

LC.9 Aldéhydes et cétones : Protection/ Deprotection du groupe carbonyle

Leo

Niveau :PCSI

Table des matières

1	Présentation générale des aldéhydes et des cétones	1
1.1	Définition et nomenclature	1
1.2	Etat naturel et usage	2
1.3	Structure et propriétés physiques	2
1.4	Caractéristiques spectroscopiques des aldéhydes et des cétones	2
1.5	Réactivité de la double liaison C=O	3
2	Etude de la réaction d'acétalisation	3
2.1	Formation d'acétal en milieu acide	3
2.2	Utilisation des acétals cycliques comme groupes protecteurs	4
3	Application à la chimie des oses : cas du glucose	4
3.1	Présentation des oses et du glucose	4
3.2	Hémiacétalisation intramoléculaire du glucose : obtention du glu- copyranose	4
3.3	Mutarotation du glucose	5

Aldéhydes et cétones : Protection/ Deprotection du groupe carbonyle

On rencontre très fréquemment les aldéhydes et cétones (C=O) à l'état naturel. Ils sont également très utilisés en synthèse organique comme synthons électrophiles pour formation de C-C

1 Présentation générale des aldéhydes et des cétones

1.1 Définition et nomenclature

Définition : Ils possèdent le groupe carbonyle C=O. RCHO pour aldéhydes, RCOR' pour cétones

Nomenclature : Nom des aldéhydes en -al (forcément position 1). L'hydrogène porté par la fonction aldéhyde est qualifié d'hydrogène aldéhydique. Nom des cétones en -one (avec la position). Si ce n'est pas le groupement principal, on le note -oxo.

1.2 Etat naturel et usage

Les aldéhydes et cétones sont des composés peu abondants. Ils sont présents à l'état de trace dans les végétaux avec un rôle très important dans les propriétés olfactives et gustatives des fleurs et fruits (avec les esters). Pour certains arômes ils seront utilisés dans l'industrie agroalimentaire. Ils se retrouvent dans la vie courante dans la vanilline ou la testostérone. Avec des productions mondiales d'environ 2.6 t/an le méthanal et l'acétone ne sont que dans les 40 ème rang des forts tonnages de chimie organique.

Principaux usages :

- Précurseurs de matériaux macromoléculaires : la cyclohexanone est un intermédiaire de synthèse fondamentale dans la préparation du nylon, et 30 à 40% de la production d'acétone sont utilisés pour la préparation d'un précurseur des polyacrylates de méthyle (plexiglass)
- Solvants : Au laboratoire, on utilise l'acétone pour sa polarité. La butanone est utilisée pour des solvants de résines acryliques, de peintures vinylliques
- Précurseurs de produits agroalimentaires ou à activité pharmacodynamique : Pour la formation de liaisons C-C
- Arômes et parfums

1.3 Structure et propriétés physiques

Caractéristiques géométriques et énergétiques :

- longueurs de liaison $l_{C=O} = 120$ pm plus courte que simple
- énergie de liaison : $E_l(C=O) \approx 740$ kJ/mol $> 2E_l(C-O)$

Propriétés physiques :

- Polarité : La liaison est fortement polarisée (μ compris entre 1.7 et 3.7 D)
- Etat physique : Les molécules sont polarisées et le doublet π de la liaison C=O est polarisable donc il y a une grande importance de la liaison de VdW, et des températures de changement d'état plus élevées que les hydrocarbures, mais plus basses que les alcools car pas de LH.
- Solubilité et pouvoir solvatant : la solubilités des aldéhydes et cétones sont limités dans l'eau (un seul O) , et diminue avec la longueur de la chaîne carbonée (nulle pour plus de 5 C). Mais les aldéhydes et cétones sont de bons solvants pour des molécules organiques aprotiques

1.4 Caractéristiques spectroscopiques des aldéhydes et des cétones

IR : bande de forte absorption entre 1690 et 1750 cm^{-1} caractéristique de la liaison C=O. Si la molécule est conjuguée le nombre d'onde diminue.

RMN : les protons aldéhydiques ont un pic très déblindé vers 9-10 ppm (distinction rapide entre aldéhyde et cétone)

1.5 Réactivité de la double liaison C=O

Comme tous les composés à liaisons multiples, les composés carbonyles peuvent subir des réactions d'addition. La forte polarisation rend l'atome de carbone réactif aux nucléophiles : Additions nucléophiles. La cinétique de ce type de réaction sans catalyse sont lentes et les équilibres ne sont pas atteints (contrôle cinétique ici). Cependant, on peut activer l'électrophilie de la fonction carbonyle en milieu acide : il y aura une protonation du O du groupe carbonyle qui augmente le caractère électropositif du C. Avec cette catalyse acide, les réactions sont assez rapides, les équilibres sont atteints (contrôle thermodynamique alors)

2 Etude de la réaction d'acétalisation

2.1 Formation d'acétal en milieu acide

Bilan caractéristique des réactions d'acétalisation Formation d'hémiacétal :
 $\text{RCOR}' + \text{R}''\text{OH} = \text{RR}'\text{C}(\text{OR}'')\text{OH}$ en milieu acide ; AN

