

QUÍMICA ORGÁNICA

Complemento teórico y ejercicios

María Daniela Rodríguez
Teresa Genara Espinosa



Colección: Cuadernos de Cátedra



**Facultad de Ciencias Exactas,
Químicas y Naturales**

Rodriguez, María Daniela

Química orgánica : complemento teórico y ejercicios / María Daniela Rodriguez ; Teresa Genara Espinosa. - 1a ed. - Posadas : Universidad Nacional de Misiones, 2023.

Libro digital, PDF - (Cuadernos de cátedra)

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-950-766-210-2

1. Química Orgánica. 2. Ejercicios. I. Espinosa, Teresa Genara. II. Título.

CDD 547.002

Química Orgánica

complemento teórico y ejercicios

Nombre de la cátedra: Química Orgánica

Año de cursado: 1° año

Carreras: Licenciatura en Genética y Profesorado Universitario en Biología

Profesor Adjunto, María Daniela Rodríguez, danielarodriguez@fceqyn.unam.edu.ar

Jefe de Trabajos Prácticos, Teresa Genara Espinosa, teresaespinosa@fceqyn.unam.edu.ar

Índice

| | |
|---|----|
| Índice | 2 |
| Presentación | 7 |
| Agradecimientos | 8 |
| Introducción | 9 |
| Tema I. Fundamentos | 10 |
| Enlaces químicos | 10 |
| Orbitales Moleculares: Orbitales Híbridos | 11 |
| Estructuras de Lewis | 13 |
| Cálculos de niveles de oxidación | 14 |
| Polaridad de moléculas | 16 |
| Fuerzas intermoleculares | 17 |
| Punto de ebullición | 19 |
| Punto de fusión | 21 |
| Solubilidad | 21 |
| Ácidos y bases | 23 |
| Isomería | 27 |
| Tema II. Hidrocarburos saturados | 29 |
| Estructura del metano y de otros alcanos | 29 |
| Oxidación. Calor de combustión | 30 |
| Halogenación | 30 |
| Mecanismo de reacción | 32 |
| Mecanismo de la halogenación | 32 |
| Reacción en cadena | 34 |
| Inhibidores | 34 |
| Calor de reacción | 35 |
| Energía de activación | 36 |
| Avance de reacción: cambios de energía | 36 |
| Velocidad de reacción | 38 |
| Reactividad relativa de los halógenos con el metano | 38 |
| Mecanismo alternativo para la halogenación | 40 |

| | |
|---|----|
| Estructura del radical metilo | 42 |
| Intermediarios reactivos del carbono | 43 |
| Carbocationes | 43 |
| Estabilidad de los radicales libres | 45 |
| Tipos de átomos de Carbono e Hidrógeno | 46 |
| Ciclo alcanos | 48 |
| Tensión angular | 48 |
| Tema III. Estereoisomería y actividad óptica | 50 |
| Estereoquímica y estereoisomería | 50 |
| Actividad óptica. Luz polarizada | 50 |
| Rotación específica | 51 |
| Carbono tetraédrico, enantiomería | 51 |
| Quiralidad | 54 |
| Centro quiral | 54 |
| Modificación racémica | 55 |
| Isomería de configuración | 56 |
| Sistema rectus y sinister | 57 |
| Configuración de isómeros con más de un centro quiral | 60 |
| Nomenclatura: la familia D y L | 60 |
| Diastereoisómeros | 62 |
| Estructuras meso | 63 |
| Isómeros conformacionales | 65 |
| Tema IV. Halogenuros de alquilo y de arilo | 69 |
| Estructura | 69 |
| Alcoholes | 69 |
| Reacciones. Sustitución nucleofílica alifática | 70 |
| Nucleófilos y grupos salientes | 72 |
| Velocidad de reacción | 74 |
| Reacciones de primer orden y de segundo orden | 74 |
| SN1 y SN2 | 76 |
| La reacción SN2 | 76 |
| El sustrato: efectos estéricos en la reacción SN2 | 78 |
| El nucleófilo en la reacción SN2 | 80 |

| | |
|--|-----|
| El grupo saliente en la reacción SN2 | 81 |
| El disolvente en la reacción SN2 | 82 |
| La reacción SN1 | 83 |
| El sustrato en la reacción SN1 | 85 |
| El nucleófilo en la reacción SN1 | 88 |
| El grupo saliente en la reacción SN1 | 88 |
| Transposición de carbocationes | 89 |
| El disolvente en la reacción SN1 | 90 |
| Sustitución nucleofílica alifática: dualidad de mecanismos | 92 |
| Reacción de alcoholes con halogenuros de hidrógenos. Catálisis ácida | 93 |
| Tema V. Hidrocarburos insaturados | 95 |
| Isomería Geométrica | 96 |
| Propiedades físicas | 99 |
| Deshidrohalogenación de halogenuros de alquilos | 100 |
| Mecanismos E1 y E2 | 101 |
| Mecanismo E2 | 101 |
| Mecanismo E1 | 105 |
| Eliminación: E2 contra E1 | 107 |
| Eliminación contra sustitución | 108 |
| Deshidratación de alcoholes | 109 |
| Adición de alquenos | 111 |
| Adición de halogenuros de hidrógeno | 112 |
| Adición electrofílica: mecanismo, transposición, orientación | 113 |
| Reacciones de adición catalizadas por ácido | 114 |
| Regla de Markovnikov | 116 |
| Dienos: conjugación y resonancia | 117 |
| Tema VI. Hidrocarburos aromáticos | 120 |
| Benceno | 120 |
| Estructura | 120 |
| Resonancia | 121 |
| Carácter aromático | 124 |
| Compuestos aromáticos heterocíclicos | 127 |
| Nomenclatura | 128 |

| | |
|--|-----|
| Sustitución aromática | 129 |
| Halogenación del benceno | 131 |
| Nitración del benceno | 131 |
| Sulfonación del benceno | 132 |
| Acilación de Friedel-Crafts del benceno | 133 |
| Alquilación de Friedel-Crafts del benceno | 134 |
| Efectos de los grupos sustituyentes, orientación | 136 |
| Activación y desactivación | 137 |
| Atracción inductiva de electrones | 138 |
| Donación y atracción de electrones por resonancia | 139 |
| Sustituyentes | 140 |
| Determinación de la orientación | 146 |
| Orientación en compuestos aromáticos disustituídos | 152 |
| Fenoles: comportamiento ácido | 152 |
| Aminas aromáticas: comportamiento básico | 153 |
| Tema VII. Aldehídos y cetonas | 155 |
| Grupo carbonilo | 155 |
| Nomenclatura | 157 |
| Propiedades físicas | 158 |
| Reacciones: adición nucleofílica | 159 |
| Oxidación | 162 |
| Halogenación activada por base | 163 |
| Reducción | 164 |
| Adición de alcoholes | 165 |
| Tema VIII. Ácidos carboxílicos | 168 |
| Ácidos carboxílicos | 168 |
| Grupo carboxilo | 168 |
| Nomenclatura | 169 |
| Propiedades físicas | 170 |
| Constante de acidez | 171 |
| Reacciones: formación de sales | 173 |
| Estructura de iones carboxilato | 174 |
| Efecto de los sustituyentes | 175 |

| | |
|---------------------------------|-----|
| Grupo acilo | 176 |
| Sustitución nucleofílica | 176 |
| Amidas | 178 |
| Conversión a ésteres | 179 |
| Reducción de ácidos a alcoholes | 179 |
| Bibliografía | 180 |

Presentación

¡Bienvenidos a la Química Orgánica! Y bienvenidos a este espacio del carbono y los compuestos que integra. Para ello necesitamos pedirles que, en este viaje hacia un mundo increíble, desplieguen sus mejores deseos de aprender. Les sugerimos que valoren sus tiempos, organicen sus momentos de trabajo individuales y en equipo.

En este compendio se les otorgarán herramientas para su recorrido. No se desesperen, el equipo docente estamos para acompañarlos y trabajar a la par, para que el estudio de la Química Orgánica sea ameno y productivo para todos. No se olviden de consultar siempre las fuentes bibliográficas para afianzar sus conocimientos.

Les deseamos un excelente viaje, abróchense los cinturones y embarquémonos juntos en esta aventura...

Agradecimientos

Quiero agradecer a la FCEQyN, a través de la cual pude hacer este camino de profesión y, hoy por hoy, dedicarme a la docencia y a la investigación. Y una institución no es nada sin las personas que lo integran, por ello quiero agradecer a quienes fueron mis mentores, Laura, Pedro, Neni, Nora y Gladys; gracias por tanto amor y tantas enseñanzas.

Y una persona no es nada sin su familia, por eso quiero agradecer a la mía, mamá, papá, mi pareja y hermanas, que son mi todo.

María Daniela Rodríguez

Agradezco a mi familia, a mis hijas María Elena y Ana Fátima, mis motores para seguir avanzando y mejorando cada día. A mis amigos de la vida, a todos sin excepción. A Daniela, por sus consejos y sugerencias, es un honor trabajar con ella. A Nora, Olga, Gladys, y a Neni, quien es y será el motor de la cátedra, alentando siempre a repensarnos como docentes y buscando estrategias de enseñanza y aprendizaje para formación de los futuros profesores e investigadores. A la UNaM, siempre alentando a una educación pública y gratuita.

Teresa Genara Espinosa

Introducción

Este compendio tiene como principal objetivo guiar en el estudio de la Química Orgánica a los estudiantes de la carrera de Licenciatura en Genética y del Profesorado Universitario en Biología. Cada capítulo recorre los temas más relevantes y claves para el transcurso de la asignatura.

El compendio consiste en una breve descripción teórica con ejercicios al final de cada tema para que los estudiantes puedan integrar sus conocimientos.

En el tema 1 se presentan los fundamentos con los temas más relevantes que serán utilizados a lo largo de la asignatura. El tema 2 continua ya el camino hacia el desarrollo de la asignatura, con el tema de hidrocarburos saturados y sus mecanismos de reacción. En el tema 3 se desarrollan las estructuras en tres dimensiones. En el tema 4 los halogenuros de alquilo y arilo se presentan con sus mecanismos y reacciones como las sustituciones. El tema 5 abarca los hidrocarburos saturados con sus mecanismos característicos como la eliminación. En el tema 6, el benceno como ejemplo de los hidrocarburos aromáticos, señala sus características y mecanismos de reacción. En el tema 7 el grupo carbonilo es analizado y caracterizado a través de los aldehídos y cetonas. Y por último, en el tema 8, es el grupo carboxilo el tema principal, y su mecanismo de reacción es estudiado para alcanzar la formación de compuestos como las amidas.

Esperamos que este humilde compendio sea útil y despierte en ustedes ganas de seguir en esta aventura de la química de carbono.

Tema I. Fundamentos

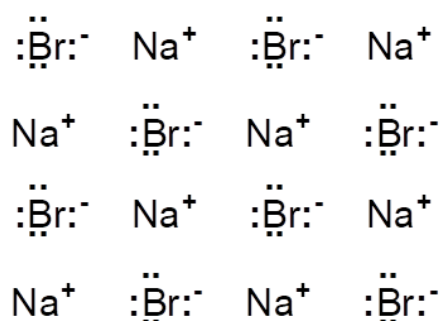
Enlaces químicos

Un enlace o unión es una fuerza de atracción entre dos átomos o entre iones.

El enlace iónico resulta de la *transferencia* de electrones: uno de los átomos toma un electrón de la capa de valencia del otro, quedando el primero con carga negativa por el electrón adicional y el segundo con carga positiva por perder un electrón. La atracción electrostática entre iones de cargas opuestas se denomina *enlace iónico*.

El *enlace covalente* ocurre cuando los átomos *comparten* electrones para completar el octeto (no hay transferencia y formación de iones como en el caso anterior).

Enlace iónico



Enlace covalente

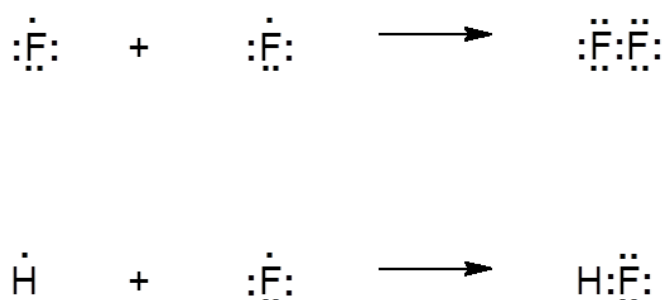


Figura 1. Enlace iónico y covalente.

Ejercicio 1: ¿Cuáles de los siguientes compuestos esperarías que presenten uniones iónicas y cuáles uniones covalentes? Escriba la estructura de Lewis para cada uno.

- a) Bromuro de potasio (KBr)
- b) Sulfuro de hidrógeno (SH₂)
- c) Fluoruro nitroso (F₃N)
- d) Triclorometano (CHCl₃)

Orbitales Moleculares: Orbitales Híbridos

Se llama *orbital* a la región en el espacio en la que es probable que se encuentre un electrón.

De acuerdo con la mecánica cuántica, los electrones en un átomo se pueden concebir ocupando un conjunto de capas concéntricas que rodean al núcleo. Cada capa contiene subcapas, llamadas *orbitales atómicos*. Cada orbital atómico tiene forma y energía que los caracteriza (mientras más cercano esté el orbital al núcleo menor será su energía); y ocupa un volumen característico, que se determina con la ecuación de Schrödinger. La primera capa consiste sólo en un orbital atómico *s*; la segunda, en los orbitales atómicos *s* y *p*; la tercera, en los orbitales atómicos *s*, *p* y *d*, y la cuarta y las superiores consisten en los orbitales atómicos *s*, *p*, *d* y *f*.

En las moléculas, al igual que en los átomos aislados, los electrones ocupan orbitales. Estos orbitales se llaman *orbitales moleculares* u *orbitales de enlace* (σ , π). Para que se forme un enlace covalente, deben ubicarse dos átomos de manera tal que el orbital atómico de uno de ellos solape al orbital atómico del otro. Cuando esto sucede, ambos orbitales atómicos se combinan para formar un solo orbital de enlace ocupado por ambos electrones.

Los *orbitales híbridos* son mixtos, resultado de combinar orbitales atómicos. Según el tipo de *hibridación* la molécula tendrá una simetría definida:

- sp^3 : 4 enlaces simples (σ) involucrados, distribución tetraédrica ángulos de enlace de aproximadamente 109,5°.

- sp^2 : 3 enlaces simples (σ) y un enlace doble (π), distribución trigonal plana, ángulos de enlace de 120° .
- sp : 2 enlaces simples (σ) y 2 enlaces dobles (π), distribución lineal, ángulos de enlace de 180° .

| Enlace σ | Enlace π |
|---|--|
| Se forma por solapamiento frontal de orbitales atómicos | Se forma por solapamiento lateral de orbitales p (o también p y d) |
| Tiene simetría cilíndrica respecto al eje de enlace | Presenta un máximo de densidad de carga en el plano central de los orbitales |
| Tiene rotación libre | No tiene rotación libre |
| Menor energía | Mayor energía |
| Sólo puede haber un enlace entre dos átomos | Puede haber uno o dos enlaces entre dos átomos |

Tabla 1. Cuadro comparativo de los dos tipos de enlace (elaboración propia).

Ejercicio 2: Indique qué tipo de orbitales moleculares presenta la molécula de CO_2 y sus ángulos de enlace.

Ejercicio 3: Proponga estructuras para moléculas que cumplan las siguientes descripciones, tenga en cuenta que los enlaces serán C-C y C-H:

- a- Contiene dos carbonos con hibridación sp^2 y dos carbonos con hibridación sp^3
- b- Contiene sólo cuatro carbonos, los cuales presentan hibridación sp^2
- c- Contiene dos carbonos con hibridación sp y dos carbonos con hibridación sp^2

Ejercicio 4: Explique por qué los ángulos de enlace del amoníaco y del agua son inferiores a $109,5^\circ$.

Ejercicio 5: Existen algunas especies orgánicas con átomos de carbono trivalente, los carbocationes son un ejemplo:

- a) ¿Cuántos electrones de valencia tiene un átomo de carbono con carga positiva?
- b) ¿Qué hibridación espera que tenga este átomo de carbono?

Estructuras de Lewis

Las *estructuras de Lewis* son estructuras gráficas en las que los electrones de valencia se representan con puntos. Estas estructuras son útiles porque muestran cuáles átomos están unidos entre sí e indican si algunos átomos poseen pares de electrones no enlazados (también llamados par de electrones libre, par no compartido, etc.), como el oxígeno en la molécula de agua; o si tienen una carga formal.

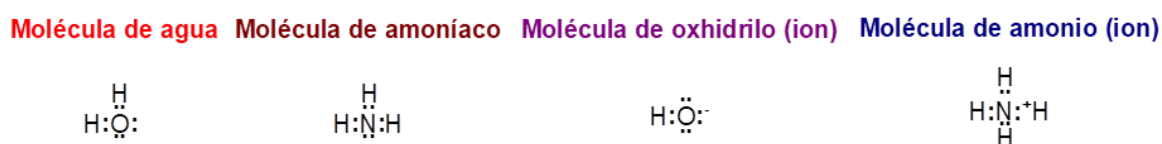


Figura 2. Estructuras de Lewis.

Cuando se traza una estructura de Lewis, hay que asegurarse de cumplir la regla del octeto, es decir, que los átomos de hidrógeno estén rodeados por no más de dos electrones y que los átomos de C, O, N y halógenos (F, Cl, Br, I) estén rodeados por no más de ocho electrones. A los electrones de valencia que no se usan en los enlaces covalentes se les llama par de electrones no enlazados.

Una vez que se tengan en su lugar los átomos y los electrones, se debe examinar cada átomo para ver si corresponde asignarle una carga formal.

$$\text{Carga formal} = \text{n}^\circ \text{ de electrones de valencia} - [\text{n}^\circ \text{ de electrones no enlazados} + \frac{1}{2}(\text{n}^\circ \text{ de electrones de enlace})]$$

Los átomos que tienen más enlaces o menos enlaces de los que se requieren para que sean neutros tendrán una carga formal, o un electrón no apareado.

Para trazar estructuras de Lewis (tomaremos como ejemplo el H_2CO_3) se siguen los siguientes pasos:

- 1) Determinar la cantidad total de electrones de valencia, según la tabla periódica (1 para cada H, 4 para el C y 6 para cada O, por lo tanto, la suma es $1 \times 2 + 4 + 3 \times 6 = 24$). Si la especie tiene carga negativa, sumar 1 por cada carga (restar en el caso de cargas positivas).
- 2) Elegir el átomo central, generalmente es el menos electronegativo, o el minoritario. Nunca el hidrógeno (en nuestro ejemplo, el minoritario es el C).
- 3) Usar la cantidad total de electrones de valencia (punto 1) para formar enlaces y llenar octetos con pares de electrones no enlazados.
- 4) Si después de haber asignado todos los electrones persiste un átomo (que no sea el de hidrógeno) sin un octeto completo, usar un par de electrones no enlazados para formar un doble enlace con ese átomo.
- 5) Asignar una carga formal si la hubiere (ninguno de los átomos del H_2CO_3 tiene una carga formal).

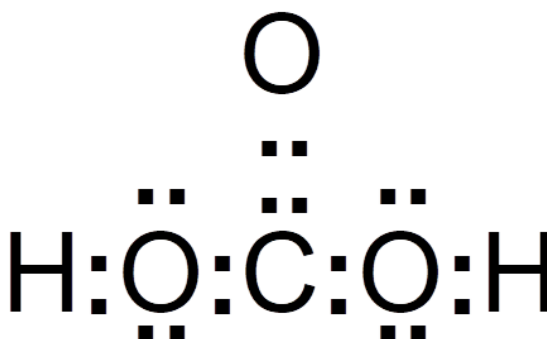


Figura 3. Estructura de Lewis para el H_2CO_3 .

Ejercicio 6. Trazar la estructura de Lewis para cada una de las siguientes especies:

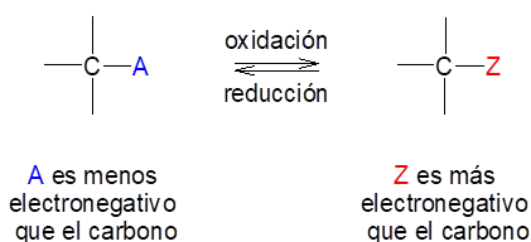
- a) NO_3^- b) $^+\text{C}_2\text{H}_5$ c) $\text{CH}_3\text{N}^+\text{H}_3$ d) H_2CO

Cálculos de niveles de oxidación

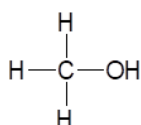
Una *reducción* implica la ganancia de electrones y se acompaña siempre de la oxidación de otro reactivo en la reacción. La *oxidación* implica una pérdida de electrones.

El *nivel de oxidación* de un átomo enlazado covalentemente se puede determinar con facilidad.

En una operación mental, rompemos todos los enlaces y damos los electrones al participante más electronegativo. Cuando los dos átomos conectados por un enlace tienen la misma electronegatividad, los electrones se comparten por igual. Un enlace con un átomo más electronegativo da por resultado una “carga positiva”, un enlace con un átomo menos electronegativo produce una “carga negativa”, y un enlace con un átomo con la misma electronegatividad no aporta carga alguna. La suma de las cargas del átomo es igual al nivel de oxidación del mismo. Por ejemplo, el nivel de oxidación del *átomo de carbono* del metanol es -2.



Situándonos en el C

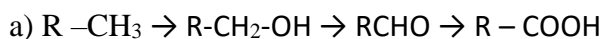


- el H es menos electronegativo que el C, por lo tanto la nube electrónica se encuentra más cerca del C, entonces se cuenta -1 por cada enlace C-H.
- el O es más electronegativo que el C, por lo tanto la nube electrónica se encuentra más cerca del O, entonces se cuenta +1 por cada enlace C-O.
- el H del OH no se considera ya que nos interesa saber el nivel de oxidación del C (ese H no está enlazado al C).
- El **C** en el metanol tiene como **nivel de oxidación**: $-1 \times 3 + 1 = -2$

Figura 4. Estado de oxidación del carbono.

Ejercicio 7. Determine el número de oxidación de cada carbono, (NO)_c, en las moléculas de metano, metanol, metilamina, eteno.

Ejercicio 8. Determine los estados de oxidación de los carbonos y qué tipo de reacción ocurre en estas moléculas.



Polaridad de moléculas

Dos átomos unidos por un enlace covalente comparten electrones, y sus núcleos son mantenidos en la misma nube electrónica. Pero en la mayoría de los casos, estos núcleos no comparten los electrones por igual: la nube es más densa en torno a un átomo que en torno al otro. En consecuencia, un extremo del enlace es relativamente negativo, y el otro, relativamente positivo. Se dice que éste es un *enlace polar* o que tiene *polaridad*.

Podemos indicar la polaridad empleando los símbolos δ^+ y δ^- , que indican cargas parciales + y -.

Una molécula es polar (tiene un momento dipolar μ) cuando el centro de la carga negativa no coincide con el de la positiva.

El dióxido de carbono, metano, etano y tetracloruro de carbono tienen momentos dipolares nulos ($\mu = 0$). Los enlaces individuales C-H, C-Cl y C=O en las moléculas son polares, sin embargo, debido a la disposición espacial de los átomos de cada molécula, sus momentos se anulan.

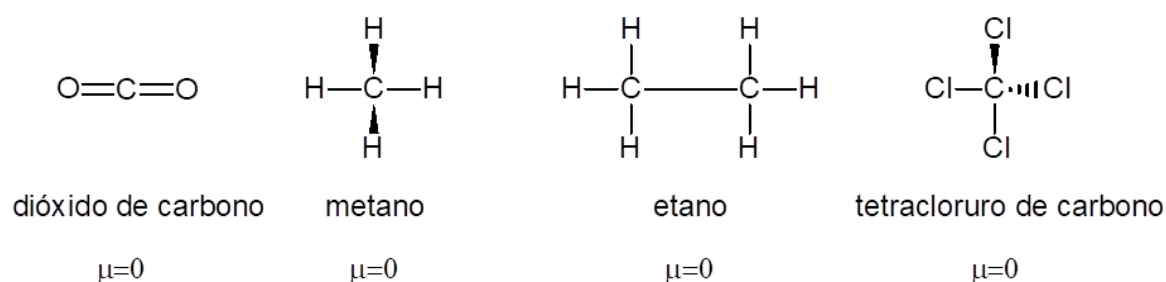


Figura 5. Momento dipolar nulo.

En el caso de moléculas como el agua, el metanol y el amoníaco, el momento dipolar neto (suma vectorial), es la resultante de los momentos de cada enlace individual y los pares de electrones no compartidos contribuyen a este momento dipolar resultante.

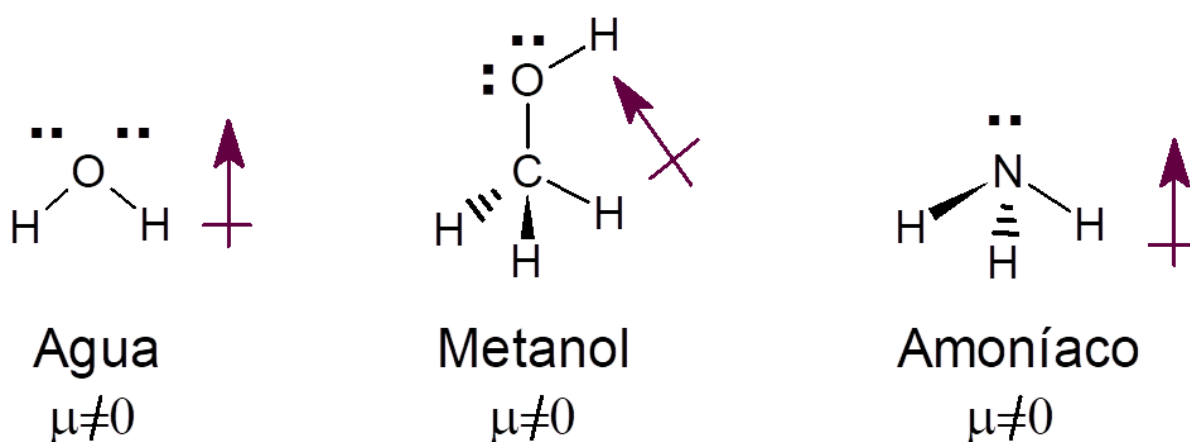


Figura 6. Moléculas polares.

Ejercicio 9. ¿Cuál de las siguientes estructuras para el tetracloruro de carbono tendría también un momento dipolar nulo?

- C en el centro de un cuadrado, con el Cl en cada vértice.
- C en el ápice de una pirámide con el Cl en cada vértice de una base cuadrada.

Ejercicio 10. Dibuje en tres dimensiones los enlaces de las moléculas e indique la dirección del dipolo, que cabe esperar, para cada uno de los compuestos siguientes:

- a) HBr b) ICl c) I₂ d) CH₂Cl₂ e) CH₃OCH₃ f) (CH₃)₃N

Ejercicio 11. En cada uno de los pares siguientes indique cuál es la molécula cuyo momento dipolar es probablemente más grande. Explique su razonamiento.

- a) NH₃ o NF₃
b) Trimetilamina o 2-metilpropano
c) Trifenilamina o trifenilmetano

Fuerzas intermoleculares

Existen interacciones entre moléculas que afectan en forma intensa las propiedades moleculares. Estas interacciones se llaman *fuerzas intermoleculares*: fuerzas de Van der Waals, fuerzas dipolo-dipolo, y enlaces por puentes de hidrógeno.

Las fuerzas entre moléculas de un compuesto apolar se conocen como *fuerzas de Van der Waals*. En las moléculas apolares la distribución promedio de carga en torno a una molécula es simétrica, por lo que no hay un momento dipolar neto. Sin embargo, los electrones se desplazan constantemente y, en un instante cualquiera, su distribución probablemente se distorsione y ocasione un pequeño dipolo (dipolo momentáneo) que afectará la disposición de los electrones en otra molécula cercana, el extremo negativo del dipolo tiende a repeler electrones y el positivo a atraerlos, es decir, el dipolo momentáneo induce un dipolo de orientación opuesta en la molécula vecina. Estas fuerzas sólo actúan en un corto alcance, entre las superficies de moléculas apolares que están en contacto íntimo. Cuanto más grandes son las moléculas, más intensas son las fuerzas de Van der Waals.

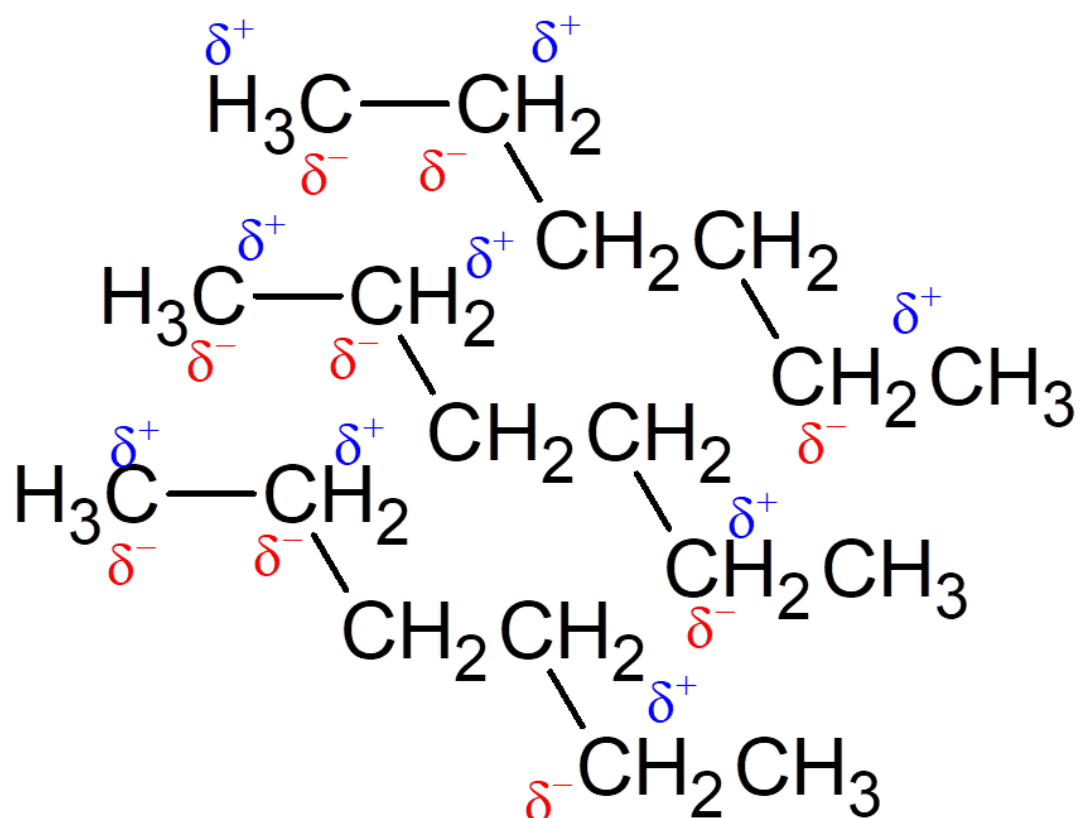


Figura 7. Fuerzas de Van der Waals.

La interacción *dipolo-dipolo* ocurre entre moléculas polares como resultado de interacciones electrostáticas entre dipolos: es la atracción que ejerce el extremo positivo de una molécula polar por el extremo negativo de otra semejante.

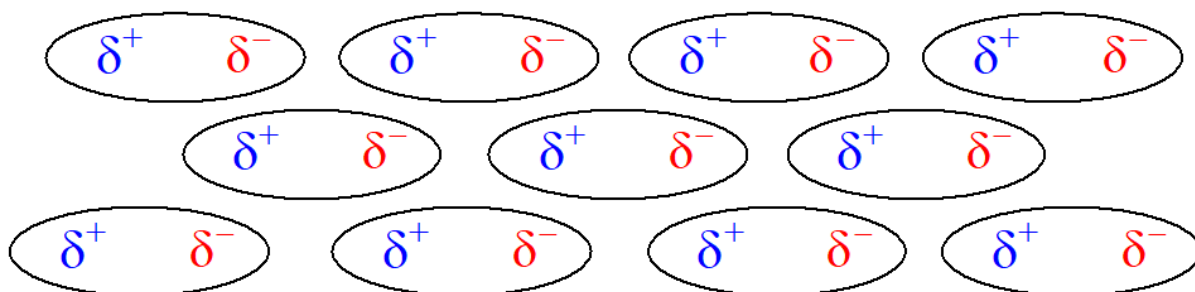


Figura 8. Fuerzas dipolo-dipolo.

Un tipo de interacción dipolo-dipolo particularmente fuerte es el enlace por puente de hidrógeno, en la que un átomo de hidrógeno se encuentra enlazado covalentemente a un átomo muy electronegativo (N, O o F) y por fuerzas puramente electrostáticas a otro átomo muy electronegativo.

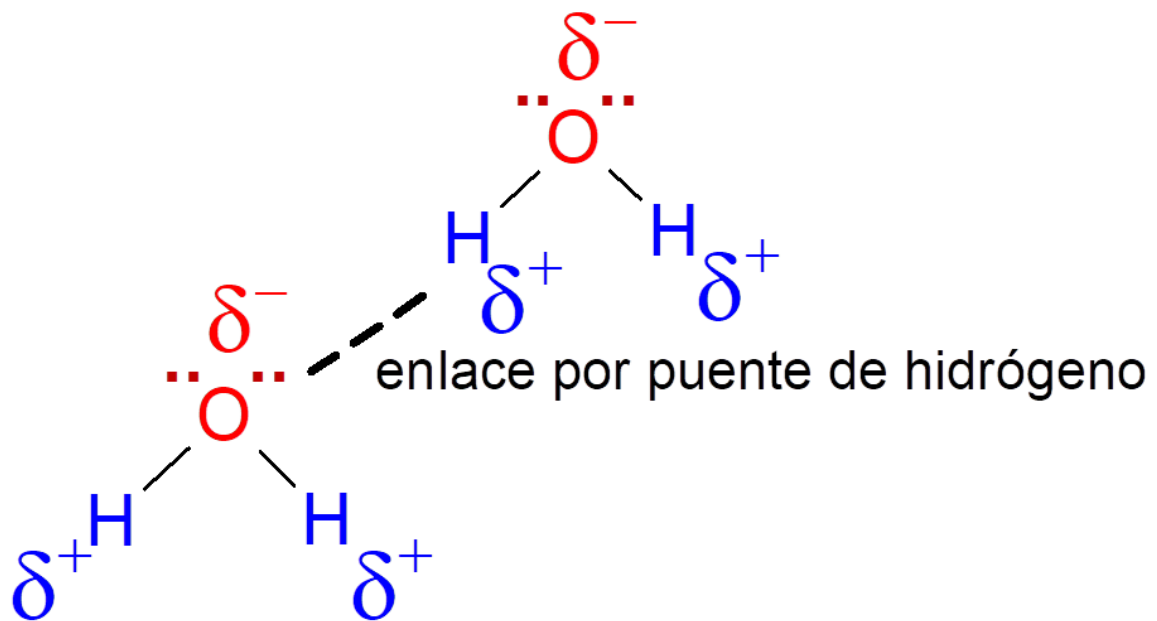


Figura 9. Interacciones puente de hidrógeno.

Punto de ebullición

En un líquido cada partícula neutra es atraída por muchas otras a través de las fuerzas intermoleculares. La ebullición implica la separación de moléculas individuales. Esto sucede cuando se alcanza una temperatura suficiente para que la energía térmica de las partículas supere las fuerzas de cohesión que las mantienen en la fase líquida.

Los líquidos cuyas moléculas se mantienen unidas por puentes de hidrógeno se denominan *líquidos asociados*. La ruptura de estos puentes de hidrógeno requiere una energía considerable, por lo que un líquido asociado tiene un punto de ebullición anormalmente elevado para un compuesto de su masa molecular y momento dipolar. El fluoruro de hidrógeno, por ejemplo, hierve a una temperatura 100 grados más alta que el cloruro de hidrógeno, de mayor masa, pero no asociado. El punto de ebullición, entonces, aumenta con la masa molecular.

Ejercicio 12. Pronostique cuáles de los compuestos siguientes son líquidos asociados y dibuje sus estructuras indicando la interacción intermolecular.

CH_3OCH_3 , CH_3F , CH_3Cl , CH_3NH_2 , $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$, $(\text{CH}_3)_3\text{N}$

Ejercicio 13. Justifique el siguiente orden de puntos de ebullición:

a) CH_4 (-161,5 °C); Cl_2 (-34 °C); CH_3Cl (-24 °C)

b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (78 °C); $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{F}$ (46 °C); $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ (-42 °C)

c) CH_3Cl (-24 °C); CH_3Br (5 °C); CH_3I (43 °C).

Ejercicio 14. Los puntos de ebullición del n-pentano y su isómero el neopentano son 36,5 °C y 9,5 °C respectivamente, justifique la diferencia.

Ejercicio 15. El alcohol etílico, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, hierve a 78,3 °C. Su isómero el dimetil éter, CH_3OCH_3 , hierve a -24 °C. Explique.

Ejercicio 16. ¿Se puede determinar la fuerza relativa de los enlaces covalentes del O_2 y del Cl_2 , exclusivamente con base en los puntos de fusión? ¿En los puntos de ebullición?

Ejercicio 17. ¿Cuál de estos alcoholes tendrá mayor punto de ebullición?

a) n-propílico e iso-propílico $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$

b) benceno y fenol

Ejercicio 18. Decida qué compuesto de cada uno de los pares siguientes tiene el punto de ebullición más alto. Defienda el criterio utilizado.

a) pentano C_5H_{12} u octano C_8H_{18}

b) etilenglicol ($HOCH_2CH_2OH$) o alcohol etílico (CH_3CH_2OH)

Punto de fusión

En un sólido cristalino las partículas (iones o moléculas) se hallan ordenadas de una forma muy regular y simétrica: hay un modelo geométrico que se repite en el cristal¹. *Fusión* es el cambio desde esta disposición ordenada a una más desordenada que caracteriza a los líquidos. La fusión se produce cuando se alcanza una temperatura a la cual la energía térmica de las partículas es suficientemente grande como para vencer las fuerzas que las mantienen en el retículo cristalino altamente ordenado. En los compuestos no iónicos las partículas son moléculas. El punto de fusión no sólo se ve influenciado por las fuerzas intermoleculares y la masa molecular, sino que también por el tipo de empaquetamiento, que incluye la cercanía y la compactación de las moléculas en la red cristalina. Mientras más estrecho sea su ajuste, se requiere mayor energía para romper la red y fundir al compuesto, es decir, se requiere mayor temperatura de fusión.

Ejercicio 19. ¿Cuál de los siguientes compuestos tiene el punto de fusión más alto, el hexano o el isohexano?

Solubilidad

Cuando se disuelve un sólido o un líquido, las unidades estructurales (iones o moléculas) se separan unas de otras y el espacio entre ellas pasa a ser ocupado por moléculas de disolvente. Durante la disolución, igual que en la fusión y la ebullición, debe suministrarse energía para vencer las fuerzas interiónicas o intermoleculares que mantienen unidas a las moléculas de

¹ La Asociación Argentina de Cristalografía se dedica a promover y difundir la cristalografía en el país. En su sitio web podrán encontrar más información al respecto (trabajos prácticos, capacitaciones, concursos, etc.) <http://www.cristalografia.com.ar/>

soluto. Estas fuerzas intermoleculares son reemplazadas por otras nuevas que ejercen ahora moléculas de soluto con moléculas de solvente.

Las sustancias no polares o débilmente polares se disuelven en disolventes no polares o ligeramente polares; los compuestos muy polares lo hacen en disolventes de alta polaridad. “Lo semejante disuelve a lo semejante”, es una regla empírica muy útil.

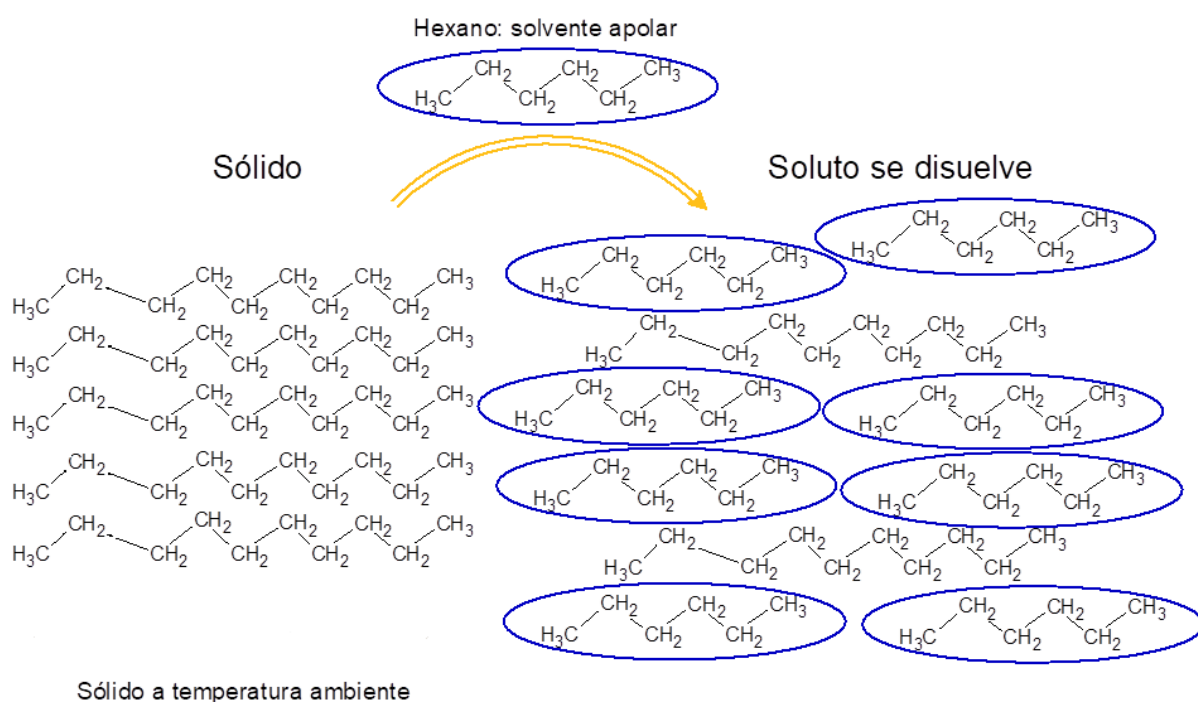


Figura 10. Solubilidad de compuestos apolares.

Los alcanos no son polares, por lo que son solubles en disolventes no polares e insolubles en disolventes polares como el agua.

Las densidades de los alcanos aumentan al incrementarse la masa molecular; sin embargo, un alcano con 30 carbonos es menos denso que el agua. Esto quiere decir que una mezcla de alcano y agua se separará formando dos fases. La fase de alcano, al ser menos densa, flotará sobre el

agua. Los derrames de petróleo son ejemplos de este fenómeno, pero a gran escala: el crudo es preponderantemente una mezcla de alcanos.

Ejercicio 20. Explique por qué el etanol es mucho más soluble en agua que el pentanol.

Ejercicio 21. Explique por qué el ClNa se disuelve en agua pero no en hexano.

Ejercicio 22. Explique a qué se debe la diferente solubilidad en agua de los siguientes alcoholes de cuatro átomos de carbono:

| <u>Alcohol</u> | <u>Solubilidad (g/100 mL)</u> |
|----------------|-------------------------------|
| n-butanol | 7.0 |
| sec-butanol | 12.5 |
| ter-butanol | 98 |

Ejercicio 23. En cada uno de los pares siguientes, elija el compuesto más soluble en agua. Explique su razonamiento.

- a) amoníaco o trietilamina.
- b) metilamina o n-octilamina.
- c) trimetilamina o n-propilamina.

Ejercicio 24. ¿Qué sugieren las diferencias del acetilacetato de litio (punto de fusión muy elevado, insoluble en cloroformo) y del acetilacetato de berilio (punto de fusión 108°C , punto de ebullición 270°C , soluble en cloroformo) acerca de sus estructuras?

Ejercicio 25. El alcohol n-butílico tiene un punto de ebullición mucho más elevado (118°C) que el de su isómero dietil éter (35°C), sin embargo, ambos compuestos tienen la misma solubilidad en agua ¿Cómo explicaría estos hechos?

Ácidos y bases

De acuerdo con la definición de *Lowry-Brønsted*, un ácido es una sustancia que entrega un protón, y una base, una que lo acepta. Según Lowry-Brønsted, la *fuerza* de un ácido depende de su tendencia a entregar un protón, y la fuerza de una base, de su tendencia a aceptarlo. Cuando una base acepta un protón, se vuelve un ácido capaz de devolver dicho protón (ácido conjugado). Cuando un ácido dona su protón, se vuelve una base capaz de aceptar nuevamente ese protón (base conjugada).

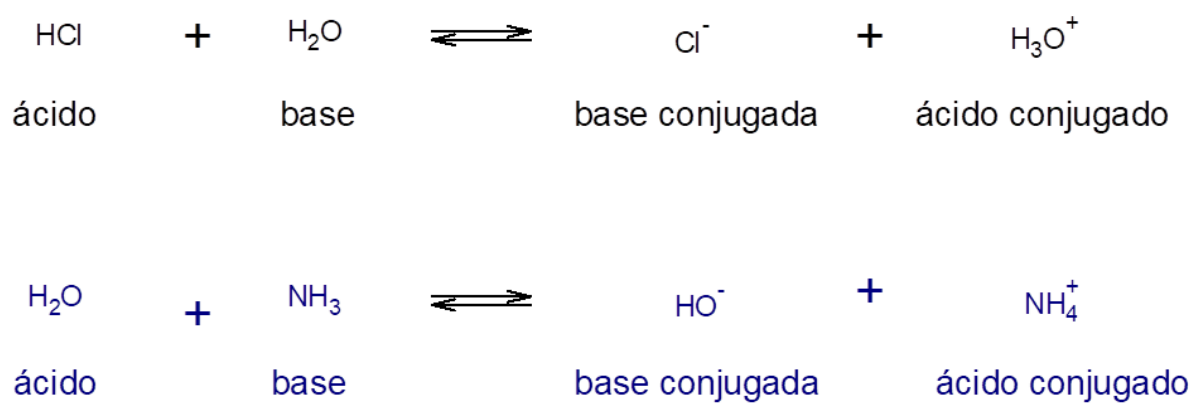


Figura 11. Acidez y basicidad.

Según la definición de *Lewis*, una base es una sustancia que puede suministrar un par de electrones para formar un enlace covalente, y un ácido, una que puede recibir un par de electrones para formar un enlace covalente. Éste es el concepto de ácido-base más general.

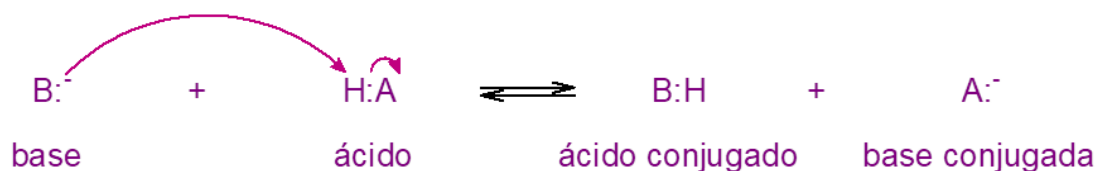


Figura 12. Reacción ácido-base.

Cuando vemos un compuesto ¿cómo podemos predecir si será un ácido fuerte, uno débil o una base?² Para que un compuesto sea un ácido de Lowry-Brønsted (HA), debe tener un átomo de hidrógeno que pueda perder en forma de protón. Un ácido fuerte debe tener una base conjugada estable (A^-) después de perder el protón. La estabilidad de la base conjugada da buena idea de la acidez. Los aniones más estables tienden a ser bases más débiles, y sus ácidos conjugados tienden a ser ácidos más fuertes. Algunos de los factores que afectan la estabilidad de las bases conjugadas son la electronegatividad, el tamaño y la resonancia.

Un elemento bastante electronegativo soporta una carga negativa con mayor facilidad, lo que genera una base conjugada más estable y un ácido más fuerte.

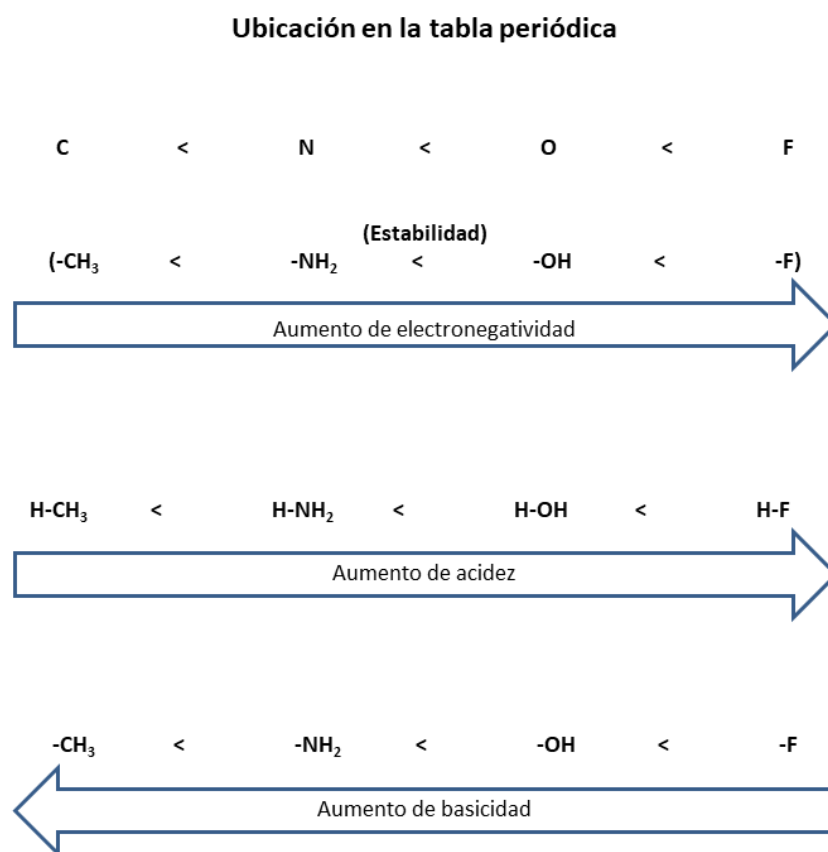


Figura 13. Acidez, basicidad y electronegatividad.

² Consejo para resolver problemas: para evaluar o comparar la acidez de los ácidos, considere la estabilidad de sus bases conjugadas. Para comparar la basicidad de las bases, considere la estabilidad de sus ácidos conjugados.

La carga negativa de un anión es más estable si se dispersa sobre una región más grande. En la columna (grupo) de la tabla periódica, la acidez aumenta de arriba hacia abajo, conforme aumenta el tamaño del elemento (capacidad de formar una base conjugada más estable).

Ubicación en la tabla periódica

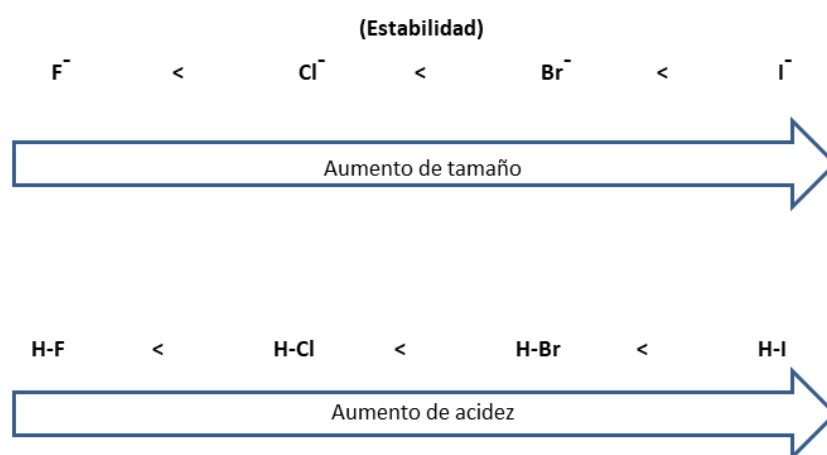


Figura 14. Acidez, basicidad y tamaño.

En la estabilización por resonancia, la carga negativa de una base conjugada debe deslocalizarse sobre dos o más átomos por medio de la resonancia (ejemplo el ión acetato).

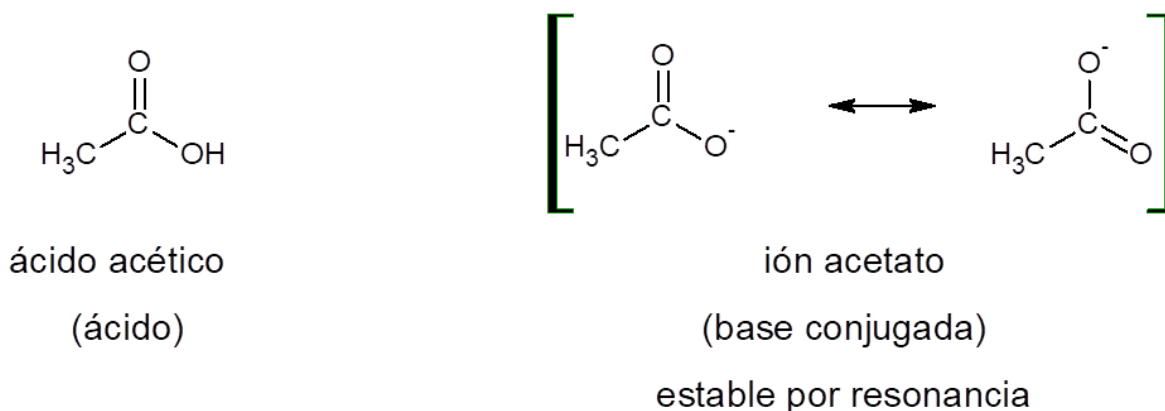


Figura 15. Acidez, basicidad y resonancia.

Ejercicio 26.Cuál es el ácido más fuerte de cada par:

- a) H_3O^+ o H_2O b) NH_4^+ o NH_3 c) SH_2 o SH^- d) H_2O o OH^-

¿Qué relación hay entre carga y acidez?

Ejercicio 27. Disponga los componentes de cada grupo por orden de basicidad:

- a) H_3O^+ , H_2O , OH^- b) NH_3 , NH_2^- c) SH_2 , SH^- , S^{2-}

¿Qué relación hay entre carga y basicidad?

Ejercicio 28. Determine si cada uno de los compuestos siguientes puede funcionar como base de Brønsted-Lowry. De ser así, escriba el producto que se formaría por interacción con un ácido de Brønsted-Lowry como el HCl.

- a) butano. b) 1-butanol, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$. c) éter metílico, CH_3OCH_3 .
d) butanol terciario, $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$. e) sulfuro de metilo, CH_3SCH_3 .

Ejercicio 29. Determine como se espera que se comporte cada uno de los iones y compuestos, si como ácido de Lewis, como base de Lewis o como ninguna.

- a) $^-\text{AlCl}_4$ b) FeCl_3 c) HCl

Isomería

Los *isómeros* son compuestos diferentes que tienen la misma fórmula molecular. Contienen igual número de los mismos átomos pero éstos están unidos entre sí de manera distinta. Los isómeros son compuestos diferentes porque tienen estructuras moleculares distintas, que generan propiedades distintas. Por ejemplo, el alcohol etílico y el dimetil éter, tienen la misma fórmula molecular, $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, sin embargo son compuestos diferentes con propiedades físicas y químicas diferentes.

Tema II. Hidrocarburos saturados

Estructura del metano y de otros alcanos

Los hidrocarburos son compuestos orgánicos que contienen sólo hidrógeno y carbono. En base a su estructura se dividen en dos clases: alifáticos y aromáticos. Los alifáticos a su vez se dividen en alcanos (contienen enlaces simples), alquenos (contienen al menos un doble enlace), alquinos (contienen al menos un triple enlace) y los alifáticos cíclicos (que pueden tener, simples o múltiples).

El miembro más simple de la familia de los alcanos es el metano, CH_4 . Cuando el carbono está unido a otros cuatro átomos presenta hibridación sp^3 y sus orbitales enlazantes se dirigen hacia los vértices de un tetraedro, lo que permite a los orbitales estar separados al máximo.

