

Faisons le point

Du concept de configuration relative à la définition d'érythro et de thréo

par Marcel Gielen

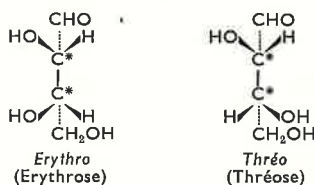
(Université Libre de Bruxelles, Collectif de chimie organique physique, Faculté des Sciences, Avenue F. D. Roosevelt, 50, B-1050 Bruxelles, Belgique et Vrije Universiteit Brussel A.O.S.C.-T.W. Pleinlaan, 2 B-1050 Brussel.)

Introduction



Tout enseignement de notions de bases de chimie organique comporte au moins un chapitre consacré à la stéréochimie, dans lequel est abordée la description de molécules possédant deux atomes de carbones asymétriques. La définition d'*érythro* et de *thréo* que l'on trouve dans la plupart des manuels repose sur l'examen de la conformation *éclipsée* de la molécule ou de sa projection de Fischer (1).

Une autre définition équivalente d'*érythro* et de *thréo* découlant du concept de configurations relatives (7, 9) (que l'on doit de toute façon introduire si l'on veut décrire le déroulement stéréochimique de réactions de substitution sur carbone saturé) est, d'après notre expérience, beaucoup mieux assimilée et utilisée par les étudiants débutants que la définition « classique » dont il est question dans le paragraphe précédent.



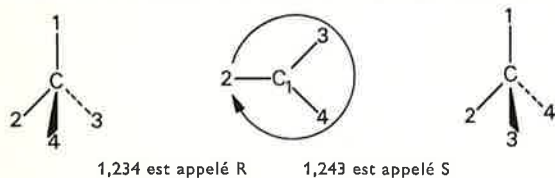
Nous voulons ici définir clairement la notion de configuration relative, rappeler la différence entre configurations absolues et relatives, montrer le lien existant entre ces deux concepts et introduire cette définition d'*érythro* et de *thréo* basée sur la notion de configuration relative.

Nomenclature de la configuration absolue

Bien que le concept de configuration absolue ne soit pas nécessaire pour la définition d'*érythro* et de *thréo*, il nous a semblé utile de rappeler une nomenclature de la configuration absolue équivalente (4) à celle de Cahn, Ingold et Prelog (2), qui a l'avantage de pouvoir être

généralisée à des atomes possédant un nombre de coordination supérieur à quatre (3).

Après avoir numéroté les substituants du centre chiral C asymétrique selon les règles de Cahn, Ingold et Prelog, on se place sur le substituant portant le plus petit nombre et, de là, on examine les trois autres substituants. Si pour passer de 2 à 3 puis à 4, on tourne dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration absolue de l'atome tétraédriquement substitué est appelée R (3, 4). Sinon, elle est appelée S.



Une définition analogue peut être employée pour déterminer et nommer la configuration absolue d'atomes pentacoordinés bipyramidaux (5). Ici, lorsque, regardant les trois substituants équatoriaux à partir du substituant apical portant le plus petit nombre, on peut passer du plus petit substituant équatorial au suivant puis au plus grand en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre, la configuration de l'atome central G est à nouveau appelée R.



Le concept de configurations relatives

On ne peut définir entre deux molécules les configurations relatives de deux atomes tétraédriquement (asymétriquement) substitués que si trois des quatre substituants différents du premier atome (A, M, T) sont également des substituants du second atome (2). On ne peut donc comparer 1,234 qu'à tous les autres membres de l'ensemble des molécules formées en décorant un squelette tétraédrique au moyen de 4 substituants choisis parmi 1, 2, 3, 4 et 5.

Avant de définir la configuration relative de deux atomes asymétriques, nous essayerons de nommer toutes les espèces tétraédriques que l'on peut former en décorant un squelette tétraédrique au moyen de quatre substituants choisis parmi 1, 2, 3, 4 et 5. Deux informations suffisent : si l'on connaît le substituant qui n'a pas été employé et la configuration absolue de l'atome central, on connaît à la fois les quatre substituants employés et leur position relative dans l'espace. Ainsi, 1,234 sera appelé $\bar{5}$, le « + » indiquant que sa configuration absolue est R et 5 indiquant que les substituants entourant l'atome central sont 1, 2, 3 et 4. D'une manière analogue 2,354 sera appelé $\bar{1}$ (3). Nous utiliserons cette nomenclature pour montrer le lien qui existe entre configurations absolues et relatives.

