

Les composés organomagnésiens mixtes : nucléophiles puissants et bases fortes

1) Définition :

Ces composés présentent tous un atome de magnésium lié d'un côté à un groupement hydrocarboné (en général un groupe alkyle noté R) et de l'autre côté un atome d'halogène (noté X : Cl Br ou I). C'est pourquoi leur formule générale s'écrit RMgX.

Ils ont été synthétisés la première fois par Victor Grignard en 1900 (Prix Nobel 1912 avec Paul Sabatier).

2) Synthèse :

Le bilan est : $RX + Mg = RMgX$.

Un halogène est un élément plus électronégatif que le carbone tandis que le magnésium ($x = 1.2$) l'est moins. Ainsi le carbone voit son nombre d'oxydation perdre deux unités en passant de RX à RMgX. Pendant ce temps le magnésium passe du nombre d'oxydation 0 à II. Le bilan est un bilan rédox.

Les composés organomagnésiens mixtes (par la suite appelés simplement magnésiens), sont des nucléophiles carbonés et des bases fortes.

Le couple acide base est RH /RMgX. Son pKa est de l'ordre de 40. Les magnésiens sont **des bases très fortes !**

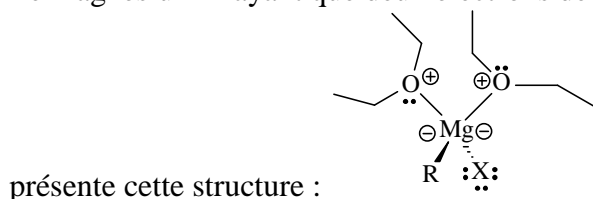
Comme ce sont également des **nucléophiles puissants**, peu de solvants sont utilisables en leur présence.

Le meilleur solvant étant un composé presque réactif avec le soluté (composé à dissoudre), le choix se porte sur les éthers. Ils disposent de liaisons C-O qui rendent le C légèrement électrophile, mais pas assez pour être attaqué par les magnésiens et présentent également deux doublets non liants sur l'atome d'oxygène qui en font des bases de Lewis.

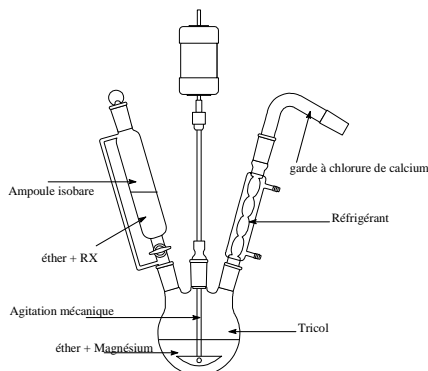
Les éthers couramment utilisés sont :

L'éther éthylique :  et le tétrahydrofurane (THF) :  où l'oxygène est plus accessible.

Le magnésium n'ayant que deux électrons de valence, RMgX est solvaté par deux molécules de solvant et



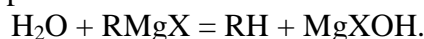
La synthèse est réalisée dans un montage de ce genre :



On procède ainsi :

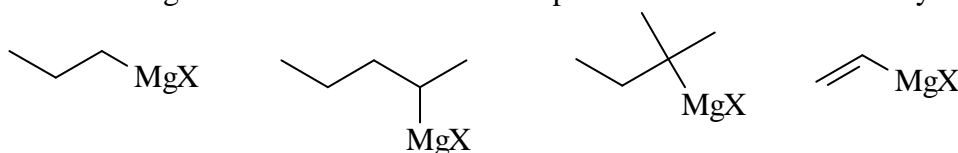
1. On verse un peu du mélange RX / solvant dans le ballon contenant tout le magnésium.
2. On chauffe le mélange pour provoquer l'ébullition du solvant (T est proche de 40°C)
3. Lorsque le mélange devient opalescent c'est que la synthèse a démarré.
4. On attend encore quelques instants que le démarrage soit franc et se traduise par une coloration grise due à RMgX, puis on apporte goutte à goutte le reste du contenu de l'ampoule isobare en maintenant le mélange à l'ébullition.
5. A la fin de l'addition, on laisse le tout refluer pendant un quart d'heure. RMgX est prêt.

La garde à chlorure de calcium permet d'avoir une atmosphère sèche dans le ballon. En effet, le magnésien craint l'eau qui le détruit par réaction acide-base violente et totale :



La synthèse est plus facile avec des carbones de classe faible.

Ainsi les magnésiens suivants sont classés par facilité décroissante de synthèse :



Le dernier magnésien cité (un magnésien dit vinylique (vinyl = groupe alcène $\text{CH}_2=\text{CH}$)) est très difficile à préparer et nécessite le THF comme solvant (solvant plus basique au sens de Lewis que l'éther), et le brome ou l'iode comme halogène.

Il est en effet plus commode de faire un magnésien avec I et Br qu'avec Cl.

