

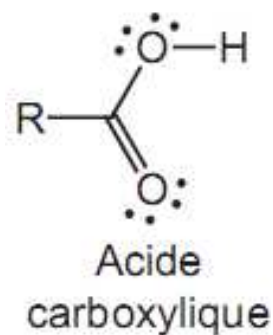
# Les acides et dérivés

1. Nomenclature et définitions
2. État naturel et propriétés
3. Acides importants sur le plan industriel
4. Propriétés physiques et spectroscopiques
5. Réactions de décarboxylation
6. Propriétés nucléophiles des ions carboxylates
7. Propriétés nucléophiles des acides
8. Préparation d'acides carboxyliques

# 1. Nomenclature et définitions

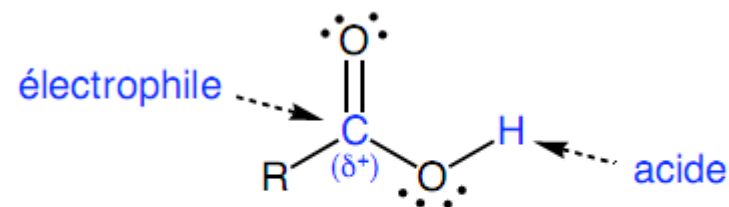
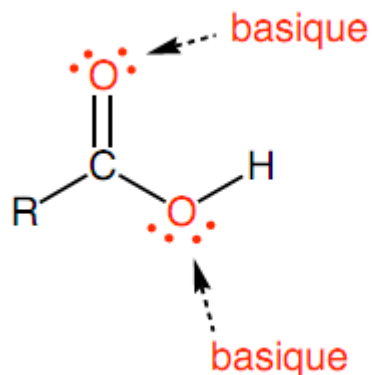
## Définitions

❑ Les acides carboxyliques sont des composés comprenant un **hydrogène mobile** (c'est-à-dire un proton acide) et un carbone électrophile susceptible de recevoir des attaques de nucléophiles.



❑ Les acides carboxyliques comportent dans leur structure le **groupe carboxyle COOH**

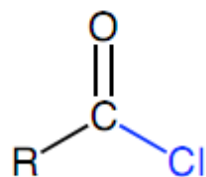
❑ Formule Brute :  $C_nH_{2n}O_2$



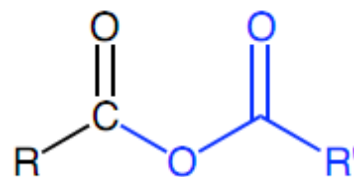
# 1. Nomenclature et définitions

## Les dérivés d'acides :

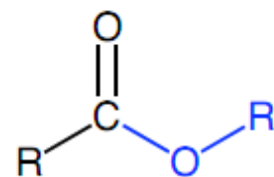
□ Bien que ces dérivés possèdent une parenté structurale avec les acides, leurs propriétés chimiques, donc leurs réactivités sont différentes (étudiées en détail ultérieurement).



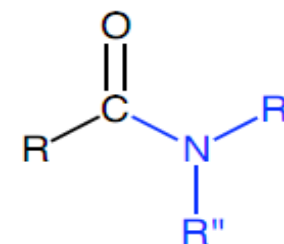
Chlorures d'acides



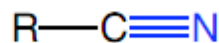
Anhydrides d'acides



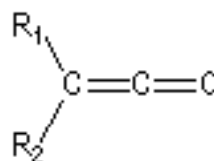
Esters



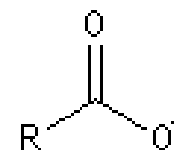
Amides



Nitriles



Cétènes



Ion carboxylate

# 1. Nomenclature et définitions

## Nomenclature :

- ❑ La fonction acide est la fonction prioritaire
- ❑ Le nom est formé en ajoutant le suffixe *oïque* au nom de l'alcane de la chaîne principale.
- ❑ Le carbone du groupement COOH est le n° 1, ce qui fixe la numérotation de la chaîne.
- ❑ De nombreux acides carboxyliques ont été isolés de sources naturelles et leurs noms s'inspirent de leur origine, sans faire allusion à leur structure (ex acide formique, du latin *formica* : fourmis, isolé après distillation de cadavres de fourmis).



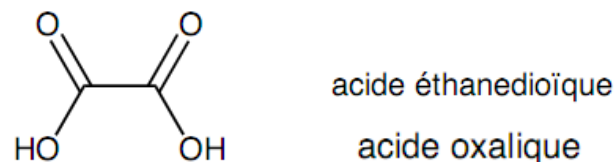
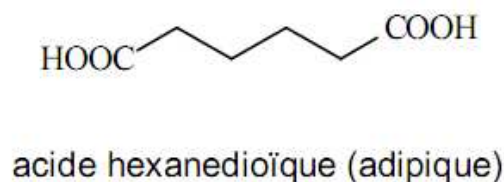
	Nom systématique	Nom courant		Nom systématique
	acide méthanoïque	acide formique		acide ( <i>R</i> )-2-bromopropanoïque
	acide éthanoïque	acide acétique		Acide 3-méthylpent-2-énoïque
	acide butanoïque	acide butyrique		acide 2-aminopropanoïque      alanine

# 1. Nomenclature et définitions

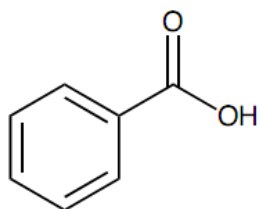
## Nomenclature :

- ❑ S'il s'agit d'un polyacide, la terminaison **-oïque** est précédée du **préfixe multiplicatif** correspondant et le « e » de -ane est conservé.
- ❑ Lorsque le groupe carboxyle est fixé sur un cycle (aromatique ou non), le nom de l'acide est obtenu en faisant suivre le mot acide par un adjectif formé avec le **nom du composé cyclique** et le suffixe carboxylique.

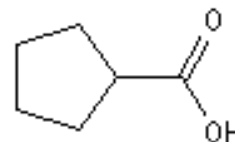
### Polyacide :



### Rattaché à un cycle :



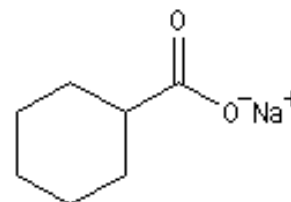
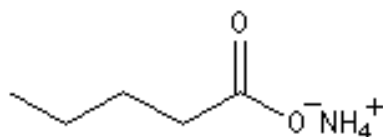
Acide benzèncarboxylique  
Acide benzoïque (nom courant)



acide cyclopentanecarboxylique

- ❑ **Pour les carboxylates :** remplacement du suffixe *oïque* par *oate* ou le suffixe *ique* par *ate*.

Pentanoate d'ammonium



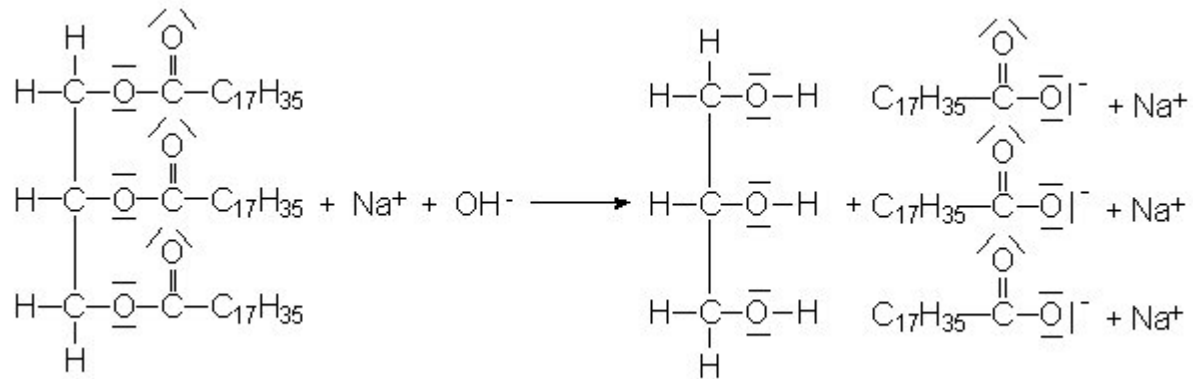
Cyclohexanecarboxylate de sodium

## 2. État naturel et propriétés

De nombreux acides carboxyliques sont présents dans la nature mais le plus souvent sous forme d'esters.

Plus particulièrement les corps gras végétaux et animaux sont des esters du glycérol de divers acides gras acycliques à chaîne linéaire plus ou moins longue :

### □ Les triglycérides :



**Esters du glycérol**

**glycérol**

**Stéarate de sodium**



### ***Fabrications des savons***

Les sels de sodium et de potassium des acides gras à longue chaîne carbonée en C12 et au delà, constituent les savons.

Ils sont obtenus par hydrolyse basique (saponification) des esters correspondants (ex: stéarate de sodium)

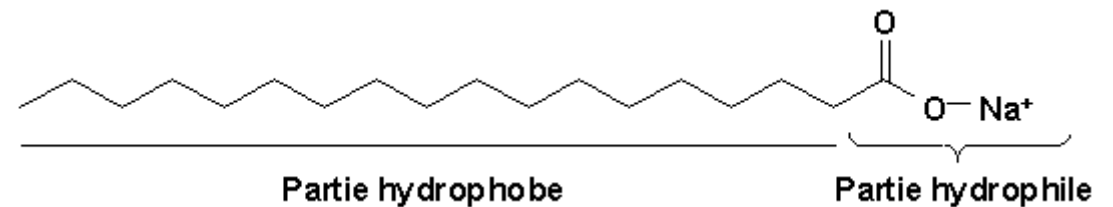
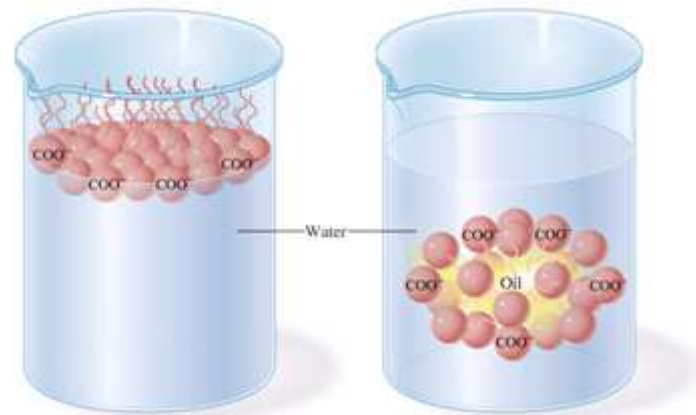


## 2. État naturel et propriétés

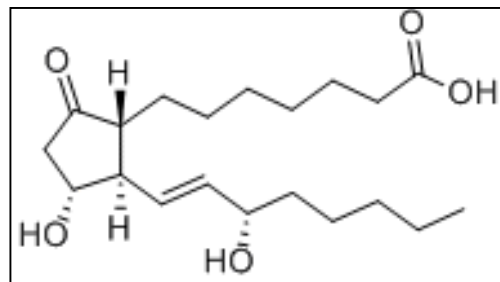
### Les triglycérides : saponification

#### **Fabrications des savons**

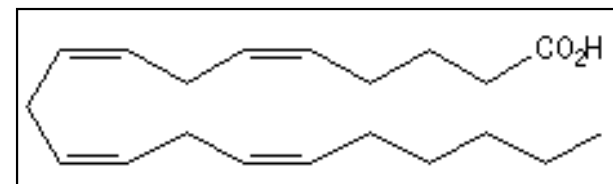
- ❑ Constitués d'une longue chaîne carbonée (lipophile hydrophobe, qui va « s'associer » aux parties grasses) et d'une tête polaire hydrophile (la partie carboxylate) qui va permettre la solubilisation dans l'eau.
- ❑ Les savons sont capables d'émulsionner les graisses en formant avec elles des micelles.



