
Réactivité des dérivés carbonylés

Table des matières

1	Présentation des dérivés carbonylés	2
1.1	Définition - Nomenclature	2
1.2	Structure	3
1.3	Propriétés physico-chimiques	3
2	Réactivité des dérivés carbonylés	5
2.1	Étude des sites réactifs	5
2.2	Comparaison de la réactivité des aldéhydes et des cétones	5
3	Les additions nucléophiles	6
3.1	Sélectivité de l'attaque nucléophile	6
3.2	Nécessité de l'activation électrophile	6
3.3	La catalyse acide pour l'activation électrophile	7
4	Protection et déprotection des dérivés carbonylés	7
4.1	L'acétalisation pour la protection de la fonction C=O	7
4.2	Déprotection des acétals/cétals	10
5	Les réactions d'oxydoréduction sur les dérivés carbonylés	11
5.1	Nombre d'oxydation en chimie organique	11
5.2	Les réactions de réduction	12
5.3	Les réactions d'oxydation	13

Ce cours est inspiré des supports suivants : Le cours de Loïc Cuau pour la préparation des IChO 2022, Chimie PC-PC* Référence Prépas de Pierre Grécias, et le Dunod tout en un PCSI Chimie de Bruno Fosset.

1 Présentation des dérivés carbonylés

1.1 Définition - Nomenclature

Définition : La fonction carbonyle est caractérisée par le groupe $C=O$. On distingue les **cétones**, où le carbone fonctionnel est relié à deux carbones, et les **aldéhydes**, où le carbone fonctionnel est relié à un carbone et un hydrogène. La figure 1 montre ces deux fonctions chimiques.

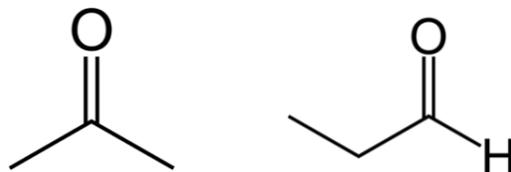
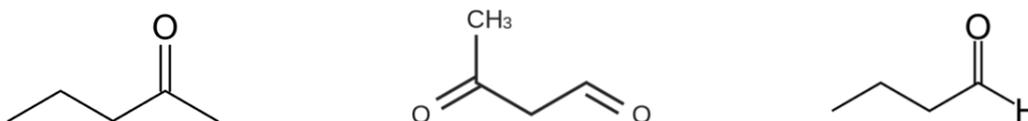


FIGURE 1 – Structure de deux dérivés carbonylés : à gauche une cétone et à droite un aldéhyde.

Nomenclature : Lorsque ces fonctions sont les fonctions prioritaires de la molécule, le suffixe **-al** est utilisé pour les aldéhydes et le suffixe **-one** est utilisé pour les cétones. Si les deux fonctions apparaissent dans la même molécule, l'aldéhyde est prioritaire devant la cétone. Dans ce cas, le préfixe **-oxo** sera utilisé pour la fonction cétone et le suffixe **-al** sera utilisé pour la fonction aldéhyde. Le reste de la molécule sera nommé par les règles usuelles de nomenclature.

Application 1 : Nommer les molécules suivantes.



Certaines molécules possèdent des noms usuels. Par exemple, le formaldéhyde (nomenclature usuelle : méthanal) ou encore l'acétone (nomenclature usuelle : propan-2-one). Ces molécules sont représentées en figure 2.

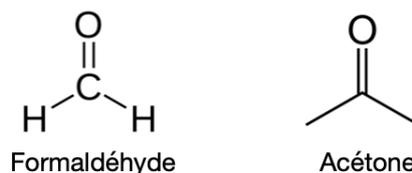
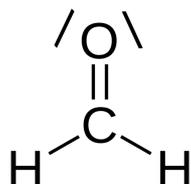


FIGURE 2 – Structure du formaldéhyde à gauche et de l'acétone à droite.

1.2 Structure

Aspect géométrique : Prenons l'exemple du formaldéhyde. La structure de Lewis est la suivante :



D'après la théorie VSEPR, la molécule est **plane** et le carbone est de type **trigonal**. Les angles sont donc de 120° et les distances caractéristiques entre les atomes sont les suivantes :

— $d_{C=O} = 121 \text{ pm}$

— $d_{C-H} = 112 \text{ pm}$

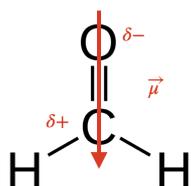
La double liaison C=O est une **liaison courte**. Par comparaison, $d_{C=O} < d_{C=C}$ et $d_{C=O} < d_{C-OH}$.

Aspect énergétique : La liaison C=O est donc une **liaison forte** avec une énergie de liaison d'environ 740 kJ/mol . On en déduit que $E_{C=O} > E_{C=C}$ et $E_{C=O} > E_{C-OH}$. C'est donc une liaison qui est difficile à casser. Il faudra fournir beaucoup d'énergie pour y arriver.

Remarque : La liaison C=O est légèrement plus forte pour les cétones (749 kJ/mol pour la propanone) que pour les aldéhydes (736 kJ/mol pour l'éthanal et 694 kJ/mol pour le méthanal).

Aspect électrique : La liaison C=O est aussi **très réactive** car elle est fortement polarisée. En effet, l'oxygène est beaucoup plus électronégatif que le carbone : $\chi(O)=3,5 > \chi(C)=2,5$. L'oxygène exerce donc un effet **inductif attracteur**.

En raison de cette différence d'électronégativité importante, les cétones et les aldéhydes présentent un **moment dipolaire non nul**, ces molécules sont donc **polaires** :



Remarque : Le moment dipolaire est plus élevé chez les cétones ($\vec{\mu} = 2,84 \text{ D}$ pour la propanone) que chez les aldéhydes ($\vec{\mu} = 2,73 \text{ D}$ pour l'éthanal et $\vec{\mu} = 2,27 \text{ D}$ pour le méthanal).

