

Chapitre 7

RÉACTIVITÉ DES DÉRIVÉS CARBONYLÉS

Pré-requis :

- ▷ Substitutions nucléophiles.
- ▷ Réactivité des organomagnésiens.
- ▷ Éliminations.

Plan du cours

I. Structure et réactivité des dérivés carbonyles	2
I.1 Structure	2
I.2 Nomenclature	2
I.3 Caractéristiques physiques	3
I.4 Réactivités	3
I.5 Activation électrophile	4
I.6 Électrophilie comparés cétone/aldéhyde	4
II. Réactions d'additions nucléophiles sur les carbonyles	4
II.1 Réactions d'un organomagnésien sur un carbonyle	5
II.2 Réaction d'un alcool sur un dérivé carbonyle (acétalisation)	6
II.3 Application à la protection de fonctions	8
III. Oxydoréduction des dérivés carbonyles	10
III.1 Valence de fonctions et réactions d'oxydoréduction	10
III.2 Oxydation des alcools en dérivés carbonyles	11
III.3 Réduction des dérivés carbonyles en alcools	12
Synthèse	13

I. Structure et réactivité des dérivés carbonylés

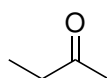
I.1 Structure

Définition : dérivé carbonylé

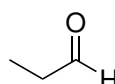
Un **dérivé carbonylé** est une molécule organique contenant une double liaison C=O.

Les dérivés carbonylés sont classiquement les groupements aldéhydes et cétones au sens restreint mais rigoureusement, les acides carboxyliques et leurs dérivés font également partie de cette famille (voir chapitre suivant).

Exemple :



cétone



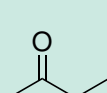
aldéhyde

I.2 Nomenclature

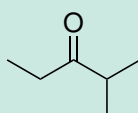
aldéhydes		nom de l'alcane + suffixe « al »
cétone		nom de l'alcane + suffixe « al »

✍ Application 1 : nomenclature

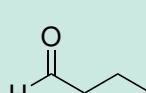
✎ Nommer les molécules suivantes.



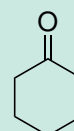
(a)



(b)



(c)



(d)

(a).....

(b).....

(c).....

(d).....

I.3 Caractéristiques physiques

- Longueurs de liaison

liaison	C–O	C=O	C≡O
ℓ / pm	143	123	113

Explication de ces observations :

.....

.....

- Énergies de liaison

liaison	C–O	C=O	C≡O
$\mathcal{E}$ / kJ·mol ⁻¹	360	610	740

Explication de ces observations :

.....

.....

I.4 Réactivités

La liaison C=O est fortement **polarisée** :

Les doublets non liants de l'oxygène lui octroient la dénomination de **base de LEWIS**. Ces sites nucléophiles et électrophiles permettent des additions nucléophiles.

Application 2 : électrophilie d'un carbonyle

 Montrer que la propanone est un électrophile et identifier le site électrophile.

Conclusion : électrophilie des carbonyles

Les aldéhydes et les cétones sont des espèces électrophiles du fait de la charge partielle positive portée par l'atome de carbone de la liaison $C=O$.

I.5 Activation électrophile

L'électrophilie des carbonyles est tout de même assez faible. Pour **exalter l'électrophilie** du carbone il est possible d'utiliser une **activation électrophile** (ou « assistance électrophile »).

- *Utilisation d'un acide de BRØNSTED (fréquent) :*

- *Utilisation d'un acide de LEWIS (plus rare) :*

I.6 Électrophilie comparés cétone/aldéhyde

L'aldéhyde est légèrement plus électrophile que la cétone du fait de la présence d'effets inductifs donneurs sur la cétone qui viennent stabiliser la charge partielle $+\delta$ du carbone.

II. Réactions d'additions nucléophiles sur les carbonyles

Puisqu'ils sont électrophiles, les aldéhydes et les cétones peuvent subir l'addition d'un nucléophile. L'une a déjà été présentée dans le chapitre 6 : l'addition d'un organomagnésien. Les autres nécessitent une activation.

