

Cours S2PC.3 : Activation nucléophile des alcools et phénols

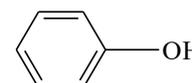
Généralités

Alcool

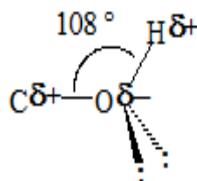
- Formule brute $C_nH_{(2n+2)}O$ ou $R-OH$, le substituant hydroxyle doit être porté par un carbone tétraédrique.
- Différentes classes d'alcools, primaire, secondaire et tertiaire selon le nombre de groupes alkyles liés au carbone qui porte le substituant hydroxyle.
- Nomenclature par suffixe :
 H_3C-OH méthanol 0^{aire},
 $H_3C-CH_2-CH_2-OH$ propan-1-ol I^{aire},
 $H_3C-CH(OH)-CH_3$ propan-2-ol II^{aire},
 $(H_3C)_3C-OH$ 2-méthylpropan-2-ol III^{aire}.
- Nomenclature par préfixe :
 $HO_2C-CH(OH)-CH_3$ acide 2-hydroxypropanoïque.
- Les alcools sont très courants dans la nature, où on peut les isoler. Ils sont relativement stables et on peut donc assez facilement les synthétiser, ils interviennent dans un grand nombre de réactions chimiques (oxydation, substitution, élimination, ...)

Phénol

- Formule brute C_6H_5OH ou $Ph-OH$ ou $Ar-OH$, le substituant hydroxyle est porté par un carbone trigonal d'un noyau benzénique ou aromatique.



Structure d'un alcool



méthanol ($\rho = 1,71$ D)

Électronégativité : $\chi(C) = 2,5$; $\chi(O) = 3,4$; $\chi(H) = 2,2$.

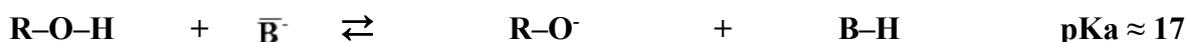
L'électronégativité de O est plus grande que celle de C et de H, donc les liaisons C–O et O–H sont polaires. Il y a apparition de charges partielles positives (δ^+) sur C et H et négative (δ^-) sur O.

Conclusions

- la liaison H–O est relativement réactive par rupture hétérolytique : $RO-H \rightarrow RO^- + H^+$;
- la liaison C–O (390 kJ.mol^{-1}) est moins réactive que la liaison C–X, elle ne pourra pas se casser sans être préalablement activée, c'est-à-dire en modifiant la nature du groupe hydroxyle.

Propriétés chimiques

Acidité de BRÖNSTED de la liaison O–H



alcool = acide base ion alcoolate = base acide conjugué

$R-O-H$ est un acide indifférent dans l'eau ; $R-O^-$ est une base forte dans l'eau, donc l'ion alcoolate ne peut pas exister dans l'eau ; si on veut l'obtenir il faut travailler en solvant organique anhydre, par exemple son alcool conjugué ($R-O-H$) ou de l'éther ordinaire ($Et-O-Et$).

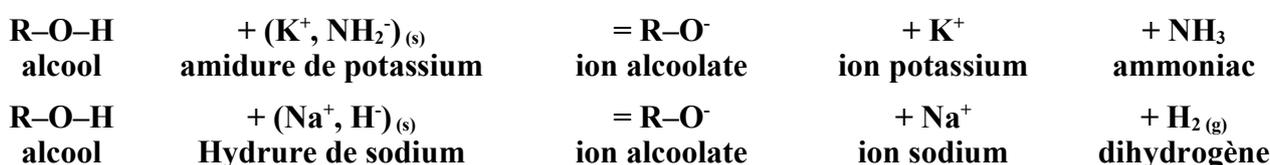
Échelle acido-basique en fonction de la classe des alcools :

classe		0 ^{aire}	I ^{aire}	II ^{aire}	III ^{aire}
alcool	phénol	méthanol	éthanol	propan-2-ol	2-méthylpropan-2-ol
pKa	10	15,5	15,9	17,1	18

