

Oxydoréduction en chimie organique

Plan du chapitre

- I. Degré d'oxydation en chimie organique
- II. Oxydation d'alcènes en époxydes
 - II.1. Epoxydation directe par un peroxyacide Bilan et conditions expérimentales
 - II.2. Ouverture des époxydes en milieu basique
- III. Réduction des esters en aldéhydes ou en alcools primaires
 - III.1. Les donneurs d'hydrures
 - III.2. Réduction des esters par LiAlH_4
 - III.3. Réduction des esters en aldéhydes
 - III.4. En cas de réducteur inconnu ou de doute...

Pour finir de compléter notre arsenal de réactions nous allons voir dans ce chapitre des réactions qui vont nous permettre de changer les fonctions de composés organiques, donc leur réactivité, sans toucher à la chaîne carbonée.

I. Degré D'oxydation En Chimie Organique



Avant tout, rappelons que déterminer les nombres d'oxydation des carbones fonctionnels dans les composés organiques est une tâche plus complexe qu'en chimie minérale. En effet, plusieurs méthodes existent, et celles-ci peuvent parfois conduire à des résultats divergents.

Dans ce chapitre, nous adopterons une approche basée sur un classement des familles de composés organiques selon leurs niveaux d'oxydation. Ces niveaux pourront être déterminés grâce à la méthode suivante :

Pour un carbone fonctionnel donné :

- Remplacer tous ses substituants alkyles par des hydrogènes.
- Calculer normalement son no à l'aide de $\text{no}(\text{O}) = -\text{II}$, $\text{no}(\text{H}) = +\text{I}$ et $\text{no}(\text{X}) = -\text{I}$ (X étant un halogène).

On obtient l'échelle suivante :

no(C)	-IV	-II	-I	0	+II	+IV
	Alcanes	Alcènes Alcools Halogénoalcanes	Diols vicinaux Epoxydes	Carbonyles	Acides carboxyliques et leurs dérivés	CO ₂
Sens oxydation 						
Sens réduction 						

De manière générale, pour déterminer si une réaction est une oxydation ou une réduction, plusieurs approches sont possibles :

1. Utiliser l'échelle des niveaux d'oxydation :

- Si le nombre d'oxydation du carbone fonctionnel augmente, l'espèce subit une oxydation.
- Si ce nombre diminue, l'espèce est réduite.

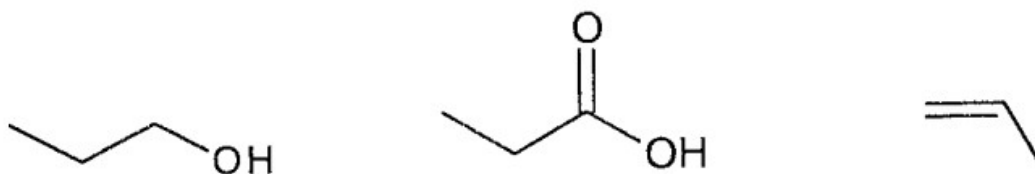
2. Passer par les demi-équations électroniques, une méthode plus universelle :

- Si la réaction peut être équilibrée sans inclure d'électrons, alors ce n'est pas une réaction d'oxydoréduction.

En suivant cette analyse, on peut également identifier l'oxydant (l'espèce qui capte les électrons) et le réducteur (l'espèce qui les cède).

Application 1:

1. Calculer les nombres d'oxydation des carbones fonctionnels des composés suivants :



2. À partir de l'échelle précédente, identifier la nature (oxydation ou réduction) des transformations suivantes :

a. D'un dérivé éthylénique en diol vicinal (un diol vicinal est un diol sur lequel les deux fonctions alcool sont portées par des atomes de carbone adjacents, comme l'éthane-1,2-diol).

b. D'un ester en alcool

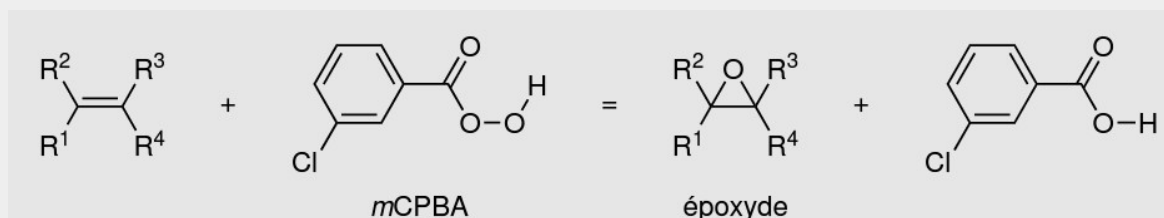
3. Associer une demi-équation électronique à chacun des processus précédents.

II. Oxydation D'alcènes En Époxydes

II.1. Epoxydation Directe Par Un Peroxyacide Bilan Et Conditions Expérimentales

Époxydation par un peroxyacide (ou acide percarboxylique)

Les alcènes peuvent réagir par **addition électrophile** avec les **peroxyacides** comme l'acide métachloroperbenzoïque (mCPBA) pour conduire à des **époxydes**.