- ❑ Les prostaglandines : (hormones, rôle de messenger dans le processus inflammatoire), métabolites de l'acide arachidonique (acide gras)



**Prostaglandine E1**



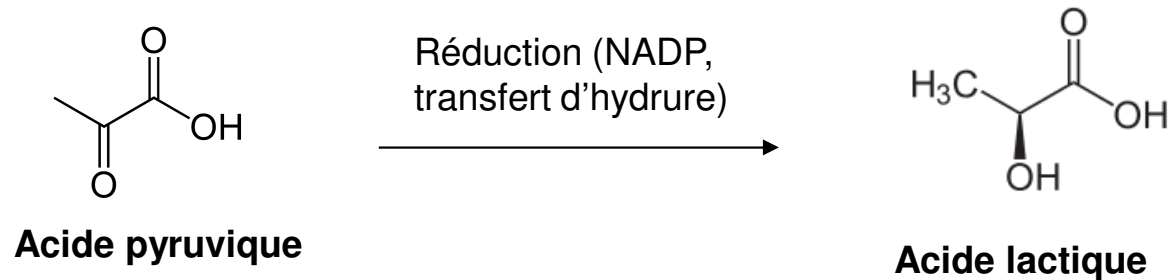
**acide arachidonique**

## 2. État naturel et propriétés

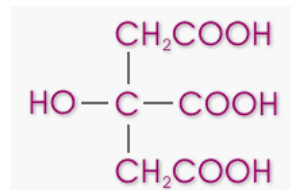
On rencontre aussi:

❑ **L'acide lactique** présent dans le lait et dans les muscles (mais aussi dans le vin et les légumes)

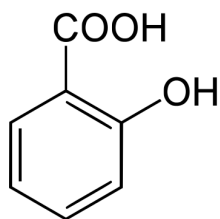
Sportif : acide pyruvique (cétoacide produit de la dégradation du glucose, ATP) dégradé en acide lactique, accumulation dans le sang et les tissus : Crampes



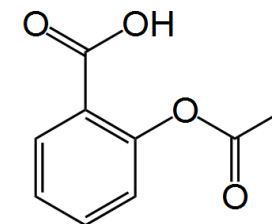
❑ **L'acide citrique** (triacide) présent dans les agrumes, notamment le citron:



❑ **L'acide salicylique** présent dans les végétaux notamment l'écorce de saule utilisé comme antiseptique, conservateur



**Précurseur de l'aspirine (acide acétylsalicylique)**

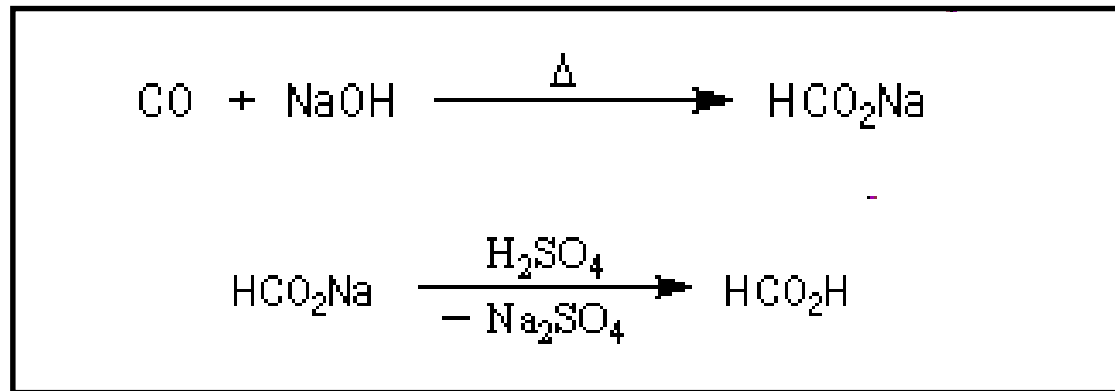




### 3. Acides importants sur le plan industriel

Les acides les plus importants sur le plan industriel sont les **acides formique, acétique et téréphthalique**

❑ **L'acide méthanoïque (formique)** est préparé par réaction entre la soude et le monoxyde de carbone à chaud.



L'acide formique est ensuite obtenu par traitement du formiate (carboxylate) avec de l'acide sulfurique

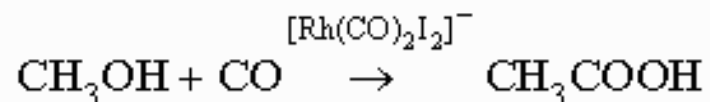
- Utilisé principalement comme agent dans la fermentation de l'acide lactique de fourrage pour l'alimentation animale (abaissement du pH, contrôle de la fermentation)
- Utilisé comme agent désinfectant, acidifiant des bains de teintures
- L'ester méthylique de l'acide formique est utilisé comme insecticide



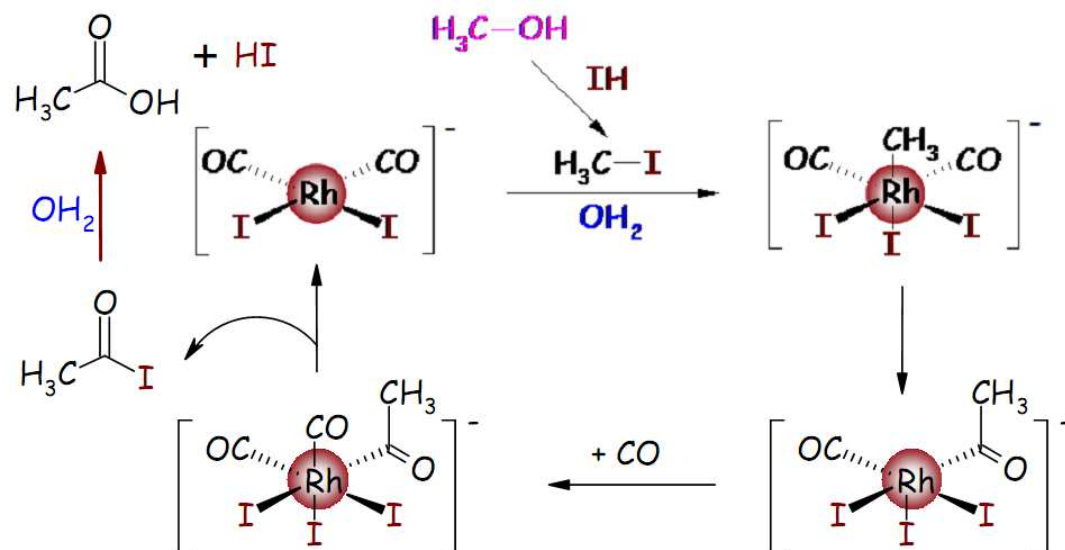
### 3. Acides importants sur le plan industriel

#### □ L'acide éthanoïque (acétique)

La meilleure préparation industrielle de l'acide éthanoïque est la **carbonylation du méthanol**.  
Ce procédé, mis au point par Monsanto en 1971, utilise un catalyseur au rhodium (oxydation de +I à +III)



L'utilisation du complexe de rhodium permet de réaliser la réaction dans des conditions douces (pression atmosphérique)

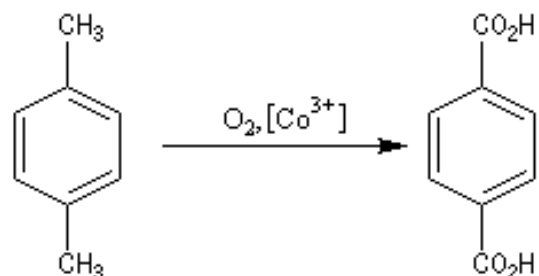


Utilisation dans les vinaigres, dissolvant, acidifiant dans les puits de pétrole (contre calcaire)

### 3. Acides importants sur le plan industriel

#### □ L'acide téréphtalique

1) L'acide téréphtalique est produit par oxydation du 1,4-méthylbenzène par l'oxygène de l'air en présence d'un catalyseur au cobalt.



2) Procédé Mitsubishi : carbonylation du toluène, puis oxydation (acétate de manganèse ou acétate de cobalt)



2000 tonnes/an (Japon)

Utilisation dans l'industrie des polymères : fibres polyesters (Kodel , Vestan)

Utilisation dans les peintures et adhésifs.



## 4. Propriétés physiques et spectroscopiques

### Propriétés physiques des acides carboxyliques :

❑ Les températures d'**ébullition** des acides carboxyliques **sont supérieures** à celles des alcools de masse molaire comparable.

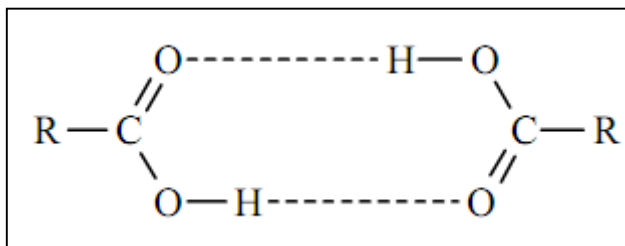
❑ Les acides carboxyliques sont des liquides ou des solides fortement associés par liaison hydrogène.

Le groupement carbonyle adjacent induit une forte polarisation de la liaison hydrogène, plus forte que dans les alcools correspondants.

Alcool	TE (°C)	Acide	TE (°C)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	78,5	$\text{HCO}_2\text{H}$	100,5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	97,2	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	118
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	117,7	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	141

❑ Ils sont **solubles dans les solvants polaires** notamment dans l'eau (la miscibilité à l'eau est totale pour les acides à moins de cinq atomes de carbone).

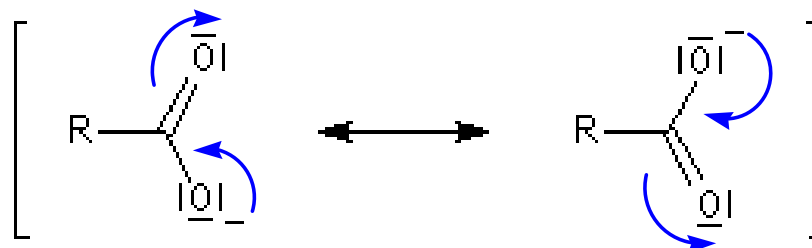
❑ A l'état solide ou à l'état liquide et dans les solvants non protiques il y a formation de dimères (assurée par deux liaisons hydrogène).



