

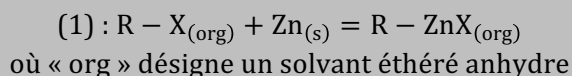
PCSI option PC 2015/2016

Corrigé du Devoir Surveillé de chimie n°5

Partie 2 : Synthèse et utilisation des organozinciques en chimie organique

Présentation et synthèse des organozinciques

1) La réaction de formation d'un organomagnésien $R - MgX$ se fait en ajoutant progressivement une solution d'un halogénoalcane $R - X$ dans un solvant étheré anhydre sur du magnésium métallique en copeaux. En remplaçant le magnésium par du zinc, on en déduit la réaction de formation similaire d'un organozincique :



Conditions expérimentales de la synthèse :

Les organomagnésiens sont extrêmement sensibles à l'humidité car ce sont des bases très fortes ; toute trace d'eau les détruirait selon $R - MgX + H_2O = R - H + (Mg^{2+}, X^-, HO^-)$. Il faut donc utiliser un solvant étheré **anhydre** (conservé sur un tamis moléculaire), utiliser de la verrerie et du magnésium préalablement **séchés à l'étuve**, surmonter le montage d'une **garde à chlorure de calcium anhydre** pour éviter que la vapeur d'eau du laboratoire entre dans le montage...

Par ailleurs, la réaction est exothermique et tend à faire bouillir spontanément le solvant car les éthers sont très volatils ; il faut donc utiliser un **montage à reflux**.

La réaction est difficile à amorcer ; il faut pour cela **activer le magnésium** en le pilant préalablement dans un mortier. Si nécessaire, on peut aider au démarrage de la réaction par un léger chauffage temporaire, ou en ajoutant un petit cristal d'iode qui oxyde et décape la surface du métal.

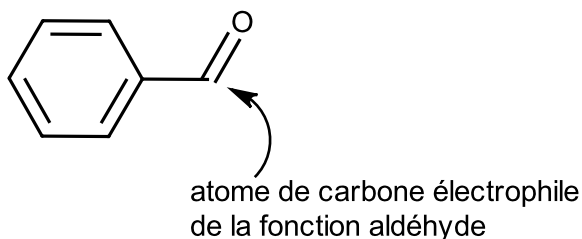
Enfin, il faut signaler que la réaction, une fois démarrée, est très rapide et tend à s'emballer (donne des produits parasites). Il faut donc ajouter la solution d'halogénoalcane **goutte à goutte au moyen d'une ampoule de coulée** pour maintenir un reflux doux et régulier.

Choix du solvant :

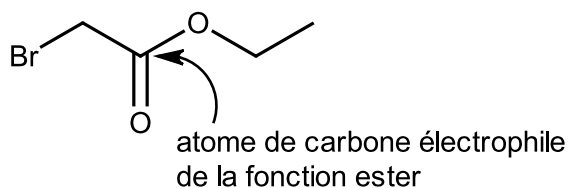
Un solvant aprotique est obligatoire, car les solvants protiques sont légèrement acides, ce qui détruirait l'organomagnésien (voir réaction avec l'eau écrite au paragraphe précédent).

De plus, le choix d'un éther-oxyde est indispensable, car les éthers sont des bases de Lewis en raison des doublets non liants portés par l'atome d'oxygène, alors que les organomagnésiens sont des acides de Lewis en raison des lacunes portées par le magnésium. La formation d'un complexe de coordination entre l'éther et l'organomagnésien est nécessaire pour la stabilisation de celui-ci. Le THF (oxolane) est un complexant particulièrement efficace :

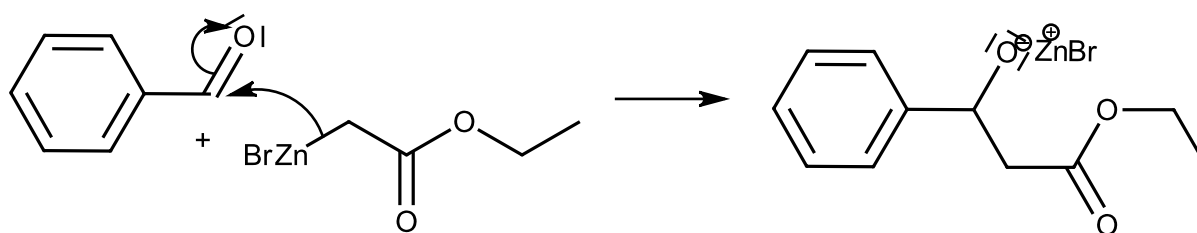
- la fonction **aldéhyde** contenue dans le benzaldéhyde :



