

ADDITIONS NUCLEOPHILES SUIVIES D'ELIMINATION (A_N+E) HYDROLYSE DES DERIVES D'ACIDES

I- <u>INTERCONVERSION ACIDES / DERIVES D'ACIDE / ACIDES</u>	1
1- <u>Rappel : justification de la dénomination « dérivé d'acide »</u>	1
2- <u>Hydrolyse des dérivés d'acide : retour à l'acide d'origine</u>	1
II- <u>HYDROLYSE DES CHLORURES ET ANHYDRIDES : REACTION TOTALE</u>	2
1- <u>Bilan et mécanisme</u>	2
BILAN ET MECANISME A PARTIR D'UN CHLORURE D'ACYLE :	2
BILAN ET MECANISME A PARTIR D'UN ANHYDRIDE D'ACIDE :	2
2- <u>Un exemple d'utilisation pratique</u>	3
<u>SYNTHESE DE L'ACIDE DE MELDRUM</u>	3
III- <u>HYDROLYSE DES ESTERS ET AMIDES</u>	4
1- <u>Hydrolyse des esters</u>	4
2- <u>Hydrolyse des amides</u>	6
3- <u>Lecture des conditions expérimentales dans les protocoles ou sujets</u>	7
 Exercices hydrolyse des esters et amides	 1

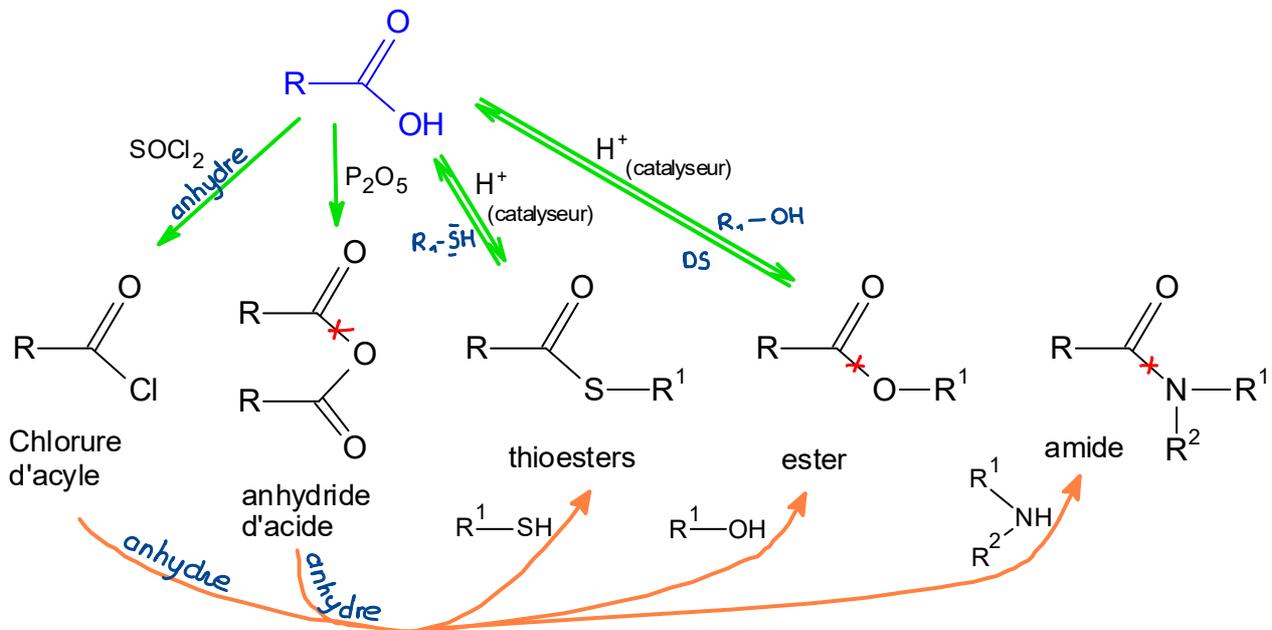
ADDITIONS NUCLEOPHILES SUIVIES D'ELIMINATION (A_N+E)

