

Préparation aux Olympiades Internationales de la Chimie 2021

Réactivité des dérivés carbonyles – Partie 1

Sommaire

I- Présentation	1
1) Définition	1
2) Nomenclature.....	1
II- Propriétés physico-chimiques	2
1) Représentation et Lewis et géométrie VSEPR.....	2
2) Polarité.....	3
3) Spectroscopie IR	3
4) Spectroscopie RMN- ¹ H	4
III- Réactivité des dérivés carbonyles	5
1) Etude de la réactivité et comparaison de divers composés	5
2) Activation des dérivés carbonyles.....	9
3) Dérivés carbonyles et oxydo-réduction	10
a) Oxydo-réduction en chimie organique	10
b) Oxydation des alcools en dérivés carbonyles	12
c) Réduction des dérivés carbonyles	14
4) Réaction des organomagnésiens sur les dérivés carbonyles	16
a) Rappel.....	16
b) Réaction et mécanisme.....	17
5) Dérivés carbonyles et protection de fonction.....	17
a) L'acétal un groupement protecteur des carbonyles.....	17
b) Les carbonyles comme groupement protecteur des diols.....	19
6) Dérivés carbonyles et alcènes	19
a) Oxydation de Lemieux-Johnson.....	19
b) Réaction de Wittig.....	19
IV- Quelques exercices	21

I- Présentation

1) Définition

Ce cours a pour objet l'étude des dérivés carbonylés. Il s'agit de **molécules comportant une fonction carbonyle C=O**. De nombreux dérivés carbonylés existent dans la nature comme l'illustre la **Figure 1** ci-dessous :

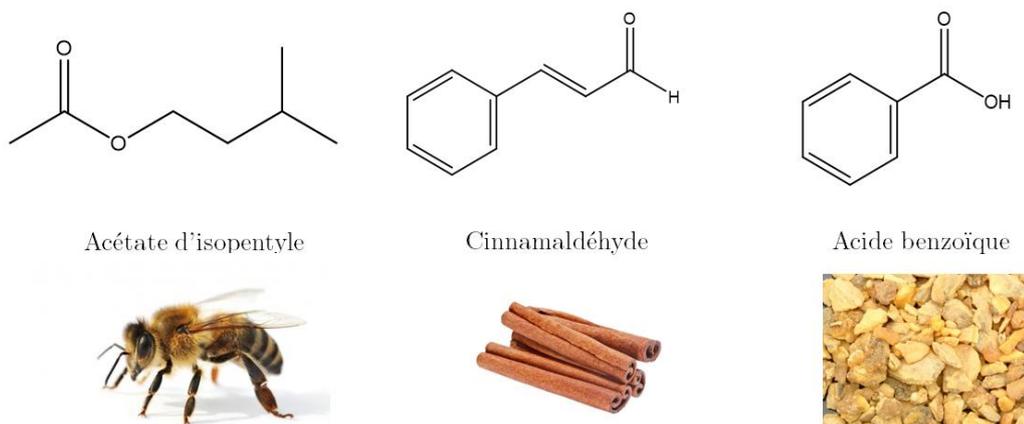


Figure 1. Exemples de dérivés carbonylés naturels

Cette fonction chimique joue également un rôle essentiel dans de nombreuses synthèses notamment grâce à son caractère polyvalent qui leur permet de s'impliquer à la fois dans des réactions d'oxydo-réduction, d'addition nucléophile, de protection de fonctions... Et encore bien d'autres que nous allons présenter dans ce cours.

2) Nomenclature

Nous allons dans le cadre de ce cours principalement nous intéresser **aux cétones et aux aldéhydes** dont les fonctions chimiques correspondantes sont représentées ci-dessous.

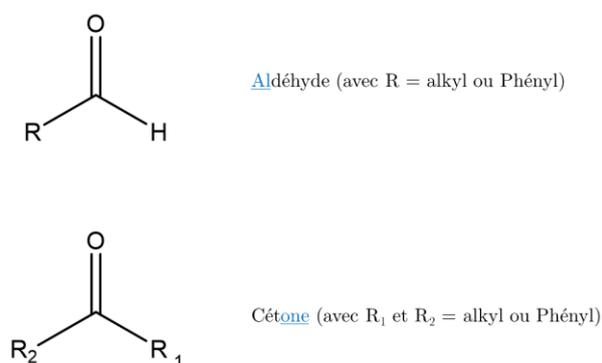
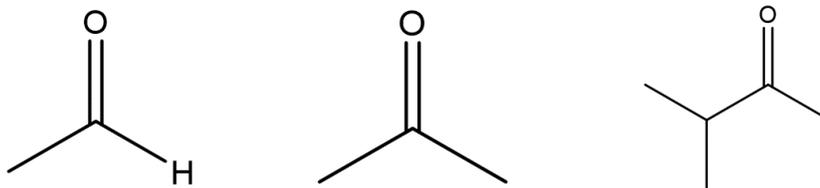


Figure 2. Fonctions aldéhydes et cétones

Lorsque le groupement carbonyle sera la fonction prioritaire de la molécule (c'est-à-dire la fonction chimique de degré d'oxydation le plus important), le suffixe **al** sera utilisé pour les **aldéhydes** et le suffixe **one** pour les **cétones**. Nous pouvons ainsi compléter les noms des molécules ci-dessous :



Ethanal

Propanone

Figure 3. Nomenclature des aldéhydes et des cétones

Afin d'expliquer l'intérêt de ces fonctions chimiques en synthèses, il faut à présent se pencher sur les propriétés physico-chimiques des dérivés carbonylés.

II- Propriétés physico-chimiques

1) Représentation et Lewis et théorie VSEPR

On s'intéresse ici à la géométrie autour du carbone fonctionnel du groupement carbonyle. Prenons l'exemple de l'acétone (ou propanone) dont nous allons représenter la formule de Lewis ci-dessous :



La théorie VSEPR (Valence Shell Electron Pair Repulsion) permet en considérant les répulsions entre doublets d'électrons de prédire la géométrie qu'adoptera l'environnement autour du carbone fonctionnel de la propanone. Il s'agit d'un environnement nous permettant de déduire une géométrie autour de l'atome de carbone. Nous verrons que cette géométrie particulière a des conséquences importantes sur la sélectivité des réactions d'addition nucléophile sur les carbonyles.

2) Polarité

Nous nous intéressons à présent à la polarité de la liaison C=O en reprenant le cas de la molécule de propanone. **La liaison C=O est fortement polarisée dû à la différence d'électronégativité importante entre le carbone et l'oxygène** (en effet $\chi_C = 2.55$ et $\chi_O = 3.44$ selon Pauling). Ainsi la cétone que nous représentons ci-dessous présente un moment dipolaire non nul.

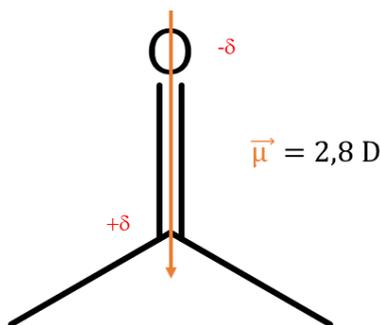


Figure 4. Polarité de l'acétone

Il s'agit d'un solvant **polaire et aprotique** accepteur de liaisons hydrogènes via les doublets non-liants de l'oxygène. On remarque ainsi que l'acétone est soluble dans l'eau.

