

12/09/2019

# VI - Chimie organique

**VI.1 : Mécanisme d'addition nucléophile  
suivie d'une élimination**

Chapitre VI.1.3 :

Hydrolyse des dérivés d'acides

Sans modification de chaîne carbonée :

**Préparation**

**Acide carboxylique**

**Dérivé d'acide**

**Hydrolyse**



# Problématique

Comment **hydrolyser**  
efficacement les dérivés d'acides,  
en particulier **les esters et les amides** ?

# Plan du cours

## **1. Hydrolyse des esters**

- Problématique
- Conditions acides
- Conditions basiques

## **2. Hydrolyse des amides**

## **3. Hydrolyse des autres dérivés d'acides**

- Dérivés activés
- Nitriles

## **4. Application à la protection de fonction**



# 1. Hydrolyse des esters

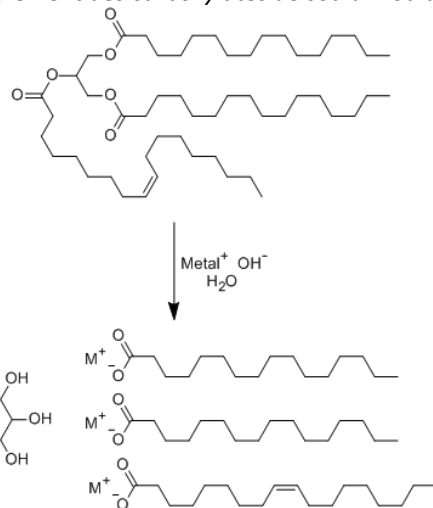
## 1.1. Difficultés à dépasser

- *Action directe de l'eau sur l'ester ?*
- *Deux solutions ?*
  - Activer le nucléophile ?
  - Activer l'électrophile ?
- *Utilisation simultanée des deux solutions ?*

## 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.



- **Échelle macroscopique :**



- Équation de réaction
- Rôle de  $\text{HO}^-$  : catalyseur ou réactif ?
- Obtention de la forme carboxylate
- Caractéristiques de la transformation



A microscopic view of plant cells, showing a network of cell walls and internal structures. A red warning sign icon is overlaid on the right side of the image.

- **Échelle microscopique : mécanisme**

- 3 étapes
- ECD et loi de vitesse
- Justification du caractère total

- **Analogie** : transestérification en milieu basique

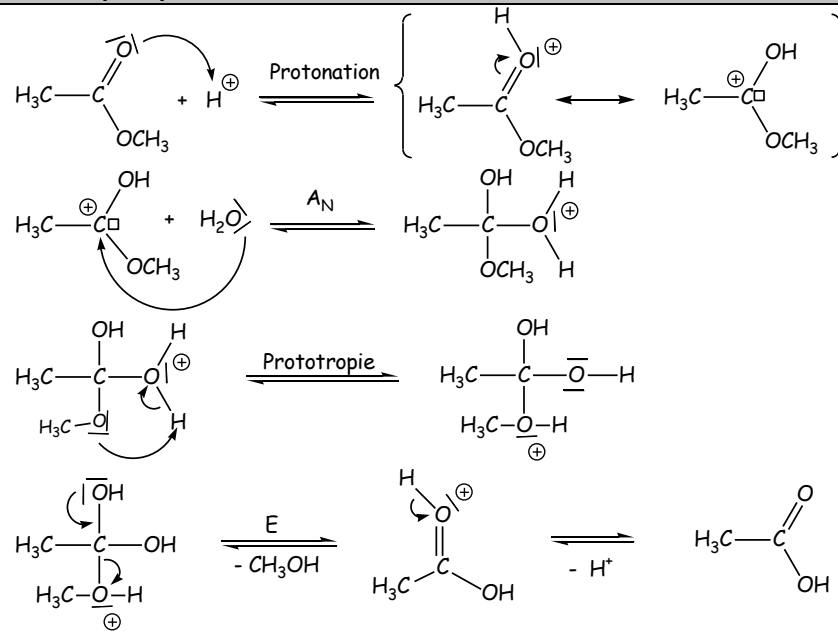
### 1.3. Hydrolyse acide des esters

- **Échelle macroscopique :**
  - Équation de réaction
  - Caractéristiques
- **Conséquence en synthèse :**
  - *choix + efficace = saponification + acidification*



