

### Composés carbonylés : aldéhydes et cétones

La fonction carbonyle, constituée d'une double liaison C=O, est à l'origine de deux familles de composés organiques : les aldéhydes et les cétones. Cette fonction apparaît également dans les acides carboxyliques (fonction CO<sub>2</sub>H) et leurs dérivés (chlorure d'acyle, anhydride, ester et amide), mais la présence d'un autre groupe sur le carbone fonctionnel modifie la réactivité. On étudie en première année les réactions des aldéhydes et des cétones ; les acides carboxyliques et leurs dérivés seront vus en deuxième année.

Les aldéhydes et les cétones sont des composés naturels courants. Ils sont souvent odorants, et, lorsque la liaison C=O est conjuguée avec une ou plusieurs liaisons C=C, ils peuvent être colorés. De nombreux composés biologiquement actifs comportent une ou plusieurs liaisons C=O : phéromones, aldoses et cétones, bases azotées de l'ADN, composés d'intérêt pharmacologique. La création de liaison C=O a donc fait l'objet de nombreuses recherches.

Par ailleurs, la fonction carbonyle occupe une place centrale en chimie organique, car il est possible de la convertir en de très nombreuses fonctions chimiques. En outre, il existe de nombreuses réactions mettant en jeu le groupe C=O et permettant la création de liaisons C-C, c'est-à-dire l'allongement de la chaîne carbonée. Certaines de ces réactions sont en outre stéréosélectives.

Plan du chapitre.

1. Les composés carbonylés
  - 1.1 Aldéhydes et cétones
  - 1.2 Caractéristiques de la liaison C=O
  - 1.3 Réactivité du groupe carbonyle
2. Addition nucléophile sur le groupe carbonyle
  - 2.1 Mécanisme général et exemples
  - 2.2 Action de l'eau et des alcools ; formation d'hémiacétals
  - 2.3 Acétalisation et applications
  - 2.4 Application à l'identification des fonctions carbonyle : test à la 2,4-DNPH
3. Oxydation et réduction
  - 3.1 Oxydation des aldéhydes ; tests caractéristiques
  - 3.2 Réduction par les hydrures
  - 3.3 Réduction par les métaux
4. Réactivité de l'hydrogène en  $\alpha$ 
  - 4.1 Énol et énolate
  - 4.2 Alkylation en  $\alpha$  d'une fonction carbonyle
  - 4.3 Réaction d'aldolisation ou de cétoaldolisation
  - 4.4 Crotonisation

certains droits réservés  
ne peut pas être vendu

# 1 Les composés carbonylés.

## 1.1 Aldéhydes et cétones.

### 1.1.1 Les aldéhydes.

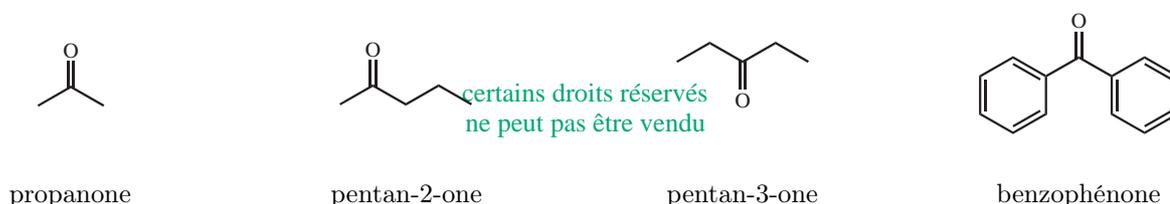
Les aldéhydes correspondent à la famille de composés carbonylés dont la fonction est en bout de chaîne. Ils présentent donc un motif noté -CHO. Lorsque la fonction aldéhyde est prioritaire, on les appelle des *alcanal*, comme dans le méthanal et l'éthanal. Pour les aldéhydes plus complexes, il existe souvent un nom historique.



Les aldéhydes sont des molécules odorantes, utilisées comme arômes alimentaires : benzaldéhyde (odeur d'amande), cinnamaldéhyde (odeur de cannelle), vanilline (odeur de vanille), etc. En solution dans l'eau, le méthanal est appelé le *formol*.

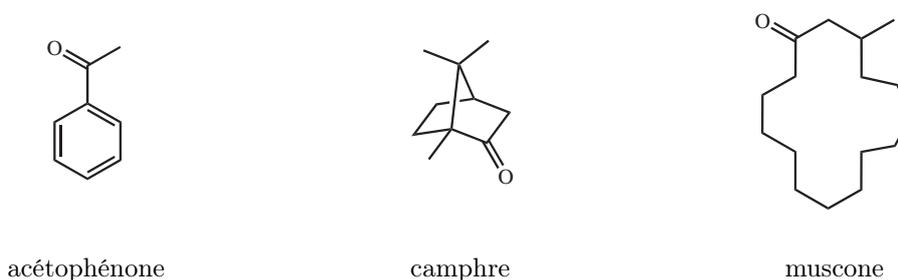
### 1.1.2 Les cétones.

Les cétones possèdent une fonction carbonyle en milieu de chaîne, et présentent donc un motif noté -CO-, lié à un carbone de part et d'autre. Lorsque la fonction cétone est prioritaire, ces molécules sont nommées *alcanone*, un numéro indiquant la place de la fonction sur la chaîne carbonée.

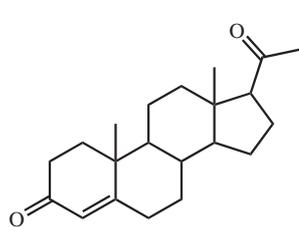


La plus simple des cétones, la propanone, est connue sous le nom d'*acétone*. C'est une molécule très utilisée en chimie organique : excellent solvant des composés organiques, elle est cependant miscible à l'eau ; sa faible température d'ébullition permet son élimination facile ; enfin, c'est un composé non toxique.

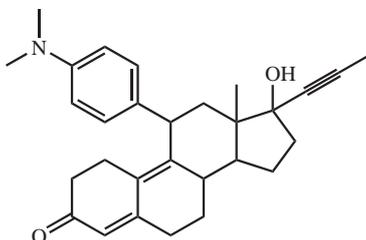
Les cétones sont fréquemment des composés odorants, utilisés en cuisine (l'acétophénone est responsable de l'odeur de pistache) et surtout en parfumerie. Le camphre, à l'odeur entêtante, a été considéré jusqu'à la fin du 19<sup>e</sup> siècle comme un remède miracle, qu'on administrait sous forme de cataplasme, d'injection, de baume, etc. Dans l'état actuel des connaissances, le camphre n'a aucun intérêt thérapeutique. La muscone est une excrétion du bœuf musqué, qui est utilisée comme fixateur de parfum (pour que l'odeur persiste plus longtemps).



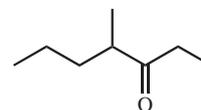
Nombre d'hormones sont des cétones. La cortisone ou la progestérone sont des stéroïdes possédant une fonction cétone. La mifépristone est le principe actif du RU-486, plus connu sous le nom de *pilule du lendemain*. De nombreuses phéromones sont également des cétones, telle la 4-méthylheptan-3-one, phéromone d'alarme de la fourmi coupe-feuilles.



progestérone



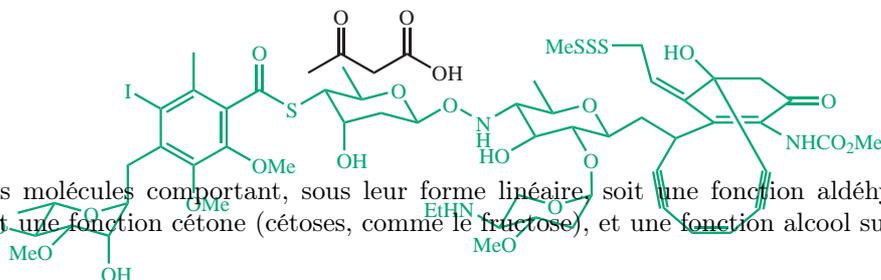
mifépristone



4-méthylheptan-3-one

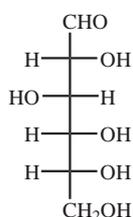
BCPST1 Fénelon  
Nicolas Clatin 2007

Lorsque le groupe carbonyle n'est pas la fonction prioritaire, il est traité comme un substituant dont le nom est *-oxo-*. Ainsi, le composé ci-dessous a pour nom : acide 3-oxo-butanoïque.



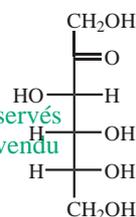
### 1.1.3 Les sucres.

