



D21 – Réactivité comparée des acides carboxyliques et des familles dérivées

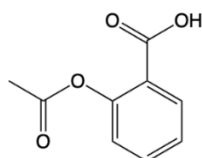


- Comparer les réactivités électrophiles des acides carboxyliques, chlorures d'acyle, anhydrides d'acide, esters, amides, les aptitudes nucléofuges des groupes partants dans les molécules correspondantes et en déduire l'importance de l'activation du groupe carboxyle.
- Proposer et/ou analyser, le cas échéant à partir d'une banque de réactions fournie, différents moyens d'activation d'un groupe carboxyle.

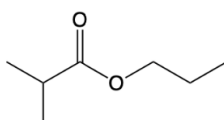
Après avoir illustré en PCSI l'addition de nucléophiles sur les dérivés carbonyles, ce chapitre aborde l'addition de nucléophiles sur des familles de fonctions dérivées des acides carboxyliques.

Si, en apparence, ces groupes paraissent similaires, leur réactivité diffère pourtant grandement : bien que trigonal, l'atome de carbone fonctionnel est porteur d'un groupe nucléofuge. Le mécanisme réactionnel de référence n'est alors plus l'addition nucléophile, mais l'**addition nucléophile suivie d'une élimination**. Le bilan global est donc celui d'une substitution même si ce nom est réservé, dans le cadre des programmes de PCSI/PC, à l'action d'un nucléophile sur un site électrophile tétraogonal.

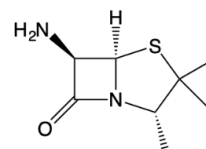
À l'instar des dérivés carbonyles, les acides carboxyliques et les familles de fonctions qui en dérivent constituent des groupes plateforme pour la chimie organique, car il est aisé d'intervenir soit sur l'atome de carbone fonctionnel (électrophile), soit sur l'atome de carbone en α du groupe fonctionnel π -attracteur (nucléophile après déprotonation).



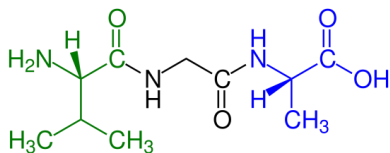
Acide acétylsalicylique
(aspirine)



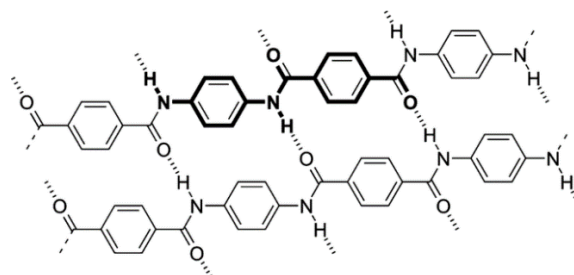
Isobutyrate de propyle
(odeur de rhum)



Penicilline



Oligopeptide



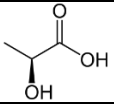
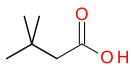
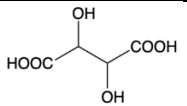
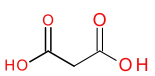


Kevlar

1. Présentation des acides carboxyliques

1.1. NOMENCLATURE

- Nommer les acides carboxyliques suivants :

	acide méthanoïque	<i>acide formique</i>
	acide éthanoïque	<i>acide acétique</i>
	acide (S)-2-hydroxypropanoïque	<i>(+)-acide lactique</i>
	acide 3,3-diméthylbutanoïque	
	acide 2,3-dihydroxybutanedioïque	<i>acide tartrique</i>
	acide propanedioïque	<i>acide malonique</i>

1.2. PREPARATION

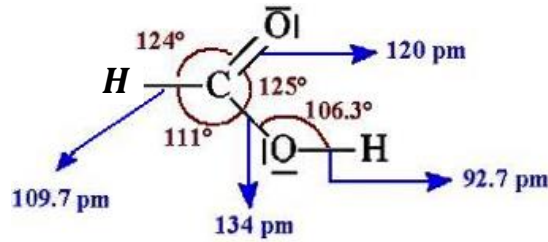


Proposer deux modes de préparation de l'acide butanoïque abordés dans le programme de PCSI.

