

## CHAPITRE N° 06

### RÉACTIVITÉ DES ORGANOMAGNÉSIENS

#### TABLE DES MATIÈRES

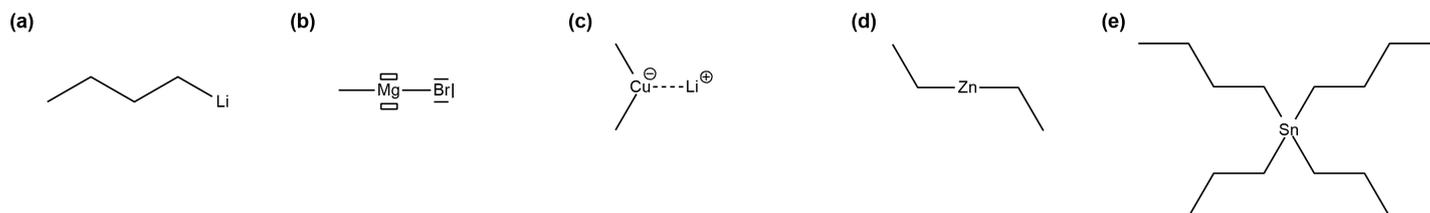
<b>1 Composés organométalliques</b>	<b>1</b>
1.1 Présentation de la liaison carbone-métal	1
1.2 Organomagnésiens mixtes	2
<b>2 Synthèse des organomagnésiens mixtes</b>	<b>3</b>
<b>3 Réactivité des organomagnésiens mixtes</b>	<b>4</b>
3.1 Réactivité acido-basique	4
3.2 Réactivité en tant que nucléophile...	5
3.2.1 ... lors d'une substitution nucléophile	5
3.2.2 ... lors de l'ouverture d'un époxyde	5
3.2.3 ... lors d'une addition nucléophile sur un composé carbonylé...	9
3.2.4 ... lors d'une addition nucléophile sur un ester	12
<b>À l'issue de ce cours</b>	<b>13</b>

## 1. COMPOSÉS ORGANOMÉTALLIQUES

### 1.1. Présentation de la liaison carbone-métal

Les composés **organométalliques** forment une vaste famille de composés caractérisés par l'existence d'une (ou de plusieurs) liaison(s) carbone-métal C–M au sein de leur structure. Parmi les composés organométalliques, on peut citer :

- ▶ les organolithiens comme, par exemple, le butyllithium  $BuLi$  utilisé comme base forte en synthèse organique ;
- ▶ les **organomagnésiens** comme, par exemple, les réactifs de GRIGNARD  $RMgX$  (**organomagnésiens mixtes**) ;
- ▶ les organocuprates comme, par exemple, les réactifs de GILMAN  $RCuLi$  (organocuprates lithiés) ;
- ▶ les organozinciques comme, par exemple, le diéthylzinc  $ZnEt_2$  ;
- ▶ les organostanniques comme, par exemple, le tétrabutylétain  $SnBu_4$  ;
- ▶ etc.



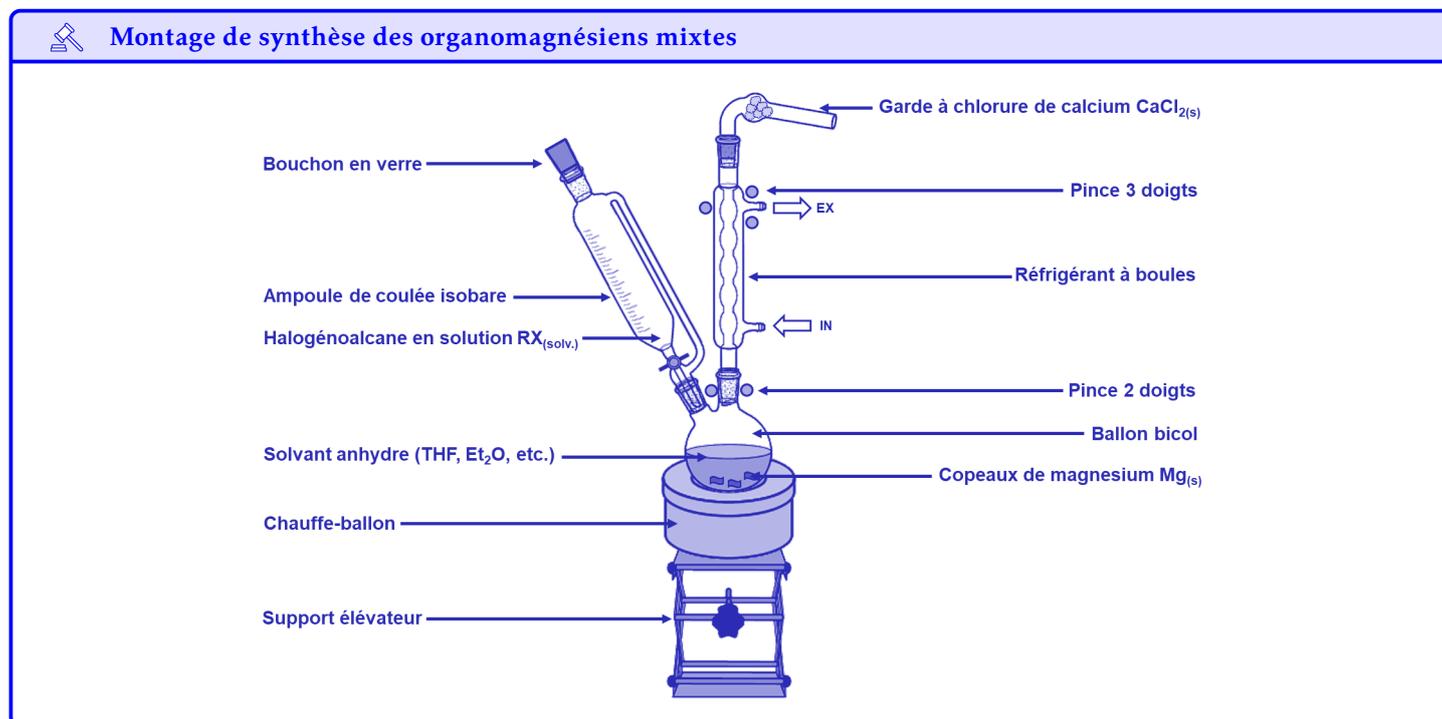
**Fig. 1** – quelques composés organométalliques : (a) butyllithium  $BuLi$  ; (b) bromure de méthylmagnésium  $CH_3MgBr$  ; (c) diméthylcuprate de lithium  $(CH_3)_2CuLi$  ; (d) diéthylzinc  $ZnEt_2$  ; (e) tétrabutylétain  $SnBu_4$

*Nota : la représentation de LEWIS de ce type de composés est à prendre avec de grosses pincettes et une bonne dose de sens critique ! La liaison carbone-métal est bien loin d'une « simple » liaison covalente au sens de LEWIS. La nature de cette liaison est complexe et ne saurait être resumée par un schéma de LEWIS – une description plus fine de la liaison entre un centre métallique et un atome d'un élément non-métallique (H, C, N, O, etc.) sera proposée en fin d'année.*



