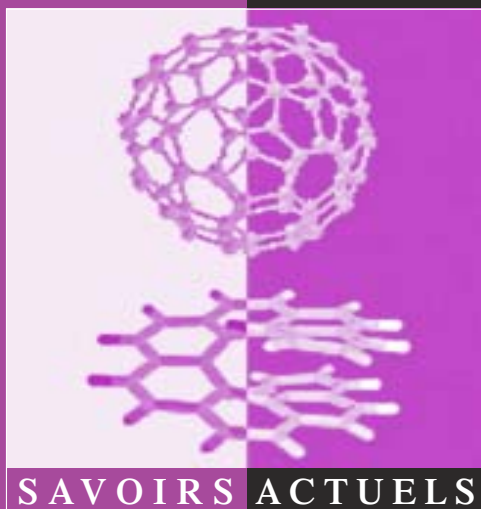


C H I M I E

André COLLET, Jeanne CRASSOUS,
Jean-Pierre DUTASTA et Laure GUY

Molécules chirales

● Stéréochimie et propriétés ●



 CNRS EDITIONS


EDP
SCIENCES

André Collet, Jeanne Crassous,
Jean-Pierre Dutasta et Laure Guy

Molécules chirales
Stéréochimie et propriétés

S A V O I R S A C T U E L S

EDP Sciences/CNRS ÉDITIONS

Illustration de couverture : Molécules C_{76} (en haut) et octahélicène (en bas).

Publié avec le concours du ministère chargé de l'enseignement supérieur de la recherche.

© 2006, **EDP Sciences**, 17, avenue du Hoggar, BP 112, Parc d'activités de Courtabœuf,
91944 Les Ulis Cedex A

et

CNRS ÉDITIONS, 15, rue Malebranche, 75005 Paris.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle). Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au : Centre français d'exploitation du droit de copie, 3, rue Hautefeuille, 75006 Paris. Tél. : 01 43 26 95 35.

ISBN EDP Sciences 2-86883-849-9

ISBN CNRS ÉDITIONS 2-271-06329-9

À la mémoire d'André COLLET



André Collet, dans son bureau à l'ENS-Lyon

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, diastéréosélectivité	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	Dédoublément 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

Avant-propos

CET OUVRAGE A UNE HISTOIRE. Nous le devons d'abord à André Collet, Professeur à l'École Normale Supérieure de Lyon et à l'Université Claude Bernard où il professa de 1988 à 1999. Il nous laissa une partie du manuscrit et un projet d'ouvrage de stéréochimie. C'est à partir de ses notes de cours et des nombreuses conférences qu'il dispensa pendant ces années que nous avons décidé de terminer la tâche qu'il avait entreprise avec tant d'ardeur et de passion. Nous avons alors apporté une orientation nouvelle au projet en dédiant le présent recueil à certains aspects de la chiralité moléculaire, thème très cher à André Collet. Il nous a semblé en effet utile de pouvoir disposer d'un ouvrage accessible, en langue française, et traitant sur le fond les aspects de la chiralité moléculaire dans un sens très large. Nous ne souhaitons pas apporter un ouvrage de plus sur la stéréochimie « classique » pour laquelle existent des ouvrages de référence très bien faits. Le présent ouvrage n'est sans doute pas exhaustif en matière de stéréochimie chirale, mais nous espérons qu'il apportera les bases et surtout qu'il saura introduire des notions pas forcément connues et comprises des chimistes ou physico-chimistes travaillant sur les systèmes moléculaires chiraux.

Les neuf chapitres du livre présentent différentes facettes de la stéréochimie dans sa pratique moderne, et traitent plus particulièrement de la chiralité moléculaire et des mesures des propriétés qui en découlent. L'analyse conformationnelle ne sera pas traitée ici de manière conventionnelle, d'autres ouvrages existent et seront signalés en temps voulu. Par contre un rappel sera fait de la terminologie et les définitions courantes concernant cet aspect de la stéréochimie. Nous avons, dans un souci de clarté et de modernité, tenu à faire apparaître à la fois les notions fondamentales et quelques applications d'importance comme la séparation des énantiomères et leurs propriétés. Bien que l'histoire de la stéréochimie ait été maintes fois contée, il a semblé utile d'y consacrer un chapitre, qui aura au moins le mérite d'illustrer la permanence du caractère multidisciplinaire et multinational de la science, aussi bien que de ses rapports avec le monde socio-économique. Au-delà des aspects structuraux (stéréoisomérisation), l'ouvrage aborde d'autres questions où la stéréochimie et la chiralité jouent un rôle important : les propriétés et les méthodes de préparation des stéréoisomères ainsi que leur caractérisation ; leur interaction avec la lumière (propriétés chiroptiques).

