



HAL
open science

Un bon croquis vaut mieux qu'un long discours ?

Judith Juvin, Marie-Charlotte Belhomme, Stéphanie Castex, Christophe Bliard, Arnaud Haudrechy

► To cite this version:

Judith Juvin, Marie-Charlotte Belhomme, Stéphanie Castex, Christophe Bliard, Arnaud Haudrechy. Un bon croquis vaut mieux qu'un long discours ?. Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France, 2021. hal-03428821

HAL Id: hal-03428821

<https://hal.science/hal-03428821>

Submitted on 15 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Un bon croquis vaut mieux qu'un long discours ?

Judith Juvin^a, Marie-Charlotte Belhomme^a, Stéphanie Castex^a, Christophe Bliard^b et Arnaud Haudrechy^a

Institut de Chimie Moléculaire de Reims, UMR 7312, SFR Condorcet FR CNRS 3417, F-51097 REIMS Cedex, France

a) Equipe Biomolécules, Synthèse et Mécanismes d'Action arnaud.haudrechy@univ-reims.fr

b) Equipe polymères fonctionnels et réseaux

Résumé

En disant « Un bon croquis vaut mieux qu'un long discours », Napoléon Bonaparte, pourtant promoteur de la production de sucre de betterave, n'imaginait sans doute pas contribuer au débat sur la représentation stéréochimique des sucres. Dessiner la structure d'une molécule de sucre (en anglais, la terminologie anachronique « hydrate de carbone » subsiste parfois) impose de transcrire, le plus fidèlement possible et sans ambiguïté, une correspondance entre une réalité tridimensionnelle et une représentation bidimensionnelle. Depuis les propositions initiales d'Emil Fischer, plusieurs méthodes ont été présentées. Cet article vise à faire *prendre conscience de la subtilité des représentations isomériques des molécules de sucres.*

Abstract

Napoleon Bonaparte once said, "A good sketch is better than a long speech". Though an ardent promoter of beet sugar production, Napoleon could never have imagined that he was describing the thorny problem of the stereo-chemical representation of sugars. Drawing the structure of a sugar molecule (also called "carbohydrate") means addressing the challenge of unambiguously transcribing a three-dimensional reality into a bi-dimensional representation as accurately as possible. Since Emil Fischer's initial proposals, several methods have been suggested, with their advantages and drawbacks. Consequently, selecting a particular approach is far from inconsequential and involves numerous pitfalls. The objective of this document is to raise awareness of the subtleties of sugar molecules representations.

Mots clés

sucres, dessins, tridimensionnel

Keywords

sugars, drawings, tridimensional

A la fin du XIX^e siècle, Hermann Emil Fischer (Fischer, 1891) propose une méthode de représentation des sucres (Figure 1), bien avant les représentations initialement utilisées par Richard Kuhn (Kuhn, 1932), adoptées par Giulio Natta (Natta, 1955), puis popularisées par Donald J. Cramet George S. Hammond (Cram, 1959)

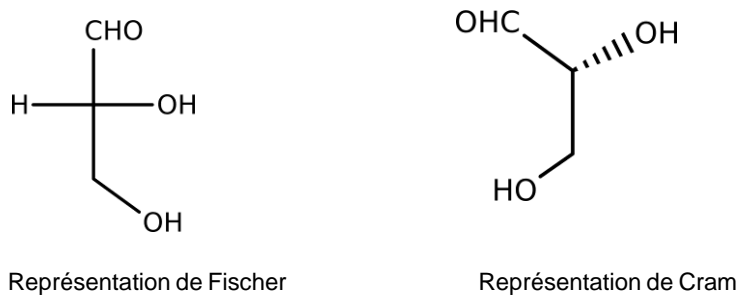


Figure 1. Représentations de Fischer et de Cram pour le D-glycéraldéhyde.

