
ICHO 2021 - Chimie organique

Acides carboxyliques et dérivés d'acides

Bénédicte Grebille
benedicte.grebille@ens-lyon.fr

Table des matières

1	Présentation et propriétés	1
1.1	Définition et nomenclature	1
1.2	Propriétés physiques et spectroscopiques	2
1.3	Réactivité	4
2	Synthèse des dérivés d'acides	5
2.1	Synthèse d'esters	5
2.1.1	Par activation <i>in situ</i> : synthèse de Fisher	5
2.1.2	Par activation <i>ex situ</i> : utilisation d'acides carboxyliques activés	6
2.1.3	Par transestérification	8
2.2	Synthèse d'amides	9
2.2.1	à partir d'acide carboxylique	9
2.2.2	à partir de dérivés d'acides	9
2.3	Synthèse de nitriles	10
3	Hydrolyse des dérivés d'acides	10
3.1	Hydrolyse des esters	10
3.2	Hydrolyse des chlorures d'acyles et des anhydrides d'acides	11
3.3	Hydrolyse des amides et des nitriles	11

Introduction

1 Présentation et propriétés

Les acides carboxyliques et leurs dérivés sont présents dans de nombreuses biomolécules essentielles à la vie, comme les acides aminés, mais également dans de nombreux produits d'usage courant comme les médicaments, les additifs alimentaires, les produits cosmétiques ou encore les matières plastiques.

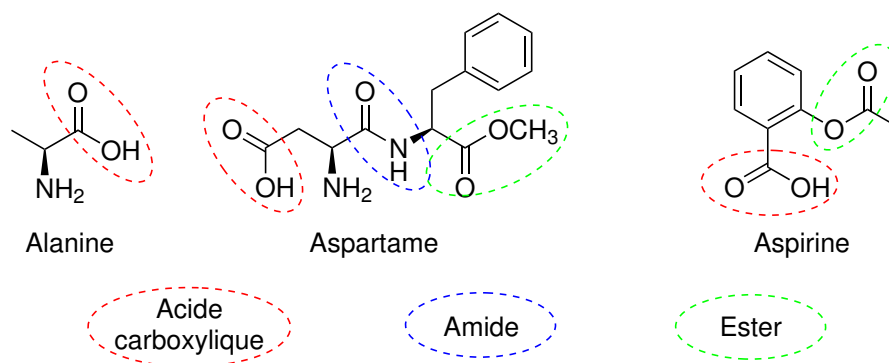
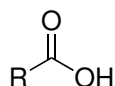


FIGURE 1 – Exemples de molécules présentant une fonction acide carboxylique ou dérivées d'acide.

1.1 Définition et nomenclature

Les **acides carboxyliques** sont des composés organiques de formule générique :

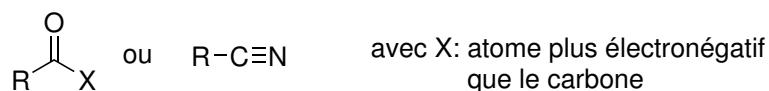


Selon l'IUPAC, on les nomme : acide "nom de la chaîne carbonée"-oïque. Exemples :

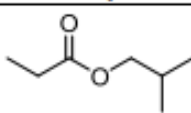
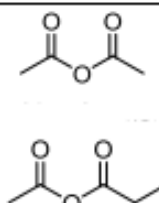
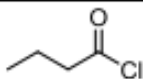
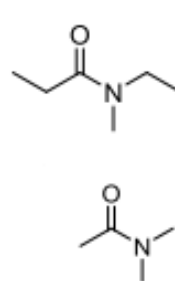
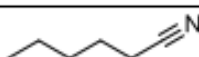
Remarque : Certains acides carboxyliques, d'origine naturelle, peuvent avoir une nomenclature différente dans certains ouvrages.