L'ouvrage vise au travers d'exemples à éclairer les principes ou à illustrer des situations et des concepts parfois obscurcis par des usages contradictoires. À ce titre, il s'adresse aux enseignants, étudiants, chercheurs, qui, confrontés à des problèmes mettant en jeu la stéréochimie et la chiralité, ou simplement curieux d'en connaître les nombreux aspects, souhaitent obtenir une réponse à leurs interrogations. Pour ces raisons, il n'est pas limité à la chimie organique, mais considère également la stéréochimie d'espèces organométalliques voire inorganiques.

Pour traiter de la stéréochimie des espèces chirales, nous avons dû faire des choix. La rédaction de ce livre correspond à une demande pressentie de la part des chimistes et physico-chimistes intéressés par cette thématique. Nous comptons sur eux pour nous signaler les erreurs et défauts qui apparaîtraient au long de ces pages et également nous faire part des suggestions qui en amélioreraient le contenu. Nous les en remercions par avance.

Remerciements

Monsieur le Professeur Henri Kagan nous a fait le grand honneur de préfacier cet ouvrage, et nous l'en remercions infiniment. Nous lui savons gré pour ses encouragements et sa relecture minutieuse. Monsieur Bruno Figadère a efficacement coordonné ce projet, qu'il en soit remercié.

Nous sommes particulièrement reconnaissants à Magali Alexandre et Cyril Barsu à l'ENS-Lyon et Monsieur Jean-Pierre Sauvage, Directeur de Recherche au CNRS à Strasbourg, pour leur implication : relecture, don de figures.

Enfin nous voudrions remercier les proches d'André Collet qui ont été aussi présents par leur soutien et leur désir tellement légitime de voir aboutir ce projet. Nous leur dédions cet ouvrage.

J. Crassous, J.-P. Dutasta, L. Guy
Lyon, Avril 2005.

Préface

EN 1999 DISPARAISSAIT PRÉMATURÉMENT ANDRÉ COLLET, une personnalité scientifique éminente, issue comme moi-même de l'école française de stéréochimie qui s'était développée au Collège de France autour d'Alain Horeau et de Jean Jacques. André Collet animait à l'ENS de Lyon un laboratoire et s'était fait connaître par des recherches très originales. Il était parallèlement un enseignant hors pair qui aimait diffuser la connaissance scientifique. Il n'hésitait pas à aborder la stéréochimie, domaine important mais ardu de la chimie. Il avait été le co-auteur très actif d'un livre novateur qui est resté un ouvrage de référence (*Enantiomers, Racemates and Resolutions*, J. Jacques, A. Collet, S. Wilen, J. Wiley & Sons, 1981).

A. Collet avait un projet dans les années 1995, celui d'entreprendre la rédaction d'un traité sur la Stéréochimie et la Chiralité. Au moment de son décès, le projet avait pris corps. Il avait déjà rédigé un certain nombre de chapitres, avec la clarté et la logique qui le caractérisaient. Il est heureux que plusieurs de ses collaborateurs aient décidé, en hommage à sa mémoire, de terminer l'ouvrage. L'ouvrage a été restreint par rapport au projet initial, il traite de la stéréochimie dans ses rapports avec la chiralité sans insister sur l'analyse conformationnelle. Tous les thèmes abordés le sont d'une façon très rigoureuse et pédagogique. Par exemple le chapitre « Stéréoisomérisation structurale » présente les opérations de symétrie en les illustrant sur des structures moléculaires variées. Les composés dont le centre de chiralité est un hétéroatome sont aussi considérés. Un paragraphe « Molécules chirales non-usuelles » mentionne les hélicènes, fullerènes, rubans de Möbius et nœuds moléculaires. Le chapitre 6 « Prostéréoisomérisation » réunit des concepts importants discutés à la fois dans l'état cristallin ou pour la molécule isolée, avec des applications débouchant sur la synthèse asymétrique. Un des thèmes chers à André Collet était celui du chapitre 8 : « Stéréoisomères : propriétés physiques et méthodes de séparation ». Le livre est agréable à lire, les schémas et figures sont très clairs, la bibliographie est abondante.

