Réactivité en α des cétones-aldéhydes

Plan *(Cliquer sur le titre pour accéder au paragraphe)*

****

III- REACTIVITE EN α DES CETONES-ALDEHYDES 2

1- Equilibre céton-énolique 2

a- Conditions expérimentales 2

b- Mécanisme 3

2- Présence d'un proton acide en α de la fonction carbonyle : formation de l'ion énolate 3

3- Réactivité de l'ion énolate 6

4- Halogénation des cétones 7

a- Conditions expérimentales 7

b- Mécanisme 7

5- Alkylation des cétones-aldéhydes 9

a- Conditions expérimentales 9

b- Mécanisme 11

IV- CETOLISATION-ALDOLISATION ; CROTONISATION 11

1- Cétolisation-aldolisation symétrique 11

a- Conditions expérimentales 11

b- Mécanisme 12

2- Cétolsiation-aldolisation mixte ou croisée 13

a- Conditions expérimentales 13

3- Réactivité des α,β–énal ou énones 14

a- Présentation 14

b- Exemple de réactivité : addition 1,2 ou 1,4 d'organométalliques 15

****

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

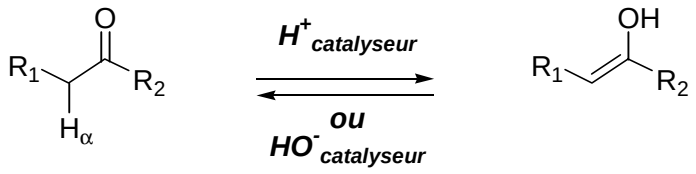
Extrait gratuit de document, le document original comporte 17 pages.

III- Réactivité en α des cétones-aldéhydes

1- Equilibre céton-énolique

a- Conditions expérimentales

En milieu acide ou basique, une cétone ou un aldéhyde est en équilibre (équilibre tautomérique) avec sa forme énol :



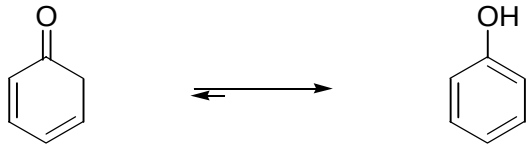
R_1 = alkyle
R_2 = H ***aldéhyde***
R_2 = alkyle ***cétone***

énol

Equilibre tautomérique : cétone-aldéhyde/énol

En général, la forme cétone-aldéhyde (double liaison C=O) est plus stable que la forme énol (double liaison C=C(OH)). Mais il existe des exemples pour laquelle la forme énol est beaucoup plus stable, d'où l'essentiel des molécules sous cette forme :

- cas du phénol, où les doubles liaisons C=C constituent un système aromatique donc particulièrement stable ; la forme cétone conduirait à une rupture d'aromaticité :

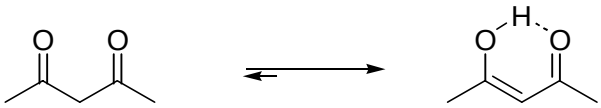


système non aromatique

phénol : système aromatique

Phénol : système aromatique

- la possibilité d'avoir des liaisons hydrogène ou une conjugaison peut stabiliser la forme énol au détriment de la forme cétone-aldéhyde :



pas de liaison hydrogène intramoléculaire

liaison hydrogène intramoléculaire

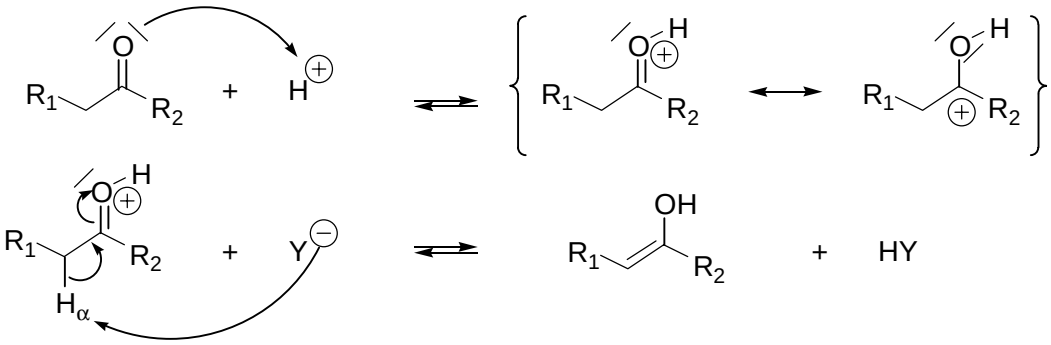
Stabilisation de la forme énol par liaison hydrogène intramoléculaire

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 17 pages.

