

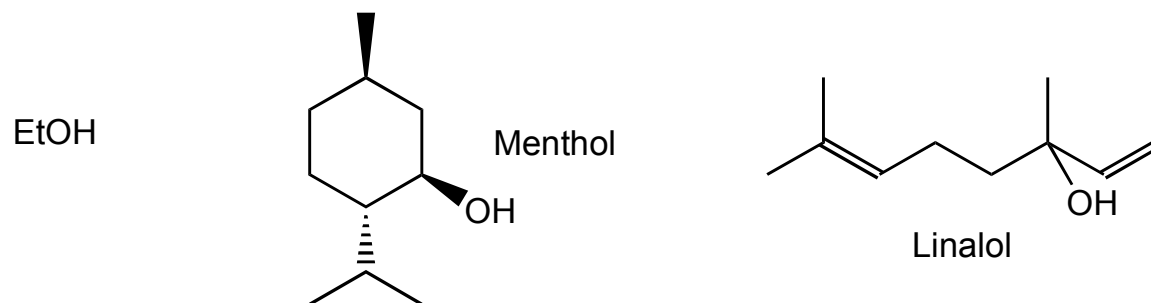
Les alcools

DÉFINITIONS

Les **alcools** sont des espèces chimiques dont un atome de carbone tétragonal, lié lui-même à des atomes de carbone ou d'hydrogène, porte un groupe hydroxyle OH.

Ils sont notés ROH.

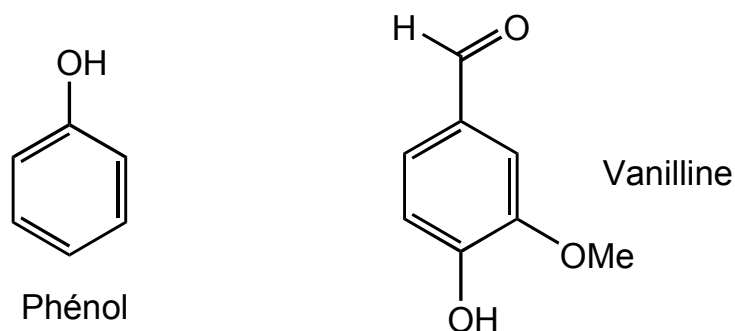
Exemples :



Classes d'alcools. Tout comme les dérivés halogénés, les alcools sont regroupés selon le nombre d'atomes de carbone liés à l'atome de carbone tétragonal qui porte le groupe OH.

Des alcools particuliers : les phénols. Le groupe OH est lié à un atome trigonal appartenant à un cycle aromatique tel que le benzène. Les phénols possèdent une réactivité particulière.

Exemples :



CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES ALCOOLS

Les premiers termes (jusqu'à dix d'atomes de carbone) sont liquides à température et pression ambiantes (rôle de la liaison hydrogène par rapport aux dérivés halogénés de masse molaire identique).
Ils deviennent par la suite solides.

Les alcools légers sont miscibles avec l'eau et avec de nombreux solvants organiques.

Les alcools sont de bons solvants protiques (donneurs/accepteurs de liaison hydrogène).

Structure : L'environnement géométrique de l'atome du groupe hydroxyle d'un alcool est voisin de celui de l'eau (tétraédrique en solution).

PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA RÉACTIVITÉ DES ALCOOLS

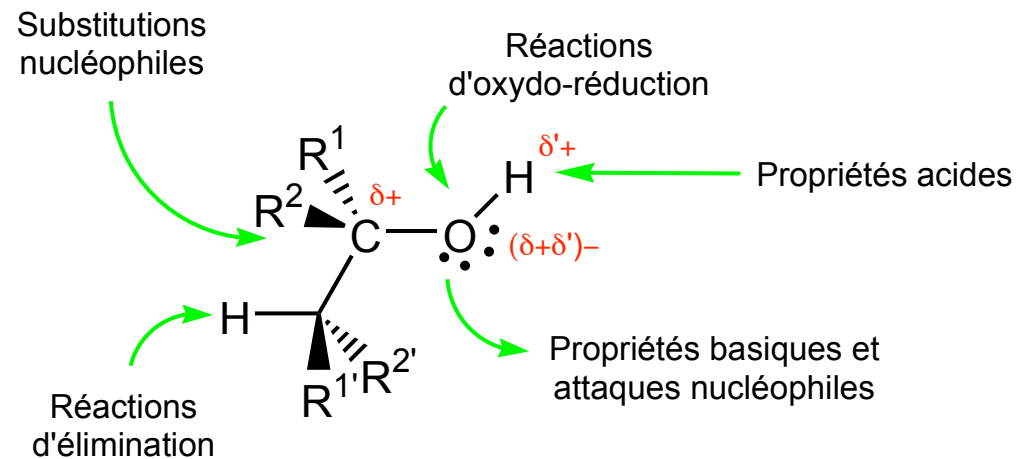
Parmi les fonctions monovalentes, la fonction alcool présente la réactivité la plus variée.

La présence d'un atome d'hydrogène lié à l'atome d'oxygène confère aux alcools des propriétés acides.

L'existence de deux doublets non liants sur l'atome d'oxygène est à l'origine de leurs caractères basique et nucléophile.

La polarisation de la liaison C-O détermine leur caractère électrophile.

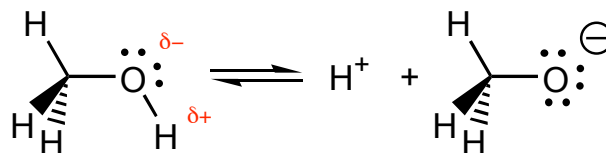
Enfin, ils présentent des réactions d'oxydo-réduction donnant accès aux fonctions divalentes et trivalentes.



