

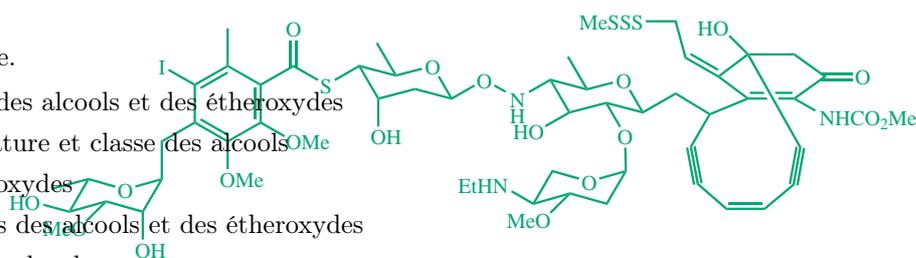
Alcools et étheroxydes

Les alcools se caractérisent par la présence d'une fonction OH. Ils sont naturellement produits lors de la fermentation de jus sucrés, dont les propriétés enivrantes sont bien connues des oiseaux et des mammifères (dont *Homo Sapiens*). La fonction alcool est présente dans énormément de composés naturels d'importance considérable, en particulier les glucides. Cette fonction confère aux alcools une bonne affinité avec l'eau; les molécules organiques possédant de nombreux groupes OH sont donc solubles à la fois dans les solvants organiques et dans l'eau.

Les étheroxydes, molécules possédant un enchainement C-O-C, sont beaucoup moins réactifs que les alcools.

Plan du chapitre.

1. Présentation des alcools et des étheroxydes
 - 1.1 Nomenclature et classe des alcools
 - 1.2 Les étheroxydes
 - 1.3 Propriétés des alcools et des étheroxydes
2. Réactivité des alcools
 - 2.1 Acidité des alcools
 - 2.2 Basicité des alcools
 - 2.3 Réactivité de la liaison C-O
3. Action des acides inorganiques sur les alcools
 - 3.1 Action des halogénures d'hydrogène
 - 3.2 Action des halogénures d'acides minéraux
4. Propriétés nucléophiles des alcools : synthèse d'étheroxydes
 - 4.1 Réaction de Williamson
 - 4.2 Déshydratation intermoléculaire en étheroxydes
5. Déshydratation intramoléculaire des alcools
 - 5.1 Bilan et conditions
 - 5.2 Mécanisme
 - 5.3 Régiosélectivité
6. Oxydation des alcools
 - 6.1 Oxydation des alcools primaires
 - 6.2 Oxydation des alcools secondaires



certaines droits réservés
ils peut pas être vendu

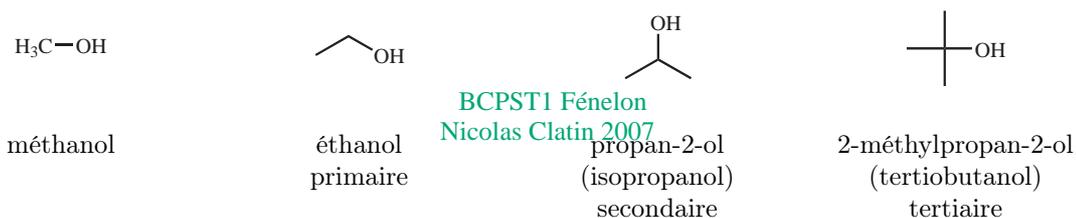
1 Présentation des alcools et des étheroxydes.

1.1 Nomenclature et classe des alcools.

Les **alcools** proprement dit sont les composés dont la fonction prioritaire est le **groupe hydroxyle** OH, qui est alors désignée par le suffixe *-ol*. Les alcools les plus légers sont naturellement synthétisés au cours de réactions de fermentation; ils constituent également des produits de base fournis par l'industrie pétrolière à partir de vapeur d'eau et de pétrole (procédé de *vapocraquage*).

On distingue trois classes d'alcool, en fonction du nombre d'atomes de carbone auquel est lié celui qui porte la fonction alcool. Si ce carbone est lié à :

- un seul autre atome de carbone, l'alcool est **primaire**,
- deux autres atomes de carbone, l'alcool est **secondaire**,
- trois autres atomes de carbone, l'alcool est **tertiaire**.

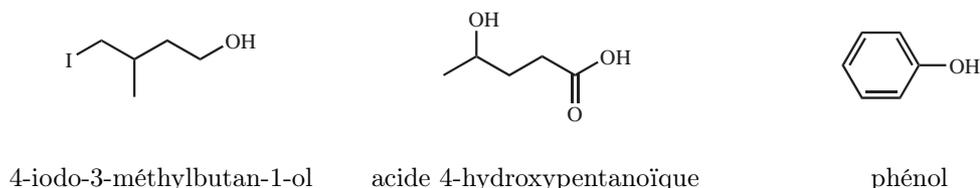


Le méthanol est un solvant et un réactif très courant, mais très toxique (il est neurotoxique et détruit le nerf optique). Il est préférable de le remplacer par l'éthanol, nettement moins toxique, mais loin d'être inoffensif (c'est un hépatotoxique et un neurotoxique notoire, sans compter qu'il favorise la survenue d'accidents cardiovasculaires).

Il existe des **polyols**, molécules possédant plusieurs fonctions alcool, en particulier des diols et des triols. Ces derniers constituent un motif de base de certaines molécules lipidiques naturelles.



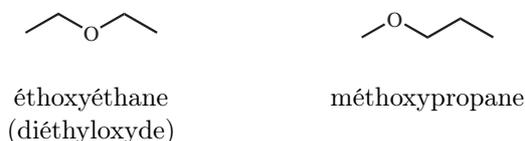
Dans le cas où la fonction alcool n'est pas la fonction principale de la molécule, elle est désignée par le préfixe *-hydroxy*. Ainsi, un composé comportant une fonction alcool et une fonction halogénée est un alcool. En revanche, une molécule comportant une fonction alcool et une fonction aldéhyde, cétone ou acide carboxylique est un aldéhyde, une cétone ou un acide carboxylique. Enfin, un groupe OH directement lié à un cycle aromatique a une réactivité différente par certains points des alcools aliphatiques (non aromatiques); on les nomme des **phénols**, du nom du plus simple d'entre eux.



Attention! le groupe OH dans la fonction acide carboxylique ne constitue pas une fonction alcool. Le groupe CO_2H dans son ensemble a une réactivité totalement différente d'un alcool, et sera étudié en seconde année.

1.2 Les étheroxydes.

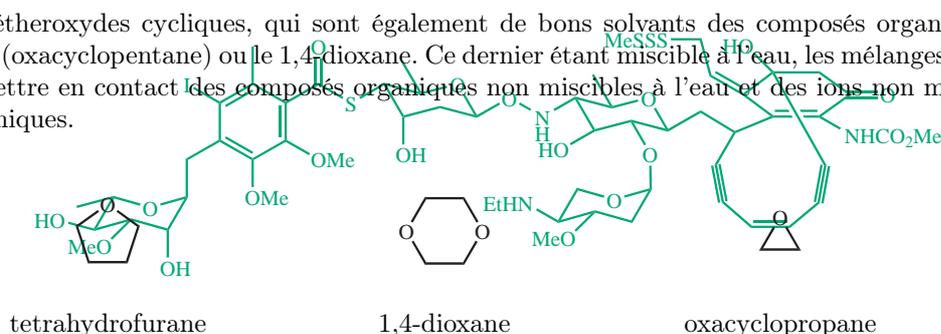
Les étheroxydes ont pour formule générale $R'OR$, c'est-à-dire qu'ils comportent un atome d'oxygène lié à deux atomes de carbone. Si R' possède une chaîne carbonée plus courte que R , le groupe $R'O$ est traité comme un substituant de l'alcane RH , et est nommé groupe *alcoxy* : *méthoxy* pour CH_3O , *éthoxy* pour CH_3CH_2O , etc. Un étheroxyde est donc un *alcoxyalcane*.



