

Réactions d'oxydoréduction en chimie organique

La synthèse de molécules organiques impose d'une part la construction d'un squelette carboné (création de liaisons carbone/carbone) et d'autre part la transformation de groupes caractéristiques. Les réactions d'oxydation sont une catégorie importante de réactions qui permettent ces modifications. Nous avons étudié au préalable (chapitre 12 *Oxydoréduction*) des propriétés générales des réactions d'oxydoréduction en présence d'un solvant (l'eau jusqu'à présent). Nous allons chercher à appliquer ces concepts aux réactions d'oxydoréduction en chimie organique, et à mettre en évidence les éventuelles nuances à apporter pour ces catégories particulières de réactions rédox.

1 Utilisation des concepts de l'oxydoréduction

L'élaboration de modèles quantitatifs pour rationaliser les réactions d'oxydoréduction a conduit les chimistes à introduire les notions de nombre d'oxydation, de demi-équation d'oxydoréduction et de potentiels standard d'oxydoréduction. Examinons ci-dessous la situation des réactions mettant en jeu des réactifs organiques.

1.1 Écriture de demi-équations d'oxydoréduction

La définition d'un oxydant et d'un réducteur s'applique aussi aux espèces chimiques organiques : un oxydant accepte des électrons au cours d'une réaction d'oxydoréduction, un réducteur cède des électrons, un oxydant est réduit, un réducteur s'oxyde. Ces propriétés sont bien mises en évidence dans l'écriture d'une demi-équation d'oxydoréduction dont la forme générale est :



De nombreuses transformations de chimie organique peuvent être écrites sous cette forme :

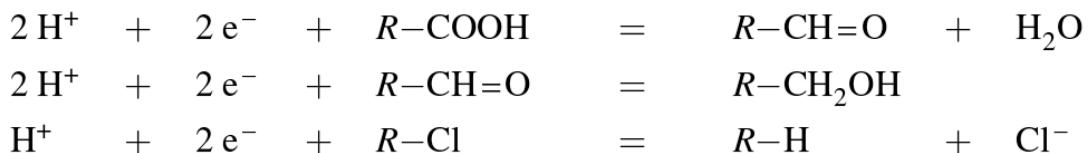


FIGURE 16.1 – Exemples de demi-équations d'oxydoréduction en chimie organique

1.2 Utilisation des nombres d'oxydation en chimie organique

La notion de nombre d'oxydation s'appuie sur la **différence d'électronégativité** entre deux atomes liés pour proposer une **description ionique limite** où les charges portées par les atomes définissent alors leur nombre d'oxydation. La table 16.1 rappelle quelques valeurs d'électronégativité d'**ALLRED-ROCHOW** pour les atomes couramment rencontrés en chimie organique :

Atome	H	C	O	Cl	Br	B	Mg	Li
$\chi^{\text{A.R.}}$	2,20	2,50	3,50	2,83	2,74	2,01	1,23	0,97

TABLE 16.1 – Électronégativité des atomes dans l'échelle d'**ALLRED-ROCHOW**

L'utilisation des nombres d'oxydation en chimie organique se heurte à la faible différence d'électronégativité entre les atomes de carbone et les atomes d'hydrogène. Si on applique les règles édictées ci-dessus, cela revient à affecter le nombre d'oxydation –IV au carbone dans la molécule de méthane mais le nombre d'oxydation moyen fractionnaire –2,67 dans la molécule de propane. Une alternative peut attribuer à l'atome de carbone central le nombre d'oxydation –II et les nombres d'oxydation –III aux atomes de carbone en bout de chaîne dans une molécule d'alcane linéaire. Les chimistes s'accordent pour estimer que la faible différence de réactivité entre les atomes de carbone localisés en bout de chaîne avec ceux présents dans la chaîne, surtout vis-à-vis des réactions d'oxydoréduction, ne justifie pas de faire cette distinction de nombre d'oxydation. Les difficultés dans l'attribution de nombres d'oxydation fiables s'accroissent avec l'introduction d'hétéroatommes. En conséquence, l'emploi du concept de nombre d'oxydation en chimie organique n'est pas très opérationnel et est peu utilisé.

Le point essentiel à retenir est la polarité des liaisons carbone/hétéroatommes : cela joue un rôle décisif dans l'explication de la réactivité mais pas dans les considérations d'oxydoréduction. L'essentiel dans les demi-équations d'oxydoréduction est le **nombre d'électrons échangés**, beaucoup plus que les nombres d'oxydation des différents éléments dans les réactifs et produits.

