



Universitatea de Stat din Moldova
Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică
Departament Chimie



PRELEGERE NR. 1

Clasificarea, izomeria, proprietățile și utilizarea derivaților halogenați, alcoolilor, fenolilor și eterilor. Reacțiile SN1 , SN2, E1, E2.

Cursul - Chimie organică II
Specialitatea – Chimie Biofarmaceutică FR

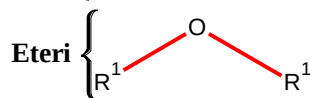
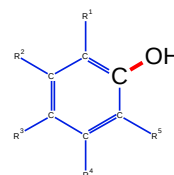
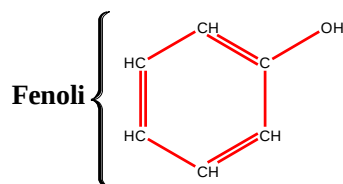
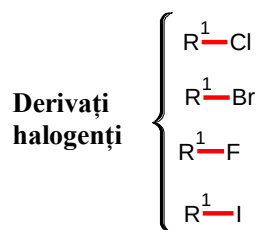
Autor: Rusnac Roman,
Doctor în științe chimice, lector universitar

Chișinău, 2023

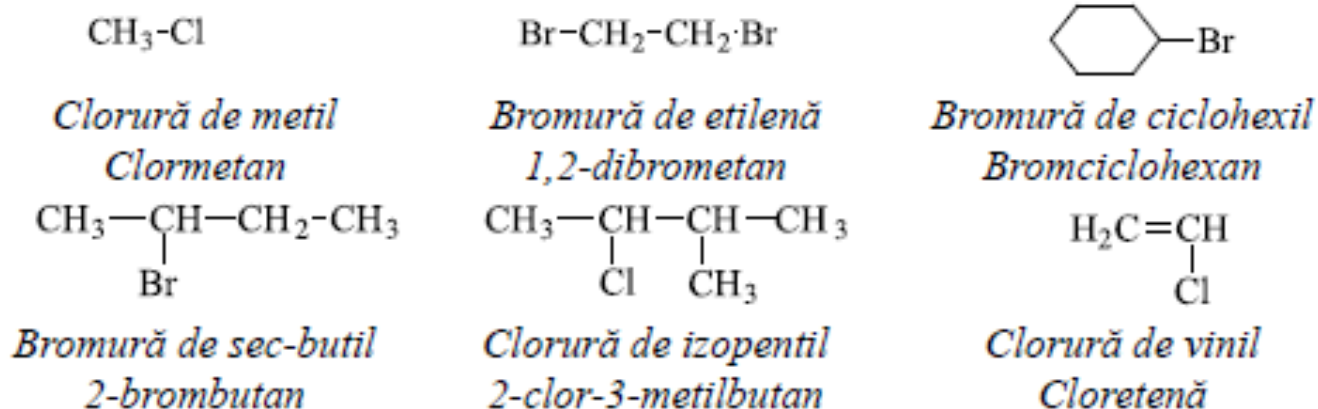
Subiectul 1.

Clasificarea, izomeria, proprietățile și utilizarea derivaților halogenați, alcoolilor, fenolilor și eterilor. Reacțiile SN1, SN2, E1, E2. Combinații biologice active și preparate medicinale din clasa acestor compuși.

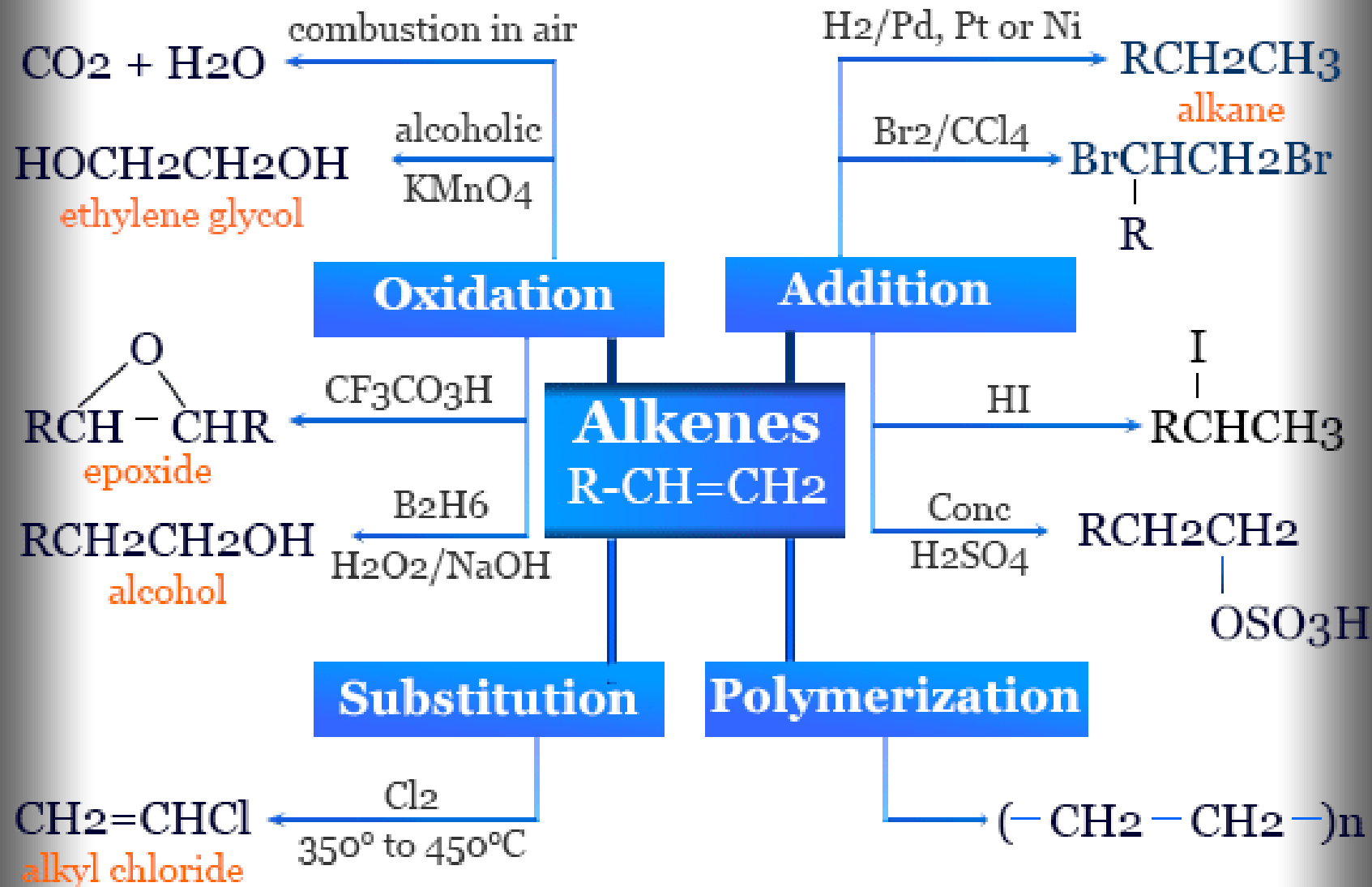
Obiective	Conținuturi
Studentul va fi capabil:	
- să descrie structura și proprietățile specifice ale derivaților compușilor alifatici și aromatici. - să aplice cunoștințele acumulate - să identifice clasele de compuși mono- și polifuncționali. - să evidențieze reactivitatea în funcție de structură să cunoască mecanismele SE și SN în șirul aromatic și alifatic. - să reprezinte scheme de transformări a compușilor anorganici în compuși aromatici - să estimeze activitatea biologică a unor compuși aromatici	- Clasificarea și structura derivaților halogenați, alcoolilor, fenolilor. Izomeria, nomenclatura, metode de obținere și proprietățile chimice. Reacțiile de substituție nucleofilă și electrofilă. - Legătura genetică dintre alcani, alchene, alchine, diene, hidrocarburi aromatice și derivaților acestora. Termeni-cheie: derivați funcționali.



Compușii halogenați pot fi priviți ca derivați halogenați ai hidrocarburilor și se formează prin substituția atomilor de hidrogen prin F, Cl, Br sau I. Din aceste motive sunt denumiți adesea *derivați halogenați*. Atomii de hidrogen din molecula unei hidrocarburi se pot substitui succesiv cu halogeni, din care cauză numărul derivaților halogenați este foarte mare. Astfel, de la metan se obțin 4 derivați clorurați, de la etan 9, de la propan 29, de la hexan 666 etc. Numai un număr mic dintre derivații halogenați au fost preparați și au importanță practică. Compușii halogenați sunt denumiți obișnuit fl uorură, clorură, bromură, iodură utilizând nomenclatura rațională. După recomandările IUPAC, se ia ca bază numele hidrocarbunii și se menționează poziția halogenului prin cel mai mic număr posibil, de exemplu:



Chemical reactions of alkenes

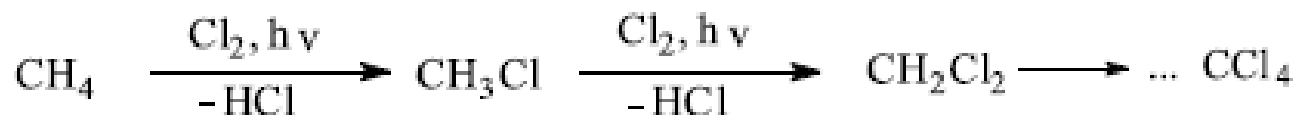


Metode de obținere

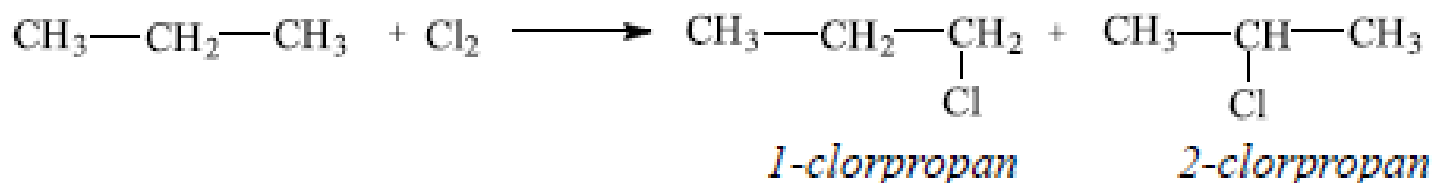
Compușii halogenați se obțin prin sinteză. Unele metode folosesc hidrocarburile ca precursori în sinteza compușilor halogenați, în altele o serie de grupe funcționale sunt înlocuite cu halogen.

- **Obținerea compușilor halogenați din hidrocarburi**

Halogenarea directă a alcanilor și cicloalcanilor. Alcanii și cicloalcanii reacționează direct cu clorul și bromul sub acțiunea luminii după un mecanism radicalic:

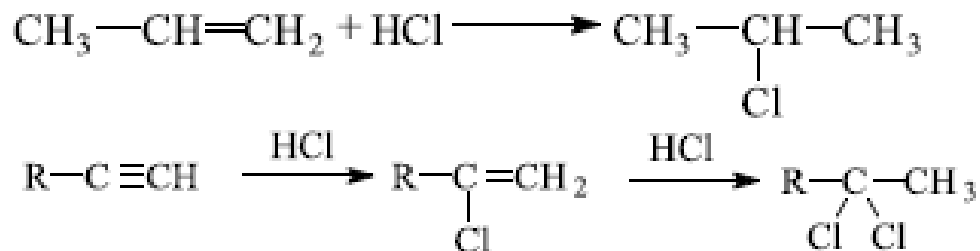


La halogenarea alcanilor cu mai mult de doi atomi de carbon se produc izomeri, de exemplu:



Viteza de substituție a atomilor de hidrogen crește în ordinea: *primar* < *secundar* < *terțiar*, în raportul 1,00: 3,25: 4,45. În aceste reacții de substituție a hidrocarburilor saturate, hidrogenul terțiar este cel mai reactiv, iar hidrogenul primar cel mai puțin reactiv.

Adiția halogenacizilor la hidrocarburi nesaturate. Prin aceste reacții se obțin compuși monohalogenati și compuși dihalogenati geminali:

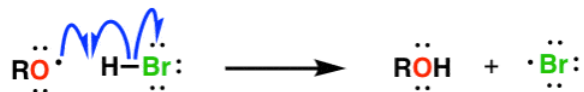


Adiția radicalilor liberi de HBr la alchene duce la produse „anti-Markovnikov”. După cum sa discutat anterior, alchenele reacționează în mod normal cu HBr pentru a da produse de adiție „Markovnikov”; bromul ajunge pe carbonul cel mai substituit al alchenei, iar hidrogenul ajunge pe carbonul cel mai puțin substituit. Totuși, ceva interesant se întâmplă atunci când aceeași reacție este efectuată în prezența peroxizilor și a căldurii/luminii: modelul de adăugare se schimbă!

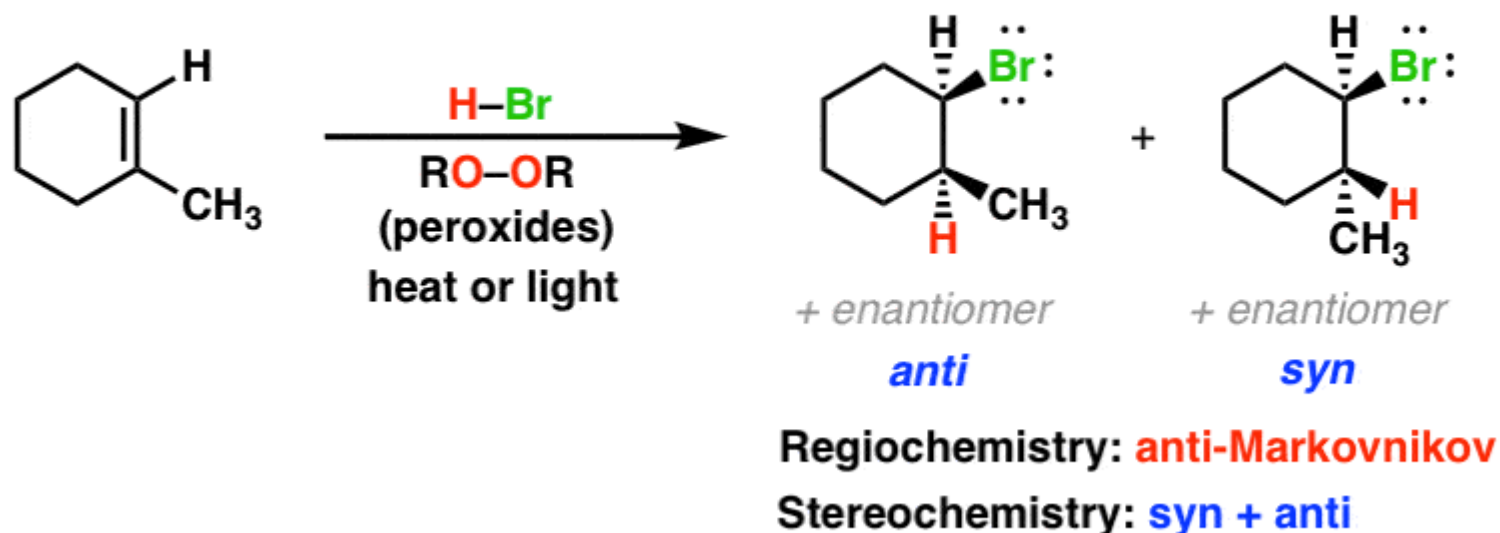
Step 1: Initiation



Initiation (step 2) - formation of bromine radical



Free-Radical Addition of H-Br To Alkenes



Adiția halogenacizilor la hidrocarburi nesaturate.

