



Intensification of Enantiomeric Excess Determination: Chemical and Technological Approaches

Cristiano Zonta

Dip.to Scienze Chimiche
Università di Padova Italy

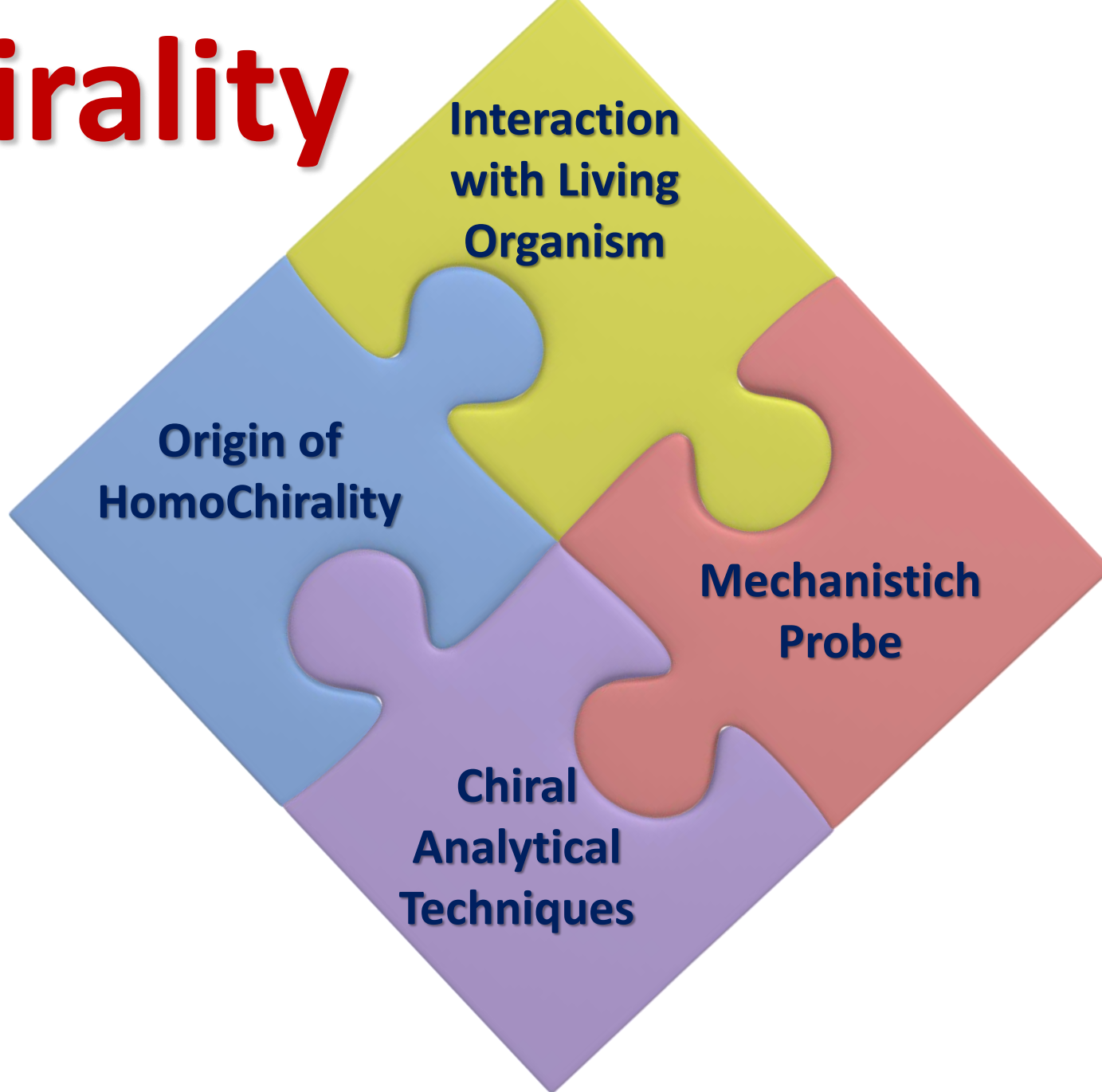
www.chimica.unipd.it/cristiano.zonta

Twitter: @ZontaCristiano



cristiano.zonta@unipd.it

Chirality



Polarimeter (Malus Arago Biot)

prévoir, est remarquable en ce que, lorsqu'il y a augmentation de volume, la température qui devrait s'abaisser, d'après ce que nous savons relativement aux variations qu'elle éprouve lors des changements de volume, s'élève, au contraire, d'une quantité qui est variable, mais dont le thermomètre est toujours sensiblement affecté. Cette exception à un des effets les plus constants du calorique, méritait d'être remarquée. Peut-être pourrait-on en donner une explication plausible; mais nous pensons, avec M. Thillaye, qu'il vaut mieux attendre que des faits plus nombreux aient donné à cet égard des indications plus positives.

