

Représentation des molécules Stéréodescripteurs

Règles séquentielles de R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog

Définitions

La *constitution* d'une entité moléculaire précise la nature et les modes d'union des atomes formant cette entité, en incluant la multiplicité des liaisons sans tenir compte de leur disposition dans l'espace.

La *configuration* d'une entité moléculaire est la disposition spatiale des atomes ou des groupes d'atomes de cette entité. Ce terme est propre aux stéréo-isomères dont l'isomérisation n'est pas due à des différences de conformations

Les stéréo-isomères de configuration peuvent être classés en fonction de critères de symétrie.

On distingue alors :

- les énantiomères ;
- les diastéréo-isomères.

Un atome ou un groupe d'atomes qui, dans une entité moléculaire, peut être considéré comme à l'origine d'une stéréo-isomérisation est appelé *groupe stéréogène*. Deux exemples de groupes stéréogènes sont particulièrement importants :

- un atome asymétrique, centre chiral, avec les groupes qui lui sont liés ;
- un groupe d'atomes constitué d'une double liaison avec ses substituants qui peut donner naissance à une isomérisation *cis-trans*.

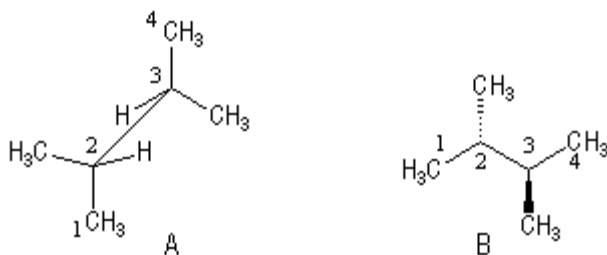
Modes de représentation des molécules

Représentation en perspective & représentation de Cram

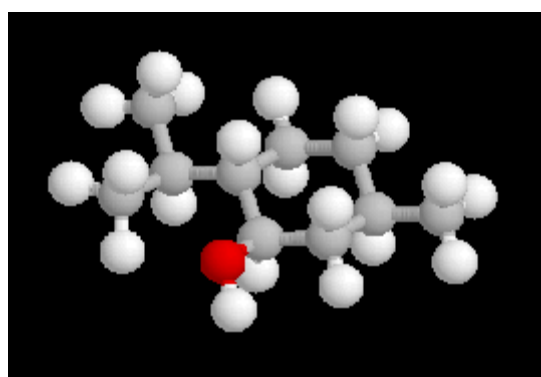
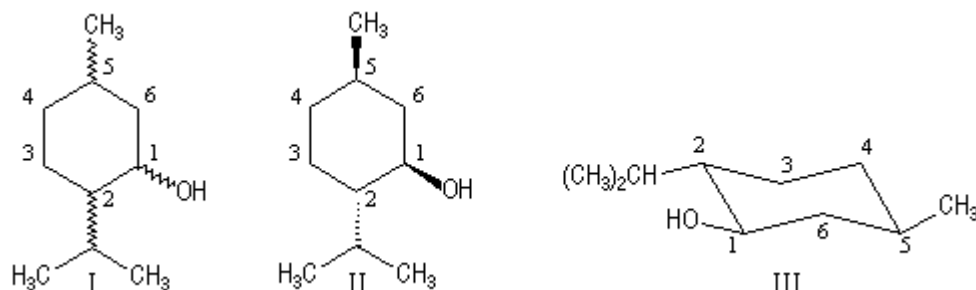
La représentation de Cram (1953) utilise les conventions résumées ci-dessous pour le dessin des liaisons.

dans le plan	en avant du plan	en arrière du plan	stéréochimie non définie
trait simple	trait gras	trait pointillé.	trait ondulé

Le dessin suivant représente l'un des stéréoisomères du 2, 3-diméthylbutane en utilisant la représentation perspective (A) et la représentation de Cram (B).



Exemple : une molécule de 5-méthyl-2-isopropylcyclohexanol est représentée sur le dessin (I) sans référence à la stéréochimie des groupes liés au cycle cyclohexanique. Le menthol est l'un des huit stéréoisomères possibles correspondant à cette formule. Ce composé est représenté en utilisant les conventions de Cram (II) et en perspective (III).



Le (-)-menthol ou menthol lévogyre, est le : (1*R*, 2*S*, 5*R*)-5-méthyl-2-isopropylcyclohexanol.

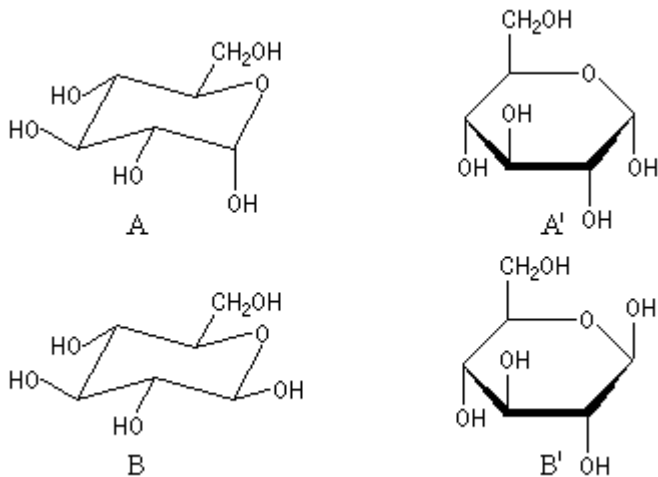
Ce composé existe à l'état naturel dans l'essence de menthe. Le (-)-menthol est un composé important de l'industrie des arômes et des parfums. Sa synthèse industrielle à partir du myrcène peut être réalisée selon un procédé très élégant mis au point par la société Takasago dans lequel l'étape clé est une isomérisation énantiosélective mettant en jeu un catalyseur de Noyori.

Des exemples un peu plus compliqués sont fournis par les *cis* et *trans* décalines et le cholestérol.

Représentation de Haworth

Ce mode de représentation, introduit par le chimiste britannique Sir N. Haworth, est fréquemment utilisé dans la chimie des sucres et de leurs dérivés. Il est beaucoup plus commode que la représentation de Fischer dans le cas des structures cycliques. Les exemples ci-dessous, qui concernent les hémiacétals cycliques du glucose, montrent la filiation entre cette représentation et celle utilisant un cycle cyclohexanique en perspective qu'on utilise de plus en plus fréquemment à l'heure actuelle. On a représenté successivement :

- le α -glucopyranose (A) et (A') ;
- le β -glucopyranose (B) et (B').

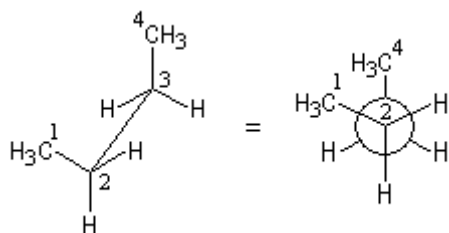


La structure de l'ATP offre un

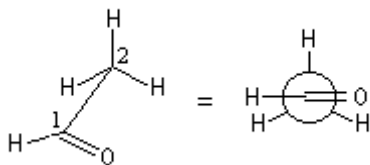
exemple d'utilisation de ce mode de représentation. Le cycle central est celui d'un ribofurannose.