ACIDITÉ DES ALCOOLS

La polarisation de la liaison O-H prédispose la liaison à une rupture hétérolytique en solvant polaire ; cette caractéristique est à l'origine des propriétés acides des alcools et des phénols.

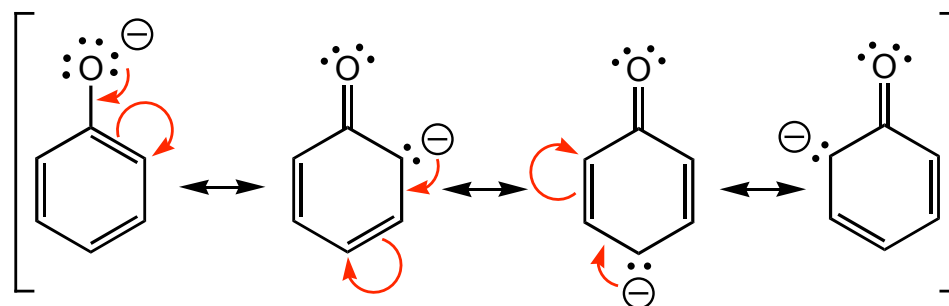
Exemple :



Le pK_a des alcools est d'environ **16-18** (14 pour l'eau) ; les alcoolates sont donc des bases fortes.

Le pK_a des phénols est environ égal à 10. Cette valeur plus faible est liée à deux effets :

- stabilisation de l'espèce chargée du couple acido-basique par mésomérie :

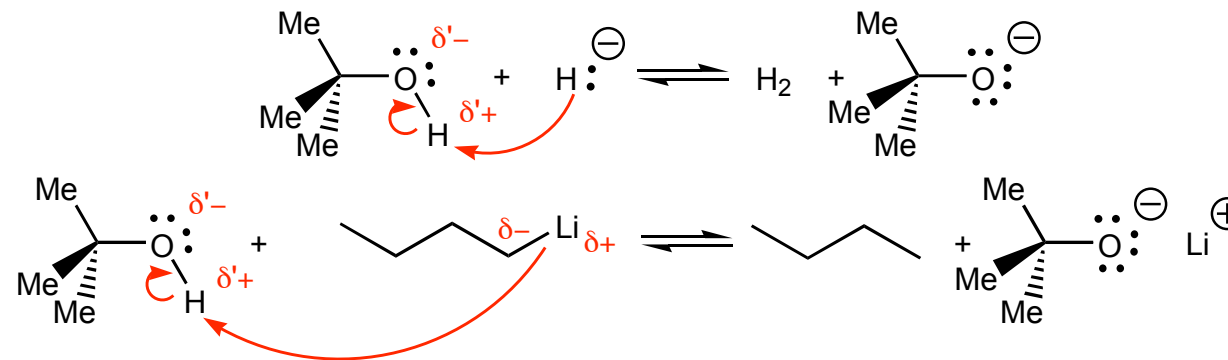


- électronégativité plus élevée d'un atome de carbone en environnement trigonal qu'en environnement tétraédrique.

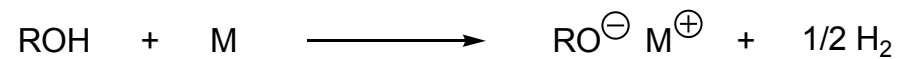
DÉPROTONATION DES ALCOOLS

En synthèse organique, la déprotonation quantitative des alcools est réalisée par des bases « fortes » (pK_a de l'acide conjugué très élevé) telles que l'ion hydruide H^- , ou les organométalliques tels que RLi .

Exemples :

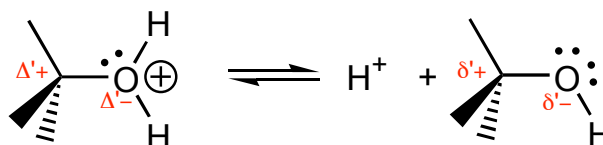


On peut aussi utiliser des métaux alcalins ($M = Li, Na, K...$) selon le bilan :



BASICITÉ DES ALCOOLS

Elle est liée à l'existence de doublets non liants sur l'atome d'oxygène et joue essentiellement un rôle en catalyse grâce à l'exaltation du caractère électrophile de l'alcool ($\Delta > \delta$).



Le pK_a des oxoniums, acides conjugués des alcools, est d'environ **-2**.

EN BILAN :

Les alcools sont à la fois des acides et des bases faibles ;

Dans la majeure partie des situations, les quantités d'alcoolates ou d'alcools protonnés sont très réduits dans le milieu réactionnel.

Ces dernières espèces chimiques sont cependant beaucoup plus réactives que les alcools et peuvent ainsi, malgré leur faible quantité, contrôler le mécanisme des transformations subies par les alcools.

PROPRIÉTÉS NUCLÉOPHILES DES ALCOOLS ET DES ALCOOLATES

Autre manifestation de la présence de doublets non liants sur l'atome d'oxygène.

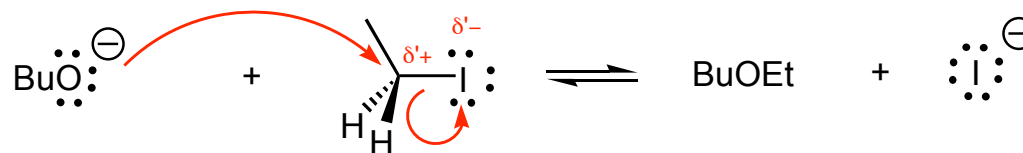
Acétalisation en milieu acide (cf. chapitre dérivés carbonylés)

Attaque nucléophile d'alcoolate sur un dérivé halogéné : synthèse de Williamson



Il s'agit d'une méthode de synthèse d'éther-oxydes.

