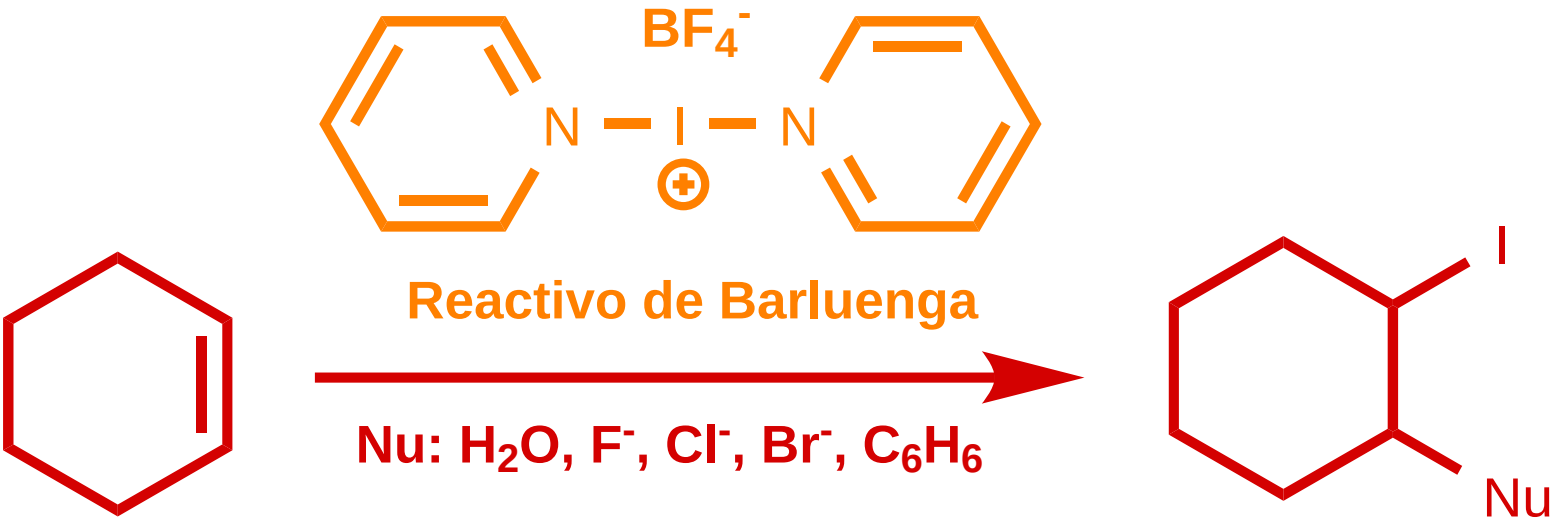
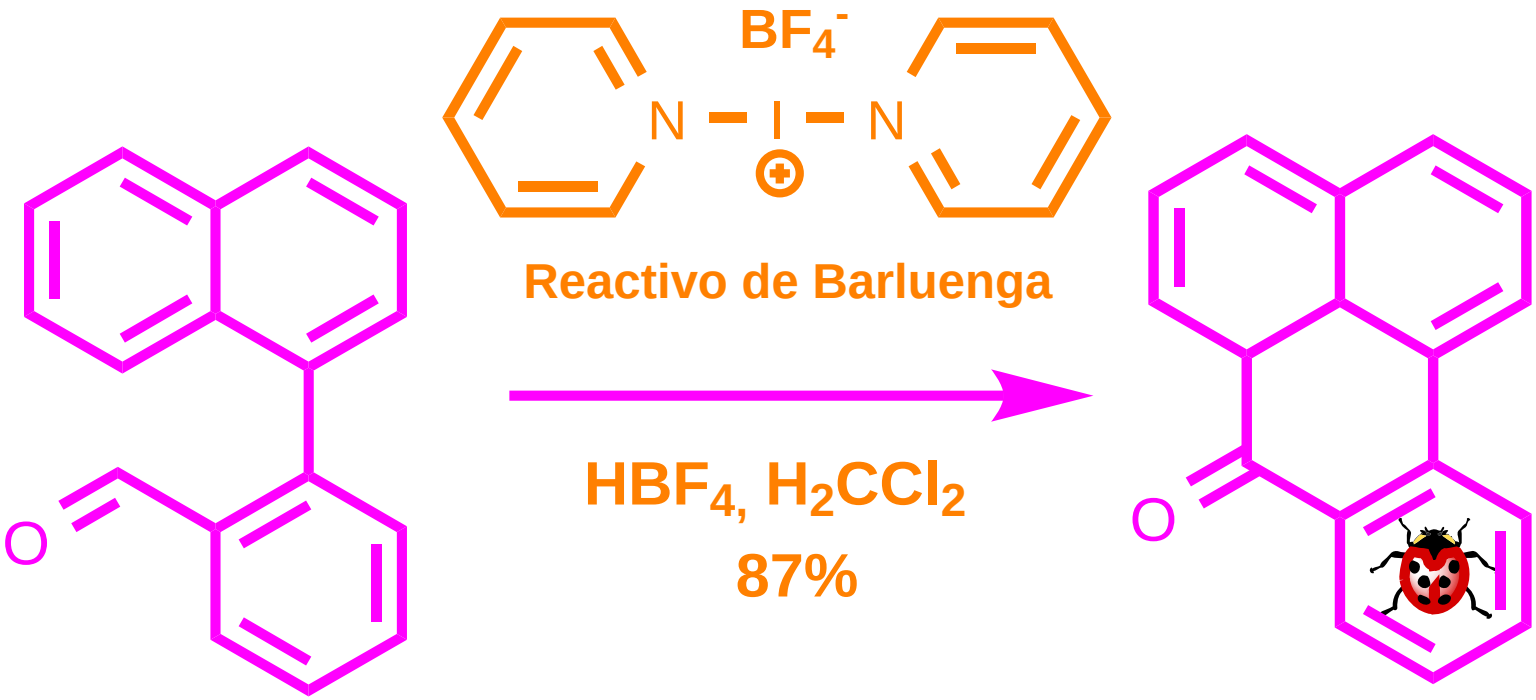


FUNDAMENTOS DE QUÍMICA ORGÁNICA

Librovídeo diseñado para el primer curso de química orgánica universitaria, con más de 300 vídeos explicativos

Germán Fernández



A mis padres,

por su incansable apoyo.

Copyright © Germán Fernández

PUBLISHED BY GERMÁN FERNÁNDEZ

ID:GGKEY:AX9N0AW5BY8

QUÍMICAORGÁNICA.NET / ACADEMIAMINAS.COM

mail: german@quimicaorganica.org

Para obtener una versión actualizada, el cuaderno debe descargarse desde las páginas: [www.quimicaorganica.net] y [www.quimicaorganica.org]

También puede agregarlo a su biblioteca de Google Play Books: [https://play.google.com/store/books/details/Germ%C3%A1n_Fern%C3%A1ndez_Qu%C3%ADmica_Org%C3%A1nica?id=uhXGAgAAQBAJ].

Este recurso educativo tiene un soporte donde puedes resolver tus dudas: [https://www.quimicaorganica.org/forum.html]

Quiero dar las gracias a todos los estudiantes que utilizáis estos recursos y en especial a los alumnos de la Facultad de Química de la Universidad de Oviedo.

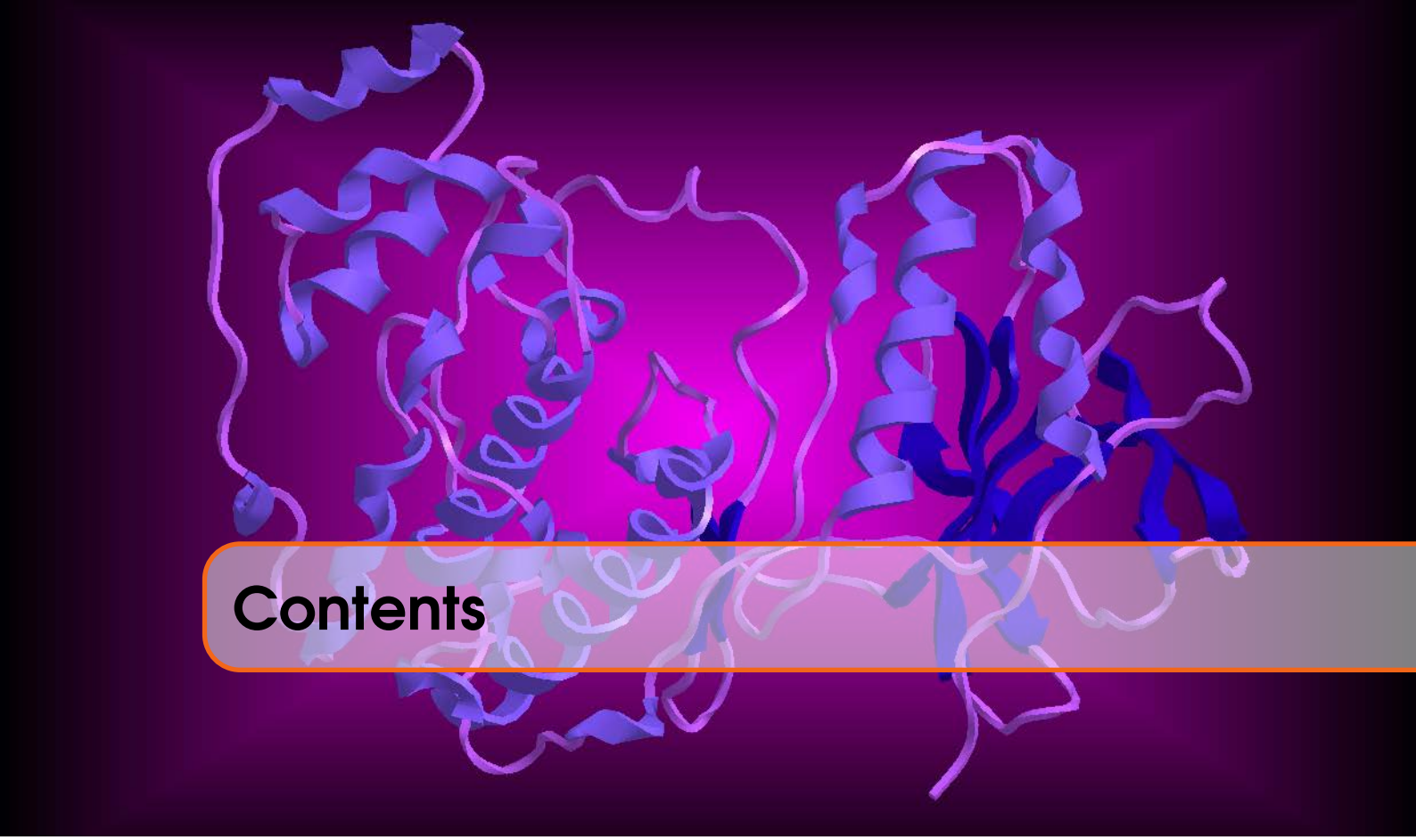
Cuaderno realizado en LaTeXtomando como base la plantilla de Mathias Legrand.

Primera impresión, Julio 2011

Versión actual, Septiembre 2022

Este libro de química orgánica está destinado al primer curso de química orgánica universitaria. Se adapta a los Grados de Químicas, Farmacia, Biotecnología, Biología, Ingeniería Química y otros que incluyen alguna materia de iniciación al estudio de la reactividad de los grupos funcionales orgánicos.

El libro consta de numerosos enlaces a vídeos explicativos que permiten entender los mecanismos mostrados.



Contents

I ALCANOS y CICLOALCANOS

1 ALCANOS 27

1.1 ESTRUCTURA DE LOS ALCANOS 28

1.2 TIPOS DE ALCANOS 29

1.3 PROPIEDADES FÍSICAS 31

1.4 NOMENCLATURA DE ALCANOS 32

1.5 ISÓMEROS CONFORMACIONALES 33

1.6 PROYECCIÓN DE NEWMAN 35

1.6.1 Proyección de Newman del etano 35

1.6.2 Proyección de Newman del butano 36

1.7 DIAGRAMAS DE ENERGÍA POTENCIAL 37

1.7.1 Diagrama de energía potencial del etano 37

1.7.2 Diagrama de energía potencial del butano 38

1.8 COMBUSTIÓN DE ALCANOS 40
1.8.1 Ajuste general de una reacción de combustión 41
1.8.2 Estabilidad de isómeros 41
1.9 REACCIONES DE COMBUSTIÓN, HALOGENACIÓN, SULFONACIÓN Y NITRACIÓN 41
1.10 Recursos web 41

2 CICLOALCANOS 43
2.1 NOMENCLATURA DE CICLOALCANOS 44
2.2 TENSIÓN ANULAR EN CICLOALCANOS 46
2.3 ESTRUCTURA DEL CICLOPROPANO 47
2.4 ESTRUCTURA DEL CICLOBUTANO 48
2.5 ESTRUCTURA DEL CICLOPENTANO 49
2.6 CONFORMACIONES DEL CICLOHEXANO 49
2.7 EQUILIBRIO CONFORMACIONAL EN EL CICLOHEXANO 51
2.8 CICLOHEXANOS SUSTITUIDOS: INTERACCIÓN 1,3-DIAXIAL 52
2.9 NOTACIÓN *cis/trans* EN CICLOALCANOS 54
2.10 RECURSOS WEB 54

II HALOGENACIÓN

3 HALOGENACION DE ALCANOS 57
3.1 MECANISMO DE LA HALOGENACIÓN 58
3.2 DIAGRAMA DE ENERGÍA 59
3.3 REACTIVIDAD DE LOS HALÓGENOS 60
3.3.1 Calores intercambiados en las etapas de propagación 61

3.4 ESTABILIDAD DE RADICALES 61
3.4.1 Hiperconjugación 63
3.5 DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS 64
3.5.1 Halogenación del propano 65
3.6 REACTIVIDAD Y SELECTIVIDAD 66
3.7 AGENTES DE HALOGENACIÓN 67
3.8 RECURSOS WEB 68

III ESTEREOQUÍMICA

4 ESTEREOQUÍMICA 71
4.1 ISÓMEROS ESTRUCTURALES 72
4.2 ISÓMEROS GEOMÉTRICOS O *cis/trans* 74
4.2.1 Isómeros geométricos del 2-buteno y 2-penteno 74
4.2.2 Isómeros geométricos del 1,2-dimetilciclopentano 75
4.3 ENATIÓMEROS 75
4.4 DIASTEREOISÓMEROS 77
4.5 NOMENCLATURA DE ENANTIÓMEROS 78
4.6 MEZCLA RACÉMICA Y FORMA MESO 80
4.7 ACTIVIDAD ÓPTICA 81
4.7.1 El polarímetro 82
4.7.2 Rotación óptica observada y específica 82
4.7.3 Exceso enantiomérico o pureza óptica 83
4.8 MOLÉCULAS CON VARIOS CENTROS QUIRALES 84
4.9 PROYECCIÓN DE FISCHER 85
4.10 NOTACIÓN R/S EN PROYECCIÓN DE FISCHER 86
4.11 ESTEREOQUÍMICA DE LAS REACCIONES 87

4.12 HIDRÓGENOS ENANTIOTÓPICOS Y DIASTEREOTÓPICOS 89
4.13 REACCIÓN ESTEREOESPECÍFICA Y ESTEREOSELECTIVA 90
4.14 SEPARACIÓN DE ENANTIÓMEROS 90
4.15 RECURSOS WEB 91

IV REACCIONES

5 SUSTITUCIÓN Y ELIMINACIÓN 95
5.1 NOMENCLATURA DE HALOALCANOS 96
5.2 PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS HALOALCANOS 97
5.3 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA BIMOLECULAR (S_N2) 98
5.3.1 Características generales de la S_N2 98
5.3.2 Mecanismo de la S_N2 99
5.3.3 Diagrama de energía 99
5.3.4 Estereoquímica de la S_N2 100
5.3.5 S_N2 en sustratos cíclicos 101
5.3.6 EL GRUPOS SALIENTE EN LA S_N2 102
5.3.7 NUCLEÓFILO EN LA S_N2 105
5.3.8 EL SUSTRATO EN LA S_N2 106
5.3.9 DISOLVENTE EN LA S_N2 107
5.4 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA UNIMOLECULAR S_N1 108
5.4.1 Características generales 108
5.4.2 Mecanismo de la S_N1 108
5.4.3 Diagrama de energía 109
5.4.4 Estereoquímica de la S_N1 110
5.4.5 Influencia del grupo saliente en la S_N1 111
5.4.6 Influencia del nucleófilo en la S_N1 112
5.4.7 El sustrato en la S_N1 113

5.4.8 El efecto del disolvente en la S_N1 114
5.4.9 Competencia entre S_N1 y S_N2 115
5.5 ELIMINACIÓN UNIMOLECULAR, E1 116
5.6 ELIMINACIÓN BIMOLECULAR, E2 117
5.6.1 LA E2 ES UNA REACCIÓN ESTEREOESPECÍFICA ANTI 118
5.7 RECURSOS WEB 118

V ALCOHOLES Y ÉTERES

6 ALCOHOLES 121
6.1 NOMENCLATURA DE ALCOHOLES 122
6.2 PROPIEDADES FÍSICAS 124
6.3 ACIDEZ DE BASICIDAD 125
6.4 SÍNTESIS DE ALCOHOLES 126
6.5 ALCOHOLES POR REDUCCIÓN DE CARBONILOS. 129
6.5.1 Reacción del hidruro de litio y aluminio con agua y alcoholes. 131
6.5.2 Polaridad de los enlaces hidrógeno-boro e hidrógeno-aluminio. 131
6.6 REACTIVOS ORGANOMETÁLICOS 132
6.6.1 Polaridad del enlace C-metal 132
6.6.2 Carácter básico de los organometálicos 133
6.6.3 Carácter nucleófilo de los organometálicos 133
6.7 Reactivos organometálicos en síntesis de alcoholes 133
6.7.1 Reacción de organometálicos con ésteres. 134
6.7.2 Reacción de organometálicos con oxaciclopropanos (epóxidos) . . . 135
6.8 OXIDACIÓN DE ALCOHOLES 136
6.8.1 Oxidación de alcoholes primarios 136
6.8.2 Oxidación de alcoholes secundarios. 136

6.9 OBTENCIÓN DE HALOALCANOS A PARTIR DE ALCOHOLES 137

7 ÉTERES 141

7.1 NOMENCLATURA DE ÉTERES 141

7.2 SÍNTESIS DE WILLIAMSON 142

7.3 RETROSÍNTESIS DE UN ÉTER 144

7.4 SÍNTESIS DE ÉTERES A PARTIR DE DOS ALCOHOLES 144

7.5 GRUPOS PROTECTORES DE ALCOHOLES 147

7.6 SÍNTESIS MEDIANTE S_N1 149

7.7 APERTURA DE EPÓXIDOS (OXACICLOPROPANOS) 151

7.7.1 Apertura en medio básico 151

7.7.2 Apertura de epóxidos en medio ácido. 152

VI ALQUENOS

8 ALQUENOS 157

8.1 NOMENCLATURA DE ALQUENOS 158

8.2 ESTRUCTURA Y ENLACE 160

8.3 MOMENTO DIPOLAR EN ALQUENOS 160

8.4 ESTABILIDAD DE DOBLES ENLACES 161

8.5 SÍNTESIS DE ALQUENOS MEDIANTE E2 161

8.6 REGLAS DE SAYTZEV Y HOFMANN 162

8.7 ESTEREOSELECTIVIDAD DE LA E2 163

8.8 ALQUENOS POR DESHIDRATACIÓN DE ALCOHOLES 164

9 REACCIONES DE ALQUENOS 167

9.1 REACCIONES DE ADICIÓN ELECTRÓFILA 167

9.2 HIDROGENACIÓN DE ALQUENOS 168
9.3 ADICIÓN DE HX 169
9.4 REGLA DE MARKOVNIKOV 171
9.5 ADICIÓN DE AGUA A ALQUENOS 172
9.6 ADICIÓN DE HALÓGENOS 174
9.7 FORMACIÓN DE HALOHIDRINAS 175
9.8 OTRAS ADICIONES ELECTRÓFILAS 176
9.9 OXIMERCURIACIÓN DESMERCURIACIÓN 178
9.10 HIDROBORACIÓN 179
9.11 OXIDACIÓN DE ALQUENOS CON m-CPBA 181
9.12 FORMACIÓN DE DIOLES ANTI 182
9.13 OXIDACIÓN CON OsO_4 y $KMnO_4$ 184
9.14 RUPTURA OXIDATIVA CON OZONO 185
9.15 REACCIONES RADICALARIAS DE ALQUENOS 186

VII ALQUINOS

10 ALQUINOS 191
10.1 NOMENCLATURA DE ALQUINOS 192
10.2 ESTRUCTURA Y ENLACE EN ALQUINOS 193
10.3 PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS ALQUINOS 194
10.4 HIDRÓGENO ÁCIDO EN ALQUINOS TERMINALES 194
10.5 ESTABILIDAD DE ALQUINOS 195
10.6 ISOMERIZACIÓN DE ALQUINOS 196
10.7 OTROS COMPUESTOS CON CARBONOS sp: ALENOS 196
10.8 SÍNTESIS DE ALQUINOS MEDIANTE DOBLE ELIMINACIÓN 197

10.9 ALQUINOS A PARTIR DE ALQUENOS 198

10.10 SÍNTESIS DE ALQUINOS MEDIANTE ALQUILACIÓN 199

10.11 HIDROGENACIÓN DE ALQUINOS 200

10.11.1 Hidrogenación a alcanos 200

10.11.2 Hidrogenación a alquenos *cis* 200

10.11.3 REDUCCIÓN MONOELECTRÓNICA A ALQUENOS *trans* 201

10.12 HIDROBORACIÓN DE ALQUINOS 202

10.13 ADICIÓN DE HX A ALQUINOS 203

10.14 REACCIÓN DE ALQUINOS CON HALÓGENOS 203

10.15 HIDRATACIÓN DE ALQUINOS 204

10.16 CICLACIONES CATIÓNICAS 205

10.17 REACCIÓN DE ALQUINOS CON $KMnO_4$ (Reacción de Baeyer) 206

10.18 ADICIÓN DE HBr ANTIMARKOVNIKOV 206

10.19 HALUROS DE ALQUENILO 206

VIII ALILOS Y DIELS-ALDER

11 SISTEMAS ALÍLICOS 209

11.1 RESONANCIA EN EL SISTEMA ALILO 209

11.2 S_N1 EN SISTEMAS ALÍLICOS 210

11.3 CONTROL CINÉTICO Y TERMODINÁMICO EN SISTEMAS ALÍLICOS 212

11.4 S_N2 EN SISTEMAS ALÍLICOS 214

11.5 La S_N2 PRIMA 214

11.6 ELIMINACIÓN 1,4 EN SISTEMAS ALÍLICOS 215

11.7 REACCIONES RADICALARIAS EN SISTEMAS ALÍLICOS 215

11.8 DIENOS CONJUGADOS 216

11.9 ADICIÓN DE HX A DIENOS CONJUGADOS 218

11.10 ADICIÓN DE BROMO A DIENOS CONJUGADOS 219

12 REACCIÓN DIELS-ALDER 221

12.1 MECANISMO DE DIELS-ALDER 221

12.2 ESTEREOQUÍMICA DE DIELS-ALDER 223

12.3 DIELS-ALDER CON DIENOS CÍCLICOS 226

12.4 DIELS-ALDER INTRAMOLECULAR 228

12.5 DIELS-ALDER CON ALQUINOS 228

12.6 RETRO-DIELS-ALDER 229

12.7 ORBITALES MOLECULARES EN LA DIELS-ALDER 229

12.8 REGIOQUÍMICA EN LA DIELS-ALDER 230

12.9 REACCIONES FOTOQUÍMICAS (2+2) 230

12.10 REACCIONES ELECTROCÍCLICAS 231

12.10.1 Estereoquímica de las reacciones electrocíclicas 231

IX AROMÁTICOS

13 BENCENO 237

13.1 NOMENCLATURA DEL BENCENO 238

13.2 REGLAS DE HÜCKEL: AROMATICIDAD DEL BENCENO 239

13.3 REACCIONES DE SUSTITUCIÓN ELECTRÓFILA AROMÁTICA (S_EA) 240

13.4 HALOGENACIÓN DEL BENCENO 241

13.5 NITRACIÓN DEL BENCENO 241

13.6 SULFONACIÓN DEL BENCENO 242

13.7 ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS 244

13.7.1 Polialquilaciones y transposiciones 244

13.7.2 Alquilación intramolecular 246

13.8 ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS 247
13.9 ACTIVANTES Y DESACTIVANTES: POSICIÓN A LA QUE ORIENTAN 248
13.10 PROTECCIÓN DEL GRUPO AMINO 251
13.11 REDUCCIÓN DE NITRO A AMINO 252
13.12 OXIDACIÓN DE AMINO A NITRO 252
13.13 PROTECCIÓN DE POSICIONES ACTIVADAS 253
13.14 REACCIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS EN ANILLOS FUERTEMENTE DESACTIVADOS 253
13.15 REACTIVIDAD DEL NAFTALENO 254
13.16 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA AROMÁTICA (ADICIÓN-ELIMINACIÓN) 254
13.17 SUSTITUCIÓN NUECLEÓFILA AROMÁTICA (ELIMINACIÓN-ADICIÓN) 255
13.18 POSICIÓN BENCÍLICA 257
13.19 OXIDACIÓN DE CADENAS LATERALES 259
13.20 REDUCCIÓN DE BIRCH 260
13.21 TRANSPOSICIÓN DE CLAISEN 262
13.22 REACCIONES DE SANDMEYER 263
13.23 REACCIÓN DE SCHIEMANN 263
13.24 ACOPLAMIENTO AZOICO 264
13.25 SÍNTESIS DEL FENOL 264

X CARBONILOS

14 ALDEHÍDOS Y CETONAS 267
14.1 NOMENCLATURA DE ALDEHÍDOS 267
14.2 NOMENCLATURA DE CETONAS 269
14.3 PROPIEDADES FÍSICAS 269

14.4 PREPARACIÓN DE ALDEHÍDOS Y CETONAS **271**

14.5 FORMACIÓN DE IMINAS **274**

14.5.1 Formación de iminas cíclicas 276

14.5.2 Isomería en iminas 276

14.6 FORMACIÓN DE OXIMAS **277**

14.7 FORMACIÓN DE HIDRAZONAS **278**

14.8 FORMACIÓN DE AZINAS **279**

14.9 FORMACIÓN DE SEMICARBAZONAS **280**

14.10 FORMACIÓN DE HIDRATOS **280**

14.11 FORMACIÓN DE HEMIACETALES **281**

14.12 HEMIACETALES CÍCLICOS **282**

14.13 SÍNTESIS DE ACETALES **282**

14.14 ACETALES CÍCLICOS COMO GRUPOS PROTECTORES **284**

14.15 HIDRÓLISIS DEL ACETAL CÍCLICO **285**

14.16 FORMACIÓN DE TIOACETALES **286**

14.16.1 Tioacetales cíclicos 286

14.16.2 Hidrólisis de tioacetales 286

14.16.3 Reducción de tioacetales con Ni Raney 286

14.17 REDUCCIÓN DE WOLFF-KISHNER **287**

14.18 REDUCCIÓN DE CLEMMENSEN **289**

14.19 FORMACIÓN DE ENAMINAS **289**

14.20 FORMACIÓN DE CIANHIDRINAS **292**

14.21 REACCIÓN DE WITTIG **292**

14.21.1 PREPARACIÓN DE ILURO DE FÓSFORO 293

14.22 LOS ILUROS DE AZUFRE **294**

14.22.1 Preparacion del iluro de azufre 294

14.23 OXIDACIÓN DE BAEYER-VILLIGER 295

14.23.1 Orden de migración 296

14.24 ENSAYOS DE FEHLING Y TOLLENS 297

XI ENOLES Y ENOLATOS

15 ENOLES Y ENOLATOS 301

15.1 FORMACIÓN DE ENOLATOS 301

15.1.1 Enolatos cinéticos y termodinámicos 302

15.2 ALQUILACIÓN DE ENOLATOS 303

15.3 ALQUILACIÓN MEDIANTE EL EMPLEO DE ENAMINAS 305

15.4 INTERCAMBIO HIDRÓGENO-DEUTERIO 306

15.5 HALOGENACIÓN DE LA POSICIÓN α 308

15.6 REACCIÓN DEL YODOFORMO 310

15.7 ISOMERIZACIÓN Y RACEMIZACIÓN 311

15.8 CONDENSACIÓN ALDÓLICA 311

15.9 CONDENSACIÓN ALDÓLICA CON CETONAS 313

15.10 ALDÓLICA INTRAMOLECULAR 314

15.11 CONDENSACIÓN ALDÓLICA CRUZADA 316

15.12 PREPARACIÓN DE α,β-INSATURADOS 318

15.13 REACTIVIDAD DE CARBONILOS α,β-INSATURADOS 320

15.14 REACCIÓN DE MICHAEL 322

15.15 CICLACIÓN DE ROBINSON 323

15.16 RETROSÍNTESIS Y SÍNTESIS DEL PRODUCTO DE ROBINSON 324

XII ÁCIDOS Y DERIVADOS

16 ÁCIDOS CARBOXÍLICOS 329

16.1 NOMENCLATURA 329

16.2 PROPIEDADES FÍSICAS 330

16.3 ACIDEZ Y BASICIDAD 331

16.4 SÍNTESIS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS 332

16.5 MECANISMO DE ADICIÓN-ELIMINACIÓN 335

16.6 SÍNTESIS DE HALUROS DE ALCANOÍLO 335

16.7 SÍNTESIS DE ANHÍDRIDOS 338

16.8 SÍNTESIS DE ÉSTERES(esterificación) 339

16.9 SÍNTESIS DE ÉSTERES MEDIANTE SN_2 341

16.10 SÍNTESIS DE ÉSTERES CON DIAZOMETANO 342

16.11 SÍNTESIS DE AMIDAS 342

16.12 REACCIÓN DE ÁCIDOS CON ORGANOMETÁLICOS 345

16.13 REDUCCIÓN DE ÁCIDOS A ALCOHOLES 347

16.14 ENOLATOS DE ÁCIDO 349

16.15 REACCIÓN DE HELL-VOLHARD-ZELINSKI 350

16.16 CAMBIO DE FUNCIONALIDAD EN ÁCIDOS 2-BROMOCARBOXÍLICOS 352

16.17 ELECTRÓLISIS DE KOLBE 352

16.18 REACCIÓN DE HUNSDIEKER 353

17 DERIVADOS DE ÁCIDOS 355

17.1 ORDEN DE REACTIVIDAD 355

17.2 COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE 357

17.3 HALUROS DE ÁCIDO **359**

17.3.1 Nomenclatura 359

17.3.2 Hidrólisis 360

17.3.3 Reacción con alcoholes 361

17.3.4 Reacción con aminas y amoniaco 361

17.3.5 Reacción con organometálicos 362

17.3.6 Reducción a alcoholes y aldehídos 363

17.4 Haluros: Reducción a aldehídos **363**

17.5 ANHÍDRIDOS **364**

17.5.1 Nomenclatura 364

17.5.2 Hidrólisis 365

17.5.3 Reacción con alcoholes 366

17.5.4 Reacción con aminas y amoniaco 367

17.5.5 Reducción a alcoholes 368

17.6 ÉSTERES **369**

17.6.1 Nomenclatura 369

17.6.2 Hidrólisis ácida 370

17.6.3 Hidrólisis básica 371

17.6.4 Transesterificación ácida 372

17.6.5 Transesterificación básica 374

17.6.6 Reacción con amoniaco y aminas 374

17.6.7 Reacción con organometálicos 375

17.6.8 Reducción a alcoholes 376

17.6.9 Reducción a aldehídos 378

17.6.10 Enolatos de éster 378

17.6.11 Condensación de Claisen 379

17.6.12 Selectividad en la condensación de Claisen 381

17.6.13 Condensación de Claisen intramolecular 382

17.6.14 Obtención de alquenos por pirólisis de ésteres 383

17.7 AMIDAS **384**

17.7.1 Nomenclatura 384

17.7.2 Hidrólisis ácida 386

17.7.3 Hidrólisis básica 387

17.7.4 Redución a aminas 388

17.7.5 Reducción a aldehídos 389

17.7.6 Formación de amidatos 389

17.7.7 Formación de enolatos 390

17.7.8 Transposición de Hofmann 391

17.8 NITRILOS **393**

17.8.1 Nomenclatura 393

17.8.2 Acidez y basicidad 394

17.8.3 Hidrólisis catalizada por ácidos 395

17.8.4 Hidrólisis básica 396

17.8.5 Reacción con organometálicos 397

17.8.6 Reducción de nitrilos a aminas 398

17.8.7 Reducción de nitrilos a aldehídos 399

XIII DIFUNCIONALES

18 COMPUESTOS DIFUNCIONALES 403

18.1 CONDENSACIÓN DE CLAISEN **403**

18.2 SÍNTESIS ACETILACÉTICA **406**

18.3 SÍNTESIS MALÓNICA **407**

18.4 ADICIÓN DE MICHAEL **408**

18.5 CONDENSACIÓN DE KNOEVENAGEL **409**

18.6 CONDENSACIÓN ACILOÍNICA **410**

18.7 CONDENSACIÓN BENZOÍNICA **411**

18.8 SÍNTESIS DE LOS 1,3-DITIANOS 412

18.9 SÍNTESIS DE COMPUESTOS 1,2-DICARBONÍLICOS 413

XIV NITROGENADOS

19 AMINAS 417

19.1 Clasificación de aminas 418

19.2 Nomenclatura de aminas 418

19.3 Propiedades físicas de aminas 420

19.4 Acidez y basicidad en aminas 421

19.5 Síntesis de aminas 423

19.6 ELIMINACIÓN DE HOFMANN 429

19.7 ELIMINACIÓN DE COPE 430

19.8 REACCIÓN DE MANNICH 431

19.9 REACCIÓN DE AMINAS CON NITRITO DE SODIO EN HCl(acuoso) 432

19.10 DIAZOMETANO 435

19.11 ADICIÓN DE CARBENOS A DOBLES ENLACES 437

XV ESPECTROSCOPÍA IR

20 FORMULAS MOLECULARES 441

20.1 Análisis Elemental 443

20.1.1 Establecer composición centesimal de un compuesto problema 443

20.2 Fórmulas empíricas y fórmulas moleculares 444

20.2.1 Determinación de la fórmula empírica y molecular de la cortisona .. 444

20.3 Indice de insaturación 445

20.4 Ejemplo de Determinación Estructural 446

21 ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA 451

21.1 Absorción en el Infrarrojo 452

21.2 Tipos de vibración 453

21.3 Oscilador Armónico Cuántico 455

21.3.1 Frecuencias de absorción altas 456

21.3.2 Frecuencias de absorción bajas 457

21.4 Tipos de absorciones 457

21.5 Vibraciones moleculares y enlaces 458

21.6 El Espectro de Infrarrojo 459

21.7 Tipos de absorciones 460

21.8 Espectro IR: Alcanos 461

21.8.1 Espectro IR del Hexano 461

21.8.2 Espectro IR del 2-Metilpentano 461

21.8.3 Espectro IR del 2,2-Dimetilpentano 462

21.9 Espectro IR: Cicloalcanos 462

21.9.1 Espectro IR del ciclohexano 463

21.10 Espectro IR: Alquenos 463

21.10.1 Espectro IR del 1-Penteno 463

21.10.2 Espectro de IR del cis-3-hexeno 464

21.10.3 Espectro IR el trans-2-penteno 464

21.10.4 Espectro IR del Metilenciclohexano 465

21.10.5 Espectro IR del 1-metilciclopenteno 465

21.10.6 Resumen de flexiones C-H fuera del plano (oop) 466

21.10.7 Tensión del anillo: enlaces C=C exocíclicos 466

21.10.8 Tensión de anillo: enlaces C=C endocíclicos 467

21.11 Espectro IR: Alquinos 468

21.11.1 Espectro IR del 1-hexino 469

21.11.2 Espectro IR del 2-hexino 469
21.11.3 Espectro IR del fenilacetileno 470

21.12 Espectro IR: Aromáticos **470**

21.12.1 Espectro IR del tolueno 471
21.12.2 Espectro IR del orto-xileno 471
21.12.3 Espectro IR del meta-xileno 472
21.12.4 Espectro IR del para-xileno 472
21.12.5 Bandas de combinación 473

21.13 Espectro IR: Alcoholes y Fenoles **473**

21.13.1 Espectro IR del metanol 474
21.13.2 Espectro IR del 2-Pentanol 475
21.13.3 Espectro IR del 2-metil-2-propanol 475
21.13.4 Espectro IR del Fenol 476
21.13.5 Espectro IR del p-Metilfenol en CCl_4 476

21.14 Espectro IR: Éteres **477**

21.14.1 Espectro IR del 1-Metoxihexano 477
21.14.2 Espectro IR del Etil vinil éter 478
21.14.3 Espectro IR del Metoxibenceno 478

21.15 Espectro IR: Aldehídos **478**

21.15.1 Espectro IR del ciclohexanocarbaldehído 479
21.15.2 Espectro IR del Benzaldehído 479

21.16 Espectro de IR: Cetonas **480**

21.16.1 Espectro IR de la propanona 481
21.16.2 Efecto de la conjugación en la banda de Tensión C=O 481

21.17 Espectro IR: Ácidos Carboxílicos **481**

21.18 Espectro IR: Ésteres **482**

21.19 Espectro IR: Haluros de alcanoílo **484**

21.20 Espectro IR: Nitrilos **486**

21.21 Espectro IR: Amidas 486

21.22 Espectro IR: Aminas 488

21.23 Espectro IR: Haloalcanos 489

XVI ESPECTROSCOPÍA RMN

22 $^{1}H - RMN$ 493

22.1 Momento angular nuclear 493

22.2 Momento magnético nuclear 494

22.3 Niveles de Energía 494

22.4 Resonancia Magnética Nuclear 495

22.5 Apantallamiento Nuclear 496

22.6 Espectro RMN del etanol 497

22.7 El desplazamiento químico 498

22.8 Tabla de desplazamientos químicos 498

22.9 Grupos electronegativos desapantallan los núcleos 500

22.10 Anisotropía Magnética - Apantallamiento paramagnético 501

22.11 Hidrógenos ácidos intercambiables 504

22.12 Acoplamiento Espín-Espín 504

22.12.1 Explicación del acoplamiento espín-espin 505

22.13 Regla N+1 507

22.14 Acoplamiento de tres núcleos no equivalentes 509

22.15 Espectro del Estireno 510

23 $^{13}C - RMN$ 511

23.1 Introducción 511

23.2 Desplazamiento químico 511

23.3 Acoplamiento spin-spin 512

23.4 DEPT 513

XVII

Bibliography 517

Articles 517

Books 517

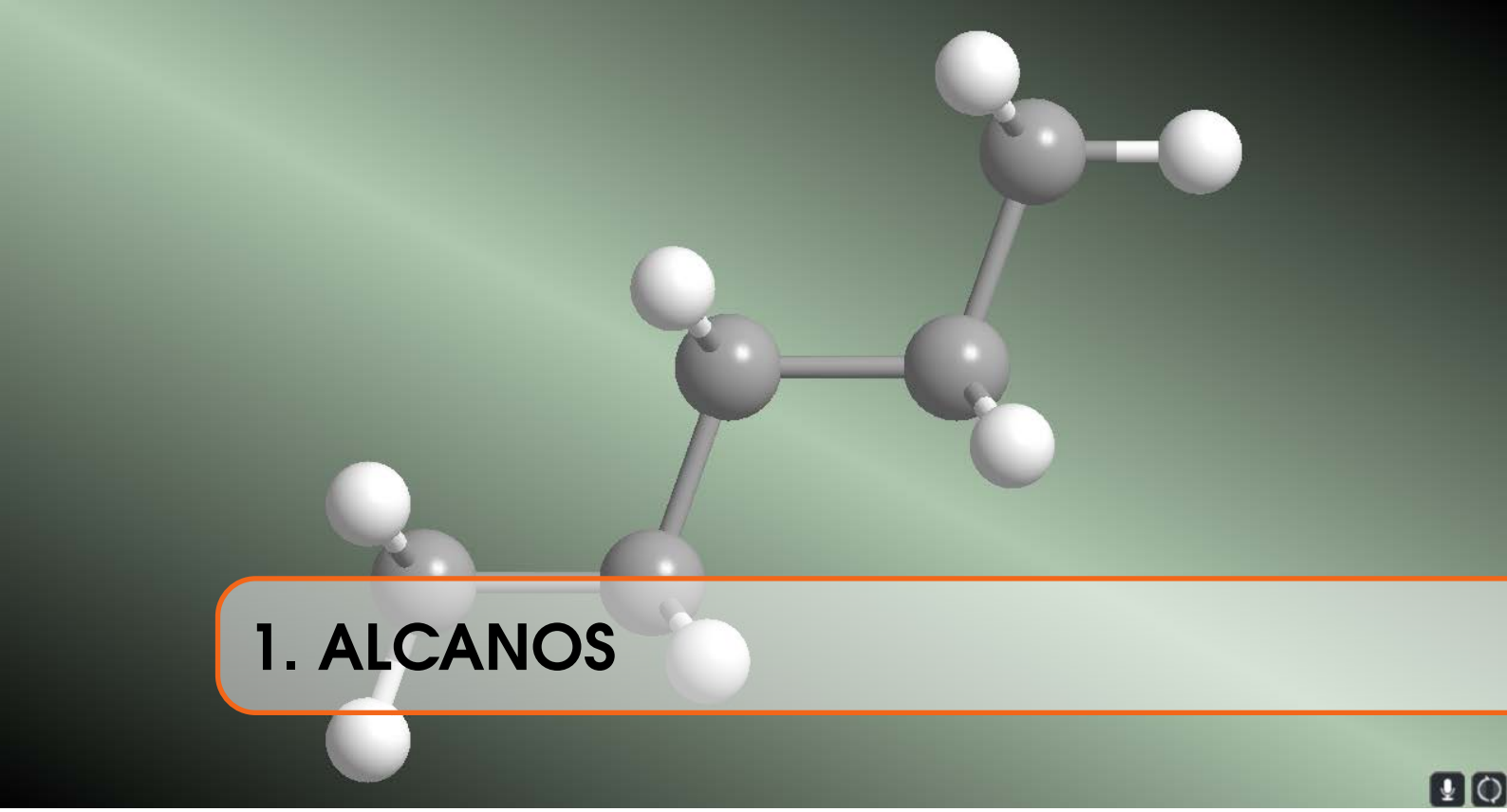
ALCANOS y CICLOALCANOS

1 ALCANOS 27

1.1 ESTRUCTURA DE LOS ALCANOS
1.2 TIPOS DE ALCANOS
1.3 PROPIEDADES FÍSICAS
1.4 NOMENCLATURA DE ALCANOS
1.5 ISÓMEROS CONFORMACIONALES
1.6 PROYECCIÓN DE NEWMAN
1.7 DIAGRAMAS DE ENERGÍA POTENCIAL
1.8 COMBUSTIÓN DE ALCANOS
1.9 REACCIONES DE COMBUSTIÓN, HALOGENACIÓN, SULFONACIÓN Y NITRACIÓN
1.10 Recursos web

2 CICLOALCANOS 43

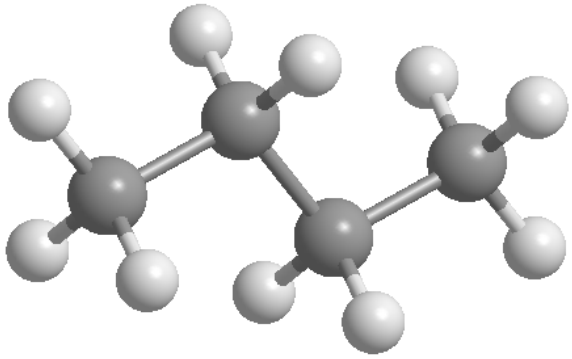
2.1 NOMENCLATURA DE CICLOALCANOS
2.2 TENSIÓN ANULAR EN CICLOALCANOS
2.3 ESTRUCTURA DEL CICLOPROPANO
2.4 ESTRUCTURA DEL CICLOBUTANO
2.5 ESTRUCTURA DEL CICLOPENTANO
2.6 CONFORMACIONES DEL CICLOHEXANO
2.7 EQUILIBRIO CONFORMACIONAL EN EL CICLOHEXANO
2.8 CICLOHEXANOS SUSTITUIDOS: INTERACCIÓN 1,3-DIAXIAL
2.9 NOTACIÓN *cis/trans* EN CICLOALCANOS
2.10 RECURSOS WEB



1. ALCANOS

Los alcanos son compuestos orgánicos formados exclusivamentente por carbono e hidrógeno, presentando únicamente enlaces simples entre átomos de carbono.

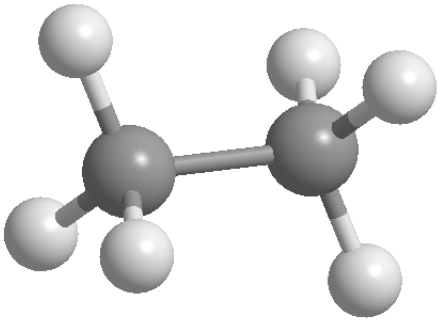
Modelos 1 Modelo molecular del butano.



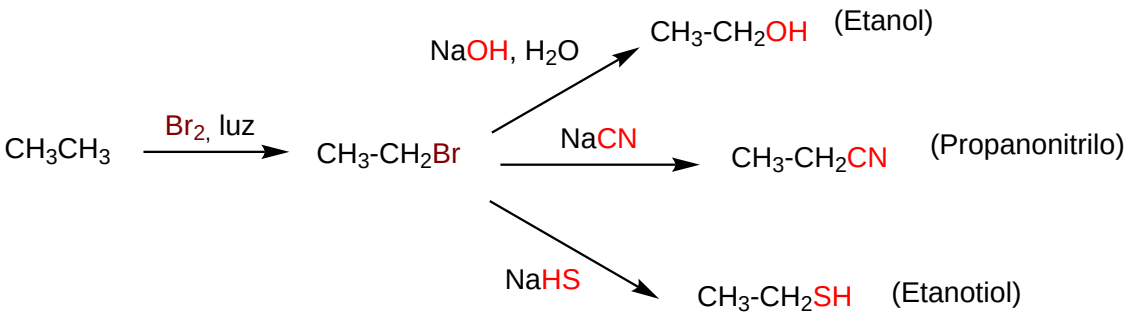
El petroleo y el gas natural constituyen la principal fuente de alcanos, siendo su combustión para el aprovechamiento energético la principal fuente de consumo. Desde el punto de vista de la química orgánica presentan una baja reactividad, razón por la cual se denominan parafinas. Una de sus reacciones más imporantes es la halogenación radicalaria, que permite la introdución de halógenos en la molécula, generando haloalcanos, que a su vez pueden transformarse mediante reacciones de sustitución y eliminación en amplia variedad

de moléculas orgánicas.

Modelos 2 Modelo molecular del etano.



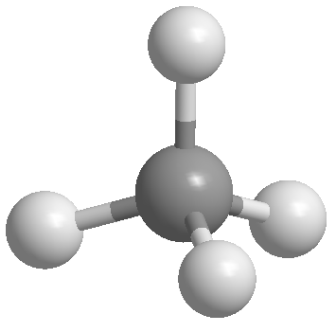
Por ejemplo, el etano por halogenación en presencia de cloro y luz ultravioleta produce cloroetano. El cloroetano reacciona con hidróxido de sodio acuoso para generar etanol, su reacción con cianuro de potasio produce propanonitrilo y con hidrogeno sulfuro de sodio genera el etanotiol. En estos ejemplos puede observarse la enome variedad de compuestos orgánicos que podemos obtener a partir de un alcano halogenado.



1.1 ESTRUCTURA DE LOS ALCANOS

Los alcanos presentan carbonos con hibridación sp^3 que disponen sus cuatro sustituyentes hacia los vértices de un tetraedro.

Modelos 3 Modelo molecular del metano.

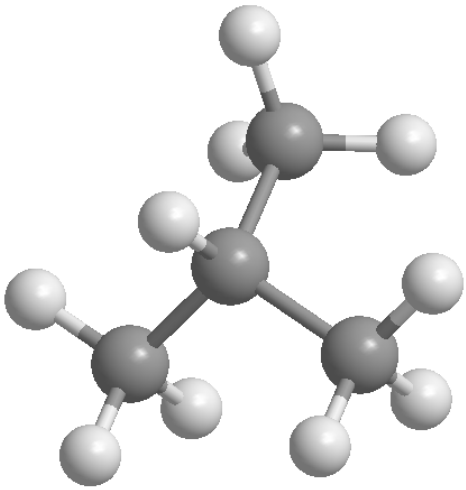


El alcano más sencillo es el metano, formado por un sólo carbono que enlaza con cuatro hidrógenos. Los ángulos de enlace en el metano son de 109.5º y las distancias de enlace carbono-hidrógeno de 108,70 pm. Los alcanos responden a la fórmula molecular C_nH_{2n+2}, donde n representa el número de carbonos de la molécula.

1.2 TIPOS DE ALCANOS

Los alcanos se clasifican en lineales, ramificados, cíclicos y policíclicos. Los alcanos lineales presentan una cadena carbonada sin ramificaciones. Son alcanos lineales el etano, propano, butano, pentano, hexano, heptano.....

Modelos 4 Modelo molecular del 2-metilpropano.

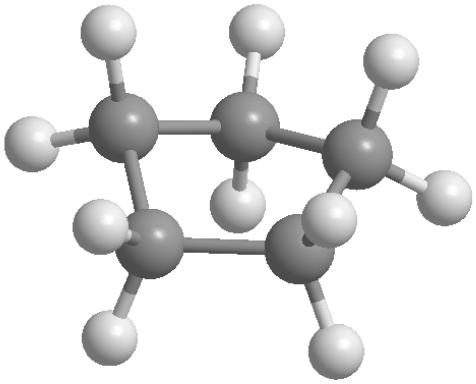


Los alcanos ramificados, están formados por una cadena lineal, de la que parten sustituyentes (ramificaciones). Un ejemplo de alcano ramificado es el 2-metilpropano que presenta una cadena lineal de tres carbonos (propano) con una ramificación (metilo) en la

posición 2.

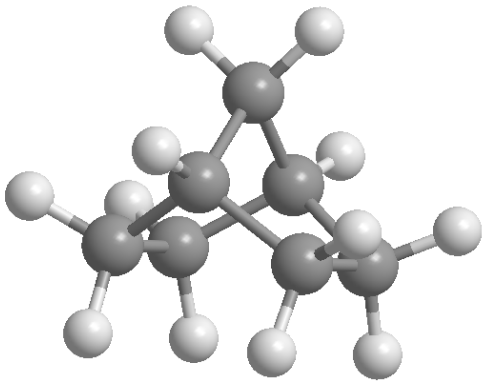
Los alcanos cíclicos presentan los extremos de la cadena unidos por un enlace carbono-carbono. Cumplen la fórmula molecular C_nH_{2n} y contienen dos hidrógenos menos que el alcano acíclico correspondiente. Ejemplos de alcanos cíclicos o cicloalcanos son: ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano.....

Modelos 5 Modelo molecular del ciclopentano



Los alcanos policíclicos poseen varios ciclos condensados. En el modelo molecular puede apreciarse la estructura de un alcano bicíclico.

Modelos 6 Modelo molecular del bicilo[2.2.1]heptano.



Vídeo:[https://youtu.be/Rr9hV2-DmrQ]

1.3 PROPIEDADES FÍSICAS

- Interacción por fuerzas de London: En los alcanos, los puntos de fusión aumentan al aumentar el tamaño molecular, a mayor superficie se produce una mayor atracción debido a las fuerzas de London.

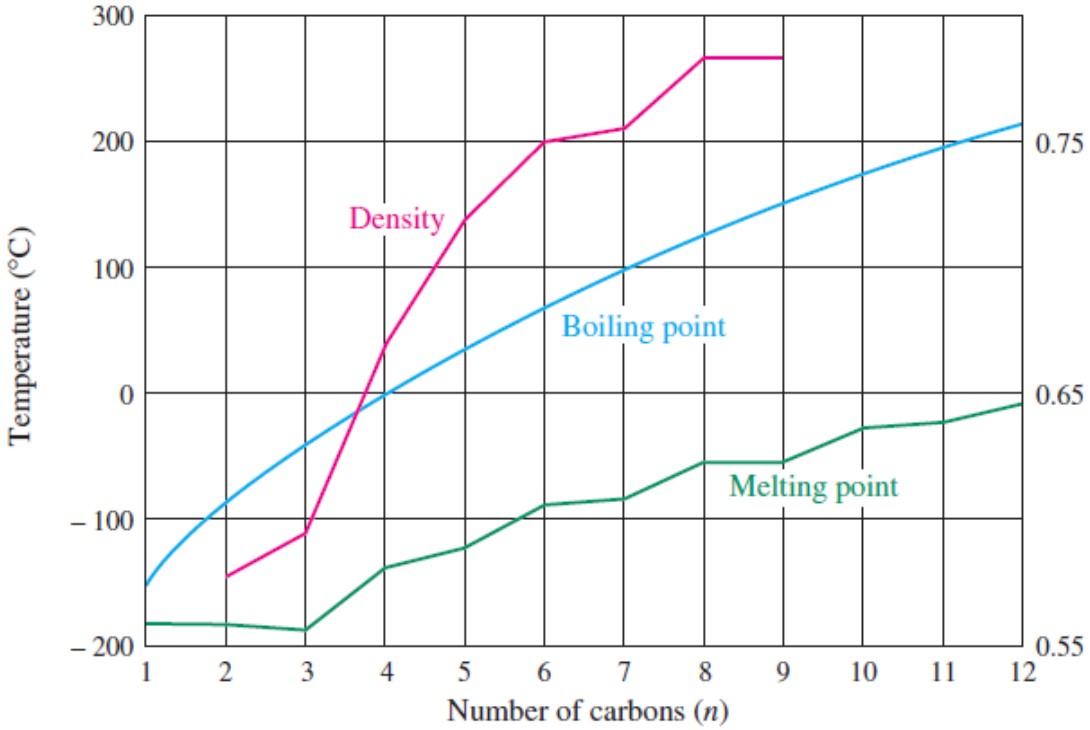


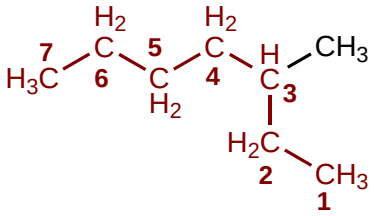
Figura 7. Propiedades físicas de alcanos

- Los puntos de ebullición también aumentan con el peso molecular, cuanto más pesada es una molécula más energía requiere para pasar del estado líquido al gaseoso.
- Los alcanos ramificados poseen superficies más pequeñas que sus isómeros lineales, por lo que las fuerzas atractivas son menores, dando lugar a puntos de fusión y ebullición mas bajos.
- Los alcanos son insolubles en agua dada su casi nula polaridad. Sus densidades se sitúan entre 0.6 y 0.8 g/ml por lo que flotan en el agua.

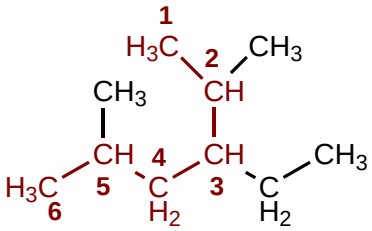
Vídeo: [https://youtu.be/_nlKviMVFdU]

1.4 NOMENCLATURA DE ALCANOS

- Estructura del nombre: El nombre de un alcano está compuesto de dos partes, un prefijo que indica el número de carbonos de la cadena seguido del sufijo -ano que caracteriza este tipo de compuestos, (met-ano, et-ano, prop-ano, but-ano).
- Elección de la cadena principal: Encontrar y nombrar la cadena más larga de la molécula. Si la molécula tiene dos o más cadenas de igual longitud, la cadena principal será la que tenga el mayor número de sustituyentes.

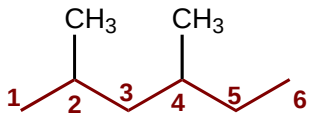


3-Metilheptano

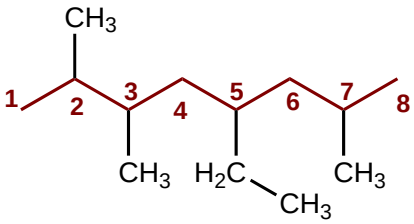


3-Etil-2,5-dimetilhexano

- Numeración de la cadena principal: Numerar los carbonos de la cadena más larga comenzando por el extremo más próximo a un sustituyente. Si hay dos sustituyentes a igual distancia de los extremos, se usa el orden alfabético para decidir como numerar.

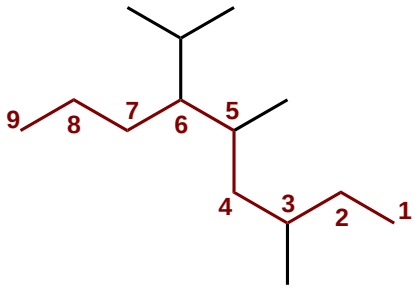


2,4-Dimetilhexano

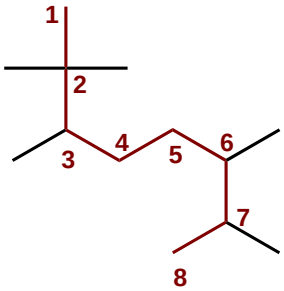


5-Etil-2,3,7-trimetiloctano

- Formación del nombre: El nombre del alcano se escribe comenzando por el de los sustituyentes en orden alfabético, con los respectivos localizadores, y a continuación se añade el nombre de la cadena principal. Si una molécula contiene más de un sustituyente del mismo tipo, su nombre irá precedido de los prefijos di, tri, tetra, ect.

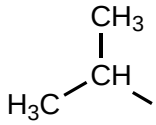


6-Isopropil-3,5-dimetilnonano

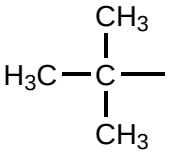


2,2,3,6,7-Pentametiloctano

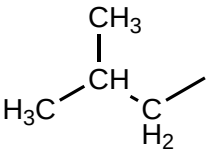
- Grupos con nombres comunes: En nomenclatura orgánica existen algunas agrupaciones de átomos que reciben nombres comunes. Así, un carbono unido a dos metilos y un hidrógeno recibe el nombre de isopropilo. También es muy utilizada la denominación *tert*-butilo para designar a la agrupación de tres metilos unidos al mismo carbono.



Isopropilo



tert-butilo



Isobutilo

Vídeo:[https://youtu.be/Zs4CmL-AWus]

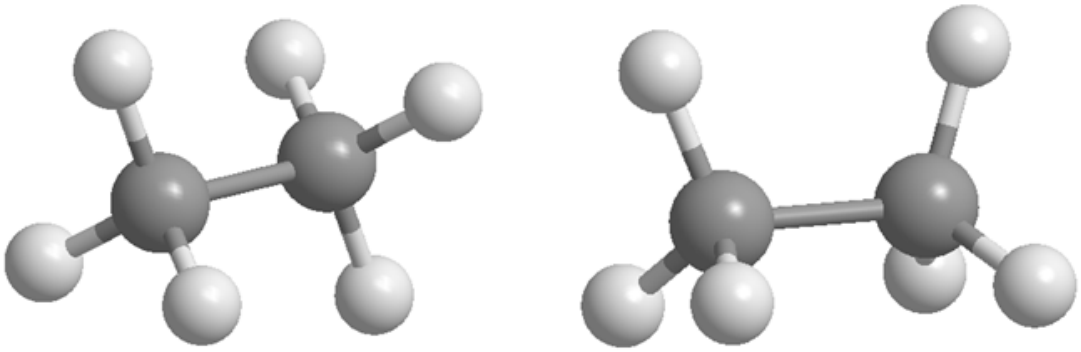
1.5 ISÓMEROS CONFORMACIONALES

En el modelo molecular del etano podemos ver que los metilos pueden girar fácilmente uno respecto al otro en torno al enlace simple carbono-carbono. La energía necesaria para este giro es de tan solo 3 kcal/mol. Se puede decir que hay rotación libre alrededor de los enlaces simples.

Hay dos maneras de dibujar la molécula de etano: la conformación alternada y la eclipsada. En la conformación alternada cada átomo de hidrógeno del primer carbono se encuentra situado entre dos átomos de hidrógeno del segundo carbono, lo que evita repulsiones y hace que esta conformación sea de baja energía. En la conformación eclipsada todos los átomos de hidrógeno del primer carbono se hallan enfrentados a los del segundo. La

rotación del metilo entorno al enlace C-C, permite el paso de la conformación alternada a la eclipsada y viceversa.

Modelos 7 Conformaciones alternada y eclipsada del etano.

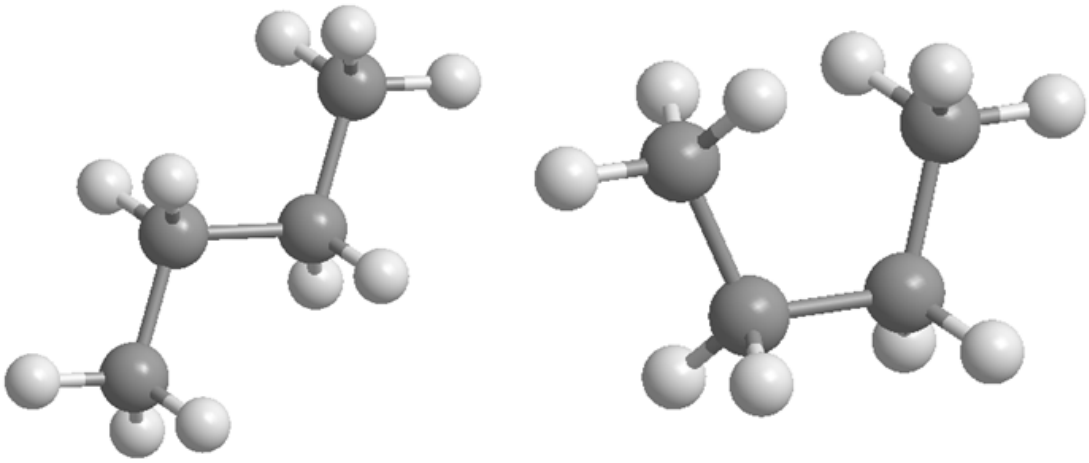


Las múltiples formas del etano creadas por rotación alrededor del enlace C-C son conformaciones y el estudio de las mismas se denomina análisis conformacional.

En el butano la rotación alrededor del enlace $C_2 - C_3$ también genera conformaciones alternadas y eclipsadas, entre las que destacan: conformación sin, conformación anti y conformación gauche. En estos modelos moleculares se representan las conformaciones anti, sin y gauche del butano.

La conformación anti es la de mayor estabilidad del butano, los grupos metilo están alejados y no interaccionan. La conformación gauche es de menor estabilidad, en ella existe una interacción entre metilos que están situados a 60º, llamada interacción gauche.

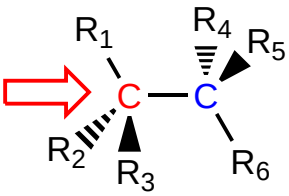
Modelos 8 Conformaciones SIN y ANTI del butano.

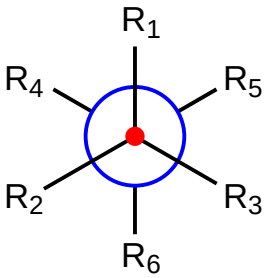


Vídeo:[https://youtu.be/BTc6x4-GGGo]

1.6 PROYECCIÓN DE NEWMAN

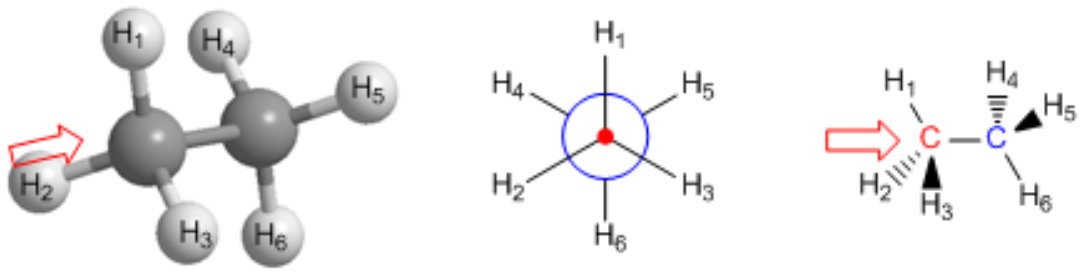
¿Qué es una proyección de Newman?. La proyección de Newman se obtiene al mirar la molécula a lo largo del eje C-C. El carbono frontal se representa por un punto, del que parten los tres enlaces que lo unen a los sustituyentes. El carbono de atrás se representa por un círculo y los enlaces que salen de este carbono se dibujan a partir de este círculo.



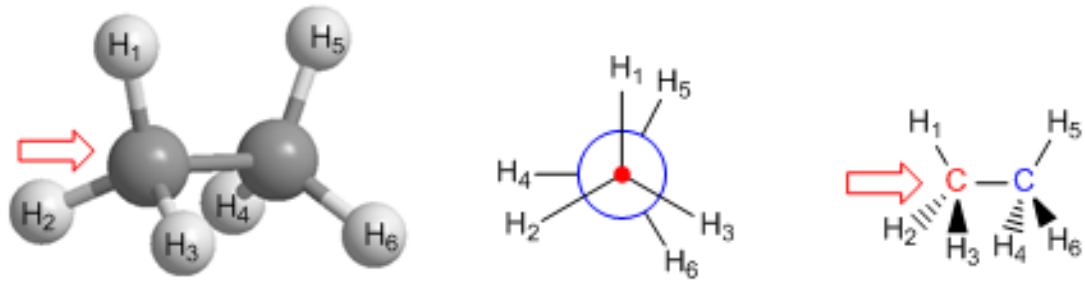


1.6.1 Proyección de Newman del etano

Las conformaciones alternadas y eclipsadas del etano se pueden representar fácilmente con esta proyección. En el caso de la conformación eclipsada, para hacer mas visibles los tres hidrógenos posteriores, éstos se dibujan ligeramente girados respecto a la posición totalmente eclipsada.

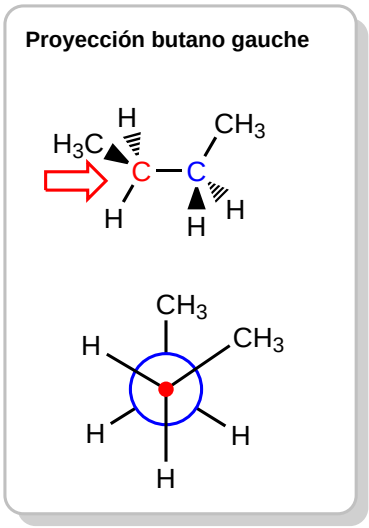


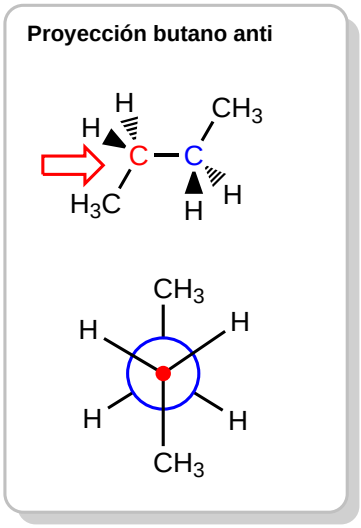
.

