

05/09/2019

# VI - Chimie organique

## VI.1. : Mécanisme d'addition-élimination

### Chapitre IV.1.1 :

Réactivité électrophile des dérivés des acides  
carboxyliques

Acides carboxyliques	Groupes dérivés
	

- ***Très rencontrés en synthèse***
- ***Utilisés comme électrophiles***
- ***Applications :***
  - Parfumerie/Agro-alimentaire
  - Biologie : liaison peptidique (protéines)

# *Problématique*

**Les acides carboxyliques et les groupes dérivés  
sont des électrophiles.**

**Peuvent-ils réagir sans activation préalable  
avec n'importe quel nucléophile ?**

# *Plan du cours*

## **1. Présentation des acides carboxyliques**

## **2. Réactivité des acides carboxyliques**

- Acidité
- Electrophilie

## **3. Groupes dérivés des acides**

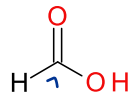
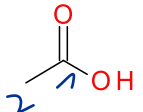
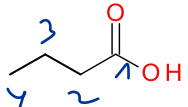
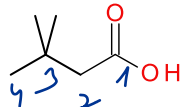
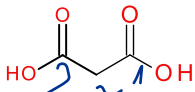
- Présentation
- Réactivité comparée
- Activation est-elle nécessaire ?

# 1. Présentation des acides carboxyliques

## 1.1. Nomenclature

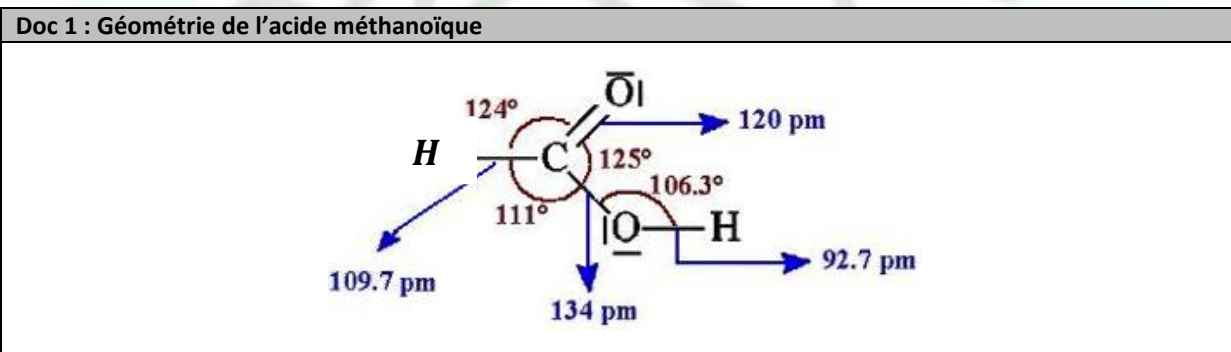
- Règles utilisées :



	<i>acide méthanoïque</i>
	<i>acide éthanoïque</i>
	<i>acide butanoïque</i>
	<i>acide 3,3-diméthylbutanoïque</i>
	<i>acide propanedioïque</i>

## 1.2. Structure électronique

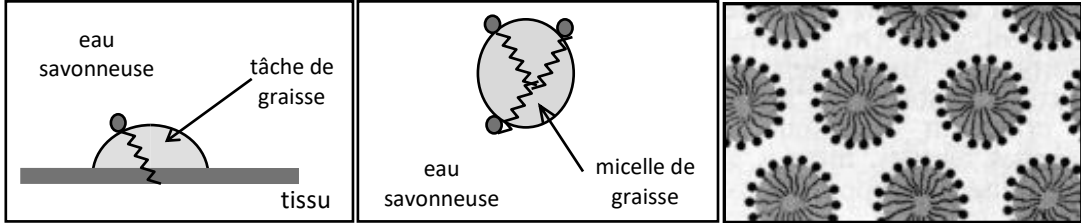
- **Prévision de géométrie**
  - VSEPR AX<sub>3</sub>
  - Géométrie trigonale plane
- **Entités polaires**
  - Présence de liaisons polarisées
  - Non compensation spatiale des moments dipolaires



- **Application : Savons**

**Doc 2 : Savons**

Les savons sont des carboxylates (à longue chaîne carbonée R) de potassium ( $R-COO^-,K^+$ ) ou de sodium ( $R-COO^-,Na^+$ ). Composés amphiphiles : une partie est hydrophile (groupe carboxylate polaire + possibilité de liaison hydrogène), une partie est lipophile (chaîne carbonée : interaction de London).



The diagram consists of three panels. The first panel on the left shows a cross-section of a soap bubble on a greasy stain on fabric. Labels include 'eau savonneuse' (soapy water) above the bubble, 'tâche de graisse' (greasy stain) pointing to the stain, and 'tissu' (fabric) at the bottom. The second panel in the middle shows a single soap micelle in 'eau savonneuse'. The micelle is a sphere with a wavy hydrophobic core and small circular hydrophilic heads on the surface. The third panel on the right is a microscopic image showing numerous micelles, each appearing as a dark, circular, sunburst-like structure.

