

Bonjour, dans cette leçon nous allons définir la notion de stéréoisomérie et nous verrons le lien avec les molécules du vivant.

Pour cela, nous avons besoin en prérequis de notion sur les : - acide et base

- nomenclature
- formule semi-développée, développée et topologique
- liaison hydrogène
- isomérie de constitution

Nous nous局限ons à un niveau de terminale S.

### intro

Nous avons vu en classe de seconde la notion d'isomérie, c'est à dire qu'une formule brûle peut correspondre différentes molécules  
→ diapo 1

Et nous avons notamment vu que cela pouvait se traduire par des formules semi-développées différentes.

Dans ce cas nous parlons d'isomères de constitution  
→ diapo 2

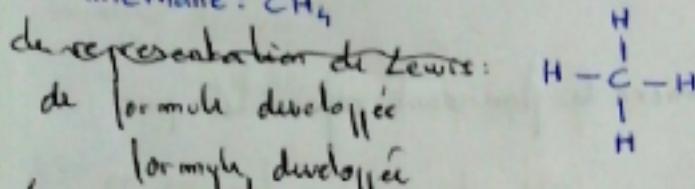
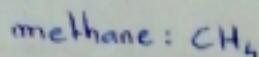
Mais, dans une grande majorité des cas, les molécules que nous rencontrons ne sont pas à deux dimensions mais à trois et les formules semi-développées ne permettent pas de prendre en compte cette 3ème dimension.

Nous allons voir que c'est en prenant en compte cette spatialité que la notion de stéréoisomères intervient.

Pour cela nous avons d'abord besoin d'une représentation spatiale des molécules.

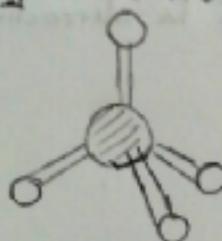
## 1- Représentation spatiale des molécules : représentation de Cram

Prenons une molécule de méthane :



La représentation de Lewis est une représentation à deux dimensions alors que si on regarde la molécule de méthane, dont j'ai ici une représentation modélisée

[Manip] modèle moléculaire

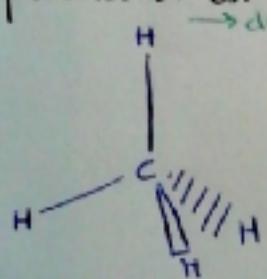


on a une molécule à trois dimensions, il nous faut donc une représentation qui puisse prendre en compte cette information

La représentation de Cram, du chimiste américain

Donald James Cram (1919 - 2001)

cette représentation est la suivante.



alors qu'avons-nous fait ?

on a choisi comme plan de la feuille, ici le tableau, le plan qui contient le plus de liaisons

(i) plan de la feuille = plan qui contient le plus de liaisons  
ici pour le méthane

[Manip] modèle moléculaire

→ on mettre

le plan de la feuille est défini par deux liaisons entre le carbone et deux atomes d'hydrogène.

et ces liaisons sont représentées par un trait plein  $\rightarrow$  *diapo 6*

(ii) liaison entre deux atomes dans le plan de la feuille  
ensuite

Manip représentation moléculaire  
 $\rightarrow$  montrer

les deux autres atomes d'hydrogène en avant et derrière le plan sont représentés par des triangles plein ou hachuré

(iii)  $\rightarrow$  *diapo 7*

liaison entre un atome dans le plan de la feuille et un en avant du plan

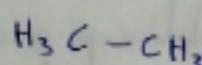
(iv) liaison entre un atome dans le plan de la feuille et un en arrière du plan

Cette représentation est notamment utilisée lorsque l'on s'intéresse à la stéréochimie d'une molécule.

Pour comprendre cela regardons maintenant une molécule d'éthane.

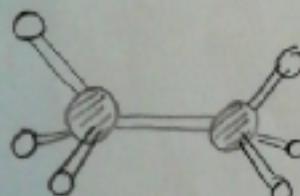
éthane:  $C_2H_6$

de formule semi-développée

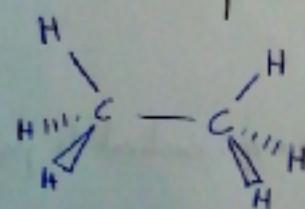


et le modèle moléculaire est le suivant:

Manip modèle moléculaire



Si on utilise la représentation de Cram ou a:

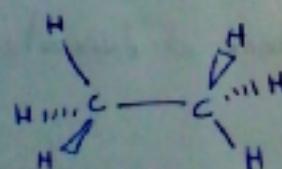


mais ici rien ne m'empêche de faire une rotation autour de la liaison entre les carbones

Manip modèle moléculaire

$\rightarrow$  le fait

et on a



dans les deux cas on a même formule ~~brute~~<sup>brute et semi-développée</sup>, mais les deux molécules diffèrent par la position de leur atomes dans l'espace  
Les deux molécules sont dites stéréoisomères, c'est à dire deux molécules ayant même formule semi-développée  
→ diapo 8

tableau récapitulatif

Si on revient au cas de l'éthane, les deux stéréoisomères que l'on a représentés diffèrent de par une rotation autour d'une liaison  
↓ Cela nous amène à définir la stéréoisomérie de conformation

## 2-5 Stereoisomère de conformatio[n]:

Donnons une définition : plus précisément

**Stereoisomère de conformatio[n]**

→ des stereoisomères sont des composés qui ~~différent~~ ont même formule semi-développée mais qui diffèrent par l'agencement spatial de leurs atomes → **diapo 9**  
on passe d'un stereoisomère de conformatio[n] à un autre par rotation autour d'une liaison simple.