HYDROLYSE DES DERIVES D'ACIDES

I- INTERCONVERSION ACIDES / DERIVES D'ACIDE / ACIDES

1- Rappel : justification de la dénomination « dérivé d'acide »

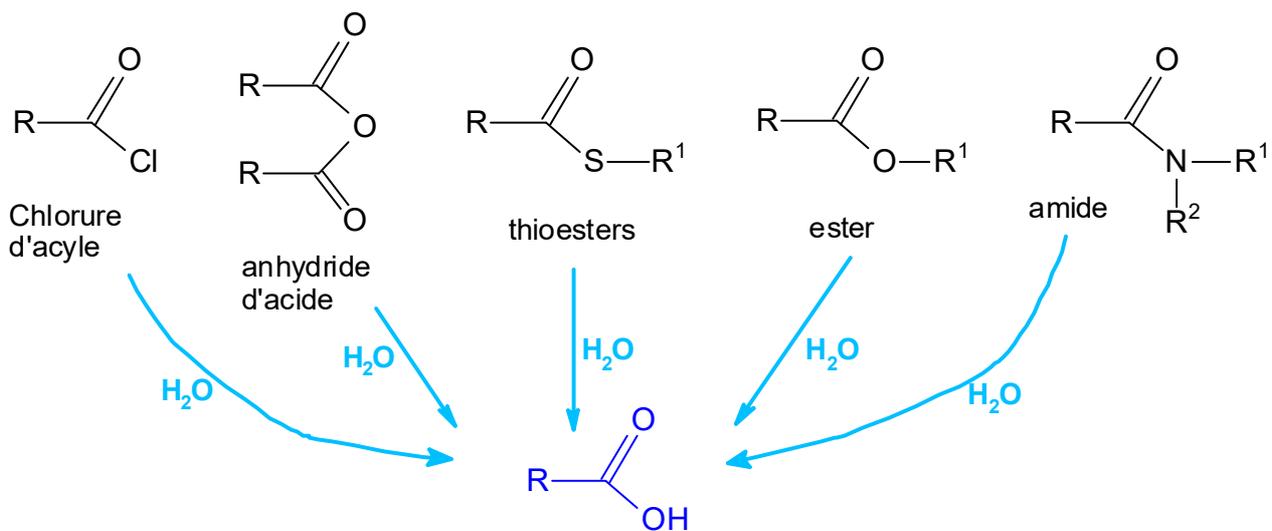
Nous avons appris dans un chapitre précédent à obtenir, directement ou indirectement, les dérivés d'acide, via un mécanisme AN+E, exception faite de l'obtention des chlorures et anhydrides, si réactifs qu'ils nécessitent un procédé spécifique.



Directement ou indirectement, ils dérivent donc tous d'un acide carboxylique.

2- Hydrolyse des dérivés d'acide : retour à l'acide d'origine

Principe d'interconversion vers l'acide carboxylique :



Le mécanisme est à nouveau un **mécanisme d'addition nucléophile suivi d'élimination** noté **A_N+E**

