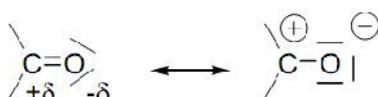


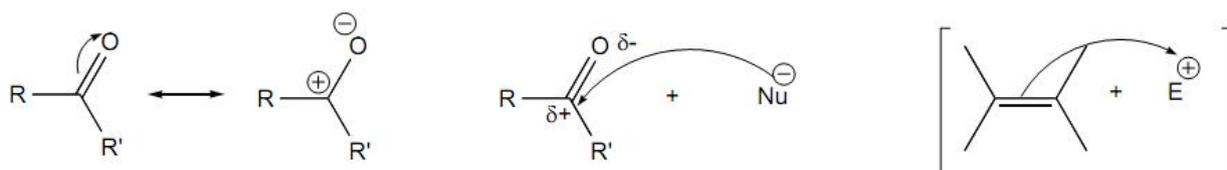
**CR-Carbonyle & synthèse organique**

Les composés ou dérivés carbonylés possèdent une double liaison carbone-oxygène (C=O). Elle est constituée d'une liaison  $\sigma$  et une liaison  $\pi$  d'où ses électrons sont délocalisés. Egalement, la différence d'électronégativité entre l'atome du carbone et celle d'oxygène rend cette liaison polarisée de façon permanente (moment dipolaire permanent dans la direction de l'oxygène). C'est pour cette raison que le groupement carbonyle se comporte comme une entité électrophile et/ou nucléophile. C'est-à-dire que l'atome de carbone représente un site électrophile et l'atome d'oxygène un site nucléophile (vis-à-vis les bases de Lewis).

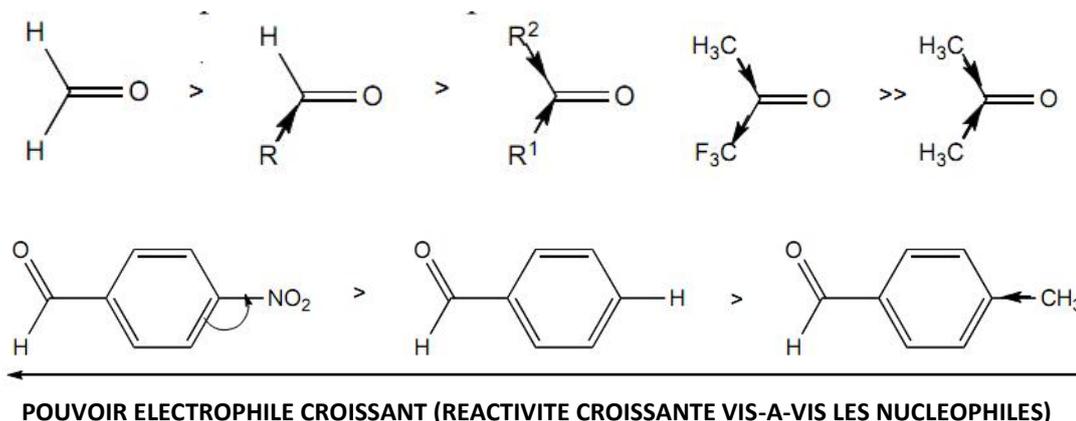
Cette particularité du carbonyle lui confère des réactivités diverses, en participant aux réactions d'addition nucléophile, addition électrophile ...etc.



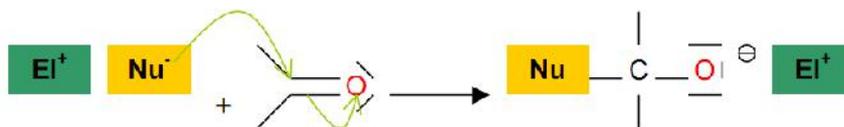
L'atome de carbone de la double liaison C=O est électrophile et réagit sur les entités nucléophiles. Contrairement à l'atome de carbone de la double liaison C=C qui réagit sur les électrophiles suivant une attaque électrophile (voir cours sur l'addition électrophile sur la double liaison C=C).



