

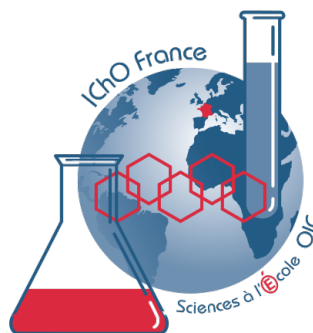
Préparation aux olympiades internationales de la chimie 2017 : ACIDES CARBOXYLIQUES ET DÉRIVÉS

Lucas HENRY
lucas.henry@ens.fr

11 mars 2017

PLAN DU COURS

INTRODUCTION	2
1 PRÉSENTATION DES DÉRIVÉS D'ACIDE	2
1.1 Nomenclature	2
1.2 Propriétés	3
1.3 Réactivité	5
2 SYNTHÈSE DES DÉRIVÉS D'ACIDE	5
2.1 Dérivés plus réactifs : intermédiaires de synthèse	5
2.1.1 Synthèse des chlorures d'acyle	5
2.1.2 Synthèse des anhydrides d'acide	6
2.2 Synthèse des esters	7
2.2.1 À partir d'acides carboxyliques	7
2.2.2 À partir de chlorures d'acyle	8
2.2.3 À partir d'anhydrides d'acide	9
2.2.4 À partir d'un autre ester	9
2.3 Synthèse des amides	9
2.3.1 À partir d'acides carboxyliques	9
2.3.2 À partir d'un dérivé d'acide	10
2.4 Synthèse des nitriles	10
3 RÉACTIONS DES DÉRIVÉS D'ACIDE	11
3.1 Hydrolyse	11
3.1.1 Hydrolyse des dérivés les plus réactifs	11
3.1.2 Hydrolyse des esters	11
3.1.3 Hydrolyse des nitriles et des amides	12
3.2 Réduction	13
3.3 Synthèse malonique	13
CONCLUSION	14



INTRODUCTION

Les acides carboxyliques et leurs dérivés apparaissent dans la composition de nombreux produits d'usage courant tels que les médicaments, les additifs alimentaires, les produits cosmétiques, les matières plastiques... Ainsi, l'aspirine a une fonction acide et ester, le paracétamol une fonction amide, et l'aspartame possède une fonction acide, amide et ester.

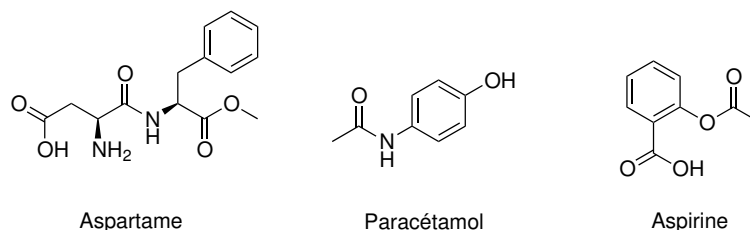


FIGURE 1 – Exemples de dérivés d'acide couramment rencontrés

Les esters ont souvent une odeur agréable, notamment de fruit. Très utilisés dans l'industrie agro-alimentaire et des parfums, ils peuvent être extraits de produits naturels ou synthétisés, synthèse dont il est important de connaître les caractéristiques pour l'optimiser.

1 PRÉSENTATION DES DÉRIVÉS D'ACIDE

1.1 Nomenclature

Les acides carboxyliques sont des composés organiques de formule générale $R-COOH$. Certains sont d'origine naturelle et ont donné cette origine à leur nom (voir table 1).

TABLE 1 – Noms et sources naturelles de quelques acides carboxyliques (Source : J. DROUIN)

Formule	Nom usuel	Nom officiel (IUPAC)	Source
HCOOH	Acide formique	Acide formique ^a	Fourmis de l'espèce <i>formica</i>
CH ₃ COOH	Acide acétique	Acide acétique ^b	Vinaigre (en latin : <i>acetum</i>)
CH ₃ CH ₂ COOH	Acide propionique	Acide propanoïque	Produits laitiers (en grec : <i>pion</i> , graisse)
CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	Acide butyrique	Acide butanoïque	Beurre (rance) (en latin : <i>butyrum</i>)
CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	Acide valérique	Acide pentanoïque	Valériane (racine)
CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	Acide caproïque	Acide hexanoïque	Bouc en rut ^c (en latin : <i>caper</i>)
CH ₃ CHOHCOOH	Acide lactique	Acide 2-hydroxypropanoïque	Lait (en latin : <i>lactis</i>)
PhCOOH	Acide benzoïque	Acide benzoïque ^d	Tronc de l'aliboufier (en latin : <i>Styrax benzoin</i> ^e)
2-OHC ₆ H ₄ COOH	Acide salicylique	Acide 2-hydroxybenzènes-carboxylique	Écorce de Saule (en latin : <i>salix</i>)
(COOH) ₂	Acide oxalique	Acide éthanedioïque	Oseille (en latin : <i>oxalis</i>)
(CH ₂ COOH) ₂	Acide succinique	Acide butanedioïque	Ambre (en latin : <i>succinum</i>)
(E)-(CHCOOH) ₂	Acide fumarique ^f	Acide (E)-but-2-enedioïque	Fumeterre (en latin : <i>Fumaria</i>)

a. Devrait être acide méthanoïque

b. Devrait être acide éthanoïque

c. L'Homme détecte la très désagréable odeur du bouc en rut à plus de cent mètres. Celle-ci est essentiellement due à l'acide hexanoïque.

