

Les acides carboxyliques et les dérivés

I) INTRODUCTION

Pour illustrer les propriétés chimiques des acides carboxyliques, il faut s'attacher à explorer les particularités des parties de molécule suivante:

Par effet inductif, R peut avoir une influence sur la constante d'acidité.

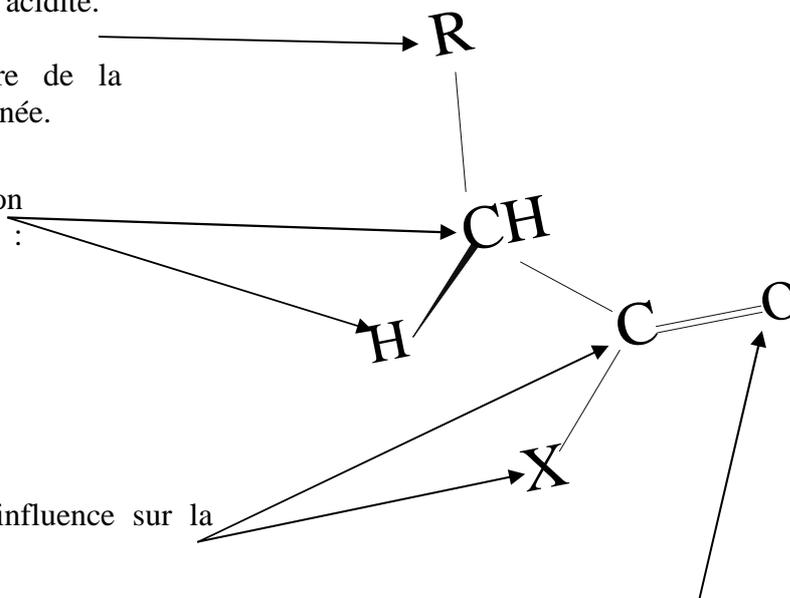
(si X = OH)

La solubilité va dépendre de la longueur de la chaîne carbonée.

La liaison C-H en α de la liaison carboxyle est polarisée : cet hydrogène est labile.

La nature de X aura une influence sur la réactivité de la molécule:

- si X=OH, ce sont des acides carboxyliques, il y a un effet mésomère sur la partie hydrophile, la réactivité est modérée.
- si X=O-C=O, ce sont des anhydrides, il y a des formes mésomères mais moins stables que pour l'acide, la réactivité est élevée.
- si X=Cl, ce sont des Chlorures d'acyle, il y a des formes mésomères déstabilisées, des charges partielles élevées, une distance de liaison C-Cl grande, la réactivité est maximale.
- si X=N-R ou O-R, ce sont des amides ou des esters, leurs réactivités sont faibles.



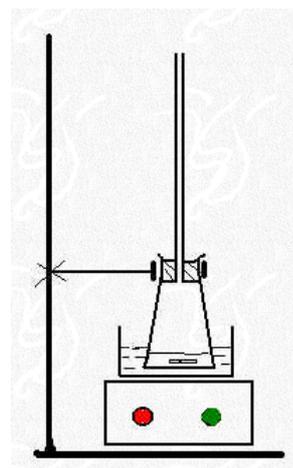
L'oxygène très électronégatif peu subir des attaques acides (assistance électrophile).

Tout ne peut pas être montré expérimentalement, il faudra faire un choix. Mais pour répondre au mieux aux questions du jury, il convient d'avoir connaissance des réactions que vous ne présenterez pas.

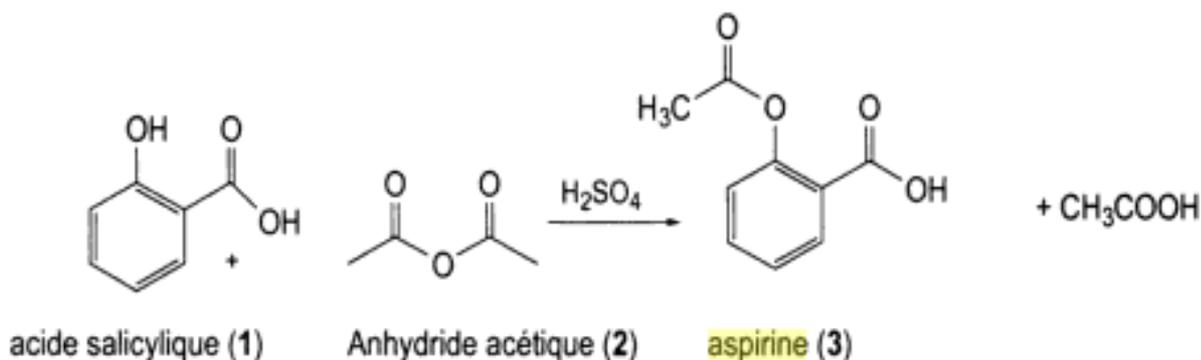
II) Réactivité comparée des acides et des anhydrides d'acides

Pour illustrer cette notion, on va s'inspirer de la synthèse de l'acide acétylsalicylique que l'on va modifier pour arriver à nos fins:

- 1) On fera deux expériences, la première avec l'acide éthanoïque, la seconde avec l'anhydride éthanoïque, dans des erlenmeyers avec réfrigérants à air (a vous de calculez le volume pour avoir des conditions équivalentes!!)
- 2) Le but n'est pas d'obtenir un rendement de 100% mais de comparer les deux rendements: le temps pendant lequel le mélange réactionnel chauffe est donc à votre convenance.
- 3) Les cristaux d'acide salicylique sont parfois lents à apparaître...patience.



