

Réactions faisant intervenir des carbanions

Manon LECONTE - ENS de Lyon

Dernière mise à jour : 26 mai 2020

Merci à Joachim Galiana pour sa précieuse aide.

Mots-clés : carbanions, organomagnésiens, énolates, ylures de phosphore, condensation aldolique, réaction de Wittig.

Niveau : L2

Pré-requis :

- Réactivité des organomagnésiens [L1]
- Utilisation d'organomagnésiens en travaux pratiques [L1]
- Radicaux, carbanions et carbocations (dénomination) [L1]
- Oxydoréduction (définition, degrés d'oxydation) [L1]
- Mésonérie [L1]
- Réactivité en chimie organique (nucléophilie, électrophilie, acidité de Lewis...) [L2]
- Contrôle cinétique, contrôle thermodynamique [L2]
- Réactivité des dérivés carbonyles (électrophilie) [L2]
- Equilibre, sens d'évolution et rupture d'équilibre [L2]

Bibliographie :

- Vollhardt, *Traité de chimie organique* [Niveau : ★]
- Carey, *Advanced Organic Chemistry*, part. B [Niveau : ★★★]
- Drouin, *Introduction à la chimie organique (ICO)* [Niveau : ★★]
- Bruckner, *Organic Mechanisms* [Niveau : ★★★]
- Tables de pK_a d'Evans
http://evans.rc.fas.harvard.edu/pdf/evans_pKa_table.pdf

Plan proposé

I - Synthèse du carbanion	1
A/ Par réaction d'oxydoréduction	1
B/ Par réaction acido-basique	2
C/ Par substitution nucléophile	3
II - Intérêt pour la création du squelette carboné	4
A/ Création de liaisons C-C	4
B/ Création de liaisons C=C	6

Introduction pédagogique

En L2, les élèves découvrent la réactivité fonctionnelle, leur permettant de reconnaître des étapes d'aménagement fonctionnel dans une synthèse. Le présent cours a pour vocation de leur présenter des réactions permettant de créer des liaisons C-C, par le biais de carbanions, afin d'agrandir le squelette carboné d'une molécule organique.

Difficultés :

- première approche de la stéréo- et de la régiosélectivité → nécessite une rigueur sur la détermination du contrôle de la réaction ;
- mécanisme radicalaire pour la formation de l'organomagnésien ;
- mécanisme *E1cb*.

Exemples de TD : synthèse à trous (réactifs, produits, conditions expérimentales).

Exemples de TP :

- réaction de Wittig dans l'eau ;
- addition nucléophile d'un organomagnésien sur une énone.

Introduction

Le but du chimiste organicien est de synthétiser des molécules, de plus en plus complexes et souvent inspirées de la nature. Pour cela, il part de molécules commerciales simples, qu'il agrandit au fur et à mesure. Pour cela, il peut recourir à des carbanions.

- | **Objectifs** – Connaître des réactions faisant intervenir des carbanions.

I - Synthèse du carbanion

A/ Par réaction d'oxydoréduction

- | **Source** – Carey, part. B (p. 621).

Les réactifs de Grignard (ou organomagnésiens) ont été vus en L1. On peut considérer qu'il s'agit de carbanions car la liaison C-Mg est partiellement ionique.

La synthèse de l'organomagnésien en tant que telle n'a pas été discutée. Il s'agit d'une réaction d'oxydoréduction entre le magnésium (0) et un halogénoalcane :

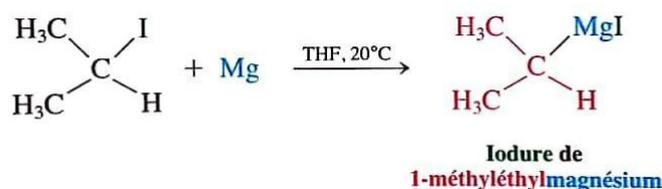
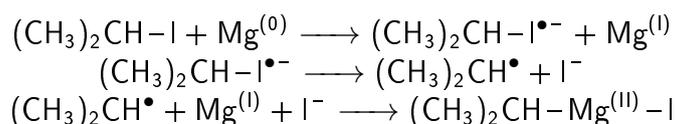


Figure 1 – Synthèse d'un organomagnésien (**Source** : Vollhardt (p. 305)).