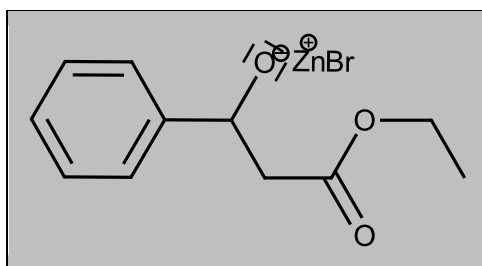
- la fonction **ester** du bromoacétate d'éthyle (ou de l'organozincique lui-même quand il commence à se former) :



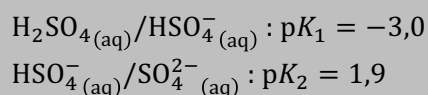
5) À la différence des organomagnésiens, les organozinciques sont trop peu réactifs pour s'additionner aux esters. La seule addition nucléophile possible est donc celle avec le benzaldéhyde, selon :



Le produit formé dans la première étape de la synthèse est donc :



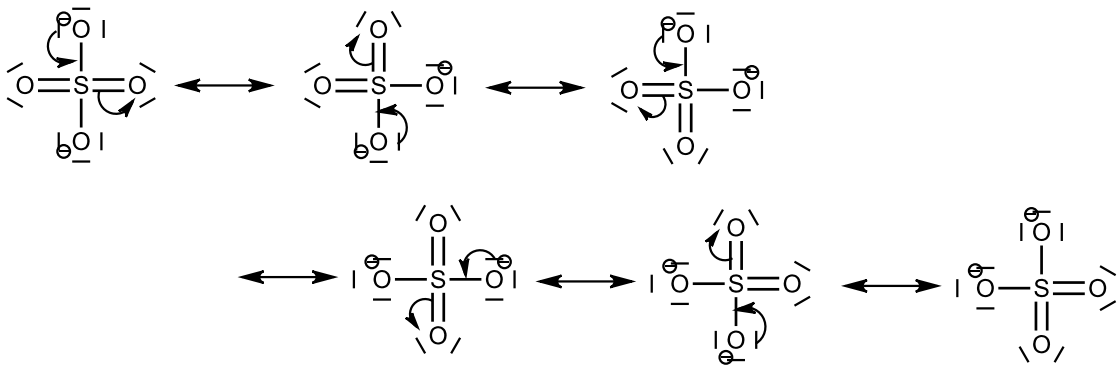
6) L'acide sulfurique peut perdre deux protons successivement, ce qui correspond aux deux couples suivants en solution aqueuse :



Le $\text{p}K_a$ du couple $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ est voisin de 16. La localisation de la charge \ominus sur un atome O est responsable de cette forte basicité.

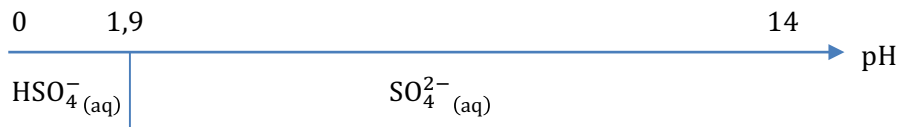
Pour les couples précédents, la charge \ominus est **délocalisée sur trois atomes O** dans le cas de HSO_4^- , et les deux charges \ominus sont **délocalisées sur quatre atomes O** (dans le cas de SO_4^{2-}). Ceci permet d'interpréter, au moins en partie, la **très faible basicité de ces anions**, ce que révèle les très basses valeurs de $\text{p}K_a$.

Pour montrer cette délocalisation, on écrit les formules mésomères, par exemple pour l'ion sulfate :



7) Une solution aqueuse d'acide sulfurique à 10% est une solution contenant 10% **en masse** d'acide sulfurique, c'est-à-dire que 100 g de solution sont constituées par le mélange de 10 g d'acide sulfurique avec 90 g d'eau.

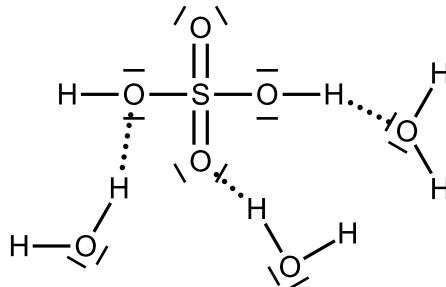
Les acides appartenant à un couple de pK_a négatif n'existent quasiment pas dans l'eau. C'est le cas de $H_2SO_{4(aq)}$ ici. Seules les espèces $HSO_4^-(aq)$ ou $SO_4^{2-}(aq)$ peuvent prédominer suivant le pH, selon le diagramme suivant :



Une solution d'acide sulfurique à 10% est très concentrée, son pH est proche de 0. L'espèce largement prédominante est donc $HSO_4^-(aq)$. Lorsque l'acide sulfurique se dissout dans l'eau, il s'hydrate puis se dissocie quasi-totalement selon : $H_2SO_{4(aq)} = HSO_4^-(aq) + H^+(aq)$

Une solution concentrée d'acide sulfurique contient essentiellement des ions H^+ et HSO_4^- .