II.1 Réactions d'un organomagnésien sur un carbonyle

L'organomagnésien est un composé **organométallique** : il possède une liaison C–Mg, polarisée.

Ce type de composé est extrêmement réactif (nucléophile) : son addition sur une cétone ou un aldéhyde ne requiert aucune activation particulière.

Bilan de réaction : addition d'un organomagnésien sur un dérivé carbonylé

L'addition d'un organomagnésien sur un dérivé carbonylé donne, après hydrolyse, un alcool dont la classe dépend de la nature du réactif (aldéhyde ou cétone).

Mécanisme : addition d'un organomagnésien sur un dérivé carbonylé

Le mécanisme consiste en une **addition nucléophile** de l'organomagnésien mixte suivie d'une **hydrolyse acide**.

II.2 Réaction d'un alcool sur un dérivé carbonyle (acétalisation)

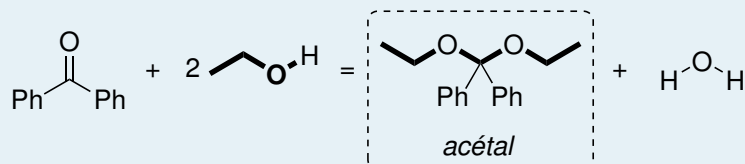
Les alcools sont relativement nucléophiles : ils peuvent eux aussi s'additionner sur les dérivés carbonylés.

La réaction d'**acétalisation** est l'addition nucléophile d'un alcool sur un dérivé carbonyle. Une fonction **acétal** est alors formée, d'où le nom de la réaction.

En revanche, leur nucléophilie est assez faible : la réaction d'addition nécessite donc une activation, c'est pourquoi un acide de BRØNSTED est souvent utilisé.

Bilan de réaction : acétalisation

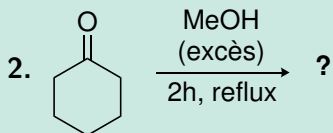
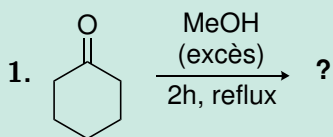
L'**acétalisation** est la réaction de formation d'un acétal à partir d'un dérivé carbonyle et de deux équivalent d'alcool.



Catalyse : acide fort.

Application 3 : produits d'acétalisation

🔪 Dans ces deux cas, déterminer la structure du produit issu de la réaction d'acétalisation.



Souvent, l'acide paratoluènesulfonique (APTS) est utilisé pour la catalyse :

L'APTS présente plusieurs avantages :

.....
.....
.....

Le mécanisme consiste donc à activer l'électrophilie de la cétone par réaction acido-basique puis en l'addition de l'alcool.

Mécanisme : acétalisation

La réaction d'acétalisation est **équilibrée** : il faut donc l'optimiser pour obtenir une quantité significative de produit par rapport au réactif.

Propriété : optimisation des conditions opératoires de l'acétalisation

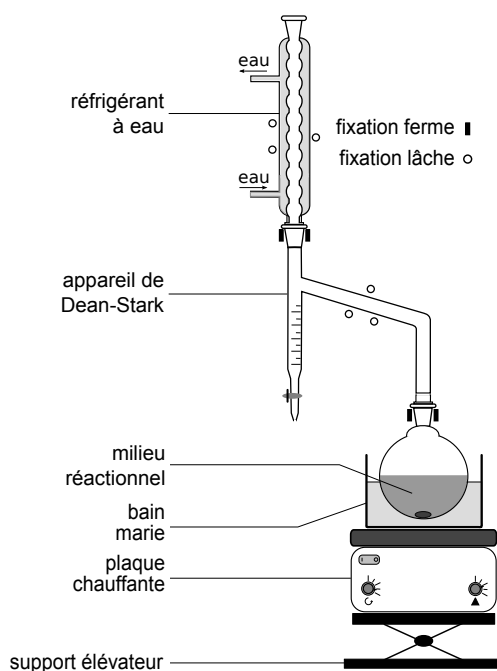
Pour **déplacer l'équilibre** de l'acétalisation en faveur de la formation des produits et obtenir un bon rendement, il est possible de :

- placer un **large excès de réactif** (en général l'alcool car moins onéreux) ;
- **retirer l'eau** du milieu réactionnel à l'aide d'un **appareil de Dean-Stark**.

