

Chapitre II

Les réactions de grignard

II.1 Introduction

La découverte des réactifs de Grignard a révolutionné le monde de la chimie organique du début du siècle dernier, introduisant un nouvel outil, de mise en œuvre aisée, offrant un accès à une grande diversité moléculaire. D'un point de vue stratégique, cette découverte consacre aussi le concept d'inversion de polarité entrevu avec les dérivés du zinc mais très peu développé à l'époque.

II.2 Victor Grignard

François Auguste Victor Grignard (6 mai 1871 à Cherbourg, France - 13 décembre 1935 à Lyon, France) est un chimiste français, lauréat avec Paul Sabatier du prix Nobel de chimie en 1912¹.

II.2.1 Biographie

Fils d'un ouvrier de l'arsenal de Cherbourg, il intègre l'École normale d'enseignement secondaire spéciale de Cluny avant de rejoindre, pour finir ses études à la fermeture de cette dernière, la Faculté des sciences de l'université de Lyon. Il soumet sa thèse intitulée *Sur les Combinaisons organomagnésiennes mixtes* sous la direction de Philippe Barbier et devient docteur ès sciences en 1901. Il travaille ensuite un temps à la Faculté des sciences de l'université de Besançon mais reviendra à l'université de Lyon comme maître de conférences².

À partir de 1909, il est nommé professeur à l'Université de Nancy où il poursuit ses recherches. En 1912, il obtient conjointement à Paul Sabatier, le prix Nobel de chimie « pour la découverte du réactif éponyme de Grignard, ce qui a permis récemment de faire abondamment progresser la chimie organique ».

Durant la Première Guerre mondiale, il est d'abord affecté à la surveillance des voies ferrées avant de participer aux recherches sur les gaz de combats et les explosifs.

Après la guerre il retourne à Nancy, puis en 1919 il succède à Philippe Barbier à la tête de l'école supérieure de chimie industrielle de Lyon. Il devient doyen de la Faculté des sciences de

¹ The Nobel Prize in Chemistry 1912, sur nobelprize.org, Nobel foundation (consulté le 9 mai 2010)

² MLA style: "Victor Grignard - Biographical". [Nobelprize.org](http://nobelprize.org). Nobel Media AB 2013. Web. 1 May 2014. <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1912/grignard-bio.html>

l'université de Lyon en 1929. Victor Grignard fut marié à Augustine Marie Boulant en 1910, avec qui il eut un fils et une fille.

II.2.2 Principaux travaux

Ses recherches ont principalement porté sur le développement d'une nouvelle méthode pour générer des liaisons carbone-carbone en utilisant du magnésium pour coupler des cétones à des halogénoalcanes³.

Cette réaction s'effectue en deux étapes :

1. Formation d'un organomagnésien, composé obtenu par la réaction d'un halogénoalcane avec du magnésium métallique. Ce réactif de Grignard est généralement noté R-Mg-X, bien que sa structure soit plus complexe.
2. Addition d'un composé carbonylé, une cétone ou un aldéhyde, dans la solution contenant le réactif de Grignard. L'atome de carbone lié au magnésium et transféré vers l'atome de carbone du carbonyle, et l'oxygène du carbonyle est attaché au magnésium pour donner un alcoolate. Cette réaction est un exemple d'une addition nucléophile sur un carbonyle. Après l'addition, le mélange réactionnel est traité par un acide pour donner un alcool et permettre ainsi d'éliminer le sel de magnésium.

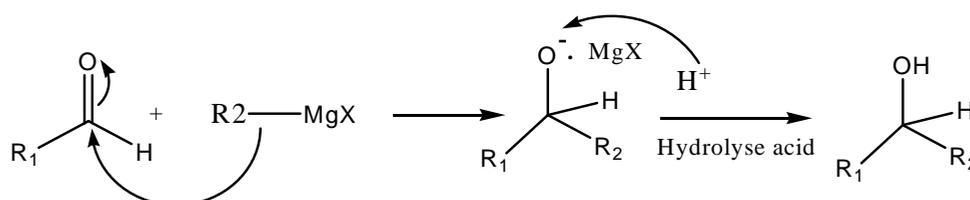


Figure II.1 : Réaction D'addition d'aldéhyde avec réactif de Grignard.

