

LES CAHIERS DE CHIMIE ORGANIQUE
POUR LES ÉTUDIANTS DE PRÉPA,
DES LICENCES FONDAMENTALES ET APPLIQUÉES

Cahiers disponibles sur
www.orgapoly.com

CAHIER 5
FONCTIONS CHIMIQUES
ET MECANISMES RÉACTIONNELS
« LES ACIDES CARBOXYLIQUES
ET LEURS DÉRIVÉS »

Hatem BEN ROMDHANE
Professeur
Université de Tunis El Manar
Faculté des Sciences de Tunis

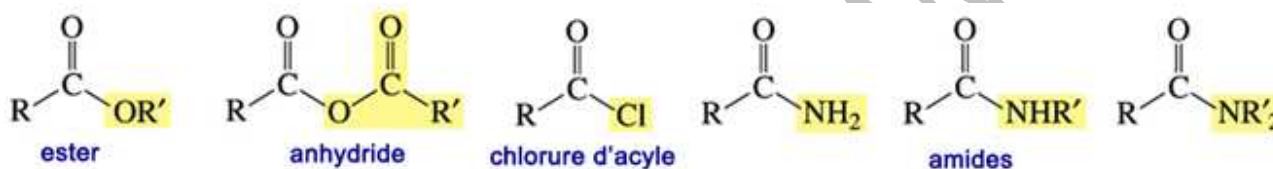
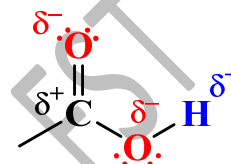
Edition Mars 2017



Introduction

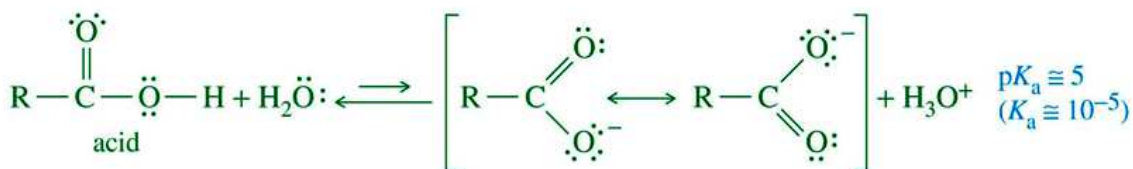
Les acides carboxyliques et leurs dérivés, constituent une gamme de composés organiques largement répandue et pouvant être d'origine naturelle ou synthétique.

Le groupement fonctionnel caractérisant les acides carboxyliques est constitué d'un carbone doublement lié à un atome d'oxygène et porteur à la fois d'un groupement -OH. De ce fait, la réactivité de ces composés se caractérise d'une part par les propriétés acido-basiques qui sont dues à la liaison O-H et d'autre part par les propriétés relatives au carbone électrophile pouvant réagir avec divers nucléophiles et conduisant ainsi à plusieurs dérivés d'acides carboxyliques tels que les esters, les anhydrides, les halogénures d'acyles, les amides ...

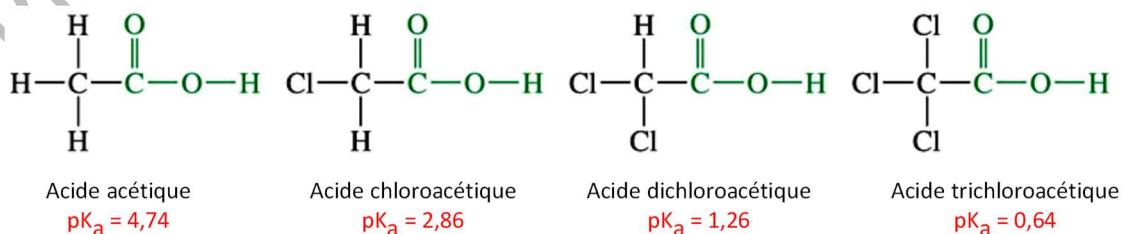


I – Réactivité des acides carboxyliques due à l'hydrogène acide

Les acides carboxyliques se dissocient facilement dans l'eau. Les ions carboxylates formés sont stabilisés par résonance.

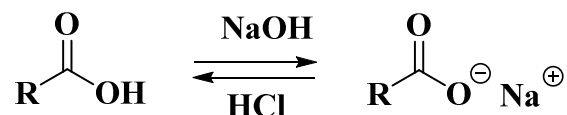


L'acidité de ces composés dépend de la nature des substituants R. Si ces derniers sont électro-attracteurs (par effet -I et/ou -M) l'acidité augmente, par contre, s'ils sont électro-donneurs (+I et/ou +M), la polarisation de la liaison O-H diminue et l'acidité diminue.



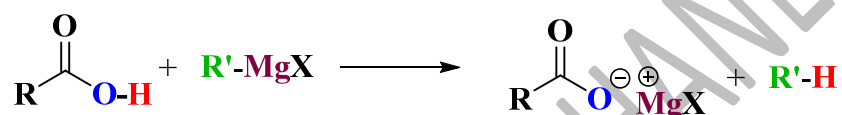
I.1. Réactions avec les bases

Les acides carboxyliques réagissent facilement avec des bases comme la soude. L'ajout d'un acide fort comme HCl régénère l'acide de départ.



