

TD O2

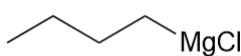
Les organomagnésiens

Application directe du cours

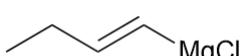
Exercice 1: Synthèse d'organomagnésiens



Proposer un réactif pour synthétiser les organomagnésiens ci-dessous. Détailler les conditions de la synthèse.



(a)



(b)



(c)

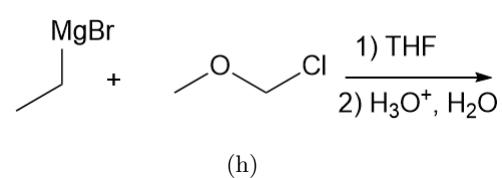
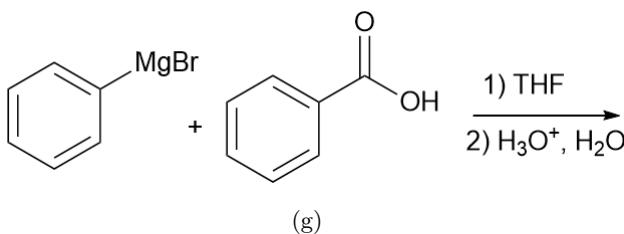
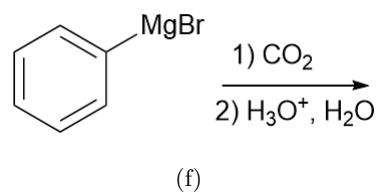
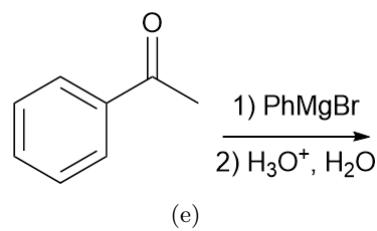
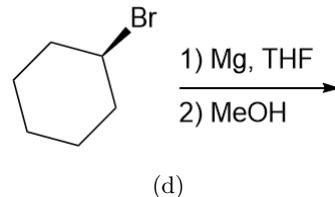
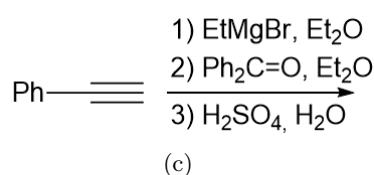
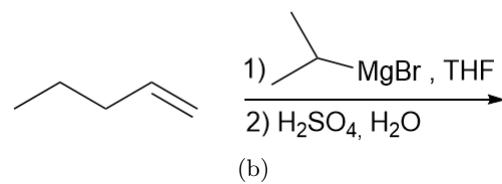
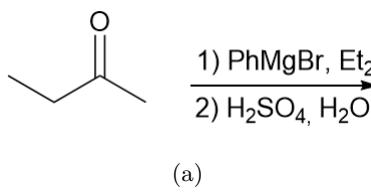
Pour toutes les synthèses, il faut se placer dans des conditions anhydres avec de la verrerie sèche. Il faut de plus contrôler l'atmosphère par un flux de gaz inerte (diazote ou argon par exemple) afin d'éviter la présence d'eau vapeur, de dioxygène ou de dioxyde de carbone.

- (a) On utilise du chlorobutane en présence de magnésium solide.
- (b) On utilise du 1-chlorobut-1-ène en présence de magnésium solide.
- (c) Pour un alcynylmagnésium, il faut faire une transmétallation. On utilise donc un magnésium déjà formé, par exemple le chlorure de phenylmagnésium que l'on met à réagir avec le but-1-yne.

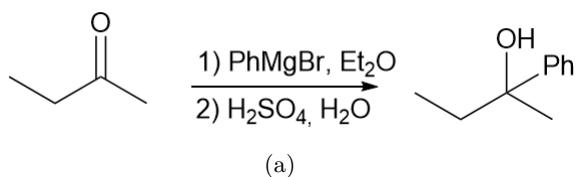
Exercice 2: Réactions des organomagnésiens



Déterminer le produit de réactions suivantes et dessiner le mécanisme.