1.3 Propriétés physico-chimiques

Propriétés physiques : Le méthanal, l'éthanal et la propanone sont des dérivés carbonylés totalement **miscibles à l'eau** grâce à la liaison caractéristique C=O et la présence de doublets non liants sur l'atome d'oxygène. En effet, ces doublets permettent d'effectuer des **liaisons hydrogènes** avec ceux de la molécule d'eau comme représenté en figure 3. L'eau est ici donneur de liaison hydrogène et le dérivé carbonylé est accepteur de liaison hydrogène.

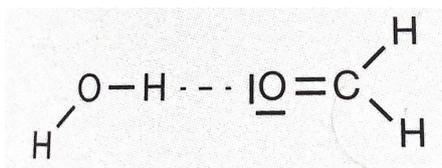


FIGURE 3 – Mise en évidence de la formation de liaison hydrogène entre l'eau et le formaldéhyde.

Les dérivés carbonylés sont donc des solvants organiques **polaires et aprotiques**.

Spectroscopie IR : Il est possible d'identifier un groupement carbonyle à l'aide de la spectroscopie IR.

Application 2 : Repérer la bande de vibration d'élongation caractéristique de la liaison C=O en comparant les spectres en figure 4 ci-dessous.

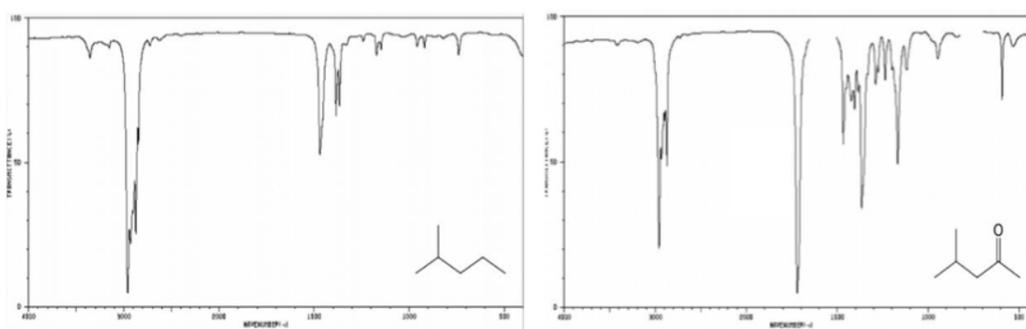


FIGURE 4 – Spectres IR du 2-méthylpentane à gauche et du 4-méthylpentan-2-one à droite.

Le pic associé à la vibration d'élongation de la liaison C=O est **très intense et très étroit** et se trouve aux environs de 1700 cm^{-1} . Pour les cétones, le nombre d'onde associé à cette vibration est compris entre 1700 et 1720 cm^{-1} . Pour les aldéhydes, le nombre d'onde associé à cette vibration est compris entre 1720 et 1740 cm^{-1} .

Spectroscopie RMN : Cette technique est très utile pour prouver la présence d'aldéhyde dans une molécule. En effet, le proton lié à la liaison C=O subira un très fort déblindage en raison de la proximité de ce proton avec cette liaison. En RMN, ce proton sortira aux environs de **9 à 10 ppm**. Le spectre RMN de la figure 5 montre bien la présence d'un aldéhyde avec la présence d'un proton à un déplacement chimique de 9 ppm.

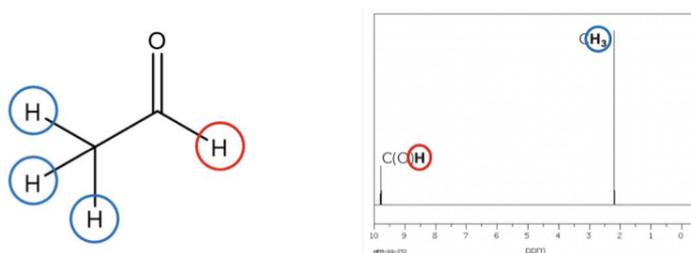


FIGURE 5 – Spectres RMN de l'éthanal réalisé dans du chloroforme deutéré CDCl_3 .

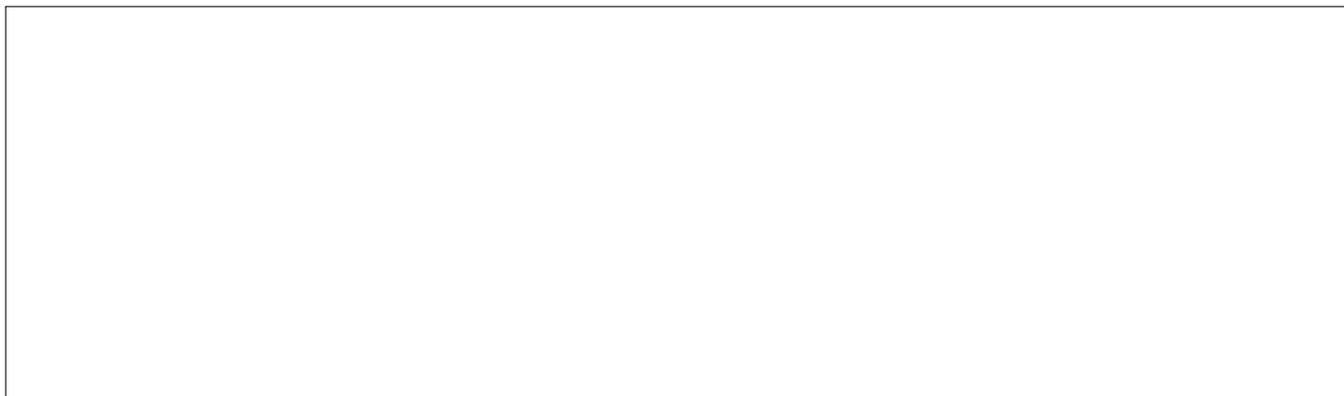
Remarque : Les protons portés par les carbones en alpha d'un carbonyle seront légèrement déblindés. Ces protons sortiront aux alentours de 3 ppm.

