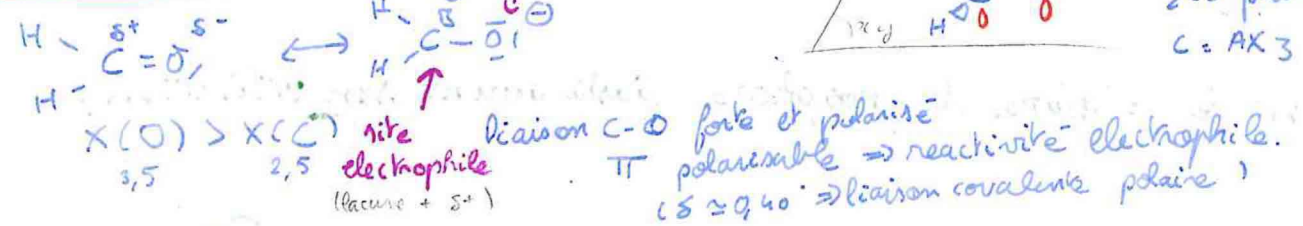


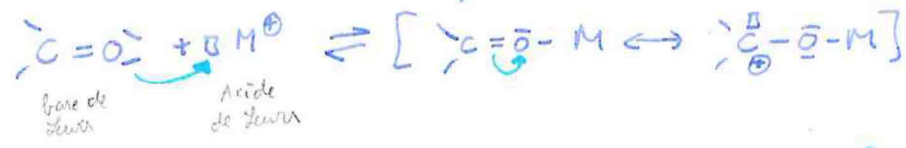
# Description orbitale des carbonyles et des enolates



## Le métranal :

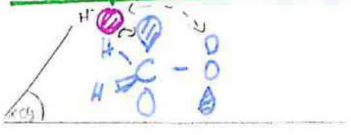


- La O protonation ou la fixation d'un acide de Lewis sur l'atome O permet d'augmenter la reactivité electrophile du groupe carbonyle (acétalisateur)



IR C=O  $1700 \text{ cm}^{-1}$   
 UV 280 nm  
 RMN 8-10 ppm (H aldehydique)

## Description orbitale du groupe carbonyle = (Hyp: CF)



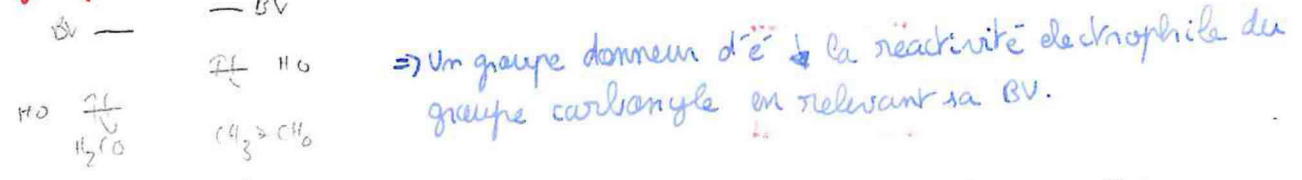
Approche la + probable = celle qui permet un recouvrement maximum.  
 $\text{H}^{\oplus}$  arrive dans le plan  $\text{CO}_2$ .  
 $\text{C}=\text{O}$  d  $\approx 105^\circ$

L'ajout d'un  $\text{H}^+$  abaisse la BV  $\Rightarrow$  rend le groupe  $\text{>C=O}$  + electrophile.

## Comparaison de réactivités electrophiles (Hyp: C.C.)

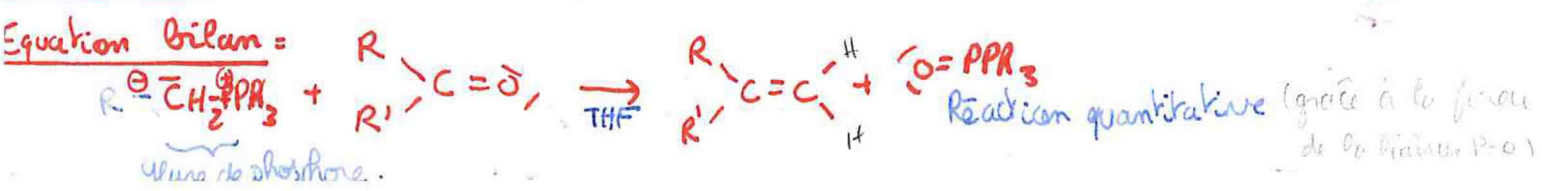


quand un groupe se conjugue avec un autre groupe donneur d'électrons, les OF du 1<sup>er</sup> groupe sont relevées.

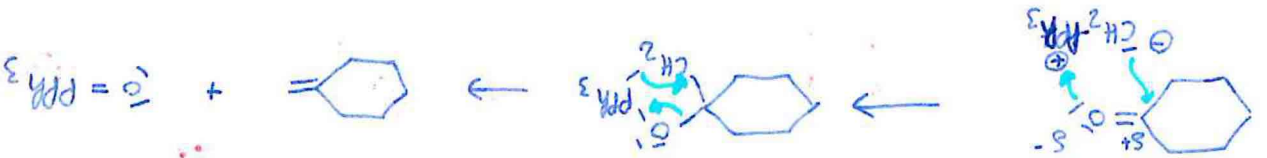


Contact thio = produit de react avec ald (R<sup>II</sup>) + stable que celui avec étone (R<sup>III</sup>)  
 $\Rightarrow$  l'addition se fait préférentiellement  $\%$  à la cétone.  
 Deshydrater = enlever 2H et  $\pm \text{O}$ .

## Création directe de C=C par la réaction de Wittig:

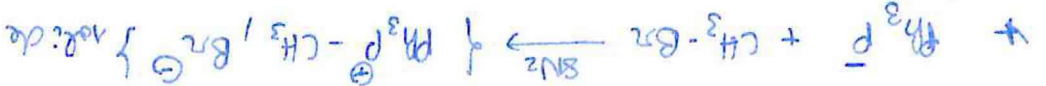


Schema réactionnel



Préparation de l'ylure avant son utilisation

On part d'un RX R<sup>I</sup> ou R<sup>II</sup>



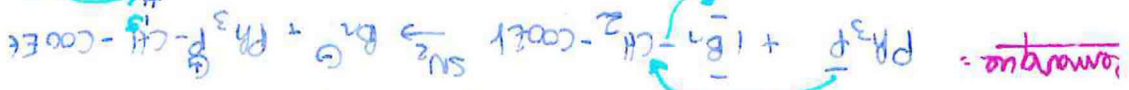
triphenyle phosphonium

Yocanisme



Autres bases utilisées = NaH (-H<sup>+</sup>), NaNH<sub>2</sub> (-NH<sub>3</sub>), LDA (

On utilise PPh<sub>3</sub> et pas PMe<sub>3</sub> car comme ça on a pas d'autre # dipos sur P.



