



Partie 4. Création de liaisons CC

4.4. Additions de nucléophiles sur les α -énones

Objectifs du chapitre

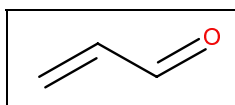
→ Notions à connaître :

- Réaction de Michael sur une α -énone ; mécanisme.

→ Capacités exigibles :

- Décrire les interactions entre orbitales frontalières des réactifs et interpréter la régiosélectivité de la réaction de Michael.
- Identifier dans une analyse rétrosynthétique les réactifs permettant de réaliser une addition de Michael sur une α -énone.

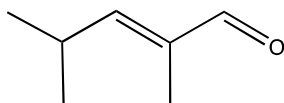
Obtenues par aldolisation suivie d'une crotonisation, les α -énones (ou carbonyles α,β -insaturés) sont des composés électrophiles ambivalents sur lesquels peuvent s'ajouter des composés nucléophiles comme des organométalliques, mais aussi des énolates (Voir chapitre 4.2 Nucléophilie des énolates).



Problématiques :

1. Comment mettre en évidence l'existence de deux sites électrophiles sur une α -énone ?
2. L'addition d'un nucléophile sur une α -énone est-elle régiosélective ?

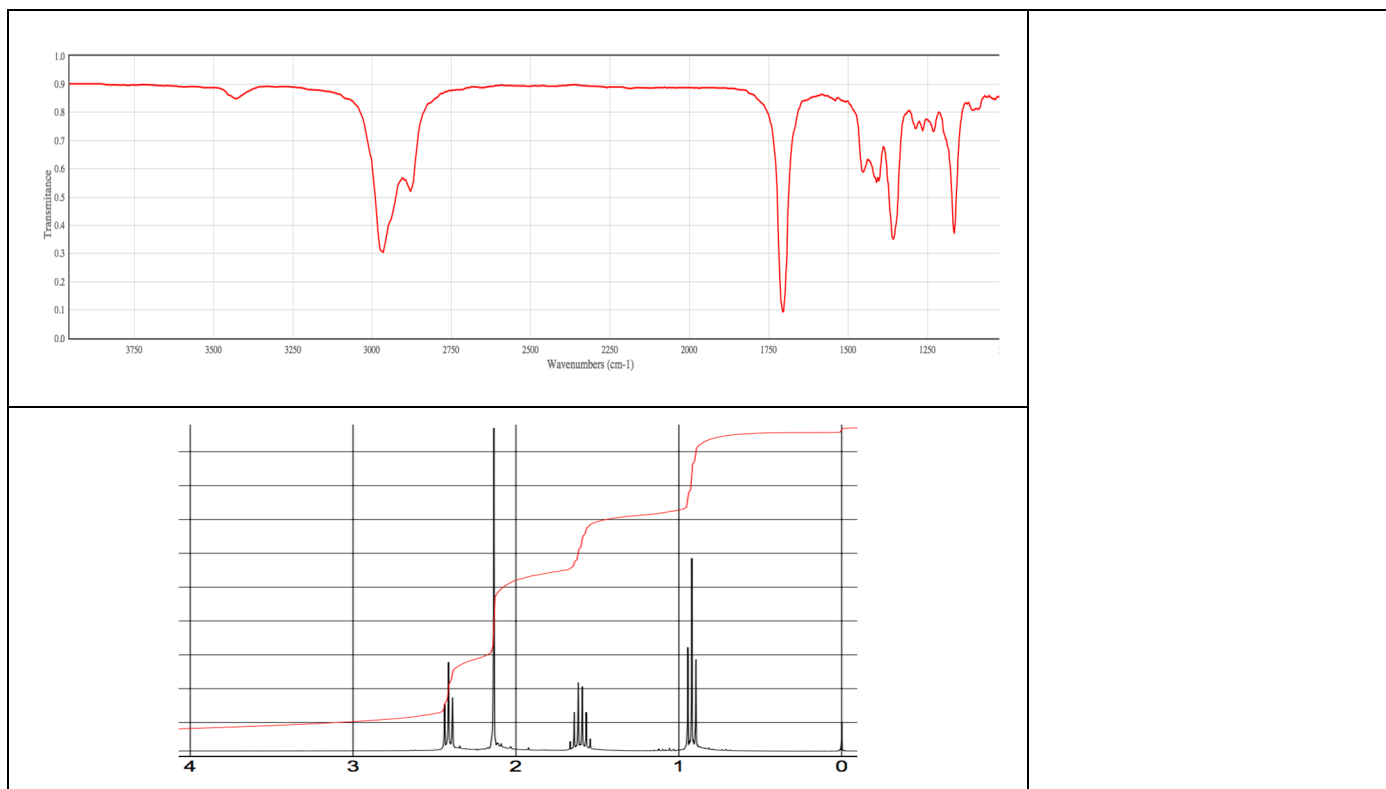
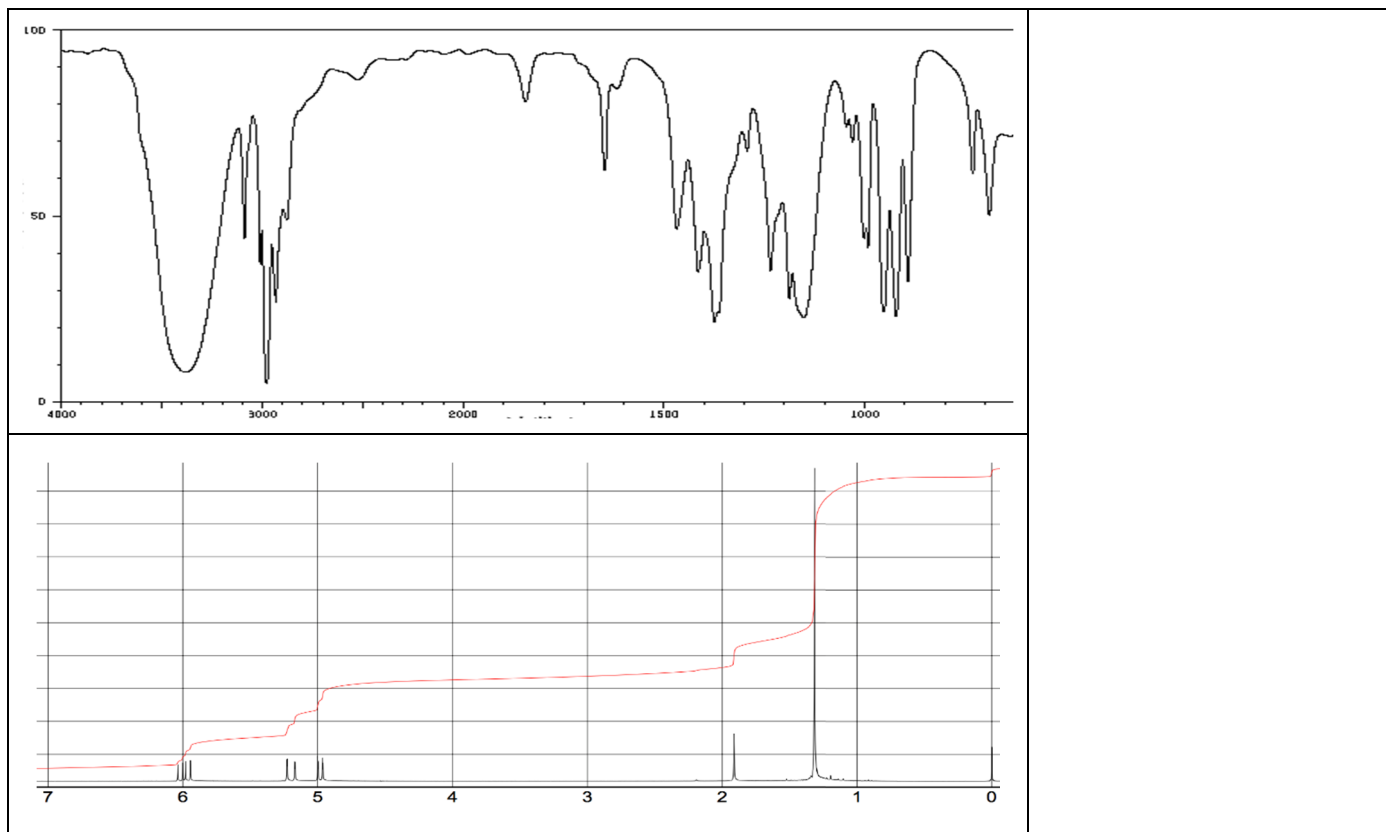
Rappeler comment obtenir l' α -énone suivante :



