Chapitre XV :
Etude des composés à liaison simple C-O :
Alcools et éthers-oxydes

Plan :

****

II- FORMATION D'ETHERS-OXYDES 2

1- Présentation des éthers-oxydes 2

2- Intérêt des éthers-oxydes 3
- *a- Solvant : polaires, aprotiques et basiques au sens de Lewis 3*
- *b- Groupe protecteur des alcools 3*
- *c- Epoxydes (cf. Cours de Spéciale PC) 5*

3- Synthèse de Williamson d'éthers-oxydes dissymétriques 6
- *a- Présentation 6*
- *b- Conditions opératoires 7*
- *c- Exemples de formation d'éthers-oxydes dissymétriques et mécanisme 10*

4- Déshydratation intermoléculaire : Formation d'éthers-oxydes symétriques 13
- *a- Présentation de la déshydratation intermoléculaire d'alcools 13*
- *b- Conditions opératoires 13*
- *c- Exemples et mécanismes 13*

****

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 16 pages.

Chapitre XV :
Etude des composés à liaison simple C-O :
Alcools et éthers-oxydes

Les ***alcools*** peuvent être transformés :
- en ***éthers-oxydes dissymétriques*** selon la ***synthèse de Williamson*** (***milieu basique***)
- ou en ***éthers-oxydes symétriques*** selon la ***déshydratation intermoléculaire*** (***milieu acide***)

La formation d'***esters sulfoniques*** formés à partir des alcools permet également de former des éthers-oxydes, notamment des époxydes selon une substitution nucléophile intramoléculaire.

Ces ***éthers-oxydes*** peuvent être ***cycliques*** ou ***acycliques***. On utilise les éthers-oxydes symétriques essentiellement comme :
- ***solvant polaire***, ***aprotiqu***e et ***basique au sens de Lewis*** dans la synthèse magnésienne notamment ou pour l'utilisation de base forte telle que les amidures ;
- de ***groupe protecteur*** de la fonction alcool en permettant d'éliminer le H à caractère acide de cette fonction vis-à-vis de composés basiques.
- ***électrophile*** carboné dans le cas des époxydes (cf. Cours de Spé).

A noter que les ***époxydes***, formés usuellement par oxydation d'un alcène par un acide peroxocarboxylique (cf. cours oxydation des alcènes de Spé PC) sont une famille particulière des éthers-oxydes (cycle à 3 atomes, 2 atomes de carbone + 1 atome d'oxygène). Les ***époxydes*** sont des électrophiles carbonés et réagissent avec des nucléophiles comme les organomagnésiens (cf. cours organomagnésiens de Spéciale) ou avec l'eau en milieu basique ou acide.

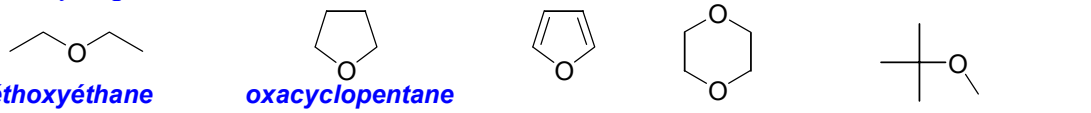
Dans ce paragraphe nous allons étudier les méthodes de formation des éthers-oxydes, celles permettant d'accéder à un époxyde seront détaillées dans le cours de Spéciale.

II- Formation d'éthers-oxydes

1- Présentation des éthers-oxydes

Les *éthers-oxydes* sont des composés du type :
- R-O-R avec deux groupes alkyles R (groupe dérivant d'un alcane) identiques liés à un même atome d'oxygène pour des ***éthers-oxydes symétriques***
- et R-O-R' avec deux groupes alkyles $R \neq R'$ liés à un même atome d'oxygène pour des ***éthers-oxydes dissymétriques***.

Les *éthers-oxydes* peuvent être :
- ***cycliques***
- ou ***acycliques***.



Exemples d'éthers-oxydes

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 16 pages.

A noter que le furane est un composé ***aromatique***, c'est-à-dire cyclique, plan et présentant $4n+2$ (n=entier naturel) électrons π ou non-liant conjugués (4 électrons π et 2 électrons non-liants de l'oxygène).

