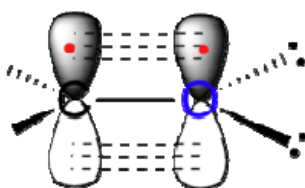
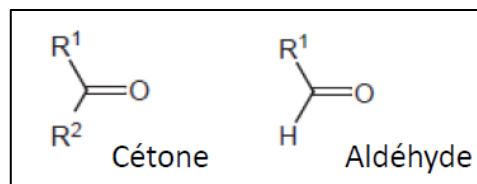


## Chapitre 8 : Dérivés Carbonylés

### I – Généralités

Il faut distinguer les **aldéhydes** et les **cétones** qui possèdent tous deux une fonction carbonyle (C=O).



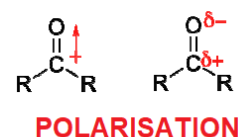
Cette fonction donne des propriétés particulières aux molécules du fait de son **hybridation  $sp^2$**  (structure trigonale plane + angle de liaison de  $120^\circ$ ).

Une double liaison est plus courte qu'une simple liaison et une double liaison C=O est plus courte qu'une double liaison C=C, lui conférant ainsi une **énergie de liaison plus élevée** et une **stabilité plus forte**.

1) Réactivement parlant, on peut observer :

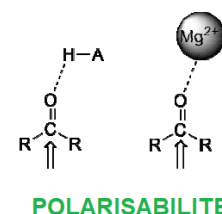
- des **attaques nucléophiles** et/ou des **additions potentielles** :

→ électronégativité de l'O → **polarisation** de la liaison C=O → carbone électrophile

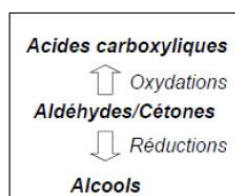


- la **formation de liaisons H** et/ou des **interactions avec des cations**

→ DNL → **polarisabilité** de la liaison



2) Mais on peut également avoir :

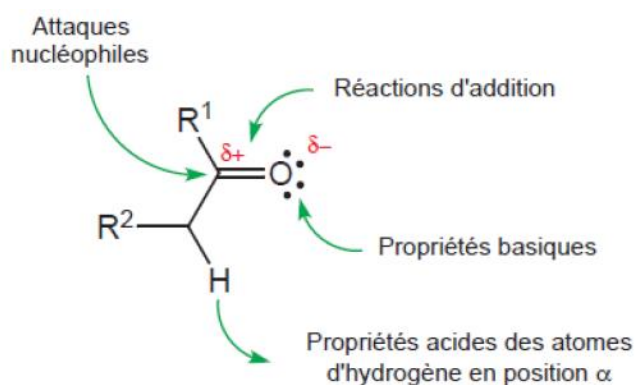


- des réactions d'oxydo-réduction

- des propriétés acides (H en  $\alpha$  facilement mobilisable)

- des propriétés basiques (DNL)

pKa (carbonyles)  $\approx 20$



## II – Additions nucléophiles

### A – Sans activation de la fonction carbonyle

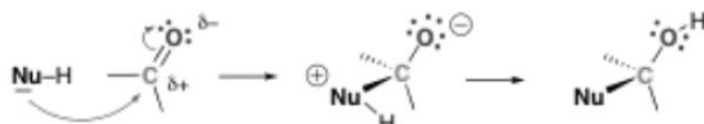
#### 1 – Généralités

Il est **inutile** d'activer la fonction carbonyle dans le cas où un **nucléophile** est assez **fort** pour créer une différence d'électronégativité suffisante.

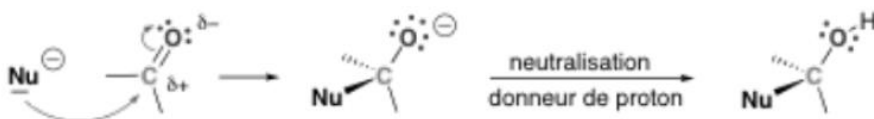
Exemples :  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{CN}^-$ , hydrures,  $\text{RLi}$ ,  $\text{RMgX}$

On observe 2 types de nucléophiles :

- Ceux **possédant** un atome d'hydrogène → Mécanisme : attaque du nucléophile sur le carbone électrophile → formation d'un alcoolate → l'O récupère le H du **nucléophile lui-même** par hydrolyse → formation d'un **alcool**.



- Ceux **ne possédant pas** d'atome d'hydrogène → Mécanisme : attaque du nucléophile sur le carbone électrophile → formation d'un alcoolate → l'O récupère le H d'un **donneur de proton** par réaction acido-basique → formation d'un **alcool**.



L'attaque du nucléophile est **directe** et **irréversible**.