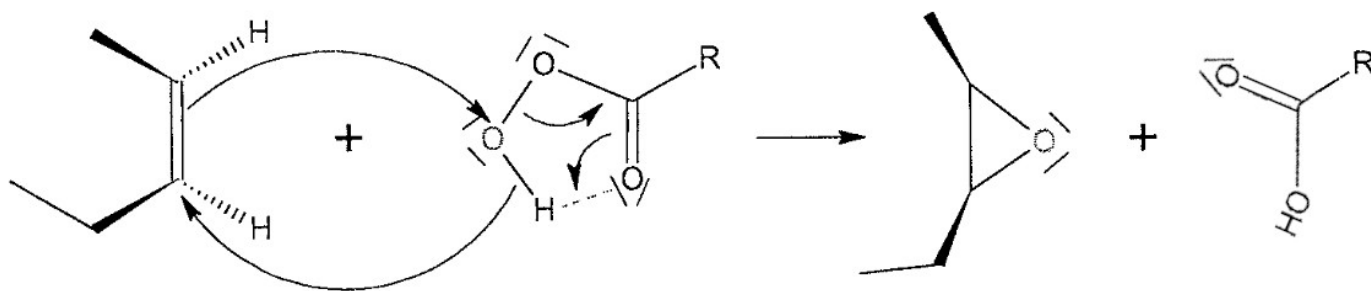
Conditions expérimentales :

Une fois la réaction terminée, le milieu réactionnel est traité par une solution d'hydrogénocarbonate de sodium NaHCO_3 , base permettant de neutraliser l'acide formé et de l'éliminer par lavage de la phase organique. Epoxydes instables car protonés en milieu acide:

Les peracides ou peroxyacides sont des composés très réactifs, par conséquent la réaction est effectuée à froid (0°C jusqu'à température ambiante) en solvant aprotique peu polaire, non accepteur de liaisons hydrogènes, tel quel le dichlorométhane CH_2Cl_2 .

Mécanisme

Le mécanisme est concerté (en une seule étape), grâce à la fragilité de la liaison O-O ($\Delta_{\text{diss}}H^\circ(\text{O-O})$ de l'ordre de 150 kJ.mol⁻¹ contre 350 kJ.mol⁻¹ pour une liaison C-C) :

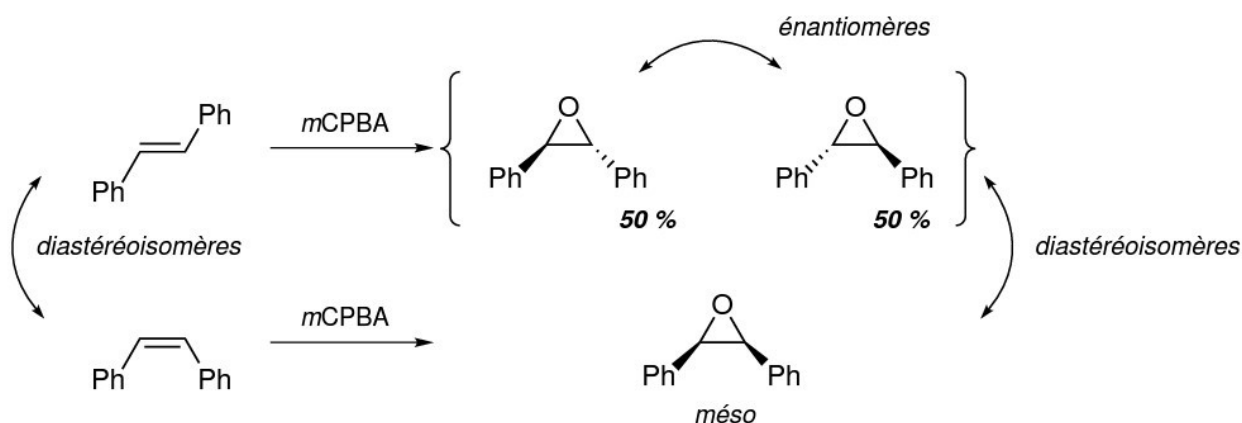


Remarques:

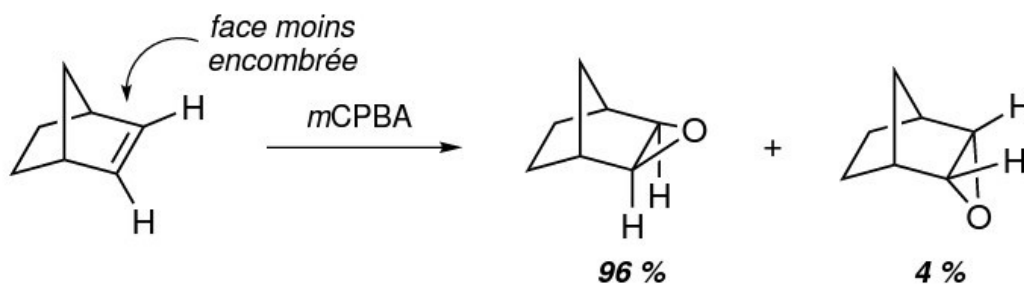
On comprend ici pourquoi le solvant ne doit pas être accepteur de liaisons hydrogènes : il faut qu'une liaison hydrogène intramoléculaire se forme au sein du peroxyacide pour qu'il soit dans la bonne conformation pour réagir.

Stéréospécificité

La réaction d'époxydation des alcènes est **stéréospécifique syn**. Les deux liaisons C-O sont créées du **même côté du plan** de l'alcène.

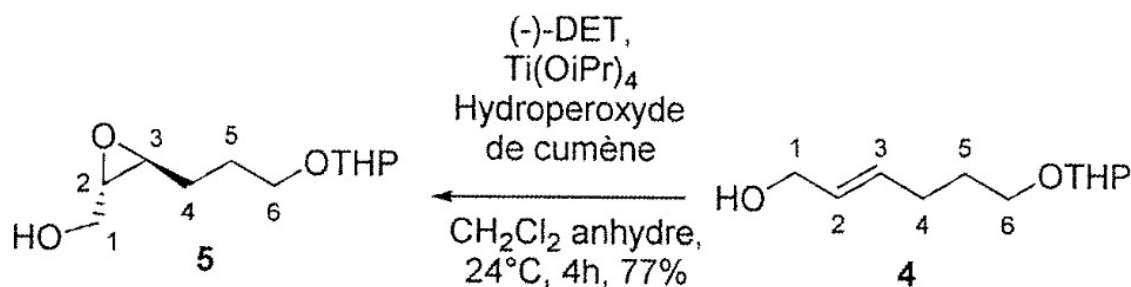


S'ajoute à la stéréospécificité syn, une possible **stéréosélectivité faciale** si les deux faces de l'alcène ne sont pas identiquement encombrées. Dans ce cas, la face la **plus dégagée stériquement** est époxydée préférentiellement.