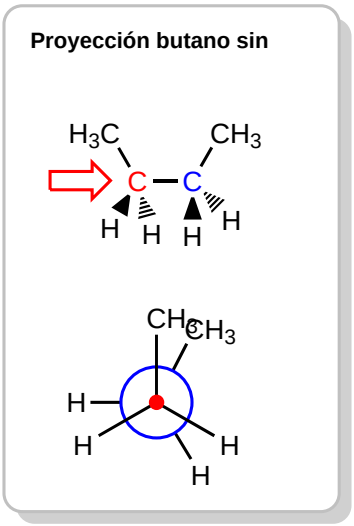


1.6.2 Proyección de Newman del butano

En las siguientes figuras se representan las conformaciones sin, anti y gauche del butano, con sus respectivas proyecciones de Newman, en las que se pueden observar las interacciones entre grupos metilo. La conformación más estable es la anti (no presenta repulsiones metilo-metilo), siendo la conformación sin la de mayor inestabilidad (energía elevada) debido al eclipsamiento metilo-metilo.







Vídeo:[https://youtu.be/HQ-8viZysFc]

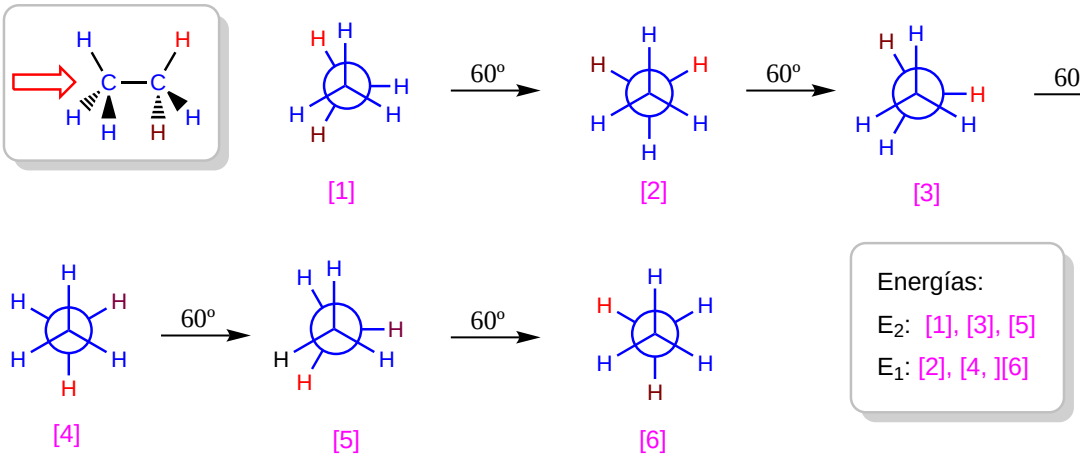
1.7 DIAGRAMAS DE ENERGÍA POTENCIAL

Las diversas conformaciones del etano no tienen la misma energía, esto se debe a la repulsión electrónica entre hidrógenos. Cuando vamos girando la molécula a partir de una conformación alternada, la distancia entre los átomos de hidrógenos de los respectivos grupos metilo empieza a disminuir, produciendo un aumento de la repulsión entre los pares de electrones enlazantes de los enlaces C-H. La energía potencial del sistema aumenta hasta llegar a la conformación eclipsada.

1.7.1 Diagrama de energía potencial del etano

Las diferencias de energía entre las distintas conformaciones pueden verse representando gráficamente la energía de cada conformación frente al ángulo girado. Como puede observarse en el diagrama del etano, las conformaciones eclipsadas son los máximos de energía y las alternadas los mínimos.

Comenzamos dibujando una conformación del etano en proyección de Newman y vamos realizando giros de 60º en el carbono del fondo, pasando por las diferentes conformaciones alternadas y eclisadas hasta regresar a la de partida.

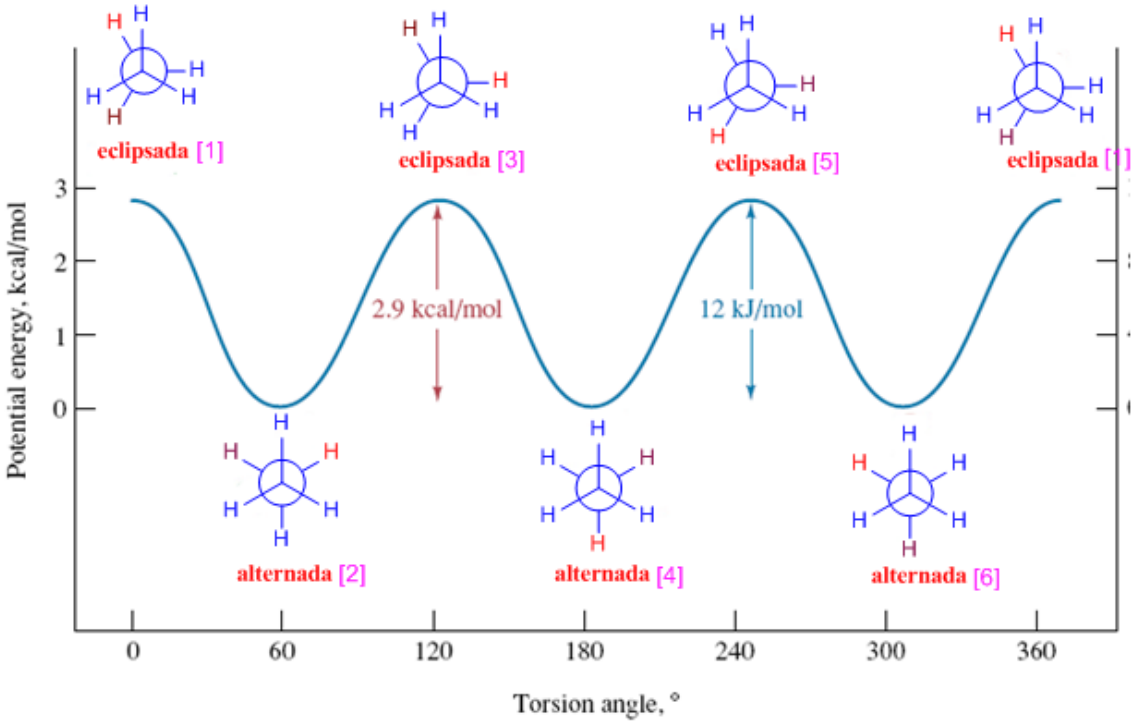


Una vez dibujadas las diferentes conformaciones las clasificamos según energía, teniendo en cuenta las interacciones Gauche en las conformaciones alternas y las interacciones

eclipse en las eclipsadas. Dado que los eclipsamientos hidrógeno-hidrógeno son mucho más energéticos que las interacciones Gauche (repulsiones entre hidrógenos a 60º) las conformaciones alternadas presentan una menor energía que las eclipsadas.

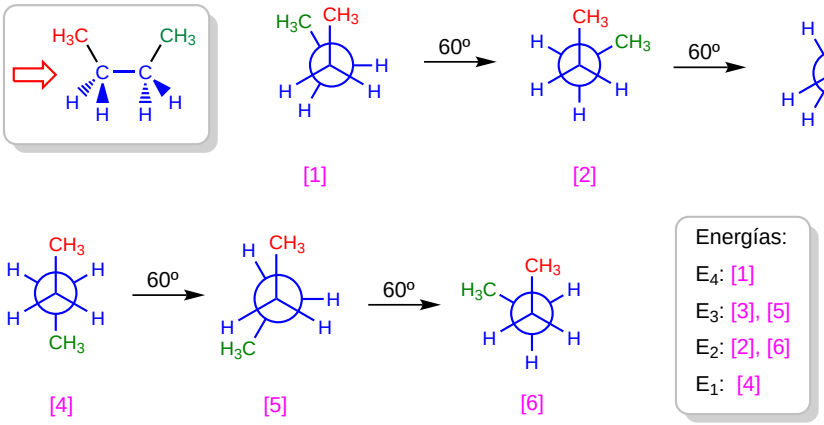
Las alternadas [1], [3] y [5] tienen la misma energía, que llamaremos E1 (en el diagrama la tomaremos como cero). Las conformaciones [2], [4] y [6] tienen más energía debido a los eclipsamientos hidrógeno-hidrógeno. Estas conformaciones eclipsadas están unas 12 KJ/mol por encima de las alternadas.

Para terminar realizamos un diagrama de energía frente al ángulo de giro, que nos permite ver como cambia la energía de la molécula según va pasando por las diferentes conformaciones según giran los carbonos en torno al enlace simple.



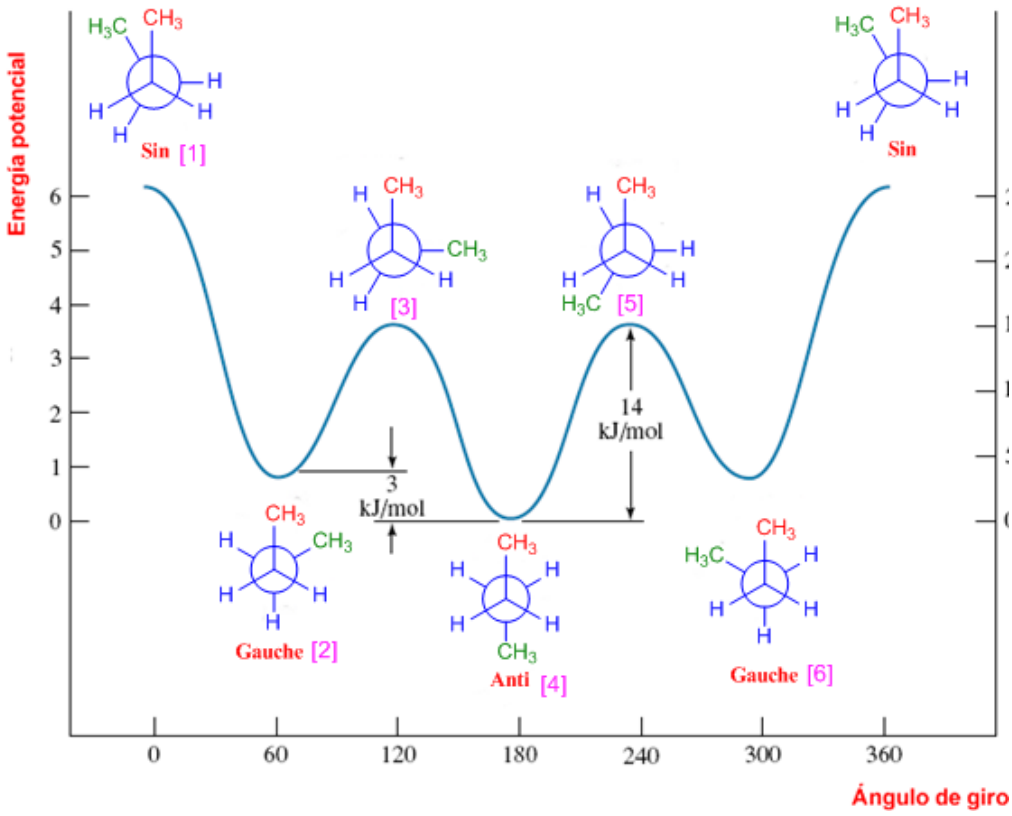
1.7.2 Diagrama de energía potencial del butano

En el diagrama del butano existen mas conformaciones que una alternada y una eclipsada. La conformación alternada que tiene los metilos lo más lejos posible uno del otro se llama anti [4] y es la más estable, al tener las mínimas repulsiones.



La rotación del carbono de atrás 60º da lugar a una eclipsada [5] con dos interacciones metilo-hidrógeno, un nuevo giro da lugar a otra alternada llamada gauche [6]. Un tercer giro deja los metilos enfrentados (eclipsados) se denomina conformación sin [1] y es la de mayor energía potencial.

La representación gráfica de la energía de las seis conformaciones frente al ángulo girado genera el siguiente diagrama de energía potencial.



Vídeo: [https://youtu.be/YBZpP_FB2FQ]

1.8 COMBUSTIÓN DE ALCANOS

La combustión es un proceso general de todas las moléculas orgánicas, en la cual los átomos de carbono de la molécula se combinan con el oxígeno convirtiéndose en moléculas de dióxido de carbono (CO_2) y los átomos de hidrógeno en agua líquida (H_2O). La combustión es una reacción exotérmica, el calor desprendido se llama calor de combustión y en muchos casos puede determinarse con exactitud, lo que permite conocer el contenido energético de las moléculas.

En la imagen puede verse la combustión del metano hídrico o hidrato de metano. Se trata de una sustacia cristalina parecida al hielo formada por moléculas de metano y agua. Es estable a bajas temperaturas y altas presiones, existiendo importantes reservas en los fondos oceánicos y en las zonas polares (permafrost).

1.8.1 Ajuste general de una reacción de combustión

Para ajustar una reacción de combustión se procede primero al ajuste del carbono, colocando el coeficiente estequiométrico del dióxido de carbono. A continuación, se procede al ajuste de los hidrógenos eligiendo de forma adecuada el coeficiente estequiométrico del agua. Para terminar, se ajustan los oxígenos.

$$2C_nH_{2n+2} + (3n+1)O_2 \longrightarrow 2nCO_2 + (2n+2)H_2O$$

1.8.2 Estabilidad de isómeros

Comparando calores de combustión de alcanos isómeros se observa que sus valores no son iguales. Así el 2-metilpropano desprende en su combustión -685.4 kcal/mol, mientras que el butano desprende -687.4 kcal/mol. Estos datos demuestran que el butano tiene un contenido energético superior al 2-metilpropano y por tanto es termodinámicamente menos estable.

1.9 REACCIONES DE COMBUSTIÓN, HALOGENACIÓN, SULFONACIÓN Y NITRACIÓN

En el siguiente vídeo se detallan los mecanismos de las reaccioenes más importantes de los alcanos.

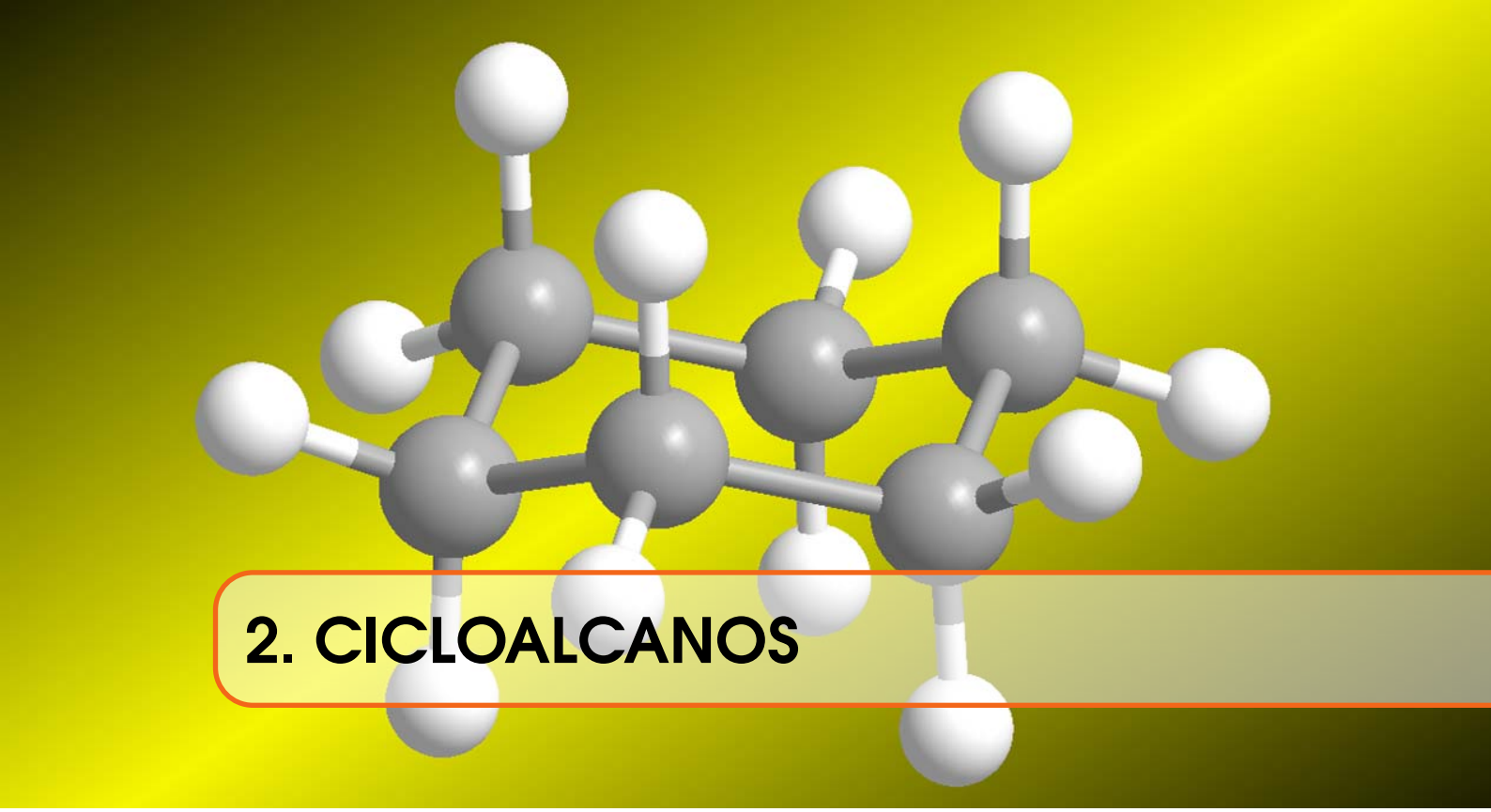
Vídeo: [https://youtu.be/Uet9sro-Eh0]

1.10 Recursos web

Web: [https://www.quimicaorganica.net/alcanos.html]

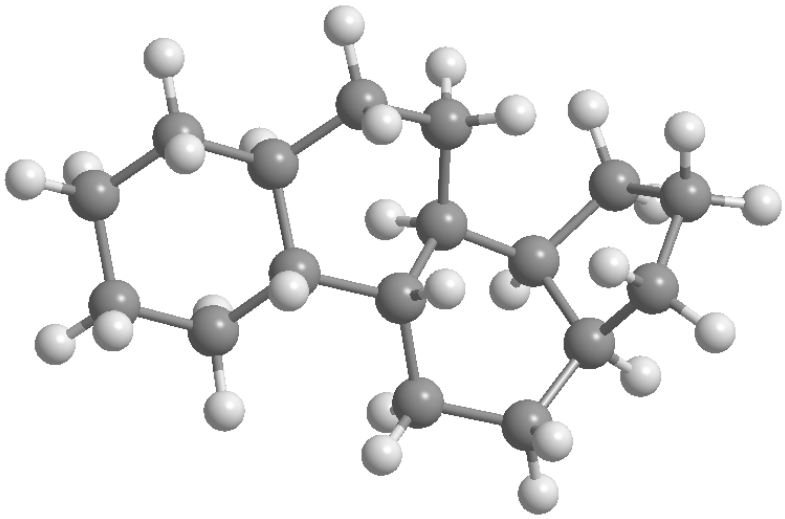
Web: [https://www.quimicaorganica.org/alcanos.html]

Foro: [https://www.quimicaorganica.org/forum.html]



2. CICLOALCANOS

Los alcanos cíclicos o cicloalcanos son compuestos orgánicos formados por carbono e hidrógeno que cumplen la fórmula CnH_{2n}, presentando una insaturación (poseen dos hidrógenos menos que los alcanos acíclicos). Tienen especial importancia los ciclos de cinco y seis miembros, muy abundantes en la naturaleza.



Así, por ejemplo, el ciclopentanoperhidrofenantreno (mostrado en el modelo), base estructural de los esterioides, está formado por la condensación de tres ciclos de seis y uno de

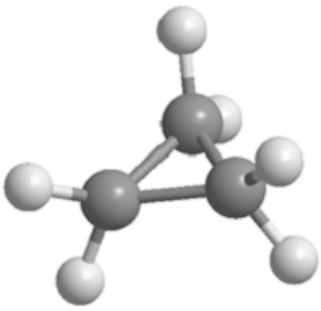
cinco miembros. Moléculas de suma importancia para la vida pertenecen a esta familia de compuestos: colesterol, vitamina D, testosgerona, cortisol....

Vídeo: [https://youtu.be/7rTx773JDIY]

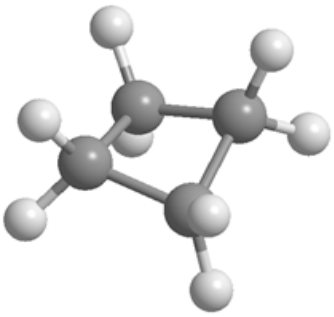
2.1 NOMENCLATURA DE CICLOALCANOS

- Construcción del nombre.

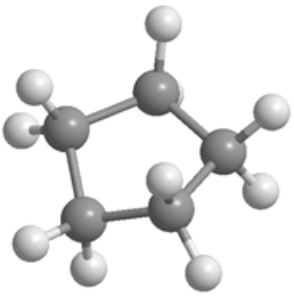
  Se nombran precediendo el nombre del alcano del prefijo ciclo- (ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, etc.). También se pueden nombrar como radicales cicloalquilo (ciclopropilo, ciclobutilo, etc.)



Ciclopropano



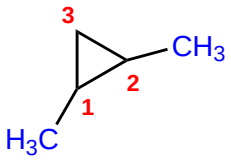
Ciclobutano



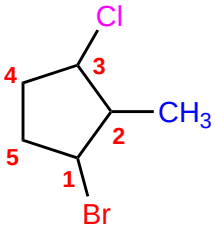
Ciclopentano

- Numeración de la cadena.

  La numeración se realiza de modo que se asignen los localizadores más bajos a los sustituyentes. En caso de no decidir, se numera teniendo en cuenta el orden alfabético de los sustituyentes.



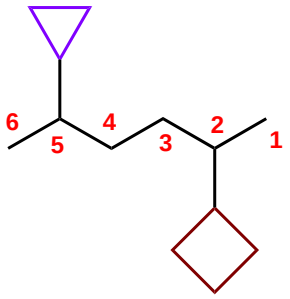
1,2-Dimetilciclopropano



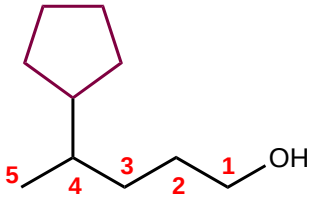
1-Bromo-3-cloro-2-metilciclopentano

- Cicloalcanos como sustituyentes.

Hay casos en los que conviene tomar el cicloalcano como sustituyente y la cadena carbonada como principal.



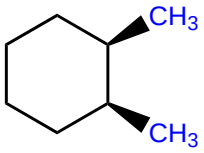
2-Ciclobutil-5-ciclopropilhexano



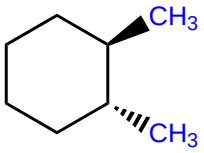
4-Ciclopentilpentanol

- Isomería *cis/trans*.

  Los cicloalcanos presentan estereoisomería y dependiendo de la posición de los grupos en el espacio podemos tener isómeros *cis* o *trans*. Cuando los sustituyentes se encuentran del mismo lado del anillo se denomina *cis* al estereoisómero, y si están a lados opuestos *trans*.



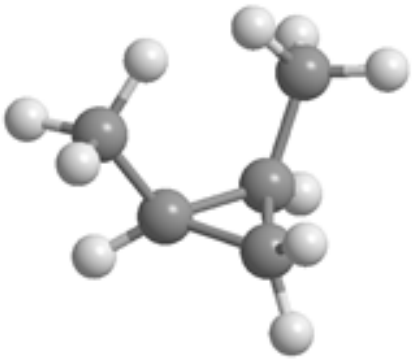
cis-1,2-Dimetilciclohexano



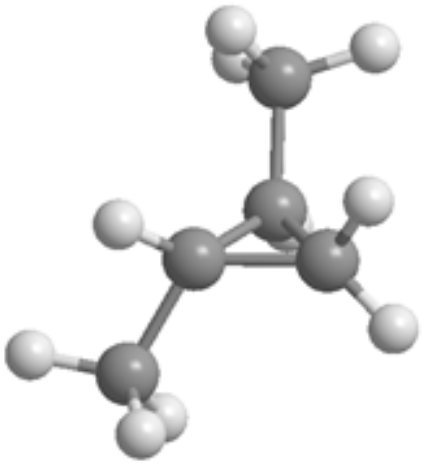
trans-1,2-Dimetilciclohexano

R Obsérvese que la notación *cis, trans* se escribe siempre en letra minúscula y cursiva.

En los siguientes modelos del 1,2-dimetilciclopropano pueden apreciarse los isómeros espaciales *cis* y *trans*. En el isómero *cis* los metilos se disponen hacia el mismo lado del anillo, mientras que en el *trans* ocupan lados opuestos.



Ciclopropano cis



Ciclopropano trans

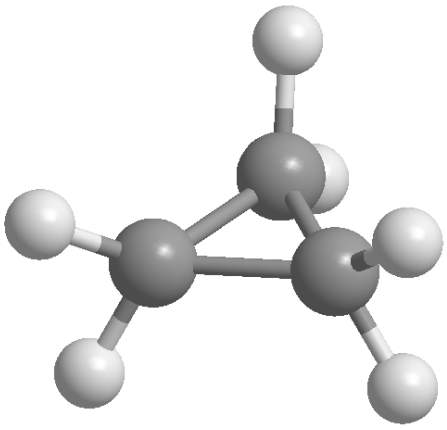
R La notación *cis,trans* permite distinguir moléculas con igual conectividad pero distinta disposición espacial de grupos. Cuando los grupos iguales quedan por la misma cara del ciclo se habla de isómero *cis* y si quedan a lados opuestos *trans*.

Vídeo: [https://youtu.be/IcldGSubuyw]

2.2 TENSIÓN ANULAR EN CICLOALCANOS

Tensión anular en el ciclopropano

Como puede observarse en el modelo molecular, el ciclopropano presenta unos ángulos de enlace de 60º lo que supone una desviación importante con respecto a los 109.5º típica de los carbonos sp^3. Por otro lado los hidrógenos se encuentran eclipsados, tres enfrentados por la cara de arriba y otros tres por la de abajo. Estos dos factores, tensión tensión angular y eclipsamiento, convierten al ciclopropano en una molécula de alta energía.



El ciclopropano es plano y no posee ningún mecanismo para disminuir esta tensión, en otros cicloalcanos se observan disposiciones espaciales que permiten minimizar los eclipsamientos entre hidrógenos.

Tensión anular en el ciclobutano

El ciclobutano presenta unos ángulos de enlace entre carbonos de 90º, que provocan una tensión importante, aunque mucho menor que la soportada por el ciclopropano. En su forma plana tiene cuatro hidrógenos eclipsados por cada cara. El ciclobutano consigue reducir los eclipsamientos, sacando del plano los carbonos opuestos.

Tensión anular en el ciclopentano

Los ángulos de enlace en el ciclopentano son muy próximos a 109º, por lo que esta molécula está prácticamente libre de tensión angular. Presenta cinco interacciones de eclipse hidrogeno-hidrógeno por cada cara, que consigue minimizar adoptando una disposición espacial llamada forma de sobre.

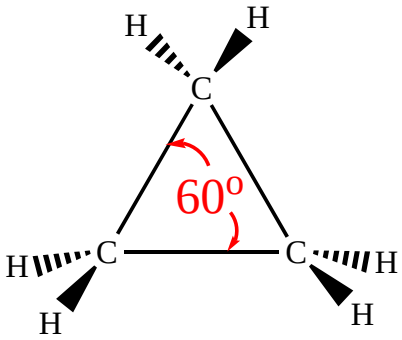
Vídeo:[https://youtu.be/4gON-97FknI]

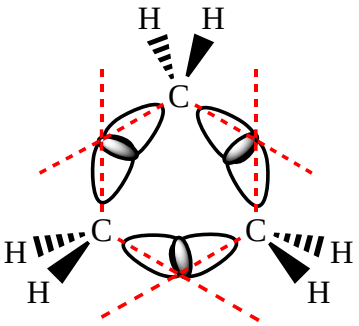
2.3 ESTRUCTURA DEL CICLOPROPANO

El ángulo internuclear C-C-C en el ciclopropano es de 60º, muy inferior al ángulo natural del enlace entre $C(sp^3)$ que se sitúa en los 109.5º. En la práctica los enlaces C-C en el

ciclopropano se doblan hacia el exterior para permitir el solapamiento, dando lugar a unos enlaces más largos y débiles que los correspondientes a los alcanos normales. Otro factor que contribuye a la tensión en el ciclopropano es el eclipsamiento entre hidrógenos.

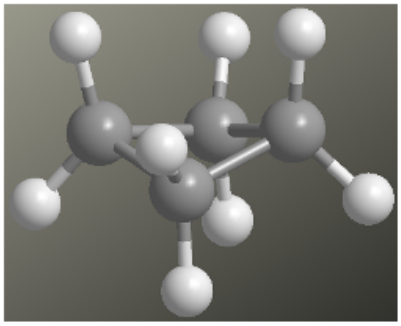
El ciclopropano se dispone plano, presenta 6 seis hidrógenos eclipsados y una importante tensión angular. Los enlaces sigma carbono-carbono están ligeramente doblados hacia el exterior, debido a la importante tensión. Estos enlaces curvos se denominan banana.

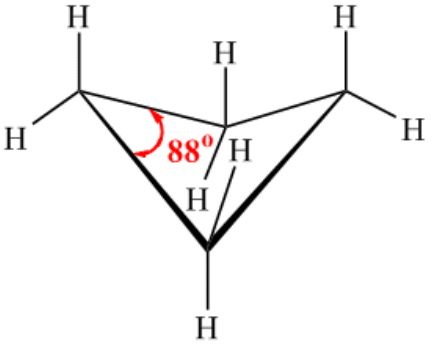




2.4 ESTRUCTURA DEL CICLOBUTANO

En el ciclobutano, los ángulos internucleares son de 90º, mayores que en el ciclopropano. Los enlaces carbono-carbono están menos doblados y no existe tanta tensión. Sin embargo, existen cuatro enlaces tensionados y ocho hidrógenos eclipsados, lo que da lugar a una tensión anular próxima a la del ciclopropano.



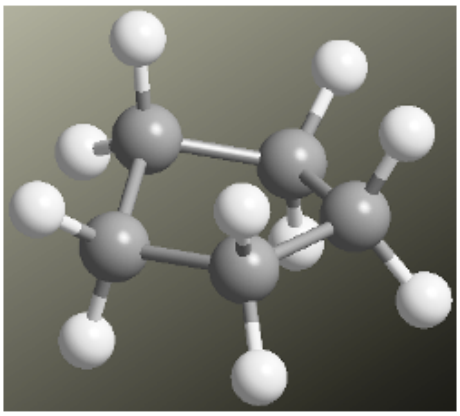


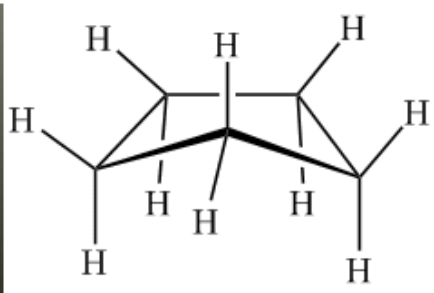
Existen estudios espectroscópicos que han demostrado que el ciclobutano no es plano ya que uno de sus -CH2- forma un ángulo de unos 25º con el plano que contiene los otros tres

carbonos pertenecientes al anillo. Esta estructura disminuye el número de eclipsamientos de la molécula bajando su tensión anular.

2.5 ESTRUCTURA DEL CICLOPENTANO

La estructura plana del ciclopentano presenta unos ángulos de enlace de unos 108º muy próximos a los 109.5º de los carbonos sp3, y no debería presentar una tensión importante. Sin embargo, en una estructura plana el ciclopentano presenta diez eclipsamientos entre hidrógenos que le proporcionarían una energía de tensión aproximada de 10 Kcal/mol.

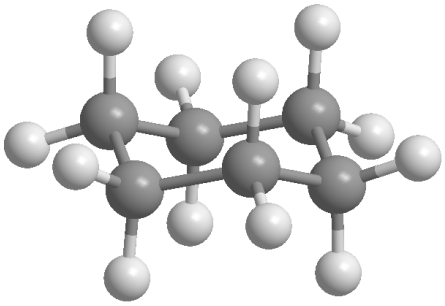


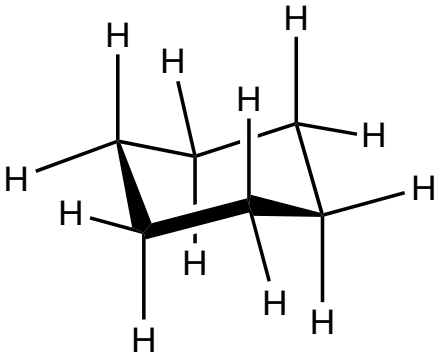


La estructura real de la molécula de ciclopentano tiene forma de sobre, lo que disminuye los eclipsamientos entre hidrógenos bajando la tensión anular de la molécula.

2.6 CONFORMACIONES DEL CICLOHEXANO

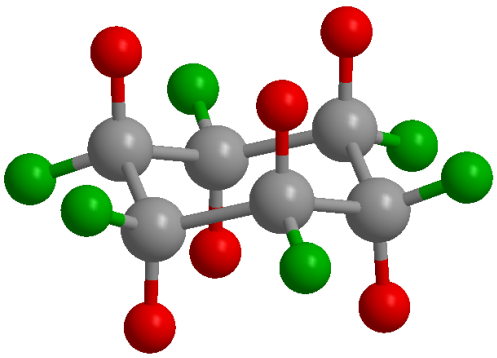
El ciclohexano adopta una disposición espacial en forma de silla para evitar eclipsamientos entre sus 12 hidrógenos, mientras que los ángulos de enlace se mantienen próximos a los 109º. Si miramos a lo largo de un enlace C-C se comprueba la disposición alternada de todos los sustituyentes.

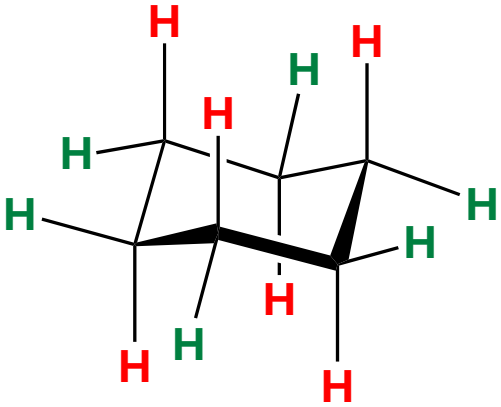




Hidrógenos axiales y ecuatoriales

El ciclohexano posee dos tipos de hidrógenos, axiales (en rojo) y ecuatoriales (en verde). El equilibrio conformacional del ciclohexano interconvierte los hidrógenos axiales y ecuatoriales.





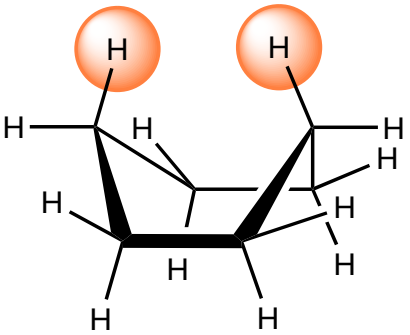
Forma de bote del ciclohexano

El ciclohexano también puede adoptar otras conformaciones menos estables. Una es la forma de bote en la cual los carbonos 1 y 4 se hallan fuera del plano pero en la misma cara. La forma de bote es menos estable que la de silla debido al eclipsamiento de los 8 hidrógenos que se encuentran en la base del bote y a la repulsión entre los hidrógenos que se proyectan hacia el interior de bote. Esta interacción se conoce como tensión transanular.

Forma de twist del ciclohexano

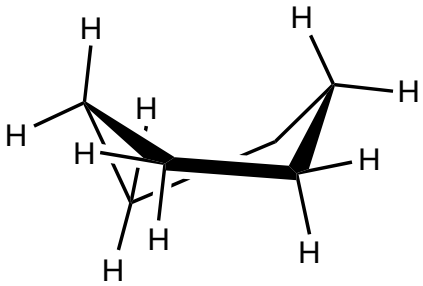
Evita la tensión transanular retorciendo el bote para sacar del mismo plano los hidrógenos enfrentados.

Bote



Forma de bote del ciclohexano. Los hidrógenos señalados están enfrentados y producen la tensión transanular.

Twist

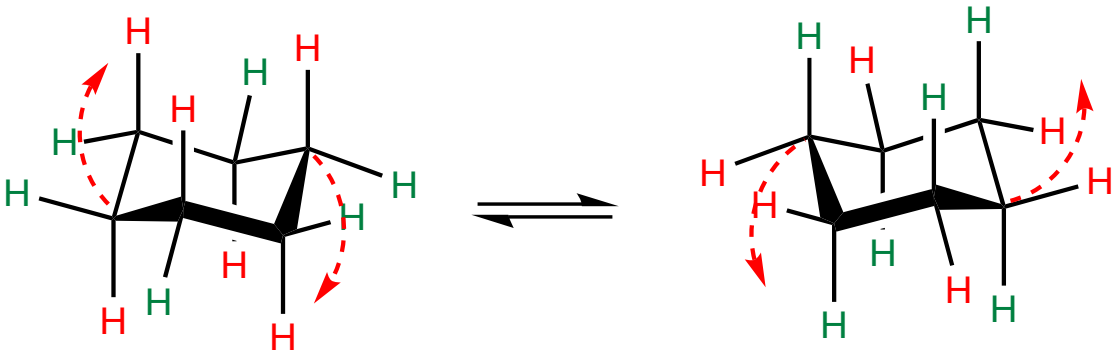


La conformación de twist tiene menos energía que el bote ya que evita la tensión transanular.

Vídeo: [https://youtu.be/p9wfEt-OP5o]

2.7 EQUILIBRIO CONFORMACIONAL EN EL CICLOHEXANO

El ciclohexano presenta un equilibrio conformacional en el que los hidrógenos axiales, en rojo, pasan a la posición ecuatorial. Los hidrógenos ecuatoriales, en verde, pasan a su vez a la posición axial.



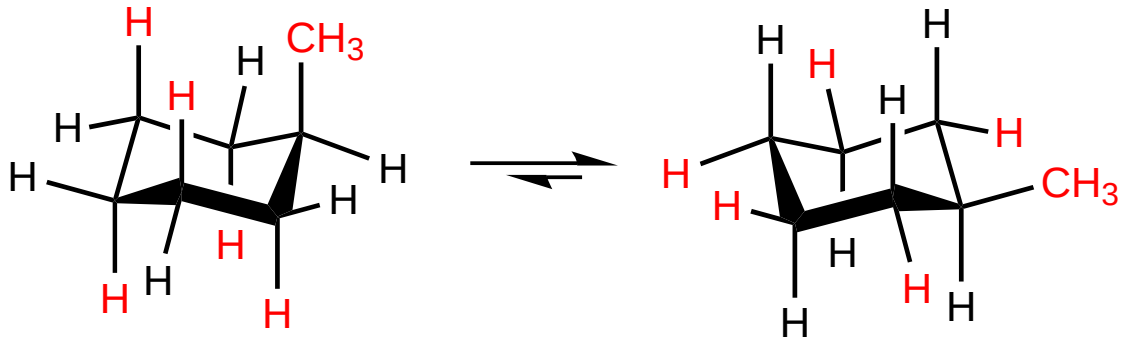
En ausencia de sustituyentes ambas conformaciones tienen la misma probabilidad de existir y el equilibrio coformacional no se encuentra desplazado.

Observe las flechas rojas para comprender como tiene lugar el paso de una conformación a otra.

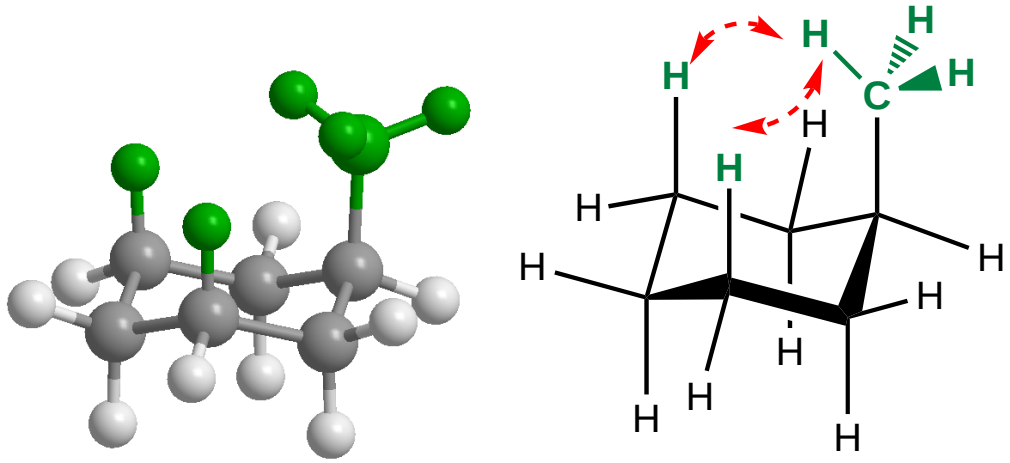
Vídeo:[https://youtu.be/Q-qlbPCu8t4]

2.8 CICLOHEXANOS SUSTITUIDOS: INTERACCIÓN 1,3-DIAXIAL

En el siguiente modelo se puede apreciar que en el confórmero ecuatorial el grupo metilo se encuentra alejado del resto de grupos. Por el contrario en el confórmero axial dicho grupo metilo se encuentra enfrentado a los hidrógenos axiales que están situados en posición 3 respecto a él. Esta proximidad espacial provoca una repulsión estérica, denominada interacción 1,3-diaxial.



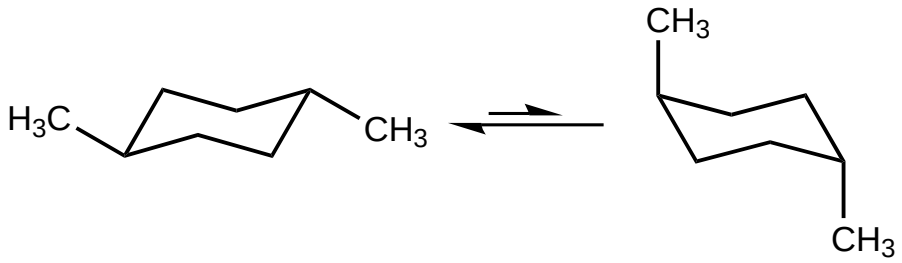
En el siguiente modelo molecular pueden apreciarse las interacciones 1,3-diaxiales entre el metilo y los hidrógenos.



Equilibrio en el trans-1,4-dimetilciclohexano

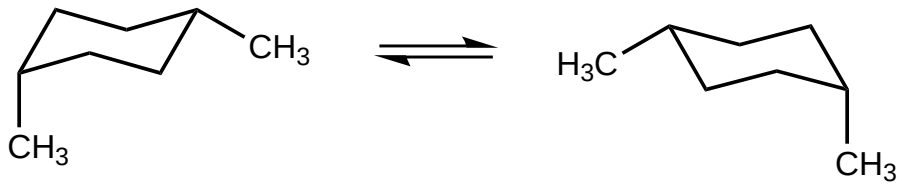
Las interacciones 1,3-diaxiales hacen que los sustituyentes tiendan a situarse en posiciones ecuatoriales. Así en el trans-1,4-Dimetilciclohexano la conformación con los dos grupos metilo en ecuatorial es más estable que la silla que tiene los metilos axiales, esto produce

un desplazamiento del equilibrio conformacional hacia la izquierda.

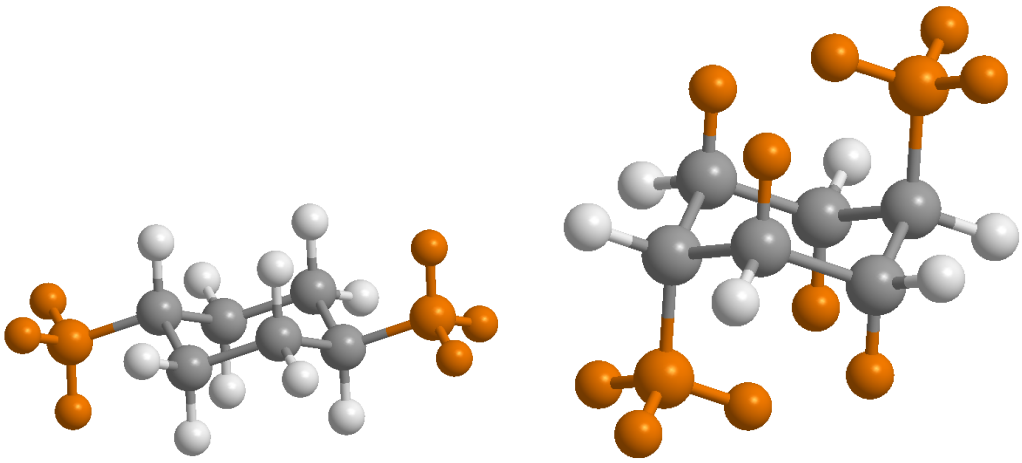


Equilibrio en el cis-1,4-dimetilciclohexano

En el cis-1,4-Dimetilciclohexano ambas conformaciones tienen la misma estabilidad ya que tienen un metilo axial y otro ecuatorial, por lo que poseen la misma energía y no hay desplazamiento del equilibrio.



R En los siguientes modelos moleculares podemos apreciar las conformaciones diaxial y diecuatorial del trans-1,4-dimetilciclohexano. En la conformación diaxial se observan las interacciones entre los metilos y los hidrógenos situados en posición 3.

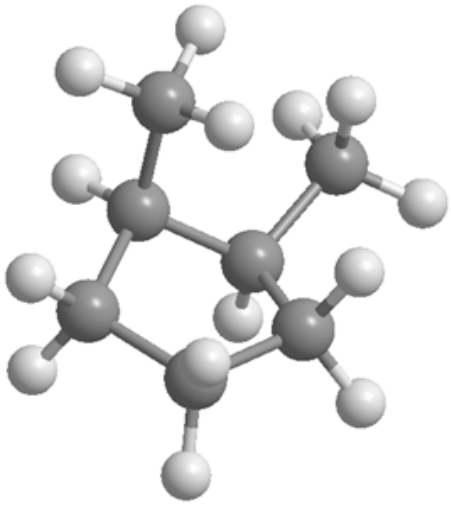


Vídeo: [https://youtu.be/k37NlBkbGHQ]

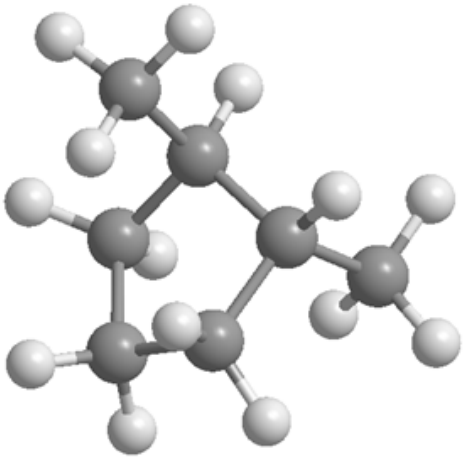
2.9 NOTACIÓN *cis/trans* EN CICLOALCANOS

Un cicloalcano *cis* es aquel en el que ambos sustituyentes van orientados hacia la misma cara del anillo independientemente de la conformación. Son *trans*, cuando los sustituyentes están en caras opuestas del anillo.

En el modelo se representan los isómeros cis y trans del 1,2-dimetilciclopentano.



***cis*-1,2-dimetilciclopentano**



***trans*-1,2-dimetilciclopentano**

2.10 RECURSOS WEB

Cicloalcanos: [https://www.quimicaorganica.net/cicloalcanos.html]

Cicloalcanos: [https://www.quimicaorganica.org/cicloalcanos.html]

Foro: [https://www.quimicaorganica.org/forum.html]

II

HALOGENACIÓN

3 **HALOGENACION DE ALCANOS** . 57

3.1 MECANISMO DE LA HALOGENACIÓN

3.2 DIAGRAMA DE ENERGÍA

3.3 REACTIVIDAD DE LOS HALÓGENOS

3.4 ESTABILIDAD DE RADICALES

3.5 DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS

3.6 REACTIVIDAD Y SELECTIVIDAD

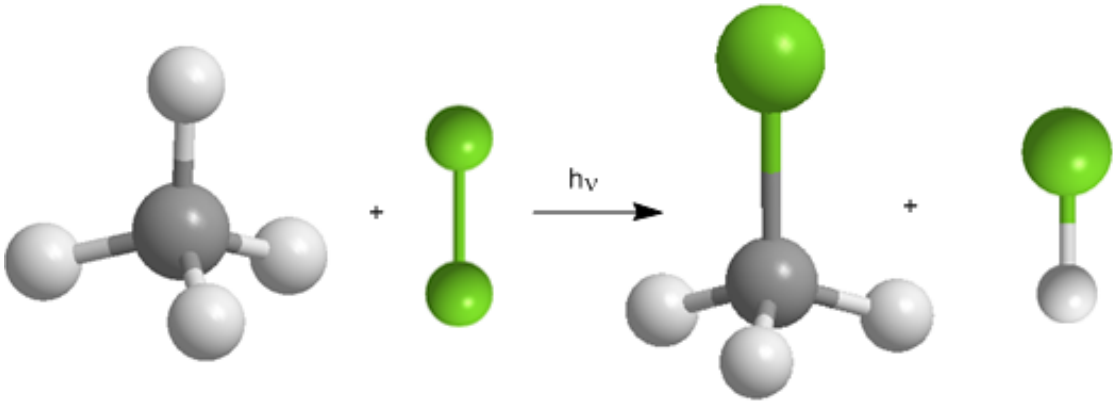
3.7 AGENTES DE HALOGENACIÓN

3.8 RECURSOS WEB

3. HALOGENACION DE ALCANOS

La reacción de halogenación transforman los alcanos en haloalcanos, también llamados haluros de alquilo (alcanos halogenados). Al hacer reaccinar un alcano con halógenos (cloro y bromo) en presencia de un iniciador de radicales (luz, calor o peróxidos) se produce la sustitución de un hidrógeno del alcano por un halógeno. Los haloalcanos obtenidos en esta reacción presentan una importante reactividad, participando en reacciones de sustitución, eliminacion, así como en la formación de reactivos organometálicos.

La halogenación con cloro del metano produce exclusivamente clorometano y la del etano cloroetano. Sin embargo, los alcanos superiores generan mezclas de productos. Así, la halogenación del propano produce una mezcla de 1-cloropropano y 2-cloropropano.



En la imagen podemos observar cómo el metano reacciona con cloro formando clorometano y liberando cloruro de hidrógeno.

Vídeo: [https://youtu.be/uGTCjeJok3E]

3.1 MECANISMO DE LA HALOGENACIÓN

La reacción de halogenación radicalaria transcurre en tres etapas denominadas: iniciación, propagación y terminación. Comenzamos escribiendo la reacción global para la halogenación del metano:

$$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow[\text{o calor}]{\text{luz}} CH_3Cl + HCl$$

A continuación, detallamos cada una de las tres etapas del mecanismo:

1. Etapa de iniciación. En el primer paso de la reacción se produce la rotura homolítica del enlace Cl-Cl. Esto se consigue con calor o mediante la absorción de luz.

$$Cl{-}Cl \xrightarrow[\text{o calor}]{\text{luz}} 2Cl\bullet$$

2. Primera etapa de propagación. Se trata de una etapa ligeramente endotérmica que consiste en la sustracción de un hidrógeno del metano por el radical cloro formado en la etapa anterior, generándose el radical metilo.

$$CH_4 + Cl\bullet \longrightarrow \bullet CH_3 + HCl$$

3. Segunda etapa de propagación. Durante la misma el radical metilo abstrae un átomo de cloro de una de las moléculas iniciales, dando clorometano y un nuevo átomo de cloro. Dicho átomo vuelve a la primera etapa de propagación y se repite todo el proceso.

$$\bullet CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + \bullet Cl$$

4. Etapa de terminación. Cuando los reactivos se agotan los radicales que quedan en el medio se unen entre sí dando lugar a la terminación de la reacción. No es una etapa relevante en cuanto a las cantidades de productos formados, puesto que tan solo se obtienen trazas.

$$\bullet CH_3 + \bullet CH_3 \longrightarrow H_3C{-}CH_3$$

$$\bullet CH_3 + Cl\bullet \longrightarrow CH_3Cl$$

$$2Cl\bullet \longrightarrow Cl{-}Cl$$

Nota 1 El mecanismo de las halogenaciones radicalarias transcurre a través de la formación de radicales libres.

Vídeo: [https://youtu.be/9jBRwIXD00c]

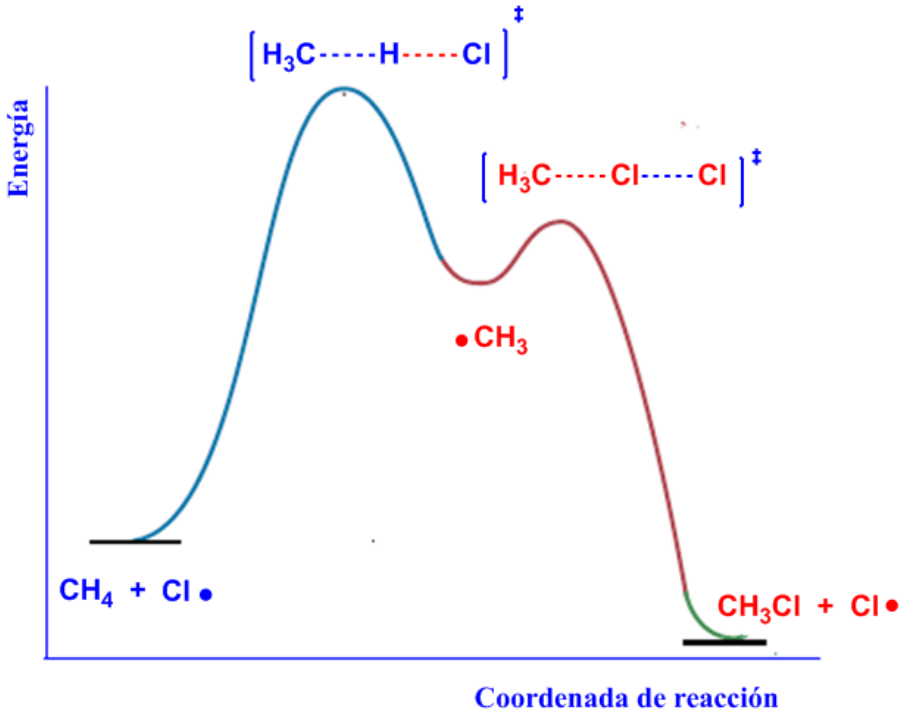
3.2 DIAGRAMA DE ENERGÍA

Vamos a representar en un diagrama de energía frente a coordenada de reacción para las dos etapas de propagación de la halogenación del metano.

$$CH_4 + \bullet Cl \longrightarrow \bullet CH_3 + HCl$$

$$\bullet CH_3 + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\bullet$$

La primera etapa de propagación es la que limita la velocidad del proceso, tiene la mayor energía de activación. En el diagrama se representan reactivos, productos, intermedios y estados de transición para la halogenación radicalaria del metano.



En la primera etapa (representada en azul) se produce la ruptura del enlace carbono-hidrógeno con formación simultánea del cloro-hidrógeno, que genera radicales metilo (intermedio de reacción) y cloruro de hidrógeno. En la segunda etapa (representada en rojo) se produce la ruptura del enlace cloro-cloro con formación simultánea del carbono-cloro, generando clorometano y nuevos radicales cloro.

3.3 REACTIVIDAD DE LOS HALÓGENOS

Al comparar las entalpías de las etapas de propagación de los diferentes halógenos, se observan importantes diferencias en los calores intercambiados. En el caso del flúor ambos pasos son exotérmicos (incluso la abstracción del hidrógeno) con un balance energético global de -103 Kcal/mol. Las energías de activación de los estados de transición en esta reacción son muy bajos, este hecho lo convierte en el halógeno más reactivo.

En el otro extremo de la reactividad se encuentra el yodo, cuya reacción es endotérmica y no tiene lugar. Orden de reactividad $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$

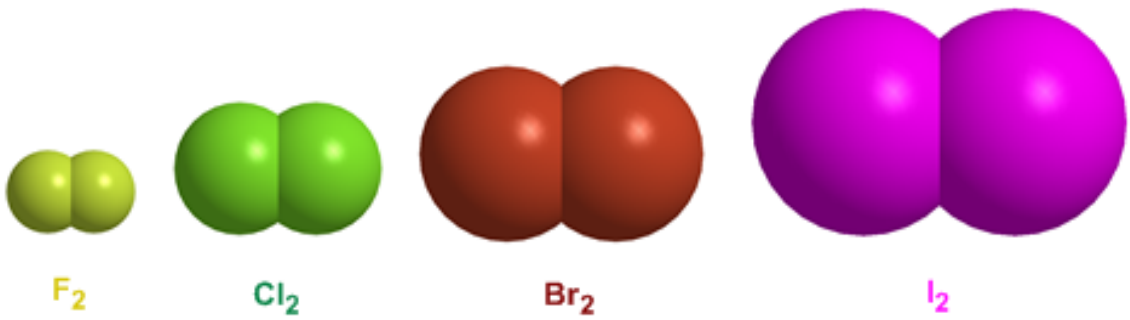
Nota 2 La reactividad de los halógenos disminuye al bajar en la tabla periódica.

3.3.1 Calores intercambiados en las etapas de propagación

En la siguiente tabla se muestran los calores intercambiados en las etapas de propagación para la halogenación del metano. La reacción es fuertemente exotérmica en el caso del flúor (halógeno más reactivo) mientras que en el caso del yodo es endotérmica en 13 kcal/mol.

	X= F	X=Cl	X=Br	X=I
$^{\cdot}X + CH_4 \longrightarrow {}^{\cdot}CH_3 + HX$	-30	+2	+18	+34
$^{\cdot}CH_3 + X_2 \longrightarrow CH_3X + X^{\cdot}$	-73	-27	-25	-21
$CH_4 + X_2 \longrightarrow CH_3X + HX$	-103	-25	-7	+13

Al aumentar el tamaño del halógeno disminuye su reactividad. El átomo de yodo es el más voluminoso y no es reactivo en la halogenación radicalaria.

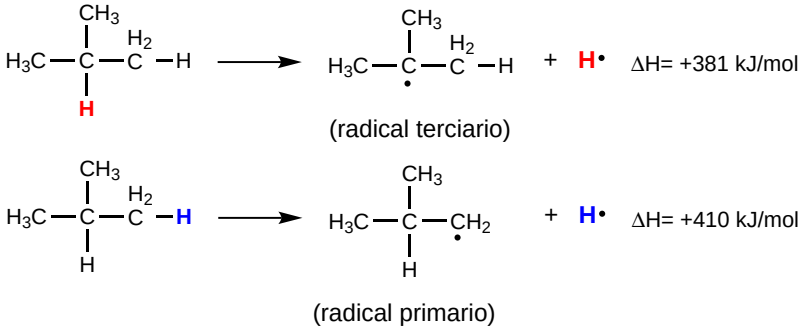


Vídeo:[https://youtu.be/Py6_RD5-p5c]

3.4 ESTABILIDAD DE RADICALES

Al romper de forma homolítica el enlace C-H de un alcano se producen radicales alquilo y átomos de hidrógeno libres. La energía necesaria para que ocurra esta rotura se denomina energía de disocíación y es tanto menor cuanto más estable sea el radical formado. Como

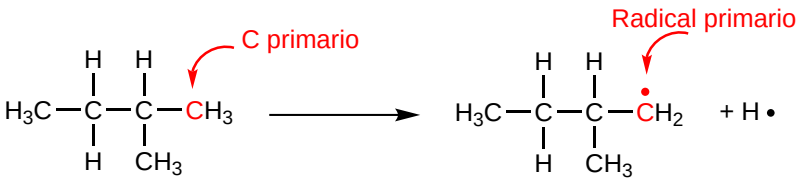
puede verse en las siguientes reacciones, la energía necesaria para romper un enlace C-H primario es muy superior a la requerida para romper el enlace C-H terciario.



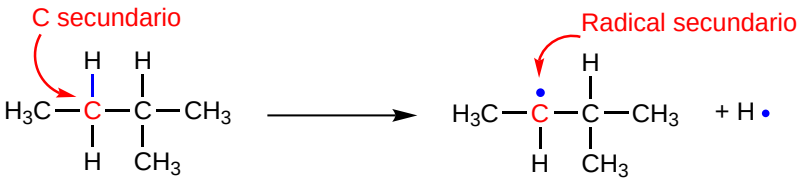
De los datos de energías de disociación de enlaces carbono-hidrógeno sacamos la conclusión de que el orden de estabilidad de los radicales es el siguiente: primarios < secundarios < terciarios.

Llamamos carbono primario al que se une a solamente a otro carbono. Al romper un enlace carbono-hidrógeno primario se forma un radical primario.

Nota 3 Los radicales terciarios son más estables que secundarios y primarios favoreciendo la halogenación de las posiciones terciarias sobre secundarias o primarias.

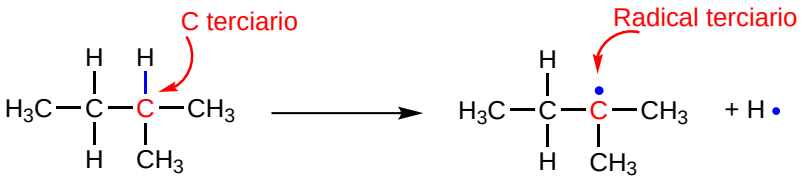


Se llama carbono secundario al que une a dos cadenas carbonadas. La ruptura de un enlace carbono-hidrógeno secundario da lugar a un radical secundario.



Por último, tenemos los carbonos terciarios, unidos a tres cadenas carbonadas, que

generan radicales terciaros por ruptura homolítica de uno de sus enlaces carbono-hidrógeno.



A continuación explicaremos la razón de la importante difierencia de estabilidad entre los distintos tipos de radicales.

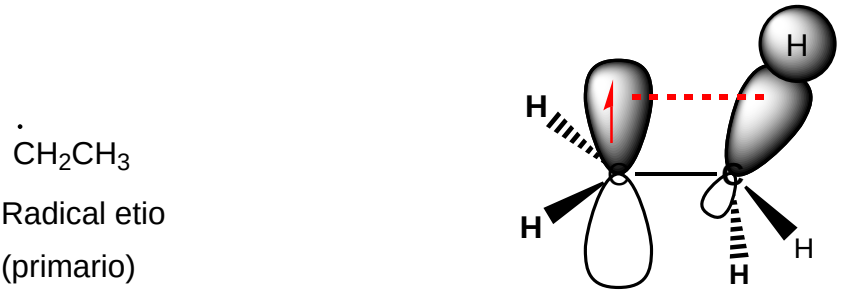
3.4.1 Hiperconjugación

El fenómeno que estabiliza los radicales se conoce como hiperconjugación y consiste en la interacción entre el enlace C-H del grupo metilo y el orbital p que tiene el electrón desapareado. Esta interacción permite que el par de electrones del orbital sigma enlazante se deslocalice en el orbital p parcialmente ocupado estabilizándolo.

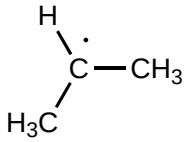
Nota 4 Orden de estabilidad de radicales: radical terciario > radical secundario > radical primario > radical metilo

- El radical metilo no presenta estabilización por hiperconjugación.

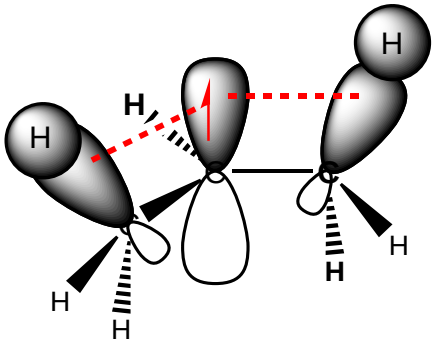
- Estabilización por hiperconjugación de un radical primario (radical etilo).



- Estabilización por hiperconjugación de un radical secundario (radical isopropilo).

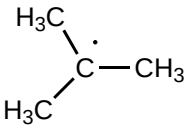


Radical isopropilo
(radical secundario)

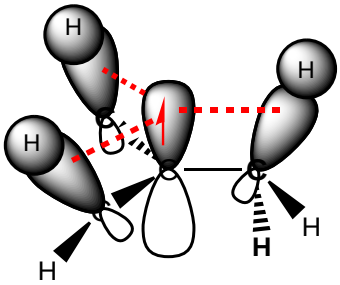


R A mayor estabilidad del radical formado la reacción radicalaria se hace más rápida. La halogenación del metano se produce de forma más lenta que la del etano, al formar este último el radical más estable.

- Estabilización por hiperconjugación de un radical terciario (radical tert-butilo).



Radical *tert*-butilo
(Radical terciario)



Vídeo: [https://youtu.be/116_QTw08DY]

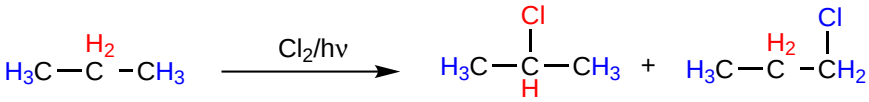
3.5 DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS

Cuando una molécula tiene más de un tipo de hidrógeno la halogenación genera una mezcla de productos, que depende del agente de halogenación utilizado y de condiciones de reacción como puede ser la temperatura. Algunos alcanos solo generan un producto de monohalogenación, como pueden ser el metano, etano, 2,2-dimetilpropano. En estas moléculas todos los carbonos son equivalentes y la halogenación no produce mezclas. Sin

embargo, como veremos a continuación, la mayoría de los alcanos generan más de un producto, cuya proporción trataremos de calcular.

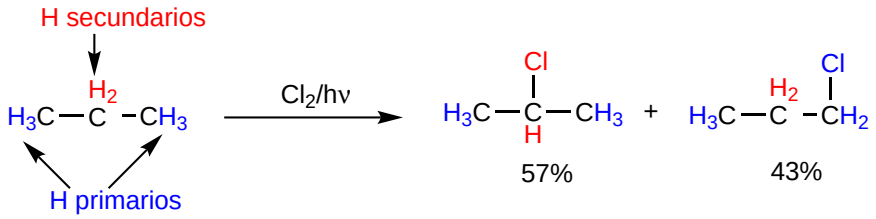
3.5.1 Halogenación del propano

En el propano existen dos tipos de hidrógenos no equivalentes que pueden ser sustituidos por el halógeno, obteniéndose 1-cloropropano y 2-cloropropano.



La proporción en que se obtienen estos productos depende de dos factores: número de hidrógenos que hay para sustituir por halógeno y estabilidad del radical formado.

- Según el número de hidrógenos, como el propano tiene 6 hidrógenos primarios y 2 secundarios, la proporción de productos debería ser 3 a 1.
- Teniendo en cuenta la estabilidad de los radicales, los enlaces C-H secundarios son más débiles que los primarios y la sustracción de un hidrógeno secundario por parte del radical cloro es mas rápida que la de un primario (aproximadamente 4 veces más rápida). Estas diferencias en la velocidad de sustracción son debidas a la mayor estabilidad del radical secundario sobre el primario. Estos datos nos permiten calcular la proporción en la que se obtienen ambos productos. Para evaluar la velocidad de sustitución de hidrógenos por halógenos disponemos de unas velocidades relativas (se asigna la unidad a la velocidad de sustitución de hidrógenos primarios por halógenos) que han sido determinadas a 25°C



- Velocidades relativas de sustitución de hidrógenos por halogenos dependiendo del agente de halogenación y del tipo de carbono halogenado a 25°C: F(1 : 1,2 : 1,4), Cl(1 : 4 : 5), Br(1 : 250 : 6300).

