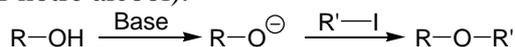


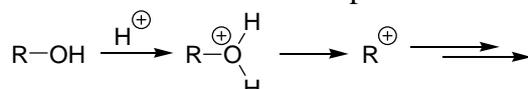
# Alcools et Phénols

## Propriétés des alcools

Les alcools sont des composés amphotères, c'est-à-dire qu'ils sont à la fois acide et base. En d'autres termes, ils peuvent être protonnés par action d'un acide ou déprotonnés par action d'une base. Dans le cas de cette déprotonation il sera possible de faire une *O*-alkylation, et donc d'obtenir un éther. (Voir exemple ci-dessous, à noter que dans ce cas la base peut être NaH ou le LDA ou encore une autre base assez forte pour déprotonner notre alcool).

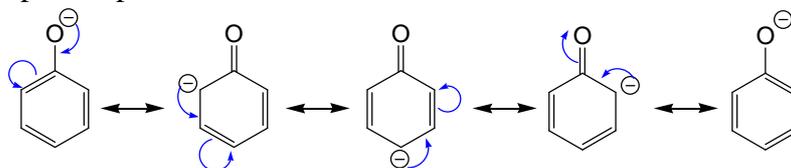


Dans le cas de la protonation, on fait un ion oxonium qui conduira à un carbocation qui pourra subir une réarrangement de façon à donner le carbocation le plus stable.



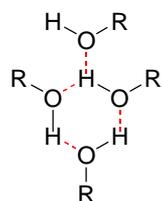
## Propriétés des phénols

Les phénols sont plus acides que les alcools, ce qui est dû au noyau aromatique qui permet une délocalisation de la charge négative de l'anion phénolate. En conclusion, si la charge négative d'un ion phénolate est stabilisée (par résonance) alors le phénol correspondant est "acide". Il est donc possible de substituer le noyau de façon à y introduire des groupements plus ou moins stabilisants et qui par conséquent rendront le phénol plus ou moins acide.



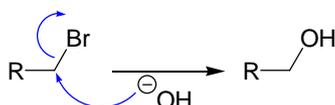
## Liaisons hydrogènes

Les alcools ont des points d'ébullitions plus élevés que les alcanes correspondants, pourquoi ? Toute l'explication réside dans les liaisons hydrogènes. En effet pour avoir ébullition, il faut apporter l'énergie nécessaire pour que le composé passe de l'état liquide vers l'état gazeux. Mais dans le calcul de cette énergie il faut aussi compter l'énergie nécessaire à rompre les liaisons hydrogènes, l'énergie d'une telle liaison est de 5 à 6 kcal/mol (beaucoup moins que pour une liaison O-H covalente dont l'énergie est de 104kcal/mol). Notons que dans les alcanes, halogène-alcanes, ainsi que dans les éthers, ces liaisons n'existent pas et donc les points d'ébullitions sont moins élevés. Ici les liaisons hydrogènes sont représentés en rouge.

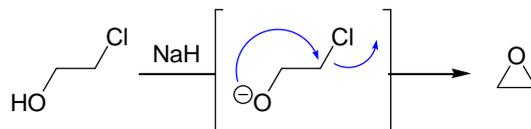


## Halogéno-alcanes

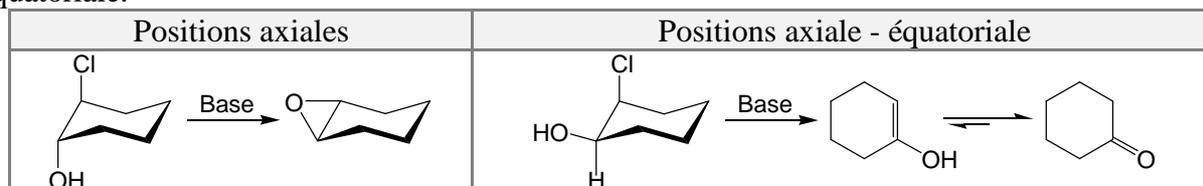
- Synthèse des alcools à partir d'un dérivé halogéné par substitution nucléophile. Ici le nucléophile (c'est-à-dire le groupe *entrant*) est le groupe hydroxyle -OH, le nucléofuge (c'est-à-dire le groupe qui *part*) est le Brome.