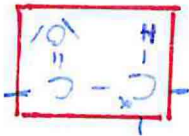
+ + méthyle, l'ylure obtenu a une réactivité hypolémentaire due à -COOEt.  
 Δ Ne pas manquer PPh<sub>3</sub>-P<sup>+</sup> mais PPh<sub>3</sub>-

Impact spécifique de la réaction de Wittig = permet de créer une liaison C-C  
 qd les autres react' (avec R<sub>3</sub>X...) ne marche pas + permet de créer des alénes  
 Ut: réaction de carbonions alééniques comme react' p<sup>+</sup> nucleophile

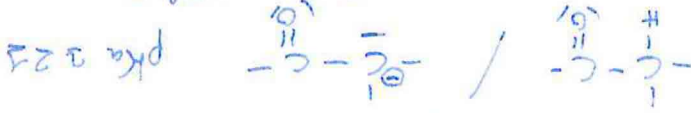
Formation d'ylures à partir d'alénes ou de cétone énolifiables

enolizable (=) E um H en x.

Car en Alk<sub>4</sub>



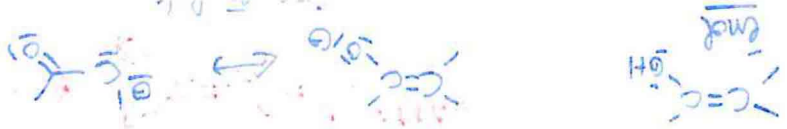
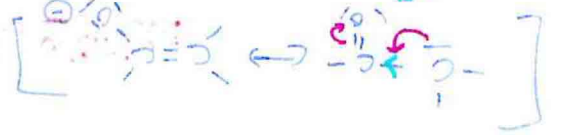
Especies emparejadas =



Carbonium Aléénique

pour un effet -I et -M du  
 groupe carbonyle

+ résonance



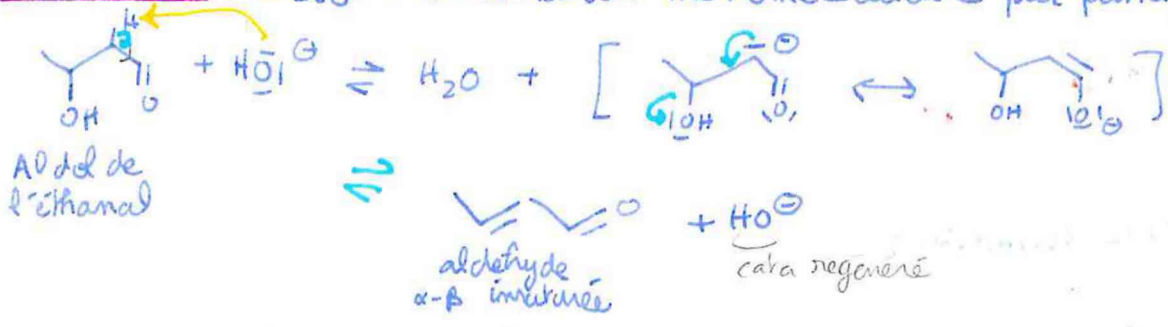
exemple A/B



**Création:** des hydratation en milieu basique: rendue possible par la présence de  $\gamma=C=O$ , attracteur.

Il doit rester un H sur un C en  $\alpha$  du groupe  $C=O$ .

**Mécanisme:**  $E_{1cB}$  = Elimination monomoléculaire par passage par la base conjuguée



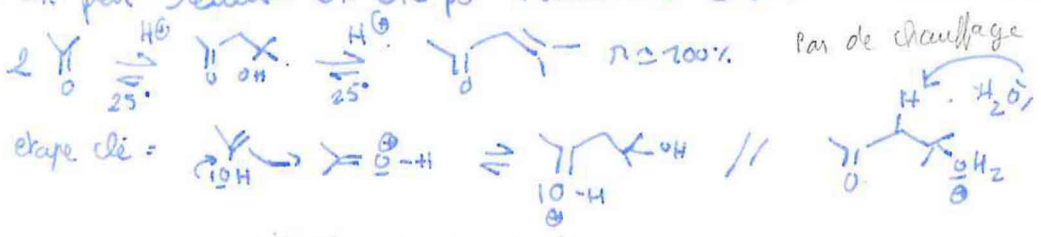
**Rq:** deshydratation d'un alcool en milieu basique impossible.

**Faisabilité et régiosélectivité:**

$H^+$  &  $e^-$  + milieu réagit  $\Rightarrow$  celui en  $\alpha$  de  $C=O$   $\Rightarrow$   $en^-$  carbanion + stable

\* On forme un ald.  $\alpha,\beta$  insaturé stabilisé par délocalisation élec.  $\rightleftharpoons$   $\text{carbanion}$  stable que

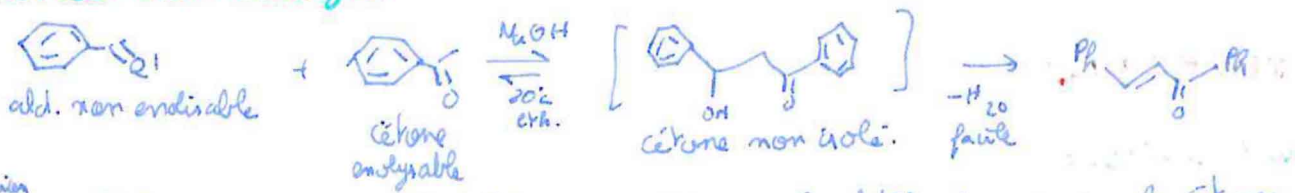
**Rq:** On peut réaliser en one pot l'ensemble:  $en^-$  / création en milieu acide.



