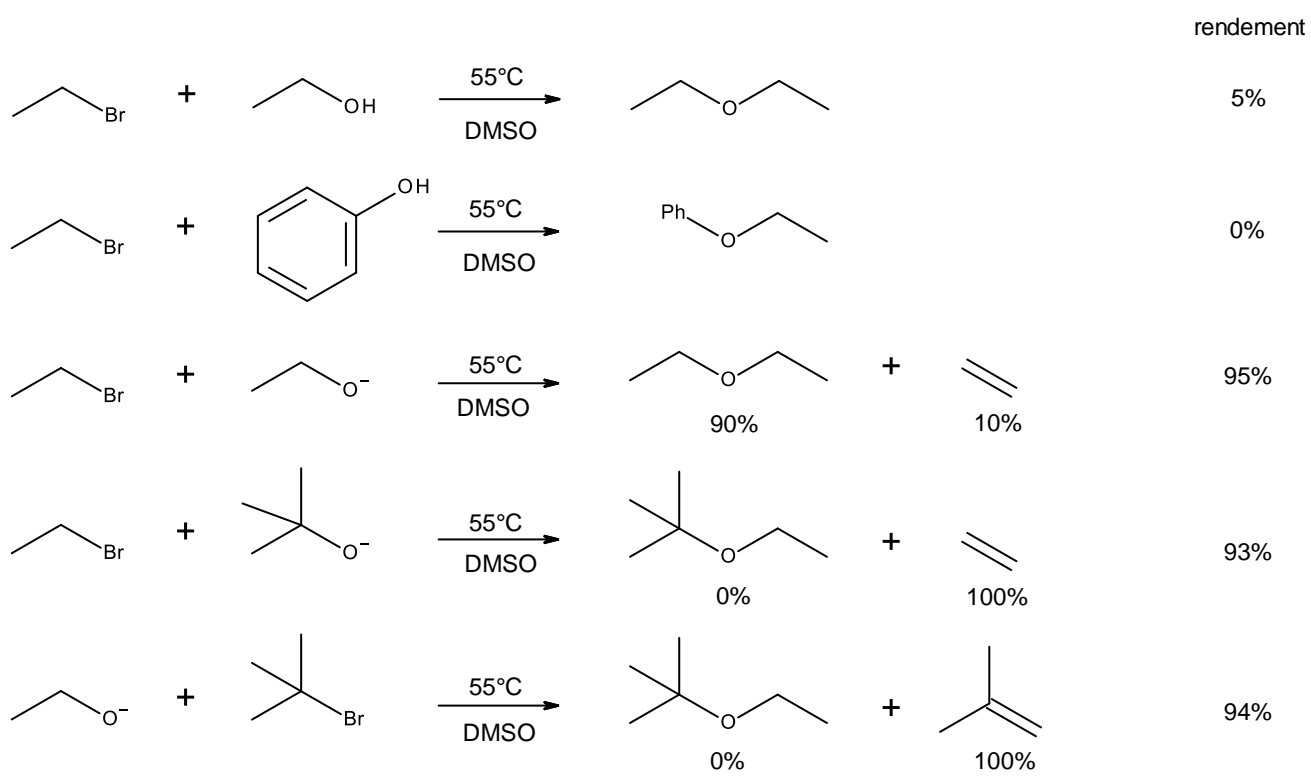


### Chapitre 3 : Activation du caractère nucléophile

#### Introduction

#### Résultats expérimentaux :



#### Interprétation :

## I. Activation nucléophile des alcools et phénols – application à la synthèse de Williamson

### 1. Activation par formation d'alcoolates ou de phénolates par réaction acido-basique

*nucléophilie croissante*



- Base utilisée pour passer à l'alcoolate :

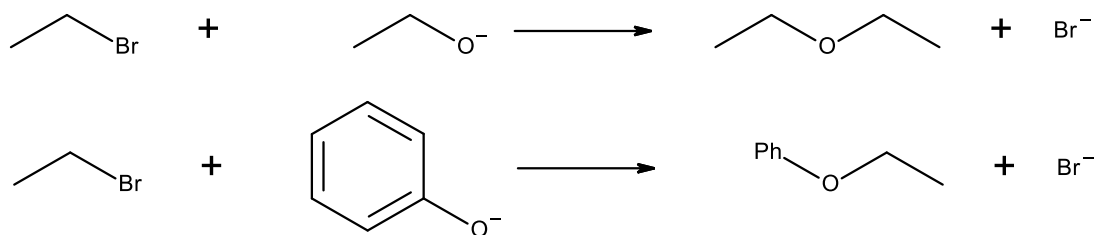
- Base utilisée pour passer au phénolate :