Structure	Nom IUPAC	Nom courant	Origine
HCOOH		Acide formique	Fourmis
CH_3COOH		Acide acétique	Vinaigre
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$		Acide propionique	Produit laitier
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$		Acide butyrique	Beurre

Par définition, un **dérivé d'acide** est un composé conduisant à un acide carboxylique lorsqu'il est hydrolysé. Ils sont de la forme :



Il existe cinq familles de dérivés d'acide (tableau issu du cours de Maëlle Mosser de 2020) :

Dérivés d'acide	Formule, nomenclature	Exemples
Ester	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}'$ alcanoate d'alkyle	
Anhydride	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$ anhydride alcanoïque	
Chlorure d'acyle	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$ chlorure d'alcanoyle	
Amide	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ alcanamide $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{R}'$ N-alkyl-alcanamide $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{R}')(\text{R}'')$ N-alkyl-N-alkyl-alcanamide	
Nitrile	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$ alcanenitrile	

1.2 Propriétés physiques et spectroscopiques

Propriétés physiques

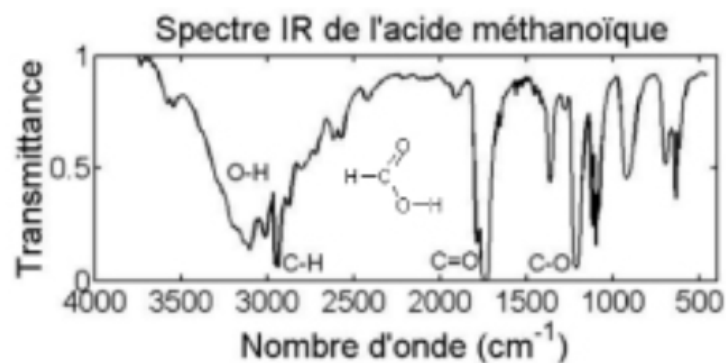
Les dérivés d'acides, possédant des liaisons C-O ou C-N, sont des composés polaires et pouvant faire des liaisons hydrogènes. Par conséquent, ces composés devraient, *a priori*, présenter une bonne solubilité dans l'eau ainsi que des températures d'ébullition plutôt élevées.

Composé	$T_{\text{ébullition}}$ (en °C)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCH}_3$	79
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOCl}$	80
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	141
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$	213

Explication des températures d'ébullition observées

Propriétés spectroscopiques : infra-rouge

Les acides carboxyliques, étant constitués d'un groupement carbonyle et d'un groupe hydroxyle, présentent deux bandes de vibration d'élongation en IR. Ils sont alors caractérisés par une large bande entre $2800\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$, attribuée à la vibration d'élongation de la liaison O-H et par une bande fine vers 1720 cm^{-1} , attribuée à la vibration d'élongation de la double liaison C=O.



Les dérivés d'acides sont, pour la plupart, également caractérisés par une bande fine entre 1700 et 1800 cm^{-1} due à la vibration d'élongation de la double liaison C=O sauf les nitriles qui sont caractérisés par une bande autour de 2200 cm^{-1} (vibration d'élongation de la triple liaison CN).

Composé					
$\sigma_{\text{C=O}} (\text{cm}^{-1})$	1822	1748 et 1815	1736	1715	1694

Explication des nombres d'onde observés

1.3 Réactivité

Cas des acides carboxyliques

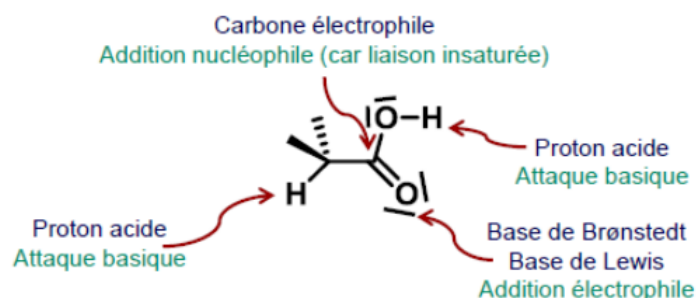


FIGURE 2 – Réactivités des acides carboxyliques (image issue du cours de M. Mosser)

Comme leur nom l'indique, les acides carboxyliques ont un caractère d'**acide de Bronsted** avec une première acidité due à l'hydrogène lié à l'oxygène ($pK_a = 4-5$) et une seconde avec le proton en α du groupement carbonyle ($pK_a = 25-30$).