## 4. Propriétés physiques et spectroscopiques

### Propriétés physiques des ions carboxylates:

- ❑ L'ion carboxylate est la base conjuguée de l'acide carboxylique correspondant
- ❑ Des calculs ont montrés que l'ion carboxylate est plan
- ❑ Les longueurs de liaisons C-O sont égales (intermédiaire entre C=O et C-O de l'acide)



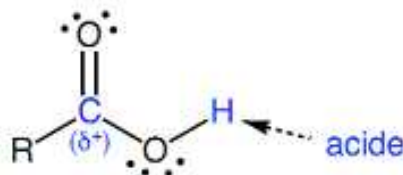
### La délocalisation (stabilisation) de la charge induit :

- **Un faible caractère électrophile** de l'atome de carbone : Rappel : intérêt de l'hydrolyse des esters en milieu basique.
- **L'ion carboxylate est beaucoup moins basique qu'un ion alcoolate** (qui stabilise moins la charge)

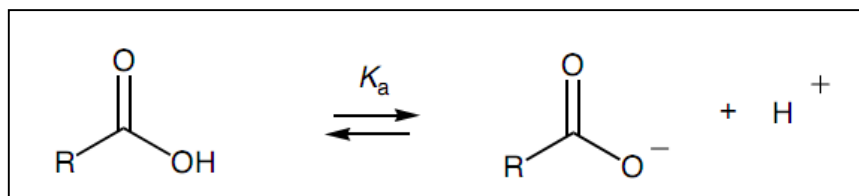
## 4. Propriétés physiques et spectroscopiques

### Pka des acides carboxyliques :

- ❑ Les acides carboxyliques possèdent un hydrogène mobile (acide)



- ❑ La stabilisation de la base conjuguée (l'ion carboxylate) et l'effet inductif attracteur de la liaison C=O sont à l'origine de cette acidité
- ❑ La déprotonation en ions carboxylates est facile.
- ❑ Ils possèdent donc un  $pK_A$  plus faible que celui des alcools ( $pK_a$  environ 15)
- ❑  $pK_a$  entre **3 et 5** (dépend des groupements électroattracteurs)



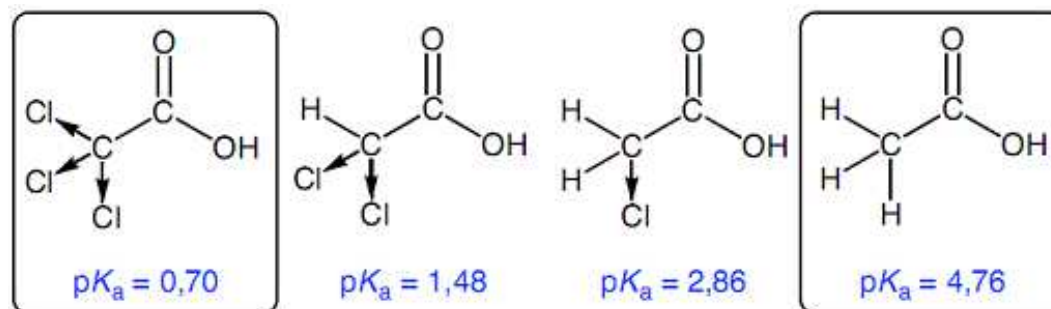
Plus R stabilisera la charge négative (**base faible**), plus l'**acide sera fort** ( $pK_a$  petit)

## 4. Propriétés physiques et spectroscopiques

### Pka des acides carboxyliques (force des acides)

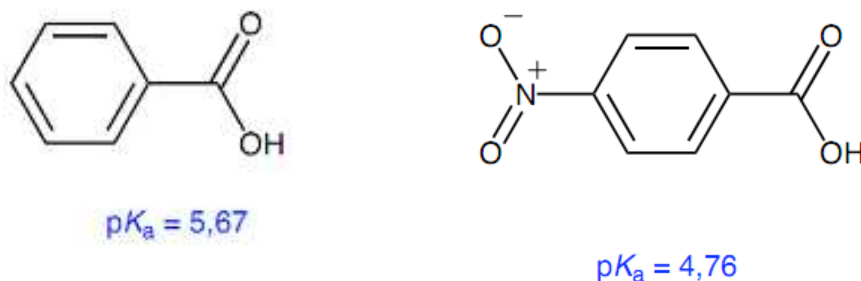
- Stabilisation par effet -I, -M (attire la charge négative)

#### *Effet - I du chlore*

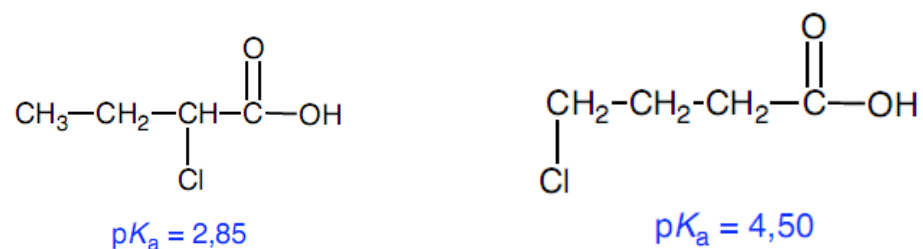


*15 000 fois plus acide que  $\text{CH}_3\text{COOH}$ !!!!*

#### *Effet - M du groupement nitro*



- L'effet diminue avec la distance

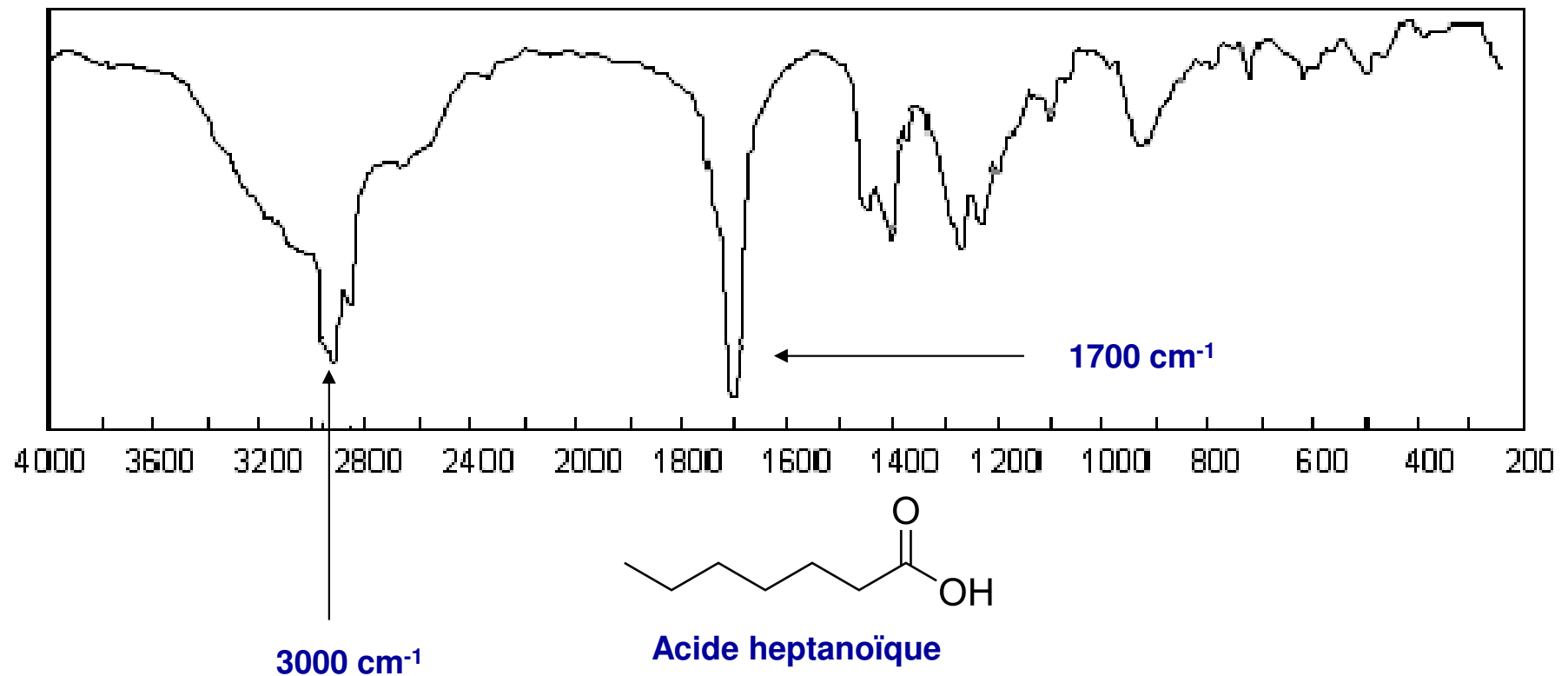


## 4. Propriétés physiques et spectroscopiques

### Propriétés spectroscopiques des acides

#### Spectroscopie infrarouge :

- ❑ Bande d'élongation large de la liaison O-H vers **3100 cm<sup>-1</sup>** (entre 3300 à 2500 cm<sup>-1</sup>) (largeur due aux dimères)
- ❑ Bande de vibration d'élongation de la liaison C=O vers **1700 cm<sup>-1</sup>**