Comment identifier alors une molécule possédant une fonction carbonyle ? Pour cela il est possible d'utiliser des techniques de spectroscopies que nous allons détailler par la suite.

3) Spectroscopie IR

Le groupement carbonyle C=O a une signature très marquée en spectroscopie infrarouge ce qui fait qu'il est facilement repérable sur un spectre. La présence de ce groupement se traduit par la présence d'une **bande de vibration d'élongation de la double liaisons C=O pour un nombre d'onde compris entre 1650 cm^{-1} et 1750 cm^{-1}** . Nous pouvons en effet observer cela sur l'exemple suivant où figurent les spectres du 2-méthylpentane et du 4-

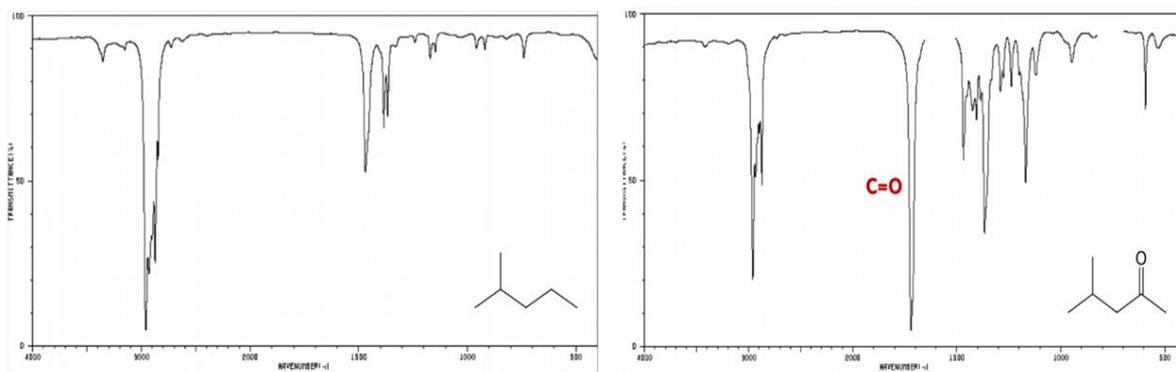


Figure 5. Spectres IR du 2-méthylpentane (à gauche) et du 4-méthylpentan-2-one (à droite)

méthylpentan-2-one.

On peut retenir que cette bande de vibration d'élongation se trouve aux alentours de 1700 cm^{-1} . Toutefois, lorsque la double liaison $\text{C}=\text{O}$ est conjuguée par mésomérie on remarque un abaissement du nombre d'onde correspondant à sa vibration d'élongation conformément à la loi de Hooke¹. Cela est typiquement observé chez les esters, les acides carboxyliques et les amides suite à la présence d'effet mésomères.

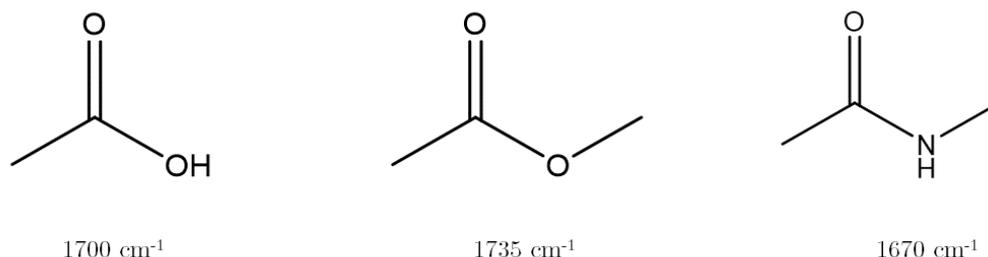


Figure 6. Nombre d'onde correspondant à la vibration d'élongation de la double liaison $\text{C}=\text{O}$ pour différents composés

Pourquoi le nombre d'onde correspondant à la vibration d'élongation de la liaison $\text{C}=\text{O}$ est plus faible pour l'amide que pour l'ester ?



La conjugaison des doubles liaisons $\text{C}=\text{O}$ peut également avoir lieu avec les doubles liaisons $\text{C}=\text{C}$ comme dans le cas du cinnamaldéhyde que nous avons vu précédemment où la bande de vibration d'élongation de la double liaison $\text{C}=\text{O}$ se trouve à 1677 cm^{-1} . On parle alors de fonctions chimiques appelées : α -ènone.

4) Spectroscopie RMN-¹H

La spectroscopie RMN-¹H sera tout particulièrement intéressante lorsqu'il s'agira de caractériser **les protons aldehydiques qui ont un déplacement chimique élevé compris entre 9 et 10 ppm**. Le spectre RMN-¹H dans CDCl_3 de l'éthanal illustre parfaitement cela.

Ce déplacement chimique élevé s'explique par le déblindage du proton aldéhydique qui est lié à un carbone pauvre en électron suite à la présence de l'atome d'oxygène plus électro-négatif.

¹Loi de Hooke : $\sigma = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$ où c est la vitesse de la lumière dans le vide, k la raideur de la liaison et μ la masse réduite des atomes mis en jeu dans la liaison.

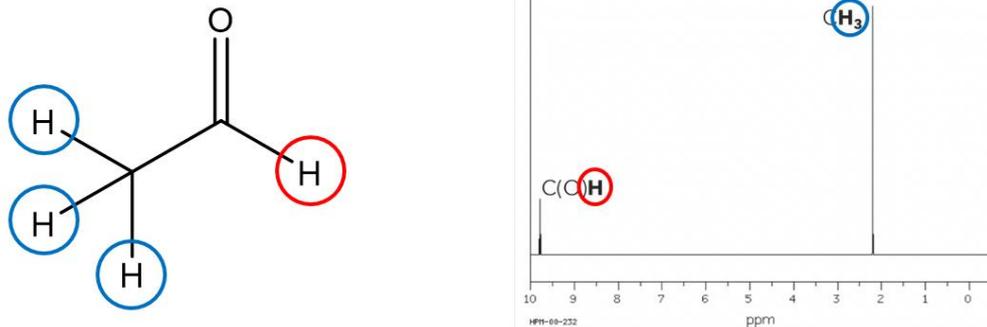


Figure 7. Spectre RMN- ^1H de l'éthanal dans CDCl_3

Remarque : Le couplage ^3J vicinal entre le groupe de proton (en bleu) et le proton aldéhydique est très faible (environ 2 Hz) on observe ainsi 2 singulet sur le spectre RMN- ^1H .

III- Réactivité des dérivés carbonylés

1) Etude de la réactivité et comparaison de divers composés

Comme nous l'avons vu précédemment la liaison $\text{C}=\text{O}$ est polarisée, le carbone ayant une charge partielle δ^+ et l'oxygène une charge partielle δ^- . La répartition des charges dans l'acétone peut également être visualisée en représentant une forme mésomère de cette molécule.



La charge δ^+ (ou la lacune sur la forme mésomère précédente) fait du carbone fonctionnel un site **électrophile** qui peut subir des réactions **d'addition nucléophile**.