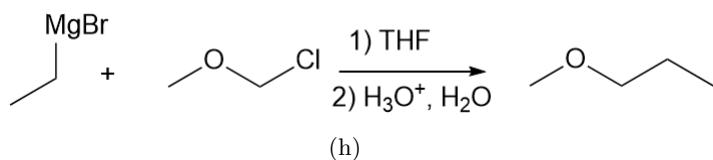
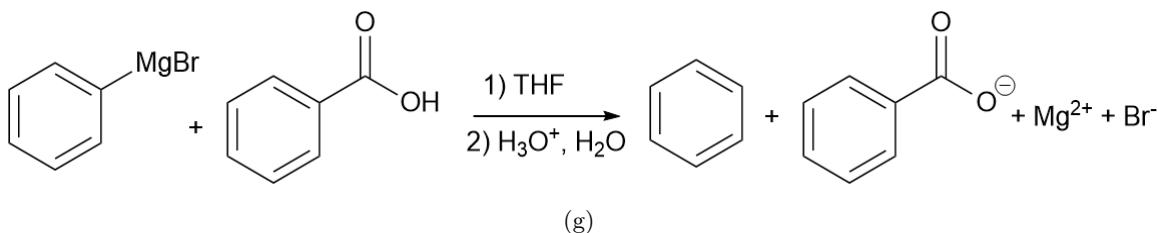
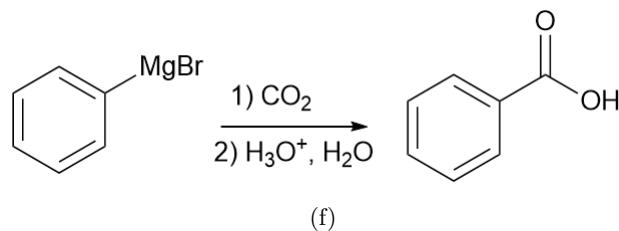
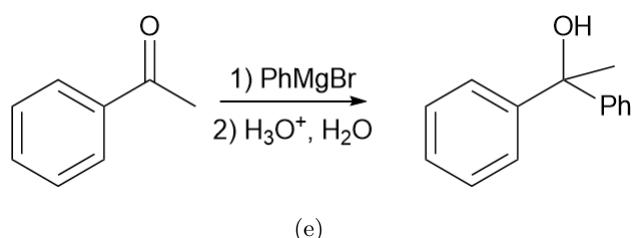
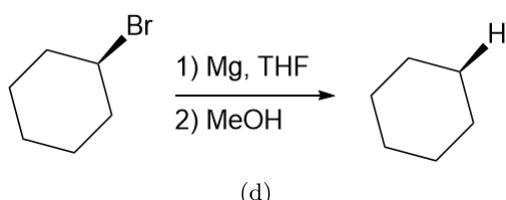


Les produits sont :



Rien ne se passe.

(b)



Exercice 3: Choix du solvant



On souhaite synthétiser du chlorure d'éthylmagnésium à partir de chloroéthane et de magnésium. Parmi les solvants suivants, indiquer ceux qui sont adaptés ou non à cette synthèse.

- | | | |
|--------------------------|---|--|
| — Eau | — Ethanamine | — Ether de pétrole (alcane linéaire) |
| — Méthanol | — Ethoxyéthane (Ether diéthylique) | — Benzène |
| — Ethanol | — Acétonitrile (CH_3CN) | — Toluène (methylbenzène) |
| — Acétone (Propanone) | — Acide éthanoïque | — Chloroforme CHCl_3 |
| — Acétate d'éthyle | — Cyclohexane | — Dichlorométhane CH_2Cl_2 |
| — Tétrahydrofurane (THF) | | |

On commence par exclure tous les solvants protiques, c'est à dire : Eau, méthanol, éthanol, ethanamine et acide éthanoïque. On éviter également les solvants qui sont sensibles aux organomagnésiens : Acétone, acétate d'éthyle, acétonitrile, chloroforme, dichlorométhane. Les solvants restants sont possibles et parmi ceux-ci, on favorisera les polaires, à savoir : Tétrahydrofurane, Ethoxyéthane. Les autres sont possibles mais peu favorables.

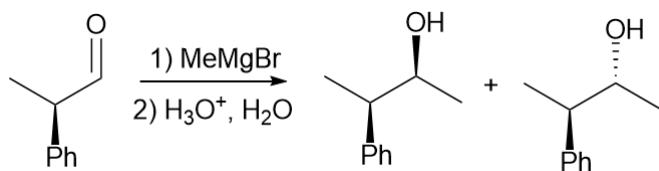
Pour réfléchir un peu plus

Exercice 4: Stéréoisométrie



On effectue la réaction du bromure de méthylmagnésium sur le (R)-2-phenylpropanal dans les conditions usuelles (1 : THF, 2 : $\text{H}_3\text{O}^+, \text{H}_2\text{O}$). Déterminer et nommer les produits obtenus et proposer une méthode de purification.

