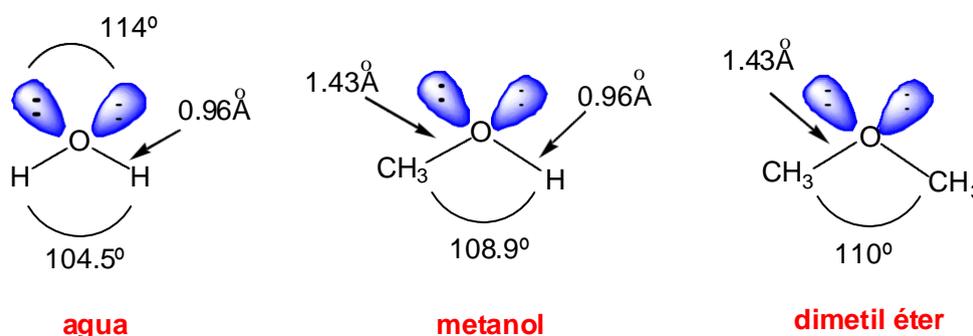


Éteres y epóxidos

Éteres y epóxidos. Estructura y propiedades de los éteres. Nomenclatura de los éteres. Síntesis de Williamson de éteres. Síntesis de éteres por deshidratación de alcoholes. Reacciones de los éteres con hidrácidos. Síntesis y reacciones de los epóxidos.

Estructura y propiedades de los éteres.

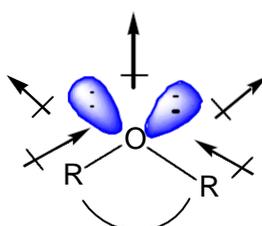
Los éteres son compuestos de fórmula $R-O-R'$ en la que R y R' pueden ser grupos alquilo o arilo (fenilo). Los éteres podrían considerarse derivados del agua, por simple sustitución de los átomos de hidrógeno por grupos alquilo. En la siguiente figura se indican, a modo de comparación, las estructuras del agua, el metanol y el dimetil éter.



Los éteres se caracterizan por su falta de reactividad química lo que les hace ser muy empleados como disolventes en un gran número de reacciones orgánicas. El éter de mayor importancia comercial es el dietil éter, llamado también éter etílico o simplemente éter. El éter etílico se empleó como anestésico quirúrgico pero es muy inflamable y con frecuencia los pacientes vomitaban al despertar de la anestesia. Actualmente se emplean varios compuestos que son menos inflamables y se toleran con más facilidad, como el óxido nitroso (N_2O) y el halotano ($BrClCHCF_3$).

Los éteres carecen del grupo hidroxilo polar de los alcoholes pero siguen siendo compuestos polares. El momento dipolar de un éter es la suma de cuatro momentos dipolares individuales. Cada uno de los enlaces C-O está polarizado y los átomos de carbono llevan una carga positiva parcial. Además, los dos pares de electrones no compartidos contribuyen al momento bipolar general. La suma vectorial de esos cuatro momentos individuales es el momento dipolar general de la molécula.

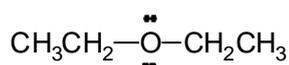
Momentos dipolares de un éter y Momento dipolar general



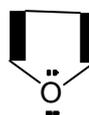
Los éteres tienen momentos dipolares grandes que causan atracciones dipolo-dipolo. Sin embargo, estas atracciones son mucho más débiles que las interacciones por puentes de hidrógeno. Los éteres, al no poder formar enlaces de hidrógeno entre sí, son más volátiles que los alcoholes con pesos moleculares semejantes, como se pone de manifiesto en la tabla que se da a continuación.

compuesto	estructura	Peso molecul.	p.eb.(°C)	Momento dipolar (D)
agua	H ₂ O	18	100	1.9
etanol	CH ₃ CH ₂ -OH	46	78	1.7
dimetil éter	CH ₃ -O-CH ₃	46	-25	1.3
propano	CH ₃ CH ₂ CH ₃	44	-42	0.1
n-butanol	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -OH	74	118	1.7
dietil éter	CH ₃ CH ₂ -O-CH ₂ CH ₃	74	35	1.2
pentano	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	72	36	0.1

Una de las aplicaciones más importantes de los éteres es su empleo como disolventes en las reacciones orgánicas. Los más empleados son el dietil éter, y el tetrahidrofurano.

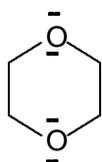


dietil éter

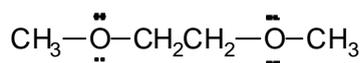


tetrahidrofurano (THF)

Otros éteres, como el dioxano y el 1,2-dimetoxietano, aunque no tan empleados como los dos anteriores, también se suelen utilizar como disolventes para las reacciones orgánicas.



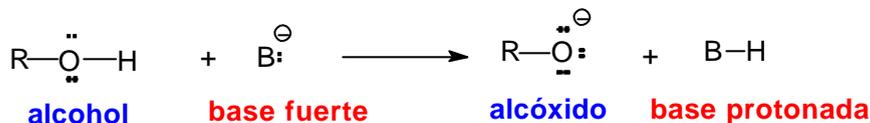
**1,4-dioxano
(dioxano)**



1,2-dimetoxietano (DME)

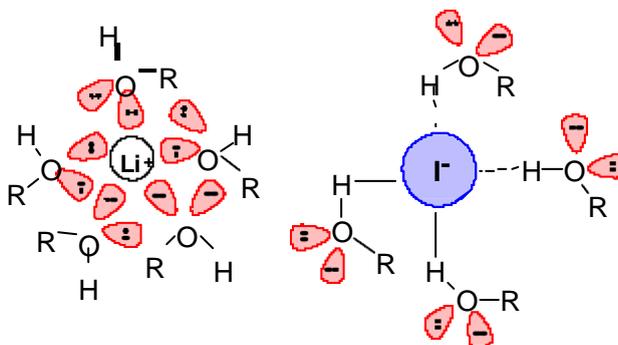
Una ventaja que presentan los éteres con respecto a los alcoholes es que aquellos no son ácidos. De hecho, una de las limitaciones de los alcoholes, en cuanto a su empleo como disolventes en las reacciones orgánicas, es que no se pueden

utilizar con reactivos que sean más básicos que el ión alcóxido (base conjugada del alcohol), porque en estos casos el grupo hidroxilo del alcohol protona a la base y destruye al reactivo.



