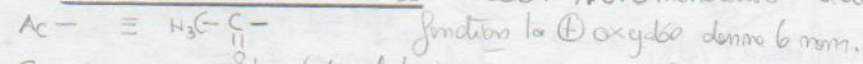


Partie 4. Chapitre 3 Addition nucléophile suivies d'élimination

Cible: AdN + E sur acides et dérivés (2 eq RTG x sur ester)

I / Structure et réactivité des acides et dérivés.

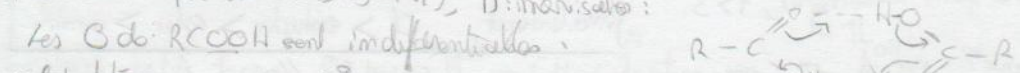
→ Données sur les acides carbox.  $R\text{COOH}$ ; Nomenclature acide + ... o'iguo



$\oplus$  ion ... acide ( $\neq$  acide)  $R\text{COO}^\ominus$

Structure, prop et spectro.  $\circ R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$   $\Rightarrow$  constantes  $\phi$  dérivés.

en solution aqueuse ( $\epsilon \geq 0,317$ ), D: mécanisme:

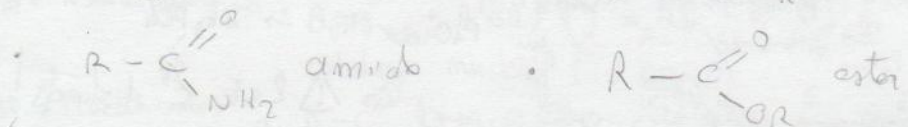
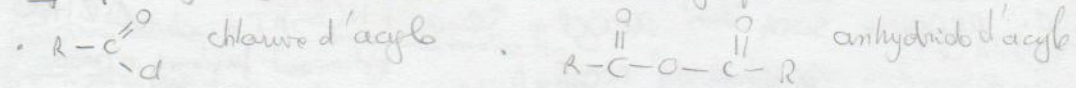


o Solubilité:  $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$  hydrophile  $R$  hydrophobe. ( $\text{RC} > \text{C} \Rightarrow$  dissoluble)

o Acide  $\text{pKa} (R\text{COOH} / R\text{COO}^\ominus) = 4,5$ .

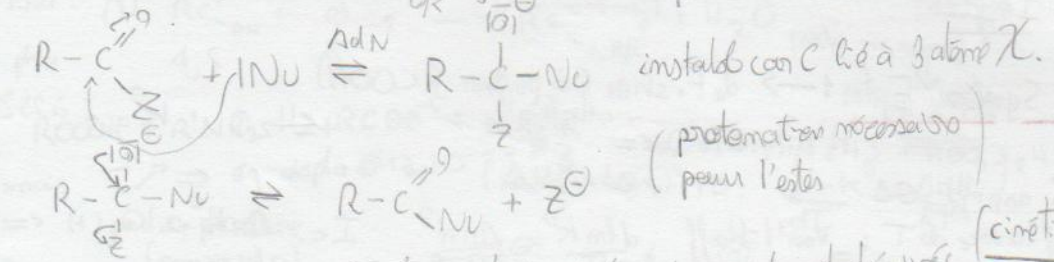
→ Pensées sur les dérivés d'acide.

Def: p/ Hydrolyse, ils redonnent l'acide carboxygl'ique



→ Mécanisme AdN + E. dérivés  $R\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Z}$  subissent [5] des AdN + E.

