

# 6 – ADDITIONS – ÉLIMINATIONS

LES ACIDES CARBOXYLIQUES ET LEURS DÉRIVÉS (esters et amides en particulier) sont parmi les composés organiques les plus anciennement connus et utilisés. Les esters d'acides gras sont en effet les constituants principaux des graisses animales et végétales, abondantes et souvent presque pures. C'est donc sans surprise que l'étude des esters d'acides gras et de leurs réactions a débuté dès le tout début du 19<sup>e</sup> siècle, qui a vu la naissance de la chimie organique moderne et industrielle. Le chimiste français Michel-Eugène CHEVREUL, plusieurs fois directeur du Museum National d'Histoire Naturelle et de la Manufacture des Gobelins, a débuté sa longue carrière par l'étude de la saponification des esters, et la mise au point de bougies qui ne fument pas, un progrès qui l'a rendu mondialement célèbre. Sorte de Einstein de la chimie, son allure de savant chevelu a fait de lui une star ; pour ses 100 ans, le *Journal Illustré* a fait réaliser par Nadar le premier reportage photo de l'histoire.

Les acides carboxyliques et leurs dérivés constituent la quasi-totalité des groupes fonctionnels trivalents. Leur importance synthétique est considérable, et leur rôle biochimique fondamental. Les acides aminés et leurs polymères (polypeptides) en sont un exemple. De nombreux travaux ont eu pour but de trouver des dérivés d'acide nouveaux et plus réactifs que les esters et les amides, et d'améliorer l'efficacité des réactions mettant en jeu les acides carboxyliques. Les travaux de Robert MERRIFIELD sur la synthèse automatisée des polypeptides, mise au point en 1963 et toujours d'actualité, ont ouvert une nouvelle ère de la synthèse organique, et lui ont valu le prix Nobel de chimie en 1984.

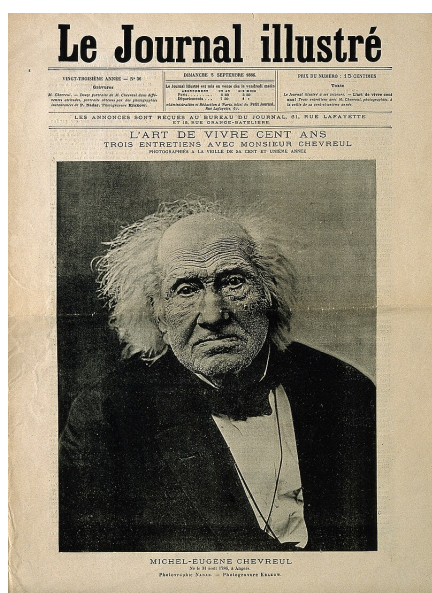


photo de Nadar  
pour son 100<sup>e</sup> anniversaire

Michel-Eugène CHEVREUL (1786 - 1889)  
chimiste français



Robert Bruce MERRIFIELD (1921 - 2006)  
chimiste américain

## Plan du chapitre

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 Les réactions d'addition-élimination</b>                                   | <b>3</b>  |
| 1.1 Fonctions trivalentes   | 3         |
| 1.2 Bilan et mécanisme d'une addition-élimination sur les fonctions trivalentes | 4         |
| 1.3 Réactivité des acides carboxyliques et de ses dérivés                       | 4         |
| <b>2 Synthèse des esters et des amides</b>                                      | <b>6</b>  |
| 2.1 Formation d'un ester à partir d'un acide ou d'un chlorure d'acyle           | 6         |
| 2.2 Formation d'un amide à partir d'un chlorure d'acyle                         | 8         |
| <b>3 Addition-élimination sur les esters</b>                                    | <b>10</b> |
| 3.1 Hydrolyse des dérivés d'acide   | 10        |
| 3.2 Hydrolyse basique (ou saponification) des esters                            | 10        |
| 3.3 Addition d'un hydrogène nucléophile   | 12        |
| 3.4 Addition d'organomagnésien  | 15        |

Programme officiel – Premier semestre – **Thème C – constitution et transformations de la matière**

| NOTIONS  | CAPACITÉS EXIGIBLES  |
|--|--|
| <b>C.5.2. Exemples de réactions usuelles en synthèse organique</b><br><b>Additions nucléophiles suivies d'éliminations</b><br>Conversion d'un acide carboxylique en chlorure d'acyle.<br><br>Formation d'ester et d'amide à partir de chlorure d'acyle, mécanismes.<br><br>Hydrolyse basique d'esters, mécanismes.<br><br>Addition d'organomagnésien mixte et d'hydrure sur un ester, mécanisme simplifié. | <br><br>Modéliser la transformation d'un acide carboxylique en chlorure par action du chlorure de thionyle.<br><br>Utiliser un diagramme de prédominance pour justifier l'obtention d'un ion carboxylate par hydrolyse basique.<br><br>Valider la chimiosélectivité d'une transformation à partir de données expérimentales ou spectroscopiques. |

L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :



- BY** Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- NC** Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- SA** Vous avez le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter, sous les mêmes conditions de partage et d'utilisation que le présent document.

Consulter la licence creative commons complète en français :  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.fr>

# 1 Les réactions d'addition-élimination

## 1.1 Fonctions trivalentes

### 1.1.1 Présentation

Les fonctions trivalentes sont presque toutes directement issues du motif carboxyle  $\text{CO} - \text{OH}$ , par remplacement du groupe  $\text{OH}$  par un autre motif; elles ont donc un groupe fonctionnel de la forme :  $\text{CO} - \text{Z}$ . Parmi les fonctions trivalentes naturelles, on trouve :

- les **esters** pour lesquels  $\text{Z}$  est un groupe  $\text{OR}$  avec  $\text{R}$  une chaîne carbonée,
- les **thioester** pour lesquels  $\text{Z}$  est le groupe  $\text{SR}$  avec  $\text{R}$  une chaîne carbonée,
- les **amides** pour lesquels  $\text{Z}$  est un groupe  $\text{NRR}'$  avec  $\text{R}$  et  $\text{R}'$  atomes d'hydrogène ou des chaînes carbonées,
- les **nitriles** pour lesquels la fonction n'est pas de la forme habituelle mais simplement le motif  $\text{C N}$ .

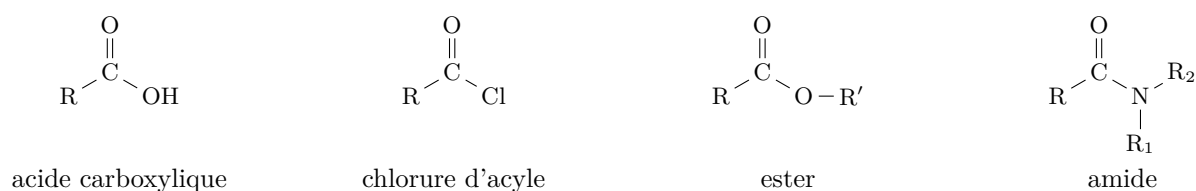


FIGURE 1 – Les fonctions trivalentes dérivées d'acide.