2- Intérêt des éthers-oxydes

a- Solvant : polaires, aprotiques et basiques au sens de Lewis

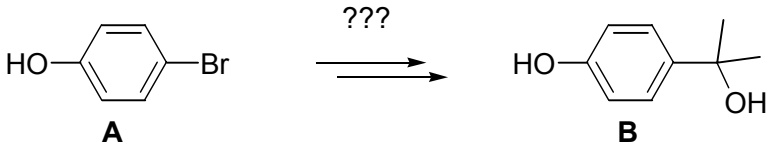
Les ***éthers-oxydes*** sont utilisés, en chimie organique, essentiellement en tant que :***solvant polaire et aprotique et basique au sens de Lewis*** dans la synthèse magnésienne ou lors de la formation et de l'utilisation de base forte telle que le LDA ; en effet, les ***éthers-oxydes*** sont généralement peu réactifs, ne présentant ni site ***électrophile*** (liaison C-O faiblement polarisable donc difficilement rompue) ni site ***nucléophile***.

On utilise principalement les ***éthers-oxydes*** comme solvant :

- l'***éthoxyéthane*** ou diéthyléther (laboratoire) : solvant inflammable et formation des hydroperoxyde avec le dioxygène de l'air sous UV hautement explosif, donc uniquement utilisé au niveau du laboratoire à petite échelle ;
- l'***oxacyplentane*** ou THF (TétraHydroFurane), dérivé du furane ;
- le ***2-méthoxy-2-méthylpropane*** ou MTBE (industrie) : solvant ne formant pas contrairement au diéthyléther d'hydroperoxyde et donc couramment utilisé au niveau industriel à grande échelle ;
- le ***1,4-dioxane***…

b- Groupe protecteur des alcools

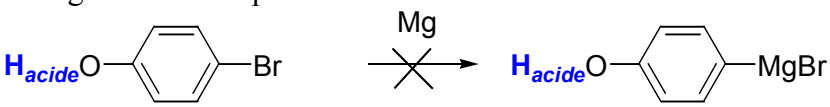
La fonction ***éther-oxyde***, de part sa faible réactivité (pas de site ***électrophile*** ou ***nucléophile***), peut servir de groupe protecteur de la fonction ***alcool***.
La transformation d'un ***alcool*** en ***éther-oxyde*** permet de « supprimer » le H acide de l'alcool vis-à-vis de composés basiques tels que les organométalliques ou les amidures.
Ces méthodes de ***protection de fonctions*** sont nécessaires dans des synthèses multi-étapes de molécules ***polyfonctionnelles***. En effet, la présence de ce type de proton acide empêche, par exemple, la réactivité des organomagnésiens en tant que nucléophiles.
Ainsi pour transformer le bromophénol **A** en **B**, on peut envisager une synthèse magnésienne permettant de former une liaison C-C :



A **B**

Synthèse multi-étapes

Cependant, la présence d'un proton acide sur le 4-bromophénol rend impossible la transformation de ce dernier en organomagnésien correspondant :



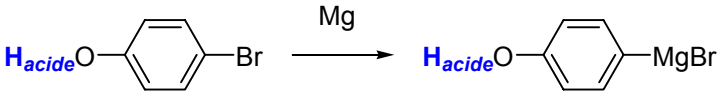
impossibilité de former un organomagnésien en présence du H_{acide} du phénol

Problème pour la formation de l'organomagnésien

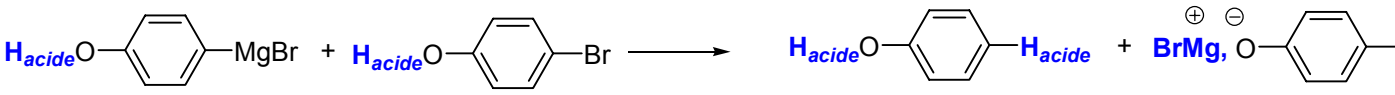
En effet, par action du magnésium sur le bromophénol, l'organomagnésien va se former. Il va cependant réagir *in situ,* à la suite de sa formation, selon une réaction acido-basique avec le bromophénol, et donc disparaître du milieu pour conduire à la formation de phénol et phénolate de bromobenzène :

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 16 pages.