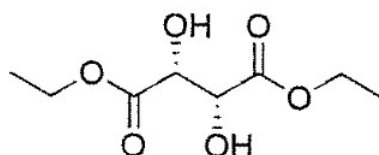


Application 2 : d'après e3a 2020:

L'une des étapes de la synthèse de la japonilure, une phéromone de scarabée, est la suivante :



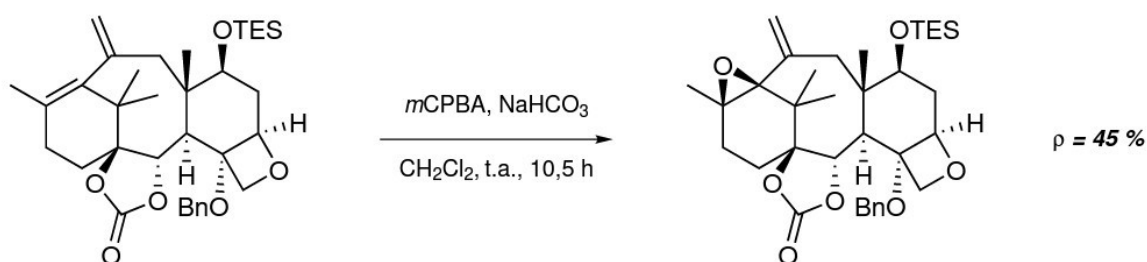
Cette réaction est une époxydation de Sharpless, elle est sélective des alcools allyliques et est catalysée par un complexe de titane. L'énantiosélectivité de cette réaction d'époxydation est rendue possible par la présence d'un composé chiral, le (-)-tartrate de diéthyle, (-)-DET:



1. Quelle signification a le signe (-)?
2. Calculer le degré d'oxydation des carbones C_2 et C_3 avant et après la transformation de **4** en **5**. En déduire la nature de cette réaction.

Réactivité comparée des alcènes

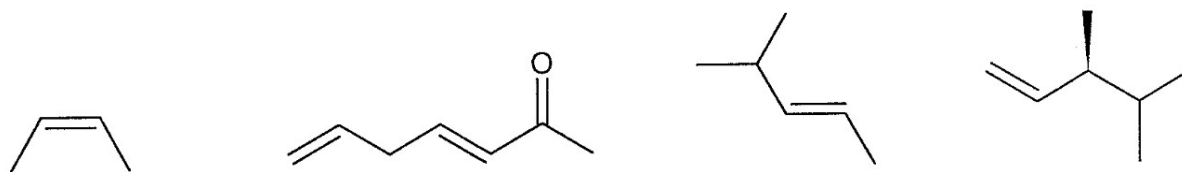
La réaction d'époxydation est une addition électrophile de l'oxygène (électrophile) du peracide carboxylique sur l'alcène (nucléophile). Ainsi, si une molécule contient plusieurs liaisons $\text{C}=\text{C}$, c'est la plus nucléophile (généralement la plus substituée par des groupes alkyles) qui est époxydée en premier.



L'époxydation des alcènes par les peracides est **régiosélective** : le peracide **attaque préférentiellement les doubles liaisons riches en électrons**.

(les alcènes sont enrichis en électrons par des effets (inductifs ou mésomères) électrodonneurs et appauvris par des effets électroattracteurs)

Application 3: donner le(s) produit(s) obtenu(s) lors de l'action d'un équivalent de mcpba sur les alcènes suivants et, lorsque deux stéréoisomères sont obtenus, donner le lien de stéréoisomérisation :

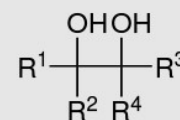


II.2. Ouverture Des Époxydes En Milieu Basique

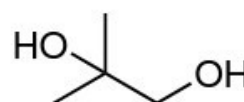
En milieu basique, l'ouverture d'un époxyde conduit à un **diol 1,2**.

Diol 1,2 ou diol vicinal

Un **diol 1,2** ou diol vicinal est un di-alcool dont les groupes hydroxydes sont fixés sur **deux carbones adjacents**.



éthane-1,2-diol ou glycol

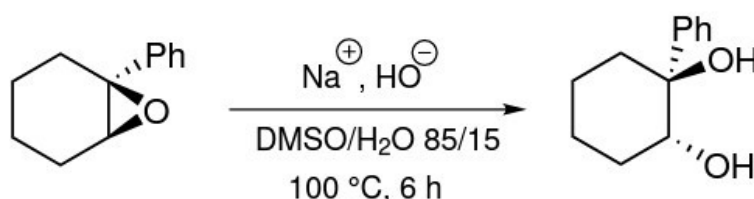
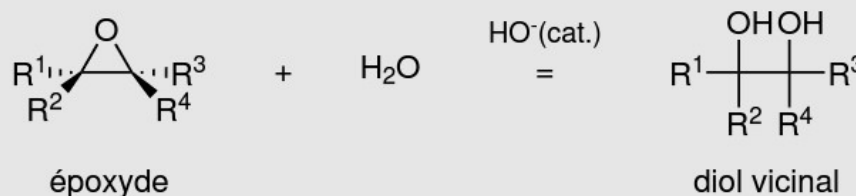


