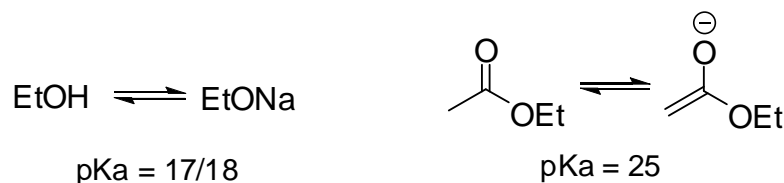
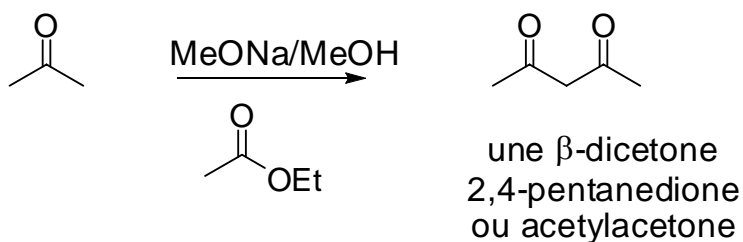
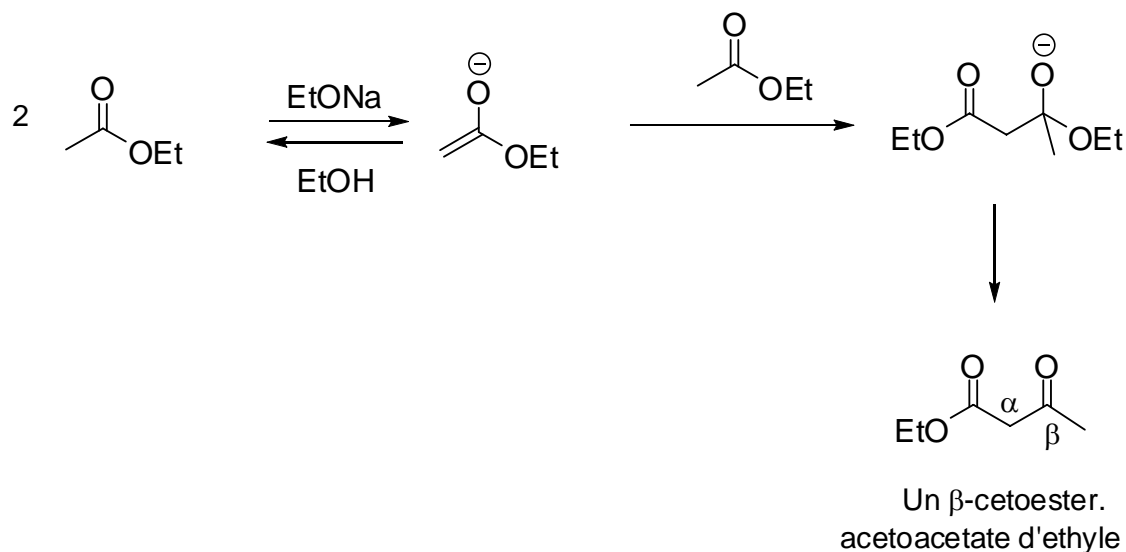


Chapitre 5 : les composés dicarbonylés - l'anion acyle.