2 Réactivité des dérivés carbonylés

2.1 Étude des sites réactifs

La représentation d'une forme mésomère d'un dérivé carbonylé permet de mettre en évidence les sites réactifs de cette fonction chimique.

Application 3 : Représenter une forme mésomère de l'acétone.



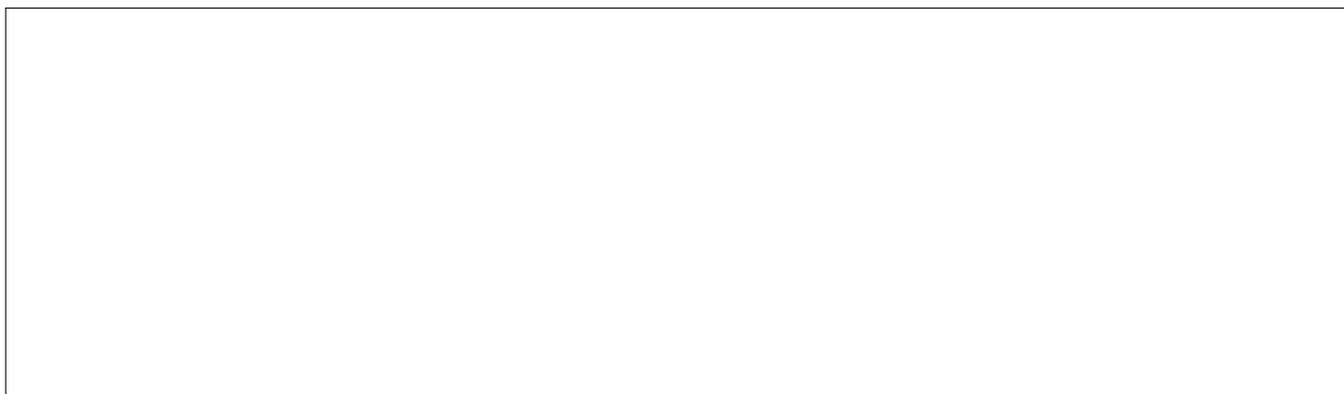
À l'aide de cette forme mésomère, on identifie deux sites réactifs :

- Un **site électrophile** : le carbone sera ici le site électrophile puisque la forme mésomère fait apparaître une lacune et une charge positive sur cet atome. Ce site fera l'objet d'attaque nucléophile.
- Un **site nucléophile** : l'oxygène sera ici le site nucléophile puisque la forme mésomère fait apparaître une charge négative ainsi que trois doublets non liants sur cet atome. Ce site fera l'objet d'attaque électrophile et peut donc subir l'attaque d'un proton H^+ .

2.2 Comparaison de la réactivité des aldéhydes et des cétones

Le groupement alkyle présente un effet inductif donneur. Le carbone de la cétone est donc davantage enrichi en électrons que celui de l'aldéhyde. L'électrophilie de la cétone est donc plus faible que celle de l'aldéhyde puisqu'il est moins déficitaire en électrons. Or, on cherche à augmenter l'électrophilie pour réagir avec des nucléophiles. D'un point de vue de la charge, les aldéhydes sont de meilleurs électrophiles. Si le carbone est lié à des substituants attracteurs (ex : des halogènes), son électrophilie augmente.

Application 4 : Représenter les effets inductifs pour la cétone et pour l'aldéhyde.



De plus, un aldéhyde est moins encombré qu'une cétone. Les réactions se feront plus facilement sur un aldéhyde d'un point de vue stérique.

La liaison C=O d'un aldéhyde est donc plus réactive que celle de la cétone vis-à-vis d'un nucléophile.

3 Les additions nucléophiles

3.1 Sélectivité de l'attaque nucléophile

L'attaque d'un nucléophile sur une cétone asymétrique conduit à l'obtention d'un mélange racémique : **cette réaction n'est pas stéréosélective**. L'attaque est donc équiprobable de part et d'autre du plan contenant la cétone comme montré sur la figure 6.

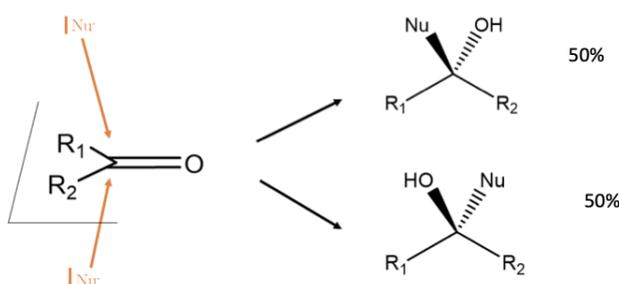
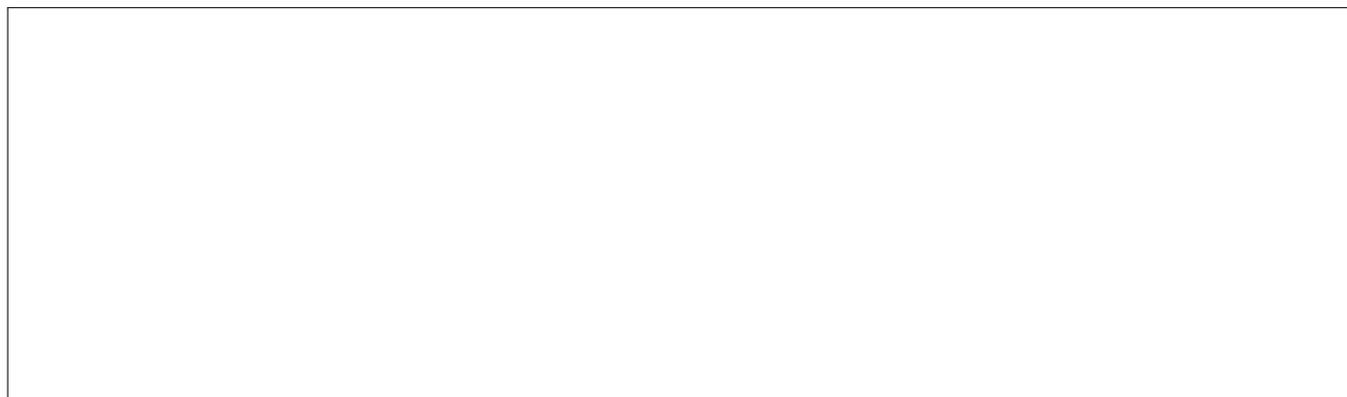


FIGURE 6 – Mise en évidence du caractère équiprobable de l'attaque d'un nucléophile sur une cétone.