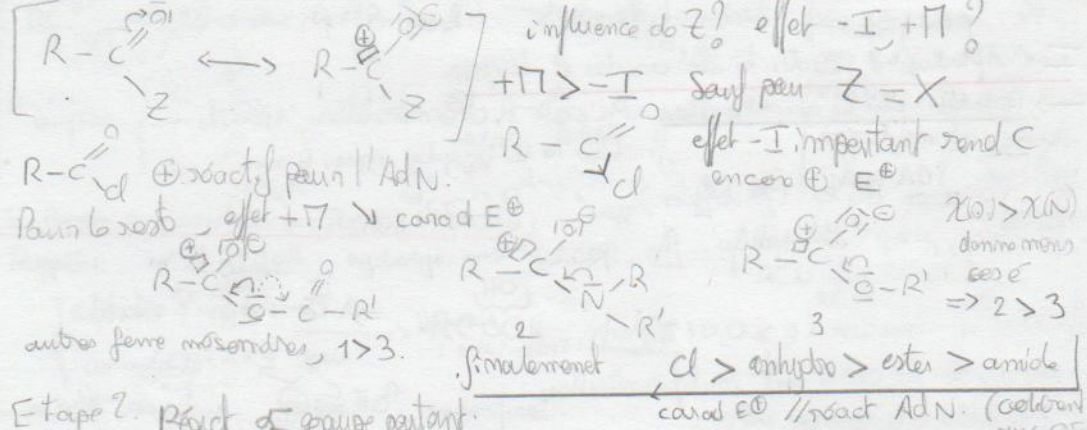
Déjà vu:  $\text{RTG} \times + R-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}$  forme un cation pour AdN + E.



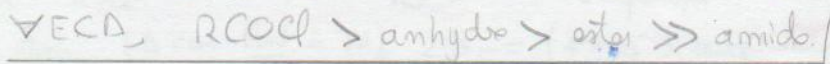
→ Comparaison réactivités électrophiles des acides et dérivés (cinétique)

On ne connaît pas l'ECD:

Etape 1: AdN comparons le caractère  $E^{\oplus}$  du carbone dans les 4 composés



Etape 2. Réact de groupe partant. on soude le même audio.



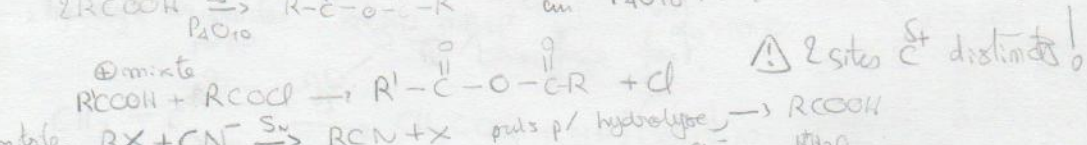
II Activation du groupe carboxyle  $COOH$

$\rightarrow$  Ex Situ:  $RCOOH \rightarrow RCOCl$  ou anhyd.

agents chlorant:  $PCl_2, PCl_3, SOCl_2$

$RCOCl + SO_2(g) + HCl(g) \rightarrow RSO_2Cl + HCl$

anhyd.  $\oplus$  Symétriq: p/ dehydrat°  $RCOOH \rightarrow \Delta$   $P_2O_5 + 6H_2O \rightarrow 4H_3PO_4$



$\rightarrow$  In Situ: - p/ protonat°  $COOH$

$R-C(=O)OH + H^+ \rightleftharpoons R-C(=OH^+)OH \rightleftharpoons R-C^+(OH)OH$

$\rightarrow$  In vivo. - formel° anhy. mixte (former un ester)

III Synthèse Ester 1  $\rightarrow$  de Fisher (à partir  $RCOOH$ )

$CH_3COOH + CH_3CH_2OH \rightleftharpoons CH_3COCH_2CH_3 + H_2O$   $K^{\ominus} = 4 \text{ à } 25^{\circ}C$

$\rightarrow$  aspect  $\Delta$

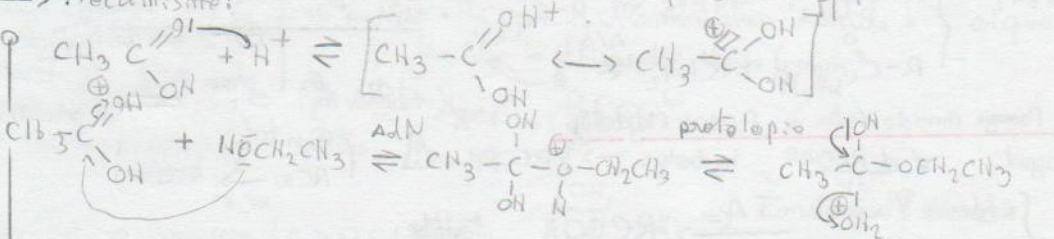
influence de T: Van't Hoff  $\frac{d \ln K^{\ominus}}{dT} = \frac{\Delta H^{\ominus}}{RT^2}$

