

1 – Utilisation d'organomagnésiens mixtes

- Principe général : Comment choisir des réactifs pour former une liaison CC ?

1 – Réactivité des organomagnésiens mixtes

1.1. Structure

- Pourquoi parle-t-on d'inversion de polarité entre un halogénoalcane et un organomagnésien mixte ?
- Donner un exemple de composé organomagnésien mixte et le nommer.

1.2. Réactivité nucléophile

- Indiquer le site nucléophile des organomagnésiens mixtes.
- Que dire de la force des organomagnésiens en tant que nucléophile ?
- Comment déterminer le type de mécanisme en jeu lors de l'action d'un organomagnésien mixte sur un électrophile ?

1.3. Réactivité basique

- Comment s'écrit le couple acidobasique d'un organomagnésien mixte ?
- Quel est l'ordre de grandeur du pK_A ?
- Citer les types d'acides qu'un organomagnésien peut déprotoner. Quelles conséquences en synthèse ?

2 – Action sur un électrophile selon un mécanisme S_N2

- **Action sur les halogénoalcanes :**
 - Indiquer le nom de cette réaction, son équation et son mécanisme.
 - Proposer des exemples de synthèses.
- **Action sur les époxydes :**
 - Rappeler comment former des époxydes.
 - Indiquer le bilan de la transformation et son mécanisme.
 - Discuter de la régiosélectivité possible sur un époxyde dissymétrique et les raisons de cette sélectivité.
 - Proposer des exemples de synthèses montrant l'intérêt de la méthode.

3 – Action sur un électrophile selon un mécanisme A_N

- **Action sur les aldéhydes et cétones :**
 - Indiquer le bilan de la transformation et son mécanisme.
 - Proposer des exemples de synthèses montrant l'intérêt de la méthode.
 - Analogie : donner d'autres exemples d'additions de nucléophiles sur les carbonyles : tétrahydroborate de sodium et ion cyanure.

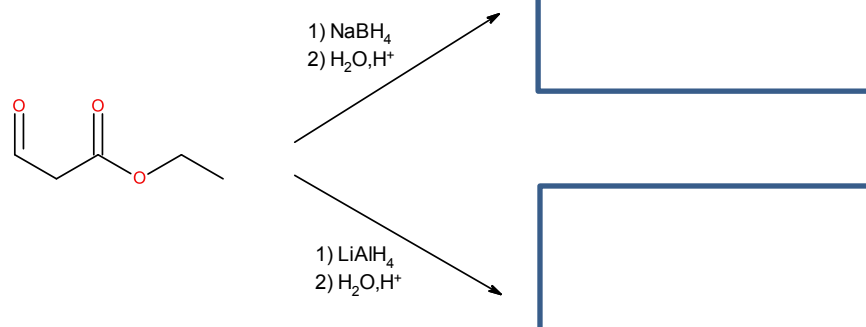
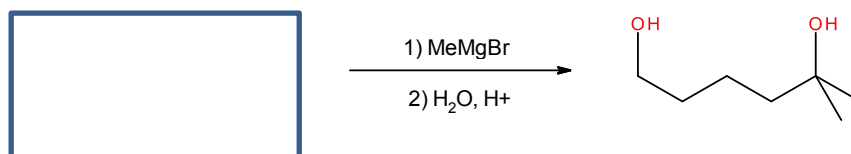
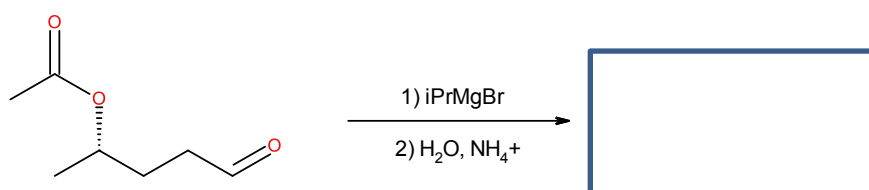
- **Action sur le dioxyde de carbone :**

- Indiquer le bilan de la transformation et son mécanisme.
- Proposer des exemples de synthèses montrant l'intérêt de la méthode.