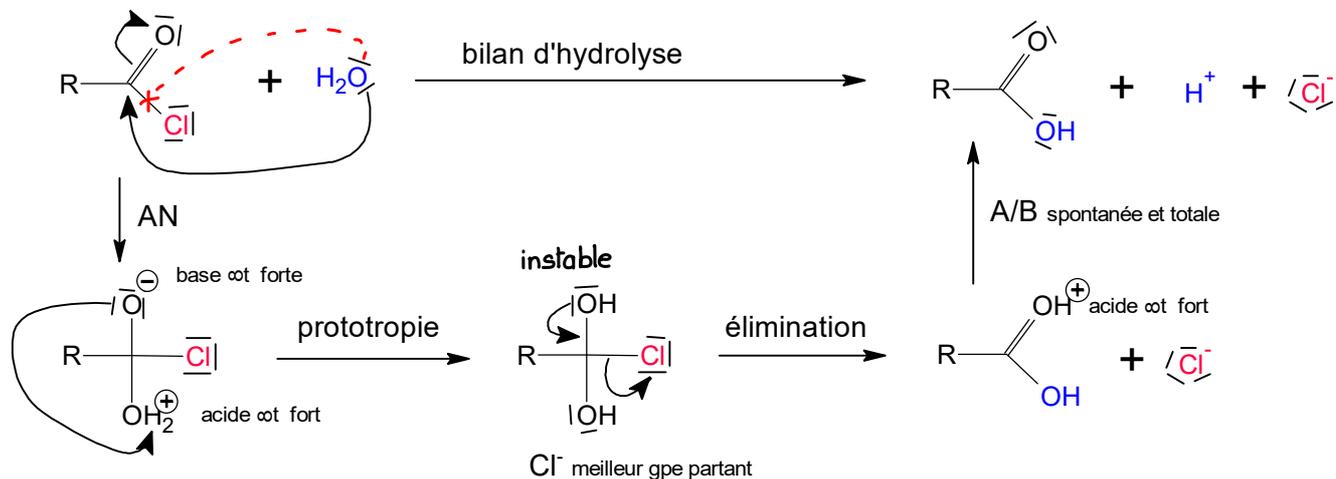
Ces interconversions peuvent se faire avec ou sans catalyse, en milieu acide ou basique. Dans le cas du milieu basique, bien entendu, la forme initiale obtenue est le carboxylate R-COO^- : une dernière étape d'acidification sera nécessaire pour finalement obtenir l'acide R-COOH .

