Université Badji Mokhtar Annaba
Faculté de Médecine
Département de Pharmacie
Laboratoire de Chimie Thérapeutique

TRAVAUX DIRIGES DE CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Destinés aux étudiants de première année pharmacie.

Série TD n°10. Organométalliques **Enseignante.** Dr. SOUDANI.W

Objectif

Etudier la réactivité particulière de groupe organométalliques, par la création de carbone nucléophile, dans les réactions d'addition, réactions d'acido-basique, et dans synthèse chimique.

Exercice 1.

Complétez les réactions suivantes (le second membre correspond au résultat final apres hydrolyse).

1/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + C_6H_5\text{-}CH{=}O \longrightarrow A$

2/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + B \longrightarrow H_3C\text{-}CH_2\text{-}COOH$

3/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + H\text{-}CH{=}O \longrightarrow C$

4/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + CH_3\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}O\text{-}CH_3 \longrightarrow D$

Exercice 2.

Complétez les réactions suivantes (le second membre correspond au résultat final apres hydrolyse)

1/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + CH_3\text{-}CHOH\text{-}CH_3 \longrightarrow A$

2/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + H_2O \longrightarrow B$

3/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + C \longrightarrow H_3C\text{-}CH_3 + CH_3\text{-}OH$

Exercice 3.

Comment peut-on préparer les composés suivants,en une ou plusieurs étapes,à partir du bromure de phénylmagnésium

1/ C_6H_5-CHCl-CH_3

2/ C_6H_5-CO-CH_3

3/ C_6H_5-C(CH_3)=CH_2

Exercice 4.

Complétez les réactions suivantes (le second membre correspond au résultat final apres hydrolyse)

1/ H_3C-CH_2-MgBr + A ⟶ CH_3-CH_2-CH(CH_3)-CH_3

2/ H_3C-CH_2-MgBr + B ⟶ H_3C- CH_2-CH_2-CH_2OH

3/ H_3C-CH_2-MgBr + CH_3-C≡ CH ⟶ C

Exercice 5.

Par quel enchainement de réactions peut-on passer de A à B.

1/ A. R-C≡N **B.** R-CCl_2-CH_3

2/ A. R-CH_2-Cl **B.** R- CH_2-CH_2-Cl

3/ A. R-CH_2-Cl **B.** R- CH_2- CH_2-CH_2-Cl

Solutions

Exercice 1. Réactions d'addition, suivies par une hydrolyse.

1/ H_3C-CH_2-MgBr + C_6H_5-CH=O ⟶ A : H_5C_2-CHOH-C_6H_5 alcool II

2/ H_3C-CH_2-MgBr + B (CO_2) ⟶ H_3C-CH_2-COOH

3/ H_3C-CH_2-MgBr + H-CH=O ⟶ C H_5C_2-CH_2OH alcool I

4/ H_3C-CH_2-MgBr + CH_3-CH_2-CO-O-CH_3 ⟶ D : H_3C-CH_2-CO-CH_2-CH_3 + H_3C-OH (D : cétone puis alcool III (H_3C-CH_2)$_3$C-OH) .

Exercice 2. Réactions acido-basiques, suivies par hydrolyse.

1/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + CH_3\text{-}CHOH\text{-}CH_3 \longrightarrow A : H_3C\text{-}CH_3 + H_3C\text{-}CHOH\text{-}CH_3$

2/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + H_2O \longrightarrow B : H3C\text{-}CH3 + MgBrOH$

3/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + C : H3C\text{-}OH \longrightarrow H_3C\text{-}CH_3 + CH_3\text{-}OH$

Exercice 3. Réactions très fréquentes de synthèse chimique utilisant C_6H_5MgBr

1/ produit a préparer $C_6H_5\text{-}CHCl\text{-}CH_3$, synthèse en 2 étapes : addition suivie par chloration

$C_6H_5MgBr + H_3C\text{-}CHO/\ H_2O \longrightarrow C_6H_5\text{-}CHOH\text{-}CH_3 + MgBrOH$

$C_6H_5\text{-}CHOH\text{-}CH_3 + HCl \text{ (ou } PCl_3, PCl_5, SOCl_2) \longrightarrow C_6H_5\text{-}CHCl\text{-}CH_3$

2/ produit a préparer $C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_3$, addition, suivie par hydrolyse

$C_6H_5MgBr + H_3C\text{-}CN\ /\ H_2O \longrightarrow C_6H_5\text{-}C(=NH)\text{-}CH_3$ imine + MgBrOH

$C_6H_5\text{-}C(=NH)\text{-}\ CH_3 + H_2O \longrightarrow C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_3$

3/ produit a préparer $C_6H_5\text{-}C(CH_3)=CH_2$, addition suivie par élemination

$C_6H_5MgBr + H_3C\text{-}CO\text{-}CH_3\ /\ H_2O \longrightarrow C_6H_5\text{-}COH(CH_3)_2 + MgBrOH$

$C_6H_5\text{-}COH(CH_3)_2 + H_2SO_4\ (T°) \longrightarrow C_6H_5\text{-}C(CH_3)=CH_2 + H_2O$

Exercice 4. Reactions 1 et 2 : addition, réaction 3 : acido-basique

1/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + A : (H_3C)_2CH\text{-}Br\ /H_2O \longrightarrow CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH(CH_3)\text{-}CH_3 + MgBr2$

2/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + B :$ epoxyde déthylene $(CH_2)_2O\ /H_2O \longrightarrow H_3C\text{-}\ CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2OH$

3/ $H_3C\text{-}CH_2\text{-}MgBr + CH_3\text{-}C{\equiv}\ CH \longrightarrow C : H_3C\text{-}CH_3 + H_3C\text{-}C{\equiv}C\text{-}MgBr$

Exercice 5. Exemples de réactivité des organométalliques dans la synthèse chimique

1/ Synthèse chimique de R-CCl_2-CH_3

H_3C-MgBr + R-C≡N / H_2O ⟶ R-CNH-CH_3 + MgBrOH

R-CNH-CH_3 + H_2O ⟶ R-CO-CH_3

R-CO-CH_3 + PCl_5 ⟶ R-CCl_2-CH_3

2/ Synthèse chimique de R- CH_2-CH_2-Cl

R-CH_2-Cl + Mg ⟶ R-CH_2-MgCl

R-CH_2-MgCl + H_2C=O ⟶ R-CH_2-CH_2OH

R-CH_2-CH_2OH + HCl (ou PCl_3,PCl_5,$SOCl_2$) ⟶ R- CH_2-CH_2-Cl

3/ Synthèse chimique de R- CH_2- CH_2-CH_2-Cl

R- CH_2-CH_2-Cl + époxyde d'éthylène $(H_2C)_2O$ ⟶ R- CH_2- CH_2-CH_2-OH

R- CH_2- CH_2-CH_2-OH + $SOCl_2$ (ou HCl, PCl_3,PCl_5) ⟶ R- CH_2- CH_2-CH_2-Cl