4 – Action sur un électrophile selon un mécanisme A_N+E

- **Action sur les esters :**

- Indiquer le bilan de la transformation et son mécanisme.
- Pourquoi est-il impossible de s'arrêter au stade de la cétone (mono-addition d'organomagnésien) ? En quoi cette séquence illustre-t-elle une chimiosélectivité ?
- Proposer des exemples de synthèses montrant l'intérêt de la méthode.
- Analogie :
 - Donner d'autres exemples d'autres additions nucléophiles suivies d'élimination sur les esters : tétrahydroaliminate de lithium.
 - Discuter du choix de donneur d'hydrure entre NaBH_4 et LiAlH_4 .
 - Compléter les exemples ci-dessous :



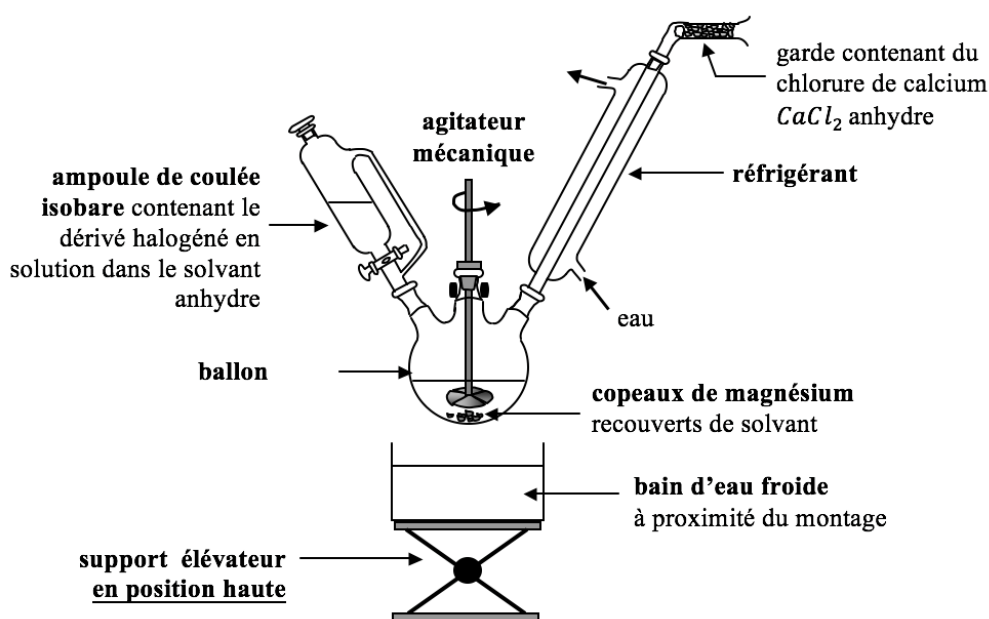
5 – Principe d'une synthèse magnésienne

5.1. Équation de réaction de la synthèse de l'organomagnésien mixte

- Ecrire l'équation de formation du bromure d'éthylmagnésium.
- Rappeler l'ordre de réactivité des halogénoalcanes.

5.2. Montage expérimental

- Pourquoi utilise-t-on un montage à reflux ?
- Comment choisir le solvant pour cette réaction ?
- Représenter le montage utilisé et commenter les choix réalisés pour :
 - Obtenir l'organomagnésien avec un bon rendement ?
 - Travailler en sécurité ?



5.3. Etapes ultérieures

- Comment introduit-on l'électrophile dans le milieu ?
- Pourquoi procède-t-on à un titrage de l'organomagnésien avant d'introduire l'électrophile ?
- Pourquoi réalise-t-on une hydrolyse acide en fin de synthèse ?
- Quel type d'acide choisit-on ?