II- HYDROLYSE DES CHLORURES ET ANHYDRIDES : REACTION TOTALE

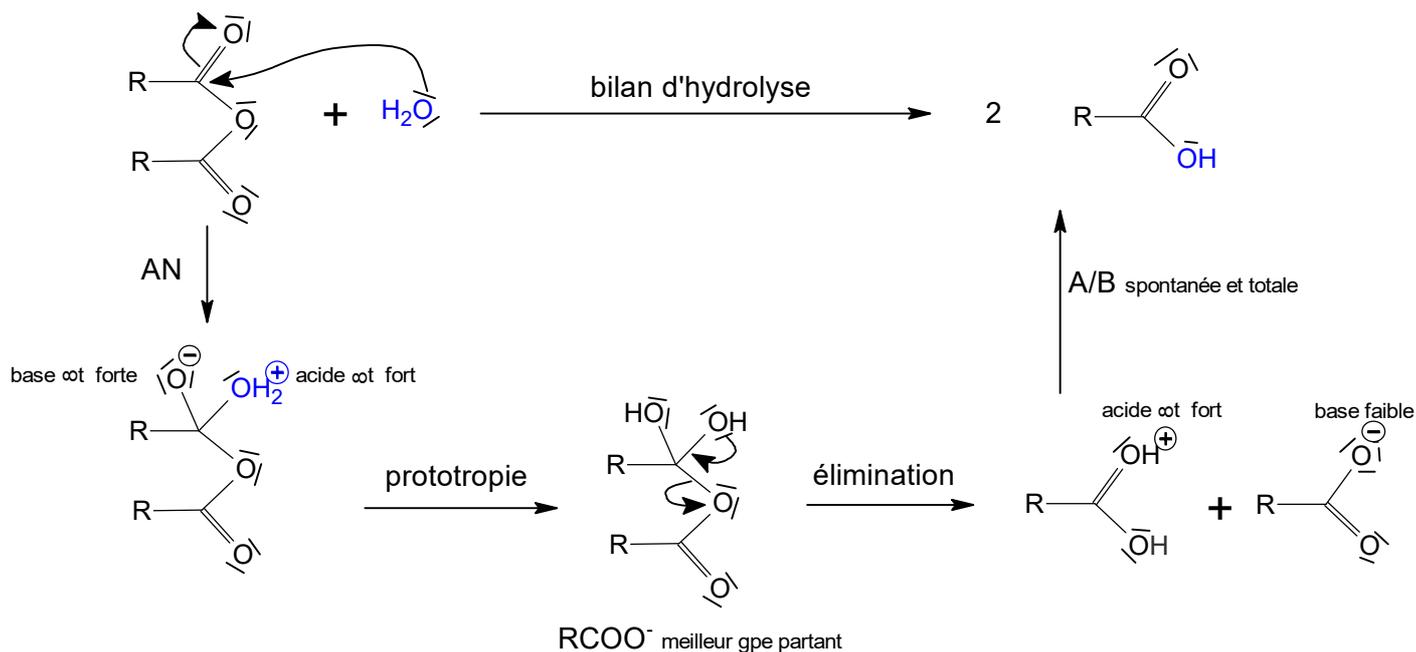
1- Bilan et mécanisme

L'utilisation ou l'obtention des chlorures et anhydrides d'acide doit impérativement d'effectuer en milieu anhydre car la réaction d'hydrolyse des chlorures et anhydrides est **totale** (critère thermodynamique) et **instantanée** (critère cinétique). Le mécanisme est une AN+E, et se réalise même en milieu neutre.

BILAN ET MECANISME A PARTIR D'UN CHLORURE D'ACYLE :



BILAN ET MECANISME A PARTIR D'UN ANHYDRIDE D'ACIDE :



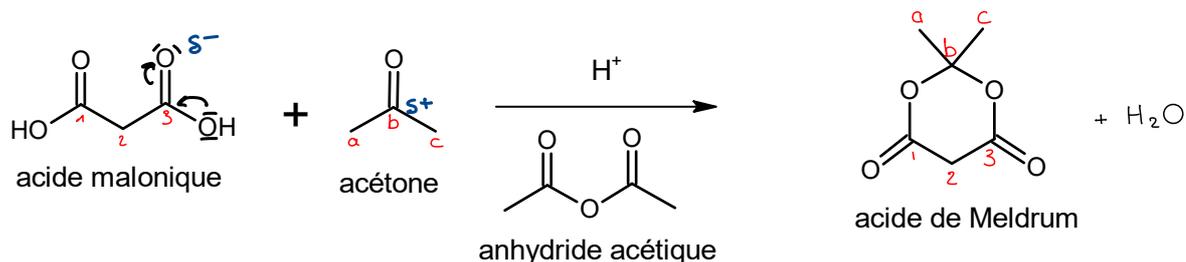
On retient que l'on cherche généralement à éviter ces réactions.

Toutefois, il arrive que l'on puisse utiliser les anhydrides d'acide pour éliminer de l'eau dans une synthèse organique comme le montre l'exemple suivant :

2- Un exemple d'utilisation pratique

On reproduit ci-dessous un extrait de TP (concours TPC).

SYNTHÈSE DE L'ACIDE DE MELDRUM



Mode opératoire

Phase 1

En maintenant la température à 20°C, grâce à un bain de glace, mélanger 10,4 g d'acide malonique avec 12 mL d'anhydride acétique. Sous agitation ajouter 10 gouttes d'acide sulfurique pur, puis ajouter goutte à goutte 8 mL de propanone (acétone). Laisser réagir sous agitation (température toujours maintenue autour de 20°) pendant 40 minutes.

Phase 2

Refroidir pendant 25 minutes dans un bain glace : sel dans les proportions 2/3 : 1/3 . Filtrer le solide obtenu sur Büchner. Laver à l'eau glacée.

[...]

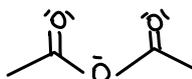
Répondre aux questions suivantes :

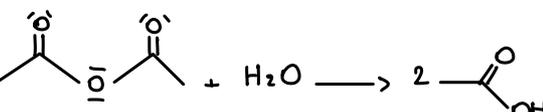
- Equilibrer le bilan de la réaction de synthèse de l'acide de Meldrum.
- Quels sont les rôles de l'acide sulfurique et de l'anhydride acétique dans cette synthèse ?
- Donner le bilan de la réaction entre l'anhydride acétique et l'eau. Justifier le choix de l'anhydride acétique dans son rôle.
- Identifier les centres électrophiles et nucléophiles actifs dans cette réaction ; proposer un mécanisme.