1. La condensation de Claisen

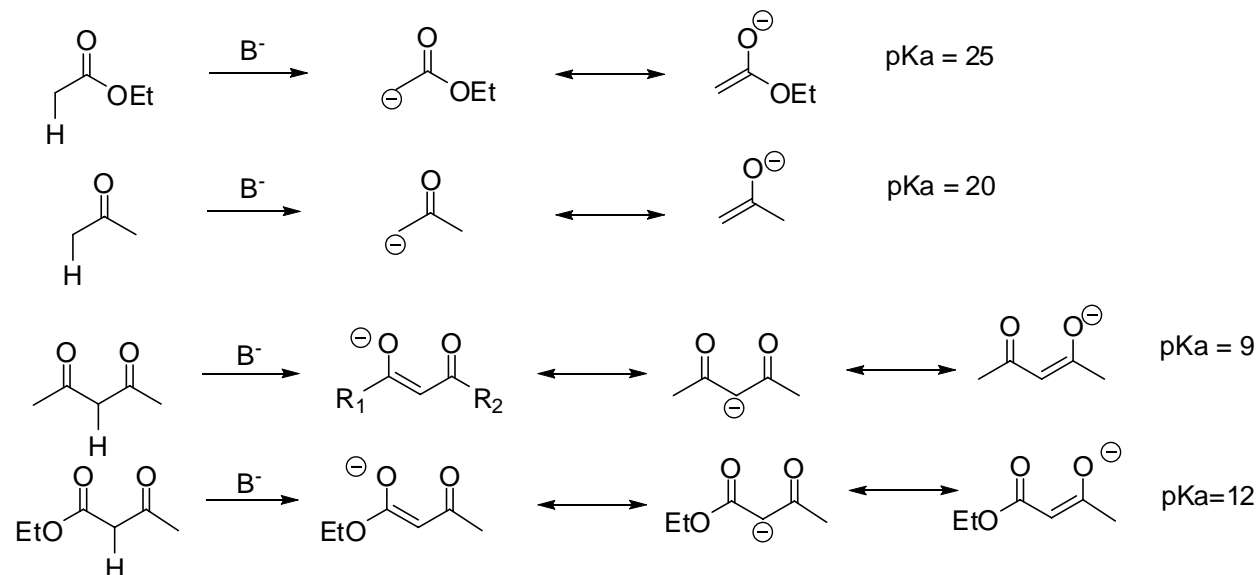
Jusqu'à présent nous avons étudié des réactions dans lesquelles on faisait réagir un énolate avec un électrophile de type halogénure (alkylation), énal et énone (Michael). Mais lorsqu'on fait réagir un énolate sur le carbonyle d'un ester, on obtient un composé β -dicarbonylé : c'est la condensation de Claisen.

1.1 Generalites.



Remarques sur les pKa.

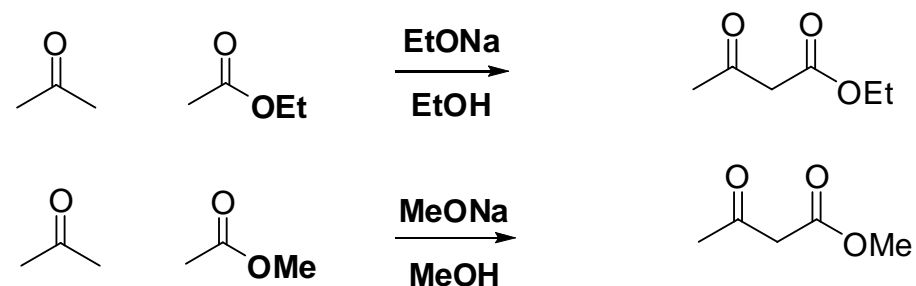
Comment l'éthanoate peut-il déprotoner l'acétate d'éthyle avec une telle différence de pKa ? En fait, les quelques traces d'énolates formées réagissent immédiatement avec l'ester. L'équilibre est ainsi lentement déplacé vers la droite.



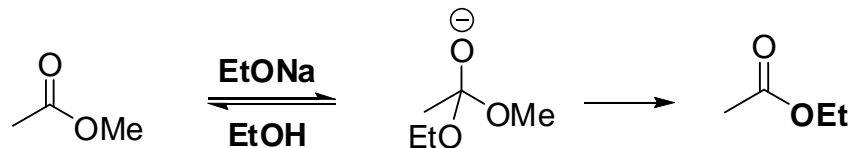
Dans le cas des cétones et des esters, l'anion créé n'est stabilisé par effet mésomère que dans une seule forme limite. Dans le cas des composés β -dicarbonylés, il y a deux formes limites possibles. La stabilisation est ainsi plus forte et le pKa est d'au moins 10 unités plus faibles que les cétones et esters dont ils dérivent.

Choix de la base utilisée.

Vous remarquerez que lors de la préparation d'un β -cétostere avec un alcoolate comme base, celui-ci est le même que l'ester.