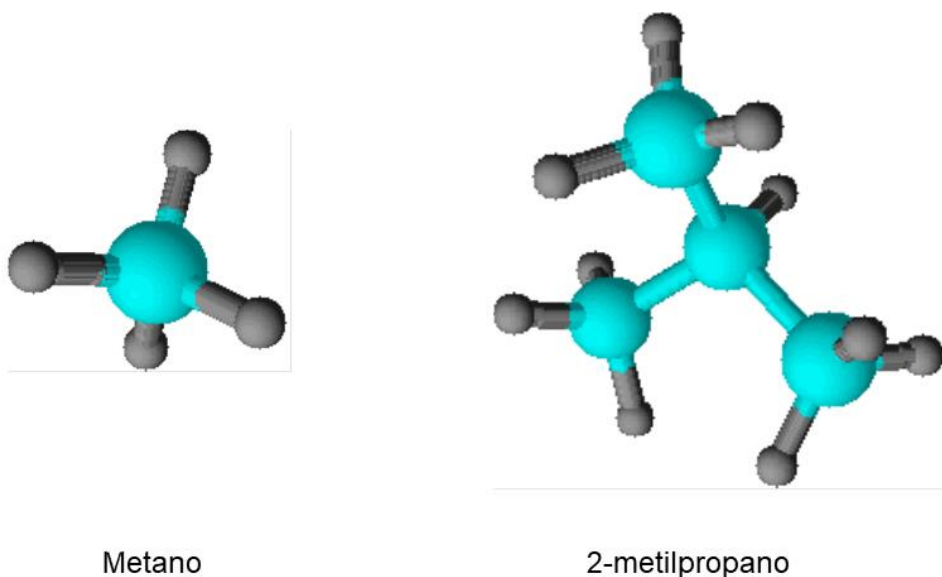


Figura 16. Ejemplos de alcanos.

Normalmente se representa a los hidrocarburos trazando una pequeña línea que señala los electrones compartidos entre el carbono y el hidrógeno. En las estructuras de Lewis, esa pequeña línea se sustituye con dos puntos. Para representar la forma tridimensional de la molécula se utilizan estructuras en las que las pequeñas líneas se reemplazan por: una cuña

negra, que simboliza un enlace que sale del plano del papel hacia nosotros; una línea punteada, que representa un enlace que se aleja de nosotros por detrás del plano del papel; y dos líneas normales que simbolizan los enlaces en el plano del papel.

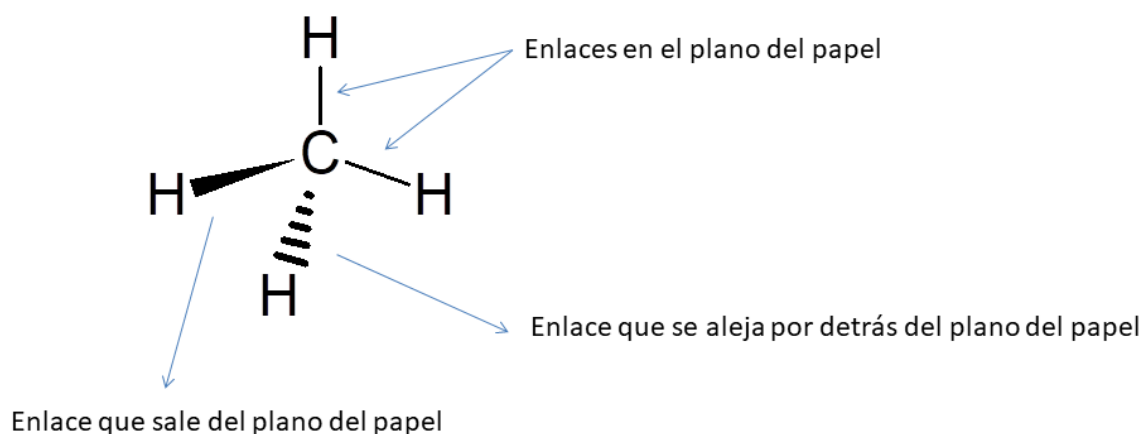


Figura 17. Carbono tetraédrico.

Oxidación. Calor de combustión

La combustión a dióxido de carbono y agua es característica de los compuestos orgánicos, donde el producto importante de la reacción es el calor. Esta combustión de los hidrocarburos sólo se efectúa a temperaturas elevadas como las que proporciona una llama o una chispa. Una vez que se inicia la reacción, ésta desprende calor que a menudo es suficiente para mantener la alta temperatura y permitir que la reacción continúe. La cantidad de calor que se genera al quemar un mol de hidrocarburo a dióxido de carbono y agua se llama *calor de combustión*.

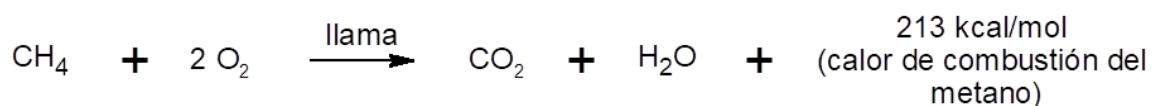


Figura 18. Combustión del metano.

Halogenación

En la halogenación se *sustituye* un átomo de hidrógeno del alcano por un átomo de halógeno, y el átomo de hidrógeno reemplazado termina combinado con un segundo átomo de halógeno.

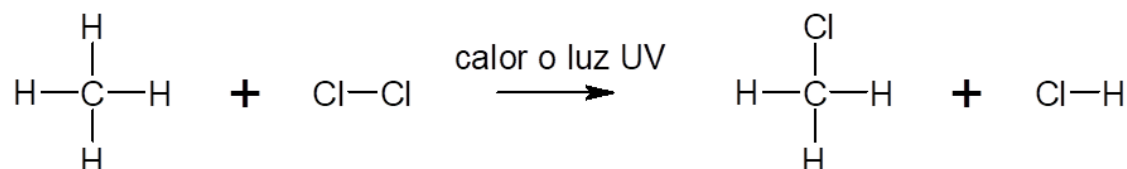


Figura 19. Cloración del metano.

A su vez, el halogenuro de alquilo (cloruro de metilo, por ejemplo) puede sufrir posteriores sustituciones en presencia de calor o luz UV.

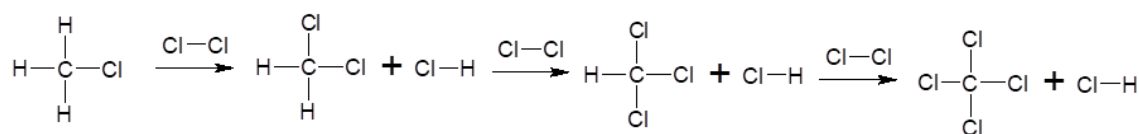


Figura 20. Cloración del cloruro de metilo.

¿Cómo limitar la reacción a la *monohalogenación*? Al comenzar la reacción, sólo hay alcano para que reaccione con el halógeno, por lo que sólo se realiza la primera etapa de la halogenación, es decir, la monohalogenación. Al proseguir la reacción, desaparece el alcano y es reemplazado por halogenuro de alquilo. A medida que crece la proporción de halogenuro de alquilo, éste compite con el alcano por el halógeno, por lo tanto, se va haciendo más probable que el halógeno ataque al halogenuro de alquilo que al alcano.

Sin embargo, puede limitarse la reacción casi exclusivamente a la monohalogenación si empleamos un gran exceso de alcano, aumentando así la probabilidad de que el halógeno reaccione con este último. Debido a la diferencia en sus puntos de ebullición, se podría separar el exceso de alcano de halogenuro de alquilo, haciendo uso de esta propiedad física.

Respecto a los *halógenos*, la bromación se realiza con menor facilidad que la cloración. El metano no reacciona con el yodo, mientras que con el flúor la reacción es vigorosa. Por lo tanto, el orden de reactividad de los halógenos es el siguiente: $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$. Cuando comparamos reactividades, estamos comparando *velocidades de reacción* en las mismas condiciones (concentración, T, etc.). Basándonos en esto y siguiendo con los halógenos, cuando decimos que el cloro es más reactivo que el bromo con el metano, entendemos que el cloro reacciona más rápidamente. Esto es lo mismo que decir que la reacción con bromo debe realizarse en condiciones más vigorosas (mayor concentración o temperatura más elevada) para que proceda a la misma velocidad que la cloración. Cuando decimos que el yodo no reacciona, entendemos que la reacción es demasiado lenta como para ser significativa.

Mecanismo de reacción

La descripción detallada, paso a paso, de una reacción química se denomina *mecanismo*. Es una hipótesis propuesta para explicar los hechos. Sería difícil demostrar alguna vez un mecanismo; sin embargo, si explica satisfactoriamente los hechos, permite predecir experimentos que luego se cumplen, y es consistente con otras reacciones relacionadas; el mecanismo pasa a formar parte de la teoría de la química orgánica.

¿Por qué nos interesan los mecanismos de reacción? Sabiendo cómo tiene lugar una reacción, podemos modificar las condiciones experimentales para mejorar el rendimiento de un producto, o cambiar el curso de la reacción y obtener un resultado diferente.

Mecanismo de la halogenación

El primer paso (paso iniciador) lo constituye la disociación de una molécula de halógeno (cloro) en dos átomos. Al igual que la ruptura de cualquier enlace se necesita energía, esa energía es llamada energía de disociación de enlace.

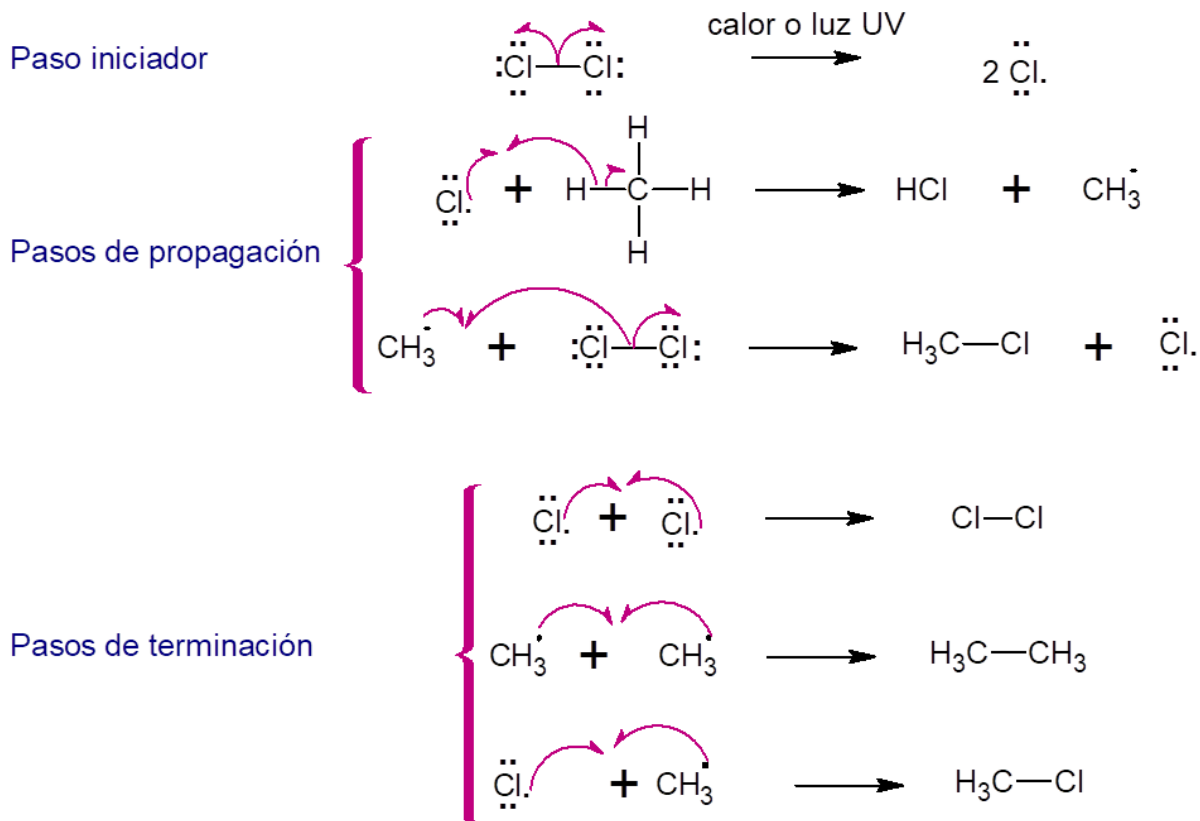


Figura 21. Mecanismo de cloración del metano.

En el caso del ejemplo, para la disociación de la molécula de cloro se necesita de 58 kcal/mol, energía que se aporta en forma de luz o calor. La molécula de cloro sufre *homólisis*, es decir, que la ruptura del enlace Cl-Cl se produce simétricamente, de modo que cada átomo retiene un electrón del par que compartían en el enlace covalente. Este electrón impar no está apareado como el resto de los electrones del átomo de cloro, o sea, no tiene compañero con spin opuesto. Un átomo o grupo de átomos que poseen un electrón impar (no apareado) se denomina *radical libre*. Al símbolo del radical libre se le incluye un punto para representar al electrón impar. La mayoría de los radicales libres son extremadamente reactivos debido a que tienden a adquirir un electrón adicional para completar el octeto.

Para formar un nuevo enlace el átomo de cloro debe chocar con algún otro átomo o molécula, será más probable que lo haga con aquel que esté en mayor concentración, cloro y metano. El choque de un radical cloro con una molécula de cloro genera un radical cloro. La colisión de un átomo de cloro con una molécula de metano si genera un cambio, el cloro obtiene un átomo de hidrógeno con un sólo electrón para formar una molécula de cloruro de hidrógeno (primer paso de propagación) y un radical metilo, este nuevo radical es altamente reactivo, colisionará nuevamente con las partículas de mayor concentración: cloro y metano. El choque del radical metilo con una molécula de metano genera un radical metilo. En cambio, en la colisión entre un radical metilo y una molécula de cloro, el radical metilo toma un átomo de cloro con uno de los electrones no enlazantes para formar una molécula de cloruro de metilo (segundo paso de propagación) y un radical cloro. En este paso, así como en el anterior, el consumo de una partícula reactiva genera la formación de otra. El nuevo radical cloro ataca al metano para generar un radical metilo dándose así nuevamente el segundo paso de propagación, repitiéndose la secuencia una y otra vez y generando producto: cloruro de metilo.

Este proceso no puede continuar indefinidamente, ya que puede ocurrir que las partículas reactivas no se generen dándose así los pasos de terminación.

Reacción en cadena

La halogenación de los alcanos es un ejemplo de *reacción en cadena*: una reacción que comprende varios pasos, cada uno de los cuales, genera una sustancia reactiva que da lugar al paso siguiente.

Inhibidores

El oxígeno puede actuar como inhibidor, ya que reacciona con un radical metilo para formar un nuevo radical libre. Una sustancia que retarda o detiene la reacción, aun estando en pequeñas cantidades, se llama *inhibidor*.

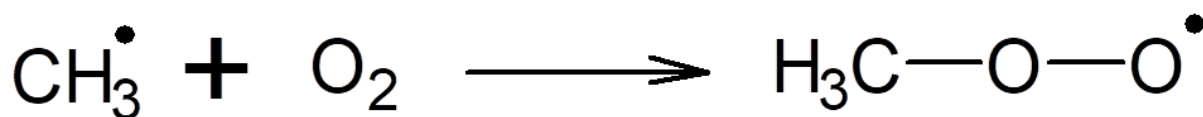


Figura 22. Inhibidor de la halogenación del metano.

El radical $\text{CH}_3\text{OO}^\bullet$ es mucho menos reactivo que el radical CH_3^\bullet , por lo que evita así la formación de miles de moléculas de CH_3X , retardando la reacción.

Calor de reacción

Los cambios energéticos implicados en las reacciones son los que determinan en gran medida su velocidad y si realmente se va a realizar la reacción. Por ejemplo, para la cloración del metilo empleando los valores de energías de disociación homolítica, se rompen dos enlaces, $\text{CH}_3\text{-H}$ y Cl-Cl , con un consumo de 104 y 58 kcal/mol, respectivamente, dando un total de 162 kcal/mol. Al mismo tiempo, se forman dos nuevos enlaces, $\text{CH}_3\text{-Cl}$ y Cl-H , con liberación de 84 y 103 kcal/mol, respectivamente, dando un total de 187 kcal/mol. El resultado es la liberación de 25 kcal por cada mol de metano convertido en cloruro de metilo, siendo esta reacción *exotérmica*. Cuando se libera energía, el cambio del contenido calórico (ΔH) tiene signo negativo. En el caso de una reacción *endotérmica*, durante la cual se absorbe calor, el ΔH es positivo. A pesar que la reacción es exotérmica, sólo tiene lugar a temperatura elevada o en presencia de luz UV debido a que el paso de iniciación es muy endotérmico (+58 kcal/mol).

| Reacción global | | | |
|--|------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| $\text{CH}_3\text{-H} + \text{Cl-Cl}$ | \longrightarrow | $\text{CH}_3\text{-Cl} + \text{H-Cl}$ | |
| Enlaces rotos | ΔH° | Enlaces formados | ΔH° |
| Cl-Cl | +58 kcal/mol | H-Cl | -103 kcal/mol |
| $\text{CH}_3\text{-H}$ | +104 kcal/mol | $\text{CH}_3\text{-Cl}$ | -84 kcal/mol |
| | +58 kcal/mol +104 kcal/mol = | | -103 kcal/mol -84 kcal/mol = |
| Total | +162 kcal/mol | Total | -187 kcal/mol |
| $\Delta H^\circ = +162 \text{ kcal/mol} - 187 \text{ kcal/mol} = -25 \text{ kcal/mol}$ | | | |

Figura 23. Cambio energético en la cloración del metano.

Ejercicio 1. Calcule ΔH para la reacción del metano: a) con bromo y b) con flúor.

Ejercicio 2. Calcule ΔH para los pasos correspondientes de la reacción del metano: a) con bromo y b) con flúor.

Energía de activación

Para que proceda una reacción, en primer lugar, debe chocar un átomo de halógeno (X) con una molécula de alcano. Como las fuerzas químicas son de alcance muy corto, sólo puede formarse un enlace H-X cuando los átomos se encuentran en contacto íntimo.

En el caso de la reacción del metano con cloro, para que sea efectiva, la colisión debe suministrar cierta cantidad mínima de energía. La formación del enlace H-Cl libera 103 kcal/mol; romper el enlace $\text{CH}_3\text{-H}$ requiere 104 kcal/mol. Podríamos suponer que sólo se necesitaría 1 kcal/mol para que la reacción ocurra, pero no es así. La ruptura y formación de enlaces no están perfectamente sincronizadas, por lo que no se dispone de toda la energía liberada de un proceso para el otro. Experimentalmente se sabe que para este ejemplo debe suministrarse 4 kcal/mol.

La energía mínima que debe proporcionar una colisión para que se produzca la reacción se llama *energía de activación*, E_a , cuya fuente es la energía cinética de las partículas en movimiento.

Además de tener la suficiente energía, los choques deben producirse entre partículas orientadas en forma correcta.

Avance de reacción: cambios de energía

La E_a representa la diferencia de energía entre los reactivos y el *estado de transición* (\neq). El estado de transición es el estado de mayor energía en la colisión molecular. A diferencia de los reactivos o productos, el estado de transición no puede aislarse. No es un intermediario, ya que un *intermediario* es una especie que existe durante un período de tiempo, aunque sea corto, es decir que puede aislarse.

El siguiente ejemplo, muestra el estado de transición que generalmente se encierra entre corchetes y se simboliza con \neq . En este caso, como el estado de transición involucra especies radicalarias, se agrega un punto debajo del símbolo \neq .

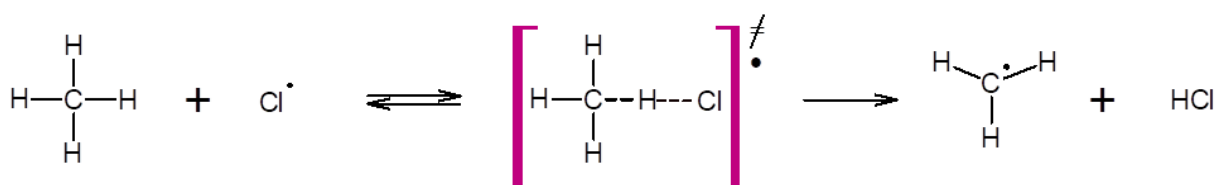
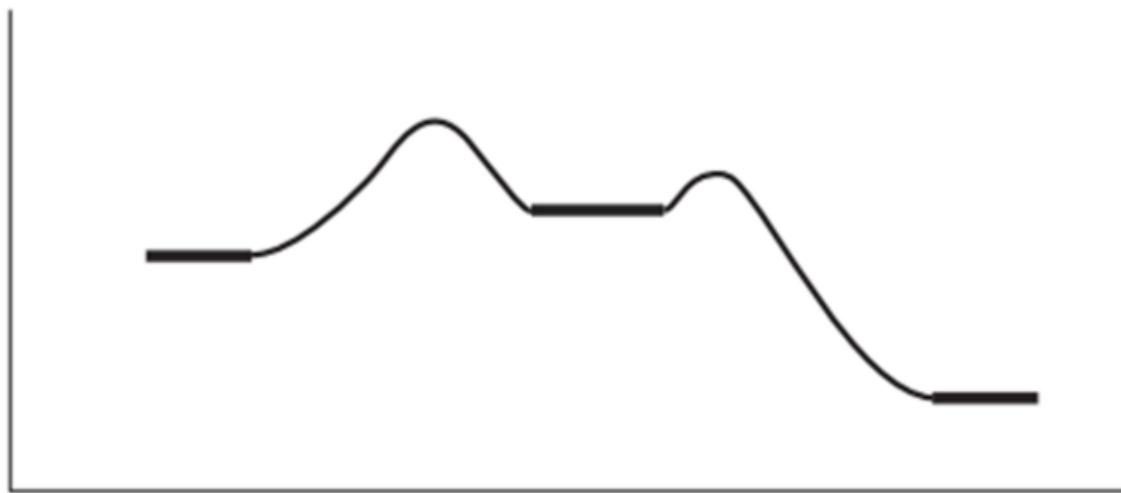


Figura 24. Estado de transición.

Todo factor que estabiliza el estado de transición tiende a disminuir la E_a . En el estado de transición, que se muestra entre corchetes, el enlace C-H se estira, pero no se rompe del todo, mientras que la unión H-Cl ha comenzado a formarse, aunque sin completarse. Esta colisión se representa con líneas de puntos que indican enlaces parcialmente rotos o formados.

Ejercicio 3. Considere el siguiente diagrama de energía de reacción



- a) Marque los reactivos y productos. Marque la energía de activación del primer y segundo paso.
- b) ¿La reacción global es endotérmica o exotérmica?, ¿cuál es el signo del ΔH ?
- c) ¿Qué puntos de la curva corresponden a los intermediarios?, ¿cuáles corresponden a los estados de transición?
- d) Marque el estado de transición del paso limitante de la rapidez.

Ejercicio 4. a) Dibuje la estructura del estado de transición del segundo paso de propagación de la reacción de cloración del metano. b) Repita nuevamente para el segundo paso de propagación de la bromación del metano.

Velocidad de reacción

La velocidad de reacción es la velocidad a la que suceden las colisiones efectivas (con suficiente energía y bien orientadas), es decir, el número de colisiones por segundo en un litro. Entonces, $\text{velocidad} = \text{frecuencia de colisiones} \times \text{factor energético} \times \text{factor de orientación}$.

La *frecuencia de colisiones* depende de: a) la concentración o presión, b) tamaño y c) la rapidez con que se mueve la partícula (depende a su vez de la masa y de la temperatura).

El *factor de orientación (probabilidad)* depende de la geometría de las partículas y el tipo de reacción.

El *factor energético* depende de la temperatura y de la energía de activación características de cada reacción.

La relación exacta entre E_a y factor energético es, $e^{-E_a/RT}$, donde R es la constante de los gases y T es la temperatura absoluta. Empleando P para el factor de orientación y Z para la frecuencia de colisiones, obtenemos que: $\text{velocidad} = PZ e^{-E_a/RT}$.

A partir de la ecuación se ve, por ejemplo, que un incremento de la temperatura aumenta la velocidad. Por tanto, para una E_a determinada el aumento de temperatura incrementa el factor energético y por lo tanto la velocidad.

Reactividad relativa de los halógenos con el metano

Para poder explicar el orden de reactividad de los distintos halógenos ($F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$) se verá la reacción de cada uno de estos con el metano, sin embargo, la explicación se puede extender a los demás alcanos. La E_a ha sido determinada sólo para algunas reacciones, se emplearán entonces los ΔH .

| | | X= | F | Cl | Br | I |
|-----|--|-------------|-----|-----|-----|-----|
| [1] | $X_2 \longrightarrow 2X\bullet$ | $\Delta H=$ | +38 | +58 | +46 | +36 |
| [2] | $X\bullet + CH_4 \longrightarrow HX + CH_3\bullet$ | | -32 | +1 | +16 | +33 |
| [3] | $CH_3\bullet + X_2 \longrightarrow CH_3X + X\bullet$ | | -70 | -26 | -24 | -20 |

Figura 25. Reactividad relativa de los halógenos frente al metano.

El paso [1] implica la disociación de moléculas de halógeno en átomos, se puede suponer entonces que $\Delta H = E_a$. El cloro tiene la E_a más elevada por lo que será el más lento en disociarse, esto no concuerda con el orden de reactividad observado, por lo que la disociación del halógeno en átomos no puede ser la etapa que determine las reactividades.

El paso [3] es exotérmico para los cuatro halógenos, siendo el ΔH casi igual para el cloro, bromo y el yodo. La E_a sería muy baja para estas reacciones, por consiguiente, el paso [3] tampoco determinará las reactividades.

En el paso [2] se observa un amplio intervalo de valores de ΔH que va desde la reacción exotérmica con flúor hasta la endotérmica con yodo. La reacción ligeramente endotérmica del cloro tiene una $E_a = 4$ kcal/mol (valor determinado experimentalmente).

En consecuencia, de las dos etapas propagadoras de la cadena, el paso [2] es más difícil energéticamente que el paso [3]: lo que limita la velocidad de la reacción global es la rapidez de la formación de radical metilo. En cada caso, se rompe el mismo enlace $\text{CH}_3\text{-H}$, la diferencia de ΔH reflejan entonces diferencias de energías entre los enlaces H-X . La reactividad de un halógeno hacia el metano depende entonces de la fuerza del enlace que forma dicho halógeno con el hidrógeno.

Mecanismo alternativo para la halogenación

Las etapas de propagación en la cloración del metano son:

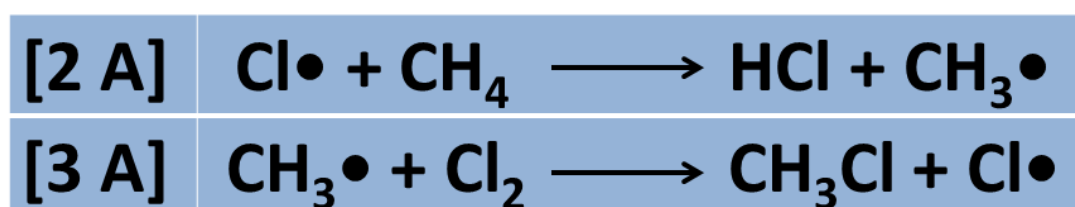


Figura 26. Pasos de propagación en la cloración del metano.

Sin embargo, podríamos considerar el mecanismo siguiente, como alternativo a la propagación ([2 B] y [3 B]).

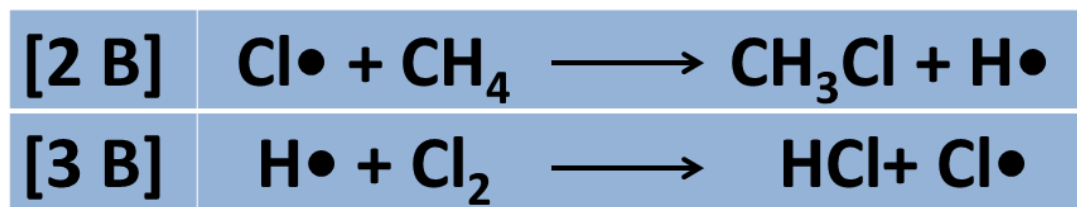


Figura 27. Pasos alternativos de propagación en la cloración del metano.

Analizaremos por qué la cloración sigue los pasos [2 A] y [3 A], y no los pasos [2 B] y [3 B]. La clave está en el paso [2], a partir del cual se dividen las dos alternativas de reacción: si ocurre [2 B] inevitablemente seguiría [3 B].

En ambos pasos [2] el radical cloro ataca una molécula de metano. Puede unirse a un hidrógeno y generar un radical metilo ([2 A]), o unirse a un carbono y generar un átomo de hidrógeno ([2 B]). Por tanto, hay competencia entre ambas reacciones y ganará la que sea más rápida. Si predomina el paso [2 A] significa que es más rápido que el paso [2 B].

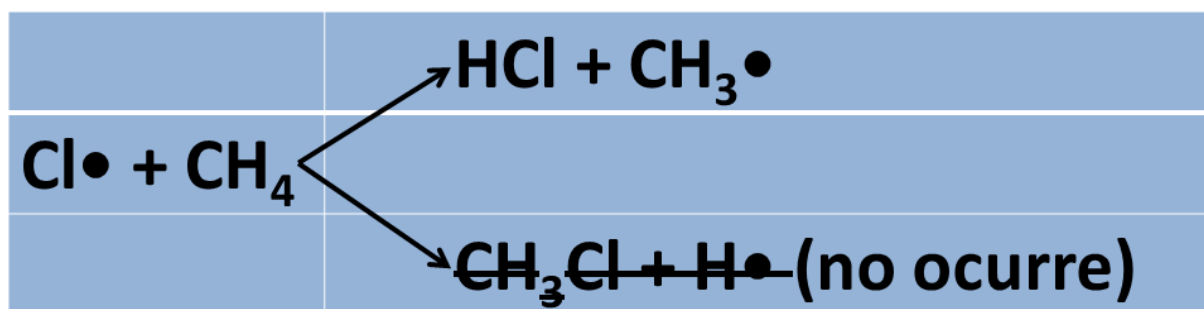


Figura 28. Competencia entre pasos de propagación para la cloración del metano.

En el paso [2 A], el ΔH es de 1 kcal/mol, en consecuencia, la E_a es pequeña y cercana a ese valor (4 kcal/mol).

| | | | |
|--------------|--|--|---|
| [2 A] | $\text{Cl}\bullet + \text{CH}_3\text{-H} \longrightarrow \text{H-Cl} + \text{CH}_3\bullet$ | $\Delta H = +1 \text{ kcal/mol}$ | $E_a = +4 \text{ kcal/mol}$ |
| | 104 kcal/mol | 103 kcal/mol | |

Figura 29. Primer paso de propagación en la cloración del metano.

En el caso del paso [2 B], el ΔH es de 20 kcal/mol, por lo tanto, la E_a sería de 20 kcal/mol o mayor.

| | | | |
|--------------|---|---|---|
| [2 B] | $\text{Cl}\bullet + \text{CH}_3\text{-H} \longrightarrow \text{CH}_3\text{-Cl} + \text{H}\bullet$ | $\Delta H = +20 \text{ kcal/mol}$ | $E_a \geq +20 \text{ kcal/mol}$ |
| | 104 kcal/mol | 84 kcal/mol | |

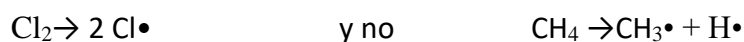
Figura 30. Primer paso alternativo de propagación en la cloración del metano.

Teniendo en cuenta la diferencia de E_a , [2 A] procederá con una rapidez mucho mayor que [2 B]: la reacción con E_a igual a 20 kcal/mol no puede competir con éxito con otra cuya E_a es de 4 kcal/mol.

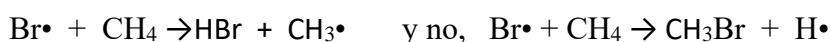
Tanto [2 A] como [2 B] implican la ruptura de un enlace carbono-hidrógeno. La diferencia está en cuál es el enlace que se formará: Cl-H o Cl-C. El transcurso de la reacción [2 A] queda determinado por el hecho de que el enlace Cl-H es más fuerte (103 kcal/mol) que el Cl-CH₃ (84 kcal/mol).

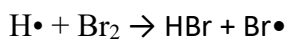
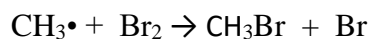
Ejercicio 5. Explique de modo cuantitativo el hecho de que el primer paso de la cloración térmica del metano es:

luz



Ejercicio 6. Explique el hecho de que la bromación del metano sigue un mecanismo tipo:





Estructura del radical metilo

En el radical metilo, $\text{CH}_3\bullet$, el carbono se encuentra unido a otros tres átomos de H y tiene hibridación sp^2 : hibridación del orbital $2s$ con dos de los orbitales p , por lo tanto, el radical metilo tiene estructura trigonal plana.

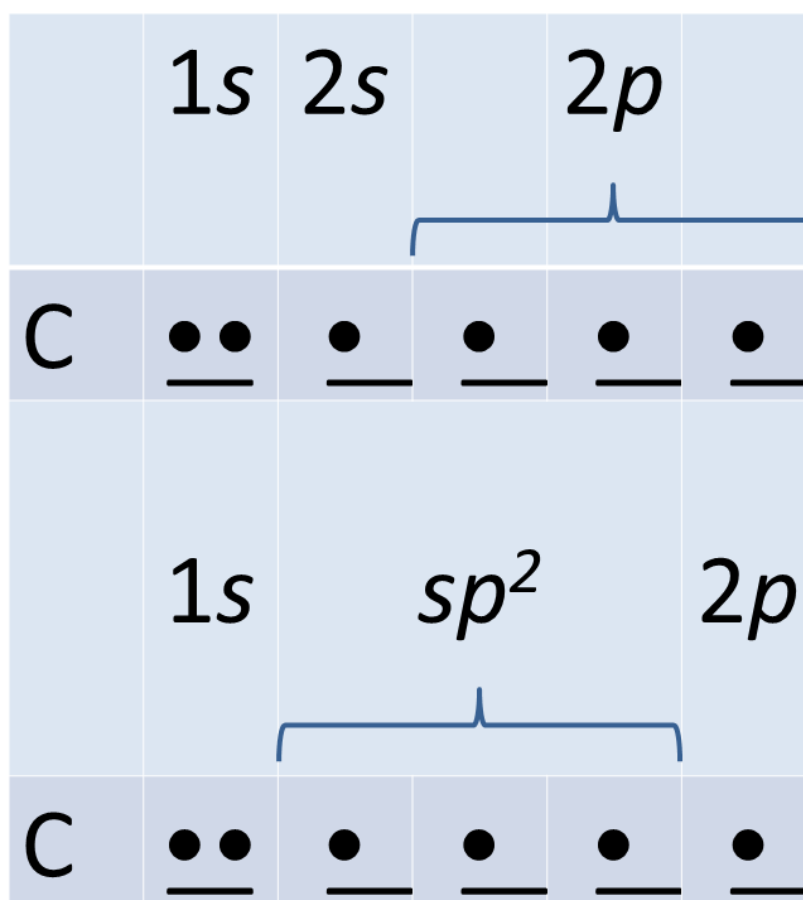


Figura 31. Hibridación sp^2 del carbono en el radical metilo.

Al formar los orbitales sp^2 , el carbono utiliza dos de sus tres orbitales p . El restante consiste en dos lóbulos iguales, uno por arriba y otro por debajo del plano formado por los tres orbitales sp^2 . El electrón impar se encuentra en este orbital p .

Intermediarios reactivos del carbono

Los *intermediarios* son especies con un tiempo de vida media corta que nunca están presentes en grandes concentraciones, ya que reaccionan tan rápidamente como se forman, para generar productos más estables (con átomos de carbono tetravalentes). Algunos de los intermediarios más comunes son el carbocatión, radical y el carbanión.

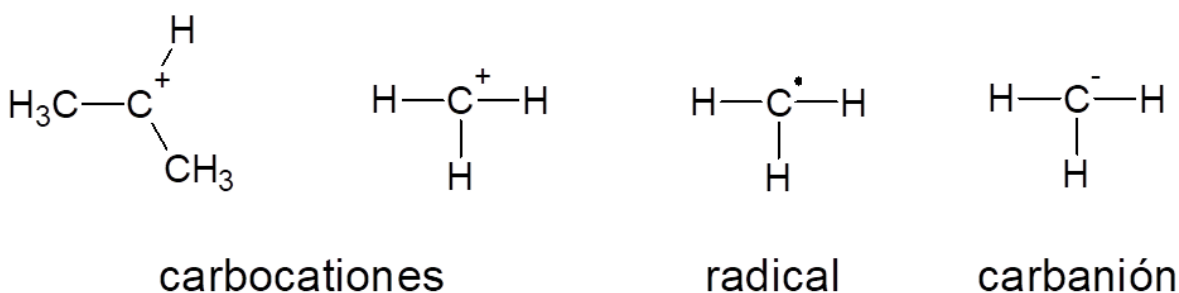


Figura 32. Intermediarios reactivos del carbono.

Carbocationes

Un *carbocatión* es una especie que contiene un átomo de carbono con carga positiva. El átomo de carbono con carga positiva se une a otros tres átomos y no tiene electrones no enlazados, por lo que sólo tiene seis electrones en su capa de valencia. Tiene una hibridación sp^2 , lo que le otorga estructura plana y ángulos de enlace cercanos a 120° .

Al igual que los radicales libres, los carbocationes son especies deficientes en electrones. Un carbocatión es un electrófilo poderoso (ácido de Lewis), y puede reaccionar con cualquier nucleófilo que se encuentre.

También como los radicales libres, los carbocationes son estabilizados por sustituyentes alquilo. La estabilización se puede dar de dos formas: (1) por efecto inductivo y (2) a través del solapamiento parcial de orbitales llenos (σ) con orbitales vacíos (p). El *efecto inductivo* es una donación de densidad electrónica a través de los enlaces σ de la molécula. El átomo de carbono con carga positiva atrae parte de la densidad electrónica de grupos alquilo unidos a él.

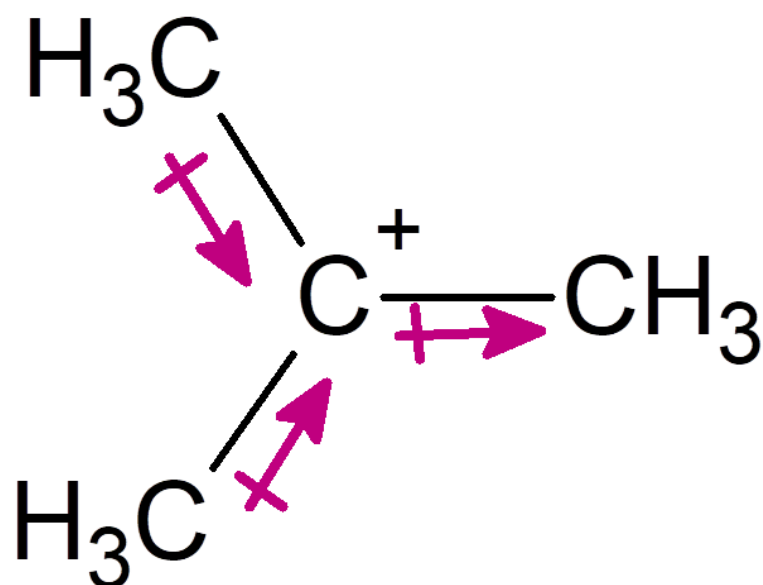


Figura 33. Efecto inductivo en un carbocatión.

Los sustituyentes alquilo tienen orbitales sp^3 llenos que pueden solaparse con el orbital p vacío del átomo de carbono con carga positiva, lo que estabiliza aún más al carbocatión. El par de electrones de este enlace σ se dispersa en el orbital p vacío, lo que estabiliza al átomo de carbono deficiente en electrones. Este tipo de solapamiento entre un orbital p y un enlace σ se conoce como *hiperconjugación*.

Debido a estos dos efectos, en general, los carbocationes más sustituidos son más estables.

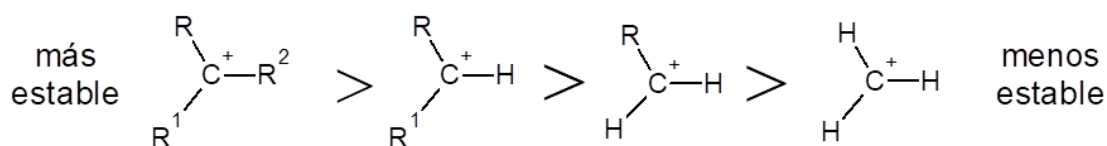


Figura 34. Estabilidad relativa de los carbocationes.

Existe una tercera forma de estabilizar los carbocationes que se presenta cuando los carbocationes son no saturados: estabilización por resonancia. Si un enlace π (π) es adyacente a un carbocatión, los orbitales p llenos del enlace π se solaparán con el orbital p vacío del

carbocatión. El resultado es un ion deslocalizado, con carga positiva entre dos átomos. La deslocalización por resonancia es muy efectiva para estabilizar a los carbocationes.

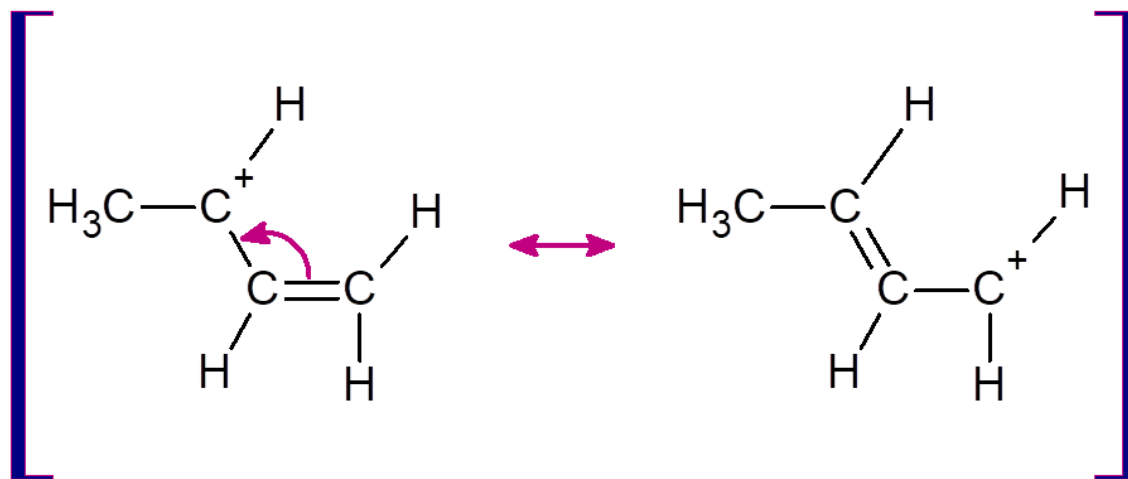


Figura 35. Estructuras resonantes en un carbocatión.

Estabilidad de los radicales libres

Los radicales, al igual que los carbocationes, son deficientes en electrones al carecer del octeto alrededor de un átomo de carbono. Por ello, al igual que los carbocationes, los radicales son estabilizados mediante los mismos efectos: donación electrónica de los grupos alquilo e hiperconjugación. Las estabilidades relativas se pueden estimar revisando las energías de disociación homolítica.

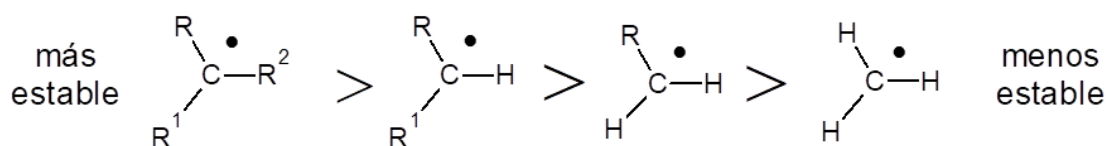


Figura 36. Estabilidad relativa de los radicales del carbono.

Al igual que en los carbocationes, los radicales pueden estabilizarse por resonancia en el caso de presentarse insaturaciones conjugadas. El solapamiento con los orbitales p de un enlace π

permite que el electrón impar se deslocalice sobre dos átomos de carbono. La deslocalización por resonancia es muy efectiva para estabilizar radicales.

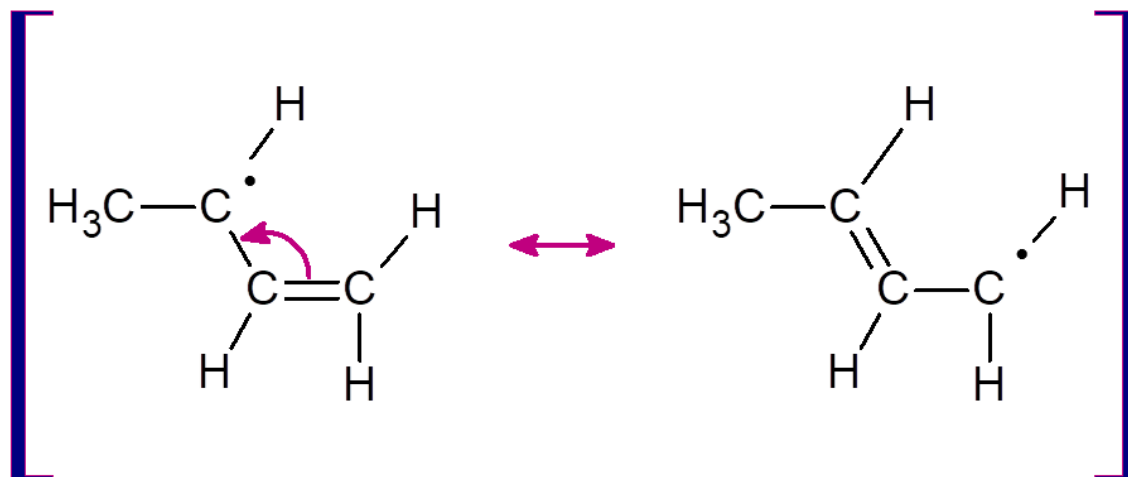


Figura 37. Estructuras resonantes en un radical del carbono.

Tipos de átomos de Carbono e Hidrógeno

Se llama carbono primario a un átomo de carbono que está unido a un solo carbono, en cambio, un carbono secundario es aquel átomo de carbono que se encuentra unido a otros dos átomos de carbono. Un carbono terciario es aquel átomo de carbono que se encuentra unido a tres carbonos.

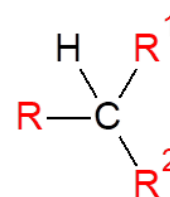
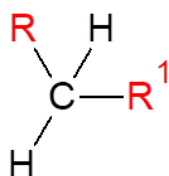
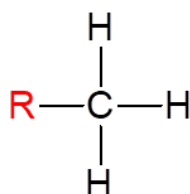
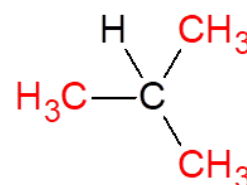
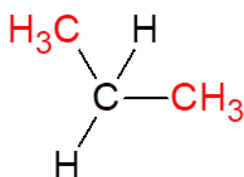
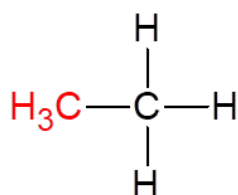


Figura 38. Carbonos primario, secundario y terciario.

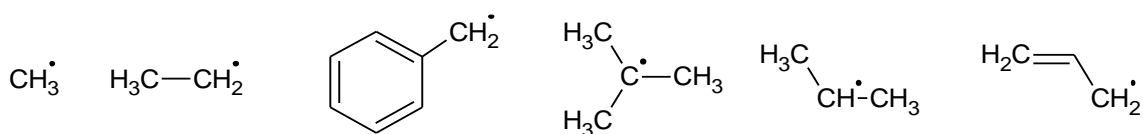
Los hidrógenos se clasifican de forma similar, recibiendo la misma designación de primario, secundario, terciario, según el tipo de carbono al que se encuentran enlazado.

En la halogenación de alcanos superiores se pueden formar mezclas de isómeros dependiendo del átomo de hidrógeno reemplazado. Así, el etano da un solo haloetano; el propano, el n-butano y el isobutano pueden generar dos isómeros cada uno; mientras que el n-pentano puede formar tres.

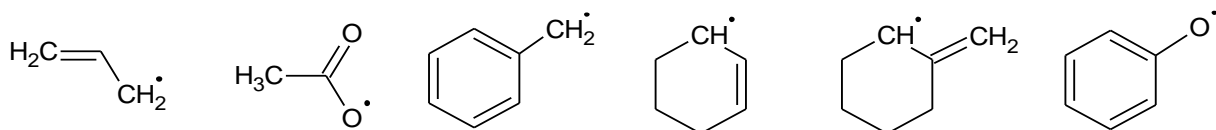
Ejercicio 7. Clasifique los siguientes radicales en orden decreciente de estabilidad; también clasifíquelos por primario, secundario o terciario.

- a) Radical isopentilo,
- b) Radical 3-metil-2-butilo,
- c) Radical 2-metil-2-butilo,

Ejercicio 8. Utilice la información de la tabla de energías de disociación homolítica para clasificar los siguientes radicales en orden decreciente de estabilidad. Explique.



Ejercicio 9. Dibuje las formas de resonancia más importantes de los siguientes radicales libres.



Ejercicio 10. Cuando se mezcla exactamente 1 mol de metano con exactamente 1 mol de cloro, y la mezcla se expone a la luz, ocurre una reacción de cloración. Se ha visto que los productos

contienen cantidades importantes de di-, tri-, y tetraclorometano, así como metano que no reaccionó.

a) Explique cómo se genera esta mezcla de productos a partir de esta mezcla estequiométrica de reactivos, y proponga mecanismos para la formación de estos compuestos a partir del clorometano.

b) ¿Cómo realizaría esta reacción para obtener una buena conversión de metano en CH_3Cl ?, ¿y de metano en CCl_4 ?

Ciclo alcanos

Los compuestos en los que los átomos de carbono forman anillos se llaman *ciclos*. Los hidrocarburos alicíclicos (alifáticos cíclicos) presentan las mismas reacciones que sus análogos de cadena abierta. Los cicloalcanos sufren principalmente la sustitución por radicales libres.

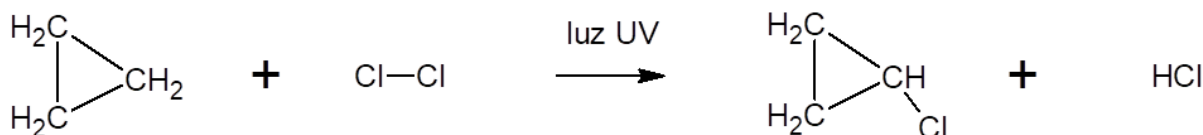


Figura 39. Cloración del ciclopropano.

Ejercicio 11. Escriba un mecanismo para la reacción de ciclohexano con cloro, iniciada con luz, para formar clorociclohexano. Marque los pasos de iniciación y de propagación.

Ejercicio 12. Para cada compuesto, prediga el producto principal de la bromación por radicales libres. Recuerde que la bromación es muy selectiva, y sólo se formará el radical libre más estable.

a) ciclohexano, b) metilciclopentano, c) hexano, d) etilbenceno

Tensión angular

Cuando el carbono está unido a otros cuatro átomos, el ángulo entre cualquier par de enlaces es el tetraédrico de $109,5^\circ$. Sin embargo, el anillo del ciclopropano es un triángulo con ángulos internos de 60° , y el ciclobutano es un cuadrado con ángulos internos de 90° ; en consecuencia, en el ciclopropano o ciclobutano un par de enlaces de cada carbono no puede formar un ángulo tetraédrico de $109,5^\circ$, sino debe ser comprimido a 60° o 90° , respectivamente.

Estas desviaciones del valor tetraédrico de los ángulos de enlace hacen que las moléculas estén tensas y, en consecuencia, que sean inestables en comparación con las moléculas con ángulos de enlace tetraédricos. Debido a que la desviación de los ángulos de enlace es mayor en el ciclopropano, éste tiene más tensión, es más inestable y más propenso a abrir el anillo en alguna reacción. Se atribuye la disminución en estabilidad de un compuesto cíclico a la tensión angular, y ésta se debe al solapamiento deficiente de orbitales atómicos en la formación de enlaces carbono-carbono.

Los ángulos de un pentágono regular (108°) son muy próximos a los tetraédricos, por lo que el ciclopentano estaría libre de tensión y los anillos más grandes que el ciclopentano o ciclohexano también deberían ser más inestables al alejarse del ángulo de enlace tetraédrico. Sin embargo, analizando los calores de combustión (mayor calor liberado, mayor inestabilidad), ninguno de estos anillos es apreciablemente menos estable que los compuestos de cadena abierta de igual cantidad de carbonos, y los más grandes se hallan completamente libres de tensión. Esto se debe a que los anillos no son planos, sino plegados, de modo que cada ángulo de enlace de carbono puede ser cercano a $109,5^\circ$. Un anillo de tres átomos debe ser plano, ya que un plano queda definido por tres puntos.

Tema III. Estereoisomería y actividad óptica

Estereoquímica y estereoisomería

La *estereoquímica* es la parte de la ciencia que estudia la estructura de las moléculas en tres dimensiones. Los isómeros son compuestos diferentes que tienen la misma fórmula molecular. Aquellos isómeros que sólo se diferencian por la orientación espacial de sus átomos, se llaman *estereoisómeros*. La estereoisomería es parte de la estereoquímica.

Actividad óptica. Luz polarizada

La *luz polarizada* en un plano, es luz cuyas vibraciones ocurren en un sólo plano. La luz ordinaria se convierte en polarizada haciéndola pasar a través de una lente hecha de calcita (cristal de CaCO_3), dispuesta de forma que constituye un prisma de Nicol³.

Cuando se hace pasar luz polarizada, vibrando en un plano determinado, por una sustancia ópticamente activa, la luz emerge vibrando en un plano diferente; por lo tanto, una sustancia *ópticamente activa* es aquella que rota el plano de la luz polarizada. La actividad óptica se mide por medio de un polarímetro⁴. Si la sustancia no afecta al plano de polarización de la luz, el compuesto es ópticamente inactivo. En cambio, si la sustancia desvía el plano de polarización, el compuesto es ópticamente activo. Si la rotación del plano es hacia la derecha la sustancia es dextrógira, señalando esto con el signo (+) delante del nombre del compuesto. Si la rotación es hacia la izquierda la sustancia es levógira, señalándolo con el signo (-). El polarímetro permite determinar la dirección en la que el compuesto ha girado el plano, hacia la derecha (+) o hacia la izquierda (-); y la magnitud del giro que se mide en grados.

³<http://www.rtve.es/noticias/20120316/william-nicol-luz-polarizada-fundamental-para-investigacion-forense/507889.shtml>

⁴ <https://www.youtube.com/watch?v=ul4TKyWBJwM>

Rotación específica

La magnitud de la rotación óptica depende de cuántas moléculas sean interceptadas por la luz en el polarímetro. En un tubo de 20 cm de largo, la luz se topará con el doble de moléculas que en un tubo de 10 cm, por lo que la rotación también será el doble. Si el compuesto se encuentra en solución, la cantidad de moléculas con las que se encuentre la luz dependerá de la concentración. La *rotación específica* es el número observado de grados cuando se emplea un tubo de 1 dm (10 cm) de largo con el compuesto examinado en una concentración de 1 g/mL. Si la longitud del tubo y/o la concentración es diferente, la rotación específica se calcula a partir de la rotación observada.

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{l \times c}$$

Donde:

α : es la rotación observada (en grados)

c : es la densidad de un líquido puro o la concentración de una solución (en g/mL)

l : es el largo del tubo del polarímetro (en dm).

$[\alpha]$: es la rotación específica, que depende de la temperatura (T) y de la longitud de onda de la fuente utilizada en el polarímetro (λ).

Ejemplos:

(-)-2-bromobutano

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}} = -23,1^{\circ}$$

Ácido (+)-2-aminopropanoico [también conocido como (+)-Alanina]

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}} = +8,5^{\circ}$$

(+)-Limoneno

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}} = +94^{\circ}$$

Figura 40. Rotación específica.

Carbono tetraédrico, enantiomería

La espectroscopía⁵ y las difracciones de rayos X⁶ muestran que cuando el carbono está unido a otros cuatro átomos, sus enlaces están dirigidos hacia los vértices de un tetraedro. Sin embargo, la propuesta del átomo de carbono tetraédrico también se basa en la prueba del número de isómeros.

Para cualquier átomo Y , no se ha encontrado más de una sustancia de fórmula CH_3Y (por ejemplo, el producto de la monoclорación). Esto sugiere que todos los hidrógenos del metano son equivalentes y la sustitución de cualquiera de ellos da el mismo producto.

