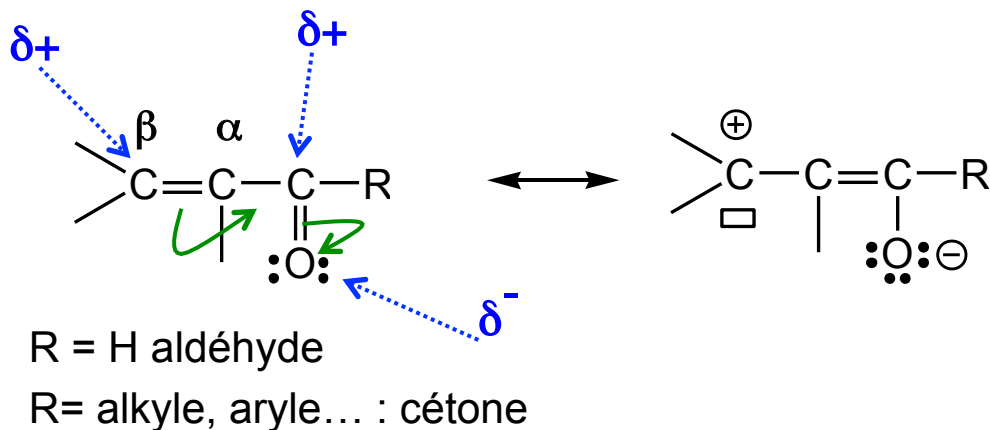
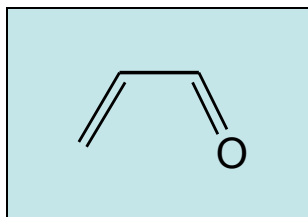


# Aldéhydes et cétones $\alpha,\beta$ -insaturés

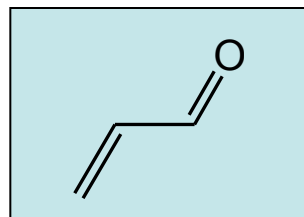
## 1. Structure et réactivité



Rappel : système conjugué = système plan



s-cis

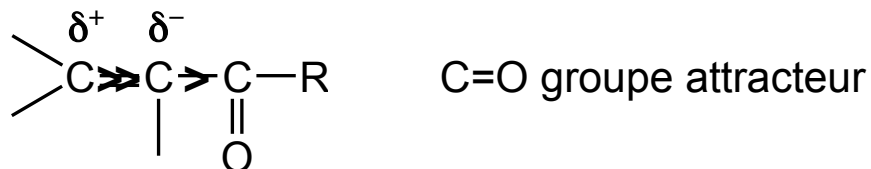


s-trans

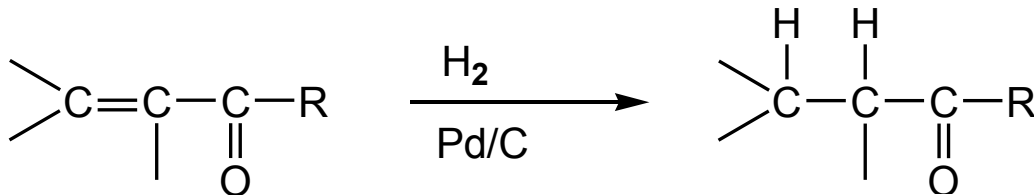
- Réactivités de la double liaison et du  $>C=O$ , parfois modulées
- Réactivité propre au système conjugué

## Réactivité de la liaison $\pi$ C=C

→ Cf réactivité des alcènes

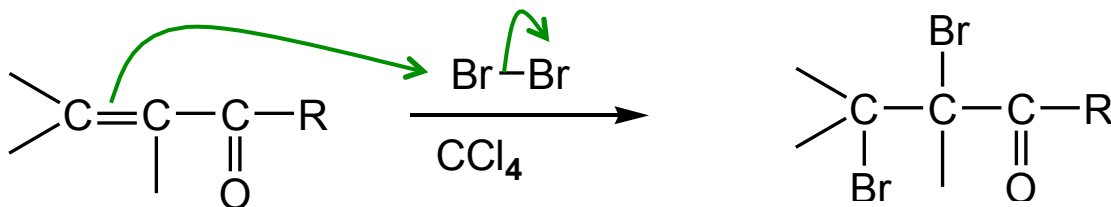


### ➤ Hydrogénation catalytique



Addition syn (cis)

### ➤ Additions électrophiles

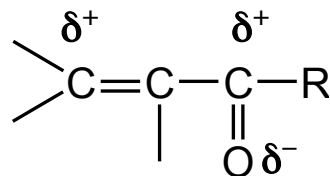


Addition anti (trans)

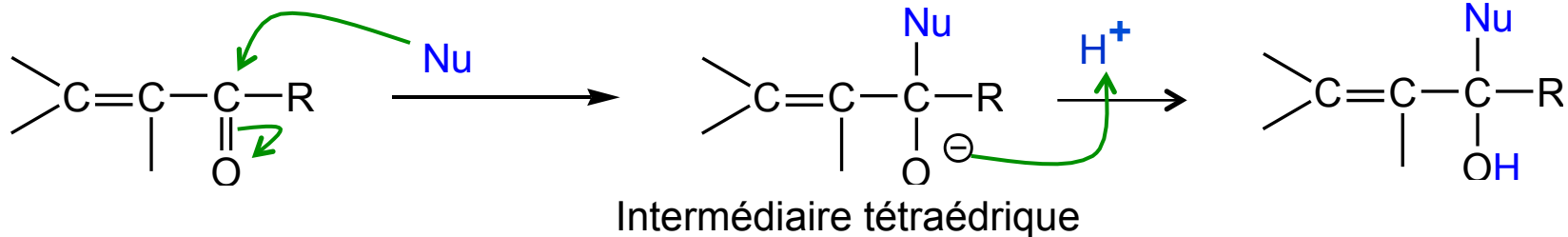
Réaction très lente, difficile

# Réactivité du carbonyle CO

→ Cf réactivité des cétones et aldéhydes

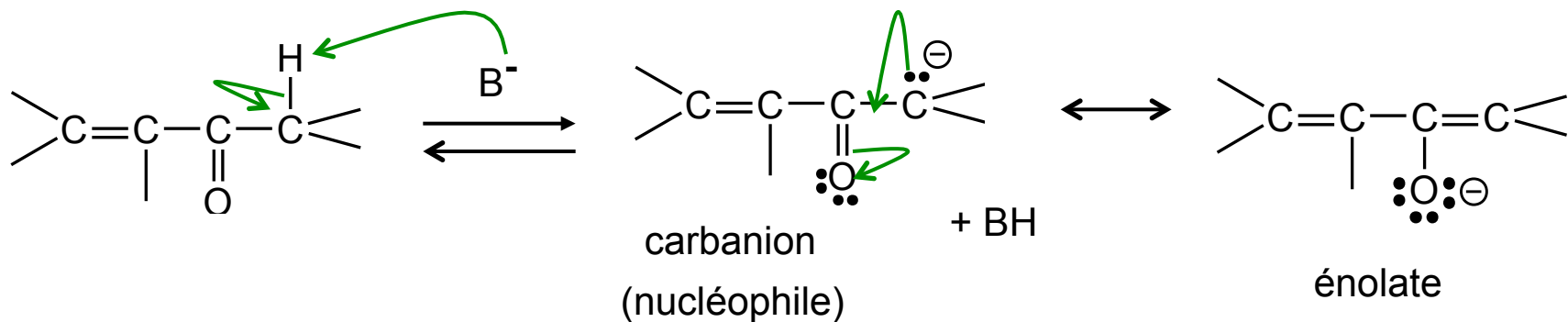


## ➤ Additions nucléophiles 1,2



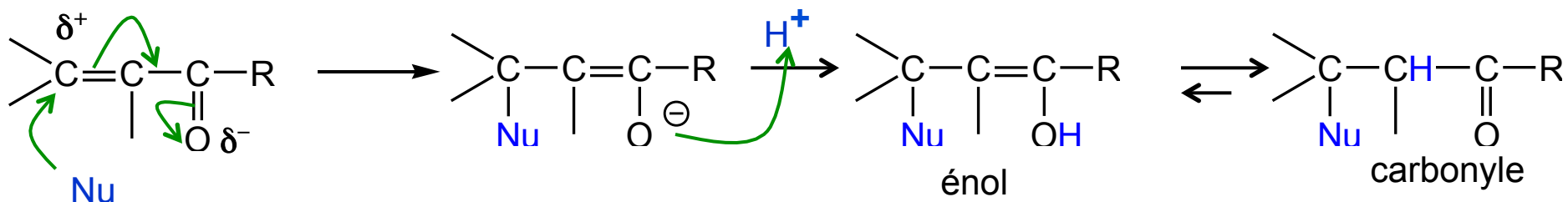
Exemple :  $\text{LiAlH}_4$  ( $\text{Nu} = \text{H}^-$ ),  $\text{R-Li}$ ....

