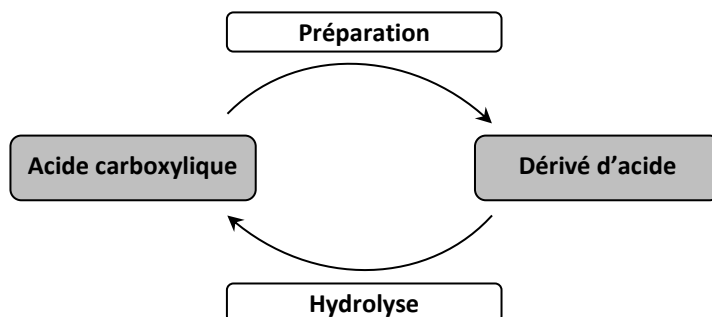


3 – Hydrolyse des dérivés d'acides



1 – Hydrolyse des esters

1.1. Difficultés à dépasser

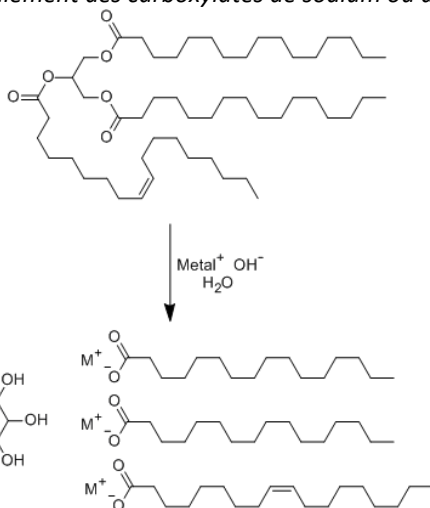
- Pourquoi ne peut-on pas envisager une action directe de l'eau en tant que nucléophile sur un ester ?
- Quelles sont les deux options possibles pour permettre l'hydrolyse des esters ?
- Est-il possible de réaliser simultanément une activation électrophile de l'ester et une activation nucléophile de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

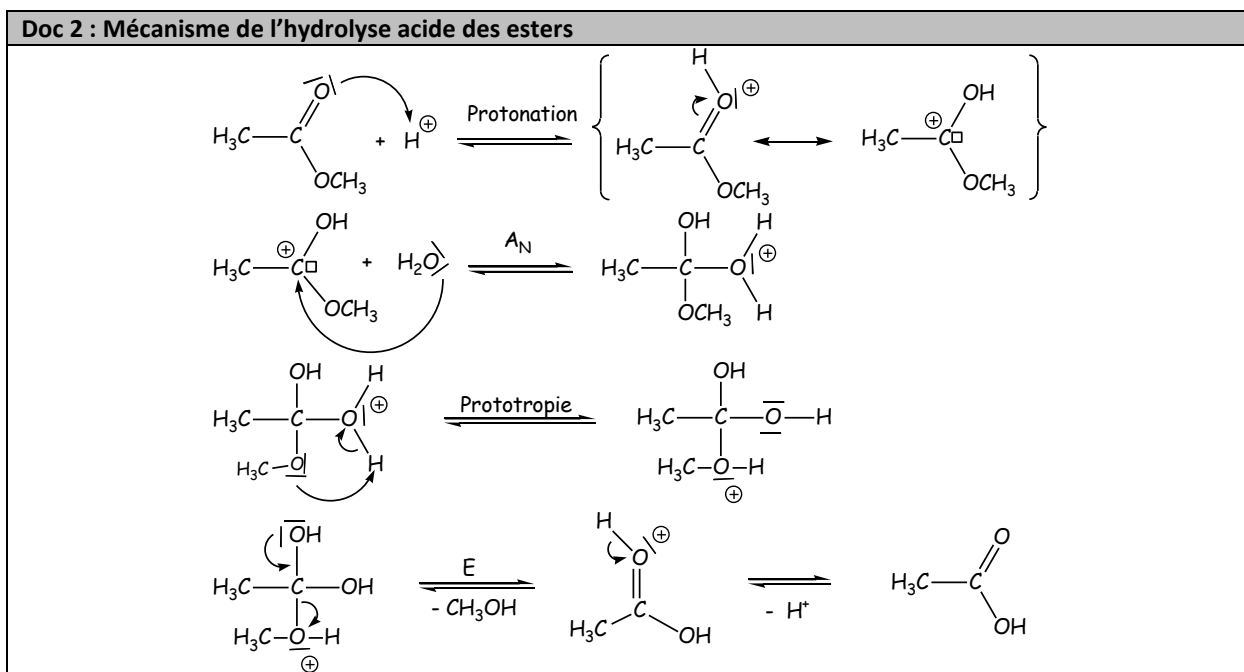


- Échelle macroscopique :
 - Quelle est l'équation de réaction modélisant la saponification d'un ester ?
 - L'ion hydroxyde joue-t-il ici le rôle de catalyseur ?
 - Pourquoi n'obtient-on pas l'acide à la fin de la transformation ? Comment l'obtenir ?
 - Quelles sont les caractéristiques de la transformation ?