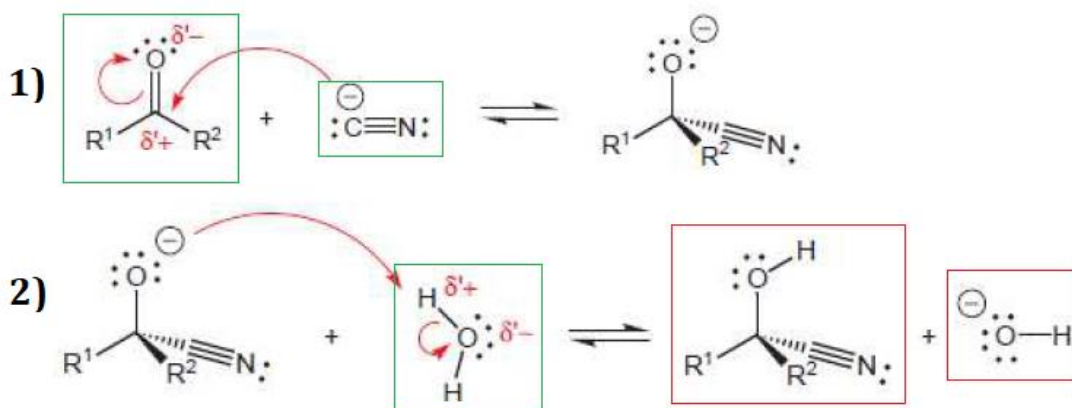
Un mélange racémique ou un couple de diastéréoisomères est obtenu en fin de réaction (géométrie plane des carbonyles → attaque du nucléophile d'un côté ou de l'autre du plan de manière équiprobable → 2 énantiomères obtenus en mêmes proportions).

#### 2 – Addition d'un ion cyanure

**Objectif** → Associer un groupe cyano et un groupe hydroxyle sur un même carbone.

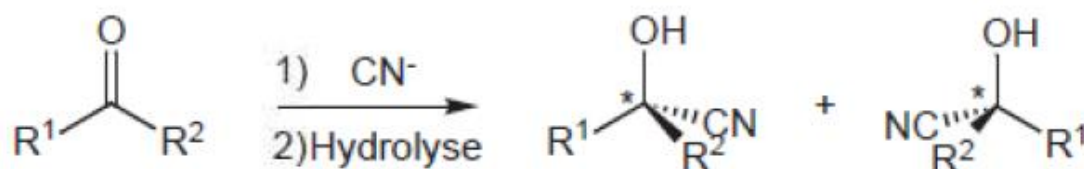
Réactifs : **carbonyle + ion cyanure + eau**

Produits : **cyanhydrines + ion hydroxyle**

Détails de la réaction :

1) Attaque nucléophile de l'**ion cyanure** (nucléophile fort avec une charge négative) sur le site électrophile du **groupe carbonyle** → formation d'un intermédiaire alcoolate

2) Réaction acido-basique entre l'alcoolate et l'**eau** (donneuse de protons) → formation d'une **cyanhydrine** (groupe cyano et groupe hydroxyle) et d'un **ion hydroxyle**

Bilan de la réaction :Caractéristiques :

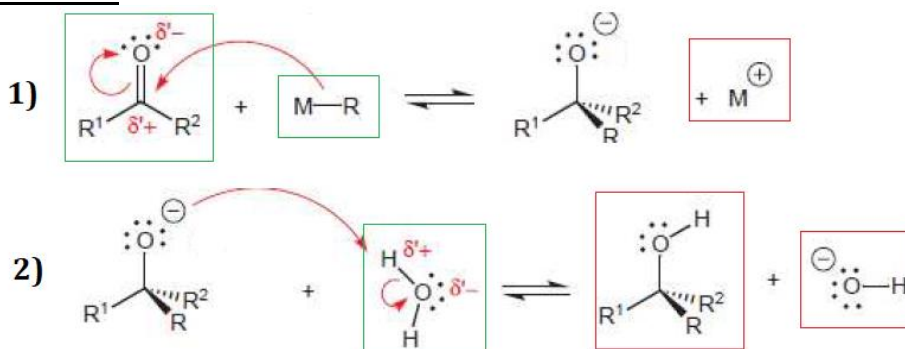
- On aboutit à un **mélange racémique**.
- L'attaque du nucléophile est **réversible** dans des conditions basiques.

