

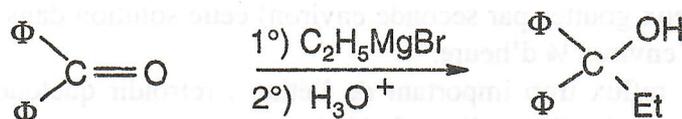
MANIPULATION N° 6

SYNTHESE MAGNESIENNE : PREPARATION DU 1,1-DIPHENYLPROPAN-1-OL

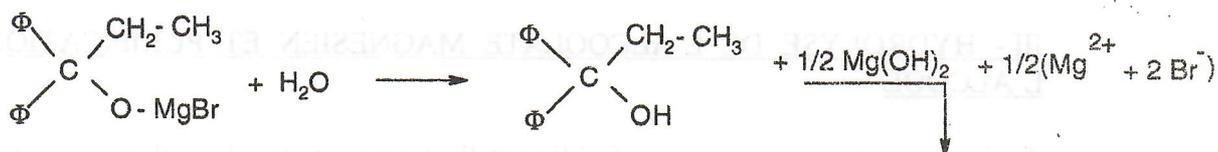
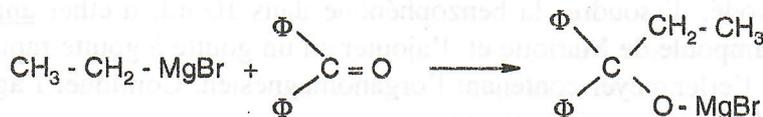
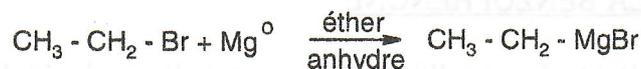
PRINCIPE

Les composés organomagnésiens réagissent sur les composés possédant un groupement carbonyle (cétones, esters...) en donnant un alcoolate magnésien qui par hydrolyse, conduit à un alcool tertiaire.

EQUATIONS DE REACTIONS



MECANISME



PRODUITS UTILISES

- bromure d'éthyle ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$): 5,5 g $d = 1,46$
- éther anhydre : 70 mL ($t_{\text{eb}} = 35^\circ\text{C}$) ; $d = 0,71$
- magnésium (Mg) : 1,2 g
- benzophénone [$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}=\text{O}$] : 4,6 g
- éther ordinaire ($\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$
- solution aqueuse de NaHCO_3 à 10 % en masse
- solution aqueuse d'acide sulfurique (H_2SO_4) 0,5 M
- sulfate de magnésium (MgSO_4)
- éthanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) à 95 %

MODE OPERATOIRE

Montage : on utilise un erlenmeyer rodé de 100 mL sur lequel est adapté un chandelier muni d'un réfrigérant à boules avec garde à CaCl_2 et d'une ampoule de Mariotte.

Tout le matériel doit être rigoureusement sec.

I.- PRÉPARATION DE L'ORGANOMAGNESIEN

On introduit :

- dans l'erlenmeyer le barreau aimanté, le magnésium et 5 mL d'éther anhydre.
- dans l'ampoule de Mariotte les 5,5 g de bromure d'éthyle.

Pour faire démarrer la réaction, on additionne 25 gouttes de $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ dans l'erlenmeyer; ne pas agiter. Si nécessaire, réchauffer légèrement l'erlenmeyer avec les mains ; au bout d'un moment le mélange se trouble et l'éther se met à bouillir.

Quand la réaction est bien amorcée, mettre en route l'agitation et, dans l'**ampoule de Mariotte**, ajouter **aussitôt** 30 mL d'éther anhydre pour diluer le $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ restant. Introduire goutte à goutte (deux gouttes par seconde environ) cette solution dans l'erlenmeyer. La durée de l'addition est d'environ $\frac{1}{4}$ d'heure.

(En cas de reflux trop important de l'éther : refroidir quelques secondes le fond de l'erlenmeyer avec un cristalliseur d'eau froide.)

Lorsque l'addition est terminée, continuer d'agiter à température ambiante pendant 10 minutes.

II.- CONDENSATION SUR LA BENZOPHENONE

Refroidir l'erlenmeyer rodé à l'aide du cristalliseur contenant de l'eau glacée. Dans un erlenmeyer de 50 mL non rodé, dissoudre la benzophénone dans 10 mL d'éther anhydre ; verser cette solution dans l'ampoule de Mariotte et l'ajouter en un goutte à goutte rapide (1 à 2 gouttes par seconde) dans l'erlenmeyer contenant l'organomagnésien. Continuer l'agitation à température ambiante pendant environ cinq minutes.