L'objectif était de présenter la stéréochimie de systèmes moléculaires chiraux simples ou complexes en incluant les méthodes modernes d'étude et de séparation des stéréoisomères. Cet objectif a été atteint. Il faut féliciter M. J.-P. Dutasta, M^{me} J. Crassous et M^{me} L. Guy pour avoir achevé le projet

initial d'André Collet. Ce livre de qualité a un contenu et une forme qui le différencie nettement des ouvrages déjà existants, je lui souhaite un succès mérité tant en France, le pays de Pasteur, qu'à l'étranger.

Henri KAGAN
Professeur émérite à l'Université Paris-Sud
Membre de l'Académie des sciences

Chapitre 1

Introduction

LA STÉRÉOCHIMIE ÉTUDIE les propriétés qui dépendent de la géométrie des édifices moléculaires. À la *composition*, qui identifie et dénombre les différents atomes d'une molécule, et à la *constitution*, qui établit leur connectivité, différenciant ainsi les structures *isomères*, la stéréochimie ajoute la *conformation* et la *configuration*. Ces deux caractères permettent de parfaire la description en précisant la disposition des atomes dans l'espace et la façon dont celle-ci peut varier au cours du temps. L'analyse conformationnelle cherche à connaître le degré de flexibilité ou de rigidité de l'édifice, et à établir quelles sont ses formes — ou conformations — les plus stables. La configuration permet de distinguer les structures *stéréoisomères* et d'établir les relations d'*énantiométrie* et de *diastéréoisométrie*. Bien qu'ils possèdent des constitutions identiques, les stéréoisomères diffèrent par leurs propriétés physiques et chimiques, ainsi que par leurs activités biologiques.

Louis Pasteur [1], en résolvant l'énigme de l'isomérisation des acides tartrique et racémique (1848), a levé le voile sur la structure tridimensionnelle de certaines molécules, dont l'action sur la lumière polarisée lui faisait penser qu'elles devaient être non superposables à leur image dans un miroir. Le concept pastorien de dissymétrie moléculaire (ou de *chiralité*, comme on dit aujourd'hui) a été matérialisé un quart de siècle plus tard par le carbone asymétrique de Le Bel et van't Hoff; il a constitué l'une des pièces du puzzle qui a conduit les savants du XIX^e siècle à adopter définitivement la théorie atomique et à établir sur cette base les principes structuraux qui gouvernent la construction des molécules, selon une vision guère différente de celle que nous connaissons aujourd'hui. C'est ainsi qu'est née la chimie dans l'espace, alias stéréochimie, ainsi nommée par Victor Meyer en 1888 [2].

L'intérêt de la stéréochimie semble avoir été bien perçu jusqu'au début du XX^e siècle, comme peut l'attester un article de vulgarisation publié en 1904 par un professeur de lycée, et qui pourrait presque être republié tel quel aujourd'hui [3]. Curieusement, cet aspect de la chimie semble avoir été délaissé dans les décennies suivantes, pour n'être redécouvert qu'après la seconde guerre

mondiale, non plus comme une activité seulement académique, mais comme la nécessaire évolution d'une discipline pressée par l'industrie de développer les méthodes appropriées à la production de molécules de plus en plus complexes.

Les « trente glorieuses » de la stéréochimie moderne, entre 1950 et 1980, ont ainsi vu l'approfondissement des anciens concepts, en même temps que l'émergence de découvertes et d'idées nouvelles, dont les plus importantes sont sans doute :

1. la détermination des configurations absolues par diffraction des rayons X (Bijvoet 1951),
2. l'établissement d'une nomenclature stéréochimique cohérente (Cahn, Ingold, Prelog 1966),
3. l'analyse conformationnelle (Barton, Allinger, Eliel),
4. le concept de prostéréoisomérisation (Hirshmann, Mislow),
5. le développement de la synthèse asymétrique (Cram, Mosher, Prelog, Horeau, Kagan ...).

Même si ces progrès sont loin d'avoir épuisé le sujet, ils se sont déjà concrétisés par l'explosion des méthodes de préparation des stéréoisomères purs qui constituent les composants actifs de nombreux médicaments, insecticides, et herbicides, mais aussi de parfums, cosmétiques, additifs alimentaires, édulcorants, sans oublier certains matériaux utilisés en optoélectronique.

Produire à grande échelle et dans des conditions économiquement acceptables des stéréoisomères purs représente en effet aujourd'hui l'un des défis majeurs des industries qui relèvent de la chimie fine. La figure 1.1 présente quelques-unes des réussites les plus éclatantes dans ce domaine.