1.3 Potentiels standard d'oxydoréduction

La notion de potentiel standard d'oxydoréduction s'applique aux couples d'oxydoréduction mettant en jeu des molécules organiques. On trouve dans la littérature de nombreuses données à ce sujet (voir table 16.2) :

Couple	HCOOH/ HCHO	HCHO/ CH ₃ OH	CH ₃ COOH/ CH ₃ CHO	CH ₃ CHO/ CH ₃ CH ₂ OH
E° / V	0,056	0,190	–0,118	0,192

TABLE 16.2 – Potentiels standard d'oxydoréduction de quelques couples mettant en jeu des molécules organiques

La chimie organique est en pratique rarement une chimie du solvant eau. Cela complique notamment l'utilisation des potentiels standard qui dépendent aussi du solvant. D'autre part, les réactions d'oxydoréduction en chimie organique ne dérogent pas aux règles et

observations générales des réactions organiques : les réactions sont rarement sous contrôle thermodynamiques et les **considérations cinétiques** expliquent dans la plupart des situations les produits obtenus. Dans ce cas, l'utilisation des grandeurs thermodynamiques (c'est le cas des potentiels standard d'oxydoréduction) est d'un intérêt limité en chimie organique. Il est rare d'utiliser ces grandeurs pour résoudre des questions de réactivité ou de synthèse en chimie organique. Pour illustrer ce dernier point, remarquons que les données précédentes indiquent qu'il n'existe pas de domaine de stabilité en solution aqueuse pour l'éthanal (voir figure 16.2). Or l'éthanal peut être obtenu par oxydation de l'éthanol avec un réactif et des conditions expérimentales adéquats.

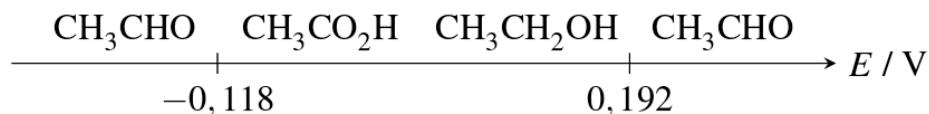


FIGURE 16.2 – Domaines de prédominance en solution aqueuse de l'éthanol, de l'éthanal et de l'acide éthanoïque

2 Oxydations des alcools

C'est un **aménagement fonctionnel** très courant car il permet d'obtenir des aldéhydes et cétones qui présentent des réactivités très variées, en particulier la possibilité de réagir avec les composés organométalliques pour former des liaisons carbone/carbone.

2.1 Oxydation ménagée des alcools

Une oxydation est dite **ménagée** si elle ne modifie pas le squelette carboné de la molécule. Formellement, l'oxydation ménagée des alcools correspond au retrait d'une molécule de dihydrogène de la fonction alcool (figure 16.3).

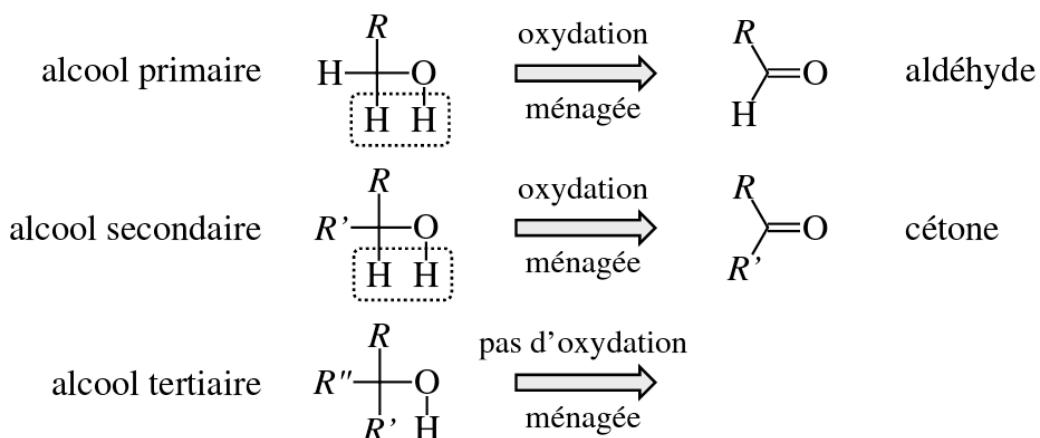


FIGURE 16.3 – Analyse formelle de l'oxydation des alcools

L'oxydation *ménagée* des alcools primaires conduit à la formation d'aldéhydes, des alcools secondaires à la formation de cétones, tandis que les alcools tertiaires ne s'oxydent pas de manière ménagée.

Oxydation des alcools secondaires en cétones

Les oxydants usuels tels que le permanganate de potassium en milieu acide permettent de transformer les alcools secondaires en cétones. Un exemple est proposé figure 16.4.

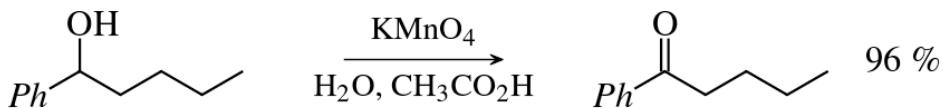


FIGURE 16.4 – Exemple de réaction d’oxydation d’un alcool secondaire en cétone par les ions permanganate en milieu acide aqueux

La méthode est cependant difficilement utilisable pour les composés polyfonctionnels, les ions permanganate ne présentant qu’une faible chimiosélectivité et provoquant souvent des oxydations non ménagées. Les composés du chrome permettent des oxydations qui n’altèrent en général pas les autres groupes fonctionnels, mais présentent l’inconvénient d’être très toxiques. Un exemple de réaction est proposé figure 16.5.