De plus, l'atome d'oxygène via ses doublets non liants a des propriétés de **base de Lewis**, il peut ainsi former un adduit avec un acide de Lewis.

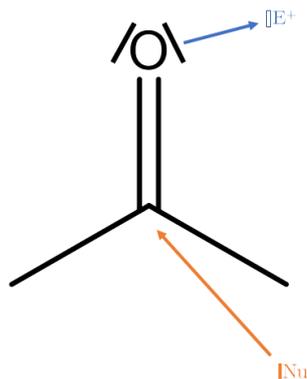


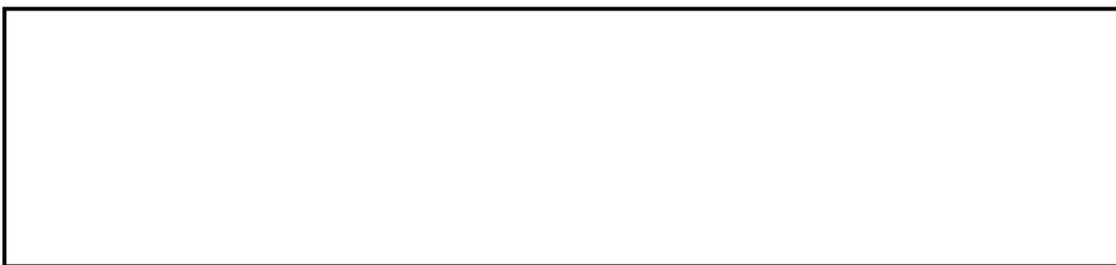
Figure 8. Réactivité des cétones vis à vis de nucléophiles et électrophiles

Ainsi, 2 types de réactions sont susceptibles d'impliquer la liaison C=O dont nous donnons des bilans d'exemples ci-dessous.

Exemple de réaction d'addition nucléophile sur une double liaison C=O :



Exemple de réaction d'une double liaison C=O avec un acide de Lewis :



Nous allons à présent nous intéresser à la sélectivité impliquée lors de l'attaque d'un nucléophile sur une cétone qui possède des groupements R_1 et R_2 différents. Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, la géométrie autour de l'atome de carbone impliqué dans le dérivé carbonyle est **trigonale plane**. Ainsi, comme nous le voyons ci-dessous l'attaque d'un nucléophile sur la double liaison C=O est a priori équiprobable de part et d'autre de ce plan.

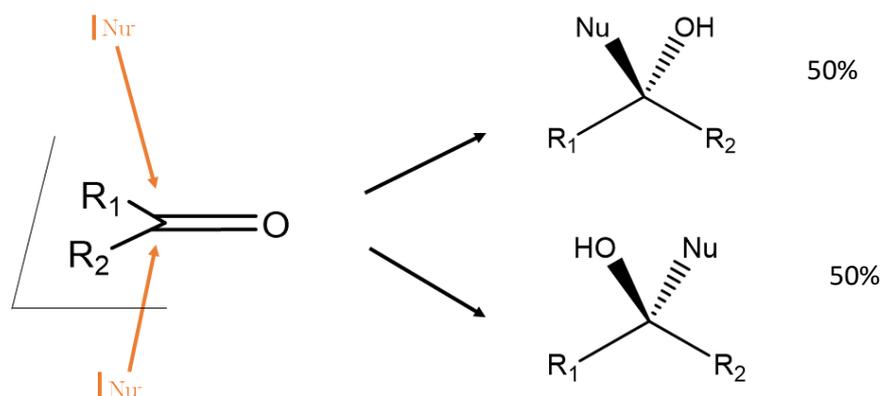


Figure 9. Attaque équiprobable d'un nucléophile sur le dérivé carbonyle

Cependant, il existe des dérivés carbonyles pour lesquels les deux faces de la double liaison C=O ne sont pas équivalentes pour l'addition d'un nucléophile comme par exemple pour la molécule de camphre représentée ci-dessous. Nous remarquons en effet que la face supérieure est beaucoup plus encombrée que la face inférieure.



Figure 10. Molécule de camphre

Maintenant que nous avons étudié comment un nucléophile est susceptible de réagir avec un dérivé carbonyle, nous pouvons nous demander si tous les dérivés carbonyles sont aussi réactifs les uns que les autres et notamment comparer leur réactivité en terme d'électrophilie et de nucléophilie. Commençons par comparer les aldéhydes et les cétones du point de vue des effets inductifs.

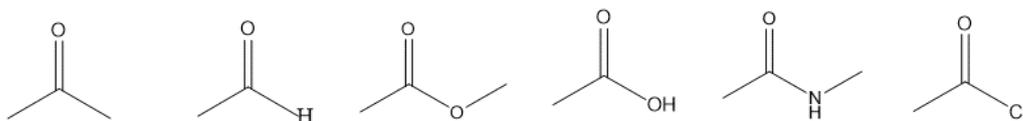


Figure 11. Effet inductif donneur chez la cétone (à gauche) et l'aldéhyde (à droite)

Nous constatons que l'**effet inductif** donneur des groupements alkyles (représenté en sur la **Figure 11**) est **plus important** pour les cétones que pour les aldéhydes. De plus, les cétones sont **plus encombrées** que les aldéhydes.

Ainsi, **les aldéhydes sont plus électrophiles que les cétones**. Un nucléophile réagira donc préférentiellement sur un aldéhyde que sur une cétone.

Intéressons-nous à présent aux autres dérivés carbonylés que nous avons mentionné au début de ce cours et discutons de leur réactivité vis-à-vis d'un nucléophile.



Nom						
Effet Inductif						
Effet Mésomère						

Ainsi, lorsque le carbone est lié à des substituants **donneurs** son électrophilie **diminue**. Inversement, s'il est lié à des substituants **attracteurs** son électrophilie **augmente**. Ces conclusions nous permettent de classer les dérivés carbonylés par ordre d'électrophilie croissante.

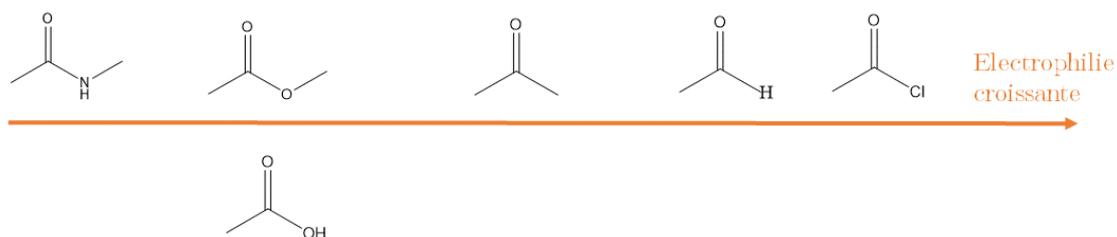


Figure 12. Classification des dérivés carbonyles par électrophilie croissante

Moins un composé va être électrophile moins il sera réactif vis-à-vis d'un nucléophile donné. Par ailleurs, rompre une liaison C=O est particulièrement difficile, en effet, il s'agit d'une liaison particulièrement stable si on la compare à d'autres liaisons de la chimie organique telles que les liaisons C=C comme l'indique le **Tableau 1**.

