

Réaction des nucléophiles carbonés

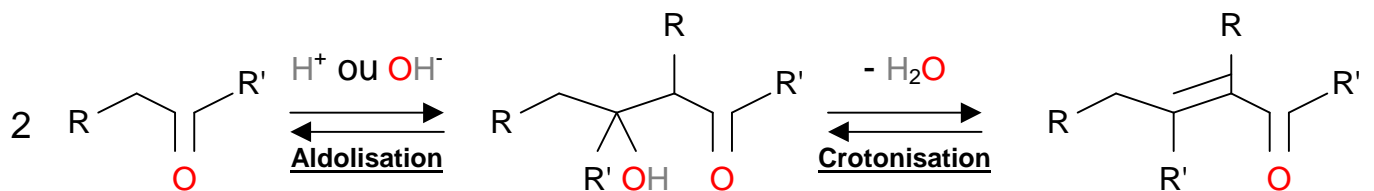
Sur les groupements carbonyles

I. Aldolisation

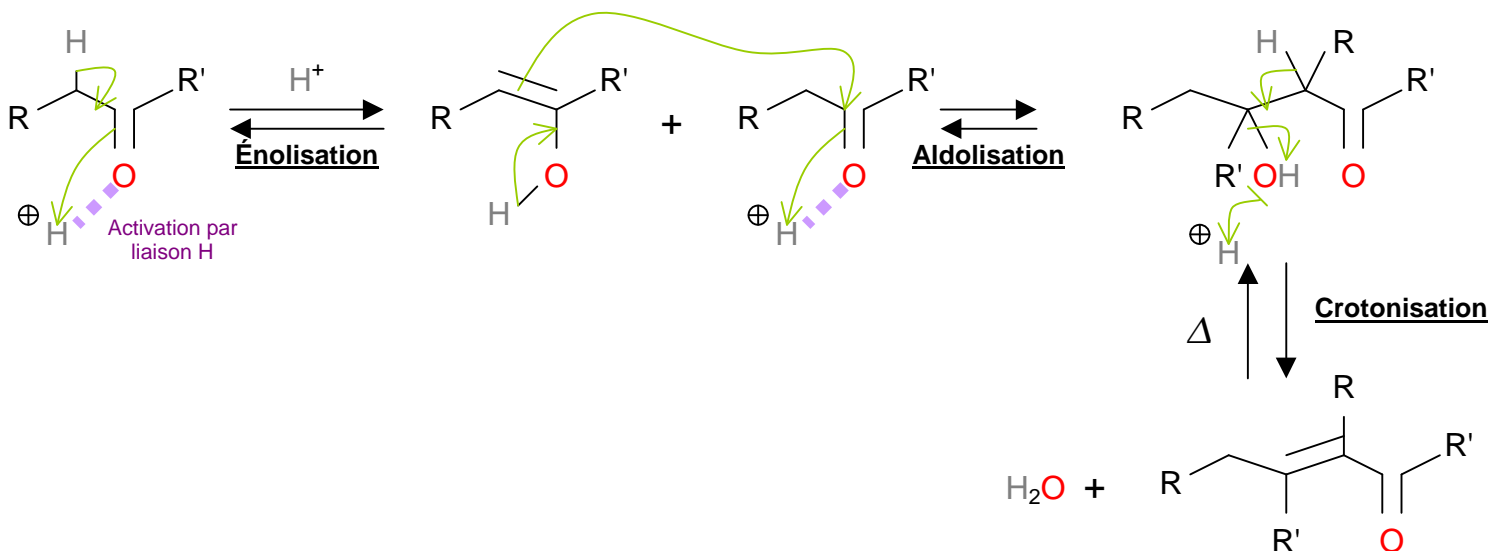
C'est une réaction d'**autocondensation**, c'est-à-dire que deux mêmes molécules réagissent entre elles.

A. Mécanisme général

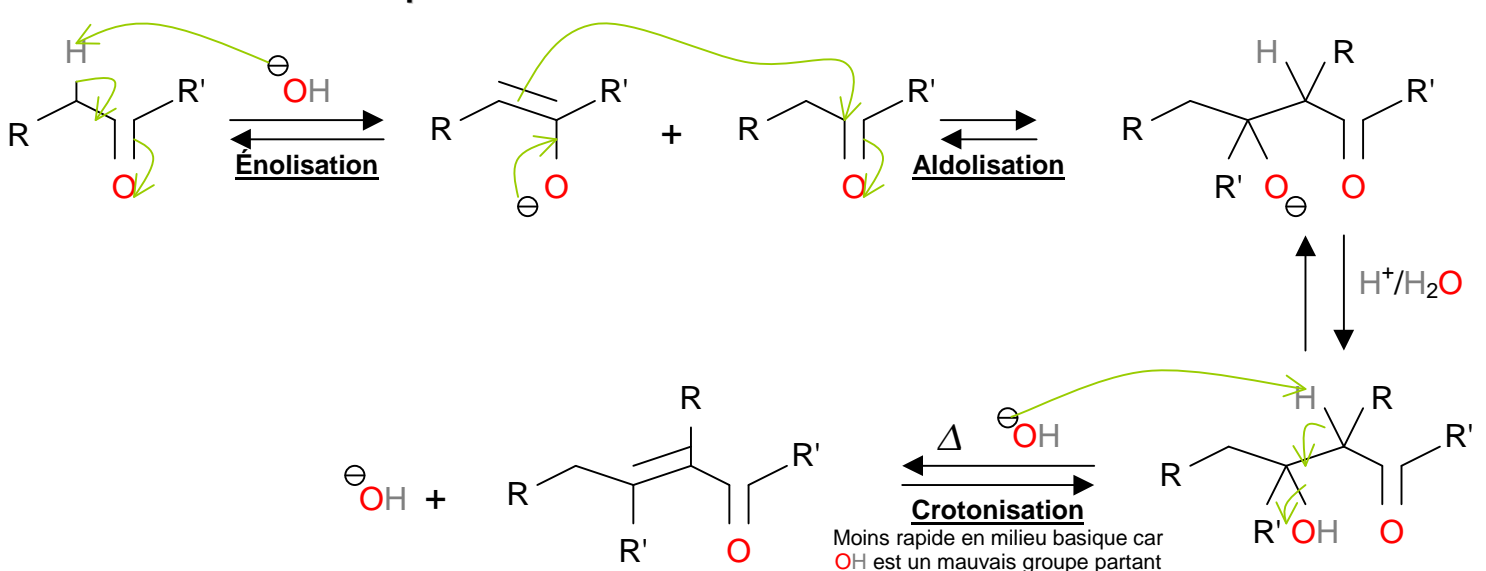
▶ Étapes



▶ En milieu acide



▶ En milieu basique



En utilisant une base faible sur un aldéhyde, peu sera sous forme énolate. Une base faible favorisera donc une autocondensation.

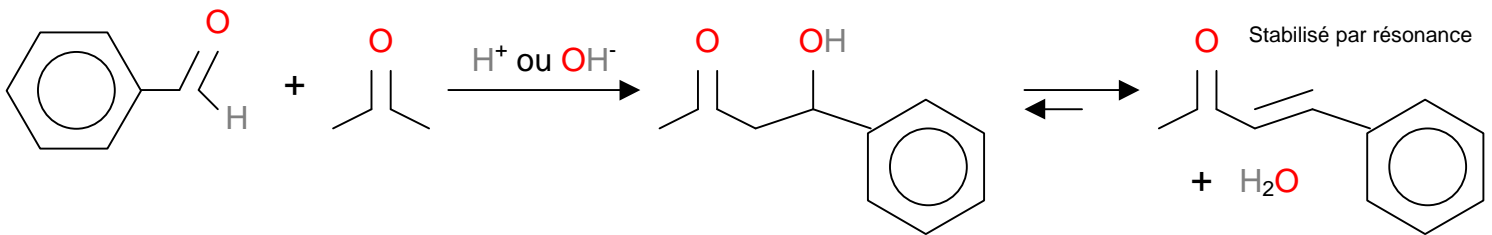
B. Condensations aldoliques mixtes

1) Réaction

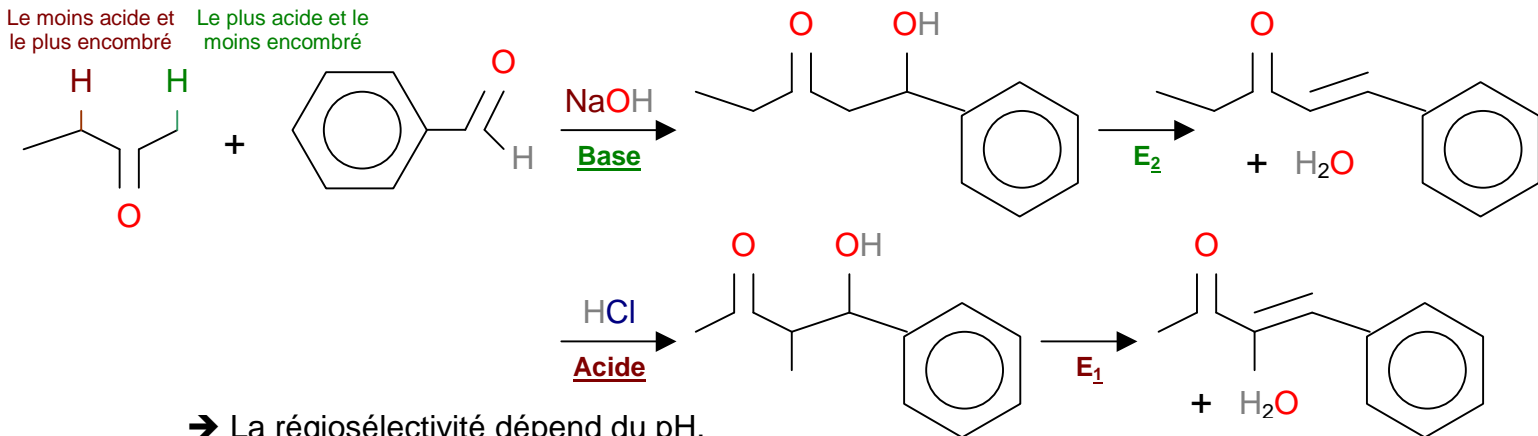
Les condensations mixtes font réagir entre eux un aldéhyde et une cétone. Dans ce type de mélange, les condensations majoritaires sont d'ailleurs les condensations mixtes plutôt que les autocondensations. De plus, ils résultent presque toujours d'une attaque de la cétone vers l'aldéhyde (plus électrophile).

Pour augmenter cette sélectivité, on utilise un aldéhyde non énolisable ; le plus souvent c'est un aldéhyde aromatique. On l'appelle la réaction de **Claisen-Schmidt**.