Projection de Newman

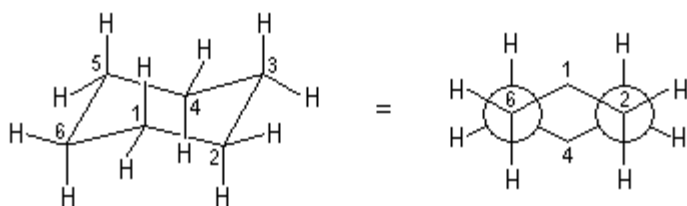
La molécule est dessinée en projection selon une liaison C-C perpendiculaire au plan du papier. L'exemple suivant est celui de la molécule de butane en projection selon C₂-C₃.



La molécule d'éthanal est représentée selon la même méthode.



La projection de Newman est intéressante dans le cas de molécules cycliques comme le cyclohexane car elle permet de mettre clairement en évidence les différents angles dièdres.

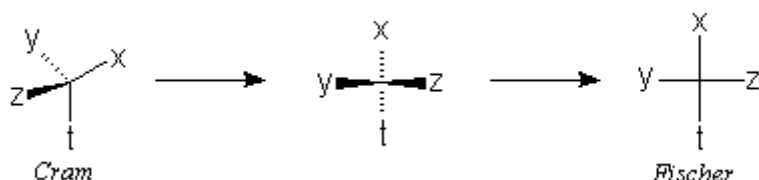


Un exemple un peu plus compliqué est celui des décalines. La projection de Newman peut également être mise à profit dans le cas de structures plus complexes comme les allènes, ou les spirannes.

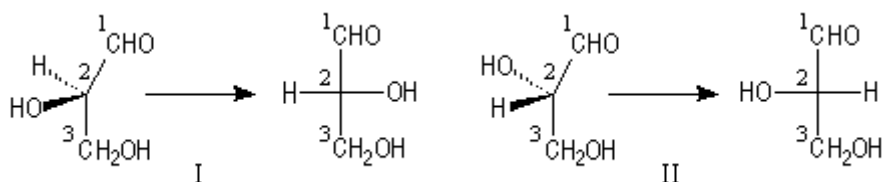
Projection de Fischer

Le chimiste allemand E. Fischer (prix Nobel 1902) à qui l'on doit notamment la détermination de la stéréochimie complète du glucose, est le créateur d'un mode de représentation très utilisé dans la chimie des sucres. Les conventions sont les suivantes :

- la chaîne carbonée est dessinée verticalement ;
- l'atome de carbone qui porte le numéro le plus petit (porteur de la fonction aldéhyde dans le cas d'un sucre) est placé en haut ;
- les groupes sur l'horizontale pointent vers l'avant de la feuille de papier.



Les oses les plus simples sont le (2*R*)-2-hydroxypropanal (I) et son énantiomère le (2*S*)-2-hydroxypropanal (II). Ils sont représentés ci-dessous en utilisant la représentation de Cram et la projection de Fischer. Ces sucres sont encore appelés *glycéraldéhydes*.



La nomenclature D, L de Fischer peut être reliée à ce système de projection.

Configuration absolue

Définition

On appelle configuration absolue, la disposition spatiale des atomes ou des groupes d'atomes d'une entité moléculaire chirale ou d'un groupe chiral qui distingue cette entité ou ce groupe

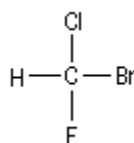
de son image dans un miroir. La configuration absolue est décrite par des stéréodescripteurs conventionnels.

Règles de R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog

La nécessité de disposer d'une nomenclature systématique des énantiomères et des diastéréoisomères, pose le problème de la recherche de descripteurs stéréochimiques. Les règles séquentielles proposées par R. S. Cahn, C. Ingold et V. Prelog établissent un ordre conventionnel des atomes ou des groupes d'atomes, dans le but de dénommer sans ambiguïté les configurations absolues ou relatives des stéréo-isomères [15].

- Règle 1 : un atome de numéro atomique plus élevé a la priorité sur un atome de numéro atomique plus faible.

Dans la molécule de bromochlorofluorométhane CHBrClF , les atomes entourant le carbone central sont classés dans l'ordre suivant : $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F} > \text{H}$.



- Règle 2 : lorsque deux atomes, directement liés à l'atome central (atomes dits de premier rang) ont même priorité, on passe aux atomes qui leurs sont liés (atomes dits de second rang) et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on atteigne une différence.

Si l'on veut comparer les priorités des atomes de carbone des groupes éthyle (I) et méthyle (II) :



Groupe	I	II
rang 1	(C, H, H)	(H, H, H)

Le groupe I est prioritaire sur le groupe II.

Soit à comparer les atomes de carbone du groupe 2-méthylpropyle et du groupe butyle :



Groupe	I	II
rang 1	(C, H, H)	(C, H, H)

rang 2	(C, C, H)	(C, H, H)
--------	-----------	-----------

le groupe I est prioritaire sur le groupe II.

- Règle 3 : si le long d'une chaîne on atteint un endroit où il y a une bifurcation sans pouvoir conclure, on choisit un chemin prioritaire correspondant à l'atome prioritaire des deux séries identiques.

Si l'on veut comparer les atomes de carbone des groupes I et II :

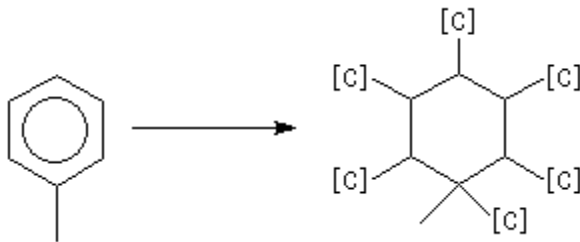


au premier rang, on a deux séries (O, C, H) identiques et on ne peut conclure.

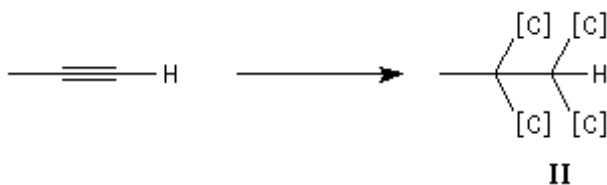
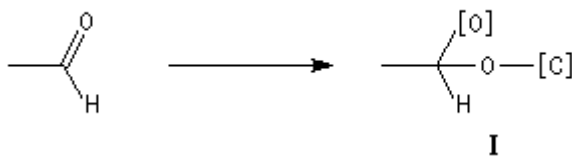
On compare alors les branches prioritaires correspondant à la bifurcation de l'atome d'oxygène. Le premier groupement est prioritaire sur le deuxième car l'atome de carbone l'emporte sur l'atome d'hydrogène.

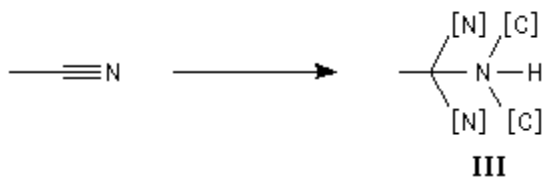
- Règle 4 : les liaisons multiples sont ouvertes en liaisons simples. On attache à chaque atome une réplique de l'atome qui lui est lié jusqu'à saturer sa valence.

Exemple : groupe phényle.



On donne ci-dessous quelques exemples classiques (les répliques sont notées entre []).





Groupe	I	II	III
rang 1	C (O, O, H)	C(C, C, C)	C(N, N, N)

On aboutit à l'ordre des priorités suivant :

$I > III > II$

- Règle 5 : quand deux atomes sont isotopes celui dont la masse est la plus élevée est prioritaire sur l'autre.

