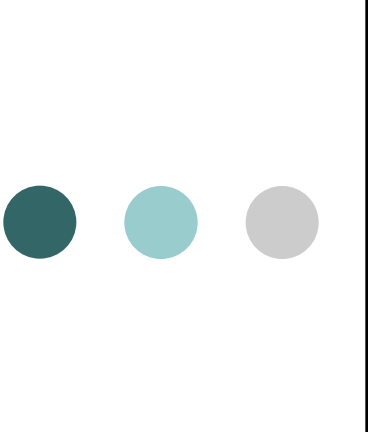




CLASIFICAREA, IZOMERIA, PROPRIETĂȚILE ȘI UTILIZAREA ALCOOLILOR, FENOLILOR ȘI ETERILOR.

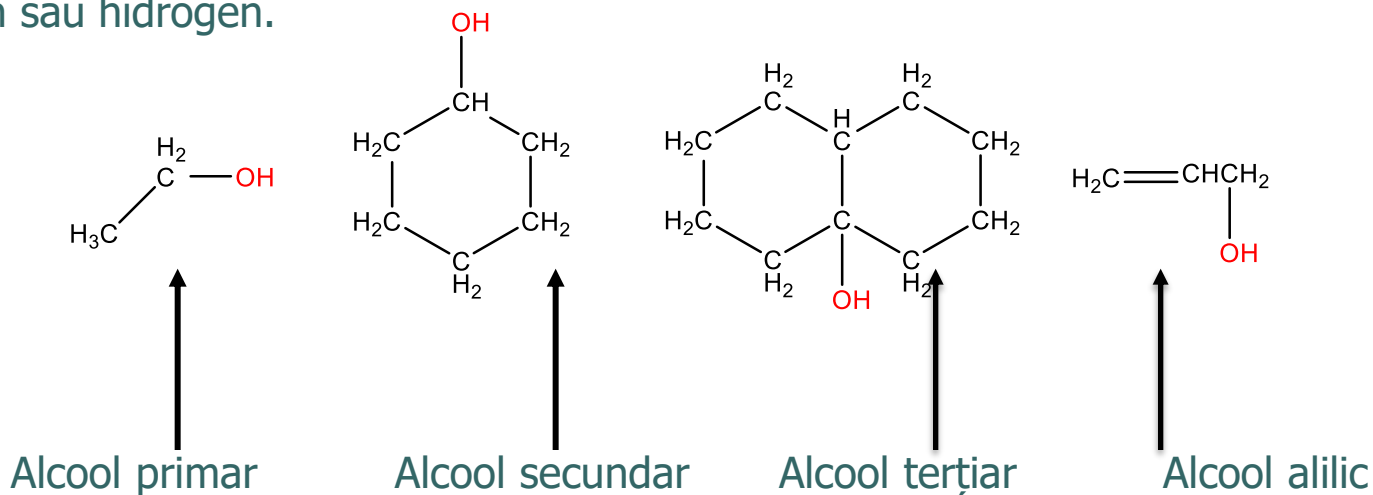
1. Clasificarea, izomeria, proprietățile și utilizarea alcoolilor monohidroxilici și polihidroxilici.
2. Enolii și fenolii.
3. Eterii alifatici și aromatici. Eterii ciclici.
4. Combinații biologice active și preparate medicinale din clasa derivaților halogenați, alcoolilor și fenolilor.

Compuși organici funcționalizați.

Alcooli

Alcoolii reprezintă compuși organici, în care un atom de hidrogen de la un atom de carbon saturat (sp^3) este substituit cu o grupă funcțională **-OH**.

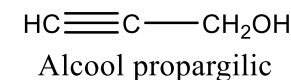
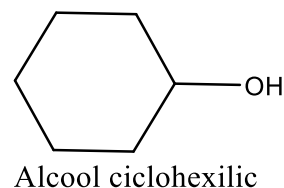
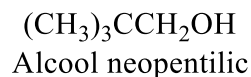
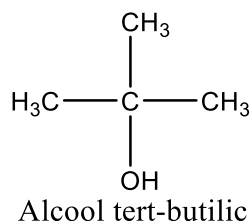
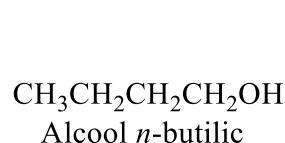
- Alcoolii nu posedă la atomul de carbon legat de grupa hidroxil alți substituenți diferiți de carbon sau hidrogen.



- Alcoolii, la fel ca și derivații halogenați, pot fi primari, secundari și terțiari.
- Alcoolii în care grupa hidroxil este la un atom de carbon al dublei legături se numesc enoli. Enolii nu sunt stabili și se regroupează formând compuși carbonilici.
- Compușii cu grupa hidroxil legată direct la nucleul aromatic se numesc fenoli. Fenolii vor fi examinați aparte de alcoolii aliciclici.

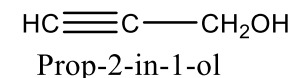
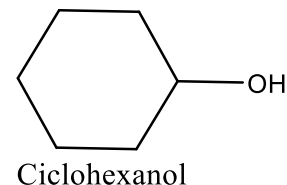
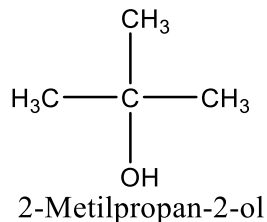
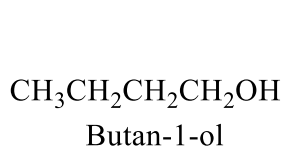
Nomenclatura alcoolilor

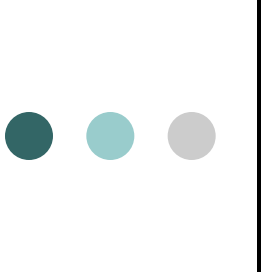
Alcoolii uneori sunt numiți conform nomenclurii raționale sau triviale.



În majoritatea cazurilor prevalează nomenclatura sistematică IUPAC:

- Numele alcoolului se formează adăugându-se locantul și sufixul „-ol” la sfârșitul numelui hidrocarbunii respective. La numerotarea catenei grupa hidroxil a alcoolului are prioritate față de grupele alchil (aril), legături multiple sau halogeni, astfel ca locantul grupei hidroxil trebuie să fie minim.

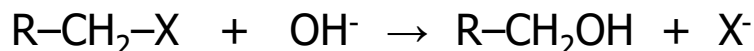




Obținerea alcoolilor

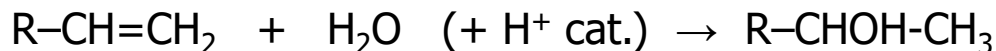
1. Hidroliza combinațiilor halogenate.

Tratarea derivaților halogenați ai hidrocarburilor cu soluții apoase de baze alcaline conduce la substituția halogenului și formarea alcoolilor respectivi:

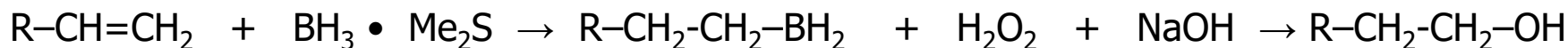
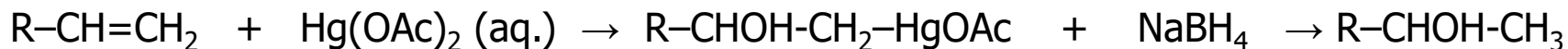


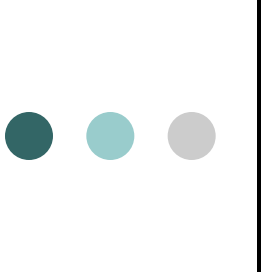
2. Hidratarea alchenelor.

- În industrie hidratarea alchenelor se realizează în fază gazoasă în prezență de acizi minerali (Markovnikov):



- În laborator deseori este necesar de a realiza hidratarea alcoolilor conform regulii Markovnikov sau contrar. În primul caz se utilizează mercurarea-demercurarea, iar hidratarea olefinelor contrar regulii Markovnikov poate fi realizată pe calea hidroborării-oxidării:





Obținerea alcoolilor (ctd.)

3. Reducerea compușilor carbonilici.

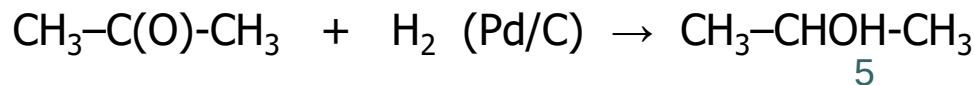
- Aldehidele și cetonele se reduc cu borohidrua de sodiu formând respectivi alcooli primari sau secundari:



- Acizii carboxilici și esterii se reduc până la alcooli primari cu hidrua de litiu și aluminiu, care este un reducător mai puternic decât borohidrua de sodiu:



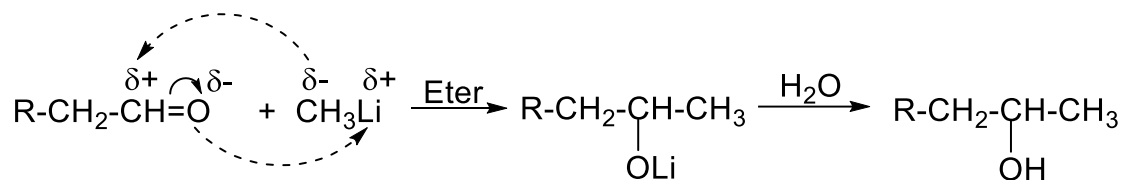
- În industrie reducerea compușilor carbonilici se realizează unde e posibil prin hidrogenizare catalitică:



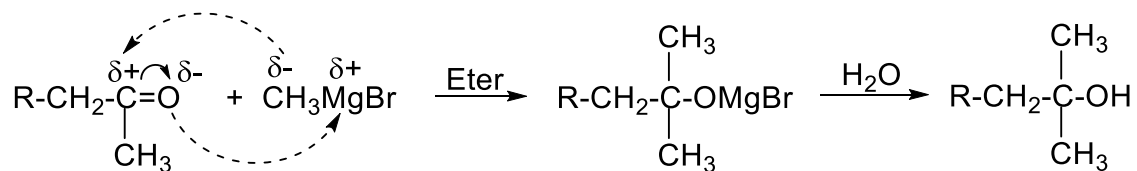
Obținerea alcoolilor (ctd.)

4. Sinteze cu ajutorul compușilor organometalici.

- Aldehidele și cetonele interacționează cu compuși organometalici, formând simultan o nouă legătură C-C la atomul de carbon carbonilic, care se reduce până la alcoolul respectiv. Cel mai des sunt utilizați compușii de magneziu (Grignard) și litiu:



Alcooli secundari
din aldehide



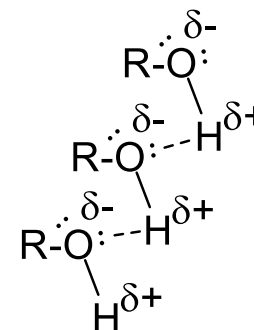
Alcooli terțieri
din cetone

Aceste reacții sunt foarte importante în chimia organică, bazându-se pe proprietățile de electrophil ale compușilor carbonilici și cele de nucleofil ale compușilor organometalici. Halogenoderivații reacționează cu reactivii Grignard și cei litiuorganici mai puțin selectiv, predominând procese secundare care împiedică formarea legăturilor C-C în mod eficient.

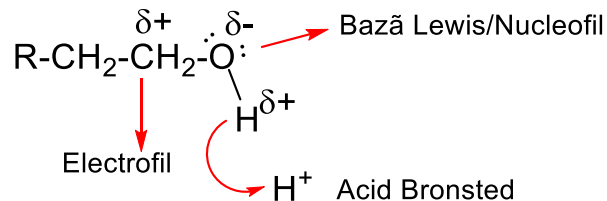
Alcooli monohidroxilici. Proprietăți fizice și structura

- Reprezentanții inferiori C1-C3 au miros specific și sunt solubili în apă în orice proporție. Reprezentanții intermediari C4-C6 au miros neplăcut și sunt parțial solubili în apă. Reprezentanții superiori sunt substanțe solide, nu au miros și sunt practic insolubili în apă.
- Densitate mai mică decât apa
- Puncte de fierbere anormal de ridicate față de halogenoderivații cu masă moleculară mai mare. Formează legături de hidrogen intermoleculare.

	CH ₃ -CH ₂ -I	CH ₃ -CH ₂ -OH	HOH
Mr	156	46	18
p.f., °C	72	78.3	100



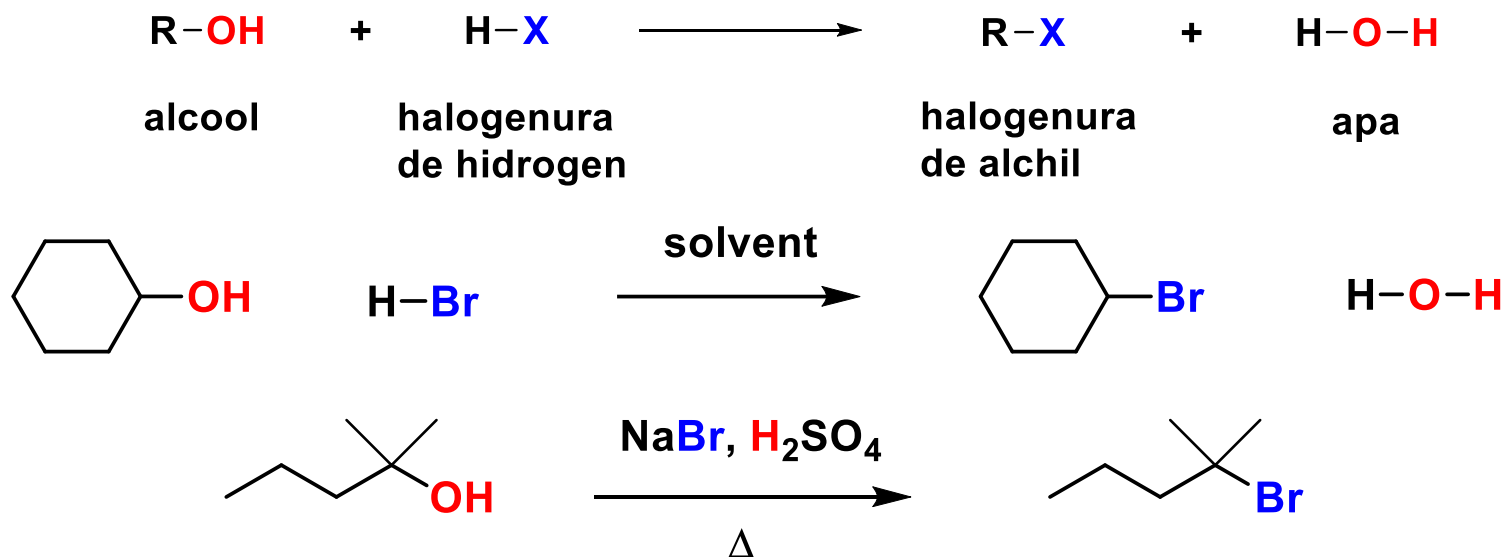
- Legătura O-H în alcooli este mai polară (1.5 D) decât C-O (0.9 D)



Proprietățile chimice ale alcoolilor monohidroxilici.

Reacții cu scindarea legăturii R-OH

- Interacțiunea cu hidracizii transformă alcoolii în halogenuri de alchil.



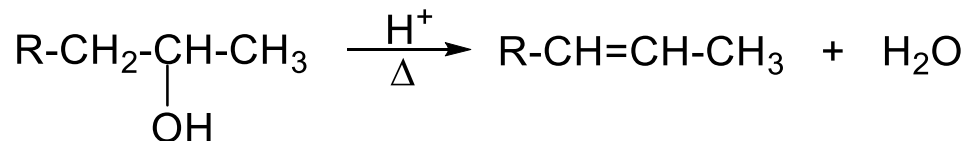
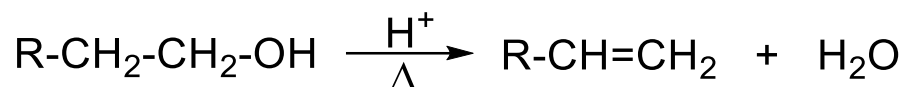
Alcoolii care conțin alte grupe funcționale labile nu pot fi transformați în halogenuri la reacția cu hidracizii.

Proprietățile chimice ale alcoolilor monohidroxilici.

Reacții cu scindarea legăturii R-OH (ctd.)

Reacția de deshidratare.

Alcoolii în prezență de acizi tari (H_2SO_4 , acizi sulfonici) sau catalizatori eterogeni (rășini sulfonate, Al_2O_3) se deshidratează formând alchene. Direcția de eliminare este determinată de regula Zaitsev (protonul se elimină de la carbonul mai puțin protonat).



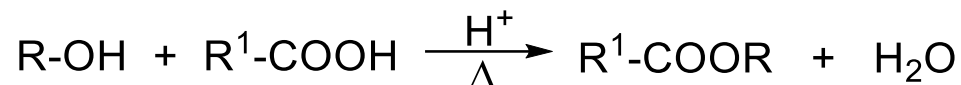
Reacția are loc prin intermediul ionilor de carbeniu (E1) și deseori este acompaniată de regrupări de schelet. Cel mai ușor se deshidratează alcoolii terțieri. În dependență de condițiile de temperatură și concentrație a substratului se pot forma eteri. La temperaturi mai ridicate predomină alchenele.

Proprietățile chimice ale alcoolilor monohidroxilici.

Reacții cu scindarea legăturii RO-H

Reacții de esterificare

– Alcoolii reacționează cu acizii minerali oxigenați, cu acizii carboxilici și unii derivați ai lor formând esteri. Reacția directă este catalizată de acizi tari ca acidul sulfuric sau clorhidric anhidru (Fisher):



Alcoolii și acizii cu grupe funcționale labile nu pot fi utilizați în această reacție. Alte căi de obținere a esterilor vor fi abordate ulterior.