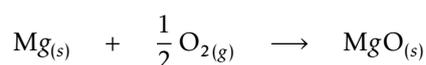
## 2. SYNTHÈSE DES ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES

La **synthèse (directe) des organomagnésiens mixtes** permet de former un organomagnésien mixte  $\text{RMgX}$  à partir du magnésium métallique  $\text{Mg}_{(s)}$  de l'halogénoalcane  $\text{RX}$  correspondant :



Concernant les espèces mises en jeu :

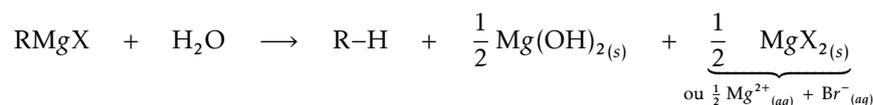
- ▶ le magnésium  $\text{Mg}_{(s)}$  est introduit dans le ballon bicol sous forme de copeaux afin de maximiser la surface d'échange entre le magnésium (solide) et la solution (liquide) où se produit la formation de l'organomagnésien mixte  $\text{RMgX}$ . Ceux-ci sont préalablement broyés grossièrement afin de briser la couche protectrice d'oxyde de magnésium  $\text{MgO}_{(s)}$  qui se forme spontanément par oxydation du magnésium métallique  $\text{Mg}_{(s)}$  au contact du dioxygène  $\text{O}_{2(g)}$  présent dans l'air :



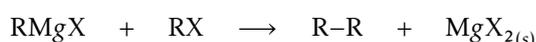
- ▶ le solvant utilisé pour la synthèse est un solvant organique base de LEWIS (éther diéthylique  $\text{Et}_2\text{O}$ , tétrahydrofurane THF, etc.) permettant de stabiliser l'organomagnésien mixte  $\text{RMgX}$  formé sous la forme d'un **adduit de LEWIS**. Ce solvant doit impérativement être aprotique afin d'éviter toute réaction acido-basique avec l'organomagnésien mixte  $\text{RMgX}$  formé (qui est une excellente base :  $pK_a(\text{R-H} / \text{RMgX}) \simeq 60$ ) :



De la même manière, ce solvant doit être parfaitement anhydre afin d'éviter toute réaction acido-basique entre l'eau  $\text{H}_2\text{O}$  et l'organomagnésien mixte  $\text{RMgX}$  :



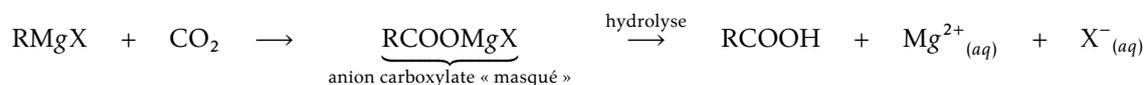
- ▶ l'halogénoalcane  $\text{RX}$  est introduit *via* une **ampoule de coulée isobare** sous la forme d'une solution organique dans le solvant choisi (éther diéthylique  $\text{Et}_2\text{O}$ , tétrahydrofurane THF, etc.). Cette solution est ajoutée au goutte-à-goutte lent afin d'éviter la réaction de **couplage de WURTZ** :



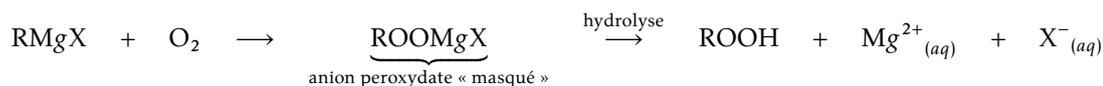
ainsi que l'emballement de la réaction (très exothermique).

Concernant le montage :

- ▶ toute la verrerie est préalablement placée à l'étuve afin d'éliminer toute trace d'humidité sur celle-ci et d'éviter ainsi toute réaction acido-basique entre les traces d'eau  $H_2O$  et l'organomagnésien mixte  $RMgX$  formé ;
- ▶ un réfrigérant à boules permet de conserver le milieu réactionnel au reflux : la réaction de formation de l'organomagnésien mixte  $RMgX$  est très exothermique, ce qui conduit à une ébullition du milieu réactionnel. En cas d'emballement de la réaction, le support élévateur permet d'abaisser rapidement le chauffe-ballon et de le remplacer par un bain de glace ;
- ▶ le réfrigérant est surmonté d'une **garde à chlorure de calcium**  $CaCl_{2(s)}$ , un puissant desséchant permettant de capter l'humidité de l'air circulant dans le montage. Cette garde n'est pas hermétique : on ne chauffe **jamais** un montage hermétiquement fermé (on risquerait de faire exploser le montage en raison de la surpression générée par le chauffage) ;
- ▶ l'ampoule de coulée isobare est fermée par un bouchon en verre afin d'éviter à l'air (humide) de rentrer dans le montage. Le bras de retour de l'ampoule de coulée isobare permet d'égaliser la pression entre le ballon et l'ampoule de coulée : en l'absence de ce bras (ampoule de coulée simple), la dépression générée dans l'ampoule par la diminution de volume du liquide présent dans celle-ci créerait un « effet ventouse » et empêcherait l'écoulement du liquide ;
- ▶ si on souhaite améliorer le rendement de la réaction, on peut également travailler sous **atmosphère inerte** (sous flux de diazote  $N_{2(g)}$ , voire d'argon  $Ar_{(g)}$ ). Ce faisant, on élimine la présence de dioxyde de carbone  $CO_{2(g)}$  (présent dans l'air) qui réagit avec l'organomagnésien mixte  $RMgX$  pour conduire à la formation d'anions carboxylate  $RCOO^-$ , puis d'acides carboxyliques  $RCOOH$  après hydrolyse :



mais également de dioxygène  $O_2$  qui réagit avec l'organomagnésien mixte  $RMgX$  pour conduire à la formation d'anions peroxydates  $ROO^-$ , puis de peroxydes  $ROOH$  après hydrolyse :



⇒ Pour s'entraîner : exercice 06.01

### 3. RÉACTIVITÉ DES ORGANOMAGNÉSIENS MIXTES

#### 3.1. Réactivité acido-basique

Les organomagnésiens mixtes  $RMgX$  sont des équivalents synthétiques des carbanions  $R^-$  correspondant :



En conséquence, l'organomagnésien mixte  $RMgX$  a pour acide conjugué l'alcane  $R-H$  :

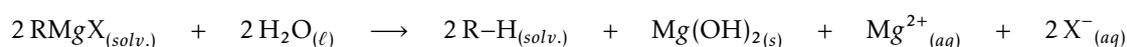


#### Réactivité acido-basique des organomagnésiens mixtes

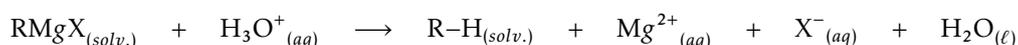
**Les organomagnésiens mixtes  $RMgX$  sont d'excellentes bases dont l'acide conjugué est l'alcane  $R-H$  correspondant :**