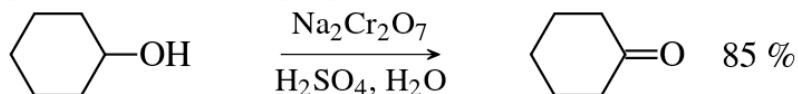


FIGURE 16.5 – Exemple de réaction d’oxydation d’un alcool secondaire en cétone par les composés du chrome en milieu acide aqueux

Il existe aussi des oxydants de toxicité limitée, comme l’ion hypochlorite ClO⁻, qui permettent d’oxyder les alcools (oxydation du cyclohexanol en cyclohexanone).

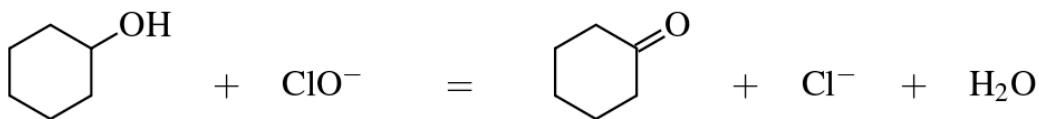
Exercice résolu

Oxydation du cyclohexanol

Écrire l’équation-bilan pour l’oxydation du cyclohexanol en cyclohexanone par l’hypochlorite de sodium Na⁺, ClO⁻.

Réponse :

Le réducteur conjugué de l’oxydant ClO⁻ est l’anion chlorure. La réaction-bilan s’écrit :



Oxydation des alcools primaires en aldéhydes

L’oxydation des alcools primaires en aldéhydes est plus délicate car les aldéhydes s’oxydent rapidement en acides carboxyliques en **milieu aqueux**. COLLINS a proposé l’utilisation du complexe **trioxyde de chrome-pyridine**, dissous dans le dichlorométhane. L’absence d’eau dans le milieu permet de s’arrêter au stade de l’aldéhyde. Un exemple est proposé figure 16.6.

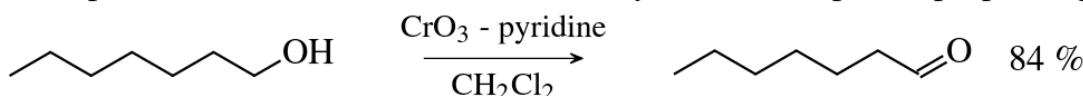


FIGURE 16.6 – Exemple de réaction d’oxydation d’un alcool primaire par le réactif de COLLINS

Enfin, SWERN a mis au point une méthode d'oxydation particulièrement efficace à partir de diméthylsulfoxyde (DMSO, $(\text{CH}_3)_2\text{S}=\text{O}$) et de chlorure d'oxalyle ($\text{Cl}-\text{CO}-\text{CO}-\text{Cl}$). Elle est applicable pour s'arrêter au stade de l'aldéhyde, ou pour oxyder les alcools secondaires. Un exemple de réaction est présenté figure 16.7.

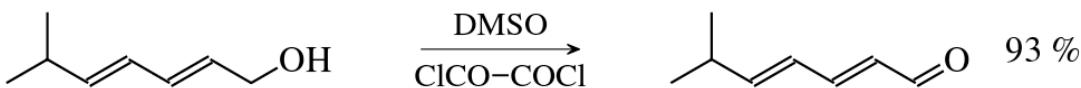


FIGURE 16.7 – Exemple de réaction d'oxydation d'un alcool par le réactif de SWERN

2.2 Oxydation des alcools primaires en acides carboxyliques

En l'absence de précautions particulières (*vide supra*), l'action d'oxydants puissants (bichromate de potassium $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ en milieu acide) sur les alcools primaires conduit aux acides carboxyliques correspondants. Le réactif de JONES, c'est-à-dire le trioxyde de chrome (CrO_3) dans la propanone en présence d'acide sulfurique aqueux effectue aussi cette transformation (voir figure 16.8). La toxicité des composés du chrome(VI) (substances cancérogènes) conduit à rechercher des réactifs alternatifs. Une possibilité est un mélange hypochlorite de sodium NaClO et de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 .

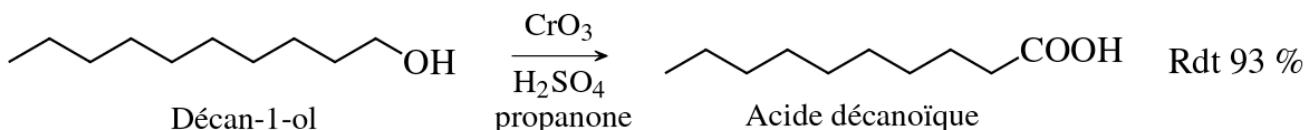


FIGURE 16.8 – Exemple de réaction d'oxydation d'un alcool primaire en acide carboxylique

2.3 Autres oxydations chimiosélectives

Les chimistes ont recherché et souvent trouvé des conditions opératoires assez sélectives qui permettent de transformer une fonction chimique sans modifier une autre fonction pourtant de structure proche.