### 3 – Addition d'un composé organométallique

**Objectif** → Ajouter une ramification carbonée à un carbonyle.

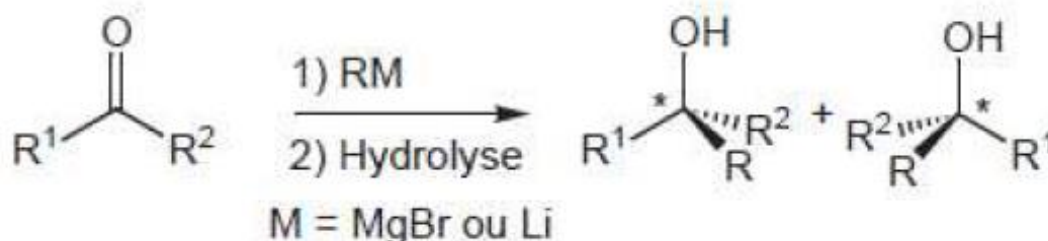
Réactifs : **carbonyle** + **organométallique** + **eau**

Produits : **alcool** + **ion hydroxyle** + **ion organométallique**

Détails de la réaction :

- 1) Attaque nucléophile du composé **organométallique** (nucléophile fort avec un doublet d'électrons (= liaison de coordination faible) facilement mobilisable) sur le site électrophile du **groupe carbonyle** → formation d'un intermédiaire alcoolate et d'un **ion organométallique**
- 2) Réaction acido-basique entre l'alcoolate et **l'eau** (donneuse de protons) → formation d'une **alcool** avec une ramification carbonée et d'un **ion hydroxyle**

Bilan de la réaction :



#### Caractéristiques :

- On aboutit à un **mélange racémique**.
- Les **organolithiens** (R-Li) sont des nucléophiles plus forts que les **organomagnésiens** (R-Mg-X).
- Les **organomagnésiens mixtes** sont également appelés les **réactifs de Grignard**.

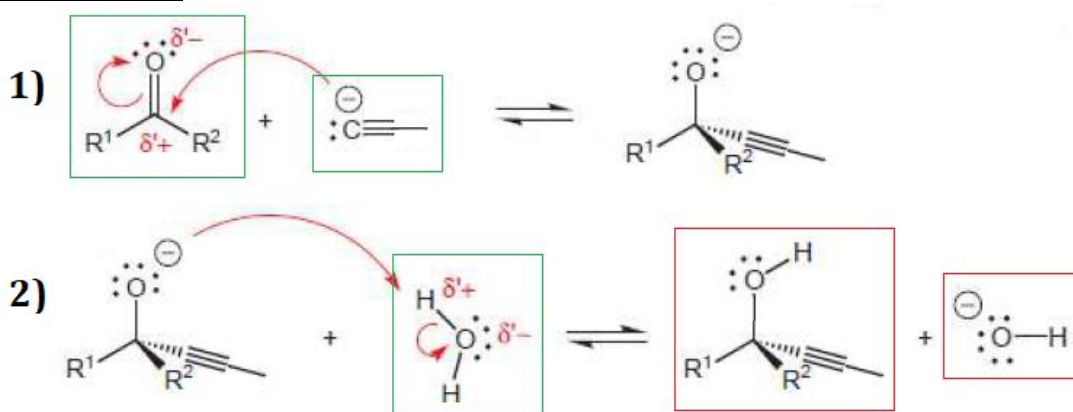
#### 4 – Addition d'un ion alcynure

**Objectif** → Ajouter un alcyne à un carbonyle.

Réactifs : **carbonyle + ion alcynure + eau**

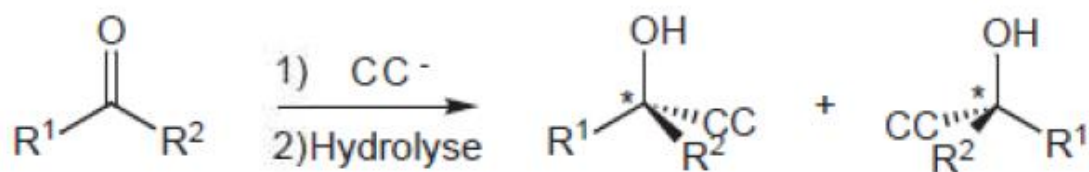
Produits : **alcool + ion hydroxyle**

Détails de la réaction :



- 1) Attaque nucléophile de **l'ion alcynure** (nucléophile fort avec une charge négative) sur le site électrophile du **groupe carbonyle** → formation d'un intermédiaire alcoolate
- 2) Réaction acido-basique entre l'alcoolate et **l'eau** (donneuse de protons) → formation d'un **alcool** avec un alcyne et d'un **ion hydroxyle**

Bilan de la réaction :



Caractéristique :

- On aboutit à un **mélange racémique**.

## B – Avec activation de la fonction carbonyle

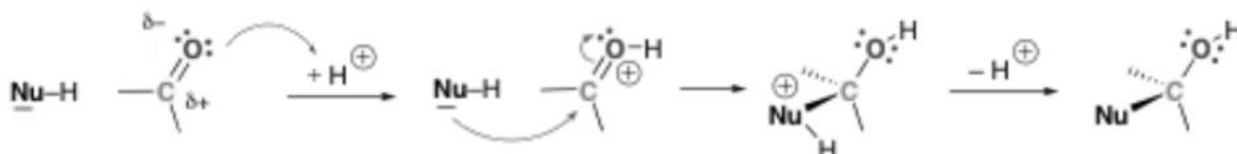
### 1 – Généralités

Il est **nécessaire** d'activer la fonction carbonyle par catalyse acide dans le cas où un **nucléophile** est trop **faible** pour créer une différence d'électronégativité suffisante.

