Chapitre XIII :
Organomagnésiens mixtes ou réactifs de Grignard

Plan :

****

III- REACTIONS DES ORGANOMAGNESIENS EN TANT QUE NUCLEOPHILE CARBONE 2

1- Action sur les dérivés halogénés : *Couplage de Würtz* 2

a- Rappels 2

b- Exemple de réaction de couplage de Würtz 3

2- Action sur les dérivés carbonylés (aldéhydes :cétones) : *addition nucléophile* 3

a- Présentation et nomenclature 3

b- Formation 4

c- Réaction d'addition nucléophile des organomagnésiens sur aldéhyde/cétone 5

d- Opérations suivant l'hydrolyse acide 7

e- Mécanisme réactionnel simplifié d'addition nucléophile des organomagnésiens sur aldéhyde/cétone 8

3- Action sur le dioxyde de carbone : *addition nucléophile* 9

a- Présentation 9

b- Réaction secondaire (hors programme) 10

4- Action sur les dérivés d'acides carboxyliques (Cours de Spé PC) 11

a- Présentation des acides carboxyliques et dérivés d'acide carboxylique 11

b- Formation des dérivés d'acide carboxylique 11

c- Nomenclature des acides carboxyliques et dérivés d'acide carboxylique 12

d- Réactivité des acides carboxyliques et dérivés d'acide vis-à-vis des organomagnésiens 14

5- Action des organomagnésiens sur les époxydes (cf. Cours de Spé PC) 19

a- Présentation 19

b- Substitution nucléophile des organomagnésiens sur les époxydes 20

c- Mécanisme réactionnel d'addition nucléophile des organomagnésiens sur époxydes 21

6- Action sur les dérivés éthyléniques conjugués ou cétone α,β insaturée (cf. cours de Spéciale PC) 22

a- Présentation des cétones α,β insaturée 22

b- Réactivité générale des cétones α,β insaturée : addition 1,2 et 1,4 22

c- Réactivité générale des cétones α,β insaturée vis-à-vis des organomagnésiens 23

7- Action des organomagnésiens sur des molécules polyfonctionnelles 24

a- Présentation 24

b- Exemples 24

****

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.

Chapitre : *Organomagnésiens mixtes ou réactifs de Grignard*

Les organomagnésiens mixtes, R-MgX, ou symétriques, R-Mg-R, présentent deux grands types de réactivité :

- En tant que ***bases de Brönsted*** réagissant avec des composés présentant des protons acides ou ***composés à H mobiles*** tels que :
  - les ***acides carboxyliques*** R-COOH ;
  - l'***eau*** ;
  - les ***alcools*** R-OH pour former un ***alcoolate*** **R-O$^-$** : ***intérêt*** dans la synthèse de Williamson des éthers-oxydes dissymétriques **R-O-R'** en opposant l'alcoolate **R-O$^-$** à un halogénoalcane **R'**-X (cf. Cours Alcools) ;
  - les ***amines primaires*** (R-NH$_2$) et ***secondaires*** (R$_1$R$_2$NH) ;
  - et les ***alcynes terminaux***, R-C≡C-H : ***intérêt*** pour former un alcynure de magnésium soit un organomagnésien R-C≡C-MgX…

  Les organomagnésiens mixtes R-MgX ou symétriques R-Mg-R sont alors transformés en alcane R-H, acide conjugué de l'organomagnésien R-MgX avec formation respectivement :
  - de carboxylate d'halogénure de magnésium R-COO$^-$, MgX$^+$;
  - de dihalogénure de magnésium MgX$_2$ et de dihydroxyde de magnésium Mg(OH)$_2$;
  - d'alcoolate d'halogénure de magnésium RO$^-$, MgX$^+$;
  - d'amidure d'halogénure de magnésium R-NH$^-$, MgX$^+$ et R$_1$R$_2$N$^-$, MgX$^+$;
  - d'alcynure d'halogénure de magnésium R-C≡C-MgX.

- En tant que ***nucléophiles carbonés*** réagissant selon des réactions
  - d'***addition nucléophile*** sur des composés tels que :
    - les ***cétones/aldéhydes*** : formation d'alcools (primaire à partir de méthanal, secondaire à partir d'aldéhyde, ou tertiaire à partir de cétone) après hydrolyse acide ;
    - le ***dioxyde de carbone*** CO$_2$: formation d'acide carboxyliques après hydrolyse acide ;
    - les ***acides carboxyliques*** (hors programme) ou sur les nitriles R-C≡N : formation d'une cétone après hydrolyse acide (cours de Spé PC) ;
- ou d'***addition-élimination*** (mécanisme par stades en 2 étapes cinétiquement déterminantes, ***addition nucléophile*** suivie d'une ***élimination*** cf. Cours de Spé PC) sur différents électrophiles carbonés dérivés d'acides carboxyliques tels que :
  - ***chlorures d'acyle*** : formation *in situ* d'une cétone avec possibilité d'isoler cette cétone ;
  - ***anhydrides d'acide*** : formation *in situ* d'une cétone avec possibilité d'isoler cette cétone ;
  - les ***esters*** : formation *in situ* d'une cétone avec impossibilité d'isoler cette cétone et obtention finale d'un alcool tertiaire après hydrolyse acide ;
- ou de ***substitution nucléophile*** sur des électrophiles tels que :
  - les ***époxydes*** (cf. Cours de Spé PC), composé cyclique à 3 atomes dont 2 de carbone et 1 oxygène, avec formation d'alcools après hydrolyse acide...

