

Réactivité

Les alcools sont caractérisés par deux liaisons particulières : la liaison C - O et la liaison C - H , ainsi qu'un caractère basique prononcé des doublets de l'oxygène.

Comme la liaison C - X des dérivés halogénés, la liaison C - O est polarisée (différence d'électronégativité) et le carbone va donc subir les mêmes réactions que les dérivés halogénés : SN_1 , SN_2 , E_1 et E_2 .

La basicité de l'oxygène va lui permettre de créer plus facilement des liaisons avec les protons, ce qui conduira à augmenter la charge positive partielle sur le carbone et donc à favoriser sa réactivité.

Enfin, les alcools sont des acides très faibles dans l'eau, mais leur pKa extrapolé est compris entre 15 et 19, ce qui montre que les bases conjuguées sont relativement faciles à obtenir, et qu'elles pourront jouer un rôle nucléophile important (voir Williamson)

2. Alcoolate phénates

2.1. Acidité des alcools et phénols (solvation, effets mésomères)

Leur acidité va pouvoir être étudiée en comparant les stabilités des bases conjuguées (alcoolate ou phénates). Plus elles sont stables, plus l'alcool sera acide.

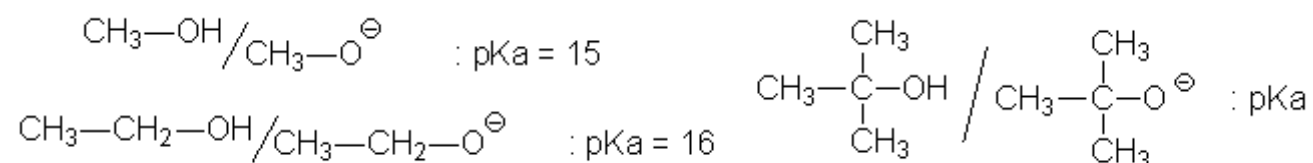
Comme ce sont des anions, ils seront stabilisés :

2.1.1. Par les effets attracteurs du substrat

2.1.2. Par les effets mésomères du substrat

2.1.3. Par la solvation due aux liaisons hydrogène du solvant qui est généralement l'alcool lui-même.

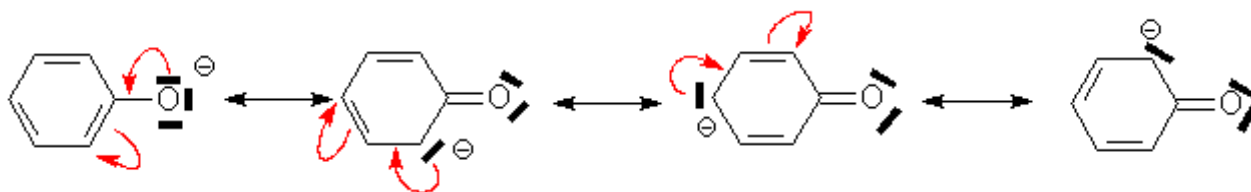
Ainsi, les alcools primaires sont-ils plus acides que les secondaires et les tertiaires :



Ce sont essentiellement les effets donneurs du CH_3 qui expliquent l'augmentation du pKa lorsque l'on passe du méthanol à l'éthanol. Ils permettent également d'expliquer la forte basicité de l'anion tertibutylate, mais il faut voir dans ce pKa élevé, l'impossibilité qu'a le solvant (le tertibutanol), de solvater cet anion à cause de

l'encombrement stérique. Cet anion sera donc extrêmement instable et le tertibutanol est un des alcools les moins acides.

Par contre, l'anion phénate sera très stabilisé par les effets mésomères du cycle aromatique, qui, en l'occurrence, se comporte ici comme un accepteur d'électrons :

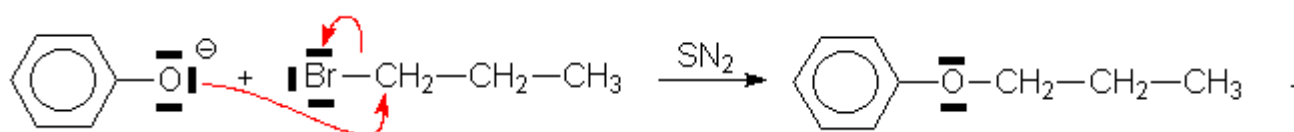


Le pKa du couple phénol/phénate sera donc faible (de l'ordre de 6)

2.2. Williamson

Ces anions alcoolate sont de bons nucléophiles, d'autant plus que les pK correspondants sont élevés et qu'ils ne sont pas encombrés. L'anion tertibutylate est par exemple trop encombré pour jouer le rôle de nucléophile. Ce sera une bonne base par ailleurs.

