

LES ORGANOMAGNESIENS : C — $\begin{array}{c} \text{§} \\ \text{Métal} \end{array}$, DOUBLET NUCLEOPHILE
+ PAR ANALOGIE ,
LES HYDRURES "METALLIQUES" : H — $\begin{array}{c} \text{§} \\ \text{AL OU B} \end{array}$
REDUCTION DES ALDEHYDES, CETONES, ESTERS

I- DEFINITION DES ORGANOMETALLIQUES	2
<u>1- Propriétés des organomagnésiens</u>	<u>2</u>
<u>2- Structure des organomagnésiens</u>	<u>2</u>
II- REACTIVITE DES ORGANOMAGNESIENS.....	3
<u>1- AN sur les aldéhydes et cétones</u>	<u>3</u>
<u>2- AN sur CO₂</u>	<u>3</u>
<u>3- AN sur les époxydes.....</u>	<u>3</u>
<u>4- Action sur les esters : mécanisme AN+E puis 2° addition.....</u>	<u>4</u>
III- ACTION NUCLEOPHILE DES HYDRURES METALLIQUES :REDUCTION DE C=O	6
<u>1- Les conditions expérimentales des réductions et résultats</u>	<u>6</u>
<u>2- Mécanismes d'action des hydrures métalliques</u>	<u>7</u>
2-A : ACTION DE NABH ₄ SUR LES ALDEHYDES ET CETONES : MECANISME CONCERTÉ AVEC LE SOLVANT	7
2-B : ACTION DE LiAlH ₄ SUR LES ALDEHYDES ET CETONES : AN D'UN HYDRURE	7
2-C : ACTION DE LiAlH ₄ SUR LES ESTERS : AN+E PUIS AN D'UN 2° HYDRURE--> ALCOOLS	7
2-D . ACTION DU DIBAL-H SUR LES ESTERS : AN D'UN SEUL HYDRURE-HYDROLYSE HEMIACETAL	8
➔ ALDEHYDE + ALCOOL	

LES ORGANOMAGNESIENS : C $\equiv$ Métal, DOUBLET NUCLEOPHILE

+ PAR ANALOGIE ,

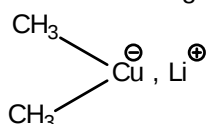
LES HYDRURES "METALLIQUES" : H $\equiv$ AI OU B

REDUCTION DES ALDEHYDES, CETONES, ESTERS

I- DEFINITION DES ORGANOMETALLIQUES

On appelle organométallique tout composé présentant une liaison C – Métal

Exemples : $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{Mg} - \text{Br}$ organomagnésien



organocuprate lithié

$\text{CH}_3 - \text{Zn} - \text{Br}$

organozincique

$\text{Pb}(-\text{CH}_2 - \text{CH}_3)_4$

Plomb tétra éthyl

$\text{CH}_3 - \text{Cd} - \text{CH}_3$

Organocadmien

1- Propriétés des organomagnésiens

Ils sont tous fabriqués dans un seul but : LE METAL DONNE AU CARBONE LIE UNE POLARITE δ^-

Le doublet de la liaison C $\equiv$ Métal est alors à la fois BASIQUE et NUCLEOPHILE



Par exemple $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{MgBr}$ / $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{H}$
Base acide (l'acide est un alcane : $\text{pK}_A \approx 45$)

Pour tous , les acides conjugués étant des alcanes (ou alcènes , ou alcynes) , ce sont des BASES TRES FORTES.

Toutefois, en absence de tout proton acide, ce doublet C – Métal a des PROPRIETES NUCLEOPHILES TRES MARQUEES.

2- Structure des organomagnésiens

$\text{R} - \boxed{\text{Mg}} - \text{R}$ Le magnésium présente deux lacunes électroniques .

Dans cet état il est instable et impossible à obtenir.

Il n'existe que stabilisé par solvation, en présence de DOUBLET D'ELECTRONS appartenant au solvant :

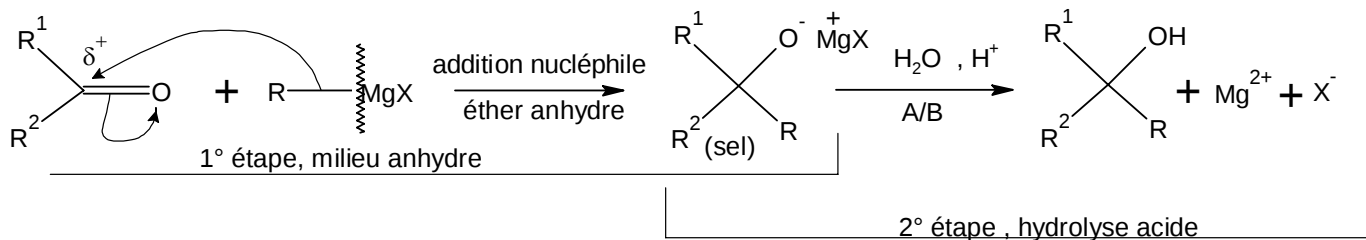


Ainsi stabilisé, le magnésium est **tétravalent** (règle de l'octet respectée).

