



UNIVERSITE BADJI MOKHTAR –ANNABA-
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Cours de Chimie organique pharmaceutique

ORGANOMETALLIQUES

Présenté par: Dr. SOUDANI.W

Maitre de conférences en Chimie Thérapeutique.

E-mail: wafa24soud@gmail.com

Mars 2020

Plan

I. Généralités

II. Organométalliques mixtes

III. Préparation

IV. Réactivité.

GENERALITES

- Les composés organométalliques sont des composés organiques dans lesquels un métal se trouve directement lié à un ou plusieurs atomes de carbone
- Exemple.
- $\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{C-Na}$
- $\text{CH}_3\text{-Cd-CH}_3$
- $(\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2)_3\text{Al}$
- $(\text{CH}_3\text{-CH}_2)_4\text{Pb}$

| métal | nature |
|----------------|------------------------------|
| Li, Na, K | Métaux alcalins, monovalents |
| Mg, Cd, Zn, Hg | Métaux bivalents |
| Al | Métal trivalent |
| Pb | Métal tétravalent |

- leur stabilité augmente, donc leur réactivité diminue, des métaux légers monovalents (alcalins) aux métaux lourds polyvalents.
- Les dérivés sodés R-Na sont trop réactifs pour pouvoir être isolés, alors que le tétraéthylplomb (Et_4Pb) est un composé stable utilisé comme additif dans les carburants pour améliorer leur « indice d'octane ».
- Les organométalliques se forment parfois par une réaction directe entre le métal et un composé possédant un hydrogène labile (exp. Sodation des alcynes vrais. Plus généralement, ils se résultent de la réaction du métal sur un dérivé halogéné.

- Exp. $R-Cl + 2 Li \longrightarrow LiCl + R-Li$
- Certains peuvent être obtenus par une réaction de « double décomposition » ou d'échange à partir d'un autre organométallique.
- Exp. $2 R-MgBr + CdCl_2 \longrightarrow R-Cd-R + MgBr_2 + MgCl_2$
- On distingue les organométalliques **symétriques** (exp. $R-Zn-R$: dialkylzinc) et **mixtes** (exp. $R-MgBr$, bromure d'alkylmagnésien).

ORGANOMETALLIQUES MIXTES

- Les composés organométalliques mixtes ont pour formule générale $R-Mg-X$.
- R peut être un groupe alkyle (acyclique ou cyclique, saturé ou non), ou un groupe aryle ($Ar-Mg-X$)
- X; peut être un chlore (organomagnésien peu actif) ou le plus souvent un Brome.
- Les organométalliques mixtes n'existent pas à l'état naturel, ce sont tous des dérivés synthétiques; et qui, ne servent qu'à la synthèse.
- Leur utilisation est intéressante pour préparer de nombreuses fonctions.

PREPARATION

- Une méthode souvent employée pour préparer les organomagnésiens repose sur une réaction dont le bilan est très simple:

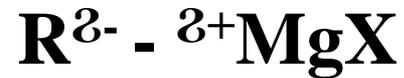


- 2 Conditions doivent être observées:

- ✓ La réaction doit être faite en présence d'un éther R-O-R, qui joue le rôle de solvant, mais participe aussi à la formation de l'organomagnésien, on utilise le plus souvent l'éther ordinaire $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$.
- ✓ Le milieu réactionnel doit être strictement anhydre :

REACTIVITE

- Dans les réactions auxquelles il participe, un organomagnésien subit une rupture hétérolytique tenant compte de la polarisation de la liaison C-Mg:



- Les réactions des organométalliques peuvent s'interpréter comme des réactions du groupe R qui possède une double caractéristique:
- **Basique:** c'est une base très forte (puisque son acide conjugué; l'hydrocarbure RH, est toujours un acide extrêmement faible, qui réagit avec tous les composés possédant un hydrogène labile.
- **Nucléophile:** il réagit très facilement avec les composés possédant un carbone déficitaire
Si ce carbone est saturé, il en résulte **une substitution**
S'il est non saturé, il en résulte **une addition**