$I_c: \Delta H^{\ominus} \approx 0$  (alimique)

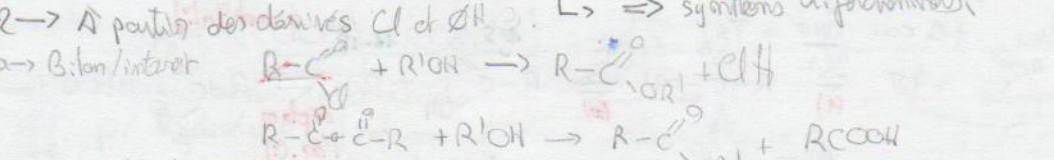
$\Delta$  Impossible pour les  $ROH III$



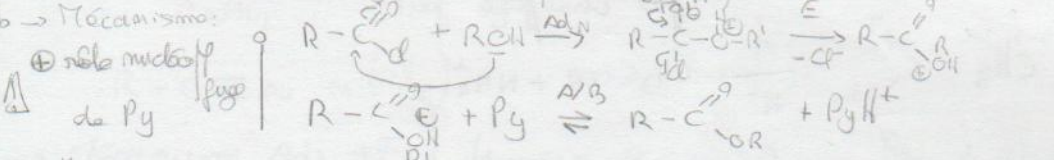
• aspect cinétique  
 $\Rightarrow \Delta S^\ddagger$   
 • catalyse  $H^+$   
 Étude M9 pour  $CH_3COOH + CH_3OH \rightarrow CH_3COOCH_3 + H_2O$   
 6mers pour atteindre l'équilibre  
 (APTS car acide) p/marquage, on marq O de l'alcool car



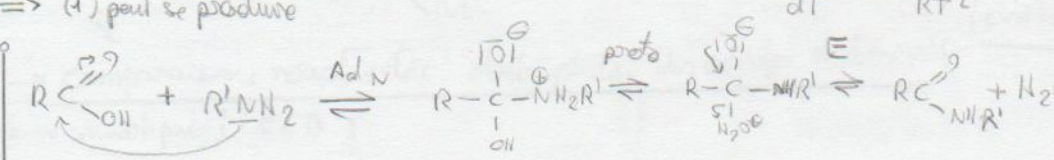
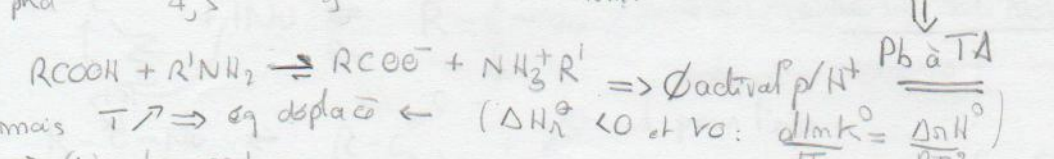
→ Ester naturels (amphiphile) + polymères  
 $H^+ + CH_3COOCH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3C(=OH^+)OCH_2CH_3 + H_2O$