La réaction d'oxydoréduction a lieu à la surface du magnésien (il est sous la forme de copeaux dans le milieu réactionnel). Le mécanisme induit la formation de radicaux :



Le magnésium est oxydé deux fois : il passe du degré d'oxydation 0 à +II, tandis que le carbone initialement lié à l'iode est réduit : il passe du degré d'oxydation 0 à -II ($\chi(\text{Mg}) = 1,31$ contre $\chi(\text{C}) = 2,55$ sur l'échelle de Pauling).

On va désormais présenter des réactions nouvelles, qui permettent de former d'une autre manière des carbanion.

B/ Par réaction acido-basique

Il est possible de former des carbanions à partir de dérivés carbonylés. Ce peut être surprenant de prime abord car ces molécules sont connues comme d'excellents électrophiles. Toutefois, le proton en α de la double liaison C=O est relativement acide. Il peut donc être déprotoné par une base forte pour donner un **énolate** :

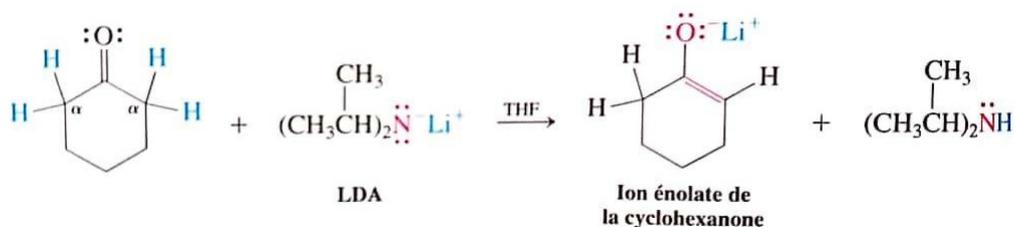
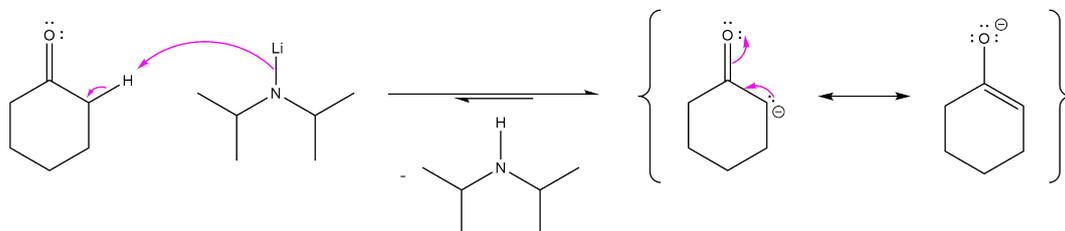


Figure 2 – Synthèse d'un énolate (Source : Vollhardt (p. 828)).

Ici, le pK_a du couple cyclohexanone/ion cyclohexénolate vaut 26,4. Le proton en α peut donc être déprotonné par le LDA (le pK_a du couple amine/LDA vaut 36 dans le THF). De manière générale, on peut retenir les valeurs de **20-25** pour les cétones et de **17-20** pour les aldéhydes.

Cette faible valeur de pK_a s'explique par la stabilité de la base : la charge négative est **délocalisée** sur le carbone en α et sur l'oxygène :



Remarque – Bien que les deux formes mésomères de l'énolate existent, on le représente avec la charge négative sur l'oxygène car il s'agit de la forme la plus probable.

Dans l'exemple de la cyclohexanone, il n'y avait pas d'ambiguïté sur la **régiosélectivité** de l'addition, c'est-à-dire quel proton en α de la cétone allait être déprotoné. En

effet, les deux côtés de la cétone était parfaitement équivalents, par symétrie de la molécule. Dans l'exemple de la figure 3, on observe différentes régiosélectivités en fonction des conditions opératoires.

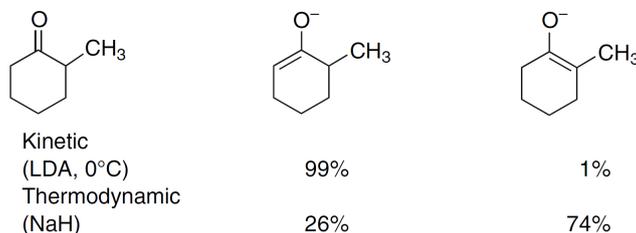


Figure 3 – Régiosélectivité de la formation d'un énolate en fonction des conditions opératoires (**Source** : Carey, part. B (p. 7)).

