

## Cours S1.10 : Construction du squelette carboné : synthèse et utilisation d'organomagnésiens mixtes

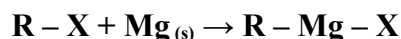
### Création d'un carbone nucléophile

Il peut être intéressant d'obtenir des composés où le carbone est chargé ( $\delta^-$ ) afin de le rendre nucléophile, pour cela il faut le lier à un atome moins électronégatif, c'est le cas des métaux.

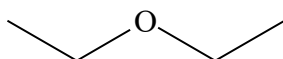
### **Préparation d'un organomagnésien mixte à partir d'un halogénoalcane RX**

Dans le cas particulier du magnésium Mg,  $\chi(\text{C}) = 2,55 > \chi(\text{Mg}) = 1,31$  ( $\Delta\chi < 1,6$ ), donc la liaison carbone-magnésium est polarisée  $\text{Mg}^{\delta+} - \text{C}^{\delta-}$  ( $\delta < 0,5$ ) et elle peut être considérée comme une liaison covalente mais avec un pourcentage ionique important, ce qui explique sa réactivité intéressante.

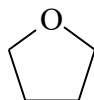
Elle apparaît dans les organomagnésiens mixtes notés  $\text{RMgX}$ , où R est un groupe alkyle et X est un atome d'halogène ; on les appelle aussi réactifs de GRIGNARD, du nom du chimiste français qui les a inventés en 1900 (prix Nobel en 1912). La réaction la plus utilisée est celle du magnésium solide avec un halogénoalcane RX dans un solvant approprié et à température ambiante :



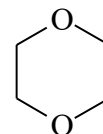
Les solvants utilisés doivent être anhydre (sans eau), aprotique et relativement polaire, ceux sont généralement des éther-oxydes :



l'éthoxyéthane  
(éther ordinaire)

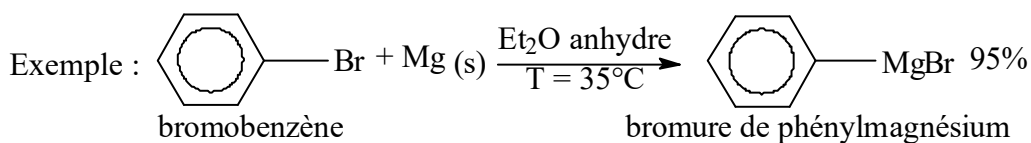


l'oxacyclopentane  
(tétrahydrofurane = THF)



le 1,4-dioxacyclohexane  
(dioxane)

Il faut éviter toutes traces d'eau et le contact avec le dioxygène et le dioxyde de carbone.



### **Nomenclature**

#### Organomagnésien mixte, $\text{RMgX}$ : halogénure d'alkylmagnésium

- $\text{CH}_3\text{MgI}$  : iodure de méthylmagnésium ;
- $\text{PhMgBr}$  : bromure de phénylmagnésium.