El primer número indica la velocidad con la que se sustituye un hidrógeno primario por el halógeno correspondiente. El segundo valor nos indica la velocidad de sustitución de un hidrógeno secundario por halógeno. El tercer valor se aplica a hidrógenos terciarios.

Nota 5 La proporción de productos obtenida en una halogenación depende del número de hidrógenos para sustituir por el halógeno y de la estabilidad del radical formado.

Con todo lo anterior pasamos a calcular la proporción en la que se forma el 1-cloropropano y el 2-cloropropano en la cloración del propano.

$$CH_3CH_2CH_3 + Cl_2 \xrightarrow{h\nu} ClCH_2CH_2CH_3 + CH_3CHClCH_3$$

$$6 \bullet 1 \bullet x = 43\% \qquad 2 \bullet 4 \bullet x = 57\%$$

$$6 \bullet 1 \bullet x + 2 \bullet 4 \bullet x = 100 \Longrightarrow x = 7{,}14$$

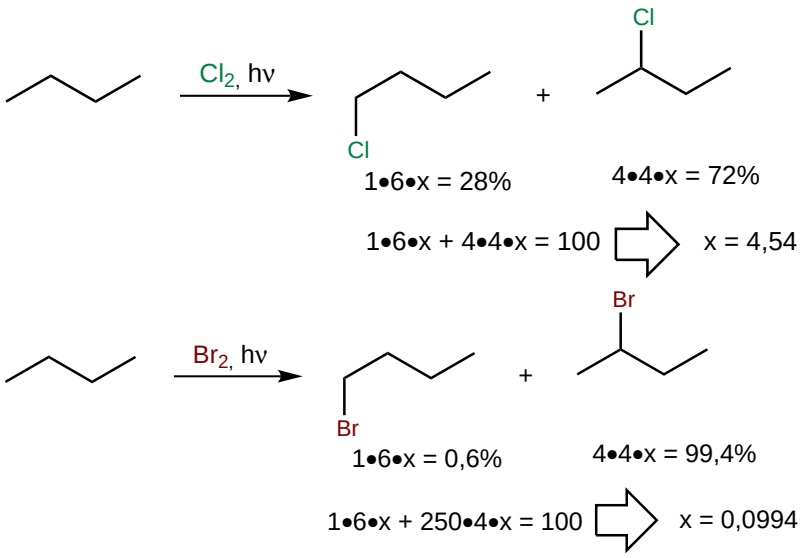
Vídeo:[https://youtu.be/2fqwaeoowHk]

3.6 REACTIVIDAD Y SELECTIVIDAD

Cuanto más reactivo es el halógeno, menos distingue entre hidrógenos primarios, secundarios o terciarios. El flúor halogena casi por igual los tres tipos de hidrógenos, se dice que es poco selectivo. Por el contrario, el bromo es muy poco reactivo y busca los hidrógenos más fáciles de arrancar, los terciarios, y los sustituye 6300 veces más rápido que los primarios. Se dice de él que es muy selectivo.

Nota 6 Los halógenos menos reactivos (bromo) son los que presentan una mayor selectividad halogenando mayoritariamente posiciones terciarias.

Vamos a comparar la halogenación con cloro y bromo del butano para ver la gran diferencia de selectividad que existe entre ambos.

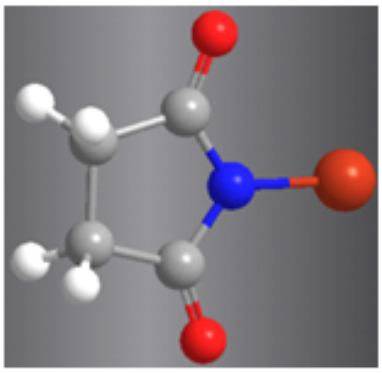


La baja reactividad del bromo hace que tenga una elevada selectividad, halogenando de forma muy mayoritaria la posición secundaria frente a la primaria. Como puede observarse el cloro es mucho menos selectivo.

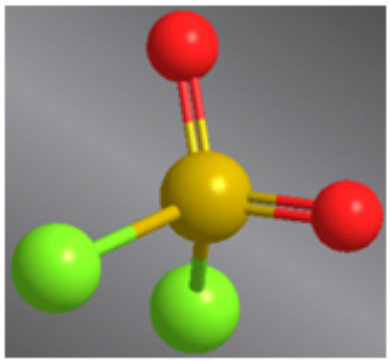
3.7 AGENTES DE HALOGENACIÓN

- Halogenación con Flúor. Las fluoraciones son reacciones poco frecuentes tanto a nivel de laboratorio como industrial, puesto que el flúor es caro y sus reacciones con los alcanos son explosivas.
- Halogenación con Cloro. Las cloraciones son muy importantes, aunque el cloro es muy tóxico y por ello se tiende a sustituir, al menos a nivel de laboratorio, por otros agentes que se puedan utilizar de una forma más cómoda y segura, como son la N-clorosuccinimida (NCS) y el cloruro de sulfurilo (SO_2Cl_2).
- Halogenación con Bromo. Dado que el precio del bromo es bastante elevado, en el laboratorio, la bromación se suele realizar con N-bromosuccinimida (NBS)

Nota 7 La NBS y el cloruro de sulfurilo son dos de los agentes de halogenación radicalaria más utilizados



N-Bromosuccinimida



Cloruro de sulfurilo

Vídeo: [https://youtu.be/Mhr1Ql68r4U]

3.8 RECURSOS WEB

Web: [https://www.quimicaorganica.net/reacciones-radicalarias.html]

Web: [https://www.quimicaorganica.org/halogenacion-alcanos.html]

Foro: [https://www.quimicaorganica.org/forum.html]

III

ESTEREOQUÍMICA

4 **ESTEREOQUÍMICA** 71

4.1 ISÓMEROS ESTRUCTURALES

4.2 ISÓMEROS GEOMÉTRICOS O *cis/trans*

4.3 ENATIÓMEROS

4.4 DIASTEREOISÓMEROS

4.5 NOMENCLATURA DE ENANTIÓMEROS

4.6 MEZCLA RACÉMICA Y FORMA MESO

4.7 ACTIVIDAD ÓPTICA

4.8 MOLÉCULAS CON VARIOS CENTROS QUIRALES

4.9 PROYECCIÓN DE FISCHER

4.10 NOTACIÓN R/S EN PROYECCIÓN DE FISCHER

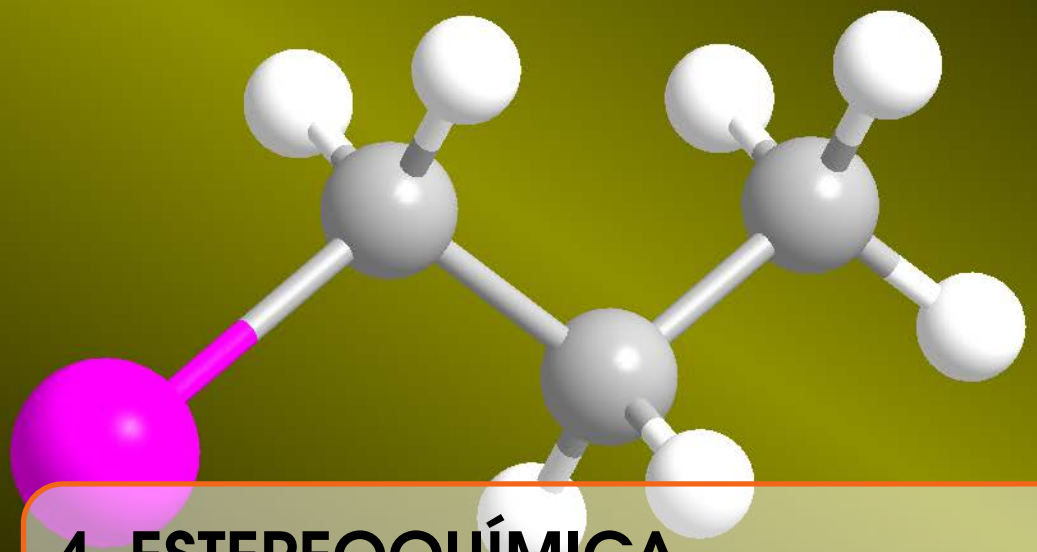
4.11 ESTEREOQUÍMICA DE LAS REACCIONES

4.12 HIDRÓGENOS ENANTIOTÓPICOS Y DIASTEREOTÓPICOS

4.13 REACCIÓN ESTEREOESPECÍFICA Y ESTEREOSELECTIVA

4.14 SEPARACIÓN DE ENANTIÓMEROS

4.15 RECURSOS WEB



4. ESTEREOQUÍMICA

La estereoquímica es el campo de la química encargado del estudio espacial de las moléculas. La disposición de los grupos en el espacio hace que moléculas con idéntica conectividad (mismos enlaces) presenten propiedades diferentes. Estas moléculas cuyos átomos se enlazan de igual forma, pero se disponen espacialmente de forma diferente, se llaman estereoisómeros.

A lo largo de esta sección describiremos los distintos tipos de isómeros, tanto estructurales como estereoisómeros. Aprenderemos la notación de Cahn-Ingold-Prelog (R/S) para diferenciar los distintos estereoisómeros. Veremos cómo hacer proyecciones de Fischer y cómo dar notación R/S en las mismas.

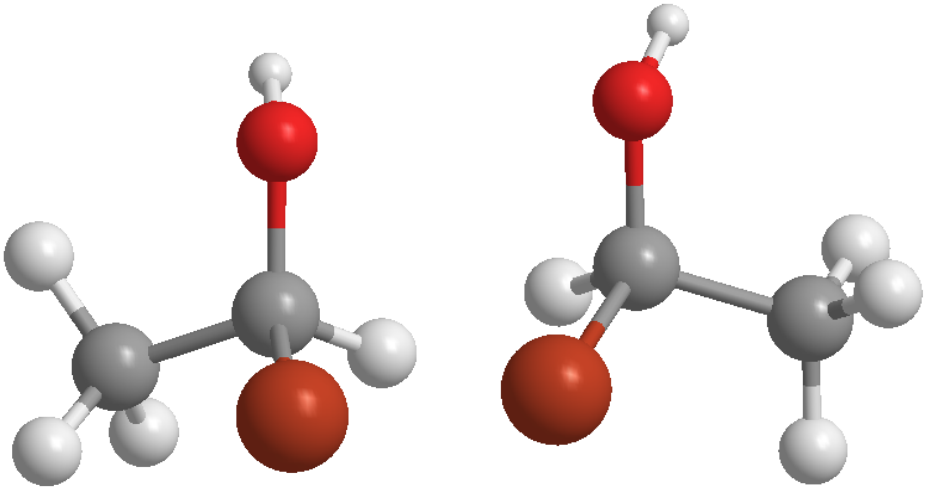
La actividad óptica es la única propiedad física capaz de distinguir dos enantiómeros, veremos cómo se mide y cómo se determina a partir de ella la pureza de una mezcla enantiomérica.

Finalizaremos con el estudio de la esteroquímica en las reacciones químicas, un campo de

vital importancia en la síntesis de compuestos orgánicos.

Vídeo:[https://youtu.be/8FakOnsIiyg]

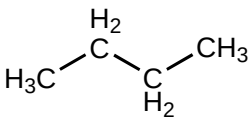
Modelos 9 Como puede observarse en los modelos, los estereoisómeros del 1-bromoetanol no se superponen debido a la distinta disposición espacial de los cuatro grupos diferentes alrededor del carbono. Además, ambos estereoisómeros son imágenes especulares, propiedad que también poseen las manos, razón por la que se denominan sustancias quirales.



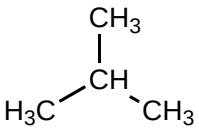
4.1 ISÓMEROS ESTRUCTURALES

Se llaman isómeros a moléculas que tienen la misma formula molecular pero distinta estructura. Se clasifican en isómeros de cadena, posición y función.

- Isómeros de cadena. Se distinguen por la diferente estructura de las cadenas carbonadas. Un ejemplo de este tipo de isómeros son el butano y el 2-metilpropano.



Butano

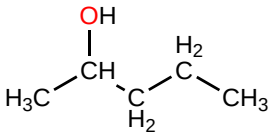


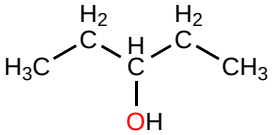
2-Metilpropano

C_4H_{10}

Tanto el butano como el 2-metilpropano tienen la misma fórmula molecular, C_4H_{10}, pero diferente estructura. El butano presenta una cadena carbonada lineal mientras que el 2-metilpropano es ramificado.

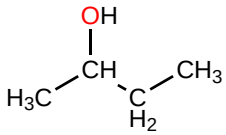
- Isómeros de posición. El grupo funcional ocupa una posición diferente en cada isómero. El 2-pentanol y el 3-pentanol son isómeros de posición.

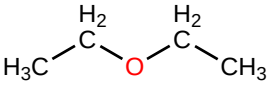




$C_5H_{12}O$

El 2- y el 3-pentanol presentan la misma fórmula molecular, $C_5H_{12}O$, pero presentan diferente estructura por la posición del grupo funcional dentro de la cadena.

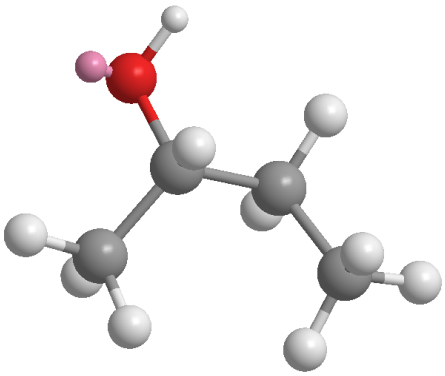


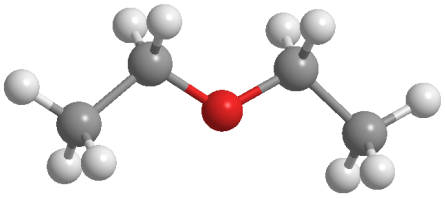


$C_4H_{10}O$

- Isómeros de función. El grupo funcional es diferente. El 2-butanol y el dietil éter presentan la misma fórmula molecular, pero pertenecen a familias diferentes -alcohol y éter- por ello se clasifican como isómeros de función.

Modelos 10 En los modelos moleculares pueden apreciarse dos isómeros de función: 2-butanol y dietiléter. Aúnque poseen los mismos átomos están unidos de forma diferente.





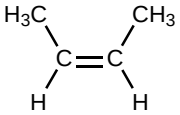
Vídeo:[https://youtu.be/EglLh7Z_vkU]

4.2 ISÓMEROS GEOMÉTRICOS O *cis/trans*

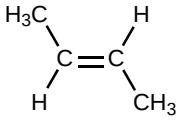
Son compuestos que difieren en la disposición espacial de sus grupos. Están asociados a alquenos y cicloalcanos. Los isómeros geométricos que tienen grupos iguales al mismo lado se identifican con la partícula *cis*. Los isómeros geométricos con grupos iguales a lados opuestos se identifican con la partícula *trans*.

4.2.1 Isómeros geométricos del 2-buteno y 2-penteno

El 2-buteno puede existir en forma de dos isómeros dependiendo de la orientación espacial de los grupos metilos. Se llama isómero cis el compuesto que tiene los metilos hacia el mismo lado. En el isómero trans los metilos se encuentran orientados a lados opuestos.

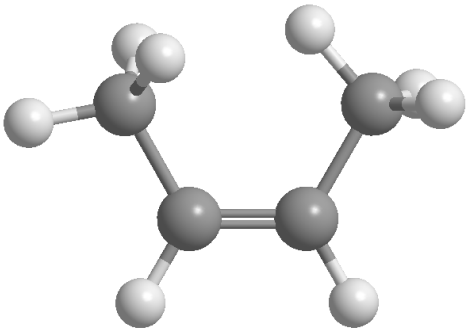


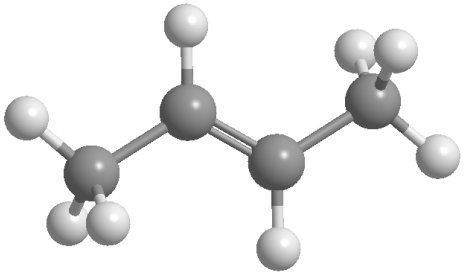
cis-2-Buteno



trans-2-Buteno

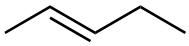
Modelos 11 En los siguientes modelos moleculares puede apreciarse la disposición espacial de los metilos en el cis- y trans-2-buteno respectivamente.



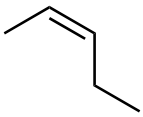


En general la notación cis/trans se emplea cuando existe al menos un grupo igual en ambos carbonos sp^2.

En el caso del 2-penteno, la posición de los hidrógenos olefínicos nos indica cuál de los isómeros es cis o trans.



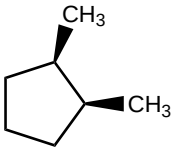
trans-2-Penteno



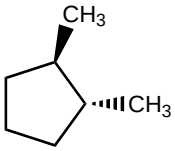
cis-2-Penteno

4.2.2 Isómeros geométricos del 1,2-dimetilciclopentano

También puede emplearse la notación cis/trans en cicloalcanos. Así, el *cis*-1,2-Dimetilciclopentano presenta los metilos hacia el mismo lado y el *trans*- a lados opuestos.

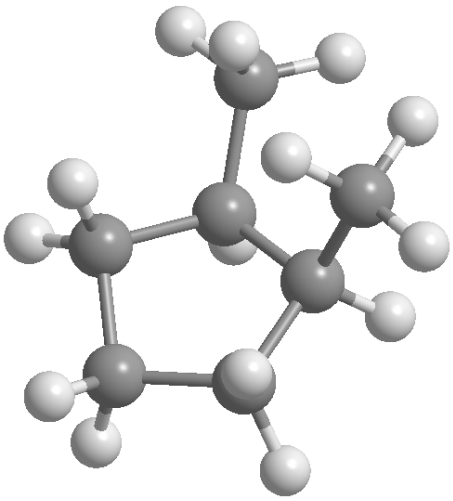


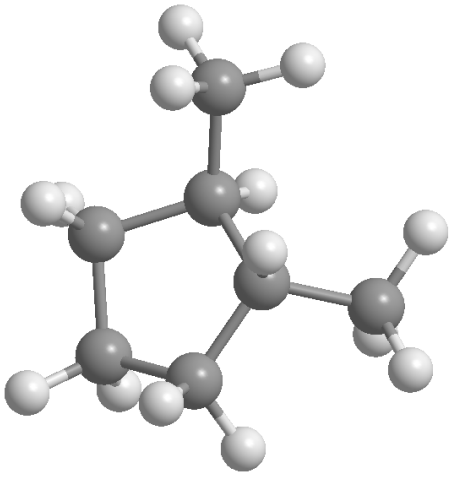
cis-1,2-Dimetilciclopentano



trans-1.2-Dimetilciclopentano

Modelos 12 En los siguientes modelos del cis-1,2-dimetilciclopentano y del trans-1,2-dimetilciclopentano puede observarse la disposición de los metilos hacia la misma cara del ciclopentano en el isómero cis y a caras opuestas en el trans.





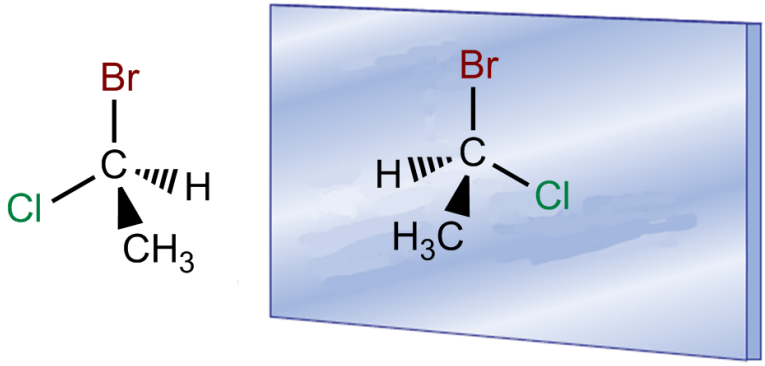
Vídeo:[https://youtu.be/T97L8CqhOGA]

4.3 ENATIÓMEROS

Los enantiómeros son imágenes especulares no superponibles. Se caracterizan por poseer un átomo unido a cuatro grupos distintos llamado asimétrico o quiral.

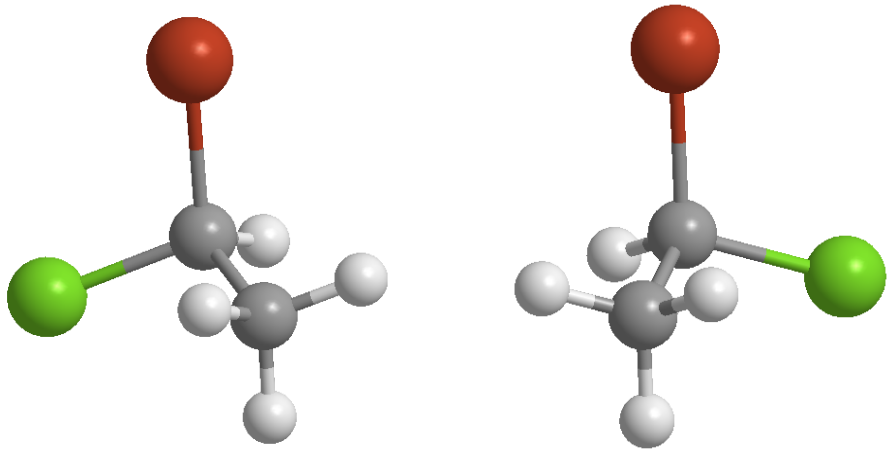
Para comprender mejor el concepto de enantiómero veamos dos ejemplos:

- **Enantiómeros del 1-Bromo-1-cloroetano.** El 1-bromo-1-clorobutano presenta un carbono asimétrico que le confiere la propiedad de quiralidad. La molécula y su imagen especular no son superponibles como puede apreciarse en los siguientes modelos moleculares.

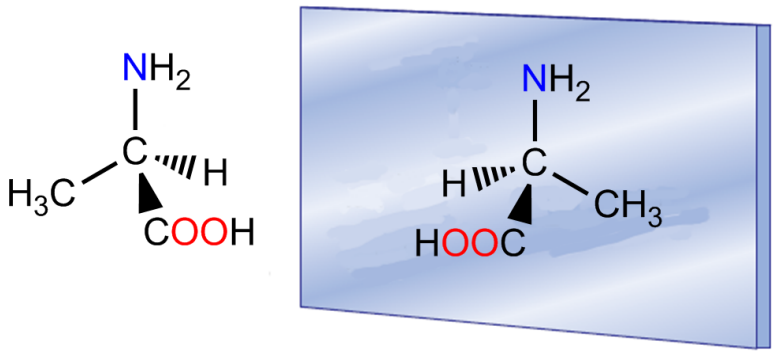


La presencia de un carbono asimétrico (con sustituyentes distintos: metilo, hidrógeno, cloro y bromo) hace posible que la molécula y su imagen especular sean distintas.

Modelos 13 Enantiomeros (S) y (R) del 1-bromo-1-cloroetano

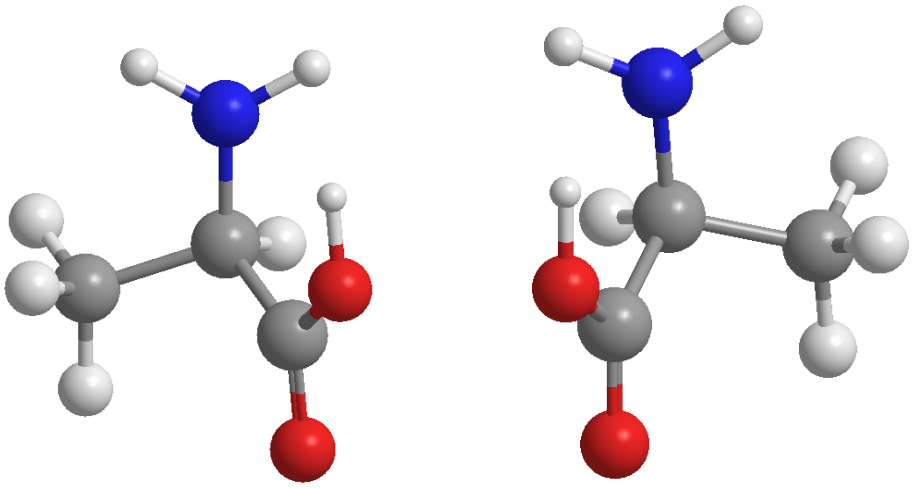


- **Enantiómeros (R) y (S)-Alanina.** El aminoácido alanina puede existir en forma de dos enantiómeros, que son imágenes especulares.



La presencia de un carbono unido a cuatro sustituyentes diferentes (-CH_3, -H, -NH_2 y -COOH) convierte a la alanina en un compuesto quiral y ópticamente activo, con una imagen especular (enantiómero) no superponible.

Modelos 14 Como puede observarse en los modelos moleculares, la molécula y su imagen especular difieren en la disposición espacial de los grupos y no existe ningún giro que permita superponerlas (son diferentes).



Vídeo: [https://youtu.be/deveGHyMVJs]

4.4 DIASTEREOISÓMEROS

Son moléculas que se diferencian por la disposición espacial de los grupos, pero que no son imágenes especulares. Un tipo de diastereoisómeros son los isómeros geométricos

(alquenos cis y trans). Para que dos moléculas sean diastereoisómeros es necesario que al menos tengan dos centros quirales. En uno de los centros los sustituyentes están dispuestos igual en ambas moléculas y en el otro deben cambiar.

[1] Centro que se mantiene igual en ambas moléculas

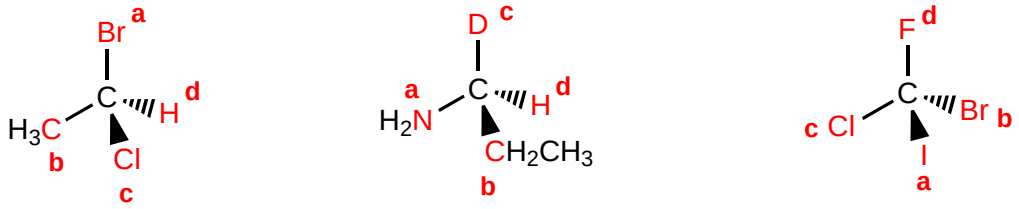
[2] Centro que cambia (cloro e hidrógeno cambiados de posición)

Vídeo:[https://youtu.be/deveGHyMVJs]

4.5 NOMENCLATURA DE ENANTIÓMEROS

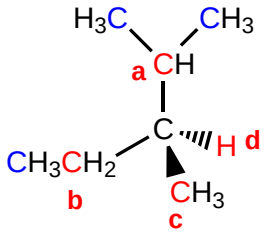
Para dar notación R/S a un centro quiral es necesario asignar prioridades a los sustituyentes mediante las siguientes reglas:

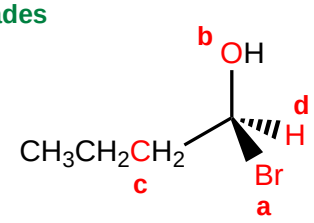
1. Las prioridades de los átomos unidos al quiral se dan por números atómicos. En el caso de isótopos, tiene prioridad el de mayor masa atómica.



Veamos dos ejemplos más:

Asignar Prioridades

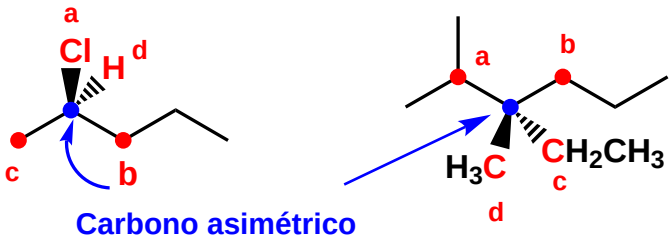




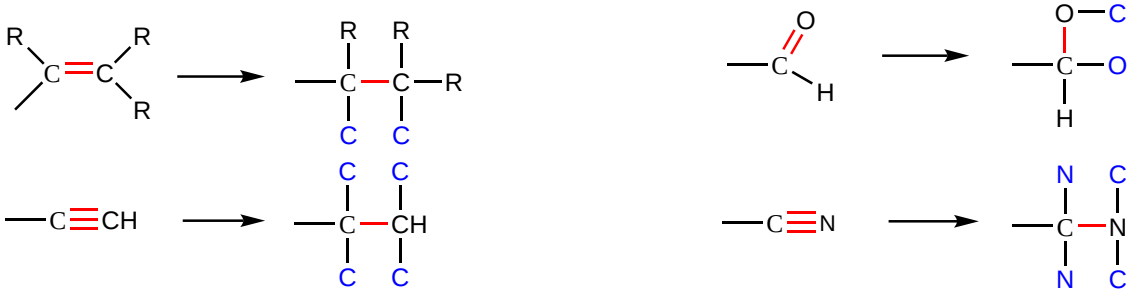
Por número atómico el hidrógeno tiene la menor prioridad "d". En las demás cadenas encontrams carbonos (en rojo). El metilo tiene prioridad "c" por unirse a hidrógenos el carbono rojo. El etilo "b" por unirse a otro carbono (azul) y el isopropilo "a" por unirse a dos carbonos (azules).

El bromo con mayor número atómico tiene prioridad "a", le sigue el oxígeno "b", la cadena carbonada "c" y por último el hidrógeno "d"

2. Cuando dos o más sustituyentes unidos al centro quiral tengan la misma prioridad, se continua comparando las cadenas átomo a átomo hasta encontrar un punto de diferencia.

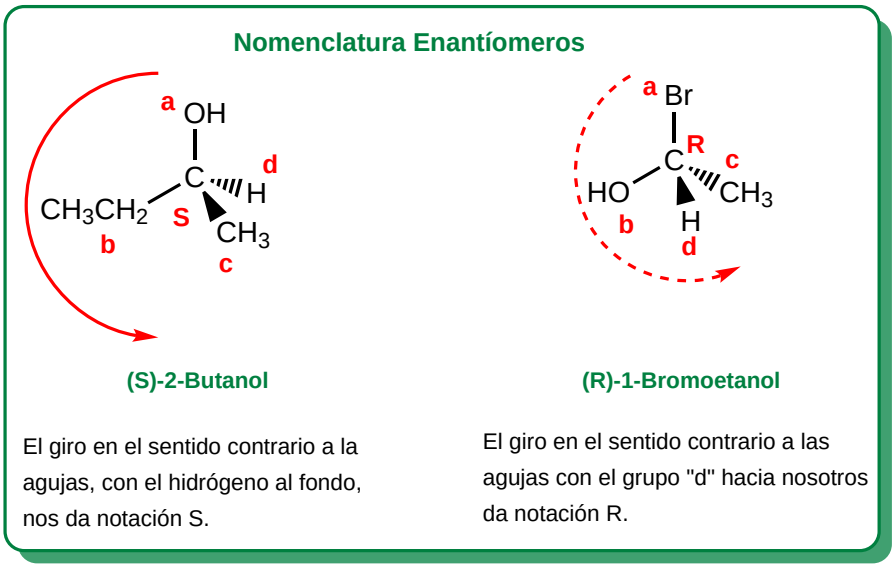


3. Los enlaces dobles y triples se desdoblan considerándolos como si fueran enlaces sencillos. Así, un carbonilo equivale a un carbono unido a dos oxígenos, un ácido carboxílico equivale a un carbono unido a tres oxígenos o un nitrilo equivales a un carbono unido a tres nitrógenos.

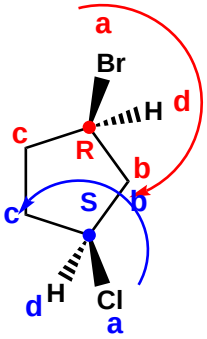


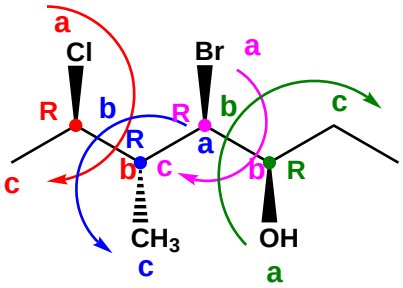
4. Para asignar notación R/S seguimos el orden de prioridades a, b, c de los sustituyentes.

Si esta sucesión se realiza en el sentido de las agujas del reloj se dice que el centro es R (rectus, latín derecha). Si se sigue el sentido contrario a las agujas al recorrer las prioridades a, b, c se dice que es S (sinester, latín izquierda). Esta regla sólo es válida cuando el grupo d está hacia el fondo del plano (enlace a trazos), si d sale hacia nosotros (cuña) la notación es la contraria (R giro a la izquierda, S giro a la derecha).



En los siguientes ejemplos se da notación R/S a moléculas con varios centros quirales.





Vídeo:[https://youtu.be/_Oaemsal5eA]

4.6 MEZCLA RACÉMICA Y FORMA MESO

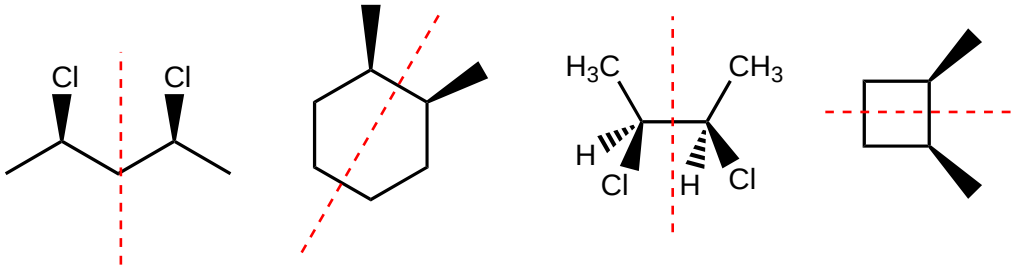
Mezcla racémica

Mezcla equimolar de enantiómeros (50%R, 50%S). Uno de los enantiómeros de la mezcla

gira el plano de polarización de la luz el mismo ángulo pero en sentido contrario que el otro enantiómero, de ello se deduce que la mezcla en igual proporción de ambos enantiómeros no muestra rotación óptica y es por tanto ópticamente inactiva.

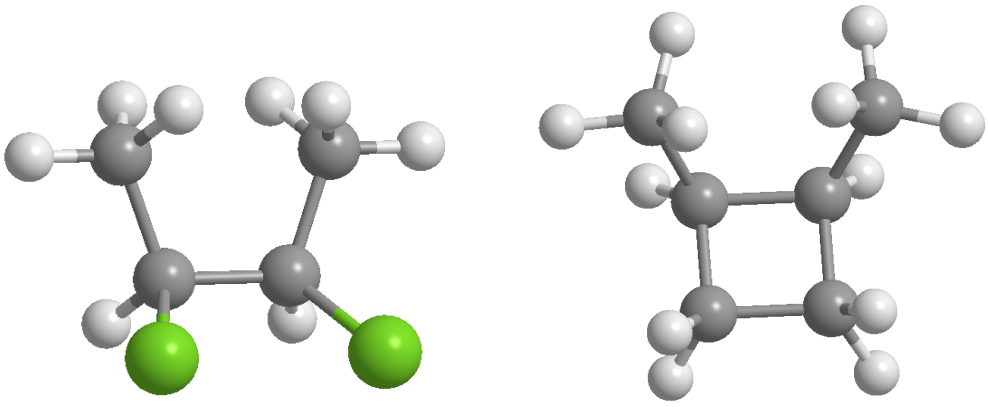
Forma meso

Molécula aquiral debido a la presencia de un elemento de simetría (plano, centro de inversión o eje impropio).



Aunque las formas meso presentan carbonos asimétricos, el plano de simetría elimina su quiralidad y por tanto su capacidad para rotar la luz polarizada.

Modelos 15 Los siguientes modelos moleculares pertenecen a formas meso debido a la presencia de planos de simetría.



Vídeo: [https://youtu.be/nOFHVBFjesc]

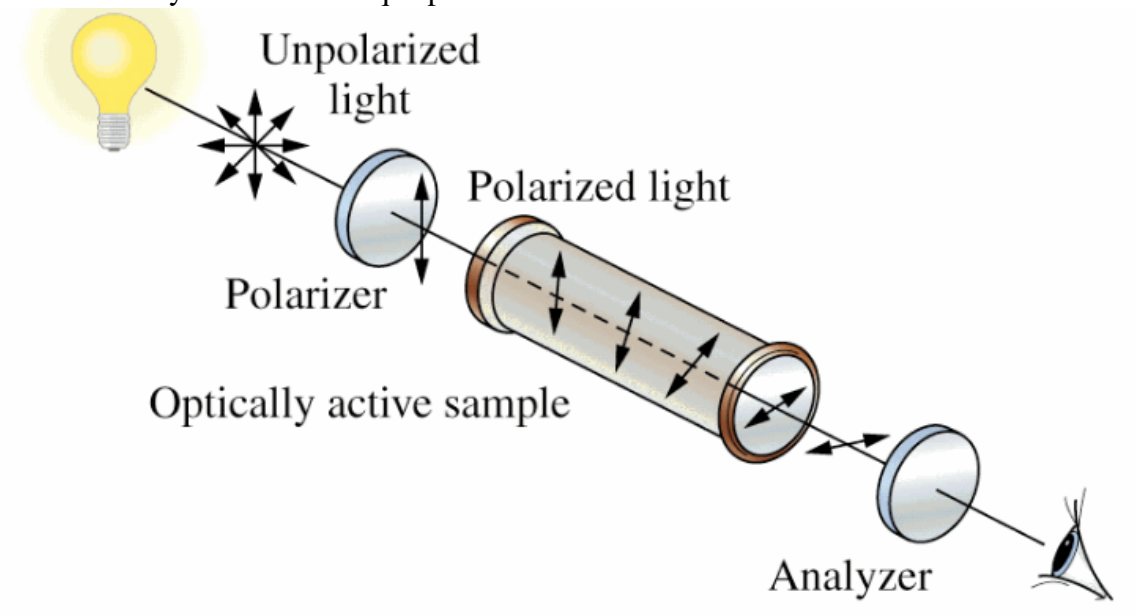
4.7 ACTIVIDAD ÓPTICA

Los enantiómeros presentan propiedades físicas idénticas, con la excepción de su comportamiento frente a la luz polarizada. Un enantiómero gira el plano de la luz polarizada en el sentido de las agujas del reloj, es dextrógiro (+). El otro enantiómero provoca rotación en

el sentido contrario al de las agujas del reloj, es levógiro (-). Este fenómeno asociado a sustancias quirales se conoce como actividad óptica.

4.7.1 El polarímetro

La rotación óptica se mide con un polarímetro que consta de de una fuente de luz, un polarizador del que sale luz oscilando en un único plano, la cubeta que contiene el enantiómero y un analizador que permite medir la rotación de la luz.



4.7.2 Rotación óptica observada y específica

La rotación medida en el polarímetro se llama rotación óptica observada y se representa por α. Su valor depende de numerosas variables como temperatura, longitud de onda, concentración, disolvente y tipo de sustancia. Para evitar estas dependencias se define la rotación óptica específica $[\alpha]$.

$$[\alpha]^t_\lambda = \frac{\alpha}{lc} \tag{4.1}$$

Siendo:

$[\alpha]$: rotación óptica específica.

α: rotación óptica observada.

l: longitud de la cubeta.

c: concentración de la muestra.

λ: longitud de onda de la luz (línea D del sodio, 589 nm)

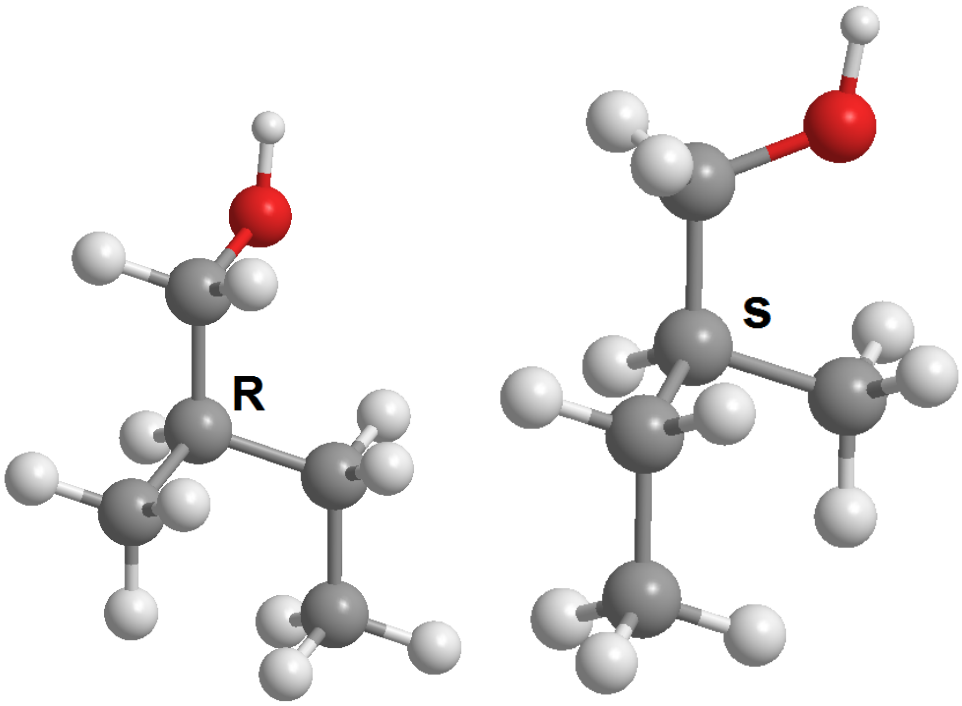
t: temperatura (25°C).

4.7.3 Exceso enantiomérico o pureza óptica

Cuando mezclamos dos enantiómeros en igual proporción la rotación óptica es nula $[\alpha] = 0$, se compensa la rotación del dextrógiro con la del levógiro (mezcla racémica). Si mezclamos enantiómeros en distinta proporción se puede calcular la rotación óptica mediante el exceso enantiomérico o pureza óptica, que representa el porcentaje de enantiómero que provoca la rotación de la luz.

$$e.e = \frac{[\alpha]_{medido}}{[\alpha]_{puro}} x100 \tag{4.2}$$

Modelos 16 El (R)-2-metil-1-butanol puro presenta una rotación óptica específica de +5.75^o, mientras su enantiómero rota -5.75^o. La mezcla de ambas sustancias en igual proporción produce una rotación nula. Si mezclamos 25% de R con 75% de S obtenemos una mezcla que tiene una pureza óptica del 50% y rotará a la izquierda -2.875^o.

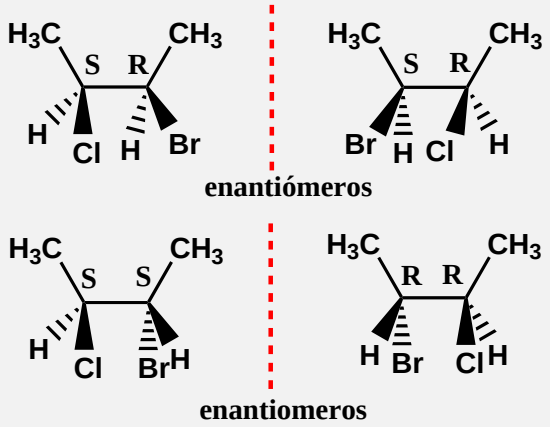


Vídeo: [https://youtu.be/5B_uObvsdhQ]

4.8 MOLÉCULAS CON VARIOS CENTROS QUIRALES

El número máximo de estereoisómeros que presenta una molécula puede calcularse con la fórmula (2^n), donde n representa el número de carbonos asimétricos. Así una molécula con 2 centros quirales presenta 4 estereoisómeros.

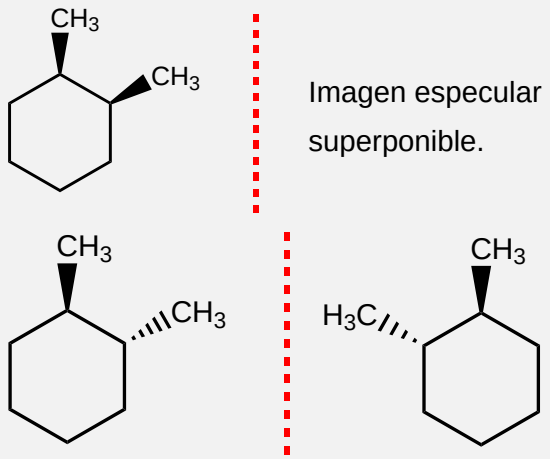
■ **Ejemplo: 4.1** Dibujar los posibles estereoisómeros del 2-Bromo-3-clorobutano



nº estereoisómeros = 2^2

El 2-Bromo-3-clorobutano presenta 4 estereoisómeros al tener dos centros quirales. Estos cuatro estereoisómeros se clasifican en dos parejas de enantiómeros. El resto de combinaciones son diastereoisómeros. ■

■ **Ejemplo: 4.2** Dibujar los estereoisómeros del 1,2-Dimetilciclohexano



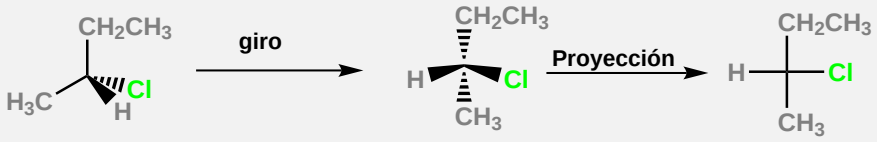
El 1,2-Dimetilciclohexano tiene dos centros quirales. Por tanto, el número máximo de estereoisómeros es: 2n = 4. La simetría de la molécula puede hacer que algunos estereoisómeros no existan. Así, el cis-1,2-dimetilciclohexano carece de enantiómero al ser una forma meso y el número de estereoisómeros es 3. ■

Vídeo: [https://youtu.be/5vSRXod5Ee4]

4.9 PROYECCIÓN DE FISCHER

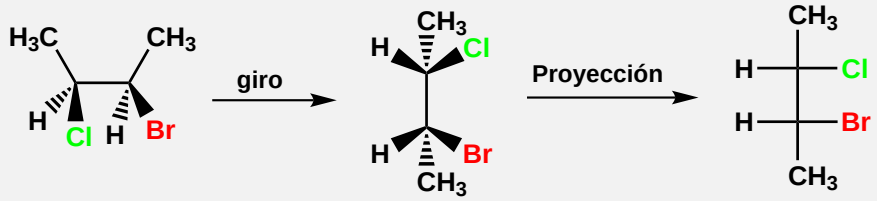
Proyectar consiste en dibujar en dos dimensiones (plano) una molécula. En la proyección de Fischer la molécula se dibuja en forma de cruz con los sustituyentes con los sustituyentes que van al fondo del plano en la vertical y los grupos que salen hacia nosotros en la horizontal, el punto intersección de ambas líneas representa el carbono proyectado.

■ **Ejemplo: 4.3** Proyección de Fischer del 2-Clorobutano



■

■ **Ejemplo: 4.4** Proyección de Fischer del 2-Bromo-3-clorobutano

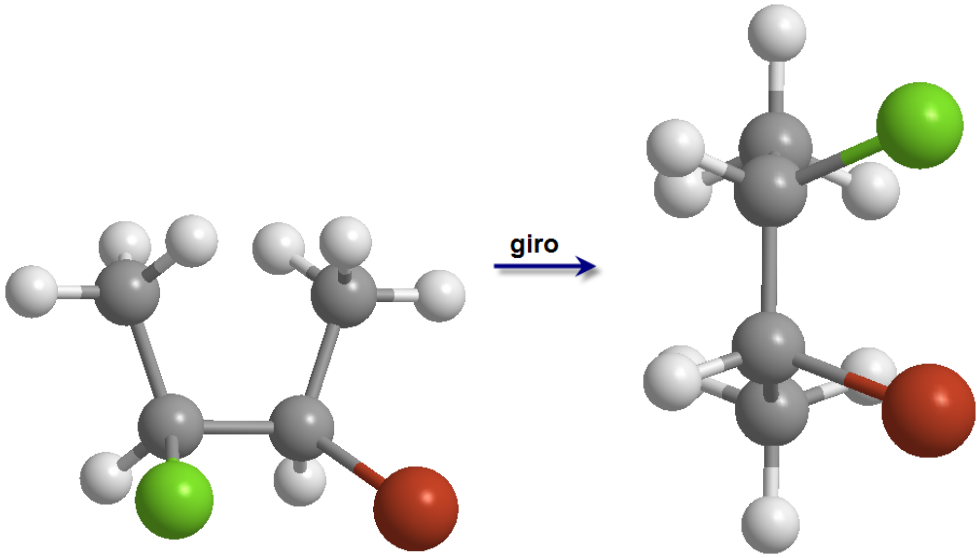


■

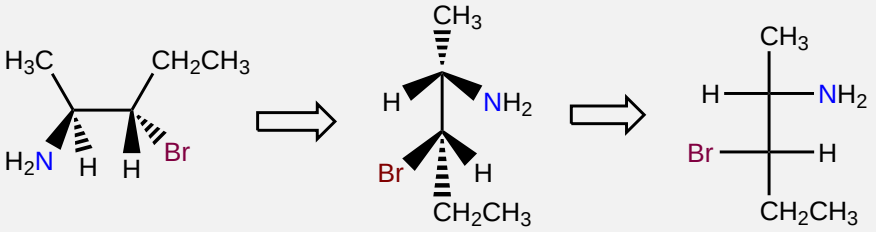
Como puede observarse en ambos ejemplos el primer paso para hacer una proyección de Fischer consiste en rotar la molécula dejando los metilos (grupos en el plano) hacia el fondo de la pantalla. En lugar de rotar la molécula también podemos colocarnos bajo ella, trazando un plano imaginario que pasa por los carbonos y deja por detrás de él los metilos

y por delante los grupos que están con cuña o línea a trazos. El último paso cosiste en "aplastar"la molécula dando lugar a la proyeccion.

Modelos 17 En estos modelos puede apreciarse el giro que debe realizarse a la molécula de 2-bromo-3-clorobutano para proyectarla en Fischer.



■ **Ejemplo: 4.5** Proyección de Fischer de la 3-bromopentan-2-amina



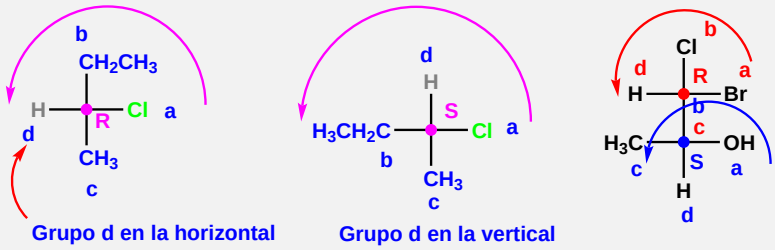
■

4.10 NOTACIÓN R/S EN PROYECCIÓN DE FISCHER

Podemos dar notación R/S en una proyección de Fischer siguiendo unas sencillas reglas.

- Primero asignamos prioridades a los cuatro grupos que se unen al carbono asimétrico.
- En segundo lugar nos fijamos en la posición del grupo d; si está arriba o abajo en la proyección de Fischer el giro en el sentido de las agujas nos da notación R y el giro en sentido contrario notación S, si está a derecha o izquierda el giro en sentido de las agujas da notación S y el giro en sentido opuesto notación R.

■ **Ejemplo: 4.6** Dar configuración absoluta a las siguientes moléculas en proyección de Fischer



Puede comprobarse en estas moléculas que cuando se intercambia la posición de dos sustituyentes en una proyección de Fischer la notación R/S del centro quiral cambia. ■

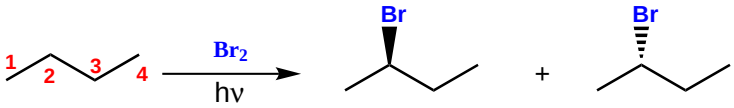
Nota 8 El giro de 180º de una proyección de Fischer nos deja la misma molécula. Cuando le damos la vuelta "como a la tortilla" obtenemos el enantiómero (siempre que existan centros quirales)

4.11 ESTEREOQUÍMICA DE LAS REACCIONES

Vamos a ver como las reacciones químicas pueden introducir quiralidad en las moléculas, obteniéndose productos en forma de mezclas racémicas o bien mezclas de diastereoisómeros. Veamos las consecuencias esteroquímicas de la halogenación del butano y del (S)-2-clorobutano.

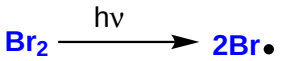
Halogenación del butano en C2

El butano se halogena en presencia de bromo y luz, en el carbono 2, para formar una mezcla de enantiómeros. El radical formado presenta caras enantiotópicas, que son halogenadas con igual probabilidad, dando lugar a una mezcla racémica (enantiómeros en igual proporción).

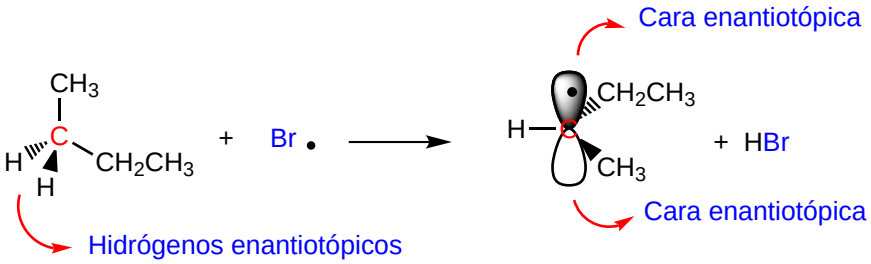


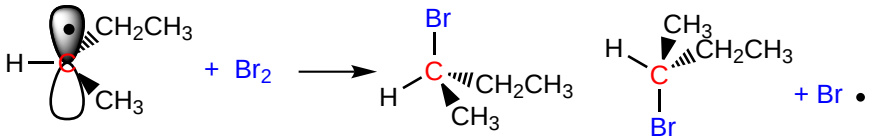
El mecanismo de esta reacción consta de tres etapas: iniciación, propagación y terminación. La propagación es la etapa que determina la estereoquímica del producto final.

Etapa 1. Iniciación



Etapa 2. Propagación





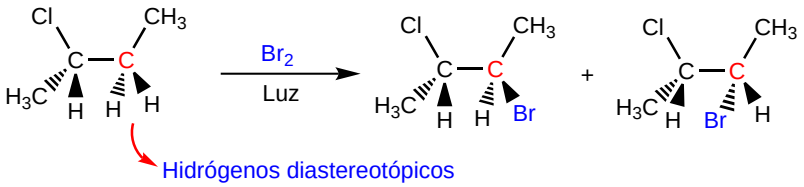
Pareja de enantiómeros

El producto se obtiene como mezcla racémica, debido a la formación de un radical plano que es halogenado por las dos caras. Los hidrógenos enantiotópicos son químicamente equivalentes y el bromo los sustrae con la misma velocidad.

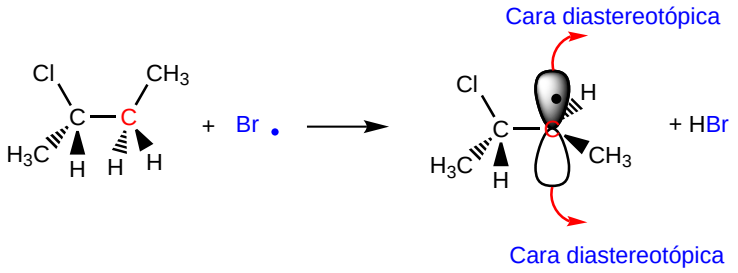
El radical generado es plano y los lóbulos son atacados con igual probabilidad por el bromo molecular, lo que produce 2-bromobutano racémico.

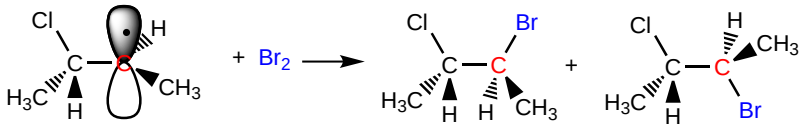
Halogenación del (S)-2-Clorobutano en C-3

La reacción de halogenación con bromo del(S)-2-Clorobutano sobre el carbono C3 tiene el siguiente forma:



Las etapas de propagación que determinan la estereoquímica del producto formado son:





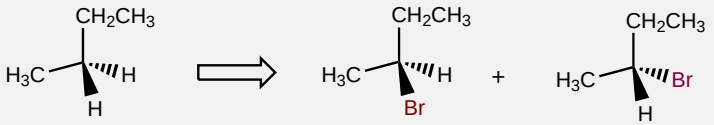
Mezcla de diastereoisómeros

La halogenación de la posición C-3 conduce a diastereoisómeros. Las caras del radical formado no son equivalentes y son atacadas a distinta velocidad por la molécula de bromo. Se denominan caras diastereotópicas y los hidrógenos que sustrae el bromo: hidrógenos diastereotópicos.

4.12 HIDRÓGENOS ENANTIOTÓPICOS Y DIASTEREOTÓPICOS

Como vimos en la sección anterior, al halogenar una pareja de hidrógenos enantiotópicos se genera una mezcla de enantiómeros (mezcla racémica). Por otro lado, la halogenación de hidrógenos diastereotópicos produce la formación de una mezcla de diastereoisómeros (diferente proporción). Para identificar los hidrógenos enantiotópicos basta con reemplazar cada uno de ellos por un halógeno y comprobar que los productos obtenidos son enantiómeros. Veamos un ejemplo:

■ **Ejemplo: 4.7** Hidrógenos enantiotópicos

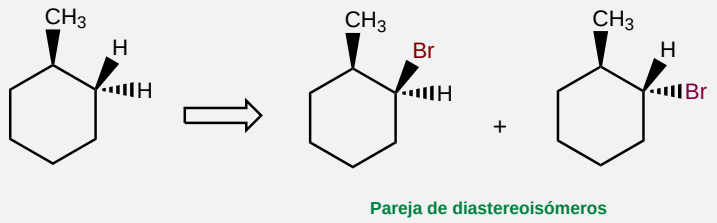


Pareja de enantiómeros

■

Cuando al reemplazar una pareja de hidrógenos por halógenos se obtienen diastereoisómeros se dice que los hidrógenos son diastereotópicos.

■ **Ejemplo: 4.8** Hidrógenos diastereotópicos



4.13 REACCIÓN ESTEREOESPECÍFICA Y ESTEREOSELECTIVA

Reacción estereoselectiva

Una reacción que conduce de manera predominante a un esteroisómero es estereoselectiva. Las halogenaciones radicalarias de hidrógenos diastereotópicos, generan diastereoisómeros en distinta cantidad se dice por tanto que son reacciones estereoselectivas.

Reacción estereoespecífica

Una reacción que conduce de forma exclusiva a un estereoisómero concreto se dice que es estereoespecífica. En el tema de sustituciones y eliminaciones veremos que la S_N2 es una reacción que da uno sólo de los posibles estereoisómeros, por ello es una reacción estereoespecífica. La halogenación de hidrógenos enantiotópicos conduce a una mezcla de enantiómeros en igual cantidad, por ello carece de selectividad alguna.

4.14 SEPARACIÓN DE ENANTIÓMEROS

Dificultades en la separación de racematos

Los enantiómeros tienen casi todas las propiedades físicas iguales, puntos de fusión, ebullición, solubilidad. Tan sólo se diferencian en la rotación de la luz polarizada, el dextrógiro rota a la derecha y el levógiro a la izquierda. Por tanto la separación de enantiómeros no puede realizarse por los métodos físicos convencionales (destilación, cristalización.....). La solución al problema se basa en la diferencia entre las propiedades físicas de los diastereoisómeros, los cuales si poseen puntos de fusión, ebullición y solubilidades diferentes que permiten separarlos.

Separación via diastereoisómeros

Vamos a buscar una reacción que convierta la mezcla racémica en una mezcla de di-

astereoisómeros, por unión de cada enantiómero a un reactivo quiral. Esta mezcla se separa por cristalización fraccionada, destilación o cromatografía de los diastereoisómeros. Para finalizar se rompe el enlace que une cada enantiómero con el reactivo quiral y se separan ambos, obteniéndose los enantiómeros puros.

4.15 RECURSOS WEB

Estereoquímica: [https://www.quimicaorganica.net/estereoquimica.html]

Esteroquímica: [https://www.quimicaorganica.org/estereoquimica.html]

Foro: [https://www.quimicaorganica.org/foro/11-estereoquimica.html]

IV REACCIONES

5 SUSTITUCIÓN Y ELIMINACIÓN ... 95

5.1 NOMENCLATURA DE HALOALCANOS

5.2 PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS HALOALCANOS

5.3 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA BIMOLECULAR (S_N2)

5.4 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA UNIMOLECULAR S_N1

5.5 ELIMINACIÓN UNIMOLECULAR, E1

5.6 ELIMINACIÓN BIMOLECULAR, E2

5.7 RECURSOS WEB

5. SUSTITUCIÓN Y ELIMINACIÓN

En este capítulo estudiaremos las reacciones de sustitución, en las que un grupo rico en densidad electrónica (nucleófilo) reemplaza a un grupo poco básico y con capacidad de estabilizar densidad electrónica (grupo saliente). Estas reacciones parten generalmente de haloalcanos (haluros de alquilo) y generan una amplia variedad de compuestos orgánicos, dependiendo del nucleófilo utilizado. Así, por ejemplo, es posible convertir el cloroetano en etanol por tratamiento con sosa acuosa; en propanonitrilo por tratamiento con cianuro de sodio; en etanotiol por tratamiento con hidrogenosulfuro de sodio.

Por otro lado, las reacciones de eliminación nos permitirán transformar los haluros de alquilo en alquenos. En este caso una base elimina un hidrógeno de la molécula, produciéndose la pérdida simultánea del halógeno, con formación del alqueno. Los alquenos son compuestos orgánicos con una rica reactividad, que a su vez permite transformarlos en distintas funciones orgánicas.

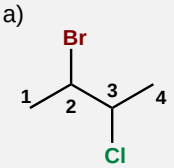
Vídeo:[https://youtu.be/t4a7Y6Lovs0]

5.1 NOMENCLATURA DE HALOALCANOS

En la nomenclatura IUPAC el halógeno se trata como un sustituyente del alcano. Se numera la cadena del alcano de forma que el primer sustituyente de cualquiera de los dos extremos tome el localizador más bajo. Los sustituyentes se ordenan por orden alfabético y van precedidos de unos localizadores que indican su posición dentro de la cadena principal.

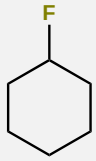
■ **Ejemplo: 5.1** Nombrar los siguientes haloalcanos según las reglas IUPAC.

a)



2-Bromo-3-clorobutano

b)

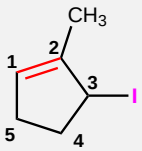


Fluorociclohexano

(a) La numeración comienza por la izquierda para otorgar el menor localizador al bromo (va antes alfabéticamente).

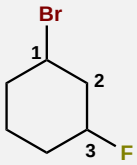
(b) Se toma como cadena principal el ciclo (ciclohexano). El sustituyente se nombra como fluoro.

c)



2-Metil-3-yodociclopenteno

d)

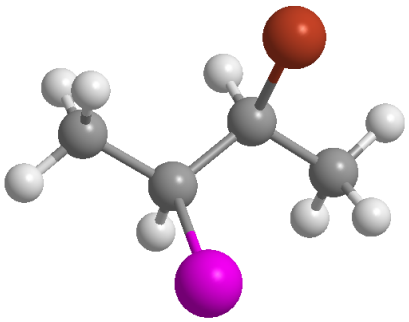


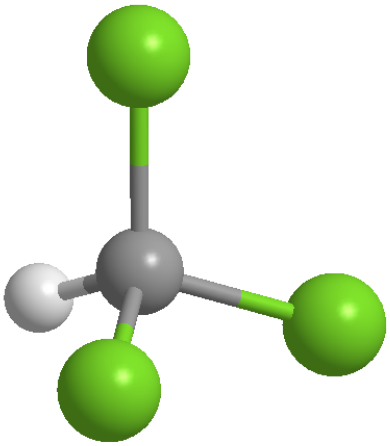
1-Bromo-3-fluorociclohexano

(c) La numeración comienza en el doble enlace y prosigue para otorgar a los sustituyentes los menores localizadores.

(d) Se numera teniendo en cuenta el orden alfabético de los sustituyentes (bromo antes que fluoro). ■

Modelos 18 Modelo molecular del 2-bromo-3-yodobutano (izquierda) y triclorometano o cloroformo (derecha)





Vídeo: [https://youtu.be/a5qMC75YFCc]

5.2 PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS HALOALCANOS

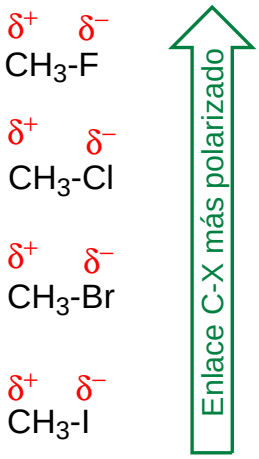
Antes de estudiar las reacciones de sustitución y eliminación conviene repasar las características más importantes de los haloalcanos ya que estas moléculas son los sustratos más importantes de dichas reacciones.

- **Primera propiedad.** La fuerza del enlace C-X disminuye a medida que aumenta el tamaño del halógeno. Los orbitales del carbono son pequeños y solapan de forma defectuosa con átomos grandes como el bromo o yodo dando enlaces débiles.

  C-F > C-Cl > C-Br > C-I

  Enlace C-X más débil

- **Segunda propiedad.** Los enlaces carbono-halógeno están polarizados. Los halógenos son más electronegativos que el carbono y la densidad electrónica del enlace C-X se encuentra desplazada hacia el halógeno, formando carga parcial positiva sobre el carbono y negativa sobre el halógeno.



- **Tercera propiedad.** Los haloalcanos poseen puntos de ebullición superiores a los de los correspondientes alcanos. Las interacciones dipolo-dipolo provocan la atracción electrostática entre moléculas.

