

Addition Nucléophile (A.N.) : les organomagnésiens

***** Création de liaison C-C, allongement de chaîne carbonée*****

A- Présentation et obtention des organomagnésiens mixtes

Structure et réactivité

Obtention, montage, précautions

B- Addition nucléophile

Addition sur un carbonyle

Addition sur un ester : fixation de deux magnésiens

Addition sur le dioxyde de carbone : allongement d'un C

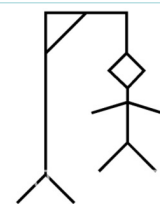
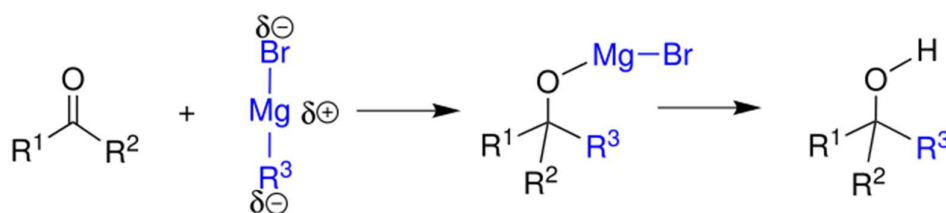
C- Destruction du magnésien par une fonction acide

Comparaison des acidités

Destruction par alcool, acide carboxylique, amine primaire

Conséquence sur la stratégie de synthèse, protection

ACCORDING
TO CHEMISTRY
ALCOHOL
IS A SOLUTION



The
(1*r*,3*s*)-1-(2,3-dimethylbutan-2-yl)-
3-((2-isopentylcyclopropyl)methyl)
cyclobutane
hangman

1

A- Présentation des organomagnésiens mixtes

1-Structure et réactivité

L'utilisation de magnésium pour allonger le squelette carboné a été mis au point par le chimiste lyonnais Victor Grignard, ce qui lui a valu le prix Nobel de chimie en 1912. Les organomagnésiens sont parfois appelés « réactifs de Grignard ». Ce sont les premiers organométalliques de l'histoire

Un **organométallique** contient un atome de métal lié à un carbone. Un **organomagnésien** mixte contient un atome de magnésium lié à un carbone et un halogène qu'on note **X** (**X** = **Cl**, **Br** ou **I**)

Structure :

Notation abrégée :

Electronégativités : $\chi_{\text{C}} = 2,1$; $\chi_{\text{Mg}} = 1,3$; $\chi_{\text{Cl}} = 3,2$

Indiquer les charges partielles

La liaison **C-Mg** est fortement polarisée (35% ionique et 65% covalente)

Particularité : le carbone a une charge partielle négative, c'est un très bon **nucléophile**

Un organomagnésien est donc un « carbanion déguisé ». Son équivalent en synthèse est :

A noter : le pKa du couple alcane/carbanion RH/R^- est très élevé (> 30 ou 40). Un organomagnésien est donc aussi une **base très forte**

2

Un organomagnésien est très réactif et très instable. Problème : on ne le trouve pas dans le placard du labo, il faut donc le synthétiser juste avant de l'utiliser.

2- Obtention d'un organomagnésien

La réaction est tout simplement l'addition de magnésium solide sur l'halogénoalcane correspondant :

Cette réaction est très **facile** et très **exothermique**. Toutefois, elle met en jeu un solide donc ne peut se faire que sur la surface du solide. Or, le magnésium est très oxydable et la réaction a parfois « du mal » à démarrer si la surface est oxydée

L'organomagnésien est une base forte... qui réagit instantanément avec les acides et en particulier l'eau selon :

L'objectif n'est JAMAIS de fabriquer un alcane, qui n'a aucun intérêt en synthèse. Il faut donc impérativement éviter la présence d'eau dans le milieu !! On doit donc

- Utiliser un **solvant anhydre**, sans la moindre trace d'eau
- Travailler sous **atmosphère anhydre** : il faut dessécher l'air qui arrive dans le milieu en le faisant passer sur un déshydratant comme du chlorure de calcium CaCl_2 anhydre
- Utiliser une verrerie parfaitement sèche