Lors du chauffage, le solvant (souvent du toluène) s'évapore en **entraînant avec lui l'eau formée** par la réaction d'acétalisation.

Ces vapeurs (mélange d'eau et de toluène) se liquéfient dans le réfrigérant et tombent dans l'appareil de Dean-Stark.

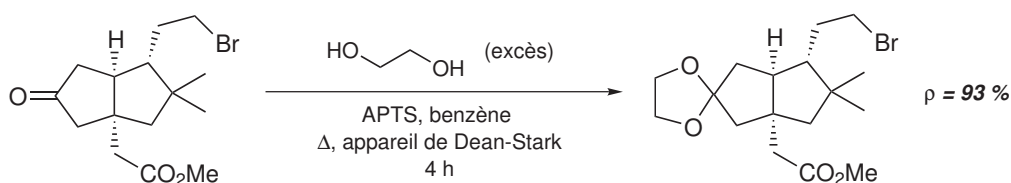
L'eau, **plus dense que le toluène**, s'accumule en bas du tube gradué et le trop-plein de toluène finit par retomber dans le ballon *via* le tube oblique.



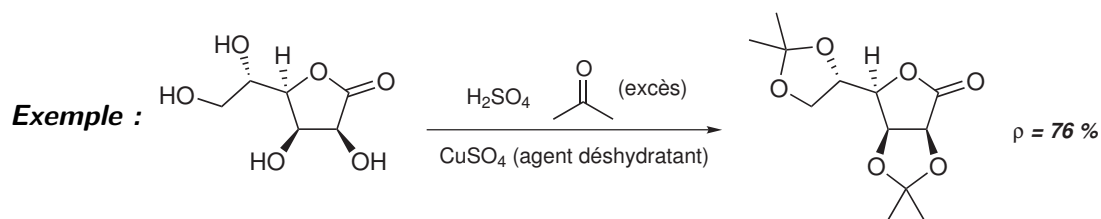
II.3 Application à la protection de fonctions

La réaction d'acétalisation est souvent utilisée afin de protéger les dérivés carbonylés. Un acétal cyclique est alors souvent formé.

Exemple :



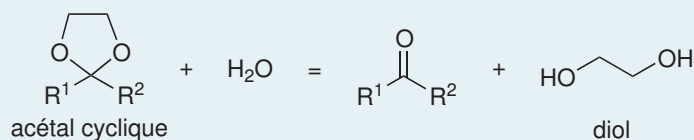
Par ailleurs, les diols peuvent être protégés à l'aide d'une cétone ou d'un aldéhyde également. Il s'agit de la même réaction.



Une la fonction cible protégée, la molécule peut alors subir d'autres réactions. À la fin de la synthèse, il faut en général **déprotéger** et donc reformer le dérivé carbonyle (ou le diol) à partir de l'acétal. La réaction est exactement l'inverse que la protection.

Bilan de réaction : déprotection d'un acétal par hydrolyse

La **déprotection** des dérivés carbonylés par **hydrolyse d'acétal cyclique** est **catalysée par un acide fort** et effectuée en présence d'un **large excès d'eau** pour **déplacer l'équilibre**.



Mécanisme : déprotection d'un acétal par hydrolyse

III. Oxydoréduction des dérivés carbonylés

Les **réactions d'oxydoréduction** sont souvent rencontrées en stratégie de synthèse où elles représentent une part importante des **réactions d'interconversion** entre fonctions organiques comme les alcools et les dérivés carbonylés.

Les réactions d'oxydoréduction sont également fréquentes dans les **milieux biologiques**, par exemple pour la synthèse des acides gras ou la production d'énergie au sein des mitochondries.