I.2. Réactions avec les organomagnésiens

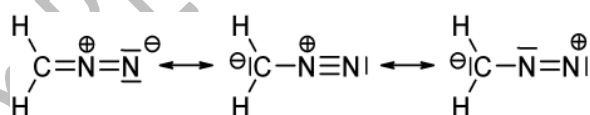
Les organomagnésiens étant des bases très fortes (source de carbanions), lorsqu'ils sont ajoutés aux acides carboxyliques ils réagissent en tant que telles pour former les sels correspondants.



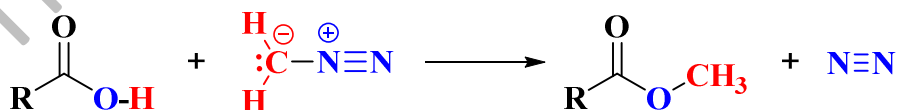
Même si les organomagnésiens sont en excès, ils ne peuvent pas s'additionner sur le groupement carbonyle puisque l'électrophilie du carbone est diminuée par résonance.

I.3. Réactions avec le diazométhane (préparation d'esters méthyliques)

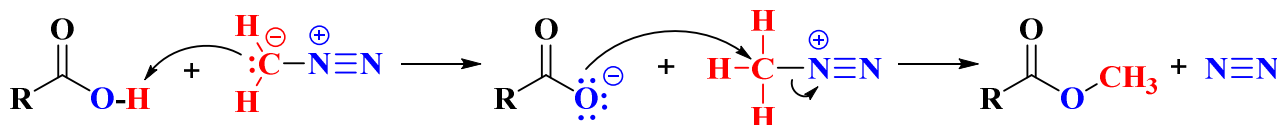
Le diazométhane est un réactif utilisé pour convertir un acide carboxylique en son ester méthylique. C'est un gaz toxique et en pratique il est utilisé en solution dans l'éther diéthylique. Il possède plusieurs formes mésomères:



La réaction du diazométhane avec l'acide carboxylique constitue une excellente méthode de préparation de l'ester méthylique correspondant



Mécanisme:



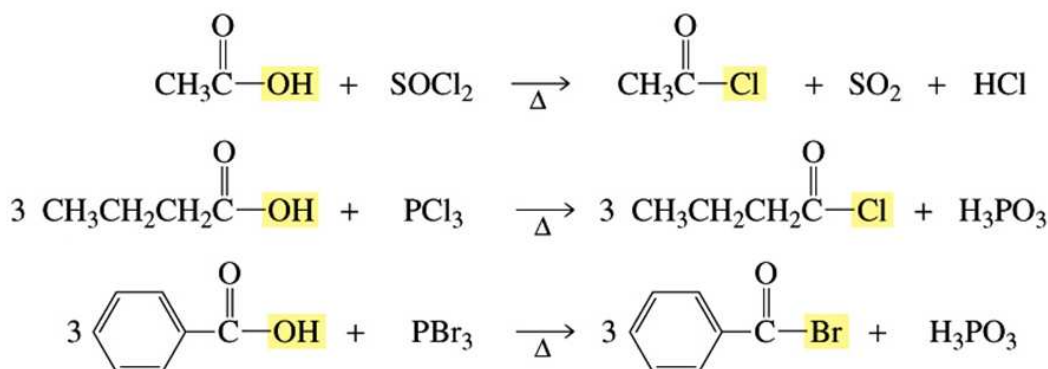
II – Réactivité des acides carboxyliques due au groupement -OH

Le carbone du groupement acide carboxylique étant électrophile, il peut subir l'attaque de plusieurs types de nucléophiles pour conduire aux dérivés d'acides.

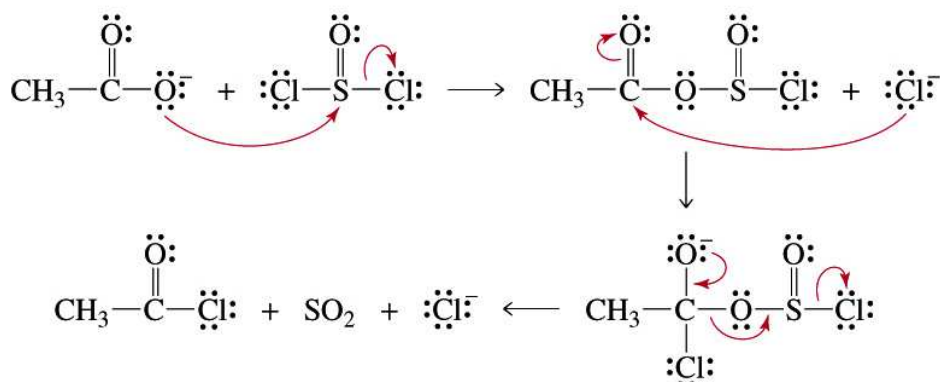
II.1. Préparation des halogénures d'acyle

Les halogénures d'acyle sont les plus réactifs des dérivés d'acide carboxylique. Ils sont souvent utilisés pour la préparation de tout autre dérivé d'acide carboxylique.

La préparation des halogénures d'acyle consiste à faire réagir le chlorure de thionyle SOCl_2 , PCl_3 , PCl_5 ou PBr_3 avec les acides carboxyliques.



