Nos lecteurs écrivent

I. SUR LA DESIGNATION DES CONFIGURATIONS ABSOLUES DES MOLECULES SELON CAHN, INGOLD ET PRELOG

par H. STAHL-LARIVIÈRE,
Université Paris-Sud (Orsay).

La désignation des configurations absolues selon CAHN, INGOLD, PRELOG (C.I.P.) [1, 2, 3] est actuellement universellement adoptée. Elle a en effet le mérite d'être générale puisqu'elle a été étudiée pour couvrir toutes les situations rencontrées dans les molécules constituées d'atomes d'indice de coordination inférieur ou égal à 4. Elle nécessite l'application d'une règle générale assortie de cinq sous-règles. Nécessairement complexes puisque devant être utilisables dans tous les cas possibles, ces sous-règles sont parfois résumées rapidement, ce qui a l'inconvénient de susciter des interprétations erronées, ou même des erreurs.

Notre but n'est pas de donner ici l'ensemble de ces règles : une excellente mise au point en français existe sur le sujet [4]. Nous voudrions seulement en indiquer l'essentiel en attirant l'attention du lecteur sur quelques interprétations erronées dont on trouve en particulier traces dans un article récent du B.U.P. [5].

REGLE GENERALE RELATIVE A LA CONFIGURATION D'UN CENTRE DE CHIRALITE.

L'ensemble des règles proposées par C.I.P. permet de spécifier la configuration absolue d'un composé chiral en attribuant un symbole (*R* ou *S*) à chaque élément chiral (centre, axe ou plan) de la molécule. Le centre de chiralité étant, de loin, l'élément le plus courant, nous nous bornerons à commenter les règles relatives au centre de chiralité. Celui-ci est présent chaque fois que l'on rencontre dans une molécule un atome tétraédrique dont les quatre substituants sont différents (*).

(*) C'est à dessein que nous n'utilisons pas le terme de carbone asymétrique. En effet, la condition de la chiralité d'une molécule n'est pas l'asymétrie (absence de tout élément de symétrie) mais la dissymétrie (absence de certains éléments de symétrie). C'est d'ailleurs ce terme que Pasteur utilisa dans ses travaux sur l'activité optique [6], terme repris actuellement par certains spécialistes [7].

Les quatre substituants a, b, c, d d'un centre de chiralité Z étant classés dans un ordre de priorité a > b > c > d fixé par l'application de sous-règles, si un observateur regardant dans la direction Z → d voit la séquence a → b → c dans le sens des aiguilles d'une montre, le centre de chiralité Z est dit R (Rectus) ; dans le cas contraire, il est dit S (Sinister) (fig. 1).

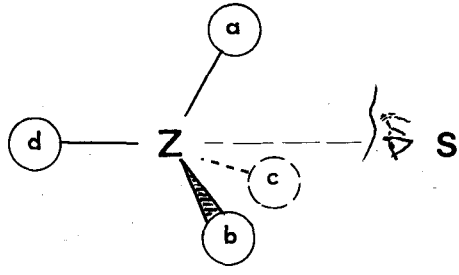


Fig. 1. — Les repères a, b, c, d sont des ordres de priorité et NON PAS des ordres de taille.

Notons que le symbole > utilisé précédemment doit être compris comme « *est prioritaire sur* » *à l'exclusion de toute autre interprétation.*

SOUS-REGLES RELATIVES AU CLASSEMENT DES SUBSTITUANTS.

Cinq sous-règles permettent de déterminer l'ordre de priorité des substituants. Celles-ci doivent être appliquées succesivement dans l'ordre jusqu'à ce qu'une décision intervienne. Dans la grande majorité des cas, la première sous-règle suffit à classer les substituants. Nous ne parlerons donc que de cette sous-règle.

Les substituants sont rangés dans l'ordre des numéros atomiques décroissants de l'atome directement lié au centre de chiralité.