Liaisons chimiques	C-C	C-O	C=C	C=O
Energie de dissociation en kJ.mol^{-1}	347	360	610	740

Tableau 1. Energie de dissociation de quelques liaisons chimiques

Conséquence : Si le nucléophile n'est « pas très fort » il va être difficile de rompre la liaison C=O d'autant plus si l'électrophilie du dérivé carbonyle n'est pas très bonne. Si on souhaite effectuer malgré tout la réaction, il va être nécessaire d'**activer l'électrophilie du dérivé carbonyle**. On parle d'**activation électrophile**

2) Activation des dérivés carbonyles

Nous allons ici nous intéresser à l'activation de carbonyle peu électrophile vis-à-vis de nucléophiles faibles comme par exemple des alcools (tout l'intérêt de cette réaction sera justifié dans la partie 5) à propos des protections de fonction. L'**activation électrophile** du carbonyle peut se faire par protonation de l'atome d'oxygène en milieu acide fort.

Représentez ci-dessous l'acétone activée en milieu acide fort, pourquoi dis-t-on que cette forme est activée ?

Les acides utilisés afin d'activer les carbonyles doivent vérifier plusieurs critères :

- Ils doivent être forts **Pourquoi ?**
- Leur base conjuguée doit être non nucléophile **Pourquoi ?**
- Ils doivent être soluble en milieu organique **Pourquoi ?**

Un des acides forts présentant toutes ces caractéristiques l'acide paratoluènesulfonique (ou APTS) dont la structure est représentée ci-dessous.

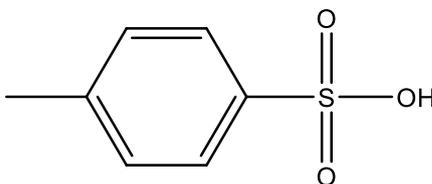


Figure 13. Acide ParaToluèneSulfonique

Aurait-on pu prédire la force de cet acide ?

Remarque : L'APTS en plus d'être un acide fort soluble en milieu organique est solide ce qui le rend d'autant plus facile et sécuritaire à manipuler.

Maintenant que nous avons vu la réactivité des dérivés carbonylés et comment il était possible de les activer dans le cas où ils sont peu électrophiles vis-à-vis d'un nucléophile donné, nous allons pouvoir étudier diverses étapes de synthèses dans lesquelles ces dérivés sont impliqués.

3) Dérivés carbonylés et oxydo-réduction

a) Oxydo-réduction en chimie organique

Les réactions d'oxydo-réduction en chimie organique sont légèrement différentes de celle que vous avez pu voir en chimie générale. Une réaction d'oxydo-réduction de chimie organique est représentée ci-dessous.

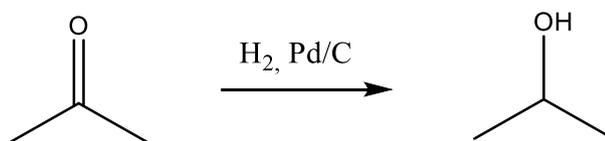


Figure 14. Réduction de l'acétone en alcool

Il s'agit ici d'une réaction de réduction d'une fonction cétone en une fonction alcool secondaire, pourquoi appelle-t-on cette réaction une réduction ?

En chimie organique on pourra se fier aux deux règles suivantes :

- 1- Une **oxydation** se traduit par une **perte d'atomes d'hydrogènes** ou le **gain d'un atome électronégatif** ainsi il y a perte d'électrons et **augmentation du nombre d'oxydation**.
- 2- Une **réduction** se traduit par un **gain d'atome d'hydrogènes** ou la **perte d'un atome électronégatif** ainsi il y a gain d'électrons et **diminution du nombre d'oxydation**

Considérons à présent le cas de la réaction présentée ci-dessus et appliquons ces règles :



Le décompte du nombre d'oxydation s'effectue en comparant l'électronégativité des différents atomes mis en jeu dans des liaisons covalentes. Typiquement, dans l'acétone, le carbone est moins électronégatif que l'oxygène auquel il est doublement lié, son degré d'oxydation est donc +II. Ce degré d'oxydation nous permet en chimie organique de regrouper les espèces par classes d'oxydation comme l'illustre le schéma suivant.

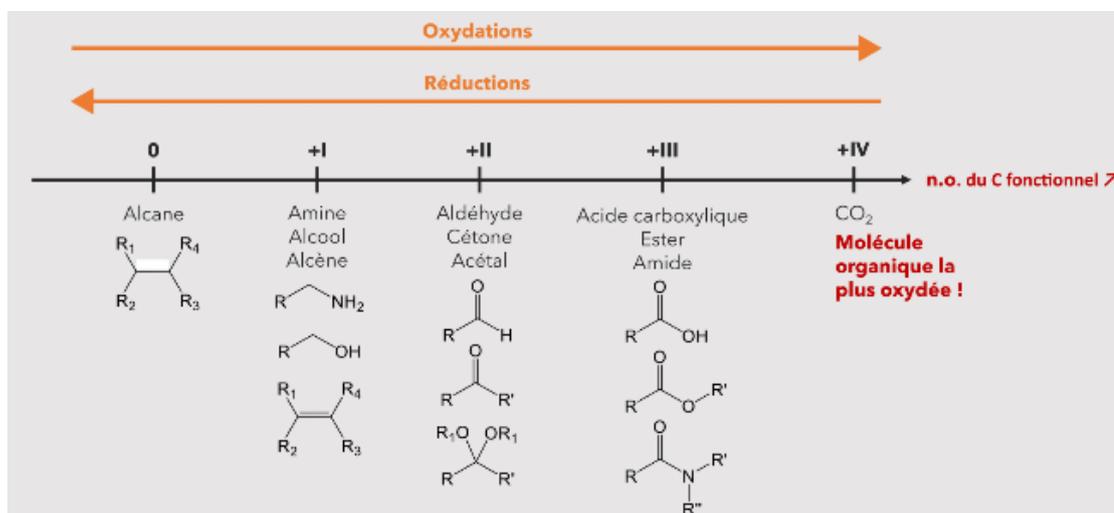


Figure 15. Classes d'oxydation et évolution du nombre d'oxydation entre classes

Nous remarquons ici que la fonction carbonyle des cétones et des aldéhydes qui nous intéresse dans ce cours peut être à la fois réduite (on se déplace alors vers la gauche du schéma vers les alcools) et oxydé (on se déplace alors vers la droite du schéma vers les acides carboxyliques). Ce caractère versatile des dérivés carbonylés les rend très intéressant pour les employer dans des réactions d'oxydo-réduction.

Remarque : Si nous calculons le degré d'oxydation de l'aldéhyde en utilisant les notions d'électronégativité comme précédemment, le degré d'oxydation du carbone fonctionnel et

de +I. Ici le nombre +II est attribué de sorte à respecter cette notion de classes d'oxydation.

b) Oxydation des alcools en dérivés carbonylés

Dans ce chapitre nous nous intéresserons aux oxydations ménagées des alcools c'est-à-dire qu'elles ne modifient pas le squelette carboné initiale de la molécule.

Il existe 3 types de fonctions alcools qui vont nous intéresser concernant les réactions d'oxydation : les alcools primaires, secondaires et tertiaires dont les réactions d'oxydo-réduction possibles sont représentées ci-dessous.