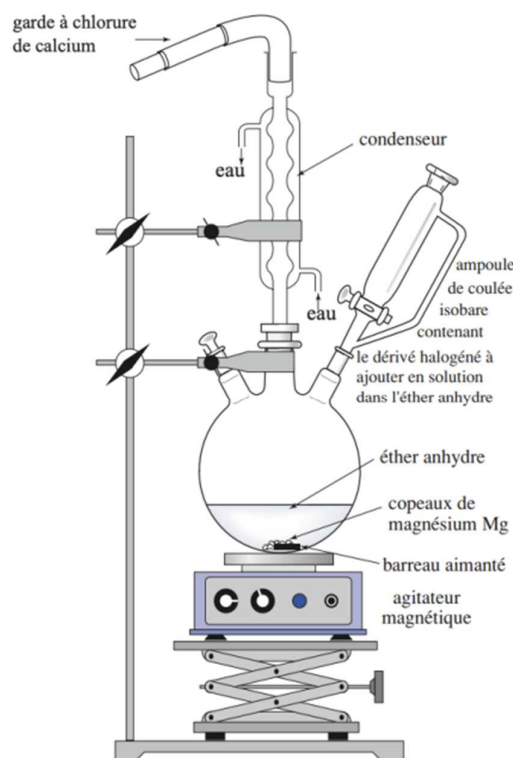
➤ Solvant : il faut un solvant polaire aprotique. En pratique, on utilise au choix
Ether diéthylique anhydre:

Tétrahydrofurane (THF) anhydre:

Le magnésium est introduit sous forme de copeaux ou de ruban dans le ballon, avec un peu de solvant.

Pourquoi pas en poudre?

- L'halogénoalcane en solution est introduit dans une **ampoule de coulée isobare**, qui permet de verser en gardant le bouchon sur l'ampoule.
- L'arrivée d'air est par le haut du réfrigérant. On ajuste au bout une garde à CaCl_2 . C'est un simple tube dans lequel on met le CaCl_2 solide, maintenu par des bouts de coton. L'air se dessèche en traversant le solide.
- Inutile de chauffer, la réaction s'entretient toute seule. Il faut prévoir un bain d'eau glacée à proximité, pour pouvoir refroidir rapidement au besoin.



Montage à connaître et à savoir commenter



➤ On doit verser goutte à goutte et en surveillant pour deux raisons :

- 1) Raison de sécurité : la réaction est exothermique, le solvant est très inflammable voire explosif... ça peut s'emballer !
- 2) Le magnésien formé est susceptible de réagir avec l'halogénoalcane selon la réaction de couplage de Wurtz :

C'est une réaction de quel type?

Cette réaction n'a aucun intérêt car le produit n'est pas fonctionnel, elle détruit le magnésien ! Pour l'éviter, on ne doit donc pas avoir trop de **R-X** dans le ballon

- Il faut évidemment agiter, pour homogénéiser mais aussi pour éviter la formation d'un point chaud.
- Trucs et astuces si la réaction ne « démarre » pas, en général à cause d'un mauvais état de surface du magnésium :
 - Mettre un morceau de ruban fraîchement décapé du métal (le magnésium est un métal mou, le ruban se coupe avec des ciseaux, on décape avec une toile abrasise)
 - Mettre un peu de diiode solide $I_{2(s)}$ dans le système. En effet, le diiode réagit avec le magnésium selon :

Cette réaction décape aussi la surface. Attention, il se trouve que $I_{2(s)}$ détruit aussi le magnésien formé donc il faut en mettre très peu...

3- Les solutions magnésiennes

Le rôle détaillé du solvant est hors programme et on ne le fera pas intervenir par la suite. Toutefois, il est fondamental car le solvant complexe l'organomagnésien et le stabilise. Complexes formés :

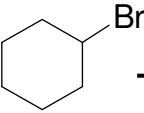
4- Point nomenclature

L'organomagnésien mixte obtenu est un halogénure d'alkylmagnésium.