¿En qué forma pueden ordenarse los hidrógenos del metano para que resulten equivalentes?

Hay tres posibilidades: (I) de forma plana, en el que el carbono se encuentra en el centro de un rectángulo (o cuadrado) y un hidrógeno en cada vértice; (II) con distribución piramidal, con el carbono en el ápice de la pirámide y un hidrógeno en cada vértice de una base cuadrada; (III) siguiendo un arreglo tetraédrico, con el carbono en el centro del tetraedro y un hidrógeno en cada uno de sus vértices.

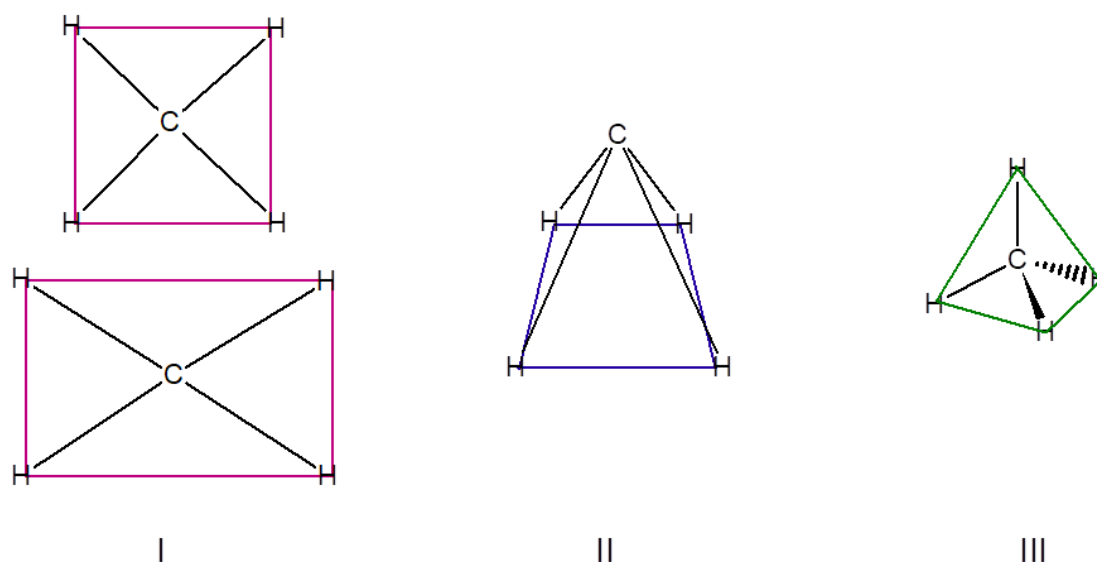


Figura 41. Posibles distribuciones espaciales de los enlaces del carbono en el metano.

⁵ <https://www.youtube.com/watch?v=NUqFW7jNUpU>

⁶ <https://www.youtube.com/watch?v=MfHM-kuoing>

¿Cómo saber cuál de los ordenamientos da una sola sustancia de fórmula CH_3Y ? La respuesta a este tipo de problemas se encuentra al usar *modelos moleculares*. Primero, se construyen dos modelos idénticos de I, y a uno de los modelos se reemplaza el hidrógeno superior por Y, mientras que en el otro modelo se reemplaza el hidrógeno inferior derecho también por Y. A continuación, se prueba si los modelos resultantes son superponibles; si son superponibles coincidiendo en todas sus partes, los dos modelos representan el mismo compuesto; si no lo son, representan isómeros.

Cualquiera sea el hidrógeno que se reemplace en I, II o III; se obtiene la misma molécula. Para cualquier arreglo diferente a estos tres, se obtendría más de una estructura, es decir, se obtendrán isómeros.

Para todo átomo Y y todo átomo Z, solamente se conoce una sustancia de fórmula CH_2YZ , la estructura III es concordante con esta prueba. Por lo tanto, sólo la estructura tetraédrica del metano concuerda con la prueba del número de isómeros.

Ejercicio 1. ¿Cuántos isómeros de fórmula CH_3Y serían posibles si el metano fuera una pirámide de base rectangular? ¿Cuáles son? ¿Cuántos isómeros de fórmula CH_2YZ serían posibles si el metano fuera un cuadrado con el carbono en el centro? ¿Cuáles son? Conteste lo mismo para el caso del metano de arreglo tetraédrico.

Los isómeros especulares (isómeros que son imagen especular entre sí) se llaman *enantiómeros* (son un tipo de estereoisómeros).

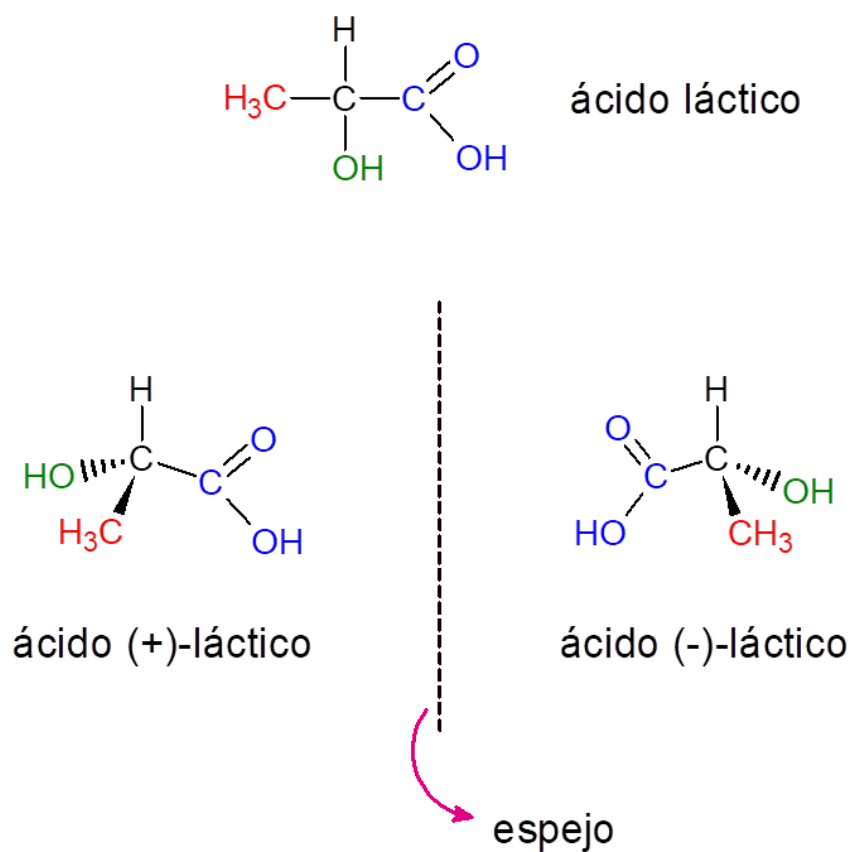


Figura 42. Enantiómeros del ácido.

Quiralidad

Las moléculas no superponibles con sus imágenes especulares son *quirales*. Las moléculas quirales pueden existir como enantiómeros.

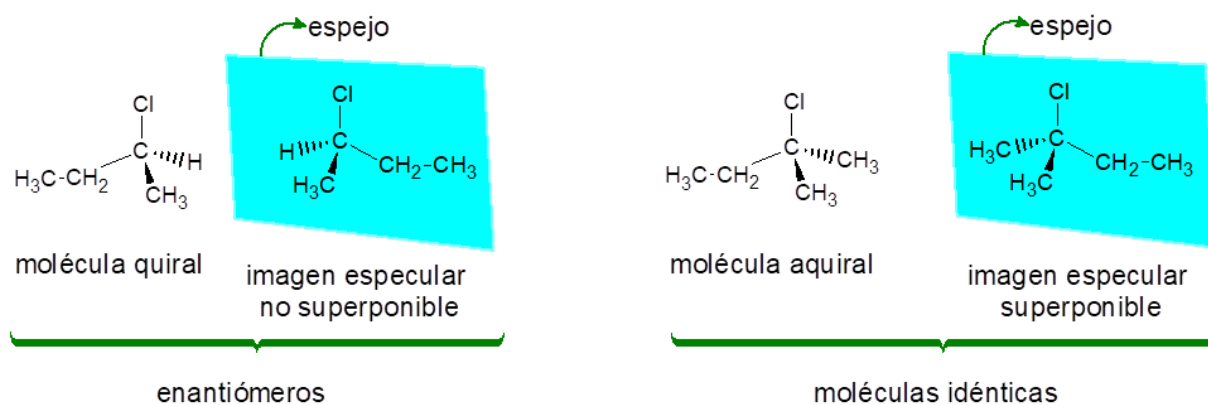


Figura 43. Moléculas quirales.

Centro quiral

Un átomo de carbono unido a cuatro grupos diferentes se denomina *centro quiral* (también expresado como C* o carbono quiral, centro asimétrico, carbono asimétrico).

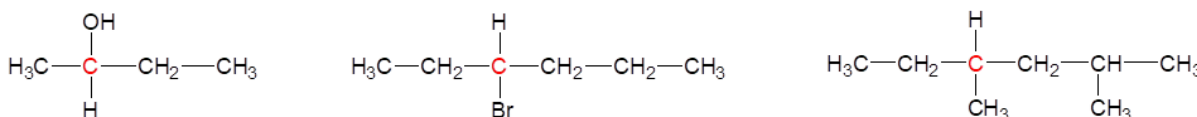


Figura 44. Moléculas con carbonos quirales.

Muchas moléculas que contienen un centro quiral son quirales. Hay moléculas con centros quirales que sin embargo son aquirales. Tales moléculas aquirales contienen siempre más de un centro quiral.

Una forma de representar al carbono quiral es a través de cuñas. También se puede trazar una cruz y, en los extremos, los cuatro grupos unidos al centro quiral, que se considera ubicado en el cruce de las líneas. Las líneas horizontales denotan enlaces que salen del plano del papel, mientras que las verticales indican uniones por detrás del plano del papel.



Figura 45. Representación de un carbono quiral.

Ejercicio 2. Se dice que la tetraciclina es un antibiótico de amplio espectro porque actúa contra una gran variedad de bacterias. ¿Cuántos centros asimétricos tiene la tetraciclina?

Modificación racémica

Los enantiómeros tienen propiedades físicas idénticas (punto de fusión y punto de ebullición), exceptuando la dirección de rotación del plano de luz polarizada. Un enantiómero rota la luz polarizada en un plano hacia la derecha (+) y el otro hacia la izquierda (-).

Los enantiómeros también tienen propiedades químicas idénticas (como la acidez), excepto frente a reactivos ópticamente activos. Por ejemplo, en sistemas biológicos, las enzimas (catalizadores) son estereoquímicamente específicas. El azúcar (+)-glucosa desempeña un papel de gran importancia en el metabolismo animal y es la base de la industria de la fermentación; sin embargo, la (-)-glucosa no es metabolizada por los animales, ni fermentada por las levaduras.

Una mezcla de partes iguales de enantiómeros se denomina *modificación racémica*. Una modificación racémica es ópticamente inactiva: cuando se mezclan enantiómeros, la rotación provocada por una molécula de un isómero es anulada por una rotación igual y opuesta causada por una molécula de su enantiómero.

Isomería de configuración

La disposición de átomos que caracteriza a un estereoisómero determinado se llama *configuración*. Supongamos que en el laboratorio se tiene muestra de dos compuestos de fórmula $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_2\text{CH}_3$. Uno de ellos rota el plano de la luz polarizada hacia la derecha y el otro hacia la izquierda.



Figura 46. Ejemplo de enantiómeros.

¿Cómo se puede saber cuál de las fórmulas estructurales es la que corresponde al isómero (+) y cuál al isómero (-)? Para ello, se utiliza un sistema de nomenclatura que indican el ordenamiento de los átomos o grupos entorno al centro asimétrico: R y S. En cada par de enantiómeros con un centro asimétrico, uno tendrá configuración R, y el otro configuración S.

Sistema rectus y sinister

Paso 1. Siguiendo las *reglas secuenciales*, se asignan un orden de prioridad a los cuatro átomos o grupos de átomos unidos al centro quiral.

Reglas secuenciales:

- 1) Mientras mayor sea el número atómico mayor es la prioridad de los átomos unidos al centro quiral.
- 2) Si los grupos unidos al carbono quiral comienzan con el mismo átomo (hay un empate), habrá que tener en cuenta los números atómicos de los átomos unidos a los átomos “empatados”.
- 3) Si un átomo tiene un enlace doble (o triple) con otro átomo se considera como si tuviera enlaces sencillos con dos (o tres) de esos átomos.
- 4) Si aparecen isótopos, se usa el número de masa para determinar las prioridades.

En el caso del ejemplo, el oxígeno presenta la mayor prioridad (1), el grupo etilo tiene la siguiente mayor prioridad (2), el grupo metilo los sigue con la tercera (3) y el hidrógeno posee la prioridad menor (4).



Figura 47. Prioridades de los grupos unidos al carbono quiral en los enantiómeros del 2-butanol.

Paso 2. Orientar la molécula de modo tal que el átomo o grupo de átomos que tengan la menor prioridad (4) se aleje del observador (si el grupo de menor prioridad está unido por una cuña entrecortada, esto indica que ya está ubicado lo más lejos del observador). Una vez que la molécula está orientada con el grupo de prioridad (4) lo más alejado posible del espectador, se debe trazar una flecha desde el grupo (o átomo) de mayor prioridad (1) siguiendo hasta el grupo (o átomo) con la prioridad (2) y llegando por último hasta el de prioridad (3). Si la flecha trazada tiene el sentido de las manecillas del reloj, el compuesto tiene la configuración *R*, sin embargo, si apunta en contra de las manecillas del reloj, presenta la configuración *S*.

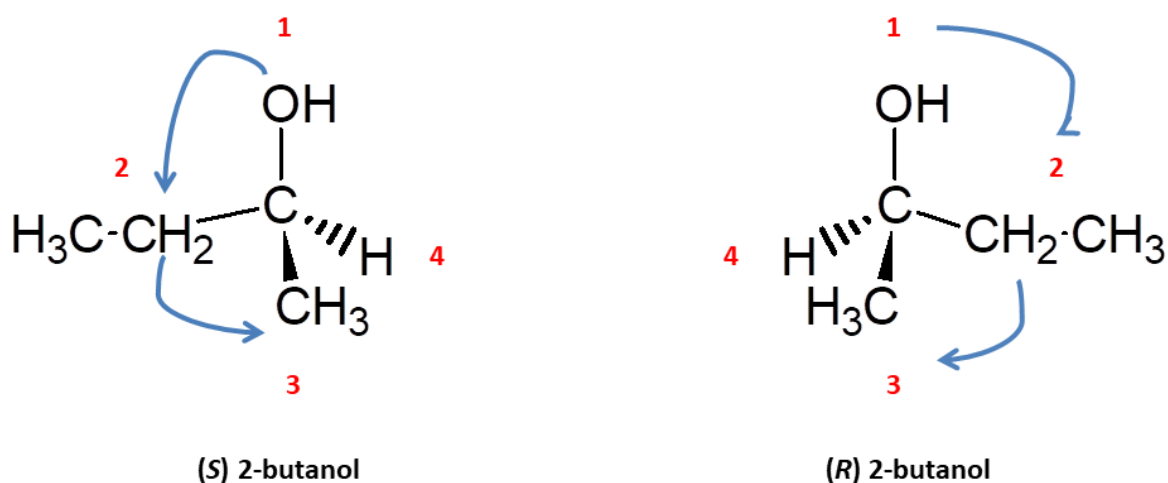


Figura 48. Configuración de los enantiómeros del 2-butanol.

Si el grupo con la menor prioridad (4) está unido por una cuña llena, esto indica que se deben intercambiar dos grupos para que el grupo 4 cuente con la unión de una cuña entrecortada. A continuación, se procede como en el paso 2: se traza una flecha desde el grupo (o átomo) con la mayor prioridad (1) hacia el grupo (o átomo) con la siguiente mayor prioridad (2), hasta el grupo 3. Como se han intercambiado dos grupos, ahora el lector se encontrará determinando la configuración del enantiómero de la molécula original. Entonces, si la flecha apunta en el sentido de las manecillas del reloj, el enantiómero (con los grupos intercambiados) tiene la configuración *R*, lo que significa que la molécula original posee configuración *S*. Por otra parte, si la flecha apunta contra las manecillas del reloj, el enantiómero (con los grupos intercambiados) tiene la configuración *S* y entonces la molécula original presenta la configuración *R*.

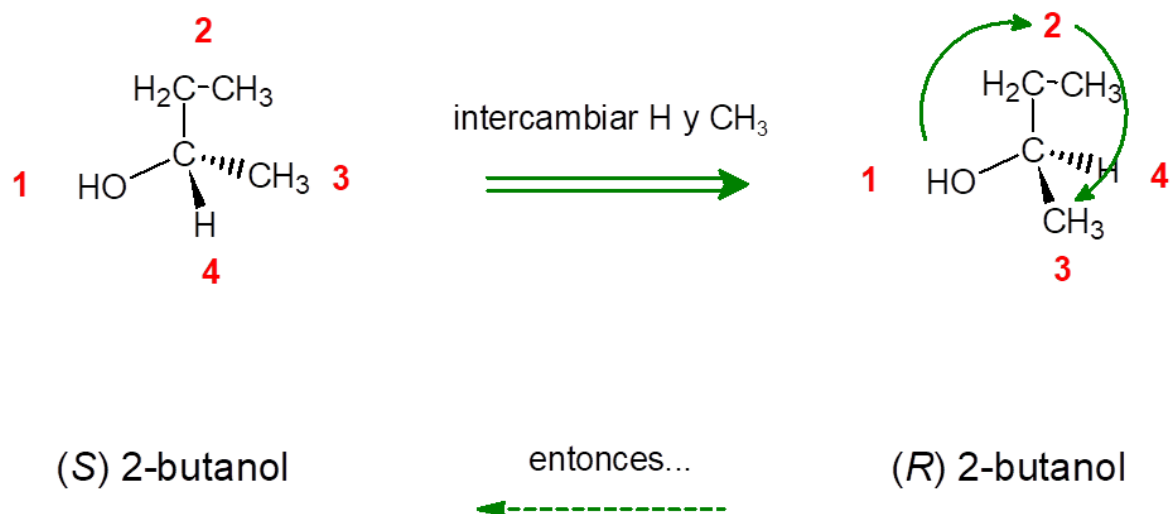
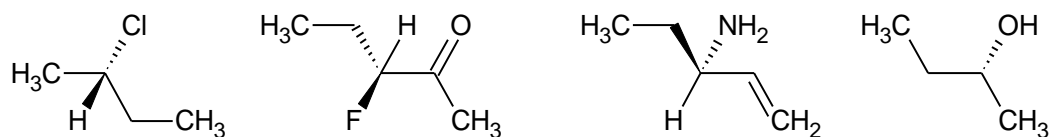
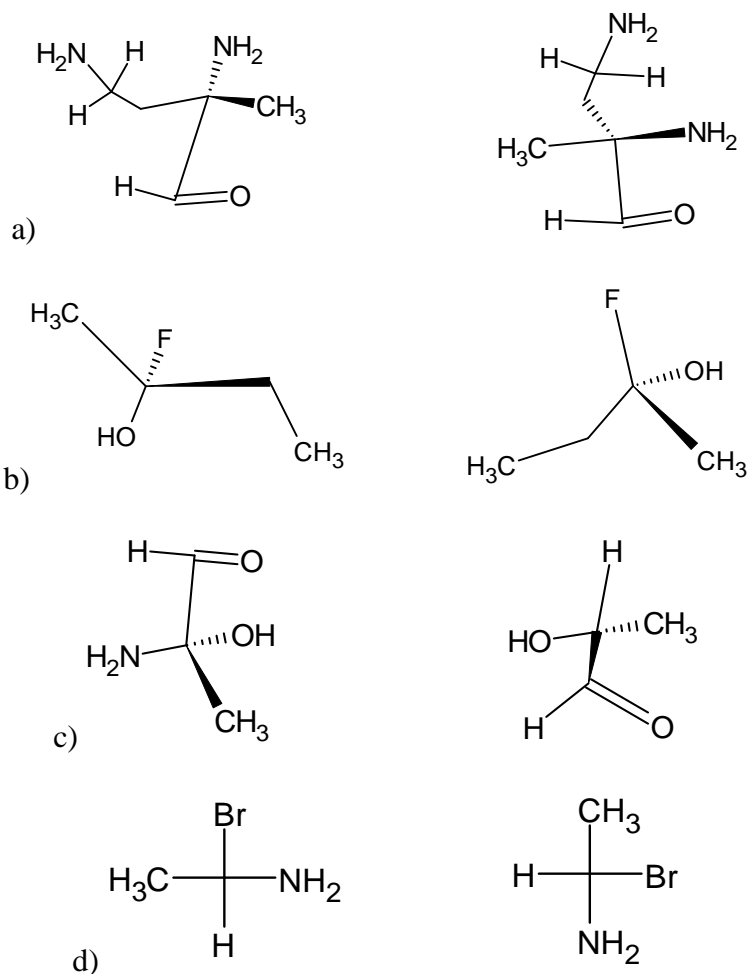


Figura 49. Configuración de un estereocentro.

Ejercicio 3. Indique la configuración de cada una de las estructuras siguientes:



Ejercicio 4. Explique si los siguientes pares de moléculas que se presentan son la misma molécula o enantiómeros.

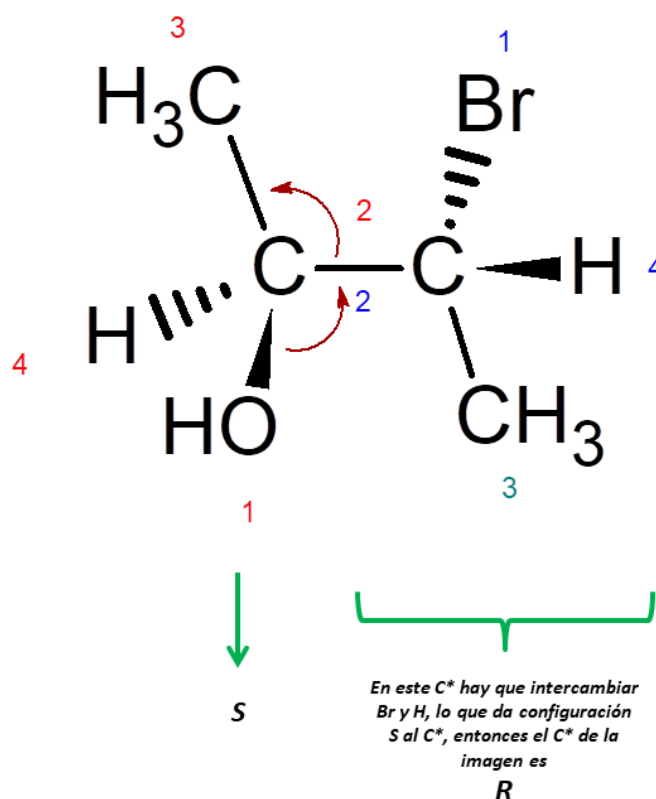


Ejercicio 5. Trace fórmulas en perspectiva de los siguientes compuestos:

a) (S)-2-clorobutano b) (R)-1,2-dibromobutano

Configuración de isómeros con más de un centro quiral

Si un compuesto cuenta con más de un centro asimétrico, los pasos para determinar si el carbono asimétrico tiene configuración *R* o *S*, deben aplicarse a cada centro de forma individual.



(2S, 3R)-3bromo-2-butanol

Figura 50. Configuración de cada centro quiral.

Ejercicio 6. Trace y escriba el nombre de los cuatro estereoisómeros del 1,3-dicloro-2-butanol.

Ejercicio 7. El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro de utilidad especial contra la fiebre tifoidea. ¿Cuál es la configuración de cada centro asimétrico en el cloranfenicol?

Nomenclatura: la familia D y L

En carbohidratos y aminoácidos, se usan las notaciones D y L para describir las configuraciones. En la proyección de Fischer de un monosacárido, el grupo carbonilo siempre se coloca arriba (en el caso de las aldosas) o tan cerca de la parte superior como sea posible (en el caso de las cetosas). Por ejemplo, al examinar la proyección de Fischer de la fructosa, se nota que el compuesto cuenta con tres centros asimétricos. Si el grupo OH unido al centro asimétrico

que está más abajo (el segundo carbono de abajo hacia arriba) está a la derecha, el compuesto es un D-azúcar. Si ese grupo OH se encuentra hacia la izquierda, el compuesto es un L-azúcar (o azúcar L). Casi todos los azúcares naturales son D-azúcares.

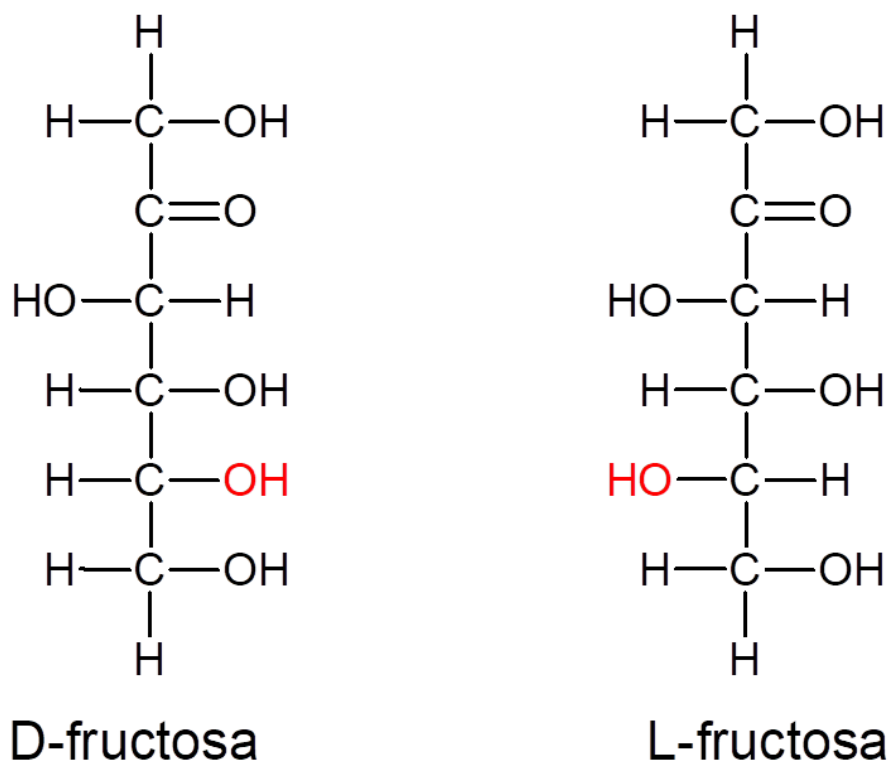


Figura 51. D y L galactosa.

Al igual que *R* y *S*, los símbolos D y L indican la configuración de un centro asimétrico, pero no indican si el compuesto hace girar la luz polarizada a la derecha (+) o a la izquierda (-). Por ejemplo, el D-gliceraldehído es dextrorrotatorio (+), mientras que el D-ácido láctico es levorrotatorio (-). En otras palabras, la rotación óptica, como los puntos de fusión o de ebullición, son propiedades físicas de un compuesto, mientras que “*R*, *S*, D y L” son convenciones que se usan para indicar la configuración en torno de un centro asimétrico.

A continuación, se muestran las proyecciones de Fischer de las D aldosas de cuatro, cinco y seis carbonos. Comenzando con el D-gliceraldehído, podemos imaginar que las dos D-aldotetrosas se construyen insertando un nuevo centro quiral justo debajo del carbono del aldehído. Cada una de las dos D-aldotetrosas conducen a dos D-aldopentosas (cuatro en total), y cada una de las cuatro D-aldopentosas llevan a dos D-aldohexosas (ocho en total). Cada una de las D-aldosas en la figura tienen un enantiómero L, el cual no se muestra.

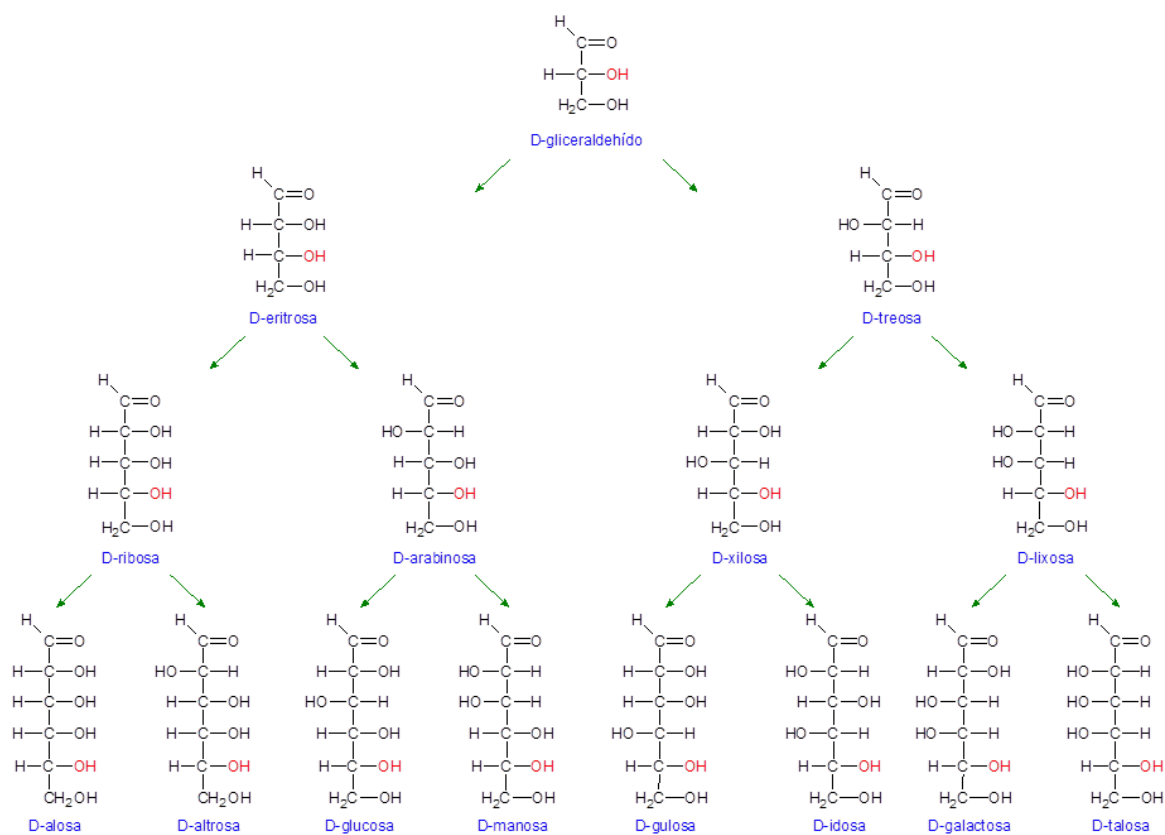


Figura 52. Familia de D aldosas de 4, 5 y 6 carbonos.

Ejercicio 8. En la figura anterior sólo se muestran los azúcares D. Dibuje las proyecciones de Fischer para los azúcares L siguientes: (a) L-xilosa (b) L-galactosa (c) L-alosa.

Diastereoisómeros

Los *diastereoisómeros* son estereoisómeros que no son imágenes especulares entre sí.

Los diastereoisómeros tienen propiedades químicas similares, sin embargo, esas propiedades no son idénticas (en una reacción con una sustancia determinada los valores de E_a puede que sean diferentes). También tienen propiedades físicas diferentes: punto de fusión, punto de ebullición, índice de refracción, etc.

El número máximo de estereoisómeros que pueden existir es de 2^n , donde n corresponde al número de centros quirales (en los casos en los que existen compuestos meso, hay menos estereoisómeros que este número máximo).

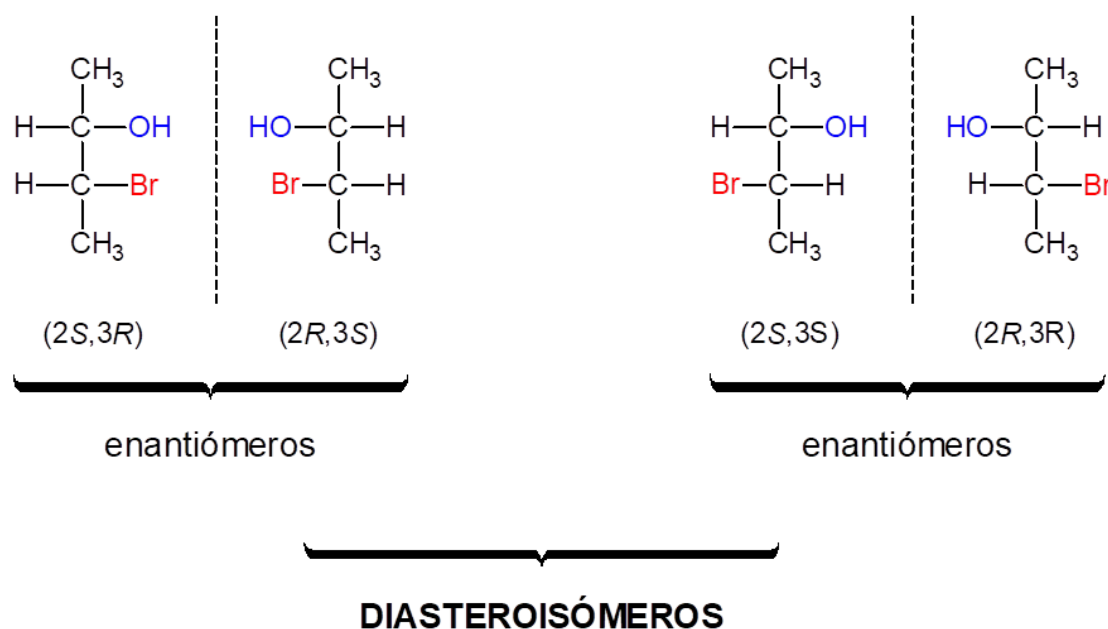


Figura 53. Ejemplos de diastereoisómeros.

Estructuras meso

Los compuestos meso son compuestos aquirales a pesar de tener carbonos asimétricos, es decir que no pueden rotar el plano de la luz polarizada, por lo que son compuestos ópticamente inactivos. Los compuestos meso son superponibles a su imagen especular a pesar de tener centro quiral.

Podemos reconocer a una *estructura meso* por el hecho de que una mitad de la molécula es una imagen especular de la otra mitad. Por ejemplo, el 2,4-pentanodiol podemos imaginarlo dividido por un plano de simetría ubicado sobre el carbono 3. El 2,4-pentanodiol existe en tres formas estereoisoméricas: dos enantiómeros y una forma meso.

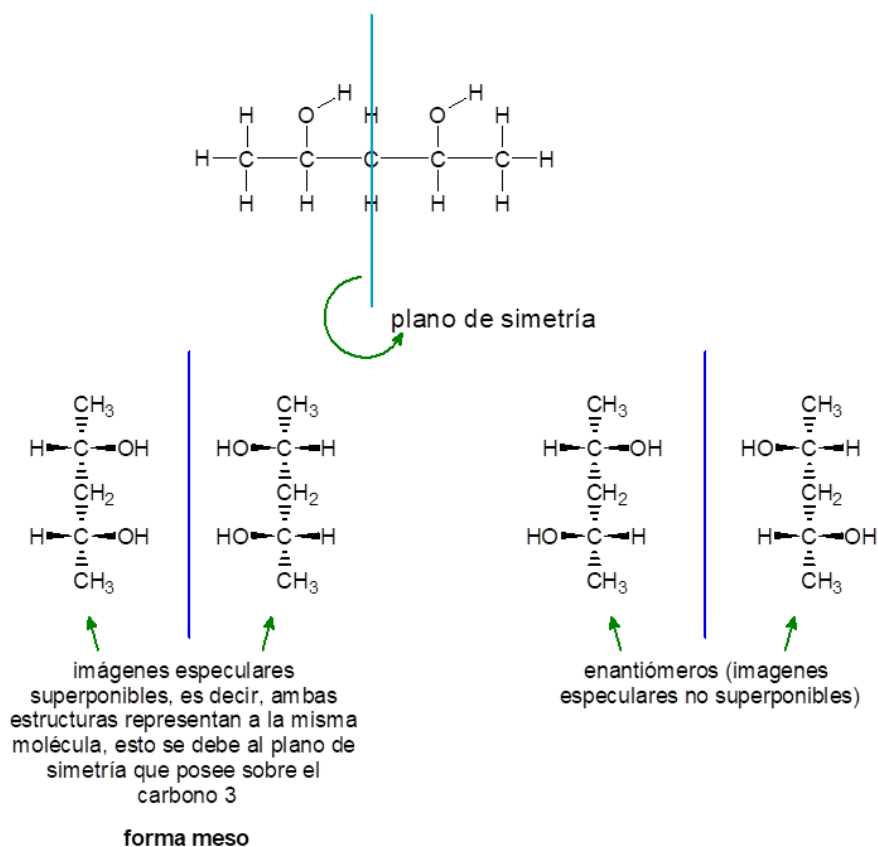


Figura 54. Ejemplo de compuesto meso: 2,4-pentanodiol.

Ejercicio 9. Dibuje fórmulas estereoquímicas para todos los estereoisómeros posibles de los compuestos siguientes. Marque pares de enantiómeros, diastereoisómeros y compuestos meso.

- 1, 2 dibromopropano.
- 3, 4 dibromo 3, 4 dimetilhexano.
- 2, 4 dibromopentano.
- 2, 3, 4 tribromohexano.

- e) 1, 2, 3, 4 tetrabromobutano.
- f) 2-bromo-3-clorobutano.
- g) 1-cloro-2-metilbutano.
- h) 1, 3-dicloro-2-metilbutano.

Isómeros conformacionales

En los hidrocarburos, por ejemplo, el etano ($\text{CH}_3\text{-CH}_3$), ambos átomos de carbono tienen una hibridación sp^3 , son tetraédricos y están unidos por un enlace σ . Podemos dibujar muchas estructuras para el etano, las cuales difieren únicamente en cómo ha girado un grupo metilo con respecto al otro. A las distintas disposiciones espaciales de los átomos que resultan de la rotación respecto a un enlace sencillo se denominan *conformaciones*. La conformación producida por la rotación respecto al enlace carbono-carbono del etano representa una serie de conformaciones que se encuentran entre dos extremos: la conformación alternada y la conformación eclipsada. Entre estos dos extremos hay una cantidad infinita de conformaciones posibles.

Se suelen usar las proyecciones de Newman para mostrar los arreglos espaciales tridimensionales que resultan de rotaciones en torno a un enlace σ . En una proyección de Newman el espectador ve a lo largo del eje longitudinal determinado por el enlace C-C. El carbono frontal se representa con un punto (donde se ve que se cruzan tres líneas), y el carbono siguiente se representa con un círculo. Las tres líneas que emanan de cada carbono representan sus otros tres enlaces.

Una conformación alternada es más estable, y por consiguiente su energía es menor, que una conformación eclipsada. La conformación eclipsada tiene mayor energía y debe vencerse la barrera de energía cuando sucede una rotación respecto al enlace C-C. Sin embargo, en el etano la barrera es lo bastante pequeña (3 kcal/mol) como para permitir una rotación continua. La

conformación de una molécula cambia millones de veces por segundo, de alternada a eclipsada, a temperatura ambiente. Debido a esta interconversión continua, no se pueden separar entre sí los diferentes confórmeros (isómeros conformacionales), aunque algunos tienen más probabilidad de persistir que otros. La energía requerida para rotar en torno al enlace C-C se llama energía torsional.

A medida que se reemplazan los hidrógenos del etano por otros átomos o grupos de ellos, aparecen otros factores que afectan la estabilidad relativa de las conformaciones. El butano, por ejemplo, tiene tres enlaces sencillos carbono-carbono y puede haber rotación respecto a cada uno de ellos.

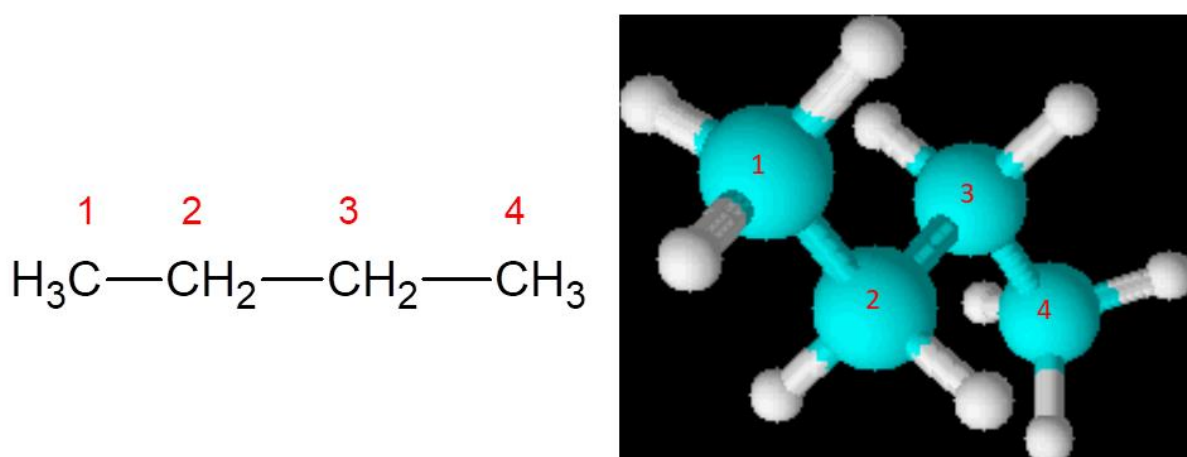


Figura 55. Enlaces sencillos carbono-carbono en el butano.

Aunque las conformaciones alternadas que resultan de la rotación respecto al enlace C-1—C-2 del butano tienen la misma energía, las conformaciones que resultan por rotación respecto al enlace C-2—C-3 no tienen la misma energía.

De las conformaciones alternadas, la *conformación anti*, en la que los dos grupos metilo están lo más alejados posible, es más estable que las otras dos conformaciones alternadas (*conformaciones gauche*). En la conformación anti, los sustituyentes más grandes están

opuestos entre sí; mientras que en una conformación gauche son adyacentes. Las dos conformaciones gauche tienen la misma energía, que es mayor que la energía de la conformación anti.

Las conformaciones anti y gauche no tienen la misma energía debido al efecto estérico (también llamado *repulsión estérica* o *repulsión de Van der Waals*), el cual se debe a la energía adicional que tiene una molécula cuando los átomos o grupos son cercanos entre sí, haciendo que sus densidades de electrones se repelan. Existe un mayor efecto estérico en una conformación gauche que en una anti porque los dos sustituyentes (que en el butano son los dos grupos metilo) están más cercanos entre sí.

Las conformaciones eclipsadas que resultan de la rotación respecto al enlace C-2—C-3 en el butano también tienen energías diferentes. La conformación eclipsada en que los dos grupos metilo se encuentran más próximos entre sí es menos estable que cuando están alejados. El grado de rotación de cada conformación se determina por el ángulo diedro (que es el ángulo que forman dos átomos a tres enlaces). La conformación en la que un grupo metilo está directamente frente al otro, que es la conformación menos estable, tiene un ángulo diedro igual a 0° .

Ya que hay una rotación continua respecto a todos los enlaces sencillos C—C en una molécula, las moléculas orgánicas tienen muchas conformaciones interconvertibles. Las cantidades relativas de moléculas en determinadas conformaciones en cualquier momento depende de la estabilidad de las conformaciones: mientras más estable sea la conformación, mayor será la fracción de moléculas que estarán en ella. Por consiguiente, la mayor parte de las moléculas se encuentran en conformaciones alternadas en determinado momento y hay un mayor número de moléculas en conformación anti que en conformación gauche.

Ejercicio 10. Trace todas las conformaciones alternadas y eclipsadas que resultan de la rotación

del enlace C-2—C-3 del pentano.

Ejercicio 11. Use proyecciones de Newman para dibujar la conformación más estable de cada uno de los enlaces siguientes:

- a. 3-metilpropano, visto a lo largo del enlace C-2—C-3
- b. 3-metilhexano, visto a lo largo del enlace C-3—C-4
- c. 3,3-dimetilhexano, visto a lo largo del enlace C-3—C-4

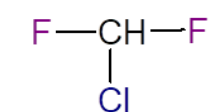
Ejercicio 12. Proponga las estructuras para dos isómeros con la fórmula C_2H_7N .

Tema IV. Halogenuros de alquilo y de arilo

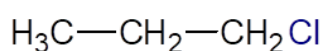
Estructura

Los halogenuros de alquilo tienen la fórmula general R-X, donde R representa un grupo alquilo; y X es el halógeno.

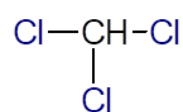
Haluros de alquilo



Freón-22^(R)
refrigerante



Cloropropano
cloruro de propilo



Cloroformo
solvente

Figura 56. Ejemplos de halogenuros de alquilo.

El enlace C-X de un haluro de alquilo es polar debido a que los átomos de los halógenos son más electronegativos que los átomos de carbono. La mayoría de las reacciones de los haluros de alquilo resultan en la ruptura de este enlace polarizado. El átomo de carbono tiene una carga parcial positiva (δ^+) y el halógeno una carga parcial negativa (δ^-).

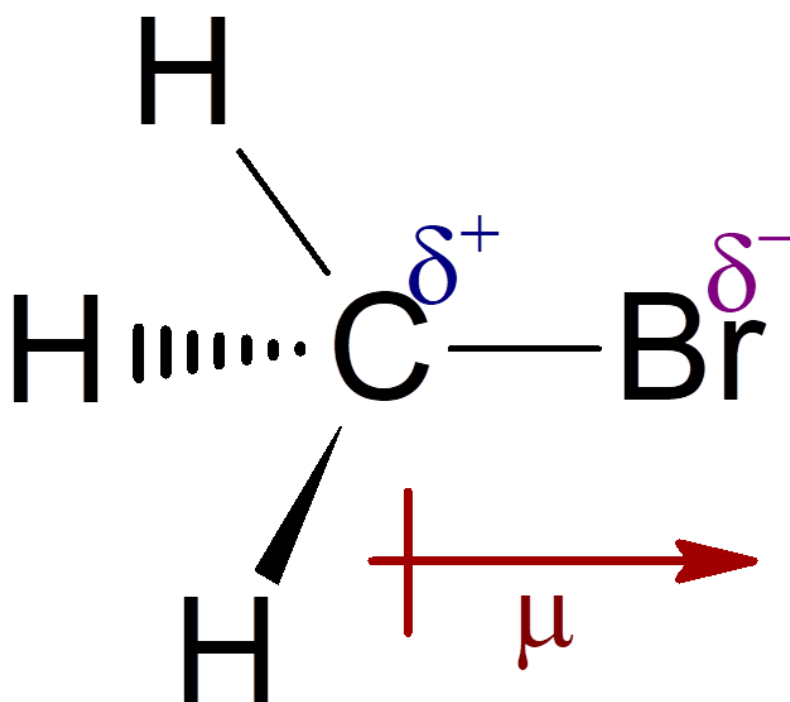


Figura 57. Enlace polarizado en el clorometano.

Alcoholes

Los alcoholes tienen fórmula general R-OH, donde R es cualquier grupo alquilo y OH el grupo hidroxilo. Los alcoholes son sustancias a partir de las cuales casi siempre se forman los halogenuros de alquilo.

Al igual que un halogenuro de alquilo, un alcohol se clasifica como primario, secundario o terciario, según el tipo de carbono que lleva el X u OH respectivamente.

Los alcoholes en general son ácidos y bases débiles. Sin embargo, son lo suficientemente ácidos como para reaccionar con metales activos, liberando hidrógeno gaseoso. Cuando en una síntesis se necesita un ion alcóxido (los cuales son nucleófilos y bases fuertes), éste con frecuencia se forma por medio de la reacción de sodio o potasio metálico con el alcohol. Ésta es una oxidación-reducción, donde el metal se oxida y el ion hidrógeno se reduce para formar hidrógeno gaseoso.

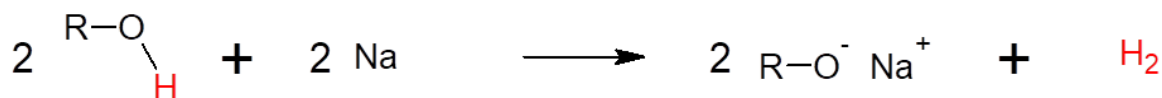


Figura 58. Reacción de un alcohol para formar un alcóxido.

Los alcoholes también son suficientemente básicos como para aceptar un protón de ácidos fuertes.

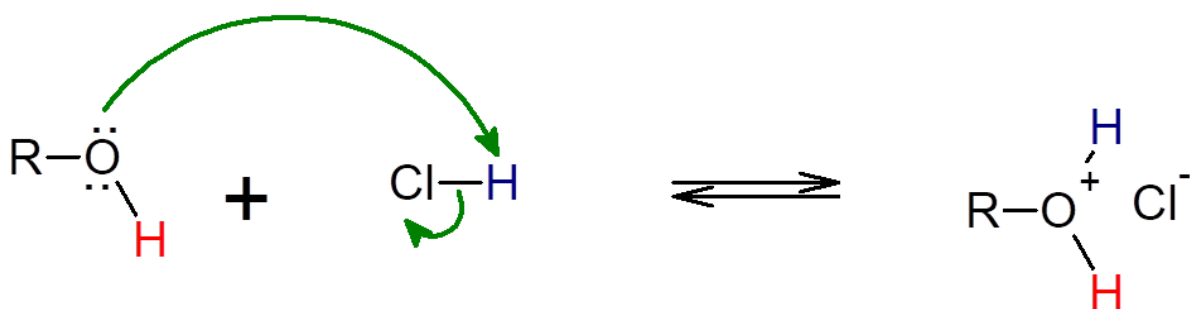


Figura 59. Alcohol como base.

Ejercicio 1. Escriba ecuaciones para las reacciones que espera que tengan lugar entre:

- etóxido de sodio y ácido sulfúrico acuoso.
- metanol y cloruro de hidrógeno seco.
- alcohol t-butílico y potasio metálico.

Reacciones. Sustitución nucleofílica alifática

Los halogenuros de alquilo se preparan casi siempre a partir de alcoholes, o por la halogenación de alcanos por radicales libres.

Los haluros de alquilo reaccionan fácilmente generando productos con otros grupos funcionales. El átomo del halógeno puede salir con su par de electrones de enlace para formar

un ion haluro estable; decimos que un haluro es un buen grupo saliente. Cuando otro átomo reemplaza al ion haluro, la reacción es de *sustitución nucleofílica*. En una sustitución nucleofílica, un nucleófilo (Nu^-) reemplaza a un grupo saliente (X^-) de un átomo de carbono. El grupo saliente se lleva el par de electrones del enlace y el nucleófilo aporta el par de electrones del nuevo enlace con el átomo de carbono.

Hay dos mecanismos importantes de reacciones de sustitución nucleofílica:

1. Un nucleófilo es atraído al carbono con carga parcial positiva (electrófilo). A medida que el nucleófilo se acerca al átomo de carbono y forma un enlace nuevo, el enlace C-X se rompe en forma heterolítica (el grupo saliente, X, toma los dos electrones de enlace).

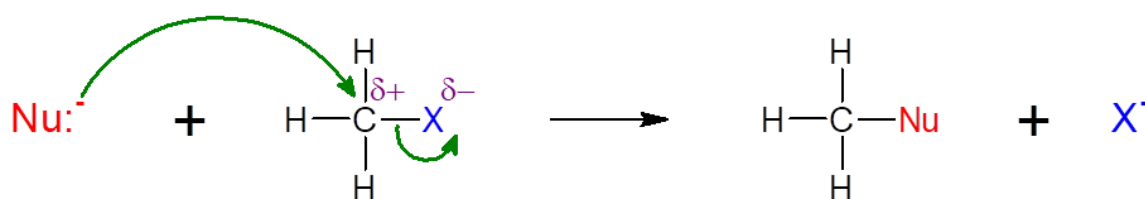


Figura 60. Sustitución nucleofílica bimolecular.

2. El enlace C-X se rompe heterolíticamente, sin participación del nucleófilo, y se forma un carbocatión. El carbocatión, especie electrofílica, reacciona entonces con el nucleófilo para formar el producto de sustitución.

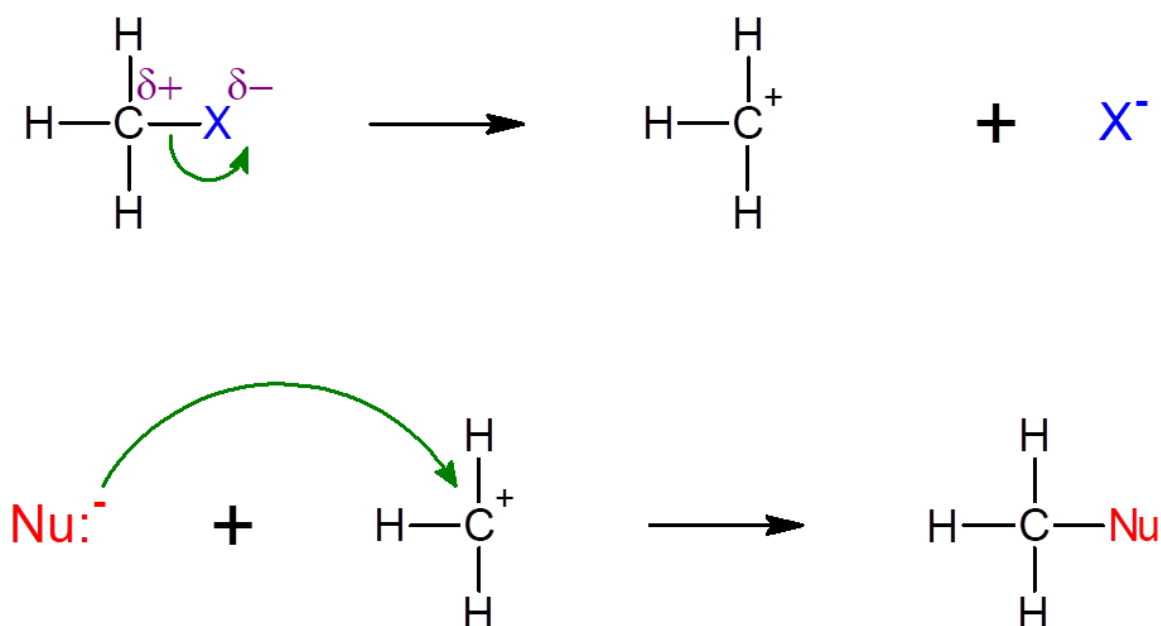


Figura 61. Sustitución nucleofílica unimolecular.

Se verá que el mecanismo que ocurra, 1 o 2, dependerá de los factores siguientes:

- la estructura del haluro de alquilo
- la reactividad del nucleófilo
- la concentración del nucleófilo
- el disolvente en el que se lleva a cabo la reacción

Por lo general, tenga presente que muchos otros tipos de compuestos experimentan reacciones de sustitución nucleofílica, es decir, la reacción no se limita sólo a los haluros de alquilo.

Nucleófilos y grupos salientes

Reactivos básicos, ricos en electrones, que tienden a atacar el núcleo del carbono con carga parcial positiva se conocen como reactivos nucleofílicos o *nucleófilos*. Cuando este ataque termina en sustitución, a la reacción se la llama sustitución nucleofílica.

El compuesto que posee el carbono con carga parcial positiva que sufre la reacción se llama *sustrato*. En el caso de la sustitución nucleofílica, el sustrato se caracteriza por la presencia de un *grupo saliente*: aquel que es desplazado del carbono y lleva consigo el par de electrones de enlace que mantenía con el carbono.

El nucleófilo puede tener carga negativa o ser neutro (si es neutro posee al menos un par de electrones no enlazantes), y entonces el producto será neutro o tendrá carga positiva, respectivamente. El sustrato puede ser neutro o positivo, y entonces el grupo saliente será negativo o neutro, respectivamente.

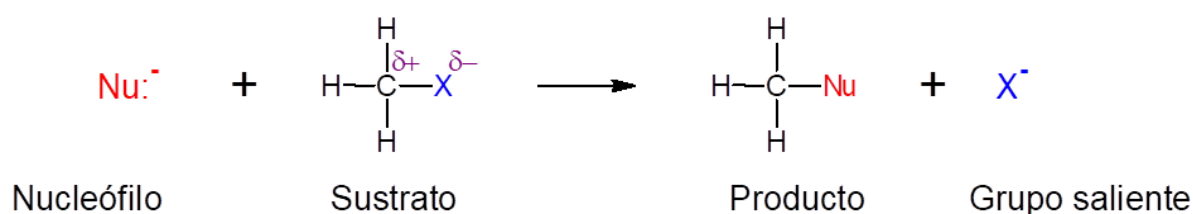


Figura 62. Nucleófilo, sustrato, producto y grupo saliente en la sustitución nucleofílica.