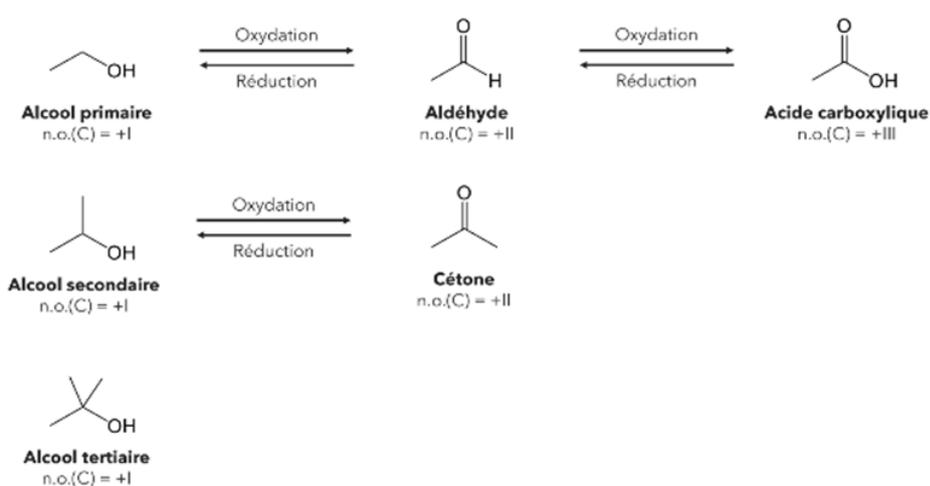


Figure 16. Oxydation des alcools

Nous remarquons bien ici l'évolution du nombre d'oxydation cohérent avec les réactions d'oxydation et de réduction. De plus, l'alcool tertiaire n'est quant à lui pas oxydable dans des conditions d'oxydation ménagée.

Les diverses réactions d'oxydation qui nous intéresseront en chimie organique sont regroupées dans le schéma ci-dessous.

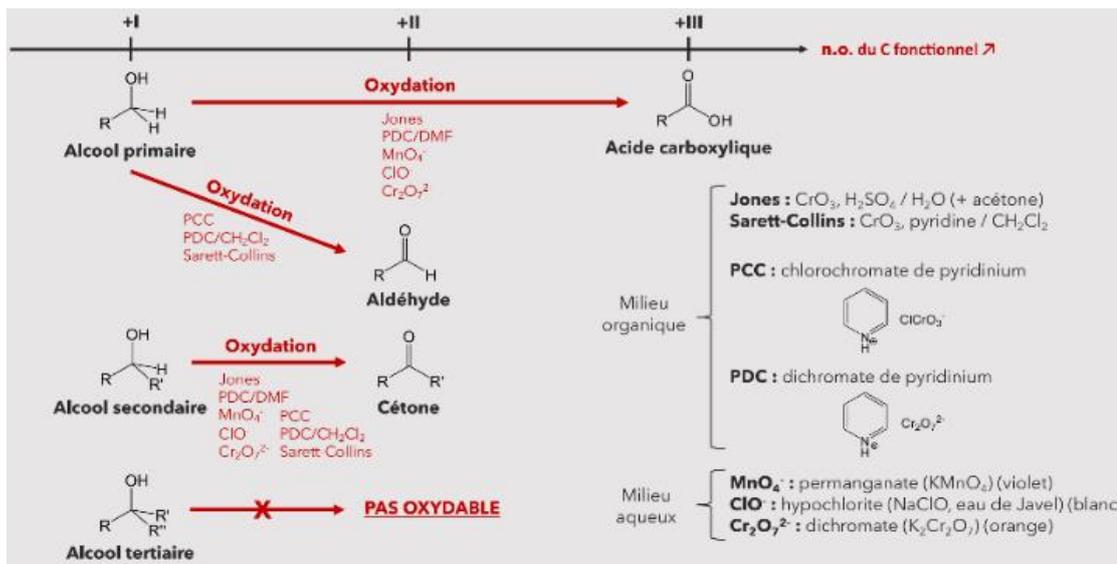


Figure 17. Réactions d'oxydation des alcools

Ces réactifs sont-ils des oxydants ou des réducteurs ?

On peut remarquer que certaines méthodes d'oxydation permettent d'**arrêter l'oxydation de l'alcool à l'aldéhyde** et de ne pas aller jusqu'à l'acide carboxylique. Cela est permis car les oxydants en question ne contiennent pas d'eau ! En effet le passage de l'aldéhyde à l'acide carboxylique ne s'effectue qu'en présence d'eau. On dit alors que ces oxydants sont « doux ».

L'étude des demi-équations (comme en chimie générale) permet de comprendre cette nécessité d'utiliser de l'eau pour oxyder l'aldéhyde en acide carboxylique.

Ecrire la demi équation correspondant à l'oxydation de l'éthanal en acide éthanoïque.

Les oxydants proposés pour être utilisés en milieu aqueux sont utilisés sous forme de sels, il s'agit d'oxydants forts via lesquels il peut parfois être complexe de mener des oxydations ménagées.

Enfin, il existe encore bien d'autres oxydants permettant de réaliser des réactions d'oxydation d'alcool en dérivés carbonyles comme : Le périodine de Dess-Martin, l'oxydation de Swern, l'oxydation allylique par MnO₂...

c) Réduction des dérivés carbonylés

A l'inverse, il est possible de réduire les dérivés carbonylés afin d'obtenir des alcools. En nous rappelant des règles mentionnées précédemment, une façon de réduire une fonction chimique en chimie organique est de former des liaisons avec des atomes d'hydrogènes. Ainsi, dans le cadre de notre programme nous étudierons des réactifs que nous appelons donneurs d'hydrure que sont NaBH_4 et LiAlH_4 . Ces derniers permettent alors de réaliser les réactions suivantes :

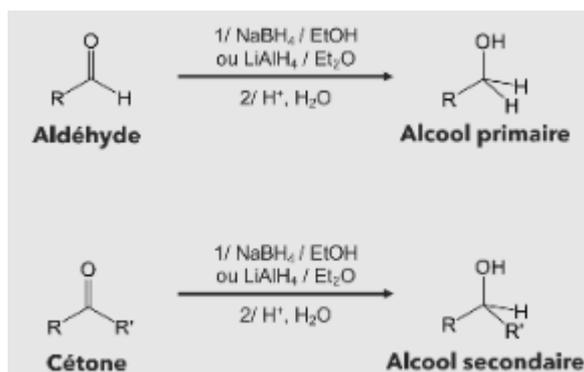
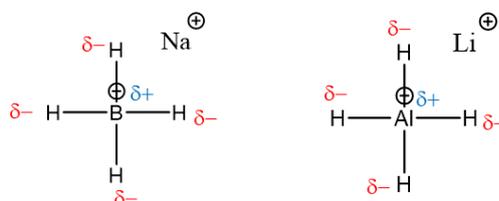


Figure 18. Réduction par les hydrures des aldéhydes et des cétones

Des liaisons C-H ont bien été formé et le dérivé carbonylé a été réduit. Pourquoi ces réactifs sont-ils appelés donneurs d'hydrure ?



$$\begin{aligned}\chi(\text{B}) &= 2,04 \\ \chi(\text{Al}) &= 1,61 \\ \chi(\text{H}) &= 2,2\end{aligned}$$

Figure 19. Electronégativité des atomes mis en jeu dans les donneurs d'hydrures étudiés

Nous remarquons que l'atome d'hydrogène est bien plus électro-négatif que l'atome de Bore et d'Aluminium et portent ainsi une charge partielles négatives. Ainsi ces composés sont équivalents à des donneurs de 4 hydrures H^- nucléophiles et donc susceptible de réaliser des réactions d'addition nucléophile sur les dérivés carbonylés.