Pour déterminer la configuration relative de deux atomes asymétriques, il faut donc que trois des substituants du premier atome (A, M et T) soient également des substituants du second atome. On peut donc comparer A, MTE à A, MTF. Pour ce faire, on superpose l'atome central de la première molécule avec celui de la seconde, le substituant A de A, MTE avec le substituant A de A, MTF et le substituant M de la première molécule avec le substituant M de la seconde. Si le substituant T de A, MTE coïncide avec le substituant T de A, MTF, on dit que les deux atomes centraux ont la même configuration relative. Sinon, ils ont des configurations relatives différentes (3) *. Toute réaction transformant A, MTE en A, MTF, molécules qui possèdent donc la même configuration relative, est dite se dérouler avec *réétention de configuration* (relative). Si l'on transforme une molécule A, MTE en une autre A, MFT, ces molécules ayant des configurations relatives différentes, on décrit une réaction qui se déroule avec *inversion de configuration* (relative).

On peut facilement se convaincre de ce que les réactions de substitution nucléophile bimoléculaires sur carbone saturé ont lieu avec inversion

* La dénomination A, M, T, E et F n'implique aucun classement entre ces groupes. Toutes les molécules A, MTX (avec X variable) ont entre elles la même relation stéréochimique, la même configuration relative.

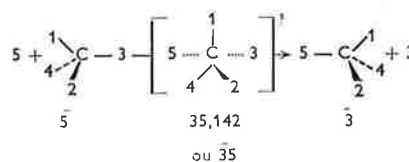
Lien entre les configurations absolues et relatives : le concept de parité

On peut relier les configurations absolues et relatives au moyen du concept de parité, si l'on définit arbitrairement la parité d'une molécule comme le produit des parités des symboles utilisés pour la nommer (3).

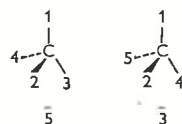
Ainsi, $\bar{5}$ est une molécule paire car — est impair et 5 est impair, leur produit étant pair. De même, $\bar{3}$ est pair et $\bar{4}$ aussi.

On peut montrer que deux molécules, formées au moyen de squelettes tétraédriques décorés de quatre des ligands 1, 2, 3, 4 et 5, ont la même configuration relative si, étant différentes et non énantiomères, elles ont des parités différentes (3). Elles auront naturellement des configurations relatives différentes si, n'étant ni identiques, ni énantiomères, elles ont la même parité.

de configuration relative

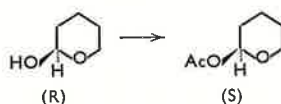


En effet, $\bar{5}$ et $\bar{3}$ ont des configurations relatives différentes : si l'on fait coïncider 1, C et 2 des deux molécules, les substituants 4 ne coïncident pas.

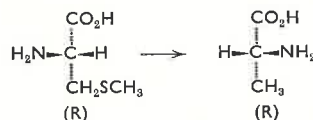


Notons que $\bar{5}$ et $\bar{3}$ ont la même configuration absolue.

Si l'on avait substitué 4 par 5 avec *inversion* de configuration (relative), on aurait transformé $\bar{5}$ en $\bar{4}$; on aurait ici provoqué un changement de configuration absolue. On voit donc qu'une modification de la configuration relative n'implique rien quant à la configuration absolue. Par exemple, la réaction :



a lieu avec *réétention* de configuration (relative) malgré l'inversion dans la nomenclature de la configuration absolue ; de même, la réaction :

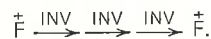


a lieu avec *inversion* de configuration (relative) malgré la conservation dans la nomenclature de la configuration absolue.

Ceci permet de comprendre les exemples suivants :

Si l'on remplace un des substituants (E) de A, MTE par F*, puis un substituant (différent de F) (M par exemple) par E et ensuite F par M, deux cas simples peuvent se présenter :

a) les trois réactions ont lieu avec inversion de configuration (relative). Dans ce cas, on obtient la molécule de départ (6) par exemple :



* Une réaction ayant lieu au niveau d'un ligand (transformant donc un ligand E en un autre ligand F) peut donc également être envisagée ici.

En effet, une réaction se déroulant avec inversion de configuration n'entraîne pas de modification de parité, donc un nombre (pair ou impair) d'inversion permettent de transformer \bar{F} en \bar{F} . Jamais, on ne pourra transformer \bar{F} en \bar{F} au moyen de réactions de substitution ayant lieu avec inversion de configuration (bien entendu dans le contexte où nous nous sommes placés : un squelette tétraédrique et cinq ligands 1, 2, 3, 4 et 5, ou A, M, T, E et F).

Ceci peut se voir sur la représentation graphique (3) de l'interconversion des espèces tétraédriques $\bar{1}, \bar{2}, \bar{3}, \bar{4}, \bar{5}, \bar{1}, \bar{2}, \bar{3}, \bar{4}$ et $\bar{5}$ au moyen de réactions se déroulant avec inversion de configuration donnée dans la figure 1.

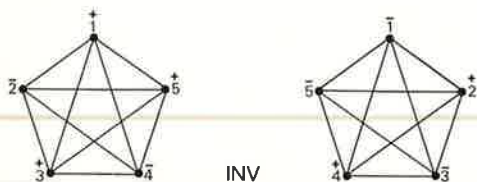


Figure 1.

