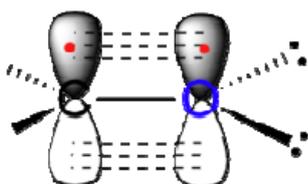
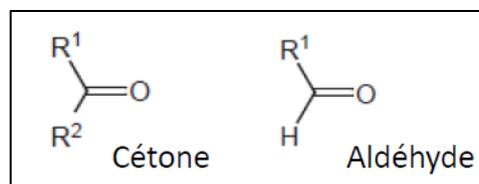


Chapitre 8 : Dérivés Carbonylés

I – Généralités

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



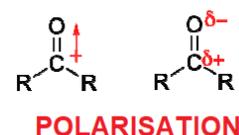
Cette fonction donne des propriétés particulières aux molécules du fait de son **hybridation sp^2** (structure trigonale plane + angle de liaison de 120°).

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 :

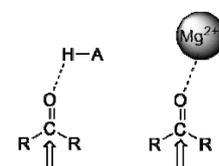
- des **attaques nucléophiles** et/ou des **additions potentielles** :

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



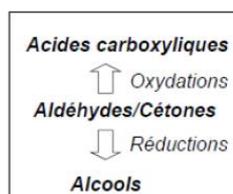
- la **formation de liaisons H** et/ou des **interactions avec des cations**

→ DNL → **polarisabilité** de la liaison



POLARISABILITE

2) Mais on peut également avoir :

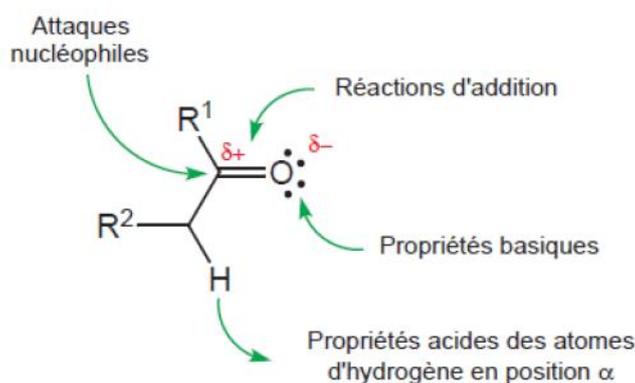


- des réactions d'oxydo-réduction

- des propriétés acides (H en α facilement mobilisable)

- des propriétés basiques (DNL)

} pKa (carbonyles) ≈ 20



II – Additions nucléophiles

A – Sans activation de la fonction carbonyle

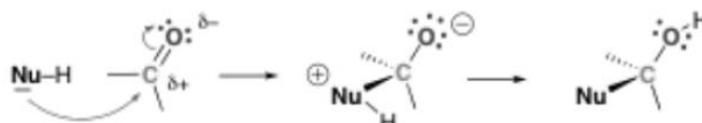
1 – Généralités

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 : NO_2^- , $\text{C}_2\text{H}_5\text{CN}^-$, hydrures, RLi , 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**.

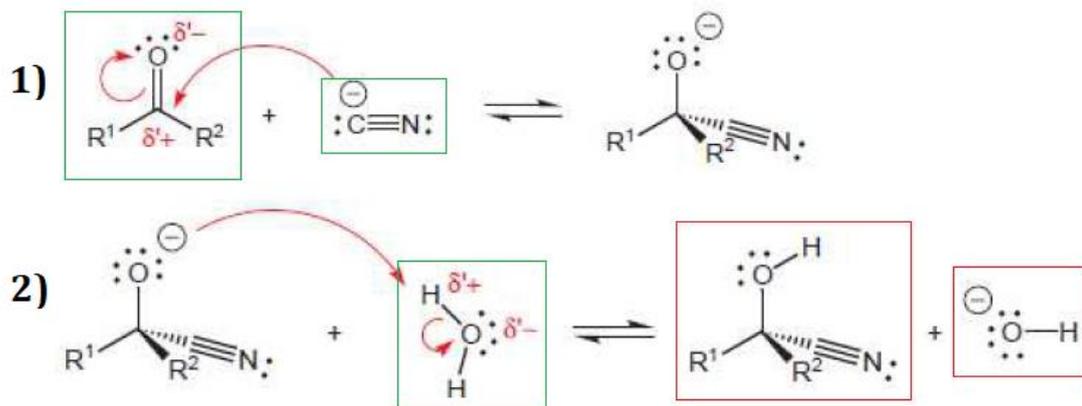
Un mélange racémique ou un couple de diastéréoisomères est obtenu en fin de réaction (géométrie plane des carbonyles → attaque du nucléophile d'un côté ou de l'autre du plan de manière équiprobable → 2 énantiomères obtenus en mêmes proportions).