**Aldolisation (ou cétolisation) croisée:** (mixte)

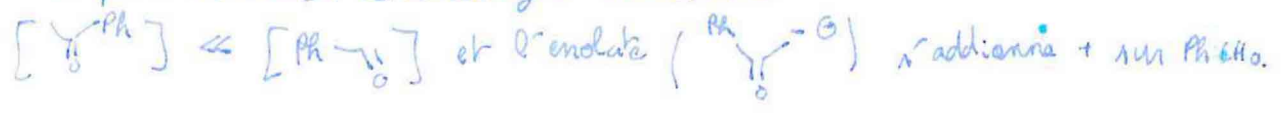
situation: 2 carbonyles énolisables en présence  $\rightarrow$  4 aldols ou cétoles  $\rightarrow$  pb de régiosélectivité.

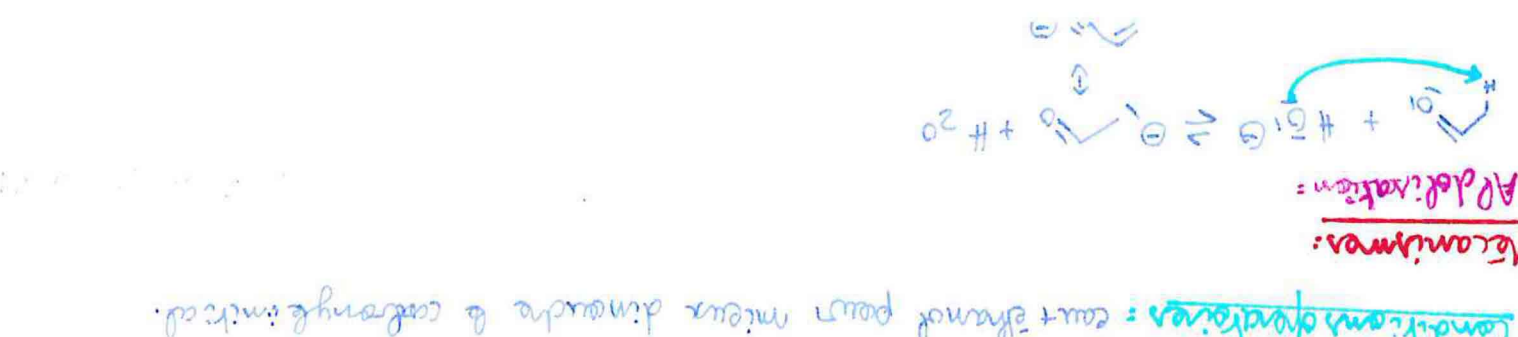