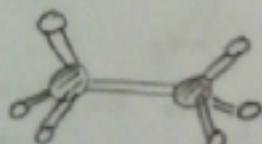
→ **diapo 10**

Au lieu d'utiliser la représentation de Cram, on utilise la représentation de Newman qui permet de représenter facilement les différentes conformatio[n].

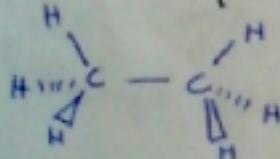
### 2-1- Représentation de Newman:

Si on reprend notre molécule d'éthane :

**Manip** modèle moléculaire

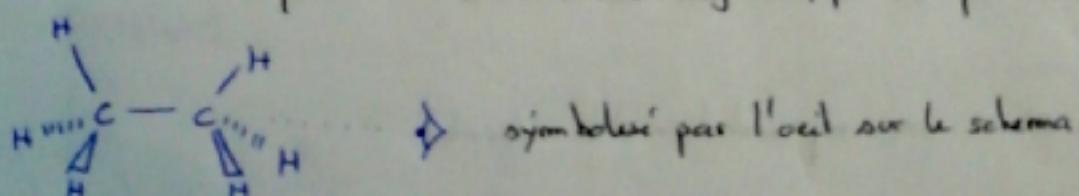


on avait la représentation de Cram

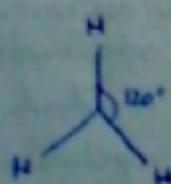


on regarde la molécule dans l'axe de la liaison carbone-carbone autour de laquelle s'effectue la rotation

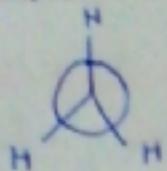
et on choisit de quel côté de cet axe on regarde, par exemple à droite :



On représente les 3 liaisons du carbone avec les atomes d'hydrogènes par 3 segments, en verre sur le schéma



le second carbone est représenté par un cercle:



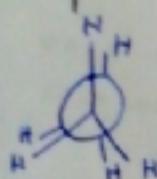
les liaisons entre le second carbone et les atomes d'hydrogène sont aussi représentées par des segments partant du cercle

Dans notre cas

Manip modèle moléculaire

→ retourner modèle pour que l'axe C-C fasse face au jury  
les atomes d'hydrogène sont sur les mêmes axes  
on les représente un peu à côté des premiers atomes représentés pour faciliter la visibilité.

Représentation de Newman : Malvin Spear Newman chimiste américain (1907 - 1993)



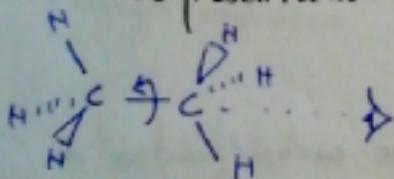
on a une représentation dite **eclipsée**

Si on effectue une rotation autour de l'axe carbone-carbone

Manip modèle moléculaire

→ le faire

on a la représentation de **Cram**



et donc la représentation de Newman est la suivante



on a une représentation dite **decouplée**.

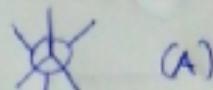
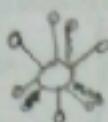
Il existe, de par la rotation, une infinité de conformères. La représentation de Newman est très utile lorsque l'on s'intéresse à l'interaction entre les substituants des carbones ici les atomes d'hydrogène, et nous le verrons, de l'encombrement de ces substituants. Ce qui nous amène à étudier la stabilité de ces conformères par une étude énergétique et nous verrons que les deux conformères que nous avons représenté ci-dessous sont caractéristiques

## 2-2- Etude énergétique : stabilité.

On peut représenter la conformation décalée avec le logiciel avogadro

Manip logiciel avogadro

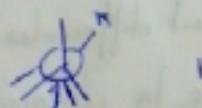
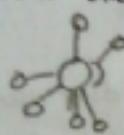
→ on a



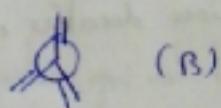
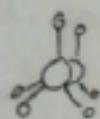
(A)

on peut avoir accès à l'énergie potentiel liée aux interactions entre atomes  
on a  $E_p = -19,8 \text{ kJ.mol}^{-1}$

si on effectue une rotation autour de l'axe carbone-carbone

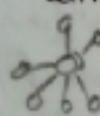


on a une énergie de  $E_p = -13,6 \text{ kJ.mol}^{-1}$  donc cette énergie a augmenté!  
si on se place en configuration éclipsée



(B)

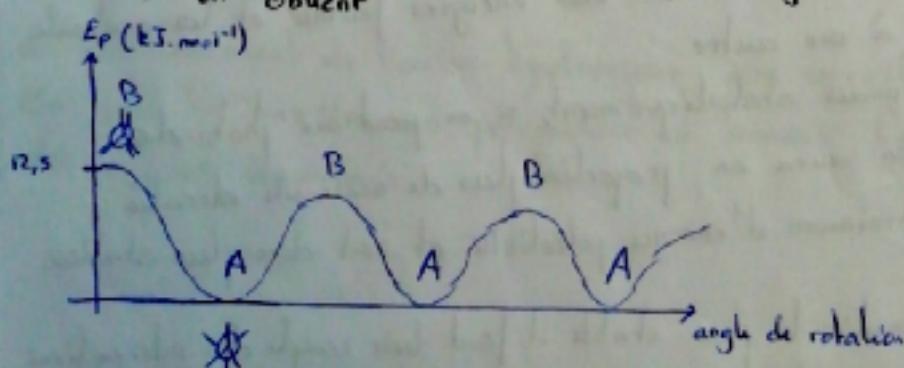
on a une énergie de  $E_p = -6,3,37$  elle augmente  
et si on continue



l'énergie rediminuit

On peut alors tracer la variation d'énergie potentiel en fonction de l'angle de rotation décalée et on obtient