III- Réactions des organomagnésiens en tant que nucléophile carboné

1- Action sur les dérivés halogénés : *Couplage de Würtz*

a- Rappels

La réaction de ***couplage de Würtz*** est une réaction secondaire éventuellement observée lors de la formation des organomagnésiens mixtes R-MgX. Les organomagnésiens mixtes R-MgX sont en effet des nucléophiles carbonés pouvant réagir avec l'halogénoalcane R-X, électrophile carboné (permettant, en présence de copeaux de magnésium Mg, la formation de ce même organomagnésien).

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

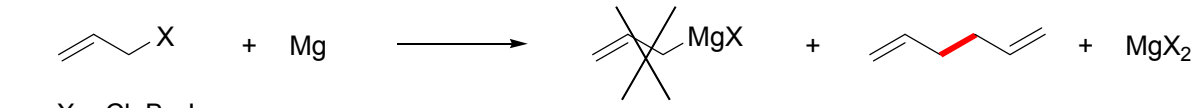
Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.

Si l'addition de l'halogénoalcane sur le magnésium est ***trop lente*** ou ***trop rapide***, la réaction de ***couplage de Würtz*** est alors favorisée au détriment de la formation de l'organomagnésien. Il s'agit d'une réaction secondaire ou parasite non désirée en générale.

Le mécanisme de cette réaction de ***couplage de Würtz*** est apparenté à une substitution nucléophile :

$$R\text{-}MgX + R'\text{-}X \rightarrow R\text{-}R' + MgX_2$$

La réaction de ***couplage de Würtz***, réaction secondaire lors de la formation de l'organomagnésien, est d'autant plus favorisée que l'halogénoalcane est un bon ***électrophile***. C'est le cas pour des halogénures allyliques ou benzyliques. Il est donc impossible de former avec un bon rendement l'organomagnésien correspondant à partir du chlorure d'allyle ou du chlorure de benzyle. Seuls les produits de ***couplage de Würtz*** sont alors préférentiellement :

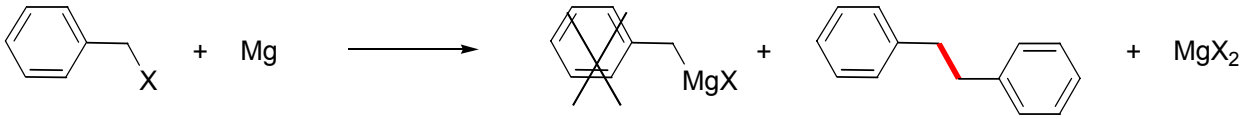


X = Cl, Br, I

halogénure d'allyle

faible rendement

produit issu du couplage de Würtz



X = Cl, Br, I

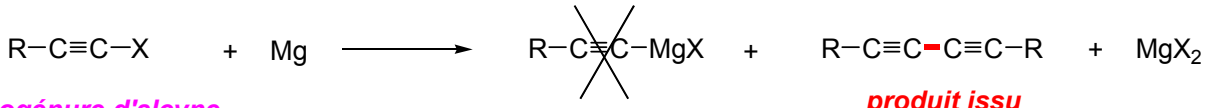
halogénure de benzyle

faible rendement

produit issu du couplage de Würtz

Difficultés à former l'organomagnésien de l'halogénure d'allyle ou de benzyle

C'est également le cas à partir d'halogénoalcyne ou halogénure d'alcyne terminal :



halogénure d'alcyne

faible rendement

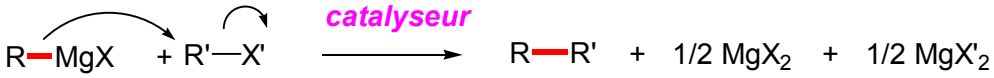
produit issu du couplage de Würtz

Difficultés à former l'organomagnésien de l'halogénure d'alcynes

b- Exemple de réaction de couplage de Würtz

La réaction de ***couplage de Würtz*** est une réaction pouvant présenter un intérêt en synthèse organique. Cette réaction, lorsqu'elle est souhaitée, est ***catalysée*** par des sels de cuivre(I) (passage par un organocuivreux) ou par des sels de palladium(II) (hors programme).