2 – Addition d'un ion cyanure

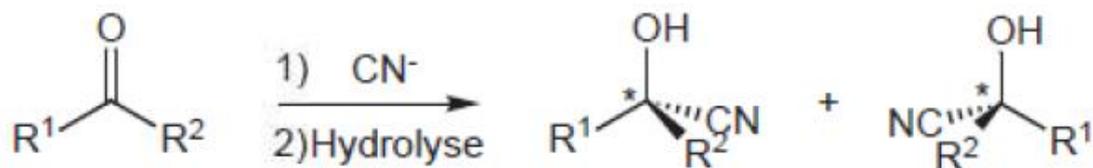
Objectif → Associer un groupe cyano et un groupe hydroxyle sur un même carbone.

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**

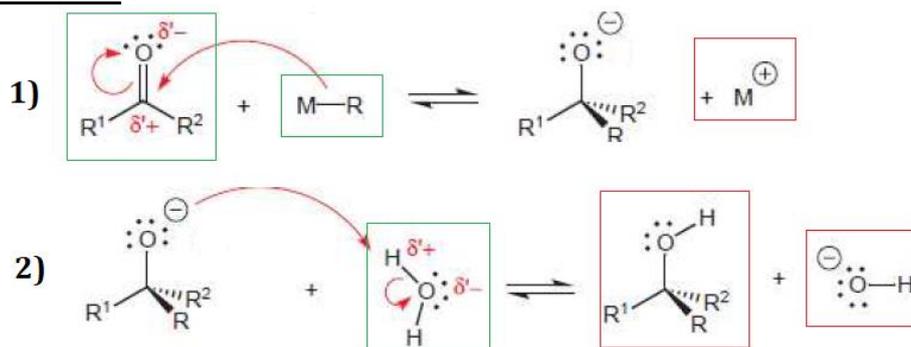
Bilan de la réaction :Caractéristiques :

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

3 – Addition d'un composé organométallique

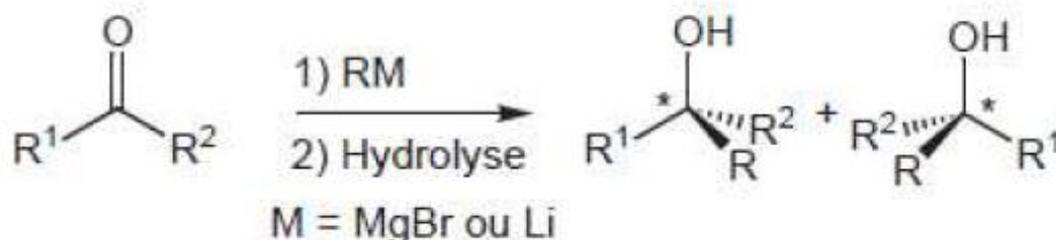
Objectif → Ajouter une ramification carbonée à un carbonyle.

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 coordinance 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 :

