



Réactivité en α des cétones-aldéhydes

Plan (Cliquez sur le titre pour accéder au paragraphe)

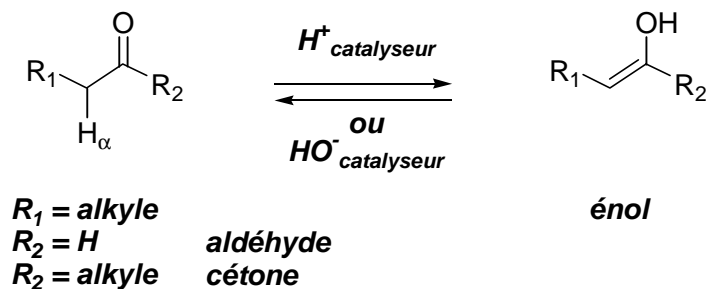
III- REACTIVITE EN α DES CETONES-ALDEHYDES	2
1- Equilibre céton-énolique	2
a- Conditions expérimentales	2
b- Mécanisme	3
2- Présence d'un proton acide en α de la fonction carbonyle : formation de l'ion énolate	3
3- Réactivité de l'ion énolate	6
4- Halogénéation des cétones	7
a- Conditions expérimentales	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- Cétolisation-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

III- Réactivité en α des cétones-aldéhydes

1- Equilibre céton-énolique

a- Conditions expérimentales

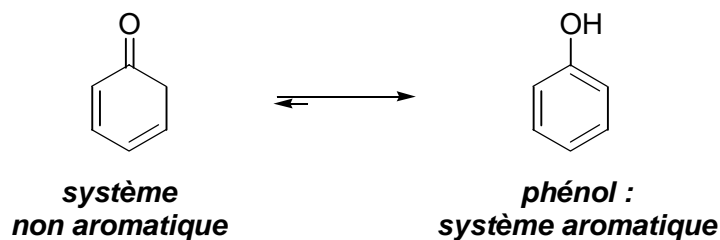
En milieu acide ou basique, une cétone ou un aldéhyde est en équilibre (équilibre tautomérique) avec sa forme énol :



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 :



Phénol : système aromatique

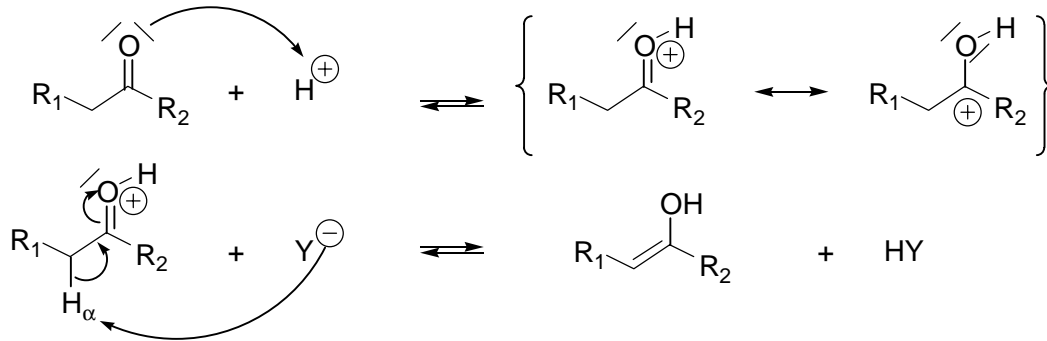
- la possibilité d'avoir des liaisons hydrogène ou une conjugaison peut stabiliser la forme énol au détriment de la forme cétone-aldéhyde :



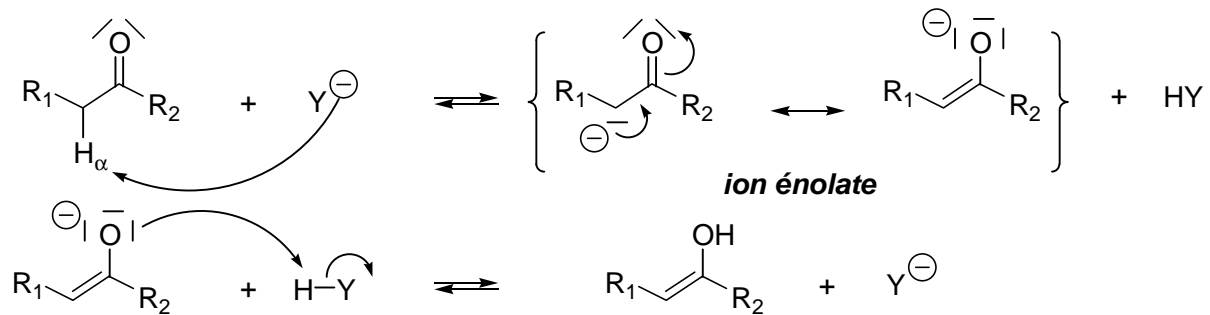
Stabilisation de la forme énol par liaison hydrogène intramoléculaire