Oxydation d'un alcool primaire sans oxyder un alcool secondaire

Le tétraoxyde d'osmium, le complexe $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ dans le solvant benzène permettent cette transformation.

Oxydation d'un alcool secondaire sans oxyder un alcool primaire

L'hypochlorite de sodium dans l'acide acétique solvant et le bromate de sodium NaBrO_3 en présence de sel de cérium(IV) permettent cette transformation.

Oxydation des alcools allyliques

Les alcools allyliques contiennent le motif structural $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$ (les atomes de carbone sont éventuellement substitués par des groupes alkyle ou aryle). Le dioxyde de manganèse(IV) MnO_2 permet d'oxyder sélectivement les alcools allyliques en aldéhydes correspondants.

3 Réduction des composés carbonylés

La réduction des aldéhydes et des cétones en alcool par le dihydrogène est possible, mais nécessite des pressions élevées et n'est pas chimiosélective. Elle est utilisée dans l'industrie en raison du faible coût des réactifs mais n'est que rarement utilisée au laboratoire. On lui préfère les **hydrures métalliques** et en particulier les **hydrures de bore** qui sont les réactifs de choix pour effectuer cette transformation. Formellement, la réduction peut être réalisée soit par addition de dihydrogène (deux atomes d'hydrogène au nombre d'oxydation 0) soit par un ion hydrure H^- (nombre d'oxydation $-I$) et d'un proton H^+ (nombre d'oxydation $+I$).

3.1 Équation de réaction et exemples

Le tétrahydruroborate de sodium $NaBH_4$ est un donneur d'ion **hydrure chimiosélectif des aldéhydes et des cétones**. $NaBH_4$ est soluble dans l'eau et dans les solvants alcooliques comme l'éthanol ; la réaction est présentée de manière générale figure 16.9.

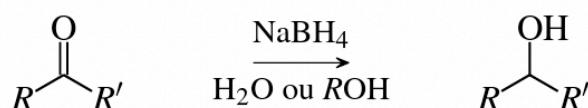


FIGURE 16.9 – Schéma général de la réaction de réduction des aldéhydes et des cétones par le tétrahydruroborate de sodium $NaBH_4$

Des exemples sont présentés figures 16.10 et 16.11. Dans le cas de la réduction des cétones non symétriques, l'alcool secondaire présente un **nouveau carbone stéréogène**. En l'absence d'élément d'asymétrie dans le milieu, le produit est sous forme de **mélange racémique**.

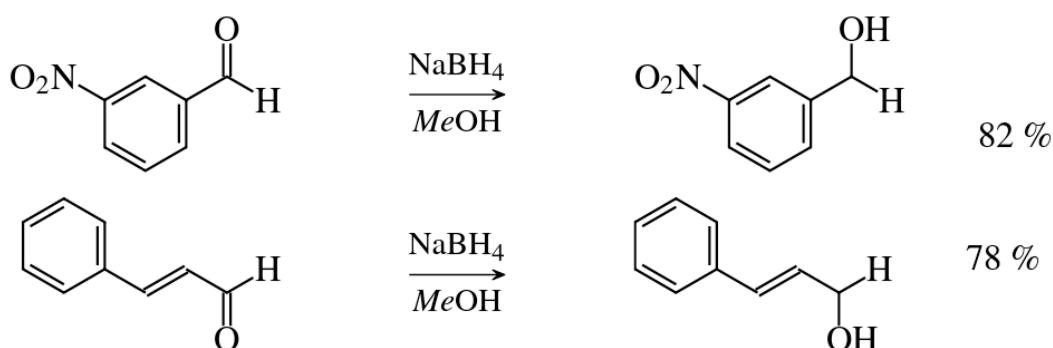


FIGURE 16.10 – Réactions de réduction d'aldéhydes par le tétrahydruroborate de sodium

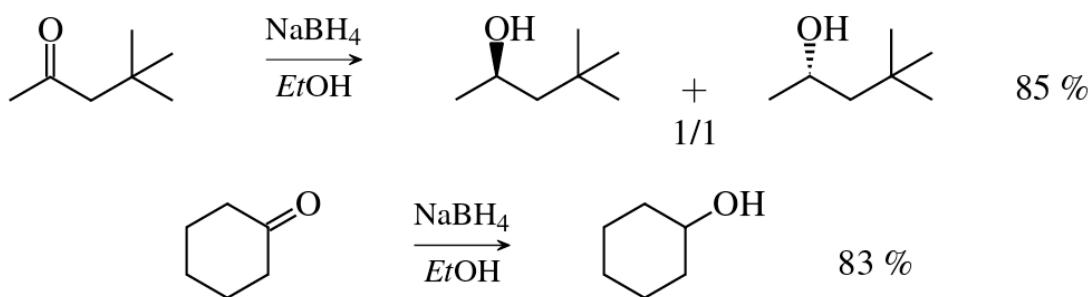


FIGURE 16.11 – Réactions de réduction de cétones par le tétrahydruroborate de sodium