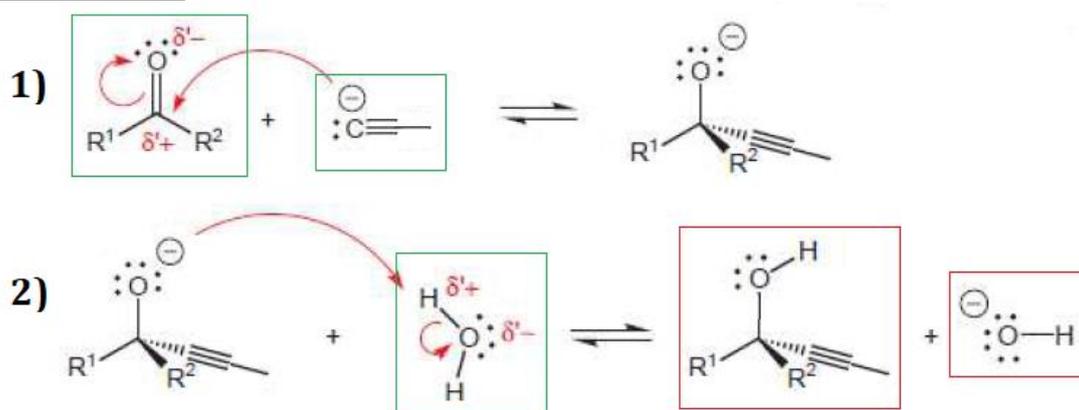
- On aboutit à un **mélange racémique**.
- Les **organolithiens** (R-Li) sont des nucléophiles plus forts que les **organomagnésiens** (R-Mg-X).
- Les **organomagnésiens mixtes** sont également appelés les **réactifs de Grignard**.

4 – Addition d'un ion alcynure

Objectif → Ajouter un alcyne à un carbonyle.

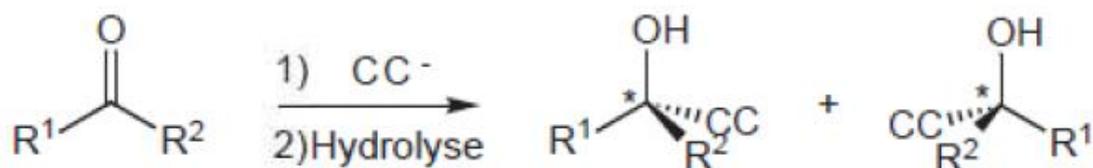
Réactifs : **carbonyle + ion alcynure + eau**
Produits : **alcool + ion hydroxyle**

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

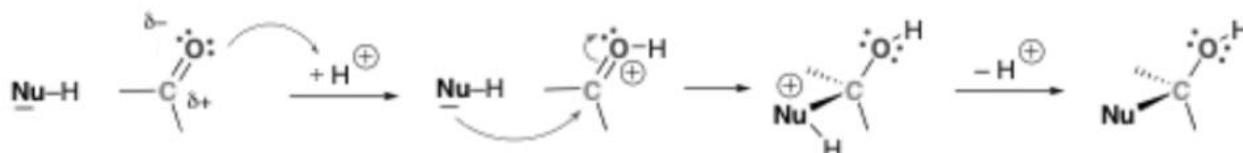
1 – Généralités

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.

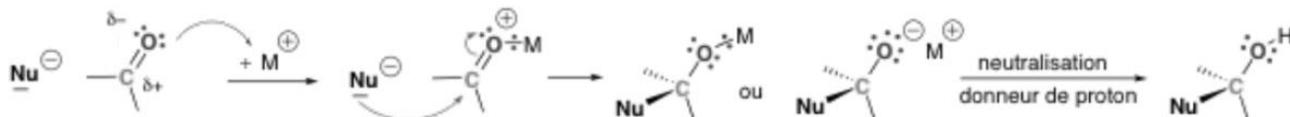
Exemples : alcools, amines, thiols

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.