II- REACTIVITE DES ORGANOMAGNESIENS

Les organomagnésiens permettent d'allonger les chaînes carbonées, par création de liaison C – C en réagissant, par addition nucléophile, sur les :

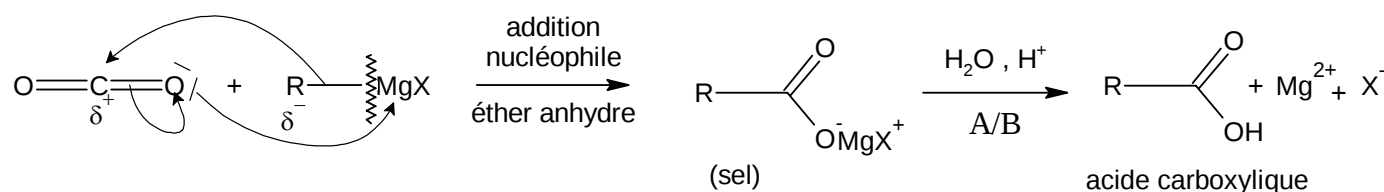
1- Addition Nucléophile sur les aldéhydes et cétones



Bilan structural de l'ensemble 2 étapes (à partir de la cétone ou aldéhyde) :

On a donc créé une liaison C-C au niveau du C électrophile du groupe carbonyle C=O, C=O s'est transformé en alcool, au minimum secondaire.

2- Addition Nucléophile sur CO₂

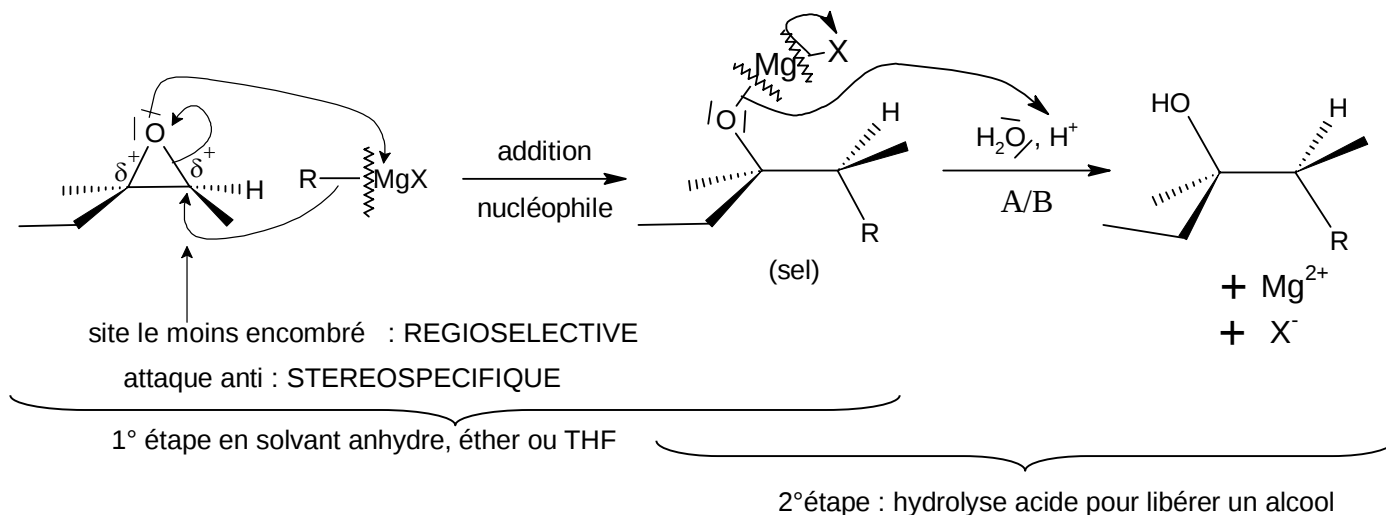


Bilan structural de l'ensemble 3 étapes (à partir du dérivé halogéné) :

On a allongé la chaîne carbonée du dérivée halogéné d'un carbone, en fabricant sur le carbone ajouté, la fonction acide carboxylique

3- Addition Nucléophile sur les époxydes

Les époxydes sont des composés très réactifs, et en particulier sensibles aux nucléophiles. En effet ils contiennent un carbone électrophile (donc action d'un nucléophile possible) et insaturé (par le cyle, donc addition possible)

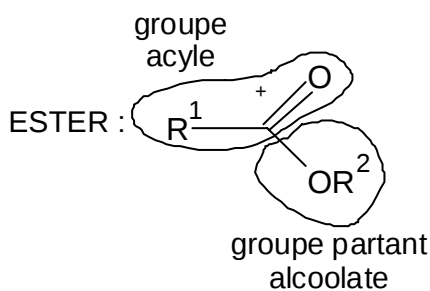


Bilan structurel de l'ensemble 2 étapes expérimentales :

On a donc allongé la chaîne carbonée :

- Si l'on regarde l'époxyde : on a ajouté un groupe R sur le site le moins encombré de l'époxyde, une fonction alcool se trouvant sur le C en α .
- Si l'on regarde le dérivé halogéné que l'on avait transformé en organomagnésien : on a rajouté au minimum 2 carbones : ceux porteurs de la fonction époxyde. La fonction alcool qui est apparue est en β par rapport au C initialement porteur du dérivé halogéné.