II.2.3 Distinctions et récompenses

- Prix Cahours (1901 et 1902)
- Prix Berthelot (1906)
- Prix Jecker (1906)
- Médaille Lavoisier (1912)

³ Courtot, C., Notice Sur la Vie et les Travaux de Victor Grignard, Bull. Soc. Chim. Fr., 5, 1433-1472, 1936.

- Prix Nobel de chimie (1912)⁴
- Chevalier (1912), officier (1920) et commandeur (1933) de la Légion d'honneur.

Le 7 juin 1926, il est élu membre non résident de l'Académie des sciences, membre honoraire de la Société royale de chimie et membre étranger de l'Académie royale des sciences de Suède. Il est également docteur honoris causa des universités de Bruxelles et de Louvain.

II.3 Réaction de Grignard

Réaction de Grignard D'une manière générale, l'ajout du réactif de Grignard à aldéhydes et cétones est connu comme la réaction de Grignard. C'est une réaction d'un composé carbonyle avec du magnésium alkyle ou aryle / Zinc Iodure de donner un alcool. Les alcools primaires, secondaires ou tertiaires mai être préparés par la réaction d'un carbonyle approprié contenant des composés du magnésium avec un halogénure d'alkyle, ainsi nommé Grignard réactif. Le réactif est généralement obtenu très facilement en ajoutant un halogénure d'alkyle à une suspension de tournures de magnésium dans les éthers anhydre. Initiation de la réaction mai nécessitent l'ajout de quelques cristaux d'iode, dont l'objectif mai être de former une quantité catalytique d'iodure de magnésium ou peut-être tout simplement de graver la surface métallique. Comme il est important que l'iode ne devraient être concentré au métal de la surface du mélange ne doit pas être agité à ce stade. Généralement solvants utilisés sont le THF, l'éther de dibutyle, etc⁵

Le formaldéhyde donne l'alcool primaire, d'autres aldéhydes donnent des alcools secondaires et les cétones donner des alcools tertiaires par cette réaction. La réaction est de portée très large, et des centaines d'alcools ont été préparés par cette réaction. Le métal utilisé est généralement de magnésium. Mais en général, plus réactifs de Grignard, alkyl-et lithiums aryle et alkyle réactifs de zinc sont également utilisés pour l'attaque de carbone sur les composés organométalliques. Réactifs organo-étain, le lithium aryle, titane, aluminium sont également employées⁶.

GR est utilisé en alkylation, dans les réactions de couplage, pour la production d'esters de différents groupes fonctionnels, Aromatiques et tertiaires Thiols etc.

ACs et préparé par le GR à partir de nombreuses années. Diéthyl éther est utilisé comme solvant dans de nombreux processus en dépit des dangers potentiels de l'inflammabilité et la

⁴ Roger Grignard, Centenaire de la naissance de Victor Grignard, Lyon, Audin, 1972.

⁵ Newman, M. S. Harsh, D. E. Organic Syntheses 1973, Coll. Vol. p 762.

⁶ Vollhardt, Schore, Traité de chimie organique, 3eme édition, DeBoeck Université

formation de peroxydes explosifs. THF, l'éther et l'éther de dibutyle diamyle ont également été utilisées, mais les problèmes de ces solvants présents.

GR devient un important processus industriels pour de nombreuses productions ACs maintenant ces jours Criticités associée à la réaction de Grignard.