Mécanisme :

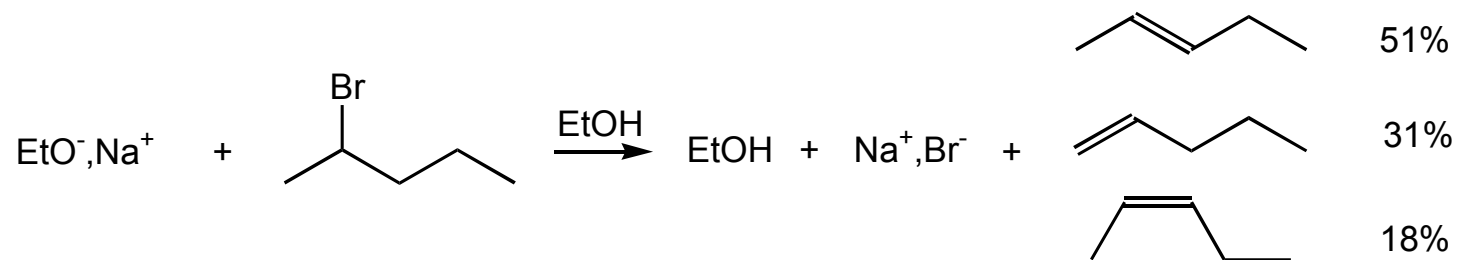


Il s'agit d'un mécanisme de type SN2.

RAPPELS

1- Lorsque le dérivé halogéné est secondaire ou tertiaire, on observe préférentiellement la réaction compétitive d'élimination plutôt que la substitution nucléophile.

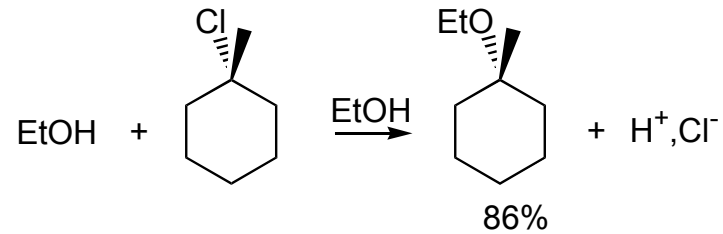
Elle met en jeu le caractère basique plutôt que nucléophile de l'alcoolate, et implique la labilité d'un atome d'hydrogène en position β de l'atome X du dérivé halogéné. Exemple :



RAPPELS (SUITE)

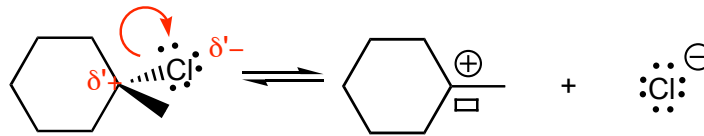
2- Quoique plus marginale, l'attaque nucléophile par les alcools, moins bons nucléophiles que les ions alcoolates correspondants, peut être réalisée sur des dérivés halogénés.

Exemple :

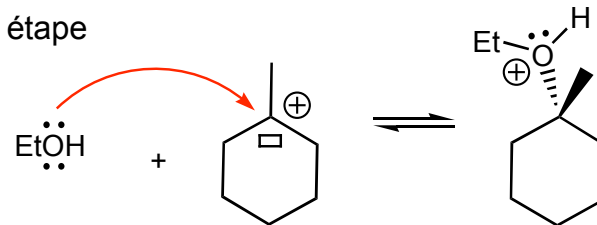


Elle donne lieu à un mécanisme de type SN1.

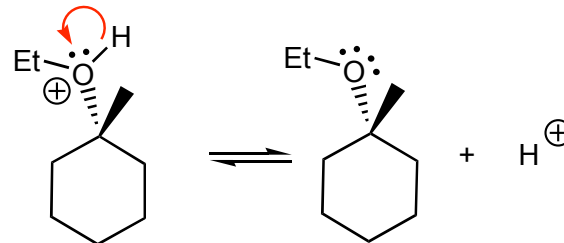
Première étape



Deuxième étape



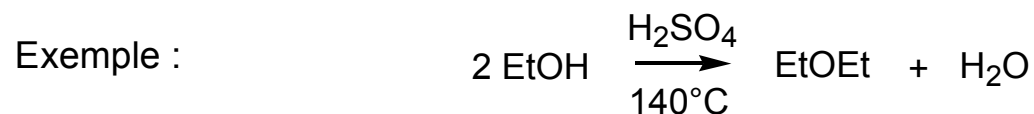
Troisième étape



PROPRIÉTÉS ÉLECTROPHILES DES ALCOOLS ET DE LEURS ACIDES CONJUGUÉS

D'une manière générale, les propriétés électrophiles s'observent sur les ions oxoniums, plus réactifs sur ce point.

Déshydratation intermoléculaire : synthèse des éther-oxydes (SN1)



Il s'agit d'une méthode de synthèse d'éther-oxydes symétriques, applicable aux alcools primaires et secondaires mis en présence d'un acide (H^+ en catalyse homogène, Al_2O_3 ou ThO_2 en catalyse hétérogène), même à des températures proches de l'ambiante

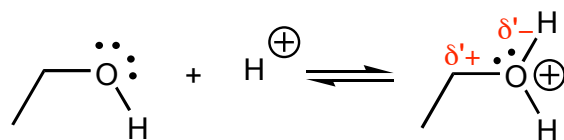
Mécanismes :

Le mécanisme dépend de la classe de l'alcool.