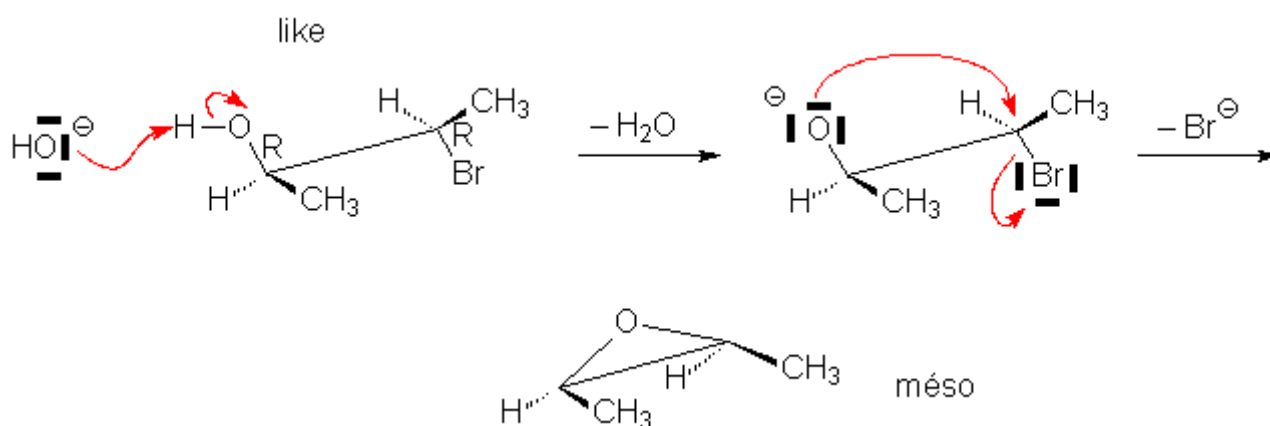
Ils pourront donc réagir avec les dérivés halogénés peu encombrés selon une réaction de type S_N2 pour donner des éthers :



Une base encombrée ne pourra réagir avec un dérivé halogéné encombré que selon un mécanisme d'élimination E_2 .

2.3. Williamson intramoléculaire sur les halohydrines (stéréochimie)

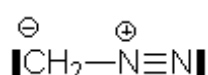
Le même type de réaction peut avoir lieu dans une même molécule. Alors que pour former les alcoolates précédents, il faut toujours une base assez forte (l'ion hydroxyde pour former les phénates, le sodium métallique pour les méthanolates, éthanolates, le potassium pour les tertibutylates, il suffit de traiter ces halohydrines par l'ion hydroxyde pour que la réaction ait lieu :



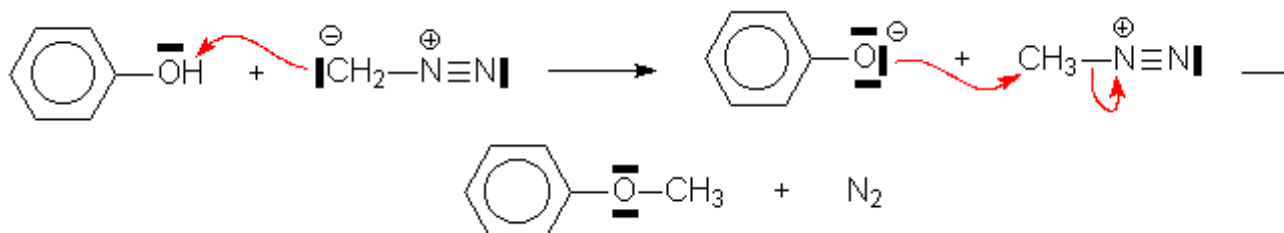
On constate que cette réaction nécessite que le brome et le groupement OH soient en conformation « anti ».

