

Synthèse et dosage d'un organomagnésien mixte : utilisation des techniques de la microchimie

par Nicolas CHEYMOL et Michaël HOFF

Agrégés préparateurs

École Normale Supérieure - Département de Chimie

24, rue Lhomond - 75005 Paris

cheymol@roxane.ens.fr et hoff@clipper.ens.fr

RÉSUMÉ

Synthèse d'un organomagnésien mixte, et détermination de sa concentration en solution dans l'éther diéthylique. L'utilisation des microtechniques permet de minimiser les risques d'incendie grâce à l'emploi de faibles quantités d'éther diéthylique.

INTRODUCTION

Les organomagnésiens constituent une classe de composés très importants sur le plan de la synthèse organique. Leur intérêt provenant de la possibilité de créer des liaisons carbone-carbone. Par rapport aux dérivés halogénés, à partir desquels ils sont synthétisés, le carbone fonctionnalisé est nucléophile (alors que dans les dérivés halogénés le carbone portant l'atome d'halogène est électrophile). On a ainsi réalisé une réaction d'Umpolung (inversion de polarité).

L'emploi des techniques de la microchimie nous permet de réduire de manière drastique les quantités de solvant mises en jeu pour la réaction, ce qui permet de diminuer les dangers liés à la manipulation d'éther diéthylique. De plus, à cette échelle, la synthèse magnésienne est facile à mettre en œuvre et à contrôler. Le temps de manipulation est également réduit : en quinze minutes la synthèse est achevée, et quinze autres minutes suffisent pour réaliser le dosage !

QUELQUES RÈGLES POUR RÉALISER UNE SYNTHÈSE EN VERSION MICROCHIMIE

Ces deux manipulations sont un exemple de conversion de manipulations classiques issues de recueils d'expériences à l'échelle de la microchimie.

1 - Réduire les quantités de produits

Il suffit, dans la plupart des cas, de diviser par dix ou cent les quantités rencontrées dans la description de la manipulation à l'échelle classique afin de travailler sur des quantités de produit comprises entre 50 et 500 mg et des quantités de solvant comprises entre 0,1 et 5 mL. Le tableau ci-dessous indique les quantités des réactifs nécessaires pour la synthèse magnésienne suivant l'échelle de la manipulation :

Produits	Quantité macro	Quantité micro
Éther diéthylique	200 mL	2 mL
Bromobenzène	10 mL	0,1 mL
Magnésium sec	2,4 g	24 mg
1,2-Dibromoéthane	éventuellement	1 goutte

En conséquence, un poste en version «macro» permet de réaliser environ cent postes en version micro !

2 - Le soin apporté à la manipulation

A cette échelle, il est très important d'apporter un soin particulier à la manipulation. Il peut être alors nécessaire d'employer des solvants anhydres en les séchant sur une colonne d'alumine et de sécher la verrerie avant son utilisation.

3 - Des quantités adaptées à la réaction et à la caractérisation

Étant donné les quantités de réactifs mises en jeu, et pour éviter des pertes de produits, il faudra utiliser une verrerie adaptée à l'échelle de synthèse. Pour cela on valorisera les récipients de petite contenance (entre 2 et 10 mL). Signalons que des kits de micromatériel sont disponibles chez Aldrich ou directement auprès du constructeur «Ace Glass». Leur prix est de l'ordre de 1200 F (ils comprennent tout le matériel nécessaire pour la synthèse et la purification des expériences en chimie organique).

Il faudra toujours veiller à ce que la quantité de produit obtenue suffise pour les analyses nécessaires à l'identification du composé. Pour cela, il faut tenir compte du rendement annoncé pour la réaction, calculer ainsi la quantité de produit susceptible d'être obtenue et repérer les techniques de purification ainsi que la ou les méthode(s) d'analyse.

1. PRÉPARATION DU BROMURE DE PHENYLMAGNÉSIIUM

Remarque : Si vous souhaitez réaliser le dosage et engager l'organomagnésien dans une synthèse, multipliez par deux les quantités de réactifs indiquées. Le dosage sera ainsi réalisé sur la moitié de la solution magnésienne.