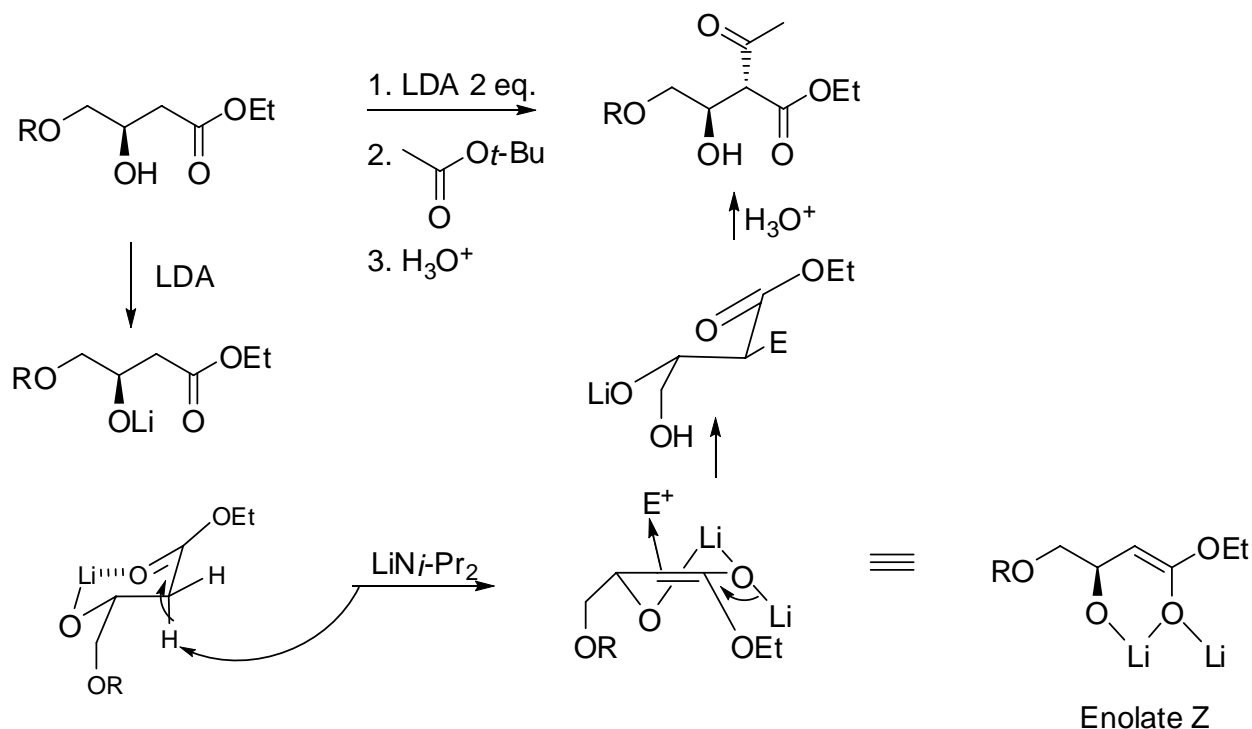


On prend cette précaution afin d'éviter la trans-estérification.



1.2 Diastéréosélectivité de la condensation.

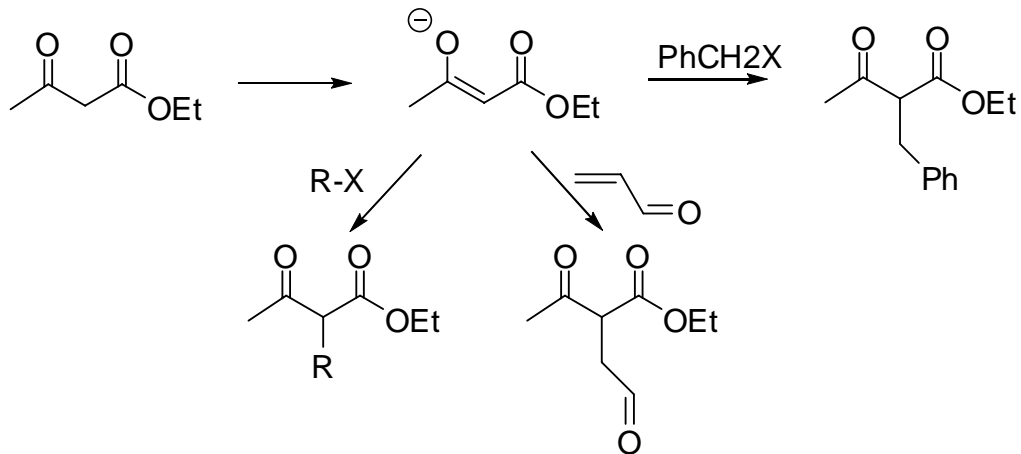
Lorsqu'on traite β -hydroxyester ci-dessous par 2 équivalents de LDA on obtient après condensation sur l'électrophile et hydrolyse le produit anti.