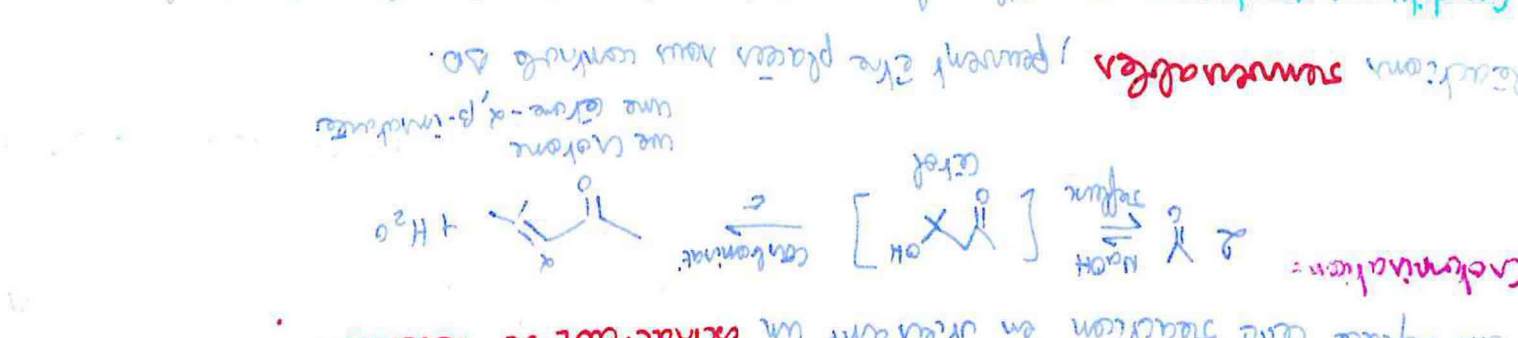
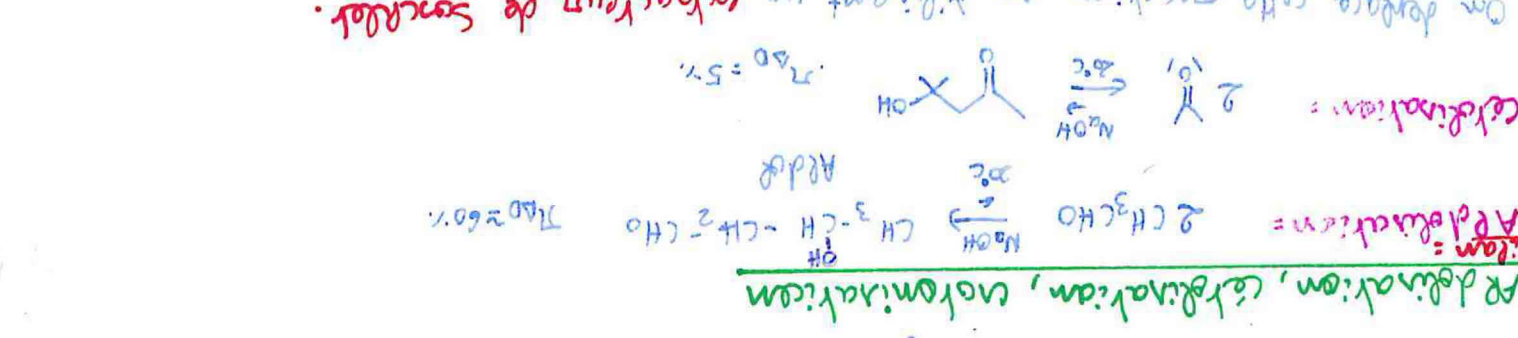
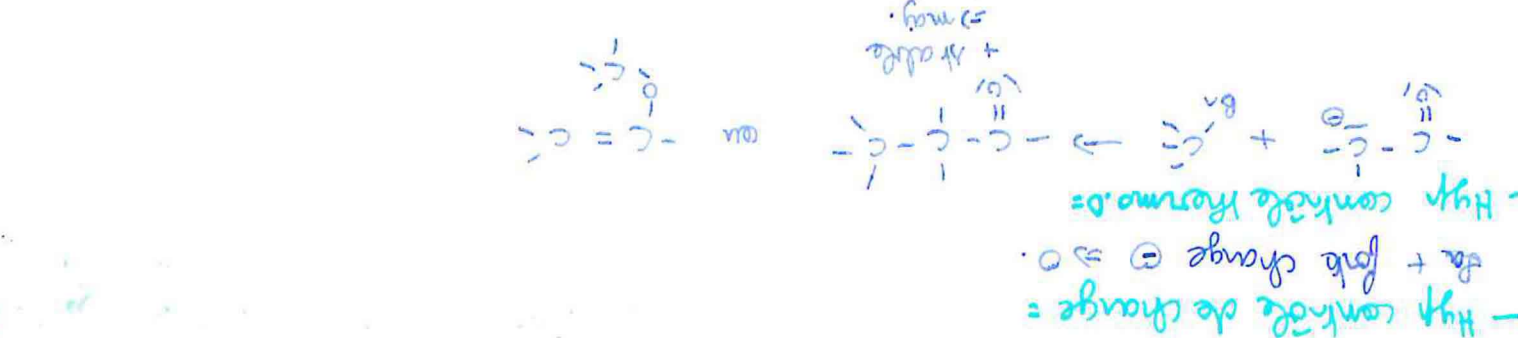
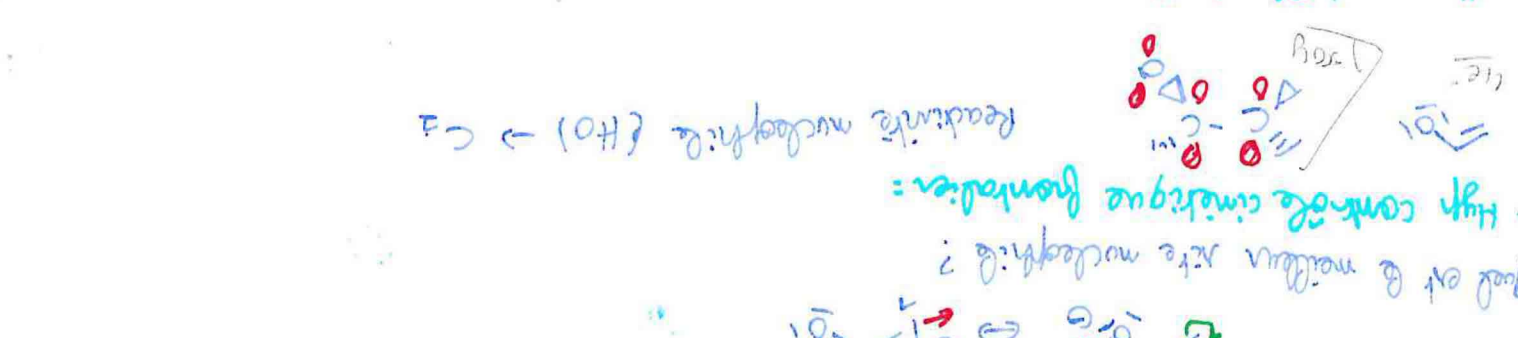
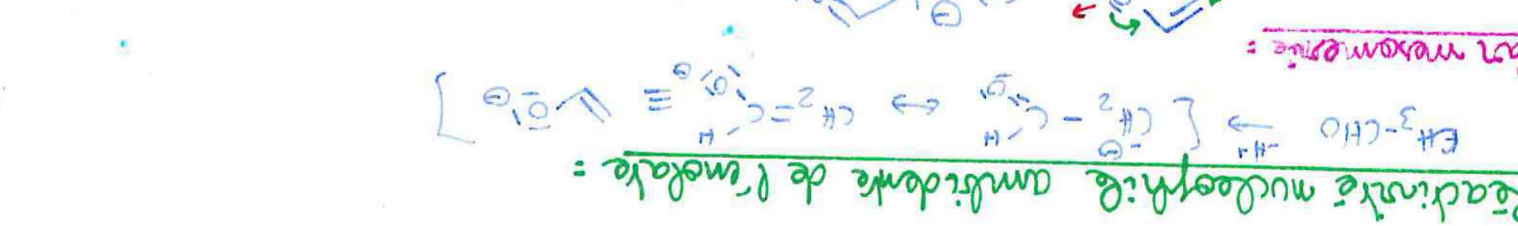
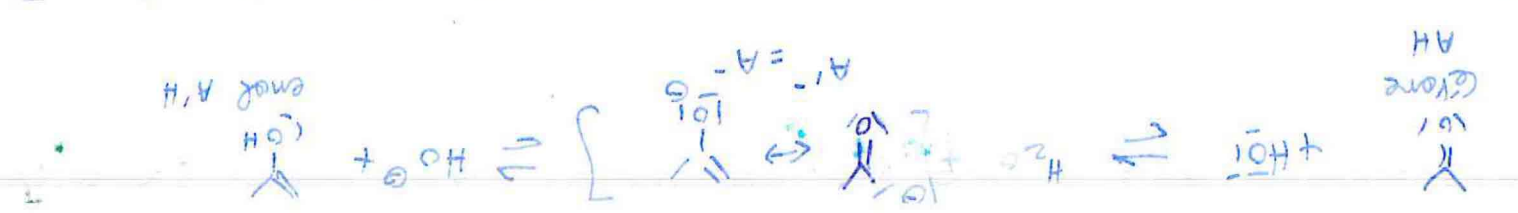
$\rightarrow$  croisée non dirigée