III.- HYDROLYSE DE L'ALCOOLATE MAGNESIEN ET PURIFICATION DE L'ALCOOL

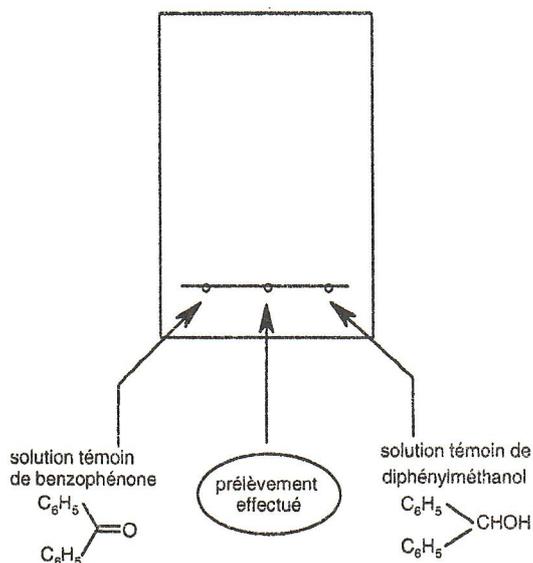
Toujours sous agitation et en refroidissant l'erlenmeyer avec le mélange eau + glace, verser très précautionneusement goutte à goutte par l'ampoule de Mariotte, 50 mL d'une solution de H_2SO_4 0,5 M. Agiter jusqu'à dissolution complète du précipité. Verser la solution dans une ampoule à décanter (attention au barreau aimanté !) et séparer les deux phases : la phase étherée est recueillie dans un erlenmeyer, la phase aqueuse est extraite avec 20 mL d'éther ordinaire.

Les deux phases étherées sont réunies dans l'ampoule à décanter et lavées avec 25 mL d'une solution de NaHCO_3 .

Recueillir la phase étherée dans un erlenmeyer et la sécher sur MgSO_4 anhydre (le contenu d'une spatule).

Filter la solution étherée sur coton et la récupérer dans un ballon de 100 mL.

Réaliser une plaque de chromatographie sur couche mince selon le modèle ci-dessous, à partir de deux solutions témoins de benzophénone d'une part et de diphénylméthanol de l'autre et d'un troisième prélèvement effectué dans la solution étherée avant évaporation.



Evaporer le solvant à l'évaporateur rotatif. Ajouter ensuite 10 mL d'éthanol à 95 % ; bien écraser le solide contre les parois du ballon. Agiter le mélange puis filtrer le diphénylpropanol obtenu, l'essorer sur entonnoir de Büchner et le sécher à l'étuve.

Mesurer le poids de produit récupéré, le point de fusion et calculer le rendement de la réaction par rapport à la benzophénone de départ.

Remarque :

On pourra vérifier l'utilité du lavage à l'éthanol en procédant comme suit :

Dans un petit erlenmeyer de 50 mL dissoudre une pointe de spatule de produit dans 1 à 2 mL d'éther.

A l'aide du capillaire faire un prélèvement pour la C.C.M.

Après avoir retourné la plaque précédente, effectuer le dépôt et plonger la plaque dans l'éluant. Révéler aux U.V.

MANIPULATION N° IV

Réaction de Diels-Alder

Travail Préparatoire à remplir, détacher et rendre en début de séance en pages 32-33

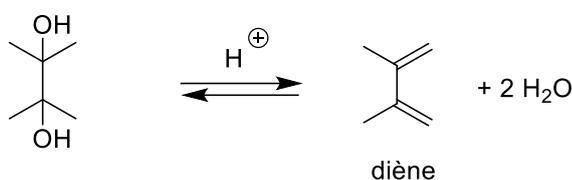
I- BUT DE LA MANIPULATION

On se propose d'étudier une réaction de Diels-Alder entre un diène (2,3-diméthylbutan-1,3-diène) et un diénoophile (anhydride maléique).