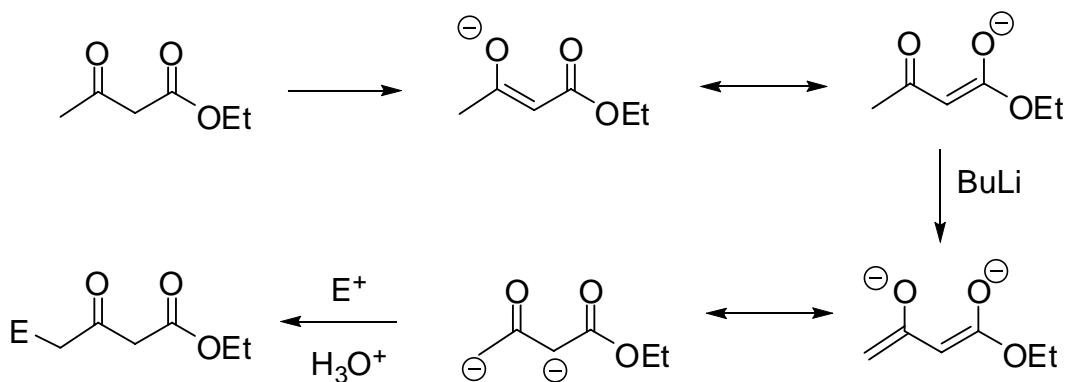
Le premier équivalent de LDA sert à déprotoner l'alcool. Le second équivalent de LDA forme l'énolate dans un état transition chaise où le Lithium est coordonné au carbonyle de l'ester. Ici, c'est l'hydrogène axial qui est le plus accessible à cause de l'encombrement du groupe OEt. Contrairement aux énolates vus lors du chapitre 3, l'énolate majoritaire est l'énolate Z. L'attaque de l'électrophile se fait par la face opposée au groupement CH_2OR .

1.3. Utilisation des dérivés β -dicarbonyles.

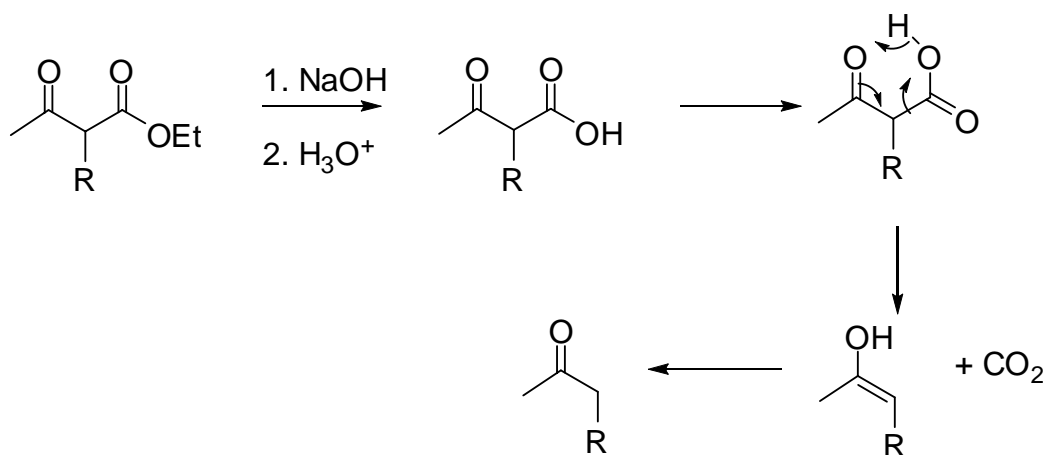
Les anions correspondant sont de bons nucléophiles. Il est possible de les condenser sur toute sorte d'électrophiles comme les halogénures (d'alkyle, de benzyle, d'allyle), ou les dérivés carbonylés α,β insaturés (Michael).



Il est toutefois possible de déprotoner le carbone en 4 après avoir déprotoner en 2. On obtient un dianion dans lequel le carbone en 4 est le plus nucléophile. L'utilisation d'une base très forte (BuLi) est alors indispensable.