On peut schématiser la réaction :



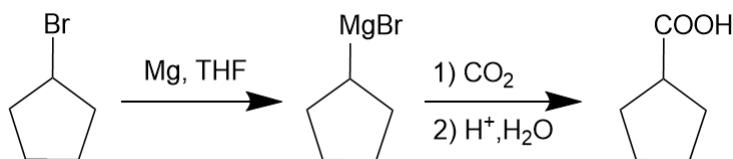
On obtient donc deux produits : le (2R,3R) 3-phenylbutan-2-ol et le (2S,3R) 3-phenylbutan-2-ol. Ces deux produits sont des diastéréoisomères et peuvent donc être séparés par des méthodes classiques (distillation, solubilité).

Exercice 5: Rétrosynthèse



Proposer une synthèse de l'acide cyclopentanoïque à partir du bromocyclopentane.

Il suffit de réaliser l'organomagnésien, par exemple le bromure de cyclopentylmagnésium. Ensuite on réalise l'addition sur du CO_2 suivie d'une hydrolyse acide.

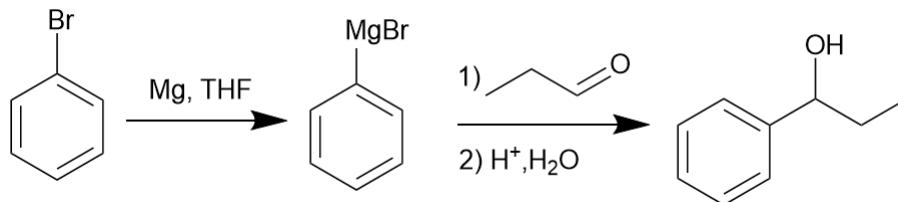


Exercice 6: Rétrosynthèse (bis)



Proposer une synthèse du 1-phénylpropan-1-ol à partir du bromobenzène et d'un composé organique à 3 atomes de carbones au plus.

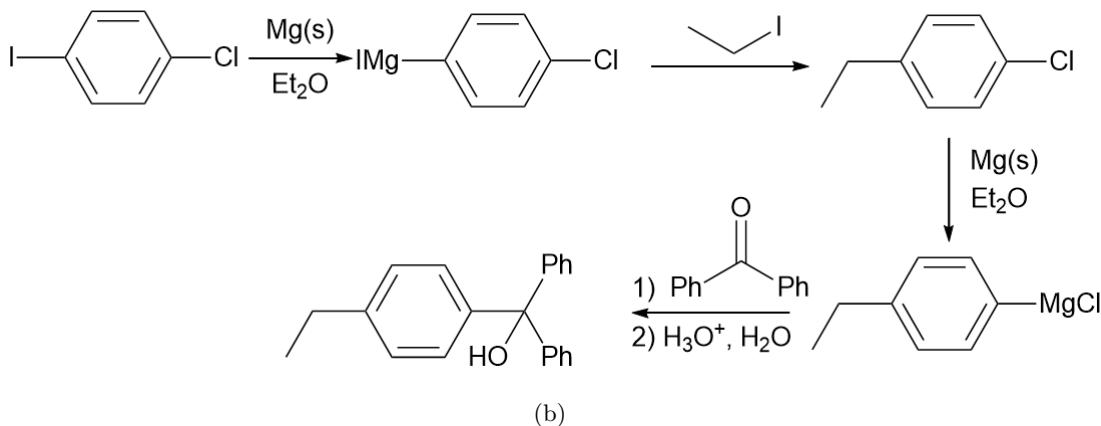
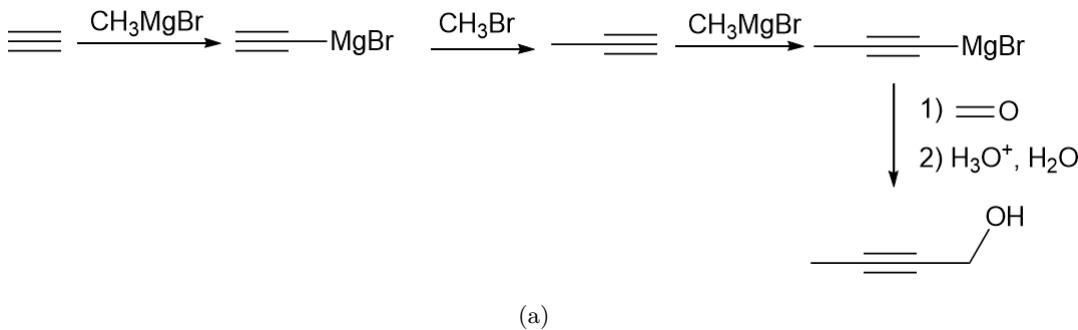
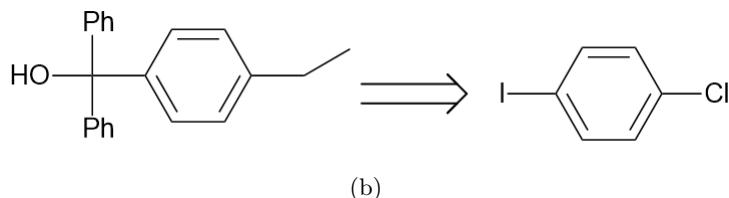
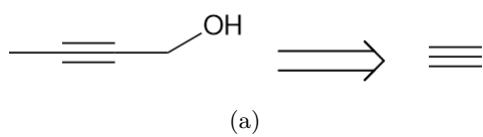
On réalise le bromure de phenylmagnésium en réalisant la synthèse magnésienne à partir du bromobenzène. On réalise ensuite une addition de ce dernier sur le propanal et on enchaîne avec une hydrolyse acide.