• Réaction



• Matériel et réactifs

| Réaction | Traitement | Purification | Caractérisation |
|--|---|--|--|
| Ballon monocol (200 mL) 1 bécher Eprouvette graduée Réfrigérant ascendant Bain-marie ; plaque chauffante ; agitateur magnétique Barreau aimanté Elévateur | Büchner ou fritté Fiole à vide Joint d'étanchéité Trompe à eau | Ballon monocol (100 mL) Réfrigérant ascendant Chauffe ballon ; Elévateur Pierres ponce Büchner ou fritté Fiole à vide Joint d'étanchéité Trompe à eau | Cuve de CCM Lampe U.V. I.R. Banc Kofler |

| Composé | M | Quantité | mmol | T _{éb} (°C) | d ₂₀ ⁴ | T _f (°C) |
|---|--------|----------|------|----------------------|------------------------------|---------------------|
| (1) | 138,12 | 10 g | 72,4 | Déc. | 1,443 | 159 |
| (2) | 102,09 | 15 mL | 74 | 140 | 1,08 | - 73,1 |
| (3) | 180,17 | | | | | 135 |
| H ₂ SO ₄ c ⁶ | 98 | 1 mL | | | | |

• Mode opératoire

Dans un ballon de 200 mL surmonté d'un réfrigérant à reflux, introduire : 10 g d'acide salicylique, 15 mL d'anhydride éthanoïque . Ajouter, *avec précaution*, 1 mL d'acide sulfurique concentré (à 18 mol L^{-1}). Le mélange est placé sous agitation au moyen d'un agitateur magnétique chauffant dans un bain-marie à environ 60°C pendant 20 minutes.

Retirer le ballon du bain-marie et verser aussitôt par le sommet du réfrigérant 10 mL d'eau sans attendre le refroidissement. Quand l'ébullition est calmée, ajouter 50 mL d'eau froide et agiter, à température ambiante jusqu'à l'apparition des cristaux.

Refroidir le ballon dans un bain d'eau glacée. L'**aspirine** précipite, filtrer sur Buchner ou sur verre fritté. Rincer avec de l'eau froide. Sécher sous courant d'air. Récupérer les cristaux, les peser et établir le rendement brut..

• Purification

L'**aspirine** est éventuellement recristallisé dans un mélange eau/éthanol (50/50 en volume) ou dans une solution d'acide éthanoïque.

• Caractérisation

- Point de fusion.

- IR : Faire le spectre en solution dans le dichlorométhane, sous forme de pastille de KBr, en dispersion dans la vaseline ou dans du nujol.

Comparer le spectre obtenu avec celui du produit de départ.

- CCM : éluant (heptane/éthanoate d'éthyle/acide éthanoïque : 60/20/20 en volume).

• Sécurité

L'acide éthanoïque formé et l'anhydride éthanoïque sont des liquides inflammables, qui peuvent provoquer de graves brûlures. Ils doivent être manipulés sous une hotte car ils sont irritants pour les voies respiratoires.

L'acide sulfurique est toxique par inhalation, ingestion et par contact avec la peau. Pour tous ces composés, en cas de contact, laver immédiatement et abondamment les parties atteintes avec de l'eau.

II) Protection de la fonction acide en synthèse

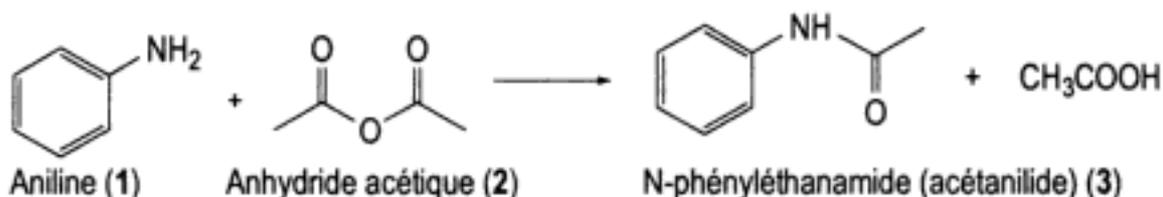
Prendre connaissance de la synthèse mais on ne la fera pas en TP ...(redondance avec l'expérience précédente)

■ Synthèse d'un amide : l'acétanilide

• Objectifs

- Illustrer la nucléophilie des amines.
- Mécanisme d'addition nucléophile suivi d'une élimination.
- Montrer le caractère électrophile des carbones des fonctions carbonyles des anhydrides qui sont des dérivés d'acides.