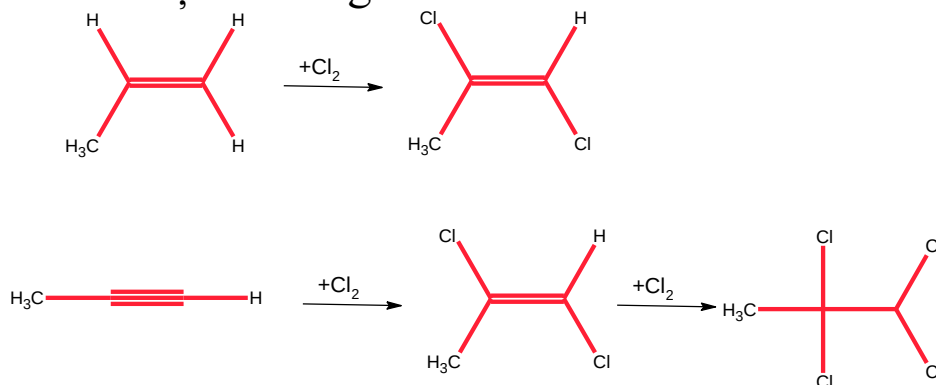
Abstraction of hydrogen from H-Br to give addition product



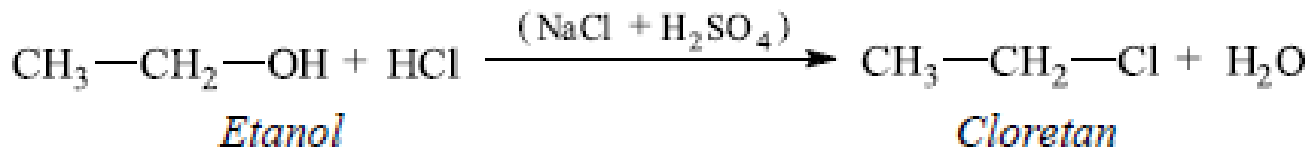
• addition can occur from either face

This accounts for mixture of "syn" and "anti" products

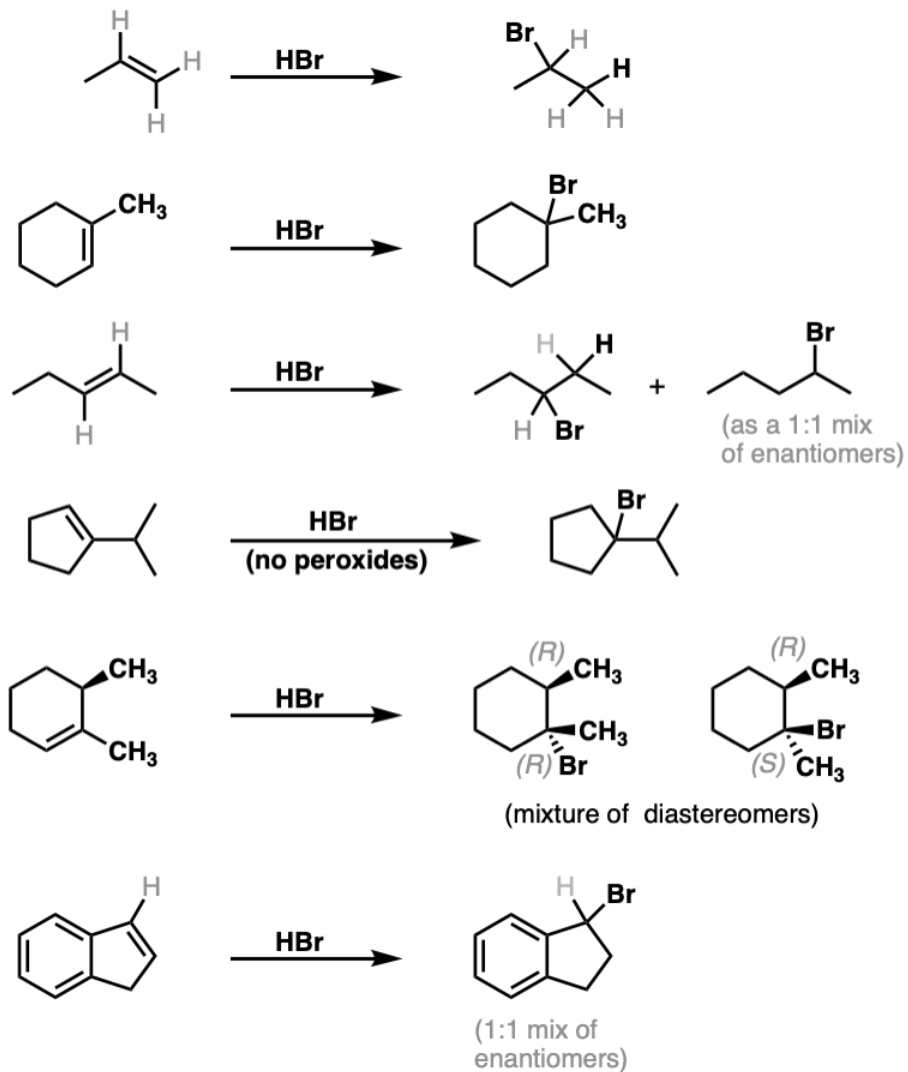
Halogenarea hidrocarburilor nesaturate. La temperatura camerei, halogenii se adăunează la dubla legătură și dau combinații dihalogenate vicinale:



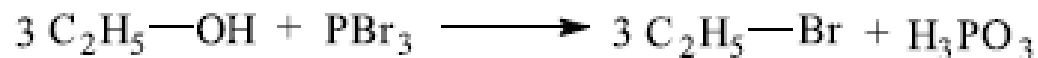
Transformarea alcoolilor în compuși halogenați. Alcoolii se pot transforma în compuși halogenați cu un hidracid, generat în mediul de reacție dintr-o sare a sa și acid sulfuric:



Exemple: adiția halogenacizilor la hidrocarburi nesaturate.

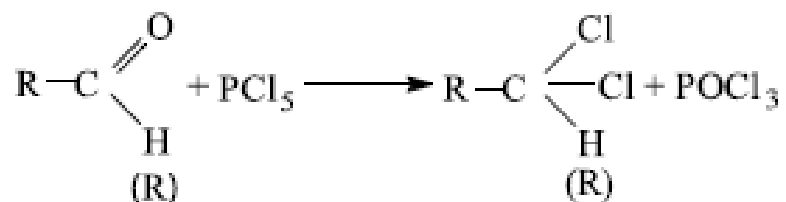


Randamente mari dau reacțiile cu halogenuri de fosfor(III) sau cu clorură de tionil:

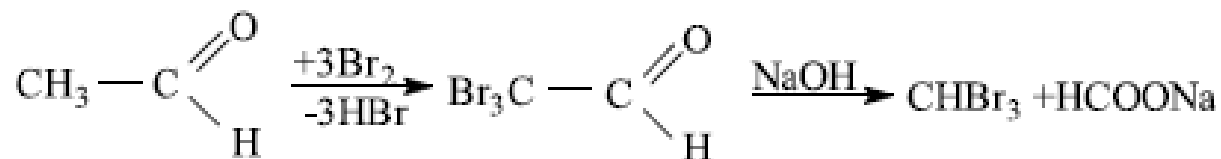


Transformarea aldehydelor și cetonelor în compuși halogenați.

Reacția are loc prin tratarea aldehydelor și cetonelor cu pentahalogenuri de fosfor:



Haloformii (CHI_3 , CHCl_3 , CHBr_3) se obțin din aldehida acetică la interacțiunea cu halogen în mediu bazic:



Proprietățile fizice și chimice

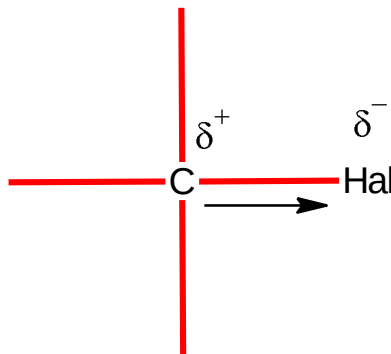
Primii termeni din seriile omoloage ale halogenalkanilor sunt gazoși, restul lichizi; derivații primari au temperaturi de fierbere superioare izomerilor. Compușii halogenați sunt compuși polari, polaritatea moleculei fiind determinată de polarizarea legăturii carbon-halogen. Sunt insolubili în apă, deoarece volumul mare al atomului de halogen face dificilă interacțiunea cu moleculele de apă, dar sunt solubili în solvenți organici polari și nepolari, datorită restului de hidrocarbură lipofil.

Compușii halogenați lichizi sunt buni solvenți pentru foarte mulți compuși organici și reagenți importanți în sinteze organice. Compușii halogenați lichizi, care sunt și volatili, au miros caracteristic. Pentru compușii halogenați sunt caracteristice două tipuri de reacții principale:

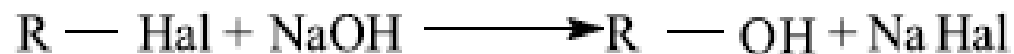
- Reacții de substituție nucleofilă a atomului de halogen cu alte elemente.
- Reacții de eliminare a unui hidracid cu formare de alchene.

Reacții de substituție nucleofilă

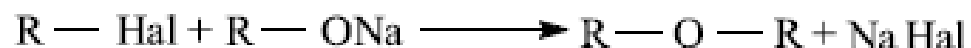
În halogenoalcani, legătura C-Hal este puternic polarizată din cauza efectului – I al halogenului.



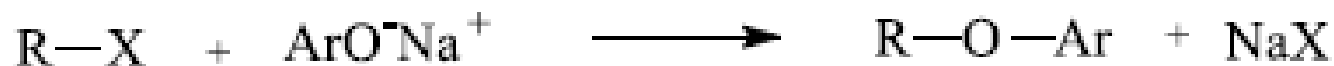
Hidroliza halogenoderivaților (nucleofil – anionul hidroxid HO-) cu formarea alcoolilor:



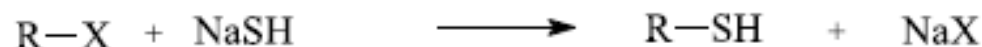
Alchilarea alcoolilor (nucleofil – alcoxid-ionul RO-); se obțin eteri:



Alchilarea fenolilor (nucleofil – fenoxid-ionul ArO-); se obțin eteri aromatici:



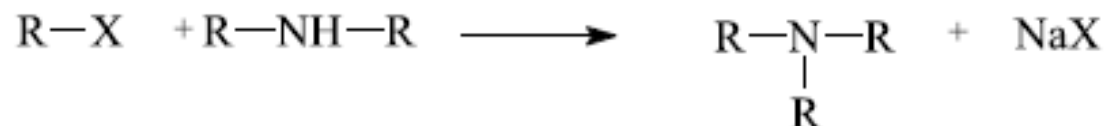
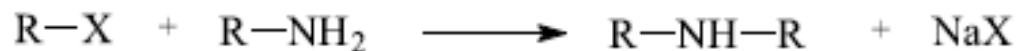
Obținerea și alchilarea tiolilor (nucleofil HS- și RS-):



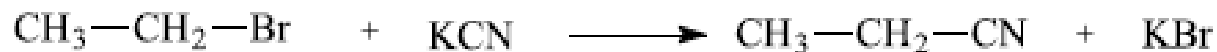
Alchilarea amoniacului (nucleofil NH₃); se obțin amine primare:



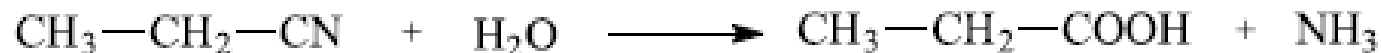
Alchilarea aminelor (nucleofil RNH_2 sau R_2NH); se obțin amine secundare și terțiare:



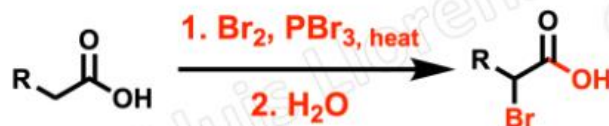
Obținerea și hidroliza nitrililor (nucleofil CN^-):



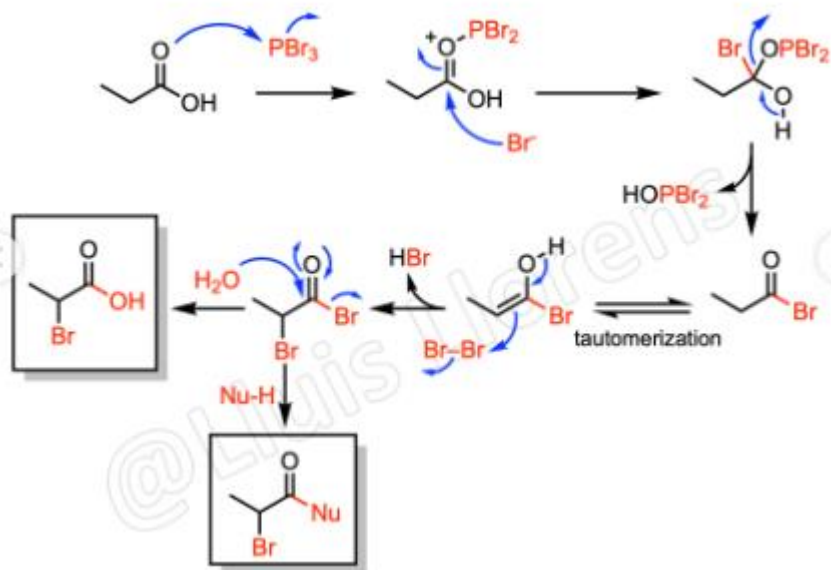
Nitrilii se pot transforma în acizi carboxilici prin hidroliză:



Hell-Volhard-Zelinsky



Mecanismul reacției



1. The carboxylic acid reacts with phosphorous tribromide.
2. Formation of an acyl bromide.
3. Tautomerization to the enol form and reaction with bromine.
4. Hydrolysis yields the α -bromo carboxylic acid.
- 4.1. By quenching the reaction with an alcohol, instead of water, the α -bromo ester can be obtained.

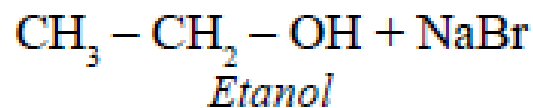
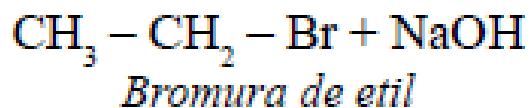
Obținerea compușilor organomagnezieni

Compușii halogenați reacționează cu litiul, magneziul și cu alte metale, în mediu anhidru, cu formarea de compuși organometalici:

Compușii organomagnezieni sunt utilizați în sinteza organică (*reactivi Grignard*) pentru obținerea *alcoolilor, cetonelor și acizilor carboxilici*. Reacțiile de substituție nucleofi lă prezentate se desfășoară după două mecanisme diferite: *substituția nucleofi lă monomoleculară* (SN1) și *substituția nucleofi lă bimoleculară* (SN2). Aceste mecanisme diferă prin modalitatea de desfășurare a celor două procese principale care au loc în reacție: ruperea legăturii C-X și formarea legăturii C-Nu.

• ***Substituția nucleofi lă bimoleculară (SN2)***

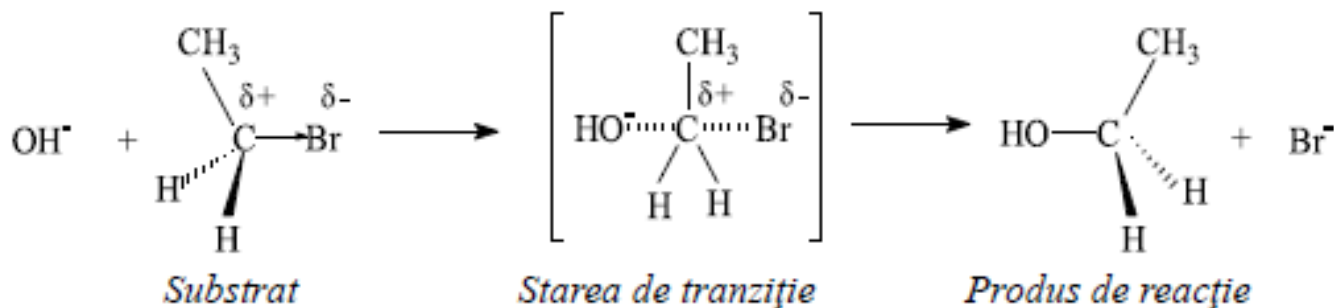
Reacția de substituție nucleofi lă bimoleculară se desfășoară într-o singură etapă, ruperea legăturii C-X și formarea legăturii C-Nu având loc sincron, printr-o stare de tranziție în care atât nucleofugul (halogenul), cât nucleofi lul sunt legați parțial cu centrul de reacție prin legături perpendiculare pe planul în care se găsește acesta. Să examinăm mecanismul SN2, luând ca exemplu reacția de hidroliză a bromurii de etil la interacțiunea cu soluția apoasă de hidroxid de sodiu:



Cinetica este de ordinul al doilea, deoarece viteza de reacție depinde de concentrația atât a substratului, cât și a reagentului:

$$V = K \cdot C_{\text{OH}^-} \cdot C_{\text{R}-\text{Br}}$$

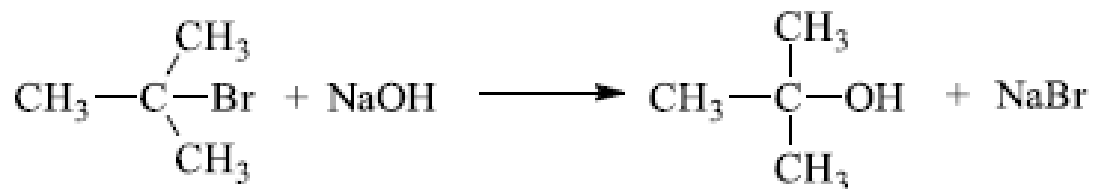
Nucleofii HO^- atacă atomul de carbon electrophil din partea opusă față de atomul de brom. Formarea legăturii cu nucleofii are loc concomitent cu ruperea legăturii dintre atomii de carbon și brom (nucleofug). Mecanismul reacției ($\text{S}_\text{N}2$):



Din schema mecanismului se observă că substituția are loc cu inversarea configurației moleculei produsului de reacție în comparație cu configurația substratului. Viteza reacției este foarte sensibilă față de dimensiunile și numărul de grupe din jurul atomului de carbon electrophilic. Din acest motiv, reacțiile de substituție nucleofilă cu mecanismul $\text{S}_\text{N}2$ sunt caracteristice pentru derivații halogenați primari, în unele cazuri și pentru cei secundari cu substituenți nevoluminoși.