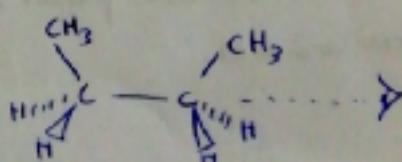
de la molécule (annexe)



~~Exercice~~ Pour la molécule de butane

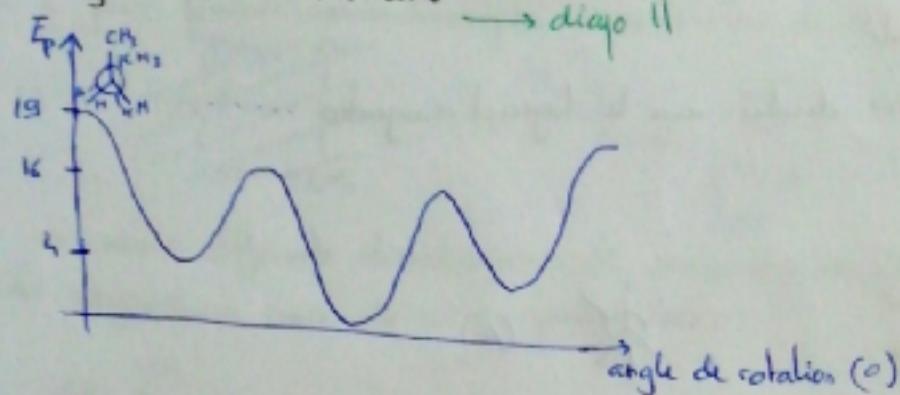
butane  $C_4H_{10}$

de représentation de Cram pour une conformation



on obtient des résultats analogues, toutefois la courbe est différente en raison de la symétrie moins grande de la molécule

→ diapo II



la molécule de butane possède deux conformations eclipsées différentes  
→ les montrer

les interactions entre substituants sont différentes, la repulsion entre les deux groupements méthyle (-CH<sub>3</sub>) est plus forte que la repulsion entre un groupe méthyl et un atome d'hydrogène. L'énergie associée est donc plus grande.

On a également deux conformations décalées différentes  
→ les montrer

pour lesquelles l'énergie passe par un minimum.

l'interaction entre les groupements méthyles est plus faible dans le cas, ici  
→ montrer

on a donc une énergie d'interaction plus faible et la conformation est appelée décalée anti.

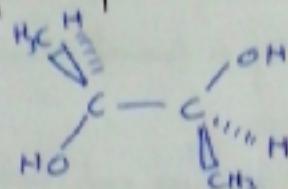
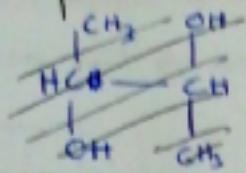
on voit que la barrière énergétique à franchir pour passer d'une conformation à une autre est de l'ordre de la dizaine/vingtaine de kJ·mol<sup>-1</sup>  
si on se place à température ambiante se sont des énergies faibles et la molécule peut passer d'une conformation à une autre.

La rotation est permanente, mais statistiquement si on prend une photo de l'ensemble de nos molécules, on aura en proportion plus de molécule décalée car elles correspondent à un minimum d'énergie potentielle et sont donc plus stables.

Donc pour déterminer la conformation la plus stable il faut tenir compte des interactions  
On peut regarder de plus près un autre exemple:

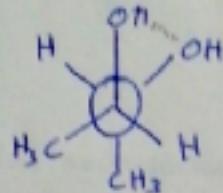
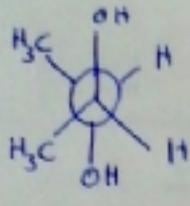
Le cas du butan-2,3-diol présent dans le vin, et qui est responsable de certains de ces arômes

qui a pour forme semi-développée: représentation de Cram



on a deux fonctions alcool  
c'est donc un diol

on va avoir différentes stéréoisomères de conformation, les plus stables seront les décalés  
mais regardons deux de ces conformations:



dans les deux cas les groupements methyl sont à même distance  
dans le premier cas les deux fonctions alcools sont opposées et dans le deuxième cas  
elles sont plus proche

Mais ici c'est la deuxième conformation qui est la plus stable, mais alors pourquoi?

Et bien, on sait qu'une molécule comportant des groupes -OH est susceptible de former des liaisons hydrogène.

Dans le cas de la deuxième conformation, les deux groupes -OH sont assez proche pour que cela se produise: on a établissement d'une liaison hydrogène intramoléculaire.

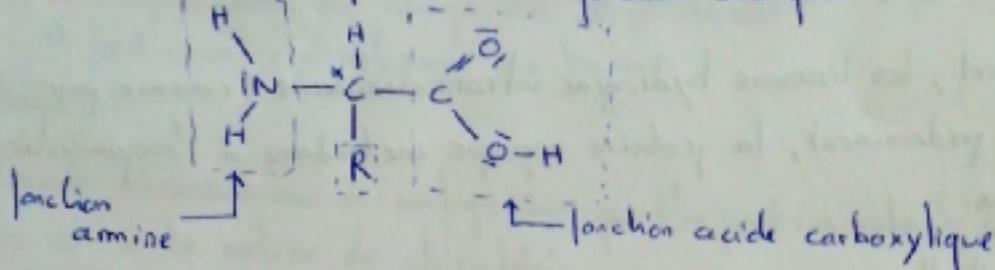
C'est une interaction électrostatische et toujours attractive, elle stabilise donc la molécule

L'établissement de liaison hydrogène joue un rôle important en biologie  
On peut la mettre en perspective à travers l'écriture des protéines et  
des acides α-aminoïdes