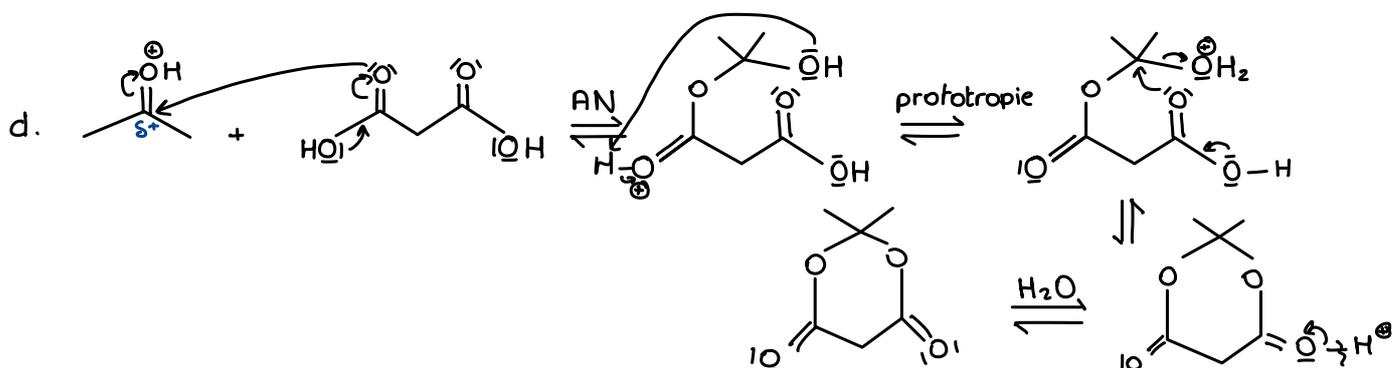
Données (résumé) :

A température ambiante, l'acide malonique, et l'acide de Meldrum sont solides, l'acétone, l'anhydride acétique et l'acide sulfurique sont liquides.

a. H^+ est un catalyseur qui augmente l'électrophilie de $C=O$ de la propanone

b.  est le solvant

c.  de telle sorte que toute l'eau formé par le (R) est éliminée chimiquement, tout au long de la synthèse.



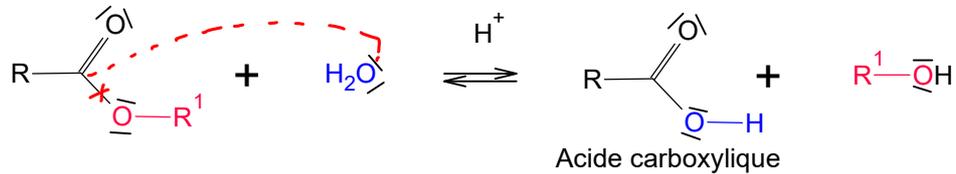
III- HYDROLYSE DES ESTERS ET AMIDES

Les hydrolyses des esters et amides se produisent en **milieu aqueux acide ou basique**.

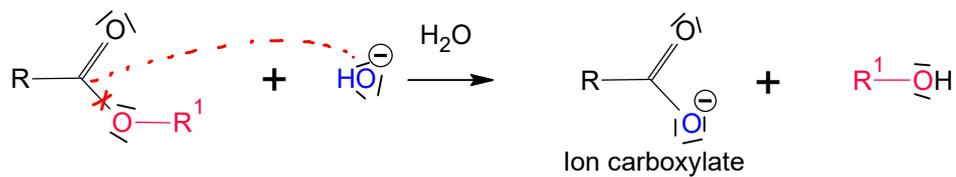
1- Hydrolyse des esters

BILAN de l'hydrolyse des esters :

En milieu acide, la réaction s'appelle « hydrolyse acide », elle est **équilibrée et relativement lente** :



