



CHAPITRE 4

COMPOSÉS CARBONYLÉS

Partie A : structure et réactivité électrophile

Les composés carbonyles sont les aldéhydes et les cétones. Les molécules correspondantes comportent un groupe $C=O$, où l'atome de carbone fonctionnel est relié :

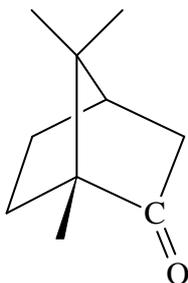
- pour les cétones, à deux atomes de carbone,
- pour les aldéhydes, à un atome de carbone et à un atome d'hydrogène.

Le méthanal $O=CH_2$ est un cas particulier d'aldéhyde.

Ces composés possèdent de nombreux sites réactionnels et présentent par conséquent une réactivité complexe et variée. Celle-ci met notamment en jeu des additions nucléophiles sur le groupe carbonyle et des substitutions d'atome d'hydrogène sur l'atome de carbone en position α du groupe.

Les composés carbonyles sont, nous le verrons, des intermédiaires de synthèse extrêmement importants. Leur préparation industrielle met en jeu des réactions d'oxydation particulières que nous nous contenterons de signaler.

Certains composés carbonyles sont d'origine naturelle, par exemple le camphre représenté ci-dessous.



1. PRÉSENTATION

1.1. Nomenclature

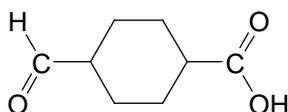
Aldéhydes

Le mot *aldéhyde* est obtenu à partir de l'expression « alcool déshydrogéné ». En effet, ces composés sont obtenus formellement par déshydrogénation, c'est-à-dire par oxydation d'alcools primaires.

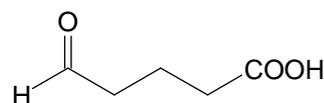
En nomenclature systématique, les aldéhydes monofonctionnels sont des *alcanals*. Il est inutile de préciser la position du groupe formyle, qui est toujours en n°1 dans la chaîne.

Si l'aldéhyde contient d'autres groupes prioritaires, comme un groupe *carboxy* :

- ⚡ soit l'atome d'oxygène doublement lié est compté comme un substituant et se nomme, en préfixe, *oxo*,
- ⚡ soit le groupe $-CHO$ est considéré comme un substituant et se nomme alors groupe *formyle*, comme le montrent les exemples ci-dessous :



acide 4-formylcyclohexanecarboxylique

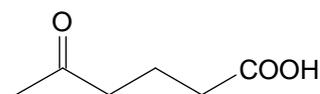


acide 5-oxopentanoïque

NOTE : des noms triviaux, issus en général des noms des acides carboxyliques correspondants, sont encore employés pour de nombreux aldéhydes : formaldéhyde, butyraldéhyde, benzaldéhyde, etc.

Cétones

En nomenclature systématique, les cétones monofonctionnelles sont des *alcanones*. Si le groupe carbonyle n'est pas prioritaire, sa présence est indiquée par le préfixe *oxo*, affecté de l'indice de position adéquat, comme pour l'acide 4-oxopentanoïque.



acide 4-oxopentanoïque

NOTE : des noms triviaux sont encore souvent rencontrés pour de nombreux composés, comme *acétone* pour propanone ou *acétophénone* pour phényléthanone.

1.2. Propriétés physiques

La liaison $C=O$ fortement polarisée implique l'existence d'un *moment dipolaire* pour ces composés. Ainsi, le moment dipolaire de l'éthanal vaut 2,7 D.

Comme il n'y a pas de liaison *hydrogène* dans les liquides purs, les propriétés physiques sont « ordinaires » : par exemple, les composés carbonylés sont plus volatils que les alcools et acides carboxyliques correspondants. Les premiers termes sont miscibles avec l'eau en toutes proportions, grâce à la formation d'une liaison *hydrogène* entre l'atome d'oxygène fonctionnel et les atomes d'hydrogène de l'eau. Ils

sont miscibles entre eux et avec les solvants organiques usuels. Propanone et butanone sont d'excellents solvants des composés organiques polaires.

Signalons que les composés carbonylés sont souvent odorants.

NOTE : ces composés volatils sont en général assez toxiques et doivent être manipulés avec précaution. La butanone, anciennement solvant de la « colle à rustines », a ainsi provoqué chez les toxicomanes de nombreuses intoxications aiguës.

1.3. Propriétés spectroscopiques

Le groupe carbonyle $C=O$ est caractérisé en spectroscopie infra-rouge par une vibration d'élongation située vers 1700 cm^{-1} . Il s'agit d'une bande fine, très visible comme le montre le spectre de la 4-hydroxy-4-méthylpentan-2-one [figure 1.2, chapitre 1]. La conjugaison déplace la bande d'absorption vers 1650 cm^{-1} . La présence dans une molécule d'un groupe formyle, responsable par ailleurs d'une double bande de vibration d'élongation de la liaison $C-H$, vers 2800 cm^{-1} , est donc aisément détectable.

⚡ Le déblindage très important est dû à un phénomène d'anisotropie magnétique dont l'étude dépasse le cadre de ce cours

En RMN du noyau d'hydrogène, nous constatons que le groupe $C=O$ est fortement déblindant : les noyaux des atomes d'hydrogène des groupes CH_x adjacents ont un déplacement chimique de l'ordre de 2,0 à 2,6 ppm. La présence du groupe formyle est mise en évidence par un signal de résonance vers 9,5 ppm dont est responsable le noyau de l'atome d'hydrogène ⚡ du groupe CHO.

1.4. Vue d'ensemble de la réactivité chimique

Nous avons montré en première année que les organomagnésiens réagissaient sur les composés carbonylés par une réaction d'addition nucléophile. Nous verrons dans ce chapitre que cette réactivité (qui met en évidence le caractère électrophile de ces substrats) peut se manifester vis-à-vis d'autres réactifs nucléophiles. Nous mettrons aussi en évidence la réactivité particulière des aldéhydes et cétones « énoles », qui possèdent sur l'atome de carbone adjacent au groupe carbonyle un ou plusieurs atomes d'hydrogène à caractère acide. Ces points seront étudiés dans la partie B.

2. STRUCTURES GÉOMÉTRIQUE ET ÉLECTRONIQUE

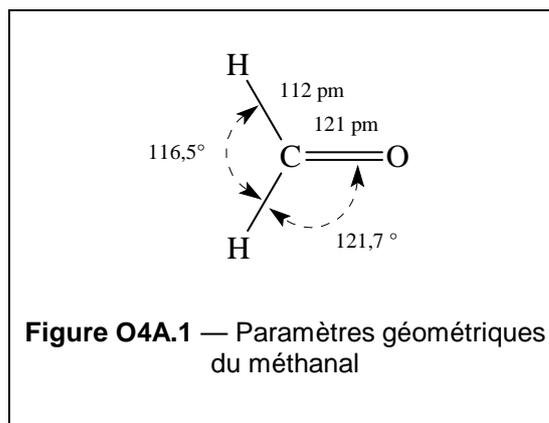
Rappelons que la connaissance de la structure géométrique est impérative pour une étude de la structure électronique. Nous envisageons deux approches : la méthode de la mésomérie, d'efficacité limitée mais qui ne nécessite aucun calcul, et la méthode des orbitales moléculaires (calculs dans la méthode *Hückel simple*).