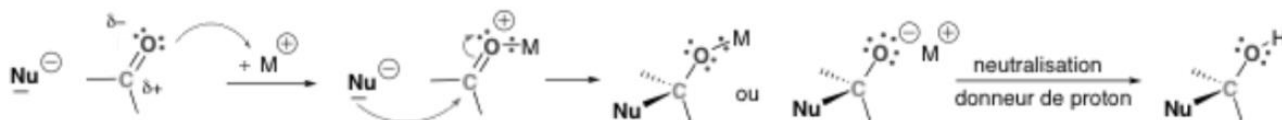
Exemples : alcools, amines, thiols

On observe 2 types de catalyseurs :

- Les **donneurs de protons** → Mécanisme : le catalyseur active le groupe carbonyle → attaque du nucléophile sur le carbone rendu électrophile → formation d'un **alcool** PUIS restitution du catalyseur.



- Les **métaux de transition** → Mécanisme : le catalyseur active le groupe carbonyle → attaque du nucléophile sur le carbone rendu électrophile → restitution du catalyseur PUIS formation d'un **alcool**.



L'attaque du nucléophile est **indirecte** et **réversible**.

En effet, ce type d'addition nécessite une **catalyse acide** (indirecte). De plus est sous **contrôle thermodynamique** et dépend de la **concentration des réactifs** dans le milieu (réversible).

Un **mélange racémique** ou un **couple de diastéréoisomères** est obtenu en fin de réaction.

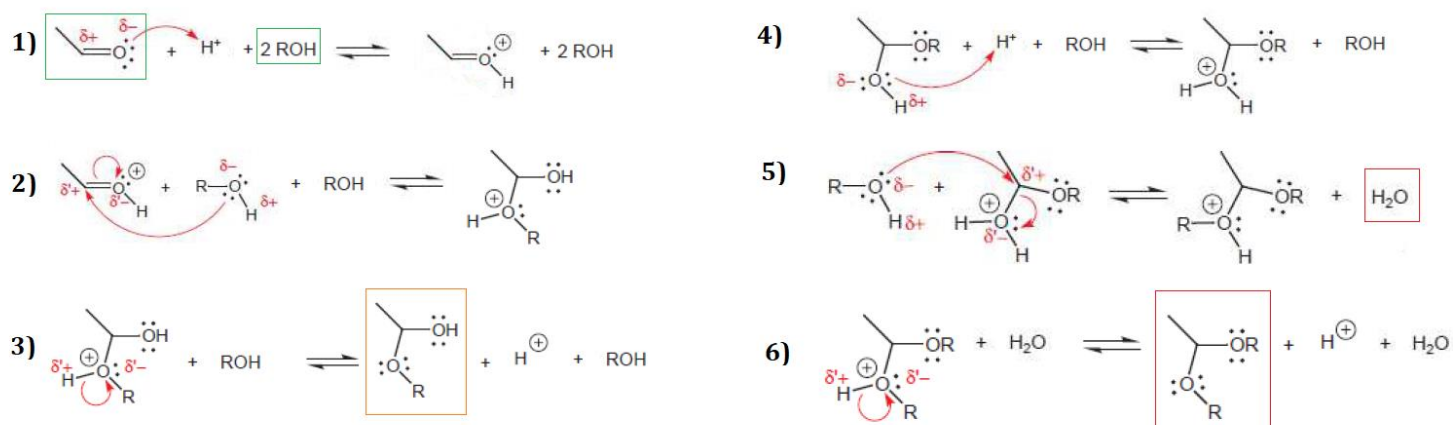
## 2 – Addition d'un alcool

### a) Généralités

Réactifs : **carbonyle** + **2 alcools**

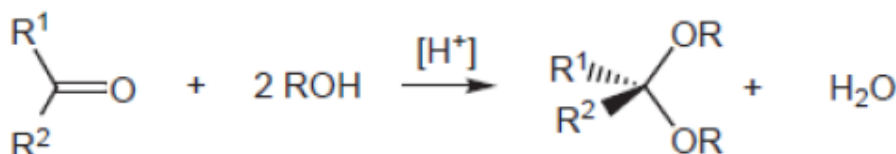
Produits : **acétal** + **eau**

#### Détails de la réaction :



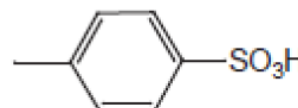
- 1) Activation du groupe **carbonyle** par catalyse acide
- 2) Attaque nucléophile d'un **premier alcool** sur le carbone rendu électrophile
- 3) Restitution du catalyseur → formation d'un **hémiacétal** (1 fonction éther)
- 4) Activation de l'hémiacétal par catalyse acide (avec le catalyseur libéré juste avant)
- 5) Attaque nucléophile d'un **deuxième alcool** sur le carbone rendu électrophile → formation **d'eau**
- 6) Restitution du catalyseur → formation d'un **acétal** (1 fonction éther)