• *Substituția nucleofilă la monomoleculară (SN1)*

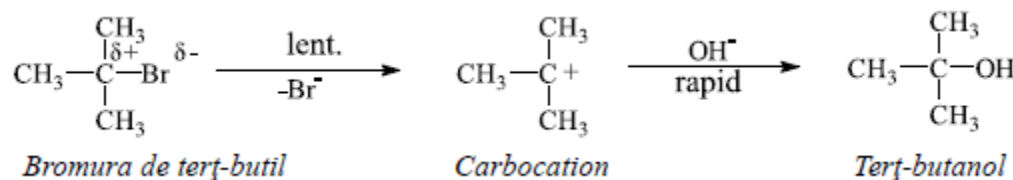
Conform mecanismului de substituție nucleofi la monomoleculară, reacția se desfășoară în două etape. La prima etapă a reacției, care este lentă și reversibilă, se rupe heterolitic legătura C-Hal și se formează un carbocation. În etapa a doua, care este rapidă și ireversibilă, carbocationul interacționează cu nucleofii și se formează produsul de reacție. Să urmărim mecanismul SN1, luând ca exemplu hidroliza bazică a bromurii de butil terțiar, în urma căreia se obține alcoolul butilic terțiar:



Cinetica reacției este de ordinul întâi. Etapa determinată de viteză este etapă lentă, în care se formează carbocationul. În această etapă este implicat doar compusul halogenat, astfel că viteza reacției globale depinde doar de concentrația acestuia:

$$V = K \cdot C_{\text{R}-\text{Br}}$$

În cazul derivaților terțieri (și a celor secundari cu substituenți voluminoși) apar difi cultăți sterice în calea particulei nucleofi le de a se apropia de centrul electrofili c. De aceea, reacția de substituție decurge în două etape, cu formarea intermediară a unui carbocation:



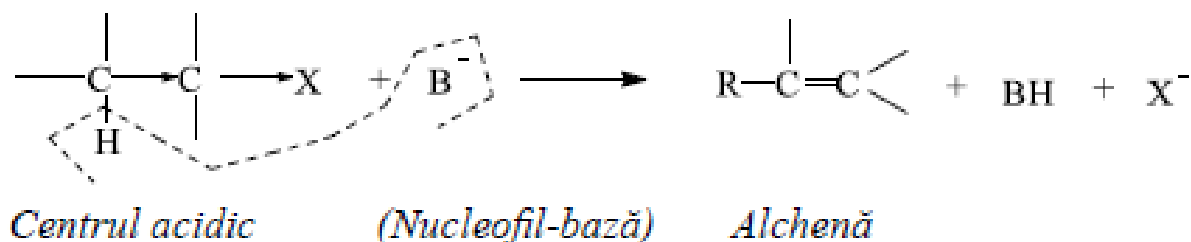
Caracteristicile principale ale substituției nucleofile:

- compușii halogenați primari, într-un solvent aprotic polar reacționează după mecanismul SN2
- compușii halogenați terțiari (halogenurile de alil, halogenurile de benzil și alți compuși halogenați similari), care dau carbocationi stabili, într-un solvent protic polar, reacționează după mecanismul SN1
- reacțiile compușilor halogenați secundari, în funcție de dimensiunile substituenților, se desfășoară după ambele mecanisme de reacție
- nucleofi lii buni, fiind baze slabe, favorizează reacțiile SN2
- nucleofi lii baze tari la temperaturi ridicate favorizează reacțiile de eliminare
- un nucleofug bun favorizează mecanismul SN1

Mecanismele de reacție SN1 și SN2 precum și caracteristicile acestora sunt valabile nu numai pentru substituțiile nucleofile ale compușilor halogenați, dar și pentru cele ale alcoolilor sau ale altor compuși organici.

Reacții de eliminare (E-reacții)

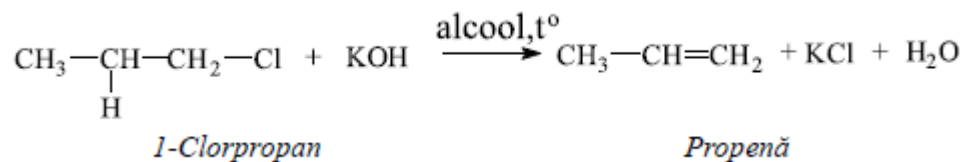
Halogenurile de alchil, cu cel puțin un atom de hidrogen la carbonul adiacent legăturii C-Hal (în poziția β), se supun dehidrohalogenării (eliminarea de HHal) sub acțiunea unei baze tari într-un solvent neapós (alcool) la încălzire. Reacția se numește β-eliminare și este regioselectivă, adică produsul este alchena cea mai substituită (regula Zaitsev):



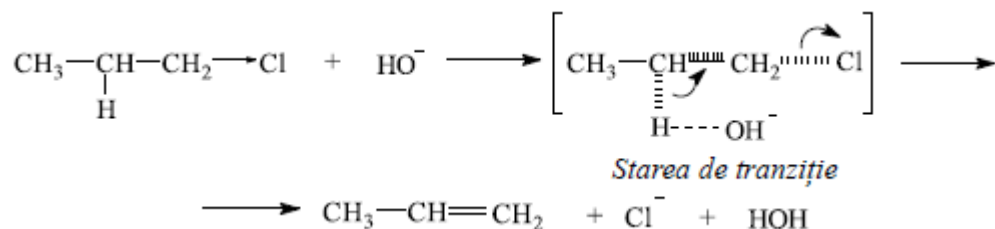
Atomul de halogen, polarizând legătura carbon-halogen (C-X), datorită efectului inductiv negativ, duce și la polarizarea legăturilor C-H la atomul de carbon vecin din catenă (atomul de carbon β). În consecință, la atomul de carbon apare un centru CH- acid de la care, sub acțiunea nucleofilului ca bază tare, se elimină un proton, concomitent cu eliminarea anionului de halogen (nucleofug). Reacția de dehidrohalogenare, ca și alte reacții de eliminare, se poate desfășura prin două mecanisme: eliminare monomoleculară (E1) și eliminare bimoleculară (E2).

• Eliminarea bimoleculară (E2)

Acest tip de reacție se desfășoară într-o singură etapă, în care are loc simultan ruperea legăturii C-X și β C-H. Atomul de halogen cu efect inductiv negativ polarizează și legăturile C-H de la atomul de carbon din poziția β . Hidrogenul din poziția β C-H reacționează cu baza, legătura C-H se polarizează și se rupe, polarizând în același timp și legătura C-X, ușurând astfel și ruperea acesteia. Să examinăm mecanismul E2 pe exemplul dehidrohalogenării **1-clorpropanului** sub acțiunea hidroxidului de potasiu în mediu alcoolic:



Schema mecanismului E2:



Cinetica este de ordinul al doilea, deoarece viteza de reacție depinde de concentrația atât a substratului, cât și a bazei conform relației:

$$V = K \cdot C_{OH^-} \cdot C_{R-Br}$$

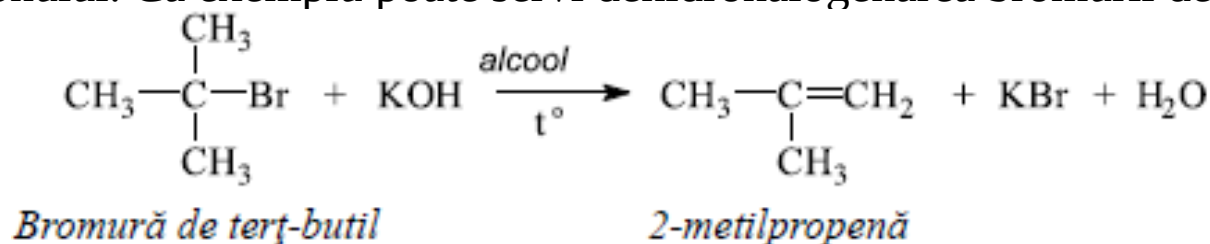
Mecanismul de eliminare bimoleculară este favorizat de un rest organic primar.

• Eliminarea monomoleculară (E1)

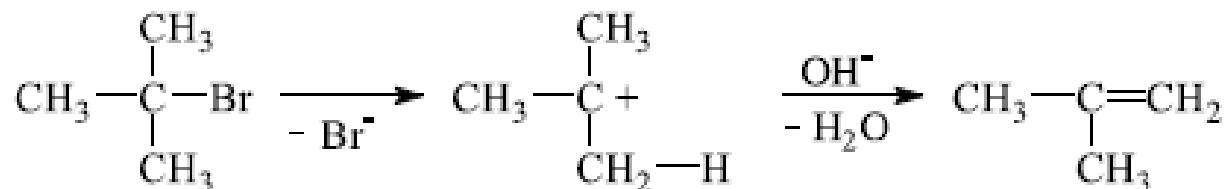
Acest tip de reacție se desfășoară în două etape. Prima etapă, lentă și reversibilă, în care se formează un carbocation, este identică cu prima etapă din reacția de substituție nucleofilă monomoleculară. Cinetica acestor reacții este de ordinul I, în prima etapă, care determină viteza generală a procesului, intervine doar substratul (compusul halogenat), astfel că viteza de reacție depinde doar de concentrația acestuia:

$$V = K \cdot C_{R-Br}$$

Mecanismul E1 este caracteristic pentru compușii halogenați terțiari, care dau naștere cel mai ușor carbocationului. Ca exemplu poate servi dehidrohalogenarea bromurii de terț-butil:



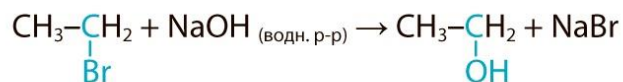
Mecanismul E1:



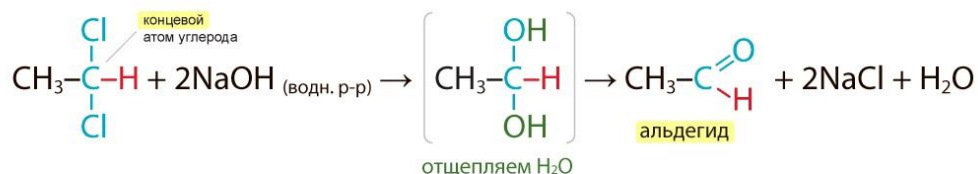
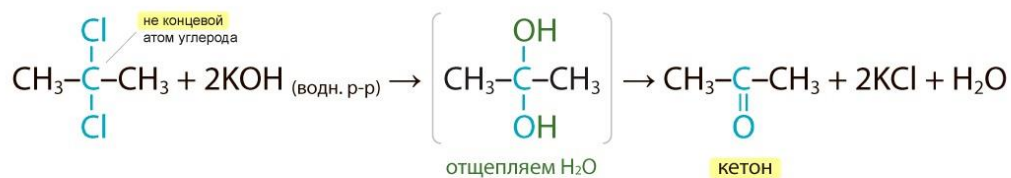
Reacții de hidroliză

Щелочной гидролиз галогенпроизводных

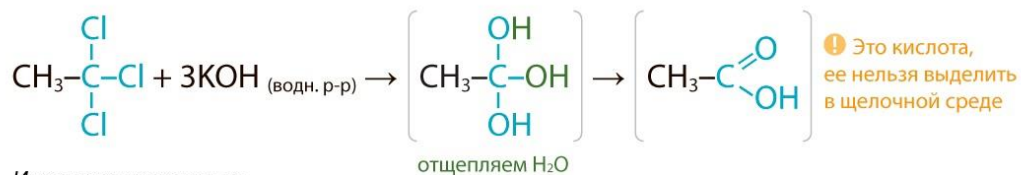
Углерод связан с одним атомом галогена → гидроксильная группа



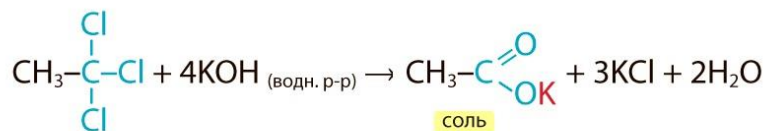
Углерод связан с двумя атомами галогена → карбонильная группа



Углерод связан с тремя атомами галогена → карбоксильная группа



Итоговое уравнение:



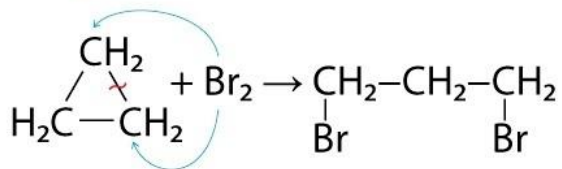
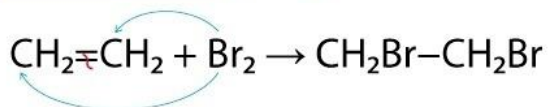
Реакции присоединения

Идет присоединение реагента по кратным связям или с разрывом малого цикла.

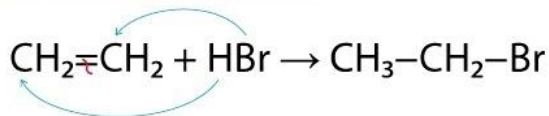
Гидрирование (+ H₂)



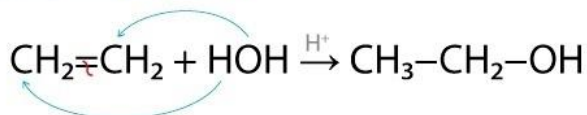
Галогенирование (+ Hal₂)



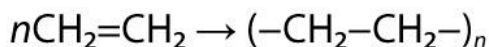
Гидрогалогенирование (+ HHal)



Гидратация (+ H₂O)



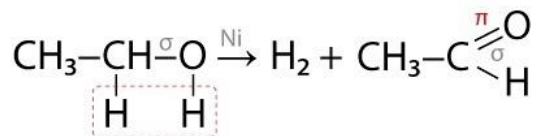
Полимеризация



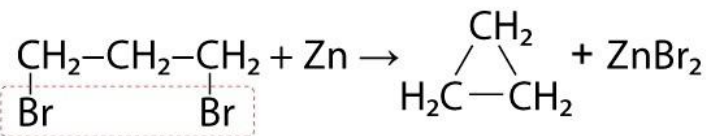
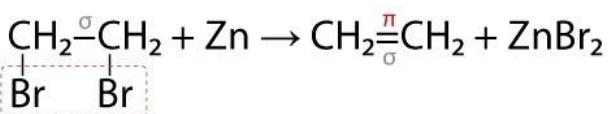
Реакции отщепления

Идет отщепление атомов с образованием π-связей или замыканием цикла.

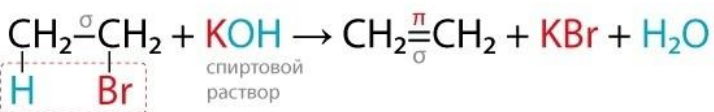
Дегидрирование (- H₂)



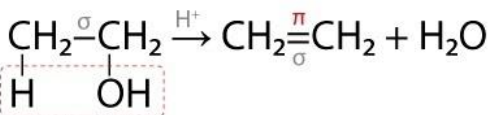
Дегалогенирование (- 2Hal)



Дегидрогалогенирование (- HHal)



Дегидратация (- H₂O)



The Iodoform Reaction is an Indicator of Methyl Ketones

$\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 \xrightarrow[\text{excess}]{\text{I}_2, ^-\text{OH}}$ $\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{Cl}_3$ $\xrightarrow{^-\text{OH}}$ $\text{R}-\text{C}(\text{O}^-)(\text{OH})\text{Cl}_3$

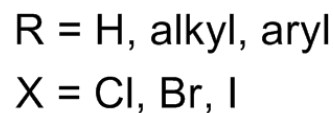
Halogenation *Nu acyl substitution*

$\text{R}-\text{C}(\text{O}^-)(\text{OH})\text{Cl}_3 \rightarrow \text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{O}^- + \text{CHI}_3$

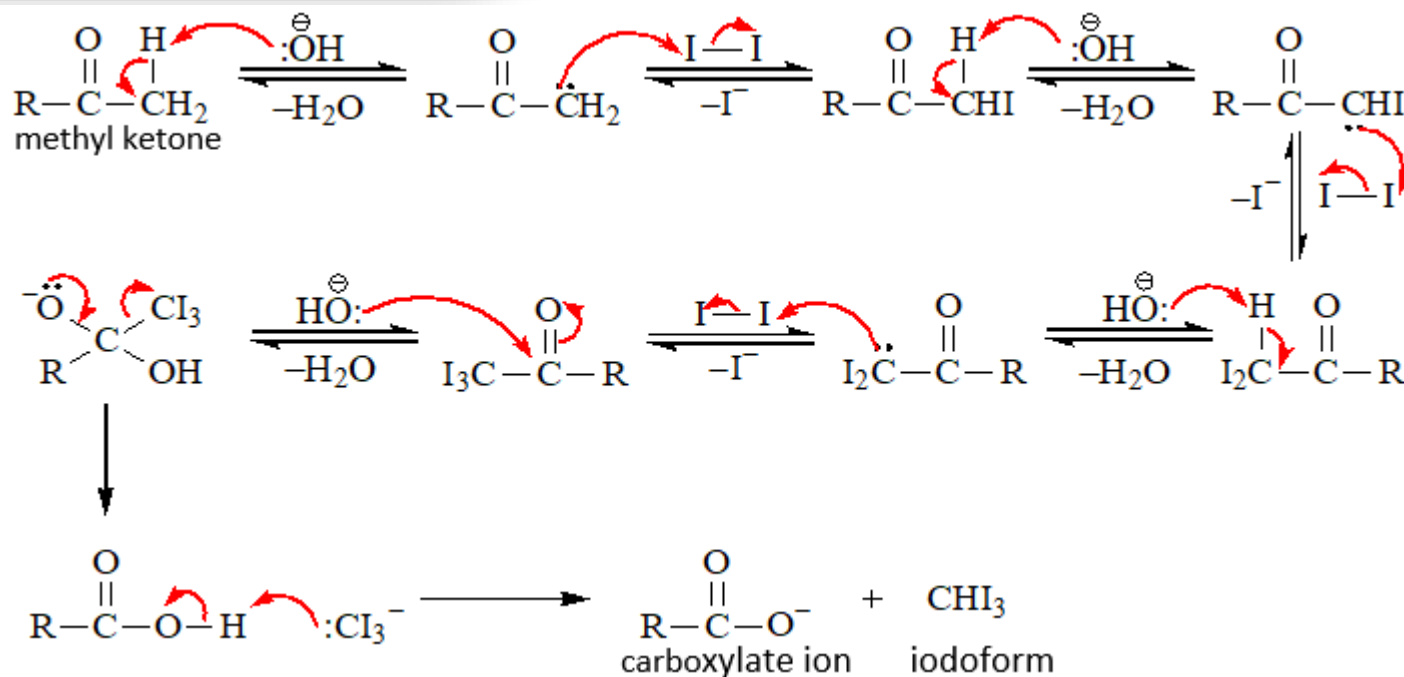
CHI₃ + $\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{O}^-$ $\leftarrow$ Cl_3^- + $\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$