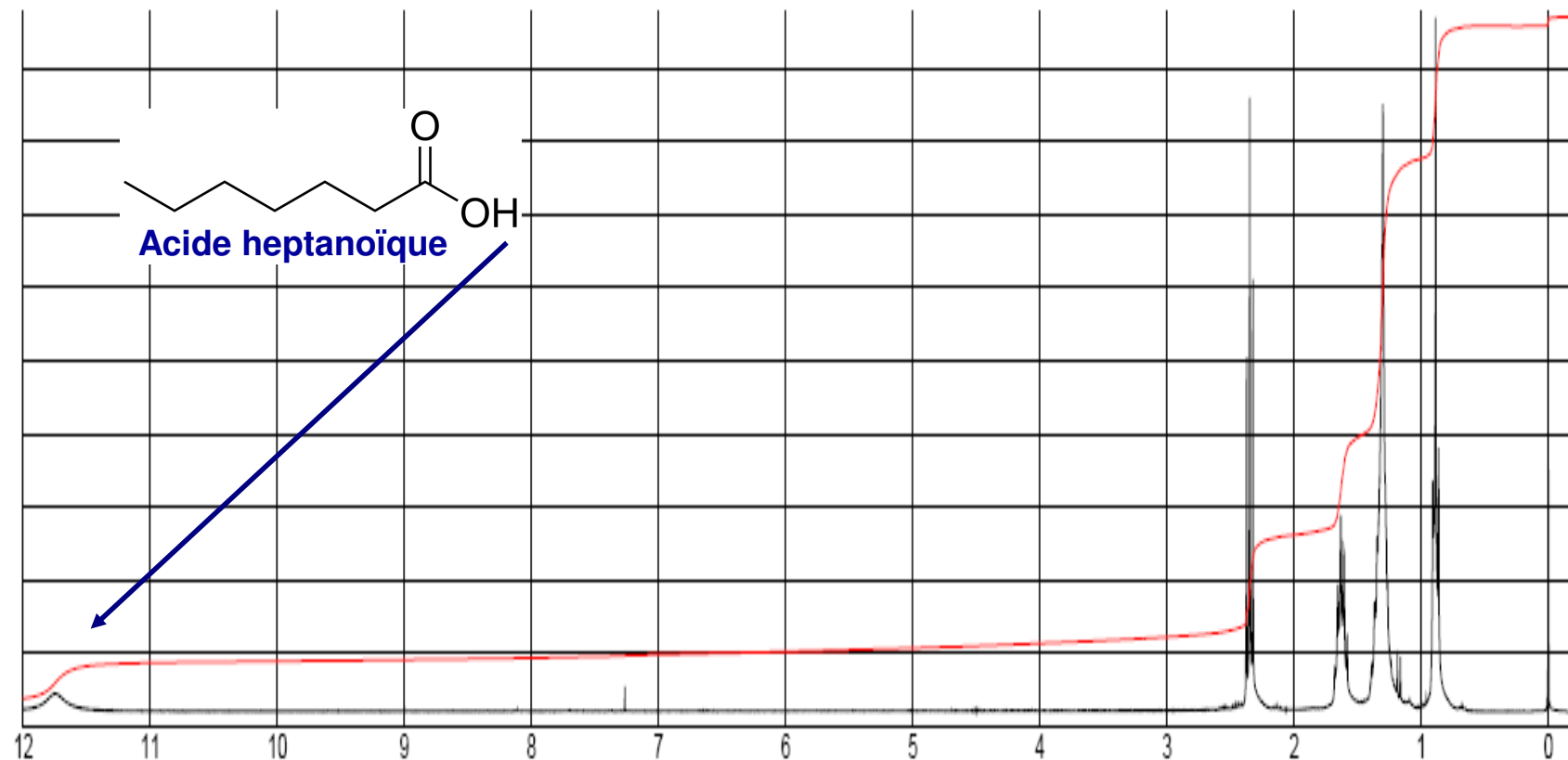


## 4. Propriétés physiques et spectroscopiques

### Propriétés spectroscopiques des acides

#### Spectroscopie RMN $^1\text{H}$ :

- ❑ Le proton acide est très déblindé. Le déplacement chimique apparaît souvent au **delà de  $\delta = 11$  ppm**.
- ❑ La position du pic dépend des conditions expérimentales (Mobilité du proton et échange avec le solvant).



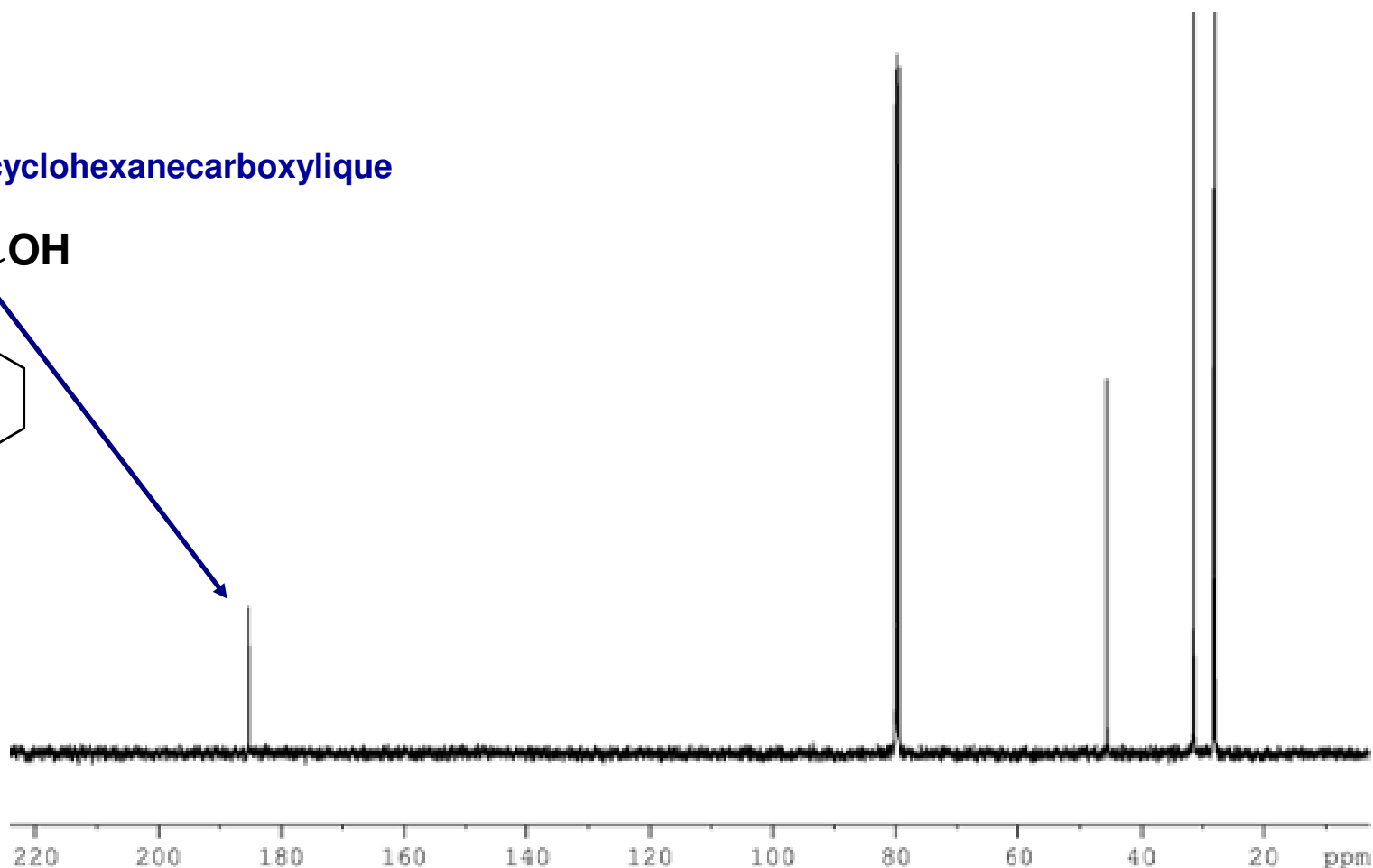
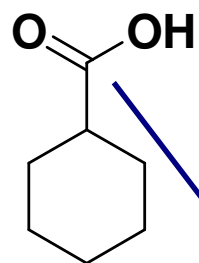
## 4. Propriétés physiques et spectroscopiques

### Propriétés spectroscopiques des acides

#### Spectroscopie RMN $^{13}\text{C}$ :

□ Pic caractéristique de la fonction  $\text{C}=\text{O}$  acide vers **175-185 ppm** (plus bas que les cétones ou les aldéhydes), la présence d'une conjugaison abaisse cette valeur.

#### Acide cyclohexanecarboxylique

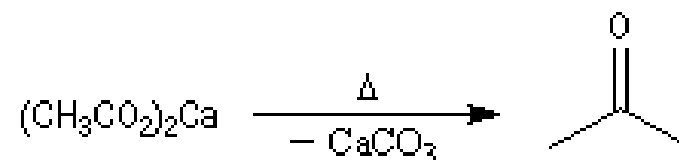


## 5. Réactions de décarboxylation

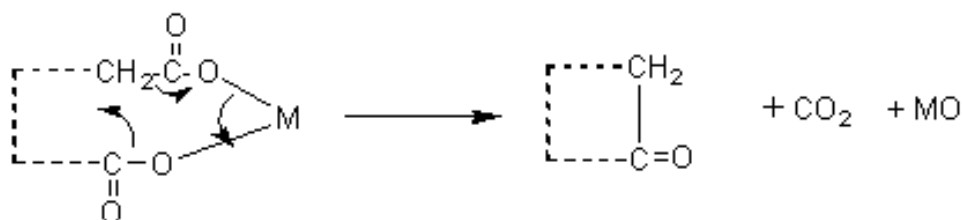
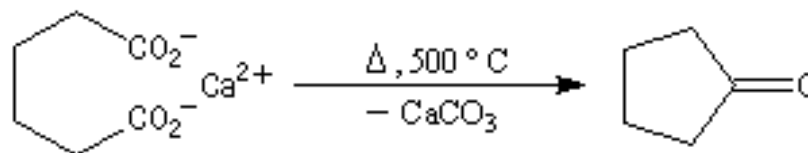
### Réactions de Piria et de Ruzicka

- ❑ Décarboxylation des sels de calcium des acides carboxyliques, réalisable à température élevée
- ❑ Cette réaction fournit des cétones.

La propanone était préparée par pyrolyse de l'acétate de calcium (nom courant l'acétone).



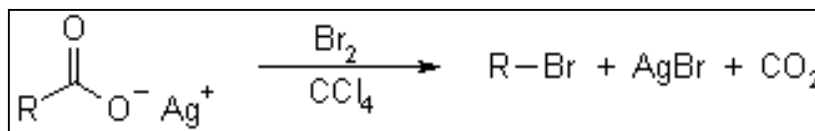
- ❑ Intéressante pour la synthèse de cétone cyclique (mais réaction globalement trop drastique pour des molécules fonctionnalisées)



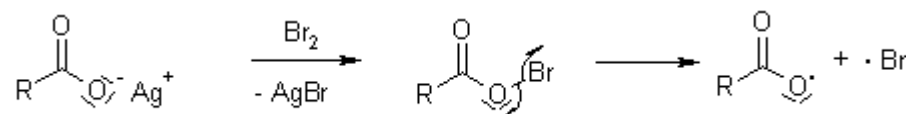
## 5. Réactions de décarboxylation

### Réaction de Hunsdiecker

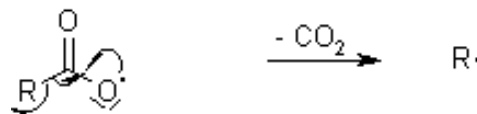
- ❑ Permet de passer d'un acide carboxylique à un dérivé halogéné.
- ❑ Force motrice de la réaction : formation de CO<sub>2</sub> gazeux
- ❑ Cette décarboxylation est vraisemblablement de type radicalaire



- 1) Echange brome-argent, avec AgBr qui précipite (driving force)
- 2) Rupture homolytique radicalaire de la faible liaison O-Br (chauffage ou exposition à la lumière)



- 3) Génération d'un intermédiaire instable, décarboxylation (dégagement de CO<sub>2</sub>)

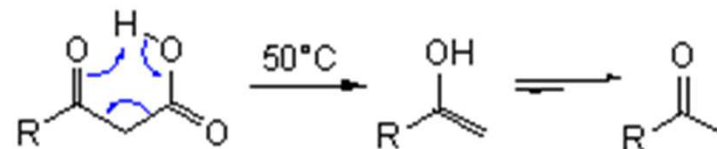
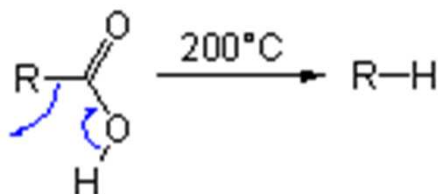


- 4) Formation de la liaison R-Br (génération R<sup>•</sup> etc...)