d. Devrait être acide benzènes-carboxylique

e. La résine de benjoin, extraite du tronc de cet arbre de l'Asie méridionale, est utilisée depuis des millénaires pour ses propriétés antiseptiques et en parfumerie ou cosmétique pour ses propriétés olfactives agréables.

f. Son isomère Z est l'acide maléique

Les dérivés d'acide sont les composés de formule $R-C \begin{matrix} \text{O} \\ // \\ \text{Z} \end{matrix}$ et les nitriles de formule $R-C \equiv N$. Ces composés sont présentés dans le tableau ci-dessous :

TABLE 2 – Nomenclature et exemples de dérivés d'acide

dérivés d'acide	Formule, nomenclature	Exemple
Chlorures d'acyle	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{Cl} \end{array}$ chlorure d'alcanyole	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C} \\ \qquad \qquad \\ \text{Ph} \qquad \qquad \text{CH}_3 \\ \backslash \\ \text{Cl} \end{array}$ chlorure de 2-méthyl-4-phénylpentanoyle
Anhydrides d'acide	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R} \\ \text{anhydride alcanoïque} \\ \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \\ \text{anhydride alcanoïque alcanoïque} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \text{anhydride éthanoïque} \\ \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{anhydride éthanoïque propanoïque} \end{array}$
Esters	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{O}-\text{R}' \end{array}$ alcanoate d'alkyle	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{C} \\ \backslash \\ \text{O}-\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ propanoate de 1-méthylpropyle
Amides	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{NH}_2 \\ \text{alcanamide} \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{NHR}' \\ \text{N-alkyl'alcaneamide} \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{NR}'\text{R}'' \\ \text{N-alkyl' N-alkyl''-alcaneamide} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{C} \\ \qquad \backslash \\ \text{CH}_3 \qquad \text{NH}_2 \\ \text{2-méthylpropanamide} \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C} \\ \qquad \qquad \backslash \\ \text{CH}_3 \qquad \qquad \text{NH}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{N-éthyl-3-méthylbutanamide} \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C} \\ \qquad \qquad \backslash \\ \text{CH}_3 \qquad \qquad \text{N}-\text{CH}_3 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \qquad \qquad \qquad \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{N-éthyl N-méthyl-3-méthyl-4-phénylbutanamide} \end{array}$
Nitriles	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$ alcanenitrile	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{N} \\ \qquad \qquad \\ \text{C}_2\text{H}_5 \qquad \text{CH}_3 \\ \text{4-éthyl-2-méthylhexanenitrile} \end{array}$

→ Cette diversité de structure observée va être à l'origine de nombreuses propriétés.

1.2 Propriétés

En raison de la polarisation de la liaison C=O, les molécules d'acide présentent un fort moment dipolaire alors que la polarisation de la liaison O-H est à l'origine de liaisons hydrogène conduisant à la formation de dimères pour les acides purs ou concentrés :

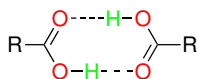


FIGURE 2 – Dimérisation des acides

Comme l'eau, les acides carboxyliques présentent un site acide et un site basique au sens de LEWIS, ce qui favorise les liaisons hydrogène avec l'eau et donc la miscibilité entre l'eau et les quatre premiers acides. L'augmentation de la chaîne carbonée accroît leur lipophilie. Les températures de changement d'état des acides carboxyliques sont ainsi plus élevées que celles des alcools de masse moléculaire voisine :

$$T_{\text{éb}}(\text{HCOOH}, M = 46) = 101^\circ\text{C} > T_{\text{éb}}(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}, M = 46) = 78^\circ\text{C}.$$

$$T_{\text{éb}}(\text{CH}_3\text{COOH}, M = 60) = 118^\circ\text{C} > T_{\text{éb}}(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}, M = 60) = 97^\circ\text{C}.$$

$$T_{\text{éb}}(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}, M = 74) = 141^\circ\text{C} > T_{\text{éb}}(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}, M = 74) = 118^\circ\text{C}.$$

La disparition de toute liaison H dans les chlorures d'acyle, les anhydrides et les esters a pour conséquence une diminution de leur température de changement d'état par rapport à l'acide correspondant (table 3).

TABLE 3 – Évolution de températures d'ébullition pour quelques dérivés d'acide

Composé	Température d'ébullition
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	141°C
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCH}_3$	79°C
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$	213°C
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCl}$	80°C

Quand la longueur de la chaîne augmente, la température de changement d'état aussi mais toujours dans le même sens.

Spectroscopie :

Le spectre infrarouge de l'acide propanoïque est présenté figure 3. Les acides carboxyliques sont caractérisés par une large bande vers $2800\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ attribuée à la vibration d'élongation de la liaison O-H ainsi qu'une bande plus fine entre 1700 et 1730 cm^{-1} due à la vibration d'élongation de la liaison C=O.

La bande O-H est caractérisée par un nombre d'onde inférieur à celui des alcools, en raison de l'affaiblissement de la liaison par la formation de nombreuses liaisons hydrogène. La bande C=O est un peu plus basse que pour les aldéhydes et cétones en raison de la conjugaison.