PHYSIQUE.

Mémoire sur de nouveaux phénomènes d'optique; par M. MALUS.

M. MALUS avait annoncé à la fin de 1808, que la lumière réfléchie par tous les corps opaques ou diaphanes, contractait de nouvelles propriétés très-extraordinaires, qui la distinguaient essentiellement de la lumière que transmettent directement les corps lumineux.

Comme les nouvelles expériences qu'il rapporte dans ce Mémoire, sont une suite de celles qu'il a déjà publiées sur la même matière; il commence par rappeler, en peu de mots, le phénomène principal. Dirigeons au moyen d'un héliostat un rayon solaire dans le plan du méridien, de manière à ce qu'il fasse avec l'horizon un angle de $19^{\circ} 10'$; fixons ensuite une glace non étamée, de manière à ce qu'elle réfléchisse ce rayon verticalement et de haut en bas. Si on place au-dessous de cette première glace et parallèlement à elle une seconde glace, celle-ci fera avec le rayon descendant un angle de $35^{\circ} 25'$; et elle le réfléchira de nouveau parallèlement à sa première direction: dans ce cas, on n'observera rien de remarquable. Mais si l'on fait tourner cette seconde glace de manière à ce que sa face soit dirigée vers l'est ou vers l'ouest, sans changer d'ailleurs son inclinaison par rapport à la direction du rayon vertical, elle ne réfléchira plus une seule molécule de lumière ni à sa première ni à sa seconde surface; si on continuant à lui conserver la même inclinaison par rapport au rayon vertical, on tourne sa face vers le sud, elle recommencera de nouveau à réfléchir la portion ordinaire de lumière incidente. Dans les positions intermédiaires, la réflexion sera plus ou moins complète, selon que le rayon réfléchi s'approchera plus ou moins du plan du méridien. Dans ces circonstances où le rayon réfléchi se comporte d'une manière si différente, il conserve néanmoins constamment la même inclinaison par rapport à

(190)

Phénomènes de polarisation successive, observés dans des fluides homogènes; par M. BIOT.

Inst. nat. 23 octobre 1815. AVANT entrepris depuis quelque temps une série de recherches qui exigeaient que je misse des lames cristallisées dans différents fluides, afin d'y faire pénétrer les rayons très-obliquement à leur surface, j'ai été conduit à la découverte d'un phénomène nouveau, d'autant plus remarquable, qu'il paraît tenir uniquement à l'action individuelle des particules des corps sur la lumière, sans aucun rapport quelconque avec leur état d'aggrégation.

Ce phénomène est analogue à celui que l'on observe dans les plaques de cristal de roche, quand on y transmet les rayons lumineux parallèlement à l'axe de cristallisation. Dans ce cas, la force qui produit la double réfraction et la polarisation régulière est devenue nulle, puisqu'elle émane de l'axe du cristal; mais on voit alors se développer d'autres forces, que les premières effaçent quand elles étaient plus énergiques, et qui, devenant seules actives, modifient les molécules lumineuses d'une façon toute particulière. J'ai étudié, dans mon ouvrage sur la polarisation, les caractères propres à ce genre de forces: j'ai fait voir qu'au lieu de faire osciller les axes de polarisation des particules lumineuses comme les autres forces polarisantes, elles semblent leur imprimer autour de l'axe du cristal un mouvement de rotation continu, plus rapide pour les molécules violettes que pour les bleues, pour les bleues que pour les vertes, et ainsi de suite dans l'ordre inverse de la réfrangibilité. J'ai montré en outre que l'influence de ces forces ne déterminait point seulement des changements de position dans les particules lumineuses, mais leur communiquait encore de véritables propriétés physiques, semblables à des aimantations permanentes dont la nature et l'intensité modifiaient les mouvements qu'elles prennent ensuite quand on leur faisait traverser d'autres cristaux. Par exemple, lorsqu'un rayon lumineux a été simplement polarisé par réflexion sur une glace, si on le transmet à travers un rhomboïde de spath d'Islande dont la section principale soit parallèle au plan de réflexion, il ne se divise point, et subit tout entier la réfraction ordinaire; mais pour peu que l'on détourne la section principale du cristal à droite ou à gauche, le rayon se divise, et il se forme aussitôt un faisceau extraordinaire dont l'intensité va croissant de plus en plus, à mesure que la section principale du cristal est plus déviée. Maintenant supposez que le rayon, ainsi polarisé, soit transmis à travers une plaque de cristal de roche perpendiculaire à l'axe, et l'épaisseur n'exécède pas $\frac{1}{100}$; si on l'analyse de même avec un rhomboïde de spath d'Islande dont la section principale soit parallèle au plan de la polarisation primitive, on trouve qu'un certain nombre de molécules lumineuses ont perdu cette polarisation, mais que d'autres l'ont

MÉMOIRES

DE LA CLASSE

DES SCIENCES

MATHÉMATIQUES ET PHYSIQUES.