Exercice 7: Rétrosynthèse (encore)



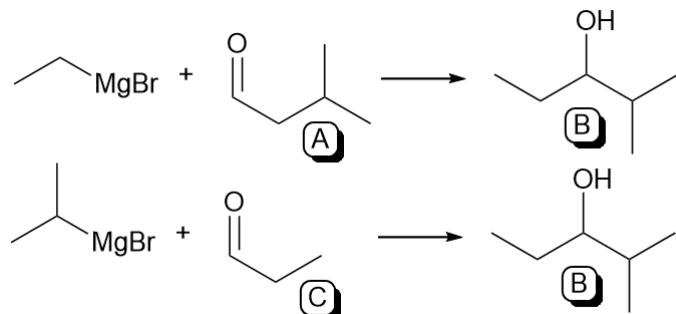
Proposer une voie de synthèse des produits ci-dessous à l'aide de réactifs inorganiques et de petites molécules carbonnées.



Exercice 8: Détermination de structure

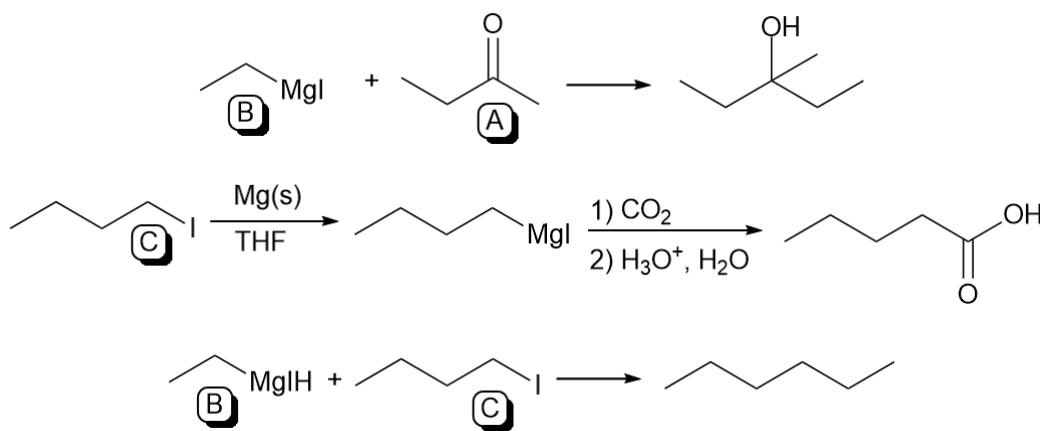
La réaction du bromure d'éthylmagnésium avec le composé A suivie d'une hydrolyse acide donne le composé B, un alcool secondaire. On obtient le même composé en faisant réagir de chlorure d'isopropylmagnésium sur le composé C. Identifier et nommer les composés A,B et C en le justifiant.

