
Préparation aux Olympiades Internationales de Chimie 2023-2024

Alcools

Marie Lucas marie.lucas1@ens-lyon.fr

Table des matières

Introduction	1
1 Structure et propriétés des alcools	1
2 Réactivité des alcools	2
2.1 En temps que nucléophile	2
2.1.1 Activation nucléophile des alcools	2
2.1.2 Synthèse de Williamson des éther-oxydes	2
2.1.3 Acétalisation : protection des carbonyles	3
2.2 En tant qu'électrophile	3
2.2.1 Activation électrophile des alcools	3
2.2.2 Synthèse d'halogénure d'hydrogène :	4
2.2.3 Formation d'alcène par déshydratation intramoléculaire	4
3 Oxydation des alcools	4
Conclusion	4
A TD	6

Références : Fosset, J'intègre tout en un, Chimie PCSI

Barilero, J'assure aux concours, Chimie PCSI

Rabasso, Chimie organique

Cours des Olympiades de la chimie 2020, centre de préparation de Lyon, Margaux Roux

TD des Olympiades de la chimie 2020, centre de préparation de Lyon, Margaux Roux

Cours des Olympiades de la chimie 2021, centre de préparation de Lyon, Marine Labro

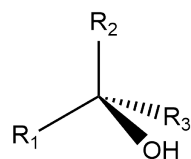
Introduction

Les alcools sont des molécules possédant une fonction **hydroxyle**, c'est-à-dire un groupement -OH lié à un carbone. Cette fonction est à la fois présente dans beaucoup de composés naturels comme les sucres ou les essences naturelles mais également comme solvant en chimie organique.

Les alcools ont des propriétés très intéressantes en synthèse comme leur basicité, acidité de Brønsted ou encore nucléophilie ou électrophilie.

1 Structure et propriétés des alcools

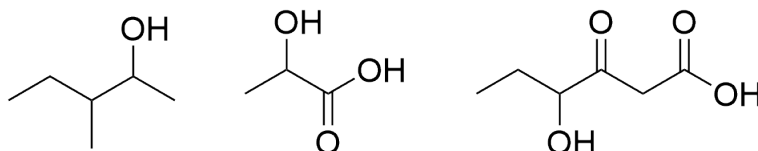
Le groupement hydroxyle est constitué d'un carbone tétraédrique lié à un groupement hydroxyle -OH.



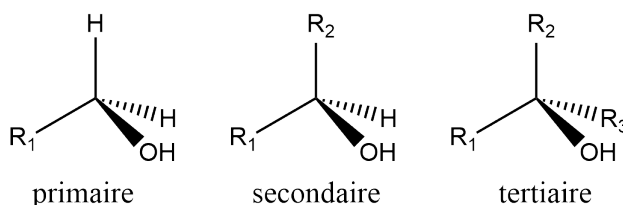
Si le groupement hydroxyle est sur la chaîne principale, on les nomme **alcan-p-ol**, où **p** est la position de l'alcool sur la chaîne carbonée. Si l'alcool n'est pas la fonction principale, il est désigné par le préfixe **-hydroxy**.

Rappels : i) la fonction principale est la fonction la plus oxydée de la molécule, on lui attribuera le suffixe. ii) la numérotation sur la chaîne carbonée est telle que la fonction principale soit numérotée du plus petit indice possible. iii) les fonctions non principales et les substituants de la chaîne principale sont nommés par ordre alphabétique.

Exercice : Nommer les molécules suivantes :



Les alcools peuvent être primaires, secondaires ou tertiaires selon le nombre de substituants (différents de H) qui les entourent :



Plusieurs propriétés des alcools à retenir :

- La liaison OH est une liaison polarisée, du fait de la différence d'électronégativité élevée entre l'oxygène et l'hydrogène. De plus, l'oxygène possède des doublets non liants. Ainsi, les alcools peuvent former des **liaisons hydrogènes**. C'est pourquoi ces espèces organiques sont, en général, solubles dans l'eau.