Les tonnages les plus considérables concernent les acides aminés (acide glutamique **1**, 350 000 tonnes par an) et leurs dérivés immédiats tels l'aspartame **2** (100 000 tonnes). La préparation de ces composés repose principalement sur les méthodes de biotechnologies. L'acide L-ascorbique **3** (30 000 tonnes), plus connu sous le nom de vitamine C, est produit à partir du glucose par un enchaînement d'étapes chimiques et enzymatiques. Il en est de même des antibiotiques ampicilline et amoxicilline (**4**, X = H et OH, respectivement), dont les productions se situent entre 1000 et 2000 tonnes.

Environ le quart de la consommation annuelle de (-)-menthol **5** (4000 tonnes) est obtenu par synthèse. Le *S*-naproxène **6**, l'un des principaux anti-inflammatoires non stéroïdiens est lui aussi préparé par synthèse (1000 tonnes). En ce qui concerne les insecticides, la palme revient sans doute à la deltaméthrine **7** (Decis) dont les quelque 500 tonnes synthétisées annuellement représentent en efficacité 75 000 tonnes de DDT. Toujours dans le domaine de l'agrochimie, on peut citer le métolachlore **8**, herbicide issu de la synthèse asymétrique par la société Novartis à l'échelle de 10 000 tonnes/an.

Il faudrait ajouter à ces gros tonnages un grand nombre de molécules très complexes comme les stéroïdes, le taxol et leurs analogues synthétiques, molécules très actives dont des productions de quelques tonnes par an, voire même moins encore, suffisent à alimenter les besoins mondiaux.

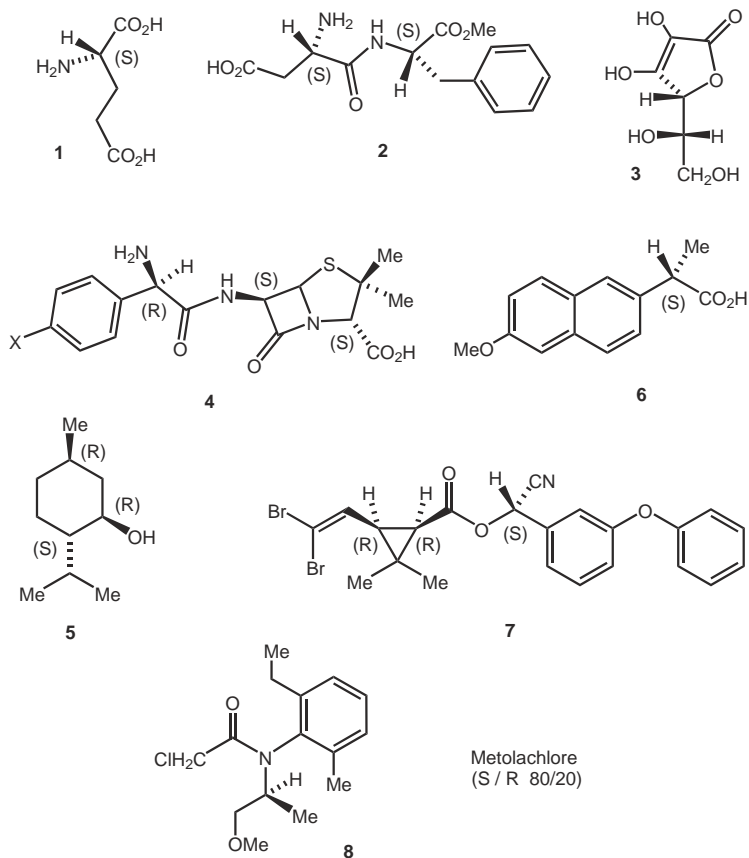


FIG. 1.1 – Quelques stéréoisomères purs produits par l'industrie.

Parallèlement à ces importantes applications, on assiste, à l'orée du XXI^e siècle, à différents mouvements qui voient le champ de la stéréochimie, à l'origine assez largement confiné à la chimie organique, s'étendre à des domaines nouveaux. On peut citer en premier le cas de la chimie de coordination ; les travaux de Werner sur la structure tridimensionnelle des complexes de métaux de transition, effectués entre 1890 et 1914, n'ont sans doute pas eu chez les chimistes inorganiciens le même impact que ceux de Le Bel et van't Hoff chez les organiciens, mais la situation est en train de changer rapidement.