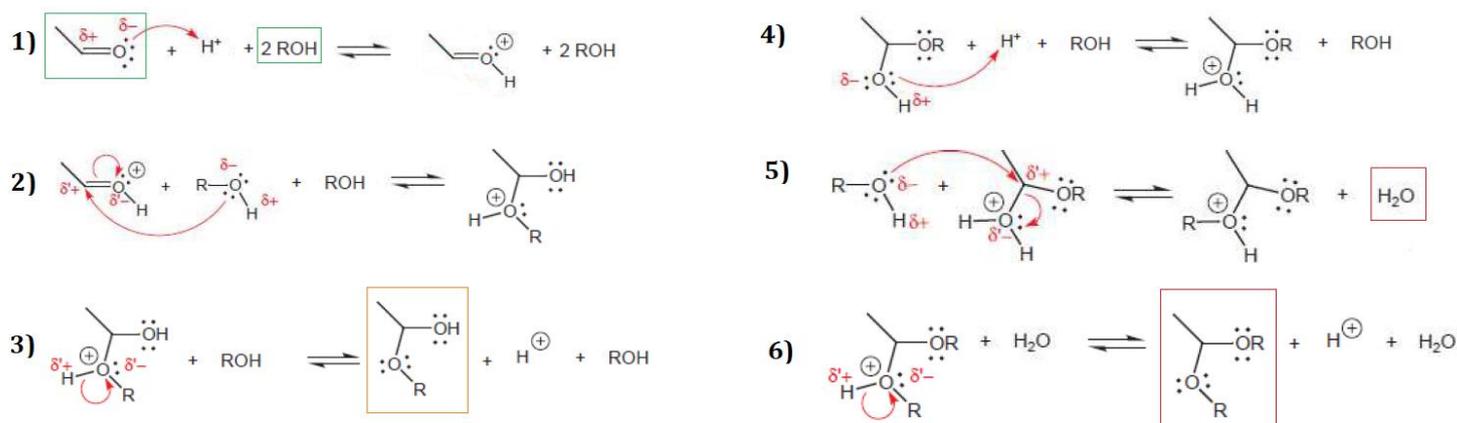
2 – Addition d'un alcool

a) Généralités

Réactifs : carbonyle + 2 alcools

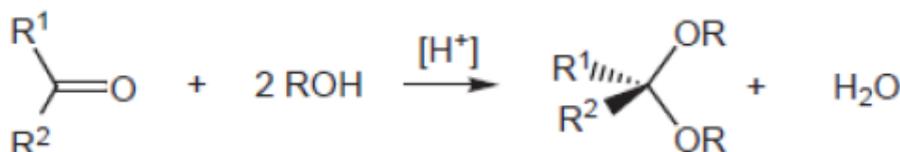
Produits : acétal + eau

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 :

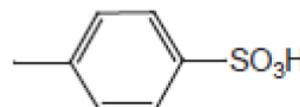


Caractéristiques :

- 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.



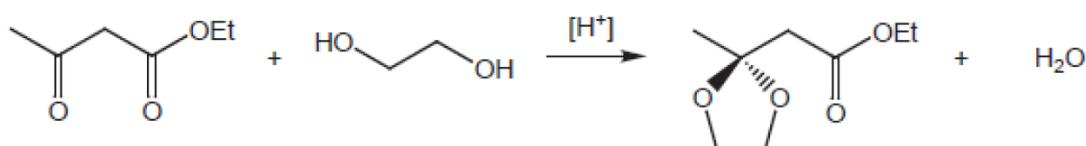
b) Applications : protection des carbonyles et cyclisation des sucres

→ 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.

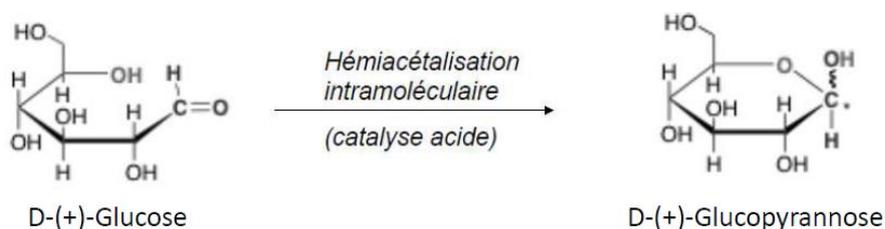


→ On peut également observer des acétalisations lors de la **cyclisation des sucres de l'organisme**.

Ces sucres se referment par hémiacétalisation intramoléculaire en milieu acide.