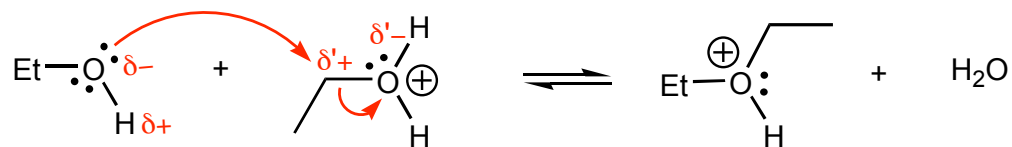
MÉCANISME POUR LES ALCOOLS PRIMAIRES (DÉSHYDRATATION INTERMOLÉCULAIRE)

Exemple : Ethanol.

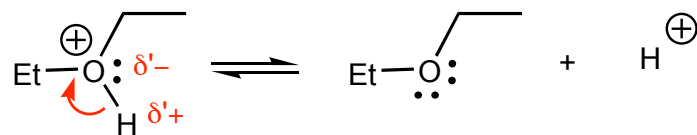
Première étape : Protonation de l'alcool



Deuxième étape : Substitution nucléophile de l'alcool sur l'alcool protoné. Mécanisme SN2.
Etape cinétiquement déterminante.



Troisième étape : Déprotonation de l'éther-oxyde

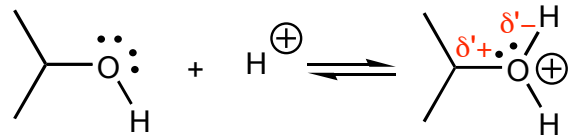


MÉCANISME POUR LES ALCOOLS SECONDAIRES/TERTIAIRES

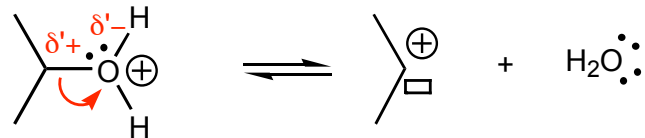
Exemple : Isopropanol

Les deuxième et troisième étapes correspondent à un mécanisme de type SN1.

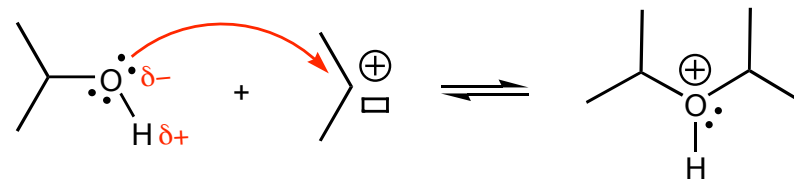
Première étape : Protonation de l'alcool



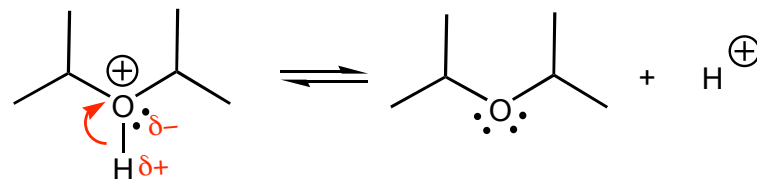
Deuxième étape : Formation du carbocation. Etape cinétiquement déterminante.



Troisième étape : Attaque nucléophile de l'alcool sur le carbocation.



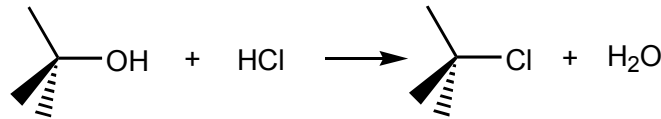
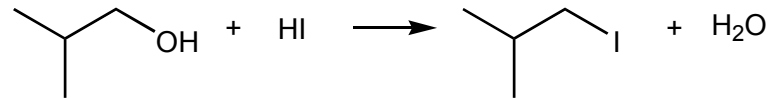
Quatrième étape : Déprotonation de l'éther-oxyde



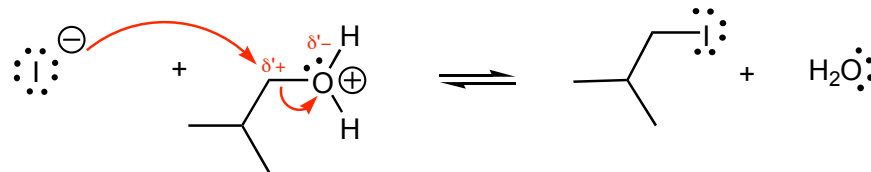
REMARQUES

1- Il est possible d'assister à une substitution nucléophile compétitive lorsqu'un autre nucléophile est présent dans le milieu. C'est en particulier le cas lorsque des acides halohydriques (HX) sont utilisés pour réaliser la catalyse.

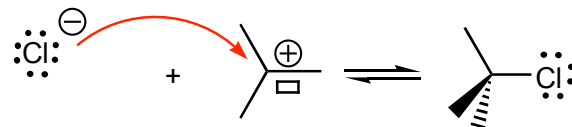
Exemples:



Dans le premier exemple, l'ion iodure remplace l'alcool lors de la deuxième étape du mécanisme (SN2 réalisée sur l'alcool protoné) :