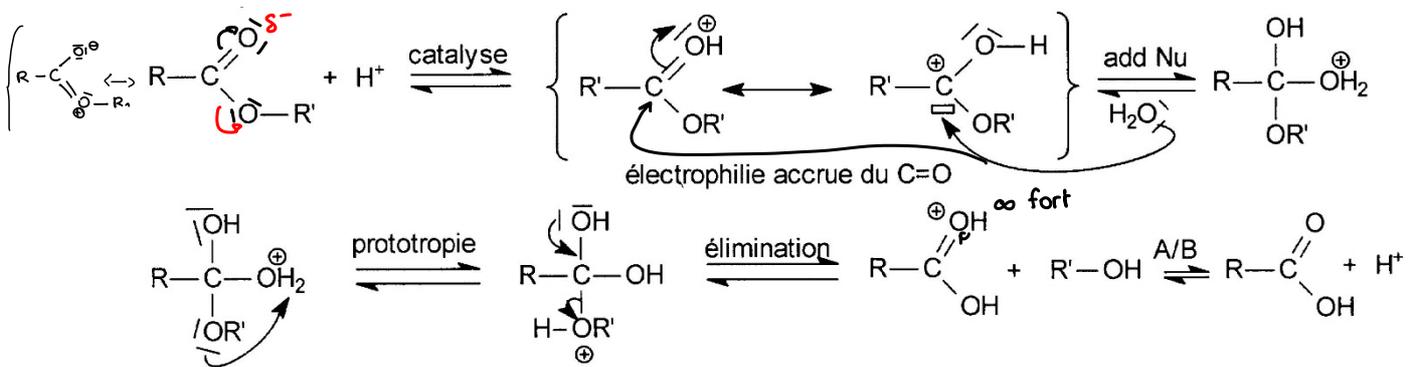
En milieu basique, la réaction s'appelle « saponification », elle est **totale et relativement rapide** :



Il faudra une étape d'acidification pour finalement obtenir l'acide carboxylique R-COOH

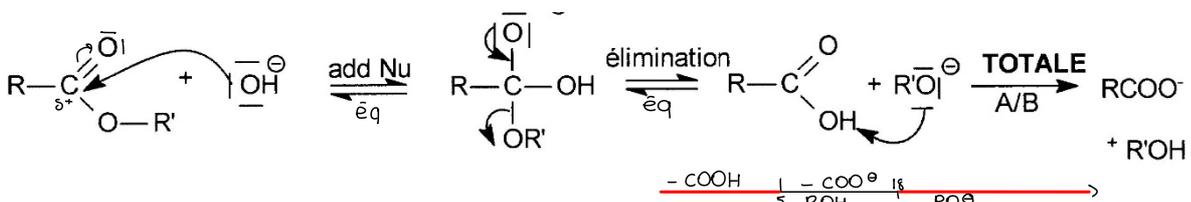
Mécanisme de l'hydrolyse des esters : en catalyse acide **EQUILIBRE** **OU** en milieu basique (**saponification**) **TOTALE**

◆ catalyse acide : la réaction reste lente et en équilibre.



On peut déplacer l'équilibre par addition d'une grande quantité d'eau. La méthode reste aléatoire car ester et eau ne sont souvent pas miscibles.

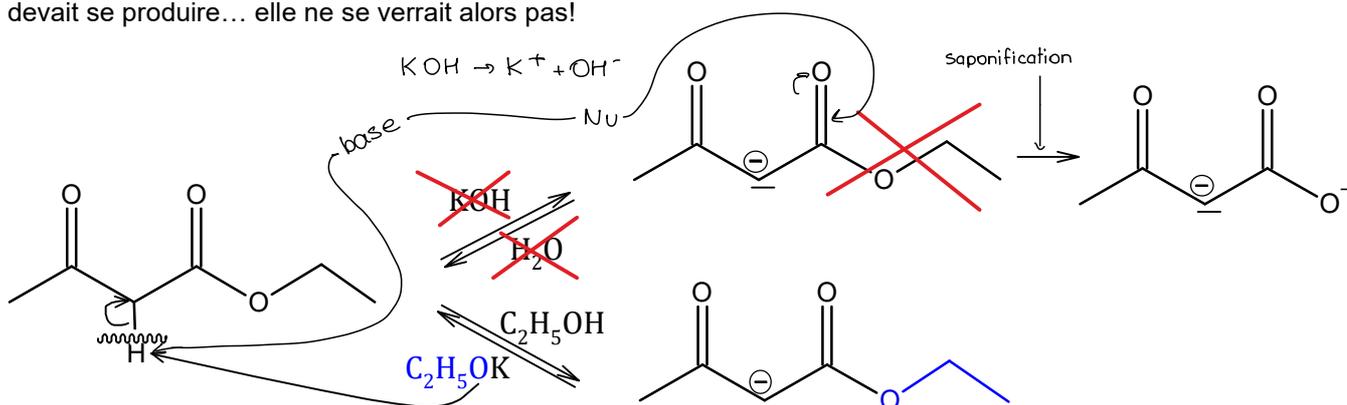
◆ en milieu basique : saponification : la réaction est totale et rapide



C'est la dernière étape totale qui déplace les étapes en équilibres précédentes et rend la réaction globale totale.