Les sucres sont des molécules comportant, sous leur forme linéaire, soit une fonction aldéhyde (aldoses, comme le glucose), soit une fonction cétone (cétoses, comme le fructose), et une fonction alcool sur chacun des autres carbone.



D-glucose

certains droits réservés  
ne peut pas être vendu



D-fructose

## 1.2 Caractéristiques de la liaison C=O.

### 1.2.1 Géométrie et énergie.

Le carbone fonctionnel, celui du groupe carbonyle, est de type AX<sub>3</sub> en théorie VSEPR. La géométrie autour de cet atome est donc trigonale plane : il y a donc 4 atomes et trois liaisons coplanaires, et des angles autour de 120°.



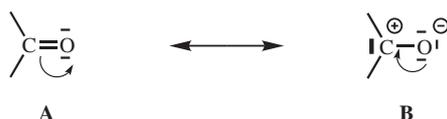
système coplanaire

La longueur de la liaison double C=O est de l'ordre de 122 pm, nettement plus courte que la liaison double C=C d'un alcène (134 pm). Ceci est dû à l'électronégativité de l'oxygène : celui-ci attire fortement les électrons de la liaison, ce qui rapproche l'atome de carbone.

Les atomes étant proches, le partage électronique est très grand entre les deux atomes de la liaison. En conséquence, l'énergie de la liaison est importante, autour de  $750 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , à comparer avec celle d'une liaison double  $\text{C}=\text{C}$  (autour de  $600 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  dans un alcène). La liaison  $\text{C}=\text{O}$  est donc beaucoup plus stable que la liaison  $\text{C}=\text{C}$ . Ceci est confirmé expérimentalement si on considère l'hydrogénation de ces liaisons : en présence de nickel, un alcène est transformé en alcane par addition de  $\text{H}_2$  à basse pression (quelques bars) ; la même réaction transformant un aldéhyde ou une cétone en alcool se fait également sur nickel en présence de  $\text{H}_2$ , mais on doit opérer à quelques centaines de bars. Ceci ne veut pas dire que la liaison  $\text{C}=\text{O}$  ne soit pas réactive.

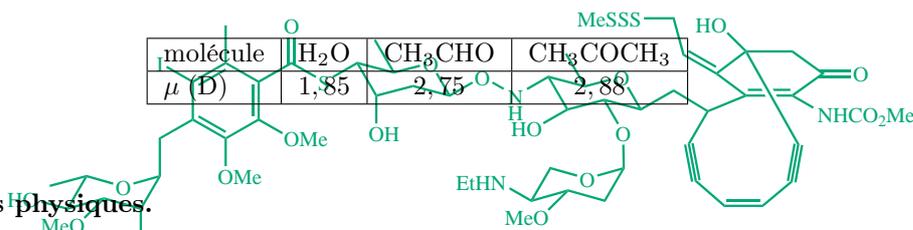
### 1.2.2 Polarité.

Les aldéhydes et les cétones sont fortement polaires, du fait de la présence du groupe carbonyle. La forte polarisation de cette liaison s'explique par l'existence de deux formes limite :



BCPST1 Fénelon  
Nicolas Clatin 2007

La forme **B** contribue pour une part non négligeable dans la description de la liaison ; or elle présente une séparation de charge très importante, ce qui explique le fort moment dipolaire de la liaison. Ainsi, l'éthanal ou la propanone sont nettement plus polaires que l'eau.



### 1.2.3 Propriétés Physiques.

Du fait de la polarité importante de la liaison  $\text{C}=\text{O}$ , il existe des interactions de Van der Waals importantes au sein d'un aldéhyde ou d'une cétone liquide pur. En conséquence, la température d'ébullition est plus importante que pour l'alcane, l'alcène ou l'alcyne de même chaîne carbonée. En revanche, aucune liaison hydrogène n'est possible, car les aldéhydes et les cétones n'ont pas d'atome d'hydrogène lié à un atome très électro-négatif. La température d'ébullition est donc moins élevée que pour l'alcool de même chaîne carbonée.

certains droits réservés  
ne peut pas être vendu

molécule	$\text{C}_2\text{H}_6$	$\text{CH}_3\text{CHO}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
$T_{\text{eb}}$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	-70	21	78

Toujours en raison de leur polarité importante, les composés carbonylés sont solubles dans l'eau, du moins tant que la chaîne carbonée n'est pas trop longue.

## 1.3 Réactivité du groupe carbonyle.

La réactivité sur la double liaison peut être prédite en considérant la forme limite **B**. Elle montre que l'atome de carbone est un site pauvre en électron, alors que l'atome d'oxygène est un site riche en électron. En conséquence :

- le carbone est un site électrophile, qui peut subir l'attaque d'un nucléophile lors de réactions d'*additions nucléophiles* ;
- l'oxygène est un site basique au sens de Brønsted et de Lewis, qui peut réagir sur un acide de Brønsted (en particulier l'ion  $\text{H}^+$ ) ou un acide de Lewis.

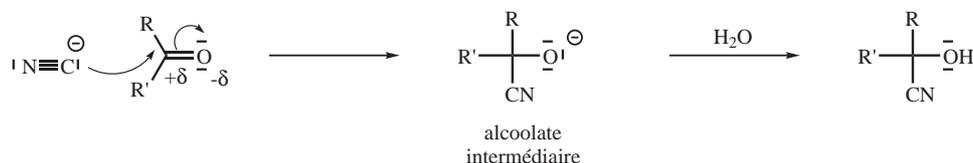
Par ailleurs, les aldéhydes et les cétones peuvent subir des réactions de réduction, soit sous l'action des ions hydrure  $\text{H}^-$ , soit sous l'action de métaux. Les aldéhydes peuvent en outre être oxydés en acides carboxyliques.

Enfin, lorsqu'ils existent, les atomes d'hydrogène liés au carbone voisin de celui du groupe carbonyle (H en position  $\alpha$ ) sont acides et responsables d'une réactivité propre à certains composés carbonylés (aldéhydes, cétones, esters).

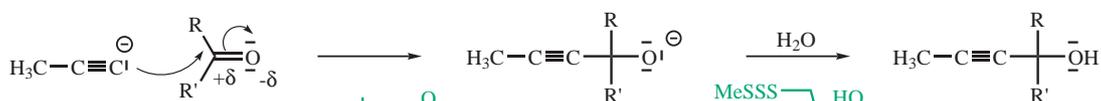
## 2 Addition nucléophile sur le groupe carbonyle.

### 2.1 Mécanisme général et exemples.

Lors de l'attaque du site électrophile par un nucléophile, l'atome de carbone passe d'une géométrie trigonale ( $AX_3$ ) à une géométrie tétraédrique ( $AX_4$ ). L'intermédiaire tétraédrique est un ion alcoolate, qui est ensuite hydrolysé en alcool. Dans le cas de l'ion cyanure, excellent nucléophile, on a :



L'hydrolyse, dans le cas de l'ion cyanure, a lieu directement car la réaction peut se faire en milieu aqueux. Dans le cas d'un nucléophile organique très basique, elle doit être faite à l'issue de la première étape par ajout d'eau. C'est le cas, par exemple d'un ion alcynure, excellent nucléophile qui ne peut pas exister en milieu aqueux (c'est une base forte de  $pK_a \approx 25$ , dont l'acide conjugué est un alcyne) :



L'intérêt de cette réaction est d'augmenter la longueur de la chaîne carbonée, soit d'un atome de carbone avec l'ion cyanure, soit de plusieurs avec un ion alcynure, en ajoutant une fonction chimique à la molécule. Les cyanhydrines, molécules ayant une fonction alcool et une fonction nitrile sur le même carbone sont des composés importants, menant à des acides-alcools par hydrolyse (voir le cours de seconde année).

L'arrivée du nucléophile se fait de façon équiprobable sur les deux faces du carbonyle ; la réaction n'est donc pas stéréosélective.

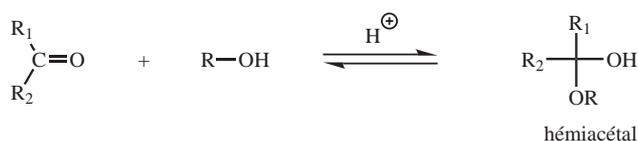
### 2.2 Action de l'eau et des alcools ; formation d'hémiacétal.

Un cas particulier de la réaction précédente est celui où le nucléophile est l'eau ou un alcool. L'eau hydrate les composés carbonylés pour former des diols géminés, c'est-à-dire ayant les deux fonctions alcool sur le même carbone. Cette réaction présente en soi peu d'intérêt. En effet, les diols géminés étant peu stables, cette réaction est un équilibre fortement déplacé vers le carbonyle, sauf dans un excès d'eau.