Très appréciée des biochimistes, la projection de Fischer représentée sur la figure 2(a) obéit à des règles de positionnement des groupes substituants. La convention de dessin explicitée sur la figure 2(b) impose que la fonction la plus oxydée soit en position apicale et en arrière du plan, et que les substituants qui décorent les carbones asymétriques de la chaîne soient en position horizontale et en avant du plan, la chaîne la plus longue étant disposée verticalement.

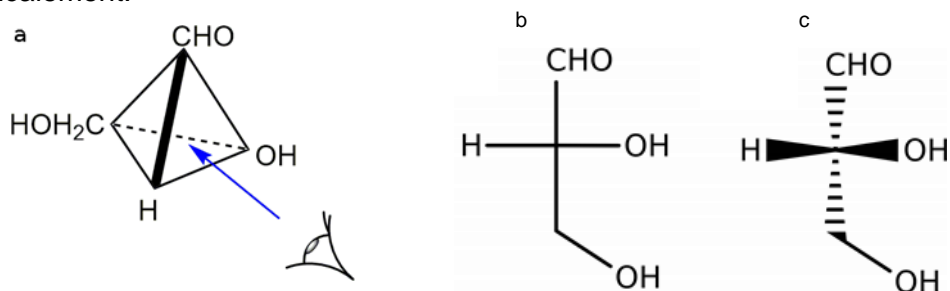


Figure 2. Correspondance entre le dessin tridimensionnel et la représentation de Fischer.

Utile pour comprendre la dichotomie itérative bien connue dans la chimie des sucres (si n est le nombre de centres asymétriques, alors il existe au maximum 2^n stéréoisomères possibles), la convention de Fischer impose les dessins de haut en bas, comme par exemple dans le cas du D- glucose (Figure 3).

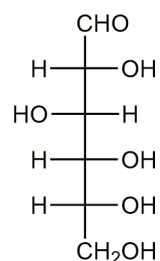


Figure 3. Représentation de Fischer du D- glucose, imposée de haut en bas.

Pour gagner de la place, il serait tentant de basculer la structure de 90°, mais la convention de dessin de Fischer du D-glycéraldéhyde révèle une première surprise : cette simple rotation aboutit en fait à l'énantiomère (Figure 4) !

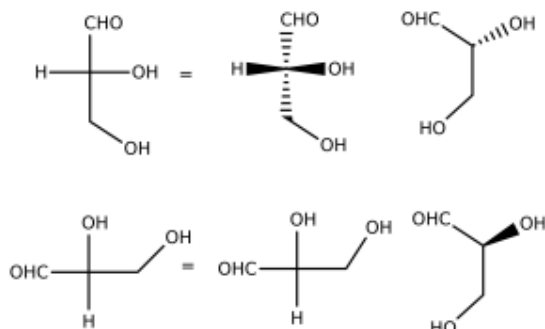


Figure 4. Conséquence d'une rotation de 90°, une source d'erreur dans le dessin.

Ainsi, afin d'éviter cette première difficulté, il est sans doute plus aisé d'adopter une projection de Natta (Natta, 1955), telle que dessinée sur la figure 5.

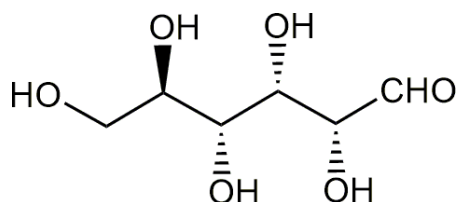


Figure 5. Projection de Natta du D-glucose, une structure en zig-zag

Au-delà de ces considérations, la représentation de Fischer est bien adaptée aux structures ouvertes, alors qu'un sucre existe en solution sous différentes formes en équilibre, la plupart cycliques (majoritairement sous forme de cycles hexagonaux nommés pyranoses, mais également sous forme de cycles pentagonaux, nommés furanoses). Respectueux des projections de Fischer, certains n'hésitent pas à courber des liaisons, dans leurs représentations de molécules, pour les adapter aux formes cycliques, sacrifiant ainsi la rigueur à l'esthétique (Figure 6).