Les doublets non liants présents sur l'oxygène du carbonyle donne également un caractère de **base de Lewis et de Bronsted**.

Enfin, le carbone étant lié à des atomes plus électronégatifs, celui-ci présente un caractère **électrophile** conduisant à des attaques possibles de nucléophiles pour donner des réactions de type addition-élimination. Cependant cette électrophilie est diminuée par l'hydroxyle -OH qui est un groupement mésomère donneur.

Cas des dérivés d'acides

Les dérivés d'acides n'ayant plus de groupement hydroxyle, l'électrophilie du carbone dépend des caractères mésomère donneur et inductif attracteur des substituants sur le carbonyle. L'électrophilie du carbone est d'autant plus forte (et donc composé d'autant plus réactif) que le substituant est faiblement mésomère donneur et fortement inductif attracteur :

Remarque : Tout comme les acides carboxyliques, les aldéhydes et les cétones, les dérivés d'acides ont un proton acide en α du groupement carbonyle. L'acidité de ce proton dépend de la mésomérie plus ou moins possible sur la forme déprotonée des composés :

2 Synthèse des dérivés d'acides

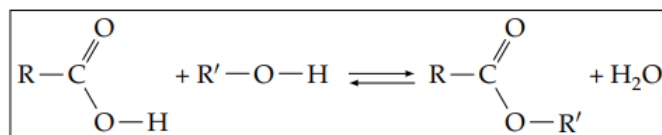
2.1 Synthèse d'esters

Les esters sont des composés très importants non seulement chez les êtres vivants (réserve énergétique, phéromones...) mais également en chimie.

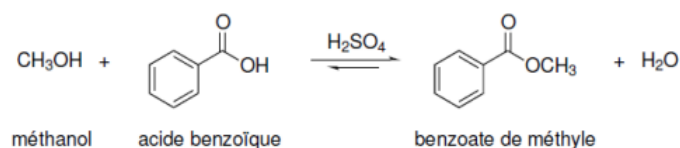
Effectivement, d'une part, les esters possèdent généralement une **odeur** (comme l'acétate d'éthyle qui est un arôme d'odeur fruitée), ils sont alors utilisés en cosmétique, parfumerie ou en agroalimentaire. D'autre part, les esters étant moins réactifs que les acides carboxyliques correspondants, leur synthèse permet de jouer le rôle de **groupement protecteur** de ces acides afin d'éviter des réactions parasites.

2.1.1 Par activation *in situ* : synthèse de Fischer

Il s'agit de la réaction entre un alcool et un acide carboxylique pour donner l'ester correspondant :

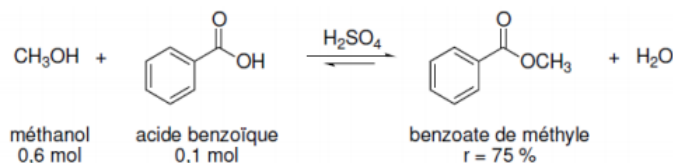


Exemple :