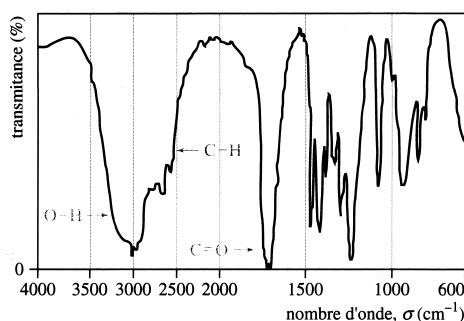


FIGURE 3 – Spectre IR de l'acide propanoïque (Source : HPrépa)

En spectroscopie infrarouge, les dérivés d'acide sont caractérisés par une bande vers 1700 cm^{-1} due à la vibration d'élongation de la liaison C=O, ou une bande vers $2100\text{-}2260\text{ cm}^{-1}$ pour les nitriles (vibration d'élongation de la liaison $\text{C}\equiv\text{N}$). On constate expérimentalement que le nombre d'onde associé $\sigma_{\text{C=O}}$ diminue lorsque le caractère donneur du groupement Z augmente. Cet effet donneur a pour conséquence un affaiblissement de la liaison CO, et donc une diminution de σ d'après la loi de HOOKE¹ :

$$\sigma = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

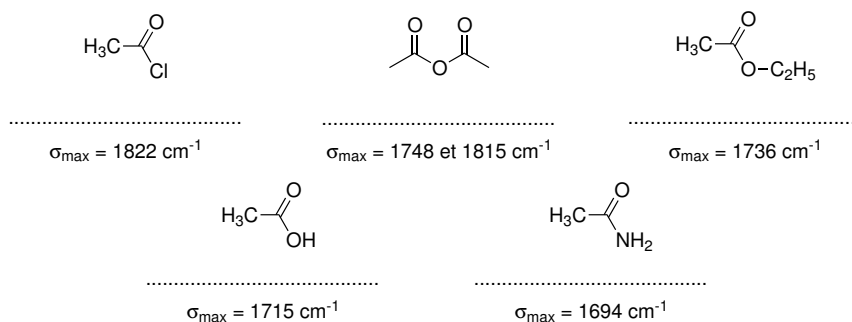


FIGURE 4 – σ_{max} d'absorption de la liaison C=O pour différents dérivés d'acide

1. Voir cours sur la spectroscopie infrarouge. Lorsque la liaison est modélisée par un oscillateur harmonique, on note k la constante de raideur du ressort et μ la masse réduite du système

1.3 Réactivité

Le groupement Z exerce sur le carbone de la liaison C=O un effet inductif attracteur (- I) et un effet mésomère donneur (+ M) qui modifie la réactivité du dérivé d'acide : l'électrophilie du carbone est d'autant plus diminuée que l'effet + M est important et que l'effet - I est faible (figure 5).

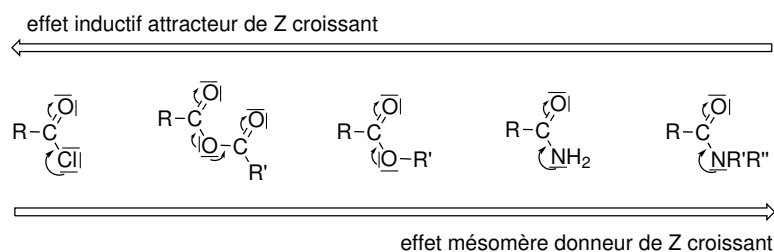
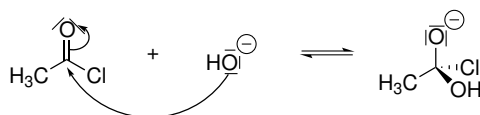


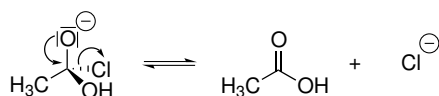
FIGURE 5 – Évolution du caractère électrophile du carbone en fonction du groupement Z

La réaction d'un nucléophile avec un dérivé d'acide est d'ordre global 2 : on propose un mécanisme d'addition/élimination en deux étapes :

1. Addition du nucléophile sur le site électrophile, c'est l'étape cinétiquement déterminante :



2. Départ du nucléofuge, élimination :



Plus le groupement Z est électroattracteur, plus l'électrophilie du carbone fonctionnel est élevée. En conséquence, on observe l'ordre des réactivités des dérivés d'acide suivant, où > signifie plus réactif que :

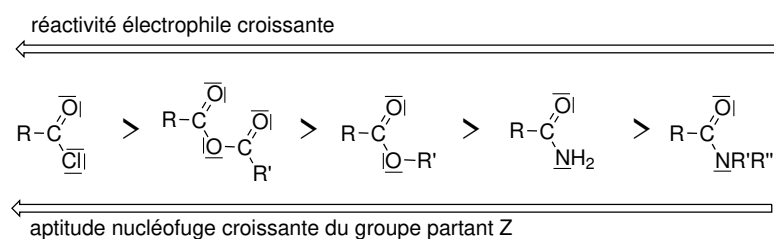


FIGURE 6 – Ordre de réactivité des dérivés d'acide vis-à-vis d'un nucléophile

Nous avons vu que les dérivés d'acide pouvaient être extraits de la nature mais aussi synthétisés. On peut tout d'abord activer la réactivité des acides carboxyliques en synthétisant des chlorures d'acyle.

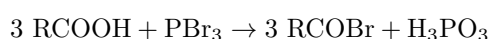
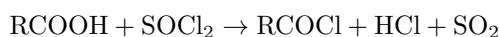
2 SYNTHÈSE DES DÉRIVÉS D'ACIDE

2.1 Dérivés plus réactifs : intermédiaires de synthèse

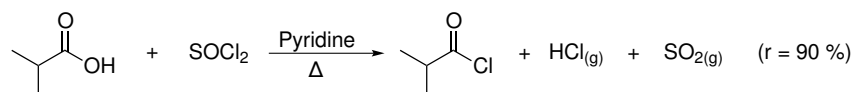
2.1.1 Synthèse des chlorures d'acyle

Elle se fait principalement à partir d'acides carboxyliques par des agents chlorurants ou bromurants, tels que SOCl_2 , PCl_3 , PCl_5 ou PBr_3 .

