

Cours pour la préparation aux Olympiades Internationales de Chimie du lycée du Parc de Lyon

Les alcools en chimie organique

Lilian Guillemeney
+33 7 70 74 25 58
lilian.guillemeney@ens-lyon.fr
lilian.guillemeney@gmail.com

*Cours ouvert à toute diffusion ou modification pédagogique,
à la condition que le travail présenté ici soit dûment cité et
son auteur informé.*

Préparation Olympiades Internationales de Chimie 2018

Les alcools en chimie organique

Table des matières

Introduction	1
1 Présentation générale des alcools	1
1.1 Structure et nomenclature	2
1.2 Propriétés physico-chimiques	3
1.3 Réactivité	4
2 Réactivité nucléophile des alcools	5
2.1 Activation de la nucléophilie	5
2.2 Protection de fonctions en chimie organique	6
2.2.1 Utilisation d'éthers silylés pour protéger les alcools	6
2.2.2 Utilisation des alcools pour protéger les aldéhydes et les cétones	8
3 Réactivité électrophile des alcools	9
3.1 Activation électrophile et du caractère partant	9
3.2 Formation d'halogénoalcanes à partir d'alcools	10
3.3 Déshydratation intramoléculaire des alcools : formation d'alcènes	12
4 Oxydation des alcools	14
4.1 Oxydations totales des alcools	14
4.2 Oxydations ménagées des alcools	14
4.3 Un mot sur la préparation des alcools	15

Avant propos

Ce cours fait partie du programme de préparation aux 49^{me} Olympiades Internationales de Chimie dispensé au Lycée du Parc de Lyon et portera sur les alcools en chimie organique.

1 Présentation générale des alcools

Les alcools sont des composés pour lesquels un groupement hydroxyle (-OH) est relié à un carbone tétragonal (ou saturé, sp^3). Les alcools sont des composés très présents dans la nature, des sucres aux huiles essentielles (essence végétale) par exemple. En chimie organique, ils seront utilisés aussi bien en tant que réactifs chimiques que de solvant (éthanol, méthanol...)

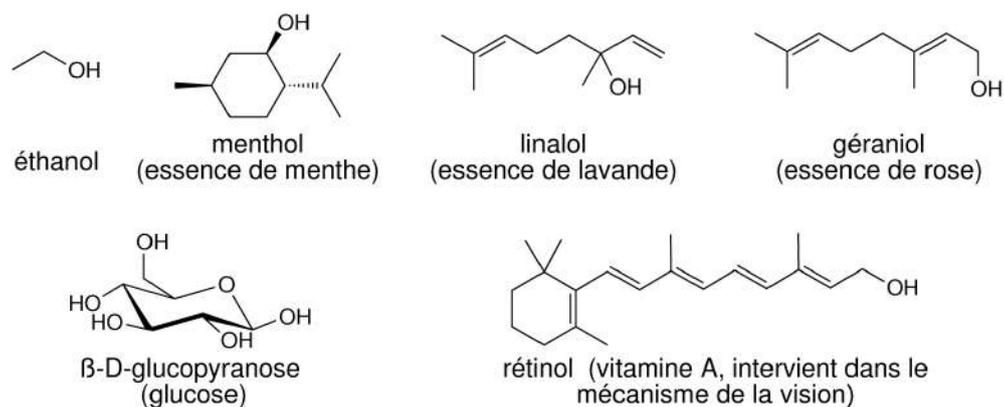


FIGURE 1 – Quelques exemples d'alcools

1.1 Structure et nomenclature

Les alcools, de formule générale **R-OH**, se nomment en faisant suivre le nom de l'hydrocarbure correspondant (R) de la terminaison ol (avec élision de l'e muet final de l'hydrocarbure) et immédiatement précédée de l'indice de position de la fonction. Si l'on note p cet indice, on les nommera donc de la sorte : **alcan-p-ol**.

Si la molécule contient deux ou plusieurs fonctions alcool (diols, triols), la terminaison ol est précédée d'un indice multiplicateur, lui-même précédé de tous les indices de positions. (dans ce cas précis, le nom de l'hydrocarbure conserve son e muet...)

En revanche, si on a affaire à un composé à fonctions mixtes (càd qui comporte dans la même molécule des fonctions différentes), la fonction prioritaire sera désignée par son suffixe correspondant (-ol dans le cas des alcools, -one pour une cétone...) et le sens de numérotage de la chaîne principale est choisi de façon à lui attribuer l'indice le plus petit possible. Ainsi, si le groupe hydroxyle n'est pas prioritaire, on l'indique en préfixe avec la dénomination **hydroxy-**.

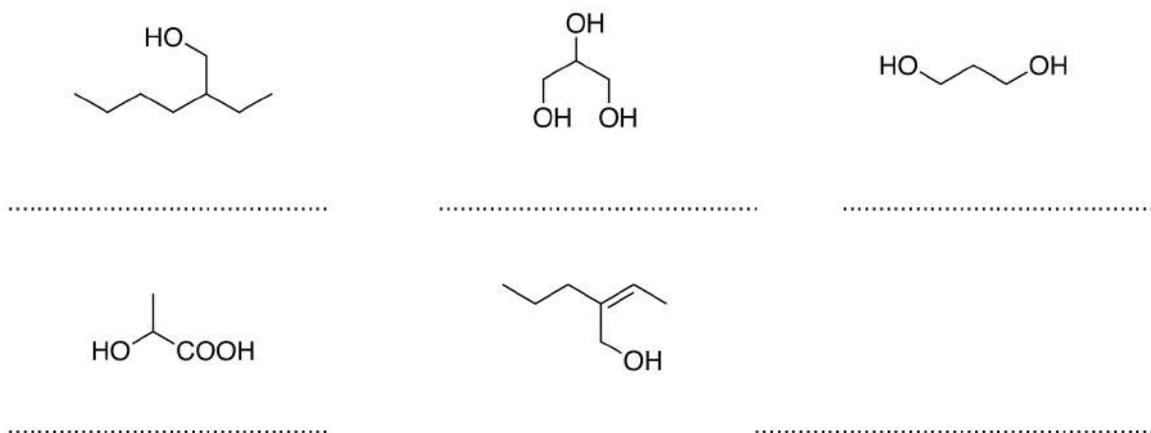
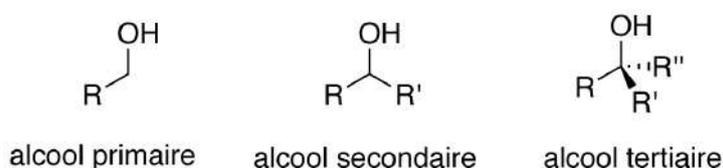