## 2-3-Les acides $\alpha$ -aminés: formation de protéines.

Les protéines sont des macromolécules formées à partir d'acides  $\alpha$ -aminés acide  $\alpha$  amine:

composés chimiques possédant deux fonctions chimiques

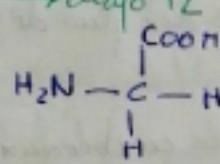


acide et amine sont portés par le même carbone, appelé carbone  $\alpha$

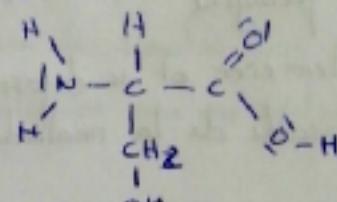
R: chaîne latérale

Suivant la chaîne latérale on a différents acides  $\alpha$ -aminés:

$\cong$  glycine: → diapo 12

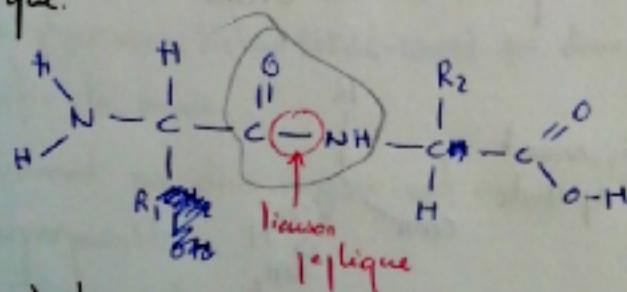


serine  
alanine



Il existe une centaine d'acides  $\alpha$ -aminés mais seuls 22 sont codés par le génome des organismes vivants.

Les protéines sont formées par des acides  $\alpha$ -aminés liés entre eux par une liaison peptide.



on peut former ainsi des macromolécules, et ces molécules, les protéines assurent une grande majorité des fonctions cellulaires.

Chaque acide aminé contribue à la protéine des propriétés spécifiques et l'ordre d'assemblage lui donne des fonctions bien précise.

L'activité biologique des protéines est donc étroitement dépendante de leur conformation.

Pour comprendre l'importance de la conformation on peut regarder le cas de la protéine pepsin.

où on a une représentation où on ne soutient pas représenter les chaînes latérale pour permettre une meilleure visualisation. , on a deux conformations différentes.

→ Chap 13

Il y a possibilité de former une liaison hydrogène entre l'hydrogène porté par l'azote et l'oxygène d'un autre acide aminé.

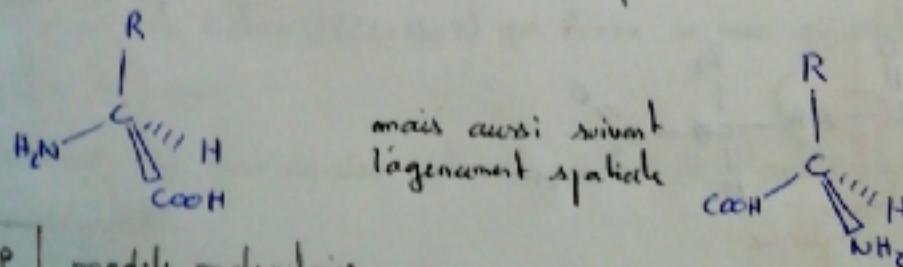
Dans le protein naturel, les liaisons hydrogène intramoléculaire (comme pour le butan-2,3-diol) prédominent, la protéine marque une tendance à l'organisation spontanée en hélice  $\alpha$ .

En revanche, sous l'influence de différents facteurs comme la température ou le solvant, les liaisons hydrogènes intermoléculaires peuvent prédominer et conduire à une organisation en feuillet.

Si la présence de feuillet devient importante, c'est à dire plus de 45%, la protéine devient pathogène elle peut s'agglomérer et se déposer dans les tissus cérébraux et est notamment responsable de la maladie de la vache folle.

Nous venons de voir l'importance de la conformation en biologie avec l'exemple des protéines et acides aminés.

On peut représenter un acide avec la représentation de Cram



Manip modèles moléculaires

ces deux molécules ont même forme semi développées mais ~~pas~~ ne sont pas identiques, pour passer de l'une à l'autre je dois rompre une liaison et la faire

j'ai donc deux stéréoisomères, par définition, mais pas de conformatio puisque je n'ai pas effectué de rotation

On introduit donc une nouveau type de stéréoisomère, ceux de configuration qui sont en fait des stéréoisomères autre que ceux de conformatio

### 3 - Stereoisomère de configuration

La définition est la suivante: → diag 14

#### Stereoisomère de configuration:

les stereoisomères de configuration sont l'ensemble des dispositions des atomes dans l'espace sans leur rompre des conformations

Il faut rompre et reformer une liaison

→ diag 15

Les différentes stereoisomères de configuration que l'on peut rencontrer sont liés à leurs symétries et à la notion de chiralité

#### 3-1 - Chiralité et carbone asymétrique

En 1848 Pasteur examine un dérivé d'acide tartrique sous forme de cristaux diag 15 et constate qu'il est constitué d'un mélange de deux sortes de cristaux

A la loupe, il entreprend de les séparer et remarque que ces deux formes ~~cristallines~~ cristallines sont non superposables et image l'une de l'autre dans un miroir.

