

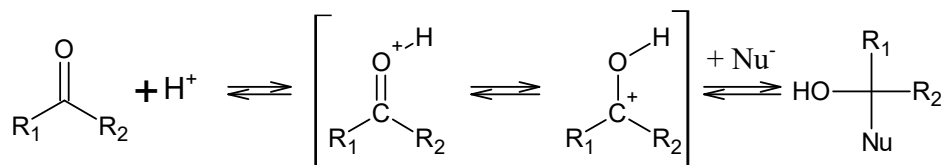
Cours S2PC.5 : Activation électrophile du groupe carbonyle

Le groupe carbonyle

Activation électrophile

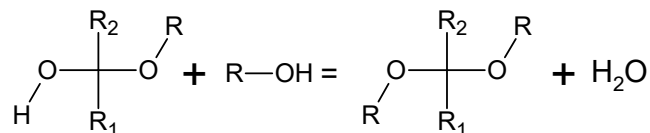
Le groupe carbonyle (comme les alcools) peut être activé par protonation en milieu acide (ou par formation d'un adduit de Lewis en présence d'un acide de Lewis $A\Box$).

Dans le cas de mauvais nucléophile, comme les alcools ROH, il peut être plus efficace de travailler en milieu acide, en utilisant une activation électrophile :



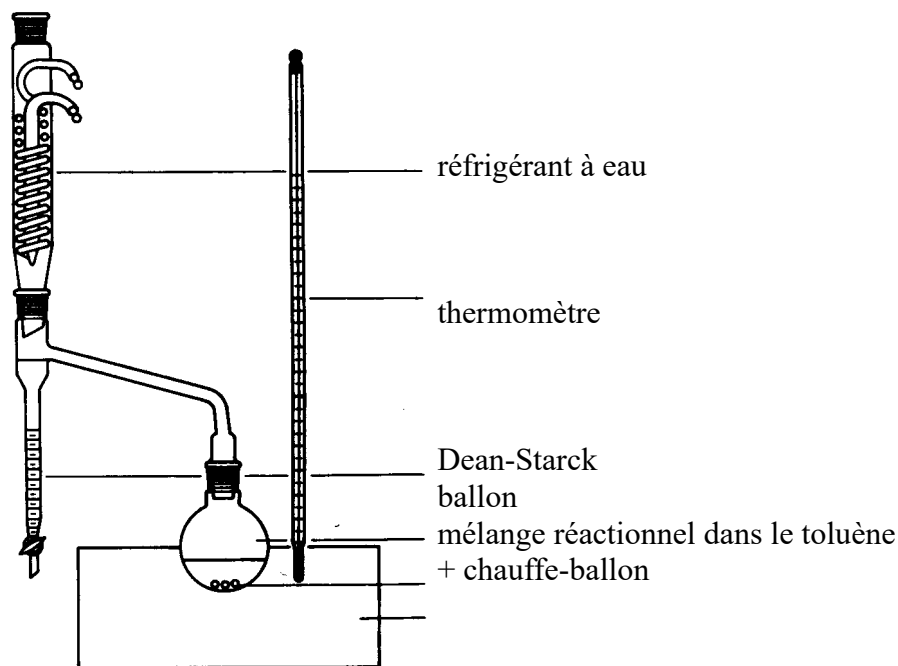
Acétalisation

La réaction entre un groupe carbonyle et deux molécules d'alcool fournit un acétal :