FIGURE 2 – Exemples de nomenclature : nommer les alcools ci-dessus

On distinguera trois classes d'alcools :



△ Si un groupe -OH est lié à l'un des carbones d'un cycle benzénique, il s'agit d'un *phénol*. Si un groupe -OH est porté par l'un des deux carbones d'une double liaison il s'agit d'un *énol*. Dans ces deux cas, le groupe hydroxyle n'est pas lié à un carbone saturé et on ne peut parler d'alcool en tant que tel (cf définition donnée ci-dessus, -OH doit être lié à un carbone saturé).

1.2 Propriétés physico-chimiques

Aucun alcool n'est gazeux à température ordinaire. Les alcools acycliques sont liquides jusqu'en C₁₂, solides au-delà. Les points d'ébullition des alcools sont beaucoup plus élevés que ceux des hydrocarbures correspondants et de presque tous les autres composés fonctionnels possédant le même nombre d'atomes de carbone.

	CH ₃ -CH ₃	CH ₃ -O-CH ₃	CH ₃ -CH ₂ - OH	CH ₃ -OH	C ₃ H ₇ -CH ₃	C ₃ H ₇ -OH
M (g.mol ⁻¹)	30	46	46	32	58	60
T _{eb} (°C) sous 1atm	-88,5	-24	78,3	65	0	97
L _{vap} (kJ.mol ⁻¹)	9,8	/	41,7	37,8	22,4	41,4

On observe une nette augmentation de la température d'ébullition entre un alcane et son alcool correspondant (exemple de l'éthane et de l'éthanol), consécutive au remplacement d'un H par un groupe OH (+167°C dans le cas de l'éthane à l'éthanol). Cette augmentation n'est pas due à l'augmentation de masse molaire en résultant (le méthoxyméthane, isomère de l'éthanol bout beaucoup plus bas que ce dernier). La valeur élevée des points d'ébullition des alcools est alors due à l'existence de liaisons intermoléculaires, appelées **liaisons hydrogène**. Celles-ci résultent de la forte polarisation de la liaison O-H qui entraîne la présence de charges partielles importantes sur O et H. Il se manifeste alors des forces d'attraction électrostatique entre l'oxygène d'une molécule et l'hydrogène d'une autre, qui provoquent des "associations" de molécules, en nombre plus ou moins grand. Les liaisons hydrogène augmentent alors l'énergie nécessaire pour libérer une molécule des interactions exercées par ses voisins dans la phase liquide et donc pour la faire passer en phase gazeuse : il en résulte une augmentation du point d'ébullition.

La possibilité de liaisons hydrogène avec l'eau font que les alcools de faible masse molaire y sont solubles (cette solubilité diminuant avec la masse).

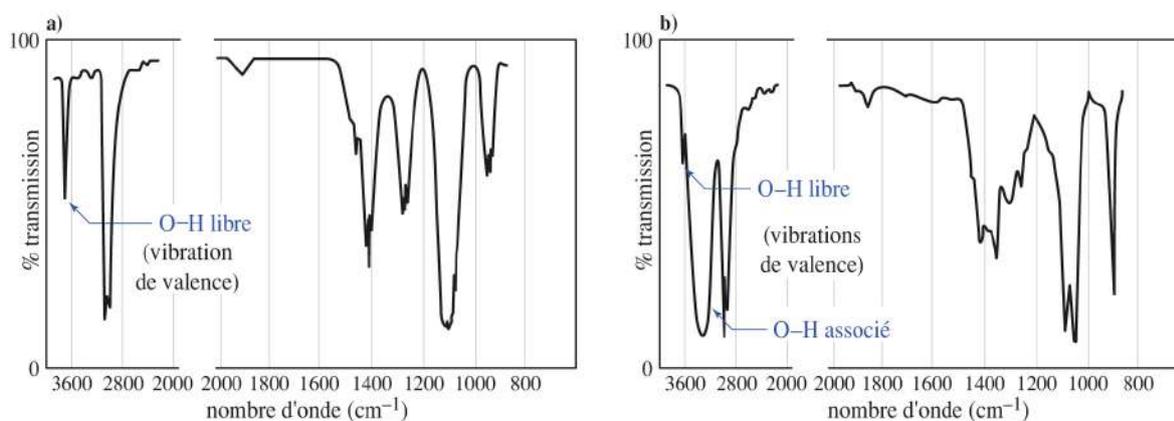


FIGURE 3 – Spectre infrarouge de l'éthanol a.) en phase vapeur et b.) en solution à 10% dans CCl₄.

Enfin, cette interaction intermoléculaire faible aura pour conséquence un élargissement

de la bande de vibration d'élongation de la liaison O-H et un déplacement de celle-ci vers de plus faibles nombres d'ondes (cf loi de Hooke, on affaiblit la force de la liaison O-H par création de liaisons hydrogène et donc sa fréquence de vibration. Voir figure 3).

Note sur la figure 3 ; Les alcools sont caractérisés par la bande de vibration d'élongation de la liaison O-H entre 3700 et 3200 cm^{-1} . En phase gazeuse ou en solution très diluée dans des solvants non polaires, où il n'existe pratiquement pas de liaisons hydrogène, la bande d'absorption est forte, fine aux alentours de 3600 cm^{-1} , correspondant à une liaison O-H **libre**. En solution moins diluée ou dans des solvants polaires, il apparaît une bande forte et large, vers 3300 cm^{-1} . Le déplacement vers les nombres d'ondes plus faibles s'explique par l'affaiblissement de la liaison O-H du fait des liaisons hydrogène. Cette absorption est attribuée à la liaison O-H alors dite **liée**.