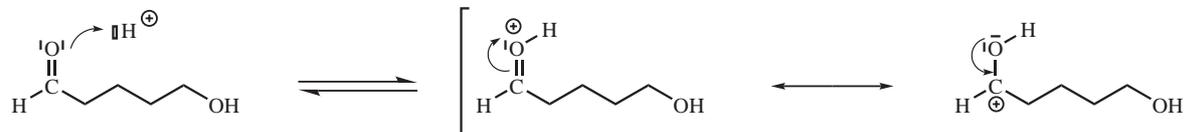
Par exemple, le méthanal en solution aqueuse est majoritairement sous forme d'un diol géminé connu sous le nom de *formol* :



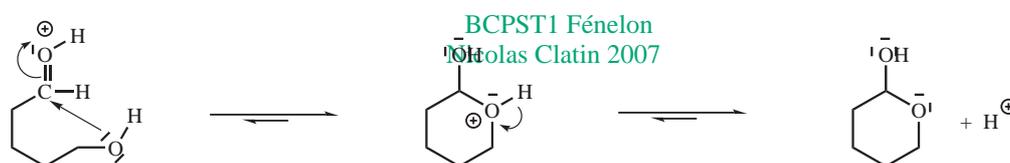
Dans le cas où on remplace l'eau par un alcool, en présence d'un peu d'acide, on obtient un **hémiacétal**, possédant une fonction alcool et une fonction étheroxyde sur le même carbone :



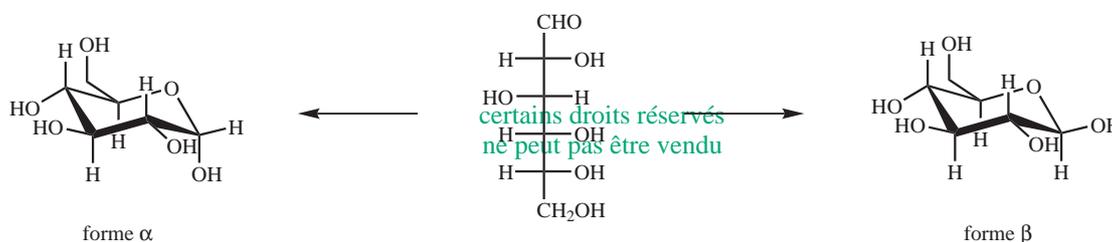
La réaction est un équilibre généralement très déplacé vers le composé carbonylé, ce qui la rend peu intéressante dans le cas général. Néanmoins, les hémiacétals cycliques à 5 ou 6 atomes sont stables. La réaction est catalysée par les acides. Écrivons le mécanisme dans le cas d'un hémiacétal cyclique. Dans une première étape, l'oxygène du groupe carbonyle agit en tant que base de Brönsted sur un ion  $H^+$  ; l'intermédiaire ionique formé est stabilisé par mésomérie :



La première étape correspond en fait à une **activation de la liaison carbonyle**. Dans une seconde étape, l'oxygène du groupe alcool réagit sur le carbone du groupe carbonyle, dont l'électrophilie est exaltée par la protonation de l'oxygène, selon une réaction équilibrée. Dans le cas d'un hémiacétal cyclique, la réaction est intramoléculaire et l'équilibre est assez fortement déplacé vers l'hémiacétal :



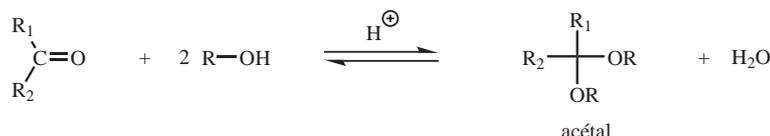
La réaction d'hémiacétalisation intramoléculaire revêt une grande importance en biologie, puisque c'est sous cette forme que les monosaccharides se trouvent très majoritairement en solution aqueuse. La cyclisation conduit à deux formes **anomères** car elle induit la formation d'un centre asymétrique, qui peut être obtenu sous ses deux configurations. Dans le cas du glucose, la forme cyclique  $\beta$ -D-glucopyranose est plus stable que la forme  $\alpha$ -D-glucopyranose.



Du fait de l'équilibre entre les trois formes, du  $\alpha$ -D-glucopyranose en solution aqueuse légèrement acide tend vers un mélange des deux formes cycliques  $\alpha$  et  $\beta$  ; c'est la mutarotation du glucose. Ces notions ont été vues dans le cours de stéréochimie.

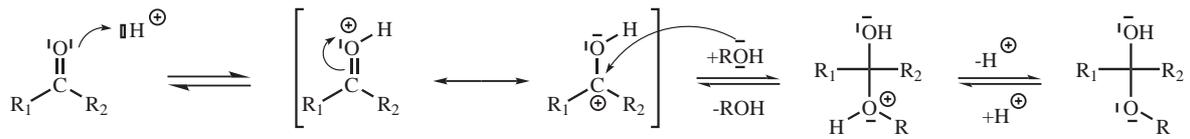
### 2.3 Acétalisation et applications.

En présence d'un excès d'alcool, toujours en catalyse acide, on observe la formation d'un acétal, par réaction de l'hémiacétal sur une seconde molécule d'alcool :

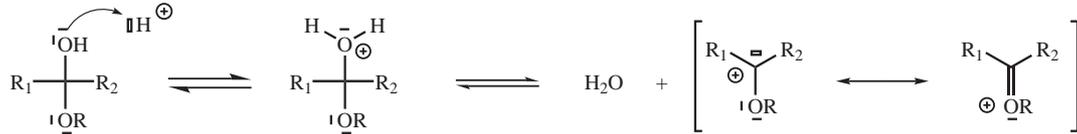


On parle aujourd'hui d'acétalisation indifféremment dans le cas des aldéhydes et des cétones. Le terme *acétalisation* était initialement réservé à la réaction des alcools sur les aldéhydes, la réaction correspondante avec les cétones étant qualifiée de *cétalisation*. La distinction entre les deux a peu d'intérêt.

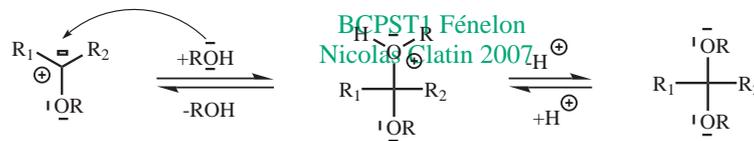
Dans un premier temps, on forme l'hémiacétal :



En milieu acide, celui-ci peut se déshydrater, pour donner un carbocation, stabilisé par mésomérie :



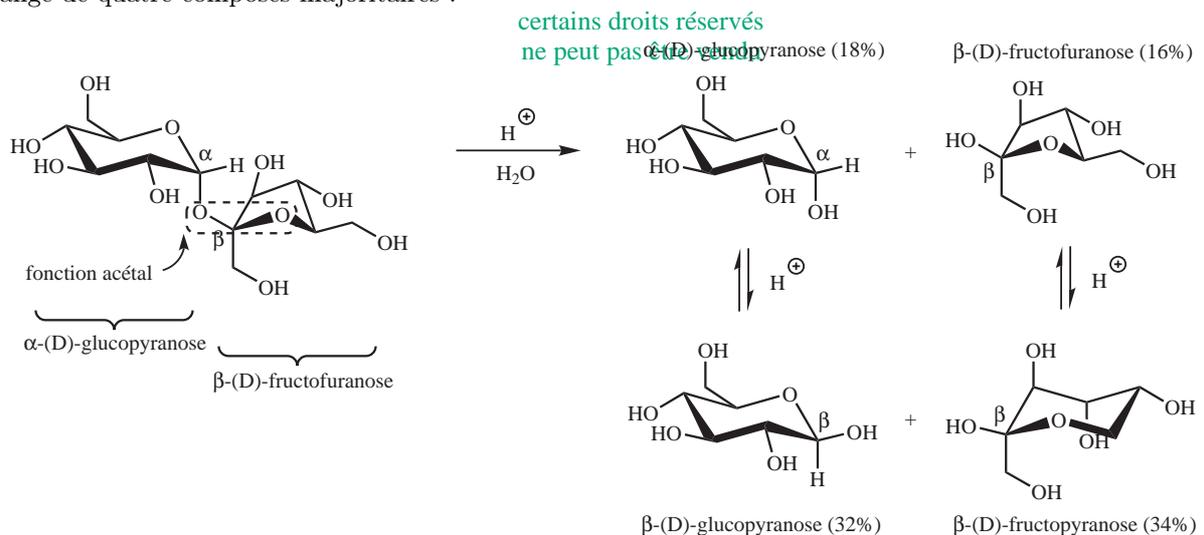
Une seconde molécule d'alcool attaque ensuite le carbocation :



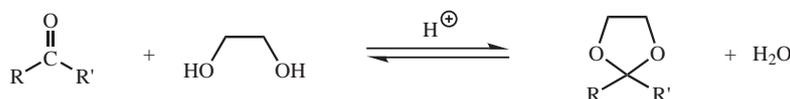
La réaction est un équilibre; il s'agit donc d'une réaction sous contrôle thermodynamique. En jouant sur les conditions expérimentales, on peut déplacer l'équilibre :

- soit vers l'acétal, en opérant avec un excès d'alcool et en retirant l'eau du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation,
- soit vers le carbonyle en présence d'un excès d'eau acide.