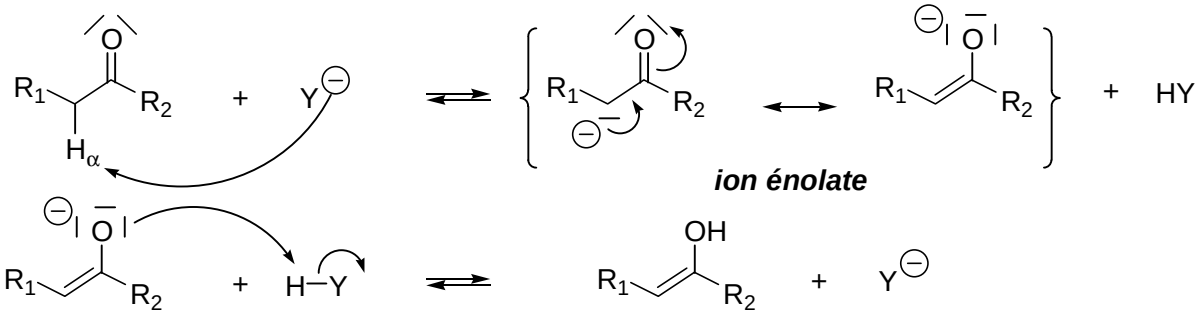
b- Mécanisme

En milieu acide, le mécanisme de l'équilibre cétone-aldéhyde/énol est le suivant :



Mécanisme en milieu acide, noté HY

En milieu basique, il y a passage par un ion énolate (voir paragraphe suivant) :



Mécanisme en milieu basique, noté Y⁻

A noter que toutes les étapes sont équilibres pour les deux mécanismes.

2- Présence d'un proton acide en α de la fonction carbonyle : formation de l'ion énolate

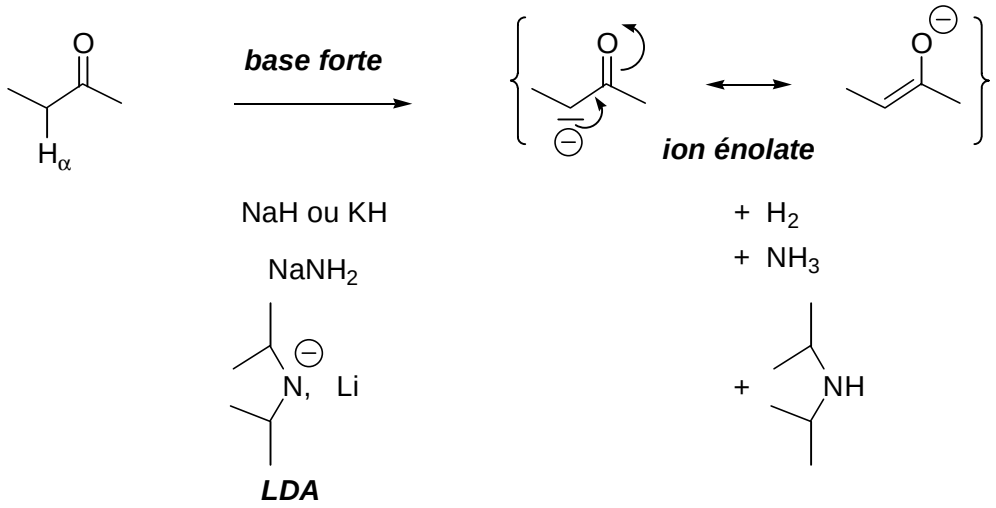
En raison de l'effet électroattracteur (inductif et mésomères attracteurs) de la fonction carbonyle C=O, un proton porté par un carbone en α de cette fonction est rendu acide. Ainsi, en présence d'une base forte, non nucléophile (donc l'utilisation d'organomagnésien ou d'organilithien basique et nucléophile est impossible) telle que l'hydrure de sodium ou de potassium, NaH ou KH, l'amidure de sodium, $NaNH_2$ ou le LDA, DiisopropylAmidure de Lithium, une cétone ou un

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

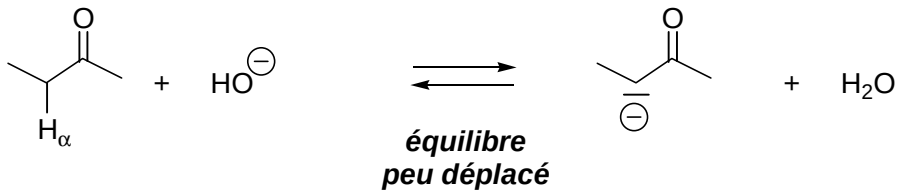
Extrait gratuit de document, le document original comporte 17 pages.

