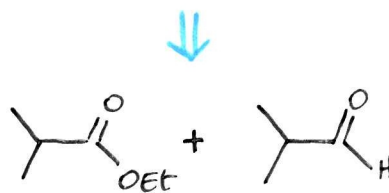
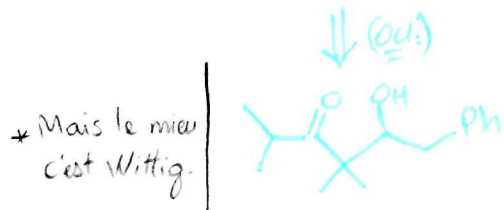
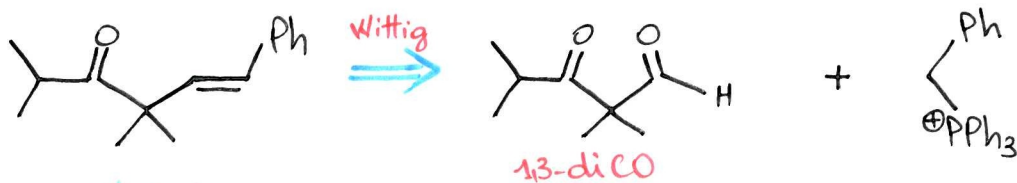
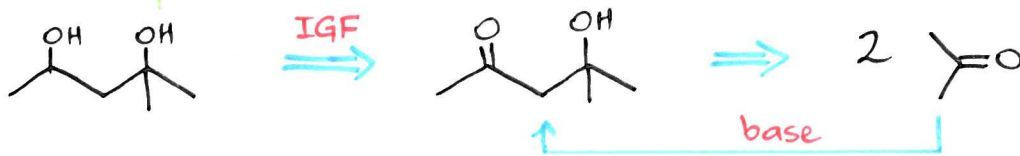


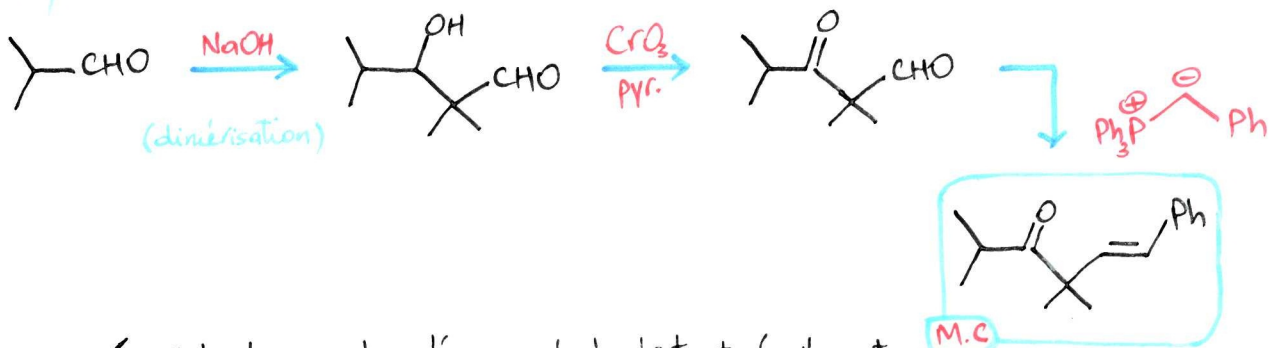
1.2. Les β -hydroxycarbonylés:



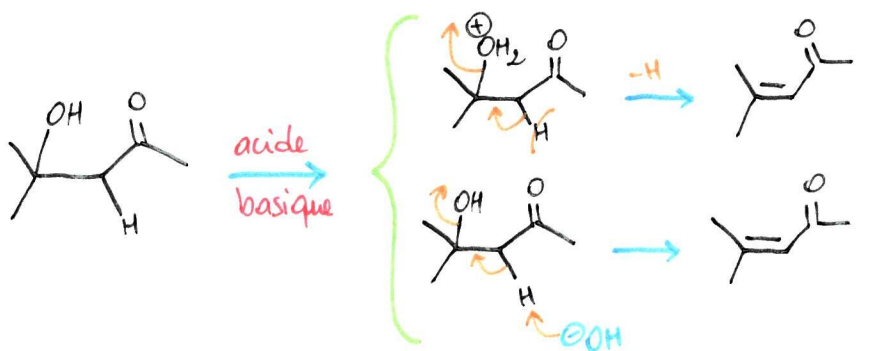
Autres composés:



Synthèse:



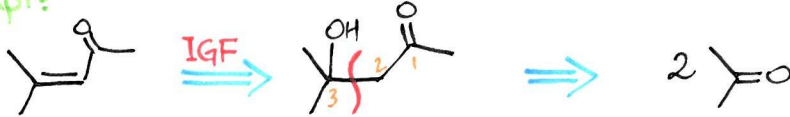
Les composés β -hydroxycarbonylés se déshydratent facilement:



systeme conjugué
⊕ stable.

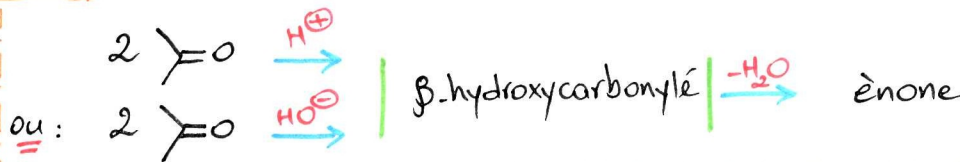
I.3. Les composés carbonyles α,β -insaturés :

Expl:



Énone: ils sont obtenus à partir de deux composés carbonyles.

Synthèse:



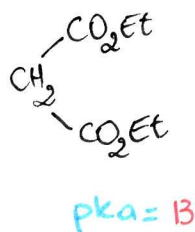
Chimie des Composés Carbonyles.

Nom de réactions: *Wittig *Claisen *Michael *Dieckmann

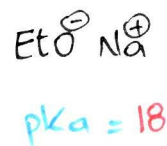
Ces réactions nécessitent des bases pour former toute une série d'anions à partir de composés (dérivés) carbonyles.

Toute base peut être utilisée pour former l'anion d'un composé situé au dessous de la table. Elle doit avoir un pka supérieur à celui du composé à hydrogène acide.

Expl: pour le malonate d'éthyle.

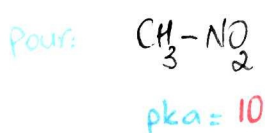


généralement on utilise:



EtO^- et pas MeO^- (qui a un pka voisin)
↓
risque de trans-esterification

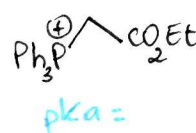
avec EtO^- , même si la transesterification existe, elle ne change rien avec $\begin{array}{c} \text{O}^- \\ | \\ \text{O}^- \end{array}$



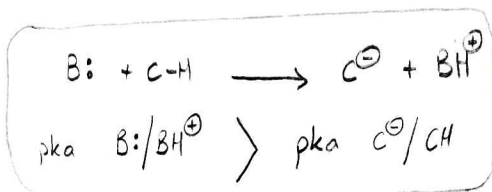
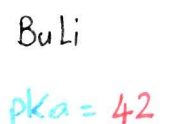
on utilise



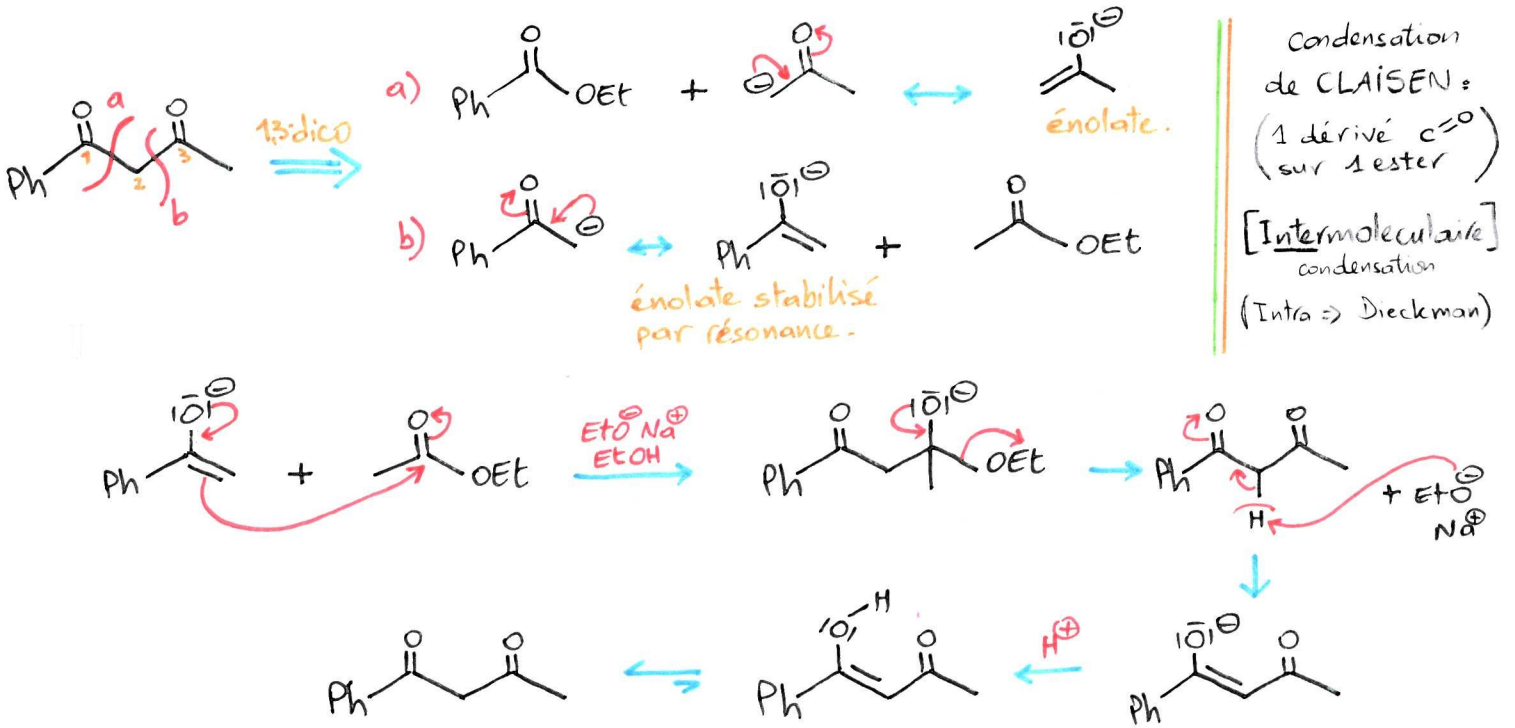
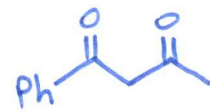
Pour:



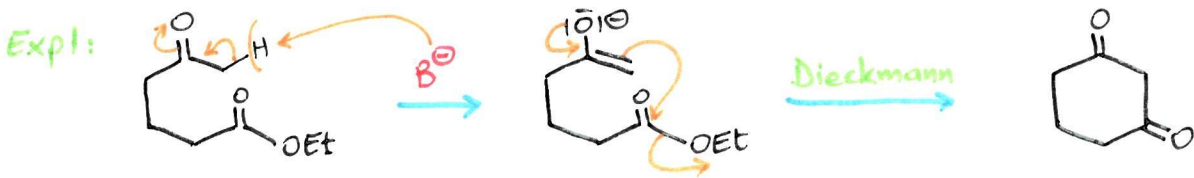
on utilise



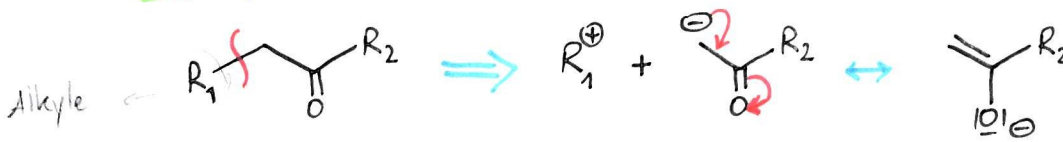
Expt: Analyse de l'acétylacétophénone :



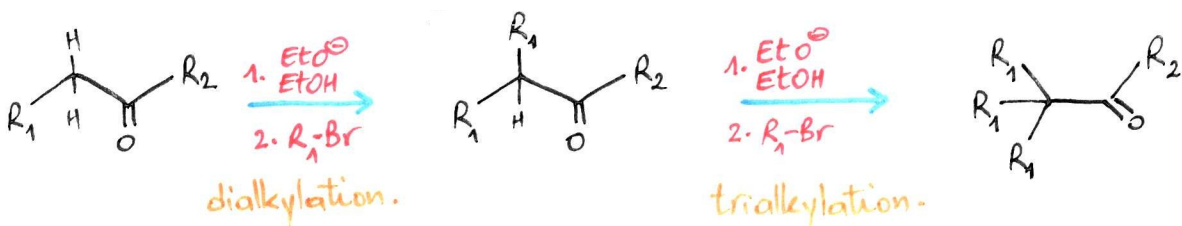
Si la condensation du dérivé carbonyle sur un ester est intramoléculaire, on parle de "Réaction de Dieckmann"



Ex :



Le problème qui se pose: c'est qu'on risque d'avoir plusieurs alkylations.

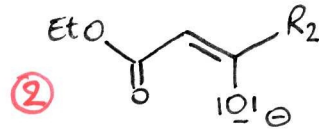


Pour limiter l'alkylation, il faut introduire un groupement activant (CO_2Et):



① est transformé en ②

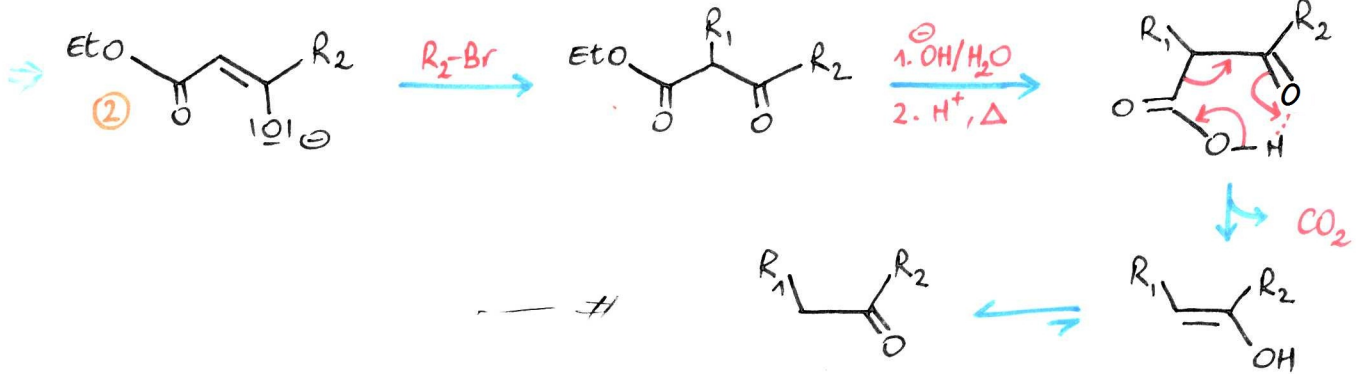
② étant \oplus stable que ①



① ne réagit pas avec $\text{R}_1\text{-Br}$ parce que ② est \oplus stable que ①, et que ① est transformé en ② donc ① \neq

énolate stabilisé par résonance.

