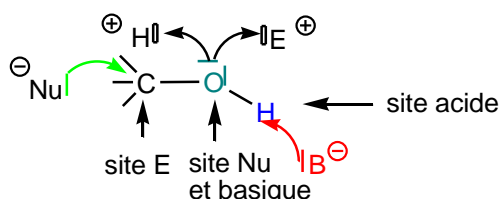


FONCTION ALCOOL

I- Relation structure-réactivité

- ⇒ O est à la fois basique (Brønsted et Lewis) et **MAUVAIS Nu**
- ⇒ H est acide, donc les alcools sont des amphotères
- ⇒ **pKa (R-OH₂⁺ appelé alkyloxonium/R-OH) ≈ -3; pKa(ROH/RO⁻) ≈ 17**
- ⇒ **C^{δ+} site électrophile MAUVAIS (HO⁻ est un mauvais nucléofuge)** peut subir des attaques Nu
- ⇒ sensibles aux oxydants

II- Activation nucléophile**A. Pouvoir nucléophile**

Le pouvoir nucléophile augmente :

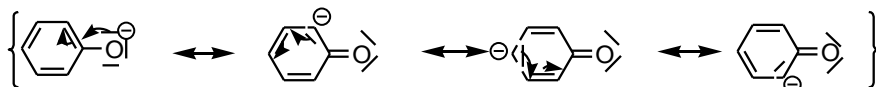
- avec la charge moins : RO⁻ >> ROH

⇒ On arrache le proton par réaction A/B : **pour former l'alcoolate**

pKa (alcool/alcoolate) > 14 : - les alcools sont des acides plus faibles que H₂O ⇒ indifférents dans l'eau.

- les alcoolates sont des bases fortes dans l'eau.
- L'acidité diminue quand la classe de l'alcool augmente.
- pKa(alcool/alcoolate) ~ 16-17

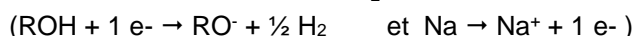
Exception : Ph-OH → Ph-O⁻ + H⁺ pKa ≈ 10



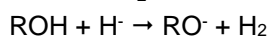
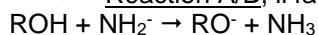
En effet le phénolate est stabilisé par effet -M du -Ph.

Obtention : **En solvant NON AQUEUX**

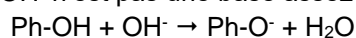
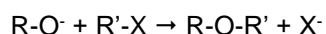
- Réaction redox avec un alcalin



- Réaction A/B, il faut une base plus forte : cad de pKa > : on choisit : H⁻ ou NH₂⁻



Rmq : OH⁻ n'est pas une base assez forte pour avoir une réaction A/B quantitative, sauf pour le phénol :

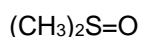
**A- Application : Synthèse d'un éther : synthèse de Williamson****1- Bilan**

R'-X est fréquemment un dérivé halogéné ^{laire} peu encombré.

2- COP

Solvant : - très souvent l'alcool correspondant à l'alcoolate

- ou solvant aprotique (car sinon abaisse la nucléophilie) tel que le DMSO (diméthylsulfoxyde) :

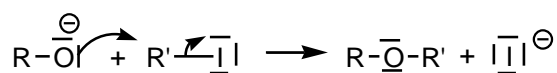


- éviter toute trace d'eau pour ne pas détruire l'alcoolate par réaction A/B

R'-X : souvent des **iodoalcanes I^{aires}** car I⁻ est le meilleur nucléofuge.

3- Mécanisme

- Halogénoalcane ^{laire} ⇒ S_N2



Mécanisme en 1 étape.

Réaction **énantiospécifique** à 100%, grâce à l'attaque dorsale et l'inversion de Walden.

- Mécanisme concurrent : la E₂ surtout pour les R-X II^{aire} et III^{aire}, car R-O⁻ est une base forte.

4- Intérêt

Solvant (éthoxyéthane, THF) : éther-oxydes non cycliques ou cycliques à 5 ou 6 atomes ont une très faible réactivité

Epoxydes (éther-oxydes cycliques à deux carbones et un oxygène) sont de très bons intermédiaires de synthèse car ils peuvent être ouverts et fonctionnalisés sous l'action de divers nucléophiles.