Réactions avec les composés à hydrogène labile

- Le bilan général de ce type de réaction peut se schématiser ainsi:



| substrat | réactif | produit |
|--------------|--------------------|---------------------------|
| R-MgX | HO-H | HO-MgX + RH |
| R-MgX | X-H | X-MgX + RH |
| R-MgX | RO-H | RO-MgX + RH |
| R-MgX | ArO-H | ArO-MgX + RH |
| R-MgX | R-COO-H | RCOO-MgX + RH |
| R-MgX | R-C≡C-H | R-C≡C-MgX + RH |
| R-MgX | NH ₂ -H | NH ₂ -MgX + RH |
| R-MgX | R-NH-H | R-NH-MgX + RH |

- Les composés formés sont hydrolysables selon la réaction générale

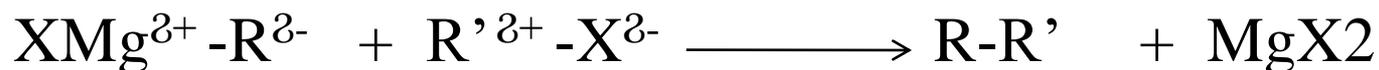


- On récupère le composé initial AH, et le bilan de réaction se réduit à l'hydrolyse de l'organomagnésien $\text{RMgX} \longrightarrow \text{RH}$
- La seule réaction qui présente de l'intérêt est celle de l'alcyne vraie, car elle donne un nouvel organomagnésien acétylénique, susceptible de donner toutes les réactions de synthèse des organomagnésiens exp. Synthèse des alcynes à partir de l'acétylène.

Réactions de substitution

Dérivés halogénés

Un organomagnésien se comporte comme un réactif nucléophile vis-à-vis du carbone saturé déficitaire d'un dérivé halogéné: son groupe R se substitue à l'halogène

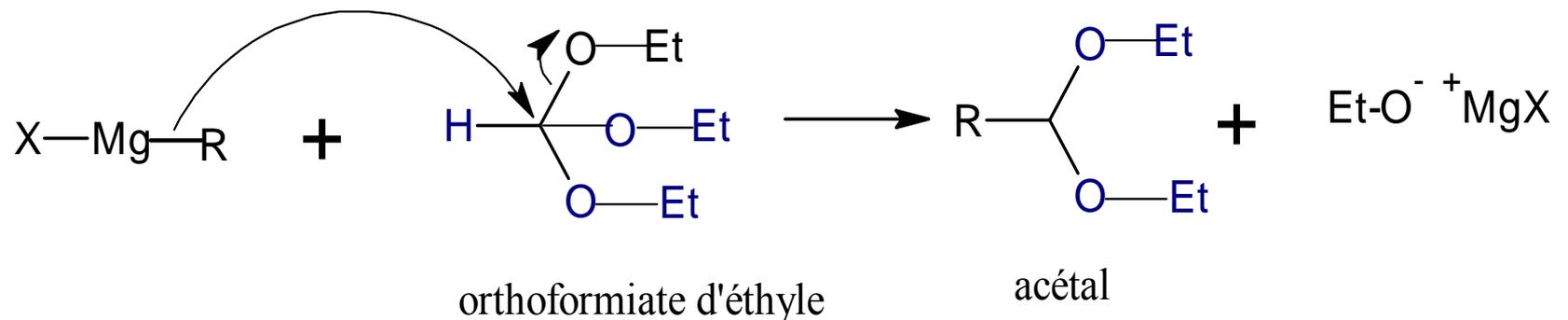


Cette réaction offre un moyen de réunir 2 groupes hydrocarbonés ; en créant une nouvelle liaison carbone-carbone , ca présente un exemple de méthode de préparation des hydrocarbures

Orthoformiate d'éthyle

Dans l'orthoformiate d'éthyle, le carbone porteur des 3 groupes OEt est fortement déficitaire, il est attaqué par le groupe R qui se substitue à l'un des groupes OEt, il en résulte un acétal; dont l'hydrolyse ultérieure donne un aldéhyde