On identifie :

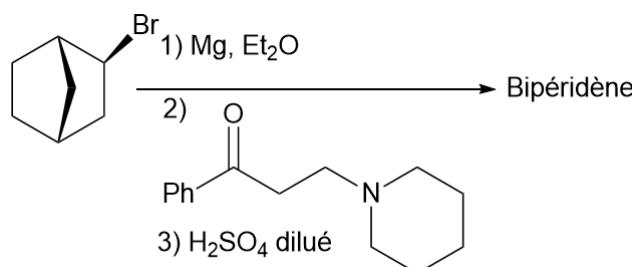
**Exercice 9: Détermination de structure (bis)**

B est un organomagnésien et C un iodoalcan. La réaction de A sur B dans l'éthoxyéthane suivie d'une hydrolyse acide conduit au 3-méthylpentan-3-ol. Le magnésien issu de C réagit sur CO_2 pour conduire à l'acide pentanoïque après hydrolyse. La réaction de B sur C donne de l'hexane avec un rendement très faible. Identifier A, B et C.

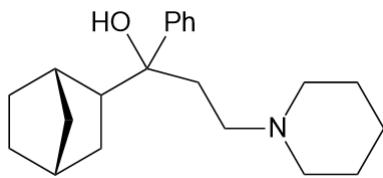
C est l'iodobutane, B est l'iodure d'éthylmagnésium et A est la butanone. On a les réactions suivantes :

**Exercice 10: Synthèse d'organomagnésiens**

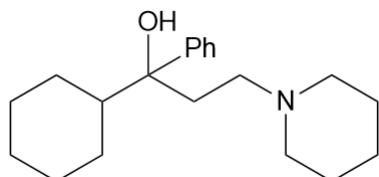
- La bipéridène est utilisée contre la maladie de Parkinson. Elle peut être obtenue selon la synthèse ci-dessous. Déterminer la structure de la bipéridène et donner le mécanisme de la 2nde étape.



Le mécanisme est dans le cours. la bipéridène est :



2) Proposer une synthèse de la procyclidine en utilisant le même réactif lors de la 2e étape.

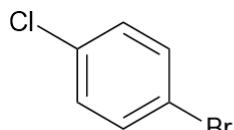


On réalise un organomagnésien à partir du bromocyclohexane. Puis on réalise l'addition de la cétone imposée sur l'organomagnésien.

Exercice 11: Synthèse d'un antihistaminique

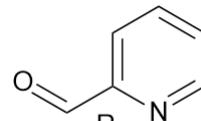


On étudie la séquence suivante :



1) Mg, Et₂O
2) R, Et₂O
3) NH₄Cl, H₂O

(a) La synthèse



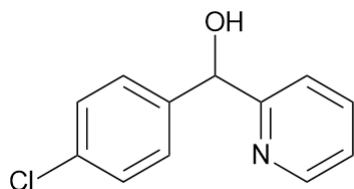
(b) Le réactif R

Pour préparer l'organomagnésien mixte, on introduit 4,7 g du dérivé halogéné ($M = 191,5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) avec 0,65 g de magnésium solide ($M = 24,3 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) dans 50 mL d'éther diéthylique anhydre. L'organomagnésien formé est titré selon le protocole suivant :

10 mL de toluène anhydre sont placés dans un erlenmeyer. 1 mL de la solution d'organomagnésien mixte y est versée avec une pipette jaugée sèche. Une pointe de spatule de N-phényl-2-aminonaphthalène (incolore) est introduit. La solution se colore immédiatement. On titre ensuite par une solution à $0,10 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ de butan-2-ol. La décoloration de la solution est observée pour $V = 3,9 \text{ mL}$.

1) Déterminer la structure du produit formé.

On observe la formation d'un organomagnésien et l'addition nucléophile sur une cétone. On a donc finalement :



2) Préciser la sélectivité observée et l'expliquer.

Le magnésium peut s'insérer entre la liaison C-Br ou C-Cl. En effet, la liaison C-Br est davantage polarisable ce qui facilite l'insertion observée. Il s'agit de chimiosélectivité.