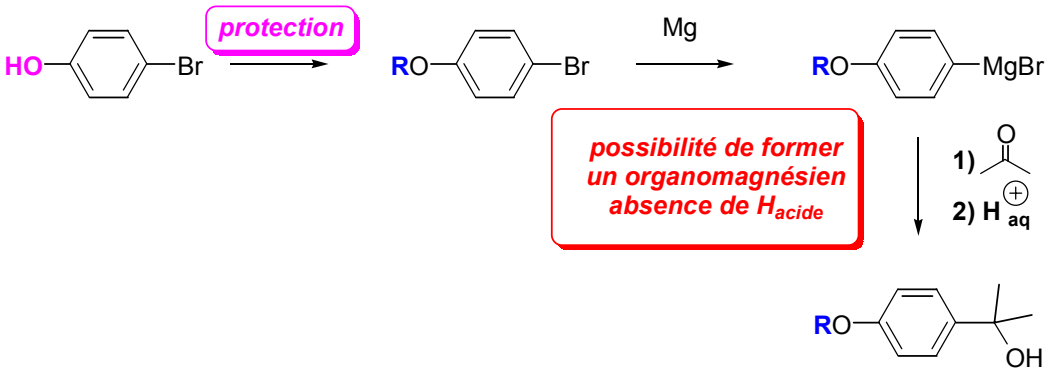
formation de l'organomagnésien en présence du H_{acide} du bromophénol



réaction de l'organomagnésien formé en présence du H_{acide} du bromophénolphénol

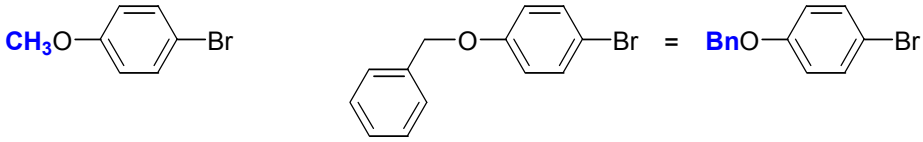
Problème pour la formation de l'organomagnésien

Il faut donc préalablement transformer le bromophénol en ***éther-oxyde*** par exemple afin de protéger la fonction alcool. Il s'agit d'une étape dite de « ***protection*** ». La fonction ***éther-oxyde*** formée n'est pas réactive en effet vis-à-vis d'un organomagnésien. Il y a alors possibilité de réaliser la synthèse magnésienne :



Synthèse multi-étapes avec protection de la fonction alcool

On utilise par exemple comme groupe protecteur :



groupe méthoxy ***groupe benzyloxy = BnO***

Exemples de groupes protecteurs

Les réactions de ***déprotection*** (hydrogénolyse par le dihydrogène H_2 en présence de palladium déposé sur charbon Pd/C, hydrolyse en présence d'acide iodhydrique HI ou de CAN ou de Lewis tel que BCl_3 ou encore en présence d'oxydant tel que le DDQ) ne sont pas au programme :



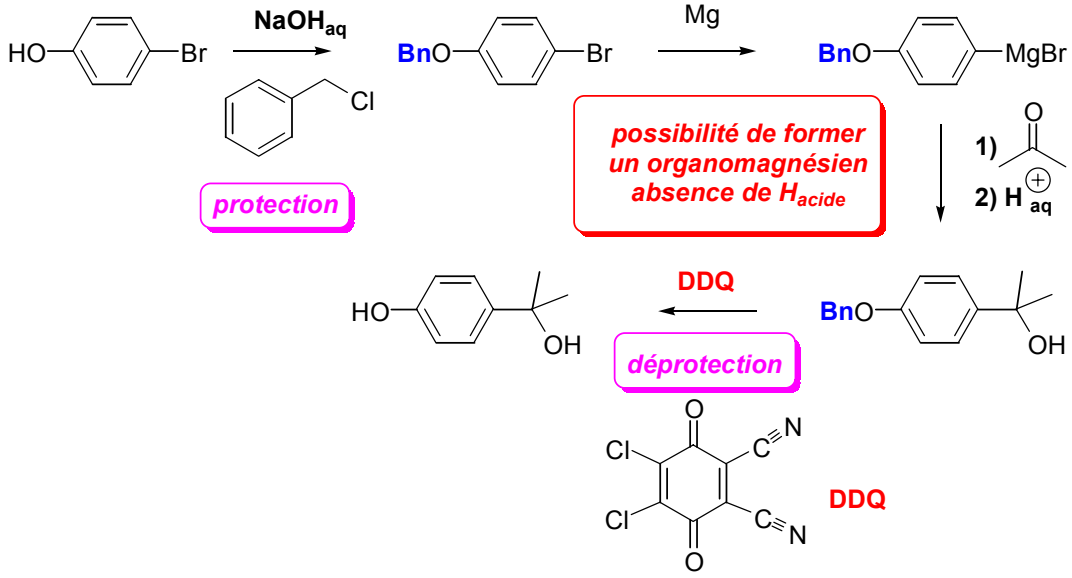
Synthèse multi-étapes avec déprotection de la fonction alcool