2.1. Structure géométrique

Les résultats expérimentaux montrent que les composés carbonylés sont localement plans au voisinage du groupe carbonyle.

Prenons l'exemple du méthanal [figure O4A.1].

La méthode VSEPR appliquée à une formule de Lewis unique permet de rendre compte de cette planéité (système de type AX_3) et des valeurs des angles de liaison, voisines de 120 degrés.



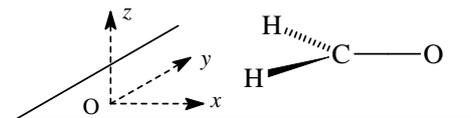
2.2. Structure électronique

Étude du méthanal

Même dans le cas du composé carbonylé le plus simple, il est impossible de réaliser une étude sans l'aide d'un ordinateur muni d'un logiciel approprié. En particulier, les résultats montrent qu'il est impossible de dissocier le système symétrique (orbitales moléculaires symétriques dans la réflexion sur le plan de la molécule) du système antisymétrique π , comme nous l'avons observé dans le cas de l'éthène [chapitre 2].

Les orbitales atomiques mises en jeu sont de deux types :

- symétriques dans la réflexion sur le plan de la molécule : $1s(\text{H})$, $2s(\text{C})$, $2p_x(\text{C})$, $2p_y(\text{C})$, $2s(\text{O})$, $2p_x(\text{O})$, $2p_y(\text{O})$,
- antisymétriques dans la réflexion sur le plan de la molécule : $2p_z(\text{C})$, $2p_z(\text{O})$.



Les orbitales atomiques « symétriques » se combinent entre elles pour donner :

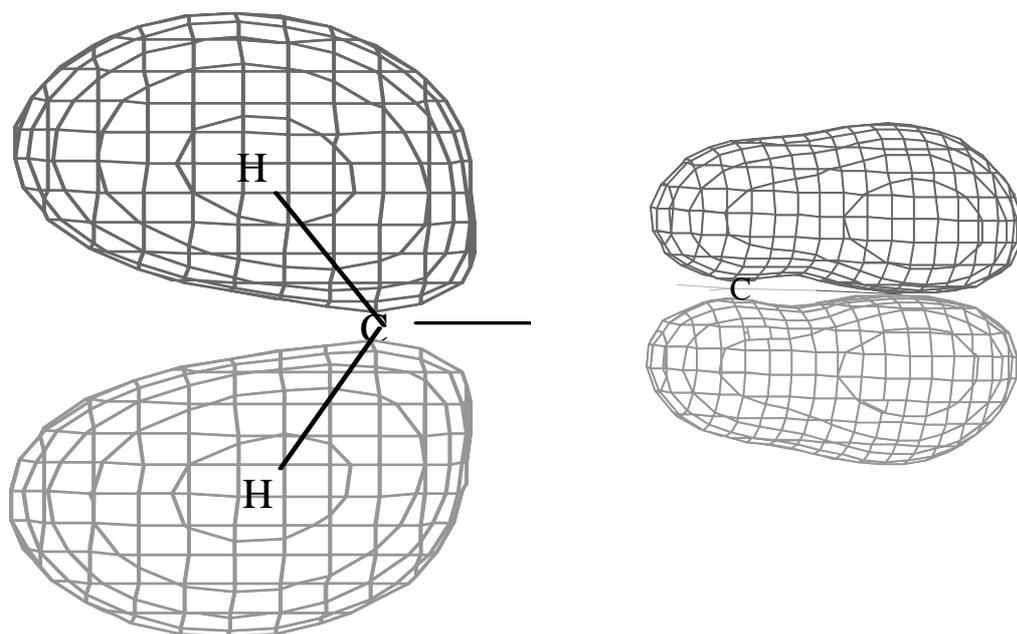
- des orbitales moléculaires liantes ou quasi non liantes relativement basses en énergie, de type σ ou de type π , symétriques dans la réflexion sur le plan de la molécule, dont les niveaux sont peuplés,
- des orbitales moléculaires anti-liantes hautes en énergie, dont nous ne nous préoccupons pas, car les niveaux correspondants sont vides.

Les orbitales atomiques antisymétriques dans la réflexion sur le plan moléculaire se combinent comme dans l'éthène pour donner deux orbitales moléculaires de type π , l'une liante et l'autre anti-liante. Par rapport à l'éthène, nous perdons la symétrie entre atomes.

Les résultats des calculs, menés à l'aide du logiciel Hyperchem Lite®, sont présentés figure O4A.2. Seules sont dessinées les orbitales frontières.

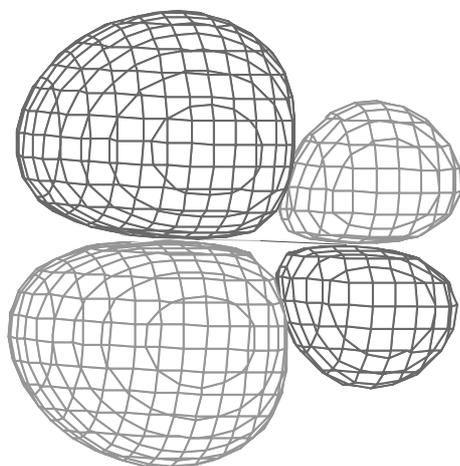
Le diagramme d'énergie [figure O4A.3] rassemble les niveaux frontières. Les niveaux d'énergie des deux orbitales du système antisymétrique π sont accessibles par la méthode Hückel simple.

Le résultat essentiel des calculs est que le niveau HO n'est pas l'orbitale moléculaire π liante, mais une orbitale du système symétrique qui, en première approximation, peut être assimilée à une orbitale de type p_v de l'atome d'oxygène.



HO (orbitale du système symétrique, non liante pour la liaison CO) dessinée dans le plan xy de la molécule)

orbitale π (dans le plan xz, orthogonal au plan de la molécule)



orbitale π^* (dans le plan xz, orthogonal au plan de la molécule)

Figure O4A.2 – Orbitales frontières du méthanal, représentations perspectives des surfaces iso-densité électronique

NOTE : cette orbitale est essentiellement une combinaison linéaire de l'orbitale p_y de l'atome d'oxygène et des orbitales $1s$ des atomes d'hydrogène. Elle ne présente pratiquement aucun caractère liant entre l'atome de carbone et l'atome d'oxygène, ce qui permet, du point de vue du groupe carbonyle, de la décrire comme une orbitale non liante de l'atome d'oxygène.

La BV est l'orbitale π^* , présentant le plus gros coefficient sur l'atome de carbone.

- REMARQUE : l'orbitale π liante possède, *a contrario*, un gros coefficient sur l'atome d'oxygène, ce qui se comprend aisément en regardant le diagramme d'interaction entre les deux orbitales atomiques $2p_z$ [figure O4A.3]. En effet elle ressemble plus à l'orbitale $2p_z(\text{O})$ dont elle est plus proche en énergie.