2-méthylpropane-1,2-diol

Bilan et conditions expérimentales

Hydrolyse basique des époxydes

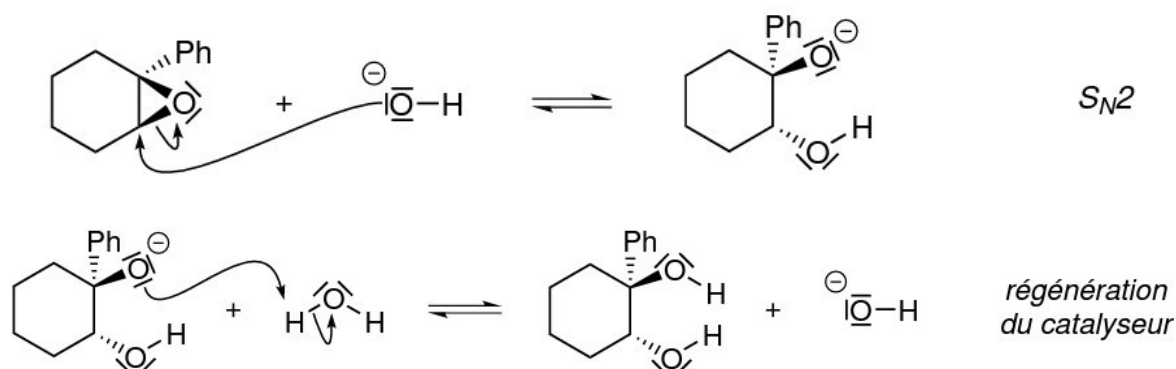
L'hydrolyse des **époxydes** permet de former un **diol vicinal**. Cette réaction est **catalysée** par les ions hydroxyde HO^- .



Remarque : Il est aussi possible de réaliser l'hydrolyse d'un époxyde en catalyse acide (avec un acide de Brønsted H^+ ou de Lewis comme BF_3)

Mécanisme

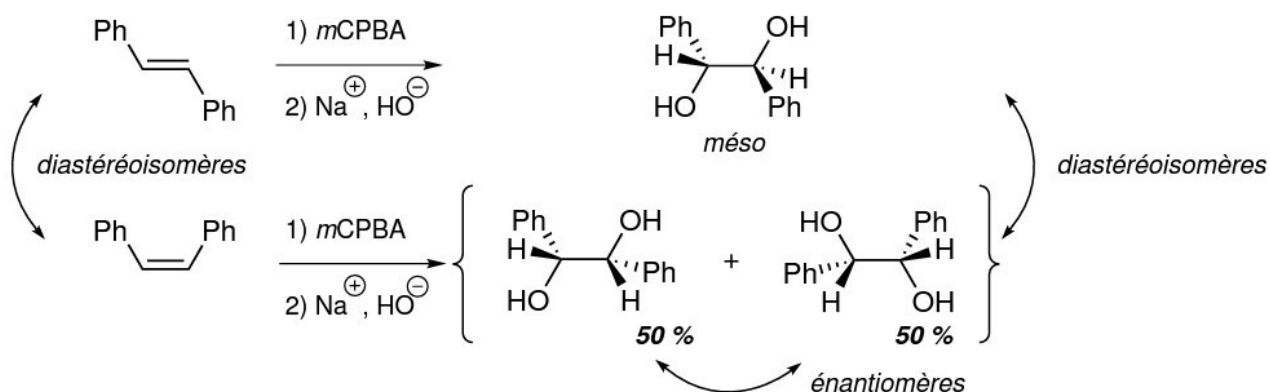
Le mécanisme est une **substitution nucléophile bimoléculaire** (S_N2) suivie d'une reprotonation.



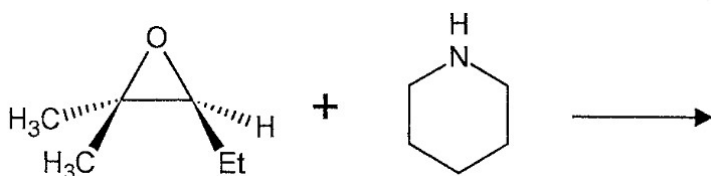
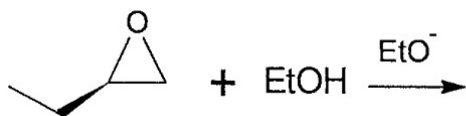
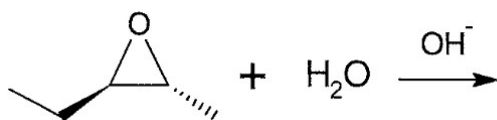
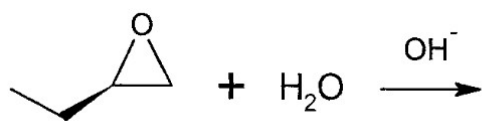
L'ion hydroxyde réagit sur le **carbone le moins encombré** de l'époxyde et en anti selon une **inversion de Walden**, ce qui explique la régiosélectivité, la diastéréospecificité et la stéréosélectivité observées.

Élaboration de diols vicinaux par addition anti

La séquence époxydation d'alcène / ouverture basique de l'époxyde est **stéréospécifique anti**. Les deux groupes $-OH$ sont formellement ajoutés de **part et d'autre du plan de l'alcène**.



Application 4 : Donner le(s) produit(s) obtenu(s) majoritairement lors des réactions suivantes :



En regroupant les résultats précédents, on remarque qu'au final, l'époxydation d'un alcène suivie d'une hydrolyse basique permet d'obtenir des diols anti:

Application 5: Peut-on synthétiser le (2R, 3S)-3-méthylpentane-2,3-diol à partir du (Z)-3-méthylpent-2-ène à l'aide d'une époxydation suivie d'une hydrolyse basique?