1.3 Réactivité

Propriétés acido-basiques : Les alcools sont à la fois des acides et des bases de Brønsted (espèce dite « amphotères »). Ils jouent le rôle d'acide, associé au couple ROH/RO⁻ (le pKa du couple alcool/alcoolate étant d'environ pKa \sim 16 pour les alcools primaires, 18 pour les alcools tertiaires) et ils jouent le rôle de base dans le couple ROH₂⁺/ROH (pKa associé proche de -2)

Cas du phénol : À noter que le couple phénol/phénolate (Ph-OH/Ph-O⁻) admet un pKa de l'ordre de 10 : c'est un acide faible du fait de la stabilisation de la forme phénolate par mésomérie. En ce qui concerne le couple Ph-OH₂⁺/Ph-OH, son pKa est alors de -7 : en effet le doublet du phénol étant délocalisé, il est donc moins disponible pour capter un proton, ce qui le rend peu basique.

Propriétés nucléophiles : Les doublets non liants de l'oxygène de la fonction alcool font de ces composés de bons nucléophiles, et particulièrement sous leur forme déprotonée.

Propriétés électrophiles : En raison de la polarité de la liaison C-O, le carbone portant le groupe O-H sera électrophile. En revanche, le groupement O-H n'est pas un bon groupe partant, il faudra l'activer.

Réactivité pour des éliminations : Les alcools possédant un H en position β peuvent subir une élimination pour obtenir un alcène.

Propriétés oxydo-réductrices : Les alcools peuvent s'oxyder en formant une liaison C=O.

En résumé donc : La réactivité des alcools est en grande partie déterminée par la polarisation des liaisons C-O et O-H, due à la forte électronégativité de l'oxygène et à la présence sur ce dernier de deux doublets libres.

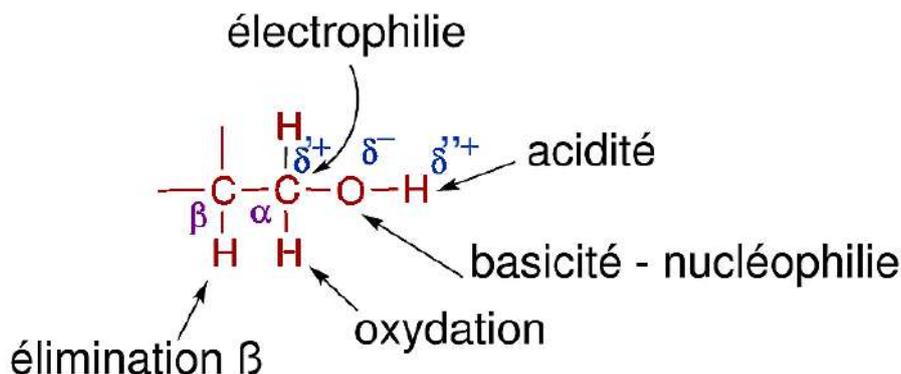


FIGURE 4 – Résumé à propos de la réactivité des alcools

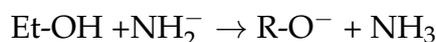
2 Réactivité nucléophile des alcools

2.1 Activation de la nucléophilie

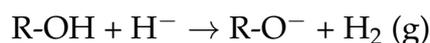
L'alcoolate R-O^- est un bien meilleur nucléophile que l'alcool R-OH , ceci essentiellement en raison de sa charge (R représentant une chaîne alkyle par exemple ou le reste de la molécule d'intérêt).

Obtention d'un alcoolate :

Pour déprotonner un alcool R-OH et former l'alcoolate R-O^- correspondant, il faudra alors faire intervenir des bases plus fortes que R-O^- : l'amidure de sodium par exemple NaNH_2 ($\text{pKa}(\text{NH}_3/\text{NH}_2^-)=35$) :



Notons que l'on pourra aussi utiliser un hydrure comme NaH :

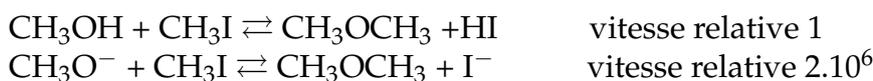


Ou même encore des réactions d'oxydoréduction :



Synthèse de Williamson :

Si l'on s'intéresse par exemple à des substitutions nucléophiles d'ordre 2 ($\text{S}_\text{N}2$) d'alcool sur des halogénoalcanes, on pourra montrer que l'action directe d'un alcool sur un halogénoalcane est extrêmement lente, alors que si l'on active la nucléophilie de cet alcool par passage à sa forme alcoolate, la réaction de substitution se fait alors à une vitesse bien plus élevée. Dans le cas du iodométhane par exemple, qui est un excellent nucléophile :



Cette réaction de formation d'un éther-oxyde R-O-R par passage préalable à l'ion alcoolate est appelée **synthèse de Williamson**. Le solvant utilisé est en général l'alcool correspondant à l'ion alcoolate.

