

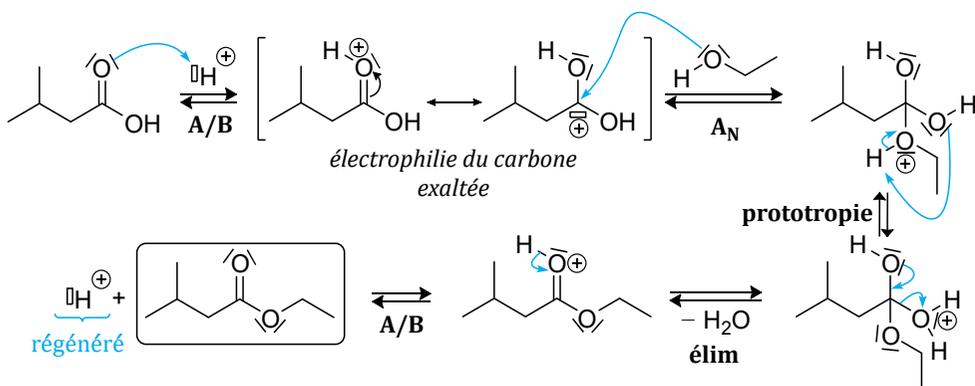
ADDITION NUCLÉOPHILE SUIVIE D'ÉLIMINATION SUR LES DÉRIVÉS D'ACIDE

Tester les bases

Exercice ORGA2.1 : Synthèses des esters et des amides

1. Il s'agit d'une estérification de FISCHER. Le nucléophile est l'alcool et l'électrophile est l'acide carboxylique.

Méthode : La première étape est une **activation de l'électrophilie** du carbone par réaction acide-base (on parle parfois d'*assistance électrophile*). Cet électrophile subit ensuite une **addition nucléophile** de l'alcool, suivie de l'**élimination** d'une molécule d'eau.

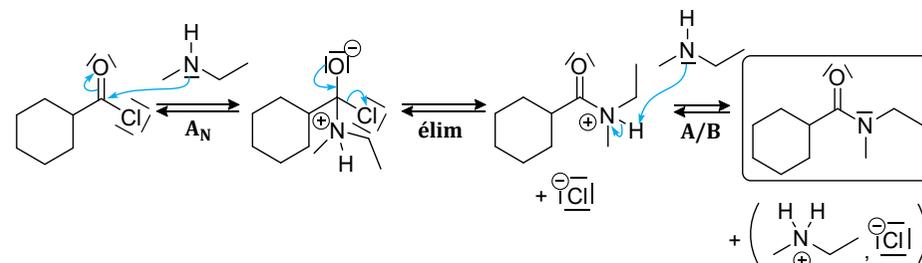


Remarque : Ce mécanisme est valable uniquement pour les **alcools primaires et secondaires**.

2. Dans cet exemple, le nucléophile est l'amine et l'électrophile est le chlorure d'acyle.

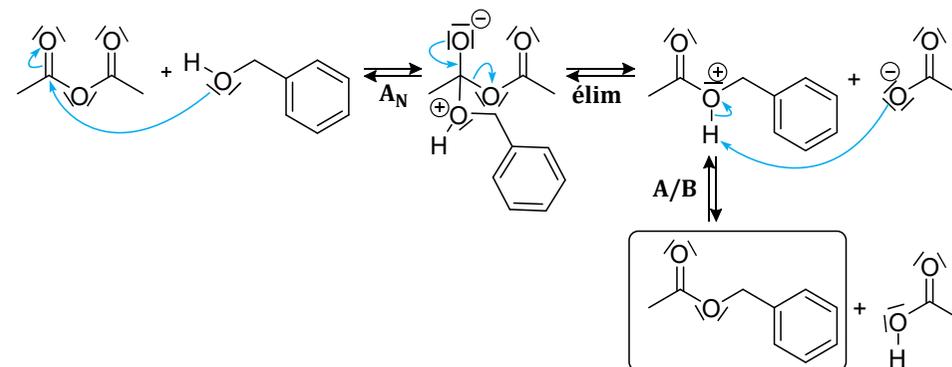
Méthode : Le mécanisme se décompose en trois étapes : une **addition nucléophile** pour former un intermédiaire tétraédrique suivie d'une **élimination** permettant la formation d'une double liaison C=O. Enfin, le deuxième équivalent d'amine

secondaire vient capter le proton résiduel, formant alors l'**amide** ainsi qu'un sel de chlorure d'ammonium.