Bilans :



Exemple :



Mécanisme :

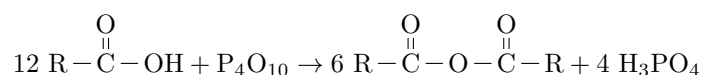


Remarque : Cette réaction est analogue à la transformation d'alcools en dérivés halogénés.

2.1.2 Synthèse des anhydrides d'acide

Les **anhydrides symétriques** sont obtenus par déshydratation intermoléculaire des acides carboxyliques en présence d'un desséchant comme l'anhydride phosphorique P_4O_{10} (ou pentoxyde de phosphore) dont la structure est donnée figure 7.

Bilan :



Formellement :

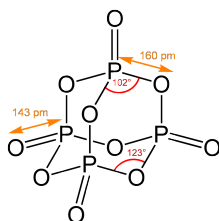
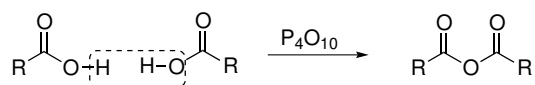
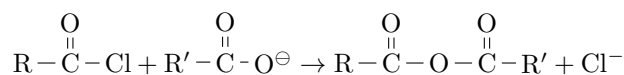


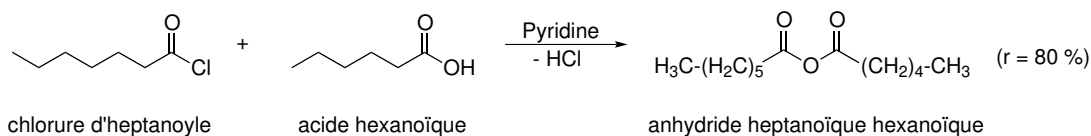
FIGURE 7 – Structure de l'anhydride phosphorique P_4O_{10} (Source : Wikipédia)

Les **anhydrides mixtes** sont obtenus par réaction entre un chlorure d'acyle et un carboxylate ou un acide carboxylique.

Bilan :



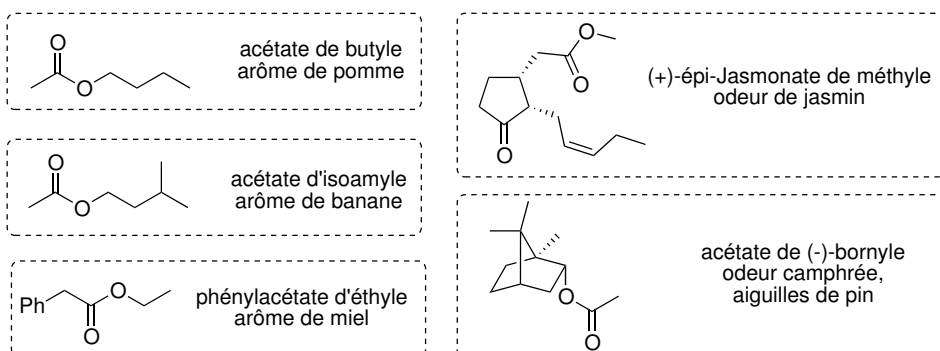
Exemple :



Les anhydrides et les chlorures d'acyle sont très réactifs et leur synthèse n'a aucun intérêt si ce n'est pour servir de réactif pour la synthèse d'autres dérivés tels que les esters. En effet, les esters sont des molécules très prisées pour l'industrie agroalimentaire. Il peut être très intéressant de les synthétiser et d'obtenir un rendement le plus élevé possible.

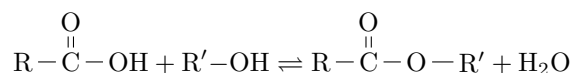
2.2 Synthèse des esters

Quelques exemples d'esters contribuant à des arômes ou odeurs fruités ou floraux :

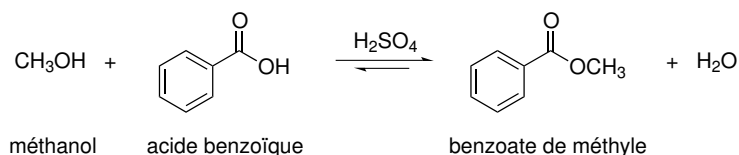


2.2.1 À partir d'acides carboxyliques

Bilan :



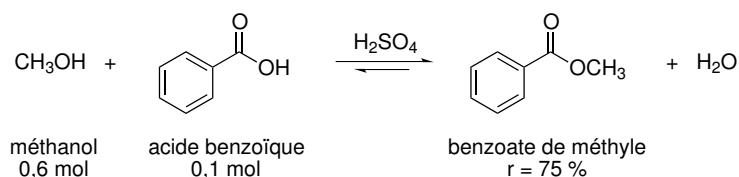
Exemple :



Les réactions d'estérification sont des réactions **athermiques**, par conséquent le rendement **thermodynamique** est indépendant de la température. Cependant, la réaction est lente et est donc effectuée à chaud et en présence d'un catalyseur² : effet **cinétique**.