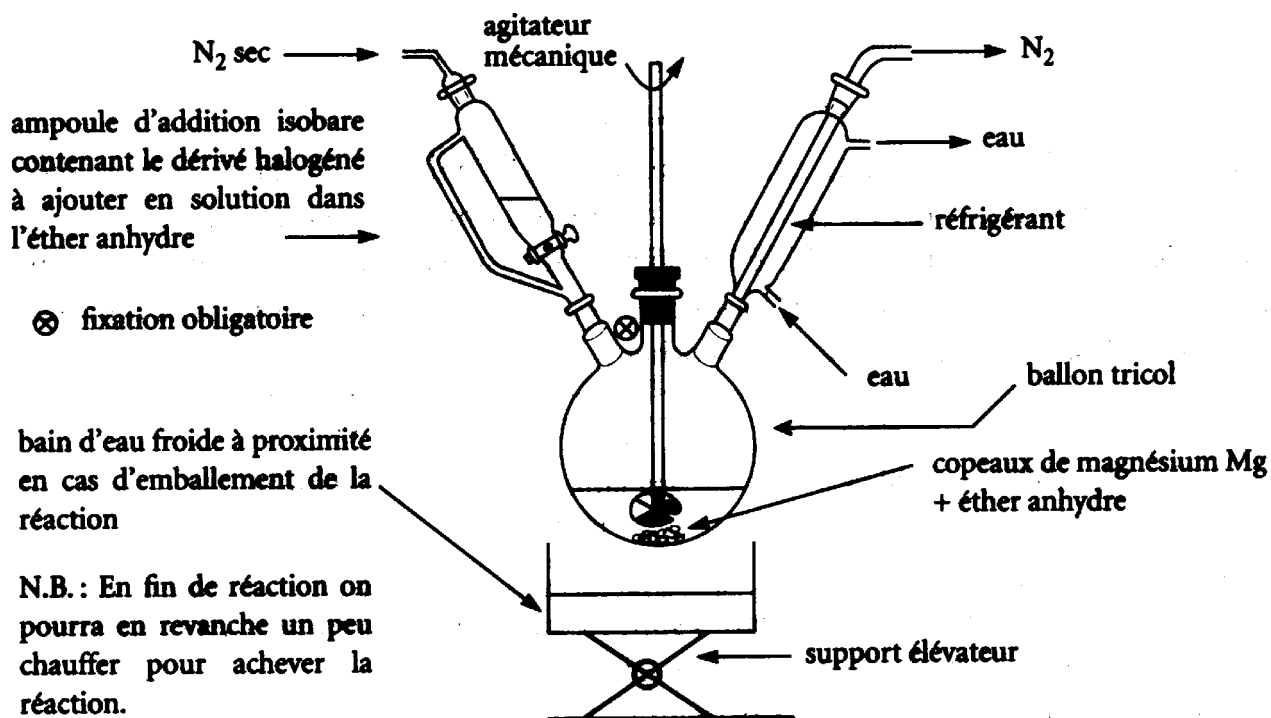
#### $\text{ROMgX}$ : alcoolate d'halogénuremagnésium

- $\text{C}_2\text{H}_5\text{OMgBr}$  : éthanolate de bromuremagnésium .

#### $\text{RCO}_2\text{MgX}$ : carboxylate d'halogénuremagnésium

- $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{MgBr}$  : éthanoate de bromuremagnésium .
- $\text{PhCO}_2\text{MgI}$  : benzoate d'ioduremagnésium .

## Montage d'une synthèse magnésienne



### Description de la mise en œuvre de la synthèse

- La verrerie utilisée doit être sèche, elle est placée à l'étuve avant de faire le montage.
- On place le magnésium solide décapé en copeaux et le solvant anhydre dans le ballon tricol muni d'un réfrigérant, d'une ampoule de coulée qui contient le dérivé halogéné dissous dans un petit volume de solvant anhydre et d'un agitateur mécanique.
- De plus on fait circuler un courant de diazote sec au travers du montage afin de chasser l'air ambiant qui contient du dioxygène et du dioxyde de carbone.
- On démarre la réaction par l'addition de quelques gouttes du dérivé halogéné de l'ampoule de coulée, si la réaction commence, on observe une légère ébullition du solvant, car la réaction est exothermique ; sinon on peut être amené à chauffer légèrement ou à ajouter un cristal de diiode qui joue le rôle de catalyseur.
- Une fois la réaction commencée, le reflux du solvant se maintient et on ajoute le reste du dérivé halogéné gouttes à gouttes en surveillant que l'ébullition ne s'emballe pas.
- En fin d'addition, on chauffe à reflux quelques minutes pour compléter la réaction.
- L'organomagnésien n'est pas isolé, on le fait réagir *in situ* directement en additionnant le réactif approprié (cf. réactivité) par l'ampoule de coulée.
- Enfin on effectue une hydrolyse du milieu réactionnel avec une solution aqueuse acide qui détruit l'excès de magnésium et libère les produits de la réaction.
- Celui-ci est alors traité classiquement (filtration, neutralisation, lavage et séchage de la phase organique) et on effectue une purification du produit formé.

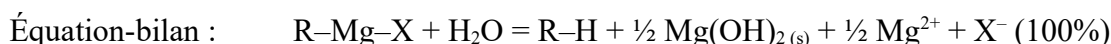
### Remarques

- les traces d'eau, de dioxygène et de dioxyde de carbone font diminuer le rendement.
- l'organomagnésien mixte sans être isolé peut être dosé par différentes méthodes.
- Il peut y avoir une réaction de duplication :  $R-X + R-Mg-X \rightarrow R-R + MgX_2$ , que l'on évite en utilisant un excès de magnésium et en versant le dérivé halogéné gouttes à gouttes.