Cuando un compuesto iónico, como el yoduro de litio, se disuelve en un alcohol el catión litio queda rodeado de una esfera de solvatación debido a la atracción que se establece con los pares de electrones no enlazantes del átomo de oxígeno del alcohol. Al mismo tiempo, el anión yoduro también queda solvatado por formación de puentes de hidrógeno con las moléculas de alcohol.

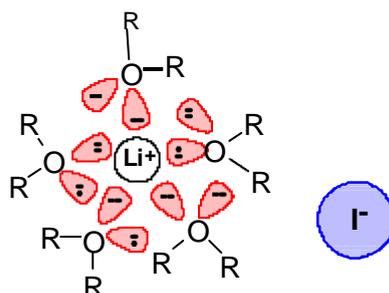
Efectos de solvatación en la disolución del LiI en un alcohol



Los éteres son menos polares que los alcoholes y por tanto, su capacidad de disolución de sustancias iónicas es bastante menor. De hecho, las sustancias iónicas con aniones pequeños y duros, que necesitan de una buena solvatación para superar sus intensas fuerzas de enlace iónico, generalmente son insolubles en los éteres. Si el compuesto iónico está constituido por aniones grandes y difusos, como los yoduros, los acetatos etc, la atracción electrostática entre los iones es menor y se puede conseguir la solubilización de esta clase de compuestos en los éteres.

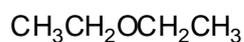
Cuando se disuelve el yoduro de litio en un éter, el catión litio queda rodeado de una esfera de solvatación por atracción con los pares de electrones no compartidos del átomo de oxígeno del éter. Por otro lado, el anión yoduro queda en la disolución libre de solvatación, porque los éteres no pueden formar puentes de hidrógeno con los aniones. Esta es una situación ventajosa si el anión yoduro se va a emplear como nucleófilo, por ejemplo en un proceso S_N2 . A continuación, se representa un esquema de solvatación del yoduro de litio en un éter.

Efectos de solvatación en la disolución del LiI en un éter



Nomenclatura de los éteres.

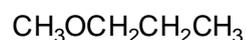
Los éteres se nombran indicando primero los dos grupos hidrocarbonados unidos al oxígeno y añadiendo a continuación la palabra éter.



dietiléter

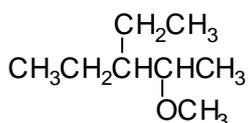


etil isopropil éter

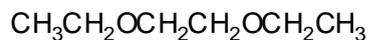


metil *n*-propil éter

Los éteres que contienen un grupo hidrocarbonado sencillo y otros complejos pueden nombrarse como alcoxi (RO-) derivados del grupo más complejo.



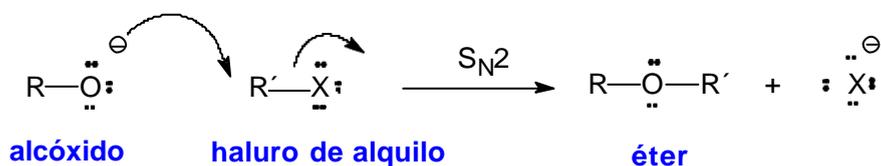
3-etil-2-metoxipentano



1,2-dietoxietano

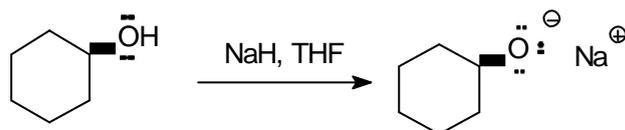
Síntesis de Williamson de éteres.

Uno de los métodos más empleados en la preparación de éteres implica el ataque $\text{S}_{\text{N}}2$ de un ión alcóxido sobre un halogenuro primario, o tosilato de alquilo primario. A este método se le conoce como síntesis de **Williamson**.



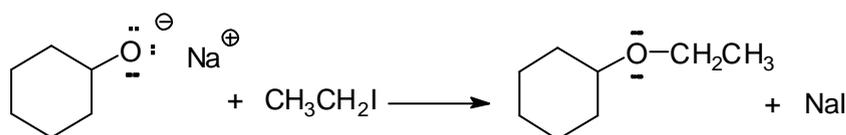
Como ejemplo, se indica a continuación la síntesis de Williamson del ciclohexil etil éter que se compone de dos etapas: en la primera se genera el alcóxido a partir del alcohol y en la segunda tiene lugar la formación del enlace C-O mediante un proceso $\text{S}_{\text{N}}2$.

1º. Reacción de formación del alcóxido



ciclohexanol

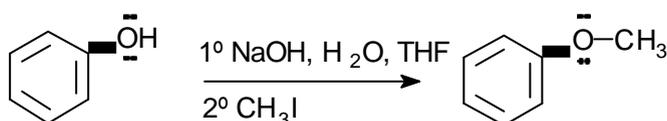
2º. Reacción S_N2



ciclohexil etil éter

Con los halogenuros o tosilatos secundarios los rendimientos del proceso suelen ser bajos y con los terciarios la reacción no funciona, como corresponde a una reacción que tiene que transcurrir a través de un mecanismo S_N2.

Para la síntesis de fenil éteres hay que emplear al fenol como componente nucleofílico del proceso y nunca como componente electrofílico, puesto que las reacciones S_N2 no tienen lugar sobre carbonos con hibridación sp². Como los fenoles son más ácidos que los alcoholes alifáticos se puede conseguir la formación del ión fenóxido con NaOH:

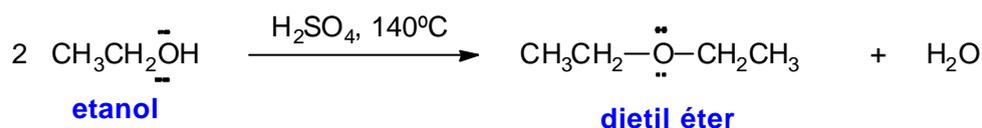


fenol

fenil metil éter

Síntesis de éteres por deshidratación de alcoholes.

El método más barato para la síntesis de éteres simples es la deshidratación bimolecular catalizada por ácidos, que ya se ha visto en el tema 5. La síntesis industrial del dimetil éter (CH₃-O-CH₃) y del dietil éter (CH₃CH₂-O-CH₂CH₃) se efectúa de este modo mediante calentamiento de los correspondientes alcoholes en presencia de H₂SO₄.