Le saccharose, constituant du sucre de table, est un disaccharide constitué d'une unité  $\alpha$ -D-glucopyranose et d'une unité  $\beta$ -D-fructofuranose. C'est un acétal, qui est hydrolysé, en milieu acide, en  $\alpha$ -D-glucopyranose et en  $\beta$ -D-fructofuranose. En solution aqueuse acide, le premier est en équilibre avec la forme  $\beta$ -D-glucopyranose (mutarotation du glucose), et le second est en équilibre avec la forme  $\beta$ -D-fructopyranose. On obtient donc un mélange de quatre composés majoritaires :



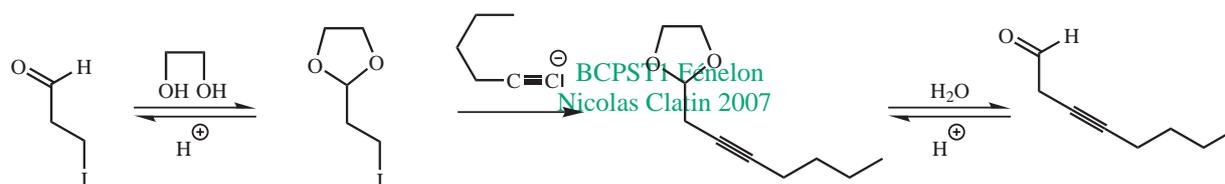
La réaction d'acétalisation a une application très importante. Si l'alcool utilisé est un diol, comme l'éthan-1,2-diol (glycol), on obtient un acétal cyclique :



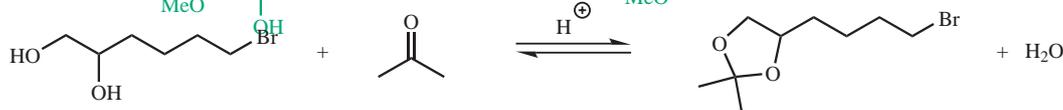
Cette réaction est utilisée comme **protection de la fonction carbonyle**. Elle permet, en présence d'un excès d'éthan-1,2-diol et d'un peu d'acide, de masquer la fonction carbonyle sous forme d'acétal cyclique ; on peut alors réaliser sur une autre partie de la molécule une réaction à laquelle la fonction carbonyle serait sensible. On régénère ensuite la fonction carbonyle par hydrolyse acide. Supposons qu'on désire réaliser la réaction suivante, dans laquelle l'ion pentynure joue le rôle de nucléophile :



Ainsi réalisée, la réaction n'est pas possible, car le nucléophile peut réagir non seulement sur le carbone portant l'atome d'iode, selon une substitution nucléophile bimoléculaire SN2, mais aussi sur le carbone du groupe carbonyle, selon une addition nucléophile. On doit protéger la fonction carbonyle pour l'empêcher de réagir ; la suite synthétique est alors :



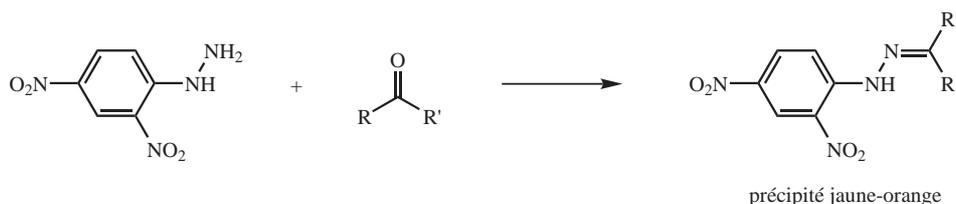
La formation d'un acétal cyclique peut réciproquement être utilisée pour **protéger des diols vicinaux**, c'est-à-dire ayant leur deux fonctions alcool sur deux atomes de carbone voisins. L'acétal cyclique formé est en particulier insensible aux oxydants usuels, ce qui permet d'oxyder une autre partie de la molécule sans toucher aux groupes hydroxyle. Le carbonyle utilisé est souvent la propanone, et la régénération du diol se fait par hydrolyse acide :



Ces réactions de protection sont fondamentales en synthèse organique, et ne se limitent pas aux fonctions carbonyle ou diol vicinal. Des groupes protecteurs des alcools, amines, acides carboxyliques, etc, ont été mis au point pour réaliser une protection efficace dans différents types de conditions, avec une bonne réversibilité.

## 2.4 Application à l'identification des fonctions carbonyle : test à la 2,4-DNPH.

La fonction carbonyle peut être attaquée par les amines, qui sont également de bons nucléophiles. Cette propriété est utilisée dans un **test caractéristique** de la fonction carbonyle. En présence de **2,4-DNPH** (abréviation usuelle de **2,4-dinitrophénylhydrazine**), les aldéhydes et les cétones forment un **précipité jaune-orange** de 2,4-dinitrophénylhydrazone. La présence de ce précipité coloré est le signe de l'existence d'une fonction carbonyle dans un composé.

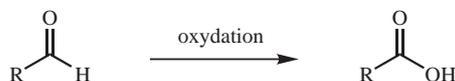


Les 2,4-dinitrophénylhydrazones sont des composés à température de fusion caractéristique ; la mesure de celle-ci permet l'identification de l'aldéhyde ou de la cétone de départ. Il existe des tables donnant les températures de fusion des aldéhydes et des cétones connues. Cependant, cette méthode est désuète ; l'identification des composés organiques se faisant dorénavant par des techniques spectroscopiques.

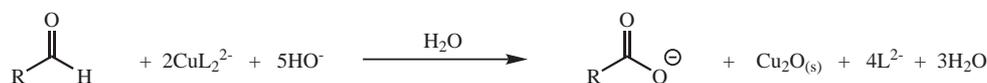
## 3 Oxydation et réduction.

### 3.1 Oxydation des aldéhydes ; tests caractéristiques.

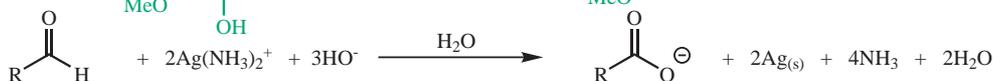
On rappelle qu'il est possible d'oxyder les aldéhydes en acides carboxyliques à l'aide d'oxydants comme le permanganate  $\text{MnO}_4^-$ , de dichromate  $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ , ou d'hypochlorite  $\text{ClO}^-$ . Les équations bilan correspondantes ont été vues dans le cours sur les alcools.



Cette réaction n'a pas d'équivalent pour les cétones. Cette propriété est mise à profit dans deux tests caractéristiques des aldéhydes exclusivement (contrairement au test à la 2,4-DNPH). Le premier est connu sous le nom de **test de Fehling** ; il consiste à oxyder un aldéhyde par les ions  $\text{Cu}^{2+}$  (en fait sous forme d'un *complexe* noté  $\text{CuL}_2^{2-}$  où L est l'ion tartrate  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4^{2-}$ ), en milieu basique aqueux (mélange connu sous le nom de liqueur de Fehling). Ce test est particulièrement efficace avec les aldoses. Lors de cette réaction, l'aldéhyde est oxydé en acide carboxylique (obtenu sous forme d'ion carboxylate car le milieu est basique), et les ions cuivre sont réduits en oxyde cuivreux, de couleur rouge brique.

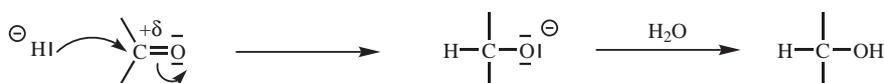


Le second test est appelé **test de Tollens** ou **test au miroir d'argent**. Il consiste à oxyder un aldéhyde par les ions argent  $\text{Ag}^+$  (en fait sous forme d'un complexe avec l'ammoniac  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ ). L'aldéhyde est oxydé en acide carboxylique (obtenu sous forme d'ion carboxylate car le milieu est basique), et les ions argent sont réduits en argent métallique qui se dépose sur les parois du récipient.