3.2 Nécessité de l'activation électrophile

L'énergie de la liaison C=O est très élevée donc il est difficile de rompre cette liaison. Les organomagnésiens étant de très bons nucléophiles, la réaction d'addition nucléophile se fait facilement. Pour les autres nucléophiles, il sera nécessaire d'activer l'électrophilie du carbone, c'est-à-dire d'augmenter son caractère électrophile. Cela se fait généralement par protonation de l'oxygène.

Application 5 : Représenter l'effet d'un proton H^+ sur l'acétone.



La protonation de l'oxygène permet de créer un déficit électronique sur cet atome. Par mésomérie, cela augmente la charge positive sur le carbone et donc augmente son caractère électrophile facilitant les attaques nucléophiles ultérieures sur cet atome.

Remarque : L'activation peut aussi être réalisée grâce à un acide de Lewis (AlCl_3 ou ZnCl_2) qui permet de former un adduit de Lewis puisque l'oxygène, grâce à ses doublets non liants, possède des propriétés de base de Lewis.

3.3 La catalyse acide pour l'activation électrophile

Les additions nucléophiles sur les dérivés carbonyles sont souvent lentes. Il est possible de réaliser une catalyse en milieu acide afin d'augmenter la vitesse de réaction. Il s'agit donc d'une **catalyse acide**. Ainsi, les réactions d'additions deviennent assez rapides. Le catalyseur le plus utilisé est l'**acide paratoluènesulfonique (APTS)** représenté en figure 7. Ce catalyseur sert ici de catalyseur et d'activateur.

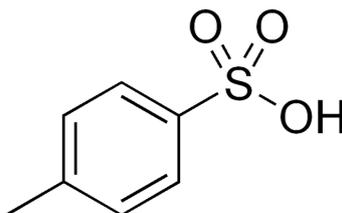


FIGURE 7 – Structure de l'acide paratoluènesulfonique (APTS).

En effet, ce catalyseur présente des caractéristiques intéressantes pour cette activation électrophile :

- c'est un acide fort avec un pKa de -3 donc la dissociation des ions H^+ est maximale;
- il est soluble dans de nombreux solvants organiques grâce à sa chaîne hydrophobe donc il n'est pas nécessaire d'ajouter de l'eau au milieu;
- sa base conjuguée n'est pas nucléophile donc il n'y a pas de réaction ultérieure;
- il est solide donc facile à manipuler au laboratoire.

Remarque : Il est aussi possible d'utiliser d'autres acides tels que l'acide chlorhydrique HCl ou encore l'acide sulfurique H_2SO_4 .

4 Protection et déprotection des dérivés carbonyles

4.1 L'acétalisation pour la protection de la fonction $\text{C}=\text{O}$

En synthèse organique, si plusieurs fonctions chimiques ayant la même réactivité et les mêmes propriétés sont présentes dans une molécule et que l'on souhaite en faire réagir qu'une seule, il est nécessaire de protéger les autres fonctions chimiques. Par exemple, si l'on souhaite faire réagir un organomagnésien sur le 3-oxobutanal, l'attaque du nucléophile se fera préférentiellement sur l'aldéhyde. Or, dans le cadre d'une synthèse, on aurait souhaité faire réagir cet organomagnésien sur la cétone. On devra donc protéger la fonction aldéhyde au préalable.

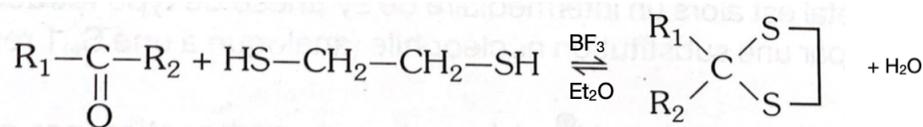
La formation d'un acétal ou d'un cétal permet de protéger les dérivés carbonyles. Cette fonction est stable dans de nombreuses conditions. L'acétal/le cétal est un composé assez inerte qui ne réagit pas à l'hydrolyse basique ni à des réactifs tels que des hydrures ou des organométalliques. Seule l'hydrolyse acide le détruit.

Équation bilan : Les équations bilans de la formation d'acétal et de cétal sont les suivantes :

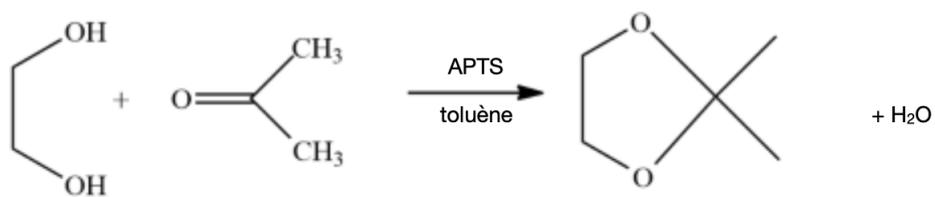
- Cette réaction est renversible : il faut utiliser des doubles flèches dans le mécanisme.
- L'acide est introduit en quantité catalytique. Il sert à la fois de catalyseur et d'activateur.
- La réaction est athermique c'est-à-dire qu'un changement de température n'a aucun effet sur le rendement de la réaction (K est indépendant de T).
- Cette réaction n'est pas favorable puisqu'elle est en faveur de la formation du dérivé carbonylé.
- D'un point de vue thermodynamique, la réaction avec un diol est davantage favorisée que celle utilisant deux alcools : une seule molécule de diol est consommée plutôt que deux d'alcools.

