

Alcools

Manon LECONTE - ENS de Lyon

Dernière mise à jour : 18 mai 2020

Merci à Joachim Galiana pour sa précieuse aide.

Mots-clés : alcools, substitution nucléophile, réactif de Jones, éthylotest, oxydation ménagée, synthèse de Williamson, élimination, règle de Zaitsev.

Niveau : L1

Pré-requis :

- Distillation [secondaire]
- Electronégativité, polarité, polarisabilité [L1]
- Cinétique formelle (état de transition, complexe activé, catalyse) [L1]
- Stéréochimie statique (stéréoisomère, stéréospécificité, stéréosélectivité) [L1]
- Groupements fonctionnels (hydroxyle, carbonyle, carboxyle, alcène, éther) [L1]
- Stabilité des carbocations, des alcènes [L1]
- Nucléophilie, électrophilie [L1]
- Réactions élémentaires en chimie organique (S_N1 , S_N2 , E_1 , E_2) [L1]

Bibliographie :

- "Méthanol", page web de L'Elémentarium [Niveau : *]
- Fosset, *Chimie tout-en-un PCSI* [Niveau : *]
- Vollhardt, *Traité de chimie organique* [Niveau : *]
- Drouin, *Introduction à la chimie organique* [Niveau : **]
- Kürti, *Strategic applications of named reactions in organic synthesis* [Niveau : ***]

Plan proposé

I - Préparation des alcools	1
A/ Synthèse industrielle du méthanol	1
B/ Exemple de synthèse au laboratoire	2
II - Modifications de la fonction alcool en synthèse	4
A/ Oxydation des alcools	4
B/ Synthèse de Williamson	6
C/ Elimination du groupement hydroxyle	6

Introduction pédagogique

La fonction alcool est la première fonction étudiée en profondeur dans le cycle universitaire. En effet, elle met souvent en jeu des mécanismes simples (élimination, substitution) et permet un premier aperçu de la réactivité en chimie organique.

On ne discutera pas des phénols qui présentent une réactivité accrue par rapport aux autres alcools : proton plus acide, aromaticité permettant des S_EAr (cette dernière n'étant vue qu'en L3).

Difficultés :

- prévoir la moléularité des mécanismes de substitution nucléophile et d'élimination ;
- comprendre le rôle de l'eau dans l'oxydation des alcools.

Exemples de TD :

- déterminer le produit ou le réactif pour effectuer une réaction ;
- donner le mécanisme d'une réaction faisant intervenir un alcool.

Introduction

Les alcools sont des composés polaires, du fait de la grande différence d'électronégativité entre l'atome d'oxygène ($\chi_O = 3,44$) et celui d'hydrogène ($\chi_H = 2,2$). Cela fait de l'oxygène est donneur d'électrons et donc un site nucléophile. L'hydrogène, quant à lui, est relativement labile : le pK_a du couple alcool/alcoolate est généralement compris entre 16 et 17.

Objectifs – Connaître des méthodes de préparation des alcools.
Connaître la réactivité des alcools.

I - Préparation des alcools

Dans le vivant, les alcools sont obtenus par dégradation des sucres par des enzymes (de levure par exemple). Cette étape est également appelée **fermentation alcoolique**.

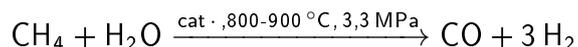
Cependant, la fermentation n'est pas facile à mettre en œuvre pour une utilisation à grande échelle ou dans un milieu réactionnel. Il faut donc recourir à d'autres procédés synthétiques.

A/ Synthèse industrielle du méthanol

I Source – L'Elémentarium

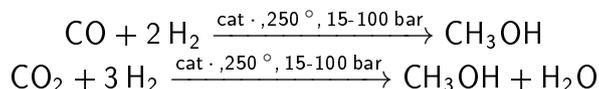
Le méthanol CH_3OH est le plus simple des alcools. Il sert dans l'industrie comme précurseur d'un grand nombre de molécules organiques, mais également de carburant, par exemple pour les piles à combustible.

En 2018, 52% de sa production se faisant à partir du **gaz naturel** (le méthane). La première étape de ce procédé est le **reformage catalytique** du gaz naturel :



Le catalyseur de cette réaction est à base de nickel. On obtient alors du **gaz de synthèse** : mélange de CO, H₂ et CO₂ (sous-produit de la réaction).

La seconde étape du procédé permet l'obtention du méthanol :



Le catalyseur de cette réaction est un mélange d'oxydes de cuivre et de zinc. On obtient en fin de réacteur un mélange de méthanol (environ 75%) et d'eau (environ 25%), qui peut être séparé par **distillation**.

Le méthanol peut également être obtenu à partir de charbon (35% de la production mondiale), selon un procédé similaire.