Vídeo: [https://youtu.be/wTd4hAH1CPQ]

5.3 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA BIMOLECULAR (S_N2)

5.3.1 Características generales de la S_N2

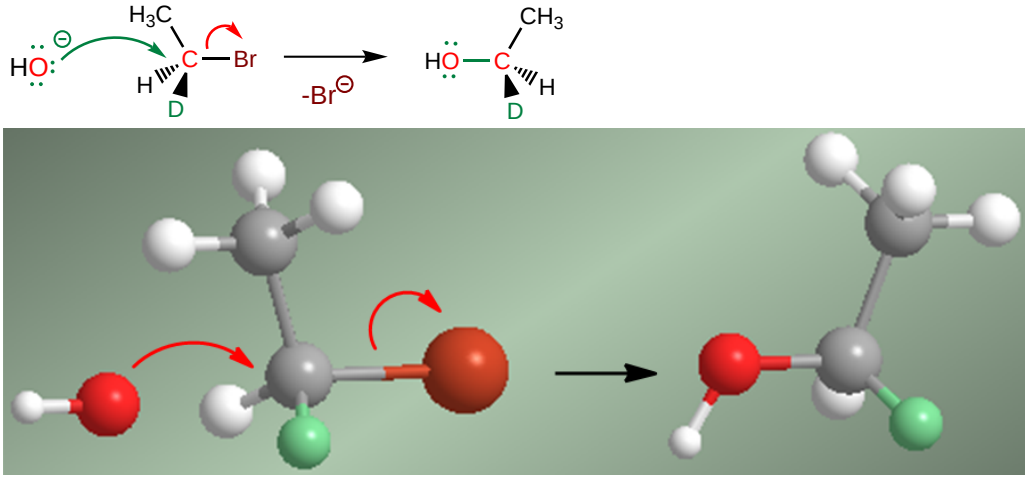
- **Mecanismo de la** (S_N2). El mecanismo de la reacción es concertado, un sólo paso. Se produce simultáneamente el ataque del nucleófilo y la pérdida del grupo saliente.
- **Estereoquímica.** En la reacción S_N2 el nucleófilo ataca por el lado opuesto al grupo saliente (ataque dorsal) lo que supone inversión del centro quiral.
- **Grupo saliente.** La reacción S_N2 requiere buenos grupos salientes, aumentando su velocidad al aumentar la aptitud de éste.
- **Influencia del sustrato.** Los haloalcanos primarios y secundarios dan reacciones de sustitución del tipo S_N2. Los terciarios no permiten el ataque del nucleófilo, debido a los impedimentos estéricos.

- **Influencia del nucleófilo**. La velocidad de la S_N2 aumenta a medida que mejora la nucleofilia de la especie atacante. Esta reacción no transcurre con nucleófilos malos como agua, alcoholes, ácido acético.....
- **El disolvente.** Los disolventes apróticos dejan libre el nucleófilo permitiéndole atacar y favorecen la velocidad de la S_N2

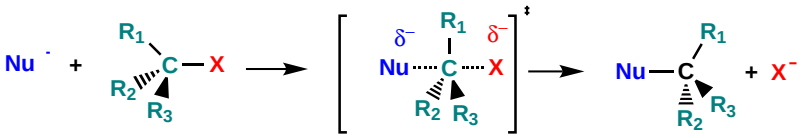
A continuación, desarrollaremos con detalle cada uno de estos factores.

5.3.2 Mecanismo de la S_N2

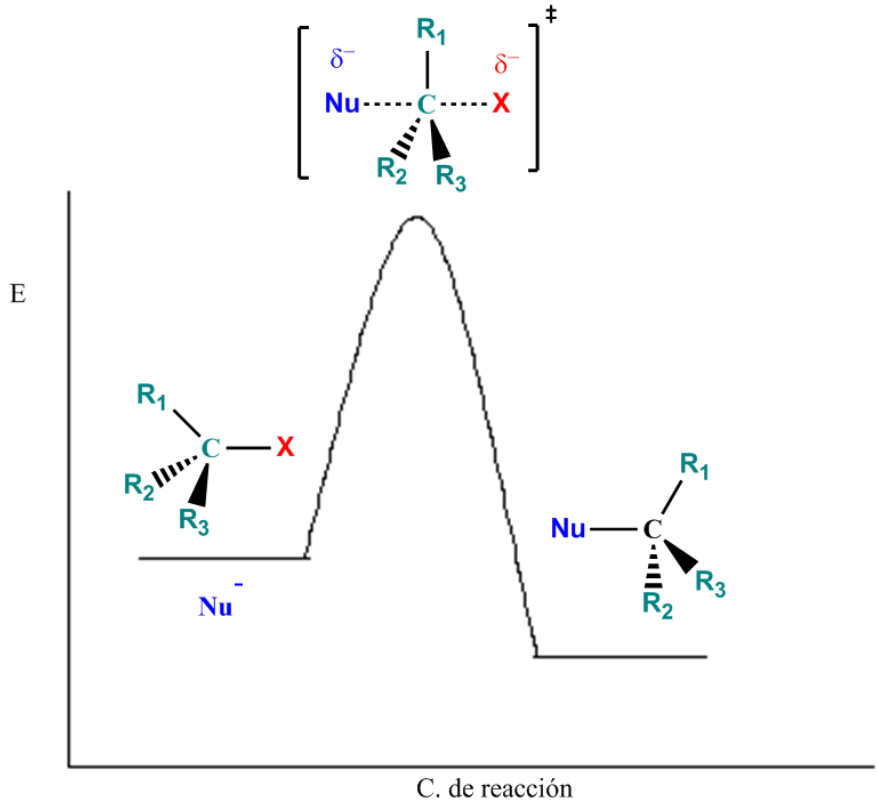
Es una reacción que transcurre en un sólo paso (concertada). El nucleófilo ataca al carbono del sustrato expulsando al grupo saliente. La aproximación del nucleófilo al carbono se produce por el lado opuesto al grupo saliente, llamado ataque dorsal.



5.3.3 Diagrama de energía



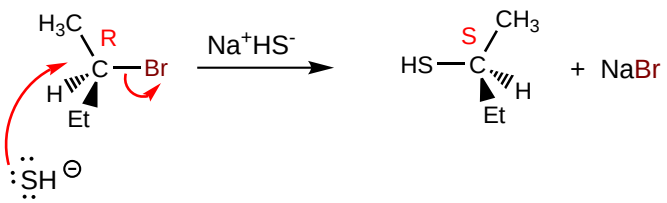
La reacción S_N2 transcurre en un sólo paso (reacción elemental) y su diagrama de energía consta de un único estado de transición en el que unos enlaces están medio rotos y otros medio formados.



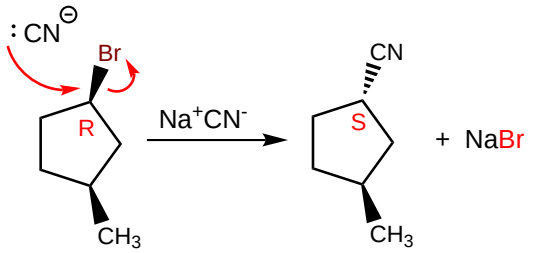
Vídeo:[https://youtu.be/LnRJzXa1CDQ]

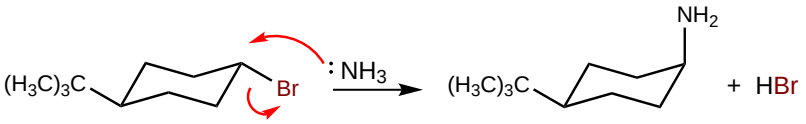
5.3.4 Estereoquímica de la S_N2

El nucleófilo ataca al sustrato por el lado opuesto al grupo saliente, llamado ataque dorsal. Esta aproximación es más favorable debido a que evita los impedimentos estéricos causados por el grupo saliente como consecuencia de su tamaño.



El ataque dorsal trae como consecuencia la inversión del centro quiral, el grupo saliente y el nucleófilo quedan a lados opuestos. Produciéndose en muchas ocasiones un cambio en la notación del centro quiral.





Vídeo:[https://youtu.be/FxzUtbTRYDM]

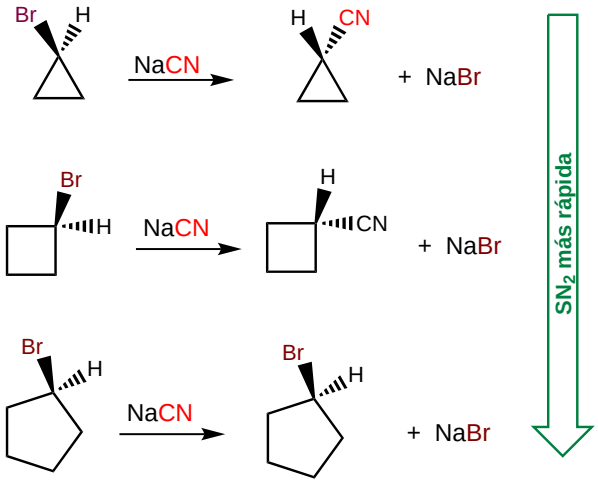
La reacción S_N2 es estereoespecífica

En la primera reacción se obtiene un único enantiómero, debido al ataque por la cara opuesta al bromo. En la segunda reacción el sustrato posee dos centros quirales, sólo se invierte el centro del bromo, por lo que se forma sólo un diastereoisómero. Se dice que la reacción SN2 es estereoespecífica, sólo genera uno de los posibles estereoisómeros.

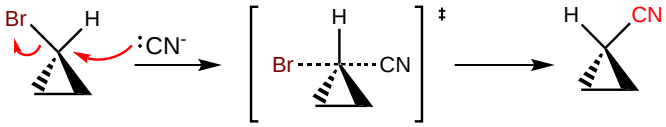
Vídeo:[https://youtu.be/0_YXrMIRl3U]

5.3.5 S_N2 en sustratos cíclicos

Los sustratos cíclicos tensionados reaccionan más lentamente que los acíclicos debido a la tensión angular, que produce un aumento de la energía del estado de transición de la reacción S_N2.



Los ciclos de 5 están casi libres de tensión angular y la reacción es rápida con ellos.



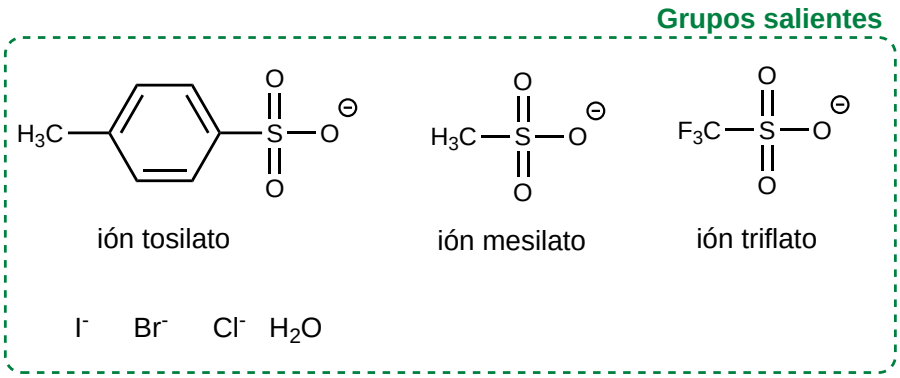
El estado de transición de elevada energía, debido a los bajos ángulos de enlace del ciclopropano, hace que la reacción de sustitución nucleófila sea lenta.

5.3.6 EL GRUPOS SALIENTE EN LA S_N2

Para que la sustitución nucleófila tenga lugar es necesario que el grupo saliente pueda romper su enlace con el carbono llevándose los electrones.

La facilidad de un grupo para irse se conoce como aptitud como grupo saliente y depende de la capacidad del grupo para acomodar la carga negativa. Esto hace que los mejores grupos salientes sean las especies menos básicas.
Las bases más débiles se localizan a la derecha y abajo en la tabla periódica, esto hace del anión yoduro uno de los mejores grupos salientes. Según subimos en el grupo de los halógenos, la fortaleza de las bases aumenta y en el fluoruro ya se comporta como mal grupo saliente.

Son particularmente buenos grupos salientes los derivados del anión sulfonato, como pueden ser el tosilato, mesilato y triflato.

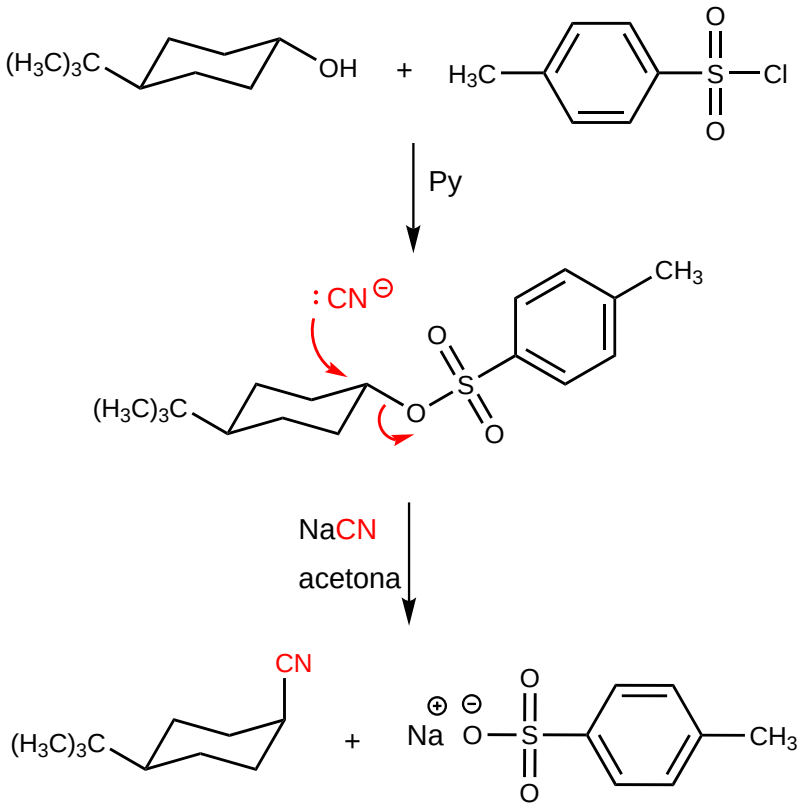


Posición en la tabla periódica.

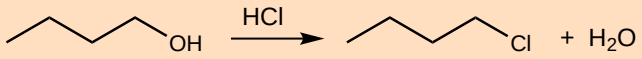
En la tabla periódica la basicidad aumenta a la derecha y abajo, por tanto, los mejores grupos salientes son los halógenos, y de entre ellos el mejor es el yoduro. La posibilidad de estabilizar la carga negativa por resonancia convierte a algunas especies en bases muy débiles, esto explica la gran capacidad como grupo saliente del tosilo.

Conversión del grupo hidroxilo en buen grupo saliente

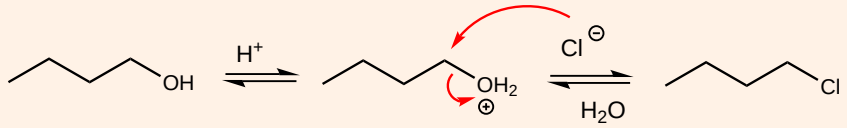
Mediante el empleo de cloruro de tosilo puede transformarse el grupo -OH en tosilato (buen grupo saliente). Otra forma de convertir el grupo -OH en buen grupo saliente es mediante el empleo de medios ácidos, que lo protonan, transformándolo en agua. Veamos ejemplos de ambos métodos.



Reacción 5.1 La conversión del -OH en agua permite sustituirlo por halógenos, mediante el empleo de ácidos como: HCl, HBr, HI.



Mecanismo 5.1 En la primera etapa se protona el hidroxilo, formando el ion oxonio (buen grupo saliente). La segunda etapa supone el ataque nucleófilo del cloruro con pérdida de una molécula de agua.



Vídeo: [https://youtu.be/LnRJzXa1CDQ]

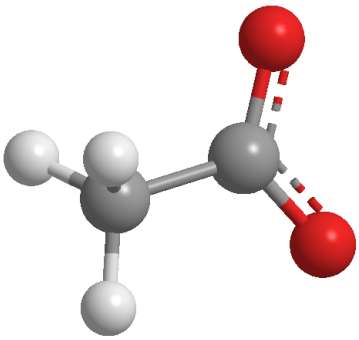
5.3.7 NUCLEÓFILO EN LA S_N2

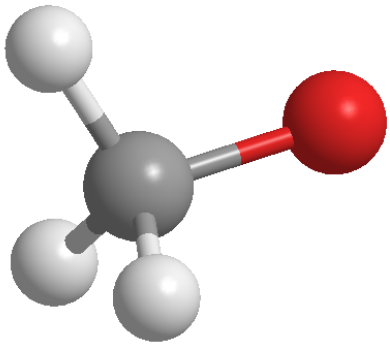
El nucleófilo tiene la misión de atacar al carbono que posee el grupo saliente, desplazándolo. Este ataque se produce debido a la polaridad positiva del carbono. A la capacidad de una especie para comportarse como nucleófilo se llama nucleofilia.

Los siguientes factores influyen en la capacidad de una especie para comportarse como nucleófilo:

- La carga aumenta la nucleofilia. Los nucleófilos cargados son mejores que los neutros. Ejemplos:
  - OH^- mejor nucleófilo que H_2O
  - NH_2^- mejor nucleófilo que NH_3
  - PH_2^- mejor nucleófilo que PH_3
  - CH_3O^- mejor nucleófilo que CH_3OH
- La basicidad aumenta la nucleofilia. Los mejores nucleófilos están a la izquierda en la tabla periódica ya que aumenta la basicidad en esta dirección. Ejemplos:
  - NH_3 mejor nucleófilo que H_2O
  - PH_3 mejor nucleófilo que H_2S
- La polarizabilidad aumenta la nucleofilia. Los átomos grandes son polarizables, y esto hace que la nucleofilia aumente al bajar en un grupo. Ejemplos:
  - I^- mejor nucleófilo que Br^-
  - H_2S mejor nucleófilo que H_2O
  - PH_3 mejor nucleófilo que NH_3
- La resonancia disminuye la nucleofilia. La deslocalización de la carga por resonancia disminuye la capacidad de ataque. Ejemplos:
  - OH^- mejor nucleófilo que CH_3COO^-
  - NH_2^- mejor nucleófilo que N_3^-

Modelos 19 En el modelo molecular del ion acetato (izquieda) puede apreciarse la deslocalización de la carga entre los dos oxígenos. Mientras que en el ión metóxido (derecha) la carga se localiza sobre el único oxígeno que posee la molécula.

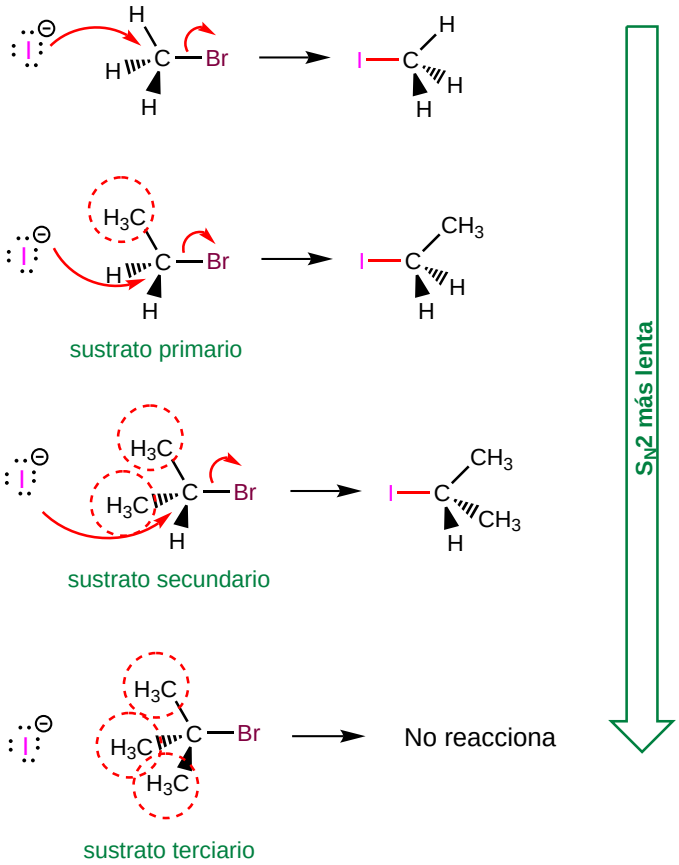




Vídeo: [https://youtu.be/PM3CzVuYfBw]

5.3.8 EL SUSTRATO EN LA S_N2

El sustrato influye en la velocidad debido al espacio ocupado por las cadenas carbonadas que impiden la aproximación del nucleófilo.



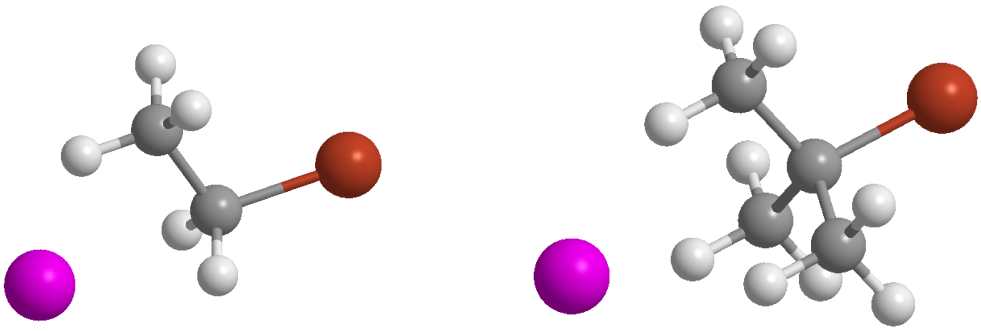
La ramificación sobre el carbono reactivo reduce de forma importante la velocidad de la reacción, llegando incluso a pararla, en el caso de sustratos terciarios (3 cadenas unidas al

centro reactivo).

Nota 9 La sustitución nucleófila bimolecular no tiene lugar con sustratos terciarios, los impedimentos estérios (volumen ocupado por sustituyentes) hacen imposible el ataque del nucleófilo al sustrato.

Modelos 20 Reacción entre bromuro de metilo y ión ioduro. El carbono de este sustrato primario es accesible por el nucleófilo, transcurriendo la SN2 a gran velocidad (modelo izquierda)

El bromuro de tert-butilo (sustrato terciario) no reacciona con el ión yoduro mediante S_N2. El volumen ocupado por los metilos impide el acercamiento del nucelófilo al carbono (modelo derecha).



Vídeo:[https://youtu.be/p_zmN9SFang]

5.3.9 DISOLVENTE EN LA S_N2

Los disolventes se clasifican en próticos -pueden formar puentes de hidrógeno- y apróticos -no forman puentes de hidrógeno-.

Los disolventes apróticos (que no forman puentes de hidrógeno) no interaccionan con los nucleófilos, dejándoles libertad para atacar. Son adecuados en esta reacción disolventes como acetona, DMF, DMSO, su polaridad mantiene los nucleófilos aniónicos bien separados de sus contraiones. Sin embargo, debido a que no pueden formar puentes de hidrógeno, los nucleófilos se encuentran menos rodeados de moléculas de disolvente, con lo que su reactividad se ve potenciada.

Vídeo:[https://youtu.be/rlp1NBZa9zw]

5.4 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA UNIMOLECULAR S_N1

5.4.1 Características generales

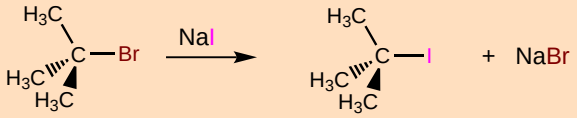
- **Mecanismo de la S_N1.** El mecanismo de la reacción transcurre en dos etapas; la primera supone la perdida del grupo saliente con formación del carbocatión; en la segunda etapa se produce el ataque del nucleófilo.
- **Estereoquímica**. En la reacción S_N1 el nucleófilo ataca al carbocatión formado por ambas caras, lo que genera mezcla de enantiómeros.
- **Grupo saliente**. La reacción S_N1 requiere buenos grupos salientes, aumentando su velocidad al aumentar la aptitud de éste.
- **Influencia del sustrato**. Los haloalcanos secundarios y terciarios dan reacciones de sustitución del tipo S_N1.
- **Influencia del nucleófilo**. La velocidad de la S_N1 no se ve afectada por el tipo de nucleófilo. El paso determinante de la velocidad es la pérdida del grupo saliente.
- **El disolvente**. Los disolventes próticos estabilizan el carbocatión y favorecen la velocidad de la S_N1.

A continuación, describiremos con detalle cada uno de los factores que influyen en la reacción S_N1

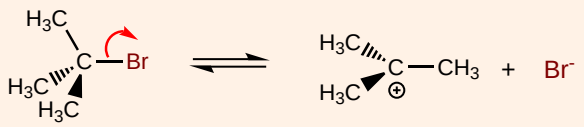
5.4.2 Mecanismo de la S_N1

La SN1 supone la sustitución del grupo saliente -un halógeno- por alguna especie con pares solitarios capaz de atacar al carbocatión formado -nucleófilo-.

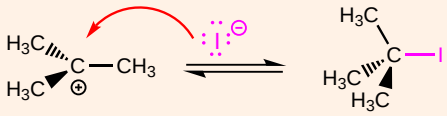
Reacción 5.2 Reacción S_N1 entre el bromuro de *tert*-butilo y el anión yoduro.



Mecanismo 5.2 **Etapa 1.-** Es el paso lento de la reacción en el que el haloalcano se disocia formando un carbocatión.

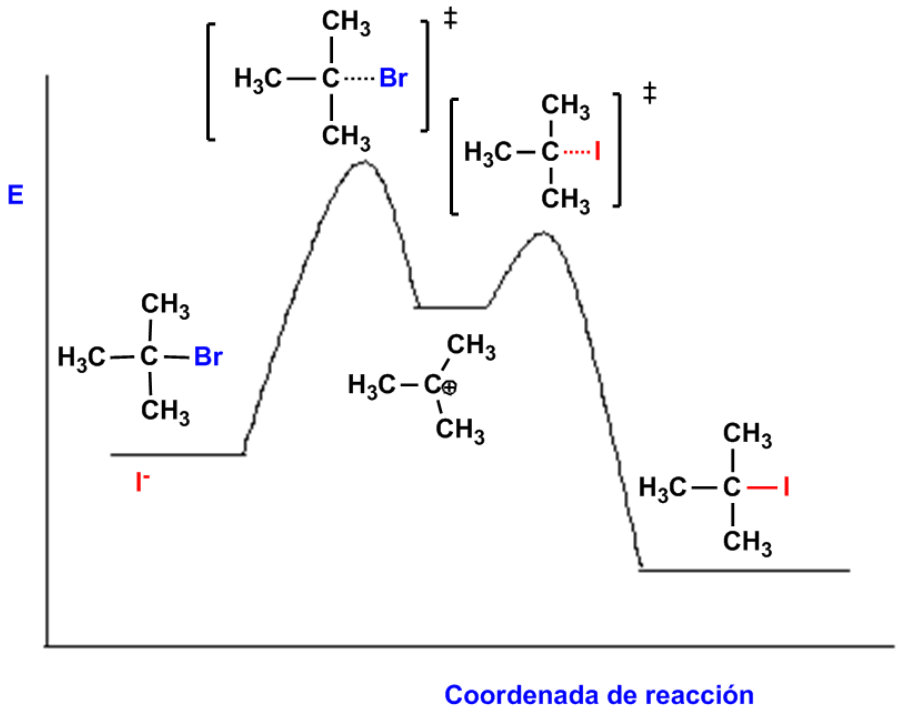


Etapa 2.- El carbocatión es capturado por el nucleófilo



Nota 10 El mecanismo de la reacción S_N1 trascurre con formación de un intermedio plano, llamado carbocatión.

5.4.3 Diagrama de energía



La S_N1 presenta un diagrama de energía con dos estados de transición, correspondientes a las etapas de disociación del sustrato y ataque del nucleófilo.

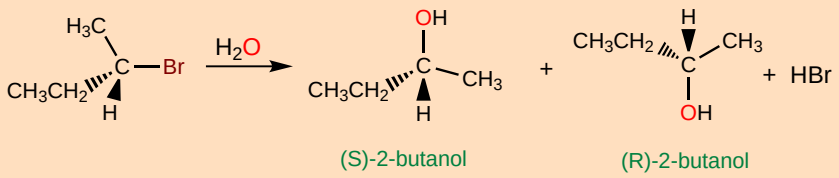
La primera etapa del mecanismo controla la velocidad del proceso puesto que presenta la mayor energía de activación.

Vídeo: [https://youtu.be/qpoOUGmEezU]

5.4.4 Estereoquímica de la S_N1

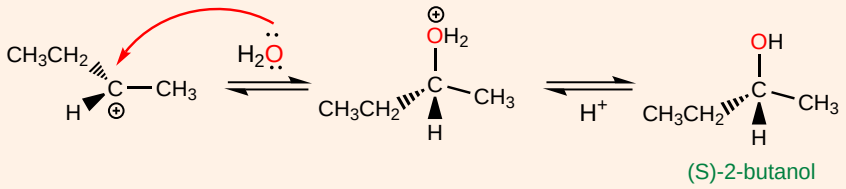
El carbocatión formado por perdida del bromo es plano con hibridación sp2 y tiene dos caras que son atacadas con igual probabilidad por el nucleófilo (caras enantiotópicas). En el ejemplo que sigue el ataque por la cara de arriba produce el enantiómero S, mientras que la entrada del nucleófilo por la cara de abajo genera el R. Ambos productos se obtienen en la misma proporción formando una mezcla racémica carente de actividad óptica.

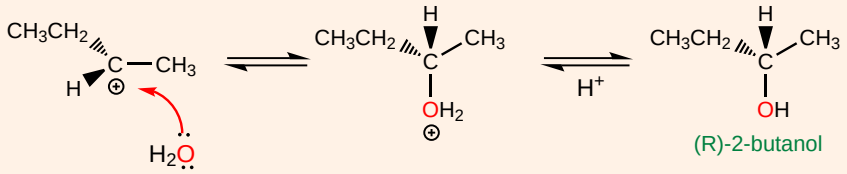
Reacción 5.3 Reacción del (S)-2-bromobutano con agua.



Mecanismo 5.3 **Etapa 1.** Ionización del sustrato.

Etapa 2. Ataque del nucleófilo al carbocatión por ambas caras.

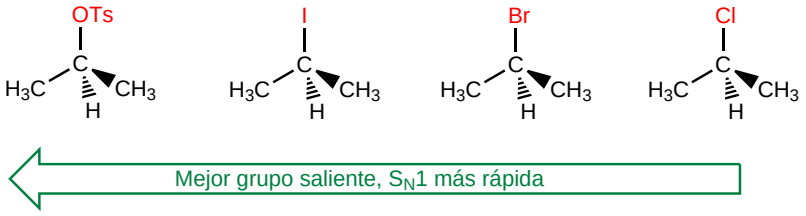




Vídeo: [https://youtu.be/2aQcHNGpa94]

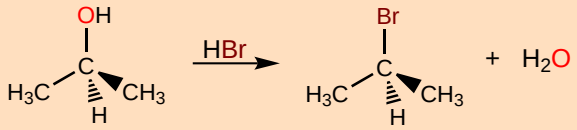
5.4.5 Influencia del grupo saliente en la S_N1

La perdida del grupo saliente ocurre en la etapa determinante de la velocidad, por ello no es sorprendente que la velocidad de esta reacción aumente al mejorar la aptitud de dicho grupo saliente.

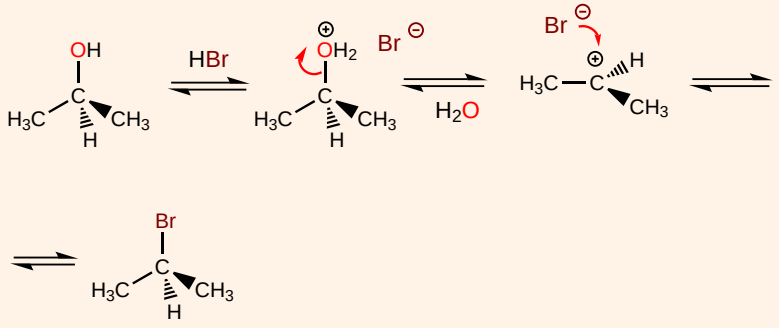


Los alcoholes secundarios y terciarios dan mecanismos de tipo SN1 en medios ácidos por conversión del grupo hidroxilo en agua (buen grupo saliente)

Reacción 5.4 Reacción del isopropanol con HBr.



Mecanismo 5.4 El mecanismo comienza con la protonación del hdroxilo, seguida de pérdida de agua, con formación de un carbocatión secundario que es atacado por el bromuro.

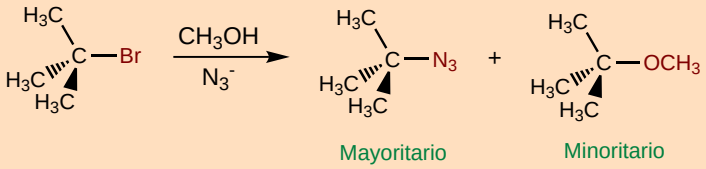


5.4.6 Influencia del nucleófilo en la S_N1

La etapa determinante de la velocidad en esta reacción es la perdida del grupo saliente y en ella no participa el nucleófilo, esto hace que la velocidad no dependa del tipo de nucleófilo ni de su concentración.

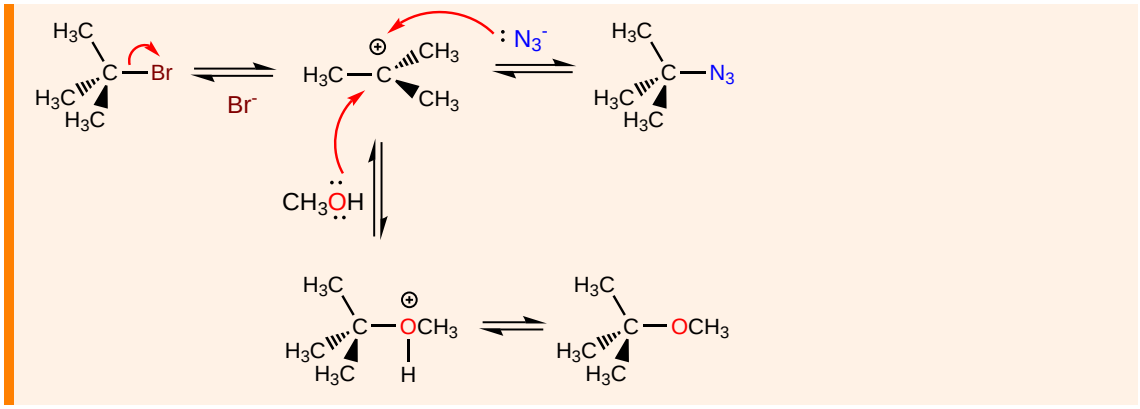
Cuando dos o más nucleófilos compiten por el ataque a un carbocatión, la concentración y nucleofilia de cada uno determina la distribución final de productos. El mejor nucleófilo da el producto mayoritario y el peor el producto minoritario.

Reacción 5.5 Reacción de competencia entre el metanol y el azida de sodio.



El ión azida es mejor nucleófilo que el metanol y ataca más rápido al carbocatión formado.

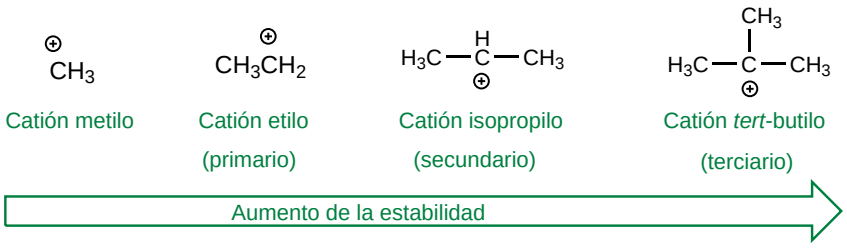
Mecanismo 5.5 En la primera etapa se produce la ionización del sustrato, con formación de un carbocatión plano que es atacado por los nucleófilos.



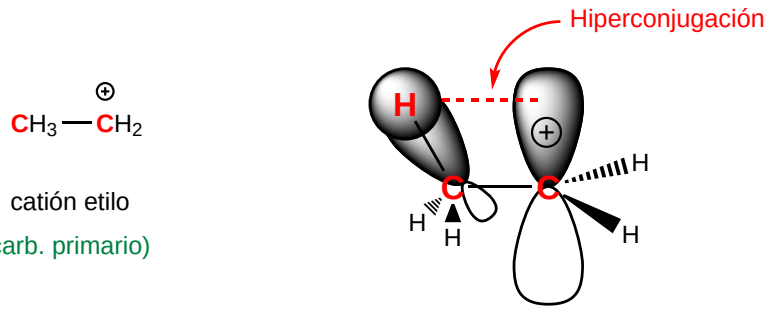
Vídeo: [https://youtu.be/XnLNtZVkTE4]

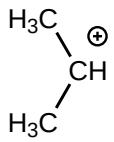
5.4.7 El sustrato en la S_N1

La formación del carbocatión es un paso difícil dada la gran inestabilidad de estos intermedios. Los carbocationes son tanto más estables cuanto más sustituido esté el carbono que soporta la carga positiva. Así se clasifican en primarios cuando tienen un sólo sustituyente, secundarios con dos sustituyentes y terciarios con tres.

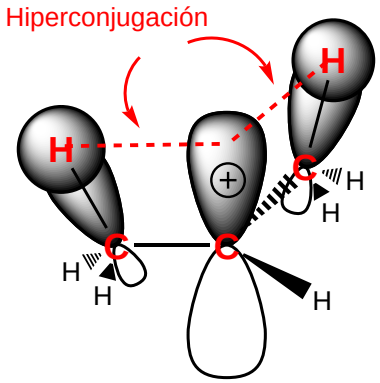


La hiperconjugación estabiliza la carga positiva por solapamiento del orbital vacío con un orbital molecular vecino, tal como el del enlace C-H o C-C de los sustituyentes. Este solapamiento produce una cesión de carga desde las cadenas al orbital vacío (deficiente en electrones) y por lo tanto lo estabiliza.





catión isopropilo
(carb. secundario)

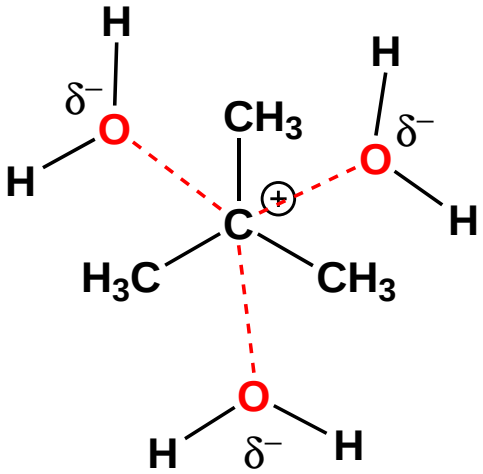


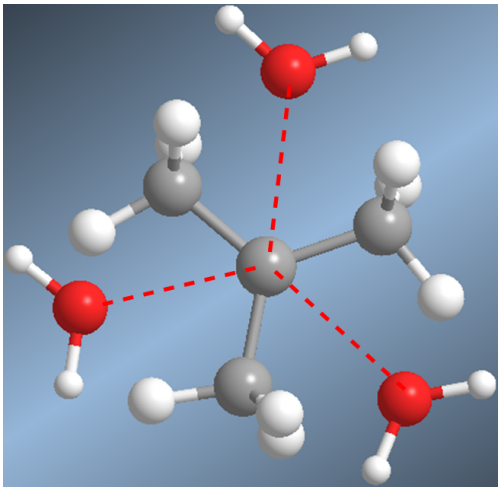
Vídeo: [https://youtu.be/OFJV6QCBNQE]

5.4.8 El efecto del disolvente en la S_N1

Los disolventes polares aceleran la reacción S_N1. El estado de transición de la primera etapa es muy polar y se estabiliza por interacciones con el disolvente, por otro lado los iones formados (g. saliente y carbocatión) también se estabilizan rodeándose de moléculas de disolvente. El agua y los alcoholes capaces de formar puentes de hidrógeno estabilizan fuertemente el estado de transición del primer paso, así como el carbocatión formado y son muy adecuados para este tipo de reacción. Se llaman disolventes próticos.

Modelos 21 Modelos moleculares en los que se aprecia la estabilización de las moléculas de agua con el carbocatión.





Vídeo: [https://youtu.be/YgX_mKJs6Kc]

5.4.9 Competencia entre S_N1 y S_N2

La reacción S_N2 no puede ocurrir con sustratos terciarios debido a los impedimentos estéricos ocasionados por las cadenas que rodean el carbono que posee el grupo saliente. De igual manera, la S_N1 no puede ocurrir con sustratos de metilo y sustratos primarios debido a la falta de estabilidad en los carbocationes formados a partir de esos sustratos.

El sustrato secundario resulta el más complicado, puesto que ambos mecanismos son plausibles. La S_N2 se ve favorecida por buenos nucleófilos y disolventes apróticos, mientras que la S_N1 se hace mayoritaria cuando el nucelófilo es malo y se favorece por disolventes próticos.

El agua, alcoholes y ácido acético son nucleófilos malos que no pueden dar S_N2, no reaccionando con sustratos de metilo y primarios. Con sustratos secundarios y terdiarios dan S_N1.

En la siguente tabla se resumen los mecanismos seguidos dependiendo del tipo de sustrato.

Sustrato	S_N1	S_N2
CH_3 Br	No se observa (El catión metilo es muy inestable)	Rápida
Primario	No se observa (Los carbocationes primarios son inestables)	Rápida
Secundario	Relativamente lenta, mejora en disolventes próticos (agua y alcoholes). No depende del nucleófilo	Relativamente lenta, mejora con disolventes apróticos (acetona, DMF)
Terciario	Rápida	No se produce (o extremadamente lenta

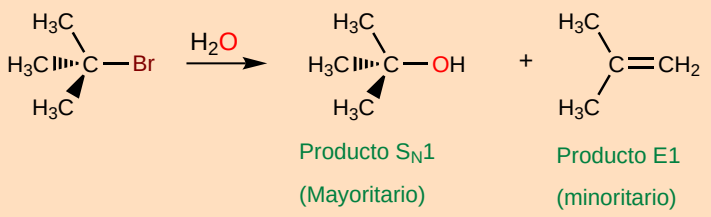
Vídeo: [https://youtu.be/c932oeGgHQE]

5.5 ELIMINACIÓN UNIMOLECULAR, E1

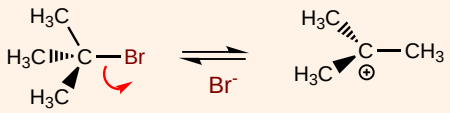
En el apartado anterior vimos como los carbocationes son atrapados por nucleófilos dando productos S_N1. Otra alternativa es la desprotonación del carbocatión para formar alquenos, conocida como reacción E1.

El paso lento de esta reacción es la disociación del sustrato para formar el carbocatión, que en una segunda etapa sufre la perdida de un protón del carbono adyacente al que posee carga positiva.

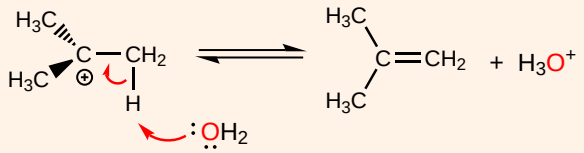
Reacción 5.6 Reacción del bromuro de *tert*-butilo con agua.



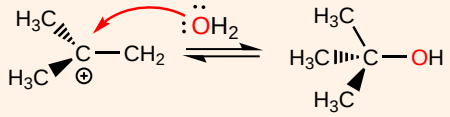
Mecanismo 5.6 **Etapa 1.** Disociación del sustrato



Etapa 2. Sustracción del hidrógeno (Producto E1)



Etapa 2. Ataque nucleófilo (Producto S_N1)

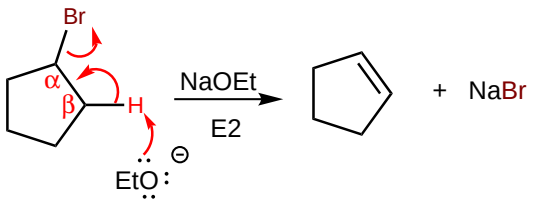


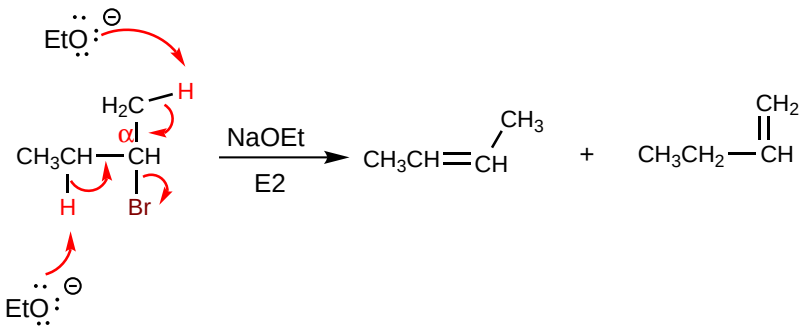
La eliminación unimolecular (E1) compite con la sustitución nucleófila unimolecular (S_N1). El carbocatión formado en la primera etapa puede evolucionar hacia un alqueno por eliminación del hidrógeno o hacia un alcohol por ataque del agua al carbocation. Ambas reacciones compiten entre si y la distribución de productos depende de la basicidad del nucleófilo. A mayor basicidad de obtienen un mayor porcentaje de producto de eliminación. En el caso del agua, base muy débil, el producto de eliminación es muy minoritario, predominando el producto de sustitución.

Vídeo: [https://youtu.be/lNggSaYVej8]

5.6 ELIMINACIÓN BIMOLECULAR, E2

Los haloalcanos al ser tratados con bases fuertes sufren reacciones de eliminación que generan alquenos. La E2 es la reacción de eliminación más importante en la síntesis de alquenos y consiste en arrancar hidrógenos del carbono contiguo al que posee el grupo saliente, formándose entre ellos un doble enlace.





El carbono que contiene el grupo saliente se llama alfa, los contiguos a él son carbonos beta, que poseen los hidrógenos (en rojo) que arranca la base. En el segundo ejemplo hay dos carbonos beta lo que genera mezcla de dos alquenos.

Vídeo:[https://youtu.be/LZW5ymahU9Y]

5.6.1 LA E2 ES UNA REACCIÓN ESTEREOESPECÍFICA ANTI

En el siguiente vídeo se discute esta importante característica de la eliminación bimolecular.

Vídeo:[https://youtu.be/OkULcL4TXhE]

5.7 RECURSOS WEB

Web: [https://www.quimicaorganica.net/reacciones-sustitucion-eliminacion.html]

Foro: [https://www.quimicaorganica.org/foro/12-reacciones-de-sustitucion-y-eliminaci
html]

V ALCOHOLES Y ÉTERES

6 ALCOHOLES 121

6.1 NOMENCLATURA DE ALCOHOLES

6.2 PROPIEDADES FÍSICAS

6.3 ACIDEZ DE BASICIDAD

6.4 SÍNTESIS DE ALCOHOLES

6.5 ALCOHOLES POR REDUCCIÓN DE CARBONILOS.

6.6 REACTIVOS ORGANOMETÁLICOS

6.7 Reactivos organometálicos en síntesis de alcoholes

6.8 OXIDACIÓN DE ALCOHOLES

6.9 OBTENCIÓN DE HALOALCANOS A PARTIR DE ALCOHOLES

7 ÉTERES 141

7.1 NOMENCLATURA DE ÉTERES

7.2 SÍNTESIS DE WILLIAMSON

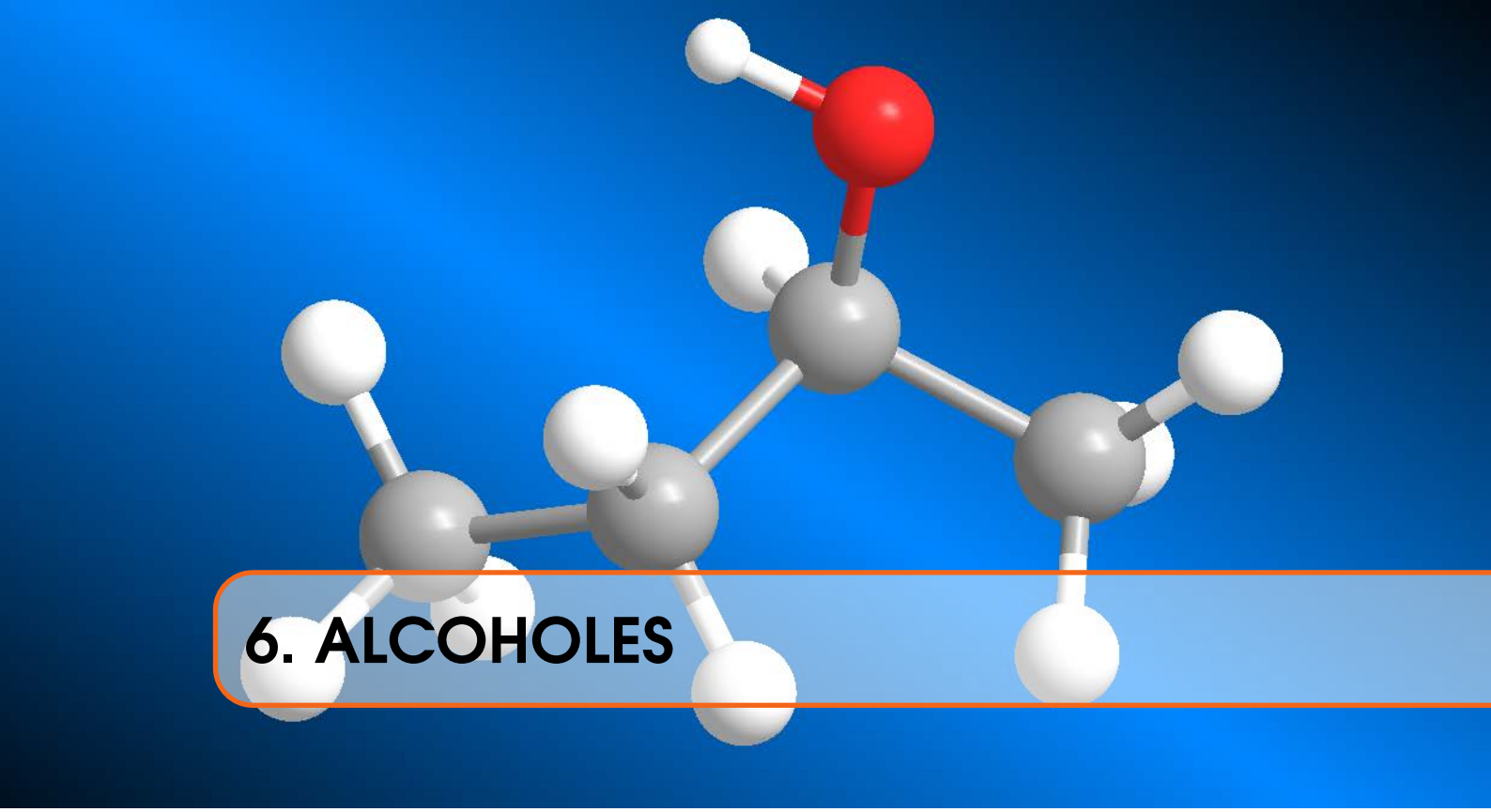
7.3 RETROSÍNTESIS DE UN ÉTER

7.4 SÍNTESIS DE ÉTERES A PARTIR DE DOS ALCOHOLES

7.5 GRUPOS PROTECTORES DE ALCOHOLES

7.6 SÍNTESIS MEDIANTE S_N1

7.7 APERTURA DE EPÓXIDOS (OXACICLOPROPANOS)



6. ALCOHOLES

Los alcoholes son compuesto orgánicos que contienen el grupo hidroxilo (-OH). El metanol es el alcohol más sencillo, se obtiene por reducción del monóxido de carbono con hidrógeno.

$$CO + 2H_2 \xrightarrow[400^oC]{ZnO\ /\ Cr_2O_3} CH_3OH$$

El metanol es un líquido incoloro, su punto de ebullición es 65ºC, miscible en agua en todas las proporciones y venenoso (35 ml pueden matar una persona).

La mitad del metanol producido se oxida a metanal (formaldehído), material de partida para la fabricación de resinas y plásticos.

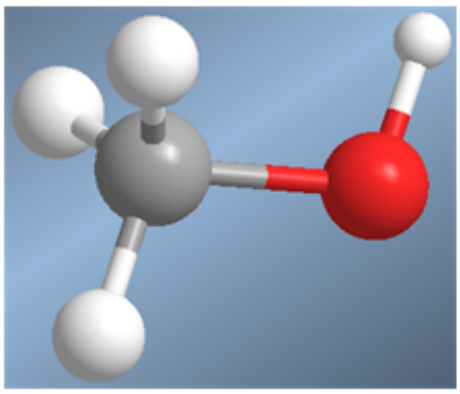
El etanol se obtiene por fermentación de materia vegetal, obteniéndose una concentración máxima de 15% en etanol. Por destilación se puede aumentar esta concentración hasta el 98%.

También se puede obtener etanol por hidratación del etileno (eteno) que se obtiene a partir del petróleo.

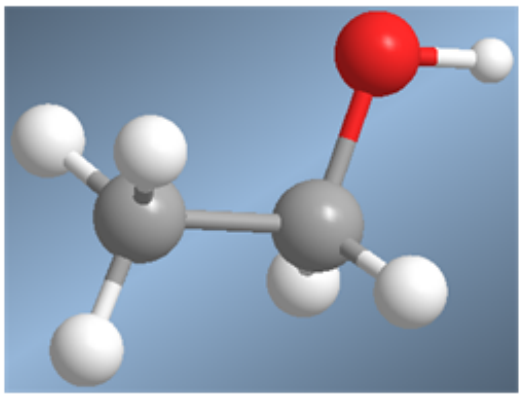
$$H_2C{=}CH_2 \xrightarrow{H_2SO_4,\ H_2O} CH_3CH_2OH$$

El etanol es un líquido incoloro, miscible en agua en todas proporciones, con punto de ebullición de 78ºC. Es fácilmente metabolizado por nuestros organismos, aunque su abuso causa alcoholismo.

Modelos 22 Modelos moleculares de metanol y etanol.



(metanol) CH_3OH

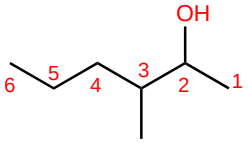


(etanol) CH_3CH_2OH

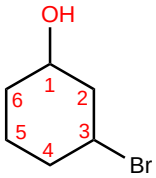
Vídeo: [https://youtu.be/pW9DjFmRc2M]

6.1 NOMENCLATURA DE ALCOHOLES

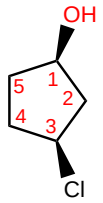
La nomenclatura de alcoholes sustituye la terminación -o de los alcanos por -ol (metano, metanol; etano, etanol). En alcoholes ramificados se elige la cadena más larga que contenga el grupo -OH y se enumera de modo que se le otorgue el localizador más bajo posible.



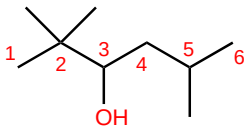
3-Metilhexan-2-ol



3-Bromociclohexanol

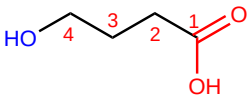


cis-3-clorociclopentanol

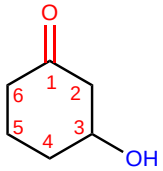


2,2,5-Trimetilhexan-3-ol

Los ácidos carboxílicos y sus derivados (ésteres, haluros de alcanoílo, anhídridos, ésters, amidas y nitrilos), así como aldehidos y cetonas son grupos prioriarios frente al alcohol. Cuando la molécula tenga alguno de éstos grupos el alcohol pasa a nombrarse como -hidróxi.

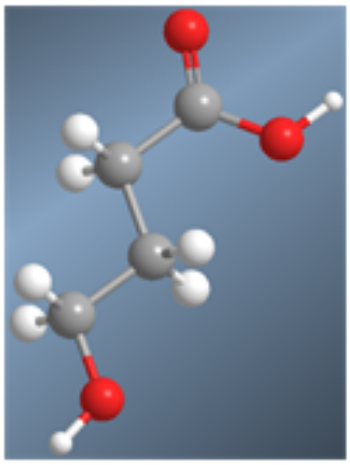


Ácido 4-hidroxibutanoico

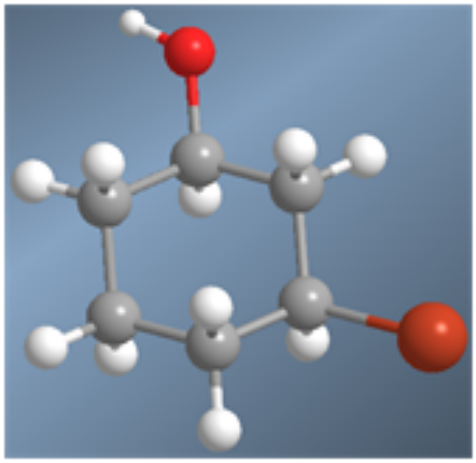


3-hidroxiciclohexanona

Modelos 23 Ácido 4-hidroxibutanoico y 3-bromociclohexanol.



Ácido 4-hidroxibutanoico

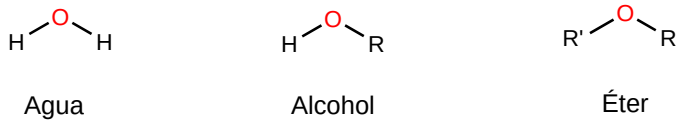


3-Bromociclohexanol

Vídeo: [https://youtu.be/4fkaF9SDWWY]

6.2 PROPIEDADES FÍSICAS

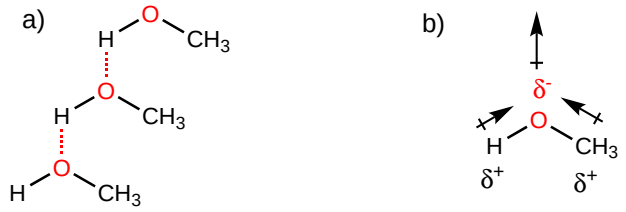
La estructura de los alcoholes es parecida a la del agua y a la de los éteres. El oxígeno tiene hibridación sp^3 con dos pares de electrones no enlazantes.



La electronegatividad del oxígeno provoca la polarización del enlace O-H y del C-O, lo que produce la aparición de momentos dipolares.

Los puntos de fusión y ebullición son elevados debido a la formación de puentes de hidrogeno. Estos enlaces se forman entre el oxígeno de una molécula y el hidrógeno de otra.

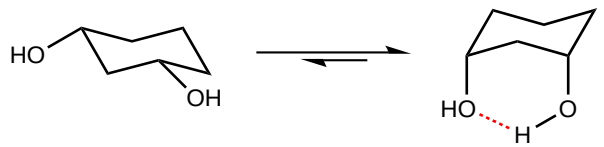
Polaridad y puentes de hidrógeno.



(a) La elevada polaridad del enlace oxígeno-hidrógeno produce fuertes interacciones entre moléculas, denominadas puentes de hidrógeno (enlace rojo). Estas interacciones explican que alcoholes como el metanol tengan puntos de ebullición elevados.

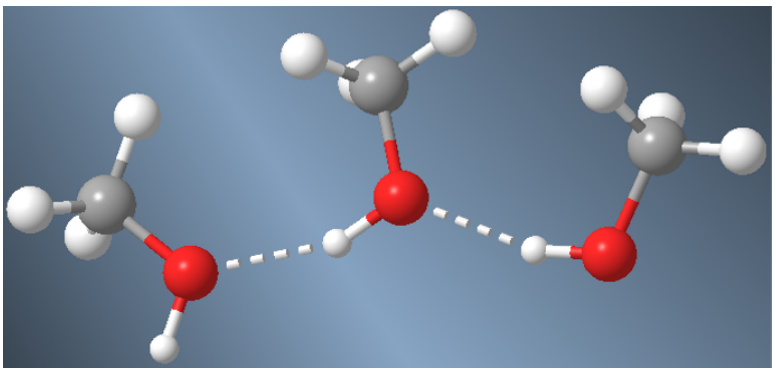
(b) El metanol es una molécula con enlaces polares y un momento dipolar total distinto de cero.

Conformaciones del cis-1,3-ciclohexanodiol.



Debido a los puentes de hidrógeno la conformación más estable del cis-1,3-ciclohexanodiol es la diaxial.

Modelos 24 Puentes de hidrógeno en el metanol.



Vídeo:[https://youtu.be/rKcrVTF1A3I]

6.3 ACIDEZ DE BASICIDAD

Acidez de los alcoholes

La gran electronegatividad del oxígeno provoca que el hidrógeno pueda ser arrancado por bases. La acidez de los alcoholes viene dada por la constante del siguiente equilibrio, cuyo logaritmo cambiado de signo nos da el pKa.

$$CH_3OH + H_2O \rightleftharpoons CH_3O^- + H_3O^+$$

$$Ka = [CH_3O^-][H_3O^+]/[CH_3OH] \Longrightarrow pKa = -\log Ka$$

Tabla con valores de pKa para alcoholes.

Compuesto	pKa
H_2O	15.7
CH_3OH	15.5
CH_3CH_2OH	15.9
$(CH_3)_2CHOH$	17.1
$(CH_3)_3COH$	18
$ClCH_2CH_2OH$	14.3
CF_2CH_2OH	12.4

En la tabla se pueden observar dos tendencias: 1. El pKa aumenta al aumentar el tamaño de la cadena carbonada (H menos ácidos) 2. Los grupos electronegativos (halógenos) disminuyen el pKa (H más ácidos) ya que estabilizan la base conjugada.

Desplazamiento del equilibrio Los hidrógenos ácidos tienen un valor de pKa pequeño y los poco ácidos valores de pKa elevados. El equilibrio entre el alcohol y el alcóxido se puede desplazar utilizando bases fuertes, como LDA, amiduro de sodio, hidruro de sodio.....

$$CH_3OH + NH_2^- \rightleftharpoons CH_3O^-Na^+ + NH_3$$

pKa(CH_3OH) = 15.5

pKa(NH_3) = 35

El equilibrio se desplaza hacia el ácido de mayor pKa, cuanto mayor sea la diferencia entre los pKa más desplazado se encuentra.

$$CH_3OH + Na^+OH^- \rightleftharpoons CH_3O^-Na^+ + H_2O$$

pKa(CH_3OH)= 15.5

pKa(H_2O)= 15.7

Este equilibrio no se encuentra desplazado puesto que los valores de pKa del metanol y del agua son similares.

Basicidad de los alcoholes

Los pares solitarios del oxígeno permiten a los alcoholes comportarse como bases. La protonación del grupo -OH permite su conversión en agua, buen grupo saliente, permitiendo realizar mecanismos de tipo S_N2 y S_N1.

$$CH_3OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} CH_3\overset{\oplus}{O}H_2$$

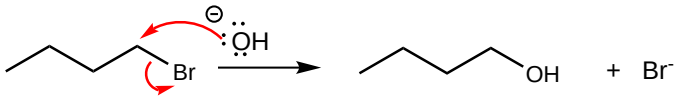
Vídeo:[https://youtu.be/YK6EXw_SUkU]

6.4 SÍNTESIS DE ALCOHOLES

- **Sustitución nucleófila bimolecular** (S_N2)

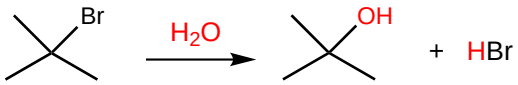
  Permite obtener alcoholes a partir de haloalcanos primarios por reacción con el anión

hidróxido.



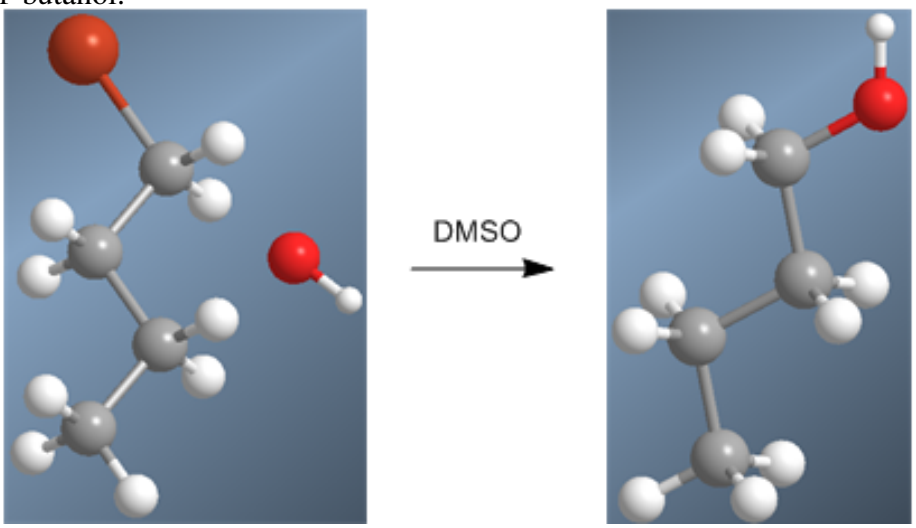
Esta reacción presenta el inconveniente de la eliminaciones bimoleculares (E2), dado que el nucleófilo utilizado es muy básico. Los haloalcanos secundarios y terciarios dan mayoritariamente eliminaciones, generando alquenos.

- **Sustitución nucleófila unimolecular** (S_N1) Permite obtener alcoholes secundarios o terciarios por reacción de haloalcanos con agua.



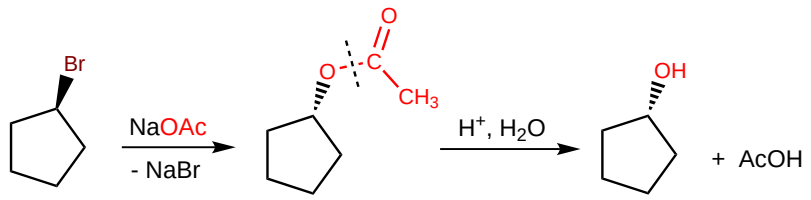
Los sustratos primarios reaccionan muy lentamente con agua y la reacción no es útil.

Modelos 25 El 2-bromobutano reacciona con hidróxido de sodio para formar 1-butanol.

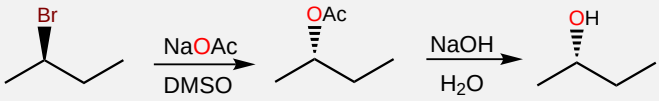


- **Hidrólisis de ésteres.**

  La reacción de haloalcanos secundarios con acetatos produce un éster que por hidrólisis deja libre el alcohol.



■ **Ejemplo: 6.1** El (R)-2-bromobutano se transforma en éster por reacción con acetato de sodio. El éster se hidroliza en medio básico para formar (S)-2-butanol.

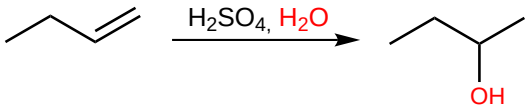


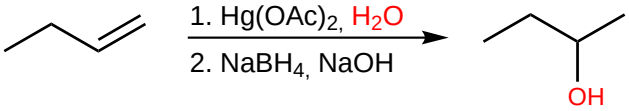
■

- **Los alquenos se transforman en alcoholes por hidratación.**

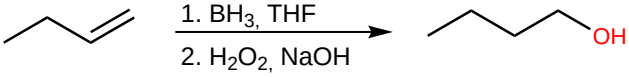
  Esta reacción puede realizarse con ácido sulfúrico acuoso dando alcoholes Markovnikov. También es posible hidratar un alqueno Markovnikov empleando acetato de mercurio acuoso, seguido de reducción con borohidruro de sodio en medio básico, reacción conocida como oximercuriación desmercuriación. Sin embargo, la reacción de un alqueno con BH3 / THF, seguido de oxidación con agua oxigenada en medio básico, produce alquenos antiMarkovnikov. Veamos algunos ejemplos:

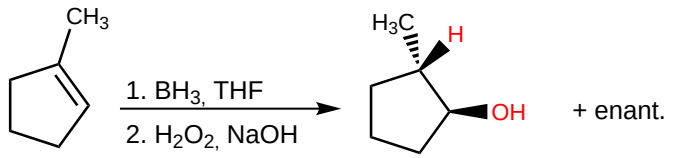
  – Hidratación Markovnikov.





  – Hidratación antiMarkovnikov.