Fonction de protection d'un alcool par formation d'un **éther benzylique** :

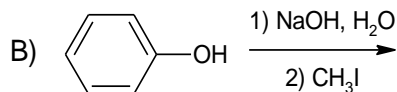
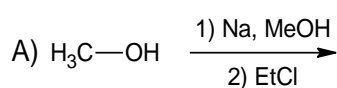
Cf. fiche Fonctions de protection

5- Résumé et compétition

	R _{III} OH	R _{II} OH	R _I OH
Activation	R-O ⁻		
COP	Tamb, base forte ou alcalin		
Stabilité du C ⁺	BON	BOF	Mauvais
Mécanisme	S _N 1	S _N 1 / S _N 2	S _N 2
Stéréosélectivité Stéréospécificité	NON stéréosélective		Enantiospécifique (Inversion de Walden)
Mécanisme compétitif	E2		

6- Exemples

Ex : Donner les mécanismes et produits dans les 2 cas suivants :



III- Activation électrophile

A- Pouvoir électrophile \leftrightarrow pouvoir nucléofuge

Un nucléofuge est d'autant meilleur que :

- sa polarisabilité est grande
- son pKa est faible

Couple	HI/I ⁻	HCl/Cl ⁻	APTS/tosylate	CH ₃ SO ₃ H/CH ₃ SO ₃ ⁻	H ₃ O ⁺ /H ₂ O	H ₂ O/OH ⁻
pKa	-10	-6	-3	-2		

✍ Classer les groupes suivant par caractère nucléofuge croissant :

I⁻ Cl⁻ TsO⁻ MsO⁻ H₂O HO⁻

- activation protonique

➤ Méca : avec APTS ou H₂SO₄

➤ Méca avec HX :

- activation par ester sulfonique (A_N puis E : cf. chap O-5)

Méca :

- activation par agent chlorurant

Bilans :

Chlorure de thionyle : $R-OH + SOCl_2 \rightarrow R-Cl + "HCl" + "SO_2"$

Pentachlorure de phosphore : $R-OH + PCl_5 \rightarrow R-Cl + "HCl" + PCl_3$

Trichlorure de phosphore : $3 R-OH + PCl_3 \rightarrow 3 R-Cl + H_3PO_3$

Carte Mentale :

- Activation protonique :

➤ S_N

	$R_{III}OH$	$R_{II}OH$	$R_I OH$
Activation	$R-OH_2^+$		
COP	Tamb		
Stabilité du C^+	BON	BOF mais milieu protique	Mauvais
Mécanisme	S_N1	S_N1	S_N2
Stéréosélectivité Stéréospécificité	NON stéréosélective		Enantiospécifique (Inversion de Walden)
Mécanisme compétitif	E		

➤ E

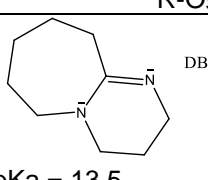
	$R_{III}OH$	$R_{II}OH$	$R_I OH$
Activation	$R-OH_2^+$		
COP	$\Delta 50^\circ C$	$\Delta 100^\circ C$	$\Delta 160^\circ C$
Stabilité du C^+	BON	BOF mais milieu protique	Mauvais
Mécanisme	E1	E1	E2
Stéréosélectivité Stéréospécificité	Stéréosélective : $\%(E) > \%(Z)$		Diastéréospécifique (H et H_2O en anti)
Régiosélectivité	Zaitsev		
Mécanisme compétitif	S_N		

- activation par ester sulfonique

➤ S_N

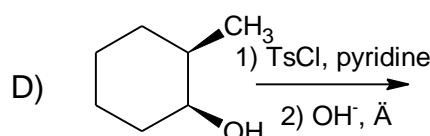
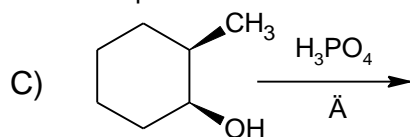
	$R_{III}OH$	$R_{II}OH$	$R_I OH$
Activation $R-O_3SR'$	Difficile	Facile	
COP	Tamb		
Stabilité du C^+	BON	BOF mais milieu aprotique	Mauvais
Mécanisme	S_N1	S_N2	S_N2
Stéréosélectivité Stéréospécificité	NON stéréosélective		Enantiospécifique (Inversion de Walden)