1. Electrophilie des α -énones

1.1. Deux sites électrophiles... donc plusieurs produits possibles

Après action du bromure de méthylmagnésium sur la but-3-èn-2-one, suivie d'une hydrolyse acide, deux composés sont isolés. Leurs spectres infra-rouge sont donnés ci-après. Identifier ces composés isomères de formule brute C_4H_8O .



A l'aide de formules mésomères, montrer qu'une α -énone possède deux sites électrophiles :

Ecrire les mécanismes conduisant à ces deux produits.

Justifier l'appellation d'addition 1,2 et d'addition 1,4.

1.2. Régiosélectivité de l'addition

Rappeler la définition d'une réaction régiosélective :

Les résultats d'une modélisation théorique de la but-3-èn-2-one sont consignés dans le tableau suivant. La numérotation est celle issue des règles de nomenclature.

	O	C1	C2	C3	C4
Coefficients de la BV	0,42	- 0,01	- 0,48	- 0,44	0,61
Charges δ	- 0,29	0,04	0,25	- 0,07	0,07

Identifier sur le produit majoritaire en fonction du type de contrôle cinétique de la sélectivité.

Remarque : Les composés organométalliques sont particulièrement intéressants du point de vu de la régiosélectivité. En changeant d'élément métallique, il est possible d'orienter la réaction vers un type de régiosélectivité. Par exemple, le cuivre favorise l'orientation 1,4, alors que le lithium favorise l'orientation 1,2.

L'origine de ces différences tient à la combinaison de plusieurs facteurs : différence d'électronégativité, nature de l'interaction orbitalaire entre le carbone et le métal, etc...

2. Addition de Michaël

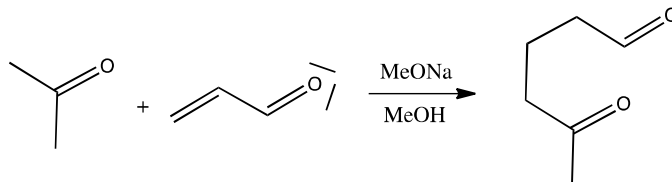
2.1. Principe



Addition de Michaël :

Il s'agit de l'addition 1,4 d'un carbanion stabilisé (type énolate) sur une α -énone formant un composé 1,5-dicarbonylé

Expl :



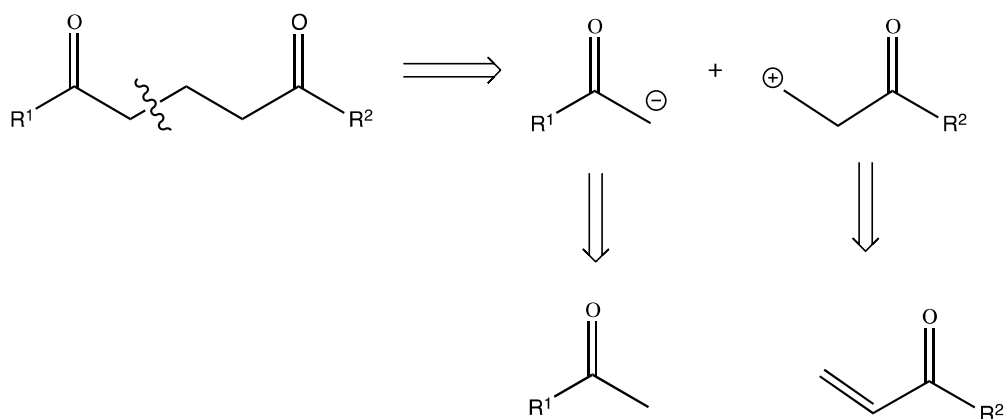
Proposer un mécanisme pour cette réaction :

