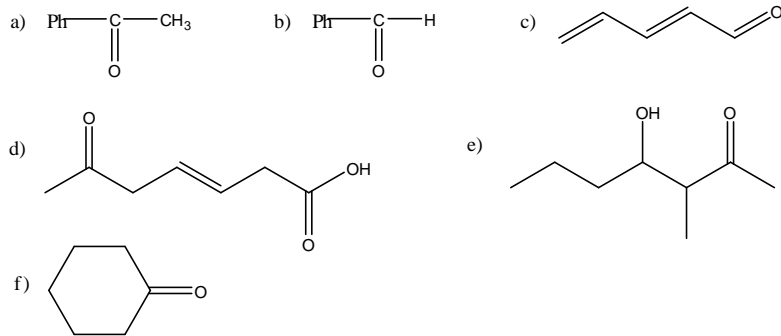


TD Réactivité nucléophile des énolates

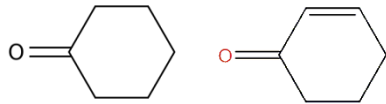
Ex 1 : nomenclature (*)

Nommer en nomenclature officielle IUPAC les composés suivants :

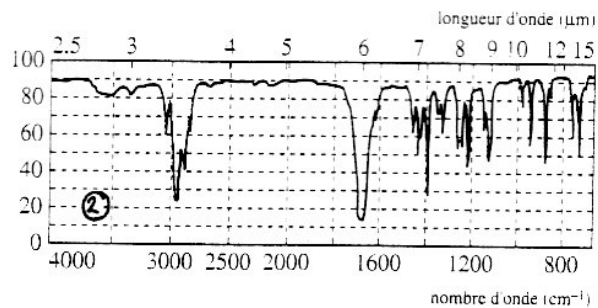
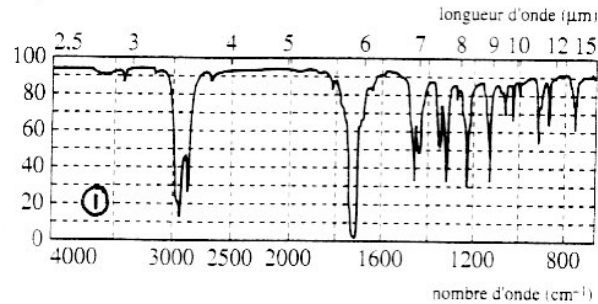


Ex 2 : spectroscopie IR-RMN (*)

On considère les deux cétones :

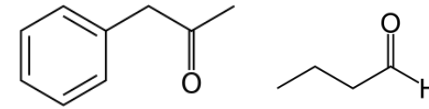


Les spectres IR de ces deux composés sont reproduits ci-dessous :

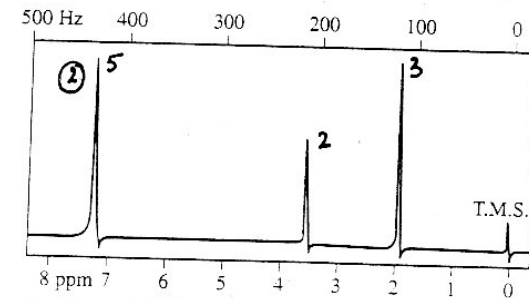
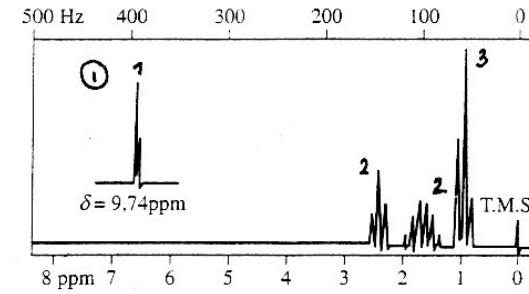


1. Attribuer à chacune des cétones son spectre IR.

On considère les composés suivants :



Leurs spectres RMN sont donnés ci-dessous :



2. Attribuer à chacun des composés son spectre RMN. Justifier en attribuant les signaux.

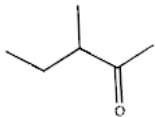
Ex 3 : Autour des énolates (*)

Préciser, en justifiant votre réponse, si les affirmations suivantes sont vraies ou fausses.

