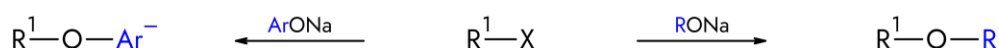


Synteza Williamsona

Synteza eterów metodą Williamsona cieszy się szczególnym uznaniem ze względu na swoją wszechstronność - umożliwia otrzymywanie zarówno eterów symetrycznych, jak i niesymetrycznych, a także eterów alkilowo-arylowych oraz dialkilowych.

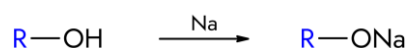
W tym procesie halogenek alkilu (lub jego pochodna) reaguje z alkoholanem sodowym albo fenolanem sodowym:



Rysunek 1. Schemat ogólny syntezy Williamsona umożliwiający otrzymanie eterów dialkilowych jak i alkilowo-arylowych.

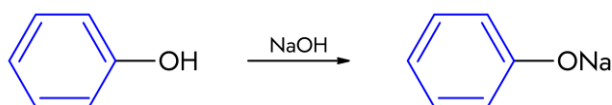
Reakcja Williamsona polega na podstawieniu nukleofilowym, w którym jon halogenkowy zostaje zastąpiony przez jon alkoholanowy lub fenolanowy. Mechanizm tej reakcji przypomina syntezę alkoholi, gdzie halogenki alkilowe traktuje się roztworem zasady. Halogenki arylowe zazwyczaj nie nadają się do tego typu reakcji z powodu niskiej reaktywności w procesach substytucji nukleofilowej.

Alkoholany sodowe otrzymuje się przez bezpośrednie działanie sodu metalicznego na bezwodny alkohol:



Rysunek 2. Przekształcanie alkoholi w alkoholany za pomocą metalicznego sodu.

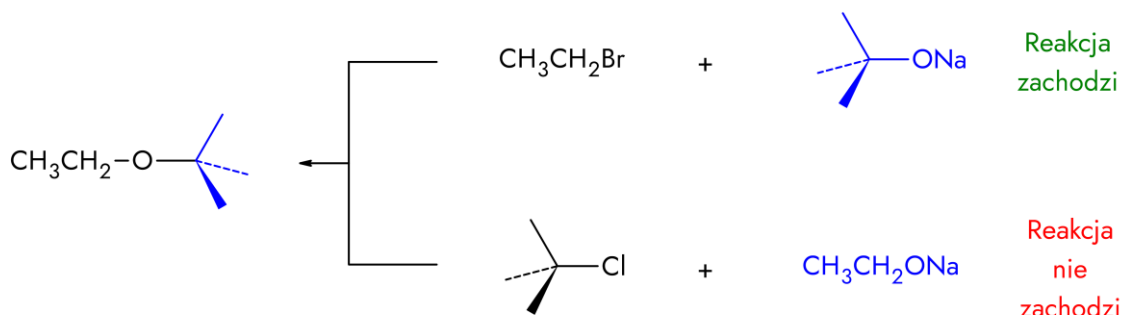
Fenolany sodowe, z kolei, wytwarza się przez reakcję fenolu z wodnym roztworem wodorotlenku sodu, co wynika z kwasowego charakteru fenoli:



Rysunek 3. Przekształcanie fenoli w fenolany za pomocą wodnego roztworu wodorotlenku sodu.

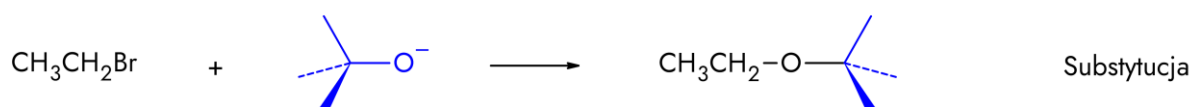
Etery - otrzymywanie metodą Willamsona

W przypadku syntezy niesymetrycznego eteru dialkiloego możliwe są dwa zestawy reagentów, z których jeden jest zazwyczaj korzystniejszy. Dla przykładu, w syntezie eteru *tert*-butylo-etylowego (stara nomenklatura ale bardziej obrazowa) można rozważyć dwa podejścia:

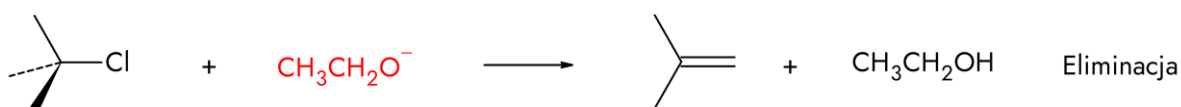


Rysunek 4. Możliwe ścieżki syntezy eteru *tert*-butylo-etylowego.

Wybór między nimi należy uzależnić od tego, jak bardzo konkurencyjna będzie reakcja eliminacji względem pożądanej substytucji. Z racji silnie zasadowego charakteru alkoholanów, reakcja eliminacji jest tutaj istotna:



Rysunek 5. Mocna zasada, ale halogenek pierwszorzędowy stąd reakcja substytucji.

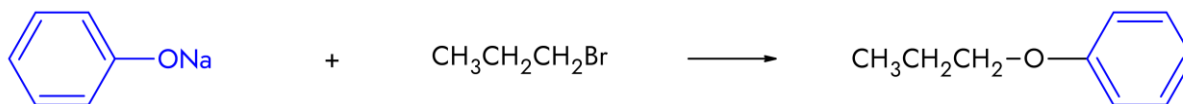


Rysunek 6. Mocna zasada oraz halogenek trzeciorzędowy stąd reakcja eliminacji.

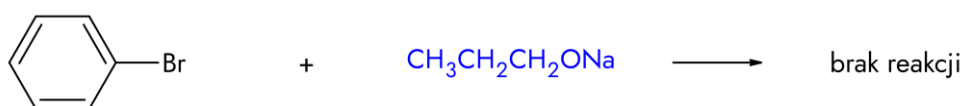
Dlatego nie należy stosować halogenków trzeciorzędowych, które w tych warunkach prowadzą głównie do produktów eliminacji. Lepiej wybrać wariant z halogenkiem pierwszorzędowym. Choć reakcja sodu z *tert*-butanolem zachodzi powoli, jest to zrekompensowane większą skłonnością halogenku pierwszorzędowego do reakcji substytucji. Należy pamiętać, że podatność halogenków alkilowych na eliminację zmniejsza się w szeregu: 3° > 2° > 1°.

Etery - otrzymywanie metodą Williamsona

W przypadku syntezy eterów alkilowo-arylowych, również należy rozważyć dwa podejścia, jednak jedno z nich zwykle jest niepraktyczne. Na przykład eter fenylo-n-propylowy (stara nomenklatura) można otrzymać jedynie z halogenku propylu i fenolanu, ponieważ halogenki arylowe nie reagują z alkoholami:



Rysunek 7. Fenolany reagują z 1° halogenkami alkilowymi.



Rysunek 8. Halogenopochodne arylowe są bardzo słabo reaktywne sta reakcja nie będzie zachodziła.

Zarówno alkoholany, jak i fenolany uzyskuje się z odpowiednich alkoholi i fenoli, natomiast halogenki alkilowe najczęściej także pochodzą z alkoholi. W związku z tym synteza eterów metodą Williamsona może być postrzegana jako reakcja dwóch związków zawierających grupę -OH.

Podsumowanie:

Synteza eterów metodą Williamsona to uniwersalna reakcja, w której halogenek alkilu reaguje z alkoholanem lub fenolanem sodowym w mechanizmie substytucji nukleofilowej. Metoda ta pozwala otrzymywać różne typy eterów, ale wymaga świadomego doboru reagentów, by uniknąć reakcji eliminacji - szczególnie istotne przy halogenkach trzeciorzędowych. Halogenki arylowe są nieaktywne w tej reakcji. Ostatecznie, synteza ta sprowadza się do połączenia dwóch związków zawierających grupę hydroksylową.