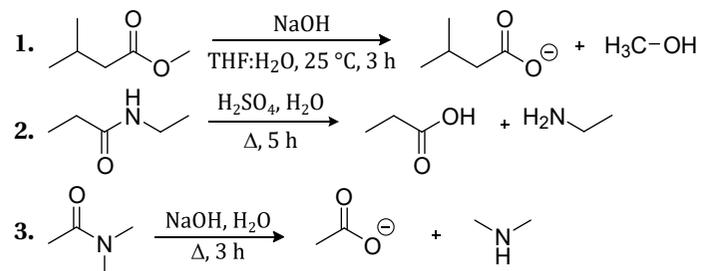


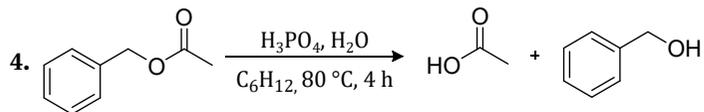
Remarque : Les amides ne peuvent être formés à partir d'acides carboxyliques, trop peu électrophiles. C'est la raison pour laquelle ils sont souvent formés à partir de chlorures d'acyles, plus électrophiles.

3. Dans cet exemple, le nucléophile est l'alcool et l'électrophile est l'anhydride acétique.



Exercice ORGA2.2 : Hydrolyse des esters et des amides



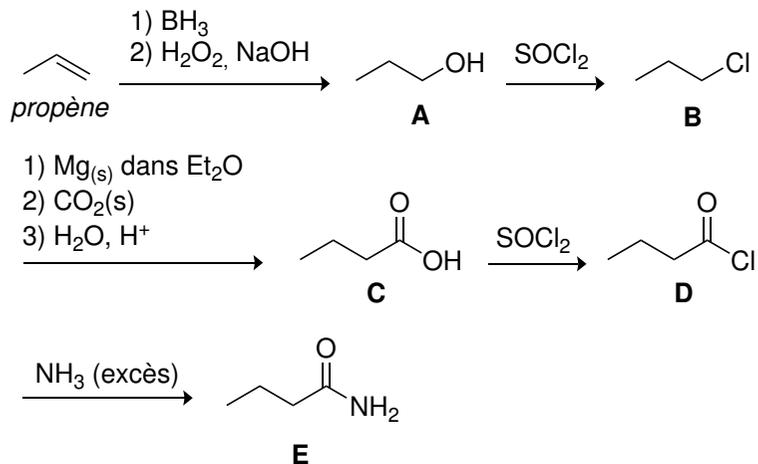


Remarque : La réaction d'hydrolyse en milieu acide est la **réaction inverse** de la réaction d'estérification d'esters ou de formation d'amides. Elle doit être réalisée à **haute température** et est équilibrée.

La réaction d'hydrolyse en milieu basique (saponification) est réalisée en **conditions douces** et est quantitative. Elle est donc **généralement préférée** à l'hydrolyse en milieu acide.