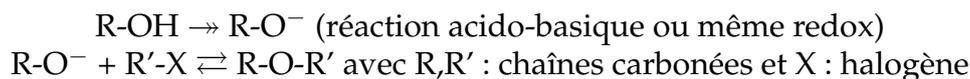
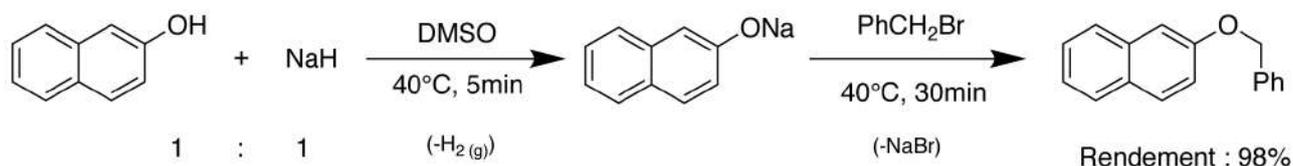
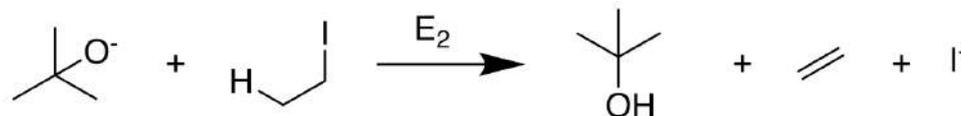
Bilan :*Exemple :*

FIGURE 5 – Exemple d’une synthèse de Williamson à partir du naphthol

Mécanisme :Prenons la réaction entre tBuO⁻ et CH₃-I par exemple :FIGURE 6 – Compétition substitution_N2/élimination E2

La synthèse de Williamson représente alors une première façon de protéger la fonction alcool, après en avoir activé la nucléophilie. En effet les éther-oxydes sont des composés très peu réactifs qui une fois formés ne subissent que peu de réactions, ce qui est d’un intérêt notable en synthèse multi-étapes pour protéger la fonction alcool, que l’on réobtient in fine par déprotection, par exemple par action d’un acide hydrohalogéné (HI...) ou de BBr₃ sur l’éther-oxyde. Voyons maintenant une autre façon de protéger la fonction alcool.

2.2 Protection de fonctions en chimie organique**2.2.1 Utilisation d’éthers silylés pour protéger les alcools**

Protéger un alcool peut se faire via passage par des **éthers silylés** qui sont des composés stables (inertes) vis-à-vis des bases, des nucléophiles carbonés ou azotés et des oxydants courants. En outre, ces groupes protecteurs à base de silicium sont des plus utilisés par leur maniabilité aisée et par la facilité de déprotection qui s’en suit (avec un ion fluorure F⁻, tel que dans le fluorure de tétra-n-butylammonium TBAF).

Pour la protection d’un alcool R-OH on utilise donc des réactifs tels que le chlorure de triméthylsilyle (TMS-Cl), le chlorure de ter-butyldiméthylsilyle (TBDMS-Cl ou TBS-Cl) ou encore le chlorure de ter-butyldiphénylsilyle (TBDPS).

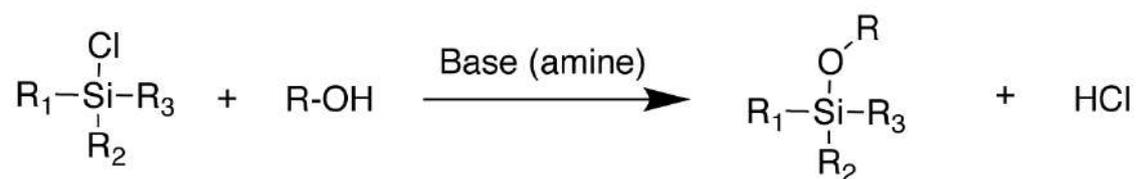
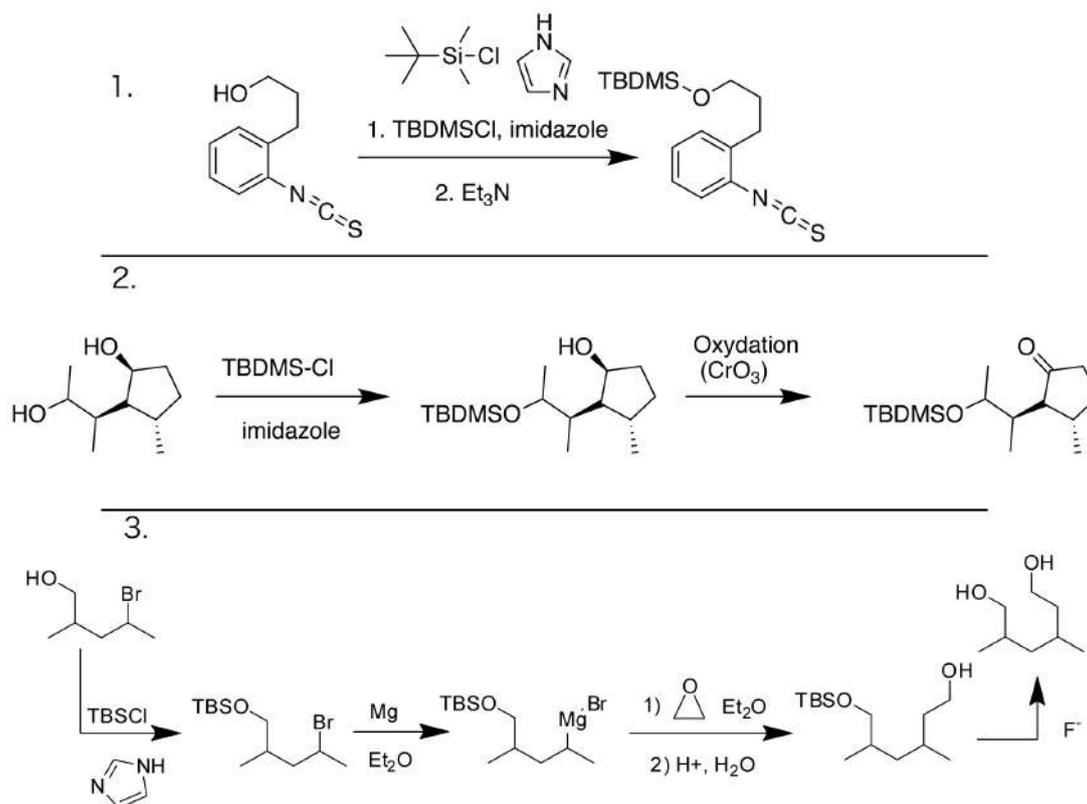
Bilan :*Exemples :*

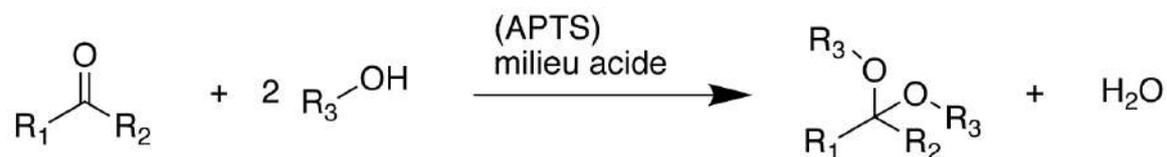
FIGURE 7 – Exemples de formation d'éthers silylés. Dans le second exemple, on remarque qu'il y a protection sélective de l'alcool primaire : face à un chlorure de silyle encombré ce sont les alcools les moins encombrés qui réagissent le plus facilement.