Le rendement d'une telle réaction dépend fortement de la classe de l'alcool utilisé ; à partir d'un mélange équimolaire d'acide et d'alcool, il est de 66 % pour un alcool primaire, de 60 % pour un alcool secondaire et d'environ 6 % pour un alcool tertiaire. Le rendement dépend peu de l'acide carboxylique utilisé. En pratique, il est possible d'améliorer ce rendement en déplaçant l'équilibre vers la formation des produits :

— En utilisant l'un des réactifs en excès :



— En éliminant les produits au fur et à mesure de leur formation : distiller l'ester au fur et à mesure de sa formation lorsque c'est le constituant le plus volatil ou éliminer l'eau en utilisant un montage de type DEAN-STARK (voir figure 8).

2. L'acide sulfurique H_2SO_4 est couramment utilisé, mais il a tendance à carboniser les produits organiques à haute température, par conséquent l'APTS (acide paratoluènesulfonique), acide organique, lui est souvent préféré.

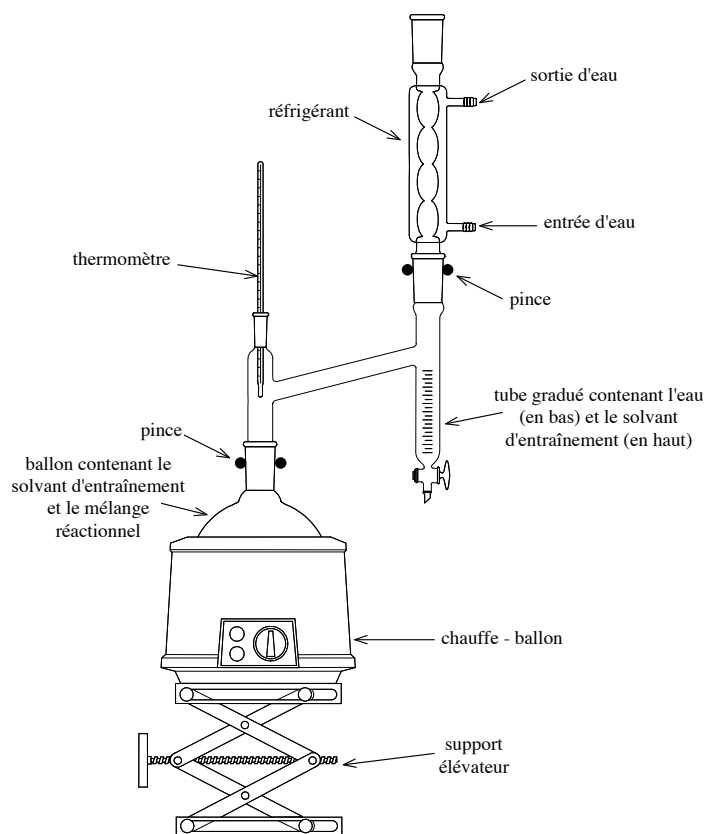


FIGURE 8 – Montage de DEAN-STARK (source : E. VINCENT)

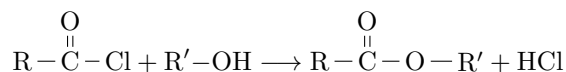
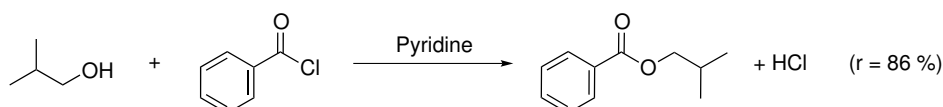
Mécanisme :

L'utilisation d'un alcool primaire marqué à l'oxygène ^{18}O permet, grâce à la spectrométrie de masse, d'établir que cet atome marqué se retrouve dans l'ester et non dans l'eau.



Il faut retenir de ce mécanisme que toutes les étapes sont réversibles et on obtient ainsi un équilibre. La réaction inverse, appelée hydrolyse, sera détaillée plus tard.

Les acides carboxyliques ne sont pas très réactifs : pour obtenir des réactions totales et rapides (sans catalyseur), les réactions d'estérification sont réalisées avec des dérivés d'acide plus réactifs.

2.2.2 À partir de chlorures d'acyle**Bilan :****Exemple :**

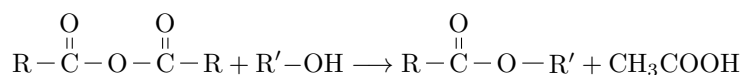
Mécanisme :



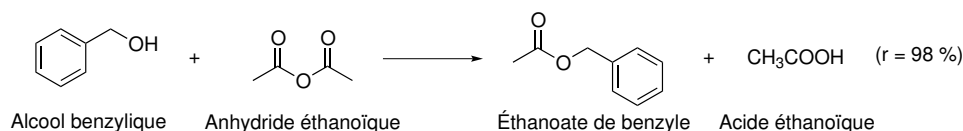
Avec un chlorure d'acyle, de la pyridine ou une amine tertiaire (triéthylamine) est ajoutée au milieu afin de piéger le chlorure d'hydrogène formé. Industriellement, les chlorures d'acyle ne sont pas utilisés : les anhydrides d'acide sont utilisés dans quelques synthèses de chimie fine.

2.2.3 À partir d'anhydrides d'acide

Bilan :



Exemple :



Mécanisme :



2.2.4 À partir d'un autre ester

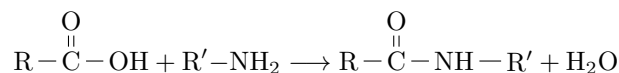
Enfin, il est possible de synthétiser un ester à partir d'un autre ester et d'un alcool. Une telle réaction est appelée une transestérification et est équilibrée. Elle peut être une réaction parasite lorsqu'on utilise un alcoolate comme base en présence d'ester par exemple. Il faut donc utiliser un alcool avec la même chaîne alkyle que l'ester pour que la transestérification ne modifie pas le produit final.