Les chimistes ont mis au point des fonctions trivalentes très réactives et incompatibles avec l'eau. De ce fait, elles n'existent pas dans la nature, mais leur importance en synthèse est considérable :

- les anhydrides d'acide  $\text{RCO} - \text{O} - \text{COR}$ , obtenus par simple déshydratation des acides, mais aujourd'hui un peu désuets sauf les anhydrides cycliques,
- les halogénures d'acyle pour lesquels  $\text{Z}$  est un atome de d'halogène, le plus souvent le chlore (chlorure d'acyle) ou plus rarement le brome (bromure d'acyle).

### 1.1.2 Nomenclature

Un acide carboxylique s'appelle un acide alcanoïque. Sauf cas très particulier, le groupe fonctionnel carboxyle est la fonction principale de la molécule, qui s'appelle donc un acide carboxylique. La fonction carboxyle est toujours au bout de la chaîne carbonée.

Les esters sont des alcanooates ( $\text{RCO} - \text{O} -$ ) d'alkyle ( $-\text{R}'$ ), le terme alcanooate se référant au groupe  $\text{R}$ , et le terme alkyle au groupe  $\text{R}'$ . Ils ont souvent des odeurs fruitées. L'éthanoate d'éthyle (acétate d'éthyle) est un solvant aprotique polaire utilisé en synthèse ou comme éluant en chromatographie.

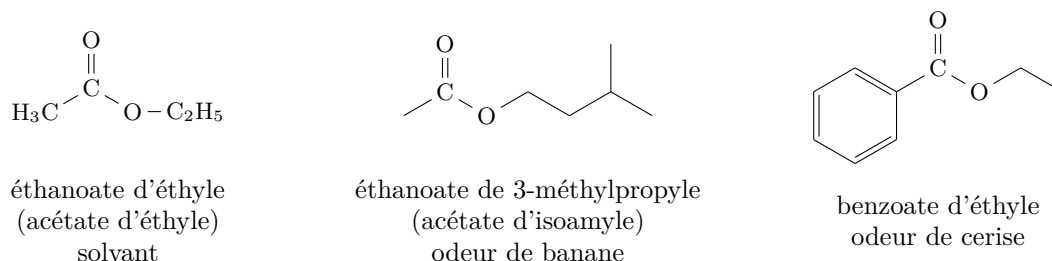


FIGURE 2 – Nomenclature des esters.

Les amides sont des alcanamides. Les substituants sur l'azote sont nommés N-alkyle.

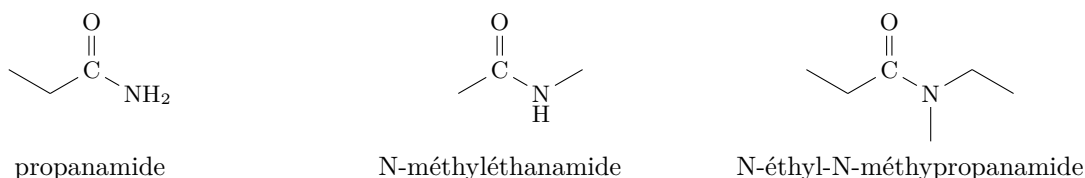


FIGURE 3 – Nomenclature des amides.

## 1.2 Bilan et mécanisme d'une addition-élimination sur les fonctions trivalentes

Les acides et les dérivés d'acides portent une liaison double  $C=O$ , qui peut subir une réaction d'addition nucléophile au même titre que les carbonyle. Cependant, à l'issue de cette addition, le carbone porte deux fonctions monovalentes (dont une fonction oxygénée), ce qui est quasiment toujours une structure peu stable<sup>1</sup>.

En conséquence, l'addition nucléophile est suivie d'une réaction d'élimination, qui régénère la double liaison  $C=O$  avec départ soit du nucléophile qui s'est additionné (avec retour au composé de départ), soit du groupe  $Z$ .

En définitive, les acides carboxyliques et leurs dérivés réagissent selon un mécanisme général d'**addition-élimination** :

- addition nucléophile sur le carbone du groupe carboxyle et passage à un carbone tétraédrique.
- élimination spontanée d'un groupe avec reformation de la liaison  $C=O$ .

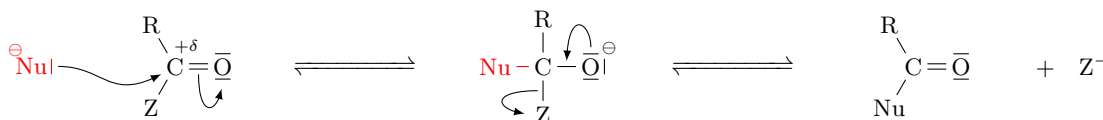


FIGURE 4 – Mécanisme général d'une addition-élimination.

Comme l'addition-élimination consiste en une addition suivie d'une élimination sur le même atome de carbone, il s'agit au bilan d'une substitution.



FIGURE 5 – Bilan d'une réaction d'addition-élimination.

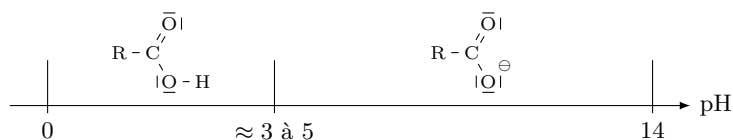
## 1.3 Réactivité des acides carboxyliques et de ses dérivés

### 1.3.1 Propriétés acido-basiques des acides carboxyliques

Les acides carboxyliques sont des acides relativement forts, avec un  $pK_a$  de l'ordre de 5 ou moins (plutôt 2 dans le cas des acides  $\alpha$ -aminés). Cela implique plusieurs choses :

- en tant que solvants, ils sont protiques polaires,
- ils sont incompatibles avec des réactifs très basiques, en particulier avec des nucléophiles très basiques comme les organomagnésiens, les ions alcynures, les ions borohydrures et même les ions cyanure,
- dès que le milieu est basique, ils sont sous forme de leur base conjuguée l'ion carboxylate.

1. En pratique, les acétals et les hémiacétals cycliques à 5 ou 6 atomes sont les seuls groupes fonctionnels stables dans lequel un atome de carbone est lié par deux liaisons simples avec un oxygène.



### 1.3.2 Électrophilie des acides et des dérivés d'acide

Comme dans les composés carbonylés, la liaison C = O est bien plus polaire que ce que les électronégativités suggèrent, et en particulier nettement plus polaire qu'une liaison simple C–O. Ceci s'explique par la polarisabilité de la liaison  $\pi$  qui permet une disymétrisation importante du nuage électronique, ce qu'on peut modéliser par l'écriture des deux formes résonantes :

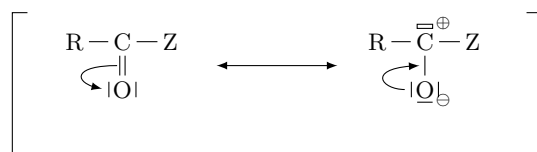


FIGURE 6 – Modélisation de l'électrophilie du carbone du groupe carboxyle.

Cet effet n'est pas le même pour tous les dérivés d'acide : la nature du groupe Z influe considérablement sur l'électrophilie du carbone. En notant > « plus réactif que », on observe expérimentalement la séquence suivante.