Mécanisme avec le chlorure de thionyle:



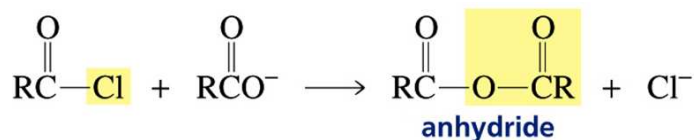
Le mécanisme avec PCl_3 , PCl_5 ou PBr_3 est similaire qu'avec les alcools.

II.2. Préparation d'anhydrides

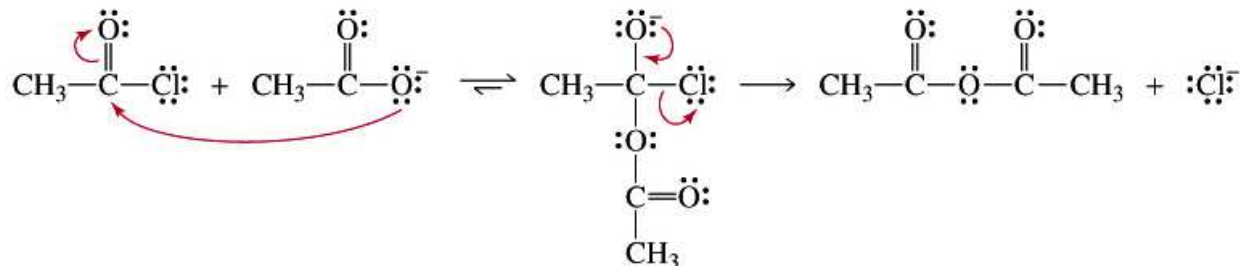
Les anhydrides d'acide peuvent être préparés selon deux voies de synthèse, à partir des chlorures d'acyle ou par déshydratation intermoléculaire d'acides carboxyliques.

II.2.1. À partir des chlorures d'acyle

Les halogénures d'acyle peuvent réagir avec les ions carboxylates pour conduire aux anhydrides correspondants. De ce fait ils peuvent être symétriques si les groupements R de l'halogénure d'acyle et de l'ion carboxylate sont identiques ou dissymétriques (mixtes) si ces groupements sont différents.

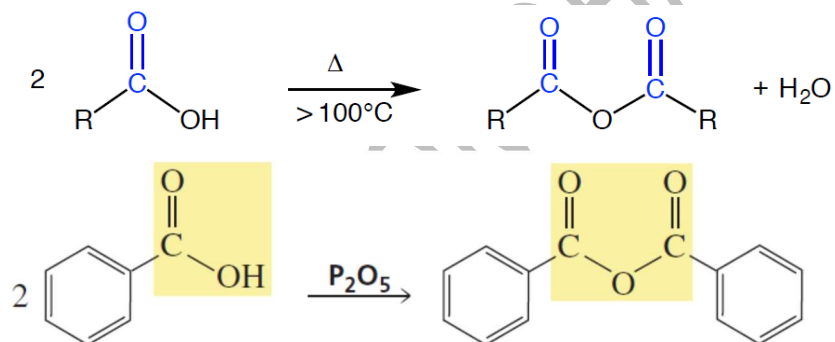


Le mécanisme avec les halogénures d'acyles est le même qu'avec tous les nucléophiles.

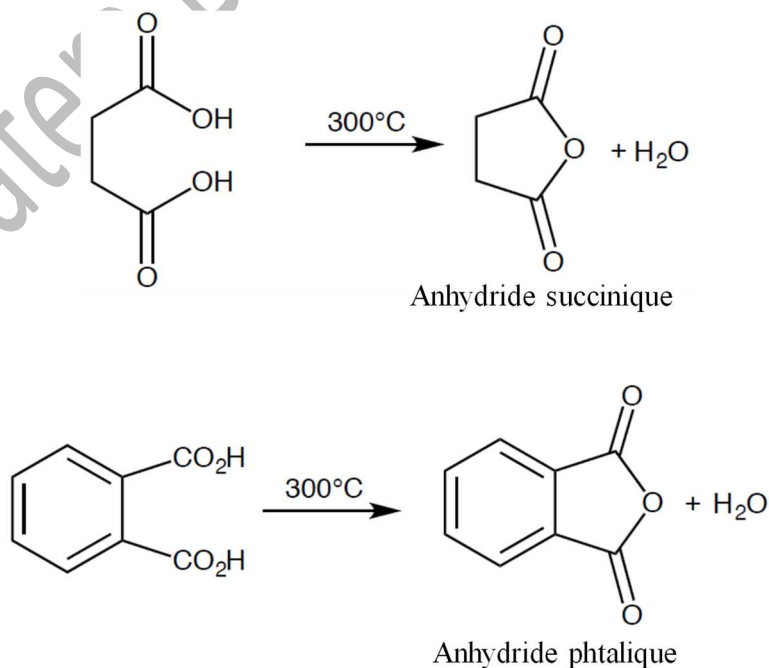


II.2.2. Par déshydratation intermoléculaire

La deuxième méthode de préparation d'anhydrides met en jeu une déshydratation intermoléculaire de deux molécules d'acides carboxyliques. Cette déshydratation peut avoir lieu par chauffage ou par l'emploi de P_2O_5 .