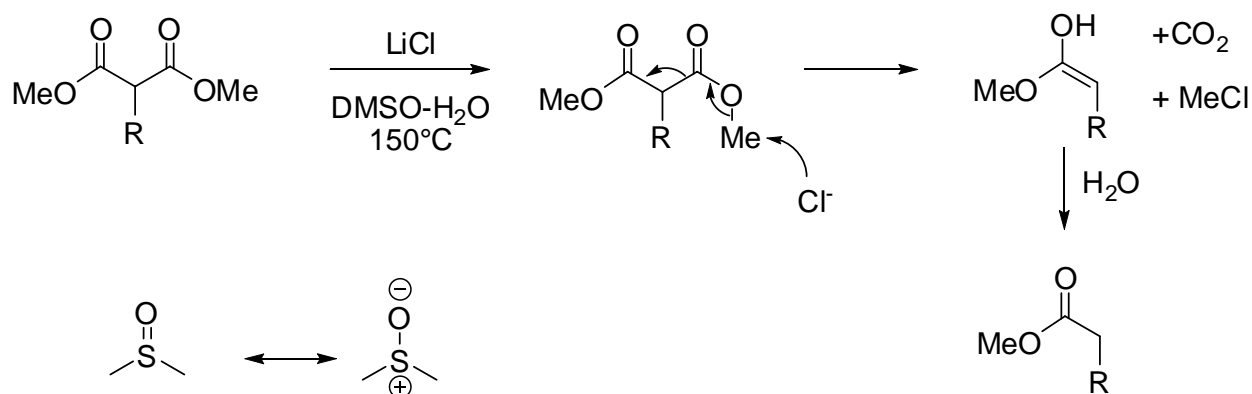


Les β -cétoesters peuvent être décarboxyles. Ils sont d'abord saponifiés pour former le carboxylates correspondant. Un traitement acide permet de le convertir en acide carboxylique qui chauffe à haute température, perd une molécule de CO_2 .



Une méthode plus élégante : la décarboxylation de Krapcho.

La décarboxylation des acides nécessite de chauffer fortement le composé. La méthode de Krapcho utilise chlorure (de sodium, de lithium) dans un solvant très polaire (le DMSO). Ce solvant est suffisamment polaire pour « détendre » la liaison Li-Cl. Les ions chlorures sont alors plus réactifs et peuvent agir comme un nucléophile en attaquant le carbone en alpha de l'oxygène de l'ester en libérant du CO₂ et du MeCl, tous les deux gazeux.

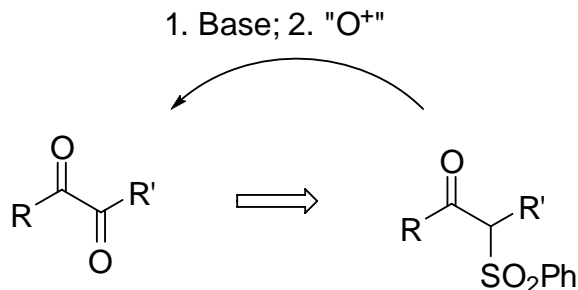


DMSO = dimethylsulfoxyde

Cette technique simplifie la décarboxylation en évitant la saponification.

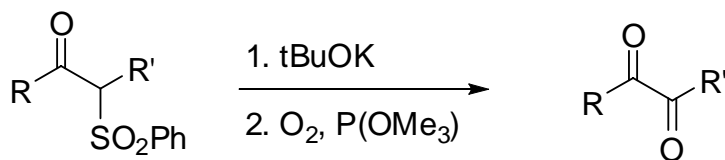
2. Les dérivés α -dicarbonylés.

Les dérivés α -dicarbonylés sont préparés à partir de cétones possédant un groupe partant en α . On forme alors un énolate qui va s'additionner sur oxygène électrophile.