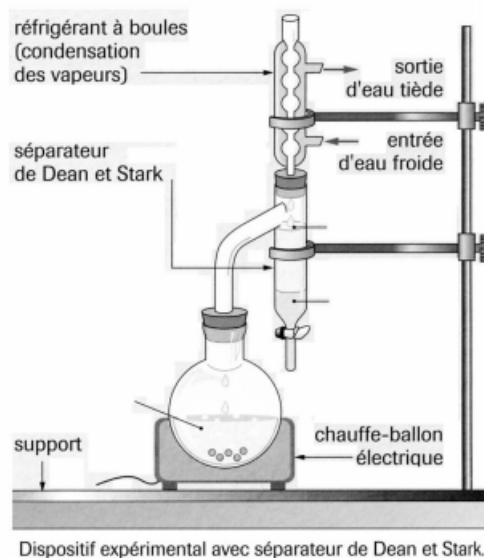


- Le rendement de ce type de réaction dépend fortement de la classe d'alcool utilisée. Pour un mélange équimolaire des deux réactifs, le rendement peut atteindre 66 % avec un alcool primaire, alors qu'il sera de 60 % pour un alcool secondaire et d'environ 6 % pour un alcool tertiaire.
- Cette estérification est athermique, ainsi la température n'aura aucun effet sur le rendement de la réaction (thermodynamique) mais celle-ci peut accélérer la réaction (cinétique). Cette réaction étant lente, elle est alors effectuée à chaud et avec la présence d'un catalyseur acide (activation *in situ*).
- Le rendement de cette réaction peut être amélioré en déplaçant l'équilibre vers la formation des produits en mettant un des réactifs en excès ou en éliminant un produit au fur et à mesure de sa formation (loi de modération de Le Chatelier).

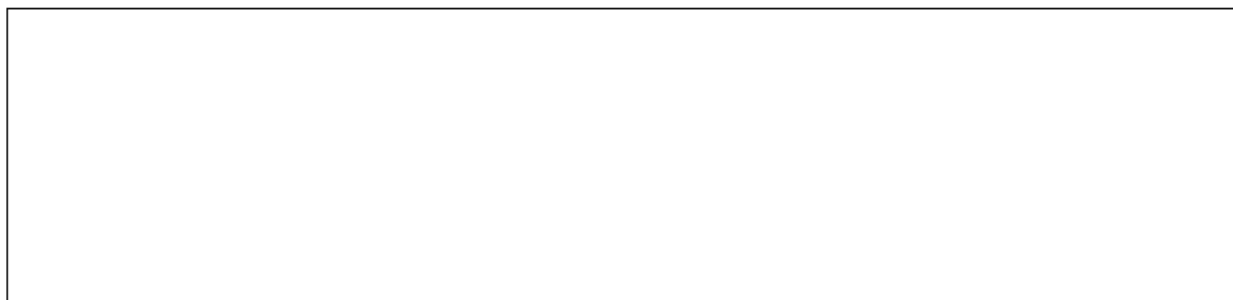
Exemple :



L'élimination de produit peut se faire par distillation de l'ester lorsqu'il est le constituant le plus volatile. Cependant, cette réaction est plus généralement réalisée avec un montage de type Dean-Stark, éliminant l'eau.



Mécanisme :



Les acides carboxyliques n'étant pas très réactifs, il est possible de synthétiser des esters avec des réactions totales et plus rapides (sans catalyseur) en utilisant des dérivés d'acides plus réactifs.

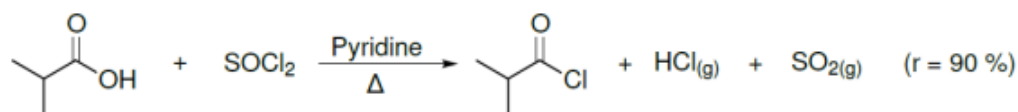
2.1.2 Par activation *ex situ* : utilisation d'acides carboxyliques activés

Les chlorures d'acyle

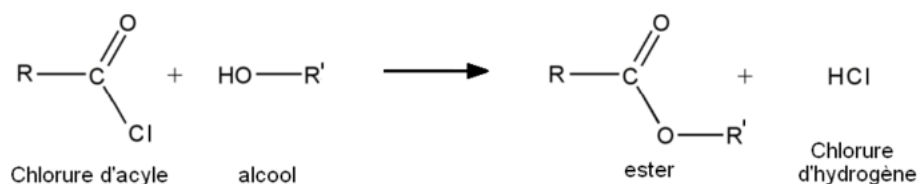
Synthèse :

Les chlorures d'acyle sont généralement obtenus par action d'agent chlorant ou bromant (SOCl_2 , PCl_3 , PCl_5 , COCl_2 ou PBr_3) sur un acide carboxylique.