B/ Exemple de synthèse au laboratoire

Il existe un très grand nombre de voies de synthèse des alcools en laboratoire. Nous n'allons détailler qu'un seul exemple, qui permet de réinvestir les connaissances récemment acquises sur les substitutions nucléophiles.

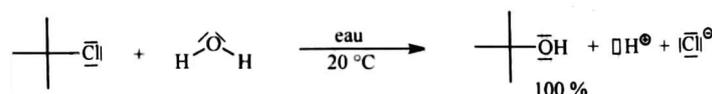


Figure 1 – Formation d'un alcool par substitution nucléophile d'une molécule d'eau sur un halogénoalcane (**Source** : Fosset (p. 562)).

On peut former un alcool par hydrolyse d'un halogénoalcane. Le mécanisme de la réaction peut être de type S_N1 ou S_N2 . Pour le savoir, on peut considérer un certain nombre de critères :

Mécanisme	S_N1	S_N2
Stabilité du carbocation	grande	faible
Stabilité du groupement partant	grande	faible
Force du nucléophile	faible	grande
Solvant	polaire	apolaire

Tableau 1 – Critères pour déterminer la nature du mécanisme d'une substitution nucléophile. Les critères sont classés du plus important au moins important.

Dans l'exemple de la figure 1, le carbocation formé serait très stable car tertiaire, mais le chlorure est un mauvais groupement partant car peu polarisable et l'eau est un mauvais nucléophile. Le mécanisme de la réaction est donc de type S_N2 :

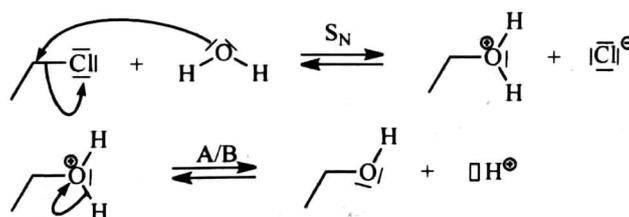


Figure 2 – Mécanisme de la substitution nucléophile d'une molécule d'eau sur un haloalcano (Source : Fosset (p. 564)).

Si le carbone portant l'halogène, aussi appelé carbone électrophile, est chiral et le mécanisme de la substitution de type S_N2 , on peut également se poser la question de la stéréochimie du produit.

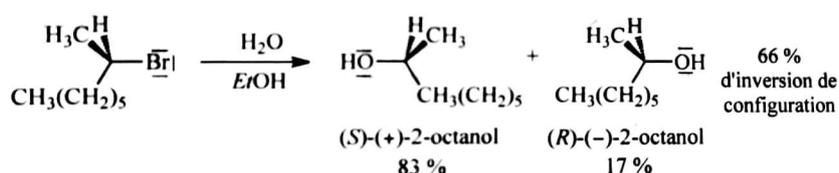


Figure 3 – Formation d'un alcool sous la forme de deux stéréoisomères (Source : Fosset (p. 573)).

Au cours de la S_N2 , la molécule d'eau (le nucléophile) attaque la molécule à l'opposé du groupement partant. Ceci induit une **inversion de configuration** ou **inversion de Walden**, que l'on peut voir en dessinant le complexe activé de l'acte élémentaire :

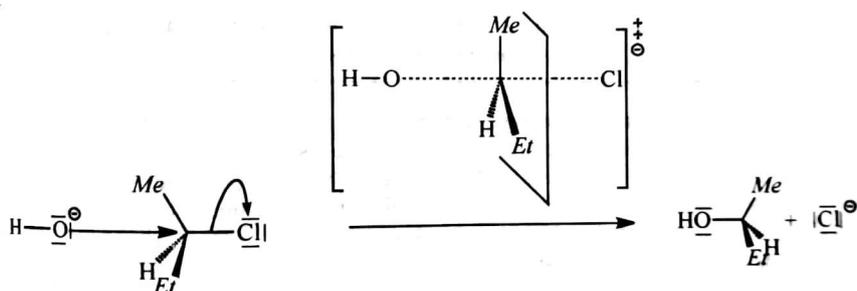


Figure 4 – Etat de transition d'une S_N2 conduisant à la formation de deux stéréoisomères (Source : Fosset (p. 565)).

Cette réaction est donc **stéréospécifique** (la configuration du produit final dépend de celle du réactif de départ) et **stéréosélective** (elle conduit à la formation d'un stéréoisomère majoritaire).

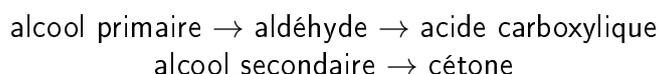
Remarque – Autres exemples de synthèses d'alcool au laboratoire : réduction de carbonyles par un hydrure ou un organomagnésien, hydratation d'un alcène, saponification, ...