Insistons ici sur le fait que ce sont *les numéros atomiques* des atomes directement liés qu'il faut comparer *et non leur taille.* Cette confusion est très répandue et nous paraît très regrettable pour deux raisons très différentes mais toutes deux importantes.

Si l'on regarde comment varie le rayon covalent des atomes sur une ligne du tableau périodique [8], on constate que celui-ci diminue au fur et à mesure que le numéro atomique augmente (*) :

(*) Même constatation si l'on considère les rayons ioniques de cations ayant même ceinture de valence : Na^+ : 0,95 Å (n. a. = 11), Mg^{++} : 0,65 Å (n. a. = 12).

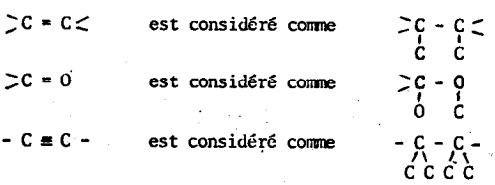
l'augmentation de la charge du noyau entraîne en effet une contraction du nuage électronique. C'est le fluor qui est l'atome le plus petit après l'hydrogène et cela a d'ailleurs de graves conséquences biologiques. La relation qui lie la taille d'un substituant à son numéro atomique n'est pas simple et il nous paraît dangereux de le laisser croire à nos étudiants, quelque soit leur niveau.

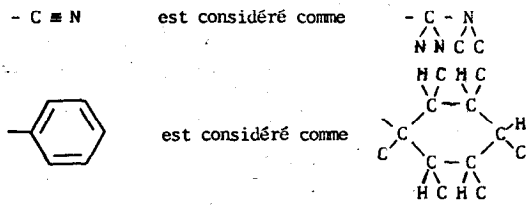
En 1959, BREWSTER [9] a proposé un modèle permettant de prévoir le signe du pouvoir rotatoire d'un composé chiral. Dans ce modèle, abandonné depuis par BREWSTER lui-même au profit d'une nouvelle approche, les substituants d'un carbone chiral étaient classés dans l'ordre des polarisabilités décroissantes, c'est-à-dire pratiquement selon leur taille. Or il nous paraît important de bien noter que les démarches de CAHN, INGOLD, PRELOG d'une part, BREWSTER d'autre part, sont entièrement différentes. C.I.P. ont proposé des règles de nomenclature permettant de désigner les configurations absolues, les qualificatifs *R* et *S* ne préjugeant en rien du signe du pouvoir rotatoire ; BREWSTER a tenté de relier configuration absolue et signe du pouvoir rotatoire. Les règles proposées dans les deux cas sont donc entièrement distinctes ; *elles ne conduisent pas au même classement* et ne doivent pas être confondues.

Si deux atomes liés au centre de chiralité sont identiques (même numéro atomique), c'est celui qui porte le substituant (ou le plus de substituants) de numéro atomique le plus élevé qui a la priorité ; si les deux atomes sont équivalents de ce point de vue, on poursuit la comparaison en s'éloignant du centre de chiralité et en choisissant toujours la ramification qui a la priorité.

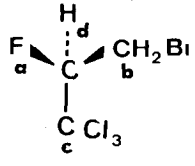
Notons que, *en aucun cas, il ne faut comparer la somme des numéros atomiques*, ni la masse totale, ni la taille des substituants des atomes à classer. La règle générale est au contraire de comparer entre elles les chaînes d'atomes prioritaires en négligeant tous les autres substituants.

Pour comparer les substituants comportant une double (ou une triple liaison), on applique les modalités suivantes : les atomes doublement (ou triplement) liés sont répétés une (ou deux) fois, l'atome répété étant supposé porter des substituants de numéro atomique 0. Ainsi :





Quelques exemples suffiront pour illustrer l'ensemble des règles présentées ici.

