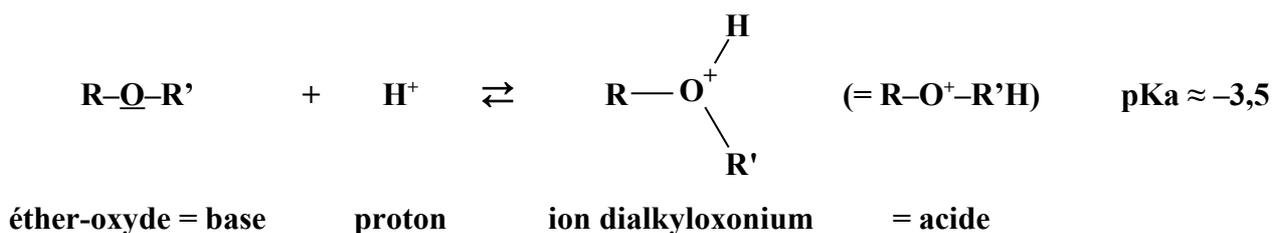
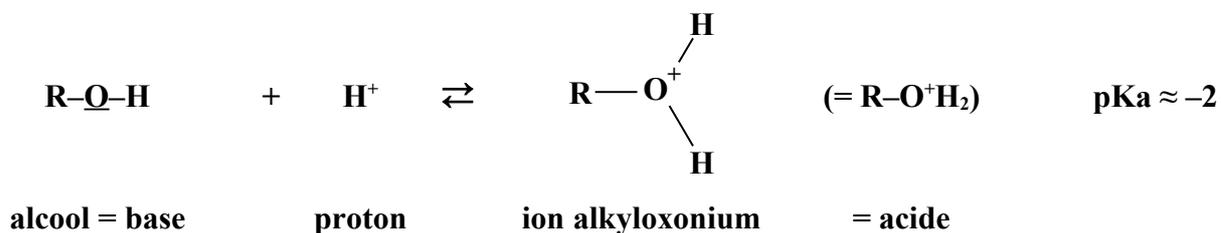


## Cours S2PC.4 : Activation électrophile des alcools

### Propriétés des doublets de l'oxygène

#### Basicité de BRÖNSTED des doublets de l'oxygène



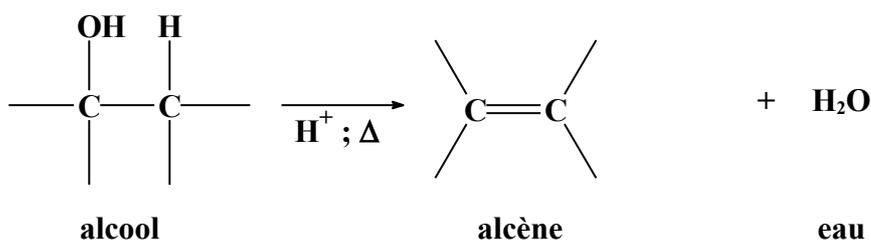
R-O-H et R-O-R' sont des bases indifférentes dans l'eau ; R-O<sup>+</sup>H<sub>2</sub> et R-O<sup>+</sup>-R'H sont des acides forts dans l'eau, donc les ions alkyloxonium et dialkyloxonium ne peuvent pas exister dans l'eau. Par contre, ils sont présents en faible quantité en solution concentrée d'acide fort (HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>).

#### Rupture hétérolytique de la liaison C-O

La polarité de la liaison C-O prédispose une rupture hétérolytique. Par contre, sa grande énergie de liaison impose une certaine stabilité qui implique une activation obligatoire de la molécule d'alcool pour affaiblir la liaison C-O, par exemple en formant un ion alkyloxonium (R-OH<sub>2</sub><sup>+</sup>) ou un complexe acide/base de Lewis : **R-O<sup>+</sup>-H<sub>2</sub> = R<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O**

### Passage des alcools aux alcènes

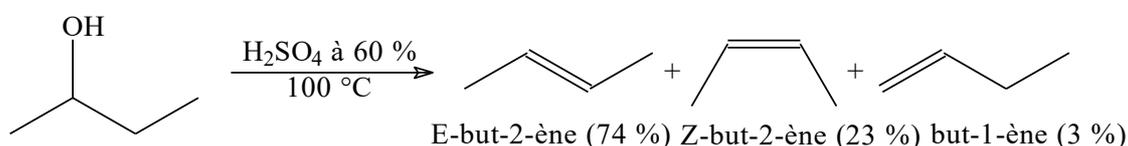
#### Équation bilan et conditions opératoires



On parle de déshydratation intramoléculaire, en effet, il se produit une β-élimination d'une molécule d'eau en chauffant l'alcool en présence d'acide fort (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ou H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>).