Application 6 : Écrire l'équation bilan de la réaction de la protection de l'acétone avec de l'éthylène glycol (éthane-1,2-diol).

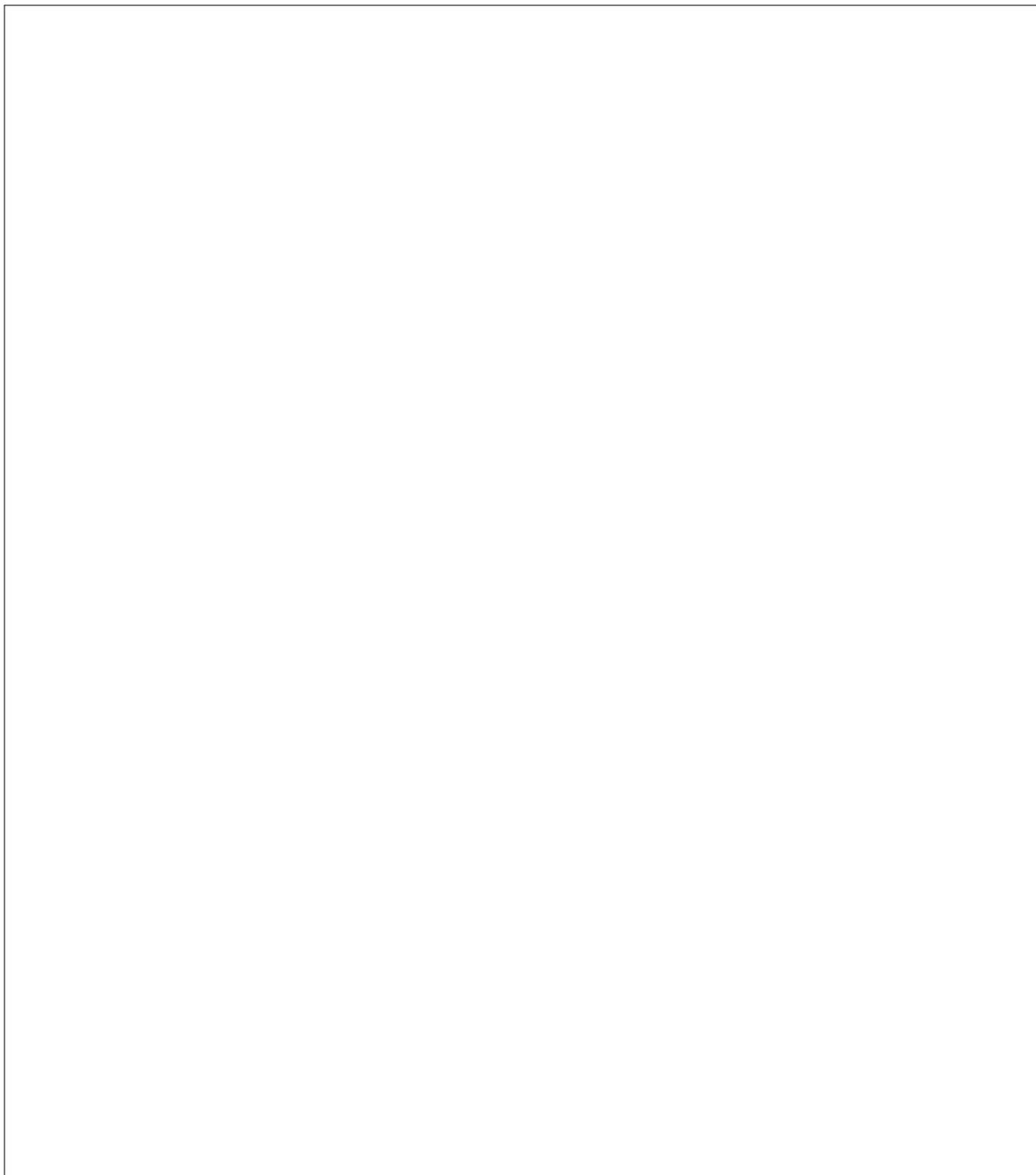
Remarque : L'action des thiols est semblable à celle des alcools. Les thioacétals ou les thiocétals sont stables en milieu acide et permettent de protéger les dérivés carbonylés. Ils sont formés par action d'un acide de Lewis BF_3 dans Et_2O . R_1 et R_2 étant deux chaînes alkyles dans le cas de la cétone ou bien $R_1=H$ et R_2 une chaîne alkyle dans le cas d'un aldéhyde.



Remarque : À l'inverse, l'acétone peut aussi être utilisée pour protéger les diols 1,2 ou encore 1,3.



Mécanisme : Le mécanisme de la réaction d'acétalisation est le suivant :



Déplacement de l'équilibre : La réaction d'acétalisation n'est pas favorable puisque c'est la formation du dérivé carbonyle qui l'est. Cependant, l'acétalisation peut être favorisée de deux façons :

- il est possible d'utiliser un réactif en excès s'il est peu coûteux;
- il est possible d'utiliser un **Dean Stark** qui permet d'éliminer l'eau formée au cours de la réaction.

Le Dean Stark permet de réaliser le déplacement de l'équilibre par **distillation d'un mélange de liquides non miscibles** : l'eau formée au cours de la réaction et le solvant de la réaction. Le choix du solvant est donc important. En plus du caractère non miscible à l'eau, il faut utiliser des solvants moins denses que l'eau. Si l'eau est plus dense que le solvant choisi, il est donc facile de l'éliminer et de la récupérer par la suite. Le toluène et le cyclohexane sont de bons solvants pour cette réaction.

Solvant	Température d'ébullition en °C	Densité à 20°C
Toluène	110	0,87
Cyclohexane	81	0,78
Eau	100	0,99

Le schéma expérimental de la synthèse utilisant un appareil Dean Stark est montré en figure 8.