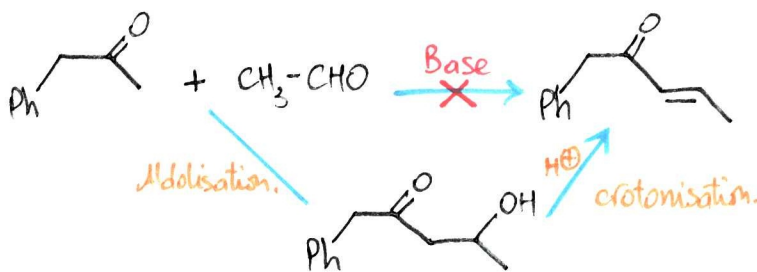
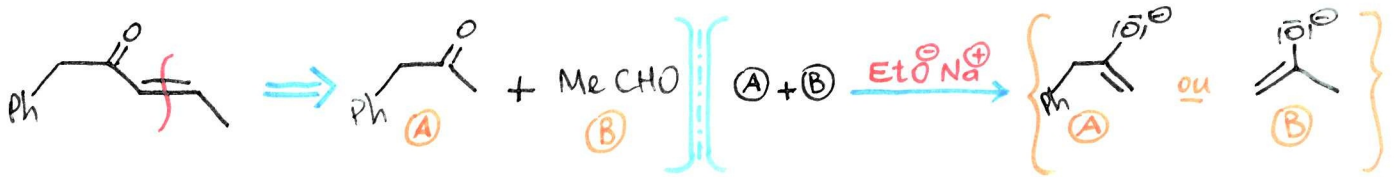
Donc ② va réagir uniquement avec $\text{R}_1\text{-Br}$ et une seule fois.



Strategie: Contrôle de condensation des composés Carbonylés:

17. 11. 2011
8

Expl: Analyse de: Ph-CH2-C(=O)-CH=CH-CH3 M.C.

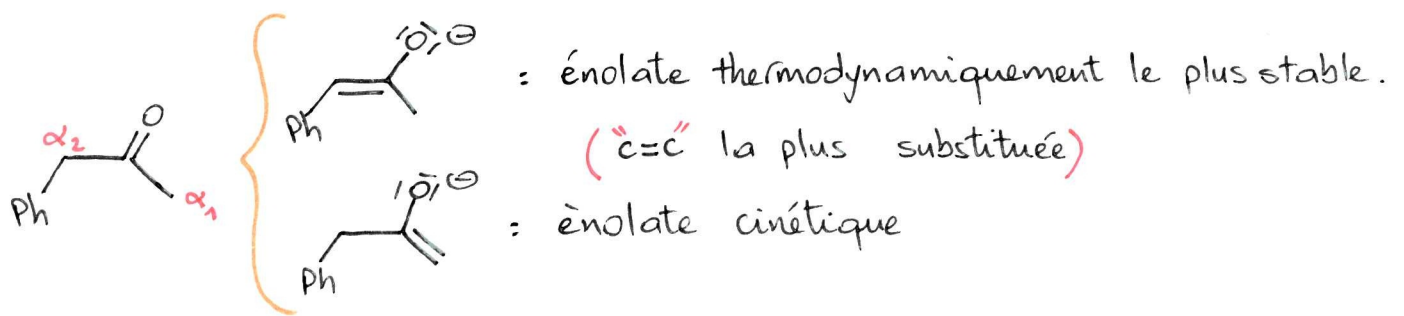


Problème de chimiosélectivité: A ou B
enlisation de la cétone ou de l'aldéhyde.

Problème de régiosélectivité:
si la cétone est enolisable, alors de quel côté (α_1 ou α_2). EN FAIT, la R_2^α NE MARCHE PAS.

► Possibilité d'enlisation de deux côtés:

α_1 : Contrôle cinétique ; α_2 : Contrôle thermodynamique.



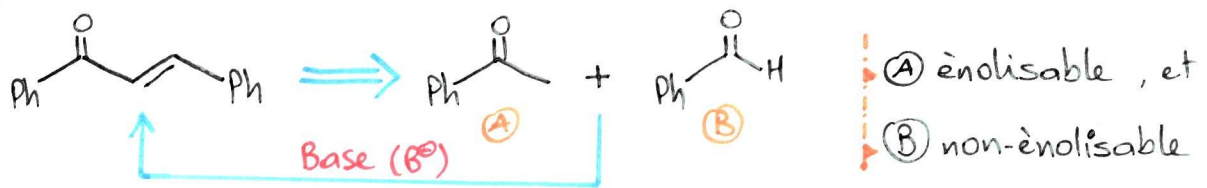
- L'aldéhyde aussi peut s'énoliser.
- L'énolate (A) peut aussi attaquer une autre molécule de (A) (autocondensation) et de même pour (B).

Pour contrôler: \Rightarrow

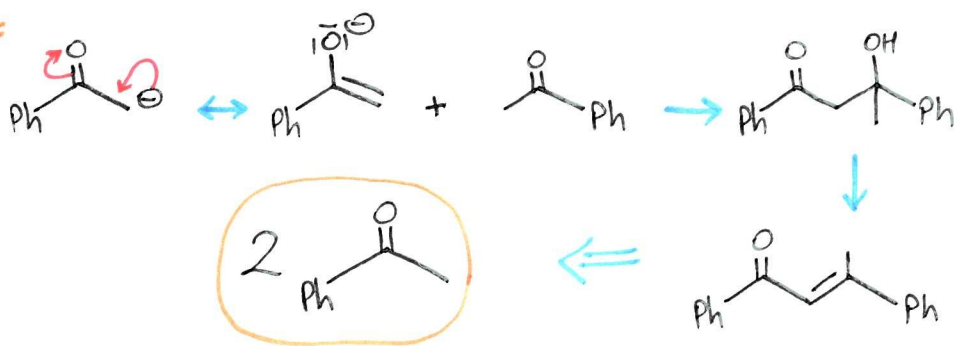
- Activer le nucléophile
- Diminuer la réactivité de l'électrophile.

Le cas parfait c'est d'avoir un produit énolisable (et de préférence d'un seul côté), et l'autre non énolisable pour éviter les problèmes précédents.

Expl:



Expl 1:

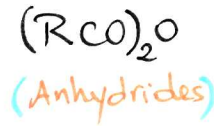


Expl 2:



Cas des composés
 Symétriques

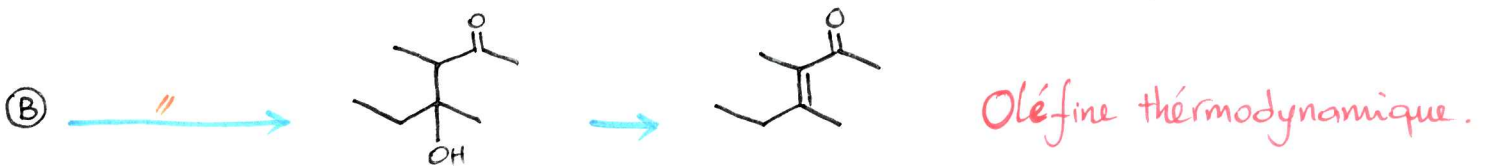
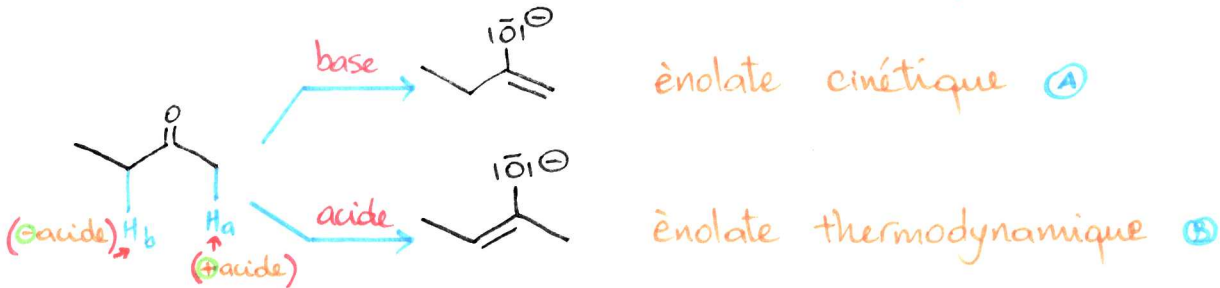
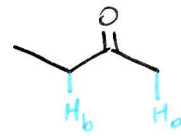
Tableau: Réactivité des composés carbonylés



Réactivité croissante / Caractère électrophile croissant

Les aldehydes, les cétones et les esters (symétriques) ne posent aucun problème.

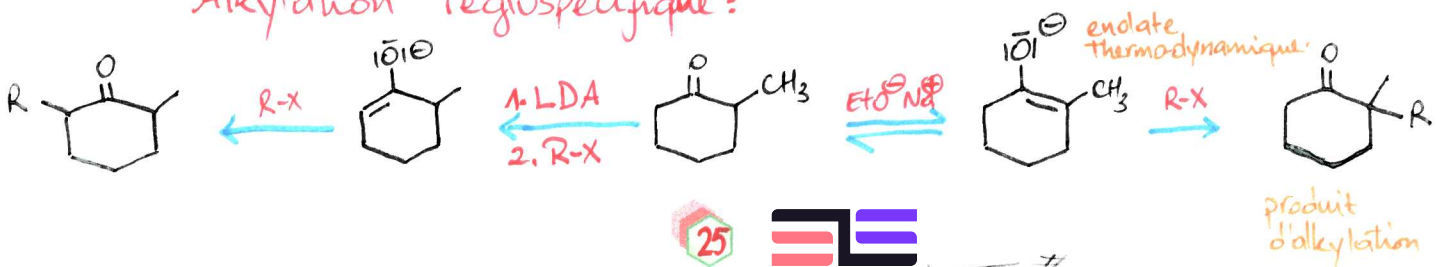
si on considère la cétone suivante.:



On constate que le produit thermodynamique est le plus stable (la double liaison "C=C" est plus substituée).

L'oléfine cinétique et l'oléfine thermodynamique ont été obtenus dans des conditions basique et acide respectivement.

Alkylation régiospécifique:

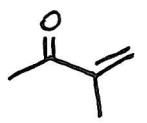
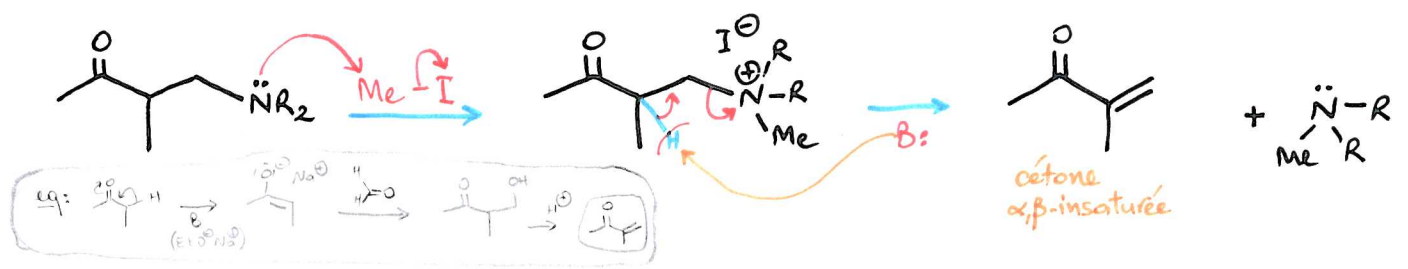
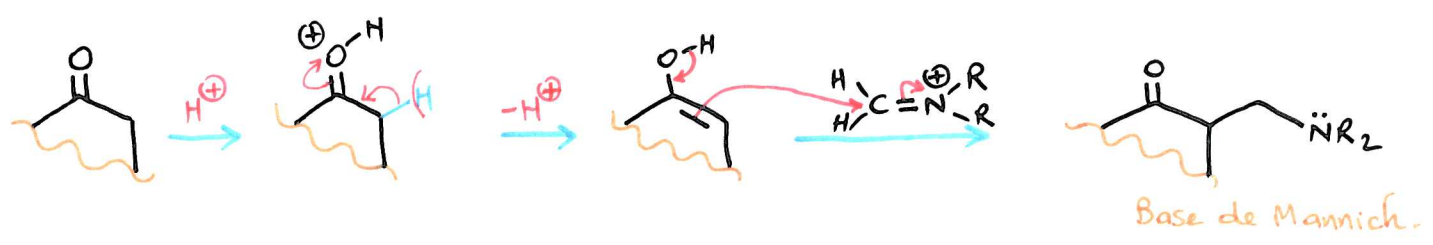
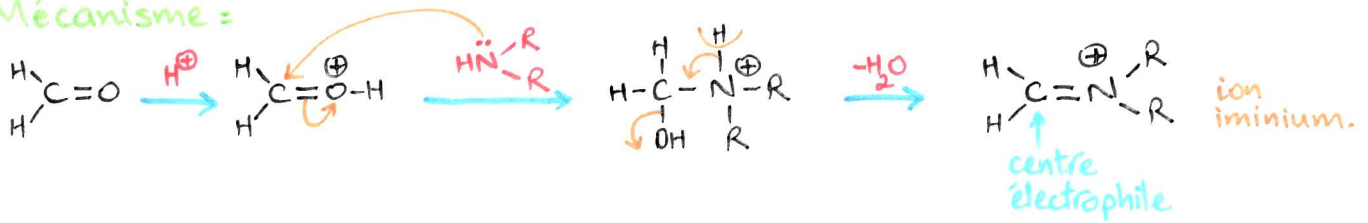


* Désactiver l'électrophile : Réaction de MANNICH

Le composé carbonyle non énolisable.