Ex :

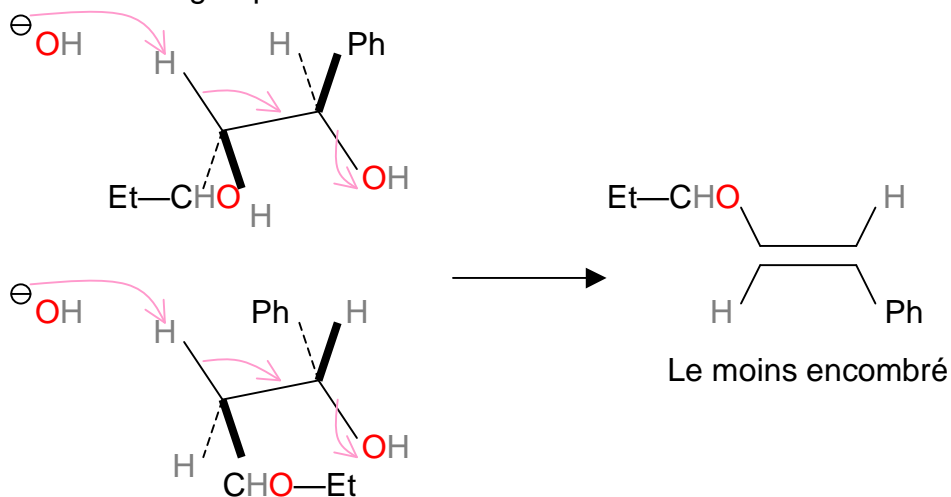


2) Influence du pH



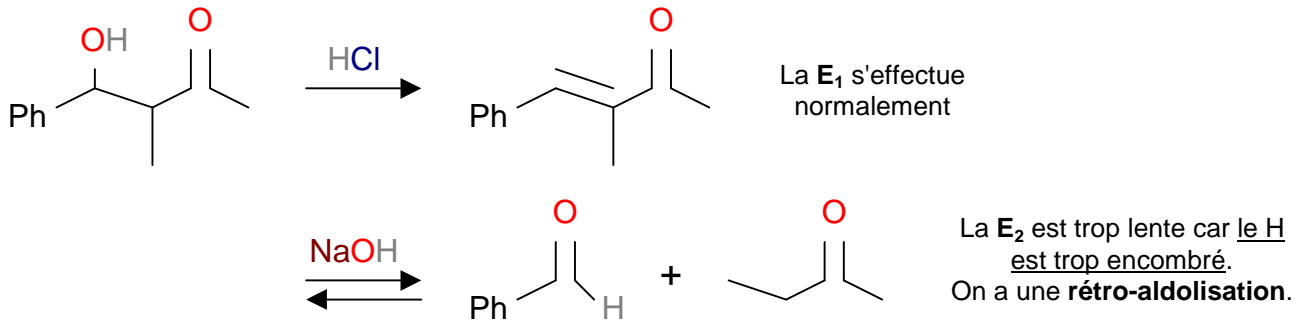
3) Stéréosélectivité de la crotonisation

Quelque soit la configuration des carbones, on cherche à diminuer l'encombrement des groupements.



4) Rétro-aldolisation

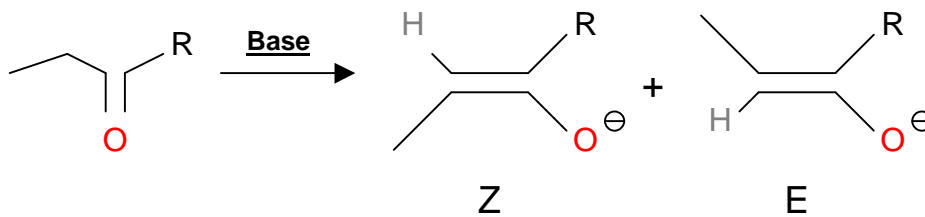
On observe parfois une **rétro-aldolisation** lorsque la déshydratation n'est pas assez rapide.



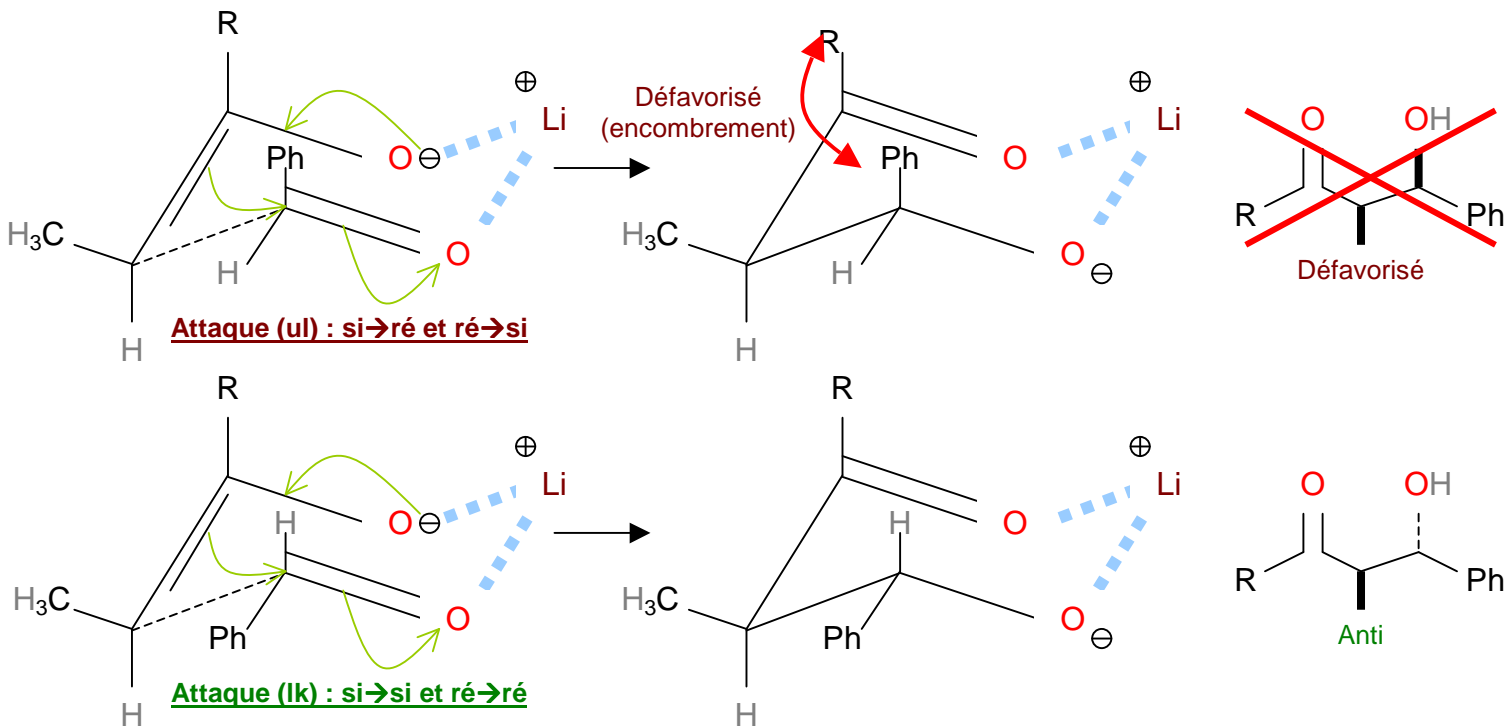
C. Contrôle régiochimique et stéréochimique

1) États de transition de Zimmermann-Haxler

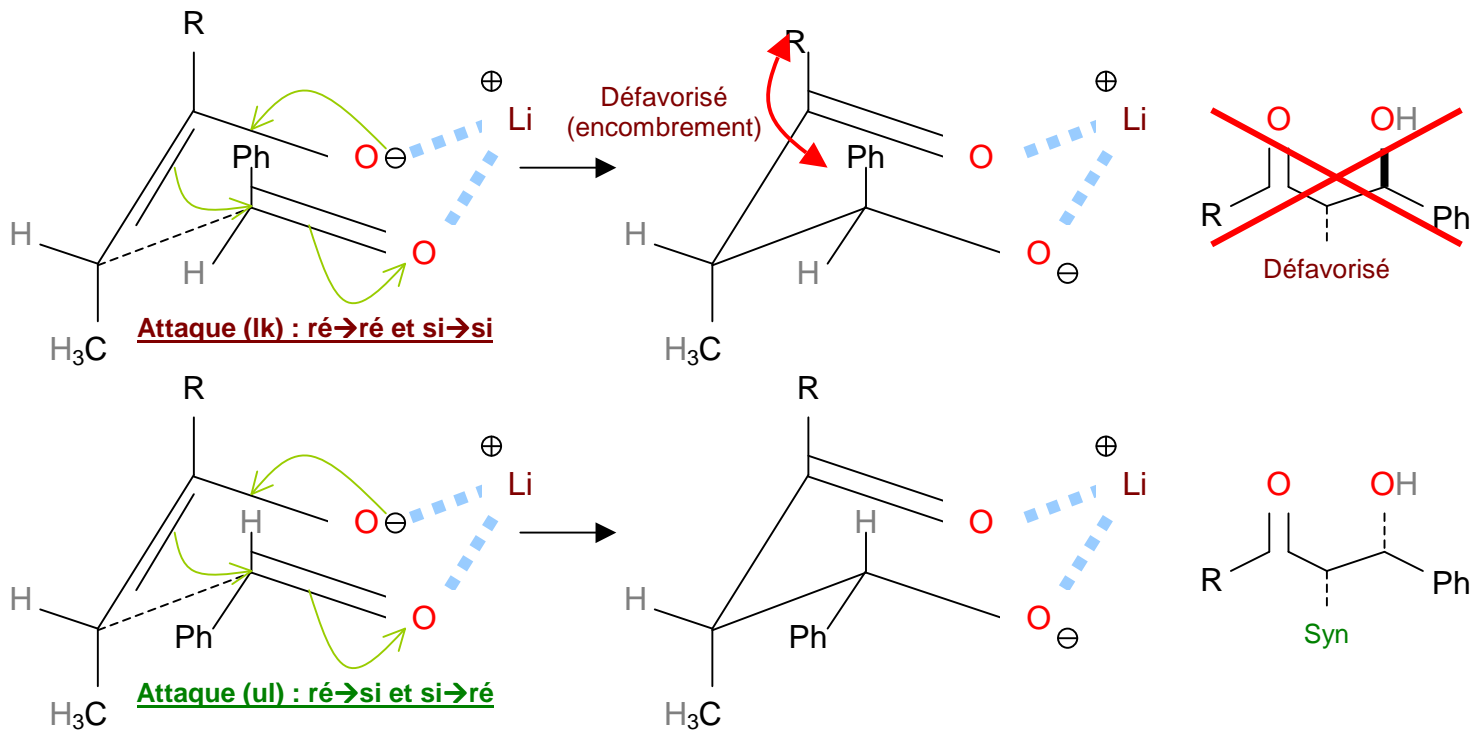
On prépare séparément l'énolate, que l'on fait ensuite réagir sur l'aldéhyde, dans des conditions cinétiques. L'énolate peut avoir une stéréochimie Z ou E, qui influencera la stéréochimie du produit final. Pour prévoir cette stéréochimie, on dessine un **état de transition de type Zimmerman-Haxler**.