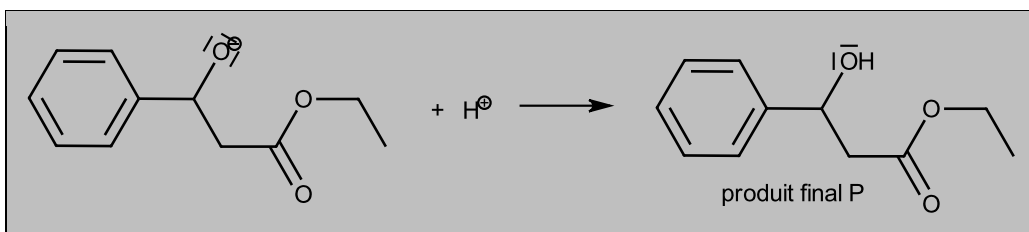
On peut signaler que la molécule H_2SO_4 se dissout très facilement dans l'eau car elle est très hydrophile, étant à la fois **donneuse et acceptrice de liaisons** hydrogène (en pointillés sur le schéma ci-dessous) :



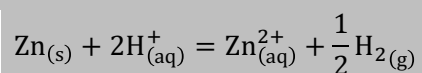
Mais l'acide sulfurique est quasi-totalement dissocié en ions en solution aqueuse, comme on l'a expliqué précédemment. La très bonne solubilité de l'acide sulfurique est donc aussi due au caractère polaire de l'eau ($\mu = 1,9$ D, solvate bien les ions) et à son caractère **très dissociant (permittivité relative $\epsilon \approx 80$)**, ce qui favorise la séparation des cations $H^+(aq)$ et des anions $HSO_4^-(aq)$.

8) L'hydrolyse acide a plusieurs objectifs :

- protonner l'alcoolate obtenu lors de la première étape, selon la réaction d'équation :



- détruire le zinc métallique en excès par oxydation, selon :



- éviter toute précipitation d'hydroxyde métalliques et extraire la majorité des ions dans la phase aqueuse, comme les ions Zn^{2+} , Br^- ...

9) L'ajout de chlorure de sodium permet d'améliorer la séparation de la phase organique et de la phase aqueuse lors de la décantation selon le phénomène du **relargage** (les molécules d'eau sont occupées par la solvatation des ions Na^+ et Cl^- , et solvatent d'autant moins les molécules organiques).

Après la séparation des phases, on lave deux fois la phase organique avec une solution aqueuse de NaHCO_3 . Ce **lavage basique** a pour but de neutraliser l'acidité qui pourrait subsister dans la phase organique suite à l'hydrolyse acide. La réaction conduit à la libération de gaz CO_2 , selon : $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$.

Enfin, on lave deux fois la phase organique avec de l'eau distillée, dans le but d'extraire les espèces ioniques qui pourraient rester en phase organique, principalement l'hydrogénocarbonate de sodium issu des lavages basiques précédents.

10) Pour sécher la phase organique issue du dernier lavage, on la récupère dans un erlenmeyer sec, on ajoute une spatule de sulfate de magnésium anhydre (sel hygroscopique), on agite avec des mouvements de rotation et on laisse agir quelques minutes. Si tout le sel a pris en masse et colle aux parois de l'erlenmeyer, on en ajoute une nouvelle spatule et on agite à nouveau. Lorsque le sulfate de magnésium reste en suspension sous forme de poudre fine, c'est qu'il n'absorbe plus d'eau. On peut alors filtrer la solution obtenue sur filtre plissé dans un ballon adapté à l'évaporateur rotatif.

11) Par rapport à une distillation simple, l'évaporateur rotatif est équipé :

- d'un moteur permettant la **rotation du ballon** : ceci permet l'agitation de la solution et surtout la formation d'une fine couche de solvant sur la surface interne du ballon en fin d'évaporation, ce qui favorise l'évaporation des dernières gouttes de solvant et le dépôt d'un éventuel solide en couche mince ;

- d'une connexion vers une pompe à vide ou une trompe à eau, afin **d'abaisser la pression dans le montage**, ce qui permet d'abaisser la température d'ébullition du solvant ; ceci accélère ainsi grandement le processus d'évaporation, et permet d'éviter un chauffage trop important, ce qui pourrait dégrader certains produits.

12) On détermine tout d'abord les quantités de matière des différents réactifs, en divisant la masse de chacun, indiquée dans le protocole, par sa masse molaire respective.

On trouve ainsi que l'on a apporté **0, 100 mol de bromoacétate d'éthyle, 0, 122 mol de zinc métallique** et **0, 123 mol de benzaldéhyde**. En outre, lors de l'hydrolyse acide, l'acide est apporté en grand excès.