Les étheroxydes sont usuellement peu réactifs, et sont surtout utilisés comme solvants pour réaliser des réactions entre composés organiques. L'éthoxyéthane (historiquement nommé *éther*) est très utilisé du fait de son faible coût, de sa toxicité quasiment nulle et de sa grande volatilité, qui permet de le séparer très facilement des produits de la réaction (il suffit de le laisser s'évaporer).

L'éthoxyéthane a été longtemps utilisé comme anesthésique. Sa vente est dorénavant réglementée car il a une action narcotique qui en fait une drogue.

Il existe des étheroxydes cycliques, qui sont également de bons solvants des composés organiques, tels le tétrahydrofurane (oxacyclopentane) ou le 1,4-dioxane. Ce dernier étant miscible à l'eau, les mélanges eau-dioxane permettent de mettre en contact des composés organiques non miscibles à l'eau et des ions non miscibles dans les produits organiques.



Les étheroxydes cycliques à trois atomes, dont le plus simple est l'oxacyclopropane (oxyde d'éthylène), constituent une famille à part. Leur réactivité est beaucoup plus grande que celle des autres étheroxydes. On les nomme des **époxydes**.

La désinence *oxa* dans l'oxacyclopropane ou l'oxacyclopentane désigne le remplacement d'un atome de carbone par un atome d'oxygène. En remplaçant un atome de carbone par un atome d'oxygène dans le cyclopropane, on forme l'oxacyclopropane.

1.3 Propriétés des alcools et des étheroxydes.

Les alcools et les étheroxydes peuvent être vus comme des dérivés de l'eau, par remplacement d'un ou deux atome(s) d'hydrogène par un ou deux groupe(s) alkyle. Il y a donc une certaine continuité dans les propriétés de l'eau, des alcools et des étheroxydes.

Du fait de la polarité des liaisons C-O et O-H, les alcools et les étheroxydes sont polaires. Cependant, on observe d'une part que les étheroxydes sont moins polaires que les alcools, et d'autre part que la polarité diminue lorsque la longueur des chaînes carbonées augmente.

composé	eau	méthanol	éthanol	éthoxyéthane
μ (en D)	1,85	1,71	1,68	1,14
ϵ_r	80	35	25	4,2

Par ailleurs, les permittivités relatives montrent une évolution comparable : l'eau est un solvant très dissociant, les alcools sont moyennement dissociants et le sont d'autant moins que la chaîne carbonée est longue, et les étheroxydes sont peu ou pas dissociants.

En conséquence, les alcools à courte chaîne carbonée (inférieure à 3 atomes de carbone) sont miscibles à l'eau en toute proportion ; la miscibilité diminue ensuite régulièrement avec le nombre d'atomes de carbone de la molécule, l'octanol étant quasiment insoluble dans l'eau. On observe la même tendance pour les étheroxydes : le méthoxyméthane est très soluble dans l'eau, mais l'éthoxyéthane est déjà très peu soluble.

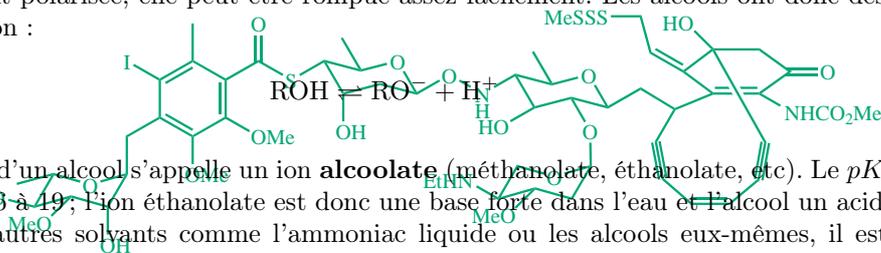
C'est la présence de la liaison O-H qui confère aux alcools une réactivité nettement supérieure à celle des étheroxydes. D'une part elle permet la formation de **liaisons hydrogène**, ce qui contribue à l'hydrophilie des composés porteurs de cette fonction ; ainsi le glucose est-il soluble dans l'eau en toute proportion, en dépit du fait qu'il ait une chaîne carbonée à 6 atomes. D'autre part, l'hydrogène lié à l'oxygène est **labile**, ce qui fait des alcools des composés protogènes (susceptibles de libérer un proton).

2 Réactivité des alcools.

BCPST1 Fénelon
Nicolas Clatin 2007

2.1 Acidité des alcools.

La liaison OH étant polarisée, elle peut être rompue assez facilement. Les alcools ont donc des **propriétés acides** selon la réaction :

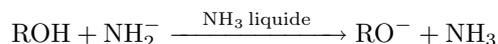


La base conjuguée d'un alcool s'appelle un ion **alcoolate** (méthanolate, éthanolate, etc). Le pK_a d'un alcool est aux alentours de 16 à 19 ; l'ion éthanolate est donc une base forte dans l'eau et l'alcool un acide indifférent. En revanche, dans d'autres solvants comme l'ammoniac liquide ou les alcools eux-mêmes, il est possible de former l'ion alcoolate. Les réactions acido-basiques étant parmi les plus faciles,

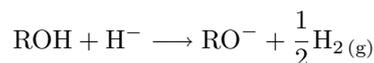
la première chose qui se produit lorsqu'on met en présence une base forte et un alcool est la formation de l'ion alcoolate.

certains droits réservés
ne peut pas être vendu

Pour former l'ion alcoolate à partir de l'alcool, il faut traiter ce dernier avec une base plus forte que l'alcoolate. L'ion amidure NH_2^- ou ses homologues NR_2^- avec R un groupe alkyle, permettent de réaliser cette réaction, par exemple dans l'ammoniac liquide :



Une autre base forte utilisable est l'ion hydrure H^- , fournie par l'hydrure de sodium NaH, et base conjuguée du dihydrogène (couple H_2/H^-) :



Une autre méthode pour obtenir des ions alcoolates est de réaliser une réaction d'oxydoréduction, mettant en jeu le couple $\text{ROH}/\text{H}_2(\text{g})$. L'alcool étant l'oxydant du couple, on doit utiliser un réducteur puissant, le plus souvent le sodium métallique, réducteur du couple $\text{Na}^+/\text{Na}(\text{s})$. La réaction mise en jeu est totale, le dihydrogène s'échappant du milieu réactionnel au fur et à mesure de sa formation :

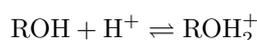


Cette réaction présente certains risques et doit être menée avec précaution. En effet, elle est très exothermique, et dégage du dihydrogène qui est très inflammable, voire explosif en présence du dioxygène de l'air.