III. Réduction Des Esters En Aldéhydes Ou En Alcools Primaires

Comme le carbone fonctionnel de l'ester est électrophile, l'ajout des atomes d'hydrogène doit se faire par addition nucléophile: on utilise des composés qui possèdent un atome d'hydrogène nucléophile, c'est-à-dire chargé δ^- , soit formellement un ion hydrure H^- :

Pour réduire un composé possédant une liaison double $C=O$, il faut procéder par addition nucléophile d'un ion hydrure.

III.1. Les Donneurs D'hydrures

Il existe de nombreux donneurs d'hydrures parmi eux :

- **Les hydrures alcalins** : NaH , KH , LiH : Ce sont d'excellentes bases mais de mauvais nucléophiles car H est petit donc peu polarisable.
- **Le borane** : BH_3 : il s'agit d'un hydrure covalent car $\chi(H) > \chi(B)$ mais faiblement. Il est modérément nucléophile.
- **Les hydrures complexes** : $LiAlH_4$ (tétrahydruroaluminate de lithium), $NaBH_4$ (tétrahydruroborate de sodium) et DIBAL-H. Ce sont de bons nucléophiles, de réactivité variable: $NaBH_4$ est un réactif doux tandis que $LiAlH_4$ est un réducteur puissant très dangereux.

En effet, rappelons que la nucléophilie augmente avec la polarisabilité (donc le volume) et avec la charge moins, ce qui explique que les hydrures complexes et covalents soient plus nucléophiles que les hydrures alcalins.

Contrairement aux hydrures alcalins qui sont essentiellement basiques, les hydrures complexes et covalents sont plus nucléophiles : ils peuvent servir à réduire des espèces organiques via des attaques nucléophiles.

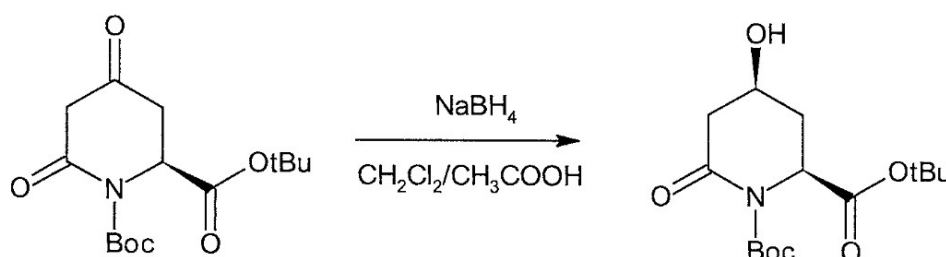
Il est important de bien retenir cette distinction car il arrive que l'on fasse réagir des hydrures alcalins sur des dérivés carbonylés et des esters : lorsqu'on veut former des énolates !

La nature de l'hydrure utilisé change donc totalement la nature du produit obtenu :

- Hydrure alcalin (NaH , LiH ...) + cétone, aldéhyde ou ester = formation d'un énolate
- Hydrure complexe ou covalent + cétone, aldéhyde, ester, acide carboxylique ou amide = réduction.

Chimiosélectivité des donneurs d'hydrure

Examinons le résultat expérimental suivant :



On remarque que, bien que le milieu réactionnel soit resté pendant 12h à température ambiante en présence d'un excès de tétrahydruroborate de sodium, l'ester et l'amide sont intacts, seule la cétone a réagi.

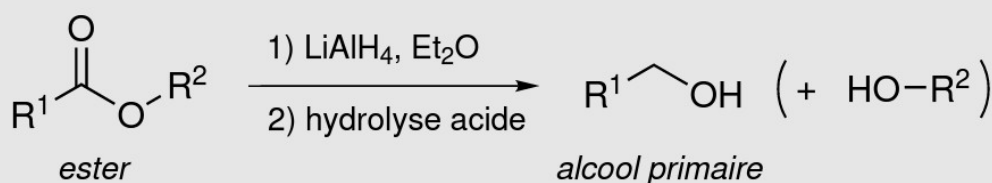
Cela s'explique par le fait que le carbone fonctionnel des esters et des amides est moins électrophile que celui des carbonyles et un réducteur doux tel que NaBH_4 ne suffit pas pour les réduire.

Les **donneurs d'hydrures** peuvent être **chimiosélectifs** de par leur **nature** même: **certains réduisent uniquement les cétones et les aldéhydes** tandis que **d'autres** pourront **réduire les acides et leurs dérivés**.

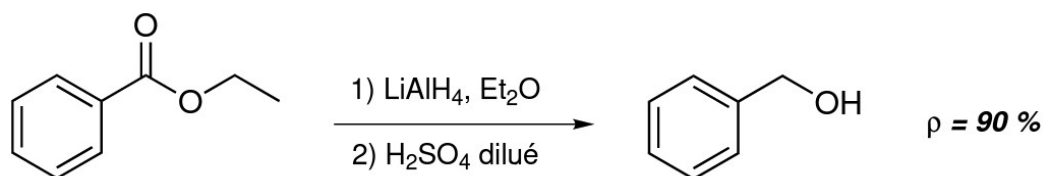
III.2. Réduction Des Esters Par LiAlH_4

Réduction par LiAlH_4

Les esters sont réduits en alcools primaires par réaction avec le **tétrahydroaluminate de lithium LiAlH_4** dans un solvant anhydre (THF, Et_2O) suivie d'une hydrolyse acide.



L'hydrolyse acide est effectuée à l'aide d'une solution diluée d'acide fort (acide chlorhydrique HCl , acide sulfurique H_2SO_4 , ...) ou d'une solution de chlorure d'ammonium NH_4Cl .