► Cas de l'alcène E : favorise anti par une attaque (Ik)

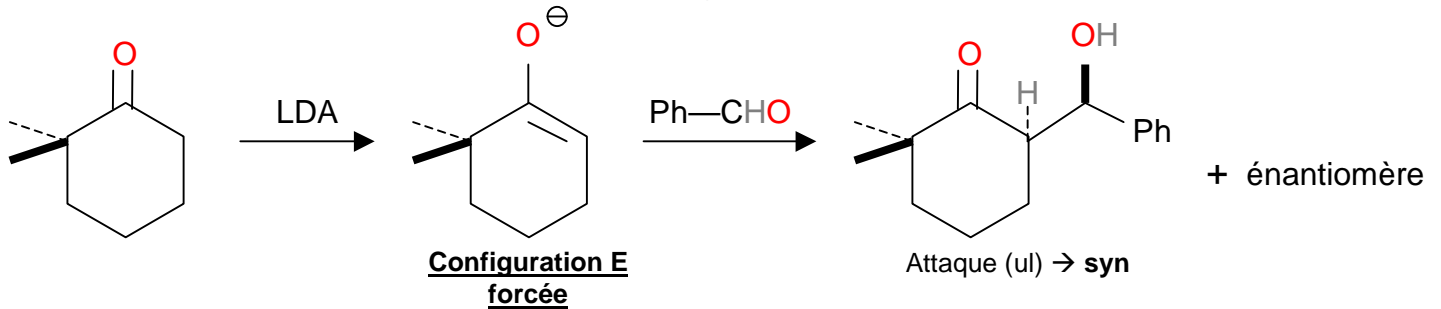


► Cas de l'alcène Z : favorise syn par une attaque (ul)



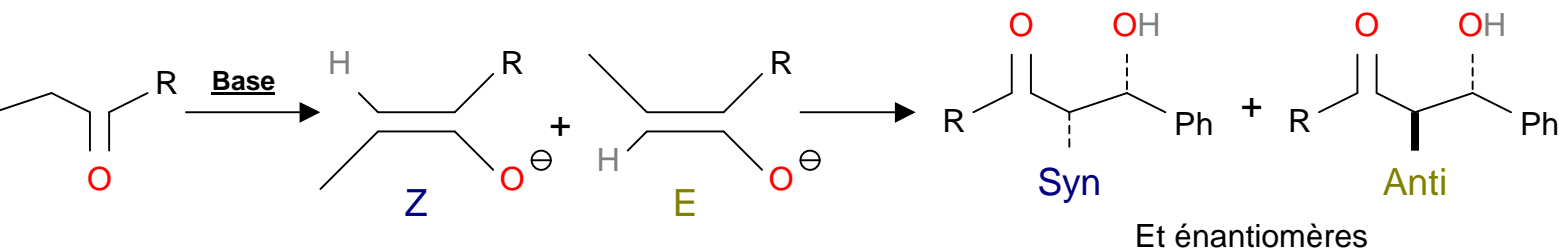
2) Cétone cyclique

Avec une cétone cyclique, la configuration est imposée.



3) Cétone acyclique

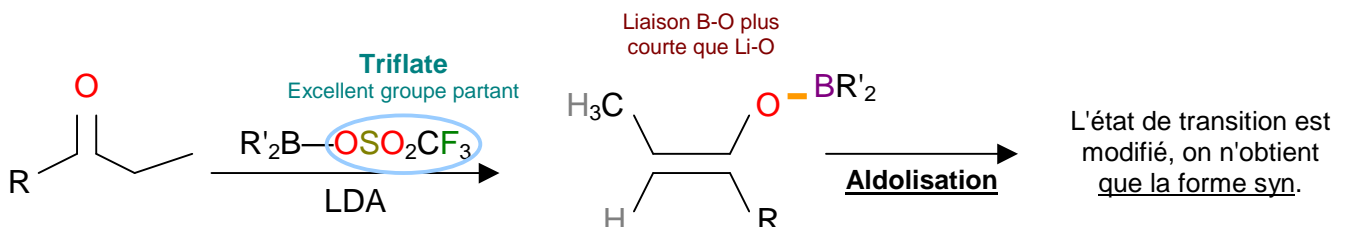
Quand la cétone n'est pas cyclique, la stéréosélectivité E/Z dépendra de l'encombrement des groupements portés. Cette stéréosélectivité diminue lorsque les groupements sont peu encombrés. On obtient souvent des mélanges infâmes.

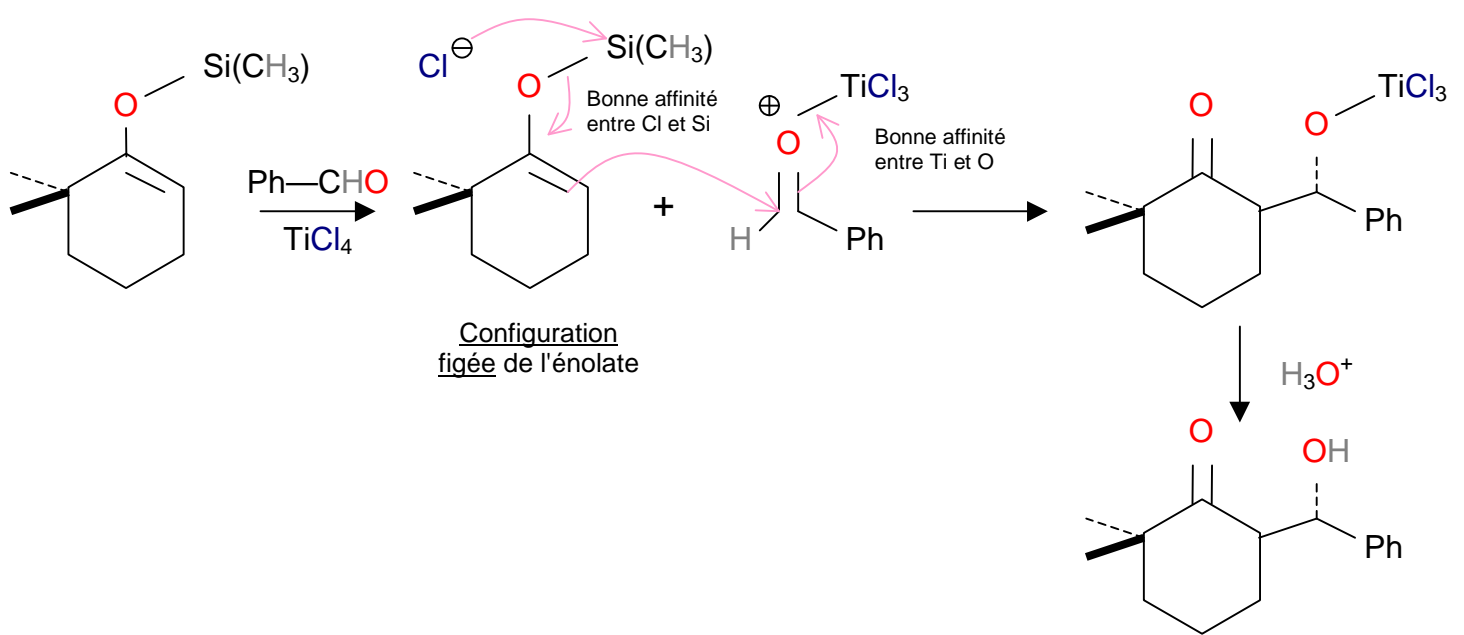


Groupement	E (%)	Anti (%)	Z (%)	Syn (%)
Et	70	36	30	64
i-Pr	40	18	60	82
t-Bu	2	2	98	98

4) Modification de la stéréosélectivité

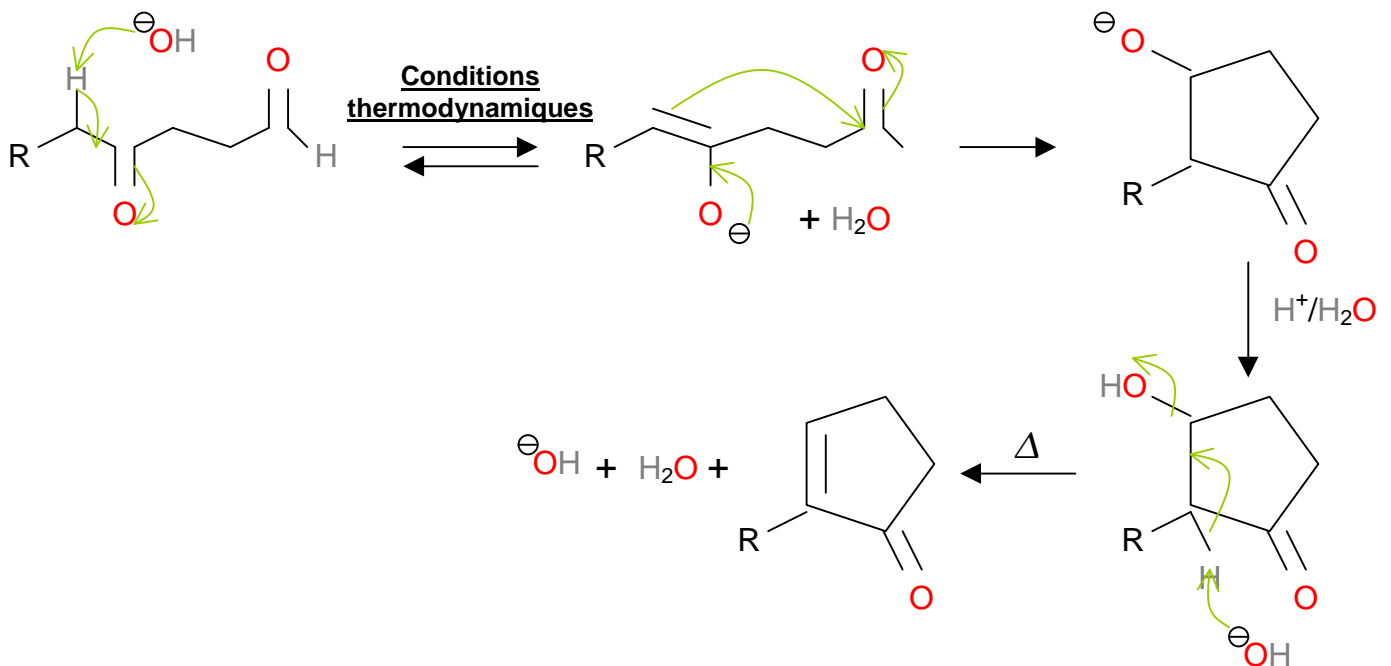
Pour modifier la stéréosélectivité, on peut jouer sur la stéréochimie de l'énolate (Z/E) mais aussi sur l'état de transition de l'aldolisation.



