

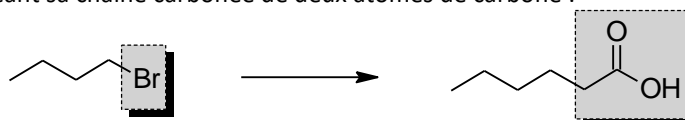
3 – Synthèse malonique

1 – Rappels sur les méthodes de préparation d'acide carboxylique

- Proposer 4 synthèses de l'acide 3-méthylbutanoïque.

2 – Principe de la synthèse malonique

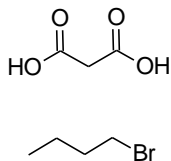
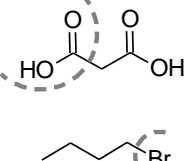
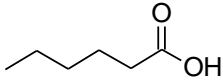
La synthèse malonique est une succession de 5 transformations visant à former un acide carboxylique à partir d'un halogénoalcane, tout en allongeant sa chaîne carbonée de deux atomes de carbone :



Le réactif qui apporte les deux atomes de carbone est l'**acide malonique** (ou acide propanedioïque). Ce dernier possède trois atomes de carbone, ce qui oblige à en éliminer un au cours de la synthèse malonique.

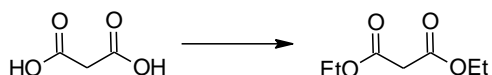
La synthèse malonique consiste en la création d'une liaison carbone-carbone. Elle nécessite par conséquent :

- Un réactif à atome de **carbone électrophile** : l'halogénoalcane,
- Un réactif à atome de **carbone nucléophile** : l'atome d'hydrogène porté par le groupe méthylène central CH₂ de l'acide malonique peut être ôté pour conduire à un énolate nucléophile.

Réactifs	Modifications subies	Produit
		

2 – Etapes d'une synthèse malonique

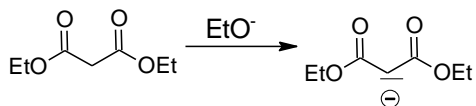
1 - Estérification de l'acide malonique



Comment la réaliser ?

- Soit par action de l'éthanol en milieu acide (pour activer l'électrophilie de l'acide carboxylique),
- Soit par transformation des acides carboxyliques en chlorure d'acyle puis action de l'éthanol.

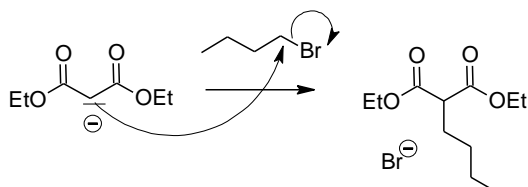
2 - Formation d'un énolate



Pourquoi utiliser l'éthanolate de sodium comme base ?

- Argument acido-basique : le pK_a du couple malonate d'éthyle/énolate est d'environ 13. Celui du couple éthanol/éthanolate d'environ 16 ce qui permet d'envisager une déprotonation quantitative.
- Argument organique : l'ion éthanolate peut agir en tant que nucléophile sur l'ester par un mécanisme A_N+E . Mais à la différence d'autres nucléophiles, celui-ci n'engendre pas de modification de l'ester puis que le groupe entrant est identique au groupe partant.

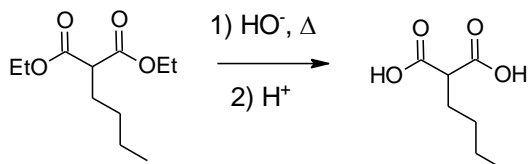
3 - Action de l'énolate sur l'halogénoalcane



Pourquoi fallait-il transformer les groupes acide carboxylique en ester ?

En milieu basique, les groupes acide carboxyliques auraient été transformés en leur base conjuguée, potentiellement nucléophile, ce qui aurait entraîné une compétition entre deux nucléophiles (carboxylate et énolate) pour agir sur l'halogénoalcane.

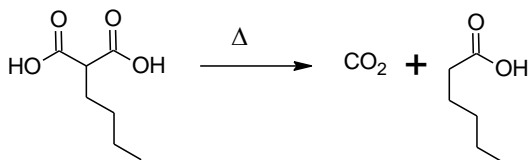
4 - Déprotection des acide carboxylique



Pourquoi opérer en deux temps pour hydrolyser l'ester ?

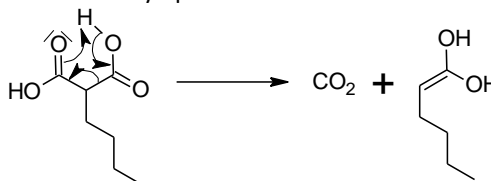
- L'hydrolyse basique des esters (ou saponification) est particulièrement efficace (rapide si l'on chauffe, excellents rendements). Elle est donc privilégiée par rapport à l'hydrolyse acide (peu efficace).
- La saponification fournit la base conjuguée de l'acide (ion carboxylate) Une réacidification du milieu est par conséquent nécessaire.

5 - Décarboxylation par chauffage



Pourquoi observe-t-on une décarboxylation ?

La possibilité d'un pont hydrogène intramoléculaire permet l'occurrence d'un mécanisme sur 6 centres. L'« énoI » formé se transforme ensuite pour donner l'acide carboxylique.



Sur le plan du rendement, la formation de formation de dioxyde de carbone gazeux permet son élimination du milieu réactionnel et ce qui tend à déplacer l'équilibre dans le sens direct.