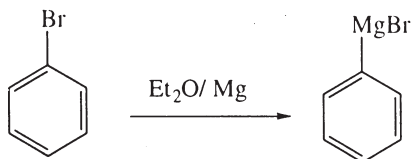


Figure 1

Matériel

- Agitateur magnétique.
- Deux fioles coniques de 5 mL.
- Réfrigérant.
- Microchandelier.
- Deux seringues en verre ou en plastique (2 mL et 1 mL) avec leurs aiguilles.
- Garde à chlorure de calcium.
- Décapeur thermique ou sèche-cheveux.
- Deux bouchons avec une capsule en téflon (disponible dans le kit).
- Balance de précision.

Produits

- Éther diéthylique anhydre.
- Magnésium sec.
- Bromobenzène.
- (1,2-dibromoéthane).
- Chlorure de calcium.

Note : cette expérience utilise le matériel fourni dans le kit de micromatériel «Basic kit II» distribué par la société «Ace Glass» et Aldrich. Toutefois un matériel différent mais de petite taille peut convenir.

Surmonter une fiole de 5 mL, contenant un barreau aimanté, d'un microchandelier coiffé d'un réfrigérant muni d'une garde à chlorure de calcium et d'un bouchon avec une capsule en téflon. Chauffer au décapeur thermique (ou au sèche-cheveux) l'ensemble de la verrerie pendant cinq minutes (ou mettre à l'étuve pendant une heure). Ajouter rapidement 24 mg (1 mmole) de magnésium placé préalablement une nuit à l'étuve. Laisser refroidir le montage à température ambiante puis ajouter avec une seringue en verre de 2 mL (ou en plastique : c'est plus économique, et elles résistent à l'éther) le minimum d'éther pour recouvrir tout le magnésium.

Dans une autre fiole de 5 mL fermée avec un bouchon muni d'une capsule en téflon et préalablement placée à l'étuve, introduire 100 μL de bromobenzène (0,89 mmole) prélevés avec une seringue en verre (ou en plastique) de 1 mL et 1,6 mL d'éther diéthylique. Agiter l'ensemble et prélever le mélange à l'aide de la seringue de 2 mL. Ajouter lentement sur le magnésium. L'addition dure environ quinze minutes.

Si la réaction ne démarre pas (c'est-à-dire si l'on n'observe pas l'ébullition de l'éther), arrêter l'addition et chauffer légèrement le milieu avec un bain d'eau à 40°C. Si rien ne se passe, on peut ajouter au milieu 1 à 2 gouttes de 1,2-dibromoéthane avec une seringue en plastique de 1 mL (le 1,2-dibromoéthane attaque la surface du magnésium en formant de l'éthylène et du bromure de magnésium) ; la réaction démarre alors très facilement, continuer alors l'addition.

Maintenir un léger reflux de l'éther durant toute l'addition, puis laisser sous agitation à température ambiante pendant quinze minutes (voir figure 2).