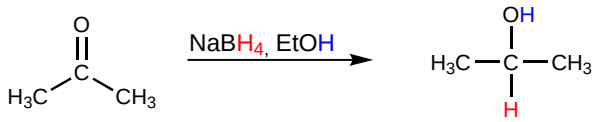


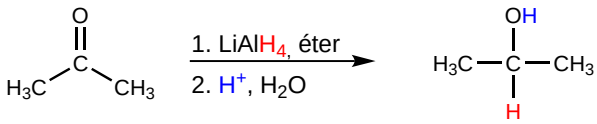


Vídeo:[https://youtu.be/K0vyDru72-s]

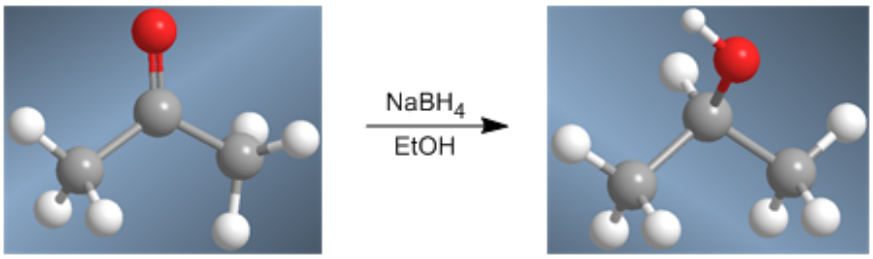
6.5 ALCOHOLES POR REDUCCIÓN DE CARBONILOS.

Otro método importante para obtener alcoholes es la reducción de aldehídos y cetonas. Los reactivos más importantes para realizar esta reducción son el borohidruro de sodio ($NaBH_4$) y el hidruro de alumino y litio ($LiAlH_4$).



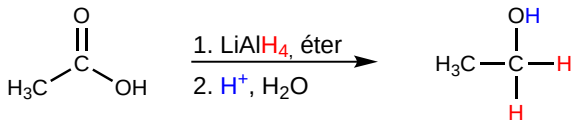


Modelos 26 El borohidruro de sodio reduce la propanona a 2-propanol.

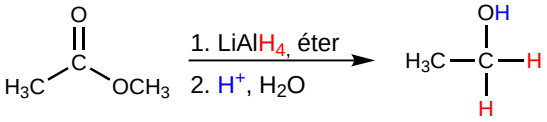


El reductor de aluminio y litio es mucho más reactivo que el de boro, pudiendo transformar en alcoholes ácidos carboxílicos, ésteres, oxaciclopropanos.

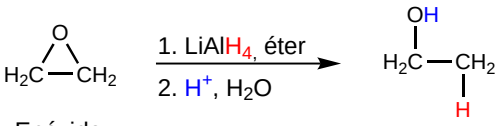
También reacciona con amidas y nitrilos transformándolos en aminas.



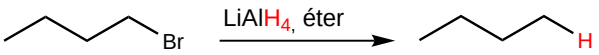
Ácido carboxílico



Éster

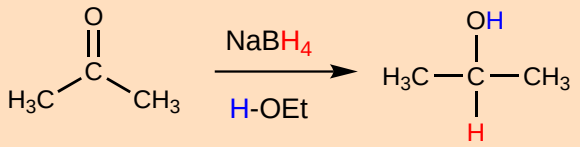


Epóxido

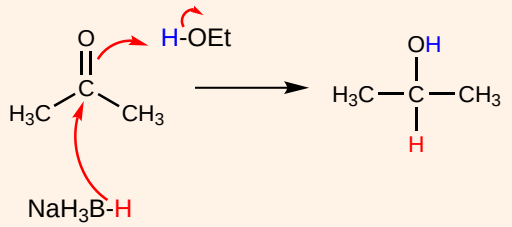


Haloalcano

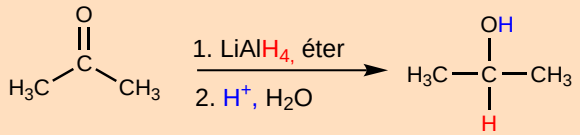
Reacción 6.1 Reducción de la propanona con borohidruro de sodio.



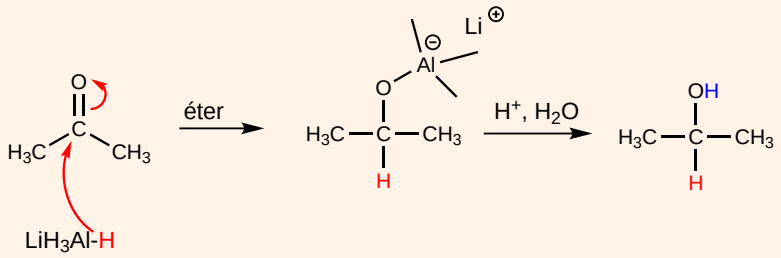
Mecanismo 6.1 Los hidruros nos metálicos ($NaBH_4$ y $LiAlH_4$) aportan hidruros a los carbonos polarizados positivamente de aldehídos y cetonas.



Reacción 6.2 Reducción de la propanona con el hidruro de litio y alumnio.



Mecanismo 6.2 La gran reactividad del $LiAlH_4$ impide utilizarlo en medios próticos (agua, alcoholes..) ya que descompone. Por ello, debe emplearse en medio éter



6.5.1 Reacción del hidruro de litio y aluminio con agua y alcoholes.

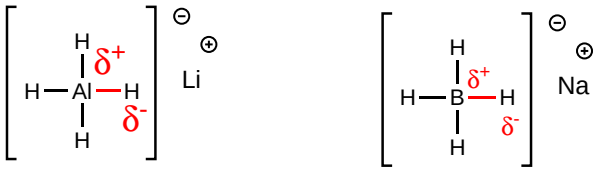
El reductor de litio y aluminio reacciona rápidamente con agua y alcoholes desprendiendo hidrógeno. Se trata de un proceso ácido-base.

$$LiAlH_4 + H_2O \longrightarrow Al(OH)_3 + LiOH + H_2$$

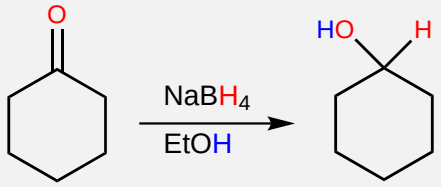
El borohidruro de sodio también reacciona de modo análogo, pero de forma muy lenta, y puede disolverse en agua o alcoholes sin que se descomponga de modo apreciable.

6.5.2 Polaridad de los enlaces hidrógeno-boro e hidrógeno-aluminio.

La mayor reactividad del $LiAlH_4$ frente al $NaBH_4$ es debida a la mayor polaridad del enlace Al-H frente al B-H.



■ **Ejemplo: 6.2** La ciclohexanona se reduce a ciclohexanol en presencia de borohidruro de sodio.



■

Vídeo: [https://youtu.be/zEmquhiNVhk]

6.6 REACTIVOS ORGANOMETÁLICOS

Los metales, particularmente el litio y el magnesio, reaccionan con haloalcanos generando reactivos organometálicos, en los cuales el átomo de carbono se encuentra unido al metal. Estos reactivos son muy básicos y nucleófilos, lo que permite utilizarlos para la formación de enlaces C-C.

$$CH_3Br \xrightarrow{2\ Li,\ éter} CH_3Li + LiBr$$

Metillitio

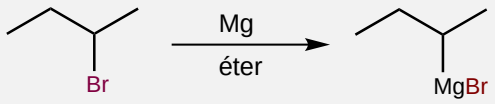
$$CH_3Br \xrightarrow{Mg,\ éter} CH_3MgBr$$

Bromuro de metilmagnesio

Los organolíticos se preparan por reacción de haloalcanos con litio metal en un disolvente inerte (éter, THF). Los magnesianos se preparan por reacción de haloalcanos y Magnesio metal.

La reactividad de los haloalcanos aumenta al pasar del cloro al yodo y el flúor normalmente no se emplea en este tipo de reacciones.

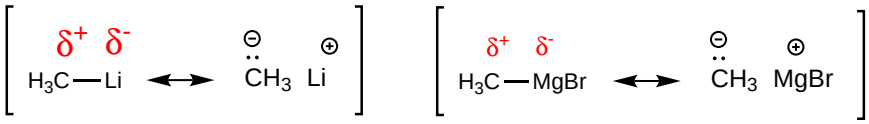
■ **Ejemplo: 6.3** Los haloalcanos reaccionan con magnesio para formar los organometálicos de Grignard.



■

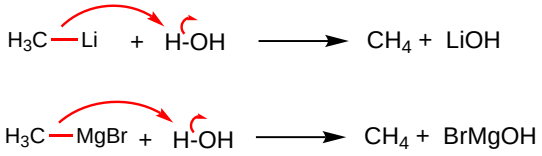
6.6.1 Polaridad del enlace C-metal

Los organometálicos de litio y magnesio tienen enlaces carbono-metal muy polarizados, siendo el metal el grupo electropositivo y el carbono el electronegativo. Esto convierte al carbono en un grupo muy básico y nucleófilo, atacando a especies muy variadas como haloalcanos, aldehídos y cetonas, epóxidos, ect.



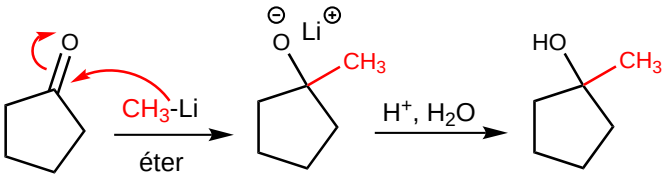
6.6.2 Carácter básico de los organometálicos

Los organolíticos y magnesianos se comportan como bases frente a moléculas que presenten hidrógenos ácidos, como pueden ser alcoholes, agua....

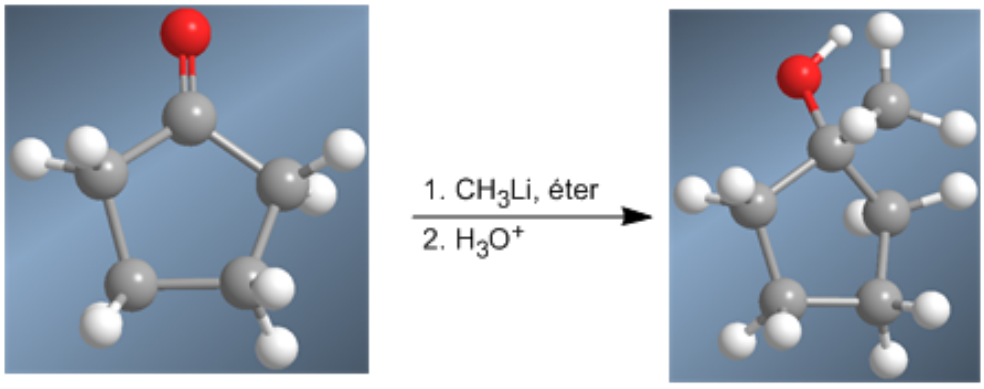


6.6.3 Carácter nucleófilo de los organometálicos

Los organometálicos atacan como nucleófilos a gran variedad de moléculas. Así, aldehídos, cetonas, ésteres, ácidos carboxílicos, amidas, nitrilos, ect. son atacados por estos reactivos.



Modelos 27 La ciclopentanona reacciona con metillitio para formar 1-metilciclopentanol.



Vídeo: [https://youtu.be/hLxRAutRlUg]

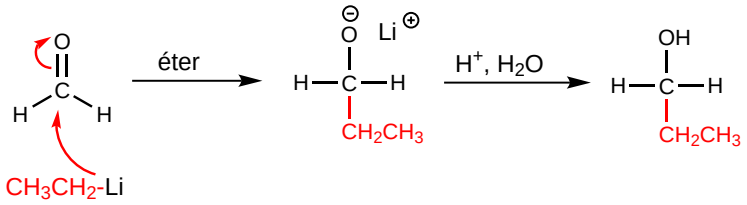
6.7 Reactivos organometálicos en síntesis de alcoholes

La aplicación más importante de los reactivos organometálicos de litio y magnesio es aquella en la que el carbono unido al metal actúa como nucleófilo. Estos reactivos pueden atacar al grupo carbonilo de aldehídos y cetonas produciendo alcoholes, en este proceso se

obtiene un nuevo enlace carbono-carbono.

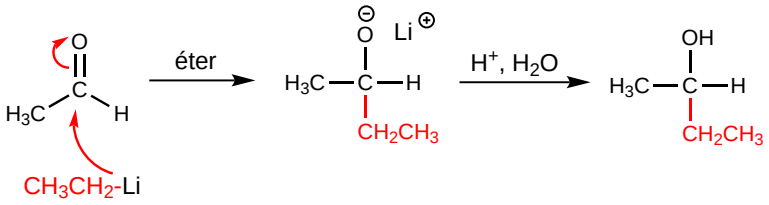
- Síntesis de alcoholes primarios.

  Los compuestos organometálicos con metanal generan alcoholes primarios.



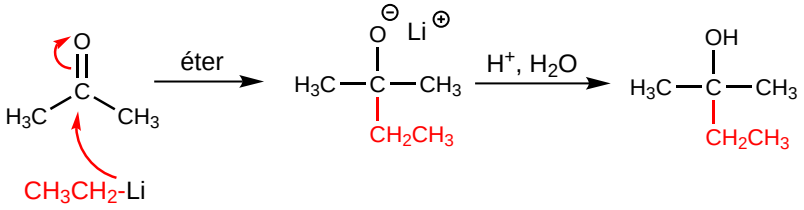
- Síntesis de alcoholes secundarios.

  Los compuestos organometálicos con el resto de aldehídos dan alcoholes secundarios.



- Síntesis de alcoholes terciarios.

  Los compuestos organometálicos con cetonas dan alcoholes terciarios.

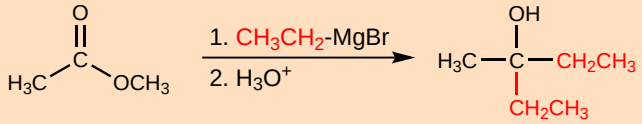


Vídeo: [https://youtu.be/lwP9I6DY7vI]

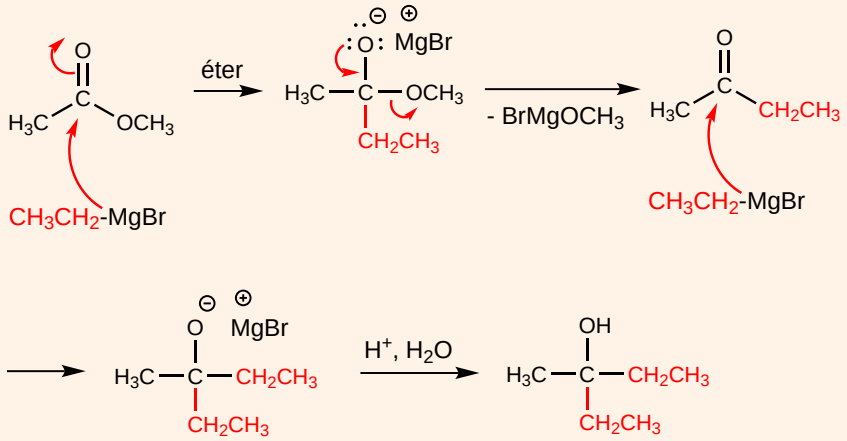
6.7.1 Reacción de organometálicos con ésteres.

Los ésteres reaccionan con reactivos organometálicos para rendir alcoholes con dos cadenas iguales. La primera adición de organometálico produce un carbonilo, no aislable, que vuelve a reaccionar con el segundo equivalente de organometálico para dar el alcohol final.

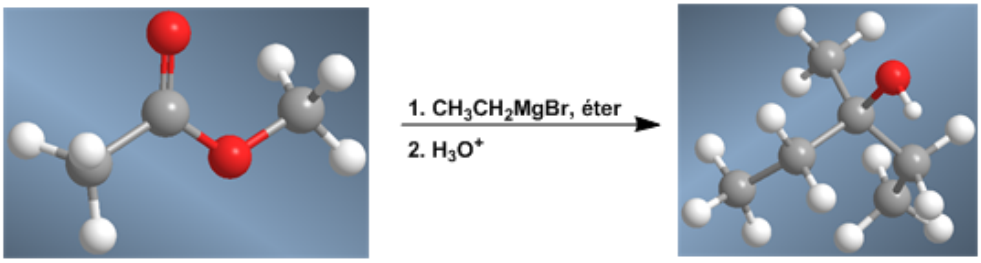
Reacción 6.3 Reacción del etanoato de metilo con bromuro de metilmagnesio.



Mecanismo 6.3 Las primeras etapas de adición-eliminación producen un intermedio no aislable (cetona), que vuelve a ser atacado por un segundo equivalente de organometálico, para rendir el alcohol después de hidrólisis.

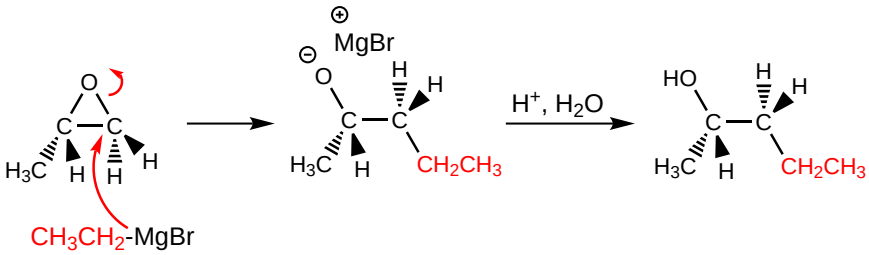


Modelos 28 Dos equivalentes del bromuro de etilmagnesio reaccionan con el etanoato de metilo transformándolo en el 3-metil-3-pentanol.



6.7.2 Reacción de organometálicos con oxaciclopropanos (epóxidos)

La apertura de epóxidos por ataque de organometálicos al carbono menos sustituido produce alcoholes.

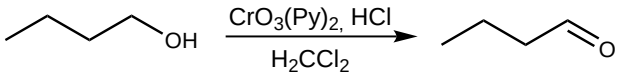


6.8 OXIDACIÓN DE ALCOHOLES

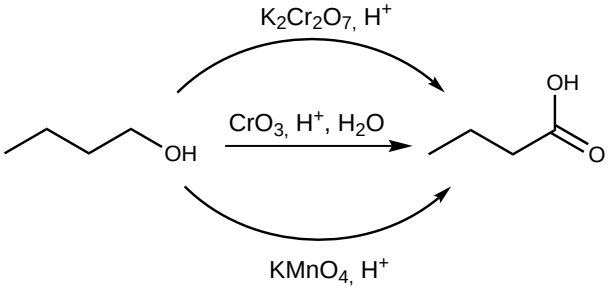
El comportamiento frente a los oxidantes es diferente para alcoholes primarios y secundarios. Los terciarios no sufren procesos de oxidación, salvo en condiciones enérgicas que producen la ruptura de la cadena carbonada.

6.8.1 Oxidación de alcoholes primarios

se realiza con un reactivo de cromo (VI) anhidro llamado clorocromato de piridinio (PCC), este reactivo da muy buenos rendimientos en la oxidación de alcoholes primarios a aldehídos.

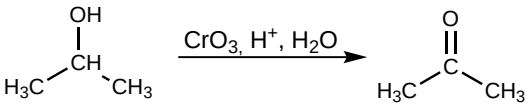


Otros oxidantes como permanganato o dicromato producen la sobreoxidación del alcohol a ácido carboxílico. El complejo de cromo con piridina en un medio ausente de agua permite detener la oxidación el el aldehído.

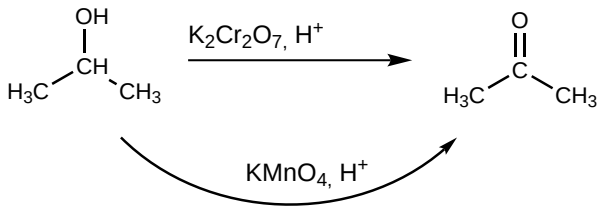


6.8.2 Oxidación de alcoholes secundarios.

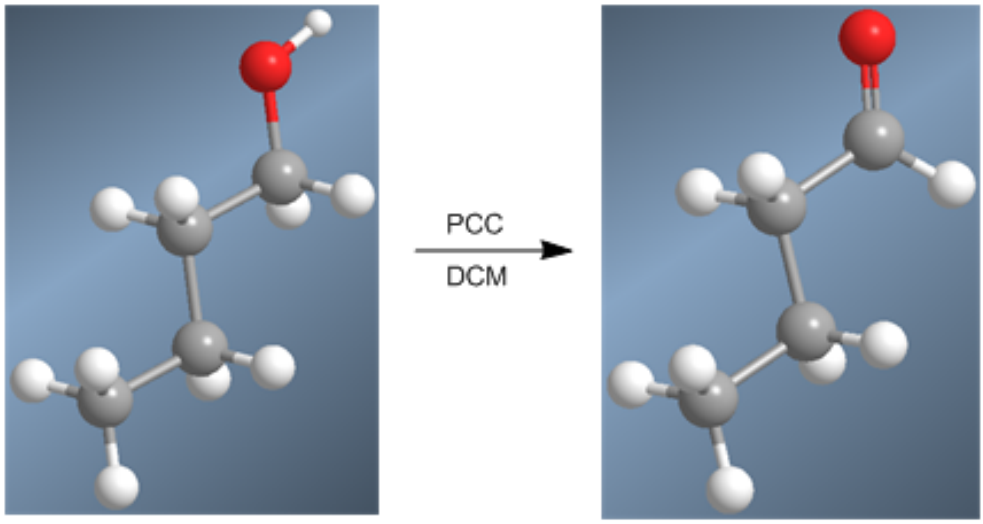
Los alcoholes secundarios se oxidan a cetonas. El reactivo más utilizado es el $CrO_3/H_2SO_4/H_2O$, conocido como reactivo de Jones.



Otros oxidantes son el dicromato de potasio en medio ácido y el permanganato de potasio que puede trabajar tanto en medios ácidos como básicos.



Modelos 29 El PCC en diclorometano oxida butanol a butanal.



Vídeo: [https://youtu.be/OWMlpJl29-Q]

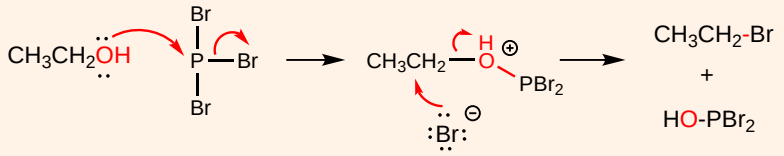
6.9 OBTENCIÓN DE HALOALCANOS A PARTIR DE ALCOHOLES

Los alcoholes primarios y secundarios reaccionan con tribromuro de fósforo para dar haloalcanos con bromo. Los tres átomos de bromo del PBr_3 son reactivos.

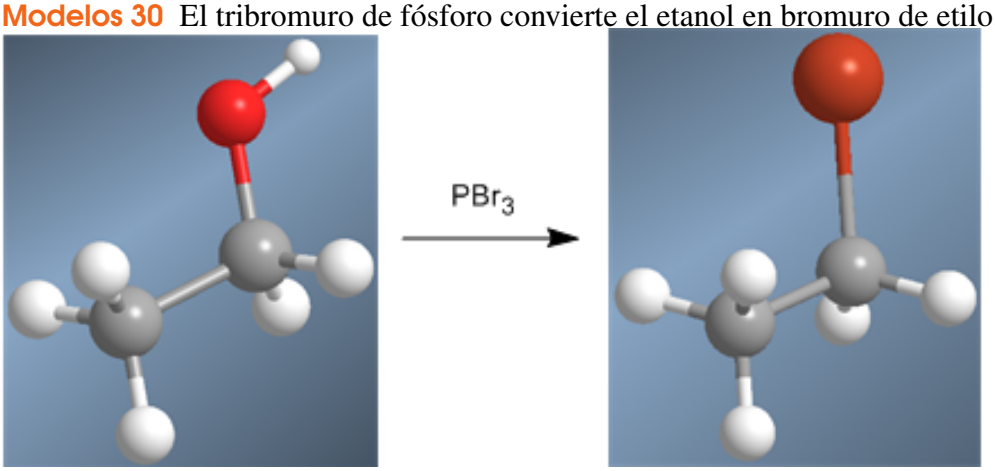
Reacción 6.4 Conversión de etanol en bromuro de etilo con tribromuro de fósforo.

$$CH_3CH_2OH + PBr_3 \longrightarrow CH_3CH_2Br + P(OH)_3$$

Mecanismo 6.4 La reacción comienza con el ataque del hidroxilo al fósforo con pérdida de bromuro. En la etapa final el bromuro realiza una SN_2 sobre el carbono del alcohol.



Modelos 30 El tribromuro de fósforo convierte el etanol en bromuro de etilo.

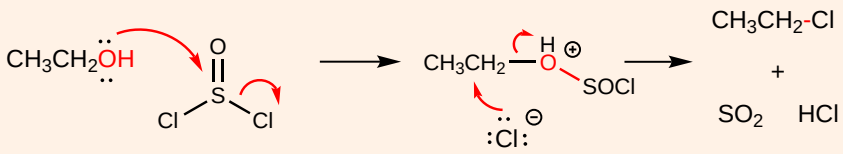


Un agente de cloración que puede ser utilizado para transformar alcoholes en haloalcanos con cloro es el cloruro de tionilo ($SOCl_2$). Por calentamiento suave del alcohol en presencia de este compuesto se produce el cloroalcano correspondientes y se desprende dióxido de azufre y cloruro de hidrógeno.

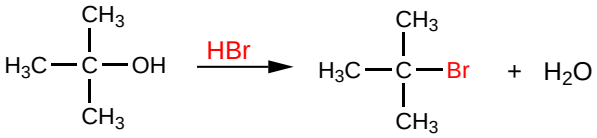
Reacción 6.5 Conversión del etanol en cloroetano por reacción con cloruro de tionilo.

$$CH_3CH_2OH + SOCl_2 \longrightarrow CH_3CH_2Cl + SO_2 + HCl$$

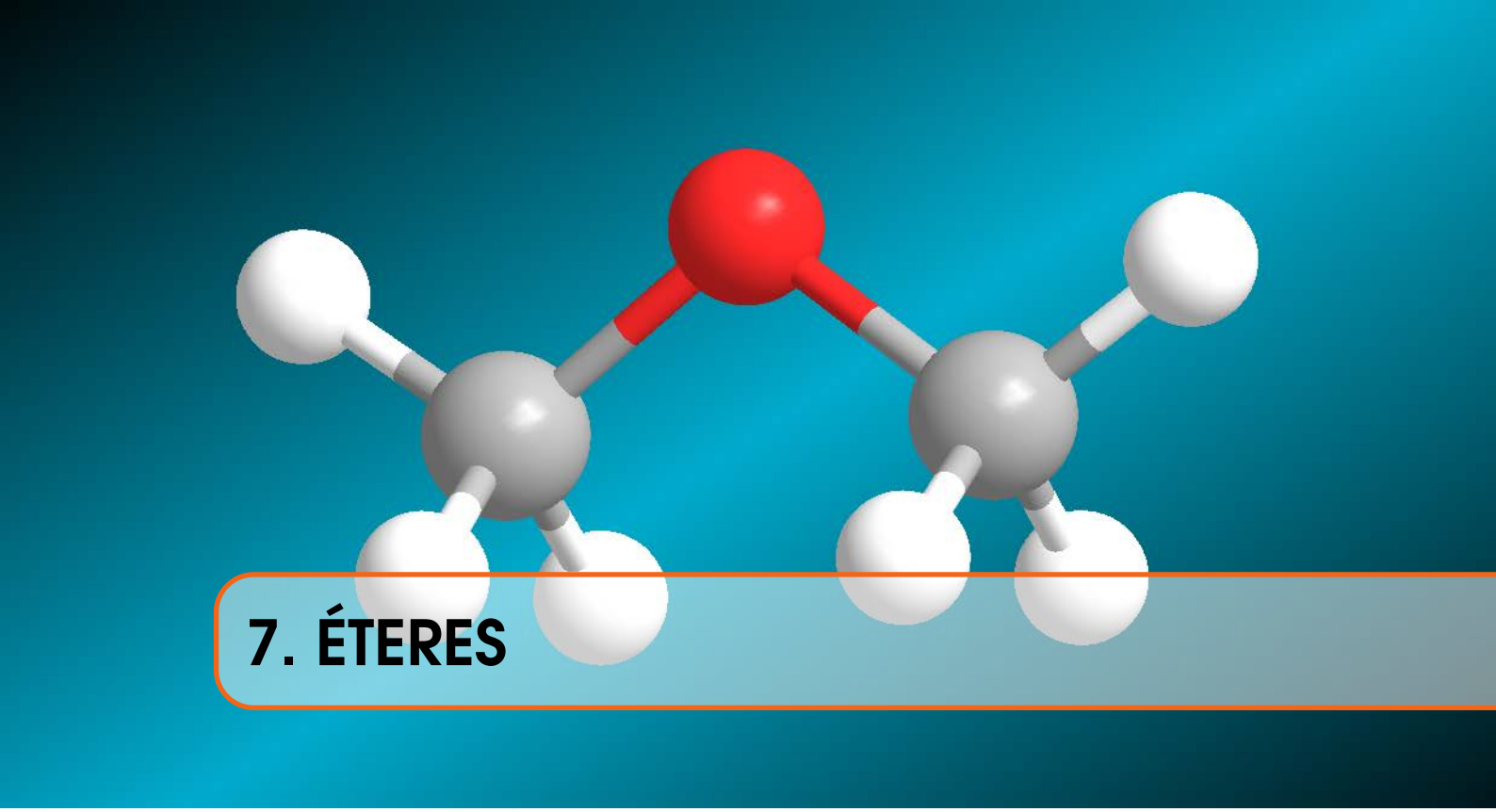
Mecanismo 6.5 El mecanismo es análogo al del tribromuro de fósforo.



Los métodos anteriores premiten transformar alcoholes primarios y secundarios en haloalcanos. Los alcoholes terciarios requieren el empleo de los ácidos: HCl, HBr y HI.



Vídeo:[https://youtu.be/8QN9nNQ4yeQ]



7. ÉTERES

Los éteres son compuestos orgánicos resultantes de reemplazar los hidrógenos del agua por cadenas carbonadas. Se útilizan frecuentemente como disolventes inertes dada su escasa reactividad. También tienen una importante aplicación en la protección de grupos orgánicos. Los éteres son muy resistentes en condiciones básicas, sin embargo, se rompen en medios ácidos.

7.1 NOMENCLATURA DE ÉTERES

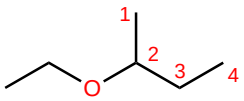
La IUPAC nombra los éteres como alcanos con un sustituyente alcoxi. La cadena más pequeña se considera parte del sustituyentes alcoxi y la más grande del alcano.

$CH_3OCH_2CH_3$

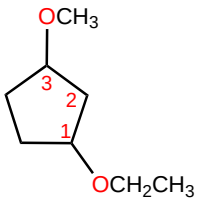
Metoxietano

$CH_3CH_2\overset{1}{O}\overset{2}{C}H_2\overset{3}{C}H_2CH_3$

1-Etoxipropano

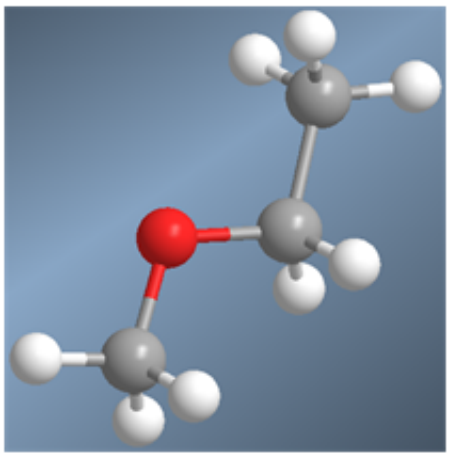


2-Etoxibutano

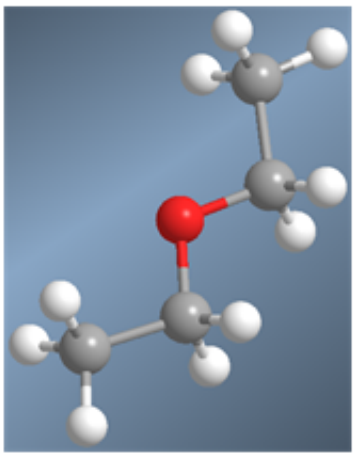


1-Etoxi-3-metoxiciclopentano

Modelos 31 Metil etil éter y dimetil éter.



Etil metil éter

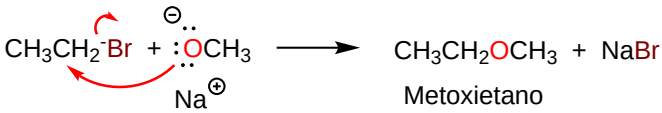


Dietil éter

Vídeo: [https://youtu.be/HlisT16clBU]

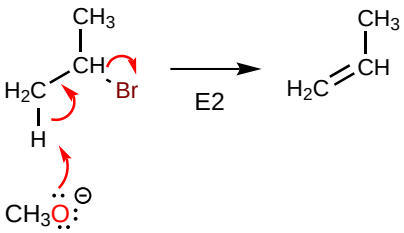
7.2 SÍNTESIS DE WILLIAMSON

La forma mas simple de preparar éteres es mediante una S_N2 entre un haloalcano y un alcóxido. Como disolvente se puede emplear el alcohol del que deriva el alcóxido, pero mejora el rendimiento de la reacción si utilizamos disolventes apróticos como DMF, DMSO.

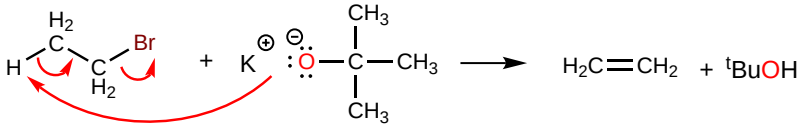


El bromuro de etilo reacciona con metóxido de sodio para formar metoxietano.

Esta reacción sólo se puede realizar con haloalcanos primarios dado que los alcóxidos son bases fuertes y producen cantidades importantes de eliminación con sustratos secundarios y terciarios.

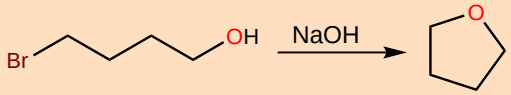


Los alcóxidos impedidos, como el tert-butóxido también producen una cantidad importante de eliminación incluso con haloalcanos primarios.

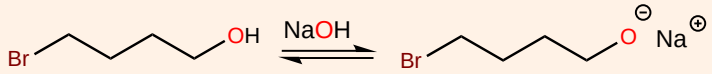


También podemos utilizar la síntesis de Williamson para preparar éteres cíclicos. Como reactivo se emplean moléculas que contienen un grupo saliente y un grupo hidroxi, las cuales ciclan mediante una S_N2 intramolecular.

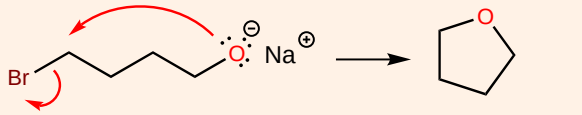
Reacción 7.1 Williamson intramolecular.



Mecanismo 7.1 **Etapa 1.** Obtención del alcóxido (buen nucleófilo).

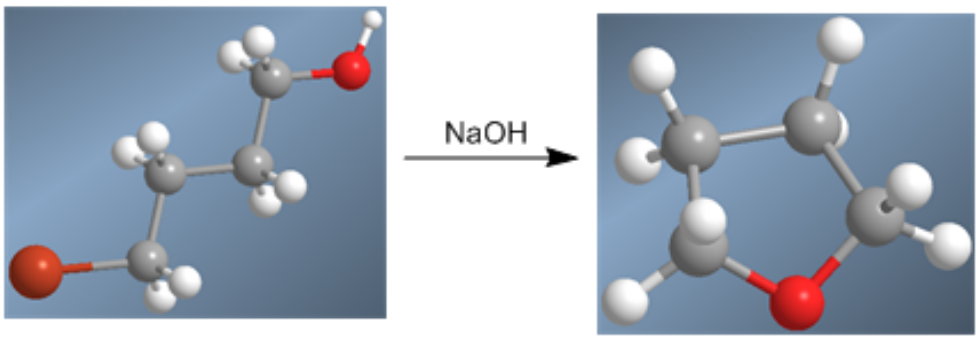


Etapa 2. S_N2 intramolecular.



Oxaciclopentano

Modelos 32 Williamson intromolecular.

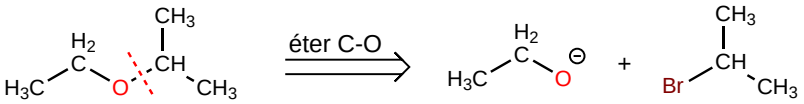


Vídeo:[https://youtu.be/mY2gS0kbG0Y]

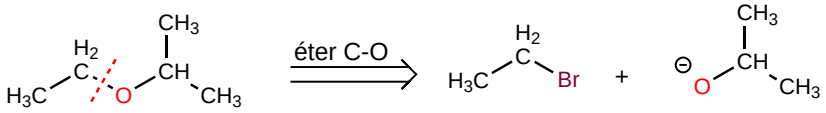
7.3 RETROSÍNTESIS DE UN ÉTER

Al romper los enlaces C-O se obtienen los reactivos que forman el éter mediante la síntesis de williamson.

Debemos tener la precaución de romper el enlace que nos genere un haloalcano primario, para minimizar las eliminaciones.



Esta retrosíntesis produce un sustrato secundario que eliminará mayoritariamente, produciendo alquenos.



Esta segunda combinación de haloalcano primario y alcóxido es mucho más efectiva para la síntesis del éter.

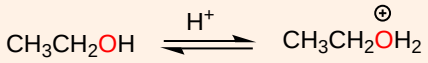
7.4 SÍNTESIS DE ÉTERES A PARTIR DE DOS ALCOHOLES

Cuando un alcohol primario se trata con sulfúrico concentrado y calentando a 130ºC, se produce la protonación de algunas moléculas que son atacadas por otras moléculas de alcohol sin protonar generándose un éter. La temperatura elevada es necesaria ya que los alcoholes son malos nucleófilos y el mecanismo que sigue esta reacción es S_N2.

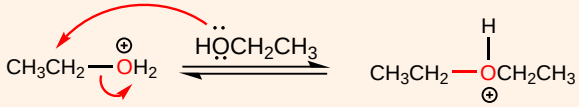
Reacción 7.2 Condensación de etanol en presencia de ácido sulfúrico catalítico bajo calefacción, para dar dietil éter.

$$2\ CH_3CH_2OH \xrightarrow{H_2SO_4,\ 140^oC} CH_3CH_2OCH_2CH_3$$

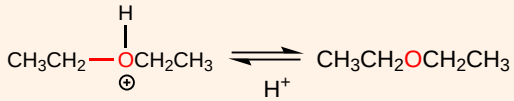
Mecanismo 7.2 **Etapa 1.** Protonación del alcohol.



Etapa 2. Sustitución nucleófila bimolecular.

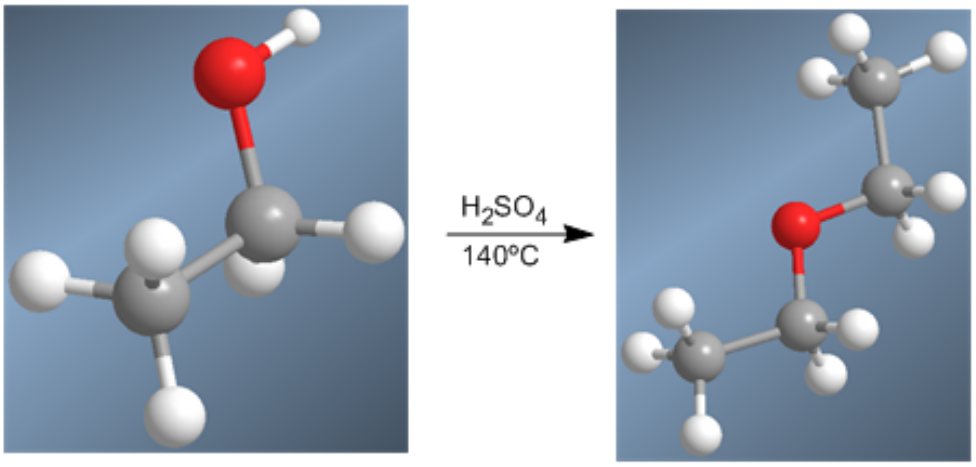


Etapa 3. Desprotonación.



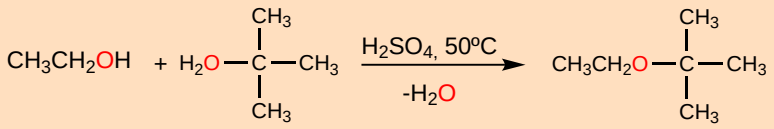
En esta reacción debe utilizarse un sólo tipo de alcohol que da un éter simétrico, dos alcoholes diferentes producirían una mezcla de éteres.

Modelos 33 Las moléculas de etanol condensan en medio sulfúrico bajo calefacción fuerte para formar dietil éter.

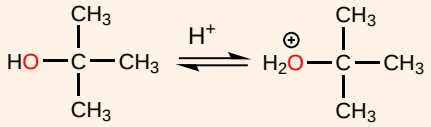


Cuando uno de los alcoholes es secundario o terciario forma fácilmente el carbocatión por perdida de agua, que es atrapado por el otro alcohol formando el éter.

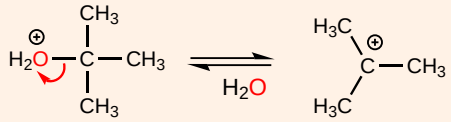
Reacción 7.3 Reacción entre tert-butanol y etanol catalizada por ácido sulfúrico.



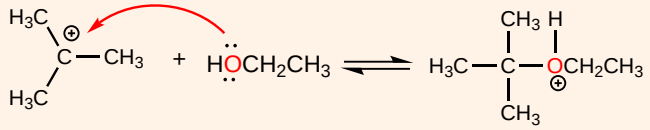
Mecanismo 7.3 **Etapa 1.** Protonación del alcohol terciario.



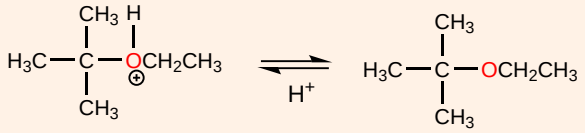
Etapa 2. Pérdida de agua.



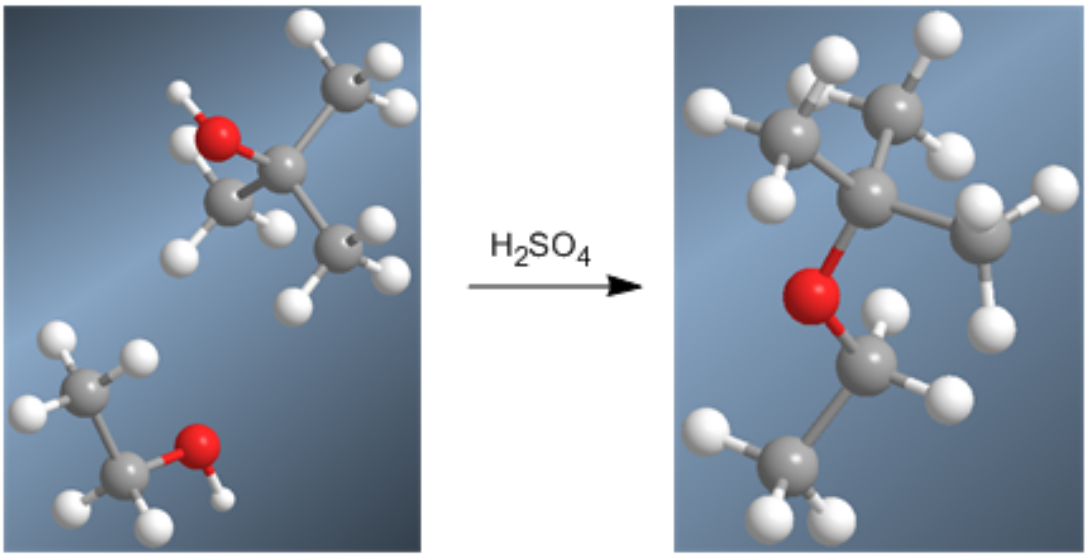
Etapa 3. Ataque nucleófilo del etanol al carbocatión.



Etapa 4. Desprotonación.



Modelos 34 El etanol y el tert-butanol reaccionan en medio sulfúrico para formar el tert-butil etil éter.

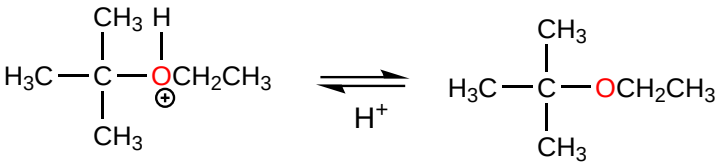


Vídeo: [https://youtu.be/h4r0s12chjg]

7.5 GRUPOS PROTECTORES DE ALCOHOLES

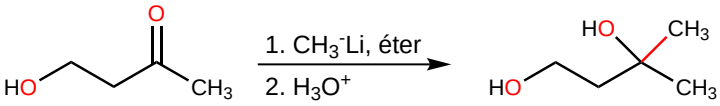
Los alcoholes se protegen con tert-butanol en medio ácido, transformándose en éteres. También se puede emplear como grupo protector el 2-metilpropeno en medio ácido.

Como sabemos, los reactivos organometálicos son incompatibles con los alcoholes. Toda síntesis que involucre organometálicos requiere de la protección del alcohol. Veamos un ejemplo.

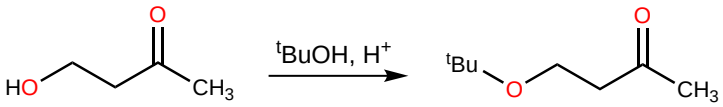


El procedimiento descrito no es viable por la presencia del alcohol que descompone el reactivo organometálico. La secuencia correcta es la siguiente:

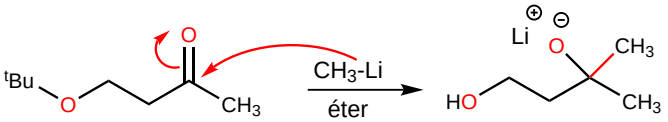
Paso 1. Protección del alcohol.



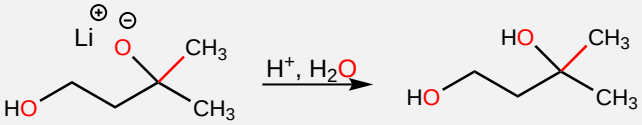
Paso 2. Reacción con metillitio.



Paso 3. Protonación del alcóxido.

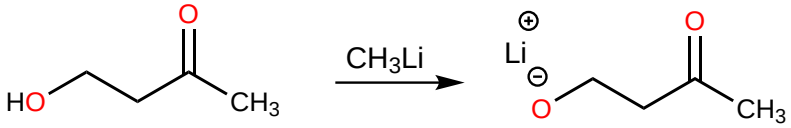


■ **Ejemplo: 7.1** El alcohol descompone el organometálico de litio, para evitarlo es necesario transformarlo en un éter, mediante reacción con tert-butanol.



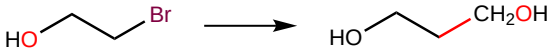
■

Otro ejemplo sobre la protección de alcoholes puede apreciarse en la siguiente síntesis.

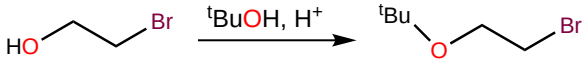


La formación del enlace rojo puede realizarse mediante la reacción de un organometálico generado en el carbono del bromo y metanal.

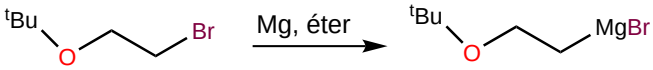
Esta estrategia síntetica requiere la protección del alcohol.



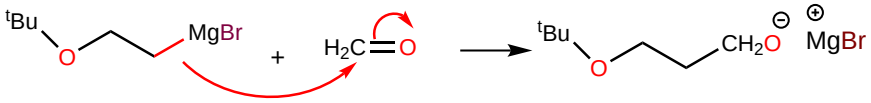
Paso 1. Protección del alcohol.



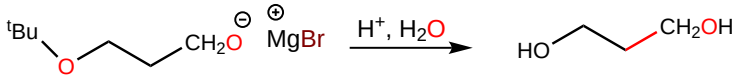
Paso 2. Formación del organometálico.



Paso 3. Reacción del magnesiano con metanal.

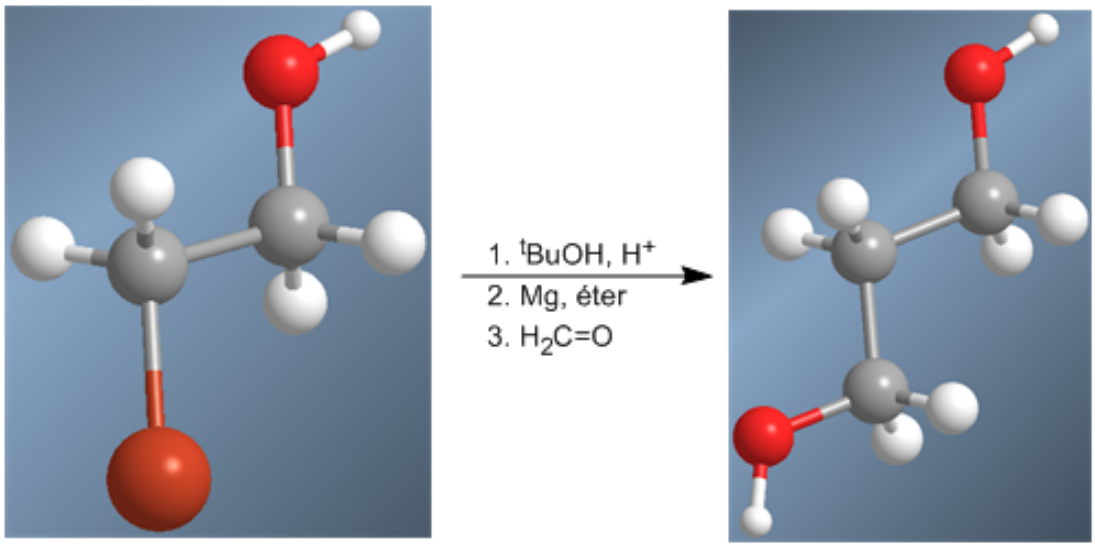


Paso 4. Protonación del alcóxido y desprotección del alcohol.



Esta síntesis no sería viable sin la proteccion del alcohol debido a la incompatibilidad de los reactivos de Grignard con hidrógenos ácidos.

Modelos 35 Conversión del 2-bromoetanol en propano-1,3-diol.

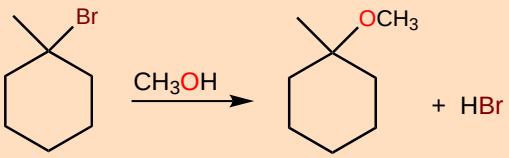


Vídeo: [https://youtu.be/h4r0s12chjg]

7.6 SÍNTESIS MEDIANTE S_N1

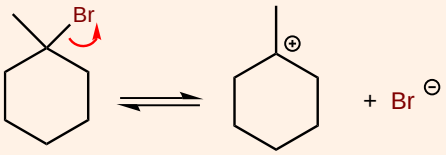
El mecanismo S_N1 también nos permite preparar éteres por reacción de haloalcanos secundarios o terciarios con alcoholes. Los haloalcanos primarios no forman carbocationes estables y este método no es viable debiendo emplearse la síntesis de Williamson.

Reacción 7.4 El 1-bromo-1-metilciclohexano reacciona con metanol en ausencia de base para formar el 1-metil-1-metoxiciclohexano.

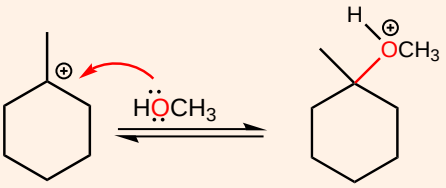


Mecanismo 7.4 Los haloalcanos secundarios y terciarios se ionizan para formar un carbocatión que es atacado en una etapa posterior por el alcohol, dando lugar al éter.

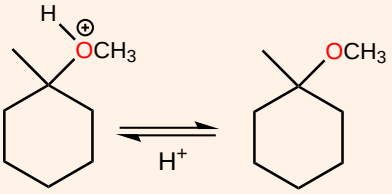
Etapa 1. Pérdida del grupo saliente.



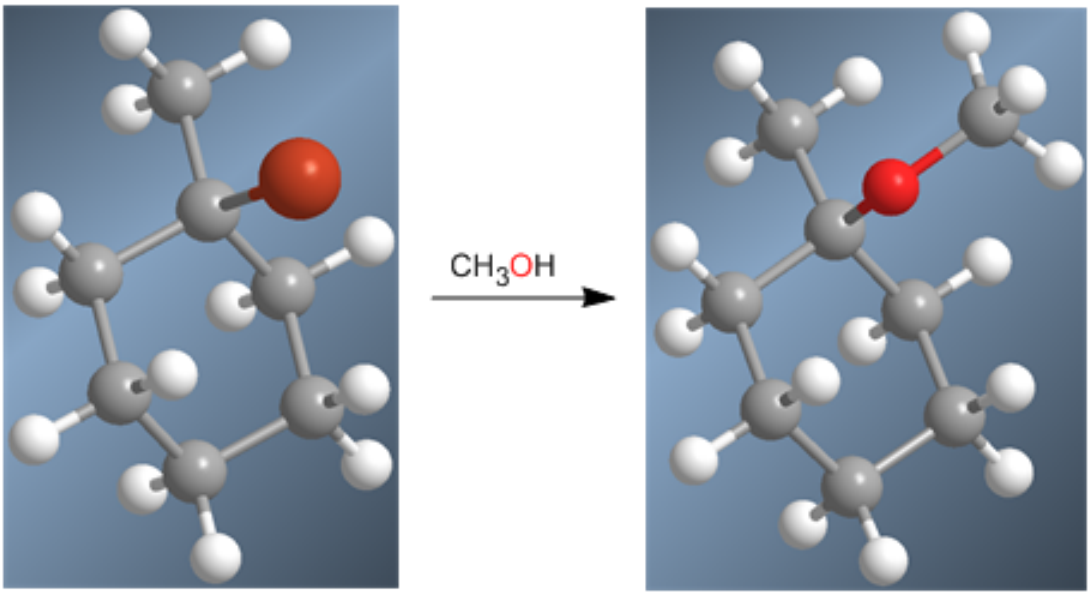
Etapa 2. Ataque nucleófilo del metanol.



Etapa 3. Desprotonación.



Modelos 36 La reacción del 1-bromo-1-metilciclohexano con metanol produce el 1-metil-1-metoxiciclohexano.



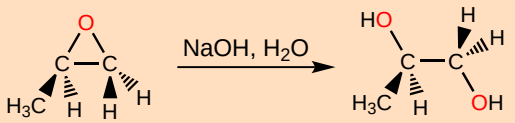
7.7 APERTURA DE EPÓXIDOS (OXACICLOPROPANOS)

En general los éteres son compuestos poco reactivos, empleados en muchos casos como disolventes inertes. Esto contrasta con la importante reactividad que tienen los oxaciclopropanos, que sufren reacciones de apertura del anillo por ataque nucleófilo.

7.7.1 Apertura en medio básico

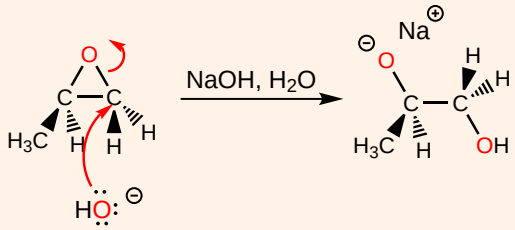
El ataque del nucleófilo se produce sobre el carbono menos sustituido y el oxígeno actúa como grupo saliente. La fuerza que impulsa esta reacción es la liberación de la tensión del anillo. Anillos de mayor tamaño no abren dado que no poseen dicha tensión anular.

Reacción 7.5 Apertura del metiloxaciclohexano con sosa acuosa.

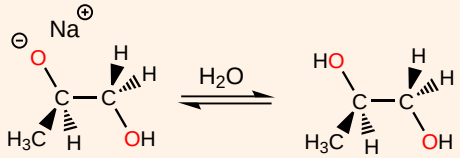


Mecanismo 7.5 .

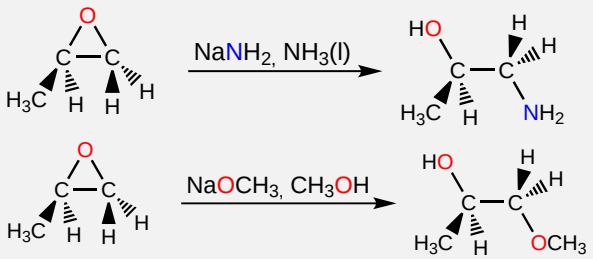
Etapa 1. Ataque nucleófilo sobre el carbono menos sustituido.



Etapa 2. Equlibrio ácido-base con el agua del medio.

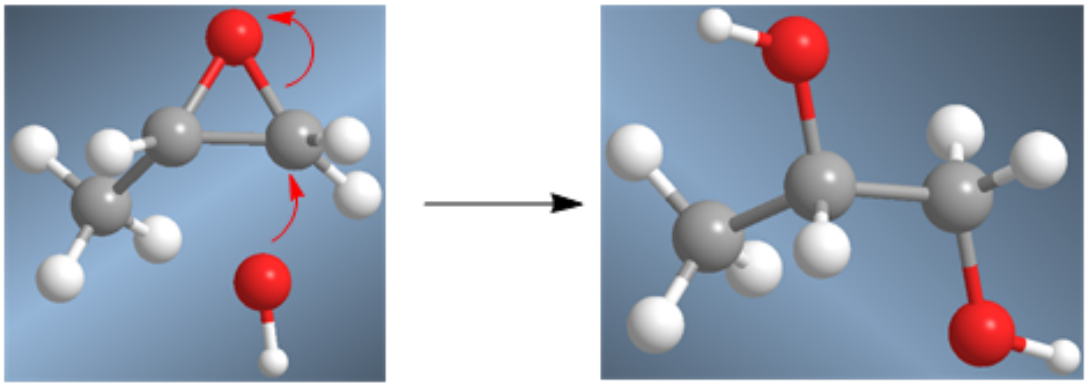


■ **Ejemplo: 7.2** Otras aperturas en medio básico:



■

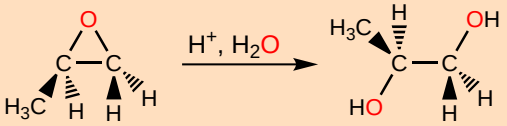
Modelos 37 El 2-metiloxaciclopropano abre en presencia de hidróxido de sodio para formar 1,2-propanodiol.



7.7.2 Apertura de epóxidos en medio ácido.

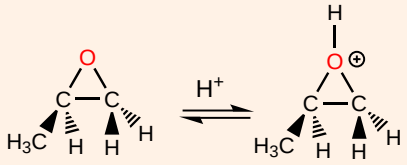
El ataque del nucleófilo se produce sobre el carbono más sustituido previa protonación del oxígeno. La apertura es más fácil puesto que el oxígeno protonado se comporta como buen grupo saliente.

Reacción 7.6 Apertura en medio sulfúrico catalítico del metiloxaciclopropano.

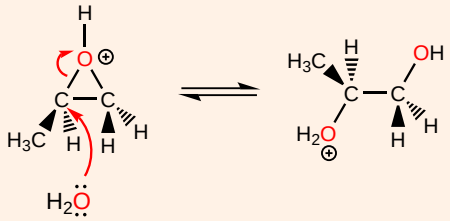


Mecanismo 7.6 .

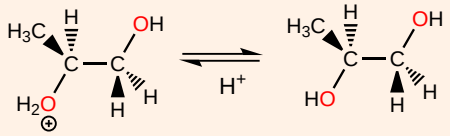
Etapa 1. Protonación del epóxido.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua sobre el carbono mas sustituido.



Etapa 3. Desprotonación.



Vídeo: [https://youtu.be/x8sLYeRYwLw]

VI ALQUENOS

8 ALQUENOS 157

8.1 NOMENCLATURA DE ALQUENOS

8.2 ESTRUCTURA Y ENLACE

8.3 MOMENTO DIPOLAR EN ALQUENOS

8.4 ESTABILIDAD DE DOBLES ENLACES

8.5 SÍNTESIS DE ALQUENOS MEDIANTE E2

8.6 REGLAS DE SAYTZEV Y HOFMANN

8.7 ESTEREOSELECTIVIDAD DE LA E2

8.8 ALQUENOS POR DESHIDRATACIÓN DE ALCOHOLES

9 REACCIONES DE ALQUENOS . . . 167

9.1 REACCIONES DE ADICIÓN ELECTRÓFILA

9.2 HIDROGENACIÓN DE ALQUENOS

9.3 ADICIÓN DE HX

9.4 REGLA DE MARKOVNIKOV

9.5 ADICIÓN DE AGUA A ALQUENOS

9.6 ADICIÓN DE HALÓGENOS

9.7 FORMACIÓN DE HALOHIDRINAS

9.8 OTRAS ADICIONES ELECTRÓFILAS

9.9 OXIMERCURIACIÓN DESMERCURIACIÓN

9.10 HIDROBORACIÓN

9.11 OXIDACIÓN DE ALQUENOS CON m-CPBA

9.12 FORMACIÓN DE DIOLES ANTI

9.13 OXIDACIÓN CON OsO_4 y $KMnO_4$

9.14 RUPTURA OXIDATIVA CON OZONO

9.15 REACCIONES RADICALARIAS DE ALQUENOS

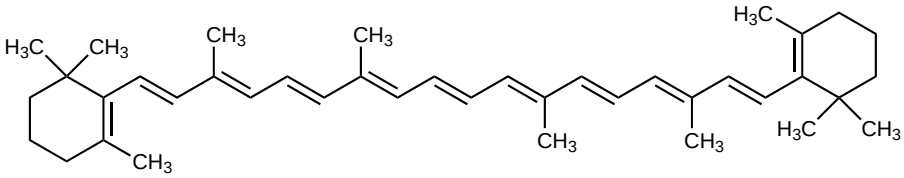
8. ALQUENOS

En este primer capítulo sobre alquenos estudiaremos su nomenclatura, propiedades fisico-químicas y métodos de síntesis.

Los alquenos son hidrocarburos que contienen enlaces dobles carbono-carbono. Se emplea frecuentemente la palabra olefina como sinónimo. Cumplen la fórmula C_nH_{2n}, presentando una insaturación.

Se obtienen mediante reacciones de eliminación a partir de haloalcanos o por reacciones de deshidratación a partir de alcoholes.

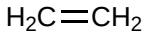
Los alquenos abundan en la naturaleza. El β-Caroteno es un compuesto que contiene 11 dobles enlaces y es precursor de la vitamina A.



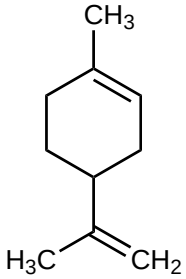
β-Caroteno: precursor de la vitamina A

El eteno, es un compuesto que controla el crecimiento de las plantas, la germinación de las semillas y la maduración de los frutos.

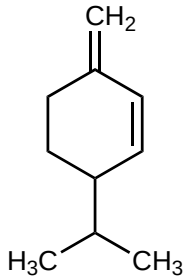
El α-Pineno es una fragancia obtenida a partir de los pinos.



Eteno:
homona de las plantas



Limoneno:
componente del zumo de naranjas y limones



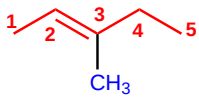
β-Felandreno:
aceite de eucalipto

Vídeo:[https://youtu.be/x8x1Ev8Q488]

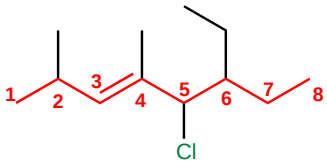
8.1 NOMENCLATURA DE ALQUENOS

El grupo funcional característico de los alquenos es el doble enlace entre carbonos. Cumplen la misma formula molecular que los cicloalcanos C_nH_{2n}, ya que también poseen una insaturación. Para nombrarlos se cambia la terminación -ano de los alcanos por -eno. Reglas de nomenclatura:

- **Regla 1.**- Se elige como cadena principal la más larga que contenga el doble enlace.



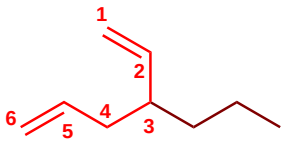
3-Metilpent-2-eno



5-Cloro-6-etil-2,4-dimetiloct-3-eno

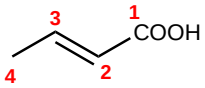
- **Regla 2.-** Se numera la cadena principal de modo que el doble enlace tenga el localizador más bajo posible.

1-Cloro-3-metilciclopenteno

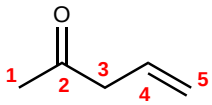


3-Propilhexa-1,5-dieno

- **Regla 3.-** Los grupos funcionales como alcoholes, aldehídos, cetonas, ác. carboxílicos..., tienen prioridad sobre el doble enlace, se les asigna el localizador más bajo posible y dan nombre a la molécula.

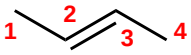


Ácido *trans*-but-2-enoico

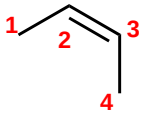


Pent-4-en-2-ona

- **Regla 4.-** Se indica la estereoquímica del alqueno mediante la notación cis/trans o Z/E.

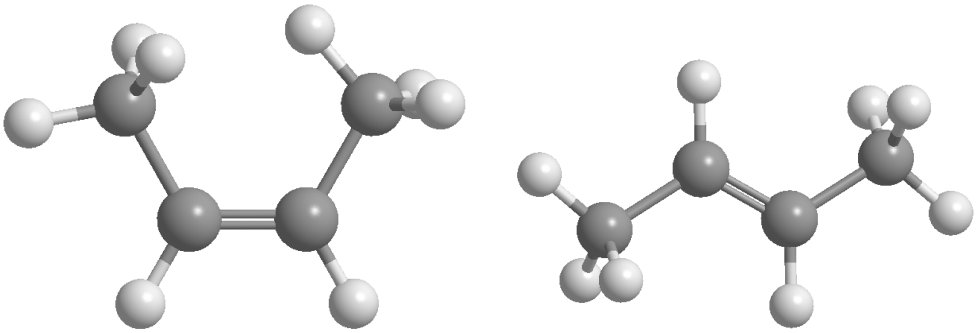


trans-But-2-eno



cis-But-2-eno

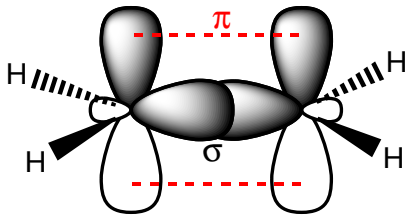
Modelos 38 Modelos moleculares del cis-2-buteno y del trans-2-buteno.

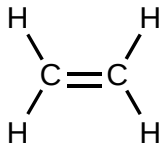


Vídeo: [https://youtu.be/KbFYniUEjKs]

8.2 ESTRUCTURA Y ENLACE

Los alquenos son moléculas planas, con hibridación sp2 para los carbonos unidos por el doble enlace. Los enlaces sigma con los hidrógenos y con el carbono se consiguen por solapamiento de los orbitales híbridos sp^2. El enlace p se obtiene por solapamiento lateral de los orbitales p de cada carbono que quedan sin hibridar.