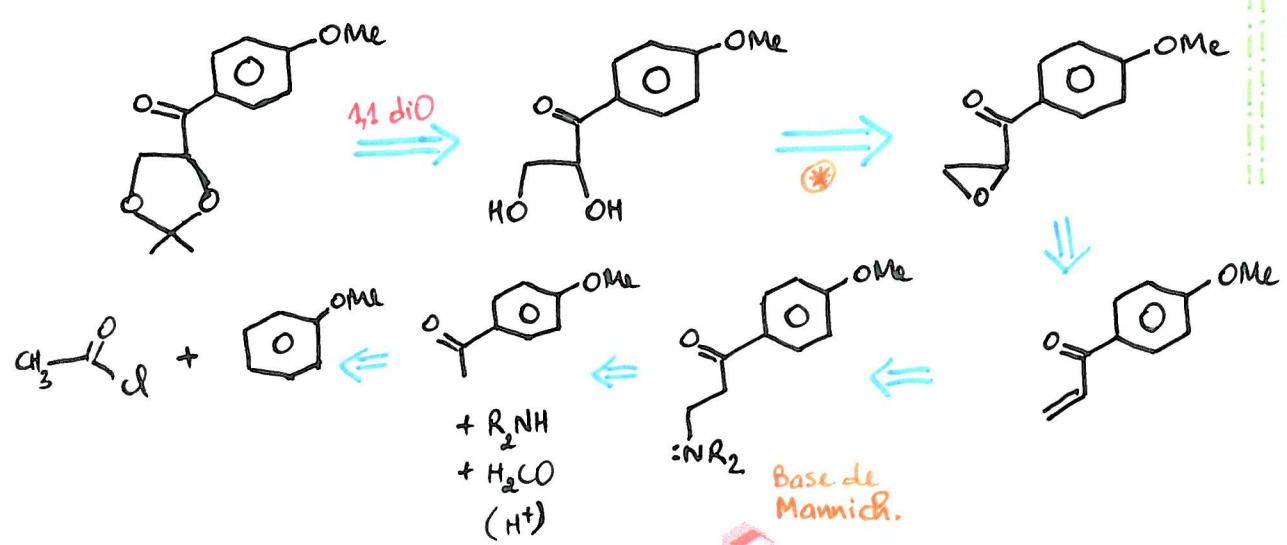
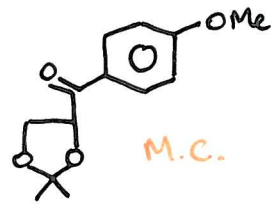


Mécanisme :



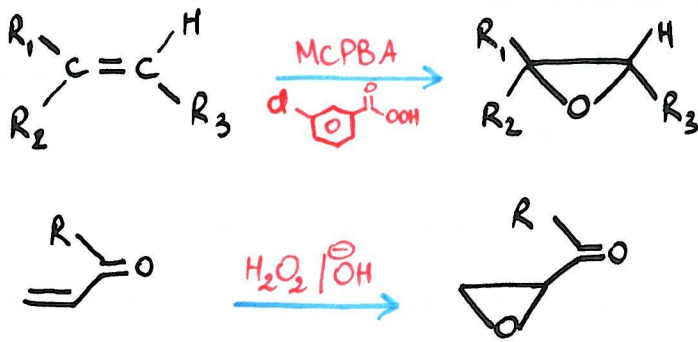
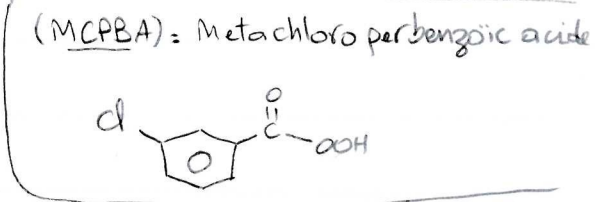
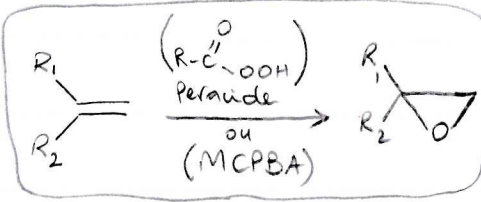
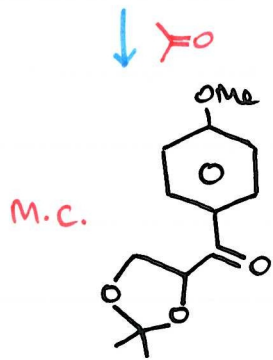
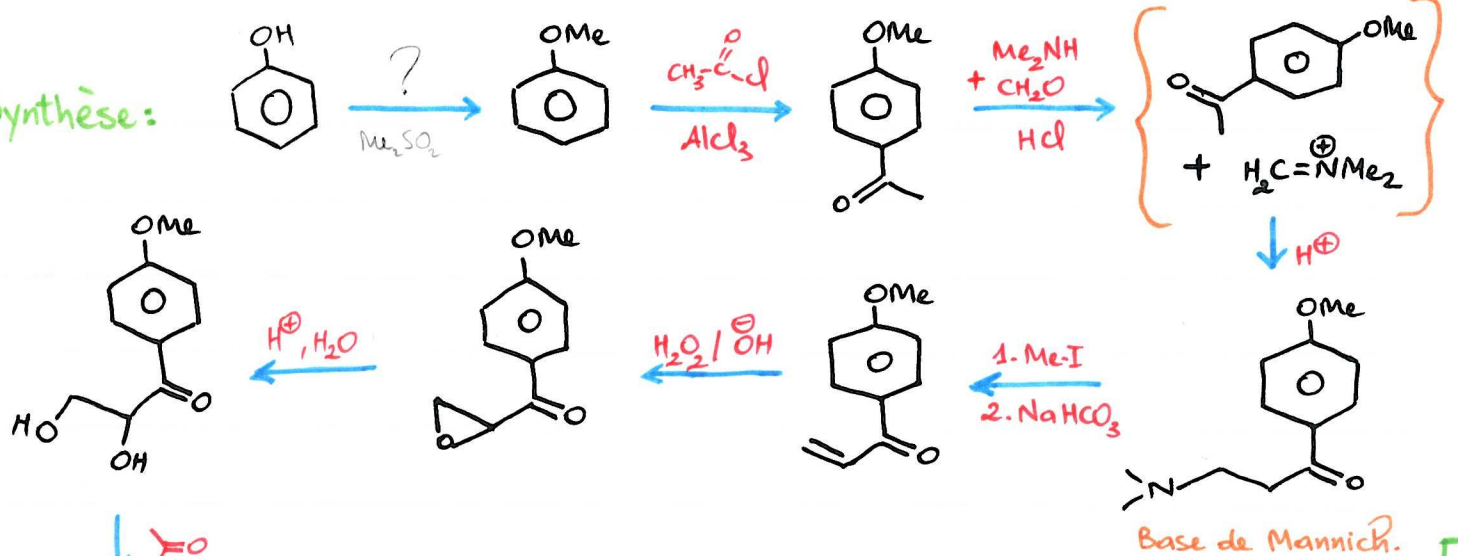
Les cétones α,β -insaturées ne sont pas stables (parce qu'elle se polymérise)
On préfère les garder sous forme de base de Mannich

Expl: Analyse du composé :



* On évite la réaction d'Oxydation.

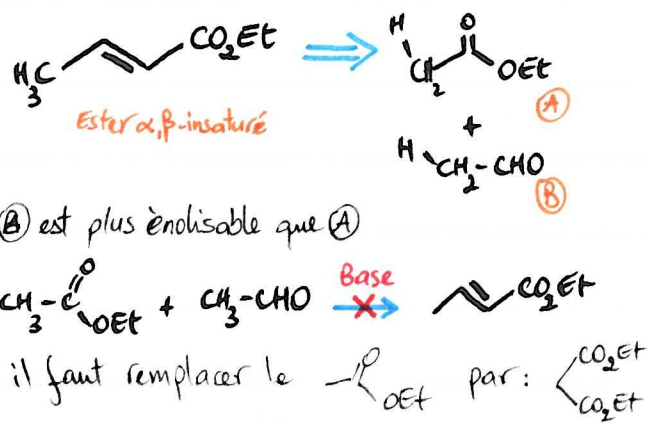
Synthèse:



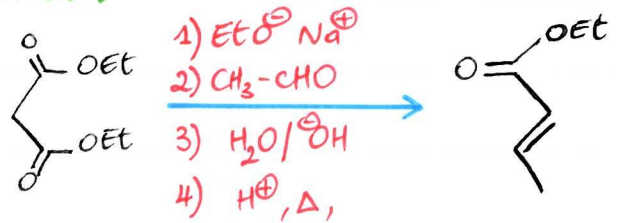
si l'alcène est substitué par des groupement donneurs d'électrons (en l'occurrence des groupements alkyl) on utilise le MCPBA.

Et si l'alcène est substitué par des grp^{wt} attracteurs d'e, on utilise H₂O₂/OH⁻ pour former l'époxyde.

Réactifs spécifiques d'énodes:



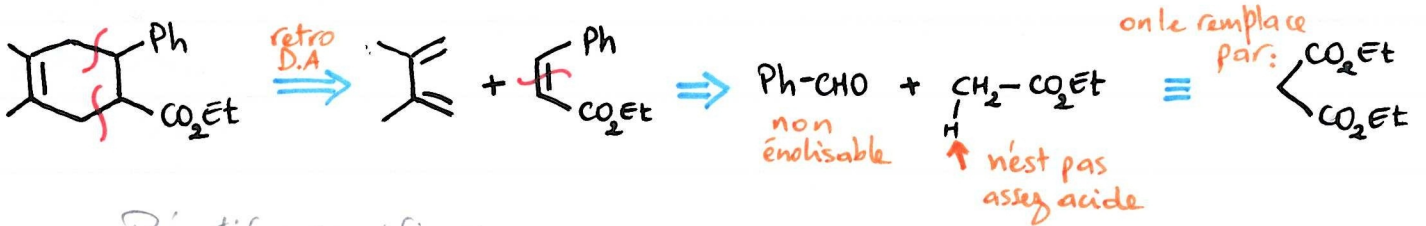
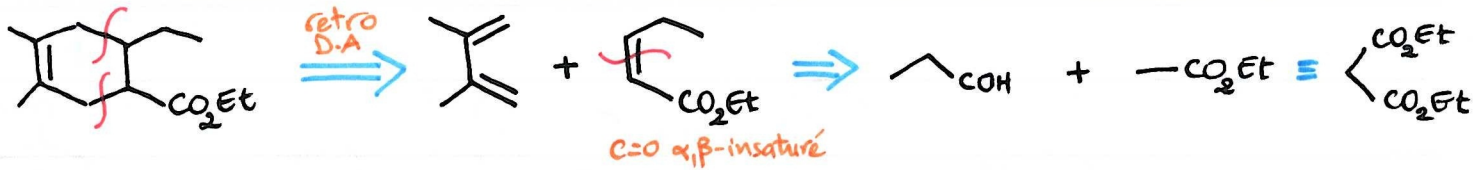
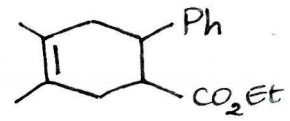
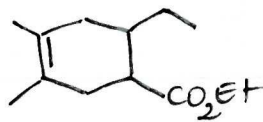
synthèse:



CC(=O)OCC: Malonate d'éthyl: réactif spécifique d'énole.

Expl:

Analyse du dérivé:



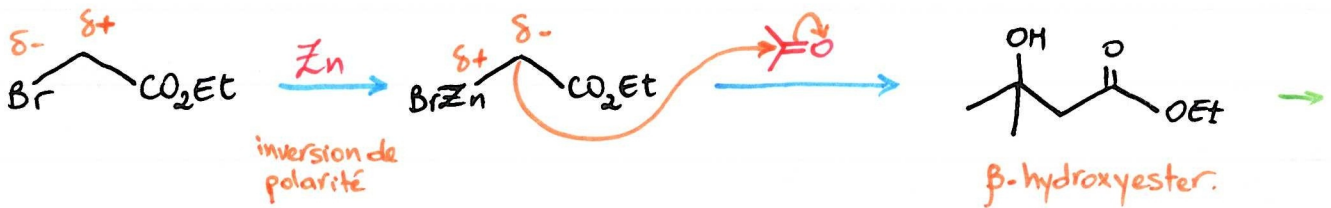
Réactifs spécifiques:

Réaction de RÉFORMATSKY :

Les réactifs organozinciniques réagissent avec les aldéhydes et les cétones, mais ils ne réagissent pas avec les esters, et ils sont facilement obtenus à partir des α -halogénoesters.

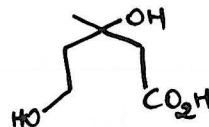
28.11.2011

10



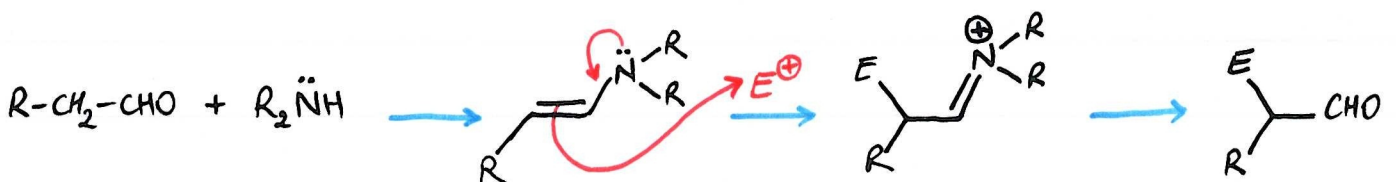
ce réactif ne réagit pas avec les esters
 ⇒ on évite l'autocondensation (R² de Claisen)

Expl: Analyse de ce composé:

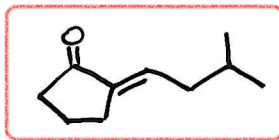


Enamines:

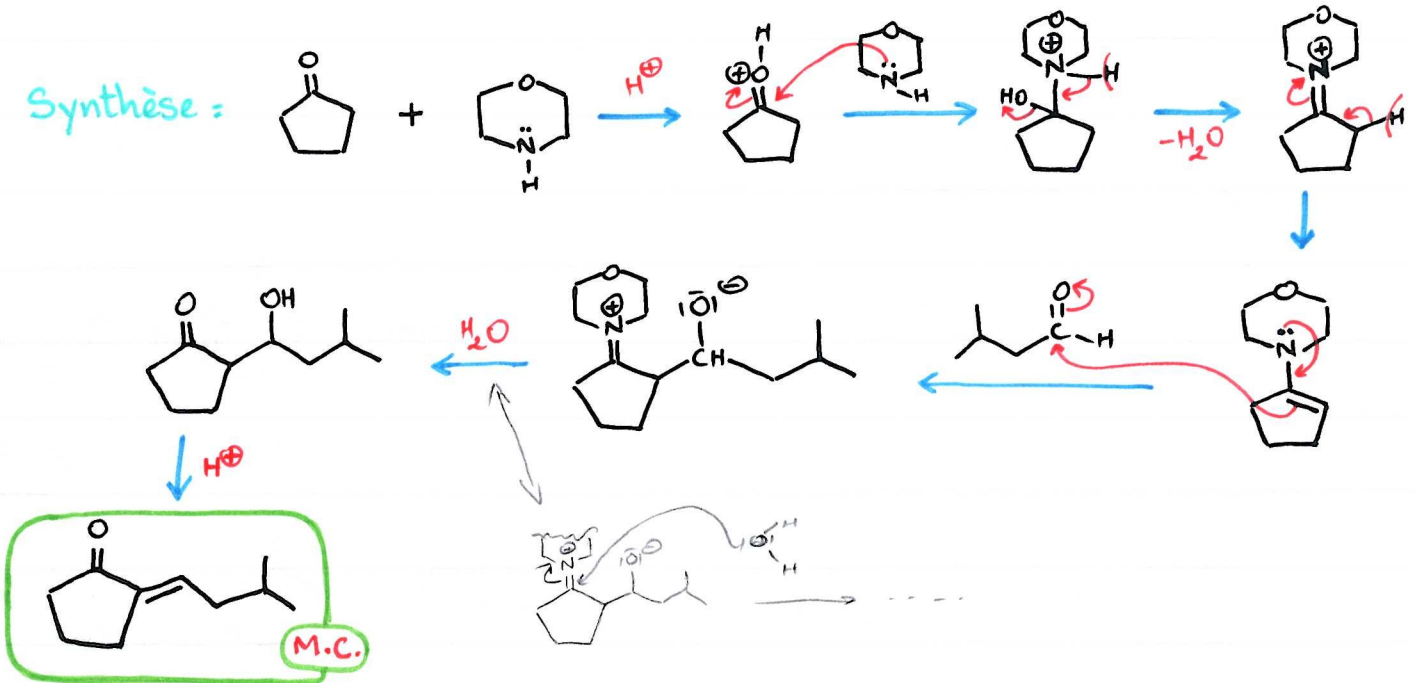
Les meilleurs enoles spécifiques équivalents pour les aldéhydes sont les énamines. Elles sont facilement obtenues à partir de composés carbonyles et d'amines secondaires, elles sont stables et elles réagissent comme des énols.