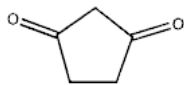
- On peut utiliser le bromure de méthylmagnésium comme base pour former l'énolate de la propanone.
- Le 2,2-diméthylpropanal est un aldéhyde non énolisable.
- Pour préparer quantitativement l'énolate de la pentan-3-one, on introduit progressivement le LDA dans un excès de pentan-3-one à température ambiante.
- A basse température, l'action de LiH sur la cyclohexanone puis l'ajout d'iodométhane conduit à de la C-alkylation.
- On peut préparer le propanal par alkylation de l'éthanal.
- Le propanal chauffé en présence de soude conduit majoritairement au (E)-2-méthylpent-2-énal.

Ex 4 : Carbanions stabilisés (*)

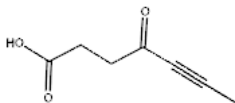
Identifier les atomes d'hydrogène acides ($pK_A < 25$) dans les molécules suivantes :



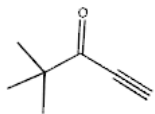
A



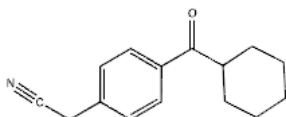
B



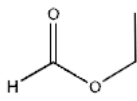
C



D



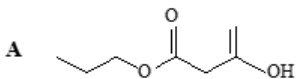
E



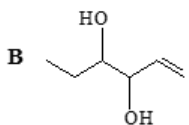
F

Ex 5 : tautomérie céto-énolique (*)

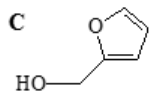
1. Écrire l'équilibre de tautomérie pour le propanal et l'heptan-4-one.
2. Reconnaître parmi les composés suivants ceux qui correspondent à des énols.



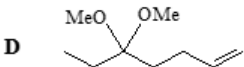
A



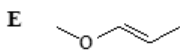
B



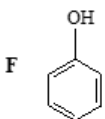
C



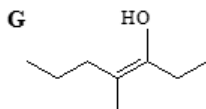
D



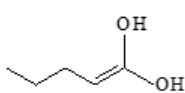
E



F



G



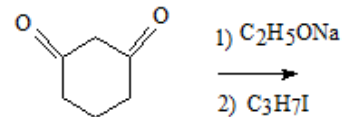
H

3. Identifier dans chacune des molécules la nature des fonctions chimiques.
4. Pour les molécules qui sont des énols, donner la forme céto correspondante.
5. Proposer une forme tautomère pour le composé H.

Ex 6 : C-alkylation du dicétone (**)

1. Comment faire pour obtenir un ion alcoolate à partir de l'alcool correspondant ? Donner deux méthodes.
2. Pourquoi doit-on impérativement travailler en milieu anhydre ?

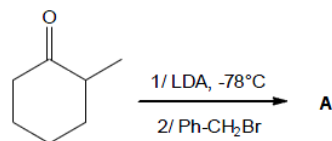
On s'intéresse à la réaction suivante :



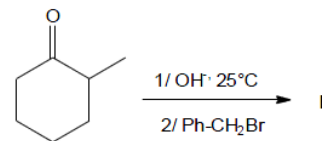
3. Nommer le réactif ; identifier les atomes d'hydrogène acides et les classer par acidité décroissante.
4. Donner la structure du produit **B** obtenu après action de l'éthanolate de sodium sur le réactif.
5. Représenter le produit **C** obtenu après action du 1-iodopropane sur **B** et proposer un mécanisme pour cette transformation.