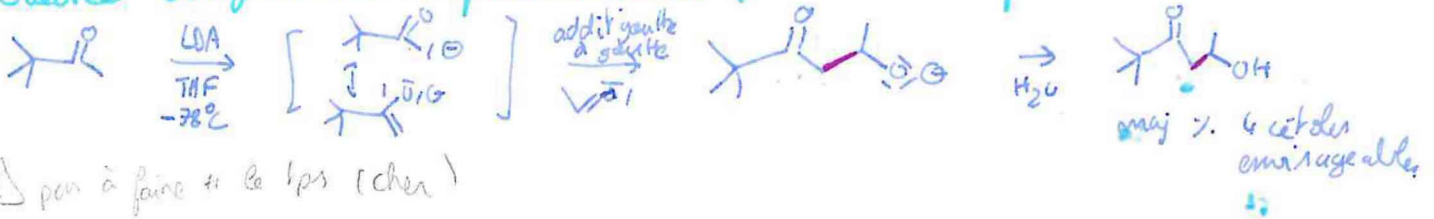
carbanion cétone stabilisée par méson.  $\Rightarrow$  s'additionne + vite sur l'aldéhyde que sur la cétone.

**Mode opératoire:** on met le carbonyle non énolisable ds la solv. basique + on ajoute lentement (ampoule de coulée) le carbonyle énolisable.





→ réaction dirigée avec déprotonation quantitative préalable:



Alkylation intramoléculaire (en solut diluée)

≠ produits possibles.

Critères pour les choisir =

- primaire =  $\beta$ -addit sur un groupe aldehyde et + rapide et + quantitative sur un groupe aldehyde que sur un groupe cétone.

- 2<sup>me</sup> = tension de cycle = cycle à 6 < cycle 5 < 7 < 4 < 3  
 ↑  
 moindre tension de cycle.

Rétention et utilisation d'autres carbonions stabilisés (et nucléophile)

∫ un H sur C en  $\alpha$  d'un groupe suffisamment attracteur (E, -M)



Par déprotonat. on forme des carbonions nucléophiles utilisés en  $\text{S}_{\text{N}}2$  sur RX primaires, en addit. nucléophile sur des groupes carbonyles et en addit./elim. sur des esters.

$\text{NO}_2$  = groupe  $\text{E}$  + donneur d' $e^-$

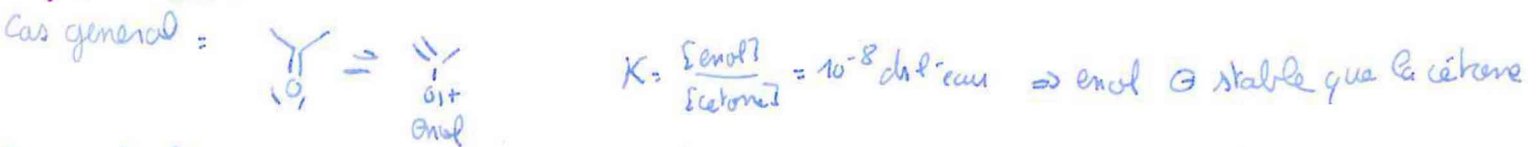
Tautomérisie céto-énolique

↳ concerne les aldéhydes et cétones enolisables.

Tautomérisie = équilibre entre 2 isomères de position.

( $\text{C}=\text{O}$  et  $\text{C}=\text{C}$  ou  $\text{C}=\text{N}$  et  $\text{C}=\text{C}$ ) ne peuvent être placés en situat. d'eq ⇒ pas tautomérisie.

Aspect  $\Delta D$ :

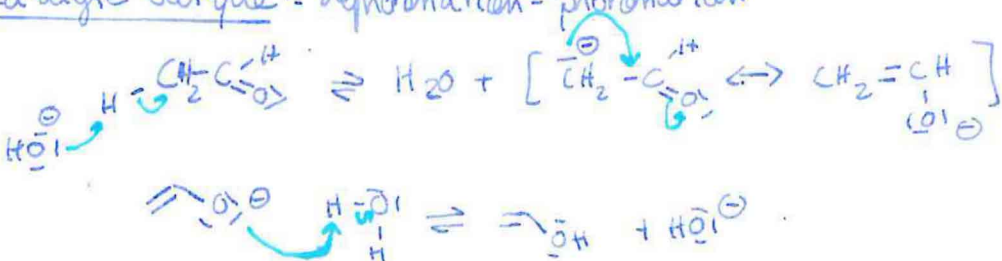


Cas particuliers =

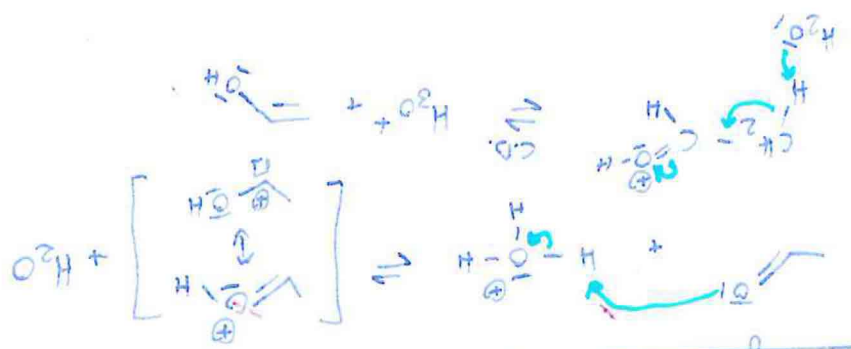


Mécanisme =

analyse basique = déprotonation - protonation



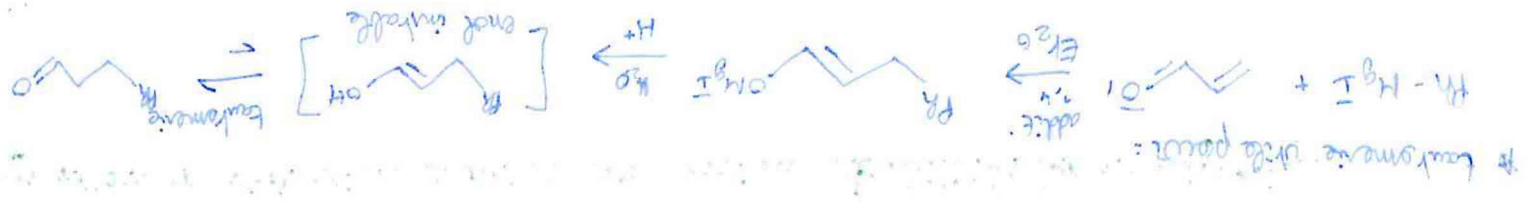
analyse acide:  $\alpha$ -désprotonation /  $\alpha$ -désprotonation



$K_{eq} = \frac{\text{[enolate]}}{\text{[aldehyde][OH}^-\text{]}}$  stable, ne peut pas se transformer.