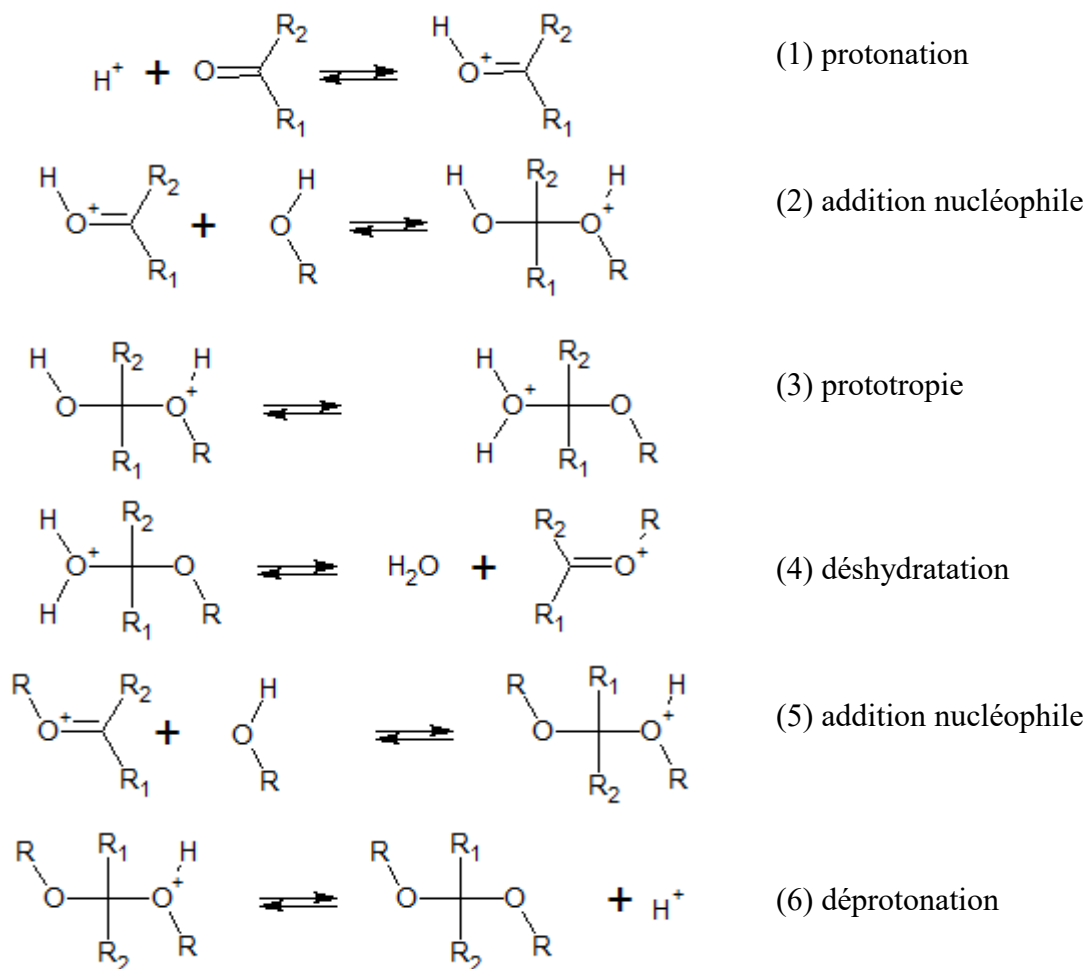
La synthèse des acétals est catalysée spécifiquement par les acides. On utilise souvent l'acide paratoluène sulfonique ($H_3C-C_6H_4-SO_3H$ ou APTS) de préférence à l'acide sulfurique, car il est stable en phase organique (solvant THF ou Et_2O).

L'équilibre est défavorable au produit. Un moyen de déplacer sa position consiste à éliminer l'eau. On y parvient en utilisant le toluène $C_6H_5CH_3$ comme solvant ; l'eau et le toluène (moins dense) forment un mélange non miscible. On piège l'eau dans un décanteur du type Dean-Stark décrit ci-dessous :



Montage à reflux avec Dean-Stark

Le mécanisme réactionnel se fait en 6 étapes :

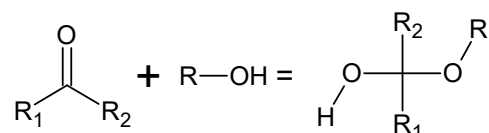


Les acétals sont, comme les éthers, des composés peu réactifs. Ils sont stables en milieu basique et oxydant. En revanche, ils redonnent facilement l'alcool et le dérivé carbonyle de départ par hydrolyse en milieu acide ($\text{H}_3\text{O}^+/\text{H}_2\text{O}$).