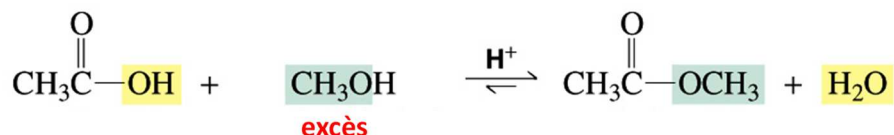


Les diacides peuvent conduire à des anhydrides cycliques :



II.3. Réaction avec les alcools : préparation d'esters

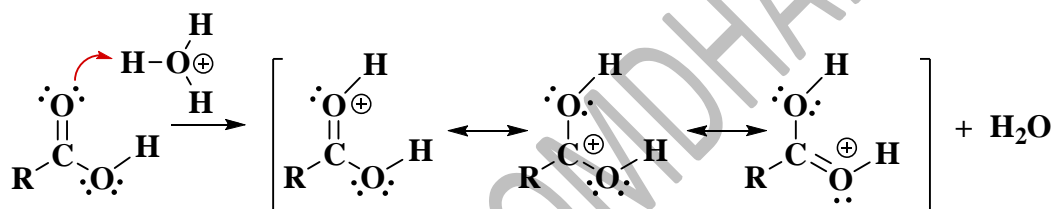
Les acides carboxyliques réagissent avec les alcools en présence d'acides minéraux comme catalyseurs (H₂SO₄, HCl...) pour former des esters.



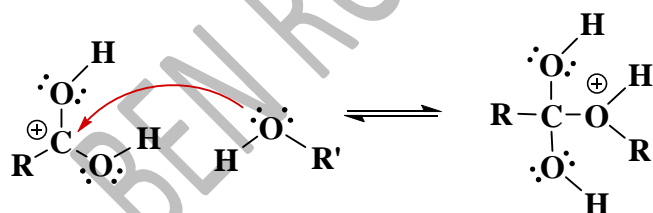
Le déplacement de l'équilibre vers le sens de la formation de l'ester peut être réalisé en opérant avec l'un des deux réactifs en excès ou en éliminant l'eau du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation.

Le mécanisme de cette réaction comporte plusieurs étapes.

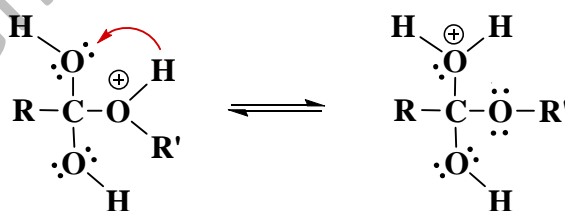
Étape 1 : Le transfert de proton du catalyseur vers le l'oxygène du carbonyle augmente l'électrophilie du carbone de ce groupement.



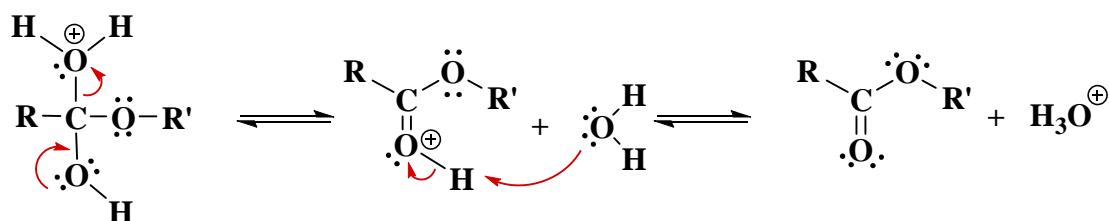
Étape 2 : Le carbone du carbonyle est alors attaqué par l'atome d'oxygène nucléophile de l'alcool



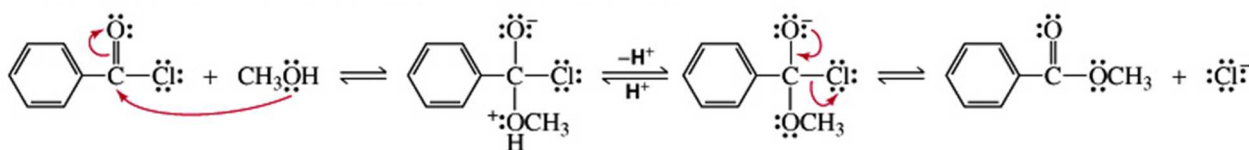
Étape 3 : Le transfert de protons de l'oxonium à un second groupement alcool donne un complexe activé



Étape 4 : La perte d'une molécule d'eau et la régénération du proton du catalyseur conduit à la formation de l'ester

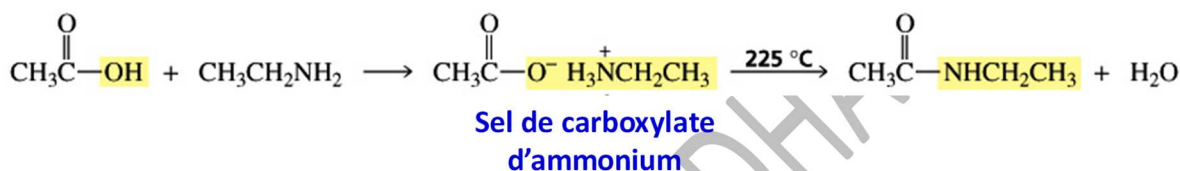


La réaction d'estérification a lieu avec de meilleurs rendements par l'emploi de chlorures d'acides à la place des acides carboxyliques. Le mécanisme est similaire au précédent.