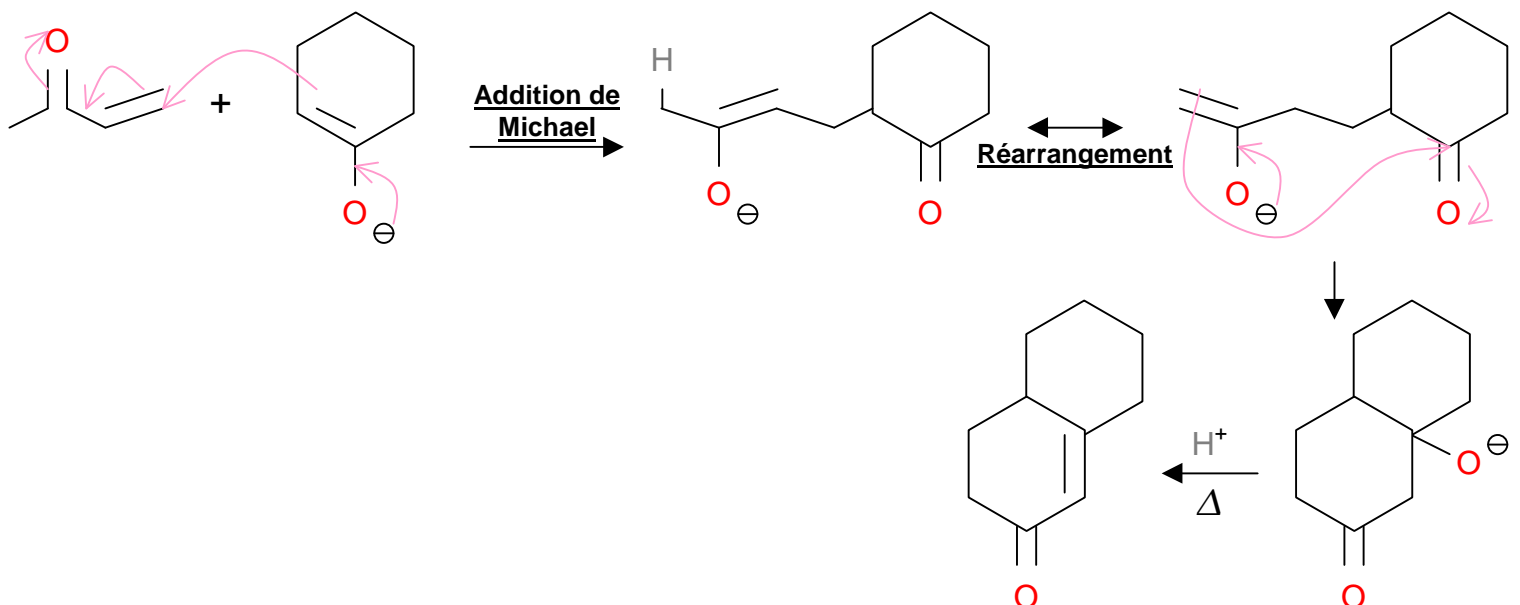


D. Condensation aldolique intramoléculaire

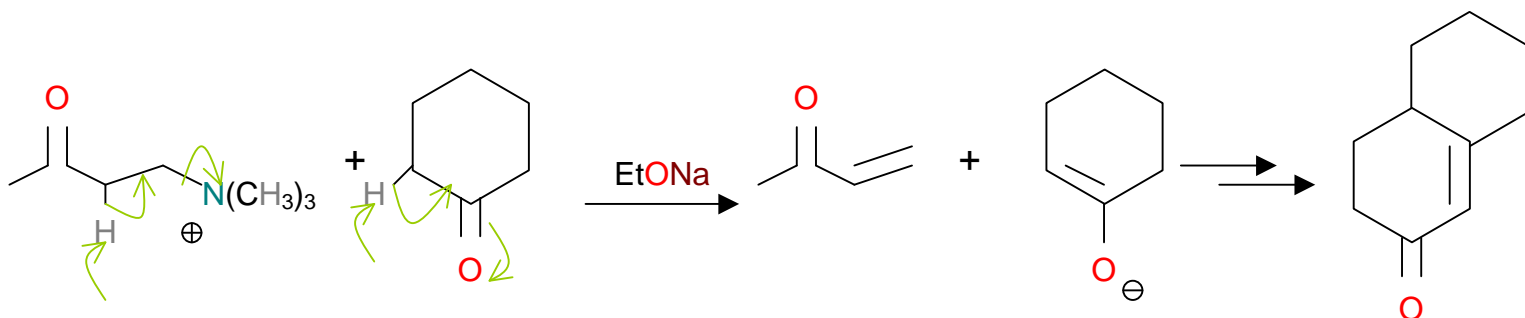
On appelle aussi cette réaction, l'**annellation de Robinson**. On peut former des cycles à 5 ou 6 carbones.



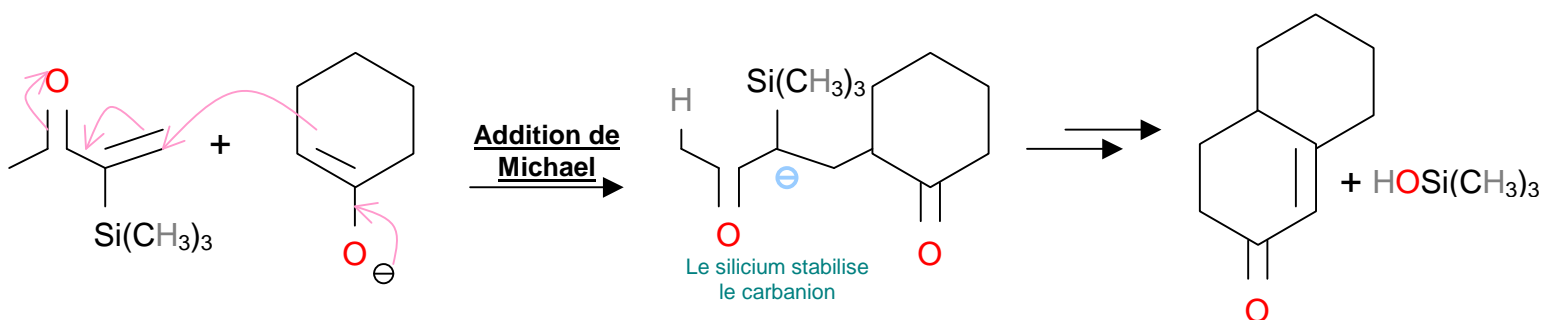
► Annellation de Robinson



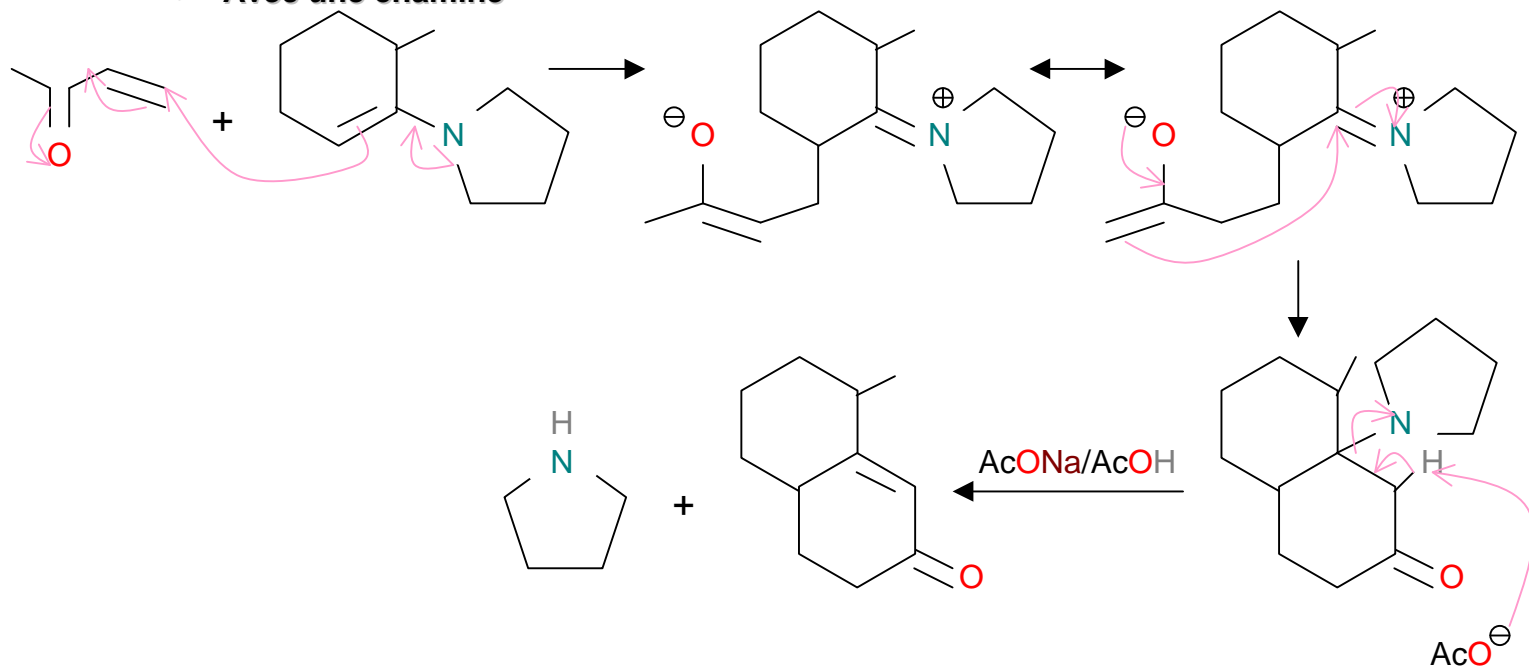
Pour empêcher la polymérisation des cétones conjuguées, on peut utiliser un ammonium.



Les cétones α -silylées permettent de stabiliser l'intermédiaire après l'addition de Michael, qui est souvent cinétiquement déterminant.



► Avec une énamine

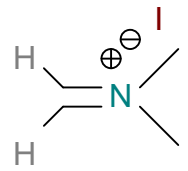


II Condensation sur des imines ou des iminiums

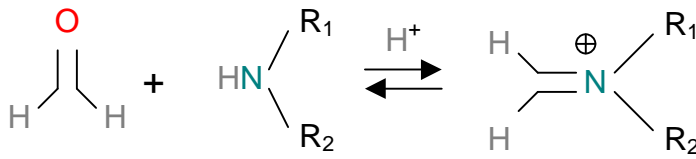
A. Aminométhylation de Mannich

► Préparation de l'iminium

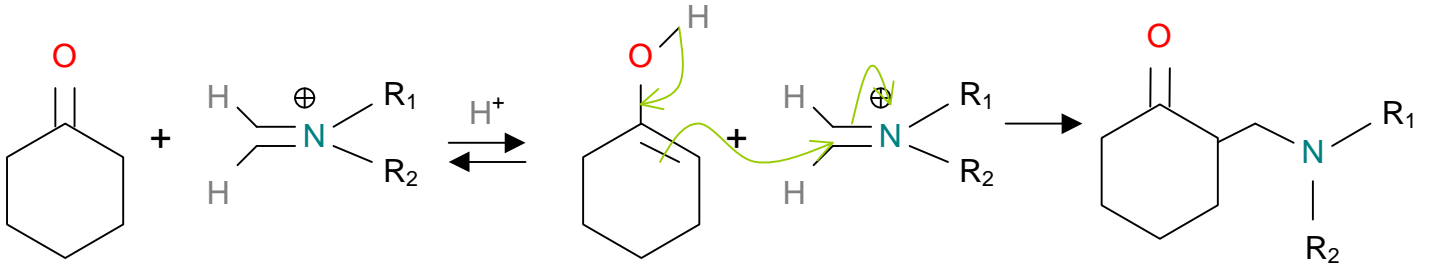
On mélange un aldéhyde avec une amine secondaire, en milieu acide. On utilise le plus souvent les **sels d'Eschenmoser**.