Los componentes requeridos para la sustitución nucleofílica son: sustrato, nucleófilo y disolvente.

Los nucleófilos se caracterizan por ser bases, y los grupos salientes por ser bases débiles: entre dos bases, la de mayor poder nucleofílico es a menudo, la más fuerte; mientras que el mejor grupo saliente es la base más débil. Sin embargo, hay que comprender con claridad la diferencia entre basicidad y nucleofilia. La basicidad es una cuestión de equilibrio; el poder nucleofílico es una cuestión de velocidad.

Por lo general, la nucleofilia se incrementa al ir descendiendo en un grupo de la tabla periódica.

Por lo tanto, el HS^- es más nucleofílico que el HO^- , y el orden de reactividad de los haluros es

$I^- > Br^- > Cl^-$. Al descender en la tabla periódica, los elementos tienen sus electrones de valencia en capas sucesivamente más grandes y a su vez éstos están más alejados de los núcleos, se mantienen con menos firmeza, y en consecuencia son más reactivos.

Algunos nucleófilos pueden ser aniones como el ion hidróxido, alcóxidos, cianuro, halogenuros; o moléculas neutras con electrones no compartidos como el agua (que da como producto alcohol).

Además de los halogenuros de alquilo, existen otros sustratos: compuestos que tienen, al igual que los halogenuros, grupos salientes muy buenos, como los alquil ésteres de ácidos sulfónicos, $ArSO_2OR$. Los ácidos sulfónicos, $ArSO_3H$, están relacionados con el ácido sulfúrico, y cómo éste son ácidos fuertes. Sus aniones, los sulfonatos, son bases débiles y, en consecuencia, grupos salientes buenos, como los p-toluenosulfonatos, también llamados *tosilatos* o $TsOR$.

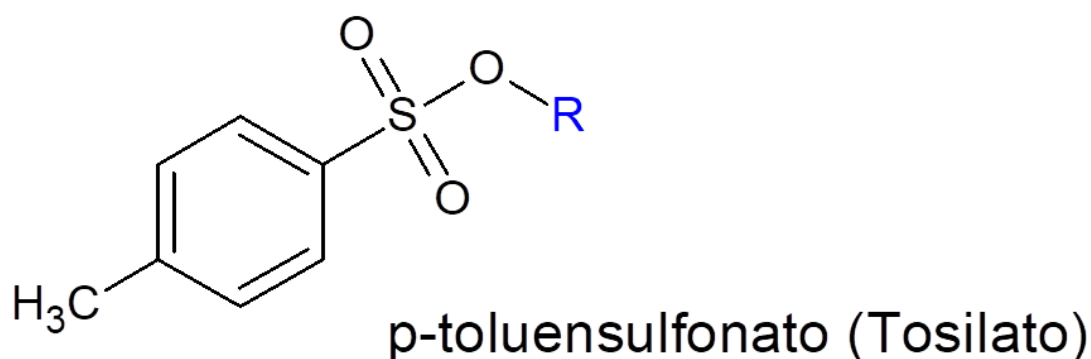


Figura 63. Tosilato.

Velocidad de reacción

A temperatura constante, un aumento de concentración de reactivos no puede alterar la fracción de colisiones con energía suficiente ni la fracción de colisiones con orientación apropiada; sólo puede aumentar el número total de colisiones.

Entonces, si se aumenta la concentración de reactivos, se confinan más moléculas en el mismo espacio, chocarán con más frecuencia, y la reacción será más rápida. La frecuencia de colisiones y, por tanto, la velocidad, dependen de la concentración. El campo de la química que se ocupa de la velocidad de las reacciones se denomina cinética.

Reacciones de primer orden y de segundo orden

Tomando como ejemplo específico la reacción del bromuro de metilo con hidróxido de sodio para generar metanol, esta reacción probablemente se llevaría a cabo en etanol acuoso, en el que ambos reactivos son solubles. Si la reacción es el resultado de la colisión entre un ion hidróxido y una molécula de bromuro de metilo, se espera entonces que la velocidad dependa de la concentración de ambos reactivos. Si se doblara la concentración de OH^- , $[\text{OH}^-]$, o la del CH_3Br , $[\text{CH}_3\text{Br}]$, debería duplicarse la frecuencia de colisiones y por lo tanto, su velocidad. Si cualquiera de las concentraciones se reduce a la mitad, también debería reducirse a la mitad el número de colisiones y, por ende, la velocidad. Esto puede comprobarse experimentalmente, y se dice que la velocidad de la reacción depende tanto de $[\text{OH}^-]$ como de la $[\text{CH}_3\text{Br}]$, expresado por la ecuación velocidad = $k [\text{CH}_3\text{Br}] [\text{OH}^-]$

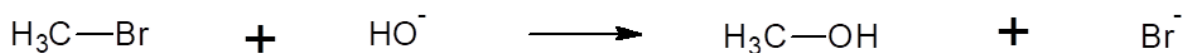


Figura 64. Ejemplo de sustitución nucleofílica bimolecular.

Si las concentraciones se expresan en moles por litro, por ejemplo, entonces k es el número que, multiplicado por las concentraciones, indica cuántos moles de metanol se forman en cada litro por segundo. Para una temperatura y un disolvente dados, k (constante de velocidad) tiene el

mismo valor. Así, para la reacción entre el bromuro de metilo y el ion hidróxido en una mezcla de 80 % de etanol y 20 % de agua a 55°C, el valor de k es 0,0214 litros por mol por segundo.

Un incremento de concentración ocasiona un aumento de la velocidad. En la reacción entre el 2-bromo-2-metilpropano y el ion hidróxido, si se duplicase la $[RBr]$, también se duplica la velocidad, y si se reduce la $[RBr]$ a la mitad, decrece la velocidad en la misma proporción. En cambio, si se duplica la $[OH^-]$ o se lo reduce a la mitad, no hay cambio en la velocidad: la velocidad de la reacción mencionada es independiente de $[OH^-]$. La velocidad de la reacción del 2-bromo-2-metilpropano y el ion hidróxido depende sólo de la $[RBr]$. Como indica la expresión velocidad = $k [RBr]$

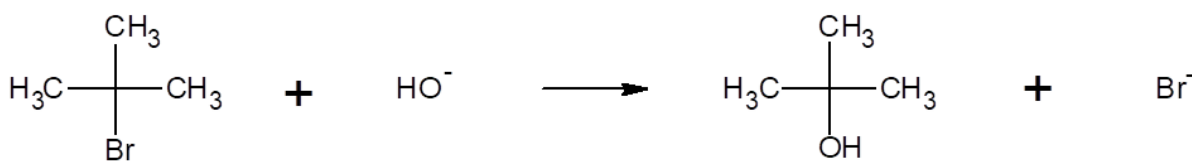


Figura 65. Ejemplo de sustitución nucleofílica unimolecular.

La reacción del bromuro de metilo sigue una cinética de segundo orden, ya que su velocidad depende de las concentraciones de dos sustancias. La del 2-bromo-2-metilpropano sigue una cinética de primer orden, ya que su velocidad depende de la concentración de una sola sustancia.

SN1 y SN2

La reacción SN2

A una temperatura y a una concentración de reactivos determinadas, la sustitución ocurre con una cierta velocidad.

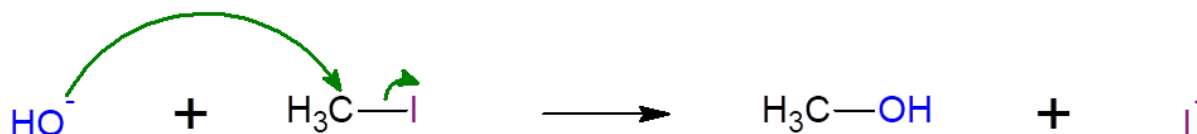


Figura 66. Sustitución nucleofílica bimolecular del bromuro de metilo.

En base a la reacción anterior, si duplicamos la concentración del OH^- , se duplica la frecuencia del encuentro entre los reactivos de la reacción y encontramos que también se duplica la velocidad de la reacción. De manera similar, si duplicamos la concentración del CH_3Br , de nuevo se duplica la velocidad de la reacción y llamamos a tal reacción, en la cual la velocidad es linealmente dependiente a las concentraciones de las dos especies, reacción de segundo orden. A medida que cambia $[\text{RX}]$ o $[\text{OH}^-]$, la velocidad de la reacción cambia proporcionalmente.

$$\begin{aligned}\text{Velocidad de la reacción} &= \text{velocidad de desaparición del reactivo} \\ &= k \times [\text{RX}] \times [\text{OH}^-]\end{aligned}$$

Donde $[\text{RX}]$ = concentración en molaridad de CH_3Br
 $[\text{OH}^-]$ = concentración en molaridad de OH^-
 k = constante de velocidad

Figura 67. Ecuación de velocidad de la sustitución nucleofílica bimolecular.

Ejercicio 2. ¿Cómo se afecta la rapidez de la reacción si la concentración de bromometano se cambia de 1,00 M a 0,05 M?

En 1937 E. D. Hughes y Christopher Ingold⁷ sugirieron un mecanismo que explica la inversión de la configuración y la cinética de segundo orden observadas en las reacciones de sustitución nucleofílica, el cual formularon con el nombre de reacción SN2, abreviatura de sustitución nucleofílica bimolecular (bimolecular significa que dos moléculas, nucleófilo y sustrato, toman parte en la etapa donde se mide la cinética).

La característica esencial del mecanismo SN2 es que se lleva a cabo en un solo paso (de manera concertada) sin intermediarios: el nucleófilo entrante reacciona con el sustrato desde una dirección opuesta al grupo saliente (a 180°). A medida que el nucleófilo entra en un lado del sustrato y se une al carbono, el grupo saliente se separa por el otro lado, por lo que se invierte completamente la configuración estereoquímica. Cada molécula del sustrato sufre el mismo destino estereoquímico: el grupo saliente todavía se encuentra ligado al carbono cuando comienza el ataque nucleofílico, controlando así la dirección del ataque.

La reacción SN2 ocurre cuando un par de electrones en el nucleófilo Nu⁻ separa al grupo X⁻, el cual toma el par de electrones del enlace C-X. Esto ocurre a través de un estado de transición en el cual se forma parcialmente el nuevo enlace Nu-C al mismo tiempo que se rompe parcialmente el enlace C-X anterior, y en el cual la carga negativa está compartida por el nucleófilo entrante y por el ion haluro saliente. El estado de transición para esta inversión tiene en un arreglo plano a los tres enlaces restantes del carbono.

El mecanismo propuesto por Hughes e Ingold es completamente consistente con los resultados experimentales, y explica la información estereoquímica y cinética; por tanto, el requerimiento para la aproximación por detrás del nucleófilo entrante desde una dirección de 180° con respecto al grupo saliente X, ocasiona que se invierta la estereoquímica del sustrato, de manera similar a cuando se voltea un paraguas a causa del viento. El mecanismo también explica por

⁷ <http://www.chem.ucl.ac.uk/resources/history/people/ingold.html>

qué se encuentra una cinética de segundo orden: la reacción SN2 ocurre en un solo paso que involucra al haluro de alquilo y al nucleófilo. Se involucran dos moléculas en el paso en el que se mide la velocidad.

Ejercicio 3. ¿Qué producto esperarías obtener de la reacción SN2 del OH⁻ con (R)-2-bromobutano? Muestre la estereoquímica tanto del reactivo como del producto.

El sustrato: efectos estéricos en la reacción SN2

La primera variable de la reacción SN2 que veremos es la estructura del sustrato. Debido a que el estado de transición SN2 involucra la formación de enlaces parciales entre el nucleófilo entrante y el átomo de carbono del sustrato, un sustrato voluminoso impedirá una aproximación fácil del nucleófilo, lo que dificultará la formación del enlace.

El estado de transición para la reacción de un haluro de alquilo estéricamente impedido, cuyo átomo de carbono está privado de la aproximación del nucleófilo entrante, es mayor en energía y se forma con mayor lentitud que el estado de transición correspondiente a un sustrato menos imposibilitado como los que tienen menos ramificaciones cercanas al carbono unido al grupo saliente.

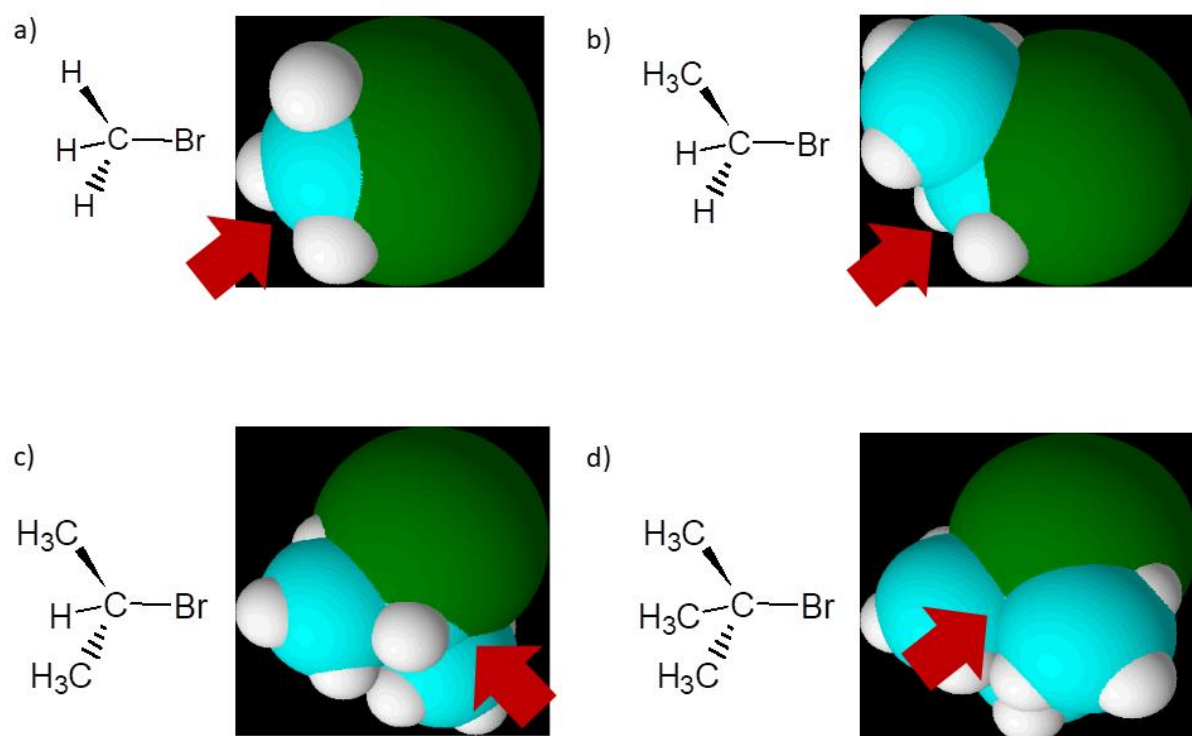
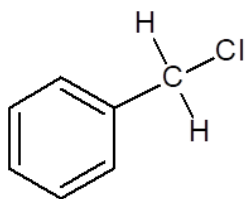


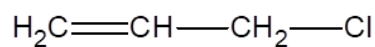
Figura 68. Impedimento estérico según el tipo de carbono en una SN2.

Los haluros bencílicos y alílicos, a menos que sean terciarios (por impedimento estérico), participan con facilidad en reacciones SN2.

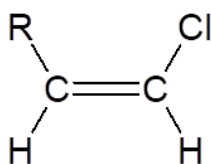
Los haluros vinílicos y los de arilo (estos últimos, compuestos en que el halógeno está unido a un anillo aromático, como el de benceno) no presentan reacciones SN2 porque al acercarse el nucleófilo por atrás del carbono sp^2 , este es repelido por la nube de electrones p del doble enlace o del anillo aromático.



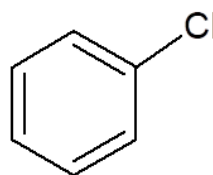
Haluro bencílico en carbono primario



Haluro alílico en carbono primario



Haluro vinílico



Haluro de arilo

Carbono que tiene el grupo saliente está implicado en un doble enlace, el nucleófilo es repelido por los electrones del doble enlace

Figura 69. Haluros vinílico y de arilo no participan en SN2.

El nucleófilo en la reacción SN2

Por lo general, los nucleófilos cargados negativamente son más reactivos que los neutros. Como resultado, las reacciones SN2 se realizan con frecuencia bajo condiciones básicas en lugar de condiciones neutras o ácidas.

Ejercicio 4. ¿Cuál sustancia es más reactiva como nucleófilo en cada uno de los siguientes pares? Explique.

- (a) $(\text{CH}_3)_2\text{N}^-$ o $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ (b) $(\text{CH}_3)_3\text{B}$ o $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ (c) H_2O o H_2S

Ejercicio 5. Ordénese los compuestos de cada conjunto de acuerdo con su reactividad en desplazamientos SN2:

- a) 2 bromo 2 metilbutano; 1 bromopentano; 2 bromopentano.
b) 1 bromo 3 metilbutano; 2 bromo 3 metilbutano; 2 bromo 2 metilbutano.

El grupo saliente en la reacción SN2

Otra variable que puede afectar la reacción SN2 es la naturaleza del grupo desplazado por el nucleófilo entrante. Debido a que en casi todas las reacciones SN2 el grupo saliente es expulsado con una carga negativa, los mejores grupos salientes son aquellos que estabilizan la carga negativa en el estado de transición. Cuanto mejor sea la estabilización de la carga por el grupo saliente, más baja es la energía del estado de transición y más rápida es la reacción. Aquellos grupos que estabilizan mejor una carga negativa son además bases débiles. Por lo tanto, las bases débiles como el Cl^- , el Br^- y el ion tosilato son grupos salientes buenos, mientras que las bases fuertes como el OH^- y el NH_2^- son grupos salientes malos.

El F^- , HO^- , RO^- y H_2N^- en general no son desplazados por nucleófilos. Para realizar una reacción SN2 con un alcohol, es necesario convertir el OH^- en un mejor grupo saliente.

Ejercicio 6. Clasifique los siguientes compuestos de acuerdo con el orden de su reactividad que se espera hacia la reacción SN2: CH_3Br , CH_3OTos , $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$

Ejercicio 7. Ordene las siguientes moléculas por orden decreciente de aptitud como grupo saliente:

- a) H_2O , $-\text{CH}_3$ b) H^- , Cl^- , Br^- c) CH_3CO_2^- , OH^-

Ejercicio 8. Muestre cómo utilizaría las reacciones SN2 para convertir 1-clorobutano en los siguientes compuestos: a) 1-butanol, b) $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{CN}$, c) $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2$, d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_3$

Ejercicio 9. Bajo las condiciones adecuadas, el (S)-1-bromo-1-fluoroetano reacciona con metóxido de sodio para dar (S)-1-fluoro-1-metoxietano puro.

- (a) ¿Por qué el bromuro es reemplazado en lugar del fluoruro?
- (b) Dibuje estructuras en perspectiva para la materia prima, el estado de transición y el producto.
- (c) ¿El producto muestra retención o inversión de configuración?

El disolvente en la reacción SN2

Una regla sencilla describe la forma en que un cambio en el disolvente afecta la rapidez de la mayor parte de las reacciones químicas: *al aumentar la polaridad del disolvente disminuirá la rapidez de la reacción si uno o más de los reactivos en el paso determinante de rapidez están cargados, y aumentará la rapidez de la reacción si ninguno de los reactivos en el paso determinante de la rapidez está cargado.*

La rapidez de una reacción depende de la diferencia entre la energía de los reactivos y la energía del estado de transición en el paso que controla la rapidez de la reacción. Entonces, se puede pronosticar la forma en que un cambio de polaridad del disolvente afecta la rapidez de una reacción sólo con ver la carga en el o los reactivos del paso determinante de la rapidez de la reacción y la carga en el estado de transición de ese paso para ver cuál de esas especies será estabilizada más por un disolvente polar.

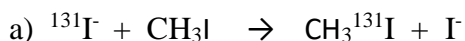
Mientras mayor sea la carga en una molécula solvatada, sus interacciones serán más fuertes con un disolvente polar y la carga se estabilizará más. Por consiguiente, si la carga en los reactivos es mayor que la del estado de transición, un disolvente polar estabilizará más a los reactivos que al estado de transición, aumentando la diferencia de E_a entre ellos.

Por otra parte, si la carga en el estado de transición es mayor que en los reactivos, un disolvente polar estabilizará más al estado de transición que a los reactivos. Por consiguiente, al aumentar la polaridad del disolvente disminuirá la E_a y aumentará la rapidez de la reacción.

En general, los disolventes próticos, hacen lentas a las reacciones SN2 por la solvatación del nucleófilo. Las moléculas del disolvente forman enlaces por puente de hidrógeno con el nucleófilo, por lo que disminuye su reactividad.

Los disolventes polares apróticos incrementan la rapidez de las reacciones SN2. Son particularmente útiles el acetonitrilo (CH₃CN), la dimetilformamida [(CH₃)₂NCHO, abreviada como DMF], el sulfóxido de dimetilo [(CH₃)₂SO, abreviado como DMSO], y la hexametilfosforamida {[(CH₃)₂N]₃PO, abreviada como HMPA}. Estos disolventes pueden disolver muchas sales debido a sus altas polaridades, pero tienden a solvatar cationes metálicos en lugar de aniones nucleofílicos. Como un resultado, los aniones sin solvatar y expuestos tienen mayor nucleofilia, y las reacciones SN2 suceden a una rapidez mayor.

Ejercicio 10. Para cada una de las siguientes reacciones de segundo orden, sugiérase una explicación posible para los efectos del disolvente que se dan en cada caso:



Velocidades relativas en agua 1, en metanol 16, en etanol 44.



Velocidades relativas: en hexano 1; en cloroformo 13000



Velocidad relativa en metanol 1; en HMPT 10⁵.

La reacción SN1

Si se comprueba que al duplicar la concentración del sustrato la rapidez de la reacción se duplica, pero al cambiar la concentración del nucleófilo no se observa efecto alguno sobre la rapidez de la reacción, se puede entonces escribir una ecuación de velocidad para la reacción del tipo $\text{velocidad} = k[\text{sustrato}]$. La velocidad de la reacción sólo depende de la concentración

de un reactivo. Entonces, se trata de una *reacción de primer orden*, *SN1* donde “S” significa sustitución, “N” significa nucleofílica y “1” significa unimolecular. Unimolecular indica que sólo interviene una molécula en el estado de transición del paso determinante de la velocidad de la reacción. El mecanismo de una reacción SN1 se basa en las evidencias experimentales siguientes:

A. La velocidad de la reacción sólo depende de la concentración del sustrato; esto quiere decir que el estado de transición del paso determinante de la rapidez de la reacción sólo implica al sustrato.

B. Cuando los grupos metilo del sustrato se sustituyen en forma sucesiva por hidrógenos, la velocidad de la reacción SN1 disminuye en forma progresiva. Es lo contrario al patrón de reactividades que presentan los sustratos en reacciones SN2.

C. La reacción de sustitución de un sustrato en el que el grupo saliente está unido a un centro asimétrico forma dos estereoisómeros: uno con la misma configuración relativa en el centro asimétrico que tenía el sustrato reaccionante y el otro con la configuración invertida.

A diferencia de una reacción SN2, donde el grupo saliente se va y el nucleófilo se acerca al mismo tiempo, el grupo saliente en una reacción SN1 se aleja antes de que el nucleófilo se acerque. Una reacción SN1 es una reacción en dos pasos.

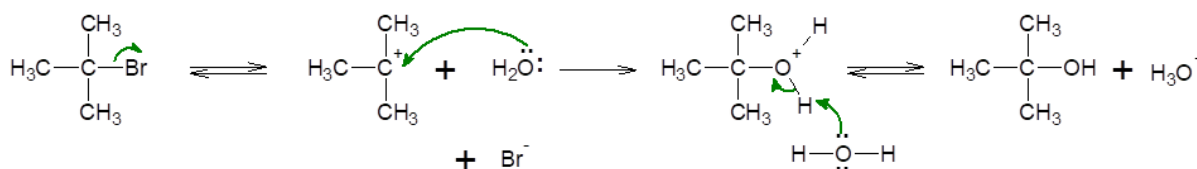


Figura 70. SN1 para el bromuro de terbutilo en agua.

En el primer paso de una reacción SN1 de un haluro de alquilo, por ejemplo, se rompe el enlace carbono-halógeno, el par de electrones que antes compartían el carbono y el halógeno

permanece con el halógeno, y como resultado se forma un carbocatión intermediario. En el segundo paso, el nucleófilo reacciona con rapidez con el carbocatión para formar un alcohol protonado.

El que el alcohol producto exista en su forma protonada (ácida) o en su forma neutra (básica) depende del pH de la disolución. Cuando el pH=7, el alcohol existirá predominantemente en su forma neutra.

Como la rapidez de una reacción SN1 sólo depende de la concentración del haluro de alquilo, el primer paso debe ser el lento (el que determina la rapidez de la reacción). El nucleófilo no participa en el paso determinante de la rapidez de la reacción y su concentración no tiene influencia alguna sobre la rapidez de la reacción.

El sustrato en la reacción SN1

¿Cómo se explican las tres evidencias experimentales con el mecanismo de una reacción SN1?

En primer lugar, como el haluro de alquilo (sustrato) es la única especie que participa en el paso determinante de la velocidad de la reacción, el mecanismo concuerda con la observación de que la velocidad de la reacción sólo depende de la concentración del haluro de alquilo, no depende de la concentración del nucleófilo. En segundo lugar, el mecanismo muestra que se forma un carbocatión en el paso determinante de la velocidad de la reacción. Se sabe que un carbocatión terciario es más estable y en consecuencia se forma con más facilidad que un carbocatión secundario, el que a su vez es más estable y se forma con más facilidad que un carbocatión primario. Por consiguiente, los sustratos terciarios son más reactivos que los secundarios, que a su vez son más reactivos que los primarios. Este orden de reactividad relativa concuerda con la observación de que la velocidad de una reacción SN1 disminuye a medida que se van sustituyendo los grupos metilo por hidrógenos.

En tercer lugar, el carbono con carga positiva del carbocatión intermediario tiene hibridación sp^2 , lo que implica que los tres enlaces unidos a él se encuentran en el mismo plano. En el segundo paso de la reacción SN1, el nucleófilo puede acercarse al carbocatión desde cualquier cara del plano.

Si el nucleófilo ataca el lado del carbono de donde partió el grupo saliente, el producto tendrá la misma configuración relativa que la del sustrato. Sin embargo, si el nucleófilo ataca por el lado opuesto del carbono, el producto resultará con la configuración invertida con respecto a la del sustrato. Entonces, en la reacción SN1 en la que el grupo saliente está unido a un centro asimétrico, forma dos estereoisómeros: el ataque del nucleófilo desde una cara del carbocatión plano forma un estereoisómero y el ataque por la otra cara produce el otro estereoisómero.

Aunque se espere que se formen cantidades iguales de ambos productos, en la mayor parte de los casos se obtiene una cantidad mayor del producto con la configuración invertida. Si la reacción produce cantidades iguales de los dos estereoisómeros, se dice que se efectúa con racemización completa. Cuando se forma más de uno de los productos, se dice que se efectúa con racemización parcial. La racemización parcial ocurre porque la disociación del haluro de alquilo resulta en la formación inicial de un par iónico íntimo. En un par iónico íntimo, el enlace entre el carbono y el grupo saliente se rompió, pero el catión y el anión permanecen cercanos entre sí. Cuando se alejan un poco, se convierten en un par de iones separados por disolvente, lo cual significa que se tiene un par de iones con una o más moléculas de disolvente entre el catión y el anión. Cuando los iones se separan más se convierten en iones disociados.

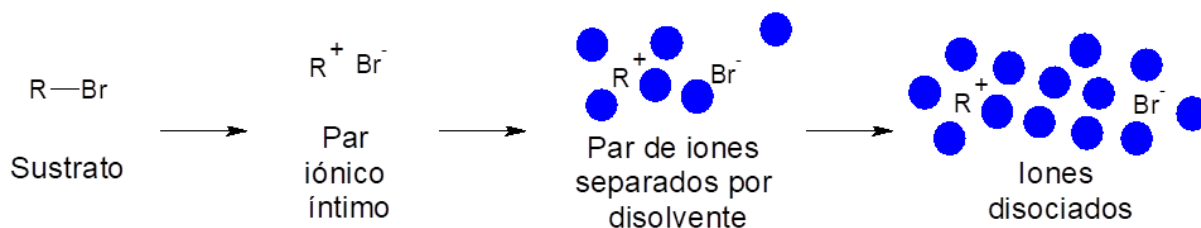


Figura 71. Par iónico y disolvente.

El nucleófilo puede atacar a cualquiera de las cuatro especies. Si ataca al carbocatión completamente disociado, el producto estará completamente racemizado. Si el nucleófilo ataca al carbocatión de un par iónico íntimo, o de un par de iones separado por el disolvente, el grupo saliente estará en posición de bloquear en forma parcial el acercamiento del nucleófilo a esa cara del carbocatión y se formará más producto con la configuración invertida. Si el nucleófilo ataca a la molécula no disociada, la reacción será S_N2 y todo el producto tendrá la configuración invertida.

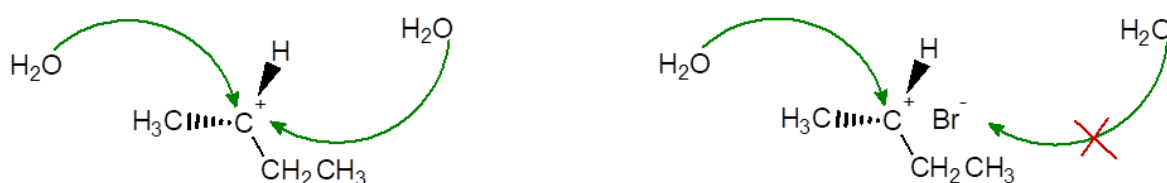


Figura 72. Ataque del nucleófilo en una reacción S_N1 : iones disociados y par iónico íntimo.

Los haluros bencílicos y alílicos participan también con facilidad en reacciones S_N1 porque forman carbocationes relativamente estables (deslocalización electrónica de la carga positiva por resonancia). Si las estructuras resonantes del carbocatión alílico intermediario presentan

grupos distintos unidos a sus carbonos sp^2 , se formarán dos productos de sustitución (la deslocalización de electrones puede afectar la naturaleza de los productos que se forman en una reacción).

Hay dos razones por las que los haluros vinílicos y arílicos no presentan reacciones $SN1$. La primera es que los cationes vinílicos y de arilo son todavía más inestables que los carbocationes primarios porque la carga positiva se localiza en un carbono sp . Como los carbonos sp son más electronegativos que los carbonos sp^2 , son más resistentes a convertirse en especies con carga positiva. La segunda es que se ha comprobado que los carbonos sp^2 forman enlaces más fuertes que los carbonos sp^3 . El resultado es que cuando un halógeno está unido a un carbono sp^2 es más difícil romper el enlace carbono-halógeno.

Cuando un sustrato puede presentar a la vez una reacción $SN1$ y también una reacción $SN2$, ambas reacciones suceden de manera simultánea. Las condiciones bajo las que se haga la reacción determinan cuál de las reacciones predomina.

Ejercicio 11. Los halogenuros de neopentilo son notoriamente lentos en las sustituciones nucleofílicas, cualesquiera que sean las condiciones experimentales. ¿Cómo explicaría esto?

El nucleófilo en la reacción $SN1$

El paso determinante de la velocidad de una reacción $SN1$ es la formación del carbocatión. Como el nucleófilo participa después del paso determinante de la velocidad de la reacción, el nucleófilo no tiene influencia sobre la velocidad de una reacción $SN1$.

En la mayoría de las reacciones $SN1$, el disolvente es el nucleófilo. Por ejemplo, el agua, sirve de nucleófilo y de disolvente. A la reacción en la cual el solvente también es reactivo se le llama *solvólisis*.

Ejercicio 12. Proponga un mecanismo SN1 para la solvólisis del 3-bromo-2,3-dimetilpentano en etanol.

Un buen nucleófilo favorece una reacción SN2 frente a una reacción SN1. Al aumentar la reactividad del nucleófilo aumenta la velocidad de una reacción SN2 porque aumenta el valor de la constante de velocidad, k , ya que un nucleófilo más reactivo puede desplazar mejor al grupo saliente. Un mal nucleófilo favorece una reacción SN1 no porque aumente la velocidad de esa reacción SN1 sino porque disminuye la velocidad de la reacción SN2 que esté compitiendo.

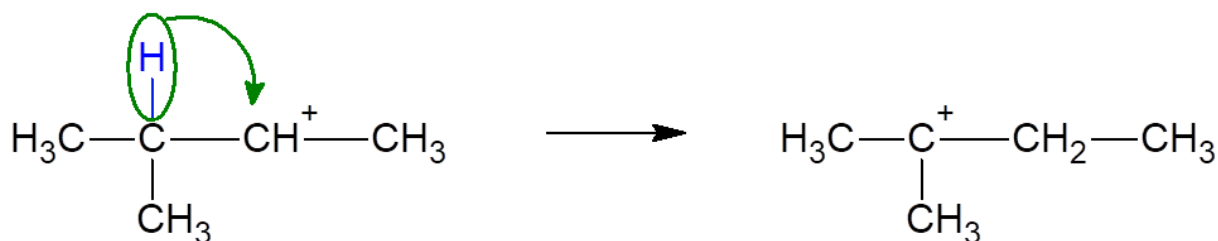
El grupo saliente en la reacción SN1

Como el paso que determina la rapidez de una reacción SN1 es la disociación del haluro de alquilo para formar un carbocatión, hay dos factores que afectan esa rapidez: 1) la facilidad con la que se disocia el grupo saliente del carbono, y 2) la estabilidad del carbocatión que se forme. Como en el caso de una reacción SN2, en la reacción SN1 hay una relación directa entre la basicidad y la capacidad como grupo saliente: mientras más débil sea la base menos fuertemente está unida al carbono y con más facilidad se puede romper el enlace carbono-grupo saliente.

Transposición de carbocationes

F. C. Whitmore⁸ sugirió que un carbocatión se reordenará si puede formar un carbocatión más estable. Los carbocationes sólo se reordenan si se vuelven más estables como resultado del reacomodo.

⁸ **Frank Clifford Whitmore** (1887-1947) fue un destacado químico que presentó pruebas significativas de la existencia de mecanismos de carbocatión en la Química Orgánica. Obtuvo su licenciatura (1911) y Ph.D. (1914) de la Universidad de Harvard. Whitmore trabajó en los hallazgos de otros y generalizó el concepto de moléculas con un átomo de carbono cargado positivamente, un carbocatión.



Transposición: en este caso gracias al desplazamiento del hidruro se obtuvo un carbocatión terciario a partir de uno secundario

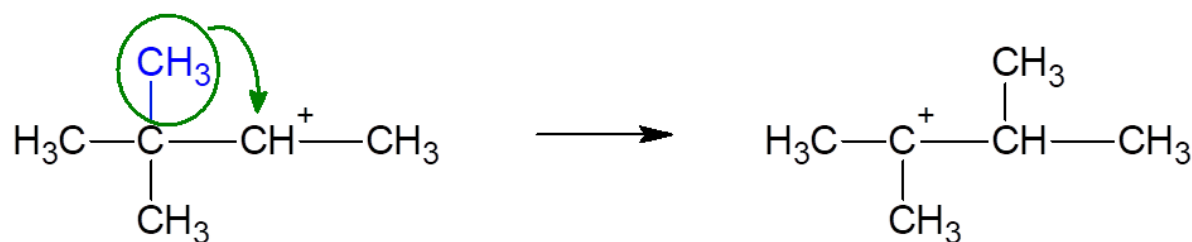
Figura 73. Reordenamiento del carbocatión: desplazamiento de hidruro.

Como resultado del reordenamiento del carbocatión se forman dos productos: uno por el ataque del nucleófilo al carbocatión sin reordenar y otro por el ataque del nucleófilo al carbocatión ya reordenado (producto principal). En el ejemplo de arriba, como el desplazamiento (o *transposición*) involucra un hidrógeno con su par de electrones, el reordenamiento se llama desplazamiento de hidruro.

Otro reordenamiento se da cuando uno de los grupos metilo con su par de electrones se desplaza al carbono adyacente con carga positiva para formar un carbocatión más estable. A este tipo de desplazamiento se le llama desplazamiento de metilo 1,2.

Whitmore rara vez dormía. No era raro que trabajara veinte horas al día, y tomara siestas de una hora cuando estaba cansado.

Whitmore se casó con Marion Gertrude Mason (licenciada en química en 1912) en 1914. Tenían cuatro hijos. El laboratorio Whitmore de Penn State lleva el nombre de Whitmore.



Transposición: en este caso gracias al desplazamiento del metilo se obtuvo un carbocatión terciario a partir de uno secundario

Figura 74. Reordenamiento del carbocatión: desplazamiento de metilo.

Ejercicio 13. En la reacción de 3-cloro-3-metil-1-buteno con acetato de sodio ($\text{CH}_3\text{COO}^- \text{Na}^+$) en ácido acético se forman dos productos de sustitución bajo condiciones que favorecen una reacción $\text{S}_\text{N}1$. Identifique esos productos.

El disolvente en la reacción $\text{S}_\text{N}1$

Cuando un sustrato presenta una reacción $\text{S}_\text{N}1$, el primer paso es la disociación del enlace carbono-grupo saliente para formar un carbocatión. Si la reacción se efectúa en un disolvente polar, los iones que se producen están solvatados. La energía asociada con una sola interacción ion-dipolo es pequeña, pero el efecto aditivo de todas las interacciones ion-dipolo que se efectúan cuando un disolvente estabiliza a una especie cargada, representa una gran cantidad de energía. Esas interacciones ion-dipolo proporcionan gran parte de la energía necesaria para la disociación del enlace carbono-grupo saliente. Entonces, en una reacción $\text{S}_\text{N}1$, el sustrato no se disocia en forma espontánea, sino que las moléculas polares del disolvente lo separan. En consecuencia, una reacción $\text{S}_\text{N}1$ no puede efectuarse en un disolvente apolar. Tampoco puede

efectuarse en fase gaseosa porque ahí no hay moléculas de disolvente y en consecuencia no hay efectos de solvatación⁹.

En una SN1, si el sustrato es neutro (único reactivo en el paso determinante de la velocidad), al aumentar la polaridad del disolvente aumentará la rapidez de la reacción SN1 porque el disolvente polar estabilizará las cargas dispersas en el estado de transición más que al reactivo neutro. El estado de transición del paso determinante de la velocidad de la reacción, tiene carga mayor que el reactivo, porque cuando se empieza a romper el enlace carbono-grupo saliente, el carbono se vuelve más positivo y el grupo saliente se vuelve más negativo. Como la carga en el estado de transición es mayor que en el reactivo, al aumentar la polaridad del disolvente se estabilizará más el estado de transición que el reactivo y aumentará la rapidez de la reacción SN1. Pero, si el sustrato que tiene una reacción SN1 está cargado, al aumentar la polaridad del disolvente disminuirá la rapidez de la reacción porque el disolvente más polar estabilizará toda la carga en el reactivo más que la carga dispersa en el estado de transición.

Ejercicio 14. Indique los productos de sustitución que se forman en las siguientes reacciones, si:

- a. la reacción se lleva a cabo bajo condiciones que favorezcan una reacción SN2.
 - b. la reacción se lleva a cabo bajo condiciones que favorezcan una reacción SN1.
1. trans-1-yodo-4-etilciclohexano + metóxido de sodio/metanol
 2. cis-1-cloro-3-metilciclobutano + hidróxido de sodio/agua

⁹ La cantidad tremenda de energía que produce la solvatación podrá apreciarse si se considera la energía requerida para romper la red cristalina del cloruro de sodio (sal de mesa). En ausencia de disolvente, el cloruro de sodio debe calentarse a más de 800 °C para vencer las fuerzas que mantienen unidos a los iones con cargas opuestas. Sin embargo, el cloruro de sodio se disuelve con facilidad en agua a temperatura ambiente porque la solvatación de los iones Na⁺ y Cl⁻ por el agua suministra la energía necesaria para separarlos.

Ejercicio 15. Indique qué productos se obtienen en la siguiente reacción y muestre sus configuraciones: a) bajo condiciones que favorezcan una reacción SN2, b) bajo condiciones que favorezcan una reacción SN1.

Ejercicio 16. Explique el hecho de que el aumento de la polaridad del disolvente, ocasiona una disminución moderada en la velocidad de la siguiente reacción SN1:

Ejercicio 17. El bromometano se convierte en yodometano por reacción con INa en acetona (propanona) a una velocidad superior que en metanol. Dibuje los diagramas de energía en cada caso.

Sustitución nucleofílica alifática: dualidad de mecanismos

Como el metilo, los sustratos primarios reaccionan con una cinética de segundo orden, los sustratos terciarios como el t-butilo, lo hacen con una cinética de primer orden. Los sustratos secundarios exhiben un comportamiento intermedio: a veces de segundo orden; otras de primer orden, y a menudo, una mezcla de ambos.

La sustitución nucleofílica alifática puede proceder por SN1 y SN2. Sustratos diferentes reaccionan con órdenes cinéticos distintos porque están reaccionando por mecanismos diferentes: algunos como el metilo, por el SN2; otros como el t-butilo por el SN1.

Hughes e Ingold propusieron que los factores serían secuencias de reactividad opuestas en ambos mecanismos. La reactividad del mecanismo SN2 decrece de CH₃ a carbono 1°, y en carbono 2° es tan baja que comienza a contribuir la reacción SN1 de forma significativa; la reactividad aumenta fuertemente ahora por SN1, debido a la estabilidad del carbocatión terciario que se formará.

Reacción de alcoholes con halogenuros de hidrógenos. Catálisis ácida

Otro ejemplo de sustitución nucleofílica es la reacción de alcoholes con halogenuros de hidrógeno para obtener halogenuros de alquilo.

En disolución ácida (catalizada por ácido), un alcohol está en equilibrio con su forma protonada. La protonación convierte al grupo hidroxilo, de un mal grupo saliente ($-\text{OH}$) a un buen grupo saliente (H_2O).

En la reacción $\text{S}_\text{N}1$ puede haber reordenamiento del carbocatión.

El ion cloruro es un nucleófilo débil porque es pequeño y menos polarizable. Algunas veces se necesita un ácido de Lewis adicional, como el cloruro de zinc (ZnCl_2). El cloruro de zinc se coordina con el oxígeno del alcohol de la misma forma como lo hace un protón, excepto que el cloruro de zinc se coordina con mucha más fuerza. El reactivo compuesto por HCl y ZnCl_2 se conoce como reactivo de Lucas. Los alcoholes secundarios y terciarios reaccionan con este reactivo mediante el mecanismo $\text{S}_\text{N}1$.

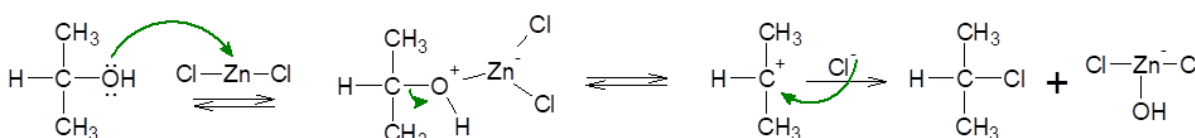


Figura 75. Reactivo de Lucas y sustitución en alcoholes.

Cuando un alcohol primario reacciona con el reactivo de Lucas, la ionización no es posible debido a que el carbocatión primario es demasiado inestable. Para sufrir una sustitución un alcohol debe ser protonado, por lo que necesita un medio ácido. Sabemos que una $\text{S}_\text{N}2$ se ve

favorecida por nucleófilos fuertes, pero no se puede tener una base fuerte en un medio ácido.

Por tanto, los alcoholes reaccionan principalmente por S_N1 .

El reactivo de Lucas reacciona con alcoholes primarios, secundarios y terciarios con una rapidez predecible, y con esta rapidez se pueden diferenciar los tres tipos de alcoholes. Cuando el reactivo se añade primero al alcohol, la mezcla forma una fase homogénea única: la disolución de HCl concentrado es muy polar, y el complejo polar de cloruro de zinc-alcohol se disuelve.

Una vez que el alcohol ha reaccionado para formar el haluro de alquilo, el haluro relativamente no polar se separa en una segunda fase (El R-OH se disuelve, pero el R-Cl no lo hace). La prueba de Lucas implica adicionar el reactivo de Lucas a un alcohol desconocido y esperar la separación de una segunda fase. Los alcoholes terciarios reaccionan y muestran una segunda fase casi al instante, ya que forman carbocationes relativamente estables. Los alcoholes secundarios reaccionan de 1 a 5 minutos, ya que sus carbocationes secundarios son menos estables que los terciarios. Los alcoholes primarios reaccionan muy lentamente. Con un alcohol primario, la reacción puede tardar desde 10 minutos hasta varios días.

Tema V. Hidrocarburos insaturados

Los alquenos, tienen menos hidrógenos que el máximo posible, por ello se denominan *hidrocarburos no saturados*. En estos compuestos aparece el doble enlace: los carbonos comparten dos pares de electrones. Para formar enlaces el carbono utiliza tres orbitales híbridos equivalentes sp^2 . Los orbitales sp^2 se encuentran sobre un plano que comprende al núcleo del carbono y están dirigidos hacia los vértices de un triángulo equilátero, separándose entre sí 120° .

El doble enlace carbono-carbono es un enlace π débil, por ende, la energía del enlace doble es mayor que la del enlace simple.

En el enlace doble la distancia carbono-carbono entonces es menor (enlace de menor longitud) que en el enlace simple. Además de esto, la longitud del enlace carbono-hidrógeno en el eteno es de $1,103 \text{ \AA}$ (enlace sp^2), y en el etano es de $1,112 \text{ \AA}$ (enlace sp^3), por lo que el enlace carbono-hidrógeno también es más corto; por ende, a medida que aumenta el carácter s de un orbital híbrido, se acorta la longitud del enlace.

Los alquenos se encuentran de manera abundante en la naturaleza, el β -caroteno, por ejemplo, es un pigmento naranja responsable del color de las zanahorias, es un precursor de vitamina A (el β -caroteno se transforma en esta vitamina únicamente cuando el cuerpo lo necesita) y se considera un antioxidante, por lo que ofrece protección contra ciertos tipos de cáncer. En la industria, uno de los alquenos más utilizados es el polietileno¹⁰.

¹⁰ Polietileno, obtención y aplicaciones. <https://www.youtube.com/watch?v=i6KtOtJRQsM>

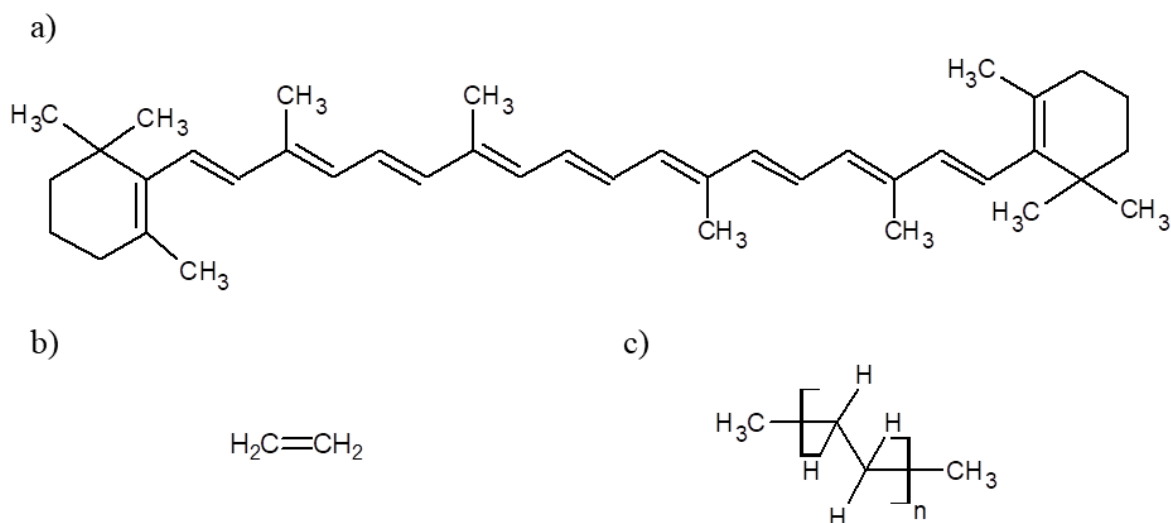


Figura 76. a) β -caroteno, b) etileno y c) polietileno.

Isomería Geométrica

En los dobles enlaces no es posible la rotación libre, por lo tanto, para que ésta ocurra el enlace doble debe romperse y volver a formarse.

En un alqueno disustituido como el 1,2-dicloroeteno (disustituido significa que dos sustituyentes distintos al hidrógeno están enlazados a los carbonos que forman el doble enlace), los dos cloros en el 1,2-dicloroeteno pueden estar en el mismo lado o en lados distintos del enlace doble, una situación similar a la de los cicloalcanos disustituidos.

Como no tiene lugar la rotación del doble enlace, los dos 1,2-dicloroeteno no pueden interconvertirse espontáneamente, es decir, son compuestos aislados distintos. Al igual que con los cicloalcanos disustituidos, podemos llamar a estos compuestos estereoisómeros *cis-trans*. El estereoisómero con los sustituyentes en el mismo lado del enlace doble se llama *cis*-1,2-dicloroeteno y el isómero con los sustituyentes en lados opuestos es *trans*-1,2-dicloroeteno.

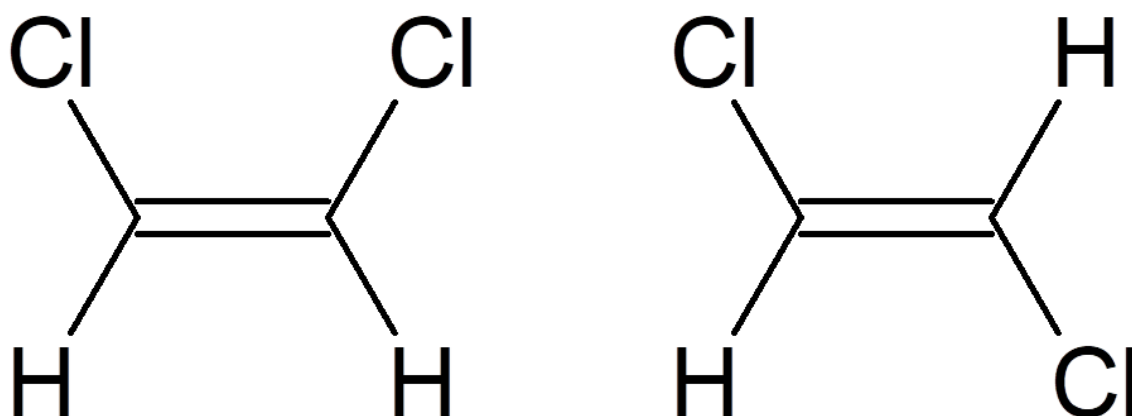


Figura 77. Estereoisómeros del 1,2-dicloroeteno.

Los isómeros *cis* y *trans* pueden presentarse en compuestos donde ambos carbonos en el enlace doble estén unidos a dos grupos diferentes; sin embargo, si uno de los carbonos en el enlace doble está unido a dos grupos iguales ya no es posible la isomería *cis-trans* (los isómeros *cis* y *trans*, al no ser imágenes especulares son diastereoisómeros). Este tipo de diastereoisómeros, que aparecen debido a la rotación impedida en torno a dobles enlaces son llamados *isómeros geométricos*.

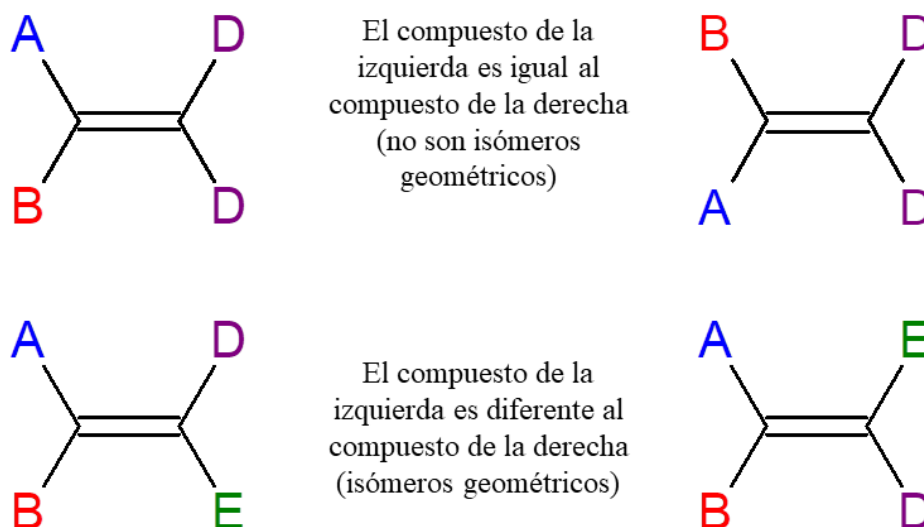
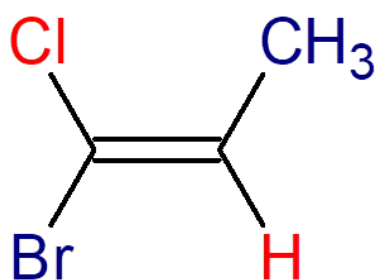


Figura 78. Isómeros geométricos.

En compuestos con isomería geométrica, los estereoisómeros *cis* son menos estables que sus estereoisómeros *trans* debido a la tensión estérica entre los dos sustituyentes más voluminosos del mismo lado del doble enlace.

El sistema de nomenclatura *cis-trans* se utiliza en alquenos disustituídos. Para alquenos con más de dos sustituciones se utiliza un método más general para describir la isomería geométrica del doble enlace: el sistema de nomenclatura *E, Z*. En este sistema de nomenclatura se considera por separado cada átomo de carbono del doble enlace, las reglas de secuencia se utilizan para decidir cuál de los dos grupos enlazados a cada carbono es de mayor prioridad. Las reglas que se utilizan para establecer prioridades son las de Cahn-Ingold-Prelog. Si los grupos con mayor prioridad en cada carbono están en el mismo lado del enlace doble, el alqueno se designa como *Z*¹¹; en cambio si los grupos con mayor prioridad están en lados opuestos en referencia al doble enlace, el alqueno se designa como *E*.

¹¹ Una forma sencilla de recordar cuál es cuál es notar que los grupos están en el “mismo” lado en el isómero *Z*.

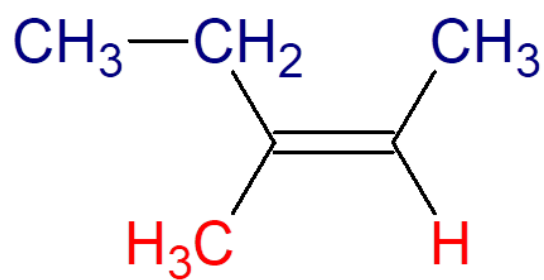


(*E*)-1-bromo-1-cloropropeno

Mayor prioridad: Br, CH₃

Menor prioridad: Cl, H

Denominación *E*: los grupos de mayor prioridad en cada carbono están en lados opuestos respecto al doble enlace



(*Z*)-2-metil-2-penteno

Mayor prioridad: CH₂CH₃, CH₃

Menor prioridad: CH₃, H

Denominación *Z*: los grupos de mayor prioridad en cada carbono están del mismo lado respecto al doble enlace

Figura 79. Ejemplos de isómeros geométricos con la nomenclatura *E,Z*.

Puede presentarse más de un doble enlace dentro del mismo compuesto, en ese caso, se deberá denotar como *E* o *Z* a cada doble enlace.