## ➤ Acidité des atomes d'H portés par $\text{Csp}^3$ en $\alpha$

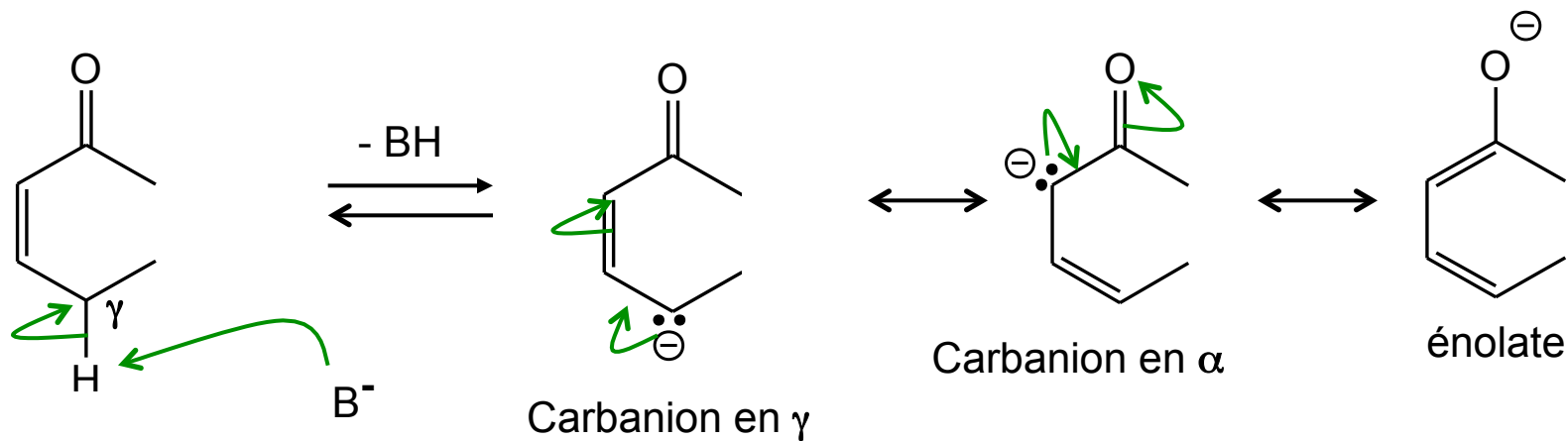


# Réactivité due au système conjugué

## ➤ Additions nucléophiles 1,4



## ➤ Acidité des atomes d' H portés par C en $\gamma$

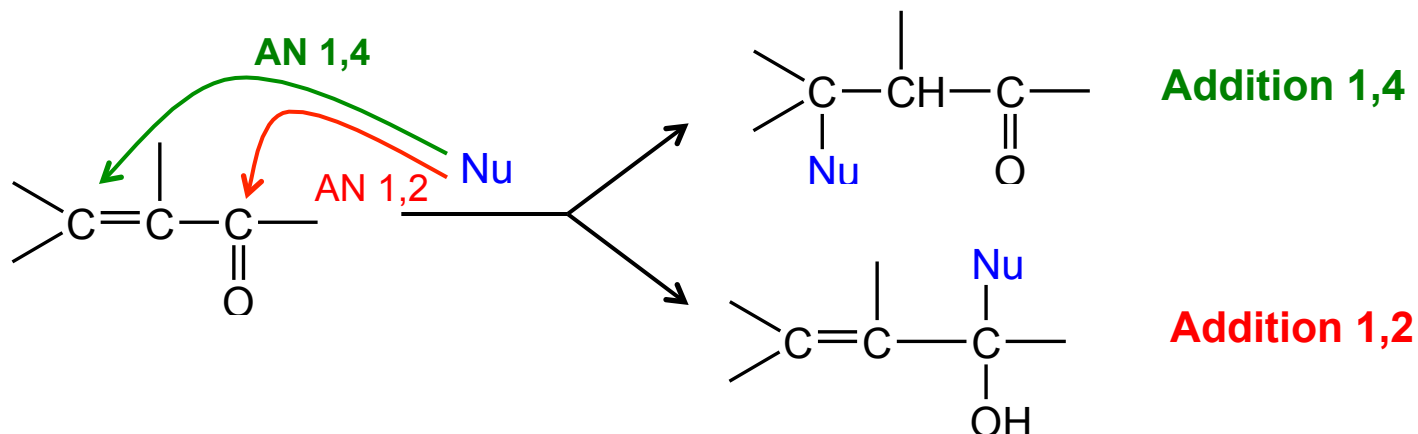


# Aldéhydes et cétones $\alpha,\beta$ -insaturés

**1. Structure et réactivité**

**2. Additions nucléophiles 1,4 et 1,2**

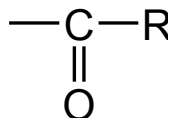
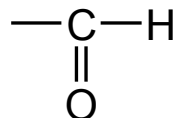
## 2. Additions nucléophiles 1,4 et 1,2



➤ Facteurs orientant vers une AN 1,2 ou 1,4 :

- \* Nature du nucléophile
- \* Nature du composé carbonylé

Les aldéhydes sont plus sujets aux AN 1,2 que les cétones



Présence de R gênante pour AN 1,2  
(angle de Bürgi-Dunitz)

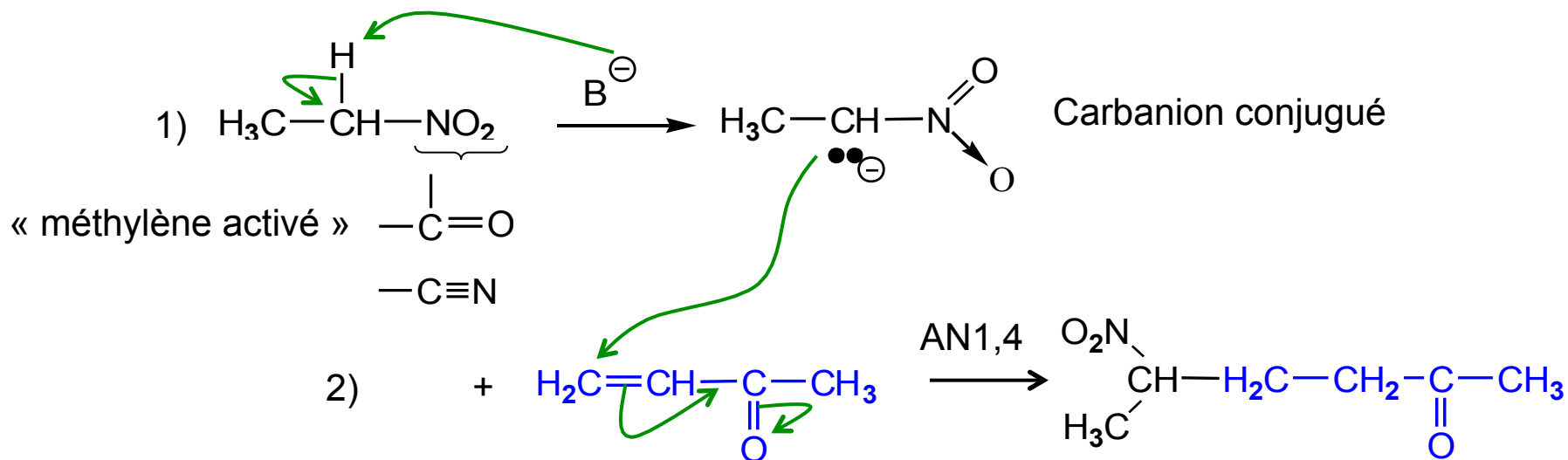
# Aldéhydes et cétones $\alpha,\beta$ -insaturés