L'hydrolyse acide (acide iodhydrique, HI) de la fonction éther permet par exemple de « ***déprotéger*** » à la fonction phénol (***étape de déprotection***). Toutefois, la fonction alcool tertiaire est susceptible de

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 16 pages.

se déshydrater en milieu acide. Il convient donc d'utiliser des conditions de déprotection non acide telle qu'une oxydation douce au ***DDQ*** (2,3-Dichloro-5,6-Dicyano-1,4-benzoquinone) :



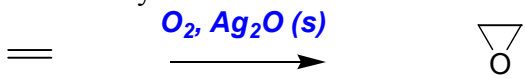
Exemple de protection par éther-oxyde et déprotection d'un époxyde

c- Epoxydes (cf. Cours de Spéciale PC)

Un cas particulier d'***éther-oxyde*** à la réactivité intéressante est celui des ***époxydes***, composés cycliques à 3 atomes dont 1 atome d'oxygène et 2 atomes de carbone. Les ***époxydes*** sont utilisés en tant qu'***électrophile carboné***.

Les ***époxydes*** sont généralement formés par oxydation des ***alcènes*** (cf. Cours de Spéciale PC) :

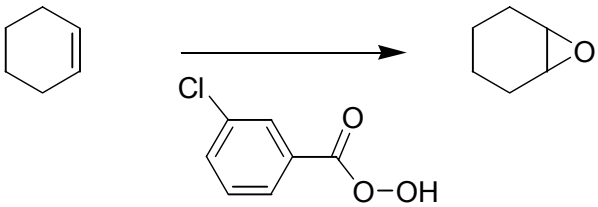
- à l'aide de ***dioxygène*** en présence d'oxyde d'argent Ag_2O pour l'oxirane formé à température élevée à partir de l'éthène ou éthylène :



oxacyclopropane
ou oxirane
ou oxyde d'éthylène
époxyde

- à l'aide d'un ***acide peroxocarboxylique***, R-CO_3H, acide formé éventuellement *in situ* à partir d'acide carboxylique R-COOH et de peroxyde d'hydrogène H_2O_2.

A noter qu'un ***acide peroxocarboxylique*** tel que l'acide *méta*-chloroperoxobenzoïque (ou m-CPBA) est commercial. L'***acide peroxocarboxylique*** est couramment utilisé pour transformer les alcènes fonctionnalisés en époxydes (cf. Cours de spéciale, ***Oxydation des alcènes***) :



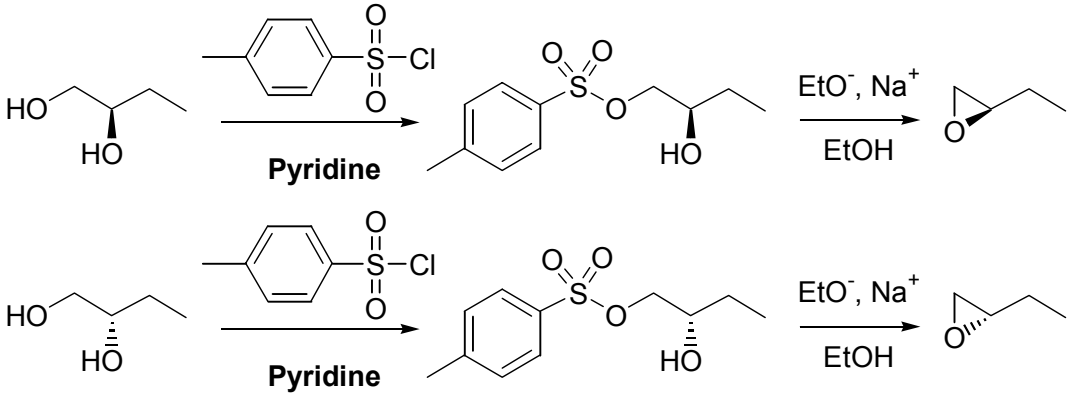
Oxydation d'alcène et formation d'époxydes