Exemple :

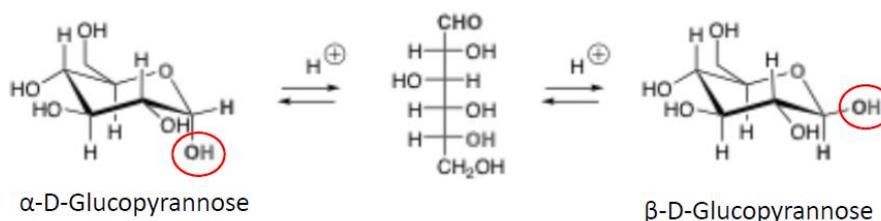
On passe d'une forme **ouverte / linéaire aldéhydique**, instable et rare (< 1 %), à une forme **fermée / cyclique hémiacétalique**, plus stable et donc plus fréquente (≥ 99 %).



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.

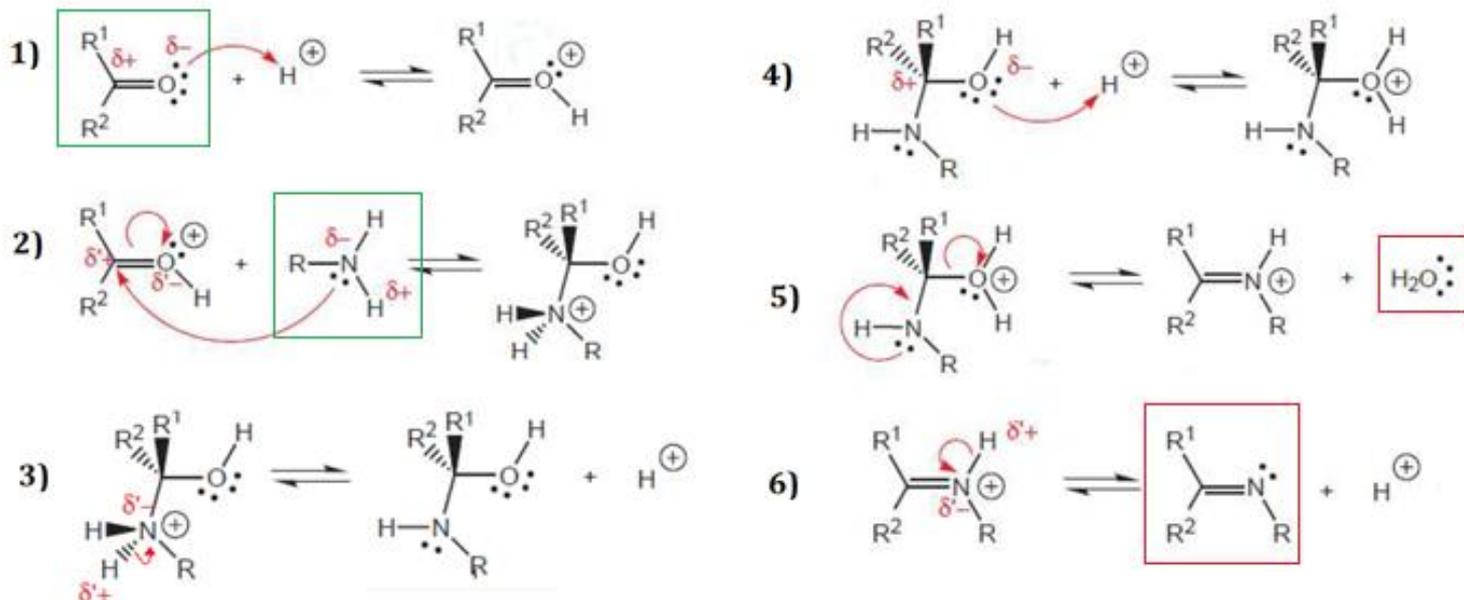
3 – Addition d'une amine primaire

a) Généralités

Réactifs : **carbonyle + amine primaire**

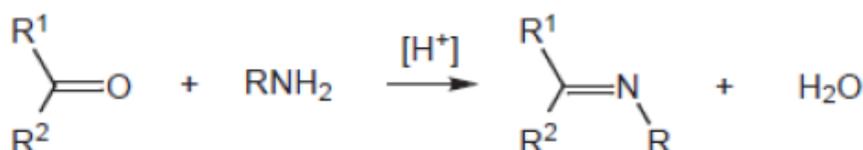
Produits : **imine + eau**

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 :