II.3.1 Initiation de la réaction

Initiation de la réaction doit se faire dans les premiers 10-20% plus de la solution étherée RX en solvant. Evidence for the initiation est exothermique et un grand changement visuel des tournures de magnésium à partir d'une couleur vive en argent brillant à un noir gris terne. L'agitation doit être suffisamment forte pour cisailier les tournures de magnésium dans la masse réactionnelle. Jusqu'à l'initiation a été confirmée, pas plus de 20% de la taxe RX devrait être ajoutée dans le réacteur. Sinon, la réaction exothermique de grandes diffusera le contenu de réaction dans l'atmosphère. ⁷

II.3.2 Effet de l'humidité et d'oxygène

Les problèmes sont l'homocouplage du produit, intra réactions moléculaires, formation des RMgO₂X et de la réaction non-initiés. Manipulation correcte et le séchage de chaque composant doit être effectuée. L'eau en RX et de solvants et de Mg doit être inférieure à 0,02% et dépourvu d'oxygène. Présence d'eau conduit généralement à l'ouverture soudaine après tout RX a été ajoutée. Ceci a lieu parce que l'eau résiduelle est azeotroped hors du mélange au cours du reflux Ou est effectivement utilisé par le réactif de Grignard résiduelle. Pour éviter cela, sécher les composants et manipuler correctement sous azote. Outre de petites quantités d'GR mai de l'aide pour l'initiation. L'oxygène réagit avec le GR pour former RMgO₂X. Cette peroxy-espèces peuvent oxyder les autres réactifs, ligands et de catalyseur ou d'un produit final. Et les problèmes de purification se poseront. ⁸



Figure II.2 : Effet de l'humidité et d'oxygène sur réactive de grignarde

⁷ Rogers, H. R.; Hill, C. L.; Fujiwara, Y.; Rogers, R. J.; Mitchell, H. L.; Whitesides, G. M. (1980). "Mechanism of formation of Grignard reagents. Kinetics of reaction of alkyl halides in diethyl ether with magnesium". *Journal of the American Chemical Society* 102 (1): 217. doi:10.1021/ja00521a034

⁸ Handbook of Grignard Reagents, Silverman, G. S., Rakita, P. E., Eds.; Marcel Dekker: New York, 1996.

L'éther et d'hydrocarbures non polaires sont les solvants généralement utilisés, des solvants est sélectionné pour l'amélioration du rendement, stéréo chimique et le contrôle régiochimique et la formation d'espèces dialkyl Mg. L'effet du solvant est attribué à la polarité du solvant, basicité, encombrement stérique, etc.⁹

II.4 Préparation du réactif de Grignard

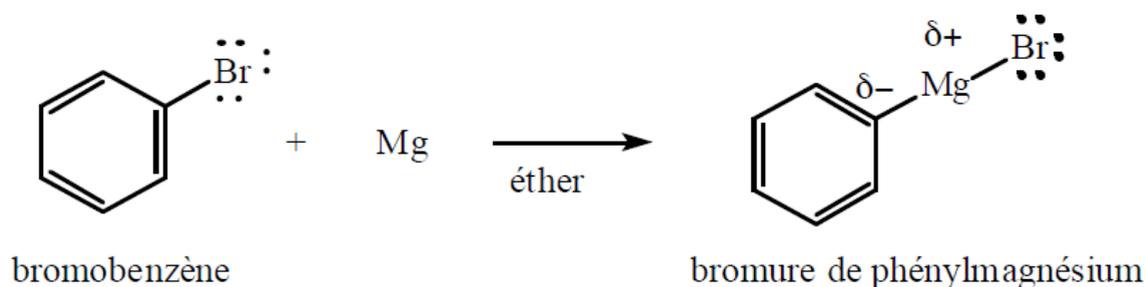


Figure II.3 : réaction de Préparation du réactif de Grignard.

Cette réaction doit être effectuée en milieu anhydre (sans eau) sous peine de voir le Magnésium se transformer en hydroxyde de magnésium.