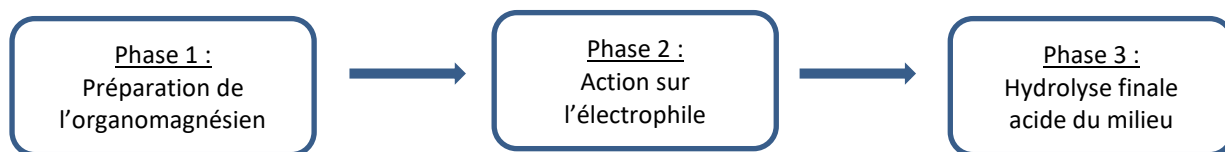
Principe d'une synthèse magnésienne



Axes de réflexion à aborder lors d'une question de cours :

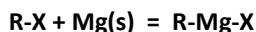
- Choisir le montage expérimental
- Comment choisir le solvant ?
- Comment obtenir un bon rendement ?
- Comment travailler en sécurité ?

Phases d'une synthèse magnésienne



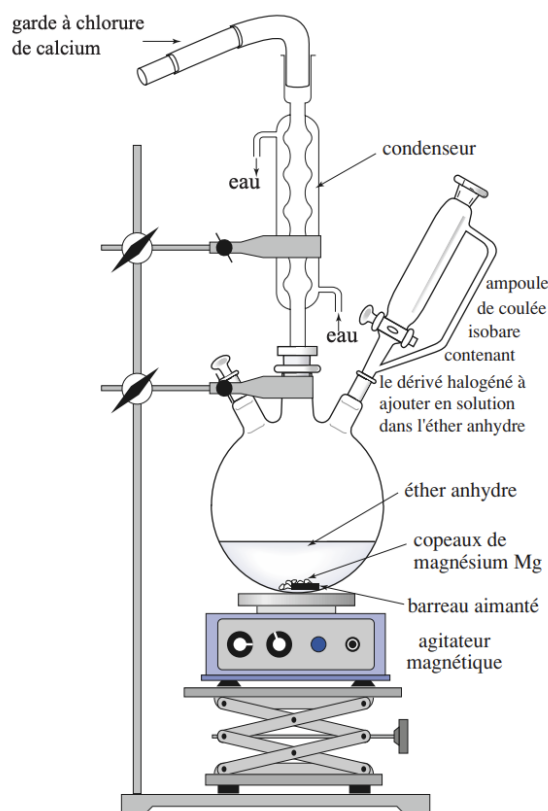
Préparation du magnésien (phase 1)

La synthèse s'opère à partir d'une solution d'halogénoalcane et de magnésium solide. L'équation qui la modélise est :



Choix du montage expérimental

- La synthèse s'opère dans un **montage à reflux** car :
 - La transformation est **exothermique** : l'énergie libérée tend à augmenter la température du milieu jusqu'à ébullition du solvant. La température reste alors constante et égale à la **température d'ébullition du solvant**.
 - Le réfrigérant permet d'éviter les pertes de matière en condensant les vapeurs créées.
- Le ballon est muni de plusieurs cols (bicol ou tricol) de manière à installer :
 - Un **réfrigérant à boules** pour augmenter la surface refroidissante et s'assurer de contenir les vapeurs.
 - Une **ampoule de coulée isobare** pour :
 - Contrôler le débit d'introduction des solutions de réactifs (grâce au réglage du robinet),
 - Éviter l'arrêt de sa vidange du fait d'une dépression au-dessus du liquide (tubulure latérale).
- Un **agitateur** permet d'optimiser la rencontre des réactifs.
- Le support élévateur est réglé à mi-hauteur de manière à pouvoir être abaissé pour placer le ballon dans un bain d'eau et de glace en cas d'emballement (reflux incontrôlable).
- Une garde à chlorure de calcium permet de déshydrater l'air atmosphérique présent dans le montage.



