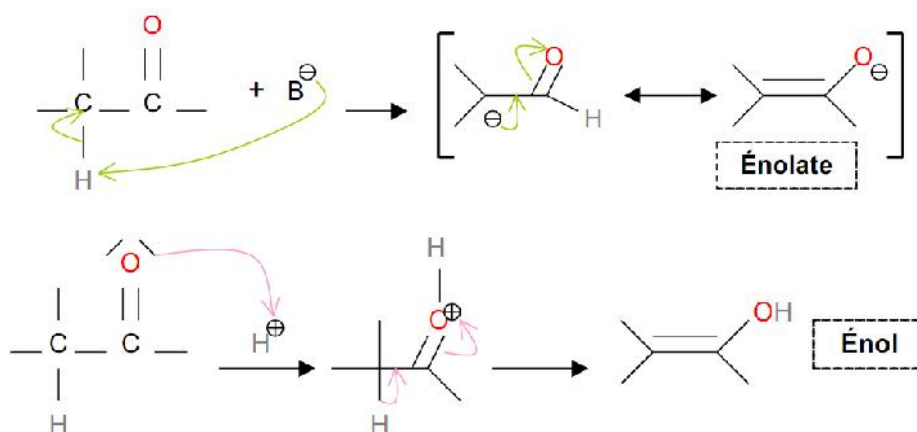


CR-REACTIVITE NUCLEOPHILE DES SYSTEMES CARBONYLES ENOLISABLES

Les dérivés carbonyles porteurs d'un ou plus d'atomes d'hydrogènes en α (position-2) sont des systèmes conjugués. C'est-à-dire qu'il y a une résonance entre les électrons délocalisés de la liaison C-H en 2 et ceux de la double liaison π (C-O) du carbonyle. C'est pour cette raison que les hydrogènes en position 2 sont mobiles et donc ayant un caractère acide. Ceci permet d'établir un équilibre **céto-énol** ou **céto-énolate**, à savoir en milieu acide ou basique.

En présence d'une base telle que KH ou LDA engendre la base conjuguée stabilisée par résonance (énolate), bien qu'en milieu acide ca conduit à un énol.

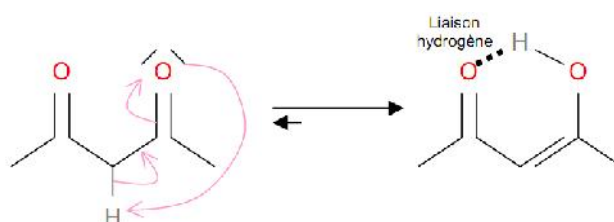


NB : la voie d'énolates ait lieu très rapidement que la voie d'énols.

Influence des substituants sur l'équilibre céto-énolique

Dérivé carbonylé	Pourcentage d'énols à l'équilibre
Ethanal	10^{-4}
Acétone	10^{-6}
Penta-2, 4-dione	76

Remarque : avec les cétones ou aldéhydes simples on forme très peu d'énols à l'équilibre. L'aldéhyde est légèrement plus sous forme d'énol que la cétone. En revanche, il y a une anomalie pour les systèmes 2,4-dicarbonylés. La formation d'une liaison hydrogène entre les deux atomes d'oxygènes rend la forme d'énol plus stable de la forme cétonique.

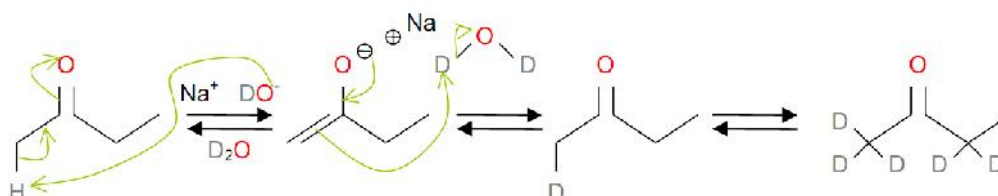


Intérêt de la formation d'énol et d'énolate : cela veut dire l'étude de la réactivité nucléophile en α des systèmes carbonylés.

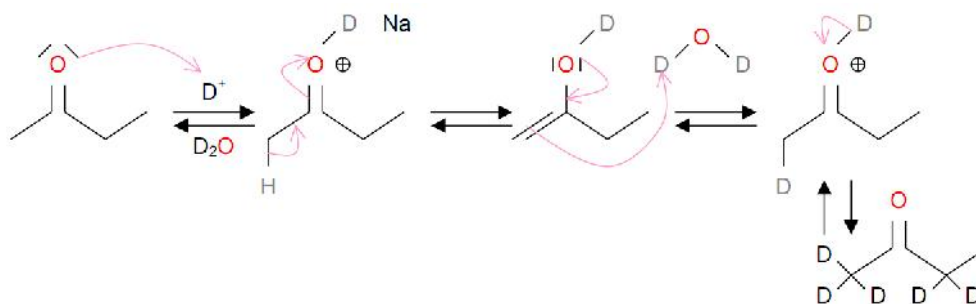
1. Eau lourde :

L'addition d'un composé carbonyle dans de l'eau lourde (eau deutériée) permet l'échange de tous les atomes d'hydrogène participant à l'équilibre céto-énolique.