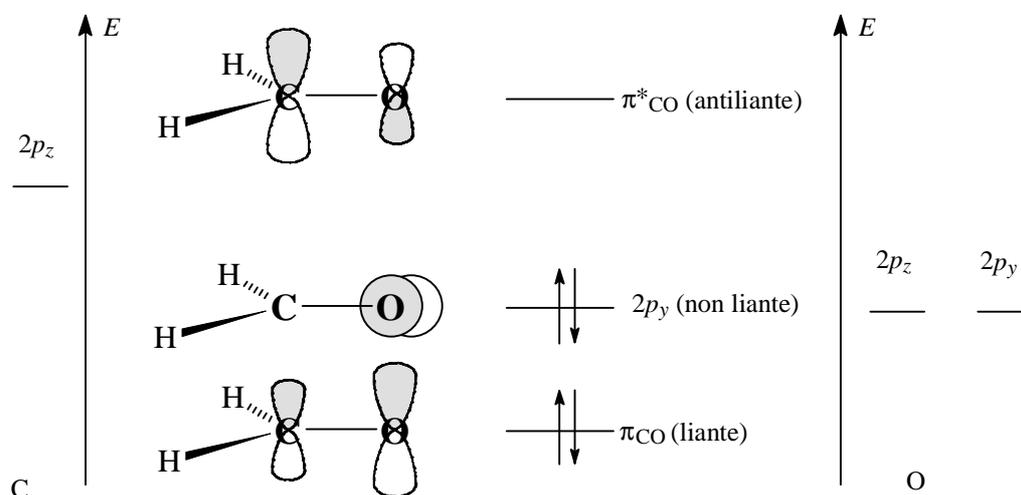


Figure O4A.3 — Diagramme d'énergie des orbitales frontières du méthanal

L'essentiel de la « liaison CO » est assuré par les électrons du niveau π et par une orbitale de type σ , essentiellement constituée des orbitales $2p_x$ des atomes de carbone et d'oxygène, qui n'apparaît pas dans ce diagramme énergétique partiel. L'indice de liaison CO est alors égal à 2 et c'est pourquoi nous parlons de « liaison double ».

- REMARQUE IMPORTANTE : observons un phénomène intéressant. L'énergie molaire de liaison double $\text{C}=\text{O}$ vaut $740 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Elle est supérieure au double de l'énergie molaire de liaison simple $\text{C}-\text{O}$ soit $2 \times 360 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Il y a donc une stabilité particulière de la double liaison carbone-oxygène, due entre autres à la différence d'électronégativité entre atomes de carbone et d'oxygène. Ce résultat est important car il conditionne toute une partie de la réactivité des composés à double liaison $\text{C}=\text{O}$. En effet, ils ont tendance, après addition de groupes nucléophiles portant des atomes électronégatifs, à vouloir retrouver leur double liaison $\text{C}=\text{O}$. Les réactions d'addition nucléophile sont donc fréquemment suivies de réactions d'élimination, comme nous le verrons plus loin. Pour la même raison, de nombreuses additions nucléophiles sont renversables et même défavorisées thermodynamiquement, comme l'acétalisation.

2.3. Première application : réactivité électrophile

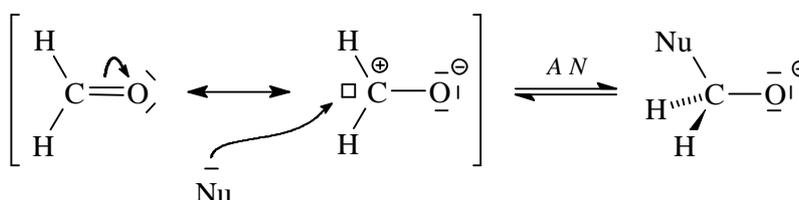
Le calcul selon la méthode de Hückel permet de comprendre sur quels atomes de la molécule se fixe un électrophile ou un nucléophile. Cette méthode est complétée par une approche plus qualitative dans le cadre de la méthode de la mésomérie.

Le caractère électrophile du composé carbonyle se manifeste lors de la réaction d'addition d'un nucléophile (il s'agit d'une addition nucléophile notée Ad_N). Un réactif

nucléophile de bonne qualité est caractérisé par une HO de relativement haute énergie. Il interagit avec la BV du composé carbonylé.

En ce qui concerne le méthanal, le coefficient le plus élevé dans la BV (π^*) est sur l'atome de carbone et le nucléophile se fixe sur cet atome.

NOTE : ce résultat était évident dans le formalisme de la mésomérie, où nous voyons que seul l'atome de carbone peut posséder une lacune électronique.



⚡ Il s'agit de l'attaque non perpendiculaire de Bürgi-Dunitz.

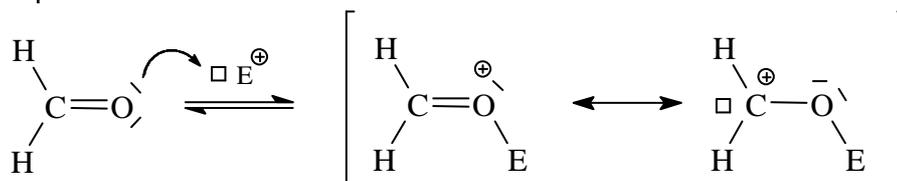
Pour que le recouvrement entre les orbitales mises en jeu dans la réaction soit le meilleur possible, nous pouvons prévoir une attaque du nucléophile sur le groupement carbonyle, dans une direction quasi-perpendiculaire au plan moléculaire. En pratique, l'angle d'attaque est de l'ordre de 107 degrés ⚡ pour minimiser le recouvrement défavorable avec les électrons du système symétrique.

2.4. Seconde application : site de protonation

Nous nous proposons d'étudier la réaction entre un composé carbonylé et l'électrophile le plus simple, un proton H^+ . Rappelons que, dans le modèle orbitalaire, un électrophile de bonne qualité dispose d'une BV relativement basse en énergie et qu'il interagit avec une molécule ayant une HO relativement haute en énergie.

En ce qui concerne le méthanal, la HO est pratiquement identique à l'orbitale $2p_y$ de l'atome d'oxygène. L'ion H^+ (et, par suite, les autres électrophiles) se fixe sur l'atome d'oxygène, dans le plan de la molécule.

Ce résultat peut être traduit en termes de mésomérie :



L'addition d'un électrophile conduit à un cation à électrons délocalisés, portant une déficience électronique partielle sur l'atome de carbone. La formule fondamentale, de poids statistique essentiel, est celle de gauche sur le schéma car tous les atomes satisfont à la règle de l'octet.

L'électrophilie de l'atome de carbone est augmentée par la protonation de l'atome d'oxygène et une réaction d'addition nucléophile ultérieure est alors accélérée. Retenons ce résultat essentiel :

Accélération des additions nucléophiles

L'activation électrophile augmente la vitesse des additions nucléophiles sur les composés carbonylés.