Nous nous sommes intéressés à la synthèse des esters, largement utilisés comme arômes, mais les dérivés d'acide les plus présents parmi nous sont les amides : en effet, ils constituent toutes les liaisons peptidiques des protéines !

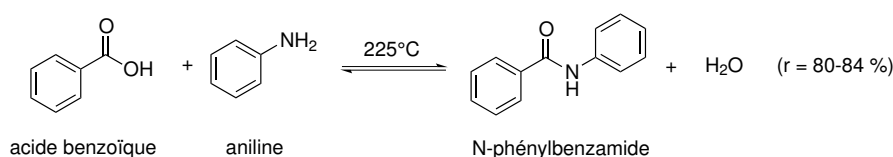
2.3 Synthèse des amides

2.3.1 À partir d'acides carboxyliques

Bilan :



Exemple :



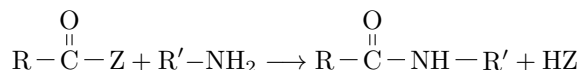
Contrairement à l'estérification, l'électrophilie du carbonyle ne peut pas être exaltée par protonation ici, car l'amine serait aussi protonée et donc plus nucléophile. La première réaction qui a lieu est une réaction

acido-basique entre l'amine ($pK_a \approx 10-11$) et l'acide ($pK_a \approx 4$). Un chauffage important favorise l'addition nucléophile lente de l'amine sur le site électrophile de l'acide. Un autre moyen de favoriser l'addition nucléophile (et donc la formation d'un amide) est d'utiliser des dérivés d'acide, plus réactifs et pas acides.

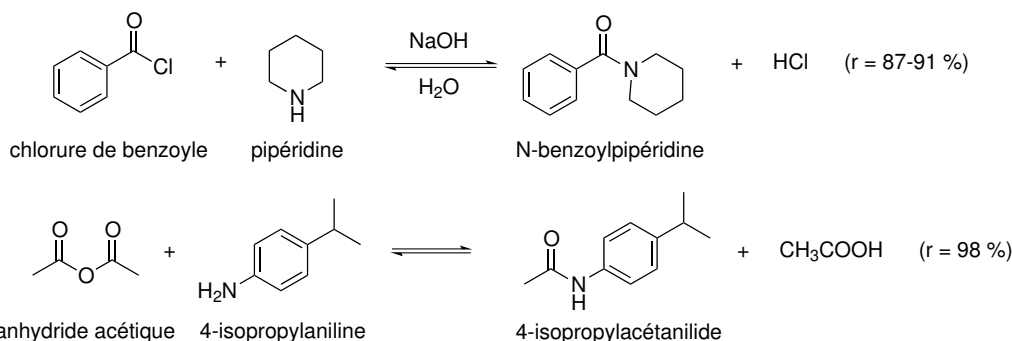
2.3.2 À partir d'un dérivé d'acide

Il n'y a pas de réaction acido-basique entre le dérivé et l'amine ici. Afin d'éviter une protonation de l'amine par l'acide produit (HCl ou CH_3COOH), on peut ajouter une base au milieu ($NaOH$).

Bilan :



Exemple :

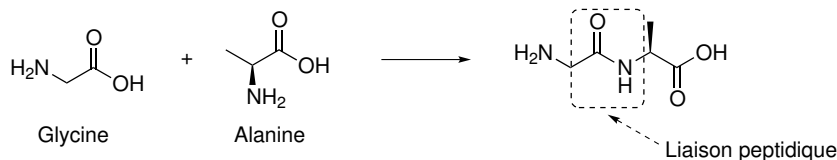


Mécanisme :



Application à la liaison peptidique : les acides α aminés sont des composés qui possèdent une fonction amine (basique) et une fonction acide carboxylique (acide) sur le même carbone. Ils sont très importants en biochimie car ce sont les constituants des protéines, qui sont obtenues à partir des 21 acides aminés naturels, de configuration L selon la représentation de FISCHER.

La réaction entre deux acides aminés conduit à la formation d'un amide, appelé peptide; la liaison ainsi formée est appelée liaison peptidique. La combinaison de deux acides aminés conduit à un dipeptide, de trois acides aminés à un tripeptide etc. Un polypeptide naturel est appelé protéine.



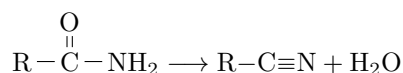
La réaction entre deux acides aminés différents (Glycine et Alanine par exemple) doit mener à quatre produits différents : Gly-Gly, Ala-Ala, Gly-Ala et Ala-Gly. Pour éviter cela, il est nécessaire de protéger l'acide carboxylique d'un des acides aminés et l'amine de l'autre.

2.4 Synthèse des nitriles

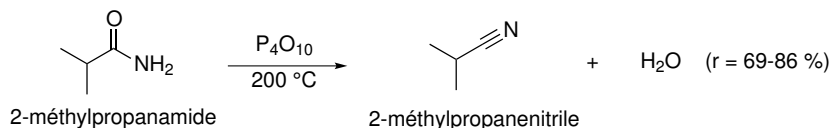
Les nitriles peuvent être obtenus de deux façons :

— soit par déshydratation de l'amide en présence de P_4O_{10} à chaud ($250^\circ C$) :

Bilan :

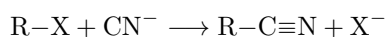


Exemple :

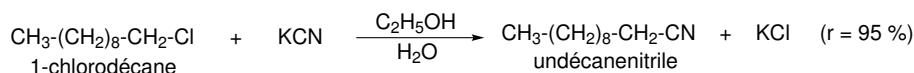


— soit plus couramment, par substitution nucléophile à partir d'un dérivé halogéné :

Bilan :



Exemple :



Nous allons voir que tous ces dérivés d'acide peuvent faire un grand nombre de réactions. Et d'abord, nous allons voir l'inverse de la réaction de formation, l'hydrolyse.