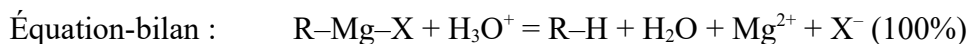
## Propriétés basiques

### Avec l'eau : hydrolyse

RMgX est une base forte ( $pK_a \approx 45 - 60$ ) dans l'eau.



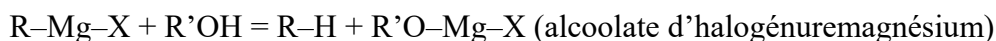
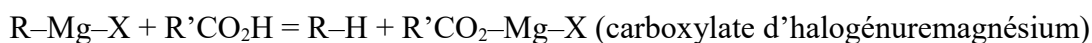
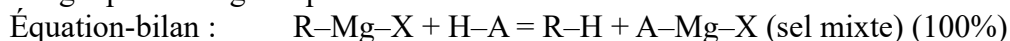
On peut faire une hydrolyse en milieu acide pour que  $\text{Mg(OH)}_{2(s)}$  ne se forme pas.



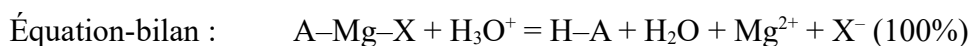
Cette réactivité explique la nécessité d'une synthèse de RMgX en milieu anhydre pour que le rendement soit maximal.

### Avec d'autres acides HA

La plupart des composés protiques (acide carboxylique  $\text{R}'\text{CO}_2\text{H}$ , alcool  $\text{R}'\text{OH}$ , amine I<sup>aire</sup>  $\text{R}'\text{NH}_2$  et II<sup>aire</sup>  $\text{R}'\text{R}''\text{NH}$ ) sont plus acides que R-H et réagissent totalement avec les organomagnésiens mixtes RMgX par échange de proton.

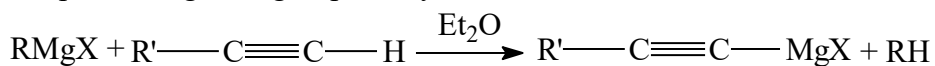


L'hydrolyse acide du sel mixte redonne l'acide de départ et les ions  $\text{Mg}^{2+}$  et  $\text{X}^-$ .



### Préparation d'un organomagnésien mixte à partir d'un alcyne terminal $\text{R}'\text{-C}\equiv\text{C-H}$

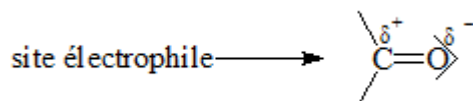
Les organomagnésiens mixtes RMgX sont des bases fortes ( $pK_a \approx 45 - 60$ ). Cette réactivité est très utilisée pour la préparation des dérivés  $\text{R}'\text{-C}\equiv\text{C-MgX}$  à partir d'un alcyne terminal  $\text{R}'\text{-C}\equiv\text{C-H}$  ( $pK_a \approx 25$ ), qui est un acide plus fort que R-H ( $pK_a \approx 45 - 60$ ), on obtient donc cet organomagnésien par échange des groupes alkyles :



## Addition nucléophile sur les liaisons C=O

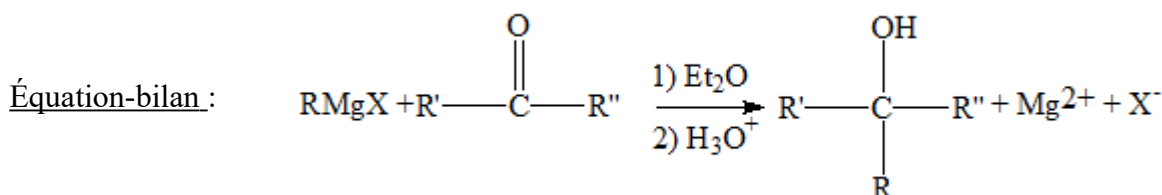
### Réactivité

Propriété nucléophile sur  $\text{C}^{\delta+}$  électrophile de liaison polaire ( $\text{R}^{\delta+}\text{-X}$ ,  $\text{R}_2\text{C}^{\delta+}=\text{O}$ ,  $\text{R-C}^{\delta+}\equiv\text{N}$ , etc.)