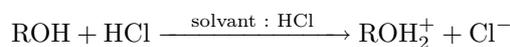
Lors de toute réaction de formation d'un ion alcoolate, il faut impérativement travailler en **milieu anhydre**, c'est-à-dire sans aucune trace d'eau. En effet, l'ion alcoolate étant une base forte dans l'eau réagit de façon totale avec celle-ci. En outre, si on utilise le sodium métallique, la réaction est très dangereuse en présence d'eau (inflammation).

2.2 Basicité des alcools.

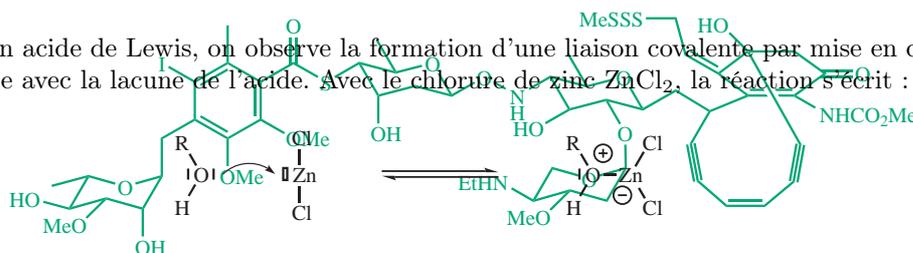
L'oxygène du groupe hydroxyle porte deux doublets non liants ; c'est donc un **site basique** au sens de Lewis. Cette basicité se manifeste vis-à-vis du proton, et est donc aussi une basicité au sens de Brønsted :



L'ion alkyloxonium ROH_2^+ est un acide fort dans l'eau ($pK_a \approx -2$) et n'est donc normalement pas observable dans ce solvant. Cependant, dans des solutions d'acide fort très concentrées (acide chlorhydrique à $12 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) ou dans des acides de Brønsted purs, la réaction a lieu :



En présence d'un acide de Lewis, on observe la formation d'une liaison covalente par mise en commun d'un doublet de l'oxygène avec la lacune de l'acide. Avec le chlorure de zinc ZnCl_2 , la réaction s'écrit :



Les étheroxydes présentent également des propriétés basiques selon Lewis et Brønsted, mais n'ont évidemment aucun caractère acide, ni selon Lewis (pas de lacune électronique), ni selon Brønsted (pas d'hydrogène labile).

2.3 Réactivité de la liaison C-O.

certains droits réservés
ne peut pas être vendu

2.3.1 Réactivité de l'oxygène.

Du fait de la présence de doublets non liants sur l'oxygène, les alcools sont des **nucléophiles** pouvant induire des **réactions de substitutions nucléophiles**. Les ions **alcoolates**, étant chargés négativement, sont de **meilleurs nucléophiles** que leurs acides conjugués alcools.

Les ions **alcoolates** étant des bases fortes peuvent induire des **réactions de β -élimination**. Les alcools, peu basiques, sont beaucoup moins efficaces pour réaliser une β -élimination.

Les étheroxydes possédant également un atome d'oxygène, on pourrait penser qu'ils puissent jouer le rôle de nucléophiles. En fait, ce n'est pas le cas. En effet, lorsque les alcools jouent le rôle de nucléophiles, la formation d'une nouvelle liaison par l'oxygène est compensée par le départ d'un ion H^+ pour que l'oxygène reste divalent ; dans les étheroxydes en revanche, il n'y a pas de groupe labile sur l'oxygène. Par ailleurs, toujours du fait de l'absence d'hydrogène lié à l'oxygène, il n'y a pas d'équivalent des ions alcoolates pour les étheroxydes. Ceux-ci ne sont donc pas nucléophiles.

2.3.2 Réactivité du carbone.

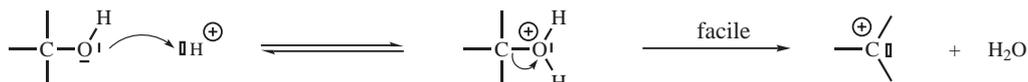
La liaison C-O étant polarisée $+\delta$ sur le carbone et $-\delta$ sur l'oxygène, le **carbone** est un **site électrophile**. On peut donc s'attendre à ce que les alcools puissent subir :

- des réactions de **substitution nucléophile** en présence d'un nucléophile,
- des réactions de **β -élimination** en présence d'une base de Brønsted, s'il y a un H en position β .

Cependant, ces réactions sont très lentes sur les alcools, car l'ion hydroxyde est un très mauvais nucléofuge :

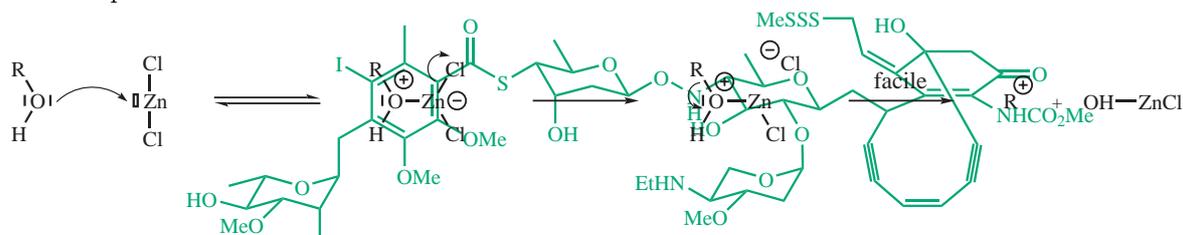


Il est donc nécessaire d'**activer la fonction alcool**, c'est-à-dire de la **transformer en bon nucléofuge**. Une première possibilité est de mettre à profit les propriétés basiques des alcools. Ainsi, en présence d'un acide de Brønsted, on observe la formation d'un ion alkyloxonium, qui évolue facilement par rupture de la liaison C-O car l'eau est un excellent nucléofuge :

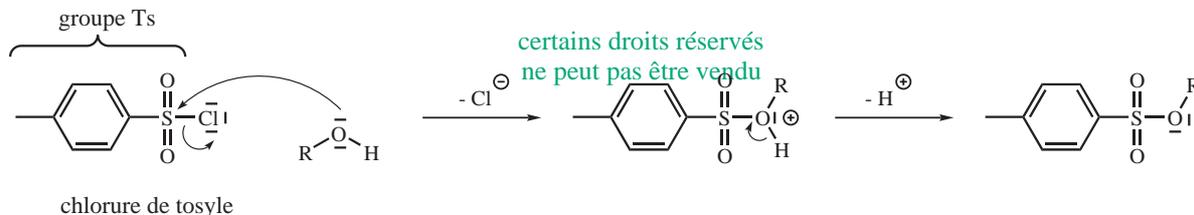


La réactivité est montrée ici dans le cas d'un mécanisme monomoléculaire avec formation d'un carbocation, mais le raisonnement est le même pour un mécanisme bimoléculaire dans lequel un nucléophile ou une base attaquent concomitamment à la rupture de la liaison C-O.