Stéréodescripteurs *R* et *S* d'un centre chiral

Un centre chiral est un atome maintenant un ensemble d'atomes ou de groupes d'atomes dans une disposition non superposable à son image dans un miroir. L'exemple le plus simple de centre chiral est l'atome de carbone lié à 4 groupes différents encore appelé depuis Van't Hoff, atome de carbone asymétrique. Le terme centre chiral s'applique aussi à des structures octaédriques ou ayant la forme d'une bipyramide trigonale qui ne sont pas forcément asymétriques.

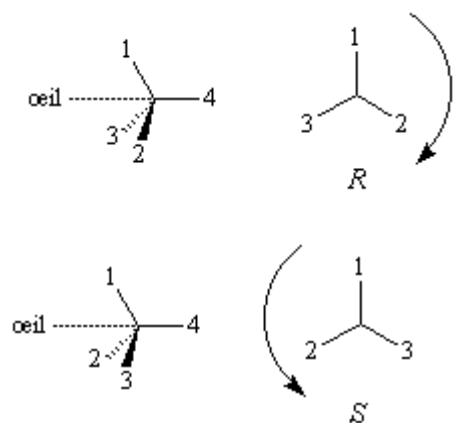
Classons les groupes liés à un atome de carbone asymétrique par ordre de priorité en utilisant les règles séquentielles de Cahn, Ingold et Prelog et supposons qu'après classement on ait :

$1 > 2 > 3 > 4$

(le signe $>$ signifie : est prioritaire devant).

Un observateur dont l'œil est du côté de l'atome de carbone, regarde dans la direction de la liaison C-4 entre cet atome de carbone et le groupe classé dernier dans l'ordre des priorités.

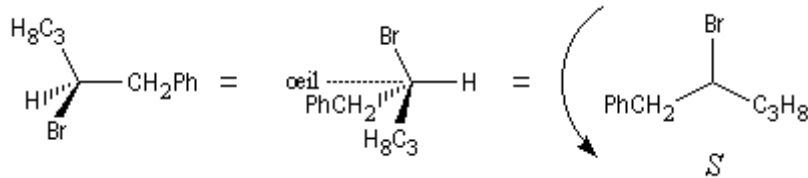
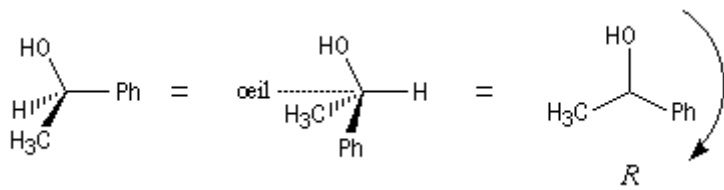
Deux situations peuvent alors se présenter :



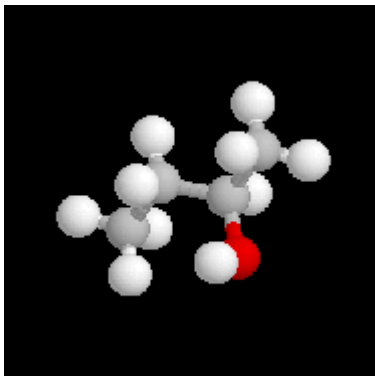
Les substituants défilent par priorité décroissante dans le sens des aiguilles d'une montre. La configuration absolue est *R* (rectus).

Les substituants défilent par priorité décroissante dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. La configuration absolue est *S* (sinister).

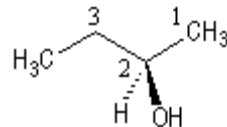
Voici quelques exemples.



- molécule de (2*R*)-butan-2-ol

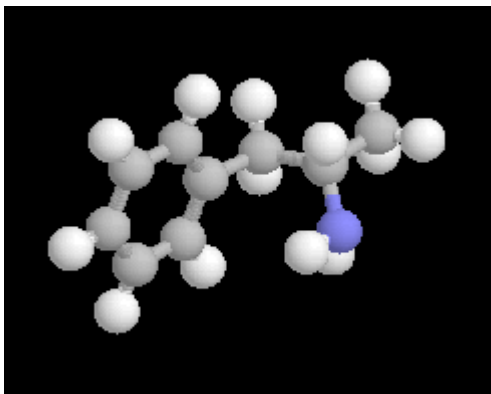


(2*R*)-butan-2-ol est représentée ci-contre.

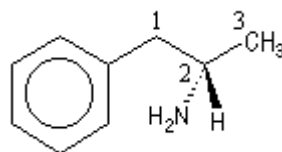


O(OH) > C₃ > C₁ > H

- (2*S*)-1-phényl-2-aminopropane

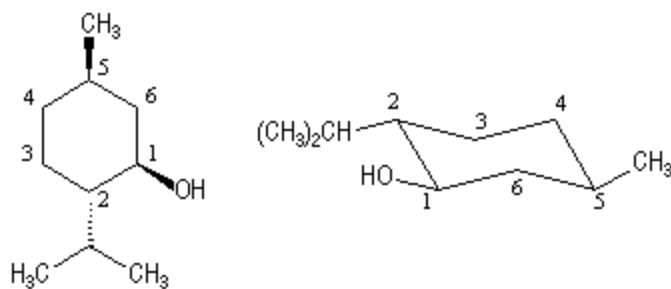


Le (2*S*)-1-phényl-2-aminopropane ou amphétamine est un composé qui possède une action stimulante sur le système nerveux central.



N(NH₂) > C₁ > C₃ > H

- le menthol est le (1*R*, 2*S*, 5*R*)-5-méthyl-2-isopropylcyclohexanol. Les configurations absolues des atomes asymétriques sont les suivantes :

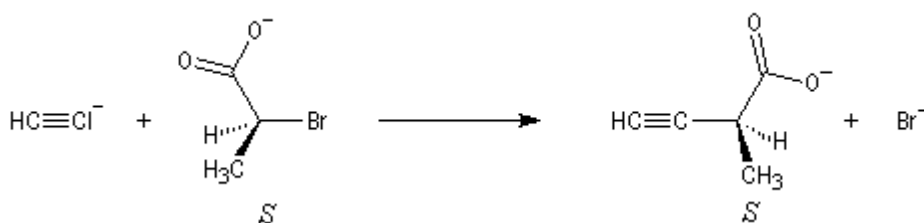


Atome	C ₁	C ₂	C ₅
Configuration absolue	R : OH > C ₂ > C ₆ > H	S : C ₁ > C(iPr) > C ₃ > H	R : C ₆ > C ₄ > C(CH ₃) > H

Configuration et configuration absolue

Le mot *configuration* désigne la disposition des atomes d'une entité moléculaire dans l'espace sans tenir compte des rotations autour des liaisons simples. La configuration absolue d'une structure dépend de sa configuration et des ordres de priorité des groupements selon les règles séquentielles de Cahn, Ingold et Prelog.

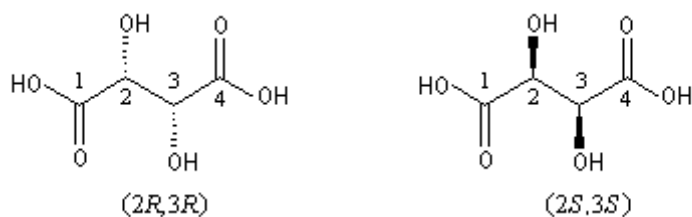
La réaction de substitution bimoléculaire suivante s'accompagne d'une inversion de configuration du centre chiral appelée inversion de Walden. En revanche la configuration absolue de la molécule n'est pas modifiée.