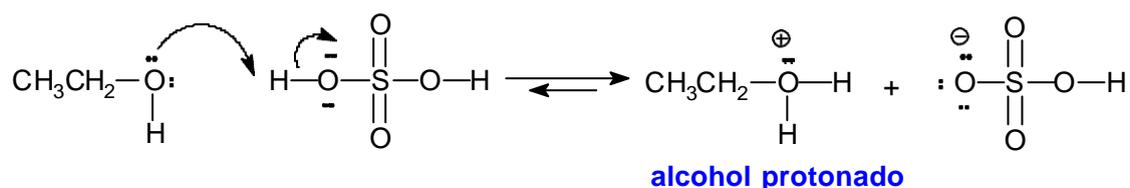


etanol

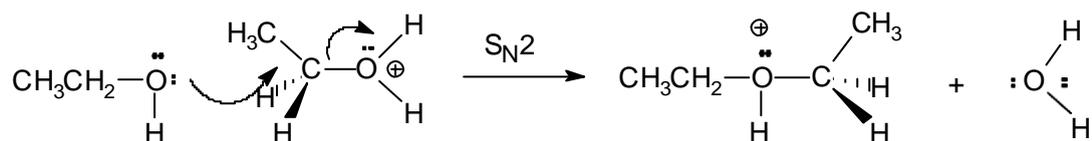
dietil éter

El mecanismo de este proceso se inicia con la protonación del alcohol. Este intermedio resulta atacado por otra molécula de alcohol mediante un mecanismo S_N2. Como se ve en el mecanismo no hay consumo neto de ácido y los productos de la reacción son el éter y agua.

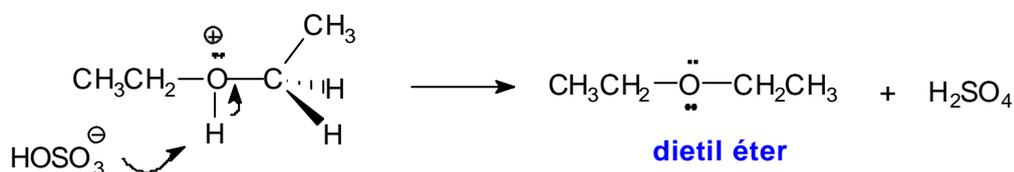
1º. Protonación del alcohol



2º. Reacción S_N2 entre el alcohol neutro y el alcohol protonado

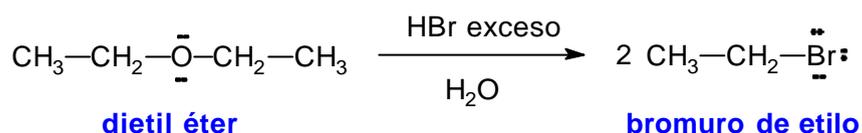


3º. Reacción ácido-base y formación del éter neutro



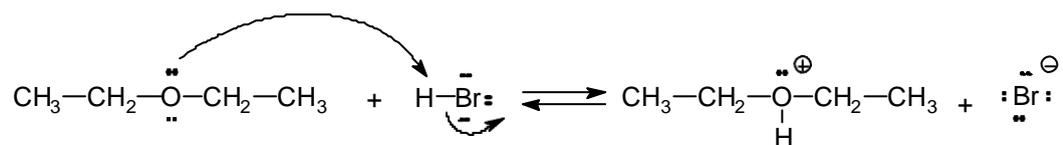
Reacciones de los éteres con hidrácidos.

Los éteres no se emplean como intermedios de síntesis debido a su inercia química. Una de las pocas reacciones que sufren los éteres es la ruptura del enlace C-O cuando se calientan presencia de HBr o HI. Los productos de la reacción son bromuros o yoduros de alquilo. Por ejemplo, el dietil éter forma bromuro de etilo cuando se trata con HBr.

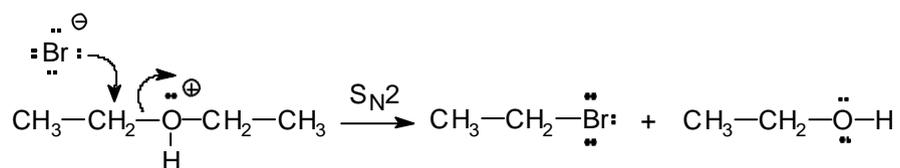


El mecanismo que explica esta transformación se inicia con la protonación del éter, lo que permite el subsiguiente ataque S_N2 del ión bromuro. Esta reacción forma bromuro de etilo y etanol, que se convierte también en bromuro de etilo por reacción con el exceso de HBr:

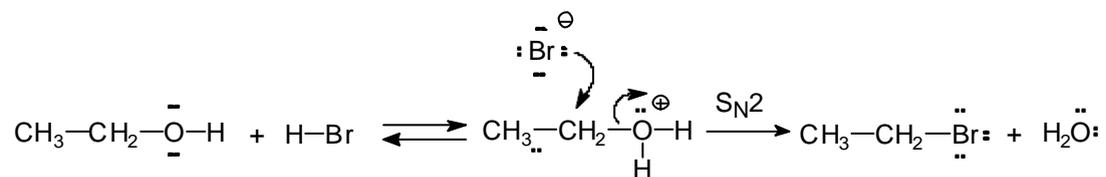
1º. Protonación del éter



2º. Ataque S_N2 del ión bromuro sobre el éter protonado



3º. Conversión del etanol en bromuro



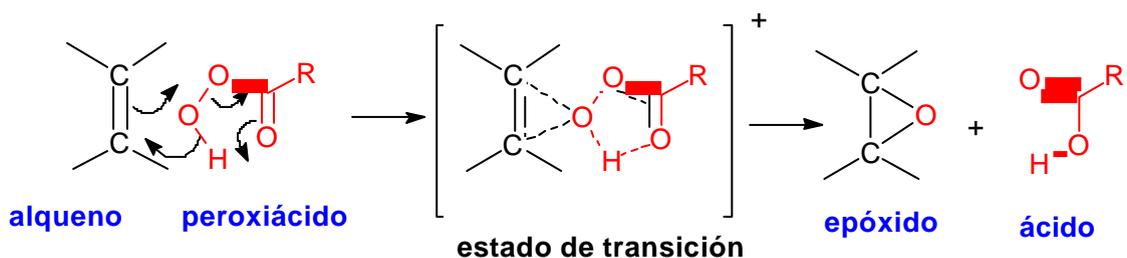
Los éteres reaccionan del mismo modo con HI. Como el ión yoduro es un nucleófilo más fuerte que el ión bromuro la ruptura del éter con HI tiene lugar a mayor velocidad.