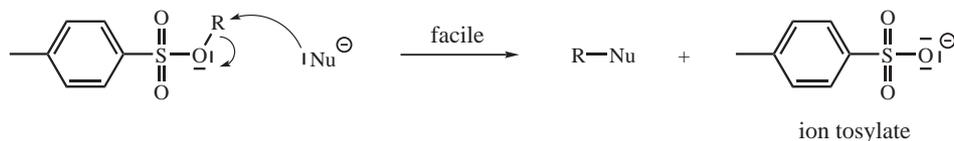
En présence d'un acide de Lewis on peut également former un bon nucléofuge. L'action de ZnCl_2 par exemple, conduit au départ facile de HOZnCl :



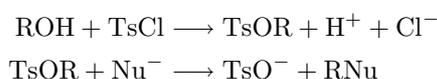
Une autre activation possible de la fonction alcool consiste à la **transformer en un groupe tosylo** (groupe *para*-méthylbenzènesulfonyl, noté OTs), par réaction sur l'alcool du chlorure de tosylo (chlorure de *para*-méthylbenzènesulfonyl TsCl), selon le mécanisme très simplifié suivant.



Le composé formé peut alors facilement subir une rupture de la liaison C-O, car l'**ion tosylate** TsO^- est un **excellent nucléofuge**. Pour une réaction de type $\text{S}_{\text{N}}2$, on aurait :



Avec les abréviations habituelles, cette réaction s'écrit :



Il est souvent préférable de réaliser la tosylation de l'alcool à partir de l'ion alcoolate préalablement préparé.

3 Action des acides inorganiques sur les alcools.

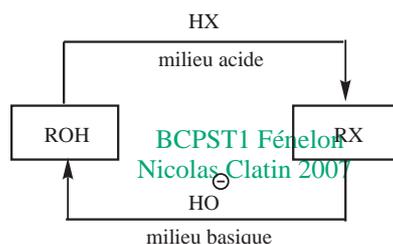
3.1 Action des halogénures d'hydrogène.

3.1.1 Bilan.

Les alcools réagissent avec des halogénures d'hydrogène HX (HCl, HBr ou HI) pour conduire à un dérivé halogéné selon l'équation-bilan :

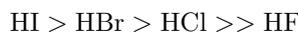
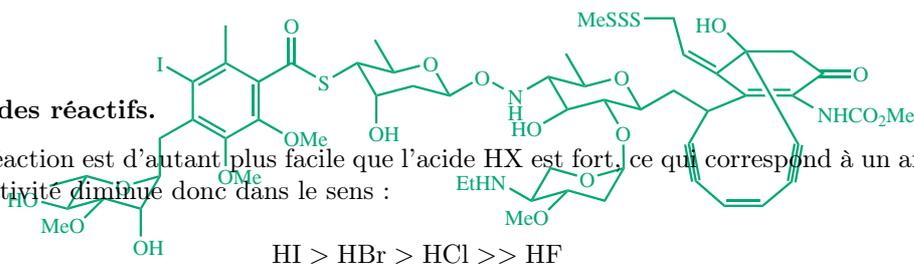


Cette réaction est inverse de l'action de l'eau ou d'un ion hydroxyde sur un composé halogéné. Le sens de la conversion entre alcool et dérivé halogéné est fonction des conditions expérimentales :

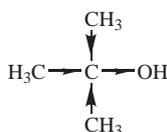


3.1.2 Influence des réactifs.

D'une part, la réaction est d'autant plus facile que l'acide HX est fort. Ce qui correspond à un anion X⁻ plus polarisable. La réactivité diminue donc dans le sens :



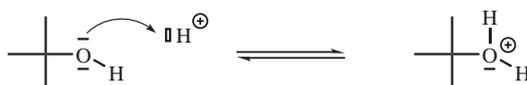
Par ailleurs, la réaction se fait d'autant mieux que la classe de l'alcool est élevée. Un alcool tertiaire est plus réactif qu'un alcool secondaire ou qu'un alcool primaire. Ceci peut s'expliquer par les différences de polarité de la liaison C-O dans les trois classes d'alcool : plus l'alcool est substitué, plus la polarité de la liaison C-O augmente. En effet, les substituants alkyle sont inductifs donneurs, c'est-à-dire qu'ils ont tendance à céder des électrons au carbone qui porte la fonction alcool. Ceci a pour effet de compenser partiellement le déficit de charge sur le carbone, et rend possible une plus grande dissymétrisation de charge dans la liaison C-O, qui est alors plus facilement rompue.



En d'autres termes, l'oxygène peut voler d'autant plus d'électrons au carbone que celui-ci peut en récupérer chez ses voisins !

3.1.3 Mécanisme dans le cas des alcools tertiaires.

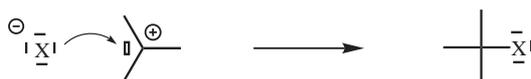
Il s'agit d'une réaction de **SN1 précédée d'un pré-équilibre acido-basique**, qui permet l'activation de la fonction alcool. Les ions H⁺ sont fournis par l'acide HX. Celui-ci est préalablement dissocié si le milieu est polaire, ou se dissocie au cours de la réaction si le milieu est très apolaire.



L'ion alkyloxonium formé évolue en un carbocation tertiaire par libération d'une molécule d'eau. Le carbocation étant d'énergie élevée, c'est l'étape limitante du mécanisme.



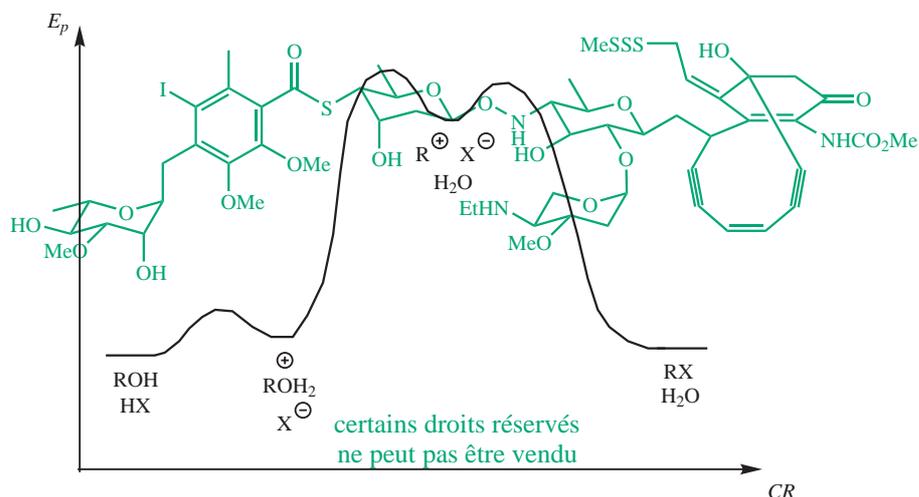
Dans une dernière étape, l'ion halogénure X^- , fourni par la dissociation de HX , vient attaquer le carbocation pour mener au produit final.



Le passage par un carbocation implique une racémisation au niveau du carbone fonctionnel, si celui-ci est asymétrique dans le produit final.

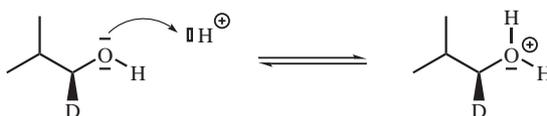
BCPST1 Fénelon
 Nicolas Clatin 2007

Le pré-équilibre acido-basique est très facile, comme la plupart des réactions acido-basiques, et l'état de transition correspondant est très peu élevé en énergie. Le reste du profil réactionnel est celui d'une $SN1$ classique.