En second lieu, l'importance de la stéréochimie dans la construction et les propriétés des édifices *supramoléculaires* est désormais reconnue. Au-delà de la stéréochimie moléculaire classique, il existe aujourd'hui une stéréochimie supramoléculaire dont l'essor ne peut que s'amplifier [4]. On peut également faire état d'une *stéréophysique* étudiant les phénomènes fondamentaux liés à certaines manifestations de la chiralité en physique nucléaire, atomique et moléculaire, aussi bien qu'en optique.

L'impact sans cesse croissant de la stéréochimie au cours des dernières décennies est attesté par l'existence de périodiques consacrés aux différents aspects de la discipline, dont trois ont fait leur apparition au cours des quinze dernières années : au précurseur *Topics in Stereochemistry*, créé en 1965, se sont en effet ajoutés *Chirality* (1989), *Tetrahedron Asymmetry* (1990) et *Enantiomer, a Journal of Stereochemistry* (1996). Ajoutons à ce tableau la Conférence du Bürgenstock, et le congrès international ISCD (*International Symposium on Chiral Discrimination*) qui réunissent depuis des années les plus grands noms de la discipline.

Le langage de la stéréochimie a évolué au cours des années, de façon plus ou moins chaotique. Les définitions de certains concepts fondamentaux suscitent encore des débats dont les livres les plus récents font écho [5]. Afin d'éviter d'introduire un élément de confusion supplémentaire dans un domaine qui a déjà suscité de nombreuses controverses, le parti pris des auteurs a été d'adopter le plus généralement possible les recommandations de l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée, alias IUPAC [6]. Les seules exceptions notables à cette règle — qui seront explicitées — concernent la configuration et la conformation, dont les définitions données par l'IUPAC nous semblent refléter un compromis vide de sens. Une dernière précision concerne l'utilisation des termes stéréomère et diastéréomère à la place de stéréoisomère et diastéréoisomère. Il ne semble pas y avoir de consensus sur l'utilisation préférentielle de l'un ou de l'autre, ces derniers seront donc utilisés dans cet ouvrage. Le terme stéréogène sera aussi préféré au terme stéréogénique. On parlera de centre stéréogène.

Bibliographie

- [1] Pour en savoir plus sur Louis Pasteur (1822-1895) et la naissance de la stéréochimie, voir : (a) J. Jacques, *La molécule et son double*, Hachette, Paris, 1992 ; (b) L. Pasteur, J.H. van't Hoff, A. Werner, *Sur la dissymétrie moléculaire*, Éd. Christian Bourgois, Paris, 1986 ; (c) *Pasteur, Cahiers d'un savant*, CNRS Éditions, Paris, 1995.
- [2] K. Auwers et V. Meyer, *Ber.*, 1888, 21, 784 ; V. Meyer, *Ber.*, 1890, 23, 567. Victor Meyer (1848-1897) fut l'un des plus brillants chimistes allemands de sa génération, à l'égal d'Adolf Baeyer et d'Emil Fischer. Voir une courte biographie dans : A. Rocke, *Chemistry in Britain*, août 1997, p. 27.

- [3] A. Corvisy, La Stéréochimie, *Revue Scientifique*, 1904, Tome I, n° 22, p. 684. A. Corvisy était professeur agrégé au lycée de Limoges.
- [4] Le premier symposium de « Stéréochimie supramoléculaire » a été organisé en Islande en 1995. Voir : *Supramolecular Stereochemistry*, NATO ASI Series, Éd. J.S. Siegel, Kluwer, 1995.
- [5] Voir notamment l'ouvrage de E.L. Eliel et S.H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, J. Wiley & Sons, New York, 1994, page 1191.
- [6] G.P. Moss, *Pure and Applied Chemistry*, 1996, 68, 2193 [recommandations disponibles sur Internet : <http://www.chem.qmw.ac.uk/iupac/stereo/>].