Mécanisme simplifié

L'hydrogène étant plus électronégatif que le bore, l'ion tétrahydruroborate se comporte comme un **ion hydrure** H^- nucléophile. La vitesse de la réaction est notablement accélérée par la présence de cation métallique comme Li^+ , ce qui laisse penser qu'une **activation électrophile** du groupe carbonyle intervient avant l'étape cinétiquement déterminante de la réaction (addition sur l'atome de carbone du carbonyle). D'autre part, pour les aldéhydes et cétones peu encombrées, l'utilisation de 0,25 équivalent de composé boré permet de réduire la totalité du composé carbonylé. Enfin, lorsque la réaction est réalisée en solvant non protique, une hydrolyse finale est nécessaire à l'obtention de l'alcool. L'ensemble de ces observations permet de proposer le mécanisme présenté figure 16.12.

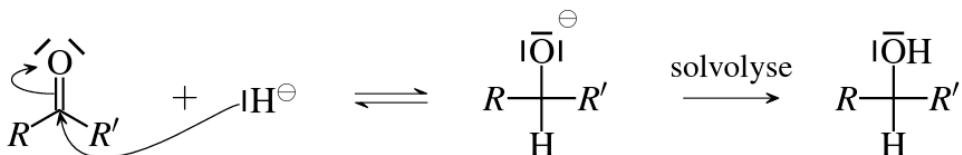


FIGURE 16.12 – Mécanisme simplifié de la réaction de réduction d'un aldéhyde ou d'une cétone par l'ionhydre tétrahydruroborate de sodium NaBH_4

Ce mécanisme est une présentation très simplifiée de la réaction de réduction, l'ion hydrure n'existant pas en solution dans le milieu ; cette simplification a pour objet d'attirer l'attention sur l'étape qui détermine l'opération de réduction : l'addition nucléophile sur le groupe carbonyle.

3.2 Addition non perpendiculaire de DUNITZ-BÜRGİ

Des études expérimentales (observations cristallographiques d'aminocétones de longueurs de chaînes variables, DUNITZ et BÜRGİ 1974) et théoriques (théorie des orbitales moléculaires, AHN et EISENSTEIN 1977) ont montré que l'approche du nucléophile n'est pas orthogonale au plan défini par la liaison double $\text{C}=\text{O}$ mais se fait de façon optimale avec un angle de l'ordre de 107° .

3.3 Autres hydrures réducteurs

D'autres composés présentant une liaison $M - \text{H}$ avec M moins électronégatif que H permettent la réduction du groupe carbonyle, mais sont souvent **moins chimiosélectifs**. Le plus courant est le **tétrahydruroaluminate de lithium** LiAlH_4 qui réduit non seulement les aldéhydes et les cétones en alcools, mais réduit aussi les esters, les chlorures d'acides et les ions carboxylate en alcools primaires et les amides en amines. Lorsque les deux faces du groupe carbonyle ne sont pas équivalentes en raison par exemple de la présence de sites stéréogènes dans la molécule, la **stéréosélectivité** de la réaction peut être **exaltée** par l'utilisation d'**hydrures de bore encombrés**. La face la moins encombrée est alors celle qui subit l'addition de l'ion hydrure. Un exemple d'amélioration de la stéréosélectivité est présenté figure 16.13 en utilisant la L-sélectride[®], un hydrure de bore encombré par trois groupes alkyles volumineux, de formule $\text{R}_3\text{BH}^-, \text{Li}^+$. La présence des groupes alkyles modifie la chimio-, la régio- et la stéréosélectivité.

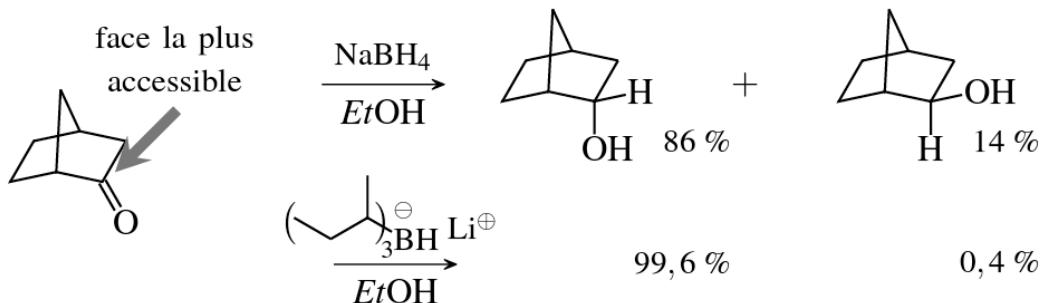


FIGURE 16.13 – Amélioration de la stéréosélectivité de l’addition sur une cétone dont les faces ne sont pas équivalentes par utilisation d’un hydrure de bore encombré

3.4 Sélectivité aldéhyde/cétone pour la réduction en alcool

Il est possible d’ajuster la réactivité des réducteurs pour réduire sélectivement (chimiosélectivité) les aldéhydes en présence de cétones et réciproquement.