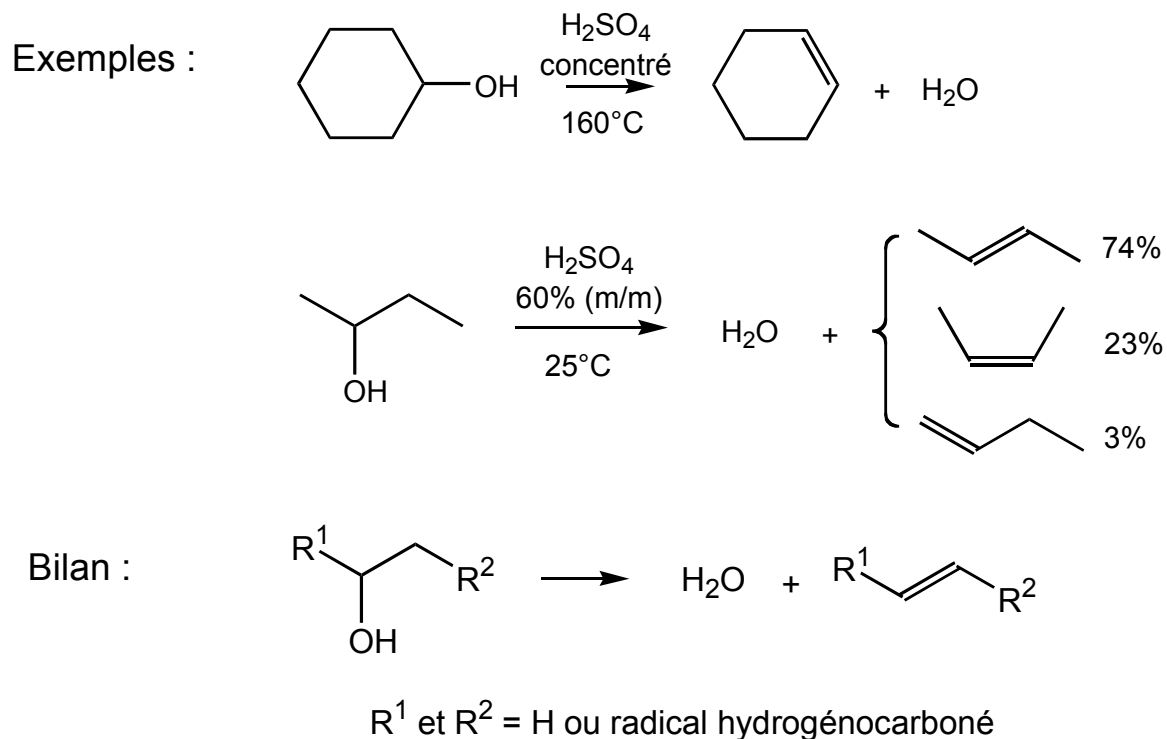
Dans le second exemple, l'ion chlorure remplace l'alcool lors de la troisième étape (attaque nucléophile de l'alcool sur le carbocation) :



2- D'autres réactions compétitives peuvent se manifester lorsque les étapes impliquant directement la substitution nucléophile (deuxième étape du mécanisme avec les alcools primaires, et troisième étape du mécanisme avec les alcools secondaires et tertiaires) sont trop lentes.

On peut ainsi observer des réactions d'élimination.

DÉSHYDRATATION INTRAMOLÉCULAIRE : SYNTHÈSE DE DÉRIVÉS ÉTHYLÉNIQUES (E1)



Le chauffage de l'alcool en milieu acide concentré produit un dérivé éthylénique résultant d'une déshydratation intramoléculaire. Cette réaction est surtout observée avec les alcools tertiaires.

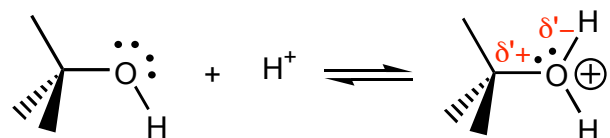
Le dérivé majoritairement obtenu est le plus substitué (Règle de Zaïtsev).

De manière plus générale, le dérivé obtenu est le plus stable.

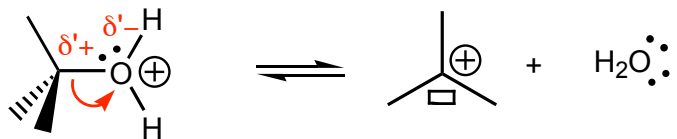
MÉCANISME DE LA DÉSHYDRATATION INTRAMOLÉCULAIRE

Il s'agit d'une élimination.

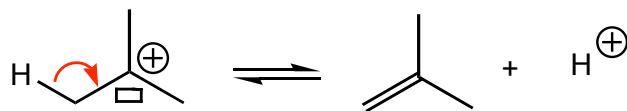
Première étape : Protonation de l'alcool



Deuxième étape : Formation du carbocation. Etape cinétiquement déterminante monomoléculaire \Rightarrow E1.



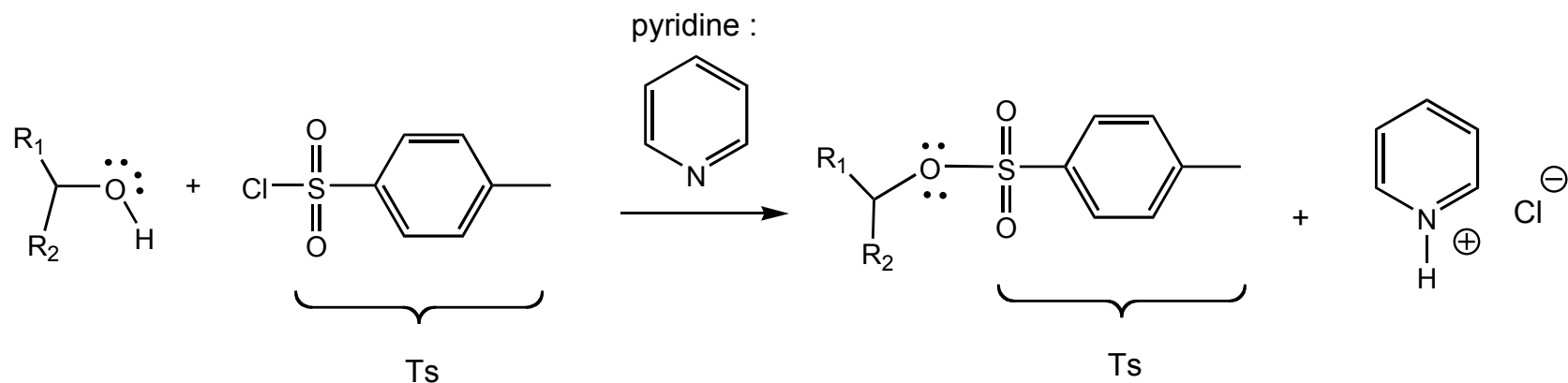
Troisième étape : Elimination d'un proton.