Exercice : Montrer que les alcools sont solubles dans l'eau grâce à des liaisons hydrogènes :

- Les alcools peuvent être facilement caractérisés par spectroscopie infrarouge : la vibration d'élongation de la liaison O-H est visible entre 3200 et 3600 cm^{-1} . La bande correspondante est **large** en solution à cause des liaisons hydrogènes.
- Les alcools sont des espèces **amphotères** : ils peuvent jouer le rôle de base de Brønsted (couple $\text{ROH}_2^+/\text{ROH}$, $\text{pKa} \simeq -2$) ou le rôle d'acide de Brønsted (couple ROH/RO^- , $\text{pKa} \simeq 16-18$). Les phénols sont plus acides que les alcools primaires (couple PhOH/PhO^- , $\text{pKa} \simeq 10$) : leur base conjuguée est plus stable car la charge négative du phénolate est délocalisée.

Exercice : Montrer la délocalisation de la charge de l'anion phénolate.

- Les alcools sont des espèces qui peuvent se comporter comme **nucléophile et comme électrophile** après activation. Ces propriétés sont détaillées par la suite.

2 Réactivité des alcools

2.1 En temps que nucléophile

2.1.1 Activation nucléophile des alcools

L'oxygène est **fortement électronégatif** et possède deux **doublets non liants** (c'est une base de Lewis). Les alcools sont donc des espèces **nucléophiles**.

Les alcools sont sous forme protonée en solution aqueuse car leur pKa de déprotonation dépasse 14 et celui de protonation est négatif. Sous cette forme, ils ne sont que faiblement nucléophiles. On peut activer la nucléophilie des alcools en formant l'**ion alcoolate** RO^- grâce à une base forte hydruure comme NaH ($\text{pKa}(\text{H}_2/\text{H}^-) = 35$) ou amidure comme le diisopropylamidure de lithium LDA ($\text{pKa}((\text{iPr})_2\text{NH}/(\text{iPr})_2\text{N}^-) = 36$) dans un solvant organique dissociant (comme le DMSO).

Plus l'alcool est substitué, plus il est encombré, moins il est nucléophile car la notion de nucléophilie est une notion cinétique.

2.1.2 Synthèse de Williamson des éther-oxydes

La synthèse de Williamson est une **substitution nucléophile (SN) d'un halogénoalcane (RX) avec un ion alcoolate**. Elle conduit à un étheroxyde.

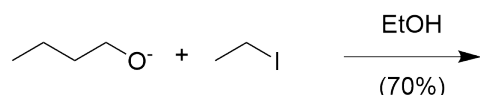


Pour déterminer s'il s'agit d'une SN_1 ou SN_2 , il faut raisonner (comme pour toute substitution nucléophile) sur la stabilisation du carbocation, la classe du RX, le solvant...

La synthèse de Williamson est favorisée par les halogénoalcane primaires car ils sont peu encombrés.

Attention ! L'alcool est aussi une base forte. La β -élimination (si il y a un H en α de l'halogène) peut alors se produire mais est favorisée par des RX secondaires ou tertiaires.

Exemple : une synthèse de Williamson

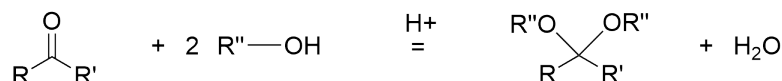


Remarques : La synthèse de Williamson peut se dérouler en intramoléculaire et donner alors un époxyde (cycle à 3 chaînons avec 3 carbones et un oxygène). La formation d'éther-oxydes, particulièrement d'étheroxydes benzylques, permet de protéger les alcools. On les convertit en étheroxyde benzylque en utilisant le bromure de benzyle $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{BR}$, souvent noté $\text{Bn}-\text{Br}$. On pourra le déprotéger par une réaction d'hydrogénolyse avec $\text{H}_{2(g)}/\text{Pd}/\text{C}$.

2.1.3 Acétalisation : protection des carbonyles

Le carbone des fonctions carbonyles est électrophile (voir cours sur les organomagnésiens). Pour protéger cette électrophilie, on convertit la fonction carbonyle en **acétal** par action d'un alcool ou d'un diol (voir cours sur les carbonyles).

La réaction d'acétalisation permet également de protéger les alcools en milieu basique. La réaction nécessite un catalyseur acide, souvent l'APTS car c'est un acide fort soluble en milieu organique.