Cette réactivité empêche toute utilisation de solvants protiques (éthanol  $CH_3CH_2OH$ , acide éthanoïque  $CH_3COOH$ , isopropanol  $CH(OH)(CH_3)_2$ , etc.) en présence d'organomagnésiens mixtes  $RMgX$ . En particulier, les organomagnésiens mixtes  $RMgX$  réagissent violemment avec l'eau  $H_2O$  :



Cette réactivité peut être mise à profit pour détruire un organomagnésien mixte  $RMgX$  via une **hydrolyse acide** :



Il est également possible d'utiliser cette réactivité afin de préparer des **organomagnésiens mixtes acétyléniques** à partir d'alcynes vrais :



### Synthèse d'organomagnésiens mixtes à partir d'alcynes vrais



Afin de déplacer cette réaction dans le sens direct, on utilise habituellement un organomagnésien mixte RMgX présentant une chaîne alkyle R très courte, comme – par exemple – l'iodure de méthylmagnésium CH<sub>3</sub>MgI, ce qui conduit à la formation d'un alcane à chaîne courte, gazeux dans les conditions normales de température et de pression :



⇒ Pour s'entraîner : exercice 06.02

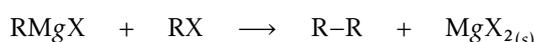
## 3.2. Réactivité en tant que nucléophile...

### 3.2.1. ... lors d'une substitution nucléophile

Les organomagnésiens mixtes RMgX constituant des équivalents synthétiques des carbanions R<sup>-</sup> correspondants, ils présentent également des propriétés de nucléophilie très marquées. Ils peuvent donc être impliqués dans des réactions de substitution nucléophile et/ou d'addition nucléophile. En termes de réactivité :

- ▶ les réactions acido-basiques A/B étant – en général – particulièrement rapides, le caractère basique des organomagnésiens mixtes RMgX s'exprime – généralement – avant son caractère nucléophile : si un site acide et un site électrophile sont présents sur le substrat, l'organomagnésien mixte RMgX réagit préférentiellement avec le site acide ;
- ▶ les sites électrophiles insaturés (carbocations, groupements carbonyle, dérivés d'acide carboxylique, etc.) présentent une structure locale plane (AX<sub>3</sub>E<sub>0</sub>), contrairement aux sites électrophiles saturés (halogénocalcanes, groupements hydroxyle, etc.), limitant ainsi la gêne stérique lors de l'attaque d'un nucléophile. Si un site électrophile saturé et un site électrophile insaturés sont présents sur le substrat, l'organomagnésien mixte RMgX réagit préférentiellement avec le site électrophile insaturé (réaction d'addition nucléophile A<sub>N</sub>) plutôt qu'avec le site électrophile saturé (réaction de substitution nucléophile S<sub>N</sub>) ;
- ▶ en raison du caractère nucléophile très marqué des organomagnésiens mixtes RMgX, le nucléofuge n'a pas le temps de quitter le site électrophile avant l'attaque de l'organomagnésien mixte RMgX lors d'une substitution nucléophile dans laquelle l'organomagnésien mixte RMgX joue le rôle de nucléophile. Une réaction de substitution nucléophile impliquant un organomagnésien mixte RMgX en tant que nucléophile se déroule donc toujours selon un mécanisme-limite de type S<sub>N</sub>2.

Les organomagnésiens mixtes RMgX peuvent donc être utilisés pour réaliser l'alkylation d'un substrat par substitution d'un nucléofuge. En particulier, la réaction de **couplage de Wurtz** est une réaction de substitution nucléophile (non-désirée) rencontrée lors de la synthèse d'un organomagnésien mixte :



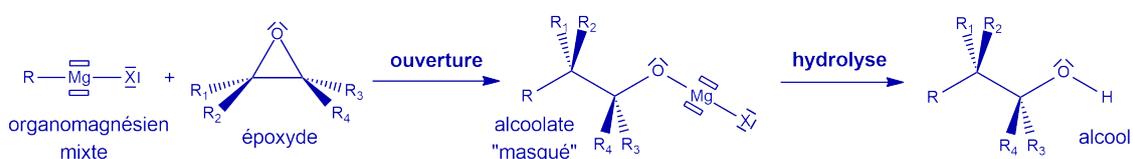
⇒ Pour s'entraîner : exercice 06.03

### 3.2.2. ... lors de l'ouverture d'un époxyde

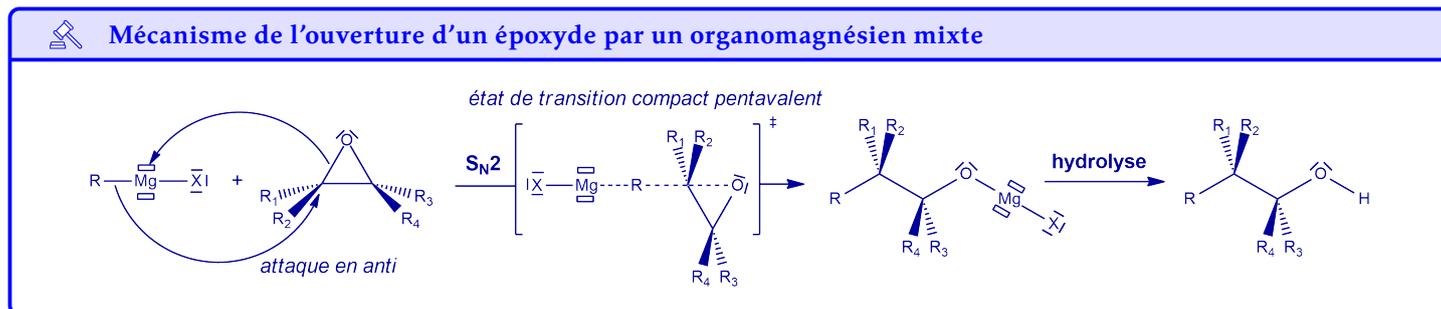
Les **époxydes** sont des cycles tendus pouvant subir l'attaque d'un nucléophile, conduisant ainsi à l'ouverture du cycle de l'époxyde. En particulier, l'attaque d'un organomagnésien mixte RMgX sur un époxyde conduit (après hydrolyse) à l'obtention d'un alcool :



### Bilan de l'ouverture d'un époxyde par un organomagnésien mixte

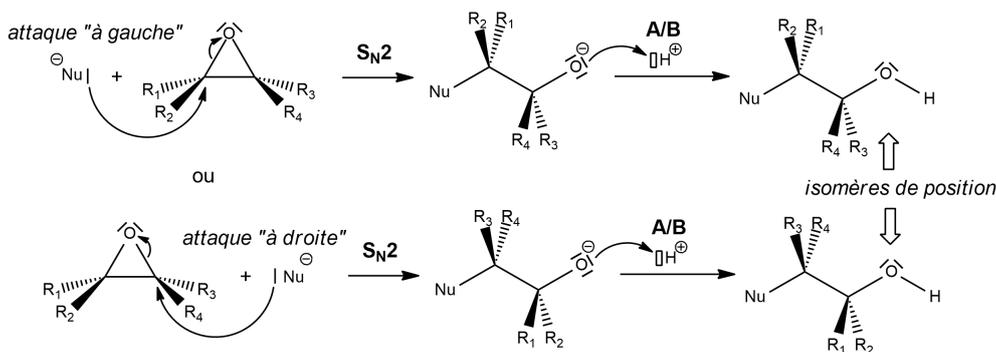


La réaction d'ouverture d'un époxyde suit un mécanisme-limite de type  $S_N2$  :