Alcoolii în calitate de acizi Bronsted

– Alcoolii reacționează cu metalele active, eliminând hidrogen și formând alcoxizi.



M=Na, Mg, Al s.a.

– Alcoolii se deprotonează cu bazele puternice (organice și anorganice) formând alcoxizi.

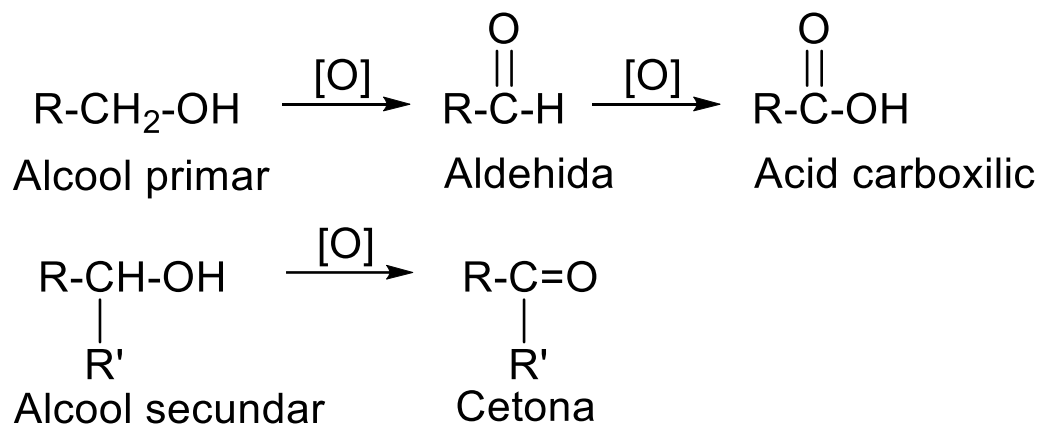


– Alcoolii sunt acizi mai slabi ca apa. Valorile pKa ale alcoolilor pornesc de la 15.5 (MeOH) în sus. Aciditate mai sporită o au numai alcoolii cu substituenți electronoacceptori la atomii de carbon α- sau β- față de grupa hidroxil (pKa CF₃CH₂OH = 12.5; (CF₃)₂CHOH = 9.3)

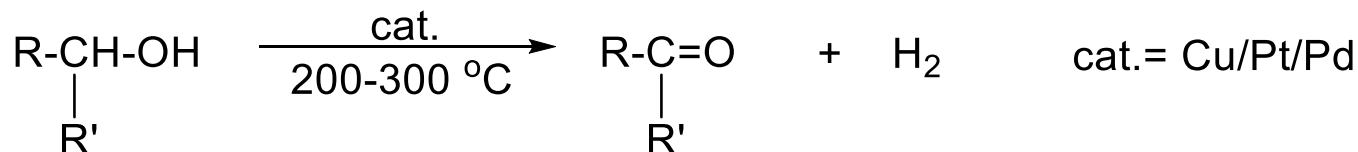
Proprietățile chimice ale alcoolilor monohidroxilici.

Reacții de oxidare

- Alcoolii primari și secundari se oxidează până la aldehyde și cetone. Aldehydele sunt ușor oxidabile și de regulă este greu de evitat transformarea acestora în acizi carboxilici.

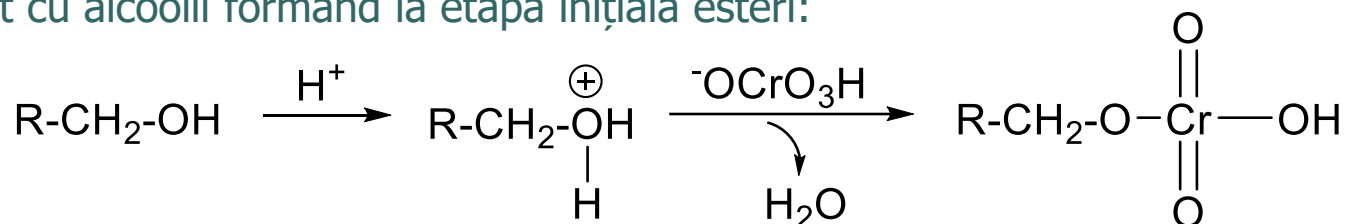


- Oxidarea alcoolilor în industrie se realizează cu oxigen în prezența catalizatorilor. De asemenea poate fi realizată industrial și dehidrogenarea catalitică a alcoolilor.

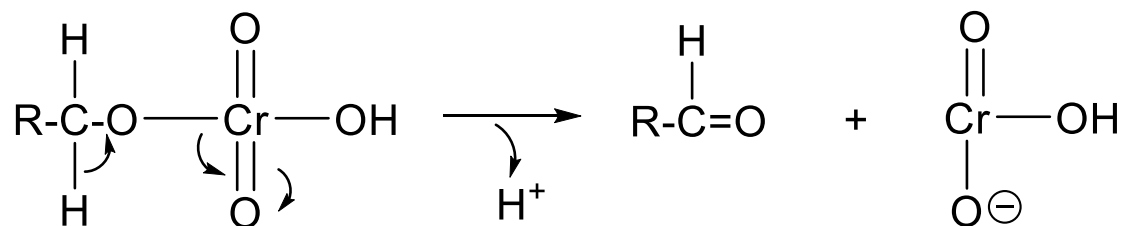


Oxidarea alcoolilor monohidroxilici. Metode de laborator

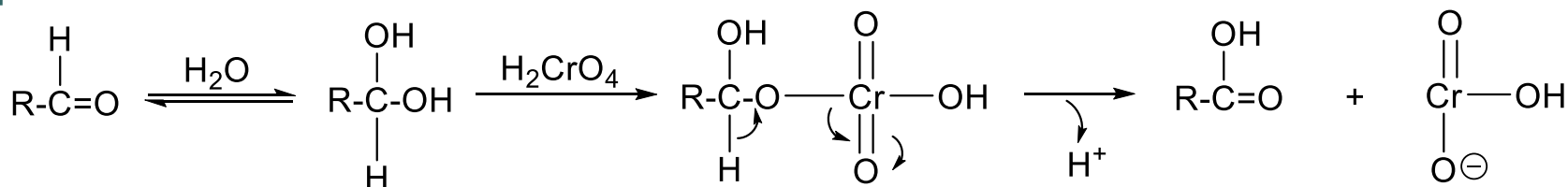
- Oxidarea alcoolilor în condiții de laborator se realizează de regulă cu oxidanți puternici cum sunt KMnO_4 , HNO_3 sau mai des derivații acidului cromic. Acesta din urmă interacționează eficient cu alcoolii formând la etapa inițială esteri:



Ulterior esterii acidului cromic suferă un proces de eliminare, formând compusul carbonilic și compusul de crom H_2CrO_3 redus:



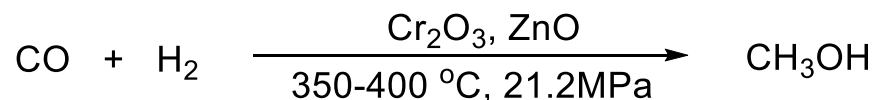
Oxidarea ulterioară a aldehydei până la acid carboxilic are loc conform aceluiași mecanism, fiind precedată de hidratarea aldehydei:



Alcooli monohidroxilici de interes industrial

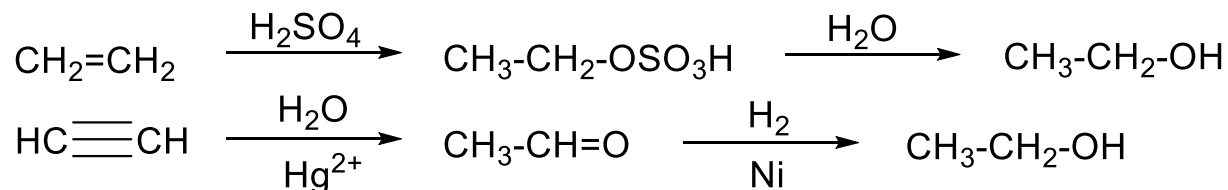
Cei mai importanți reprezentanți ai alcoolilor inferiori sunt metanolul, etanolul și izopropanolul, care sunt utilizați pe larg în calitate de materii prime pentru alte sinteze și solvenți.

- Metanolul este produs industrial din gazul de sinteză în condiții catalitice:



Metanolul este toxic și chiar în doze mici poate provoca orbirea sau moartea. Cantități mari de metanol sunt utilizate la producerea biodieselului din uleiurile vegetale (raps).

- Etanolul se obține industrial la hidratarea etilenei sau la hidrogenarea catalitică a aldehidei acetice, obținute la rândul ei prin hidratarea acetilenei:

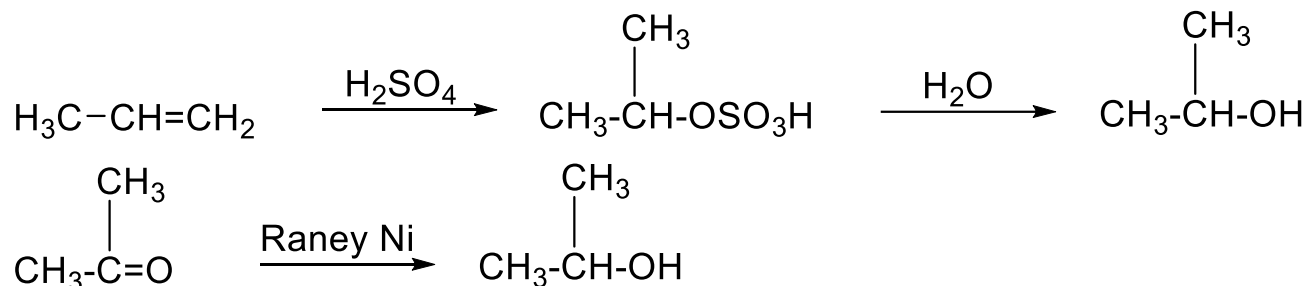


Din perspectiva chimiei sustenabile, este relevantă producerea bioetanolului pe cale fermentativă din hidrați de carbon de origine vegetală (glucoză, zaharoză, amidon). Astfel se obține etanolul pentru utilizare în calitate de combustibil pentru motoarele cu ardere internă, precum și etanolul de uz alimentar și farmaceutic.



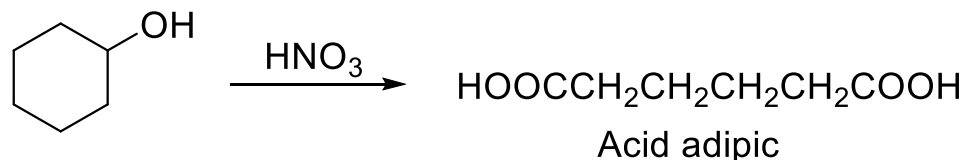
Alcoolii monohidroxilici de interes industrial (ctd.)

- Izopropanolul este produs industrial la hidratarea propenei sau la reducerea acetonei:



Utilizarea principală a izopropanolului este în calitate de solvent

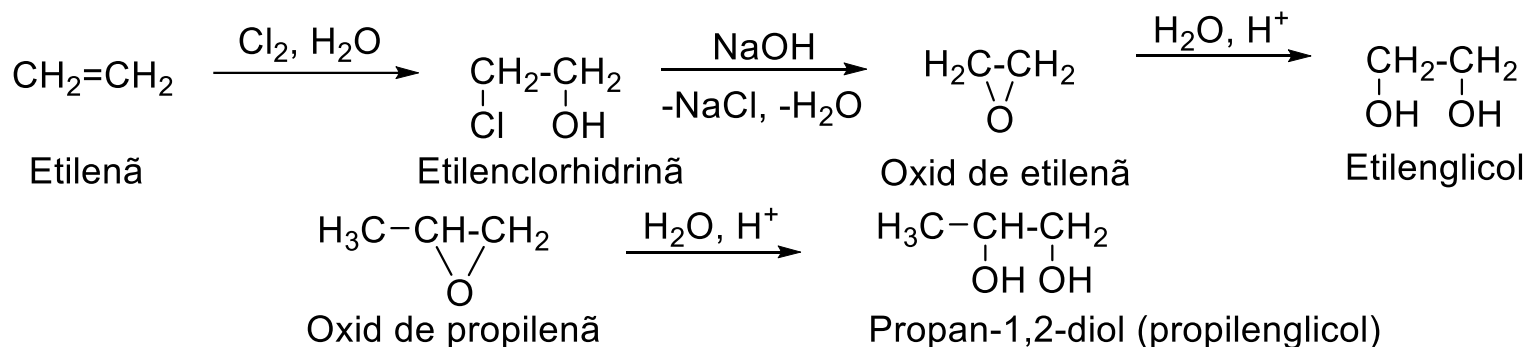
- Ciclohexanolul este produs industrial la hidrogenarea catalitică a fenolului sau la oxidarea catalitică a ciclohexanului. Oxidarea ciclohexanolului cu acid azotic conduce la acidul adipic – materie primă importantă în sinteza polimerilor (nylon):



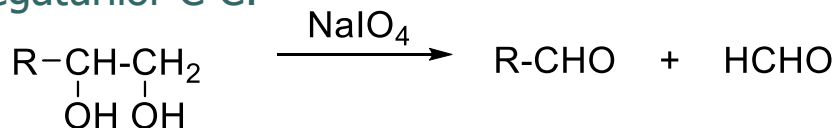
Alcooli polihidroxilici de interes industrial

Alcoolii 1,2-dihidroxilici și polihidroxilici sunt pe larg răspândiți în sursele naturale. Reprezentanții cei mai relevanți sunt hidrații de carbon. Sintetic pot fi obținuți prin metode similare cu obținerea alcoolilor monohidroxilici. Alte metode specifice țin de reacții de dihidroxilare (OsO_4) a alchenelor sau la hidratarea epoxizilor în mediu acid.

- Etilenglicolul și propilenglicolul (propan-1,2-diol) sunt dioli de importanță industrială. Se obțin la dihidroxilarea etilenei sau propilenei:



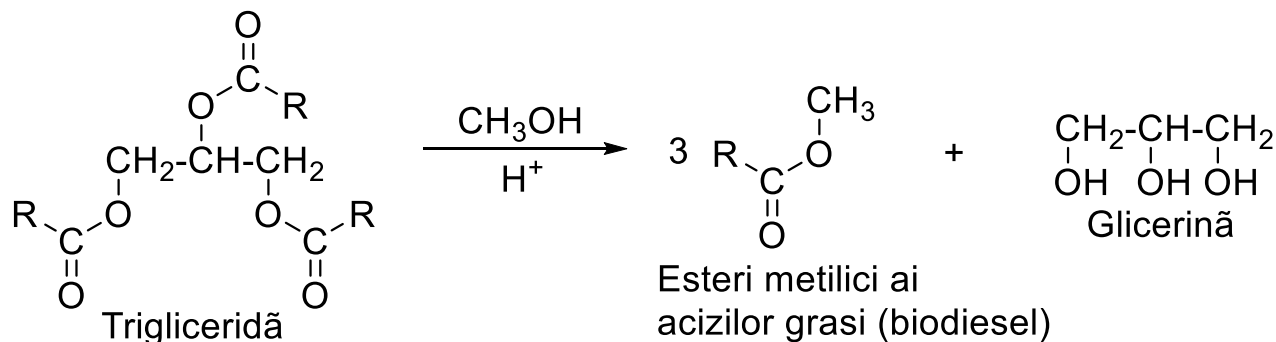
- Diolii 1,2-dihidroxilici sunt capabili de a se oxida la acțiunea tetraacetatului de plumb sau a periodaților cu scindarea legăturilor C-C:



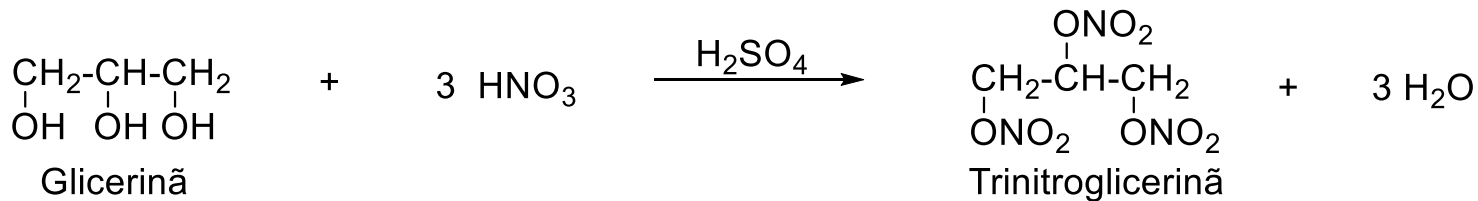
- Spre deosebire de etilenglicol, propilenglicolul nu este toxic și poate fi folosit în produse alimentare, farmaceutice și cosmetice. Etilenglicolul servește în calitate de component al amestecurilor antigel, precum și în diferite sinteze.

Alcooli polihidroxilici de interes industrial (ctd.)

