

## Ch. 04

# Utilisation de nucléophiles à caractère carbanionique pour la création de liaisons C—C

### INTRODUCTION

#### I. UTILISATION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES EN SYNTHÈSE

- I.1. REACTIONS D'ADDITION NUCLEOPHILE DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES (PCSI)
- I.2. ACTION SUR LES ESTERS
- I.3. ACTION SUR LES EPOXYDES
- I.4. BILAN : PREPARATION D'ALCOOLS PAR SYNTHÈSE MAGNESIENNE

#### II. LES ANIONS ENOLATE

- II.1. ACIDITE D'UN H EN  $\alpha$  D'UN GROUPEMENT C=O
- II.2. PREPARATION DES ENOLATES
- II.3. REACTIVITE DES ENOLATES

#### III. C-ALKYLATION DES ENOLATES

- III.1. BILAN ET MECANISME
- III.2. DIFFICULTES EXPERIMENTALES

#### IV. REACTIONS D'ALDOLISATION ET DE CONDENSATION ALDOLIQUE

- IV.1. DIMERISATION PAR ALDOLISATION/CETOLISATION
- IV.2. CROTONISATION DES ALDOLS. CONDENSATION ALDOLIQUE
- IV.3. ALDOLISATION CROISEE

#### V. REACTION D'ADDITION DE MICHAEL SUR UNE $\alpha$ -ENONE

- V.1. LES  $\alpha$ -ENONES : DES ELECTROPHILES AMBIDENTS
- V.2. REACTION D'ADDITION DE MICHAEL

#### VI. TAUTOMERIE CETO-ENOLIQUE

- VI.1. MISE EN EVIDENCE EXPERIMENTALE
- VI.2. POSITION DE L'EQUILIBRE TAUTOMERIQUE
- VI.3. MECANISMES D'ENOLISATION

### CONCEPTS-CLES

Ion énolate, énolate cinétique, énolate thermodynamique, énol, tautomérie céto-énolique, C-alkylation, aldolisation, crotonisation, aldolisation croisée dirigée, condensation aldolique, réaction de Michael.

### COMPETENCES ESSENTIELLES DEVELOPPEES

- 041 : Proposer une synthèse magnésienne d'un alcool ou d'un acide carboxylique [I]
- 042 : Ecrire la formule de la base conjuguée d'un composé carbonyle énolisable et justifier sa stabilité en invoquant la mésomérie [II]
- 043 : Proposer ou justifier le choix d'une base permettant de déprotoner un composé carbonyle ou un composé analogue [II]
- 044 : Justifier la réactivité nucléophile ambidente de l'énolate dans le modèle de la mésomérie ou par l'analyse des orbitales frontalières [II]
- 045 : Décrire les interactions entre orbitales frontalières des réactifs et interpréter la régiosélectivité de l'alkylation d'un énolate [III]
- 046 : Choisir dans le cadre d'une stratégie de synthèse les meilleures conditions de préparation d'un aldol issu d'une aldolisation croisée [IV]
- 047 : Justifier par la compétition avec l'aldolisation l'impossibilité d'alkyler un aldéhyde [IV]
- 048 : Justifier la régiosélectivité de la crotonisation en présence d'une base [IV]
- 049 : Décrire les interactions entre orbitales frontalières des réactifs et interpréter la régiosélectivité de la réaction de Michael [V]
- 0410 : Identifier dans une analyse rétrosynthétique les réactifs permettant de réaliser une addition de Michael sur une  $\alpha$ -énone [V]
- 0411 : Représenter les énols isomères d'un composé énolisable. Identifier un énol et représenter le composé carbonyle dont il est issu [VI]

## INTRODUCTION

On peut regrouper les réactions utilisées en synthèse organique en deux grandes classes :

- les **réactions d'interconversion de fonctions**, dont certaines ont été étudiées en PCSI et dans les chapitres O1, O2 et O3 ;
- les **réactions permettant d'allonger la chaîne principale carbonée, qui vise à former des liaisons entre deux atomes de carbone**.

Ces dernières réactions impliquent très souvent un nucléophile carboné et un électrophile carboné, même si des réactions radicalaires peuvent aussi être mises en œuvre. De tels **réactifs nucléophiles carbonés** ont été rencontrés en PCSI : ce sont les **composés organométalliques**.

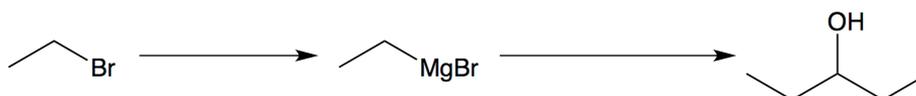
Dans ce chapitre, nous reviendrons sur l'utilisation de ces composés organométalliques, et nous introduirons celle de nucléophiles carbonés issus des dérivés carbonylés, appelés **énolates**, en vue de **créer des liaisons carbone-carbone simples**.

## I. UTILISATION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES EN SYNTHÈSE

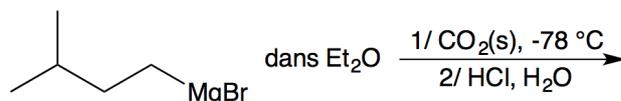
### I.1. REACTIONS D'ADDITION NUCLEOPHILE DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES (PCSI)

041

+ Sur les dérivés carbonylés :



+ Sur la carboglace (CO<sub>2</sub> solide) :



*Exercice maison obligatoire : s'assurer de savoir écrire les mécanismes réactionnels associés à ces deux réactions.*

## I.2. ACTION SUR LES ESTERS

+ Réactivité : les organomagnésiens mixtes sont d'excellents nucléophiles, de sorte qu'une réaction d'**Ad<sub>N</sub> sur les esters** est possible **sans activation électrophile de la fonction ester**.

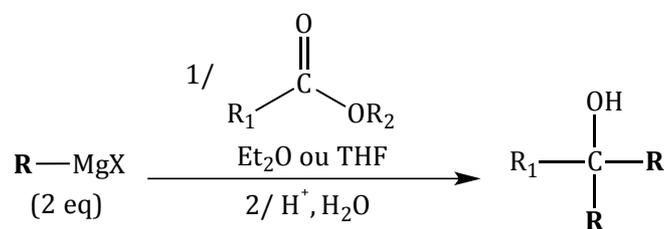
+ Schéma mécanistique simplifié : Comme pour la réduction d'un ester par LiAlH<sub>4</sub>, une **première étape d'Ad<sub>N</sub> suivie d'une élimination** du groupement partant alcoolate conduit à un dérivé carbonylé, dont la réactivité est plus grande que l'ester de départ (cf. chapitre O2), et qui subit donc une **seconde Ad<sub>N</sub>, plus rapide que la première**.