• Réaction



• Matériel et réactifs

| Réaction | Traitement | Purification | Caractérisation |
|---|---|---|--|
| 2 erlenmeyers 1 bécher Entonnoir en verre Ballon bicol (100 mL) Ampoule de coulée Réfrigérant ascendant Bain réfrigérant Plaque magnétique Barreau aimanté Elévateur | Büchner ou fritté Fiole à vide Joint d'étanchéité Trompe à eau | Ballon monocol (100 mL) Réfrigérant ascendant Chauffe ballon Elévateur Pierres ponce Büchner ou fritté Fiole à vide Joint d'étanchéité Trompe à eau | Cuve de CCM Lampe U.V. I.R. Banc Kofler |

| Composé | M | Quantité | mmol | T _{éb} (°C) | d ₂₀ ⁴ | T _f (°C) |
|-------------------------|--------|----------|------|----------------------|------------------------------|---------------------|
| (1) | 93,13 | 1 mL | 10,9 | 184 | 1,02 | |
| (2) | 102,09 | 1,5 mL | 15,9 | 140 | 1,08 | |
| (3) | 135,17 | | | | | 114 |
| HCl conc. | | 1,2 mL | | | | |
| AcONa.3H ₂ O | 136,08 | 1,5 g | 11,0 | 58 | | |

• Mode opératoire

Dans un erlenmeyer, on place 1 mL d'aniline auquel on ajoute 5 mL d'eau, 1,2 mL d'acide chlorhydrique concentré et éventuellement 100 mg de charbon animal si la solution obtenue est colorée (cette solution sera alors filtrée et le filtre rincé par 5 ml d'eau).

La solution obtenue (ou le filtrat) est transférée dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'une ampoule de coulée. Tout en agitant, 1,5 mL d'anhydride acétique est ajouté goutte à goutte au chlorhydrate d'aniline en solution dans l'eau.

Une solution de 1,5 g d'acétate de sodium dissous dans 5 mL d'eau distillée est ensuite additionnée rapidement.

Le mélange réactionnel est agité encore cinq minutes à température ambiante puis est refroidi pendant cinq à dix minutes par un bain d'eau glacée. L'acétanilide formé est filtré sous vide sur büchner ou verre fritté. Il est rincé par deux fois 5 mL d'eau.

Sécher le produit, peser puis établir le rendement de la réaction.

• Remarque

Le charbon animal permet d'éliminer les impuretés colorées éventuellement présentes dans la solution. Ces impuretés sont en général des oxydes d'amine qui peuvent seulement diminuer le rendement de la réaction. L'aniline de départ doit, si elle est pure, être incolore.

• Purification

L'acétanilide est éventuellement recristallisé avec de l'eau.

• Caractérisation

- Point de fusion.

- IR : Faire le spectre en solution dans le dichlorométhane, sous forme de pastille de KBr, en dispersion dans la vaseline ou dans du nujol.

Comparer le spectre obtenu avec celui du produit de départ.

- CCM : éluant CH_2Cl_2 /acétone (50/50 v/v)

• Sécurité

L'acide acétique formé et l'anhydride acétique sont des liquides inflammables, qui peuvent provoquer de graves brûlures. Ils doivent être manipulés sous une hotte car ils sont irritants pour les voies respiratoires. Il en est de même pour l'acide chlorhydrique.

L'aniline est toxique par inhalation, ingestion et par contact avec la peau, elle présente un danger d'effets cumulatifs et est cancérigène.

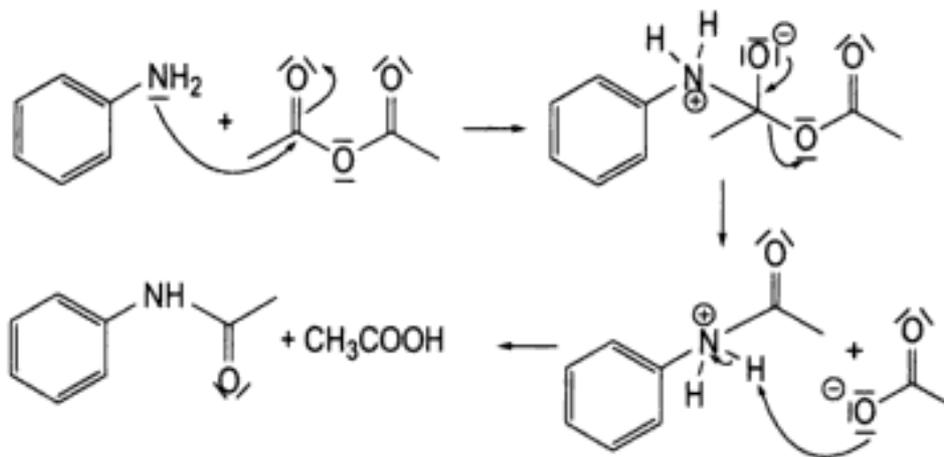
L'acétanilide est nocive et irritante par inhalation, ingestion et par contact avec la peau.

Pour l'acétate de sodium éviter le contact avec la peau et les yeux.

Pour tous ces composés, en cas de contact, laver immédiatement et abondamment les parties atteintes avec de l'eau.

• Mécanisme réactionnel

Il met en évidence les propriétés nucléophiles de l'atome d'azote vis à vis du carbone électrophile du groupement C=O des anhydrides d'acide.