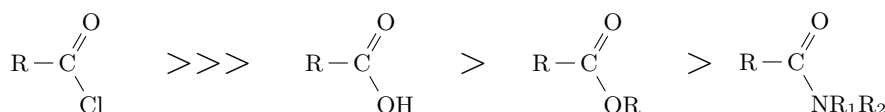


FIGURE 7 – Réactivité comparées des dérivés d'acides.

Avec les acides carboxyliques, les esters et les amides, les réactions d'addition-élimination sont usuellement des équilibres de constantes d'équilibre proche de 1. Pour obtenir des bons rendements, il faut la plupart du temps déplacer les équilibres soit en mettant un réactif en large excès soit en extrayant un produit au fur et à mesure de sa formation. Avec les chlorures d'acyle, en revanche, les réactions sont quasiment totales.

### 1.3.3 Conversion d'un acide carboxylique en chlorure d'acyle

Un acide carboxylique est converti en chlorure d'acyle avec un rendement proche de 100% par réaction avec le chlorure de thionyle  $\text{SOCl}_2$ , selon une réaction dont seul le bilan est au programme :

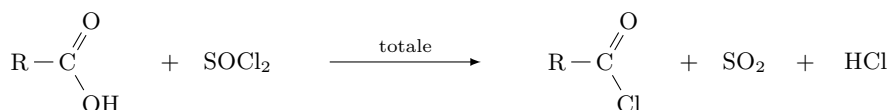


FIGURE 8 – Bilan de la formation du chlorure d'acyle.

Ce bilan montre que la réaction dégage un mélange de  $\text{H}^+$  et de  $\text{Cl}^-$ , ce qui peut poser problème pour deux raisons.

- La production de  $\text{H}^+$  rend le milieu acide, ce qui peut être gênant si une des deux molécules (chlorure d'acyle ou alcool) comporte un groupe fonctionnel sensible aux protons sur sa chaîne carbonée (R ou R').

- Dans un solvant aprotique, la solubilité des ions est souvent faible, et on observe alors la formation de  $\text{HCl}_{(g)}$  qui quitte le milieu réactionnel. Or le chlorure d'hydrogène est un gaz toxique ;

En conséquence, on opère systématiquement en présence d'une base, dont le rôle est de capter les ions  $\text{H}^+$  dégagés au fur et à mesure de leur formation. Cela a un triple effet :

- le milieu ne s'acidifie pas,
- il n'y a pas dégagement de  $\text{HCl}_{(g)}$ ,
- l'élimination d'un produit tire la réaction vers la droite et augmente le rendement.

La base utilisée importe peu, à condition qu'elle ne soit pas nucléophile, sans quoi elle pourrait réagir avec le chlorure d'acyle<sup>2</sup>. On peut utiliser une base inorganique non nucléophile, telle l'ion carbonate  $\text{CO}_3^{2-}$  ( $\text{p}K_a = 10,3$ ), ou la pyridine ( $\text{p}K_a = 5,3$ ), qui a l'avantage d'être très soluble en milieu organique. Le bilan réel est alors le suivant :

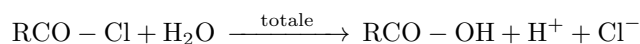


FIGURE 9 – Bilan pratique de la formation du chlorure d'acyle.

Dans des solvants peu polaires aprotiques, le chlorure de pyridinium précipite et peut être éliminé par simple filtration.

Un chlorure d'acyle réagit de façon analogue à un acide carboxylique : il conduit au même produit que l'acide carboxylique dont il est issu. Cependant la réaction est beaucoup plus favorable, car le chlorure d'acyle est une forme plus réactive d'un acide carboxylique. Convertir l'acide carboxylique en chlorure d'acyle constitue une **activation du groupe carboxyle**<sup>3</sup>.

En contrepartie, leur utilisation impose des conditions opératoires contraignantes. La manipulation d'un chlorure d'acyle ne peut se faire qu'en **milieu aprotique anhydre**. En milieu aqueux, les chlorure d'acyle sont convertis en acide carboxylique selon l'équation-bilan :



## 2 Synthèse des esters et des amides

### 2.1 Formation d'un ester à partir d'un acide ou d'un chlorure d'acyle

#### 2.1.1 Estérification de Fischer

L'estérification de Fischer consiste à former un ester par réaction entre un acide carboxylique et un alcool, en présence d'ions  $\text{H}^+$  comme catalyseurs<sup>4</sup>. L'équation-bilan de la réaction s'écrit :

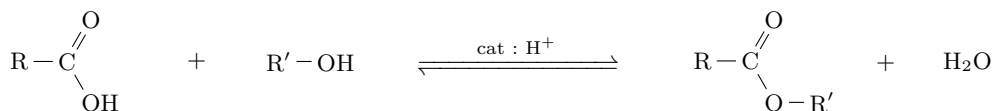


FIGURE 10 – Bilan de l'estérification de Fischer.

2. Par exemple, une amine réagirait avec le chlorure d'acyle pour former un amide, comme on le verra par la suite, et l'ion hydroxyde réagirait avec le chlorure d'acyle pour reformer l'acide carboxylique. Ces deux cas seront traités dans la suite du cours.

3. Le concept d'activation sera généralisé en seconde année.

4. Le mécanisme de cette réaction sera étudié en seconde année.

Cette réaction a longtemps été la méthode de synthèse des esters, mais son avancement est modeste dans le cas général, avec une constante d'équilibre  $K^\circ \approx 1$ . On obtient typiquement autour de 60% d'ester à l'état final. L'obtention de bons rendements nécessite de déplacer l'équilibre, ce qu'on peut faire de deux façons.

- Si l'un des deux réactifs (acide carboxylique ou alcool) est un composé commercial peu cher, on peut l'introduire en large excès, voire l'utiliser comme solvant, ce qui diminue le quotient réactionnel.
- On peut extraire un des deux produits du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation : soit l'eau soit l'ester, généralement par distillation<sup>5</sup>.

### 2.1.2 Bilan de la formation d'un ester à partir d'un chlorure d'acyle

On obtient un ester par réaction d'un chlorure d'acyle avec un ion alcoolate, selon une réaction d'équation-bilan :

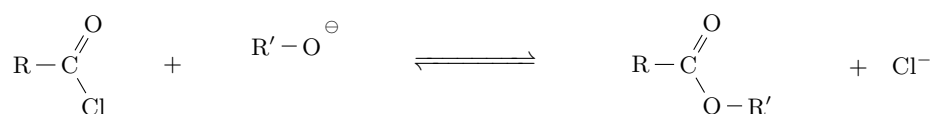


FIGURE 11 – Bilan de l'estérification par réaction d'un ion alcoolate sur un chlorure d'acyle.

Cette réaction est très propre et ne forme aucun sous-produit potentiellement gênant. Elle nécessite d'être dans des conditions compatibles avec l'existence d'un ion alcoolate, autrement dit en milieu ne comportant aucun acide, et en particulier que les différentes espèces n'aient pas de H labile. Une réaction analogue peut s'envisager sur les alcools, avec le bilan suivant :

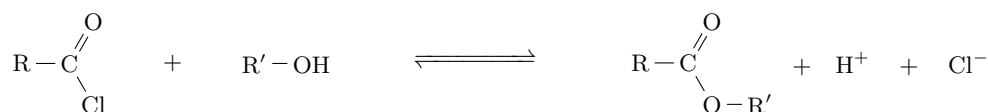


FIGURE 12 – Bilan de l'estérification par réaction d'un alcool sur un chlorure d'acyle.