Expl: Analyse de



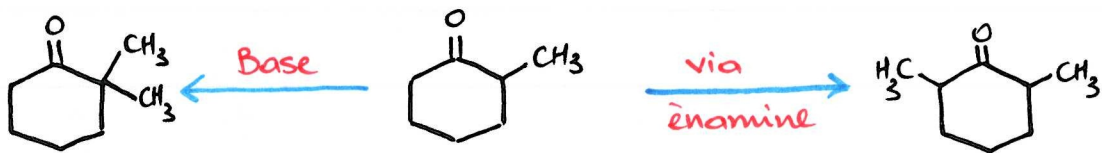
Synthèse:



* On utilise l'énamine pour éviter la poly-condensation (pour éviter l'attaque plusieurs fois)

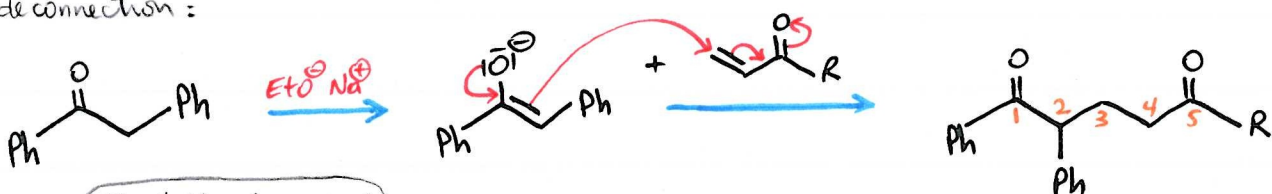
* Le rôle des énamines:

- 1) attaque du côté le plus dégagé.
- 2) attaque qu'une seule fois et sur un seul côté.



Dérivés 1,5-dicarbonylés:

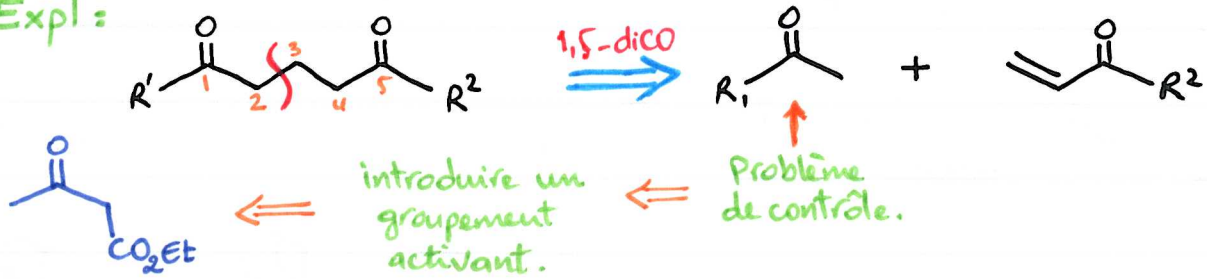
L'addition conjuguée d'un énolate à un composé carbonyle- α, β -insaturé (réaction de Michael) conduit à un produit 1,5-diCO dont une déconnection:



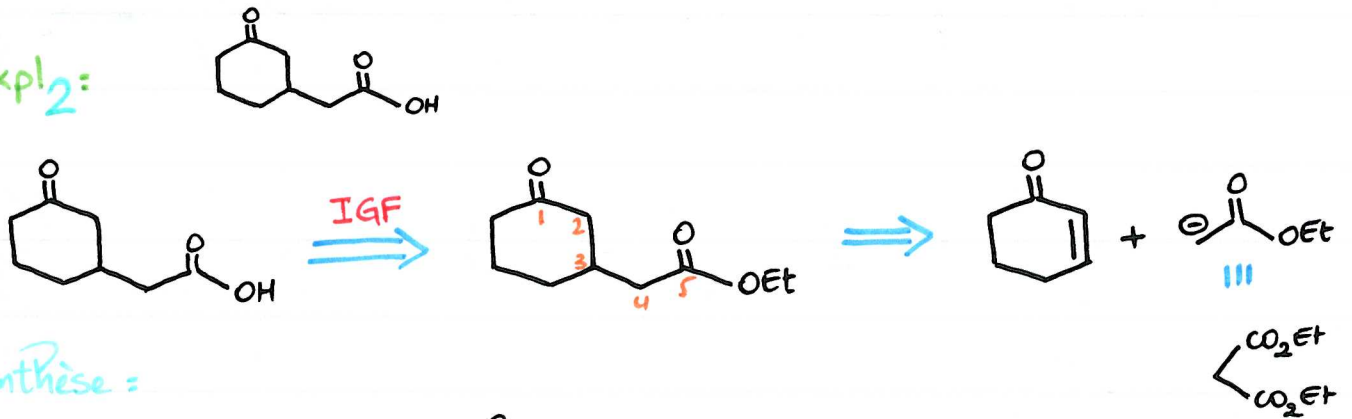
R^α d'add. de Michael

1 pdt enolisable + 1 cétone α, β -insaturé

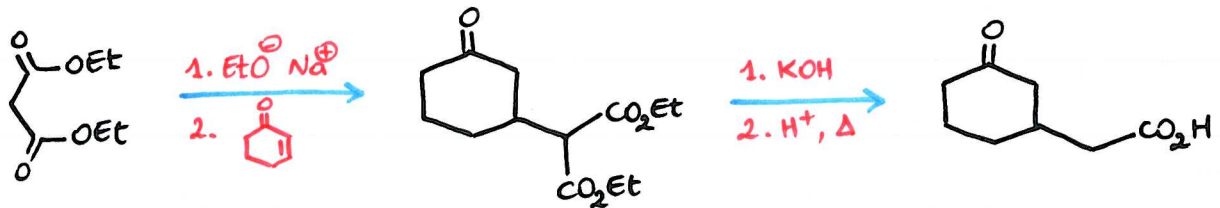
Expl:



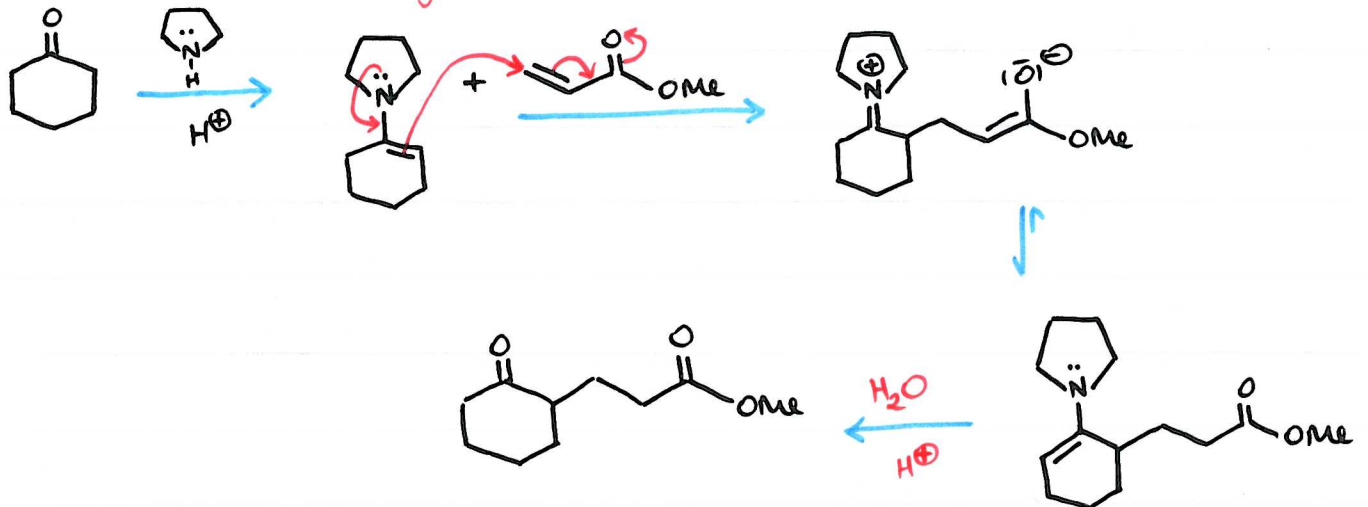
Expl₂:



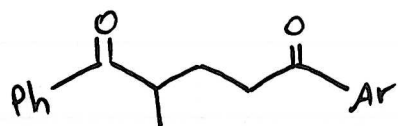
synthèse:

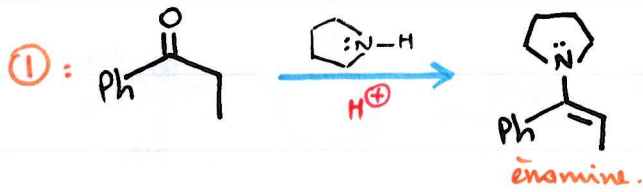
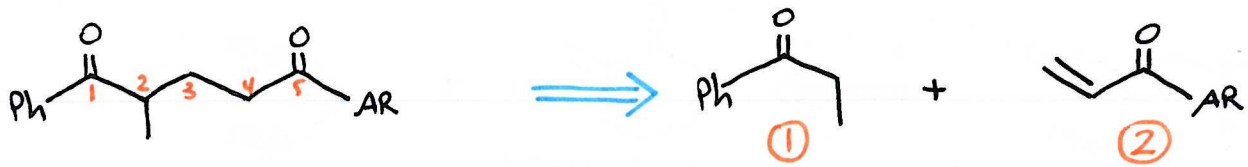


Activation par formation d'énamine:

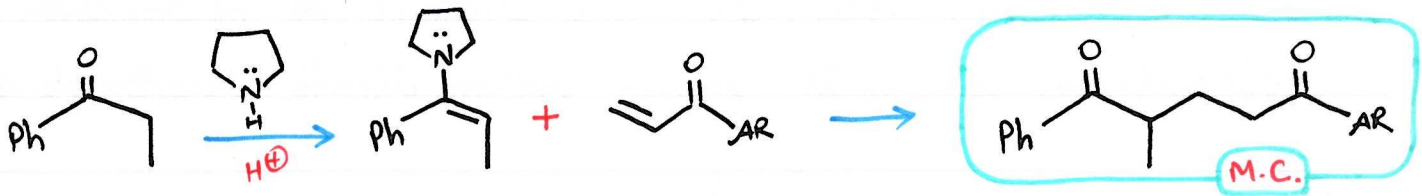
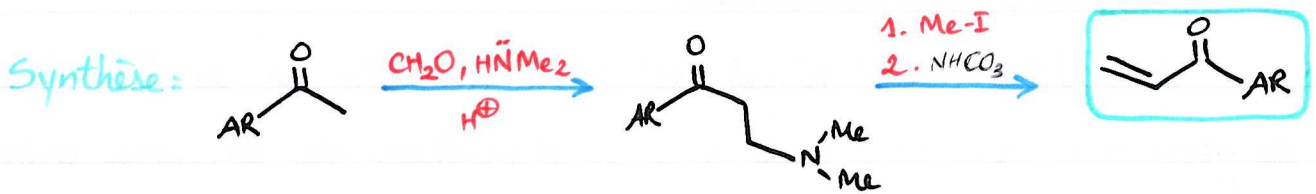
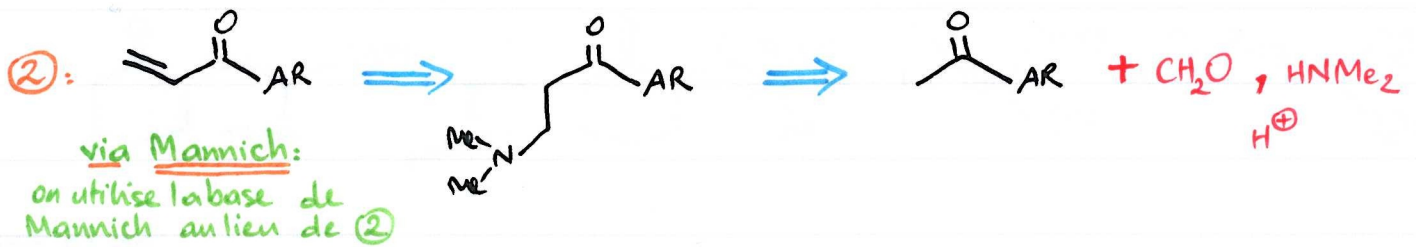


Expl: si l'on a ce dérivé:

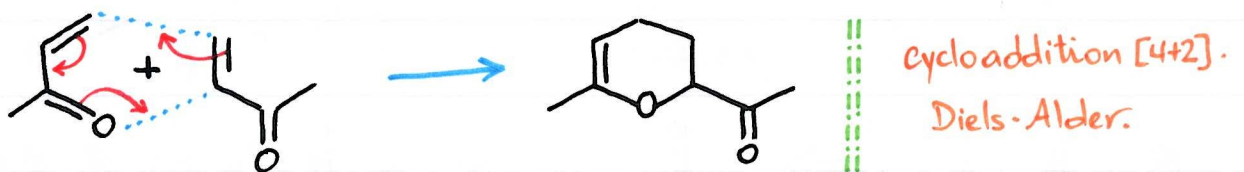




via énamine: risque de polycondensation avec la Base.