C'est la chiralité dont on peut donner une définition pour des molécules moléculaires chirales

une molécule est chirale si et seulement si elle ne peut pas être superposée à son image dans un miroir plan dans au moins une de ses conformations

une molécule achirale possède un centre ou plan de symétrie

C'est le physicien Kelvin (1824-1907) qui donna ce nom qui vient du grec *khair* qui signifie la main

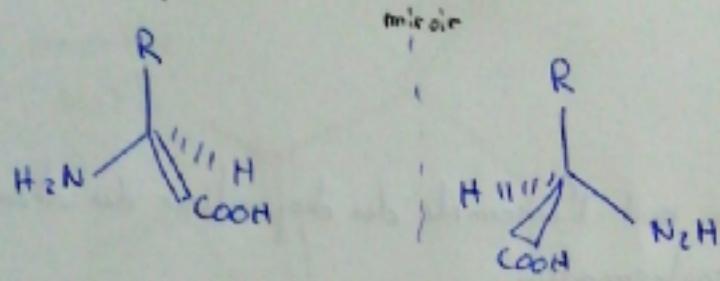
Effectivement nos deux mains sont image l'une de l'autre dans un miroir mais non superposable

→ le montrer

Il existe plusieurs systèmes chiraux que l'on rencontre quotidiennement, par exemple une montre avec une vis du côté droit faite pour être portée à la main gauche.

On comprend ainsi qu'une molécule ~~soit~~ chirale va avoir des propriétés différentes sur des systèmes eux aussi chiraux comme la vis d'une montre faite pour être utilisée de la main droite et non la gauche.

on peut reprendre notre acide  $\alpha$ -aminé! — adiago 16



il n'y a pas de symétrie

on a ici une molécule chirale, en fait cela vient du fait que l'on ait un carbone asymétrique

carbone asymétrique  $C^*$

carbone tétraédrique qui possède 4 substituants de nature différente

on en conclut qu'une molécule possédant un carbone asymétrique est chirale.

↓ Les deux molécules que l'on a représenté ici sont appelées énantiomères

### 3-2- Enantiomère

→ diapo 17

definition: enantiomères : deux molécules énantiomère de configuration image l'une de l'autre dans un miroir plan mais non superposable.  
Le passage d'un enantiomère à un autre peut faire à des énergies de l'ordre de reprendre le cas où nous avons un carbone asymétrique

#### 3-2-1- Cas de un carbone asymétrique:

comment différencier nos deux enantiomères ? on utilise la règle C.I.P.

→ diapo 18

#### Règle C.I.P. (Cahn-Ingold-Prelog)

(i) on classe par ordre de priorité les atomes directement liés à l'atome de carbone

la priorité augmente avec le numéro atomique Z des atomes

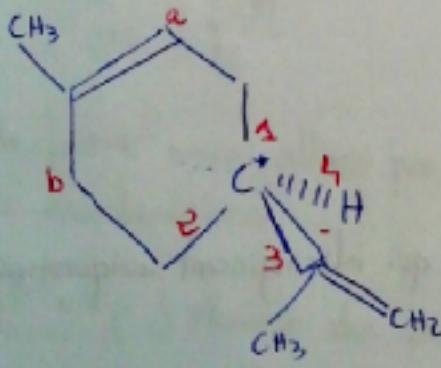
(ii) si deux substituants sur même atome, la priorité est déterminé en comparant ~~les~~ la priorité des atomes suivant.

on considère les ramifications prioritaires

(iii) les liaisons multiples sont comptés comme autant de liaisons simples

Pour comprendre

appliquons ces règles sur le limonène qui possède un carbone asymétrique



① le carbone C\* est lié à trois atomes de carbone et un d'hydrogène  
l'hydrogène d'après la première règle va être le moins prioritaire

② ensuite le carbone en avant du plan va être relié au plus à deux atomes de carbone du fait de la double liaison puis à des atomes d'hydrogène manifesteront les deux autres substituants vont être reliés à plus de deux atomes de carbone l'atome de carbone en avant du plan va donc leur être moins prioritaire

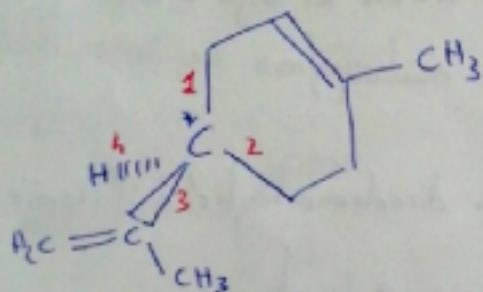
③ pour les deux autres substituants on a les mêmes liaisons jusqu'à la double liaison. L'atome de carbone est lié à un atome d'hydrogène et deux de carbones puisque les liaisons multiples sont comptées comme autant de liaisons simples alors que l'atome de carbone b est lié à deux atomes d'hydrogène et un seul

de carbone, l'atome a va donc être prioritaire

Ensuite on regarde la molécule dans le sens du C\* et du substituant le moins prioritaire, ici l'hydrogène.

On passe de 1 → 2 → 3 dans le sens ~~des aiguilles d'une montre trigonométrique~~ la configuration est dite (S) qui vient du latin sinister qui veut dire gauche. (S)-limonène

Si on fait l'image dans un miroir  
→ diapo



ici on passe de 1 → 2 → 3 dans le sens d'une aiguille d'une montre  
on a ~~une config~~ l'enantiomère de configuration (R)-limonène

R pour rectus qui veut dire droite.

C'est deux enantiomères ont des propriétés chimiques identiques sauf si le produit est lui-même chirale

Par comprendre j'ai ici les deux enantiomères:

Manip odeur du limonène

vous pouvez les sentir

on remarque qu'ils n'ont pas la même odeur

Dans le corps on a des récepteurs qui sont chiraux qui interagissent uniquement avec les molécules ayant la structure requise

c'est le cas des récepteurs olfactifs

→ diapo ici représenté par des trous sphériques, cubique et tétraédrique

Donc suivant la configuration (R) ou (S) ce ne sont pas les mêmes récepteurs qui vont intervenir et donc on n'a pas la même odeur.