Les différentes réactions de la synthèse : formation de l'organozincique (équation question 1), addition nucléophile (équation question 5) et hydrolyse acide (équation question 8), ayant toutes une stœchiométrie 1:1, on en déduit que **le réactif limitant est le bromoacétate d'éthyle**.

La quantité maximale du produit P que l'on pourrait obtenir, si toutes les réactions précédentes étaient totales et s'il n'y avait aucune perte, serait donc de : $n_{max} = 0, 100 \text{ mol}$.

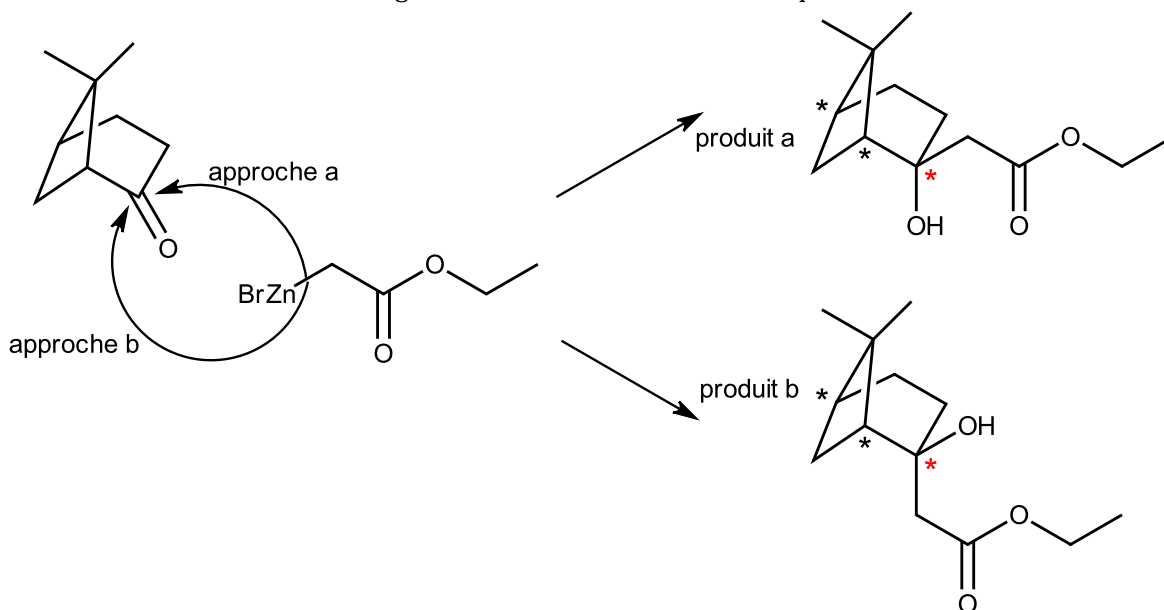
La quantité de P effectivement récupérée est, selon l'énoncé, de $n_p = \frac{6,64 \text{ g}}{194 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}} = 0,034 \text{ mol}$. On en déduit le rendement de la synthèse :

$$\rho = \frac{n_p}{n_{max}} \times 100 = 34\%$$

Application dans l'industrie pharmaceutique : synthèse de l'hinésol

13) L'organozincique écrit à la question 3 s'additionne sur la fonction cétone de la nopinone comme sur le groupe aldéhyde du benzaldéhyde. Cependant, les deux faces du groupe carbonyle de la

nopinone ne sont pas équivalentes. Il se forme ainsi un **atome asymétrique** qui peut se retrouver dans l'une ou l'autre de ses configurations absolues, comme indiqué sur le schéma suivant :



Les deux produits diffèrent par la configuration absolue de l'atome asymétrique marqué d'une étoile rouge : ce sont donc des stéréo-isomères de configuration. Ce ne sont pas des énantiomères, car les deux atomes asymétriques marqués d'une étoile noire n'ont pas leur configuration absolue inversée. Par conséquent :

Les produits a et b sont diastéréo-isomères.

14) Tout d'abord, il faut mentionner que l'addition nucléophile de l'organozincique n'est pas renversible. La réaction est donc sous **contrôle cinétique**. La proportion des produits a et b dans le mélange final est donc exclusivement lié à la facilité d'approche de l'organozincique sur la fonction cétone (approche a ou approche b) et n'a rien à voir avec les stabilités relatives des produits a et b.

En raison de la présence du pont et de ses deux groupes méthyle, la face supérieure du cycle paraît très encombrée stériquement. On peut donc s'attendre à ce que l'approche b soit plus dégagée que l'approche a. On peut donc faire l'hypothèse que le produit majoritaire sera le produit b.