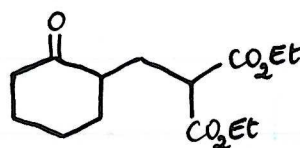


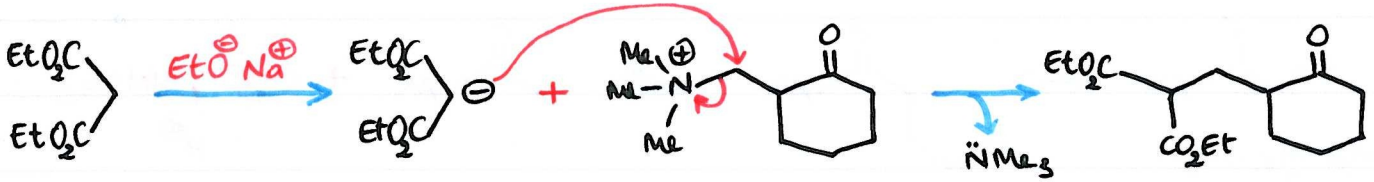
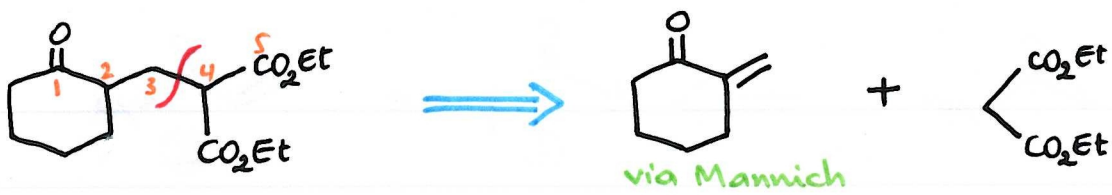
Dans l'exemple précédent, on dirait qu'on a: une réaction de Michaël et une réaction de Mannich combinées pour éviter le genre de problèmes suivant:



Pour éviter cette réaction de cycloaddition, il est préférable d'utiliser la cétone α,β -insaturée sous la forme d'une base de Mannich.

Expl: Analyse de dérivé:





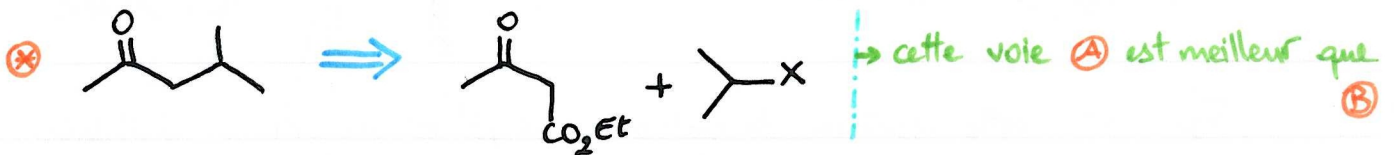
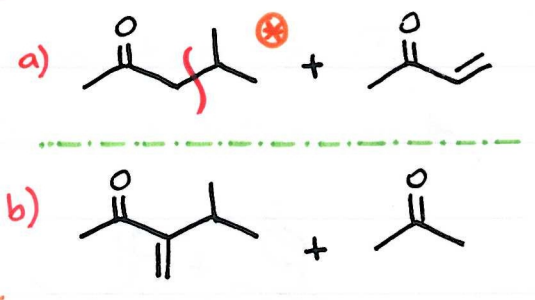
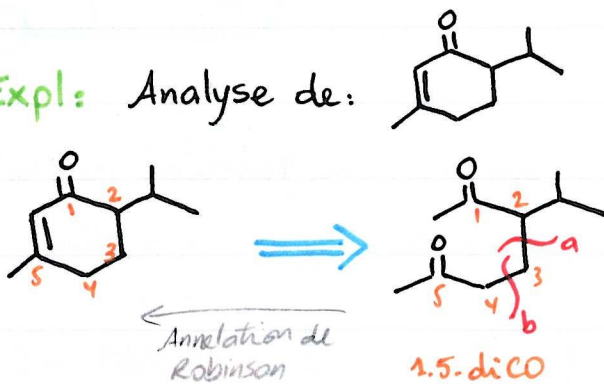
01.12.2011

8

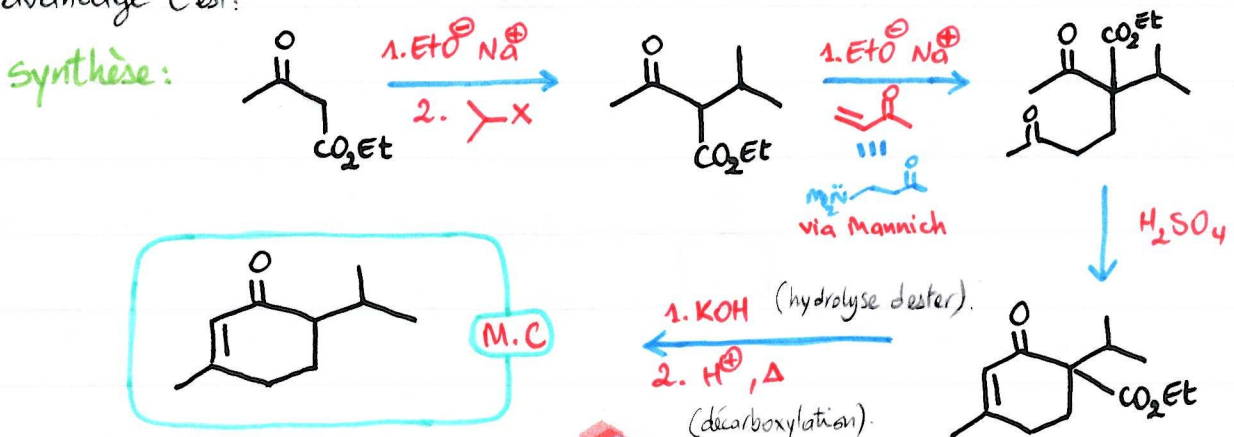
Annélation de Robinson:

L'addition de Michael est l'un des stades de l'annélation de Robinson qui implique une condensation de dicéto suivie d'une élimination d'eau, d'où une stratégie de déconnection des cyclohexénonnes conjuguées passant par un dérivé dicarbonylé 1,5.

Expl: Analyse de:



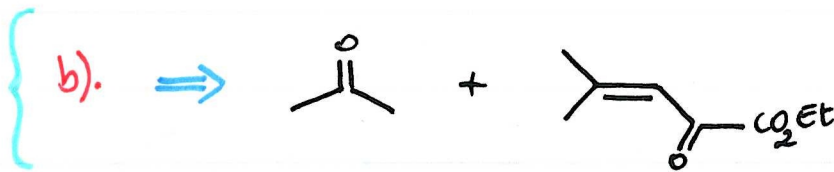
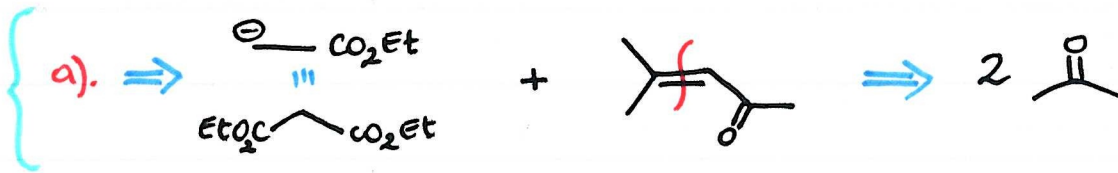
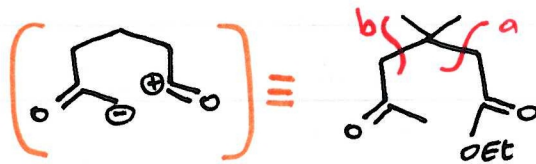
L'avantage c'est:



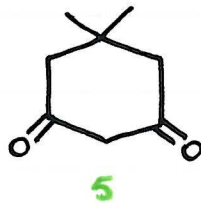
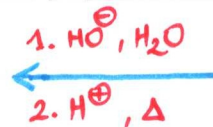
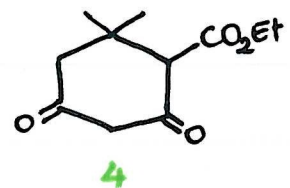
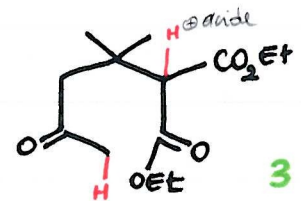
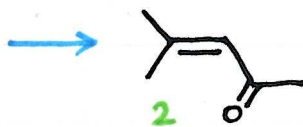
Dicétones - 1,3-cycliques: 1,3-dicétones cycliques.



DIMÉDONE
(médicament)?



Synthèse:



*: on est toujours en milieu (HO^{\ominus}) basique \Rightarrow arrachement de H^{\oplus} et cyclisation \Rightarrow on obtient directement 4.

⊛: on peut avoir aussi:

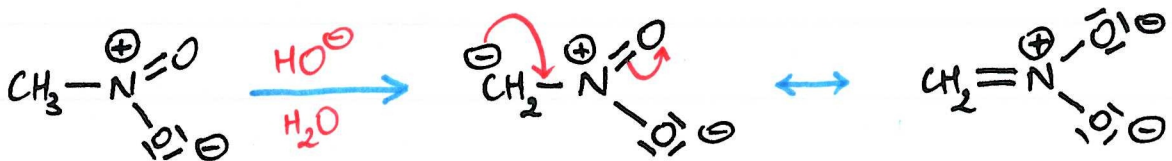


Le H^{\oplus} entre deux CO_2Et

est plus acide que celui en α du $\text{C}=\text{O}$, mais le cycle à 6 chaînons est thermodynamiquement le plus stable.

Utilisation des nitroalcanes en synthèse:

Les bases faibles peuvent énoliser le nitrométhane si est dissout dans NaOH et d'eau.



D'autre part:

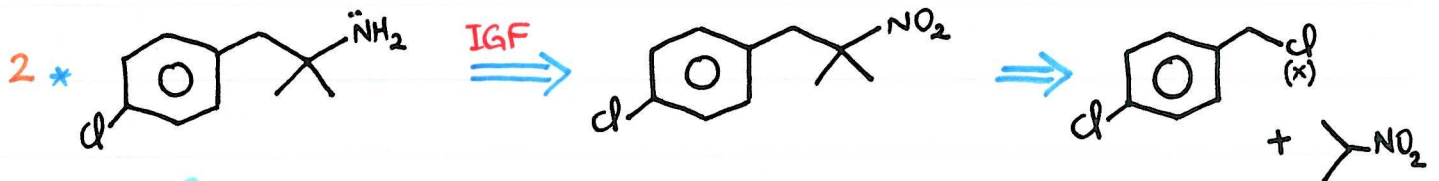
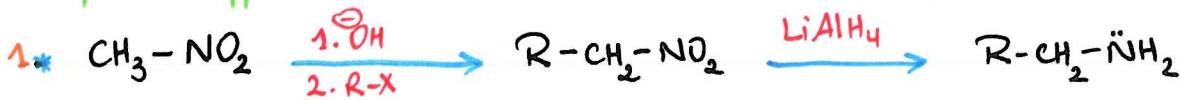
on peut réduire le groupe Nitro en groupe amino $-NO_2 \rightarrow -NH_2$,



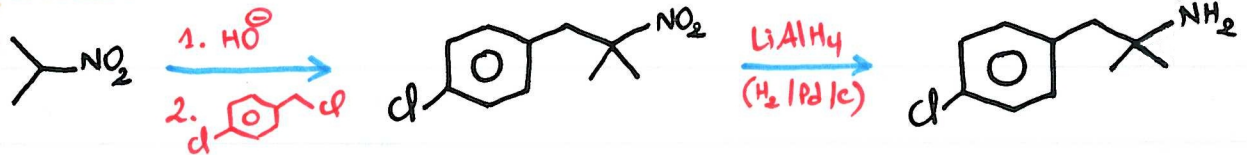
ou transformer des nitro-alcanes en cétones aliphatiques:



Expls d'application:



Synthèse:



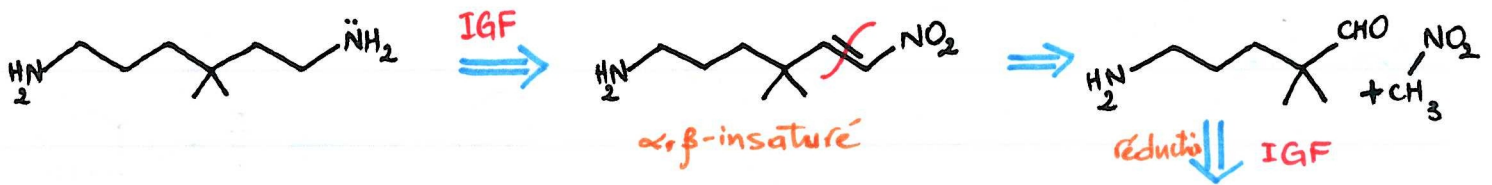
D'autre part, les nitro-alcanes se condensent facilement avec les aldéhydes et les cétones (vont se comporter comme des énols) pour donner lieu à des réactions d'aldolisation/crotonisation; donc on peut obtenir des produits carbonylés- α,β -insaturés. Ensuite, la double liaison formée et le $-NO_2$ sont au même temps réduits. (Nitro- α,β -insaturé)



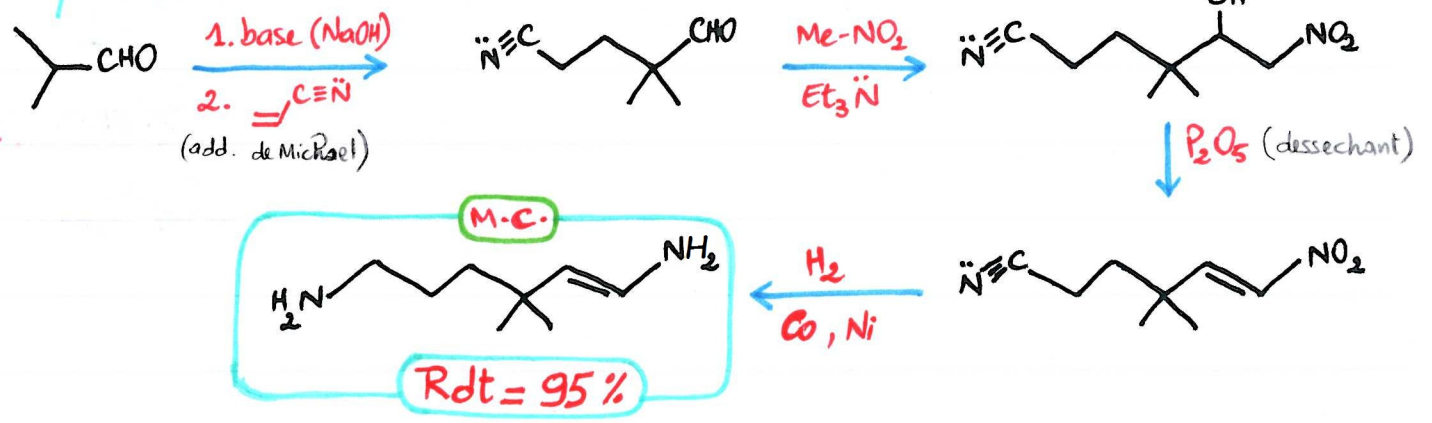
Expl: Analyse de



Utilisé comme monomère dans l'industrie de poly-amides (plastique)



