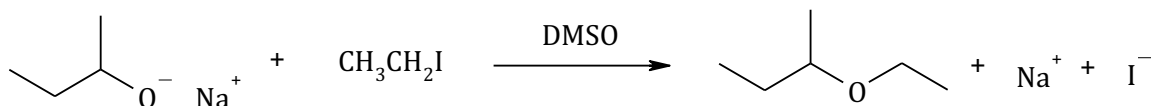


Corrigé exercice 30

SYNTHÈSES D'ÉTHERS

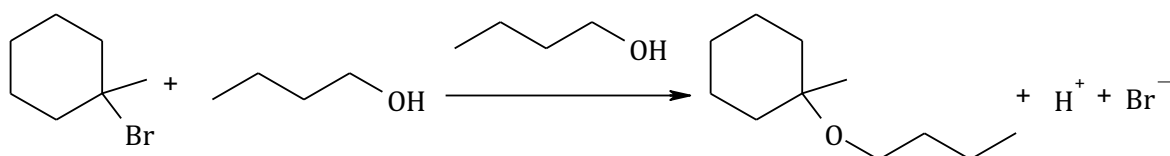
1) La synthèse d'éthers qui donne le meilleur rendement est en général la synthèse de Williamson. On l'utilise quand c'est possible, c'est à dire lorsqu'on peut mettre en présence un alcoolate avec un dérivé halogéné **primaire** et **non encombré en bêta**.

a) Synthèse de Williamson :



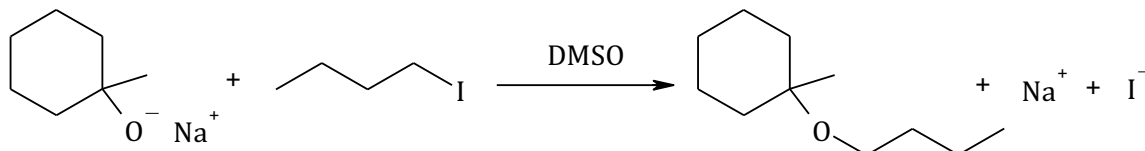
b) Alcoolyse du 1-bromo-1-méthylcyclohexane

Le mécanisme est S_N1 . Le rendement de cette réaction est probablement très bon, à condition de travailler à une température assez basse et en l'absence de base pour éviter l'élimination.



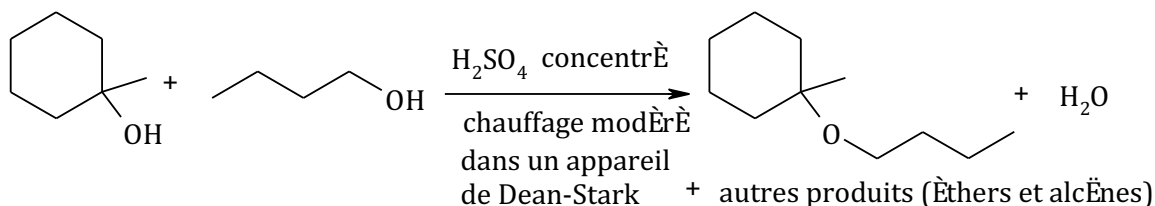
Cette méthode donne de très bons rendements par rapport au dérivé halogéné, mais elle nécessite d'utiliser beaucoup d'alcool car c'est le solvant. On ne peut l'appliquer qu'à des alcools bon marché qu'on peut mettre en grande quantité (idéalement le méthanol ou l'éthanol).

On aurait pu envisager une réaction de Williamson :



Mais cette synthèse sera beaucoup moins efficace que dans le cas a), car la nucléophilie de l'alcoolate est très réduite par l'encombrement stérique.

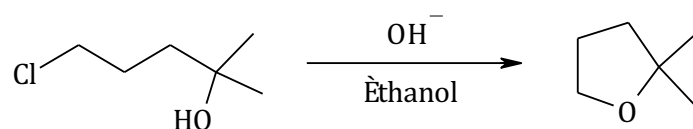
On aurait également pu envisager une déshydratation intermoléculaire mixte d'alcools :



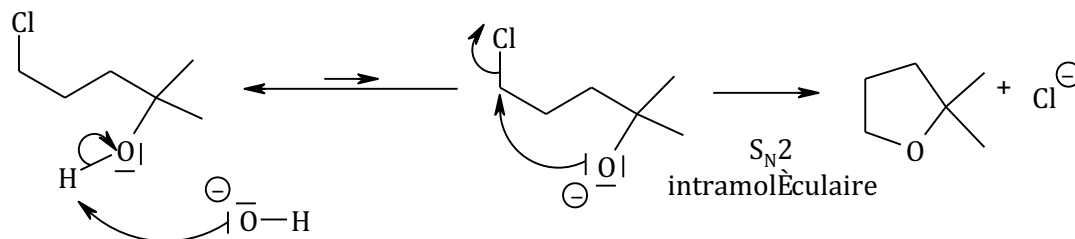
Cette réaction peut avoir de bons rendements lorsque l'un des alcools est tertiaire et l'autre primaire, car le carbocation tertiaire se forme rapidement après protonation, et l'alcool primaire est peu encombré donc relativement bon nucléophile pour le carbocation. Mais il peut y avoir des produits parasites, notamment ici l'éther de dibutyle et le méthylcyclohexène qui se forme par déshydratation intramoléculaire.

c) Cyclisation

On cherche ici à synthétiser un éther cyclique. On peut pour cela utiliser un halogénoalcool. La cyclisation conduisant à un cycle à cinq atomes se fait beaucoup plus rapidement qu'une éventuelle réaction intermoléculaire ; il suffit pour cela de se placer en milieu basique.