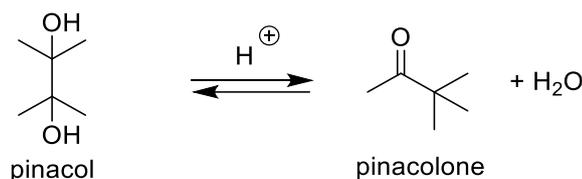
II- SCHEMA REACTIONNEL

La synthèse se déroule en deux étapes :

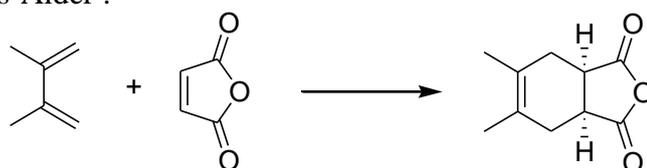
1) Préparation du diène par déshydratation du pinacol :



Attention, vous observerez qu'au cours de cette première étape, une réaction secondaire a lieu :



2) Réaction de Diels-Alder :



III- Préparation du 2,3-diméthylbutan-1,3-diène :

Placer 11,8 g de 2,3-diméthylbutan-2,3-diol (pinacol) dans un ballon rodé de 25 mL contenant un barreau aimanté. Ajouter, à l'aide du distributeur et sous la hotte, 1,5 mL d'acide bromhydrique (HBr (48 %) : $M = 80,91 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $d = 1,49$; corrosif). Adapter un réfrigérant sur le ballon et agiter le mélange pendant 1 h en chauffant doucement à l'aide d'un bain d'huile ($45\text{-}50^\circ\text{C}$).

Remplacer ensuite le réfrigérant par un montage de distillation (petite colonne). Faire une distillation hétéro-azéotropique et collecter le distillat jusqu'à ce que la température atteigne 95°C (au-delà ne pas récupérer le distillat).

Expliquer ce qu'est une distillation hétéro-azéotropique et à quoi sert-elle ici?

Transférer le distillat, qui est composé de 2 phases, dans une ampoule à décanter de 100mL. Identifier ce que contient chacune des 2 phases.

Éliminer la phase aqueuse. Laver la phase organique 2 fois avec 3 mL d'eau. Sécher la phase organique sur MgSO_4 pendant 5-10 min.

Filtrer le mélange dans un ballon de 25 mL en utilisant un entonnoir avec un tout petit peu de coton (pas trop de coton pour éviter que trop de produit ne s'absorbe dessus). Boucher ce ballon le temps du repas afin d'éviter que le diène ne s'évapore.

Faire un montage de distillation avec le ballon de 25 mL contenant le produit et un barreau aimanté. Distiller lentement en collectant 2 fractions : la 1^{ère} à 50-75°C et la 2^{ème} à 75-100°C. La 1^{ère} fraction est composée de diène pur à 65-95% et la 2^{ème} est presque entièrement composée de pinacolone. Mesurer la quantité de chaque fraction.

Faire un spectre IR de chaque fraction.

IV- Réaction de Diels-Alder :

Introduire 600 mg d'anhydride maléique (anhydride butènedioïque) (poudre assez fine) dans un ballon de 50 mL contenant un barreau aimanté. Ajouter 1 mL de la fraction 1 du diène re-distillé en utilisant une pipette graduée. Surmonter le ballon d'un réfrigérant à eau. Chauffer le mélange au bain-marie à 50°C pendant 5 min. Enlever le bain marie et laisser le mélange refroidir (formation d'un solide collant). Ajouter 25 mL de cyclohexane à ce solide collant et chauffer à reflux jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de solide collé sur les parois (environ 10 minutes). Filtrer la suspension chaude sur Büchner, afin d'éliminer le solide insoluble. Quel est la nature de ce solide ?

Laisser le filtrat refroidir pendant 10 min dans un bain d'eau froide (recristallisation). Filtrer les cristaux sur Büchner en les lavant avec de petites quantités de cyclohexane à température ambiante. Mesurer le point de fusion du composé obtenu. Enregistrer les spectres IR et RMN ^1H du cycloadduit obtenu. Calculer le rendement de la réaction de Diels Alder.

V- Chromatographie sur couche mince :

Mettre au point les conditions de suivi de la réaction de Diels Alder par CCM.

Dissoudre quelques cristaux ou une goutte de(s) réactif(s) et produit dans quelques gouttes de solvant adapté. Déposer sur une même ligne, à 1cm du bas d'une plaque de gel de silice, le(s) spot(s) du(es) réactif(s) et du produit de la réaction. Laisser sécher. Eluer la plaque dans le solvant ou mélange de solvant que vous déterminerez comme le plus adapté.

Déterminer une méthode de révélation des taches (UV, solution basique (NaOH) de permanganate de potassium, I_2 ...). Donner le R_f de chaque composé.