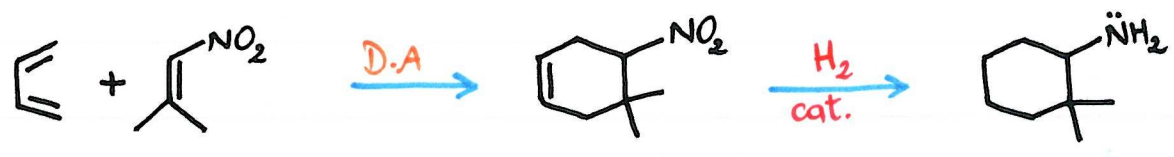
Synthèse:



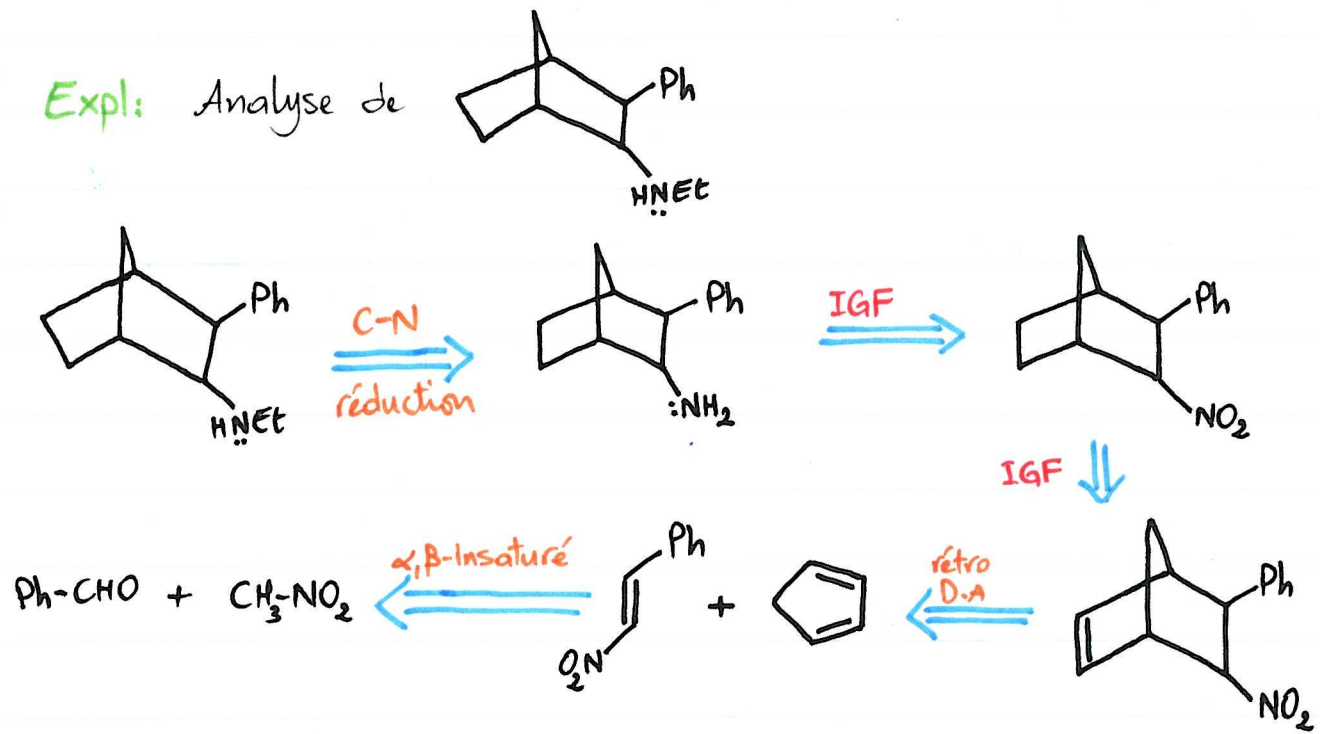
08.12.2011

Les nitro- α, β -insaturés sont des bons dienophiles

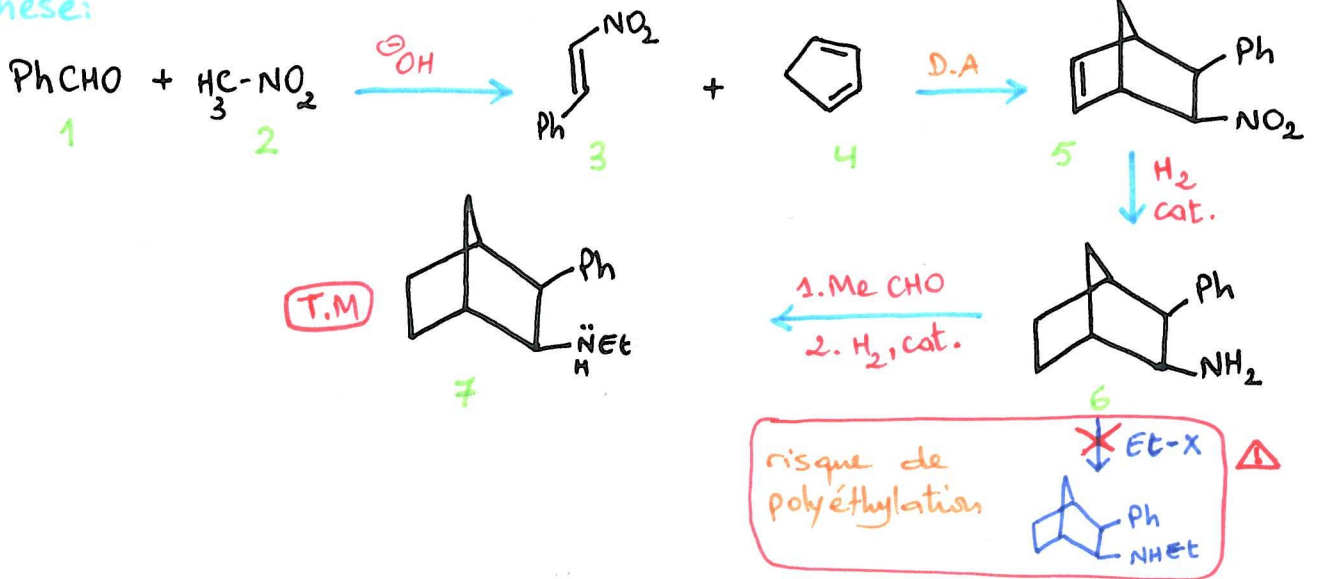
8



Expl: Analyse de



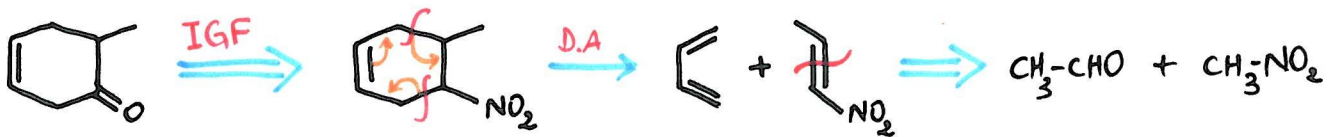
Synthèse:



Cétones à partir de composés nitro:



Expl:



synthèse:

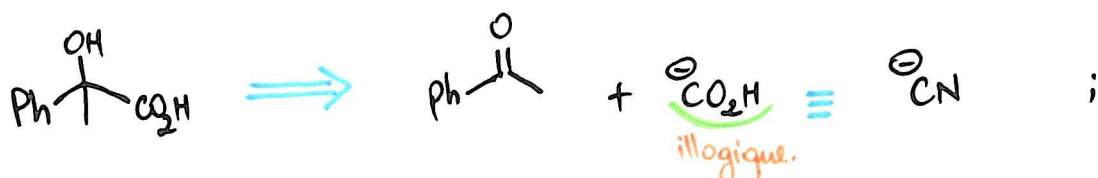


Déconnection illogique à deux groupes:

Synthèse 1,2-diO / diCO

Dérivés α -hydroxycarbonyle:

on considère le dérivé:

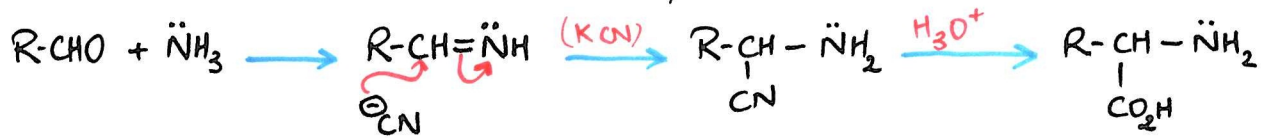


On tombe sur un synthon illogique ($\ominus\text{CO}_2\text{H}$) qui lui correspond un

synthon logique qui est le $\ominus\text{CN}$

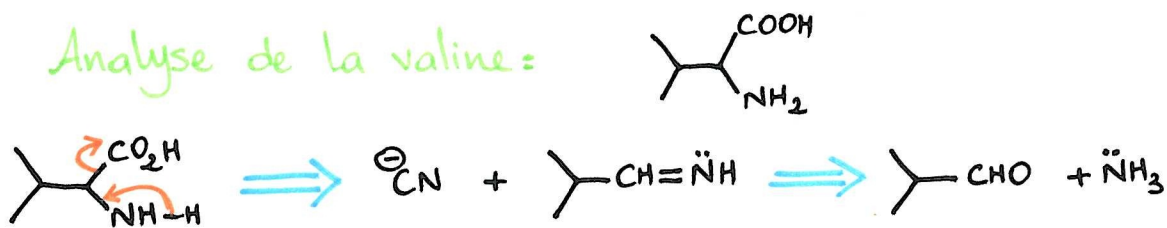
Synthèse de strecker :

La réaction de $\ominus\text{CN}$ sur l'aldéhyde est facile en présence d'ammoniac, le produit est un dérivé α -aminonitrile hydrolysable en α -aminoacide, d'où la synthèse de strecker.



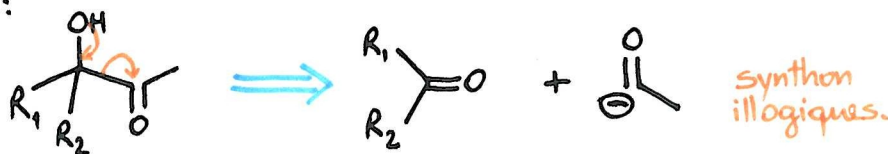
L'imine étant plus réactif, le $\ominus\text{CN}$ va attaquer facilement pour former l' α -aminonitrile. après hydrolyse acide on obtient le produit α -aminoacide.

Analyse de la valine :

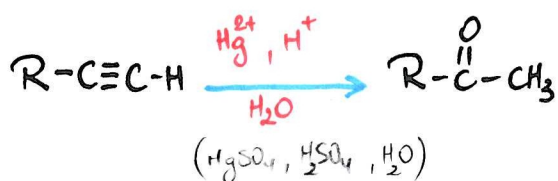


Le problème qui se pose :

si on a :

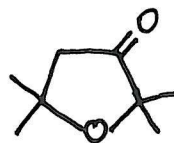


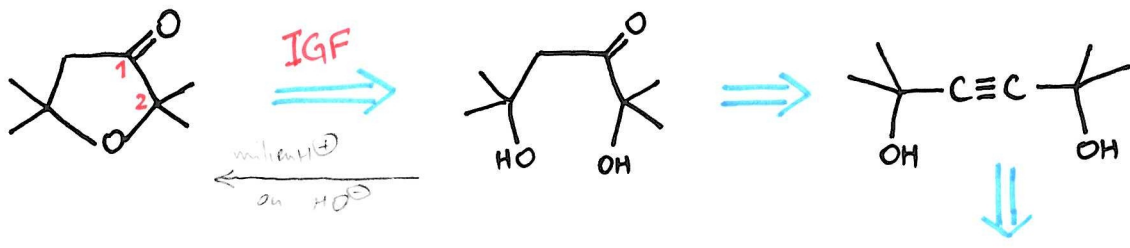
ce synthon illogique ($\text{C(=O)-CH}_2\ominus$), il lui correspond un synthon logique qui est le ($\text{HC}\equiv\text{C}\ominus$ ou $\text{HC}\equiv\text{CH}$).



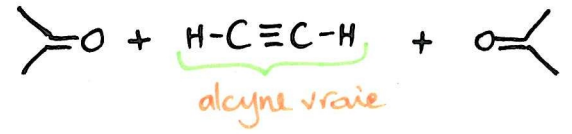
C'est une addition de type Markovnikov.

Expl: Analyse de ce dérivé :

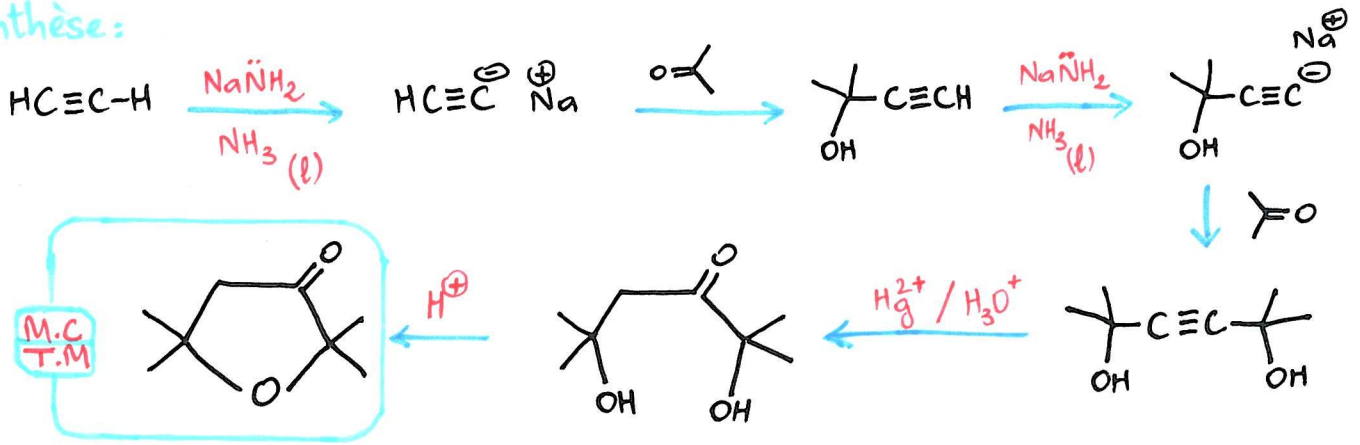




Dans ce cas, la molécule est symétrique, donc il n'y a aucun problème.