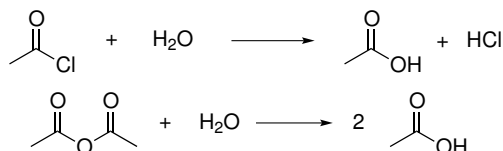
3 RÉACTIONS DES DÉRIVÉS D'ACIDE

3.1 Hydrolyse

3.1.1 Hydrolyse des dérivés les plus réactifs

Par hydrolyse, tous les dérivés d'acides carboxyliques redonnent l'acide carboxylique correspondant. L'hydrolyse d'un chlorure d'acyle redonne l'acide de départ et de l'acide chlorhydrique ; celle d'un anhydride donne le ou les acide(s) de départ.

Exemple :

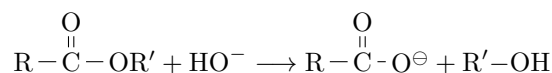


Ces deux réactions sont rapides et totales. Par conséquent, les chlorures d'acyle et anhydrides d'acide n'existent presque pas à l'état naturel.

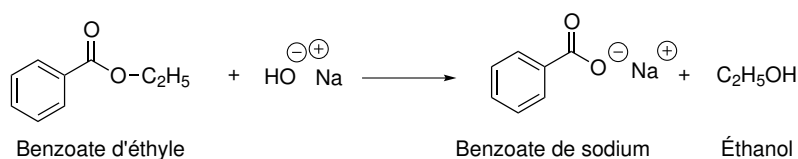
3.1.2 Hydrolyse des esters

Au contraire, les hydrolyses d'esters, amides et nitriles sont limitées (équilibre) et lentes. Elles peuvent être totales en milieu basique. Le mécanisme d'hydrolyse des esters en milieu acide est exactement l'inverse de la réaction d'estérification ; par conséquent, nous détaillerons ici la réaction d'hydrolyse en milieu basique, appelée **saponification**.

Bilan :

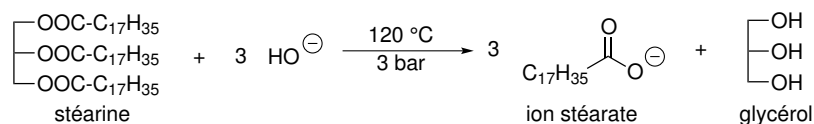


Exemple :



Mécanisme :

Industriellement, cette réaction de saponification est utilisée pour préparer des savons à partir des triglycérides :



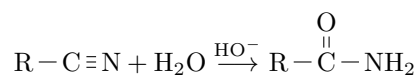
En effet, un savon est un mélange de carboxylates de sodium (ou de potassium) de formule RCOO^-Na^+ (ou RCOO^-K^+) où R est une longue chaîne carbonée. Une propriété remarquable des savons est leur caractère détergent, permis par l'hydrophobicité de la longue chaîne carbonée (donc liposoluble) et l'hydrophilicité du groupe carboxylate en tête de chaîne, qui permet la dissolution des savons dans l'eau. Le produit secondaire de la préparation des savons est le glycérol (ou glycérine), à partir duquel on prépare la nitroglycérine qui est un explosif. Durant les deux guerres mondiales, les ménagères économisaient les graisses consommables et les huiles afin de les faire transformer en glycérine.

3.1.3 Hydrolyse des nitriles et des amides

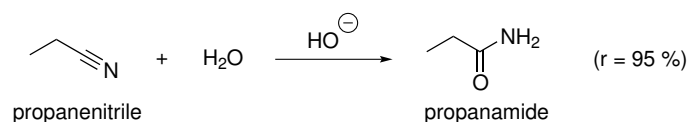
Ces composés, moins réactifs, s'hydrolysent plus difficilement, par conséquent il faudra chauffer. En raison de la dernière réaction acido-basique, cette réaction est totale. Les nitriles sont hydrolysés en amides, eux-mêmes hydrolysés en acides carboxyliques (ou carboxylate en milieu basique).

Hydrolyse des nitriles

Bilan :



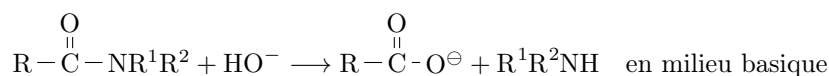
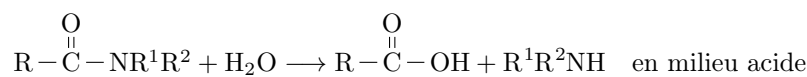
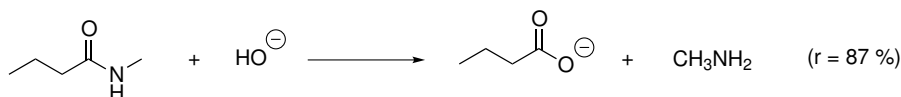
Exemple :



Mécanisme (en milieu basique) :

On note que l'ion hydroxyde joue ici le rôle de catalyseur.

Mécanisme (en milieu acide) :

Hydrolyse des amides**Bilan :****Exemple :****Mécanisme (en milieu basique) :**

On note que l'ion hydroxyde est consommé au cours de la réaction, il ne joue pas un rôle de catalyseur mais de réactif.