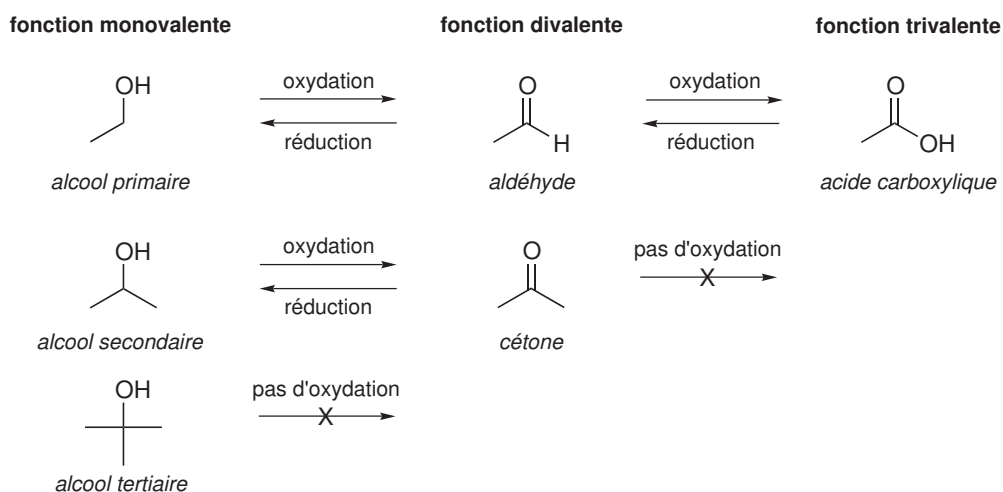
III.1 Valence de fonctions et réactions d'oxydoréduction

Beaucoup de réactions d'aménagement fonctionnel correspondent à des **réactions d'oxydoréduction**. La **valence d'une fonction chimique**, définie dans le chapitre *Représentations des molécules organiques*, reflète le **niveau d'oxydation** du groupe caractéristique associé.

Définition : oxydoréduction et valence de fonction

- **Oxyder une fonction** revient à la transformer en une **fonction de valence supérieure**.
- **Réduire une fonction** revient à la transformer en une **fonction de valence inférieure**.

L'ensemble des interconversions rédox entre **alcools, dérivés carbonylés et acides carboxyliques** (seuls cas étudiés dans cette partie) peut être résumé sur le schéma suivant.



couple rédox	demi-équation rédox
aldéhyde/alcool primaire	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CHO} \\ \text{oxydant} \end{array} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \\ \text{réducteur} \end{array}$
cétone/alcool secondaire	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{COCH}_3 \\ \text{oxydant} \end{array} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3\text{CH(OH)CH}_3 \\ \text{réducteur} \end{array}$
acide carboxylique/aldéhyde	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{COOH} \\ \text{oxydant} \end{array} + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- = \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CHO} \\ \text{réducteur} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$

III.2 Oxydation des alcools en dérivés carbonylés

- *Oxydants puissants*

Les oxydants puissants sont souvent des oxydants minéraux employés en **solution aqueuse acide**.

réactif	alcool primaire	alcool secondaire
produit d'oxydation	acide carboxylique	cétone

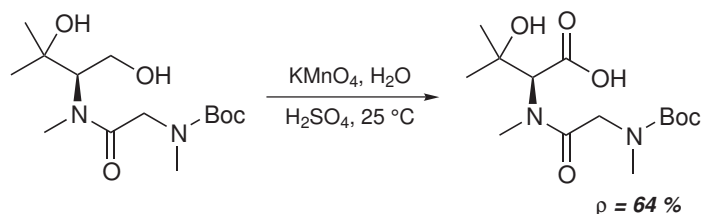
Exemples :

Permanganate de potassium

KMnO₄, dans l'acide sulfurique H₂SO₄ concentré

Couple rédox :

