

2 – Nucléophilie des énolates

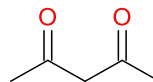
1. Acidité de l'hydrogène en alpha du groupe carbonyle

1.1. Ion énolate / Justification de l'acidité

- Définir les expressions « ion énolate » et « composé carbonylé énolisable ».
- Où se trouve l'atome d'hydrogène acide ? Comment justifier cette relative acidité ?
- Donner des exemples de composés carbonylés énolisables.
- Montrer que les esters, β -dicétone, β -cétoesters et nitriles présentent également un atome d'hydrogène acide.

1.2. Force de l'acide

- Quel est l'ordre de grandeur du pK_A du couple (carbonylé/ion énolate) ?
- Quelles bases utiliser pour déprotoner quantitativement un carbonylé ? pour le déprotoner de manière catalytique ?
- Comparer l'acidité des composés suivants :



1.3. Réactivité des ions énolates

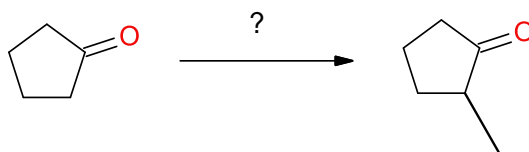
- Démontrer le caractère ambident des énolates ?
- Quel est le site nucléophile de l'ion éthénolate dans le cadre du programme ?

1.4. Quand l'énolate se reprotone : l'isomère « énol » d'un carbonyle

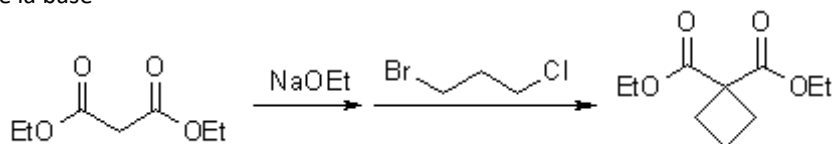
- Qu'est-ce qu'un solvant protique ? Donner des exemples.
- Ecrire le mécanisme de passage d'un carbonyle énolisable à l'énol en milieu basique.
- Nommer l'équilibre chimique entre un carbonyle énolisable et un énol.
- Dans quel sens cet équilibre est-il généralement favorable ?

2. Alkylation de l'anion énoate

- Proposer une suite de réaction permettant de réaliser la conversion suivante :



- Quelles sont les trois réactions entrant en compétition avec l'alkylation ? Comment minimiser leur impact ?
- Commenter la séquence suivante :
 - Modifications de la chaîne carbonée
 - Choix de la base



3. Condensation aldolique

3.1. Aldolisation

a) Mécanisme

- Quelle est la réactivité naturelle d'un carbonyle ?
- Quelle réactivité confère-t-on à un carbonyle en milieu basique ?
- Ecrire le mécanisme de l'aldolisation.

b) Equation de réaction

- Qu'est-ce qu'un β -aldol ou un β -cétole ?
- Ecrire l'équation de réaction modélisant une aldolisation ou une cétole.

c) Conditions expérimentales

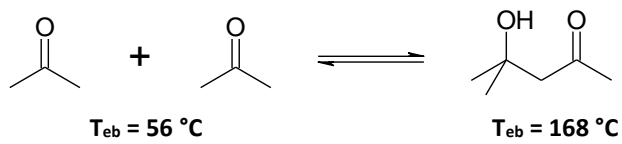
- L'aldolisation est-elle favorable ? Et la cétole ?
- Comment améliorer le rendement de la cétole :
 - Décrire le montage de Soxhlet.
 - Justifier sa capacité à améliorer le rendement de la cétole.

3.2. Crotonisation = déshydratation de l'aldol ou du cétole

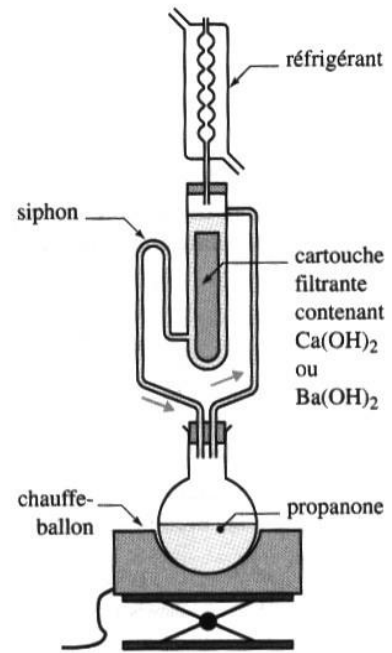
- Qu'est-ce qu'une α -énone (ou carbonyle α,β -insaturé) ?
- Ecrire l'équation de réaction de la crotonisation.
- Mécanisme E1Cb :
 - Que signifie E1Cb ?
 - Quel est l'intermédiaire réactionnel ?
 - Ecrire le mécanisme.
- Quelles conditions expérimentales nécessite la crotonisation ? Pourquoi ?
- Quel est l'intérêt de la crotonisation en milieu basique par rapport à la déshydratation acide des alcools E1 ou E2 ?

Doc 1 : Cétolisation de la propanone

Equation de réaction :



Montage de Soxhlet :



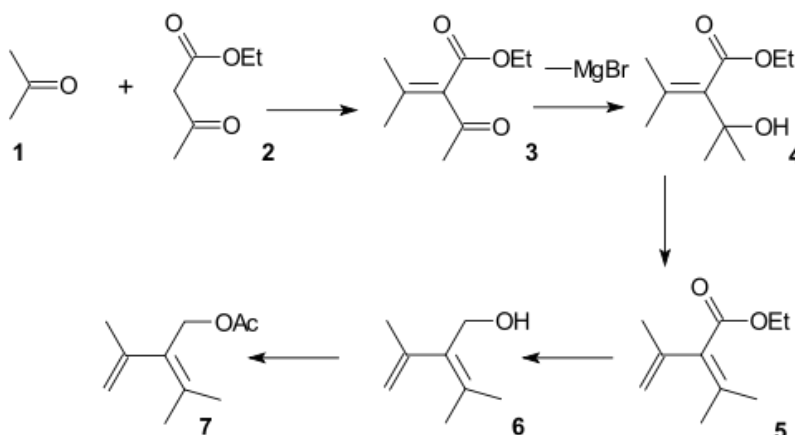
3.3. Aldolisation croisée

- Que signifie « aldolisation croisée » ?
- Pourquoi l'aldolisation croisée est-elle peu intéressante si les carbonylés sont énolisables ?
- Pourquoi est-elle efficace entre une cétone énolisable et un aldéhyde non énolisable ?

3.4. Application en synthèse

- Commenter cette synthèse sachant que la transformation 4 → 5 est catalysée en milieu acide.

Doc 2 : Synthèse



- Reconnaissez-vous une condensation aldolique dans la synthèse totale suivante ?

Doc 3 : Synthèse totale de la progestérone (Johnson, 1971)