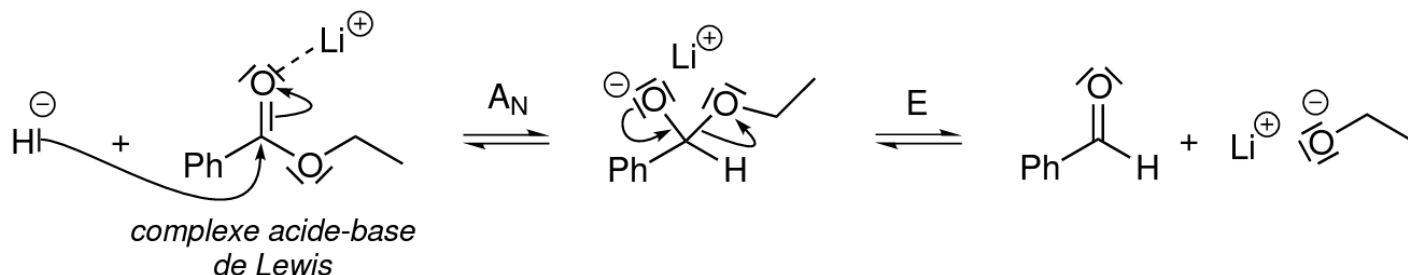
Conditions opératoires :

- LiAlH_4 est **très réactif** : le solvant utilisé doit être **polaire aprotique** (car les composés sont polaires donc solubles dans des solvants polaires) et le **milieu anhydre** sous peine de détruire LiAlH_4 par réaction acidobasique. Le solvant est donc généralement **l'éther** ou le **THF**.
- De manière analogue aux synthèses magnésiennes, on procède en **deux temps** : la réaction est d'abord effectuée en milieu anhydre puis, lorsqu'elle est terminée, on effectue une hydrolyse acide.
- En théorie LiAlH_4 peut fournir 4 ions hydrures: il suffit d'un demi-équivalent de LiAlH_4 pour un équivalent d'ester. Dans la pratique, seuls **deux hydrures** sont consommés lors de la réaction. Ainsi, **1/2 équivalent de LiAlH_4** est suffisant pour réduire un ester en alcool primaire. Dans la pratique, on se place **en excès** de réducteur.

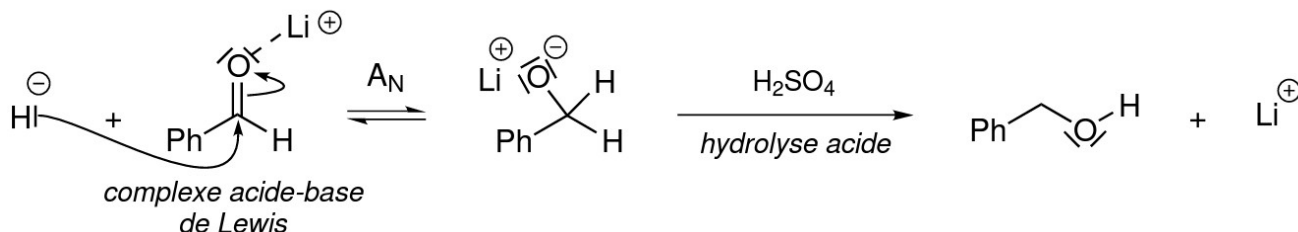
Mécanisme simplifié

Du fait de la différence d'électronégativité entre l'aluminium et l'hydrogène ($\chi_{\text{Al}} = 1,61$ et $\chi_{\text{H}} = 2,20$), la liaison Al-H est polarisée : l'ion tetrahydroaluminate AlH_4^- , se comporte comme un donneur d'hydrures H^- .

Le mécanisme commence d'abord par une séquence $\text{A}_\text{N}/\text{E}$ d'un ion hydrure sur l'ester conduisant à un aldéhyde. L'électrophilie de l'ester est renforcée par la formation d'un complexe acide-base de Lewis avec l'ion lithium.



Ensuite un ion hydrure effectue une A_N sur l'aldéhyde suivie d'une hydrolyse acide. L'électrophilie de l'aldéhyde est renforcée par la formation d'un complexe acide-base de Lewis avec Li^+ .

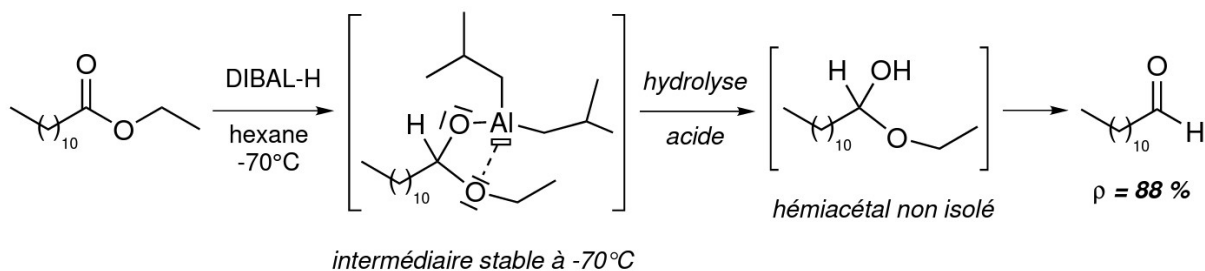
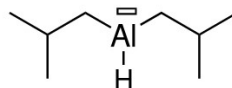


Réduction d'un ester en aldéhyde

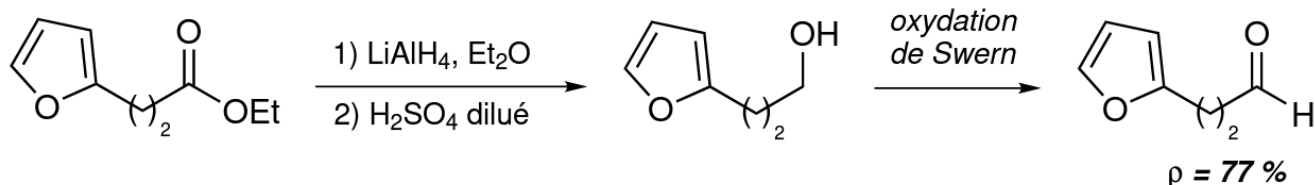
Avec LiAlH_4 , il est impossible de s'arrêter à l'aldéhyde, plus électrophile que l'ester. En effet, l'effet mésomère donneur +M du groupe $-\text{OR}_2$ diminue l'électrophilie de l'ester. Pour réduire un ester en aldéhyde, sans aller jusqu'à l'alcool, il faut employer un réducteur spécifique.