**Schéma mécanistique simplifié d'action d'un organomagnésien mixte sur un ester ( $Ad_N + E + Ad_N$ ) :**

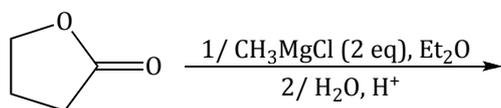
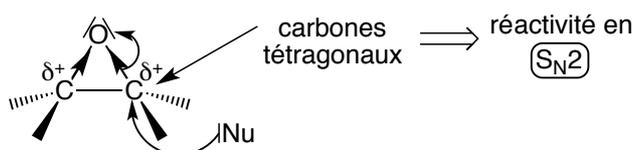
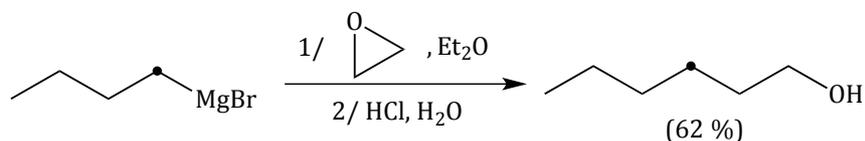
O41

**Action d'un organomagnésien mixte sur un ester :**

L'action de deux équivalents d'un organomagnésien mixte sur un ester conduit à un alcool tertiaire :

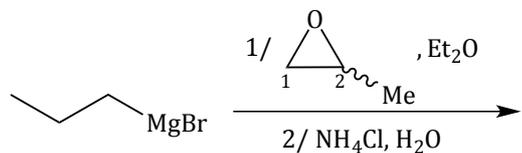


On ne peut pas, par ce biais, stopper la réaction à l'intermédiaire cétone.

Exemple : action d'un organomagnésien sur une lactone**I.3. ACTION SUR LES EPOXYDES****a- REACTIVITE DES EPOXYDES****b- ACTION D'UN ORGANOMAGNESIEN MIXTE SUR UN EPOXYDE**Exemple :

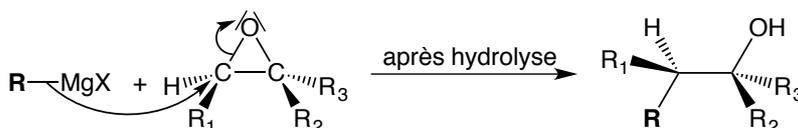
Mécanisme :

Régiosélectivité sur un exemple : Deux sites d'attaque potentiels coexistent sur les époxydes asymétriques.



041

### Ouverture d'un époxyde par action d'un organomagnésien mixte :



**Régiosélectivité :** l'attaque nucléophile se fait préférentiellement sur le carbone fonctionnel le moins encombré ; **la  $S_N2$  est sous contrôle stérique**, d'autant plus que l'organomagnésien mixte est encombré.

Le cas échéant, la réaction est **stéréospécifique** (inversion de configuration relative de Walden par  $S_N2$ ).

## 1.4. BILAN : PREPARATION D'ALCOOLS PAR SYNTHESE MAGNESIENNE

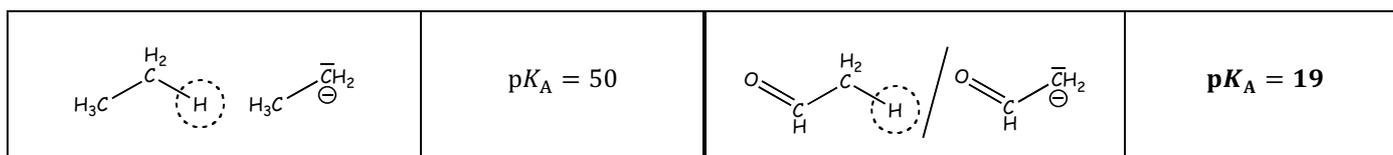
041

*Exercice de cours :* Comment peut-on synthétiser le 2-méthylpentan-2-ol par synthèse magnésienne à partir d'une cétone, d'un ester, et d'un époxyde ?

Molécule cible	Synthons	Schéma réactionnel

## II. LES ANIONS ENOLATE

### II.1. ACIDITE D'UN H EN $\alpha$ D'UN GROUPEMENT CARBONYLE



#### Acidité en $\alpha$ du groupement carbonyle :

- Les atomes d'hydrogène portés par un carbone en  $\alpha$  du groupement carbonyle présentent un caractère acide :

La cause en est la stabilisation du carbanion, nommé ion **énolate**, par conjugaison.

- Si un dérivé carbonylé possède un tel H en  $\alpha$ , on dit qu'il est **énolisable**.

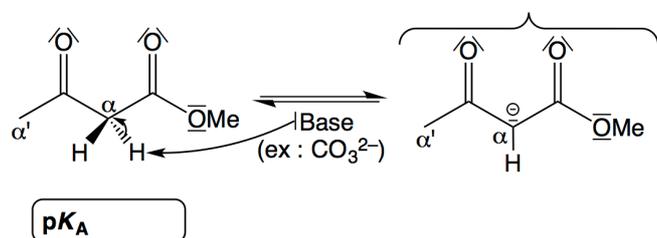
+ Cas des composés 1,3-dicarbonylés :

- **énolate des  $\beta$ -dicétones :**

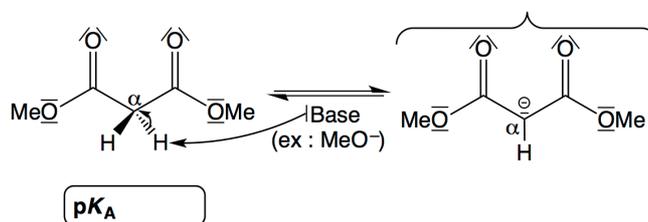


Le H en  $\alpha$  des deux groupements carbonyle est particulièrement acide, car la base conjuguée est encore davantage stabilisée par conjugaison (pour la penta-2,4-dione,  $pK_A \approx 9$  : acide faible dans l'eau, déprotonable par action d'un alcoolate, de  $\text{HO}^-$  ou même de  $\text{CO}_3^{2-}$  ...).