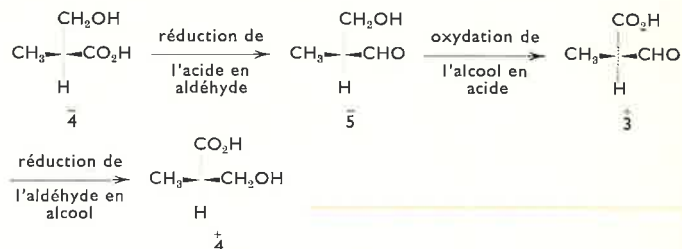
Représentation graphique de l'interconversion des espèces tétraédriques $\bar{1}, \bar{2}, \bar{3}, \bar{4}, \bar{5}, \bar{1}, \bar{2}, \bar{3}, \bar{4}, \bar{5}$ au moyen de réactions se déroulant avec inversion de configuration.

b) Les trois réactions ont lieu avec rétention de configuration (relative). Dans ce cas, on obtient l'énantiomère de la molécule de départ par exemple : $\bar{F} \xrightarrow{\text{RET}} \bar{F} \xrightarrow{\text{RET}} \bar{F} \xrightarrow{\text{RET}} \bar{F}$.

La justification est analogue : une réaction ayant lieu avec rétention de configuration entraîne un changement de parité. Trois changements de parité correspondent globalement à un changement de parité, donc \bar{F} est devenu \bar{F} .

Par exemple, la séquence des trois réactions suivantes qui ont lieu avec

rétention de configuration, puisqu'elles ont lieu au niveau des ligands, sans toucher au centre chiral.



transformer la molécule de départ en son énantiomère (puisqu'on ne fait apparaître que des ligands faisant partie de l'ensemble des cinq ligands H = 1, CH₃ = 2, CH₂OH = 3, CHO = 4, CO₂H = 5).

Si l'on avait considéré le cas d'un nombre pair de réactions ayant lieu avec rétention de configuration, le résultat global aurait été la transformation de \bar{F} en \bar{F} , ce qui peut également être visualisé (3) sur la figure 2.

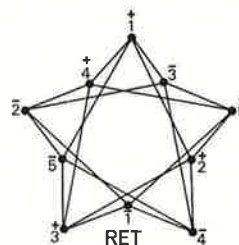
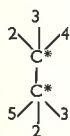


Figure 2.

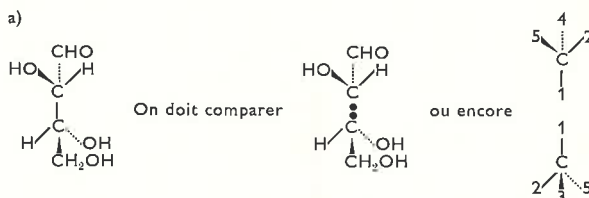
Représentation graphique de l'interconversion des espèces tétraédriques $\bar{1}, \bar{2}, \bar{3}, \bar{4}, \bar{5}, \bar{1}, \bar{2}, \bar{3}, \bar{4}, \bar{5}$ au moyen de réactions se déroulant avec rétention de configuration.

Le concept de configuration relative et la définition d'érythro et de thréo

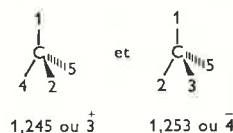
On rencontre des molécules appelées *érythro* ou *thréo* lorsqu'on découpe le squelette $\text{>C}^* - \text{C}^* \text{<}$ comme suit (8) *.



Exemples

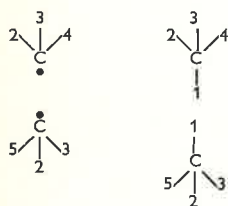
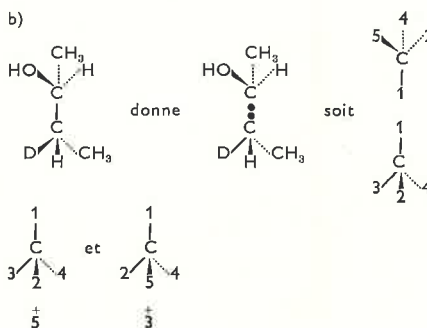


Or



n'ont pas la même configuration relative (si l'on fait coïncider 1, C et 5 de $\bar{3}$ et de $\bar{4}$, les substituant 2 ne coïncident pas). Le composé considéré possède donc la configuration *érythro*.

Cela peut également se voir d'une autre manière (un peu détournée) : $\bar{3}$ et $\bar{4}$ sont de même parité (impairs) : ils ont donc des configurations relatives différentes. Le composé considéré est donc un des énantiomères *érythro*.