L'ensemble des 2 réactions constitue une intéressante méthode de préparation des aldéhydes avec allongement de chaîne



Réactions d'addition

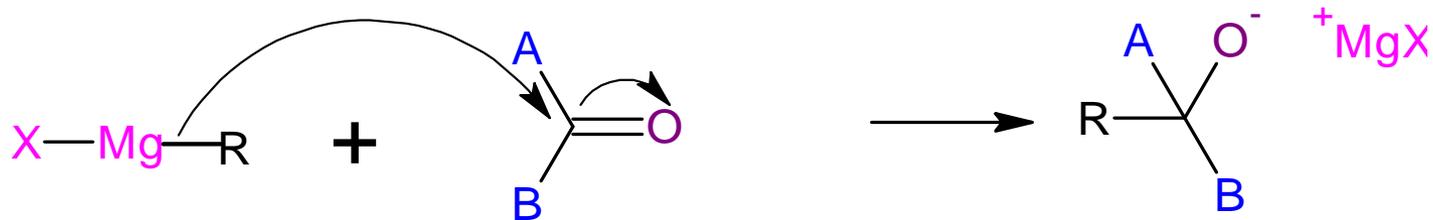
Les organomagnésiens manifestent une grande réactivité à l'égard des groupes -C=O et $\text{-C}\equiv\text{N}$, le carbone y est lié à un élément plus électronégatif que lui, de sorte qu'il se trouve déficitaire et apte à réagir avec le groupe R.  Addition Nucléophile

Par contre, les liaisons multiples carbone-carbone -C=C- et $\text{-C}\equiv\text{C-}$, dans lesquelles les carbones ne sont pas électrophiles, ne donnent pas lieu à des réactions avec les organomagnésiens.

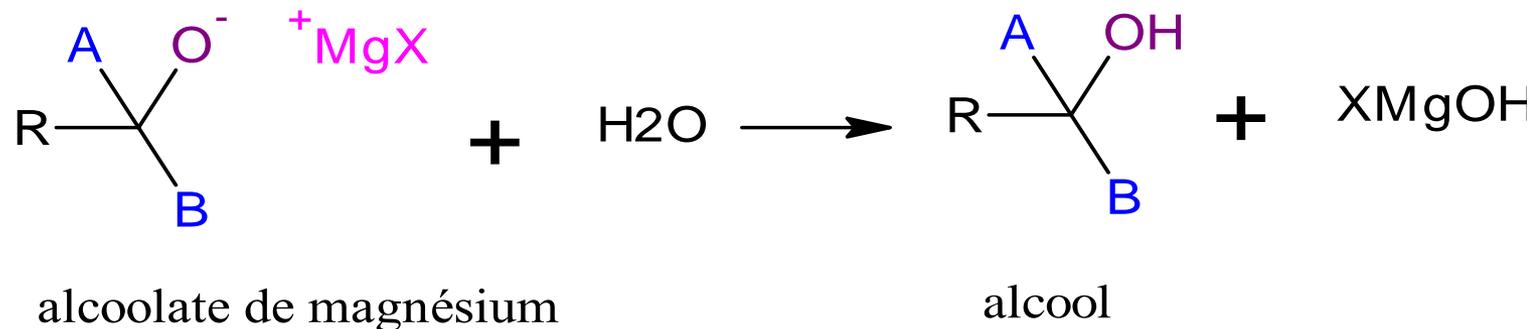
Le produit résultant de l'addition est sans intérêt en lui-même, mais, son hydrolyse conduit à diverses fonctions nouvelles, ces réactions sont importantes en synthèse.