Compte rendu complet à rendre en fin de séance

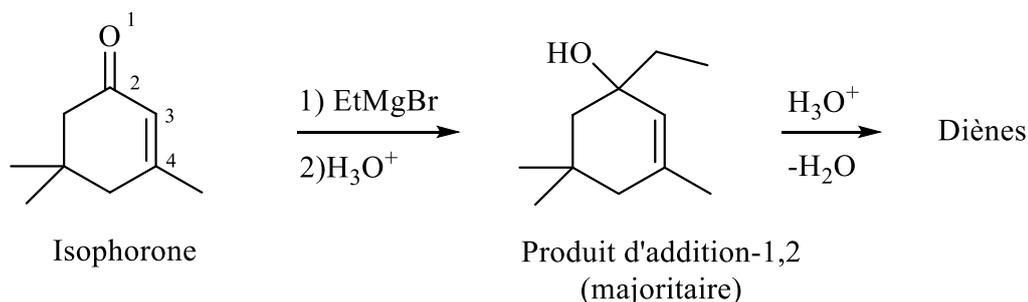
MANIPULATION N° III

CHIMIE ORGANOMETALLIQUE

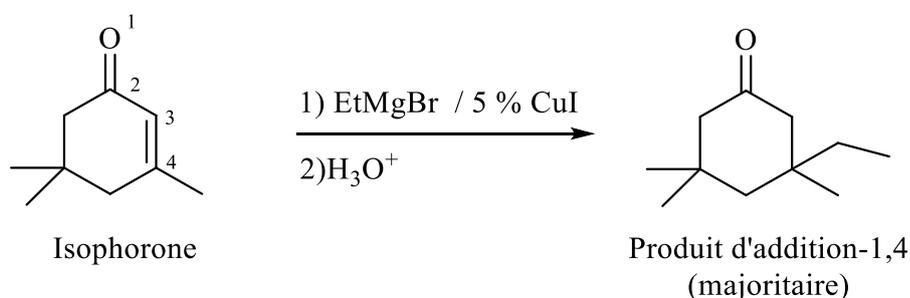
Travail Préparatoire à remplir, détacher et rendre en début de séance en pages 27-28-29.

I- PRINCIPE DE LA MANIPULATION

Le bromure d'éthylmagnésium réagit sur l'isophorone principalement selon une réaction d'addition de type-1,2. L'alcool tertiaire obtenu se déshydrate spontanément lors de l'hydrolyse acide en un mélange de diènes:



En présence d'une quantité catalytique d'iodure cuivreux, le bromure d'éthylmagnésium réagit principalement selon une réaction d'addition de type-1,4 (L'espèce réactive peut être considérée comme étant le diéthyle cuprate Et₂CuMgBr):



II- MODES OPERATOIRES

1) Préparation du magnésien

Verser 100 ml d'acétone de lavage dans le tricol de 250 ml, repérer le niveau correspondant à 100 ml par un trait de feutre et **récupérer l'acétone**. Sécher très soigneusement ce tricol.

Dans ce tricol équipé d'une agitation magnétique, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant surmonté d'une garde à CaCl₂, on place le magnésium (100 mmol) dans 5 ml d'éther **anhydre**.

On ajoute, à l'aide d'une pipette graduée, 1 ml de bromure d'éthyle; quand la réaction a démarré (trouble, légère ébullition de l'éther), on ajoute 20 ml d'éther **anhydre**.

Une solution de bromure d'éthyle (105 mmol dans 50 ml d'éther **anhydre**) est ensuite ajoutée, goutte à goutte, par l'ampoule à brome de façon à maintenir une douce ébullition.

Lorsque toute la solution est introduite, maintenir un reflux lent de l'éther pendant 15 minutes

addition, on laisse revenir à température ambiante pendant au moins 15 minutes.

Le mélange réactionnel est alors versé sur 100 ml d'acide chlorhydrique 2 mol/L refroidi. Après 5 mn, la phase étherée est séparée, puis la phase aqueuse extraite par deux fois 50 ml d'éther **ordinaire**.

Les phases étherées réunies sont lavées successivement par 50 ml d'eau, par une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium, puis une solution saturée de chlorure de sodium. On sèche ensuite sur sulfate de sodium; après filtration, l'éther est éliminé à l'évaporateur rotatif.

On notera la masse de produit brut obtenu.