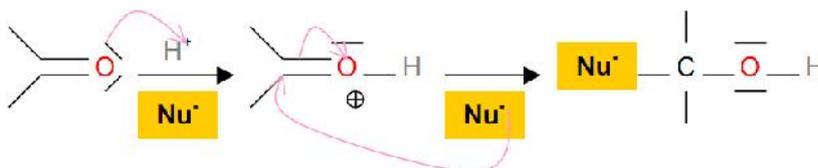
Dans les réactions d'addition nucléophile, les cétones sont moins réactives que les aldéhydes. La nature des substituants du carbonyle influe sur l'électrophile de celui-ci (donc effets électroniques) dans l'ordre suivant :

**a) Addition nucléophile :**

En présence d'un nucléophile, les dérivés carbonylés vont subir des réactions d'**addition nucléophile**. Ce sont les réactions les plus caractéristiques des dérivés carbonylés :

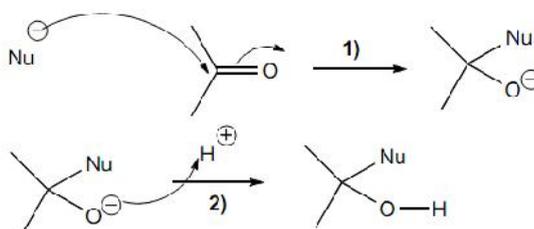


Dans les réactions catalysées par les acides (Bronsted :  $\text{H}^+$  ou Lewis :  $\text{BF}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$  ...etc.), un hydrogène (ou acide de Lewis) s'associe en premier sur l'oxygène. On parle alors d'activation du carbonyle.

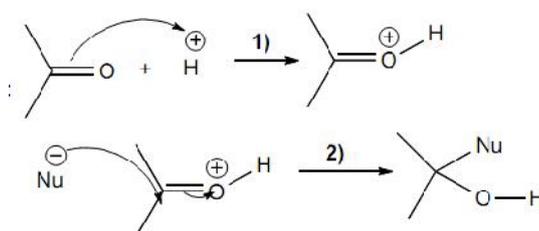


### Mécanisme général :

- **Cas d'un nucléophile fort** : se fait en deux étapes : 1- addition nucléophile, 2- protonation.



- **Cas d'un nucléophile faible** : se fait en deux étapes : 1- protonation du carbonyle, 2- addition nucléophile.



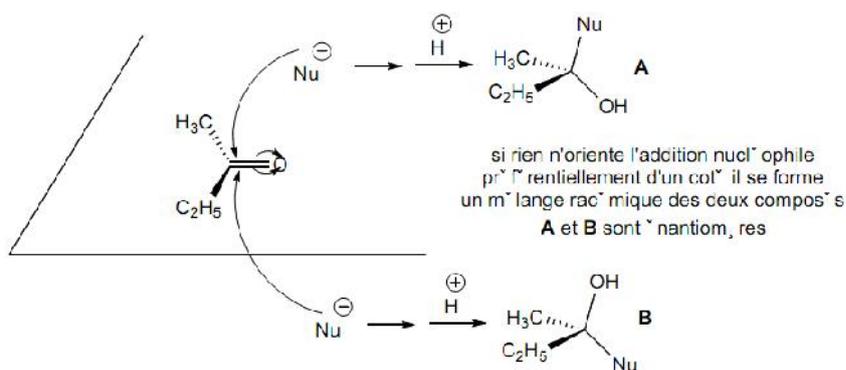
**Nucléophiles forts** :  $\text{H}^-$  (hydrure) ;  $\text{CN}^-$  (cyanure)

$\text{RMgX}$ ,  $\text{RLi}$ ,  $\text{R}_2\text{CuLi}$  (Réactifs de Grignard)

Carbanions :  $\text{RC}\equiv\text{C}^-$  (alcynure) ...etc.

**Nucléophiles faibles** :  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{R}_3\text{N}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{ROH}$ ,  $\text{tButO}^-$  ...etc.

Sur le plan stéréochimique, l'attaque du nucléophile se fait de cotés opposés. Ainsi la réaction conduit à un mélange racémique.



### RAPPEL SUR LA NUCLEOPHILIE EN CHIMIE ORGANIQUE

Il s'agit d'un concept essentiellement cinétique qui définit la force d'un nucléophile. Un bon nucléophile est une espèce riche en densité électronique qui peut facilement céder son doublet et établir une liaison chimique.

**Un nucléophile** est défini comme étant une espèce (molécule ou ion) possédant une forte densité électronique qui peut être une charge négative (-) ou fractionnaire ( $\delta^-$ ), ou un doublet libre, et qui réagit par ce site avec une espèce présentant au contraire un site de faible densité électronique, ou une case vide, en fournissant les électrons de la nouvelle liaison.

#### Exemples :

Molécules neutres :  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{ROH}$ ,  $\text{RNH}_2$  ...etc.

Ions chargés négativement :  $\text{OH}^-$ ,  $\text{X}^-$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{NH}_2^-$ ,  $\text{RCC}^-$  ...etc.

#### Facteurs influençant la nucléophilie :

La nucléophilie d'un groupement quelconque est plus difficile à évaluer, car elle dépend de plusieurs paramètres :

- La densité de charge ;
- Le solvant ;
- La polarisabilité ;
- L'effet stérique ;
- La nature de nucléophile

#### Classement des nucléophiles par force décroissante :

**Oxygénés :**  $\text{HO}^- < \text{RO}^- < \text{RCOO}^-$  (chargés) et  $\text{H}_2\text{O} < \text{ROH}$  (neutres)

**Obtention :**  $\text{ROH} + \text{Na} \longrightarrow \text{RONa} + 1/2\text{H}_2$

$\text{RCOOH} + \text{NaOH} \longrightarrow \text{RCOONa} + \text{H}_2\text{O}$

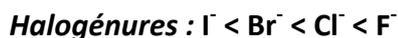
**Soufrés :**  $\text{HS}^- < \text{RS}^- < \text{R}_2\text{S}$

**Obtention :**  $\text{H}_2\text{S} + \text{B} \longrightarrow \text{HS}^- + \text{BH}^+$

$\text{RSH} + \text{B} \longrightarrow \text{RS}^- + \text{BH}^+$

**Azotés :**  $\text{NH}_3 < \text{RNH}_2 < \text{R}_2\text{NH} < \text{R}_3\text{N}$

**Carbanions :**  $\text{NC}^-$  (nitrile)  $< \text{RCC}^-$  (acétylure)



**Force des nucléophiles :**

- Un ion négatif est plus nucléophile que la molécule neutre :  $\text{HO}^- > \text{HOH}$  et  $\text{RO}^- > \text{ROH}$
- Un élément électronégatif a une forte affinité pour les électrons : l'électronégativité et la nucléophilie sont donc des tendances opposées.
- La nucléophilie croit de haut en bas dans le tableau périodique :  
 $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$  et  $\text{RSH} > \text{ROH}$  et  $\text{Et}_3\text{P} > \text{Et}_3\text{N}$
- La nucléophilie croit de droite à gauche dans le tableau périodique :  
 $\text{RNH}_2 > \text{ROH}$  et  $\text{R}_3\text{C}^- > \text{R}_2\text{N}^- > \text{RO}^- > \text{F}^-$
- La nucléophilie dépend de la vitesse de réactivité par comparaison avec d'autres nucléophiles. Par exemple :

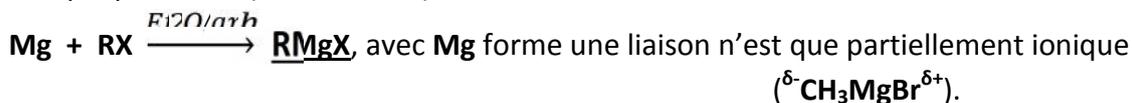


Puisque  $\text{V2} > \text{V1}$  on peut conclure facilement que le  $\text{I}^-$  est plus nucléophile que  $\text{NC}^-$

**Obtention des RLi et RMgX (réactifs de Grignard) :**

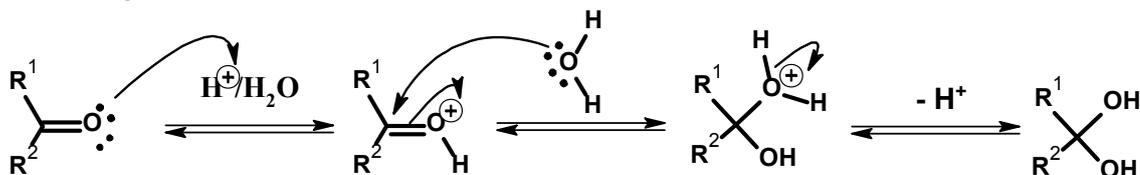


Composés très réactifs et difficile à faire. Ce sont des réactifs possédant des liaisons à caractère ionique prononcé ( $\text{RM} : \text{CH}_3^-, \text{Li}^+$ ).

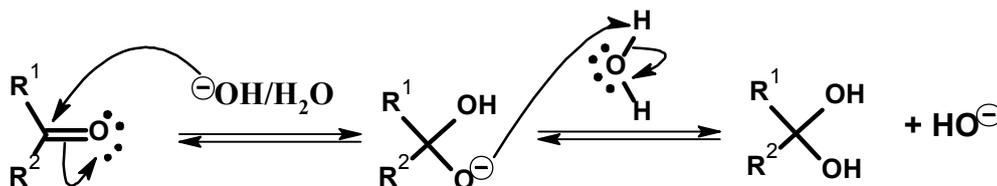


**I. Addition de l'eau (Hydratation) :** cette addition se fait par catalyse acide ou basique et donne la *forme hydratée*.

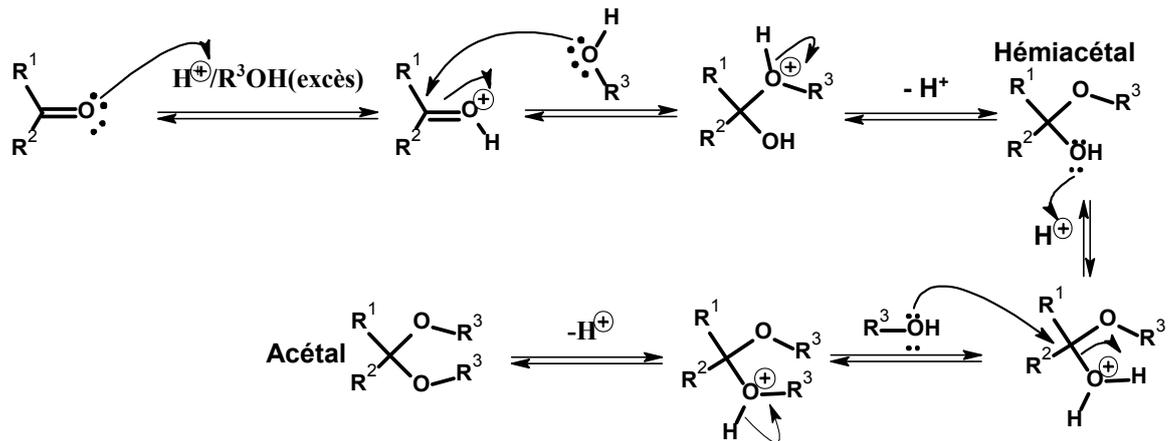
**1. Catalyse acide :**



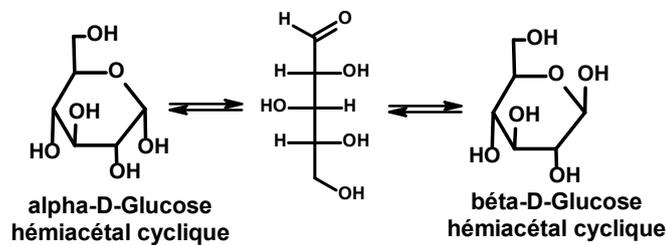
**2. Catalyse basique :**



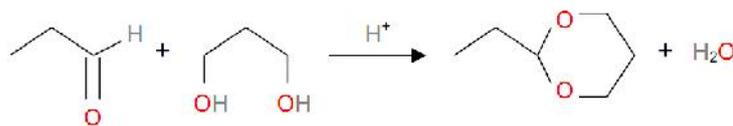
**II. Addition d'alcools :** la réaction est la même pour les aldéhydes et cétones. Elle conduit respectivement aux **hémiacétals** et **acétals**.



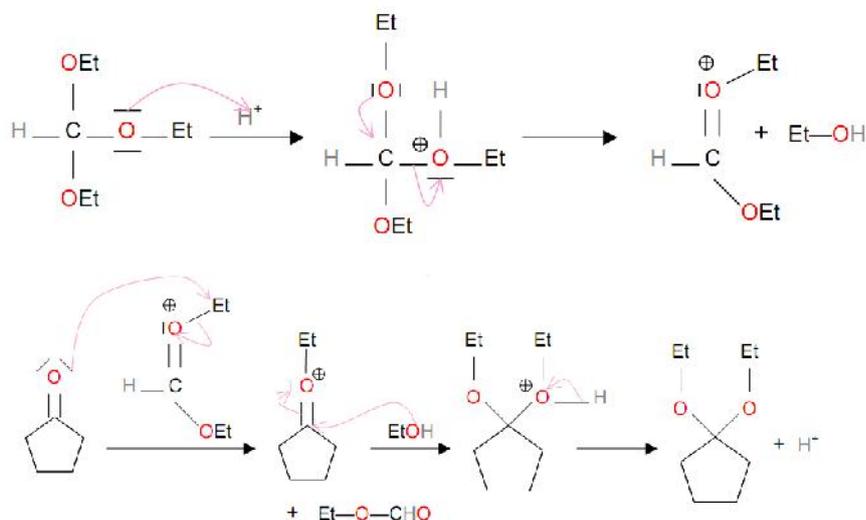
**Remarque :** il est à noter que les produits sont trop instables pour être isolés sauf les hémiacétals et acétals cycliques. **Exemple :** Glucose  $\longleftrightarrow$  formes hémiacétals



**Formation des formes cycles :** de la même manière on obtient



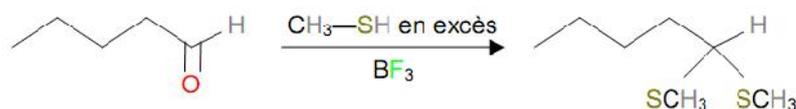
**NB :** la formation des cétals ou hémiacétals acycliques est très difficile. C'est pour cette raison qu'on utilise l'orthoformiate activé en présence d'un acide.



**Remarque :** la réaction est réversible dans une solution aqueuse acide, mais elle reste stable dans un milieu basique. C'est une bonne méthode de protection des groupements carbonylés.

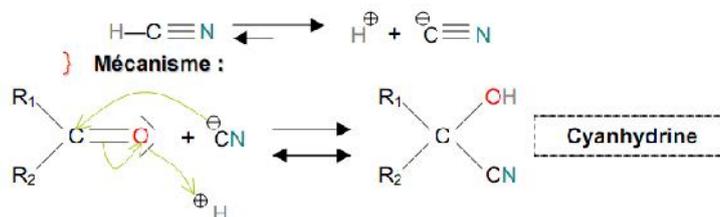
### III. Addition des thiols :

Un thiol est un résidu de type : R-SH. Le traitement du dérivé carbonylé en milieu acide par un thiol, on obtient un dithiocétal ou dithioacétal. Le mécanisme est le même qu'avec les alcools. Des acides de Lewis sont beaucoup plus efficaces.

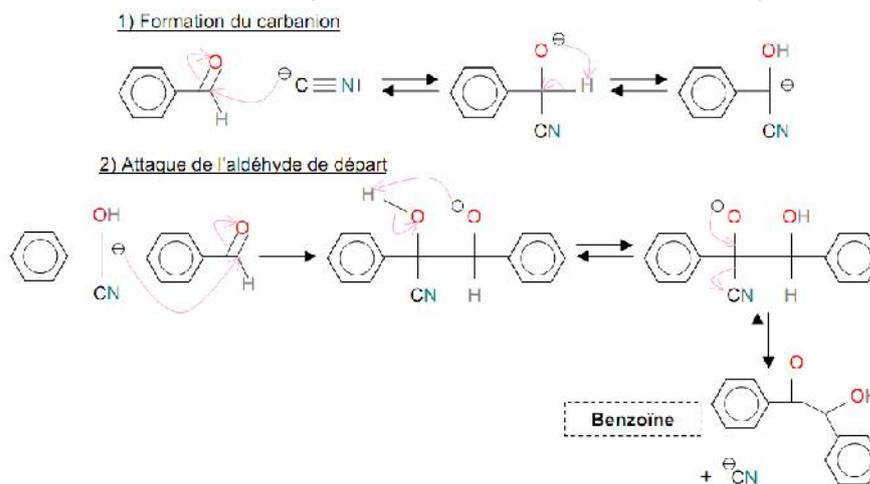


**Remarque :** les produits sont très stables en milieu basique mais ils sont difficiles à déprotéger en milieu acide. L'hydrolyse acide ne marche bien qu'en présence de  $\text{Hg}^{2+}$ .

### IV. Addition d'acide cyanhydrique :

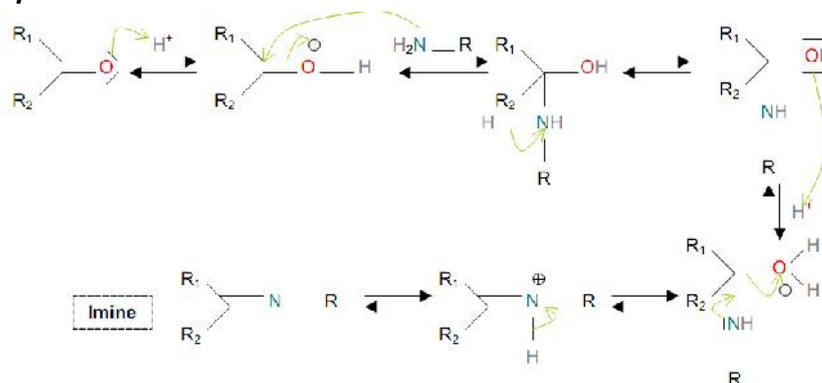


Elle n'est valable que pour les aldéhydes non-énolisables (pas d'hydrogène acide en  $\alpha$ ). La condensation benzoïne est un exemple concret. Le mécanisme se compose de deux étapes :



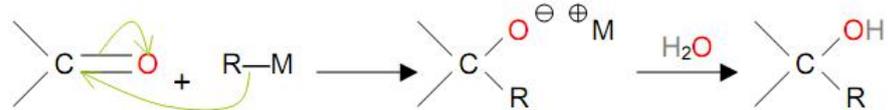
### V. Condensation d'amines :

**Cas des amines primaires :**





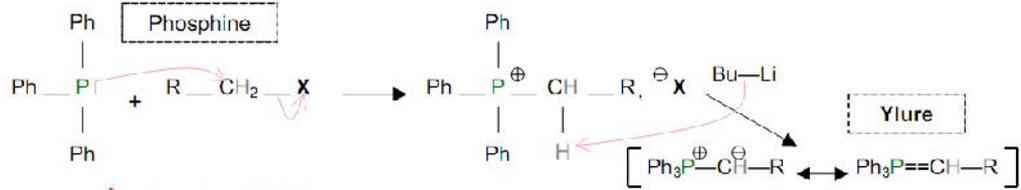
## VI. Addition de dérivés organométalliques :



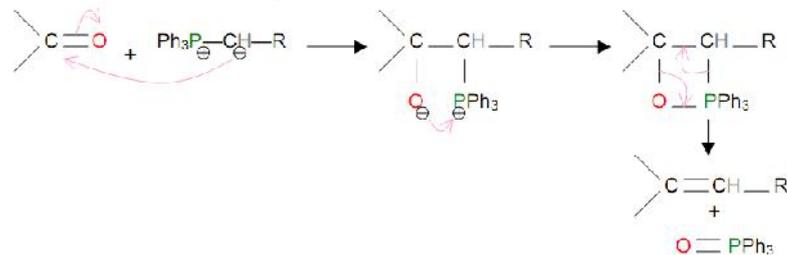
## VII. Addition des ylures :

### 1. Cas d'ylures au phosphore (donc de Wittig) :

#### Préparation d'ylure :

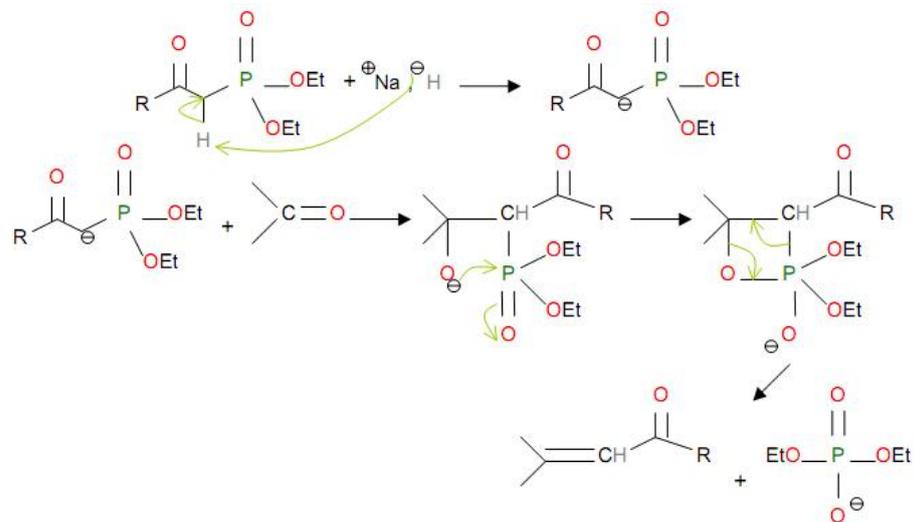


#### Réaction de Wittig :



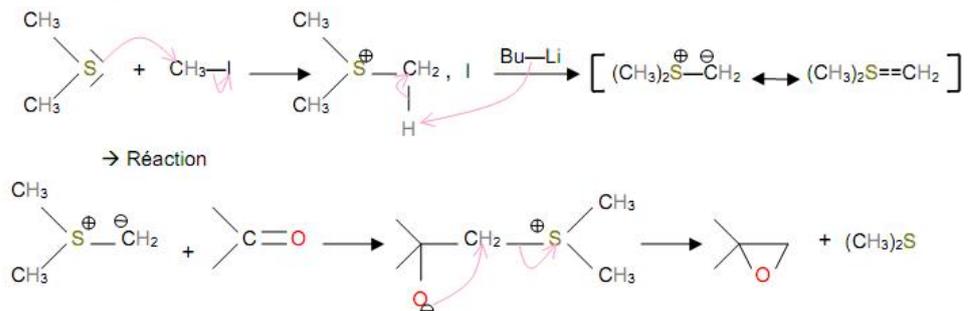
Il s'agit d'une bonne méthode de transformer un carbonyle en alcène.

#### Réaction de Wittig-Horner :

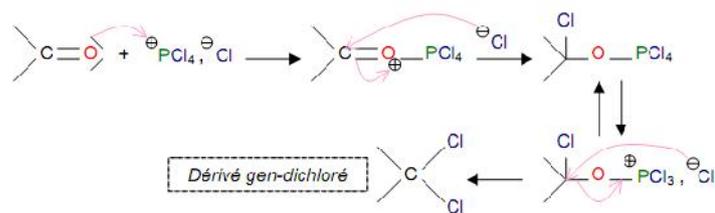


### 2. Cas d'ylures de soufre :

#### Préparation d'ylure :



## b) Conversion des dérivés carbonylés en halogénures :



Ces dérivés dichlorés sont instables. Par chauffage ils perdent facilement une molécule de HCl.