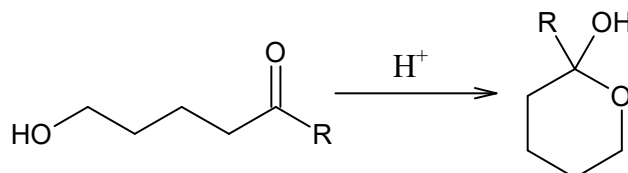
Hémiacétalisation du glucose

Hémiacétalisation

La réaction entre un alcool et un aldéhyde ou une cétone conduit à un hémiacétal (ou hydroxyacétal) :



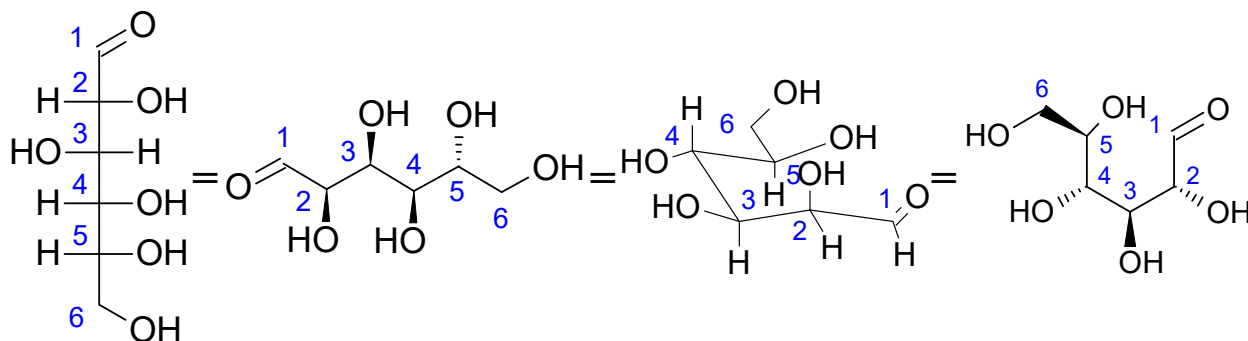
La réaction est catalysée en milieu acide, elle aboutit à un équilibre qui est généralement en faveur des réactifs. Une hémiacétalisation intramoléculaire conduisant à un cycle à 5 ou 6 atomes est thermodynamiquement favorisée :



Le glucose

Le glucose naturel est le (2R,3S,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal.

Il est représenté ci-dessous en projection de Fischer (H.P.), en représentation de Cram et en pseudo-perspective :

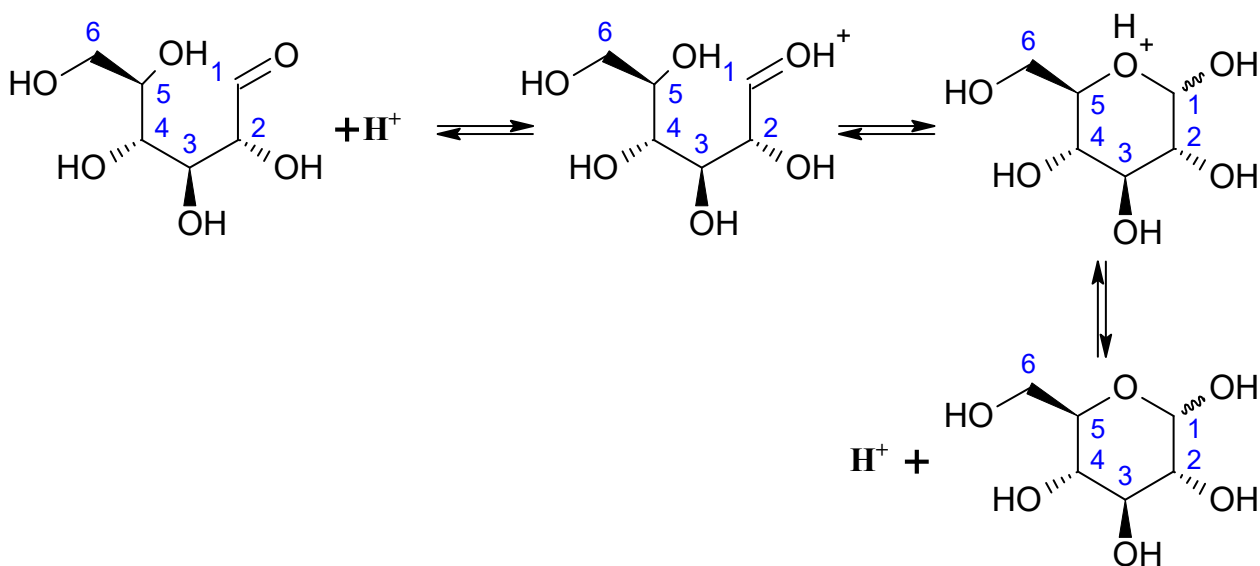


On constate que la molécule possède 5 fonctions alcool et 1 fonction aldéhyde, ce qui permet d'envisager des réactions intramoléculaires du type hémiacétalisation.