## 1. Structure et réactivité

## 2. Additions nucléophiles 1,4 et 1,2

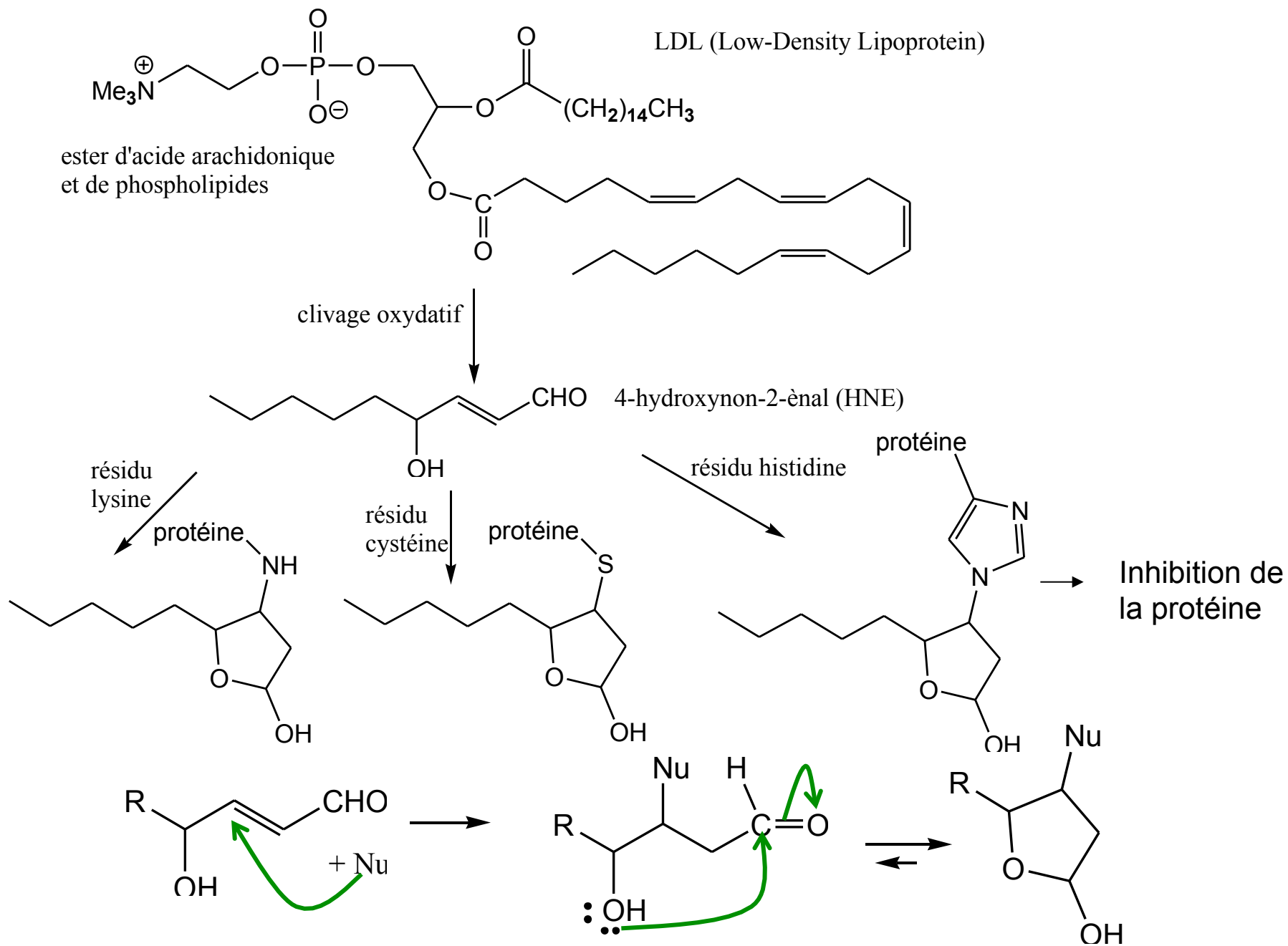
### 2.1. Addition de Michaël et annellation de Robinson

**Addition de Michaël** = Addition nucléophile 1,4 d'un carbanion sur des composés, carbonyles ou nitriles,  $\alpha,\beta$ -insaturés