Síntesis y reacciones de los epóxidos.

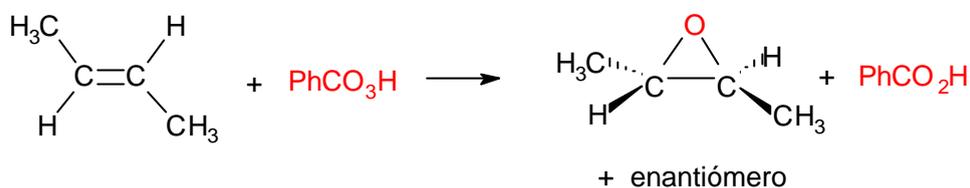
Síntesis de epóxidos.

1) Mediante la reacción de alquenos con perácidos.

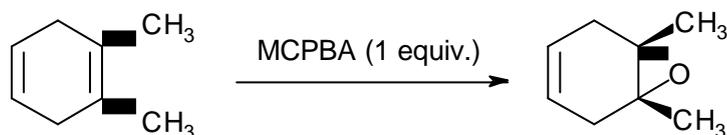
Los epóxidos, éteres cíclicos de tres eslabones, se pueden obtener por reacción de alquenos con peroxiácidos (RCO_3H). El peroxiácido reacciona con el alqueno mediante una reacción electrofílica concertada en la que los enlaces se forman y se rompen al mismo tiempo. La reacción entre la olefina y el peroxiácido tiene lugar mediante un único paso mecanístico y los productos del proceso son el epóxido y el ácido carboxílico (ver también tema 6).



Como la reacción de epoxidación tiene lugar en un solo paso la estereoquímica presente en el alqueno se retiene en el epóxido. El ácido peroxibenzoico (PhCO_3H) y el ácido *m*-cloroperoxibenzoico ($m\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$, MCPBA) son dos de los reactivos de más empleados en reacciones de epoxidación.



Se puede considerar la epoxidación como una reacción entre el doble enlace nucleofílico y el peroxiácido electrofílico. En este sentido, la epoxidación será más rápida cuanto más nucleofílico sea el doble enlace. Como las cadenas alifáticas ceden densidad electrónica, los dobles enlaces más sustituidos son más nucleofílicos que los menos sustituidos y se epoxidan con más rapidez. Esto permite conseguir reacciones de epoxidación regioselectivas en sustratos que contengan más de un enlace doble, como en el ejemplo que se da a continuación:

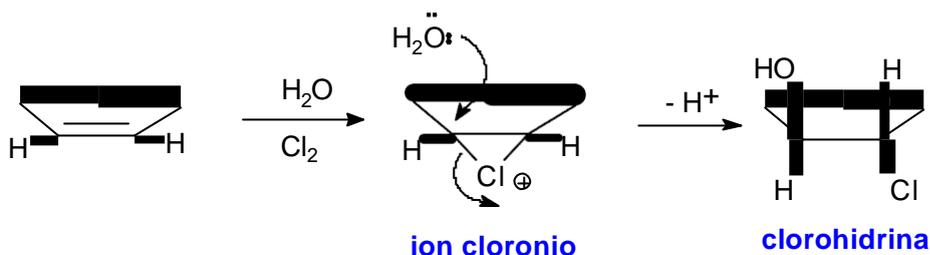


2) Síntesis de epóxidos a partir de halohidrinas.

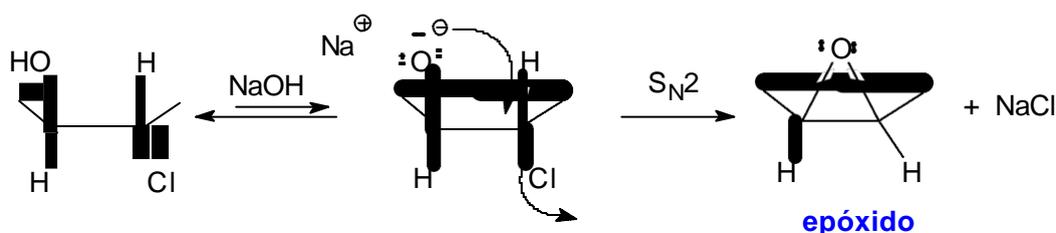
Las halohidrinas se preparan por reacción de los alquenos con disoluciones acuosas de halógenos (ver Tema 5). Cuando la halohidrina se trata con una base se produce una reacción S_N2 intramolecular que da lugar a un epóxido.

Síntesis de epóxidos a través de halohidrinas

1º. Formación de la clorohidrina



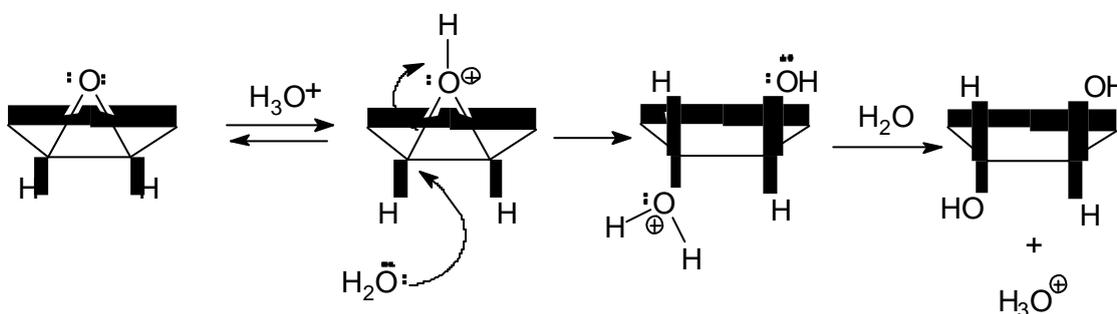
2º. Reacción de formación del epóxido



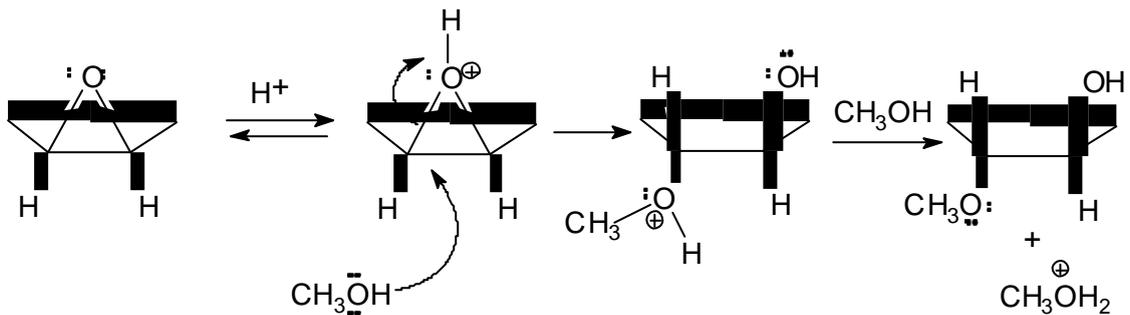
Reacciones de los epóxidos.