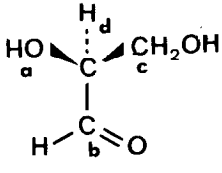


1

Le centre de chiralité de la molécule 1 est *R* car :

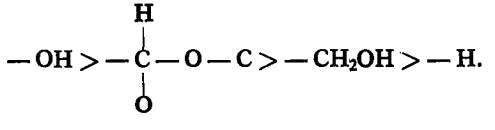
$$-F > -CH_2Br > -CCl_3 > -H$$

ceci parce que F a un numéro atomique (9) supérieur à celui de C (6), lui-même supérieur à celui de H (1), et que Br a un numéro atomique (35) supérieur à celui de Cl (17) (*).



2

Le centre de chiralité de la molécule 2 est *S* car :

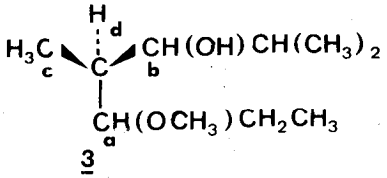


(*) Noter que, en comparant « la somme des numéros atomiques des atomes liés en deuxième position », comme indiqué dans le B.U.P. n° 648, on obtient le classement $-F > -CCl_3 > -CH_2Br > -H$, QUI N'EST PAS l'ordre de priorité retenu par Cahn, Ingold, Prelog.

Le centre de chiralité de la molécule 3 est *S* car :

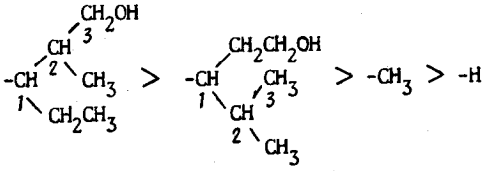
$$-\underset{1}{CH}(\underset{2}{OCH_3})\,CH_2CH_3 > -\underset{1}{CH}(\underset{2}{OH})\,CH(CH_3)_2 > -CH_3 > -H\,;$$

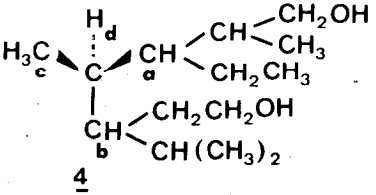
il faut en effet comparer les substituants de l'atome prioritaire (ici O).



3

Le centre de chiralité de la molécule 4 est *R* car :





4

Comme toutes les règles de nomenclature, les conventions de C.I.P. sont arbitraires. Il suffit cependant de lire les mémoires originaux [1, 2, 3] de ces auteurs pour se rendre compte qu'elles n'ont pas été proposées à la légère. Leur utilisation est considérée comme un progrès important par tous les spécialistes. Elles peuvent paraître inutilement compliquées à nos jeunes élèves qui ne soupçonnent pas la variété des situations que l'on peut rencontrer. Pour ne pas les dérouter, il est cependant important que nous parlions tous le même langage et que nous leur donnions l'exemple du respect de nomenclature.

BIBLIOGRAPHIE

[1] R.-S. CAHN, C.-K. INGOLD et V. PRELOG. — *Experientia*, 1956, *12*, 81.

[2] R.-S. CAHN. — *J. Chem. Educ.*, 1964, *41*, 116 ; Erratum, ibid., 508.

[3] R.-S. CAHN, C.-K. INGOLD et V. PRELOG. — *Ang. Chem.*, 1966, *78*, 413 ; Int. Ed., 1966, *5*, 385.

[4] J. WEILL-RAYNAL. — *Ann. Chim.*, 1968, *3*, 393.

[5] N° 648, novembre 1982.

[6] L. PASTEUR. — *Leçons de Chimie*, Librairie Hachette, Paris, 1861, p. 24.

[7] J. KENNETH O'LOANE. — *Chem. Rev.*, 1980, *80*, 41.

[8] L. PAULING. — *La nature de la liaison chimique et la structure des molécules et des cristaux*, P.U.F., Paris, 1949, p. 166.

[9] J.-H. BREWSTER. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, *81*, 5475.