3. ADDITIONS NUCLÉOPHILES SUR LE GROUPE CARBONYLE

3.1. Préliminaires

L'expérience montre que les aldéhydes sont plus réactifs que les cétones dans les additions nucléophiles. Nous pouvons fournir deux types d'arguments :

- ⚡ d'ordre stérique : l'aldéhyde est moins encombré au voisinage de l'atome de carbone,
- ⚡ d'ordre orbitalaire : le calcul montre que la BV de l'aldéhyde est plus basse en énergie que la BV de la cétone (pour celle-ci, le niveau de la BV est remonté par interaction avec les orbitales du fragment alkyle). Si la HO du nucléophile est plus basse en énergie que les BV des électrophiles, la réactivité est plus grande.

NOTE : l'extension de ce raisonnement aux dérivés d'acides carboxyliques comme les chlorures d'acyle conduit à des prévisions contraires aux résultats expérimentaux.



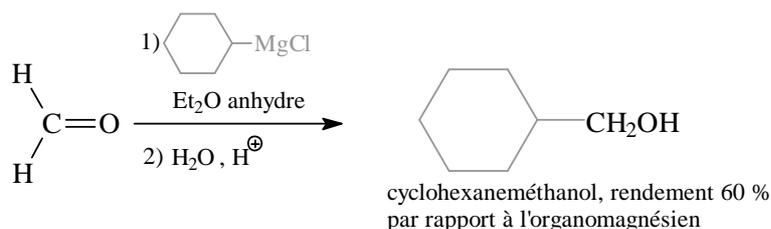
ATTENTION ! Seuls des mécanismes simplifiés, schématiques, mettant en évidence les phénomènes essentiels, autrement dit l'addition de l'entité nucléophile sur l'atome de carbone, sont au programme. Nous avons cependant constaté qu'une activation électrophile était souhaitable, ce qui est souvent mis en évidence en pratique mais partiellement occulté dans des mécanismes trop schématiques.

3.2. Addition des organomagnésiens

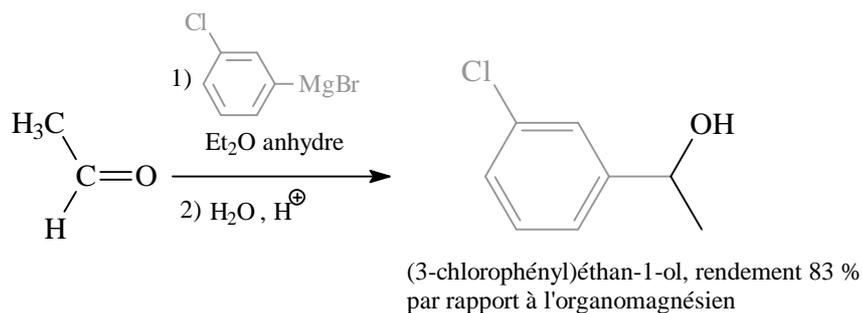
Rappelons que l'addition d'un organomagnésien sur un composé carbonylé conduit, après hydrolyse, à la formation d'un alcool dont la classe dépend de la nature – aldéhyde ou cétone – du composé carbonylé utilisé.

Bilans des transformations

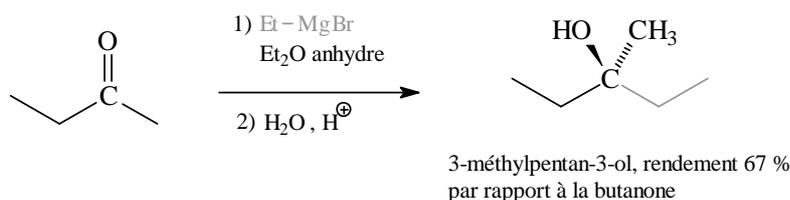
- À partir de méthanal, nous obtenons des alcools primaires :



- À partir d'aldéhydes, nous obtenons des alcools secondaires :

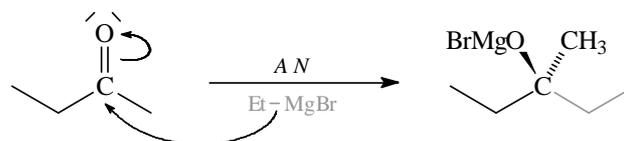


- À partir de cétones, nous obtenons des alcools tertiaires :



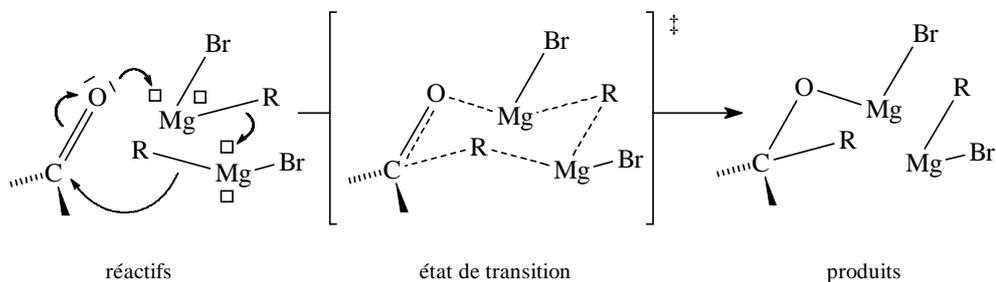
Mécanismes

Nous pouvons proposer un mécanisme *simplifié*, illustrant l'aspect essentiel de la réactivité de l'organomagnésien, à savoir sa nucléophilie :



L'hydrolyse acide ultérieure est une réaction acide-base au sens de Brønsted, transformant l'alcoolate basique en son acide conjugué.

NOTE : un mécanisme plus réaliste fait intervenir deux molécules d'organomagnésien par molécule de carbonyle. En effet, l'expérience montre que la réaction est d'ordre 3 par rapport aux réactifs et que le caractère électrophile du métal y joue un rôle essentiel : il y a une activation du composé carbonyle par assistance électrophile par les orbitales vides du magnésium électrophile. L'état de transition est un état cyclique à six centres, dans une conformation chaise non tendue :



Cet état de transition trimoléculaire n'est pas aberrant, puisque les molécules sont en fait plus ou moins associées avant la réaction (et d'ailleurs, aussi, après la réaction), notamment les molécules d'organomagnésien. Le choc n'est donc qu'*apparemment* trimoléculaire.

3.3. Réaction de WITTIG

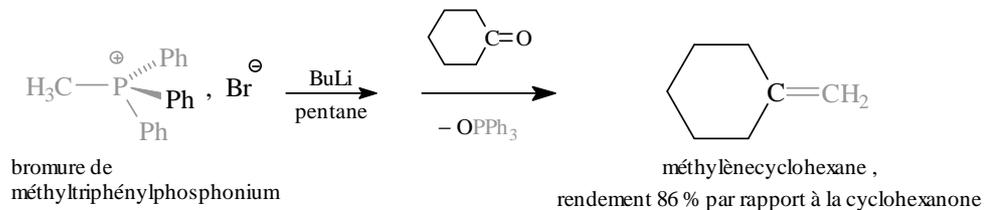
† Georg WITTIG, (1897-1987), prix Nobel de chimie en 1979



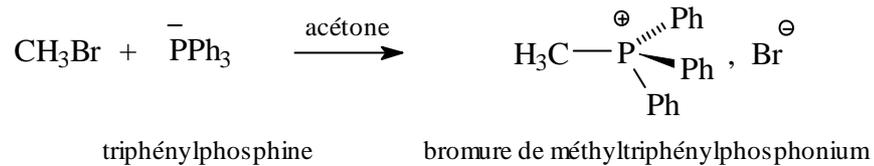
La *réaction de WITTIG* † met en jeu l'addition sur un composé carbonylé d'un nucléophile carboné en position α d'un atome de phosphore. Elle permet la formation d'une double liaison $C=C$ entre les deux sites réactifs.