1) Apertura de epóxidos mediante catálisis ácida.

Los epóxidos reaccionan con H_2O en medio ácido para formar glicoles con estereoquímica *anti*. El mecanismo del proceso supone la protonación del oxígeno del anillo epoxidico seguida de un ataque nucleofílico de la molécula de agua.



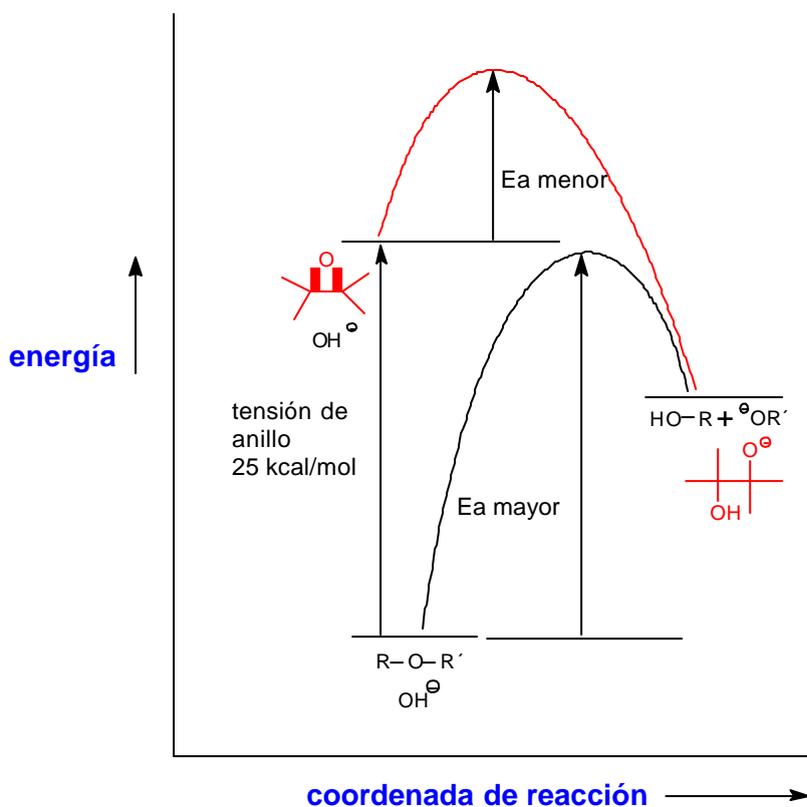
Si la reacción anterior se lleva a cabo en un alcohol, el nucleófilo que provoca la apertura del epóxido protonado es el propio alcohol y el producto de la reacción contiene una función éter:



2) Apertura de epóxidos en medio básico.

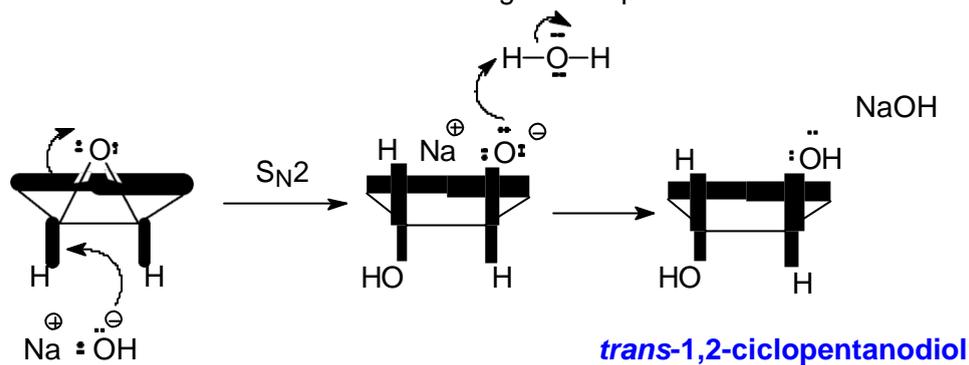
La gran mayoría de los éteres no participan en reacciones de sustitución o eliminación nucleofílica porque el ion alcóxido es un mal grupo saliente. Sin embargo, los epóxidos sí que participan en reacciones S_N2 . Los epóxidos tienen una tensión de anillo de unas 25 kcal/mol, que se libera al abrir el anillo y esta tensión es más que suficiente para compensar la formación del alcóxido, que es un mal grupo saliente.

En el esquema que se indica a continuación se comparan los perfiles de energía para los ataques nucleofílicos sobre un éter y un epóxido. El epóxido tiene aproximadamente 25 kcal/mol más de energía que el éter y por tanto la reacción S_N2 sobre el epóxido tiene una energía de activación menor y es más rápida.



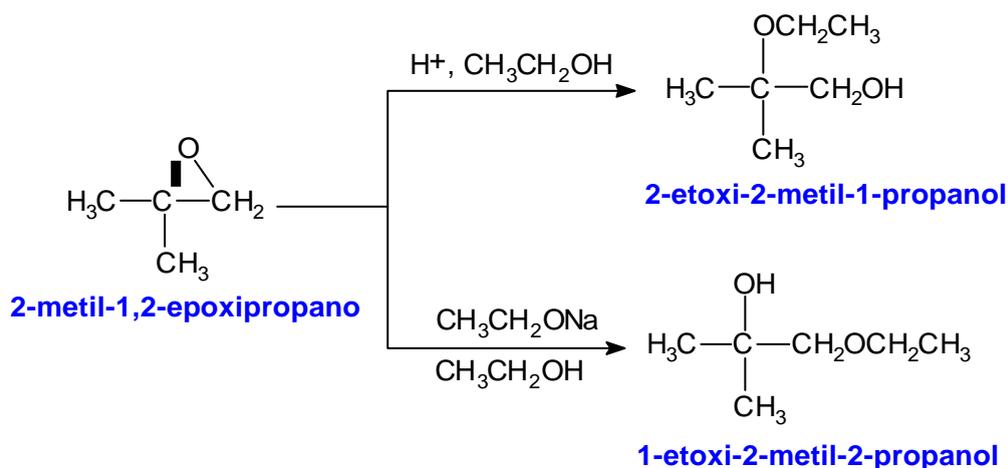
Por ejemplo, el óxido de ciclopenteno es capaz de reaccionar con NaOH acuoso para dar el *trans*-1,2-ciclopentanodiol. La reacción se explica mediante un ataque S_N2

del ión hidróxido sobre el anillo oxiránico seguida de protonación del alcóxido.