A résonance:

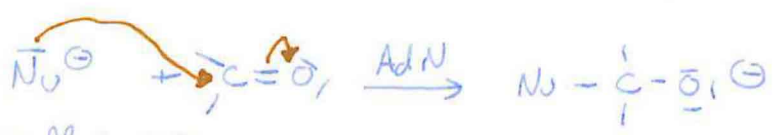
\* cétone ou aldéhyde énolisable  $\rightleftharpoons$  énolate nucléophile  
 addition  $\leftarrow$  addition de cétone



# B. Aldéhydes et cétones = création de liaisons C-C par substitution nucléophile

• 3ème année

## Bilan :



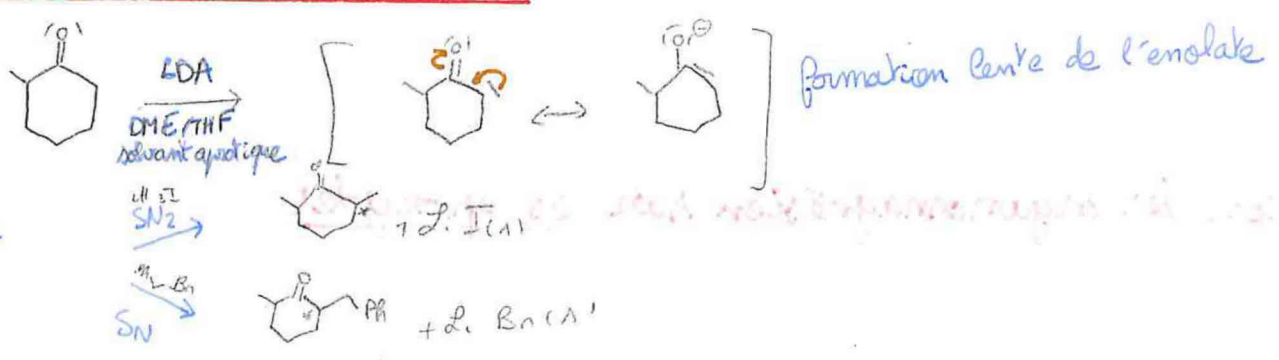
liaison π polarisable insaturée



Polarisabilité de G-X (-X, -Cl, -Br, -I, -OSO<sub>2</sub>Me, -O-S(=O)<sub>2</sub>-)

## C-alkylation des cétones énolisables

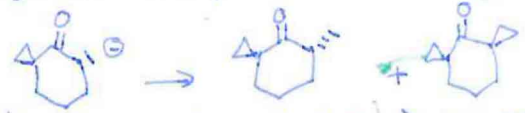
### Principe :



DME : -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O- diméthoxyéthane.

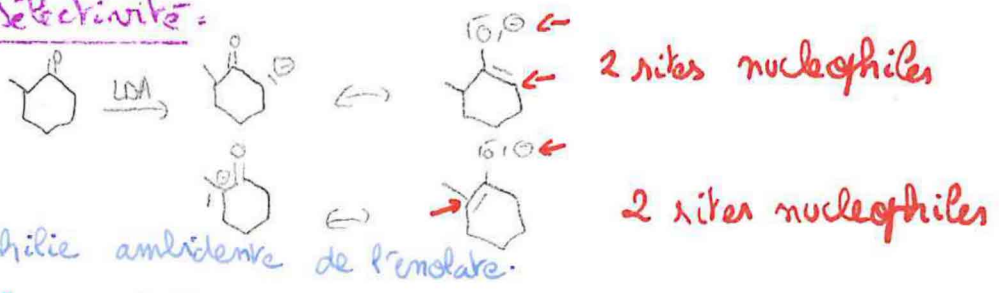
Alpe = fixer un groupe alkyle par remplacement d'un groupe -H sur un carbone en α d'un groupe cétone.

### Stéréosélectivité :



→ on passe par un énolate plan ⇒ peut conduire à un mélange d'énantiomères / diast.

### Régiosélectivité :



site nucléophile ambivalent de l'énolate.

### Protocole opératoire =

- 1) On déprotone en α du groupe cétone
- 2) le carbanion stabilisé obtenu (énolate) réagit par substitution nucléophile bimoléculaire (S<sub>N</sub>2) sur un iodoalcane ou bromoalcane primaire.

- cétone verser sur une base forte en léger excès : cétone pour éviter la cétolisation.
- alkylation des ald. pas possible ⇒ concurrence par l'aldolisation.
- haloalkane ajouté qu'après avoir formé l'énolate pour limiter les E<sub>2</sub> sur le RX.

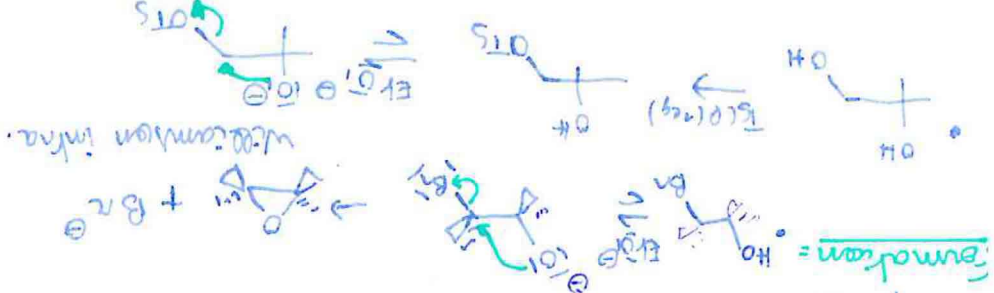
### Comment favoriser la C-alkylation % à la α alkylation ?

React. sous contrôle cinétique (aspect stérique + stérique + base forte + solvant aprotique)

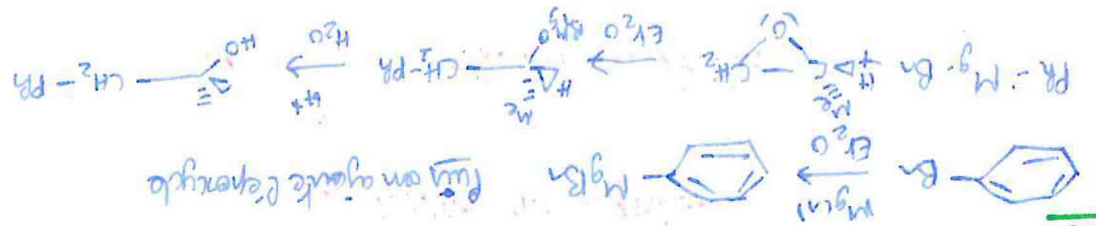
# Action des organomagnésien sur les époxydes