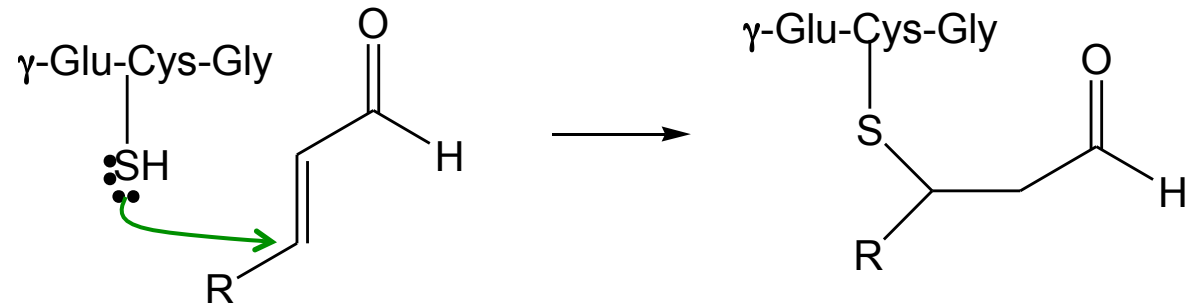




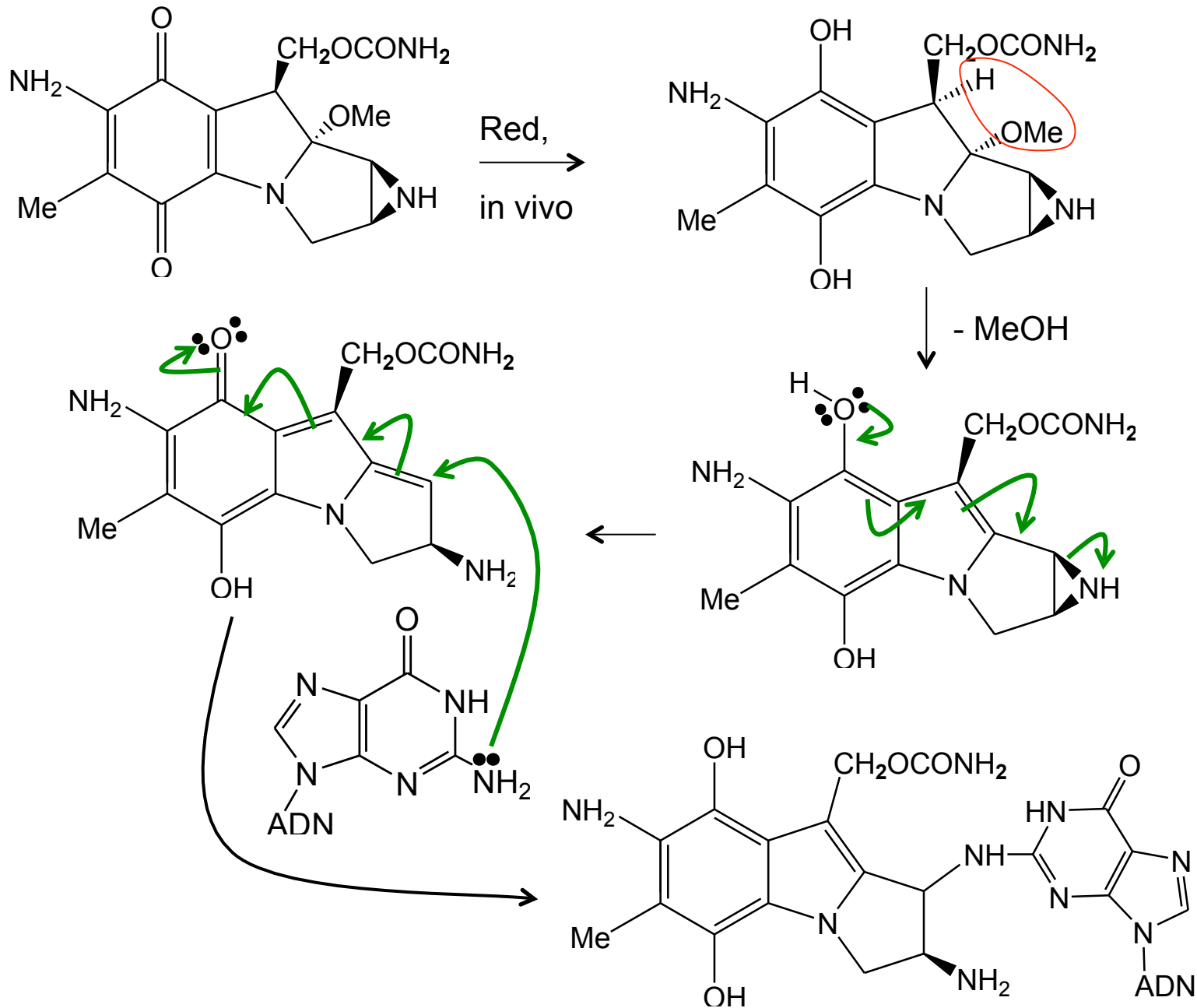
## Exemple addition 1,4



**Exemple : G-SH**

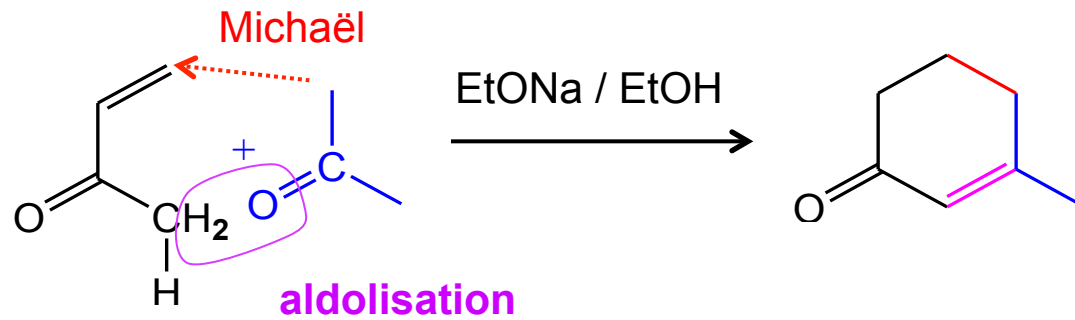


## Addition 1,6 : Mécanisme d' action de la mitomycine C (anticancéreux)

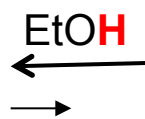
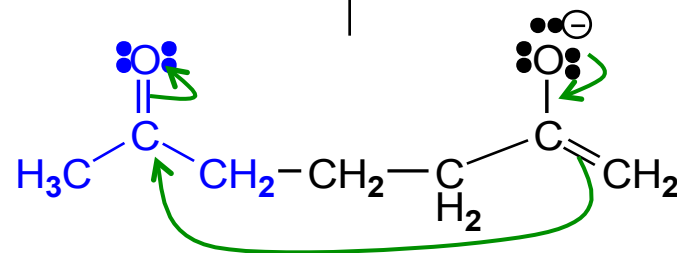
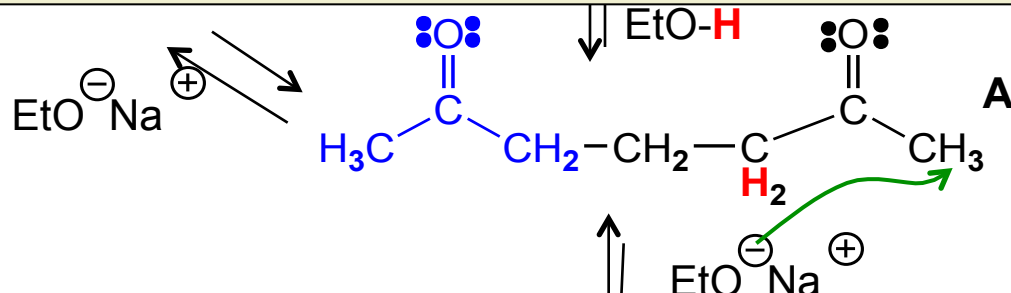
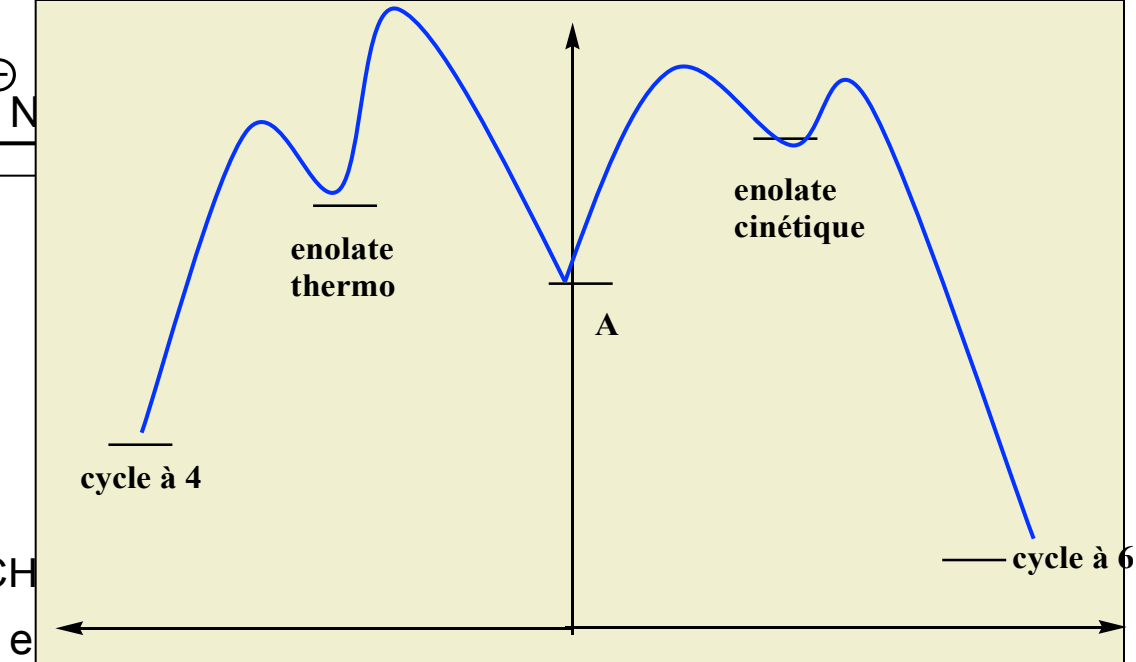
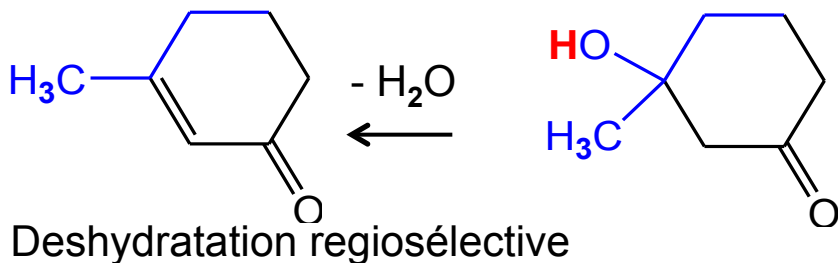
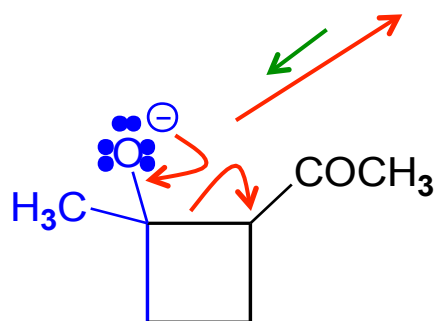
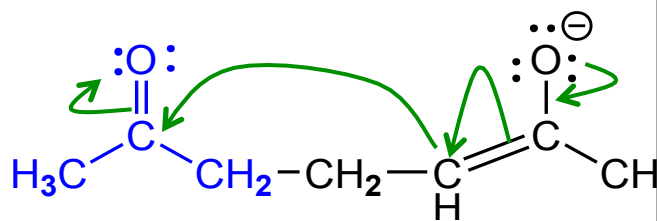
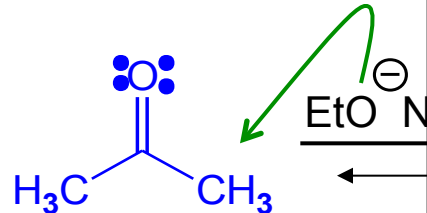


## Annellation de Robinson : obtention d'un cycle

Réaction de Michaël suivie d'une aldolisation intramoléculaire avec déshydratation



➤ Mécanisme



# Aldéhydes et cétones $\alpha,\beta$ -insaturés

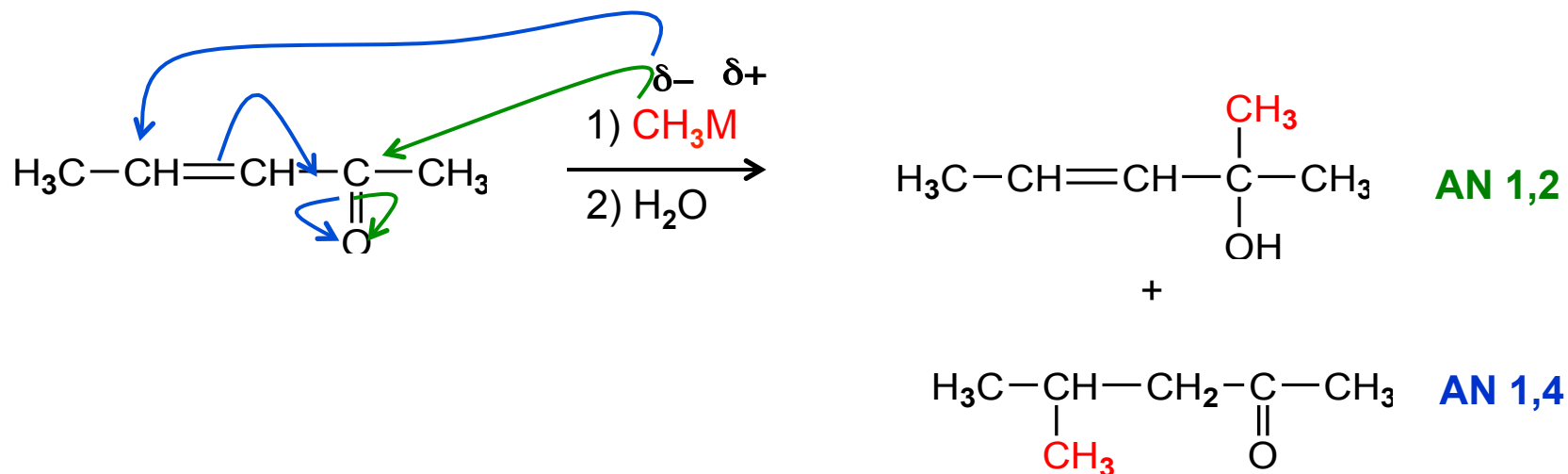
## 1. Structure et réactivité

## 2. Additions nucléophiles 1,4 et 1,2

2.1. Addition de Michaël et annellation de Robinson

2.2. Addition d'organométalliques

## 2.2. Addition d'organométalliques



Addition 1,2 ou 1,4 ou mélange en proportions variables, en fonction de l'organométallique utilisé.