- Glicerina (propan-1,2,3-triol) este un triol de importanță industrială. Se obține în calitate de produs secundar la obținerea biodieselului din uleiuri vegetale (trigliceride) la transesterificare cu metanol:



- Glicerina servește în calitate de materie primă în diferite sinteze. Relevantă este obținerea materialelor explozibile din trinitroglicerină, care se obține la esterificarea cu acid azotic:

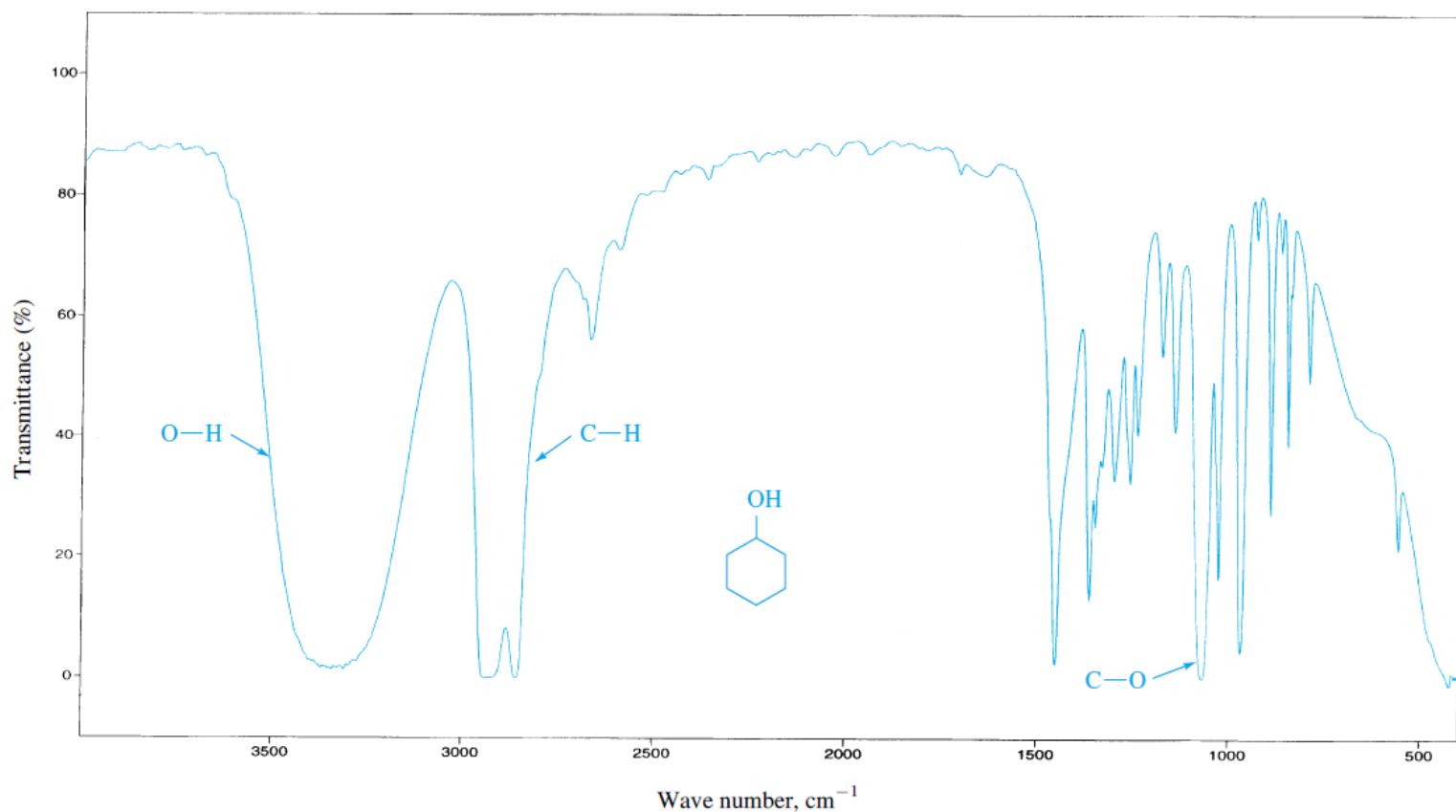


- Glicerina nu este toxică și este pe larg folosită în produse alimentare, farmaceutice și cosmetice.

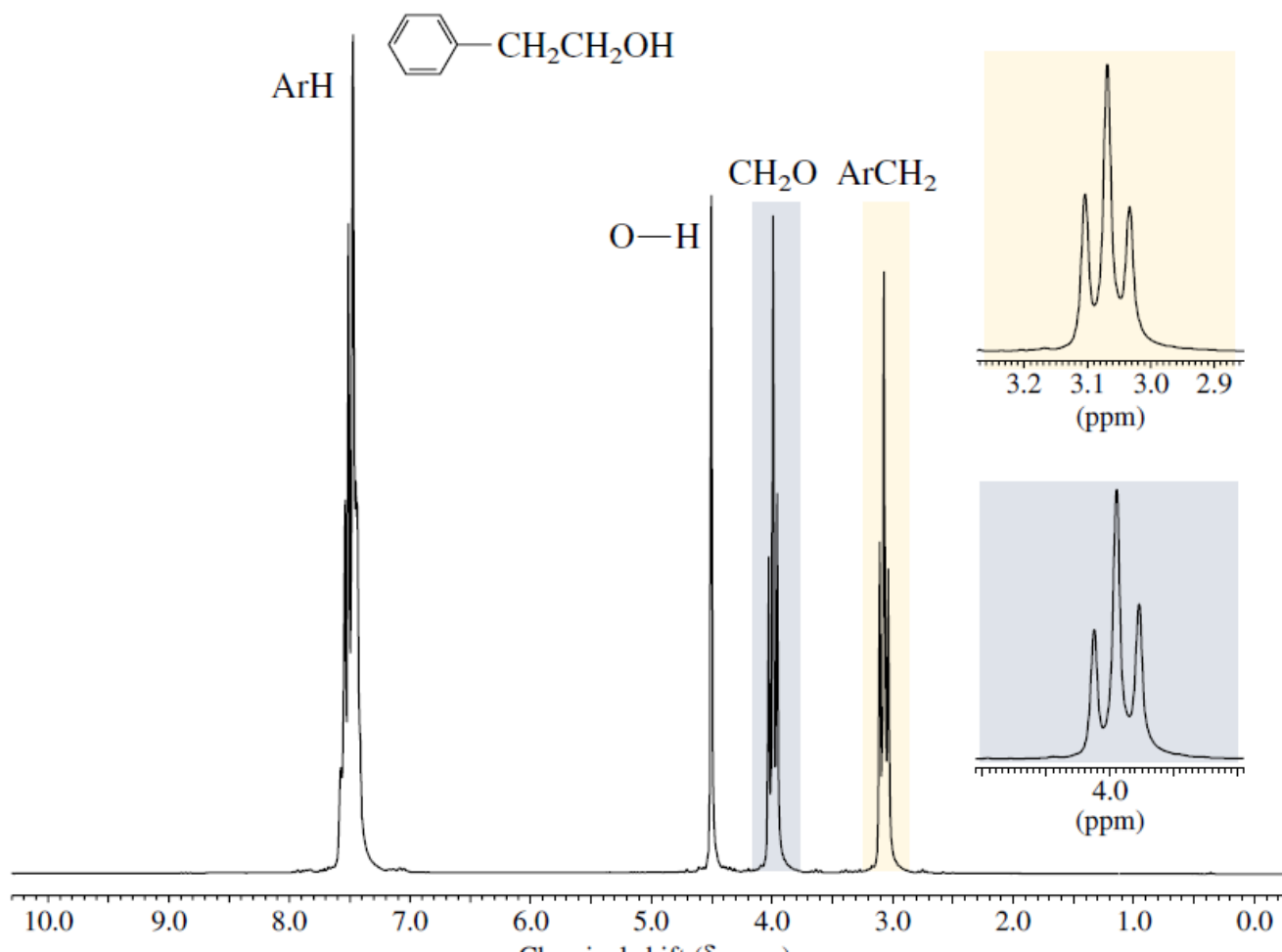
Analiza alcoolilor

- Alcoolii primari pot fi deosebiți de cei secundari și terciari prin reacția cu reagentul Lucas ($\text{ZnCl}_2 + \text{HCl}$). Cei terciari la tratare cu acest reagent formează imediat cloruri insolubile în apă. Cei secundari peste 10-15 minute, iar cei primari nu formează precipitat deloc.

Spectre IR



Analiza alcoolilor. Spectre RMN

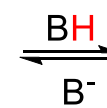
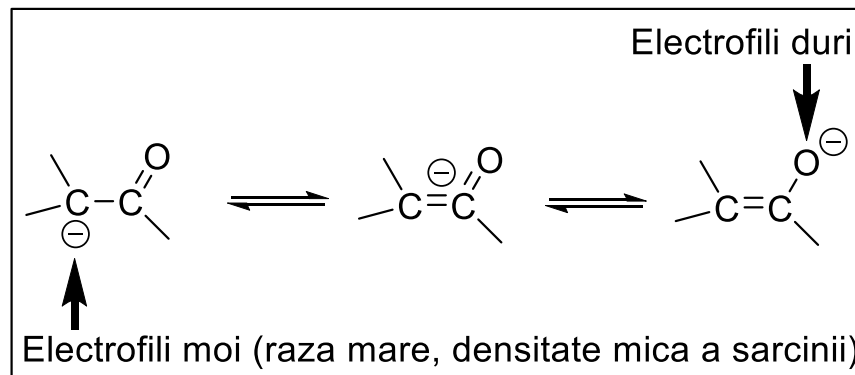
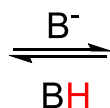
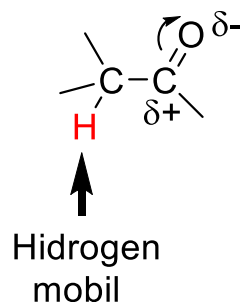


Enolii

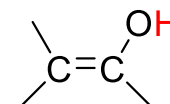
Enolii reprezintă alcooli în care grupa hidroxil este legată de un atom de carbon olefinic. Se formează la hidratarea alchinelor, deshidratarea 1,2-diolilor sau la deprotonarea compuşilor carbonilici în poziția α -. Sunt instabili și se transformă rapid în tautomerul carbonilic.

Ion de enolat - nucleofil ambident

Tautomer I
Compus carbonilic



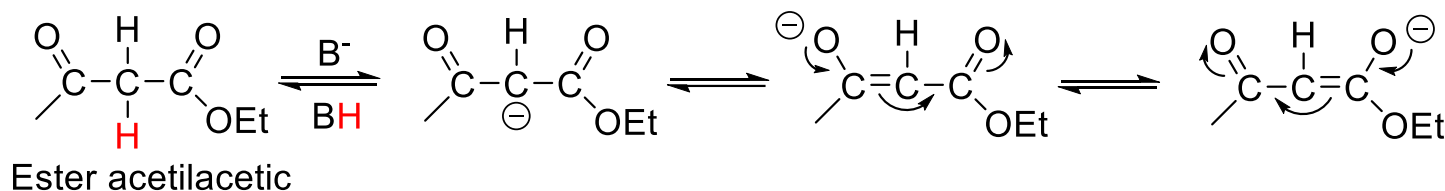
Tautomer II
Enol



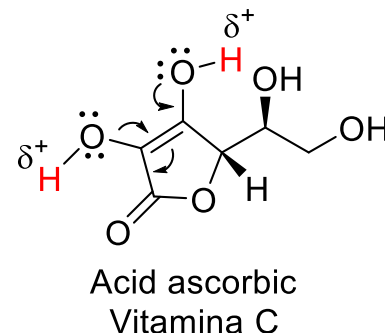
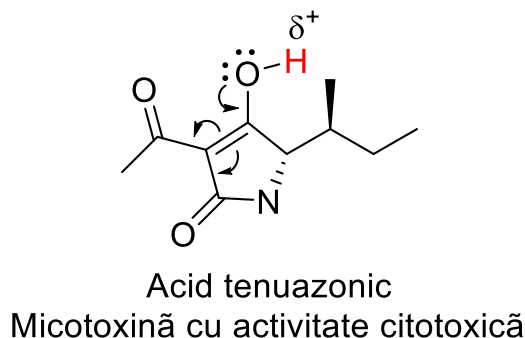
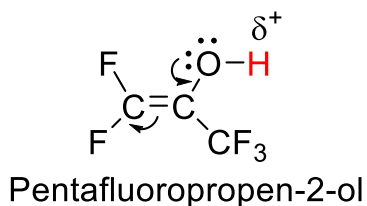
Tautomerie **prototropica**: Tautomer I $\xrightleftharpoons{\sim H^+}$ Tautomer II

Enolii stabili

- Enolații sunt stabiliizați de grupe funcționale electronoacceptoare în poziția învecinată legăturii duble, care în urma conjugării contribuie la delocalizarea sarcinii în ionul enolat. Acest efect este vădit pronunțat la compușii β -dicarbonilici, cum sunt esterul malonic sau acetilacetic.



- În unele cazuri formele enolice sunt stabilizate în măsura suficientă pentru a permite izolarea compușilor respectivi.

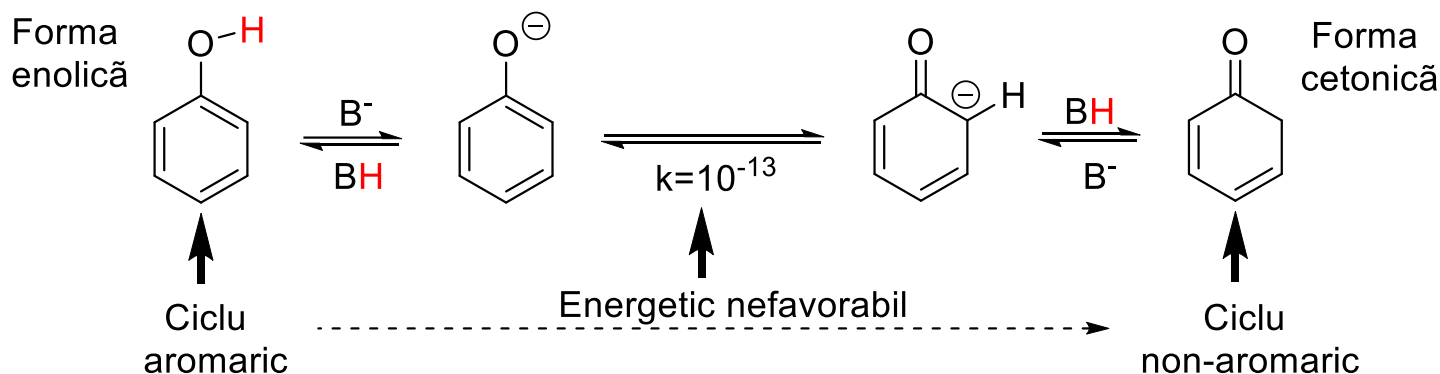


- Enolii stabili au aciditate mai mare decât alcoolii (acid ascorbic $pK_a = 4.2$), iar sărurile respective sunt stabile în soluții apoase (ascorbatul de sodiu).

Fenolii

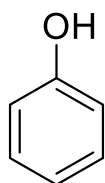
Fenolii reprezintă derivați aromatici în care grupa hidroxil este legată direct de inelul aromatic al benzenului sau derivaților lui.

- Echilibrul ceto-enolic este observat și la fenoli, însă el este puternic deplasat în direcția formei enolice. Aceasta se explică prin distrugerea aromaticității în forma cetonică, ceea ce este energetic nefavorabil:

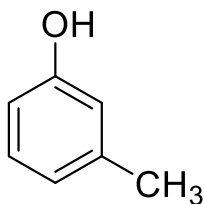


Nomenclatura și legătura chimică în fenoli

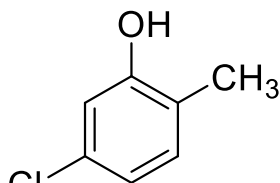
- Nomenclatura fenolilor include unele nume triviale care sunt acceptate de IUPAC.



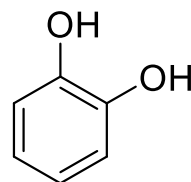
Fenol



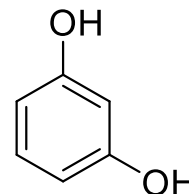
m-Cresol



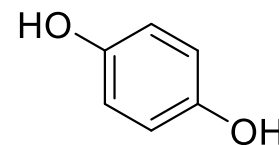
5-Cloro-2-metilfenol



Benzen-1,2-diol
(catechol)

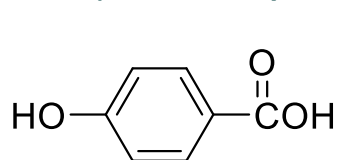


Benzen-1,3-diol
(resorcinol)

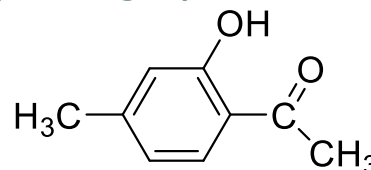


Benzen-1,4-diol
(hidrochinona)

- Substituenții carboxil și acil au prioritate față de grupa hidroxil în fenoli:

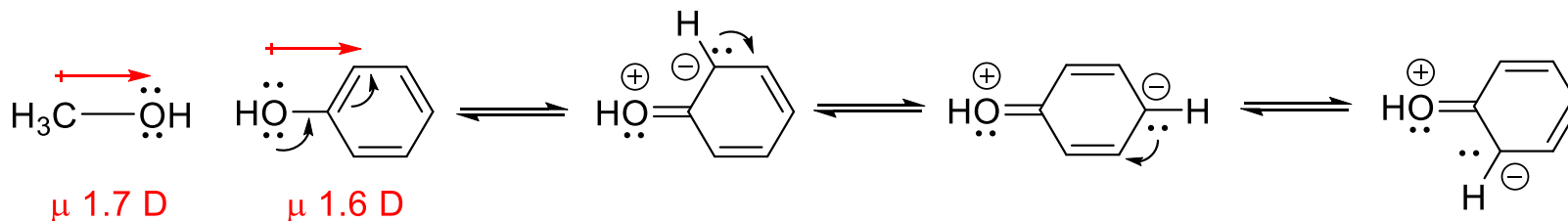


Acid *p*-hidroxibenzoic



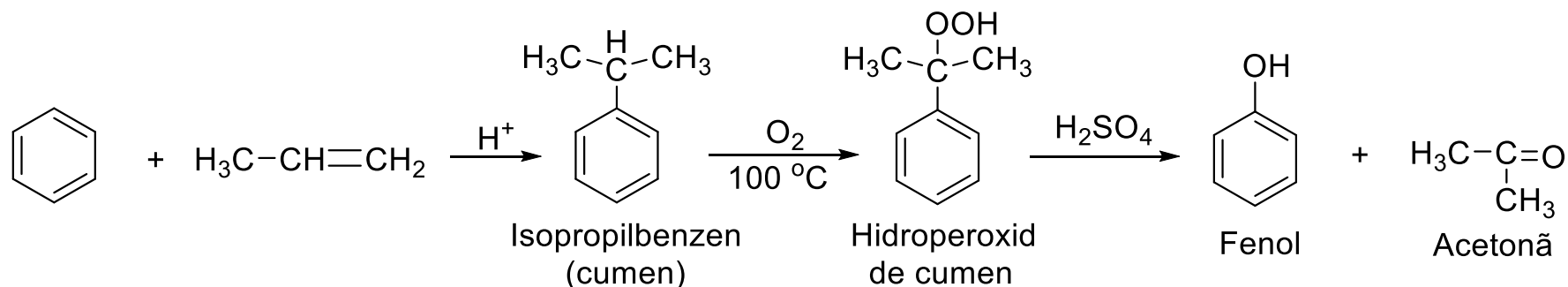
2-Hidroxi-4-metilacetofenonă

- Polarizarea fenolilor este opusă cu cea a alcoolilor, datorită conjugării electronilor neparticipanți ai oxigenului cu nucleul aromatic:

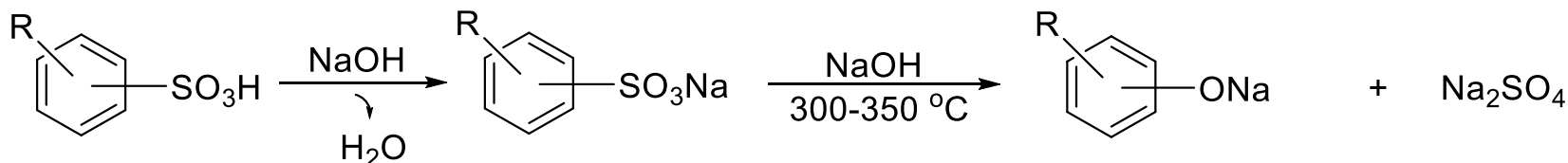


Obținerea fenolilor

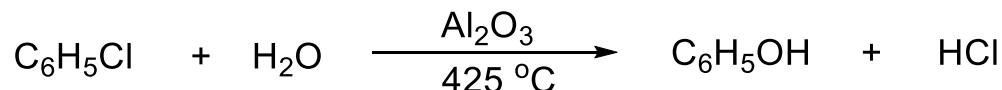
- Fenolul a fost izolat prima dată (1834) din gudronul obținut din cărbune. Producția industrială curentă a fenolului se bazează preponderent pe metoda cumenică. În calitate de produs secundar se obține acetona, care este la fel valorificată:



- Pentru producerea unor fenoli substituiți se utilizează reacția acizilor sulfonici la topire cu baze alcaline. Fenolatul de sodiu la acidulare eliberează fenolul.



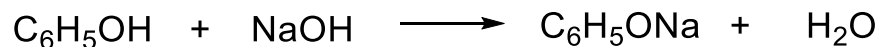
- Prezintă interes sinteza fenolilor la hidroliza clorobenzenului, cu toate că costul înalt al clorobenzenului descurajează valorificarea industrială:



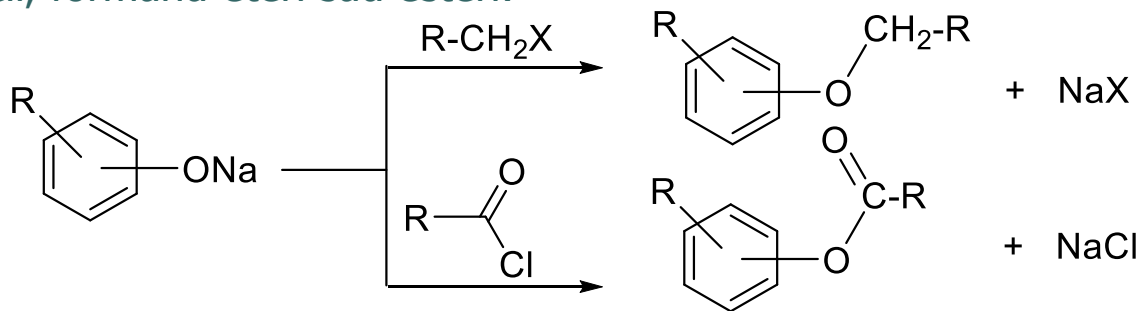
- În laborator fenolii se obțin prin hidroliza sărurilor de diazoniu.

Proprietățile chimice a fenolilor

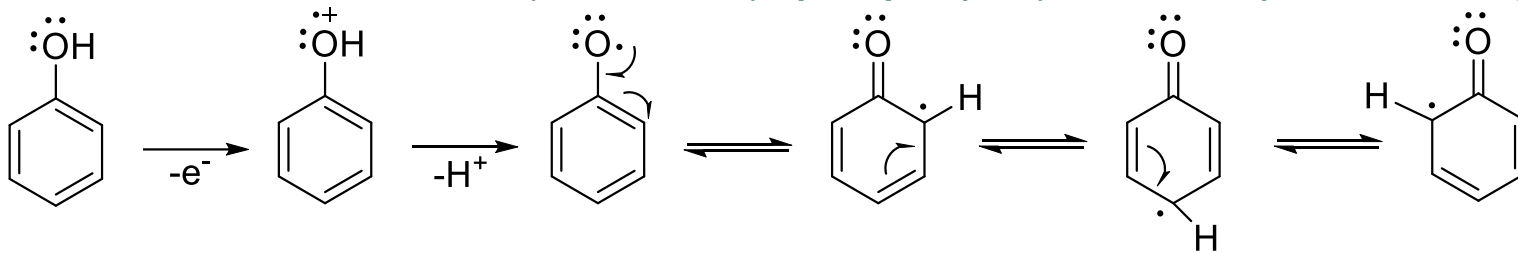
- La fel ca și enolii stabili, fenolii au caracter acid mai pronunțat decât alcoolii alifatici (pK_a 16). Valorile pK_a la fenoli sunt cuprinse între 12 (α -naftol) și 8 (p -nitrofenol). Astfel, spre deosebire de alcoolii alifatici, fenolii reacționează cu baze anorganice formând fenolați:



- Fenolații metalelor alcaline sunt nucleofili eficienți și substituie halogenii (S_N2) din halogenurile de alchil sau acil, formând eteri sau esteri:

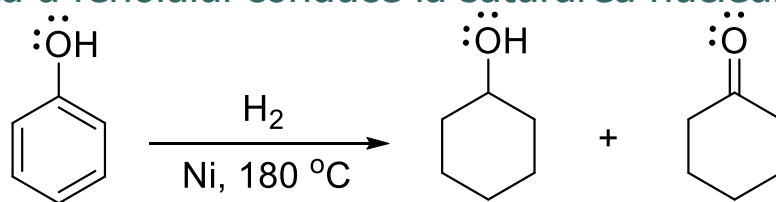


- Oxidarea fenolilor este un process foarte important, care e legat direct cu activitatea antioxidantă demonstrată mai ales de fenolii polihidroxicili. Procesul oxidativ implică transferul unui singur electron (SET) cu formarea radicalilor liberi intermediari, care sunt stabiliizați de sistemul aromatic. Substituienții voluminoși (BHT) în poziția *orto*- amplifică aceste proprietăți.

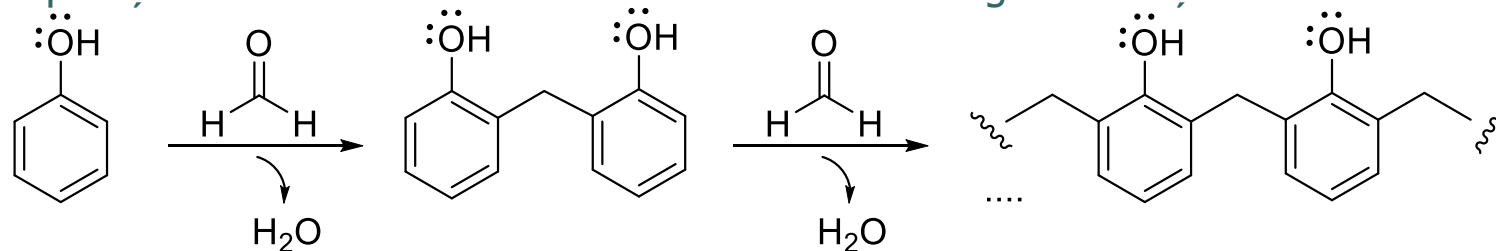


Proprietățile chimice ale fenolilor (ctd.)

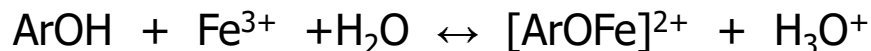
- Fenolii participă în reacții de substituție electrofilă în nucleul aromatic cu mult mai energic decât alți derivați ai benzenului. Aceasta se datorează efectului mezomeric pozitiv al grupei hidroxil, care mărește densitatea electronică pe nucleu și facilitează substituția în pozițiile *orto*- și *para*- a nucleului. Halogenarea decurge de regulă fără catalizator cu formarea di- sau trihalogenurilor (bromuri).
- Hidrogenarea catalitică a fenolului conduce la saturarea nucleului aromatic.



- Condensarea fenolilor cu formaldehida stă la baza unui șir întreg de compuși polimerici cu largi aplicații în diferite domenii tehnice care se numesc generic rășini fenolformaldehidice.

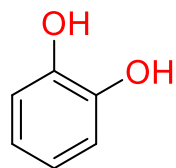


- În soluție apoasă de FeCl_3 fenolii dau o colorație roșie-violetă, iar crezoli o colorație albastră. Această reacție uneori servește pentru identificarea calitativă.

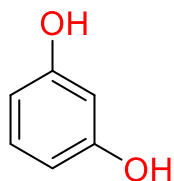


Fenolii di- și polihidroxilici

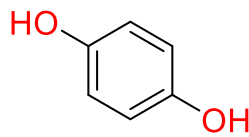
- Fenolii polihidroxilici liberi au proprietăți similare cu cele ale fenolilor simpli, dar sunt reducători mai relevanți. Deaceia în sursele naturale fenolii dihidroxilici se întâlnesc preponderent în forma de eteri metilici.
- În fenolii dihidroxilici grupele OH- pot fi în poziție 1,2-, 1,3- și 1,4. Fenolii trihidroxilici cei mai răspândiți sunt derivații acidului galic, precum și floroglucinolul.



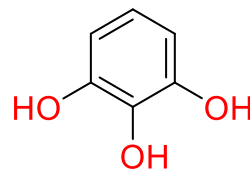
Benzen-1,2-diol
Catechol



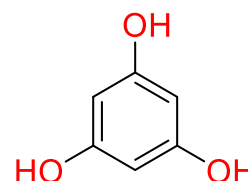
Benzen-1,3-diol
Resorcinol



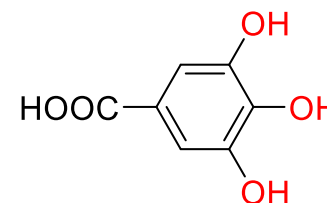
Benzen-1,4-diol
Hydrochinonă



Benzen-1,2,3-triol
Pyrogalol

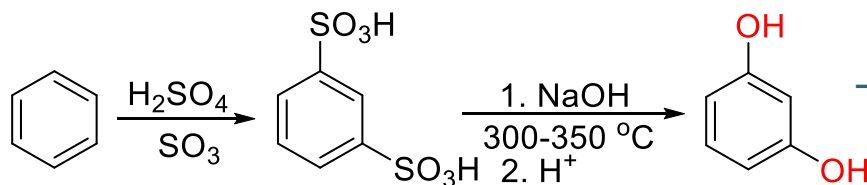
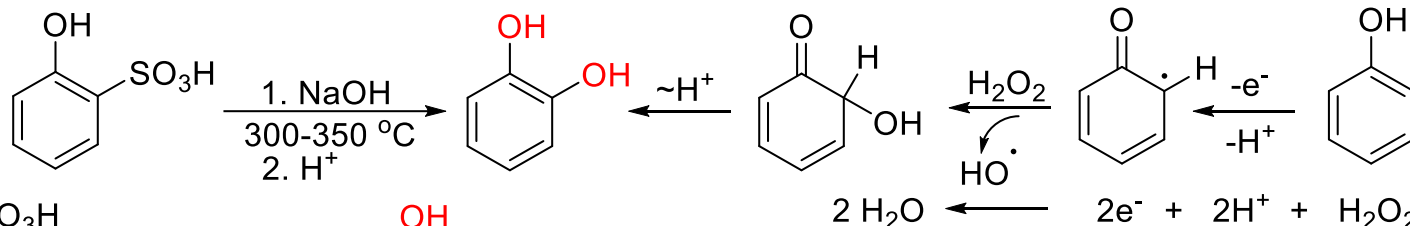


Benzen-1,3,5-triol
Floroglucinol



Acid 3,4,5-trihydroxibenzoic
Acid galic

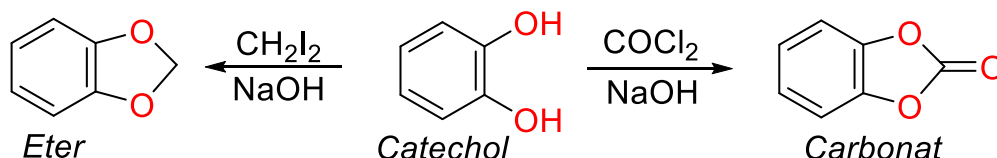
- Fenolii polihidroxilici se obțin preponderent în mod similar cu fenolii monohidroxilici.



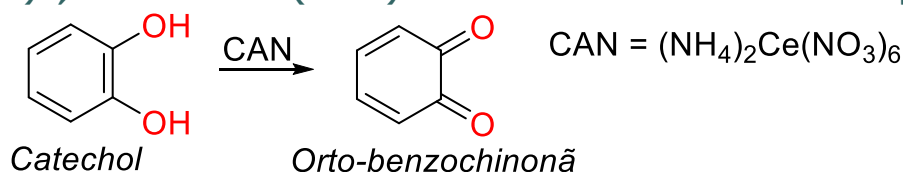
- Hydrochinona se obține prin metoda cumenică din benzen sau paralel cu catecholul la oxidarea fenolului. Pyrogalolul – din acid galic.

Proprietățile chimice ale fenolii di- și polihidroxilici

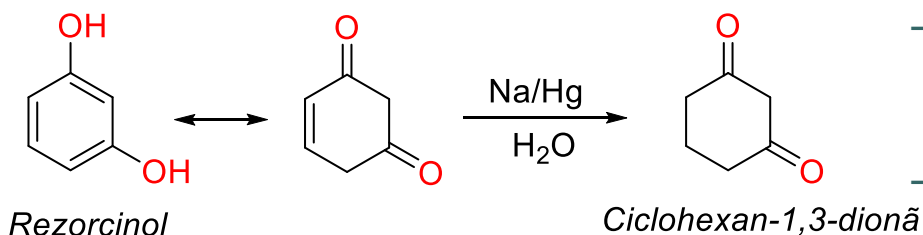
- Fenolii polihidroxilici au la fel proprietăți acide ca și fenolii monohidroxilici. La temperaturi ridicate se obțin compuși dibazici (catecholul).
- Fenolii polihidroxilici la fel ca și fenolii monohidroxilici formează eteri și esteri. Catecholul formează în soluții bazice compuși ciclici cu iodura de metilen sau fosgenul:



- Fenolii polihidroxilici sunt reducători relevanți și pot fi oxidați cu oxidanți slabi ca soluția amoniacală de oxid de argint (Ag_2O , NH_3) sau $\text{Cu}(\text{OH})_2$, formând chinonele respective. Nitratul mixt al ceriului (IV) și amoniului (CAN) este un oxidant universal pentru toți fenolii dihidroxilici.