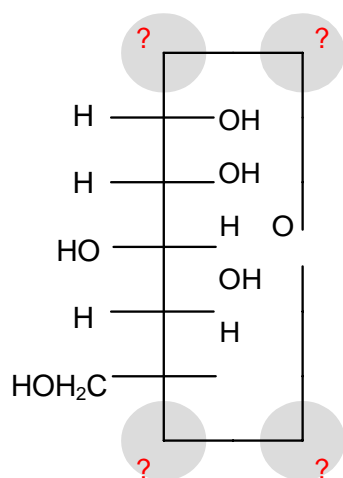


Figure 6. Dans une projection de Fischer d'une forme cyclique du D-glucose, l'introduction de sommets (ronds gris ; qui correspondent conventionnellement à la présence d'atomes de carbone) engendre des ambiguïtés.

Comment expliquer alors que toute rupture angulaire (symbolisée par des cercles gris sur les figures) correspond à un atome de carbone et que lorsqu'aucune précision n'est donnée sur les substituants, il faut compléter avec des atomes d'hydrogène, sans laisser penser que la structure de la figure 6 correspond à celle de la figure 7 ?

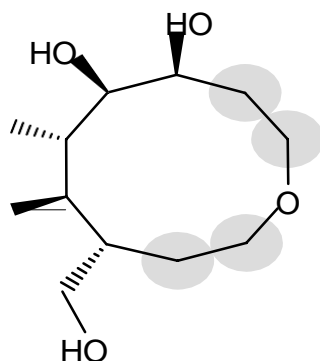


Figure 7. Avec la représentation de la figure 6, un risque de confusion avec cet analogue supérieur du D-glucose apparaît.

Bien évidemment, les initiés ne s'y trompent pas et savent que ces carbones n'existent pas. Mais alors, à quel moment peut-on décider si une structure est erronée ? Vouloir à tout prix dessiner selon une projection de Fischer aboutit notamment au dessin suivant (Figure 8).

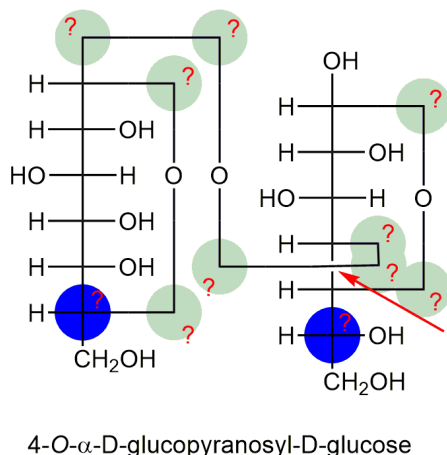


Figure 8. Cette projection de Fischer pour une forme cyclique d'un diholoside (le 4-O- α -D-glucopyranosyl-D-glucose, engendre de nombreuses sources d'erreurs (marquées par des ronds gris et la flèche rouge).

Au-delà de son analogie avec le problème évoqué précédemment, cette représentation comporte des erreurs dans le décompte des atomes de carbone (atomes de carbone excédentaires symbolisés par des cercles bleus) et un enjambement de la liaison indiquée par la flèche rouge qui pourrait faire penser à une rupture de la chaîne carbonée. Inspirées de celle de Fischer, certaines représentations, telles que celle de Rosanoff (Rosanoff, 1906), où les motifs hydroxyles sont supprimés et où la fonction aldéhyde est remplacée par un disque noir, sont parfois adoptées, pour gagner du temps à l'écriture (Figure 9). Cependant elles sont réservées à un public averti et ne manqueront certainement pas d'être mal interprétées par les non-initiés.