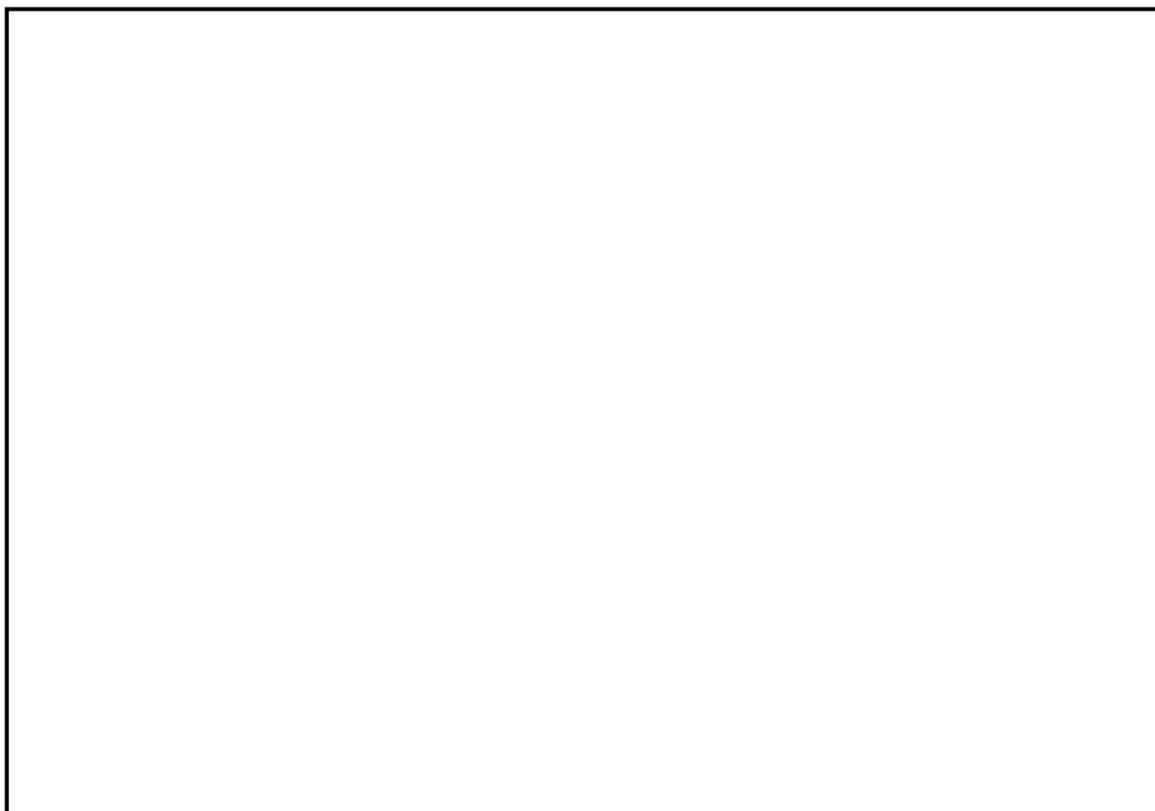
Remarque importante : Ces réactifs ne doivent pas être confondu avec NaH et LiH où l'hydrure est cette fois-ci basique et non nucléophile, la réaction acido-basique étant bien plus rapide que la réaction d'addition nucléophile.

Le mécanisme de cette réaction sur l'aldéhyde et sur la cétone sont similaires, nous présenterons ci-dessous les mécanismes ayant lieu par addition sur l'acétone.

Mécanisme avec LiAlH_4 :



Mécanisme avec NaBH_4 (avec participation du solvant) :



Remarques :

- LiAlH_4 est beaucoup plus réactif que NaBH_4 , ce dernier réagit violemment avec tout solvant protique et peut provoquer un dégagement de H_2 qui en contact avec l'oxygène peut former un explosif. C'est pourquoi ce réactif est employé dans des conditions anhydres dans un solvant aprotique en étant conservé dans de l'huile.
- En théorie $\frac{1}{4}$ d'équivalent de NaBH_4 ou LiAlH_4 par rapport au composé carbonyle devrait suffire pour réaliser la réduction. Mais l'hydrure devient de plus en plus encombré au fil des réactions et cela complique l'addition.
- Après réaction ces réactifs sont détruits avec précaution par hydrolyse acide du milieu.

Les donneurs d'hydrures que nous venons de présenter ne sont pas stéréosélectif car l'hydrure peut attaquer de façon équiprobable de part et d'autre du dérivé carbonyle qui est trigonal plan. Il existe des réducteurs stéréosélectifs voir même stéréospécifiques qui permettent d'obtenir des mélanges énantio-enrichis (exemple : Le L-sélectride).

Cependant, **NaBH_4 est chimiosélectif** en effet, ce composé ne réduira pas les fonctions esters, amide et acide carboxyliques alors que LiAlH_4 bien plus réactif pourra réduire ces fonctions chimiques. Le tableau bilan ci-dessous résume les réductions possibles par les donneurs d'hydrures que nous venons d'étudier.

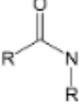
Réduction ?	Aldéhyde 	Cétone 	Ester 	Amide 	Acide carboxylique 
NaBH_4	OUI Alcool primaire 	OUI Alcool secondaire 	NON	NON	NON
LiAlH_4	OUI Alcool primaire 	OUI Alcool secondaire 	OUI Alcool primaire 	OUI Amine primaire 	OUI Alcool primaire 

Tableau 2. Bilan des réactions de réduction par NaBH_4 et LiAlH_4

En plus des hydrures, les dérivés carbonyles peuvent subir l'attaque d'autres nucléophile comme des carbones nucléophiles que l'on peut retrouver notamment chez les organomagnésiens (et les énolates comme il sera vu dans le second cours portant sur les dérivées carbonyles).

4) Réaction des organomagnésiens sur les dérivés carbonyles

a) Rappel

Victor Grignard a eu le prix Nobel en 1912 pour la mise au point des organomagnésiens mixtes qui sont des réactifs nucléophiles incontournables de la chimie organique. Un organomagnésien mixte a typiquement la structure suivante :

La différence d'électronégativité entre le carbone ($\chi = 2.55$) et le magnésium ($\chi = 1.31$) permet ici d'obtenir un atome de carbone portant une charge partielle négative qui est un excellent nucléophile (on parle d'inversion de polarité ou encore d'*umpollung*) et qui peut donc être utilisé afin de réaliser une addition nucléophile sur la double liaison C=O du dérivé carbonyle.

