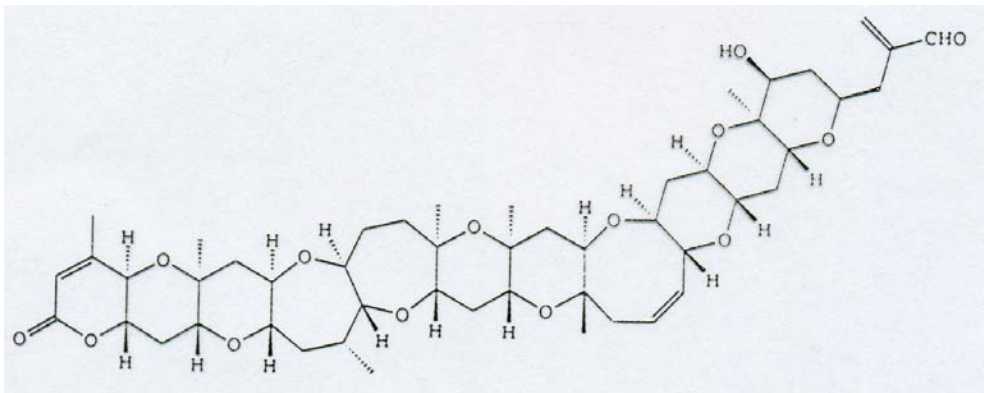


# Tema 8.- Éteres y Epóxidos



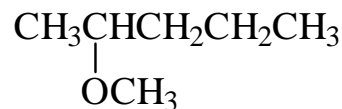
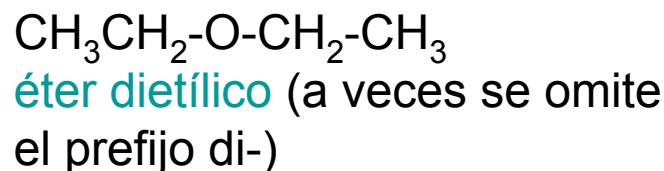
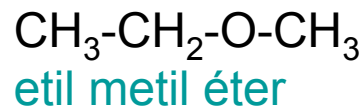
Brevetoxinas y mareas rojas



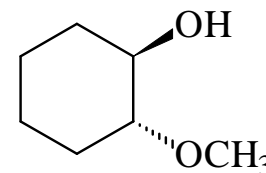
# Nomenclatura de los éteres

## R-O-R'

- Los éteres se nombran dando el nombre de cada grupo alquilo o arilo, en orden alfabético, seguidos de la terminación éter.
- En el caso de éteres con estructuras más complejas, se nombra el grupo -OR como si se tratase de un grupo alcoxi.

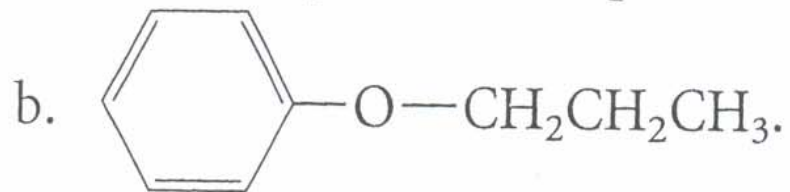


2-metoxipentano

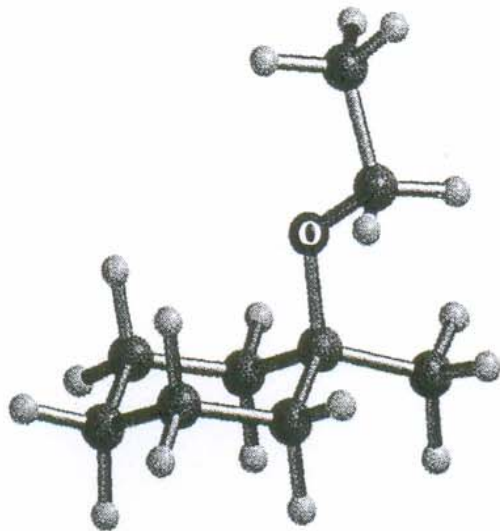


trans-2-metoxiciclohexanol

**PROBLEMA 8.1** Indique el nombre correcto para los compuestos:



c.



# Propiedades físicas de los éteres

- Los éteres son sustancias incoloras con olores característicos, relativamente agradables. Presentan puntos de ebullición más bajos que los correspondientes alcoholes (dado que no presentan enlaces OH, las moléculas de éter no pueden formar enlaces puente de hidrógeno entre sí).

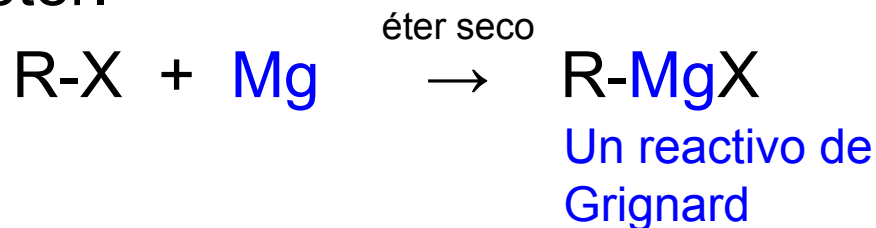
Compuesto	Fórmula	p.e.	peso molecular	Solubilidad en agua (g/100 mL, 20°C)
1-butanol	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	118°C	74	7,9
éter dietílico	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—O—CH}_2\text{CH}_3$	35°C	74	7,5
pentano	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{CH}_3$	36°C	72	0,03

# Los éteres como disolventes

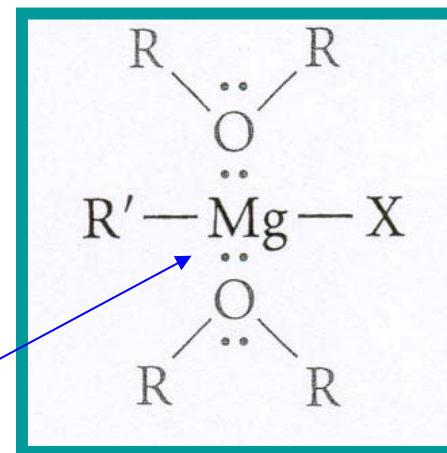
- Los éteres son compuestos relativamente inertes. Normalmente no reaccionan con ácidos diluidos, ni con bases diluidas, ni siquiera con los agentes oxidantes o reductores habituales.
- Su comportamiento inerte en general, unido al hecho de que la mayoría de los compuestos orgánicos son solubles en éter, hace de ellos disolventes excelentes en los que llevar a cabo las reacciones orgánicas.