- **énolate des  $\beta$ -cétoesters :**



- **énolate des  $\beta$ -diesters :**



L'acidité en  $\alpha$  est exaltée par le second groupement mésomère attracteur. Beaucoup d'autres fonctions peuvent donner lieu à des énolates, mais elles ne seront pas étudiées, dans le cadre du programme.

## II.2. PREPARATION DES ENOLATES

### a- OBTENTION PAR DEPROTONATION QUANTITATIVE

- Les composés carbonylés sont des acides très faibles ( $pK_A \approx 20$ )  $\rightarrow$  nécessité d'une base très forte pour une déprotonation quantitative. En ce qui concerne les dérivés 1,3-dicarbonylés ( $pK_A < 14$ ), une base modérément forte suffira.
- Attention : une base forte est aussi potentiellement un bon ..... : risque de réactions d'..... sur le carbone fonctionnel...

### Obtention quantitative d'anions énolate à partir d'un composé carbonylé :

#### + Composés carbonylés :

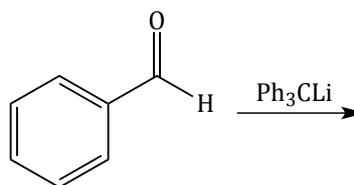
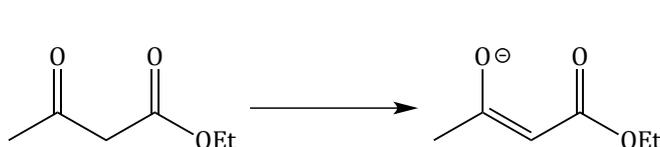
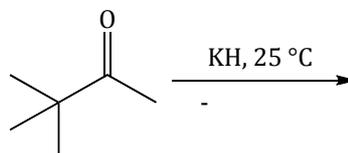
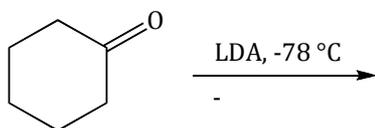
On utilise des **BASES FORTES NON NUCLEOPHILES** telles que :

- 
- les dérivés organométalliques encombrés comme ( $Li^+$ ,  $Ph_3C^-$ ), ( $Na^+$ ,  $Ph_3C^-$ ) ou ( $K^+$ ,  $Ph_3C^-$ ) ;
- 

#### + Composés 1,3-dicarbonylés :

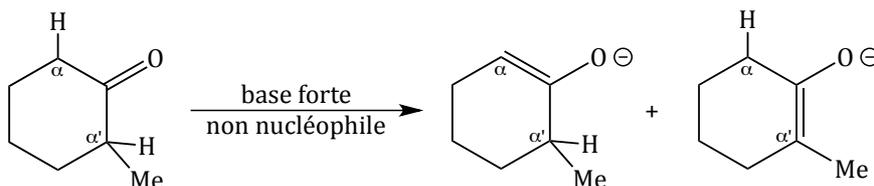
- utilisation de soude ou de potasse  $\rightarrow HO^-$  (cas des  $\beta$ -dicétones) ;
- utilisation d'un alcoolate  $\rightarrow RO^-$ , de  $pK_A \approx 16$  (cas des  $\beta$ -cétoesters ou des  $\beta$ -diesters, afin d'éviter une saponification)

Exemples :



### b- REGIOSELECTIVITE DE LA DEPROTONATION EN $\alpha$ D'UNE CETONE

+ Exemple avec une cétone dissymétrique : deux énolates peuvent être formés

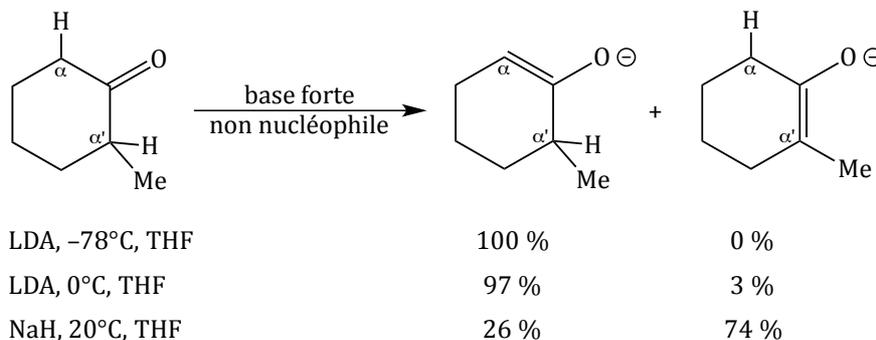


+ Contrôle cinétique / contrôle thermodynamique :

- L'énolate le plus stable est l'énolate ..... = produit .....
- Le H le plus facilement déprotonné est celui .....  
correspondant à l'énolate ..... = produit .....

+ Quelques tendances expérimentales (HP, mais peut tomber aux concours) :

Le but est d'obtenir la formation régiosélective, soit de l'énolate « thermodynamique », soit de l'énolate « cinétique ».  
Nous approfondirons ce point en TD. D'ores et déjà, quelques tendances simples peuvent être retenues.



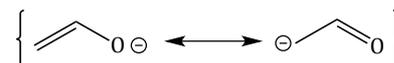
Pour obtenir majoritairement l'énolate cinétique, il faut :

- 
- 

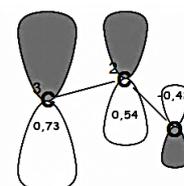
**II.3. REACTIVITE DES ENOLATES**+ Modèle de Lewis :

**Les ions énolates sont des nucléophiles bidentes sur C<sub>α</sub> et O.**

+ Modèle des OM : Les résultats d'un calcul pour les orbitales moléculaires de l'ion éthénolate sont regroupés ci-dessous :



Atomes	O <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>
Coefficients de la HO	-0,42	0,54	<b>0,73</b>
Charges	<b>- 0,90</b>	0,07	- 0,17



**Réactivité des anions énolates :**

- sous contrôle cinétique orbitalaire :

- sous contrôle de charge (plus rare pour les réactions à notre programme) :