En général, les récepteurs biologiques sont chiraux, deux enantiomères n'ont donc pas les mêmes propriétés biologiques.

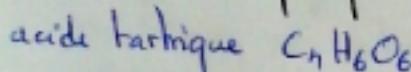
Par exemple dans un médicament peut avoir deux enantiomères avec des propriétés complètement différentes, c'est le cas de la thalidomide prescrite pour traiter les nausées chez la femme enceinte mais un enantiomère a été responsable de la malformation de nouveaux-nés dans une

Nous venons de voir l'exemple du limonene mais à priori une molécule peut avoir plusieurs carbones asymétriques.

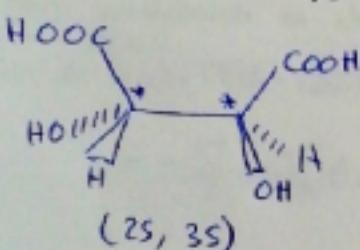
↓ Nous allons voir le cas où il y a deux en revenant sur l'exemple de l'acide tartrique présent par exemple dans le raisin

### 3-2-2- Cas de deux carbones asymétriques.

L'acide tartrique possède deux carbones asymétriques

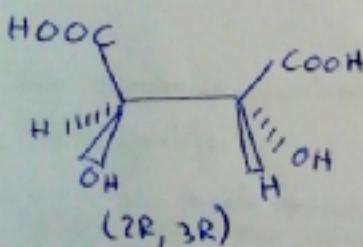


dont voici une configuration



l'ordre des substituants des carbones asymétriques permet de déterminer que c'est la forme (2S, 3S) de l'acide tartrique

si on fait l'image dans un miroir on obtient son énantiomère



qui est cette fois ci de configuration (2R, 3R)

Cette fois ci nous allons pas nous intéresser aux propriétés chimiques mais physique des énantiomères

**Manip** Mesure des points de fusion de l'acide tartrique (2S,2S), (2R,3R)  
j'ai ici les deux énantiomères et nous allons mesurer leurs points de fusion à l'aide d'un banc Kofler.

je vais d'abord l'étalonner avec :

→ le faire

→ point de fusion des deux énantiomères (valeur attendue  $169^\circ C$ )

Nous avons trouver  $T_1 =$

$T_2 =$

On a la même température de fusion, en fait

↓ deux enantiomères ont mêmes propriétés physiques sauf leur activité optique

### 3-2-3-acetyl ophique:

Pour cette étude nous avons le montage expérimental suivant:  
 → diazo

On a une source de lumière naturelle qui peut être décrite comme une onde qui vibre dans toutes les directions perpendiculaire à sa direction de propagation.

Un polariseur polarise la lumière qui ne vibre plus que dans une seule direction.  
 On l'envoie sur notre échantillon d'étude.

Certain composé fait ~~une~~ tourner la direction de vibration.

Pour conclure ce changement de direction en dispose de la loi de Biot  
 — diazo

Loi de Biot (1774 - 1862)

$$\alpha = \sum_i [\alpha_0]^T \ell c_i$$

$\alpha$ : pouvoir rotatoire en  $\alpha$

$[\alpha_0]^T$ : pouvoir rotatoire spécifique à  $T$  pour ~~une~~ substance

$\bullet$  ~~XXE88888~~  $\lambda$  en  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\text{L}^{-1} \cdot \text{dm}^{-1}$

$\ell$ : longueur de la cuve en dm

$c_i$ : concentration molaire en  $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

Les expériences montrent qu'une molécule chirale devie le plan de polarisation, elles sont alors qualifiées

Marq ~~chirale~~  $\rightarrow$  molécule optiquement active  
 c'est à dire, si on prend l'acide tartrique et on décide d'analyser l'enantiomère

(2R,3R), le ~~plan de~~  $\rightarrow$  molécule dans notre échantillon vont faire tourner la polarisation vers la droite, c'est à dire  $\alpha > 0$

La molécule est dite dextrogyre et est notée : (+)

en revanche, l'enantiomère (2S,3S) va avoir un pouvoir rotatoire négatif, c'est à dire

faire tourner la polarisation vers la gauche  $\alpha < 0$

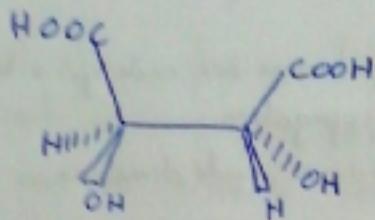
La molécule est dite levogyre et est notée : (-)

Attention il n'y a pas de lien entre (+) et (-) et (R) et (S).

Finalement, si on a un mélange équimolaire = mélange racémique c'est à dire que l'on a la même quantité de l'enantiomère (+) et (-) alors le mélange  $\rightarrow$  optiquement inactif.

Les enantiomères ayant tout autres propriétés physiques identiques c'est une méthode qui permet de les caractériser

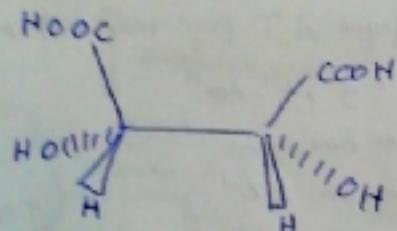
Reprends notre molécule d'acide tartrique en prenant par exemple l'enantiomère (2R, 3R)



nous avons vu qu'en faisant son image dans un miroir nous avions obtenu l'enantiomère (2S, 3S)

Mais, je peux avoir un autre stéréoisomère de configuration si je romps une liaison et en reforme une autre

Par exemple sur l'atome de carbone 2, j'échange les groupes OH et H



j'ai bien un stéréoisomère de configuration qui est maintenant (2S, 3R)

les deux molécules que nous avons ici ne sont toujours pas superposables mais cette fois ci, elles ne sont pas image l'une de l'autre dans un miroir.