Composé	substrat	produit
Ordres de priorité	Br > C(CO ₂ ⁻) > C(CH ₃) > H	C(CO ₂ ⁻) > C(CCH) > C(CH ₃) > H

Molécules possédant plusieurs centres chiraux

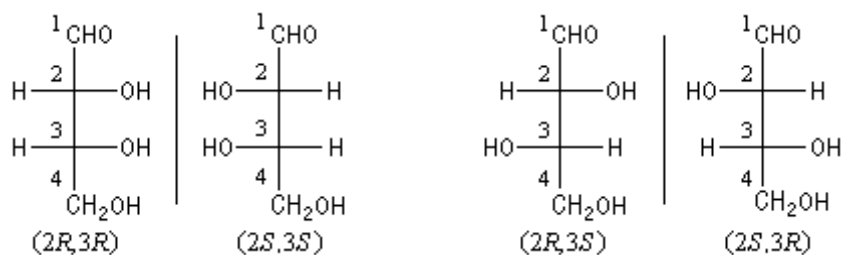
Lorsqu'une molécule possède plusieurs atomes de carbone asymétriques, on donne la configuration absolue de chacun d'eux. Les formules suivantes sont celles des acides tartriques ou (2*R*, 3*R*)-2,3-dihydroxybutane-1, 4-dioïque et (2*S*, 3*S*)-2,3-dihydroxybutane-1,4-dioïque énantiomères.



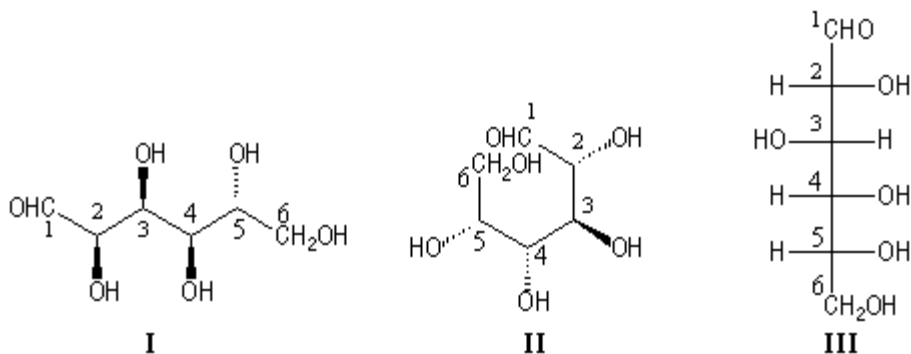
On peut déterminer les configurations absolues rapidement à partir projections de Fischer en utilisant la méthode suivante. Les groupements sont classés suivant les règles séquentielles de Cahn, Ingold et Prelog. Deux cas peuvent se présenter :

- si le substituant de plus petite priorité est situé sur la verticale, on regarde le sens dans lequel défilent les trois autres substituants par priorité décroissante. Si ce sens est celui des aiguilles d'une montre, la configuration absolue est *R*. Dans le cas inverse, elle est *S* (on peut se rappeler que lorsque le substituant de plus petite priorité est sur la verticale la configuration lue est la véritable configuration) ;
- si le substituant de plus petite priorité est situé sur l'horizontale, on effectue une permutation avec un substituant sur la verticale, on applique la règle précédente et on inverse la configuration absolue.

La projection de Fischer se prête bien à la représentation et à la classification des stéréoisomères dans la chimie des sucres. Le 2, 3, 4-trihydroxybutanal possède 2 atomes de carbone asymétriques. Il existe deux paires d'énantiomères représentés ci-dessous. Le premier couple est appelé *érythrose*. Le second est appelé *thréose*.



Le glucose naturel est le (2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*R*)- 2, 3, 4, 5, 6-pentahydroxyhexanal. Il est représenté ci-dessous en utilisant successivement la représentation de Cram (I) et (II) et la projection de Fischer (III).

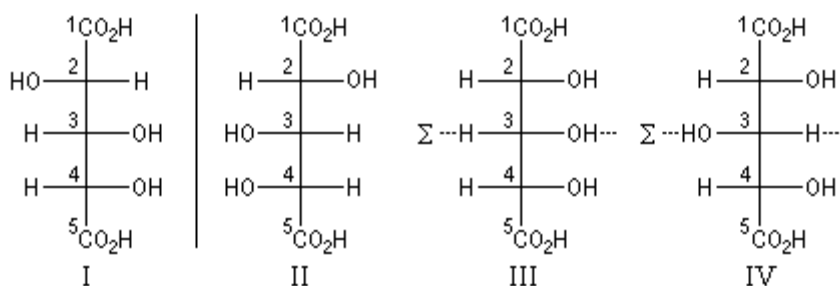


Remarque : en solution aqueuse, le glucose existe principalement sous forme d'hémiacétals cycliques, glucopyranose β et glucopyranose α essentiellement.

On pourra aussi examiner le cas des acides (2*R*)-2-hydroxypropanoïques et (2*S*)-2-hydroxypropanoïques (acides lactiques) ainsi que celui du menthol c'est à dire le (1*R*, 2*S*, 5*R*)-5-méthyl-2-isopropylcyclohexanol.

Pseudo-asymétrie

Il existe quatre stéréoisomères de la molécule de trihydroxy-2, 3, 4-pentanedioïque. Ces stéréoisomères peuvent être classés en un couple d'énantiomères et deux formes méso. Dans les stéréoisomères III et IV, l'atome C₃ est substitué par deux atomes de constitution identique mais de configuration absolue différente. Il est dit *pseudo-asymétrique*. Sa configuration absolue est notée en *minuscule*.



On utilise les règles supplémentaires suivantes :

- un substituant de configuration absolue *R* est prioritaire sur un substituant de configuration absolue *S* ;
- les couples (*R*, *R*) et (*S*, *S*) sont prioritaires sur les couples (*R*, *S*) et (*S*, *R*) ;
- une double liaison de configuration *Z* est prioritaire sur une double liaison de configuration *E*.

Dans l'exemple proposé, l'application de la première de ces règles conduit aux résultats suivants :

Molécule	I	II	III	IV

Configuration absolue	(2 <i>S</i> , 4 <i>S</i>)	(2 <i>R</i> , 4 <i>R</i>)	(2 <i>R</i> , 3 <i>r</i> , 4 <i>S</i>)	(2 <i>R</i> , 3 <i>s</i> , 4 <i>S</i>)
-----------------------	----------------------------	----------------------------	---	---

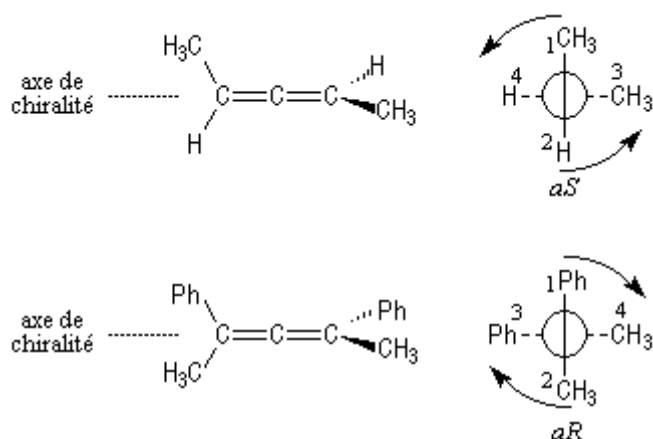
Dans les molécules I et II, l'interversion des groupes C₂ et C₄ ne modifie pas la configuration de l'atome C₃. Cet atome n'est donc pas asymétrique. En revanche, dans les molécules III et IV, l'interversion des groupes C₂ et C₄ inverse la configuration absolue de l'atome C₃ et fait passer d'une forme méso à l'autre.