3.1.4 Mécanisme dans le cas des alcools primaires.

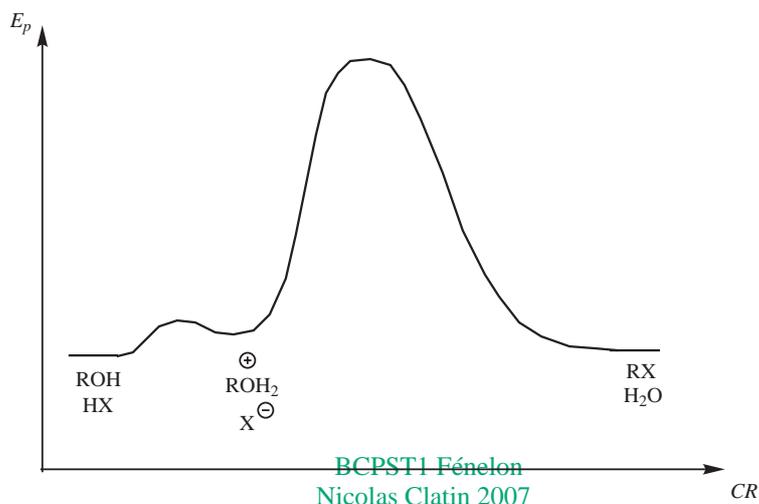
Dans le cas des alcools primaires, le mécanisme est une $SN2$ précédée d'un pré-équilibre acido-basique. Celui-ci permet l'activation de la fonction alcool en alkyloxonium.



L'ion halogénure attaque dorsalement l'ion alkyloxonium, avec la libération d'une molécule d'eau. Le processus donne lieu à une inversion de Walden; la réaction est stéréospécifique.



Le profil réactionnel est celui d'une SN2 classique, avec un pré-équilibre acido-basique facile, donc passant par un état de transition peu élevé en énergie.



3.1.5 Mécanisme dans le cas des alcools secondaires.

Dans le cas des alcools secondaires, la réaction peut être soit une SN1 soit une SN2. En réalité, il se produit souvent un mécanisme intermédiaire, dont résulte une racémisation partielle.

3.1.6 Réactions apparentées.

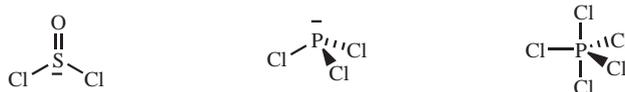
Des réactions apparentées (hors programme) peuvent avoir lieu avec l'acide nitrique HNO₃ ou l'acide phosphorique H₃PO₄. Dans le cas de l'acide nitrique, on obtient un dérivé nitré, porteur d'une fonction NO₂. Par exemple, le traitement du glycérol (propan-1,2,3-triol) par l'acide nitrique conduit au 1,2,3-trinitropropane, un explosif d'emploi courant dans les mines et les carrières, et plus connu sous le nom de *nitroglycérine*.



3.2 Action des halogénures d'acides minéraux.

La réaction précédente est efficace, mais présente l'inconvénient de pouvoir être réversible, ce qui peut diminuer le rendement.

Il est souvent préférable d'utiliser des agents halogénant non acides : chlorure de thionyle SOCl₂, trichlorure de phosphore PCl₃, tribromure de phosphore PBr₃, ou pentachlorure de phosphore PCl₅.



Ces réactions sont rapides, totales, et leurs sous-produits inorganiques sont facilement séparés du milieu réactionnel.

La réaction avec SOCl₂ produit, outre le chloroalcane, de l'acide chlorhydrique, et du dioxyde de soufre. Celui-ci est gazeux et s'échappe du milieu réactionnel; la réaction inverse ne peut alors pas se faire, et la purification du produit final est simplifiée. L'acide chlorhydrique est également gazeux si le solvant est très apolaire et très peu dissociant. Dans un milieu où il est soluble, il est préférable de mettre une base (souvent une amine) pour le neutraliser.

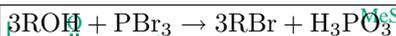
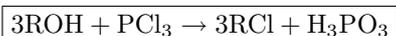
L'équation-bilan de la réaction est la suivante :



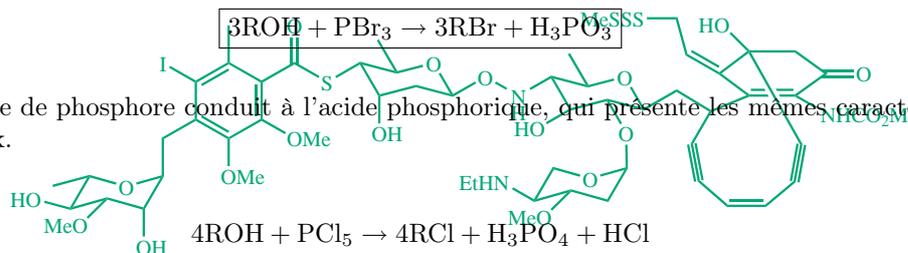
Une étude plus poussée (hors programme) met en évidence que le remplacement de la fonction alcool par le chlore sous l'action de SOCl_2 se fait usuellement avec inversion de configuration. En effet, le chlorure de thionyle forme avec l'alcool un ester inorganique (qui n'est pas sans rappeler le groupe tosyle) qui subit ensuite une réaction de $\text{S}_\text{N}2$ par un ion chlorure préalablement libéré par SOCl_2 . Il n'est dès lors pas surprenant que la réaction soit plus efficace sur des alcools primaires. Cependant, dans certains solvants, une molécule de solvant participe au processus réactionnel, et on observe une rétention de configuration. Cette double possibilité (rétention ou inversion de configuration) est très intéressante pour la synthèse de molécules chirales.

Le trichlorure et le tribromure de phosphore contiennent trois atomes d'halogène, qui réagissent tous les trois ; chaque mole de PX_3 réagit donc sur trois moles d'alcool. L'acide phosphoreux formé est facilement séparé du composé organique par lavage à l'eau dans laquelle il est très soluble.

Nicolas Clatin 2007



Le pentachlorure de phosphore conduit à l'acide phosphorique, qui présente les mêmes caractéristiques que l'acide phosphoreux.



Ces agents halogénants sont très réactifs, et d'autres fonctions chimiques y sont sensibles (en particulier les acides carboxyliques). Il n'est donc pas possible de les utiliser dans toutes les conditions.

certains droits réservés
ne peut pas être vendu

4 Propriétés nucléophiles des alcools : synthèse d'étheroxydes.

4.1 Réaction de Williamson.

4.1.1 Bilan et conditions.

Il s'agit d'une réaction de **substitution nucléophile** réalisée **sur un halogénoalcane par un ion alcoolate**, selon l'équation-bilan :



Il s'agit de la réaction d'un nucléophile sur un halogénoalcane, qui a été étudiée extensivement dans le chapitre précédent. Elle est surtout utilisée avec des halogénoalcanes primaires, mais est moins intéressante avec des halogénoalcanes de classe supérieure :

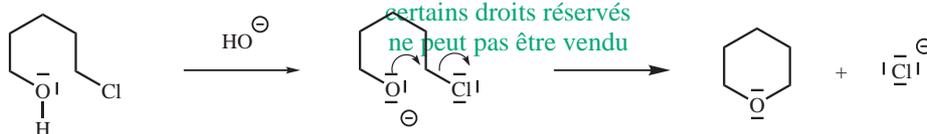
- avec les halogénoalcanes primaires à basse température, on observe un mécanisme de type SN2, qui conduit majoritairement à l'étheroxyde souhaité,
- avec les halogénoalcanes secondaires ou tertiaires, la compétition avec l'élimination est importante même à basse température, car l'alcoolate est une base forte et l'halogénoalcane est encombré.