Le mécanisme peut être apparenté à une ***substitution nucléophile*** (bimoléculaire) ou, plus complexe, par transfert d'électrons (hors programme) :



Cu(I) ou Pd(II)

X et X' : Cl, Br ou I

produit de couplage de Würtz

Couplage de Würtz catalysé par des sels de cuivre ou de palladium

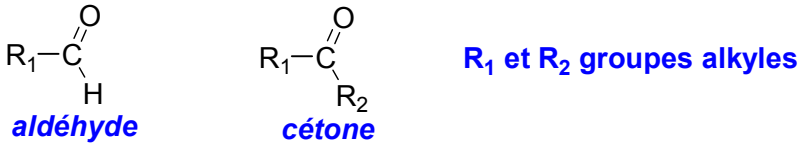
2- Action sur les dérivés carbonylés (aldéhydes :cétones) : *addition nucléophile*

a- Présentation et nomenclature

Les ***aldéhydes*** ou ***cétones*** sont des molécules présentant une fonction carbonyle, soit une double liaison C=O :

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

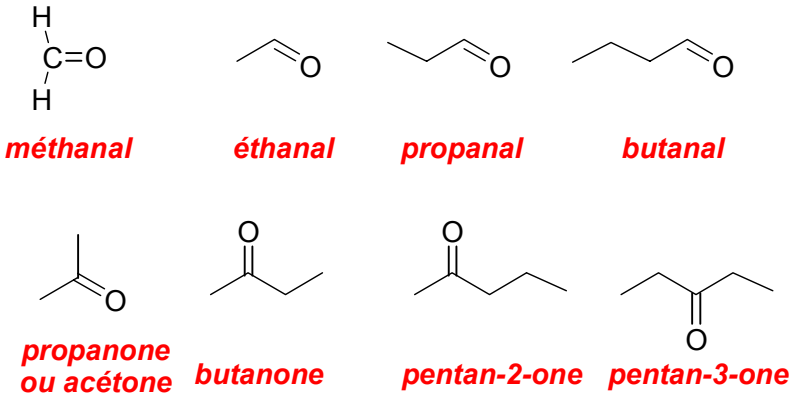
Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.



Aldéhydes et cétones

La ***nomenclature*** des aldéhydes ou cétones est la suivante :

- on utilise le suffixe ***–al*** pour un aldéhyde et ***–one*** pour une cétone en nommant la chaîne alkyle la plus longue :



Nomenclature

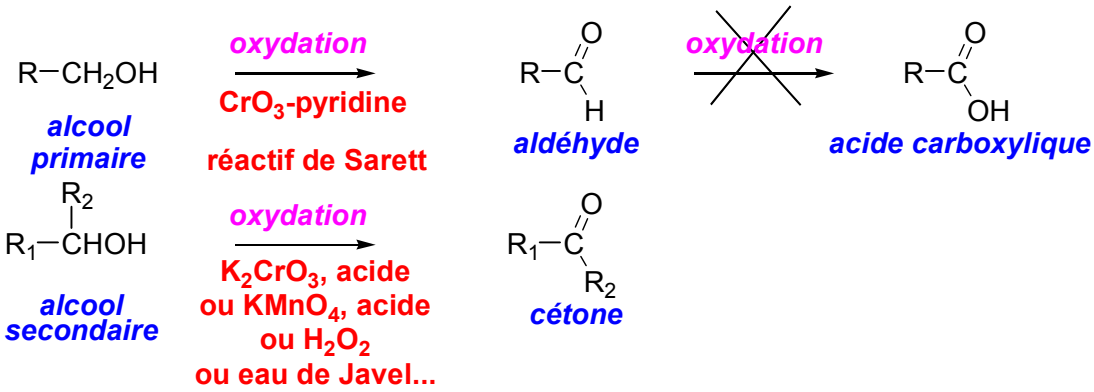
Pour une cétone on doit préciser la position de la double liaison C=O après avoir numéroté la chaîne alkyle.

Lorsque la fonction cétone n'est pas prioritaire (vis-à-vis d'une fonction acide carboxylique ou ester ou nitrile), on utilise le préfixe ***–oxo*** en indiquant la position de la double liaison C=O.

b- Formation

Les ***aldéhydes*** ou ***cétones*** sont en général formés respectivement, à partir d'***alcools primaires*** ou ***secondaires*** respectivement, selon une réaction d'oxydation (cf. Cours de Sup aldéhyde/cétone) de l'alcool par des ***oxydants*** tels que :

- le ***dichromate de potassium***, K_2CrO_3, en milieu acide ;
- le ***permanganate de potassium***, KMnO4 en milieu acide ;
- le ***peroxyde d'hydrogène*** en solution aqueuse (eau oxygénée) ;
- l'***eau de Javel*** (solution aqueuse basique de chlorure Cl^- et d'hypochlorite, ClO^- de sodium) :