- Fenolii polihidroxilici pot fi reduși până la derivați ai ciclohexanului. Relevant este exemplul rezorcinolului, care se reduce cu amalgamul de sodiu ca și cum ar avea structură tautomerică:

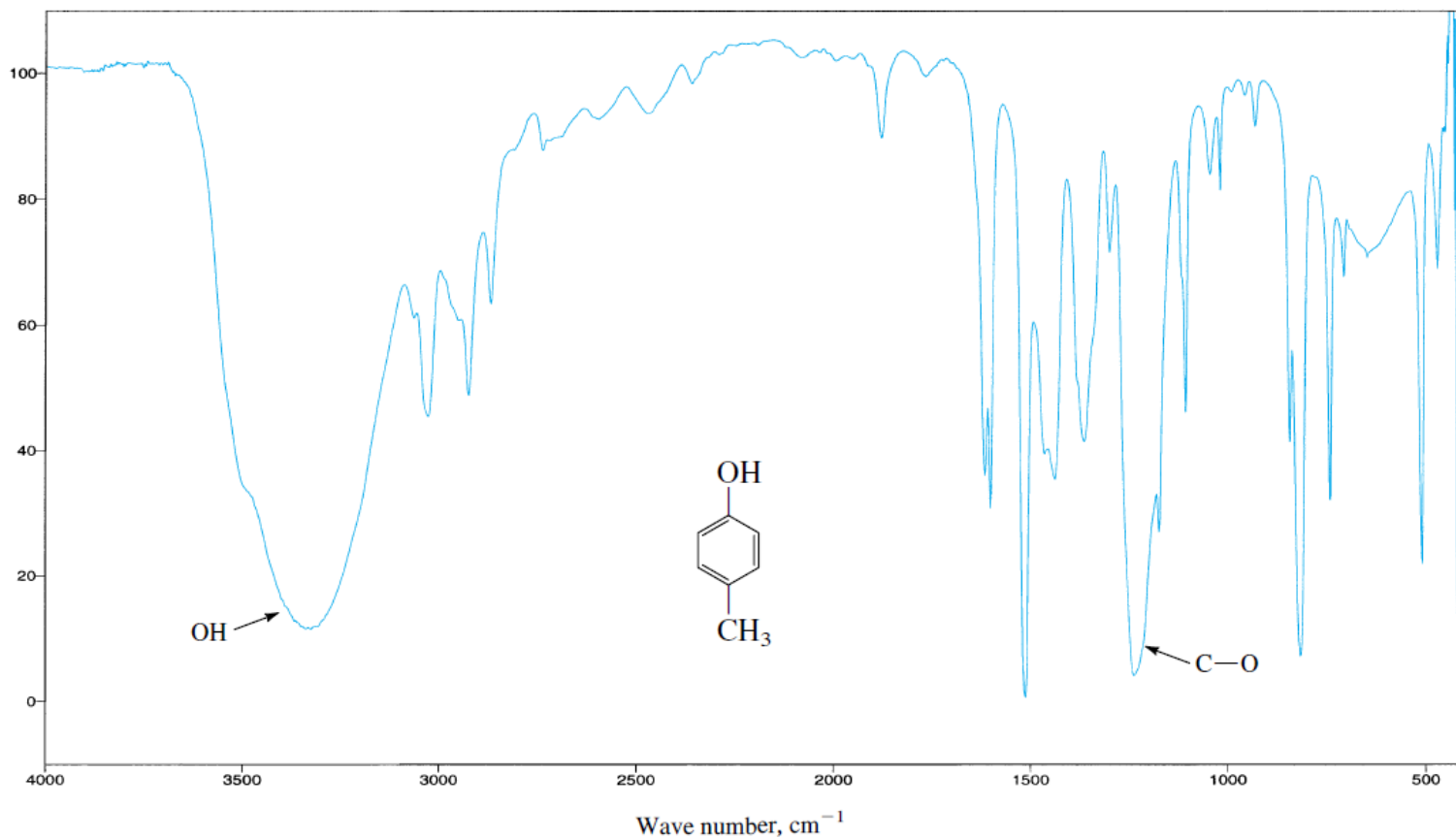


- Catecholul dă cu clorura ferică colorație verde, iar rezorcinolul – violetă închisă care dispare în mediul bazic. Hidrochinona nu dă colorație.
- Fenolii polihidroxilici dau reacții obișnuite de substituție electrofilă în nucleu.

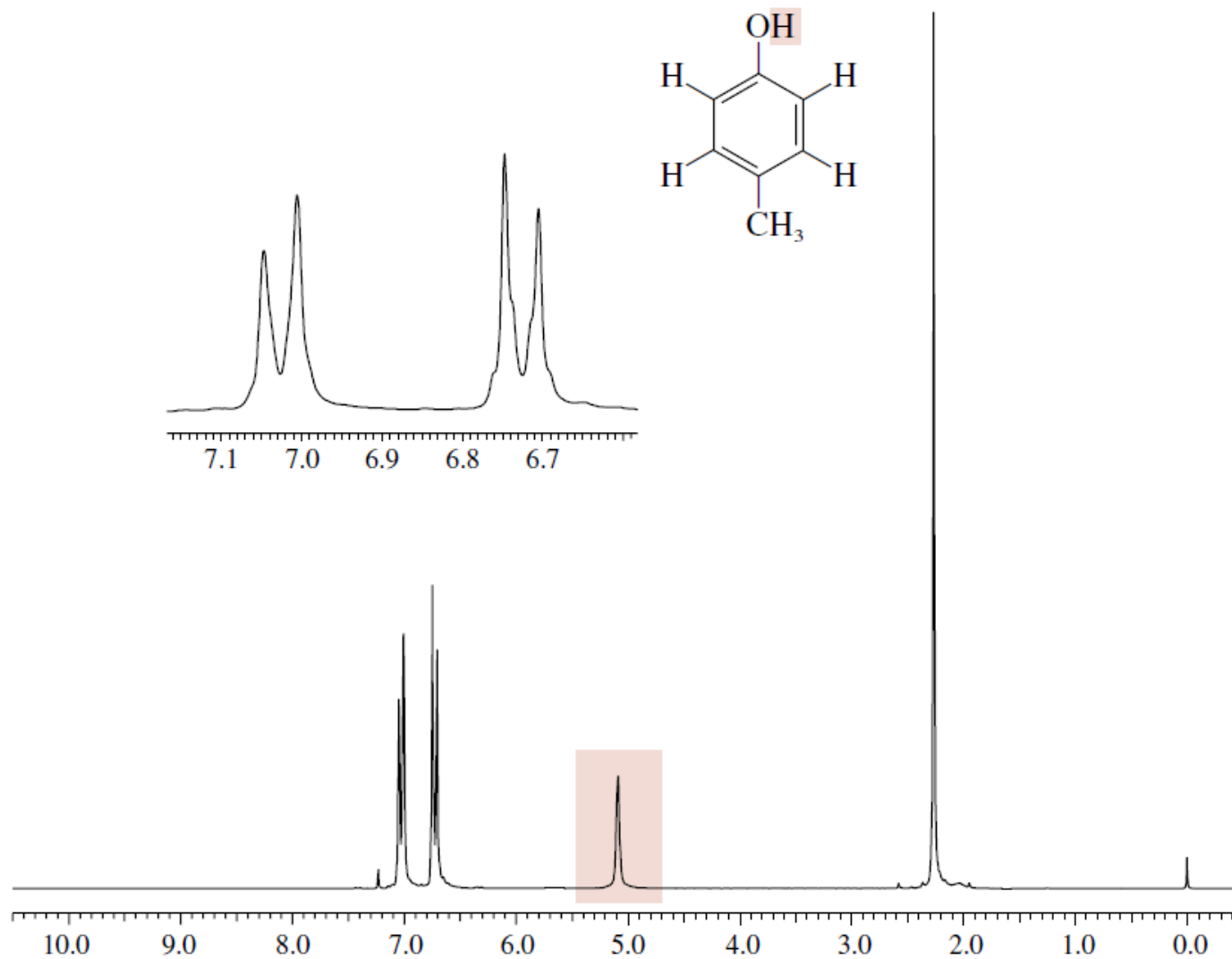
Analiza fenolilor

- Fenolii pot fi identificați prin capacitatea lor de a se dizolva în soluții apoase de baze alcaline, dar nu și de hidrogenocarbonat de sodiu. La fel în scopuri de identificare servește și reacția calitativă cu clorura ferică.

Spectre IR

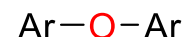


Analiza fenolilor. Spectre RMN



Eteri. Structura și nomenclatura

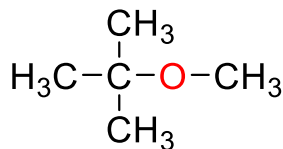
Eterii sunt derivații alcoolilor și fenolilor în care două grupe alchil sunt legate de acelaș atom de oxigen.



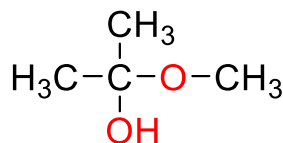
$R_1, R_2 =$ alchil, alchenil

$Ar =$ aril

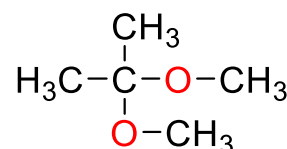
Este important de a reține că în eteri atomii de carbon legați direct cu oxigenul nu au substituenți heteroatomici (O, N, Hal).



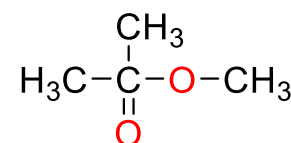
Eter



Hemiacetal

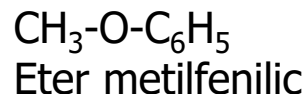
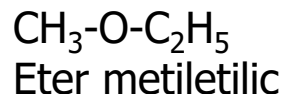
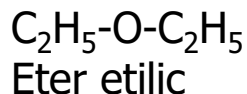


Acetal

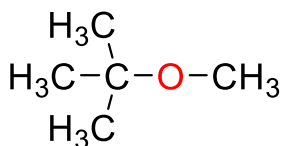


Ester

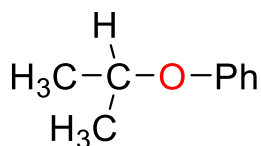
Numele eterilor se formează prin adăugarea cuvântului „*eter*” la numele radicalilor.



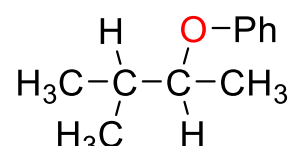
Dacă unul din radicali posedă structură mai complicată el este abordat ca alcoxiderivat



2-Metoxi-2-metilpropan



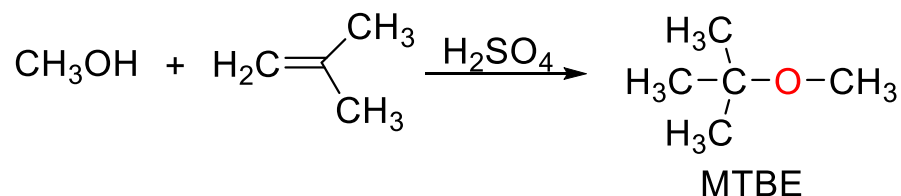
Izopropoxibenzen



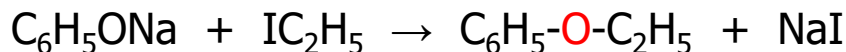
2-Fenoxi-3-metilbutan

Eteri. Metode de sinteză

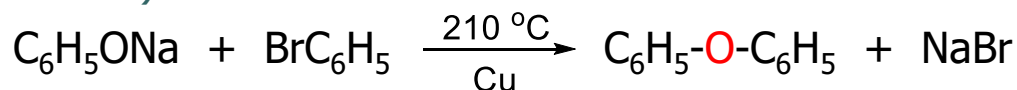
- Metoda industrială de obținere este bazată pe deshidratarea alcoolilor sau alchilarea lor cu alchene. În ambele cazuri se utilizează catalizatori acizi:



- Pentru substraturi mai complexe care conțin și alte grupe funcționale instabile în mediu acid se utilizează reacția Williamson, care poartă un caracter mai general și selectiv. Aceasta include deprotonarea alcoolilor cu o bază potrivită și interacțiunea ulterioară a alcoxizilor cu un halogenoderivat sau sulfat:



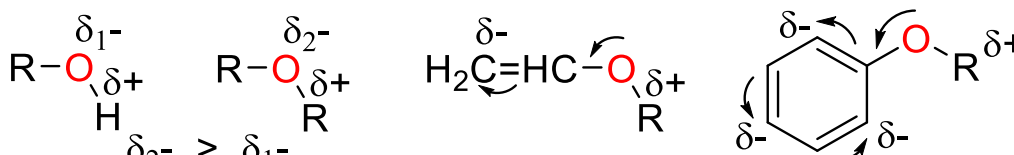
- Reacția este o substituție nucleofilică $\text{S}_{\text{N}}2$ deaceia cu halogenuri aromatice reacția decurge foarte anevoios și pentru accelerarea formării eterilor di- aromatici se utilizează catalizatorul de cupru (cuplarea Ulmann):



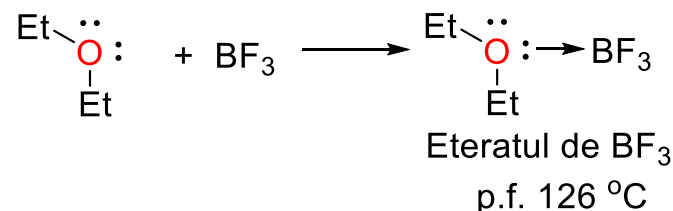
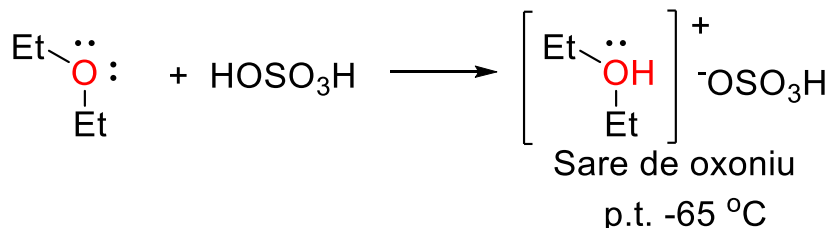
- Eterii vinilici se obțin prin adiția alcoolilor la alchine (a se vedea proprietățile alchinelor).

Eteri. Proprietăți fizice și chimice

- Eterii au puncte de fierbere mai joase decât alcoolii respectivi (alcool etilic vs. eter dietilic). Aceasta e posibil datorită dispariției legăturilor de hidrogen formate între grupele hidroxil ale alcoolilor.
- Momentul dipol al eterilor este mai mic decât al alcoolilor, dar nucleofilitatea lor este mai mare, datorită prezenței a două grupe alchil electronodonoare la atomul de oxigen. Acest lucru este confirmat și de energia de ionizare a eterilor mai mică decât a alcoolilor.



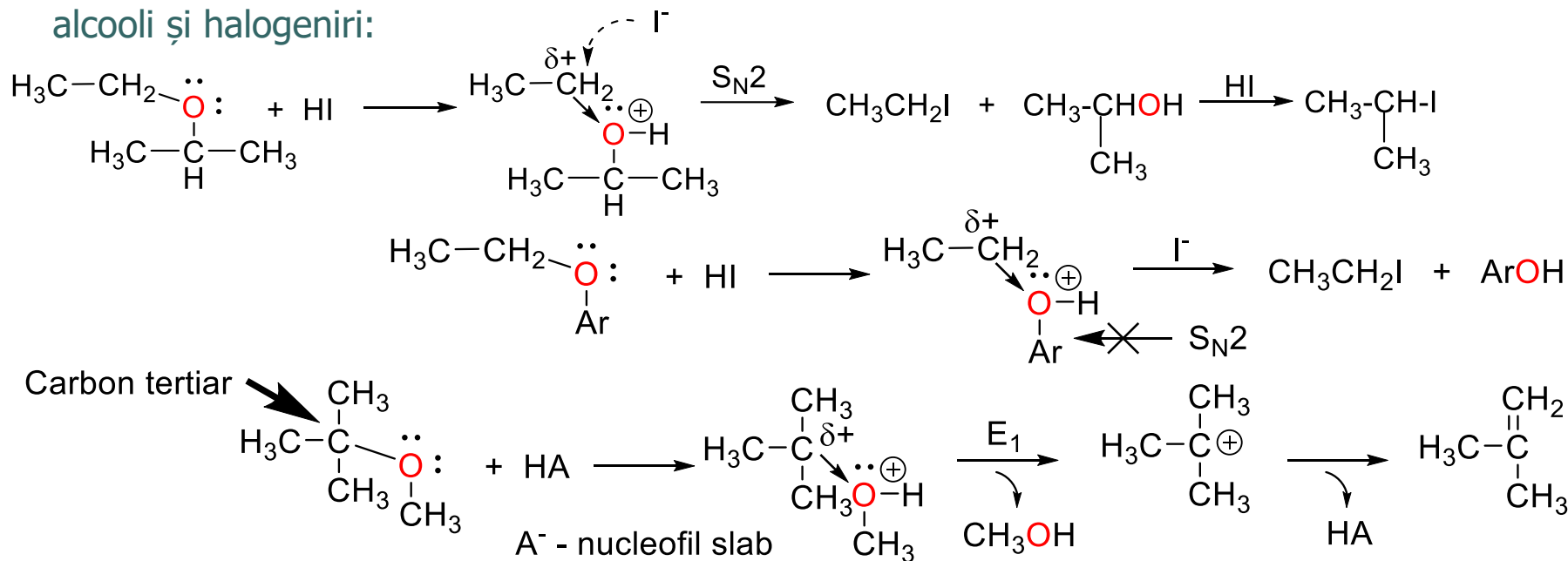
- În virtutea polarizării naturale a eterilor și nucleofilității atomului de oxigen, aceștia au proprietăți de baze Bronsted și Lewis, formând aducți atât cu hidroxiacizii, cât și cu acizii Lewis:



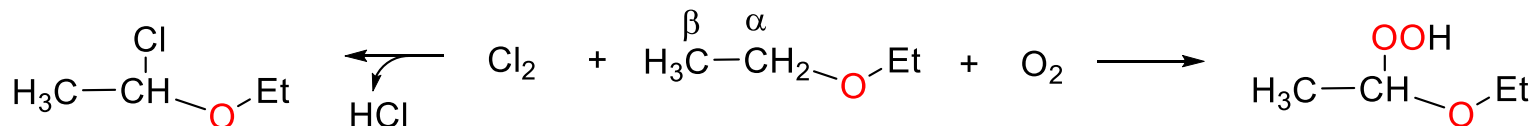
- Aril- și enoleterii sunt mai activi în reacțiile de substituție și respectiv adiție electrofilă decât arenele sau olefinele. Aceștea au densitatea electronică mărită a sistemului electronic π datorită efectului de conjugare a electronilor p neparticipanți ai atomului de oxigen (efect +M). Acest efect contribuie la mărirea reactivității grupelor alchenil și aril respective.