Ex 7 : C-alkylation d'énolates (*)

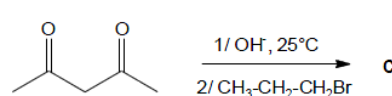
Donner les produits des réactions suivantes :



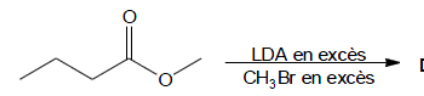
A



B



C



D

Ex 8 : régiosélectivité et C-alkylation (*)

A et **B** sont 2 dérivés carbonylés isomères de formule brute $C_9H_{10}O$ et de spectres RMN :

- ✓ Pour **A** : Triplet (3H) à 1,2ppm ; quadruplet (2H) à 3ppm ; multiplet (5H) à 7,7ppm
- ✓ Pour **B** : singulet (3H) à 2ppm ; singulet (2H) à 3,5ppm ; multiplet (5H) à 7,1 ppm

1. Identifier A et B.

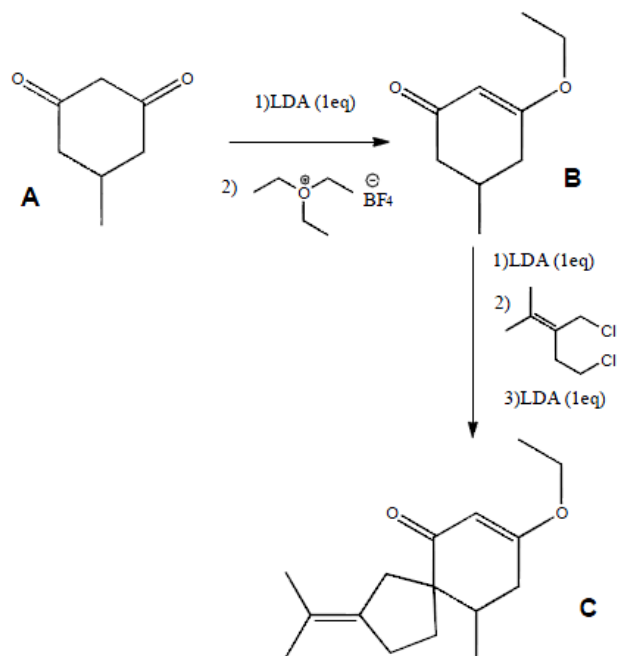
A et **B** sont soumis à l'action de la LDA à -10°C puis opposé au 1-bromo-2-méthylpropane, on obtient majoritairement **A1** et **B1**.

A et **B** sont soumis à l'action de l'hydruide de potassium à 30°C puis opposé au 1-bromo-2-méthylpropane, on obtient majoritairement **A2** et **B2**.

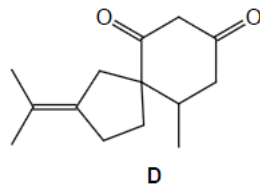
2. Identifier **A1**, **B1**, **A2** et **B2** en justifiant la réponse.

Ex 9 : C-alkylation / O-alkylation (**)

On étudie la séquence des deux transformations suivantes, entièrement réalisées dans le THF :



- Justifier le choix du THF comme solvant pour cette séquence.
- Justifier le fait que l'atome d'hydrogène préférentiellement arraché est celui situé entre les deux groupes cétone.
- Combien de sites nucléophiles possède la base conjuguée de **A** ? Lequel a été utilisé lors de cette réaction ? Quel autre produit risque-t-on de trouver dans le milieu ?
- Expliquer la formation de **C** ?
- L'hydrolyse de **C** par l'acide sulfurique à 10% dans un mélange eau-méthanol permet d'obtenir un composé **D**. Proposer un mécanisme pour cette transformation.



- Quel est l'intérêt d'avoir transformé le composé **A** en composé **B**.

Ex 10 : Aldolisation – cétoalisation – crotonisation (**)

- Donner les produits de l'aldolisation à 5°C des composés suivants :
 - butanal
 - phénylacétaldéhyde $Ph - CH_2 - CHO$
 - 3-phénylpropanal

On fait réagir du benzaldéhyde $Ph - CHO$ avec de l'éthanal en milieu basique.

