

Cours 10 : RÉACTIVITÉ en α d'un GROUPE ÉLECTRO-ATTRACTEUR

Table des matières

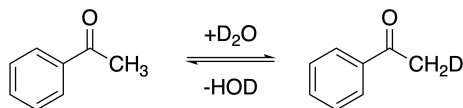
1	Retour sur les composés carbonylés	2
1.1	Equilibre céto-énolique :	2
1.1.1	Echange d'hydrogène :	2
1.1.2	Tautomérie	2
1.1.3	Equilibre céto-énolique	2
1.1.4	Réactivité de l'énol :	2
1.1.5	Mécanisme	3
1.2	Propriétés de l'hydrogène en α d'une liaison C=O	3
1.2.1	Base conjuguée	3
1.2.2	Quelques pK_a	4
2	Réactivité induite : alcène nucléophile !	5
2.1	Propriétés de l'ion énolate	5
2.1.1	Formes mésomères :	5
2.1.2	Orbitales moléculaires :	5
2.1.3	Charges partielles :	5
2.1.4	Réactivité :	5
2.1.5	Comparaison avec l'énol :	5
2.2	C-alkylation	6
2.2.1	Mécanisme	6
2.2.2	Enolate cinétique ou thermodynamique ?	6
2.3	Aldolisation - Céto-lisation	6
2.4	Crotonisation	8
3	Réaction de Wittig	10
3.1	Bilan de la réaction	10
3.2	Ylures de Phosphore	10
3.2.1	Formes mésomères	10
3.2.2	Préparation	10
3.2.3	Bilan	10
4	Additions sur les alpha-énones :	11
4.1	Structure et réactivité	11
4.1.1	Structure	11
4.1.2	Formes mésomères	11
4.1.3	Orbitales moléculaires	11
4.2	Addition de Michael	11
4.2.1	Bilan :	11
4.2.2	Mécanisme :	11
5	Annexe	12
5.1	Mécanisme de la Wittig	12

1 Retour sur les composés carbonylés

1.1 Equilibre céto-énolique :

1.1.1 Echange d'hydrogène :

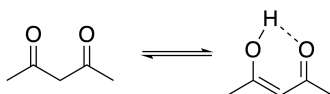
Résultats expérimentaux :



En présence d'eau deutérée on observe le remplacement d'un hydrogène de l'acétophénone par un deutérium.

1.1.2 Tautomérie

Résultats expérimentaux : Une étude RMN des signaux de la pentane-2,4-dione montre que deux espèces sont en fait présentes en solution et sont en équilibre :



Définition : Deux **tautomères** sont des isomères de structure en équilibre via des réactions chimiques réversibles. La tautomérie observée explique l'échange entre hydrogène et deutérium lorsque l'acétophénone est dans l'eau.

Définition : Un **énol** est un alcène ayant une fonction alcool rattachée, c'est à dire qu'un carbone de l'alcène est lié à un groupe $-\text{OH}$.

1.1.3 Equilibre céto-énolique

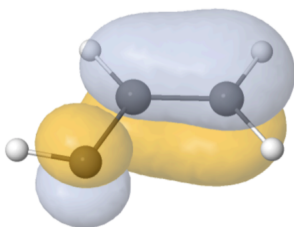
Définition : L'équilibre céto-énolique est un équilibre de tautomérie : c'est un équilibre chimique au cours duquel un proton est transféré avec déplacement simultané d'une liaison π .

Remarque : L'équilibre céto-énolique est en général peu favorable à la formation de l'énol, sauf cas particulier : LH ou conjugaison.

molécule	% d'énol à l'équilibre
propanone	10^{-6}
éthanal	10^{-4}
5,5-diméthylcyclohexane-1,3-dione	30
pentane-2,4-dione	76
cyclohex-2,4-diène-1-one	100

1.1.4 Réactivité de l'énol :

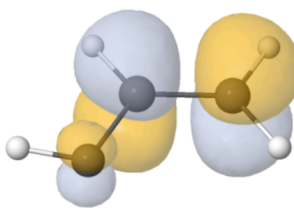
CH₂=CH-OH
MO 9 (16) - HOMO
E=9.569984 eV
type O.



cutoff = 0.05

OrbiMol v4.1

CH₂=CH-OH
MO 10 (16) - LUMO
E=1.410639 eV
type V.



JSmol cutoff = 0.05

OrbiMol v4.1

JSmol

1.1.5 Mécanisme

La tautomérie céto-énolique a une cinétique très lente en solvant organique. Cependant l'équilibre est rapidement atteint avec une catalyse acide ou basique (remarque : les aldéhydes et les cétones ne sont énolisables que s'ils présentent des atomes d'hydrogène liés à des atomes de carbone en position α).