Uno de los ejemplos más relevantes del poder de solvatación de los éteres puede encontrarse en la preparación de **reactivos de Grignard**.

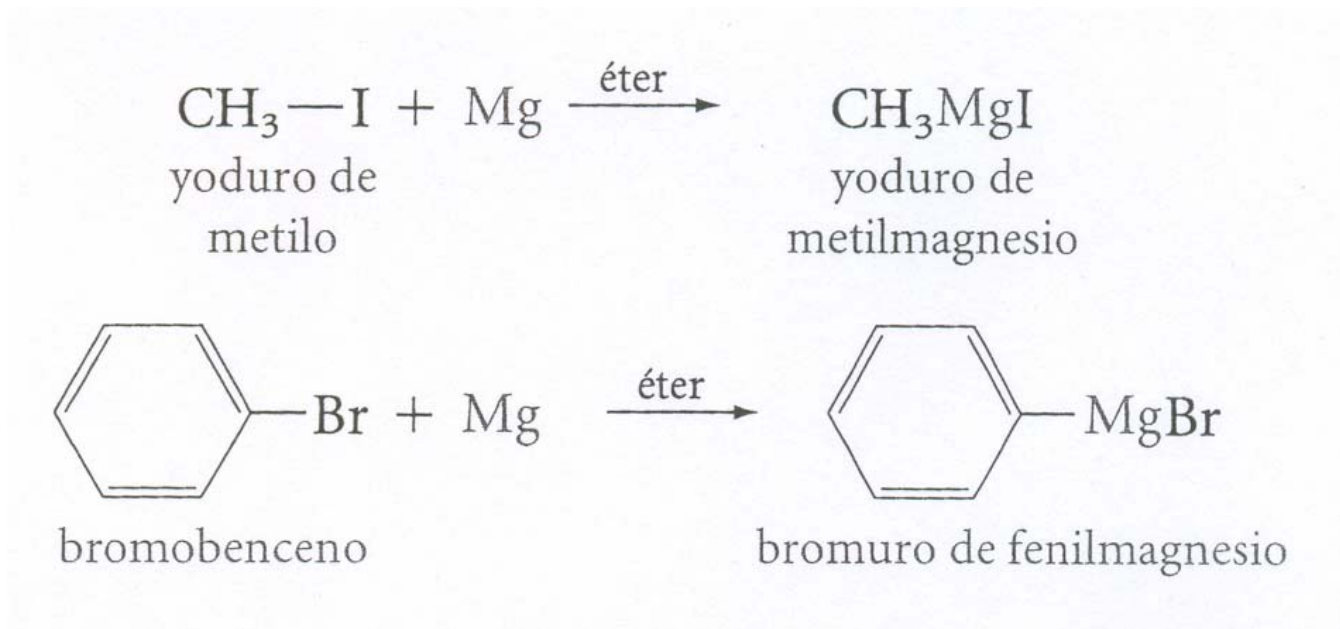
- Grignard observó que cuando se agitan limaduras de magnesio con un halogenuro de alquilo o de arilo en disolución de éter seco, se produce una reacción exotérmica. El magnesio, que es insoluble en éter, desaparece a medida que reacciona con el halogenuro para dar lugar a una disolución de reactivo de Grignard en éter.



El éter estabiliza el reactivo de Grignard. Los pares de electrones desapareados presentes en el oxígeno del éter contribuyen a estabilizar el magnesio mediante coordinación.



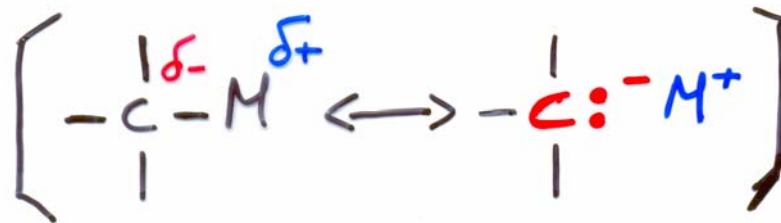
# Ejemplos de reactivos de Grignard



Los dos éteres más comúnmente empleados en la preparación de reactivos de Grignard son el éter dietílico y el éter cíclico tetrahydrofurano, cuya abreviatura es THF.

# El enlace carbono-metal es muy polar

- Los reactivos de Grignard son compuestos organometálicos; contienen un enlace carbono-metal muy polarizado (con un 35% de carácter iónico).



- Otro ejemplo de organometálico son los organolitio:



La preparación de compuestos organometálicos a partir de compuestos halogenados ilustra un concepto importante de la química sintética: la **inversión de polarización**.



El grupo alquilo de los compuestos organometálicos (**compuestos de Grignard o alquillitio**) es muy básico.

- La basicidad de los reactivos organometálicos provoca que sean sensibles a la humedad e incompatibles con grupos OH u otros de similar acidez.



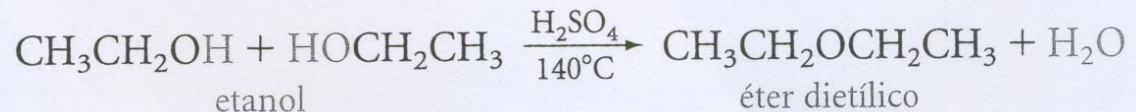
**PROBLEMA 8.2:** ¿Es posible preparar un reactivo de Grignard a partir de :

- $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$  y Mg
- $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$  y Mg?

