



Partie 1. Addition nucléophile suivie d'élimination ($A_N + E$)

1.3. Hydrolyse des dérivés d'acide

Problématique

Quelles sont les conditions opératoires à privilégier pour réaliser l'hydrolyse des dérivés d'acides avec un rendement optimal ?

Objectifs du chapitre

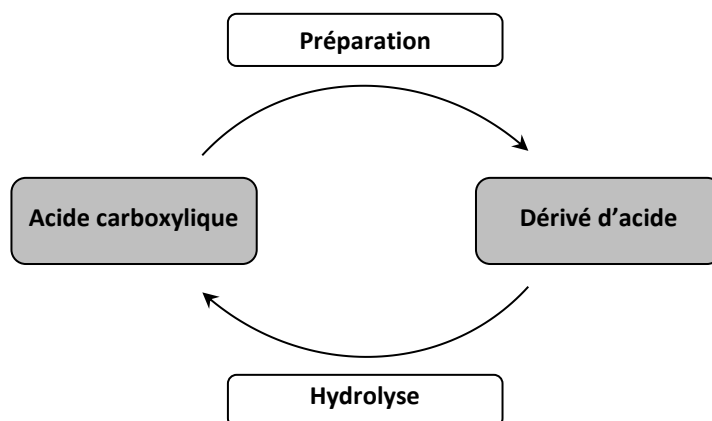
→ **Notions à connaître :**

- Hydrolyses acide et basique des esters et des amides : conditions opératoires.
- Mécanisme limite de la saponification.

→ **Capacités exigibles :**

- Justifier le choix des conditions opératoires d'hydrolyse.

L'hydrolyse d'un dérivé d'acide reforme l'acide carboxylique sans modification de la chaîne carbonée (même nombre de C).



1. Hydrolyse des esters

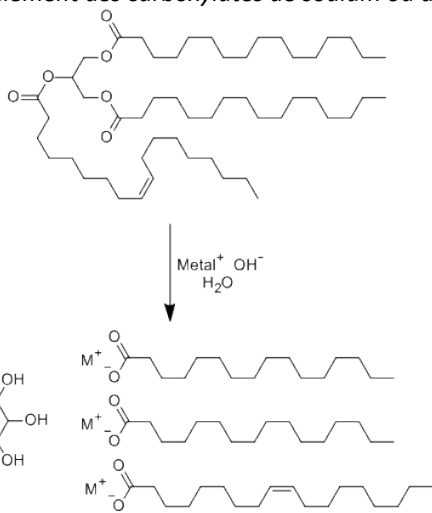
1.1. Problèmes à dépasser ?

- Pourquoi ne peut-on pas envisager une action de l'eau (nucléophile) sur un ester ?
- Quelles sont les deux options possibles pour permettre l'hydrolyse des esters ?
- Est-il possible de réaliser simultanément une activation électrophile de l'ester et une activation nucléophile de l'eau ?

1.2. Hydrolyse basique des esters

Doc 1 : Saponification

Les savons ont été traditionnellement obtenus par chauffage de corps gras en présence d'une base. Les savons sont généralement des carboxylates de sodium ou de potassium à longue chaîne carbonée.