La formation de  $(\text{H}^+ + \text{Cl}^\ominus)$  pose les mêmes problèmes que lors de la formation du chlorure d'acyle, et impose d'opérer systématiquement en présence d'une base non nucléophile, telle l'ion carbonate  $\text{CO}_3^{2-}$  ( $\text{p}K_a = 10,3$ ) ou la pyridine ( $\text{p}K_a = 5,3$ ).

En définitive, **les esters sont synthétisés de façon efficace par réaction entre un chlorure d'acyle et un alcool, en présence d'une base non nucléophile.** Avec la pyridine, le bilan s'écrit :

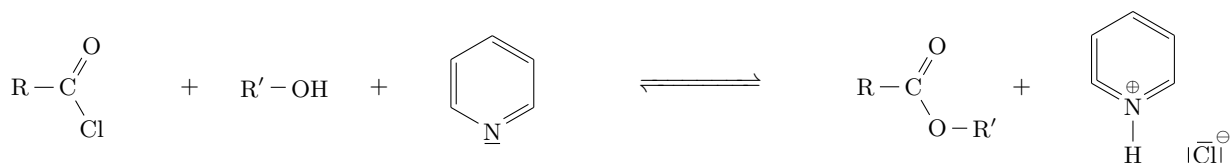


FIGURE 13 – Bilan pratique de l'estérification avec un alcool en présence de pyridine.

Dans un solvant peu polaire, il est fréquent que l'ion chlorure et l'ion pyridinium précipitent spontanément pour former du chlorure de pyridinium solide, qu'il est facile d'éliminer par simple filtration.

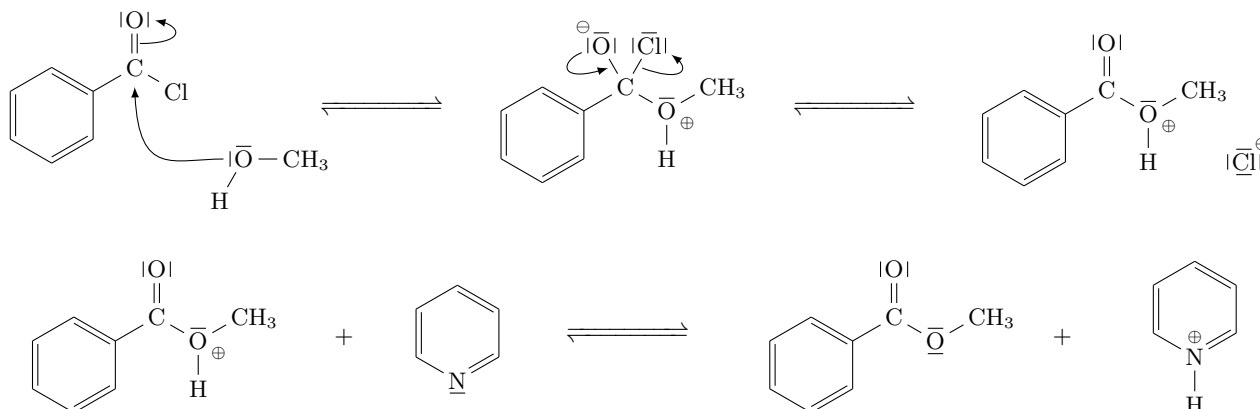
5. Le montage de Dean-Stark permet d'extraire l'eau d'un milieu réactionnel organique ; voir à ce sujet l'exercice 11 du chapitre sur les équilibres chimiques.

### 2.1.3 Mécanisme de la formation d'un ester à partir d'un chlorure d'acyle

Il s'agit d'un mécanisme d'addition suivie d'une élimination, avec un équilibre acido-basique final :

- la première étape est l'addition nucléophile de l'alcool,
- la deuxième étape est l'élimination d'un ion chlorure,
- la troisième étape est le transfert d'un proton.

Dans le cas de l'estérification du chlorure de benzoyle par le méthanol en présence de pyridine, on a donc le mécanisme suivant.



## 2.2 Formation d'un amide à partir d'un chlorure d'acyle

### 2.2.1 Bilan de la formation d'un amide à partir d'un chlorure d'acyle

La réaction d'un chlorure d'acyle avec une amine primaire ou secondaire mène à un amide, selon un processus analogue à l'estérification. L'écriture naïve du bilan est :

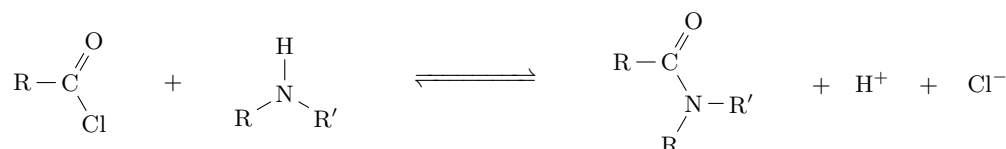


FIGURE 14 – Bilan naïf de l'amidation par un chlorure d'acyle.

Il est clair que ceci ne peut pas être le bilan réel ; en effet, il y a formation d'un acide fort ( $\text{H}^+ + \text{Cl}^-$ ) de  $\text{p}K_a \approx -7$  dans un milieu contenant comme réactif une amine qui est une base de  $\text{p}K_a \approx 9$ . Au fur et à mesure que les protons sont produits, ils réagissent avec l'amine de départ selon une réaction acido-basique totale ( $K^\circ = 10^{16}$ ) :

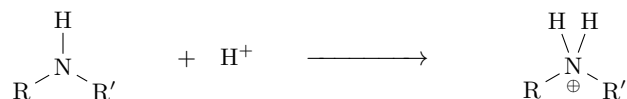


FIGURE 15 – Réaction de l'amine avec les protons produits par l'amidation.

En conséquence, la moitié de l'amine est consommée par la réaction acidobasique avec les protons produits par la réaction d'amidation. Il est donc indispensable de l'introduire en quantité au moins deux fois plus grande que le chlorure d'acyle<sup>6</sup>.

6. Il n'est pas envisageable d'introduire de la pyridine comme dans le cas de l'estérification ; en effet, les amines ont toutes des  $\text{p}K_a$  proches, et une partie des protons réagiraient quand même avec l'amine de départ.

En définitive, les amides sont synthétisés de façon efficace par réaction entre un chlorure d'acyle et une amine en excès, selon le bilan :

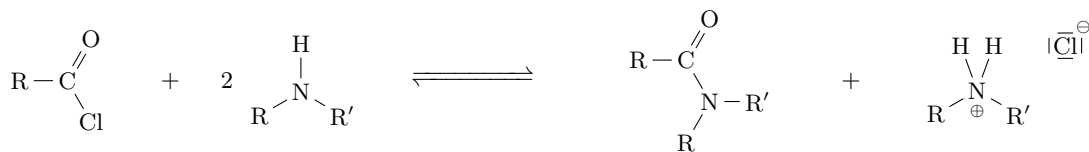


FIGURE 16 – Bilan de l'amidation par un chlorure d'acyle.

