 Le Collège de France et la stéréochimie	25
3 Langage et concepts de base	29
3.1 Composition et Constitution	29
3.2 Conformation	30
3.3 Élément stéréogène et configuration ; stéréoisomère	32
3.4 Configuration absolue	40
3.5 Configuration relative	41
3.6 Substances racémiques, non racémiques, énantiopures	42
4 Stéréoisomérisation structurale	45
4.1 La symétrie des molécules	45
4.1.1 Les opérations de symétrie	45
4.1.2 Les groupes ponctuels de symétrie	48
4.1.3 Détermination du groupe ponctuel de symétrie d'une molécule	52
4.2 Molécules à centres stéréogènes	55
4.2.1 Le carbone asymétrique	55

4.2.2	Chiralité isotopique	56
4.2.3	Centres asymétriques tétraédriques hétéroatomiques (T4)	56
4.3	Dénombrement des stéréoisomères (éléments stéréogènes binaires)	61
4.3.1	Règle générale	62
4.3.2	Réduction du nombre de stéréoisomères par symétrie . .	62
4.3.3	Réduction du nombre de stéréoisomères par contraintes stériques	63
4.4	Molécules possédant des axes ou des plans de chiralité	63
4.4.1	Les allènes et la chiralité axiale	63
4.4.2	Spiranes, alkylidèncyclanes	66
4.4.3	Chiralité planaire	66
4.5	Molécules chirales non usuelles	67
4.5.1	Hélicènes et analogues	67
4.5.2	Fullerènes	68
4.5.3	Notions de chiralité topologique : rubans de Möbius et nœuds moléculaires	69
4.6	Atropisomérisation	72
5	Le système de Cahn, Ingold et Prelog	79
5.1	Éléments stéréogènes et leurs configurations	79
5.2	Le système de Cahn, Ingold, Prelog (CIP)	81
5.2.1	Hierarchie des substituants dans le système CIP et application des règles aux centres de chiralité tétraédriques	82
5.2.2	Les règles CIP pour la chiralité axiale, planaire et torsionnelle	94
5.2.3	Hélicité et chiralité des angles de torsion	98
5.2.4	Application des règles CIP à l'isomérisation géométrique . .	101
5.2.5	Le système CIP et le système de Fischer	103
6	Prostéréoisomérisation	109
6.1	Systèmes unidimensionnels. Cristaux polaires	109
6.2	Systèmes bidimensionnels. Prostéréoisomérisation faciale, prochiralité	111
6.2.1	Faces homotopiques, énantiotopiques (prostéréoisomérisation faciale)	111
6.2.2	Nomenclature CIP pour la prostéréoisomérisation faciale . .	113
6.2.3	Conséquence : synthèse conventionnelle et synthèse asymétrique	114
6.2.4	Faces diastérotopiques, diastérosélectivité	114
6.3	Systèmes tridimensionnels. Prostéréoisomérisation de groupe	115
6.3.1	Groupes homotopiques	115
6.3.2	Groupes énantiotopiques	116
6.3.3	Groupes diastérotopiques	117

6.3.4	Nomenclature CIP dans le cas de la prostéréoisomé- rie de groupe	117
6.3.5	Conséquence de la prostéréoisomé- rie de groupe sur la réactivité	118
6.3.6	Conséquence de la prostéréoisomé- rie de groupe en spectroscopie RMN	119
6.4	Propseudoasymétrie	120
6.5	Prochiralité et synthèse asymétrique	121
6.5.1	Stéréosélectivité et stéréospécificité	121
6.5.2	Exemples classiques	122
6.5.3	Exemples de développements marquants de la synthèse asymétrique	124
7	Configurations absolues et relatives	131
7.1	Définitions	131
7.1.1	Configuration absolue	131
7.1.2	Configuration relative	132
7.2	Spécification de la configuration relative dans le système CIP	133
7.3	Méthodes de détermination des configurations basées sur les cristaux	134
7.3.1	Diffraction anormale des rayons X (méthode de Bijvoet)	134
7.3.2	Diffraction « classique » des rayons X	139
7.3.3	Analyse des faces cristallines	139
7.3.4	Méthode des quasi-racémiques (méthode de Fredga) . .	140
7.4	Méthodes chimiques	142
7.4.1	Corrélations chimiques	142
7.4.2	Dédoublage cinétique	144
7.4.3	Synthèse asymétrique	146
7.5	Méthodes physiques chiroptiques	147
7.5.1	Pouvoir rotatoire ; définition, unités, propriétés	148
7.5.2	Pureté énantiomérique et pureté optique	153
7.5.3	Pouvoir rotatoire et configuration absolue	155
7.5.4	Dispersion rotatoire optique et dichroïsme circulaire . .	158
7.5.5	Applications	163
7.6	Utilisation de la RMN	170
8	Stéréoisomères : propriétés physiques et méthodes de séparation	175
8.1	Propriétés des énantiomères	176
8.1.1	Non-Conservation de la Parité (NCP)	176
8.1.2	Propriétés biologiques des énantiomères	179
8.2	Propriété des mélanges d'énantiomères	180
8.2.1	Observations visuelles – Propriétés de l'état solide . . .	182

8.2.2	Diagrammes binaires de fusion d'un mélange d'énantiomères	184
8.2.3	Diagrammes ternaires de solubilité d'un mélange d'énantiomères	189
8.3	Application. Dédoublment par cristallisation	195
8.3.1	Séparation de mélanges d'énantiomères partiellement enrichis	195
8.3.2	Dédoublment par cristallisation directe des racémiques	197
8.3.3	Dédoublment par formation de diastéréoisomères	204
8.4	Autres voies d'accès aux énantiomères purs	216
9	Détermination de la pureté énantiomérique	219
9.1	Analyse directe du mélange des énantiomères	219
9.1.1	Détermination de l' <i>ee</i> par polarimétrie	219
9.1.2	Détermination de l' <i>ee</i> par calorimétrie	220
9.2	Analyse indirecte d'un mélange d'énantiomères – Utilisation d'associations diastéréoisomères	221
9.2.1	Détermination de l' <i>ee</i> par RMN	222
9.2.2	Détermination de l' <i>ee</i> par HPLC (High Performance Liquid Chromatography)	226
9.2.3	Mesure de l' <i>ee</i> par chromatographie chirale en phase gazeuse (CPG chirale) [12]	231
9.2.4	Mesure de l'excès de diastéréoisomères par calorimétrie	233
	Index	235