A/ Aldéhydes, cétones, dioxyde de carbone

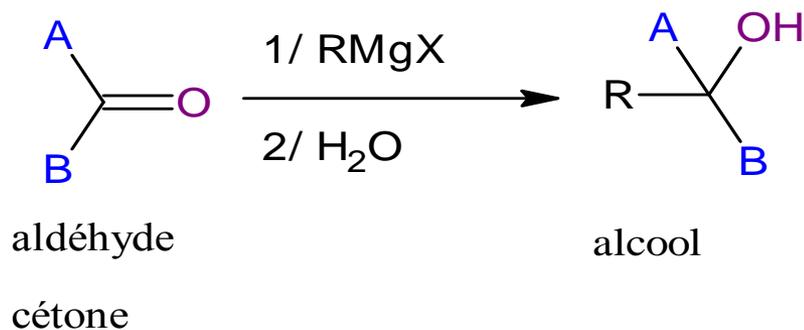
Les organomagnésiens réagissent sur le groupe carbonyle -C=O , selon le schéma suivant:



Il se forme un alcoolate de magnésium, dont l'hydrolyse donne un alcool



Cette réaction en 2 étapes se résume dans le bilan global :



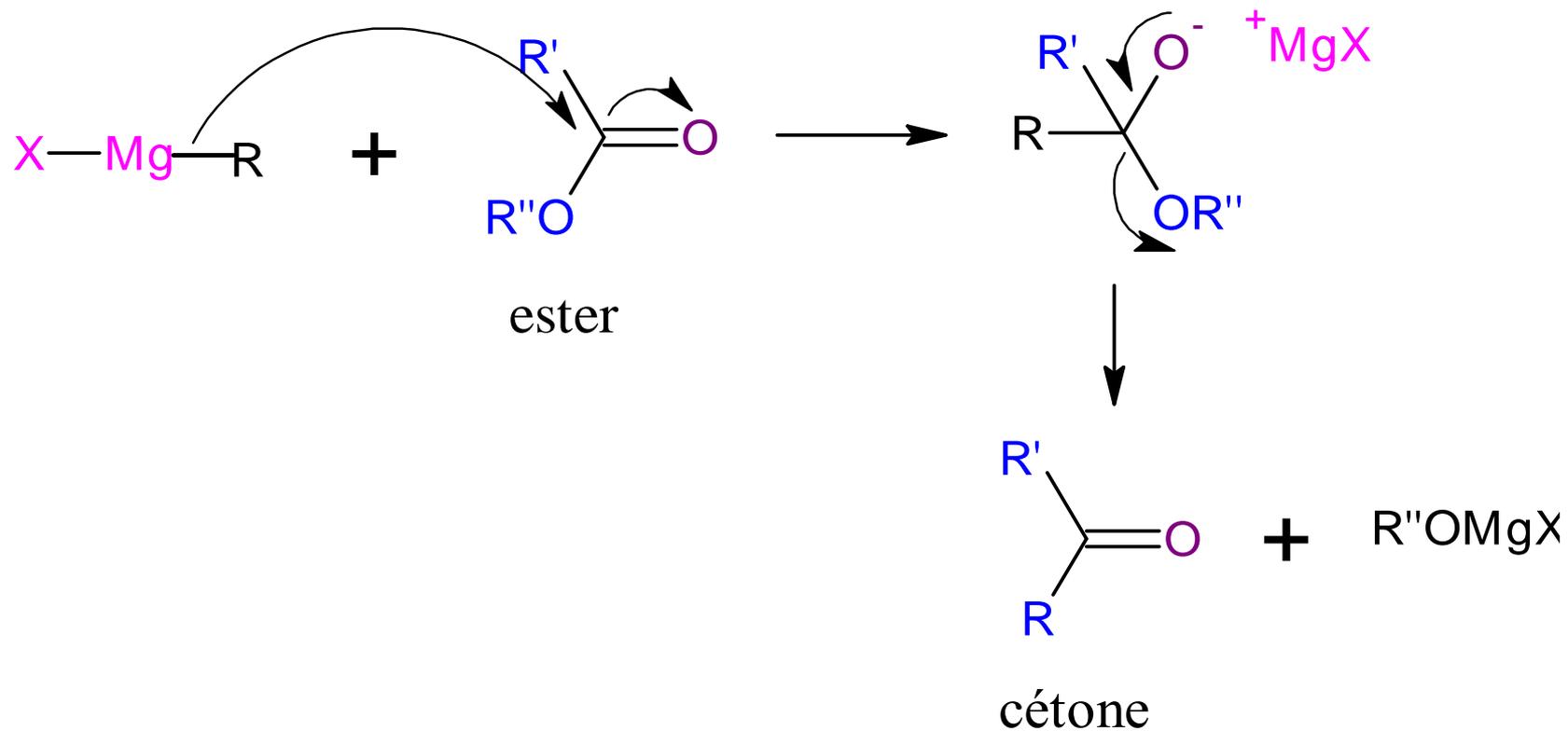
Les aldéhydes et cétones fournissent des alcools, le dioxyde de carbone fournit un acide carboxylique