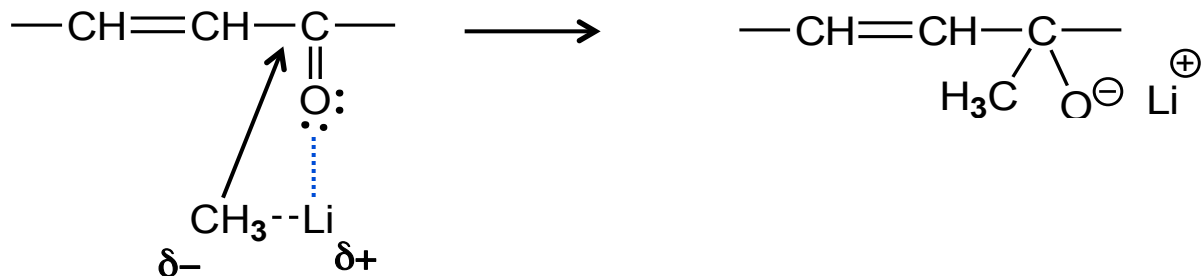
<b>CH<sub>3</sub>M</b>	<b>% alcool (1,2)</b>	<b>% cétone (1,4)</b>
CH <sub>3</sub> Li	≈ 100	≈ 0
CH <sub>3</sub> Li /CuI	≈ 0	≈ 100
CH <sub>3</sub> MgBr	≈ 25	≈ 75

$\text{CH}_3\text{M}$	% alcool (1,2)	% cétone (1,4)
$\text{CH}_3\text{Li}$	$\approx 100$	$\approx 0$
$\text{CH}_3\text{Li} / \text{CuI}$	$\approx 0$	$\approx 100$
$\text{CH}_3\text{MgBr}$	$\approx 25$	$\approx 75$

### ➤ Organolithiens R-Li

S'additionnent toujours exclusivement en 1,2

Charges bien dissociées R  $\delta^-$  et Li  $\delta^+$

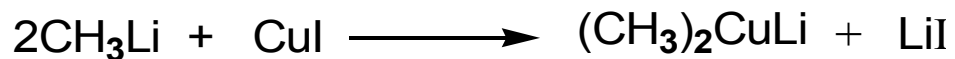




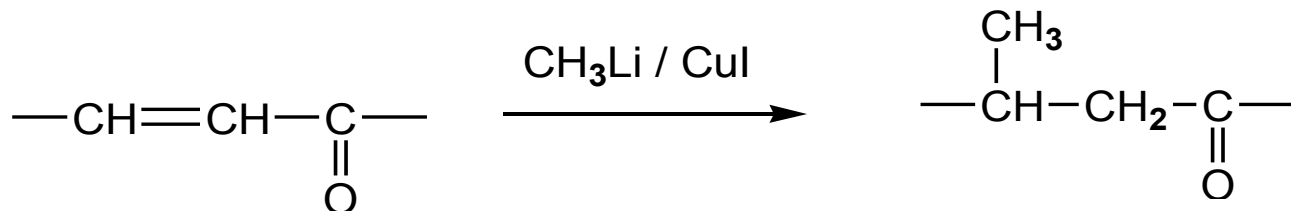
$\text{CH}_3\text{M}$	% alcool (1,2)	% cétone (1,4)
$\text{CH}_3\text{Li}$	$\approx 100$	$\approx 0$
$\text{CH}_3\text{Li} / \text{CuI}$	$\approx 0$	$\approx 100$
$\text{CH}_3\text{MgBr}$	$\approx 25$	$\approx 75$

➤ **R-Li + CuI = organocuprates**

Synthèse des cuprates *in situ* :



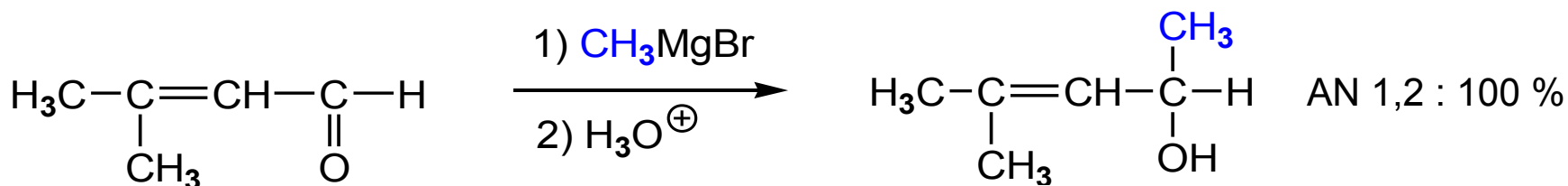
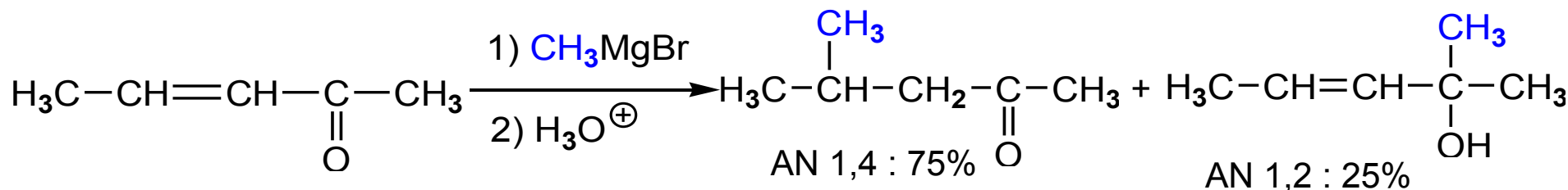
S' additionnent toujours exclusivement en 1,4



$\text{CH}_3\text{M}$	% alcool (1,2)	% cétone (1,4)
$\text{CH}_3\text{Li}$	$\approx 100$	$\approx 0$
$\text{CH}_3\text{Li} / \text{CuI}$	$\approx 0$	$\approx 100$
$\text{CH}_3\text{MgBr}$	$\approx 25$	$\approx 75$

### ➤ Organomagnésiens R-MgX

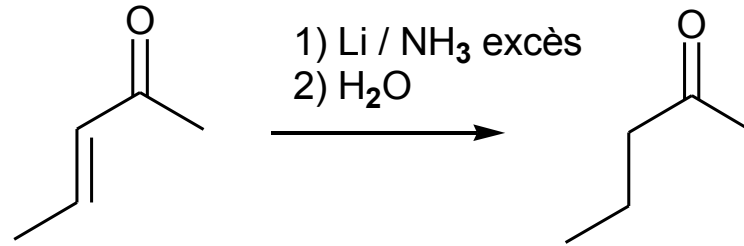
Addition sous influence stérique,  $\text{RMgX}$  s'additionne en 1,2 ou 1,4, du côté le plus accessible