## 5. Réactions de décarboxylation

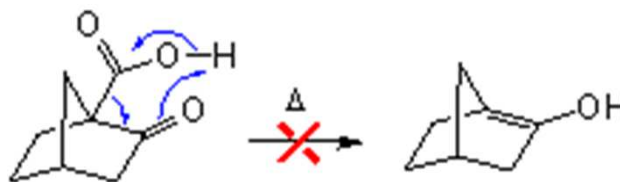
### Décarboxylation des $\beta$ -cétoacides



- ☐ La décarboxylation se produit lorsque l'on chauffe un acide.
- ☐ Dans le cas d'un  $\beta$ -cétoacide la décarboxylation se fait à **température plus basse** qu'un acide classique (s'opère entre 50 et 60°C).
- ☐ Ceci est dû à la formation d'une **liaison hydrogène intramoléculaire** avec l'oxygène du carbonyle ce qui permet la création d'un **état de transition cyclique** (départ facilité).
- ☐ L'énol se forme et conduit ensuite à la cétone (équilibre cétone-énolique)

**ATTENTION!!!!**

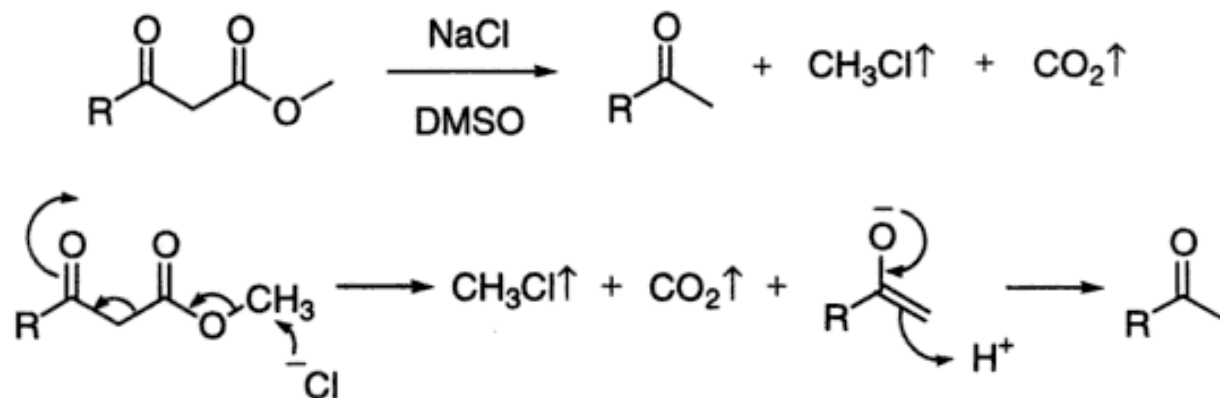
- ☐ Pour former cet intermédiaire, il faut que les quatre substituants (de la double liaison de la forme énol) soient dans le même plan.



**Pas dans le même plan**

## 5. Réactions de décarboxylation

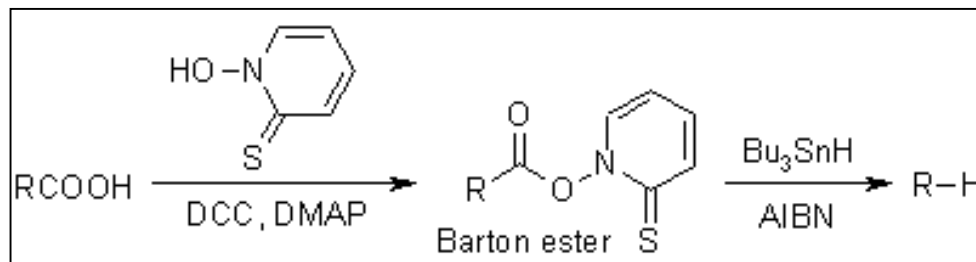
### Décarboxylation de Krapcho



- ❑ Réaction **favorable entropiquement** (dégagement de MeI ou MeCl et de CO<sub>2</sub> gazeux), mécanisme S<sub>N</sub><sub>2</sub>.
- ❑ Il est nécessaire d'avoir un **groupement électroattracteur** en bêta de l'ester (carbonyle, sulfonyle...).
- ❑ Nécessité d'utiliser un solvant **très polaire** (DMSO) qui va **dissocier la paire d'ions** Na-Cl (Li-Cl) pour rendre Cl<sup>-</sup> plus nucléophile.
- ❑ Fonctionne **bien avec les esters méthyliques** (avec des esters plus encombrés la S<sub>N</sub><sub>2</sub> se fait difficilement).

## 5. Réactions de décarboxylation

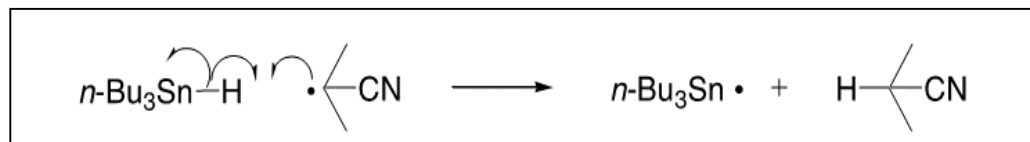
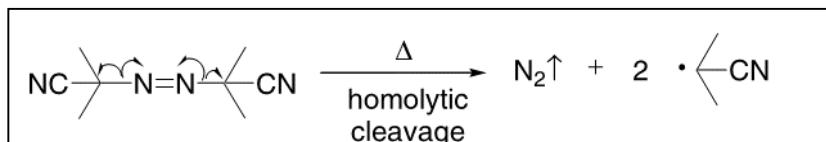
**Décarboxylation de Barton-Motherwell** (Similaire à Barton-McCombie vu avec le cours sur les alcools)



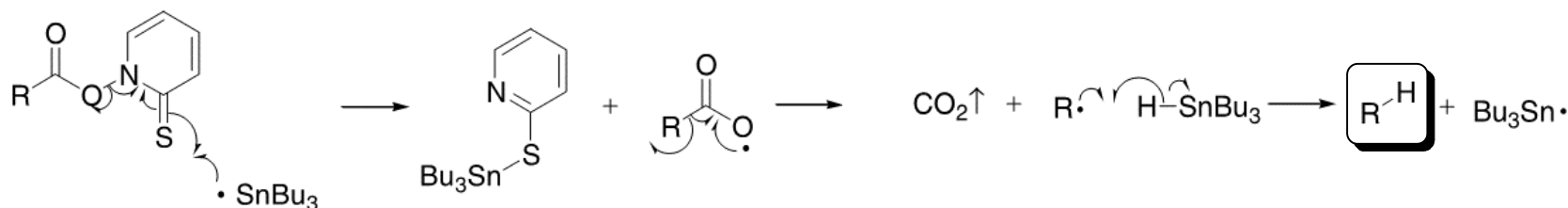
Professor Sir Derek H. R. Barton  
(8 September 1918 – 16 March 1998)

- ❑ Transformation d'un acide en alcane
- ❑ Formation d'un ester (par activation de l'acide : chlorure d'acide ou DCC)
- ❑ Décarboxylation, rupture homolytique radicalaire de la liaison N-O

### 1) Initiation (génération du radical issu de l'AIBN)

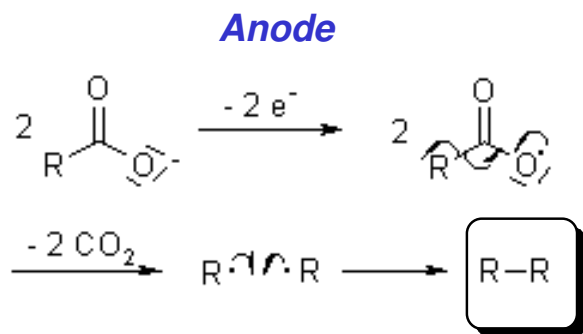


### 2) Propagation (décarboxylation, driving force : dégagement CO<sub>2</sub> + aromatisation (pyridine))

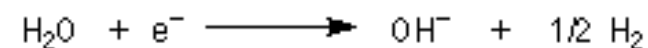


## 5. Réactions de décarboxylation

### Electrolyse de Kolbe (1849)



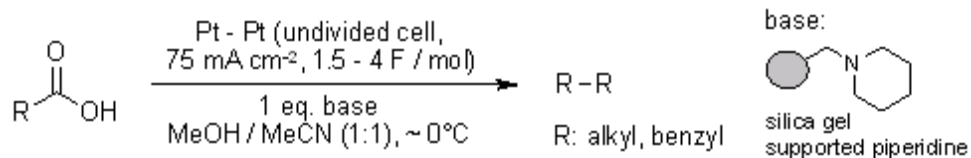
**Cathode**



### Équation bilan



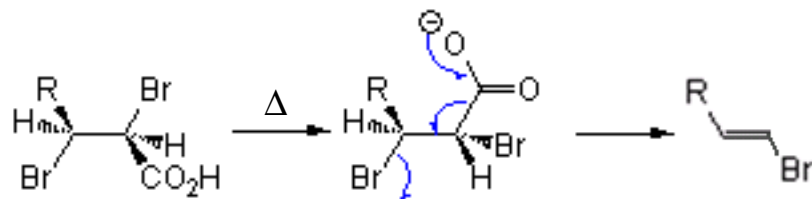
- ❑ Oxydation électrochimique de sels d'acides carboxyliques (RCOONa ou RCOOK) (dégagement de CO<sub>2</sub>)
- ❑ Les radicaux formés se dimérisent.
- ❑ Appliqué principalement à la synthèse de dimères symétriques.





## 5. Réactions de décarboxylation

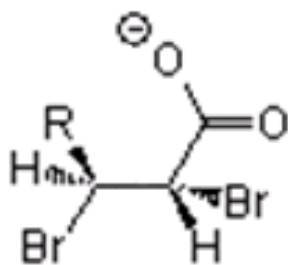
### Elimination-décarboxylation de carboxylates $\beta$ -halogénés



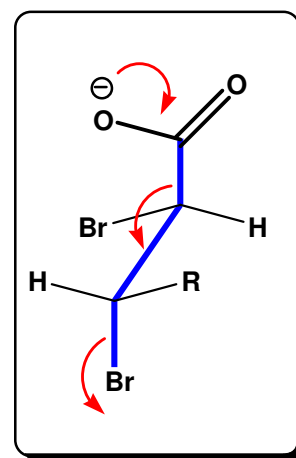
❑ Décarboxylation par **chauffage** d'acide  $\beta$ -halogénés.