Remarque : Il ne faut pas oublier que l'organomagnésien mixte est aussi un réactif très basique et qu'il doit être préparé et utilisé dans des conditions anhydres et aprotiques.

b) Réaction et mécanisme

Les organomagnésiens mixtes réagissent sur les dérivés carbonyles de la façon suivante :

Le mécanisme de la réaction est le suivant :

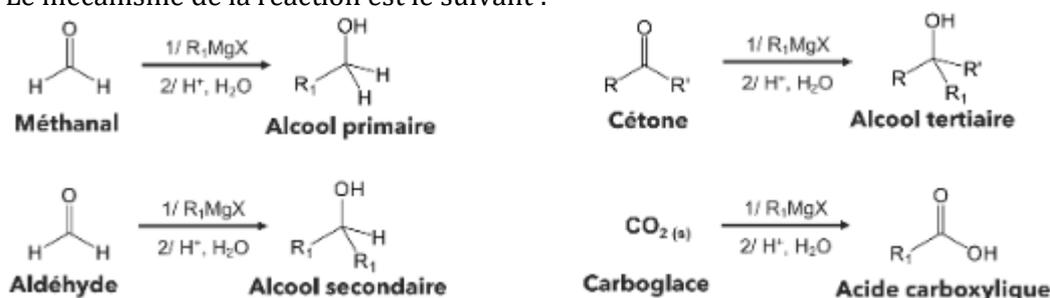


Figure 20. Réactions des organomagnésiens mixtes avec les aldéhydes et les cétones

Remarque : Sauf cas particulier comme vu précédemment, l'organomagnésien s'additionne de façon équiprobable de part et d'autre du plan du carbonyle, la réaction n'est pas stéréosélective

Les dérivés carbonyles peuvent donc intervenir en tant que réactif via une grande variété de réaction chimique mais parfois ces réactions ne sont pas souhaitées et il s'avère alors nécessaire de les protéger.

5) Dérivés carbonyles et protection de fonction

a) L'acétal un groupement protecteur des carbonyles

La fonction acétal est un des groupements protecteurs de choix des dérivés carbonyles de par les conditions aisées de protection comme de déprotection. L'acétalisation intervient selon le processus suivant :

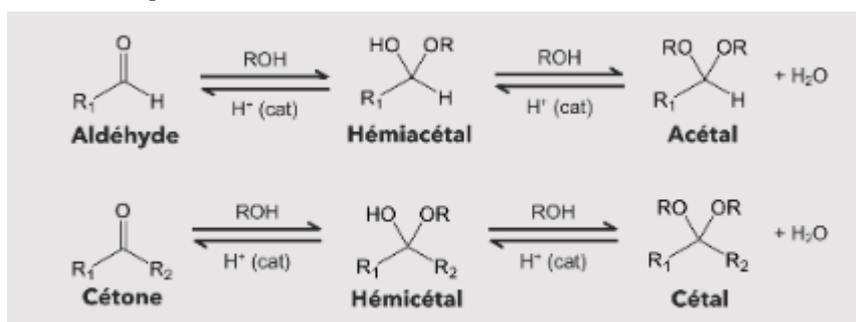


Figure 21. Réaction d'acétalisation

Cette réaction nécessite un alcool et un milieu acide fort qui va permettre l'activation de l'électrophilie du dérivé carbonyle vis-à-vis de l'alcool qui est faiblement nucléophile (on peut alors penser à utiliser l'APTS en tant qu'acide fort).

Remarque :

- L'acide joue ici le rôle d'activateur et de catalyseur.
- Afin de former un acétal il faut utiliser 2 équivalents d'alcools.
- Cette réaction est équilibrée, afin de favoriser la réaction dans le sens direct il existe des systèmes comme l'entraînement hétéroazéotropique avec utilisation d'une verrerie de Dean Stark qui permet de retirer l'eau du milieu réactionnel.

Mécanisme de protection :



Mécanisme de déprotection : Le même mais en sens inverse

On parle ici de protection car le carbone fonctionnel de l'acétal n'est plus aussi électrophile qu'était le carbone de la double liaison C=O. Ainsi, on a protégé le groupement carbonyle de l'attaque d'un éventuel nucléophile. Inversement, lors de la réaction de déprotection, on régénère le carbonyle et le carbone de la double liaison C=O redevient un centre nucléophile pouvant subir une réaction d'addition nucléophile. Le cheminement réactionnel suivant montre l'efficacité de cette protection vis-à-vis d'un donneur d'hydrure comme LiAlH_4 .

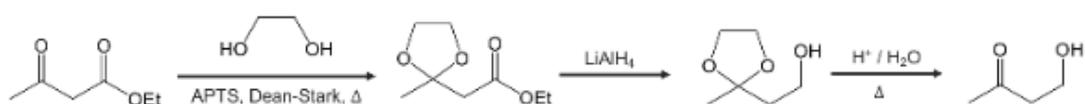


Figure 22. Synthèse montrant l'efficacité du groupement protecteur acétal vis à vis du milieu réducteur

La stratégie d'utiliser un groupement protecteur a permis ici de favoriser l'attaque du donneur d'hydrure sur l'ester en l'empêchant de réagir sur la cétone

b) Les carbonyles comme groupement protecteur des alcools

Au même titre que les alcools peuvent contribuer à la protection des dérivés carbonylés, les dérivés carbonyles peuvent contribuer à la protection des diols également via la même réaction.

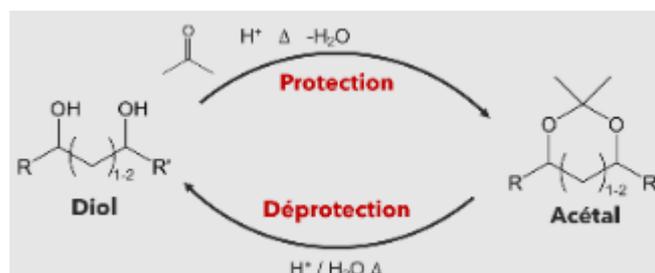


Figure 23. Protection et déprotection des diols par l'acétone

Enfin, pour terminer ce cours, voici quelques exemples de réactions mêlant alcènes et dérivés carbonylés.

6) Dérivés carbonylés et alcènes

a) Oxydation de Lemieux-Johnson

Les alcènes sont également des réactifs pouvant permettre l'obtention de dérivés carbonylés notamment à travers l'oxydation de Lemieux-Johnson que vous avez pu voir dans le cours portant sur les alcènes.