Nota : la réaction d'ouverture d'un époxyde s'apparente, formellement, à une réaction d'addition nucléophile : on additionne un nucléophile sur un électrophile insaturé (présence d'un cycle) pour conduire à la perte de cette insaturation (ouverture du cycle). Cependant, le mécanisme de cette réaction est bien un mécanisme-limite de type  $S_N2$  (attaque du nucléophile en anti avec inversion de WALDEN) et non un mécanisme-limite de type  $A_N$  (attaque du nucléophile perpendiculairement au plan du substrat et de manière équiprobable sur les deux faces du substrat).

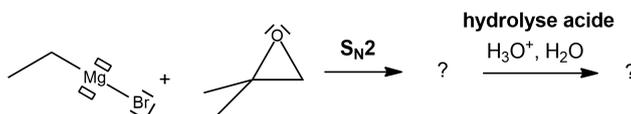
Si l'époxyde mis en jeu n'est pas symétrique, son ouverture peut *a priori* conduire à l'obtention de deux produits distincts, chacun de ces deux produits étant issu de l'attaque de l'un des deux sites électrophiles de l'époxyde :



On peut donc se poser la question de la régiosélectivité de la réaction d'ouverture des époxydes. En se plaçant sous contrôle stérique, on peut rendre compte des résultats observés expérimentalement.

**Application**

À titre d'exemple, on considère la réaction entre le bromure d'éthylmagnésium  $EtMgBr$  sur le 2-méthyl-1,2-époxypropane, suivie d'une hydrolyse acide :

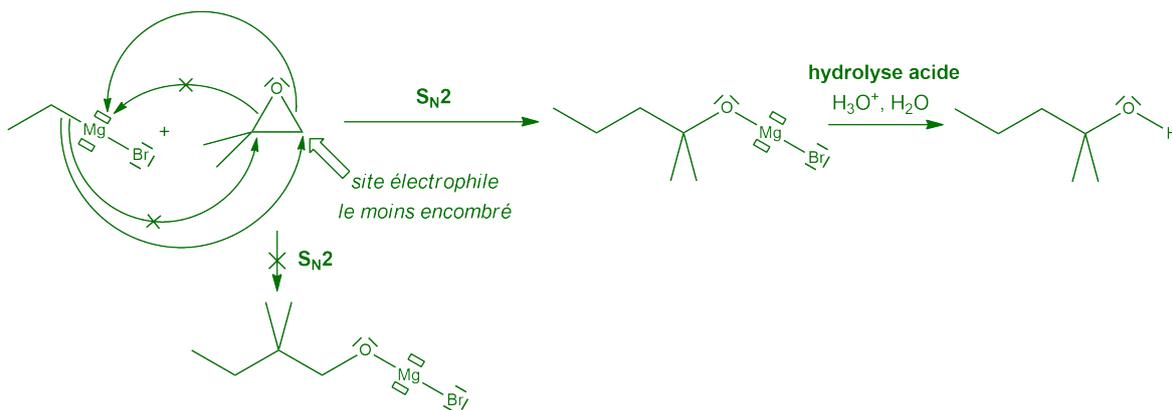


► Quels isomères peut-on *a priori* obtenir à l'issue de cette séquence? Les représenter, les nommer, et préciser la relation d'isomérisie entre ces isomères.

On peut *a priori* obtenir les deux isomères suivants à l'issue de cette séquence :



► Proposer un mécanisme pour la première étape de cette séquence, puis identifier l'isomère obtenu de manière préférentielle sous contrôle stérique. Conclure quant au caractère régiosélectif de la réaction d'ouverture d'un époxyde.

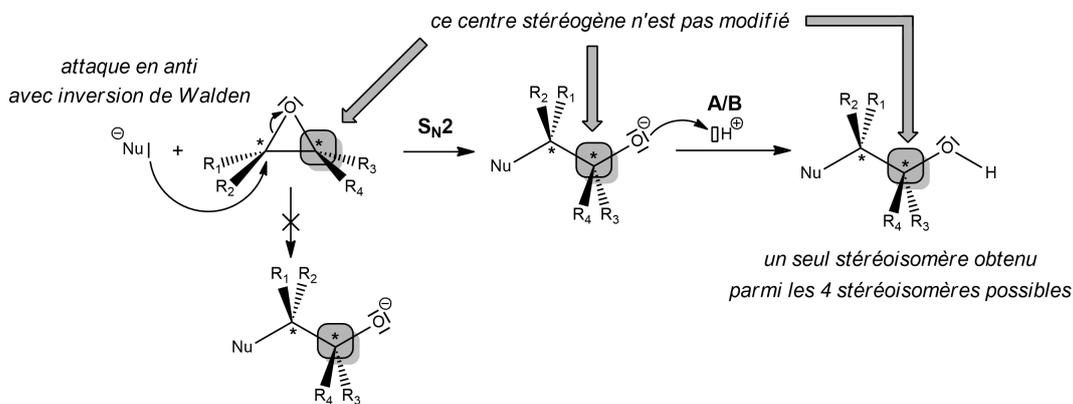


On observe la formation préférentielle du 2-méthylpentan-2-ol plutôt que du 2,2-diméthylbutan-1-ol. La réaction d'ouverture des époxydes est donc régiosélective.

**Régiosélectivité de l'ouverture d'un époxyde**

La réaction d'ouverture des époxydes est régiosélective et conduit préférentiellement au produit issu de l'attaque du nucléophile sur l'atome de carbone le moins encombré de l'époxyde.

De la même manière, l'attaque du nucléophile sur le site électrophile (le moins encombré) de l'époxyde peut *a priori* conduire à deux produits différents :



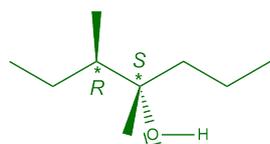
On peut donc se poser la question de la stéréosélectivité de la réaction d'ouverture des époxydes. En se plaçant sous contrôle orbitalaire ou sous contrôle stérique, on peut rendre compte des résultats observés expérimentalement :

**Application**

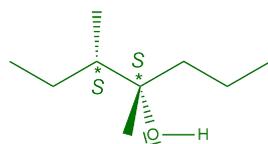
À titre d'exemple, on considère la réaction entre le bromure d'éthylmagnésium  $EtMgBr$  sur le (2R, 3S)-2,3-époxy-3-méthylhexane, suivie d'une hydrolyse acide :

► Quels stéréoisomères peut-on *a priori* obtenir à l'issue de cette séquence? Les représenter, préciser le(s) stéréodescripteur(s) associé(s) à leur(s) centre(s) stéréogène(s), et préciser la relation d'isomérisie entre ces stéréoisomères.