Mécanisme :

2.2.2 Utilisation des alcools pour protéger les aldéhydes et les cétones

On pourra en chimie organique chercher à protéger d'autres fonctions comme les aldéhydes ou les cétones et nous pourrons utiliser les alcools en ce sens dans ce qu'on appelle être respectivement les réactions d'**acétalisation** et de **cétolisation**.

Bilan :



On utilise un acide comme catalyseur pour activer le carbonyle (exalter l'électrophilie du carbone); il s'agit souvent de l'APTS (acide paratoluènesulfonique) car c'est un acide fort organique (soluble dans les solvants organiques).

Exemples :

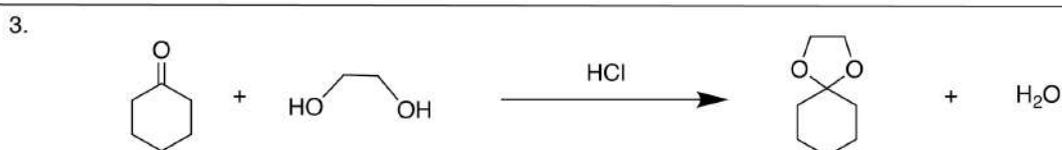
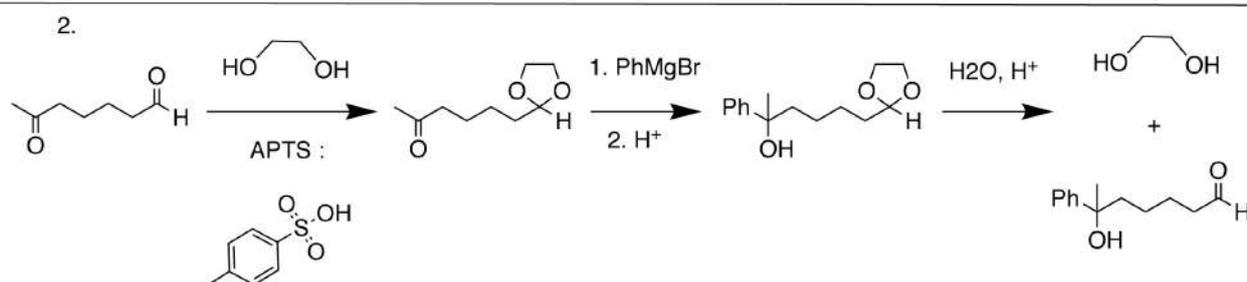
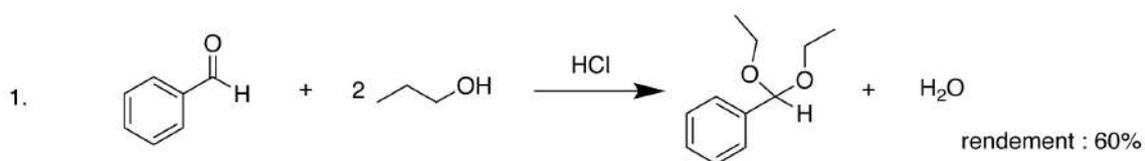


FIGURE 8 – Exemples de réactions d'acétalisation

Mécanisme : Reprenons l'exemple 3 de la figure 8.

Mécanisme : Suite sur l'exemple 3 de la figure 8.

La réaction d'acétalisation est une réaction équilibrée : afin d'augmenter le taux de conversion et déplacer l'équilibre vers la droite de l'équation d'acétalisation écrite précédemment, on pourra éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation (loi de Le Chatelier), et ce à l'aide d'un Dean-Stark par exemple.

