

ETUDES SUR LA REACTION DE TRASCETALISATION
APPLICATION A LA CETALISATION SELECTIVE DE COMPOSES POLYCETONIQUES

par G.BAUDUIN, Y.PIETRASANTA et B.PUCCI
Laboratoire de Chimie Appliquée
Ecole Nationale Supérieure de Chimie
8, rue de l'Ecole Normale
34075 - MONTPELLIER Cédex

(Received in France 21 May 1975; received in UK for publication 7 July 1975)

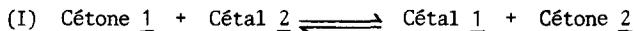
Nous nous sommes intéressés à la protection sélective d'une fonction céto-
ne dans des systèmes polycétoniques mono- ou polycycliques. La préparation d'éthylènedioxycétals
est sans doute, la méthode de protection la plus intéressante. En effet, ces groupements sont le
plus souvent inertes lorsqu'on effectue des réactions de substitution sur les autres fonctions
carbonyles de la molécule et les fonctions cétones peuvent, de plus, être facilement régénérées à
partir des cétals.

Les méthodes de cétalisation connues utilisent comme réactifs soit l'éthy-
lène glycol (cétalisation directe) (1), soit le cétal d'une molécule simple (transcétalisation)
(2,3,4) La sélectivité de ces diverses réactions vis-à-vis des molécules polycétoniques a été
réalisée grâce à un contrôle cinétique de la réaction de cétalisation (5).

Toutefois, NEWMAN et coll.(6,7) ont montré que si l'on pouvait accéder à
un contrôle thermodynamique, la sélectivité de la cétalisation serait sensiblement accrue. De plus
cette méthode serait d'emploi plus commode et susceptible d'être généralisée à de nombreuses molé-
cules en tenant compte de la nature propre de chaque fonction cétonique.

Nous avons utilisé une nouvelle méthode de cétalisation, voisine de celle
employée par DAUBEN et coll.(3), par l'éthyl-2 méthyl-2 dioxolanne-1,3 (MED) à la température am-
biente en présence d'acide paratoluène sulfonique (p.T.S.). Nous avons pu ainsi cétaliser sélectiv-
ement une seule fonction dans des molécules dicétoniques mono- ou bicycliques (8,9). Les produits
obtenus, au bout de 4 à 5h ne dépendent plus du temps de réaction. Nous avons donc pensé qu'un
état d'équilibre était alors atteint et nous avons vérifié cette hypothèse à partir de molécules
simples. Nous avons étudié plus spécialement des cétones présentes dans de nombreuses structures
la cyclohexanone, la cyclopentanone et une dialkylcétone, la méthyl-éthyl cétone

Chaque cétone a été successivement mise en réaction mole à mole avec le
cétal de chacune des autres. Les mélanges réactionnels obtenus ont été analysés par chromatogra-
phie en phase gazeuse. La réaction (I) a été effectuée dans tous les cas à 20°C dans le chloroforme
ou le benzène en présence d'acide p.T.S. pendant 24 h.



Nous avons observé que, chaque fois, le mélange équimoléculaire de cétone
1 et de cétal 2 conduit au même mélange réactionnel en fin de réaction que le mélange équimolé-
culaire de cétal 1 et de cétone 2. La réaction (I) est équilibrée et nous pouvons donc affirmer

que dans les conditions utilisées, la réaction de transcétalisation est thermodynamiquement contrôlée. Par conséquent

1°) la transcétalisation peut être utilisée comme réaction de décétalisation et l'ordre de réactivité est inverse de celui de la cétalisation.

2°) on peut, en utilisant un excès de réactif, ou même en utilisant le réactif comme solvant, déplacer l'équilibre et augmenter le rendement de la réaction de cétalisation ou de décétalisation.

3°) la connaissance des différences d'enthalpies libres de cétalisation permet d'établir une échelle semi-quantitative de réactivité.

En effet, considérons le degré d'avancement x de la réaction (I) :

$$x = \frac{(\text{cétal } 1)}{(\text{cétal } 1) + (\text{cétone } 1)} = \frac{(\text{cétone } 2)}{(\text{cétal } 2) + (\text{cétone } 2)}$$

rapport des concentrations molaires des divers composés. L'enthalpie ΔG de la réaction (I) à 20°C est calculée par la relation :

$$\Delta G = RT \log_e \left(\frac{x}{1-x} \right)^2 = \Delta G_1 - \Delta G_2$$

où ΔG_1 et ΔG_2 sont respectivement les énergies molaires de cétalisation à 20°C de la cétone 1 et de la cétone 2. Si l'on prend comme énergie de cétalisation molaire de référence celle de la méthyl-éthyl cétone, on peut déterminer les ΔG relatifs pour les autres fonctions cétones. Celles-ci sont indiquées dans le tableau suivant

| CETONE | Cyclohexanone | Méthyl-2 cyclohexanone | Méthyl vinyl cétone | Méthyl-3 cyclohexen-2 one | Méthyl éthyl cétone | Méthyl isopropyl cétone | Cyclopentanone |
|------------|---------------|------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|----------------|
| ΔG | -1,4 à 1,6 | -0,75 à -0,85 | -0,4 à -0,5 | -0,3 à -0,5 | 0 | +0,15 à +0,35 | +0,3 à +0,6 |

Energies de cétalisation relatives par rapport à la méthyl-éthyl cétone à 20°C enKcal/mole

Plus ΔG est faible en valeur algébrique, plus la cétalisation de la cétone considérée est facile et inversement, le cétal correspondant est moins facilement décétalisé au cours des réactions de transcétalisation. Par exemple, le cétal de la cyclopentanone peut être utilisé comme agent de cétalisation de la méthyl-éthyl cétone ou mieux encore d'une cyclohexanone, par contre, le MED pourra cétaliser une cyclohexanone mais non une cyclopentanone.