#### Bilan de la réaction :



#### Caractéristiques :

- La réaction est **réversible** si le milieu réactionnel est **acide** (l'acétal est stable en milieu neutre et basique) et riche en **eau**.
  - La **thermodynamique** de la réaction fait que cette dernière ne peut pas s'arrêter au composé **hémiacétal**.
  - On utilisera des **acides secs** (l'**acide para-toluènesulfonique** par exemple) pour un meilleur rendement de cette réaction.
- En effet, comme la présence d'eau favorise réversibilité de la réaction, si on utilise des acides hydratés (plus riches en eau), la réaction aura tendance à s'inverser et sera donc moins rentable.





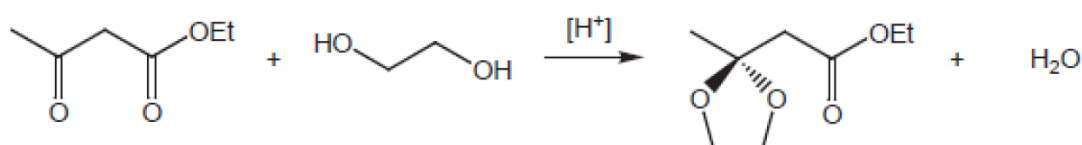
## b) Applications : protection des carbonyles et cyclisation des sucres

→ On peut observer des acétalisations (additions nucléophiles d'alcools) lors de la **protection de dérivés carbonylés**.

En effet, en milieu neutre ou basique, l'acétal va permettre de « protéger » les groupements carbonyles que l'on ne veut pas faire réagir.

Exemple :

On souhaite ici faire réagir **l'ester** plutôt que **la cétone** (plus réactive de base). On protège donc le groupe carbonyle en formant un **acétal** par addition nucléophile d'alcool, évitant ainsi l'éventuelle compétition avec les autres fonctions de la molécule.

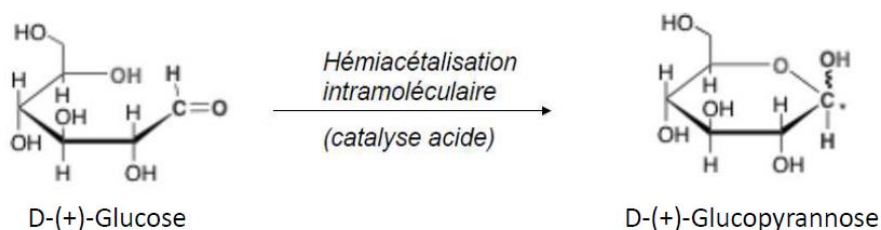


→ On peut également observer des acétalisations lors de la **cyclisation des sucres de l'organisme**.

Ces sucres se referment par hémiacétalisation intramoléculaire en milieu acide.

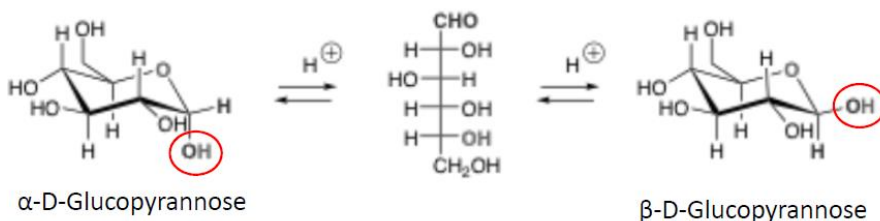
Exemple :

On passe d'une forme **ouverte / linéaire aldéhydrique**, instable et rare (< 1 %), à une forme **fermée / cyclique hémiacétalique**, plus stable et donc plus fréquente (≥ 99 %).



À la suite de cette hémiacétalisation intramoléculaire, on aboutit à 2 formes pyranosiques :

- **α (alpha)** : le groupe hydroxyle est en position axiale (verticale) → **haute** en énergie → instable et rare (36 %)
- **β (beta)** : le groupe hydroxyle est en position équatoriale (horizontale) → **basse** en énergie → stable et fréquente (64 %)



La **réversibilité** de cette réaction explique le **phénomène d'interconversion** : les sucres passent d'un anomère à l'autre en passant par leur forme linéaire → équilibre permanent entre les formes α et β.