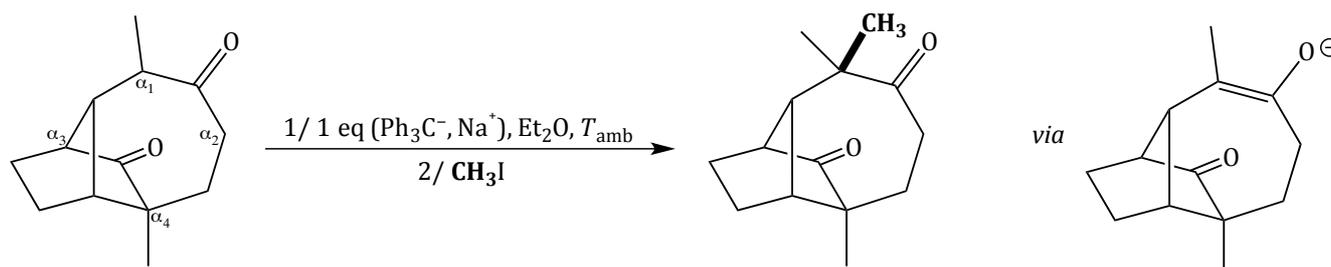
Ainsi, **selon les conditions expérimentales** (solvant, contre-ion, et surtout substrat électrophile), les anions énolate revêtent un **caractère nucléophile tantôt carboné, tantôt oxygéné**.

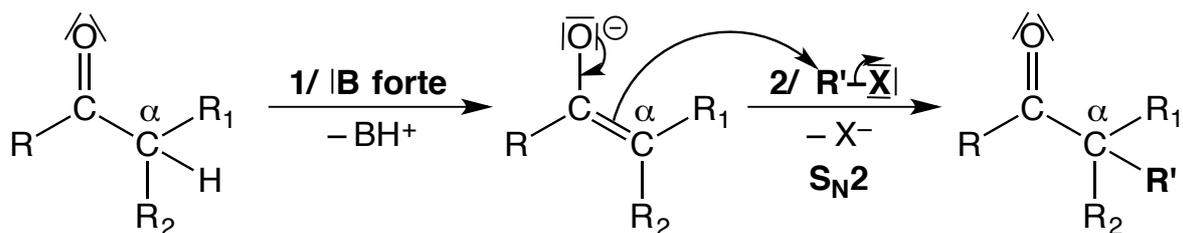
+ Et si le contrôle est thermodynamique ?

Il faut comparer la stabilité des produits. Or, la liaison  $\pi(\text{C}=\text{O})$  est plus forte que la liaison  $\pi(\text{C}=\text{C})$  (*cf.* données des chapitres O1 et O2). On retiendra donc que **le produit issu de la réaction mettant en jeu la nucléophilie du C en  $\alpha$  sera favorisé sous contrôle thermodynamique** :

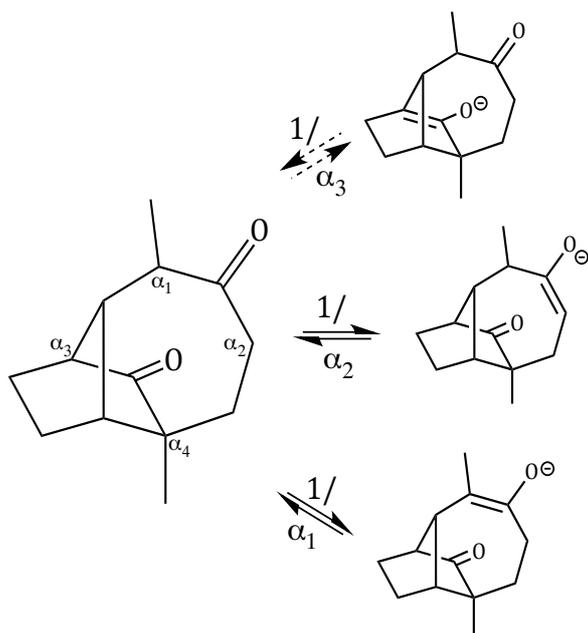
**III. C-ALKYLATION DES ENOLATES****III.1. BILAN ET MECANISME**

+ Exemple (synthèse du Longifolène) : les énolates, en tant que nucléophiles carbonés puissants, peuvent réagir par  $\text{S}_{\text{N}}2$  sur les halogénoalcanes.



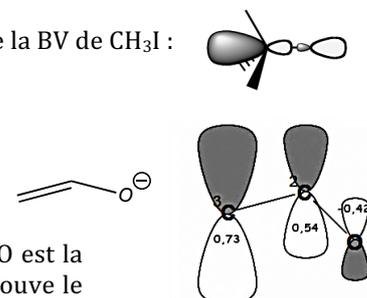
**Réaction de C-alkylation des énolates :**

(R'X : halogénoalcane primaire ou secondaire)

**ALKYLATION DE LA POSITION  $\alpha$** + Régiosélectivité de l'étape de C-alkylation dans la synthèse du longifolène :+ Description sous contrôle orbitalaireOn rappelle les résultats du calcul concernant la HO de l'ion éthénolate, et on représente la BV de  $\text{CH}_3\text{I}$  :

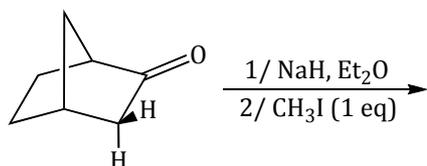
Atomes	O <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>
Coefficients de la HO de l'ion éthénolate	-0,42	0,54	<b>0,73</b>

**Conclusion :** Sous contrôle frontalier, le carbone en  $\alpha$  (site le plus nucléophile, où la HO est la plus concentrée) réagit sur le carbone fonctionnel de l'halogénoalcane, sur lequel se trouve le plus gros lobe de la BV de ce réactif. On a donc bien C-alkylation, qui procède par  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

**III.2. DIFFICULTES EXPERIMENTALES****a- POLYALKYLATION**

Si le dérivé carbonylé présente plusieurs H en position  $\alpha$ , **un mélange de produits issus de la mono-alkylation, di-alkylation... peut être obtenu**, et ce même en présence de quantités stœchiométriques pour la base d'une part (étape de formation de l'énolate), et pour le réactif alkylant d'autre part (C-alkylation proprement dite).