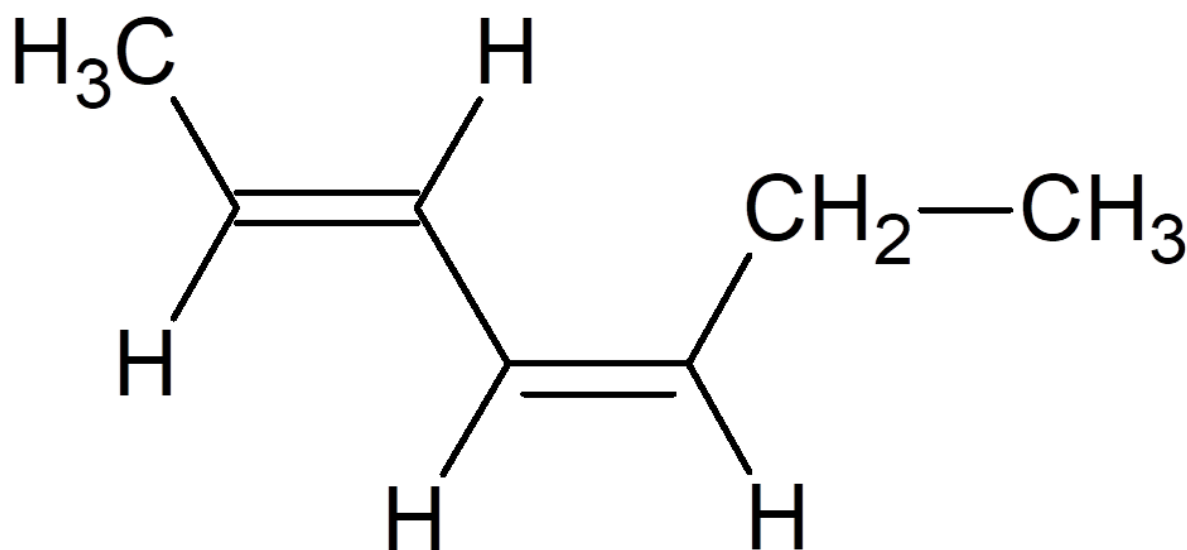
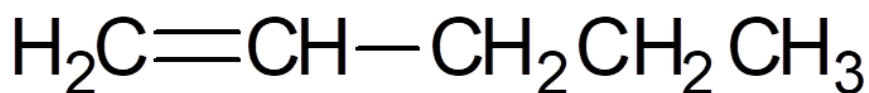


Figura 80. (*E,Z*)-2,4-heptadieno.

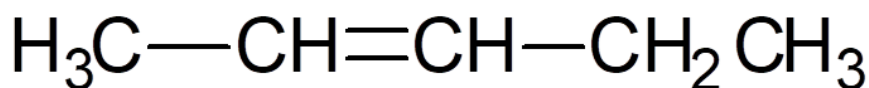
La estabilidad relativa de los alquenos se debe a dos factores; uno es la hiperconjugación que se da entre el enlace π y los enlaces σ adyacentes (interacción de estabilización entre el orbital p vacío y el enlace σ lleno de un sustituyente vecino). El segundo factor que contribuye a la estabilidad del alqueno está relacionado con las fuerzas de enlace. Un enlace entre un carbono sp^2 y un carbono sp^3 es más fuerte que un enlace entre dos carbonos sp^3 , por tanto, si comparamos al 1-penteno con el 2-penteno, el 1-penteno tiene un enlace carbono-carbono sp^2-sp^3 , mientras que el 2-penteno tiene dos enlaces carbono-carbono sp^2-sp^3 . Por lo tanto, cuanto más sustituido sea el alqueno, más estable será.

1-penteno



Enlace sp^2-sp^3

2-penteno



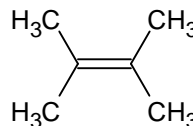
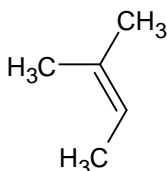
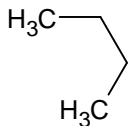
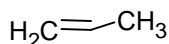
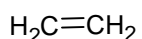
Enlace sp^2-sp^3

Enlace sp^2-sp^3

Alqueno más estable

Figura 81. Estabilidad relativa entre el 1-penteno y el 2-penteno.

Ejercicio 1. Ordene según la estabilidad en orden creciente los siguientes compuestos:



Propiedades físicas

Los alquenos, al igual que los alcanos, son insolubles en agua y bastante solubles en líquidos apolares. El punto de ebullición de éstos aumenta conforme aumenta el número de carbonos. Como las fuerzas intermoleculares que mantienen unidas a las moléculas son fuerzas de Van der Waals, si las moléculas presentan ramificaciones, baja el punto de ebullición.

Las propiedades físicas (puntos de ebullición y de fusión, índices de refracción, solubilidades, densidades, etc.) son diferentes para cada uno de los isómeros geométricos.

La unión de un grupo -R al carbono del doble enlace conlleva una polaridad pequeña (efecto inductivo). Entonces, el isómero *cis* con dos grupos alquilo a un lado de la molécula, exhibe un pequeño momento dipolar, el cual se anula en el isómero *trans*. Este pequeño momento dipolar en el isómero *cis*, eleva ligeramente el punto de ebullición. En cambio, por su menor simetría, se acomoda más defectuosamente en el retículo cristalino, por lo que generalmente tiene menor punto de fusión.

Deshidrohalogenación de halogenuros de alquilo

Los haluros de alquilo participan tanto en reacciones de sustitución nucleofílica (descritas anteriormente) como en reacciones de eliminación. En una reacción de eliminación, hay átomos o grupos que se *eliminan* de un reactivo. En los halogenuros de alquilo, cuando participan en una reacción de eliminación, se separa el halógeno del carbono y de un carbono adyacente se

elimina un hidrógeno (deshidrohalogenación de halogenuros de alquilo). Como resultado de la reacción se forma un doble enlace entre los dos carbonos de los que se eliminaron los átomos, por lo tanto, el producto de la reacción de *eliminación* es un alqueno. No sólo los halogenuros de alquilo reaccionan por eliminación, sino también los sulfonatos de alquilo.

Además del halogenuro de alquilo, el otro reactivo que se necesita para la eliminación es una base. La base puede ser neutra (como por ejemplo el H_2O) o tener una carga negativa (como el OH^-). El carbono que tiene el halógeno (grupo saliente) se denomina C_α . Los carbonos unidos al C_α son llamados C_β , y a los hidrógenos del C_β se los denomina H_β . La eliminación involucra entonces la pérdida del grupo saliente y de un H_β . El H_β es eliminado por acción de la base, en forma de protón.

Un buen grupo saliente en la eliminación, al igual que en la sustitución, es un anión o una molécula débilmente básica. A menudo, un mismo reactivo puede actuar como nucleófilo o como base, conduciendo a la posibilidad de competencia entre ambas reacciones.

Mecanismos E1y E2

Hay dos reacciones de eliminación: E1 y E2, donde “E” significa eliminación, “1” significa unimolecular mientras que “2” significa bimolecular.

Mecanismo E2

La velocidad de una reacción E2 depende de las concentraciones del haluro de alquilo y de la base; por lo que es una reacción de segundo orden, $\text{velocidad} = k [\text{haluro de alquilo}] [\text{base}]$

Como la velocidad depende de la concentración de ambos reactivos, en el estado de transición del paso determinante de la velocidad de la reacción actúan tanto el haluro de alquilo como la base. La E2 ocurre entonces en una sola etapa (concertada).

Con respecto al mecanismo de reacción, la base elimina un protón de un carbono que está contiguo al carbono unido al halógeno. Al extraer el protón, los electrones que compartía con el carbono se transfieren al C_α (carbono que tiene unido el halógeno). Cuando esos electrones se pasan al carbono, el halógeno se elimina como grupo saliente y se lleva a los electrones del enlace con el carbono.

El doble enlace en el producto se forma entonces con los electrones que compartía originalmente el hidrógeno con el carbono en el reactivo.

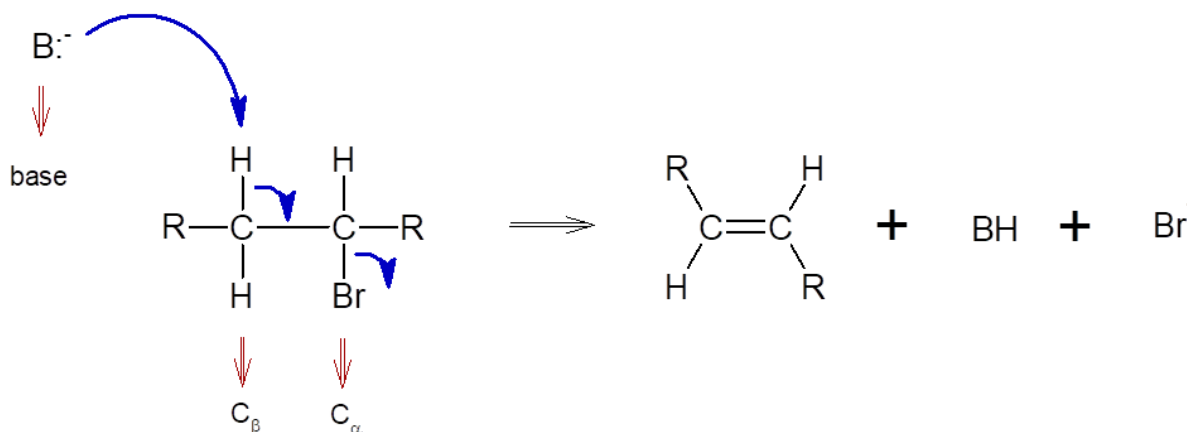


Figura 82. Carbonos alfa y beta en la eliminación bimolecular.

Con respecto al grupo saliente en reacciones E2, comparando una serie de haluros de alquilo que tienen el mismo grupo alquilo, los yoduros son los más reactivos porque las bases más débiles son los mejores grupos salientes, y los fluoruros son los menos reactivos.

En una reacción E2, un haluro de alquilo como el 3-bromopentano tiene dos C_β idénticos de donde la base puede extraer un protón. El protón entonces se puede eliminar de cualquiera de ellos con igual probabilidad dando como producto 2-penteno.

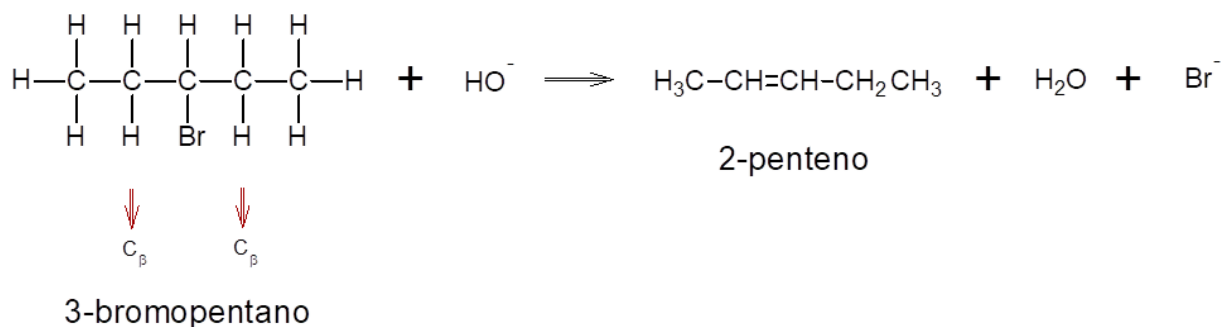


Figura 83. Carbonos beta en el 3-bromopentano.

Sin embargo, el 2-bromopentano posee dos C_β diferentes de los que la base puede eliminar un protón. Entonces, cuando el 2-bromopentano reacciona con una base, se forman dos productos de eliminación: 2-penteno (producto mayoritario) y 1-penteno (producto minoritario). En este caso la reacción E2 es *regioselectiva* porque se forma mayoritariamente un isómero sobre otro.

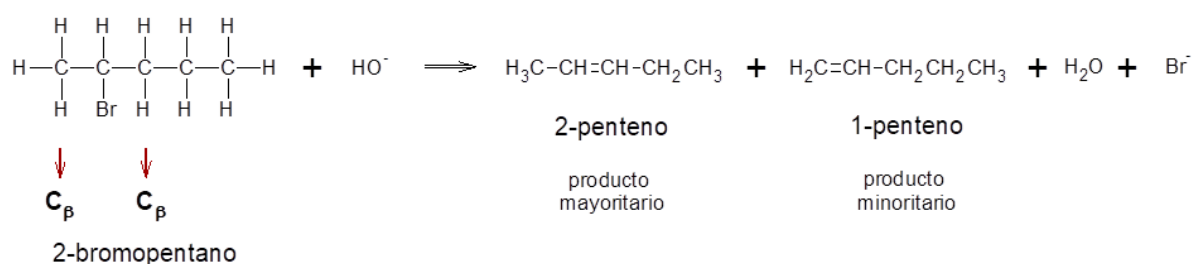


Figura 84. Carbonos beta en el 2-bromopentano.

En el estado de transición de la E2, los enlaces C-H y C-Br se rompen parcialmente y se forma parcialmente el doble enlace entre carbonos. Como en el estado de transición se forma parcialmente el alqueno, todos los factores que estabilizan al alqueno también estabilizarán al estado de transición y permitirán que el producto se forme con mayor rapidez. En el caso del 2-

bromopentano para dar 2-penteno y 1-penteno, la diferencia en la velocidad de formación de los dos alquenos no es muy grande (por ello se forman ambos productos), pero el alqueno más estable es el producto mayoritario de la reacción.

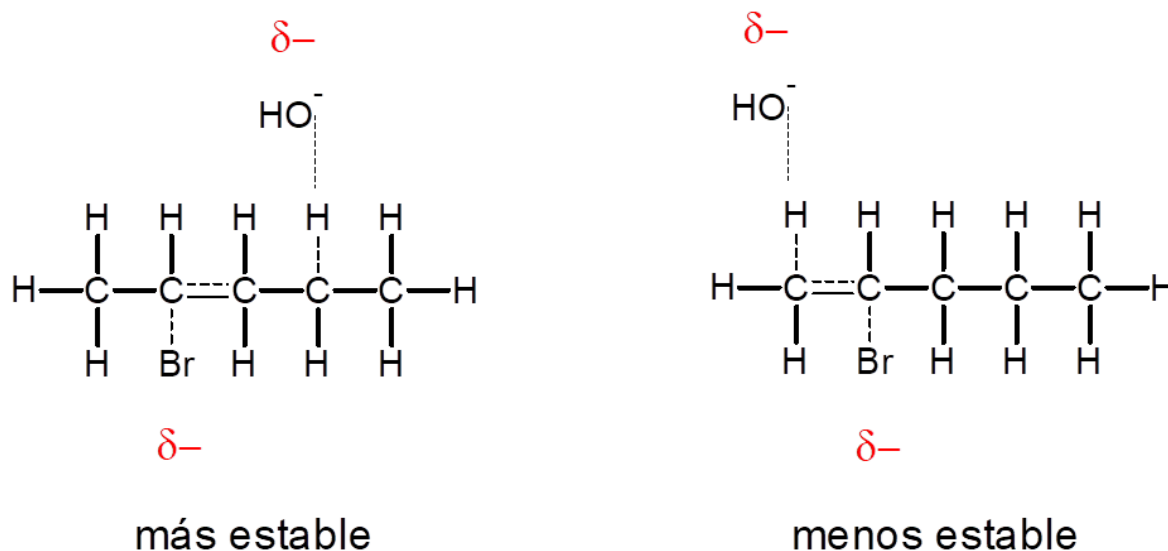


Figura 85. Estabilidad relativa entre el 2-penteno y el 1-penteno.

Alexander Zaitsev¹² ideó un método sencillo para estimar cuál es el alqueno mayoritario que se produce. Él indicó que se obtiene el alqueno más sustituido cuando se elimina un protón de aquel C_β que contiene el menor número de hidrógenos (*regla de Zaitsev*).

Según la regla de Zaitsev, un haluro de alquilo terciario dará a un producto más sustituido que la eliminación en un haluro de alquilo secundario, y éste último forma un producto más sustituido que la eliminación de un haluro de alquilo primario. Por ende, el orden de las reactividades relativas de los haluros de alquilo en una E2 es: terciario > secundario > primario.

¹² Regla de Zaitsev: <https://es.khanacademy.org/science/organic-chemistry/substitution-elimination-reactions/elimination-reactions-tutorial/v/zaitsev-s-rule>

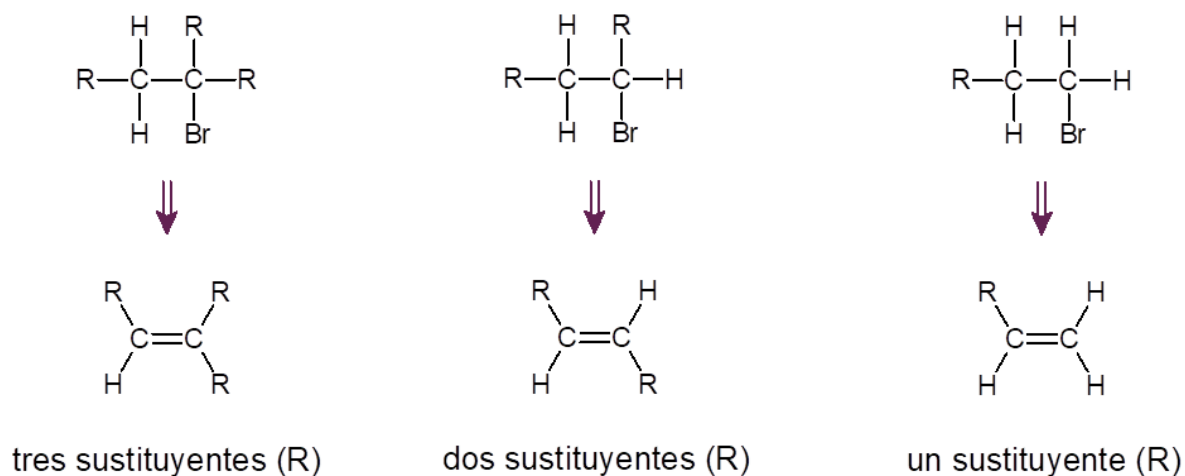
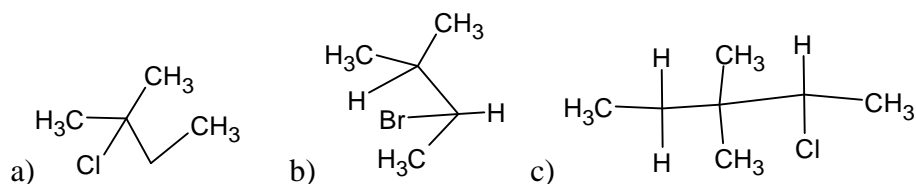
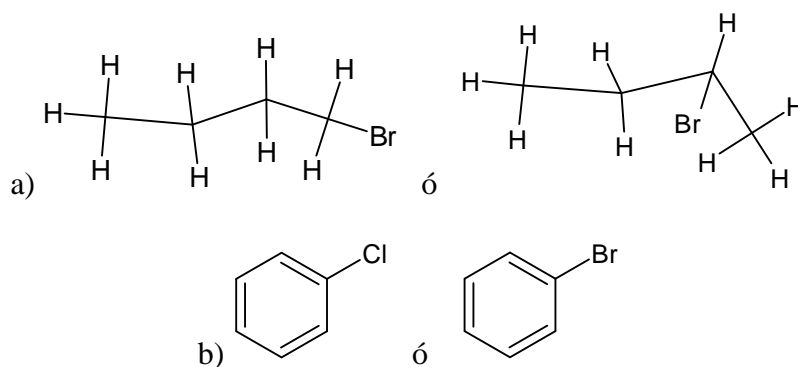


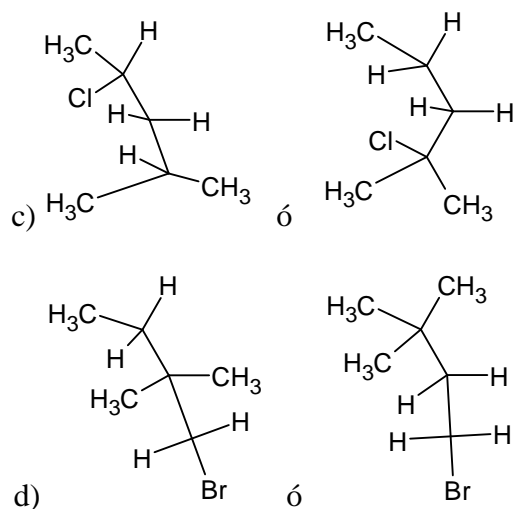
Figura 86. Reactividad relativa de los haluros de alquilo en la E2.

Ejercicio 2. ¿Cuál considera que es el producto principal de eliminación obtenidos en la reacción de cada uno de los haluros de alquilo siguientes con ion hidróxido?



Ejercicio 3. En cada par de moléculas de haluros de alquilo cuál considera que es el más reactivo en reacciones de E2.





Mecanismo E1

La reacción de eliminación E1 depende sólo de la concentración del haluro de alquilo, por lo tanto, la ecuación de velocidad en estas reacciones es de primer orden, velocidad = k [haluro de alquilo]

Sólo el haluro de alquilo es el que interviene en el paso determinante de la velocidad de la reacción. Por lo tanto, una E1 tiene al menos dos pasos. El primer paso es el que determina la velocidad con la que se dé la reacción, por lo tanto, un aumento en la concentración de la base, que sólo participa en el segundo paso de la reacción, no afecta la rapidez de la reacción.

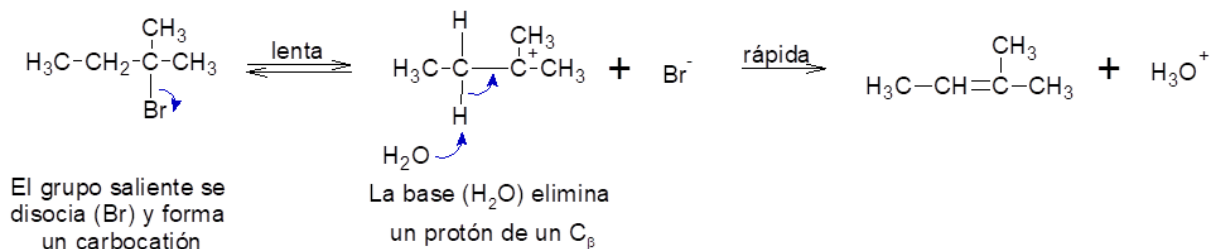


Figura 87. Ejemplo de eliminación unimolecular.

En la E1 el haluro de alquilo se disocia del grupo saliente (halógeno generalmente) y forma un carbocatión. En la siguiente etapa la base forma el producto (alqueno) eliminando un hidrógeno de uno de los carbonos adyacentes (C_{β}) al carbono con carga positiva.

Si existe la posibilidad de formar más de un alqueno, la E1, al igual que la E2, es regioselectiva. En general, el producto principal es el alqueno más sustituido ya que posee el estado de transición más estable.

En la E1, el primer paso es el que determina la velocidad con la que transcurre la reacción, por lo tanto, la velocidad depende de la facilidad con la que se forme el carbocatión (estabilidad del carbocatión) y se libere el grupo saliente.

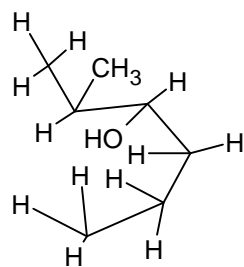
En las reacciones E2 y E1 el producto principal es el alqueno más estable, por lo tanto, el orden de reactividad relativa en ambos casos es el siguiente: haluros de alquilo terciarios > haluros de alquilo secundarios > haluros de alquilo primarios.

Con respecto al grupo saliente, se sigue cumpliendo que el yoduro es mejor grupo saliente que el cloruro por ser una base más débil. Es decir, como en la E2, aquellos factores que estabilizan al alqueno, también lo harán en el estado de transición; baja la E_a y el alqueno se forma con mayor facilidad (aquí también el alqueno más sustituido es el más estable).

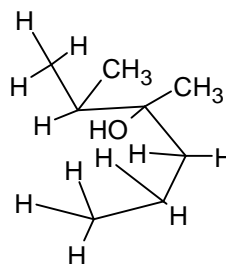
Como en la E1 se forma un carbocatión intermediario, puede ocurrir transposición conduciendo a un carbocatión más estable, antes de que la base elimine el protón.

Ejercicio 4. En la reacción de eliminación E1 con 3-bromo-2,3-dimetilpentano, indique las estructuras de los alquenos que se forman y ordénelas de acuerdo con las cantidades relativas que se van a obtener.

Ejercicio 5. De los compuestos A y B, ¿cuál considera que reaccionaría con mayor rapidez en: a. una reacción E1? b. en una reacción E2? c. en una reacción SN1? y/o d. en una reacción SN2? ¿por qué?



A



B

Ejercicio 6. Cuando se calentó Tosilato de 2-metil-3-pentilo en alcohol n-butílico sin añadir base, se obtuvieron los siguientes alquenos en las proporciones indicadas: 2-metil-2-penteno (80 %); 4-metil-2-penteno (11 %); 2-metil-1-penteno (9 %). Como se explica:

- la formación de cada uno de los productos.
- Sus proporciones relativas y;
- El hecho de que el 4-metil-2-penteno resultó ser íntegramente el isómero *trans*.

Eliminación: E2 contra E1

Analizando el grupo alquilo del sustrato, vemos que sustratos terciarios favorecen la reacción frente a secundarios, y estos últimos se favorecen frente a los primarios en ambos mecanismos. En consecuencia, en general no podemos proponer un tipo de mecanismo en base al grupo alquilo del sustrato.

Analizando la base, la velocidad de E2 depende de la concentración y naturaleza de la base, pero no la de E1 (incluso puede ser el propio disolvente).

Respecto al efecto del disolvente, el paso lento de la E1 es la formación de dos iones. Al igual que la S_N1, la reacción E1 depende en gran medida de los disolventes ionizantes altamente polares como el agua y los alcoholes. En la E2, no se necesita mucha más solvatación en el estado de transición que en los reactivos, por lo tanto, se ve favorecida en presencia de disolventes de baja polaridad.

Ejercicio 7. La deshidrohalogenación del bromuro de isopropilo, que requiere varias horas de reflujo en KOH alcohólico, se realiza en menos de 1 minuto a temperatura ambiente mediante el t-BuO-K en DMSO. Sugiera una explicación.

Eliminación contra sustitución

Los sustratos para una eliminación son los mismos que en las sustituciones nucleofílicas, además de que ambas reacciones precisan buenos grupos salientes, y las bases y nucleófilos son similares. Por lo tanto, casi siempre habrá competencia entre sustitución y eliminación.

Con respecto a SN2 y E2, el orden de reactividad de los alquilo sustratos en E2 es $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$; mientras que en SN2 es el inverso. Cuando la SN2 y E2 compiten, crece la proporción de producto de eliminación a medida que la estructura del sustrato se pasa de primaria a secundaria, y de ésta a terciaria.

Un disolvente de baja polaridad tiende a favorecer la eliminación, al igual que una temperatura más elevada.

Ejercicio 8. Explique el hecho de que en la reacción bimolecular con el fuertemente básico etóxido de sodio $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, las proporciones de productos de sustitución y eliminación, que se obtienen a partir de los siguientes bromuros de alquilo, todos primarios:

Etilo: sustitución 99 %; eliminación 1 %.

n-propilo: sustitución 91 %; eliminación 9 %.

Isobutilo: 40 % sustitución; eliminación 60 %.

Respecto a la competencia entre SN1 y E1, ambas tienen como primer paso la formación del carbocatión. En la segunda etapa, el nucleófilo ataca sobre el carbono y causa la sustitución, o

ataca al hidrógeno causando la eliminación. La E1 se ve favorecida a temperaturas más elevadas.

Ejercicio 9. Explique en detalle la diferencia en el porcentaje de alqueno obtenido dentro de cada conjunto de compuestos, tratados con etanol acuoso a 80 °C:

- a) bromuro de isopropilo 5 %, bromuro de sec-butilo 9 %.
- b) 2-bromopentano 7 %, 3-bromopentano 15 %.
- c) Bromuro de t-butilo 19 %, bromuro de t-pentilo 36 %.

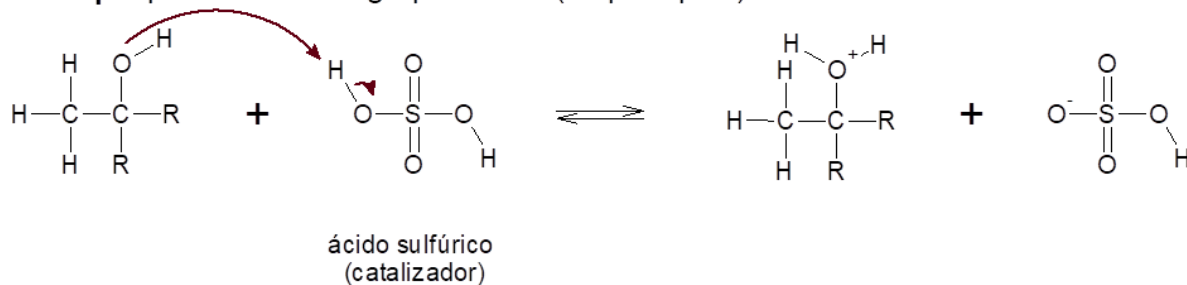
Ejercicio 10. La reacción del cloruro de t-butilo en agua para dar principalmente alcohol terbutílico, casi no se ve afectada por la presencia de NaF disuelto en agua. En DMSO, sin embargo, el fluoruro de sodio conduce a la formación rápida de isobutileno. ¿Cómo se explica este contraste?

Deshidratación de alcoholes

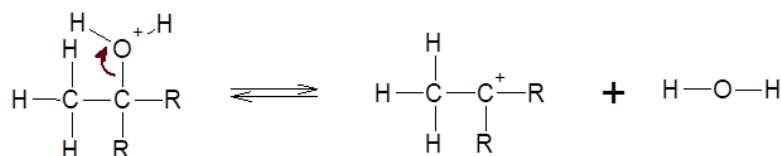
Los alcoholes también sufren eliminación, catalizada por un ácido: deshidratación de alcoholes, es decir, eliminación de una molécula de agua. La deshidratación ocurre en medio ácido (generalmente sulfúrico o fosfórico) y calor. La facilidad de deshidratación de alcoholes sigue el orden de reactividad $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$, siendo una reacción reversible, su reverso se verá en los temas siguientes.

El grupo -OH (alcohol) es un mal grupo saliente, pero la protonación (primer paso) mediante el ácido (que actúa como catalizador) lo convierte en H_2O que es un buen grupo saliente. En el segundo paso, la pérdida de H_2O da como producto un carbocatión intermediario. Este carbocatión es un ácido muy fuerte: cualquier base débil como el H_2O o $-\text{HSO}_4$ puede eliminar un H_β para obtener el alqueno.

1º etapa: protonación del grupo alcohol (etapa rápida)



2º etapa: formación del carbocatión (etapa lenta)



3º etapa: desprotonación y obtención del alqueno (etapa rápida)

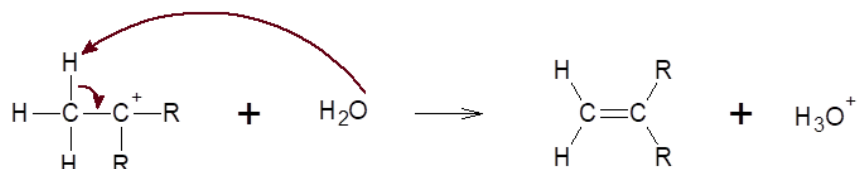


Figura 88. Deshidratación de alcoholes.

La transposición del carbocatión intermediario es común durante la deshidratación de alcoholes.

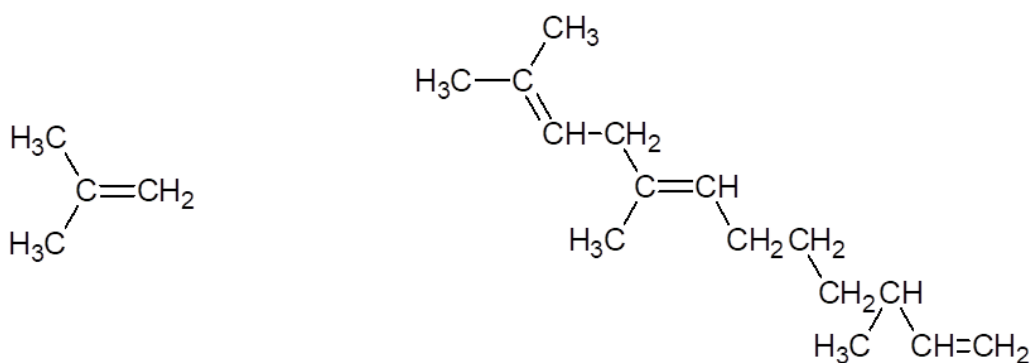
En la mayoría de los casos se aplica la regla de Zaitsev: el producto principal en general es el alqueno más sustituido.

En la deshidratación de alcoholes el ácido no se consume (catalizada por ácidos): el protón utilizado en el paso 1 es regenerado en el paso 3 (H_3O^+). Por lo tanto, para deshidratar un alcohol se requiere protonarlo primero, es decir, se requiere medio ácido. La E2 necesita una base fuerte; entonces, un medio ácido, es incompatible con esto, por lo tanto, la deshidratación sigue un mecanismo E1.

Ejercicio 11. Cuando se calienta con ácido el alcohol neopentílico, $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{OH}$, se convierte lentamente en una mezcla de dos alquenos de fórmula C_5H_{10} , en una proporción 85:15. ¿Cuáles son dichos alquenos y cómo se forman? ¿Cuál es de esperar que sea el producto principal y por qué?

Adición de alquenos

El grupo funcional de los alquenos es el doble enlace carbono-carbono, y determina las reacciones características que sufren estos hidrocarburos. Muchos de los aromas y fragancias producidos por las plantas y las hormonas pertenecen también a la familia de los alquenos.



Isobutileno

Utilizado en la producción de caucho sintético

Farneseno

Compuesto presente en la piel de la manzana

Figura 89. Ejemplos de alquenos.

La cantidad total de dobles enlaces en un alqueno es su *grado de insaturación*.

Se llama *electrófilo* a un átomo o molécula deficiente en electrones. Literalmente, “electrófilo” significa “ama a los electrones”; un electrófilo es entonces una especie que busca un par de electrones. Un alqueno, rico en electrones (base) reacciona con un electrófilo y, en el proceso,

se rompe el doble enlace. Entonces, si se agrega HBr a un alqueno (nucleófilo) reacciona con el hidrógeno con carga positiva parcial (electrófilo) del bromuro de hidrógeno, y se formará un carbocatión intermediario (etapa lenta). A continuación, el carbocatión (electrófilo) reacciona con el ion bromuro con carga negativa (nucleófilo) para formar un haluro de alquilo (etapa rápida). La velocidad de la reacción depende de la concentración del alqueno, del reactivo electrófilo y el nucleófilo.

Para ayudar a entender un mecanismo, se trazan flechas curvas que indican cómo se mueven los electrones cuando se forman nuevos enlaces y se rompen los enlaces existentes. Cada flecha representa el movimiento simultáneo de dos electrones desde un centro rico en electrones (inicio de la flecha) hacia un centro pobre en electrones (punta de la flecha). Así, las flechas muestran cuáles enlaces se forman y cuáles se rompen.

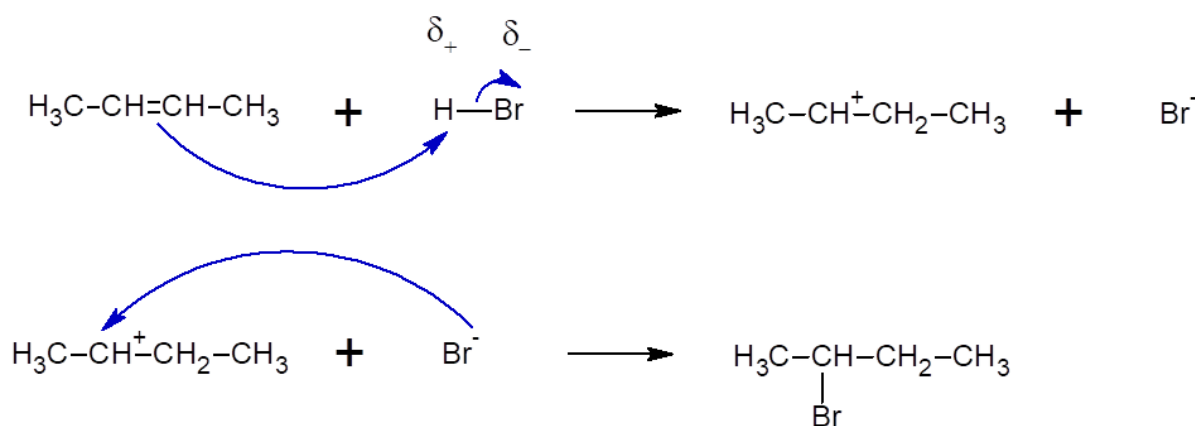


Figura 90. Adición de HBr a 2-buteno.

La reacción total implica la adición de 1 mol de HBr a 1 mol del alqueno; por ello, ésta es una *reacción de adición*. Como en el primer paso se adiciona un electrófilo (H^+) al alqueno, esta reacción se llama con más precisión, *reacción de adición electrofílica*.

La adición es la reacción antagónica a la eliminación: así como en la eliminación se produce un enlace múltiple, en la adición se lo destruye.

Adición de halogenuros de hidrógeno

Si al alqueno se adiciona como especie electrofílica un haluro de hidrógeno (HF, HCl, HBr o HI), el producto de la reacción será un haluro de alquilo.

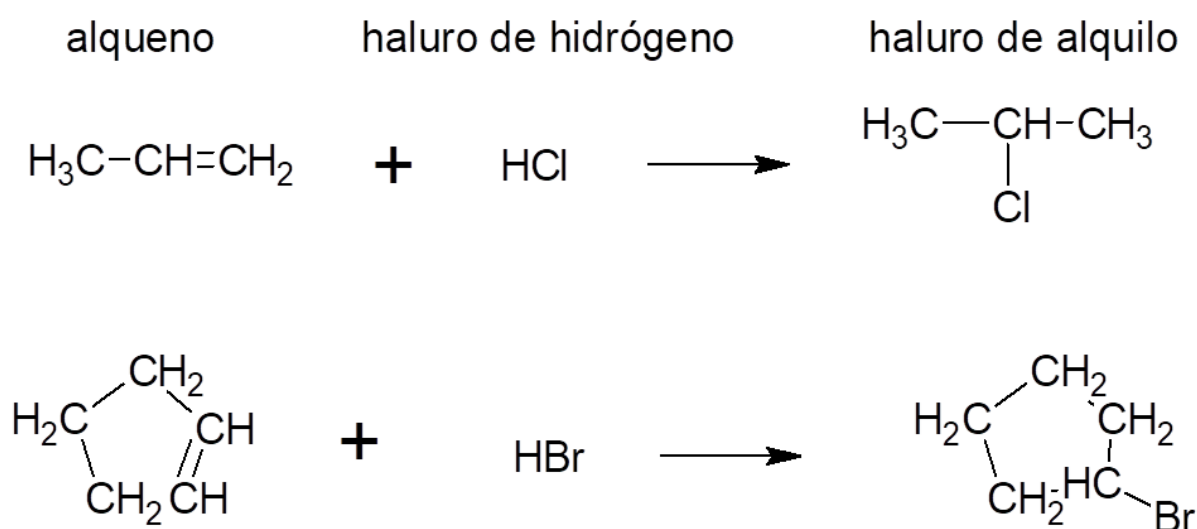


Figura 91. Ejemplos de adición electrofílica de haluros de hidrógeno.

Al adicionarse la especie electrofílica (H^+), si hay posibilidades de que se formen carbocationes diferentes, el que se forme con mayor rapidez será el producto principal del primer paso, y por ende, el producto final de la reacción.

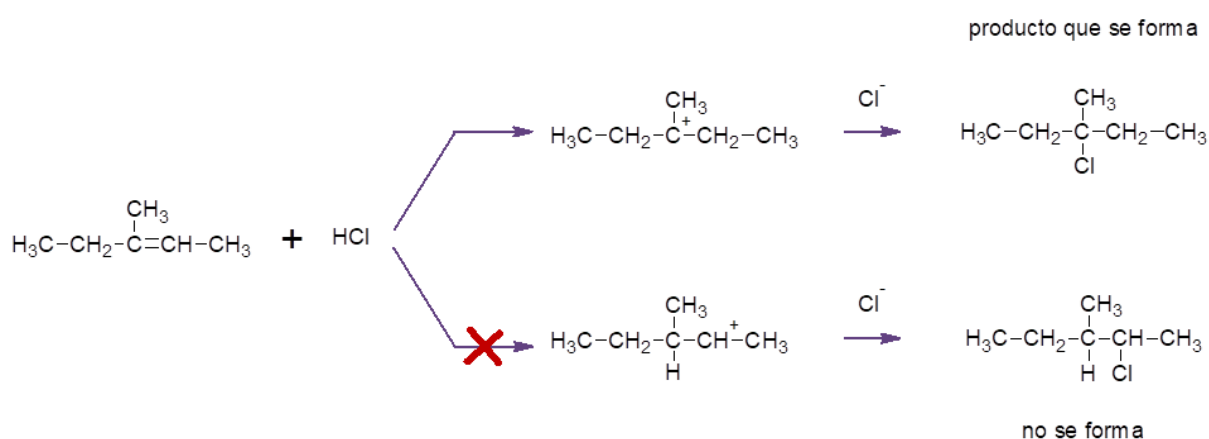


Figura 92. Producto de la adición electrofílica de HCl al 2-metilpropeno.

Adición electrofílica: mecanismo, transposición, orientación

Si un alqueno con sustituyentes distintos en los carbonos involucrados en el doble enlace experimenta una adición electrofílica, la especie electrofílica se puede adicionar a cualquiera de los dos carbonos del doble enlace. Sin embargo, el producto principal de la reacción es el que se obtiene al adicionar el electrófilo al carbono del doble enlace que forme el carbocatión más estable. En el carbocatión puede haber transposición generando un carbocatión más estable. La transposición puede involucrar el desplazamiento de un hidrógeno con su par de electrones (desplazamiento de hidruro 1,2 ya que el ion hidruro pasa de un carbono a un carbono adyacente) o de un grupo R.

Reacciones de adición catalizadas por ácido

Los alquenos reaccionan por adición electrofílica con agua y alcoholes sólo en medio ácido, ya que en ausencia de ácido, no hay electrófilo disponible. Si un ácido (como el H_2SO_4) se agrega

a la mezcla habrá reacción porque el ácido suministra la especie electrofílica (H^+). La adición de agua a un alqueno se llama hidratación, obteniéndose como producto un alcohol¹³.

El H_2SO_4 es un ácido fuerte que se disocia casi por completo en solución acuosa. Por lo tanto, el ácido que participa en la adición con el alqueno probablemente sea un protón hidratado (H_3O^+).

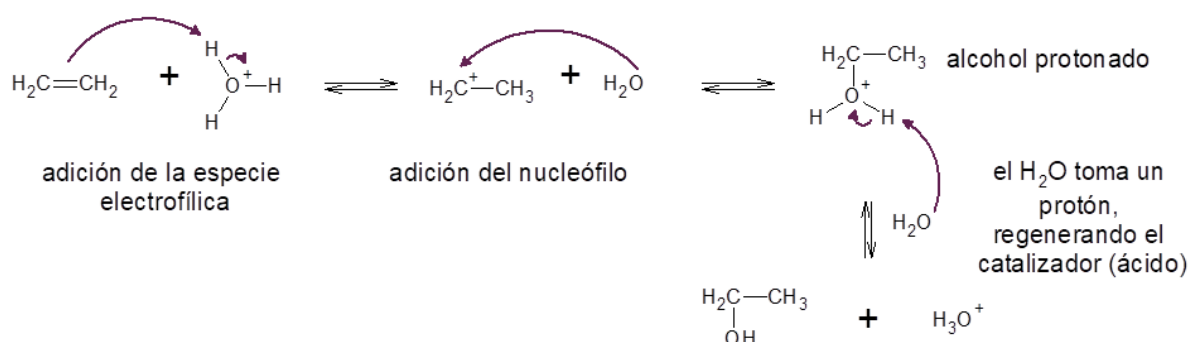


Figura 93. Hidratación de alquenos.

En la disolución hay dos nucleófilos: el agua y el ion contrario del ácido (HSO_4^-). Como la concentración de agua es mucho mayor que la de HSO_4^- , es más probable que el carbocatión colisione con agua y que el producto final de la adición electrofílica sea un alcohol (el ion HO^- no es nucleófilo en esta reacción ya que no está en una concentración apreciable en una disolución ácida).

Un protón se adiciona al alqueno en la primera etapa, pero en el paso final un protón regresa a la mezcla de reacción. En total, entonces, no se consumen protones. Una especie que aumenta la rapidez de una reacción (disminuye la energía de activación), pero que no se consume en

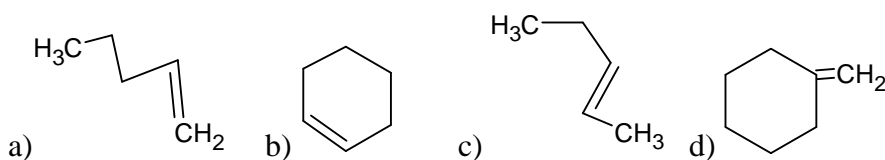
¹³ Como los alquenos no son solubles en agua, el agua no es el único disolvente que se usa en esta reacción. Se requiere un segundo disolvente, como el sulfóxido de dimetilo, que no reaccione con los reactivos, los productos ni los intermediarios que se formen en la reacción, pero en el que se puedan disolver tanto el alqueno como el agua.

ella, se llama *catalizador*. Los catalizadores no afectan la constante de equilibrio. En otras palabras, un catalizador aumenta la rapidez con la que se forma un producto, pero no afecta la cantidad de producto formado cuando la reacción llega al equilibrio.

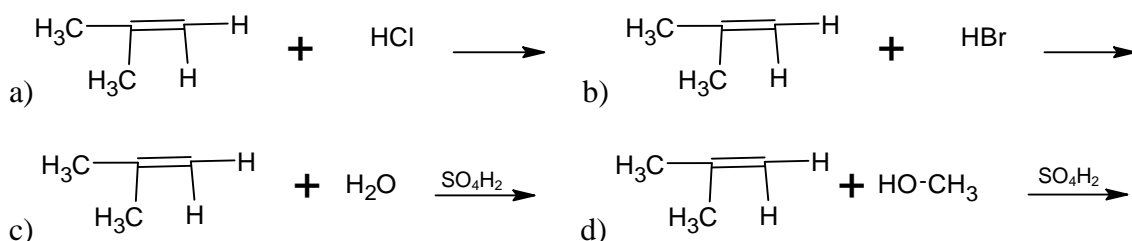
Los alcoholes reaccionan con los alquenos siguiendo el mismo mecanismo que la adición de agua, por lo que también en estas reacciones se necesita un catalizador ácido. El producto de la reacción es un éter.

Ejercicio 12. El pKa de un alcohol protonado es -2.5, aproximadamente, y el pKa de un alcohol es de alrededor de 15. Por consiguiente, mientras el pH de la disolución sea mayor que _____ y menor que _____, más de 50% del 2-propanol (el producto de la reacción anterior) estará en su forma neutra, no protonada.

Ejercicio 13. ¿Cuál es el producto principal que se obtiene en la hidratación catalizada por ácido de cada uno de los alquenos siguientes?, escriba cada producto de los alquenos:



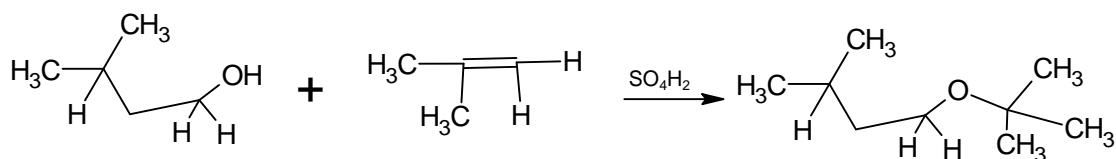
Ejercicio 14. a) Escriba el producto principal que se ocurre en cada una de las siguientes reacciones:



b. ¿Qué tienen en común todas estas reacciones? ¿por qué?

c. ¿En qué difieren todas estas reacciones? ¿por qué?

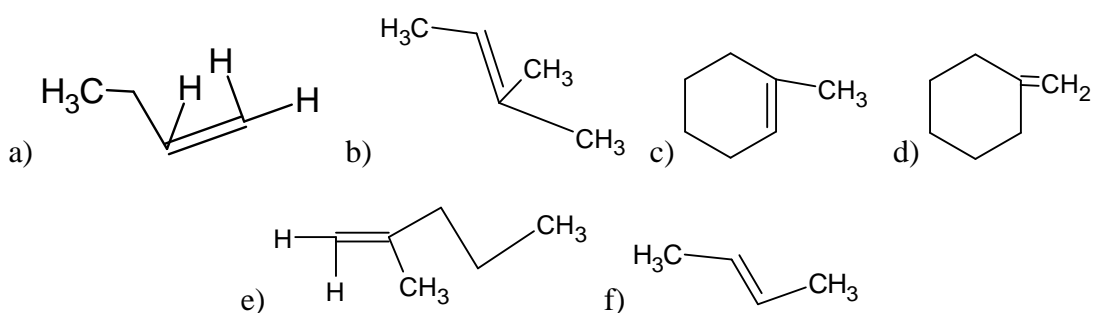
Ejercicio 15. Proponga un mecanismo para la siguiente reacción, para ellos recuerde utilizar las flechas curvas cuando se ilustre el mecanismo:



Regla de Markovnikov

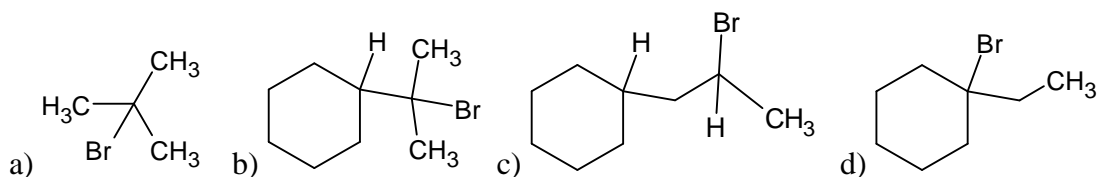
Vladimir Markovnikov¹⁴ fue el primero en observar que el electrófilo se adiciona al carbono del doble enlace que esté unido a la mayor cantidad de hidrógenos en las reacciones de adición electrofílica. Por consiguiente, a la regla “al que tiene, le será dado” o “el que tiene, recibirá” se le llama regla de Markovnikov. La regla es sólo una forma rápida de identificar al carbocatión intermediario más estable. Se puede tener, por ejemplo, el 2-penteno, donde cada uno de los carbonos del doble enlace tiene un hidrógeno, en este caso se obtienen ambos isómeros.

Ejercicio 16. ¿Cuál consideraría como el producto principal obtenido en la adición de HBr a cada uno de los compuestos siguientes?



Ejercicio 17. ¿Qué alqueno utilizaría para sintetizar cada uno de los bromuros siguientes?
¿por qué?

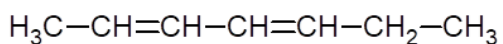
¹⁴En el siguiente link un video explicativo de la regla de Markovnikov:
<https://www.youtube.com/watch?v=7AK6-UN2f-o>



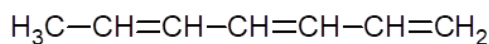
Ejercicio 18. En realidad, Zaitsev no formuló su regla para la orientación en la eliminación en función de los grupos alquilo sobre el alqueno en formación, sino que, como Markovnikov, lo hizo en función del número de hidrógenos en los átomos de carbono del sustrato. Enuncie con sus propias palabras esta regla original de Zaitsev.

Dienos: conjugación y resonancia

Se verá a continuación el efecto químico de un doble enlace sobre otro doble enlace en la misma molécula. Se tomará como ejemplo a los dienos (*dienos*: alquenos con *dos* dobles enlaces), sin embargo, lo expuesto se aplica también a compuestos con más de dos dobles enlaces. Cuando los dobles enlaces se alternan con simples enlaces se denominan *conjugados*. *Conjugación*: característica estructural en la cual la ubicación de un orbital π permite que se pueda solapar con otros orbitales de la molécula. Los dienos conjugados son más estables y más reactivos en la adición de radicales libres que los alquenos.



**Dieno
conjugado**
los **dos** dobles
enlaces están
alternados por
un simple
enlace



**Alqueno
conjugado**
los dobles
enlaces están
alternados por
un simple
enlace

Figura 94. Ejemplos de alquenos conjugados.

La mayor estabilidad de un dieno conjugado se debe a dos factores. El primero es la deslocalización electrónica: los electrones p en un dieno conjugado están deslocalizados. El híbrido de resonancia indica que el enlace sencillo del dieno conjugado no es un enlace sencillo puro.

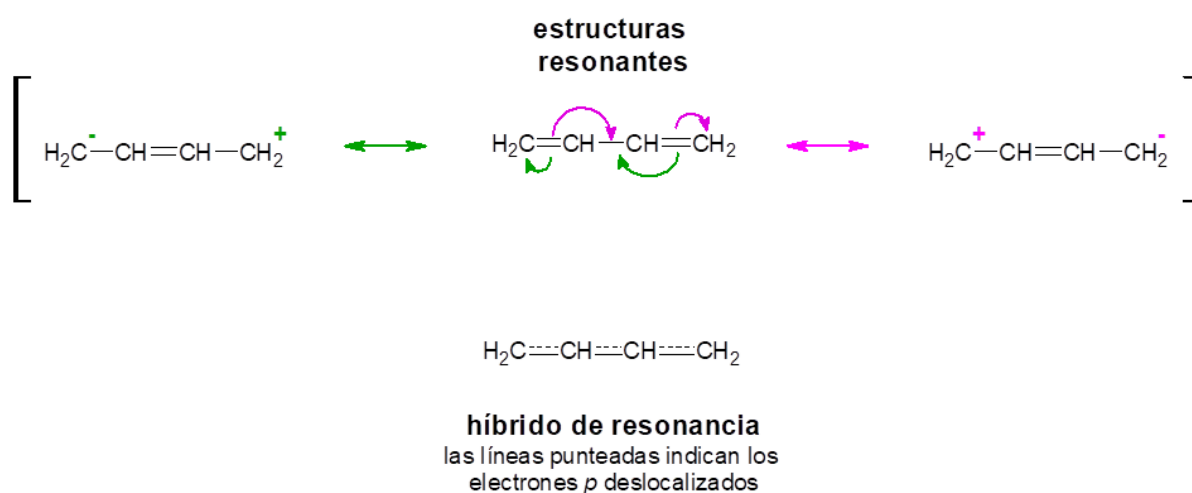
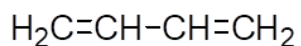


Figura 95. Híbrido de resonancia en un dieno conjugado.

El otro factor que aumenta la estabilidad en los alquenos conjugados son los orbitales híbridos de los enlaces simples carbono-carbono. El enlace sencillo carbono-carbono de un dieno conjugado, como el 1,3-butadieno, se forma por solapamiento de un orbital sp^2 con otro orbital sp^2 ; mientras que los enlaces sencillos carbono-carbono de un dieno aislado (dieno con más de un enlace simple entre los dobles enlaces), como el 1,4-pentadieno, se forman por solapamiento de un orbital sp^3 con un orbital sp^2 .

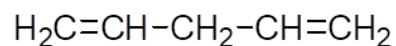
La fuerza y longitud de un enlace dependen de lo cerca que estén los electrones del núcleo en el orbital de enlace: mientras más cerca estén los electrones del núcleo, más corto y más fuerte será el enlace. Como un electrón del orbital $2s$ está en promedio más cerca del núcleo que un electrón del orbital $2p$, un enlace formado por solapamiento de los orbitales sp^2-sp^2 es más corto

y más fuerte que el formado por solapamiento de orbitales sp^3-sp^2 (un orbital sp^2 tiene 33.3% de carácter s , mientras que un orbital sp^3 sólo tiene 25% de carácter s). Por lo tanto, un dieno conjugado dispone de un enlace simple más fuerte que un dieno aislado y los enlaces más fuertes determinan que un compuesto sea más estable.



dieno conjugado

dieno con un sólo enlace simple
(solapamiento sp^2-sp^2) entre los
dos dobles enlaces



dieno no conjugado

dieno con más de un enlace
simple (solapamiento sp^2-sp^3)
entre los dos dobles enlaces

Figura 96. Estabilidad relativa de enlaces en dienos conjugados y no conjugados.