Eteri. Proprietăți chimice

- Hidracizii tari protonează eterii și ionul de oxoniu format reprezintă o grupă fugace activă, care e substituită de nucleofilul de halogenură respectiv. În rezultat are loc scindarea eterilor în alcooli și halogenuri:

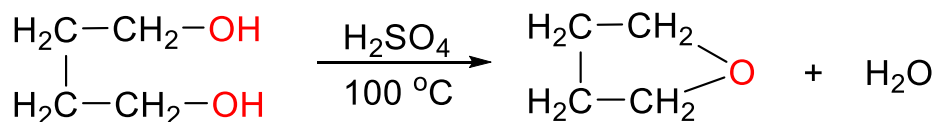


- În eterii dialchilici atomul de hidrogen de la carbonul α - poate fi scindat ușor homolitic, formând un radical nucleofil, stabilizat de efectul donor al grupei -OR. În rezultat eterii se halogenează ușor în poziția α - și se autooxidează cu oxigenul formând hidroperoxizi:



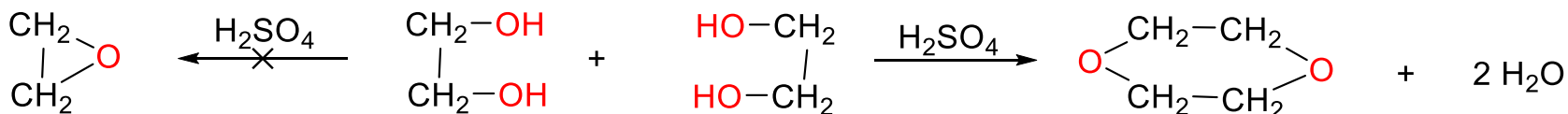
Eteri ciclici. Reprezetanți principali

- Eterii ciclici se obțin din dioli la tratarea cu acid sulfuric. Reacția este eficientă în cazul 1,4-butandiolului, care în aceste condiții formează eterul ciclic numit tetrahidrofuran:



Tetrahidrofuran

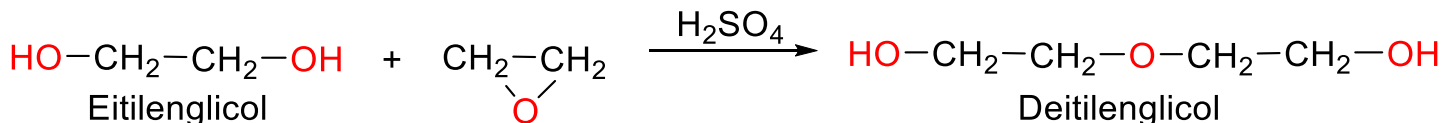
- Deshidratarea în condiții acide a 1,2-etandiolului (etilenglicolul) nu formează oxidul de etilenă din cauza tensiunii în ciclul oxiranic. În schimb are loc o dimerizare cu formarea dioxanului:



Oxid de etilenă

Dioxan

- Tetrahidrofuranul și dioxanul sunt solvenți utilizați pe larg în chimia organică. Sunt miscibili cu apa în diferite proporții și solvatează atât compuși lipofili cât și hidrofilii.
- Eterii coroană** sunt eteri ciclici similari dioxanului, care includ mai multe fragmente de 1,2-etandiol în sistemul ciclic. Pentru sinteza eterilor coroană se utilizează dietilenglicolul sau oligomerii superiori, care se obțin din etilenglicol și oxidul de etilenă la cataliza acidă.



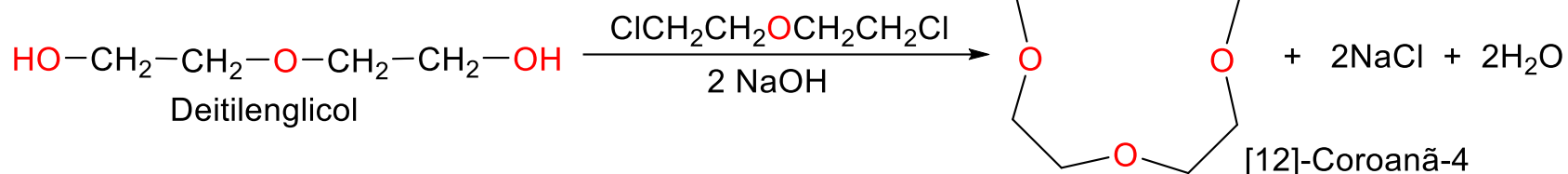
Etilenglicol

Deetilenglicol

La un exces de oxid de etilenă se obține trietilenglicol și oligomerii superiori.

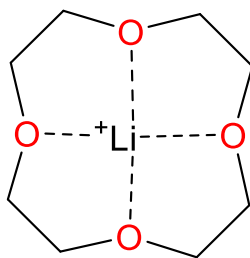
Eteri ciclici (ctd)

- Oligomerii etilenglicolului la tratare cu eterul 2,2'-diclordietilic ($\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})_2$) formează eteri coroană:

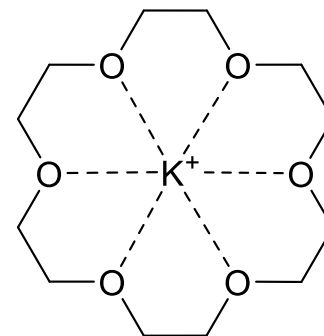


[12] – numărul total al atomilor în ciclu, **4** – numărul atomilor de **O** în ciclu

- Eterii coroană sunt substanțe lichide vâscoase sau solide, sunt solubili atât în apă, cât și în solvenți organici. Au abilitatea de solvatare mai mare decât tetrahidrofuranul sau dioxanul, formând compuși coordinativi cu ionii metalelor, în dependență de raza ionului respectiv și mărimea ciclului. Astfel, eterii coroană facilitează utilizarea reagenților anorganici polari (KOH , KMnO_4) în solvenți organici nepolari.



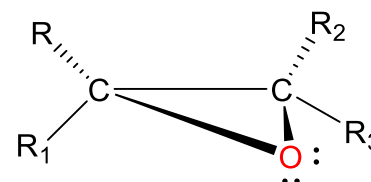
[12]-Coroană-4



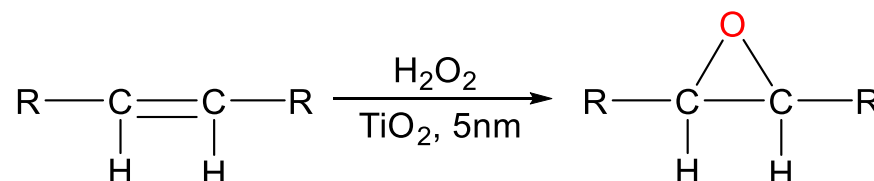
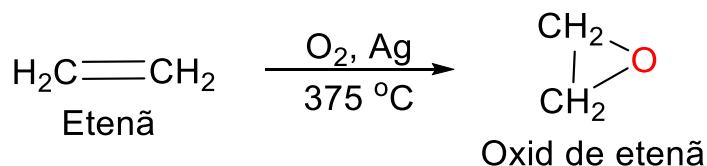
[18]-Coroană-6

Epoxizi (oxirani). Structura și obținerea

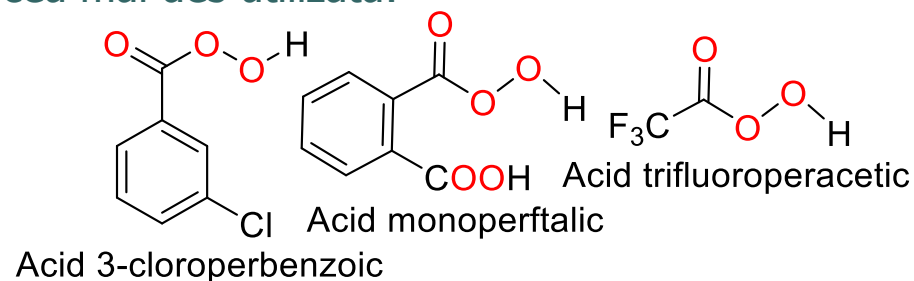
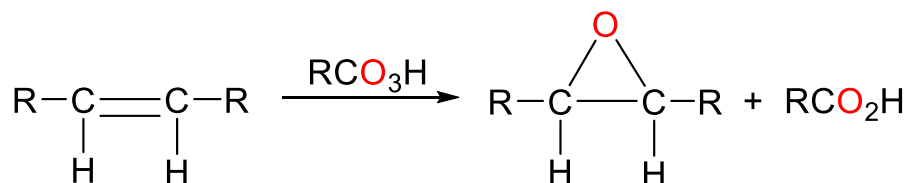
– Epoxizii sunt atribuiți la eterii ciclici, cu toate că se obțin în mod diferit și au altă reactivitate decât eterii. Unitatea structurală a epoxizilor este ciclul oxiranic, care include doi atomi de carbon și unul de oxigen.



– Epoxizii se obțin industrial din alchene la oxidare cu agenți inofensivi pentru mediu, cum este peroxidul de hidrogen sau oxigenul:



– În laborator epoxizii se obțin prin două metode de bază, dintre care epoxidarea alchenelor cu peroxoacizi (reacția Prilejaev) este pe departe cea mai des utilizată:



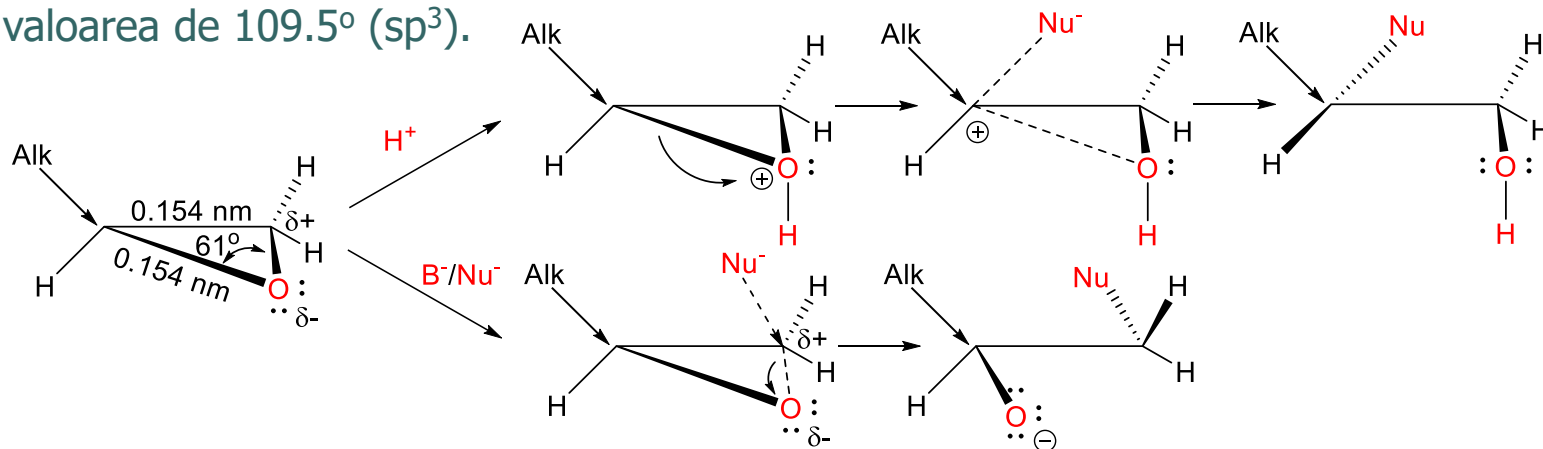
– Altă metodă mai puțin explorată este dehidrohalogenarea cu baze slabe a halohidrinelor, care se obțin la interacțiunea alchenelor cu hipohaloacizi sau cu N-halosuccinimide în mediu de tetrahidrofuran apos.

Epoxizii. Legătura chimică și proprietățile chimice

- Structura și reactivitatea epoxizilor sunt cauzate de două particularități stereoelectronice specifice:

➤ **Legătura C-O polarizată la oxigen**

➤ **Ciclul din trei membri** cu o tensiune internă cauzată de abaterea unghiurilor de valență de la valoarea de 109.5° (sp^3).



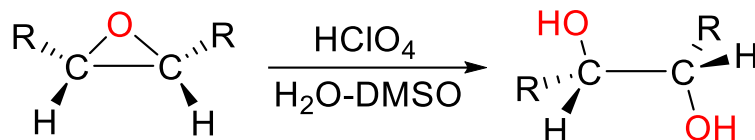
- Reactivitatea epoxizilor se manifestă diferit în mediu acid și bazic.

➤ În mediu acid are loc protonarea oxigenului și deschiderea ciclului oxiranic în direcția obținerii ionului de carbeniu mai stabil, cu atacul nucleofilului la centrul cationic în formare (S_N2).

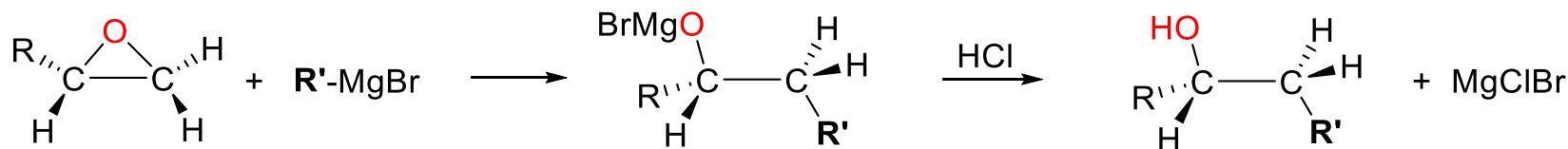
➤ În mediu bazic sau neutru, nucleofilii interacționează cu atomul de carbon mai electrophilic (mai puțin substituit) cu deschiderea ulterioară a ciclului oxiranic.

Epoxizii. Proprietățile chimice

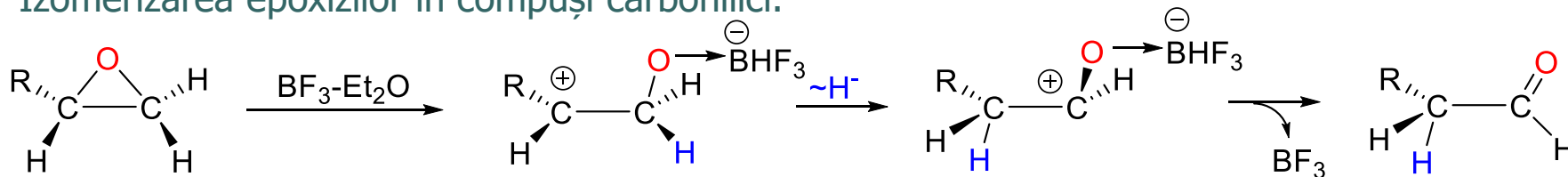
- Deschiderea epoxizilor în mediu acid. Obținerea diolilor vicinali.



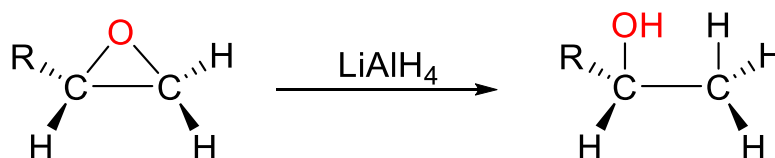
- Deschiderea epoxizilor în mediu bazic. Interacțiunea cu reactivii Grignard.



- Izomerizarea epoxizilor în compuși carbonilici.

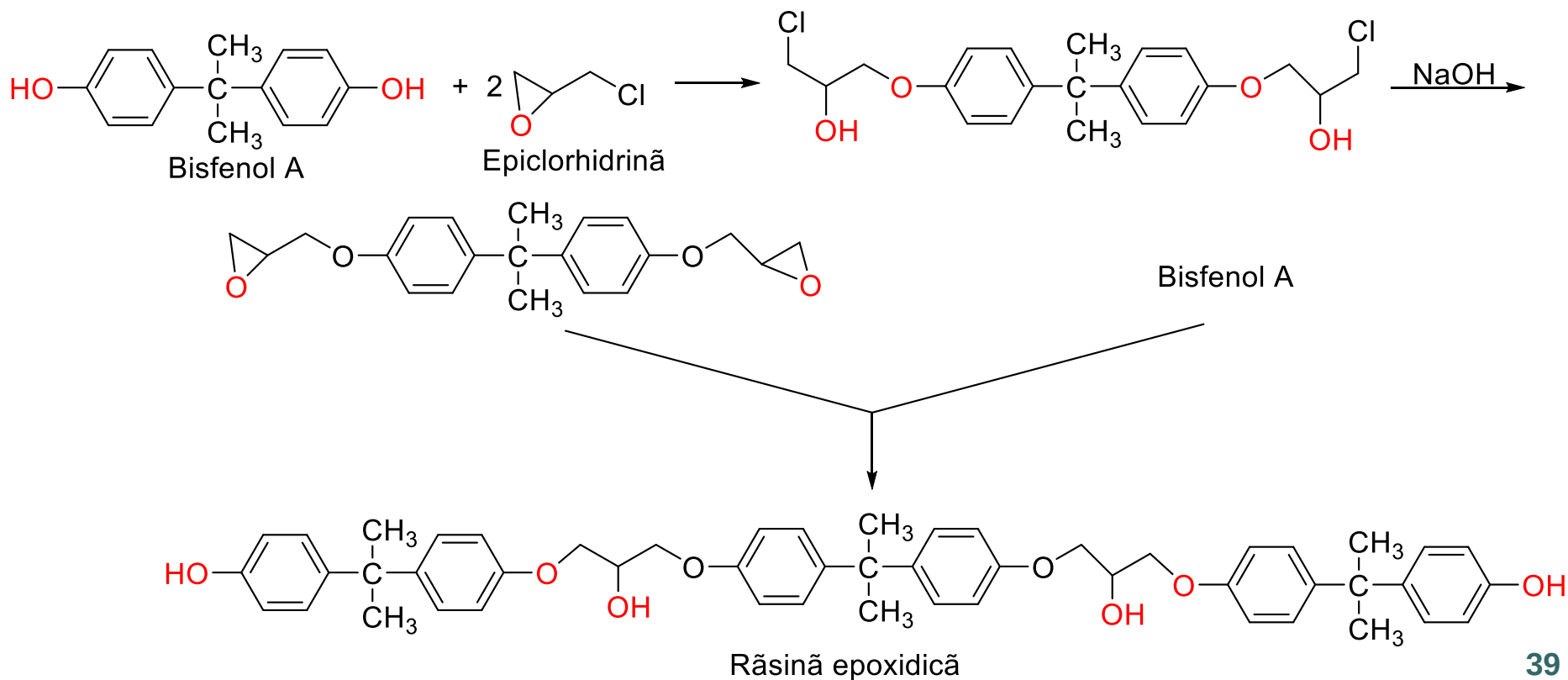


- Reducerea epoxizilor.

