

TP8 - Réaction de Grignard : synthèse du 2-phényl-propan-2-ol

Ce TP a pour but d'illustrer la création d'une liaison C-C via une synthèse magnésienne. Le composé synthétisé, le **2-phényl-propan-2-ol** est utilisé comme additif dans les parfums et cosmétiques (conservateur, fixateur de fragrances). Surtout, appartenant à la famille des alcools tertiaires aromatiques, elle est un point de départ important pour la synthèse de nombreuses molécules pharmaceutiques, notamment des antihistaminiques, des anesthésiques locaux et des composés agissant sur le système nerveux central (éphédrine).

⌚ Votre mission

- Former un réactif organomagnésien à partir du bromobenzène
- Réaliser une addition de ce magnésient sur un composé carbonylé, suivi d'une hydrolyse
- Réaliser un extraction et une caractérisation du produit obtenu.

1 Préparation du réactif de Grignard

La première étape du travail pratique consiste à préparer un réactif organomagnésien à partir du bromobenzène et du magnésium métallique. Cette étape est déterminante pour la réussite de l'ensemble de la synthèse et doit être réalisée avec soin.

Données

- Bromobenzène : $\rho = 1,49 \text{ g mL}^{-1}$; $M = 157,0 \text{ g mol}^{-1}$
- Magnésium : $M = 24,3 \text{ g mol}^{-1}$

Le volume de bromobenzène utilisé est fixé à $V = 3,0 \text{ mL}$. Afin de consommer intégralement le bromobenzène, le magnésium est introduit avec un léger excès de 5 %.

Quantités à utiliser

Réactif	Quantité	Remarque
Bromobenzène	3,0 mL	Réactif limitant
Magnésium	0,73 g	Excès de 5 %
Éther diéthylique anhydre	15 mL	Solvant

Mode opératoire

La synthèse de l'organomagnésien est réalisée dans un **ballon tricol de 100 mL**, parfaitement propre et sec, muni :

- d'un **réfrigérant droit à reflux** monté verticalement,
- d'une **ampoule de coulée isobare** de 25 mL,
- d'un **agitateur magnétique**.

L'ensemble du montage est réalisé sous hotte, sans circulation d'eau dans le réfrigérant dans un premier temps. Le ballon est placé sur un agitateur magnétique, sans chauffage au départ.

1. Peser précisément 0,73 g de magnésium métallique, le broyer légèrement dans un mortier afin d'augmenter sa surface de contact, puis l'introduire dans le ballon tricol.
2. À l'aide d'une éprouvette graduée, mesurer 15 mL de diéthyléther anhydre et en introduire environ 2 à 3 mL d'éther dans le ballon de manière à recouvrir complètement le magnésium.
3. Dans un bêcher sec, préparer une solution de **3,0 mL de bromobenzène** dissous dans le reste de l'éther diéthylique anhydre. Transvaser cette solution dans l'ampoule de coulée.
4. Amorçage de la réaction :
 - Introduire quelques mL de la solution de bromobenzène dans le ballon.
 - Mettre l'agitation en route et observer attentivement le milieu réactionnel. Le démarrage de la réaction est généralement signalé par : l'apparition de bulles, un léger trouble du milieu, un début de reflux spontané de l'éther.
 - Si la réaction ne démarre pas après quelques minutes, le ballon peut être **chauffé très modérément au bain-marie** afin de favoriser l'amorçage.
5. Une fois la réaction amorcée, ouvrir progressivement l'ampoule de coulée et ajouter le reste de la solution de bromobenzène goutte à goutte en maintenant l'agitation. Si la réaction s'emballe, ajuster la vitesse d'addition ou retirer momentanément la source de chauffage.
6. Lorsque toute la solution de bromobenzène a été ajoutée, maintenir le milieu réactionnel sous agitation et **chauffer doucement au bain-marie pendant environ 15 minutes** afin de compléter la formation du bromure de phénylmagnésium.
7. À l'issue de cette étape, le milieu réactionnel présente généralement un aspect trouble, grisâtre. Le ballon est alors laissé sous agitation, prêt pour l'étape suivante.

1.1 Addition du bromure de phénylmagnésium sur l'acétone

La seconde étape de la synthèse consiste à faire réagir le bromure de phénylmagnésium formé *in situ* avec l'acétone. Cette transformation conduit à la formation de l'alcool tertiaire aromatique après hydrolyse.

1. Prélever 2,2 mL d'acétone à l'aide d'une pipette graduée et la dissoudre dans 20 mL de diéthyléther anhydre, dans un bêcher propre et sec. Transvaser cette solution dans l'ampoule de coulée préalablement rincée à l'éther anhydre.