Nomenclature de la chiralité axiale

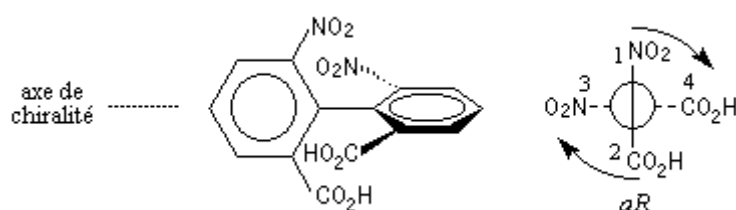
La molécule est observée selon l'axe de chiralité. On adopte les règles suivantes :

- les substituants en avant ont priorité sur ceux qui sont situés en arrière quelles que soient leurs natures respectives ;
- sur un même atome de carbone, les substituants sont classés selon les règles de priorité habituelles ;
- selon le sens de rotation dans lequel défilent les substituants on note *aR* ou *aS*.

Le résultat est indépendant de la façon dont est placée la molécule.



Cette nomenclature s'applique aux allènes, spirannes et atropisomères.



Configurations relatives

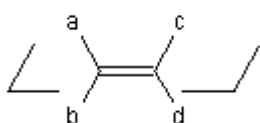
Définitions

On appelle *configuration relative* la configuration de tout groupe stéréogène par rapport à tout autre groupe stéréogène contenu dans la même entité moléculaire. À la différence de la configuration absolue elle est inchangée par réflexion.

Configuration relative autour d'une double liaison

Les atomes de carbone et les atomes qui leurs sont liés, engagés dans une double liaison constituent des groupes stéréogènes. Considérons le plan passant par les atomes de carbone de la double liaison et perpendiculaire au plan passant par les groupes qui lui sont liés. Ces groupes sont situés au dessus et au dessous de ce plan.

- les groupes portés par des atomes de carbone différents situés du même côté du plan sont en relation *cis* ;
- les groupes portés par des atomes de carbone différents situés de part et d'autre de ce plan sont en relation *trans*.



Relation	<i>cis</i>	<i>trans</i>
Groupes	a et c ; b et d	b et c ; a et d

Les termes *cis* et *trans* sont relatifs et peuvent être ambigus lorsqu'on les utilise pour nommer une entité moléculaire.

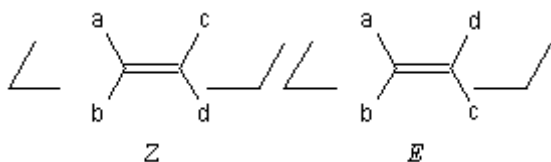
Stéréodescripteurs *Z* et *E*

Les groupes portés par chaque carbone sont classés par priorité décroissante en utilisant les règles séquentielles de Cahn, Ingold et Prelog. Supposons qu'on ait :

$$a > b \text{ et } c > d$$

Deux situations se présentent selon que les groupes prioritaires sont situés du même côté du plan passant par les atomes de carbone ou de part et d'autre de ce plan :

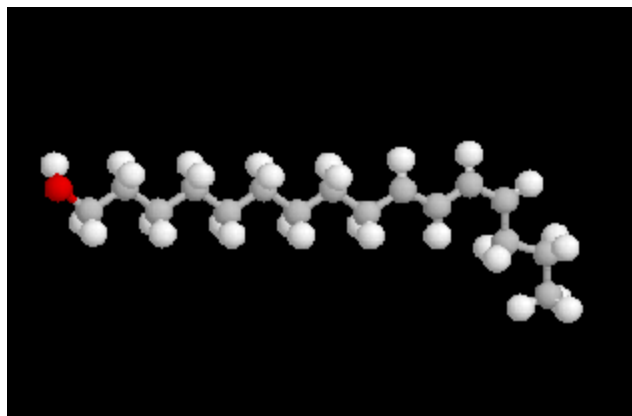
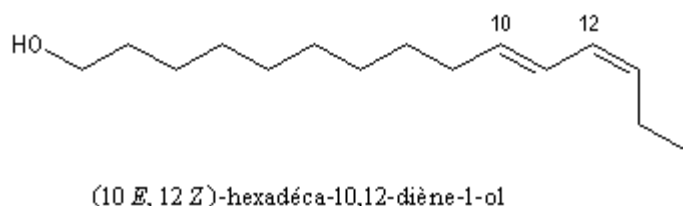
La première configuration est appelée *Z* (zusammen) la deuxième est appelée *E* (entgegen) ;



il existe deux stéréoisomères du but-2-ène :



le dessin suivant représente la molécule de (10*E*, 12*Z*)-hexadéca-10,12-diène-1-ol.



Le bombykol est une phéromone sexuelle du Bombyx du mûrier. A. F. J. Butenandt et coll. (Allemagne) en ont obtenu 12 mg à partir d'un demi-million d'insectes. L'identification de ce composé (1959) a demandé plus de 20 années de recherches. La stéréochimie a été prouvée en comparant l'activité biologique des différents isomères, obtenus par synthèse avec celle du bombykol naturel.

Il s'agit du (10*E*, 12*Z*)-Hexadécadiène-1-ol. Sa synthèse par H. J. Bestmann en 1977, illustre les possibilités synthétiques de la réaction de Wittig dans le contrôle de la stéréochimie.

Un autre exemple de phéromone est donné par le disparlure premier composé de ce type à avoir été identifié.

Configurations relatives de molécules possédant deux centre chiraux

Il s'agit de préciser la configuration relative d'un centre chiral par rapport à un autre centre chiral. Les stéréodescripteurs utilisés sont *like* et *unlike*, [16], [17].

Couples	(<i>R, R</i>) et (<i>S, S</i>)	(<i>R, S</i>) et (<i>S, R</i>)
Notation	<i>R*R*</i> ou <i>like</i>	<i>R*S*</i> ou <i>unlike</i>

L'exemple ci-dessous concerne les isomères du 2, 3, 4-trihydroxybutanal.

Couples	$ \begin{array}{c} 1 \text{ CHO} \\ \\ \text{H} - 2 - \text{OH} \\ \\ \text{H} - 3 - \text{OH} \\ \\ 4 \text{ CH}_2\text{OH} \\ (2R, 3R) \end{array} \quad \Bigg \quad \begin{array}{c} 1 \text{ CHO} \\ \\ \text{HO} - 2 - \text{H} \\ \\ \text{HO} - 3 - \text{H} \\ \\ 4 \text{ CH}_2\text{OH} \\ (2S, 3S) \end{array} $	$ \begin{array}{c} 1 \text{ CHO} \\ \\ \text{H} - 2 - \text{OH} \\ \\ \text{HO} - 3 - \text{H} \\ \\ 4 \text{ CH}_2\text{OH} \\ (2R, 3S) \end{array} \quad \Bigg \quad \begin{array}{c} 1 \text{ CHO} \\ \\ \text{HO} - 2 - \text{H} \\ \\ \text{H} - 3 - \text{OH} \\ \\ 4 \text{ CH}_2\text{OH} \\ (2S, 3R) \end{array} $
---------	--	--

Notations	<i>like</i>	<i>unlike</i>
-----------	-------------	---------------

Un autre exemple est celui des acides (2*R*, 3*R*) et (2*S*, 3*S*) tartriques qui forment un couple *like*. Il n'y a pas de couple *unlike* ici du fait de l'existence d'un composé méso.