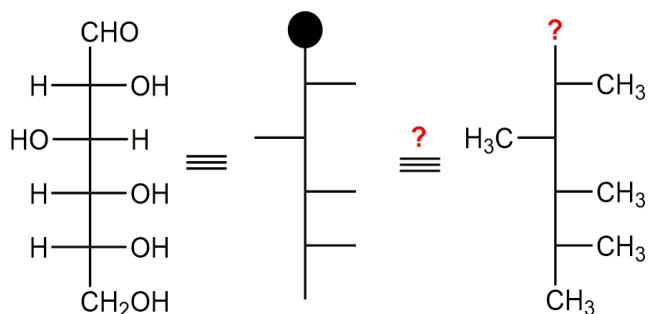


Figure 9. Projection de Fischer pour le D- glucose et notation de Rosanoff.

Afin de se rapprocher de la réalité tridimensionnelle, Walter Norman Haworth a proposé une méthode de dessin (Drew, 1926), très vite adoptée par la communauté scientifique, qui montre en perspective l'hétérocycle sous la forme soit d'un hexagone, soit d'un pentagone (Figure 10).

Cette méthode indique clairement les positions du cycle (par exemple, dans la forme pyranose, C2- H et C4-H sont du même côté du plan, alors que, dans la forme furanose, ils sont de part et d'autre du plan) et permet de prédire divers comportements physico-chimiques (données RMN, notamment).

A noter que Haworth dessine certaines liaisons en gras afin d'aider le lecteur à orienter la molécule dans l'espace, grâce à cette représentation en perspective plongeante. Cependant ceux qui souhaitent conserver une idée de l'angle idéal du tétraèdre ($109^{\circ} 28'$), relatives des substituants par rapport au plan moyen habituellement rencontré dans les liaisons du carbone tétrasubstitué, objectent que ce dessin reflète peu la forme réelle du cycle.

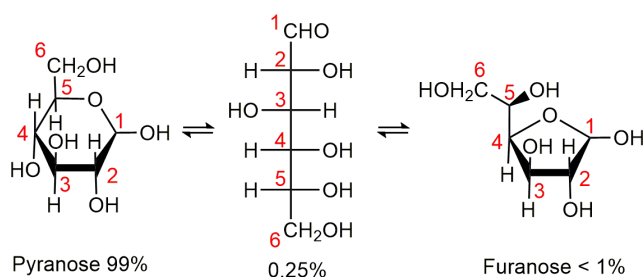


Figure 10. a) Projections de Haworth pour les formes cycliques du D-glucose : équilibre et proportions entre les différentes formes à 20 °C.

Trois ans plus tard (Drew, 1926 ; Haworth, 1929), en utilisant des modèles moléculaires solides comportant des atomes de carbone de géométrie tétraédrique, Haworth complètera cette méthode en proposant une représentation sous forme de conformères « chaise » (qui ressemble plutôt à un « transat »), permettant ainsi de positionner les liaisons des différents substituants des atomes de carbone de cycles hexopyranoses, avec des angles se rapprochant plus du tétraèdre parfait (Fig 14).

Pour pallier cette difficulté, quelques dessins hybrides apparaissent dans les publications : le premier (a), qui omet (ou sous-entend) les configurations, et le deuxième (b), sur lequel le centre asymétrique de la position C5 est mal dessiné et par voie de conséquence indéterminé (Figure 11).

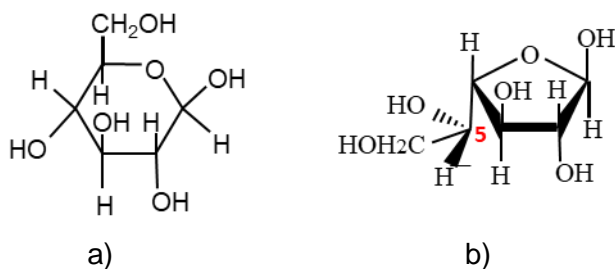


Figure 11. Quelques structures ambiguës, avec distorsion d'angles.

Néanmoins, la représentation de Haworth présentant de nombreux avantages, les spécialistes des sucres ont étendu celle-ci au domaine des di-, des tri- et des osides et se sont heurtés à la difficulté des atomes de carbone symboliques (Figure 12), déjà rencontrée (Figures 6 et 8).