4- Action sur les esters : mécanisme AN+E puis 2° addition

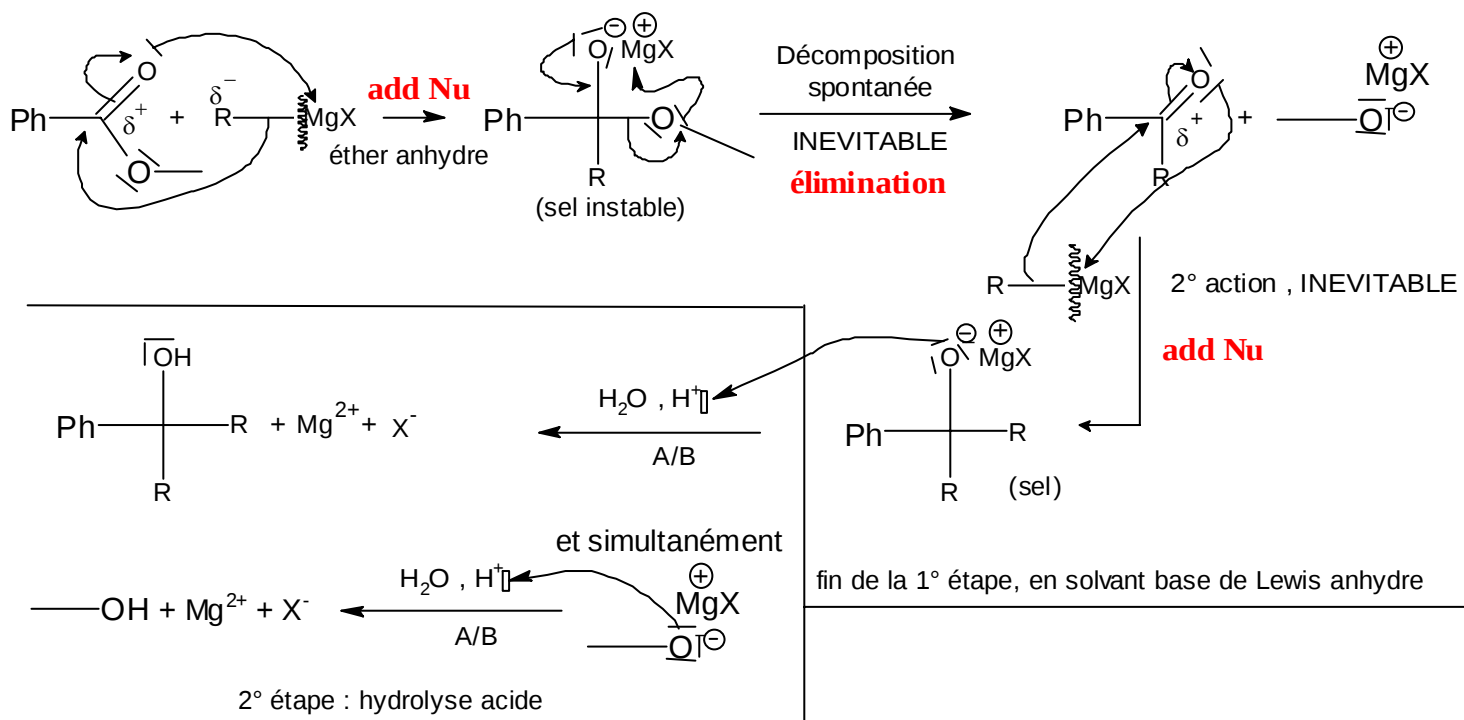


Nomenclature des esters : Alcanoate d'alkyl

Propanoate de phényle

Benzoate de méthyle

2-chloro éthanoate de 3-méthyl benzyle



Bilan structurel de l'ensemble 2 étapes expérimentales sur l'ester :