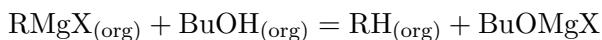
- 3) Donner le mécanisme d'addition de la 2e étape.

Il s'agit de l'addition d'un organomagnésien sur une cétone. Voir cours.

- 4) On étudie le titrage :

- a) Donner la réaction de titrage.

On note RMgX l'organomagnésien. On a alors :



- b) Préciser les précautions à prendre et les raisons associées.

Il s'agit de la réaction de l'organomagnésien. Il faut que les solvants soient anhydres et l'atmosphère contrôlée par exemple par un flux de diazote. On veut en effet éviter les réactions parasites avec l'eau, le dioxygène ou le dioxyde de carbone.

- c) Le N-phényl-2-aminonaphthalène a un pKa de 23. Justifier son rôle lors du titrage.

Il s'agit d'une espèce acido-basique. Elle réagit tout d'abord avec l'organomagnésien pour donner un espèce colorée. Lors de l'équivalence, c'est-à-dire à la disparition de l'organomagnésien, on constate qu'elle se décolore car elle est reprotoonnée par le butan-2-ol. C'est donc un indicateur coloré.

- 5) Déterminer le rendement de la synthèse de l'organomagnésien mixte.

On sait qu'à l'équivalence :

$$n_A = n_B$$

Donc :

$$C_B = \frac{C_A V_A}{n_B} = \frac{3,9 \times 0,1}{1} = 0,39 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$$

On détermine le réactif limitant lors de la synthèse magnésienne. Il y a :

$$n_{\text{Mg}} = \frac{m_{\text{Mg}}}{M_{\text{Mg}}} = \frac{0,65}{24,3} = 26,7 \text{ mmol}$$

Et :

$$n_{\text{RX}} = \frac{m_{\text{RX}}}{M_{\text{RX}}} = \frac{4,7}{191,5} = 24,5 \text{ mmol}$$

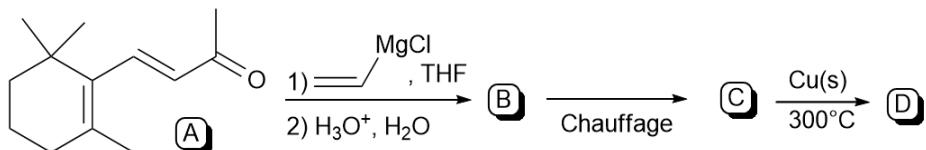
C'est donc le dérivé halogéné qui est en défaut (de peu) et l'on peut calculer le rendement :

$$\rho = \frac{n_{\text{RMgX}}}{n_{\text{RX}}} = \frac{C_B \times V_{\text{tot}}}{n_{\text{RX}}} = 0,795$$

Exercice 12: En route vers la vitamine A

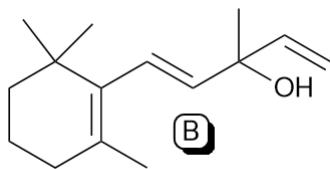


Dans le cadre de la synthèse de la vitamine A, on réalise la séquence réactionnelle suivante :



- 1) Donner la structure du composé B ainsi que le mécanisme de sa formation.

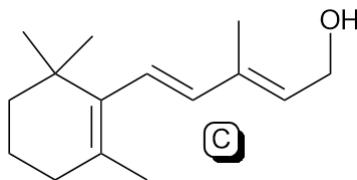
B a pour structure :



Le mécanisme est celui de l'addition d'un organomagnésien sur un aldéhyde, voir le cours.

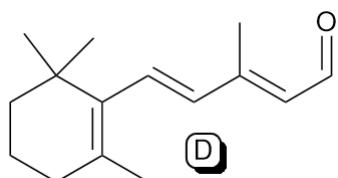
- 2) La transformation de B en C est une isomérisation qui permet la formation d'un alcool primaire au lieu de l'alcool tertiaire. Proposer une structure pour C et préciser la raison de cette isomérisation.

C a pour structure :



L'isomérisation permet d'augmenter la taille du système conjugué ce qui est toujours favorable.

- 3) La transformation de C en D est une oxydation de la fonction alcool en fonction carbonyle. Donner la structure de D.