Selon la nature de l'amine, on obtient différentes classes d'amide. Avec l'ammoniac, on obtient un amide non N-alkylé. Par exemple, la réaction du chlorure de propanoyle avec l'ammoniac forme le propanamide (et le chlorure d'ammonium).

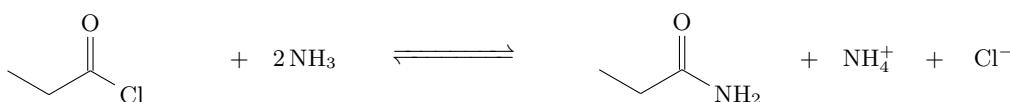


FIGURE 17 – Bilan de la formation d'un amide à partir de l'ammoniac.

Dans le cas où on part d'une amine primaire, on obtient un amide primaire. Par exemple, avec l'aniline et le chlorure d'éthanoyle, on forme la N-phényléthanamide (ainsi que du chlorure d'anilinium).

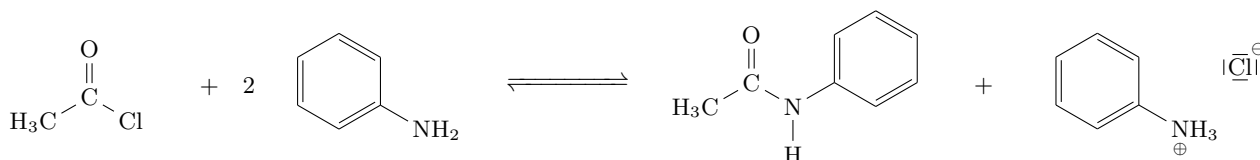


FIGURE 18 – Bilan de la formation d'un amide à partir d'une amine primaire.

Avec une amine secondaire, on obtient un amide secondaire. Par exemple, la diméthylamine réagit sur le chlorure de 2-méthylbutanoyle pour former le 3,N,N-triméthylbutanamide (et du chlorure de diméthylammonium).

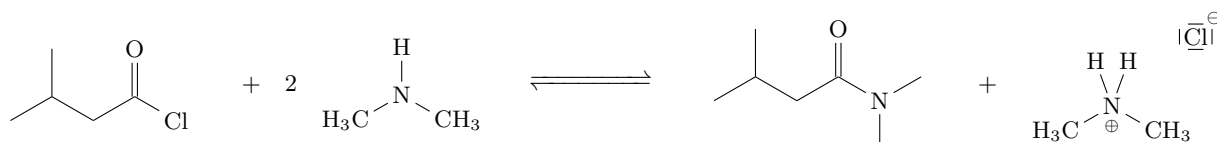


FIGURE 19 – Bilan de la formation d'un amide à partir d'une amine secondaire.

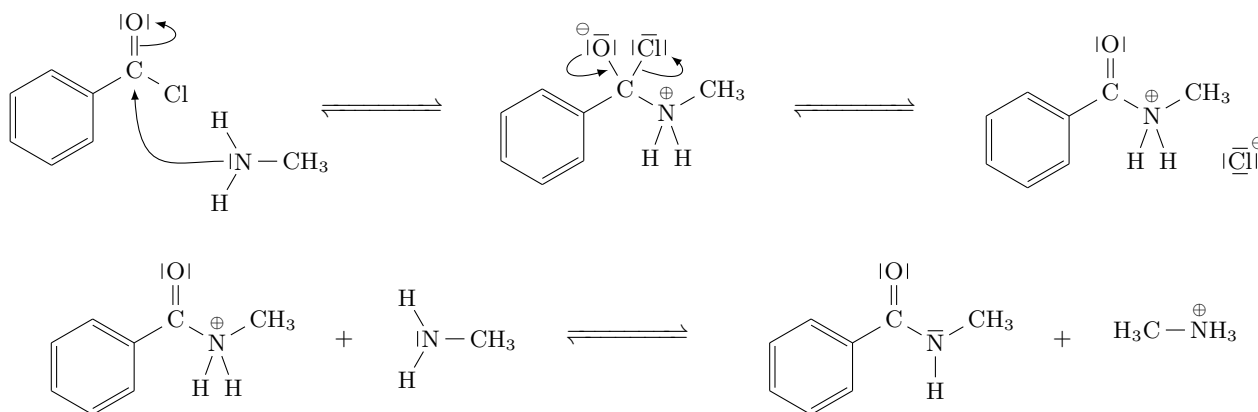
En revanche, la réaction n'est pas faisable, avec une amine tertiaire. En effet, cela mènerait à un ion amidium, dont l'azote ne porterait pas de proton susceptible d'être arraché. Cette structure étant nettement moins stable que les produits de départ, la réaction n'est pas observée.

## 2.2.2 Mécanisme de la formation d'un amide à partir d'un chlorure d'acyle

Il s'agit d'un mécanisme d'addition suivie d'une élimination, avec un équilibre acido-basique final :

- la première étape est l'addition nucléophile de l'amine,
- la deuxième étape est l'élimination d'un ion chlorure,
- la troisième étape est le transfert d'un proton.

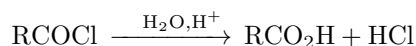
Avec la méthylamine et le chlorure de benzoyle, il s'écrit :



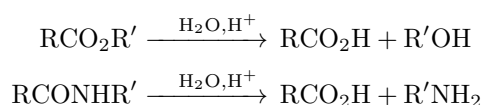
## 3 Addition-élimination sur les esters

### 3.1 Hydrolyse des dérivés d'acide

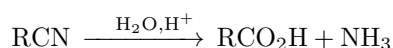
Toutes les fonctions trivalentes sont converties en acide carboxylique en présence d'eau et en milieu acide. Dans le cas du chlorure d'acyle, il s'agit d'une destruction, puisque le chlorure d'acyle est *a priori* fait à partir de l'acide dans le but d'être utilisé :



Dans le cas des esters et des amides, on parle d'**hydrolyse** :



Enfin, les nitriles sont également convertis en acide carboxylique par hydrolyse. Cette réaction constitue une voie de synthèse des acides :

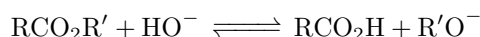


### 3.2 Hydrolyse basique (ou saponification) des esters

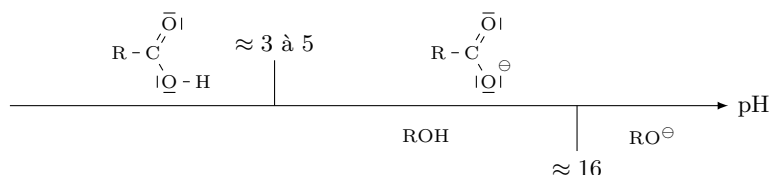
#### 3.2.1 Bilan et condition

Dans le cas des esters, l'hydrolyse peut être réalisée en milieu aqueux acide, selon une réaction qui est inverse de l'estérification de Fischer. Il est cependant plus efficace d'opérer en milieu aqueux basique. L'hydrolyse basique des esters est appelée la **saponification des esters**.