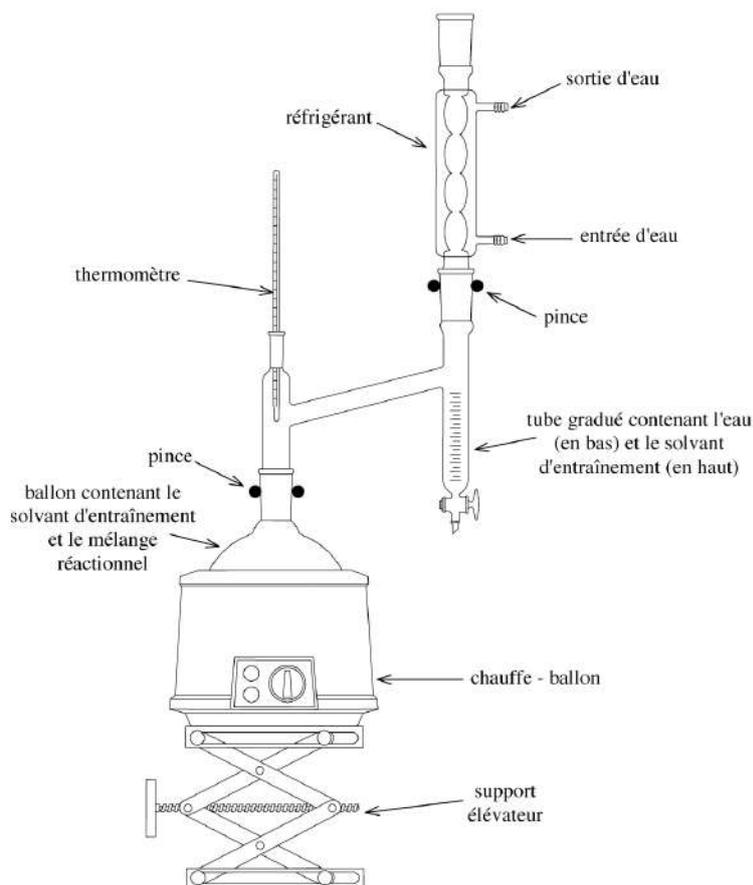


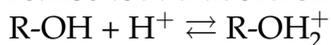
FIGURE 9 – Montage de Dean-Stark

3 Réactivité électrophile des alcools

3.1 Activation électrophile et du caractère partant

Lors des réactions de substitution nucléophile ou de β -élimination (cf figure 4, il y a rupture de la liaison C-OH et départ du groupe OH^- que l'on appelle alors **groupe partant** ou **nucléofuge**. Un groupe partant GP^- est dit bon si il conduit à une molécule neutre ou à un anion stable. On peut en première approximation évaluer le caractère d'un groupe partant sur sa basicité : **un bon groupe partant GP^- est alors souvent une base faible**, et la liaison C-GP est facilement polarisable (cf effet électroattracteur de GP). En ce sens OH^- n'est donc pas un bon groupe partant (basicité importante) et nous n'observerons donc pas de réaction de substitution nucléophile sur l'alcool. On pourra alors activer l'électrophilie des alcools en remplaçant le groupe OH^- par un meilleur groupe partant. Ceci peut être par exemple

réalisé tout d'abord **en protonant l'alcool** :



Le groupe $-\text{OH}_2^+$ est alors un excellent nucléofuge qui rendra plus facile la rupture de la liaison C-O. La protonation du groupe -OH facilitera ainsi les réactions de substitution nucléophile d'ions halogénures sur les alcools pour former des halogénoalcanes et c'est ce que nous nous proposons d'étudier maintenant.

3.2 Formation d'halogénoalcanes à partir d'alcools

Réaction des alcools avec les halogénures d'hydrogène HX :

Bilan :



Exemples :

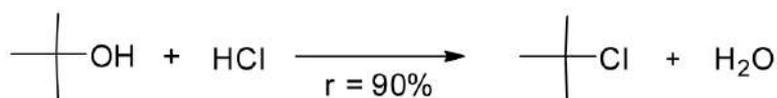


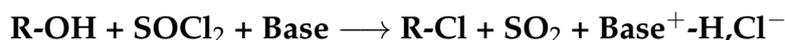
FIGURE 10 – Exemple de réaction d'un alcool avec un halogénure d'hydrogène

Mécanisme :

La réaction est d'autant plus rapide que la classe de l'alcool est élevée et que l'ion halogénure est polarisable. En milieu neutre, l'utilisation de NaX conduit à des échecs et ceci montre bien que la protonation préalable de l'alcool par l'acide est essentielle. Dans le cas des alcools tertiaires, le mécanisme est une $\text{S}_{\text{N}}1$ (formation d'un carbocation stabilisé). Dans le cas des alcools primaires, un mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$ doit être envisagé. Enfin pour des alcools secondaires, il y a compétition entre les deux mécanismes qui tourne à l'avantage de la $\text{S}_{\text{N}}1$ en milieu acide.

Réaction des alcools avec le chlorure de thionyle :

Bilan :



Exemples :

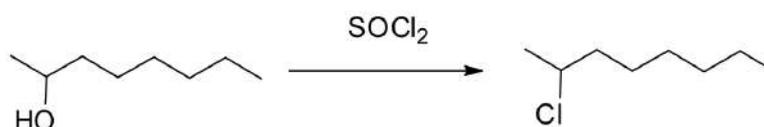
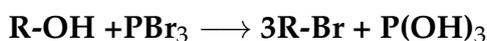


FIGURE 11 – Exemple de réaction d'un alcool avec SOCl_2

Mécanisme :**Réaction des alcools avec le trihalogénure de phosphore :**

Les alcools (R-OH) sont convertis en chloroalcane (R-Cl) par le trichlorure de phosphore PCl_3 et en bromoalcane (R-Br) par le tribromure de phosphore PBr_3 .

Bilan :



Exemples :

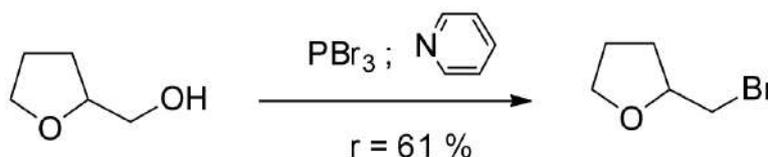
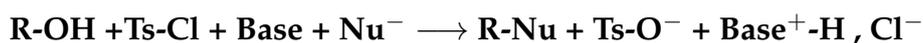


FIGURE 12 – Exemple de réaction d'un alcool avec PBr_3

Mécanisme :**Réaction des alcools avec le chlorure de 4-toluènesulfonyl :**

Les alcools peuvent être transformés en différents halogénoalcane par activation du groupe -OH par le chlorure de 4-toluènesulfonyl (TsCl) également appelé chlorure de tosyl ou encore chlorure de para-toluènesulfonyl. La réaction d'un alcool avec TsCl, en présence d'une base telle que la pyridine produit un ester, le para-toluènesulfonate d'alkyle ou tosylate d'alkyle TsOR . -OTs représente alors un excellent groupe partant permettant la substitution nucléophile sur des alcools, par exemple par des ions halogénures (ou tout autre nucléophile noté Nu^- à la suite).