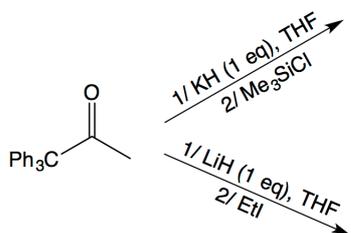
Exemple :



### b- COMPETITION AVEC LA O-ALKYLATION

**Si la réaction n'est pas sous contrôle orbitalaire (donc sous contrôle de charge en général), la O-alkylation peut devenir une réaction parasite voire majoritaire.**

Tendances expérimentales (connaissance non exigible, voir cela comme un exercice) :



	Contre-ion de l'énolate	Réactif alkylant
<b>C-alkylation favorisée si...</b>	Li <sup>+</sup>	R—I, R—Br
<b>O-alkylation favorisée si...</b>	K <sup>+</sup>	R—OTs, R—Cl, R <sub>3</sub> Si—Cl

Interprétation : Il s'agit d'une compétition entre contrôle orbitalaire et contrôle de charge !

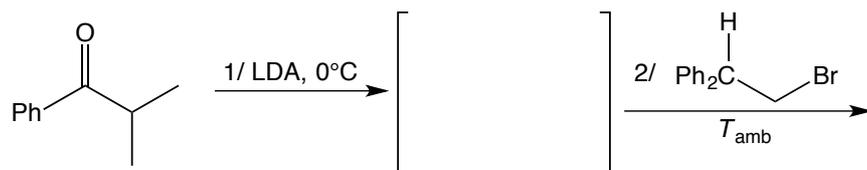
- rôle du contre-ion : comparaison des pouvoir polarisants

- rôle du réactif alkylant : polarisation de la liaison C—GP

### c- COMPETITION AVEC LA β-ELIMINATION SUR LE REACTIF ALKYLANT

Une autre réaction parasite pose problème pour la C-alkylation des énolates, qui sont également des bases fortes : la β-élimination sur le dérivé halogéné ou tosylé.

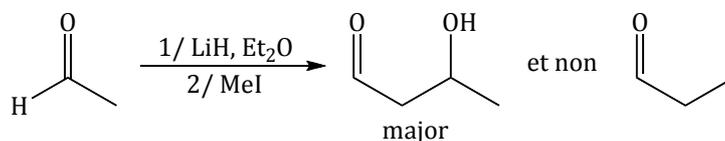
Exemple :



#### d- ECHEC DE L'ALKYLATION DES ALDEHYDES

Dans des conditions classiques de C-alkylation, les aldéhydes ne conduisent pas au produit attendu, mais à un dimère !

Exemple :



## IV. REACTIONS D'ALDOLISATION ET DE CONDENSATION ALDOLIQUE

### IV.1. DIMERISATION PAR ALDOLISATION/CETOLISATION

#### a- BILAN ET MECANISME

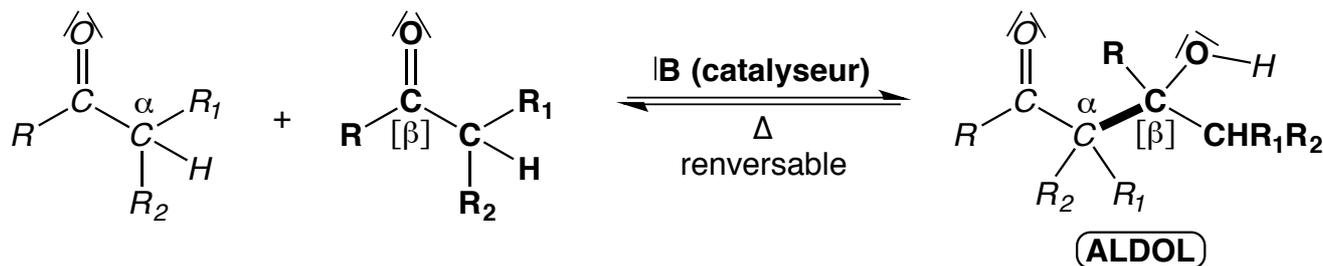
+ Reprenons l'exemple du II.2.d. Dès sa formation, l'énolate de l'éthanal, nucléophile carboné puissant, est en présence d'un électrophile, l'éthanal lui-même :

Au bilan, il y a donc **dimérisation de l'aldéhyde par catalyse basique**. La réaction conduit à un composé bifonctionnel, un **β-hydroxyaldéhyde (ALDOL)**. La réaction menée sur une cétone conduirait à une **β-hydroxycétone (CETOL, nom désuet)**.

Un ion énolate est régénéré en fin de réaction et il n'y a donc pas besoin d'employer une quantité stœchiométrique de base pour le générer.

### Dimérisation d'un aldéhyde ou d'une cétone par aldolisation/cétolisation

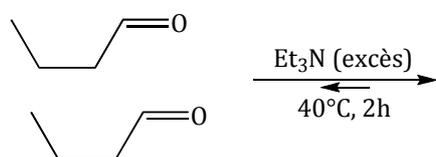
En milieu basique, les aldéhydes/cétones sont en équilibre avec leur dimère appelé ALDOL, si elles possèdent un H énolisable :



**NB1** : Le terme de « céto-lisation » est en pratique couramment remplacé par « aldolisation » (et l'IUPAC valide cette option).

**NB2** : La base employée peut être faible car elle a juste pour rôle de générer une quantité catalytique d'ions énolate dans le milieu.

+ **Exemple** :



#### b- CARACTERISTIQUES EXPERIMENTALES

♥ Les réactions d'aldolisation/cétolisation sont ..... et sous contrôle .....  
Les différentes étapes sont équilibrées. La réaction inverse est appelée rétro-aldolisation.

♥ Les réactions d'aldolisation sont ....., alors que les réactions de céto-lisation sont .....

- On peut déplacer les équilibres de céto-lisation par utilisation d'un montage de Soxhlet, en éliminant au fur et à mesure le céto-l formé (voir annexe, pour la culture), mais la réaction reste assez lente.

**NB** : C'est pourquoi l'**aldolisation est une réaction parasite importante lors de la synthèse des énolates et donc des réactions de C-alkylation des aldéhydes, inopérantes en pratique**. A ce titre, l'**alkylation des énolates est en pratique réservée aux cétones** : la céto-lisation, réaction lente et thermodynamiquement limitée, est beaucoup moins gênante. De plus, elle est renversible...