Condition Acide

Condition Basique

1.2 Propriétés de l'hydrogène en α d'une liaison C=O

1.2.1 Base conjuguée

1.2.2 Quelques pK_a

molécule	% d'énol à l'équilibre
propanone	19
éthanal	14
5,5-diméthylcyclohexane-1,3-dione	5,3
pentane-2,4-dione	9
cyclohex-2,4-diène-1-one	14

2 Réactivité induite : alcène nucléophile !

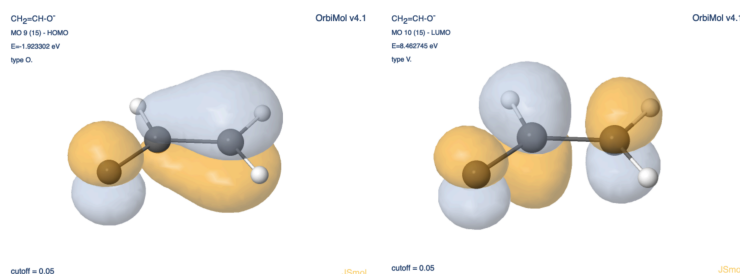
2.1 Propriétés de l'ion énolate

L'écriture des formes mésomères, tout comme l'étude des orbitales frontières, montre l'existence de deux sites nucléophiles : le C_α et l'O.

2.1.1 Formes mésomères :

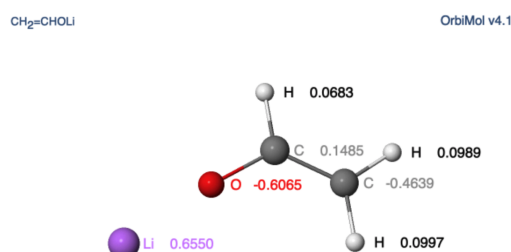
On en déduit que le carbone de l'énolate en α de la liaison C-O a un caractère nucléophile.

2.1.2 Orbitales moléculaires :



La HO obtenue par analyse orbitalaire confirme les résultats donnés par les formes mésomères : le carbone de l'énolate en α de la liaison C-O est nucléophile.

2.1.3 Charges partielles :



2.1.4 Réactivité :

Sous **contrôle orbitalaire**, l'énolate réagit par son **carbone β** (car plus gros coefficient sur la HO).

Sous **contrôle de charge**, c'est l'**oxygène** qui réagit (car plus grosse charge nette).

La réactivité nucléophile de O n'est observée que dans quelques cas précis qui dépendent de la nature de l'agent électrophile, de la nature du cation métallique lié à l'énolate et du solvant. En général, la **C-alkylation prédomine**.

2.1.5 Comparaison avec l'énol :

La HO de l'énolate est plus haute en énergie que celle de l'énol (-1,92 eV contre -9,5 eV), ainsi l'énolate est meilleur nucléophile que l'énol.

2.2 C-alkylation

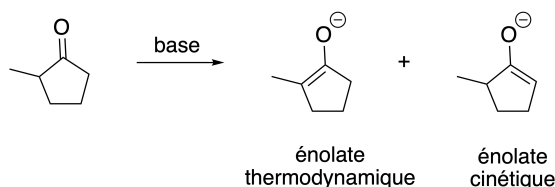
2.2.1 Mécanisme

Un énolate est un très bon nucléophile et peut donc faire une S_N sur un halogénoalcane :

Création de liaison C-C!!!

2.2.2 Enolate cinétique ou thermodynamique ?

Lorsque la cétone considérée possède plusieurs atomes d'hydrogène en α de la $C=O$, la base peut former deux énolates différents donc deux produits de C-alkylation différents.



Si la réaction se fait sous **contrôle cinétique** (utilisation de base forte très encombrée et à basse température), on arrache le proton le plus accessible : on forme l'énolate le moins encombré (et par conséquent la double liaison la moins substituée) : énolate cinétique.

Si on travaille sous **contrôle thermodynamique** (utilisation d'une base faible à température modérée), on favorise la formation de l'énolate le plus stable (et par conséquent de la double liaison la plus substituée) : énolate thermodynamique.