Justification :

- Solvant :

### 2. Application à la synthèse d'éther-oxydes par la méthode de Williamson

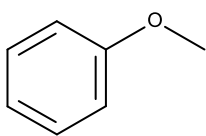
**Bilan :**



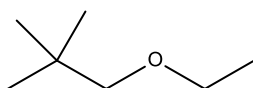
**Mécanisme :**

**Caractéristiques :****Stratégie de synthèse d'un éther-oxyde dissymétrique :**

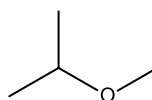
Proposer un alcoolate (ou phénolate) et un dérivé halogéné pour synthétiser les éther-oxydes suivants :



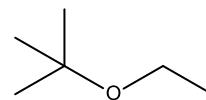
1



2



3



4

## II. Formation de carbanions stabilisés : des nucléophiles permettant la création de liaison C-C

### 1. Formation d'ions énolate

#### a. Acidité de l'atome d'hydrogène en position $\alpha$ d'un groupe carbonyle



composé carbonyle énolisable

base

*carbanion*

anion énolate

**ATTENTION :**

#### b. Conditions expérimentales : choix de la base $B^-$

- $pK_A (RH/R^-) \approx 20 \rightarrow$  base forte nécessaire pour arracher le proton.

Exemples :

- Exception dans le cas d'un énolate « très » stabilisé :

#### c. Conséquence : équilibre céto-énolique

- Résultats expérimentaux :

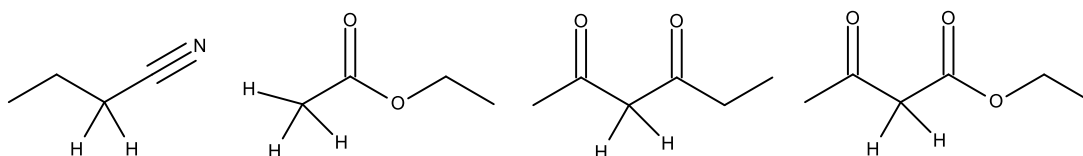
Équilibre céto-énolique	K (25°C)
	$1 \cdot 10^{-5}$
	$8,5 \cdot 10^{-4}$
	$1,3 \cdot 10^{-8}$
	$4,2 \cdot 10^{-7}$
	$10^6$
	76

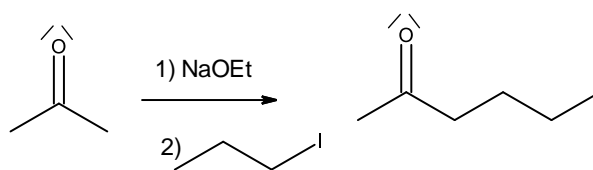
- Mécanisme en milieu basique :

d. Régiosélectivité de la formation de l'ion énolate

e. Généralisation aux espèces possédant un atome d'hydrogène en position  $\alpha$  d'un groupe  $\pi$  - accepteur :

Un atome d'H porté par un atome de carbone en alpha d'un groupe électroattracteur est particulièrement acide (= peut être arraché par une base forte).

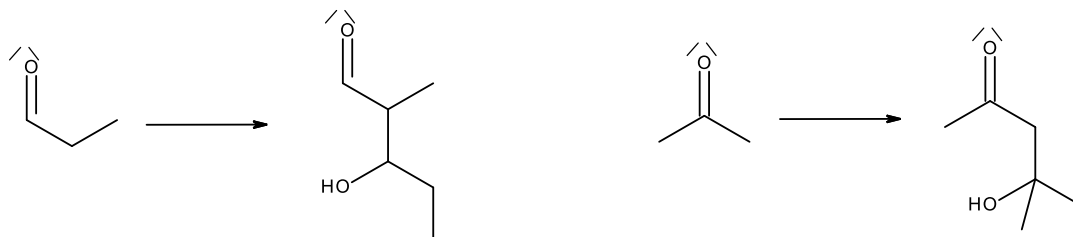


**2. C-alkylation en position  $\alpha$  d'un groupe carbonyle de cétone (SN)****Bilan :****Mécanisme limite S<sub>N</sub>2 :*****Remarques : Réactions non désirées (parasites)***1)2)