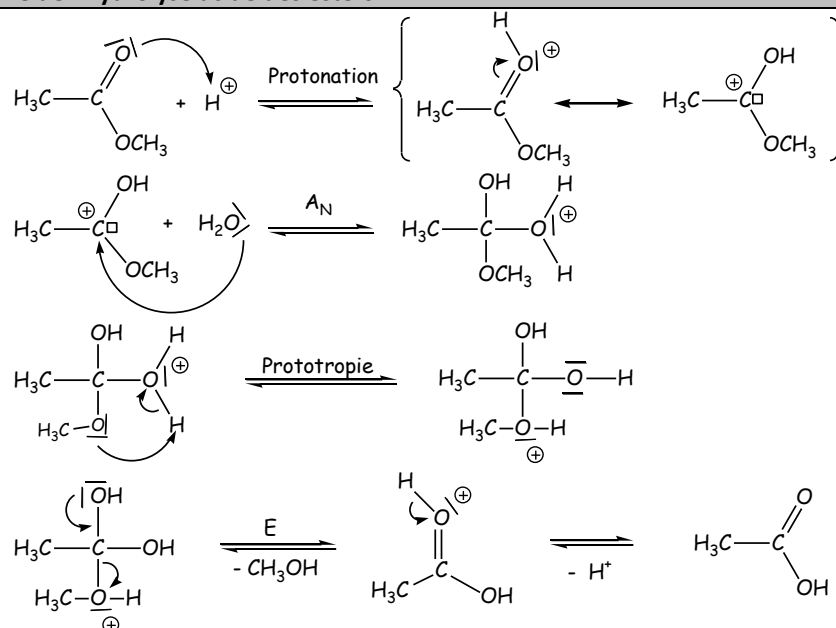


- Quelle est l'équation de réaction traduisant la saponification d'un ester ?
- L'ion hydroxyde joue-t-il le rôle de catalyseur ?
- Pourquoi n'obtient-on pas l'acide à la fin de la transformation ?
- Quelles sont les caractéristiques de la transformation ?
- Quel est son mécanisme ? Pourquoi n'y a-t-il que 3 étapes ?
- Pourquoi l'hydrolyse basique des esters est-elle totale ? Justifier.
- Quelle est l'étape cinétiquement déterminante ? En déduire la loi de vitesse de la transformation.
- Par analogie, proposer des conditions pour une transestérification en milieu basique.

1.3. Hydrolyse acide des esters

- Quelle est l'équation de réaction ?
- Quelles sont les caractéristiques de la transformation ?
- Commenter le mécanisme de la réaction : nombre d'étapes ? rôles des étapes acido-basiques ?

Doc 2 : Mécanisme de l'hydrolyse acide des esters

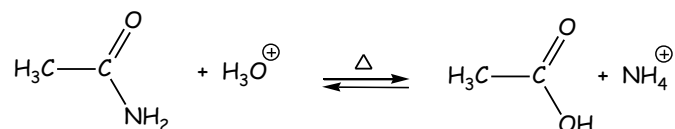


2. Hydrolyse des amides

- Quelle est l'équation de réaction ?
- Quelles sont les caractéristiques de la transformation :
 - En conditions acides
 - En conditions basiques
- Ecrire (et commenter) le mécanisme en conditions acides ou basiques.
- Pourquoi l'hydrolyse des amides nécessite des conditions opératoires beaucoup plus dures que celle des esters ?

Doc 3 : Hydrolyse acide des amides

Equation de réaction :

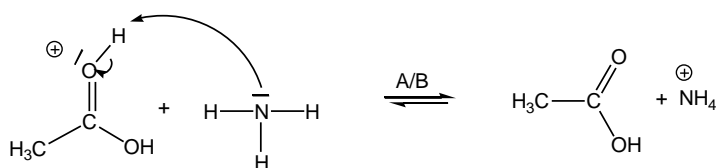
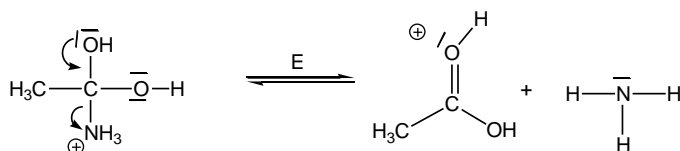
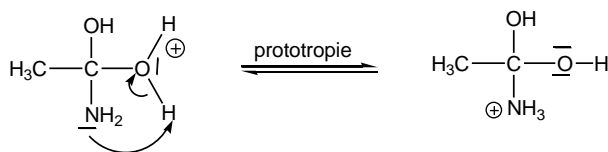
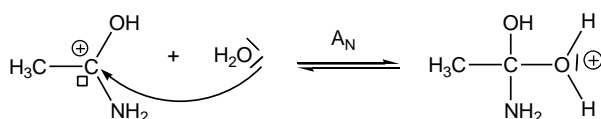
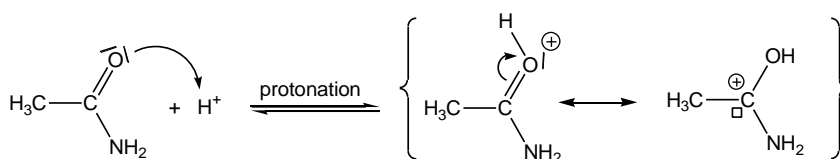