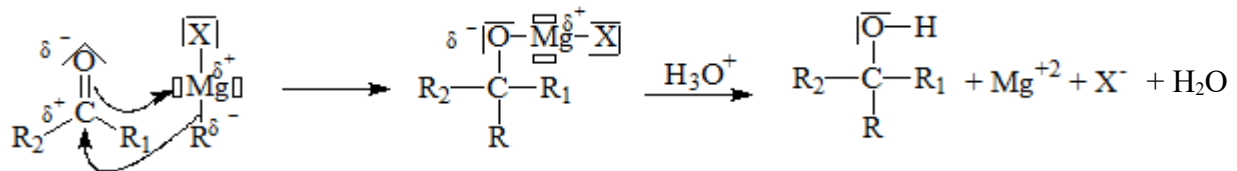


### Cétone et aldéhyde

Un organomagnésien réagit sur un aldéhyde ou une cétone pour donner après hydrolyse un alcool avec création d'une liaison simple C - C.



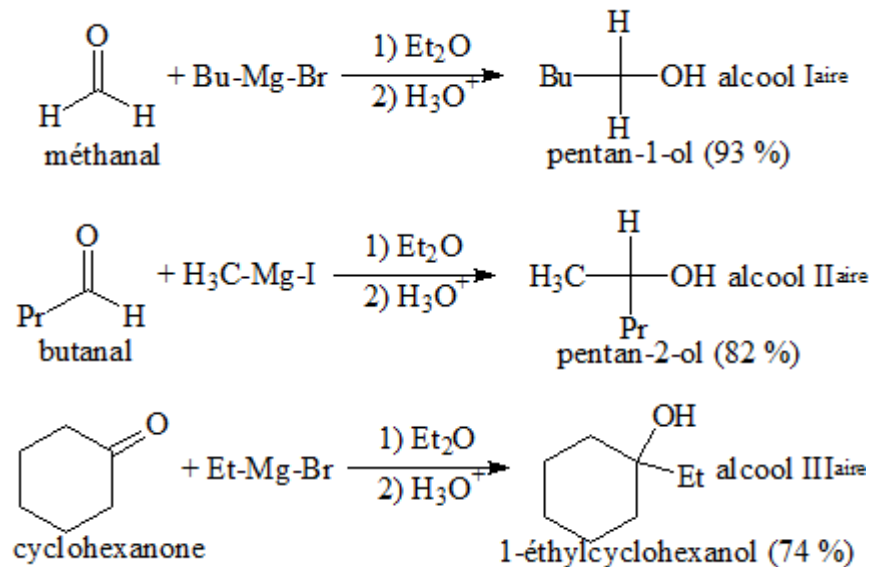
### Schéma réactionnel



### Stéréochimie

On obtient dans la plupart des cas le mélange racémique si le carbone est asymétrique.

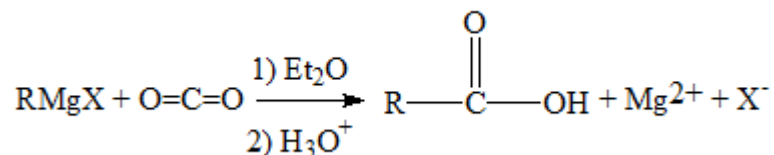
### Exemples



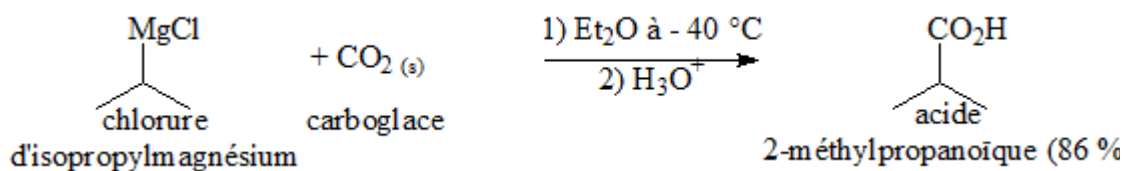
### Dioxyde de carbone : carboglace = CO<sub>2(s)</sub>

Un organomagnésien réagit sur le dioxyde de carbone pour donner à basse température après hydrolyse un acide carboxylique avec un atome de carbone supplémentaire.

### Équation-bilan :



### Exemple



### Schéma réactionnel