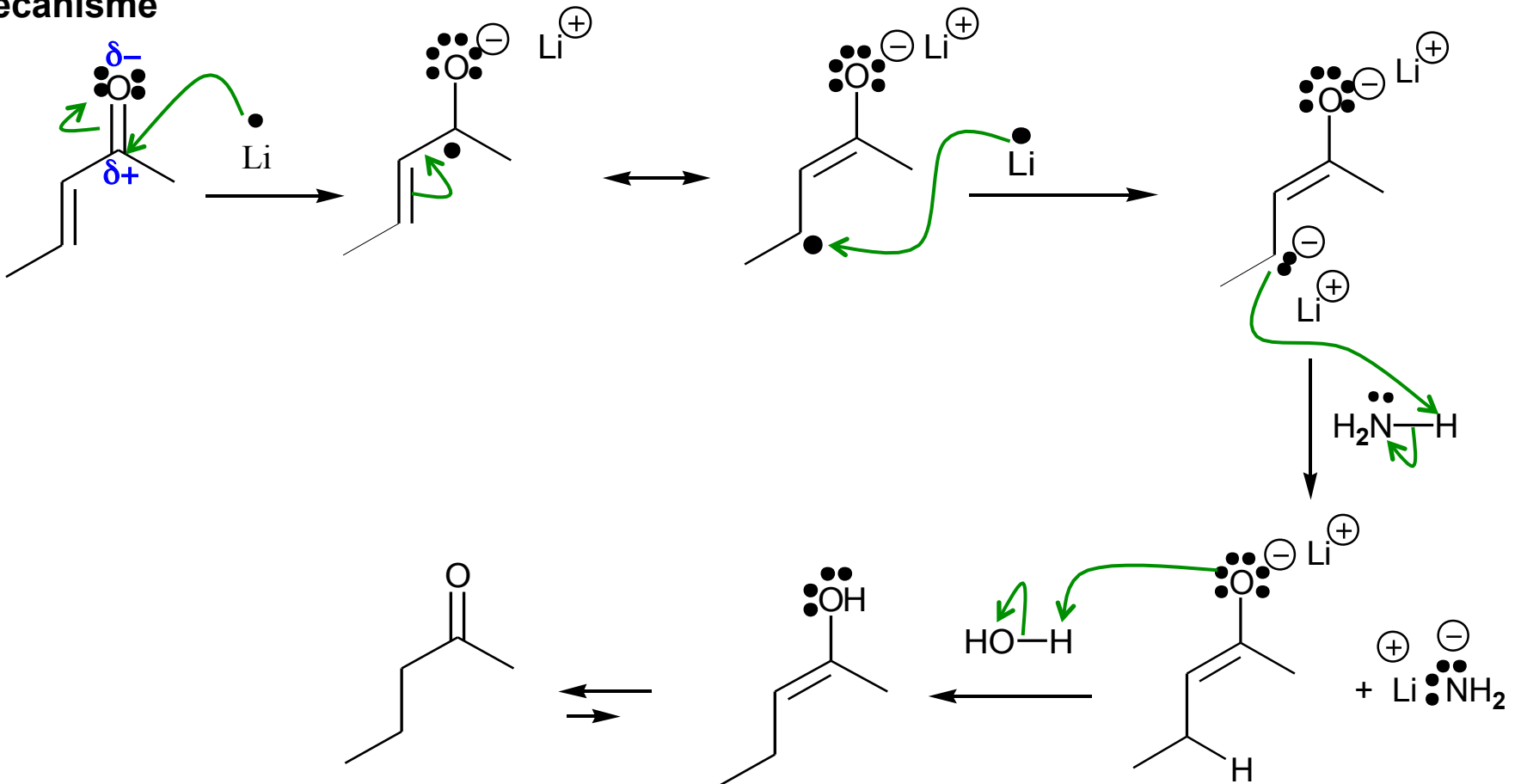
## Aldéhydes et cétones $\alpha,\beta$ -insaturés

1. Structure et réactivité
2. Additions nucléophiles 1,4 et 1,2
3. Réduction par Li (ou Na) dans  $\text{NH}_3$

### 3. Réduction par Li (ou Na) dans NH<sub>3</sub>



#### Mécanisme

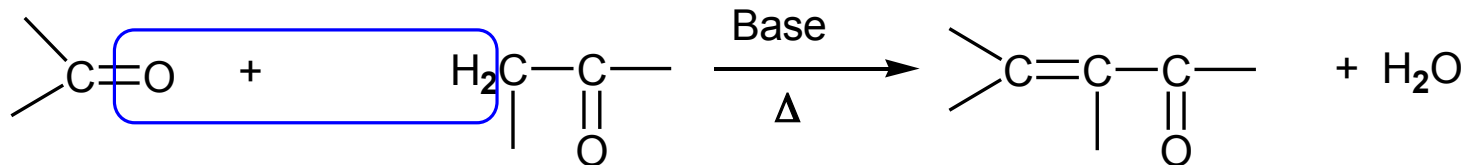


# Aldéhydes et cétones $\alpha,\beta$ -insaturés

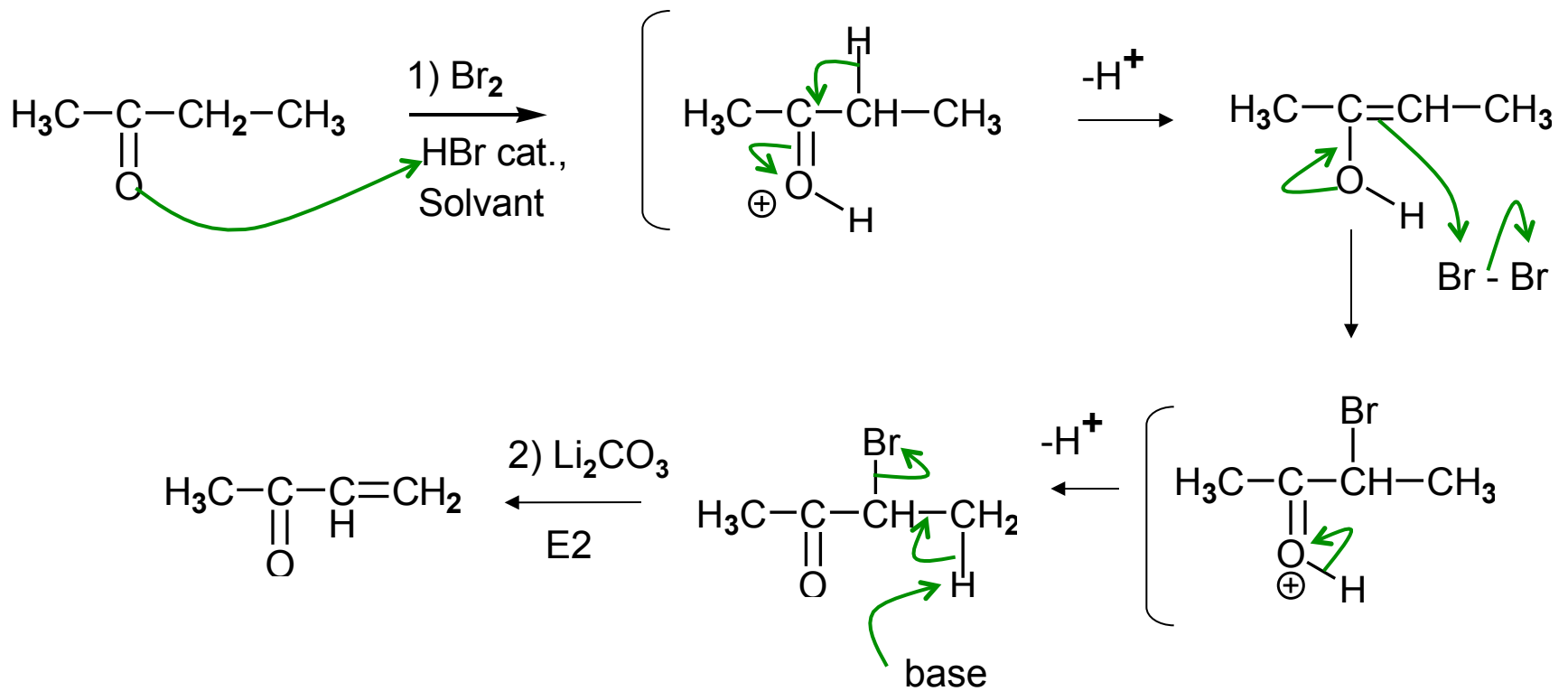
1. Structure et réactivité
2. Additions nucléophiles 1,4 et 1,2
3. Préparations