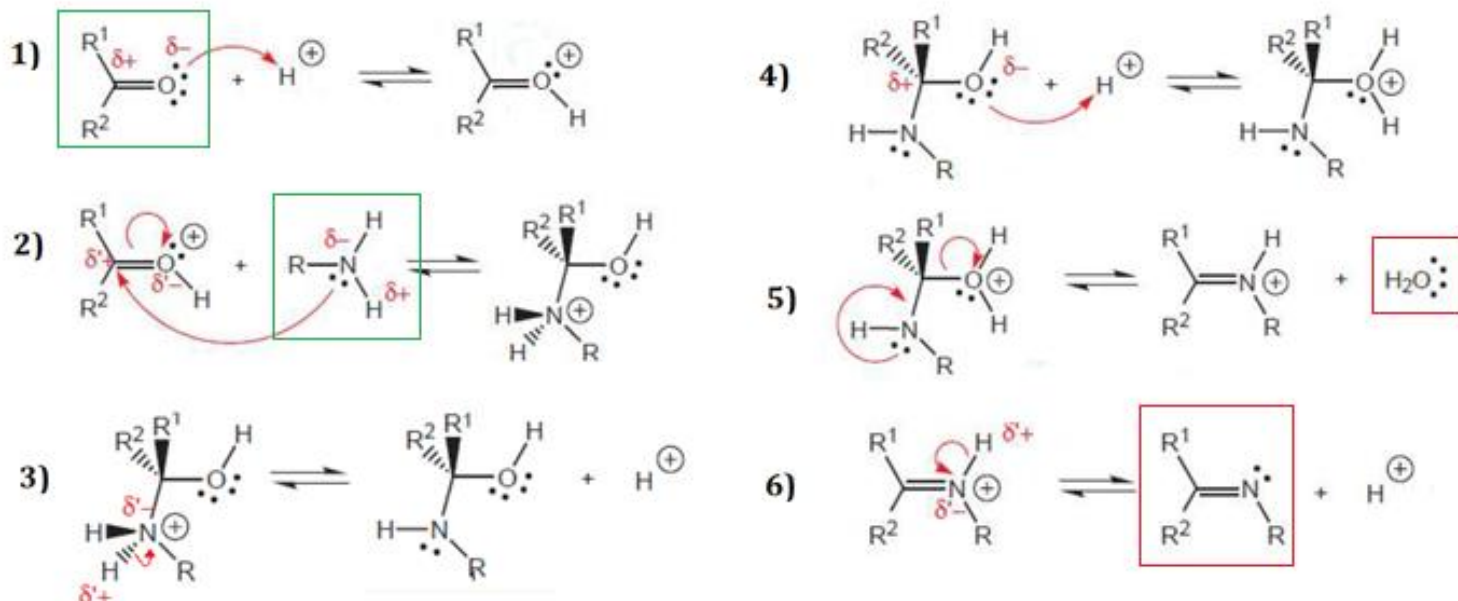
### 3 – Addition d'une amine primaire

#### a) Généralités

Réactifs : **carbonyle** + **amine primaire**

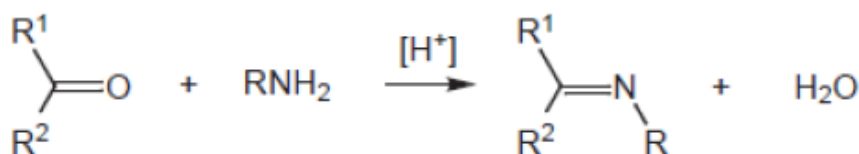
Produits : **imine** + **eau**

Détails de la réaction :



- 1) Activation du groupe **carbonyle** par catalyse acide
- 2) Attaque nucléophile de l'**amine primaire** sur le carbone rendu électrophile
- 3) Restitution du catalyseur → formation d'un alcool
- 4) Activation de l'alcool par catalyse acide (avec le même catalyseur)
- 5) Déshydratation intramoléculaire → formation d'**eau** et d'un « pseudo-iminium »
- 6) Restitution du catalyseur → formation d'une **imine**

Bilan de la réaction :