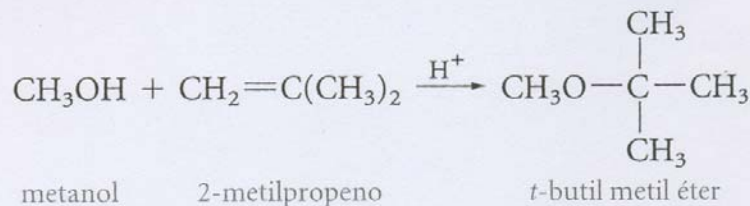
**PROBLEMA 8.3:** Indique cómo preparar  $\text{CH}_3\text{CHDCH}_3$  a partir de  $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ . (Pista: transformar el alcohol en bromuro, formar el reactivo de Grignard y tratarlo con agua deuterada  $\text{D}_2\text{O}$ ).

# Preparación de éteres

- El éter industrial más importante es el éter dietílico. Se prepara a partir de etanol y ácido sulfúrico.

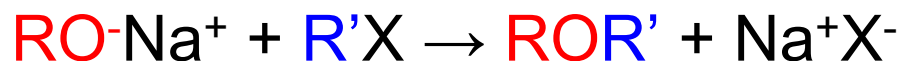
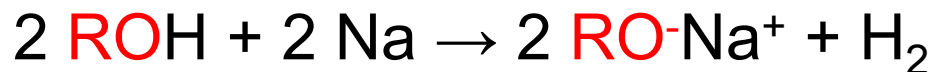


- El t-butil metil éter, que se utiliza para aumentar el índice de octano de las gasolinas no aditivadas con plomo, se prepara así:



# Síntesis de éteres asimétricos en el laboratorio: **síntesis de Williamson**

- Se resume según las siguientes ecuaciones:



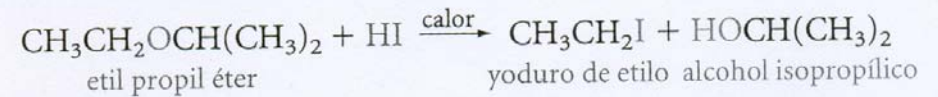
- Dado que la segunda etapa es una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$ , el proceso se ve favorecido si el grupo  $\text{R}'$  del halogenuro de alquilo es primario, mientras que no tiene lugar en absoluto si el grupo  $\text{R}'$  es terciario. Tampoco ocurrirá si  $\text{R}'$  es arilo o vinilo.

**PROBLEMA 8.4.-** Escriba las ecuaciones para la síntesis de los siguientes éteres mediante el método de Williamson:

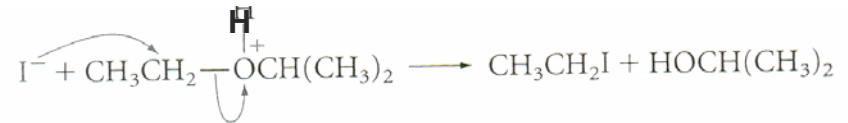
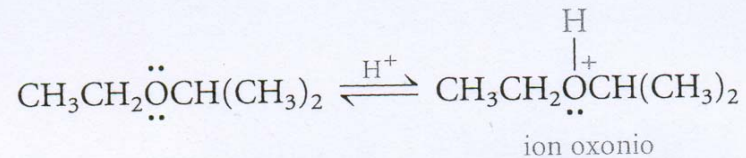
- a. Fenil metil éter
- b. Metil t-butil éter

# Ruptura de éteres

- Los éteres presentan pares de electrones desapareados sobre el átomo de oxígeno y, por tanto, se comportan como bases de Lewis protonándose en presencia de ácidos fuertes. Tras la protonación, el enlace con el oxígeno puede romperse por reacción con un nucleófilo fuerte, tal como  $I^-$  o  $Br^-$ .

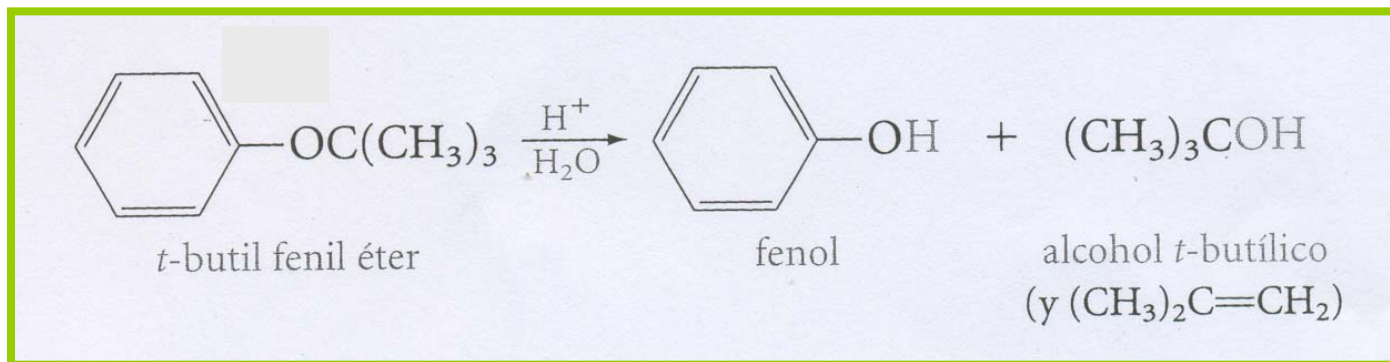


Mecanismo:



# Problema 8.5

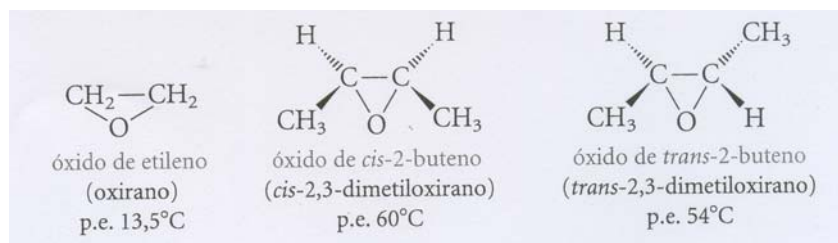
- Escriba las etapas del mecanismo para la siguiente reacción:



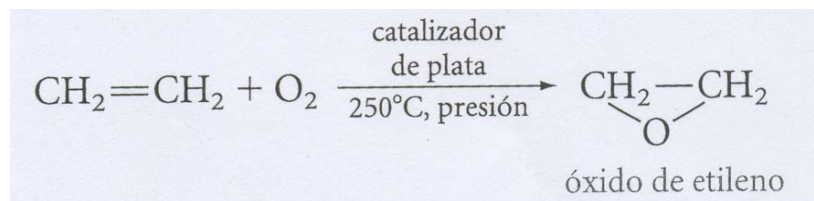
¡Ojo! en este caso no ocurre  $\text{S}_{\text{N}}2$ , ocurre  $\text{S}_{\text{N}}1$  y E1

# Epóxidos

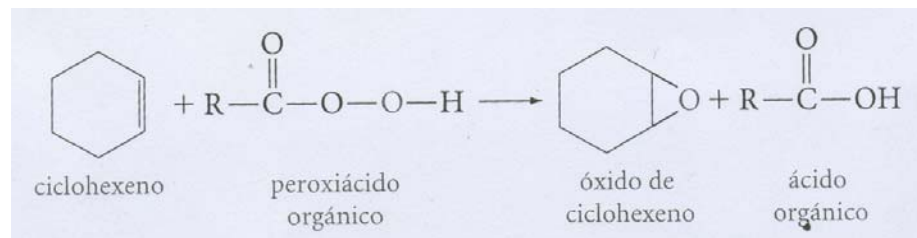
- Son éteres cíclicos con un anillo formado por tres componentes, uno de los cuales es un átomo de oxígeno.



## Síntesis industrial de óxido de etileno

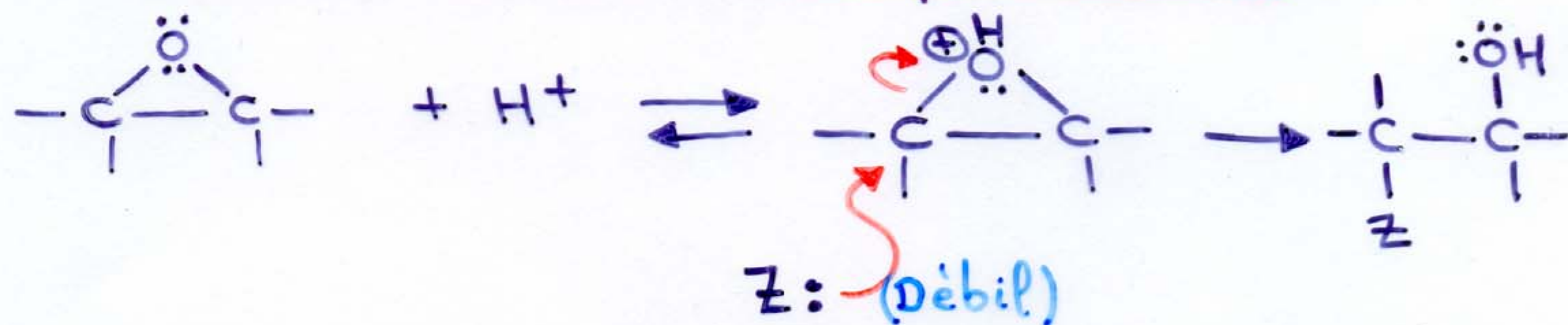


## Método principal para la obtención de epóxidos



## Reacciones de los epóxidos:

### 1. Apertura catalizada por ácidos:



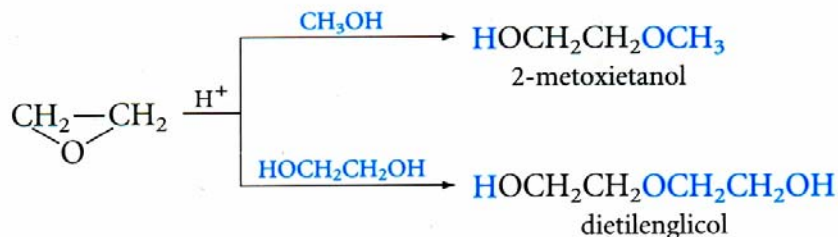
El nucleófilo ( $Z:$ ) ataca al carbono más sustituido.

### 2. Apertura catalizada por bases:



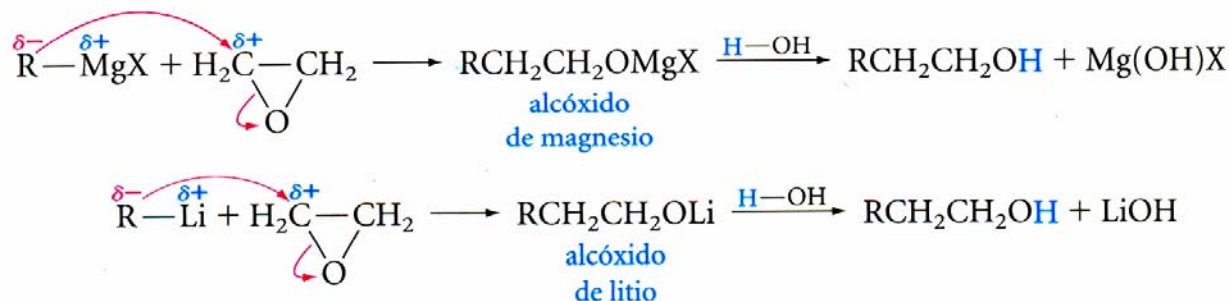
El nucleófilo ( $Z^-$ ) ataca al carbono menos sustituido.