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) :

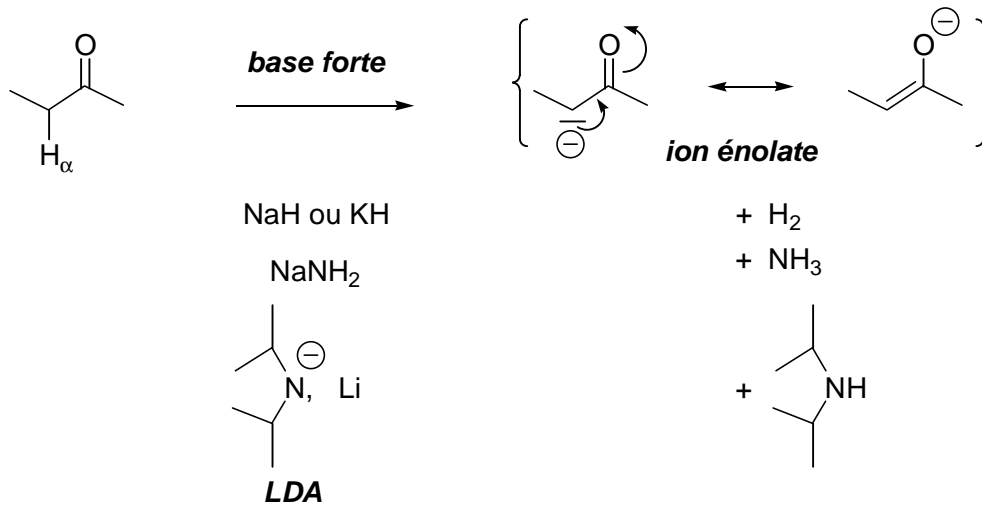

Mécanisme en milieu basique, noté Y

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

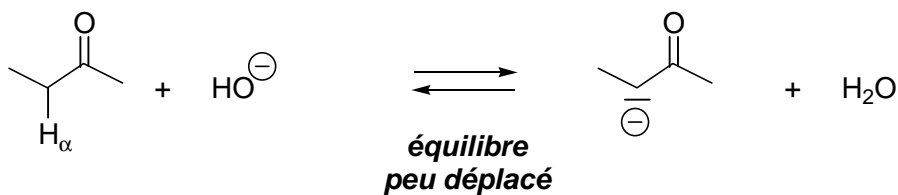
En raison de l'effet électroattracteur (inductif et mésomères attracteurs) de la fonction carbonyle $C=O$, un proton porté par un carbone en α de cette fonction est rendu acide. Ainsi, en présence d'une base forte, non nucléophile (donc l'utilisation d'organomagnésien ou d'organolithien basique et nucléophile 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

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

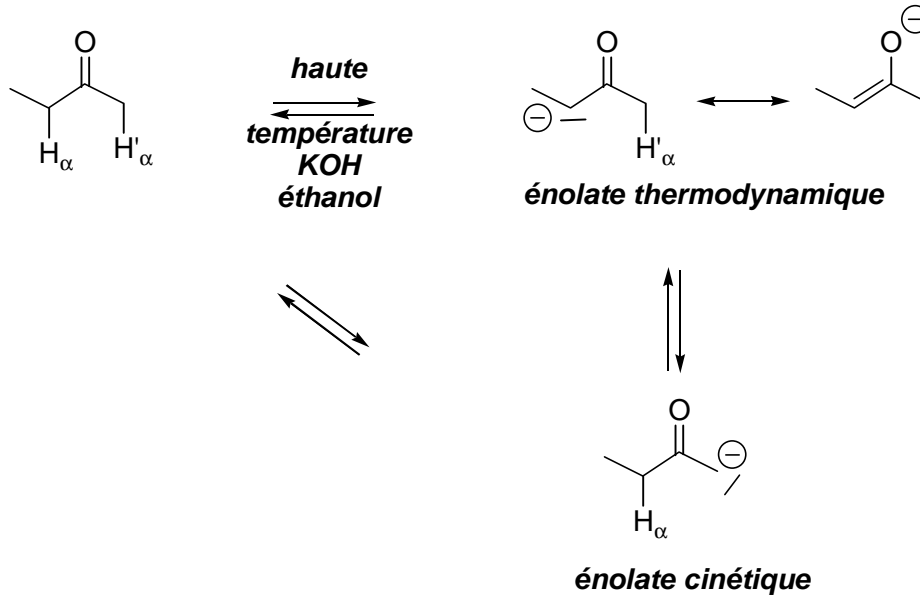
A noter que la soude, NaOH, ou la potasse, KOH, ne sont pas en général assez basique pour déprotonner de manière quantitative une cétone ou un aldéhyde car le pK du couple cétone-aldéhyde/ion énolate est de l'ordre de 23, largement supérieur à celui du couple H₂O, HO⁻, valant 14. Il est donc nécessaire 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