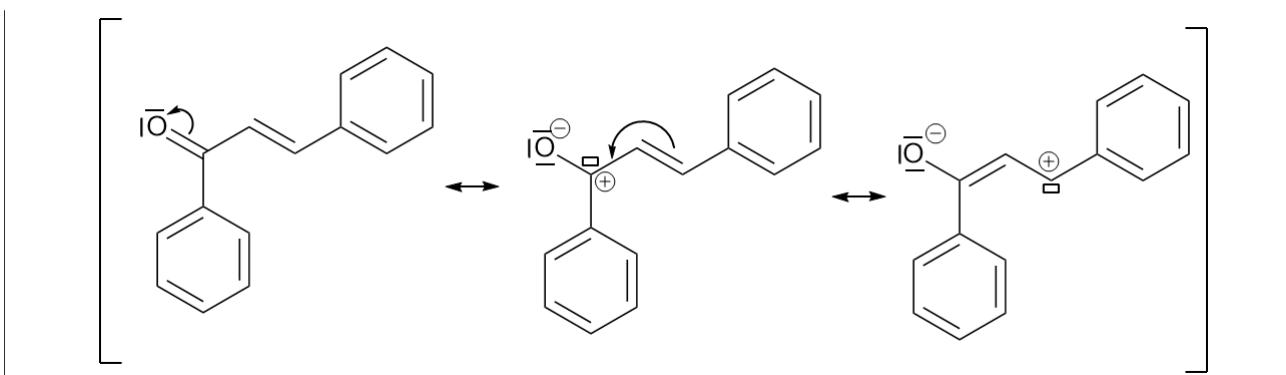
Exercice 13: Addition conjuguée



La réaction du bromure de phénylmagnésium sur la 1,3-diphénylprop-2-ène-1-one conduit, après hydrolyse acide, à un mélange de deux produits.

- 1) A l'aide de formes mésomères, montrer que la 1,3-diphénylprop-2-ène-1-one possède deux sites électrophiles.

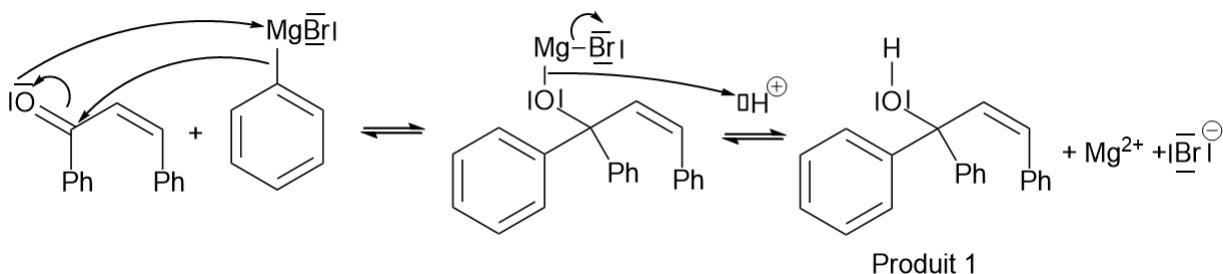
On peut représenter les formes mésomères suivantes :



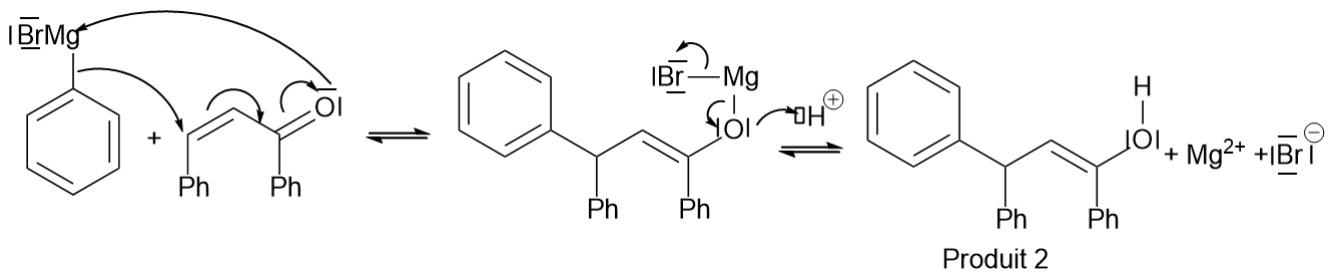
On constate donc que les carbones 1 et 3 sont électrophiles.