Tema VI. Hidrocarburos aromáticos

El benceno y los compuestos de comportamiento químico similar se denominan compuestos aromáticos, distinguiéndolos de los hidrocarburos alifáticos. Los hidrocarburos aromáticos reaccionan principalmente por sustitución heterolítica aromática.

Benceno

En 1834, Eilhardt Mitscherlich determinó en forma correcta la fórmula molecular (C_6H_6) del benceno.

Los compuestos como el benceno, con relativamente pocos hidrógenos en relación con la cantidad de carbonos, se encuentran en los aceites producidos por plantas y árboles. Los primeros químicos los llamaron compuestos aromáticos por sus agradables fragancias. Hoy se usa la palabra “aromático” para indicar ciertas características en las estructuras químicas.

Estructura

La estructura del benceno confundió a los primeros químicos. Sabían que el benceno tenía una fórmula molecular C_6H_6 , que era un compuesto excepcionalmente estable y que no participaba en las reacciones de adición características de los alquenos. También sabían que cuando otro átomo sustituye a cualquiera de los hidrógenos del benceno, sólo se obtiene un producto, y cuando el producto sustituido recibe una segunda sustitución se obtienen tres productos.

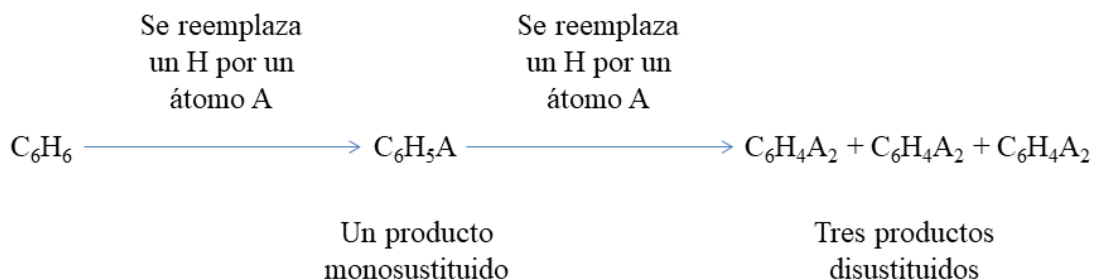


Figura 97. Productos de sustitución del benceno.

Kekulé¹⁵, sugirió en 1865 que el benceno no es un solo compuesto sino una mezcla de dos compuestos en equilibrio rápido. Las estructuras de Kekulé para el benceno explican la fórmula molecular del benceno y la cantidad de isómeros obtenidos como resultado de la sustitución (por qué se obtienen tres productos disustituídos cuando un benceno monosustituído recibe una segunda sustitución). Sin embargo, no explicaban la estabilidad excepcional del benceno, que evita que sus dobles enlaces lleven a cabo las reacciones de adición características de los alquenos. La controversia sobre la estructura del benceno continuó hasta la década de 1930, cuando las nuevas técnicas de difracción de rayos X y difracción de electrones demostraron que la estructura del benceno es una molécula plana y que los seis enlaces carbono-carbono tienen la misma longitud. La longitud de cada enlace carbono-carbono en el benceno es de 1.39 Å, más corta que un enlace simple carbono-carbono (1.54 Å), pero más larga que un doble enlace carbono-carbono (1.33 Å). En otras palabras, el benceno no tiene ni enlaces simples ni enlaces

¹⁵El sueño de Kekulé. Friedrich Kekulé von Stradonitz (1829-1896) nació en Alemania. En 1890 dio una conferencia sobre la estructura cíclica del benceno. En esta plática dijo que había llegado a las estructuras de Kekulé como resultado de un sueño frente a una chimenea al trabajar en un libro de texto. Soñó cadenas de átomos de carbono retorciéndose y girando como reptiles, cuando de repente la cabeza de una serpiente mordió su propia cola y formó un anillo giratorio. "Señores, aprendamos a soñar y quizás, entonces, aprendamos la verdad" (Kekulé, 1890).

dobles alternados. Esto es posible si los electrones p del benceno están deslocalizados sobre el anillo, y no localizados por pares entre dos átomos de carbono.

Resonancia

Cada carbono del benceno tiene hibridación sp^2 , por lo que sus ángulos de enlace son de 120° . El benceno es entonces una molécula plana. Cada uno de los carbonos del benceno usa dos orbitales sp^2 para unirse a otros dos carbonos, y el tercer orbital sp^2 de cada carbono se solapa con el orbital s de un hidrógeno. Cada carbono cuenta también con un orbital p perpendicular a los orbitales sp^2 . Como el benceno es plano, los seis orbitales p son paralelos entre sí y están bastante cerca, de modo que cada orbital p se solapa con los orbitales p de los dos carbonos adyacentes. El resultado es que el solapamiento de orbitales p forma una nube continua de electrones en forma de dona arriba del plano del anillo de benceno y otra nube en forma de dona debajo de él.

En consecuencia, cada uno de los seis electrones p no se localiza en un solo carbono ni tampoco en un enlace entre dos carbonos (como en los alquenos); en vez de ello, cada electrón p es compartido por los seis carbonos (el orbital p de cualquiera de los carbonos solapa igualmente bien a los orbitales de ambos carbonos unidos a él). En otras palabras, los seis electrones p están *deslocalizados* y se mueven libremente dentro de las nubes, en forma de dona, que están arriba y abajo del anillo de átomos de carbono. Este anillo de átomos de carbono se representa generalmente con un hexágono con un círculo en su interior para señalar los seis electrones p deslocalizados (*híbrido de resonancia*). La estructura en la cual los electrones se encuentran localizados entre dos carbonos se llama estructura resonante.

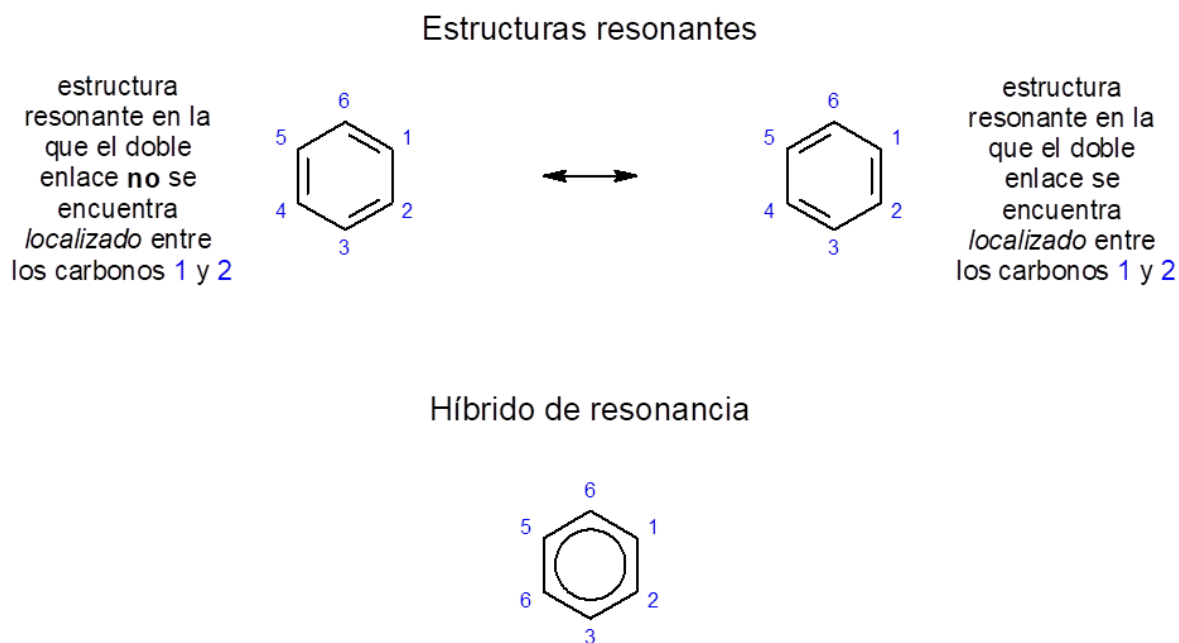
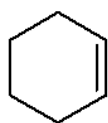


Figura 98. Estructuras resonantes e híbrido de resonancia.

El benceno es un compuesto particularmente estable porque dispone de una energía muy grande de deslocalización. Es posible determinar la energía de deslocalización del benceno comparando su estabilidad (es un compuesto con tres pares de electrones *p* deslocalizados) con la estabilidad del “ciclohexatrieno”, compuesto hipotético que cuenta con tres enlaces *p* localizados.

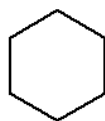
El ΔH° de la hidrogenación del ciclohexeno, compuesto que presenta un enlace doble localizado, se determinó en forma experimental y resultó ser $-28,6$ kcal/mol (cantidad de calor desprendida cuando se hidrogena un compuesto no saturado). En consecuencia, sería de esperar que el ΔH° de hidrogenación del “ciclohexatrieno”, con tres enlaces dobles localizados, fuera el triple, o sea $3 \times (-28,6) = -85,8$ kcal/mol.

ciclohexeno



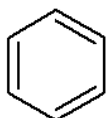
+

H₂



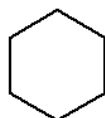
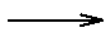
$\Delta H^\circ = -28,6 \text{ kcal/mol}$
valor obtenido
experimentalmente

"ciclohexatrieno"
compuesto
hipotético



+

3 H₂

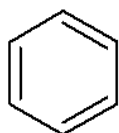


$\Delta H^\circ = -85,8 \text{ kcal/mol}$
valor calculado
($-28,6 \times 3 = -85,8$)

Figura 99. Calor de hidrogenación del ciclohexeno y el "ciclohexatrieno" hipotético.

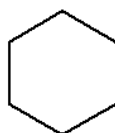
El ΔH° de hidrogenación del benceno determinado experimentalmente es de $-49,8 \text{ kcal/mol}$, mucho menor que el calculado para el "ciclohexatrieno" hipotético.

benceno



+

3 H₂



$\Delta H^\circ = -49,8 \text{ kcal/mol}$
valor experimental

Figura 100. Calor de hidrogenación del benceno.

En ambos casos, tanto la hidrogenación del "ciclohexatrieno" como la hidrogenación del benceno forman ciclohexano, la diferencia de valores de ΔH° se puede explicar sólo con una diferencia en las energías del "ciclohexatrieno" y del benceno. El benceno es 36 kcal/mol más estable que el "ciclohexatrieno" ($85,8 \text{ kcal/mol} - 49,8 \text{ kcal/mol} = 36 \text{ kcal/mol}$).

Esta diferencia de 36 kcal/mol representa la energía de deslocalización del benceno: la estabilidad adicional que caracteriza a un compuesto como resultado de contar con electrones deslocalizados. En este caso es una energía de deslocalización excepcionalmente grande. Los compuestos que tienen energías de resonancia excepcionalmente grandes se llaman compuestos aromáticos.

La reacción de adición, común en alquenos, convertiría al benceno en un compuesto menos estable, porque destruiría el sistema anular bencénico estabilizado por resonancia. Las reacciones típicas del benceno son aquellas en las que el anillo sirve de fuente electrónica para reactivos electrofílicos (ácidos) sin perder la estabilidad por resonancia: son reacciones de sustitución, donde se sustituye alguno de los hidrógenos del benceno.

Carácter aromático

Para que un compuesto se considerase aromático, deben cumplir los siguientes criterios:

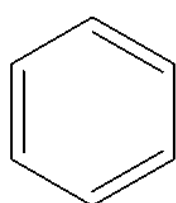
El compuesto debe tener una *nube cíclica ininterrumpida de electrones p* arriba y abajo del *plano* de la molécula cíclica. Para que la nube *p* de electrones sea ininterrumpida, todo átomo del anillo debe contar con un orbital *p* y solaparse con los orbitales *p* colaterales. Para que esto ocurra la molécula debe ser plana.

En consecuencia, el benceno es un compuesto aromático porque es cíclico y plano, cada carbono en el anillo dispone de un orbital *p* y la nube *p* contiene seis electrones *p*.

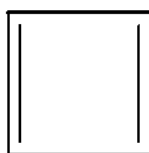
En 1931, Erich Hückel describió la *regla de Hückel*, que indica que para que un compuesto plano y cíclico sea aromático su nube *p* ininterrumpida debe contener con $4n+2$ electrones *p*, siendo *n* cualquier número entero. Entonces, de acuerdo con la regla de Hückel, un compuesto aromático debe tener 2 ($n=0$), 6 ($n=1$), 10 ($n=2$), 14 ($n=3$), 18 ($n=4$), etc., electrones *p*.

El ciclobutadieno cuenta con cuatro electrones *p*, mientras que el ciclooctatetraeno posee ocho electrones *p*. A diferencia del benceno, estos compuestos no son aromáticos. El

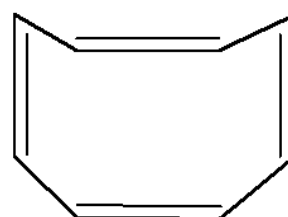
ciclooctatetraeno no es aromático porque además no es una molécula plana sino que tiene la forma de bañera. Para que un anillo de ocho miembros sea plano sus ángulos de enlace deben ser de 135° y se sabe también que los carbonos con hibridación sp^2 presentan ángulos de enlace de 120° . Por lo anterior, si el ciclooctatetraeno fuera plano tendría una considerable tensión angular. Como el ciclobutadieno y el ciclooctatetraeno no son aromáticos, carecen de la estabilidad excepcional de los compuestos aromáticos.



benceno



ciclobutadieno



ciclooctatetraeno

Figura 101. Compuestos aromáticos y no aromáticos.

El ciclopentadieno no es aromático porque no tiene un anillo ininterrumpido de átomos cada uno con orbitales p : uno de los átomos de su anillo tiene hibridación sp^3 . Tampoco el catión ciclopentadienilo es aromático porque, aunque tiene un anillo ininterrumpido de átomos con orbitales p , su nube tiene cuatro electrones p , incumpliendo la regla de Hückel. El anión ciclopentadienilo es aromático: tiene un anillo ininterrumpido de átomos con orbitales p y la nube p tiene seis electrones p deslocalizados, cumpliendo además con la regla de Hückel.

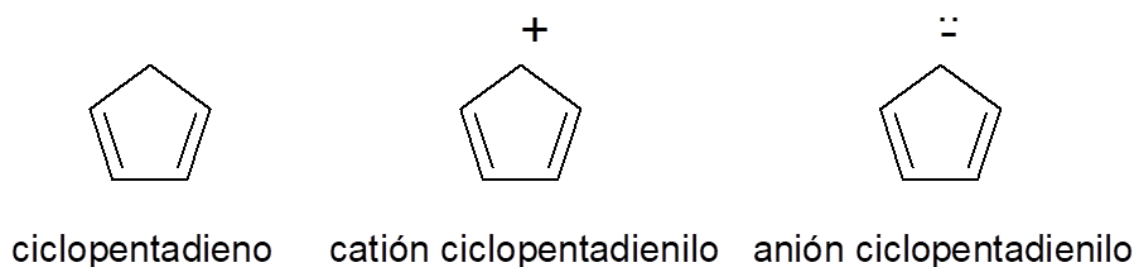


Figura 102. Compuestos aromáticos y no aromáticos: iones.

El carbono con carga negativa en el anión ciclopentadienilo tiene hibridación sp^2 , porque si tuviera hibridación sp^3 ese ion no sería aromático. El híbrido de resonancia muestra que todos los carbonos del anión ciclopentadienilo son equivalentes (estructuras resonantes equivalentes).

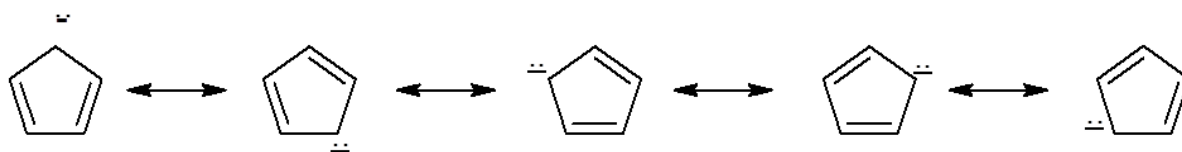


Figura 103. Anión aromático: estructuras resonantes.

Los criterios que determinan si un hidrocarburo monocíclico es aromático también se pueden aplicar para determinar si un hidrocarburo policíclico es aromático. El naftaleno (10 electrones p), el fenantreno (14 electrones p) y el criseno (18 electrones p) son aromáticos.

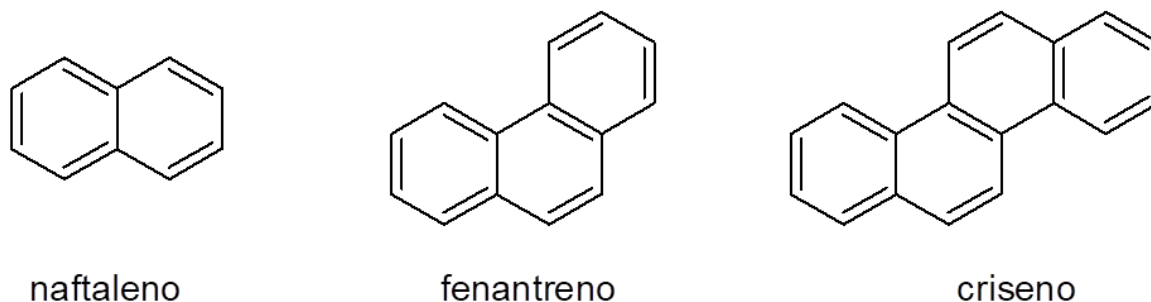


Figura 104. Compuestos aromáticos policíclicos.

Compuestos aromáticos heterocíclicos

Un compuesto cíclico en el cual uno o más átomos del anillo no son carbonos es un compuesto heterocíclico. El átomo que no es de carbono se llama heteroátomo, siendo los más comunes el N, O y S. Muchos compuestos heterocíclicos son aromáticos.

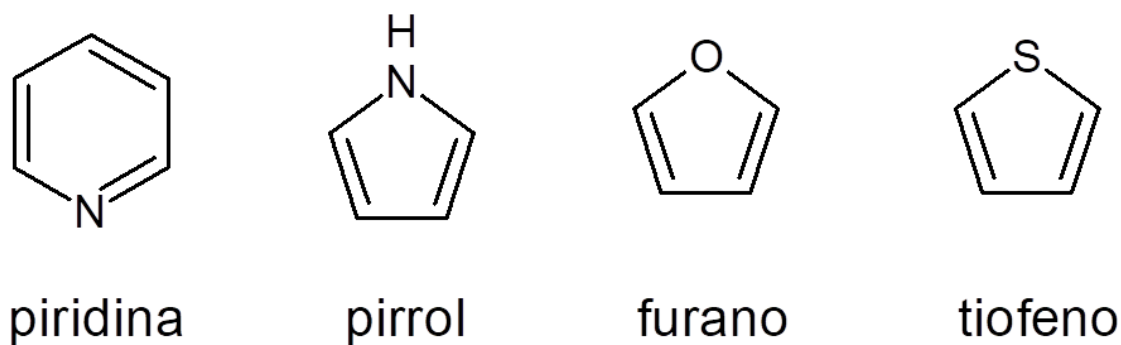
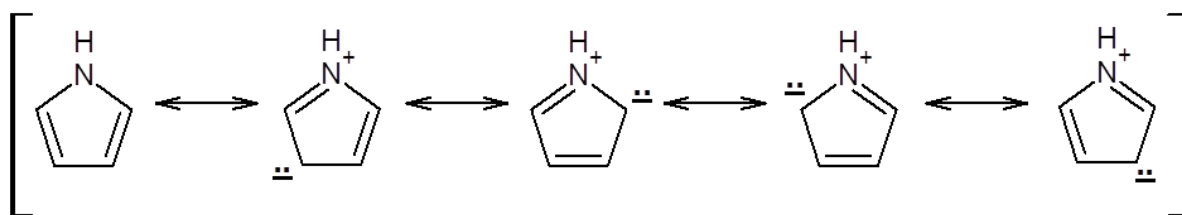


Figura 105. Compuestos aromáticos heterocíclicos.

En la piridina cada uno de los seis átomos del anillo tiene hibridación sp^2 , lo que significa que cada uno dispone de un orbital p ; además, la molécula contiene seis electrones p (no confundir con el par de electrones no enlazados en el nitrógeno: no son electrones p). Como el N tiene hibridación sp^2 , tiene tres orbitales sp^2 y un orbital p . El orbital p se usa para formar el enlace

p. Dos de los orbitales sp^2 del nitrógeno se solapan con los orbitales sp^2 de los carbonos adyacentes y el tercer orbital sp^2 del nitrógeno contiene al par de electrones no enlazado.

En el pirrol, no se ve de inmediato que los electrones, representados como par de electrones no enlazado en el átomo de nitrógeno, sean electrones *p*. Sin embargo, las estructuras de resonancia indican que el átomo de nitrógeno tiene hibridación sp^2 y usa sus tres orbitales sp^2 para unirse a dos carbonos y a un hidrógeno. En consecuencia, el par de electrones no enlazado debe estar en un orbital *p* que se solapa con los orbitales *p* de los carbonos adyacentes formando un enlace π —por tanto, son electrones *p*. En consecuencia, el pirrol tiene seis electrones *p* y es aromático. Algo similar ocurre con el furano y el tiofeno.

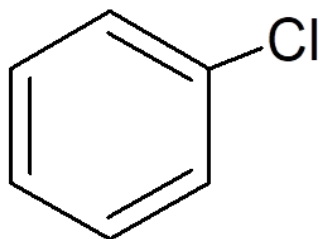


Estructuras resonantes del pirrol

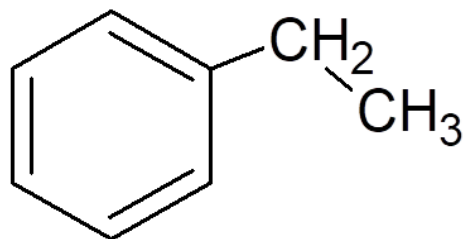
Figura 106. Estructuras resonantes del pirrol: hibridación sp^2 del nitrógeno.

Nomenclatura

Algunos bencenos monosustituídos se nombran agregando la palabra “benceno” a continuación del nombre del sustituyente.



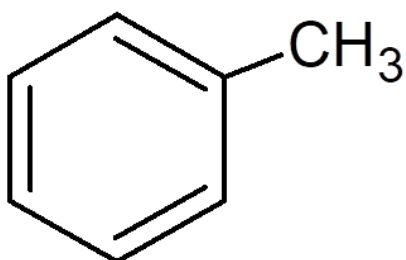
Clorobenceno



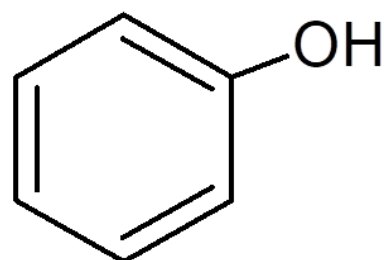
Etilbenceno

Figura 107. Nomenclatura en bencenos monosustituídos.

Otros derivados tienen nombres que pueden carecer de relación con el nombre del sustituyente.



Tolueno



Fenol

Figura 108. Nombre común en bencenos monosustituídos.

El benceno es un líquido inflamable y tóxico, debe manipularse con los cuidados adecuados de acuerdo a la ficha de seguridad del compuesto.

La posición relativa de dos sustituyentes en una molécula de benceno se puede especificar con números, o con los prefijos orto, meta y para. Los sustituyentes en posiciones adyacentes se

denominan orto (o-); los que están separados por un carbono se llaman meta (m-), y los que están en vértices opuestos se llaman para (p-).

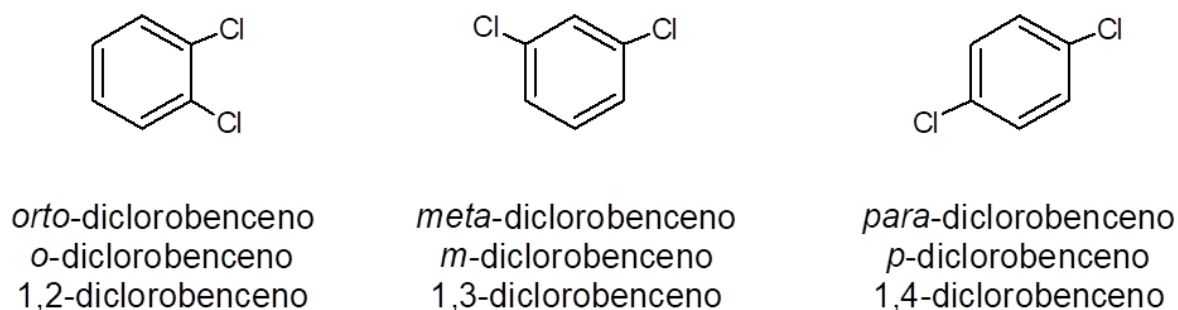


Figura 109. Nomenclatura en bencenos disustituídos.

Si los dos sustituyentes son distintos, se los nombra en orden alfabético. Al sustituyente que se menciona primero se le asigna la posición 1, y el anillo se enumera en la dirección en la que el segundo sustituyente tenga el menor número posible.

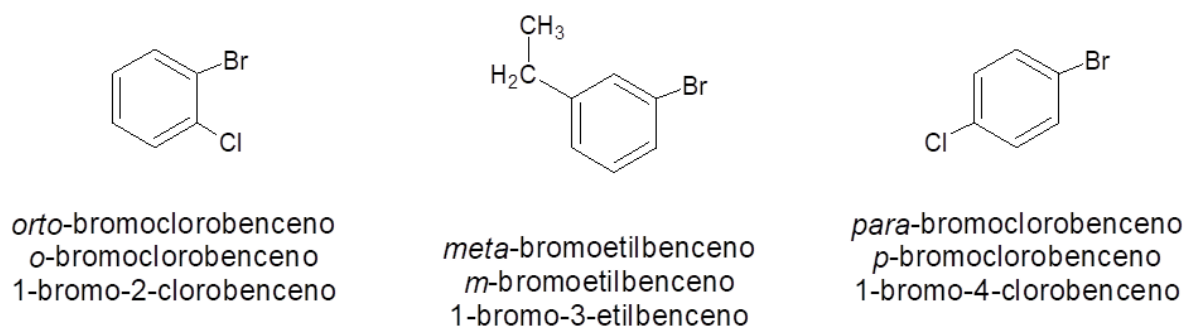


Figura 110. Nomenclatura en bencenos disustituídos: sustituyentes diferentes.

Sustitución aromática

Los compuestos aromáticos reaccionan por sustitución electrofílica aromática: un electrófilo (deficiente en electrones) sustituye a uno de los hidrógenos del compuesto aromático.

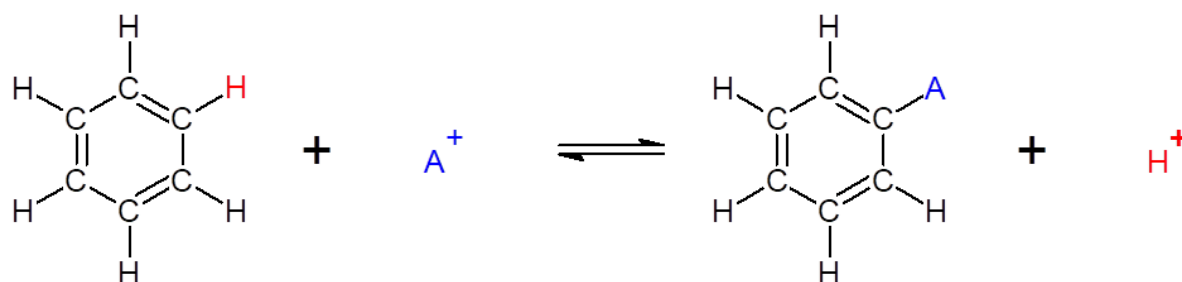


Figura 111. Sustitución de un hidrógeno en un compuesto aromático.

Las siguientes son las reacciones de sustitución electrofílica aromática más comunes:

1. Halogenación: un átomo de bromo (Br), cloro (Cl) o yodo (I) sustituye a un hidrógeno.
2. Nitración: un grupo nitro (NO_2) sustituye a un hidrógeno.
3. Sulfonación: un grupo ácido sulfónico (SO_3H) sustituye a un hidrógeno.
4. Acilación de Friedel-Crafts: un grupo acilo ($\text{RC}=\text{O}$) sustituye a un hidrógeno.
5. Alquilación de Friedel-Crafts: un grupo alquilo (R) sustituye a un hidrógeno.

Cada una de estas reacciones de sustitución electrofílica aromática sólo difieren en la forma en que se genera el electrófilo. Una vez que se ha formado el electrófilo, las cinco reacciones siguen el mismo mecanismo de dos pasos de una sustitución electrofílica aromática.

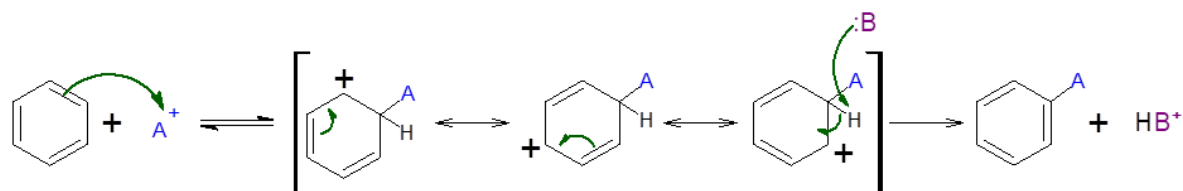


Figura 112. Sustitución electrofílica aromática: mecanismo de dos etapas.


El compuesto aromático (benceno) reacciona con un electrófilo (A^+) y forma un carbocatión intermediario (ion bencenonio). La estructura del carbocatión intermediario se puede representar con tres estructuras de resonancia. Este primer paso es relativamente lento y endotérmico porque un compuesto aromático se está convirtiendo en un intermediario no aromático, mucho menos estable. En la mezcla de reacción, una base ($:B$) toma un protón del carbocatión intermediario y, los electrones que formaban el enlace con el protón, pasan al anillo para restablecer su *aromaticidad*. Obsérvese que el protón siempre sale del carbono que ha formado el nuevo enlace con el electrófilo. El segundo paso es más rápido y exotérmico porque restaura la aromaticidad, aumentando la estabilidad.

Halogenación del benceno

La bromación o cloración del benceno (o de cualquier compuesto aromático) necesita un catalizador, que es un ácido de Lewis (bromuro férrico o cloruro férrico). La necesidad del catalizador se debe a que la aromaticidad del benceno lo hace muy estable, por lo que requiere de un buen electrófilo. El bromo, al donar un par de electrones no enlazado a un ácido de Lewis, debilita el enlace Br-Br (o Cl-Cl) y de ese modo el Br_2 (o el Cl_2) se convierte en un mejor electrófilo, $FeBr_4^- Br^+$, que reacciona como si fuera Br^+ .

Ejercicio 1. Ciertos anillos bencénicos activados pueden ser clorados por el ácido hipocloroso, HOCl, siendo catalizada esta reacción por H^+ . Según lo tratado, ¿puede sugerirse una posible función del H^+ ?

Nitración del benceno


ácido nítrico ácido sulfúrico íon nitrônio

Al formarse el carbocatión en la primer etapa de la sustitución electrofílica aromática, la carga positiva no se encuentra localizada sobre un solo átomo, sino que está distribuida sobre la molécula resonante, y es particularmente intensa sobre los carbonos orto y para, con respecto al que lleva el grupo -NO₂. La dispersión de la carga positiva sobre la molécula por la resonancia estabiliza a este ion.

142

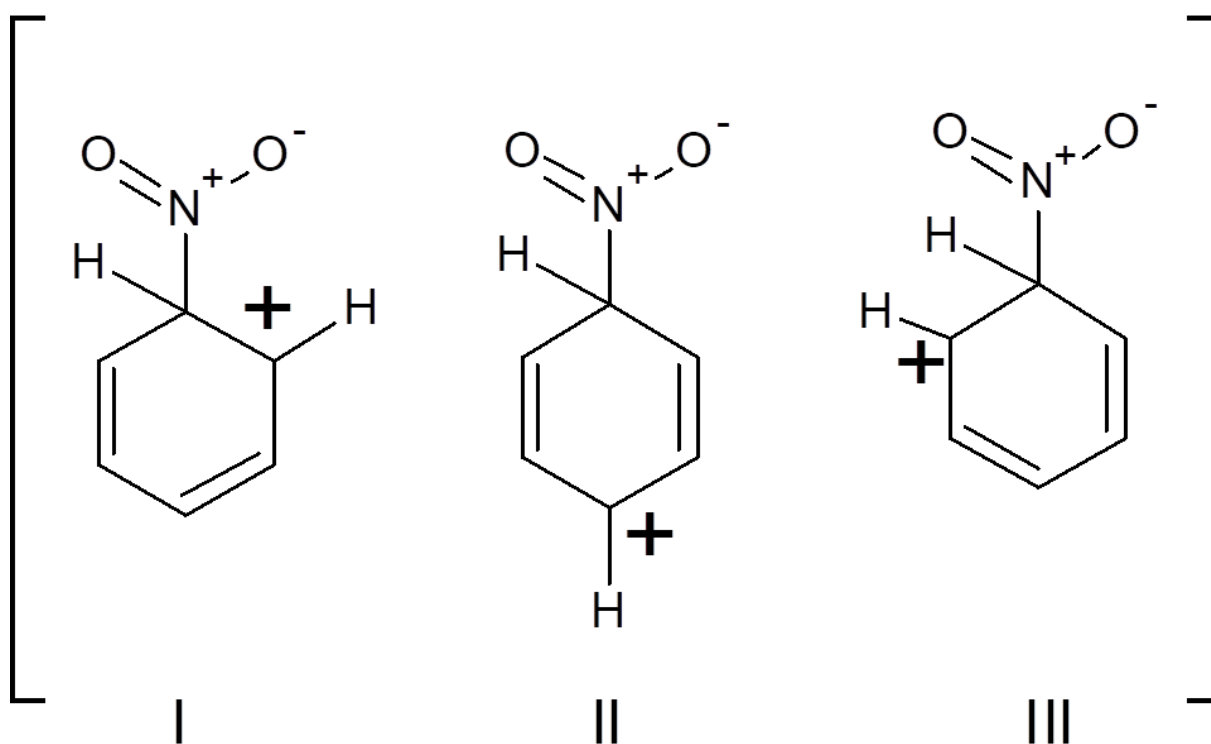


Figura 114. Estructuras resonantes en la sustitución electrofílica aromática por el ion nitronio.

En la etapa rápida, el ion básico HSO_4^- se une a un ion hidrógeno (el hidrógeno del carbono que tiene el grupo NO_2) para dar el producto de sustitución.

Sulfonación del benceno

En la sulfonación de compuestos aromáticos el electrófilo es el ion sulfonio, que se obtiene a partir de ácido sulfúrico fumante (disolución de SO_3 en ácido sulfúrico) o ácido sulfúrico concentrado.

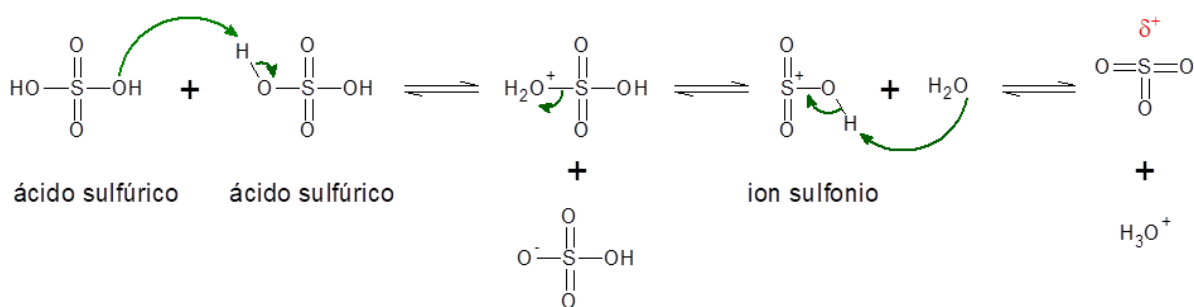


Figura 115. Formación de ion sulfonio.

El electrófilo se une al anillo aromático para generar el carbocatión intermediario. Aunque el SO_3 no tiene carga positiva, es electrónicamente deficiente. La sulfonación es reversible: si se calienta ácido bencensulfónico en ácido diluido, se sustituye el grupo ácido sulfónico por un H^+ .

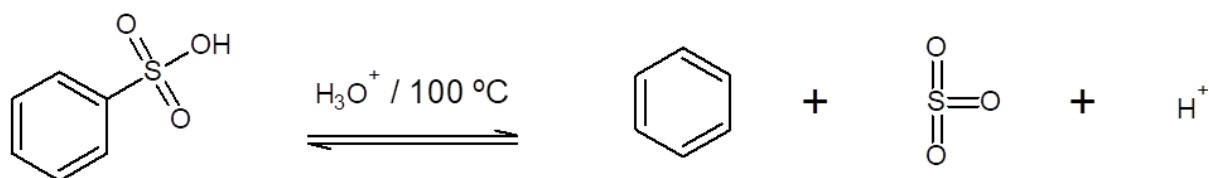


Figura 116. Eliminación del ácido sulfónico en compuestos aromáticos.

Aplicando los principios usuales del equilibrio químico, para sulfonar se emplea exceso de ácido sulfúrico concentrado (o fumante), mientras que para desulfonar, se utiliza ácido diluido.

Acilación de Friedel-Crafts del benceno

Existen dos reacciones de sustitución electrofílica que llevan los nombres de Charles Friedel y James Crafts¹⁷: la acilación de Friedel-Crafts, en la que un grupo acilo ($\text{RC}=\text{O}$) sustituye un protón en un compuesto aromático; y la alquilación de Friedel-Crafts, en la que el sustituyente del protón es un grupo alquilo (R).

En la acilación de Friedel-Crafts, el electrófilo (ion acilio) se forma por reacción de un cloruro de acilo (o un anhídrido de ácido) con AlCl_3 (ácido de Lewis). El oxígeno y el carbono comparten la carga positiva en el ion acilio, y eso lo estabiliza.

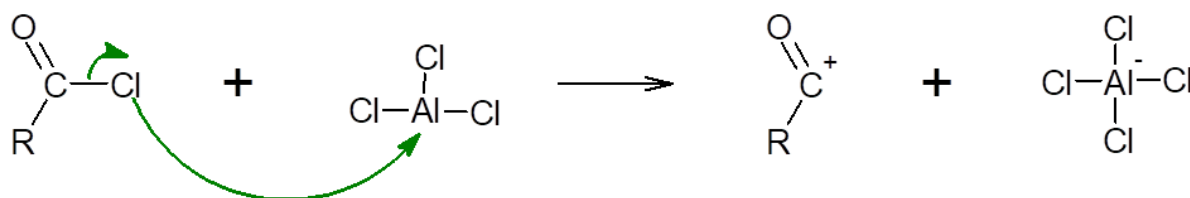
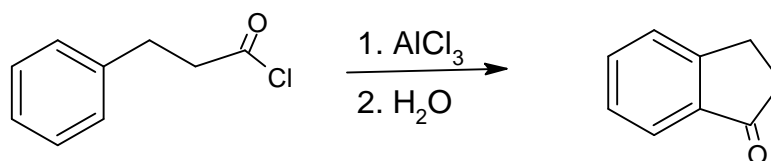


Figura 117. Formación del ion acilio en la acilación de Friedel-Crafts.

Ejercicio 2. Indique el mecanismo de la generación del ion acilio si se usa un anhídrido de ácido en lugar de un cloruro de acilo, en una reacción de acilación de Friedel-Crafts.

Ejercicio 3. Diseñe un mecanismo para la reacción siguiente:



Alquilación de Friedel-Crafts del benceno

En la alquilación de Friedel-Craft, el primer paso de la reacción es la formación del electrófilo: se forma un carbocatión (R^+) por reacción de un haluro de alquilo con AlCl_3 (ácido de Lewis).

¹⁷ http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2009000400009

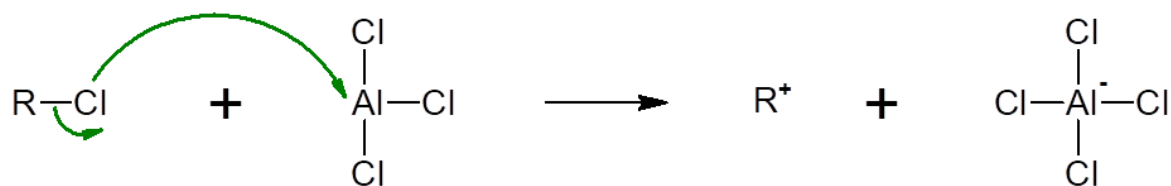


Figura 118. Formación del carbocatión en la alquilación de Friedel-Crafts.

Un compuesto aromático sustituido con un grupo alquilo es más reactivo que el compuesto aromático solo. Por consiguiente, para evitar posteriores alquilaciones del compuesto aromático sustituido con un grupo alquilo, en las reacciones de alquilación de Friedel-Crafts se emplea un gran exceso del compuesto aromático. Cuando el compuesto aromático está en exceso, es más probable que el electrófilo se encuentre con una molécula del compuesto aromático que con una del compuesto aromático sustituido con un grupo alquilo.

Un carbocatión se puede transponer si así se logra transformar en un carbocatión más estable. Cuando se rearregla el carbocatión formado en una reacción de alquilación de Friedel-Crafts, el producto principal será el que tiene el grupo alquilo rearreglado en el compuesto aromático.

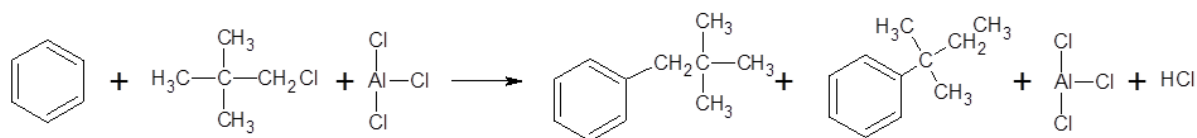


Figura 119. Transposición del carbocatión en la alquilación de Friedel-Crafts.

Los compuestos aromáticos pueden reaccionar además con carbocationes generados por reacción de un alqueno o de un alcohol con un ácido.

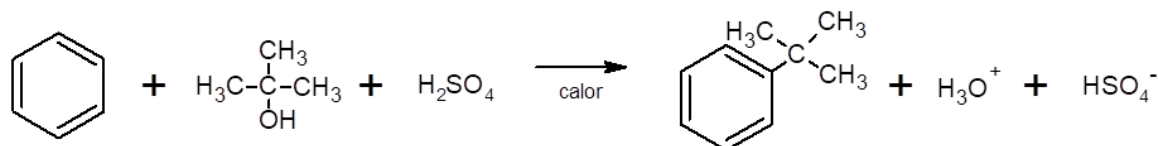
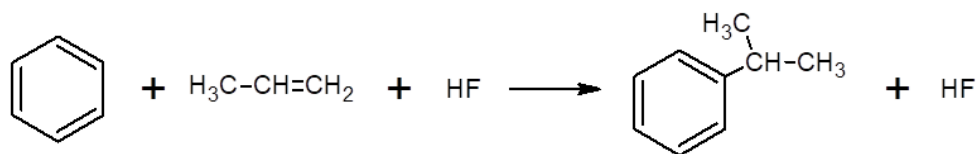


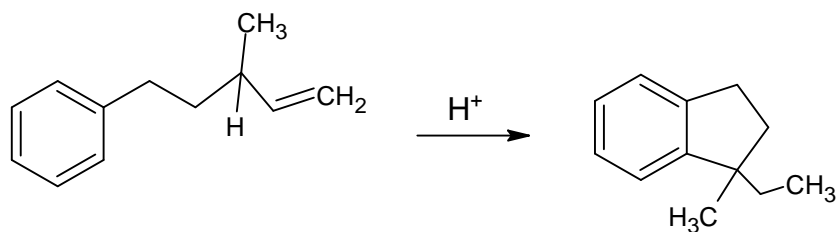
Figura 120. Formación del carbocatión y alquilación del benceno.

Ejercicio 4. Indique el producto de la reacción de benceno en exceso con cada uno de los reactivos siguientes:

- cloruro de isobutilo + AlCl_3
- propeno + HF
- 1-cloro-2,2-dimetilpropano + AlCl_3

Ejercicio 5. ¿Qué puede perder un protón con más facilidad, un grupo metilo unido a ciclohexano, o un grupo metilo unido a benceno?

Ejercicio 6. Diseñe un mecanismo para la reacción siguiente:



Efectos de los grupos sustituyentes, orientación

Muchos de los compuestos aromáticos sustituidos tienen actividad fisiológica.

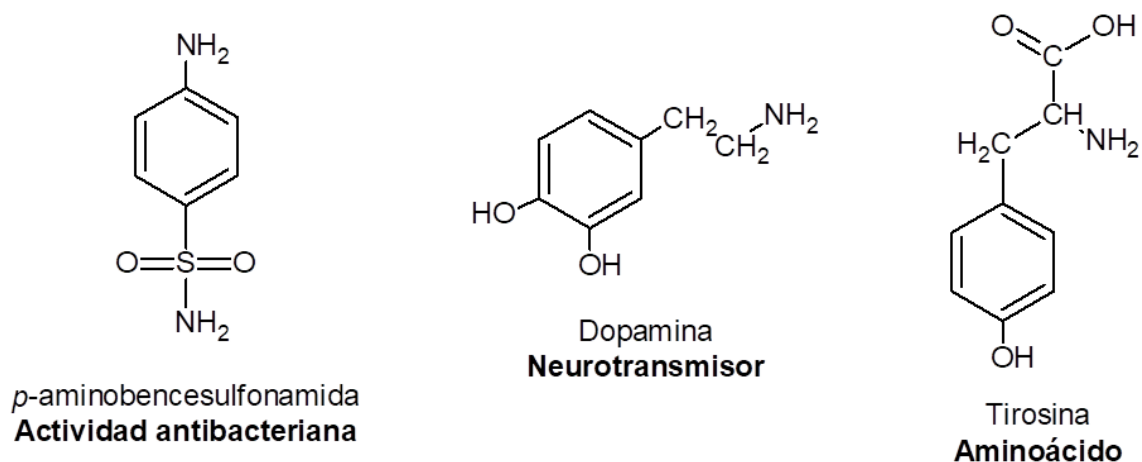


Figura 121. Compuestos aromáticos sustituidos con actividad fisiológica.

Cuando se demuestra que los compuestos naturales desempeñan actividades fisiológicas beneficiosas, se intenta sintetizar compuestos con estructura similar para utilizarlos como fármacos. Por ejemplo, se han sintetizado compuestos con estructuras similares a la de la adrenalina, como la anfetamina, un estimulante del sistema nervioso central, y la metanfetamina (una anfetamina metilada). La metanfetamina también se fabrica y vende en forma ilegal por sus efectos fisiológicos, rápidos e intensos.

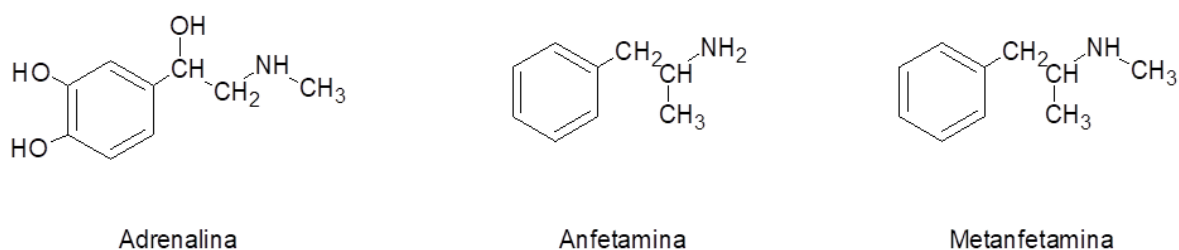


Figura 122. Compuestos aromáticos sustituidos: adrenalina, anfetamina y metanfetamina.

Activación y desactivación

Los bencenos sustituidos también participan en las cinco reacciones de sustitución electrofílica aromática que se describieron. Algunos sustituyentes aumentan la reactividad del anillo en la sustitución electrofílica aromática comparándola con el benceno, mientras que otros lo hacen menos reactivo.

El paso lento de una reacción de sustitución electrofílica aromática es la adición del electrófilo al anillo aromático nucleofílico para formar el carbocatión intermediario. Aquellos sustituyentes que donan electrones al anillo de benceno, pueden estabilizan tanto al carbocatión intermediario como al estado de transición que lleva a su formación, aumentando la rapidez de la sustitución electrofílica aromática; a este tipo de sustituyentes se les llama *activadores*. Un grupo se clasifica como activante, si el anillo al cual se encuentra unido es más reactivo que el benceno.

Los sustituyentes que atraen electrones del anillo de benceno desestabilizan al carbocatión intermediario, aumentando la energía de activación del estado de transición que lleva a su formación, disminuyendo así la velocidad de la sustitución electrofílica aromática; a estos se les llama sustituyentes *desactivadores*. Un grupo es desactivante si el anillo al cual se encuentra unido es menos reactivo que el benceno.

Atracción inductiva de electrones

Puede suceder que el grupo que está unido al anillo aromático atraiga electrones con más fuerza que un hidrógeno a través del enlace σ con el que está unido al anillo, lo que se conoce como atracción inductiva de electrones. El grupo $^+\text{NH}_3$ es un ejemplo de sustituyente que atrae electrones en forma inductiva por ser el N más electronegativo que un hidrógeno y estar deficiente de electrones.

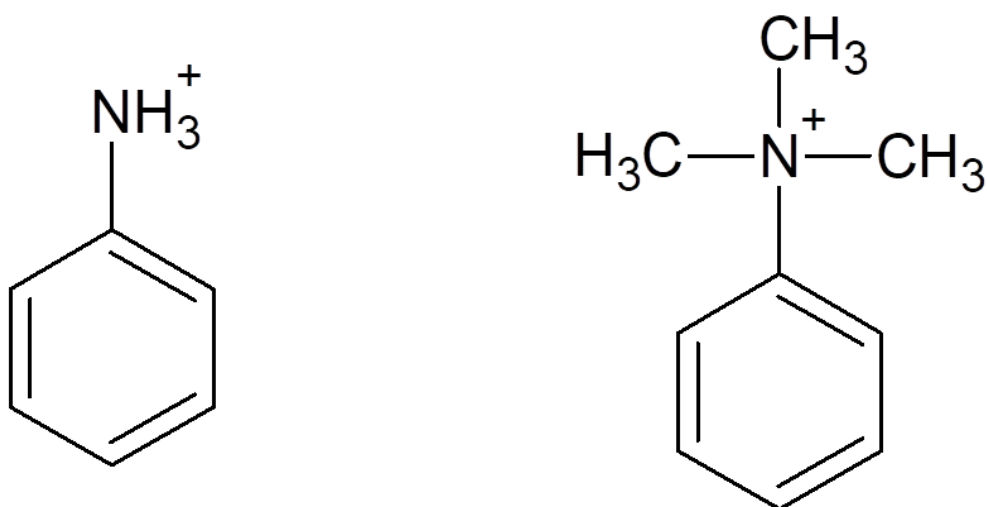


Figura 123. Ejemplos de atracción inductiva de electrones en la sustitución electrofílica aromática.

Donación y atracción de electrones por resonancia

Si el grupo unido al anillo aromático presenta un par de electrones no enlazado *en el átomo que se une directamente* al anillo, ese par de electrones se puede deslocalizar sobre el anillo. Estos sustituyentes son *donadores de electrones por resonancia* (por ejemplo, NH_2 , OH , OR). Este tipo de sustituyentes también atraen electrones por efecto inductivo, ya que el átomo unido al anillo de benceno es más electronegativo que un hidrógeno; sin embargo, predomina su efecto de donador de electrones por resonancia frente a la atracción de electrones por efecto inductivo.

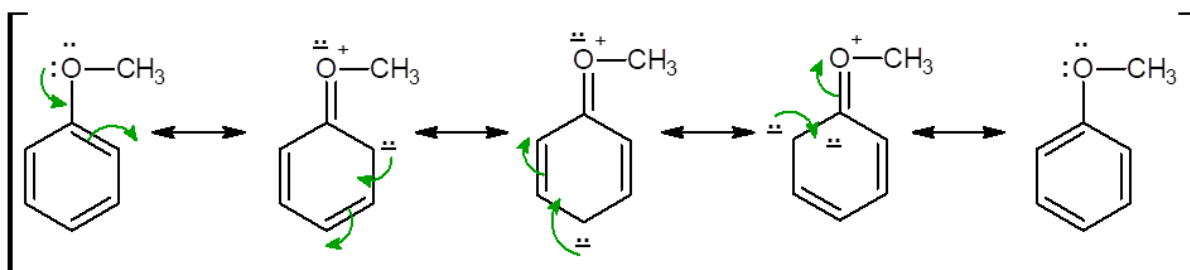


Figura 124. Ejemplo de donación de electrones por resonancia en la sustitución electrofílica aromática.

Por otro lado, si un grupo se encuentra unido al anillo aromático por un átomo que tiene enlace doble o triple con un átomo más electronegativo, los electrones p del anillo se pueden deslocalizar sobre el grupo; estos grupos entonces *atraen electrones por resonancia* (por ejemplo, los grupos $C=O$, $C\equiv N$, SO_3H y NO_2). Estos grupos también atraen electrones por efecto inductivo ya que el átomo unido al anillo aromático presenta deficiencia de electrones.

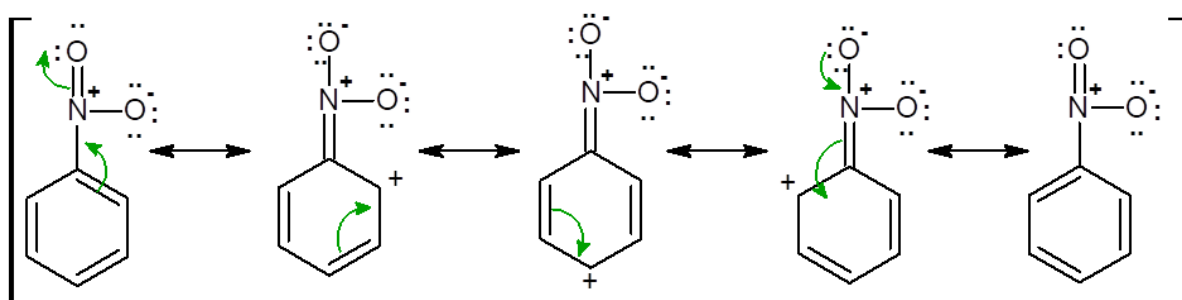
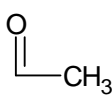


Figura 125. Ejemplo de atracción de electrones por resonancia en la sustitución electrofílica aromática.

Ejercicio 7. Para cada uno de los siguientes sustituyentes razone si atrae/dona electrones inductivamente, y/o atrae/dona electrones por resonancia.

- a) Br b) CH_2CH_3 c)  d) $NHCH_3$ e) OCH_3 f) $^+N(CH_3)_3$

Sustituyentes

Los sustituyentes que se muestran debajo están ordenados de acuerdo con la forma en que afectan la reactividad del anillo de benceno en la sustitución electrofílica aromática en comparación con el benceno. Los sustituyentes activadores determinan que el anillo de benceno sea más reactivo en la sustitución electrofílica aromática; los sustituyentes desactivadores

causan menor reactividad del anillo de benceno. Por lo tanto, los sustituyentes activadores donan densidad electrónica al anillo y los sustituyentes desactivadores la retiran.