Bilan :



Exemples :

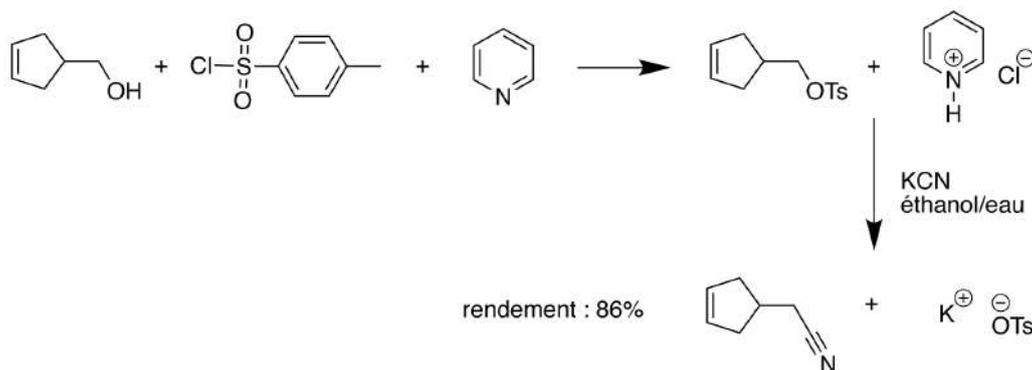


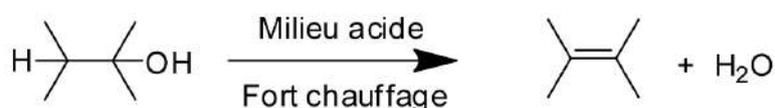
FIGURE 13 – Exemple de réaction d'un alcool avec Ts-Cl

Mécanisme :

3.3 Déshydratation intramoléculaire des alcools : formation d'alcènes

Les alcools dont au moins un atome de carbone β est porteur d'un atome d'hydrogène perdent une molécule d'eau en milieu acide (acides sulfurique ou phosphorique) par une réaction de β -élimination. Les alcools tertiaires réagissent même en présence de traces d'acides, tandis que les alcools secondaires et primaires réagissent plus difficilement.

Bilan :



Exemples :

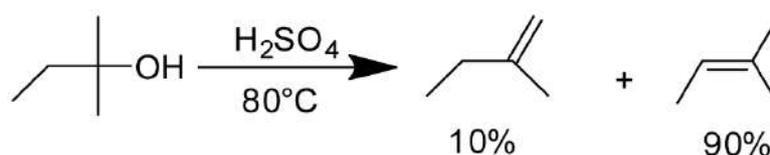


FIGURE 14 – Exemple de déshydratation intramoléculaire d'un alcool

Mécanisme dans le cas d'un alcool tertiaire :

Lorsque la réaction permet la formation de plusieurs alcènes régioisomères, la règle de Zaitsev s'applique et on forme majoritairement l'alcène le plus stable (provenant du carbocation le plus stable / alcène en général le plus substitué s'il ne présente pas de facteur de stabilisation particulier : la réaction est alors régiosélective).

En protonant l'alcool par un acide fort, on forme un bon groupe partant. L'élimination est alors favorisée pour les alcools tertiaires car on forme des alcènes plus substitués donc plus stables :

- ROH tertiaire : E1, très facile et rapide, température peu élevée (80°C à 100°C)
- ROH secondaire : E1 ou E2, réaction plus lente, température plus élevée (jusqu'à 150°C)
- ROH primaire : E2 mais réaction très difficile nécessitant des températures très élevées (150°C à 180°C).

La déshydratation des alcools primaires en alcènes ne conduit en général qu'à de très faibles rendements. En effet, dans les conditions opératoires utilisées, la réaction de déshydratation a préférentiellement lieu entre deux fonctions hydroxyle : cette réaction peut être intermoléculaire ou intramoléculaire dans le cas de molécules possédant au moins deux fonctions hydroxyle : il y a dans ce dernier cas cyclisation.

Exemples :

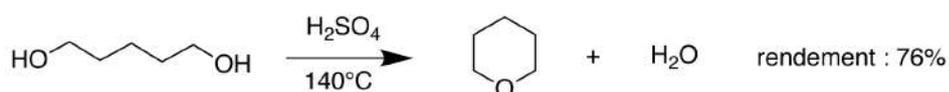
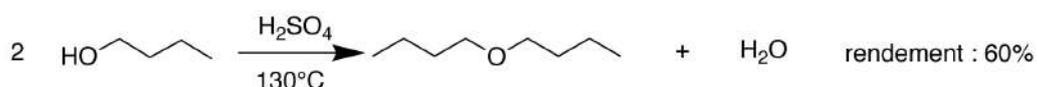


FIGURE 15 – Exemples de déshydratation d'alcools primaires conduisant à des éthers-oxydes

Mécanisme :

4 Oxydation des alcools

4.1 Oxydations totales des alcools

Un cas historique pour ce faire fut d'utiliser des sels de chrome (VI) et notamment le réactif de Jones : CrO_3 , H_2SO_4 .

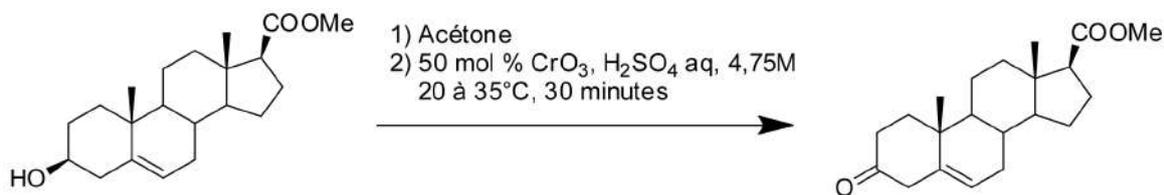
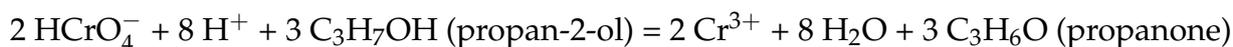


FIGURE 16 – Un exemple d'oxydation totale d'un alcool

En présence d'eau, l'anhydride chromique s'hydrate en acide chromique H_2CrO_4 , qui se dissocie partiellement (et se dimérise en milieu concentré en dichromate).