2.4. réaction avec CH_2N_2 (avec ou sans BF_3)

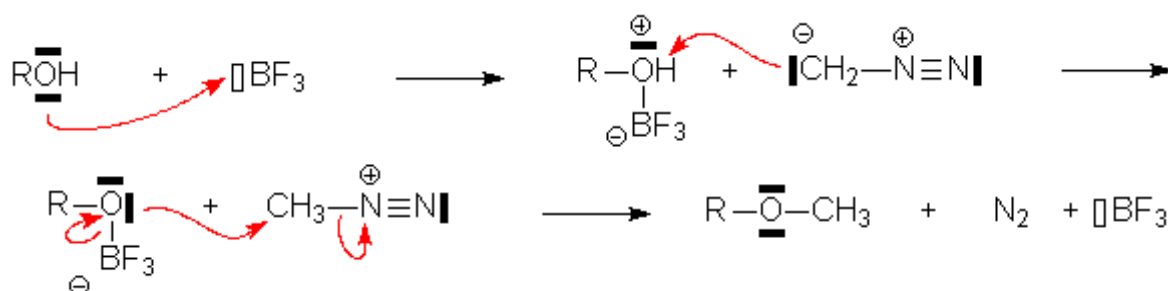
Les alcools peuvent être transformés en éthers méthyliques grâce au diazométhane CH_2N_2 . Celui-ci est un méthylure de diazonium, comportant un carbone basique :



Si l'alcool est suffisamment acide (phénols), il réagira spontanément avec le diazométhane :



l'alcool n'est pas assez acide, on doit rajouter un acide de Lewis qui va renforcer son acidité : BF_3



3. S_N sur les alcools

3.1. Deux mécanismes, selon le substrat, avec une vitesse plus grande dans l'eau pour la SN_1 . (synthèse d'éthers et d'halogénures)

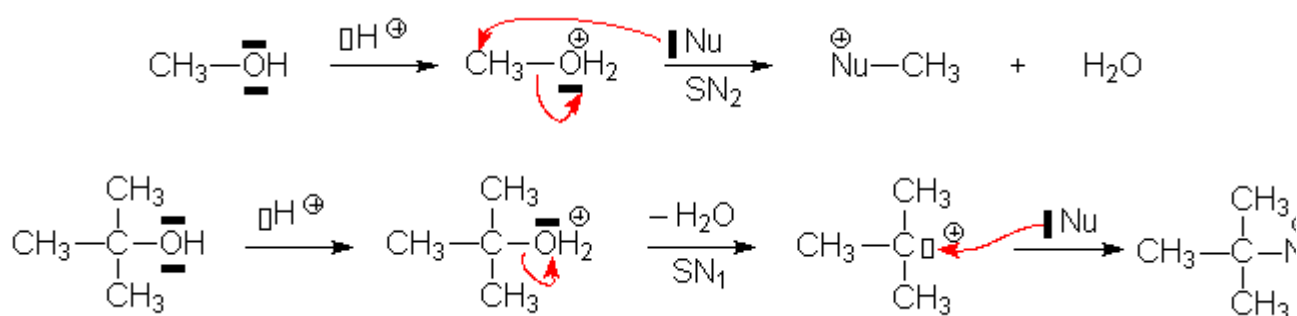
Les deux mécanismes déjà étudiés sont valables pour les alcools, ou plutôt, pour les alcools protonés. En effet, OH^- est un très mauvais groupe partant, et il faut protoner cette fonction alcool pour faire apparaître un bon groupe partant : H_2O .

La réaction doit donc se faire en présence de protons libres, donc dans un solvant protique, de préférence l'eau, et les règles déjà vues pour les halogénures s'appliquent :

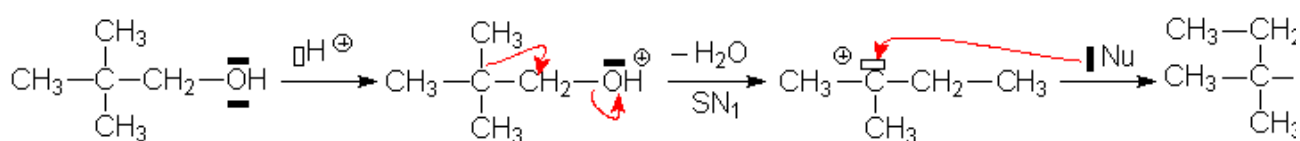
Si le substrat est primaire, le mécanisme de la réaction sera plutôt SN_2

S'il est tertiaire plutôt SN_1

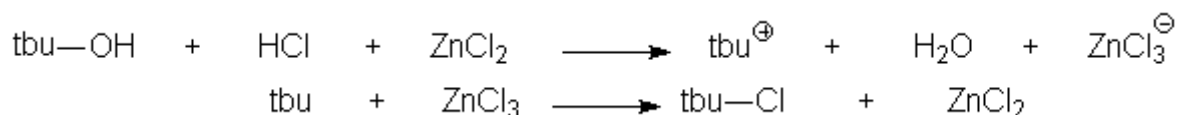
S'il est secondaire, on aura une compétition des deux