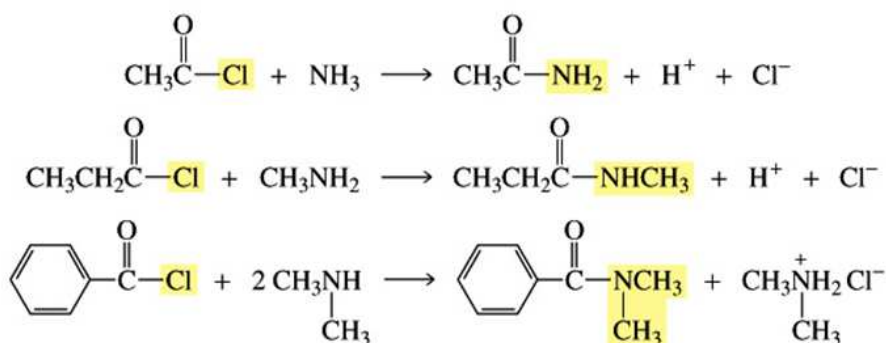


II.4. Réactions avec les amines primaires et secondaires : préparation d'amides

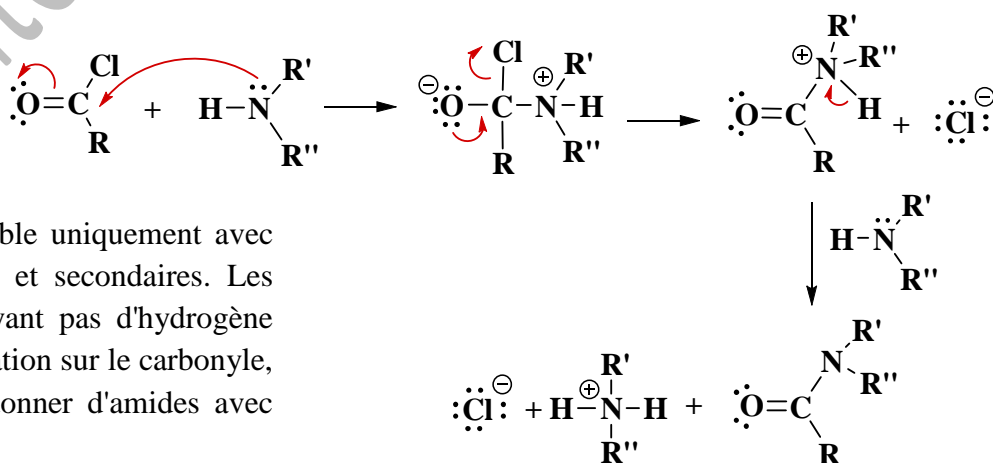
Les acides carboxyliques ne réagissent pas facilement avec les amines primaires. On assiste souvent à un échange acido-basique pour donner un sel de carboxylate d'ammonium. À plus haute température, la formation d'amide devient possible par perte d'une molécule d'eau.



L'obtention d'amides est beaucoup plus aisée par l'emploi de chlorures d'acides. Ces derniers peuvent réagir avec les amines primaires ou secondaires pour donner les amides correspondants.



Mécanisme :



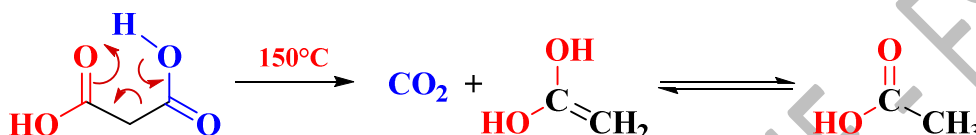
La réaction est possible uniquement avec les amines primaires et secondaires. Les amines tertiaires n'ayant pas d'hydrogène mobile après leur fixation sur le carbonyle, ils ne peuvent pas donner d'amides avec les chlorures d'acyles.

II.5. Décarboxylation d'un diacide

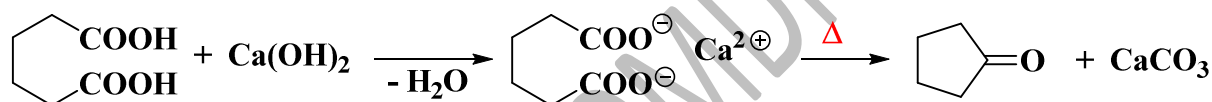
Le chauffage d'un diacide carboxylique peut conduire à une décarboxylation (perte de CO₂). Ce type de réaction a été observé surtout avec l'acide malonique (propanedioïque) et de ses dérivés. Au-delà de sa température de fusion, l'acide malonique subit une décarboxylation pour donner l'acide acétique et du CO₂.



Mécanisme:



Réaction de Piria : en présence de Ca(OH)₂, on assiste en première étape à la formation d'un sel de dicarboxylate de calcium qui conduit à la formation d'une cétone qui peut être cyclique si la longueur de la chaîne le permet.