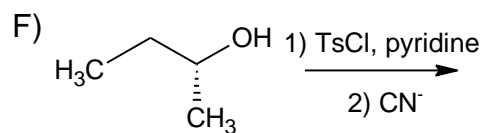
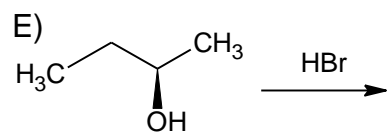
➤ E

	$R_{III}OH$	$R_{II}OH$	$R_I OH$
Activation	$R-O_3SR'$		
BONNE Base encombrée (pour éviter la S_N)			
COP	$\Delta 50^\circ C$	$\Delta 100^\circ C$	$\Delta 160^\circ C$
Force de la base	BONNE		
Mécanisme	E2		
Stéréosélectivité Stéréospécificité	Diastéréospécifique (H et H_2O en anti)		
Régiosélectivité	Zaitsev		

B- Exemples

Donner les produits et mécanismes dans les cas suivants :





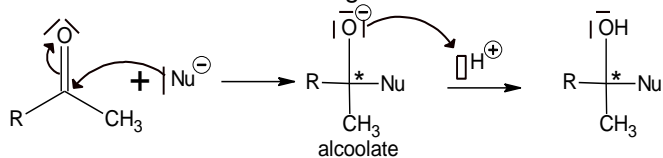
FUNCTION CARBONYLE

I- Activation OUI ou NON ????

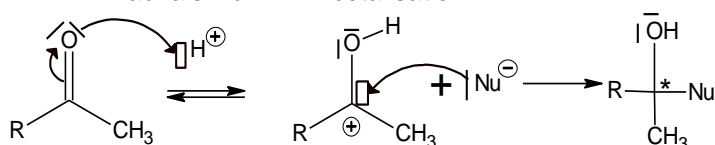
C électrophile moyen \Rightarrow si très bon Nu comme $\text{RMgX} \Rightarrow$ pas besoin d'activation

Sinon activation protonique ou électrophile

- Bon Nu^- . Ex des RMgX



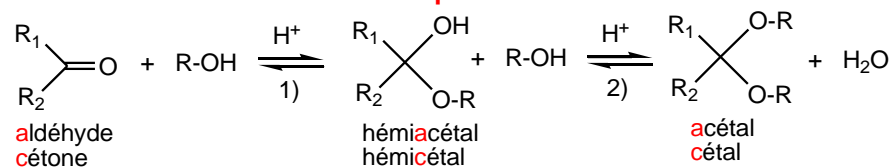
- Mauvais Nu. Ex : Acétalisation



Dans tous les cas, les réactions sont NON-stéréosélectives car :

II- Cétalisation- Acétalisation : réaction avec un alcool

- Bilan** : Cette réaction est **équilibrée**

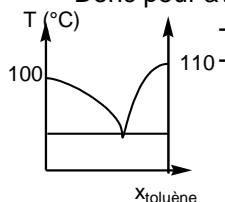


- Mécanisme**

• **COP**

Toutes ces étapes sont **équilibrées** avec $K^{\circ}=10^{-3}-10^{-2}$

Donc pour avoir un bon rendement, il faut :

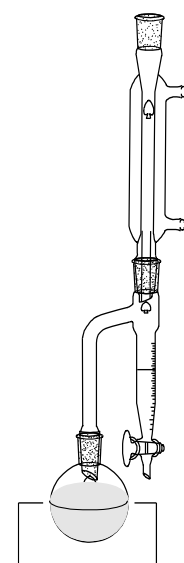
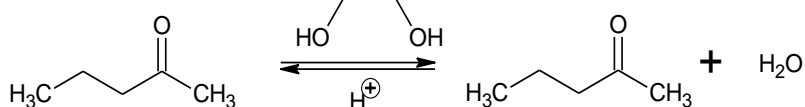


- travailler avec un excès d'alcool
- éliminer H₂O au fur et à mesure. Pour cela on utilise un montage de **Dean-Stark (cf. Chap T-5)**. On utilise un co-solvant non miscible avec H₂O (toluène, cyclohexane...), puis on effectue une distillation hétéroazeotropique.

• **Intérêt**

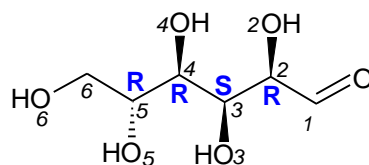
La réaction étant réversible, la fonction acétale est alors une excellente **fonction de protection** car elle est inerte notamment à l'hydrolyse basique, sauf à l'hydrolyse acide (méthode de déprotection).