Le but de cette préparation est de rendre le carbone du cycle benzénique légèrement Négatif.¹⁰

⁹ Lai Yee Hing (1981), "Grignard Reagents from Chemically Activated Magnesium", *Synthesis* **1981** (8): 585–604, doi:10.1055/s-1981-29537

¹⁰ Smith, David H. (1999), "Grignard Reactions in "Wet" Ether", *Journal of Chemical Education* 76 (10): 1427, Bibcode:1999JChEd..76.1427S, doi:10.1021/ed076p1427

II.4.1 Synthèse de l'acide benzoïque

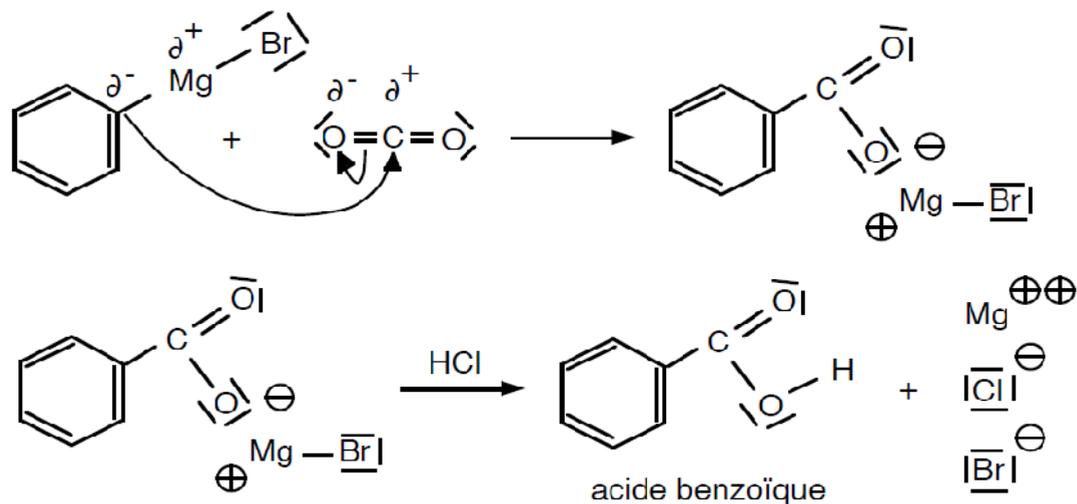


Figure II.4 : réaction de Synthèse de l'acide benzoïque.

II.4.2 Le montage de synthèse

Pour réussir cette synthèse, il est impératif d'utiliser des réactifs anhydres (solvant séché sur tamis moléculaire ou fraîchement distillé, magnésium en copeaux bien sec et de la verrerie qui a été maintenue à l'étuve).

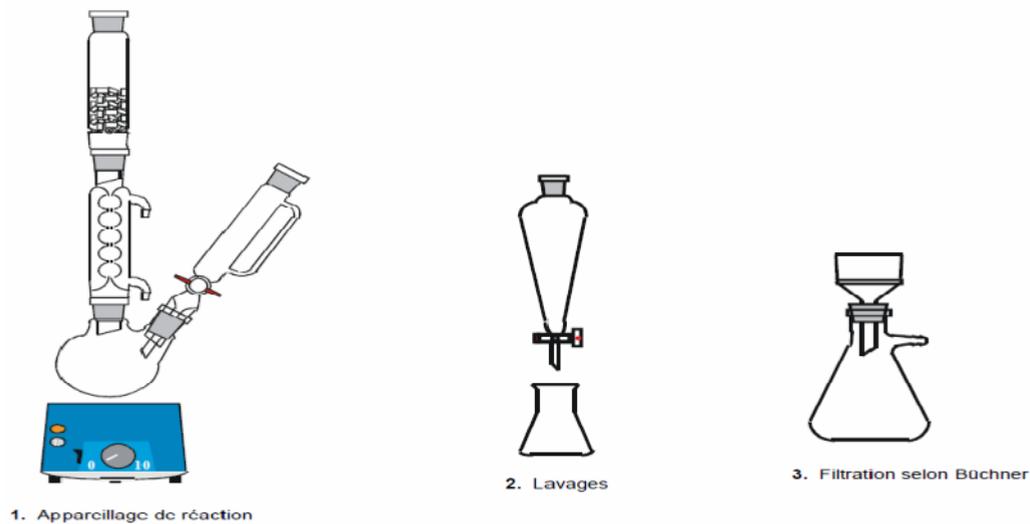


Figure II.5 : appareillage utilise dans réaction de grignard.