Par ailleurs, même avec des halogénoalcanes primaires, la réaction n'a un bon rendement que si l'ion alcoolate est peu encombré, sinon l'élimination devient importante.

Pour les halogénoalcanes secondaires ou tertiaires, on pourrait suggérer de faire la réaction avec un alcool plutôt qu'avec l'ion alcoolate, pour limiter l'élimination. En effet, un alcool est peu basique; malheureusement, c'est également un nucléophile nettement moins bon que l'ion alcoolate, et la réaction est beaucoup moins efficace.

4.1.2 Application à la synthèse d'étheroxydes cycliques.

Une application intéressante de la réaction de Williamson est la synthèse d'étheroxydes cycliques, par une réaction de **SN2 intramoléculaire**. Une molécule portant les fonctions alcool et halogène, est traitée par une base forte comme la soude; la réaction acido-basique de formation de l'ion alcoolate est la plus rapide. L'ion alcoolate évolue ensuite spontanément selon une SN2. Ainsi, le 5-chloropentane-1-ol traité par la soude conduit à l'oxacyclohexane selon la séquence réactionnelle suivante :



La formation de cycles par une réaction intramoléculaire est facile, car la rencontre des sites réactifs est immédiate dans la mesure où ils sont situés sur la même molécule. La vitesse à laquelle les cycles se forment, qui mesure la facilité de la réaction, dépend du nombre d'atomes du cycle final. Elle diminue dans la série :



Cette série ne reflète que la facilité de formation, et ne préjuge en rien de la stabilité des cycles. Ainsi, un cycle à 3 se forme-t-il rapidement, mais il est aussi généralement plus réactif qu'un cycle à 5.

4.2 Déshydratation intermoléculaire en étheroxydes.

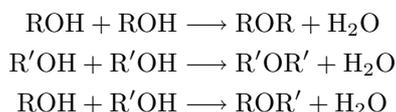
4.2.1 Bilan de la réaction.

La synthèse des étheroxydes de Williamson utilise un alcoolate comme nucléophile et un composé halogéné comme substrat. On peut également utiliser une molécule d'alcool comme substrat. Le bilan est alors :



La réaction libère de l'eau, d'où le nom de **déshydratation** ; en outre la perte d'eau se fait par réaction de deux groupes alcools généralement sur deux molécules différentes, d'où le qualificatif d'**intermoléculaire**.

Cette réaction pose un problème. En effet, le mélange des deux alcools dans le milieu réactionnel peut en fait conduire à la formation de trois produits différents. Une molécule d'alcool ROH peut réagir sur une molécule de l'autre alcool R'OH, mais également sur une autre molécule de ROH. Il en est de même pour R'OH. On obtient donc généralement un mélange :



La réaction est donc particulièrement pertinente pour la **synthèse d'étheroxydes symétriques** :



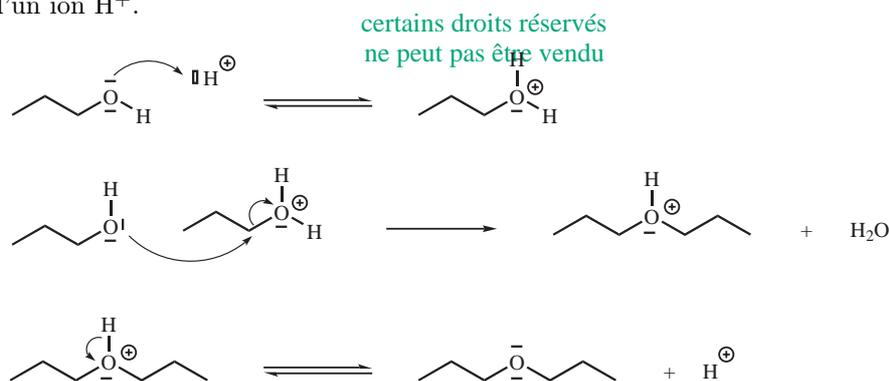
4.2.2 Conditions et mécanisme.

La réaction est une substitution nucléophile dans laquelle un alcool nucléophile réagit sur un substrat alcool. Ce dernier n'est réactif qu'à condition d'activer la fonction alcool. Ceci se fait en opérant avec un **catalyseur acide**, usuellement l'**acide sulfurique** H_2SO_4 ou l'**acide phosphorique** H_3PO_4 , généralement vers 120°C .

L'acide est indispensable pour activer la fonction alcool. Sa présence rend évidemment impossible l'utilisation d'un ion alcoolate comme nucléophile.

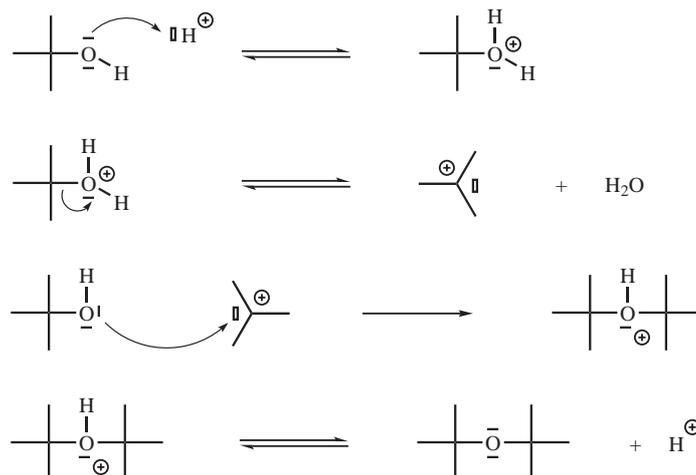
Avec un alcool **primaire**, la réaction est une **SN2 précédée d'un pré-équilibre acido-basique**, et se déroule en trois étapes :

- activation de la fonction alcool, par capture d'un ion H^+ fourni par l'acide sulfurique (pré-équilibre acido-équilibre),
- attaque dorsale d'une molécule d'alcool et départ d'une molécule d'eau,
- libération d'un ion H^+ .



Avec un alcool **secondaire ou tertiaire**, la réaction est une **SN1 précédée d'un pré-équilibre acido-basique**, et se déroule en quatre étapes :

- activation de la fonction alcool, par capture d'un ion H^+ fourni par l'acide sulfurique (pré-équilibre acido-équilibre),
- formation d'un carbocation par libération d'une molécule d'eau,
- attaque d'une molécule d'alcool sur le carbocation,
- libération d'un ion H^+ .

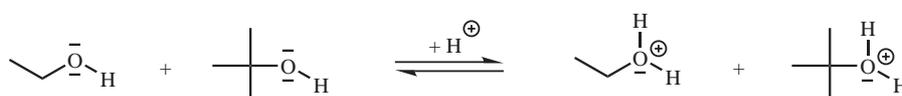


La réaction avec les alcools primaires ne pose pas de problème particulier. En revanche, avec des alcools tertiaires, la réaction a souvent un moins bon rendement pour deux raisons :

- d'une part, les étheroxydes symétriques issus d'un alcool tertiaire présentent une gêne stérique importante au niveau de la liaison C-O-C,
- d'autre part, le nucléophile est encombré et l'élimination devient vite importante, d'autant que la nucléophilie relativement modeste de l'alcool impose de chauffer. Voir le sujet le paragraphe 5.