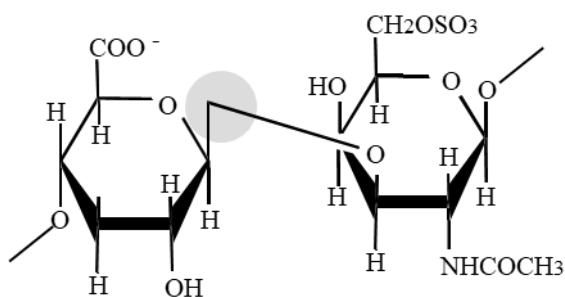


Figure 12. Projection de Haworth avec un atome de carbone excédentaire. Le sommet marqué d'un rond gris est ambigu : est-ce un atome de carbone ou un artefact de dessin ?

Pour éviter ce type de dessins, de surprenantes liaisons courbes, tout aussi dénuées de sens, sont apparues, et sont encore rencontrées dans de nombreux documents (Figure 13).

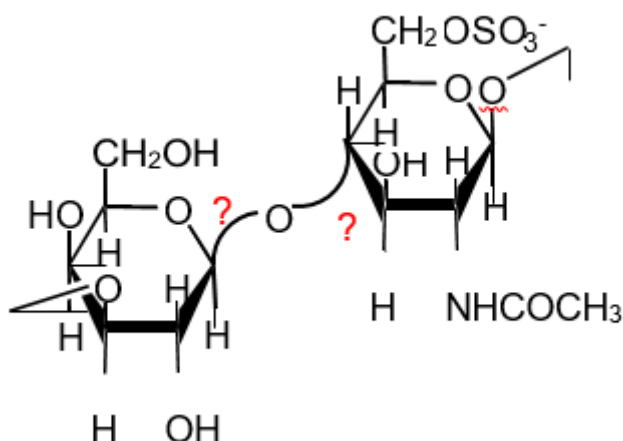


Figure 13. La « liaison courbe » ou la stratégie de l'évitement du piège.

À la lumière de ces nombreuses manières de dessiner un sucre, soit ambiguës soit erronées, quelle serait la meilleure représentation, non fautive cette fois-ci, pour rendre compte d'une situation souvent complexe, nécessitant de décrire l'équilibre entre plusieurs formes ?

Finalement pourquoi ne pas transcrire les structures réelles de ces sucres, en respectant tous les angles et les longueurs de liaisons ? Est-ce par souci de simplification et de rapidité

que beaucoup d'entre nous dessinent les sucres de manière peu objective, en anticipant le fait que tout scientifique comprend et accepte ces représentations ?

Les auteurs ne doivent pas négliger les limitations des représentations et auront à assumer leurs décisions graphiques. La simplification pourrait induire une mauvaise compréhension et influencer les lecteurs.

Cependant, avant de retranscrire la structure d'un sucre, encore faut-il connaître l'ensemble des conformations en équilibre (liaisons en avant ou en arrière, angles de liaisons), ce qui est déterminé grâce à des études le dessin est plus aisément justifié. Par exemple, si un composé est dessiné sous une forme chaise, alors ce composé doit majoritairement exister sous cette forme chaise. Dans le cas contraire, le dessin peut induire le lecteur en erreur, surtout si sa préoccupation première est de définir la forme d'une molécule. Et même si l'auteur connaît la signification de son dessin, il ne peut pas anticiper que le lecteur possède le même niveau de connaissances que lui. Dans le cas *a priori* le moins discutable, celui de l' α -D-glucopyranose, une forme « chaise » dite 4C_1 paraît la plus judicieuse (Figure 14).