- Linéaires : En faisant agir une base sur ce composé on fait une réaction d'élimination, avec formation d'un époxyde.



- Cycliques : Dans le cas de composés cycliques, tels les cyclohexanes, la situation est différente, car il faut prendre en compte la position relative des deux groupements. En effet, si les deux groupements sont en positions axiales le résultat ne sera pas le même que si l'un est en axiale et l'autre en équatoriale.

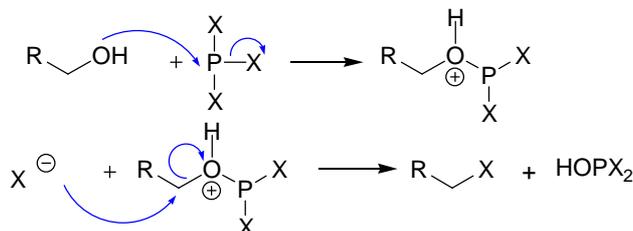


### Halogénéation des alcools

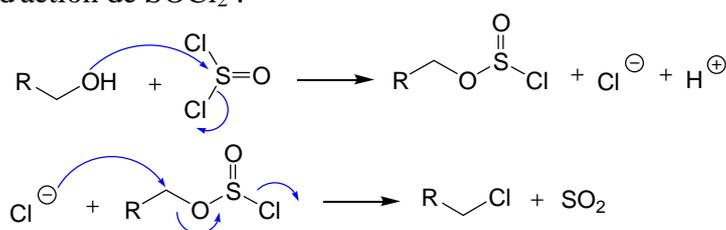
L'halogénéation permet de remplacer la fonction hydroxyle (-OH) par une fonction halogénée (-Cl, -Br, -I, -F). Les agents d'halogénéation sont :

- Agents de chloration :  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{SOCl}_2$ , ... Agent de Bromation :  $\text{PBr}_3$ .

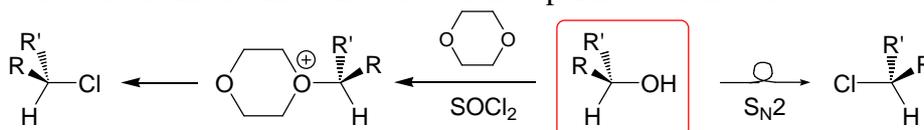
Exemple de mécanisme d'halogénéation par  $\text{PX}_3$  : C'est un mécanisme en deux étapes, dans la seconde étape l'ion  $\text{X}^-$  formé au cours de la première étape agit comme nucléophile, aidé par  $\text{HOPX}_2$  qui est un excellent groupe partant :



Exemple de mécanisme d'action de  $\text{SOCl}_2$  :

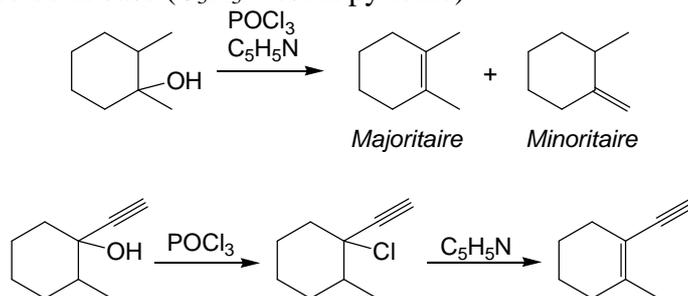


Exemple de chloration d'un alcool sur un centre asymétrique : Dans un cas on fait une  $\text{S}_{\text{N}}2$  classique avec inversion de configuration (attention à l'ordre de priorité pour la détermination de la configuration R ou S). Dans l'autre cas le solvant intervient dans la réaction et permet de faire une *réétention de configuration*.