#### Caractéristiques :

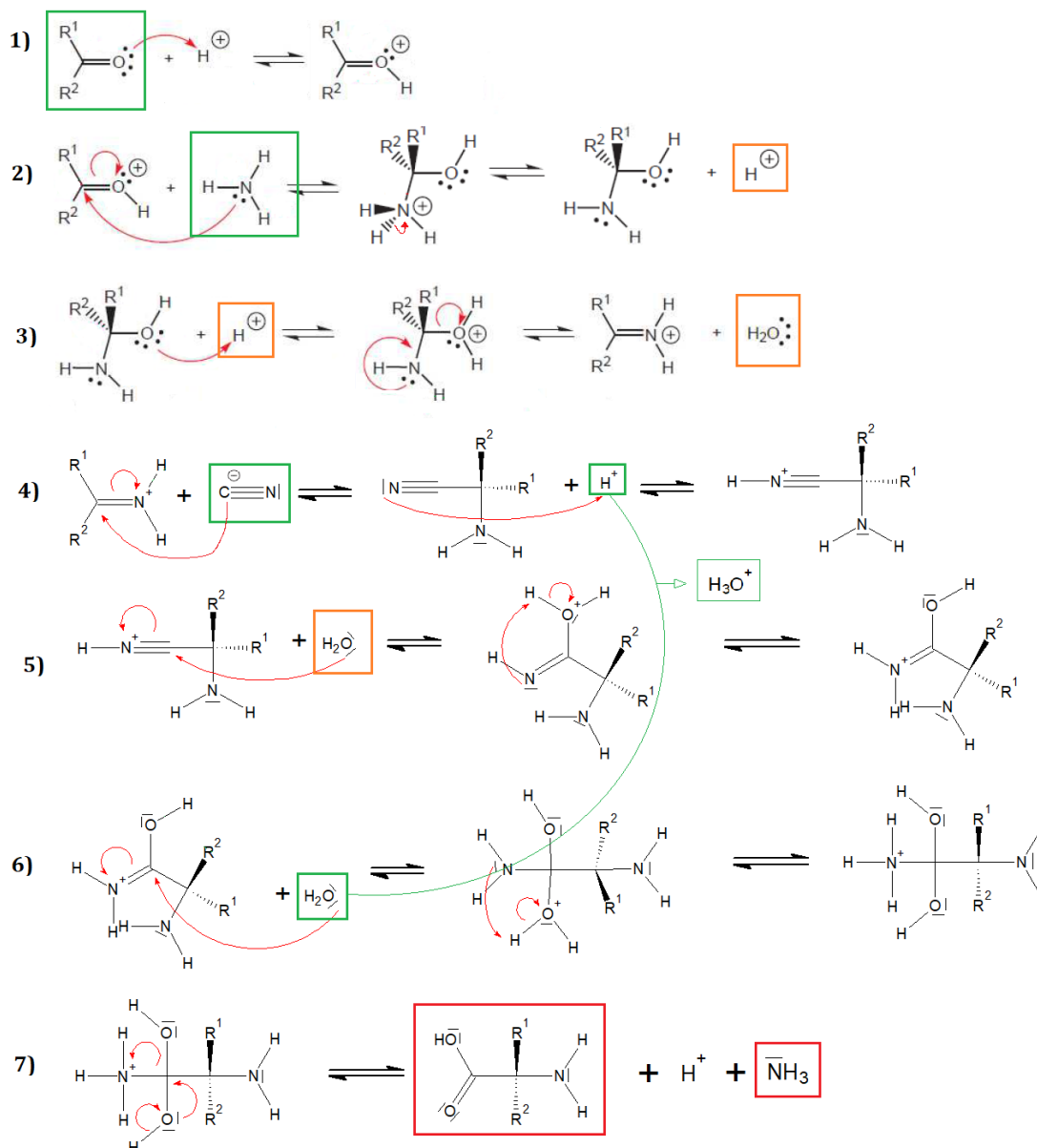
- La réaction est **réversible** si le milieu réactionnel est **acide** (l'imine est stable en milieu neutre et basique) et riche en **eau**.
- On utilisera ici encore des **acides secs** pour un meilleur rendement de cette réaction.
- On peut déterminer la configuration relative Z/E de la double liaison C=N (en classant le DNL comme dernier prioritaire).
- Les imines jouent un rôle important en **biologie** notamment dans :
  - le **mécanisme de la vision**
  - le **métabolisme des acides aminés**



### b) Application : réaction de Strecker

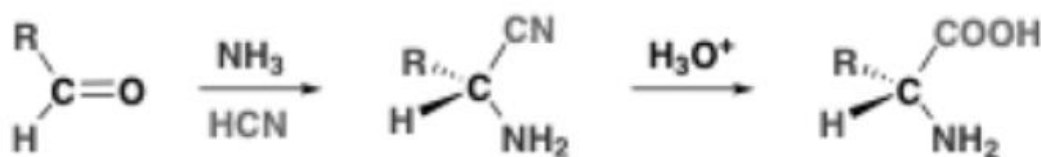
**Réactifs** : carbonyle + ammoniac + ion cyanure + ion oxonium  
**Produits** : acide  $\alpha$ -aminé + ammoniac

#### Détails de la réaction :



Là c'est chaud, et le pire c'est qu'il faut pas retenir tout le mécanisme... Essayez de suivre quand même et de comprendre, c'est toujours pareil. Je vous mets quelques aides :

- Les étapes 1 à 3 : reprennent les étapes 1 à 5 de la réaction générale
- Les étapes 4 à 7 : iminium + ion alcynure + ion oxonium  $\rightarrow$   $\alpha$ -aminoacides + ammoniac
- Code couleurs (fonctionne aussi pour les autres réactions) :
  - $\rightarrow$  **Verts = Réactifs**
  - $\rightarrow$  **Rouge = Produits**
  - $\rightarrow$  **Orange = Intermédiaires « qui s'annulent »** (formés puis utilisés ou l'inverse)
  - $\rightarrow$  Pas de couleur pour le catalyseur  $H^+$