ACTIVATION ÉLECTROPHILE DES ALCOOLS PAR UN GROUPEMENT TOSYLATE

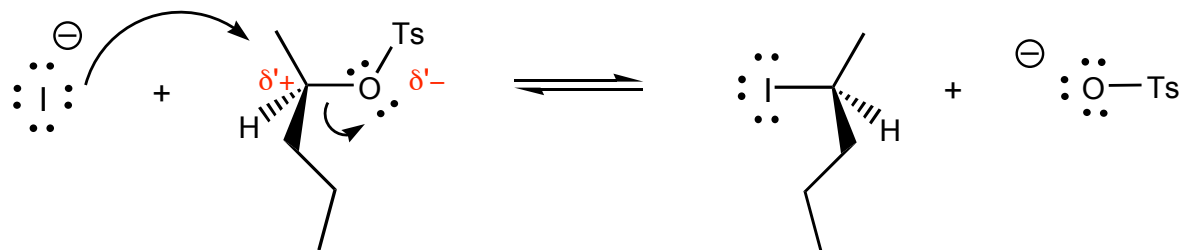
Formation d'un tosylate:

La pyridine sert de base pour piéger le HCl dégagé lors de la formation de l'ester sulphonique



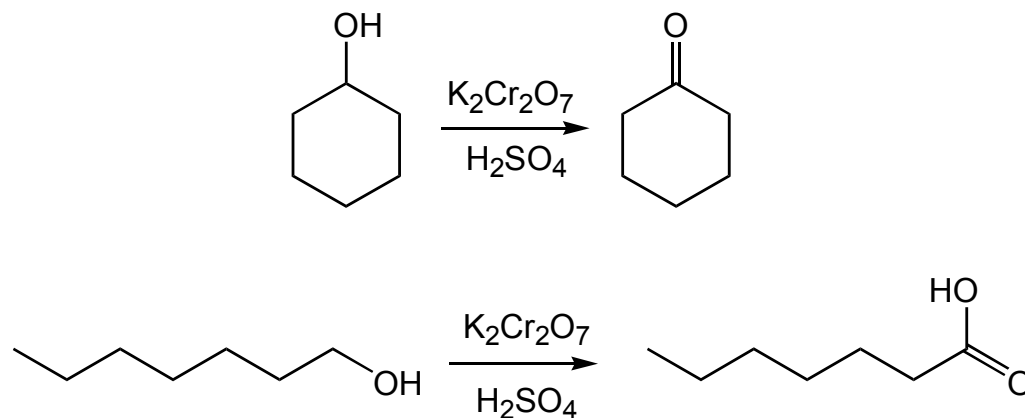
L'anion tosylate (TsO^-) est un très bon groupe partant. $\text{pK}_a \text{TsOH/ TsO}^- = -1$.

Exemple :



RÉACTIONS D'OXYDO-RÉDUCTION

Exemples :

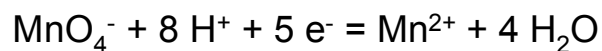
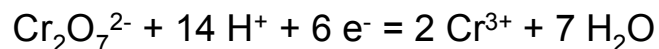


Bilan :

Il s'agit de réactions d'oxydo-réduction impliquant des oxydants minéraux tels que le bichromate de potassium ($K_2Cr_2O_7$) ou le permanganate de potassium ($KMnO_4$).

Le bilan s'écrit formellement :

Réduction des oxydants minéraux :



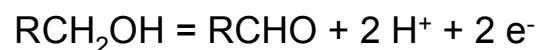
La nature précise des réactifs et produits dépend des conditions opératoires utilisées.

RÉACTIONS D'OXYDO-RÉDUCTION (Suite)

L'oxydation des **alcools primaires** fournit des **aldéhydes**, puis, le cas échéant selon les conditions opératoires les **acides carboxyliques** correspondants

L'oxydation des **alcools secondaires** fournit des **cétones**.

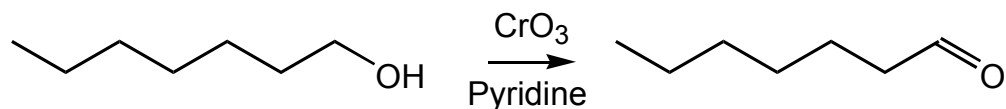
Les réactions d'oxydation sont les suivantes :



Les **alcools tertiaires** ne **réagissent pas**.

Dans le cas des alcools primaires, il est possible de s'arrêter sélectivement aux aldéhydes en utilisant des conditions plus douces ou des oxydants moins puissants.

Exemple :



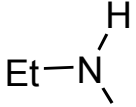
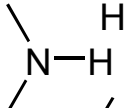

Mécanisme :

Les mécanismes d'oxydo-réduction en chimie organique sont généralement mal connus.

Les amines

DÉFINITIONS

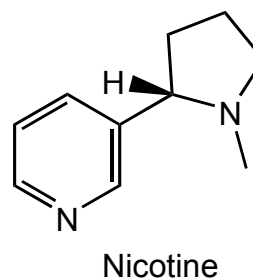
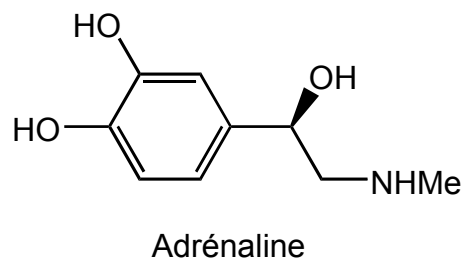
Les **amines** peuvent être formellement considérés comme des produits de substitution de l'ammoniac dans lequel un, deux ou trois atomes d'hydrogène aurai(en)t été remplacé(s) par des radicaux hydrogénocarbonés. On distingue ainsi trois classes d'amines :

Nombre d'atomes d'hydrogène substitués	Exemple	Catégorie
Un		Amine primaire (I)
Deux		Amine secondaire (II)
Trois		Amine tertiaire (III)

Remarque : La classification des amines se distingue ainsi de celle des dérivés halogénés et des alcools.