Caractéristiques :

- ✓ Transformation limitée ;
- ✓ Très lente
- ✓ L'acide H^+ est un réactif (pas uniquement un catalyseur)

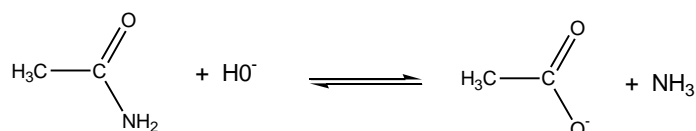
Mécanisme : 5 étapes (AB + A_N + AB + E + AB)

- **AB** : Activation électrophile de l'amide par l'acide,
- **A_N** : Addition nucléophile de l'eau sur l'amide activé,
- **AB** : Prototropie pour éliminer une amine NH_3 ($\text{pK}_\text{A} \approx 10$) au lieu d'un amidure NH_2^- ($\text{pK}_\text{A} \approx 35$)
- **E** : Elimination de l'amine pour reformer la double liaison $\text{C}=\text{O}$,
- **AB** : Régénération du catalyseur.



Doc 4 : Hydrolyse basique des amides

Bilan :

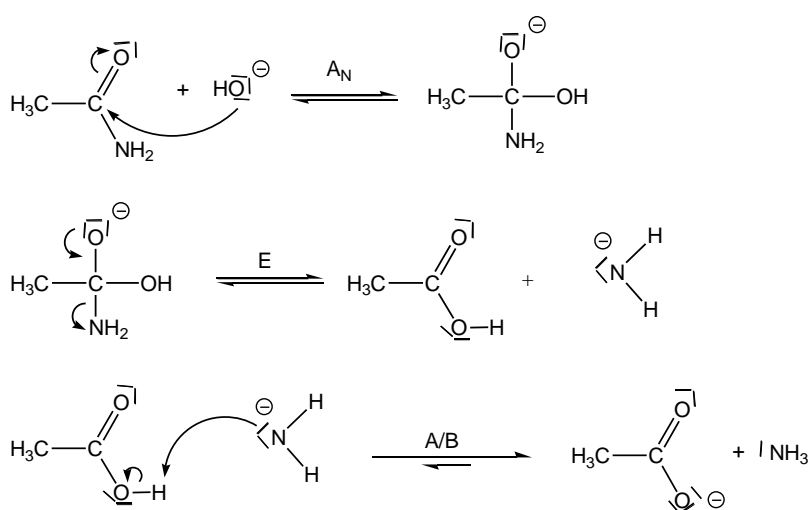


Caractéristiques :

- ✓ Transformation quasi-totale;
- ✓ Très lente (nécessité de chauffer à reflux)
- ✓ HO^- est ici un réactif

Mécanisme : 3 étapes (A_N + E + AB)

- A_N : Addition nucléophile directe de l'ion hydroxyde HO^- sur l'amide (HO^- assez nucléophile)
- E : Elimination d'un amidure pour reformer la double liaison $\text{C}=\text{O}$
- AB : Réaction acide-base quasi-totale entre l'acide carboxylique et l'amidure



La réaction AB est totale et déplace les équilibres dans le sens de la formation du carboxylate

\Rightarrow le processus global devient non réversible et par conséquent total

La transformation reste néanmoins lente et nécessite un chauffage à reflux important.