- Échelle microscopique :
 - Quel est son mécanisme ? Pourquoi n'y a-t-il que 3 étapes ?
 - Quelle est l'étape cinétiquement déterminante ? En déduire la loi de vitesse de la transformation.
- Lien macro-micro : pourquoi l'hydrolyse basique des esters est-elle totale ? Justifier.
- Travail par analogie : proposer des conditions pour une transestérification en milieu basique.

1.3. Hydrolyse acide des esters

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



2 – Hydrolyse des amides

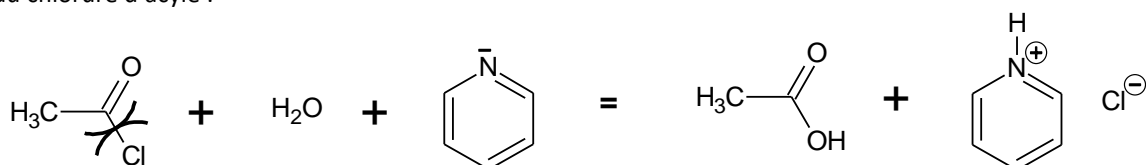
| Doc 3 : Hydrolyse des amides | |
|---|--|
| Conditions acides | Conditions basiques |
| <p>Equation de réaction :</p> $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 + \text{H}_3\text{O}^+ \xrightleftharpoons{\Delta} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{OH} + \text{NH}_4^+$ | <p>Equation de réaction :</p> $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 + \text{HO}^- \rightleftharpoons \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{O}^- + \text{NH}_3$ |
| <p>Caractéristiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Transformation limitée ; ✓ Très lente ✓ L'acide est un réactif (pas un catalyseur) | <p>Caractéristiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Transformation quasi-totale ; ✓ Très lente (sauf à chaud) ✓ La base est un réactif (pas un catalyseur) |
| <p>Mécanisme : 5 étapes (AB + AN + AB + E + AB)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ AB : Activation électrophile de l'amide par l'acide, ○ AN : Addition nucléophile de l'eau sur l'amide activé, ○ AB : Prototropie pour éliminer une amine NH_3 ($\text{pK}_A \approx 10$) au lieu d'une amidure NH_2^- ($\text{pK}_A \approx 35$) ○ E : Elimination pour reformer la double liaison $\text{C}=\text{O}$, ○ AB : Régénération du catalyseur. | <p>Mécanisme : 3 étapes (AN + E + AB)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ AN : Addition nucléophile directe de l'ion hydroxyde HO^- sur l'amide (HO^- suffisamment bon nucléophile) ○ E : Elimination pour reformer la double liaison $\text{C}=\text{O}$ ○ AB : Réaction acide-base quasi-totale entre l'acide carboxylique et l'amidure <p>La réaction AB finale a une constante d'équilibre tellement grande qu'elle déplace l'ensemble des équilibres précédents dans le sens de la formation du carboxylate \Rightarrow le processus global devient non réversible et par conséquent total</p> <p>La transformation reste néanmoins lente et nécessite un chauffage à reflux important</p> |

3 – Hydrolyse des autres dérivés d'acides

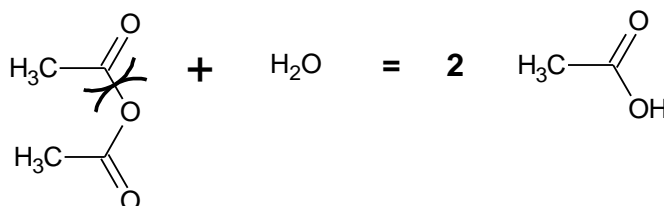
3.1. Hydrolyse des dérivés activés (chlorure d'acyle et anhydride d'acide)

- Équations de réaction (échelle macroscopique) :

- Cas du chlorure d'acyle :



- Cas de l'anhydride d'acide :