1.3. STRUCTURE ELECTRONIQUE

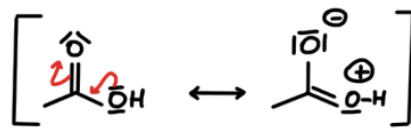
Les entités des acides carboxyliques sont **polaires** ($\mu \sim 1,7 D$). Cette propriété résulte de deux causes :

- Existence de liaisons polarisées C=O et C-O
- Non compensation des moments dipolaires des liaisons en raison de la géométrie trigonale plane autour du carbone fonctionnel.



Géométrie de l'acide méthanoïque

La planéité locale autour du carbone fonctionnel est une conséquence du recouvrement latéral π entre des OA p de trois atomes (l'atome de carbone fonctionnel et les deux atomes d'oxygène auxquels il est lié). L'existence d'un système π d'électrons délocalisés est traduite dans le modèle classique par l'écriture de formules mésomères :



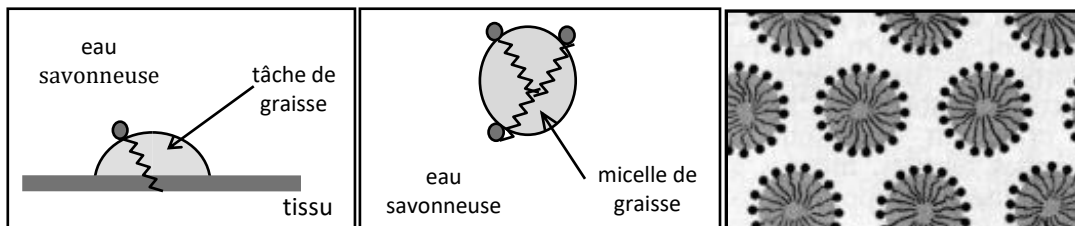
Une conséquence de cette polarité remarquable est l'utilisation des bases conjuguées des « acides gras » (acides carboxyliques à longue chaîne carbonée) comme tensio-actifs dans la formulation des savons.

Complément : Savons, surfactants, tensio-actifs

Les savons contiennent des ions carboxylates à chaîne carbonée suffisamment longue (en général, à partir de 8 atomes de carbone) associés à un contre-ion potassium ($R-COO^-, K^+$) ou sodium ($R-COO^-, Na^+$).

Ces espèces chimiques sont amphiphiles : elles présentent une « tête » hydrophile (groupe carboxylate polaire : interaction de Keesom et liaison hydrogène) et une « queue » lipophile (chaîne carbonée polarisable : interaction de London).

Le mode d'action d'un savon peut être décrit de la façon suivante : les parties lipophiles s'associent à la tache grasse par des interactions de type London, les parties hydrophiles étant orientées vers la phase aqueuse.



Grâce à une action mécanique (manuelle ou machine), la tache se décolle du tissu : une micelle, c'est-à-dire une entité sphérique constituée en surface d'agents tensio-actifs, est formée. À la différence de la « tache grasse », la micelle est soluble dans l'eau grâce aux groupes hydrophiles qui tapissent sa surface externe. Ainsi, la micelle permet d'évacuer en milieu aqueux le corps gras qu'elle transporte désormais en son sein.

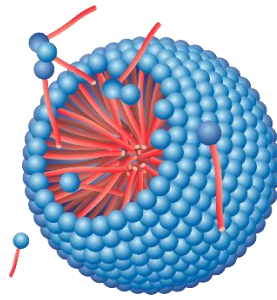
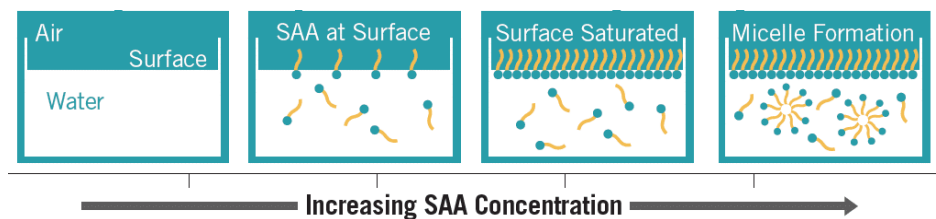


Schéma 3D d'une micelle

Ce mode d'association des entités tensio-actives, parfois dénommé « effet hydrophobe », illustre la faiblesse des interactions de Debye (dipôle permanent-dipôle induit) par rapport aux interactions de Keesom (dipôle permanent – dipôle permanent) et de London (dipôle induit – dipôle induit). De fait, les entités se regroupent préférentiellement entre « semblables » par suite d'interactions attractives plus intenses.