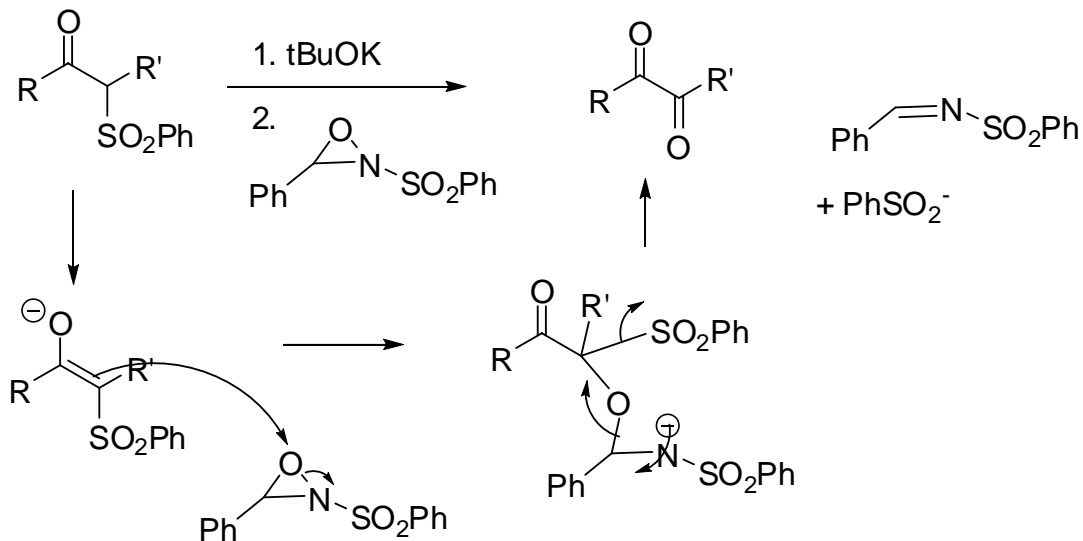


-SO₂Ph = groupe partant
R, R' = alkyl, aryl

1. Utilisation de l'oxygène en présence de phosphines.



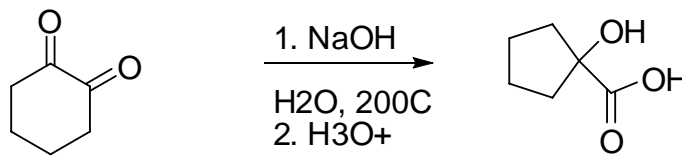
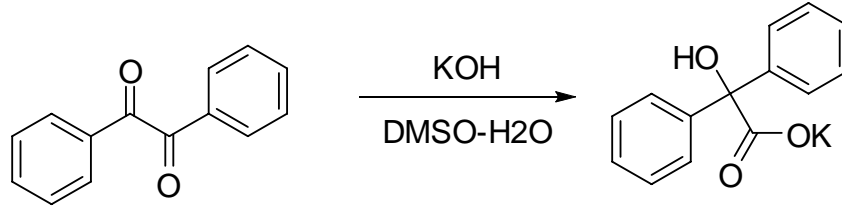
2. Méthode de Davis : utilisation des oxaziridines, dans lesquelles la liaison N-O est faible.



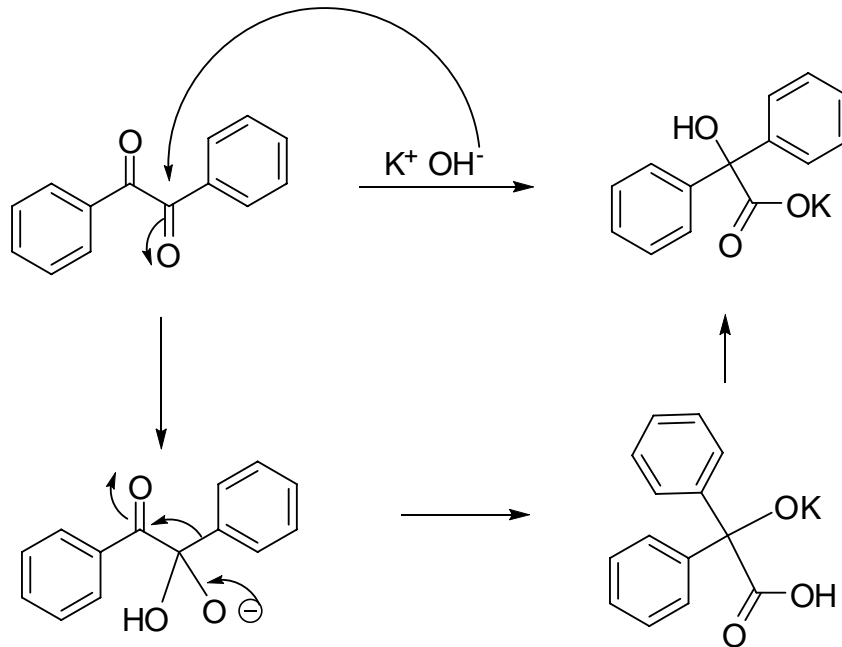
2.2 Reactivité des α -dicarbonylés.

Le réarrangement benzilyque.

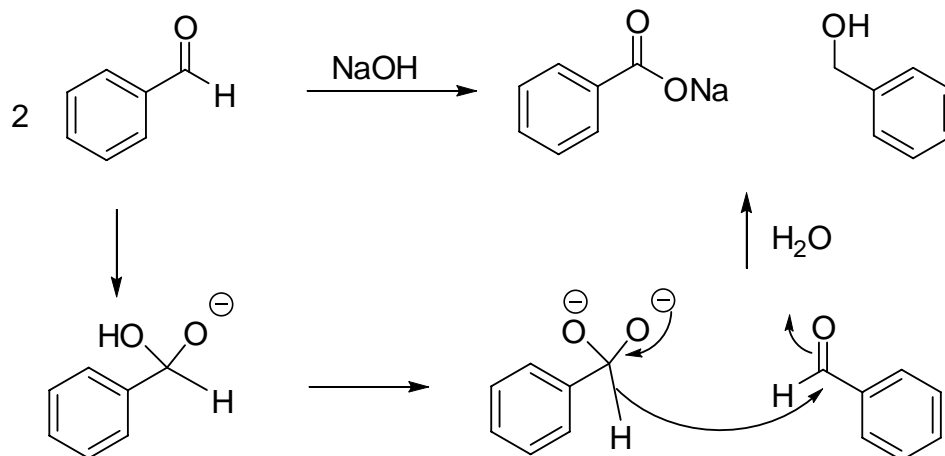
Lorsqu'on traite les α -dicarbonyles par des ions hydroxides, on obtient des α -hydroxyacides. Les carbonyles sont plus réactifs car ils sont l'un à côté de l'autre.