- *Ecrire les réactions qui permettent d'obtenir :*

= Bromure d'éthylmagnésium

= Chlorure de phénylmagnésium

- *Compléter et donner le nom du produit*  + Mg $\longrightarrow$

B- Réaction d'Addition Nucléophile

1- Addition sur un carbonyle

a) Réaction

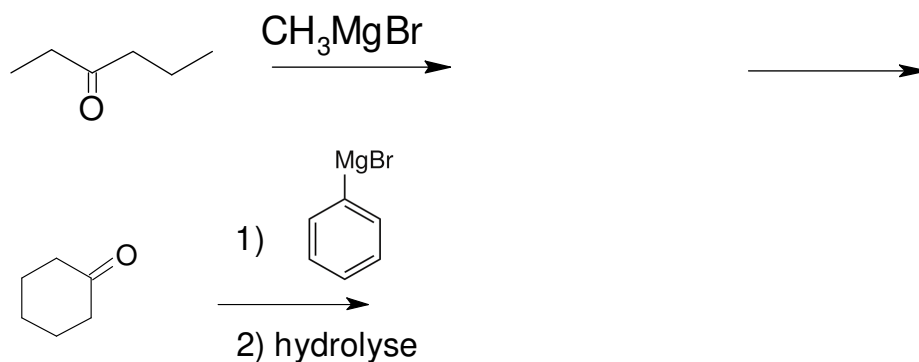
L'organomagnésien s'additionne d'abord sur le carbonyle pour donner un alcoolate. PUIS on hydrolyse en milieu acide **pour former un alcool**

Schéma réactionnel :

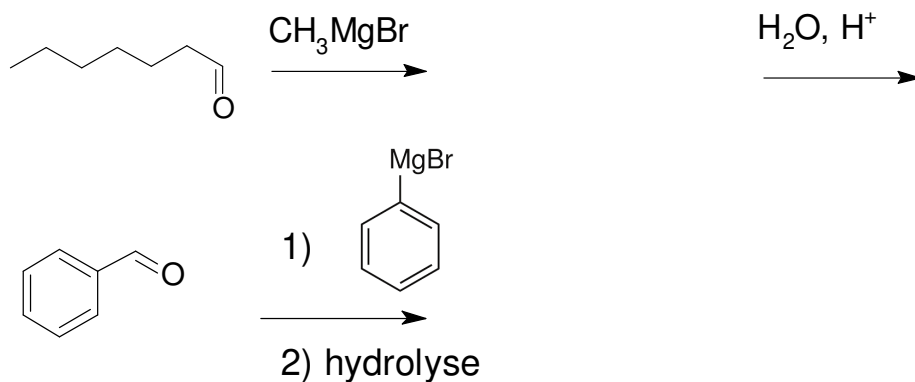
Classe de l'alcool obtenu

- Par addition sur une cétone on obtient
- Par addition sur un aldéhyde on obtient

Exemples



7



b) Mécanisme simplifié

De l'AN :

De l'hydrolyse :

8

2- Addition sur un ester

a) Réaction

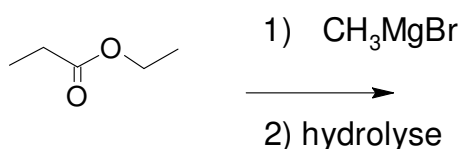
Un organomagnésien se fixe d'abord sur le carbone fonctionnel pour donner un carbonyle. C'est une Addition suivi d'une Elimination, ça équivaut à une Substitution.

Toutefois, **le carbonyle formé est plus réactif que l'ester**, il peut donc réagir avec le magnésien :

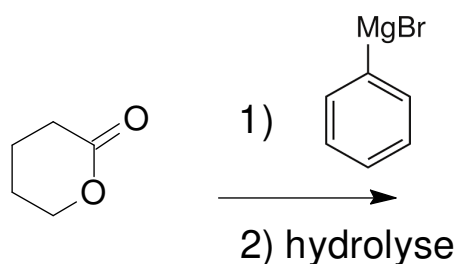
En pratique, le carbonyle n'est pas isolable et **on fixe deux organomagnésiens sur l'ester pour former un alcool tertiaire** :

A retenir :

Exemples



9



b) Mécanisme simplifié

(1) Addition/ Elimination, fixation du premier magnésien

(2) Addition du second magnésien

(3) Hydrolyse

10

2- Addition sur le dioxyde de carbone

Structure du dioxyde de carbone, charges partielles :

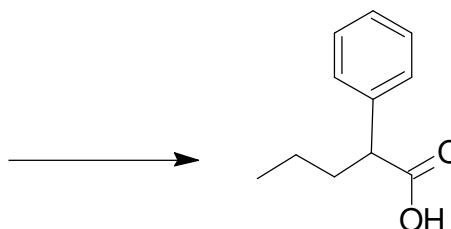
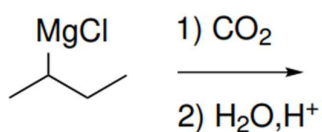
➤ Schéma de l'addition :

Le réactif est $\text{CO}_{2(s)}$, aussi appelé carboglace à -78°C , la température de sublimation.