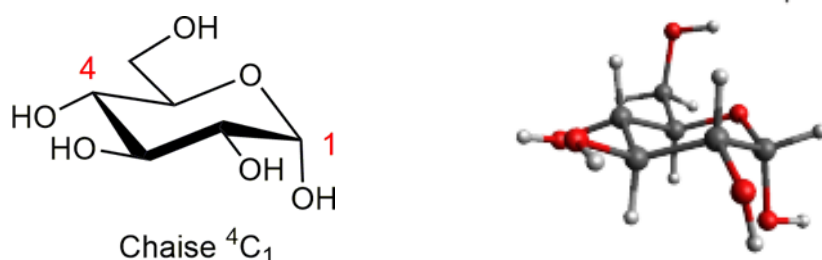


Figure 14. α -D-Glucopyranose sous forme chaise.

Le fait que le maximum de groupes occupant les positions équatoriales sur une chaise est un facteur stérique favorable ne contrebalance pas le cas du centre anomérique qui aurait tendance à favoriser un hétéroatome porteur d'au moins un doublet non liant en position axiale (effet anomère), en vertu de considérations stéréoelectroniques bien documentées (Deslonchamps, 1983).

Cette représentation « chaise » possède l'avantage de visualiser immédiatement des relations stéréochimiques, telles que les relations trans-diaxiales *versus* diéquatoriales de deux atomes d'hydrogène portés par des atomes de carbone voisins, ce qui se traduit, par exemple en spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN), par des constantes de couplage 3J H-H significativement différentes (jusqu'à 16 Hz parfois pour des couplages transdiaxiaux, contre 1 ou 2 Hz pour des couplages trans-diéquatoriaux).

Cependant on ne doit pas oublier que la variation d'enthalpie libre standard de Gibbs d'interconversion axiale/équatoriale des groupes hydroxyle est relativement faible (comprise entre 2,2 et 3,6 kJ/mol, selon la nature des solvants et des substituants voisins) et que ce raisonnement repose prioritairement sur le positionnement équatorial du CH₂OH (environ 7,5 kJ/mol) (Eliel, 1994).

Le cas des pentopyranoses vient corroborer cette influence, car l'absence du CH₂OH en C5 induit une interconversion facile des conformères 4C_1 et 1C_4 (Figure 15), l'analyse RMN révélant l'existence des deux conformations (a) et (b) en proportions 1:1 (David, 1995).

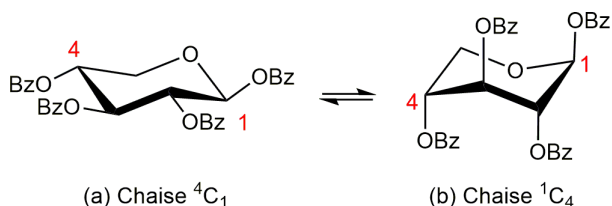


Figure 15. α -D-perbenzoylxylopyranose en équilibre à 20 °C.

Mais alors, que penser de l'exemple suivant (Bols, 2017), dérivé du D-glucopyranose portant plusieurs groupes très encombrants, et qui existe à 20 °C sous la forme d'une chaise inversée dite 1C_4 (Figure 16) ?

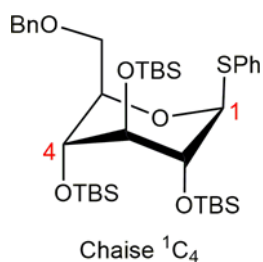


Figure 16. Une inversion 4C_1 vers 1C_4 due à l'interaction stérique entre les substituants tertibutyldiméthylsilyloxy (OTBS) et phénylthio (SPh).

Ce comportement s'interprète par le fait que les groupes avec un fort encombrement stérique acceptent d'occuper les positions axiales afin d'éviter de se gêner.