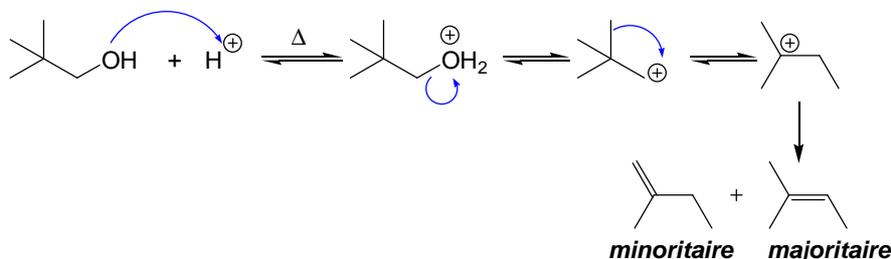
- Chloration - Elimination : Lors de la chloration, il se forme en général  $\text{HCl}$ , cette molécule est

neutralisée par addition d'une base dans le milieu. Mais le dérivé halogéné formé, peut subir une élimination en présence de la base (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N est la pyridine).

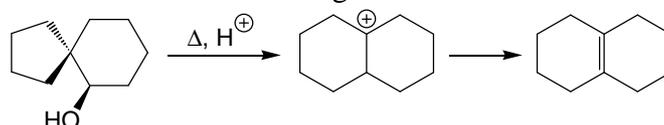


## Déshydratation des alcools

Un alcool peut facilement être déshydraté en présence d'acide (160°C ou AlCl<sub>3</sub>, 400°C), il y aura alors formation d'un carbocation (qui peut se réarranger) et on obtiendra alors un alcène, c'est une déshydratation intramoléculaire. Dans certaines conditions (AlCl<sub>3</sub>, 250°C ou H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 140°C) deux molécules d'alcools peuvent se déshydrater afin de former une fonction éther, on parle alors de déshydratation intermoléculaire. On note qu'une déshydratation intermoléculaire nécessite des conditions plus douces.

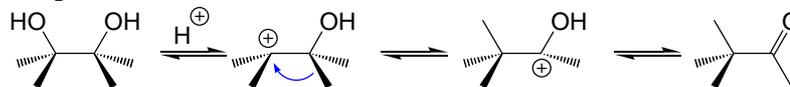


- Spiranes : Cas où le carbocation formé se réarrange.

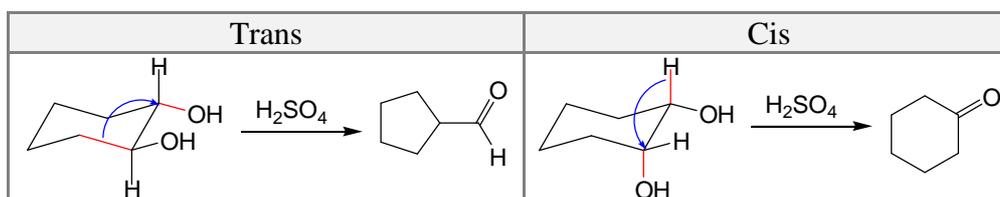


- Cas des diols :

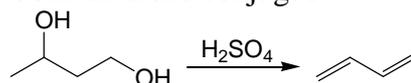
- Transposition pinacolique : le carbocation formé se réarrange de façon à être le plus stable possible. En général, l'ordre de migration des groupements est le suivant : -Ph > -R > -H. Le groupe phényle ayant une bonne aptitude à la migration. Mais de toute façon, il faut retenir que dans tous les cas on forme le carbocation le plus stable.



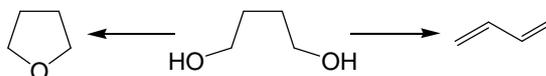
Cas du cyclohexane diol : Tout dépend de la position relative des deux groupements OH l'un par rapport à l'autre. En présence de H<sup>+</sup>, on forme l'ion oxonium. Puis il y a migration d'un hydrogène dans le cas du composé cis, alors que dans le cas du composé trans, on observe la migration de la chaîne alkyle.