Réactivité : ROH III<sup>aire</sup> > ROH II<sup>aire</sup> >> ROH I<sup>aire</sup>.

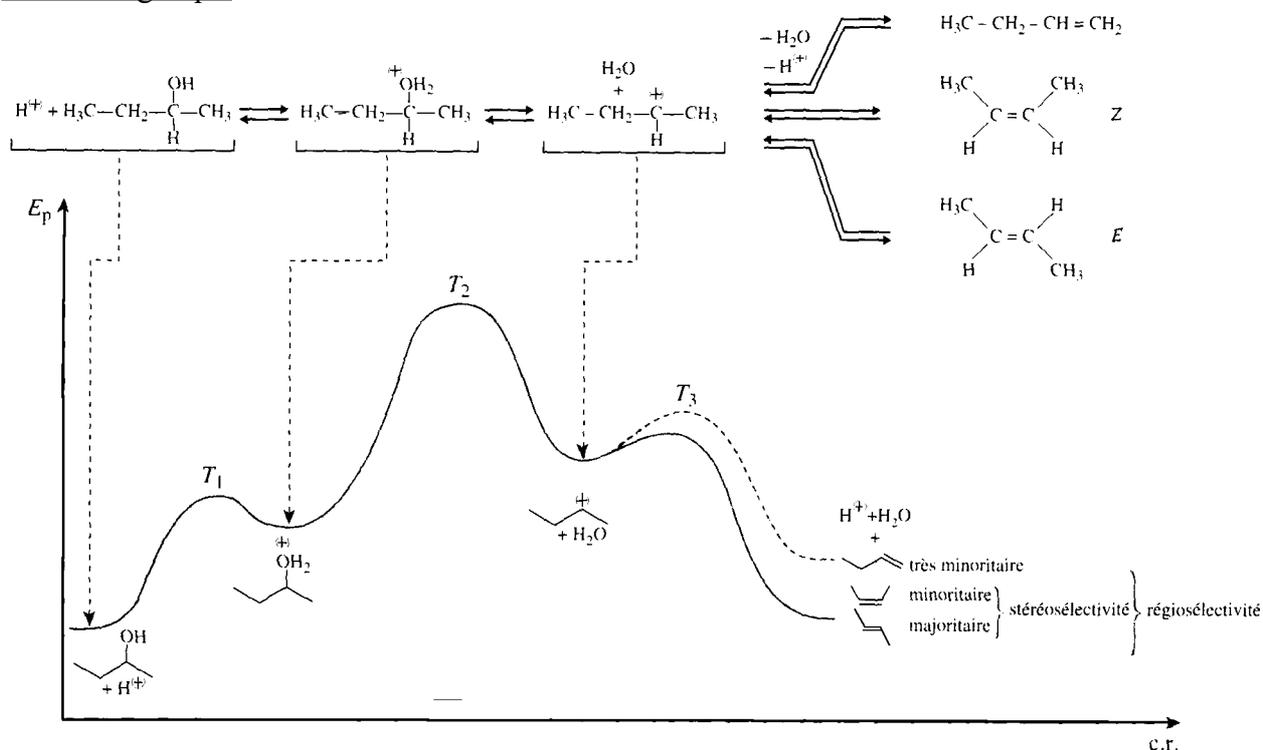
Exemple : élimination sur le butan-2-ol à 80 °C



## Régiosélectivité et stéréosélectivité

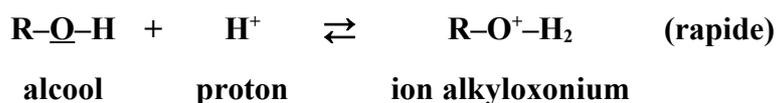
Cette  $\beta$ -élimination suit la règle de Zaytsev.