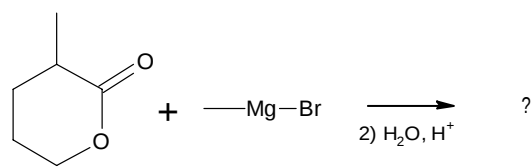
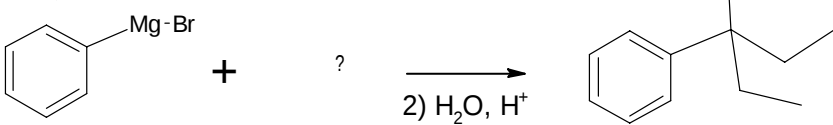
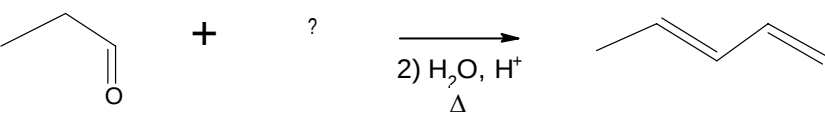
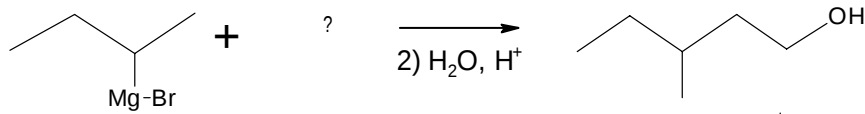
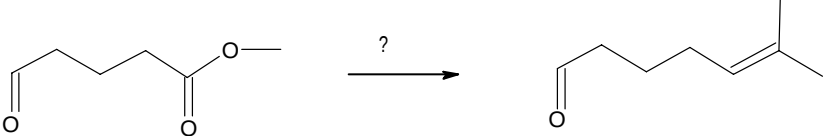
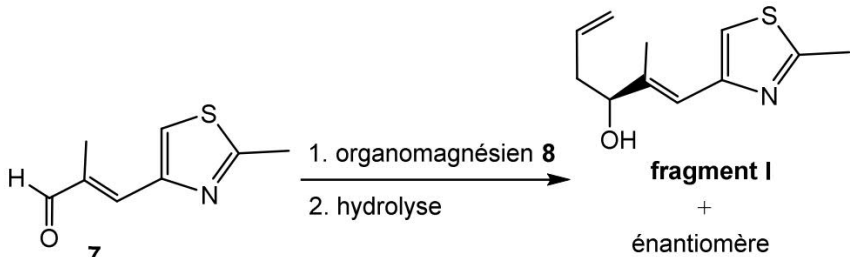
L'organomagnésien se fixe

- Une première fois par addition Nucléophile suivie d'élimination. AN/E
- Une deuxième fois par addition nucléophile sur l'aldéhyde ou cétone intermédiaire **non isolé** : AN

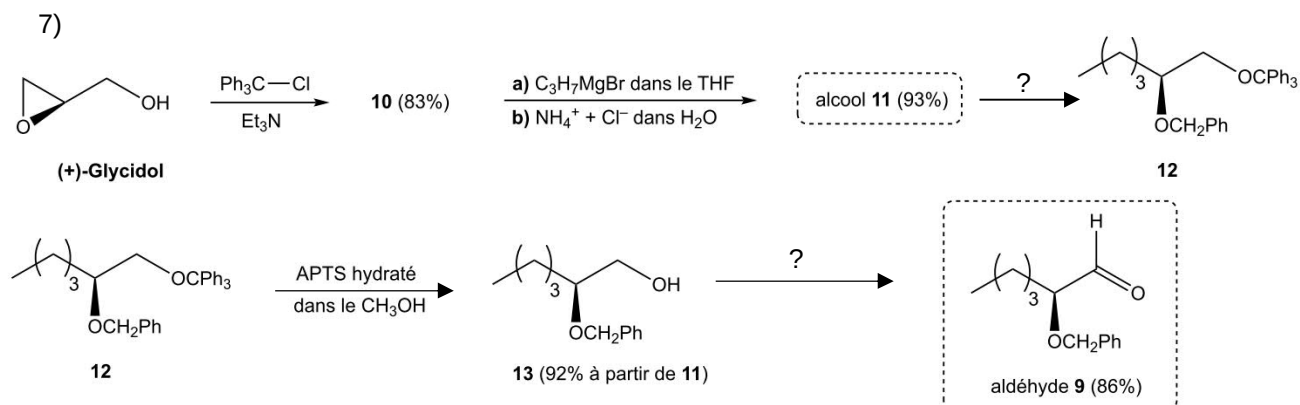
On obtient donc un alcool tertiaire, avec deux groupes R identiques, provenant de 2 molécules d'organomagnésien fixées.

♥ Un organomagnésien se fixe 2 fois sur un ester.

Applications en synthèse :

- 1) 
- 2) 
- 3) 
- 4) 
- 5) 
- 6) 

Préciser la structure de l'organomagnésien **8**, ainsi que sa méthode d'obtention. Préciser le descripteur stéréochimique du carbone asymétrique du **fragment I**, ainsi que celui de son énantiomère.



- Q 47.** Déterminer le descripteur stéréochimique du centre stéréogène du (+)-glycidol.
- Q 48.** Proposer un mécanisme réactionnel pour la formation du composé **10** à partir du (+)-glycidol.
- Q 49.** Proposer une structure pour l'alcool **11** obtenu à partir du composé **10**. Représenter l'isomère de l'alcool **11** susceptible d'être également obtenu. Proposer une interprétation au fait qu'il ne soit pas observé dans le brut réactionnel.
- Q 50.** Proposer des conditions opératoires permettant de préparer le composé **12** à partir de l'alcool **11**.
- Q 51.** Proposer un mécanisme réactionnel pour la transformation du composé **12** en composé **13**. On indique que la formation de **13** est accompagnée de la formation de triphénylméthanol Ph_3COH en quantité égale.
- Q 52.** Préciser l'intérêt de la transformation du (+)-glycidol en composé **10**.
Préciser la nature de la dernière étape conduisant à **9**, et proposer un réactif adéquat.