III) Synthèse et caractérisation d'anhydrides d'acides

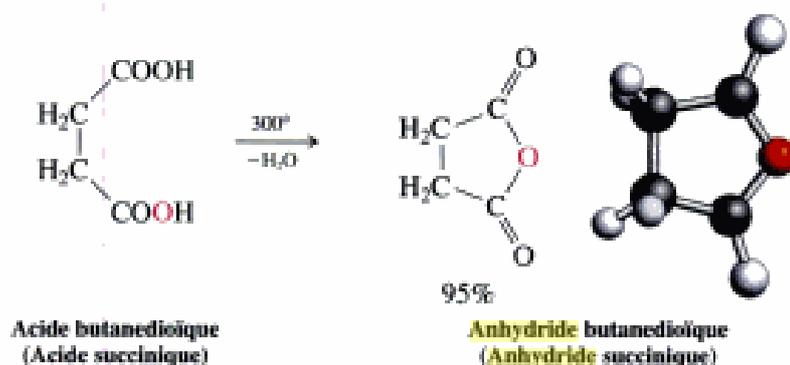
Dans un simple bécher, placez quelques millilitres de diacide pur. Chauffer.

Placer un verre de montre au dessus du bécher et déposer un peu de glace dessus: l'anhydride cristallise après avoir subi une déshydratation, a priori en phase gaz...

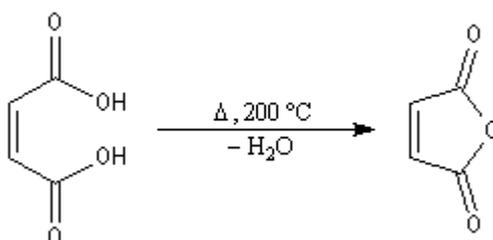
L'expérience peut être menée avec l'acide ortho phtalique et l'acide maléique.

Comme le nom l'indique, les anhydrides carboxyliques dérivent formellement des acides correspondants à la suite de la perte d'une molécule d'eau. S'il est bien vrai que la déshydratation des acides carboxyliques n'est pas une méthode très efficace pour synthétiser des anhydrides, il en va tout autrement en ce qui concerne les exemples cycliques que l'on peut préparer en chauffant des acides dicarboxyliques. Il y a cependant une condition au succès de cette dernière réaction : le produit obtenu doit être un cycle à cinq ou six pièces.

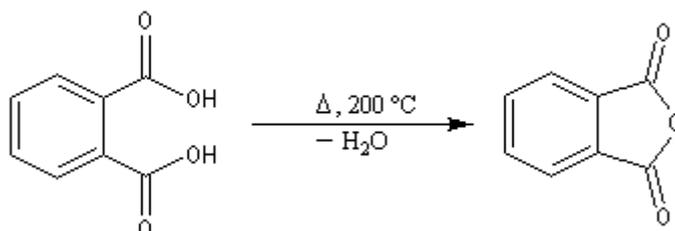
Formation d'un anhydride cyclique



La méthode par déshydratation à chaud est surtout intéressante pour les diacides lorsque le risque de décarboxylation ne se présente pas. On prépare ainsi l'anhydride maléique à partir de l'acide maléique. Dans les mêmes conditions, l'acide fumarique dans lequel les groupes acides sont en trans l'un de l'autre ne fournit pas d'anhydride.



On obtient de la même façon l'anhydride phtalique à partir de l'acide phtalique.



On prendra ensuite le point de fusion des anhydrides formés:

Anhydride phtalique: Fusion 131°C, Sublimation 295°C

Acide ortho phtalique : Fusion 210°C Déshydratation vers 200°C

Anhydride maléique : Fusion 53°C, Ebullition 202°C

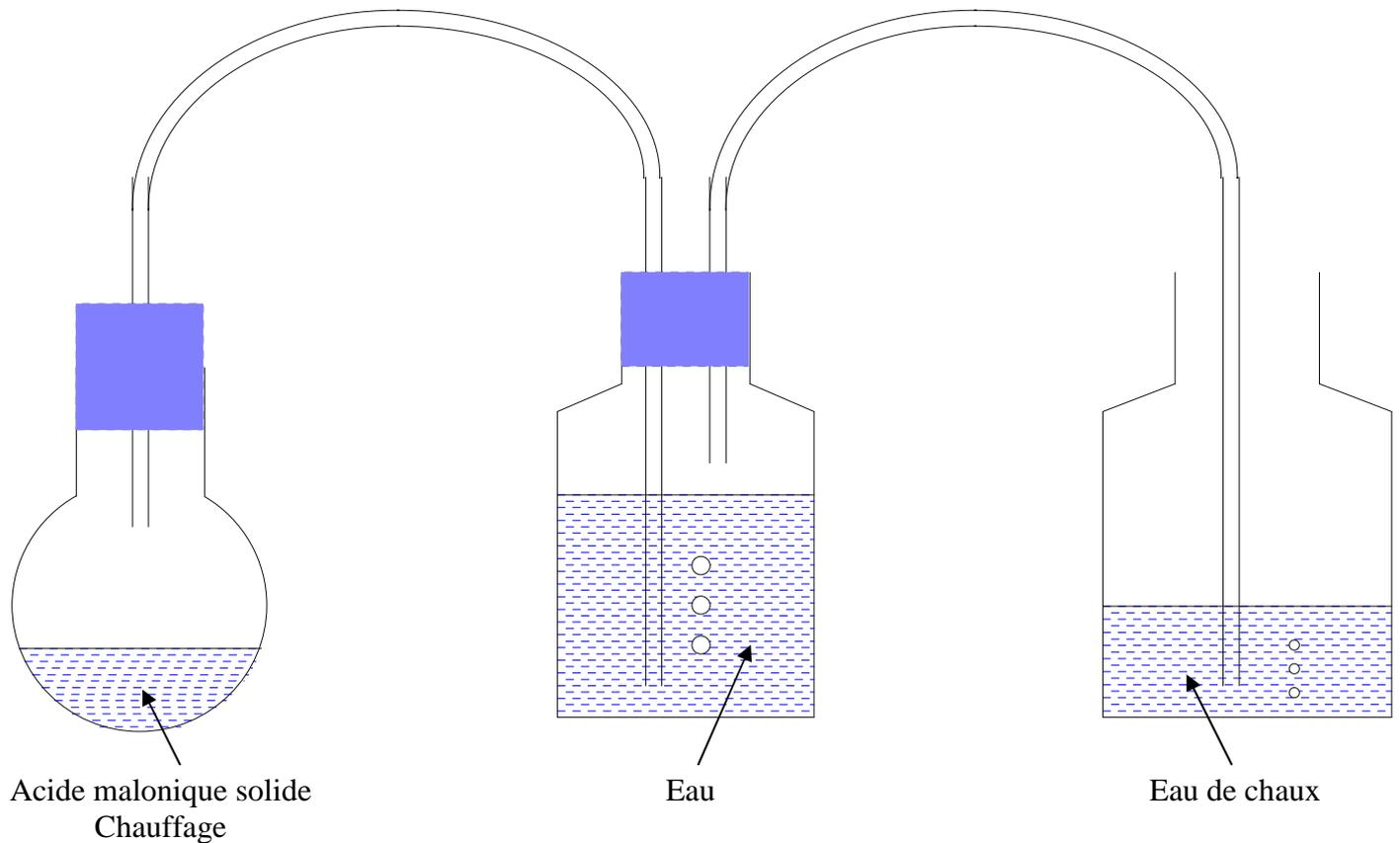
Acide maléique : Fusion 139°C , Déshydratation vers 130°C