Haloform **good leaving group**

(a yellow precipitate)

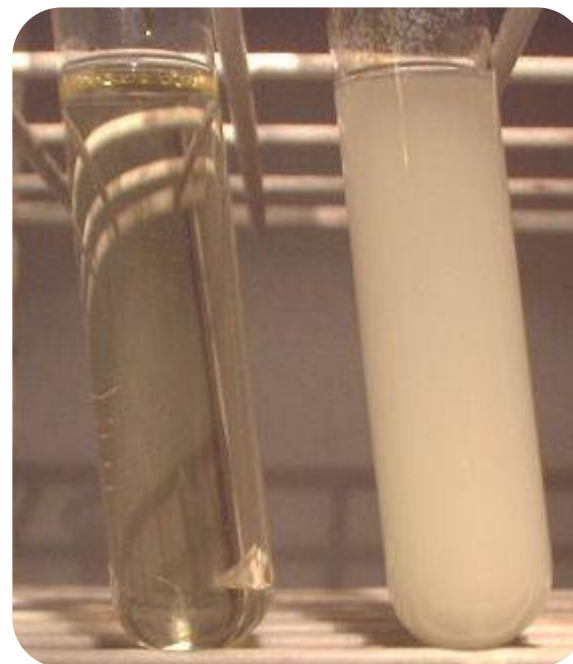
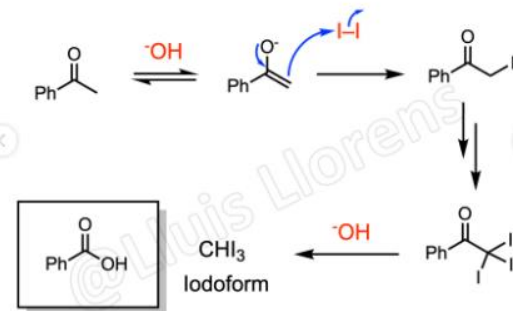


Mecanismul reacției





Haloform Reaction



Test iodoform negativ și pozitiv

În laborator

Această reacție formează baza testului cu iodoform, care a fost folosit în mod obișnuit în istorie ca test chimic pentru a determina prezența unei metil cetone sau a unui alcool secundar oxidabil la o metil cetonă. Când iodul și hidroxidul de sodiu sunt utilizați ca reactivi, o reacție pozitivă dă iodoform, care este un solid la temperatura camerei și tinde să precipite din soluție provocând o tulburare distinctă. În chimia organică, această reacție poate fi utilizată pentru a transforma o metil cetonă terminală în acid carboxilic analog.

În industrie

A fost folosit anterior pentru a produce iodoform, bromoform și chiar cloroform industrial.

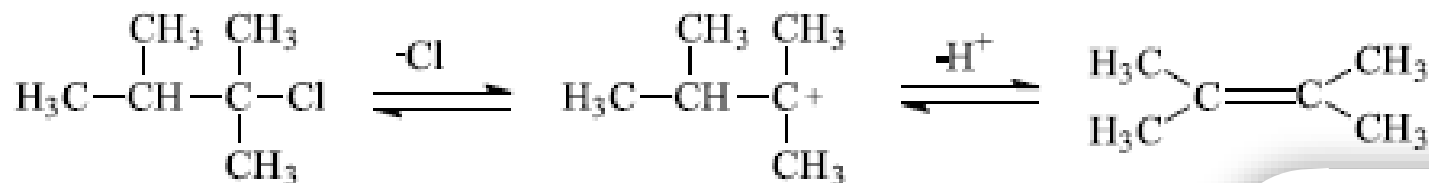
Ca produs secundar al clorurării apei, care poate duce la formarea de haloforme dacă apa conține impurități reactive adecvate (de exemplu, acid humic).

Există îngrijorarea că astfel de reacții pot duce la prezența compușilor cancerigeni în apa de băut.

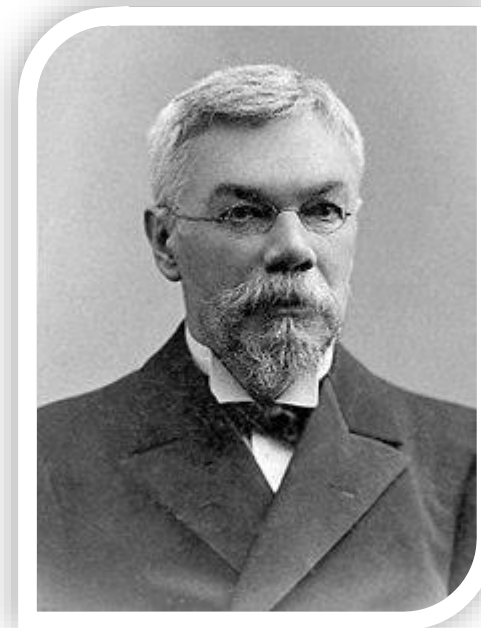
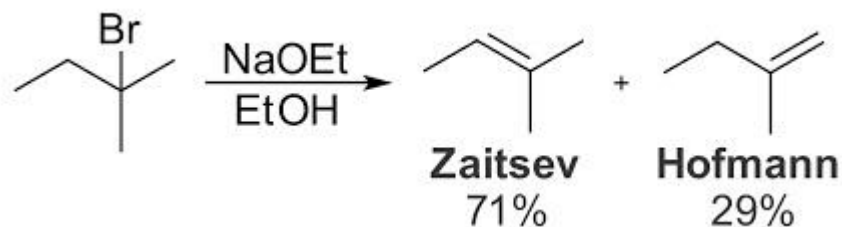
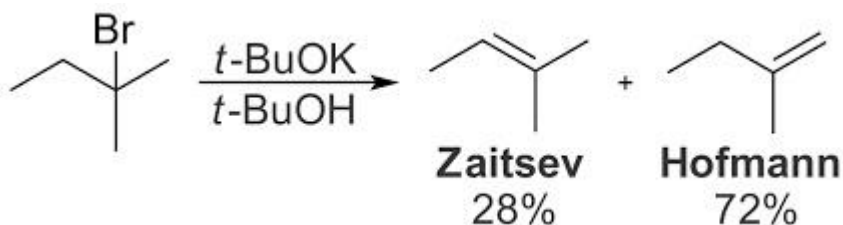
Istorie

Reacția haloformă este una dintre cele mai vechi reacții organice cunoscute. În 1822, Georges-Simon Serullas a adăugat potasiu metalic la o soluție de iod în etanol și apă pentru a forma formiat de potasiu și iodoform, numit în limbajul de atunci hidroiodură de carbon. În 1832, Justus von Liebig a raportat reacția cloralului cu hidroxidul de calciu pentru a forma cloroform și formiat de calciu. Reacția a fost redescoperită de Adolf Lieben în 1870. Testul cu iodoform se mai numește și reacția Lieben cu haloform. O revizuire a reacției haloformei cu o secțiune de istorie a fost publicată în 1934.

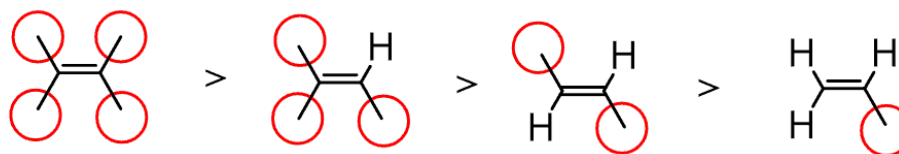
Când există mai multe posibilități de eliminare a hidracidului, preferențial se elimină hidrogenul de la atomul de carbon din poziția β , cel mai sărac în hidrogen (regula lui Zaițev, 1875. De exemplu:



Exemplu de reacții chimice de eliminare



The more substituted alkenes are more stable



Tetra substituted Tri substituted Di substituted Mono substituted

Reprezentanții mai importanți ai compușilor halogenați

Clorura de metil CH_3Cl rezultă la clorurarea metanului sau la tratarea metanolului cu acid clorhidric sub presiune. Este utilizată ca agent frigorific și de metilare (în sinteza organică).

Clorura de metilen CH_2Cl_2 se obține la clorurarea metanului. Este un lichid neinfl amabil, folosit ca dizolvant pentru grăsimi și uleiuri, decapant pentru piese metalice, agent frigorific și la deparafinarea uleiurilor minerale (ca solvent selectiv). Are acțiune narcotică slabă.

Cloroformul CHCl_3 este unul dintre produsele clorurării metanului. Lichid cu miros caracteristic, primul compus organic folosit ca narcotic (1848). Sub influența luminii și a umezelii se oxidează dând naștere fosgenului (COCl_2), gaz foarte toxic. Pentru evitarea oxidării, cloroformul se stabilizează cu alcool etilic absolut. Se folosește ca dizolvant pentru grăsimi și rășini, la fabricarea freonilor etc.

Iodoformul CHI_3 rezultă la tratarea etanolului sau acetonei cu o soluție de iod în hidroxid de sodiu. Reacția servește la identificarea prezenței grupelor CH_3COO^- sau $\text{CH}_3\text{-CHOH}$. Este folosit ca antiseptic al tegumentelor.

Tetraclorura de carbon CCl_4 , lichid neinfl amabil, obținut prin clorurarea metanului. Se folosește ca solvent (pentru uleiuri, grăsimi, gudroane) și ca agent de stingere a incendiilor.

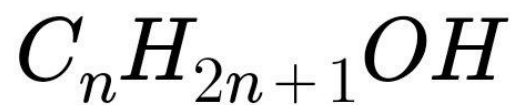
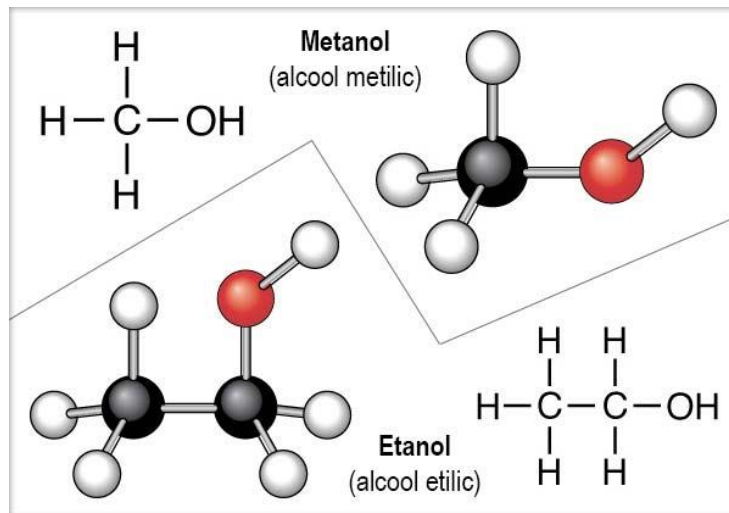
Clorura de etil $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ se obține din alcool etilic și acid clorhidric în prezența clorurii de zinc sau prin adăugarea acidului clorhidric la etenă, în prezența acizilor Lewis. Este folosită ca narcotic și ca agent de etilare.

Clorura de vinil $\text{CH}_2=\text{CHCl}$ se obține industrial prin adiția acidului clorhidric la acetilenă la 120-170 °C, în prezența clorurii mercurice depuse pe cărbune activ (catalizator). Este monomerul folosit la obținerea policlorurii de vinil, polimerul utilizat în cantitatea cea mai mare.

Hexaclorciclohexanul, hexacloranul, obținut prin adiția clorului la benzen, este un amestec de cinci stereoizomeri (α , β , γ , δ , ϵ) din cei opt posibili, care se pot separa prin cristalizare fracționată sau prin metoda cromatografică. Din cauza mirosului pătrunzător al produsului brut, conținând amestecul de izomeri (care face imposibilă utilizarea lui în apropierea alimentelor), se extrage din amestec izomerul γ , care are cea mai ridicată activitate și este lipsit de miros. De asemenea, izomerul γ este cel mai volatil, fapt care face ca pe legumele și fructele, tratate cu doua săptămâni înainte de recoltare, să nu rămână depozit de insecticid. Hexaclorciclohexanul se folosește ca insecticid sub formă de concentrat de izomer γ , pur sau în amestec cu diclordifeniltriclorețanul (DDT), cu care produce efect sinergetic.

Difluorodichlorometanul CF_2Cl_2 este un gaz neinflamabil și netoxic obținut prin acțiunea acidului clorhidric asupra tetraclorurii de carbon. Este folosit în instalațiile frigorifice sub numele de freon sau frigoren, și în spray-uri ca agent de dispersie.

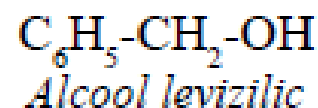
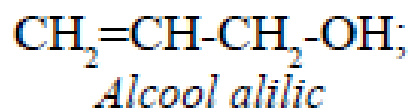
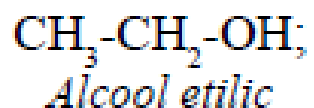
COMPUȘI HIDROXILICI



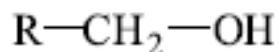
Înlocuirea unuia sau mai multor atomi de hidrogen cu grupe hidroxil, OH, duce, în funcție cu natura hidrocarburii, la *alcooli*, *enoli* sau *fenoli*. În alcooli, hidroxilul este legat de o catenă saturată a unui alcan sau cicloalcan. În raport cu numărul de grupe hidroxil din moleculă, alcoolii se împart în monohidroxilici și polihidroxilici (dioli, trioli). *Fenolii* sau *arenolii* au grupa hidroxil legată de un atom de carbon hibridizat sp^2 care aparține unui nucleu aromatic. *Enolii* sunt derivații hidroxilici ai alchenelor cu grupa hidroxil legată de unul din atomii legăturii duble.

Alcooli monohidroxilici

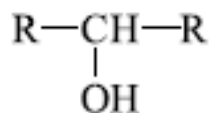
În funcție de natura radicalului de care este legată grupa hidroxil, alcoolii monohidroxilici pot fi **saturați, nesaturați și aromatici**:



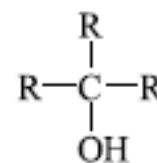
Alcoolii nesaturați sunt diferiți de enoli, iar alcoolii aromatici diferiți de fenoli. În funcție de natura atomului, de carbon de care se leagă grupa hidroxil, alcoolii pot fi *primari* (1), *secundari* (2) și *terțiari* (3):



(1)



(2)



(3)

Denumirea sistematică a alcoolilor se formează prin adăugarea terminației *ol*, *diol* la numele hidrocarburii corespunzătoare. Pentru alcoolii cu molecula relativ simplă se utilizează denumiri formate din cuvântul *alcool* la care se adaugă numele hidrocarburii corespunzătoare și sufixul *ic*. Se utilizează adesea și denumiri triviale, mai ales pentru alcoolii naturali:

$\text{CH}_3\text{-OH}$ metanol (alcool metilic)

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ etanol (alcool etilic)

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ propan-1-ol (alcool propilic)

$\text{CH}_3\text{-CH(OH)-CH}_3$ propan-2-ol (alcool izopropilic)

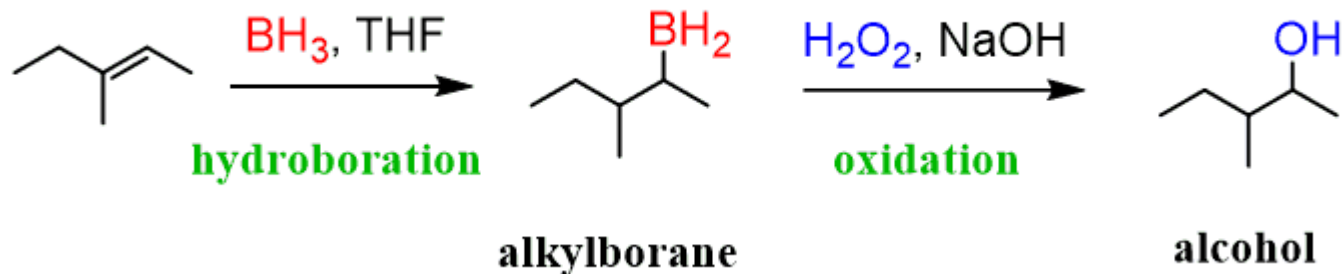
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-OH}$ fenilmetanol (alcool benzilic)

$\text{CH}_2\text{=CH-CH}_2\text{-OH}$ 2-propen-1-ol (alcool alilic)

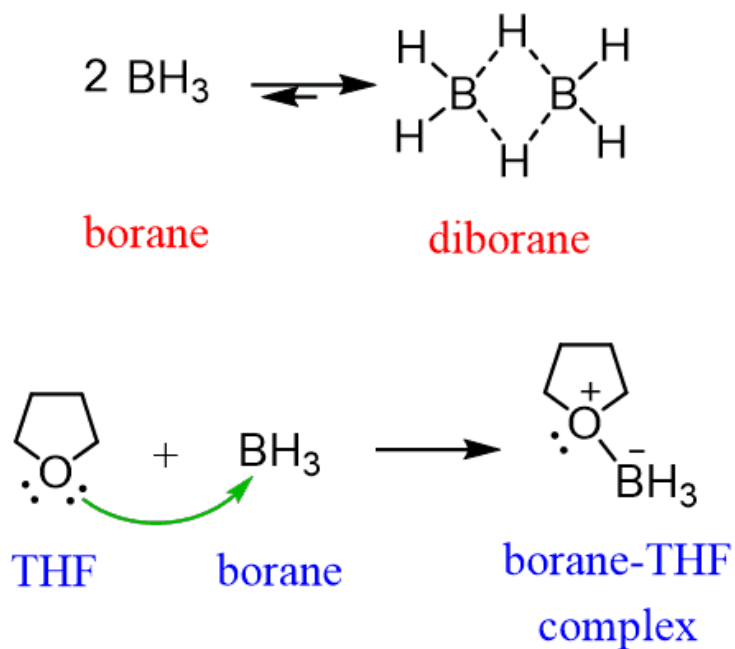
Metode de obținere

Majoritatea alcoolilor se obțin pe cale sintetică, chiar și cei naturali. Metodele de sinteză utilizate pentru obținerea alcoolilor sunt reacții de oxidare a hidrocarburilor sau reacții de transformare a unor grupe funcționale.