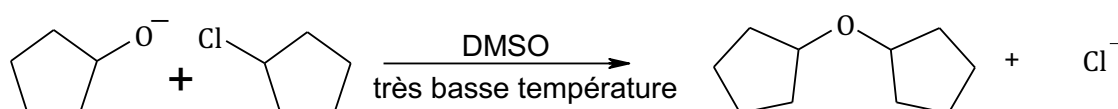
Le mécanisme débute par la déprotonation de l'alcool par HO^- . Cette étape est évidemment très défavorable car HO^- n'est pas une base assez forte, mais dès qu'une trace d'alcoolate se forme, il se cyclise immédiatement :



d) Éther symétrique

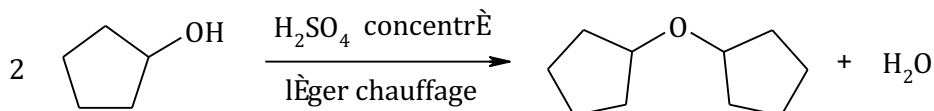
La réaction de Williamson est ici difficile car le dérivé halogéné à utiliser serait secondaire.

On peut envisager :

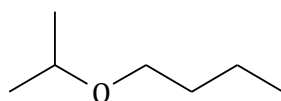


Le mécanisme E2 est fortement concurrent. Il faut une température très basse si on veut espérer que la substitution soit majoritaire.

On pourrait également envisager une déshydratation intermoléculaire symétrique du cyclopentanol. Il faut pour cela ajouter de l'acide sulfurique concentré dans le cyclopentanol et chauffer très modérément. Il faut veiller à ne pas trop chauffer pour éviter la déshydratation intramoléculaire conduisant au cyclopentène, qui est a priori plus favorable quand on déshydrate à chaud des alcools secondaires. En outre, la réaction étant renversable, elle pourrait ne pas avoir de bon rendement ; et éliminer l'eau avec un appareillage de Dean-Stark paraît contradictoire avec le « léger chauffage mentionné »...



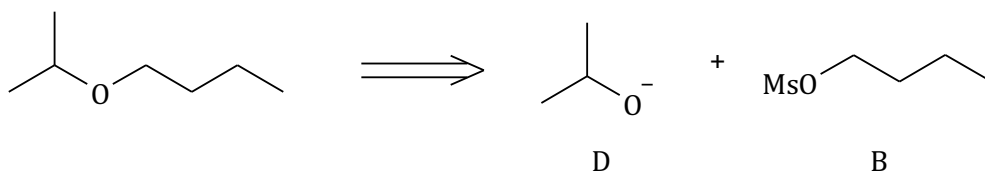
2) La synthèse proposée conduit au 1-(méthyléthoxy)butane, dont on commence par écrire la structure :



Il s'agit d'un éther-oxyde, dont l'une des branches est primaire.

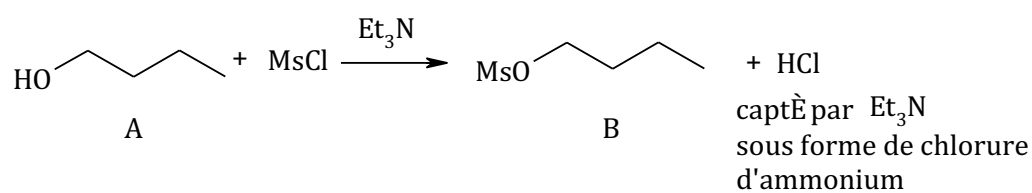
La synthèse optimale est donc une synthèse de **Williamson**, ce qu'un bref examen de la séquence proposée confirme : réaction entre deux réactifs (B et D), l'un possédant un nucléofuge et l'autre étant un alcoolate ; solvant idéal pour le mécanisme $\text{S}_{\text{N}}2$: le DMF ; B est mésylate, d'après l'utilisation de chlorure de mésyle dans la première étape...

La synthèse de Williamson doit faire réagir un alcoolate avec un halogénoalcane **primaire** afin que $\text{S}_{\text{N}}2$ soit plus rapide que E2, d'où le découpage obligatoire :

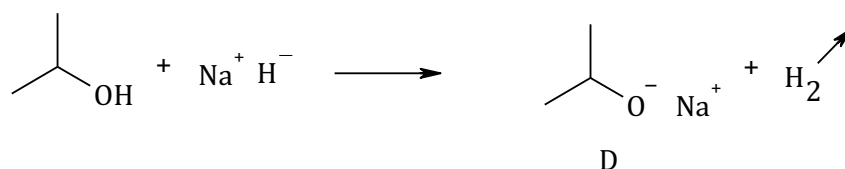


On donne alors l'intégralité de la séquence :

Étape 1 : synthèse du mésylate (dans la triéthylamine).



Étape 2 : obtention d'un alcoolate par déprotonation de l'alcool correspondant en solvant anhydre (NaH est l'hydruide de sodium, il apporte donc la base très forte H^-) :



Étape 3 : réaction de Williamson