| substrat | produit | Formule du produit |
|--|--------------------|------------------------------------|
| Formaldéhyde $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$ | Alcool Iaire | $\text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$ |
| Aldéhyde $\text{R}'-\text{CH}=\text{O}$ | Alcool IIaire | $\text{R}-\text{CHOH}-\text{R}'$ |
| Cétone $\text{R}'-\text{CO}-\text{R}''$ | Alcool IIIaire | $\text{R}-\text{COHR}'-\text{R}''$ |
| Dioxyde de carbone $\text{O}=\text{C}=\text{O}$ | Acide carboxylique | $\text{R}-\text{COOH}$ |

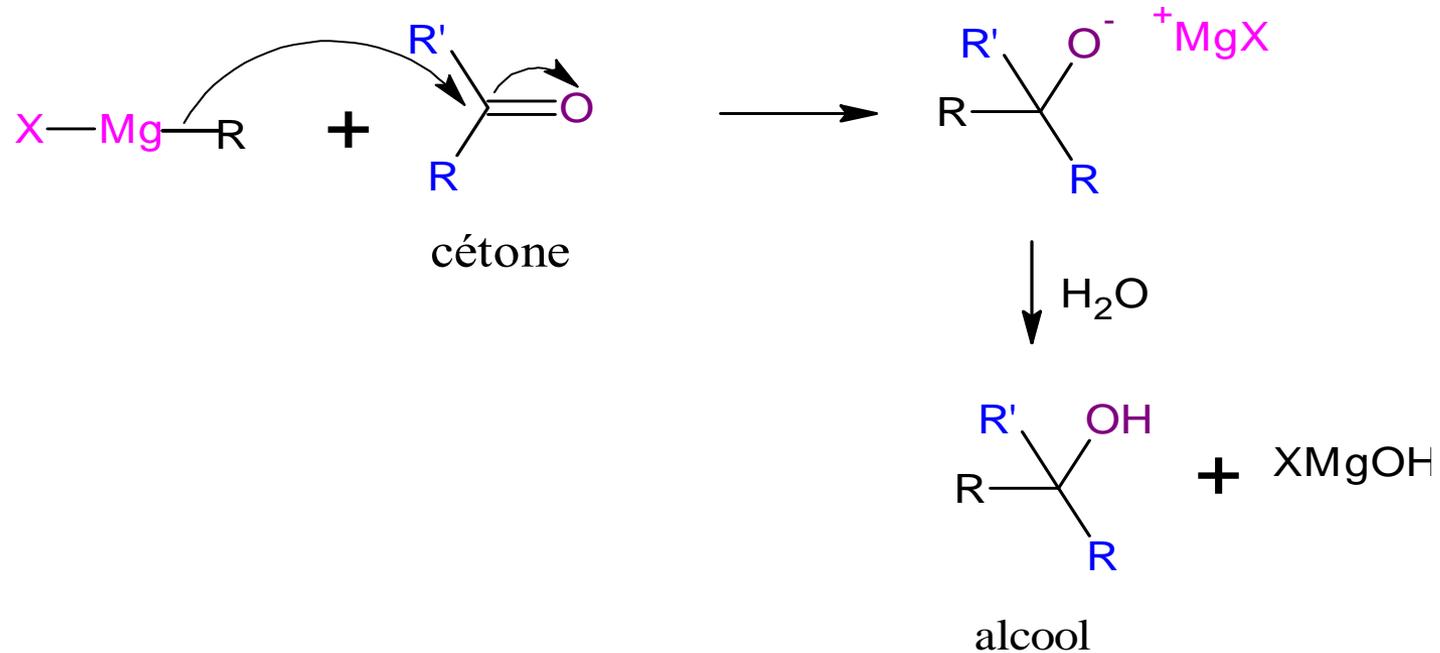
B/ Esters, chlorures d'acides