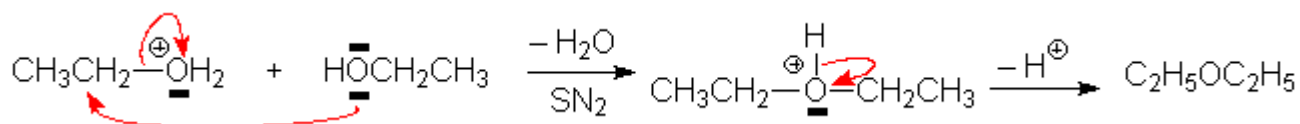
le substrat primaire peut subir des réactions de réarrangement pour donner des carbocations stables, une pseudo SN_1 a lieu (la vitesse est d'ordre 1) :



Nu peut être de diverse nature : Ce peut être un ion halogénure, dont la nucléophilie varie comme étudié précédemment dans ce solvant protique : $I^- > Br^- > Cl^-$. Dans ce cas on obtient des halogénures d'alkyle. Les conditions opératoires dépendent de la facilité avec laquelle se font chacun des deux mécanismes. Ainsi, la formation d'halogénures primaires nécessite-t-elle une température élevée, alors que les halogénures tertiaires se forment à température ordinaire, surtout en présence de catalyseur tel que $ZnCl_2$ (réaction de LUCAS) :

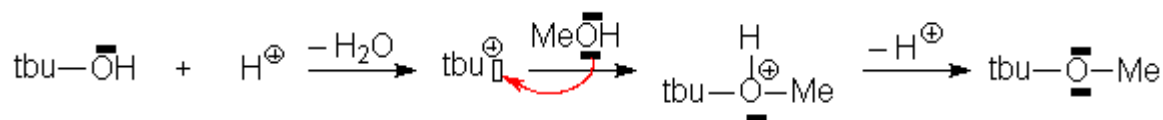


Un autre type de nucléophile est l'alcool lui-même. La réaction se fait à température modérée (à l'ébullition de l'alcool en présence d'acide sulfurique). On obtient un oxyde d'alkyle, symétrique si l'on ne fait réagir qu'un seul type d'alcool :



Cette réaction ne se fait pas par $\text{S}_\text{N}1$ avec l'alcool tertibutylique, à cause de l'encombrement du nucléophile tbuOH .

Cependant, le mélange de tertibutanol, de méthanol et d'acide sulfurique conduit, par $\text{S}_\text{N}1$, à l'éther mixte de méthyle et de tertibutyle :

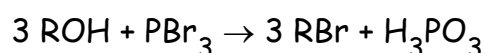
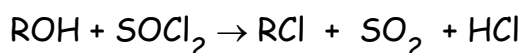


3.2. Synthèses particulières des halogénures avec SOCl_2 et PBr_3 (Pb de stéréochimie)

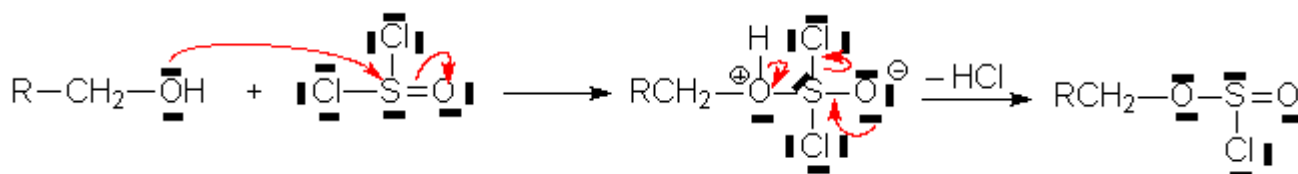
Les alcools primaires et secondaires (moins facile), peuvent être halogénés selon un mécanisme $\text{S}_\text{N}2$ par des agents halogénants tels que SOCl_2 , PCl_3 , PCl_5 et PBr_3 .

On peut également créer ces agents in situ en faisant réagir le dibrome Br_2 ou le diiode I_2 sur l'alcool en présence de phosphore rouge.

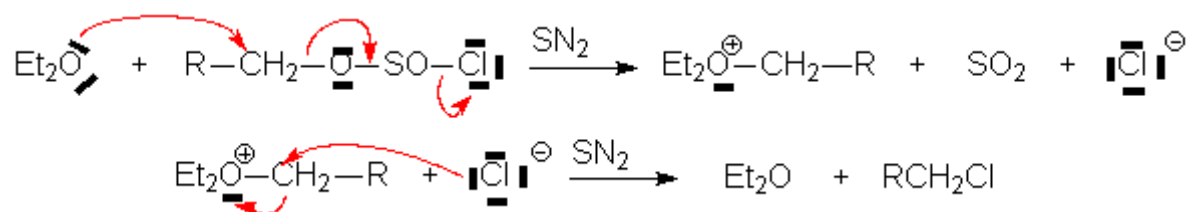
Le bilan réactionnel est le suivant :