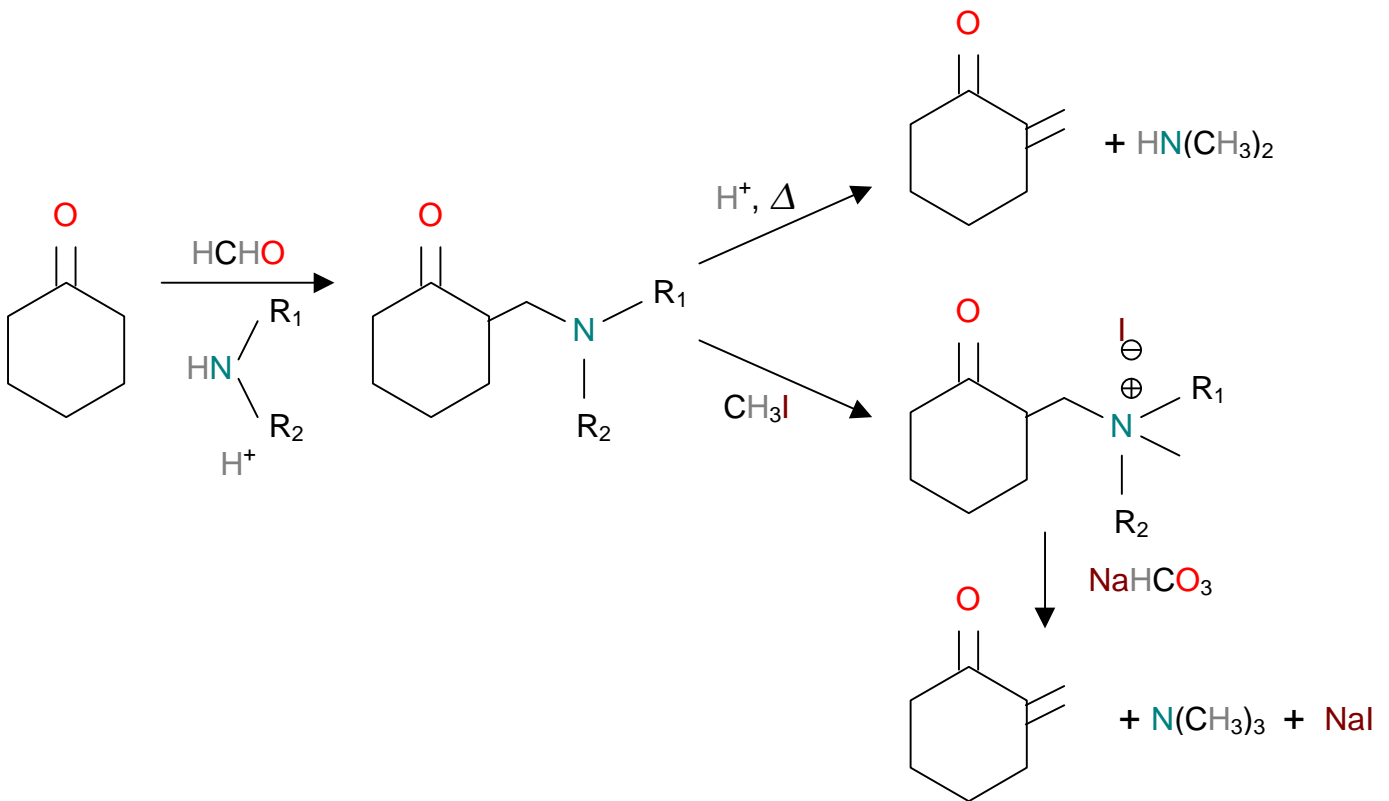
Sels d'Eschenmoser



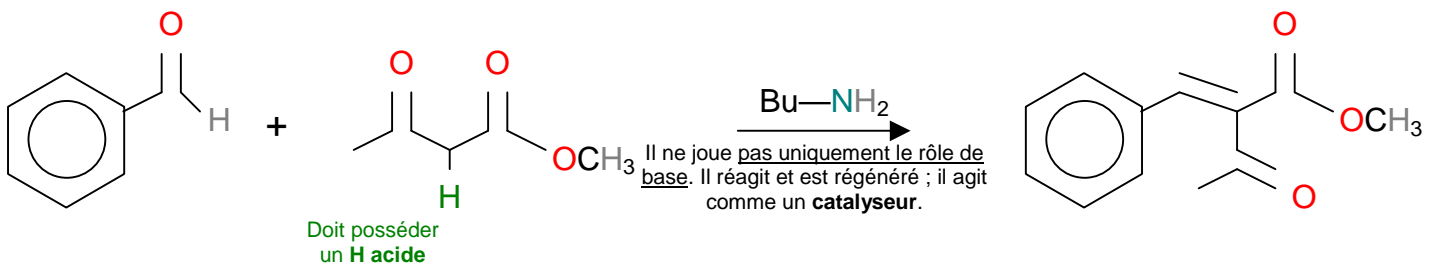
► Réaction entre l'énol et l'iminium



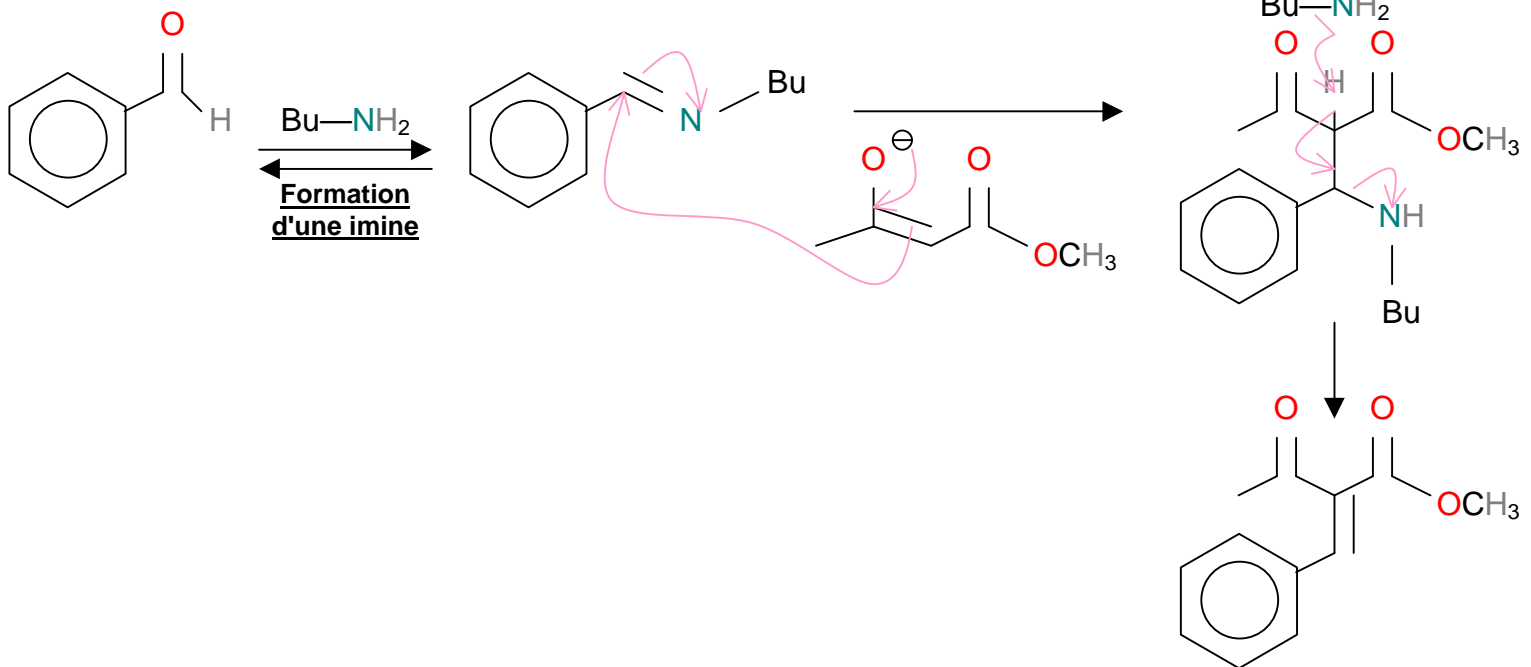
► Réaction appliquée par rapport à la cétone