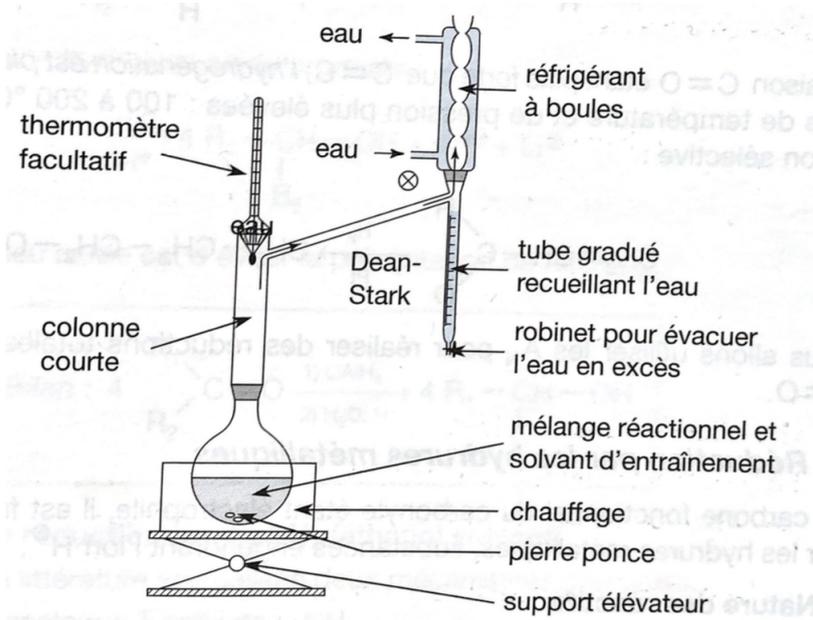
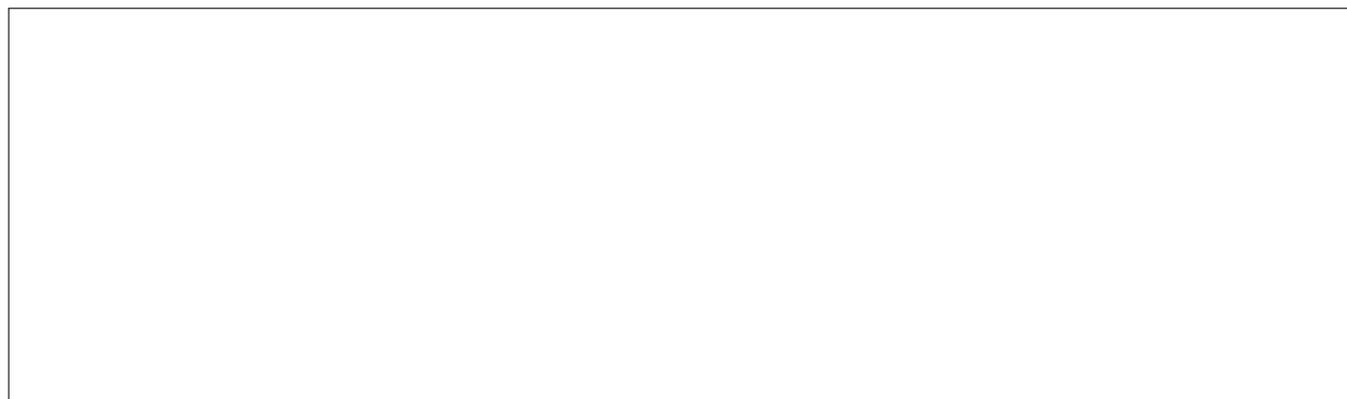


FIGURE 8 – Schéma du montage réalisé pour la réaction d'acétalisation en utilisant un Dean Stark.

Le chauffage à reflux va entraîner des vapeurs de solvants et de molécules d'eau formées au cours de la réaction à travers la colonne jusqu'au réfrigérant à eau. Ces vapeurs seront alors condensées et retomberont dans le Dean Stark. L'eau étant plus dense que le solvant de réaction choisi, celle-ci se placera en dessous du solvant. L'excès de solvant organique peut alors retomber dans le ballon, permettant ainsi de recycler le solvant et de garder un volume constant du milieu réactionnel. La quantité d'eau dans le ballon diminue au fur et à mesure de la réaction jusqu'à être nulle : l'eau est éliminée du milieu réactionnel dès qu'elle est produite. **La réaction devient totale.** La réaction est terminée lorsque le volume d'eau dans le Dean Stark reste constante.

4.2 Déprotection des acétals/cétals

La déprotection d'un acétal ou d'un cétal se fait par hydrolyse acide ($\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+$) en utilisant par exemple de l'APTS, du HCl ou encore du H_2SO_4 . L'équation bilan est la suivante :



Le mécanisme de la déprotection est celui de l'acétalisation en sens inverse.

Remarque : La déprotection des thioacétals ou des thiocétals se fait en utilisant du HgCl_2 dans l'eau.

Remarque : La déprotection d'un diol par formation d'acétal se fait aussi par hydrolyse acide. Le mécanisme est donc le même.

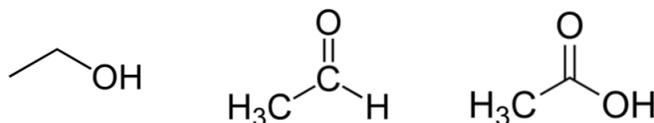
5 Les réactions d'oxydoréduction sur les dérivés carbonylés

5.1 Nombre d'oxydation en chimie organique

On cherche ici à déterminer le degré d'oxydation du carbone fonctionnel de la liaison $\text{C}=\text{O}$. Pour cela, il faut :

1. comparer les électronégativités des atomes liés au carbone sachant que $\chi(\text{C}) < \chi(\text{O})$ et $\chi(\text{C}) > \chi(\text{H})$.
2. attribuer les électrons des liaisons à l'atome le plus électronégatif.
3. calculer le degré d'oxydation tel que $\text{DO} = (\text{nombre d'électrons de valence du carbone}) - (\text{nombre d'électrons attribués dans la répartition précédente})$.

Application 7 : Déterminer les degrés d'oxydation des carbones fonctionnels dans les molécules suivantes.