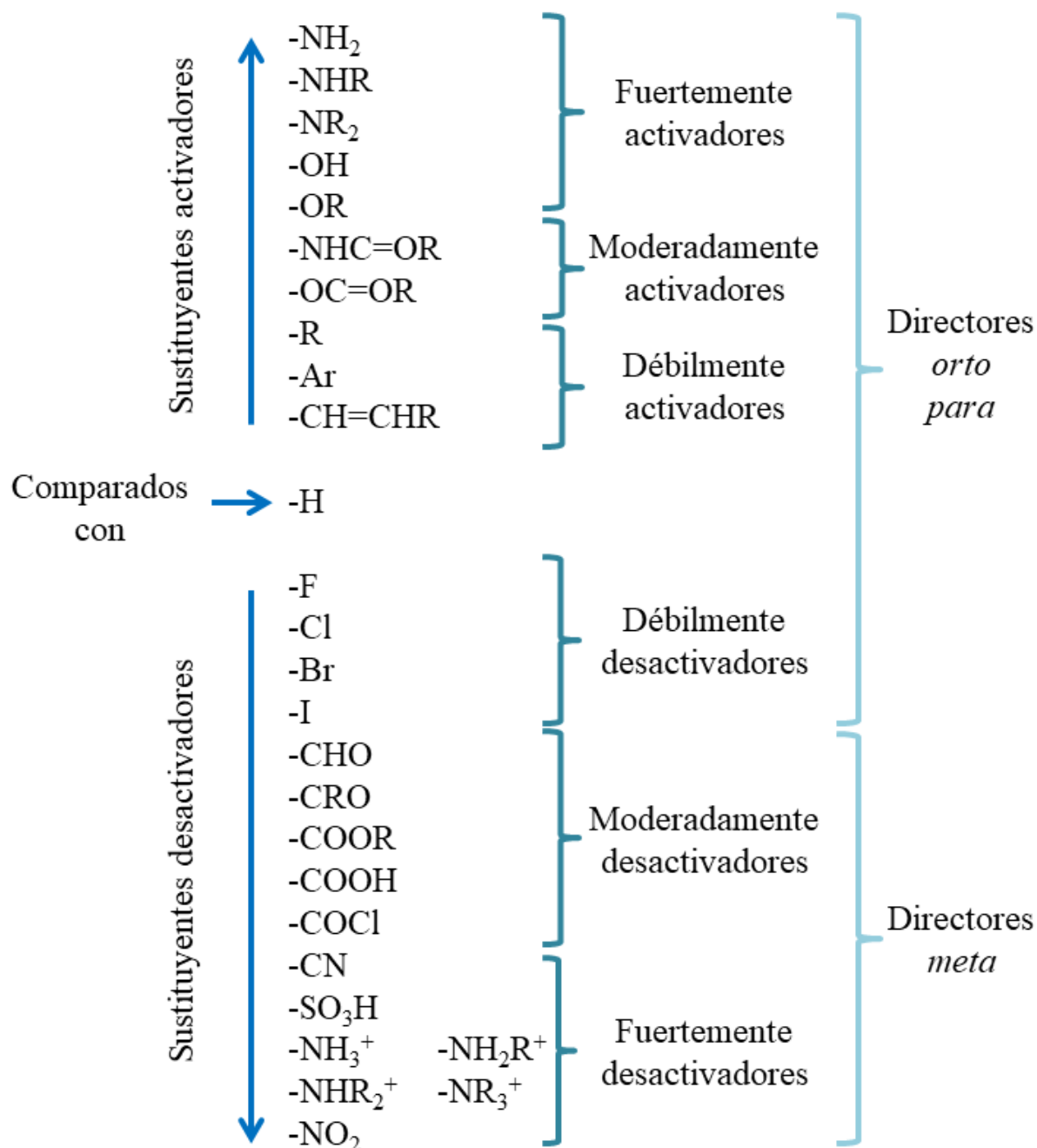


Figura 126. Sustituyentes activadores y desactivadores en la sustitución electrofílica aromática.

Los sustituyentes *fuertemente activadores* donan electrones al anillo aromático por resonancia, pero retiran electrones del anillo por efecto inductivo.

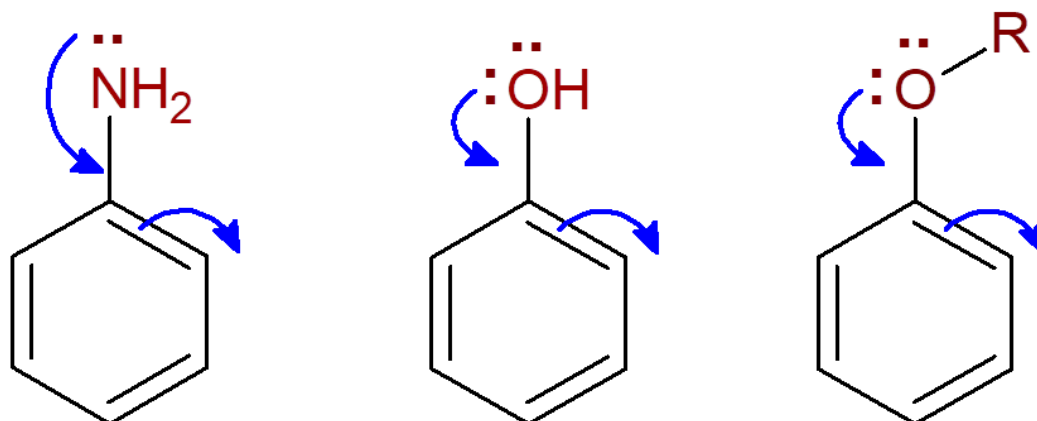


Figura 127. Ejemplos de sustituyentes fuertemente activadores, que donan pares de electrones no enlazantes, en la sustitución electrofílica aromática.

Experimentalmente, tales sustituyentes determinan que el anillo aromático sea más reactivo, esto indica que su donación de electrones al anillo por resonancia es más importante que la atracción inductiva de electrones del anillo. El carbocatión formado por la unión del electrófilo (A) en la posición *para* u *orto* con respecto al grupo (por ejemplo, el -NH₂) se considera un híbrido de cuatro estructuras resonantes. La estructura IV del ejemplo es particularmente estable porque en ella todos los átomos tienen octetos completos.

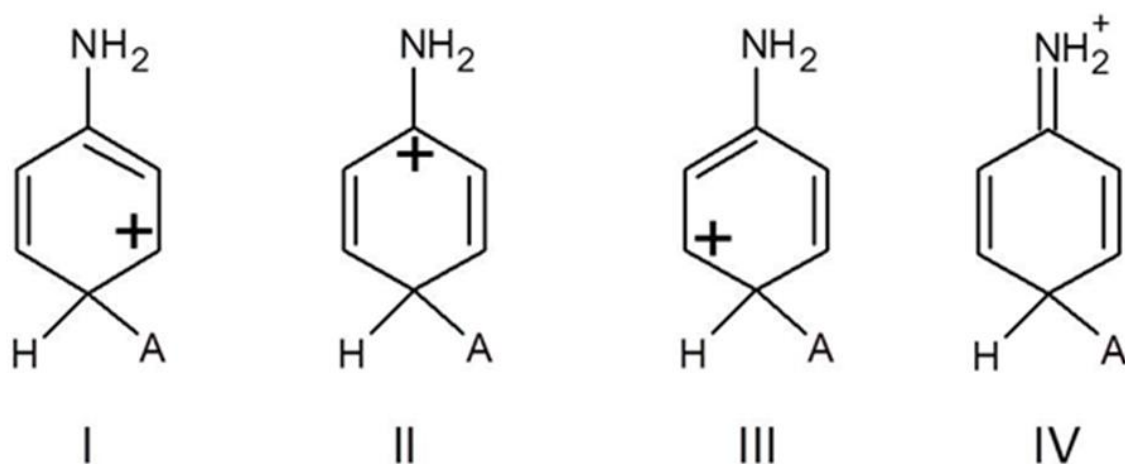


Figura 128. Estructuras resonantes del carbocatión generado con el sustituyente A en la posición *para*.

En el ataque del sustituyente A en la posición *meta*, esta IV estructura no es posible.

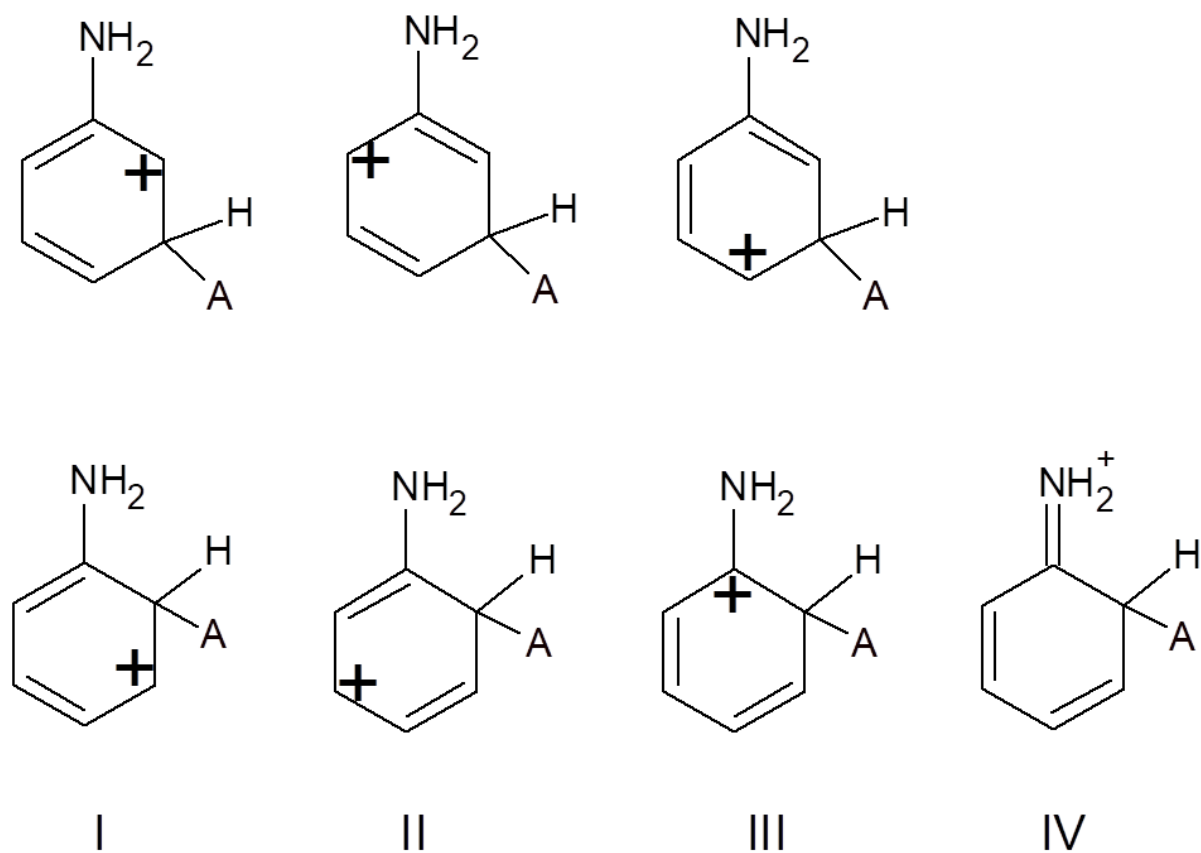


Figura 129. Estructuras resonantes del carbocatión generado con el sustituyente A en las posiciones meta y orto.

Del mismo modo se explica la activación del anillo aromático y orientación *orto*, *para* del grupo -OH, que se deben a la contribución de estructuras como las que se muestran a continuación, donde todo átomo tiene el octeto completo. Efectos similares se ven en los derivados del -NH₂ y -OH, cómo ser -NHCH₃, -N(CH₃)₂, -NHCOCH₃, -OCH₃.

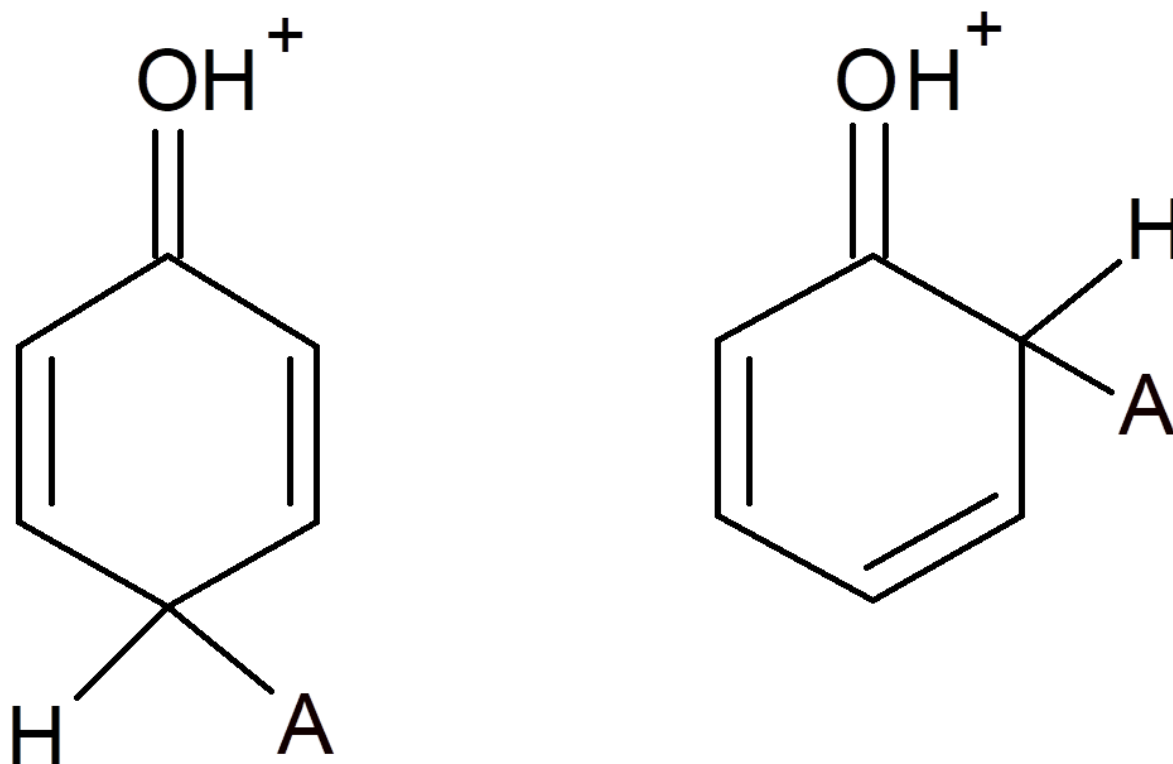


Figura 130. Estructura resonante del carbocatión generado con el sustituyente A en las posiciones para y orto.

Los sustituyentes *moderadamente activadores* también donan electrones al anillo por resonancia y al mismo tiempo retiran electrones del anillo por efecto inductivo. Como sólo son

activadores moderados, se comprueba experimentalmente que donan electrones al anillo por resonancia con menos eficacia que los sustituyentes fuertemente activadores.

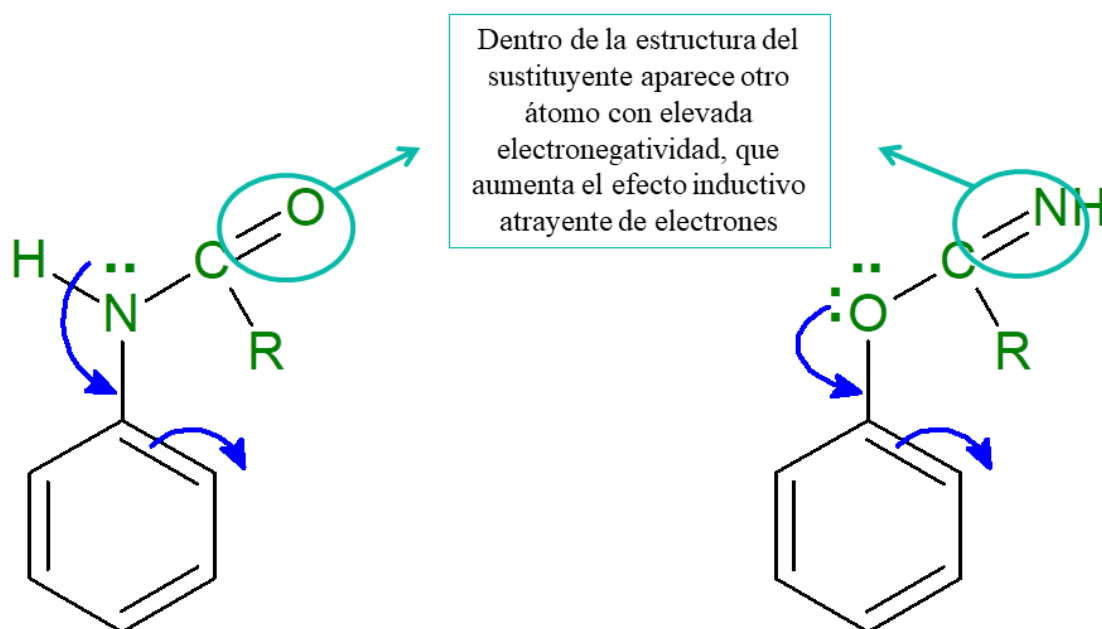


Figura 131. Ejemplos de sustituyentes moderadamente activadores en la sustitución electrofílica aromática.

Son *activadores débiles* los grupos alquilo, arilo y $\text{CH}=\text{CHR}$. El grupo alquilo dona electrones, pero por efecto inductivo. Los grupos arilo y $\text{CH}=\text{CHR}$ pueden donar electrones al anillo por resonancia y también pueden retirar electrones del anillo por el mismo mecanismo. El que sean activadores débiles indica que son un poco más donadores que atrayentes de electrones.

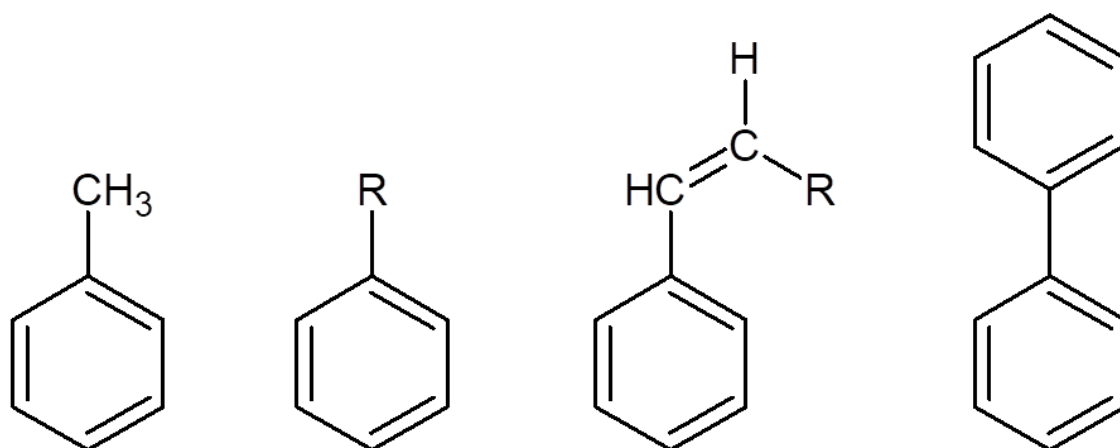


Figura 132. Ejemplos de sustituyentes débilmente activadores en la sustitución electrofílica aromática.

Los halógenos son sustituyentes *desactivadores débiles* del anillo aromático. Los halógenos donan electrones al anillo por resonancia (poseen pares de electrones no enlazados) y al mismo tiempo los atraen electrones del anillo aromático por efecto inductivo. Experimentalmente, los halógenos determinan que el compuesto aromático resulte menos reactivo, por lo que se concluye que es más fuerte la atracción de electrones por efecto inductivo (intensificando la carga positiva del carbocatión) que la donación de electrones por resonancia.

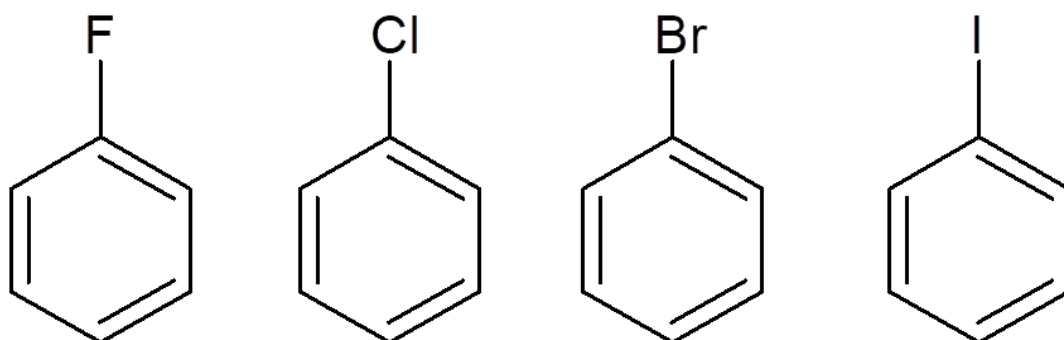


Figura 133. Los halógenos: sustituyentes débilmente desactivadores en la sustitución electrofílica aromática.

Las electronegatividades del cloro y del oxígeno son similares, por lo que cuentan con capacidades similares de atracción de electrones. Sin embargo, el cloro no dona electrones por resonancia tan bien como el oxígeno porque utiliza un orbital $3p$ para solaparse con el orbital $2p$ de un carbono. Un solapamiento de orbitales $3p-2p$ es mucho menos efectivo que el solapamiento de orbitales $2p-2p$ que ocurre entre el oxígeno y el carbono. El flúor, que usa un orbital $2p$, dona electrones por resonancia mejor que el cloro, pero se observa el efecto contrario debido a la mayor electronegatividad del flúor, lo hace atraer electrones por inducción con mayor intensidad. Así, los halógenos son capaces de atraer electrones por efecto inductivo con más fuerza que con la que donan electrones por resonancia.

Ejercicio 8. Plantee las estructuras resonantes para el clorobenceno con un sustituyente -W a) en la posición *orto*, b) en la posición *meta* y c) en la posición *para*. Señale cuales son las estructuras inestables (efecto inductivo) y las relativamente estables por el octeto completo.

Los sustituyentes *moderadamente desactivadores* tienen un grupo carbonilo o carboxilo unido en forma directa al anillo aromático. Los grupos carbonilo y carboxilo atraen electrones de un anillo aromático, tanto por efecto inductivo como por resonancia.

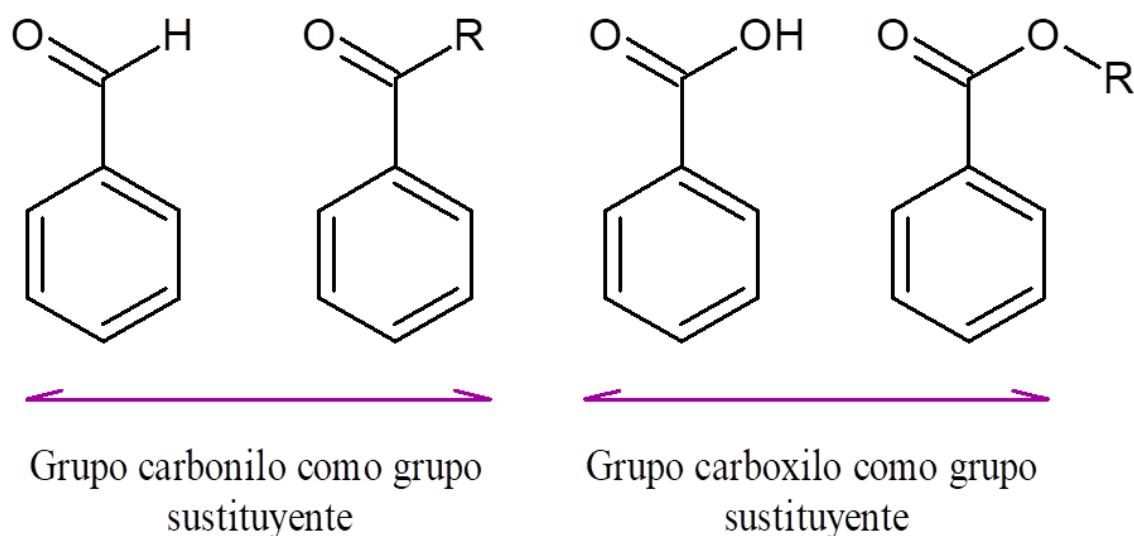


Figura 134. Ejemplos de sustituyentes moderadamente desactivadores en la sustitución electrofílica aromática.

Los sustituyentes considerados *desactivadores fuertes* son potentes atrayentes de electrones. A excepción de los iones amonio ($^+\text{NH}_3$, $^+\text{NH}_2\text{R}$, $^+\text{NHR}_2$ y $^+\text{NR}_3$), atraen electrones tanto en forma inductiva como por resonancia. Los iones amonio carecen de efecto resonante ya que no disponen del par de electrones no enlazante, y la carga positiva en el átomo de nitrógeno hace que atraigan electrones con fuerza a través del enlace σ en forma inductiva. De esta manera intensifican la carga positiva, desestabilizan al carbocatión y hacen que la reacción sea más lenta que si no estuvieran enlazados al anillo aromático.

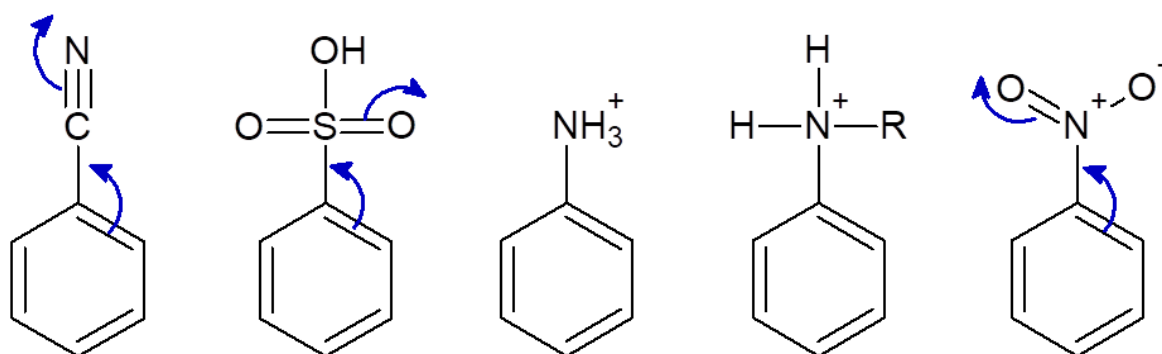


Figura 135. Ejemplos de sustituyentes fuertemente desactivadores en la sustitución electrofílica aromática.

Ejercicio 9. Elabore una lista de los compuestos de cada conjunto por reactividad decreciente en la sustitución electrofílica aromática:

- benceno, fenol, tolueno, nitrobenzeno, bromobenzeno
- diclorometilbenzeno, difluorometilbenzeno, tolueno, clorometilbenzeno

Determinación de la orientación

Cuando una molécula de benceno sustituido participa en una reacción de sustitución electrofílica aromática ¿dónde se fija el nuevo sustituyente?

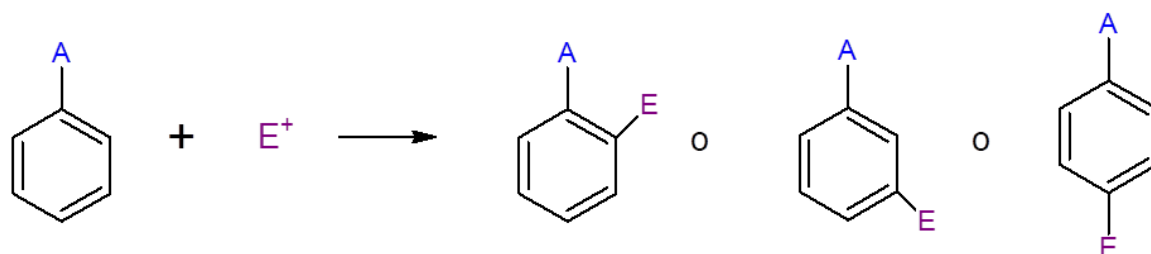


Figura 136. Isómeros disustituídos del benceno.

El sustituyente ya unido (A) ejerce uno de dos efectos: dirige al sustituyente (E) que llega a las posiciones *orto* y *para* o lo dirige hacia la posición *meta*. Todos los sustituyentes activadores y los halógenos débilmente desactivadores son *directores orto-para*, y todos los sustituyentes que son más desactivadores que los halógenos son *directores meta*.

El hecho que un sustituyente dirija a un electrófilo que llega hacia una posición en particular se explica mirando la estabilidad del carbocatión intermediario, ya que la formación del carbocatión es el paso que determina la rapidez de la reacción. Cuando un benceno sustituido participa en una reacción de sustitución electrofílica aromática, se pueden formar tres carbocationes intermediarios diferentes: *orto*, *meta* o *para*. La estabilidad relativa de los tres carbocationes permite determinar la ruta que seguirá la reacción ya que mientras más estable sea el carbocatión, el estado de transición para su formación será más estable, y se formará con mayor rapidez.

Si el sustituyente puede donar electrones por resonancia, los carbocationes formados al situarse el electrófilo que llega en las posiciones *orto* y *para* tendrán una cuarta forma resonante. Esta cuarta forma resonante es de estabilidad especial porque es la única cuyos átomos (excepto el hidrógeno) poseen el octeto completo, y sólo se obtiene si el sustituyente que llega se dirige a las posiciones *orto* y *para*. Por lo tanto, todos los sustituyentes que donan electrones por resonancia son *directores orto-para*.

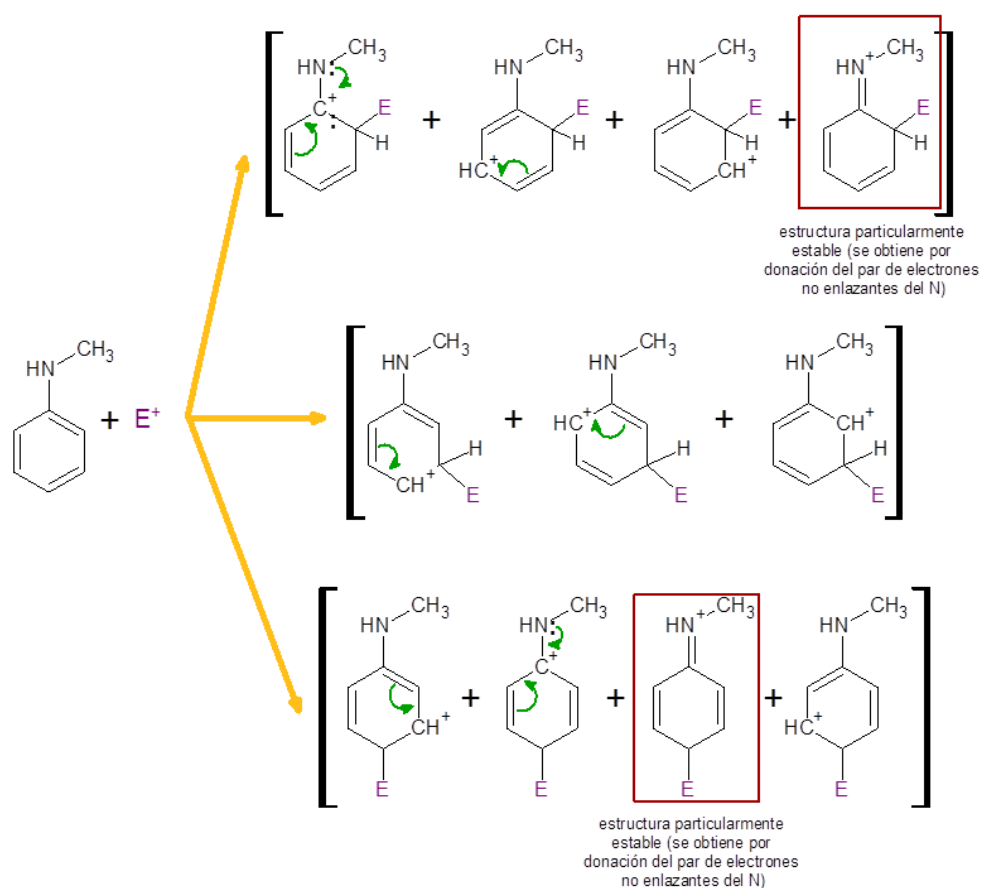


Figura 137. Estructuras resonantes de los carbocationes en la sustitución electrofílica aromática de un activante fuerte y director *orto-para*.

Si el sustituyente es un grupo alquilo, las estructuras de resonancia en las que el grupo alquilo se une en forma directa con el carbono que cuenta con carga positiva son las más estables, ya que el grupo alquilo puede estabilizar al carbocatión por efecto inductivo. Esta estructura de resonancia (carbocationes más estables) sólo se obtiene cuando el electrófilo se une en posición *orto* o *para* respecto del sustituyente ya presente. En síntesis, los sustituyentes alquilo son directores *orto-para* porque donan electrones por efecto inductivo.

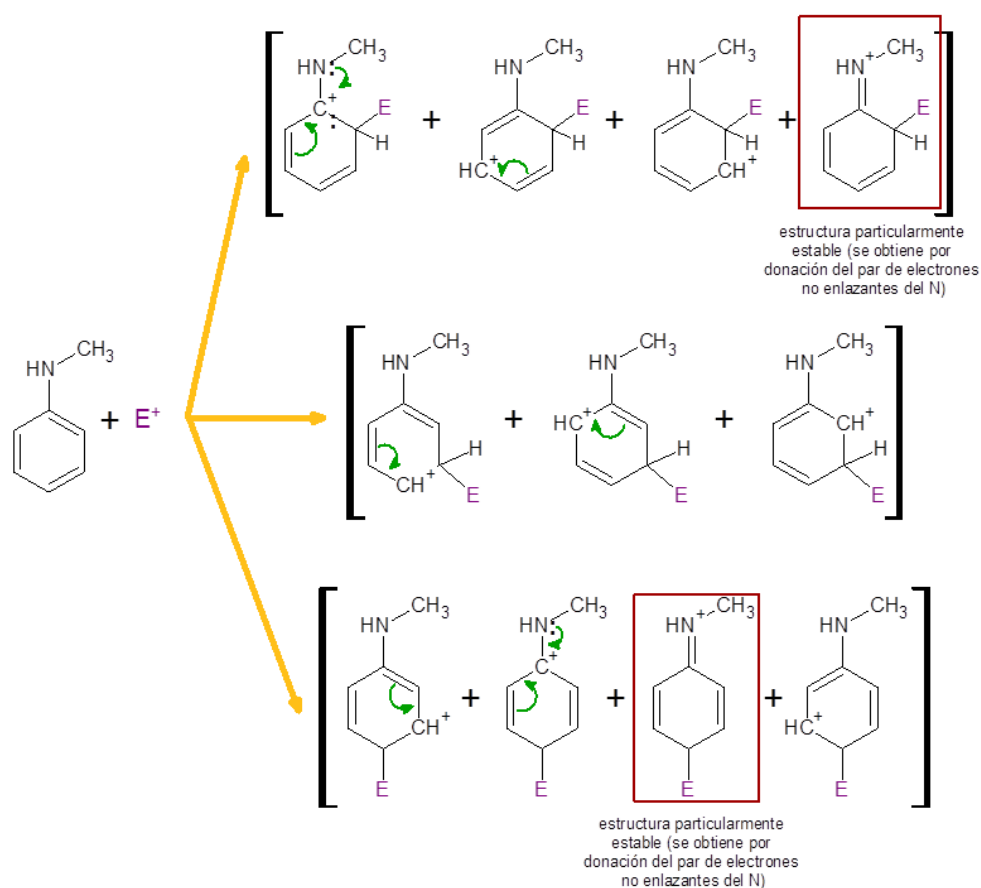


Figura 138. Estructuras resonantes de los carbocationes en la sustitución electrofílica aromática de un activante moderado y director *orto-para*.

Los sustituyentes con una carga positiva, neta o parcial, en el átomo unido al anillo aromático atraen electrones del anillo por efecto inductivo y la mayoría también atrae electrones por resonancia (como el $^+\text{NO}_2$). Para todos esos sustituyentes, las formas resonantes remarcadas son las *menos estables* porque cuentan con una carga positiva en cada uno de los átomos de carbono que portan el grupo sustituyente, de manera que el carbocatión *más estable* se forma cuando el electrófilo se une en posición meta. Todos los sustituyentes que atraen electrones (a excepción de los halógenos, son directores *meta*).

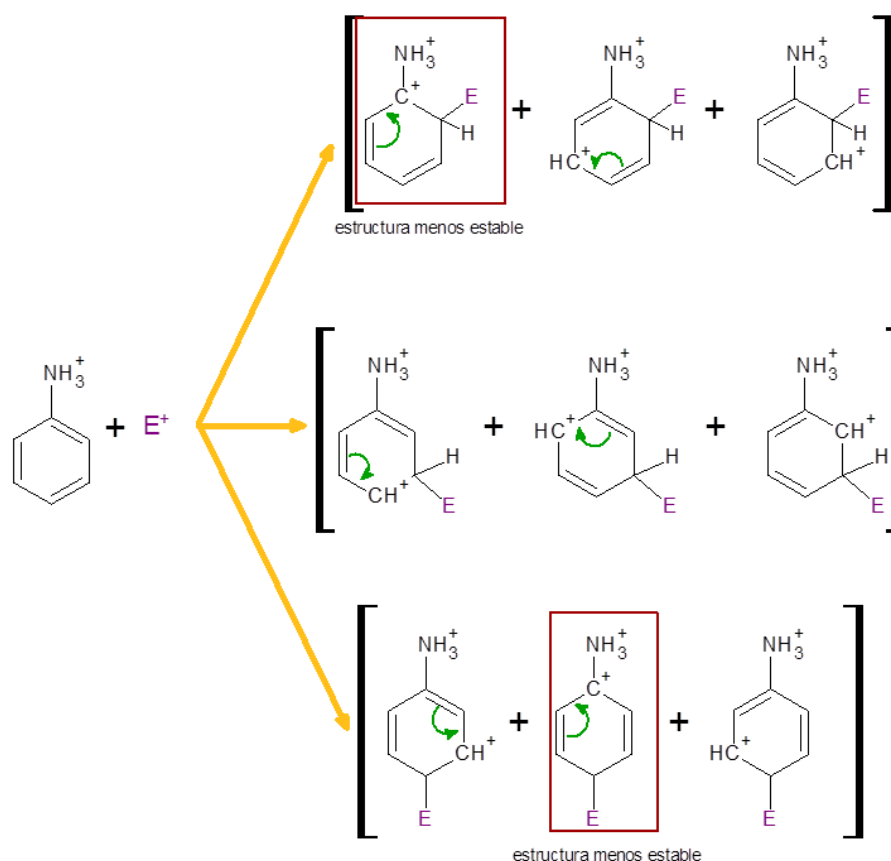


Figura 139. Estructuras resonantes de los carbocationes en la sustitución electrofílica aromática de un desactivante fuerte y director *meta*.

Los únicos grupos desactivadores que son directores *orto-para* son los halógenos, que son los desactivadores más débiles. Son desactivadores porque atraen electrones del anillo por efecto inductivo, con más fuerza que con la que donan electrones por resonancia. Sin embargo, los halógenos son directores *orto-para* debido a su capacidad para donar electrones por resonancia: pueden estabilizar los estados de transición que conducen a la reacción en las posiciones *orto* y *para* por donación de electrones por resonancia.

Todos los sustituyentes activadores y los halógenos débilmente desactivadores son directores *orto-para*. Todos los sustituyentes más desactivadores que los halógenos son directores *meta*. En otras palabras, *todos los sustituyentes que donan electrones sea por resonancia o por efecto*

inductivo son directores orto-para; todos los sustituyentes que no pueden donar electrones son directores meta.

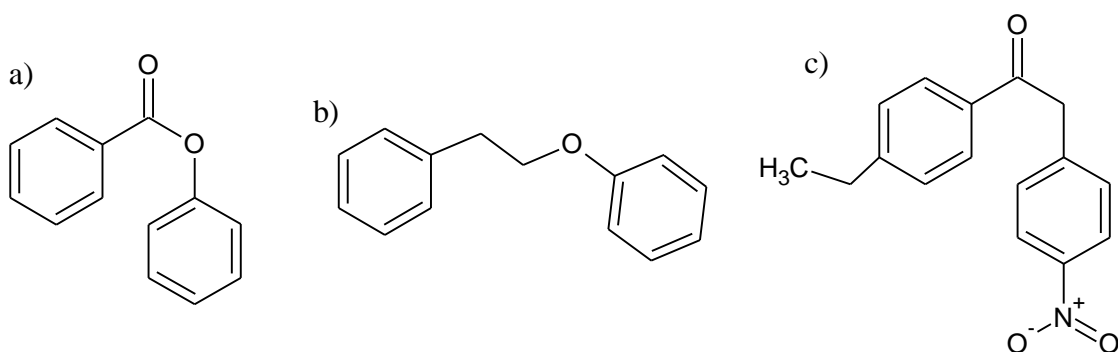
Ejercicio 10. ¿Qué producto(s) resultarán de la nitración de cada una de las siguientes sustancias?

- a. propilbenceno c. benzaldehído e. ácido bencensulfónico
b. bromobenceno d. benzonitrilo f. ciclohexilbenceno

Ejercicio 11. Los siguientes sustituyentes ¿son directores orto-para o meta?

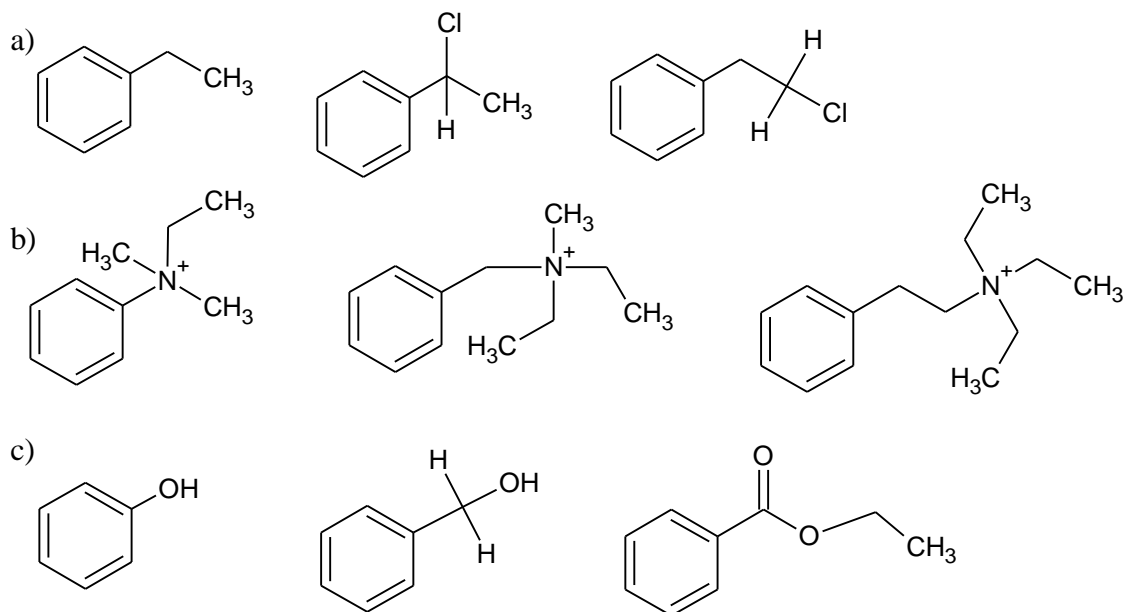
- a. $\text{CH}=\text{CHC}\equiv\text{N}$ b. NO_2 c. CH_2OH d. COOH e. CF_3 f. $\text{N}=\text{O}$

Ejercicio 12. Muestre qué producto o productos se obtienen de la reacción de cada una de las siguientes sustancias con una molécula de Br_2 , en presencia de FeBr_3 como catalizador.



Ejercicio 13. Para cada serie de compuestos indique:

- I. el compuesto que sería el más reactivo en una reacción de sustitución electrofílica aromática.
II. el compuesto que produciría el máximo porcentaje del producto meta.



Orientación en compuestos aromáticos disustituídos

Cuando se tienen dos sustituyentes unidos a un anillo aromático y se desea conocer la ubicación que tendrá un tercer sustituyente, se pueden presentar dos situaciones. En primer lugar, ambos sustituyentes pueden estar ubicados de modo tal, que la influencia directora de uno refuerce la del otro.

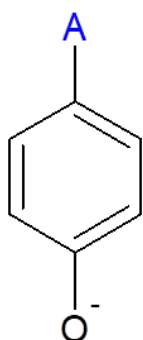
La segunda situación ocurre cuando el efecto director de un grupo es opuesto al del otro, situación en la que se puede generalizar diciendo que:

- Los grupos activantes fuertes por lo general se imponen a los desactivantes o activantes débiles.
- A menudo se produce poca sustitución *entre* dos grupos que sean recíprocamente meta, debido al impedimento estérico (la posición -meta entre los dos grupos es escasamente sustituida).

Fenoles: comportamiento ácido

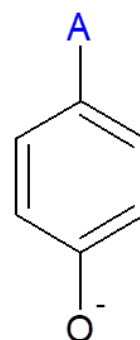
Cuando un sustituyente atrae o dona electrones, los valores de pKa de los fenoles, ácidos benzoicos y anilinas protonadas reflejan el efecto de atracción o donación de electrones a causa del sustituyente.

A atrae electrones



La atracción de electrones estabiliza la base ya que disminuye la densidad electrónica en el O

A dona electrones



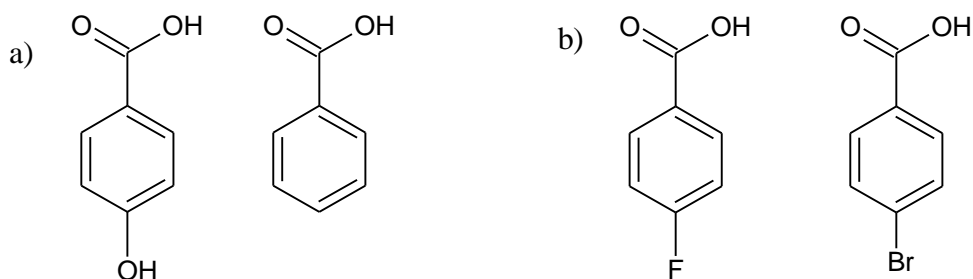
La donación de electrones desestabiliza la base ya que aumenta la densidad electrónica en el O

Figura 140. Efecto de atracción y donación de electrones sobre la base conjugada de fenoles.

Por ejemplo, el pKa del fenol en H₂O a 25 °C es 9,95. El pKa del *p*-nitrofenol es menor porque el sustituyente NO₂ atrae electrones del anillo, aumentando la acidez del fenol al estabilizar la base conjugada. El pKa del *p*-metilfenol es mayor porque el sustituyente CH₃ dona electrones al anillo, desestabilizando la base conjugada.

Mientras más desactivador sea el sustituyente menor será el pKa del fenol, y mientras más activador sea el sustituyente, el pKa del fenol será mayor. En otras palabras, *la atracción de electrones disminuye la reactividad en la sustitución electrofílica y aumenta la acidez, mientras que la donación de electrones aumenta la reactividad en la sustitución electrofílica y disminuye la acidez.*

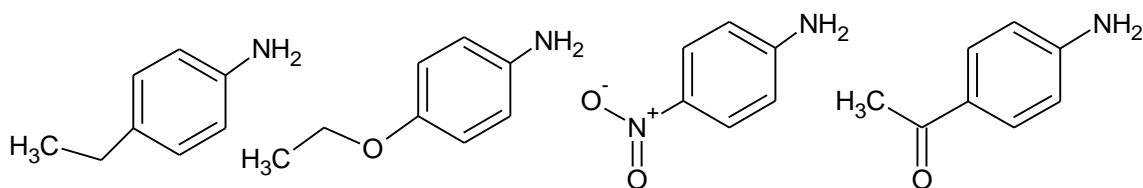
Ejercicio 14. Señale el compuesto más ácido en cada conjunto.



Aminas aromáticas: comportamiento básico

Los grupos atrayentes de electrones estabilizan a una base y, en consecuencia, aumentan la fuerza de su ácido conjugado. Los grupos donadores de electrones desestabilizan a una base y, en consecuencia, disminuyen la fuerza de su ácido conjugado. Por lo tanto los grupos atrayentes de electrones disminuyen el carácter básico de compuestos como las aminas aromáticas, mientras que grupos dadores de electrones estabilizan al ácido conjugado, en consecuencia aumentan la basicidad de las aminas aromáticas.

Ejercicio 15. Ordene las siguientes anilinas sustituidas por basicidad decreciente:



Tema VII. Aldehídos y cetonas

Grupo carbonilo

Los compuestos carbonílicos, además de emplearse como reactivos y disolventes, son constituyentes de telas, saborizantes, plásticos y fármacos. En la naturaleza, el grupo carbonilo se encuentra en las proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos.

Los compuestos carbonílicos más sencillos son los aldehídos y las cetonas. Una cetona tiene dos grupos alquilo (o arilo) unidos al átomo de carbono del grupo carbonilo. Un aldehído tiene un grupo alquilo (o arilo) y un átomo de hidrógeno unidos al átomo de carbono del grupo carbonilo.

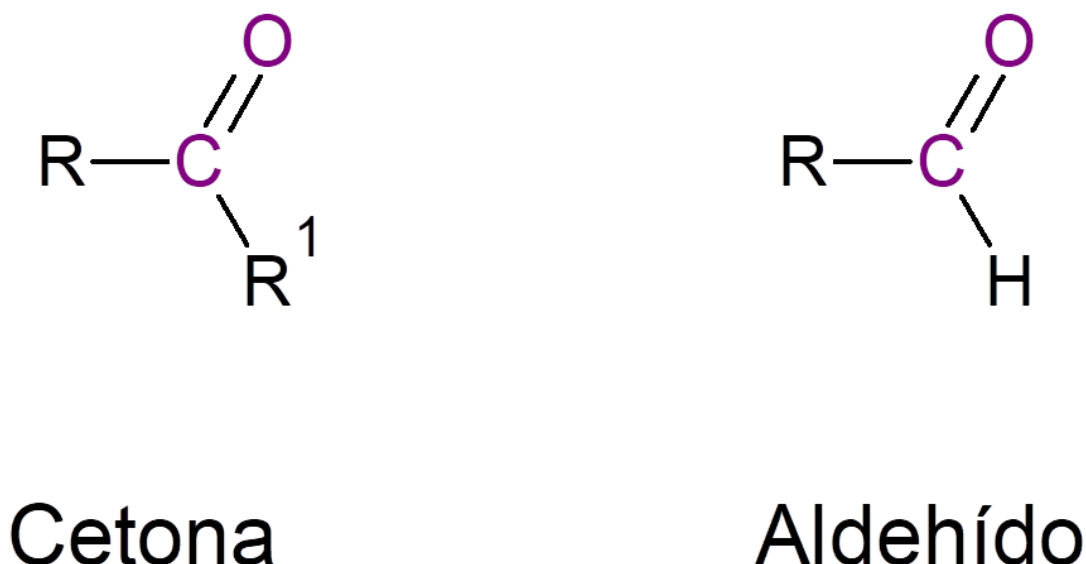


Figura 141. Fórmulas semidesarrolladas de aldehído y cetona.

Los aldehídos y cetonas son similares en estructura, por lo que tienen propiedades similares. Sin embargo, existen algunas diferencias sobre todo en sus reacciones con agentes oxidantes y con nucleófilos. El grupo carbonílico de los aldehídos contiene un hidrógeno, mientras el de cetonas tiene dos cadenas carbonadas. Esta diferencia estructural afecta a sus propiedades de dos formas: (a) los aldehídos se oxidan con facilidad mientras que las cetonas lo hacen con

dificultad, y (b) los aldehídos son más reactivos que las cetonas en adiciones nucleofílicas, reacciones características del grupo carbonílico.

El carbono del grupo carbonilo tiene hibridación sp^2 y está unido a otros tres átomos a través de enlaces sigma coplanares con ángulos de enlace cercanos 120° . El orbital p del carbono del grupo carbonilo se solapa con un orbital p del oxígeno para formar un enlace π . El enlace doble entre el carbono y el oxígeno es similar al enlace doble de un alqueno ($C=C$), con la diferencia de que el enlace doble del grupo carbonilo es más corto, más fuerte y se encuentra polarizado. El enlace doble entre el carbono y el oxígeno en el grupo carbonilo tiene un momento dipolar elevado, debido a que el oxígeno es más electronegativo que el carbono, por lo que los electrones de enlace no están compartidos de manera equitativa. En particular, los electrones π enlazados más débilmente son atraídos con más fuerza hacia el átomo de oxígeno; esto puede ser representado usando estructuras de resonancia.

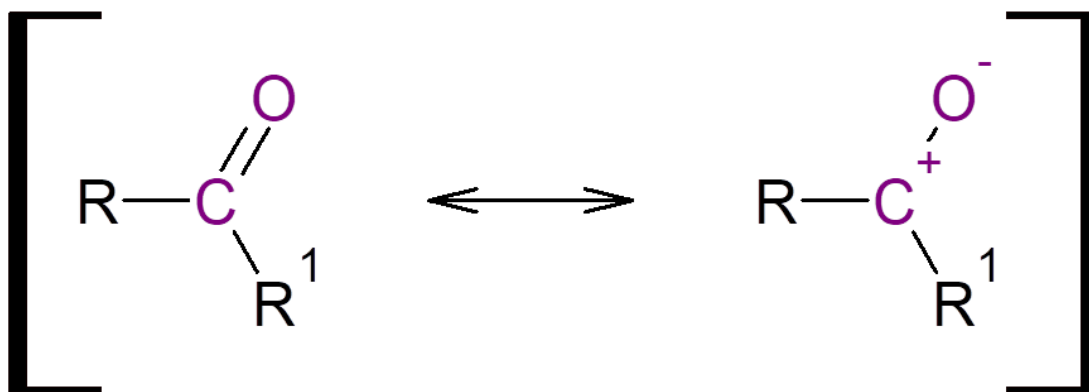
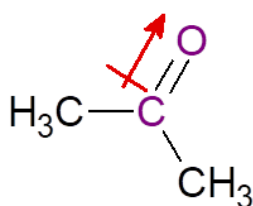


Figura 142. Estructuras resonantes que indican la repartición de electrones π en el grupo carbonilo.

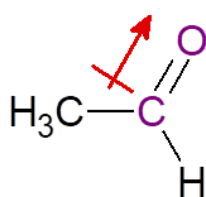
La primera estructura resonante es más importante debido a que involucra más enlaces y menor separación de carga. La contribución de la segunda estructura se evidencia por los momentos dipolares grandes de los aldehídos y cetonas.



Cetona

acetona

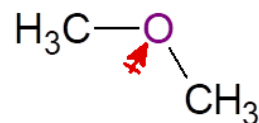
$\mu=2,9$ D



Aldehído

acetaldehído

$\mu=2,7$ D



Éter

éter dimetílico

$\mu=1,3$ D

Figura 143. Ejemplos de momentos dipolares en aldehído y cetona, comparados con los de un éter.

Esta polarización del grupo carbonilo contribuye a la reactividad de los aldehídos y cetonas: el átomo de carbono polarizado de manera positiva actúa como electrófilo (ácido de Lewis) y el oxígeno polarizado con carga negativa actúa como nucleófilo (base de Lewis).

Ejercicio 1. En cada uno de los pares elija el compuesto al que un nucleófilo atacaría con más facilidad en el carbono carbonílico. Explique su razonamiento.

- CH_3CHO o CH_3COCH_3
- CH_3CHO o $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$
- $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$ o $\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$
- CH_3CONH_2 o $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$

Nomenclatura

El nombre sistemático de un aldehído según la IUPAC, se obtiene sustituyendo la “o” final del hidrocarburo precursor por “al”. Por ejemplo, el aldehído de un carbono es el metanal; el aldehído de dos carbonos es el etanal. La posición del carbono del grupo carbonilo no se tiene

que indicar porque al localizarse en un extremo del hidrocarburo precursor, su posición 1 es invariable.

El nombre sistemático de una cetona según la IUPAC, se obtiene cambiando la “o” final del nombre del hidrocarburo precursor por “ona”. La cadena se numera en el sentido en que se obtenga el menor número para el carbono del grupo carbonilo. En el caso de las cetonas cíclicas la posición 1 la tiene el carbono del grupo carbonilo.

Con frecuencia se usan nombres derivados para las cetonas donde los sustituyentes unidos al grupo carbonilo se ordenan alfabéticamente seguidos por la palabra “cetona”.

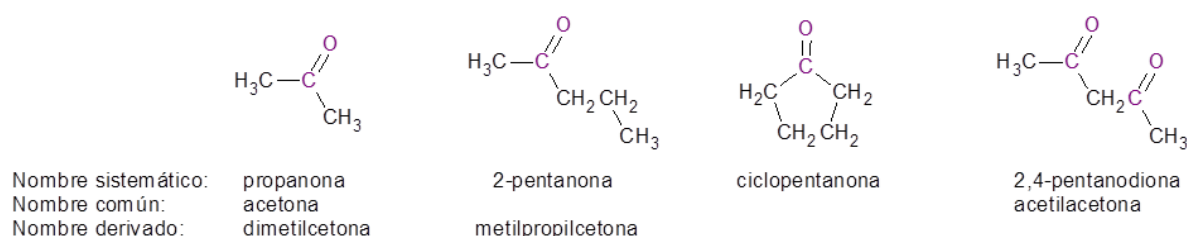
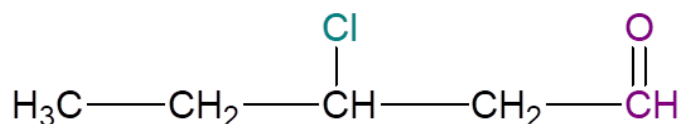


Figura 144. Nomenclatura de cetonas.