Oxydation des alcools primaires et secondaires

A noter qu'un aldéhyde pouvant s'oxyder en acide carboxylique, un oxydant tel que le ***réactif de Sarett*** (complexe de trioxyde de chrome, CrO_3, pyridine, C_5H_5N) permet de transformer un alcool primaire en aldéhyde, sans que ce dernier ne s'oxyde en acide carboxylique :

Les ***aldéhydes ou cétones*** peuvent être également formés à partir des ***alcènes*** selon une réaction d'***oxydation*** de ***Lemieux-Johnson*** :

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

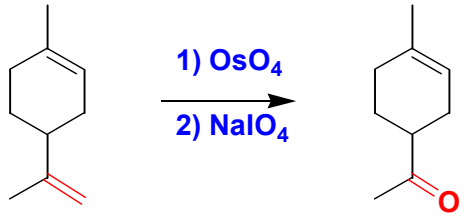
Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.

- un traitement ***oxydant*** au tétraoxyde d'osmium OsO_4 à température ambiante,
- suivi d'une seconde oxydation avec le periodate de sodium $NaIO_4$:

céto-aldéhyde

Oxydation du 1-méthylcyclohex-1-ène

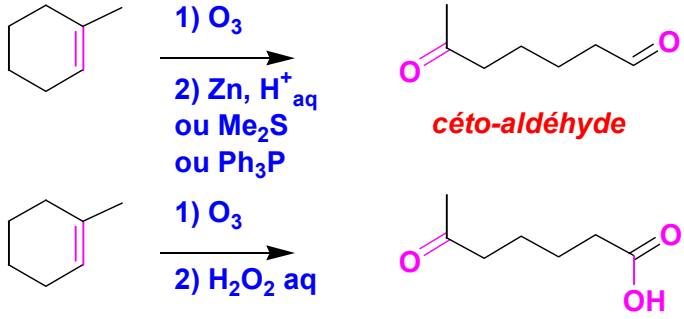
A noter que cette réaction d'oxydation des alcènes est plus ***chimiosélective*** que celle mettant en jeu l'ozone. En effet, seules les doubles liaisons C=C les moins substituées sont oxydées dans ces conditions :



Oxydation chimiosélective du limonène

Les ***aldéhydes ou cétones*** peuvent être également formés à partir des ***alcènes*** selon :

- un traitement ***oxydant*** à l'***ozone*** à basse température,
- suivi d'une réduction par
  - du zinc en milieu acide (solution aqueuse d'acide éthanoïque ou acide acétique) ;
  - ou du diméthylsulfure (Me_2S, s'oxydant en diméthylsulfoxyde, DMSO, Me_2SO) ;
  - ou de la triphénylphosphine (Ph_3P s'oxydant en oxyde de trphénylphosphine, Ph_3PO) (cf. *Réactivité des alcènes : Ozonolyse*) :



céto-aldéhyde

acide céto-carboxylique

Exemple d'ozonolyse sur le 1-méthylcyclohex-1-ène

A noter que le traitement de l'ozone sur un alcène, lorsqu'il est suivi d'une hydrolyse en présence de peroxyde d'hydrogène, conduit à la formation de ***cétone/acide carboxylique***. L'aldéhyde est en effet oxydé par le peroxyde d'hydrogène, H_2O_2 en acide carboxylique !.

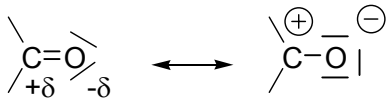
c- Réaction d'addition nucléophile des organomagnésiens sur aldéhyde/cétone

Les ***aldéhydes et cétones*** sont de très bons ***électrophiles carbonés***. Cette ***électrophilie*** s'explique :

- par la polarité de la liaison C=O, l'atome d'oxygène étant plus électronégatif que l'atome de carbone
- ainsi site électrophile et à l'écriture de ***formes mésomères*** montrant la forte ***électrophilie*** du carbone (charge positive sur cet atome) :

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

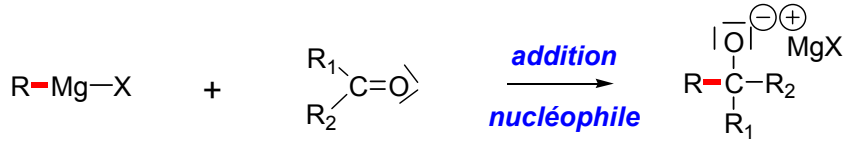
Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.



carbone électrophile

Electrophilie des aldéhydes/cétones

Les ***organomagnésiens*** R-MgX nucléophiles carbonés s'additionnent sur les ***aldéhydes/cétones*** (composés à double liaison C=O) pour conduire à un ***alcoolate*** d'halogénure de magnésium. On parle alors d'***addition nucléophile*** :