Ejemplos de algunas reacciones de epóxidos



El *2-metoxietanol* es un aditivo para los combustibles aeroespaciales y se emplea para prevenir la aparición de agua por el fenómeno de congelación de las tuberías de combustible. Por tratarse de un compuesto con grupos alcohol y éter, resulta soluble tanto en agua como en disolventes orgánicos. El *dietilenglicol* es de gran utilidad como plastificante (suavizante) en la fabricación de juntas de corcho y azulejos.

Los reactivos de Grignard y los compuestos de organolitio son nucleófilos fuertes capaces de provocar la apertura del anillo del óxido de etileno. El producto inicial es un alcóxido de magnesio o un alcóxido de litio pero, después de la hidrólisis, se obtiene un alcohol primario con dos átomos de carbono más que la cadena que conforma el reactivo organometálico.



**PROBLEMA 8.6** Escriba una ecuación para la reacción entre el óxido de etileno y los siguientes reactivos:

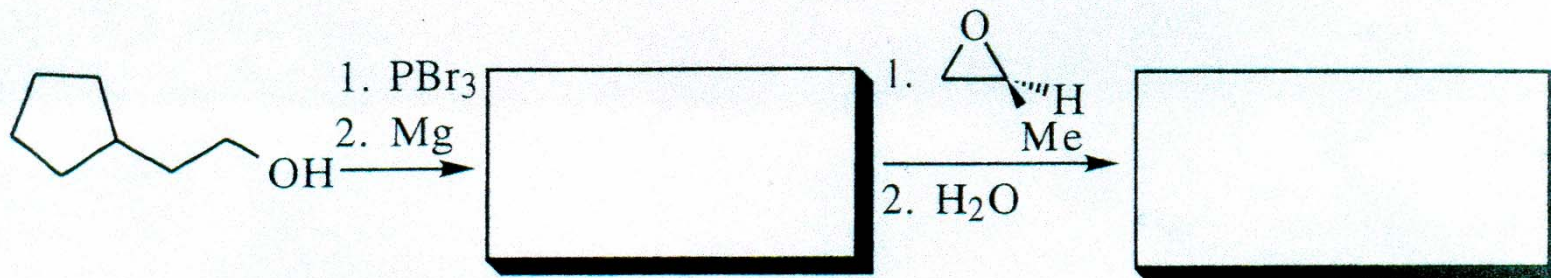
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{MgCl}$ , seguida de hidrólisis.
- $\text{H}_2\text{C}=\text{CHLi}$ , seguida de hidrólisis.
- $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}^-\text{Na}^+$ , seguida de hidrólisis.



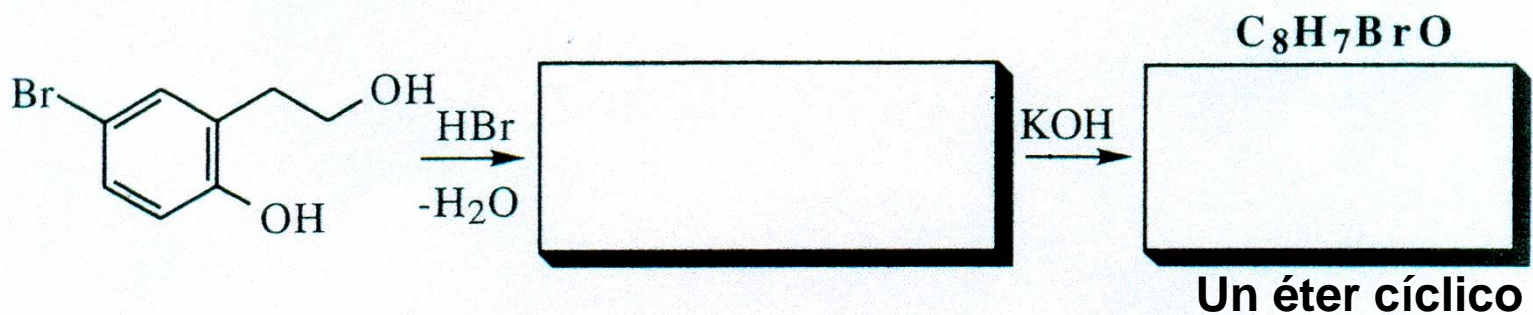
- **PROBLEMA 8.7** Deducir el producto que se obtendrá al tratar el 2,2-dimetiloxirano con a) metanol en medio ácido y b) bromuro de metilmagnesio y posterior tratamiento con agua.
- **PROBLEMA 8.8** Diseñe un proceso de síntesis de 3-pentín-1-ol empleando propino y óxido de etileno como únicas fuentes de átomos de carbono.
- **PROBLEMA 8.9** Diseñe un proceso de síntesis de pentanol empleando propanol y óxido de etileno como únicas fuentes de átomos de carbono. (Pista: transformar el propanol en bromuro y después en reactivo de Grignard).

**PROBLEMA 8.10.-** Complete los siguientes esquemas sintéticos:

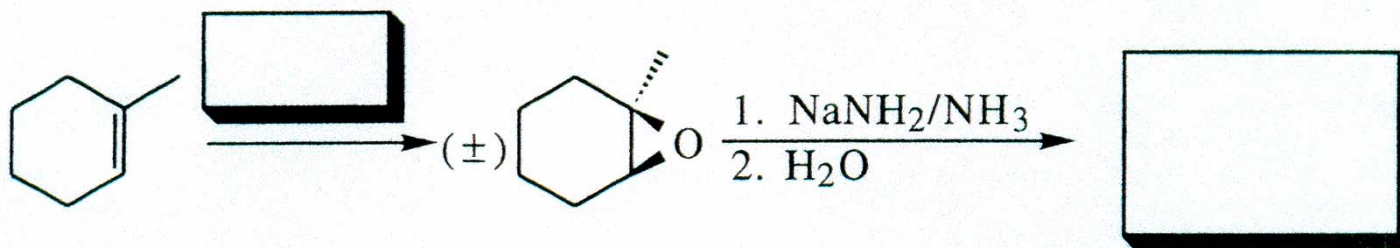
a)



b)



c)



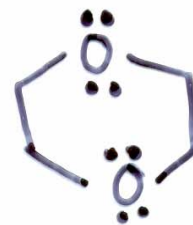
# Los éteres cíclicos.