MÉMOIRE

Sur une modification remarquable qu'éprouvent les rayons lumineux dans leur passage à travers certains corps diaphanes; et sur quelques autres nouveaux phénomènes d'optique;

PAR M. ARAGO (*).

Lu le 11 août 1811.

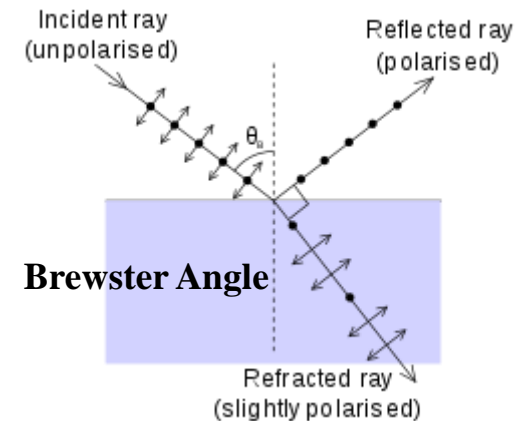
J'eus l'honneur, dans le mois de février dernier, de communiquer à la Classe un Mémoire relatif à une modification singulière qu'éprouvent les rayons lumineux, lorsqu'en tom-

(*) Ce Mémoire, qui devait paraître dans la seconde partie du volume précédent, a été lu à la première Classe de l'Institut, dans sa séance du 11 août 1811. Depuis cette époque, j'ai profité du peu de momens de loisir que me laissent mes fonctions d'astronomie à l'Observatoire, pour examiner quelques phénomènes d'optique plus ou moins étroitement liés à ceux que j'avais déjà décrits, et qui montrent nettement de quelles circonstances, dans la texture intérieure des cristaux, dépendent les pro-

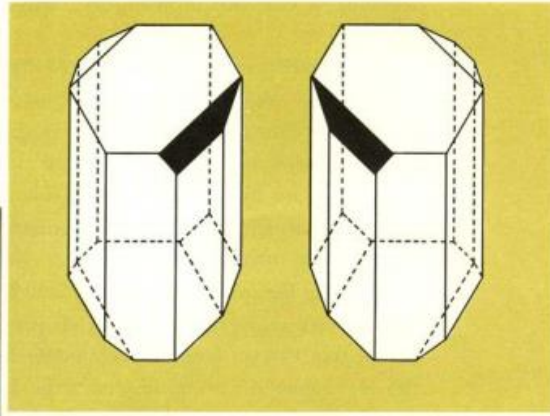
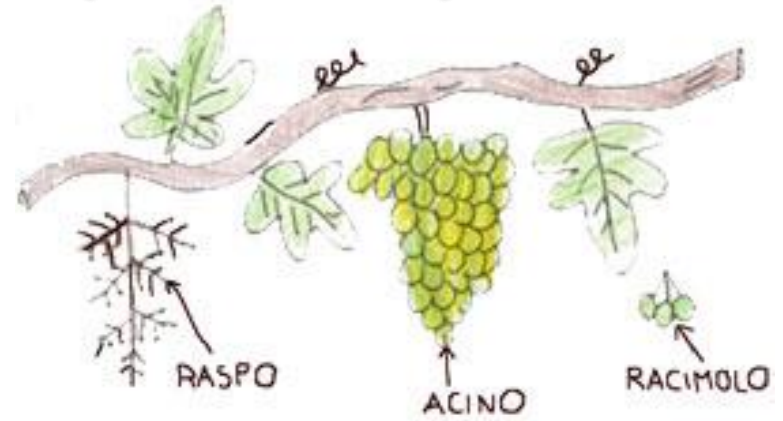
1811.



Jean-Baptiste Biot developed the polarimeter, which was made by Soliel/Duboscq of Paris ca. 1850



Polarimeter (Pasteur)



ABOVE: Drawings of crystals of tartaric acid showing the two asymmetric facets.

AT LEFT: Polarimeter used by Pasteur.