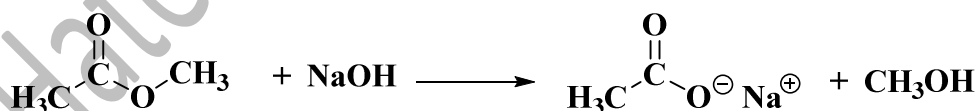


III – Réactivité des dérivés d'acides carboxyliques

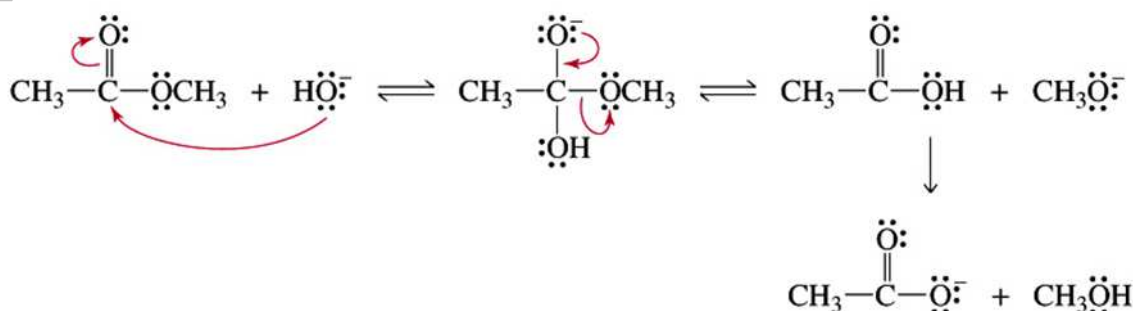
Comme les acides carboxyliques, les dérivés d'acides peuvent subir à leur tour des réactions très utiles en synthèse organique. Dans ce qui suit, nous donnons quelques exemples de ces réactions.

III.1. Hydrolyse basique des esters : saponification

Les esters peuvent subir des réactions d'hydrolyse en milieu acide (l'inverse de l'estérification) ou en milieu basique. Dans ce cas on parle de saponification de l'ester.



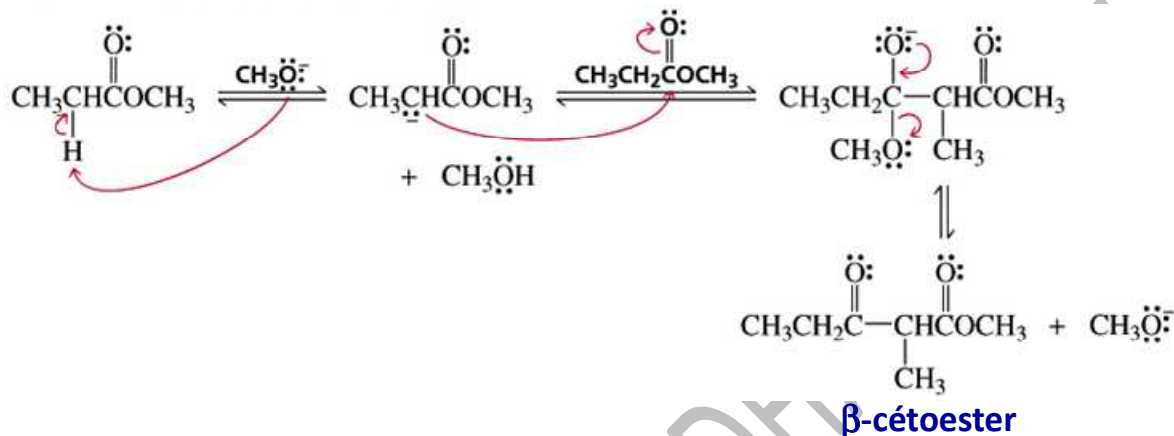
Mécanisme:



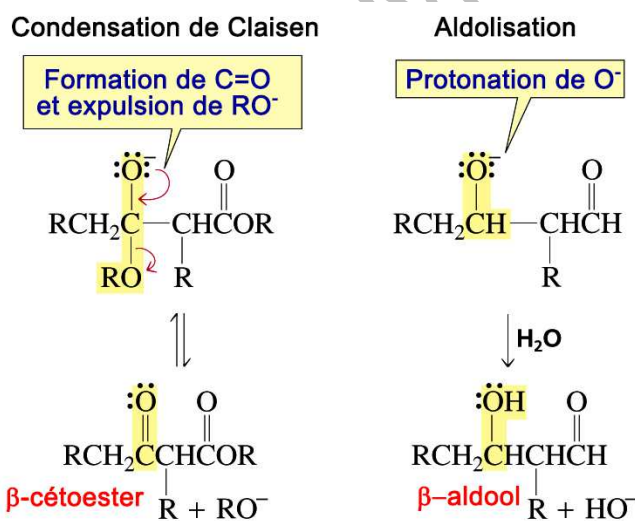
III.2. Condensation de Claisen et réactions apparentées

III.2.1. Condensation de Claisen

En présence d'une quantité catalytique d'alcoolate et à chaud, les esters possédant des hydrogènes en α de C=O peuvent s'autocondenser. C'est une réaction similaire à une aldolisation ou une cétoalisation à la différence près qu'elle ne donne pas un aldool (ou un cétoal) mais un cétoester.