• **Échelle microscopique :**

Doc 2 : Mécanisme de l'hydrolyse acide des esters

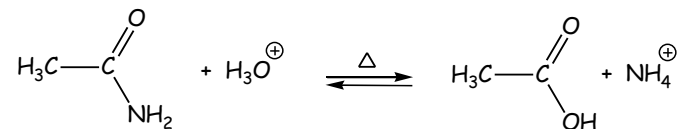


## 2. Hydrolyse des amides

### 2.1. Hydrolyse en conditions acides

#### Doc 3 : Hydrolyse acide des amides

##### Equation de réaction :



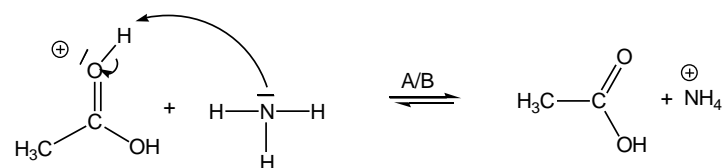
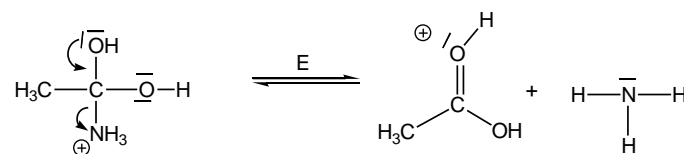
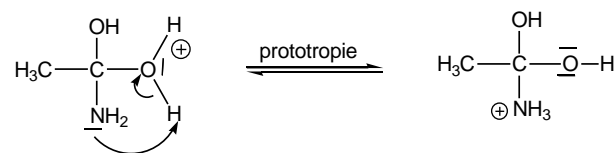
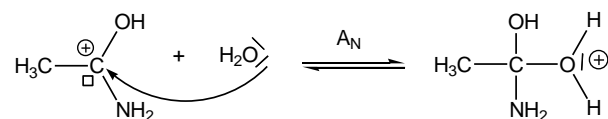
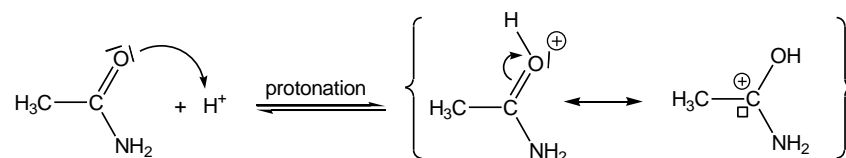
##### Caractéristiques :

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



### Mécanisme : 5 étapes (AB + A<sub>N</sub> + AB + E + AB)

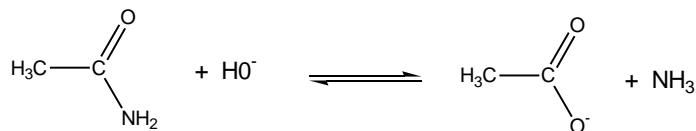
- **AB** : Activation électrophile de l'amide par l'acide,
- **A<sub>N</sub>** : Addition nucléophile de l'eau sur l'amide activé,
- **AB** : Prototropie pour éliminer une amine NH<sub>3</sub> (pK<sub>A</sub> ≈ 10) au lieu d'un amidure NH<sub>2</sub><sup>-</sup> (pK<sub>A</sub> ≈ 35)
- **E** : Elimination de l'amine pour reformer la double liaison C=O,
- **AB** : Régénération du catalyseur.