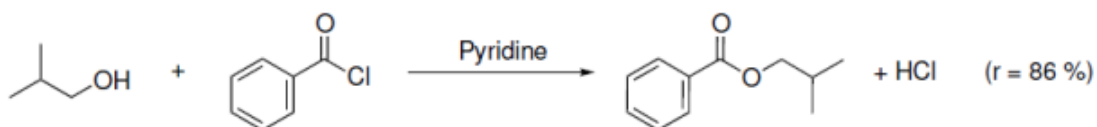
Exemple :



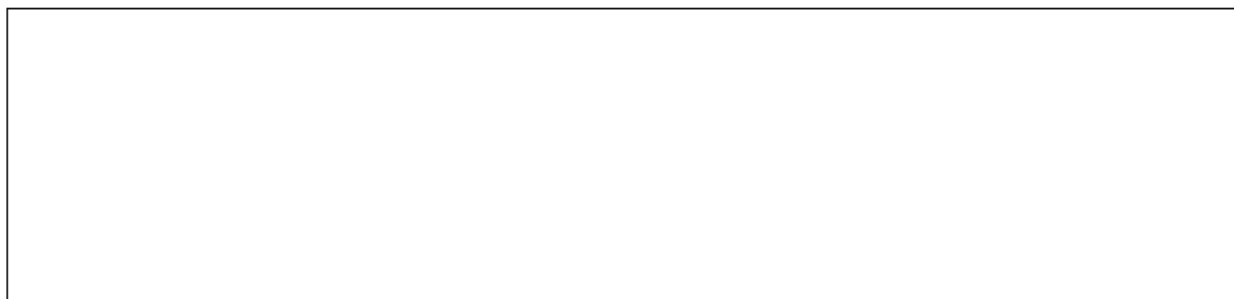
Utilisation :



Exemple :



Mécanisme :

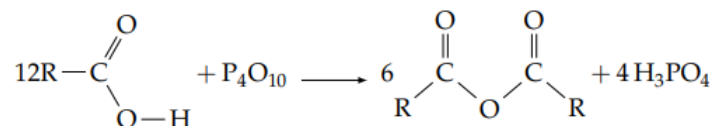


Les chlorures d'acyles sont très réactifs, ils ne peuvent donc pas être conservés longtemps. Ainsi, il est plus aisé d'utiliser des anhydrides d'acide en industrie.

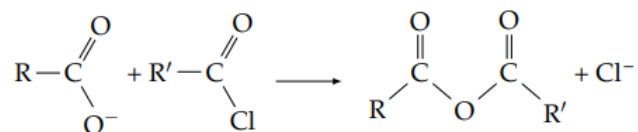
Les anhydrides d'acide

Synthèse :

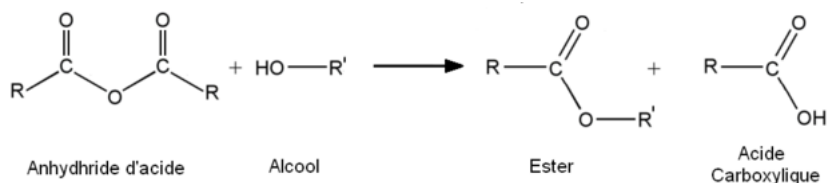
Les anhydrides symétriques sont obtenus par déshydratation intermoléculaire de deux acides carboxyliques en présence d'un desséchant tel que l'anhydride phosphorique (P_4O_{10}) :



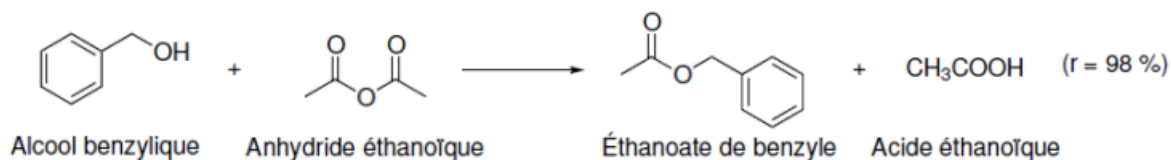
Les anhydrides asymétriques (ou anhydrides mixtes) sont obtenus par réaction entre un chlorure d'acyle et un carboxylate :



