

INTERACTIONS D'ENANTIOMERES EN SOLUTION ;
INFLUENCE SUR LE POUVOIR ROTATOIRE :
PURETE OPTIQUE ET PURETE ENANTIOMERIQUE.

A. Horeau

Collège de France, Laboratoire de Chimie Organique des Hormones - Paris

(Received in France 27 June 1969; received in UK for publication 1 July 1969)

Beaucoup de substances chirales, résultant par exemple d'une synthèse asymétrique, ou d'un dédoublement incomplet, sont constituées par un mélange en quantités inégales des deux antipodes dont il convient de chiffrer les proportions relatives.

La pureté optique est, par définition, le rapport entre le pouvoir rotatoire $[\alpha]_{\lambda}^t$ d'une substance mesuré dans des conditions précises (longueur d'onde, température, solvant et concentration) et le pouvoir rotatoire de la substance "optiquement pure" $[\alpha_o]_{\lambda}^t$, énantiomère unique, exempt de son antipode et mesuré dans les mêmes conditions, soit : $\frac{[\alpha]_{\lambda}^t}{[\alpha_o]_{\lambda}^t}$.

Appelons R le nombre de molécules, d'une substance chirale, dans lesquelles un carbone asymétrique considéré est sous la forme R, et S le nombre de molécules où ce carbone existe sous la forme S ($R > S$). Par définition, on appelle pureté énantiomérique l'expression $\frac{R - S}{R + S}$. On peut imaginer que l'effet rotationnel provoqué par les molécules S annule celui d'un nombre égal de molécules R et la rotation lue est proportionnelle à $R - S$. Aussi on admet, et cette supposition classique n'a jamais été mise en doute, que la pureté optique $\frac{[\alpha]_{\lambda}^t}{[\alpha_o]_{\lambda}^t}$ est égale à la pureté énantiomérique $\frac{R - S}{R + S}$. Or, dans certains cas, ceci est tout à fait inexact.

Considérons l'acide α -méthyl- α -éthylsuccinique : cet acide a été dédoublé en 1951 (1) et présente des variations énormes de la valeur de son pouvoir

rotatoire dans le chloroforme en fonction de la concentration (2). Le pouvoir rotatoire de l'acide optiquement pur (4) est en effet de $-4,4^\circ$ à la concentration de 15% et de $3,4^\circ$ à la concentration de 5%. Notre choix s'est porté sur cet acide car nous avons pensé que les associations de type R....R, qui peuvent expliquer l'effet de la variation du pouvoir rotatoire avec la concentration, pourraient être plus, ou moins, favorisées que les associations de type R....S dans un produit souillé de racémique. Les résultats ont largement dépassé notre attente. En effet, dans le tableau I, on voit que, pour une même concentration de 15% dans le chloroforme, la pureté énantiomérique, établie par mélange, et la pureté optique mesurée sont très différentes pour la raie D : 50% et 35,5% (cette différence est encore plus accentuée pour $\lambda = 365$, où à une pureté énantiomérique de 50% correspond une pureté optique de 25%).

La figure I, où est notée en abscisse la pureté énantiomérique et en ordonnée la pureté optique, se présente sous la forme d'un carré dont la diagonale en trait plein représente le cas idéal de l'égalité des deux valeurs ; en pointillée est schématisée la pureté optique pour la raie D.

Ce phénomène, découvert dans ce cas particulier un peu spécial, est certainement fréquent et cadre parfaitement avec les observations toutes récentes d'Uskoković et coll. (3) sur la non-équivalence du spectre NMR, en solvant achiral d'un produit optiquement actif et du racémique correspondant.

Nous pensons que, parmi les produits bi ou polyfonctionnels, on doit trouver de nombreux et nouveaux exemples, principalement quand les pouvoirs rotatoires sont mesurés dans le benzène ou le chloroforme.

Les conséquences de ces observations sont importantes et diverses ; j'en donnerai trois exemples :

1°) Toutes les méthodes de calcul du pouvoir rotatoire réel et maximum d'une substance chirale sont basées sur la mesure physique de la composition énantiomérique du mélange d'antipodes (par NMR ou chromatographie en phase gazeuse ...etc.) Si $[\alpha]_\lambda$ est le pouvoir rotatoire du mélange analysé, p_e la pureté énantiomérique mesurée, on en conclut (dans certains cas à tort) que le pouvoir rotatoire maximum $[\alpha_0]_\lambda = [\alpha]_\lambda / p_e$. On voit que, dans l'exemple du tableau I, puisque, à la pureté énantiomérique de 50% effectuée

par mélange correspond un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = 1,6^\circ$, on devrait en conclure pour le pouvoir rotatoire maximum $[\alpha_0]_D = 3,2^\circ$ au lieu de $4,4^\circ$ (erreur de 37%).