1-1-En milieu basique :

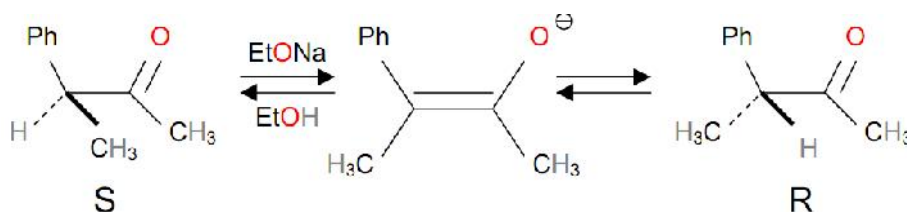


1-2-En milieu acide :



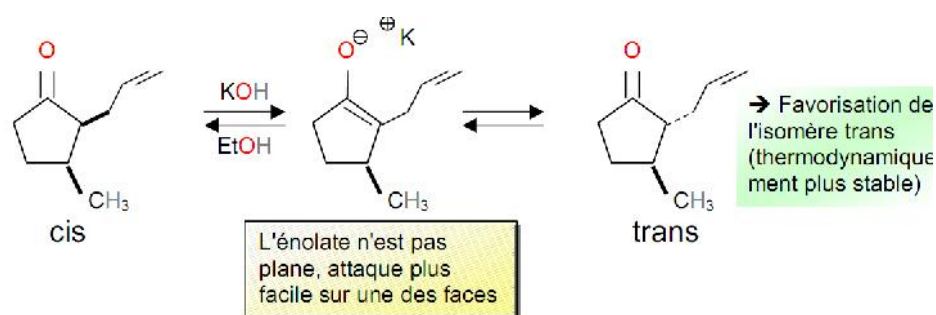
2. Labilité stéréochimique des stéréocentres adjacents :

Exemple1 :



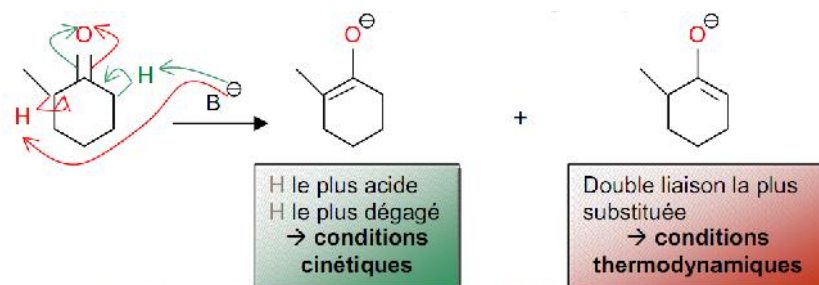
Les deux formes énantiomères sont équiprobables. Car l'énolate est plane, on obtient ainsi un mélange racémique.

Exemple2 :



Préparation d'énolate cinétique ou thermodynamique :

Pour favoriser la formation de l'énolate cinétique, on utilisera une base forte encombrée (**LDA**), en excès et dans un solvant **aprotique dipolaire**. Une température basse favorise la forme cinétique. Pour favoriser la formation de l'énolate thermodynamique, on utilisera une base en défaut, dans un solvant **protique**. Un équilibre entre les deux formes énolates se formera.

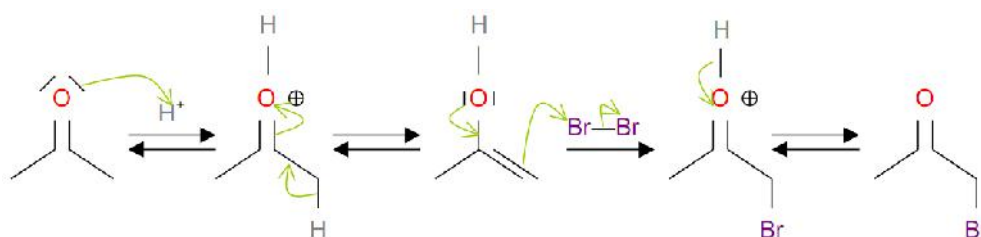


Remarque : Il faut inverser le raisonnement encadré (vers à la place du rouge).