- Donner les formules topologiques des composés obtenus. Écrire le mécanisme correspondant à l'obtention de l'un des deux produits.
- Comment faire pour obtenir majoritairement le composé de plus grande masse molaire ?
- On fait réagir du benzaldéhyde $Ph - CHO$ avec de l'éthanal en milieu basique à chaud, en négligeant l'action de l'éthanal sur lui-même. Donner la formule topologique du composé obtenu. Écrire le mécanisme correspondant.
- Que se passe-t-il lorsqu'on traite une solution diluée d'octane-2,7-dione par une base ? Écrire le produit formé sachant que son spectre infra-rouge présente deux bandes caractéristiques : la première fine et intense aux alentours de 1690 cm^{-1} , la seconde d'intensité moyenne aux alentours de 1620 cm^{-1} .

Ex 11 : Aldolisation dirigée (**)

On mélange de l'éthanal et de la butanone, en présence d'hydroxyde de sodium.

- Écrire les différents énolates pouvant être formés.
- Combien de produits est-il théoriquement possible d'obtenir ? Les représenter.

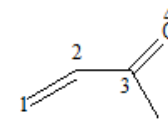
Dans des conditions particulières et après purification, on isole un produit dont le spectre RMN 1H donne, entre autre, les signaux ci-dessous :

δ (ppm)	multiplicité	J (Hz)	intégration
1,01	triplet	7,4	3 H
1,16	doublet	6,2	3 H
2,46	quadruplet	7,4	2 H
2,43	doublet	5,2	2 H
3,70	multiplet non résolu	-	1 H

- Déterminer la structure du produit obtenu et attribuer les signaux RMN.
- Préciser les conditions expérimentales ayant permis d'obtenir ce produit majoritaire.

Ex 12 : Action d'un organomagnésien sur la buténone (**)

On considère la but-3-èn-2-one notée A. Les atomes sont numérotés de la manière suivante :



- Comparer les longueurs des liaisons CC et CO dans **A** avec celles des alcènes et des cétones.
- Quelles sont les caractéristiques attendues pour le spectre IR ?

Les caractéristiques du spectre RMN sont les suivantes :

proton	H_a	H_b	H_c	H_d
δ (ppm)	5,90	6,27	6,30	2,25

Constantes de couplages en hertz : $J_{ab}=1,3$; $J_{ac}=10,7$; $J_{bc}=18,7$

- Interpréter.

On donne les énergies et les contributions des atomes aux OM du système π du composé **A** :

Atome		1	2	3	4	5
OM n°1	$\alpha + 2,409 \beta$	0,096	0,232	0,460	0,326	0,787
OM n°2	$\alpha + 1,584 \beta$	0,230	0,364	0,347	0,594	-0,584
OM n°3	$\alpha + \beta$	-0,577	-0,577	0	0,577	0
OM n°4	$\alpha - 0,413 \beta$	-0,665	0,275	0,552	-0,390	-0,160
OM n°5	$\alpha - 1,580 \beta$	0,403	-0,637	0,603	-0,234	-0,118

On précise que α et β sont des coefficients négatifs.

- Identifier les orbitales frontières sachant que A possède 6 électrons π délocalisés.
- Prévoir la réactivité d'un organomagnésien sur le composé **A** dans le cas d'une réaction sous contrôle orbitalaire.

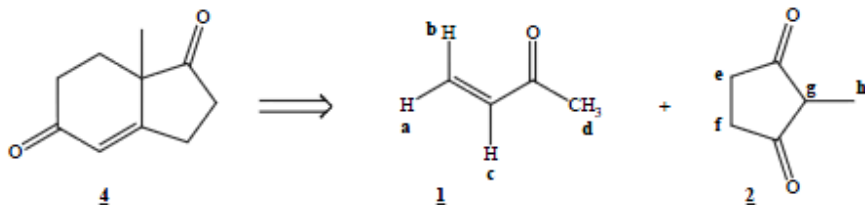
On considère la séquence réactionnelle suivante (on suppose qu'elle se déroule sous contrôle orbitalaire) :



- Donner la structure du produit intermédiaire et du produit final. Proposer un mécanisme réactionnel pour ces deux étapes.