- Diols linéaires : Dans ce cas il ne peut pas y avoir formation d'un allène, car ça coûte trop cher en énergie de former un allène, on forme donc un diène conjugué.

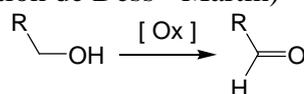


- Glycols (1,4) :

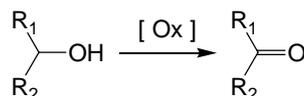


## Oxydation des alcools et glycols

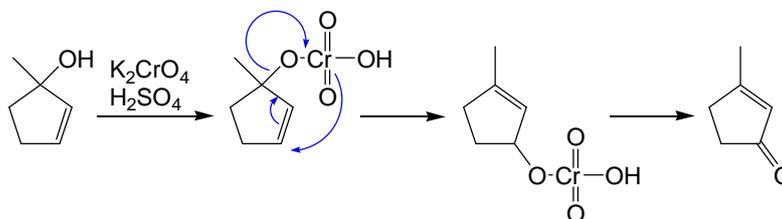
- Les alcools primaires s'oxydent (Conditions de Jones : Acétone,  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) en aldéhydes, puis facilement ils s'oxydent en acides carboxyliques. Pour éviter de former l'acide carboxylique, on utilise des conditions opératoires plus douces (Réactif de Collins :  $\text{CrO}_3$ , Pyridine). Il existe de nombreuses autres méthodes pour oxyder un alcool en aldéhyde (voir la réaction de Swern dans le chapitre sur les dérivés sulfurés ou bien encore la réaction de Dess - Martin)



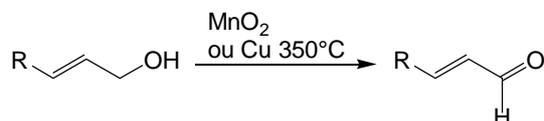
Dans les mêmes conditions (Acétone,  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), les alcools secondaires s'oxydent en fonction cétone.



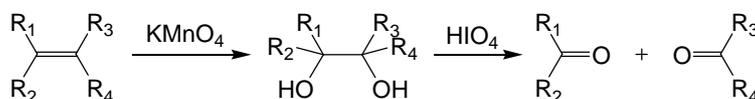
**Les alcools tertiaires ne s'oxydent pas.** Néanmoins dans le cas suivant il y a oxydation car on a un alcool allylique, seule l'étude plus précise du mécanisme peut nous montrer que l'oxydation est possible.



L'oxydation des alcools allyliques requiert des conditions plus douces, et il est plus facile de s'arrêter à l'aldéhyde.

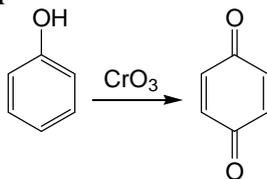


L'oxydation des alcools vicinaux par le periodate de sodium (ou l'acide periodique) a pour but de faire une coupure oxydante. C'est-à-dire que la liaison entre les deux fonctions alcools est coupée et il se forme deux composés carbonylés (aldéhyde et/ou cétone, tout dépend de la nature des groupements  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$ ,  $\text{R}_3$ ,  $\text{R}_4$ ).

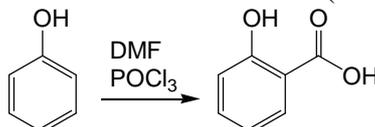


## Réactions particulières aux phénols

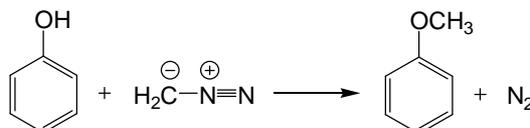
- Oxydation : formation de la parabenzoquinone.



- Réaction de Wilmeier Haack, qui permet de former l'acide salicylique, avec un meilleur rendement que la réaction de Reimer Tiemann. Pour cela on utilise le DMF (DiMéthylFormamide).



- Méthylation : Formation de l'anisol.