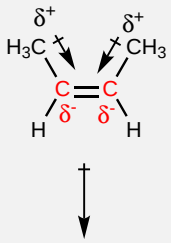
Vídeo: [https://youtu.be/DhuhBDRGn8U]

8.3 MOMENTO DIPOLAR EN ALQUENOS

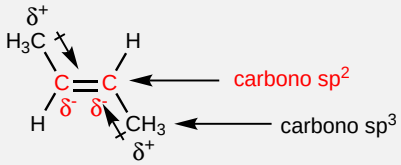
Los carbonos sp2 son más electronegativos que los sp3 lo que genera un momento dipolar dirigido hacia el átomo electronegativo. En alquenos cis-disustituidos el momento dipolar neto es distinto de cero. En alquenos trans-disustituidos estos momentos dipolares son pequeños llegando a cancelarse si los sustituyentes son iguales.

■ **Ejemplo: 8.1** Momento dipolar del cis y trans-2-Buteno

El cis-2-Buteno presenta un momento dipolar total distinto de cero. Sin embargo, el momento dipolar del trans-2-Buteno es nulo.



Momento dipolar neto

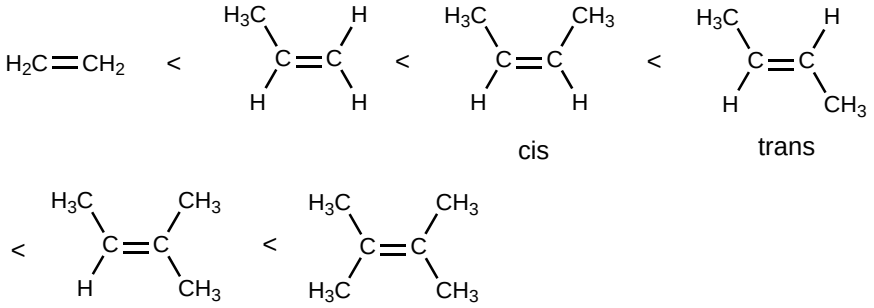


Sin momento dipolar

■

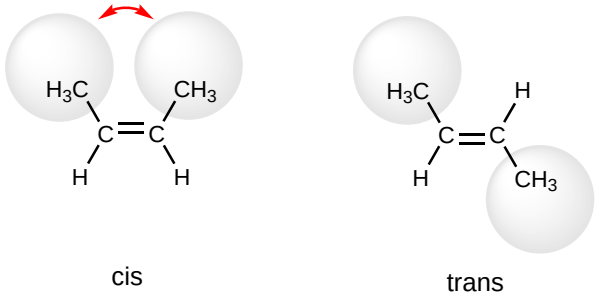
8.4 ESTABILIDAD DE DOBLES ENLACES

La estabilidad relativa de los alquenos aumenta al aumentar la sustitución, y los isómeros trans suelen ser mas estables que los cis. La hiperconjugación explica la primera tendencia igual que ocurre en radicales o carbocationes. La segunda observación es debida a repulsiones estéricas entre grupos voluminosos.



Repulsiones estéricas

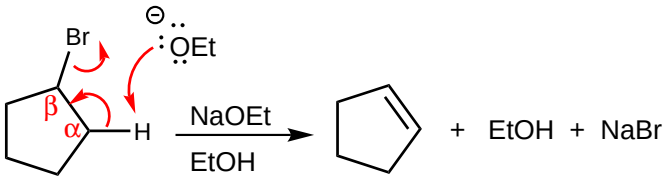
En los alquenos cis los sustituyentes suelen provocar importantes repulsiones que desestabilizan la molécula.

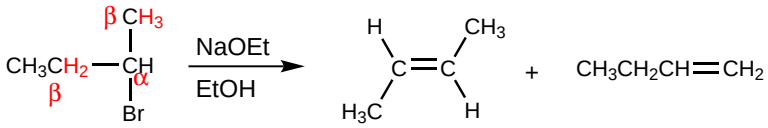


Vídeo: [https://youtu.be/2EAvvKncRZ4]

8.5 SÍNTESIS DE ALQUENOS MEDIANTE E2

Los haloalcanos al ser tratados con bases fuertes sufren reacciones de eliminación que generan alquenos. La E2 es la reacción de eliminación más importante en la síntesis de alquenos y consiste en arrancar hidrógenos del carbono contiguo al que posee el grupo saliente, formándose entre ellos un doble enlace.

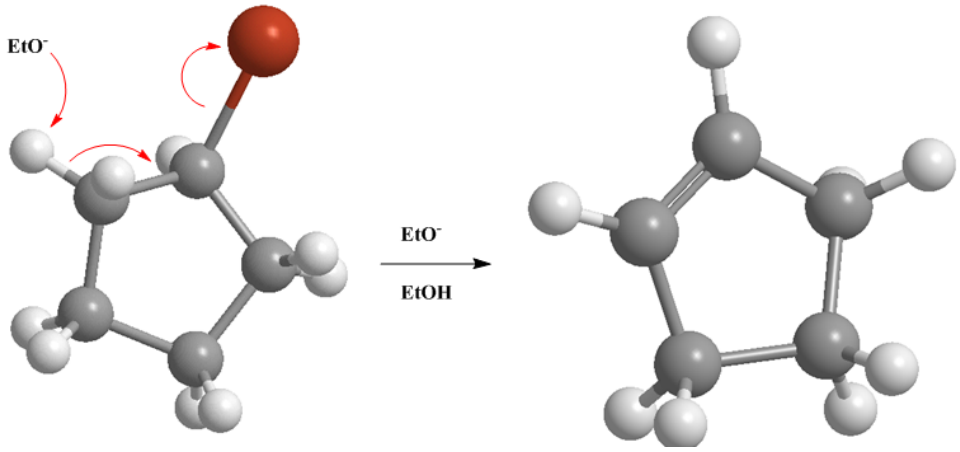




+ isómero cis

El carbono que contiene el grupo saliente se llama alfa, los contiguos a él son carbonos beta que poseen los hidrógenos (en rojo) que arranca la base. En el segundo ejemplo hay dos carbonos beta lo que genera mezcla de dos alquenos.

Modelos 39 Eliminación bimolecular del bromociclopentano para dar ciclopenteno, promovida por etóxido de sodio en etanol

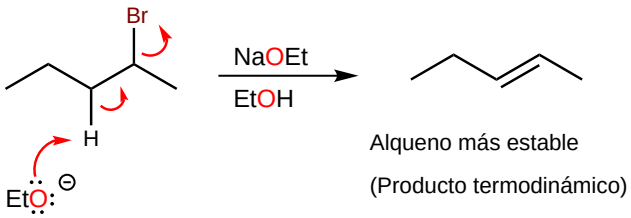


Vídeo: [https://youtu.be/pMJSQBAqA4Y]

8.6 REGLAS DE SAYTZEV Y HOFMANN

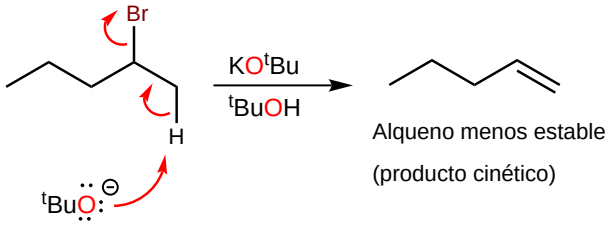
Regla de Saytzev

Las bases no impedidas forman mayoritariamente el alqueno más estable (el más sustituido).



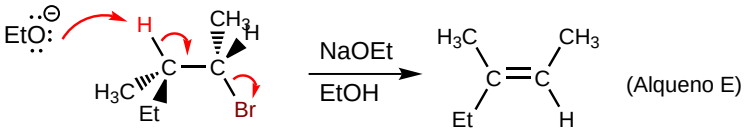
Regla de Hofmann

Las bases voluminosas (impedidas), como el tert-butóxido de potasio dan el alqueno menos sustituido mayoritariamente. Los impedimentos estéricos impiden a la base sustraer hidrógenos de posiciones internas de la molécula por lo que elimina los mas accesibles generando el alqueno menos estable.

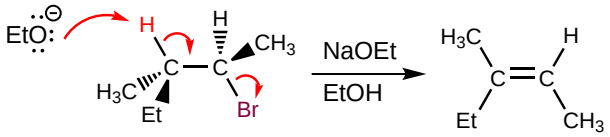


8.7 ESTEREOSELECTIVIDAD DE LA E2

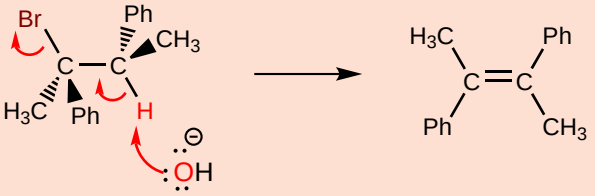
El estado de transición preferido por la reacción de eliminación coloca el protón a abstraer y el grupo saliente en posición anti. Esto hace que el producto sea un alqueno con una estereoquímica concreta (Z o E).



Partiendo del otro estereoisómero se obtiene el alqueno Z.



Nota 11 La eliminación bimolecular es uno de los métodos más importantes para la obtención de alquenos. Pueden emplearse como reactivos de partida tanto haloalcanos primarios, secundarios y terciarios.

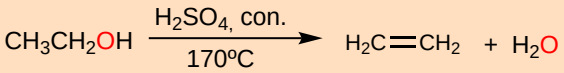


8.8 ALQUENOS POR DESHIDRATACIÓN DE ALCOHOLES

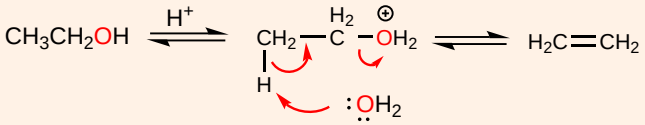
El tratamiento de alcoholes con ácido a temperaturas elevadas genera alquenos por perdida de agua. Este proceso se conoce como deshidratación de alcoholes y sigue mecanismos de tipo E2 para alcoholes primarios y E1 para secundarios o terciarios.

Reacción 8.1 Deshidratación de alcoholes primarios.

El calentamiento de etanol en presencia de ácido sulfúrico produce eteno por pérdida de una molécula de agua.

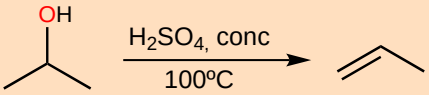


Mecanismo 8.1 En una primera etapa se protona el grupo -OH transformándose en un buen grupo saliente. Las bases del medio (agua, sulfatos) arrancan hidrógenos del alcohol, perdiéndose al mismo tiempo la molécula de agua.

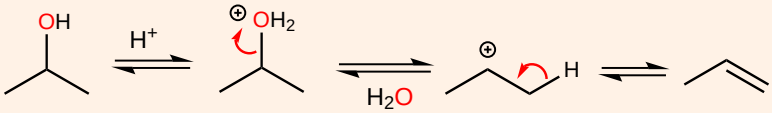


Reacción 8.2 Deshidratación de alcoholes secundarios.

Los alcoholes secundarios y terciarios deshidratan en medio sulfúrico diluido y a temperaturas moderadas, para generar alquenos.



Mecanismo 8.2 La protonación del grupo -OH y su posterior pérdida, genera un carbocatión que elimina mediante mecanismos unimoleculares, para formar alquenos.



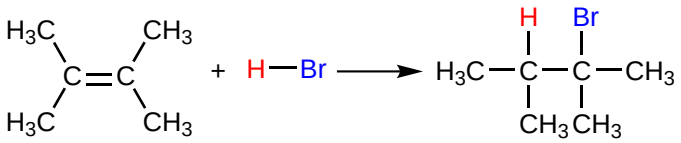
Vídeo: [https://youtu.be/7OzuVoujLQA]

9. REACCIONES DE ALQUENOS

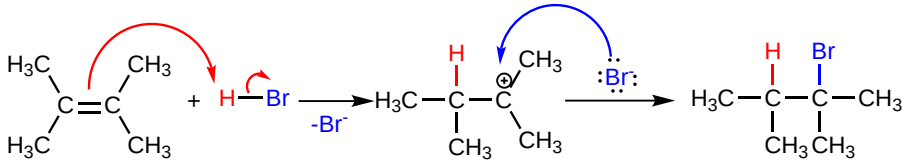
Los alquenos se preparan principalmente mediante reacciones de eliminación a partir de haloalcanos y alcoholes. El doble enlace introduce una rica reactividad en la molécula que permite adicionar variados grupos a los carbonos olefínicos. Los alquenos se pueden hidrogenar, hidratar, oxidar..... generando una rica variedad de funciones orgánicas.

9.1 REACCIONES DE ADICIÓN ELECTRÓFILA

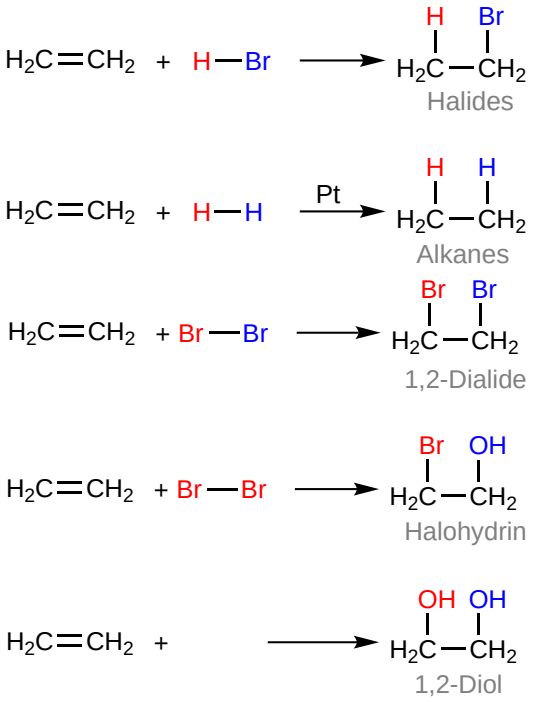
La reacción característica de los alquenos es la adición de sustancias al doble enlace, llamada adición electrófila, según la ecuación:



La primera etapa de la reacción es la adición del protón al alqueno nucleófilo, para formar el carbocatión. En la segunda etapa el carbocatión es capturado por el nucleófilo.



La adición de electrófilos a alquenos hace posible la síntesis de muchas clases de compuestos:

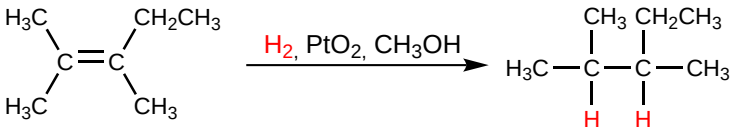


Halogenuros de alquilo, alcoholes, alcanos, dioles, éteres pueden ser sintetizados a partir de alquenos por reacciones de sustitución electrófila. El producto obtenido depende del electrófilo y del nucleófilo usados en la reacción.

Vídeo:[https://youtu.be/LXTxOZRnjs8]

9.2 HIDROGENACIÓN DE ALQUENOS

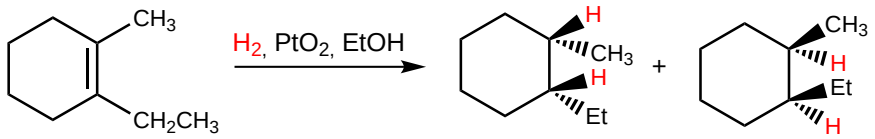
Los alquenos reaccionan con hidrógeno en presencia de un catalizador (platino, paladio), convirtiéndose en alcanos. La función del catalizador es la de romper el enlace H-H. Cada uno de los hidrógenos se une a un carbono del alqueno saturándolo.



La hidrogenación es una reacción estereoespecífica, los dos átomos de hidrógeno se adicionan al doble enlace por el mismo lado (reacción sin). En el siguiente ejemplo se generan

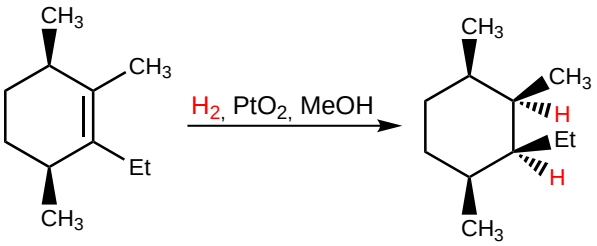
enantiómeros debido a la entrada del hidrógeno por las dos caras del alqueno.

Nota 12 La hidrogenación es una reacción estereoespecífica SIN, ambos hidrógenos entran por la misma cara del alqueno.



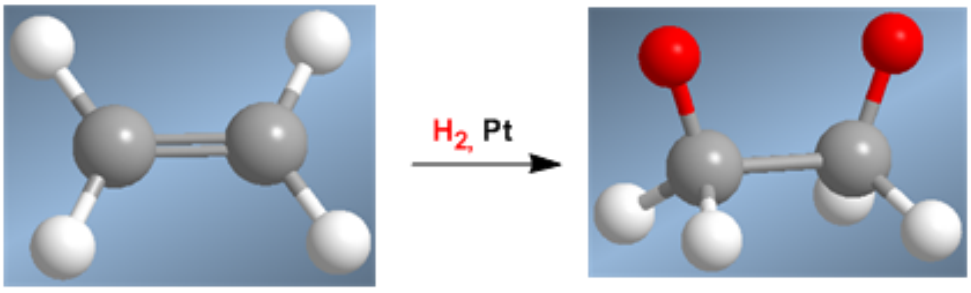
Mezcla racémica

Los impedimentos estéricos impiden la hidrogenación por una cara del alqueno, lo cual conduce a un sólo producto. La cara de arriba está impedida por los metilos y la hidrogenación tiene lugar preferentemente por la cara de abajo.



P. mayoritario

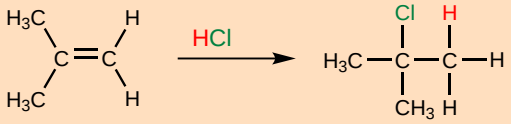
Modelos 40 Hidrogenación del eteno para dar etano.



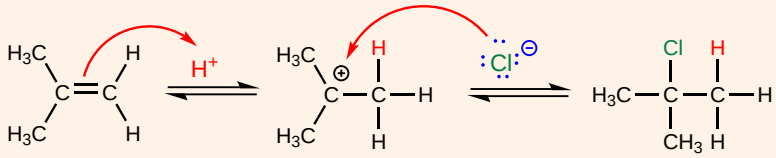
Vídeo: [https://youtu.be/p9E_9Gnd8qs]

9.3 ADICIÓN DE HX

Reacción 9.1 Adición de HCl al 2-metilpropeno.



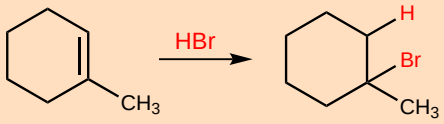
Mecanismo 9.1 El protón se adiciona a los alquenos formando un carbocatión que es atacado en una etapa posterior por el nucleófilo.



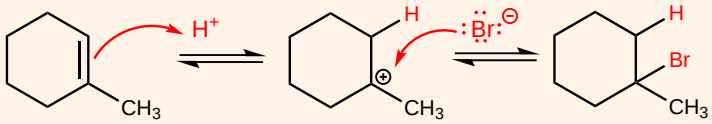
Como veremos en el siguiente apartado, el protón siempre se une al carbono menos sustituido con la finalidad de obtener el carbocatión más estable. En esté ejemplo puede observarse que el carbocatión formado es terciario.

Otros ejemplos de adición de HX a alquenos:

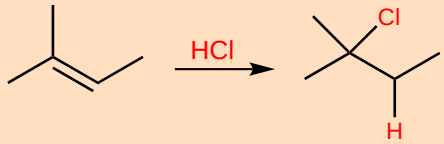
Reacción 9.2 Adición de HBr al 1-metilciclohexeno.



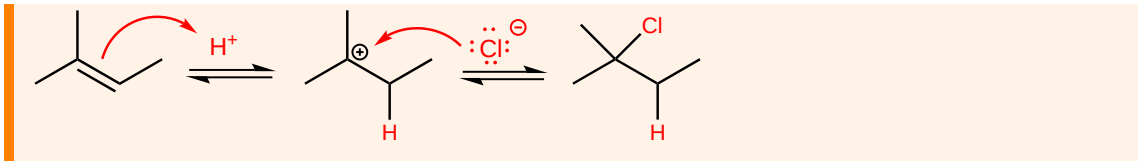
Mecanismo 9.2 La reacción comienza con la adición electrófila del protón al carbono menos sutituido, seguida del ataque nucleófilo del bromuro.



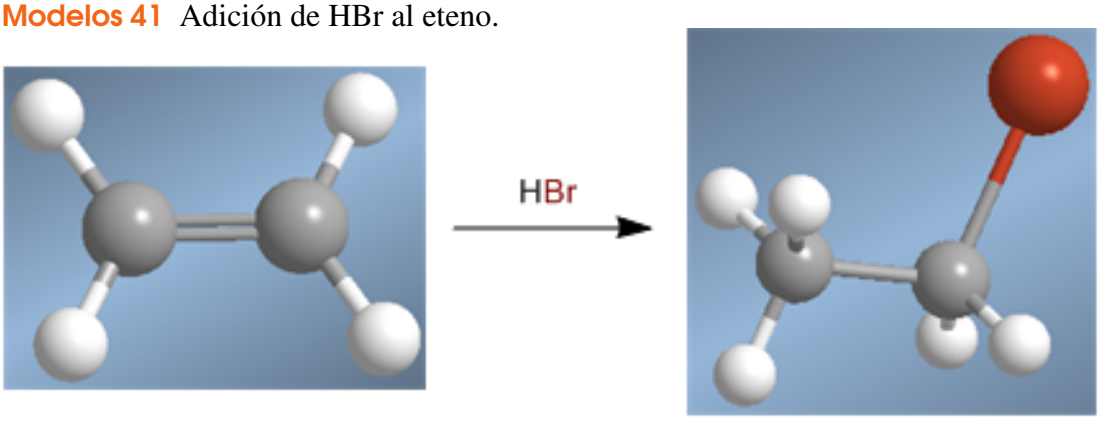
Reacción 9.3 Adición de HCl al 2-metil-2-buteno.



Mecanismo 9.3 La reacción comienza con la adición del protón al carbono menos sustituido, con formación del carbocatión más estable.



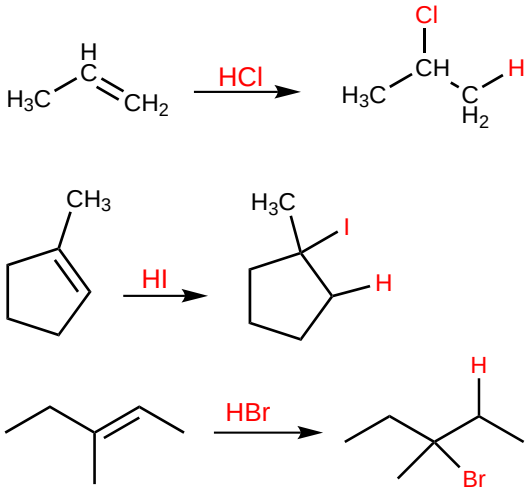
Modelos 41 Adición de HBr al eteno.



Vídeo: [https://youtu.be/kgPUHnT6uvU]

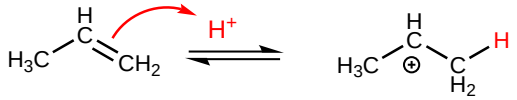
9.4 REGLA DE MARKOVNIKOV

R El protón siempre ataca al carbono menos sustituido del alqueno, para generar el carbocatión más estable. Este enunciado se conoce como regla de Markovnikov y es aplicable a todas las adiciones electrófilas en las que se generan carbocationes.

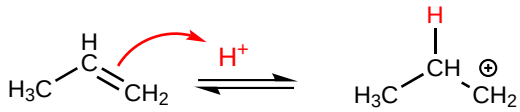


La regla de Markovnikov se basa en la estabilidad del carbocatión formado. Cuando el protón se une al carbono menos sustituido se obtiene el carbocatión en la posición más

sustituida y por tanto más estable.



Carbocatión secundario



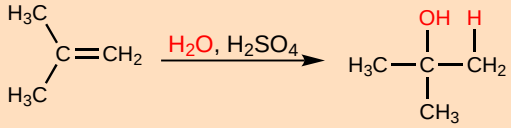
Carbocatión primario

El carbocatión primario por su escasa estabilidad no llega a formarse. Se dice que la reacción es **regioselectiva Markovnikov** por ir el hidrógeno al carbono menos sustuituido del alqueno.

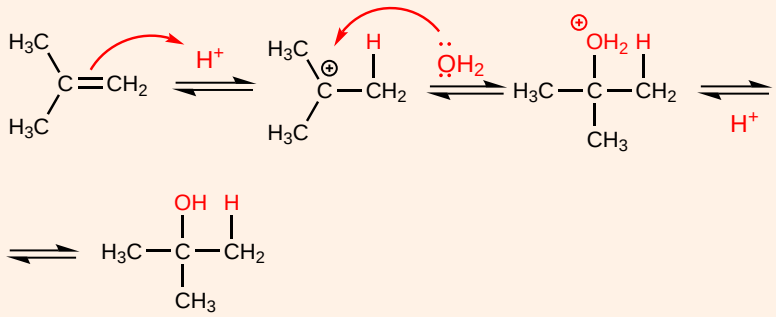
9.5 ADICIÓN DE AGUA A ALQUENOS

Esta reacción permite obtener alcoholes por tratamiento del alqueno con sulfúrico acuoso y sigue la regla de Markovnikov; el -OH va al carbono más sustituido y el -H al menos.

Reacción 9.4 Hidratación del 2-metilpropeno con sulfúrico diluido.

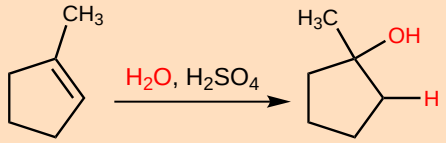


Mecanismo 9.4 Cuando se trata un alqueno con un ácido diluido cuyo contraión es mal nucleófilo (H_2SO_4/ac.), el agua actúa como nucleófilo atacando al carbocatión.En la primera etapa se produce la adición electrófila del protón al carbono menos sustituido (Markovnikov), formando un carbocatión terciario que posteriormente es atacado por el agua. Una etapa final de desprotonación rinde el alcohol.

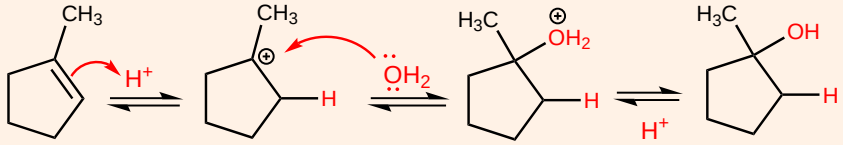


Como puede observarse esta reacción es reversible y se desplaza hacia el alcohol empleando temperaturas bajas y exceso de agua. Al contrario se produce la deshidratación del alcohol y se obtiene el alqueno.

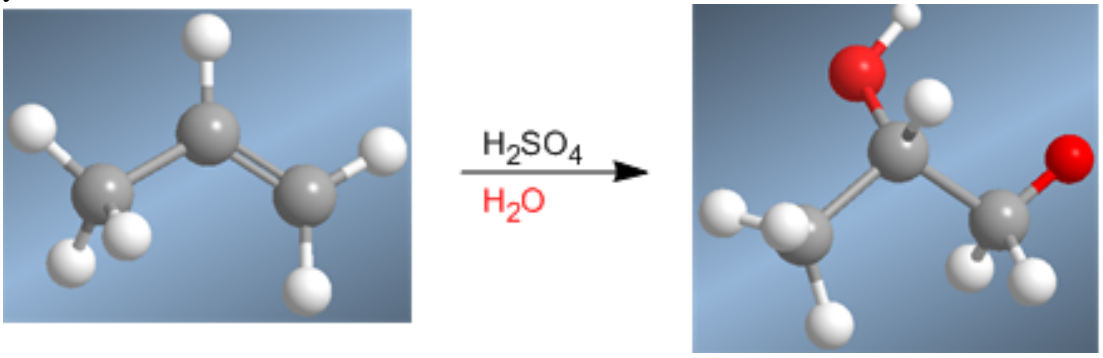
Reacción 9.5 Hidratación del 1-metilciclopenteno.



Mecanismo 9.5 La adición electrófila del protón seguida del ataque del agua al carbocatión rinde el 1-metilciclopentanol.



Modelos 42 El agua se adiciona al propeno, uniéndose el -OH al carbono más sutituido y el -H al menos.



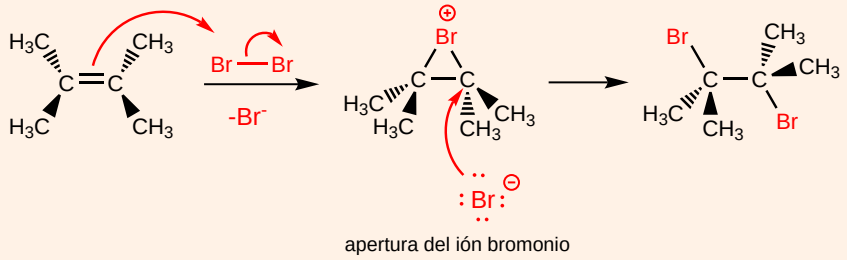
Vídeo: [https://youtu.be/QCVKemGAWMg]

9.6 ADICIÓN DE HALÓGENOS

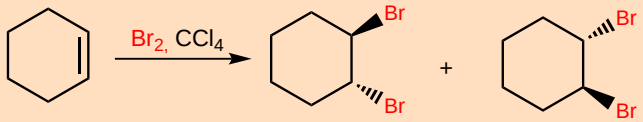
La halogenación de alquenos tiene lugar con adición de átomos de halógeno al doble enlace para dar un dihaloalcano vecinal. La reacción va bien con cloro y bromo, con flúor es explosiva y con yodo termodinámicamente desfavorable.

Reacción 9.6 Halogenación del 2,3-dimetil-2-buteno.

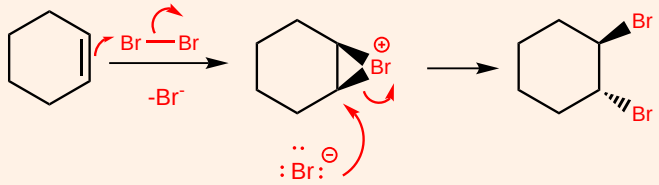
Mecanismo 9.6 Las halogenaciones se realizan a temperatura ambiente y en disolventes inertes como el tetracloruro de carbono. En el mecanismo se observa que la apertura del ión bromonio se produce por el lado opuesto al bromo positivo que es el grupo saliente, esto hace que los halógenos queden anti en el producto final.



Reacción 9.7 Halogenación del ciclohexeno para obtener el trans-1,2-dibromociclohexano.

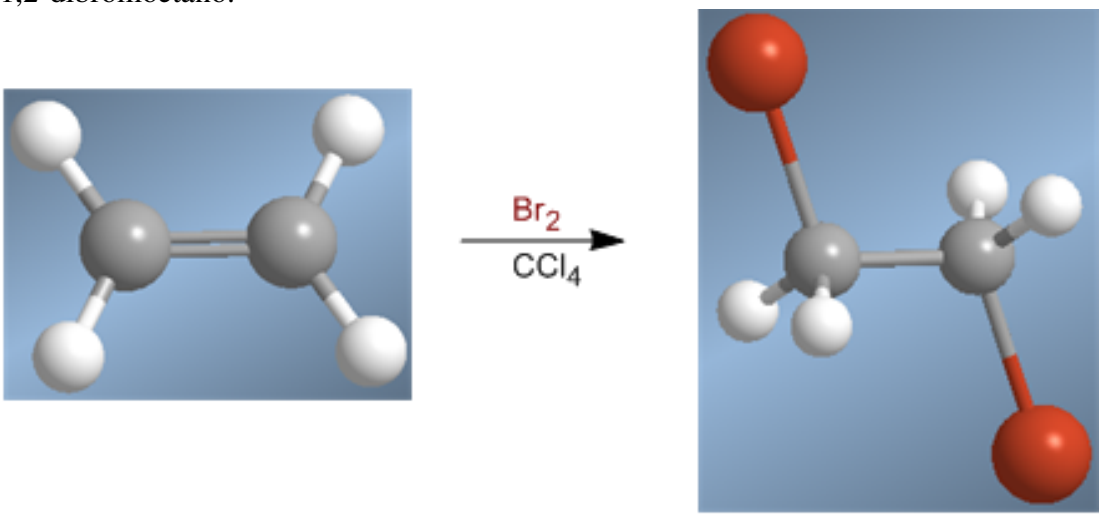


Mecanismo 9.7 En la primera etapa se produce la adición electrófila del bromo al doble enlace, con formación del ion bromonio. La apertura del bromonio, por ataque del bromuro, rinde el producto final.

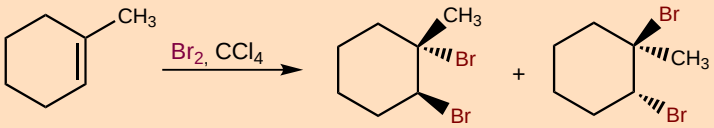


El ataque al otro carbono del bromonio genera el enantiómero.

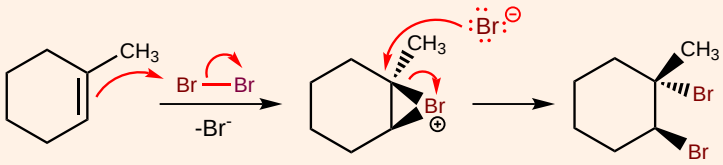
Modelos 43 Halogenación del eteno con bromo en tetracloruro de carbono para dar 1,2-dibromoetano.



Reacción 9.8 Halogenación del 1-metilciclohexeno.



Mecanismo 9.8 La apertura del ion halonio se produce sobre el carbono más sustituido. La generación de ambos enantiómeros se explica formando el halonio por ambas caras del alqueno, pero abriendo siempre sobre el carbono del metilo.

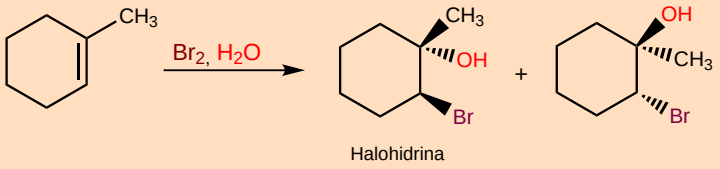


Vídeo:[https://youtu.be/IQHFxTbWmts]

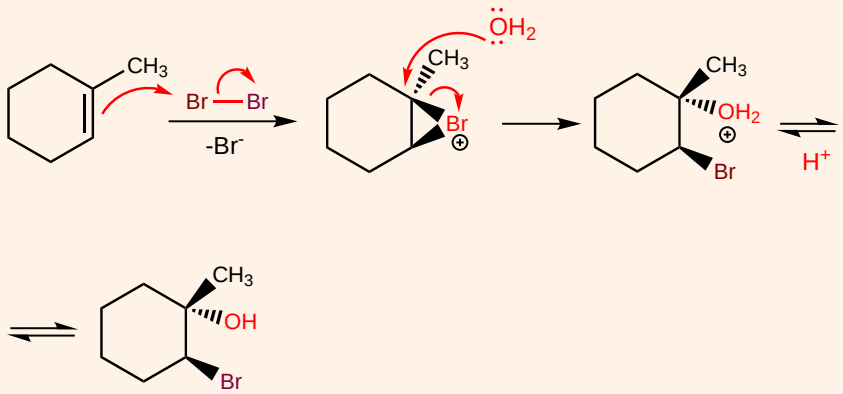
9.7 FORMACIÓN DE HALOHIDRINAS

La sustitución del tetracloruro de carbono por disolventes nucleófilos (H_2O, CH_3OH) en la halogenación de alquenos, produce la adición del halógeno al carbono menos sustituido y del disolvente al más sustituido.

Reacción 9.9 Reacción del 1-metilciclohexeno con bromo en agua para generar la bromohidrina correspondiente.

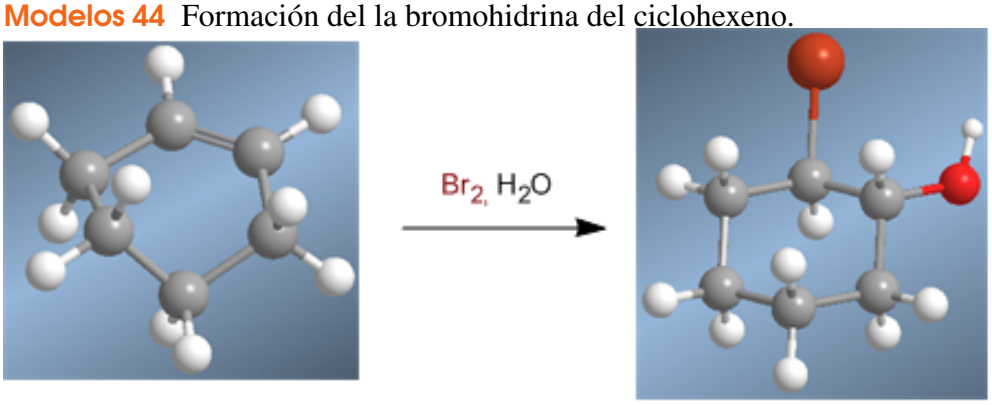


Mecanismo 9.9 En una primera etapa se forma el ion halonio, que es atacado por el agua del medio, para rendir la bromohidrina.



La formación del ión halonio por la cara de abajo del alqueno con posterior apertura del agua desde arriba genera el enantiómero.

Modelos 44 Formación del la bromohidrina del ciclohexeno.

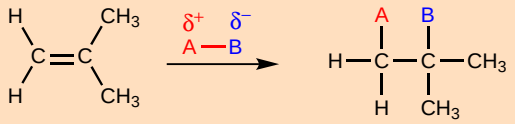


9.8 OTRAS ADICIONES ELECTRÓFILAS

Los alquenos pueden reaccionar con moléculas de tipo A-B, donde A es una especie con polaridad positiva que actúa como electrófilo, mientras que B actúa como nucleófilo.Cada

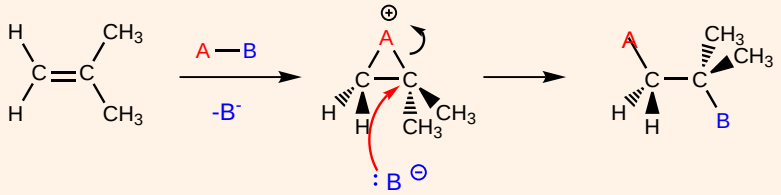
uno de los hidrógenos se une a un carbono del alqueno saturándolo.

Reacción 9.10 Adición de una molécula tipo A-B al 2-metilpropeno.

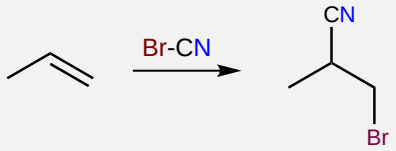


Reactivos: Br-Cl; Br-CN; I-Cl

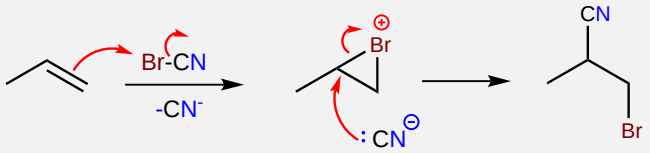
Mecanismo 9.10 El alqueno ataca al átomo polarizado positivamente A, formándose un ciclo que abre el nucleófilo B- atacando al carbono más sustituido.



■ **Ejemplo: 9.1** Adición del Br-CN al propeno.

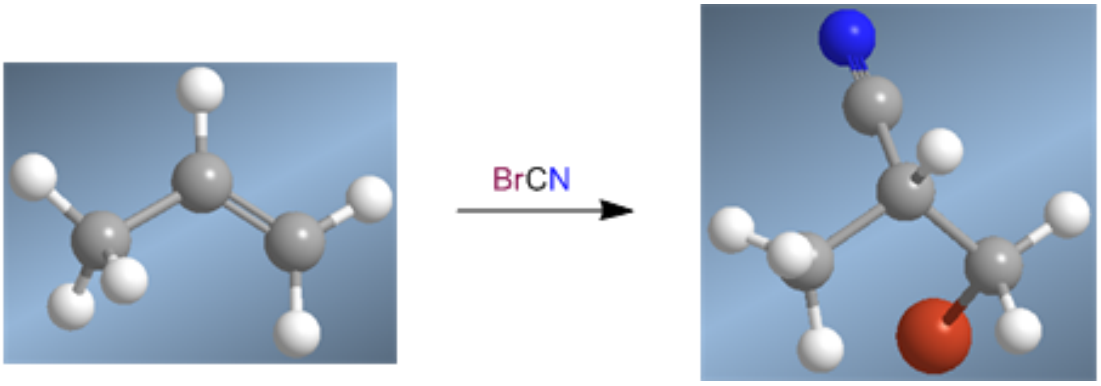


Mecanismo:



En la primera etapa se adiciona el bromo (grupo electropositivo) al alqueno. En la segunda etapa se produce el ataque del nucleófilo (cianuro) al carbono más sustituido del ión halonio. ■

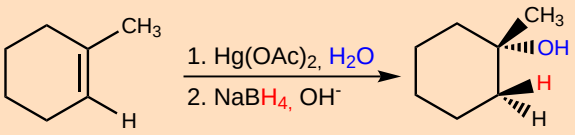
Modelos 45 Adición de BrCN al propeno para formar el 1-bromo-2-propanonitrilo.



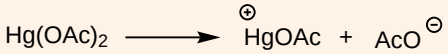
9.9 OXIMERCURIACIÓN DESMERCURIACIÓN

Es una reacción de hidratación de alquenos anti y Markovnikov. La primera etapa llamada oximercuriación consiste en la reacción del alqueno con acetato de mercurio en presencia de agua. La segunda etapa o desmercuriación sustituye el mercurio por un hidrógeno mediante un tratamiento con borohidruro de sodio en medio básico.

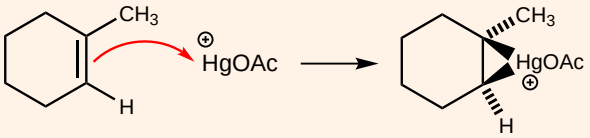
Reacción 9.11 Reacción de hidratación del 1-metilciclohexeno con acetato de mercurio y agua.



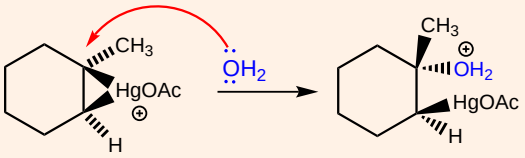
Mecanismo 9.11 **Etapa 1.-** Disociación del acetato de mercurio.



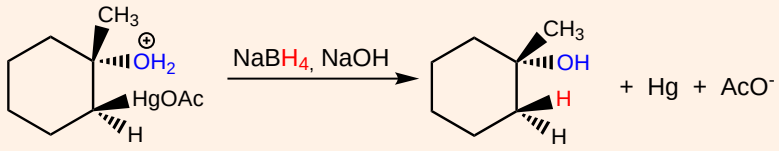
Etapa 2.- Ataque electrófilo que forma el ión mercurinio.



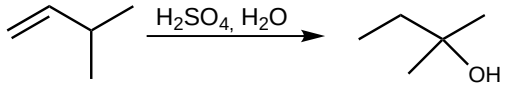
Etapa 3.- Apertura del mercurinio.

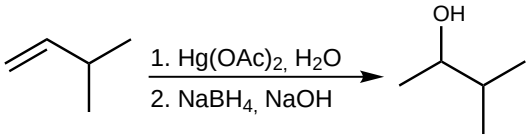


Etapa 4.- Reducción con borohidruro de sodio.



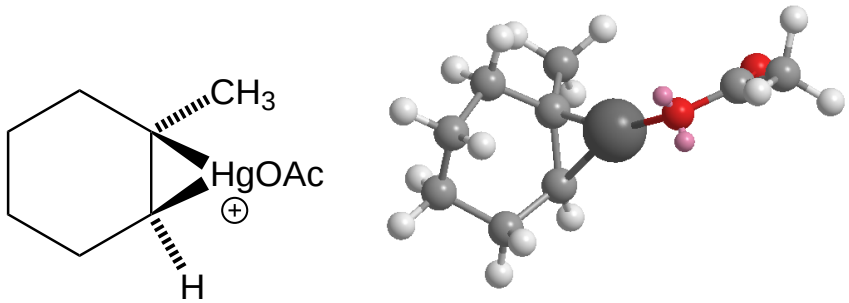
La apertura del ión mercurinio se produce por ataque del agua al carbono más sustituido. Esta reacción no forma carbocationes y por tanto no es susceptible a las transposiciones.





La hidratación con H_2SO_4/H_2O transcurre con transposición de carbocatión hacia la posición terciaria, obteniéndose el 2-metil-2-butanol. Si la hidratación se realiza con el acetato de mercurio, no se produce dicha transposición al no originarse carbocatión.

Modelos 46 Modelo molecular del ion mercurinio.

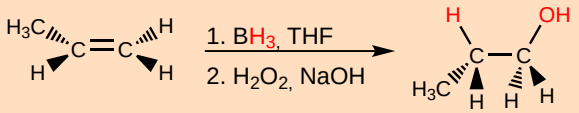


Vídeo: [https://youtu.be/PIzd_tgZRIE]

9.10 HIDROBORACIÓN

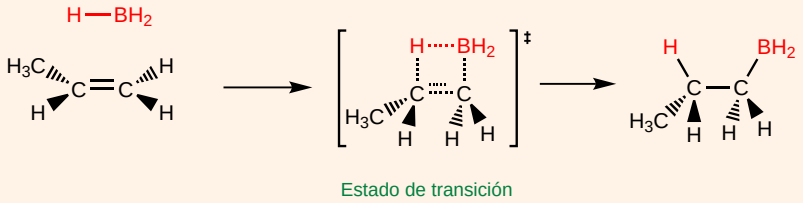
La reacción de hidroboración utiliza como reactivos borano disuelto en THF, seguido de una etapa de oxidación con agua oxigenada en medio básico. La reacción es estereoespecífica SIN y regioselectiva antiMarkovnikov.

Reacción 9.12 Hidroboración del 1-propeno.

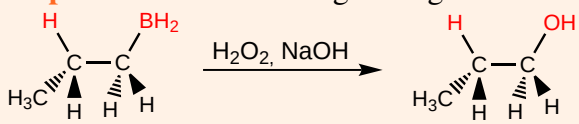


El borano, BH_3 , se adiciona al doble enlace de modo que el hidrógeno va al carbono más sustituido y el -BH2 al menos, ambos grupos entran por la misma cara. La segunda etapa consiste en una oxidación con agua oxigenada, que sustituye el boro por un -OH.

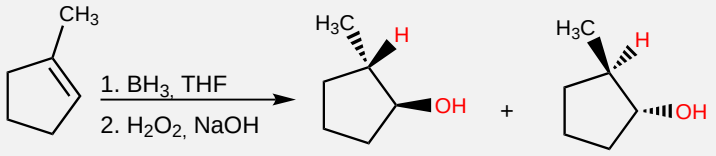
Mecanismo 9.12 **Etapa 1.** Adición del borano al alqueno.



Etapa 2. Oxidación con agua oxigenada.

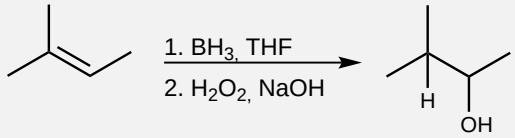


■ **Ejemplo: 9.2** Hidroboración del 1-metilciclopenteno El -H se adiciona al carbono del metilo -más sustituido- y el -OH al menos sustituido. Por ello, se dice que es una reacción antiMarkovnikov.



■

■ **Ejemplo: 9.3** Hidroboración del 2-metil-2-buteno.



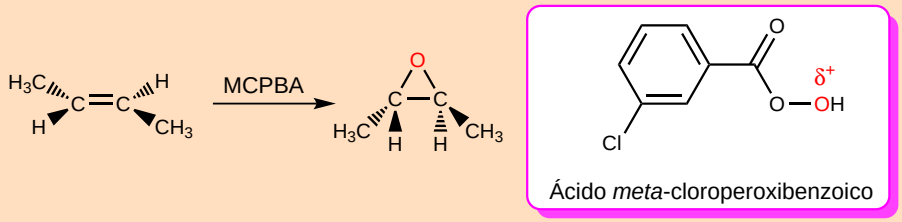
■

Vídeo: [https://youtu.be/A1h57_fOmLY]

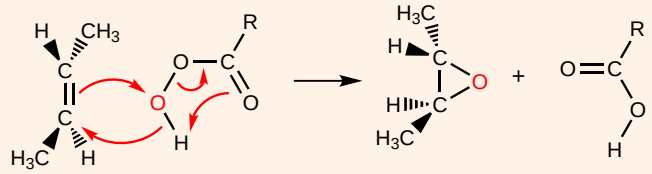
9.11 OXIDACIÓN DE ALQUENOS CON m-CPBA

Los alquenos se transforman en epóxidos con m-CPBA. El grupo -OH de los ácidos peroxicarboxílicos contiene un oxígeno electrófilo que es atacado por los alquenos, adicionándolo al doble enlace para formar oxaciclopropanos.

Reacción 9.13 Reacción de epoxidación del trans-2-buteno.

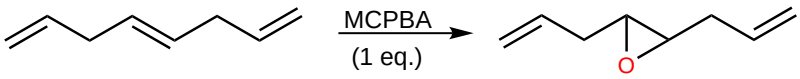


Mecanismo 9.13 Se trata de un mecanismo concertado en el cual los carbonos del alqueno se unen al oxígeno del m-CPBA.



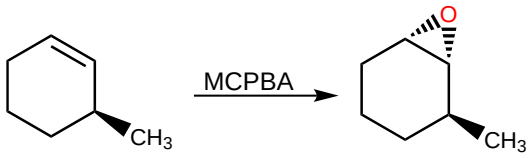
Quimioselectividad del m-CPBA

Los alquenos internos pueden epoxidarse selectivamente empleando un equivalente de reactivo.

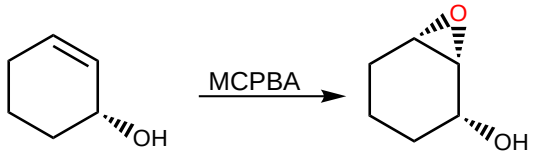


Estereoselectividad del m-CPBA

La epoxidación de un alqueno tiene lugar por la cara menos impedida, obteniéndose mayoritariamente un determinado estereoisómero.

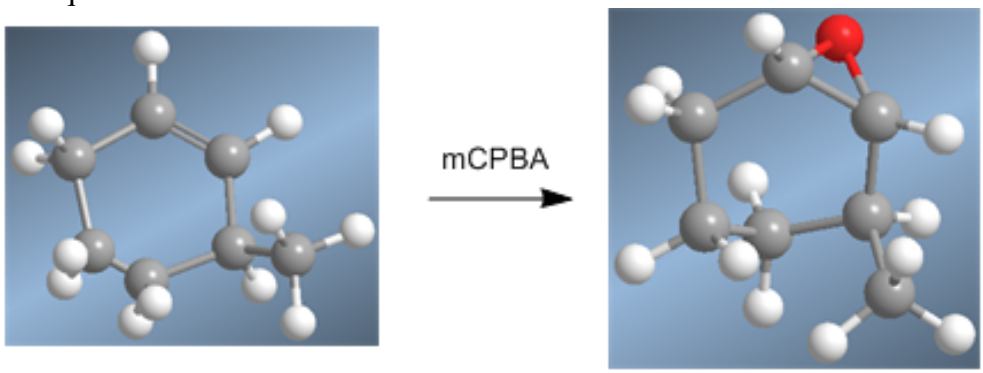


El grupo -OH atrae al perácido por su cara debido a interacciones entre el hidrógeno y los oxígenos del m-CPBA



En este último ejemplo, el sustituyente no produce repulsiones que impidan el acercamiento del reactivo, sino interacciones atractivas que favorecen la epoxidación.

Modelos 47 En el siguiente modelo se muestra la esteroselectividad de la epoxidación de alquenos.

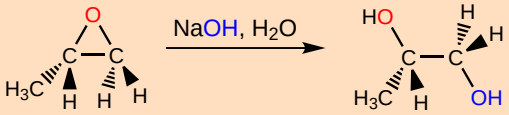


Vídeo: [https://youtu.be/fiQeUVPQ23I]

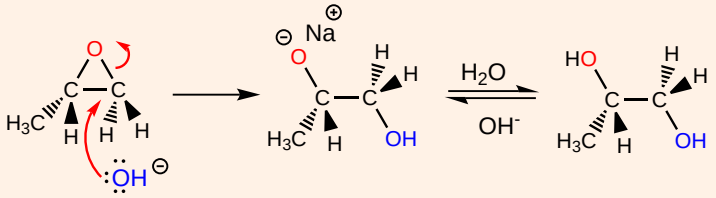
9.12 FORMACIÓN DE DIOLES ANTI

En general los éteres son compuestos poco reactivos, empleados en muchos casos como disolventes inertes. Esto contrasta con la importante reactividad que tienen los oxaciclopropanos, que sufren reacciones de apertura del anillo por ataque nucleófilo.

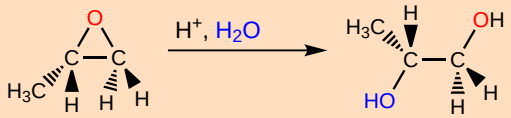
Reacción 9.14 Apertura básica de oxaciclopropanos.



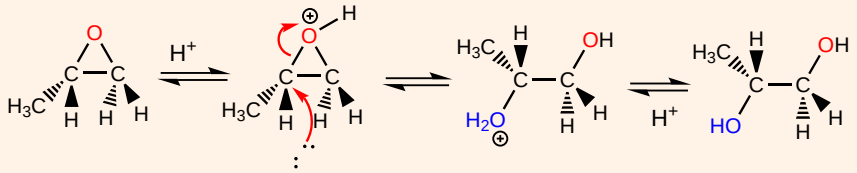
Mecanismo 9.14 El ataque del nucleófilo se produce sobre el carbono menos sustituido y el oxígeno actúa como grupo saliente. La fuerza que impulsa esta reacción es la liberación de la tensión del anillo. Anillos de mayor tamaño no abren dado que no poseen dicha tensión anular.



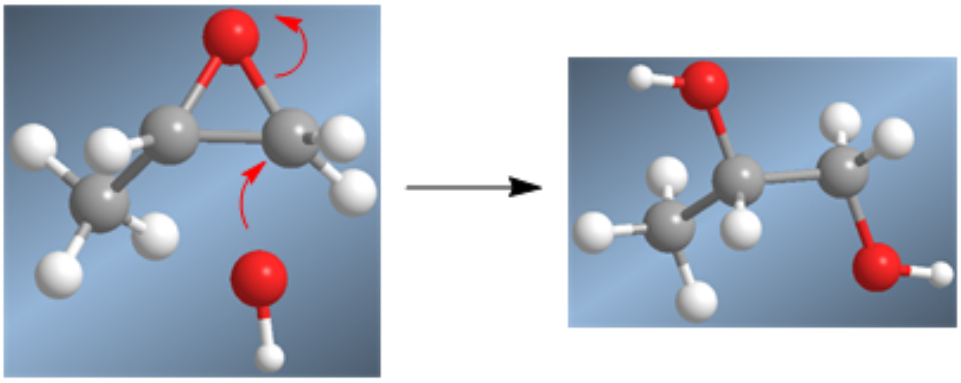
Reacción 9.15 Apertura en medio ácido de oxaciclopropanos.



Mecanismo 9.15 Los epóxidos abren en medios ácidos por ataque del nucleófilo sobre el carbono más sustituido previa protonación del oxígeno. La apertura es más fácil puesto que el oxígeno protonado se comporta como buen grupo saliente.



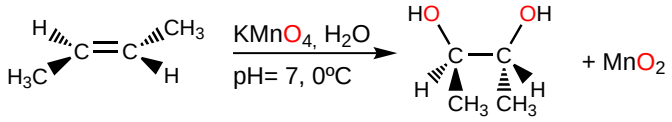
Modelos 48 Apertura de epóxidos en medio básico.



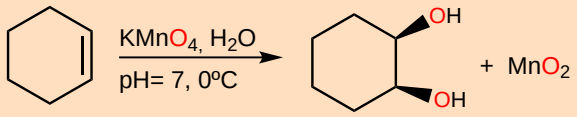
Vídeo: [https://youtu.be/gEwT54N_73Q]

9.13 OXIDACIÓN CON OsO_4 y $KMnO_4$

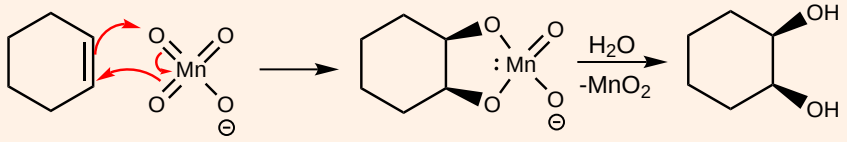
El permanganato reacciona con los alquenos, en solución acuosa fría y condiciones neutras, formando dioles vecinales SIN.



Reacción 9.16 Oxidación del trans-2-buteno con permanganato de potasio.

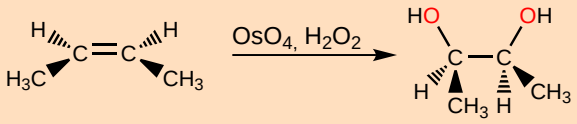


Mecanismo 9.16 Los oxígenos del permanganato se unen a los carbonos del alqueno, formándose un ciclo de cinco que se rompe en presencia de agua dejando libre el diol vecinal y dióxido de manganeso.

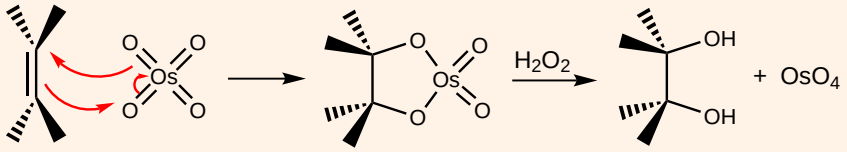


También podemos usar como reactivo el tetraóxido de osmio en agua oxigenada. Oxida los alquenos a dioles vecinales sin, tiene la ventaja de ser catalítico y la desventaja de ser muy tóxico.

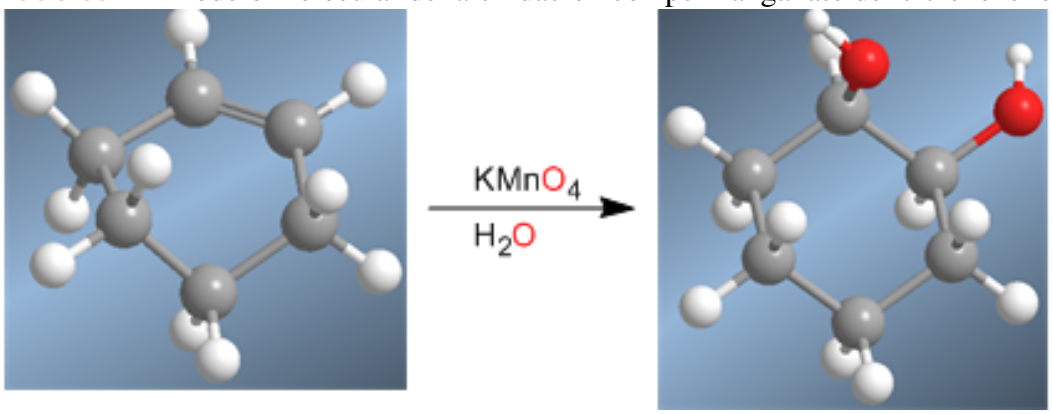
Reacción 9.17 Oxidación de alquenos con tetróxido de osmio.



Mecanismo 9.17 El mecanismo de la oxidación con tetraóxido de osmio es equivalente a la oxidación con permanganato de potasio.



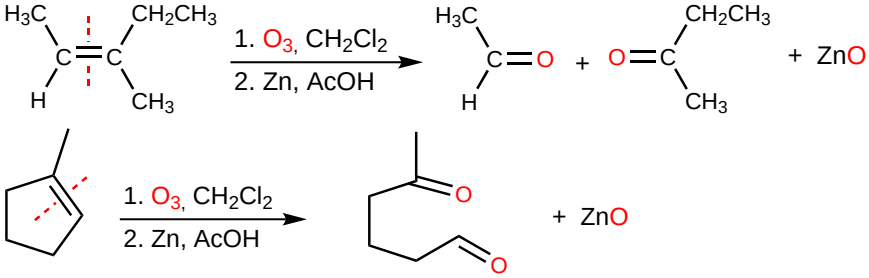
Modelos 49 Modelo molecular de la oxidación con permanganato del ciclohexeno.



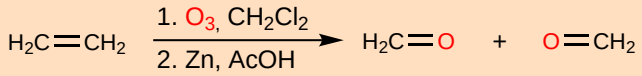
Vídeo: [https://youtu.be/HnrLKoPG1Oo]

9.14 RUPTURA OXIDATIVA CON OZONO

El resultado global de la ozonólisis es la ruptura del doble enlace carbono-carbono de la molécula, el oxígeno se une a cada uno de los dos átomos que forman el doble enlace original formando aldehídos o cetonas.

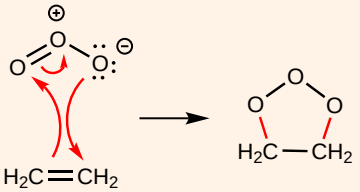


Reacción 9.18 Ozonolisis del eteno.

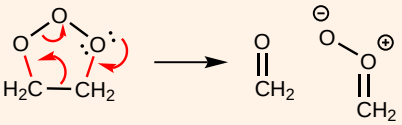


La ozonolisis de alquenos consiste en una primera cicloadición 1,3-dipolar que genera el molozónido. La retro-1,3-dipolar rompe el molozónido y una nueva 1,3-dipolar genera un ozónido que se rompe para dar carbonilos y un átomo de oxígeno.

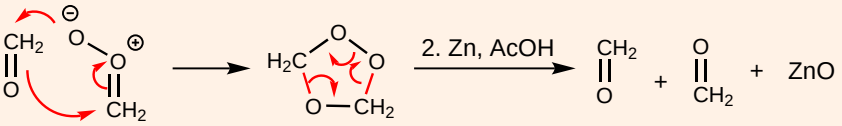
Mecanismo 9.18 **Etapa 1.** Formación del molozónido mediante 1,3-dipolar.



Etapa 2. Ruptura del molozonido mediante retro-1,3-dipolar.



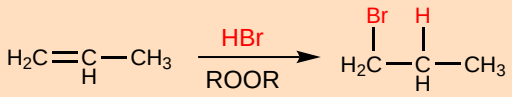
Etapa 3. Formación del ozónido mediante 1,3-dipolar y reducción.



Vídeo:[https://youtu.be/5Y_1YqJ067k]

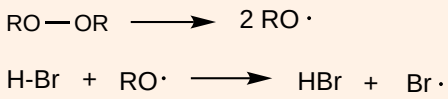
9.15 REACCIONES RADICALARIAS DE ALQUENOS

Reacción 9.19 El HBr puede adicionarse a los alquenos de forma anti-Markovnikov en presencia de peróxidos. El mecanismo de la reacción es radicalario, siendo desfavorable dicha reacción para el HCl y HI.

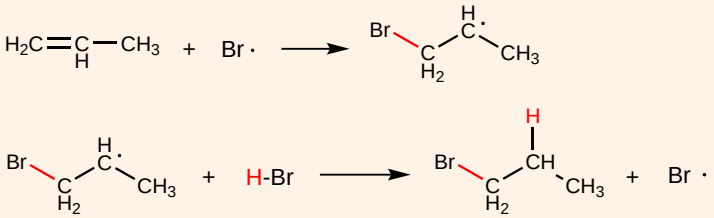


Como puede observarse en el ejemplo el bromo se adiciona al carbono menos sustituido del alqueno, mientras que el hidrógeno va al que tiene más sustituyentes (Regioselectividad antiMarkovnikov).

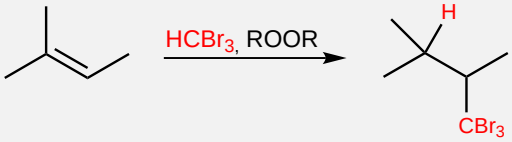
Mecanismo 9.19 **Etapa 1.** Iniciación.

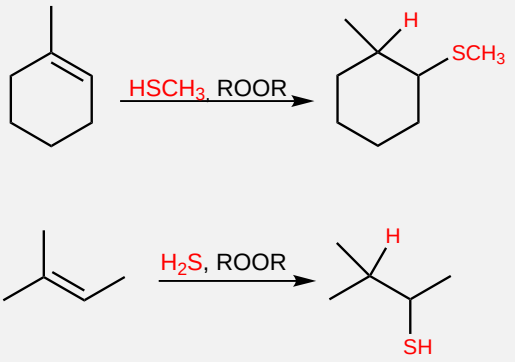


Etapa 2. Propagación.



■ **Ejemplo: 9.4** Otros reactivos que dan adiciones radicalarias a alquenos son: bromoformo, metanotiol, sulfuro de hidrógeno.





■

Vídeo:[https://youtu.be/ofHK4ugtojs]

VII

ALQUINOS

10 ALQUINOS 191

10.1 NOMENCLATURA DE ALQUINOS

10.2 ESTRUCTURA Y ENLACE EN ALQUINOS

10.3 PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS ALQUINOS

10.4 HIDRÓGENO ÁCIDO EN ALQUINOS TERMINALES

10.5 ESTABILIDAD DE ALQUINOS

10.6 ISOMERIZACIÓN DE ALQUINOS

10.7 OTROS COMPUESTOS CON CARBONOS sp: ALENOS

10.8 SÍNTESIS DE ALQUINOS MEDIANTE DOBLE ELIMINACIÓN

10.9 ALQUINOS A PARTIR DE ALQUENOS

10.10 SÍNTESIS DE ALQUINOS MEDIANTE ALQUILACIÓN

10.11 HIDROGENACIÓN DE ALQUINOS

10.12 HIDROBORACIÓN DE ALQUINOS

10.13 ADICIÓN DE HX A ALQUINOS

10.14 REACCIÓN DE ALQUINOS CON HALÓGENOS

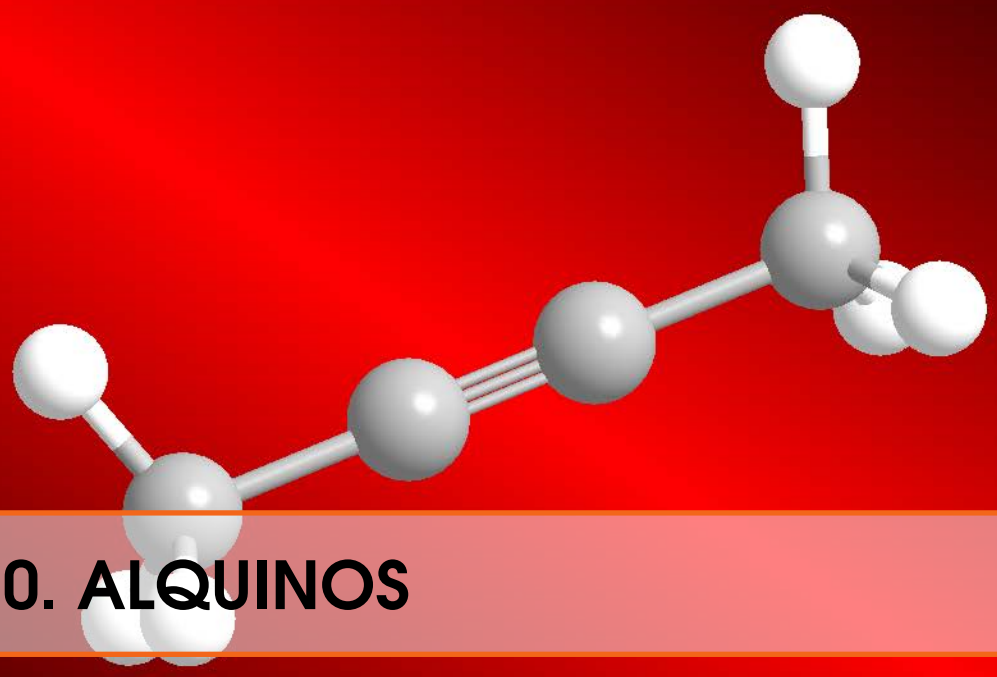
10.15 HIDRATACIÓN DE ALQUINOS

10.16 CICLACIONES CATIÓNICAS

10.17 REACCIÓN DE ALQUINOS CON $KMnO_4$ (Reacción de Baeyer)

10.18 ADICIÓN DE HBr ANTIMARKOVNIKOV

10.19 HALUROS DE ALQUENILO



10. ALQUINOS

Los alquinos son hidrocarburos que contienen enlaces triples carbono-carbono. La fórmula molecular general para alquinos acíclicos es C_nH_{2n+2} y su grado de insaturación es de dos. El acetileno o etino es el alquino más simple, fue descubierto por Berthelot en 1862 y puede prepararse a partir de óxido de calcio y coke. En una primera etapa son calentados en horno eléctrico para formar carburo de calcio. En la segunda etapa el carburo de calcio reacciona con agua para formar acetileno.