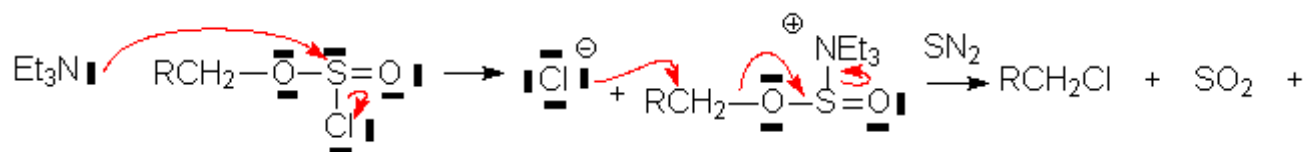
La réaction débute toujours par la formation d'un ester inorganique :



En présence d'éther, bon complexant, mais peu basique, il y a rétention de configuration, car il y a deux S_N2 de suite, donc deux inversions de suite,

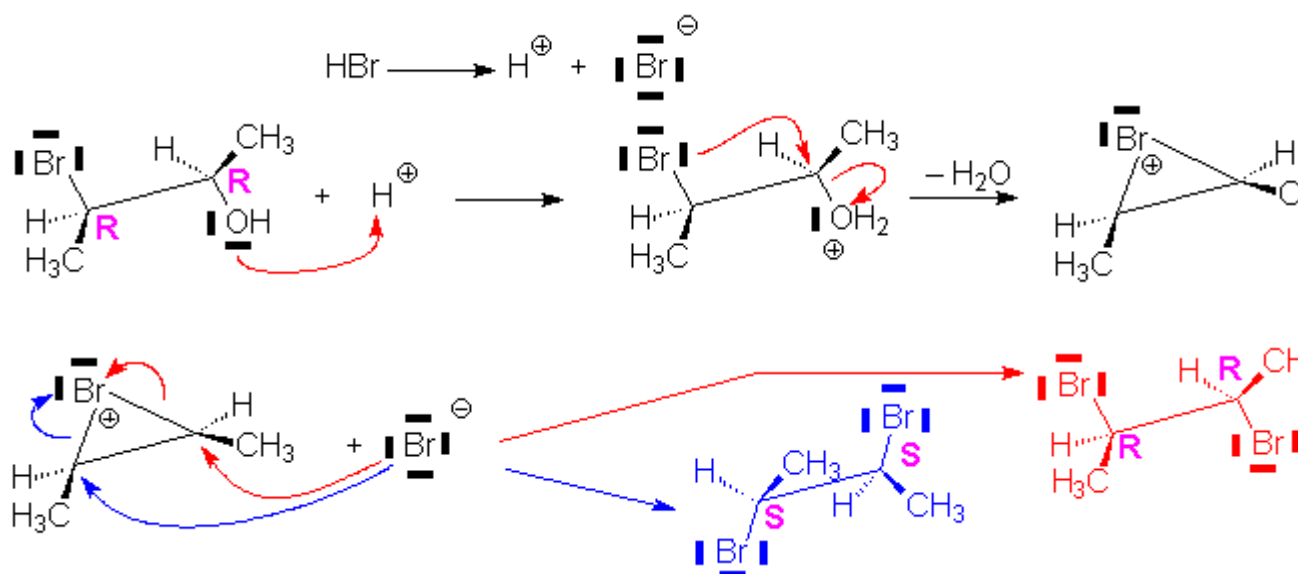


Par contre, en l'absence de solvant, ou en présence d'une amine tertiaire, c'est l'inversion qui prédomine, car il n'y a qu'une S_N2 :



3.4. Participation du groupe voisin (bromation par HBr d'une halohydrine)

La S_N2 peut également être intramoléculaire. Un groupe riche en électrons porté par le carbone voisin à la fonction alcool peut très bien substituer cette fonction préalablement protonée. Ainsi, la bromation par HBr des alcools secondaires est-elle grandement accélérée par la proximité d'un brome. De plus, il y a rétention de la configuration du carbone où se fait la substitution, ou inversion des deux carbones asymétriques :