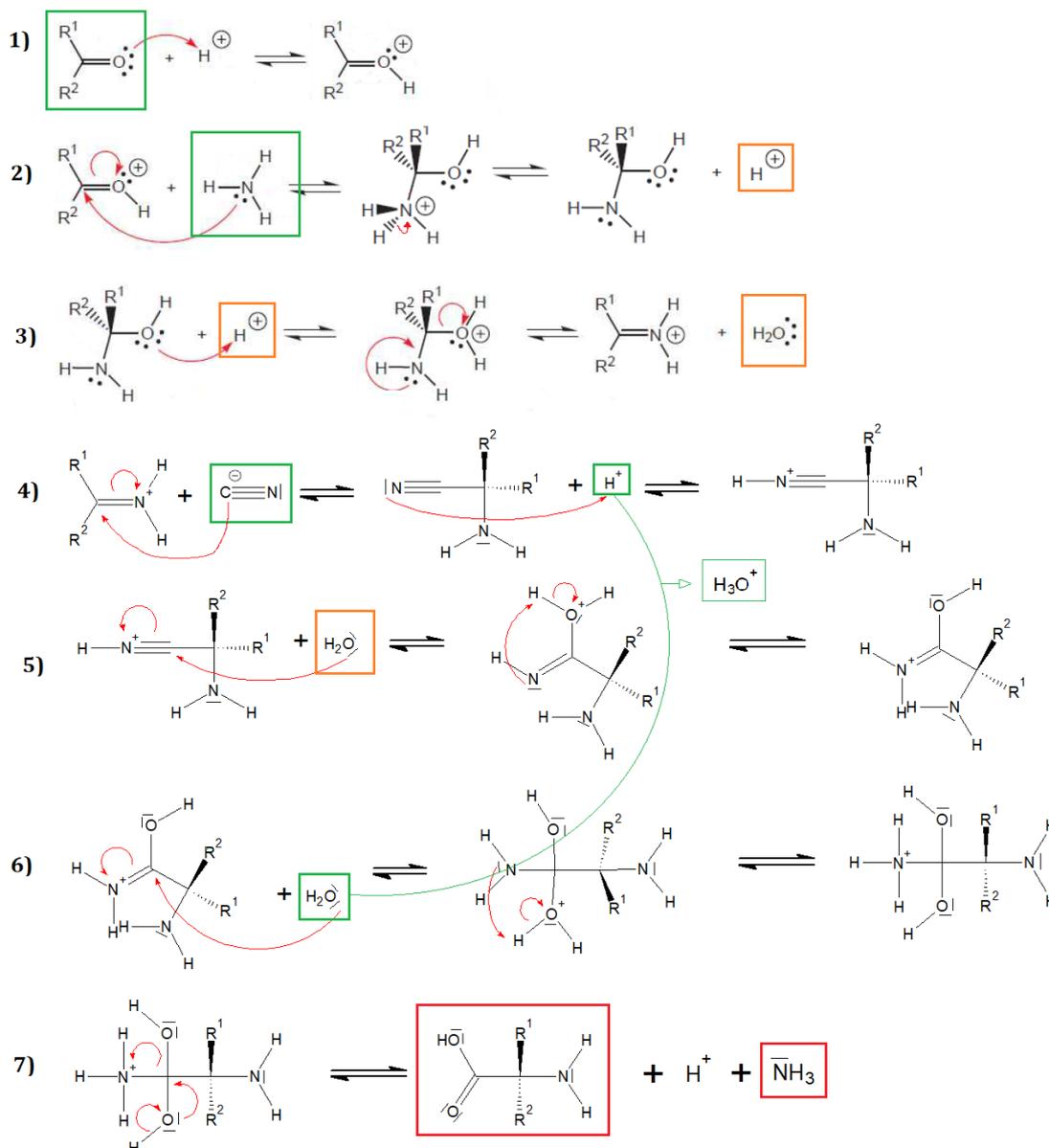
Caractéristiques :