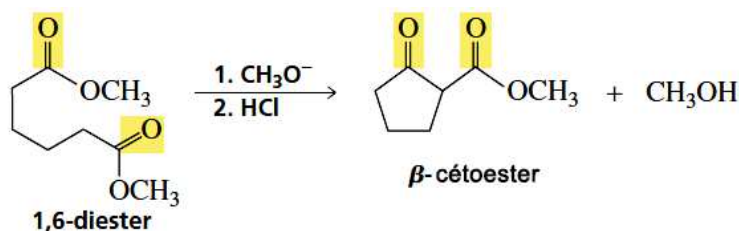


Comparaison entre une condensation de Claisen et une aldolisation:

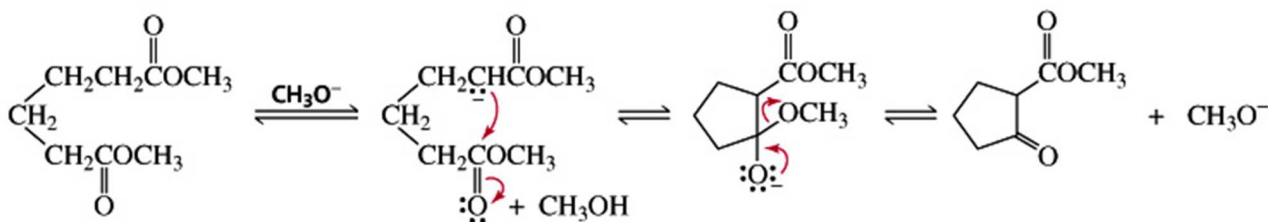


III.2.2. Condensation de Dieckman

La condensation de Dieckman est une condensation de Claisen intramoléculaire permettant l'obtention d'un cétoester cyclique. Par exemple l'ajout d'une base à un 1,6-diester peut donner un β -cétoester cyclique à 5 atomes.



Mécanisme:

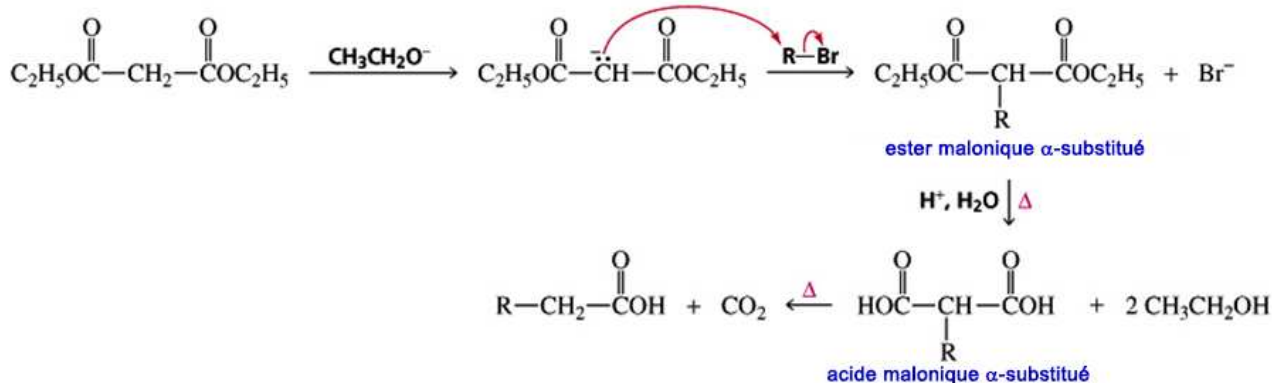


III.3. Synthèse malonique

Cette réaction permet d'allonger la chaîne d'un dérivé halogéné R-X de deux carbones dont l'un est sous forme d'acide carboxylique.



Plusieurs étapes interviennent dans le mécanisme de cette réaction.



Étape 1 : élimination du proton porté par le CH₂ du malonate d'éthyle (propanedioate d'éthyle). Le carbanion formé est stabilisé par les effets -I et -M des deux fonctions esters. De ce fait ces protons sont très mobiles.

Étape 2 : le carbanion obtenu effectue une S_N2 sur le dérivé halogéné (R-Br) pour donner l'ester malonique α-substitué.

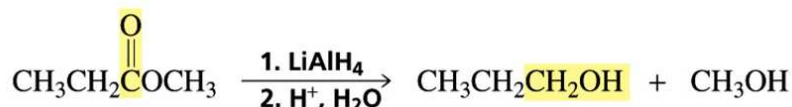
Étape 3 : le diester α-substitué subit par la suite une saponification puis une hydrolyse acide pour conduire à l'acide malonique α-substitué.

Étape 4: En présence de chauffage, le diacide subit une décarboxylation pour donner le monoacide accompagné d'un dégagement de dioxyde de carbone.