Hidroborarea-Oxidativă:

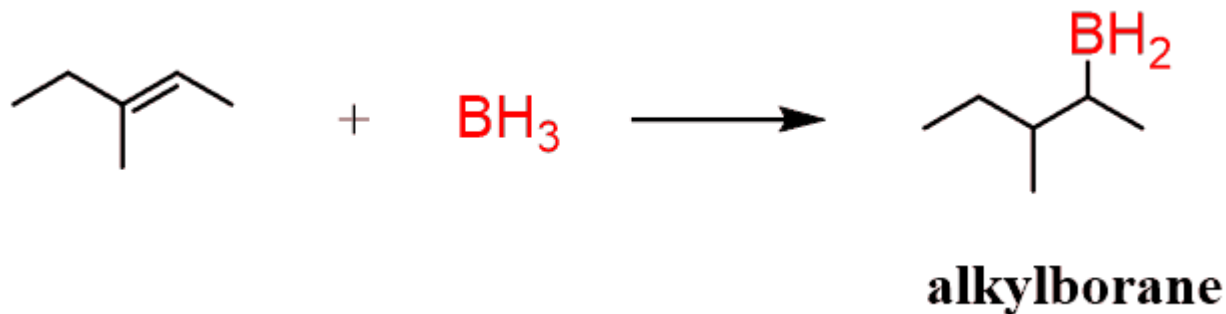


THF (tetrahydrofuran) este solventul care este utilizat pentru a stabili BH_3 , care altfel tinde să formeze un dimer, B_2H_6 - un gaz inflamabil, toxic și exploziv:

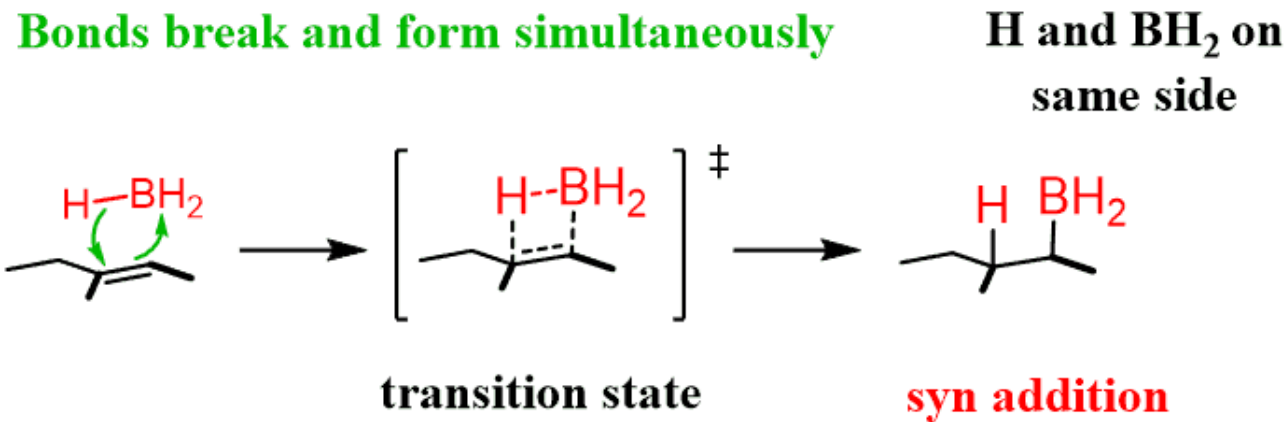


Hidroborarea-Oxidativă

Este o transformare în câțiva pași care începe de la adăugarea de boran (BH_3) la alchenă. Aceasta se numește hidroborare și este o adăugare electrofilă la alchenă. Borul este un acid Lewis și acceptă electronii legăturii π :

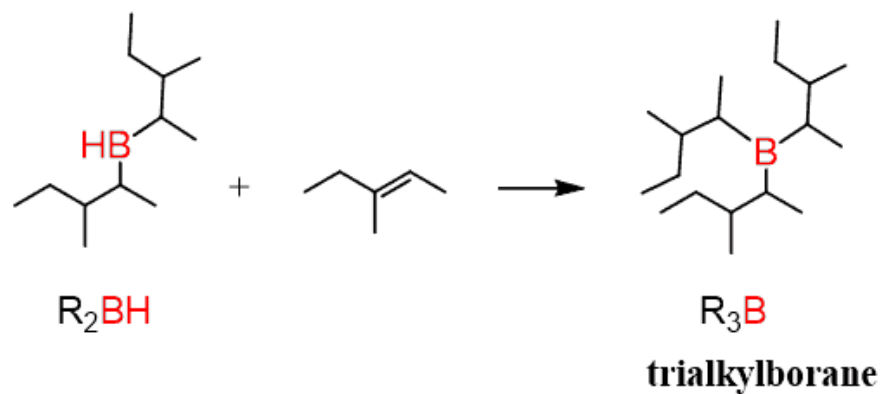
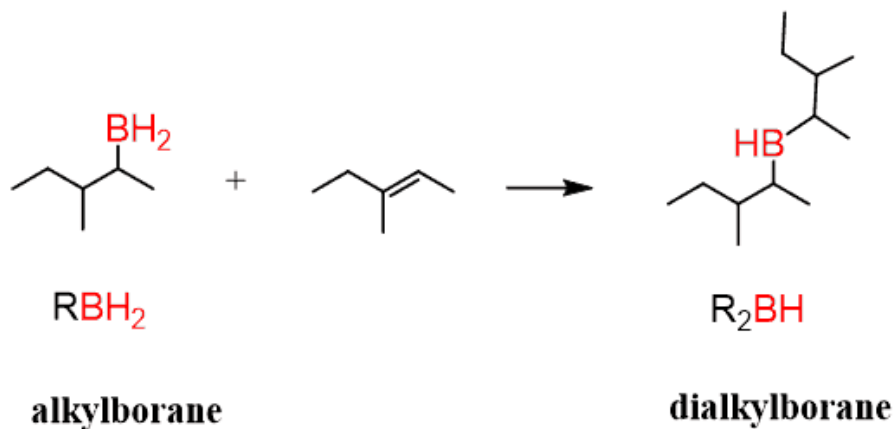


Acesta este un mecanism concertat, ceea ce înseamnă că toate legăturile se rup și se formează în același timp:



Hidroborarea-Oxidativă

Borane undergoes three additions to form a trialkylborane

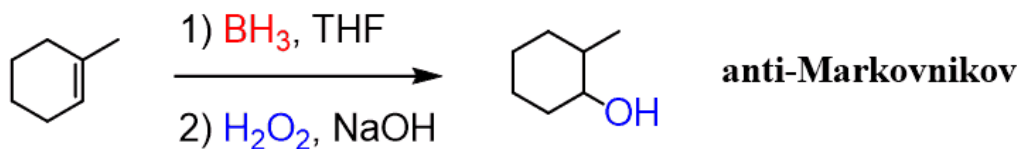
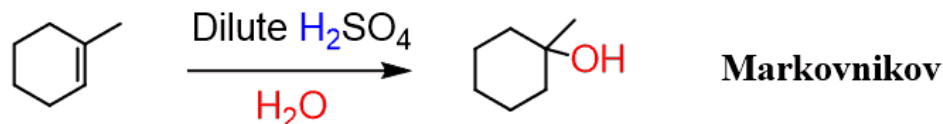


În a doua parte a reacției,
trialchil boranul este oxidat în
alcoolul corespunzător:

Hidroborarea-Oxidativă

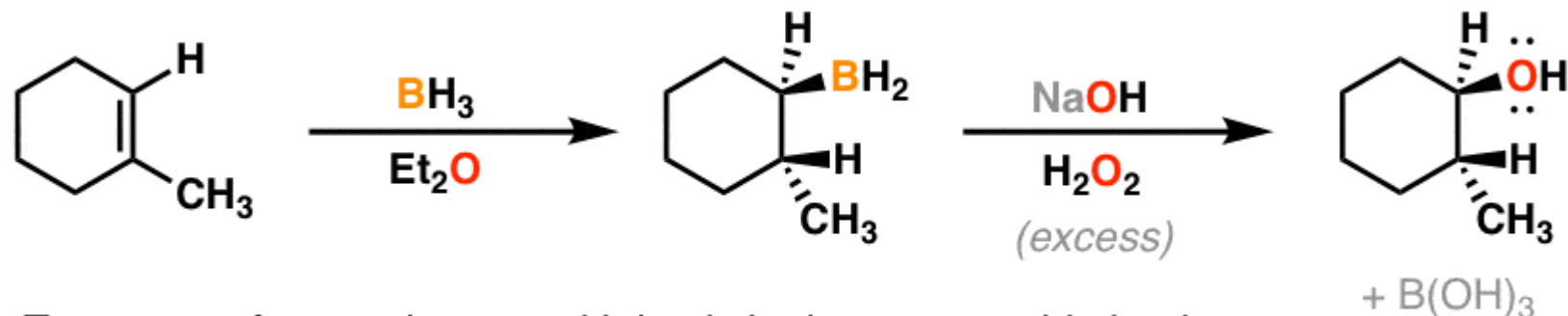
Regio și Stereochimia Hidroborării-Oxidării Alchenele pot fi transformate în alcooli prin hidratare catalizată de acid, care este mai accesibilă.

Diferența dintre aceste două reacții este că hidroborarea-oxidarea permite adăugarea anti-Markovnikov:



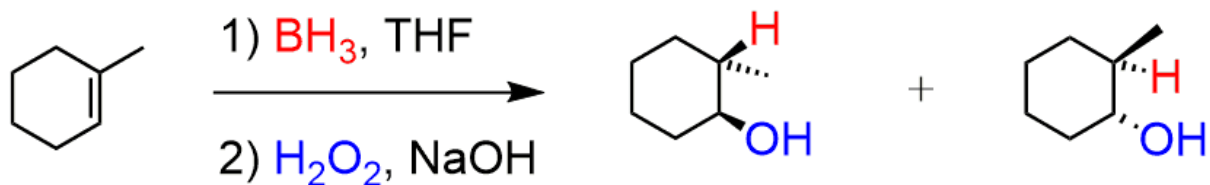
Hidroborarea-Oxidativă

Hydroboration - oxidation



Treatment of organoborane with basic hydrogen peroxide leads to formation of an alcohol

Stereochemistry is preserved!



Enantiomers
syn addition

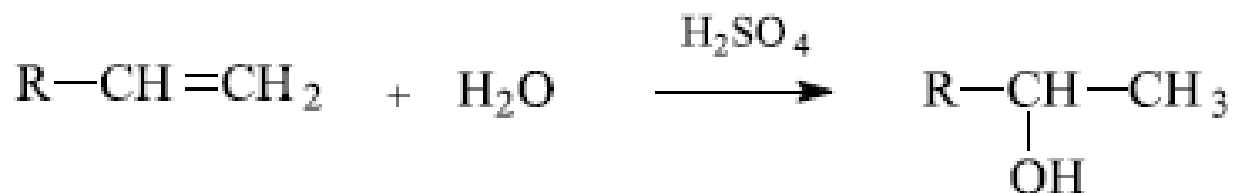
Hidroliza compușilor halogenați

Hidroliza compușilor halogenați se realizează în mediu bazic și decurge după un mecanism de substituție nucleofilă. Hidroliza halogenurilor de alchil primare și a majorității celor secundare decurge după o cinetică de ordinul doi, ceea ce indică un mecanism SN2. Reacția este stereospecifică și implică o schimbare a configurației la centrul de reacție. În cazul halogenurilor terțiare sau secundare, cu substituenți voluminoși, hidroliza se realizează conform mecanismului SN1. (Vezi tema Derivații halogenați):

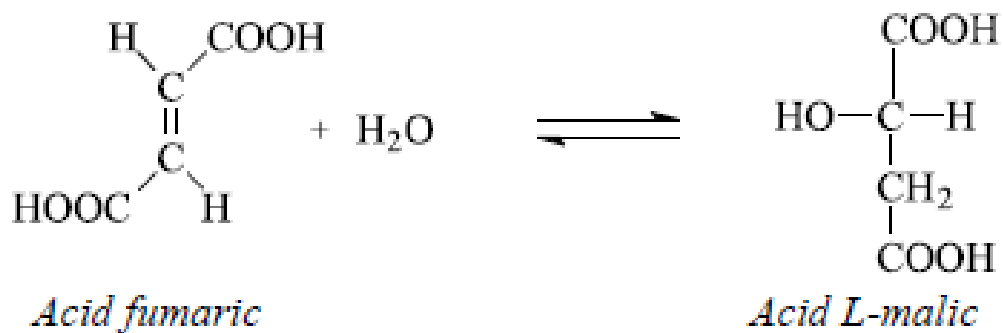


Hidratarea alchenelor

Adiția apei la alchene are loc în prezența acidului sulfuric și este o adiție electrofilă regiospecifică (regula lui Markovnikov) prin care se obțin alcooli secundari sau terțiari. Numai din etenă se obține un alcool primar – etanolul. Intermediar se formează un carbocation care se poate izomeriza:

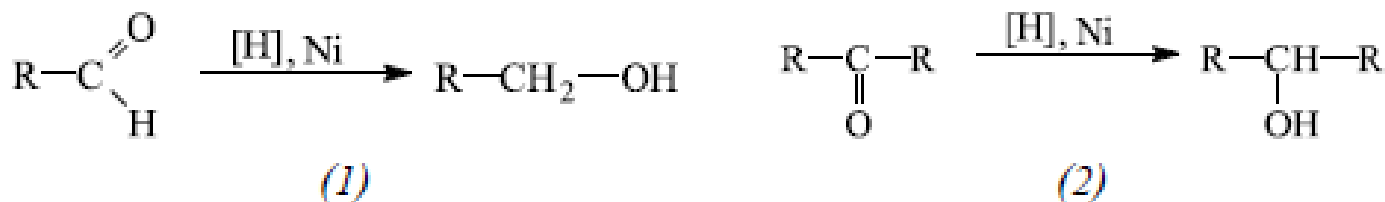


Adiția apei la acidul fumaric, ca o etapă din ciclul Krebs, este o adiție stereospecifică catalizată de enzima fumaraza care duce la formarea exclusivă a acidului L-malic:



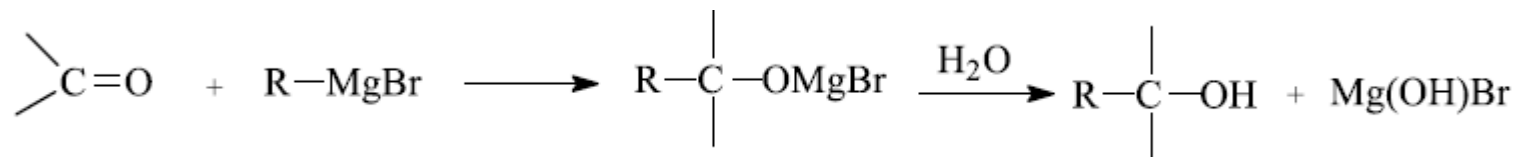
Reducerea compușilor carbonilici

Reducerea aldehydelor și cetonelor constă în adiția hidrogenului la grupa carbonil, soldată cu formarea de alcooli primari (1) și secundari (2):



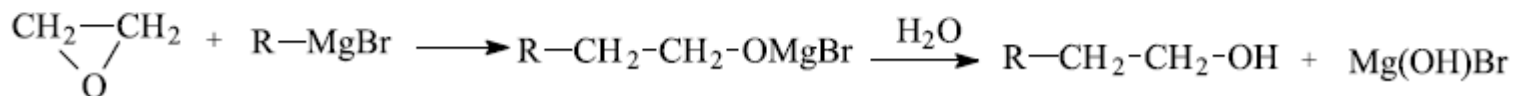
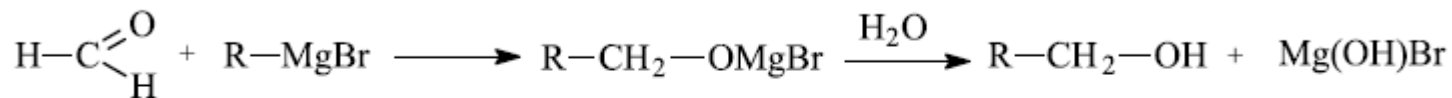
Sinteze Grignard

Halogenurile organomagneziene se adăunează la dubla legătură carbonilică cu randamente mari și este o metodă importantă de obținere a alcoolilor. În prima etapă se formează săruri mixte (halogenuri alcoxizi de magneziu) care se descompun prin hidroliză:

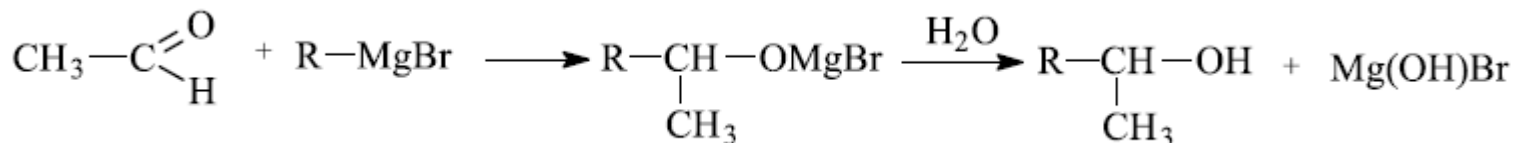


Tipul de alcool format (primar, secundar sau terțiar) depinde de natura compusului carbonilic:

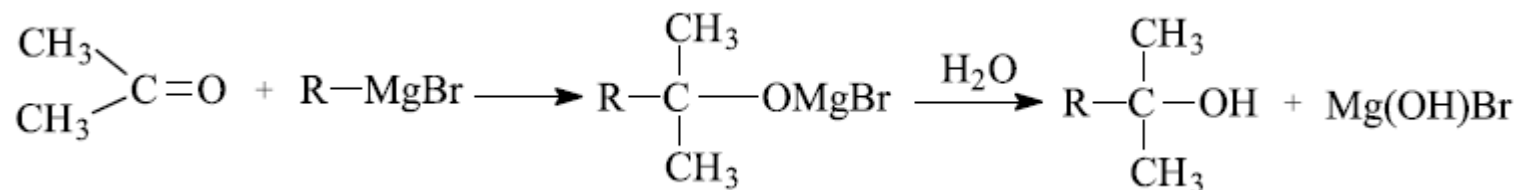
a. **Alcoolii primari** se obțin din formaldehidă sau oxid de etilenă:



b. **Alcoolii secundari** se obțin din aldehide (cu excepția formalhidei):



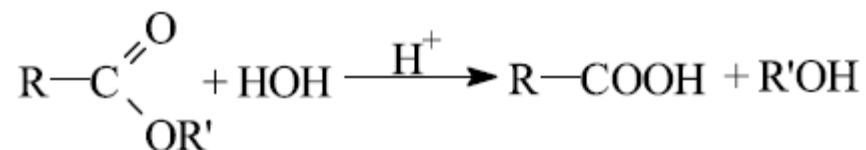
c. *Alcooli terțiari* se obțin din cetone:



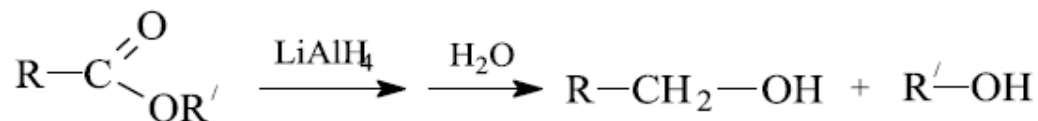
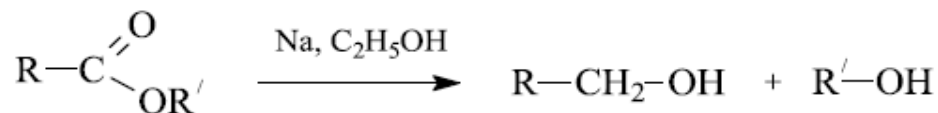
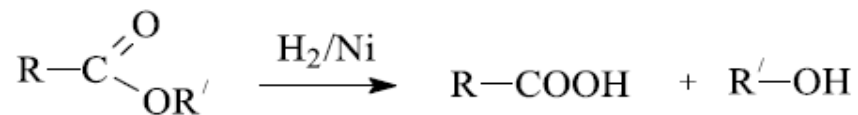
Transformarea esterilor carboxilici în alcooli

Se pot obține alcooli din esterii carboxilici prin:

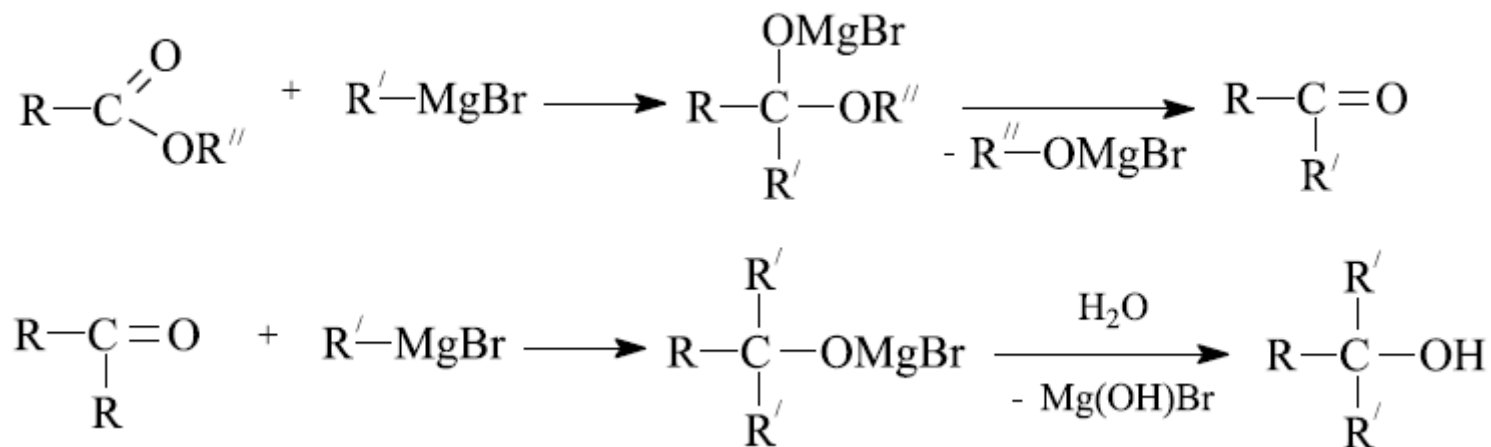
a. Hidroliza esterilor carboxilici cu cataliză acidă sau bazică. Se formează un acid carboxilic și un alcool:



b. Reducere. Se realizează mai ușor decât în cazul acizilor carboxilici, astfel că se pot utiliza mai multe variante de reacție: reducerea catalitică, reducerea cu sodiu în etanol (metodau Bouveau-Blanc) sau reducerea cu hidruri metalice:



c. Reacția cu compușii organomagnezieni printr-o succesiune de etape (adiție, eliminare, adiție, hidroliză), rezultând alcooli terțiari:

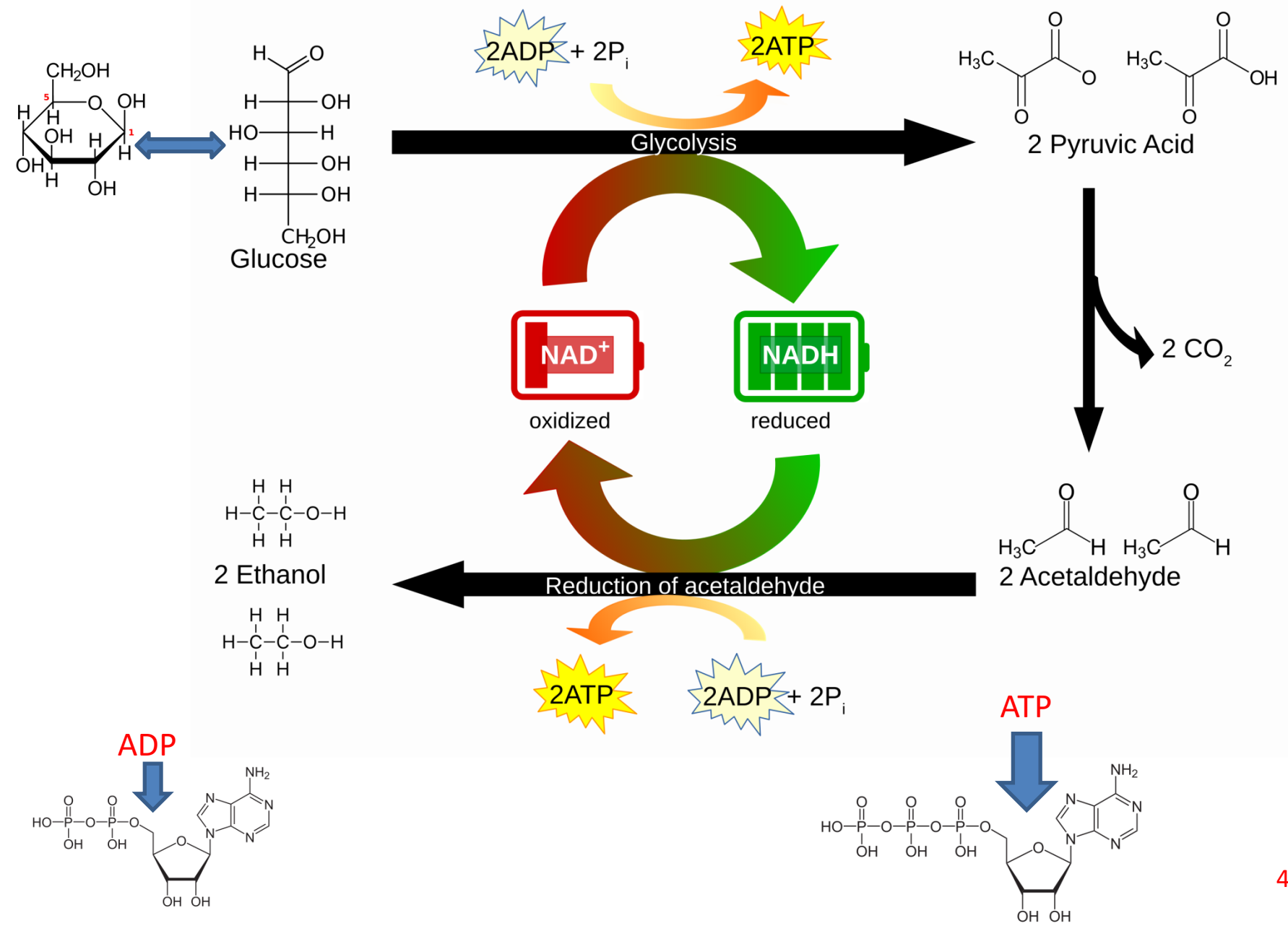


Fermentația monozaharidelor

Este o reacție de oxidare anaerobă a ozelor, catalizată de un complex enzimatic din drojdia de bere. Polizaharidele din cereal, și oligozaharidele din fructe sunt, în prealabil, hidrolizate pentru a forma monozaharide. Acest proces fermentativ are loc la obținerea băuturilor distilate, berei și vinului:

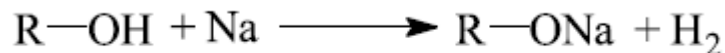


Ethanol Fermentation

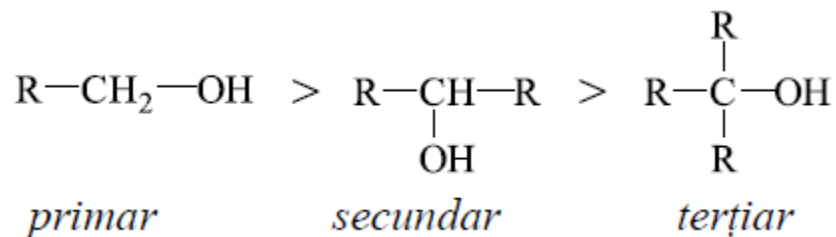


Reacții datorate legăturii O—H

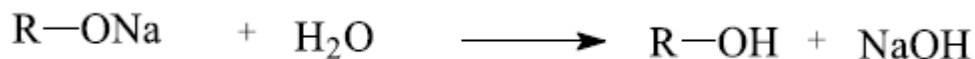
Alcoolii, ca și apa, au caracter amfoter. Ca urmare a polarizării legăturii O-H, valoarea pK_a a etanolului este de 15,9, apropiată de cea a apei. Cu unele metale, alcoolii se comportă ca acizi slabi, reacționează cu metalele alcaline sau cu hidruri metalice, fiind transformați în săruri, numite alcoxizi, care sunt baze puternice:



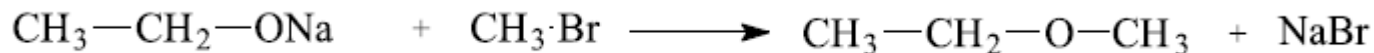
În funcție de aciditatea lor, alcoolii se aranjează în următoarea ordine:



Acizii mai tari decât alcoolii (apa, fenolii, acizii carboxilici, majoritatea acizilor minerali) substituie alcoolii din sărurile lor, ceea ce explică hidroliza alcoxizilor:

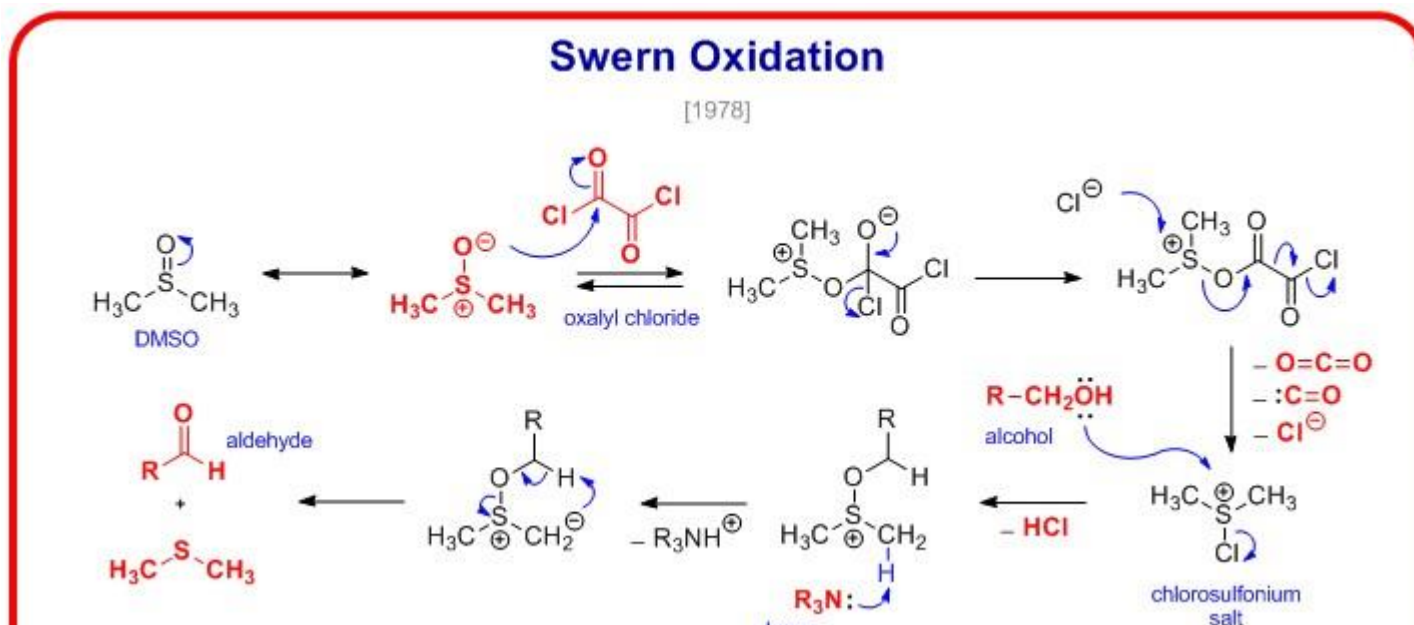
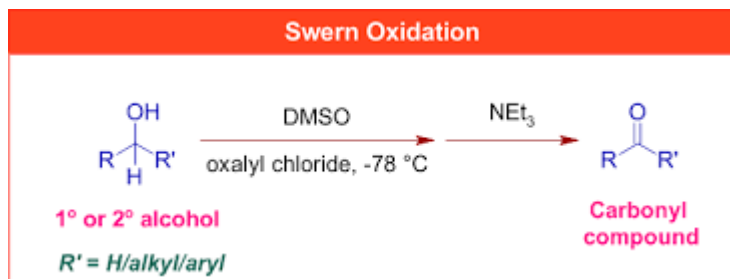


Datorită caracterului lor nucleofil, alcoxizii sunt utilizați în reacțiile de substituție nucleofilă:



Oxidarea Swern

Oxidarea Swern este o reacție chimică organică care este utilizată pentru a oxida alcoolul primar sau secundar într-o aldehydă sau cetonă. Reactivii utilizați în această reacție sunt clorură de oxalil, dimetil sulfoxid (DMSO) și o bază organică precum trietilamina.