Ex 13 : Annélation de Robinson (**)

Le composé **4** est obtenu à partir des composés **1** et **2** représentés ci-dessous :



- Nommer les composés **1** et **2**.
- Le composé **2** est en équilibre avec sa forme énolique **2bis**. Ecrire la structure topologique de **2bis**.
- Combien de signaux devrait présenter le spectre RMN 1H du composé **2** ?

Les données RMN relatives aux spectres des composés **1** et **2** sont regroupées dans les tableaux ci-dessous :

Spectre A :

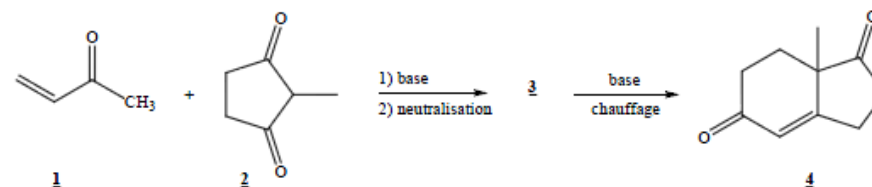
δ en ppm	Multiplicité	J en Hz	Intégration
6,34	doulet de doulet	${}^3J = 17,7$ ${}^3J = 10,0$	1 H
6,20	doulet de doulet	${}^3J = 17,7$ ${}^2J = 1,5$	1 H
5,92	doulet de doulet	${}^3J = 10,0$ ${}^2J = 1,5$	1 H
2,29	singulet		3 H

Spectre B :

δ en ppm	Multiplicité	Intégration du signal
11,50	singulet élargi	1 H
2,35	singulet	4 H
1,47	singulet	3 H

- Quel spectre est associé au composé **1** ? Attribuer les signaux.
- Quelle forme, **2** ou **2bis**, représente majoritairement « **2** » ? Est-ce généralement le cas ? Discuter des raisons de la remarquable stabilité de la forme **2bis**.
- Attribuer les signaux de l'autre spectre.

On fait réagir les composés **1** et **2** en milieu faiblement basique :



- Combien de sites électrophiles possède le composé **1**. Justifier votre réponse par l'écriture de formules mésomères.

L'expression et l'énergie des orbitales frontières du composé **1** sont données dans le tableau ci-après (φ_i représente l'OA 2p centrée sur l'atome i).

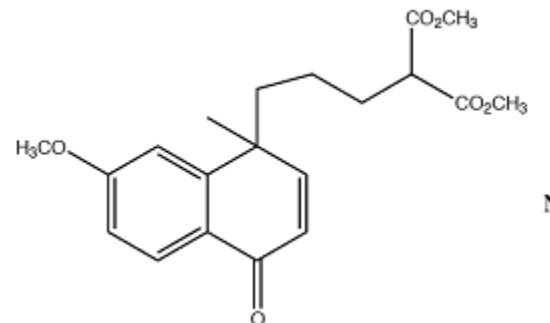
Expression des OM	Energie	
$\psi_3 = -0,58\varphi_3 - 0,58\varphi_4 + 0,58\varphi_5$	-13,8 eV	
$\psi_4 = 0,16\varphi_1 - 0,55\varphi_2 - 0,27\varphi_3 + 0,67\varphi_4 + 0,39\varphi_5$	-10,2 eV	

On suppose que la réaction de l'anion issu de **2** sur le composé **1** est régie par un contrôle frontalier.