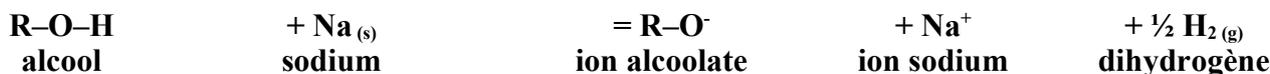
On déduit de cette comparaison, que plus l'alcool est de classe élevée plus l'ion alcoolate est basique ; l'ion phénolate est beaucoup moins basique à cause de la stabilisation par mésomérie.

sel basique	HO ⁻ , Na ⁺	NH ₂ ⁻ , K ⁺	(iPr) ₂ N ⁻ , Li ⁺	Bu ⁻ , Li ⁺	Na ⁺ , H ⁻
pKa	14	35	40	50	38

La réaction avec une solution alcoolique concentrée de base telle que la soude ou la potasse (NaOH, KOH) permet de former l'ion alcoolate lors de la réaction équilibrée. Par contre, leur préparation en solvant non-aqueux avec les bases précédentes donne des réactions quasi-totales :



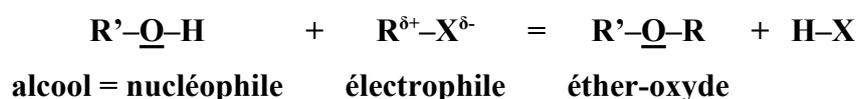
Un autre moyen d'obtenir les ions alcoolates est de faire une réaction d'oxydoréduction avec des réducteurs, comme les métaux alcalins, le sodium ou le potassium métallique :



N.B. : la réactivité avec les alcalins diminue avec l'augmentation de l'encombrement stérique.

Nucléophilie des doublets de l'oxygène

Il s'agit de réaction nucléophile qui peuvent se produire suivant un mécanisme S_N1 ou S_N2.



Échelle de nucléophilie : PhOH > ROH (0^{aire}) > ROH (I^{aire}) > ROH (II^{aire}) > ROH (III^{aire})

Synthèse des éther-oxydes

Éther-oxyde

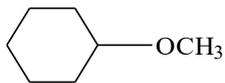
- Formule brute C_nH_(2n+2)O ou R-O-R', l'atome d'oxygène est lié à deux substituants alkyles ; on parle d'éther-oxyde ou d'alkoxyalcane.
- Différents types d'éther-oxyde en fonction des deux substituants alkyles :
 - si R = R', on a un éther-oxyde symétrique ;
 - si R ≠ R', on a un éther-oxyde mixte ;
 - si les trois atomes C-O-C appartiennent à un cycle, on a un éther-oxyde cyclique.

- Nomenclature pour les éther-oxydes non cycliques ; alkoxyalcane.
La chaîne principale donne le nom de l'alcane et la chaîne secondaire donne le nom de l'alkoxy.

$\text{H}_3\text{C}-\text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ éthoxyéthane (éther-oxyde symétrique) **éther ordinaire**,

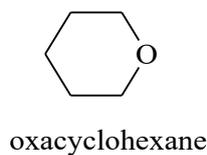
$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ méthoxyéthane (éther-oxyde mixte),

$(\text{H}_3\text{C})_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_3$ 2-méthoxy-2-méthylpropane (éther-oxyde mixte),

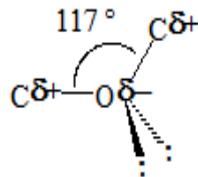


méthoxycyclohexane (éther-oxyde mixte).

- Nomenclature pour les éther-oxydes cycliques ; oxacycloalcane.
On utilise le préfixe oxa pour signifier l'existence de l'atome d'oxygène dans le cycle et le nom du cycloalcane correspondant au nombre total d'atomes du cycle :



- Les éther-oxydes sont très courant dans la nature, ils sont plus stables que les alcools.