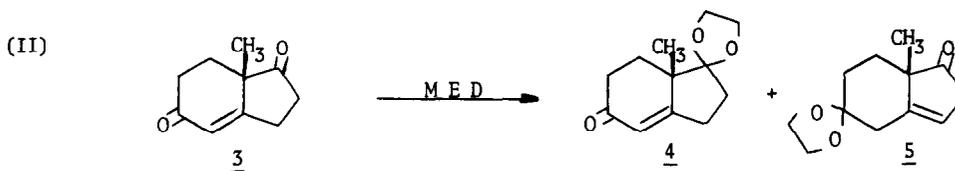
Il faut noter que la cétalisation de composés polycétoniques par un cétal de molécule simple fait intervenir des équilibres de cétalisation non seulement entre les cétones du composé polycétonique et le réactif, mais encore entre les cétones du composé polycétonique elles-mêmes. Ainsi, la sélectivité dépendra aussi de l'énergie relative de cétalisation de chaque cétone dans le composé polycétonique étudié (7).

De plus, dans des molécules plus complexes que celles étudiées précédemment il faut tenir compte de facteurs qui dépendent de l'environnement de chaque fonction et qui peuvent modifier son énergie de céatalisation. Ces facteurs sont de trois types électroniques, stériques et conformationnels.

Nous avons déjà observé (8) qu'une cyclohexénone conjuguée était céatalisée moins facilement qu'une cyclohexanone, ce qui mettait en évidence l'influence électronique de la double liaison. Nous avons déterminé les énergies de céatalisation relatives de deux cétones conjuguées simples : la méthyl-3 cyclohexen-2 one (la cyclohexénone donne un produit secondaire par céatalisation) et la méthyl-vinyl cétone. On peut voir sur le tableau précédent que ces deux cétones ont des ΔG très voisins. L'effet électronique de la double liaison semble donc prépondérant puisqu'il semble provoquer ici un nivellement des ΔG .

L'influence stérique d'un groupement méthyle en α de la fonction cétone a été étudiée sur la méthyl-2 cyclohexanone et sur la méthyl-isopropylcétone. Les valeurs correspondantes montrent que le ΔG est augmenté sensiblement par la présence d'un groupement méthyle en α . Les cétones α méthylées sont donc moins facilement céatalisables et plus facilement décéatalisables que les cétones non méthylées correspondantes.

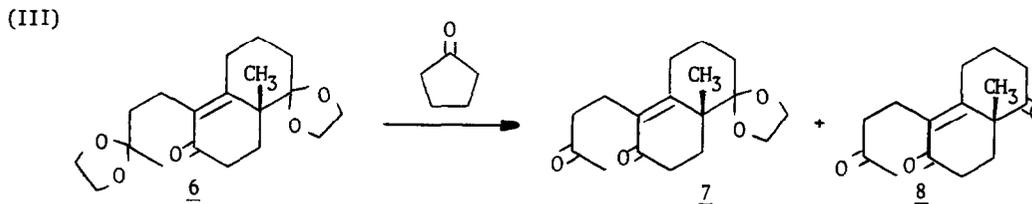
L'effet conformationnel est mis en évidence dans la réaction (II) (8). L'action du MED sur la dione bicyclique 3 conduit à un mélange contenant 90 à 95% de cyclohexénone 4 et 5 à 10% de cyclopenténone 5.



La migration de la double liaison dans le cycle adjacent lors de la céatalisation de la cyclohexénone conjuguée modifie l'ordre de réactivité cyclohexénone-cyclopenténone.

Les résultats que nous avons obtenus précédemment en séries bicycliques (8) montrent bien que les conclusions tirées à partir de cétones simples sont généralisables à des systèmes plus complexes.

Par ailleurs, ces conclusions nous ont permis de mettre au point une réaction (III) de décéatalisation sélective dans le système bicyclique le dicétal 6 en solution dans la cyclopentanone en présence d'acide p.T.S. conduit à un mélange contenant 90% de monocétal 7 et 10% de tricétone 8.



Nous disposons donc d'une méthode de cétylisation thermodynamiquement contrôlée qui nous a permis d'établir une échelle de réactivité. Grâce à celle-ci, on peut prévoir s'il est possible de cétyliser ou décétyliser sélectivement une fonction cétyone dans une molécule polycétyonique et choisir le réactif le mieux approprié.

B I B L I O G R A P H I E

- 1.- E.J.SALMI, Ber, 1938, 9, 1803.
- 2.- J.M.CONSTANTIN, A.C.HAVEN et L.H.SARETT, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 1716.
- 3.- H.J.DAUBEN, B.LOEKEN et H.J.RINGOLD, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 1359.
- 4.- H.VORBRUEGGEN, Steroids, 1963, 1, 45.
- 5.- G.ROSENKRANZ, M.VELASCO et F.SONDHEIMER, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 5024.
- 6.- M.S.NEWMAN et R.J.HARPER Jr, J.amer.chem.Soc., 1958, 80, 6350.
- 7.- S.W.SMITH et M.S.NEWMAN, J.amer.chem.Soc., 1968, 90, 1249.
- 8.- G.BAUDUIN et Y.PIETRASANTA, Tetrahedron, 1973, 29, 4225.
- 9.- R.BUCOURT, Y.PIETRASANTA, J-C.ROUSSELOU et M.VIGNAU, C.R.Acad Sci., 1974, 278, 1165.