Les amines sont abondamment représentées dans la nature.

Exemples :



CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DES AMINES

Comme pour les alcools, les premiers termes sont liquides à température et pression ambiantes (rôle de la liaison hydrogène par rapport aux dérivés halogénés de masse molaire identique).

Les amines présentent une forte odeur désagréable.

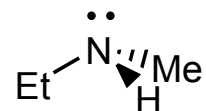
Les amines légères sont miscibles avec l'eau et avec de nombreux solvants organiques.

Structure

L'environnement géométrique de l'atome d'azote d'une amine est en général voisin de celui de l'ammoniac (tétraédrique en solution).

CHIRALITÉ DES AMINES

Lorsque l'atome d'azote d'une amine est substitué par trois groupes distincts, on obtient une molécule chirale.



Contrairement au carbone asymétrique, l'atome d'azote d'une amine chirale subit cependant une inversion rapide provoquant l'interconversion entre énantiomères :



Ce processus détermine l'obtention d'un **racémique** puisque les énantiomères sont de même énergie.

Il n'est pas possible de réaliser un dédoublement du racémique d'amines du fait de l'interconversion rapide.

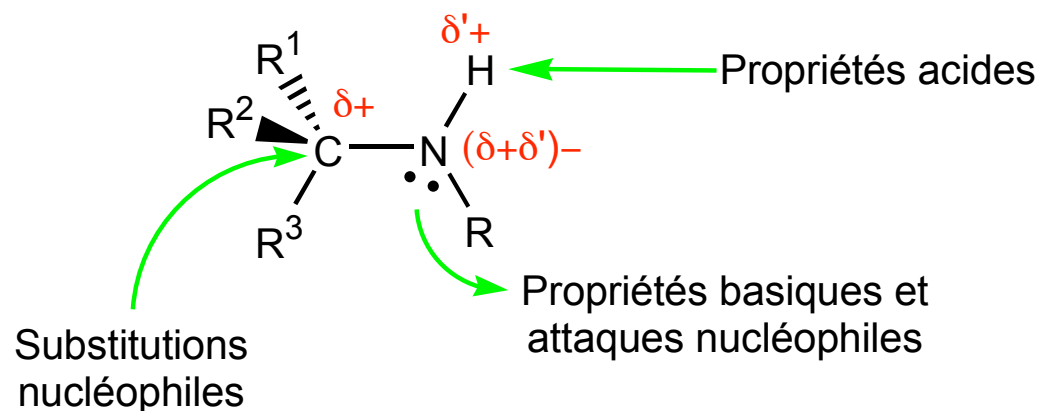
En revanche, les sels d'ammonium, isoélectroniques des dérivés carbonés correspondants ne présentent pas de processus d'interconversion rapide, tout comme ces derniers.

Il est aussi possible de réaliser un dédoublement du racémique de sels d'ammonium.

PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA RÉACTIVITÉ DES AMINES

Les amines ressemblent aux alcools, en accord avec la similarité (position dans la classification périodique, électronégativité) de leur structure. On va retrouver les différentes catégories de réactions des alcools à des altérations près, liées à l'électronégativité plus faible de l'azote.

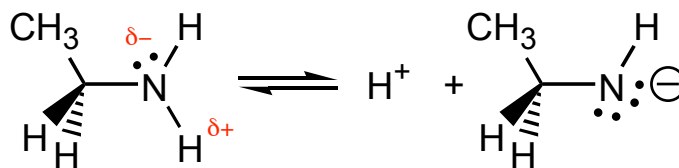
La présence éventuelle d'un atome d'hydrogène lié à l'atome d'azote confère aux amines des propriétés acides. L'existence d'un doublet non liant sur l'atome d'azote est à l'origine de leurs caractères basique et nucléophile. La polarisation de la liaison C-N détermine un faible caractère électrophile.



ACIDITÉ DES AMINES

La polarisation de la liaison N-H prédispose la liaison à une rupture hétérolytique en solvant polaire ; cette caractéristique est à l'origine des propriétés acides des amines primaires et secondaires.

Exemple :



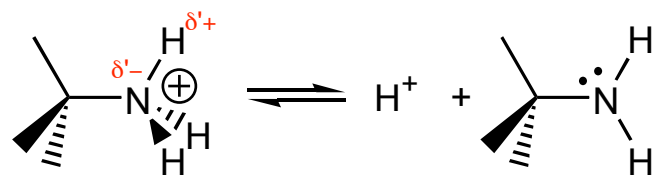
Le pK_a des amines est d'environ **35** pour les alkylamines (16-18 pour les alcools) ; cette valeur moins élevée que celle des alcools s'explique par l'électronégativité plus faible de l'azote.

Les bases conjuguées des amines, les amidures, sont des bases très fortes.

En synthèse organique, la déprotonation quantitative des amines n'est réalisée que par des bases extrêmement fortes telles que les organolithiens RLi.

BASICITÉ DES AMINES

Elle est liée à l'existence d'un doublet non liant sur l'atome d'azote. Du fait de l'électronégativité plus faible de l'azote, les amines sont des bases plus fortes que les alcools.