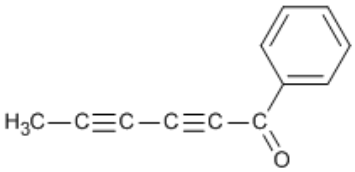
$$CaO + 3C \xrightarrow{1800\text{ -}2000^{o}C} CaC_2 + CO$$

$$CaC_2 + H_2O \longrightarrow Ca(OH)_2 + HC{\equiv}CH$$

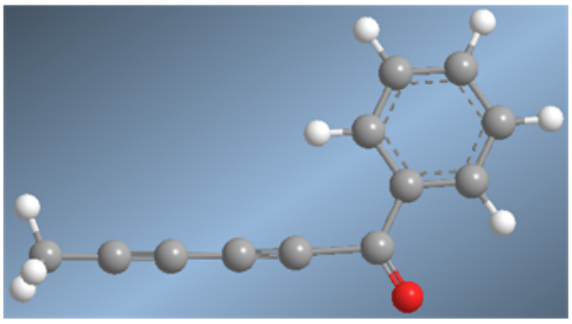
El acetileno fue usado en la industria para preparar acetaldehído, ácido acético, cloruro de vinilo y polímeros.

Existen numerosos ejemplos de productos naturales que contienen triples enlaces: capillin, el cual tiene actividad fungicida; Enodiinos, compuestos con propiedades anticancerígenas.

Modelos 50 Modelo molecular del capillin.



Capillin - Actividad fungicida



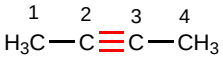
Vídeo: [https://youtu.be/1a3Qn2Rqdzk]

10.1 NOMENCLATURA DE ALQUINOS

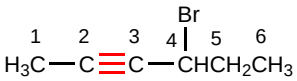
¿Cómo se nombran los alquinos?

El grupo funcional característico de los alquinos es el triple enlace carbono-carbono. La IUPAC nombra los alquinos cambiando la terminación -ano de los alcanos por -ino. Esta terminación está precedida de un localizador que indica la posición del triple enlace dentro de la cadena.

Etino
(acetileno)



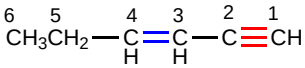
But-2-ino



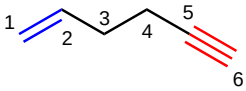
4-Bromohex-2-ino

Numeración de la cadena principal

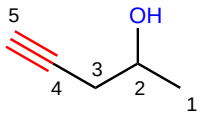
Se numera la cadena principal de manera que el triple enlace tome el localizador más bajo posible. Cuando hay un doble y un triple enlace se numera empezando por el extremo más próximo a cualquiera de los grupos funcionales. Si están a la misma distancia de los extremos se numera empezando por el doble enlace. Los grupos funcionales (-OH), tienen preferencia sobre los triples enlaces y se les asigna el localizador más bajo.



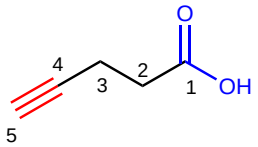
Hex-3-en-2-ino



Pent-1-en-4-ino



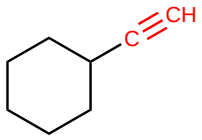
Pent-4-in-2-ol



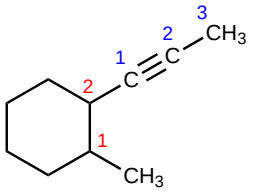
Ácido pent-4-inoico

Alquinos como sustituyentes.

Cuando un alquino actúa como sustituyente se cambia la terminación -o por -ilo.

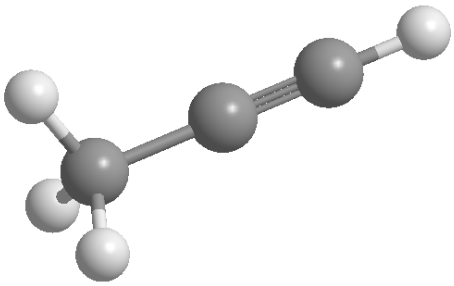


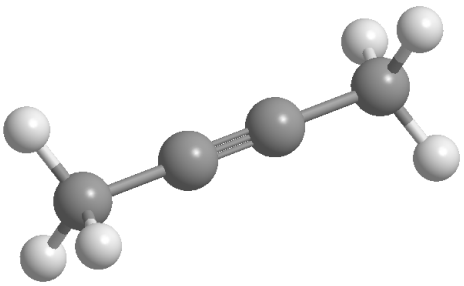
Etinilciclohexano



1-Metil-2-(Propin-1-il)ciclohexano

Modelos 51 Modelos moleculares del propino (izquierda) y 2-butino (derecha).



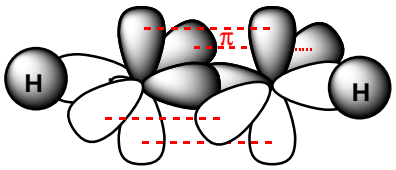


Vídeo: [https://youtu.be/zJ56PrnhWx0]

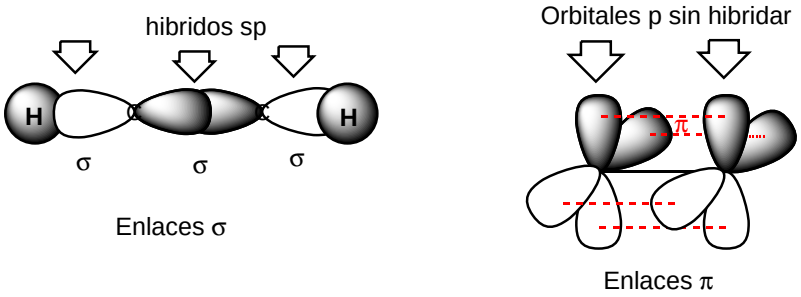
10.2 ESTRUCTURA Y ENLACE EN ALQUINOS

El etino es lineal y los dos carbonos tienen hibridación sp. Uno de los orbitales híbridos de cada carbono solapa con el hidrógeno, y los dos orbitales restantes sp solapan entre si para dar el enlace sigma carbono-carbono.

Los dos orbitales p que no hibridaron solapan formando los dos enlaces π perpendiculares.



Orbitales que enlazan en los alquinos



10.3 PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS ALQUINOS

Puntos de fusión, ebullición, momento dipolar

Los alquinos tienen puntos de fusión y ebullición próximos a los de los correspondientes alcanos y alquenos. El triple enlace introduce una cierta polaridad en la molécula debido a que los carbonos sp son mas electronegativos que los sp3, generándose momentos dipolares. Los alquinos simétricos son apolares ya que cancelan los momentos dipolares.

El 2-butino es un alquino apolar ya que compensa los momentos dipolares de ambos enlaces. El propino es polar por ser más intenso el momento dipolar del enlace C-C que el del C-H.

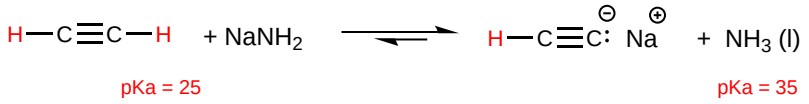
Vídeo: [https://youtu.be/dOuaZ9bB33U]

10.4 HIDRÓGENO ÁCIDO EN ALQUINOS TERMINALES

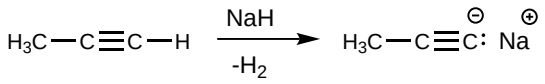
El hidrógeno unido al carbono sp de un alquino terminal es ácido con un pKa de 25, esto permite desprotonar el alquino utilizando bases fuertes. El carbanión generado puede actuar como base y como nucleófilo.

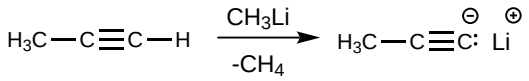
El amiduro de sodio en amoniaco líquido es una de las bases más empleadas para sutraer el hidrógeno ácido de los alquinos, por su fortaleza genera el acetiluro con buen rendimiento,

evitando isomerizaciones al trabajar a -33ºC.



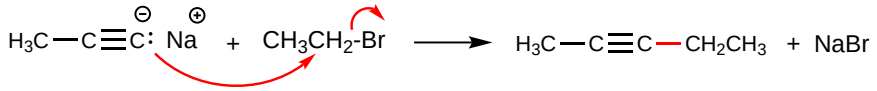
Otras bases adecuadas para formar acetiluros son hidruros metálicos y organometálicos de litio.



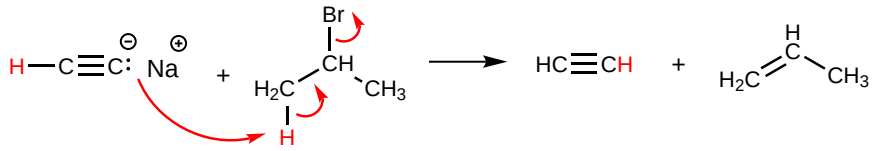


Las bases conjugadas de los alquinos reaccionan con sustratos primarios mediante mecanismo S_N2 y con secundarios y terciarios mediante E2.

Acetiluros actuando como nucleófilo.

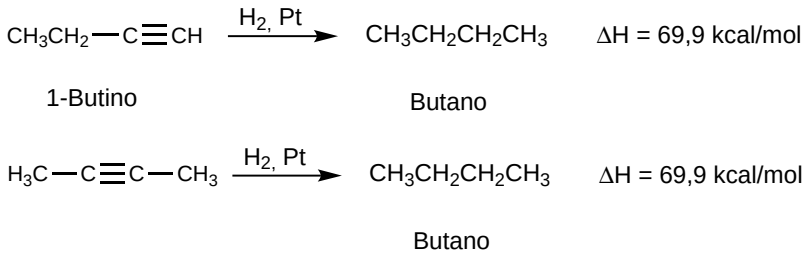


Acetiluros actuando como bases.



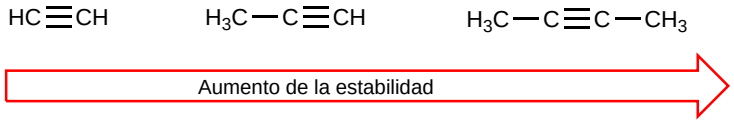
10.5 ESTABILIDAD DE ALQUINOS

Esta diferencia de estabilidad puede apreciarse en la hidrogenación del 1-butino y 2-butino, el primero desprende 69.9 kcal/mol frente a las 65.1 kcal/mol del segundo, esto pone de manifiesto que el 1-butino posee más energía y por ello es mas inestable.



Los alquinos internos se estabilizan, al igual que vimos con los alquenos, mediante la

hiperconjugación.

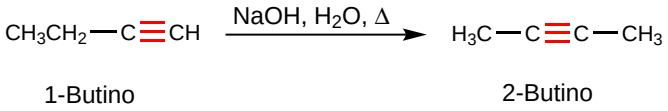


10.6 ISOMERIZACIÓN DE ALQUINOS

Isomerización de alquinos terminales

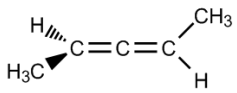
Dado que los alquinos internos son más estables que los terminales, en presencia de bases se produce la isomerización desde el extremo de la cadena hacia posiciones internas. Esta reacción se puede evitar trabajando a temperaturas bajas, por ello la base mas utilizada es el amiduro de sodio en amoniaco líquido que permite trabajar a -33ºC.

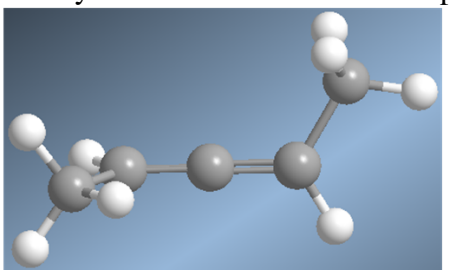
En presencia de bases (NaOH, $NaOCH_3$) y bajo calefacción el 1-butino isomeriza a 2-butino.



10.7 OTROS COMPUESTOS CON CARBONOS sp: ALENOS

Son compuestos que poseen al igual que los alquinos un carbono sp, debido a la presencia en la molécula de dos dobles enlaces consecutivos. Los sustituyentes de un extremo se sitúan en el plano de la molécula y los del otro extremo en un plano perpendicular.

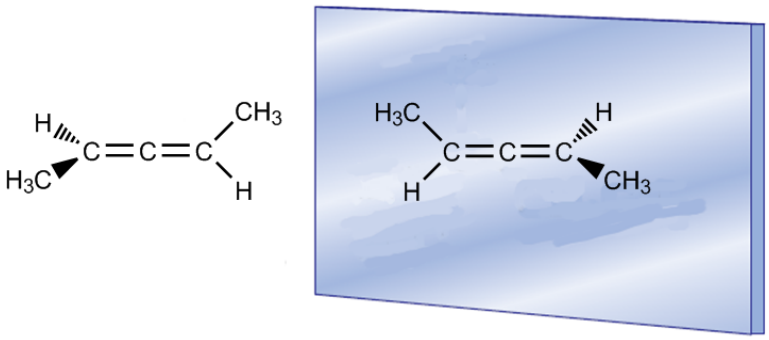




Quiralidad en los alenos

Los alenos son moléculas quirales. No poseen carbonos asimétricos, pero presentan un

elemento de asimetría llamado eje de quiralidad que les confiere propiedades ópticas.

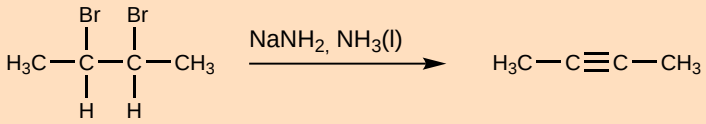


La molécula y su imagen especular no son superponibles (diferentes) y presentan una relación de enantiómeros.

10.8 SÍNTESIS DE ALQUINOS MEDIANTE DOBLE ELIMINACIÓN

Reacción 10.1 Alquinos a partir de dihaloalcanos vecinales

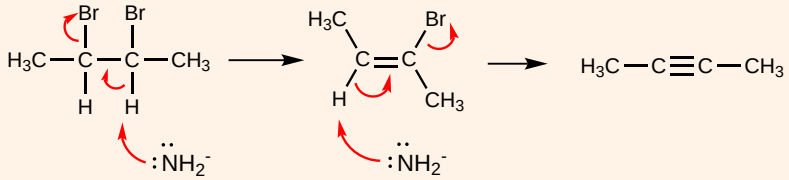
Los dihaloalcanos vecinales eliminan mediante mecanismos E2, en presencia de amiduro, para dar alquenos halogenados que vuelven a eliminar en una segunda etapa para generar alquinos.



Dihaloalcano vecinal

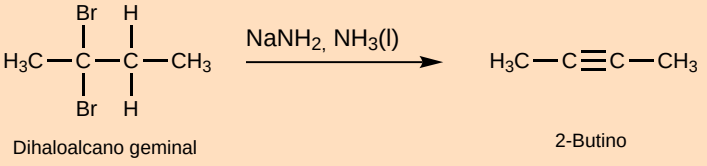
2-Butino

Mecanismo 10.1 La primera eliminación requiere disposición ANTI del hidrógeno respecto al grupo saliente. La segunda también se ve favorecida por dicha disposición, necesitando condiciones más enérgicas en caso de ser SIN.

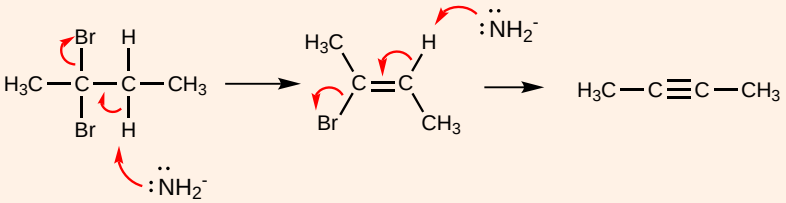


Reacción 10.2 Alquinos a partir de diahaloalcanos geminales

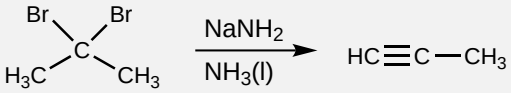
También se pueden obtener alquinos a partir de dihaloalcanos geminales mediante una doble eliminación con amiduro en amoniaco líquido.



Mecanismo 10.2 El amiduro, actuando como base, arranca el hidrógeno situado en el carbono β -vecino al grupo saliente- generando un haluro de alquenilo que en una segunda etapa de eliminación rinde el alqueno.



■ **Ejemplo: 10.1** El 2,2-dibromopropano sufre una doble eliminación con tres equivalentes de amiduro de sodio, para generar el 1-propino después de tratamiento acuoso.

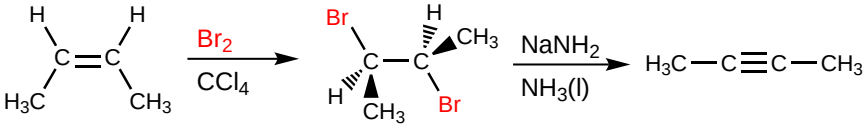


■

Vídeo: [https://youtu.be/0Iht9znEHrw]

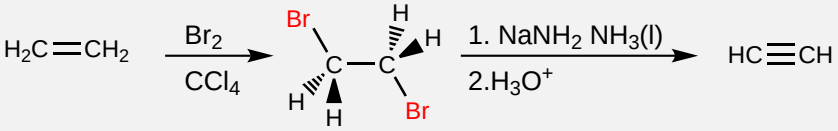
10.9 ALQUINOS A PARTIR DE ALQUENOS

Los alquenos se pueden halogenar con bromo, formando dihaloalcanos vecinales. Una doble eliminación con amiduro de sodio en amoniaco líquido los transforma en alquinos.



Los dihaloalcanos vecinales pueden obtenerse a partir de alquenos mediante halogenación, lo que permite obtener un triple enlace en la posición del doble.

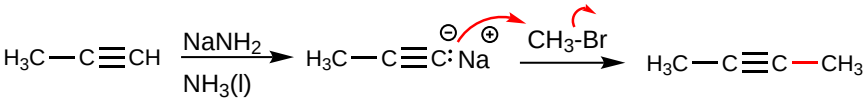
■ **Ejemplo: 10.2** Obtención de etino a partir de eteno.



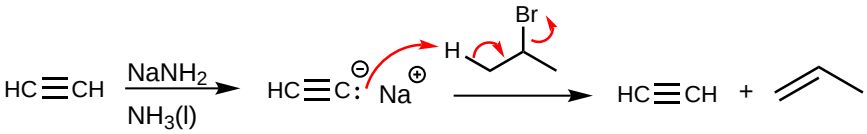
■

10.10 SÍNTESIS DE ALQUINOS MEDIANTE ALQUILACIÓN

Los alquinos terminales tienen un hidrogeno ácido de PKa = 25 que podemos arrancar empleando bases fuertes (amiduro en amoniaco líquido). El anión formado es un nucleófilo capaz de atacar a haloalcanos primarios, epóxidos, aldehídos o cetonas generando enlaces carbono-carbono que permiten obtener alquinos de un mayor tamaño.

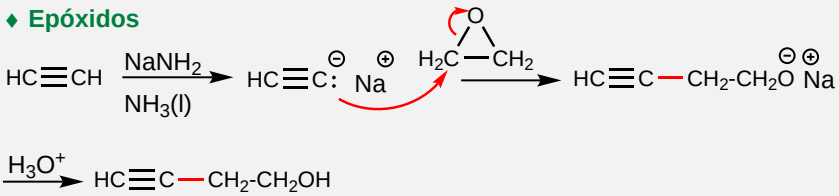


Los haloalcanos secundarios y terciarios no se pueden utilizar en este tipo de reacciones, ya que conducen a mecanismos E2, a causa del carácter fuertemente básico del nucleófilo.

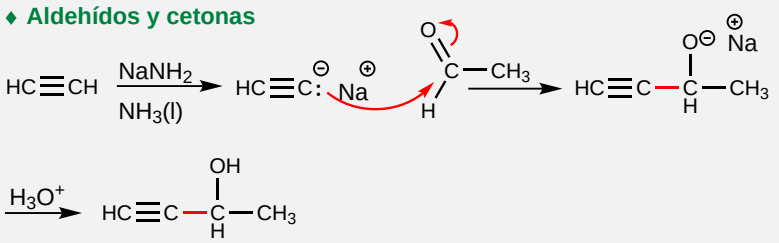


■ **Ejemplo: 10.3** Reacción de alquinos con epóxidos y carbonilos.

♦ **Epóxidos**



♦ **Aldehídos y cetonas**



■

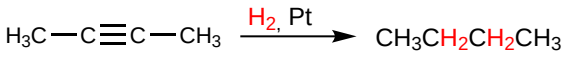
Vídeo: [https://youtu.be/nvTPAMbAZ6M]

10.11 HIDROGENACIÓN DE ALQUINOS

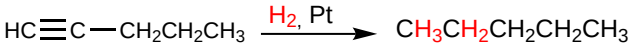
Los alquinos se pueden hidrogenar a alcanos, alquenos *cis* o alquenos *trans* dependiendo del reactivo utilizado.

10.11.1 Hidrogenación a alcanos

Los alquinos se hidrogenan en las mismas condiciones empleadas para hidrogenar alquenos. Como catalizador se emplea platino, paladio o bien óxidos de estos metales.



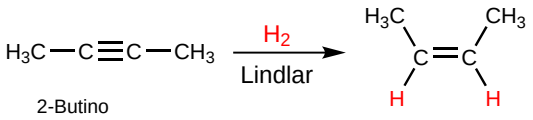
2-Butino Butano

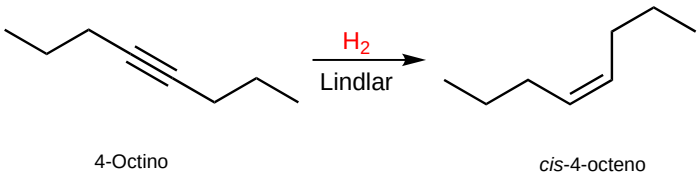


1-Pentino Pentano

10.11.2 Hidrogenación a alquenos *cis*

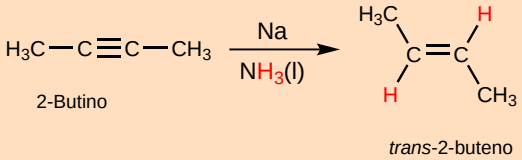
El empleo de catalizadores modificados (Lindlar) permite parar la reacción en el alqueno. El catalizador de Lindlar es paladio sobre el que se depositan sustancias que reducen su activiadad (venenos), como pueden ser acetato de plomo, sulfato de bario, carbonato de calcio y quinoleina.



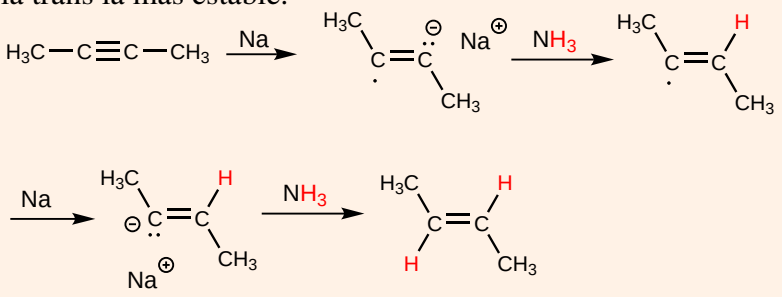


10.11.3 REDUCCIÓN MONOELECTRÓNICA A ALQUENOS *trans*

Reacción 10.3 La hidrogenación de alquinos con sodio metal disuelto en amoniaco líquido, da como producto alquenos *trans*.



Mecanismo 10.3 En el mecanismo de esta reacción el triple enlace acepta un electrón procedente del Na dando un anión radical. El anión es protonado por el amoniaco dando lugar a un radical que acepta un segundo electrón formando un nuevo anión que vuelve a protonarse en una última etapa. El radical tiene dos posibles formas cis y trans, siendo la trans la mas estable.

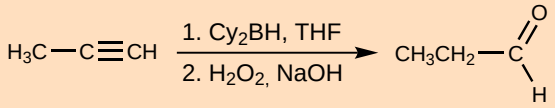


Vídeo:[https://youtu.be/N0cd4vpmGZo]

10.12 HIDROBORACIÓN DE ALQUINOS

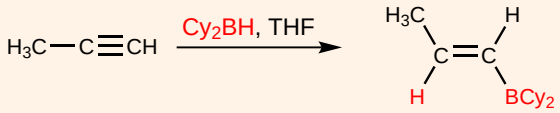
La hidroboración seguida de oxidación con agua oxigenada de alquinos terminales genera aldehídos. Esta reacción es antimarkovnikov, con ataque del boro al carbono menos sustituido. Para conseguir que la reacción se detenga en el alqueno se utiliza un borano impedido como puede ser el Diciclohexilborano o el Diisoamilborano.

Reacción 10.4 Hidroboración de propino para rendir propanal.

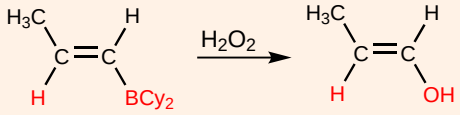


Mecanismo 10.4 El mecanismo de la reacción de hidroboración de alquinos transcurre en tres etapas:

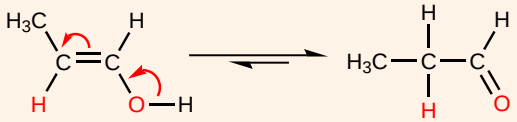
Etapa 1.- Adición del borano al alquino.



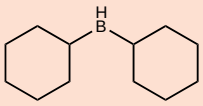
Etapa 2.- Oxidación con agua oxigenada.



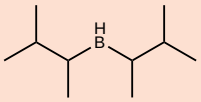
Etapa 3.- Estabilización del enol formado por tautomería.



Nota 13 Los boranos impedidos más utilizados en la hidroboración de alquinos son el diciclohexilborano y el diisoamilborano.



Diciclohexilborano (Cy_2BH)



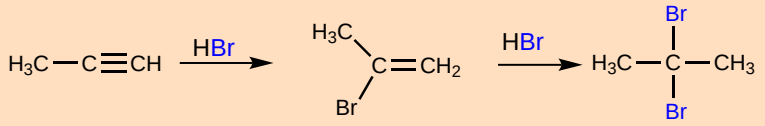
Diisoamilborano

Vídeo: [https://youtu.be/CdNCccY_CTE]

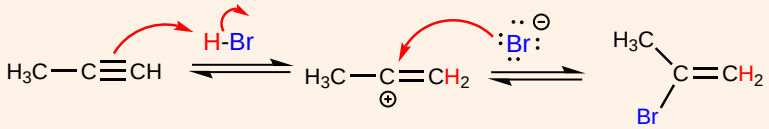
10.13 ADICIÓN DE HX A ALQUINOS

La adición de HBr a un alquino es una reacción Markovnikov, el hidrógeno va al carbono menos sustituido.

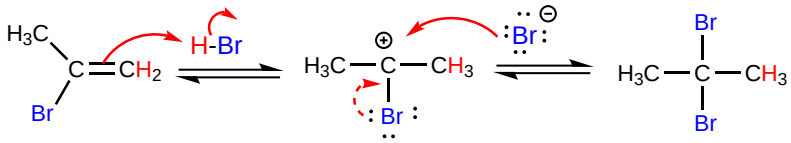
Reacción 10.5 Adición de 2 equivalentes de HBr al propino.



Mecanismo 10.5 La primera etapa supone la adición electrófila del protón al triple enlace con formación del carbocatión más estable. En la segunda etapa se produce el ataque nucleófilo del bromuro.



La estereoquímica de esta reacción frecuentemente es anti, aunque no siempre. Dos equivalentes de HBr forman el dihaloalcano geminal.

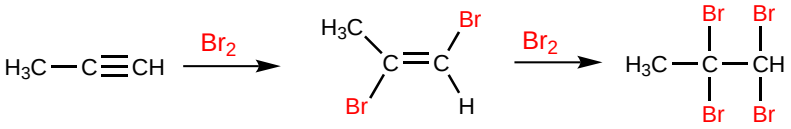


El carbocatión formado sobre el carbono del bromo tiene una estabilidad importante al deslocalizarse por resonancia. El bromo, a pesar de su electronegatividad, es capaz de ceder el par estabilizando la carga positiva.

10.14 REACCIÓN DE ALQUINOS CON HALÓGENOS

La adición de halógenos a un alquino es una reacción ANTI, genera dihaloalquenos vecinales que pueden ser aislados. La reacción con un segundo equivalente de halógeno

produce tetrahaloalcanos.

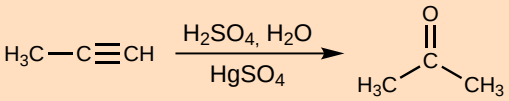


Vídeo: [https://youtu.be/XoGh6wv9hmI]

10.15 HIDRATACIÓN DE ALQUINOS

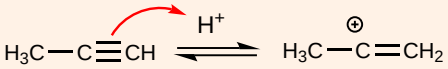
Adición de agua a un alquino es una reacción Markovnikov, que comienza con el ataque del triple enlace al protón, formándose un carbocatión que es atacado por el agua. El enol formado tautomeriza a un compuesto carbonílico.

Reacción 10.6 Hidratación del propino para dar propanona.

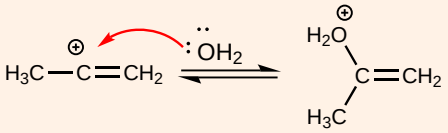


Mecanismo 10.6 .

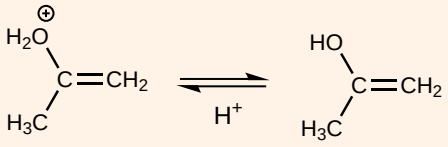
Etapa 1. Adición electrófila



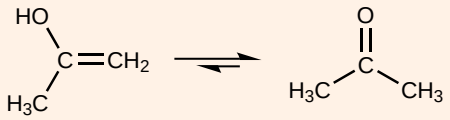
Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua



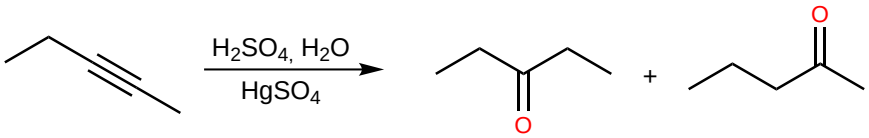
Etapa 3. Desprotonación del agua



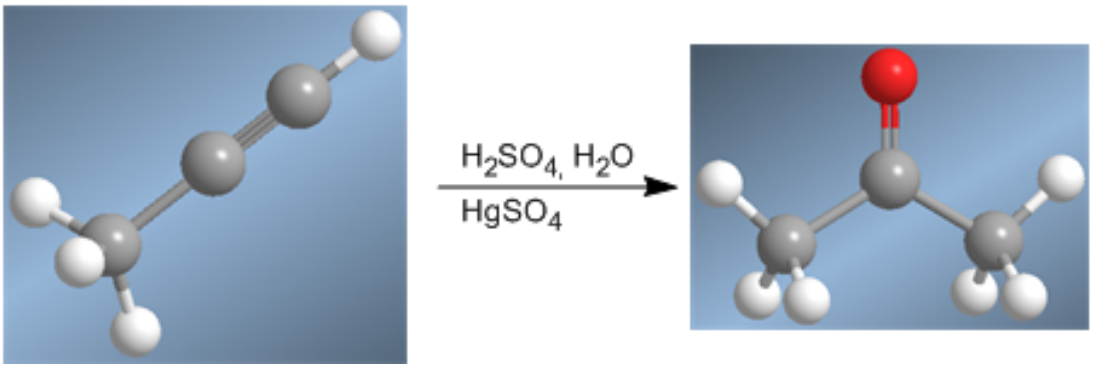
Etapa 4. Tautomería ceto-enol.



Los alquinos internos y no simétricos generan mezclas de dos cetonas al hidratarlos



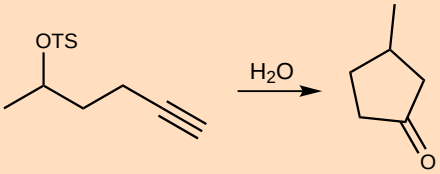
Modelos 52 El propino se hidrata en presencia de sulfurico acuoso con sulfato de mercurio como catalizador para rendir propanona.



Vídeo: [https://youtu.be/RJyOEALyrX0]

10.16 CICLACIONES CATIÓNICAS

Reacción 10.7 El triple enlace es un nucleófilo capaz de atacar a un carbocatión formado en la propia molécula, generándose ciclos.

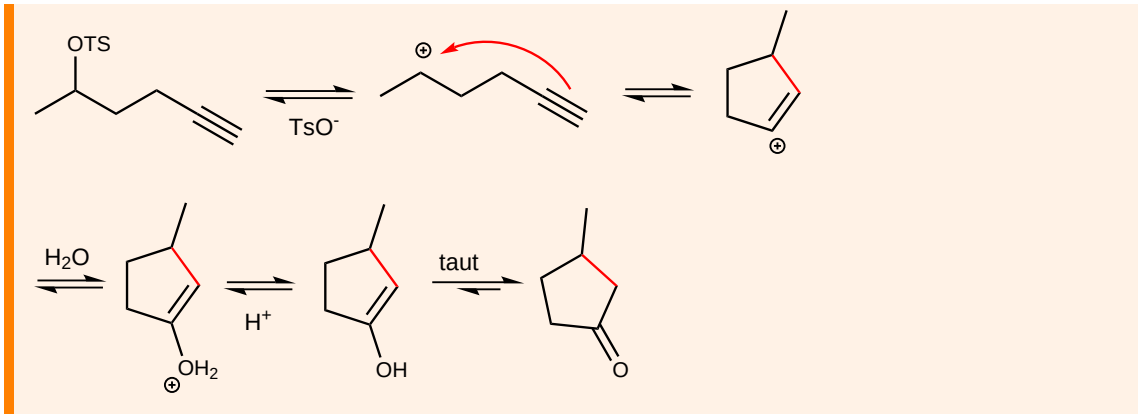


Mecanismo 10.7 1.- Formación del carbocatión por perdida del grupo saliente.

2.- Ataque nucleófilo del triple enlace.

3.- Ataque nucleófilo del agua.

4.- Tautomería ceto-enol.



Vídeo:[https://youtu.be/hM_mZXvD6M4]

10.17 REACCIÓN DE ALQUINOS CON $KMnO_4$ (Reacción de Baeyer)

Vídeo:[https://youtu.be/oML-Ok4kJsU]

10.18 ADICIÓN DE HBr ANTIMARKOVNIKOV

Vídeo:[https://youtu.be/b6bb7Mf2xLY]

10.19 HALUROS DE ALQUENILO

Vídeo:[https://youtu.be/1EL_OAQXpGc]

VII ALILOS Y DIELS-ALDER

11 SISTEMAS ALÍLICOS 209

11.1 RESONANCIA EN EL SISTEMA ALILO

11.2 S_N1 EN SISTEMAS ALÍLICOS

11.3 CONTROL CINÉTICO Y TERMODINÁMICO EN SISTEMAS ALÍLICOS

11.4 S_N2 EN SISTEMAS ALÍLICOS

11.5 La S_N2 PRIMA

11.6 ELIMINACIÓN 1,4 EN SISTEMAS ALÍLICOS

11.7 REACCIONES RADICALARIAS EN SISTEMAS ALÍLICOS

11.8 DIENOS CONJUGADOS

11.9 ADICIÓN DE HX A DIENOS CONJUGADOS

11.10 ADICIÓN DE BROMO A DIENOS CONJUGADOS

12 REACCIÓN DIELS-ALDER 221

12.1 MECANISMO DE DIELS-ALDER

12.2 ESTEREOQUÍMICA DE DIELS-ALDER

12.3 DIELS-ALDER CON DIENOS CÍCLICOS

12.4 DIELS-ALDER INTRAMOLECULAR

12.5 DIELS-ALDER CON ALQUINOS

12.6 RETRO-DIELS-ALDER

12.7 ORBITALES MOLECULARES EN LA DIELS-ALDER

12.8 REGIOQUÍMICA EN LA DIELS-ALDER

12.9 REACCIONES FOTOQUÍMICAS (2+2)

12.10 REACCIONES ELECTROCÍCLICAS

11. SISTEMAS ALÍLICOS

Se llama posición alílica a la vecina a un doble enlace. Los carbocationes, carboaniónes y radicales formados en esta posición tienen una especial estabilidad debido a la deslocalización de la carga por resonancia. Así, un carbocatión primario, pero alílico, tiene estabilidad suficiente para reaccionar mediante mecanismos de tipo S_N1. Los mecanismos S_N2 no sufren ningún cambio aparente por transcurrir con el grupo saliente en posición alílica, salvo por un incremento notable de la velocidad de la reacción.

En la parte final del capítulo estudiaremos las reacciones de dienos conjugados, los cuales se comportan como alquenos, y adicionan electrófilos a uno de sus dobles enlaces, formando carbocationes alílicos.

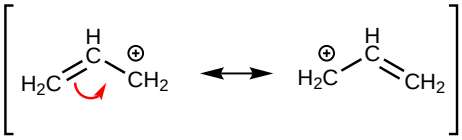
Vídeo: [https://youtu.be/oGPlcQgJXoA]

11.1 RESONANCIA EN EL SISTEMA ALILO

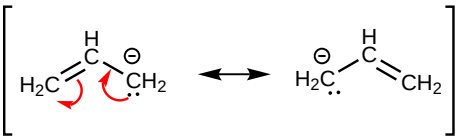
El sistema alilo forma carbocationes, carbaniones y radicales muy estables debido a la estabilización de la carga por resonancia. Tanto la carga positiva, negativa como el radical

se deslocalizan sobre dos átomos de carbono generando estructuras de resonancia energéticamente equivalentes, denominadas alilo. El carbono que soporta la carga se conoce como posición alílica.

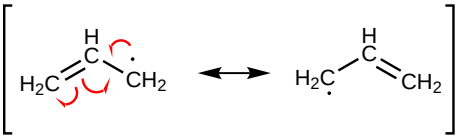
- Resonancia del catión alilo.



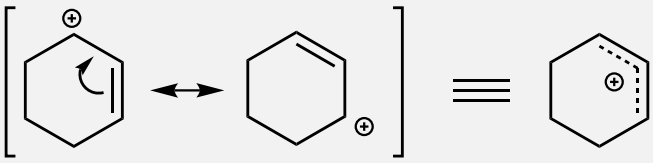
- Resonancia del anión alilo.

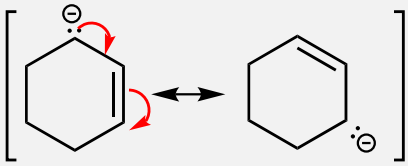


- Resonancia del radical alilo.



■ **Ejemplo: 11.1** Otros ejemplos de resonancia en sistemas alílicos.





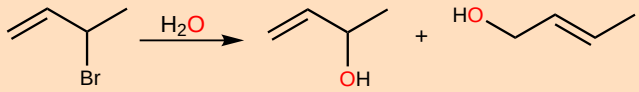
■

Vídeo: [https://youtu.be/1v94SoBzsg8]

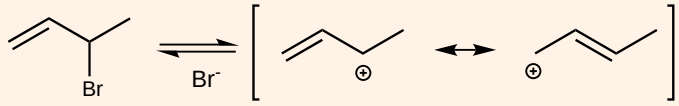
11.2 S_N1 EN SISTEMAS ALÍLICOS

Los compuestos con grupos salientes en posición alílica se disocian para formar carbocationes alílicos que pueden ser atacados por nucleófilos sobre cualquiera de las dos estructuras resonantes.

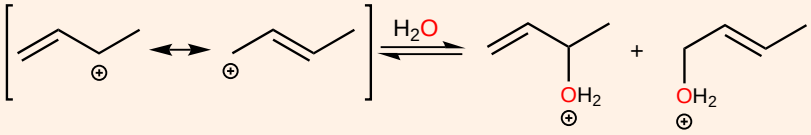
Reacción 11.1 Reacción con agua del 3-bromo-1-buteno.



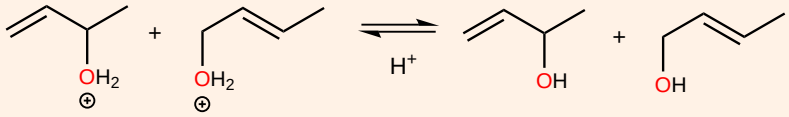
Mecanismo 11.1 **Etapa 1.** Disociación del sustrato con formación de un carbocatión estabilizado por resonancia.



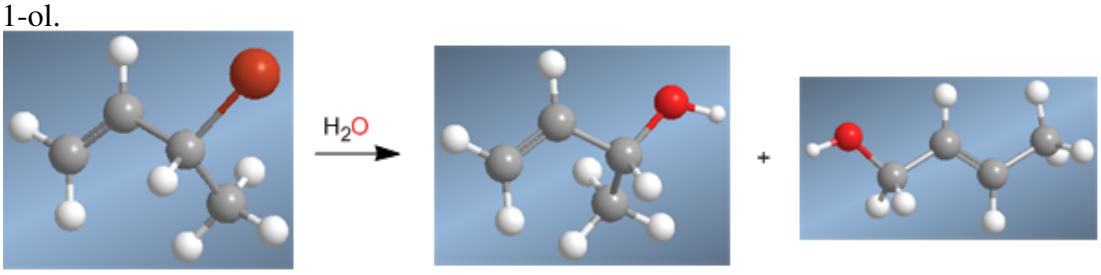
Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua al carbocatión.



Etapa 3. Desprotonación del agua.

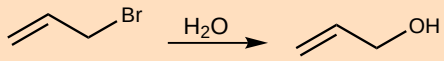


Modelos 53 Reacción con agua del 3-bromo-1-buteno para dar 3-buten-2-ol y 2-buten-1-ol.

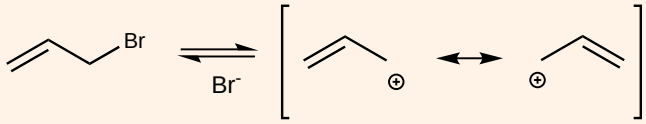


Reacción 11.2 S_N1 en sustratos primarios.

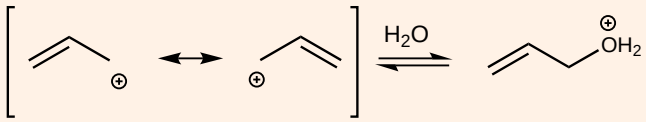
Este mecanismo SN_1 también ocurre con sustratos primarios, la deslocalización de la carga permite que el carbocatión formado sea estable



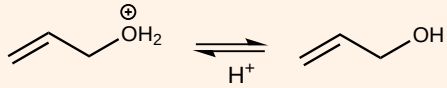
Mecanismo 11.2 **Etapa 1.** Ionización del sustrato con formación de carbocatión alílico primario.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua.



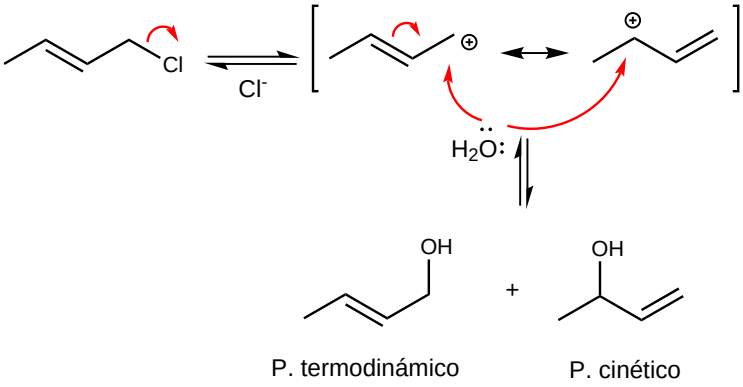
Etapa 3. Desprotonación del agua.



Vídeo: [https://youtu.be/34q7vpuxI00]

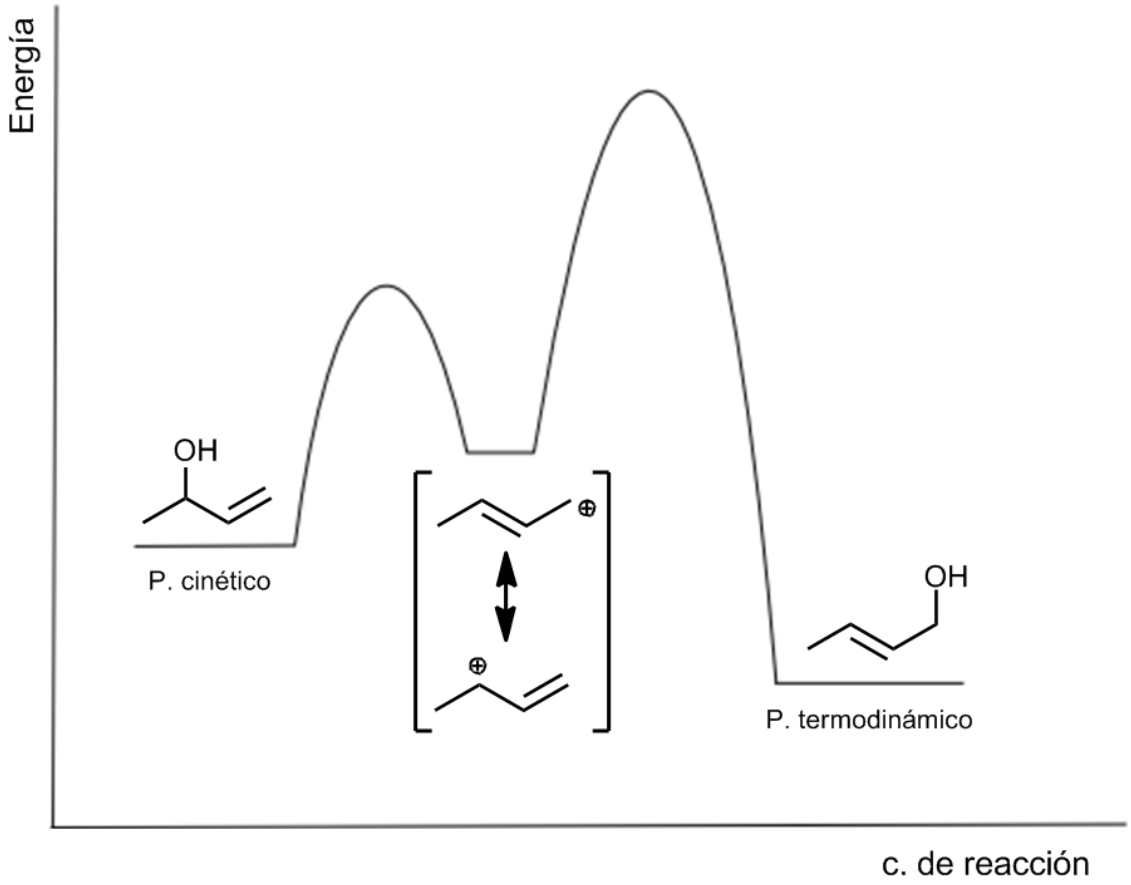
11.3 CONTROL CINÉTICO Y TERMODINÁMICO EN SISTEMAS ALÍLICOS

La formación del carbocatión alílico, estabilizado por resonancia, permite a la reacción evolucionar por dos caminos que conducen a los productos cinético y termodinámico.



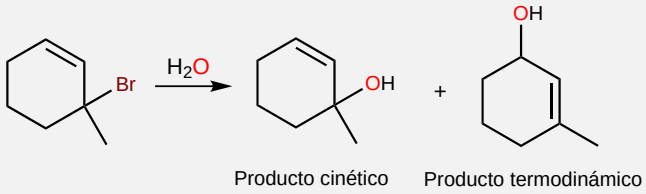
El producto cinético es el menos estable (doble enlace terminal), se obtiene a temperaturas bajas y tiempos de reacción cortos. El producto termodinámico es el más estable (doble enlace mas interno), se obtiene a temperaturas altas y tiempos de reacción largos.

En el siguiente diagrama se muestra la variación de energía que sufren los reactivos a lo largo de la coordenada de reacción que conduce a los productos cinético y termodinámico.



El ataque del agua a la estructura más estable del carbocatión (abajo) origina el producto cinético. La formación de este producto se favorece con temperaturas bajas y tiempos de reacción cortos. El ataque a la estructura menos estable (arriba) origina el producto termodinámico. Este producto se obtiene mayoritariamente trabajando a temperatura elevada y tiempos de reacción largos.

■ **Ejemplo: 11.2** Formación de productos cinético y termodinámico en la reacción del 3-bromo-3-metilciclohexeno con agua.

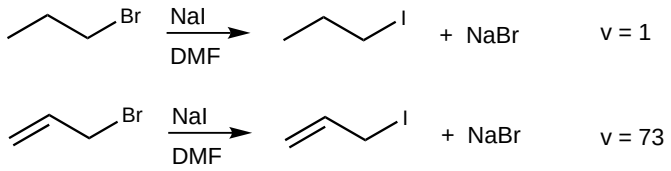


■

Vídeo:[https://youtu.be/7bNrdgoh4KU]

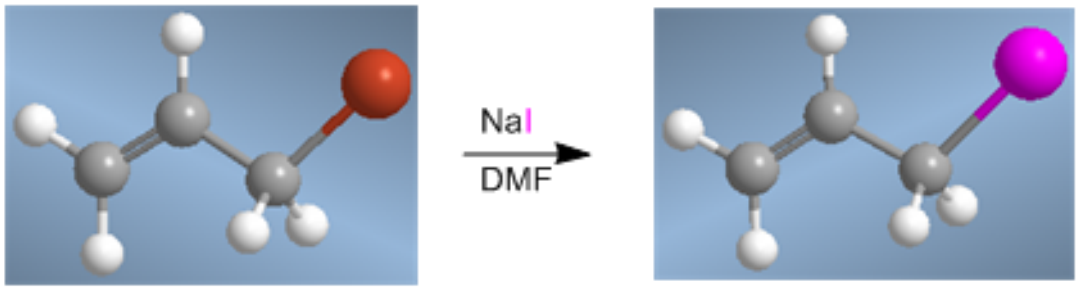
11.4 S_N2 EN SISTEMAS ALÍLICOS

Las reacciones S_N2 con grupos salientes en posiciones alílicas transcurren más rápidamente que las de los correspondientes haloalcanos saturados.



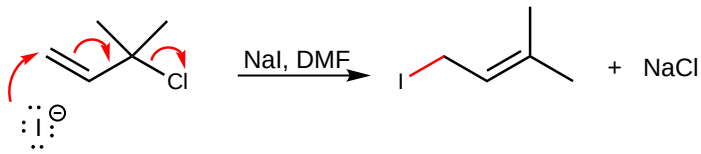
Los sistemas alílicos con buenos nucleófilos y en disolventes apróticos dan reacciones S_N2. El mecanismo es idéntico al estudiado en los haloalcanos, sólo se observa una mayor velocidad de reacción debido a la estabilización del estado de transición por el doble enlace.

Modelos 54 La S_N2 en sistemas alílicos es más rápida debido a la influencia del doble enlace sobre el grupo saliente.

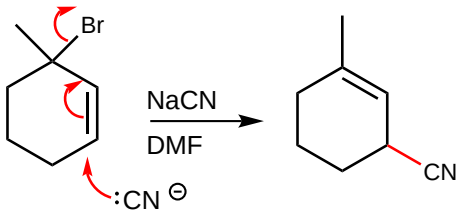


11.5 La S_N2 PRIMA

Con sustratos alílicos terciarios y en condiciones SN2 (buen nucleófilo y disolvente aprótico), se produce una reacción concertada por ataque del nucleófilo al carbono del doble enlace con perdida del grupo saliente.

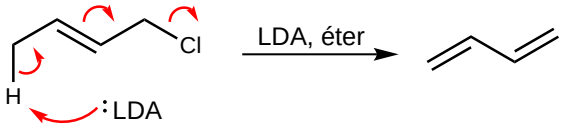


El ataque se produce sobre el doble enlace ya que es una posición menos impedida que el carbono del cloro.



11.6 ELIMINACIÓN 1,4 EN SISTEMAS ALÍLICOS

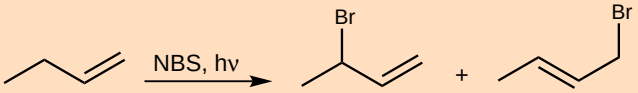
Las bases fuertes e impedidas dan mayoritariamente E2 con sistemas alílicos, desprotonando el carbono situado en posición 4 respecto al grupo saliente.



11.7 REACCIONES RADICALARIAS EN SISTEMAS ALÍLICOS

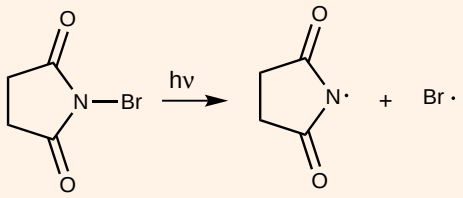
Los halógenos pueden adicionarse a alquenos dando dihaloalcanos vecinales, pero cuando esta reacción se realiza a concentraciones bajas del halógeno se favorecen mecanismos radicalarios. Un reactivo muy utilizado en las bromaciones alílicas es la NBS (N-bromosuccinimida).

Reacción 11.3 Halogenación del 1-buteno.

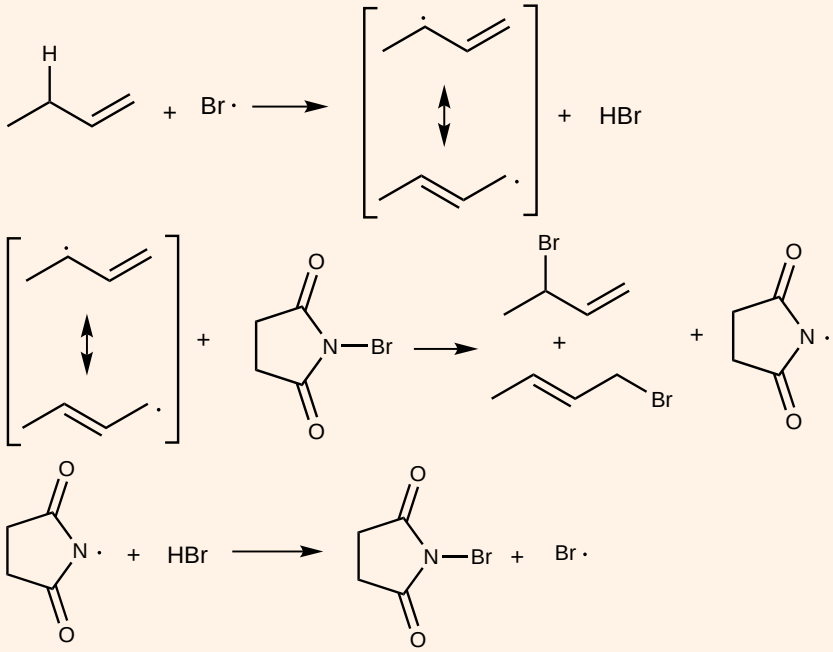


Mecanismo 11.3 Este proceso comienza con la disociación de la NBS en presencia de luz. Los radicales bromo arrancan el hidrógeno alílico, formando un radical estabilizado por resonancia que reacciona con la NBS dando una mezcla de productos.

Etapa 1. Iniciación



Etapa 2. Propagación



Etapa 3. Terminación. Cuando los reactivos se agotan los radicales comienzan a unirse entre si, generando trazas de productos que no son considerados en la reacción global.

Vídeo:[https://youtu.be/Ti3jz396yuQ]

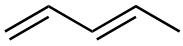
Formación de organometálicos a partir de haluros de vinilo.

Vídeo:[https://youtu.be/9Kdi6DS8gBg]

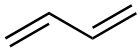
11.8 DIENOS CONJUGADOS

Dienos conjugados

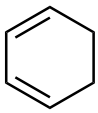
Los dienos conjugados son moléculas con dobles enlaces adyacentes. Se caracterizan por ser más estables que los no conjugados debido a la posibilidad de solapamiento entre los orbitales p de los dobles enlaces vecinos.



1,3-Pentadieno



1,3-Butadieno

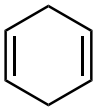


1,3-Ciclohexadieno

Dienos no conjugados

Los dobles enlaces están separados por carbonos sp^3.

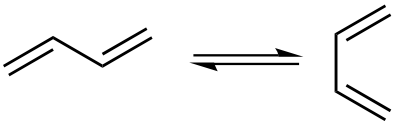
1,4-Pentadieno



1,4-Ciclohexadieno

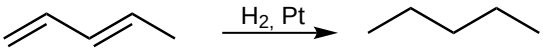
Equilibrio conformacional en dienos

El 1,3-butadieno puede adoptar dos posibles conformaciones llamadas s-cis y s-trans que se interconvierten por rotación. Es importante este equilibrio en la reacción del Diels-Alder ya que sólo la conformación s-cis es reactiva.

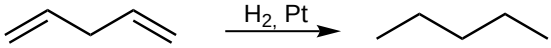


s-trans s-cis

Calores de hidrogenación en dienos conjugados y no conjugados



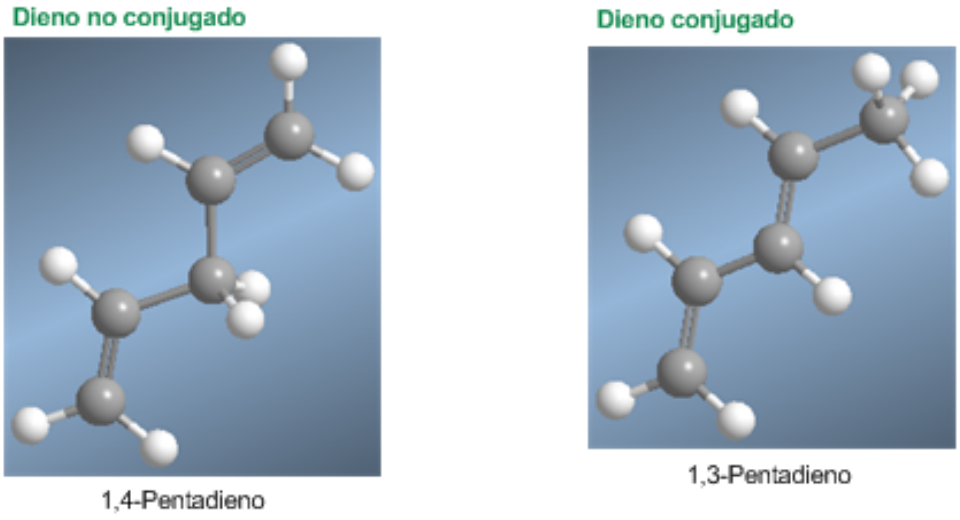
ΔH = 53 Kcal/mol



ΔH = 60 Kcal/mol

Como puede observarse el dieno conjugado desprende menos calor al hidrogenarse, debido a que contiene menor energía, es decir, posee una mayor estabilidad.

Modelos 55 Modelos del 1,4-pentadieno y del 1,3-pentadieno.

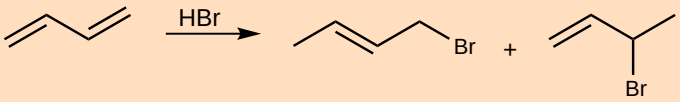


Vídeo:[https://youtu.be/dNDi1PCwYb4]

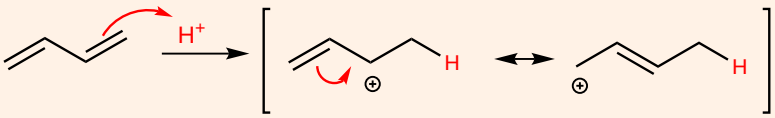
11.9 ADICIÓN DE HX A DIENOS CONJUGADOS

Los dienos conjugados adicionan los ácidos de los halógenos formando productos cinéticos y termodinámicos, cuya proporción puede controlarse con las condiciones de reacción (temperatura y tiempo).

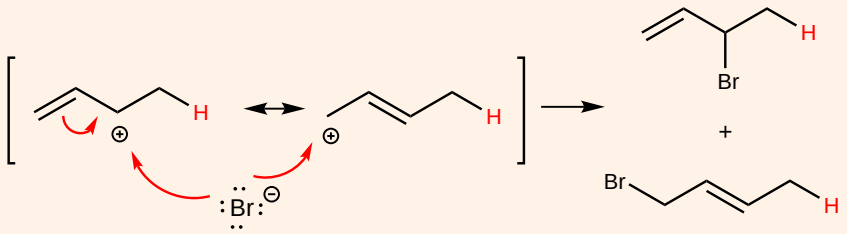
Reacción 11.4 Adición de HBr al 1,3-butadieno.



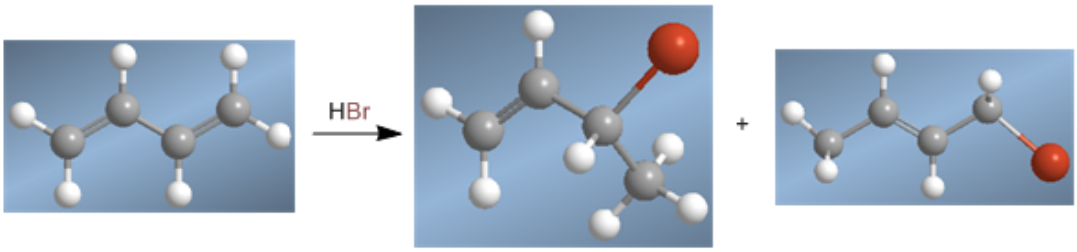
Mecanismo 11.4 **Etapa 1.** Adición electrófila con formación de carbocatión alílico



Etapa 2. Ataque nucleófilo del bromuro.



Modelos 56 Adición de HBr el 1,3-butadieno.

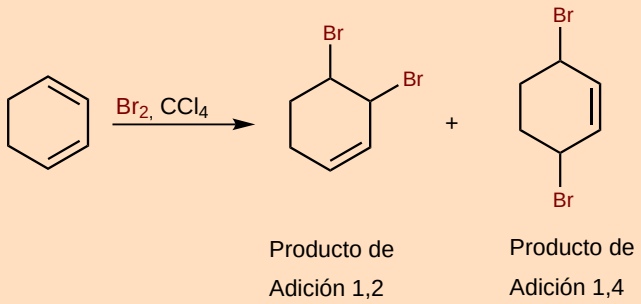


Vídeo: [https://youtu.be/Dj4G6RIT9Ug]

11.10 ADICIÓN DE BROMO A DIENOS CONJUGADOS

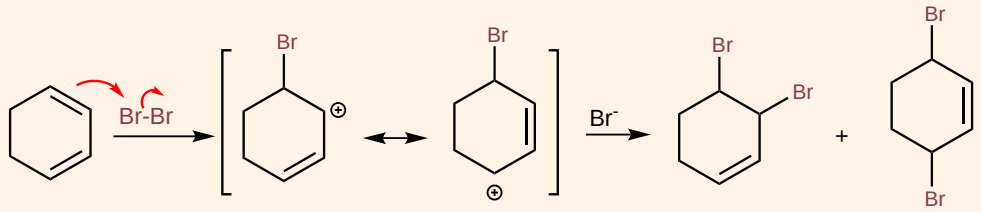
A diferencia de la adición de bromo a alquenos, los dienos conjugados no forman iones halonio debido a la gran estabilidad del carbocatión formado.

Reacción 11.5 Adición de bromo al 1,3-ciclohexadieno.



Mecanismo 11.5 La reacción transcurre con la adición electrófila del bromo al doble enlace, que genera un carbocatión alílico estabilizado por resonancia. En una segunda etapa se produce el ataque nucleófilo del bromuro a ambas estructuras del carbocatión,

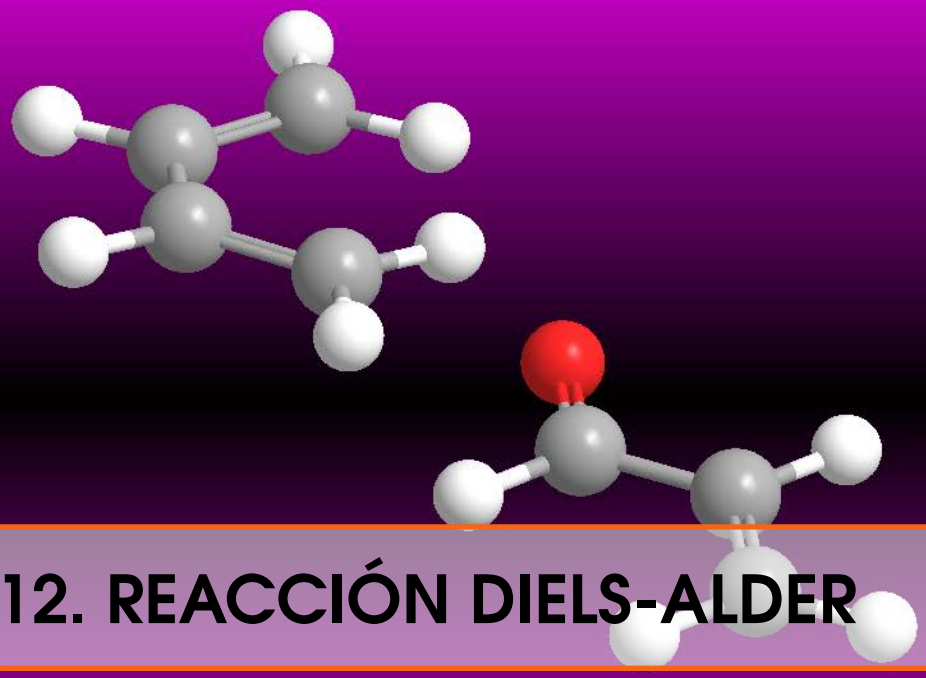
generando los productos de adición 1,2 y 1,4.