On peut alors déterminer la configuration relative des deux atomes de carbone. Si les deux atomes de carbone ont la même configuration relative, la molécule sera appelée *thréo*. Si les deux atomes de carbone ont des configurations relatives différentes, la molécule sera appelée *érythro*.

* Cette définition n'exclut pas des cas tels que $\begin{matrix} 2 \\ 3 \\ 4 \end{matrix} \text{C}^* - \text{X} - \text{C}^* \begin{matrix} 2 \\ 3 \\ 4 \end{matrix}$ qui peut être formellement coupé en $\begin{matrix} 2 \\ 3 \\ 4 \end{matrix} \text{C} - \frac{\text{X}}{2}$ et $\frac{\text{X}}{2} - \text{C} \begin{matrix} 2 \\ 3 \\ 4 \end{matrix}$, ou l'on donne à $\frac{\text{X}}{2}$ le numéro 1.

n'ont pas la même configuration relative (ils ont d'ailleurs la même parité). Ce composé sera également appelé *érythro*. (Ici, les deux atomes de carbone ont la même configuration absolue; dans l'exemple précédent, ils n'avaient pas la même configuration absolue; on voit donc qu'il n'y a aucun lien entre la configuration absolue des deux atomes de carbone et la dénomination *érythro* et *thréo*).

Le cas de deux atomes de carbone asymétriques portant les mêmes substituants : le dérivé *méso* et le mélange *dl* (*thréo*)

Ici les mêmes règles sont d'application, mais comme les deux carbones asymétriques portent les mêmes substituants, on peut également

définir « dérive *méso* » et « mélange *dl* » au moyen des configurations absolues.

Pour le dérivé *méso*, les deux carbones asymétriques n'ont pas la même configuration relative; ils n'ont pas non plus la même configuration absolue (l'un est R, l'autre S et l'ensemble est achiral).

Les deux énantiomères de configuration *thréo* sont appelés dans ce cas le mélange *dl*; la configuration absolue des deux carbones asymétriques de l'un des énantiomères du mélange *dl* est la même (soit R et R, soit S et S).

Remerciements. Nous remercions les Professeurs H. Kagan, R. H. Martin, K. Mislow et J. Reisse pour leurs remarques pertinentes qui nous ont permis d'améliorer considérablement notre manuscrit.

Bibliographie

- (1) Par exemple L. F. Fieser et M. Fieser, « Advanced organic chemistry », Reinhold, 1961; E. L. Eliel, « Stereochemistry of carbon compounds, McGraw-Hill, 1962; J. D. Roberts et M. Caserio, « Basic Principles of organic chemistry », W. A. Benjamin, 1965; K. Mislow, « Introduction to stereochemistry », W. A. Benjamin, 1965; E. L. Eliel, « Elements of stereochemistry », J. Wiley, 1969; D. F. Gunstone, « Guidebook to stereochemistry », Longman, 1975.
- (2) R. S. Cahn, C. Ingold et V. Prelog, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, 1966, 5, 385.
- (3) M. Gielen, « Stéréochimie dynamique », Freund Publishing House, Tel-Aviv, Israël, 1974.
- (4) O. Cori, *J. Chem. Educ.*, 1972, 49, 461.
- (5) M. Gielen, « Applications of graph theory to organometallic chemistry », dans « Chemical Applications of the graph Theory », éd. A. T. Balaban, Academic Press, 1976.

- (6) D. C. Garwood et D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 92, 4575.

- (7) H. Kagan, « La stéréochimie organique », Presses Universitaires de France, 1975, cf. cependant (10).

- (8) I. Ugi a proposé une nomenclature $p - n$ basée sur la comparaison des configurations absolues de deux centre chiraux (cf. réf. 9) : $(p) = (R)(R)$ ou $(S)(S)$ et $(n) = (R)(S)$ ou $(S)(R)$.

- (9) E. Ruch et I. Ugi, « Topics in Stereochemistry », Vol. IV, N. L. Allinger et E. L. Eliel, Ed., Interscience Publishers, 1969, p. 106, note en bas de page; D. Marquarding, P. Hoffmann, H. Heitzer et I. Ugi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 92, 1969 (notes 6, 7 et 8 en bas de page).

- (10) J. Blair, J. Gasteiger, C. Gillespie, P. D. Gillespie et I. Ugi, *Tetrahedron*, 1974, 30, 1845.

LIBRAIRIE INTERNATIONALE

technisciences

VENTE PAR CORRESPONDANCE - ABONNEMENTS

LIVRES ET PÉRIODIQUES DE TOUS PAYS

CHIMIE BIOLOGIE
PHARMACIE MÉDECINE

SUR DEMANDE ENVOI GRACIEUX
DE NOTRE SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

10, Rue Mayran - 75009 PARIS — FRANCE —
TÉLÉPHONE : 526-03-43 / 878-24-39