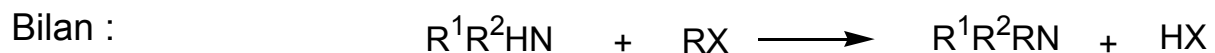
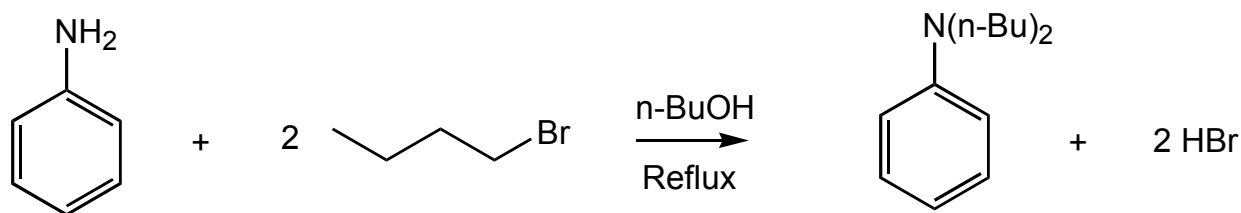
Le pK_a des acides conjugués des amines, les **ions ammonium**, est d'environ **10** (−2 pour les oxoniums, acides conjugués des alcools).

PROPRIÉTÉS NUCLÉOPHILES DES AMINES

Elles sont à l'origine des réactions les plus importantes des amines.

Dans le cadre de ce chapitre, on évoquera uniquement les réactions de substitutions nucléophiles des amines sur des dérivés halogénés (synthèse de Hoffmann).

D'autres réactions mettant en jeu les propriétés nucléophiles des amines seront étudiées dans la suite du cours (voir par ex. chapitre dérivés carbonylés).



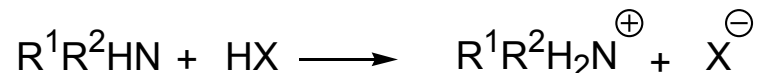
Un atome d'hydrogène porté par l'atome d'azote est remplacé par un radical hydrogénocarboné ; on obtient une amine plus substituée.

Contrairement aux alcools, il n'est pas nécessaire de passer par les bases conjuguées pour réaliser des réactions de substitution nucléophile.

Cette faculté résulte de la nucléophilie plus importante de l'azote.

REMARQUES

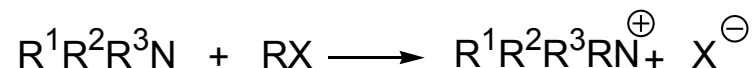
1- Du fait de la basicité importante des amines, l'amine réactif peut réagir sur l'acide halohydrique formé lors de la réaction, selon :



Si l'on désire réaliser une conversion quantitative, il est nécessaire d'ajouter une base dans le milieu afin d'éviter que l'amine réactif ne soit utilisée pour piéger l'acide halohydrique formé.

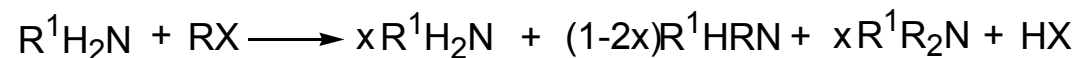
On utilise le plus souvent pour cet usage des amines tertiaires telles que la triéthylamine.

2- Lorsque l'amine est tertiaire, il demeure néanmoins possible de réaliser une réaction de substitution nucléophile aboutissant à la formation d'un sel d'ammonium quaternaire si l'on force les conditions opératoires (augmentation de la température du milieu réactionnel par exemple) :



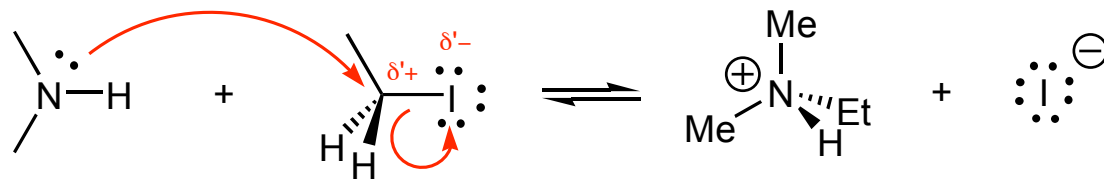
3- Il est difficile d'obtenir sélectivement une amine secondaire à partir d'une amine primaire par cette méthode de synthèse.

En effet, la différence de réactivité des amines primaires et secondaires est trop faible vis-à-vis de cette réaction, de sorte que l'on obtient finalement des **mélanges** lorsqu'on travaille dans des proportions stoechiométriques d'amine primaire et de dérivé halogéné.



MÉCANISME

Selon la nature de l'agent électrophile, on peut observer des mécanismes de type SN1 ou SN2 ; du fait de la nucléophilie élevée des amines, on observe cependant le plus souvent un mécanisme SN2.



Conformément aux remarques précédentes, cette étape peut être suivie d'une réaction acido-basique impliquant l'échange du proton entre le produit de réaction, et une molécule d'amine réactif ou une autre base présente dans le milieu.

PROPRIÉTÉS ÉLECTROPHILES DES IONS AMMONIUMS

Le caractère électrophile des alcools s'était manifesté par des attaques nucléophiles sur l'alcool protoné.

En principe, on devrait retrouver ce même caractère avec les amines en faisant intervenir les ions ammoniums. L'électronégativité plus faible de l'atome d'azote entraîne toutefois une polarisation de la liaison C-N moindre que celle de la liaison C-O des alcools ; les conditions opératoires devraient être ainsi plus dures pour réaliser le même type de réaction.

Il n'existe en fait que très peu de réactions impliquant le caractère électrophile des ammoniums. En milieu basique, les ammoniums quaternaires peuvent donner lieu à la formation d'alcools selon un mécanisme de type SN2 :