## IV.2. CROTONISATION DES ALDOLS. CONDENSATION ALDOLIQUE

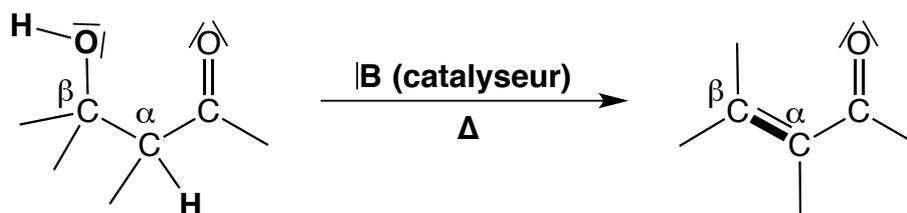
### a- BILAN

**Exemple** : Les **aldols** comportent un groupement hydroxyle et peuvent donc être déshydratés en dérivés carbonylés  $\alpha,\beta$ -conjugués. Leur spécificité est qu'ils **peuvent aussi subir une déshydratation en milieu basique** :



**Déshydratation (crotonisation) d'un aldol en milieu basique :**

Les aldols (et cétoles) peuvent se déshydrater par chauffage en milieu basique :



La réaction, sous **contrôle thermodynamique**, est régiosélective : il se forme alors des aldéhydes ou des **cétones  $\alpha,\beta$ -insaturées ou  $\alpha$ -énones** ou « crotones ».

+ L'ensemble de la séquence aldolisation/cétolisation suivie de la crotonisation, sans isolement de l'aldol/cétol, est appelée **condensation aldolique**.

+ Exemples de condensation aldolique :

b- SCHEMA MECANISTIQUE**Schéma mécanistique de crotonisation en milieu basique :**

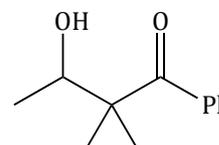
→ Mécanisme spécifique de déshydratation des aldols, impossible dans le cas des alcools : **E1<sub>CB</sub>**

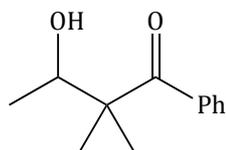
**IV.3. ALDOLISATION CROISEE**a- ALDOLS CROISES

La réaction de dimérisation des aldéhydes (ou des cétones) en aldols (cétols) est peu employée en pratique. En effet, très souvent, on s'intéresse à la synthèse d'aldols qui ne sont pas dimères.

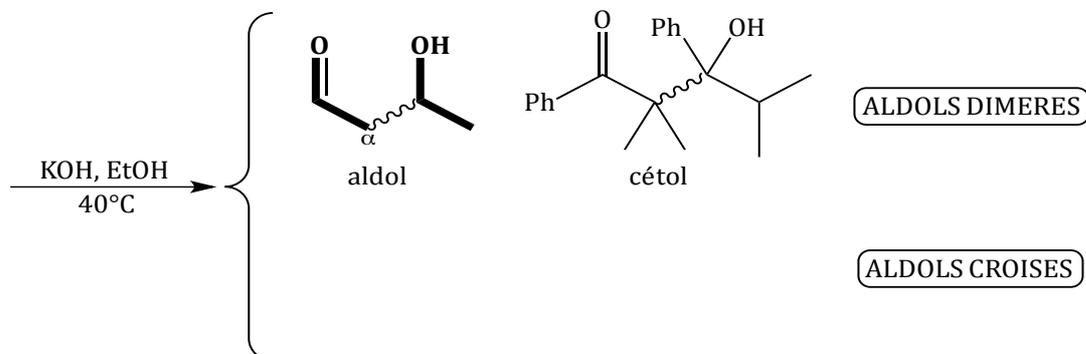
Exercice : Rétrosynthèse

A partir de quels dérivés carbonylés synthétiseriez-vous l'aldol suivant ?





Le souci vient du fait qu'en plaçant ces deux composés carbonyles énolisables en milieu basique, on obtient potentiellement 4 produits, dont deux **aldols** dits « **croisés** » !



### b- CAS OU UN DES DERIVES CARBONYLES N'EST PAS ENOLISABLE

Exemple :



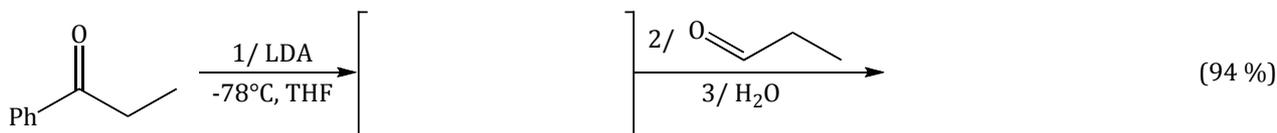
L'ajout de l'éthanal au goutte à goutte est nécessaire :

Ce n'est qu'à ce prix que l'aldéhyde énolisable ne se dimérise pas et qu'on obtient majoritairement le produit d'aldolisation croisée souhaité.

Exercice maison : pourquoi cette précaution n'est-elle pas vraiment nécessaire si on remplace l'éthanal par la propanone ?

### c- ALDOLISATION CROISEE DIRIGEE

Le but est de **séparer expérimentalement l'étape de formation quantitative de l'énolate et l'addition de cet énolate sur un substrat dérivé carbonyle**. On se place dans des conditions dans lesquelles **un seul des deux énolates possibles est formé, de façon quantitative et non renversable**, grâce à un équivalent de base forte (LDA, amidure, hydrure...).

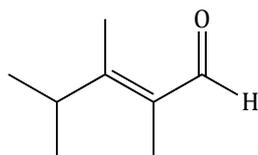


Il est nécessaire :

-  
-

afin de ne pas favoriser une réaction acido-basique rapide entre l'énolate formé à la première étape et le substrat carbonyle, qui est énolisable.

Exercice de rétrosynthèse : Comment synthétiser sélectivement l' $\alpha$ -énone suivante ?



## V. REACTION D'ADDITION DE MICHAEL SUR UNE $\alpha$ -ENONE

### V.1. LES $\alpha$ -ENONES : DES ELECTROPHILES AMBIDENTS

+ Mise en évidence de deux sites électrophiles : modèle de Lewis

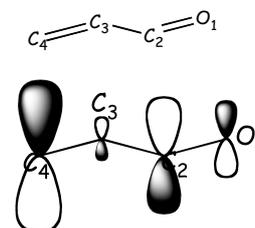


Un nucléophile pourra effectuer une  $Ad_N$  sur l'un ou l'autre des deux sites électrophiles. Le modèle de Lewis ne permet pas de trancher en faveur de l'une des deux options.