### Profil énergétique

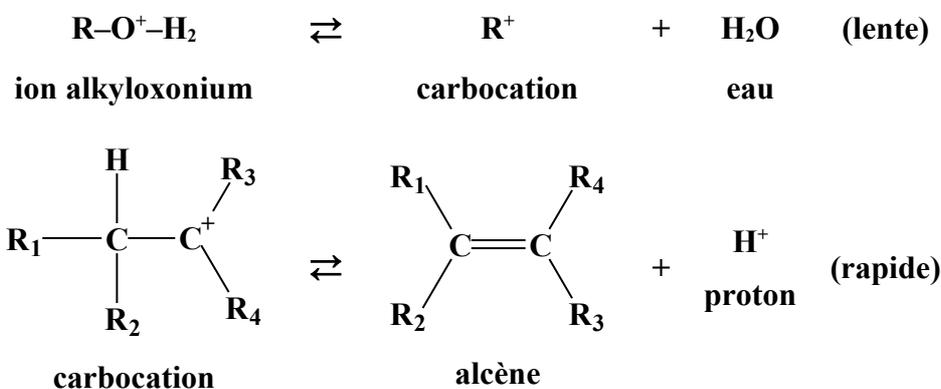


### Mécanisme réactionnel

- La réaction est très difficile pour les alcools I<sup>aires</sup>, par contre elle est facile pour les alcools III<sup>aires</sup> ; donc il faut envisager seulement un mécanisme de type E1 à partir de l'ion alkyloxonium.
- Dans tous les cas la réaction a lieu en milieu acide fort et la première étape élémentaire est un équilibre acido-basique rapide :



- Ensuite il se produit un mécanisme E1 à partir de l'ion alkyloxonium :

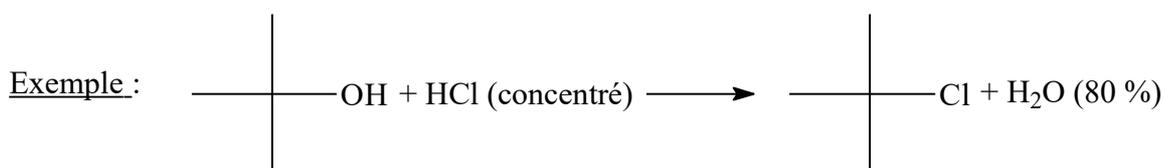
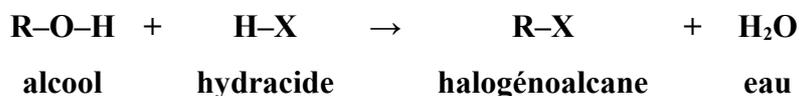


Tout le mécanisme est équilibré dans les conditions de la réaction ; l'élimination de l'eau formée permet de déplacer quantitativement l'équilibre vers la formation de l'alcène. Le départ du proton de la dernière étape peut être favorisée par un base faible du milieu.

## Passage des alcools aux halogénoalcane

### Action des hydracides H-X

#### Équation bilan et conditions opératoires



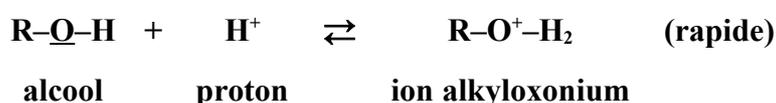
#### Réactivité

- ROH III<sup>aire</sup> > ROH II<sup>aire</sup> > ROH I<sup>aire</sup> > MeOH (nature du mécanisme) ;
- H-I > H-Br >> H-Cl (réactivité du nucléophile X<sup>-</sup>) ;
- La réaction peut être catalysée par les acides fort (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>).

#### Mécanisme réactionnel

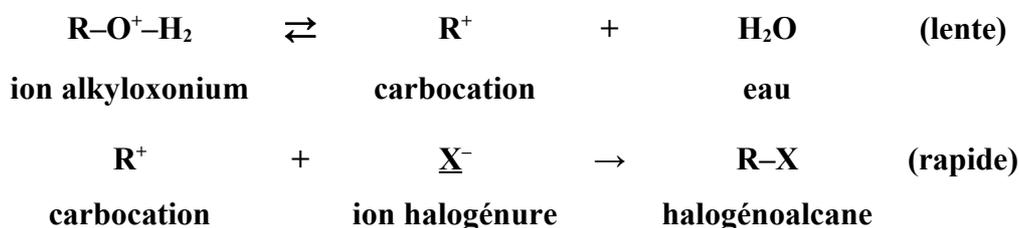
- Protonation par H<sup>+</sup> issu de HX → H<sup>+</sup> + X<sup>-</sup> ou H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> → H<sup>+</sup> + HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>

Dans tous les cas la réaction a lieu en milieu acide fort et la première étape élémentaire est un équilibre acido-basique rapide :