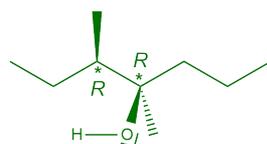
On peut *a priori* obtenir les quatre stéréoisomères suivants à l'issue de cette séquence :



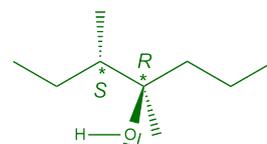
(3R, 4S)-3-méthylheptan-4-ol



(3S, 4S)-3-méthylheptan-4-ol



(3R, 4R)-3-méthylheptan-4-ol



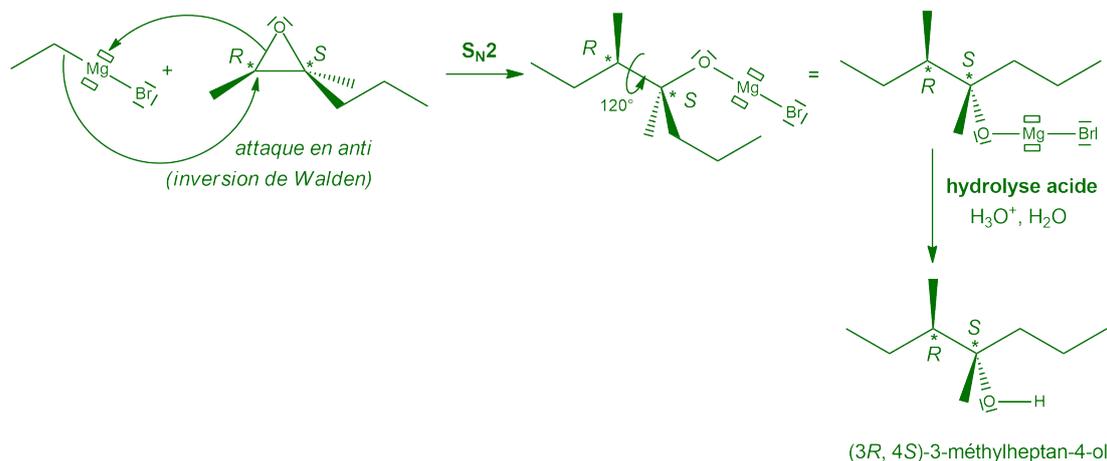
(3S, 4R)-3-méthylheptan-4-ol

► Proposer un mécanisme pour la première étape de cette séquence, puis identifier le(s) stéréoisomère(s) obtenu(s) à l'issue de cette séquence. Conclure quant au caractère :

- stéréosélectif ;
- diastéréosélectif ;
- énantiométrique ;

de la réaction d'ouverture des époxydes.

L'attaque en *anti* de la liaison C–O par l'organomagnésien mixte EtMgBr conduit à l'obtention exclusive du stéréoisomère (3R, 4S) :



Cette réaction est donc 100 %-stéréosélective (parmi tous les stéréoisomères possibles, on n'obtient que certains d'entre eux), 100 %-diastéréosélective (parmi tous les diastéréoisomères possibles, on n'obtient que certains d'entre eux), 100 %-énantiométrique (parmi les deux énantiomères possibles, on n'en obtient qu'un seul).



### Stéréosélectivité de l'ouverture d'un époxyde

La réaction d'ouverture des époxydes est 100 %-stéréosélective (100 %-diastéréosélective et 100 %-énantiométrique) et conduit uniquement au stéréoisomère issu de l'attaque du nucléophile en *anti* de la liaison C–O de l'époxyde.

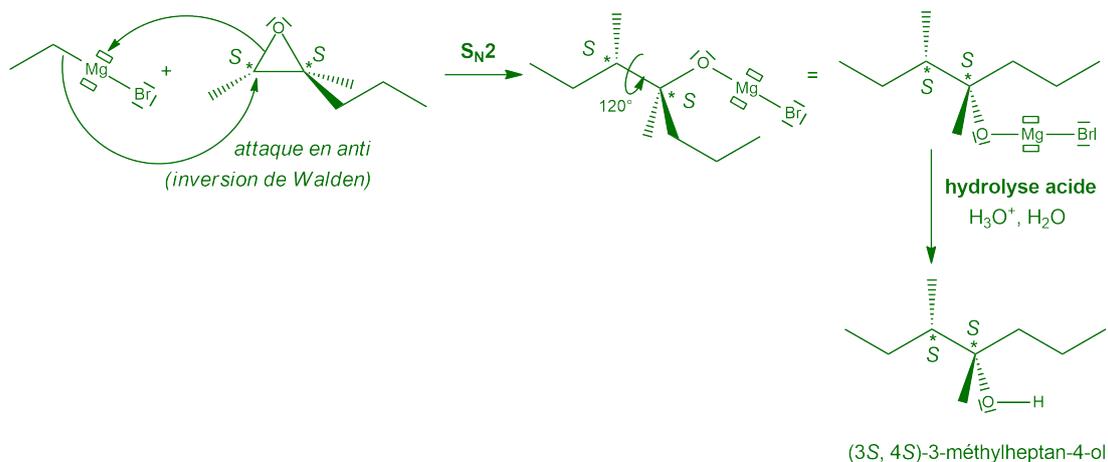
En conséquence, la réaction d'ouverture d'un époxyde est également stéréospécifique : en modifiant la stéréochimie de l'époxyde de départ, la nature du stéréoisomère obtenu est également modifiée.

### Application

À titre d'exemple, on considère de nouveau la réaction entre le 2,3-époxy-3-méthylhexane.

► Quel(s) stéréoisomère(s) obtient-on en partant, cette fois, du (2S, 3S)-2,3-époxy-3-méthylhexane? Conclure quant au caractère diastéréospécifique de la réaction d'ouverture des époxydes.

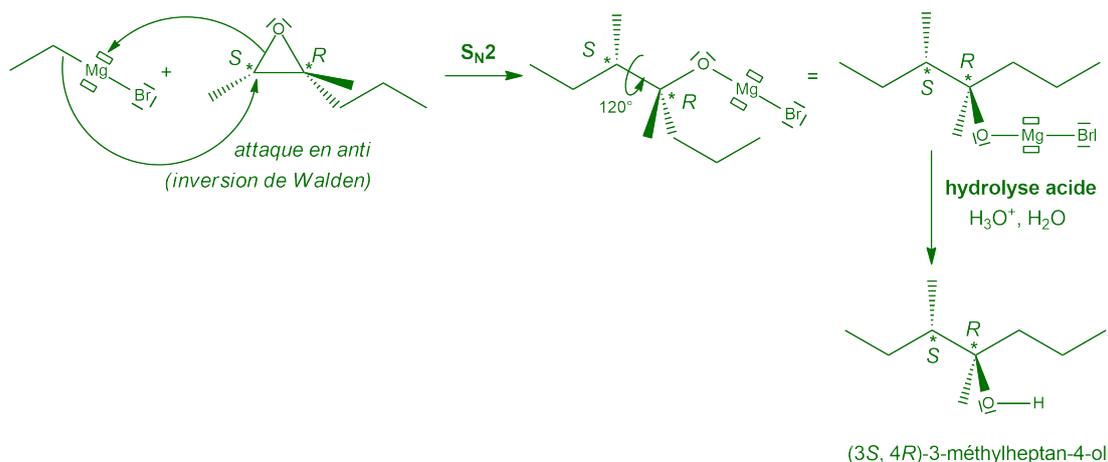
Selon le même raisonnement, on obtient exclusivement le stéréoisomère (3S, 4S) :



En changeant de diastéréoisomère de départ (en remplaçant le réactif (2R, 3S) par le réactif (2S, 3S)), on change le produit formé (on passe du produit (3R, 4S) au produit (3S, 4S)) : cette réaction est donc diastéréospécifique.