Exemple :

<chem>CC1CCCCC1=O</chem> $\xrightarrow[\text{base}]{H_3CX}$		<chem>CC1(C)CCCC1=O</chem>	<chem>CC1C=CCCC1=O</chem>
Base	Température	Proportions	
LDA	$-78^\circ C$	1%	99%
Net_3	$-20^\circ C$	78%	22%

2.3 Aldolisation - Cétolisation

Définition : Aldolisation et cétolisation : Addition nucléophile d'un dérivé carbonyle (aldol ou cétole respectivement), sous forme énolate, sur lui-même ou sur un autre dérivé carbonyle (non énolesé) en milieu basique (aldolisation pour les aldéhydes et cétolisation pour les cétones).

Bilan :

Création de liaison C-C !!!

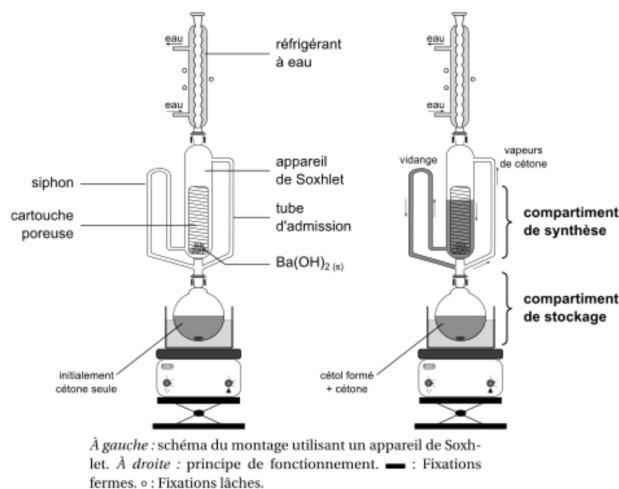
Ces réactions nécessitent un dérivé carbonyle énolisable, elles sont **renversables** et réalisées sous **contrôle thermodynamique**. Elles sont équilibrées et l'équilibre est défavorable au produit dans le cas de la cétolisation.

Composés énolisables/non énolisables :

Montage expérimental : Le rendement de cette réaction peut néanmoins être amélioré en éliminant le cétole du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation grâce à un extracteur de Soxhlet.

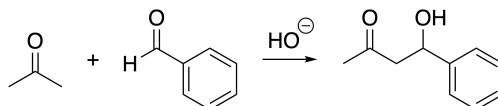
Une base solide ($\text{Ca}(\text{OH})_2$ ou $\text{Ba}(\text{OH})_2$) est placée dans la cartouche poreuse de l'extracteur de Soxhlet et le dérivé carbonyle est placé dans le ballon. En portant à ébullition, les vapeurs du composé carbonyle montent jusqu'au réfrigérant et sont condensées dans la cartouche qui contient la base nécessaire à la réaction. La réaction a alors lieu et la cartouche se remplit jusqu'à atteindre le haut du siphon. La vidange se fait et tout le réactif et le produit sont versés dans le ballon. Au cycle suivant, tout recommence de façon identique, seul le carbonyle s'évapore car sa température d'ébullition est plus basse que celle du cétole.

Cela permet de déplacer l'équilibre par retrait du produit du milieu réactionnel à chaque vidange.



Mécanisme :

Si deux aldéhydes énolisables différents sont mis en contact en milieu basique : on obtient un mélange des quatre aldols possibles : peu intéressant... Par contre, si on utilise un aldéhyde non énolisable et une cétone énolisable, le composé majoritaire correspond à l'attaque de l'énolate de la cétone sur l'aldéhyde plus réactif :



2.4 Crotonisation

Définition : Lorsque l'équilibre céto-énolique est déplacé par déshydratation de l'aldol ou du céto (s'il possède encore un hydrogène en β de OH) avec formation d'un aldéhyde ou d'une cétone conjuguée très stable (énone) il s'agit d'une réaction de **crotonisation**.

Mécanisme :

— Catalyse Basique :

Le mécanisme est nommé : **E_{1cb}** : rupture de la liaison C-H avec passage par un intermédiaire **carbanion**, puis rupture de la liaison C-O.

— Catalyse Acide :

Le mécanisme est une **E₁** : rupture de la liaison C-O avec passage par un intermédiaire **carbocation** puis rupture de la liaison C-H.

Régiosélectivité : On obtient le produit le **plus stable** c'est-à-dire le composé conjugué, la crotonisation est une réaction sous contrôle **thermodynamique**.

3 Réaction de Wittig

3.1 Bilan de la réaction

Cette réaction permet d'obtenir des alcènes terminaux, difficiles à synthétiser via une élimination (cf Zaitsev).



La force motrice de la réaction est la **formation de la liaison** $P = O$ qui est particulièrement énergétique et donc déplace l'équilibre dans le sens de la formation de l'alcène terminal.