❑ L'ion carboxylate et l'halogène doivent être en **position antipériplanaire**, induisant une stéréosélectivité de la réaction.

❑ Méthode de synthèse des alcènes.



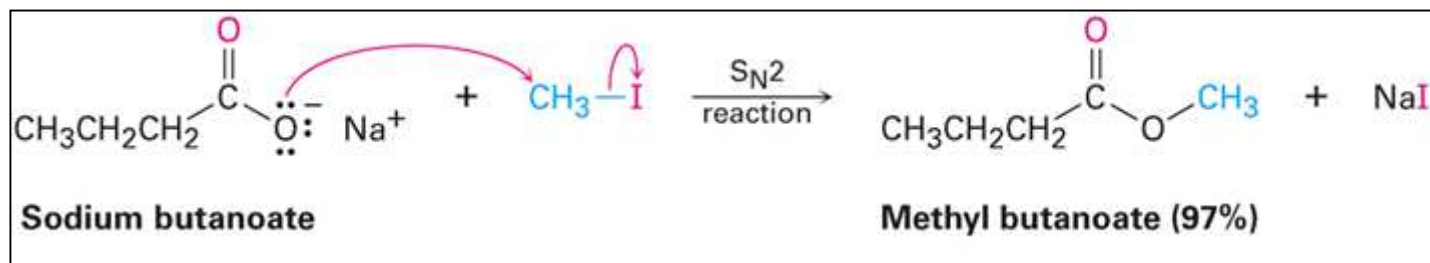
=



## 6. Propriétés nucléophiles des ions carboxylates

### Alkylations des ions carboxylates: Préparation d'esters

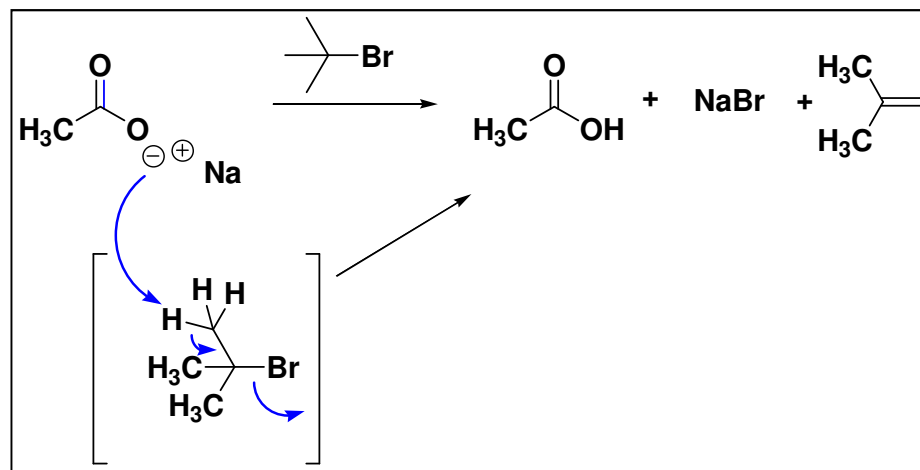
- ❑ Les ions carboxylates sont plus nucléophiles que les acides correspondants  
Cela suit une règle générale de nucléophilie :  $\text{RO}^- \rightarrow \text{ROH}$ ,  $\text{R}_2\text{N}^- \rightarrow \text{R}_2\text{NH}$ ,  $\text{RS}^- \rightarrow \text{RSH}$
- ❑ L'emploi de carboxylate d'argent facilite cette réaction (Ag chélate l'halogène et facilite son départ)



- ❑ Ils peuvent réagir avec des dérivés **halogénés PRIMAIRES** pour former des esters (dans des solvants polaires: DMF, DMSO)

## 6. Propriétés nucléophiles des ions carboxylates

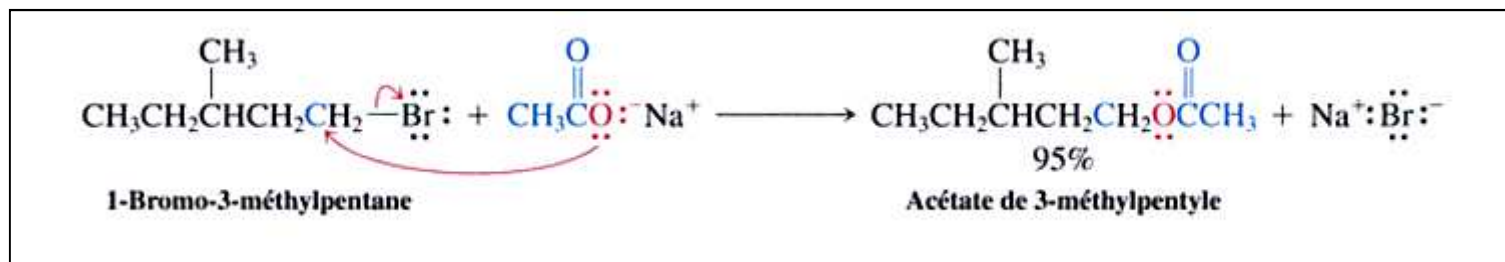
□ Avec des dérivés halogénés **plus encombrés (tertiaires)**: **réactions d'éliminations**



### Alkylations des ions carboxylates: stratégie de synthèse

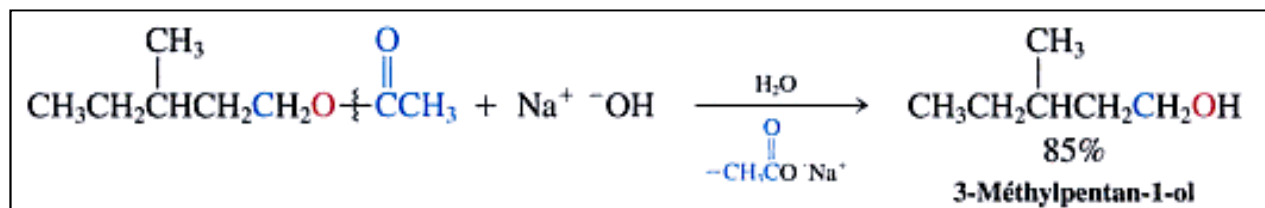
□ Stratégie permettant d'introduire **une fonction alcool sur une chaîne carbonée !!!!**

1 ère étape : Alkylation du carboxylate



## 6. Propriétés nucléophiles des ions carboxylates

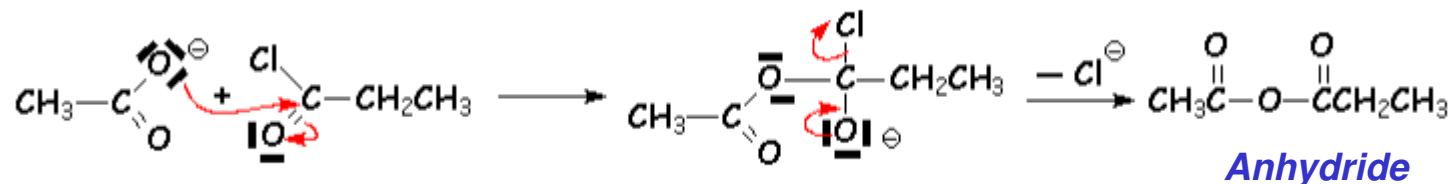
2<sup>ème</sup> étape : Hydrolyse de l'ester : génération de l'alcool



- ❑ Méthode douce d'introduction d'un groupement hydroxyle (pas d'éliminations)
- ❑ Plus doux (moins basique) que NaOH (souvent utilisation de DMSO et HMPA (toxique permet de séparer les paires d'ions) à haute température !!!!!)

### Acylation des ions carboxylates: Synthèses d'anhydrides

- ❑ La réaction d'un ion carboxylate sur un chlorure d'acyle permet de préparer des anhydrides symétriques ou mixtes.

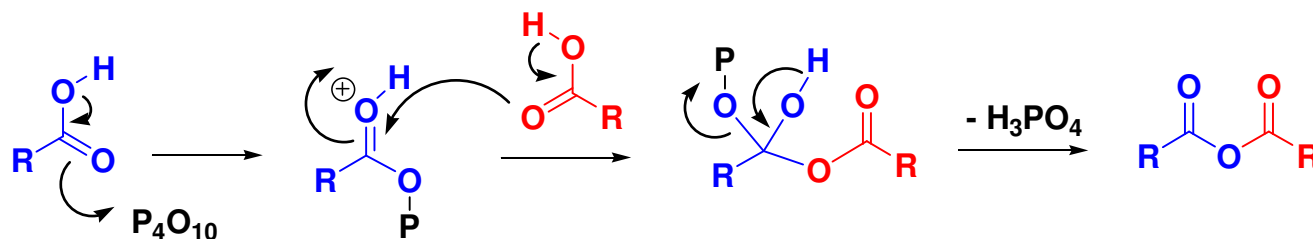
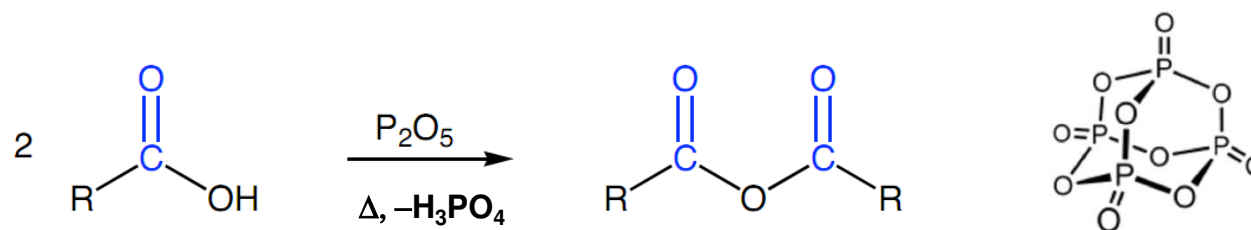
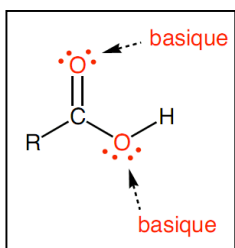


**Anhydrides** : préparés à partir de carboxylate sur un chlorure d'acide (conditions anhydres)

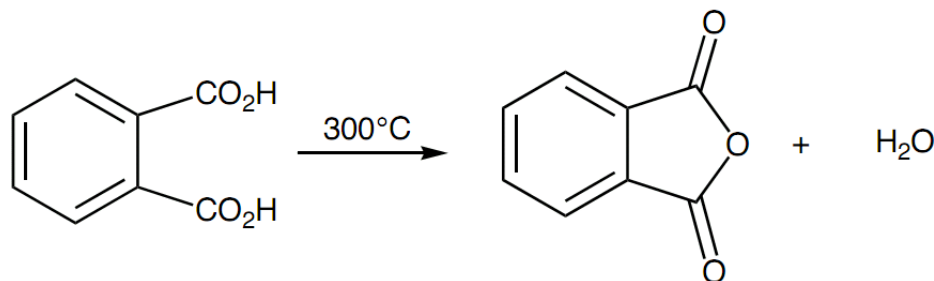
## 7. Propriétés nucléophiles des acides