Pour que des micelles se forment, il faut que les entités tensio-actives aient été introduites en quantité suffisante. Ce seuil est caractérisé par la **concentration micellaire critique (cmc)**, concentration minimale à apporter pour que des micelles se forment.

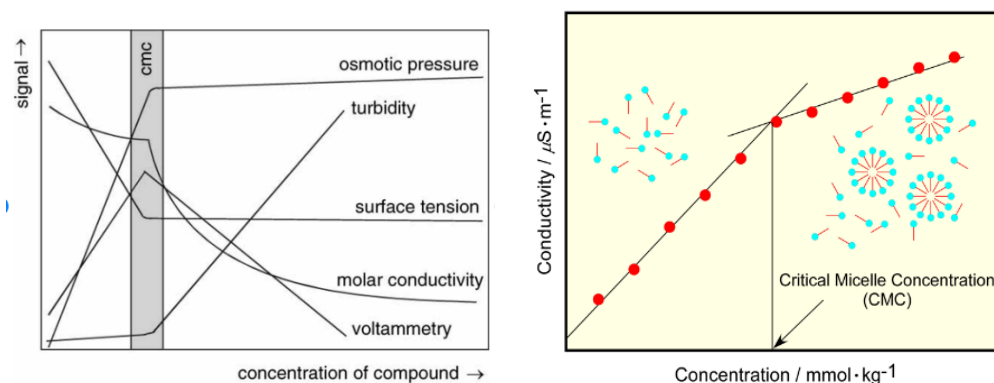
Prenons l'exemple d'une interface air-eau. Avant d'atteindre la cmc, les entités tensio-actives sont pour partie solvatées et pour partie, réparties à l'interface air-eau (les parties hydrophiles immergées dans l'eau, les parties lipophiles orientées vers l'air). Lorsque l'interface est saturée en entités tensio-actives, celles-ci s'associent en micelles : la cmc est atteinte.



Description du comportement des entités tensio-actives en fonction de la concentration apportée

De nombreuses méthodes peuvent être utilisées pour déterminer la valeur de la cmc d'un tensio-actif : osmométrie, conductimétrie, mesure de la tension superficielle, turbidimétrie, etc...

Dans un laboratoire d'établissement scolaire, la conductimétrie s'avère une méthode très pratique à mettre en œuvre. En introduisant progressivement le tensio-actif dans de l'eau (sans trop agiter pour éviter la formation de mousse), on note une rupture de pente, révélatrice de la formation de micelle. En effet, la conductivité molaire d'une micelle est inférieure à celle d'une entité tensioactive isolée (mobilité différente).



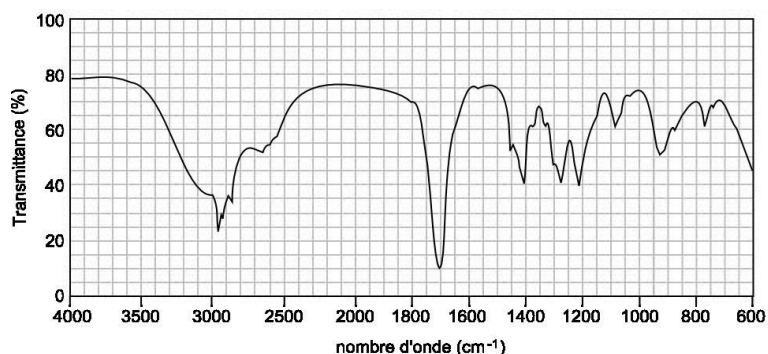
Évolution de grandeurs physiques selon la concentration apportée en espèce chimique tensio-active (à droite, cas particulier de la conductivité d'une solution).