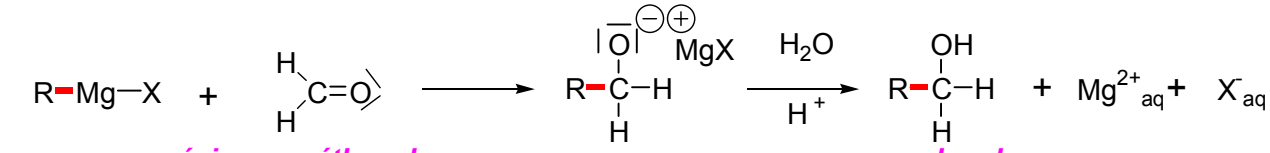


organomagnésien nucléophile — *aldéhyde ou cétone* — *R_1, R_2 groupes alkyles ou H*

Addition nucléophile d'organomagnésiens sur aldéhydes/cétones

Après ***hydrolyse acide***, il y a alors formation :

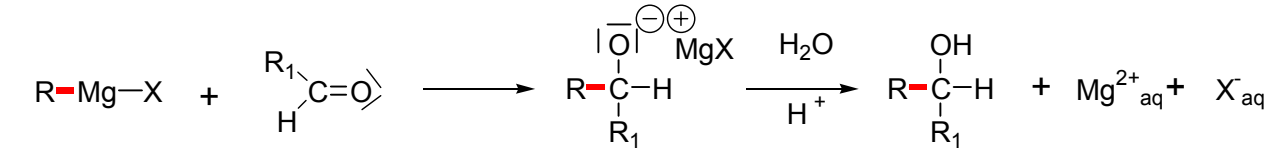
- d'***alcools primaires*** par réaction d'***addition nucléophile*** d'un organomagnésien sur du ***méthanal*** (H_2CO) :



organomagnésien nucléophile — *méthanal électrophile* — *alcool primaire*

Formation d'alcools primaires

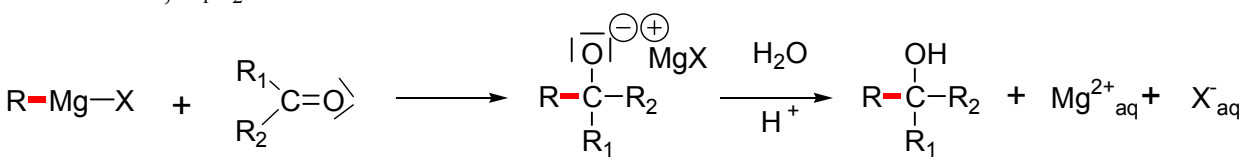
- d'***alcools secondaires*** par réaction d'***addition nucléophile*** d'un organomagnésien sur un ***aldéhyde*** RCHO :



organomagnésien nucléophile — *aldéhyde électrophile* — *alcool secondaire*

Formation d'alcools secondaires

- et d'***alcools tertiaires*** par réaction d'***addition nucléophile*** d'un organomagnésien sur une ***cétone***, $R_1R_2C=O$:



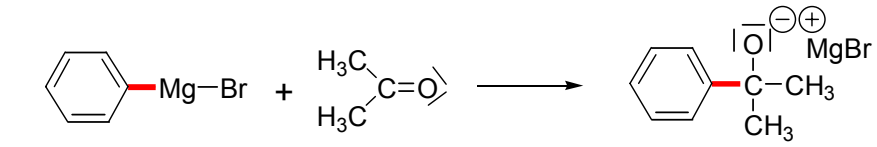
organomagnésien nucléophile — *cétone électrophile* — *alcool tertiaire*

Formation d'alcools tertiaires

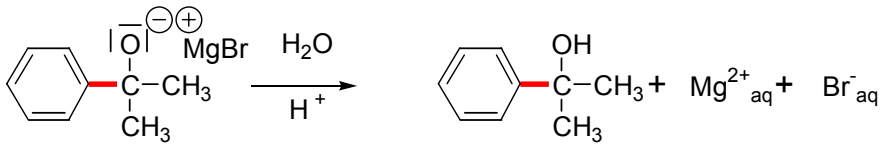
Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.

Par exemple, le bromure de phénylmagnésium s'additionne sur l'acétone ou propanone pour donner, près hydrolyse acide, un alcool tertiaire :



bromure de phénylmagnésium — *propanone ou acétone*



alcool tertiaire

Exemples d'addition nucléophile

Ces composés organiques se trouvent en ***phase organique*** constituée par :
- le ***solvant*** (éther-oxyde) ayant permis la formation de l'organomagnésien (celui-ci n'est pas isolé, il doit réagir ***in situ***, donc en solution dans un solvant organique) ;
- de l'***alcool*** formé
- de l'***alcane*** R-H issu de l'hydrolyse de l'organomagnésien R-MgX n'ayant pas réagi sur l'aldéhyde ou la cétone ;
- de l'***halogénoalcane*** R-X n'ayant pas réagi avec le magnésium.