II - Modifications de la fonction alcool en synthèse

Les alcools sont très utilisés en synthèse pour faire ce qu'on appelle de l'**aménagement fonctionnel** (changement des groupements fonctionnels de la molécule sans changement de son squelette carboné).

A/ Oxydation des alcools

Les alcools primaires et secondaires peuvent être oxydés selon le schéma de principe suivant :



Remarque – Les alcools tertiaires ne peuvent pas être oxydés.

Historiquement, les oxydations des alcools se faisaient à partir de dérivés chromés.

Réactif de Jones : $\text{CrO}_3, \text{H}_2\text{SO}_4(\text{aq})$ ou $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}, \text{H}_2\text{SO}_4(\text{aq})$, qui réagit sous forme hydratée H_2CrO_4 .

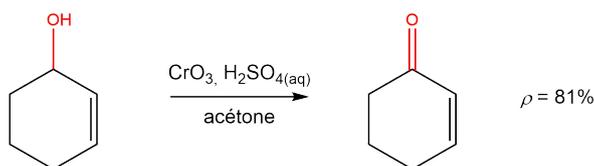
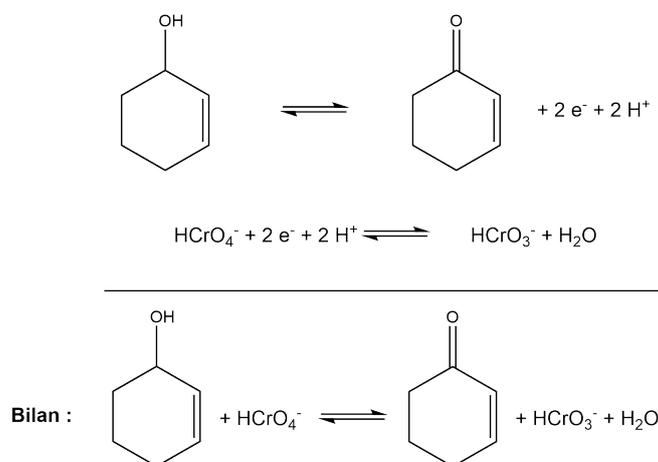


Figure 5 – Oxydation d'un alcool secondaire par le réactif de Jones (**Source** : Drouin (p. 409)).

Les demi-équations sont les suivantes :



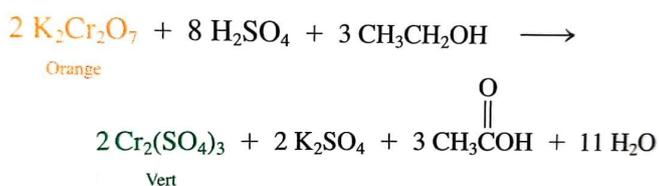
Les demi-équations permettent bien de visualiser un transfert d'électrons : la fonction alcool est bien oxydée.

Remarque – Le mécanisme est proposé dans le Kürti (p. 228).

Le réactif de Jones est utilisé dans les éthylotests sous forme $K_2Cr_2O_7$ pour déterminer si une personne a consommé trop d'alcool pour pouvoir conduire. En effet, K_2CrO_3 est de couleur orange. Si l'on souffle dans l'éthylotest et que l'on a consommé de l'alcool, l'éthanol contenu dans notre souffle est oxydé en acide éthanoïque et le réactif de Jones est réduit en $Cr_2(SO_4)_3$, qui est un composé vert. On peut ainsi avoir une idée de la concentration en alcool présente dans le souffle d'une personne si l'éthylotest est étalonné.



(a) Ethylotest positif
(Source : autoplus).



(b) Oxydation de l'éthanol par le réactif de Jones
(Source : Vollhardt (p. 302)).

Figure 6 – Fonctionnement d'un éthylotest.

Problème : On observe que l'éthanol est oxydé jusqu'à l'acide éthanoïque. Cela est dû à la présence d'eau, qui hydrate l'aldéhyde intermédiaire et permet une seconde oxydation vers l'acide carboxylique. Comment arrêter l'oxydation à l'aldéhyde en partant d'un alcool primaire ?

Réactifs permettant une oxydation ménagée On parle d'oxydation ménagée lorsque l'oxydation d'un alcool primaire conduit à un aldéhyde. Il existe de nombreux dérivés chromés permettant cette oxydation. On peut citer les réactifs de Sarett ($CrO_3 \cdot (\text{pyr})_2$, pyr : pyridine), de Collins ($CrO_3 \cdot \text{pyr}$, CH_2Cl_2), le PCC (*pyridinium chlorochromate*) et le PDC (*pyridinium dichromate*). Les demi-équations sont semblables à celles écrites pour l'oxydation de Jones.

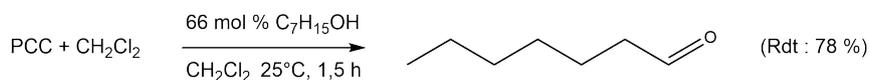


Figure 7 – Oxydation d'un alcool primaire en aldéhyde par le réactif de Sarett (Source : Drouin (p. 409)).

