

Cours 9 : OXYDO REDUCTION de l'ALCOOL à l'ACIDE

Table des matières

1	Retour sur les composés carbonylés	2
1.1	Calcul des degrés d'oxydation	2
1.2	Réactivité comparée vis a vis d'un nucléophile	2
2	Réduction	3
2.1	Réduction sélective	3
2.2	Réduction non contrôlée	3
2.3	Protection par acétalisation	4
3	Oxydation des alcools	5
3.1	Oxydation non contrôlée	5
3.2	Oxydation ménagée	5
3.3	Protection des alcools	6
3.3.1	Formation d'un éther de benzyle :	6
3.3.2	Formation d'un éther silylé :	6

1 Retour sur les composés carbonylés

1.1 Calcul des degrés d'oxydation

Lorsque l'on prend la convention :

— $n.o.(H) = +I$

— $n.o.(O) = -II$

— $n.o.(R) = +I$ où R est un groupe alkyle.

On obtient les degrés d'oxydation suivants :

	alcane	alcool	cétone / aldéhyde	acide carboxylique
degré d'oxydation				
C nullaire	CH_4			
C primaire	$R - CH_3$			
C secondaire	R_2CH_2			
C tertiaire	R_3CH			
C quaternaire	CR_4			

1.2 Réactivité comparée vis à vis d'un nucléophile

Exercice : En écrivant les formes mésomères de l'éthanal, de l'acide éthanoïque et de l'acétate de méthyle, comparer leur réactivités vis à vis d'un nucléophile.

Conclusion : Les composés carbonylés sont plus réactifs que les dérivés d'acide en présence d'hydrures, il faut donc trouver une stratégie pour réduire sélectivement les dérivés d'acides.

2 Réduction

L'enjeu du chimiste de synthèse est de mettre en place des réactions sélectives permettant la modification de fonctions précises de la molécule. Par exemple, lorsque l'on effectue une réduction d'une molécule possédant à la fois des fonctions carbonyles et dérivés d'acides il est important de pouvoir réduire sélectivement l'une des deux fonctions, au choix. Pour cela deux stratégies peuvent être mises en place :

- choix d'un **réactif chimiosélectif**
- dans le cas où l'on ne peut pas trouver de tel réactif on utilise la séquence : **protection - réaction - déprotection** qui mobilise plus de matériel, de temps, d'argent mais peut s'avérer incontournable ...

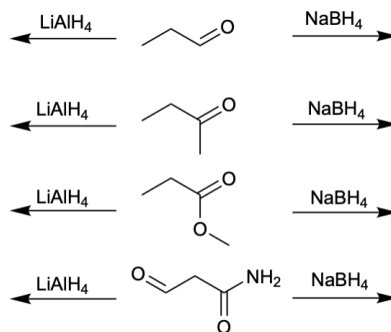
2.1 Réduction sélective

NaBH_4 réducteur plus doux que LiAlH_4 , sélectif des carbonyles, ne réduit pas les dérivés d'acides carboxyliques. Il permet donc d'effectuer sélectivement la réduction carbonyle \rightarrow alcool.

2.2 Réduction non contrôlée

LiAlH_4 , réduit toutes les dérivés d'acides ainsi que les carbonyles. La fonction carbonyle est plus réactive que les dérivés d'acides vis à vis de la réduction, on ne s'arrête donc jamais à la cétone ou à l'aldéhyde mais on réalise une réduction jusqu'à l'alcool.

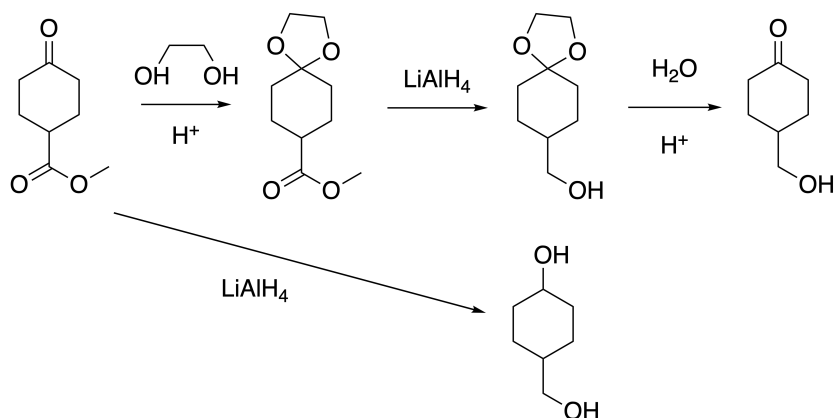
Exercice : Donner les produits des réactions suivantes :



2.3 Protection par acétalisation

Position du problème : on prends un composé bifonctionnel comme celui présenté ci-dessous et on cherche à ne réduire que la fonction ester en alcool. Problème, la fonction cétone est plus réactive que la fonction ester vis à vis des réducteurs connus (NaBH_4 et LiAlH_4). Ainsi si l'on met LiAlH_4 à réagir directement avec cette molécule on obtient le diol.

Le seul moyen d'obtenir le produit de réduction voulu est donc d'utiliser la séquence **protection - réaction - déprotection**. La réaction de protection des cétones par acétalisation est sélective des carbonyles et ne se fera pas sur l'ester. Ainsi l'utilisation de LiAlH_4 permettra de réduire uniquement l'ester puisque la fonction acétal n'est pas réactive vis à vis des hydrures mixtes. Une fois cette réduction achevée il est possible de réaliser la déprotection de la cétone pour obtenir le produit voulu.



3 Oxydation des alcools

Les alcools tertiaires ne sont pas oxydables. Par contre, on peut oxyder les alcools secondaires en cétone et les alcools primaires soit en aldéhyde (oxydation ménagée), soit en acide carboxylique (oxydation poussée).