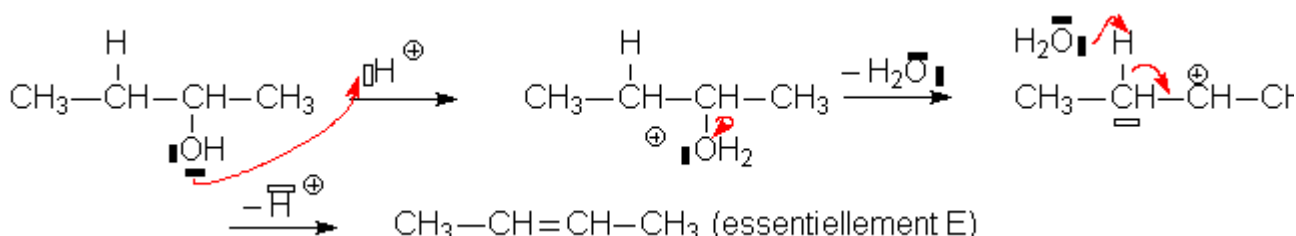


4. Élimination sur les alcools

4.1. E_1

L'élimination se fait toujours en milieu acide, à haute température, pour obtenir un bon nucléofuge (H_2O). La base qui arrache le proton est une base faible, l'eau, qui seule peut conserver ses propriétés basiques en présence d'acide fort.

En conséquence, le mécanisme sera essentiellement E_1 , avec passage intermédiaire par un carbocation. La vitesse d'élimination sera donc d'autant plus grande que le carbone portant la fonction alcool sera plus substitué par des groupements donneurs :



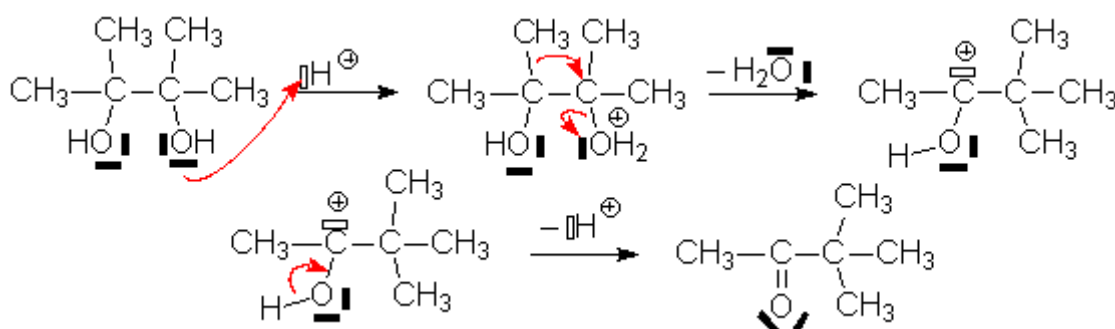
constate aussi que l'élimination sur les alcools suit la règle de Zaytseff

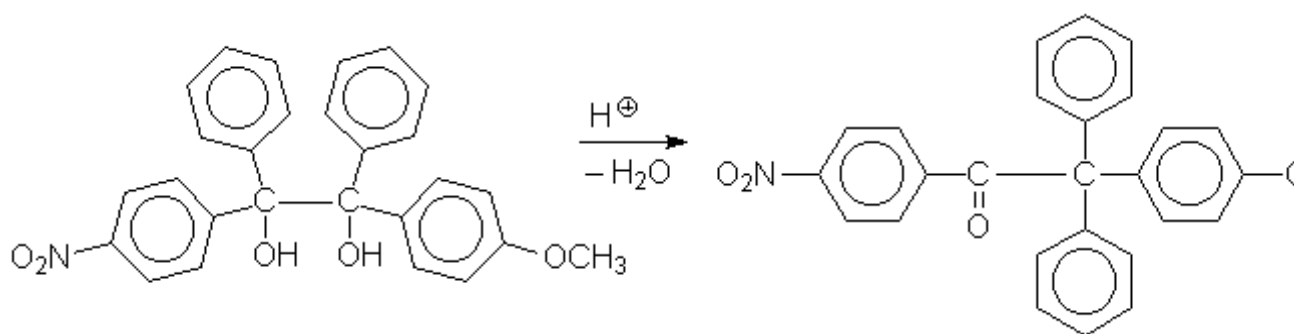
4.2. Transposition pinacolique

Les diols aussi peuvent subir l'élimination E_1 , en donnant un diène, que ce soient des diols $n,n+1$ (auquel cas on aura un diène conjugué), où d'autres. Cependant, les diols conjugués ne donnent ce type de réaction classique qu'en présence d'un acide associé à une base conjuguée assez forte (HBr/Br^- concentré par exemple). L'acide sulfurique à 15% dans l'eau, n'est associé qu'à la base conjuguée HSO_4^- qui est moins basique que H_2O . Dans ce cas, le départ du proton est moins rapide que la transposition du groupe carboné porté par l'autre fonction alcool. On constate que la transposition est en réalité une $\text{S}_\text{N}2$ interne, possible grâce à la stabilité du carbonyle protoné $\text{H}-\text{O}-\text{C}^+$.