3. Hydrolyse des autres dérivés d'acide

- Ecrire les équations de réaction traduisant l'hydrolyse
 - d'un chlorure d'acyle
 - d'un anhydride d'acide.
- Pourquoi ne trouve-t-on pas de chlorure d'acyle ou d'anhydride à l'état naturel ?
- Quel type de conditions opératoires peut-on prévoir pour l'utilisation des chlorures d'acyle en synthèse ?

4. Protection des alcools et des amines

4.1. Rappels sur la protection de fonctions

- Rappeler les conditions d'une protection de fonction.
- Que penser de la protection de fonction dans le cadre de la chimie verte (économie d'atomes en particulier) ?
- Traduire par un schéma de synthèse, les informations sur la protection des alcools utilisant des transformations au programme de PCSI (doc. 5).

Doc 5 : Protection des alcools dans le programme de PCSI

Pour protéger un groupement hydroxyle, on peut le masquer temporairement sous forme d'éther benzylique ou d'hémi-acétal.

Exemple 1 : Protection d'alcool sous forme d'étheroxyde benzylique

La protection de l'alcool s'opère par formation d'un éther-oxyde au moyen du bromophénylméthane en milieu basique. La déprotection utilise une hydrogénolyse catalysée au palladium sur charbon.

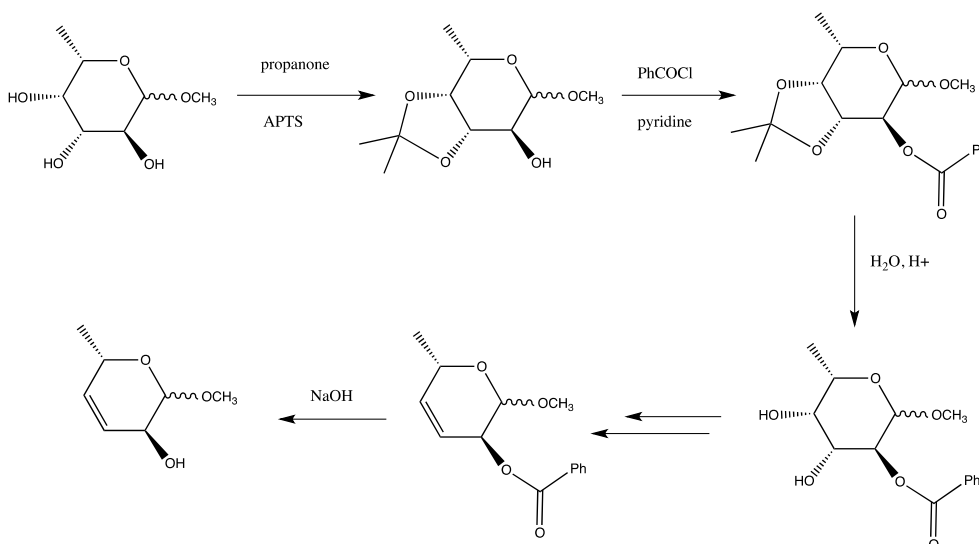
Exemple 2 : Protection d'alcool sous forme d'hémi-acétal au moyen du DHP (dihydropyrane)

Le dihydropyrane subit en milieu acide une addition nucléophile d'alcool. Le produit est un hémi-acétal, stable vis-à-vis des nucléophiles et des conditions basiques. L'hémi-acétal est hydrolysé en milieu acide pour retrouver le groupe hydroxyle.

4.2. Protection des alcools sous forme d'ester

- Pourquoi le groupe fonctionnel ester est-il pertinent pour la protection du groupe hydroxyle ?
- Pourquoi préfère-t-on réaliser la déprotection en milieu basique ?
- Commenter la synthèse suivante (doc. 6).

Doc 6 : Synthèse 1



4.3. Protection des amines sous forme d'amide

- Pourquoi le groupe fonctionnel amide est-il pertinent pour la protection du groupe amine ?
- Commenter la synthèse suivante.