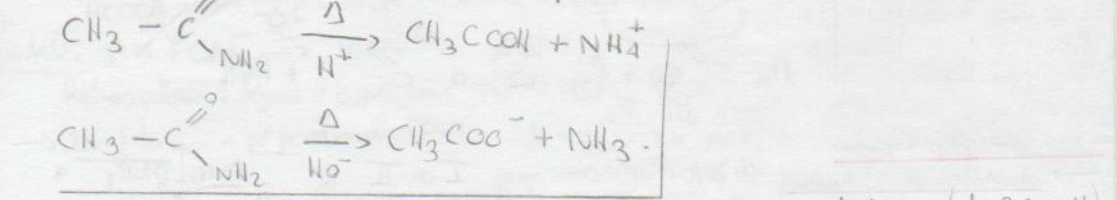
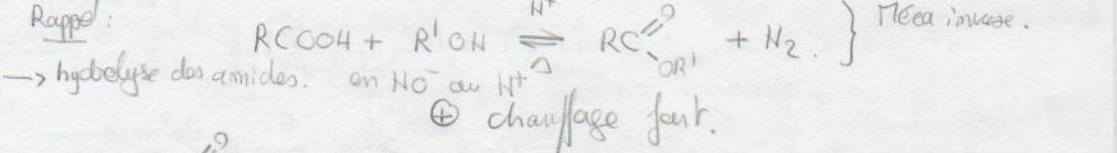
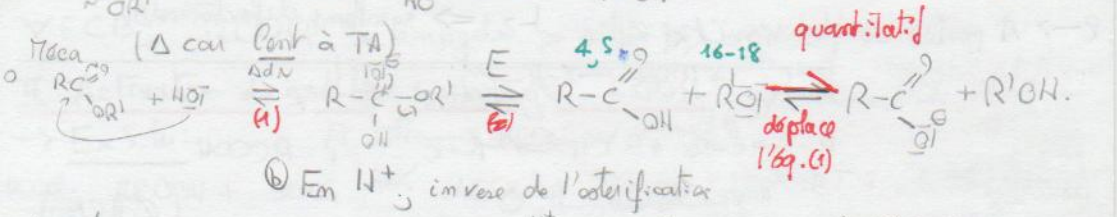
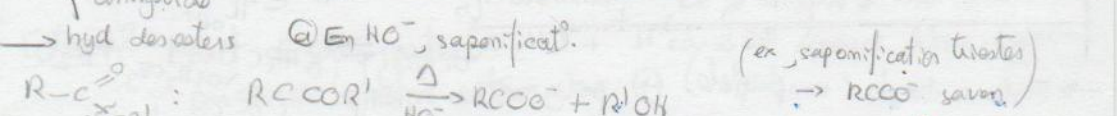
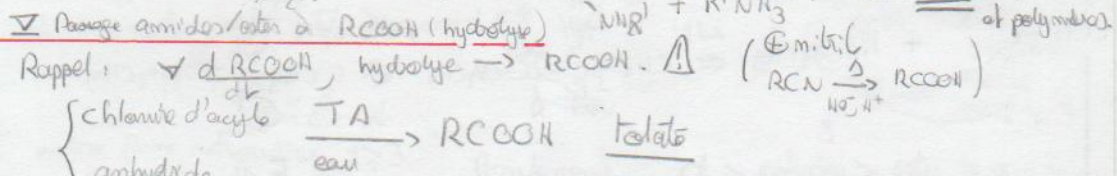
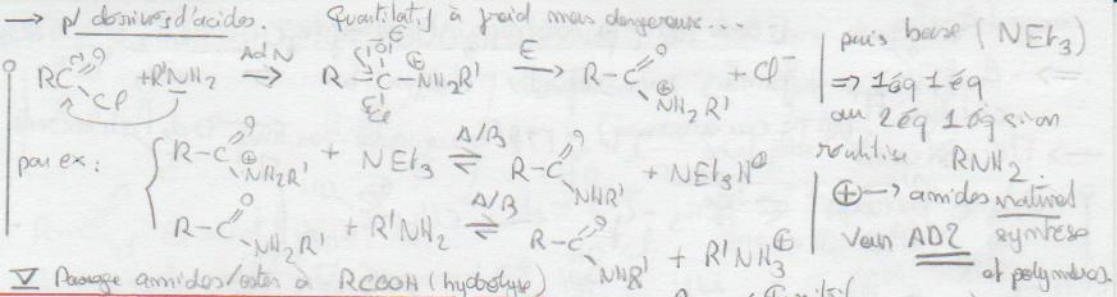


Réactions totales à TA mais  $\Delta$  avec  $H_2O$   
 Utilisation pyridine:  $R-C(=O)Cl + R'OH + Py \rightarrow R-C(=O)OR' + PyH^+ + Cl^-$   
 catalyse nucléophile (id. DMAP)



II Synthèse des amides  
 → A partir de l'acide. ⊕ à partir amides I ou II  
 Bat: (1)  $R-C(=O)OH + RNH_2 \rightarrow R-C(=O)NHR' + H_2O$   
 pKa 4,5 9





VI Application en synthèse: Ester/Amides peuvent servir de groupes protecteurs. (de RCOOH)

(voir dex du cours)