

# Réactivité Avancée : LES ALCOOLS

## I. RAPPELS



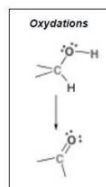
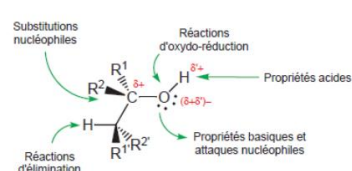
Ethanol  
(primaire)

L'alcool est une fonction chimique composée du **groupement hydroxyle OH** porté par un **C tétraédrique** ( $sp^3$ ) exceptés les **phénols** (hydroxyle porté par un cycle aromatique) qui possèdent une réactivité particulière



Phénol

L'atome **d'O est plus électronégatif** que celui de C ou d'H, les liaisons sont donc polarisées. Cela crée un **centre électrophile** sur le **C** et un centre **nucléophile** sur le **O**, rend le **H acide** et permet la **formation de liaisons H** (qui ont des influences sur la physico-chimie de la molécule, *température d'ébullition par exemple*)

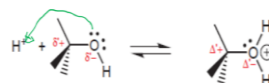


## II. ACIDO-BASICITE DES ALCOOLS

L'alcool est un **amphotère**, il possède des capacités basiques via ses DNL mais il est aussi capable de libérer son proton (il est donc acide)

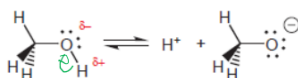
### A/ Basicité Des Alcools

Les alcools sont des **bases très faible** ( $pK_a = -2$ ) mais leurs acides associés, les ions **oxoniums** ( $-H_2O^+$ ) sont eux des **acides forts**



### B/ Acidité Des Alcools

Les alcools sont des **acides faibles** ( $pK_a = 16-18$ ) mais leurs bases associées, les ions **alcoolates** ( $-O^-$ ) sont des **bases fortes très nucléophiles**.



Pour former ces alcoolates, on utilise des bases encore plus fortes (NaH, BuLi) pour déprotoner quantitativement les alcools. On peut aussi utiliser des métaux alcalins Na, Li, K (réaction d'oxydo-réduction)

Les alcools sont donc des bases faibles et des acides faibles, ce qui les rend **assez inertes**, ils sont donc parfaits pour être utilisés en tant que solvants protiques.

**La réactivité des alcools est contrôlée par ses 2 ions associés (alcoolate et oxonium) qui sont, eux, très réactifs. Ils serviront d'intermédiaires réactionnels**

## III. CAPACITES NUCLEOPHILES DES ALCOOLS

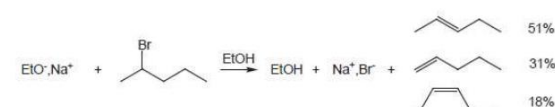
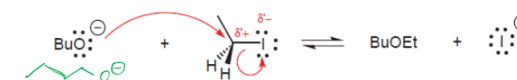
Les **alcoolates** peu encombrés sont d'excellents **nucléophiles** (!) ils sont aussi très **basiques**, compétitions +++), les **alcools** le sont beaucoup moins en comparaison.

### Synthèse de Williamson :



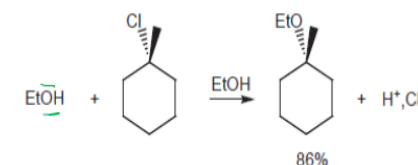
Préparation d'**éther-oxydes** à partir

**d'alcoolates et d'halogéno-alcanes**, via un mécanisme de  $SN2$ , sur un C primaire



Sur un C secondaire/tertiaire, on aura majoritairement des **éliminations** car la molécule sera plus encombrée

Les **alcools**, bien que moins nucléophiles, sont eux aussi capables de réaliser des  **$SN$**  (surtout d'ordre 1 car les alcools sont des nucléophiles moyens) et **sans compétition avec les éliminations** car les alcools sont trop peu basiques. On ne fera **jamais d'élimination en utilisant un alcool** en tant que base ++



## IV. ÉLECTROPHILIE

Le groupement **alcool** est un **très mauvais nucléofuge**, cependant, sous sa forme d'ion **oxonium**, il devient un **bon groupement partant**. Il faut donc protoner l'alcool par catalyse acide pour que les réactions puissent se faire