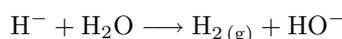


### 3.2 Réduction par les hydrures.

Les aldéhydes et les cétones sont réduites en alcools sous l'action des ions hydrure  $\text{H}^-$ . Ceux-ci jouent le rôle de nucléophile venant se fixer sur le carbone électrophile du groupe carbonyle; l'alcool est obtenu après hydrolyse. Le mécanisme général est donc celui d'une **addition nucléophile** :

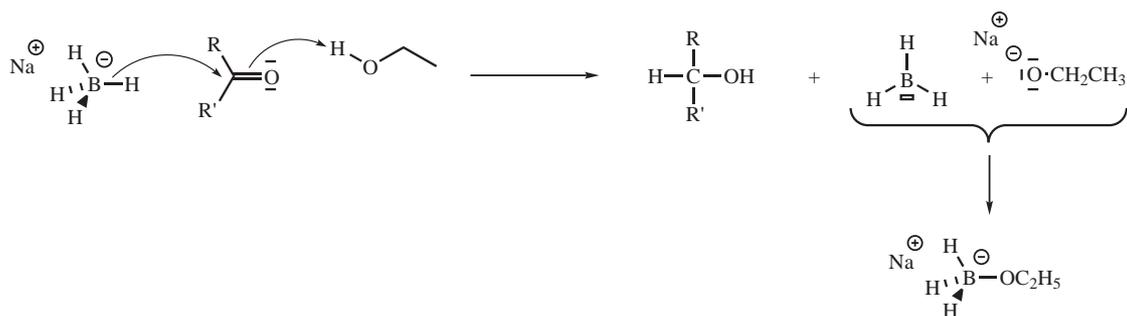


L'ion hydrure est une base forte, dont l'existence est impossible en présence d'un composé acide ; il ne peut en particulier pas être utilisé en tant que tel dans l'eau ou un solvant protogène (alcool, acide carboxylique). Dans l'eau par exemple, il se produit la réaction acido-basique :

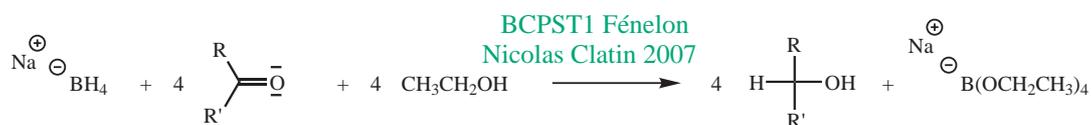


L'ion hydrure n'existe qu'associé à un atome très peu électronégatif, comme les métaux alcalins (NaH) ou alcalino-terreux ( $\text{CaH}_2$ ). Cependant, sous cette forme, il réagit principalement en tant que base, et non en tant que nucléophile. On doit donc utiliser des générateurs d'hydrures moins réactifs : le borohydrure de sodium ( $\text{NaBH}_4$ ) ou l'aluminohydrure de lithium ( $\text{LiAlH}_4$ ).

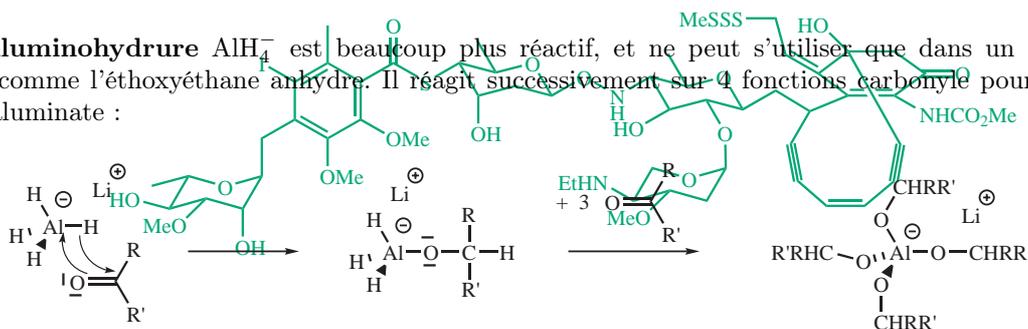
L'ion **borohydrure**  $\text{BH}_4^-$  est utilisable dans un solvant protogène, en particulier l'éthanol, voire dans l'eau. Dans l'éthanol, la réaction consiste en une attaque nucléophile d'un ion hydrure sur le carbone électrophile du carbonyle, simultanément à la capture par l'oxygène d'un proton du solvant :



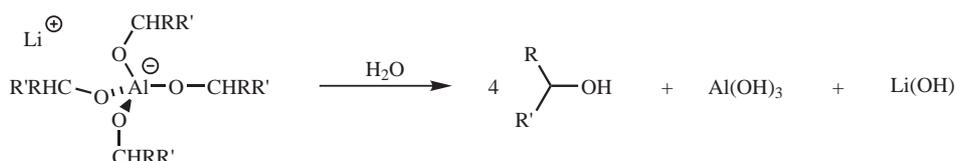
En fait, il y a immédiatement recombinaison de l'alcoolate formé avec le borane  $\text{BH}_3$ , pour donner un alcoxybororohydure (ici un éthoxybororohydure). Celui-ci peut réagir sur un second carbonyle, et ainsi de suite jusqu'à utilisation des 4 atomes d'hydrogène. Le bore est finalement sous forme de tétralcoxyborate. Le bilan global est :



L'ion **aluminohydride**  $\text{AlH}_4^-$  est beaucoup plus réactif, et ne peut s'utiliser que dans un solvant non protogène comme l'éthoxyéthane anhydre. Il réagit successivement sur 4 fonctions carbonyle pour donner un tétralcoyaluminate :



On procède finalement à une hydrolyse (par ajout d'un excès d'eau), qui libère 4 molécules d'alcool et de l'hydroxyde d'aluminium :



L'aluminohydride de lithium  $\text{LiAlH}_4$  est un réducteur de toutes les fonctions carbonyle : aldéhydes, cétones, acides carboxyliques, esters (voir cours de seconde année). Le borohydride de sodium  $\text{NaBH}_4$ , moins réactif, ne réduit que les aldéhydes et les cétones. En fonction des besoins, on choisira donc l'un ou l'autre.

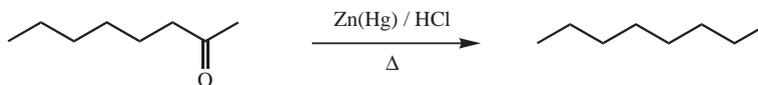
En réalité, on a développé toute une gamme de réactifs dérivés de  $\text{LiAlH}_4$ , de réactivités variées, permettant de réduire sélectivement telle ou telle fonction carbonyle.

Dans le cas d'une cétone dissymétrique, avec les groupes  $\text{R}$  et  $\text{R}'$  différents, il y a formation d'un carbone asymétrique. La réaction est en fait stéréosélective, c'est-à-dire qu'une des configurations de ce carbone est favorisée. Ce point est cependant hors programme.

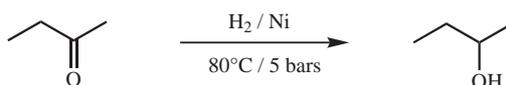
### 3.3 Réduction par les métaux.

Ces réactions sont hors-programme, mais peuvent apparaître occasionnellement dans les sujets de concours.

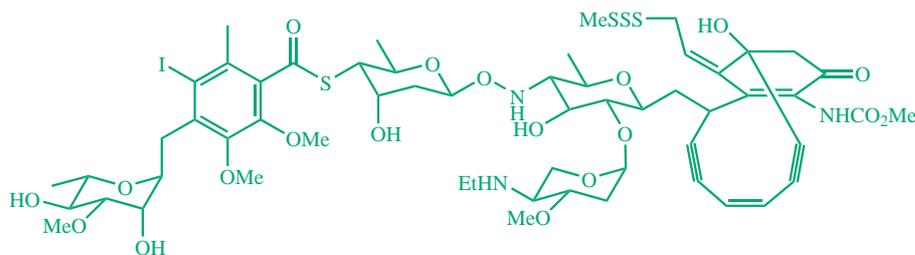
En milieu acide chlorhydrique, un amalgame de zinc (alliage de zinc et de mercure) réduit les carbonyles en alcanes. Cette réaction est connue sous le nom de *réaction de Clemmensen*.