### Déshydratation des acides : synthèse d'anhydrides

- ❑ Déshydratation à chaud de 2 molécules d'acides mais nécessité d'ajouter un déshydratant de type  $P_2O_5$  (sous forme de  $P_4O_{10}$ ) : meilleur nucléofuge que  $H_2O$



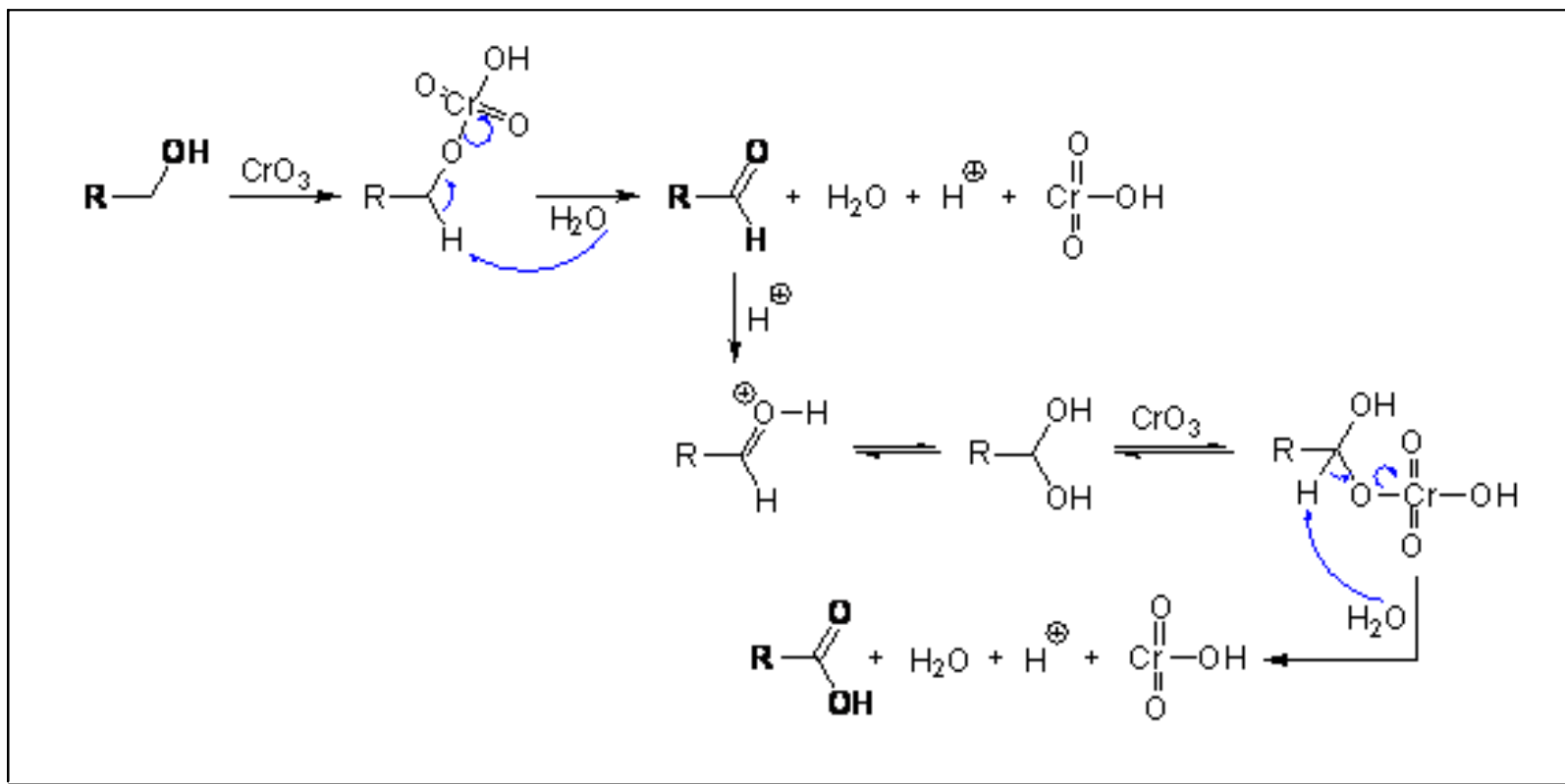
- ❑ Méthode efficace de synthèses d'anhydrides cycliques lorsqu'il n'y a pas de risque de décarboxylation (vu précédemment) : simple chauffage



## 8. Préparation d'acides carboxyliques

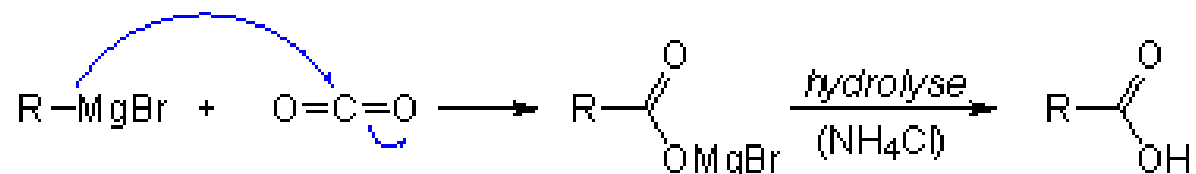
□ 1) La méthode la plus classique est l'oxydation d'un alcool primaire en acide par un oxydant fort :

Réactif de Jones ( $\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$ ) déjà vu pour l'oxydation des aldéhydes hydratés.



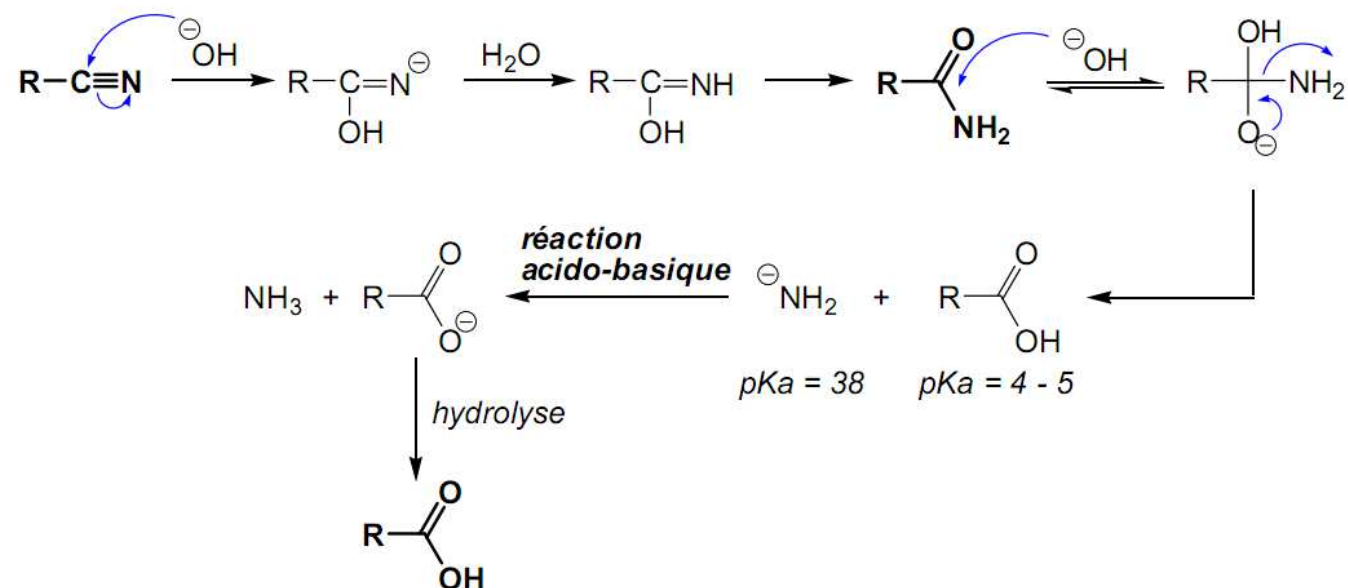
## 8. Préparation d'acides carboxyliques

□ 2) Attaque d'un magnésien du CO<sub>2</sub> (généralement carboglace) puis hydrolyse (HCl, NH<sub>4</sub>Cl...)



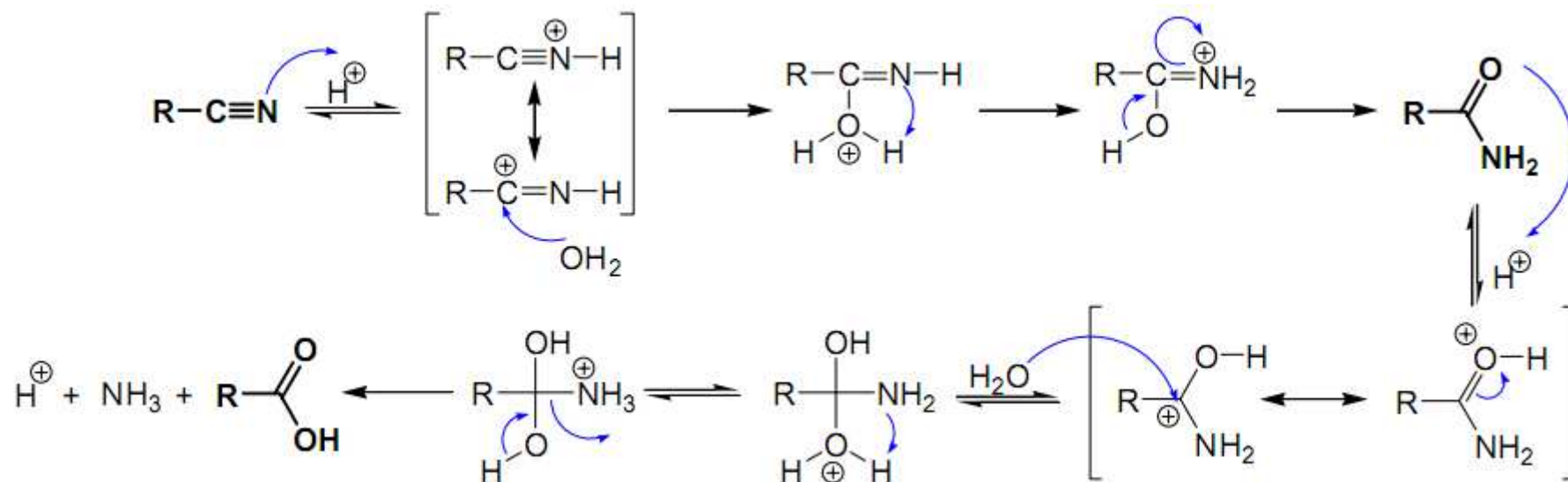
□ 3) Hydrolyse acide ou basique d'une fonction nitrile (vu précédemment, nitrile -> amide -> acide)

▪ **Milieu basique** (formation d'un carboxylate, réaction totale par réaction acide-base : différence de pKa de 30!!!!!!)