### 3. Aldolisation (AN) – Crotonisation (E)

#### a. Aldolisation (ou cétoalisation) NON DIRIGEE (AN)

Bilan :



Mécanisme :

#### b. Aldolisation (ou cétoalisation) CROISEE DIRIGEE (AN)

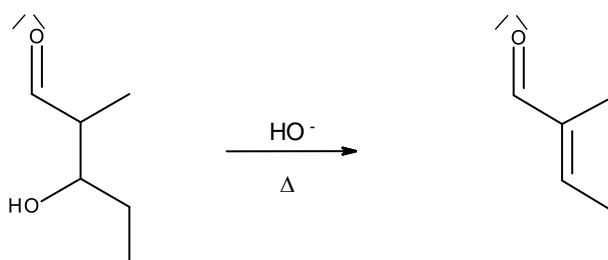
Bilan :

Mécanisme :

**Conditions expérimentales :** sans précautions expérimentales, 3 autres produits peuvent être obtenus :

c. **Crotonisation**

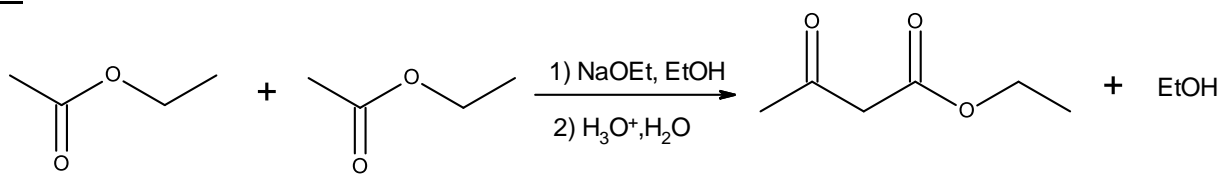
**Bilan :**



**Mécanisme limite E1<sub>CB</sub> :**

**Régiosélectivité :**



**4. Réaction de Claisen****Bilan :****Choix de la base :****Mécanisme :**

## ***Les questions à se poser à l'issue de ce chapitre***

### ***Activation nucléophile des alcools et phénols***

- Comment et sous quelle forme activer la nucléophilie des alcools et des phénols ?
- Utilise-t-on habituellement les mêmes agents pour activer la nucléophilie des alcools et des phénols ?

### ***Application à la synthèse des éther-oxydes***

- Comment passer aux éther-oxydes par la méthode de Williamson ?
- Avec quel autre type de réaction la synthèse d'éther-oxydes par la méthode de Williamson est-elle en compétition ?

### ***Activation nucléophile des dérivés carbonylés***

- Qu'appelle-t-on un dérivé carbonylé énolisable ?
- Sous quelle forme active-t-on un dérivé carbonylé énolisable ? Avec quel(s) agent(s) ?

### ***Application à l'équilibre céto-énolique***

- Qu'appelle-t-on « équilibre céto-énolique » ?
- Quel est le mécanisme associé en milieu basique ?

### ***Application à la C-alkylation***

- Quels réactifs sont nécessaires pour une C-alkylation ?
- Quel est le mécanisme limite d'une C-alkylation ?
- Quelles sont les réactions parasites aussi possibles ?

### ***Application à l'aldolisation et à la crotonisation***

- Quels réactifs sont nécessaires pour une aldolisation ? une aldolisation croisée ?
- Quel est le mécanisme de la réaction d'aldolisation ?
- Quelle précaution expérimentale doit-on prendre pour une aldolisation croisée ?
- Que faire habituellement si on désire aller jusqu'à la crotonisation ?
- Quel est le mécanisme limite associé à la crotonisation ?

### ***Application à la réaction de Claisen***

- Quels réactifs sont nécessaires pour la réaction de Claisen ?
- Quelle précaution expérimentale doit-on prendre réaliser la réaction de Claisen ?
- Quel est le mécanisme de la réaction de Claisen ?