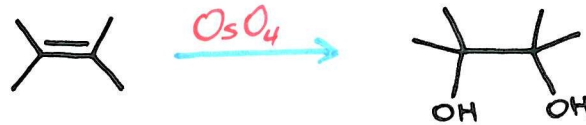
Synthèse:



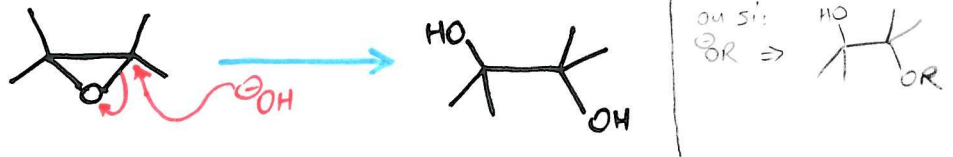
Dérivés 1,2-diol:

On les obtient à partir des:

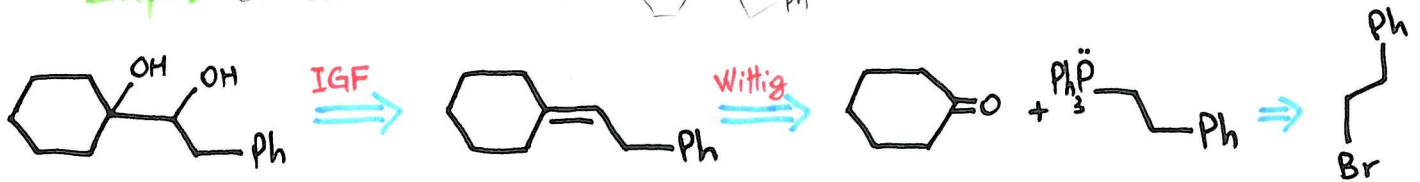
1. Alcènes:



2. Epoxydes:

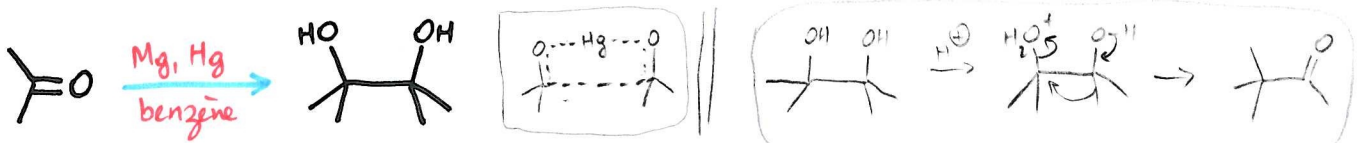


Expl: si l'on a ce diol:

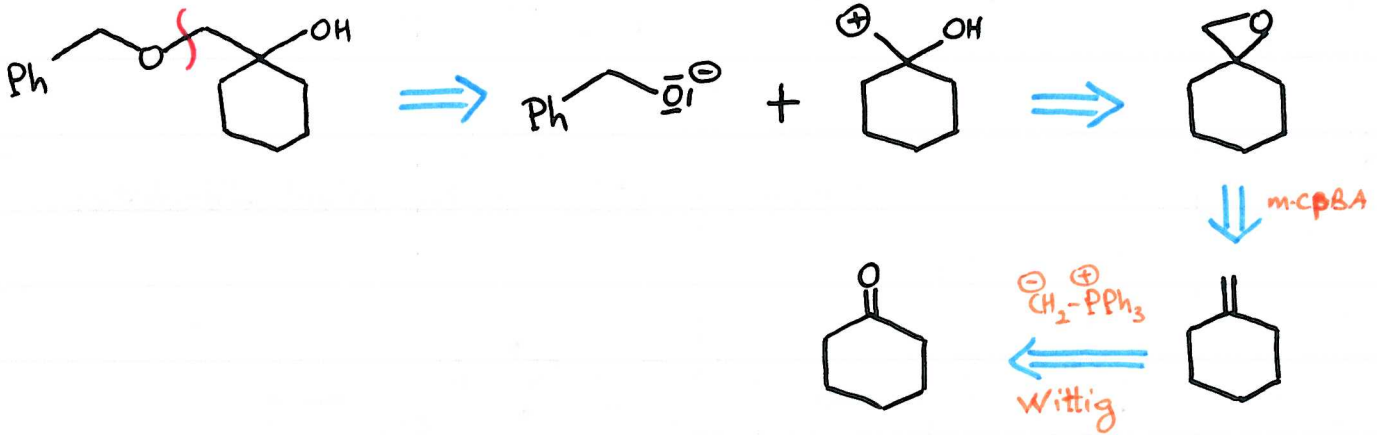
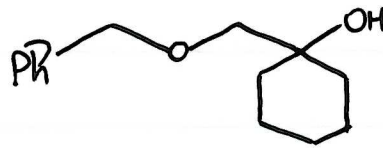


Les Diols symétriques peuvent être obtenus par voie radicalaire.

(Réduction pinacolique, l'inverse de la transposition pinacolique)



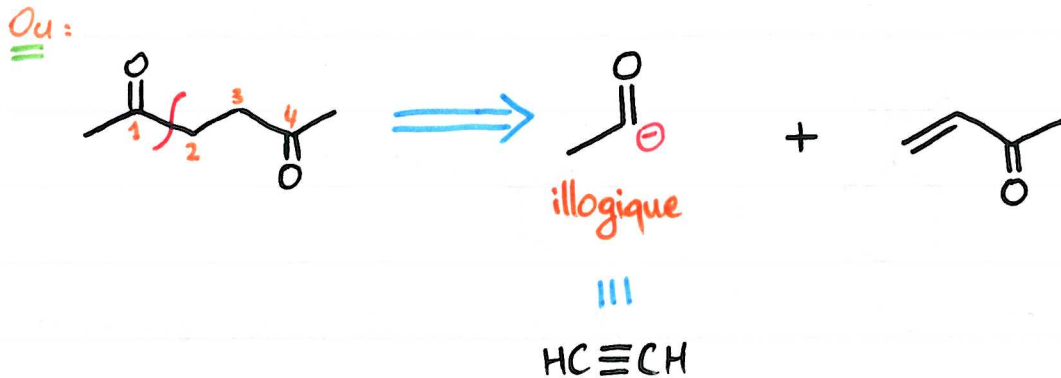
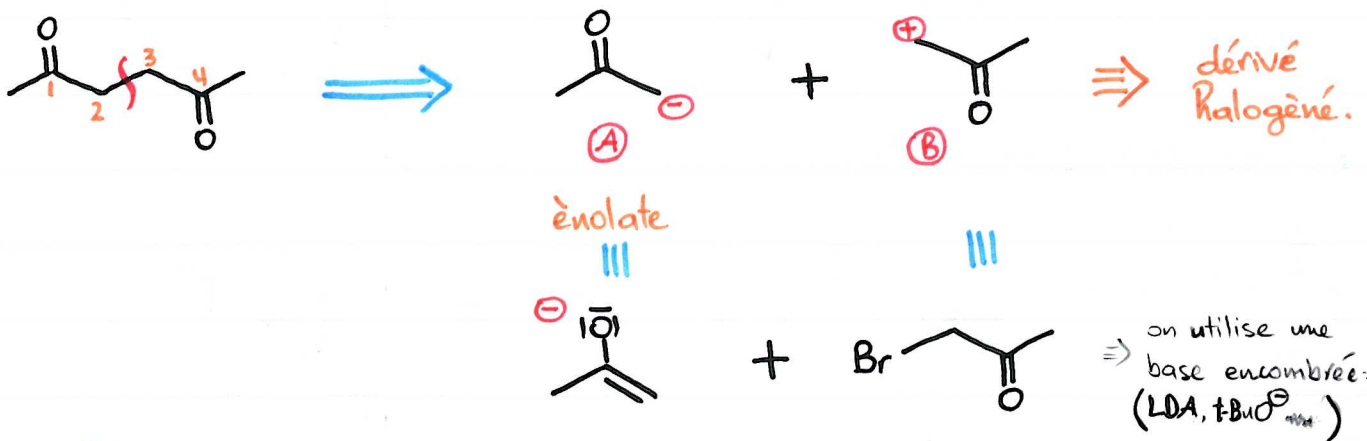
Déconnection en époxyde
de ce dérivé



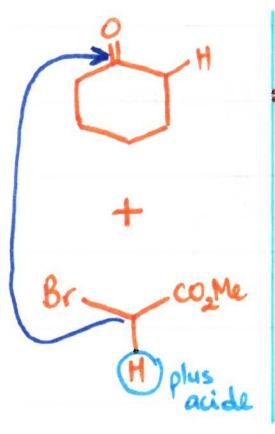
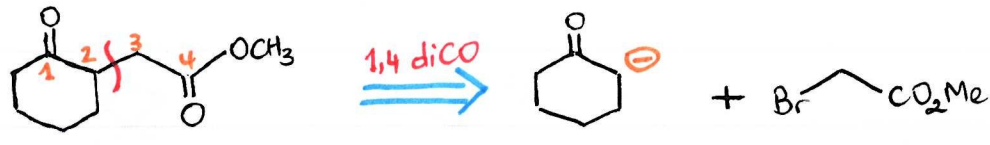
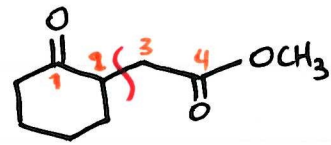
2^{ème}ment : Cas des dérivés 1,4-di-CO :

1. Dérivés dicarbonylés 1,4 (1,4 diCO)

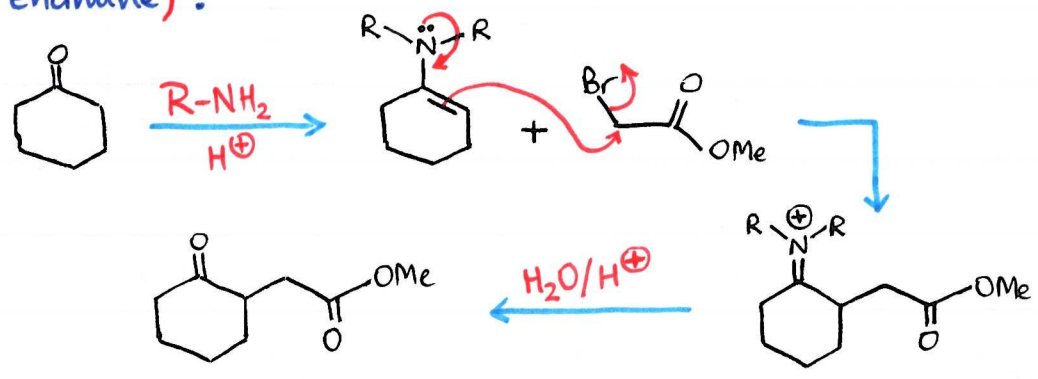
La déconnection 1,4-diCO fait apparaître un synthon logique et un autre qui est illogique.



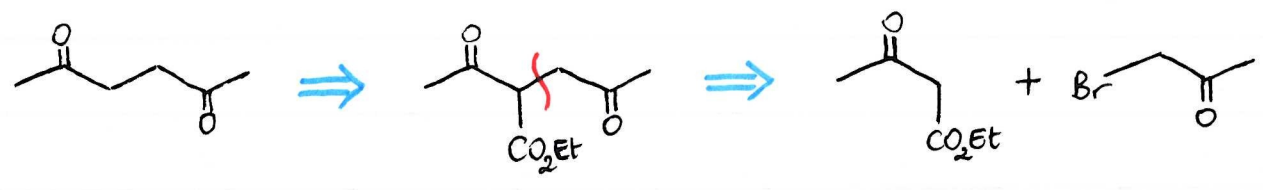
Expl: si on a à faire la synthèse du produit suivant:



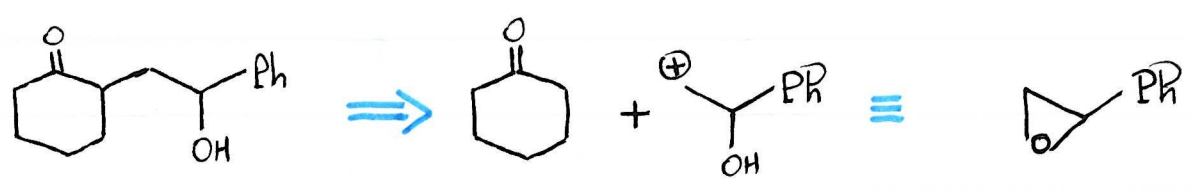
⇒ Pour éviter ce problème, on utilise un équivalent d'énolate: (l'énamine):



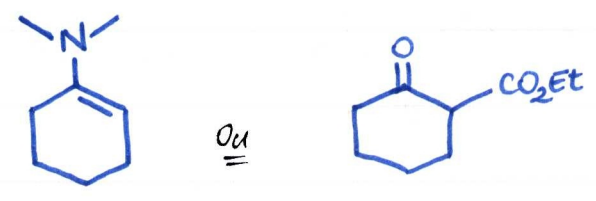
⇒ Ou on introduit un groupement activant:



2. Composés 1,4-di-O:

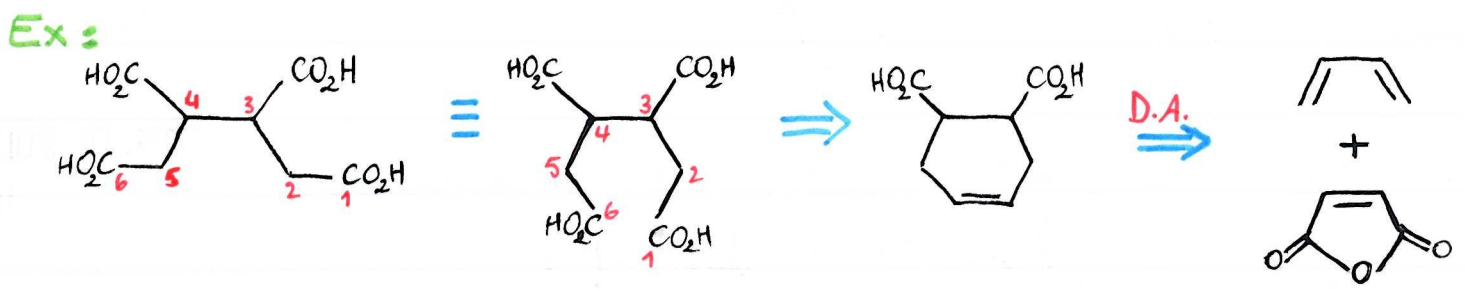
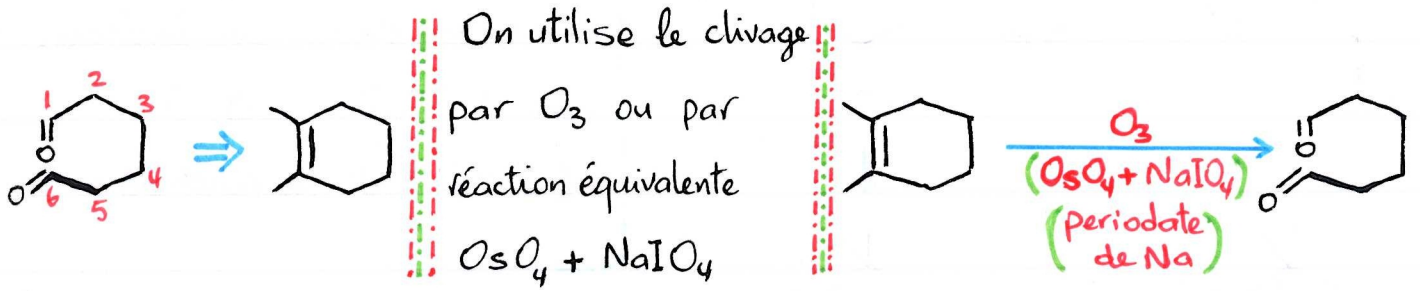