Les ***époxydes*** peuvent être formés à partir de diol par transformation de celui-ci en ***mono-ester sulfonique***. Le traitement de ce dernier par une base permet alors de former un alcoolate qui selon une réaction de substitution nucléophile intramoléculaire conduit à la formation d'un époxyde. Cette

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 16 pages.

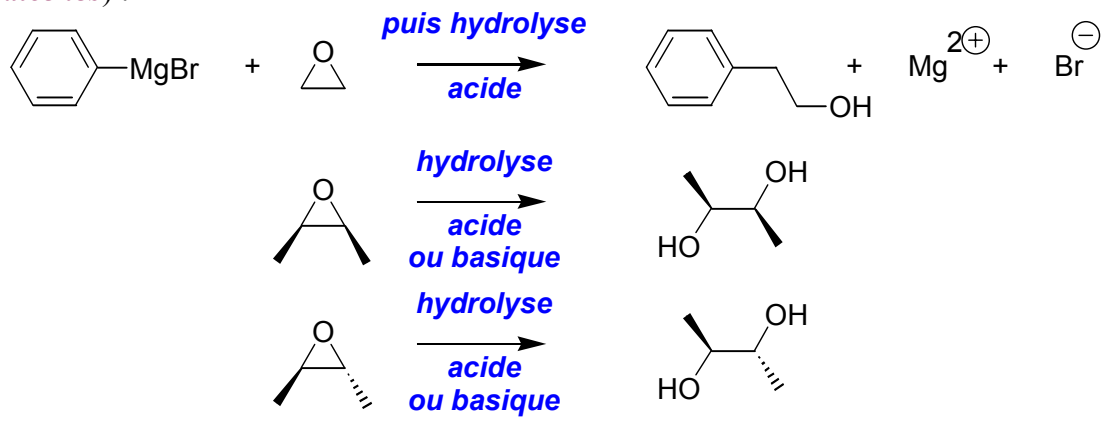
méthode présente l'avantage, si l'on part d'un diol ***énantiomériquement ou optiquement pur*** de former un époxyde lui aussi ***énantiomériquement ou optiquement pur*** :



Exemples de formation d'époxydes optiquement purs

Les ***époxydes électrophiles*** réagissent avec des ***nucléophiles*** tels que :

- les ***organomagnésiens***, selon une réaction de ***substitution nucléophile*** (bimoléculaire), conduisant après hydrolyse à des ***alcools*** (augmentation de la chaîne carbonée d'au moins 2 atomes de carbone, cf. Cours de Spé ***Organomagnésiens***) ;
- ou l'***eau***, selon une réaction de ***substitution nucléophile*** (bimoléculaire), hydrolyse en milieu basique ou acide d'époxyde, conduisant à la formation de ***diols anti*** (cf. Cours de Spé ***Oxydation des alcènes***) :



Exemples de réactivité des époxydes avec les organomagnésiens ou l'eau en milieu acide ou basique

3- Synthèse de Williamson d'éthers-oxydes dissymétriques

a- Présentation

La ***synthèse de Williamson*** des ***éthers-oxydes dissymétriques*** est une réaction de substitution nucléophile entre un alcoolate RO^-, base conjuguée d'un alcool ROH et meilleur nucléophile que ce dernier et un halogénure d'alkyle R'X. Le mécanisme est de type d ***substitution nucléophile bimoléculaire ou unimoléculaire*** selon la stabilité du carbocation issu de l'halogénoalcane :

$$RO^- + R'X \xrightarrow{SN} ROR'$$

Remarque :

Il y a possibilité d'envisager pour un même éther-oxyde dissymétrique une deuxième voie de synthèse :

$$R'O^- + RX \xrightarrow{SN} R'OR$$

Tous droits de l'auteur des œuvres réservés. Sauf autorisation, la reproduction ainsi que toute utilisation des œuvres autre que la consultation individuelle et privée sont interdites.

Extrait gratuit de document, le document original comporte 16 pages.