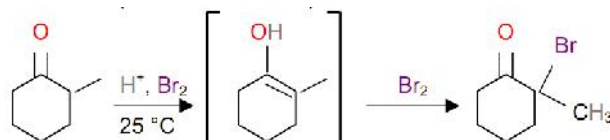
3. Halogénéation :

3-1-En milieu acide :

En milieu acide, la réaction s'arrête au produit mono-halogéné car la forme halogénée est moins acide que la forme cétonique.

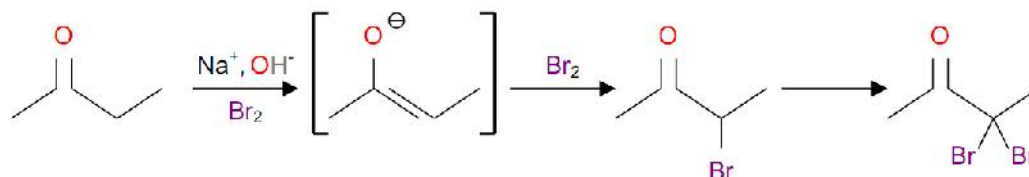


Il est à noter que l'atome du carbone le moins substitué qui est halogéné. Par exemple :

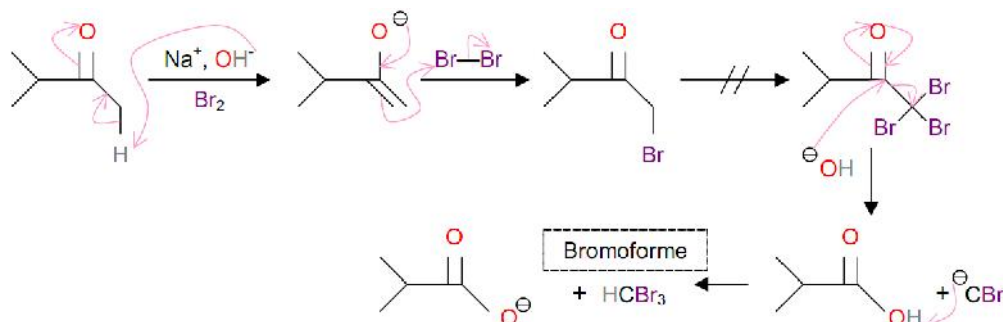


3-2-En milieu basique :

Par contre, en milieu basique, la réaction ne peut pas s'arrêter au produit mono-halogéné. Car son proton devient plus acide par l'halogène fixé préalablement.

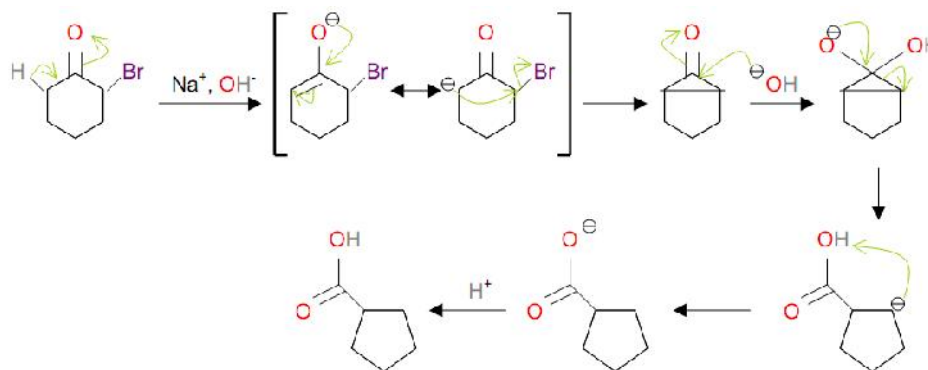


3-3-cas des méthylcétones (réaction aux haloformes) :



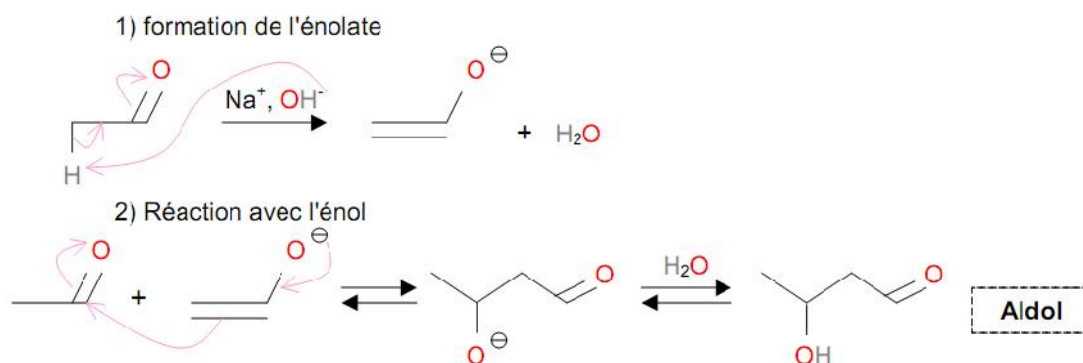
Remarque : le $-CBr_3$ est fortement électroattracteur par effet inductif, c'est un bon nucléofuge (groupe partant) car sa charge négative est stabilisée par les **Br**. Bien que le $^-CBr_3$ est une bonne base.