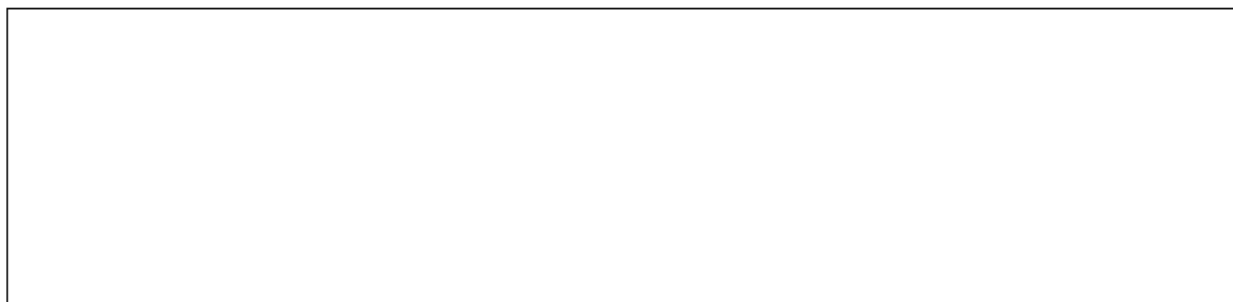
Utilisation :



Exemple :

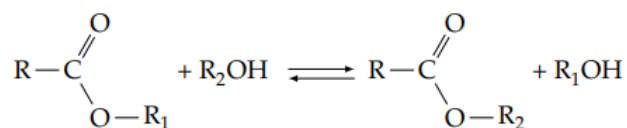


Mécanisme :



2.1.3 Par transestérification

Il est possible de synthétiser un ester à partir d'un autre ester que l'on fait réagir avec un alcool :



Cette réaction étant équilibrée, il faut mettre l'alcool en excès afin de déplacer l'équilibre vers la formation de l'ester souhaité.

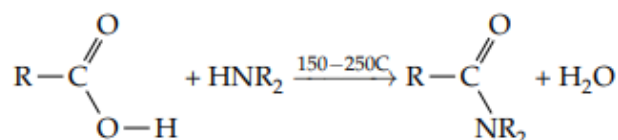
Remarque : Cette réaction peut être une réaction parasite, par exemple lors de l'utilisation, comme base, d'un alcoolate en présence d'un ester. Il est alors important de l'anticiper pour l'éviter.

Nous avons vu comment synthétiser des esters qui sont très utilisés dans différentes industries, cependant, les dérivés d'acides les plus présents autour de nous sont les amides. En effet, toutes les liaisons peptidiques des protéines sont des fonctions amides.

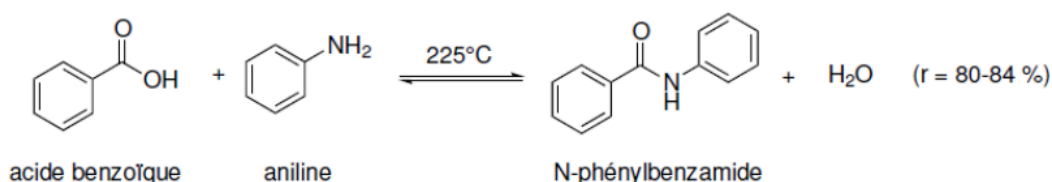
2.2 Synthèse d'amides

2.2.1 à partir d'acide carboxylique

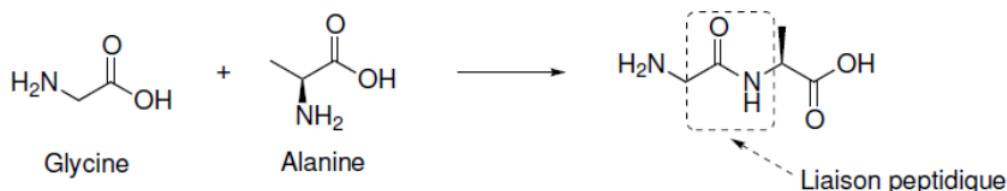
La synthèse des amides à partir d'acides carboxyliques nécessite des conditions assez dures. En effet, la première étape de cette réaction est une réaction acido-basique entre l'acide ($pK_a = 4-5$) et l'amine ($pK_a = 10-11$) suivie d'une addition nucléophile lente de l'ion ammonium formé sur le site électrophile du carboxylate formant l'amide et de l'eau. Cette condensation peut être obtenue par un chauffage important du milieu réactionnel.