◆ **Problème de la sensibilité des esters aux solutions aqueuses basiques :**

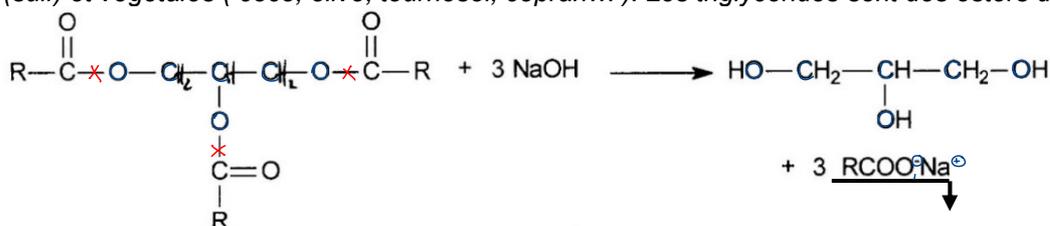
En cas de nécessité d'un milieu basique pour intervenir ailleurs sur la molécule, il faudra **EVITER** $\text{OH}^- / \text{H}_2\text{O}$ qui saponifie très vite un ester, et **favoriser la base conjuguée de l'alcool présent dans l'ester**. Si d'aventure la transestérification devait se produire... elle ne se verrait alors pas!



A la question, justifier le choix de la base, s'il convient de s'interroger sur sa force (suffisante pour arracher un proton ? de façon totale ou pas ?), ou de s'interroger sur son encombrement (pour privilégier tel ou tel site ? mécanisme d'ordre 1, ou 2), il conviendra aussi de s'interroger, en cas de présence d'un ester, sensible à la nucléophilie conjointe de la dite base, sur la possibilité d'une saponification, ou d'une trans estérification.

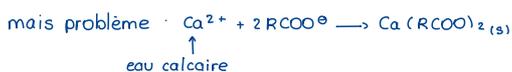
Culture :

Le nom de saponification provient de la méthode traditionnelle et ancestrale (-2000 ans avant J-C) de fabriquer des savons par hydrolyse basique (potasse, cendres, carbonates, soude) des triglycérides contenus dans les graisses (animales (suif) et végétales (coco, olive, tournesol, coprah...). Les triglycérides sont des esters de triols :



Il faut que R ait suffisamment de carbones pour que la précipitation ait lieu : $n_C > 12$ en général.

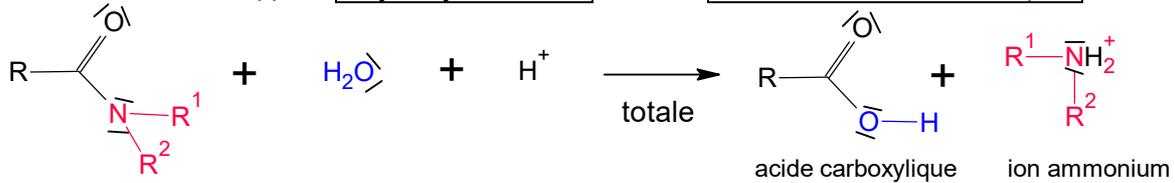
Un savon contient donc aussi du propanetriol, ou glycérol, qui donne aux savons la « douceur » et le comportement « glissant ». L'aspect moussant est essentiellement assuré par la molécule R-COO^- , tensio-actif naturel.