- Indiquer sur quel atome de **1** s'opère l'addition. Ecrire la formule topologique de l'anion obtenu lors de l'addition de l'anion issu de **2** sur le composé **1**.
- Le milieu réactionnel est ensuite neutralisé de façon à former la tricétone **3**. Ecrire la formule topologique du composé **3**.
- Le composé **3** est ensuite traité en milieu basique à chaud permettant la formation du composé bicyclique **4**. Donner le mécanisme réactionnel de formation de **4**.

Ex 14 : Formation d'un squelette tricyclique (**)

En solution diluée dans l'alcool tert-butanol (ou 2-méthylpropan-2-ol), **N** est traité à 25 °C par le tert-butanolate de potassium. Il en résulte la formation du composé **O** absorbant en IR à 1735 cm^{-1} et 1690 cm^{-1} et ne présentant plus en RMN de signaux entre 4,0 et 6,75 ppm.



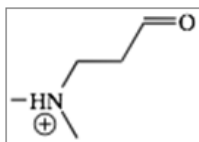
- Déduire de ces données la structure de **O**.
- Interpréter sa formation en précisant le mécanisme de la réaction ; à quel type de réaction s'apparente-t-elle ?

Ex 15 : Utilisation du sel d'Eschenmoser (**)

On fait réagir l'éthanal en milieu acide, sur l'ion iminium (CH_2NMe_2)⁺, disponible à la vente sous forme d'iodure d'iminium, et appelé sel d'Eschenmoser.

1. Proposer une représentation de Lewis pour l'ion iminium. Existe-t-il plusieurs formules mésomères ? Si oui, selon vous, quelle est la plus représentative celle de plus grand poids ? Que pensez-vous de la structure spatiale de cet ion ?

On obtient le produit ci-dessous :



On suppose que la réaction est sous contrôle orbitalaire. L'étude qui suit a pour but de vous permettre de proposer un mécanisme pour la réaction. Le tableau ci-dessous donne les énergies des orbitales frontières de l'éthanal, l'énol de l'éthanal et de l'ion iminium (Les calculs sont faits sous MOPAC 2012, avec hamiltonien PM7.) :

OF (eV)	Ethanal	Ion iminium	Enol de l'éthanal
BV	+ 0,68	- 5,82	+ 1,08
HO	- 10,30	- 17,09	- 9,70

2. Montrer que l'interaction prépondérante entre OF se fait entre la HO de l'énol de l'éthanal et la BV de l'ion iminium.

L'axe z est orthogonal au plan local autour du C trigonal de l'éthanal ou du N de l'iminium. Voici quelques représentations des OF considérées :

OF	Vue latérale	Vue de dessus	Coefficients des 2p _z
BV iminium			- 0,77 + 0,61
HO émol			- 0,53 + 0,48 + 0,70

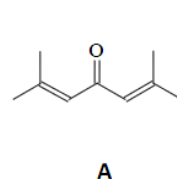
3. Proposer un mécanisme pour la formation du composé dont la formule est proposée au 2.a. On prendra soin de bien expliquer les transferts de doublets proposés pour l'attaque de l'énol sur l'ion iminium.

Le produit obtenu est placé en milieu basique aqueux. On ajoute ensuite sur l'amine obtenue un excès de CH_3I . Le composé est ensuite chauffé en milieu basique (oxyde d'argent en présence d'eau), et on obtient le propénal.

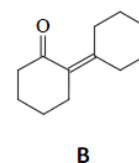
4. Expliquer l'enchaînement des réactions.

Ex 16 : Rétrosynthèses (*)

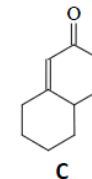
1. A partir de propanal et de tous les réactifs minéraux et solvants souhaitables, préparer le 3-hydroxy-2-méthylpentanal.
2. Proposer les réactifs inorganiques et les conditions opératoires pour obtenir le 2-méthylpent-2-énal à partir du propanal, éventuellement en plusieurs étapes.
3. Indiquer comment obtenir les composés suivants :



A



B



C