Structure de l'APTS :

La réaction est sous contrôle thermodynamique, l'équilibre peut être déplacé par élimination de l'eau produite au cours de la réaction par un **montage Dean Stark**.

Une fonction acétal est détruite en milieu acide aqueux : l'équilibre est déplacé dans le sens indirect par introduction d'un large excès d'eau.

2.2 En tant qu'électrophile

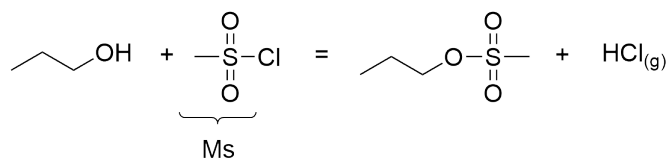
2.2.1 Activation électrophile des alcools

Le carbone lié au groupe hydroxyle des alcools a un caractère électrophile. Cependant, HO^- est un mauvais groupe partant car c'est une base forte ($\text{pK}_a(\text{H}_2\text{O}/\text{HO}^-) = 14$). Le caractère électrophile de l'alcool peut être exalté en remplaçant le groupe hydroxyle par une base faible, meilleur groupe partant et meilleur **nucléofuge**. En effet, la présence d'un nucléophile suffira à libérer le nucléofuge.

Le caractère électrophile des alcools est activé en formant de meilleurs nucléofuges comme :

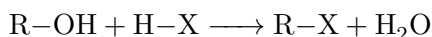
- un ion oxonium ROH_2^+ par protonation de l'alcool. Le groupe partant est alors de l'eau, une base faible ($\text{pK}_a(\text{H}_3\text{O}^+/\text{H}_2\text{O}) = 0$)
- des **esters sulfoniques**. Ils sont synthétisés à partir de l'alcool et de chlorure de sulfonate (MsCl , TfCl , TsCl ...). Les alkyl-, arylsulfonates sont de très bons groupes partants car ce sont des bases faibles très stables car leur charge est délocalisée sur de nombreux atomes.

Exercice : Montrer la délocalisation de la charge négative sur le tosylate.



2.2.2 Synthèse d'halogénure d'hydrogène :

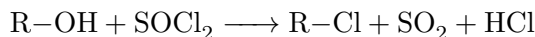
— A partir des halogénures d'hydrogène :



Tout d'abord, comme la réaction s'effectue dans l'eau, l'alcool peut se protoner et former ROH_2^+ . L'espèce HX possède une liaison très polarisée et en milieu aqueux (dissociant), elle est sous la forme $\text{H}_{(aq)}^+ + \text{X}_{(aq)}^-$. L'halogénure peut réagir par substitution nucléophile pour former l'halogénure d'alcane RX .

La protonation préalable de l'alcool est primordiale pour former un bon nucléofuge ($-\text{OH}_2^+$) avant l'attaque de l'halogénure.

— Par utilisation de chlorure de thionyle :

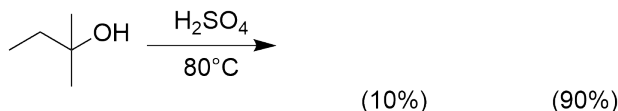


Le chlorure de thionyle peut être remplacé par PCl_5 ou PCl_3 (PBr_3 pour former le bromoalcane).

2.2.3 Formation d'alcène par déshydratation intramoléculaire

Comme discuté dans la partie précédente, le caractère nucléofuge des alcools peut être exalté par protonation ou par synthèse d'esters sulfoniques. Si un **H est en β de l'alcool**, une déshydratation est alors possible, formant un alcène.

Exercice : Proposer les structures des deux produits obtenus.



La régiosélectivité est régie par la **règle de Zaitsev** : l'alcène le plus substitué est formé. Si l'alcool est primaire, l'élimination est de type E_1 , alors que les alcools secondaires et surtout tertiaires conduisent à une élimination de type E_2 .

3 Oxydation des alcools

Dans le cadre d'un aménagement fonctionnel de la chaîne carbonée d'une molécule, l'oxydation des alcools permet d'obtenir des **fonctions carbonylées ou acide carboxylique** qui ont des réactivités bien particulières.