Ces notations sont destinées à remplacer les notations érythro, thréo plus anciennes et dont l'utilisation n'est pas recommandée par l'UICPA.

Stéréodescripteurs *érythro* et *thréo*

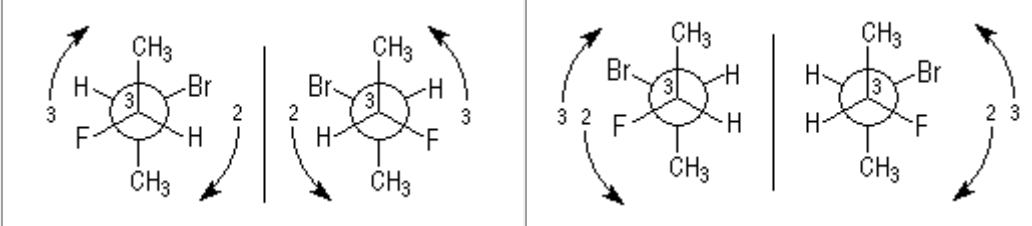
Lorsqu'une molécule possède deux atomes de carbone asymétriques, il existe au maximum 4 stéréoisomères qu'on peut grouper en deux couples d'énantiomères, sauf dans le cas où il existe un composé méso achiral.

On distingue ces couples par les notations *érythro* et *thréo*. Cette ancienne nomenclature trouve son origine dans l'étude des stéréoisomères du 2, 3, 4-trihydroxybutanal. Ces sucres peuvent être regroupés en deux couples d'énantiomères appelés respectivement érythrose et thréose.

On s'intéresse aux groupes portés par les atomes asymétriques C₂ et C₃. Les groupes sont classés selon les règles de priorité de Cahn, Ingold et Prelog. La molécule est observée en projection de Newman :

- les groupes défilent dans le même sens la configuration relative est *érythro* ;
- les groupes défilent dans des sens opposés la configuration relative est *thréo*.

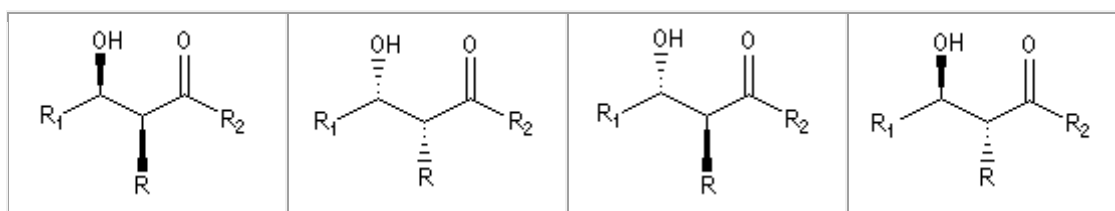
L'exemple suivant concerne les stéréoisomères du 2-bromo-3-fluorobutane.

Couples		
Notations	<i>érythro</i>	<i>thréo</i>

Stéréodescripteurs *syn* et *anti*

La chaîne carbonée principale dessinée en zig-zag est inscrite dans un plan. Les substituants sont en dessous ou au dessus de ce plan.

- dans le composé *syn*, les substituants -OH et -R sont situés du même côté du plan ;
- dans le composé *anti*, les substituants -OH et -R sont situés de part et d'autre du plan.



<i>syn</i>	<i>syn</i>	<i>anti</i>	<i>anti</i>
------------	------------	-------------	-------------

La nomenclature recommandée par l'UICPA pour la description des configurations relatives fait intervenir les stéréodescripteurs *like* et *unlike*. Cependant l'utilisation des stéréodescripteurs *syn* et *anti* est très employée du fait de sa simplicité pour décrire la stéréochimie des adduits dans la condensation aldol.

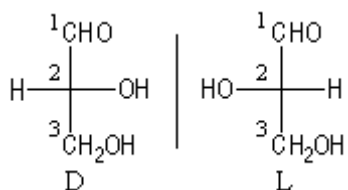
Nomenclature D, L de Fischer

Cas des sucres

La molécule est représentée en utilisant la projection de Fischer. On s'intéresse au groupe -OH situé sur le *dernier atome asymétrique*. Cet atome est donc différent selon le nombre d'atomes de la chaîne carbonée.

Projection du groupement -OH	à droite	à gauche
Série	D	L

Le (2*R*)-2-hydroxypropanal (2*R*-glycéraldéhyde) et son énantiomère le (2*S*)-2-hydroxypropanal (2*S*-glycéraldéhyde) sont représentés ci dessous. Le seul atome de carbone asymétrique est l'atome 2. Le composé 2*R* appartient à la série D, tandis que le composé 2*S* appartient à la série L.



Pour les 2, 3, 4-trihydroxybutanals stéréoisomères (érythrose et thréose), il faut s'intéresser à la configuration du carbone 3. On a les résultats suivants :

Configuration absolue	(2 <i>R</i> , 3 <i>R</i>)	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i>)	(2 <i>R</i> , 3 <i>S</i>)	(2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)
Série	D	L	L	D

La stéréochimie de l'atome de carbone 5 montre que le glucose naturel appartient à la série D.

Origine de la nomenclature D, L

Deux composés énantiomères ont des pouvoirs rotatoires opposés. Faute de pouvoir déterminer la géométrie des deux glycéraldéhydes énantiomères, Fischer décida arbitrairement (il avait une chance sur deux de trouver le bon résultat) que le composé dextrogyre était celui représenté à gauche sur le dessin précédent et il lui attribua la configuration D. Du même coup, l'énantiomère lévogyre devait être le composé L.

Quand en 1951 J. M. Bijvoet détermina expérimentalement, par une méthode spéciale de diffraction des rayons X, la structure d'un dérivé de l'acide (+)- tartrique, on pu connaître par corrélation de configuration celle du (+)- glycéraldéhyde. On constata que l'hypothèse qu'avait faite Fischer était la bonne.

Il n'existe cependant *aucune relation générale* entre la configuration D ou L d'une molécule et le signe (+) ou (-) du pouvoir rotatoire du composé. Certains composés appartenant à la série D sont lévogyres, d'autres de la série L sont dextrogyres (l'alanine naturelle par exemple).

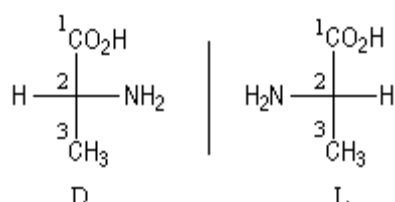
On peut se rappeler qu'un composé de configuration **D** possède un groupe OH qui se projette à **Droite** en projection de Fischer.

Cas des aminoacides

La molécule est représentée en projection de Fischer. On s'intéresse au groupe amino porté par le *premier atome de carbone asymétrique*.