En présence d'ion  $\text{HO}^-$ , le bilan de l'hydrolyse d'un ester consiste à substituer le groupe OH au groupe  $\text{OR}'$  :



On obtient alors un ion alcoolate, qui est une base forte incompatible avec un acide carboxylique.



En conséquence, l'ion alcoolate formé réagit avec l'acide carboxylique selon une réaction de constante d'équilibre  $K^\circ \approx 10^{11}$ . Comme ils sont en proportion stœchiométriques puisqu'ils sont formés par dissociation de l'ester, la réaction est totale :



L'équilibre acidobasique final, de constante d'équilibre très élevé, déplace tout le processus vers la formation des produits, ce qui permet d'atteindre un taux d'avancement global proche de 1. En définitive, **l'action de l'eau en milieu basique sur un ester conduit à un ion carboxylate et à un alcool, avec des rendements élevés** ; le bilan de la **saponification** s'écrit :

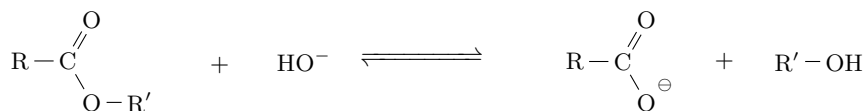


FIGURE 20 – Bilan de la saponification d'un ester.

Cette réaction a été utilisée depuis très longtemps pour la fabrication de savon, d'où le nom de saponification. La matière première est un triglycéride naturel, et la base est la « soude », qui au 19<sup>e</sup> siècle désignait le carbonate de sodium  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , naturellement présent dans les cendres issues de la combustion du bois. La réaction consistait à faire bouillir un mélange de corps gras, de cendre et d'eau. Dans le cas de l'oléine, un triglycéride extrait des noyaux d'olives, on obtient du savon de Marseille. Le bilan de la saponification de la palmitine est donné ci-dessous.

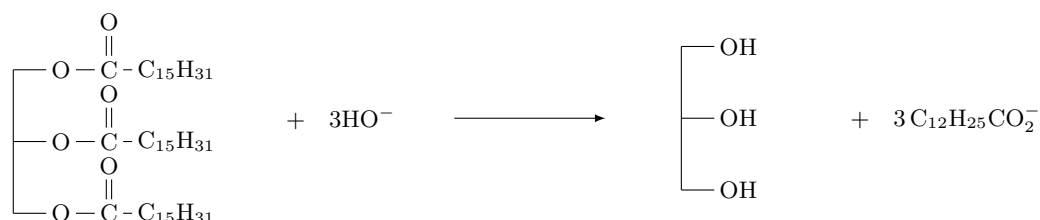


FIGURE 21 – Saponification de la palmitine.

### 3.2.2 Mécanisme de la saponification (hydrolyse basique) des esters

Il s'agit d'un mécanisme d'addition suivie d'une élimination, avec un équilibre acido-basique final :

- la première étape est l'addition nucléophile de l'ion hydroxyde,
- la deuxième étape est l'élimination d'un ion alcoolate,
- la troisième étape est le transfert d'un proton.

Écrivons le mécanisme dans le cas de la saponification de l'acétate d'isoamyle (éthanoate de 3-méthylbutyle), pour forme d'alcool isoamylique (3-méthylbutan-1-ol) et l'ion éthanoate.

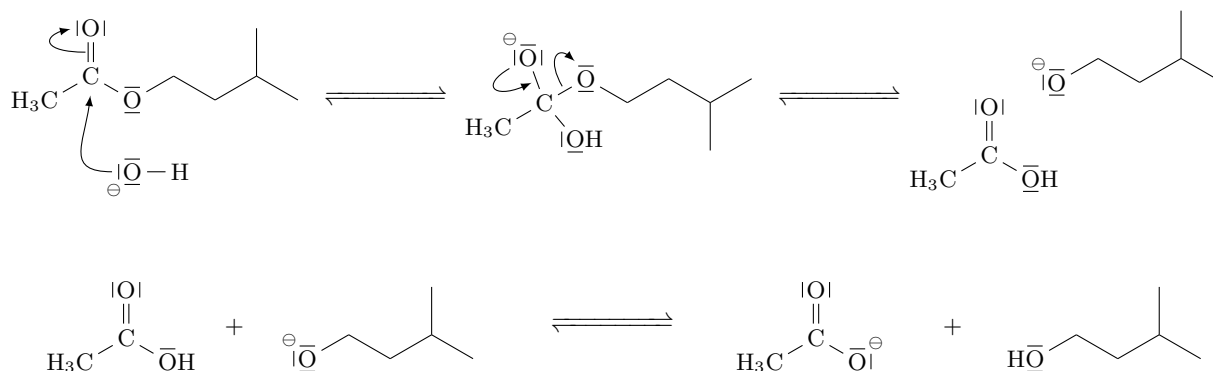


FIGURE 22 – Mécanisme de la saponification d'un ester.

Dans le cas d'une lactone, qui est un ester cyclique, on obtient une unique molécule bifonctionnelle, de la famille des acides-alcools.

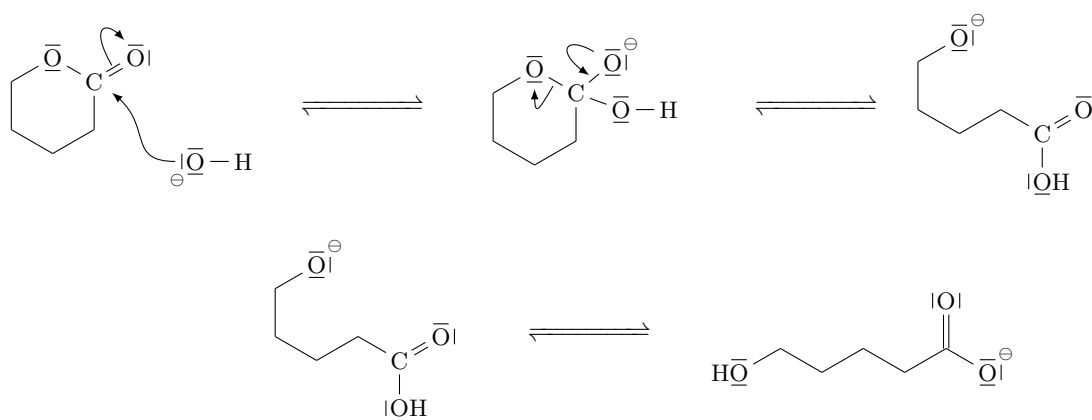


FIGURE 23 – Mécanisme de la saponification d'une lactone.

## 3.3 Addition d'un hydrogène nucléophile

### 3.3.1 Réactivité des esters et des hydrures covalents

Les hydrures covalents réalisent l'addition nucléophile sur les carbonyles (aldéhydes et cétones), ce qui en réalise la réduction en alcool de même chaîne carbonée. Les esters ayant une liaison  $\text{C}=\text{O}$ , on peut s'attendre à ce que le carbone de la fonction ester subisse également une addition nucléophile d'un hydrure. C'est bien ce qu'on observe ; cependant, cette réaction n'est pas aussi facile qu'avec les carbonyles. En effet, vis-à-vis de l'addition nucléophile, on constate<sup>7</sup> que les esters sont nettement moins réactifs que les carbonyles.