En ***phase aqueuse***, on trouve des ions magnésium Mg^{2+} et halogénure X^- solubles dans l'eau solvant ***polaire et protique***.

d- Opérations suivant l'hydrolyse acide

Les étapes expérimentales à mettre en œuvre en TP à la suite de cette ***hydrolyse acide*** sont les suivantes :

- ***séparation*** de la phase aqueuse/organique par décantation à l'aide d'une ***ampoule à décanter*** ;
- ***extraction***, à l'aide de l'***ampoule à décanter***, de la phase aqueuse, du produit éventuellement soluble dans l'eau, vers une phase organique avec un solvant d'extraction tel que l'éthoxyéthane ou diéthyléther, Et_2O (technique et non anhydre !) ;
- ***lavage***, à l'aide de l'***ampoule à décanter***, des phases organiques regroupées avec des portions d'eau jusqu'à ce que l'eau de lavage éliminée ait un pH = 7 (auquel cas tous les composés inorganiques ont été éliminés de la phase aqueuse) ;
- ***lavage***, à l'aide de l'***ampoule à décanter***, des phases organiques regroupées avec une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, NaCl ou ***saumure*** : opération dite de ***relargage*** où l'eau contenue dans la phase organique passe (est relarguée) en phase aqueuse ;
- ***séchage*** des phases organiques dans un erlenmeyer sec avec du sulfate de magnésium, $MgSO_4$, ou de sodium Na_2SO_4 anhydre (afin d'éliminer l'eau restante en phase organique, celle-ci devenant alors limpide) ; on rajoute du sulfate de magnésium/sodium jusqu'à observer de la poudre pulvérulente, signe que le sulfate de magnésium/sodium ne s'agglomère plus en présence d'eau.
- ***évaporation*** du solvant volatil à l'aide d'un ***évaporateur rotatif*** ou ***rotavapeur*** : ***distillation simple*** car le solvant est très volatil (température d'ébullition basse) ;
- ***purification du brut réactionnel*** par
  - ***recristallisation*** (si obtention de cristaux) ;
  - ***distillation fractionnée*** (éventuellement ***sous vide*** si obtention d'une huile) ;

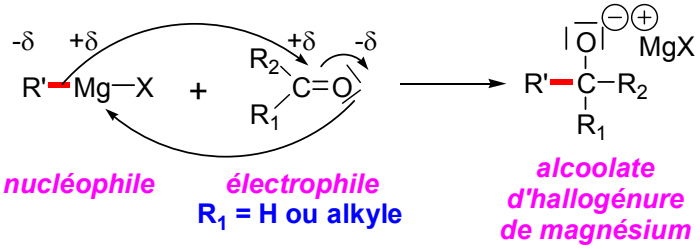
Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.

- ***chromatographie séparative sur colonne*** remplie d'un gel de silice (en fonction des rapports frontaux des produits contenus dans le brut réactionnel)

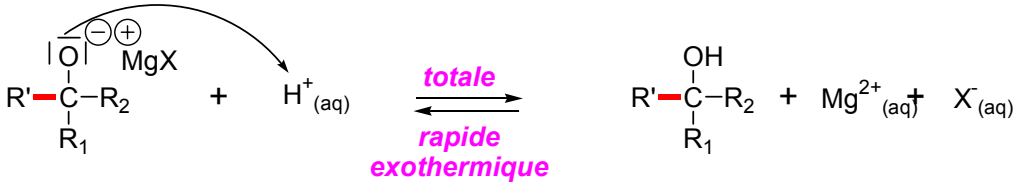
e- Mécanisme réactionnel simplifié d'addition nucléophile des organomagnésiens sur aldéhyde/cétone

Le ***mécanisme simplifié*** (au programme), rendant compte du déroulement de la réaction entre un organomagnésien et un ***aldéhyde/cétone*** est en une seule étape dite « ***addition nucléophile*** » :



Mécanisme d'addition nucléophile d'un organomagnésien sur un aldéhyde/cétone

A l'issue de l'***addition nucléophile***, il y a ***hydrolyse acide***. Il s'agit d'un équilibre acido-basique, total, rapide et exothermique, entre une base (alcoolate d'halogénure de magnésium) et un acide fort (acide chlorhydrique) :



Etape d'hydrolyse acide

Cette ***hydrolyse*** s'effectue toujours en ***milieu acide*** afin d'éviter la précipitation de sels de magnésium qui masquerait la séparation des phases aqueuse et organique.