Transposition de Favorskii :



Condensation aldolique :

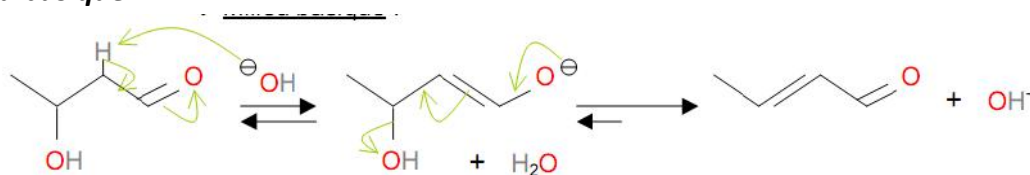
Il s'agit de l'attaque d'une énolate ou énol sur un dérivé carbonyle suivi du départ d'une molécule d'eau. Ces réactions sont généralement réalisées en milieu basique. Car l'énolate est beaucoup plus nucléophile de l'énol.



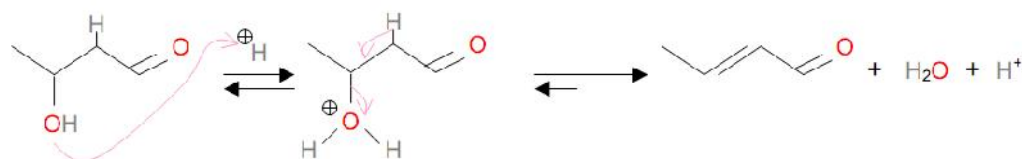
Il est à mentionner qu'en milieu acide, c'est l'énol qui attaque l'aldéhyde de départ. Toutes les réactions sont réversibles, donc on peut effectuer une rétro-aldolisation.

Crotonisation : à haute température l'aldol perd une molécule d'eau.

- *En milieu basique* :



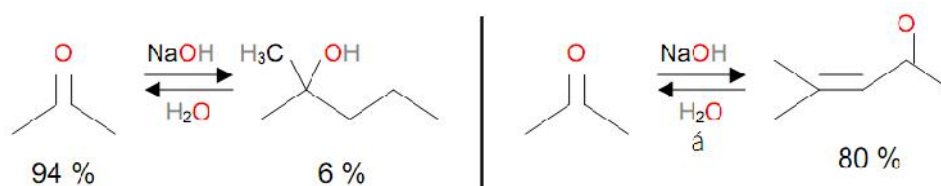
- *En milieu acide* :



Il faut mentionner que la crotonisation est beaucoup plus facile en milieu acide. Car l'eau est un bien meilleur groupement partant que l'hydroxyle.

Egalement on note que souvent les réactions d'aldolisation et de crotonisation ont lieu dans le même milieu.

Les aldéhydes forment une aldolisation bien que les cétones engendrent une cétoaldolisation.

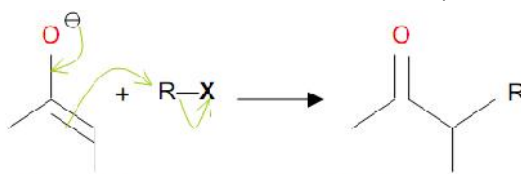


La cétoaldolisation est beaucoup moins favorable qu'une aldolisation. Mais, par chauffage l'équilibre peut être fortement déplacé.

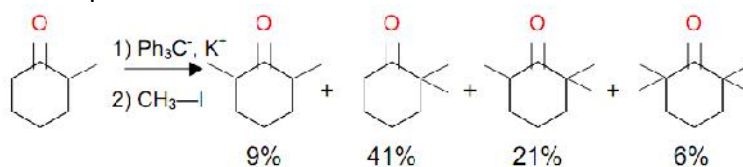
Si différents cycles peuvent être formés, c'est le cycle le moins tendu qui l'emporte (les cycles à sept sont très peu favorables).

Alkylation des énolates :

Souvent elle s'effectue en présence des bases suivantes : LDA, NaNH₂, KNH₂, FH, t-ButOK



Le problème majeur de ces réactions est la poly-alkylation. Ainsi pour un seul équivalent de base, on obtient des produits polyalkylés qui résultent de réactions d'échange entre la cétone alkylée et l'énolate de départ.



Cette réaction n'est intéressante que si l'on veut alkyler tous les sites.

Méthodes de mono-alkylation :

Pour cela, il faut passer par une énamine.