Ces résultats peuvent être rationalisés par le type de contrôle de la réaction. En **contrôle cinétique**, la réaction la plus rapide prévaut : la base déprotone le **proton le plus accessible** (moins encombré stériquement) ou le plus acide. En **contrôle thermodynamique**, on laisse l'équilibre se mettre en place. On forme donc l'**énolate le plus stable** (correspondant à la double liaison la plus substituée).

Les caractéristiques du contrôle cinétique sont :

- une réaction à basse température ;
- l'utilisation d'une base très forte ;
- un court temps de réaction.

A l'inverse, pour se trouver en contrôle thermodynamique, il faut :

- une réaction à haute température ;
- l'utilisation d'une base pas trop forte (ici, NaH est une base assez forte, mais on aurait pu utiliser de la potasse par exemple) ;
- un long temps de réaction.

C/ Par substitution nucléophile

Considérons la réaction suivante :

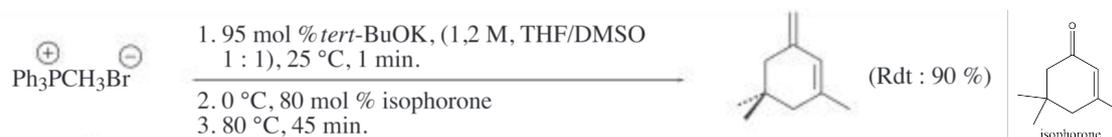


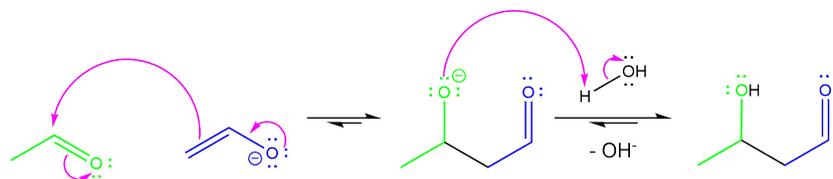
Figure 4 – Réaction de Wittig (**Source** : *ICO* (p. 616)).

On remarque que l'addition de $\text{Ph}_3\text{PCH}_3^+, \text{Br}^-$, un **sel de phosphonium**, en présence d'une base conduit à la conversion du groupement carbonyle de l'isophorone en une double liaison $\text{C}=\text{C}$.

Le sel de phosphonium peut être synthétisé par substitution nucléophile d'une **phosphine** (ici la triphénylphosphine PPh_3) sur un halogénoalcane :

Les protons en α du phosphore dans le sel de phosphonium sont particulièrement acides : le $\text{p}K_a$ du couple $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_3/\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2^-$ vaut 22,4 dans le DMSO. On peut

comme le montrent les étapes suivantes : l'énolate effectue une addition nucléophile sur l'autre aldéhyde et le produit formé est reprotoné par hydrolyse. Le produit final est appelé **aldol** :



On remarque d'une part que la base utilisée pour la formation de l'énolate (OH^-) est régénérée en fin de réaction. Elle peut donc être utilisée en quantités substœchiométriques. D'autre part, les dernières étapes de la réaction sont très favorables. Elles tirent ainsi l'équilibre vers la formation du produit, malgré le fait que la première étape était défavorable.

Dans la réaction étudiée, on observe la réaction entre un aldéhyde et un énolate issu de ce même aldéhyde. Cependant, la réaction d'aldolisation est plus générale : elle peut se faire entre des cétones, mais aussi entre un dérivé carbonylé et un énolate issu d'un autre dérivé carbonylé (on parle alors d'**aldolisation croisée**).

2) Crotonisation

La réaction d'aldolisation se fait à basse température. Mais, si l'on chauffe le milieu réactionnel, on peut observer la déshydratation de l'aldol, appelée **crotonisation**. On parle pour cette suite de réactions de **condensation aldolique**.

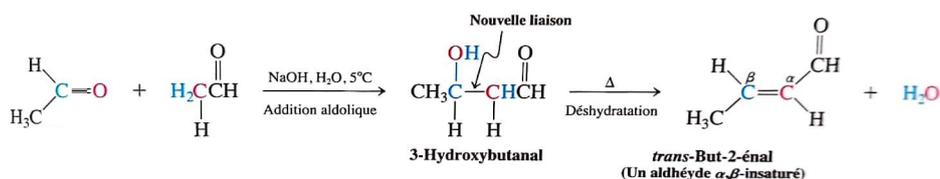


Figure 6 – Condensation aldolique de l'éthanal (**Source** : Vollhardt (p. 837)).

| **Source** – Bruckner (p. 190).