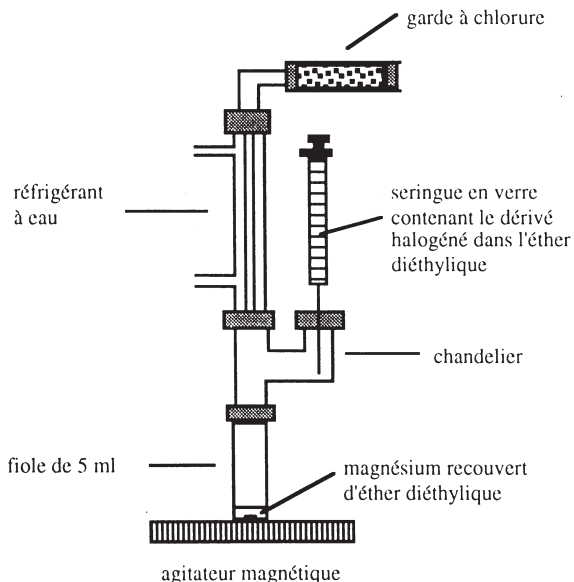


Figure 2

2. DOSAGE DE L'ORGANOMAGNÉSIE[N] [1]

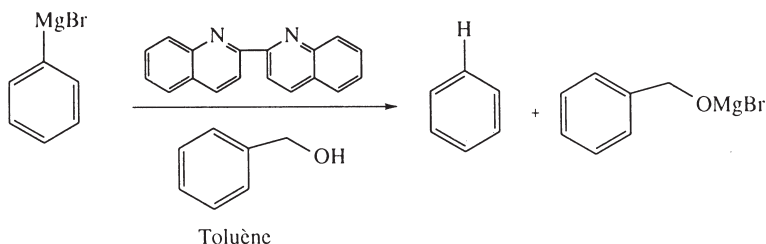


Figure 3

Matériel

- Réacteur précédent.
- Un erlenmeyer de 25 mL.
- Une seringue de 10 mL.
- Deux seringues de 1 mL.
- Une seringue de 2 mL.
- Une spatule.

Produits

- Éther diéthylique anhydre.
- Toluène anhydre.
- Bisquinoléine.
- Alcool benzylique.

Dans un erlenmeyer de 25 mL, préparer une solution d'alcool benzylique dans le toluène de concentration 1 mol/L (9,0 mL de toluène anhydre prélevés avec une seringue en verre de 10 mL et 1,0 mL d'alcool benzylique prélevé avec une seringue en verre de 2 mL). Ajouter une pointe de spatule de bisquinoléine dans la solution magnésienne précédente et environ 1 mL de toluène prélevé à l'aide d'une seringue en verre. Au bout de quelques secondes, le mélange prend une coloration rouge. Ajouter goutte à goutte avec une seringue de 1 mL la solution d'alcool benzylique dans le milieu (figure 4). Arrêter l'addition dès que la solution devient incolore (ou jaune pâle). Noter le volume versé et calculer la concentration de la solution magnésienne.

Remarque : Des seringues en plastiques peuvent être utilisées.

Pour obtenir la décoloration, 0,85 mL d'alcool benzylique de concentration 1 mol/L a été additionné, d'où une quantité d'organomagnésien de 0,85 mmole. Or la quantité maximale prévisible est de 0,89 mmole : on obtient donc un rendement de 96 %.

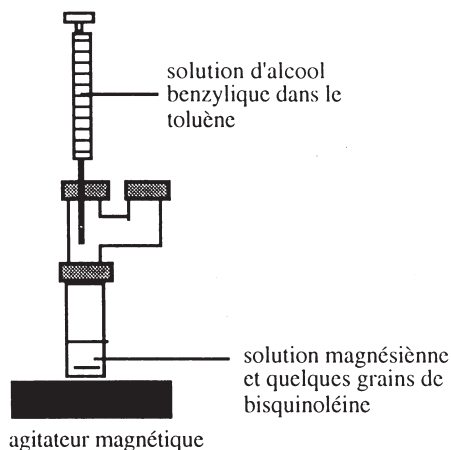


Figure 4

COMMENTAIRES [2] et [3]

1 - *synthèse de l'organomagnésien*

Les résultats établis par Ashby suggèrent la formation de l'organomagnésien par un transfert monoélectronique. Ce mécanisme a été mis en évidence en 1990 par Walborsky [3] en piégeant le radical intermédiaire par le nitroxyde de la 2,2,6,6-tétraméthylpipéridine (figure 5) :

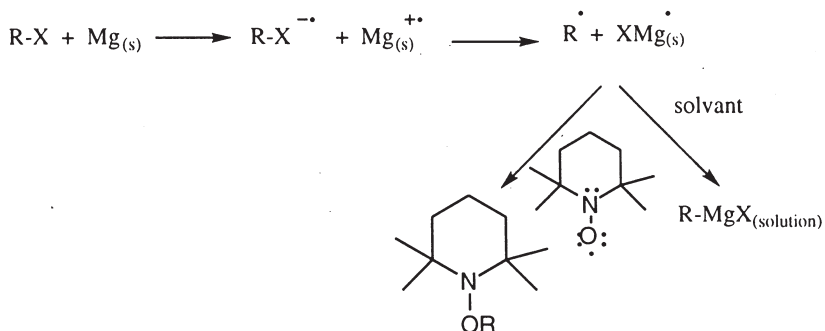
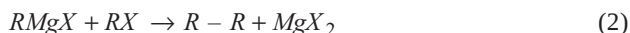