Si la structure n'est pas symétrique, le groupement hydroxyle protoné sera celui qui donnera, par départ de H_2O , le carbocation le plus stable, et le groupement qui va migrer sera à choisir dans la liste d'aptitude suivante :

F activé , F , H , alkyle



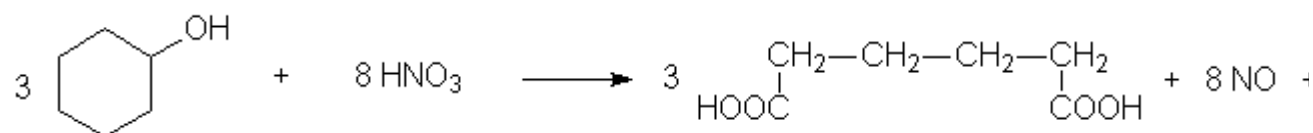


5. Oxydation

5.1. Par les oxydants forts

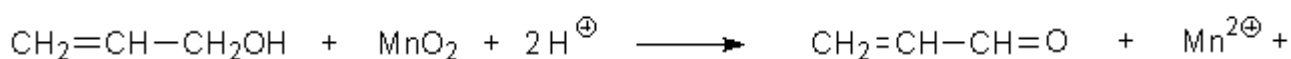
Les dérivés du chrome VI (dichromate de potassium, trioxyde de chrome) et ceux du manganèse VII (permanganate de potassium) en milieu acide sulfurique concentré, sont des oxydants puissants qui vont oxyder les alcools au maximum possible, c'est à dire que les alcools secondaires sont oxydés en cétones (butan-2-ol \rightarrow butanone) et que les alcools primaires sont généralement oxydés en acides carboxyliques. On peut cependant se limiter au stade aldéhyde en distillant celui-ci au fur et à mesure de sa formation, car les acides ont des points d'ébullition bien plus élevés. Ce procédé n'est applicable qu'aux aldéhydes de bas poids moléculaire (\rightarrow butanal).

L'acide nitrique concentré et chaud permet de rompre par déshydratation préalable les liaisons carbone-carbone, et peut donc oxyder en acides carboxyliques, les alcools secondaires et tertiaires, avec destruction de la chaîne carbonée de départ. Le permanganate de potassium en milieu fortement basique permet la même opération : synthèse de l'acide adipique :



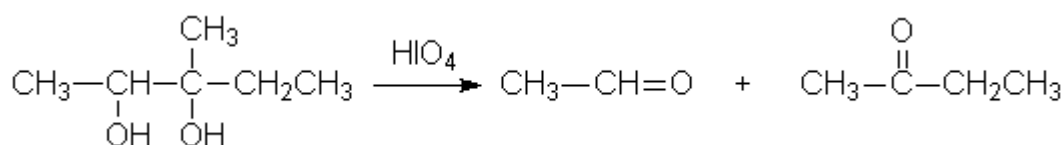
5.2. Par MnO_2

Les alcools allyliques et benzyliques peuvent être oxydés sélectivement en aldéhydes par MnO_2 qui est un oxydant doux :

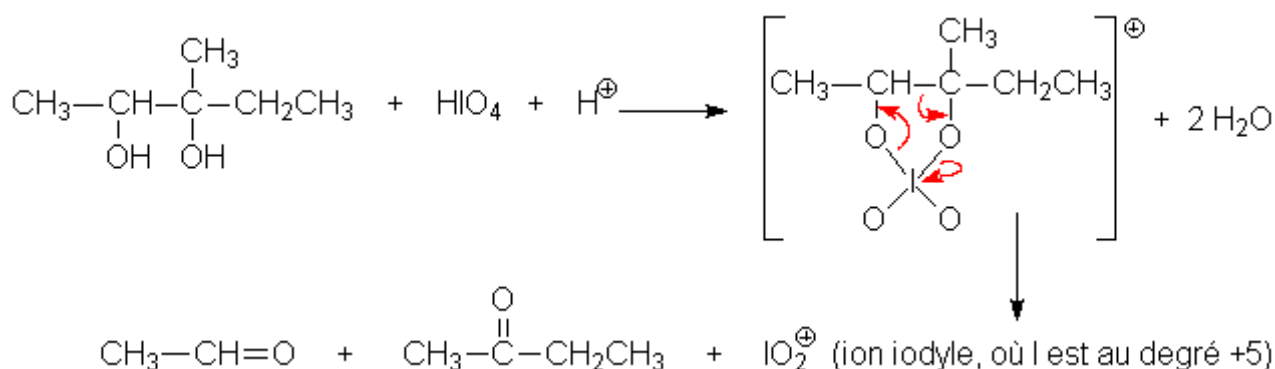


5.3. Par HIO_4 ou $\text{Pb}(\text{OCOCH}_3)_4$

L'acide periodique oxyde les diols vicinaux en dérivés carbonylés, avec rupture de la liaison carbone - carbone liant les deux groupements fonctionnels :