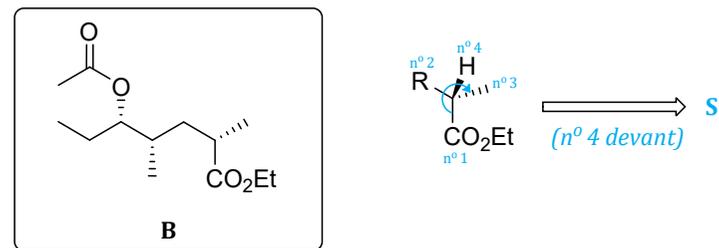
S'entraîner

Exercice ORGA2.3 : Séquence réactionnel

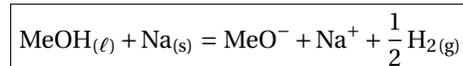


Exercice ORGA2.4 : Synthèse de la serricornine (écrits CCINP PC 2019)

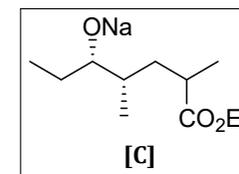
1. Le composé **B** est issu d'une réaction d'hydrogénation :



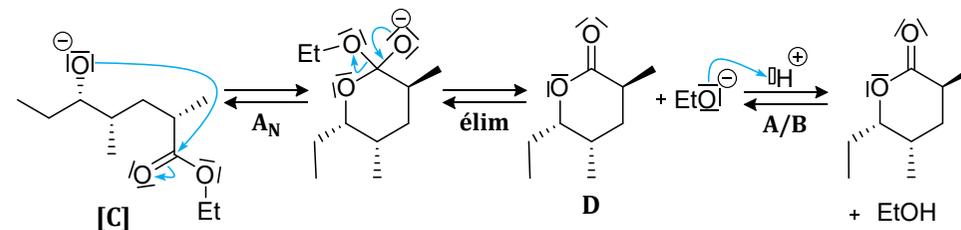
2. (a) Pour préparer une solution de méthanolate de sodium, il est possible d'ajouter du sodium solide dans du méthanol. La transformation peut être modélisée par la réaction suivante :



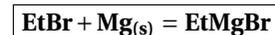
(b) La structure de l'intermédiaire **[C]** est représentée ci-après :



3. Il s'agit d'un mécanisme de transestérification :



4. Le bromure d'éthylmagnésium est synthétisé selon la réaction suivante :



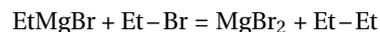
Les précautions à prendre pour réaliser cette synthèse sont les suivantes :

- Éviter toute trace d'eau, en utilisant une verrerie sèche (mise à l'étuve avant la réaction) et en surmontant le montage d'une garde à CaCl_2 qui capte l'humidité

de l'air. La présence d'eau dans le milieu réactionnel détruit l'organomagnésien, produit de la réaction :



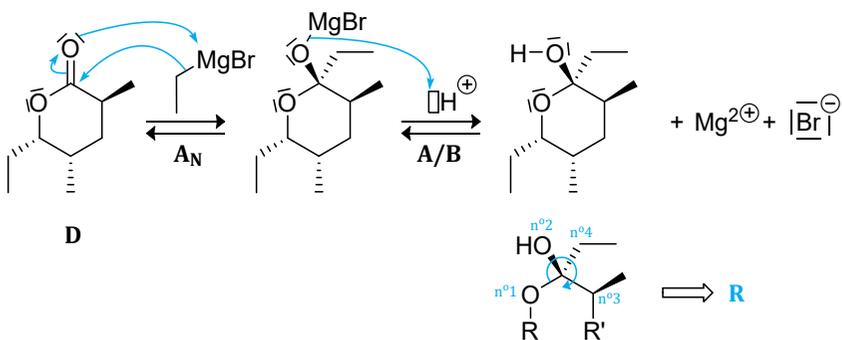
- Il faut utiliser un solvant **polaire** (pour stabiliser le produit polaire lui aussi), **aprotique** (pour éviter une réaction acidobasique analogue à celle du produit avec l'eau) et **base de LEWIS** (pour stabiliser l'organomagnésien qui est, lui, acide de LEWIS sur le magnésium). *Exemples* : Et_2O ou encore le THF.
- Travailler sous **atmosphère inerte** pour éviter toute trace d'eau, de dioxygène ou de dioxyde de carbone présents dans l'air. On travaille alors sous flux de diazote.
- Utiliser en permanence un **défaut** d'halogénoalcane EtBr pour éviter un couplage de WURTZ parasite selon l'équation suivante :