Les **esters** réagissent par leur groupe carbonyle, comme les aldéhydes et les cétones, mais cette étape d'addition est suivie par une étape d'élimination d'une molécule d'alcoolate de magnésium ROMgX , et il se forme une cétone.

Cette cétone résulte d'un processus *addition-élimination* dont le bilan est la **substitution nucléophile** de $\text{R}''\text{-O-}$ par le groupe R de l'organomagnésien.

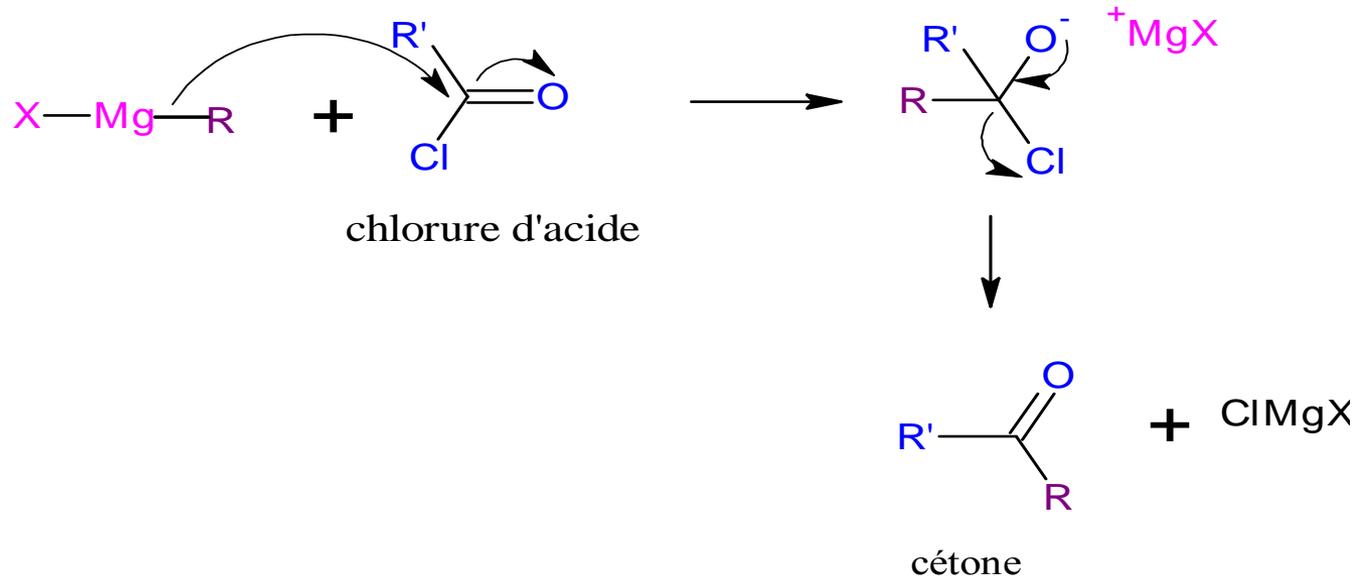


La cétone formée réagit avec l'organomagnésien pour donner un alcool tertiaire dans une troisième étape.



L'alcool tertiaire résultant comporte 2 R provenant de l'organomagnésien

Les **chlorures d'acide** $R\text{-COCl}$, réagissent de la même façon que les esters, il se forme une cétone; à la suite de l'addition-élimination.