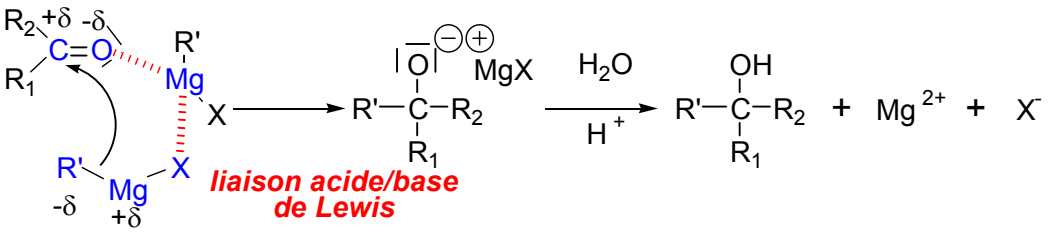
Pour éviter une trop forte exothermicité, on peut ajouter de l'eau (hydrolyse) au milieu réactionnel avec précautions. On observe alors la formation de précipités d'halogénure de magnésium MgX_2 et de dihydroxyde de magnésium $Mg(OH)_2$. L'***acidification*** permet de solubiliser ces sels de magnésium sous forme d'ions Mg^{2+} et X^-.

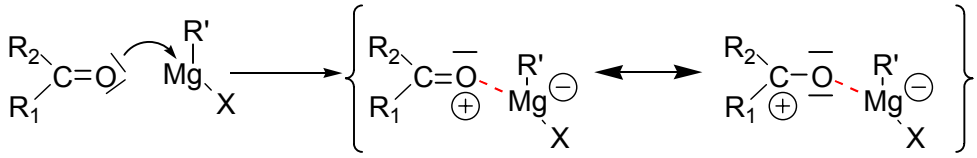
Remarque :

Un mécanisme ***plus complexe*** à 6 centres (hors programme), faisant intervenir une deuxième molécule d'organomagnésien qui renforce l'électrophilie de l'aldéhyde/cétone par formation d'un ***adduit de Lewis*** (liaison de type acide/base de Lewis entre l'un des doublets non-liants de l'oxygène et l'une des lacunes électroniques du magnésium) peut être proposé pour cette ***addition nucléophile*** :

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.





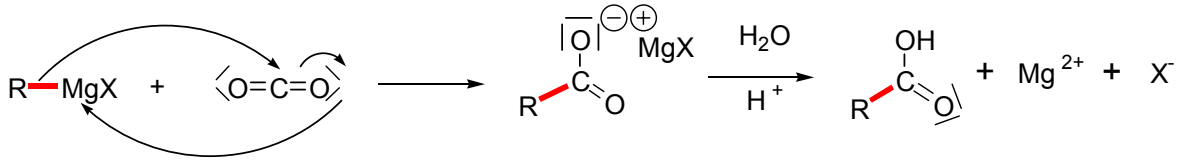
assistance électrophile d'une molécule d'organomagnésien sur la cétone/aldéhyde
formation d'un adduit de Lewis
renforçant l'électrophilie de la cétone/aldéhyde

Mécanisme de l'addition nucléophile de RMgX sur cétone/aldéhyde

3- Action sur le dioxyde de carbone : *addition nucléophile*

a- Présentation

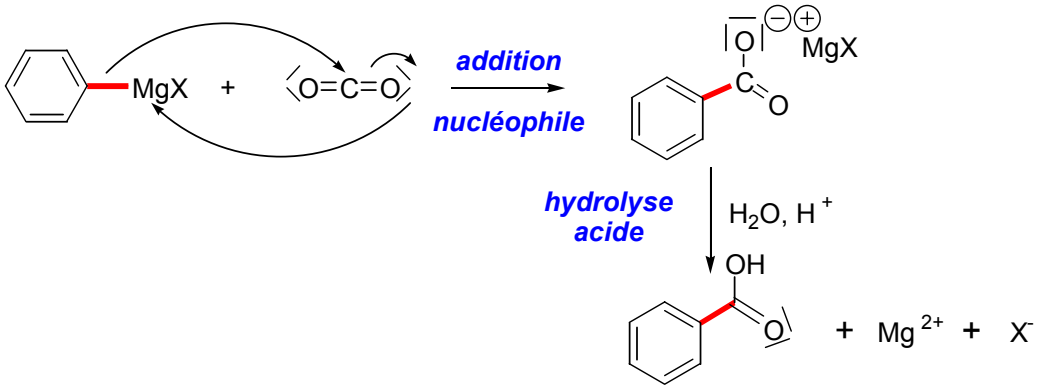
Lorsqu'un ***organomagnésien*** réagit sur le ***dioxyde de carbone***, il y a formation d'un acide carboxylique après ***hydrolyse acide***. Cette réaction entre l'organomagnésien et le dioxyde de carbone suit un mécanisme de type ***addition nucléophile*** :



Formation d'acide carboxylique par addition nucléophile d'un organomagnésien sur le dioxyde de carbones suivie d'une hydrolyse acide

Cette réaction est une réaction secondaire (lorsqu'elle n'est pas souhaitée) observée lors de la formation de l'organomagnésien s'il y a présence de dioxyde de carbone.