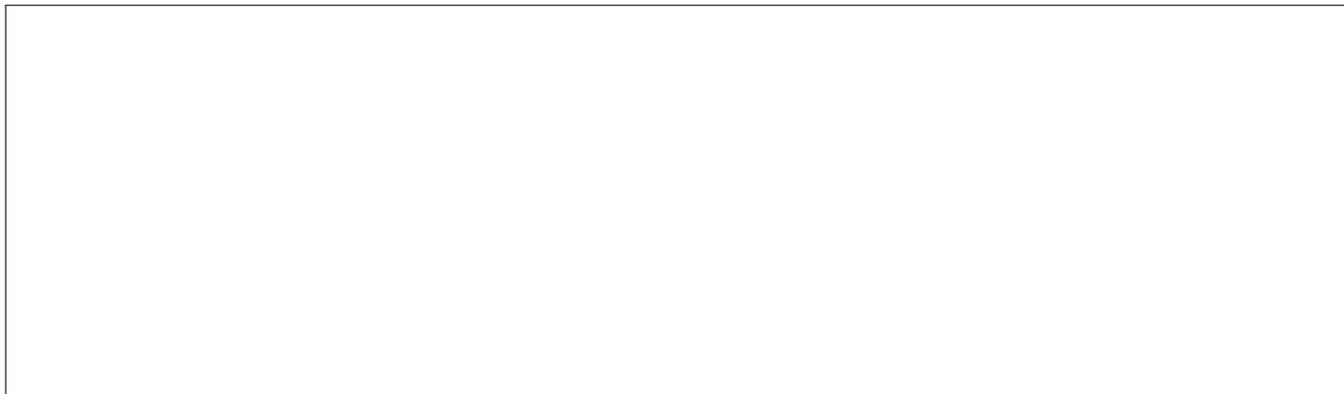
Une molécule subit une oxydation (respectivement, réduction) si on lui ajoute (enlève) un atome électronégatif (ex : oxygène) ou qu'on lui enlève (ajoute) des hydrogènes.

Une oxydation est ménagée (ou douce) si elle ne modifie pas le squelette carboné de la molécule.

Une oxydation est forte si elle induit une rupture de la chaîne carbonée.

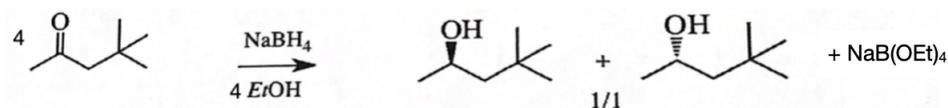
5.2 Les réactions de réduction

Par les hydrures : En présence de tétrahydruroborate NaBH_4 dans l'éthanol ou le méthanol, les composés carbonylés sont réduits en alcool selon l'équation bilan :

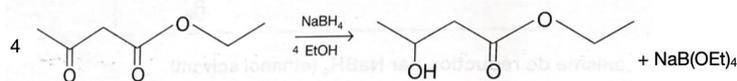


Le transfert d'hydrures se poursuit jusqu'à consommation de tous les atomes d'hydrogène liés au bore.

Pour des cétones non symétriques, cette réaction est **non stéréosélective**. Un mélange racémique est obtenu.



Remarque : NaBH_4 est chimiosélectif, il ne réduit que les dérivés carbonylés.



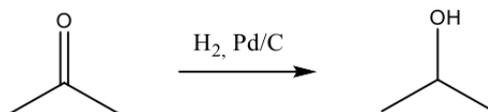
De même, en présence de tétrahydruroaluminat de lithium LiAlH_4 dans un solvant organique, les composés carbonylés sont réduits en alcool après une hydrolyse acide selon l'équation bilan :



De même, pour des cétones non symétriques, cette réaction est **non stéréosélective**. Un mélange racémique est obtenu.

Remarque : LiAlH_4 est non chimiosélectif, il réduit autant les dérivés carbonylés que les dérivés d'acide (ester, amide, acide carboxylique).

Par hydrogénation : De la même manière qu'une hydrogénation permet de réduire les liaisons $\text{C}=\text{C}$, une hydrogénation réduit aussi les liaisons $\text{C}=\text{O}$. Cependant, comme la liaison $\text{C}=\text{O}$ est plus forte que la liaison $\text{C}=\text{C}$, cette réaction est plus difficile. Les conditions de température et de pression seront bien plus élevées. De plus, cette réaction est non sélective : si une liaison $\text{C}=\text{C}$ et une liaison $\text{C}=\text{O}$ sont présentes dans la molécule, ces deux fonctions seront réduites.



Caractéristiques : Une réduction peut très facilement être observée par spectroscopie.