► Quel(s) stéréoisomère(s) obtient-on en partant, cette fois, du (2S, 3R)-2,3-époxy-3-méthylhexane? Conclure quant au caractère énantiospécifique de la réaction d'ouverture des époxydes.

Selon le même raisonnement, on obtient exclusivement le stéréoisomère (3S, 4R) :



En changeant d'énantiomère de départ (en remplaçant le réactif (2R, 3S) par le réactif (2S, 3R)), on change le produit formé (on passe du produit (3R, 4S) au produit (3S, 4R)) : cette réaction est donc énantiospécifique.

### 🔬 Stéréospécificité de l'ouverture d'un époxyde

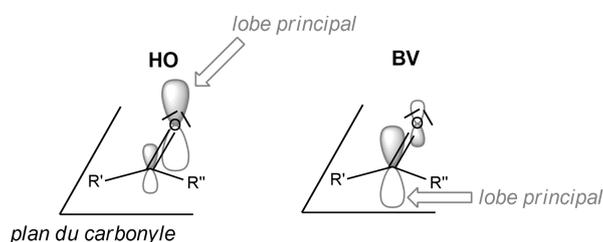
La réaction d'ouverture des époxydes est stéréospécifique (diastéréospécifique et énantiospécifique).

⇒ Pour s'entraîner : exercice 06.04

### 3.2.3. ... lors d'une addition nucléophile sur un composé carbonylé

D'autres composés insaturés, comme par exemple les composés carbonylés (aldéhydes et cétones), peuvent subir une attaque nucléophile de la part d'un organomagnésien mixte  $RMgX$ . Les composés carbonylés sont caractérisés par une double-liaison  $C=O$  réactive, ce qu'on peut expliquer :

- ▶ en termes de charges partielles : la différence d'électronégativité entre l'atome de carbone C ( $\chi_P(\text{C}) \approx 2,55$ ) et l'atome d'oxygène O ( $\chi_P(\text{O}) \approx 3,44$ ) est à l'origine d'une polarisation de la liaison  $\text{C}^{\delta^+}=\text{O}^{\delta^-}$ , d'où un caractère électrophile de l'atome de carbone C ;
- ▶ en termes d'orbitales moléculaires : les orbitales frontalières du composé carbonyle correspondent à son système  $\pi$  :



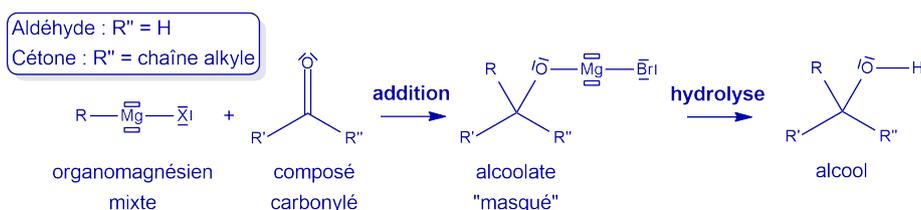
**Fig. 4** – orbitales frontalières d'un composé carbonyle

( $-\text{R}'$  est une chaîne carbonée ;  $-\text{R}'' = -\text{H}$  dans le cas d'un aldéhyde ;  $-\text{R}''$  est une chaîne alkyle dans le cas d'une cétone)

Dans les cas de l'attaque d'un nucléophile – comme par exemple un organomagnésien mixte  $\text{RMgX}$  – sur un composé carbonyle, le site électrophile est donc l'atome de carbone C portant la charge partielle  $\delta^+$  et le lobe le plus développé de la BV du carbonyle. Ainsi, l'attaque d'un organomagnésien mixte  $\text{RMgX}$  sur un composé carbonyle conduit à l'obtention d'un alcool par alkylation :

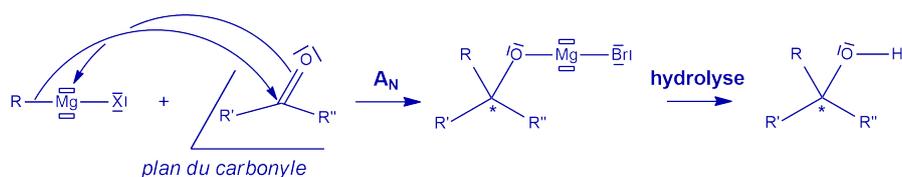
#### Bilan de la réaction d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte sur un composé carbonyle

L'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte  $\text{RMgX}$  sur un composé carbonyle conduit, après hydrolyse, à la formation d'un alcool (secondaire dans le cas d'un aldéhyde ; tertiaire dans le cas d'une cétone) :

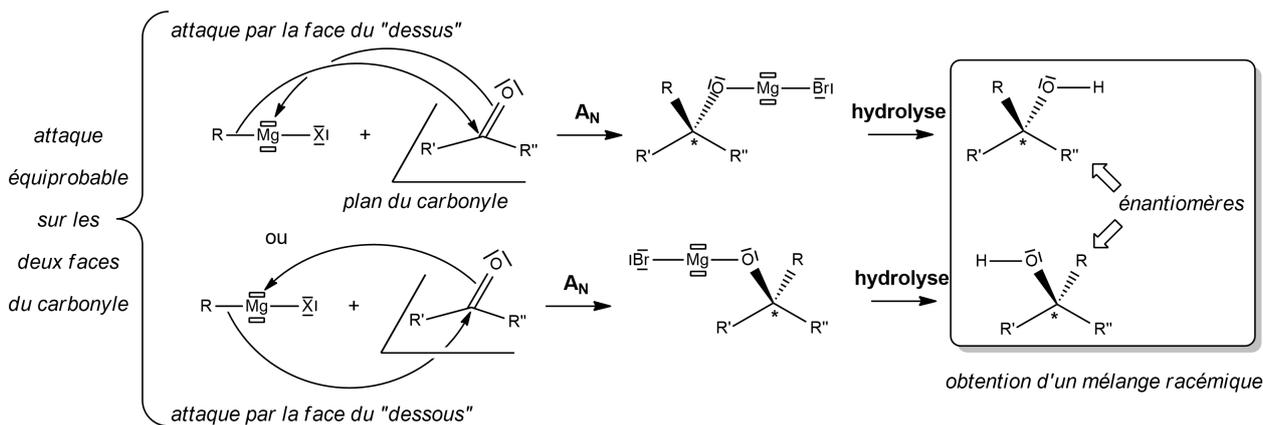


Le mécanisme de la réaction d'addition nucléophile sur un composé carbonyle implique une attaque du nucléophile sur l'une des deux faces du carbonyle (de nomenclature de GILLESPIE  $\text{AX}_3\text{E}_0$  autour de l'atome de carbone C de la fonction carbonyle) :