4) Préparation du cuprate et action sur l'isophorone

Le tricol de 100 ml contenant la solution de magnésien (réservée ci-dessus, sans copeaux de magnésium) est équipé d'un thermomètre avec son adaptateur, d'une ampoule à brome et d'une agitation magnétique. La solution de magnésien est refroidie à -15°C (bain glace + sel).

On y ajoute rapidement, à -15°C, l'iodure cuivreux (600 mg), puis on laisse agiter vivement 30 minutes à -15°C. On ajoute ensuite, en un lent goutte à goutte par l'ampoule, 0,9 équivalent d'isophorone en solution dans l'éther anhydre (20 mL). **La température du milieu réactionnel ne doit pas dépasser -5°C lors de cette addition.**

On laisse ensuite agiter au moins 15 minutes à température ordinaire. On hydrolyse en versant le mélange réactionnel sur 100 ml d'une solution saturée de chlorure d'ammonium refroidie.

La phase étherée est séparée et la phase aqueuse est extraite par deux fois 50 ml d'éther **ordinaire**. On rassemble les phases étherées qui sont lavées successivement à l'eau, au thiosulfate de sodium, à l'hydrogénocarbonate de sodium, puis par une solution saturée de chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de sodium et filtration, on évapore l'éther.

Le résidu est distillé sous vide. On notera la masse brute avant la distillation et la masse de produit distillé, ainsi que la température et la pression de distillation.

5) Analyse par CPG des produits des deux réactions

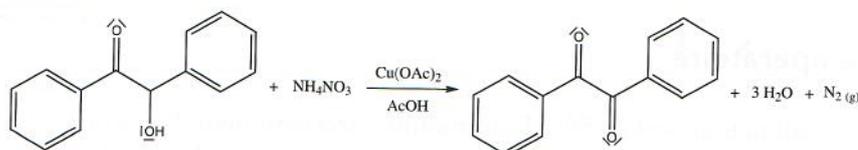
Passer les produits obtenus en chromatographie en phase gazeuse. On utilisera la colonne SE30 à une température de 150°C. Identifier les diènes provenant de l'addition-1,2, l'isophorone n'ayant pas réagi (s'il y en a) et le produit d'addition-1,4. Conclusion.

Compte rendu pré-rempli à rendre en fin de séance

Manipulation 36 Oxydation par le cuivre de la benzoïne en benzile

Manipulation 36		Oxydation par le cuivre de la benzoïne en benzile	
Mise en œuvre :	Moyen		🕒 1 h 30 (+ 30 min)
Niveau :	★★★★☆		Coût :
Fiches	Thèmes		Techniques mises en œuvre
6 / 10 / 14 / 15 / 17 / (18)	oxydation d'alcools secondaires, synthèse de cétones, catalyse organométallique		reflux, essorage, CCM, (recristallisation), θ_{fus} , IR

Réaction



Produits

Nom	Formule brute	Masse molaire	d	$\theta_{fus} / \theta_{eb}$	Sécurité
benzoïne	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$	212,24	-	$\theta_{fus} = 134 \text{ }^\circ\text{C}$	-
acide éthanoïque glacial	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$	60,05	-	-	
acétate de cuivre (II) monohydraté	$\text{Cu}(\text{CO}_2\text{CH}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	199,65	-	-	
nitrate d'ammonium	NH_4NO_3	80,04	-	$\theta_{fus} = 169 \text{ }^\circ\text{C}$ $\theta_{eb} = 210 \text{ }^\circ\text{C}$	
dichlorométhane	CH_2Cl_2	84,93	1,325	$\theta_{eb} = 40 \text{ }^\circ\text{C}$	
éthanol à 95 %	$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$	46,07	0,789	$\theta_{eb} = 78 \text{ }^\circ\text{C}$	

Matériel

- 1 ballon monocol 50 mL
- 2 béchers 10 mL
- 5 petits piluliers
- 1 éprouvette graduée 10 mL
- 1 éprouvette graduée 25 mL
- 1 pipette graduée 1 mL
- 1 réfrigérant à eau
- 1 entonnoir à solide
- 1 verre fritté
- 1 fiole à vide, cône de filtration
- 1 cristalliseur
- 1 fiole de garde
- 1 bulleur avec décaline
- 1 boîte de pétri
- plaque CCM 60A F₂₅₄
- cuve d'éluion, pince, capillaires
- 1 olive aimantée
- 1 agitateur magnétique chauffant
- 1 bain d'huile
- 1 support élévateur
- 1 adaptateur rodage/tube
- tubes souples en plastique
- pinces, noix de serrage, spatule en fer