Condiții de oxidare Swern:
Reacția de oxidare trebuie efectuată în condiții foarte blânde și sub 60 °C pentru a evita reacțiile secundare.

$$\begin{array}{ccccccc}
 \text{R}-\text{HC} \begin{array}{l} \nearrow \text{OH} \\ \searrow \text{R}_1 \end{array} & + & (\text{CH}_3)_2\text{SO} & + & (\text{COCl})_2 & \longrightarrow & \\
 \text{Secondary alcohol} & & \text{Dimethyl} & & \text{Oxalyl} & & \\
 (\text{R}_1 = \text{H, Primary alcohol}) & & \text{sulfoxide} & & \text{chloride} & & (\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N} \\
 & & & & & & -78^\circ\text{C}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{ccccccc}
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{R}_1 \end{array} & + & (\text{CH}_3)_2\text{S} & + & \text{CO} & + & \text{CO}_2 + \text{HCl} \longleftarrow \\
 \text{Ketone} & & \text{Dimethyl} & & \text{Carbon} & & \text{Carbon Hydrogen} \\
 (\text{R}_1 = \text{H, Aldehyde}) & & \text{sulfide} & & \text{monoxide} & & \text{dioxide chloride}
 \end{array}$$

ChemistryLearner.com

$$\begin{array}{ccccccc} \text{CH}_3-\text{HC} \begin{array}{l} \nearrow \text{OH} \\ \searrow \text{R}_1 \end{array} & + & (\text{CH}_3)_2\text{SO} & + & (\text{COCl})_2 & \longrightarrow & \\ \text{(R}_1 = \text{H, Ethanol)} & & \text{Dimethyl} & & \text{Oxalyl} & & \\ \text{(R}_1 = \text{CH}_3, \text{ 2-Propanol)} & & \text{sulfoxide} & & \text{chloride} & & \text{(C}_2\text{H}_5\text{)}_3\text{N} \\ & & & & & & -78^\circ\text{C} \end{array}$$

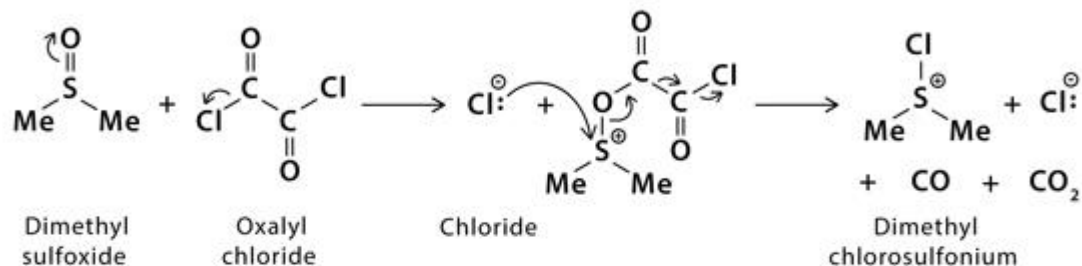
$$\begin{array}{ccccccc} \text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_1 & + & (\text{CH}_3)_2\text{S} & + & \text{CO} & + & \text{CO}_2 + \text{HCl} \longleftarrow \\ \text{(R}_1 = \text{H, Ethanal)} & & \text{Dimethyl} & & \text{Carbon} & & \text{Carbon Hydrogen} \\ \text{(R}_1 = \text{CH}_3, \text{ Propanone)} & & \text{sulfide} & & \text{monoxide} & & \text{dioxide chloride} \end{array}$$

ChemistryLearner.com

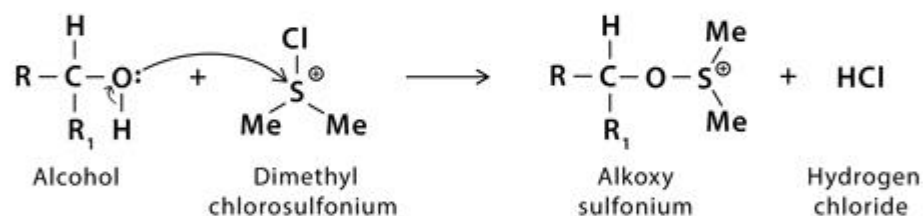
45

Mechanism of Swern Oxidation

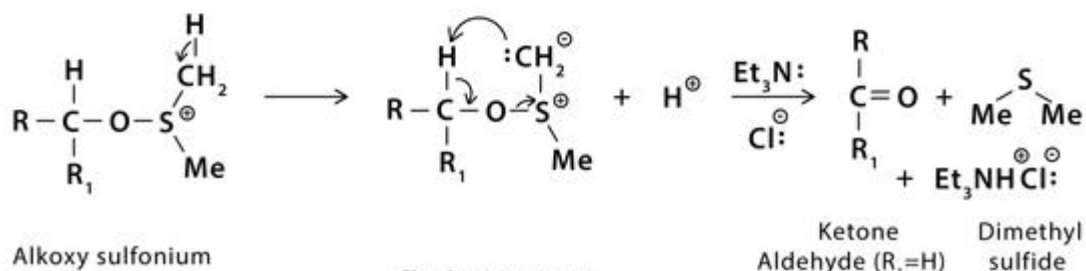
Step 1: Dimethyl sulfoxide reacts with oxalyl chloride to give an intermediate which quickly decomposes to give dimethyl chlorosulfonium cation and releases carbon monoxide and carbon dioxide



Step 2: Alcohol is added to the dimethyl chlorosulfonium resulting in an alkoxy sulfonium intermediate and hydrogen chloride



Step 3: Triethylamine deprotonates the alkoxy sulfonium at the alpha position to form an alkoxy sulfonium ylide which then rearranges to release dimethyl sulfide gas and results in the final alcohol or ketone product

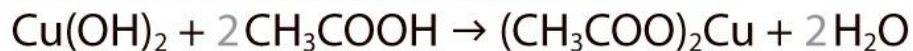


Reacții calitative la polialcool

Качественные реакции с $\text{Cu}(\text{OH})_2$



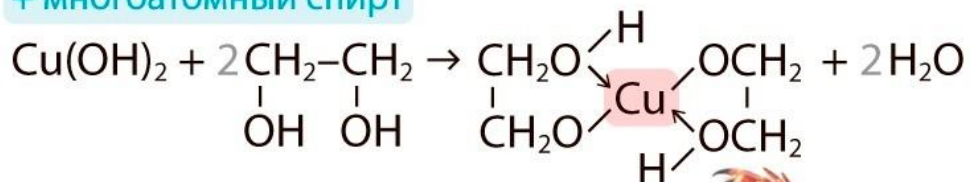
+ простейшая карбоновая кислота



$\text{Cu}(\text{OH})_2$ + белок или олигопептид → медный комплекс
(биуретовая реакция)



+ многоатомный спирт



В образовании комплекса участвуют по две
ОН-группы из каждой органической молекулы.
Ион меди захватывается ими, как клешнями.

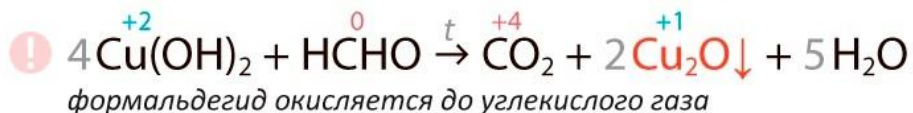
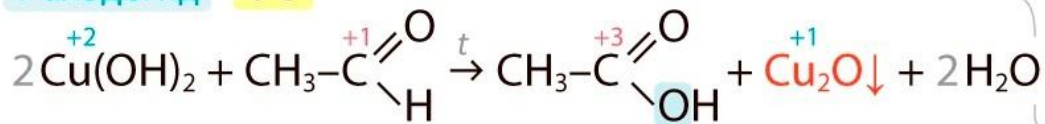


Идут без
нагревания.

Не ОВР



+ альдегид $t^\circ\text{C}$



ОВР

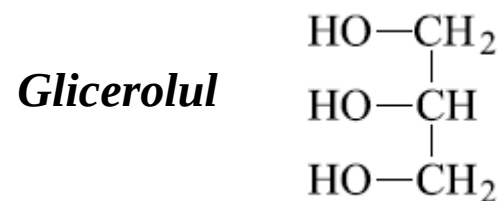
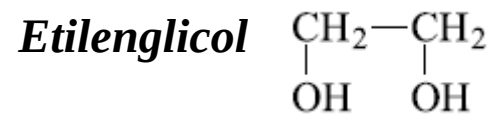
Reprezentanții mai importanți

Metanolul (alcoolul metilic), CH_3OH ,

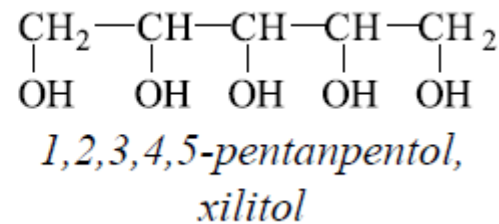
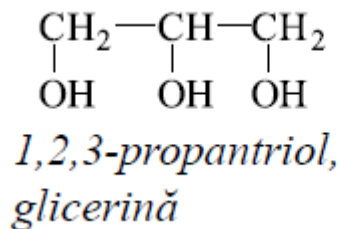
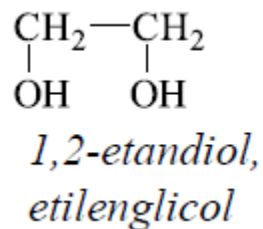
Etanolul (alcoolul etilic), $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

1-propanolul, $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—OH}$

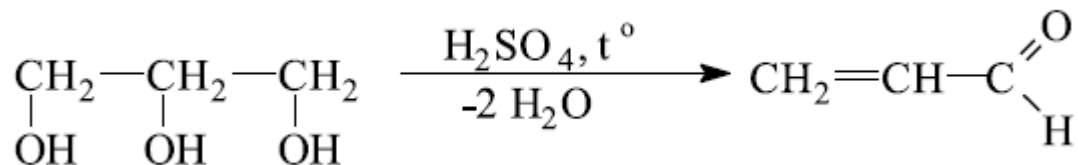
Fenilmetanolul, alcoolul benzilic, $\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{OH}$



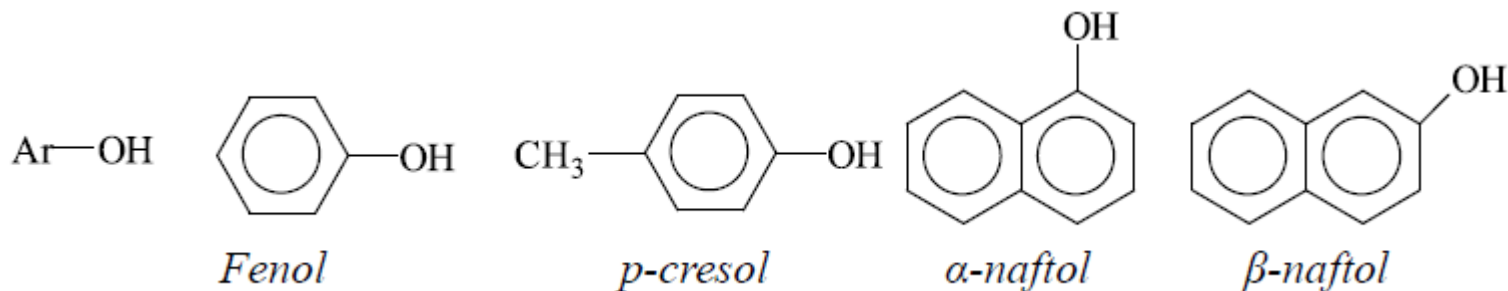
Alcooli di- și polihidroxilici



Prin deshidratarea glicerolului se obține acroleina, o aldehydă nesaturată cu miros neplăcut:



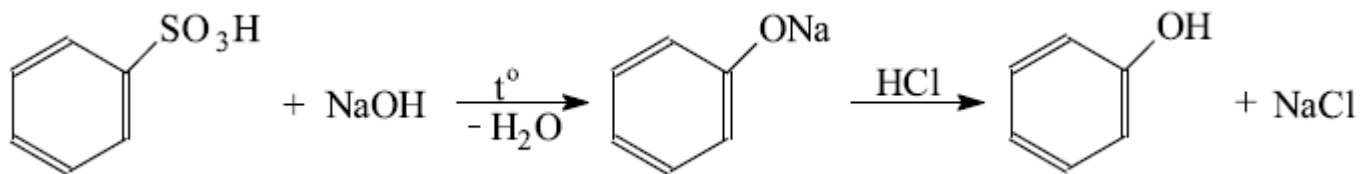
Fenoli monohidroxicili



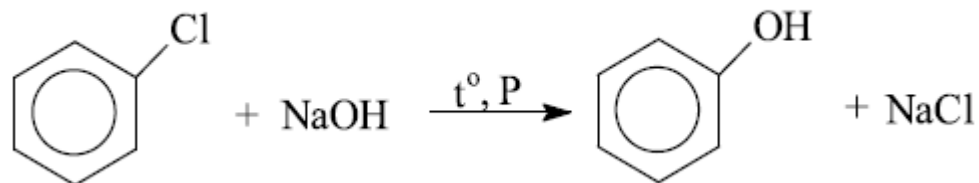
Metode de obținere

Eliminarea din surse naturale (gudroanele cărbunilor de pământ, petrol).

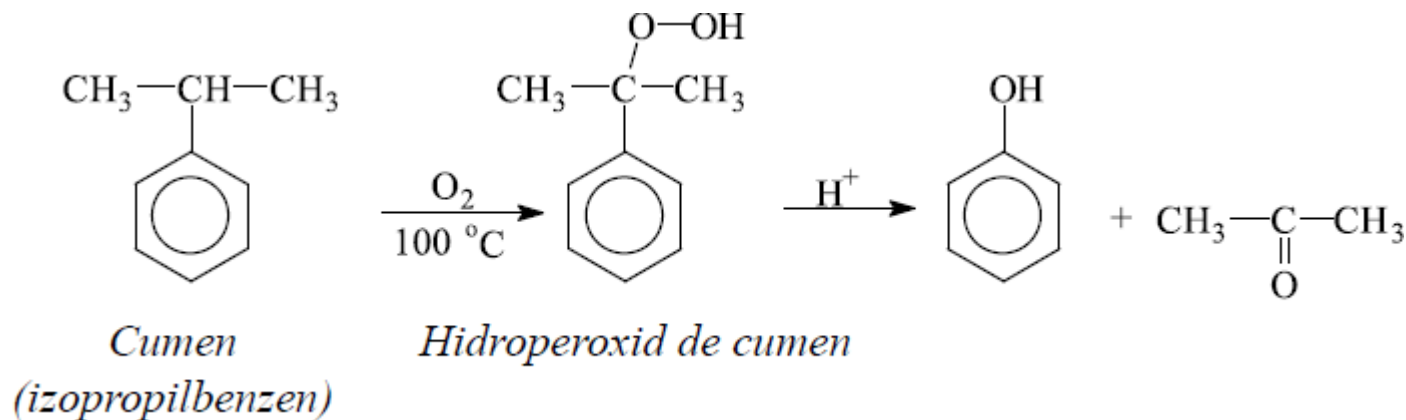
Topirea acizilor sulfonici aromatici cu hidroxid de sodiu:



Substituția nucleofilă a clorbenzenului cu grupa hidroxil în condiții energice:



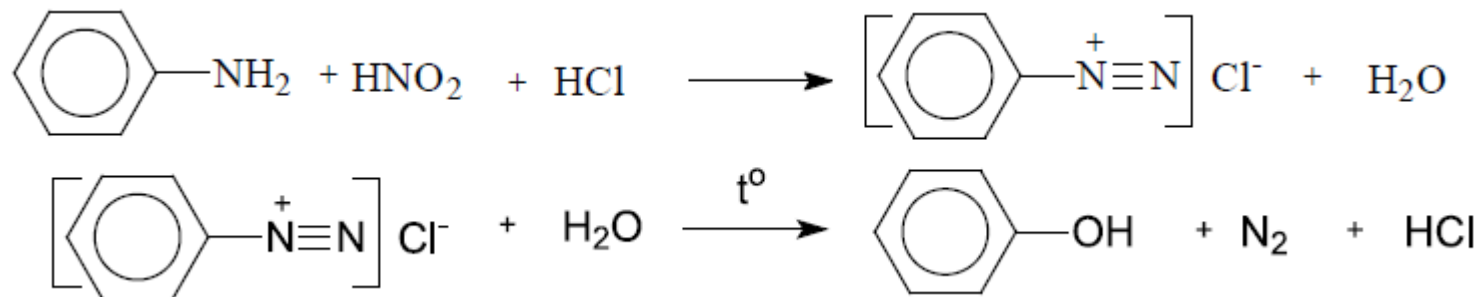
Oxidarea alchilbenzenilor. Fenolul se obține industrial prin oxidarea cumenului (izopropilbenzen), sintetizat prin alchilarea benzenului. Cumenul este oxidat cu oxigenul din aer (la 120 °C și 4 atm.), cu formarea hidroxi-peroxidului de cumen care este descompus în fenol și acetonă în prezența acidului sulfuric:



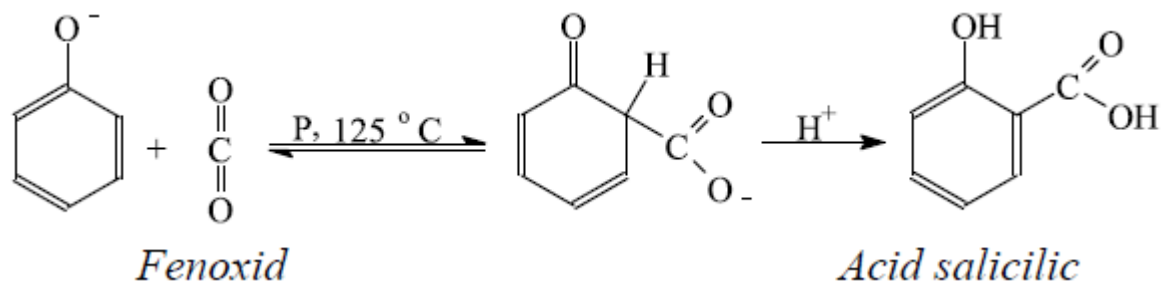
Metoda este foarte valoroasă deoarece ambii produși sunt utili.

Hidroliza sărurilor de arildiazoniu.