Mécanisme.

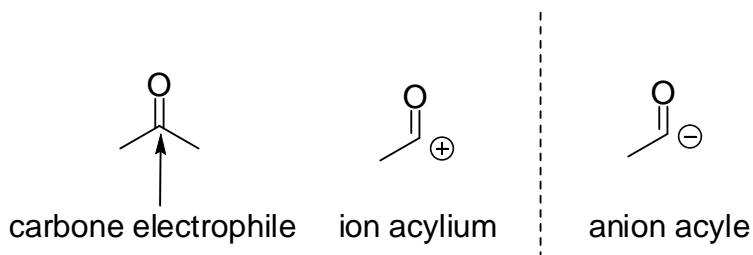


Ce type de réaction est similaire à la dismutation du benzaldéhyde en milieu basique : la réaction de Cannizzaro dans lequel un hydrure est transféré de l'hydrate à une deuxième molécule de benzaldéhyde.



3. L'inversion de polarité (umpollung)

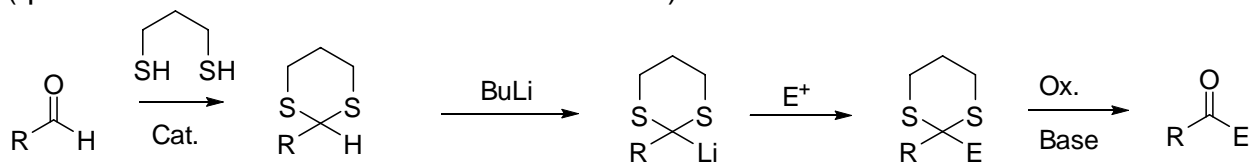
Jusqu'à présent, nous avons utilisé les dérivés carbonyles comme électrophiles. Si l'ion acylium existe ce n'est pas le cas de l'anion acyle. Pour rendre le carbone du carbonyle nucléophile, il faut le remplacer par une autre fonction = inverser la polarité du carbonyle.



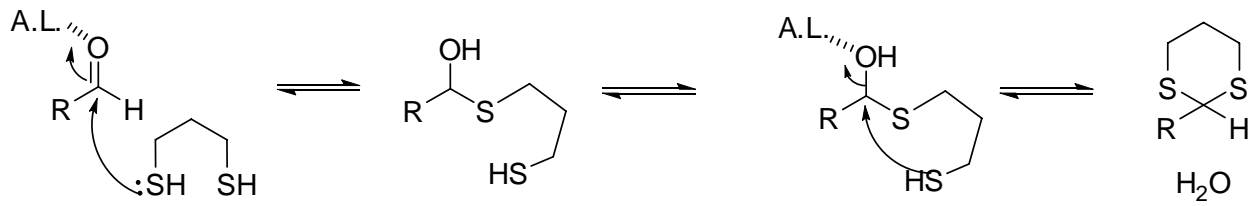
3.1 Les 1,3-dithianes.

Les dithianes sont des cycles à 6 chaînons qui possèdent 2 atomes de soufre. Dans les dithianes en 1,3, la charge négative portée sur le carbone 2 est stabilisée par les deux atomes de soufre adjacents. De plus, la polarisabilité du soufre stabilise l'énergie de l'état de transition lors de la déprotonation.

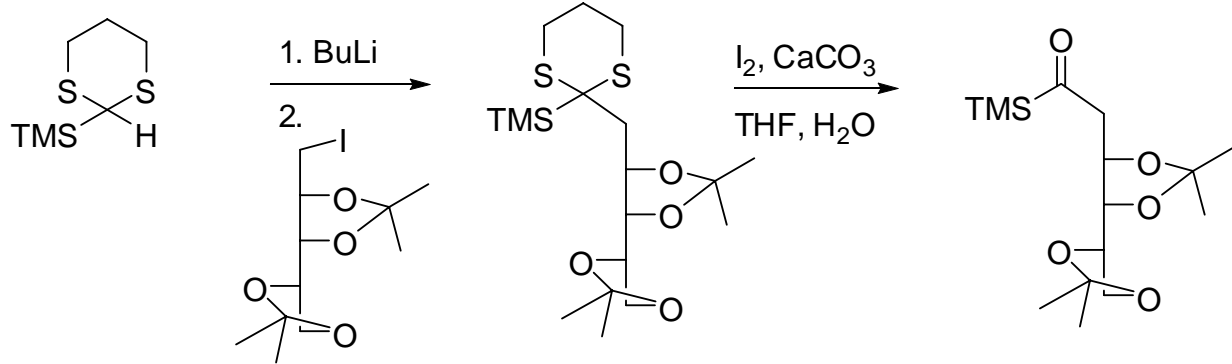
Les dithianes sont formés à partir des aldéhydes (ou cétones) et du 1,3-propanedithiol (qui comme tous les thiols sent très mauvais...)