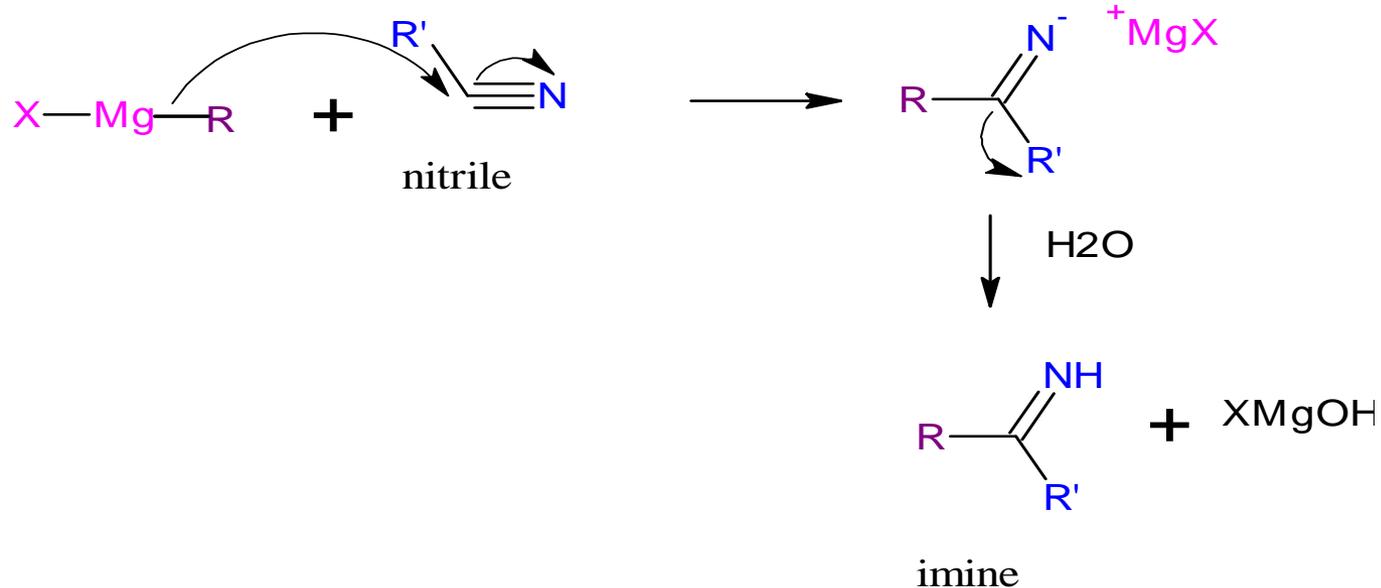


Cette cétone avec une seconde molécule d'organomagnésien, donne l'alcool tertiaire $R_2R'\text{C-OH}$

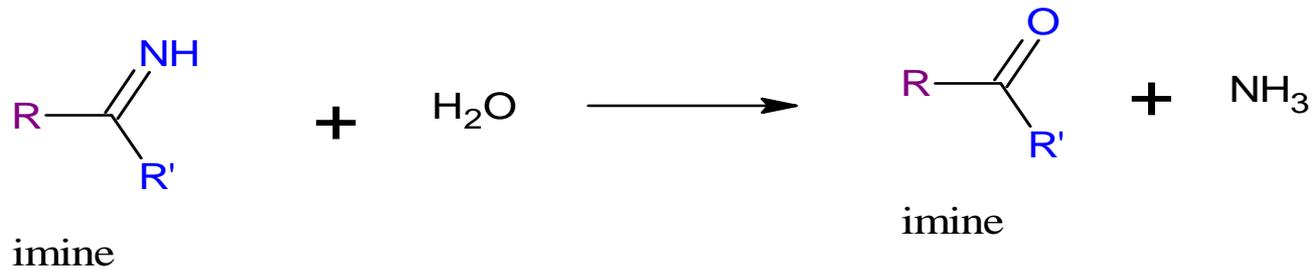
Cependant, à de très basse T° (-60°C), la cétone ne réagit avec l'organomagnésien.