- 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 α -aminé + ammoniac

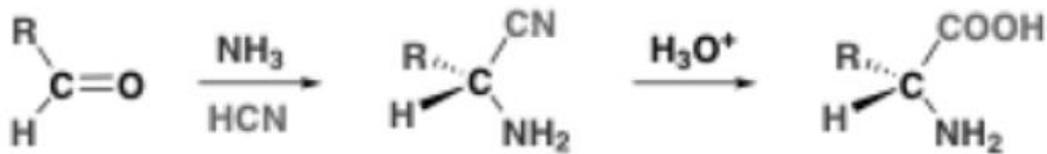
Détails de la réaction :



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 α -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 :

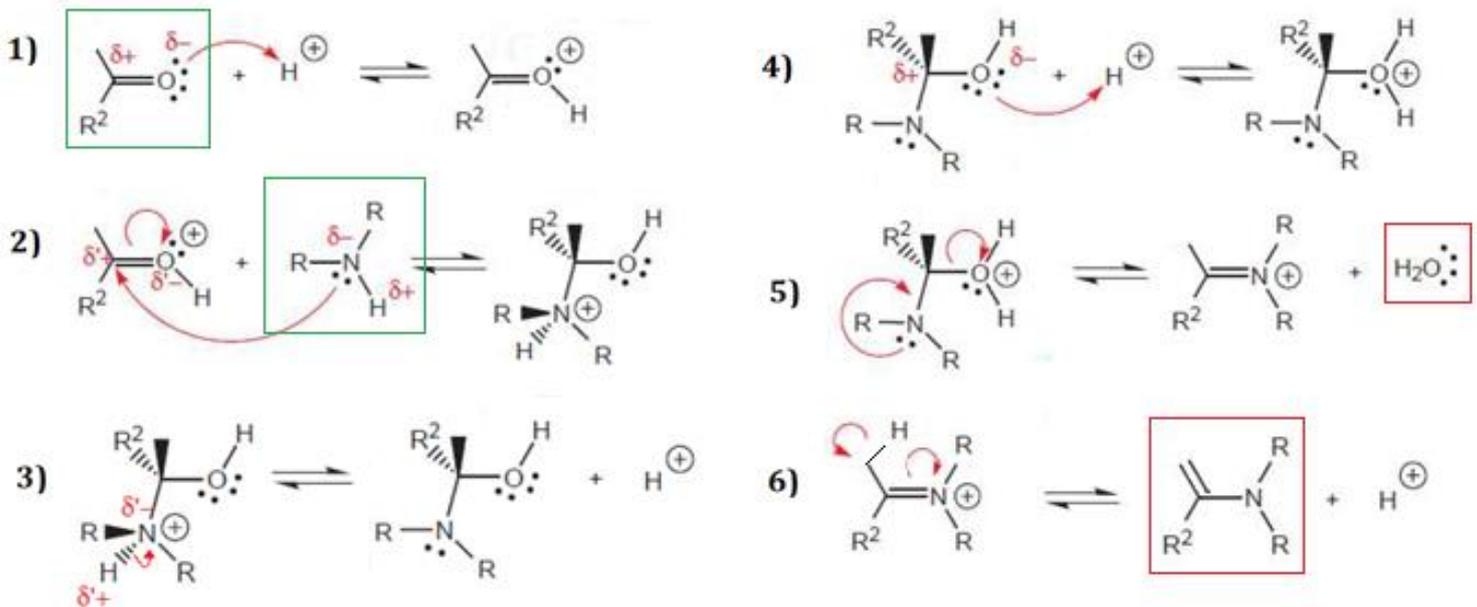
- On aboutit à un **mélange racémique**.
- Cette réaction permet la fabrication d'acides aminés de synthèse.
- Elle est beaucoup moins utilisée qu'autrefois.

4 – Addition d'une amine secondaire

Réactifs : **carbonyle + amine secondaire**

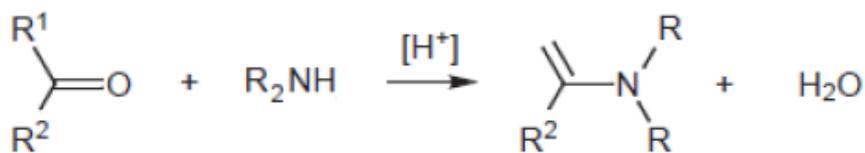
Produits : **énamine + eau**

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.