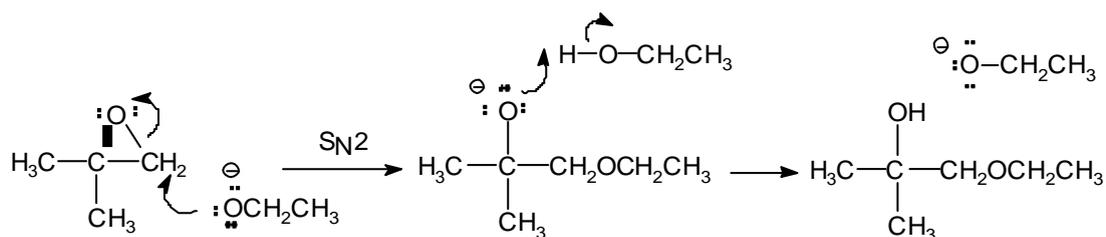
Orientación en la apertura de epóxidos

Los epóxidos simétricamente sustituidos dan el mismo producto, tanto en la apertura catalizada por ácidos como en la apertura catalizada por bases. Sin embargo, un epóxido asimétricamente sustituido da productos distintos si las condiciones de apertura son diferentes. Por ejemplo, el 2-metil-1,2-epoxipropano reacciona con etanol en medio ácido para dar el 2-etoxi-2-metil-1-propanol. Sin embargo, cuando la reacciona se efectúa con etóxido sódico en etanol se obtiene el 1-etoxi-2-metil-2-propanol:



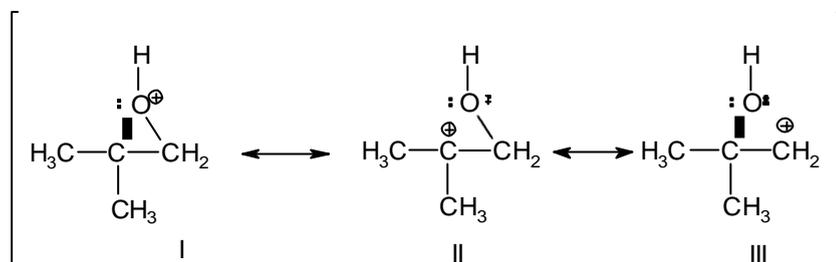
Bajo condiciones de reacción básicas tiene lugar una reacción de apertura del epóxido mediante un mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$ y por tanto el nucleófilo ataca al átomo de carbono epoxídico estéricamente menos impedido:

Apertura S_N2 del epóxido en medio básico



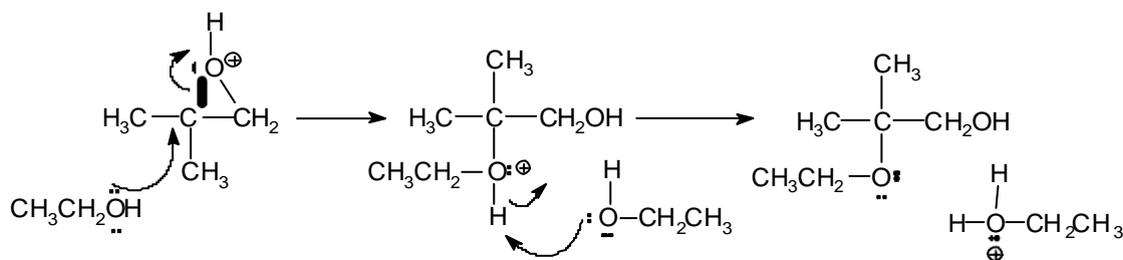
1-etoxi-2-metil-2-propanol

Bajo condiciones ácidas, la especie reactiva es el epóxido protonado que se puede representar mediante las tres estructuras resonantes que se dan a continuación:



La estructura I es la convencional para el epóxido protonado, mientras que en las estructuras II y III se aprecia cómo los carbonos oxiránicos comparten parte de la carga positiva. Sin embargo, la contribución al híbrido de la resonancia de las estructuras resonantes II y III no es igual. De hecho la estructura II, es un carbocatión terciario y contribuye mucho más al híbrido de resonancia que la estructura III, que es un carbocatión primario.

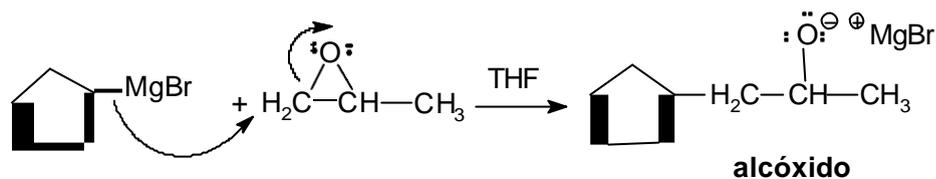
El ataque nucleofílico al epóxido protonado se produce sobre el átomo de carbono con más carga positiva, generalmente el átomo de carbono más sustituido. En el siguiente esquema se describe la apertura regioselectiva del epóxido protonado por el ataque del etanol.



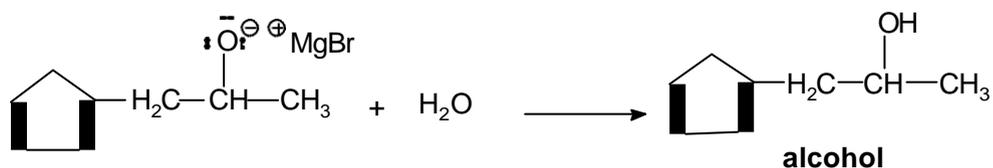
3) Apertura de epóxidos con reactivos organometálicos.