A chaque stade de l'oxydation, on a un échange de 2 électrons.

Exercice : Ecrire les demis équations électroniques des couples $R-CH_2-OH/R-CHO$ et $R-CHO/R-COOH$.

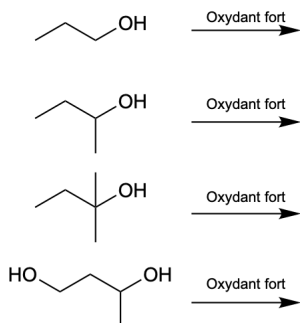
3.1 Oxydation non contrôlée

On utilise des oxydants forts dans le cas des oxydations non contrôlées. On peut vouloir réaliser une oxydation non contrôlée dans le cas d'un alcool primaire que l'on souhaite transformer en acide ou dans le cas des alcools secondaires (qui ne peuvent pas conduire à l'acide, voir tableau section 1.1).

Oxydants forts couramment utilisés :

- MnO_4^- / Mn^{2+} (en milieu H^+) = permanganate de potassium
- $Cr_2O_7^{2-} / Cr^{3+}$ (en milieu H^+) = dichromate de potassium (attention Cr cancérigène) (principe alcootest)
- $HClO/Cl_2$: acide hypochloreux

Exemples :



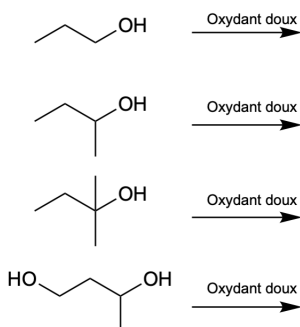
3.2 Oxydation ménagée

Dans le cas où l'on veut s'arrêter à l'aldéhyde ou lorsque l'on souhaite protéger certaines fonctions sensibles de la fonction on peut utiliser des oxydants plus doux.

Oxydants doux couramment utilisés :

- Réactif de Sarret : $CrO_3 - (Pyridine)_2$ (absence d'eau).
- Réactif de Collins : $CrO_3 - (Pyridine)_2$ (dans CH_2Cl_2).

Exemples :

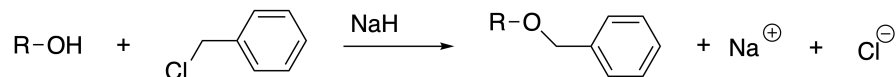


3.3 Protection des alcools

La dernière réaction telle qu'elle est présentée a un problème de sélectivité, il peut être avantageux de n'oxyder qu'une seule des deux fonctions alcools. Pour ce faire on va réaliser une protection. Il existe plusieurs méthodes de protections des alcools.

3.3.1 Formation d'un éther de benzyle :

Bilan :

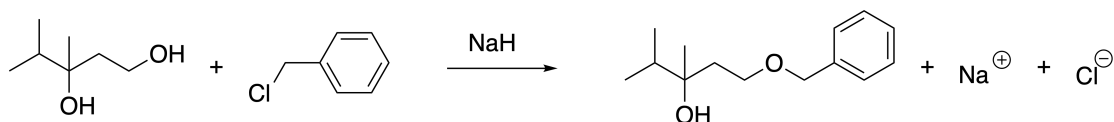


L'hydruure de sodium permet de générer *in situ* un alcoolate nucléophile qui réagit via une S_N2 sur le chlorure de benzyle pour former l'éther de benzyle.

Mécanisme : Il s'agit d'une S_N2 après activation nucléophile de l'alcool.

Les chimistes s'accordent pour dire qu'il s'agit d'une S_N2 lorsque cette réaction est réalisée en milieu non protique (solvant Et_2O ou THF par exemple). Il s'agit d'un cas limite où le substrat est un carbone primaire stabilisé par mésomérie. On pourrait donc pencher en faveur d'une S_N1 . Cependant il est convenu qu'il s'agit d'un S_N2 puisque le réactif est un bon nucléophile lorsqu'il est activé par NaH .

Exemple : Le mécanisme étant une S_N2 , les alcools primaires vont pouvoir être protégés sélectivement. Exemple ci dessous :

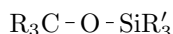


Et donc par la suite de ne faire réagir qu'une seule des deux fonctions.

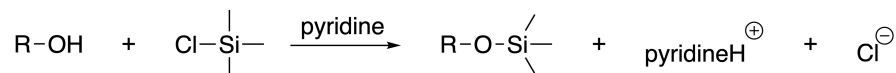
Déprotection : La déprotection sélective se fait par hydrogénation catalytique : $\text{Pd} + \text{H}_2$, les produits obtenus sont le toluène (facile à éliminer) et l'alcool désiré.

3.3.2 Formation d'un éther silylé :

Définition : Un éther silylé est une fonction éther où l'un des deux carbones est remplacé par un silicium :



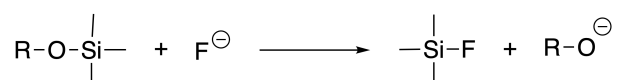
Bilan :



La pyridine permet d'éviter un dégagement gazeux de HCl , toxique.

Mécanisme : Contrairement au carbone, le silicium peut faire de l'hypervalence grâce à ses orbitales $3d$ accessibles, les réactions de protection comme de déprotection passent donc par un silicium pentavalent, avant l'élimination du groupe partant.

Déprotection : Le principe de la déprotection repose sur l'affinité spécifique des ions F^- pour le silicium. En ajoutant du tetrabutyl ammonium de fluorure en solution on peut déprotéger les éthers silylés pour obtenir l'alcool avec de très bon rendements :



Mécanisme :