2. Ouvrir progressivement l'ampoule de coulée et **ajouter la solution d'acétone goutte à goutte** dans le ballon contenant le bromure de phénylmagnésium. L'addition doit être réalisée lentement, sous agitation constante, afin de maîtriser la réaction.
3. Lorsque toute la solution d'acétone a été ajoutée, maintenir l'agitation et chauffer modérément le milieu réactionnel au bain-marie pendant environ 15 minutes afin de permettre l'achèvement de la réaction.
4. Démonter le montage et laisser le ballon est à refroidir jusqu'à température ambiante, en vue de l'étape d'hydrolyse.

2 Hydrolyse du milieu réactionnel

La dernière étape de la synthèse consiste à hydrolyser le milieu réactionnel afin de transformer l'alcoylate de magnésium formé en alcool et de détruire les espèces organomagnésiennes résiduelles. Cette étape est fortement exothermique et doit être réalisée avec précaution.

1. Dans un grand bécher, peser précisément 15 g de glace pilée. Placer le bécher dans un **bain eau-glace** afin de maintenir une température basse durant toute l'opération.
2. Sous agitation manuelle à l'aide d'une canne en verre, **verser lentement le milieu réactionnel** contenu dans le ballon sur la glace pilée. Une effervescence modérée peut être observée, traduisant la destruction des espèces organomagnésiennes.
3. Prélever 25 mL d'acide chlorhydrique à environ **6 mol·L⁻¹** à l'aide d'une éprouvette graduée et l'ajouter ensuite lentement au mélange, sous agitation continue, jusqu'à dissolution complète des composés inorganiques et disparition totale des résidus solides de magnésium.

3 Extraction et isolement du 2-phényl-propan-2-ol

Après hydrolyse, le milieu réactionnel est constitué de deux phases liquides :

- une phase aqueuse acide,
- une phase organique contenant le produit formé (généralement la phase organique est en haut).

L'extraction permet d'isoler le produit formé.

1. Verser l'ensemble du milieu réactionnel obtenu après hydrolyse dans une ampoule à décanter de 250 mL. Si nécessaire, rincer le bécher avec une petite quantité de diéthyléther et ajouter ce rinçage dans l'ampoule afin de ne pas perdre de produit.
2. Agiter modérément en dégazant régulièrement. Laisser ensuite reposer jusqu'à séparation nette des deux phases.
3. Éliminer la phase aqueuse et conserver la phase organique.
4. Procéder aux lavages suivants (dans l'ampoule à décanter) :

- **Lavage basique** avec 20 mL de solution aqueuse saturée d'hydrogénocarbonate de sodium. Une effervescence peut être observée, due au dégagement de dioxyde de carbone.
 - **Lavage à l'eau salée** : ajouter ensuite 20 mL de solution aqueuse saturée de chlorure de sodium (saumure), agiter puis laisser décanter.
5. Sécher la phase organique : la transvaser dans un bécher sec et ajouter progressivement du **sulfate de magnésium anhydre** jusqu'à ce que le solide reste libre et pulvérulent dans la solution. Agiter quelques minutes, puis filtrer la solution sur papier filtre directement dans un **ballon préalablement taré**.
 6. Éliminer le solvant organique par évaporation (à l'air libre sous hotte ou à l'évaporateur rotatif, selon le matériel disponible).
 7. Le produit obtenu est un **liquide incolore**. Peser le ballon contenant le produit afin de déterminer la masse de 2-phényl-propan-2-ol isolée.
 8. Le produit est ensuite conservé dans un **petit flacon en verre** soigneusement étiqueté en vue de sa caractérisation.

4 Caractérisation du produit et rendement

Données physiques de référence

Les données suivantes peuvent être utilisées pour vérifier l'identité du produit obtenu :

Grandeur	Valeur
Masse molaire M	$136,2 \text{ g mol}^{-1}$
Densité ρ_{20}	$\approx 0,97 \text{ g mL}^{-1}$
Indice de réfraction n_D^{20}	$\approx 1,51$
Température de fusion	Liquide au-dessus de 20°C

Mesure de l'indice de réfraction

Une goutte du produit est déposée sur le prisme du réfractomètre, propre et sec. La mesure de l'indice de réfraction est effectuée à température ambiante et comparée à la valeur de référence.

Calcul du rendement

La masse du produit isolé est déterminée par différence de masse du ballon taré avant et après isolement.

Déterminer la quantité de matière maximale théorique de 2-phényl-propan-2-ol puis le rendement global de la transformation.