Dans des conditions très drastiques, on peut réduire les carbonyles en alcool par le dihydrogène sur le nickel de Raney :



BCPST1 Fénelon  
Nicolas Clatin 2007



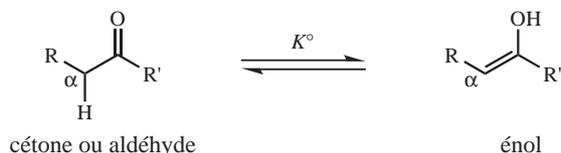
certains droits réservés  
ne peut pas être vendu

## 4 Réactivité de l'hydrogène en $\alpha$ .

### 4.1 Énol et énolate.

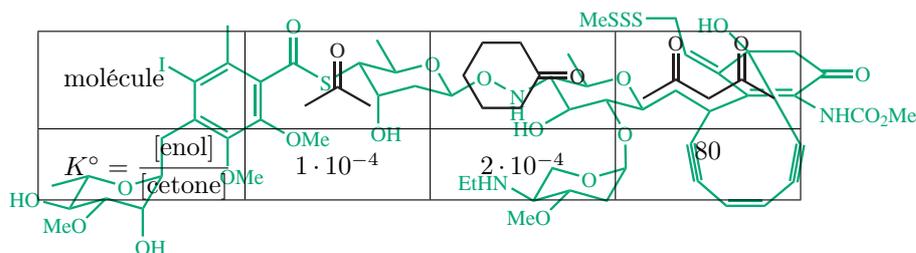
#### 4.1.1 Tautomérie céto-énolique.

Lorsqu'il existe un atome d'hydrogène en position  $\alpha$  d'un groupe carbonyle, c'est-à-dire sur le carbone voisin du carbone fonctionnel, le composé peut en fait exister sous deux formes qui sont en équilibre : la forme aldéhyde ou cétone et la **forme énol** (une fonction alcène et une fonction alcool sur la même carbone) :



Un tel équilibre, dans lequel un atome d'hydrogène est transféré d'un atome à un autre atome au sein de la même molécule, est connu sous le nom d'**équilibre de tautomérie**, ici une tautomérie énol-cétone ou tautomérie céto-énolique.

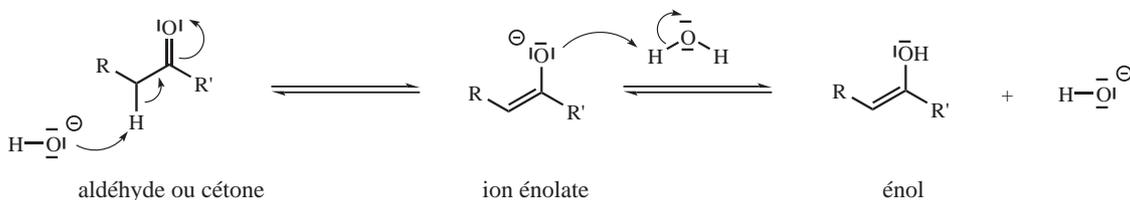
En général, l'équilibre est très déplacé vers la forme cétone ou aldéhyde au détriment de la forme énol, si bien que celui-ci peut être totalement négligé. En d'autres termes, la constante d'équilibre est très petite, soit  $K^\circ \ll 1$ .



Cependant, dans le cas où la forme énol est stabilisée en particulier par mésomérie, elle peut devenir prépondérante ( $K^\circ > 1$ ), comme dans l'acétylacétone (pentan-2,4-dione) :

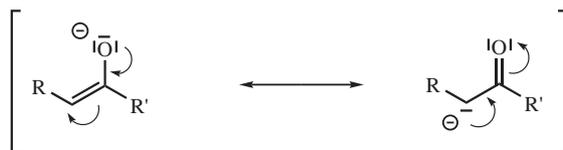


Dans l'eau, l'équilibre est catalysé en milieu basique par les ions hydroxyde  $\text{HO}^-$  et en milieu acide par les ions  $\text{H}^+$ . Elle est plus rapide en catalyse basique, car l'étape cinétiquement déterminante, qui est l'arrachement de l'hydrogène, est plus facile en présence d'une base forte.

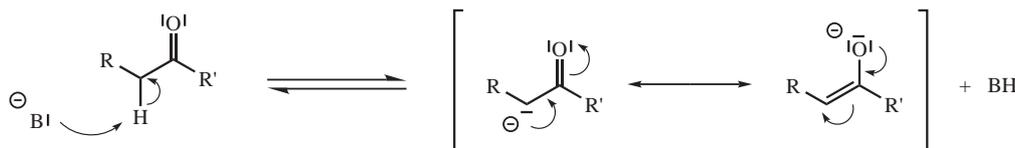


#### 4.1.2 L'ion énolate.

L'équilibre est possible car on passe par un intermédiaire réactionnel, l'**ion énolate** qui est stabilisé par mésomérie. En effet la double liaison est conjuguée avec un doublet de l'oxygène, et la charge négative est délocalisée sur deux atomes.



L'ion énolate est un composé très réactif, qu'il est possible d'obtenir par l'action d'une base forte dans un milieu aprotique. L'énolate formé ne peut alors pas subir de protonation. La base utilisée peut être un ion amidure  $\text{NH}_2^-$ , un ion hydroxyde  $\text{HO}^-$  voire un ion hydrure  $\text{H}^-$  sous forme d'hydrure de sodium  $\text{NaH}$  (mais pas sous forme de  $\text{LiAlH}_4$  qui donne à l'ion hydrure une réactivité de type nucléophile).



BCPST1 Fénelon  
Nicolas Clatin 2007

L'ion énolate a une réactivité double :

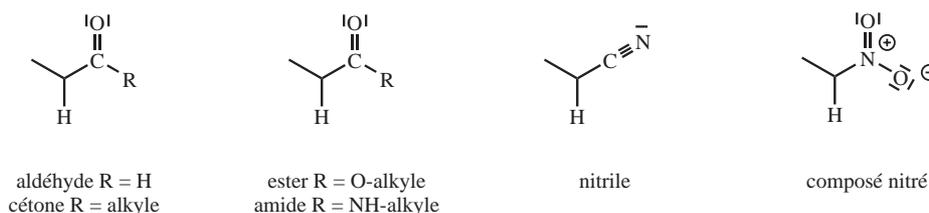
- le carbone en position  $\alpha$  est chargé négativement et est porteur d'un doublet non liant ; c'est un **carbanion**, qui est un bon nucléophile ;
- l'oxygène est également chargé négativement et a une réactivité de type nucléophile.

En première année, on n'étudiera que la réactivité de l'atome de carbone de l'ion énolate, qui est la plus fréquente.

#### 4.1.3 Généralisation.

La formation de l'ion énolate est en fait un cas particulier d'une réaction plus générale : un atome d'hydrogène sur un carbone en position  $\alpha$  d'un groupe électroattracteur (soit par effet inductif, soit par effet mésomère) possède un caractère acide et peut donc être assez facilement arraché par une base. Les groupes électroattracteurs en question sont :

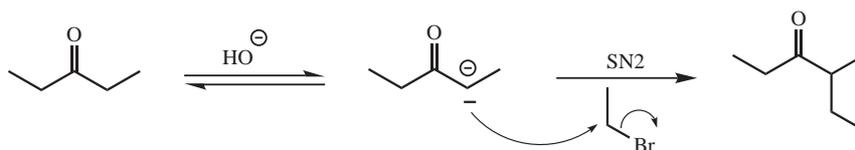
- les groupes carbonyles, comme les aldéhydes et les cétones, mais aussi les esters et les amides, voire les acides carboxyliques (mais dans ce cas, l'hydrogène le plus acide est celui du groupe acide),
- le groupe nitrile  $-\text{C}\equiv\text{N}$ ,
- le groupe nitro  $-\text{NO}_2$ .



Dans tous ces cas, il est possible d'obtenir un carbanion analogue à l'ion énolate. Les réactivités de ces anions ont de grandes analogies avec les énolates : ils sont tous nucléophiles.

## 4.2 Alkylation en $\alpha$ d'une fonction carbonyle.

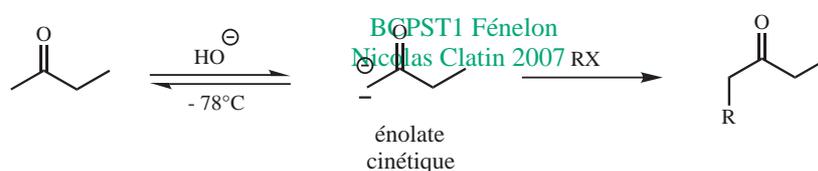
Une application du caractère nucléophile de l'ion énolate est l'alkylation en position  $\alpha$  d'un groupe carbonyle. En effet, l'ion énolate peut, dans certaines conditions, effectuer une **réaction de substitution nucléophile** sur un composé halogéné ou sur un tosylé. Dans le cas d'un aldéhyde ou d'une cétone symétrique, la réaction est unique.



