
BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE –

Synthèse d'un ester par substitution nucléophile

par A. LE LIRZIN
Lycée Louis Barthou
2, rue Louis Barthou - 64000 Pau
et M. TERRIEN
Département de chimie
Université de Pau et des pays de l'Adour
Avenue de l'Université - 64000 Pau

RÉSUMÉ

La synthèse du diphénylacétate d'éthyle par action de l'ion diphénylacétate sur l'iodure d'éthyle permet d'illustrer les réactions de substitution nucléophile au programme de beaucoup de formations scientifiques post-baccalauréat. Abordable en deux heures par des débutants, ce TP donne l'occasion de revoir les techniques de base de purification et de caractérisation des solides ; il permet d'autre part, sur la base de la VSEPR, de commenter les aspects stériques de l'estérification.

En classe de PCSI, l'étude des fonctions organiques débute par les composés halogénés et les alcools, ce qui amène à entamer l'étude systématique des réactions par l'élimination (E) et la substitution nucléophile (S_N). Nous avons décidé de consacrer aux S_N les deux premières séances de TP en chimie organique, ce qui imposait le choix de manipulations faciles et rapides, réalisables en deux heures par des mains inexpertes et souvent hésitantes.

Parmi celles-ci, la chloration de l'alcool tertiobutylique permettait en passant de rafraîchir les mémoires quant à la séquence de purification-caractérisation d'un produit liquide volatil (distillation et mesure de T_{eb} , puis indice de réfraction) : il ne restait qu'à trouver une synthèse de solide donnant l'occasion d'une recristallisation et d'une mesure de température de fusion. Un bref survol de la littérature spécialisée n'en révéla aucune répondant à nos critères. Nous proposons ici un protocole d'estérification par S_N , mis au point au lycée pour combler ce vide apparent.

BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE –

1. PRÉSENTATION

Des différents mécanismes envisageables pour l'obtention d'un ester par action d'un alcool sur un acide carboxylique, les plus fréquents impliquent le passage momentané du carbone carboxylique d'une géométrie trigonale AX_3 à une géométrie tétraédrique AX_4 [1]. Ce déploiement est fortement défavorisé si le carbone en α du carboxyle porte des substituants particulièrement volumineux. Ainsi, l'acide mésitoïque (2,4,6 triméthylbenzoïque) ne s'estérifie que dans l'acide sulfurique concentré, par un mécanisme impliquant l'ion acylium $Me_3 \Phi - C^{\oplus} = O$ plutôt qu'un intermédiaire tétraédrique d'addition nucléophile sur $C = O$ [1]. Les mêmes remarques s'appliquent à l'action d'un alcool sur un chlorure d'acyle encombré.

Une autre voie de synthèse est offerte par la S_N2 d'un ion carboxylate sur un halogénure d'alkyle selon $RCO_2^{\ominus} + R'X \rightarrow RCO_2R' + X^{\ominus}$: la réaction se déroule alors autour du carbone halogéné, et n'implique plus de modifications géométriques autour du carbone carboxylique. Il s'agit donc d'une méthode de choix pour estérifier un acide encombré par un groupement alkyle primaire ou secondaire [2]. Une réaction analogue est utilisée pour méthyler l'acide 3,4,5 triméthoxybenzoïque dans la synthèse de la mescaline proposée au concours 1995 de l'ENS Cachan.

Le mode opératoire suivant est tiré de la référence [2] ; les modifications portent sur :

- le solvant : l'hexaméthylphosphorotriamide (HMPT), hors de prix, a été remplacé par le diméthylsulfoxyde (DMSO), plus abordable ;
- l'acide carboxylique impliqué : la référence originale prend comme exemple l'acide triphénylacétique, lui aussi plutôt onéreux : il est ici remplacé par son homologue diphenylé ;
- les détails annexes, tels que temps de réaction, méthode d'extraction, solvant de recristallisation.

2. MODE OPÉRATOIRE

2.1. Matériel

Par binôme

- deux erlenmeyers de 250ml, dont un équipé d'un réfrigérant à air,
- cristallisateur (bain-marie),
- agitateur magnétique + barreau,

BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE –

- ampoule à décanter,
- entonnoir et papier filtre,
- ballon (100 ml) adaptable sur l'évaporateur rotatif,
- éprouvette graduée (25 ml),
- deux pipettes graduées (5 ml),
- entonnoir de Büchner et fiole à vide.

Pour la classe

- évaporateur rotatif,
- réfrigérant à reflux et ampoule de coulée montés sur un raccord en Y adaptable au ballon par son extrémité inférieure, le tout installé sous la hotte avec un boy et un cristalliseur,
- banc de Koffler

2.2. Réactifs (quantités données par binôme)

- acide diphénylacétique (2.0 g),
- iodoéthane (2.0 ml),
- diméthylsulfoxyde (20 ml),
- soude à 20 % (2.0 ml) : un binôme désigné la prépare en début de séance pour l'ensemble de la classe,
- éther diéthylique (40 ml),
- sulfate de magnésium anhydre,
- pentane,
- glace et eau chaude, sel,
- éventuellement, cristaux de diphénylacétate d'éthyle récupérés lors des synthèses précédentes, pour servir de germes de cristallisation.