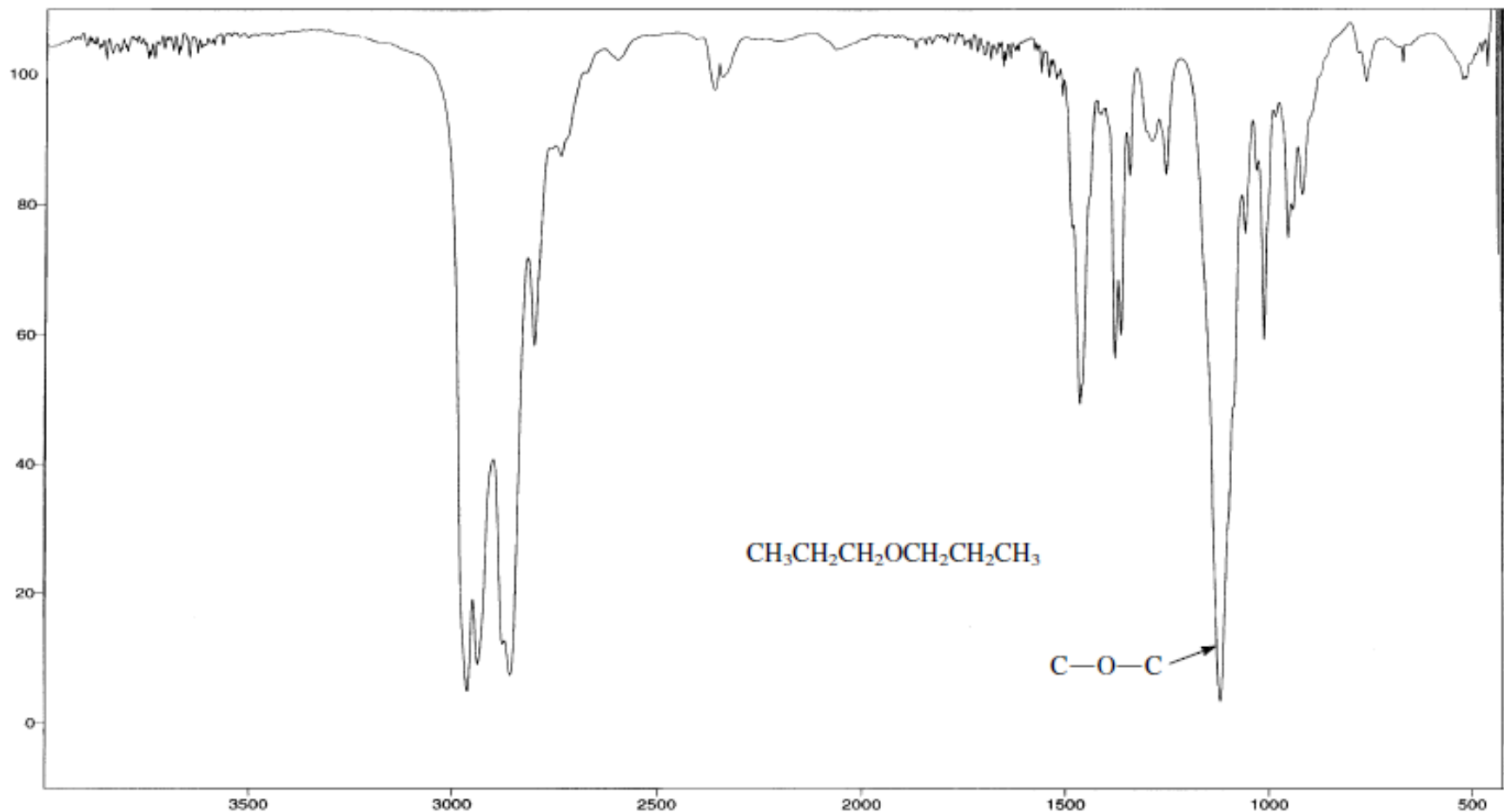


Polimerizarea epoxizilor

- Un exemplu reprezintă sinteza polietilenglicolului din etilenglicol și oxid de etilenă.
- Un polimer relevant este rășina poliepoxică, care se utilizează pe larg în tehnică și în calitate de adeziv.



Analiza eterilor. Spectre IR



Analiza eterilor. Spectre RMN

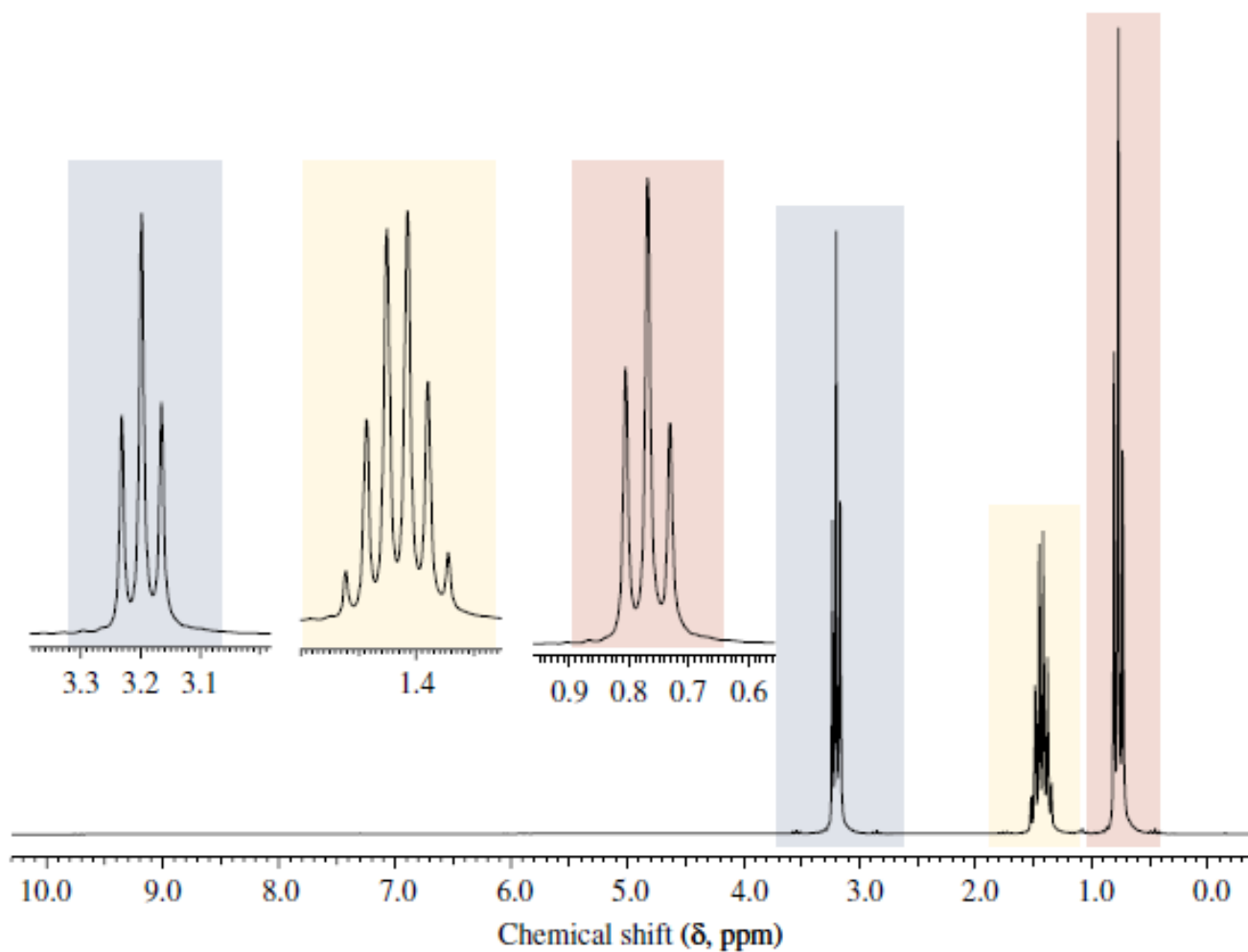
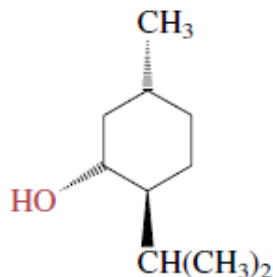
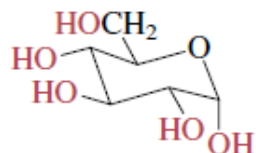


FIGURE 16.9 The 200-MHz ${}^1\text{H}$ NMR spectrum of dipropyl ether ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$).

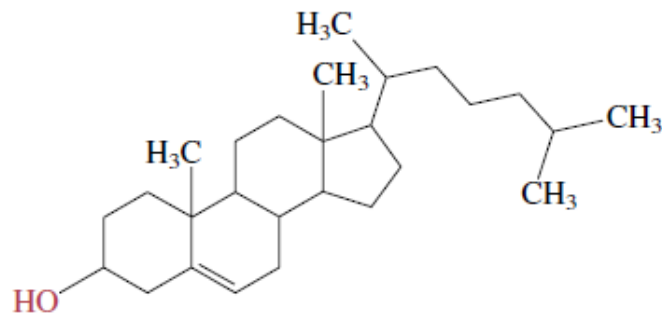
Alcoolii de relevanță biofarmaceutică



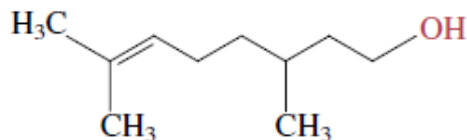
Menthol (obtained from oil of peppermint and used to flavor tobacco and food)



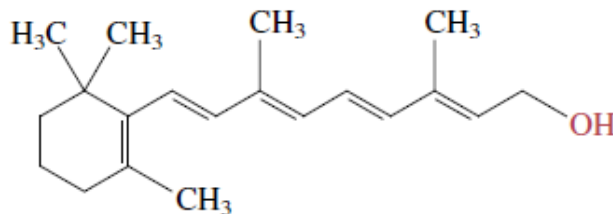
Glucose (a carbohydrate)



Cholesterol (principal constituent of gallstones and biosynthetic precursor of the steroid hormones)

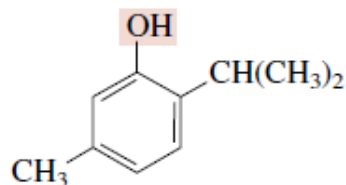


Citronellol (found in rose and geranium oil and used in perfumery)

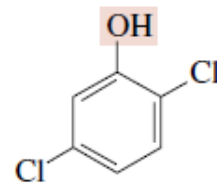


Retinol (vitamin A, an important substance in vision)

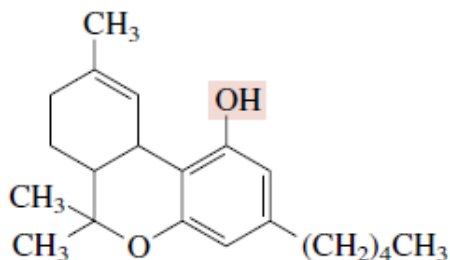
Fenoli de relevanță biofarmaceutică



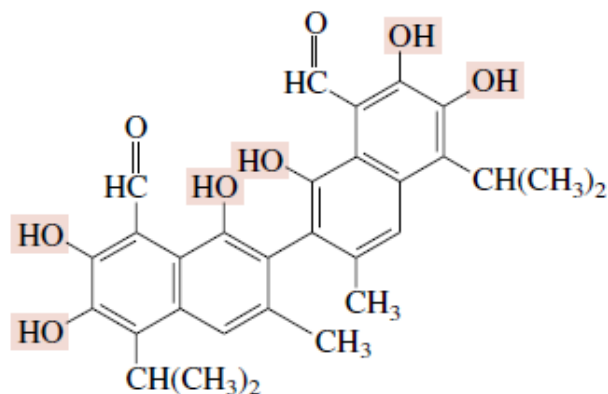
Thymol
(major constituent of oil of thyme)



2,5-Dichlorophenol
(isolated from defensive secretion
of a species of grasshopper)

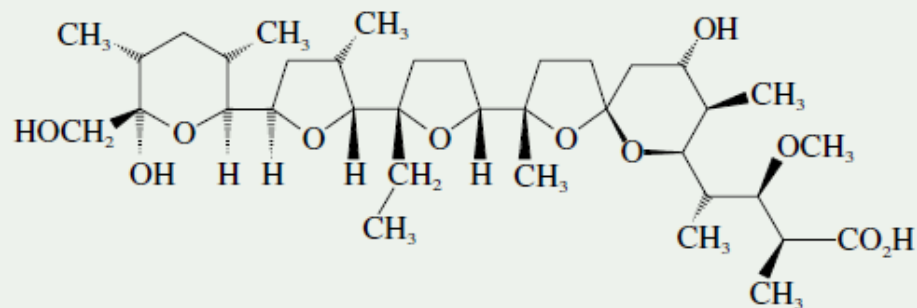


Δ⁹-Tetrahydrocannabinol
(active component of marijuana)

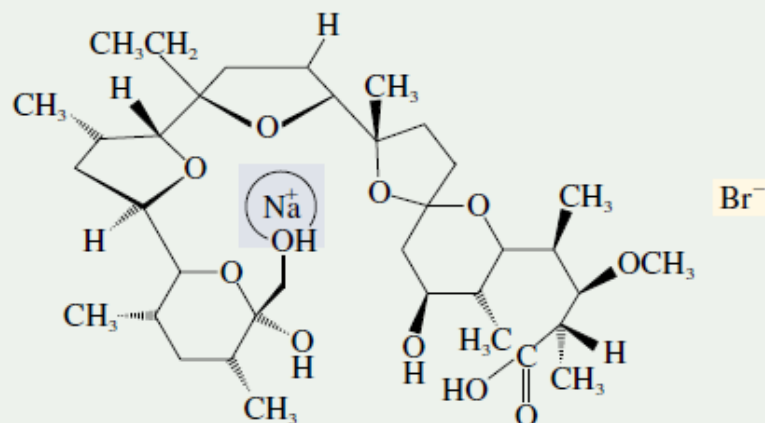


Gossypol
(About 10⁹ lb of this material is obtained each year in
the United States as a byproduct of cotton-oil
production.)

Eteri de relevanță biofarmaceutică. Antibiotice polietereice

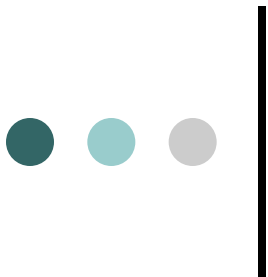


(a)



(b)

FIGURE 16.3 (a) The structure of monensin; (b) the structure of the monensin-sodium bromide complex showing coordination of sodium ion by oxygen atoms of monensin.

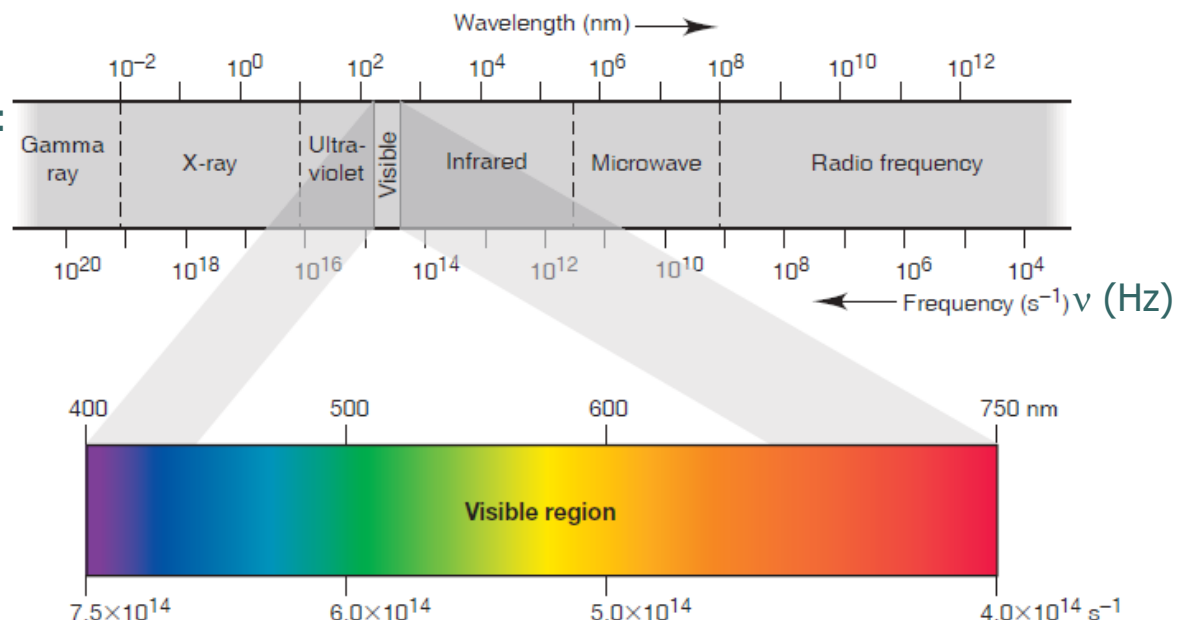
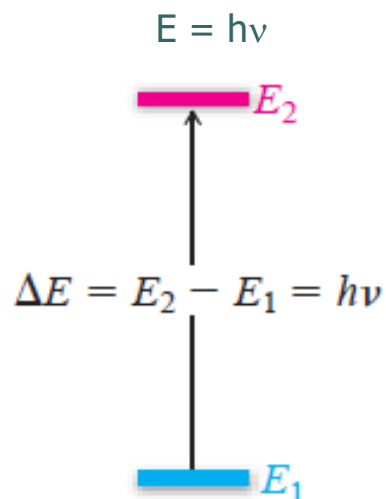


Lectura suplimentara

1. Chimie organică. Nicanor Barba, Galina Dragalina, Pavel Vlad. Chișinău, Știința, 1997.
2. Organic chemistry. Francis A. Carey. MCGRAW-HILL COMPANY, 1987.