Avec un excès d'alcool, on va jusqu'à l'acétal : $\text{RR}'\text{C}(\text{OR}'')\text{OH} + \text{R}''\text{OH} = \text{RR}'\text{C}(\text{OR}'')_2 + \text{H}_2\text{O}$; SN

Bilan global : $\text{RCOR}' + 2 \text{R}''\text{OH} = \text{RR}'\text{C}(\text{OR}'')_2 + \text{H}_2\text{O}$ en milieu acide

Remarques :

- Pour éviter des AN de l'eau sur les aldéhydes ou cétone (et ainsi favoriser la réaction inverse), on emploie HCl gazeux ou APTS (acide paratoluène sulfonique)
- Ces réactions sont renversables et sous contrôle thermodynamique (souvent peu favorables à la formation des acétals). L'acétalisation par un diol est plus favorable que 2 molécules d'alcool

Mécanisme Formation de l'hémiacétal :

- Activation électrophile du groupe carbonyle en milieu acide A/B
- AN (=ECD)
- A/B

Formation de l'acétal :

- Protonation du groupe hydroxyle de l'hémiacétal A/B
- SN_1 (car carbocation stabilisé par mésomérie) avec la deuxième molécule d'alcool suivi de A/B

Conditions expérimentales Les réactions d'acétalisation ont en général des constantes thermodynamiques faibles (10^{-3} à 10^{-2}), et l'ajout de catalyseur augmente la vitesse mais pas le rendement, qui peut être augmenté par les techniques usuelles de déplacement d'équilibre :

- (non) Chauffage : peu utile ici !! Car réaction souvent athermique
- Utilisation en excès d'un des réactifs (si peu couteux), envisageable dans certains cas
- Retrait en continu d'un des produits, souvent l'eau (car il a souvent la température d'ébullition la plus basse), avec un Dean-Stark. On rajoute dans le milieu du toluène pour former un mélange azéotropique positif $T=84^{\circ}\text{C}$

2.2 Utilisation des acétals cycliques comme groupes protecteurs

Principe Le caractère renversable en milieu acide de la réaction d'acétalisation et la grande inertie chimique des acétals cycliques vis-à-vis de nombreux réactifs en font d'excellents groupes protecteurs des aldéhydes et cétone en milieu basique ou neutre. On utilise souvent l'éthane-1,2-diol, en milieu acide APTS avec un Dean-Stark

Mécanisme de l'hydrolyse de l'acétal Réaction inverse de l'acétalisation en milieu acide : toutes les étapes mais en milieu inverse !

Etude d'un exemple d'utilisation Transformation de la 5-bromopentan-2-one en 6-hydroxy-hexan-2-one. par rétrosynthèse, on a un équivalent synthétique $\text{H}_2\text{C}^+-\text{OH}$ équivalent de le méthanal. D'où une séquence possible : protection par APTS de la cétone, formation d'un organomagnésien, et attaque sur le méthanal, puis hydrolyse acide.

Protection réciproque des diols 1.2 ou 1.3 Pour des paires -OH en cis (du même côté, pour éviter la tension de cycle) on peut avoir des protections sélectives

3 Application à la chimie des oses : cas du glucose

La chimie des oses repose sur les alcools, les aldéhydes et les hémiacétals

3.1 Présentation des oses et du glucose

Un ose est un aldéhyde ou une cétone qui contient au moins 2 groupes hydroxyles. Le D-glucose est le principal représentant des oses (forme libre dans les végétaux, ou glucose et cellulose, et anti-oxydant dans l'industrie agroalimentaire)

3.2 Hémiacétalisation intramoléculaire du glucose : obtention du glucopyranose

Grâce à leur groupe carbonyle, les oses peuvent se cycliser sous forme d'hémiacétal intramoléculaire (stable et isolable). Caractéristiques :

- Régiosélectivité : cycle à 5 ou 6 atomes favorisés (sous contrôle thermodynamique). Pour le D-glucose, la réaction se fait avec l'avant dernier groupement hydroxyle

— Stéréochimie : La réaction peut se faire sur les 2 faces du carbonyle, il a formation de deux diastéréoisomères α -D-glucopyranose et β -D-glucopyranose (ce sont des anomères). Le β est plus stable (constituants en position équatoriale, entre autre)
Cette réaction est stable

3.3 Mutarotation du glucose

Mise en évidence de la réaction Les 2 anomères sont isolables à l'état solide, et ont des pouvoirs rotatoires spécifiques $112.2 \text{ cm}^3/\text{g}/\text{dm}$ pour α et $18.7 \text{ cm}^3/\text{g}/\text{dm}$ pour β à 25°C . En solution aqueuse, l'angle de rotation évolue. les formes α et β s'interconvertissent : mutarotation du glucose (catalysée en milieu acide et basique)

Interprétation par le mécanisme Caractère renversable de l'hémiacétalisation. Le changement de configuration du C se fait lors de l'AN. Comme on est sous contrôle thermodynamique, le dia le plus stable est obtenu (63.6% de β et 36.4% de α par la loi de Biot)