Bilan, conditions opératoires

Sur l'exemple suivant, voici le bilan de la transformation :



Préalablement à la synthèse de WITTIG proprement dite, nous opposons le triphénylphosphane PPh_3 à un composé halogéné primaire (à la rigueur, secondaire) pour obtenir, par une substitution nucléophile bimoléculaire de type S_N2 , le réactif précurseur, un *halogénure d'alkyltriphénylphosphonium* (solide ionique cristallisé) :



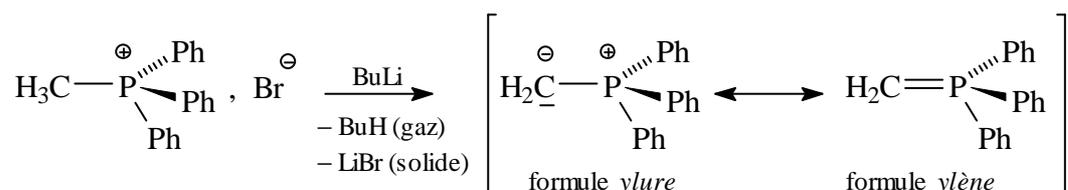
NOTE : cette transformation est analogue à la préparation des sels d'ammonium quaternaires à partir des amines tertiaires, selon la réaction d'Hofmann étudiée en PCSI. Le rendement est excellent, souvent supérieur à 95 %.

Après recristallisation, l'halogénure de phosphonium est mis en solution dans un solvant inerte. Une base (souvent très) forte est introduite en proportions stœchiométriques, suivie du composé carbonylé. Après traitement, le composé éthylénique est isolé avec, comme sous produit, l'oxyde de triphénylphosphine OPPh_3 .

Schéma mécanistique

Sauf cas particulier, les sels de phosphonium ont un caractère faiblement acide. La déprotonation n'est en général possible que par une base extrêmement forte, comme le butyllithium ou l'hydrure de sodium, dans un solvant inerte comme le pentane.

Nous obtenons alors un composé baptisé *ylure de phosphore* ou, tout simplement, *réactif de WITTIG* :



Les résultats expérimentaux récents ainsi que les calculs théoriques concernant la structure de ce composé font apparaître une structure *pyramidalisée* autour de l'atome de carbone (l'angle entre la liaison $C-P$ et la bissectrice de l'angle HCH est de 28 degrés, incompatible avec une structure de type ylène). La formule *ylure* est la

plus proche de la structure réelle. Il y a certes une *légère* délocalisation des électrons dans cette espèce, mais elle est modérée (dans le cas contraire, l'espèce serait bien plus stable et sa formation ne nécessiterait pas l'emploi d'une base très forte !).

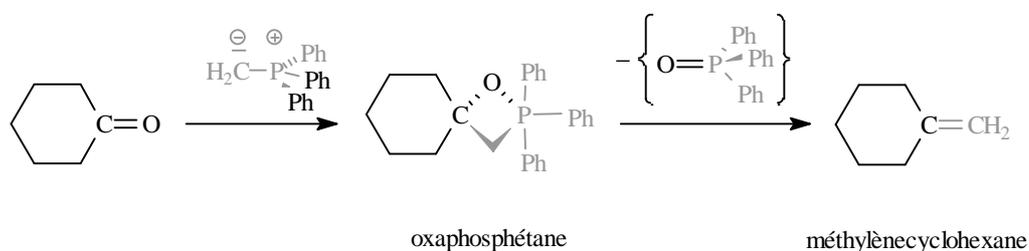
NOTE : dans certains cas l'ylure peut être beaucoup plus stable, si l'atome de phosphore porte des groupes électroattracteurs comme des groupes alcoxy, ou si la structure permet une délocalisation des électrons plus étendue. Il est même possible dans certains cas d'isoler l'ylure à l'état solide ou de le générer en milieu aqueux.

⚠ Le mécanisme complet de la réaction n'est élucidé que dans des cas précis et n'est pas au programme.

La seconde étape est l'addition nucléophile de l'ylure sur le composé carbonylé avec formation d'un *oxaphosphacyclobutane* (ou plus simplement *oxaphosphétane*), composé hétérocyclique à quatre chaînons. Autour de l'atome de phosphore, la structure est du type bipyramide trigonale.

Dans le cas d'ylures « non stabilisés », en présence de sels de lithium, il a été établi ⚠ de façon quasi certaine que la formation de ce cycle est concertée.

L'oxaphosphétane évolue ensuite spontanément en se décomposant en alcène et oxyde de triphénylphosphine.



Intérêt en synthèse

La réaction de WITTIG est très utilisée en synthèse car la double liaison formée est positionnée sans ambiguïté. Ainsi est-il extrêmement délicat de préparer le méthylènegcyclohexane par une autre méthode.

NOTE : si l'alcène formé peut présenter des stéréoisomères, le composé majoritaire obtenu à partir d'un alkyltriphénylphosphonium est en général celui de configuration absolue Z. S'il s'agit d'un ylure stabilisé, l'alcène prépondérant est souvent de configurations absolue E.

3.4. Addition des hydrures complexes : réduction des composés carbonylés

Ces réactifs ont le *comportement* de l'ion hydrure H^{\ominus} . Malheureusement, les hydrures alcalins comme NaH ou KH n'ont que des propriétés basiques et ne peuvent jouer de rôle nucléophile. Les chercheurs ont donc mis au point des « hydrures complexes » et la transformation exploite le caractère nucléophile de ces composés qui réagissent sélectivement sur les liaisons $C=O$, compte tenu de l'électrophilie de l'atome de carbone.