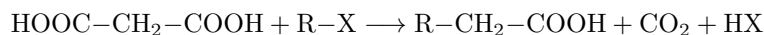
Mécanisme (en milieu acide) :**3.2 Réduction**

Les acides et leurs dérivés peuvent être réduits par un réducteur fort comme LiAlH_4 dans de l'éther anhydre. Les acides carboxyliques, chlorures d'acyle, anhydrides et les esters sont réduits en alcools, les amides et les nitriles en amines. Dans le cas des acides carboxyliques, il y a formation de dihydrogène par réaction entre les hydrures et les protons de l'acide. Il est alors préférable d'estérifier l'acide et de le réduire ensuite.

La réduction du groupement COOH par le dihydrogène n'est réalisable qu'en présence de catalyseur sous des fortes conditions de température et de pression.

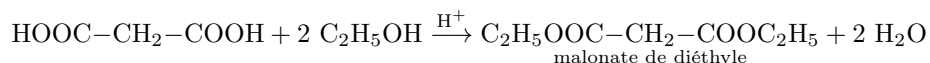
3.3 Synthèse malonique

Cette réaction permet de préparer des acides carboxyliques $\text{R}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ et $\text{R}^1\text{R}^2\text{CH}-\text{COOH}$ à partir de l'acide malonique $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ et d'un dérivé halogéné $\text{R}-\text{X}$.

Bilan :

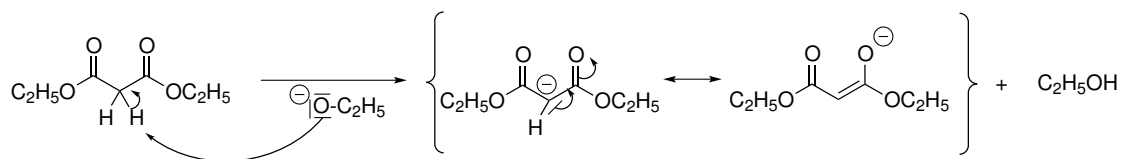
Cette synthèse se décompose en cinq étapes :

1. Obtention du malonate de diéthyle : chauffé en milieu acide avec de l'éthanol en excès, l'acide malonique donne un diester, le malonate de diéthyle :

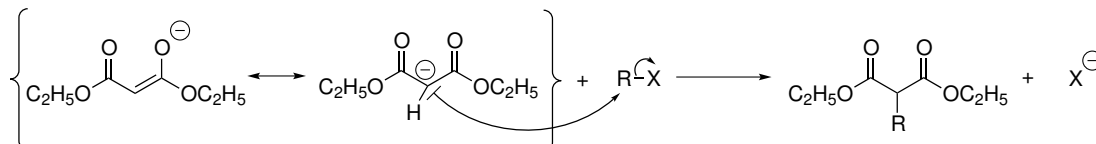


Cette réaction est une di-estérification qui permet la protection de la fonction acide carboxylique.

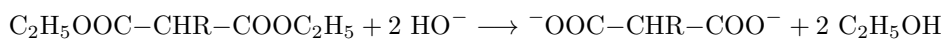
2. Obtention du carbanion : le malonate de diéthyle est un acide faible ($pK_a \approx 13$). En chauffant en présence d'éthanolate de sodium dans l'éthanol, on forme un carbanion stabilisé par mésomérie.



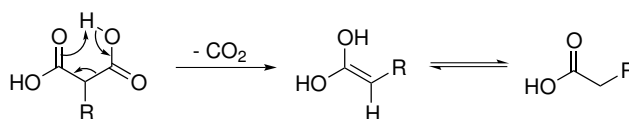
3. Alkylation du carbanion : en raison de la présence d'un site nucléophile, le carbanion peut réaliser une réaction de type S_N sur un dérivé halogéné $R-X$.



4. Hydrolyse du diester substitué : déprotection des acides par saponification en présence de potasse ou de soude et acidification du milieu pour obtenir le diacide.



5. Décarboxylation du diacide substitué : mécanisme concerté faisant intervenir un état de transition cyclique lors de la première étape, et la formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire comme force motrice de la réaction.



→ Cette réaction est assez importante et possède une application pour la synthèse de l'acide aspartique (voir exercices).

CONCLUSION

On a vu la grande diversité des dérivés d'acide, répartis en deux catégories, soit des dérivés plus réactifs que l'acide et donc instables, soit des molécules que l'on souhaite isoler et qui ont des propriétés remarquables comme les esters ou les amides que l'on retrouve dans les liaisons peptidiques.

Ces composés sont en outre très intéressants en synthèse et pour certains utiles en industrie agroalimentaire, ainsi que pour la synthèse de polymères tels que le nylon, obtenu par réaction de polycondensation entre le chlorure de sebacoyl et l'hexan-1,6-diamine (nylon 10,6) :

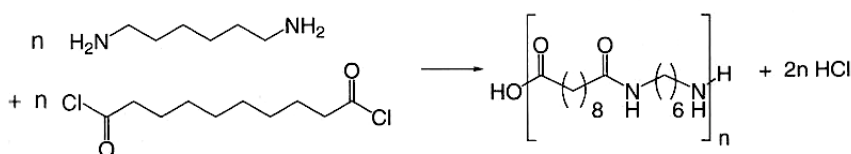


FIGURE 9 – Réaction de polycondensation

Le Nylon a été inventé en 1938 (entreprise DUPONT DE NEMOURS) lors de la révolution industrielle → apparition des bas nylon qui remplacent les bas de soie (diminution des coûts), utilisation pour les toiles de parachutes pendant la seconde guerre mondiale.