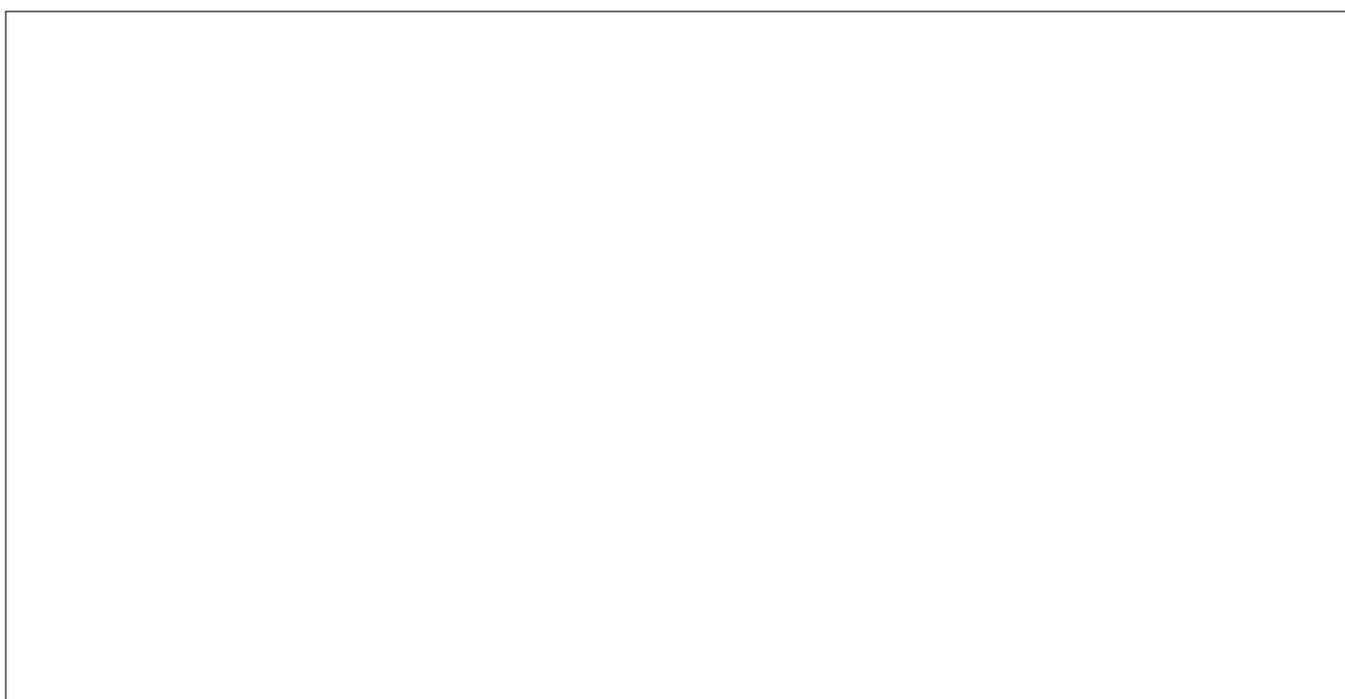
En effet, le spectre IR du produit de départ possède une bande de vibration très intense et très étroite autour de 1700cm^{-1} caractéristique de la vibration de la liaison $\text{C}=\text{O}$. Après réduction, cette bande de vibration aura disparu. Une nouvelle bande de vibration apparaîtra sur le spectre IR. Cette bande sera caractéristique de la vibration de la liaison $\text{C}-\text{OH}$: une bande très large et forte autour des 3300cm^{-1} .

Le spectre RMN ^1H d'un alcool fera apparaître un pic singulet de déplacement chimique variable qui n'était pas présent sur le spectre du dérivé carbonylé initial.

5.3 Les réactions d'oxydation

Il est possible d'oxyder des alcools pour obtenir des dérivés carbonylés.

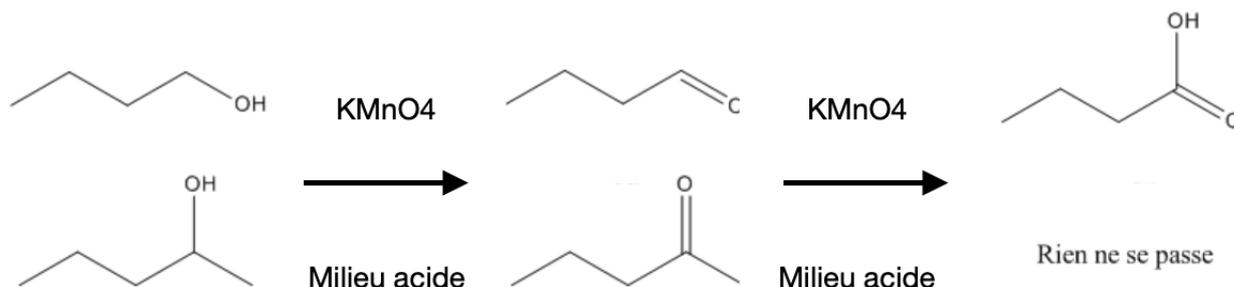
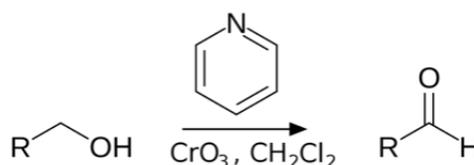
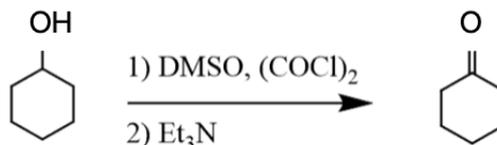
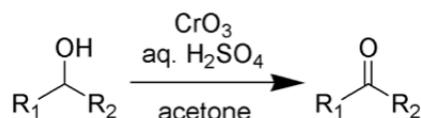
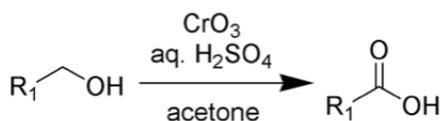
Nature des produits d'oxydation en fonction de la classe de l'alcool : La nature du produit de l'oxydation d'un alcool varie en fonction de sa classe.



Nature des oxydants : Différents oxydants peuvent être utilisés :

- à base de chrome VI : le trioxyde de chrome CrO_3 , l'acide chromique H_2CrO_4 et l'ion dichromate $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$;
- à base de manganèse : l'ion permanganate MnO_4^- et le dioxyde de manganèse MnO_2 ;
- à base de soufre : le diméthylsulfoxyde (DMSO) $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$.

Quelques exemples sont représentés ci-dessous :



Caractéristiques : Une oxydation peut très facilement être observée par spectroscopie.

En effet, le spectre IR du produit de départ possède une bande très large et forte autour des 3300 cm^{-1} caractéristique de la vibration de la liaison C-OH. Après oxydation, cette bande aura disparu. Une nouvelle bande apparaîtra sur le spectre IR. Le produit montrera une bande très intense et très étroite autour de 1700 cm^{-1} caractéristique de la vibration de la liaison C=O.

Le spectre RMN ^1H d'un alcool fera apparaître un pic singulet de déplacement chimique variable. Ce pic sera remplacé par un pic vers 10-12 ppm pour le H des acides carboxyliques ou par un pic vers 9-10 ppm pour le H des aldéhydes. Les cétones ne montreront pas de pics aussi caractéristiques.