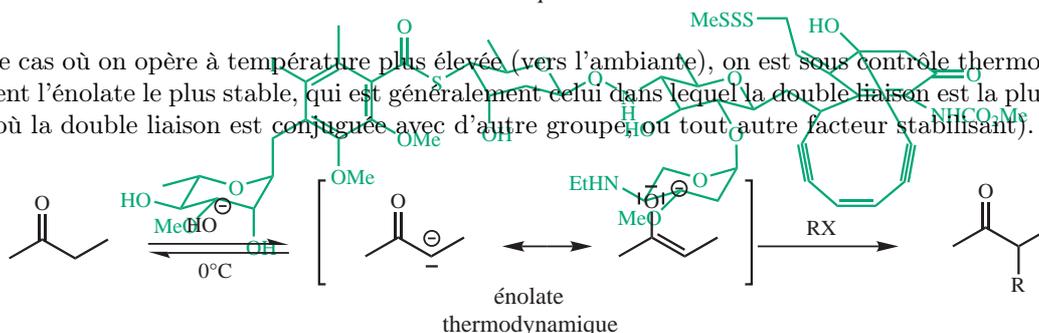
D'un point de vue pratique, on doit verser le composé carbonylé dans un mélange comportant le dérivé halogéné et la base, afin que le carbonyle soit en défaut. Dans le cas contraire, on risque d'observer une aldolisation (voir paragraphe suivant).

Si la cétone est dissymétrique, deux énolates peuvent être formés, ce qui conduit *a priori* à deux produits. On peut obtenir majoritairement l'un ou l'autre en jouant sur les conditions expérimentales.

Si on travaille à basse température, par exemple à  $-78^\circ\text{C}$ , on est dans les conditions du contrôle cinétique. L'énolate majoritaire est celui qui se forme le plus rapidement; c'est celui dans lequel on arrache un atome d'hydrogène très accessible. Dans l'exemple suivant, il s'agit d'un hydrogène en bout de chaîne.



Dans le cas où on opère à température plus élevée (vers l'ambiante), on est sous contrôle thermodynamique, et on obtient l'énolate le plus stable, qui est généralement celui dans lequel la double liaison est la plus substituée (ou celui où la double liaison est conjuguée avec d'autres groupes, ou tout autre facteur stabilisant).

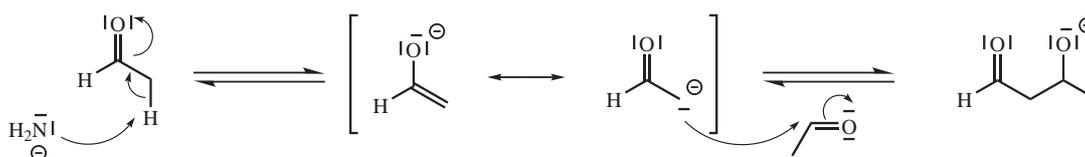


La réaction revient à lier un groupe alkyle par action nucléophile au carbone de l'énolate, c'est une C-alkylation. Dans le cas où l'ion oxygène joue ce rôle, on parle de O-alkylation. Celle-ci n'est pas au programme, et ne se déroule que dans des conditions particulières.

## 4.3 Réaction d'aldolisation ou de cétoalysation.

### 4.3.1 Condensation aldolique.

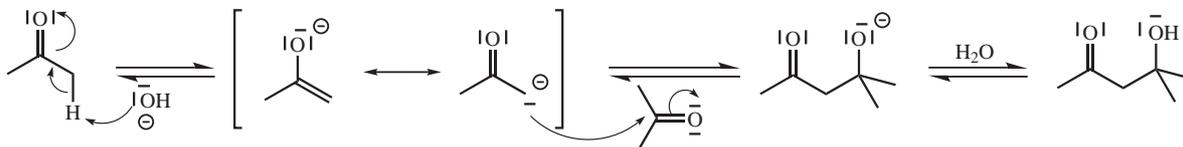
Dans le paragraphe précédent, l'ion énolate nucléophile effectue une réaction de substitution nucléophile. Il peut également agir en tant que nucléophile dans une réaction d'**addition nucléophile**, en particulier sur l'atome de carbone d'un groupe carbonyle. Il se produit donc la réaction d'un énolate sur la cétone ou l'aldéhyde de départ. Dans le cas de l'éthanal, on obtient :



Cette étape est suivie d'une hydrolyse à l'issue d'un ajout d'eau, qui mène à un composé comportant une fonction alcool et une fonction aldéhyde, un **aldol**.

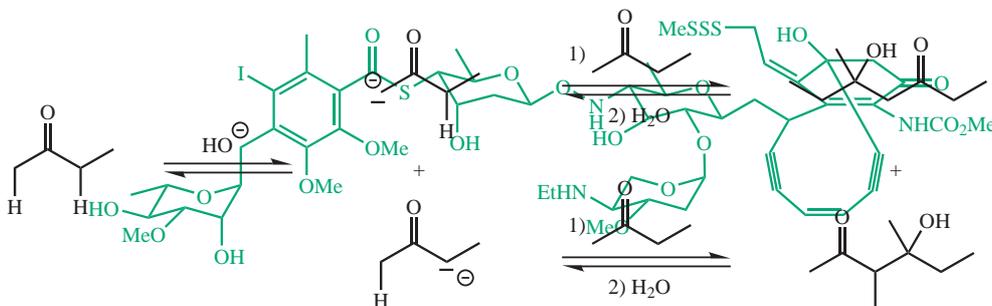


Dans le cas d'une cétone, comme la propanone, on obtient un **cétol** après hydrolyse :



Cette réaction est qualifiée de **condensation** aldolique. En chimie organique, le terme condensation signifie qu'une molécule réagit sur elle-même pour former un composé deux fois plus gros.

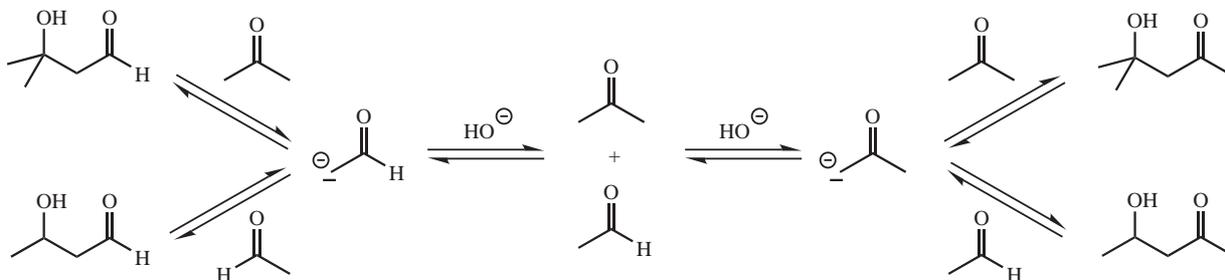
Dans le cas d'un aldéhyde, il n'y a qu'un seul type de **carbone alpha** hydrogène en position  $\alpha$  ; dans le cas d'une cétone symétrique comme la propanone, les atomes d'hydrogène sont tous équivalents. On n'a donc à chaque fois une seule réaction possible, et donc un seul produit possible. En revanche, dans le cas d'une cétone dissymétrique comme la butanone, on obtient deux produits ; la réaction n'est alors généralement pas intéressante.



#### 4.3.2 Aldolisation ou cétolisation croisée

On peut se demander s'il est possible de faire réagir l'énolate issu d'un aldéhyde ou d'une cétone sur un autre aldéhyde ou une autre cétone, plutôt que sur lui-même. On parle alors d'**aldolisation** ou de **cétolisation croisée**.

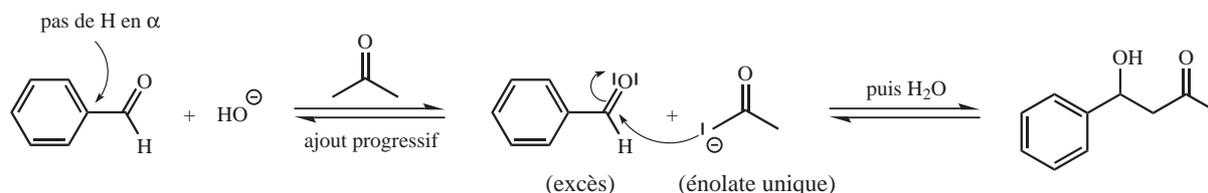
Que se passe-t-il si on introduit une base dans un mélange de propanone et d'éthanal? La base peut réagir sur les deux composés carbonyles, menant à l'énolate de la propanone et à celui de l'éthanal. Chacun des deux énolates peut ensuite réagir soit sur la propanone soit sur l'éthanal. On obtient donc quatre réactions de condensations possibles.