Hémiacétalisation du glucose

L'hémiacétalisation intramoléculaire des sucres comme le glucose fournit des cycles à 6 chaînons appelés pyranoses ou à 5 chaînons appelés furanoses. Dans le cas du glucose, la formation de cycles à 6 chaînons est de loin la plus importante (on parle de régiosélectivité). Nous allons nous intéresser à ce dernier cas.

La réaction catalysée par les acides conduit à un équilibre qui est en faveur du produit. Puisque la réaction peut affecter l'une ou l'autre des deux faces du groupe carbonyle, on obtient deux produits diastéréoisomères à cause de l'apparition d'un nouveau carbone asymétrique en position 1 :

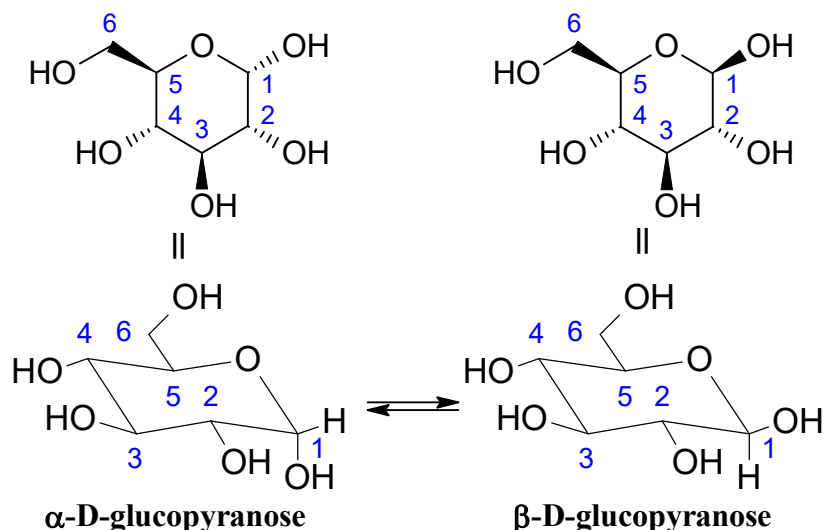


Ces diastéréoisomères diffèrent par la configuration d'un seul atome de carbone asymétrique (C_1).

Pour distinguer ces diastéréoisomères particuliers dont le carbone asymétrique est le carbone hémiacétalique (C₁) et non un atome de carbone quelconque, on leur donne le nom d'anomères notés α ou β.

La stabilité relative des anomères α et β fait intervenir plusieurs facteurs antagonistes : facteur stérique (position axiale et équatoriale des différents substituants), facteur électronique (effet anomère correspond à la préférence axiale d'un substituant X fortement électronégatif situé sur l'atome de carbone en α de l'oxygène dans un hétérocycle du type pyrane) et le solvant.

La solution est le siège d'un équilibre qui s'établit par l'intermédiaire de la forme ouverte :



L'équilibre, dit d'épimérisation, s'accompagne d'un phénomène optique appelé mutarotation que l'on observe lorsqu'on dissout dans l'eau l'un des deux composés purs.

Le pouvoir rotatoire du mélange passe de la valeur caractéristique de ce composé pur à une valeur correspondant au mélange en équilibre des deux anomères. La mesure du pouvoir rotatoire du mélange permet alors de déterminer les concentrations des anomères à l'équilibre :

Composé	α -D-glucopyranose pur	β -D-glucopyranose pur	mélange à l'équilibre
$[\alpha]$ ($^{\circ}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{cm}^3\cdot\text{dm}^{-1}$)	112	19	52,5

Soit x la fraction molaire en anomère α (on suppose la forme ouverte est très minoritaire), on aura :

$$[\alpha] = x [\alpha]_{\alpha} + (1 - x) [\alpha]_{\beta} \Rightarrow x = \frac{[\alpha] - [\alpha]_{\beta}}{[\alpha]_{\alpha} - [\alpha]_{\beta}} = 0,35 \text{ et } (1 - x) = 0,65 \Rightarrow \text{l'anomère } \beta \text{ est majoritaire.}$$