Note :

Dans certains cas, il est possible de favoriser la synthèse par l'apport d'un tout petit peu de diiode (le centième de la quantité de matière de magnésium).

Le diiode attaque en effet le magnésium selon le bilan rédox : $\text{I}_2 + \text{Mg} = \text{MgI}_2$, ce qui favorise l'attaque ultérieure de RX et en plus MgI_2 est un composé desséchant.

La coloration due au diiode est brune.

Lorsque RMgX est enfin créé, il est consommé par I_2 selon $\text{I}_2 + \text{RMgX} = \text{RI} + \text{MgXI}$, ce qui décolore le milieu et entraîne l'apparition de l'opalescence. Ainsi la décoloration du diiode indique le début de la synthèse effective.

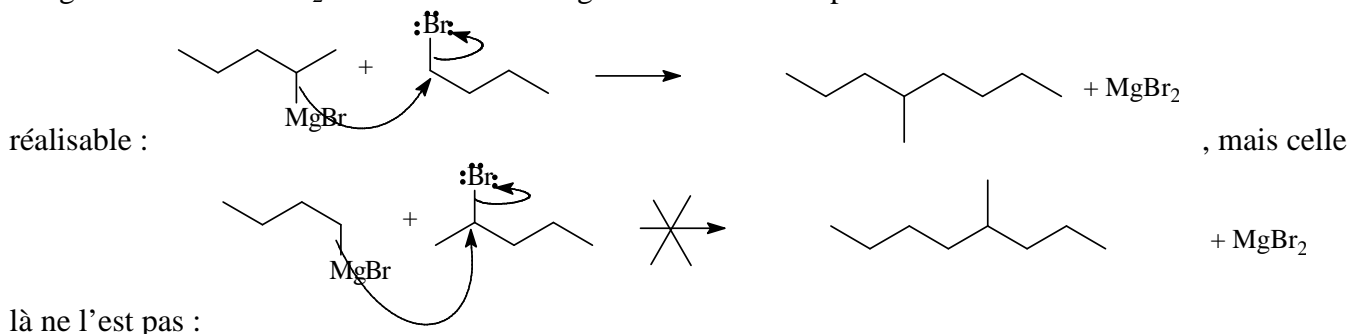
3) Utilisation du magnésien comme base forte.

Les magnésiens sont détruits par les composés acides tels les alcools : $\text{R}'\text{OH} + \text{RMgX} = \text{RH} + \text{R}'\text{OMgX}$. Ceci est à prendre en compte en cas d'utilisation d'un magnésien sur un composé qui présente entre autre une fonction alcool.

Les alcynes vrais ($\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$) de pKa 26 environ (couple $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} / \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}^-$) sont transformés en magnésiens alcyniques par $\text{R}'\text{MgX}$: $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} + \text{R}'\text{MgX} = \text{R}'\text{H} + \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{MgX}$. Le magnésien obtenu étant encore très nucléophile, c'est une réaction utile.

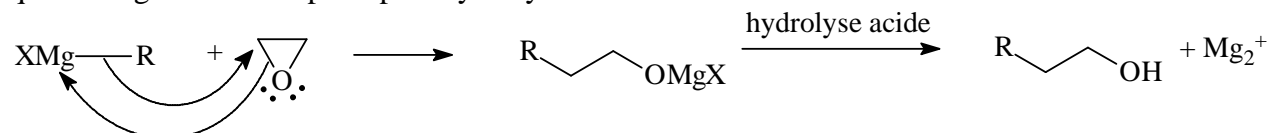
4) Utilisation du magnésien comme nucléophile en Substitution Nucléophile de type 2.

RMgX effectue une SN₂ sur les dérivés halogénés des carbones primaires. Ainsi la réaction suivante est



Cette réaction est plutôt vue comme une réaction parasite de la synthèse des magnésiens primaires que comme une véritable synthèse. On la nomme parfois réaction de Würtz, en référence à la réaction de duplication de Würtz : $2 \text{RX} + 2 \text{Na} = 2 \text{NaX} + \text{R-R}$.

RMgX effectue une SN₂ sur l'époxy-1,2-éthane et donne un alcool primaire à deux carbone de plus que le magnésien de départ après hydrolyse.



Remarquez que le carbone qui reçoit le nucléophile R n'est pas celui qui porte OH mais son voisin

immédiat ! En cas d'utilisation d'un epoxy-1,2 tel : , c'est le C le moins encombré qui est attaqué par le magnésien. On obtient donc après hydrolyse un alcool secondaire et non primaire :

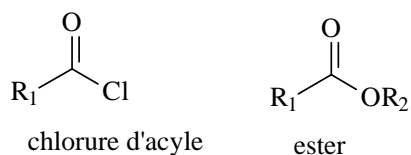
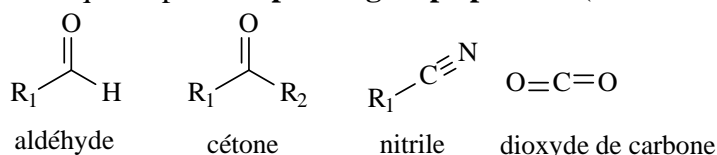
5) Additions nucléophiles des magnésiens.