Réduction chimiosélective d’un aldéhyde en présence d’une cétone

La différenciation est d’origine cinétique : la réduction de l’aldéhyde est beaucoup plus rapide que la cétone. Le tétrahydruroborate de sodium dans le propan-2-ol, le tétrahydruroborate de zinc dans le THF et l’hydrure d’aluminium $\text{Li}(\text{Et}_3\text{CO})_3\text{AlH}$ permettent cette transformation (voir figure 16.14). La modification de réactivité est due à la fois aux effets électroniques des substituants (les alkyles sont électrodonneurs et toutes choses égales par ailleurs, une cétone est moins électrophile qu’un aldéhyde) et à l’encombrement stérique plus important au voisinage de la cétone.

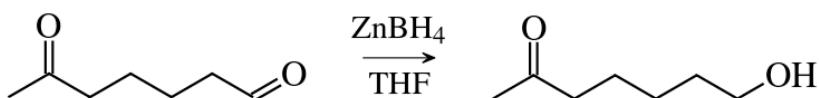


FIGURE 16.14 – Réduction chimiosélective d’un aldéhyde en présence d’une cétone

Réduction chimiosélective d’une cétone en présence d’un aldéhyde

La réaction utilise le tétrahydruroborate de sodium dans un solvant mixte eau/éthanol à -15°C en présence de trichlorure de cérium(III). La sélectivité s’explique par la formation préférentielle de l’hydrate de l’aldéhyde ($\text{R}-\text{HC}(\text{OH})_2$), qui se complexe fortement sur l’ion Ce^{3+} et n’est ainsi pas réduit (voir figure 16.15).

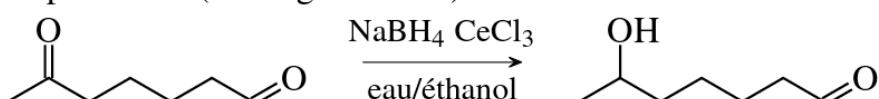


FIGURE 16.15 – Réduction chimiosélective d’une cétone en présence d’un aldéhyde

4 Synthèse et rétrosynthèse en chimie organique

L'objectif de la synthèse est d'obtenir une molécule de structure précisée. On distingue couramment la **synthèse totale** (il y a formation de l'espèce désirée à partir de molécules de faible masse moléculaire) et l'**hémi-synthèse**, dans laquelle le chimiste utilise une espèce existante déjà élaborée (issu d'un organisme vivant) et réalise sur la molécule une séquence de transformations en vue de l'obtention de la cible désirée.

4.1 Deux grandes catégories de réactions

Dans une molécule, deux types d'éléments structuraux sont à analyser pour atteindre l'objectif de synthèse :

- la construction du squelette carboné de la molécule (c'est-à-dire la connectivité des atomes de carbone) ;
- la nature et la position des fonctions présentes dans la molécule.

Cela conduit à résoudre deux catégories de problèmes :

- la construction du squelette qui nécessite la maîtrise des réactions de création de liaisons carbone-carbone ;
- les procédures connues sous le nom d'aménagements fonctionnels (passage d'une fonction chimique à une autre, par exemple d'un alcool à une cétone).

Il est certain que la maîtrise de cet exercice suppose des connaissances étendues des transformations possibles. Néanmoins, l'informatique et en particulier l'utilisation de bases de données judicieusement construites facilitent le travail de la personne chargée de mettre au point une synthèse.

L'exemple d'hémisynthèse présenté figure 16.16 permet d'illustrer les deux types d'opérations réalisées au cours d'une séquence. Il s'agit de la préparation de l'ambrox racémique (un constituant de l'ambre gris) à partir d'une molécule naturelle : la β -ionone (constituant de l'odeur de violette).