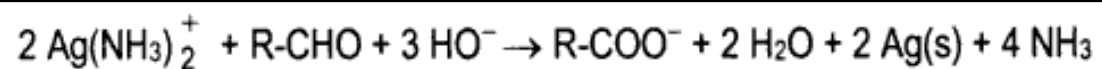


## 8. Préparation d'acides carboxyliques

- **Milieu acide** (formation d'un carboxylate)



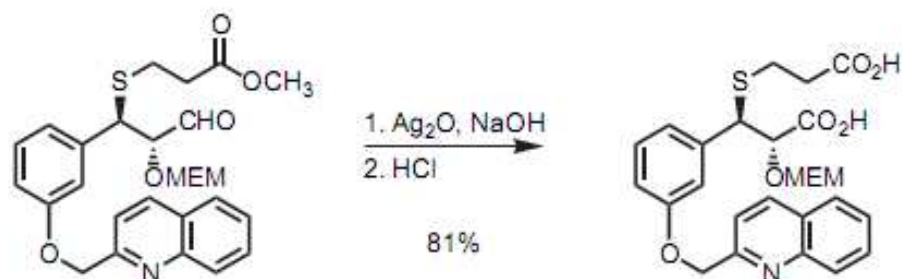
- 4) Oxydation des aldéhydes (test de Tollens : miroir d'argent vu précédemment)



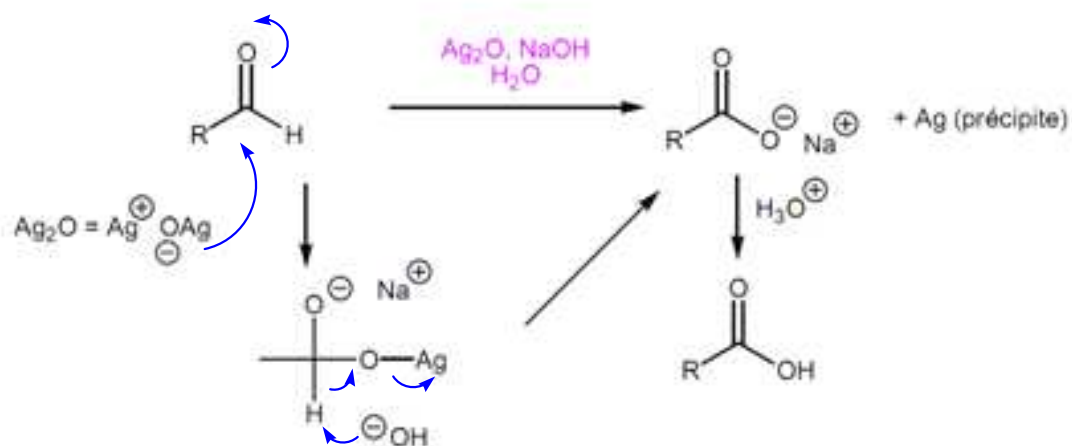


## 8. Préparation d'acides carboxyliques

### □ 4) Oxydation des aldéhydes (test de Tollens : miroir d'argent vu précédemment)

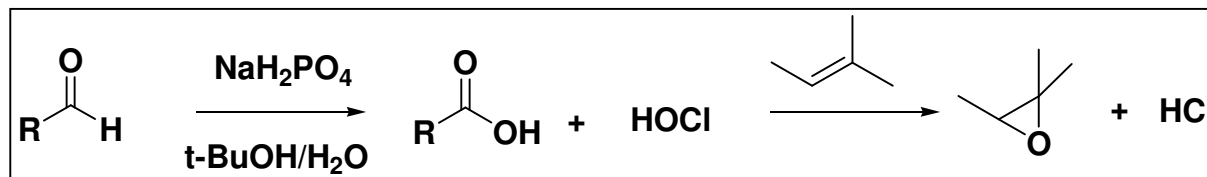


Ovaska, T. V.; Voynov, G. H.; McNeil, N.; Hokkanen, J. A. *Chem. Lett.* **1997**, 15-16.

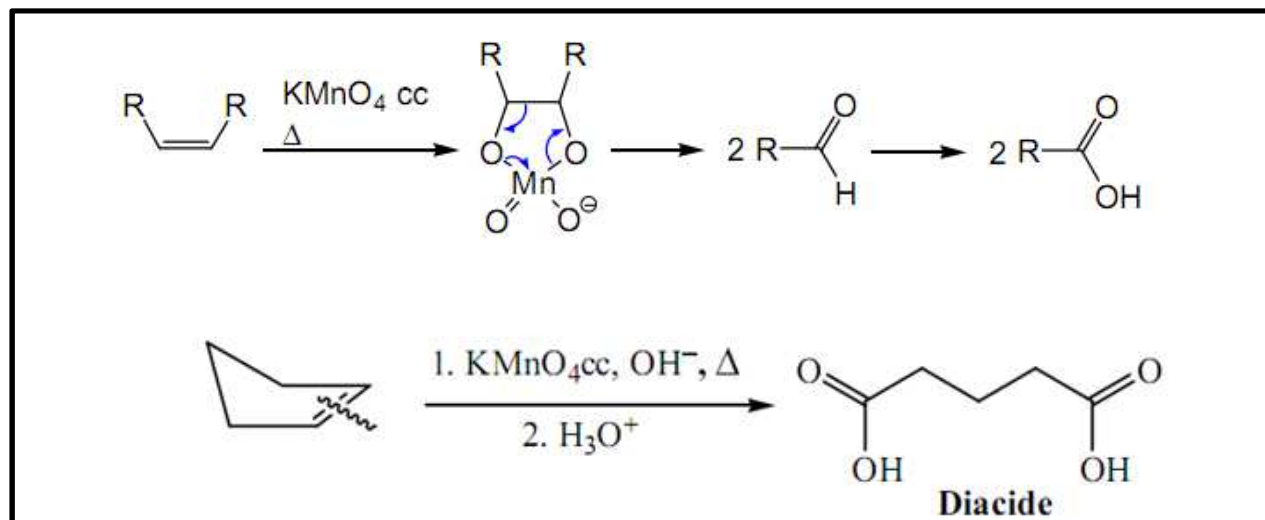


## 8. Préparation d'acides carboxyliques

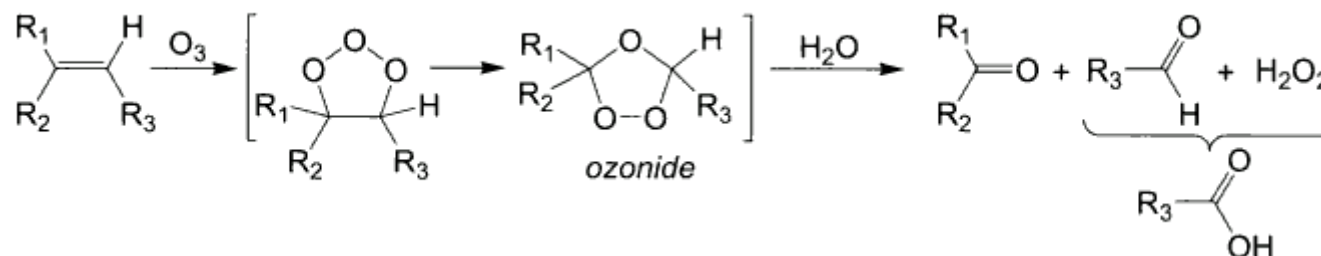
□ 5) Oxydation des aldéhydes avec  $\text{NaClO}_2$  (vu précédemment, sélectif en présence d'un alcool)



□ 6) Oxydation des alcènes avec  $\text{KMnO}_4$  concentré à chaud (oxydation en aldéhyde et suroxydation de l'aldéhyde en acide.)

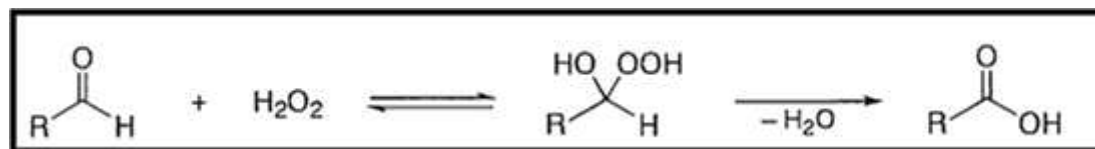
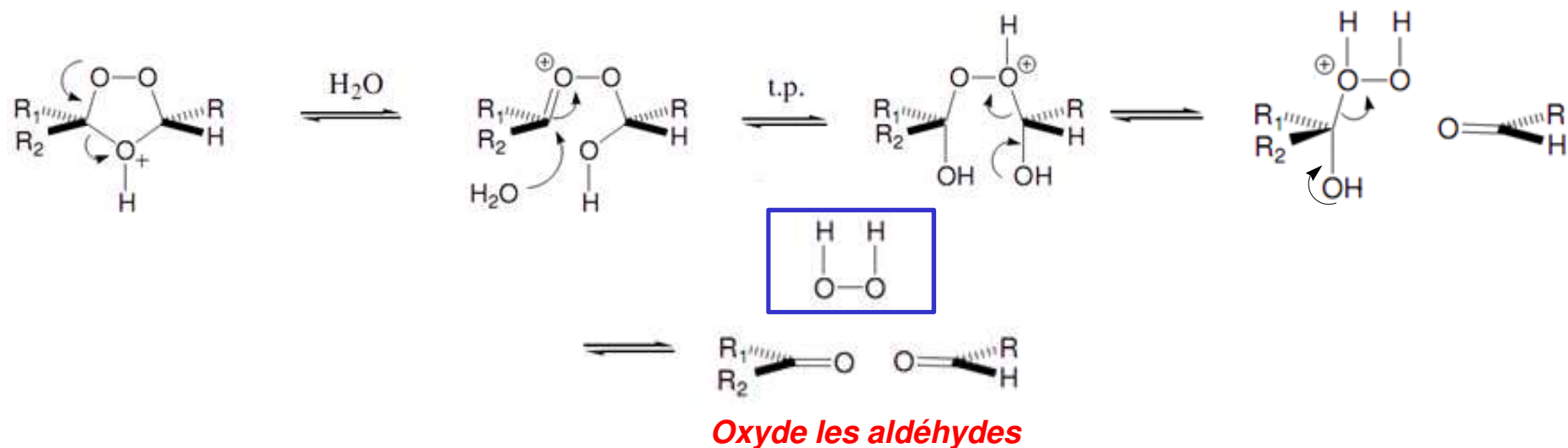


□ 7) Oxydation des alcènes par l'ozone puis traitement par  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Oxydation de l'aldéhyde en acide)



## 8. Préparation d'acides carboxyliques

- **Mécanisme** : hydrolyse sans agent réducteur ( $\text{H}_2\text{O}_2$  oxyde l'aldéhyde)



*Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 1439–144

- **Work up** : agent réducteur (Zn métallique, AcOH) pour s'arrêter à l'aldéhyde