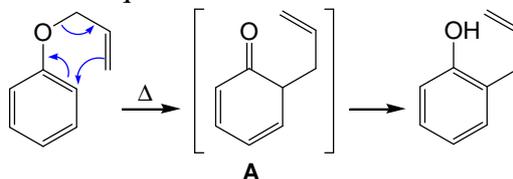


## Ether oxydes

- Ethers  $\alpha$ -halogénés : Dans notre cas il y a formation d'un éther propargylique.

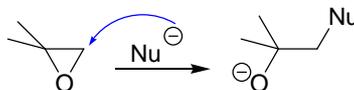


- Transposition de Claisen : C'est une sigmatropie, c'est-à-dire la migration d'une liaison sigma le long d'un système pi. Formation de l'intermédiaire A qui est le plus stable sous la forme énol car de cette façon on retrouve un caractère aromatique.

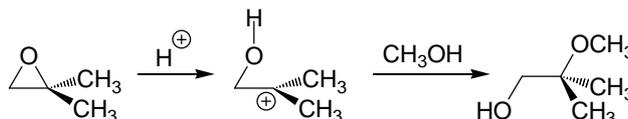


## Epoxydes-Oxiranes

Les époxydes sont fragiles et peuvent facilement être ouvert par un nucléophile :



L'ouverture est aussi possible en milieu acide, avec formation d'un carbocation, qui se réarrange de façon à être le plus stable possible :

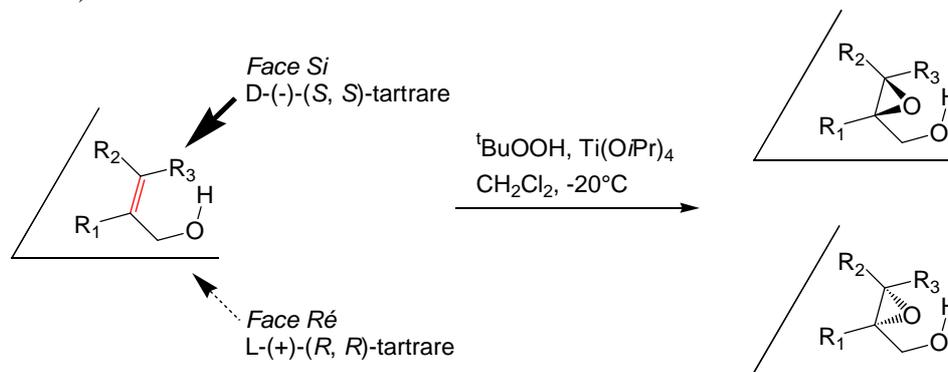


**ATTENTION** : Ici la stéréochimie n'est mise que pour préciser les positions des groupes dans l'espace car dans notre exemple il n'y a pas de centre stéréogène (carbone asymétrique).

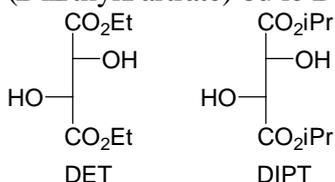
## Epoxydation de Sharpless *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 5974

L'époxydation de Sharpless permet, sur un alcool allylique, d'époxyder la double liaison éthylénique de façon stéréosélective. Nous avons déjà vu (voir le chapitre sur les acènes) qu'il était possible de faire des époxydations sur une insaturation, l'époxyde ainsi formé pouvant être ouvert en *anti* par action d'une base ou d'un acide. Malheureusement cette époxydation n'était pas stéréosélective.