Exemple :



Remarques : application à la synthèse peptidique

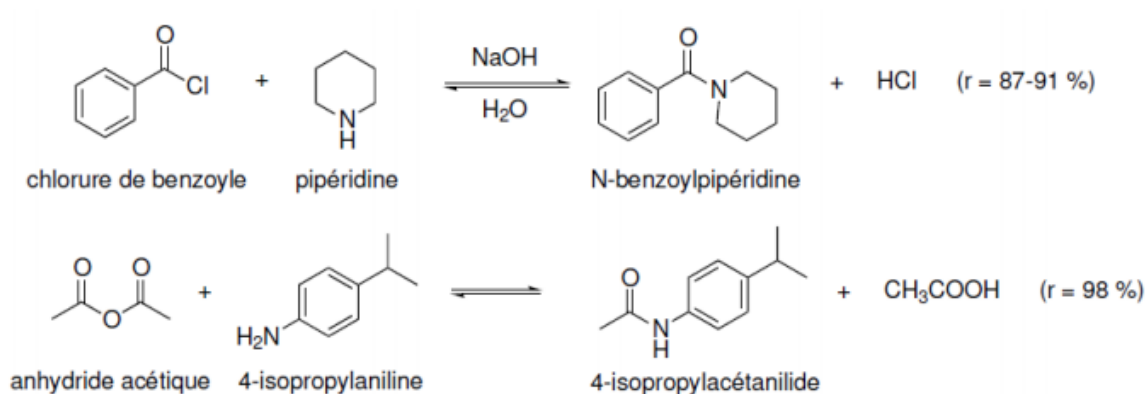


- *in vivo*, la synthèse des amides pour former les liaisons peptidiques doit être faite à la température de l'être vivant (en général autour de 37 °C). La réaction est alors catalysée par un complexe protéique appelé ribosome.
- *in vitro*, cette synthèse est assez complexe à cause de problèmes de sélectivité. Il est alors nécessaire de faire des étapes supplémentaires de protection/déprotection pour obtenir le peptide souhaité. De plus, comme vu précédemment, afin que l'addition soit plus favorisée, l'utilisation de dérivés d'acides plus réactifs que les acides est préférable. De nos jours, cette synthèse peut être automatisée en utilisant des supports solides comme des résines.

2.2.2 à partir de dérivés d'acides

La synthèse d'amides peut également être faite à partir de chlorure d'acyle ou d'anhydride d'acide.

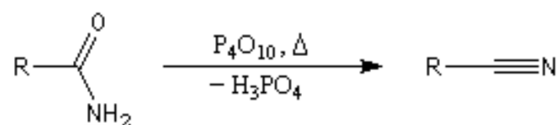
Exemple :



2.3 Synthèse de nitriles

Les nitriles peuvent être obtenus de deux manières :

Par déshydratation d'un amide en présence d'un agent desséchant (comme P_4O_{10}), à chaud :



Par substitution nucléophile à partir d'un dérivé halogéné :



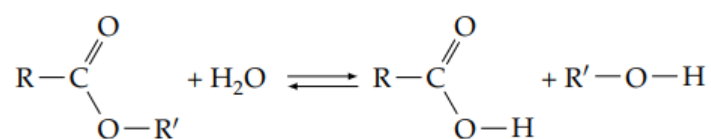
Cette deuxième voie de synthèse est plus courante du fait de la bonne nucléophilie de l'ion cyanure CN^- . La substitution peut être mono ou bimoléculaire selon le dérivé halogéné, le solvant...

3 Hydrolyse des dérivés d'acides

Par définition, l'hydrolyse d'un dérivé d'acide donne l'acide carboxylique correspondant.

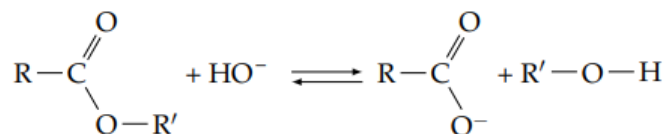
3.1 Hydrolyse des esters

La réaction d'estérification étant équilibrée, si un ester est en présence d'eau, la réaction d'hydrolyse se produira.