**■** + Réactivité dans le modèle des OM :

Les résultats d'un calcul pour les orbitales moléculaires du prop-2-énal sont regroupés ci-dessous :

Atomes	O <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>
Coefficients de la BV	0,43	- 0,58	- 0,23	<b>0,66</b>
Charges nettes	- 0,57	<b>+ 0,33</b>	- 0,04	+ 0,22

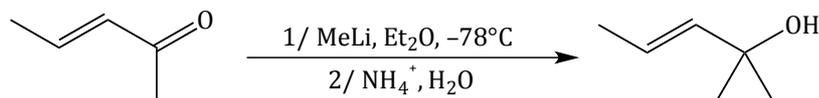


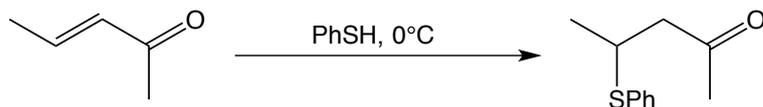
### Réactivité électrophile des $\alpha$ -énones :

→ Sous contrôle cinétique frontalier : une  $\alpha$ -énone subira une  $Ad_N$  sur

→ Sous contrôle cinétique de charge : une  $\alpha$ -énone subira une  $Ad_N$  sur

Exemples : Interprétons en termes de contrôle cinétique et de mécanisme les deux réactions suivantes.

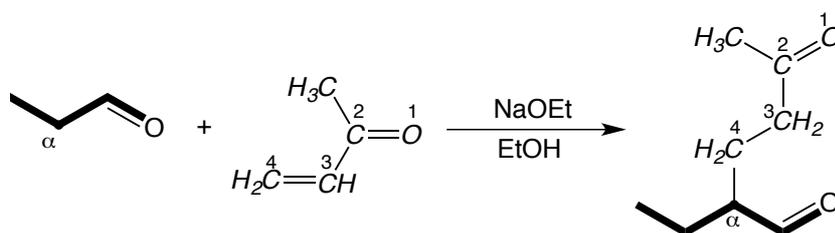




## V.2. REACTION D'ADDITION DE MICHAEL

Une réaction d'addition de Michael est la réaction d'Ad<sub>N</sub> d'un énolate, formé *in situ* en présence d'une base, sur une α-énone. Elle revêt une importance particulière en synthèse (*cf.* TD : annélation de Robinson).

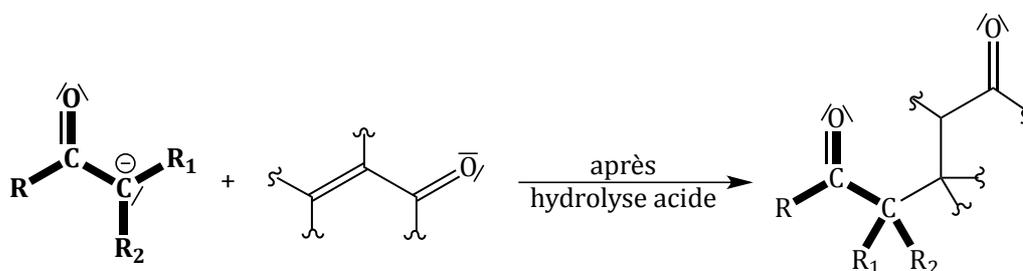
+ Exemple :



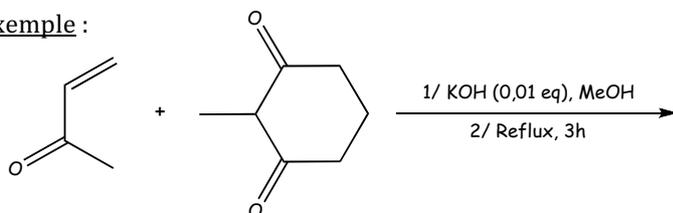
+ Mécanisme :

### Réaction d'addition de Michael :

L'addition (1,4) d'un énolate sur une α-énone est appelée addition de Michael :



La réaction nécessite la présence au moins catalytique d'une base forte. Elle est sous contrôle cinétique orbitaire.

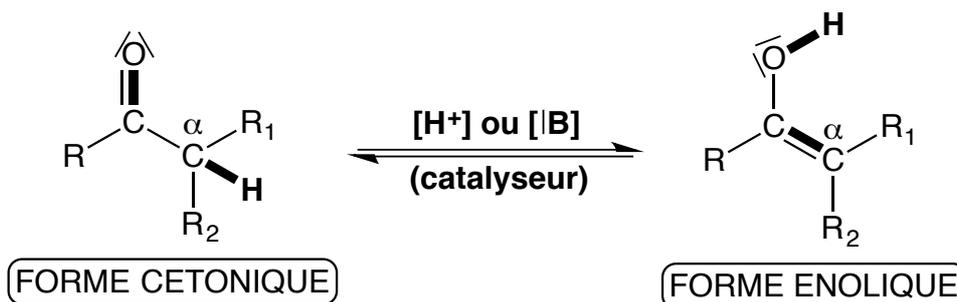
+ Exemple :+ Rétrosynthèse : Comment peut-on obtenir, par addition de Michael, la 1-phénylhexan-1,5-dione ?