#### Mécanisme de la réaction d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte sur un composé carbonyle



Si l'encombrement stérique est le même sur chacune des deux faces du composé carbonyle (ce qui est le cas le plus fréquent), les deux énantiomères possibles sont obtenus sous la forme d'un mélange racémique :



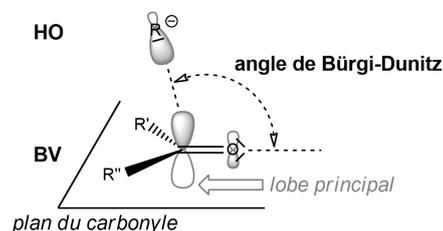
**Stéréosélectivité de la réaction d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte sur un carbonyle**

L'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte  $RMgX$  sur un composé carbonylé conduit à l'obtention d'un mélange racémique des deux énantiomères pouvant être obtenus. Cette réaction est donc non-stéréosélective.

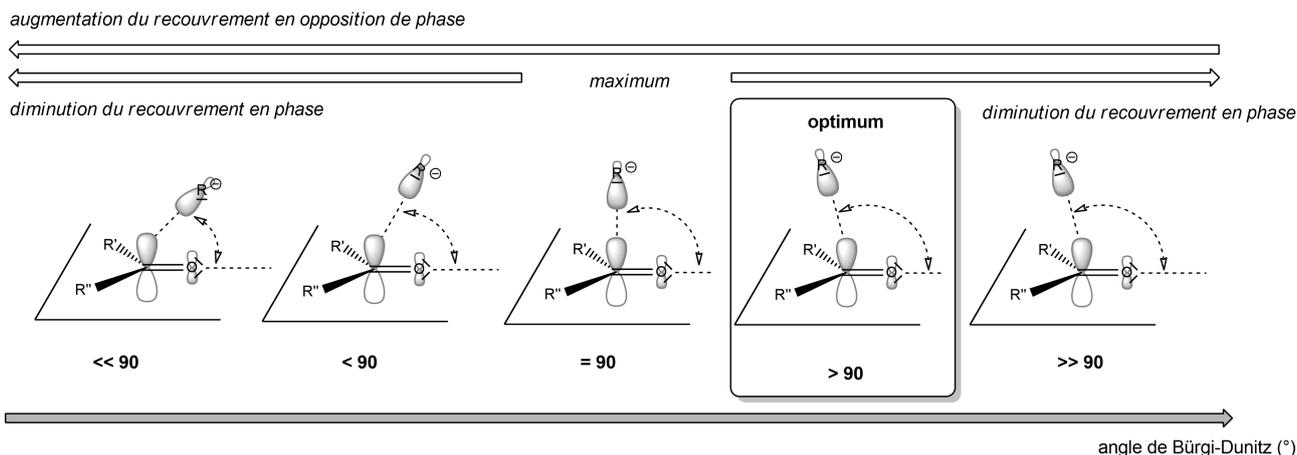
Il est possible de détailler davantage le mécanisme de l'attaque de l'organomagnésien mixte  $RMgX$  sur le composé carbonylé en considérant l'aspect orbitalaire de cette réaction. L'organomagnésien mixte  $RMgX$  jouant le rôle du nucléophile, il intervient par sa HO; le composé carbonylé intervient par sa BV (présentée précédemment). On peut considérer l'approche entre les deux réactifs sous contrôle orbitalaire – par souci de simplification, on assimilera l'organomagnésien mixte  $RMgX$  au carbanion  $R^-$  correspondant et la HO de celui-ci à un doublet non-liant (ces hypothèses simplificatrices ne modifient par qualitativement les résultats obtenus).

On constate que :

- ▶ les lobes de la BV du composé carbonylé étant dirigés perpendiculairement au plan du carbonyle, l'attaque du nucléophile se fera soit par la face du « dessus », soit par la face du « dessous » du composé carbonylé;
- ▶ les lobes de la BV du composé carbonylé étant symétriques, le recouvrement entre la BV du carbonyle et la HO de l'organomagnésien mixte  $RMgX$  approchant par la face du « dessus » est identique au recouvrement entre la BV du carbonyle et la HO de l'organomagnésien mixte  $RMgX$  approchant par la face du « dessous ». Aucune des deux approches n'est alors favorisée, ce qui conduit à une attaque équiprobable du nucléophile aussi bien sur la face du « dessus » que sur la face du « dessous ».

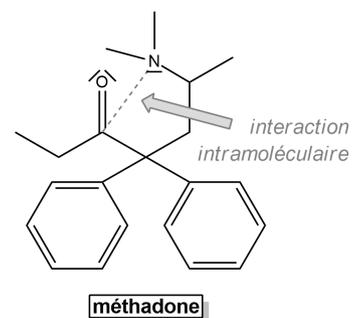


Ces deux résultats sont en accord avec ceux anticipés sous contrôle de charges (attaque équiprobable sur l'un ou l'autre des deux faces du composés carbonylé). Cependant, on constate que l'angle  $O=C \cdots R$  d'approche du nucléophile, appelé « **angle de BÜRGI-DUNITZ** », joue un rôle dans le recouvrement entre la HO de l'organomagnésien mixte  $RMgX$  et la BV du composé carbonylé :



L'angle d'approche optimal, réalisant le compromis entre – d'une part – un recouvrement en phase le plus grand possible entre la HO du nucléophile et le lobe principal de la BV du composé carbonylé (porté par l'atome de carbone C) et – d'autre part – un recouvrement en opposition de phase le plus petit possible entre la HO du nucléophile et le lobe secondaire de la BV du composé carbonylé (porté par l'atome d'oxygène O) est obtenu pour un angle de BÜRGI-DUNITZ légèrement supérieur à  $90^\circ$ .

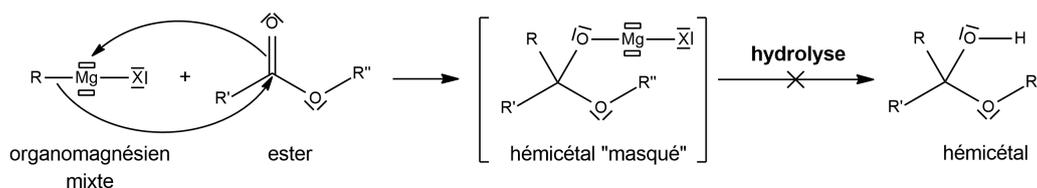
À titre d'exemple, la méthadone  $C_{21}H_{27}NO$  a été le premier composé dans lequel l'angle de BÜRGI-DUNITZ a été mesuré expérimentalement (par BÜRGI et DUNITZ en 1973) par diffraction des rayons X. En effet, ce composé présente une interaction intramoléculaire entre un groupement amine tertiaire et un groupement carbonyle selon un angle de BÜRGI-DUNITZ de  $105^\circ$ .