Interpréter la régiosélectivité à partir des orbitales frontalières des deux réactifs. Les coefficients montrant les contributions des orbitales atomiques aux orbitales frontalières du propenal sont données dans l'ordre, de la gauche vers la droite. Les formules topologiques permettent d'identifier les atomes dans les OM :

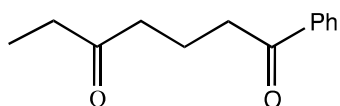
Enolate	HO : - 1,96 eV	BV : 8,02 eV
Propenal	HO : - 11,0 eV	BV : - 0,139 eV
	<p data-bbox="539 831 906 864">Coefs : -0,58 / -0,58 / 0,00 / +0,58</p>	<p data-bbox="946 831 1326 864">Coefs : -0,66 / +0,23 / +0,58 / -0,43</p>

2.2. Utilisation en synthèse

On peut proposer le schéma rétrosynthétique suivant :



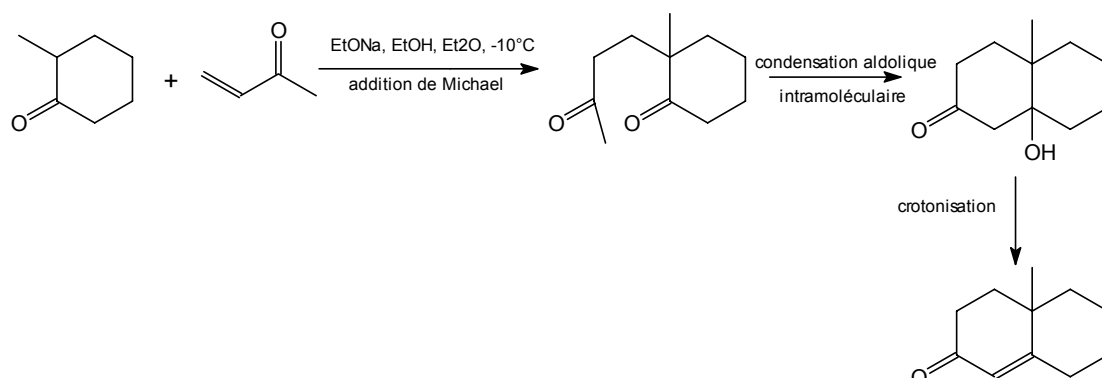
Proposer deux voies de synthèse du composé suivant. L'une d'elle semble-t-elle préférable ?



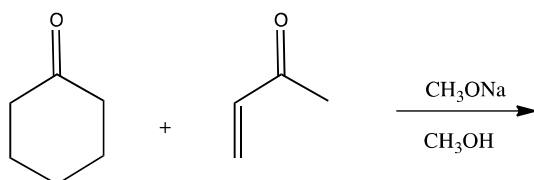
2.3. Une séquence classique en synthèse : l'annélation de Robinson

Le produit résultant de l'addition de Michael peut parfois subir une aldolisation intramoléculaire suivie d'une crotonisation. Cette séquence connue sous le nom d'**annélation de Robinson** a été très utilisée dans la synthèse des stéroïdes pour la formation de cycles.

Expl :



Indiquer le produit obtenu par l'annélation de Robinson entre les substrats suivants :



2.4. En guise d'entraînement (plutôt difficile)

Analysez la synthèse suivante : reconnaissez-vous certaines étapes ? auriez-vous utilisé d'autres réactifs pour en réaliser certaines ? etc...