III- ACTION NUCLEOPHILE DES HYDRURES METALLIQUES :REDUCTION DE C=O

Cette étude concerne le groupe C=O rencontré dans les aldéhydes R-CH=O , les cétones R₁R₂C=O , esters R-COOR'. On trouve aussi ce groupe dans les acides carboxyliques R-COOH, mais nous verrons en fin de ce § pourquoi on n'étudie pas leur réduction. Par extrapolation, les amides pourraient aussi être concernées (hors programme)

Compte tenu de leur position dans la classification, les aldéhydes et cétones pourront être réduits en alcool (on ne pourra pas les réduire directement à l'état d'alcane avec les réactions du programme, mais cela existe), alors que les esters pourront être réduits soit en aldéhyde, soit en alcool, selon les conditions choisies.

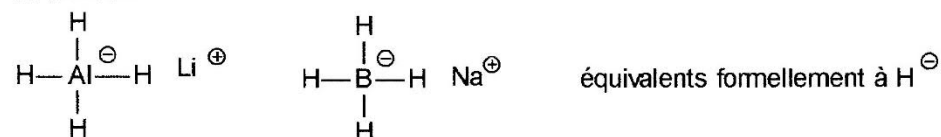
1- Les conditions expérimentales des réductions et résultats

<u>Réactif</u>	<u>Conditions</u>	<u>Nom</u>	<u>Chimiospécificité : réaction sur ...</u>		
			Aldéhydes R-CH=O Cétones R ₁ R ₂ C=O	Esters R-C(=O)OR'	Alcènes
H ₂ (gaz)	P = 2 à 200 Bars T = 50 à 100°C	Dihydrogénation	Alcools R-CH ₂ -OH R ₁ R ₂ CH-OH	NON	OUI (alcane)
NaBH ₄	Solvant ETHANOL	Borohydrure de sodium	Alcools R-CH ₂ -OH R ₁ R ₂ CH-OH	NON	NON
LiAlH ₄	1) Solvant aprotique polaire (éther) 2) H ₂ O , H ⁺	Aluminohydrure de lithium	Alcools R-CH ₂ -OH R ₁ R ₂ CH-OH	Alcool : R-CH ₂ -OH (+ R'OH)	NON
(isoButyl) ₂ Al-H	1)Solvant ♦ ni protique, ♦ ni base de Lewis Toluène, T= -60°C 2) H ₂ O , H ⁺	DiBAL-H	OUI (alcools)	Aldéhyde : R-CH=O (+ R'OH)	NON

A l'échelle du laboratoire, les hydrures métalliques complexes offrent les méthodes les plus commodes de réduction des aldéhydes et des cétones en alcools correspondants. Leur coût ne permet toutefois pas de les utiliser à grande échelle. Les plus courants sont:

Hydrure de Lithium et d'aluminium: Li⁺ AlH₄⁻ TRES REACTIF
Borohydrure de sodium: Na⁺ BH₄⁻ PLUS DOUX

Structures:



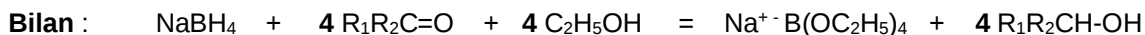
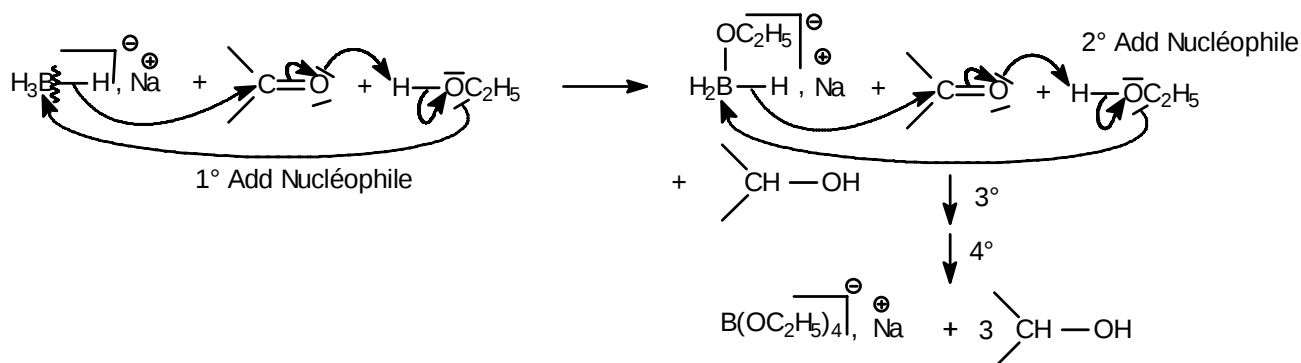
H⁻ est actif comme nucléophile, mais dans LiAlH₄ , il est aussi très actif en tant que base, ce qui interdit tout solvant protique . Au contraire, NaBH₄ , plus doux, supporte un solvant comme l'éthanol ou même l'éthanol aqueux. Mais alors que **LiAlH₄ est un réducteur de C=O, dans tous les types de produits organiques** (Acides carboxyliques, esters, amides et même nitriles et nitro), **NaBH₄ reste inactif par rapport à ces derniers produits et est donc sélectif des aldéhydes et cétones.**