IV) Décarboxylation de l'acide malonique

La décarboxylation des α -cétoacides s'opère dans des conditions de température modérées entre 50 °C et 60 °C. La formation d'une liaison hydrogène intramoléculaire permet la création d'un état de transition cyclique. La réaction fournit un énol. L'équilibre de tautomérisation conduit au composé carbonyle plus stable.



On fera l'expérience avec l'acide malonique:



L'eau sert à « laver » les vapeurs pour dissoudre l'acide malonique et éthanoïque gaz. Le dioxyde de carbone passe, caractérisé par l'eau de chaux.

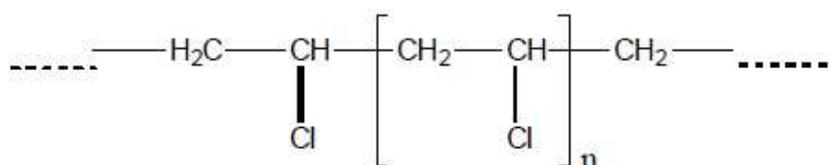
V) Synthèse du nylon

Les matières plastiques sont obtenues généralement de deux façons : par polymérisation ou par polycondensation.

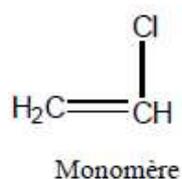
Polymérisation :

Assemblage d'une grande quantité de molécules se soudant bout à bout, chaque « élément » est appelé monomère. Ils sont tous identiques.

Exemple : le polychlorure de vinyle. PVC.



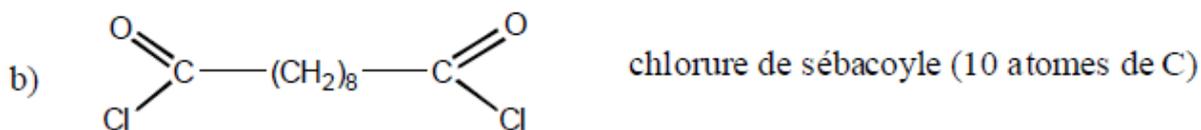
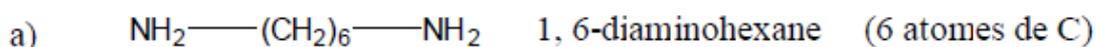
dont le monomère est le chlorure de vinyle :



Polycondensation :

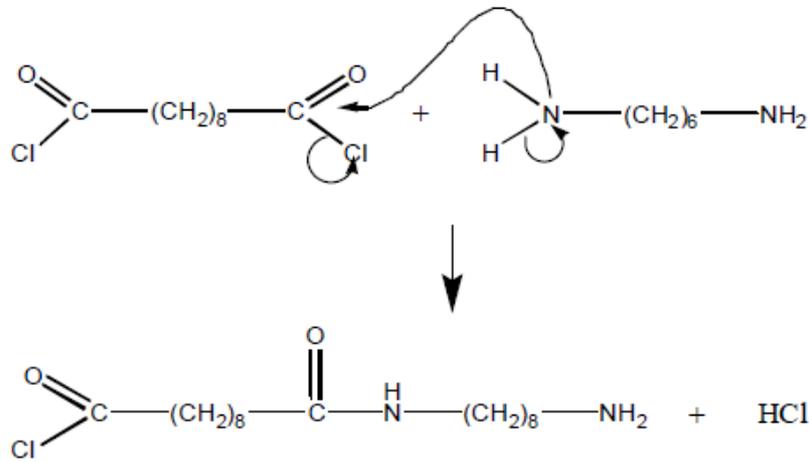
La réaction se fait entre deux molécules différentes:

Ex : Synthèse du nylon

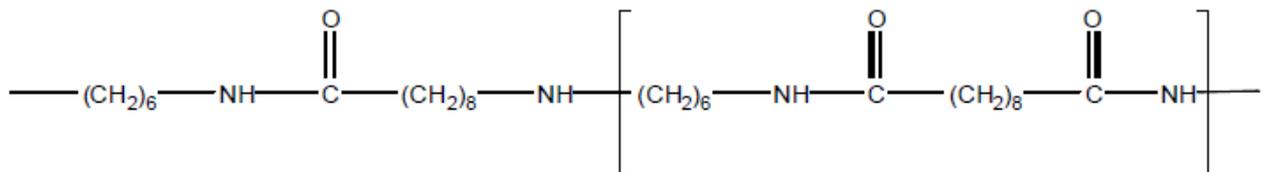


Le but de cet expérience est de comparer la réactivité du chlorure d'acyle avec celle de l'acide correspondant.

Le mécanisme suivant est donné avec le chlorure de sébacoyl. Une deuxième expérience sera faite en parallèle avec le diacide, dans les mêmes conditions.



la réaction peut se répéter puisque les 2 fonctions réagissant sont présentes aux extrémités de ce début de chaîne. On obtient, en répétant ce processus de nombreuses fois, le nylon qui a la structure :



Solution a) :

Dans un bécher de 50ml, préparer 2,5ml de chlorure de sébaçoyle dans le trichloréthylène ou le dichlorométhane.

Solution b) :

Dans un bécher de 50ml, peser 1,12g de 1,6-diaminohexane dans 5ml de NaOH dilué ou de l'eau

Ajouter **très doucement** la solution b) (de densité plus faible) sur la solution a).

Ne pas mélanger les deux solutions .

Les deux liquides ne sont pas miscibles. Le nylon se forme à l'interface des deux couches. Tirer le fil avec des brucelles (pinces métalliques d'horloger ou d'électronique), puis enrouler autour d'une baguette de verre. Laver le fil de nylon dans une solution d'acétone et d'eau 50/50. Sécher le fil entre deux feuilles de papier filtre.

Effectuer la même technique en remplaçant b) par une solution d'acide décane-1,10-dioïque (acide sébaçoyle). Conclure.

VI) Hydrolyse des chlorures d'acyles

C'est une petite expérience simple qui consiste à montrer que l'hydrolyse des chlorures d'acyles peut être extrêmement violente selon la taille de la chaîne carbonée.

Vous pouvez également montrer le pH acide de la solution finale ainsi que la présence d'ions chlorure libre par le nitrate d'argent.

Versez quelques gouttes de chlorure d'acyle à chaîne carbonée courte, moyenne et grande dans un bécher d'eau. Conclure.

V) Bromation en α

Dans un tube à essais introduire 1 ml d'acide acétique, 3 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. Ajouter une spatule de phosphore (ou un peu de PBr_3) et bien agiter. Verser goutte à goutte une solution de brome dans CCl_4 tout en agitant. La coloration brune de Br_2 disparaît ce qui indique qu'une réaction s'est produite. On peut essayer de caractériser le dégagement de HBr par un papier pH humide.

Remarque : CCl_4 présentant une toxicité relativement élevée on pourra si on le désire le remplacer par le cyclohexane par exemple.

NB: En l'absence de Phosphore rouge ou de PBr_3 , c'est impossible....

VI) Effet inductif et mésomère sur les dérivés d'acides: comparaison des pK_a

Pas de protocole précis pour cette partie, il faut choisir différents acides et montrer les différentes constantes d'acidités par le biais du :

-pH en solution de concentration connue

-pH dans une solution de concentration égale en acide et base conjuguée (pK_a)