Ce sont les réactions les plus célèbres des magnésiens. Elle sont toujours réalisées en deux étapes expérimentales : addition de l'électrophile sur le magnésien puis hydrolyse acide (solution aqueuse d'acide sulfurique ou de chlorure d'ammonium pour les cas délicats) pour libérer Mg²⁺ et le composé d'addition.

Toutes ces réactions se font à température ambiante ou à -78°C (chlorure d'acyle et dioxyde de carbone)

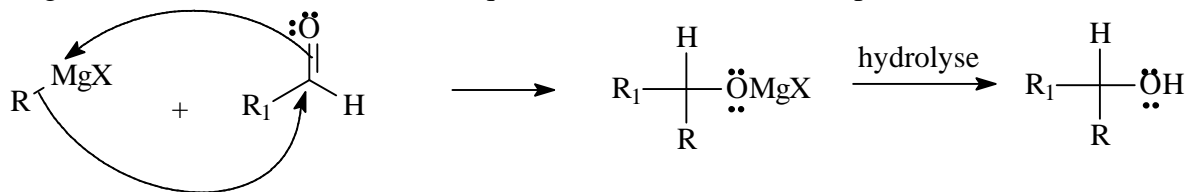
On distingue deux types d'électrophiles :

- ceux qui ne possèdent pas de groupe partant (éliminables) :



- et ceux qui en possèdent un :

Pour ceux qui ne possèdent pas de groupe partant, il y a simplement une seule addition nucléophile du magnésien selon le mécanisme classique dit AN (Addition Nucléophile) :



Ainsi l'aldéhyde H_2CO donne un **alcool primaire** (RCH_2OH)

Un **aldéhyde** quelconque (R_1CHO) donne un **alcool secondaire** (R_1CHOHR)

Une **cétone** (R_1COR_2) donne un **alcool tertiaire** (R_1R_2COH)

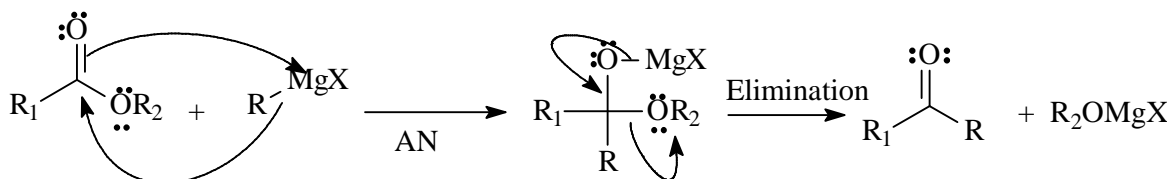
Un **nitrile** (R_1CN) donne tout d'abord une imine : $R_1C(=NH)R$ qui engendre inéluctablement une

cétone lors de l'hydrolyse : R_1COR . **C'est une excellente synthèse magnésienne des cétones !**

Le **dioxyde de carbone** (sous la forme de solide, la carboglace, stable à $-78^\circ C$) donne un **acide carboxylique** (RCO_2H).

Quand l'électrophile possède un groupe partant (Cl^- ou alcoolate (R_2O^-)), il peut-y avoir AN puis élimination du groupe partant puis réaddition du magnésien avant l'hydrolyse finale.

Illustrons cela avec le cas d'un ester :



la cétone formée étant plus électrophile que l'ester réagit obligatoirement avec le magnésien (cf paragraphe précédent) et conduit, après hydrolyse, à un alcool tertiaire qui présente deux groupes R identiques (R_1R_2COH). L'alcool de l'ester est également libéré par l'hydrolyse (R_2OH). Il faut donc introduire dans le milieu deux fois moins d'ester que de magnésiens.

Le cas du chlorure d'acyle est plus complexe. En effet il est plus réactif que la cétone.

Ainsi, si l'on opère à $-78^\circ C$, le départ du groupe Cl^- (nucléofuge) libère une cétone qui ne réagit pas sur les magnésiens à cette température. **Le mélange équimolaire chlorure d'acyle / magnésien conduit ainsi à une cétone.**

Mais cette synthèse de cétone est souvent délaissée au profit de la réaction nitrile + magnésien, plus commode (à T ambiante, sans risque de seconde addition).

A température ambiante, la cétone libérée réagit et donne un alcool tertiaire après hydrolyse finale. Là il faut introduire deux fois moins de chlorure d'acyle que de magnésiens.

Résumons : à $-78^\circ C$: 1 magnésien + 1 chlorure d'acyle donne une cétone après hydrolyse
à $20^\circ C$, 2 magnésiens + 1 chlorure d'acyle donne un alcool tertiaire après hydrolyse.