Leur formation est similaire à celle des acetals.

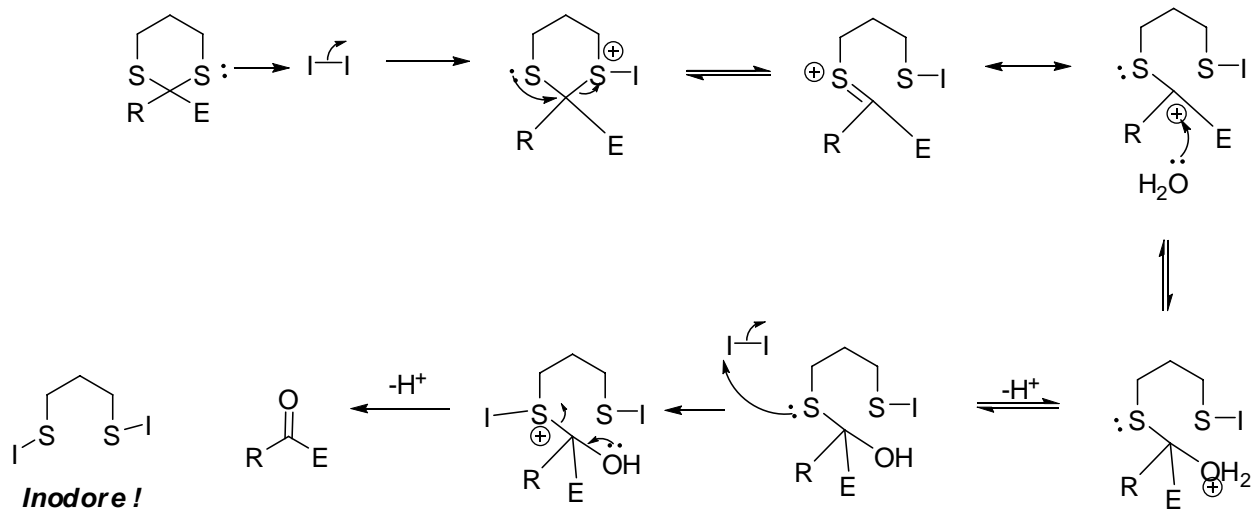


Un exemple d'utilisation d'un 1,3 dithiane avec un iodure préparé à partir d'un sucre

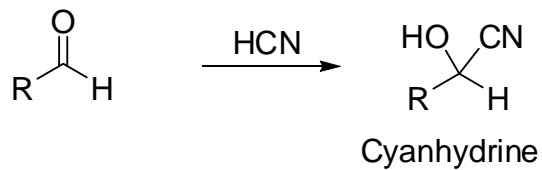


Pour enlever le dithiane et restaurer le carbonyle, on utilise des électrophiles puissants (MeI , I_2 , HgCl_2) en présence de base.

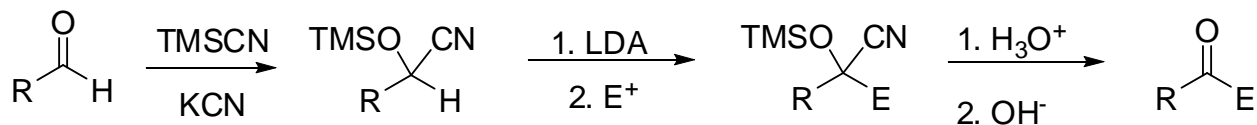
Exemple avec I_2



3.2 Les cyanhydrines



Les aldéhydes et cétones avec les ions cyanures pour former les cyanhydrines. Dans ces composés, l'hydrogène en alpha du cyano est suffisamment acide et pour être déprotoné par une base forte.



Le mécanisme commence par l'activation du carbonyle par TMSCN (acide de Lewis) et attaque par les ions cyanures.