Le problème est encore pire si la cétone est dissymétrique, car trois énolates sont alors formés dans le milieu réactionnel. Dans le cas général, cette réaction n'est pas donc pas très intéressante, car elle mène *a priori* à un mélange de plusieurs produits, ce qui d'une part nécessite une opération de séparation et d'autre part fait chuter le rendement.

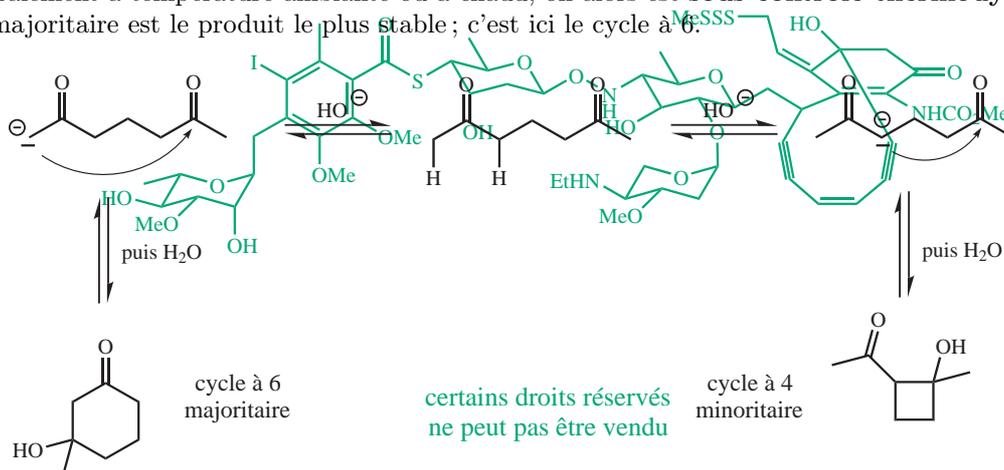
Cette réaction peut cependant être intéressante si les composés carbonylés mis en jeu et les conditions opératoires sont tels qu'il n'y ait qu'un seul produit possible, ou tels que l'un des produits soit très majoritaire devant les autres.

Un premier cas intéressant est celui d'un **aldéhyde non énolisable**, c'est-à-dire n'ayant pas d'hydrogène en  $\alpha$ , comme le benzaldéhyde. Si on prépare une solution contenant du benzaldéhyde et une base forte, il ne se passe rien. L'ajout progressif d'un aldéhyde ou d'une cétone symétrique énolisable (par exemple la propanone) permet la formation d'un unique ion énolate, dans un milieu contenant un excès de benzaldéhyde, sur lequel la réaction d'énolisation se fait majoritairement.



BCPST1 Fénelon  
Nicolas Clatin 2007

Un deuxième cas intéressant est celui d'une **aldolisation intramoléculaire**, qui conduit à une cyclisation. Dans le cas d'une dicétone symétrique, deux produits sont attendus, mais l'un des deux est parfois favorisé. Ainsi l'heptan-2,6-dione peut *a priori* conduire soit à un cycle à 6 atomes, soit à un cycle à 4 atomes. Or, la réaction se fait généralement à température ambiante ou à chaud, on alors est **sous contrôle thermodynamique**, et le produit majoritaire est le produit le plus stable; c'est ici le cycle à 6.



Dans le cas de l'aldolisation, le cycle majoritaire est le plus stable car la réaction est sous contrôle thermodynamique. L'ordre de stabilité des cycles est :  $5,6 > 4 > 3$ . Il ne faut pas confondre cette série avec celle qui donne la vitesse à laquelle les cycles sont formés, qui permet de déterminer le produit majoritaire pour une réaction de cyclisation sous contrôle cinétique (comme par exemple la synthèse de Williamson intramoléculaire, vue dans le cours sur les alcools).

#### 4.3.3 Intérêt et limite de cette réaction.

La réaction d'aldolisation ou de cétoaldolisation permet de **créer une liaison carbone-carbone**, qui s'accompagne soit d'une **augmentation de la longueur de la chaîne carbonée** (qui peut être importante : dans le cas de la condensation, on double la longueur de la chaîne), soit d'une **cyclisation** si la réaction est intramoléculaire. Dans les deux cas, cela en fait une réaction intéressante en synthèse. En outre, à l'issue la réaction, la molécule finale possède deux fonctions chimiques qui permettent des réactions ultérieures sur l'aldol ou le cétoaldol. La réaction d'aldolisation est une réaction clé de la chimie organique.

L'inconvénient majeur de la réaction est qu'elle ne comporte que des étapes qui sont des équilibres. En conséquence, la transformation du composé carbonylé en aldol ou en cétoaldol n'est généralement pas totale. Afin de parvenir à un bon rendement, il est nécessaire de tirer la réaction vers le produit final, soit en opérant avec un excès d'un des réactifs, soit en extrayant le produit du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation (quand c'est possible, mais c'est rare). La réaction est également tirée vers le produit, si celui-ci subit une réaction de crotonisation immédiatement après sa formation (voir paragraphe 4.4). D'autre part, le

fait qu'il s'agisse d'un équilibre implique la plupart du temps qu'on obtienne un mélange de tous les produits d'aldolisation ou de cétoalisation envisageables.

Le fait que la réaction soit équilibrée n'est pas nécessairement une mauvaise chose. Cela implique qu'il est possible de passer d'un aldol à deux aldéhydes ou d'un cétoal à deux cétones. C'est la réaction de *rétoaldolisation*, qui est parfois tout à fait intéressante.

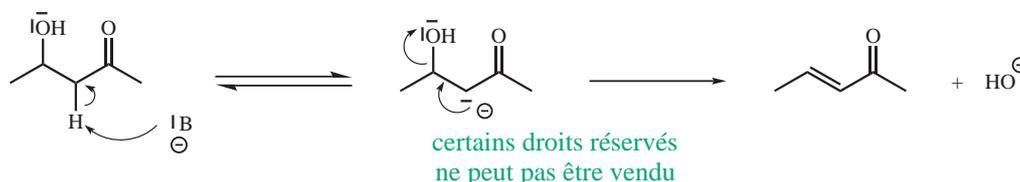
#### 4.4 Crotonisation.

Les aldols ou les cétoal possédant un hydrogène en  $\beta$  du groupe alcool peuvent subir une déshydratation intramoléculaire, de la même façon qu'un alcool classique; c'est la réaction de **crotonisation**. Dans tous les cas, on obtient l'alcène le plus stable, c'est-à-dire celui dans lequel la double liaison formée est conjuguée avec la double liaison du groupe carbonyle.



En milieu acide, la réaction se déroule selon un mécanisme analogue à celui de la déshydratation intramoléculaire des alcools, c'est-à-dire une  $\beta$ -élimination. Comme le composé final est stabilisé par mésomérie, la réaction est généralement assez facile. Le mécanisme a déjà été vu dans le cours sur les alcools.

Si on chauffe en milieu basique, par exemple directement après formation de l'aldol ou du cétoal qui a été formé en présence d'une base  $B^-$ , un autre mécanisme est mis en jeu : une **élimination monomoléculaire par carbanion**, notée E1cb. La base présente peut arracher l'hydrogène en position  $\alpha$  du groupe carbonyle et en  $\beta$  du groupe alcool, qui est assez acide. Il se forme alors un carbanion intermédiaire, qui n'est autre qu'un énolate. Dans un deuxième temps, il y a formation de la double liaison par départ d'un ion hydroxyde.



Il faut noter le caractère exceptionnel de ce mécanisme, dans lequel un ion hydroxyde, qui est un mauvais nucléofuge, joue néanmoins ce rôle. Ceci s'explique d'une part par la présence d'une base généralement très forte, et d'autre part par la grande stabilité du produit formé, qui favorise énormément la réaction.

Dans le cas où la crotonone est très conjuguée, par exemple avec un cycle aromatique, la réaction peut devenir tellement favorable que la réaction d'élimination par carbanion se fait immédiatement après la formation du cétoal ou de l'aldol. Il n'est alors pas possible de s'arrêter à l'aldol ou au cétoal, à moins de travailler à très basse température.