### 3. Préparations

#### 3.1. Aldolisation



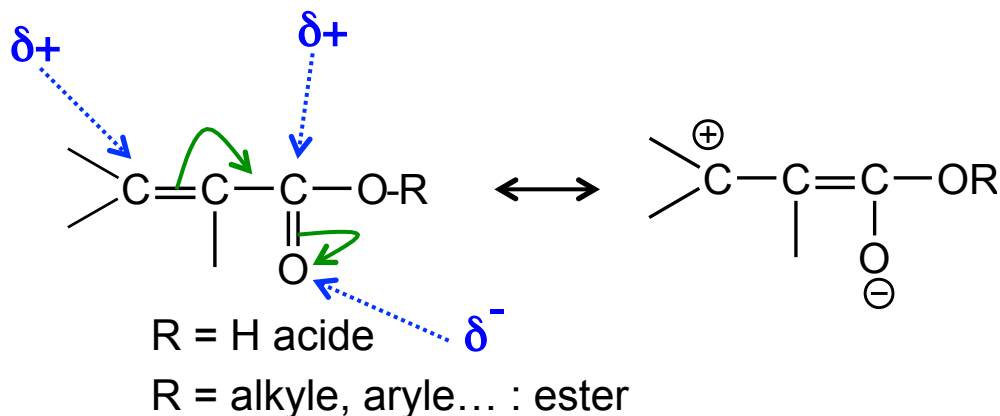
#### 3.2. Bromation - Elimination



# Esters et acides $\alpha,\beta$ -insaturés

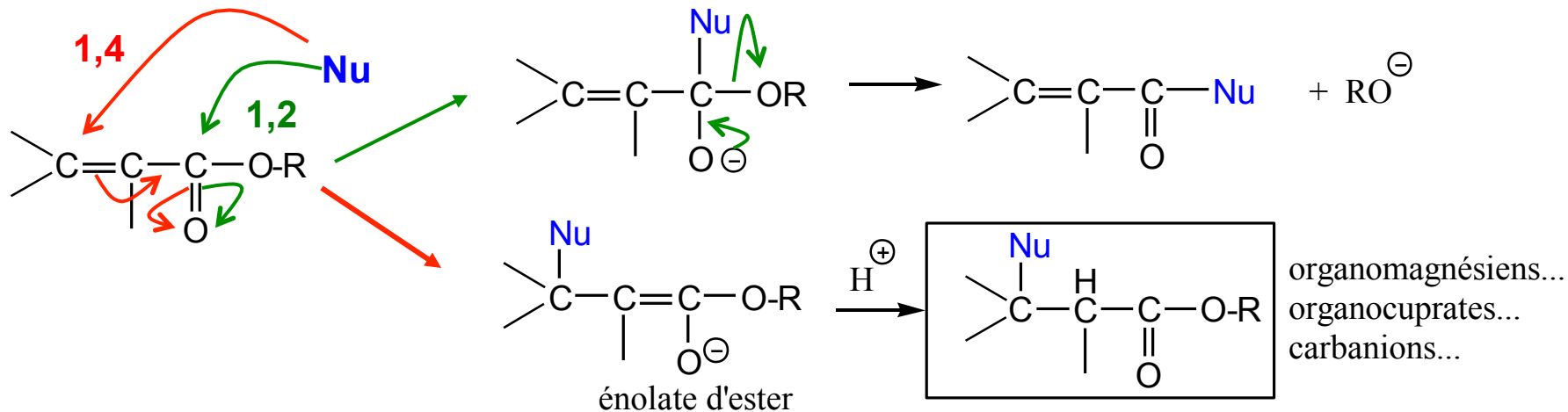
## 1. Structure et réactivité

Similaire aux aldéhydes et cétones

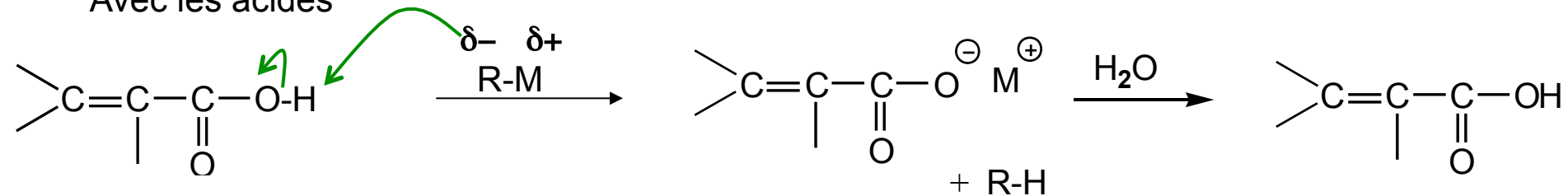


### 1.1. Additions nucléophiles 1,2 ou 1,4

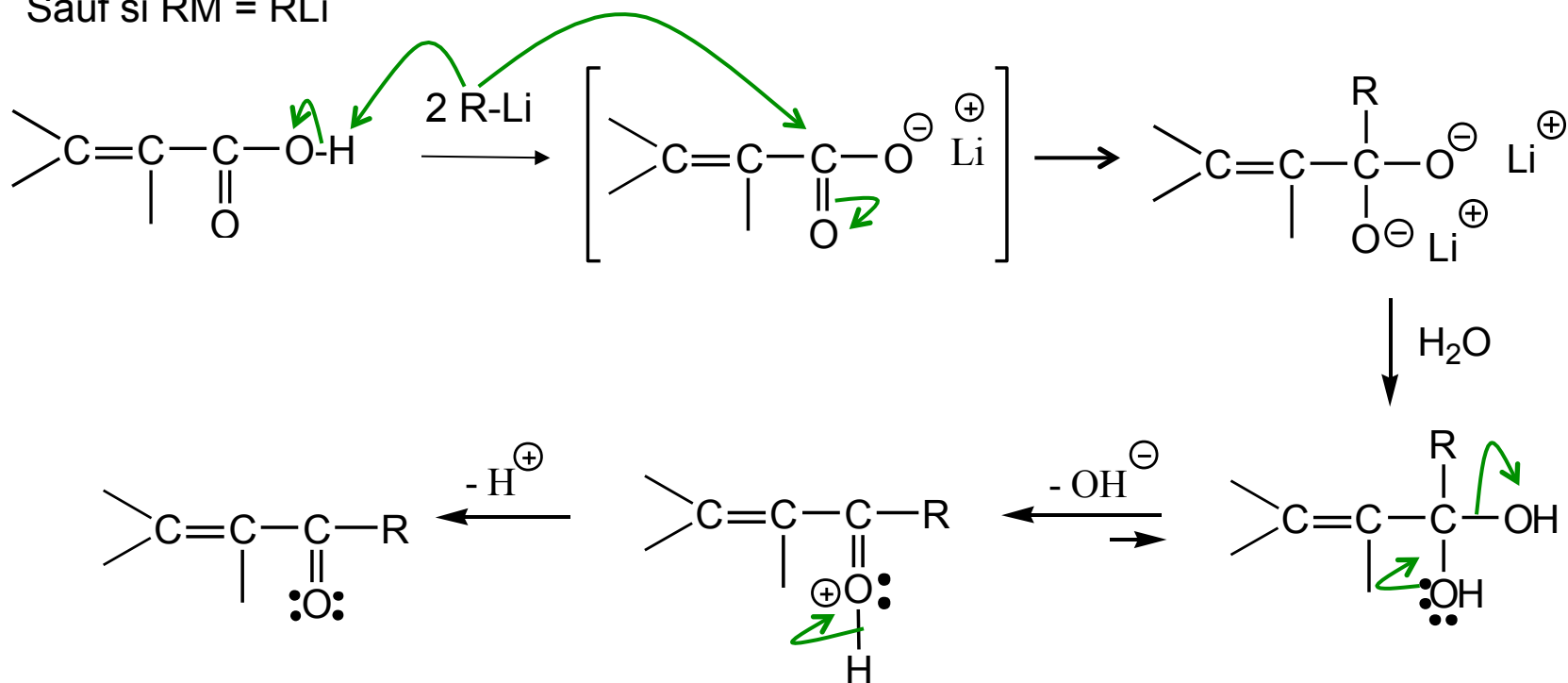
\* Avec les esters



\* Avec les acides



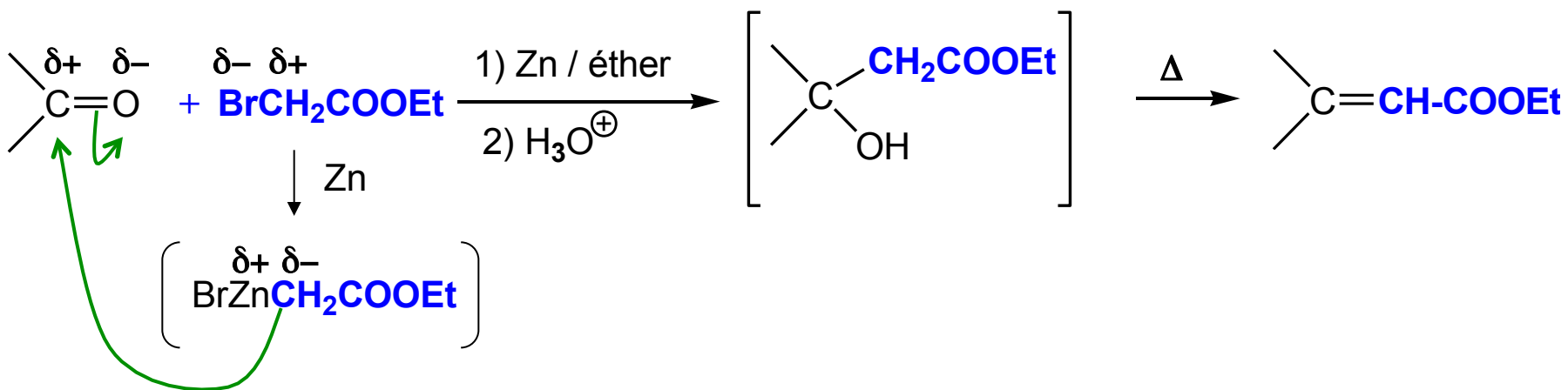
Sauf si  $RM = RLi$





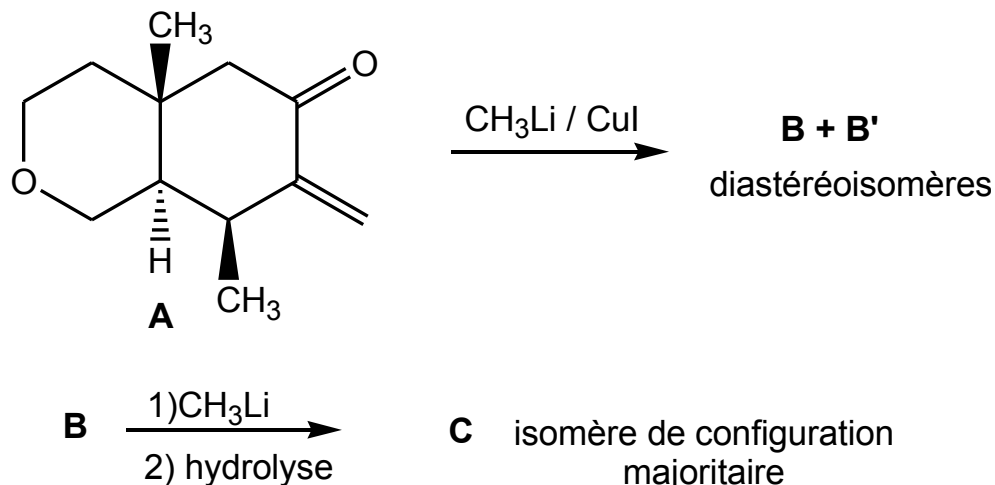
## 2. Préparations

- Adaptation des méthodes connues : aldolisation, bromation/élimination...
- Réaction de **Réformatsky** :  $\alpha$ -bromoester + cétone ou aldéhyde + Zn