7. La théorie des orbitales moléculaires permet de modéliser la facilité des réactions, et justifie l'ordre de réactivité observé.

Vis-à-vis d'un nucléophile, les esters sont beaucoup moins réactifs que les carbonyles. En notant < « moins réactif que » :

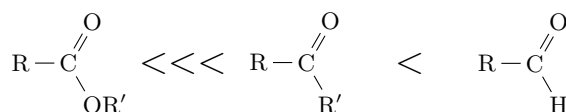


FIGURE 24 – Réactivité comparée des esters et des carbonyles.

En conséquence, l'ion borohydrure, qui est un bon nucléophile, mais de réactivité suffisamment faible pour être compatible avec des solvants protiques et même avec l'eau<sup>8</sup>, n'est pas assez réactif pour réaliser l'addition nucléophile sur les esters. En conséquence, il faut utiliser un donneur d'hydrures meilleur nucléophile, dont le plus simple est l'ion aluminohydrure, fourni sous forme d'un sel de lithium :  $\text{LiAlH}_4$ .



FIGURE 25 – Réactivité comparée des hydrures covalents.

En définitive, la variété des hydrures covalents donne la possibilité de réaliser des réactions **chimiosélectives**<sup>9</sup> :

- l'ion borohydrure  $\text{BH}_4^-$  peut réduire les aldéhydes et les cétones (mais pas les esters).
- l'ion aluminohydrure  $\text{AlH}_4^-$  peut réduire les esters (et les autres dérivés d'acide) et les carbonyles.

La contrepartie de la plus grande réactivité de l'ion aluminohydrure est son incompatibilité avec les solvants protiques et en particulier l'eau : **l'utilisation de l'ion aluminohydrure impose d'opérer dans un solvant aprotique anhydre.**

### 3.3.2 Mécanisme et bilan de l'addition de l'aluminohydrure sur un ester

Le mécanisme se déroule en deux étapes successives. L'ester étant une fonction trivalente, elle est réduite en fonction divalente, qui est une fonction carbonyle. Or, les carbonyles sont plus réactifs que les esters, donc l'ion aluminohydrure réagit préférentiellement sur les carbonyles formés plutôt que sur les esters n'ayant pas encore réagi. En conséquence, le carbonyle formé réagit avec l'aluminohydrure pour mener à un alcool (fonction monovalente). En définitive :

La réaction des esters avec l'ion aluminohydrure comporte deux étapes menées en milieu aprotique anhydre :

- passage de l'ester à l'aldéhyde par un mécanisme d'addition-élimination,
  - passage de l'aldéhyde à l'alcool par une addition nucléophile,
- sui vies d'un traitement hydrique final.

8. On rappelle que la réduction des carbonyles par le borohydrure est classiquement menée dans l'éthanol, qui joue le rôle de donneur de protons au niveau de l'oxygène. Le borohydrure est compatible avec l'eau, tant qu'on n'est pas en milieu acide.

9. Il existe toute une famille de réactifs dérivés de l'ion aluminohydrure, en remplaçant certains H par d'autres groupes pour en moduler la réactivité. Alors que l'ion aluminohydrure réduit toutes les fonctions trivalentes, certaines des molécules qui en sont dérivées peuvent réduire les acides mais pas les esters ni les amides, d'autres réduisent les acides et les esters mais pas les amides, etc.

On peut écrire un mécanisme simplifié en considérant que  $\text{AlH}_4^-$  fournit des ions hydruure  $\text{H}^-$ .

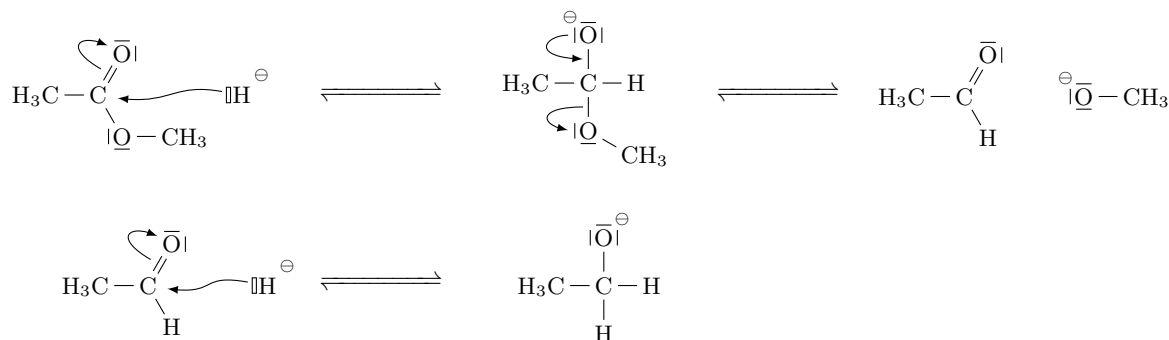
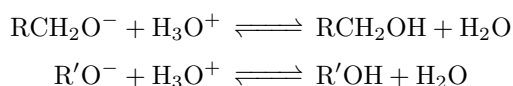


FIGURE 26 – Mécanisme simplifié de la réduction des esters en alcool par l'aluminohydruure.

Le traitement hydrique converti les deux alcoolates formés en alcool selon deux processus acido-basiques :



On peut écrire un mécanisme plus complet en écrivant explicitement l'ion aluminohydruure. La fourniture d'un hydruure convertit  $\text{AlH}_4^-$  en trihydruure d'aluminium  $\text{AlH}_3$ , qui est un acide de Lewis. Celui-ci peut *a priori* se lier aux atomes d'oxygène des alcoolates<sup>10</sup>. On peut alors proposer un mécanisme détaillant le rôle de l'ion aluminohydruure et son devenir, à l'issue duquel le traitement hydrique convertit toutes les liaisons O – Al en groupe alcool.

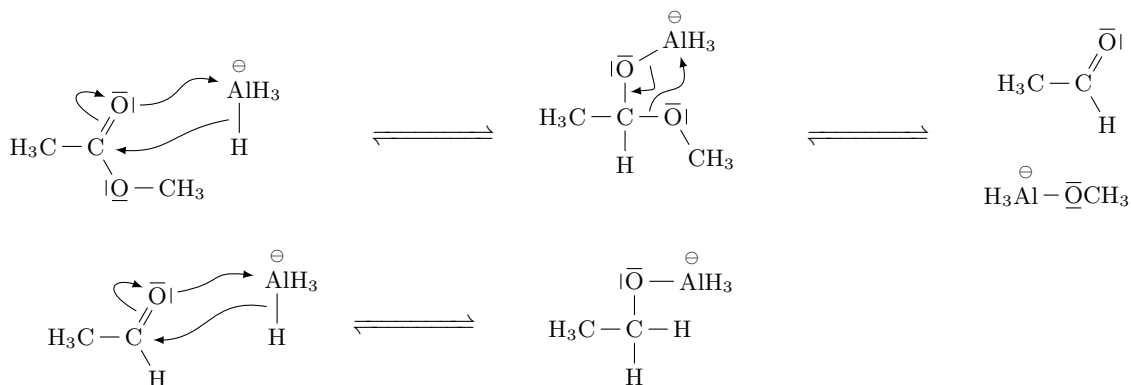


FIGURE 27 – Mécanisme plus détaillé de la réduction des esters en alcool par l'aluminohydruure.