Determinados reactivos organometálicos, como los reactivos de Grignard y los reactivos organolíticos, atacan a los epóxidos dando lugar, después de la hidrólisis de la mezcla de reacción, a alcoholes. Como la reacción sigue un mecanismo S_N2 la apertura del epóxido es regioselectiva.

1º. Apertura S_N2 del epóxido por ataque nucleofílico del reactivo organometálico

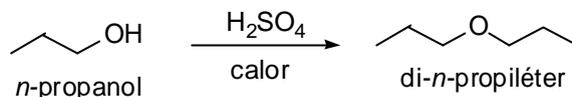


2º. Hidrólisis del alcóxido



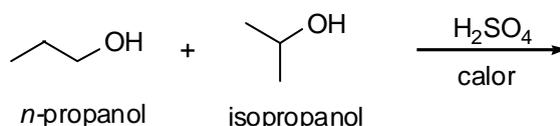
Problemas

4.1. El calentamiento de un alcohol en ácido sulfúrico es un buen método para la preparación de un éter simétrico. Por ejemplo, el di-*n*-propil éter se puede obtener calentando el *n*-propanol en presencia de cantidades catalíticas de ácido sulfúrico:



Sin embargo, este no es un buen método si se quiere conseguir un éter asimétricamente sustituido.

a) Qué compuestos se obtendrán cuando una mezcla de *n*-propanol y de isopropanol se calienta en ácido sulfúrico.



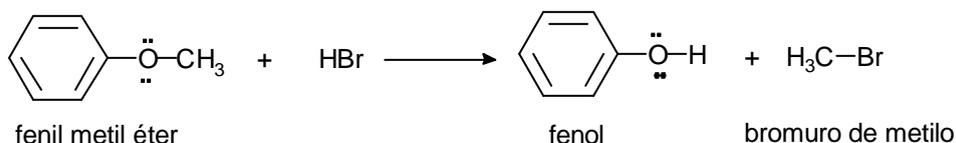
b) ¿Cómo se podría obtener el isopropil *n*-propil éter?

c) El calentamiento de una mezcla de *t*-butanol y MeOH en presencia de cantidades catalíticas de ácido sulfúrico proporciona fundamentalmente un único éter, de fórmula molecular C₅H₁₂O. ¿Cuál debe ser la estructura de este éter?

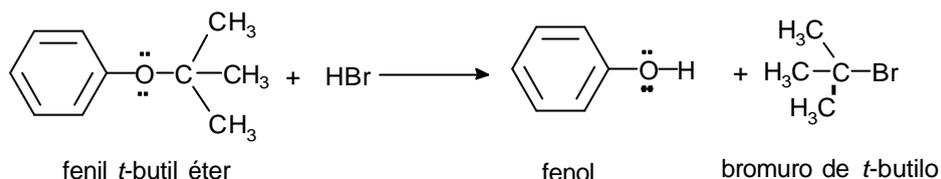
4.2. Cuando se trata el (-)-2-octanol ópticamente activo, de rotación específica -8.24° , con sodio metálico y después con yoduro de etilo, el producto obtenido es el 2-etoxioctano, de rotación específica -15.6° . Cuando se trata el (-)-2-octanol con cloruro de tionilo (SOCl₂) y a continuación con etóxido sódico, el producto obtenido también es 2-etoxioctano.

¿Cuál será la rotación óptica del 2-etoxioctano obtenido mediante este segundo procedimiento?

4.3. La reacción del fenil metil éter con HBr lleva a la formación de fenol y de bromuro de metilo.

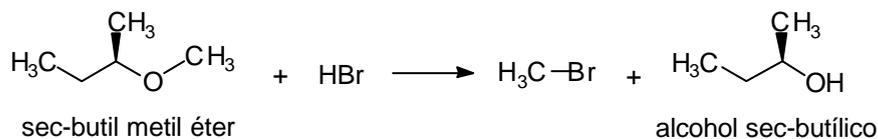


Por otra parte, cuando el fenil *t*-butil éter reacciona con HBr se obtiene fenol y bromuro de *t*-butilo.



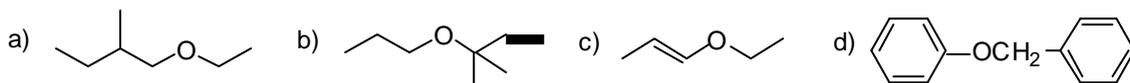
Proponga un mecanismo para cada una de las dos reacciones anteriores y explique por qué en ninguna de ellas se forma bromuro de fenilo (C₆H₅Br).

4.4. Cuando el *sec*-butil metil éter, ópticamente activo, se hace reaccionar con HBr anhidro se obtiene bromuro de metilo y alcohol *sec*-butílico ópticamente activo.

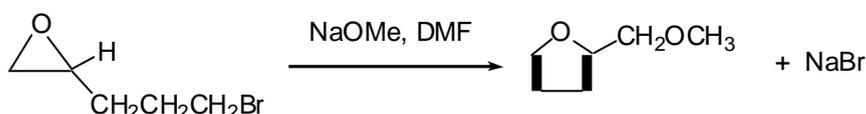


Proponga un mecanismo para la reacción anterior.

4.5. Qué productos se obtendrán cuando los siguientes éteres se calienten en HI:

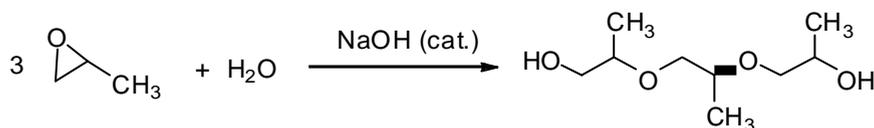


4.6. Proponga un mecanismo para la siguiente reacción:

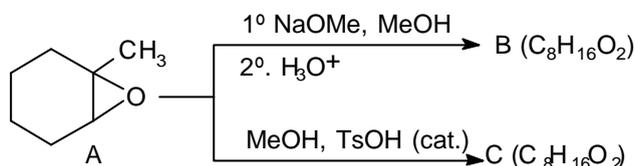


Además del éter cíclico que contiene el anillo de cinco eslabones también se forma una muy pequeña cantidad de un compuesto que es un éter cíclico de seis eslabones. ¿Cuál debe ser la estructura de este compuesto? ¿Por qué se forma en tan poca cantidad?