1.4. IDENTIFICATION PAR SPECTROSCOPIE

Les spectres d'absorption des acides carboxyliques présentent des signaux caractéristiques facilitant leur identification :

○ Spectroscopie IR :

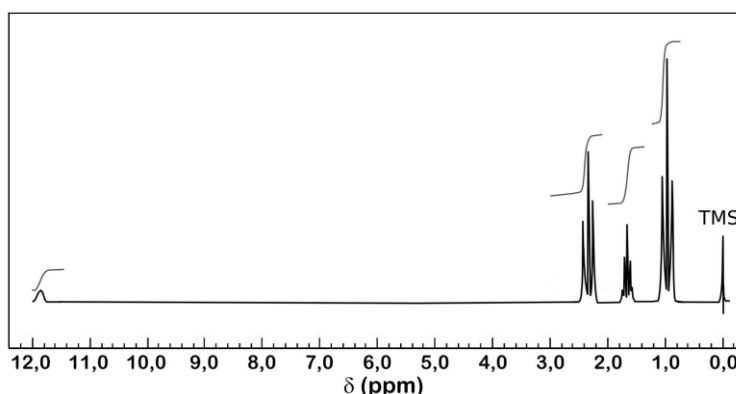
- Bande de vibration d'élongation de la liaison C=O : autour de 1700 cm^{-1} ;
- Bande de vibration d'élongation de la liaison O-H : bande très large entre 2800 et 3500 cm^{-1} ;



Spectre infrarouge de l'acide butanoïque

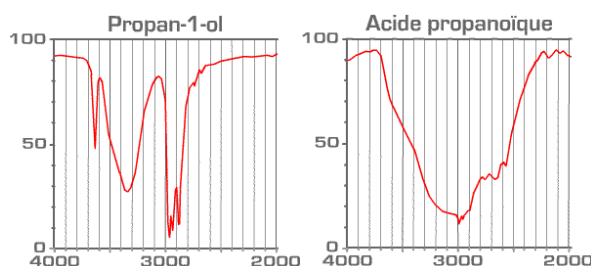
○ Spectroscopie de RMN de l'hydrogène proton :

- Signal très déblindé ($\delta > 10\text{ ppm}$) pour l'atome d'hydrogène du groupe acide carboxylique $-\text{COOH}$
- Un ajout d'eau lourde D_2O , fait disparaître ce signal.



Spectre de RMN ^1H de l'acide butanoïque

Remarque : Les acides carboxyliques comme les alcools sont des donneurs et accepteurs de liaison hydrogène. Cependant, dans les spectres d'absorption infrarouge des acides carboxyliques, la bande de vibration de la liaison O-H est généralement plus large et déplacée vers des nombres d'ondes inférieurs. Ceci témoigne d'interactions par *pont hydrogène* plus intenses entre entités d'acides carboxyliques qu'entre entités d'alcools.



Comparaison des bandes de vibration O-H dans les alcools et les acides carboxyliques

À l'état gazeux, des dimères d'acides carboxyliques ont pu être détectés (en solution, des agrégats de tailles plus diverses ont été mis en évidence).



Représenter un dimère d'acides carboxyliques.

2. Réactivité des acides carboxyliques

2.1. PROPRIETES ACIDO-BASIQUES

Les acides carboxyliques sont des espèces chimiques amphotères. L'acide éthanoïque, par exemple, appartient à deux couples acide-base caractérisés à 25 °C par les valeurs de pK_a : 5 et -6.

- Tracer un diagramme de prédominance acido-basique des espèces dérivées de l'acide éthanoïque.
- Comparaison avec un alcool : pourquoi les acides carboxyliques sont beaucoup plus acides que les alcools ?
- Application TP : comment séparer les constituants d'un mélange cyclohexanol/phénol/acide benzoïque ?

2.2. PROPRIETES ELECTROPHILE ET NUCLEOPHILE

- Identifier les sites nucléophile et électrophile.
- Comparer l'électrophilie de l'atome de carbone fonctionnel d'un acide carboxylique et d'un dérivé carbonyle.
- Comment améliorer l'électrophilie d'un acide carboxylique ? Représenter l'activation à l'aide de flèches courbes.

3. Présentation des familles de fonctions dérivées des acides carboxyliques

- Nommer les dérivés d'acide représentés dans le tableau suivant.
- Par quelle formule générale peut-on représenter les familles de fonctions dérivées des acides carboxyliques ?
- Quelles familles dérivées des acides carboxyliques existent à l'état naturel ?