Survient alors la question suivante : à partir de quel moment l'occupation de positions par des groupes encombrants compense-t-elle la préférence pour la position équatoriale ? Les diverses formes que peut adopter un motif « pyranose » modifié coexistent dans un équilibre « thermodynamique » et permettent certainement des compromis entre les phénomènes favorables et défavorables (effet anomère, encombrement stérique par exemple, Figure 17)

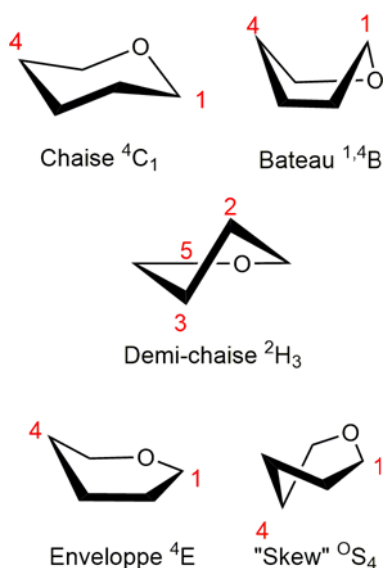


Figure 17. Exemples de conformations d'un pyranose.

Partant de ce principe, l'étude « pas à pas » d'autres possibilités configurationnelles (dit autrement d'autres sucres) mérite attention.

L' α -D-mannopyranose, pour lequel la position C2 est inversée par rapport au D-glucopyranose (Figure 18, série D-manno) devrait donc, selon toute vraisemblance, exister sous forme chaise 4C_1 . Cependant l'orientation axiale défavorable du groupe hydroxyle en position C2 pourrait privilégier des conformations plus atypiques et inattendues (Figure 18).

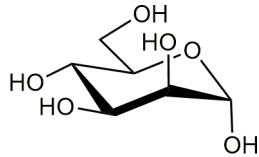


Figure 18. α -D-Mannopyranose sous forme chaise.

Suivant cette logique, l'étude des séries D-altrose et D-idose (Figures 19a et 19b respectivement) conduit à se poser la question de la pertinence des représentations des formes chaises 4C_1 .

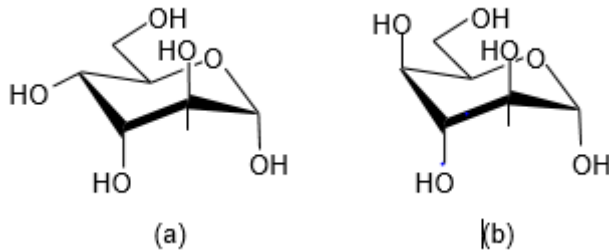


Figure 19. a) α -D-altropyranose et b) α -D-idopyranose sous forme chaise.

Conclusion

Chaque cas est, par essence, particulier et mériterait une étude conformationnelle approfondie pour choisir un dessin le plus représentatif de la réalité tridimensionnelle. Nous suggérons, plutôt que d'écrire des aberrations, de préférer l'adoption systématique de la représentation de Cram, selon une vue en projection des cycles avec les substituants notés en « avant » et en « arrière » du plan. En effet, même si cette représentation n'est pas parfaite (puisque les liaisons intracycliques C-C n'ont pas la même longueur que les liaisons C-O), elle permet d'affirmer indiscutablement que la description de Mills suivante (Mills, 1955) ne souffre d'aucune ambiguïté, quelle(s) que soi(en)t la (ou les) conformation(s) spatiale(s) dans laquelle (lesquelles) peuvent se trouver les différents cycles des sucres (Figure 20).

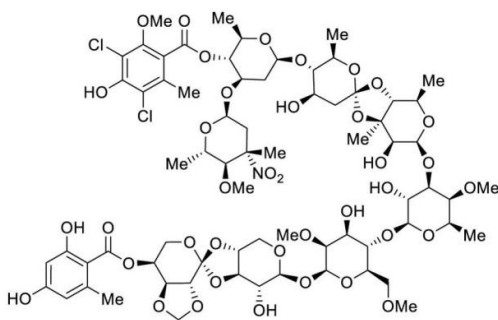


Figure 20. Représentation de Cram pour l'éverninomicine, un oligosaccharide antimicrobien aux configurations non classiques.

Sage décision, considérant que chaque sucre de l'éverninomicine pris indépendamment présente des configurations non classiques et, par voie de conséquence, mériterait une étude approfondie plus sérieuse.