L'oxydation d'un alcool peut être **ménagée**, c'est à dire qu'elle ne modifie pas le squelette carboné de la molécule. **Attention!** ne pas confondre avec une oxydation **douce**, qui permet de s'arrêter à l'aldéhyde à partir d'alcools primaires plutôt que d'arriver à l'acide carboxylique.

Les alcools tertiaires ne peuvent pas subir d'oxydations ménagées.

Oxydant	Produit d'oxydation d'un alcool primaire	Produit d'oxydation d'un alcool secondaire
KMnO_4	acide carboxylique	cétone
$\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$	acide carboxylique	cétone
CrO_3 -pyridine (réactif de Collins)	aldéhyde	cétone
ClCOCOCIDMSO (réactif de Swern)	aldéhyde	cétone
$\text{CrO}_3\text{H}_2\text{SO}_4$ (réactif de Jones)	acide carboxylique	cétone

Conclusion

Les alcools sont des composés dont les propriétés sont très variées et intéressantes dans le cadre de l'aménagement fonctionnel du squelette carboné. A partir d'alcools, il est possible de former des halogénoalcanes, éthers, alcènes et des composés carbonylés.

Les alcools sont synthétisables à partir d'organomagnésiens, d'alcènes ou halogénoalcanes.

A TD

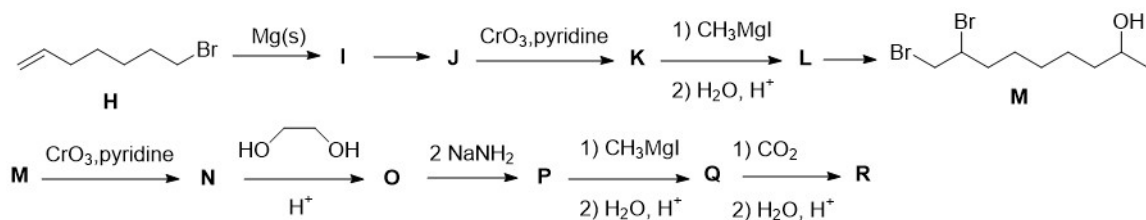
Exercice 1 - QCM

Il peut y avoir plusieurs bonnes réponses.

- Le carbone lié à une fonction hydroxyle est :
 une base de Lewis un acide de Lewis nucléophile électrophile
- L'oxygène d'une fonction hydroxyle est :
 une base de Lewis un acide de Lewis nucléophile électrophile
- La catalyse lors d'une acétalisation peut être effectuée par :
 NaOH HCl APTS TsOH
- Pour améliorer le rendement et la cinétique d'une acétalisation, quel type de montage peut être effectué :
 au reflux Dean Stark de distillation
- Les groupements sulfonates sont des :
 bons groupes partants nucléophiles électrophiles
 bons nucléofuges bases faibles acides faibles

Exercice 2

Les glandes tarsales et mandibulaires des reines d'abeilles produisent des phéromones permettant entre autres d'inhiber les ovaires ouvrières, d'assurer la cohésion de la colonie, de commander le nourrissage, le toilettage et le léchage de la reine. On décrit ici une synthèse de l'acide 9-oxodéc-2-énoïque (noté QMP) qui joue un rôle prépondérant dans les phéromones royales.