Le mécanisme de cette condensation est nouveau : il s'agit d'une *E1cb* (*Elimination Unimolecular conjugate Base*). En effet, le groupement hydroxyle à éliminer est un assez mauvais groupement partant. Il faut donc utiliser une base pour permettre la réaction.

Le proton en α de la cétone et en β de l'alcool est déprotoné par une base, généralement celle qui a servi à l'aldolisation. On forme alors un nouveau carbanion, qui est stabilisé par délocalisation de la charge négative entre le carbone et l'oxygène du groupement carbonyle. Puis, le doublet libre se rabat et permet l'élimination du groupement hydroxyle. Ce mécanisme conduit généralement au stéréoisomère (*E*).

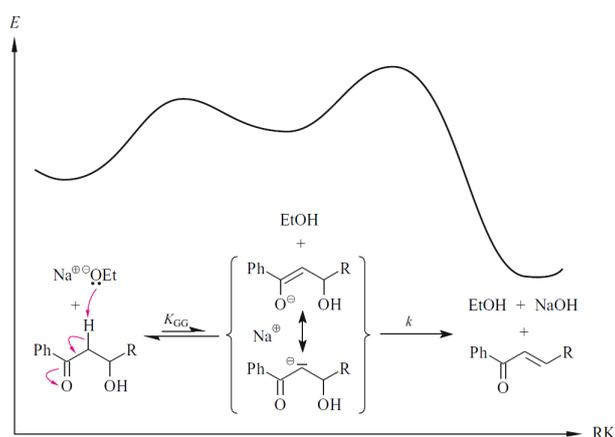
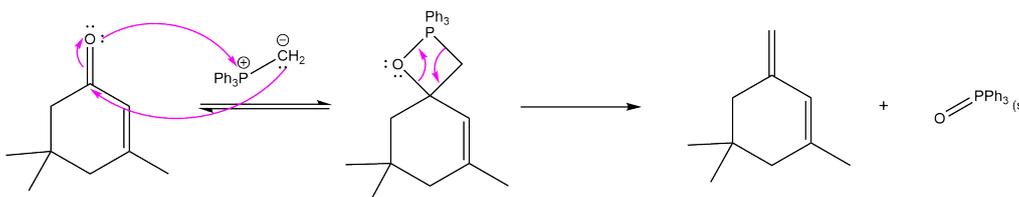


Figure 7 – Mécanisme de type *E1cb* et profil réactionnel associé (Source : Bruckner (p. 190)).

B/ Création de liaisons C=C

On va maintenant étudier la suite de la réaction présentée à la figure 4. Le mécanisme de la réaction est le suivant :



La réaction possède un excellent rendement (90%) pour plusieurs raisons. D'une part, la force de la liaison P=O est la force motrice de la réaction. En outre, le sous-produit formé est partiellement solide, ce qui rompt l'équilibre et tire la réaction vers la formation du produit.

Dans cet exemple, il n'y a pas de problème de stéréosélectivité, c'est-à-dire pour savoir quel stéréoisomère sera majoritairement formé. La stéréosélectivité de la réaction de Wittig dépend de l'ylure utilisé :

- un **ylure stabilisé** (portant un groupement ester, carbonyle, ... permettant de stabiliser la charge négative de l'ylure) induit un contrôle thermodynamique. On forme donc le stéréoisomère le plus stable, à savoir l'alcène (*E*) ;
- un **ylure non stabilisé** (portant une chaîne alkyle ne permettant pas de stabiliser la charge négative de l'ylure) induit un contrôle cinétique. On forme donc le stéréoisomère le plus rapide à former, à savoir l'alcène (*Z*) ;
- un **ylure semi-stabilisé** (portant un groupement aryle, allyle, ... stabilisant partiellement la charge négative de l'ylure) induit un contrôle mixte : on ne peut prédire *a priori* quel sera le stéréoisomère majoritaire.

Remarque – Mécanisme dans le Bruckner (p. 461).

Conclusion

Dans ce cours, on a vu trois manières de créer des carbanions, à travers les exemples des organomagnésiens, des énolates et des ylures de phosphore. Ces carbanions réagissent en tant que nucléophiles pour créer des liaisons carbone-carbone, simples pour les deux premiers, double pour le dernier.

Par la suite, on pourra davantage discuter de régio- et de stéréosélectivité sur des réactions connues (cours "Régiosélectivité" et "Stéréosélectivité").