aldéhyde sont transformés de manière quantitative en ion énolate, stabilisé par mésomérie et par l'effet inductif attracteur de la fonction C=O :



Formation d'un ion énolate

A noter que la soude, NaOH, ou la potasse, KOH, ne sont pas en général assez basique pour déprotonner de manière quantitative une cétone ou un aldéhyde car le pK du couple cétone-aldéhyde/ion énolate est de l'ordre de 23, largement supérieur à celui du couple H_2O, HO^-, valant 14. Il est donc nécessaire d'utiliser un solvant anhydre, généralement polaire et aprotique, pour former de manière quantitative l'ion énolate. On peut utiliser en général le THF ou tétrahydrofurane :



Formation d'un ion énolate non quantitative à partir d'ion hydroxyde

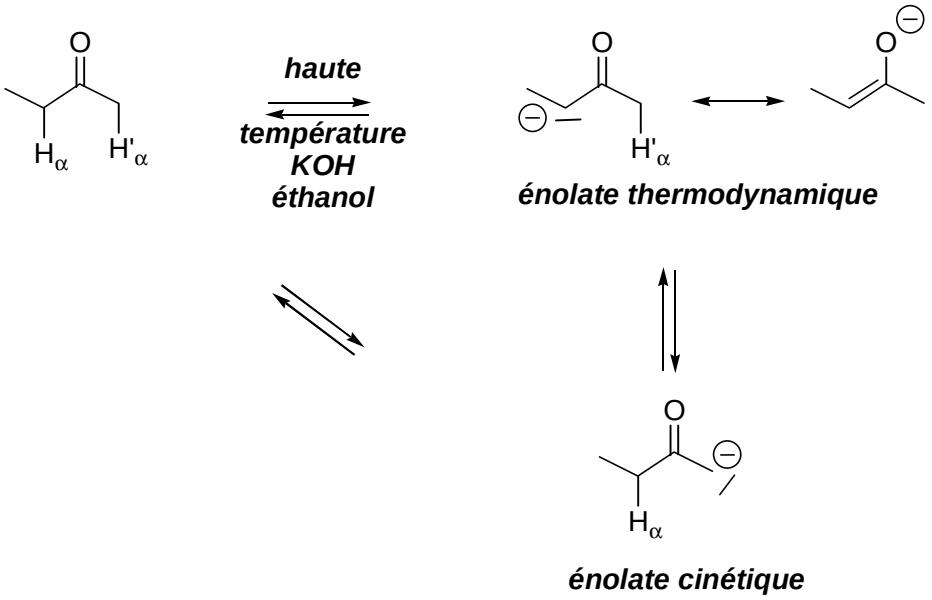
Un problème de régiosélectivité, inexistant pour les cétones dissymétriques ou les aldéhydes se pose lorsque la cétone est dissymétriquement substituée. L'énolate le plus substitué est généralement l'énolate obtenu sous contrôle thermodynamiquement (car la double liaison de la forme mésomère présentant une double liaison C=C est d'autant plus stable qu'elle est substituée). Cet énolate est obtenu dans des conditions dites « équilibrantes », utilisation d'une

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

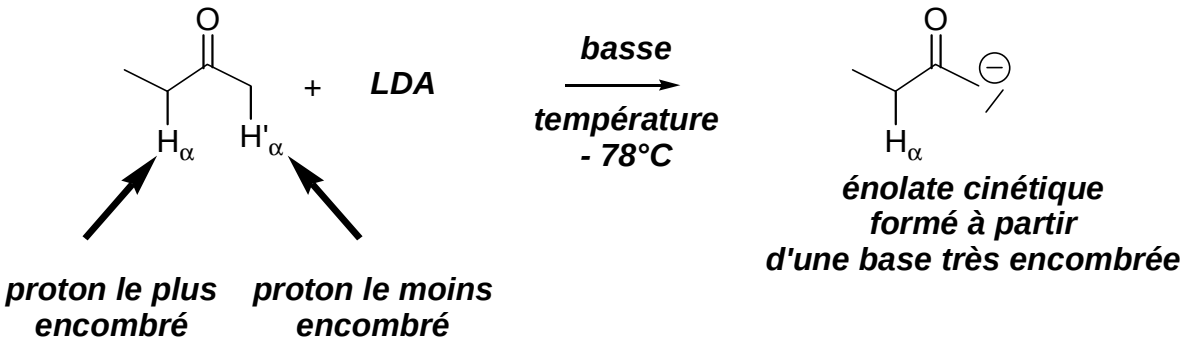
Extrait gratuit de document, le document original comporte 17 pages.