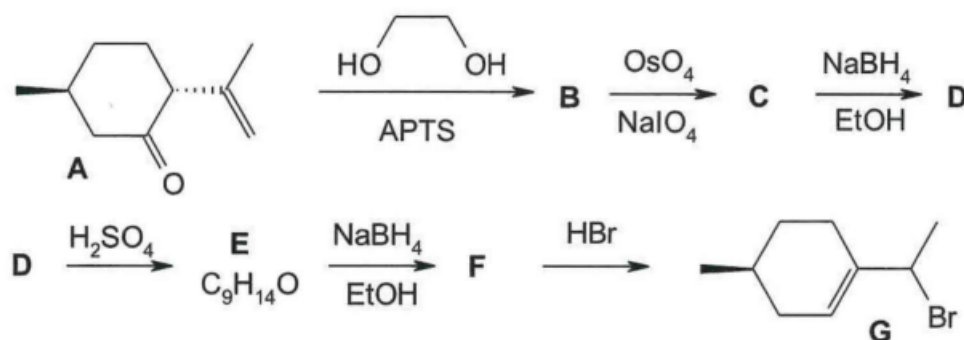


- La synthèse du composé J est réalisée dans un ballon bicol de 250 mL, muni d'une ampoule de coulée isobare (à tubulure latérale de compensation de pression) et d'un réfrigérant à boules surmonté d'une garde à chlorure de calcium. On introduit également dans le ballon un barreau magnétique et 1.2 équivalents de copeaux de magnésium bien secs. On ajoute alors sous agitation et au goutte à goutte une solution composée de H. Au bout de l'addition, on observe une ébullition et une opalescence de la solution. Après 1h d'agitation, le composé I est alors présent dans le ballon et est traité par le méthanal. Lorsque la réaction est terminée, on ajoute toujours à basse température par l'ampoule de coulée une solution aqueuse glacée 5% d'acide sulfurique (léger dégagement gazeux). A l'aide d'une ampoule à décanter, on recueille la phase organique, on la traite avec une solution aqueuse de carbonate de sodium à 5 % (léger dégagement gazeux) puis elle est lavée à l'aide d'eau distillée. La phase organique est alors séchée et le solvant est éliminé. On obtient le composé J.
 - Proposer un solvant pour l'étape H \rightarrow I.
 - A quoi sert la garde à chlorure de calcium? Ecrire la réaction qui pourrait avoir lieu.
 - Pourquoi H est ajouté goutte à goutte sur le magnésium? Ecrire la réaction qui pourrait avoir lieu. Quel est son nom?
 - Pour y a-t-il un dégagement gazeux lors de la formation de I? A quoi peut-être due l'opalescence observée?

- (e) Justifier la quantité de magnésium utilisée.
 - (f) Ecrire les équations associées à la réaction $I \rightarrow J$ (hydrolyse comprise).
 - (g) Donner le nom du composé J.
 - (h) Commenter les étapes de traitement de la réaction $I \rightarrow J$ (à partir de l'ajout d'acide sulfurique).
2. Donner la structure de K et L. Préciser le mécanisme pour passer de K à L.
 3. Donner la structure de N. Quel autre réactif aurait pu être utilisé ?
 4. Proposer un acide pour le passage de l'étape N à O. En quelle quantité doit-il être ajouté ?
 5. Donner la structure de O et préciser la mécanisme de sa formation. A quoi sert l'étape $N \rightarrow O$?
 6. O réagit à chaud avec deux équivalents d'amidure de sodium qui conduit à la formation du composé P, de deux équivalents de bromure de sodium et de deux équivalents d'ammoniac. Donner l'équation bilan justifiant la formation de P sachant que le spectre IR du composé P présente une bande fine à 2200 cm^{-1} . Quelle est la nature de la réaction ?
 7. Le composé Q est un organomagnésien acétylénique. Donner la structure du composé Q. Quelle est la nature du gaz formé au cours de la réaction ?
 8. Donner la structure de R de formule brute $C_{10}H_{14}O_3$ ainsi que le mécanisme expliquant sa formation.

Exercice 3 - INTERMÉDIAIRE DE SYNTHÈSE DE LA VITAMINE E

La préparation d'un intermédiaire de synthèse de la vitamine E est décrite dans l'enchaînement réactionnel :



1. Donner la structure du composé **B**. Rappeler le montage à réaliser pour réussir la transformation de **A** en **B** et le mécanisme de la réaction.
L'action du réactif OsO_4 en présence d'un excès de $NaIO_4$ est une réaction dite de « Lemieux Johnson », qui provoque la scission de la liaison double des alcènes selon le schéma suivant :



2. En appliquant le schéma ci-dessus, en déduire la structure du produit **C** (la réaction produit aussi du méthanal, que l'on élimine). Montrer que la transformation de **B** en **C** est une réaction d'oxydation.
3. Donner la structure de **D** sachant qu'il s'agit d'une réduction d'un carbonyle en alcool.
4. Le passage de **D** à **E** est réalisé en solution aqueuse. Donner la nature de **E**. Comparer à l'étape $A \rightarrow B$. Quelle est l'intérêt de cette séquence ?

5. Donner la structure de **F** (même indice que pour l'étape de **C** à **D**).
6. Expliquer le passage de **F** à **G** par un mécanisme réactionnel.