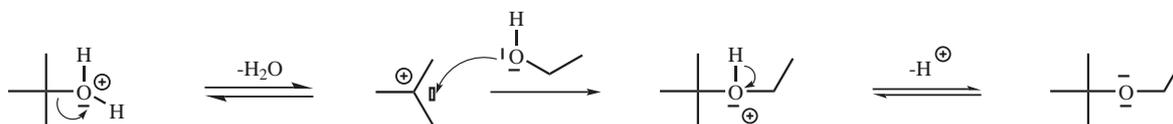
4.2.3 Synthèse d'étheroxyde dissymétriques.

Sous certaines conditions, il est possible de synthétiser des étheroxydes dissymétriques, en faisant réagir un alcool primaire sur un alcool tertiaire. La présence d'acide sulfurique conduit à deux ions alkyloxonium possibles, un primaire et un tertiaire, en présence des deux alcools.

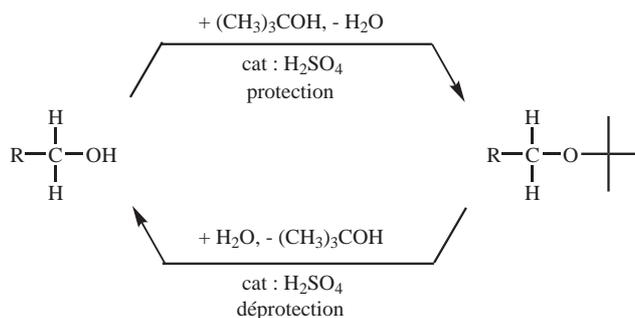


certains droits réservés
ne peut pas être vendu

Il peut maintenant se dérouler plusieurs choses : l'alcool primaire ou l'alcool tertiaire peut réaliser une SN2 sur l'ion alkyloxonium primaire, ou l'ion alkyloxonium tertiaire peut évoluer en carbocation. Du fait de la nucléophilie relativement modeste de l'alcool, c'est la formation du carbocation qui est la plus rapide. Celui-ci est ensuite attaqué majoritairement par l'alcool primaire pour des raisons stériques (encombrement important de l'étheroxyde issu de deux alcools tertiaires). La séquence réactionnelle la plus facile mène donc à l'étheroxyde dissymétrique :



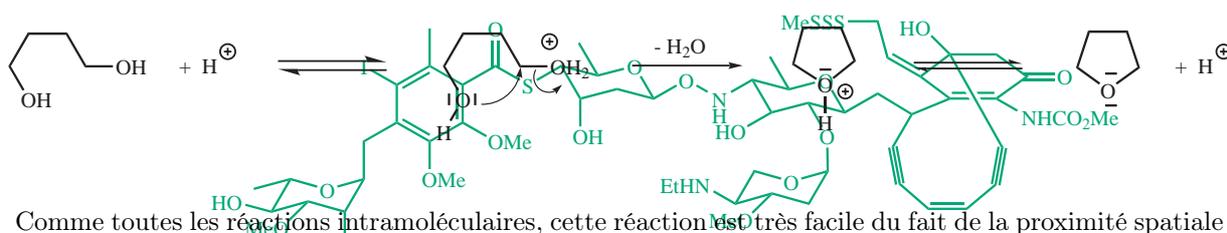
Cette réaction est utilisée pour protéger une fonction alcool primaire dans une molécule. Ceci peut être indispensable lorsqu'on doit faire réagir une autre fonction chimique avec un composé qui peut aussi réagir sur la fonction alcool. La fonction alcool primaire à protéger est traitée par le 2-méthylpropan-2-ol pour former l'étheroxyde dissymétrique, qui est peu réactif. La fonction alcool peut ensuite être régénérée en se plaçant en milieu acide, la réaction de formation de l'étheroxyde étant renversable.



La réaction est imposée dans un sens ou un autre en jouant sur les conditions expérimentales : excès d'alcool tertiaire et élimination d'eau au fur et à mesure de sa formation pour la réaction de protection, excès d'eau pour la réaction de déprotection.

4.2.4 Synthèse d'étheroxydes cycliques. BCPST1 Fénelon Nicolas Clatin 2007

Il est possible de former des étheroxydes cycliques à partir d'un diol, molécule possédant deux fonctions alcool, surtout si celles-ci sont primaires. Le butan-1-4-diol, par exemple, fournit l'oxacyclopentane, plus connu sous le nom de tétrahydrofurane.



Comme toutes les réactions intramoléculaires, cette réaction est très facile du fait de la proximité spatiale des sites réactifs. La facilité de cyclisation en fonction du nombre d'atomes du cycle est la même qu'au paragraphe précédent.

certains droits réservés
ne peut pas être vendu

5 Déshydratation intramoléculaire des alcools.

5.1 Bilan et conditions.

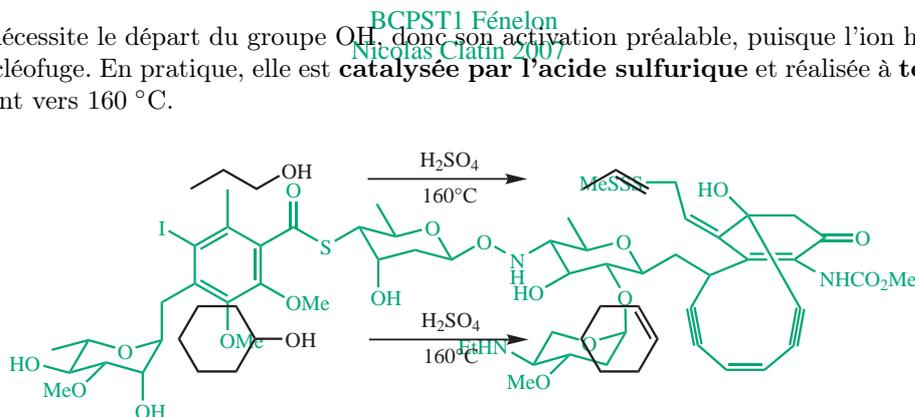
Dans le paragraphe précédent, on a étudié la substitution nucléophile du groupe alcool par un autre groupe alcool, catalysée par un acide. Il est donc indispensable de considérer une éventuelle compétition avec la β -élimination, dans le cas où l'alcool possède un atome d'hydrogène en position β .

La réaction de β -élimination conduit à un alcène, avec départ d'une molécule d'eau, selon le bilan :



Tous les atomes de la molécule d'eau éliminée viennent d'une unique molécule d'alcool, d'où le nom de **déshydratation intramoléculaire**.

Cette réaction nécessite le départ du groupe OH, donc son activation préalable, puisque l'ion hydroxyde est un très mauvais nucléofuge. En pratique, elle est **catalysée par l'acide sulfurique** et réalisée à **température élevée**, généralement vers 160 °C.



La réaction est plus facile sur les alcools tertiaires, du fait de la décompression stérique qu'elle induit. On peut alors procéder à température nettement plus basse.



Il est également possible de réaliser la réaction en phase gazeuse en présence d'un catalyseur solide comme l'alumine Al₂O₃ ou la thorine ThO₂ vers 400 °C. Ceci nécessite que l'alcool ne se décompose pas à une température aussi élevée.