base faible telle que la potasse KOH, dans un solvant polaire et protique favorisant les équilibres entre les deux énolates, à chaud :



Formation sous contrôle thermodynamique de l'ion énolate le plus substitué dans des conditions équilibrantes

Au contraire, l'énolate le moins substitué est préférentiellement obtenu sous contrôle cinétique, notamment lorsque la base est forte et très encombrée telle que le LDA ou diisopropylamidure de lithium. Celle-ci arrache préférentiellement le proton en α de la fonction carbonyle C=O, porté par le carbone le moins substitué, par raison d'encombrement stérique :



Formation sous contrôle cinétique de l'ion énolate le moins substitué

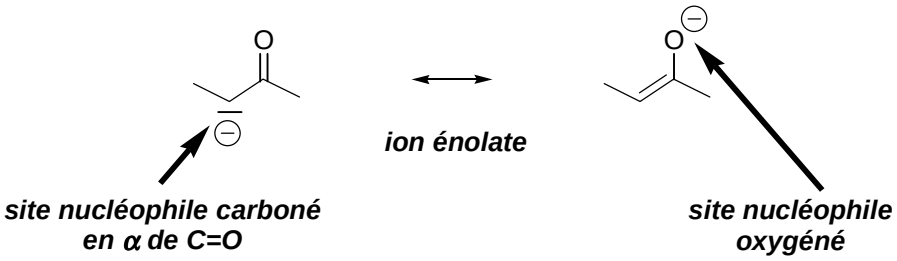
 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 17 pages.

3- Réactivité de l'ion énolate

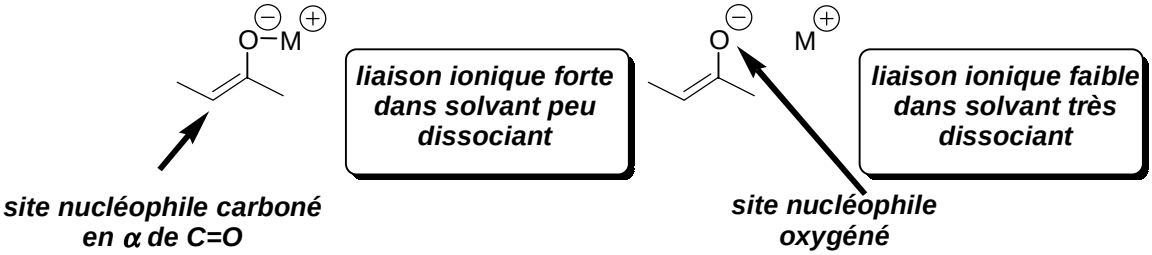
L'ion énolate est très bon nucléophile ; il est donc susceptible de réagir avec des électrophiles tels que des halogénures d'alkyle (réaction d'alkylation en α) ou des dihalogène (halogénation en α). Un problème néanmoins se pose de régiosélectivité de la réaction puisque l'ion énolate possède deux sites nucléophiles : le carbone et l'oxygène :



Nucléophilie de l'ion énolate

On observe généralement une réaction sur le carbone pour diverses raisons :

- la nucléophilie de l'oxygène est « masquée » par la présence d'un contre-ion, cation Li^+ ou Na^+, provenant de la base ayant servi à former l'énolate ; la liaison ionique oxygène cation métallique est d'autant plus forte que le solvant utilisé est peu polaire, donc peu dissociant ce qui est le cas avec un éther-oxyde tel que le THF. Pour les mêmes raisons, l'utilisation d'un solvant fortement polaire et donc fortement dissociant tel que le DMSO ou le DMF affaiblira nettement la liaison ionique et rendra d''autant plus nucléophile l'oxygène, dont la charge négative et donc la nucléophilie seront fortement marquées :



Nucléophilie de l'ion énolate

- dans la théorie de Hückel, on montre que la HO de l'ion énolate possède une forte contribution de l'orbitale atomique 2p du carbone α par rapport à celle de l'oxygène : donc sous contrôle théromodynamique (contrôle orbitalaire), l'électrophile, par sa BV, se lie préférentiellement au carbone α ; un calcul de charge montre que l'oxygène porte

 © EduKlub S.A.

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 17 pages.