Tout comme l'estérification, l'hydrolyse des esters peut être activée en milieu acide (mécanisme inverse de l'estérification).

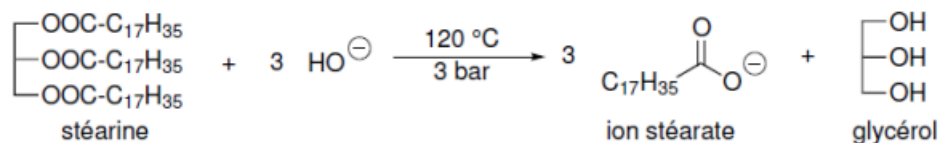
L'hydrolyse des esters peut également se faire en milieu basique, c'est la **saponification** :



Mécanisme :



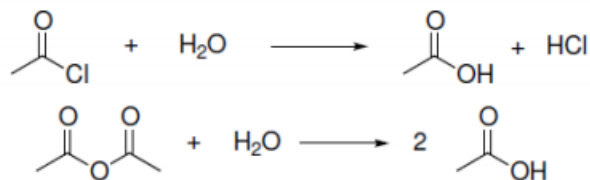
Industriellement, la saponification est utilisée pour préparer des savons à partir de triglycérides :



3.2 Hydrolyse des chlorures d'acyles et des anhydrides d'acides

L'hydrolyse des chlorures d'acyles et des anhydrides est rapide et totale. Leur utilisation en synthèse demande donc des précautions car ils sont très sensibles à la présence d'eau.

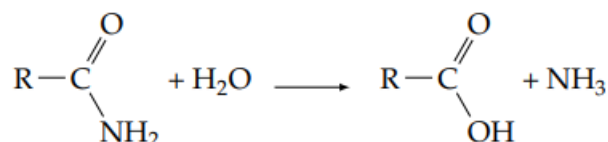
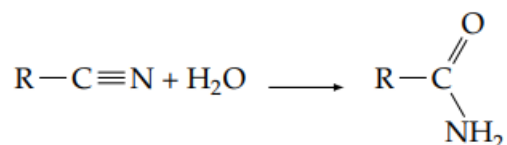
Exemple :



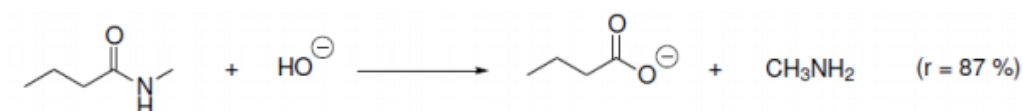
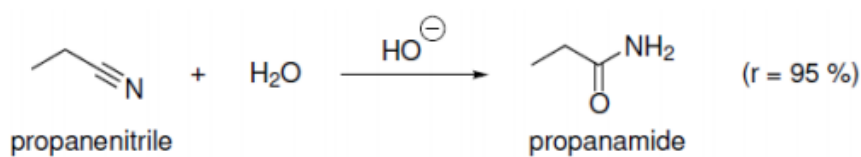
3.3 Hydrolyse des amides et des nitriles

Les nitriles peuvent être hydratés pour donner l'amide correspondant qui peut lui-même être hydrolysé afin de donner l'acide carboxylique. Ces composés étant moins réactifs, il est nécessaire de chauffer le milieu et ces réactions peuvent être activées en milieu acide ou basique.

Bilan :



Exemple :



Conclusion

On a vu les différents dérivés d'acides ainsi que leurs propriétés, réactivités et réactions classiques. Ces dérivés ont un intérêt soit uniquement synthétique, comme les chlorure d'acyle ou les anhydrides qui sont très réactifs, soit également dans la vie de tous les jours grâce à leur propriétés comme les esters ou les amides (très importants dans le vivant pour la formation de protéines).

Sources

- Cours de Clément Roizard, préparation aux IChO 2019, ENS Lyon
- Cours de Maëlle Mosser, préparation aux IChO 2020, ENS Lyon
- Introduction à la chimie organique ; Jacques Drouin
- Organic Chemistry, Structure and Function ; Peter Vollhardt, Neil Schore