MnO₄⁻ / Mn²⁺

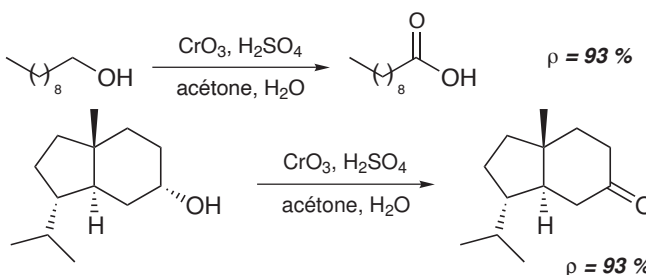


Réactif de Jones

Anhydride chromique CrO₃
dans l'acide sulfurique H₂SO₄
concentré

Couple rédox :

CrO₃ / Cr³⁺



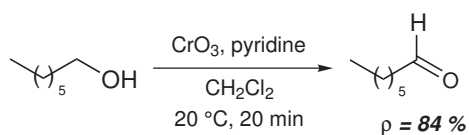
- *Oxydants doux :*

Il peut s'agir d'**oxydants organiques ou minéraux**, employés dans un **solvant anhydre**. Ils sont utilisés en particulier pour **oxyder sélectivement un alcool primaire en aldéhyde** et éviter la sur-oxydation de ce dernier en acide carboxylique.

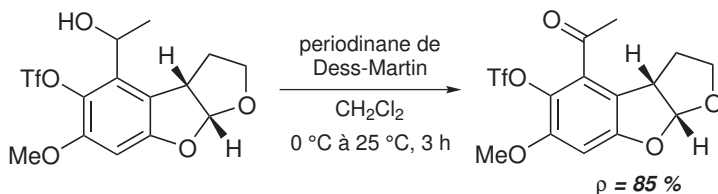
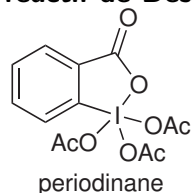
Exemple :

réactif de Sarett

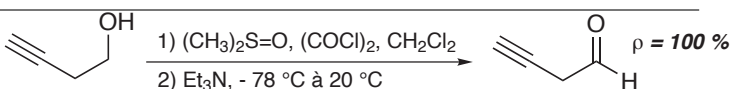
Anhydride chromique CrO_3
dans la pyridine anhydre



réactif de Dess-Martin



réactif de Swern



III.3 Réduction des dérivés carbonylés en alcools

Bilan de réaction : réduction des dérivés carbonylés par NaBH_4

Mécanisme : réduction des dérivés carbonylés par NaBH_4

SYNTHÈSE

Les « savoir »

- ✎ Définir un dérivé carbonyle.
- ✎ Représenter un aldéhyde et une cétone.
- ✎ Expliquer pourquoi les dérivés carbonyles sont des électrophiles.
- ✎ Donner le bilan de l'addition d'un organomagnésien sur un dérivé carbonyle.
- ✎ Donner le mécanisme de l'addition d'un organomagnésien sur un dérivé carbonyle.
- ✎ Donner le bilan de la réaction d'acétalisation d'un dérivé carbonyle.
- ✎ Donner le mécanisme de la réaction d'acétalisation d'un dérivé carbonyle.
- ✎ Proposer des optimisations pour la réaction d'acétalisation.
- ✎ Schématiser l'appareil de DEAN-STARK.
- ✎ Donner le bilan de l'hydrolyse d'un acétal.
- ✎ Donner le mécanisme de l'hydrolyse d'un acétal.
- ✎ Définir l'oxydation et la réduction en chimie organique.
- ✎ Donner le bilan de la réduction d'un dérivé carbonyle en alcool.
- ✎ Donner le mécanisme de la réduction d'un dérivé carbonyle en alcool.

Les « savoir-faire »

- ✎ Description d'un dérivé carbonyle : structure, réactivité, réactivité comparée des aldéhydes et des cétones.
- ✎ Addition d'un organomagnésien sur un dérivé carbonyle : bilan, mécanisme (rappel).
- ✎ Acétalisation : bilan, mécanisme, conditions opératoires.
- ✎ Déprotection d'un acétal par hydrolyse : bilan, mécanisme, conditions opératoires.
- ✎ Oxydoréduction en chimie organique : chaîne d'oxydation des alcools.
- ✎ Réduction d'un dérivé carbonyle en alcool : bilan, conditions opératoires, mécanisme.