Figure 5

Le montage réalisé permet de travailler en absence d'humidité (garde à chlorure de calcium piégeant l'humidité de l'air, et chauffage de la verrerie au décapeur thermique éliminant toute trace d'humidité sur les parois de la verrerie). En effet, l'eau réagirait sur l'organomagnésien formé par une réaction type acide-base dont l'équilibre serait complètement déplacé dans le sens de formation de l'alcane :



En outre, pour éviter les réactions parasites comme l'équilibre de Schlenk (1) et le couplage de Wurtz (2), on additionne lentement une solution diluée d'halogénure d'alkyle sur du magnésium recouvert de solvant.



La réaction étant exothermique, une fois démarrée, elle s'auto-entretient. Cependant, il est fréquent qu'une synthèse magnésienne ne démarre pas facilement. Pour remédier à cela, on peut chauffer le mélange avec un bain d'eau à 40-50°C pour porter l'éther au reflux. Une fois la réaction démarrée, on peut enlever le bain d'eau. Dans le cas où la réaction ne démarre toujours pas, on peut ajouter un cristal d'iode ou quelques gouttes de 1,2-dibromoéthane. Ces deux derniers réactifs sont de bons moyens pour démarrer la synthèse d'un organomagnésien. Il se produit une oxydation partielle du magnésium, qui le rend plus réactif, en éliminant la couche d'oxyde qui recouvre le magnésium exposé à l'air. On peut proposer le mécanisme suivant pour l'activation par le 1,2-dibromoéthane : tout d'abord, ce composé réagit avec le magnésium pour former un organomagnésien mixte puis, celui-ci donne lieu à une élimination intramoléculaire et génère de l'éthylène et du bromure de magnésium (figure 6) ; le magnésium ainsi décapé peut ensuite réagir facilement avec l'halogénure d'alkyle.

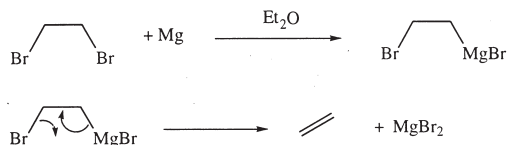


Figure 6

Il est à noter que l'emploi du 1,2-dibromoéthane donne de meilleurs résultats pour l'activation que le diiode.

Le solvant joue un rôle capital dans la formation des organomagnésiens ; par exemple, l'emploi du tétrahydrofurane (THF) comme agent de stabilisation des organo-

magnésiens vinyliques a été largement développée par Henri Normant dans les années 1950. Les molécules d'organomagnésien s'assemblent en agrégat avec des molécules d'éther qui complexent le magnésium pour former des espèces plus stables. Un modèle simplifié des interactions organomagnésien/solvant, qui ne tient pas compte de la formation d'agrégat, ferait intervenir deux molécules d'éther pour complexer le magnésium (figure 7).

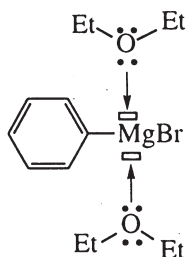


Figure 7

2 - Dosage de l'organomagnésien synthétisé

Les solutions organomagnésiennes se conservent quelques heures en l'absence d'eau et plusieurs mois sous atmosphère inerte. On en trouve un certain nombre dans le commerce. Cependant, du fait de la présence de traces d'humidité, l'organomagnésien s'hydrolyse et la concentration de celui-ci est différente de celle indiquée sur le flacon. Il est donc important de connaître la concentration réelle de l'organomagnésien dont on dispose pour savoir la quantité nécessaire à employer pour la réaction, d'où la nécessité de doser un organomagnésien avant de le faire réagir. En général, un organomagnésien commercial venant d'être acheté a une concentration légèrement supérieure à celle indiquée sur le récipient.

Ce dosage illustre à la fois les propriétés acido-basiques au sens de Brönsted et les propriétés basiques au sens de Lewis de l'organomagnésien. En présence d'un alcool (ici l'alcool benzylique), l'organomagnésien agit en tant que base et déprotone le groupe hydroxyle de l'alcool pour former l'alcoolate correspondant et l'alcane dérivé de l'organomagnésien (figure 8).