Tetrahydrofurano  
(Oxolano)

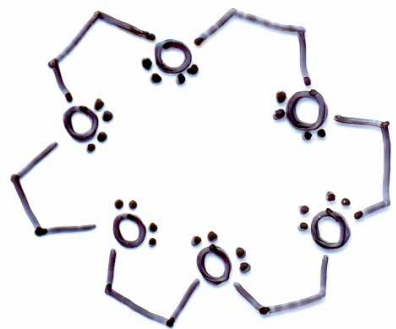


Tetrahidropirano  
(Oxano)



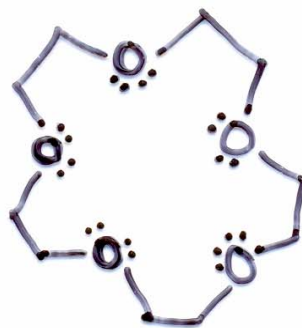
1,4-Dioxano

Los éteres cíclicos se pueden preparar por síntesis de Williamson intramolecular a partir de haloalcoholes.

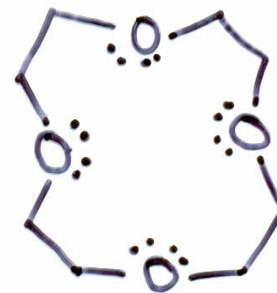


[18]-corona-6

Éteres corona

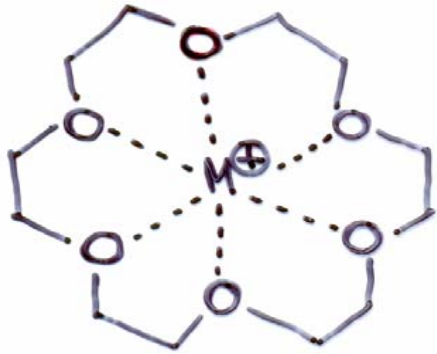


[15]-corona-5



[12]-corona-4

Diametro de la cavidad:  
2.6 - 3.2 Å



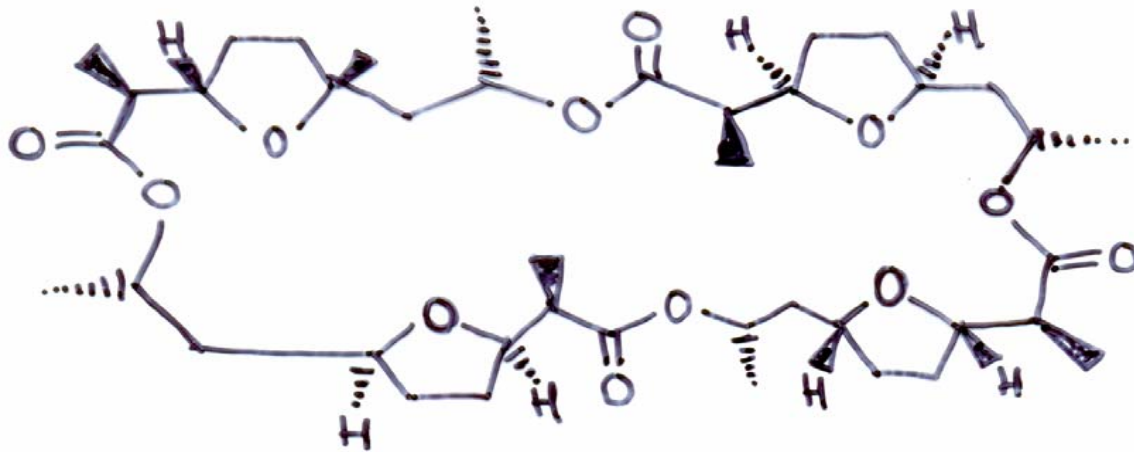
Diametro del ión:

$Na^+$  ---- 1.90 Å

$K^+$  ---- 2.66 Å

$Cs^+$  ---- 3.34 Å

Único ión que ajusta en la cavidad



Nonactina

Transporte del  $K^+$  a través de las membranas celulares.