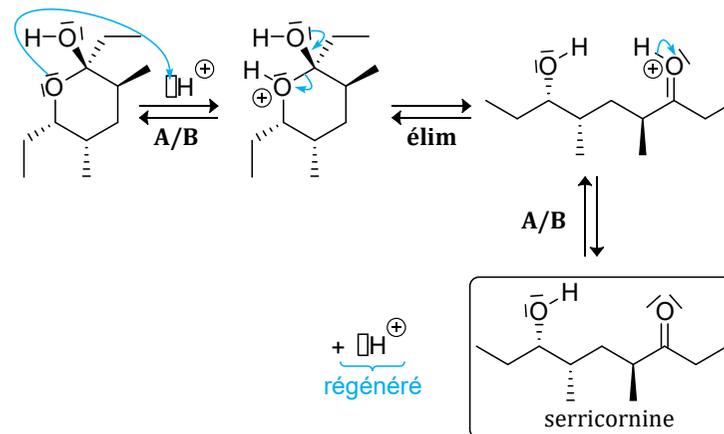
Pour cela, on peut disposer l'halogénoalcane dans une **ampoule de coulée isobare** afin de le verser goutte à goutte sur l'excès de magnésium solide.

- Disposer d'un bain de glace à proximité, au cas où la réaction s'emballe, car elle est très exothermique.

5. Le composé **D** subit une addition nucléophile de l'organomagnésien sur l'ester pour obtenir un acétal cyclique :



Cet acétal cyclique n'est pas stable en milieu acide. Il est en équilibre avec une forme linéaire : la serricornine.



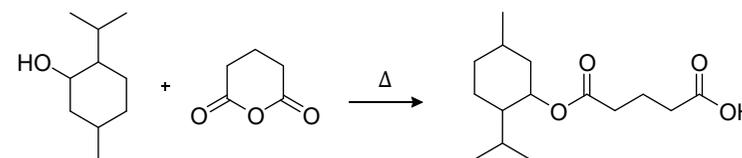
Approfondir

Exercice ORGA2.5 : Question ouverte (oral X-ENS)

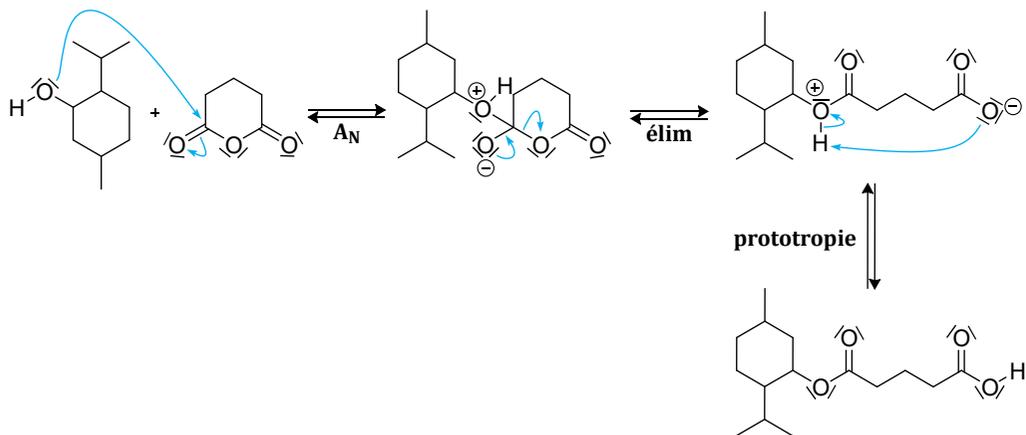
Les bandes infrarouges correspondent aux fonctions suivantes sur le produit :

σ / cm^{-1}	1700	1735	2800-3200
intensité	très intense	très intense	très large
attribution	C=O (acide carboxylique)	C=O (ester)	O-H (acide carboxylique)