2.3. Protocole

Dans une fiole d'erlenmeyer de 250 ml, verser 20 ml de DMSO, 2.0 g d'acide diphénylacétique $\Phi_2\text{CHCO}_2\text{H}$ et 2.0 ml de soude à 20 %. Agiter jusqu'à dissolution complète, puis ajouter 2.0 ml d'iodure d'éthyle $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$. Fermer l'erlenmeyer avec un réfrigérant à air et agiter quinze minutes au bain-marie à 40-50°C. Ce temps écoulé, remplacer l'eau tiède du bain par de l'eau froide, laisser la température s'abaisser quel-

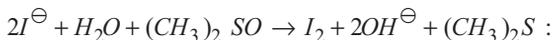
 BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE –

ques instants, puis verser 40 ml d'éther diéthylique dans l'erenmeyer. Agiter quelques instants, ajouter 50 ml d'eau puis transférer dans une ampoule à décanter.

Éliminer la phase aqueuse, laver deux fois la phase étherée avec 50 ml d'eau puis la récupérer dans un erlenmeyer propre et sec pour la sécher sur sulfate de magnésium anhydre. Filtrer dans un ballon, éliminer l'éther à l'évaporateur rotatif puis mettre dans la glace : le résidu huileux cristallise.

Recristalliser sous la hotte en mettant le ballon au bain-marie tiède, surmonté d'un raccord en Y portant un réfrigérant efficace et une ampoule de coulée : par celle-ci, introduire dans le ballon la quantité minimale de pentane (quelques dizaines de ml) nécessaire pour dissoudre l'ester, puis refroidir dans la glace salée ; essorer les cristaux sur büchner, les peser et mesurer leur point de fusion. Si cette recristallisation est impossible faute de temps, on peut procéder aux caractérisations sur les cristaux laissés par l'évaporation, simplement essorés sur büchner et rincés avec un peu de pentane froid.

Remarques : «C'est un TP qui roule !!...» : les rendements atteignent couramment 80 %. Les cristaux obtenus au terme d'une première recristallisation gardent souvent une teinte jaunâtre, révélatrice d'un peu de diiode formé selon :



l'odeur nauséuse (mais faible) du sulfure de diméthyle dans le milieu réactionnel confirme hélas cette origine. Une seconde recristallisation donne des cristaux incolores dont la température de fusion ($T_f = 59^{\circ}C$) est conforme à celle que donne la référence [3], et dont la nature est confirmée par le spectre RMN : $\delta = 7.42$ (10 H, m) ; 5.09 (1 H, s) ; 4.32 (2 H, q, $^3J = 6.9$ Hz) ; 1.42 (3 H, t, $^3J = 6.9$ Hz).

Lors de cette synthèse, si l'eau est ajoutée trop brusquement au milieu réactionnel, l'ester précipite parfois en microcristaux qui stabilisent l'émulsion phase organique/phase aqueuse. Une addition d'eau plus progressive permet à l'ester de se dissoudre dans l'éther au fur et à mesure que diminue sa solubilité dans le mélange *DMSO* – *H₂O*. Un déboire plus fréquent vient de la réticence à cristalliser du résidu d'évaporation : on en vient à bout en plongeant un petit cristal d'ester dans le liquide surfondu, ou en faisant grincer une spatule contre la paroi du ballon [cf. 6].

Du point de vue toxicologique, l'acide diphénylacétique est classé dans les substances irritantes par contact [4] ; il n'y a pas d'informations sur son ester éthylique. Le

BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE – BUP PRATIQUE –

DMSO ne présente pas de toxicité intrinsèque, mais favorise le passage à travers la peau d'éventuelles substances toxiques dissoutes. L'iodure d'éthyle, en tant qu'agent alkylant et donc mutagène éventuel [5], et la soude concentrée, corrosive, constituent également des risques réels : nous imposons donc aux élèves le port des gants pour toute la durée du TP, ainsi que celui des lunettes lors de la confection de la lessive de soude. Un autre point délicat est l'utilisation du pentane pour la recristallisation : peu toxique [5] mais inflammable et très volatil, il impose quelques évidentes précautions, la hotte en particulier.

Peut-être serait-il possible de réduire ces inconvénients en recherchant des substituts pour l'un ou l'autre des réactifs employés. Il faut cependant noter que la très basse température de fusion de l'ester limite drastiquement le choix du solvant de recristallisation [5, 6] ; et que la substitution de l'acétone au DMSO ne conduit, toutes choses égales par ailleurs, qu'à un rendement de 10 % environ.

CONCLUSION

Ce TP, rapide et facile à mettre en œuvre, rendra peut-être heureux quelques collègues... et quelques élèves : les nôtres semblent bien plus apprécier l'obtention de cristaux que celle d'un quelconque liquide incolore, surtout au terme d'une cristallisation galopante déclenchée par la magie d'un coup de spatule. Il est certainement perfectible, et toute suggestion sera la bienvenue : avis aux amateurs !

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J. MARCH : «*Advanced Organic Chemistry*», Mc Graw Hill (1977).
- [2] Shaw, Kunerth & Sherry, *Tett. Letters*, 689 (1973).
- [3] «CRC Handbook of Chemistry and Physics», R.C. Weast Ed., CRC Press (1972).
- [4] Catalogues des fournisseurs: Janssen, Fluka, Merck.
- [5] M. BLANCHARD-DESCE, B. FOSSET, F. GUYOT, L. JULLIEN et S. PALACIN : «*Chimie organique expérimentale*», Hermann (1987).
- [6] M. CHAVANNE, G.-J. BEAUDOIN, A. JULLIEN et E. FLAMAND : «*Chimie organique expérimentale*», Modulo (1991) (distribution en France par Belin).