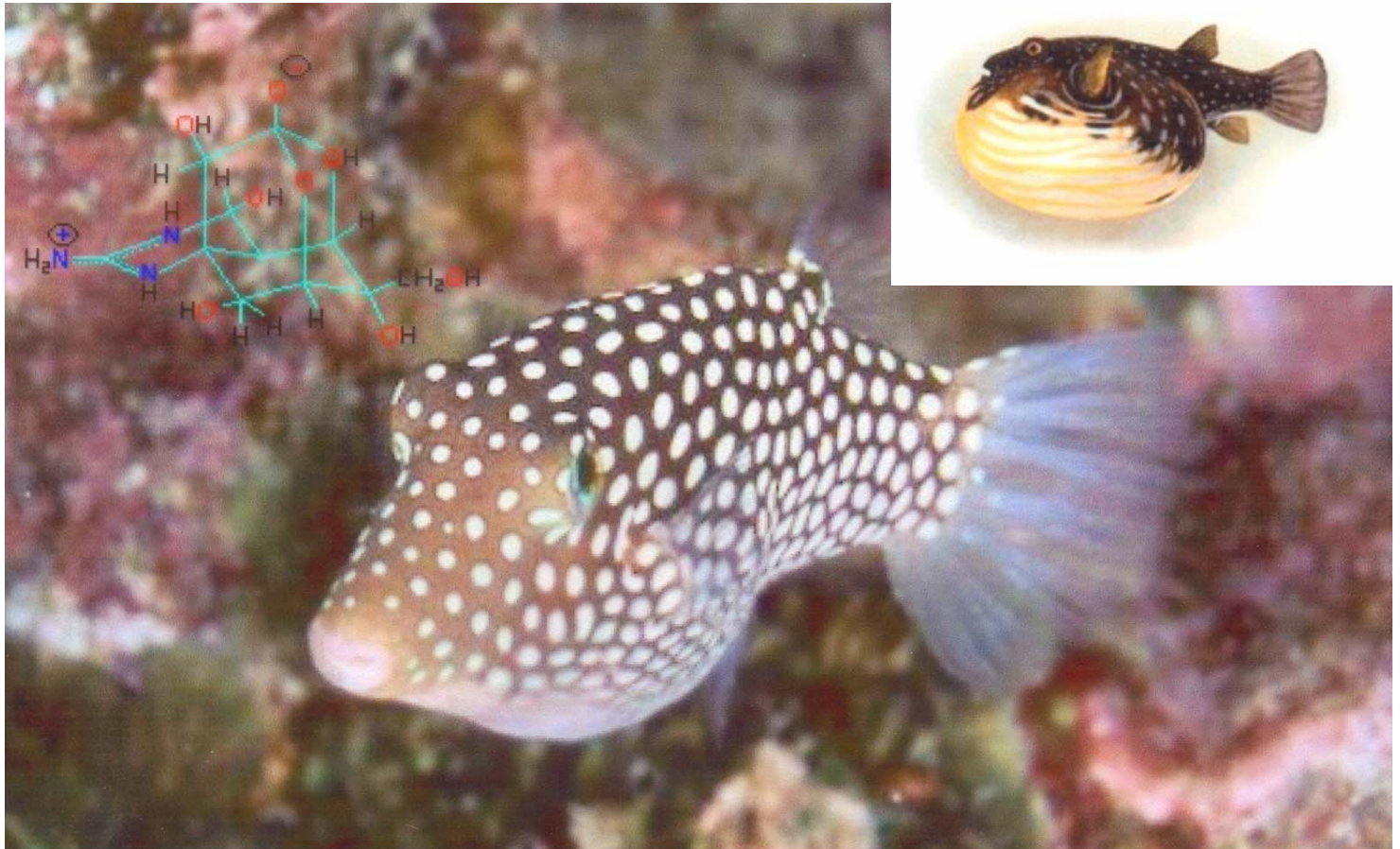
# Transporte de iones en los sistemas biológicos

- En los sistemas biológicos existen moléculas similares a los éteres corona que pueden transportar iones a través de las membranas celulares hidrofóbicas. El equilibrio iónico entre el interior y el exterior de una célula está estrictamente regulado, ya que cualquier cambio puede suponer la destrucción celular. Los antibióticos del tipo poliéter (como la nonactina) basan precisamente su actividad en la modificación del equilibrio iónico de la célula del microorganismo.
- Sin embargo, la célula cuenta con estructuras encargadas de llevar a cabo el transporte de iones a través de la membrana. Se trata de los llamados canales iónicos.

# Canales iónicos

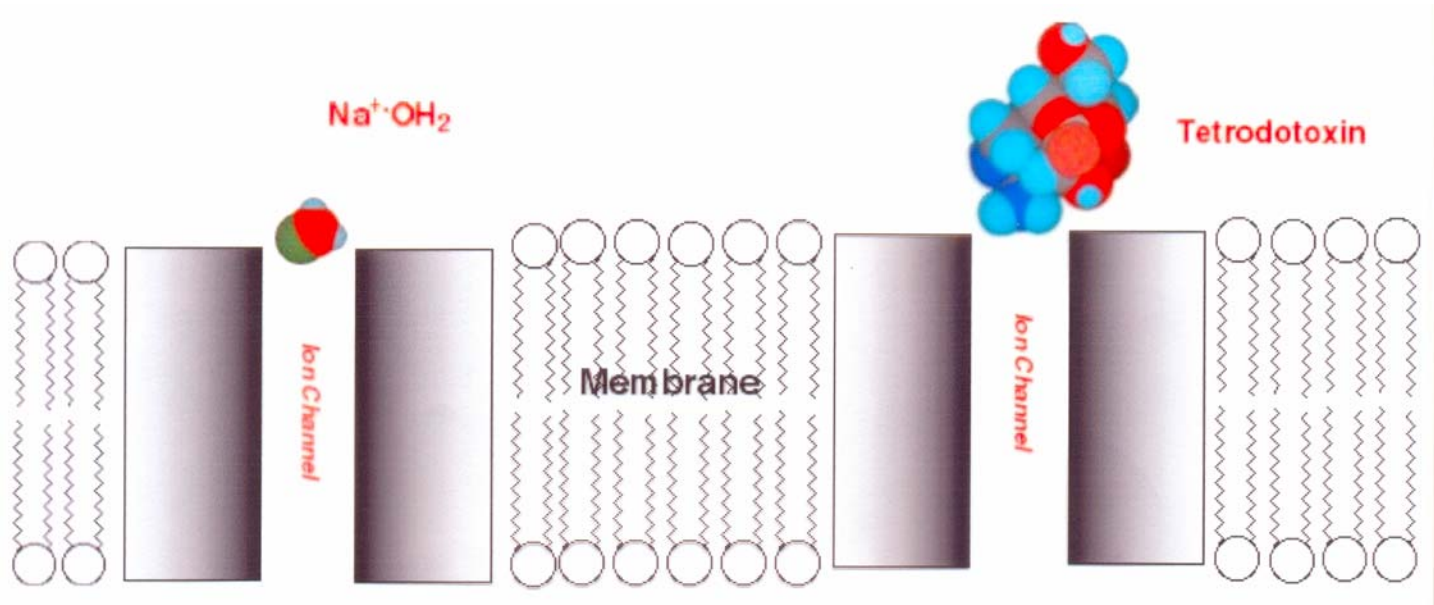
- Los canales iónicos son estructuras formadas por varios polipéptidos que atraviesan la membrana formando un canal acuoso por el que pueden pasar iones. Sólo se abren cuando se les une un ligando (es el caso de los canales iónicos dependientes de ligandos) o por un cambio de voltaje a través de la membrana plasmática ( es el caso de los canales iónicos dependientes de voltaje).
- Como el transporte iónico afecta a la transmisión nerviosa, cualquier sustancia que altere el funcionamiento correcto de los canales iónicos de las células neuronales puede ser una neurotoxina letal. Tal es el caso de la tetrodotoxina y la brevetoxina.