Le DiBAL-H est utilisé spécifiquement pour réduire les esters en aldéhyde seulement. Il s'agit d'une réduction MENAGEE des esters même si le vocabulaire est peu usité en réduction. Il est très cher, il réduit aussi les aldéhydes et cétones, mais on préférera éviter de l'utiliser dans des molécules qui ne nécessitent pas la réduction ménagée des esters. On remarquera qu'il est neutre et possède une lacune électronique (acide de Lewis).

Les anions hydrures métalliques ne réagissent donc pas sur les alcènes, car ils agissent grâce à leur propriété nucléophile, alors que les alcènes ne sont pas électrophiles.

2- Mécanismes d'action des hydrures métalliques

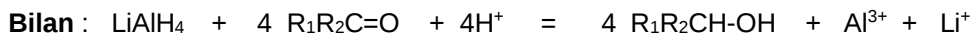
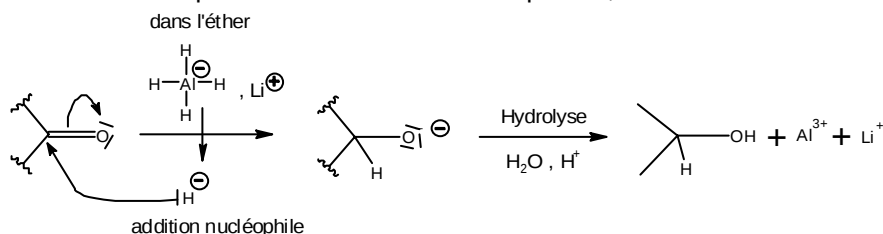
2-A : ACTION DE NaBH_4 SUR LES ALDEHYDES ET CETONES : MECANISME CONCERTÉ AVEC LE SOLVANT



Il faut donc $\frac{1}{4}$ de mole de borohydrure de sodium par mole d'aldéhyde ou cétone. En réalité, il en faut un excès...

2-B : ACTION DE LiAlH_4 SUR LES ALDEHYDES ET CETONES : AN D'UN HYDRURE

On peut proposer le mécanisme simplifié suivant où l'on admet que Li^+ , AlH_4^- est donneur de 4 ions hydruure H^- :

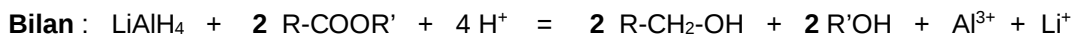
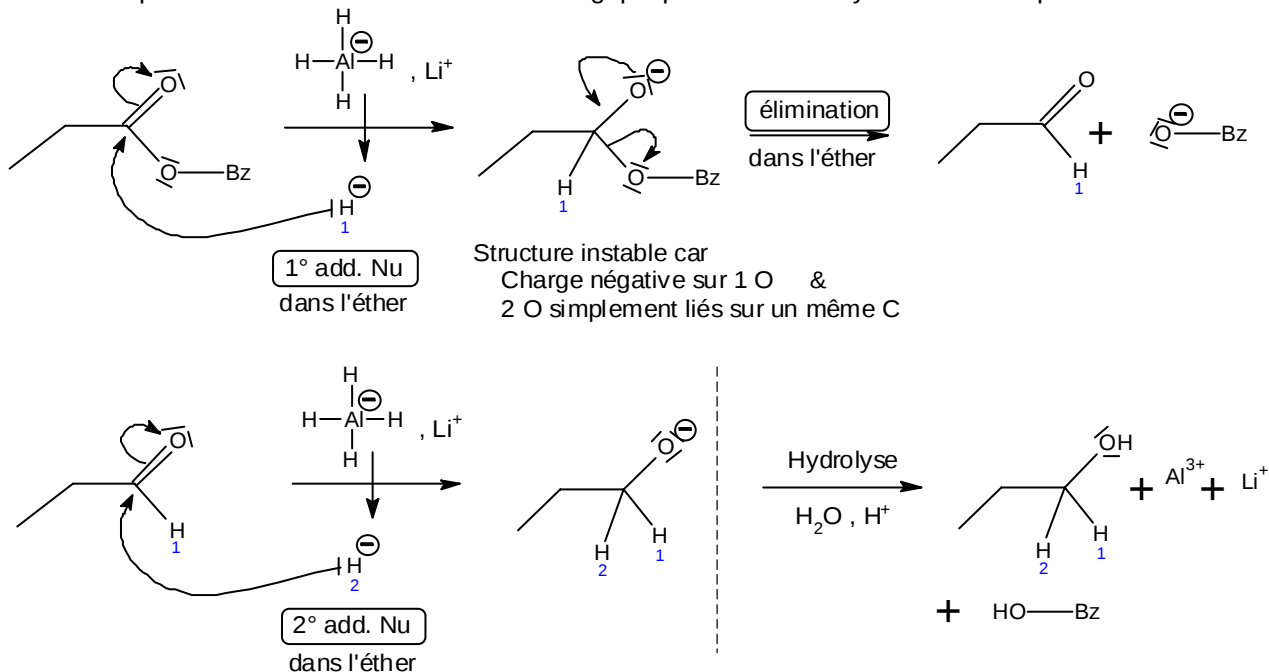