- Paterno, 17
 Perkin, 23
 phase chirale, 23, 227
 phase stationnaire chirale, 227
 phénylalanine, 119
 phénylglycine, 228
 phéromone, 64
 phosphine chirale, 57
 phosphore, 57
 Pirkle, 228
 plagièdre, 12, 189
 plan
 de chiralité, 63, 79
 de polarisation, 8
 de symétrie (σ), 46
 stéréogène, 45
 planaire, 66
 plomb, 56
 point eutectique, 184
 polarimétrie, 219
 polarisation de la lumière, 148
 polarisation elliptique, 160
 polymorphisme, 10, 220
 polysaccharide, 228
 polysiloxanes, 231
 poly(triphénylméthylméthacrylate),
 230
 Pope, 21
 pouvoir rotatoire, 8, 24, 131, 148
 définitions et unités, 149
 dépendance *avec C et le solvant*,
 153
 dépendance *avec λ* , 151
 dépendance *avec T*, 151
 molaire, 151
 spécifique, 150
pR, 96
 Prelog, 2, 24, 32, 81
 Prigogine, 185
 Prigogine et Defay, 221
 Prigogine-Defay, équation, 185
 principe de Marckwald, 205
 priorité, règle des, 81
 processus autocatalytique, 128
 prochirales, 112
 prochiralité, 111
 proline, 230
 propanolol, 179
 propseudoasymétrie, 120
 acide trihydroxyglutarique *méso*,
 120
 nomenclature CIP ré,si, 120
 prostéréogénie, 112
 prostéroisométrie
 époxydation de Jacobsen, 122
 prostéroisométrie, 2, 66, 109
 prostéroisométrie de groupe, 115
 conséquence en RMN, 119
 groupe diastérotopique, 117
 groupe énantiotopique, 116
 groupe homotopique, 115
 nomenclature CIP pro-R et pro-S,
 117
 prostéroisométrie faciale, 111
 but-2-ène, 111
 carbonyle, 111
 nomenclature CIP Ré et Si, 113
pS, 96
 pseudo-éphédrine, 207
 pseudo-racémique, 182
 pseudoasymétrique, 92
 pulégone, 21
 pureté énantiomérique, 153, 219
 pureté optique, 154
- ## Q
- quartz, 8
 quasi-énantiomère, 141
 quasi-racémique, 141
 quinidine, 205
 quinine, 205
- ## R
- R*, 32
r ou *s*, 92
R-1-anthryl-2,2,2-trifluoroéthanol, 225
 racémique, définition, 43
 racémique vrai, 16, 181
 racémisation, 203, 214
Re, 113
 réaction stéréosélective
 Exemples, 122
 réaction stéréospécifique
 Exemples, 123
 reconnaissance chirale, 228

rectus, 82
 réduction du nombre de stéréoisomères
 contrainte stérique, 63
 symétrie, 62
 règle de sélection, 231
 règle de Wallach, 21
 règle des leviers, 187
 règle des octants, 163
 représentation de Newman, 35
 rétention de configuration, 132, 143
 RMN, 170
 mesure de l'*ee*, 222

Roozeboom, 21, 184
 rotation d'ordre n (C_n), 46
 rotation impropre (S_n), 47
 ruban de Möbius, 71

S

S, 32, 113
 Sauvage, 72
 Schoenflies, notation de, 45
 Schröder-van Laar, 185, 221
 Schröder-van Laar, équation, 185
 sels p et n , 204
 sérum albumine humaine, 228
 sérum albumine porcine, 228
 Sharpless, 23
 silicium, 56
 sinister, 82
 solution solide, 141, 210
 soufre, 59
 spath d'Islande, 7
 spécifique, pouvoir rotatoire, 150
 spectroscopie électronique, 158
 spiranes, 66
 spontané (dédoublément), 16, 183
 stéréochimie, xi, 1, 4, 7, 18, 23–25, 27, 29
 stéréodescripteur, 102
 stéréogène, 55
 stéréoisomère, 32
 stéréosélectivité, 121
 stéréospécificité, 121
 stérique, 32, 63
 structure des sucres, 104
 strychnine, 207
 substance chirale, 43
 sulfonium chiral, 59

sulfoximine chirale, 59
 sulfoxyde chiral, 59
 superposable, 1
 supramoléculaire, 4
 sursaturation, 200
 symbolisme de Hermann-Mauguin, 45
 symétrie, 10, 45
 symétrie spatiale, 45
 syn, 36
 synclinale, 36
 synpériplanaire, 37
 synthèse
 asymétrique, 2, 21, 22, 114, 146
 asymétrique absolue, 129
 diastéréosélective, 23, 115
 énantiosélective, 23, 114
 stéréosélective, 23
 système CIP, 24

T

tartrate double de sodium
 et de rubidium, 136
 taxol, 3
 technique chromatographique, 226
 teicoplanine, 230
 tenseur de polarisabilité, 156
 tétraèdre, 48
 tétravalence du carbone, 17
 thalidomide, 179
 thréo ou érythro, 35
 thréose, 133
 torsion, 31, 37
trans, 32
 transformation asymétrique, 214
 tri-*o*-thymotide, 203
 triptycène, 73
 trisphat, 225

U

unlike, 42

V

van't Hoff, 17, 19
 Vavon, 25
 VCD, 147
 Victor Meyer, 4, 19