A retenir : **on allonge la chaîne carbonée de un C et on forme un acide carboxylique**

➤ Mécanisme simplifié :

Exemples



Rétrosynthèse :

11

C- Action d'un magnésien sur une fonction acide, destruction

1- Comparaison des acidités

Un organomagnésien est une base très forte qui réagit totalement avec les fonctions organique possédant un H « acide » lié à un hétéroatome.

- Organomagnésien + alcool :
- Organomagnésien + acide carboxylique :
- Organomagnésien + amine primaire :

Intérêt de ces réactions :

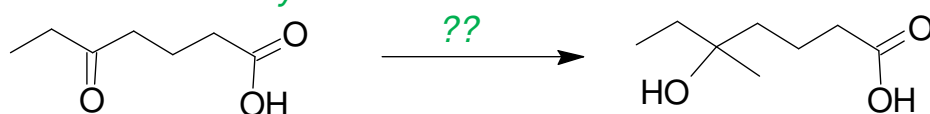
2- Conséquences sur la stratégie de synthèse

Une réaction acide/base se produit toujours en priorité par rapport à l'A.N.

Bien vérifier que le substrat ne possède pas de fonction acide, alcool ou amine avant de proposer une A.N.

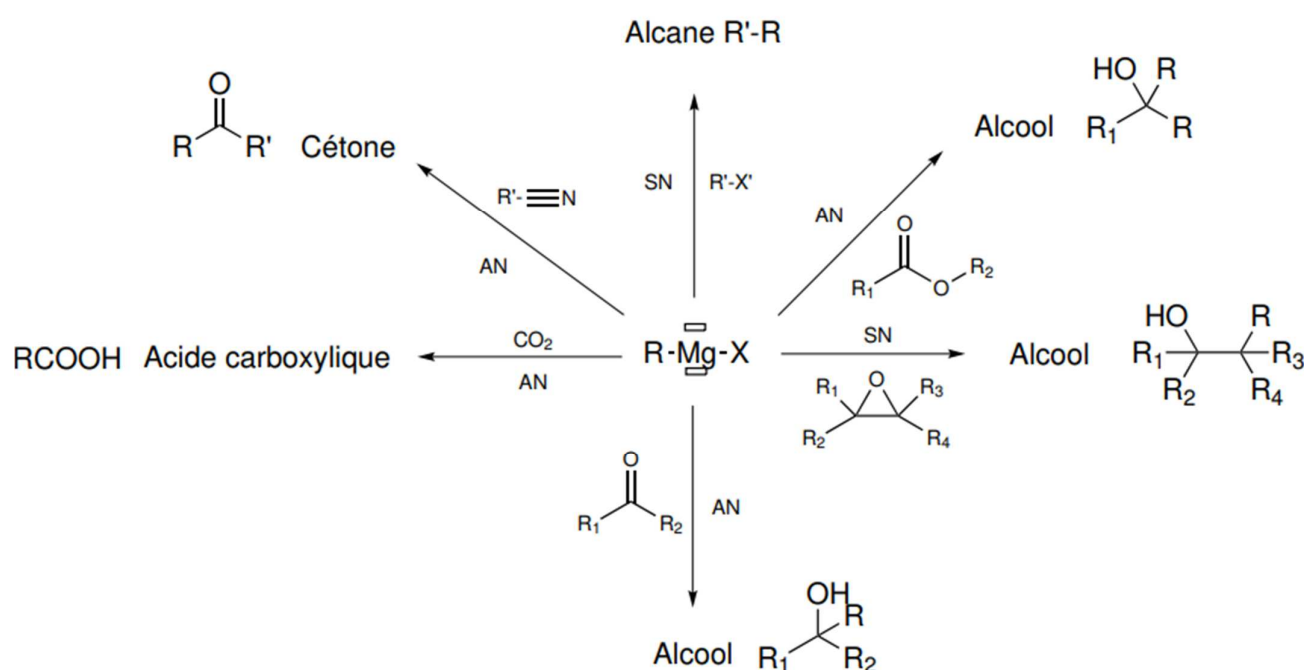
Si on veut préserver une telle fonction, il faut la protéger.

- Proposer une voie de synthèse



13

Conclusion. Bilan schématique de l'allongement du squelette par synthèse magnésienne



Repérer le site électrophile et le doublet nucléophile dans les schémas

14