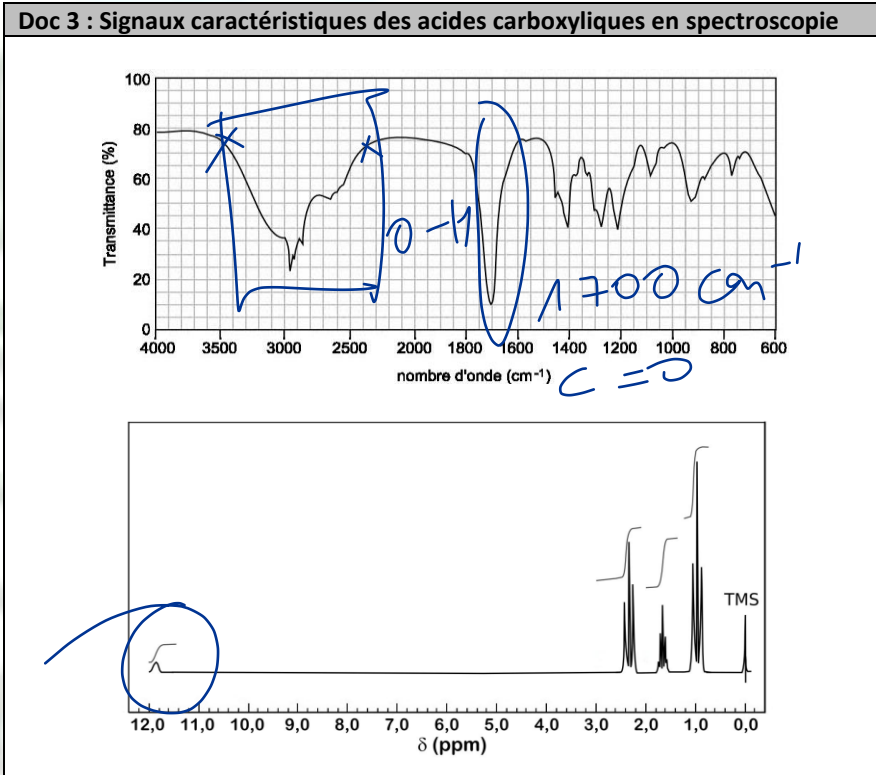
Les parties lipophiles se « lient » à la tache grasse par des interactions de type London, les parties hydrophiles étant orientées vers l'extérieur (schéma 1). Grâce à une action mécanique (manuelle ou machine), la tâche se décolle du tissu : on obtient alors une micelle, c'est-à-dire une entité sphérique constituée en surface d'agents tensio-actifs. Cette micelle est soluble dans l'eau, contrairement à la tache grasse, puisque les têtes hydrophiles sont orientées vers l'extérieur. On aboutit alors lors du rinçage à l'évacuation de la tache grasse avec les eaux usées.

## 1.3. Identification par spectroscopie

- **Signaux caractéristiques ?**

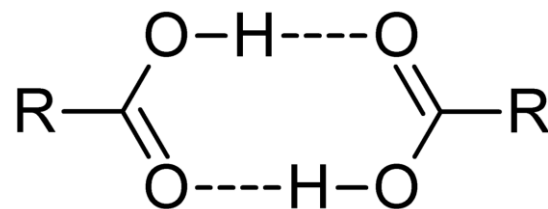
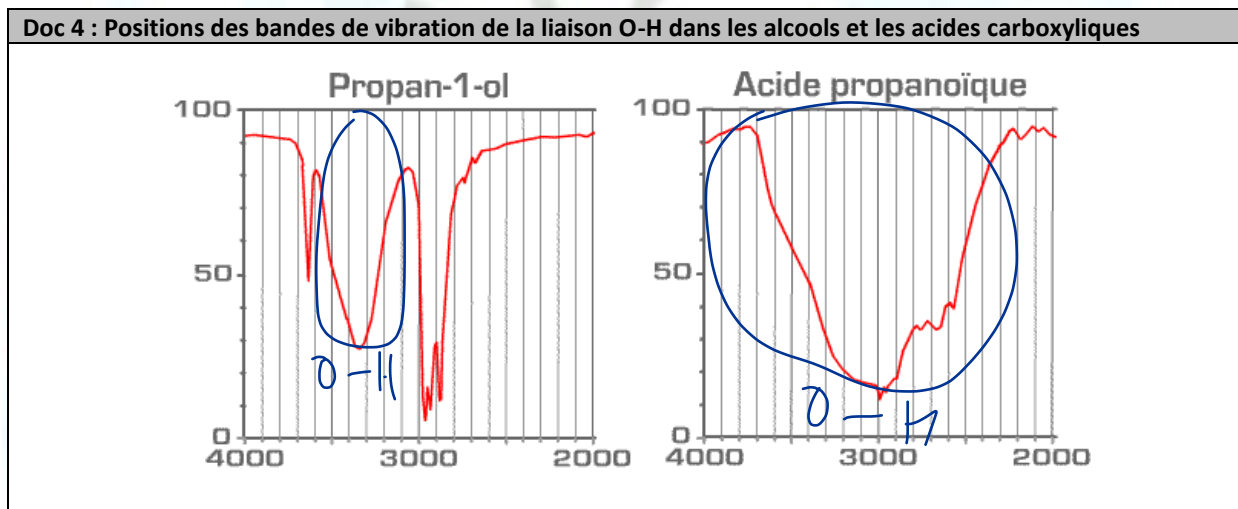
- IR
- RMN  $^1\text{H}$