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

4. Réactivité comparée des familles de fonctions dérivées des acides carboxyliques

4.1. POSITION DU PROBLEME

- Ecrire les deux étapes d'un mécanisme A_N+E .
- Justifier que le groupement latéral « Z » influence chacune des deux étapes du mécanisme réactionnel.

4.2. FACILITE DE L'ADDITION NUCLEOPHILE ?

- Déduire du tableau ci-dessous l'ordre de réactivité vis-à-vis de l'addition nucléophile.
- Justifier la différence de réactivité des esters et des anhydrides d'acides vis-à-vis de l'addition nucléophile.

	Chlorure d'acyle	Anhydride d'acide	Ester	Amide
Z	-Cl	-O-CO-R	-OR	-NR ₂
Effet -I	Fort	Fort	Fort	Moyen
Effet +M	Très faible	Moyen	Fort	Très fort

4.3. FACILITE DE L'ELIMINATION ?

- Citer un moyen mnémotechnique pour retrouver l'ordre de l'aptitude nucléofuge.
- En déduire l'ordre de réactivité des familles dérivées des acides carboxyliques vis-à-vis de l'élimination.

4.4. BILAN : QUAND ET COMMENT ACTIVER L'ÉLECTROPHILIE ?

- Conclure quant à l'ordre de réactivité des dérivés d'acide vis-à-vis de nucléophiles.

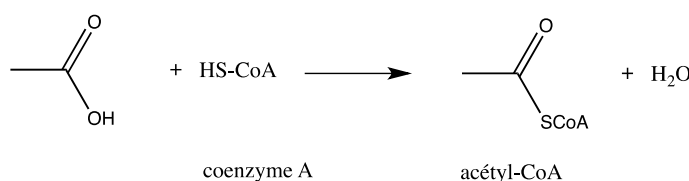
	Chlorure d'acyle	Anhydride d'acide	Ester	Amide
A_N	1 ^{er}	2 nd	3 ^{ème}	4 ^{ème}
E	1 ^{er}	2 nd	3 ^{ème}	4 ^{ème}
Bilan				

- Citer les familles de fonctions dérivées des acides carboxyliques à activer, et les cas où cela est nécessaire.
- Indiquer comment activer l'électrophilie d'un acide carboxylique.
 - Ex situ ? → Mécanisme réactionnel en 3 étapes.
 - In situ ? → Mécanisme réactionnel en 5 étapes.

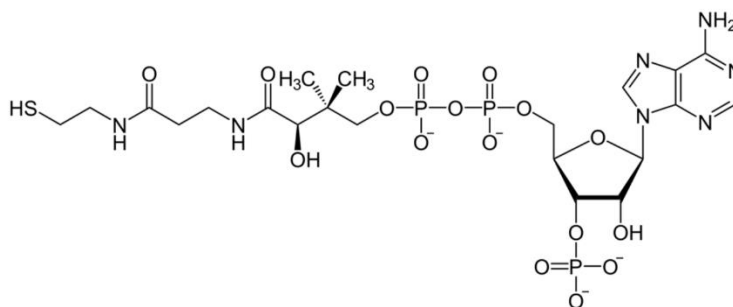
Complément : Activation des acides carboxyliques in vivo

Dans l'organisme, la majorité des lipides est synthétisée à partir de l'éthanol CH₃-CH₂-OH. Celui-ci provient de la fermentation du glucose qui est apporté par l'alimentation (glucides).

L'éthanol est d'abord oxydé en acide éthanoïque CH₃-COOH. Or ce dernier ne peut réagir sans activation électrophile. Ainsi, l'acide carboxylique est transformé en thioester CH₃-CO-S-CoA (où CoA désigne le coenzyme A) comme dans les cas d'activation ex-situ cités précédemment.



Équation de la réaction de formation du thioester (activation de l'acide carboxylique)



Structure du coenzyme-A

La transformation de l'acide carboxylique en un thioester constitue bien une activation électrophile car, même si le soufre et l'oxygène appartiennent à la même famille chimique (famille des chalcogènes, colonne 16 du tableau périodique), ils n'appartiennent pas à la même période. L'effet mésomère donneur +M du soufre vis-à-vis du carbone est bien moindre que celui de l'oxygène. D'autre part, le groupe soufré constitue un bien meilleur groupe partant (polarisabilité supérieure).

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