## 2.2. Hydrolyse en conditions basiques

### Doc 4 : Hydrolyse basique des amides

#### Bilan :

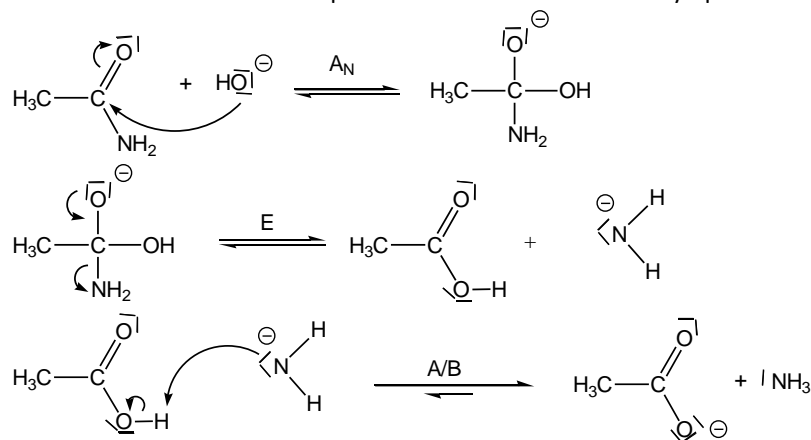


#### Caractéristiques :

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

#### Mécanisme : 3 étapes ( $\text{A}_\text{N} + \text{E} + \text{A/B}$ )

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



La réaction  $\text{A/B}$  est totale et déplace les équilibres dans le sens de la formation du carboxylate

⇒ 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

### 3.1. Hydrolyse des dérivés activés

- **Equations de réaction :**
  - Chlorure d'acyle
  - Anhydride d'acide
- Inexistence à l'état naturel
- Conditions opératoires d'utilisation des chlorures d'acyle

## 3.2. Hydrolyse des Nitriles

- ***Equation de réaction (milieu acide)***
- ***Mécanisme :***
  - Intermédiaire réactionnel non isolé : amide
  - Deux séquences :
    - Nitrile en amide
    - Amide en acide carboxylique

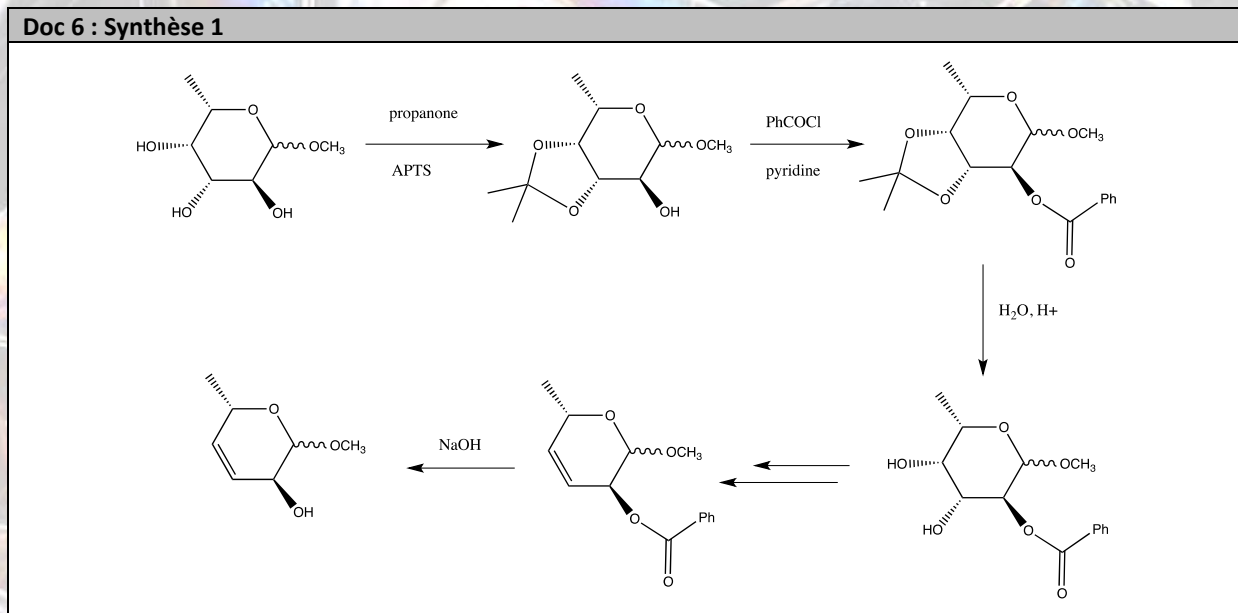


## 4. Protection des alcools et des amines

- **Rappels : Conditions pour une protection de fonction ?**
  - Renversible
  - Bon rendement des étapes directe et inverse
  - Stabilité du groupe protecteur

### 3.1. Protection des alcools sous forme d'ester

- **Pourquoi utiliser le groupe ester ?**
  - Processus renversible
  - Lenteur des réactions sans chauffage et activation
- **Déprotection préférable en conditions basiques**



## 3.2. Protection des amines sous forme d'amide

- *Pourquoi utiliser le groupe amide ?*

Doc 7 : Synthèse 2