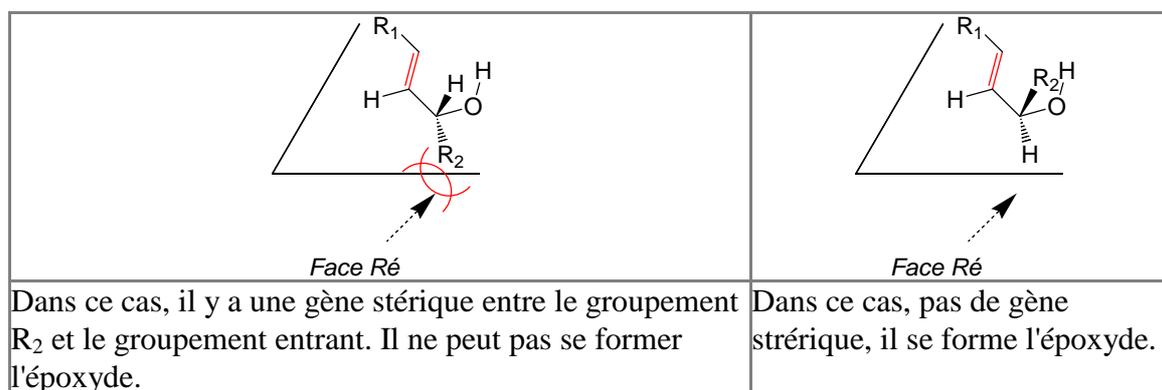
Pour l'époxydation de Sharpless, on prend l'alcool allylique que l'on écrit sous la forme représentée si dessous (Il est important de noter que si l'alcool allylique n'est pas représenté sous cette forme, alors la méthode que nous allons décrire ici ne donnera pas la bonne configuration pour les centres stéréogènes de l'époxyde ainsi formé) :



On note donc, que pour cette époxydation de Shrapless, il est nécessaire d'utiliser un inducteur chiral, dans ce cas on utilise un tartrate le DET (**Di**Et**h**yl**T**artrate) ou le DIPT (**Di**Is**o**Pr**o**py**T**artrate).

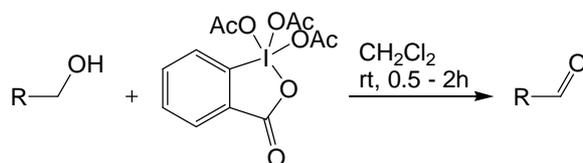


Cette méthode d'époxydation présente un très grand intérêt car elle permet de faire de la *résolution cinétique*. C'est-à-dire qu'à partir d'un mélange racémique on peut faire une séparation. D'un coté un des deux alcools allyliques va réagir de façon à former l'époxyde, et de l'autre il n'y aura pas de réaction à cause de la gêne stérique.

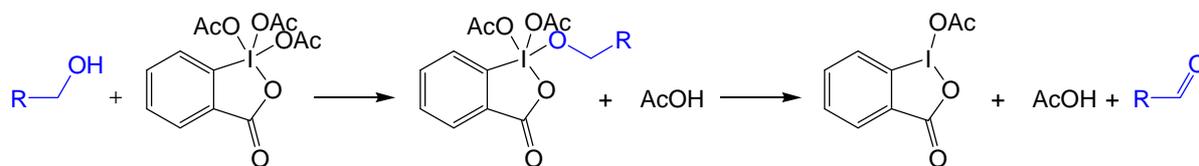


## Oxydation par le réactif de Dess – Martin

Grâce au réactif de messieurs Dess et Martin, décrit au début des années 80, il est possible d'oxyder des alcools primaires en aldéhydes, mais aussi des alcools secondaires en cétones. Alors bien sûr, des oxydants qui font le même travail, y en a plein. Mais celui ci possède l'avantage d'être très efficace, de s'utiliser même sur des substrats fragiles (époxyde en  $\alpha$  de l'alcool, par exemple), à l'ambiante, non odorant (contrairement aux oxydations de type Swern).



La réaction se fait à température ambiante après addition de 1 équivalent de Réactif de Dess-Martin. Il est cependant à noter que selon l'état du réactif (à préparer soit même à partir de l'acide ortho iodobenzoïque) il peut être nécessaire de mettre plus d'un équivalent. Néanmoins, la réaction se fait très vite, en quelques heures, et à température ambiante. Le mécanisme de la réaction est quand à lui peu connu mais on pense qu'il se rapproche de celui présenté ci-dessous.



*Références bibliographiques :*

Préparation du réactif de Dess - Martin : *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 4155-4156.

Préparation et mécanisme d'action du réaction de Dess - Martin : *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 7277-7287.