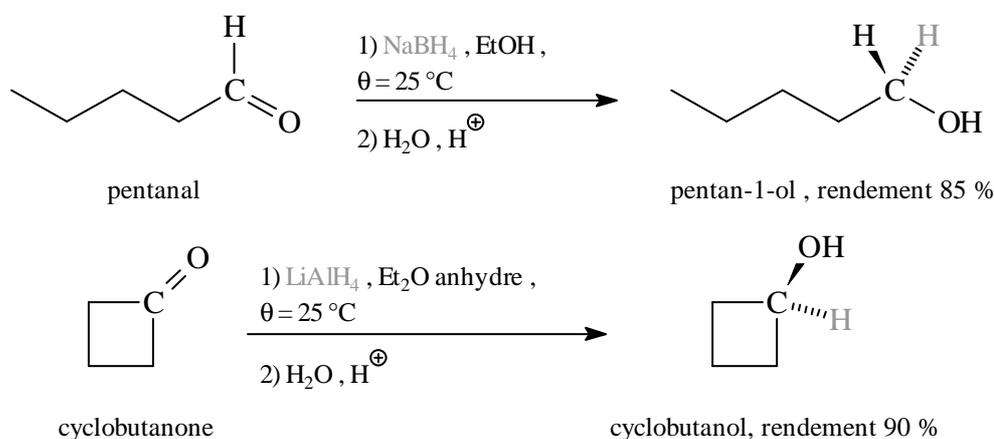
Réactifs utilisés et conditions expérimentales

Deux réactifs présentant une liaison $\delta^+ M-H^{\delta-}$ fortement polarisée sont fréquemment utilisés pour réduire en alcool les composés carbonylés :

⚡ le *tétrahydruroborate de sodium* (ou borohydrure de sodium) de formule $NaBH_4$,

- ✦ le *tétrahydroaluminate de lithium* (ou hydrure de lithium et d'aluminium, ou encore aluminohydrure de lithium) de formule LiAlH_4 .

Voici deux exemples de transformations, mettant en œuvre ces deux réactifs :



- REMARQUE : LiAlH_4 est un composé **dangereux** à manipuler. Donnant une réaction très violente avec l'eau avec dégagement de dihydrogène et risque d'incendie, il doit être manipulé en milieu *rigoureusement* anhydre. Nous préférons utiliser NaBH_4 qui est compatible avec un milieu éthanolique ou, à la limite, avec un milieu basique aqueux. De plus, l'action de LiAlH_4 n'est au programme que sur les esters !

Mécanisme de l'action de NaBH_4

Tout se passe comme s'il y avait addition nucléophile de H^- sur le carbonyle. L'attaque est quasi perpendiculaire au plan du carbonyle et peut se dérouler sur les deux faces. Le mécanisme *simplifié* suivant [figure O4A.4] peut être proposé pour la réduction du pentanal par le tétrahydroborate de sodium. L'ion éthoxytrihydroborate peut à son tour transférer un ion hydrure au substrat carbonyle.

Il a été effectivement montré par les expérimentateurs (à l'aide de la RMN d'un isotope du bore) qu'il y avait un échange complexe entre ce dernier composé et le solvant (éthanol ou méthanol), conduisant directement, avant l'hydrolyse, à l'alcool cible et à un dérivé du type tétraéthoxyborate.

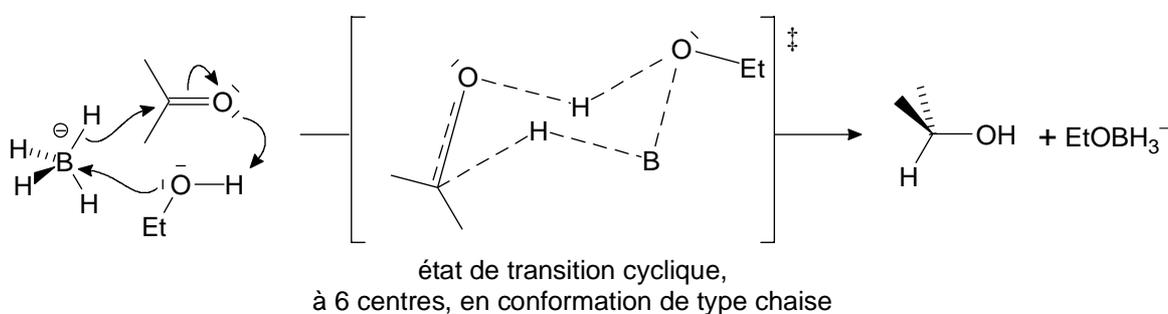


Figure O4A.4 – Mécanisme schématique de réduction d'un alcool

- REMARQUE : la stœchiométrie de la transformation est donc *en principe* d'un équivalent molaire de tétrahydroborate pour 4 équivalents molaires de composé

carbonylé mais, sachant que le transfert du quatrième ion hydrure est cinétiquement difficile, il est souvent fait usage d'un large excès de réactif par rapport au substrat à réduire.

L'hydrolyse finale sert essentiellement à détruire l'excès de réactif introduit.

NOTE : le cation peut intervenir dans un processus de structuration de l'état de transition. Il a en effet été observé une influence notable de celui-ci.

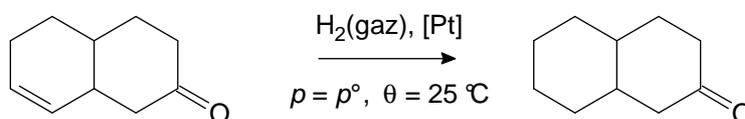
Sélectivité des réactifs

Dans les conditions ordinaires, NaBH_4 ne réduit que les aldéhydes et les cétones, alors que LiAlH_4 réduit tous les composés carbonylés et les dérivés d'acides carboxyliques. NaBH_4 , moins réactif que LiAlH_4 , est donc beaucoup plus sélectif. Signalons aussi l'existence de réactifs dérivés de ces composés, comme des alkyloxyhydruroaluminates de lithium ou des alkylhydruroaluminates de lithium, dont la réactivité est adoucie par rapport à celle de leurs précurseurs et qui possèdent une plus grande sélectivité.

Complément : hydrogénation catalytique du groupe carbonyle

Une hydrogénation catalytique de la double liaison $\text{C}=\text{O}$ est envisageable, dans des conditions plus dures que celles utilisées pour hydrogéner une double liaison $\text{C}=\text{C}$. Nous utilisons le même type de catalyseur, qui est un métal de transition fortement divisé (platine, nickel, palladium) et nous obtenons un alcool qui sera primaire si le substrat est un aldéhyde, secondaire s'il s'agit d'une cétone. La réaction est thermodynamiquement favorable mais lente. Il faut se placer sous pression élevée (5 à 30 bar) et à haute température (80 à 200 °C).

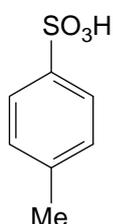
Aussi bien cinétiquement que thermodynamiquement, la réaction est plus favorable pour $\text{C}=\text{C}$ que pour $\text{C}=\text{O}$. *Il est donc possible d'hydrogéner sélectivement une double liaison $\text{C}=\text{C}$ en présence d'une double liaison $\text{C}=\text{O}$.* Ainsi la réaction présentée ci-après se fait-elle avec pratiquement 100 % de rendement. En revanche, il est impossible d'hydrogéner dans ces conditions la liaison $\text{C}=\text{O}$ en présence de la liaison $\text{C}=\text{C}$.



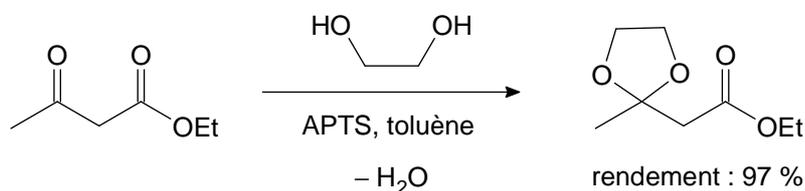
3.5. Acétalisation et cétalisation

Principe et conditions opératoires

☞ acide 4-méthylbenzènesulfonique ou APTS :



Cette transformation est observée quand on traite un composé carbonylé par un alcool (deux équivalents molaires) ou un diol (1,2 ou 1,3) en présence d'un acide comme l'acide paratoluènesulfonique (APTS) ☞. Le composé obtenu est un *acétal* (respectivement *cétal*) lorsqu'il est issu d'un aldéhyde (respectivement d'une cétone).