Metodele spectrale de analiză a compușilor organici

Principiul spectroscopiei moleculare:
stări energetice cuantificate ale moleculei



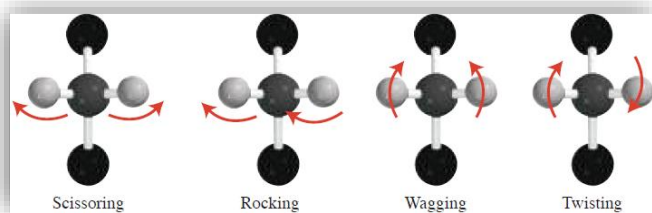
Spectrul radiațiilor electromagnetice aplicate în analiza compușilor chimici

- Radiația UV și vizibilă (100 nm – 780 nm) – parte minoră din spectrul radiațiilor. Mecanism de interacțiune – tranziții electronice. Domeniu de utilizare – spectroscopia în UV-Vis.
- Radiația infraroșie (780 nm – 1 mm). Mecanism de interacțiune – efecte vibraționale ale legăturilor chimice. Domeniul de utilizare – spectroscopia în infraroșu (IR).
- Radiația radio (centimetri - metri). Mecanism de interacțiune – modularea spinilor nucleari. Domeniul de utilizare – spectroscopia de Rezonanță Magnetică Nucleară (RMN)

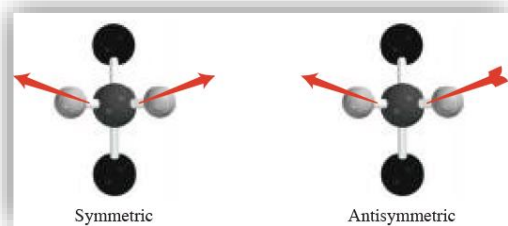
Specroscopie în infraroșu

Semnal analitic – benzi de absorbție caracteristice diferitor grupe de atomi, inclusiv grupe funcționale heteroatomice și catene alifatice.

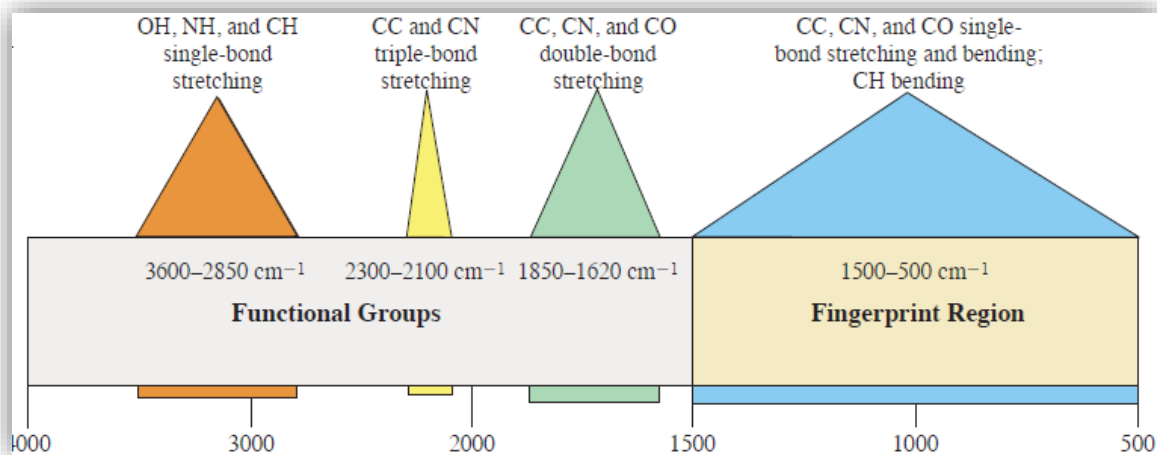
- Radiația infraroșie (780 nm – 1 mm) interacționează cu moleculele compuşilor și provoacă vibrații ale legăturile chimice. Legăturile chimice a diferitor atomi și grupe funcționale absorb radiația infraroșu de o anumită frecvență. În felul acesta fiecare grupă funcțională a unui compus organic are un set propriu de benzi de absorbție caracteristic.



Vibrații de îndoire (bending)



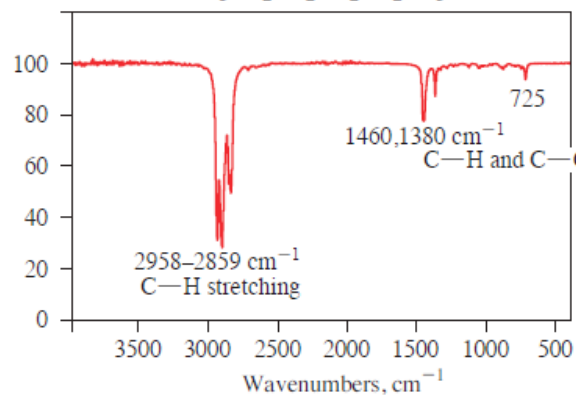
Vibrații de întindere (stretching)



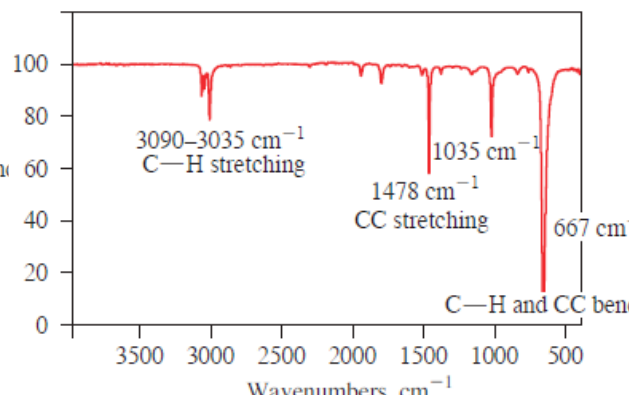
Zonele spectrului IR caracteristice grupelor funcționale

Spectre în infraroșu. Exemple

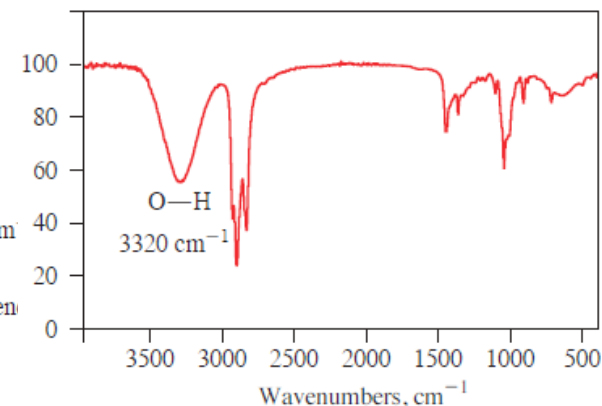
(a) Hexane $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$



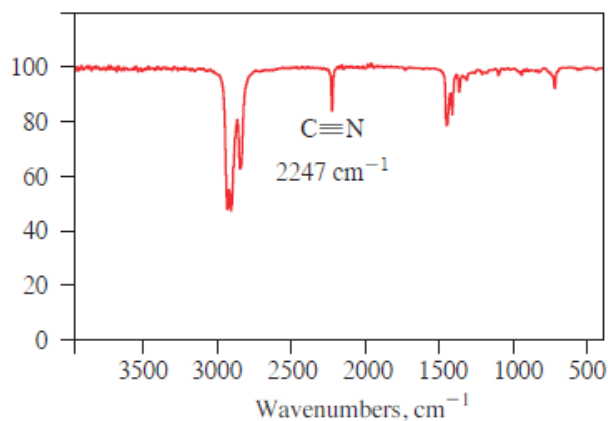
(c) Benzene C_6H_6



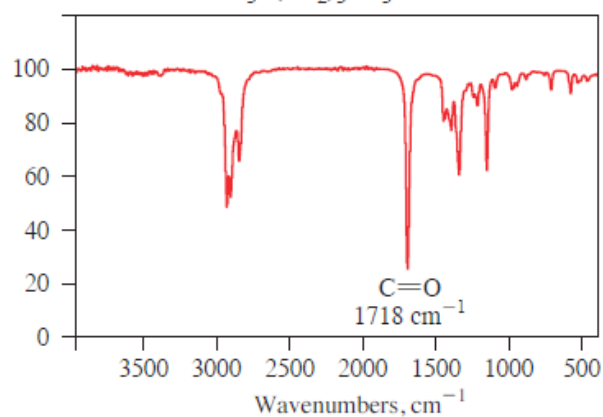
1-Hexanol: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{OH}$



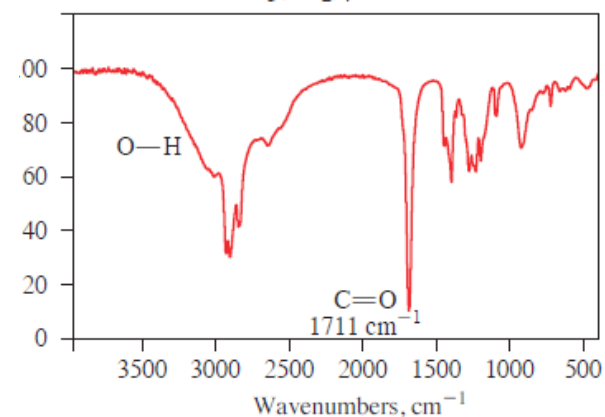
Hexanenitrile: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{C}\equiv\text{N}$



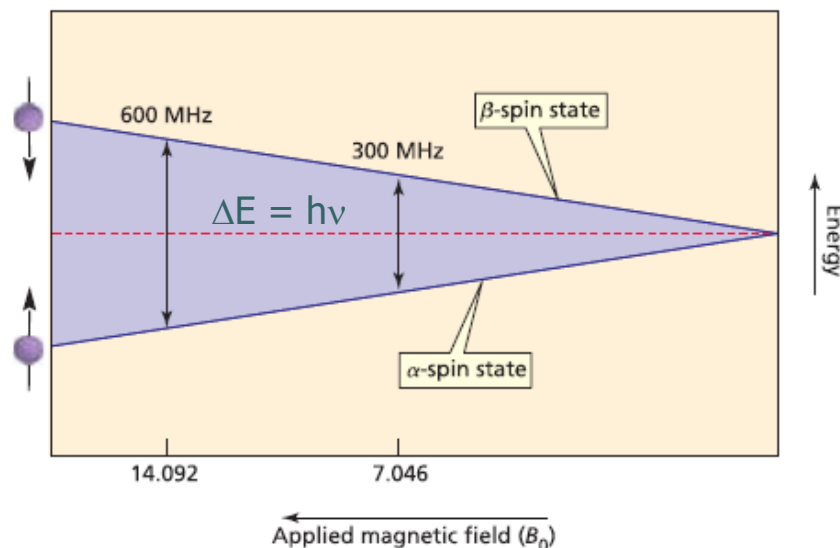
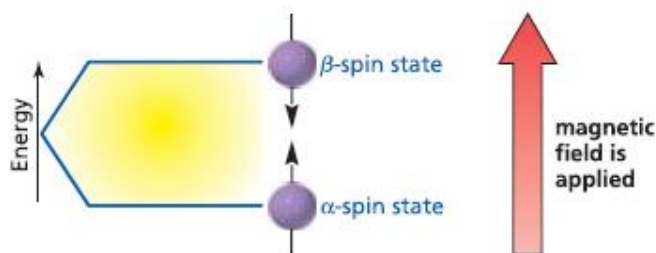
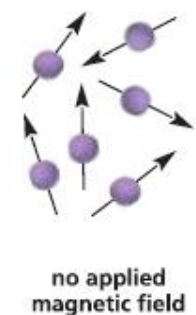
2-Hexanone: $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$



Hexanoic acid: $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$



Spectroscopia de Rezonanță Magnetică Nucleară



Interacțiunea spinilor nucleari cu un câmp magnetic exterior

$\Delta E = h\nu = hB_0 \cdot \gamma / 2\pi$, unde B_0 – puterea câmpului magnetic (T - Tesla)
 γ – constanta giromagnetică a nucleului ($= 2.675 \times 10^8 \text{ rad} \cdot \text{T}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ pentru ^1H)

Astfel, pentru puterea dată a magnetului RMN (B_0), se calculează frecvența radiației necesare pentru a provoca tranziția spinului nuclear din starea aliniată câmpului (starea α) în starea opusă câmpului (starea β):

Pentru $B_0 = 7 \text{ T}$ avem: $\Delta E = h\nu = hB_0 \cdot \gamma / 2\pi$

$$\nu = B_0 \cdot \gamma / 2\pi$$

$$\nu_{(\text{H})} = B_0 \cdot \gamma_{(\text{H})} / 2\pi = 7 \cdot 2.675 \cdot 10^8 \text{ T}^{-1}\text{s}^{-1} / 2 \cdot 3.14 = 300 \text{ MHz.}$$

Spectroscopia RMN.

Efectul de ecranare și deplasarea chimică

Efectul de ecranare

Din cauza norilor electronici ai atomului, câmpul magnetic exterior generat de magnetul spectrometrului este diminuat și în felul acesta densitatea electronică din jurul nucleului are un efect de ecranare. În rezultat valoarea reală a câmpului magnetic percepută de nucleu ($\mathbf{B}_{\text{real}}$) este mai mică decât câmpul magnetic aplicat ($\mathbf{B}_0$), diferența fiind atribuită câmpului magnetic local ($\mathbf{B}_{\text{local}}$) creat de învelișul electronic:

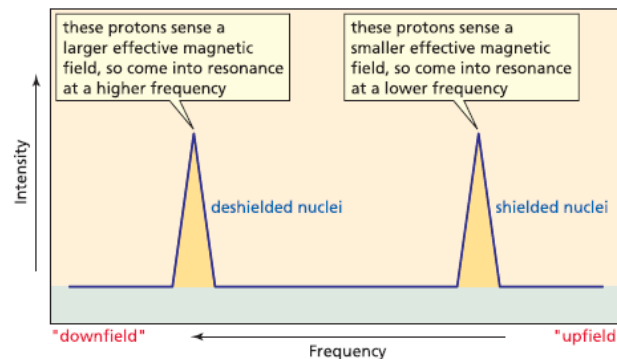
$$\mathbf{B}_{\text{real}} = \mathbf{B}_0 - \mathbf{B}_{\text{local}}$$

Astfel, frecvența radiației calculată conform relației $\nu = B_0 \cdot \gamma / 2\pi$ capătă altă valoare, în virtutea schimbării valorii puterii câmpului din $\mathbf{B}_0$ în $\mathbf{B}_{\text{real}}$. În rezultat, frecvențele de rezonanță a nucleelor cu diferit anturaj electronic se deplasează în spectru în mod diferit: atomii cu o densitate electronică mai mare sunt mai ecranați și rezonază la valori mai mici ale frecvenței. Din contra, atomii care poartă o densitate electronică mai mică sunt ecranați mai puțin și rezonază la valori mai mari ale frecvenței radiației aplicate.

În calitate de standard de referință la înregistrarea spectrelor RMN se utilizează tetrametilsilanul (TMS), față de care se estimează poziția semnalelor RMN generate de toate nucleele prezente în molecula analizată. Diferența între semnalul nucleului și semnalul standardului, raportată la $\nu(\mathbf{B}_0)$ se numește *deplasare chimică* (δ):

$$\delta = \Delta\nu(\text{TMS}), \text{ Hz} / \nu(\mathbf{B}_0), \text{ MHz}$$

Deoarece valoarea $\Delta\nu(\text{TMS})$ în Hz se raportează la valoarea $\nu(\mathbf{B}_0)$ în MHz, valoarea calculată a δ este exprimată în părți per milion – p.p.m.



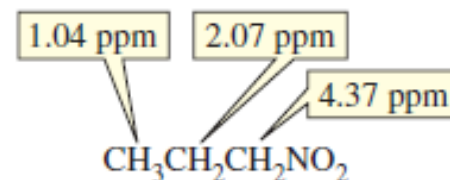


Spectre RMN ^1H .

Numărul, multiplicitatea și curba integrală a semnalelor

Numărul semnalelor

Un spectru RMN ^1H este compus din semnalele emisiilor înregistrate după rezonanța tuturor atomilor de hidrogen (^1H) din moleculă. Dacă atomii de hidrogen sunt identici, adică au anturaj electronic identic ei se numesc echivalenți și semnalele lor în spectru coincid.

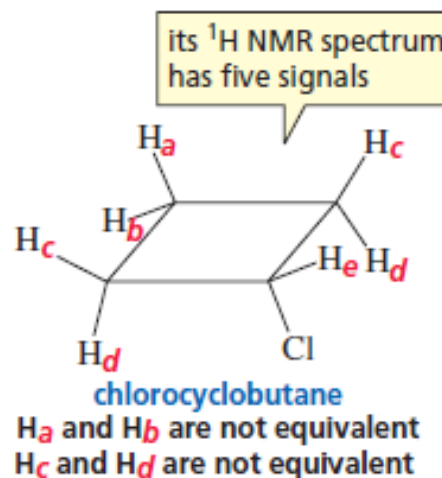


Multiplicitatea semnalelor

Dacă atomii de hidrogen au în o poziție vicinală n atomi de hidrogen, atunci semnalele lor în spectru vor prezenta un număr de $n+1$ benzi multiple (multiplete).

Curba integrală a semnalelor

Integrarea fiecărui semnal în spectrul RMN ^1H reflectă numărul de atomi de hidrogen care au generat semnalul dat. În condiții specifice de înregistrare a spectrului, această dependență este direct proporțională pentru toate semnalele compusului.



Spectre RMN ^1H . Exemple