Hydruure de diisobutylaluminium :

DIBAL-H

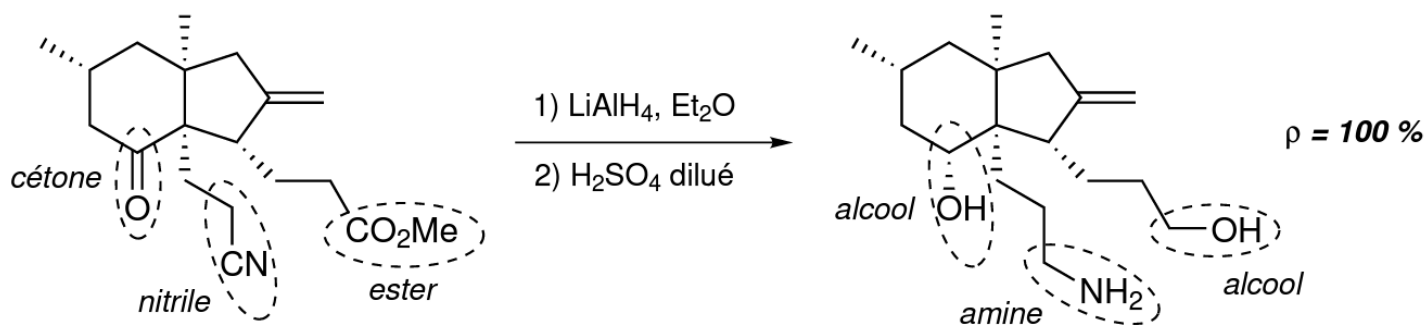


Il est en général plus efficace de réduire les esters en alcools primaires avec LiAlH_4 pour ensuite réaliser une oxydation douce en aldéhyde.



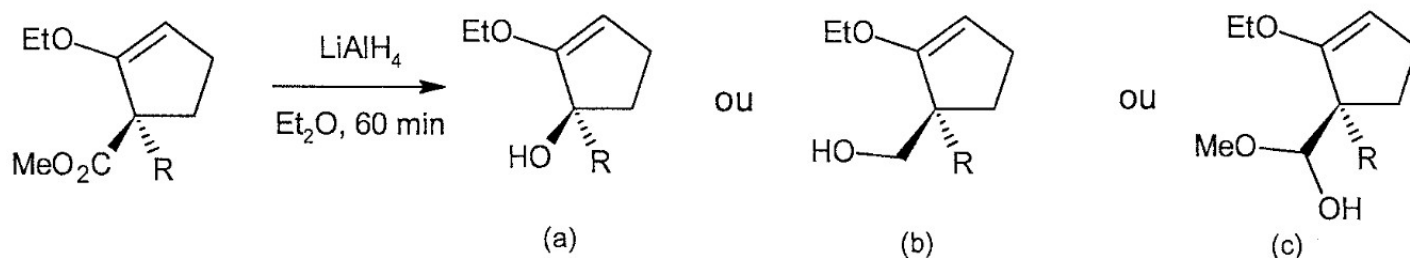
Chimiosélectivité

Le tétrahydroaluminate de lithium LiAlH_4 n'est pas un réducteur chimiosélectif. Il réduit indifféremment les fonctions trivalentes (esters, amides, nitriles) ou divalentes (aldéhydes, cétones) en fonctions monovalentes.

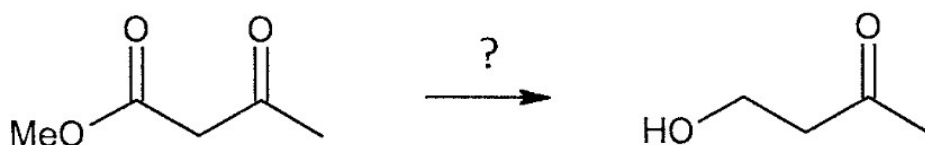


Application 6:

1. Quel produit obtient-on par réaction suivante : (a), (b) ou (c) ?



2. Comment effectuer la transformation suivante ?

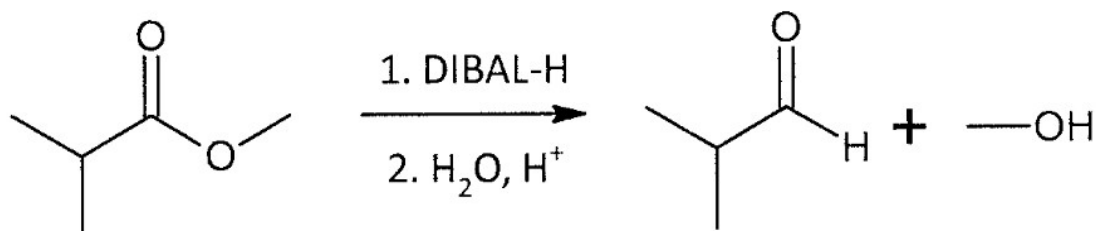


III.3. Réduction Des Esters En Aldéhydes

Pour réduire les esters en aldéhydes, il y a plusieurs possibilités, à commencer par utiliser un réducteur chimiosélectif :

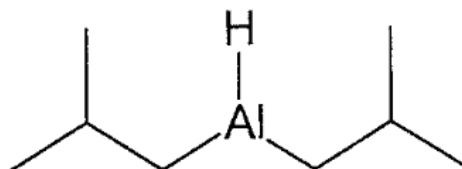
Par le DIBAL-H

L'hydrure de diisobutylaluminium est un réducteur sélectif qui permet de s'arrêter à l'aldéhyde :



La réaction s'effectue à froid en solvant apolaire (type toluène). Une hydrolyse acide est ensuite nécessaire.