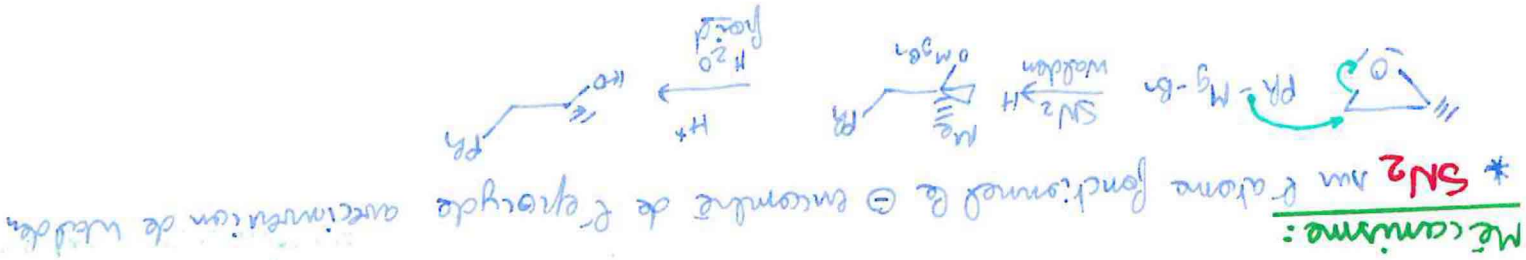
Wittmann =



Bilans =



Mécanisme :



## Radicalité électrolyse

- d'un époxyde (faiblesse) due à :  
 - tension de cycle = énergie supplémentaire d'une époxide due au fait qu'elle est cyclique  
 - origine : usure (analyse conformationnelle)  
 - présence de liaison C-O peu polarisée, peu polarisable.

> Choix du RX :

→ THF (ε<sub>n</sub> ~ 3.7) ou DMF

- Solvant aprotique (ne pas nuire à la base), peu dipolaire (éviter déprotonation anodique radical)  
 - base forte, peu Nu, léger exo-cis (répondra à l'attaque à un cat. de petite taille pour le rapprocher de O adéquat) et ce point de vue conformationnel.  
 → LDA

- de X = favorise CF ⇒ liaison C-X faible pour BV ↓. BV élevé + grade de  
 en HO de l'époxide ⇒ intrinsèque. E<sub>a</sub>\* - P<sub>2</sub> + forte que E<sub>a</sub>\* - P<sub>1</sub> -  
 CBr et CI + faible que C-Cl ou C-O (méthyle/allyle)  
 Pas possible avec R<sup>III</sup>X et mauvais rendement avec R<sup>II</sup>

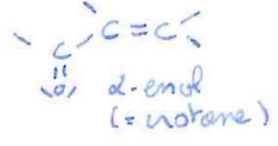
- du groupe R = R<sup>I</sup> pour favoriser la S<sub>N</sub>2 (R-CH<sub>2</sub>-X, Ar-CH<sub>2</sub>-X, R<sub>2</sub>C=CR-CH<sub>2</sub>-X)  
 et R<sup>II</sup> pour E2.

groupe allyle  
 groupe vinylique

# Création de liaison C-C par additions conjuguées sur les $\alpha$ -énones

= Réaction de Michael) sites électrophiles dans une  $\alpha$ -énone

Par la mésomérie:



$C_1, C_4$  ont une charge part. partielle + l'autre part.  $\Rightarrow$  sites électrophiles du propenal.

Électroselectivité:

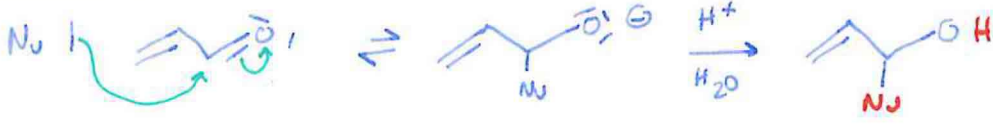
Hypothèse d'un contrôle cinétique frontalier:

espèce électrophile  $\rightarrow$  BV à considérer.  
 CF  $\rightarrow$  l'atome  $C_4$  est meilleur site électrophile.

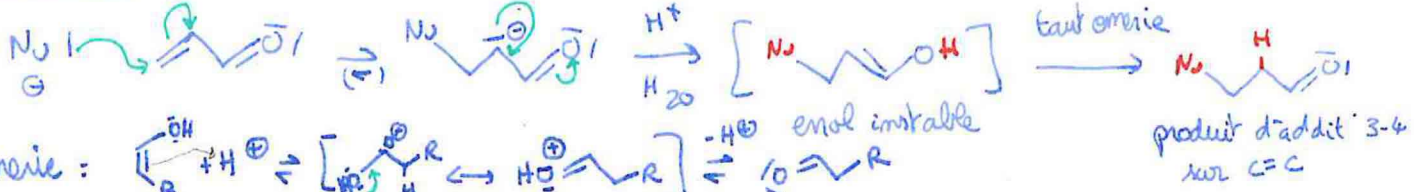
Hyp  $C_1, C_2$  le meilleur

## Schématisme des additions

Addition 1-2:



Addition 1-4 = Réaction de Michael.



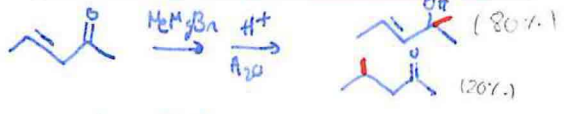
Tautomerie:



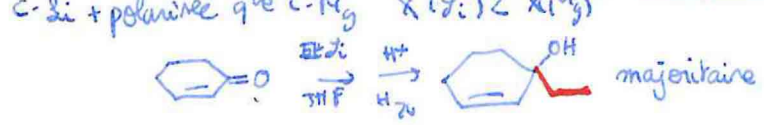
SAMAIS faire d'addition nucléophile sur une  $C=C$  isolée.  
 Ici  $C=C$  second électrophile par  $\neq 0$