3.2 Ylures de Phosphore

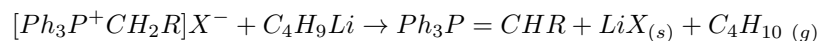
Définition : Un ylure de phosphore est un composé organophosphoré de formule générale $\text{R}_3\text{P}=\overset{\text{R}'}{\underset{\text{R}''}{\text{C}}}$.

3.2.1 Formes mésomères

3.2.2 Préparation

Sel de Phosphonium type : $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{R}]\text{X}^-$ auquel on rajoute une base plus ou moins forte en fonction de la chaîne R, le plus souvent $\text{C}_4\text{H}_9\text{Li}$ (pour $\text{R}=\text{H}$ ou $\text{R}=\text{alkyle}$).

3.2.3 Bilan



Le sel d'halogénure précipite et l'alcane très volatil est souvent éliminé par dégagement gazeux, ce qui rend la réaction totale.

4 Additions sur les alpha-énones :

4.1 Structure et réactivité

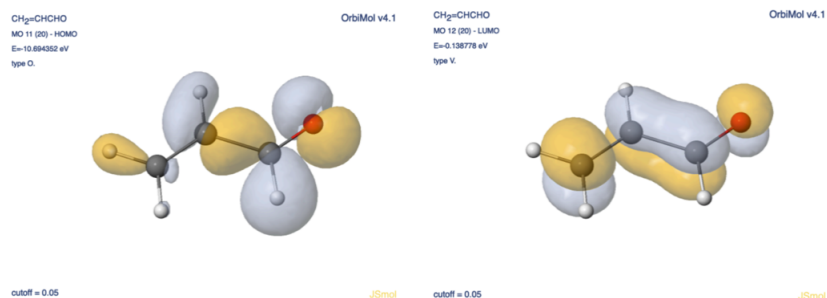
4.1.1 Structure

Définition : Une alpha-énone est une molécule possédant une fonction alcène conjuguée avec une cétone (ou un aldéhyde).

4.1.2 Formes mésomères

Les formes mésomères font apparaître deux sites électrophiles et un site nucléophile.

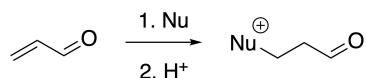
4.1.3 Orbitales moléculaires



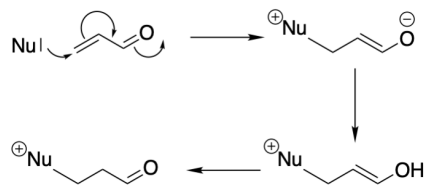
Les alpha-énones sont de mauvais nucléophiles mais de bons électrophiles. En contrôle orbitalaire elle réagissent préférentiellement avec le carbone C^1 ($H_2C^1 = C^2H - C^3H = O$).

4.2 Addition de Michael

4.2.1 Bilan :



4.2.2 Mécanisme :

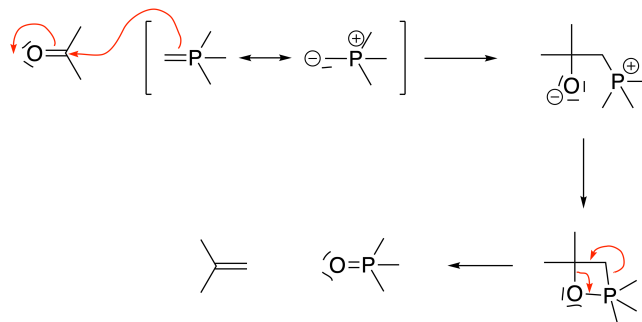


Il s'agit d'une addition nucléophile, similaire à celles observées sur les cétones, cependant du fait de la conjugaison, on obtient un énolate au lieu d'un alcoolate.

5 Annexe

5.1 Mécanisme de la Wittig

La réaction est présentée entre un ylure de phosphore (formé *in situ*) et une cétone.



Ce mécanisme est **hors programme**, il vous est donné afin de comprendre pourquoi la réaction de Wittig a été étudiée en même temps que les réactions de céto-lisation. Il s'agit de la réaction d'addition nucléophile d'un carbone nucléophile sur une cétone. Le carbone est formé grâce à l'action d'une base comme dans le cas de la céto-lisation. Le groupe PR_3 joue le même rôle que le groupe $\text{C}=\text{O}$, il permet de stabiliser la charge sur le carbone !

L'étape d'ouverture du cycle a lieu puisque la formation de la liaison $\text{P}=\text{O}$ est thermodynamiquement très avantageuse.