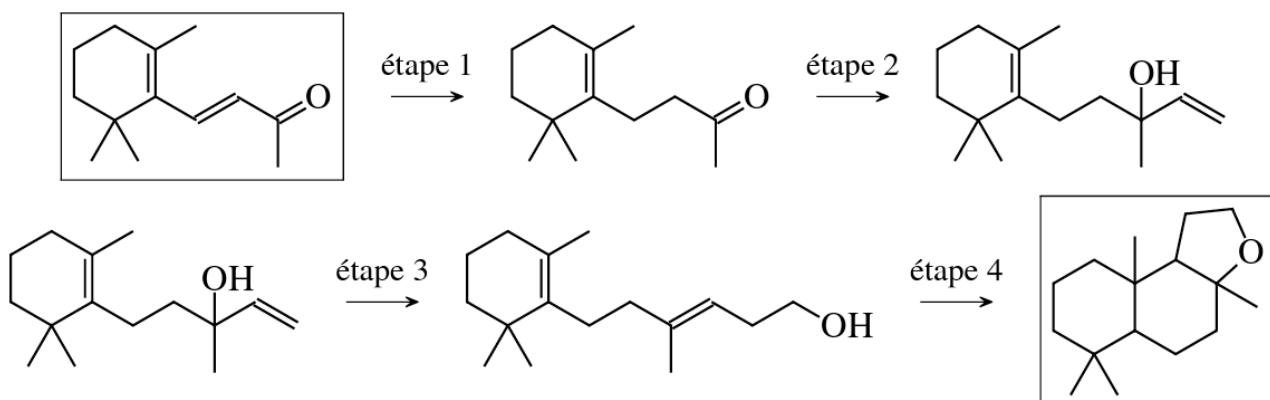


FIGURE 16.16 – Hémisynthèse de l'ambrox racémique à partir de la β -ionone

- L'étape 1 ne modifie pas le squelette carboné du réactif utilisé (la β -ionone), il s'agit de la réduction d'une double liaison carbone-carbone en liaison simple carbone-carbone ; c'est donc une simple modification fonctionnelle.
- L'étape 2 modifie le squelette du réactif (ajout de deux atomes de carbone et d'une double liaison) par réaction sur la cétone. Compte tenu de ce qui a été présenté

dans le chapitre 7 (*Additions nucléophiles*), il est raisonnable de supposer que cette transformation résulte de l’addition d’un réactif de GRIGNARD sur la cétone (on pourra chercher, à titre d’exercice, la structure que doit avoir le réactif de GRIGNARD utilisé pour transformer la cétone en alcool).

- L’étape 3 modifie de nouveau le squelette carboné avec ajout d’un atome de carbone et modification de la position de la fonction alcool.
- Enfin, l’étape 4 modifie le squelette carboné mais sans modifier le nombre d’atomes entre le réactif et le produit. Il s’agit d’une réaction d’isomérisation.

Cet exemple montre qu’une synthèse simple mobilise des processus assez variés et que la distinction entre construction du squelette et aménagement fonctionnel n’est pas aussi tranchée que le paragraphe de présentation ci-dessus peut le laisser penser. La plupart des étapes rencontrées dans les synthèses sont simultanément des modifications du squelette carboné et des aménagements fonctionnels.

4.2 La formation des liaisons carbone-carbone

Dans le cadre général des réactions présentées jusqu’à présent, nous pouvons envisager la formation de liaisons carbone-carbone par la réaction d’un carbone électrophile avec un carbone nucléophile. Nous disposons des composés organométalliques (en particulier des organomagnésiens mixtes) comme composé comportant un atome de carbone nucléophile ou encore des nucléophiles carbonés tels que les ions cyanure. Pour les atomes de carbone électrophiles, nous disposons soit des atomes de carbone saturés porteurs d’un groupe partant, soit des atomes de carbone des aldéhydes et des cétones.

Réaction d’un organomagnésien avec un halogénoalcane

Cette réaction n’est en pratique envisageable que pour des halogénoalcanes allyliques ou benzyliques, comme dans l’exemple indiqué à la figure 16.17. Dans les autres cas, le rendement est trop modeste.

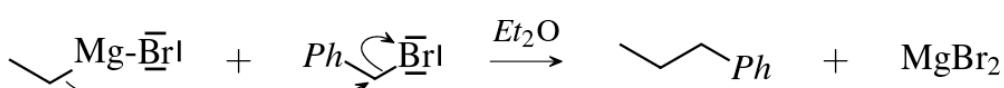


FIGURE 16.17 – Exemple de réaction d’un organomagnésien mixte sur un halogénoalcane benzylique

Cette réaction est une réaction parasite qui est inévitable lors de la préparation d’un réactif de GRIGNARD. Lors de l’addition de l’halogénoalcane au milieu réactionnel coexistent l’organomagnésien déjà formé et l’halogénoalcane dont il est issu. On risque donc la réaction secondaire indésirable (figure 16.18) connue sous nom de couplage de WURTZ.

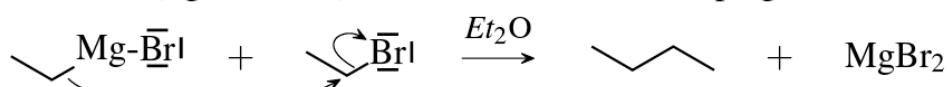


FIGURE 16.18 – Couplage de WURTZ, réaction secondaire indésirable lors de la préparation du bromure d’éthylmagnésium



L'utilisation de catalyseurs à base de nickel permet d'améliorer les réactions de couplage des réactifs de GRIGNARD avec les chloroalcanes. Le remplacement des organomagnésiens par des organométalliques à base de cuivre permet aussi d'effectuer ces couplages.