2°) L'évaluation de la valeur d'une synthèse asymétrique consiste, presque toujours, à comparer le pouvoir rotatoire observé $[\alpha]_\lambda$ au pouvoir rotatoire connu pour la substance optiquement pur, soit $[\alpha_0]_\lambda$ et à en déduire la composition énantiomérique. Si, par exemple, on a obtenu, par synthèse asymétrique, un acide α -méthyl α -éthyl succinique dont le pouvoir rotatoire mesuré à 15% dans le chloroforme est de $0,93^\circ$, on dira que le rendement optique est de $0,93/4,4 = 21\%$. Or, on sait qu'il est en réalité de 30% (voir tableau I).

3°) Supposons que, à partir d'une substance A optiquement pure, on obtienne, par voie chimique, une substance P, avec un pouvoir rotatoire $[\alpha_1]_\lambda$; supposons aussi que, à partir d'une autre substance B, de pureté énantiomérique p_e , on obtienne la même substance P avec un pouvoir rotatoire $[\alpha_2]_\lambda$, si $[\alpha_2]_\lambda / p_e > [\alpha_1]_\lambda$, on dira que le passage $A \longrightarrow P$ s'est effectué avec racémisation, ce qui peut être faux; ou si $[\alpha_2]_\lambda / p_e < [\alpha_1]_\lambda$, on dira que c'est le passage de B à P qui s'effectue avec racémisation. Cette interprétation fallacieuse peut perturber le choix des mécanismes invoqués.

On sait qu'il existe des produits chiraux dépourvus d'activité optique et par conséquent le terme de "pureté optique" exprimant le rapport de la différence des quantités des deux énantiomères sur leur somme est inadéquat. D'autre part, il n'y a pas de raison de donner à la pureté énantiomérique une expression algébrique identique à celle qui caractérise la pureté optique, valeur qui peut être différente comme nous venons de le voir.

Aussi nous proposons de donner une nouvelle définition de la pureté énantiomérique qui serait égale au rapport de la quantité de l'énantiomère le plus abondant sur la somme des quantités des deux antipodes; soit $P_E = \frac{R}{R+S}$

FIGURE I

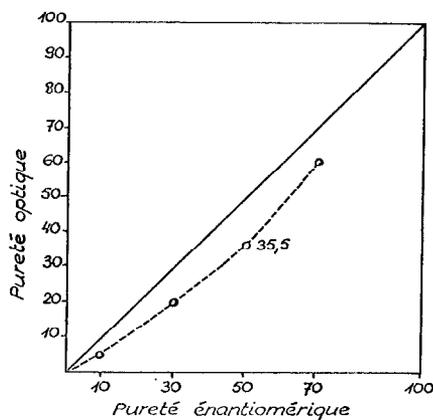


TABLEAU I

Composition des solutions	Rotation luc ρ $l=1 \quad \lambda = 589$	$[\alpha]_{589}^{22}$ ^{*)}	Pureté énantiomérique %	Pureté optique % ^{***)}
Solution A pure	0,660°	4,4°	100	100
70 A + 30 B	0,401°	2,7°	70	61
50 A + 50 B	0,236°	1,6°	50	35,5
30 A + 70 B	0,139°	0,93°	30	21
10 A + 90 B	0,052°	0,35°	10	8

On dispose de deux solutions à 15% dans le chloroforme; l'une A contient l'acide α -méthyl α -éthylsuccinique optiquement pur (4), l'autre contient le même acide sous forme racémique B. On prépare, par mélange, des solutions de compositions énantiomériques connues et variables, la concentration totale étant toujours 15%

$$*) [\alpha] = \rho \times \frac{100}{15}$$

$$***) \frac{[\alpha]}{4,4^\circ} \times 100$$

705

Bibliographie

- (1) S. STAELBERG-STENHAGEN, Arkiv. Kemi, 3, 273 (1951)
- (2) G. KROW et R.K. HILL, Chem. Comm., 431 (1968)
- (3) T. WILLIAMS, R.G. PITCHER, P. BOMMER, J. GUTZWILLER et M. USKOKOVIC, J. Amer. Chem. Soc., 91, 1871 (1969).
- (4) En fait le produit que nous prenons comme base et que nous appelons "optiquement pur" n'est pas dédoublé à fond, ce qui ne change rien à nos conclusions.