### A/ Déshydratation Intermoléculaire avec Acide **NON** Nucléophile : Formation d'Ether-Oxyde

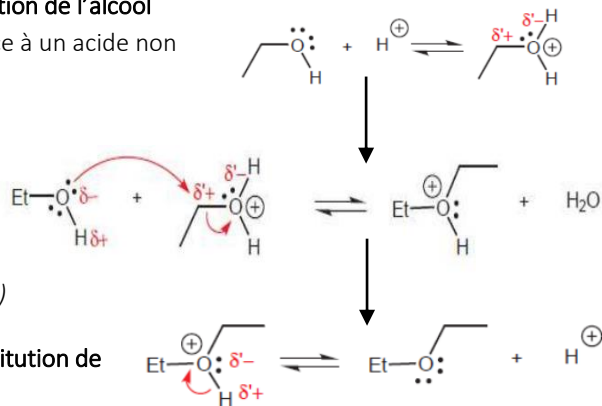


Cette réaction suit un mécanisme de **type SN 1 ou 2** selon la classe de l'alcool

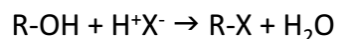
La première étape est la **protonation de l'alcool** pour former un **oxonium** (IR) grâce à un acide non nucléophile (ex :  $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

Avec ce **bon nucléofuge**, on assiste alors à une SN classique (d'ordre 1 ou 2 selon la classe de l'alcool, ici on a un alcool primaire donc SN2)

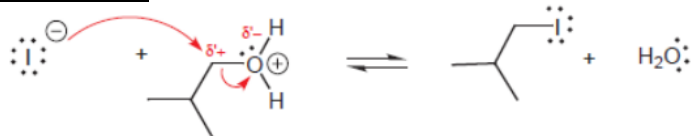
La réaction se termine par la **restitution de la catalyse acide**



### B/ Déshydratation Intermoléculaire avec Acide Nucléophile : Formation d'Halogéno-Alcane

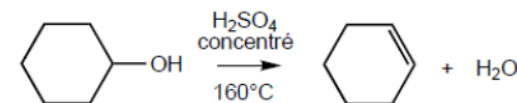


**Même mécanisme que précédemment** sauf qu'on utilise un **halogéno-acide**, qui va libérer un proton pour monter l'alcool en oxonium et un ion halogéné. Or les **halogènes sont de meilleurs nucléophiles que les alcools**, on formera donc préférentiellement des halogéno-alcanes et non pas des éthers



### C/ Déshydratation Intramoléculaire avec Acide et Chauffage : Formation d'Alcènes

C'est une **élimination classique** (Zaitsev etc) après la **protonation de l'alcool**. On utilisera un acide non nucléophile pour éviter les compétitions avec d'autres réactions.

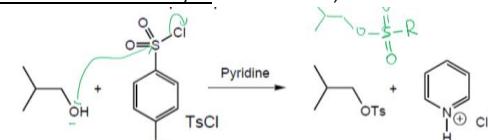


Cette réaction est en **compétition avec la déshydratation intermoléculaire** (voir IV.A/), on la favorisera en augmentant la température par rapport à cette dernière

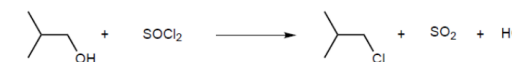
### D/ Activation Electrophile

On peut **faire partir les alcools sans les protoner** en les associant à une autre molécule ou en les substituant

Ex : en associant le chlorure de thionyle à un alcool, il devient un excellent nucléofuge



Ex : en utilisant le SOCl2 on substitue l'alcool par un chlore, on obtient ainsi un nucléofuge correct

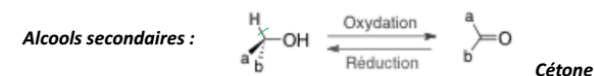


## V. OXYDATION

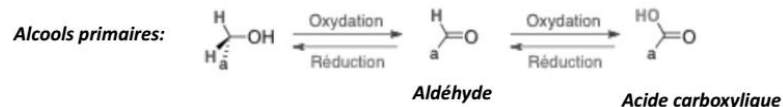
Les alcools peuvent subir des réactions d'oxydation. **Plus une molécule est oxydée, plus elle possède de liaisons avec l'oxygène.**

Un alcool tertiaire ne pourra **pas être oxydé** (pour respecter la règle de l'octet chez le C qui le porte)

Un alcool secondaire pourra être oxydé en **cétone**



Un alcool primaire pourra être oxydé en **aldéhyde** (avec un oxydant doux) puis en **acide carboxylique** (avec un oxydant fort)



On distingue 2 types d'oxydant selon leur force :