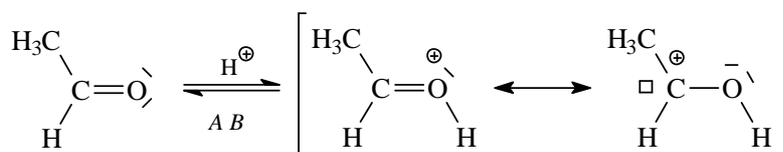


La réaction est *thermodynamiquement défavorable* et il faut donc déplacer l'équilibre en distillant l'eau au fur et à mesure de sa formation. Pour cela, nous pratiquons un entraînement hétéroazéotrope de l'eau par le toluène et nous utilisons un *appareillage de Dean-Stark*, afin de ne pas concentrer le mélange réactionnel en acide. Les diols comme l'éthane-1,2-diol sont souvent préférés aux alcools car la réaction est un peu moins défavorable (effet du terme entropique).

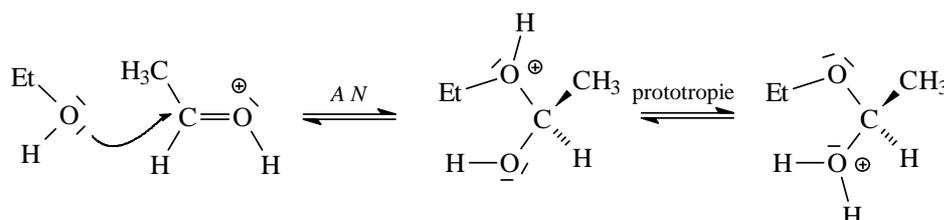
Mécanisme

Le mécanisme est complexe et comporte plusieurs étapes successives. Nous l'écrivons pour la réaction faisant intervenir l'éthanol et l'éthanal :

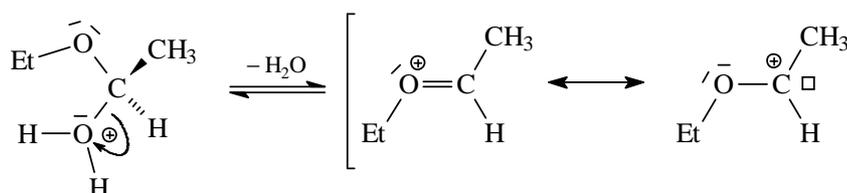
- *activation acide*



- *addition nucléophile d'une molécule d'alcool, suivie d'une prototropie*

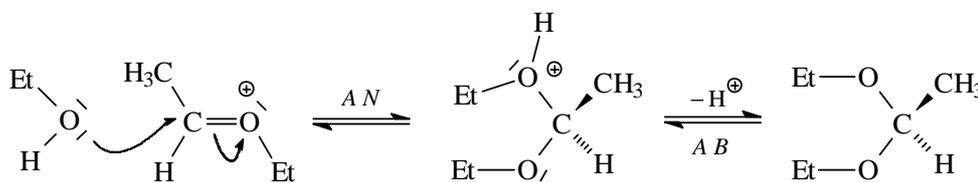


- *élimination d'eau*



- formation de l'acétal

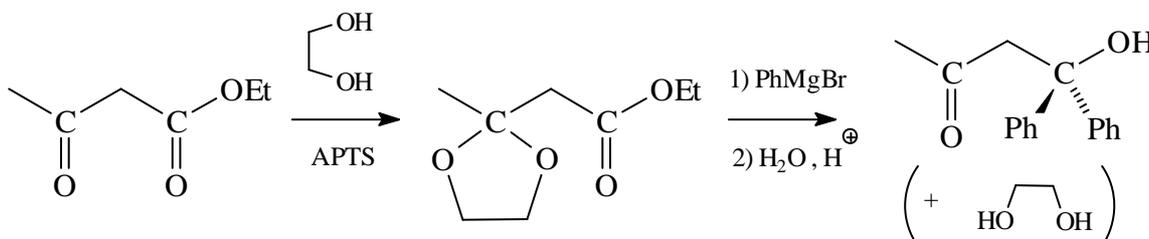
L'intermédiaire réactionnel, analogue à l'acide conjugué du composé carbonylé, peut être à nouveau attaqué par une molécule d'alcool et conduit à l'acétal par réaction acide-base avec le milieu, comme le montre le schéma suivant :



Application : protection du groupe carbonyle

L'expérience montre que l'acétal est inerte vis-à-vis des réactifs nucléophiles, en l'absence d'activateur électrophile ou d'acide. Sa formation permet donc de protéger le composé carbonylé de l'attaque d'un nucléophile. En revanche, en milieu acide aqueux notamment, l'acétal est détruit et le groupe carbonyle est régénéré selon le mécanisme précédent parcouru en sens inverse, d'après le principe de microréversibilité.

Ces observations sont illustrées sur l'exemple présenté page suivante. Le but est de faire réagir un organomagnésien sur le groupe carboéthoxy, en présence d'un groupe carbonyle cétonique. Cette réaction semble irréalisable puisque une cétone est plus électrophile qu'un ester. Il faut donc au préalable protéger le groupe cétone sous forme de cétal, puis effectuer la réaction d'addition nucléophile du bromure de phénylmagnésium.



L'hydrolyse acide de l'alcoolate magnésien (en milieu modérément acide, sous peine de déshydratation de l'alcool formé en un alcène très stable, à électrons délocalisés) permet simultanément la régénération du groupe carbonyle.

NOTE : cette réaction est aussi une méthode de protection d'un diol. Le composé carbonylé utilisé est souvent la propanone.

4. PRÉPARATION PAR OXYDATION DES ALCOOLS

Nous avons mis en évidence, dans le secondaire et en première année, l'existence de *trois classes d'alcools*, selon que le groupe hydroxyle est porté par un atome de carbone primaire, secondaire ou tertiaire. Par extension, l'alcool correspondant est alors baptisé alcool *primaire*, *secondaire* ou *tertiaire*. L'expérience montre que ces

trois types d'alcools, bien que possédant des propriétés communes, ont des réactivités différentes dans de nombreuses réactions, notamment celles d'oxydation.

4.1. Oxydation des alcools en milieu aqueux

Étude expérimentale qualitative

Réalisons l'oxydation de trois alcools solubles dans l'eau, par exemple trois alcools à quatre ou à cinq atomes de carbone, de classes différentes, par le *dichromate de potassium en milieu acide*. La réduction de cet oxydant à base de chrome(VI), dont les solutions aqueuses sont orangé-rouge en milieu acide, fournit l'ion $\text{Cr}_{\text{aq}}^{3+}$, dont les solutions sont de couleur verte. Le changement de coloration est donc indice de réaction.