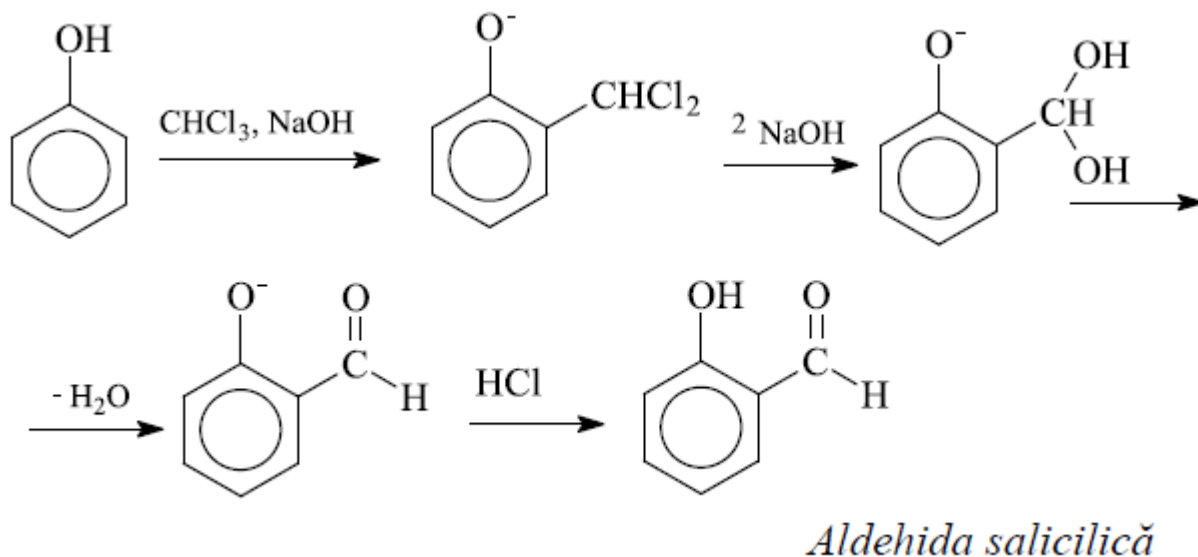
Aminele aromatice primare reacționează cu acidul azotos în soluție acidă (la 0°C) cu formarea sărurilor de diazoniu. Prin încălzirea soluțiilor apoase, ce conțin săruri de diazoniu, are loc hidroliza acestora cu eliberare de azot molecular și cu formarea fenolilor corespunzători:



Reacția de carboxilare (reacția Kolbe-Schmitt) este o reacție de substituție electrofilă în care dioxidul de carbon reacționează cu fenoxidul de sodiu, formând acidul *o*-hidroxibenzoic (acidul salicilic).



Reacția de formilare este, de asemenea, o reacție de substituție electrofilă care constă în introducerea unei grupe carbonil -CHO pe inelul aromatic prin tratarea fenolilor cu cloroform în mediul apos de hidroxizi alcalini. Reacția poartă denumirea **Reimer-Tiemann**, este regioselectivă și se formează preponderent izomerul *orto*-(aldehida salicilică):



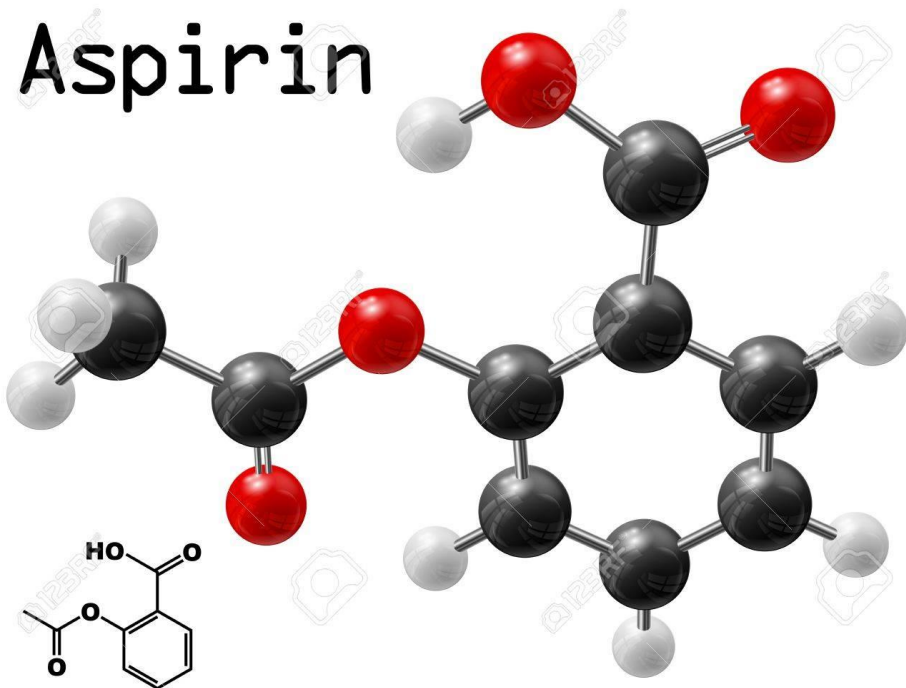
Reprezentanți mai importanți

Fenolul (benzenolul)

Crezolii (o-, m- și p-metilfenolii)

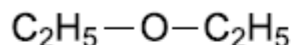
Timolul (3-metil-6-izopropilfenolul)

Aspirin

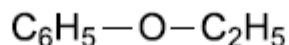


Eteri

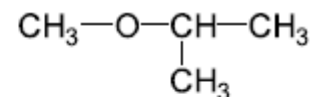
Eterii sunt compuși rezultați prin substituția hidrogenului din grupa hidroxil a alcoolilor sau fenolilor cu un radical hidrocarbonat cu formula R-O-R, Ar-O-R sau Ar-O-Ar. Denumirea lor se obține adăugând cuvântul *eter* la numele radicalilor, iar după IUPAC sunt considerați ca hidrocarburi substituie cu grupe alcoxil:



Eter dietilic;
etoxietan



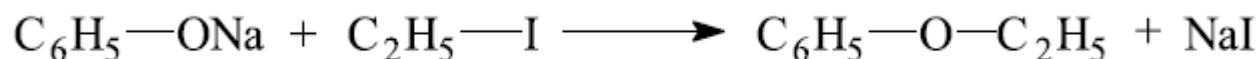
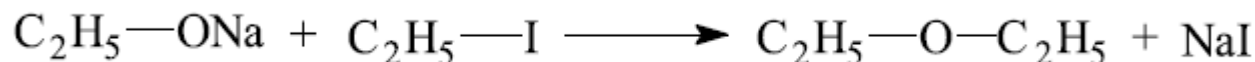
Eter feniletilic;
etoxibenzen



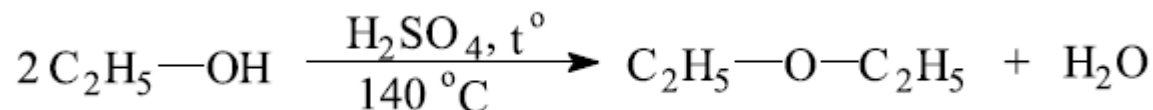
Eter metilizopropilic;
2-metoxipropan

Metode de obținere

O metodă generală (A.Wiliamson, 1850) de preparare a eterilor, inclusiv a celor micști, constă în tratarea alcoxizilor sau fenoxizilor de sodiu cu compuși halogenați:



Eterii se obțin și prin reacția directă, prin deshidratarea intermoleculară a alcoolilor cu catalizatori acizi:

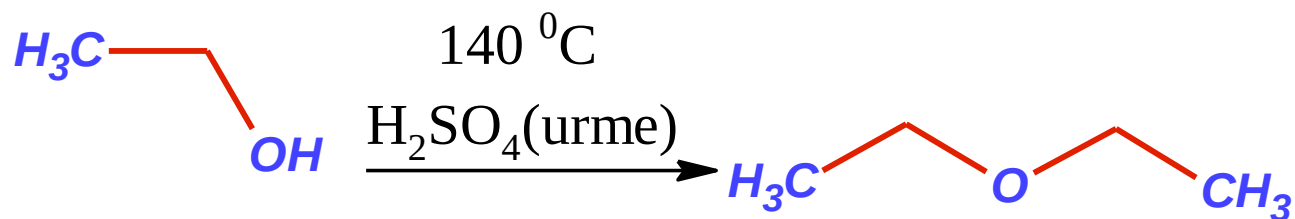
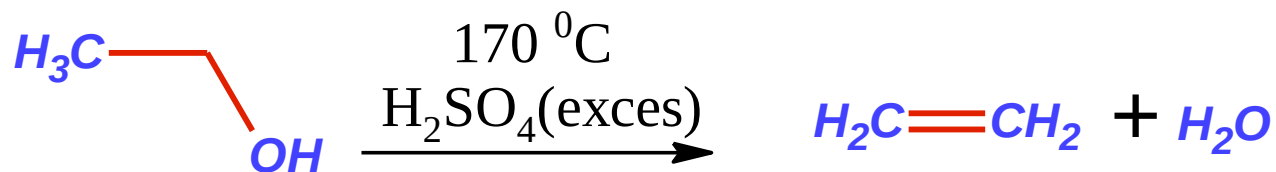
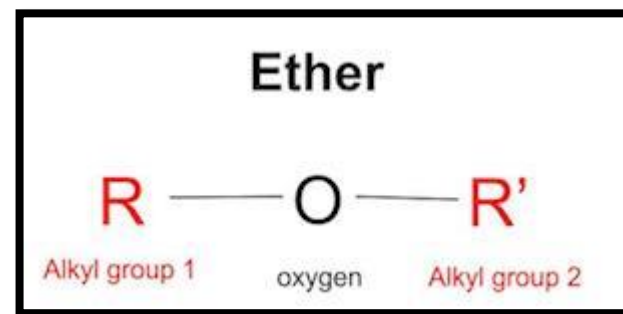


Eteri

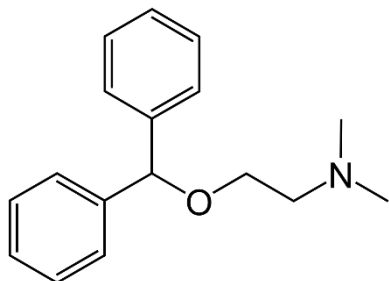
Difiniție: sunt compuși organici care conțin în structura sa legătura C-O-C numită grupă eterică

Formula generală: $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}\text{O}$

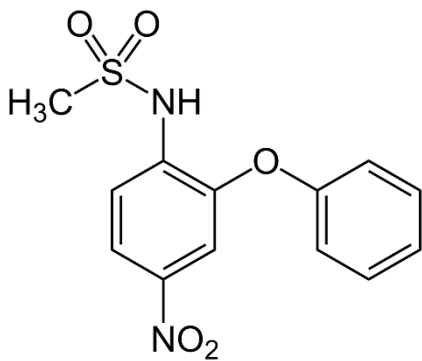
Reprezentanți generali: R-O-R ; Ar-O-R ; Ar-O-Ar



Medicamente cu care conțin gruparea eterică

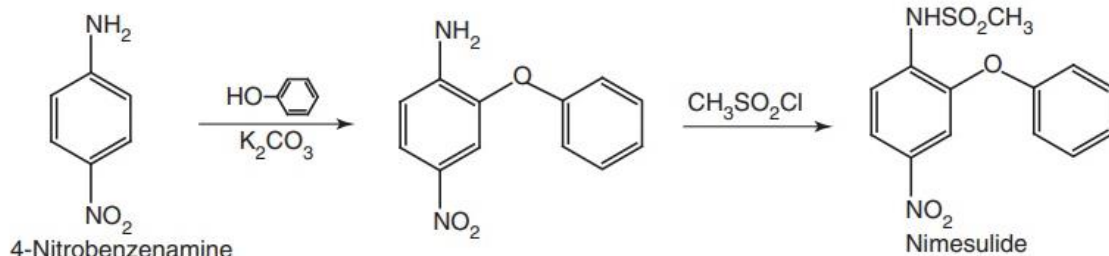


Difenhidramină
(Димедрол)



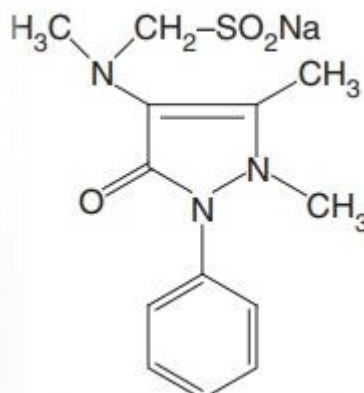
Nimesil

Synthesis

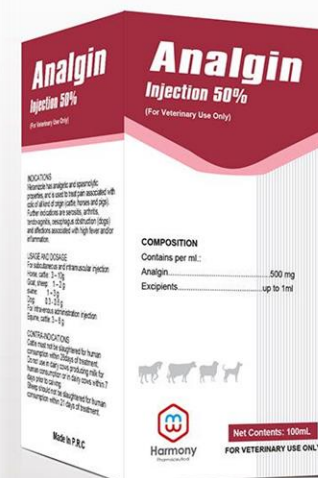


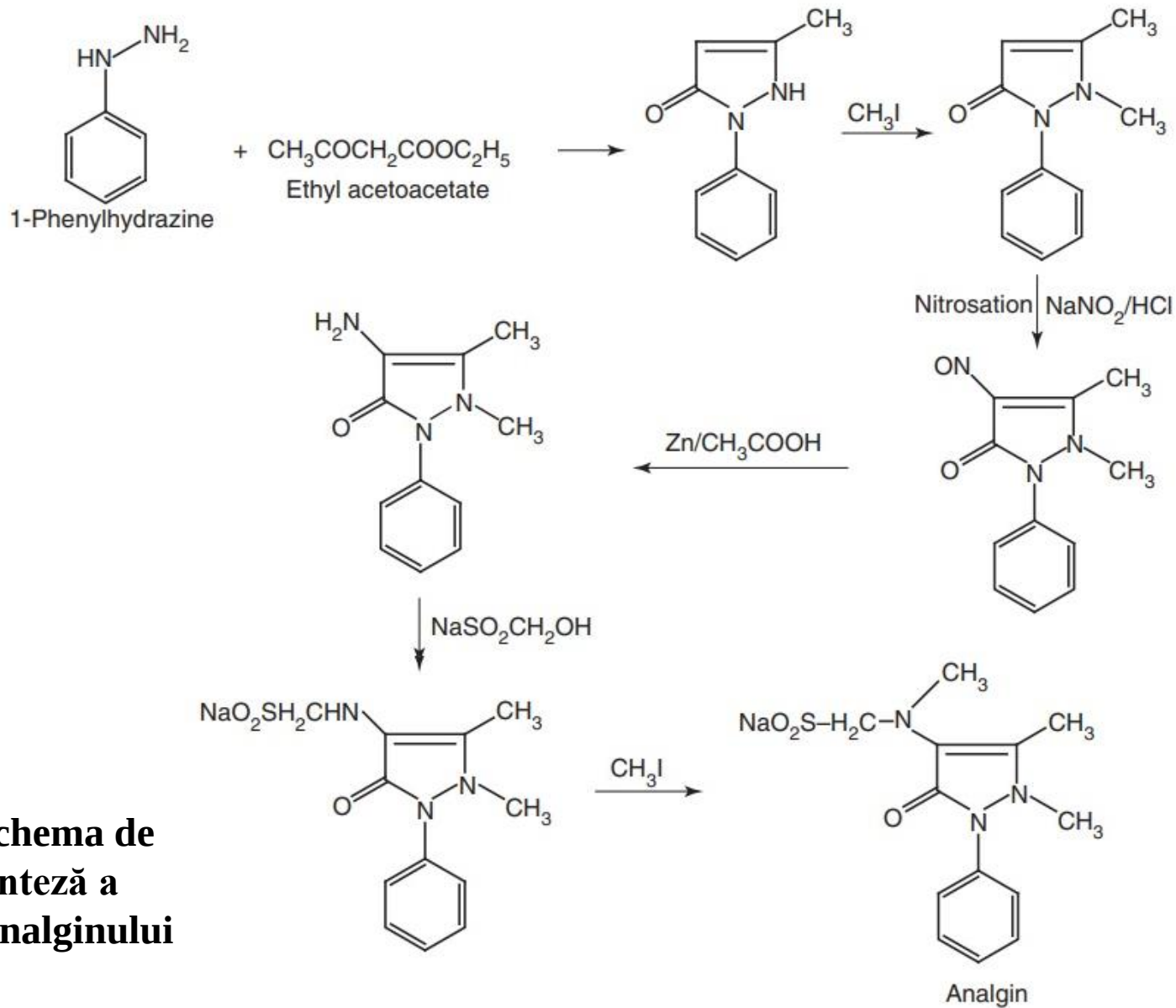
Proprietăți chimice ale eterilor și compuşilor cu grupare eterică

Sodium N-(2, 3-dihydro-1, 5 dimethyl-3-oxo-2 phenyl-pyrazol-4-yl)-N-methyl amino methane sulphonate



Analgin





**Schema de
sinteză a
Analginului**

REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

1. Constantin Cheptănaru. Chimie Organică, Chișinău, 2019, 448 p.
ISBN 978-9975-56-708-4 https://chimiagenerala.usmf.md/sites/default/files/inline-files/Chimie_organica_web.pdf
2. Barbă N, Dragalina G, Vlad P. Chimie organică. Chișinău: Știința, 1997, 722 p.
2. Corja I., Barbă N. Compuși organici ai azotului. (Partea III). Chișinău:USM, 1997, 59 p
3. Gețiu I., “Chimie organică”, Chișinău, 1999
4. Avram M., Chimie organică, Bucuresti: Ed. Acad. RSR, 1983, Vol. 1, 559 p.: Vol. 2, 628 p.
5. Nenițescu C., Chimie organică. Vol. 1, 2. Bucuresti, 1980.
6. Моррисон Р., Бойд Р., Органическая химия, М., "Мир", 1974, 1134 с.
7. Нейланд О., Органическая химия, М., "Высшая школа", 1990, 752 с.
8. Guțu Iacob. Nomenclatura compușilor organici. Chișinău, Editura Prim, 2008, 153 p.