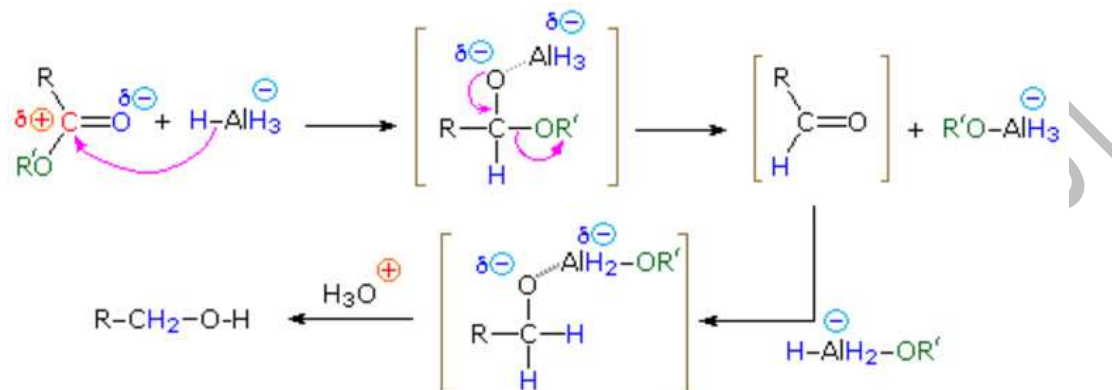
III.4. Réduction des dérivés d'acides carboxyliques

Les esters, les anhydrides et les chlorures d'acyles sont tous réduits en alcools primaires par LiAlH₄ ou NaBH₄ qui constituent des sources d'hydrures. Comme dans les réductions des aldéhydes et des cétones, la première étape dans chaque cas est censée être l'addition irréversible d'hydrure sur le carbone électrophile du carbonyle.

III.4.1. Réduction des esters

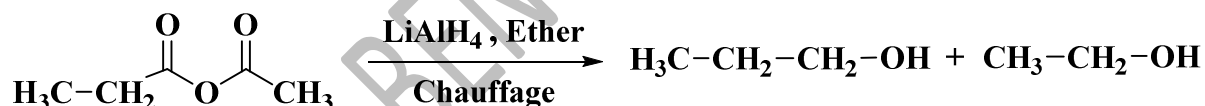
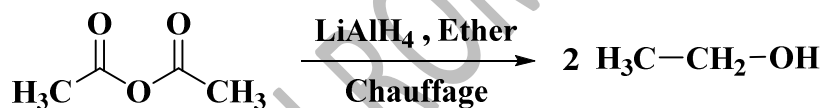


Mécanisme :



III.4.2. Réduction des anhydrides

Les anhydrides sont réduits en alcools primaires. Dans le cas d'anhydrides mixtes, deux alcools primaires sont formés.



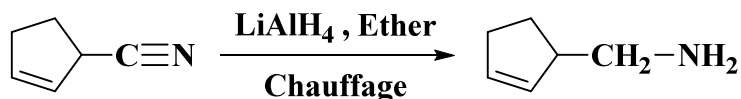
III.4.3. Réduction des chlorures d'acyles

La réaction des halogénures d'acyles avec LiAlH_4 , conduit à l'incorporation de deux moles d'hydruure, dans un mécanisme qui passe par la formation d'un aldéhyde intermédiaire.

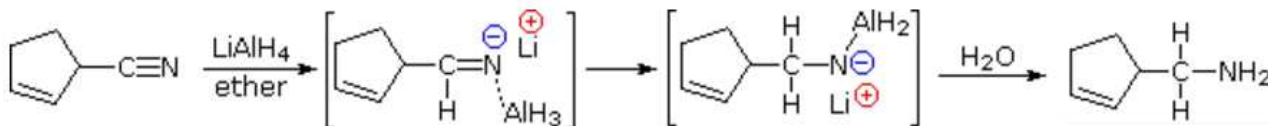


III.4.4. Réduction des nitriles

Les nitriles sont réduits en amines primaires.

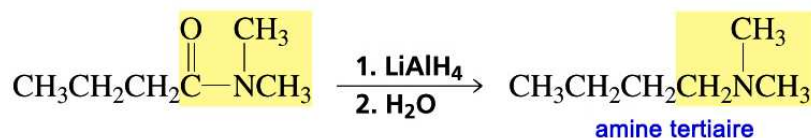
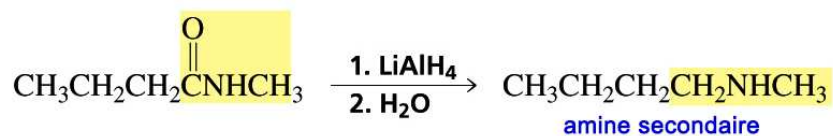
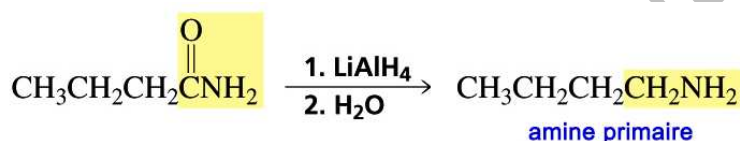


L'addition de l'hydruire sur le carbone du nitrile électrophile génère un sel d'imine intermédiaire. Ce dernier subit à son tour une deuxième addition d'hydruire et le sel d'amine résultant est hydrolysé en une amine primaire.



III.4.5. Réduction des amides

Selon la classe d'amide utilisé, ils peuvent être réduits en amines primaires, secondaires ou tertiaires par traitement de LiAlH_4 .



III.5. Réaction de Rosenmund

Le traitement d'un chlorure d'acide par l'hydrogène en présence de palladium désactivé par du soufre et du sulfate de baryum permet d'obtenir un aldéhyde.