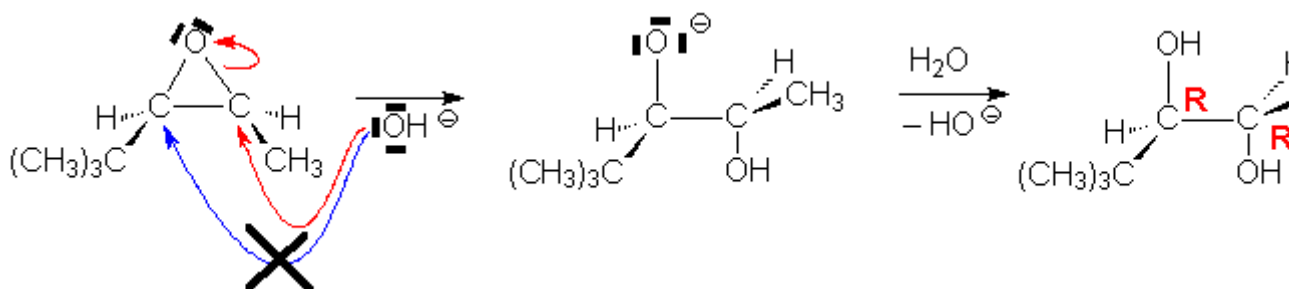
Le mécanisme est le suivant :



6. Réaction des éthers et époxydes.

6.1. Catalyse basique (uniquement époxydes)

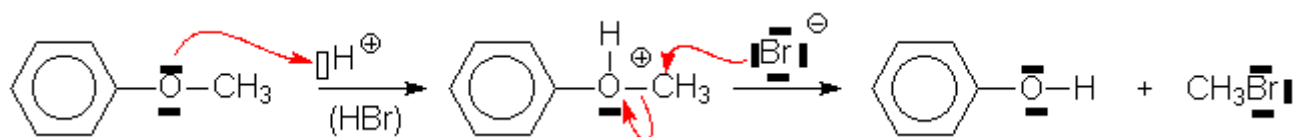
Les éthers sont habituellement inertes en milieu basique. C'est pour cela qu'ils servent souvent de solvant dans les réactions nucléophiles (organomagnésiens) ou basiques. Cependant, les époxydes (ou oxirannes, ou oxacyclopentanes), peuvent être clivés par les nucléophiles forts. Cette réaction respecte les règles de régiosélectivité (site le moins encombré) et de stéréochimie des $\text{S}_{\text{N}}2$:



HBr)

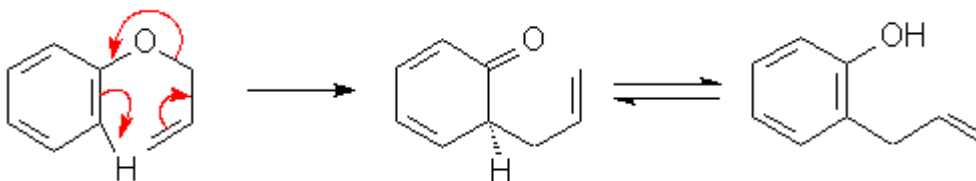
Les éthers peuvent être coupés par les acides (très forts généralement) dont les bases conjuguées sont de bons nucléophiles. HI et HBr conviennent, alors que HClO_4 ne convient pas, sa base conjuguée, l'ion perchlorate n'étant pas du tout nucléophile.

Il y a protonation de l'oxygène, et $\text{S}_{\text{N}}2$ (généralement) de I^- ou Br^- sur le carbone le plus accessible. Ceci est particulièrement vrai pour les éthers aromatiques (l'anisole ou méthoxybenzène par exemple), qui sont généralement préparés pour protéger un phénol lors d'une réaction sur le cycle aromatique :



7. Réarrangement de Claisen des éthers d'allyle et de phényle

Par simple chauffage, ces éthers se réarrangent selon un mécanisme électrocyclique :



On obtient un ortho-allyl-phénol.