On définit alors une dernière catégorie de stéréoisomères  
—diapo

## 3-3-Diastéréoisomère:

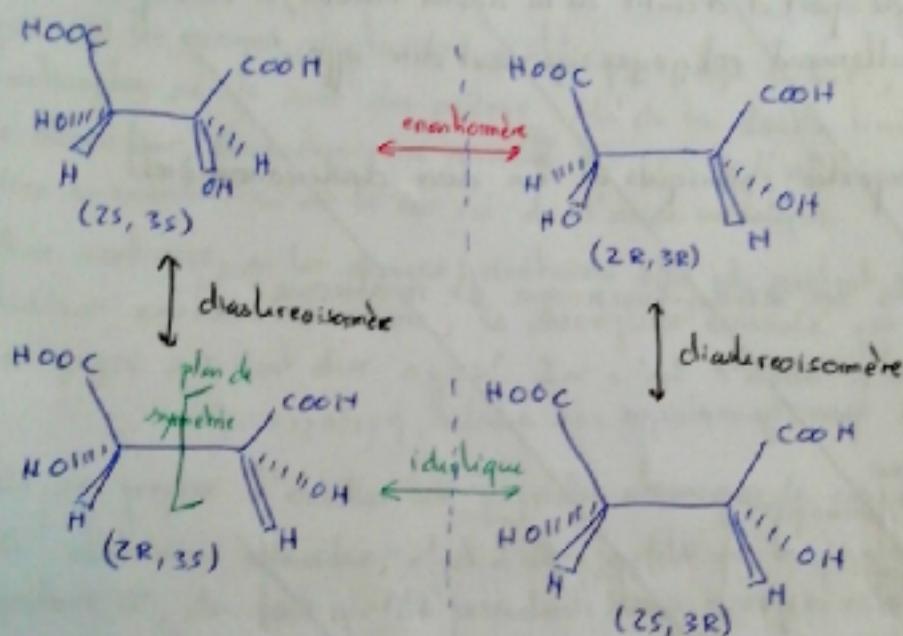
qui ont pour définition: diago

def: deux diastéréoisomères sont deux stéréoisomères de configuration non énantiomère.  
Ils sont ni superposable ni image l'un de l'autre dans un miroir plan.

Ils peuvent être de plusieurs type

on vient de voir qu'en les observe lorsque qu'on a plusieurs carbone asymétrique dans le cas de l'acide tartrique par exemple.

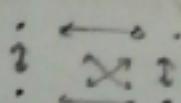
→ diago



on a deux diastéréoisomères des deux énantiomères qui sont en fait identiques car on a un plan de symétrie.

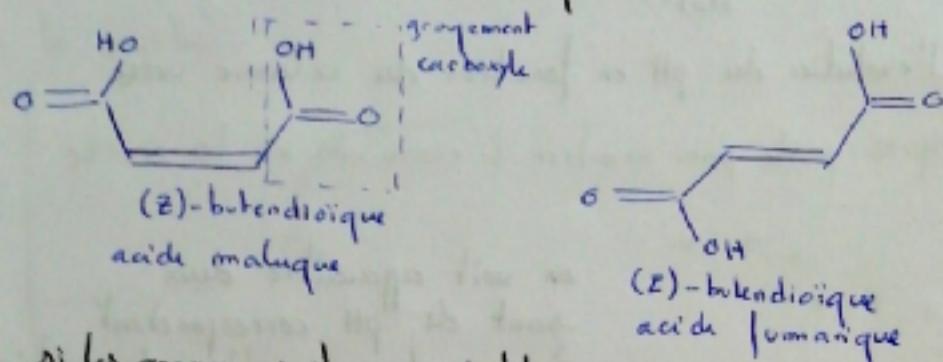
Si on avait eu des substituants des carbones asymétriques non identiques on aurait eu avec le treosé, un sucre

→ diago ex



Nous avons de plus abordé les stéréoisomères Z et E en classe de 1er, ce sont des diastéréoisomère qui prouvent du fait qu'il n'est pas possible d'avoir une rotation de la double liaison carbone, carbone à température ambiante.

On rappelle, en prenant pour exemple l'acide malique, que l'on peut trouver dans certains polymères et l'acide formique présent dans les mousses et lichens, qui sont deux diastéreoisomères de l'acide butenedioïque.



que si les groupes prioritaires, établis par règle C.I.P., donc ici les groupements carboxyles, si ils sont du même côté de la double liaison carbone = carbone le descripteur stérocémique associé est (*Z*) de l'allemand zucammen qui veut dire ensemble. C'est le cas ici de l'acide malique.

Au contraire, si les groupes prioritaires sont de part et d'autre de la double liaison carbone = carbone, le descripteur associé est (*E*) de l'allemand entgegen qui veut dire opposé. Ici c'est l'acide formique.

On se propose d'étudier les propriétés chimiques de ces deux diastéreoisomères. Ce sont deux diacides, c'est à dire qu'ils ont la possibilité de libérer deux protons  $H^+$ , du fait qu'ils possèdent deux groupements carboxyles.

On peut alors s'intéresser à leurs constante d'acidité.