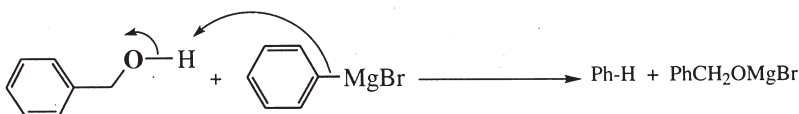


Figure 8

Étant donné la grande différence des pK_a ($\Delta pK_a = 20$ environ), la réaction est quasi-totale dans le sens de formation de l'alcoolate.

En présence d'un ligand bidentate tel que l'orthophénantroline ou la bisquinoléïne (figure 9), les organomagnésiens forment de façon réversible des complexes colorés. La couleur provient d'un transfert de charge entre le magnésium et les ligands.

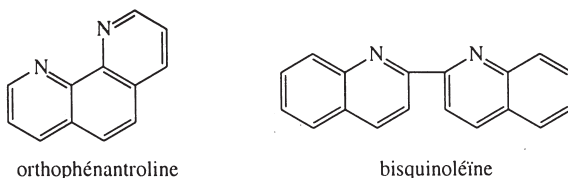


Figure 9

Lorsqu'on ajoute quelques grains d'indicateur coloré Ind, le complexe se forme et la solution prend une coloration rouge.



L'addition de quelques millilitres d'une solution d'alcool benzylique de concentration c_0 provoque l'hydrolyse de l'organomagnésien non complexé. La stœchiométrie du dosage est de une molécule d'organomagnésien pour une molécule d'alcool benzylique. Quand il ne reste plus d'organomagnésien libre en solution, l'équilibre de complexation est déplacé dans le sens de formation de l'organomagnésien libre, la solution devient incolore ; l'alcoolate de magnésium quant à lui ne donne pas de complexe coloré avec la bisquinoléïne.

Remarque : afin de ne pas fausser le dosage, il est important de ne pas utiliser une trop grande quantité de bisquinoléïne.

CONCLUSION

Les organomagnésiens sont une classe très importante sur le plan de la synthèse organique. Nous résumons sur la figure 10 les différentes fonctions pouvant réagir avec ce type de composé.

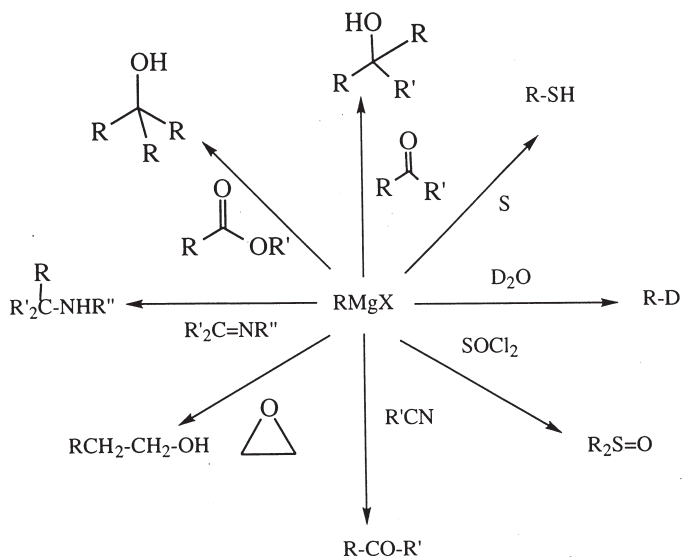


Figure 10

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J.-P. FOULON : «Une méthode simple pour doser les organomagnésiens et les lithiens» - BUP n° 629, décembre 1980, vol. 75, pp. 363-369.
- [2] J.-F. NORMANT : «Quelques aspects des dérivés organométalliques en chimie organique» - BUP n° 738, novembre 1991, vol. 85, pp. 1333-1349.
- [3] Ch. ELSCHENBROICH et A. SALZER : «Organometallics a concise introduction» - 2nd revised edition, VCH, 1992.