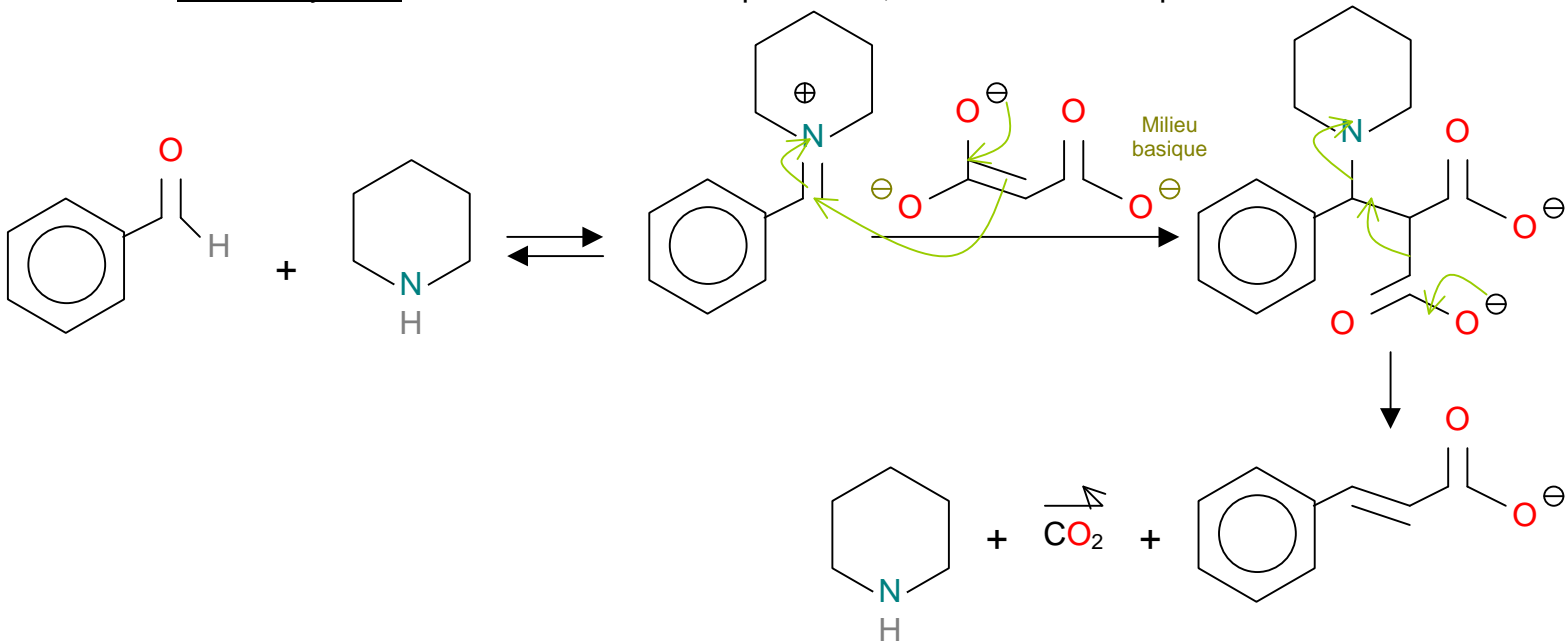
B. Réaction de Knoevenagel



► Mécanisme



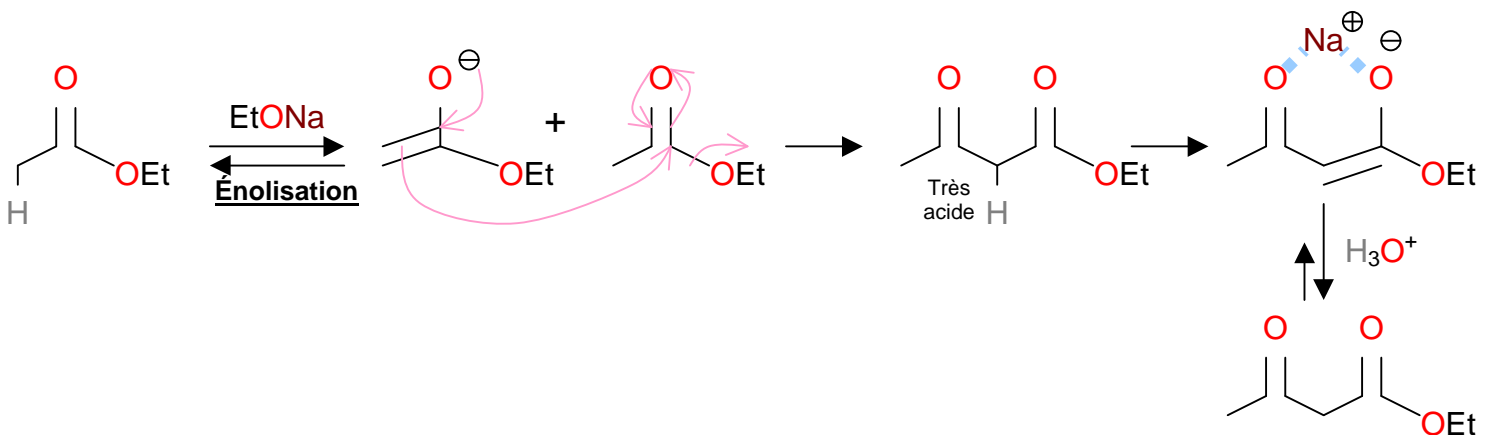
Lorsqu'une fonction acide carboxylique est présente, on assiste aussi à une décarboxylation. Si deux fonctions sont présentes, elle ne s'effectue qu'une fois.



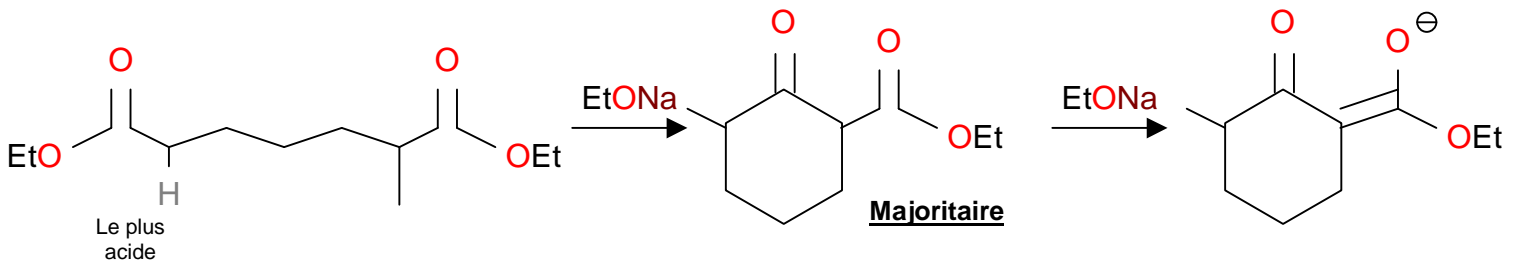
III Acylation des carbanions

A. Réaction de Claisen, réaction de Dickmann

La réaction de Claisen est une condensation entre deux esters, en passant par un énolate.

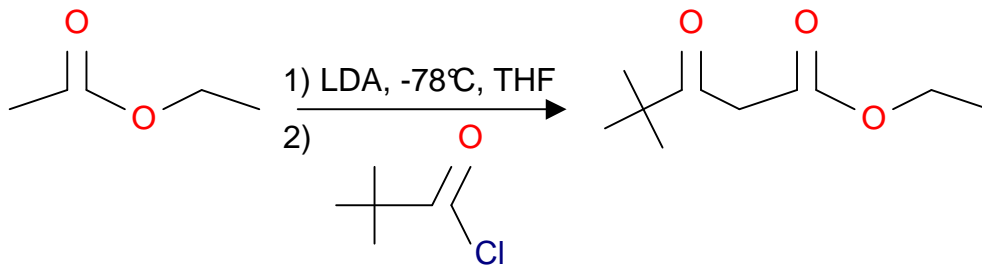


► Claisen intramoléculaire

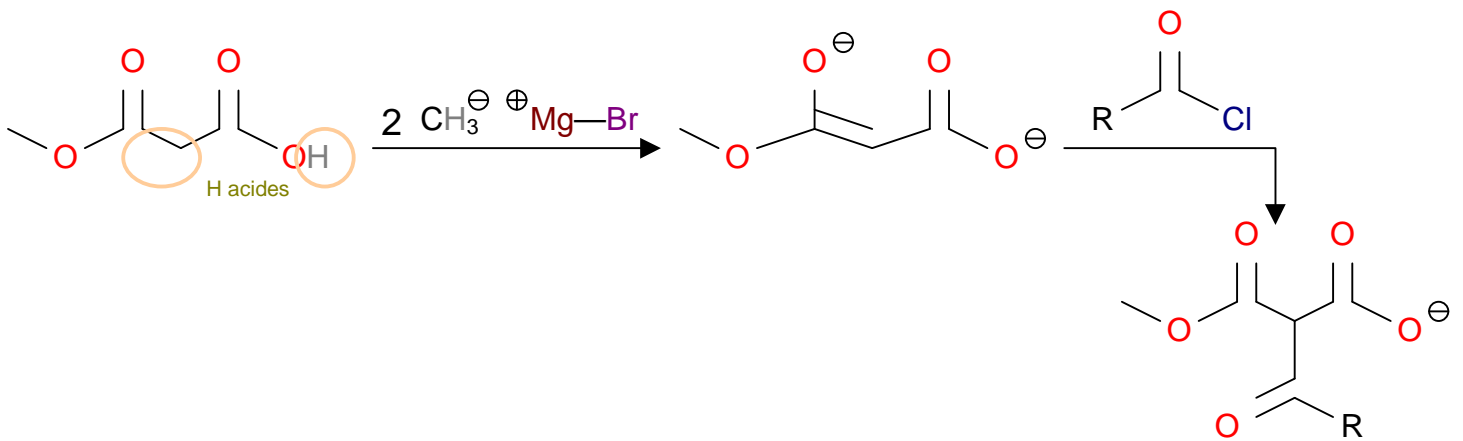


B. Acylation par un chlorure d'acide

Il faut faire attention à utiliser un solvant inerte par rapport au chlorure d'acide.

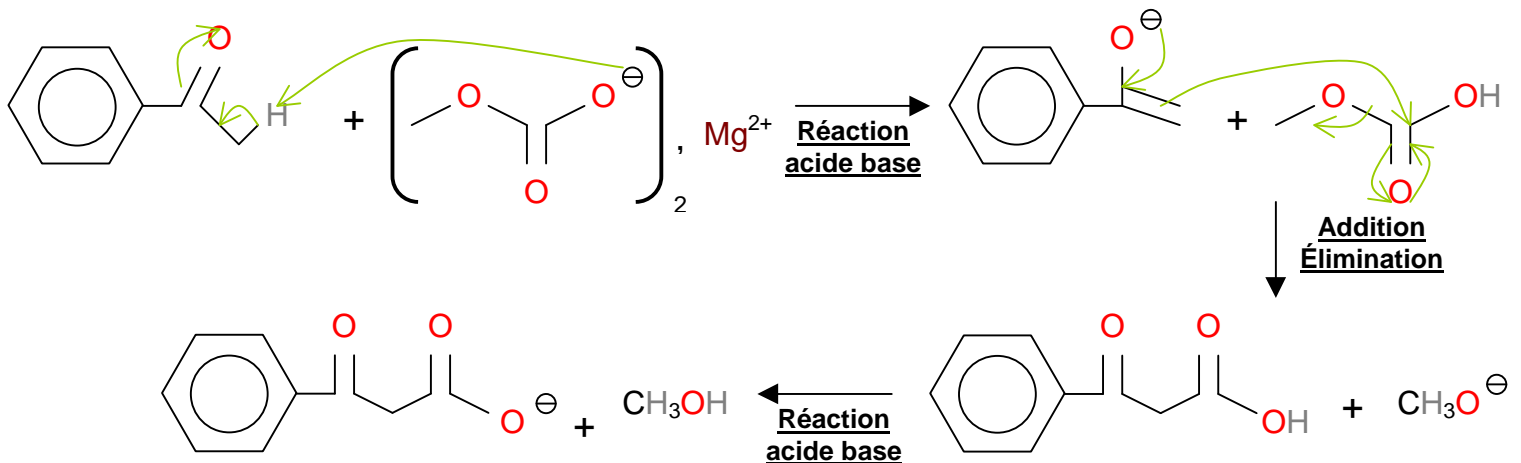


Il est possible d'activer la réaction par un organomagnésien.