Rassemblons les résultats expérimentaux :

| | <i>résultat expérimental</i> | <i>produits d'oxydation</i> |
|----------------------|--|--|
| butan-1-ol | oxydation rapide à froid | acide carboxylique |
| butan-2-ol | oxydation plus lente, mais relativement rapide | cétone |
| 2-méthyl-propan-2-ol | pas de réaction à froid, oxydation en milieu acide concentré et chaud | acides et cétones résultant d'une <i>rupture de squelette</i> |

Il est possible, dans des expériences indépendantes, de caractériser les produits d'oxydation des alcools.

Aspects thermodynamiques

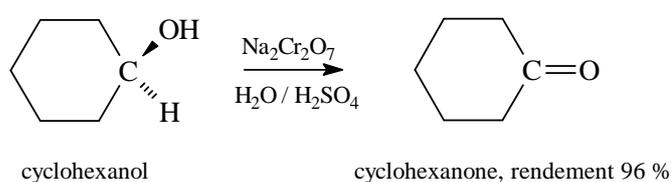
La présence d'un groupe CHOH est indispensable pour qu'il y ait oxydation. Aussi, de toute évidence, les alcools tertiaires ne peuvent s'oxyder dans ces conditions.

NOTE : si nous opérons à chaud en milieu acide concentré, l'alcool tertiaire est déshydraté en alcène et nous obtenons les produits de dégradation oxydante de l'alcène, qui sont des cétones, des acides carboxyliques ou même du dioxyde de carbone (voir chapitre 6).

Observons dans les tables les valeurs des potentiels standard d'oxydation des alcools primaires et secondaires, ainsi que du couple $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}, \text{H}^+/\text{Cr}^{3+}$: nous constatons que la réaction d'oxydation par les ions dichromate est thermodynamiquement favorable.

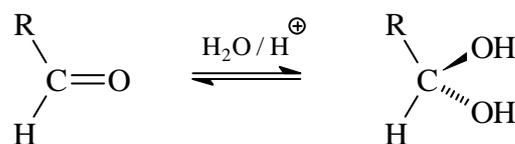
• Alcools secondaires

Les alcools secondaires s'oxydent en *cétones*, comme dans l'exemple ci-après :



• Alcools primaires

Ils sont dans un premier temps oxydés en *aldéhydes*, de façon analogue à l'oxydation des alcools secondaires en cétones. Mais, en milieu aqueux, l'aldéhyde est partiellement hydraté en 1,1-diol, dans lequel se retrouve le fragment CHO₂H.



Ainsi, l'oxydation se poursuit jusqu'à l'acide carboxylique.

⚡ En milieu aqueux, les aldéhydes sont, parmi les composés courants, les plus réducteurs, donc les plus oxydables. Ainsi, le potentiel standard du couple acide acétique/éthanal vaut - 0,19 V.

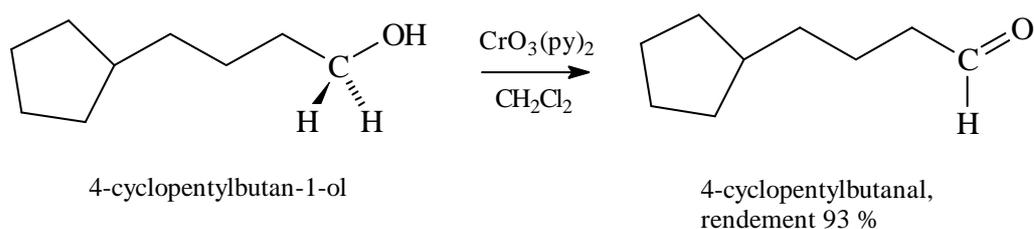
Pour des raisons thermodynamiques ⚡, le 1,1-diol s'oxyde plus facilement que l'alcool initial et son oxydation *in situ* conduit à un acide carboxylique. Par conséquent, en milieu aqueux, il est *a priori* impossible de s'arrêter au stade de l'aldéhyde, sauf dans des cas particuliers. Il faut donc mettre en présence de l'alcool primaire la quantité stœchiométrique d'oxydant qui permet l'oxydation complète en acide carboxylique, sous peine de se retrouver en fin de réaction avec un résidu d'alcool qui n'a pas réagi.

NOTE : il faut aussi éviter l'excès d'alcool car celui-ci pourrait réagir avec l'acide formé pour donner un ester (le milieu est acide et catalyse donc la réaction, comme nous le verrons au chapitre suivant).

4.2. Oxydation d'un alcool primaire en aldéhyde

Pour que les alcools primaires ne soient oxydés qu'en aldéhydes, il faut rendre impossible l'oxydation ultérieure du 1,1-diol, donc agir sur des facteurs de type cinétique. À cet effet, nous nous plaçons *en milieu non aqueux*, ce qui empêche la formation du diol et, par conséquent, bloque *cinétiquement* l'oxydation de l'aldéhyde en acide carboxylique.

De nombreux oxydants sélectifs ont ainsi été développés. Les plus anciens sont à base de chrome au degré d'oxydation VI, par exemple le complexe $\text{CrO}_3(\text{py})_2$ (réactif de *Sarett*) ou le chlorochromate de pyridinium (réactif de *Corey*), en solution dans le dichlorométhane.



NOTE : de nombreux aldéhydes sont thermodynamiquement instables en solution aqueuse et se dismutent en alcool et acide carboxylique. Mais cette réaction (dite *réaction de Cannizzaro*) est cinétiquement difficile, requiert un milieu basique aqueux fortement concentré (solution d'hydroxyde de sodium de titre massique supérieur à 40 %) et sera fréquemment négligée.

- REMARQUE : nous pourrions aussi imaginer de soustraire l'aldéhyde du milieu oxydant. Il faut pour cela opérer en défaut d'oxydant, donc additionner l'oxydant à l'alcool et distiller l'aldéhyde au fur et à mesure de sa formation. Mais cette méthode ne peut être efficace que si l'aldéhyde a une température d'ébullition inférieure à celle de l'eau. Elle est donc limitée aux aldéhydes à moins de cinq atomes de carbone et, en outre, l'expérience en montre la faible efficacité : la littérature expérimentale (par exemple, A. VOGEL, *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, éditions Longman) donne un rendement de 49 % pour l'oxydation du propan-1-ol en propanal par cette méthode.

4.3. Oxydation par le dioxygène

Cette transformation historique est illustrée par l'expérience dite de « la lampe sans flamme ». Des vapeurs d'éthanol passent sur du cuivre chauffé au rouge (catalyseur) en présence du dioxygène de l'air. Nous pouvons mettre en évidence la formation d'éthanal et d'acide éthanoïque.

Avec un alcool secondaire, la réaction est plus difficile. L'alcool tertiaire ne donne pas de réaction ou se dégrade.

Il est clair que cette méthode ne peut être appliquée à des composés fragiles, hautement fonctionnalisés, mais elle est utilisée dans l'industrie, par exemple pour l'obtention de méthanal à partir de méthanol, lui-même préparé par réaction en phase gazeuse entre le monoxyde de carbone CO et le dihydrogène, ou pour l'obtention de la cyclohexanone à partir du cyclohexanol.