Mode opératoire



Dans un ballon monocol de 50 mL, introduire successivement 2,00 g de benzoïne, 1,00 g de nitrate d'ammonium et 6 mL d'acide éthanoïque glacial. Dans un petit pilulier, dissoudre 20 mg d'acétate de cuivre dans 1 mL d'eau distillée. Ajouter cette solution au mélange réactionnel. Porter le mélange réactionnel au reflux tout en agitant.¹ Lorsqu'il n'y a plus de dégagement gazeux (~ 1 h), laisser revenir le mélange réactionnel à température ambiante.

Analyser le brut réactionnel par chromatographie sur couche mince (éluant CH₂Cl₂). Ajouter 25 mL d'eau glacée et refroidir le milieu à l'aide d'un bain de glace. Essorer sur verre fritté et sécher le produit à l'étuve. Caractériser le benzile synthétisé (θ_{fus} , IR). Si besoin, ce dernier peut être purifié par recristallisation dans l'éthanol à 95 %. Calculer le rendement de la réaction.

Résultats expérimentaux

a) Conditions expérimentales

réactifs	$m_{\text{pesée}} / V$	n (mmol)	équivalents
benzoïne	2,00 g	9,4	1,0
acétate de cuivre (II)	20 mg	0,10	0,01
nitrate d'ammonium	1,00 g	12	1,3
acide éthanoïque glacial	6 mL	-	-

¹ Placer un bulleur contenant de la décaline à la sortie du réfrigérant.

Manipulation 36 Oxydation par le cuivre de la benzoïne en benzile

Initialement, le mélange réactionnel est de couleur bleue puis, lors du chauffage à reflux, il devient vert. En sortie du montage, un bulleur contenant de la décaline permet d'observer un dégagement gazeux.

Une fois le mélange revenu à température ambiante, lors de l'ajout d'eau glacée, un précipité jaune pâle se forme.

b) Chromatographie sur couche mince

Le produit brut a été analysé par CCM ; celle-ci révèle la présence de traces de benzoïne, éliminées par recristallisation.

éluant : CH_2Cl_2

- 1 : benzoïne
- 2 : brut réactionnel
- 3 : co-dépôt
- 4 : benzile commercial

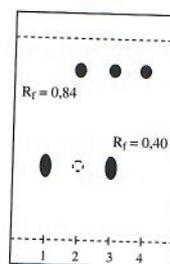
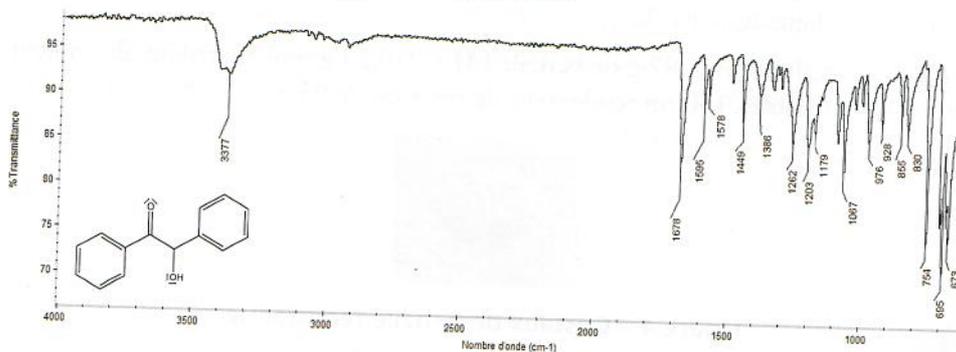


Figure 1 – CCM

c) Spectres infrarouge

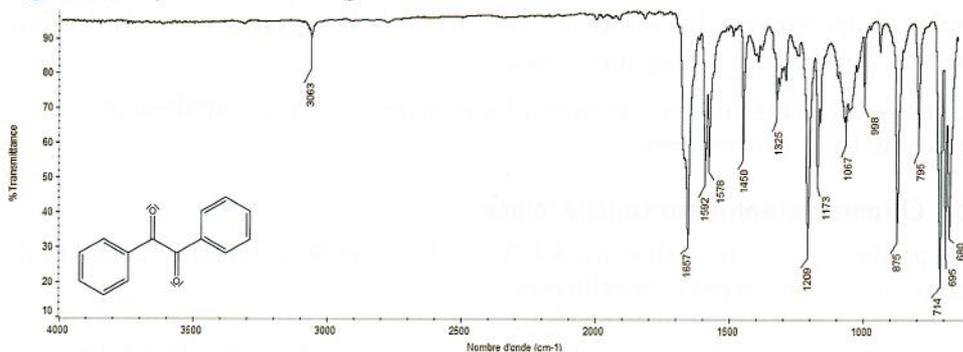
Les spectres ont été enregistrés avec un spectromètre IR Nicolet Avatar 330 FT-IR (ATR).