Donc, pour l'activation, on passe soit par l'énamine, soit par activation:

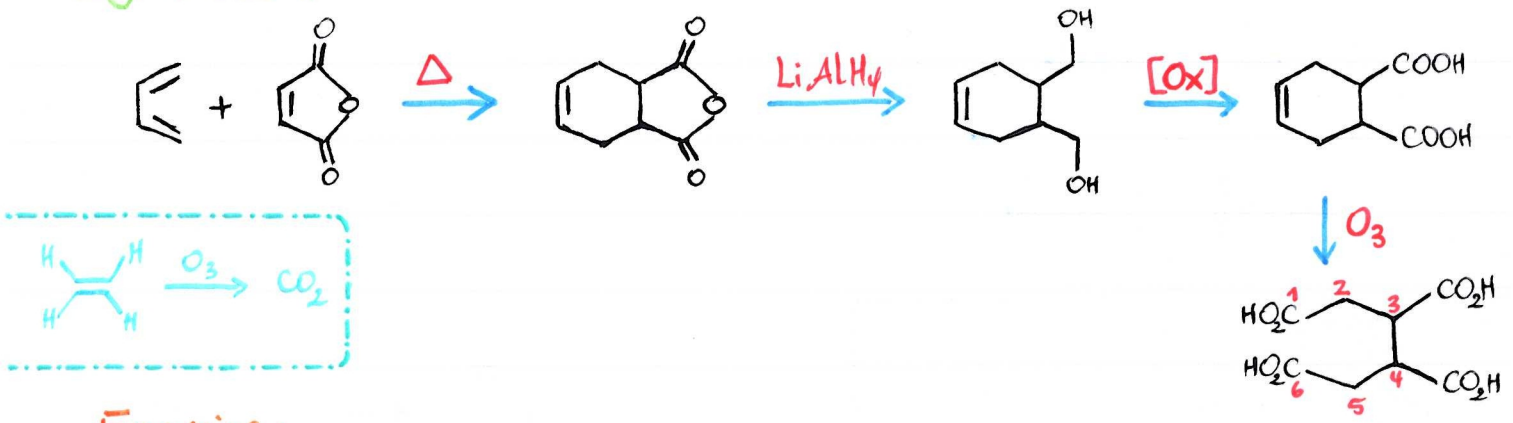


Mais s'il y avait un autre proton, on est obligés de passer par l'énamine.

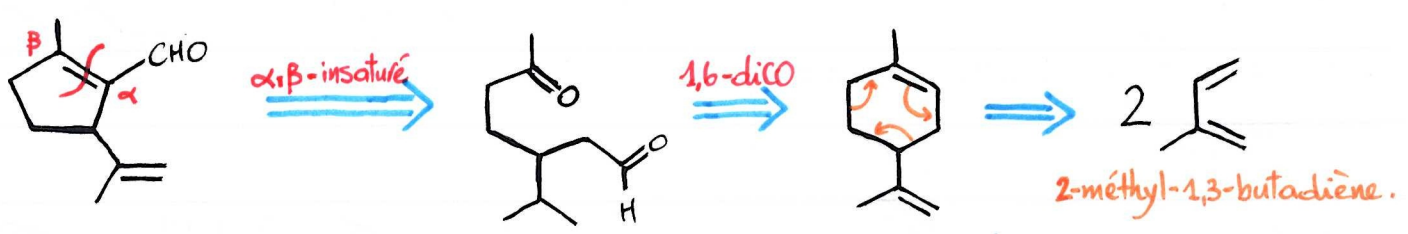
3. Composés 1,6-dicarbonylés :



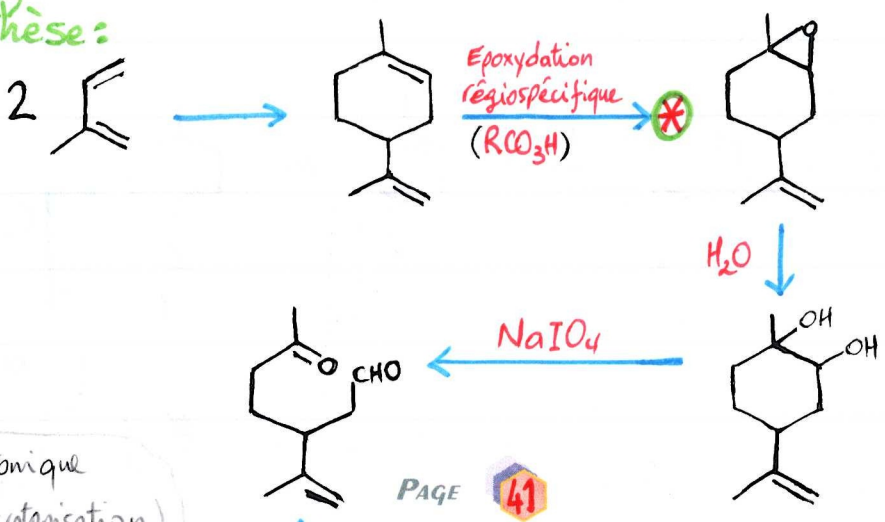
Synthèse :



Exercice :

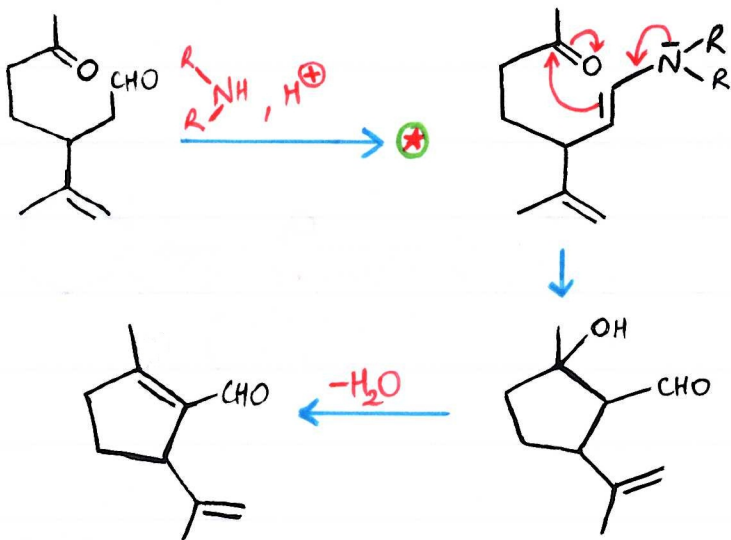


Synthèse :



* : Attaque électrophile se fait de manière prioritaire sur la "c=c" la +riche en e- ("c=c" la +substituée).

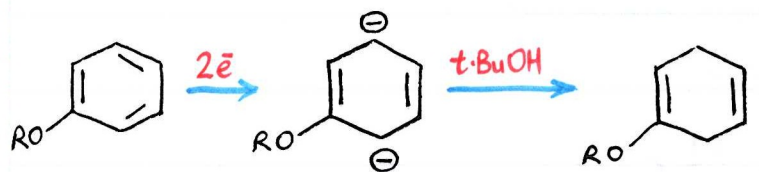
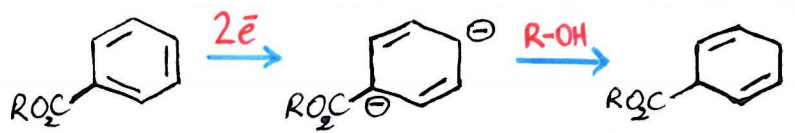
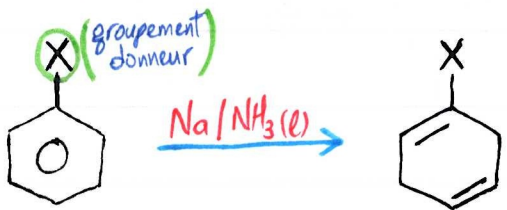
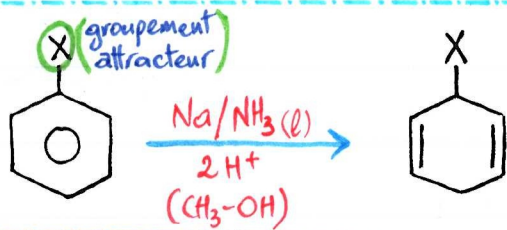
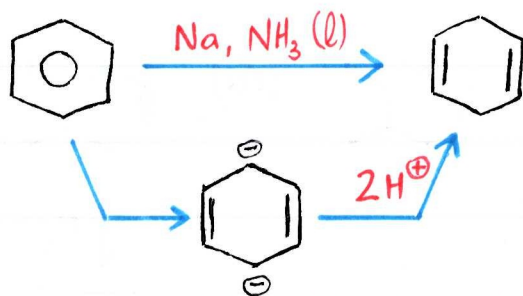
l'aldéhyde crotonique (aldolysation crotonisation)



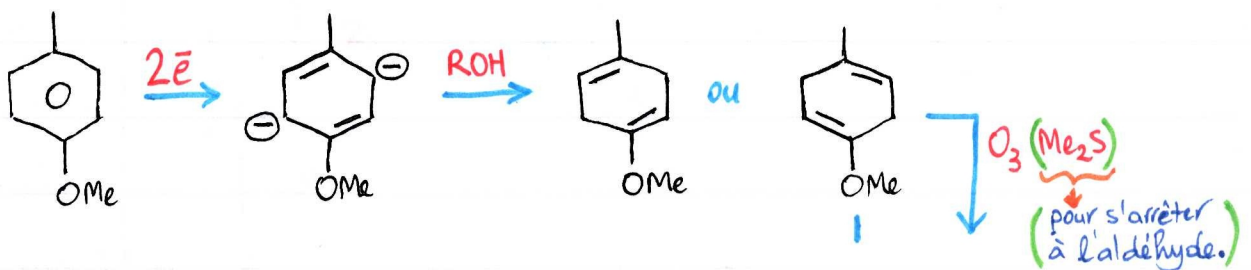
* = Condensation de R_2NH sur l'aldéhyde et non sur la cétone: (formation d'énamine)
 * (Contrôle de la réaction) *

Réduction partielle des noyaux benzéniques: Réaction de BIRCH:

09.01.2012
10

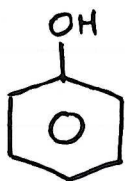
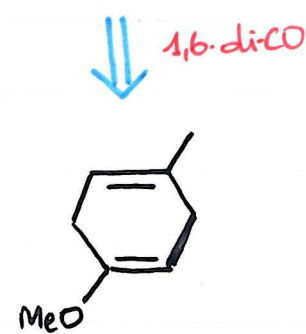
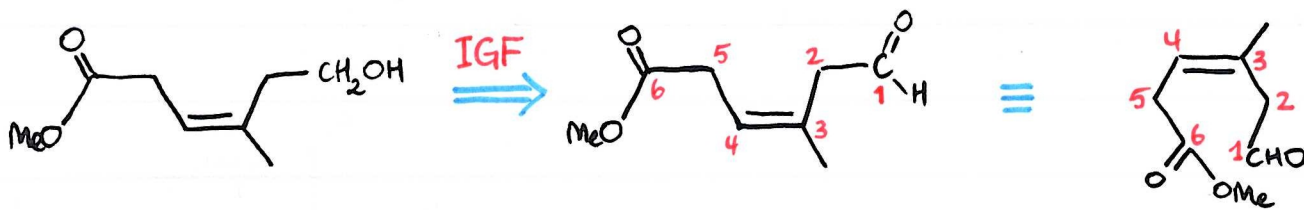
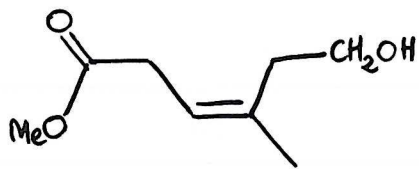


Expl:

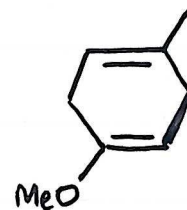
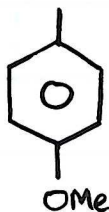
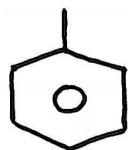


"Coupe sélective de la C=C la + riche en e."
 Configuration ≠ s'impose

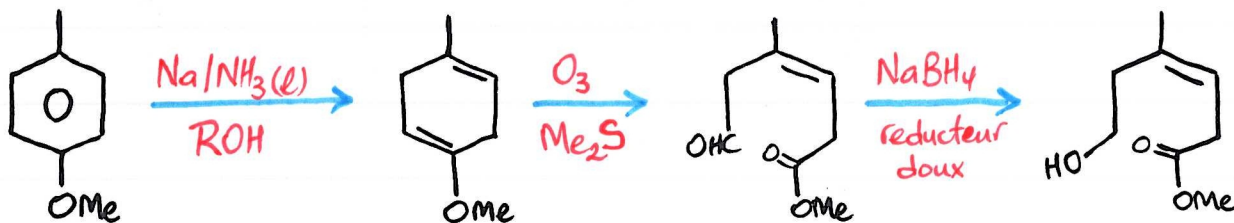
Expl: Analyse de:



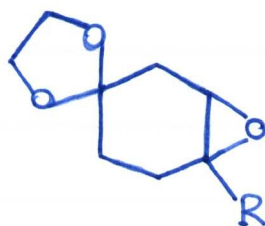
ou



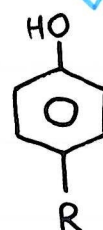
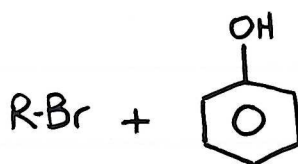
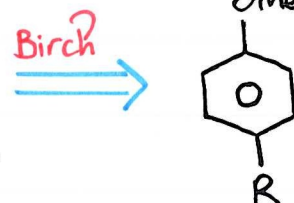
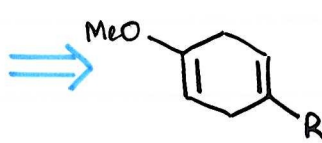
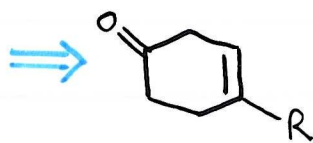
Synthèse:



Expl:



acétal { } époxyde



Synthèse :