## Addition des composés organométalliques:

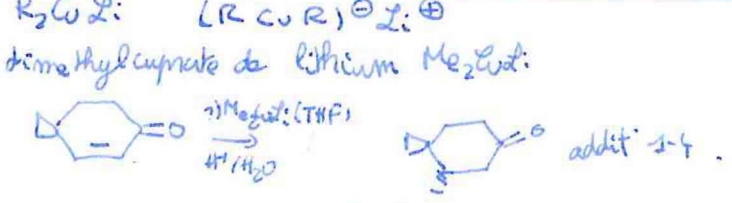
$RMgX$  = addition 1,2 et 1,4



organolithien ( $R-Li$ ) addition 1,2 majoritaire



organocuprates lithiés = addition 1,4 majoritaire

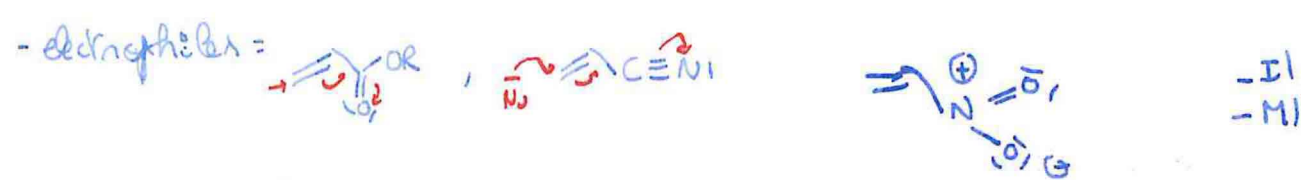


## Generalisation de l'addition 1-4

Autres réactifs:

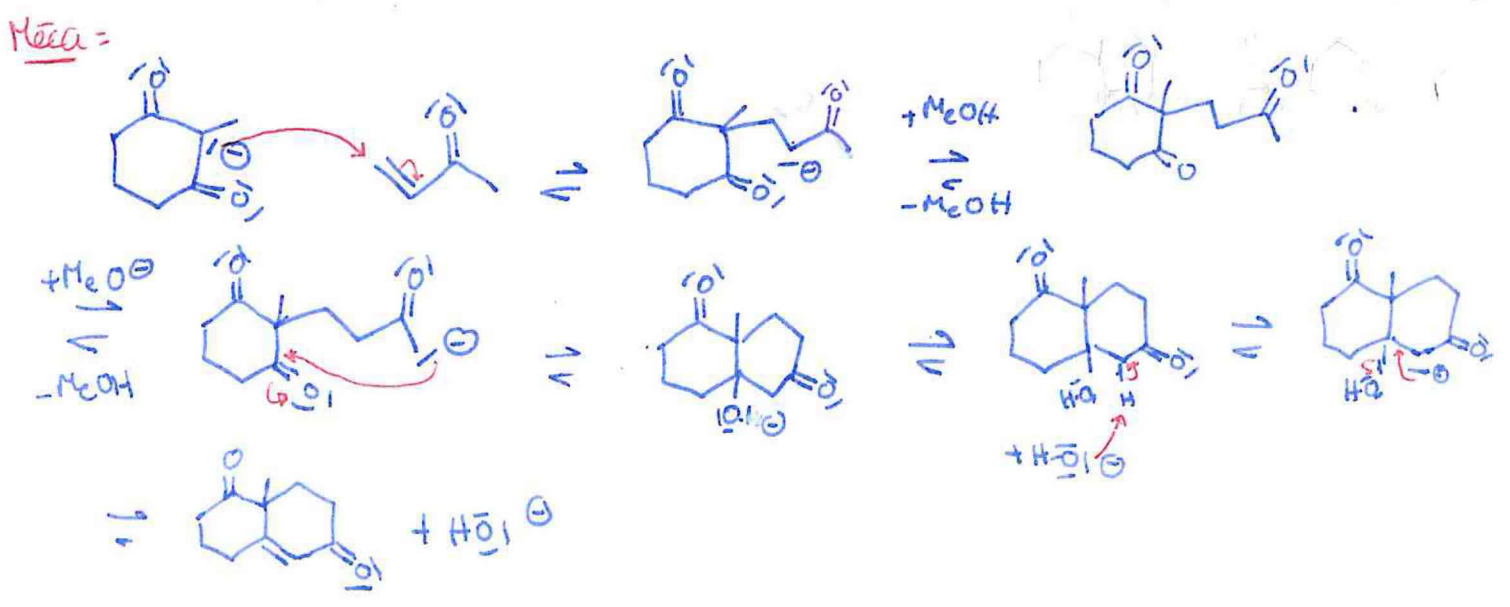
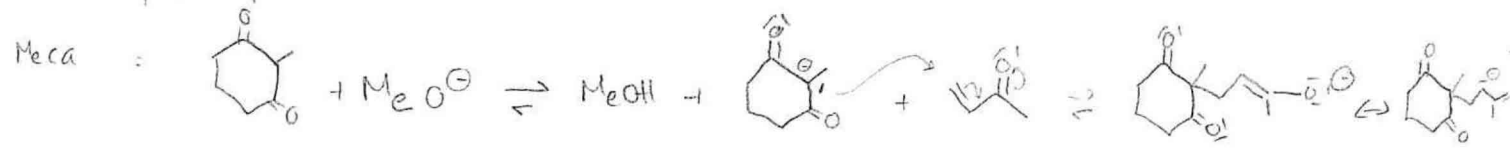
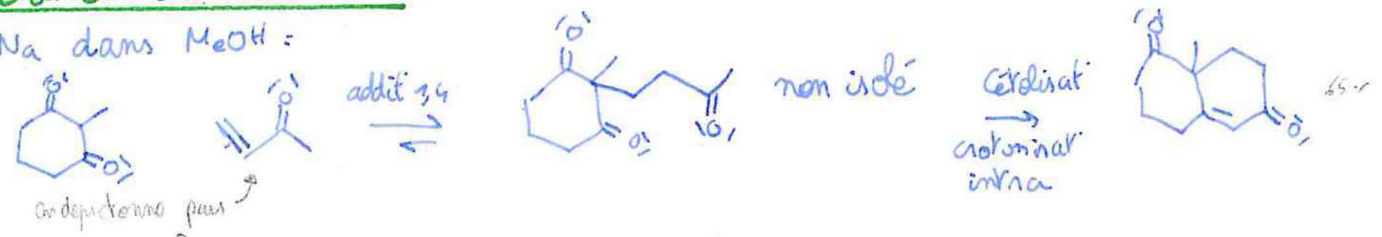
- nucléophiles = enolates, enamines, amines, cyanures,  $C\equiv N^-$ ,  $C\equiv N$  (l'amine)





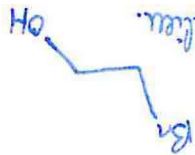
Annélation de Robinson =

MeONa dans MeOH =



Remarque = • Si on part d'une cétone conjuguée c'est qu'on veut faire de l'addition 1.4.

• Reconnaître la situation de l'oxyde. Si base dans le milieu.



et penser à la formation de