Problème : les dérivés chromés sont très dangereux (cancérogènes) → *Alternatives* : $KMnO_4$, H_2O_2 , $HClO$ (ce dernier étant très oxydant, il est très peu sélectif).

Remarque – En L3, on pourra aborder les oxydations de Swern, avec le réactif de Dess-Martin ou avec le TPAP pour présenter des oxydations ménagées dont le mécanisme est un peu plus compliqué.

B/ Synthèse de Williamson

On peut synthétiser des éthers à partir d'alcools. Pour cela, il faut tout d'abord déprotoner l'alcool par une base forte, classiquement NaH, afin de le rendre plus nucléophile. C'est ce qu'on appelle l'**activation nucléophile**. Puis, l'alcoolate se substitue à un halogène sur un halogénoalcane.

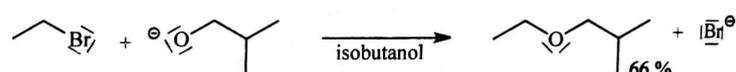


Figure 8 – Synthèse de Williamson (**Source** : Fosset (p. 562)).

Le mécanisme peut être de type S_N1 ou S_N2 en fonction des critères discutés dans le tableau 1. Ici, la carbocation qui serait formé par un mécanisme de type S_N1 serait primaire et donc très instable. On observe alors une S_N2 . Il pourrait en outre y avoir une inversion de configuration si le carbone électrophile était chiral.

Les éthers sont des composés très peu réactifs. L'intérêt de transformer des alcools en éther peut donc être de masquer leur réactivité. Il ne réagira ainsi pas si on utilise des réactifs électrophiles par exemple. C'est ce qu'on appelle de la **protection de fonction**.

C/ Elimination du groupement hydroxyle

Lorsqu'un bon groupement partant se trouve en β d'un proton acide, il peut être éliminé sous l'action d'une base. Le groupement hydroxyle n'est pas un bon groupement partant. Il faut donc d'abord le protoner pour pouvoir observer son élimination.

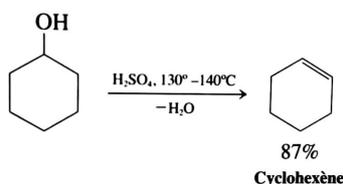


Figure 9 – Déshydratation d'un alcool (**Source** : Vollhardt (p. 337)).

On peut observer un mécanisme E_2 ou E_1 en fonction de différents critères semblables à ceux utilisés pour les substitutions nucléophiles. Ici, la déshydratation du cyclohexanol conduit à un carbocation secondaire relativement stable. On observe donc un mécanisme de type E_1 :

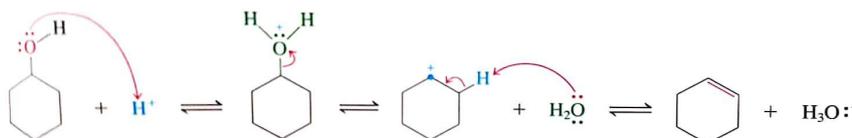


Figure 10 – Mécanisme de type E_1 pour la déshydratation d'un alcool (**Source** : Vollhardt (p. 337)).

Mais, comment savoir quel proton en β de l'alcool sera déprotoné ?

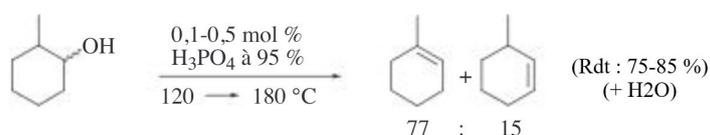


Figure 11 – Déshydratation régiosélective d'un alcool (**Source** : Drouin (p. 397)).

La réaction ci-dessus est **régiosélective** : elle conduit à deux régioisomères dans des proportions différentes.

Définition – Règle de Zaitsev : si plusieurs alcènes peuvent être produits par une réaction d'élimination, c'est l'**alcène le plus stable** qui sera formé majoritairement.

Généralement, l'alcène le plus stable est l'alcène le plus substitué. On comprend ainsi les proportions relatives entre les deux produits.

Conclusion

Les alcools sont des composés nucléophiles très utilisés en chimie organique. Leur nucléophilie est généralement exacerbée par l'ajout d'une base ou d'un acide dans le milieu. Ils peuvent être préparés de diverses manières : substitution nucléophile, mais aussi réduction des carbonyles ou acides carboxyliques par un donneur d'hydrure ou un organomagnésien, ...

Ce cours s'est concentré sur la détermination de la molécularité des mécanismes de substitution nucléophile et d'élimination. Ces raisonnements pourront par la suite être repris pour d'autres groupements que les hydroxyles.