- 2) En déduire les deux produits obtenus. Représenter le mécanisme d'obtention de chacun d'entre eux.

On peut représenter les mécanismes et les produits associés :



(a) Produit d'addition 1-2



(b) Produit d'addition 1-4

Exercice 14: Méthode de Zérévitinov



De l'iodure de méthylmagnésium en excès réagit sur 177,6 mg d'un composé B de formule brute $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_3$ en donnant 84,1 mL de méthane (à 25°C sous une pression de 0,986 bar).

- 1) Déterminer le nombre d'insaturations présentes dans B.

On applique la formule :

$$n = \frac{2n^{IV} + n^{III} - n^I + 2}{2} = \frac{4 \times 2 + 2 - 10}{2} = 0$$

Il n'y a aucune insaturation et aucun cycle.

- 2) Identifier la réaction entre l'iodure de méthylmagnésium et B. On prendra soin d'étudier la stoechiométrique de la réaction à l'aide des quantités fournies dans l'énoncé.

La quantité de B qui réagit est :

$$n_B = \frac{m_B}{M_B} = \frac{177,6 \times 10^{-3}}{4 \times 12 + 3 \times 16 + 10} = 1,7 \text{ mmol}$$

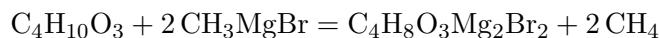
La quantité de méthane produite est :

$$n_{\text{CH}_4} = \frac{PV}{RT} = 3,3 \text{ mmol}$$

On observe donc :

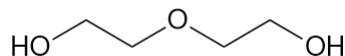
$$\frac{n_B}{1} = \frac{n_{\text{CH}_4}}{2}$$

Il s'agit d'une réaction acido-basique du type :



- 3) A partir de ces informations et sachant que B est symétrique, identifier la structure de B.

On déduit de la question précédente que B possède deux alcools. Puisqu'il n'y a pas d'insaturation, il possède également un etheroxyde. On peut donc proposer, pour respecter la symétrie :

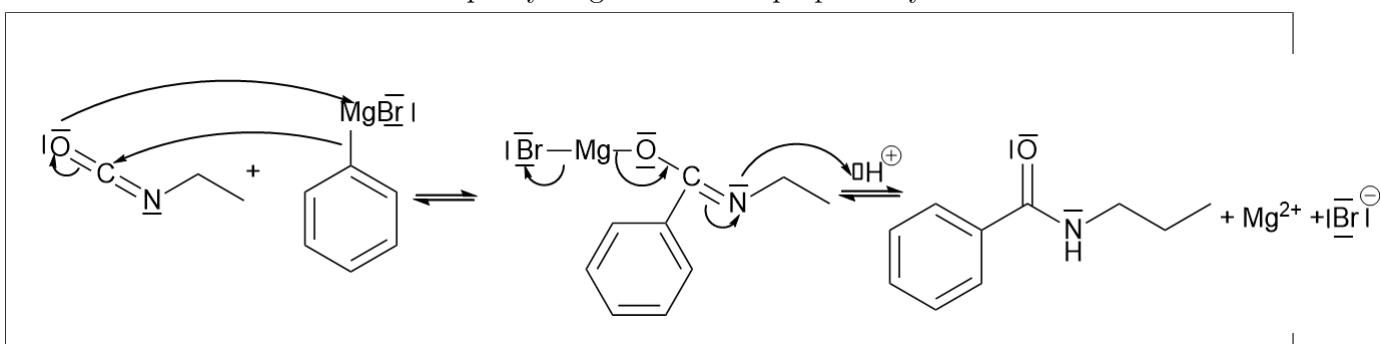


Exercice 15: Autres réactions



Les organomagnésiens sont des composés très réactifs qui réagissent avec de nombreuses fonctions. Voici quelques exemples.

- 1) Les isocyanates sont des composés de type R-N=C=O. Ils subissent une addition de la part d'un organomagnésien pour former un amide après hydrolyse acide. Proposer un mécanisme et identifier le produit issu de l'addition du bromure de phenylmagnésium sur le propanisocyanate.



- 2) Expliquer la réaction suivante en proposant un mécanisme :



On peut envisager la synthèse de l'organomagnésien, l'addition sur le cycle puis la présence d'eau permet de séparer les ions.