- Caractéristiques macroscopiques :

- Très rapides
- Totales

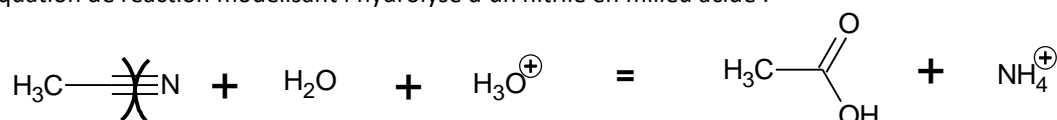
- Conséquences :

- Ces groupes n'existent pas à l'état naturel, l'eau les transformerait en acide carboxylique.
- En synthèse, travail en conditions anhydres (éliminer toute trace d'eau qui détruirait les chlorure d'acyle ou les anhydride d'acide).

3.2. Hydrolyse des nitriles

- Échelle macroscopique :

- Équation de réaction modélisant l'hydrolyse d'un nitrile en milieu acide :



- Conditions opératoires : les nitriles sont très peu réactifs, nécessité d'une « aide » cinétique :
 - Chauffage fort,
 - Présence d'un acide fort.

- Échelle microscopique :

- Hydratation du nitrile :
 - **AB puis A_N** : activation de l'électrophilie du nitrile pour permettre l'addition nucléophile d'eau,
 - **AB** : prototropie qui entraîne la formation d'un amide non isolé (ni isolable).
- Hydrolyse de l'amide intermédiaire (voir 2.) :
 - **AB puis A_N** : activation de l'électrophilie de l'amide pour permettre l'addition nucléophile d'eau,
 - **AB puis E** : prototropie qui permet l'élimination d'ammoniac NH₃,
 - **AB** : NH₃ récupère un proton pour former l'acide carboxylique.

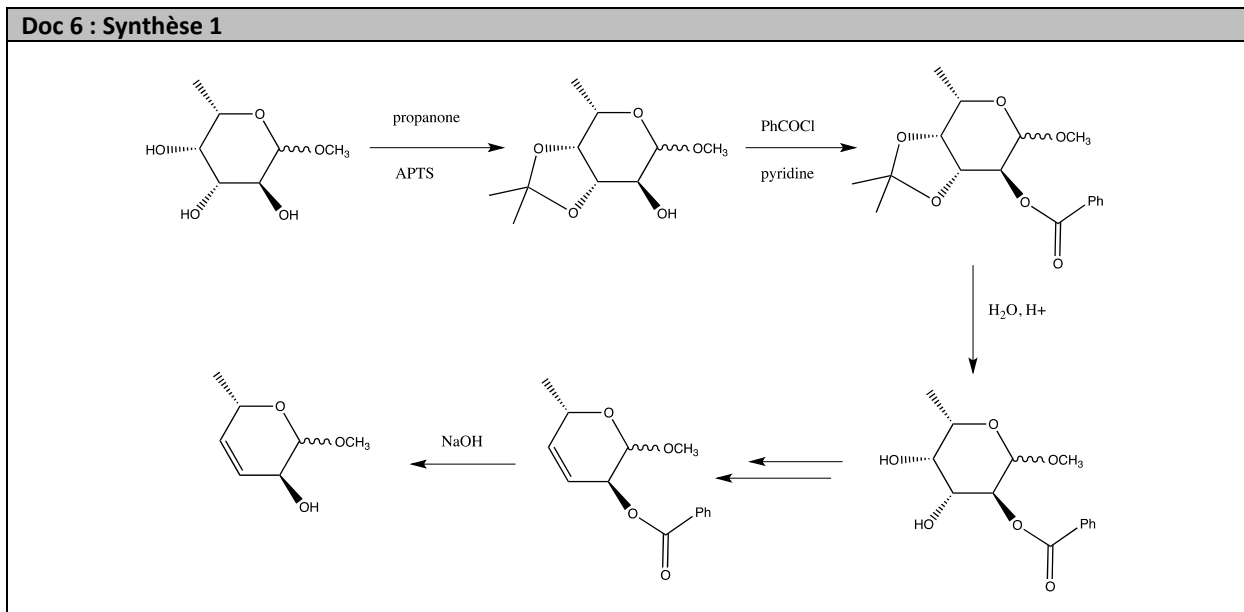
4 – Application à la protection des fonctions ester et amide

- Rappeler les conditions d'une protection de fonction.



4.1. 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).



4.2. 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.

Doc 7 : Synthèse 2