Figure 2 – Spectre infrarouge de la benzoïne



Élongation O-H, 3500-3100 cm^{-1} . Élongation C-H aromatique, 3100-3000 cm^{-1} . Élongation C-H aliphatique, 2900-3000 cm^{-1} . Élongation C=O, 1678 cm^{-1} . Élongation de cycle C=C, 1595, 1578 cm^{-1} . Élongation asymétrique C-C-O, alcool secondaire, 1023 cm^{-1} .

Figure 3 – Spectre infrarouge du benzile recristallisé



Élongation C-H aromatique, 3063 cm^{-1} . Élongation antisymétrique des C=O, 1657 cm^{-1} . Élongation de cycle C=C, $1592, 1578\text{ cm}^{-1}$. Élongation et déformation C-C(=O)-C(=O), $1209, 1173\text{ cm}^{-1}$.

On remarque la disparition des bandes de vibration d'élongation de la liaison O-H située dans la zone $3100\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ et de la liaison C-O à 1023 cm^{-1} .

De plus, le spectre du benzile recristallisé se superpose parfaitement au spectre du benzile commercial.

d) Température de fusion et rendement

La température de fusion du produit recristallisé est en accord avec la valeur tabulée² :

$$\theta_{\text{fus}}(\text{benzile recristallisé}) = 95 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$\theta_{\text{fus tabulée}}(\text{benzile}) = 95\text{ }^{\circ}\text{C}$$

Après recristallisation, 1,87 g de benzile ($M = 210,23\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, cristaux de couleur jaune) ont été isolés, soit un rendement de réaction de 95 %.



Figure 4 – Cristaux de benzile recristallisé

Interprétation

a) Réaction d'oxydation

La couleur bleue initialement présente correspond à la présence d'ions Cu^{2+} en solution. La couleur verte qui apparaît ensuite n'est pas due à une espèce précise

² Lide D. R. *Handbook of Chemistry and Physics*, 89^e édition. CRC Press, 2008.

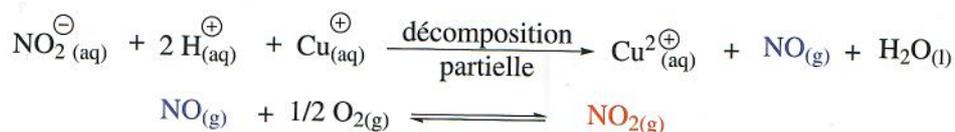
Manipulation 36 Oxydation par le cuivre de la benzoïne en benzile

mais s'explique par la présence d'ions Cu^{2+} (de couleur bleue) et de benzile (produit de la réaction, de couleur jaune).

Le précipité jaune pâle qui apparaît lors de l'ajout d'eau est le benzile, produit formé lors de la réaction.

Cette réaction d'oxydation s'inscrit dans la démarche de développement durable. En effet, l'oxydant employé dans cette réaction est un dérivé du cuivre et est utilisé en quantité catalytique (1 %). Ainsi, on évite l'utilisation stoechiométrique d'oxydants puissants tels que l'acide nitrique.

Remarque : En milieu acide éthanoïque, l'oxydation des ions Cu^+ en Cu^{2+} s'accompagne de la réduction du nitrate d'ammonium en nitrite d'ammonium qui se décompose ensuite en diazote et eau. Cependant, la décomposition du nitrite d'ammonium peut n'être que partielle, conduisant alors à la formation d'ammonium et monoxyde d'azote gazeux. Ce dernier, en présence de dioxygène (air ambiant) conduit à la formation de dioxyde d'azote (vapeurs rousses).



Aussi, cette réaction doit impérativement être réalisée sous une hotte ventilée.

b) Mécanisme

La benzoïne est oxydée en benzile en présence d'acétate de cuivre (II). La première étape est un transfert monoélectronique du cuivre vers la benzoïne : un radical cation est formé. Le radical suivant, stabilisé par délocalisation électronique, est obtenu par réaction acido-basique avec de l'acétate libéré précédemment. Cette séquence réactionnelle se répète une deuxième fois pour former le benzile.