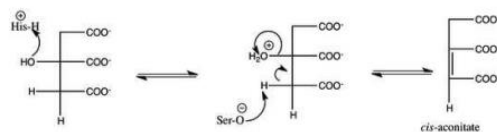
- ✚ Les oxydants forts qui oxydent les **alcools primaires directement en acides carboxyliques** (ils ne peuvent pas s'arrêter aux aldéhydes)  
Ex :  $\text{KMnO}_4$  ;  $\text{K}_2\text{CrO}_7$
- ✚ Les oxydants moins fort, dits doux, ils oxydent les **alcools primaires en aldéhydes** sans aller jusqu'aux acides carboxyliques  
Ex :  $\text{CrO}_3$  ; pyridine

## VI. APPLICATIONS BIOLOGIQUES (#MaisSiL'orgaC'estUtile)

Les réactions impliquant des **hydroxyles** sont assez **fréquentes** dans le corps humain, que ce soit pour le métabolisme des alcools en lui-même (*rip nos foies*) ou celui d'autres molécules contenant ce groupement (synthèse des acides gras etc)

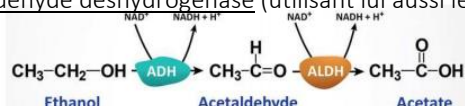
### A/ Déshydratation Biologique des Alcools

L'**aconitase** est un exemple d'enzyme de **déshydratation** à partir d'alcool. Elle intervient dans le cycle de **Krebs** en formant du cis-aconitate à partir de citrate (voir bioch ♥). Dans le site actif de cette enzyme, on retrouve une **histidine** protonée qui va avoir le rôle d'acide pour protoner l'alcool et une **sérine** qui va arracher le proton en  $\beta$  pour permettre l'élimination de l'oxonium et au final la déshydratation de la molécule



### B/ Oxydation Biologique des Alcools

Dans notre organisme, la majeure partie de l'**éthanol** est **dégradée au niveau du foie** par **oxydation en aldéhyde** via une enzyme (l'alcool déshydrogénase) qui réduit en contrepartie un NAD utilisé comme cofacteur. L'aldéhyde créé sera à son **tour oxydé en acide carboxylique** par l'aldéhyde déshydrogénase (utilisant lui aussi le NAD en cofacteur)



## VII. CONCLUSION / RECAP' (owiiii)

Les alcools sont des **bases faibles** et des **acides faibles** ce qui en fait de bons solvants protiques. Une grande partie de leur **réactivité est contrôlée par leurs ions associés** (alcoolate/oxoniums)

Le groupement **-OH** est un très mauvais nucléofuge, il faut le **protoner pour le monter en oxonium pour le faire partir** (CATALYSE ACIDE +++) ou l'**activer** (via chlorure de thionyle ou  $\text{SOCl}_2$ ). Sans un de ces mécanismes, un alcool ne partira pas : ne faites jamais partir un alcool non traité ++

### Réactions associées :

- ✚ **Synthèse de Williamson :**  
Formation d'**éther-oxyde** à partir d'un alcoolate et d'un halogéno-alcane via un mécanisme  $\text{SN}_2$  (sur C 1<sup>aire</sup>, sinon élimination ++)  
Marche aussi avec des **alcools** sur des C 2<sup>aire</sup>/3<sup>aire</sup> par mécanisme  $\text{SN}_1$
- ✚ **Déshydratation intermoléculaire avec acide non nucléophile :**  
Formation d'**éther-oxyde** à partir de 2 alcools grâce à une catalyse acide via un mécanisme de  $\text{SN}$  (1 ou 2 selon la classe de l'alcool)
- ✚ **Déshydratation intermoléculaire avec acide nucléophile :**  
Formation d'**halogéno-alcane** à partir d'un alcool et d'un **acide halogéné** grâce à une catalyse acide via un mécanisme de  $\text{SN}$  (1 ou 2 selon la classe de l'alcool)
- ✚ **Déshydratation intramoléculaire avec acide non nucléophile :**  
Formation d'**alcène** à partir d'un alcool grâce à une catalyse acide et de la chaleur via un mécanisme de  $\text{E}$  (en compétition avec la déshydratation intermoléculaire avec acide non nucléophile)
- ✚ **Oxydation :**
  - Alcool 1<sup>aire</sup> : oxydation en **aldéhyde** (avec oxydant doux) ou directement en **acide carboxylique** (avec oxydant fort)
  - Alcool 2<sup>aire</sup> : oxydation en **cétone**
  - Alcool 3<sup>aire</sup> : **impossible** d'oxyder