Projection du groupement - NH ₂	à droite	à gauche
Série	D	L

L'alanine naturelle est l'acide (2S)-2-aminopropanoïque. C'est un aminoacide appartenant à la série L.



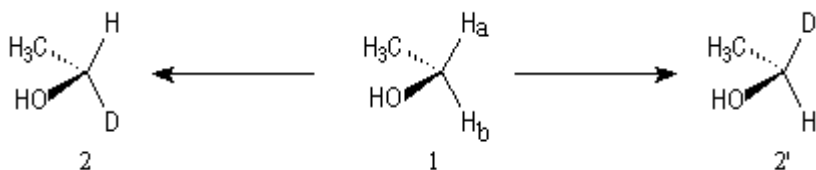
Il est préférable d'utiliser les règles de Cahn, Ingold et Prelog plus systématiques mais il faut connaître cette nomenclature en raison de l'abondante littérature existante.

Prochiralité

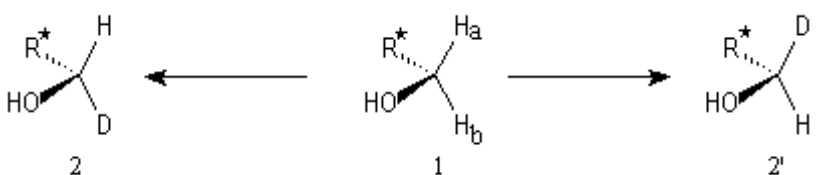
Atomes prochiraux

Commençons par étudier l'exemple de la molécule d'éthanol **1**. Un observateur est capable de distinguer les atomes d'hydrogène H_a et H_b en repérant leur position par rapport aux autres atomes de la molécule c'est à dire en utilisant une référence *interne*. Cette observation peut être généralisée. Dans ce but, K. Mislow et M. Raban ont introduit un nouveau concept, celui de prochiralité. Remplaçons chaque atome d'hydrogène successivement par un atome de

deutérium. Nous obtenons respectivement les molécules **2** et **2'** *énantiomères*. Nous dirons que les atomes H_a et H_b sont *énantiotopiques*.



Considérons à présent une molécule dans laquelle le groupe méthyle est remplacé par un groupe asymétrique noté R*. Le remplacement des atomes H_a et H_b par un atome de deutérium conduit cette fois à deux molécules **2** et **2'** *diastéréo-isomères*. Les atomes H_a et H_b sont dits *diastéréotopiques*.

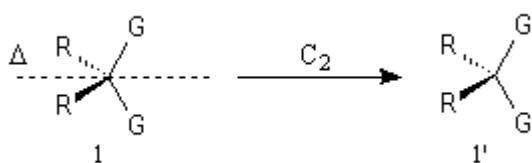


Groupes prochiraux et symétrie

On peut classer les groupes prochiraux en utilisant des critères de symétrie. Deux groupes *homotopiques* ou *équivalents* sont échangeables par une opération de rotation C_n autour d'un axe. Ils sont *stéréohétérotopiques* dans le cas contraire.

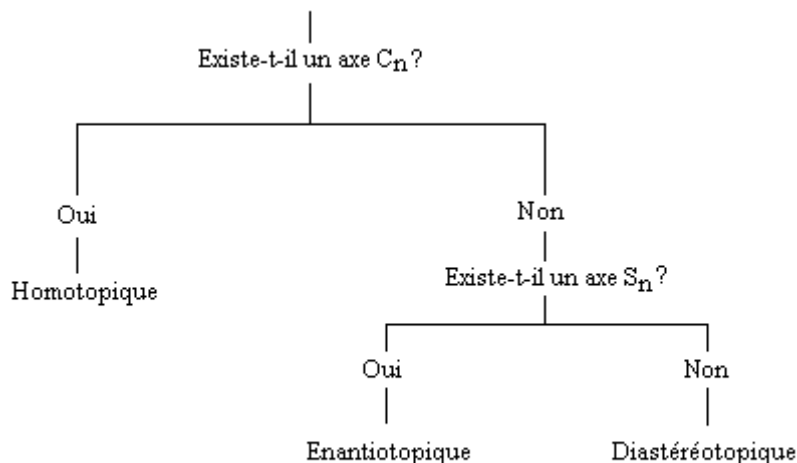
Effet d'une rotation C _n	superposables	non superposables
Nature des groupements	homotopiques	stéréohétérotopiques

Dans l'exemple suivant la molécule possède un axe de symétrie C₂. La rotation de 180° autour de l'axe D échange les groupes G *homotopiques* :

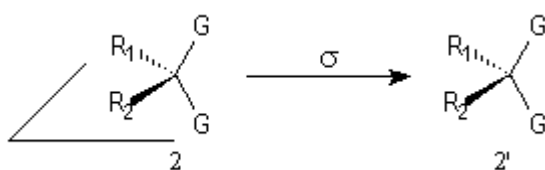


Les groupes *stéréohétérotopiques* sont classés en deux sous-catégories : les groupes *énantiotopiques* sont échangeables par une opération de symétrie S_n, les groupes *diastéréotopiques* ne sont pas échangeables par une opération de symétrie.

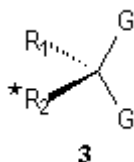
Effet d'une symétrie S _n	superposables	non superposables
Nature des groupements	énantiotopiques	diastéréotopiques



- Groupes énantiotopiques
- Deux groupes énantiotopiques appartiennent à des environnements énantiomères. Autrement dit, ils sont identiques du point de vue de la constitution et situés dans des régions symétriques d'une entité moléculaire, apparentées l'une à l'autre par des éléments de symétrie qui peuvent être un plan de symétrie, un centre d'inversion ou un axe inverse de symétrie. Ils possèdent des déplacements chimiques égaux en spectroscopie de RMN (ils sont isochrones). Cependant un réactif chiral peut les distinguer et ils peuvent être distingués en RMN en présence d'un solvant chiral. Exemple : la molécule suivante possède un *plan de symétrie*. Les groupes G sont échangeables par une opération de symétrie S_1 .



- Groupes diastéréotopiques
- Des groupes diastéréotopiques sont identiques du point de vue de la constitution et situés dans des environnements diastéréo-isomères. Un réactif *achiral* peut les distinguer et leurs déplacements chimiques sont différents en RMN. Exemple : un cas fréquent en pratique est celui dans lequel un groupe chiral interdit l'échange par symétrie des groupes G du fait de la présence d'un centre chiral R_2 .



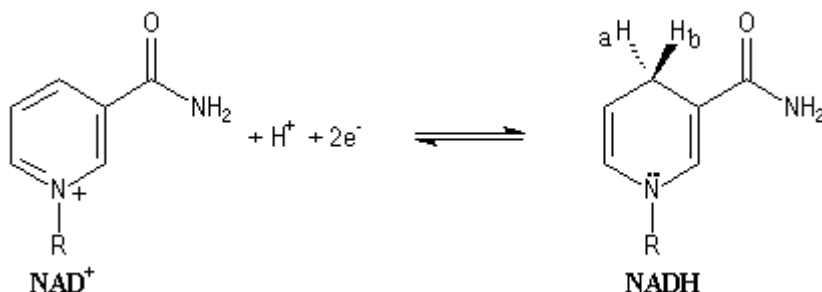
Nomenclature des groupes prochiraux

Rendons arbitrairement prioritaire l'un des groupes par rapport à l'autre et classons les groupes en utilisant les règles de Cahn, Ingold et Prelog. Deux cas peuvent se présenter :

- on obtient un atome de configuration absolue *R*, le groupe est *pro-R* ;
- on obtient un atome de configuration absolue *S*, le groupe est *pro-S*.