## VI. TAUTOMERIE CETO-ENOLIQUE

### VI.1. MISE EN EVIDENCE EXPERIMENTALE

#### Equilibre de tautomérie céto-énolique ou énoilisation :

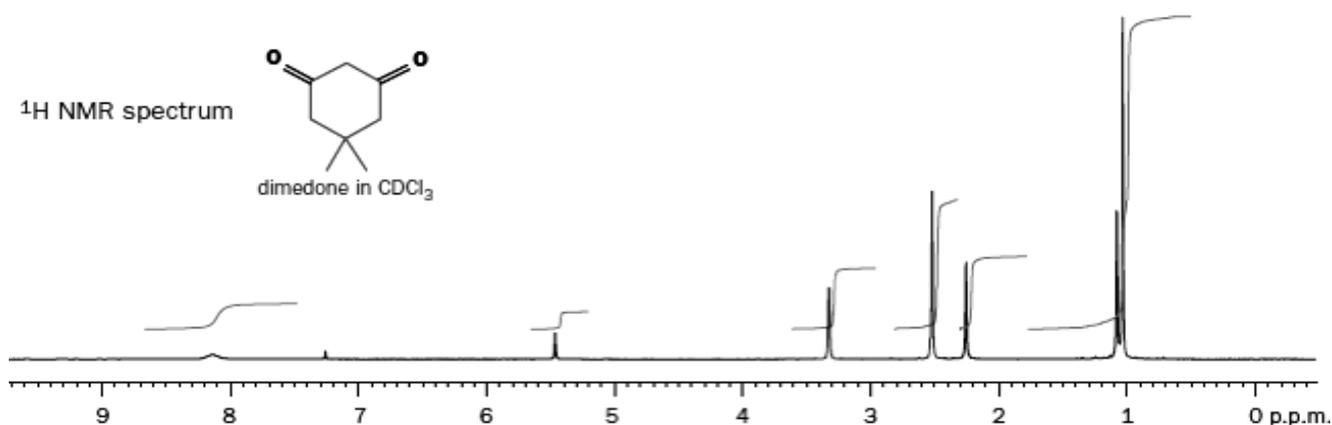
Les aldéhydes et les cétones *énoilables* peuvent exister sous deux formes isomères de fonction, appelées tautomères : la forme « cétonique » et la forme « énol », qui sont en équilibre en milieu acide ou en milieu basique.



**NB** : le terme « énoilisation » ne se réfère pas à la transformation d'un composé carbonylé en ion énolate, erreur fréquente.

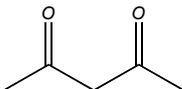
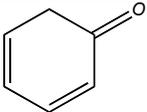
Mise en évidence en RMN  $^1H$  :

Dans certains cas (forme énol pas ultra-minoritaire), on peut mettre en évidence cette forme en spectroscopie de RMN :



Exercice maison : Expliquer que la (S)-3-phénylbutanone se racémise rapidement en milieu légèrement acide, à 25 °C.

## VI.2. POSITION DE L'EQUILIBRE TAUTOMERIQUE

Forme cétonique				
Forme énolique				
$K^0 = [\text{énol}]/[\text{carbonyle}]$	$10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-9}$	30	$10^7$
Commentaire				

## VI.3. MECANISMES D'ENOLISATION

L'équilibre est catalysé en milieu acide ou bien en milieu basique.

→ Catalyse acide :

→ Catalyse basique : passage par un ion énolate

## **L'ESSENTIEL EN TREIZE QUESTIONS...**

1. Savez-vous proposer différentes voies de synthèse magnésienne d'un alcool primaire, secondaire ou tertiaire à partir d'un aldéhyde, d'une cétone, d'un ester ou d'un époxyde ?
2. Savez-vous expliquer pourquoi, dans un composé carbonyle énolisable (aldéhyde, cétone, ester), un H en  $\alpha$  du groupement carbonyle est acide ?
3. Savez-vous dans quelles conditions expérimentales, selon la nature du composé (aldéhyde, cétone, dicétone,  $\beta$ -dicétone,  $\beta$ -diester,  $\beta$ -cétoster) on peut générer un énolate de façon quantitative ou bien limitée ?
4. Savez-vous interpréter l'importance des conditions expérimentales qui permettent, lorsque cela est possible, d'obtenir sélectivement un énolate parmi d'autres à partir d'un dérivé carbonyle ?
5. Savez-vous interpréter la réactivité nucléophile ambivalente d'un énolate dans le modèle de Lewis d'une part, dans l'approximation des orbitales frontalières d'autre part ?
6. Savez-vous reconnaître ou proposer des conditions opératoires pour alkyler un composé carbonyle en position  $\alpha$  ?
7. Savez-vous reconnaître ou proposer des conditions d'aldolisation ou de condensation aldolique d'un dérivé carbonyle, ou de crotonisation d'un aldol ?
8. Savez-vous interpréter ou proposer des conditions sélectives d'aldolisation (ou de condensation aldolique) croisée dirigée entre deux dérivés carbonyles ?
9. Savez-vous écrire le mécanisme d' $A_{DN}$  responsable d'une réaction d'aldolisation ? Savez-vous écrire le mécanisme d'une réaction de crotonisation en conditions basiques ( $E1_{CB}$ ) ?
10. Savez-vous interpréter la réactivité électrophile ambivalente d'une  $\alpha$ -énone dans le modèle de Lewis d'une part, dans l'approximation des orbitales frontalières d'autre part ?
11. Savez-vous reconnaître une réaction d'addition de Michael et proposer un mécanisme pour cette réaction ?
12. Savez-vous proposer des réactants pour réaliser la synthèse d'un dérivé 1,5-dicarbonyle par addition de Michael d'un énolate sur une  $\alpha$ -énone ?
13. Savez-vous expliquer qu'un dérivé carbonyle est en équilibre plus ou moins limité avec un énol, en milieu acide ou basique ?

ANNEXE :  
MONTAGE SOXHLET. EXEMPLE DE LA CETOLISATION DE LA PROPANONE

Ce montage est destiné à déplacer l'équilibre de céto-lisation vers le céto-l.

1. Préparatifs :

- Le solvant d'extraction, qui est aussi le substrat : la propanone, est placé dans le ballon ;
- L'extracteur est emboîté sur le ballon, et la cartouche d'extraction en carton perméable est introduite dans l'extracteur, avec le catalyseur basique, la baryte hydratée  $Ba(OH)_2$ , qui est **INSOLUBLE** dans le solvant d'extraction ;
- Le réfrigérant à eau est à son tour emboîté sur l'extracteur et mis en fonctionnement ;
- Le solvant d'extraction est porté à ébullition vive de manière à refluer dans le réfrigérant.

2. La réaction :

- La propanone condensée dans l'extracteur, dont la température est d'environ 30 °C, tombe sur la baryte, et **l'équilibre de céto-lisation s'établit dans la cartouche, qui constitue le milieu réactionnel ;**
- La solution de céto-l (très dilué) remplit progressivement le volume de l'extracteur, et quand le niveau de la solution atteint le haut du syphon, le siphonage s'amorce, et la phase liquide redescend en totalité dans le ballon : **le céto-l se retrouve dans le ballon, et ne le quittera pas** ( $T_{éb}(céto-l) = 156\text{ °C} \gg T_{éb}(propanone) = 56\text{ °C}$ ) ;
- **Au cours des cycles de siphonage successifs, le céto-l s'accumule dans le ballon, où il est HORS EQUILIBRE** (en l'absence de base, l'équilibre de céto-lisation ne peut s'établir) !