2- Hydrolyse des amides

BILAN de l'hydrolyse des amides

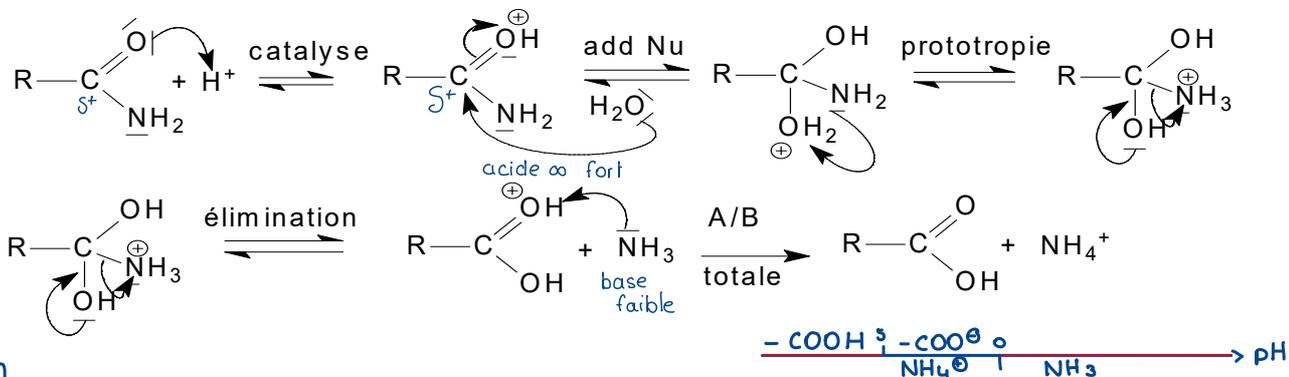
En milieu acide, la réaction s'appelle « hydrolyse acide », elle est **totale et relativement rapide** :



En milieu basique, la réaction s'appelle « hydrolyse basique », elle est **totale et relativement lente**

Mécanisme de l'hydrolyse des amides: réactions TOTALES :

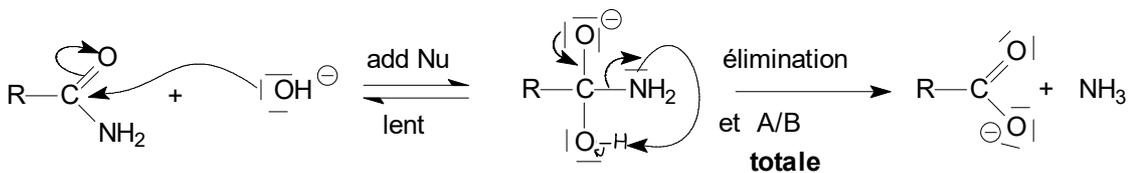
◆ **En milieu acide, hydrolyse des amides beaucoup plus rapide que celle des esters (rapport 1300)**



Noter que l'on obtient, parce que l'on travaille en milieu acide, l'acide et non le carboxylate, et que l'ammoniac libéré (ou l'amine libérée) l'est sous forme ammonium dans ce même milieu, ce qui permet de rendre la réaction TOTALE.

Le rapport des vitesses d'hydrolyse de l'ester et de l'amide permet d'envisager d'hydrolyser la fonction amide d'une molécule sans hydrolyser l'ester, **en milieu acide**, en contrôlant le temps de réaction.

◆ **En milieu basique, hydrolyse des amides, plus lente que celle des esters (rapport 25) :**

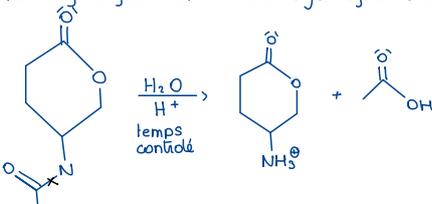


La dernière réaction acido-basique (formellement entre un amidure et un acide carboxylique) est totale et déplace l'ensemble de telle sorte que l'hydrolyse en milieu basique des nitriles et amides est totale. Pour obtenir l'acide carboxylique, il faut bien sûr procéder à l'acidification du milieu.

Il est donc théoriquement possible d'hydrolyser uniquement les fonctions ester d'une molécule, sans hydrolyser les fonctions amides, **en milieu basique**, mais le rapport de vitesse de 25 seulement rend l'opération délicate. C'est réalisé dans des cas particuliers où l'hydrolyse de l'amide est plus spécifiquement lente.

Bilan:

En milieu acide, si une molécule contient ester et amide, on peut hydrolyser l'amide sans hydrolyser l'ester



Bilan:

