

Cours 7 : ADDITIONS NUCLÉOPHILES

Table des matières

1	Présentation de la liaison $C = O$	2
1.1	Définition et nomenclature	2
1.1.1	Définition	2
1.1.2	Nomenclature	2
	Aldéhyde :	2
	Cétone :	2
1.2	Structure géométrique	2
	VSEPR :	2
	Liaison $C = O$:	2
1.3	Propriétés physiques	2
	Liaison $C = O$:	2
	Etat physique des carbonyles corps pur :	3
	Solubilité :	3
	Propriétés spectroscopiques :	3
2	Réactivité de la liaison $C = O$	3
2.1	Formes mésomères	3
2.2	Analyse orbitalaire	3
2.3	Addition nucléophile (A_N) sur une cétone	4
2.3.1	Bilan	4
2.3.2	Mécanisme	4
2.3.3	Réalisation expérimentale	4
2.4	Acétalisation	4
2.4.1	Bilan	4
2.4.2	Mécanisme	4
	Activation Électrophile :	5
	Réaction :	5
	Définitions :	5
2.4.3	Conditions opératoires	5
2.4.4	Utilisation en synthèse ? Protection de la carbonyle !	6
2.5	Réduction par les hydrures	7
2.5.1	Degrés d'oxydation du carbone	7
2.5.2	l'Hydruure un bon nucléophile ?	7
	Exemples d'hydrures mixtes :	7
2.5.3	Réaction de réduction	7
	Bilan :	7
	Mécanisme :	7
3	Annexe :	8
3.1	Pourquoi l'oxygène de la carbonyle est-t-il peu nucléophile ?	8

1 Présentation de la liaison $C = O$

1.1 Définition et nomenclature

1.1.1 Définition

Les dérivés **carbonylés** présentent une fonction carbonyle caractérisée par le groupement $C = O$. Il existe deux types de dérivés carbonylés selon l'environnement autour de $C = O$:



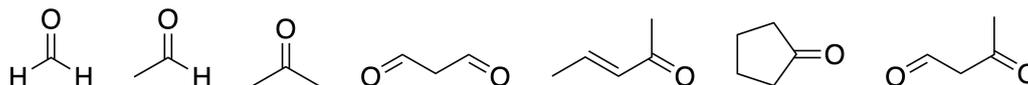
Remarque : Les composés possédant une double liaison $C = O$ et dont le carbone n'est pas uniquement lié à des carbones ou des hydrogènes n'appartiennent pas à la famille des carbonyles.

1.1.2 Nomenclature

Aldéhyde : Nom de l'alcane correspondant avec le suffixe *-al* : *alcanal* (forcément en bout de chaîne donc avec l'indice 1) (fonction prioritaire par rapport aux groupements $-OH$, $-NH_2$, $C = C$ et par rapport aux cétones).

Cétone : Nom de l'alcane correspondant avec le suffixe *-one* et l'indice de position p sur la chaîne principale : *alcan - p - one*. Si le groupe n'est pas prioritaire, il est nommé en tant que substituant *oxo*.

Exercice : Nommer les composés carbonylés suivants.



1.2 Structure géométrique

VSEPR : Carbone de type AX_3 , molécule trigonale plane.

Liaison $C = O$:

- $C = O$: $d_{C=O} = 120 \text{ pm}$, $E_{C=O} = 743 \text{ kJ.mol}^{-1}$
- $C = C$: $d_{C=C} = 134 \text{ pm}$, $E_{C=C} = 615 \text{ kJ.mol}^{-1}$

C'est une liaison plus courte et plus forte que la liaison $C = C$, cependant elle est polaire et va donc être plus réactive.

1.3 Propriétés physiques

Liaison $C = O$: C'est une liaison fortement **polaire** ($\chi_O = 3,5 > \chi_C = 2,5$). Le moment dipolaire de l'acétone est $\mu = 2,84D$.

- Fortes interactions de Van der Waals
- Pas de liaisons hydrogène entre carbonyles (mais accepteur de liaisons hydrogènes)

Etat physique des carbonyles corps pur : Le formaldéhyde est gazeux, les autres aldéhydes ou cétones sont liquides puis solides. Les constantes physiques sont plus élevées que celles des alcanes correspondants à cause des liaisons de Van der Waals plus fortes, mais moins élevées que celles des alcools correspondants car ils ne peuvent pas y avoir de liaisons hydrogène entre cétones ou aldéhydes (pas d'hydrogène suffisamment protique).

T_{eb} du propane = $-42^{\circ}C < T_{eb}$ du propanal = $48^{\circ}C < T_{eb}$ du propanol = $97^{\circ}C$.

Solubilité : Les premiers termes sont solubles dans l'eau (car $C = O$ polaire et accepteur de liaison hydrogène) puis cette solubilité diminue avec l'allongement de la chaîne carbonée. Les aldéhydes et les cétones sont de bons solvants polaires aprotiques.

Par exemple l'acétone est un solvant pour laver la verrerie car il dissout un grand nombre de produits organiques et est miscible avec l'eau.

Propriétés spectroscopiques :

- *UV-Vis* : Absorption intense vers 240 nm : transition $\pi-\pi^*$ + absorption entre 270 et 300 nm : transition $n-\pi^*$.
- *IR* : vibration d'élongation de $C = O$ très visible vers 1720 cm^{-1} . Si $C = O$ est conjuguée, le nombre d'onde est abaissé et peut être inférieur à 1700 cm^{-1} . Vibration d'élongation de $C - H$ d'un aldéhyde vers 2800 cm^{-1} .
- *RMN* : hydrogène porté par la $C = O$ de l'**aldéhyde** très déblindé vers **9-10 ppm**.

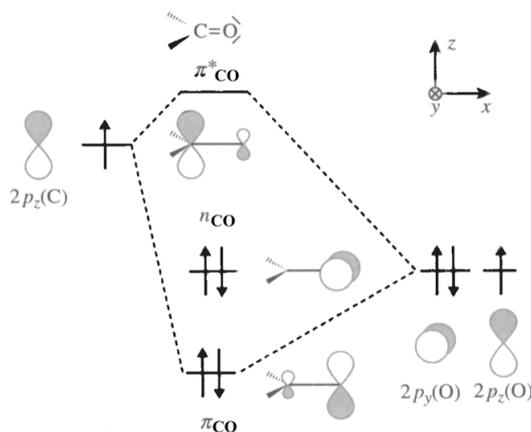
2 Réactivité de la liaison $C = O$

2.1 Formes mésomères

Réactivité *a priori* nucléophile de l'oxygène, et électrophile du carbone fonctionnel. Expérimentalement on observe seulement la réactivité du **carbone électrophile**. Ce résultat concorde avec l'étude des orbitales frontalières (représentées en Annexe).

2.2 Analyse orbitalaire

On constate que les coefficients des atomes d'oxygène et de carbone dans les orbitales moléculaires sont différents à cause de la différence d'électronégativité des deux atomes ($\chi_C < \chi_O$). La BV des composés carbonylés est donc une orbitale π -antiliante ($\pi_{C=O}^*$) développée sur le carbone. Cette BV est basse en énergie d'où sa réactivité en tant qu'électrophile.



2.3 Addition nucléophile (A_N) sur une cétone

2.3.1 Bilan

2.3.2 Mécanisme

2.3.3 Réalisation expérimentale

- Réaction en solvant organique : obtention de $R-O-MgBr$,
- Lavage acide (hydrolyse du produit pour donner $R-OH + Mg^{2+} + Br^-$)
- Extraction de la phase aqueuse pour récupérer un maximum d'alcool formé en phase organique
- Evaporation du solvant

2.4 Acétalisation

2.4.1 Bilan

2.4.2 Mécanisme

Il s'agit de l'**addition nucléophile** d'un alcool (ou d'un diol) sur un carbonyle avec **catalyse acide**, suivie d'une **S_N1** .

- A_N : l'alcool est un mauvais nucléophile, il n'y a donc pas de réaction alcool-carbonyle. D'où l'utilisation de l'APTS qui permet l'activation de l'électrophilie du carbone par protonation de la carbonyle.
- S_N1 : l'alcool formé par addition nucléophile est **tertiaire** de plus le carbocation potentiel est **stabilisé par mésomérie** et le nucléophile (alcool) est mauvais. Il s'agit donc d'une S_N1 . Attention à l'erreur type : écrire une S_N2 - c'est une faute grave!

Activation Électrophile :

Réaction :

Définitions :

- **Acétal** : composé portant deux fonctions éther-oxyde sur le même atome de carbone
- **Hémi-acétal** : composé résultant de l'addition d'un alcool sur une carbonyle, soit un composé portant une fonction éther-oxyde et une fonction alcool sur le même carbone.

2.4.3 Conditions opératoires

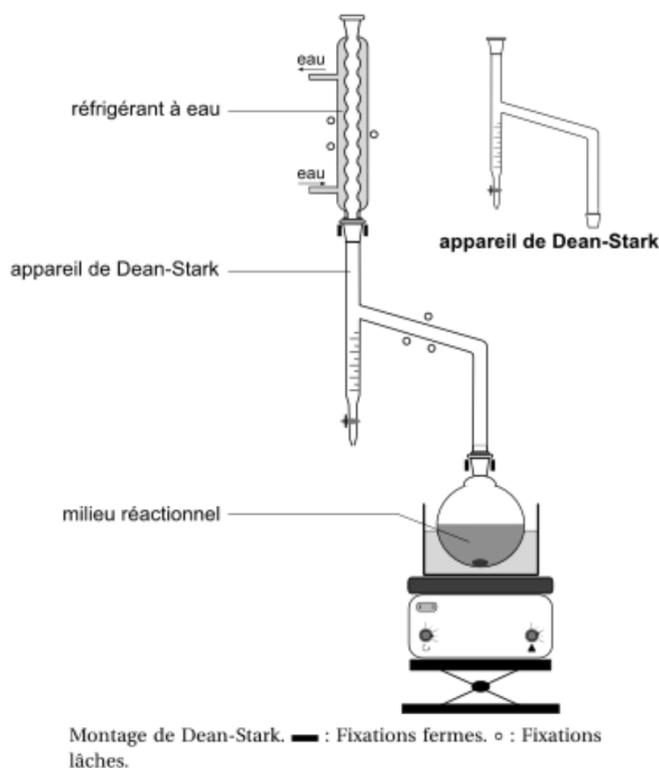
Cette réaction est sous **contrôle thermodynamique** : toutes les réactions sont équilibrées mais l'équilibre est peu déplacé dans le sens de la formation de l'**hémi-acétal** et de l'**acétal**. Afin de déplacer l'équilibre dans le sens de la formation de l'acétal, il faut travailler avec un excès d'alcool ou éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation : utilisation d'un montage de Dean-Stark.

L'appareil de **Dean-Stark** permet d'effectuer une **distillation hétéroazéotropique** : le solvant organique (couramment le cyclohexane) forme un hétéroazéotrope avec le liquide à extraire : ici l'eau.

Le mélange hétéroazéotropique est recueilli dans un tube gradué après condensation dans le réfrigérant. Ce tube étant préalablement rempli avec le solvant organique utilisé, lorsqu'une goutte de mélange hétéroazéotropique arrive, une goutte de solvant retombe dans le ballon, de telle sorte que le volume du milieu réactionnel soit constant.

Dans le tube, il y a démixtion et l'eau, plus dense que le solvant organique, tombe au fond du tube gradué. Les graduations permettent de contrôler le volume d'eau libéré et d'évaluer l'avancement de la réaction.

Cet appareil est utilisé pour déplacer des équilibres qui libèrent de l'eau comme les acétalisations et les estérifications.

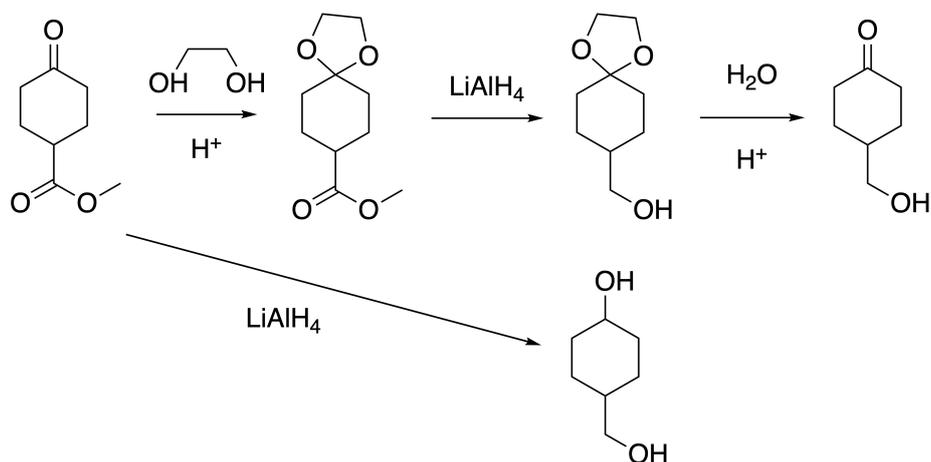


2.4.4 Utilisation en synthèse ? Protection de la carbonyle !

L'utilisation de groupes protecteurs en chimie organique permet d'améliorer drastiquement la chimiosélectivité d'une réaction non chimiosélective. A condition toute fois que les rendements de protection et déprotection soit très bons et que la protection soit elle même chimiosélective.

La réaction d'acétalisation est **renversible**, et a de **bon rendements** dans les deux sens de conversion : une hydrolyse acide permet de retrouver facilement le dérivé carbonyle (déplacement d'équilibre dans le sens de la formation du carbonyle), elle est donc utilisée comme moyen de **protection des liaisons C = O**.

Exemple : Dans le cas où l'on veut réduire la fonction la moins réactive on peut procéder à l'acétalisation de la cétone ce qui la rend insensible à la réduction par les hydrures, effectuer la réaction sur la fonction non protégée puis déprotéger la cétone.



2.5 Réduction par les hydrures

2.5.1 Degrés d'oxydation du carbone

2.5.2 l'Hydrure un bon nucléophile ?

Exercice : Rappeler les principales propriétés d'un bon nucléophile et discuter de la nucléophilie de H^- par rapport aux nucléophiles courants (type HO^- , NH_3 ou Cl^-).

Conclusion : Les hydrures simples sont de mauvais nucléophiles. Il faut donc ruser pour pouvoir générer des H^- nucléophiles. On utilise donc des composés appelés "**hydrures mixtes**" qui permettent de générer des hydrures plus nucléophiles puisqu'ils réagissent via une liaison $M-H$ et non pas en tant que H^- seul. Le bilan de la réaction se traduit néanmoins par le transfert d'un H^- .

Exemples d'hydrures mixtes :

- $LiAlH_4$: 'tétrahydrure aluminé de lithium' réducteur puissant, très réactif avec l'eau et les solvants protiques \rightarrow à utiliser en solvant anhydre pour éviter sa destruction. En réduisant les carbonyles mais aussi les dérivés d'acides comme les esters, ce **réducteur n'est pas sélectif**.
- $NaBH_4$: 'tétrahydrure boré de sodium' réducteur plus doux, utilisé en solvant alcoolique. Il ne réduit que les aldéhydes et les cétones, ce qui en fait un **réducteur chimiosélectif**.

2.5.3 Réaction de réduction

Bilan :

Mécanisme :

3 Annexe :

3.1 Pourquoi l'oxygène de la carbonyle est-t-il peu nucléophile ?

Le modèle simplifié du diagramme orbitalaire de la $C = O$ représenté section 2.2 fait apparaître une HO essentiellement développée sur l'oxygène. Cela pourrait laisser penser que celui-ci est bon nucléophile, de même que les formes mésomères. Cependant il y a deux points qui font qu'il ne l'est pas :

- Cette HO est relativement basse en énergie
- Le recouvrement avec l'orbitale p_y du carbone n'a pas été pris en compte et donc les électrons de la HO sont en réalité délocalisés sur l'ensemble de la molécule (voir figure 1), diminuant de fait la nucléophilie de l'oxygène.



FIGURE 1 – Orbitales frontalières de l'acétone obtenues par calcul de densité électronique (méthode « 2.0 » de la construction de diagrammes d'orbitales). A droite l'orbitale basse vacante et à gauche l'orbitale haute occupée.