Il peut s'agir toutefois d'une réaction désirée pour la formation d'un acide carboxylique à partir d'un organomagnésien. Auquel cas, on utilise du dioxyde de carbone ***solide*** dit « carboglace » ou du dioxyde de carbone ***gazeux*** comme électrophile :



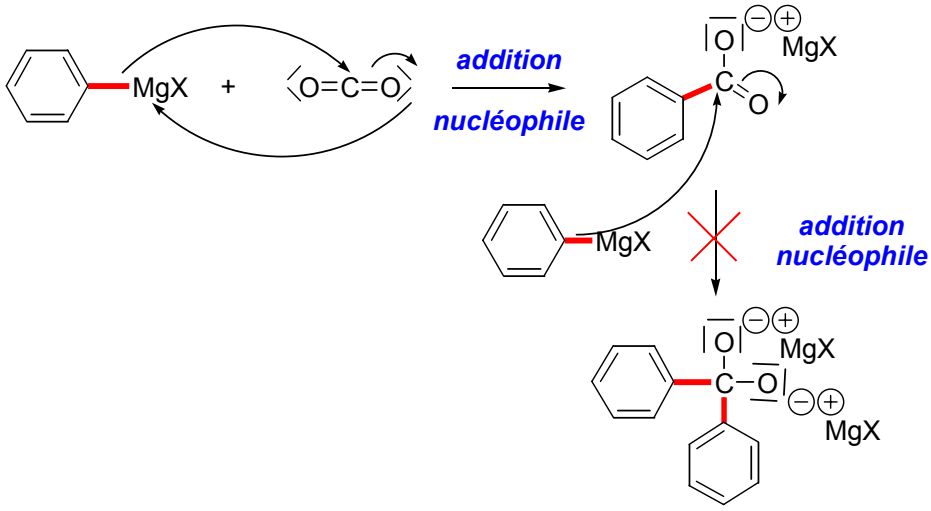
Formation d'acide carboxylique par addition nucléophile d'un organomagnésien sur le dioxyde de carbone

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.

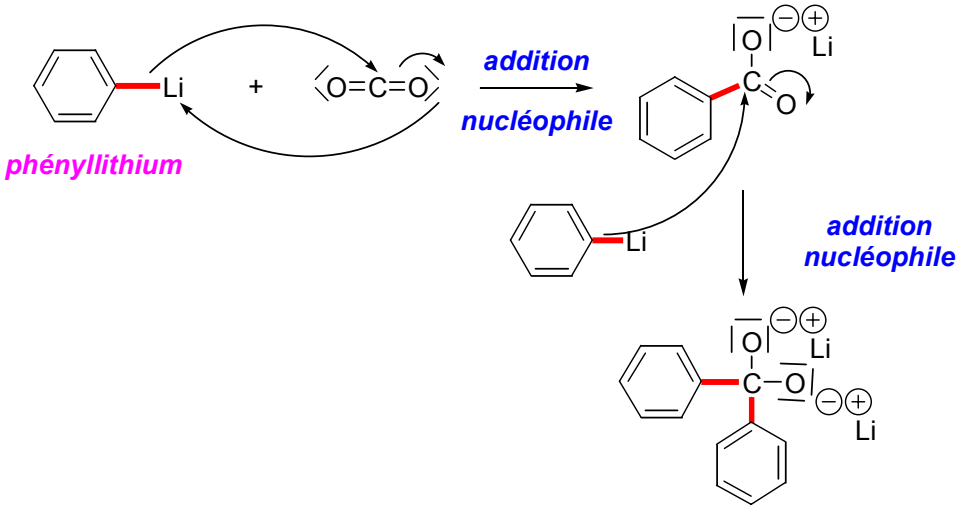
b- Réaction secondaire (hors programme)

Il faut noter qu'un ***organomagnésien***, R-MgX, ne s'additionne pas en théorie (contrairement à un ***organolithien***) sur un carboxylate de magnésium. En effet, le carboxylate n'est pas suffisamment ***électrophile*** (effet inductif donneur, +I, de l'oxygène portant la charge négative) vis-à-vis de l'***organomagnésien*** :



Pas d'addition nucléophile d'un organomagnésien sur un carboxylate

Ce n'est pas le cas d'un ***organolithien***, R-Li, beaucoup plus nucléophile :



Addition nucléophile d'un organolithien sur un carboxylate

Après ***hydrolyse acide***, on obtient alors un ***gem-diol*** (même atome de carbone, *gem*, portant 2 fonctions alcools, -OH) qui est en équilibre avec une ***cétone*** après élimination d'eau en milieu acide (cf. Cours de Spéciale : ***addition nucléophile*** d'eau en milieu acide sur cétone/aldéhyde) :

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 26 pages.