On peut, à partir des dichromates, écrire les deux demi-équations d'oxydoréduction :
 $\text{HCrO}_4^- + 7\text{H}^+ + 3\text{e}^- = \text{Cr}^{3+} + 4\text{H}_2\text{O}$
 $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$ (propan-2-ol) = $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- + \text{C}_3\text{H}_6\text{O}$ (propanone)
 Soit au bilan :



Remarques : on peut aussi faire cette réaction en milieu basique : il faut rééquilibrer les équations avec des ions HO^- de manière à éliminer les ions H^+ .

Pour les alcools secondaires, les oxydants usuels comme le permanganate de potassium KMnO_4 en milieu acide permettent également de transformer ces derniers en cétone, bien que cette méthode soit difficilement utilisable pour les composés polyfonctionnels qui peuvent en être altérés, contrairement au cas des composés du chrome qui n'altèrent pas les autres fonctions.

Néanmoins, un alcool primaire peut être entièrement oxydé en acide carboxylique par cette méthode, ce qui peut ne pas être voulu si l'on veut par exemple s'arrêter à l'aldéhyde. On se tournera alors vers des voies d'oxydation plus douces ou ménagées et si possible moins cytotoxiques, le chrome étant de plus en plus banni des laboratoires...

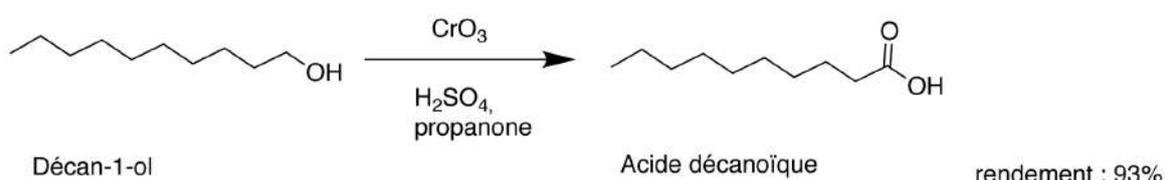


FIGURE 17 – Un exemple d'oxydation totale d'un alcool primaire

4.2 Oxydations ménagées des alcools

Une oxydation est dite ménagée si elle ne modifie pas le squelette carboné de la molécule. Formellement, l'oxydation ménagée des alcools correspond au retrait d'une molécule de dihydrogène de la fonction alcool. L'oxydation ménagée des alcools primaires conduit à la formation d'aldéhydes, celles des alcools secondaires à celle de cétones tandis que les alcools tertiaires ne s'oxydent pas de manière ménagée.

En 1953, Sarett a démontré l'intérêt du complexe anhydride chromique-pyridine pour oxyder sélectivement les substrats sensibles aux milieux acides, mais la procédure expérimentale la plus populaire utilisant ce réactif est celle de Collins. Cette procédure consiste à ajouter successivement l'anhydride chromique puis l'alcool à une solution de pyridine dans le dichlorométhane. En fin de réaction, une filtration suffit pour isoler le produit.

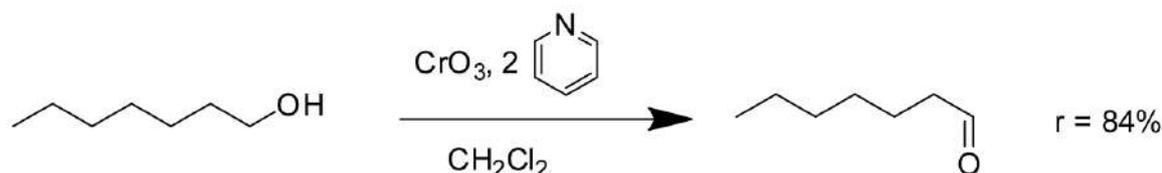
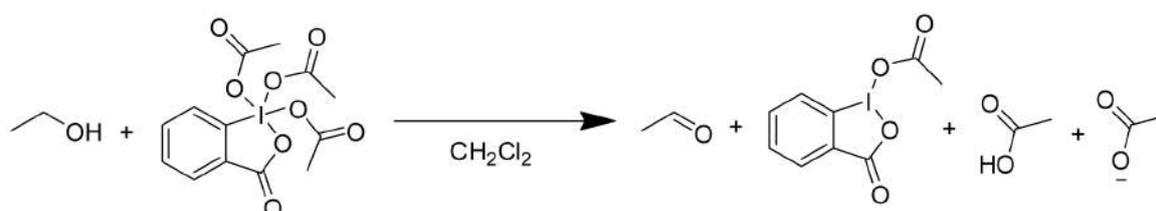


FIGURE 18 – Un exemple d'oxydation totale d'un alcool primaire

Comme évoqué précédemment, les oxydations avec les composés chromés sont cependant de plus en plus bannies des laboratoires à cause de la toxicité du chrome. On peut alors citer deux oxydations plus couramment utilisées : L'oxydation de Swern (Il faut travailler sous hotte dues au dégagement de gaz nocif mis en jeu) et l'oxydation de Dess-Martin (beaucoup moins toxique mais avec un réactif de coût élevé)



Réaction de Swern



Réaction de Dess-Martin

FIGURE 19 – Oxydation de Swern et de Dess-Martin

4.3 Un mot sur la préparation des alcools

Pour finir, soulignons quelques méthodes qui permettent l'obtention d'alcools de classes différentes. Nous pourrions alors obtenir un alcool par :

- Hydratation d'alcènes
- Hydrogénation catalytique de composés carbonylés (cétones, aldéhydes)
- Hydrolyse de composés halogénés R-X
- Action d'organomagnésien sur un groupe carbonyle suivie d'une hydrolyse
- Hydrolyse et saponification d'esters
- Réduction de composés carbonylés (aldéhyde ou cétone) par des hydrures métalliques (exemple du tétraborohydrure de sodium NaBH_4)

Lilian Guillemeney-Guyennot
lilian.guillemeney@ens-lyon.fr
 ENS de Lyon
 Janvier 2018