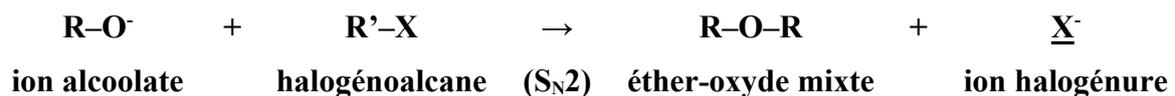
éthoxyéthane ($p = 1,14\text{D}$)

molécule stable et relativement inerte => bon solvant polaire aprotique

Synthèse de Williamson

Les ions alcoolate sont de bien meilleurs nucléophiles que leur alcool conjugué ; il est donc plus intéressant de les utiliser pour l'obtention d'éther-oxyde lors de substitution nucléophile sur des halogénoalcane par exemple, à condition de ne pas être dans les conditions où l'élimination sera favorisée.

Équation bilan et conditions opératoires

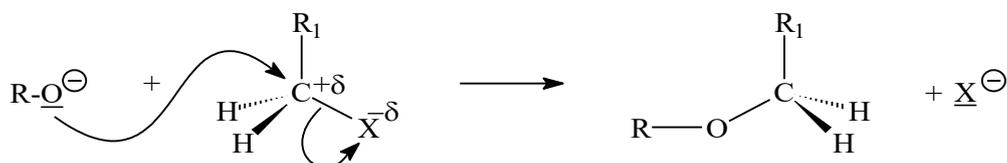


- Il faut utiliser un ion alcoolate peu basique et un halogénoalcane primaire pour minimiser le plus possible les risques d'élimination. Il ne faut pas utiliser de solvant protique, sinon cela détruit l'ion alcoolate.
- Les solvants que l'on peut utiliser sont :

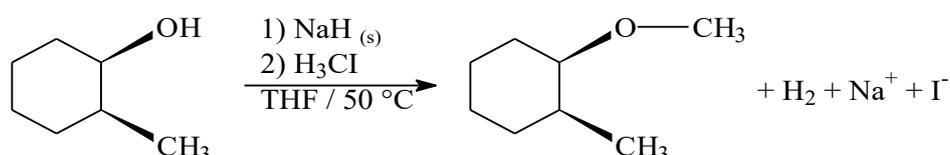
- l'alcool conjugué (ROH) de l'ion alcoolate (RO⁻) mis à réagir lors de la réaction ;
- un solvant aprotique peu polaire type éther-oxyde (Et-O-Et, THF, dioxane).

Mécanisme réactionnel

- Il faut tout d'abord former l'ion alcoolate.
- Puis il se produit un mécanisme S_N2 :



Exemple :

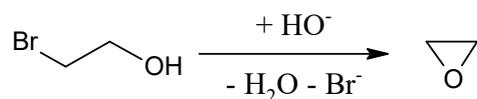


Synthèse des époxydes

Un époxyde est un éther cyclique à trois atomes ; le plus simple des époxydes est appelé oxacyclopropane, les autres peuvent être considérés comme des dérivés substitués du précédent.

Les époxydes sont des intermédiaires de synthèse très souvent utilisés en chimie organique où l'on met à profit leur grande réactivité contrairement aux autres éther-oxydes (cycliques ou non). Ils combinent en effet l'intérêt de posséder une tension de cycle importante et d'avoir un atome d'oxygène nucléofuge. Ils peuvent être ouverts dans des conditions douces par de très nombreux réactifs nucléophiles en milieu basique ou en milieu acide.

Une synthèse de Williamson, soit une S_N2 intramoléculaire permet la synthèse des époxydes en utilisant des halogénohydrines (ou halohydrine) comme composés de départ en milieu basique pour former l'ion alcoolate :



Lorsqu'on effectue ce type de réaction à partir du (2R, 3R)-3-bromobutan-2-ol, on obtient un époxyde méso. Cela montre que l'atome d'oxygène et le nucléofuge sont en position antipériplanaire lors de la substitution, à cause de l'inversion de Walden du mécanisme S_N2 :