Un organozincique réagit sur une cétone ou un aldéhyde, pas sur les esters moins réactifs

Soit la suite de réactions suivante (la réaction  $B \rightarrow C$  est stéréosélective) :



**C** possède 5 carbones asymétriques (en positions 4a, 6, 7, 8 et 8a) :

Carbone d'indice 4a : configuration R

Carbone d'indice 6 : configuration R

Carbone d'indice 7 : configuration R

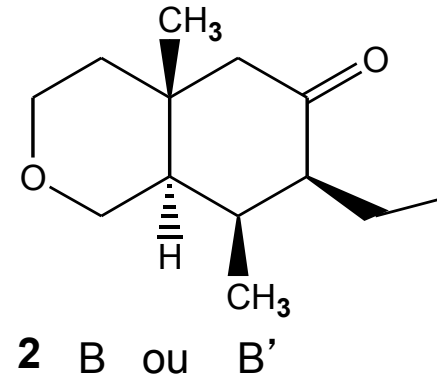
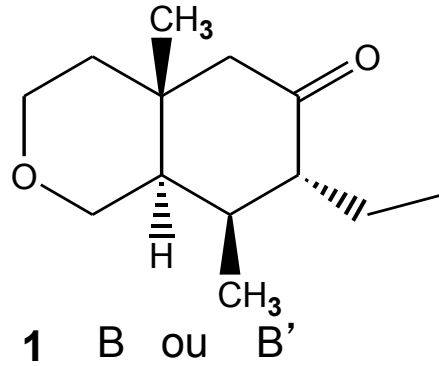
Carbone d'indice 8 : configuration S

Carbone d'indice 8a : configuration R

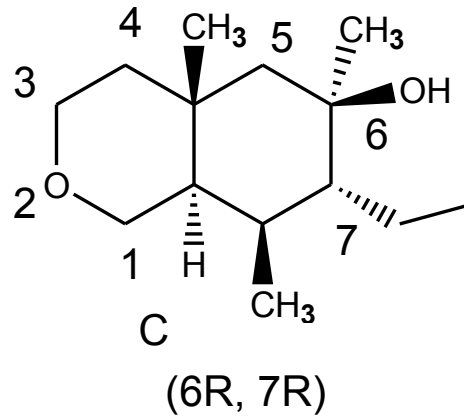
2.1 Donner une représentation en perspective de **B**, sachant que les conformations de ce type de dérivés se calquent sur celles des dérivés de décaline.

2.2. Donner la structure de **C** (selon une représentation du type de celle donnée pour **A**) en justifiant en quelques mots sa formation majoritaire.

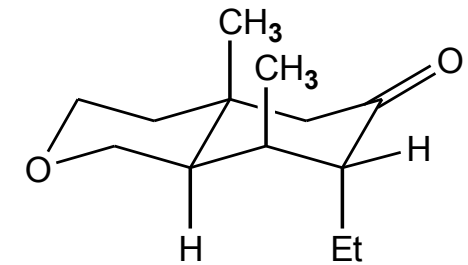
A partir de **A**, addition 1,4 de l'organocuprate formé in situ par  $\text{CH}_3\text{Li}$  et  $\text{CuI}$  pour donner **B** ou **B'** (création d'un carbone asymétrique R ou S)



A partir de **B**, on réalise une addition de  $\text{CH}_3\text{Li}$  sur la cétone pour obtenir le produit **C**, dont on donne la configuration des carbones asymétriques, attribuée par numérotation de **C** :



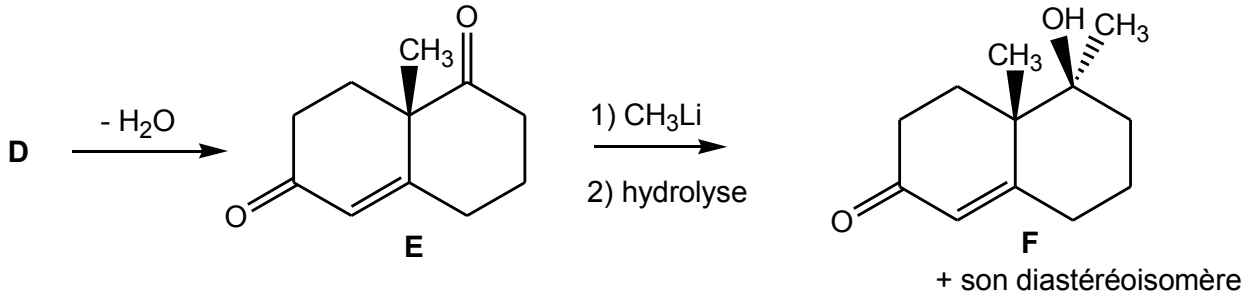
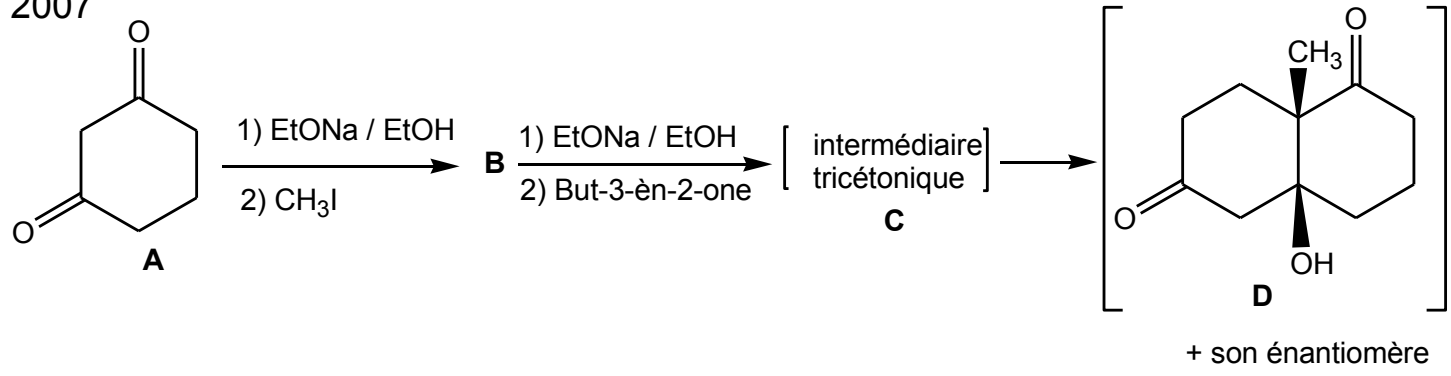
De par la configuration en 7, **C** est issu du produit 1 qui est donc **B**



La formation majoritaire de **C** s'explique par la présence en axial des deux méthyles, qui font que l'attaque équatoriale de  $\text{CH}_3\text{Li}$  est majoritaire

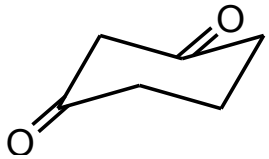
**Exercice n°5 (6 points)** Soit la suite de réactions suivante au départ de la cyclohexane-1,3-dione **A** :

1<sup>ère</sup> session 2007



1) La réaction **A** → **B** est une réaction de monoalkylation régiosélective en position 2. Donner un schéma réactionnel de cette réaction en expliquant en quelques mots la régiosélectivité de l'alkylation.

2) Donner une représentation en perspective de l'intermédiaire **C** dans sa conformation la plus stable en complétant le schéma ci-dessous. Représenter à la suite le composé **D** en perspective, en proposant une explication de la stéréochimie constatée au niveau des carbones de jonction :



3) Dans la réaction **E** → **F**, proposer une explication pour l'attaque régiosélective de  $\text{CH}_3\text{Li}$  sur un seul des deux groupements carbonyles.