**Manip** mesure des  $pK_a$  de l'acide malique et formique pour l'analyse

Nous allons déterminer ces  $pK_a$  à partir d'un dosage

j'ai en préparation préparé une solution d'acide malique en introduisant  
 $m =$  d'acide malique dans un fide de  $mL$

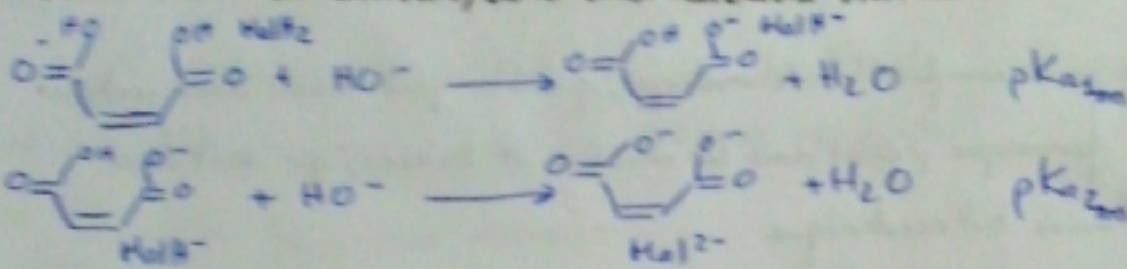
— schéma

Nous allons doser  $mL$  de cette solution  
 puis jettez

Et nous avons notre dispositif expérimental avec une burette graduée et un pH-mètre  
 — schéma

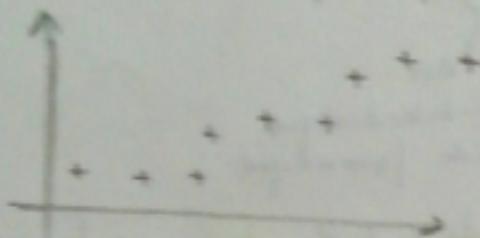
La solution titrante est une solution d'hydroxyde de sodium à  
 $1,00 \cdot 10^{-2} \text{ mol. L}^{-1}$

Nous avons un diacide, donc deux réactions interviennent



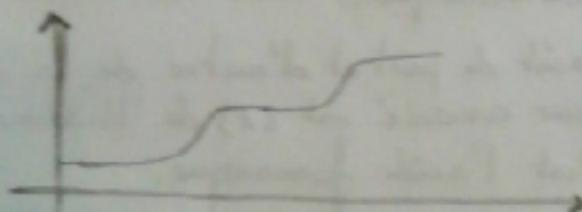
Nous allons suivre l'évolution du pH en fonction du volume versé

→ faire quelques points pour montrer l'évolution de la courbe



on voit apparaître deux  
sauts de pH correspondant  
à nos deux équations de réaction

En ~~pratique~~ effet, en préparation nous avons mesuré plus de point et nous  
avons la courbe suivante.



le  $\text{p}K_a$  de la première réaction est de  $\text{p}K_{a,1m} = 1,92$

On peut mesurer le  $\text{p}K_a$  correspondant à la seconde réaction.  
on dérive notre courbe  
→ on fait

on a deux volumes équivalents

$$V_{eq,1} =$$

$$V_{eq,2} =$$

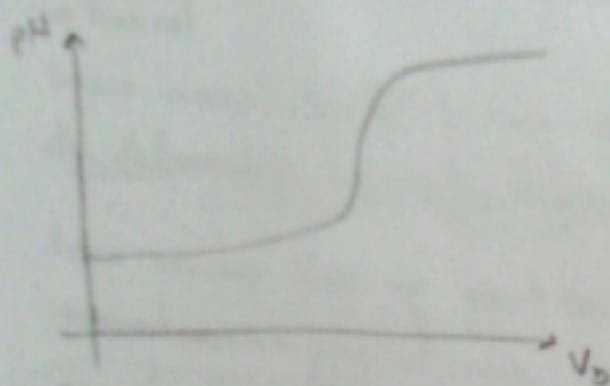
donc la 2<sup>ème</sup> équivalence :  $V_{base} = \frac{V_{eq,1} + V_{eq,2}}{2} \approx V_{eq,2} + \frac{(V_{eq,2} - V_{eq,1})}{2}$

on mesure alors le pH qui est égal au  $\text{p}K_{a,2m}$ :  $\text{p}K_{a,2m} =$

on peut s'intéresser maintenant au cas de l'acide formique et simuler un dosage dans les mêmes conditions

— la finie aux alentours

on a la courbe



on observe un seul saut de pH, comme l'acide formique est un diacide cela veut dire que les deux pKa sont proche, c'est à dire

$$\Delta pK_{a_f} \ll$$

en fait

$$pK_{a_1} = 3,02$$

$$pK_{a_2} = 4,38$$

En fait, le fait qu'il est une si grande différence de pKa pour l'acide malique vient du fait qu'il y a stabilisation de sa base par liaison hydrogène du fait de la proximité des groupements  $\text{OH}^-$

De cette expérience, on en conclue alors que

deux diastéromères ont des propriétés chimique différents (et donc biologique).

Il en est de même pour les propriétés physiques, en effet, l'acide malique crée des liaisons hydrogènes intramoléculaire, alors que pour l'acide formique, du fait l'agencement de ce groupement carboxyle il va pouvoir créer des liaisons intermoléculaires, il aura alors une température de fusion plus grande que l'acide malique

deux diasténoisomères ont des propriétés physique différents.

(15)

Dans cette leçon nous avons vu que la spatialité des molécules nous permet à définir un autre type d'isomères, les sténoisomères.

La détermination de la sténochimie d'une molécule est primordiale, nous avons vu que les propriétés des molécules pouvait changer fortement.

Nous avons abordé le cas des médicaments ~~et de leur~~ de déterminer la configuration spatiale des molécules.

Nous verrons dans une prochaine leçon que des synthèses organiques peuvent avoir comme produit, dans un mélange racémique de deux enantiomères, il peut être alors nécessaire de développer des techniques pour les séparer.

► Si on mélange non équimolaire d'enantiomère, la réaction sera dirigée stéréoselective, à l'inverse, on pourra avoir comme produit