- Alcool III<sup>aire</sup> et II<sup>aire</sup>

Dans le cas des alcools III<sup>aires</sup> et II<sup>aires</sup>, il se produit alors un mécanisme S<sub>N</sub>1 à partir de l'ion alkyloxonium. On retrouve les caractéristiques d'un mécanisme S<sub>N</sub>1 vu pour la liaison C-X :



- Alcool I<sup>aire</sup>

Dans le cas des alcools I<sup>aires</sup>, il se produit alors un mécanisme S<sub>N</sub>2 à partir de l'ion alkyloxonium, sa vitesse est très lente à cause du milieu acide qui est très protique :



## Sulfonylation

### Bilan et conditions expérimentales

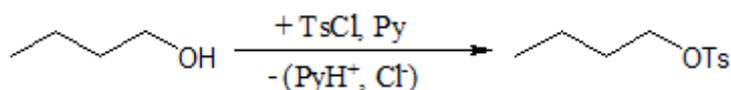
Une solution pour améliorer le caractère nucléofuge du groupe hydroxyle est de le remplacer par un autre groupe comme la fonction ester sulfonique  $R-O-SO_2-R'$ . Les plus courants sont le méthylsulfonate appelé aussi mésylate où  $R'$  est un groupe méthyle ( $-CH_3$ ) et le paratoluène sulfonate appelé tosylate où  $R'$  est le groupe 4-méthylphényle ( $-C_6H_4-CH_3$ ).

Leur préparation se fait à partir du chlorure de mésyle  $CH_3-SO_2-Cl$  (noté MsCl) ou du chlorure de paratoluènesulfonyl (ou chlorure de tosyl)  $CH_3-C_6H_4-SO_2-Cl$  (noté TsCl).

Ce dernier est le plus utilisé, c'est un dérivé de l'acide paratoluènesulfonique  $CH_3-C_6H_4-SO_2-OH$  (noté Ts-OH ou APTS) qui est un acide fort :  $pK_a(TsOH/TsO^-) = -7$ .

L'APTS est souvent utilisé comme catalyseur acide, car il est soluble en milieu organique. Sa base conjuguée l'ion paratoluène sulfonate ou ion tosylate  $Ts-O^-$  est un excellent nucléofuge ; cela s'explique, car cet ion est stabilisé par mésomérie.

La réaction entre Ts-Cl et un alcool conduit au paratoluène sulfonate d'alkyle  $R-O-Ts$  souvent appelé tosylate d'alkyle :



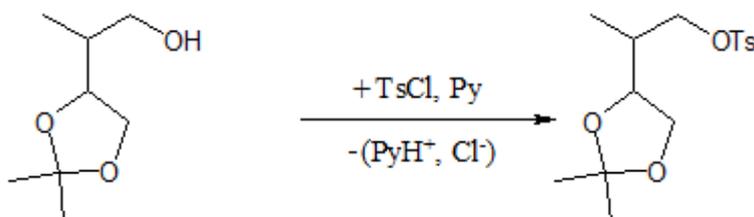
**N.B. :** dans les deux réactions, on utilise de la pyridine (Py) qui est une base faible qui permet de piéger le proton  $H^+$  et l'ion chlorure  $Cl^-$  libérés en formant une paire d'ions ( $PyH^+, Cl^-$ ).

### Utilisation des dérivés sulfonylés

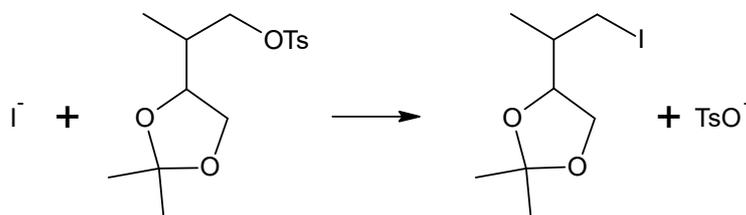
#### Substitution nucléophile

Les ions tosylate sont de très bons nucléofuges ce qui peut être mis en relation avec leur caractère de bases très faibles donc très stables. Ils peuvent être déplacés par de nombreux nucléophiles.

On commence par synthétiser le tosylate d'alkyle :



Puis on lui fait subir une  $S_N$  (1 ou 2 en fonction de la classe) en présence d'un nucléophile (ici  $I^-$ ) :



#### Élimination

Si on utilise une base forte (ici  $EtO^-$ ) sur le tosylate d'alkyle, on observe des réactions d'élimination suivant un mécanisme E2 qui conduit à la formation d'alcène avec respect de la règle de Zaytzev :