En résumé, pour éviter tout doute, nous suggérons de ne rendre compte que de l'enchaînement des atomes, précisant les aspects configurationnels, en évitant les aspects conformationnels !

Références

Bols M, Pedersen CM. 2017. *Silyl-protective groups influencing the reactivity and selectivity in glycosylations*, Beilstein Journal of Organic Chemistry, 13, 93-105. DOI: 10.3762/bjoc.13.12.

Cram DJ, Hammond GS. 1959. *Organic Chemistry*, Editions McGraw-Hill, New York. DOI: 10.1002/ange.19610730913.

David S. 1995. *Chimie moléculaire et supramoléculaire des sucres*, Editions EDP Sciences. ISBN: 2-86883-373-X.

Deslongchamps P. 1983. *Stereoelectronic effects in organic chemistry*, Pergamon Press. ISBN: 0080261841.

Drew HDK, Haworth WN. 1926. *A critical study of ring structures in the sugar group*, Journal of the Chemical Society, 129, 2303-10. DOI: 10.1039/JR9262902303.

Elieil EL, Wilen SH. 1994. *Stereochemistry of organic compounds*, Editions Wiley-Interscience. ISBN: 978-0-471-01670-0.

Fischer E. 1891. *Ueber die configuration des traubenzuckers und seiner isomeren. II*, Chemische Berichte, 24, 2683-7. DOI: 10.1002/cber.18910240278.

Haworth WN. 1929. *The constitution of sugars*, Editions Edward Arnold & Co., Ltd., London. DOI: 10.1002/jctb.5000481006.

Kuhn R. 1932. *Molekulare asymmetrie*. In Freudenberg K (ed.), *Stereochemie*, Deuticke, Leipzig, 439-40.

Mills JA. 1955. *The stereochemistry of cyclic derivatives of carbohydrates*, Advances in Carbohydrate Chemistry, 10, 1-53. DOI: 10.1016/S0096-5332(08)60389-6.

Natta G, Pino P, Corradini P, Danusso F, Mantica E, Mazzanti G, Moraglio G. 1955. *Crystalline high polymers of α -olefins*, Journal of the American Chemical Society, 77, 1708-10. DOI: 10.1021/ja01611a109.

Rosanoff MA. 1906. *On Fischer's classification of stereo-isomers*, Journal of the American Chemical Society, 28, 114-21. DOI: 10.1021/ja01967a014.

Edité par

Hervé This, physico-chimiste dans l'UMR 0782 SayFood INRAE – AgroParisTech, professeur consultant AgroParisTech, membre de l'Académie d'agriculture de France, membre correspondant de l'Académie royale des sciences, arts et lettres de Belgique et de l'Académie de Stanislas, membre de l'Académie d'Alsace, sciences, lettres et arts.

Rapporteurs

Luc Eveleigh est maître de conférence à AgroParisTech, et chercheur dans l'UMR 0782 SayFood INRAE-AgroParisTech.

Rubrique

Cet article a été publié dans la rubrique « Documents d'enseignement » des Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France.

Reçu

22 décembre 2020

Accepté

3 février 2021

Publié

xxxx février 2021

Citation

Juvin J, Belhomme MC, Castex S, Bliard C, Haudrechy A. 2021. Un bon croquis vaut mieux qu'un long discours ?, *Notes Académiques de l'Académie d'agriculture de France / Academic Notes from the French Academy of Agriculture*, 2021, 2, 1-9.



Judith Juvin est doctorante à l'ICMR UMR 7312.



Christophe Bliard est chargé de recherche à l'ICMR UMR 7312.



Marie-Charlotte Belhomme est maître de conférences à l'ICMR UMR 7312.



Arnaud Haudrechy est professeur à l'Université de Reims Champagne-Ardenne. Il est expert international au MESRI et coordinateur scientifique à l'ANR.



Stéphanie Castex est ingénieure de recherche CNRS à l'ICMR UMR 7312.