Ces réactions ne sont pas très utilisables en synthèse organique car les produits obtenus ne sont pas fonctionnalisés, c'est-à-dire ne possèdent pas des fonctions chimiques réactives qui peuvent être transformées pour poursuivre la synthèse.

Réaction d'un organomagnésien avec un aldéhyde ou une cétone

Nous avons vu précédemment que l'action d'un réactif de GRIGNARD permet d'obtenir

- un alcool primaire avec le méthanal (synthèse à $n + 1$) ;
- un alcool secondaire avec un aldéhyde autre que le méthanal ;
- un alcool tertiaire avec une cétone.

Les molécules obtenues sont fonctionnalisées et peuvent donc être transformées, par exemple en oxydant les alcools secondaires en cétone.

4.3 Un exemple

Nous nous proposons de préparer l'acide 2-méthylbutanoïque à partir d'une molécule organique possédant quatre atomes de carbone. Il faut faire l'analyse *rétrosynthétique* (synthèse « à l'envers ») de la molécule. À partir de la structure de la molécule à obtenir, il s'agit de rechercher les liaisons carbone-carbone qui sont susceptibles de se former (voir figure 16.19). Avec nos connaissances, nous n'avons à notre disposition que des synthèses magnésiennes. Or la formation d'un acide carboxylique se fait par addition d'un nucléophile carboné sur le dioxyde de carbone, composé possédant un atome de carbone électrophile.

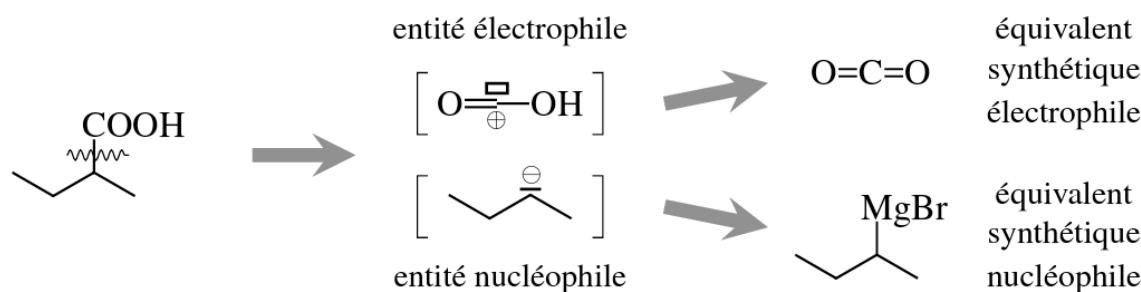
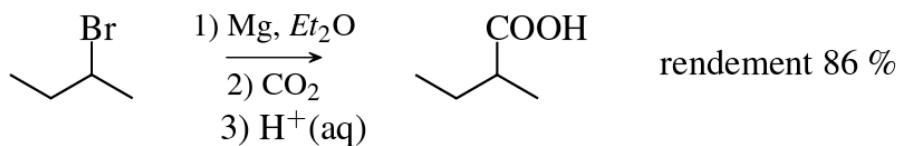


FIGURE 16.19 – Opération de rétrosynthèse

La synthèse a été effectivement réalisée avec un rendement de 86 % :



La rétrosynthèse est donc une opération intellectuelle de « démontage » de la structure à obtenir par déconnexion des liaisons (conception d'entités avec leur réactivité, ici de type

nucléophile ou électrophile) en vue de l'établissement d'un plan de synthèse utilisant des espèces disponibles possédant la réactivité souhaitée. L'extension de la palette des réactions a permis la synthèse totale de composés très complexes au moyen d'un nombre considérable d'étapes. Ainsi, en 1989, après 8 années de travail, l'équipe de Y. Kishi (U. Harvard) a obtenu la Palytoxine, une molécule présente dans des coraux hawaïens, de formule moléculaire $C_{129}H_{223}N_3O_{54}$ et possédant 10^{21} stéréoisomères !



Le décompte des atomes de carbone dans la molécule-cible et dans les produits de départ éventuellement indiqués donne des indications sur le choix des substrats et réactifs.

Dans l'exemple précédent, la molécule à obtenir contient 5 atomes de carbone : il faut donc effectuer une synthèse dite à $n + 1$ (ici $n = 4$). L'atome de carbone supplémentaire est apporté par le dioxyde de carbone.

Exercice résolu

Deux synthèses possibles d'un même alcool

Proposer deux synthèses magnésiennes pour préparer l'hexan-3-ol.

Réponse :

L'hexan-3-ol est un alcool secondaire. Une synthèse magnésienne met en jeu l'addition nucléophile d'un organomagnésien sur un aldéhyde. L'analyse rétrosynthétique permet d'envisager deux coupures (voir la figure suivante) :