2-C : ACTION DE LiAlH_4 SUR LES ESTERS : AN+E PUIS AN D'UN 2° HYDRURE → ALCOOLS

Exercice

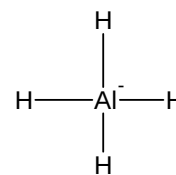
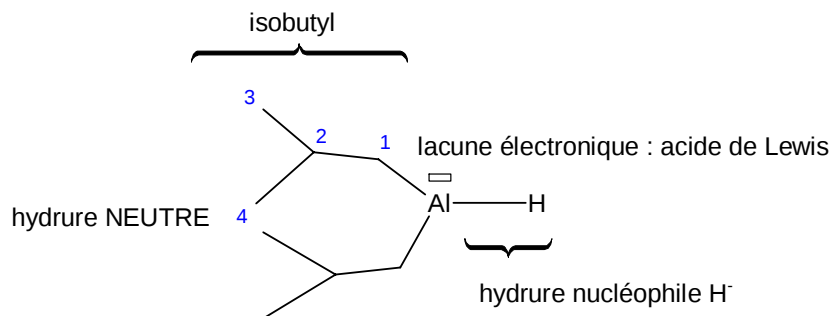
Rappeler ici le mécanisme et bilan de l'addition de CH_3MgBr sur le propanoate de benzyle suivi d'une hydrolyse.

Le mécanisme procède exactement selon la même logique par action des hydrures fournis par AlH_4^- :



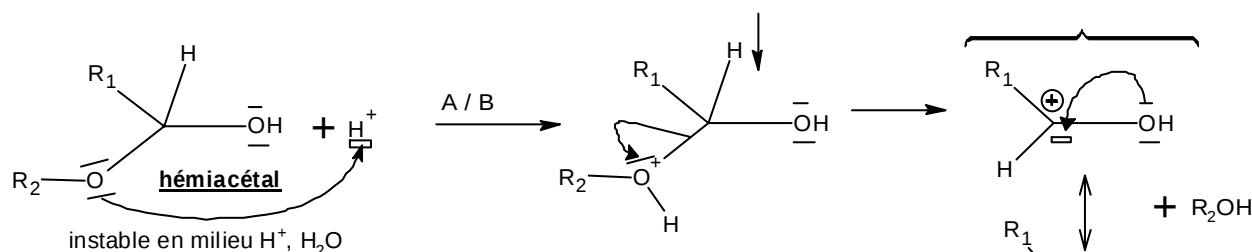
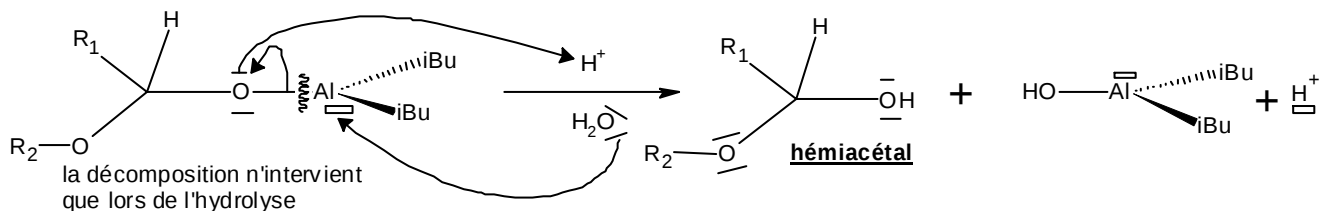
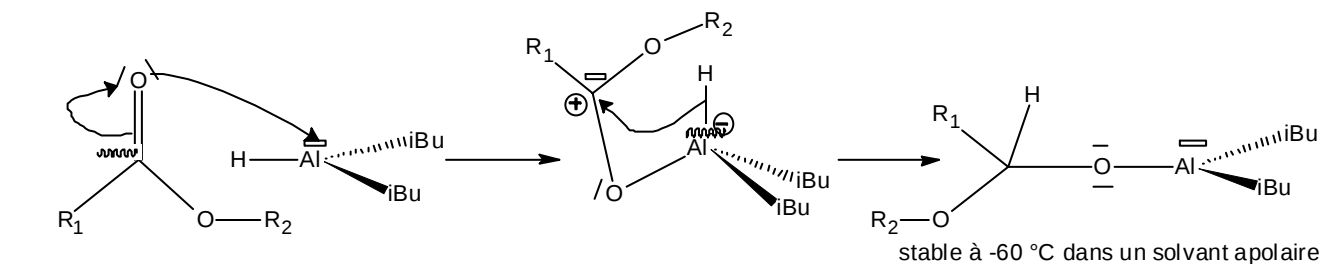
2-D. ACTION DU DIBAL-H SUR LES ESTERS : AN D'UN SEUL HYDRURE-HYDROLYSE HEMIACETAL
→ ALDEHYDE + ALCOOL