La cetona más pequeña es la propanona y suele nombrarse con su nombre común, acetona. Sólo algunas cetonas tienen nombres comunes. La acetona es un solvente muy usado en el laboratorio.

Los nombres comunes de los aldehídos se derivan de los nombres comunes de los ácidos carboxílicos correspondientes. Estos nombres con frecuencia reflejan el término en latín o griego de la fuente de la que se obtiene el ácido o aldehído. En los nombres comunes de los aldehídos, se utilizan letras griegas para indicar las ubicaciones de los sustituyentes. La primera letra griega (α) se asigna al átomo de carbono adyacente al grupo carbonilo, que es el C2 en el nombre sistemático según IUPAC.



Nombre sistemático:

3-cloropentanal

Nombre común:

β-cloropentaldehído

Figura 145. Nomenclatura de aldehídos.

Propiedades físicas

El grupo carbonilo, al ser polar, convierte a aldehídos y cetonas en sustancias que tienen puntos de ebullición más elevados, debido a las interacciones dipolo-dipolo, que los compuestos no polares de peso molecular similar. Sin embargo, sus puntos de ebullición son inferiores a los de alcoholes y ácidos carboxílicos de peso molecular comparable, ya que no pueden formar puentes de hidrógeno intermoleculares.

Los aldehídos y las cetonas de bajo peso molecular son solubles en agua, probablemente por los puentes de hidrógeno que pueden establecerse entre las moléculas de disolvente (agua) y las de soluto (aldehídos y cetonas) ya que los aldehídos y cetonas pueden ser aceptores de puentes de hidrógeno a través del oxígeno. Por ejemplo, el hidrógeno del agua o un alcohol pueden formar un enlace de hidrógeno con los electrones no enlazados del átomo de oxígeno del grupo carbonilo. La solubilidad límite en agua se alcanza alrededor de cadenas de cinco carbonos. Los aldehídos y cetonas son solubles en los disolventes orgánicos usuales.

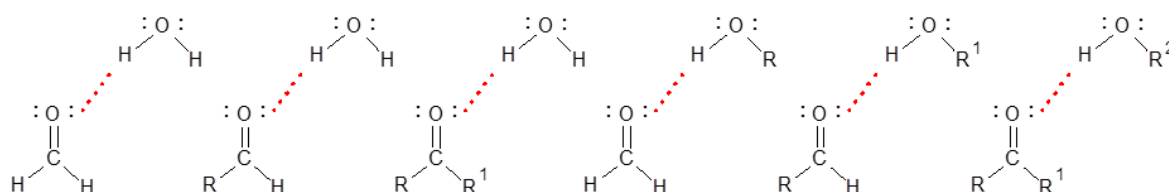


Figura 146. Puentes de hidrógeno entre el disolvente prótico y aldehído o cetona.

Reacciones: adición nucleofílica

El grupo carbonilo determina la química de aldehídos y cetonas ya que proporciona un sitio para la adición nucleofílica, y además aumenta la acidez de los átomos de hidrógeno unidos al carbono alfa. Estos dos efectos concuerdan con la estructura del grupo carbonilo y se deben, de hecho, a lo mismo: *la capacidad del oxígeno para acomodar una carga negativa*.

El carbonilo contiene un doble enlace carbono-oxígeno. Como los electrones π móviles son fuertemente atraídos por el oxígeno, el carbono carbonílico es deficiente en electrones, mientras que el oxígeno es rico en ellos. Por ser plano, la parte de la molécula que lo contiene queda abierta al ataque por arriba y por abajo, en dirección perpendicular al plano del grupo.

La reacción típica de aldehídos y cetonas es la *adición nucleofílica*, donde el paso importante de estas reacciones es la formación de un enlace con el carbono carbonílico, deficiente en electrones (electrofílico); al ser atacado por reactivos nucleofílicos ricos en electrones.

En el reactivo, el carbono carbonílico es trigonal; en el estado de transición, el carbono comienza a adquirir la configuración tetraédrica que tendrá en el producto. Los grupos unidos al carbono carbonílico se acercan entre sí, por lo que habrá un impedimento estérico moderado en esta reacción. Sin embargo, el estado de transición es relativamente holgado si lo comparamos, por ejemplo, con el estado de transición para una reacción S_N2 que posee un carbono pentavalente. Esta falta de aglomeración relativa es precisamente a la que se refiere cuando se dice que el grupo carbonilo es accesible al ataque.

En el estado de transición, el oxígeno comienza a adquirir los electrones y la carga negativa que tendrá en el producto. La tendencia del oxígeno a adquirir electrones (su capacidad para soportar una carga negativa) es la verdadera causa de la reactividad del grupo carbonilo ante los nucleófilos (la polaridad del carbonilo no es la causa de la reactividad, sino otra consecuencia de la electronegatividad del oxígeno).

Por lo general, los aldehídos reaccionan por adición nucleofílica con mayor facilidad que las cetonas. Esta diferencia de reactividad concuerda con los estados de transición implicados y se debe a una combinación de factores electrónicos y estéricos. El aldehído tiene un hidrógeno, una cetona tiene un segundo grupo alquilo o arilo, que es más grande que el hidrógeno del primero, por lo que es menos propenso a la aglomeración en el estado de transición. Un grupo alquilo libera electrones por efecto inductivo, por lo que debilita el estado de transición al intensificar la carga negativa que se genera en el oxígeno.

Los aldehídos aromáticos, como el benzaldehído, son menos reactivos en las reacciones de adición nucleofílica que los aldehídos alifáticos, debido a que el efecto donador de electrones por resonancia del anillo aromático, haciendo menos electrofílico al grupo carbonilo.

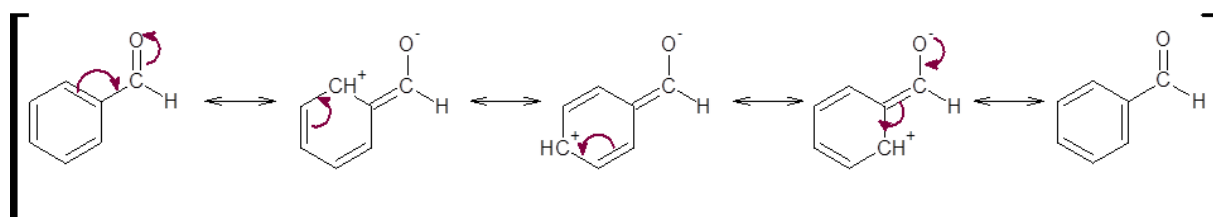


Figura 147. Donación de electrones por resonancia en el benzaldehído.

Si la adición nucleofílica se realiza en presencia de un ácido, un protón se une al oxígeno carbonílico. Esta protonación previa disminuye la E_a para el ataque nucleofílico y permite que el oxígeno adquiera los electrones π sin tener que aceptar una carga negativa; por esta razón, la adición nucleofílica en aldehídos y cetonas puede ser catalizada por ácidos (a veces por ácidos de Lewis).

Ejercicio 2. El p-nitrobenzaldehído es más reactivo hacia las adiciones nucleofílicas que el p-metoxibenzaldehído. Explique.

Ejercicio 3. Cuando reacciona un compuesto carbonílico con cianuro ($:\text{C}\equiv\text{N}$), seguido por la protonación del grupo hidroxilo, se obtiene una cianohidrina. Escriba la reacción descrita entre la ciclohexanona y el cianuro.

Ejercicio 4. Cuando se disuelve en agua, el tricloroacetaldehído (cloral, CCl_3CHO) existe principalmente como hidrato de cloral, $\text{CCl}_3\text{CH}(\text{OH})_2$, mejor conocido como “gotas no queadoras”. Muestre la estructura del hidrato de cloral.

Oxidación

La oxidación es la reacción que más distingue a los aldehídos de las cetonas. Los aldehídos se oxidan con facilidad a ácidos carboxílicos, no así las cetonas. Cualquiera que sea el mecanismo de la oxidación, el hidrógeno del aldehído es despojado durante la oxidación, como un protón o átomo, mientras que la reacción análoga para una cetona no tiene lugar ya que implicaría entonces la separación de un grupo alquilo o arilo.

Los aldehídos son oxidados por permanganatos, dicromatos, peróxidos, y por el débilmente oxidante ión plata. La oxidación por ión plata requiere un medio alcalino, y para evitar la precipitación del óxido de plata insoluble se añade amoníaco como agente complejante.

El ion plata, Ag^+ , oxida a los aldehídos de manera selectiva, por lo que se utiliza como prueba para determinar la presencia del grupo funcional. La prueba de Tollens involucra la adición de una disolución del complejo plata-amoníaco (reactivo de Tollens) al compuesto desconocido. Si un aldehído está presente, su oxidación reduce el ion plata a plata metálica en la forma de una suspensión negra o un espejo de plata depositado en el interior del tubo de ensayo. Los hidrocarburos sencillos, éteres, cetonas y alcoholes no reaccionan con el reactivo de Tollens.

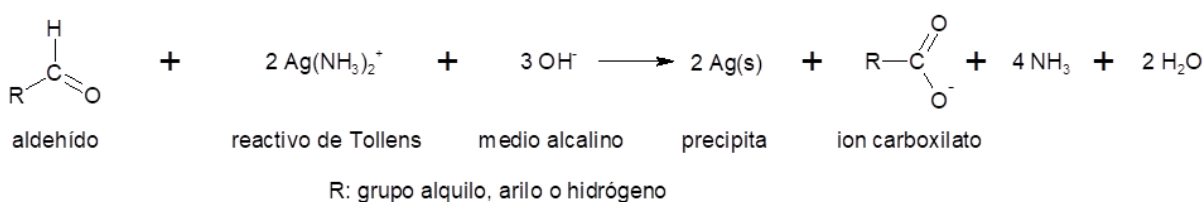


Figura 148. Oxidación de aldehídos: prueba de Tollens.

La oxidación con el reactivo de Tollens es útil en la detección de aldehídos, en particular para diferenciarlos de las cetonas.

Halogenación activada por base

Las metilcetonas se oxidan suavemente por medio de un hipohalogenito (como el KOCl) en la reacción de haloformo, reacción que se emplea para identificar metilcetonas.

En un primer paso, el ion hidróxido elimina un protón del C α . Luego, la base conjugada formada (ion enolato) reacciona con el halógeno (yodo) que actúa como electrófilo.

Estos dos pasos se repiten hasta que todos los hidrógenos (H α) quedan sustituidos por el halógeno (yodo). Cada ciclo de halogenación es más rápido que el anterior porque el halógeno, atrayente de electrones, aumenta la acidez de los hidrógenos restantes. Esta es la razón de por qué todos los hidrógenos se sustituyen por halógeno.

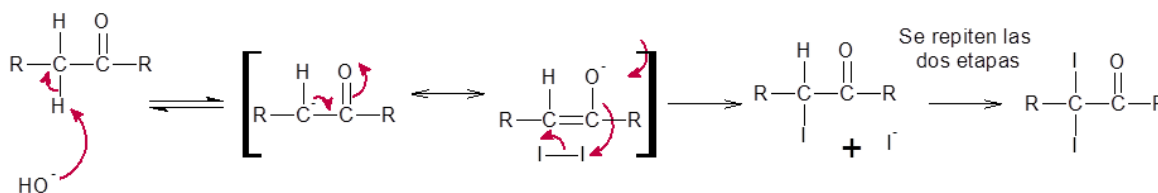


Figura 149. Reacción ácido-base con sustitución de hidrógenos por halógenos en cetonas.

En presencia de una base en exceso y de halógeno en exceso, una metilcetona se convierte en anión carboxilato. Si el halógeno es yodo, se forma yodoformo (precipitado amarillo).

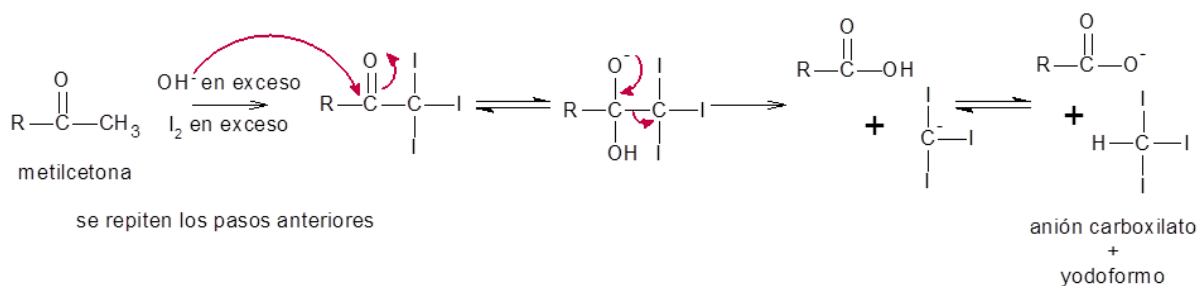
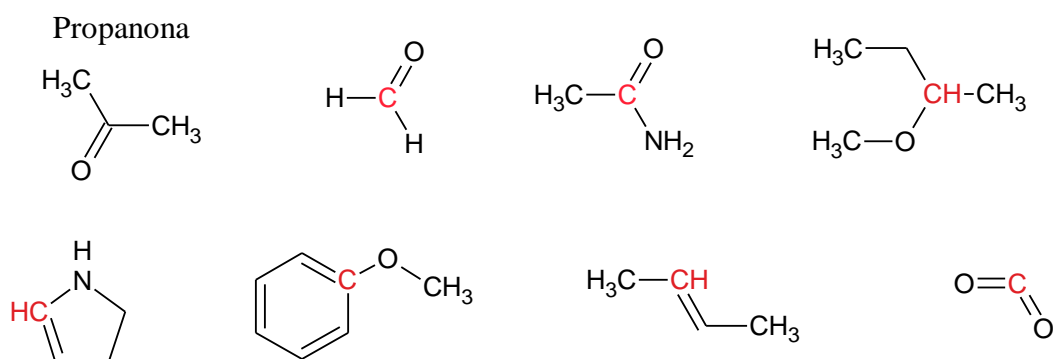
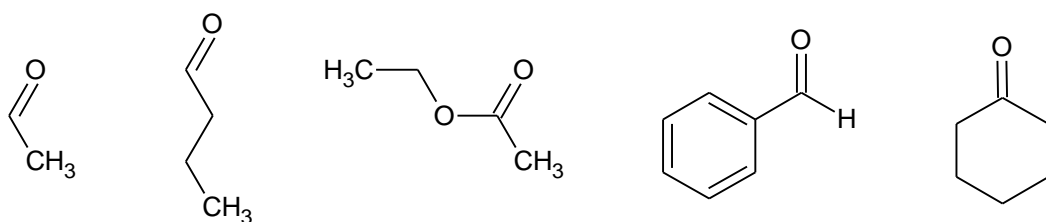


Figura 150. Reacción de yodoformo en metilcetonas.

Ejercicio 5. Determine si el átomo de carbono en rojo, en cada uno de los compuestos siguientes, está más oxidado, más reducido o en el mismo nivel de oxidación que el carbono carbonílico de la propanona.



Ejercicio 6. Indique cuales de los siguientes reactivos darían positivos al test de iodoformo en medio alcalino (test de identificación de metilcetonas). Explique.



Ejercicio 7. En los últimos años en Gran Bretaña, fueron detenidos cortésmente, miles de automovilistas e invitados a soplar en un analizador de la respiración, que consiste en un tubo de vidrio con sílica gel impregnado de ciertos reactivos químicos, que conduce a una bolsa

plástica. Si en más de la mitad del tubo el color amarillo original se vuelve verde, el automovilista pierde la sonrisa y enrojece. ¿Por qué enrojece el automovilista?

Ejercicio 8. ¿Cómo se explica que los H₂ del C2 de un aldehído sean mucho más ácidos que cualquier otro H de la molécula?

Reducción

Empleando hidruros complejos; como el borohidruro de sodio (NaBH₄), y el hidruro de litio y aluminio (LiAlH₄), se reducen los grupos carbonilos. Los aldehídos se reducen a alcoholes primarios, y las cetonas a alcoholes secundarios.

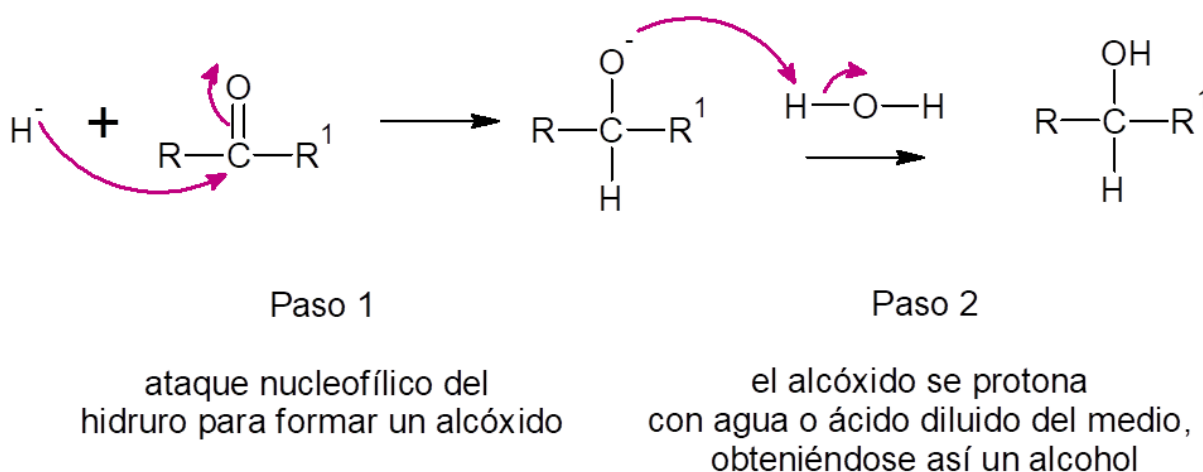


Figura 151. Mecanismo de reducción del grupo carbonilo.

El aluminio es menos electronegativo que el boro, por lo que una mayor parte de la carga negativa del ⁻AlH₄ recae sobre los átomos de hidrógeno. Por lo tanto, el hidruro de litio y aluminio (LiAlH₄) es un agente reductor mucho más fuerte, y es más difícil trabajar con él que con el borohidruro de sodio. El LiAlH₄ reacciona explosivamente con agua y alcoholes.

Adición de alcoholes

El producto que se forma cuando reaccionan por adición un equivalente de alcohol con un equivalente de *aldehído* se llama hemiacetal. El producto que se forma cuando se adiciona un segundo equivalente de alcohol se llama acetal. Al igual que el agua, un alcohol es un mal nucleófilo, por lo que se requiere un catalizador ácido para que la reacción se efectúe a una rapidez razonable.

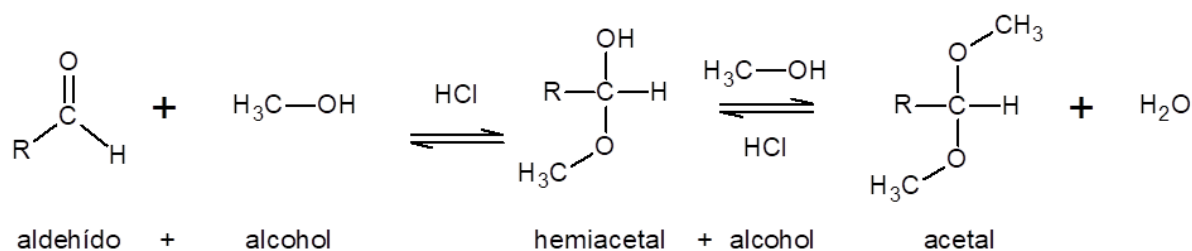


Figura 152. Formación de un acetal.

Si se parte de una *cetona*, en vez de un aldehído, los productos de adición se llaman hemiacetal y cetal, respectivamente.

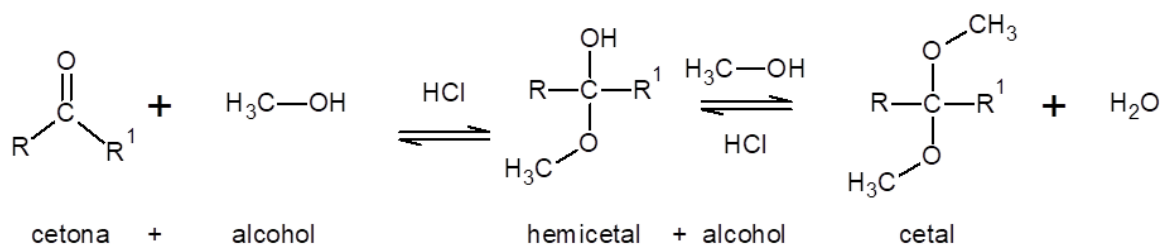


Figura 153. Formación de un cetal.

El hemiacetal es tanto éter como alcohol, mientras que el acetal es un éter. Salvo pocas excepciones, los hemiacetales son demasiado inestables para poderlos aislar.

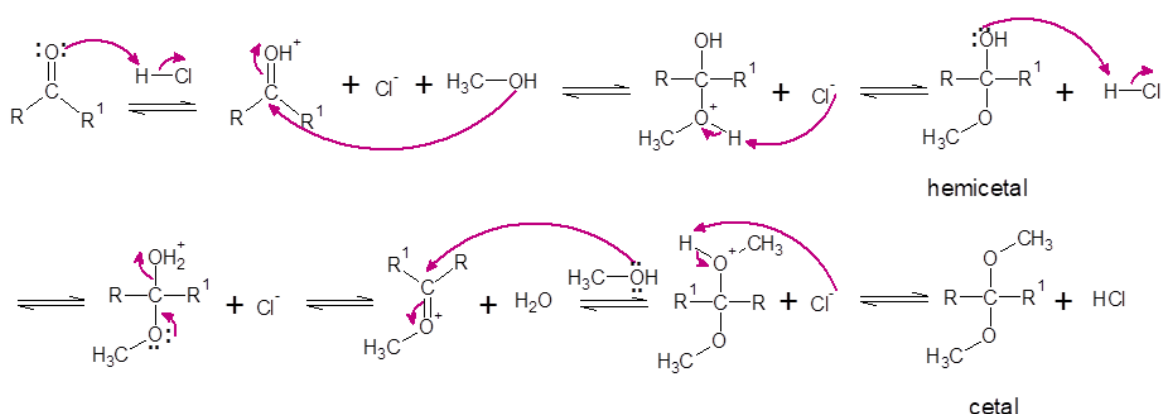


Figura 154. Mecanismo de formación de un cetal.

Los cetales y acetales tienen grupos funcionales éteres, y como tales pueden degradarse en presencia de ácidos, pero son estables frente a las bases. Se convierten en aldehído o cetona y alcohol al ser expuestos a la acción de ácidos minerales diluidos, incluso a temperatura ambiente. El mecanismo de la hidrólisis es exactamente el contrario del que forma los cetales y acetales.

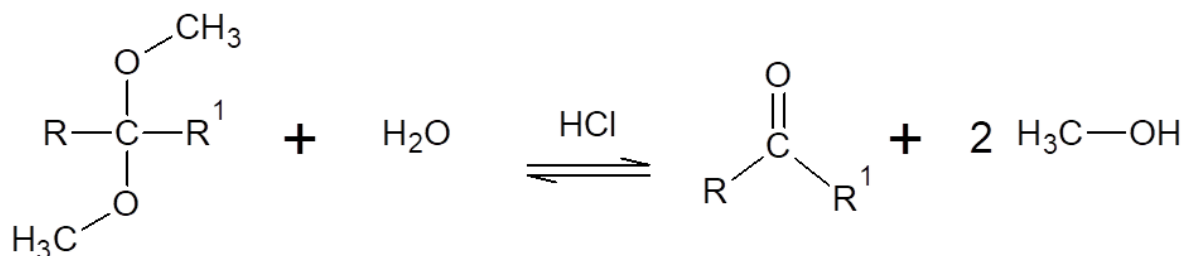
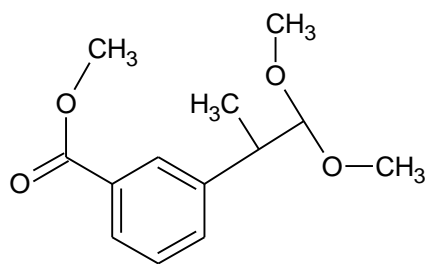


Figura 155. Hidrólisis de cetal.

Ejercicio 9. Muestre todos los pasos en la formación catalizada por ácido del acetal cíclico a partir del etilenglicol y un aldehído o una cetona.

Ejercicio 10. Escriba la estructura del compuesto carbonílico y el alcohol que fueron utilizados para preparar el siguiente acetal:



Tema VIII. Ácidos carboxílicos

Ácidos carboxílicos

Los ácidos carboxílicos, RCO_2H , están presentes en la mayor parte de las rutas biológicas. Además, sirven como materia prima en la preparación de numerosos derivados de acilo, como los cloruros de ácido, los ésteres, las amidas y los tioésteres. Por lo tanto, la comprensión de sus propiedades y reacciones es fundamental para entender la química orgánica.

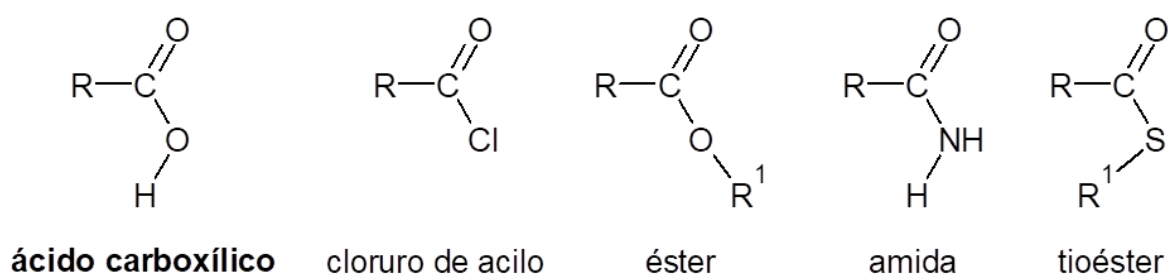


Figura 156. Derivados del ácido carboxílico.

Grupo carboxilo

Cuando un grupo carbonilo y un hidroxilo están unidos al mismo átomo de carbono se tiene un *grupo carboxilo*. Los compuestos que contienen el grupo carboxilo son claramente ácidos y se les llama ácidos carboxílicos.

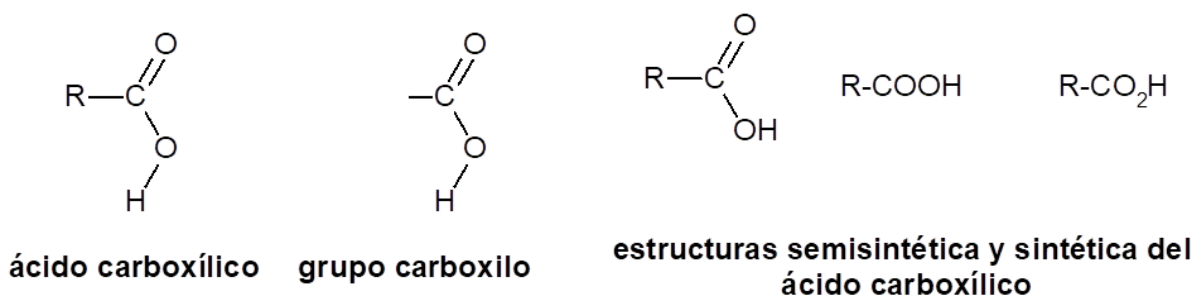


Figura 157. Grupo carboxilo.

Los ácidos carboxílicos se clasifican de acuerdo con el sustituyente enlazado al grupo carboxilo: es un ácido alifático si tiene un grupo alquilo enlazado al grupo carboxilo, mientras que se denomina ácido aromático si tiene un grupo arilo. El ácido carboxílico más sencillo es el ácido fórmico, con un átomo de hidrógeno enlazado al grupo carboxilo. Los ácidos grasos son ácidos alifáticos de cadena larga derivados de la hidrólisis de las grasas y de los aceites.

El carbono del grupo carboxilo tiene hibridación sp^2 y, por lo tanto, los grupos ácido carboxílico son planos con ángulos de enlace de aproximadamente 120° .

Un ácido carboxílico dona protones por medio de la ruptura heterolítica del enlace O-H para dar un protón y un *ion carboxilato*. Se considerarán más adelante los factores que afectan la acidez de los ácidos carboxílicos.

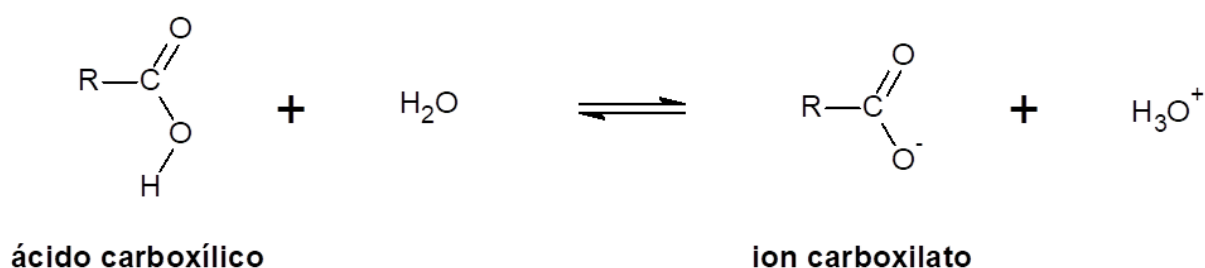


Figura 158. Reacción ácido-base del grupo carboxílico.

Nomenclatura

Varios ácidos carboxílicos alifáticos han sido llamados por sus nombres comunes durante siglos; estos nombres reflejan sus fuentes históricas. El *ácido fórmico* se extrajo de las hormigas: formica en latín. El ácido acético se aisló del vinagre, llamado *acetum* (“agrio”) en latín. Los ácidos caproico, caprílico y cáprico se encuentran en las secreciones de la piel de las cabras: *capra* en latín. En los nombres comunes, las posiciones de los sustituyentes se nombran

usando letras griegas. Se observa que las letras comienzan con el átomo de carbono *siguiente* al carbono del grupo carboxilo.

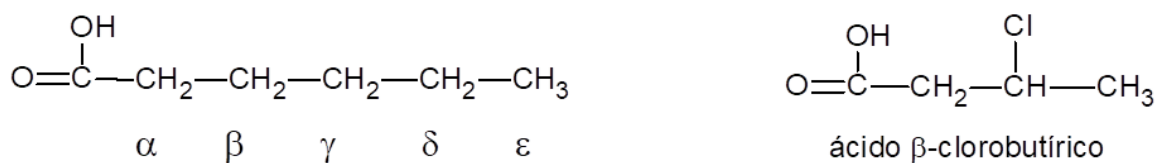


Figura 159. Nombre común en ácidos carboxílicos.

Para los ácidos carboxílicos, la nomenclatura IUPAC usa el nombre del alcano que corresponde a la cadena de átomos de carbono continua más larga que contiene al grupo funcional. Los ácidos carboxílicos sencillos derivados de alcanos de cadena abierta se nombran sistemáticamente reemplazando la terminación *-o* del nombre del alcano correspondiente por la terminación *-oico*, y se antepone la palabra *ácido*; se numera C₁ al átomo de carbono del -CO₂H.

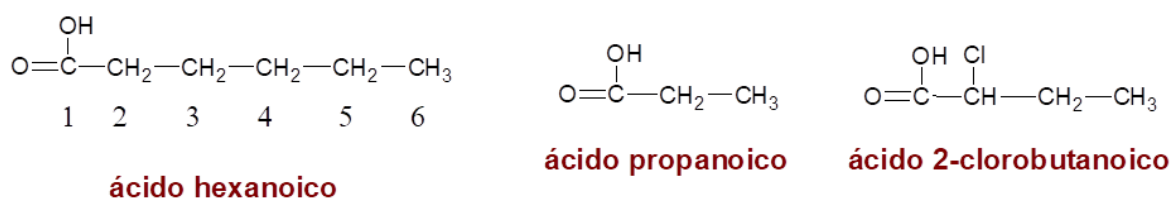


Figura 160. Nombres IUPAC de algunos ácidos carboxílicos.

Los compuestos que tienen un grupo -CO₂H unido a un anillo se nombran utilizando el sufijo *-carboxílico* y se antepone la palabra *ácido*. En este sistema el carbono del -CO₂H está unido al C₁ y no se enumera; como sustituyente, al grupo -CO₂H se le llama grupo carboxilo.



Figura 161. Grupo carboxílico en ciclos.

El nombre de *una sal* de un ácido carboxílico se compone del nombre del ácido, cambiando la terminación *ico* por *ato de*, seguido por el nombre del catión (sodio, potasio, amonio, etc). Ejemplo benzoato de sodio, acetato de potasio, formiato de amonio, etc.

Propiedades físicas

Los ácidos carboxílicos son moléculas polares, y al igual que los alcoholes pueden formar puentes de hidrógeno entre sí y con otros tipos de moléculas. Por consiguiente, los ácidos carboxílicos se comportan de forma similar a los alcoholes en cuanto a sus solubilidades: los ácidos de hasta cinco carbonos son solubles en agua y los superiores son insolubles. La solubilidad en agua se debe a los puentes de hidrógeno entre el ácido carboxílico y el agua. Los ácidos carboxílicos son solubles en disolventes orgánicos menos polares, como éter, alcohol, benceno, etc.

Con respecto a la temperatura de ebullición, los ácidos carboxílicos hierven a temperaturas aún más elevadas que los alcoholes. El ácido propiónico (p.e. 141 °C), por ejemplo, hierve a unos 20 °C más que el alcohol de peso molecular comparable, el n-butílico (p.e. 118 °C). Estos puntos de ebullición tan elevados se deben a que un par de moléculas del ácido carboxílico se mantienen unidas, no por un puente de hidrógeno, sino por dos.

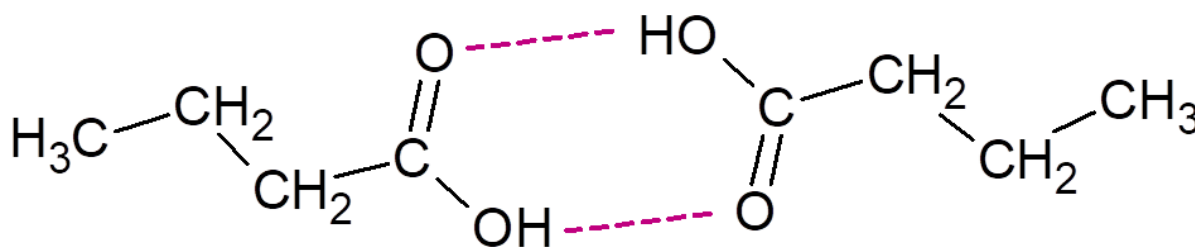


Figura 162. Puentes de hidrógeno entre dos moléculas de ácidos carboxílicos.

Los ácidos alifáticos inferiores poseen olores fuertes e irritantes, como el fórmico y acético. Los ácidos butírico, valerianoico y caproico poseen olores desagradables, mientras que los ácidos superiores tienen muy poco olor debido a sus bajas volatilidades.

Ejercicio 1. Aunque el éter etílico tiene un peso molecular considerablemente mayor que el etanol, este último tiene un punto de ebullición más alto. Explique por qué.

Constante de acidez

Los ácidos carboxílicos son ácidos, por lo tanto, reaccionan con bases como NaOH y NaHCO₃ para dar sales metálicas de carboxilato, RCO₂⁻ M⁺. Los ácidos carboxílicos con más de seis carbonos sólo son ligeramente solubles en agua, pero las sales de los metales alcalinos de los ácidos carboxílicos con frecuencia tienen una alta solubilidad en agua.

Un ácido carboxílico puede disociarse en agua para formar un protón y un ion carboxilato. La constante de equilibrio K_a para esta reacción se llama constante de *disociación del ácido*. El pK_a de un ácido es el logaritmo negativo de la K_a, y usamos por lo general el pK_a como una indicación de la acidez relativa de ácidos diferentes.

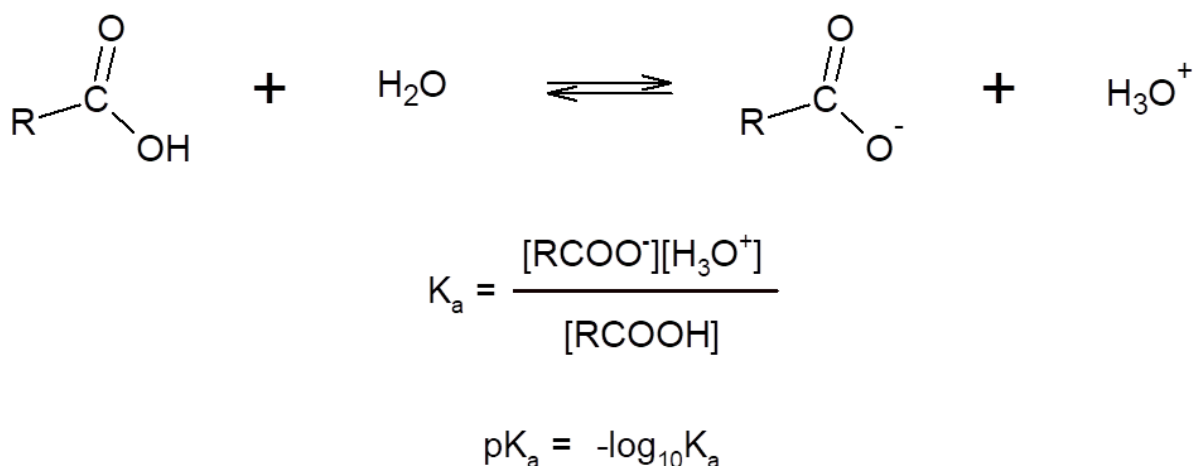


Figura 163. Reacción ácido-base del grupo carboxílico, K_a y $\text{p}K_a$.

Los ácidos carboxílicos sencillos tienen valores de $\text{p}K_a$ de alrededor de 5 ($K_a=10^{-5}$), por ejemplo, el ácido acético tiene un $\text{p}K_a$ de 4,7 ($K_a 1,8 \times 10^{-5}$). Aunque los ácidos carboxílicos no son tan fuertes como la mayoría de los ácidos minerales, son mucho más ácidos que otros grupos funcionales. Por ejemplo, los alcoholes tienen valores de $\text{p}K_a$ de 16 a 18, es decir el ácido acético es 10^{11} veces más ácido que los alcoholes.

Ejercicio 2. a) Qué nos revela las K_a de los ácidos monohaloacéticos sobre los efectos inductivos de los diversos halógenos. b) Qué efecto inductivo ejerce aparentemente el C_6H_5 (fenilo).

| | |
|------------------------------------|------------------------|
| $\text{CH}_3\text{CO.OH}$ | $K_a = 1,75 * 10^{-5}$ |
| $\text{FCH}_2\text{CO.OH}$ | $K_a = 260 * 10^{-5}$ |
| $\text{ClCH}_2\text{CO.OH}$ | $K_a = 136 * 10^{-5}$ |
| $\text{BrCH}_2\text{CO.OH}$ | $K_a = 125 * 10^{-5}$ |
| $\text{ICH}_2\text{CO.OH}$ | $K_a = 67 * 10^{-5}$ |
| $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.OH}$ | $K_a = 4,9 * 10^{-5}$ |

Reacciones: formación de sales

Los ácidos carboxílicos son mucho más débiles que los ácidos minerales (sulfúrico, clorhídrico, nítrico), pero son más ácidos que los alcoholes y mucho más ácidos que el agua. Los hidróxidos acuosos convierten a los ácidos carboxílicos en sus sales con facilidad, y los ácidos minerales acuosos reconvierten las sales en los ácidos carboxílicos correspondientes.

Una base fuerte puede desprotonar por completo a un ácido carboxílico y los productos son un ion carboxilato, el catión restante de la base y agua. La combinación de un ión carboxilato y un catión es una sal de un ácido carboxílico.

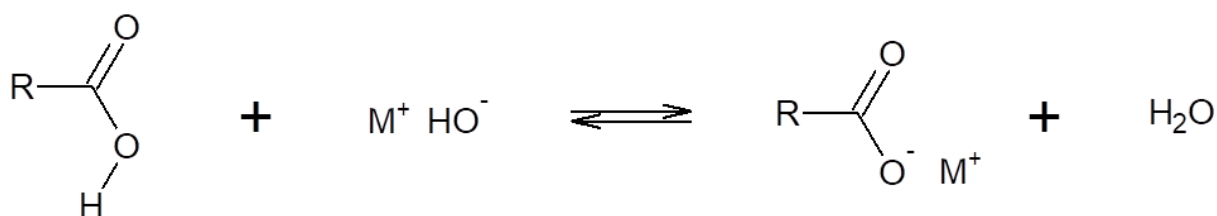


Figura 164. Formación de una sal a partir de un ácido carboxílico.

Debido a que los ácidos minerales son más fuertes que los ácidos carboxílicos, la adición de un ácido mineral convierte una sal del ácido carboxílico de nuevo al ácido carboxílico original.

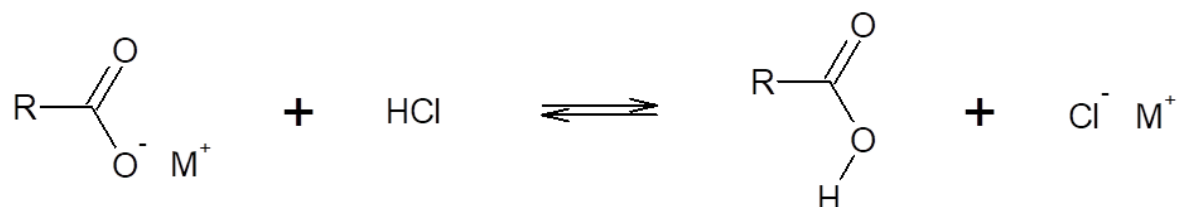


Figura 165. Formación de un ácido carboxílico a partir de una sal.

Las sales de los ácidos carboxílicos tienen propiedades muy diferentes a las que presentan los ácidos, incluyendo una mayor solubilidad en agua y menor olor. Debido a que los ácidos y sus

sales se interconvierten con facilidad, estas sales sirven como derivados útiles de los ácidos carboxílicos, aumentando así su hidrofilia¹⁸.

Ejercicio 3. Suponga que tiene sólo ácido heptanoico sintetizado a partir de heptan-1-ol. El producto se contaminó por dicromato de sodio, ácido sulfúrico, heptan-1-ol y posiblemente heptanal. Explique cómo usaría las extracciones ácido-base para purificar el ácido heptanoico. Realice un diagrama de flujo.

Estructura de iones carboxilato

La disociación del H de un ácido o un alcohol involucra la ruptura del enlace O-H. La disociación de un H de un ácido carboxílico produce un ion carboxilato con la carga negativa dispersa de manera equitativa sobre los dos átomos de oxígeno. Esta deslocalización de la carga hace al ion carboxilato más estable que el ion alcóxido (que tiene la carga negativa sobre sólo un oxígeno). Por lo tanto, la disociación de un ácido carboxílico a un ion carboxilato es menos endotérmica que la disociación de un alcohol a un ion alcóxido.

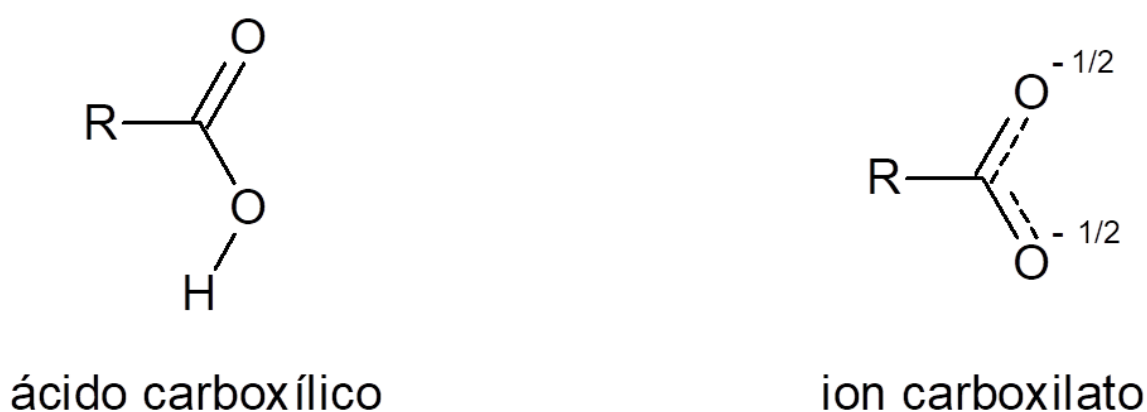


Figura 166. Ion carboxilato.

¹⁸ El timerosal, un carboxilato <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v67n3/a09v67n3.pdf>

El ion carboxilato puede imaginarse como un híbrido de resonancia. El átomo de carbono y los dos átomos de oxígeno tienen hibridación sp^2 , y cada uno tiene un orbital p no híbrido. El solapamiento de estos tres orbitales p forma un sistema de orbitales moleculares π de tres centros. Existe la mitad de un enlace π entre el carbono y cada átomo de oxígeno, y existe la mitad de una carga negativa en cada átomo de oxígeno.

Los ácidos carboxílicos son más ácidos que los alcoholes debido a que los iones carboxilato son más estables que los iones alcóxido. Un ion carboxilato tiene su carga negativa deslocalizada sobre los dos átomos de oxígeno, comparado con sólo un átomo de oxígeno que tiene la carga negativa en un ion alcóxido.

Ejercicio 4. La palabra “lactona” tiene su origen en el ácido láctico, un ácido carboxílico con tres carbonos y un grupo OH en el carbono α . Es irónico que el ácido láctico no pueda formar una lactona. ¿Por qué no?

Efecto de los sustituyentes

Todo factor que estabilice más al ion carboxilato (base conjugada) que al ácido incrementará la acidez del ácido carboxílico, y todo factor que contribuya a una menor estabilidad del anión, disminuirá la acidez del ácido carboxílico.

Los sustituyentes que atraen electrones dispersan la carga negativa, estabilizan al ion carboxilato y aumentan así la acidez del ácido carboxílico. Los sustituyentes con liberación de electrones, en cambio, intensifican la carga negativa, desestabilizan al ion carboxilato y entonces reducen la acidez del ácido carboxílico.

Los halógenos, que atraen electrones, fortalecen los ácidos alifáticos. Por ejemplo, el ácido acético es menos ácido que el cloroacético, y este último es menos ácido que el dicloroacético; y por lo tanto el tricloroacético es el más ácido de estos ya que es el más sustituido.

Los efectos inductivos decrecen con la distancia, y raramente son importantes cuando actúan a más de cuatro átomos de distancia del grupo ácido.

En los ácidos aromáticos, los sustituyentes $-\text{CH}_3$, $-\text{OH}$ y $-\text{NH}_2$ debilitan al ácido benzoico, ya que desestabilizan la base conjugada; mientras que el $-\text{Cl}$ y $-\text{NO}_2$ los hacen más fuertes.

Grupo acilo

Un *grupo acilo* es un grupo carbonilo unido a un grupo alquilo y a otro grupo funcional ($-\text{Cl}$, $-\text{OOCR}$, $-\text{NH}_2$ ó $-\text{OR}'$) que ha reemplazado al grupo $-\text{OH}$. Los grupos acilo son conocidos como *derivados funcionales de los ácidos carboxílicos*: cloruros de ácido, anhídridos, amidas y ésteres. Cada derivado se prepara casi siempre a partir del ácido carboxílico correspondiente, directa o indirectamente, pudiendo ser reconvertido al ácido de partida por simple hidrólisis.

Los grupos acilo reciben su nombre sistemático eliminando la *-o* final del nombre de un alcano y agregando el sufijo *-oílo*.

Ejercicio 5. Busque la estructura química de: un cloruro de ácido, el anhídrido acético, una amida y un éster.

Sustitución nucleofílica

El grupo carboxilo cumple dos funciones: (a) proporciona un sitio para el ataque nucleofílico y (b) aumenta la acidez de los hidrógenos unidos al carbono *alfa*.

Los compuestos de acilo (ácidos carboxílicos y sus derivados) experimentan la *sustitución nucleofílica*, donde se reemplaza el grupo $-\text{OH}$, $-\text{Cl}$, $-\text{OOCR}$, $-\text{NH}_2$ u $-\text{OR}$ por algún otro grupo básico. En estos casos, la sustitución resulta más rápida que la de un carbono saturado.

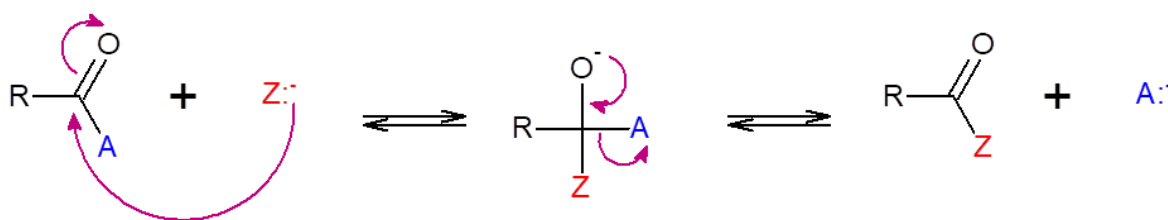


Figura 167. Sustitución nucleofílica en el grupo acilo.

En este tipo de reacciones se forman productos de sustitución y no de adición como ocurre con los aldehídos y las cetonas.

En el grupo acilo, la facilidad con que se pierde el grupo A depende de su basicidad; cuanto más débil sea como base, mejor será como grupo saliente. Para cloruros y anhídridos de ácidos, ésteres y amidas, A es, respectivamente, base muy débil (Cl^-); la moderadamente débil $RCOO^-$, y bases fuertes RO^- y NH_2^- .

Es comprensible que los derivados de ácidos sean hidrolizados más rápidamente en solución ácida o básica que en neutra: las soluciones alcalinas proporcionan iones hidróxido que actúan como reactivos nucleofílicos poderosos; las ácidas, en cambio, permiten que se una un ion hidrógeno al oxígeno, por lo que la molécula queda más vulnerable al ataque de agua, que es un reactivo débilmente nucleofílico.

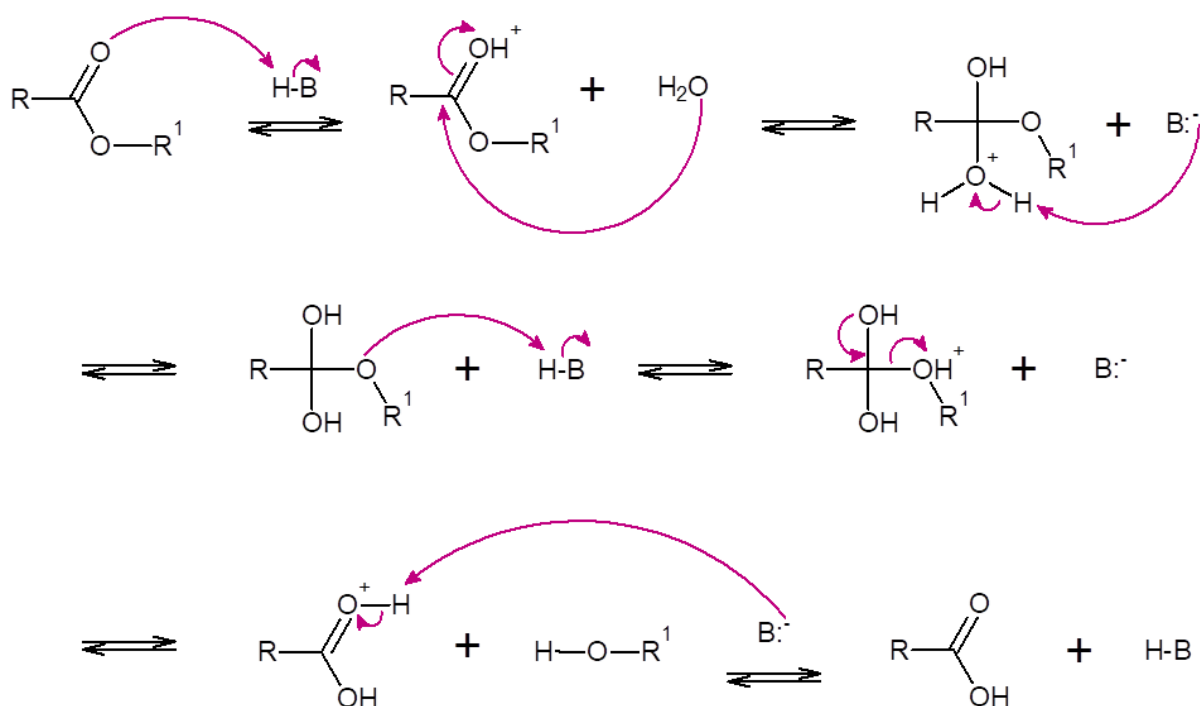


Figura 168. Mecanismo de sustitución nucleofílica en el grupo acilo.

Ejercicio 6. ¿Cuál será el producto de una reacción de sustitución nucleofílica en el grupo acilo: un nuevo derivado de ácido carboxílico, una mezcla de dos derivados de ácido carboxílico, o no hay reacción? El nuevo grupo en el intermediario tetraédrico es el siguiente:

- una base más fuerte que el grupo que ya estaba presente
- una base más débil que el grupo que ya estaba presente
- de basicidad parecida a la del grupo que ya estaba presente

Amidas

Una amida tiene un grupo -NH_2 , -NHR o -NR_2 en lugar del grupo -OH de un ácido carboxílico.

En general se preparan por reacción del amoníaco con cloruros de ácido.

Las amidas se hidrolizan al calentarse con ácidos o bases acuosas, obteniéndose como productos amoníaco y ácido carboxílico, en forma de sal, determinados por la acidez o basicidad del medio.

Ejercicio 7. Se obtienen dos amidas con la reacción de cloruro de acetilo y una mezcla de etilamina y propilamina. Identifique y escriba las amidas.

Conversión a ésteres

Frecuentemente los ácidos se convierten a sus ésteres por medio de los cloruros de ácido, al calentarlos con un alcohol en presencia de un poco de ácido mineral, por lo general ácido sulfúrico concentrado o cloruro de hidrógeno seco. Esta reacción es reversible y alcanza el equilibrio cuando aún quedan cantidades apreciables de reactivos.

La presencia de grupos voluminosos próximos al lugar de la reacción, en el alcohol o en el ácido, disminuye la velocidad de la esterificación (y la de la reacción inversa, la hidrólisis). El impedimento estérico puede ser tan marcado que se necesitan métodos especiales para preparar ésteres de alcoholes terciarios o de ácidos.

Reducción de ácidos a alcoholes

El hidruro de litio y aluminio, LiAlH_4 , es uno de los pocos reactivos capaces de reducir un ácido a alcohol; donde el producto inicial es un alcóxido del cual se libera el alcohol por hidrólisis.

Debido al costo económico de esta reacción, como alternativa a la reducción directa, a menudo se convierten ácidos en alcoholes por un proceso de dos etapas: esterificación y reducción del éster. La reducción de estos ácidos a alcoholes (directamente o en forma de ésteres) constituye un paso fundamental en la utilización de estas materias primas.

Bibliografía

- Carey, F.A. (2006) *Química Orgánica*. México: Mc. Graw-Hill. 6° edición.
- Fox, M.A; Whitesell, J.K. (2000). *Química Orgánica*. México: Pearson. 2° edición.
- McMurry, J. (2008). *Química Orgánica*. México: Cengage Learning. 7° edición.
- Morrison, R.T; Boyd, R.N. (1990). *Química Orgánica*. México: Addison-Wesley. 5° edición.
- Química Orgánica www.quimicaorganica.org (recuperado: 25/08/2020).
- Torres N.; Landau L.; Bamonte E.; Di Giacomo M.; Erausquin P.; Fornaso C.; Mastrángelo M.; Monteserin H. (2005) *Fuerzas intermoleculares y propiedades físicas de compuestos orgánicos: una estrategia didáctica*. Innovación didáctica: 129-136.
- Wade, L.G. (2012). *Química Orgánica*. México: Pearson. Volumen 1 y 2. 7° edición.
- Yukarnis Bruice, P. (2008). *Química Orgánica*. México: Pearson -Prentice Hall. 5° edición.