Au bilan, la réaction de l'aluminohydruure de lithium sur un ester conduit à un alcool primaire de même chaîne carbonée et un second alcool. Cela correspond à une réduction d'une fonction trivalente en fonction monovalente. La réduction nécessite l'addition nucléophile successive de deux  $\text{H}^-$ , ce qui signifie qu'un ion aluminohydruure, qui en porte 4 peut convertir 2 molécules d'ester.

10. Les ouvrages de chimie organique sont usuellement peu explicites sur ce sujet. Dans certains, il est fait mention d'un pudique «  $\text{AlH}_3$  » (avec les guillemets), manière de dire qu'on ne sait pas trop ce qu'il advient du composé de l'aluminium. Dans d'autres, il est précisé que c'est le cation lithium fourni avec l'aluminohydruure qui se lie à l'oxygène. Enfin, certains invoquent une liaison entre l'aluminium et l'oxygène, choix qui est fait dans ce cours.

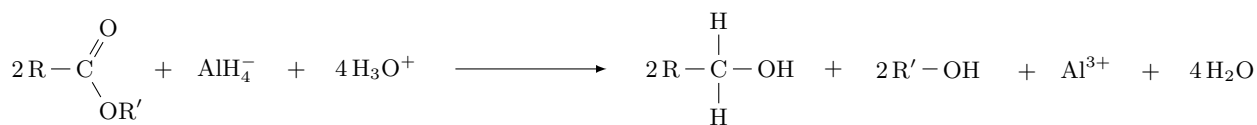


FIGURE 28 – Bilan de la réduction des esters en alcool par l'aluminohydrure.

### 3.4 Addition d'organomagnésien

Les esters ont un atome de carbone électrophile, celui de la liaison C = O, qui peut subir une addition nucléophile d'un organomagnésien, comme dans le cas des carbonyles. Le processus est analogue au cas des hydrures : la réaction de l'organomagnésien sur l'ester mène à un carbonyle, qui est plus réactif que l'ester initial et réagit donc préférentiellement sur les organomagnésiens restant.

La réaction d'un ester sur un organomagnésien se déroule en deux phases successives :

- passage de l'ester à un carbonyle, avec allongement de la chaîne carbonée, par une addition-élimination,
- passage de l'aldéhyde, avec un second allongement de la chaîne carbonée, à l'alcool par une addition nucléophile,

suivies d'un traitement hydrique final.

En terme de bilan, la réaction d'un organomagnésien sur un ester conduit à un alcool (presque toujours tertiaire) avec une **chaîne carbonée augmentée de deux groupes identiques**, et un second alcool, dont la classe dépend du groupe alkoxy de l'ester initial.

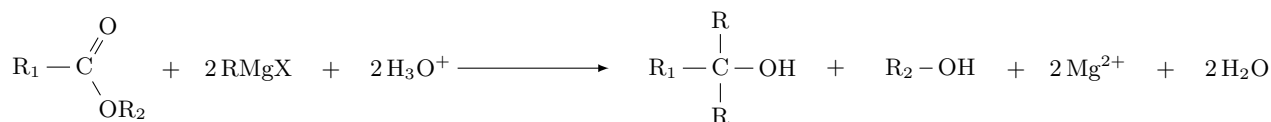


FIGURE 29 – Bilan de la réaction d'un ester avec un organomagnésien.

Le mécanisme est analogue à celui de l'addition d'un ion hydrure. La première étape est l'addition-élimination qui mène au carbonyle et à un alcoolate issu de la chaîne alkoxy (sous forme d'une association avec le magnésium).

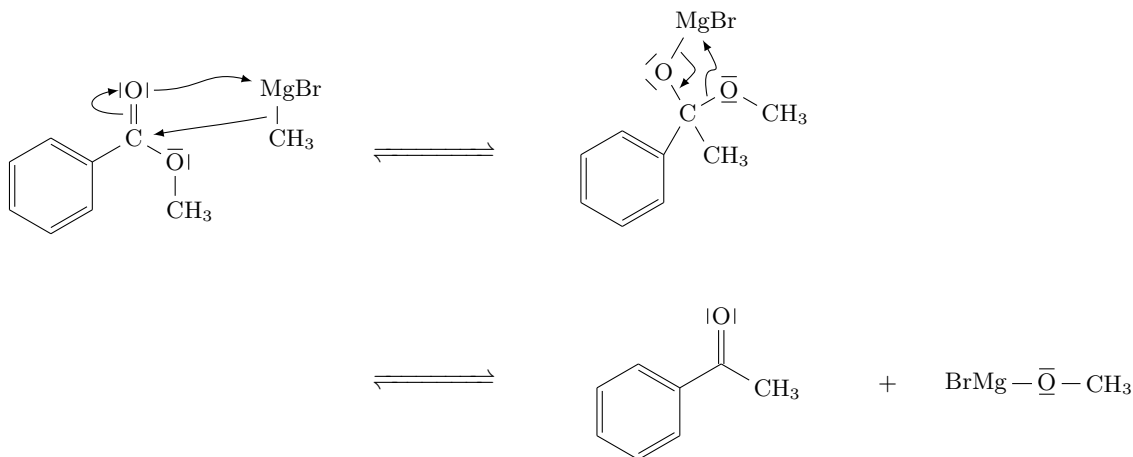


FIGURE 30 – Première étape de la réaction d'un organomagnésien sur un ester.

La deuxième étape est l'addition nucléophile sur le carbonyle, vue dans le chapitre précédent.

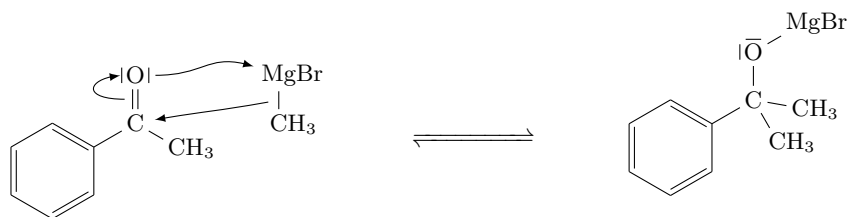


FIGURE 31 – Deuxième étape de la réaction d'un organomagnésien sur un ester..

Le traitement hydrique final convertit les deux liaisons  $\text{O}-\text{Mg}$  en groupes hydroxyle.

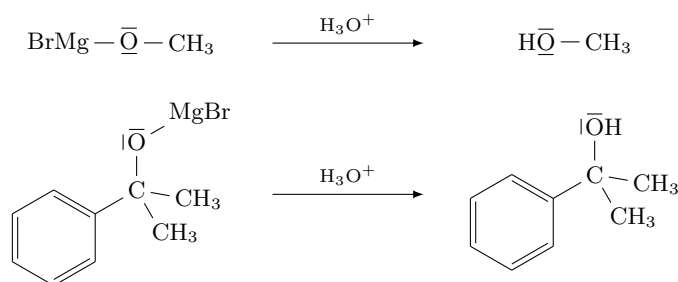


FIGURE 32 – Traitement hydrique final de la réaction d'un organomagnésien sur un ester.