Comme toute élimination, cette réaction requiert la présence d'une base. Celle-ci ne peut être qu'un ion hydrogénéosulfate HSO₄⁻ libéré par l'acide sulfurique. Comme il s'agit d'une base très faible (indifférente dans l'eau) ; l'acide sulfurique formé H₂SO₄ se redissocie immédiatement après sa formation en redonnant un ion H⁺ et un ion HSO₄⁻.

On peut se demander pourquoi on n'a pas considéré le cas de l'élimination concurrente à la substitution nucléophile dans le cas de la réaction de HX sur un alcool (paragraphe 3). En fait, la seule base présente, l'ion X⁻ est généralement trop faible pour induire une élimination. Celle-ci est donc usuellement négligeable.

Inversement, on peut noter que l'ion hydrogénéosulfate est un très mauvais nucléophile, et n'induit pas de réaction de SN. La SN concurrente a lieu avec une autre molécule d'alcool (paragraphe 4.2)

Cette réaction de formation d'un alcène à partir d'un alcool, catalysée en milieu acide, est la réaction inverse de l'hydratation d'un alcène en alcool. On peut favoriser la réaction dans un sens ou dans l'autre en jouant sur les conditions opératoires. Pour obtenir l'alcène à partir de l'alcool, il faut soit éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation, soit séparer l'alcène au fur et à mesure de sa formation (par distillation par exemple). Au contraire, pour passer de l'alcène à l'alcool, il faut opérer avec un excès d'eau.

6 Oxydation des alcools.

6.1 Oxydation des alcools primaires.

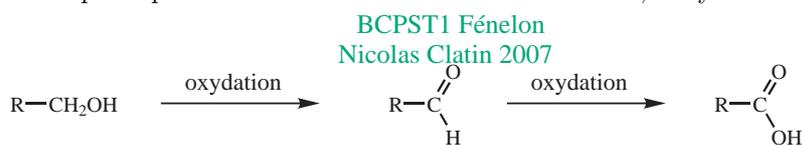
6.1.1 Oxydation complète en acide carboxylique.

L'oxydation des alcools est relativement facile. Les oxydants usuellement utilisés sont :

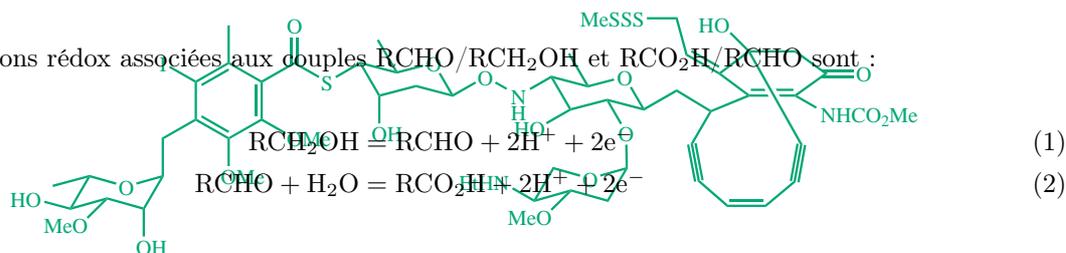
- l'ion permanganate MnO_4^- en présence d'acide sulfurique H_2SO_4 ,
- l'ion dichromate $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ en présence d'acide sulfurique (mélange sulfochromique),
- le trioxyde de chrome CrO_3 en présence d'acide sulfurique dans la propanone (**réactif de Jones**),
- l'acide hypochloreux HClO , etc.

Les composés du chrome au degré d'oxydation +VI, comme l'ion dichromate ou le trioxyde de chrome, sont hautement cancérigènes. Si cela est possible, il est souhaitable d'utiliser préférentiellement l'ion permanganate.

Dans ces conditions, un **alcool primaire** subit deux oxydations successives, en aldéhyde puis **en acide carboxylique**, car les aldéhydes sont très facilement oxydables. Ainsi l'éthanol s'oxyde en éthanal, puis en acide éthanoïque; c'est ce qui se produit dans une bouteille de vin ouverte, l'oxydant étant alors le dioxygène de l'air.



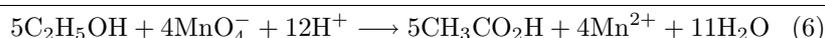
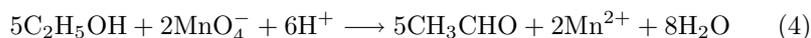
Les demi-équations rédox associées aux couples $\text{RCHO}/\text{RCH}_2\text{OH}$ et $\text{RCO}_2\text{H}/\text{RCHO}$ sont :



Écrivons l'équation-bilan de la réaction d'oxydation de l'éthanol par l'ion permanganate, qui intervient dans la demi-équation rédox :

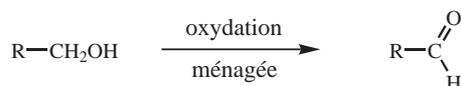


L'équation-bilan de l'oxydation de l'éthanol en éthanal par le permanganate est $5 \times (1) + 2 \times (3)$, et celle de l'oxydation de l'éthanal en acide éthanoïque est $5 \times (2) + 2 \times (3)$:



6.1.2 Oxydation ménagée en aldéhyde.

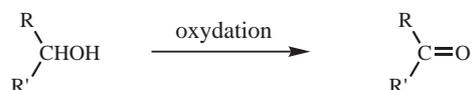
Il est possible de s'arrêter à l'aldéhyde, à condition d'utiliser un mélange moins oxydant, et en opérant à basse température. Le réactif le plus utilisé est le **réactif de Sarrett** : trioxyde de chrome CrO_3 dans la pyridine à 0°C :



Lorsque sa température d'ébullition est relativement basse, on peut également extraire l'aldéhyde synthétisé par distillation, au fur et à mesure de sa formation, ce qui lui évite l'oxydation en acide carboxylique.

6.2 Oxydation des alcools secondaires.

L'oxydation des **alcools secondaires** se fait avec les mêmes oxydants que les alcools primaires, mais la réaction **conduit à une cétone** :

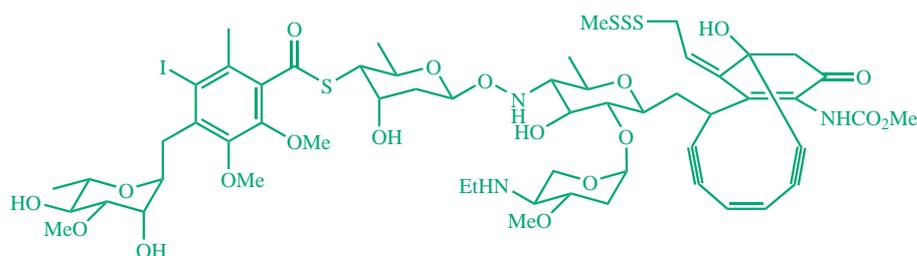


Les cétones ne sont pas oxydables dans les conditions usuelles. Dans des conditions drastiques, on peut les décomposer en deux acides carboxyliques, mais cela implique la rupture de la chaîne carbonée de la molécule.

Les alcools tertiaires ne subissent pas d'oxydation directe. Dans des conditions drastiques, ils se déshydratent en alcènes qui peuvent s'oxyder.

BCPST1 Fénelon
Nicolas Clatin 2007

L'oxydoréduction sera vue de façon approfondie en seconde année, tant en chimie organique qu'en chimie des solutions aqueuses.



certains droits réservés
ne peut pas être vendu