Choix de l'halogène

L'atome d'halogène étant sacrifié lors de l'action de l'organomagnésien sur un électrophile (phase 2), il est possible de choisir n'importe quel halogène pour préparer le magnésien nucléophile. En pratique, le choix dépend :

- De la **réactivité des halogénoalcane** : la facilité de rupture de la liaison C-X est liée à sa polarisabilité, elle-même corrélée à la taille des atomes. Ainsi, l'ordre de réactivité est :
Dérivés iodés > Dérivés bromés > Dérivés chlorés >>>> Dérivés fluorés
- Du **coût** : les dérivés iodés étant les plus onéreux, on privilégie souvent les dérivés bromés.

Choix du solvant

Les principales caractéristiques d'un solvant adapté pour une synthèse magnésienne sont :

| Caractéristique | Justification |
|------------------------|---|
| Polaire | Pour solubiliser les réactifs, généralement polaires |
| Base de Lewis | Pour combler les lacunes sur Mg et stabiliser l'organomagnésien |
| Aprotique | Pour ne pas détruire par une réaction acide-base l'organomagnésien synthétisé |

- Les étheroxydes comme l'éther diéthylique et le THF sont souvent utilisés.
- Le choix de l'éther est lié à son **coût** et à sa **température d'ébullition** :
 - La température du milieu, une fois le reflux atteint, reste bloquée à la température d'ébullition du solvant. Sous pression atmosphérique : Et₂O : T_{eb} = 35 °C ; THF : T_{eb} = 66 °C ;
 - Le THF, plus cher, permet de travailler à plus haute température et d'accélérer des synthèses lentes (lorsque l'halogénoalcane présente une conjugaison entre les DNL de l'halogène et une liaison multiple).

Comment obtenir un bon rendement ?

Obtenir un bon rendement nécessite d'éviter toute destruction du magnésien par des espèces présentes dans le milieu :

- Les organomagnésiens mixtes étant des bases fortes, il faut **éviter la présence d'espèces à H labile** :
 - Eviter la présence d'eau :
 - Dans le solvant : il faut au préalable le sécher ;
 - Dans la verrerie : la conserver dans une étuve chaude et l'utiliser dès sa sortie de l'étuve ;
 - Dans l'air : remplacer l'air par un gaz inerte (diazote, argon...) ou utiliser une garde à chlorure de calcium.
 - Ne pas utiliser d'électrophile possédant un groupe alcool, amine ou acide carboxylique.
- Les organomagnésiens mixtes étant des nucléophiles forts, il faut **éviter la présence d'autres composés électrophiles que le substrat utilisé durant la phase 2** :
 - Limiter la probabilité de rencontre entre le magnésien et l'halogénoalcane :
 - Le magnésium est introduit en excès pour favoriser la rencontre entre le magnésium et l'halogénoalcane,
 - La solution d'halogénoalcane est introduite goutte-à-goutte.
 - Limiter la probabilité de rencontre entre le magnésien et le dioxyde de carbone atmosphérique, par exemple en travaillant sous atmosphère inerte.

Comment travailler en sécurité ?

Les synthèses magnésiennes sont fortement exothermiques.

- Il faut **réguler l'énergie produite** en introduisant les solutions de réactif **goutte-à-goutte** via l'ampoule de coulée.
- En cas d'emballement, il faut pouvoir stopper la transformation :
 - Avoir à proximité un **bain d'eau et de glace**,
 - Le **support élévateur** doit être réglé à **mi-hauteur** pour pouvoir être abaissé.

Pourquoi et comment réaliser l'hydrolyse acide finale ?

- L'hydrolyse acide finale permet de détruire les traces d'organomagnésien restant et de protoner d'éventuels produits.
- On préfère des conditions acides pour éviter la formation d'un précipité d'hydroxyde de magnésium Mg(OH)₂ qu'il faudrait éliminer. En milieu acide, on forme des ions Mg²⁺ et Br⁻ facilement éliminés avec la phase aqueuse.
- L'acide utilisé est faible (par exemple le chlorure d'ammonium NH₄Cl). Un acide fort risquerait d'engendrer des réactions non souhaitées.