On obtient le même résultat si l'on choisit l'autre groupe comme étant prioritaire.

Les atomes d'hydrogène de la molécule de NADH sont prochiraux.

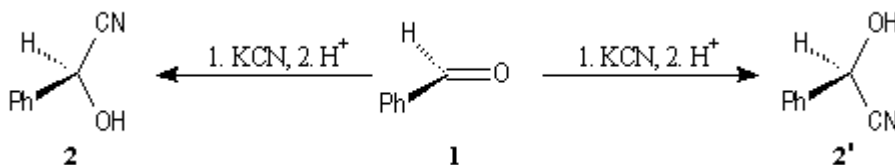


Atome	H _a	H _b
Séréodéscripteur	<i>pro-S</i>	<i>pro-R</i>

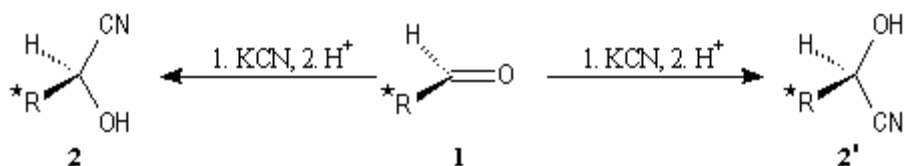
Faces prochirales

Le concept de prochiralité peut être étendu aux atomes trigonaux dont l'environnement est localement plan. Raisonons sur l'exemple du benzaldéhyde. L'addition de l'ion cyanure (groupe achiral) sur cette molécule, suivie d'une acidification prudente, peut impliquer l'une ou l'autre des faces du groupe carbonyle et conduire aux nitrile-alcools **2** et **2'** *énantiomères*.

On dit que les faces du groupe carbonyle sont *énantiotopiques*.



Dans la molécule suivante, le groupe phényle a été remplacé par un groupe chiral symbolisé par R*. L'addition d'ion cyanure suivie d'acidification, conduit cette fois à des produits *diastéréo-isomères*. On dit que les faces du carbonyle sont *diastéréotopiques*.

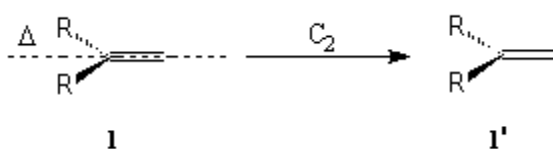


Faces prochirales et symétrie

Considérons à présent un atome de carbone impliqué dans une double liaison. Les liaisons qu'il développe appartiennent à un même plan. Ce dernier partage l'espace en deux parties. Comme pour les groupes prochiraux, on distingue trois cas :

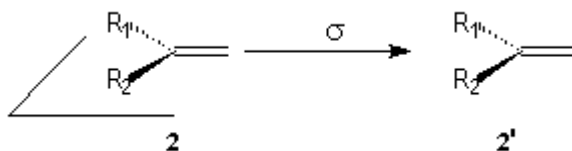
- Faces homotopiques

Une opération de rotation C_2 permet de passer de l'une à l'autre. Un observateur ne peut les distinguer. Elles sont *parfaitement équivalentes*.



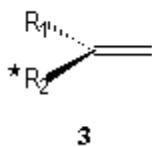
- Faces énantiotopiques

Elles se transforment dans une opération de symétrie plane. Un réactif achiral ne peut pas les distinguer. En revanche, un réactif chiral ou un observateur peuvent le faire.



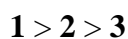
- Faces diastéréotopiques

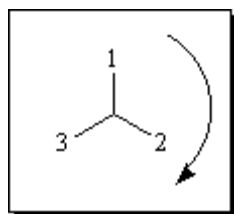
Aucune opération de symétrie ne permet de passer de l'une à l'autre. Dans l'exemple ci-dessous l'un des groupes est chiral ce qui rend les faces diastéréotopiques. Un réactif achiral peut les distinguer.



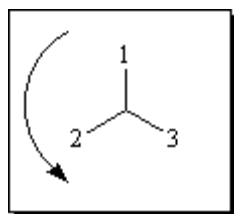
Nomenclature des faces prochirales

Une nomenclature des faces prochirales a été proposée K. R. Hanson. Elle est basée sur une généralisation des conventions de Cahn Ingold et Prelog. Les groupes sont classés dans l'ordre des priorités décroissantes :





Face *re*

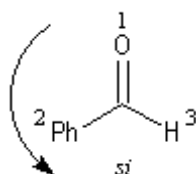
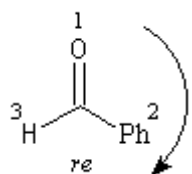


Face *si*

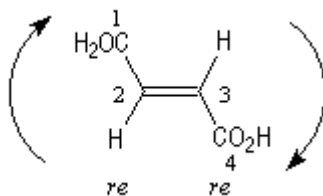
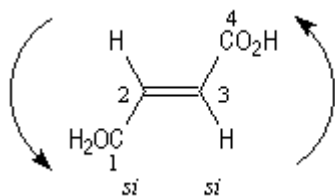
Pour un observateur situé devant la face étudiée, les substituents défilent par priorité décroissante dans le sens des aiguilles d'une montre. La face est *re* (rectus).

Pour un observateur situé devant la face étudiée, les substituents défilent par priorité décroissante dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. La face est *si* (sinister).

Exemple 1 : benzaldéhyde



Exemple 2 : acide fumarique



Bibliographie

Ouvrages théoriques

- J. March - Advanced organic chemistry, Wiley Interscience.
- F. A. Carey, R.J. Sundberg - Advanced organic chemistry, 3d edition (Plenum Press, 1990).
- H. Kagan - La stéréochimie organique (PUF, 1975).
- E. L. Eliel, S. H. Wilen, Stéréochimie des composés organiques (Tec et Doc).
- J. L. Pierre - Principes de stéréochimie organique statique (A. Colin, 1971).
- A. Kirman, J. Cantacuzène, P. Duhamel - Chimie organique T 1 (A. Colin, 1971).
- K. Mislow - Introduction to stereochemistry (W. A Benjamin, New York, 1966).
- J. Jacques - La molécule et son double (Hachette, 1992).
- V. Pellegrin - Les représentations graphiques bidimensionnelles des molécules en chimie organique (Bulletin de l'Union des Physiciens, février 1999).

Articles

[15] R. S. Cahn, C. K. Ingold and V. Prelog, *Angew. Chem.* 78, 413-447 (1966), *Angew. Chem. Internat. Ed. Eng.* 5, 385-415, 511 (1966) ; et V. Prelog and G. Helmchen, *Angew. Chem.* 94, 614-631 (1982), *Angew. Chem. Internat. Ed. Eng.* 21, 567-583 (1982).

[16] V. Prelog and G. Helmchen, *Angew. Chem.* 94, 614-631 (1982), *Angew. Chem. Internat. Ed. Eng.* 21, 567-583 (1982).

[17] V. Prelog, D. Seebach, *L'actualité chimique*, juin-juillet (1983).

Liens

Glossary of terms used in physical organic chemistry IUPAC recommendations 1994.

E. Fischer, *The Nobel Prize in Chemistry 1901*

Sir N. Haworth, *The Nobel Prize in Chemistry 1937*