Determination of Enantiomeric Excess

Chiral Molecules in Bio-Ecosphere



Flavour and Fragrance

>20 B\$/year; >1400 enantiomers



Pharmaceuticals

>850 B\$/year; ~50% chiral drugs



Agrochemicals

>200 B\$/year; ~30% chiral pesticides

Determination of Enantiomeric Excess

Parallel Synthesis & Combinatorial Chemistry

High-Throughput Screening (HTS)

Comparison of Reaction Conditions

High-Throughput Analysis (HTA)



Conversion , Yield, *enantiomeric excess*

Determination of Enantiomeric Excess

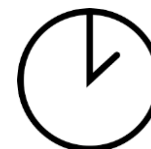
1 sample



HPLC



30 minutes



50
samples



HPLC

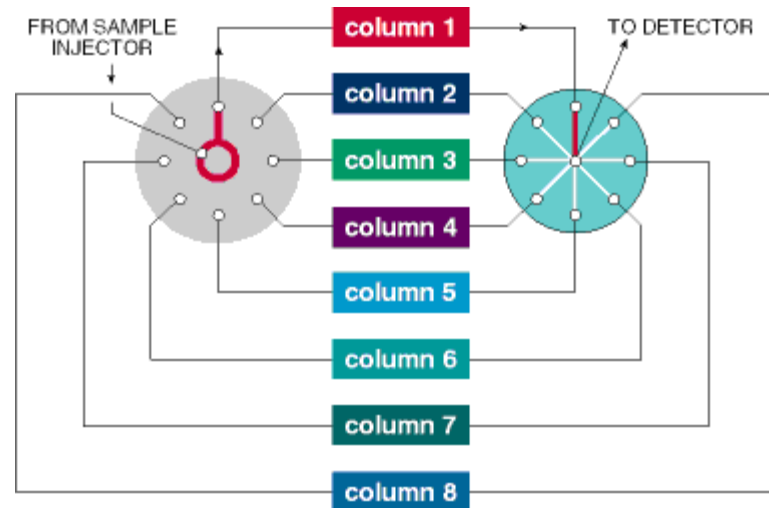


50 samples x 30 minutes



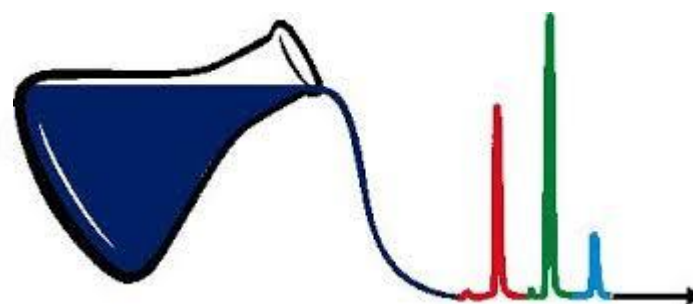
25 hours

Determination of Enantiomeric Excess



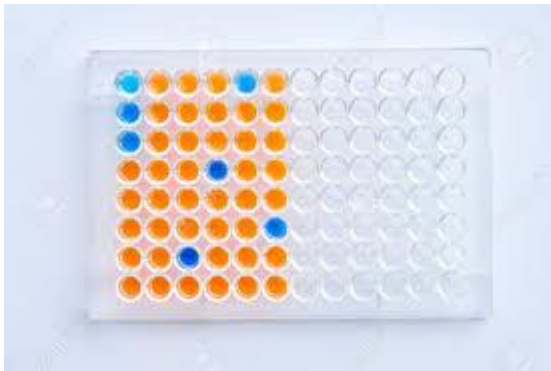
Determination of Enantiomeric Excess

Parallel Chemical Reactions



Analysis Methods

Optical Probes for EE



Determination of Enantiomeric Excess

Chiral Molecules in Bio-Ecosphere



Flavour and Fragrance

>20 B\$/year; >1400 enantiomers



Pharmaceuticals

>850 B\$/year; ~50% chiral drugs



Agrochemicals

>200 B\$/year; ~30% chiral pesticides

L'eccesso enantiomerico (ee) è espresso dall'equazione:

$$ee = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \times 100 \text{ (se } R > S)$$

$$\%[R] = \frac{[R]}{[R] + [S]} \times 100 = \frac{100 - ee\%}{2} + ee\%$$

Se ee= 93% allora [R] = 96,5 Cioè il 93% è R e il 7% è racemo

Se ee=100% il prodotto viene definito **enantiomericamente puro**

Metodi per la determinazione della composizione enantiomerica

Si può agire su:

1a) su gli enantiomeri come tali, non separati

2a) su gli enantiomeri come tali e separati

1b) su gli enantiomeri trasformati in diastereoisomeri, non separati

2b) su gli enantiomeri trasformati in diastereoisomeri e separati

Ogni metodo ha i suoi problemi ed è passibile di errore

Determination of Enantiomeric Excess

Classic

UV-Vis

UV-Vis

Chiral

Optical rotatory dispersion (ORD)

Electronic Circular Dichroism (CD)

GC
HPLC

Chiral-GC
Chiral-HPLC