- **Test à l'eau lourde ?**





- **Déplacement de la bande de vibration O-H en infrarouge**



## 2. Réactivité des acides carboxyliques

### 2.1. Acidité



- ***H labile***
  - Ordre de grandeur  $pK_A$  du couple
  - Bases susceptibles de déprotoner quantitativement ?
- ***Comparaison alcools/acides carboxyliques***

## 2.2. Electrophilie faible

- ***Position du site électrophile ?***

- ***Faible électrophilie :***



- Électrophilie comparée avec les carbonyles
- 2 oxygène non équivalents → position site « nucléophile »

- ***Principe de l'assistance électrophile :***

Comment améliorer l'électrophilie d'un acide carboxylique ?

## 3. Présentation des groupes dérivés des A.C.

### 3.1. Présentation et nomenclature

	<b>Ester</b> alcanoate d'alkyle	propanoate de méthyle
	<b>Amide</b> alcanamide	N,N-diméthylméthanamide
	<b>Chlorure d'acyle</b> chlorure d'alcanoyle	chlorure de 2-méthylpropanoyle
	<b>Anhydride d'acide</b> anhydride alcanoïque	anhydride éthanoïque
	<b>Nitrile</b> alcanenitrile	éthanenitrile

- **Dichotomie utile à mémoriser :**



- Ceux qui existent à l'état naturel
- Ceux qui doivent être synthétisés car trop réactifs

## 3.2. Réactivité électrophile comparée

- **Mécanisme de base  $A_N+E$ .**
- **Prévision cinétique ?**
  - Conditions pour une addition nucléophile facile ?
  - Conditions pour une élimination facile ?
- **Ambivalence de Z :**
  - Plus ou moins attracteur ?
  - Pouvoir nucléofuge



Doc 5 : Approche classique de la réactivité des dérivés d'acide

	Chlorure d'acyle	Anhydride d'acide	Ester	Amide
Z	-Cl	-O-CO-R	-O-R	O-NR <sub>2</sub>
Effet inductif attracteur	Fort	Fort	Fort	Moyen
Effet mésomère donneur	Très faible	Moyen	Fort	Très fort

- **Comparaisons utiles :**
  - Ester/anhydrides d'acide
  - Carbonylés (A<sub>N</sub>) / Dérivés d'acides : A<sub>N</sub>+E

- ***Conséquence en synthèse organique ?***

- Ordre de réactivité vis-à-vis d'un nucléophile ?
- Quels dérivés ?
  - Quand ?
  - Comment ?
    - Ex situ ?
    - In situ ? (attention, mécanismes en 3 ou 5 étapes)
    - In vivo

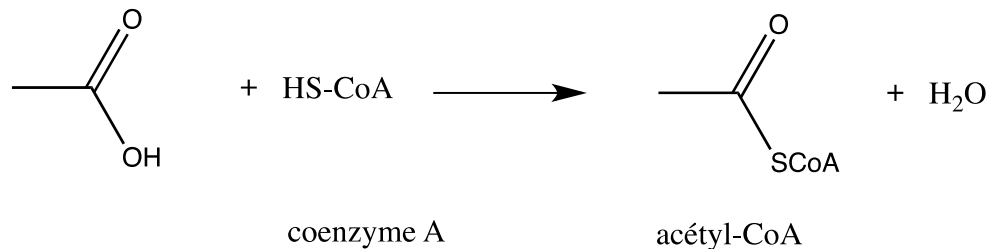


**Doc 6 : Activation in vivo des acides carboxyliques**

**Comment sont activés les groupes carboxyles dans le corps humain ? Grâce à l'acétyl-CoA**

Dans l'organisme, la majorité des lipides est synthétisée à partir de l'éthanol  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ . Celui-ci provient de la fermentation du glucose apporté par l'alimentation (glucides).

L'éthanol est d'abord oxydé en acide éthanoïque  $\text{CH}_3\text{-COOH}$ , mais ce dernier ne peut réagir sans activation électrophile. Ainsi, l'acide carboxylique est transformé en thioester  $\text{CH}_3\text{-CO-S-CoA}$ . (où CoA désigne le co-enzyme A).



Ainsi activé, l'acétyl-CoA se fixe sur une enzyme pour y subir une succession de réactions d'allongement de chaîne carbonée par additions successives de nucléophiles pouvant mener à des acides à longue chaîne comme l'acide palmitique (16 atomes de carbone) ou stéarique (18 atomes de carbone).



## Point méthode :



Comment choisir entre ces mécanismes ?

- $S_N$  ou  $A_N$  ?
- $A_N$  et  $A_{N+E}$  ?
- $S_{N1}$ ,  $S_{N2}$  et  $A_{N+E}$  ?