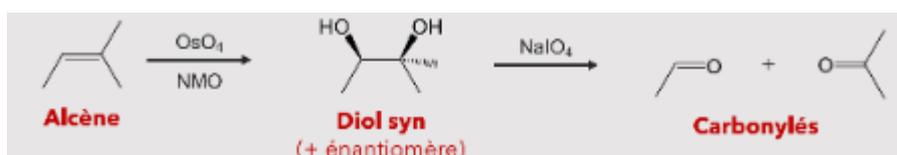


Figure 24. Oxydation de Lemieux-Johnson

Nous remarquons ici que cette oxydation n'est pas ménagée car elle ne conserve pas le squelette carboné du réactif initial. Pour cette réaction OsO_4 est utilisé en quantité catalytique, NMO étant un oxydant permettant de le régénérer (car il est coûteux et très toxique) et NaIO_4 est lui employé en quantité stœchiométrique.

b) Réaction de Wittig

La réaction de Wittig est une réaction permettant d'obtenir un alcène à partir d'un dérivé carbonylé en utilisant un réactif qu'on appelle un ylure de phosphore. Le bilan de cette réaction est le suivant :

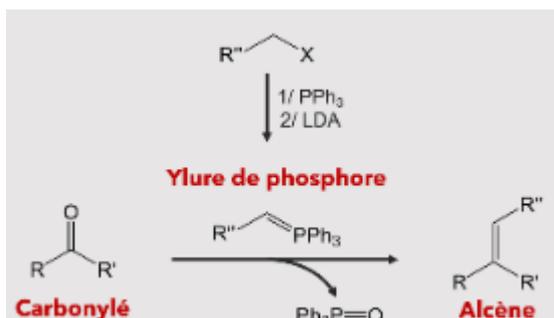


Figure 25. Réaction de Wittig

La première étape de cette réaction consiste à former un composé particulier que l'on nomme ylure dont nous allons décrire le mécanisme ci-dessous :



L'ylure est un réactif nucléophile qui va pouvoir s'additionner sur le carbonyle, l'oxygène de la C=O se liant quant à lui au phosphore. Le mécanisme n'étant pas à connaître, seul le bilan de cette réaction sera retenu. On retiendra également que cette réaction permet la formation d'une liaison P=O qui est l'une des liaisons les plus stables de la chimie. On dit que la formation de cette liaison est le moteur de la réaction.

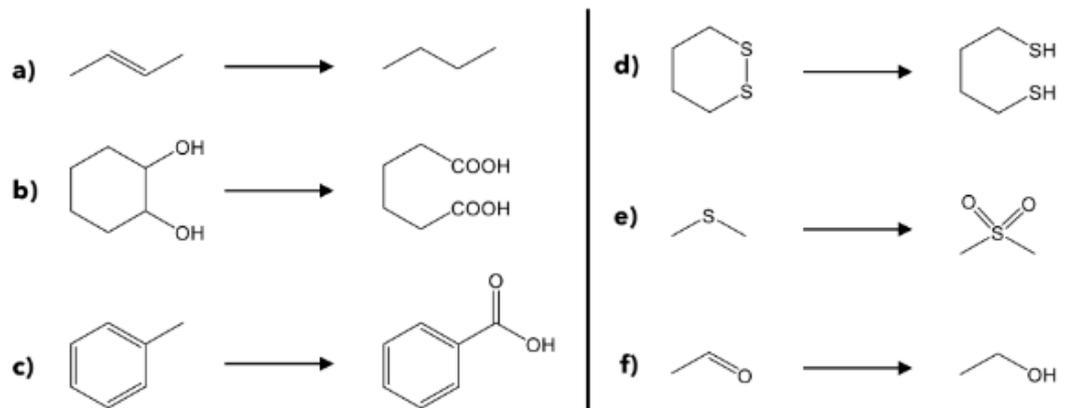
Remarque : En modifiant les substituants du phosphore sur l'ylure il est possible d'influencer la stéréochimie de l'alcène obtenu (Z ou E), la réaction de Wittig permet une obtention stéréosélective d'alcène à partir de dérivé carbonyle et cela a valu le prix Nobel à Georg Friedrich Karl Wittig en 1979.

Autre remarque : Cette réaction ne fonctionne pas sur les esters.

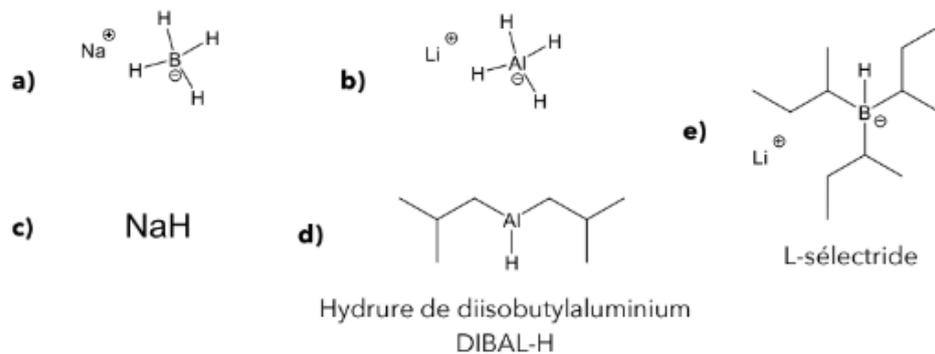
IV- Quelques exercices

Exercice 1 :

Les réactions suivantes sont-elles des oxydations ou des réductions ?

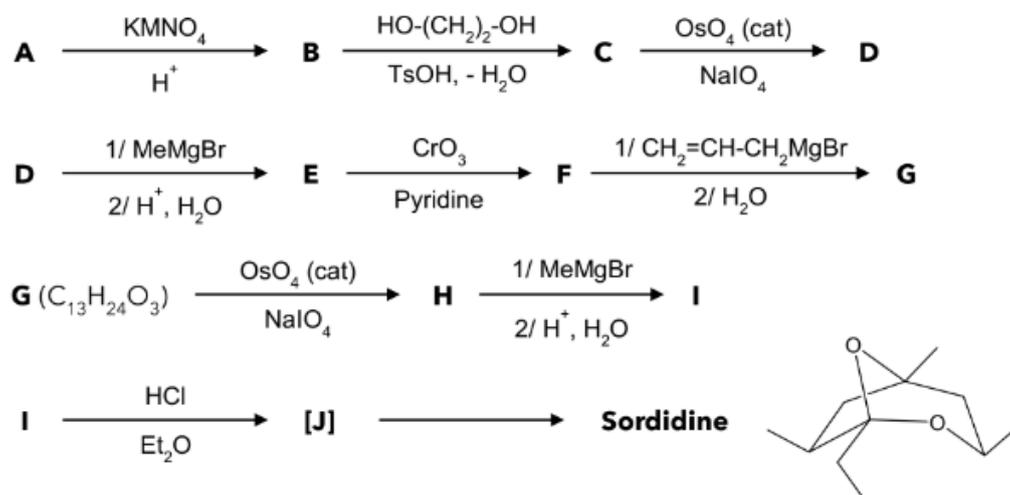


Combien d'équivalent(s) d'hydrure les composés suivants délivrent-ils ?



Exercice 2 :

La sordidine est une phéromone de *Cosmopolites sordidus*, un parasite du bananier. Sa synthèse est réalisée en 10 étapes à partir du 4-méthylhept-6-èn-3-ol (**A**) selon le schéma réactionnel suivant :



Écrire la structure de tous les intermédiaires de la synthèse. Quel autre réactif aurait-on pu utiliser pour l'étape **A** → **B** ? Quel est l'intérêt de l'étape **B** → **C** ? Quelles sont les conditions expérimentales de cette étape pour qu'elle soit quantitative ? Écrire le mécanisme de l'étape finale.

Exercice 3 :

On se propose d'étudier une synthèse totale de la vitamine C, à partir de la forme ouverte du D-glucose (composé **A**). Écrire la structure de tous les intermédiaires de la synthèse. Calculer le rendement final total de la synthèse.

Indication : l'étape **B** → **C** permet l'oxydation de la fonction alcool située en position 5 (numérotation sur **A**).