C/ Nitriles

Réaction entre un organomagnésien et un nitrile R-CN conduit après hydrolyse à une imine. par une addition sur la triple liaison.

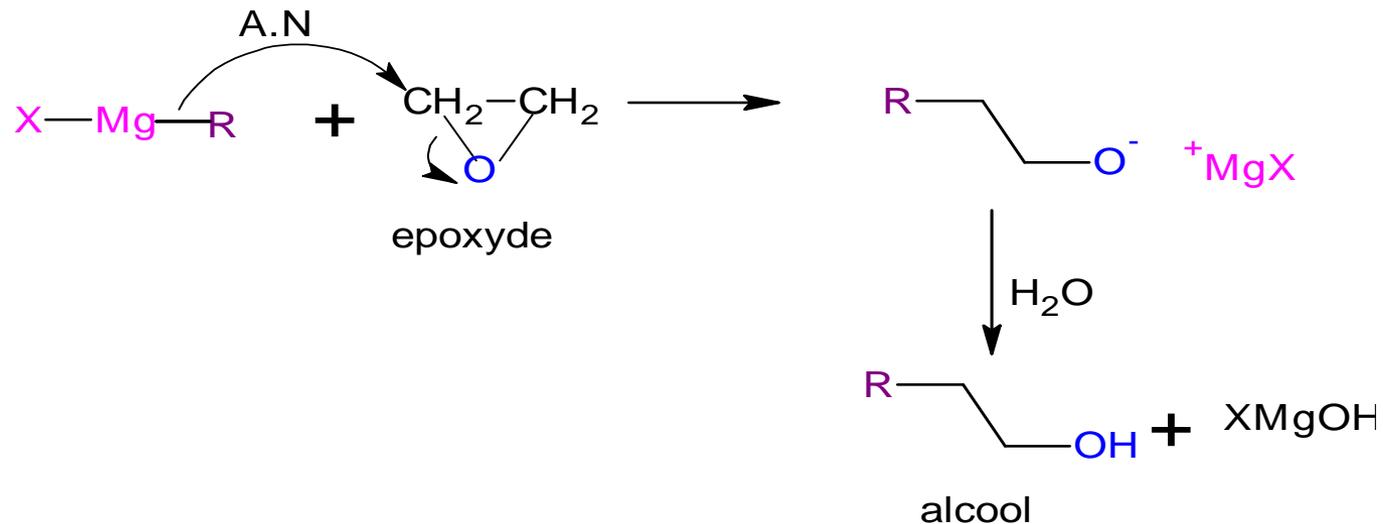


l'imine s'hydrolyse facilement, et le produit final est une cétone



D/ Epoxydes

La réaction de l'organomagnésien sur l'oxyde d'éthylène, le plus simple des epoxydes s'effectue selon le schéma :

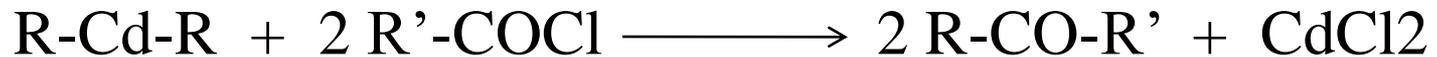


ORGANOCADMIENS

ORGANOCADMIENS

Les organocadmiens symétriques R-Cd-R , sont moins réactifs que les organomagnésiens

En particulier,ils ne réagissent pas avec les cétones,ce qui permet de préparer les cétones à partir des chlorures d'acide en opérant à basse température , par la réaction



Références bibliographiques

- V.Schore, P.Depovere. Traité de Chimie organique. Département De Boeck Université. 3^{ème} Edition De Boeck, Paris, Bruxelles,(1999).
- P. Arnaud, B. Jamart, J. Bodiguel, N. Brosse. Chimie organique : Cours, QCM er applications. 17^{ème} Edition Dunod, Paris,(2004).
- H. Galons. Chimie organique: l'essentiel du cours, exercices corrigés. Pharmacie, Médecine: 1^{ere} et 2^{eme} années. Edition Masson, Paris,(2000).