Le DIBAL-H a pour structure :



Mécanisme

Quel que soit le donneur d'hydrure, il peut être modélisé par H^- dans le mécanisme.

- Si la réaction a lieu sur un ester et va jusqu'à l'alcool, le mécanisme est le même que celui vu pour LiAlH_4 .
- Si la réaction s'arrête à l'aldéhyde, le mécanisme est le même mais s'arrête simplement à la formation de l'aldéhyde.

Méthode indirecte

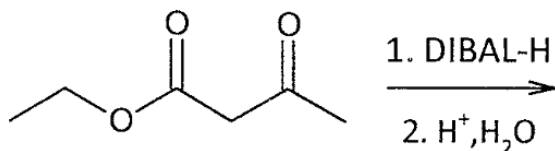
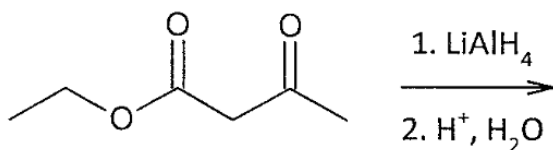
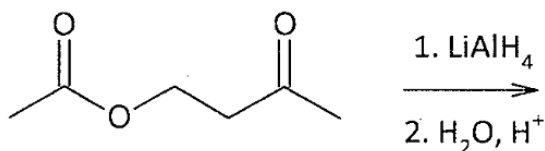
Pour réduire les esters en aldéhyde lorsqu'on ne dispose pas de réducteur chimiosélectif, on peut également procéder en deux étapes.



On pourra retenir les principales sélectivités des hydrures:

	LiAlH_4	NaBH_4	DIBAL-H
Aldéhyde	Alcool 1 ^{aire}	Alcool 1 ^{aire}	
Cétone	Alcool 1 ^{aire}	Alcool 1 ^{aire}	
Ester	Alcool 1 ^{aire}		Aldéhyde

Application 7: Donner les produits des réactions suivantes :



III.4. En Cas De Réducteur Inconnu Ou De Doute...

En pratique, aucun réducteur spécifique des esters n'est explicitement mentionné au programme. Cependant, il est attendu que vous soyez capable d'en proposer un dans le cadre d'une rétrosynthèse.

Le réducteur incontournable à connaître est le **LiAlH₄**, un agent polyvalent qui permet de réduire les esters efficacement. Dans certains cas, cela peut nécessiter des protections ou une réoxydation de l'alcool obtenu en aldéhyde (par exemple, avec le réactif de Sarett).

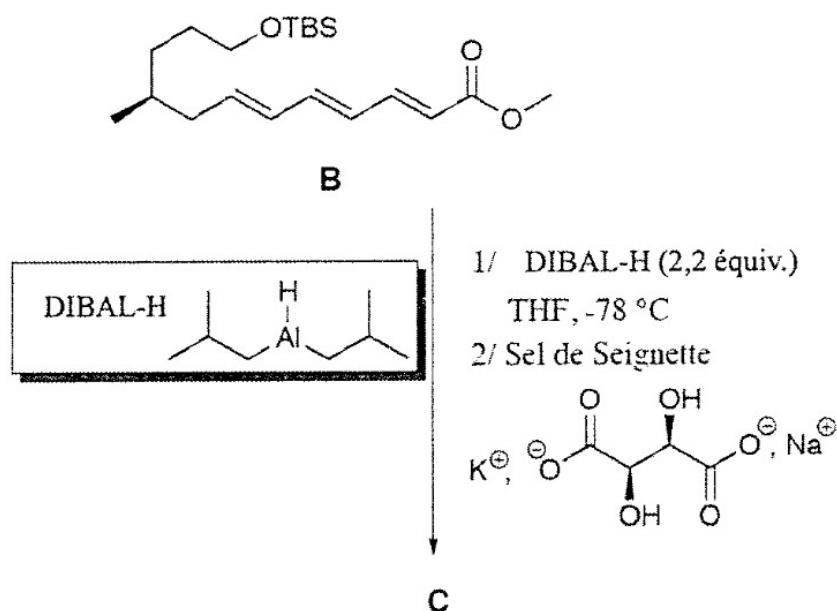
Maîtriser d'autres réducteurs en complément est un réel atout ! Cela vous permettra, dans certains cas, de simplifier la réaction en une seule étape au lieu d'avoir recours à plusieurs transformations successives.

Si le réducteur mentionné dans l'énoncé vous est inconnu, pas de panique : des données spectroscopiques vous seront fournies. Vous pourrez les analyser rapidement pour en tirer les informations nécessaires.

- Si la réduction s'est arrêtée à l'aldéhyde :
 IR: $\sigma(\text{C=O})$: 1650-1730 cm^{-1}
 RMN: singulet à $\delta=9,5\text{-}11$ ppm pour le H aldéhydique
- Si la réduction est allée jusqu'à l'alcool:
 IR: $\sigma(\text{O-H})$: 3300-3640 cm^{-1}
 RMN : singulet à $\delta=1\text{-}5,5$ ppm pour le H de la fonction alcool

Application 8 : D'après concours Mines-Ponts 2020

L'une des étapes de la synthèse de la décàline G est la suivante :



Lors de la transformation de B en C, le spectre d'absorption IR montre la disparition d'une bande à 1720 cm^{-1} et l'apparition d'une bande à 3356 cm^{-1} .

Que peut-on déduire de la comparaison des spectres d'absorption IR de B et de C ?
 Donner la structure du produit C