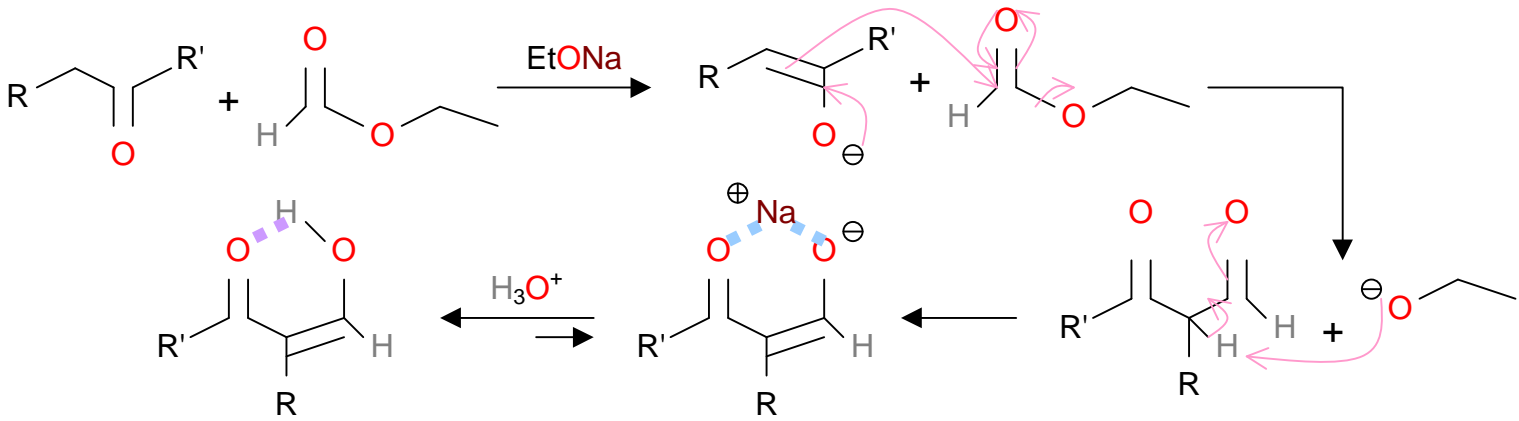


C. Carboxylation et formylation

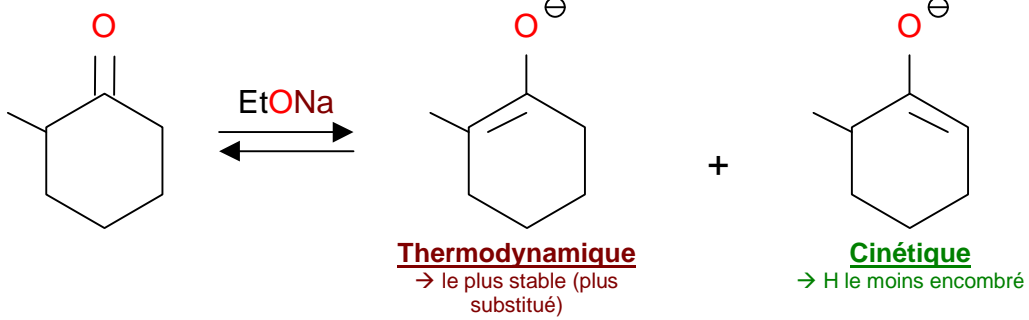
1) Carboxylation



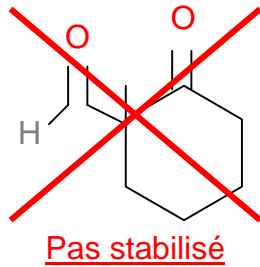
2) Formylation



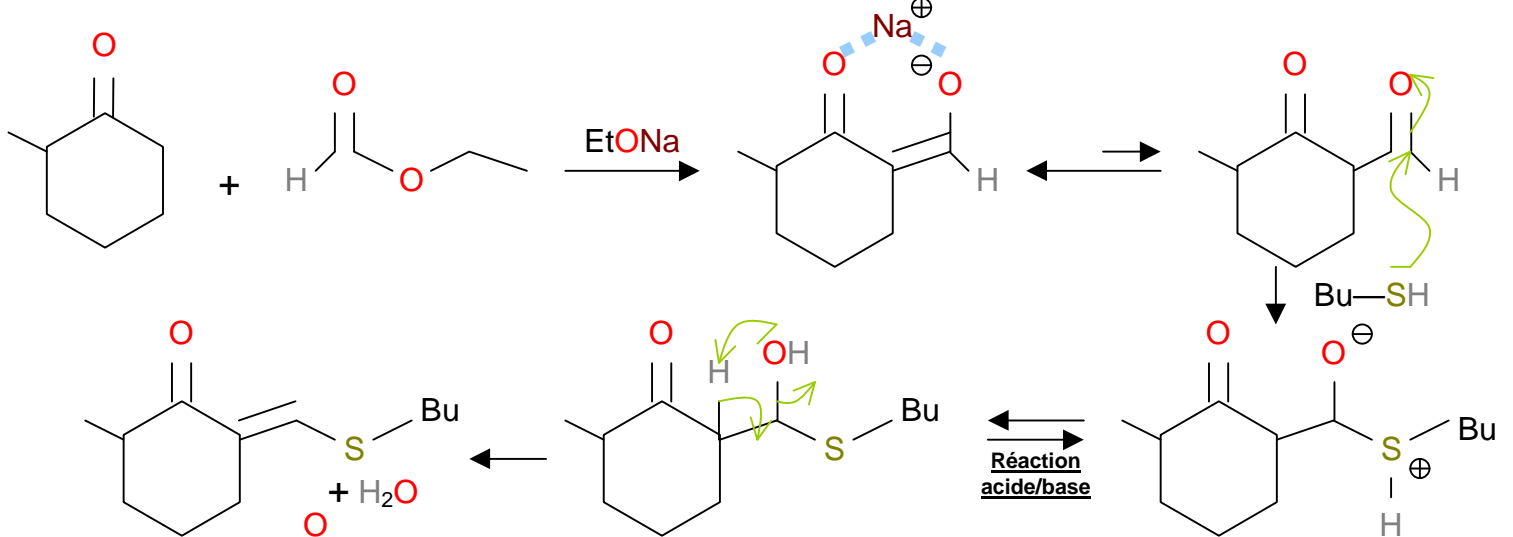
► Considérations énergétiques



La molécule produite à partir de l'énolate thermodynamique n'est pas stabilisé. L'équilibre est déplacé, et on obtient l'autre molécule quelques soient les conditions.

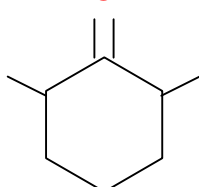


► Protection d'un méthylène



We are the knights who say

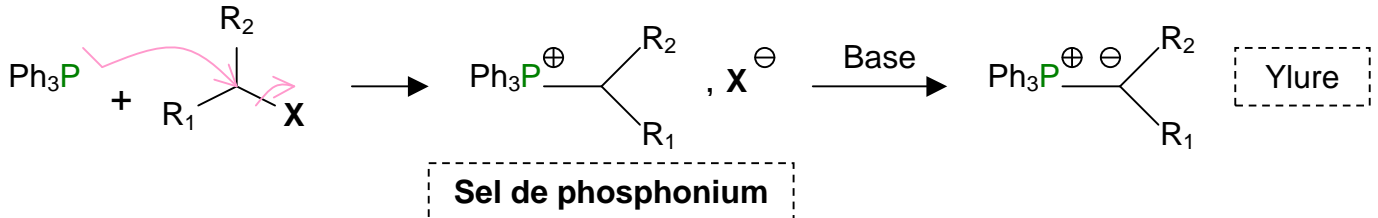
Ni Raney



IV Réactions impliquant des ylures

A. Ylures au phosphore

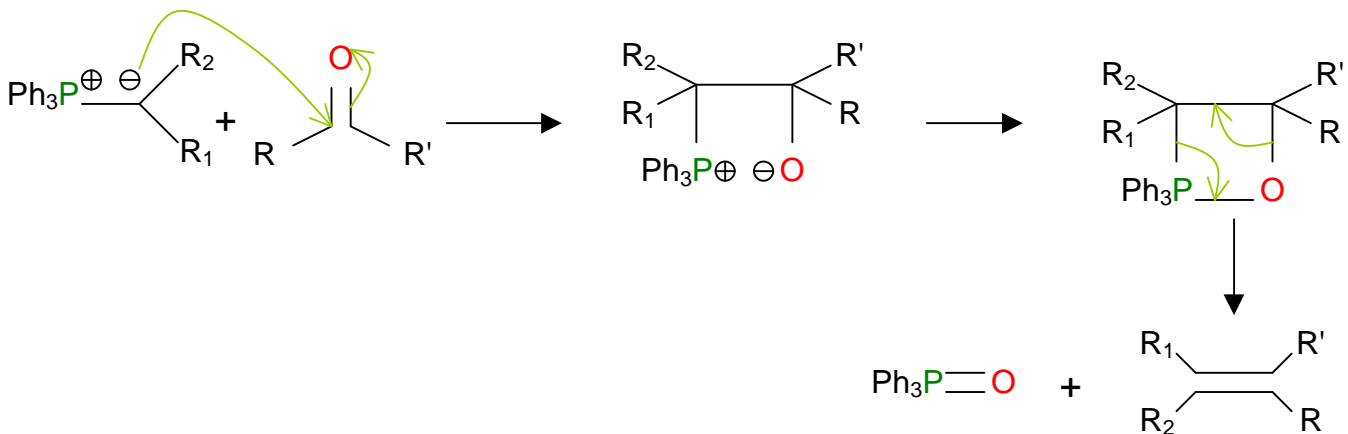
1) Préparation de l'ylure



Selon les groupements portés par l'halogénoalcane, l'ylure sera plus ou moins facile à former (il faudra une base plus ou moins forte).

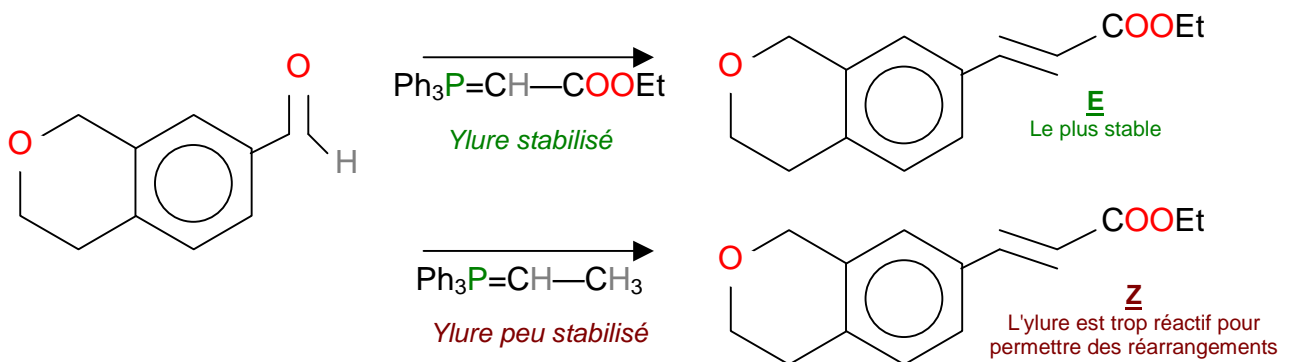
- ➔ Avec des *groupements attracteurs*, l'ylure sera **stabilisé**, il faudra une **base faible** (alcoolate, soude) ; de plus il est **conservable**.
- ➔ Avec des *groupements alkyles*, il faudra une **base forte** (hydrure, alkyl lithium) ; on les génère *in situ*.
- ➔ Avec des *groupements aromatiques*, l'ylure est **semi-stabilisé**, on utilise une **base faible** (alcoolate).