DIBAL-H signifie **Di isoButyl ALuminium Hydru**re



hydrure chargé négativement
Pas de lacune électronique

La lacune électronique est finalement le centre réactif le plus rapide : contrairement à LiAlH_4 qui réagit d'abord comme un hydrure nucléophile H^- , le DIBAL H réagit d'abord comme un acide de Lewis, par attaque du doublet de O du groupe C=O , base de Lewis, ce qui entraîne l'ouverture de la liaison π .



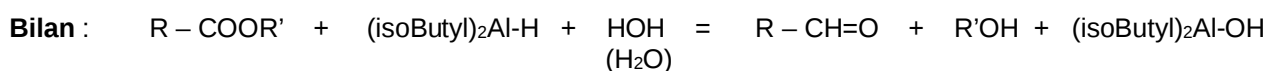
Cette réaction est très sensible aux conditions expérimentales :

- Un seul équivalent de DIBAL-H
- Solvant APOLAIRE et -60°C

Dans un solvant polaire à température ambiante, la décomposition de l'intermédiaire a lieu spontanément **avant hydrolyse**, comme avec un aluminohydrure de lithium. La réaction se poursuit alors jusqu'à l'alcool primaire.

Le mécanisme procède donc par une 1^{re} étape A/B selon Lewis, suivie d'une addition nucléophile intramoléculaire de l'hydrure sur le C^+ de l'intermédiaire. L'intermédiaire obtenu peut être maintenu en l'état à condition de maintenir une température de -60°C .

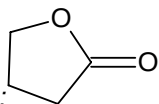
On procède ensuite à une élévation de température par addition d'une solution aqueuse acide. L'intermédiaire se décompose via la formation d'un **hémiacétal** : nom donné à la fonction d'un carbone porteur à la fois d'une fonction éther & d'une fonction alcool. Cet hémiacétal se décompose lui-même en aldéhyde & alcool

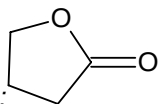


On peut parler de réduction ménagée d'un ester

Exemples:

-1:



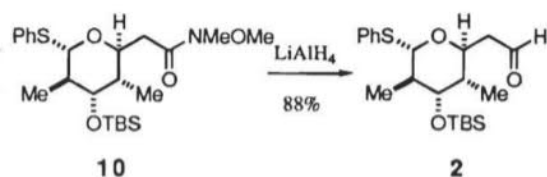
Soit la lactone suivante : . Quel est le produit de réduction de cet ester par le DIBAL-H ? Rappeler le mécanisme complet de cette réaction sur cet exemple.

-2

Rappel: On peut protéger une cétone ou un aldéhyde par acétalisation en présence d'éthan-1,2-diol en catalyse acide, sous forme d'un acétal cyclique.

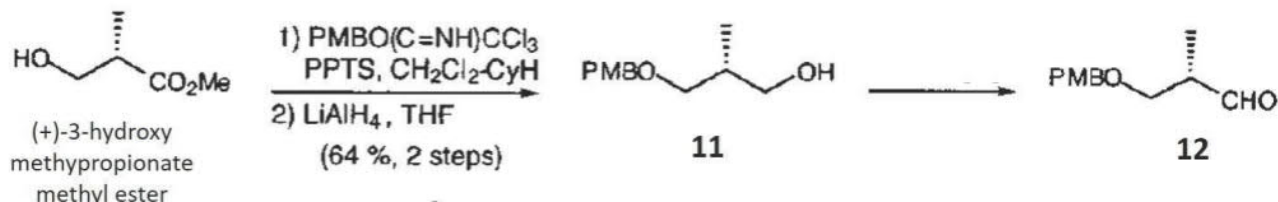
→ Proposer une méthode de synthèse du 1-méthyl cyclopentène à partir du 6-oxo hexanoate de méthyle

-3



Justifier qu'on peut modéliser la réactivité de LiAlH_4 par celle d'un ion hydrure et proposer un mécanisme pour la transformation de **10** en **2**.

-4



Expliquer l'intérêt de placer le groupement PMB dès la première étape de modification de l'ester.

Identifier la nature de la transformation **11** → **12**. Proposer des conditions expérimentales adéquates.

Proposer un autre réducteur que LiAlH_4 , qui aurait permis de passer directement à **12**, en précisant les conditions expérimentales.