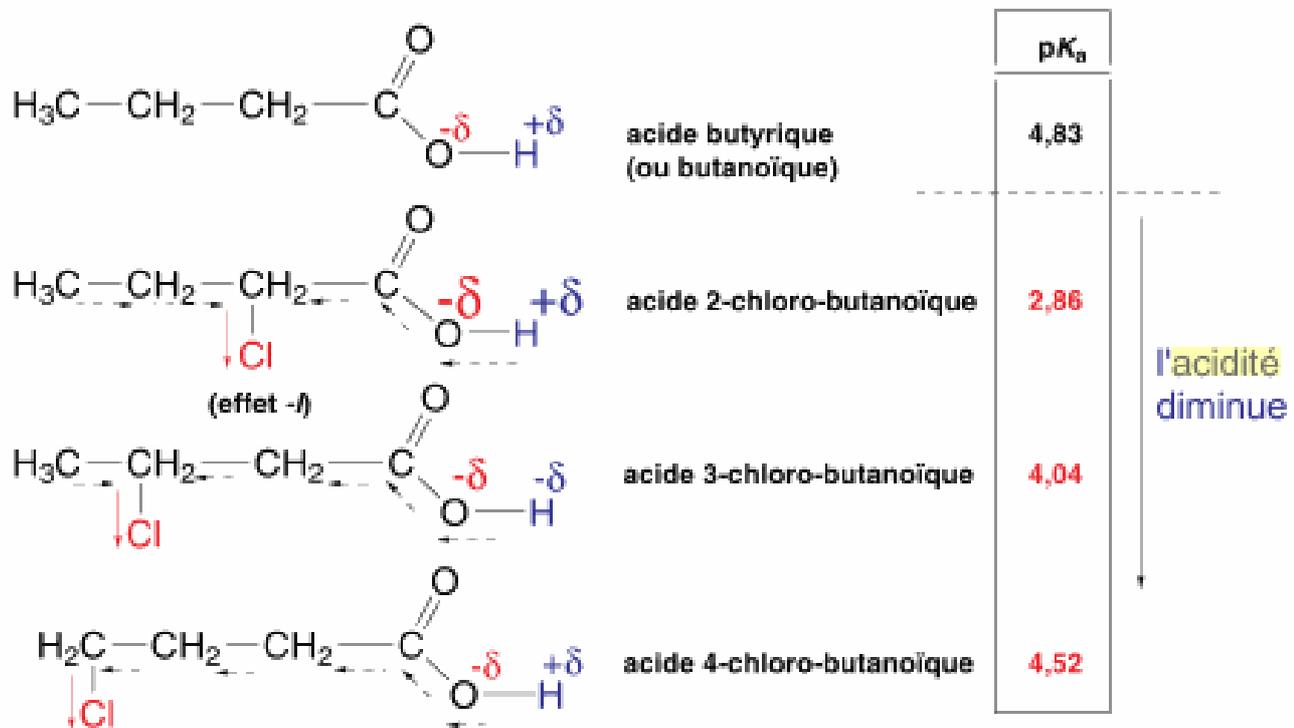
VI-a) Effets inductifs

| | | | |
|-------------------------------------|--|----------------------|------------------------------------|
| CCl_3COOH | Diminution du caractère électrocapteur des substituants | $\text{pK}_a = 0,65$ | Diminution du caractère acic |
| Cl_2CHCOOH | | $= 1,29$ | |
| ClH_2CCOOH | | $= 2,86$ | |
| HCOOH | | $= 3,77$ | |
| CH_3COOH | | $= 4,76$ | |
| $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ | | $= 4,88$ | |
| $(\text{CH}_3)_3\text{CCOOH}$ | | $= 5,05$ | |

Fig. 5.11 Influence de divers substituants sur l'acidité de divers acides carboxyliques.

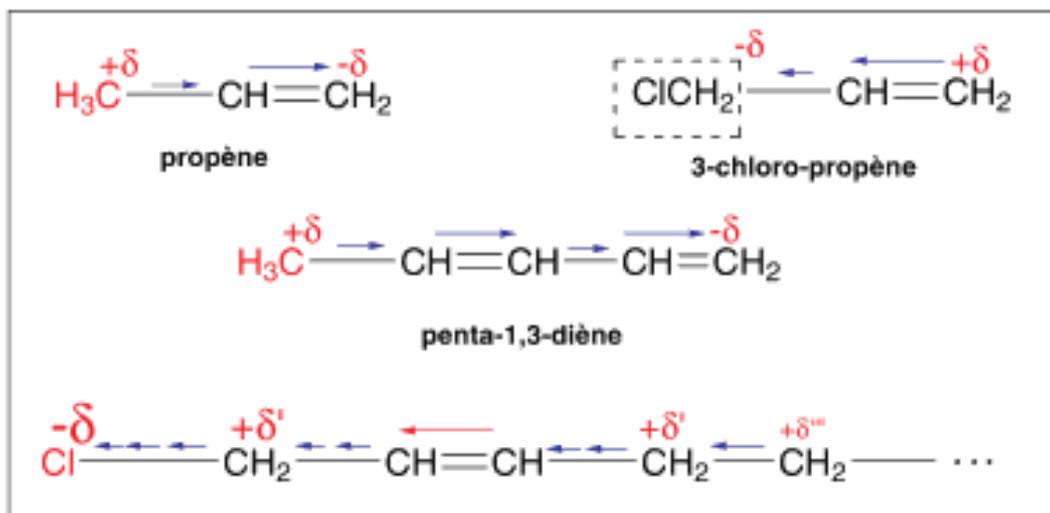
| | | | |
|--|--|----------------------|------------------------------------|
| $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHClCOOH}$ | Eloignement du groupe électrocapteur | $\text{pK}_a = 2,84$ | Diminution du caractère acid |
| $\text{CH}_3\text{CHClCH}_2\text{COOH}$ | | $= 4,06$ | |
| $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ | | $= 4,52$ | |

Fig. 5.12 Atténuation de l'effet des substituants électrocapteurs sur l'acidité des acides carboxyliques.



IV-b) Effet inductif et doubles liaisons conjuguées.

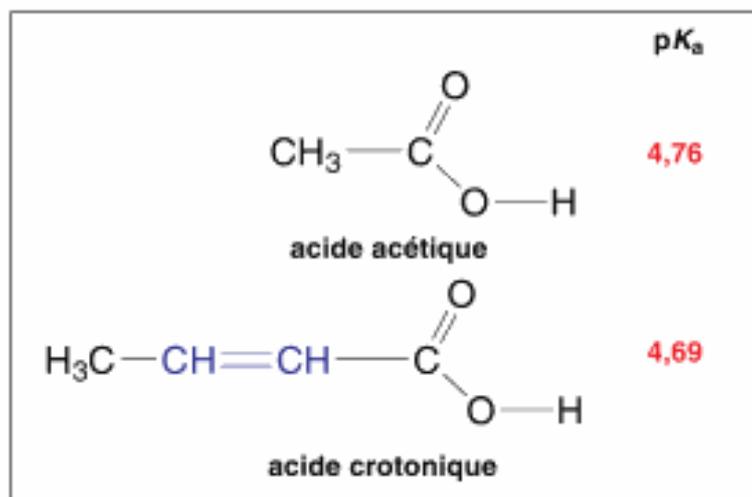
Les électrons qui constituent les liaisons π ont la particularité d'être « plus mobiles » que les électrons des liaisons σ . La conséquence de cette propriété est la transmission quasi-intégrale de l'effet exercé par un groupe inducteur lié à un carbone d'une **double liaison**, vers l'autre carbone de celle-ci.