2) Réaction de Wittig

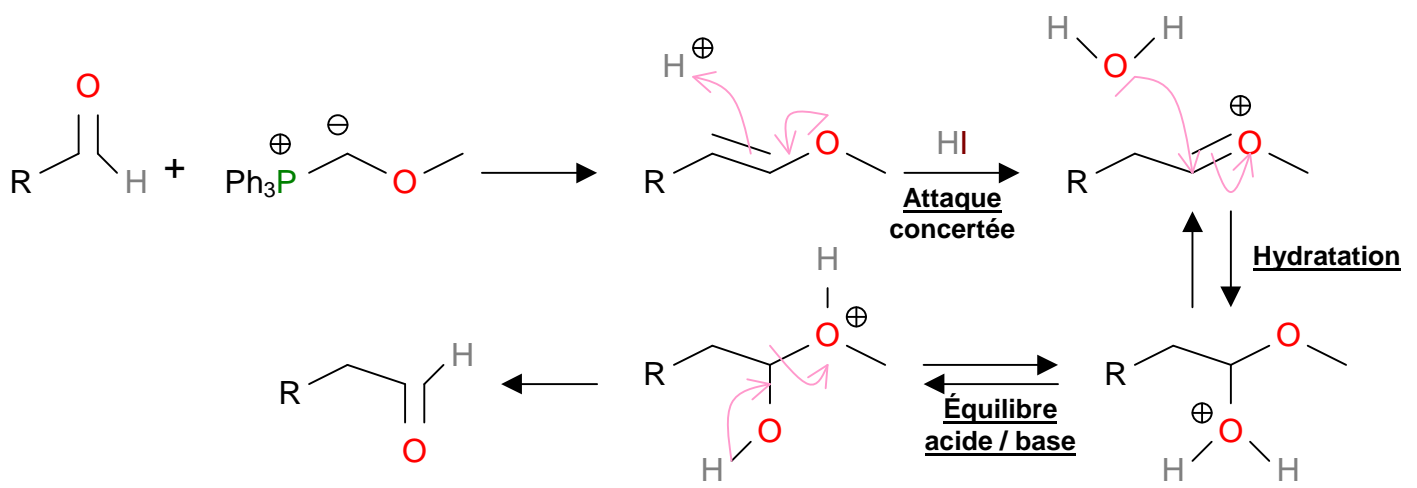


Avec un *ylure stabilisé*, on obtient **majoritairement un alcène E**. Avec un *ylure peu stabilisé*, on obtient **l'alcène Z**. En effet, un ylure plus stable a plus le temps de faire des réarrangements, et donc de former l'alcène le plus stable.

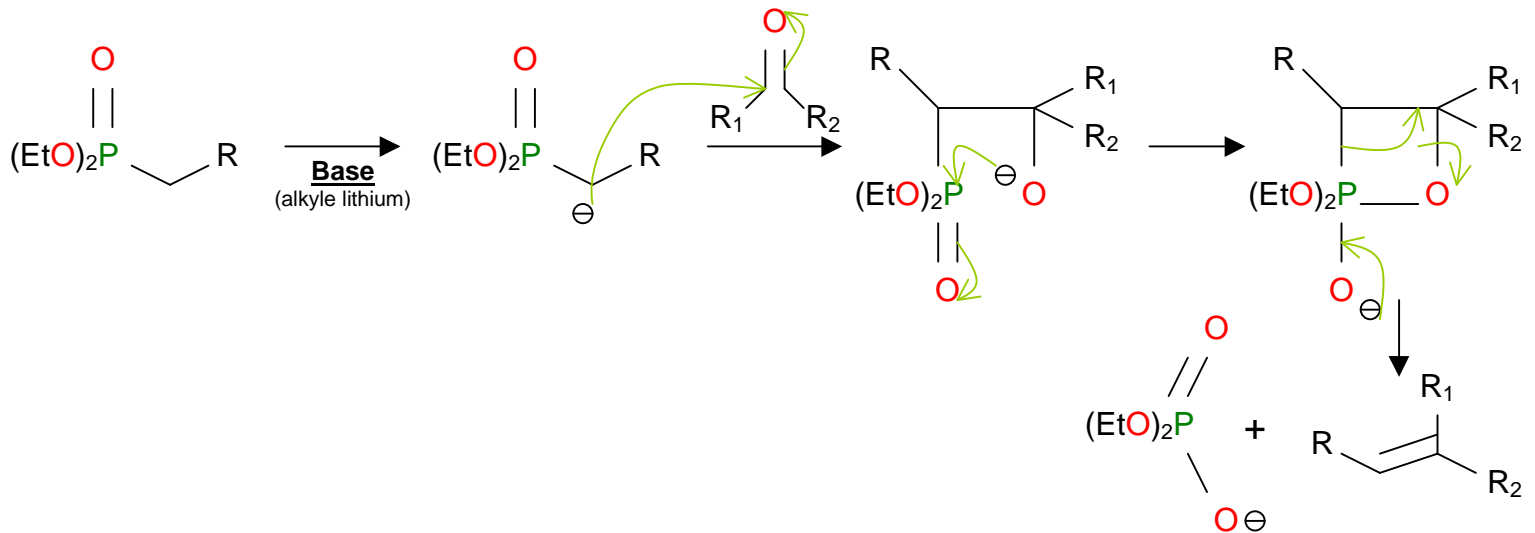
Ex :



➤ Ylures fonctionnels



3) Réaction de Wittig-Horner

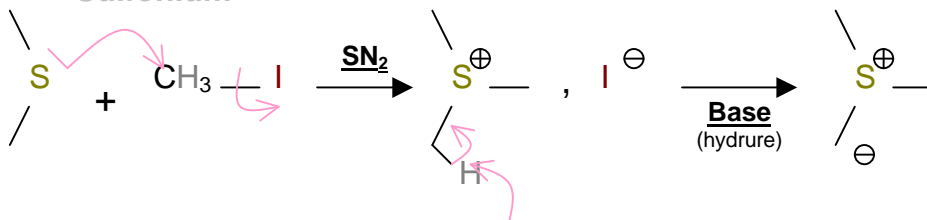


La réaction de Wittig-Horner permet de former un carbanion, stabilisé par mésomérie, il est donc plus réactif qu'un ylure de phosphore. De plus, on forme un phosphate qui est facile à séparer des molécules organiques.

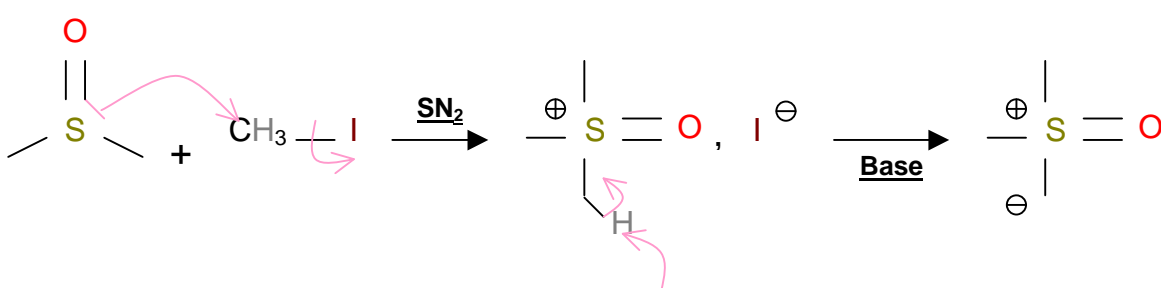
B. Ylures au soufre

1) Préparation

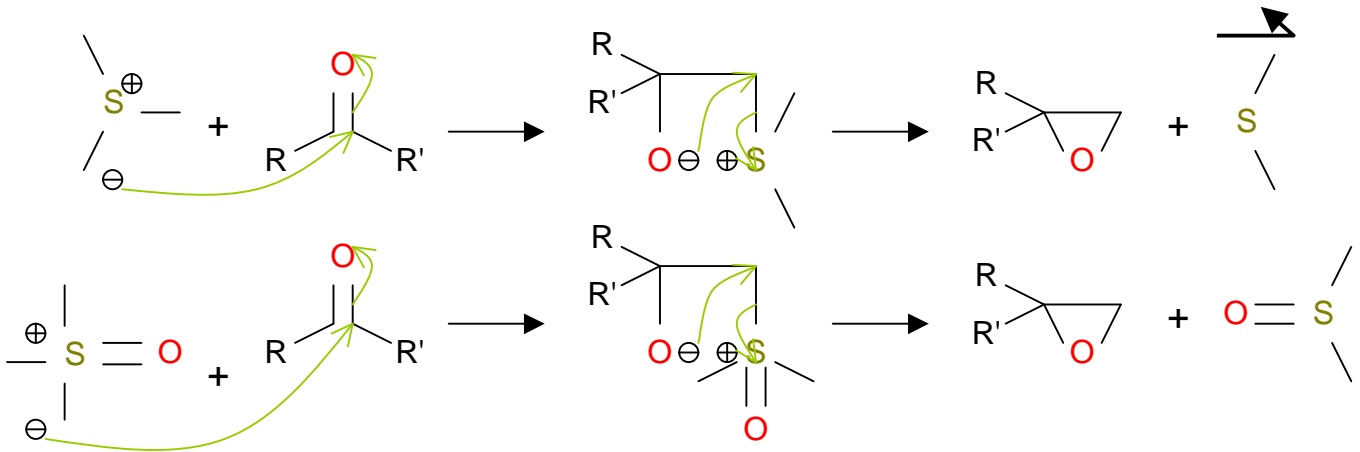
► Sulfonium



► Sulfoxonium

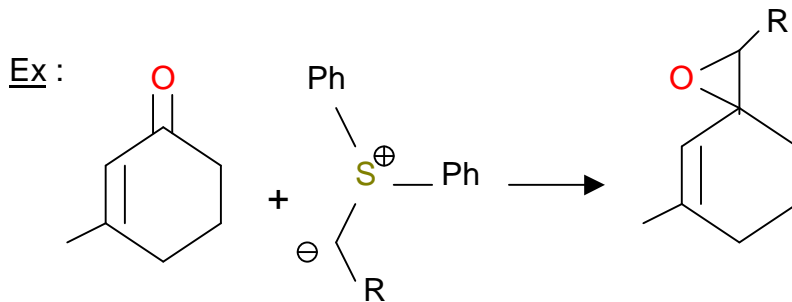


2) Attaque sur un dérivé carbonylé



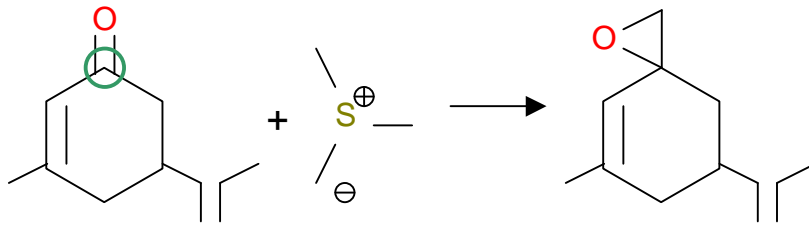
3) Réaction de Corey

On utilise un diphenylsulfure pour que ce soit spécifiquement le groupement R qui soit ajouté au dérivé carbonylé.

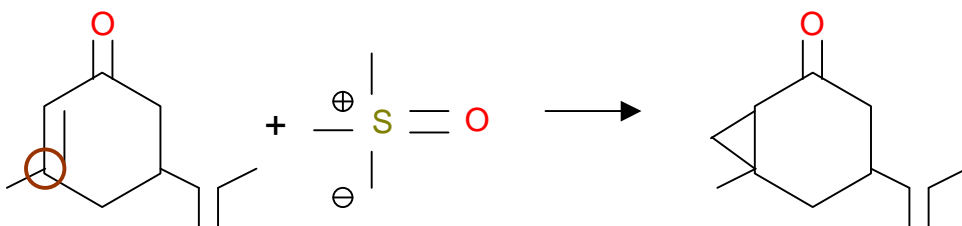


3) Réactivité

La réactivité du sulfonium est différente du sulfoxonium. Le sulfonium est généralement un réactif plus fort, il a donc tendance à plutôt former l'isomère cinétique.



Isomère cinétique majoritaire
C'est le plus facile à former car le sulfonium attaque le site le plus électrophile



Isomère thermodynamique majoritaire
C'est le plus stable

► Cas des cycles

Attaque axiale