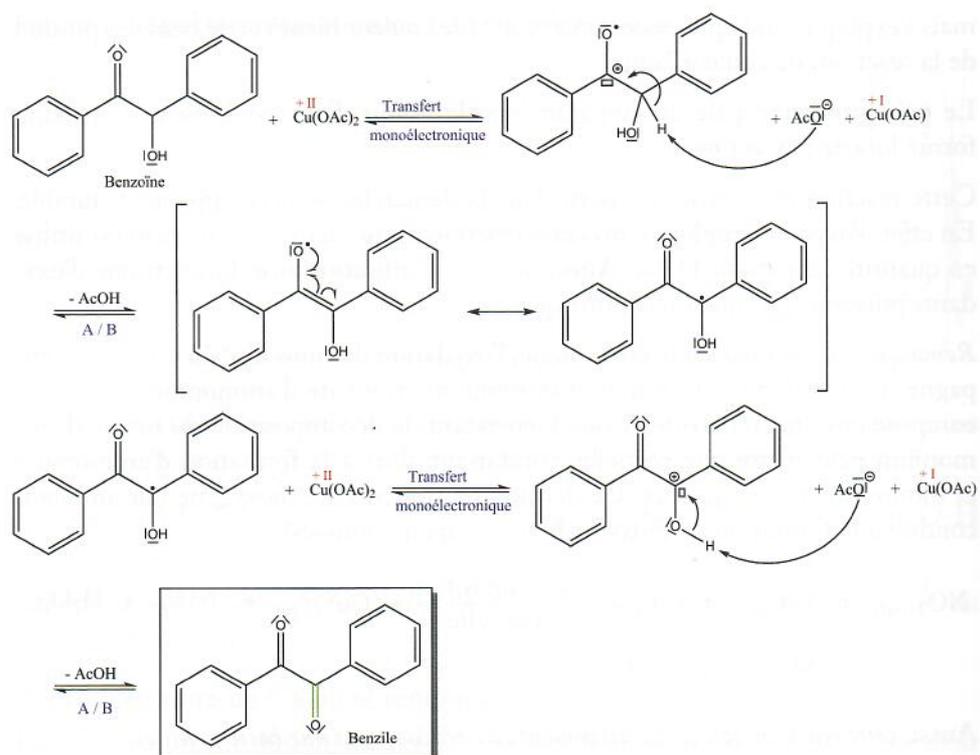


Figure 5 – Mécanisme d'oxydation de la benzoïne

La formation d'une molécule de benzile s'accompagne de la formation de deux molécules d'acétate de cuivre (I). L'acétate de cuivre (II) est régénéré par réaction d'oxydoréduction avec le nitrate d'ammonium (voir Figure 6 ci-dessous) : une quantité catalytique d'acétate de cuivre (II) est donc suffisante.

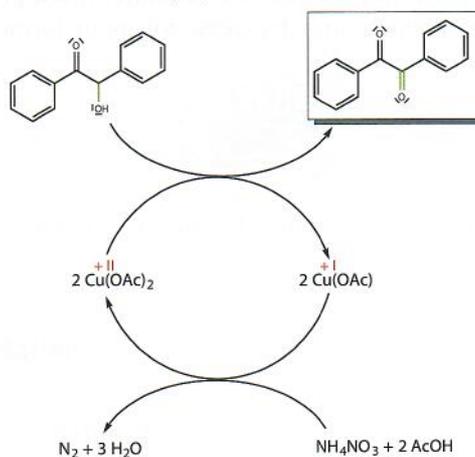


Figure 6 – Cycle catalytique de la réaction d'oxydation

Compléments culturels

Le benzile est une dicétone ; il est utilisé comme réactif en chimie organique. En présence d'urée et de potasse, il permet notamment la synthèse du 5,5-diphénylhydantoïne, principe actif utilisé dans le traitement de l'épilepsie. Le benzile est également un précurseur utilisé dans la synthèse de la tétraphénylcyclopentadiènone,³ diène très réactif pouvant ensuite être engagé dans des réactions de Diels-Alder.

Bibliographie

Weiss M., Appel M. *J. Am. Chem. Soc.* 1948, 70 (11) ; pp. 3666-3667.

³ Voir Manipulation 30 p. 338.