La réaction et donc la structure du produit peuvent en être déduites :

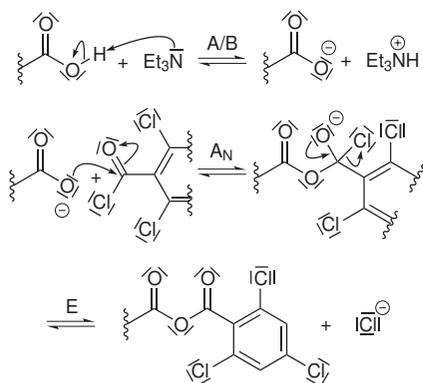


Il s'agit d'une estérification entre un alcool et un anhydride d'acide. Le mécanisme est le suivant :

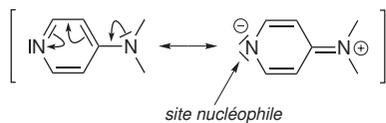


Exercice ORGA2.6 : Réactivité d'une lactone (écrits Mines-Ponts PC 2015))

1.



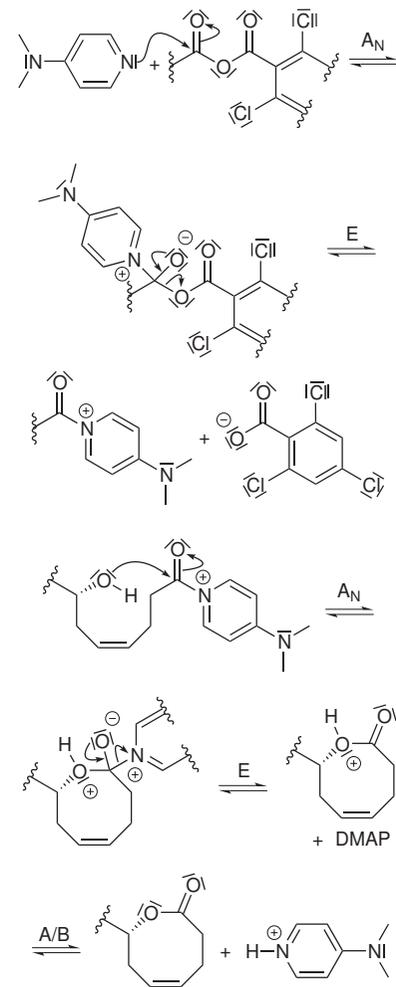
2. Le site nucléophile de la DMAP est situé sur l'azote du cycle aromatique qui possède un doublet non liant plus disponible que celui hors du cycle.



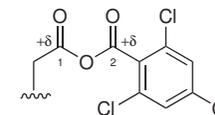
L'effet +M du groupe -NMe₂ rend la DMAP plus nucléophile que la pyridine.

3.

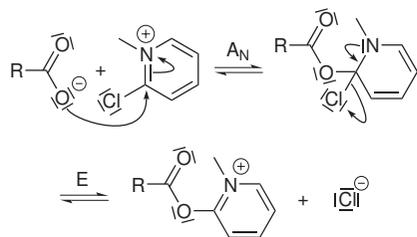
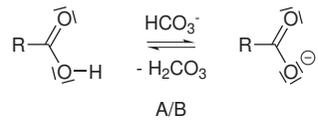
4.



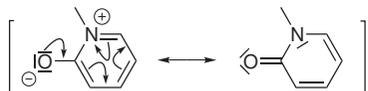
L'anhydride mixte possède deux sites électrophiles.



Le site 2 est moins électrophile car plus encombré et désactivé du fait des effets +M des atomes de chlore sur le cycle aromatique. Cela explique la régiosélectivité de la réaction.



5. Le réactif de MUKAIYAMA permet d'effectuer une activation électrophile de l'acide carboxylique en remplaçant le groupe hydroxyde HO^- par un meilleur groupe partant, stabilisé par mésomérie.



6.