Ainsi, dans le propène, l'effet $+I$ du groupe méthyle est transmis intégralement au carbone « sp^2 » non substitué : c'est lui qui porte la charge partielle et non le carbone hybridé « sp^2 » directement lié au groupe inducteur (figure 5.18). Si plusieurs doubles liaisons se succèdent, séparées par des liaisons σ (ce qu'on nomme **double liaisons conjuguées**), comme dans le penta-1,3-diène, l'effet inducteur est transmis intégralement jusqu'au dernier carbone hybridé « sp^2 » de cette chaîne.

Si une **double liaison** (groupe vinyle) est isolée dans une chaîne carbonée constituée de liaisons σ , l'effet inducteur est totalement transmis à travers elle.

Cette transmission particulière de l'effet inducteur est à l'origine du **principe de vinylogie** : la réactivité d'un groupe fonctionnel de deux composés qui ne diffèrent dans leurs chaînes carbonées linéaires que par la présence d'une ou plusieurs **double(s) liaison(s)** est peu différente. L'acide acétique a un pK_a de 4,76, et l'acide crotonique, **composé vinylogue** de l'acide acétique, car il diffère de celui-ci par l'inclusion d'une **double liaison**, un pK_a de 4,69, donc d'**acidité** proche (figure 5.19).



Autres exemples:

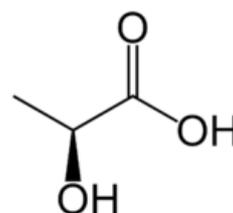
Acide 4-chlorobutanoïque : $pK_a=4,52$

Acide 4-chlorobuténoïque : $pK_a=2,9$

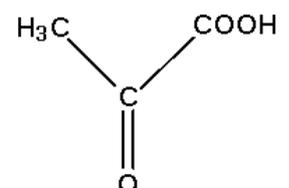
VI-c) Effet mésomère électro attracteur ou électro donneur

L'effet inductif électro attracteur des oxygènes des deux molécules ci-contre sont quasiment identiques.

Par contre, l'acide pyruvique subit un effet mésomère qui déstabilise sa liaison O-H . Le pK_a perd presque une unité.



Acide lactique $Pka=3,86$



Acide pyruvique $Pka =2,49$

Déterminer les formes mésomères les plus probables et l'hybride de résonance.

Rem: Sans le méthyle du bout de chaîne, l'acide lactique devient acide glycolique (hydroxy éthanoïque). Son K_a est de 3,83, preuve de la grande stabilité engendrée par la double liaison $C=O$ de l'acide pyruvique.

Matériel pour la séance acide carboxyliques et dérivés

Flacons des produits chimiques purs suivants, si possible, avec du matériel pour effectuer des solutions (100 ou 200 mL):

-Acide lactique, pyruvique, crotonique, salicylique, maléïque, acétique glacial, 1,6 hexandioïque (adipique), chloroéthanoïque, dichloroethanoïque, trichloroethanoïque, malonique, orthophtalique....

2-chloropropanoïque, 3-chloropropanoïque, (a éventuellement remplacer par les chlorobutanoïque, l'important et d'avoir l'halogène sur des carbones différents, de plus en plus éloignés du carboxyle).

4-chlorobutén-2-oïque... (acide à double liaison C=C conjuguée avec C=O + un halogène loin du carboxyle)

- Anhydride acétique
- Chlorure d'acétyle + autre chlorure d'acyle à chaîne carbonée plus longue que acétyle (4,5,6 C etc...)
- Chlorure d'adipoyle ou de sébaçoyle dans CCl₄ ou CH₂Cl₂ pour synthèse nylon
- Solution de 1,6 diaminohexane dans l'eau pour synthèse nylon
- Acide sulfurique concentrée
- Acide chlorhydrique concentrée
- Aniline

- Eau de chaux
- Cyclohexane

Ballon monocol + bouchon adaptable avec 1 sortie + 2 flacons de gardes + feuille anglaise ou autre 2 erlenmeyers pour chauffer (de 100mL ou plus) avec réfrigérant à air sur bouchon

Bain marie sous hotte à 60°C

Banc Koffler en marche

Etuve en marche

Dispositif de filtration sur Büchner (+ filtre et vide en marche)

Tubes à essais

Spatule, turbulent, agitateur magnétique

pipettes compte gouttes plastique

pipettes graduées 10mL

pipettes jaugées 10mL

Thermomètres

Bécher verre pour chauffer

Autres béchers (assortiments)

Verre de montre large

pH mètre + électrode combinée + tampon pH=4 d'étalonnage

et surement d'autres trucs.....