# Tetrodotoxina, un alcaloide marino.



# Modo de acción de la tetrodotoxina

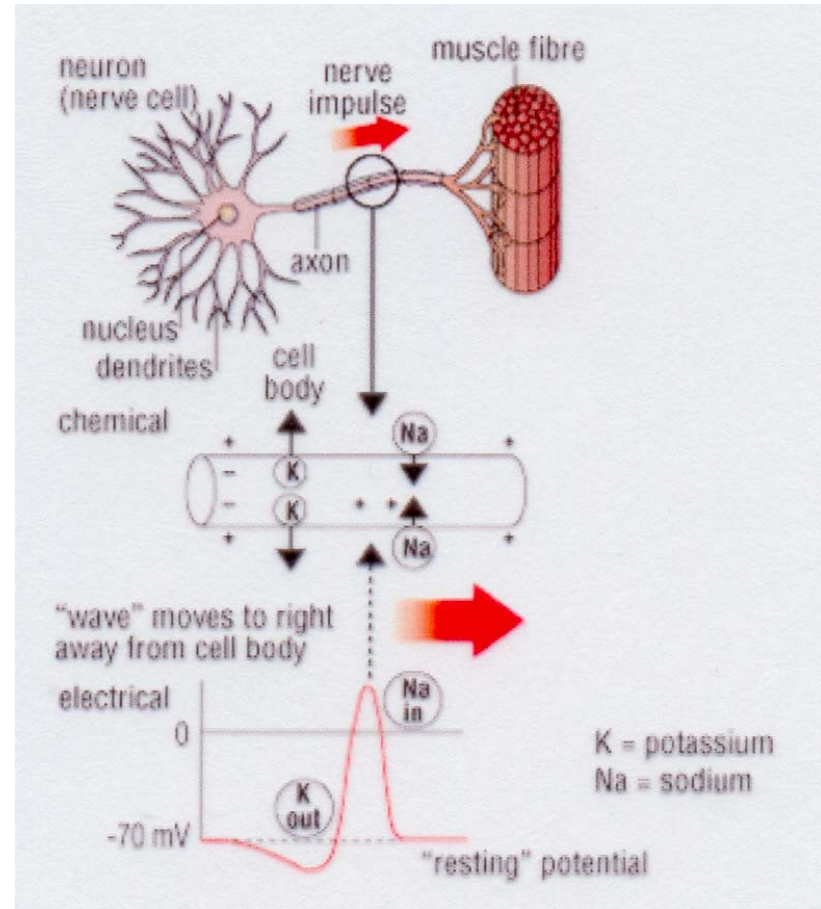
- Esta molécula simula a un ión sodio hidratado y se compleja fuertemente a la entrada de los canales de sodio dependientes de voltaje actuando como un tapón.





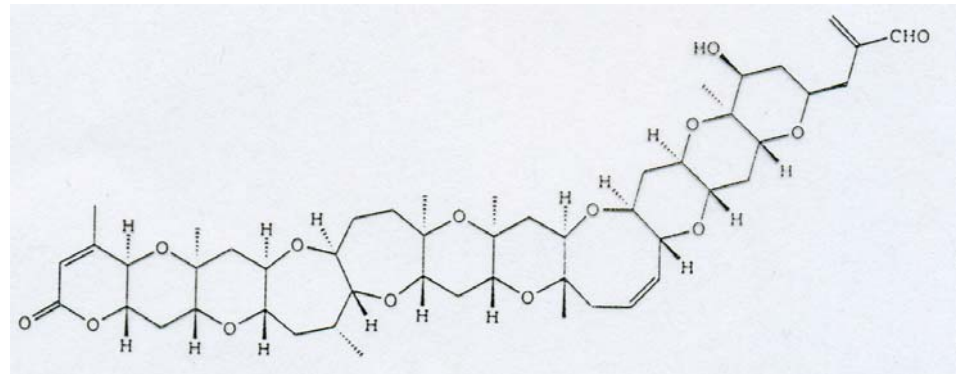
# Modo de acción de la tetrodotoxina

- Si no hay entrada de iones sodio no hay impulso nervioso.



# La brevetoxina es una de las toxinas polietéricas marinas

- El dinoflagelado *Gymnodinium breve* causante de mareas rojas, produce y secreta esta potente neurotoxina. Pero el modo de acción es diferente al de la molécula anterior.



# Modo de acción de las toxinas polietéricas marinas

- Estas moléculas hidrofóbicas penetran la membranas celulares de las neuronas y se enlazan selectivamente a los dominios sensibles al voltaje de los canales de sodio. Esto altera la conformación de la proteína que forma el canal de sodio, abriéndose y dejando entrar iones sodio que depolarizan la membrana.

Figura 2: Modelos de poliéteres trans-fusionados.

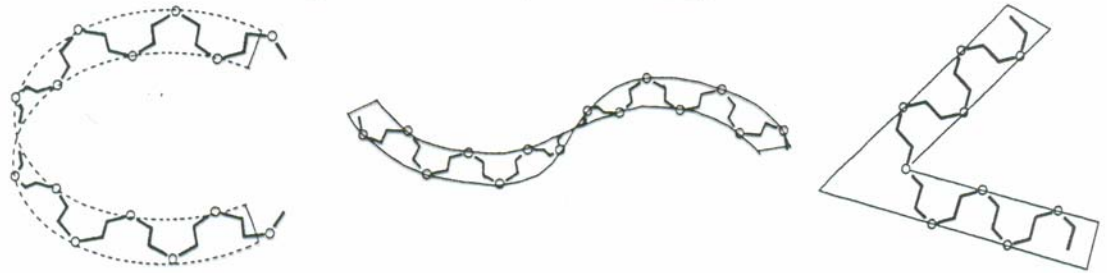


Figura 3: Modelos hipotéticos de ensamblaje de poliéteres trans-fusionados entre membranas lipídicas (A), entre cationes (B).