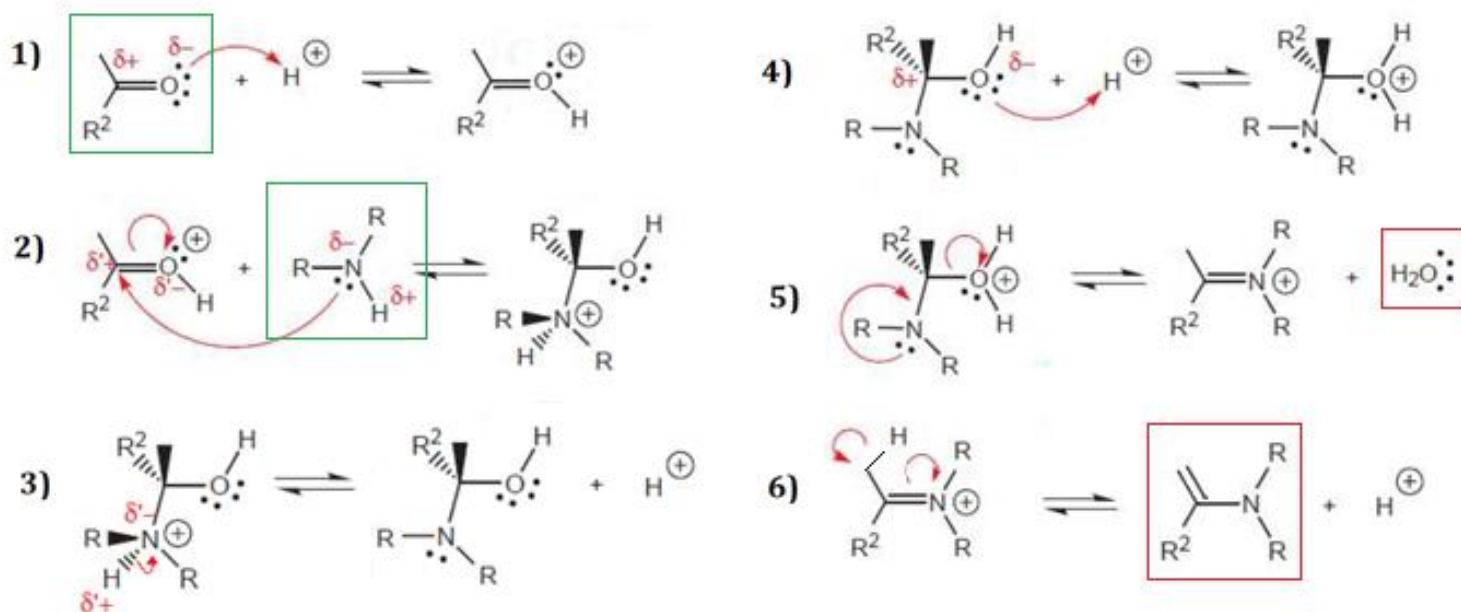
Bilan de la réaction :Caractéristique :

- On aboutit à un **mélange racémique**.
- Cette réaction permet la fabrication d'acides aminés de synthèse.
- Elle est beaucoup moins utilisée qu'autrefois.

4 – Addition d'une amine secondaire

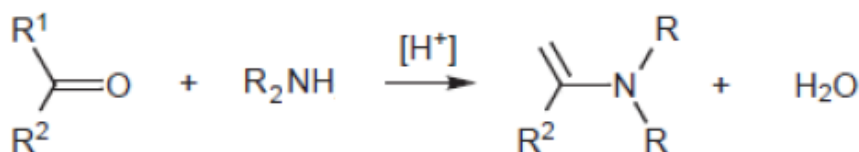
Réactifs : **carbonyle + amine secondaire**

Produits : **énamine + eau**

Détails de la réaction :

- 1) Activation du groupe **carbonyle** par catalyse acide
- 2) Attaque nucléophile de **l'amine secondaire** sur le carbone rendu électrophile
- 3) Restitution du catalyseur → formation d'un alcool
- 4) Activation de l'alcool par catalyse acide (avec le même catalyseur)
- 5) Déshydratation intramoléculaire → formation **d'eau** et d'un iminium
- 6) Restitution du catalyseur → formation d'une **énamine**

Bilan de la réaction :



**Caractéristiques :**

- La réaction est **réversible** si le milieu réactionnel est **acide** (l'imine est stable en milieu neutre et basique) et riche en **eau**.
- On utilisera ici encore et toujours des **acides secs** pour un meilleur rendement de cette réaction.
- On forme ici **l'énamine la moins substituée** : une des *formes limites* de l'énamine = carbanion → stable si peu substitué.
- Les iminiums sont peu stables et évoluent rapidement par un équilibre pseudo-tautomère vers les énamines.