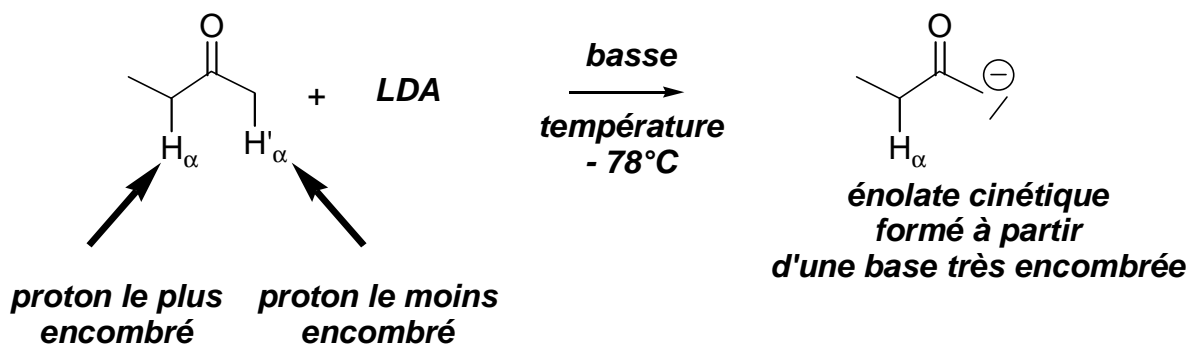
Un problème de régiosélectivité, inexistant pour les cétones dissymétriques ou les aldéhydes se pose lorsque la cétone est dissymétriquement substituée. L'énolate le plus substitué est généralement l'énolate obtenu sous contrôle thermodynamiquement (car la double liaison de la forme mésomère présentant 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

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 :

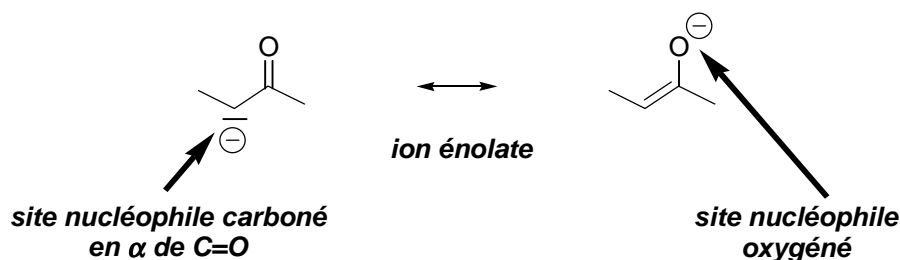


Formation sous contrôle cinétique de l'ion énolate le moins substitué

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 (halogénéation en α).

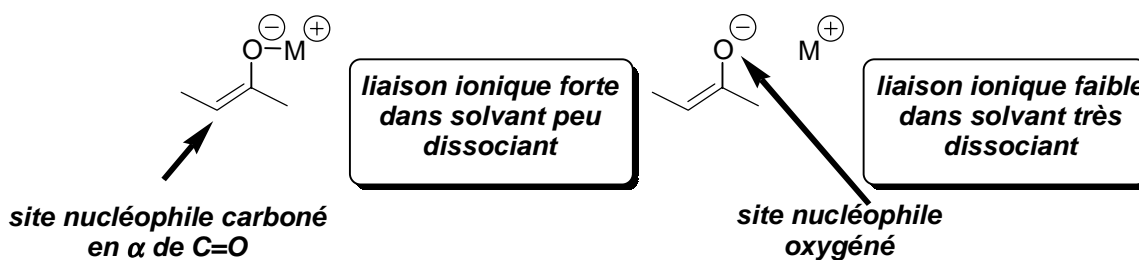
Un problème néanmoins se pose de régiosélectivité de la réaction puisque l'ion énolate possède deux sites nucléophiles : le carbone et l'oxygène :



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 thermodynamique (contrôle orbitalaire), l'électrophile, par sa BV, se lie préférentiellement au carbone α ; un calcul de charge montre que l'oxygène porte