Protection d'un carbonyle : réaction avec l'**éthan-1,2-diol ou glycol** :



III- HEMIACETALISATION DU GLUCOSE

B. Glucose linéaire :

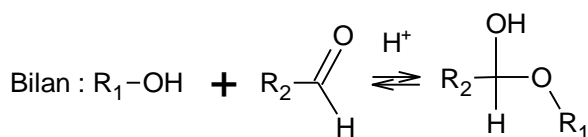


(2R,3S,4R,5R)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal

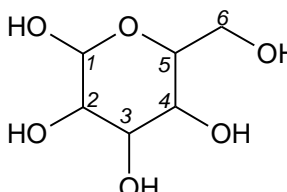
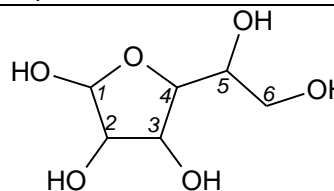
Composé poly-fonctionnel : contient les fonctions :

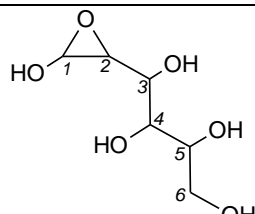
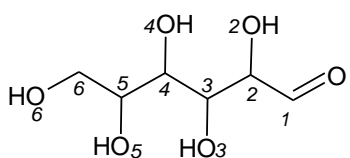
-
-

⇒ La réaction d'hémiacétalisation intramoléculaire peut avoir lieu.



C. Régiosélectivité de l'hémiacétalisation :

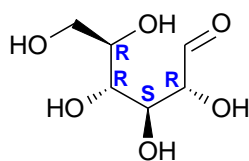
Entre C ₁ et	O ₆	O ₅	O ₄
Hémiacétal obtenu			
Cycle à n atomes : n	7	6	5
Stabilité	moyenne	Très bonne	Bonne
Observé	NON	OUI (>99,75%)	OUI (traces)
NOM		Glucopyranose	Glucofuranose

Entre C ₁ et	O ₃	O ₂	Linéaire
Hémiacétal obtenu			
Cycle à n atomes : n	4	3	
Stabilité	Mauvaise (trop tendu)	Mauvaise (trop tendu)	
Observé	NON	NON	OUI (<0.25%)

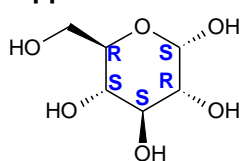
D. Stéréochimie de l'hémiacétalisation du glucose en glucopyranose

1. Configuration

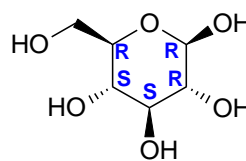
La réaction d'hémiacétalisation du glucose en glucopyranose fait intervenir le C₁ et le O₅. La stéréochimie des atomes C₂, C₃, C₄ et C₅ n'est donc pas perturbée. Par contre un nouveau carbone asymétrique est né : le C₁ qui peut être R ou S. On obtient 2 composés cycliques qui sont diastéréoisomères et qui diffèrent par la configuration absolue d'un seul atome de carbone : on dit que ces deux composés diastéréoisomères sont **des anomères**. Le C₁ est appelé **carbone anomérique**.



D-Glucose



α-D-glucopyranose



β-D-Glucopyranose

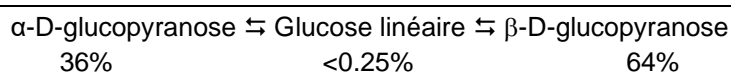
$$[\alpha(\alpha)]_D^{20} = 112^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1}$$

$$[\alpha(\beta)]_D^{20} = 18.7^\circ \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1}$$

Identifier le C anomérique.

A- Mutarotation du glucose et loi de Biot

Il existe un équilibre en milieu acide entre les formes α et β appelé **mutarotation du glucose**, passant par l'intermédiaire linéaire :



On peut en faire une étude cinétique suivie ou thermodynamique par polarimétrie en appliquant la loi de BIOT. On suit l'évolution du pouvoir rotatoire à l'aide d'un polarimètre de Laurent et en appliquant la loi de BIOT.