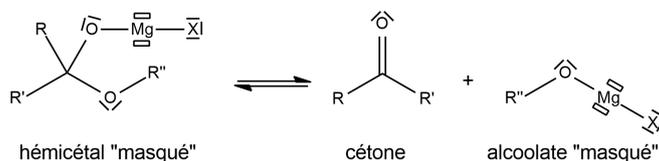
⇒ Pour s'entraîner : exercice 06.05

### 3.2.4. ... lors d'une addition nucléophile sur un ester

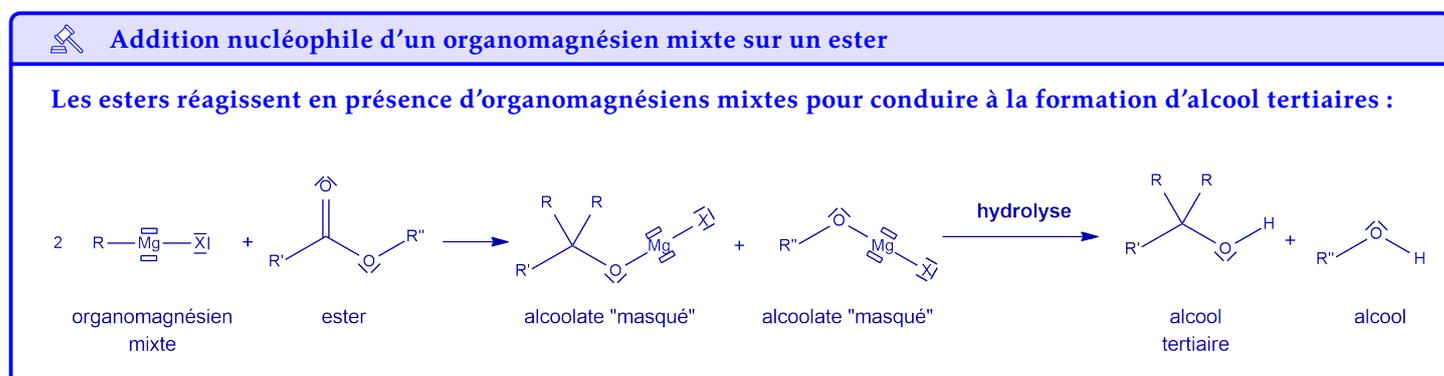
De manière plus générale, les organomagnésiens mixtes  $RMgX$  peuvent jouer un rôle de nucléophile lors d'additions nucléophiles sur des sites électrophiles insaturés correspondant à d'autres groupements fonctionnels. Parmi ceux-ci, on peut – par exemple – considérer la réaction d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte  $RMgX$  sur une fonction ester. Tout comme les composés carbonylés, la fonction ester présente un site électrophile insaturé plan : dans le modèle VSEPR, la géométrie locale autour de l'atome de carbone portant la fonction ester (de nomenclature  $AX_3E_0$ ) est trigonale plane. Par analogie avec la réaction d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte  $RMgX$  sur un composé carbonylé, on pourrait s'attendre à la formation d'un hémicétal (après hydrolyse) :



Cependant, l'hémicétal « masqué » formé intermédiairement est en équilibre avec un couple cétone / anion énolate :

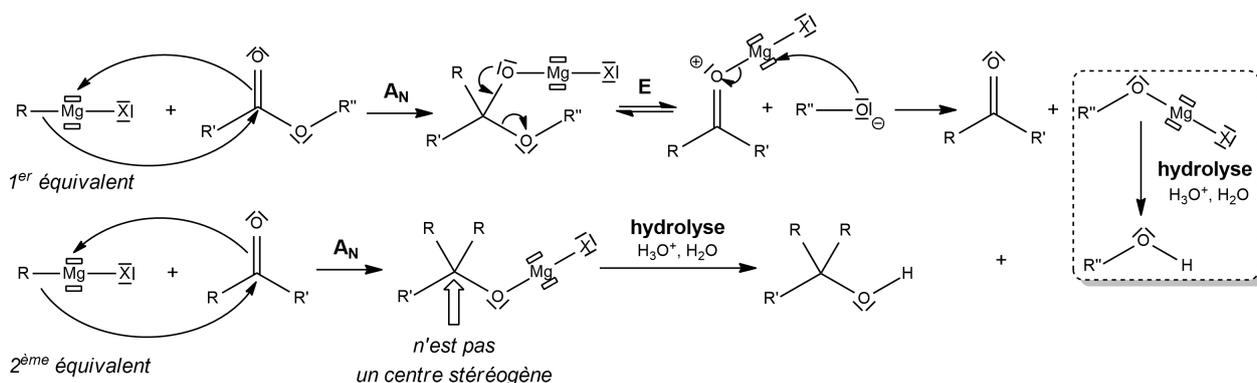


La cétone obtenue est donc elle-même alkylée en présence de l'organomagnésien mixte  $RMgX$  (selon le mécanisme présenté dans la partie précédente). On observe donc une double addition nucléophile de l'organomagnésien mixte sur la fonction ester pour conduire à la formation d'un alcool tertiaire :



L'alcool tertiaire formé étant obtenu par addition nucléophile de deux chaînes alkyles identiques sur un même site électrophile, l'atome de carbone portant la formation alcool n'est pas un centre stéréogène. La question de la stéréochimie de la réaction d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte sur un ester n'est donc pas pertinente.

On peut proposer un mécanisme complet pour cette réaction :



## À L'ISSUE DE CE COURS ➡

À l'issue de ce cours, je suis capable :

- de présenter les composés organométalliques ainsi que leurs principales caractéristiques (*Umpolung*);
- de présenter les organomagnésiens mixtes : structure, stabilité, réactivité;
- de détailler la synthèse (directe) des organomagnésiens mixtes : montage, conditions opératoires, réactions secondaires, etc.;
- de discuter de la réactivité des organomagnésiens mixtes en tant que bases fortes, et de la possibilité d'utiliser ces propriétés afin de réaliser la synthèse d'organomagnésiens mixtes acétyléniques;
- d'anticiper la réactivité des organomagnésiens mixtes en tant que nucléophiles : substitution nucléophile (couplage de WURTZ en particulier), addition nucléophile sur les époxydes, les composés carbonylés, les esters;
- de présenter et d'étudier la réaction d'ouverture des époxydes : bilan, mécanisme, régiosélectivité, stéréosélectivité, stéréospécificité;
- de présenter et d'étudier la réaction d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte sur un composé carbonylé : bilan, mécanisme, géométrie de l'approche (angle de BÜRGI-DUNITZ), stéréosélectivité;
- de présenter et d'étudier la réaction d'addition nucléophile d'un organomagnésien mixte sur un ester : bilan, mécanisme.

Version corrigée de ce document :