4.7. Bajo las condiciones de catálisis básica, el óxido de propileno se puede polimerizar para dar polímeros cortos. Proponga un mecanismo para la formación del siguiente trímero:

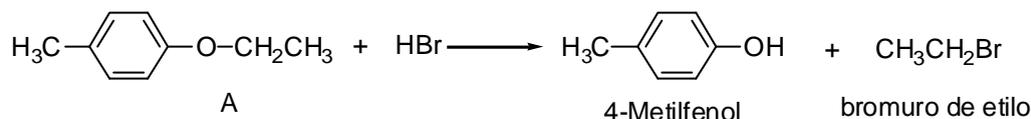


4.8. Cuando el epóxido A se trata con metóxido de sodio en metanol, y la mezcla de reacción se acidifica, se obtiene un compuesto B, de fórmula molecular $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$. Por el contrario cuando el mismo epóxido A se trata con metanol, en presencia de cantidades catalíticas de ácido *p*-toluensulfónico, se obtiene un compuesto C isómero de B.



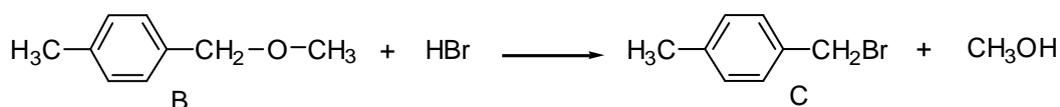
¿Cuáles deben ser las estructuras de B y de C?

4.9. a) La reacción del éter A con HBr lleva a la formación de 4-metilfenol y de bromuro de etilo de etilo.



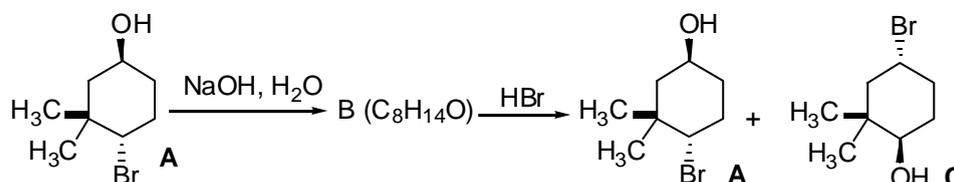
Proponga un mecanismo para la reacción anterior. ¿Por qué no se forma 1-bromo-4-metilbenceno?

b) Por otra parte, cuando el éter B reacciona con HBr se obtiene el bromuro C y metanol



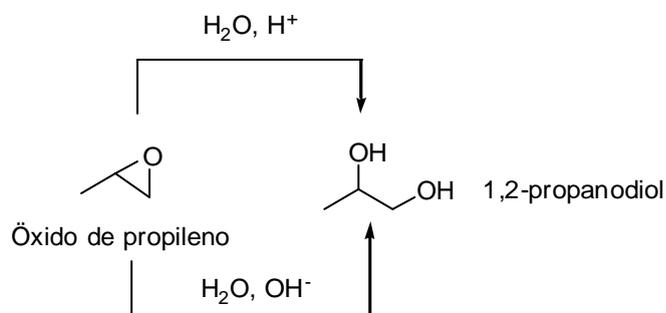
Proponga un mecanismo para la reacción anterior ¿Por qué se forma muy preferentemente metanol y sin embargo no se forma apenas bromuro de metilo CH_3Br ?

4.10. La reacción del bromoalcohol A con NaOH proporciona un compuesto B ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$). Cuando este compuesto se trata con HBr se obtiene una mezcla formada por los bromoalcoholes A y C:



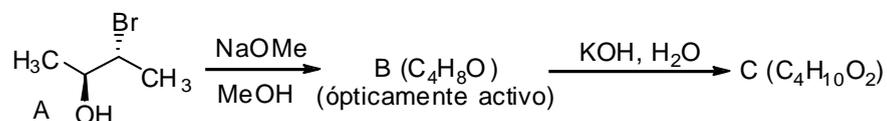
Deduzca la estructura del compuesto B y explique mecanísticamente la formación de A y C a partir de B.

4.11. El óxido de propileno (1,2-epoxipropano) se puede convertir en propilenglicol (1,2-propanodiol) por reacción con agua en medio ácido o en medio básico.



Cuando se utiliza el óxido de propileno ópticamente activo, el glicol que se obtiene en la hidrólisis ácida tiene una rotación óptica opuesta a la que se obtiene en la hidrólisis básica. Dé una explicación para estos hechos.

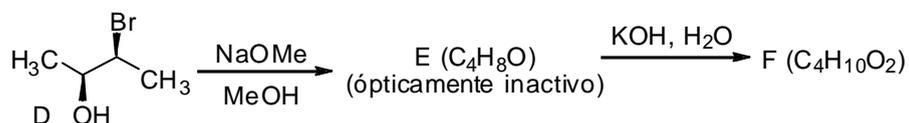
4.12. Cuando el bromoalcohol (bromohidrina) A se trata con metóxido sódico en metanol se obtiene un epóxido B, ópticamente activo, de fórmula molecular C_4H_8O . Cuando el epóxido B se hace reaccionar con KOH acuoso se obtiene un compuesto C ($C_4H_{10}O_2$).



a) Deduzca mecanísticamente la estructura del epóxido B (indique claramente su configuración).

b) Deduzca mecanísticamente la estructura del compuesto C (indique claramente su configuración). ¿Será el compuesto C ópticamente activo?

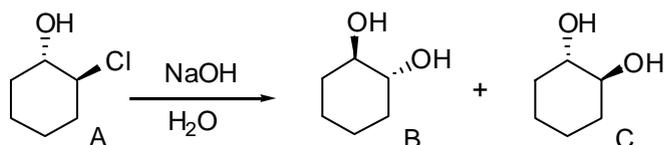
Cuando la bromohidrina D, diastereoisómerica de A, se trata con metóxido sódico en metanol se obtiene un epóxido E ópticamente inactivo.



c) Deduzca mecanísticamente la estructura del epóxido E (indique claramente su configuración).

d) Deduzca mecanísticamente la estructura del compuesto F (indique claramente su configuración). ¿Será el compuesto F ópticamente activo?

4.13. La reacción del compuesto A con NaOH acuoso proporciona una mezcla de los compuestos enantioméricos B y C.



Proponga una explicación mecanística para los anteriores hechos experimentales.