Vídeo: [https://youtu.be/iyVp87VCOw0]

Ejemplos de reactividad de polienos:

Vídeo: [https://youtu.be/4CnOZfiQu-s]



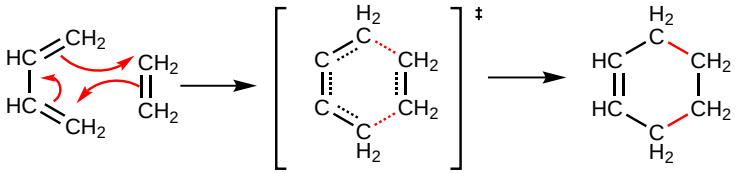
12. REACCIÓN DIELS-ALDER

La reacción de Diels-Alder forma parte de un grupo de reacciones llamadas pericíclicas, entre las que se incluyen: fotoquímicas, sigmatrópicas, electrocíclicas y 1,3-dipolares. En este tema trataremos con un cierto grado de detalle la reacción de Diels-Alder las fotoquímicas y las electrocíclicas.

Vídeo:[https://youtu.be/l-XAFSgwpH4]

12.1 MECANISMO DE DIELS-ALDER

Diels-Alder es una reacción entre un dieno conjugado (1,3-butadieno) y un alqueno también llamado dienófilo (eteno). Es una reacción concertada, se rompen enlaces al mismo tiempo que se forman otros nuevos y transcurre en una sola etapa.



El estado de transición es cíclico de 6 miembros caracterizado por una importante estabilidad.

La reacción entre el butadieno y el eteno va regular y tiene rendimientos bastante bajos. La reacción mejora cuando se combina un alqueno pobre en electrones con un dieno rico. Esto se consigue introduciendo sustituyentes que roben carga sobre el alqueno y que den carga negativa sobre el dieno.

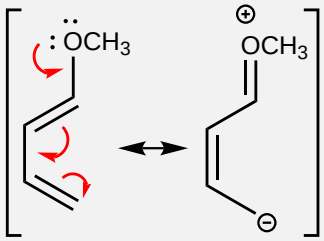
Grupos donores

Dentro de los sustituyentes que ceden carga tenemos dos grupos, aquellos que lo hacen por efecto inductivo como son los sustituyentes alquilo, y los que ceden por resonancia como grupos hidroxi, amino, metoxi.

$-CH_3$, $-CH_2CH_3$, dan por efecto inductivo.

$-OH$, $-OCH_3$, $-NH_2$, dan por efecto resonante.

■ **Ejemplo: 12.1** El metóxido cede carga por efecto resonante al dieno.



■

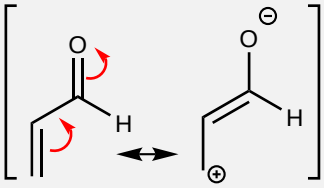
Grupos aceptores

Los sustituyentes que roban pueden hacerlo también de dos formas, por efecto inductivo (los halógenos) y por efecto resonante (aldehídos, cetonas, nitrilos, ácidos carboxílicos, ésteres).

$-F$, $-Cl$, $-CF_3$, roban por efecto inductivo.

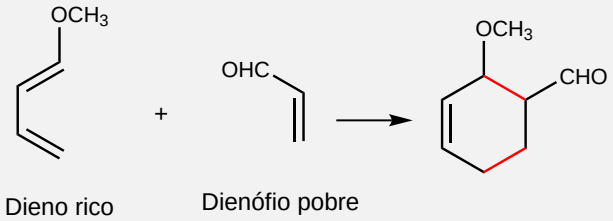
$-CHO$, $-CN$, $-NO_2$, $-CO_2H$, $-CO_2Et$, roban por efecto resonante.

■ **Ejemplo: 12.2** El grupo carbonilo roba carga al alqueno por efecto resonante generando un dienófilo pobre.



■

■ **Ejemplo: 12.3** Diels-Alder entre un dieno rico y un dienófilo pobre.



■

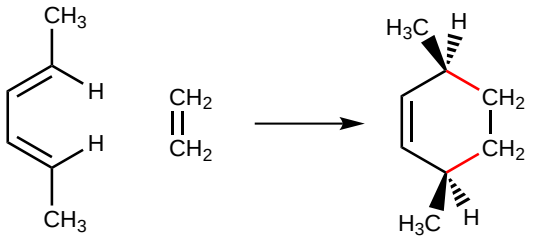
Vídeo:[https://youtu.be/KDw_HWYyEGs]

Vídeo:[https://youtu.be/x-PCKJmLDho]

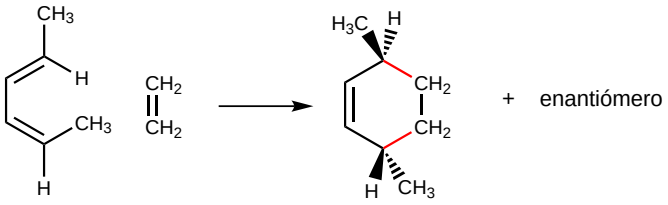
12.2 ESTEREOQUÍMICA DE DIELS-ALDER

Conserva la estereoquímica del dieno.

Cuando los sustituyentes del dieno van al exterior o al interior quedan cis en el producto.



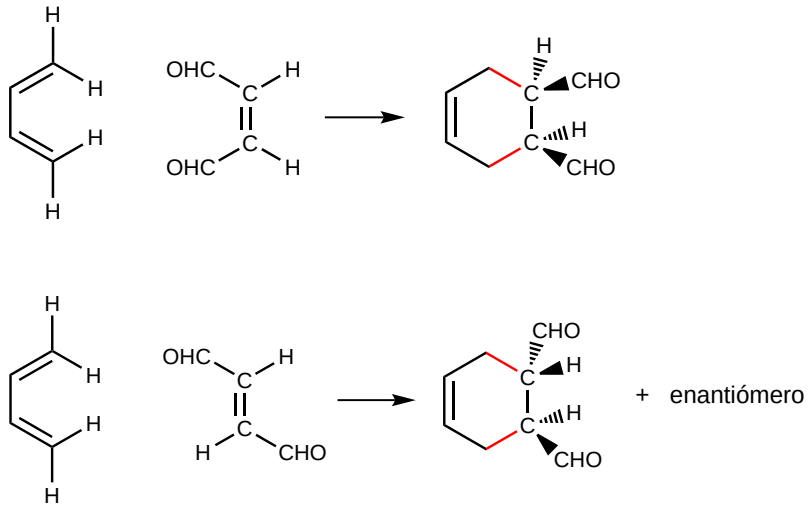
Los metilos, que van al exterior del dieno, quedan cis en el producto final.



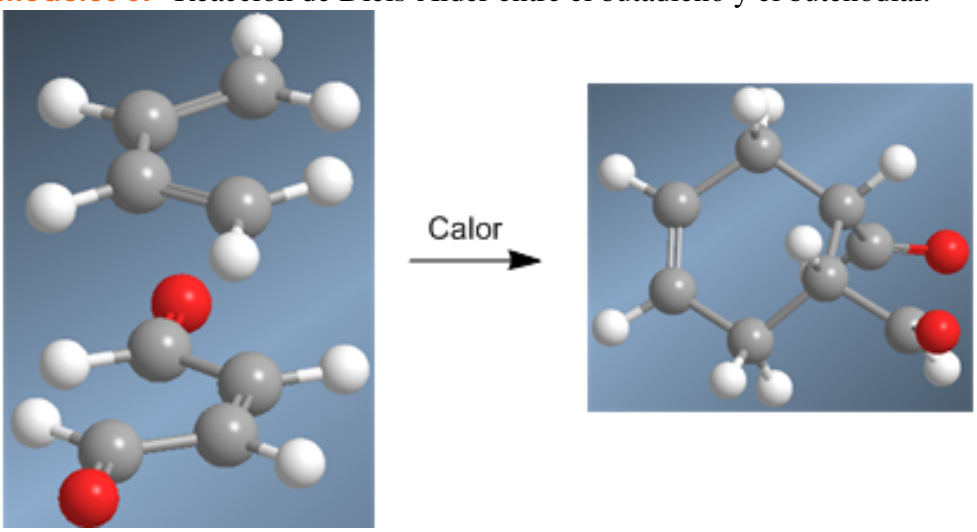
En este segundo ejemplo un metilo va al exterior y otro al interor del dieno quedando trans en el aducto final.

Conserva la estereoquímica del dienófilo

Los alquenos cis dan lugar a aductos con los sustituyentes orientados al mismo lado. Los alquenos trans dejan los grupos a lados opuestos en el producto de Diels Alder.

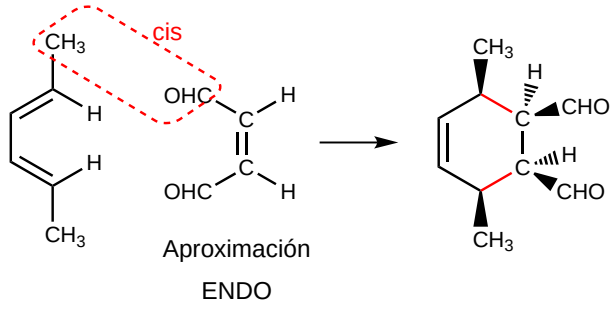


Modelos 57 Reacción de Diels-Alder entre el butadieno y el butenodial.

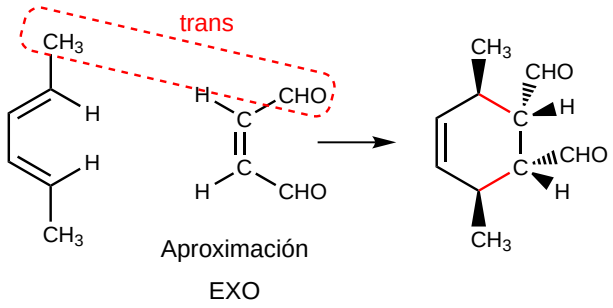


Diels Alder es una reacción ENDO

Indica como quedan los sustituyentes del dieno con respecto a los del dienófilo.

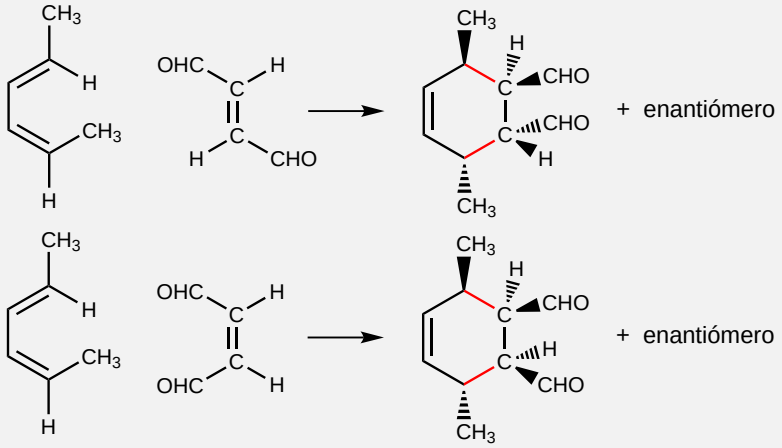


Los grupos aldehído se aproximan ENDO al dieno (orientados hacia el dieno) y quedan en el aducto cis con respecto a los grupos que van al exterior del dieno (metilos).



Los grupos aldehído se aproximan EXO al dieno y quedan trans con respecto a los grupos que van al exterior del dieno. (metilos)

■ **Ejemplo: 12.4** Veamos más ejemplos:

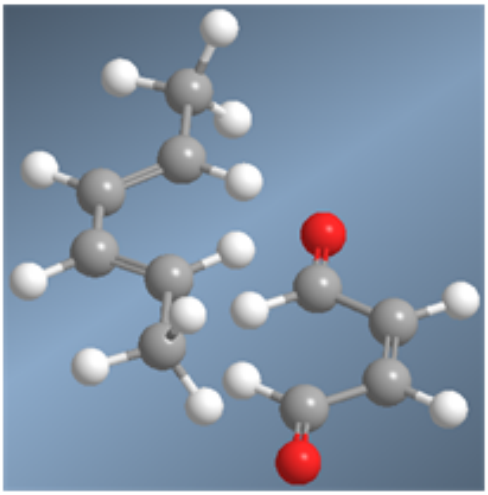


■

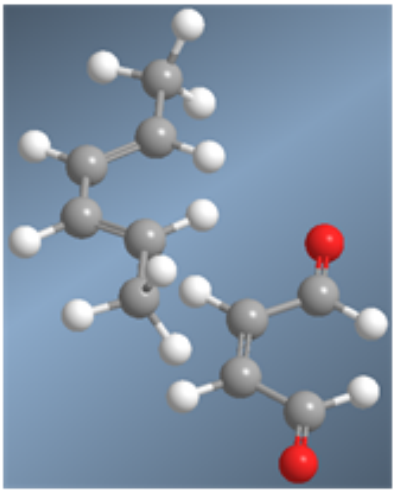
Modelos 58 Modelos moleculares donde se pueden apreciar las aproximacines ENDO y EXO.

Cuando el dienófilo dispone los sustituyentes hacia el dieno, se habla de aproximación ENDO.

Cuando el dienófilo dispone los sustituyentes alejados del dieno, se habla de aproximación EXO.



Aproximación ENDO

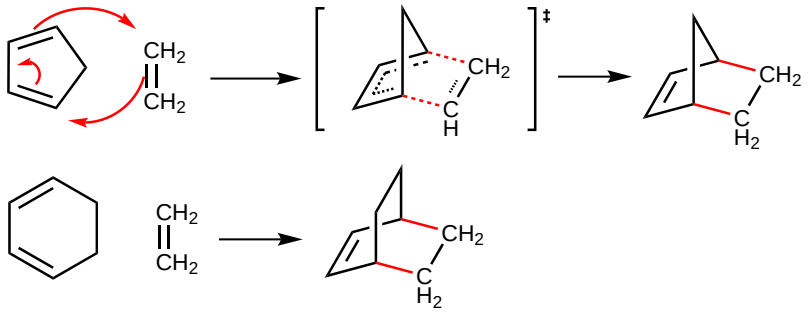


Aproximación EXO

Vídeo: [https://youtu.be/aemCoeThfEo]

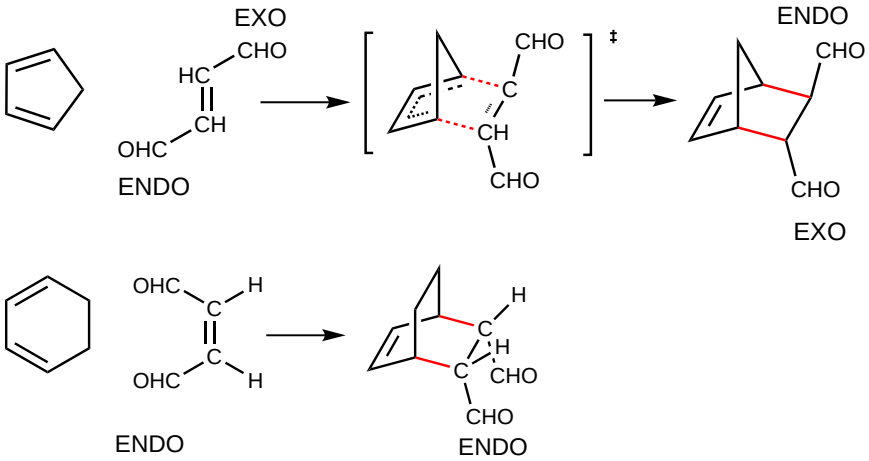
12.3 DIELS-ALDER CON DIENOS CÍCLICOS

Los dienos cíclicos en conformación s-cis pueden dar la reacción de Diels Alder produciendo biciclos.

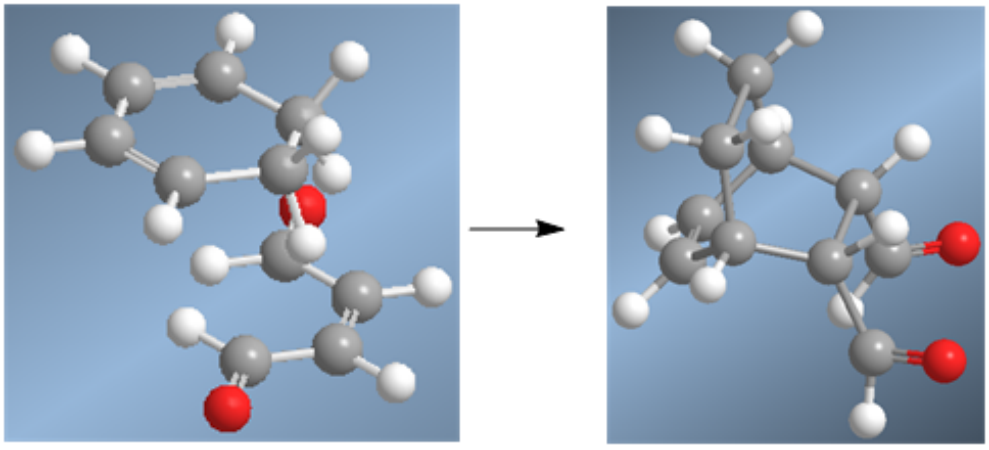


Estereoquímica:

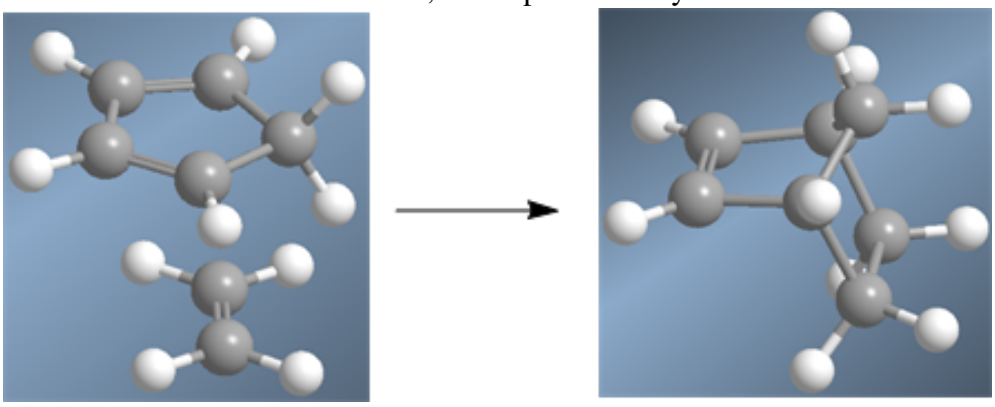
La aproximación ENDO deja los sustituyentes del dienófilo ENDO (alejados del puente) en el biciclo final. La aproximación EXO deja los sustituyentes del dienófilo EXO (orientados hacia el puente) en el biciclo final.



Modelos 59 Reacción de Diels-Alder entre el 1,3-ciclopentadieno y el butenal. Sigue la aproximación ENDO.



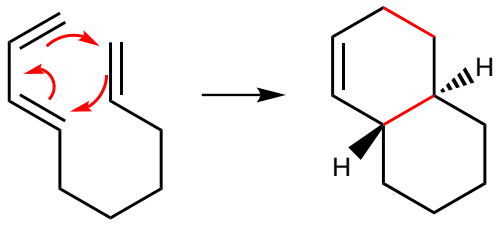
Modelos 60 Reacción entre el 1,3-ciclopentadieno y el eteno.



Vídeo: [https://youtu.be/ScxiHw4CFG0]

12.4 DIELS-ALDER INTRAMOLECULAR

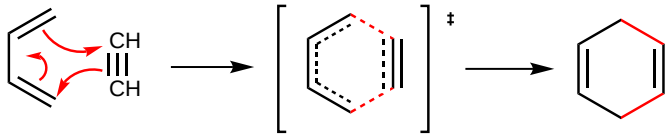
La reacción de Diels Alder intramolecular tiene lugar cuando el dieno y el dienófilo pertenecen a la misma molécula.



Vídeo:[https://youtu.be/Vs_LPpgk6qo]

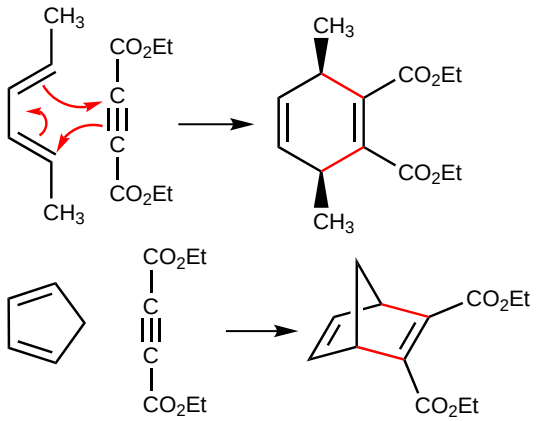
12.5 DIELS-ALDER CON ALQUINOS

En Diels-Alder pueden participar como dienófilos alquinos, en este caso el producto sigue siendo un ciclo de 6 miembros pero con dos dobles enlaces paralelos. Igual que en el caso de los alquenos conviene que el alquino sea pobre para que la reacción transcurra con buenos rendimientos.

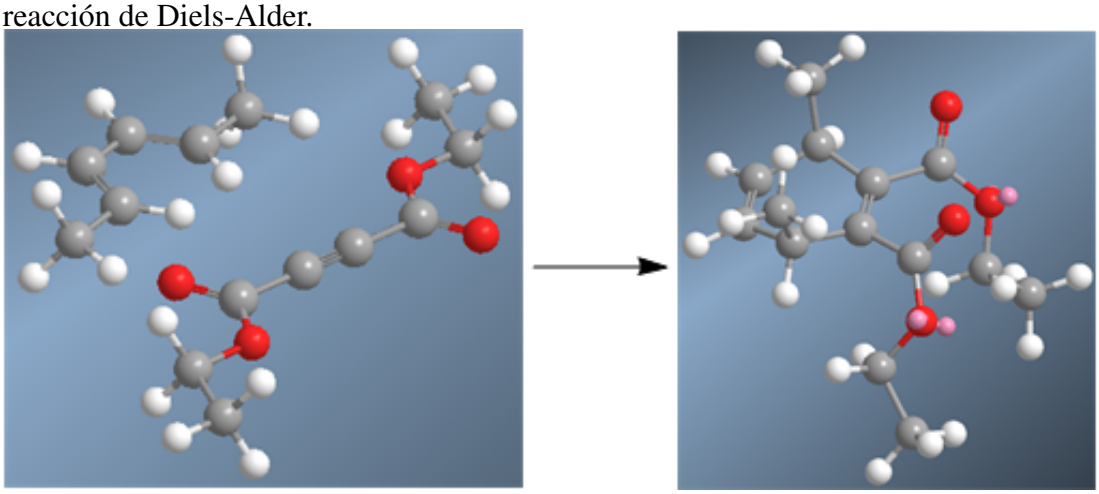


Estereoquímica

La estereoquímica es más sencilla que con los alquenos y solo tenemos que fijarnos en el dieno, ya que los sustituyentes del alquino quedan en el plano del ciclo.

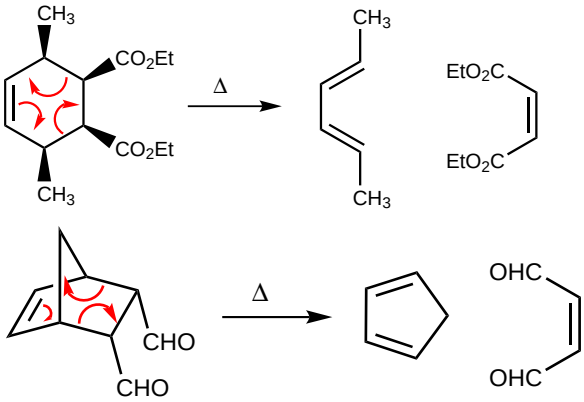


Modelos 61 El 2,4-hexadieno reacciona con el butinodioato de dietilo mediante la reacción de Diels-Alder.



12.6 RETRO-DIELS-ALDER

Los aductos de Diels Alder rompen bajo calefacción regenerando el dieno y dienófilo que los formaron.



Vídeo: [https://youtu.be/jsPmSpzZaD4]

12.7 ORBITALES MOLECULARES EN LA DIELS-ALDER

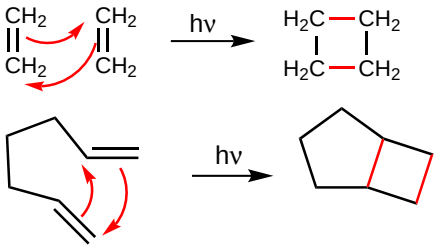
Vídeo: [https://youtu.be/iuNM8leIJeA]

12.8 REGIOQUÍMICA EN LA DIELS-ALDER

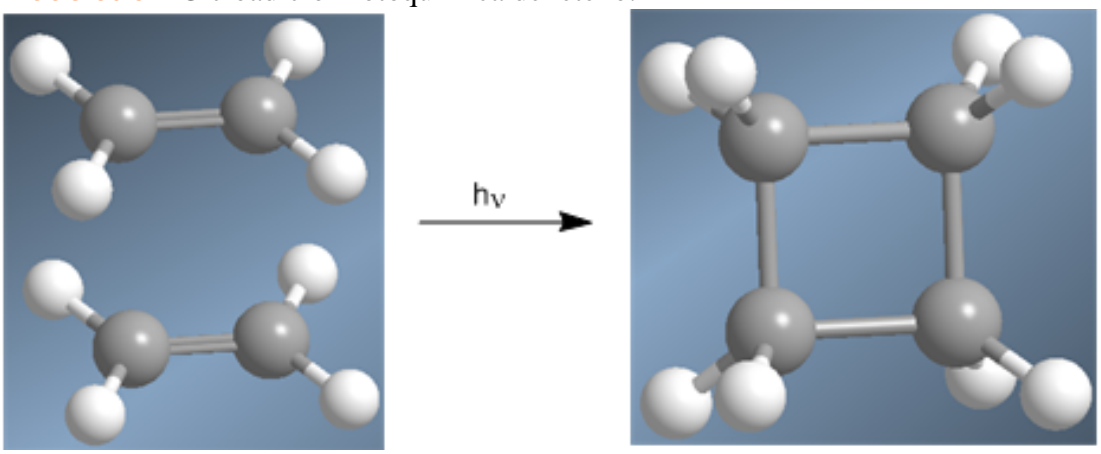
Vídeo: [https://youtu.be/fihJycwkXhY]

12.9 REACCIONES FOTOQUÍMICAS (2+2)

Los alquenos en presencia de luz dan reacciones de cicloadición para formar anillos de cuatro eslabones. Estas reacciones se denominan cicloadiciones [2 + 2].

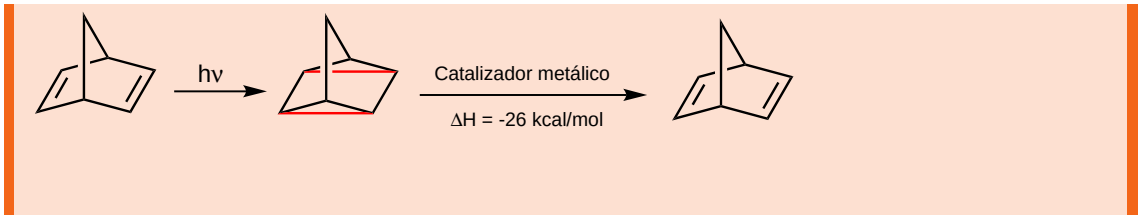


Modelos 62 Cicloadición fotoquímica del eteno.



Nota 14 Ciclación fotoquímica del Norbornadieno.

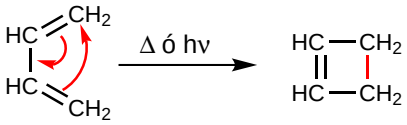
Una aplicación interesante de esta reacción es la conversión de energía solar en energía química mediante la transformación fotoquímica intramolecular del norbornadieno a cuadriciclano. La reacción es termodinámicamente desfavorable, pero la presencia de luz permite la obtención del producto. El cuadriciclano en presencia de catalizadores metálicos se rompe obteniéndose de nuevo el norbornadieno y la liberación de 26 Kcal/mol.



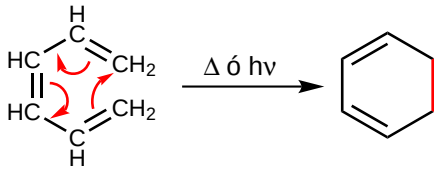
Vídeo: [https://youtu.be/QKa99sNkvmk]

12.10 REACCIONES ELECTROCÍCLICAS

Tanto el 1,3-butadieno (4n) como 1,3,5-hexatrieno (4n + 2) ciclan con luz o calor dando respectivamente ciclobuteno y 1,3-ciclohexadieno.



4n

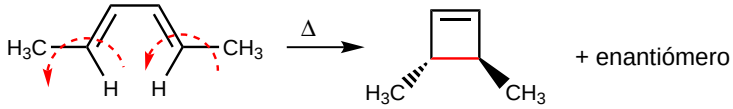


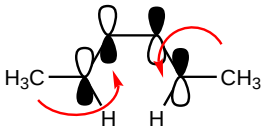
4n + 2

Al igual que las Diels-Alder las reacciones electrocíclicas son concertadas y estereoespecíficas.

12.10.1 Estereoquímica de las reacciones electrocíclicas

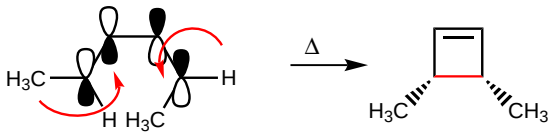
Los sistemas 4n ciclan con calor a través del Homo. La formación del enlace simple C-C supone el giro de los orbitales en el mismo sentido (conrotatorio).





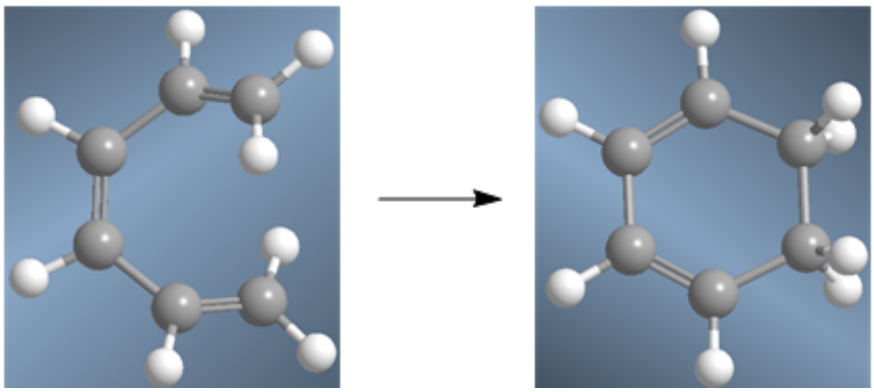
Homo

Giro de orbitales en el mismo sentido (Conrotatorio)

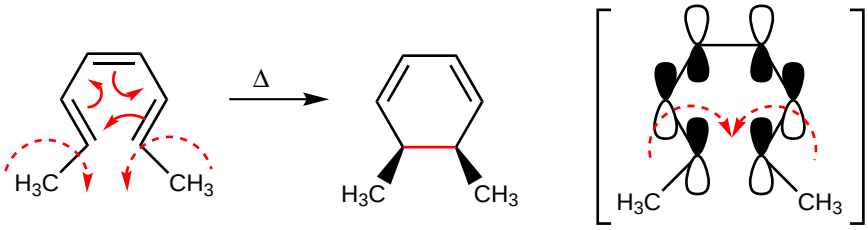


Homo

Modelos 63 Ciclación del 1,3,5-hexatrieno para formar 1,3-ciclohexadieno. La reacción puede realizarse bajo calefacción o en presencia de luz.

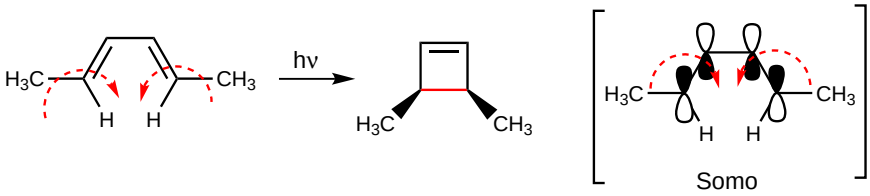


Los sistemas 4n + 2 cierran con calor a través del Homo. El giro de los orbitales se produce en sentidos opuestos (disrotatorio).



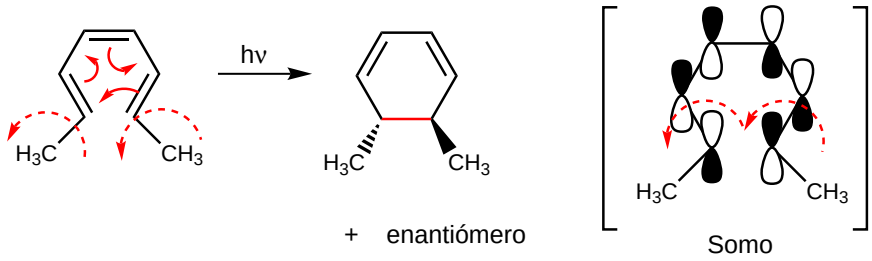
Homo

Los sistemas 4n con luz cierran a través del Somo. El giro de los orbitales se produce en sentidos opuestos (disrotatorio)



Somo

Los sistemas 4n + 2 con luz ciclan a través del Somo. El giro de los orbitales es en el mismo sentido (conrotatorio)



Vídeo:[https://youtu.be/Lw-CVoxib-Y]

Vídeo:[https://youtu.be/Bx3jad8edQk]

IX AROMÁTICOS

13 BENCENO 237

13.1 NOMENCLATURA DEL BENCENO

13.2 REGLAS DE HÜCKEL: AROMATICIDAD DEL BENCENO

13.3 REACCIONES DE SUSTITUCIÓN ELECTRÓFILA AROMÁTICA (S_EA)

13.4 HALOGENACIÓN DEL BENCENO

13.5 NITRACIÓN DEL BENCENO

13.6 SULFONACIÓN DEL BENCENO

13.7 ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS

13.8 ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS

13.9 ACTIVANTES Y DESACTIVANTES: POSICIÓN A LA QUE ORIENTAN

13.10 PROTECCIÓN DEL GRUPO AMINO

13.11 REDUCCIÓN DE NITRO A AMINO

13.12 OXIDACIÓN DE AMINO A NITRO

13.13 PROTECCIÓN DE POSICIONES ACTIVADAS

13.14 REACCIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS EN ANILLOS FUERTEMENTE DESACTIVADOS

13.15 REACTIVIDAD DEL NAFTALENO

13.16 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA AROMÁTICA (ADICIÓN-ELIMINACIÓN)

13.17 SUSTITUCIÓN NUECLEÓFILA AROMÁTICA (ELIMINACIÓN-ADICIÓN)

13.18 POSICIÓN BENCÍLICA

13.19 OXIDACIÓN DE CADENAS LATERALES

13.20 REDUCCIÓN DE BIRCH

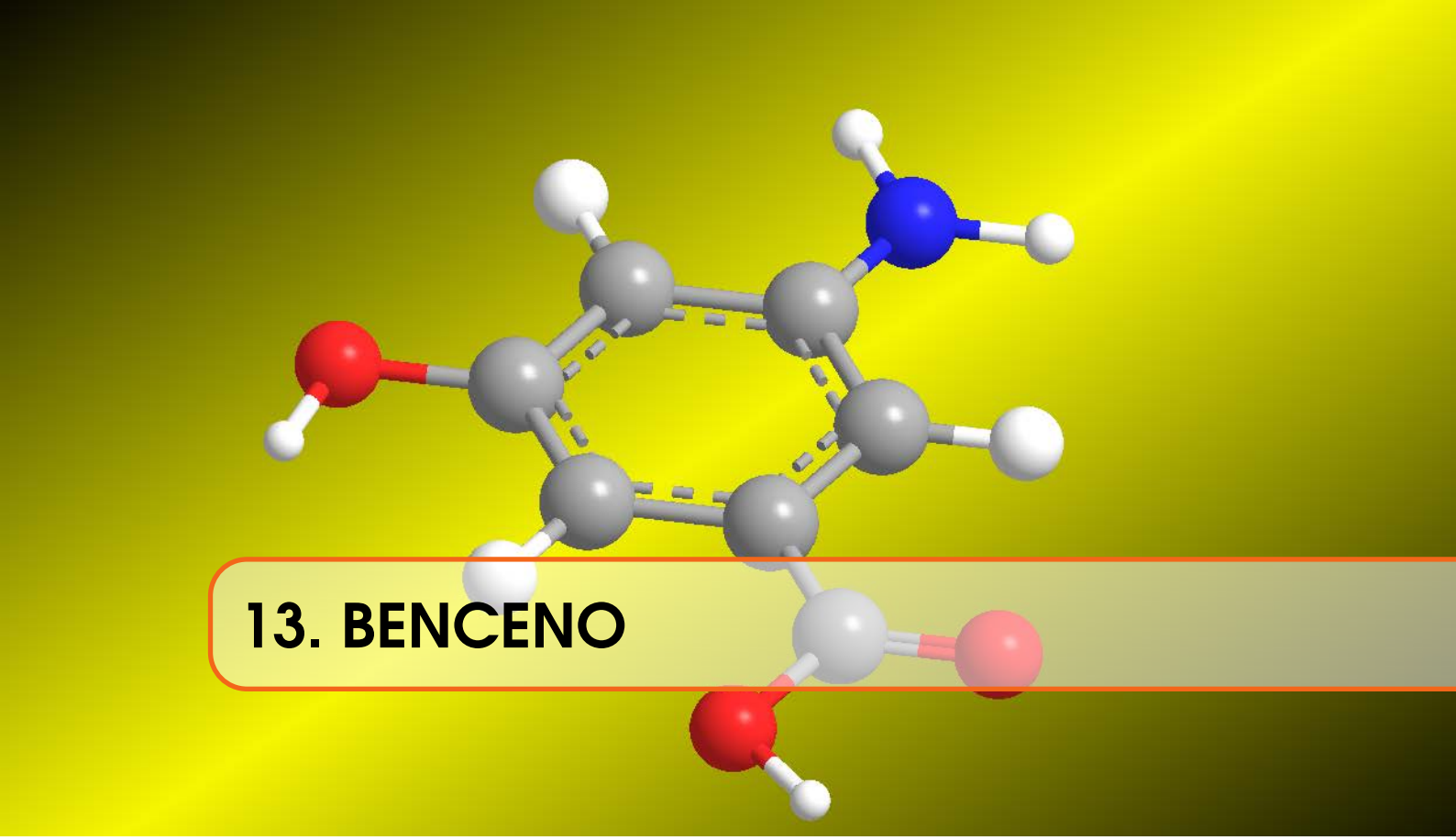
13.21 TRANSPOSICIÓN DE CLAISEN

13.22 REACCIONES DE SANDMEYER

13.23 REACCIÓN DE SCHIEMANN

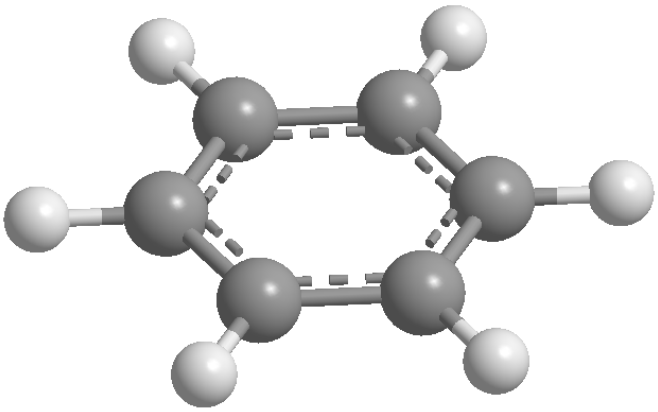
13.24 ACOPLAMIENTO AZOICO

13.25 SÍNTESIS DEL FENOL

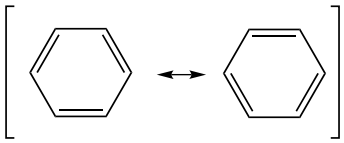


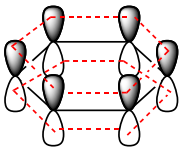
13. BENCENO

El benceno es un hidrocarburo aromático de fórmula molecular C_6H_6. La denominación aromático se debe al olor característico que presenta tanto él como sus derivados.



Presenta una estructura cíclica con seis electrones π deslocalizados. Esta propiedad le confiere una gran estabilidad y se denomina aromaticidad.





El benceno es uno de los 20 compuestos químicos con mayor volumen de producción a nivel mundial. Se utiliza benceno en la producción de plásticos, resinas, gomas, lubricantes, tinturas, detergentes, medicamentos, pesticidas...

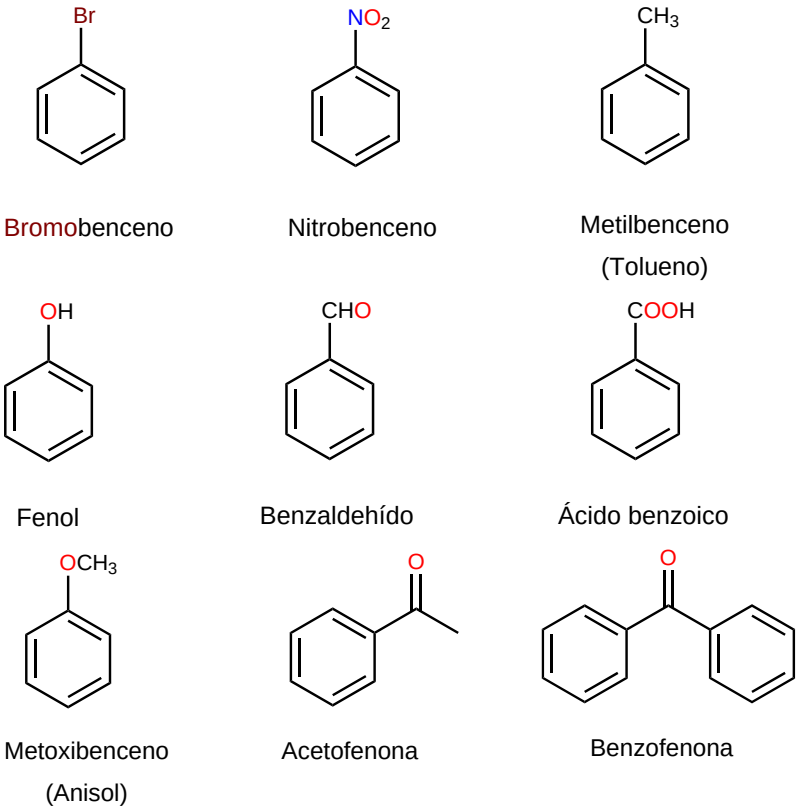
El benceno se obtiene por destilación fraccionada del alquitran de hulla. Aunque también es un componente del petroleo crudo.

Vídeo: [https://youtu.be/5zHooYsiWfQ]

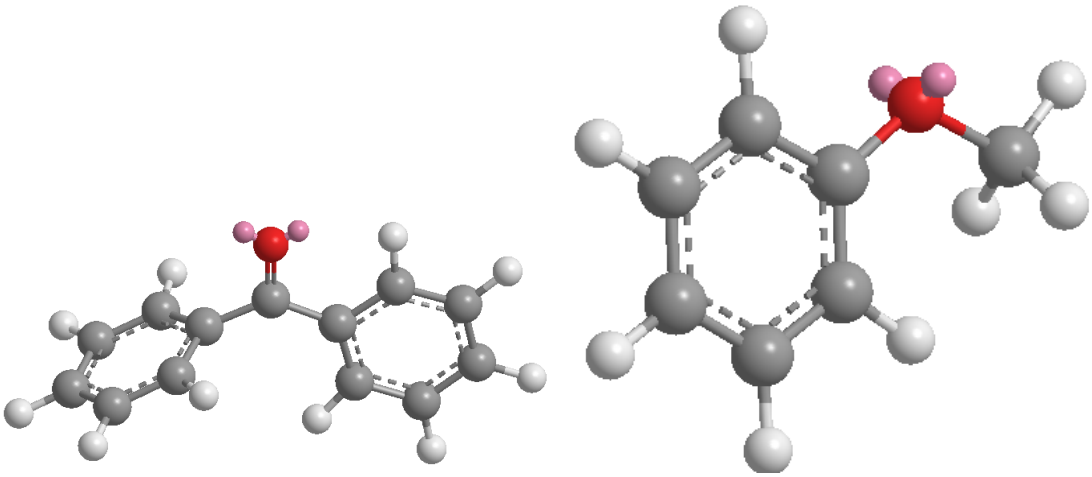
13.1 NOMENCLATURA DEL BENCENO

Nomenclatura de bencenos monosustituidos

Los bencenos con un sólo sustituyente se nombran añadiendo el prefijo del sustituyente a la palabra benceno.

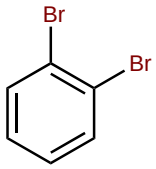


Modelos 64 Modelos moleculares de la acetofenona y el metoxibenceno (anisol)

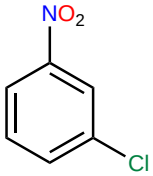


Bencenos disustituidos

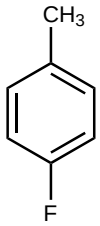
En bencenos disustituidos se indica la posición de los sustituyentes con los prefijos orto (posición 1,2), meta (posición 1,3) y para (posición 1,4).



o-Dibromobenceno



m-Cloronitrobenceno



p-Fluorotolueno

Vídeo:[https://youtu.be/t8GNedSDXQQ]

13.2 REGLAS DE HÜCKEL: AROMATICIDAD DEL BENCENO

El benceno es un sistema cíclico de 6 electrones π deslocalizados. Está formado por 6 carbonos con hibridación sp^2 cuyos orbitales p solapan formando una nube que permite la deslocalización de los electrónes π y confiere al benceno una gran estabilidad.

Reglas de Hückel

Esta energía de estabilización, llamada aromaticidad, está presente en otras moléculas que podemos identificar siguiendo las reglas de Hückel:

Regla 1.- Un sistema aromático debe ser cíclico y plano (sin carbonos sp^3 en el ciclo).

Regla 2.- Existe conjugación cíclica de los dobles enlaces.

Regla 3.- El número de electrones π del sistema aromático cumple la fórmula 4n + 2, con n = 0, 1, 2, 3 .....

Los sistemas que cumpiendo las dos primeras reglas poseen 4n electrones π se denominan antiaromáticos y se caracterizan por su inestablidad.

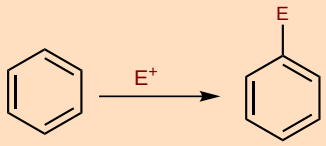
Vídeo:[https://youtu.be/xHObcNKfyjQ]

Vídeo:[https://youtu.be/joTkXaFJm5w]

13.3 REACCIONES DE SUSTITUCIÓN ELECTRÓFILA AROMÁTICA (S_EA)

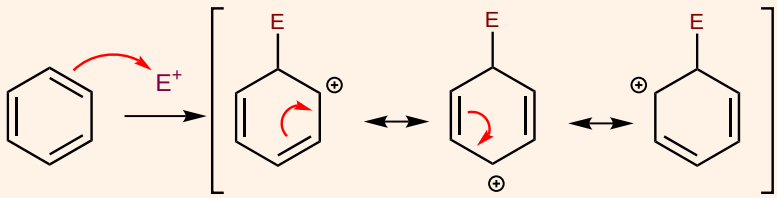
El benceno actúa como nucleófilo a través de su nube electrónica atacando a electrófilos. Esta reacción recibe el nombre de sustitución electrófila aromática debido a la pérdida final de un protón, situado en la posición a la que se une el electrófilo, permitiendo la recuperación de la aromaticidad del anillo (rearomatización)

Reacción 13.1 Reacción de sustitución electrófila aromática con un electrófilo general E^+.

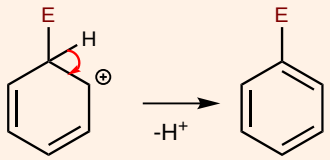


Mecanismo 13.1 .

Etapa 1. Ataque del benceno al electrófilo con generación del catión ciclohexadienilo.



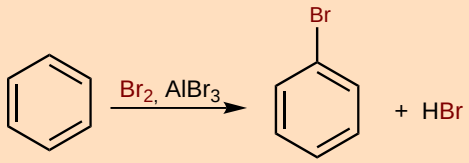
Etapa 2. Recuperación de la aromaticidad del anillo por pérdida de un protón.



Vídeo: [https://youtu.be/dmjrRlWtzMQ]

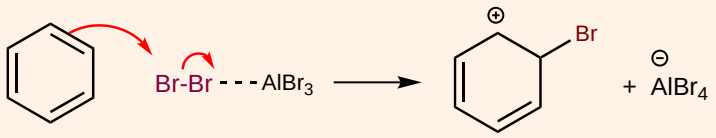
13.4 HALOGENACIÓN DEL BENCENO

Reacción 13.2 El benceno reacciona con halógenos en presencia de ácidos de Lewis, sustituyendo uno de sus hidrógenos por el halógeno.

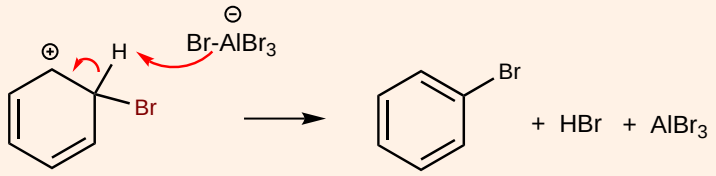


Mecanismo 13.2 El catalizador interacciona con uno de los átomos de Br polarizando el enlace de manera que el otro bromo adquiere la suficiente polaridad positiva como para ser atacado por el benceno. La segunda etapa de la reacción consiste en la recuperación de la aromaticidad del anillo por pérdida de un protón.

Etapa 1. Ataque del benceno al electrófilo (bromo). El catalizador polariza la molécula de bromo.



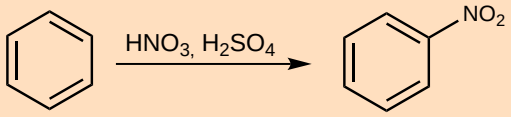
Etapa 2. Rearomatizacion del benceno.



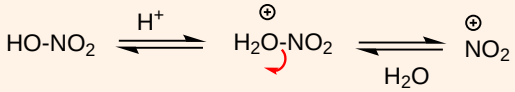
Vídeo: [https://youtu.be/VeMPsGOfL2s]

13.5 NITRACIÓN DEL BENCENO

Reacción 13.3 La nitración utiliza como reactivo una mezcla de ácido nítrico y sulfúrico. El ácido sulfúrico protona el -OH del ácido nítrico que se va en forma de agua generando el catión nitronio, NO_2^+.

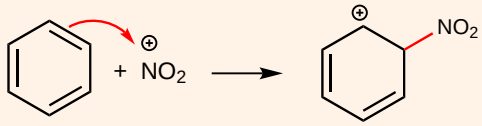


Mecanismo 13.3 La protonación y posterior pérdida de agua del ácido nítrico produce la formación del catión nitronio, electrófilo de la nitración.

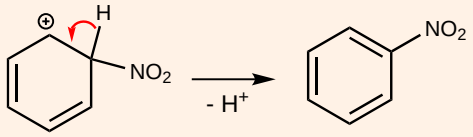


El catión nitronio, buen electrófilo, es atacado por el anillo aromático produciéndose la adición electrófila, una etapa final de recuperación de la aromaticidad por perdida de un protón nos da el nitrobenceno.

Etapa 1. Ataque del benceno al catión nitronio.



Etapa 2. Recuperación de la aromaticidad.

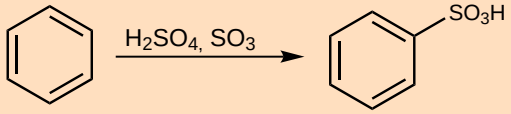


Vídeo: [https://youtu.be/2WJDgT8RU28]

13.6 SULFONACIÓN DEL BENCENO

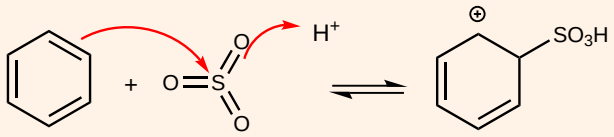
La sulfonación utiliza como reactivo ácido sulfúrico fumante, (disolución al 8% de SO_3 en ácido sulfúrico concentrado). El SO_3 es un electrófilo bueno debido a la importante polaridad positiva del azufre.

Reacción 13.4 Formación del ácido sulfónico por reacción de benceno con sulfúrico fumante.

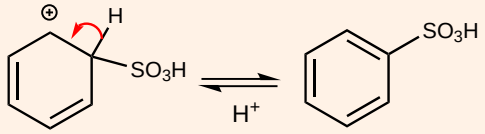


Mecanismo 13.4 El SO_3, buen electrófilo, es atacado por el anillo aromático produciéndose la adición electrófila, una etapa final de recuperación de la aromaticidad por perdida de un protón nos da el ácido bencenosulfónico.

Etapa 1. Ataque del benceno al SO_3, con formación del catión ciclohexadienilo estabilizado por resonancia.

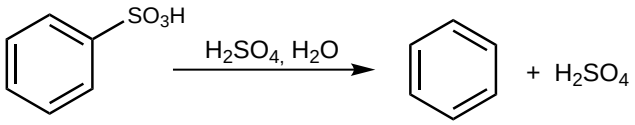


Etapa 2. Recuperación de la aromaticidad.



Reversibilidad de la sulfonación.

La sulfonación es una reacción reversible y el ácido bencenosulfónico se descompone al calentarlo en presencia de ácido acuoso diluido. Esta reacción tiene una aplicación sintética importante que consiste en la protección de la posición para, lo que permite introducir grupos en las posiciones orto y para terminar se desprotege aprovechando la reversibilidad de esta reacción.

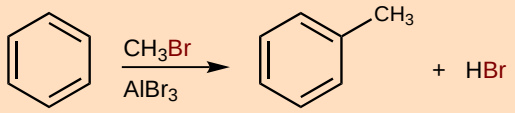


Vídeo:[https://youtu.be/Kopr5AebmD0]

13.7 ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS

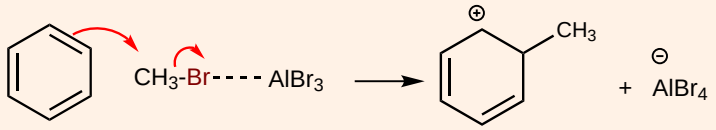
Esta reacción permite añadir cadenas carbonadas al anillo aromático. Los reactivos son haloalcanos en presencia de un ácido de Lewis, que interacciona con el grupo saliente catalizando la reacción.

Reacción 13.5 La reacción de benceno con bromuro de metilo en presencia de tribromuro de fósforo rinde tolueno.

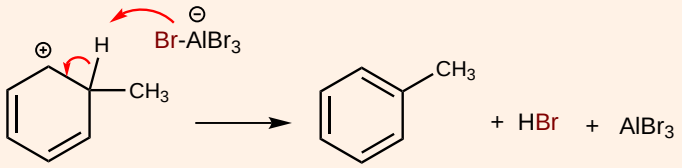


Mecanismo 13.5 El mecanismo es muy similar al de la halogenación, el ácido de Lewis interacciona con el halógeno generando polaridad positiva sobre el carbono, que es atacado por el benceno.

Etapa 1. Ataque del benceno al bromuro de metilo que actúa como electrófilo.

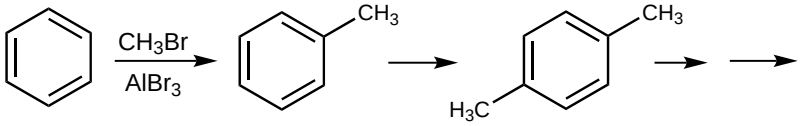


Etapa 2. Recuperación de la aromaticidad del anillo.



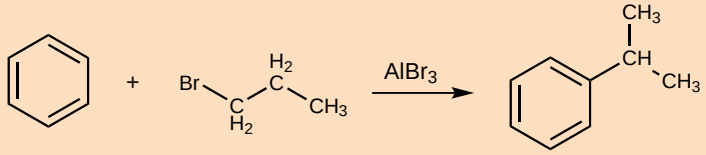
13.7.1 Polialquilaciones y transposiciones

Esta reacción tiene dos problemas importantes, las polialquilaciones y las transposiciones de carbocatión.



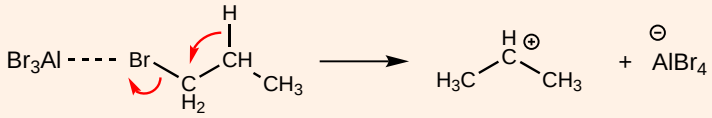
Un exceso de benceno permite parar la reacción en la primera alquilación con un rendimiento aceptable.

Reacción 13.6 La alquilación con bromuro de propilo produce isopropilbenceno en lugar de propilbenceno debido a una transposición.

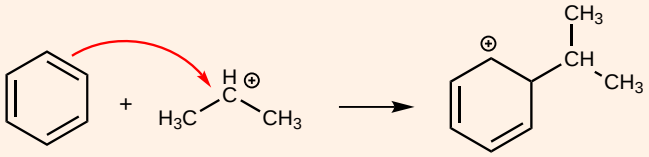


Mecanismo 13.6 .

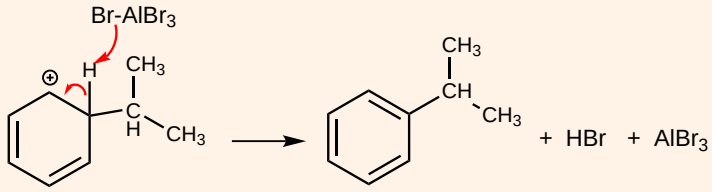
Etapa 1. Formación de un carbocatión secundario por transposición de hidrógeno concertada con la pérdida del grupo saliente.



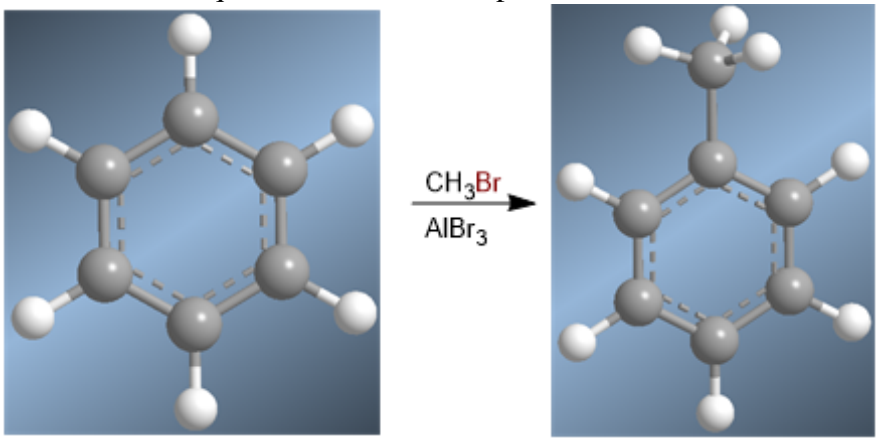
Etapa 2. Ataque del benceno al carbocatión.



Etapa 3. Recuperación de la aromaticidad.



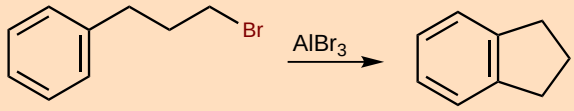
Modelos 65 Alquilación del benceno para obtener tolueno.



13.7.2 Alquilación intramolecular

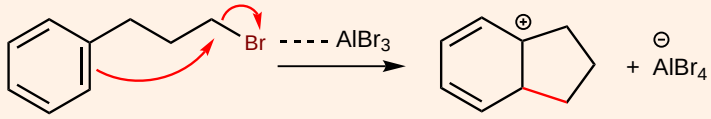
La alquilación también puede tener lugar de forma intramolecular cuando en el benceno existen cadenas laterales con grupos salientes o dobles enlaces.

Reacción 13.7 Alquilación intramolecular del 3-bromopropilbenceno.

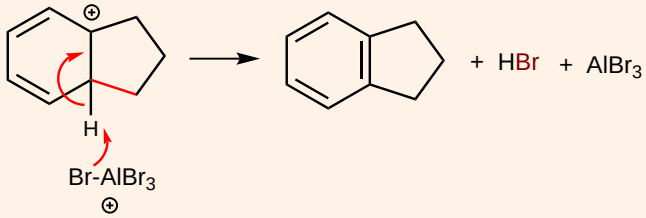


Mecanismo 13.7 .

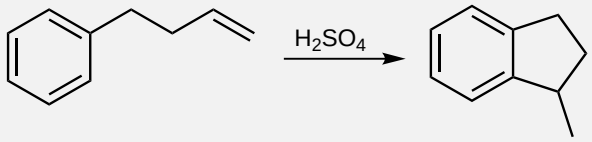
Etapa 1. Ataque del benceno al carbono electrófilo.



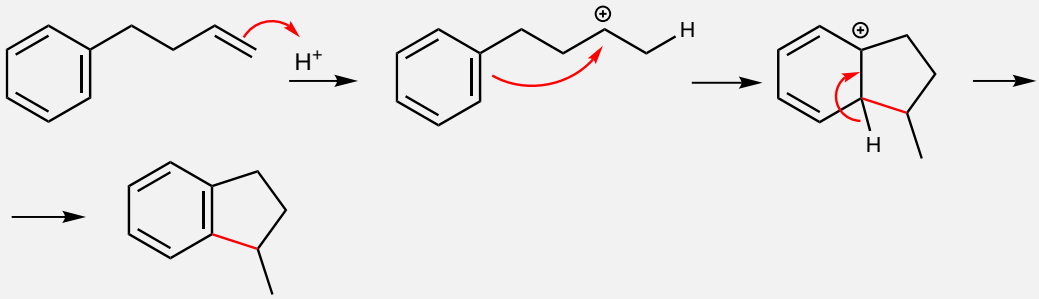
Etapa 2. Recuperación de la aromaticidad.



Ejemplo: 13.1 Alquilación intramolecular del 3-butenilbenceno.



La reacción transcurre a través del siguiente mecanismo:

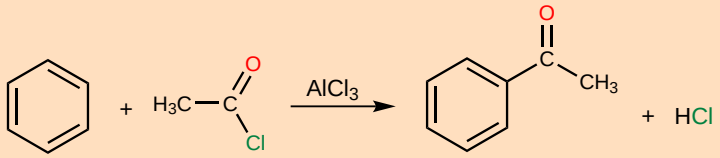


Vídeo: [https://youtu.be/HyTko4dY0zU]

13.8 ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS

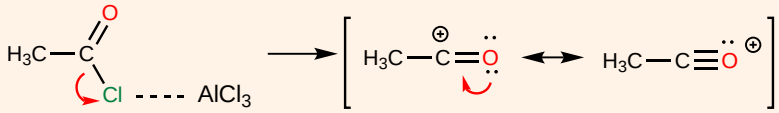
Esta reacción permite añadir grupos alcanoilo al anillo aromático. Los reactivos son haluros de alcanoilo en presencia de un ácido de Lewis, que interacciona con el grupo saliente generando cationes acilo que son atacados por el benceno.

Reacción 13.8 Formación de la acetofenona por acilación del benceno.

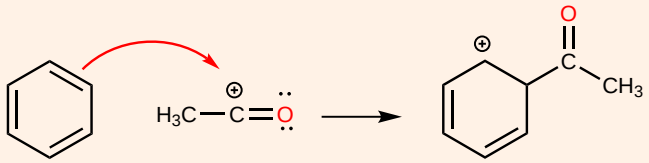


Mecanismo 13.8 .

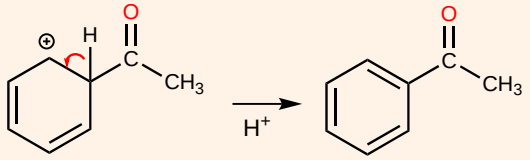
Etapa 1. Los haluros de alcanoilo interaccionan con los ácidos de Lewis generando cationes acilo, este catión se estabiliza por resonancia.



Etapa 2. El catión acilo es buen electrófilo y es atacado por el benceno, dando lugar al mecanismo de sustitución electrófila aromática.



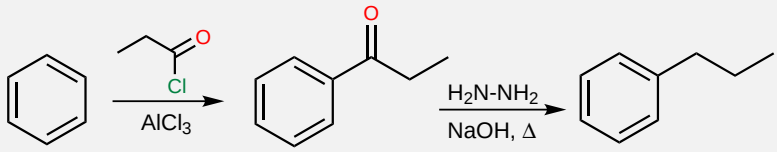
Etapa 3. Recuperación de la aromaticidad.



La acilación de Friedl-Crafts no presenta problemas de poliacilaciones ni transposiciones. Combinada con la reacción de Wolff-Kishner permite alquilar el benceno evitando estos problemas.

■ **Ejemplo: 13.2** Obtener propilbenceno a partir de benceno.

La reacción natural para preparar propilbenceno es la alquilación de Friedel-Crafts, sin embargo, la transposición hace que se obtenga como producto mayoritario isopropilbenceno. Este problema se evita combinando las reacciones de acilación y reducción de carbonilos a alcanos.



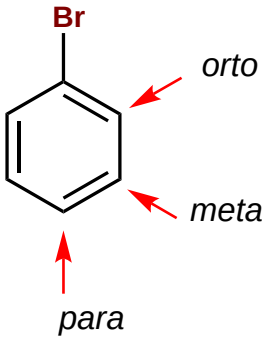
■

Vídeo:[https://youtu.be/6ThN6DuJ8lo]

13.9 ACTIVANTES Y DESACTIVANTES: POSICIÓN A LA QUE ORIENTAN

Posiciones *orto*, *meta* y *para* en el benceno.

Cuando el benceno tiene un sustituyente aparecen tres posiciones diferenciadas, orto, meta y para. En este punto nos interesa saber en cual de esas posiciones entraría un segundo grupo al realizar cualquiera de la reacciones estudiadas en los apartados anteriores.



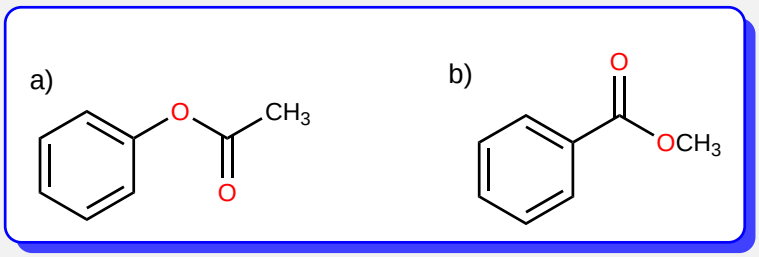
Clasificación de sustituyentes.

Los sustituyentes se pueden clasificar en cuatro grupos:

- Activantes débiles (orto para dirigentes): activan el anillo por efecto inductivo, son los grupos alquilo y fenilo (-CH_3, -Ph)
- Activantes fuertes (orto para dirigentes): activan el anillo por efecto resonante, son grupos con pares solitarios en el átomo que se une al anillo (-OH, -OCH_3, -NH_2)

- Desactivantes débiles (orto para dirigentes): desactivan por efecto inductivo, son los halógenos (-F, -Cl, -Br, -I)
- Desactivantes fuertes (meta dirigentes): desactivan por efecto resonante, son grupos con enlaces múltiples sobre el átomo que se une al anillo (-CHO, -CO_2H, -SO_3H, -NO_2)

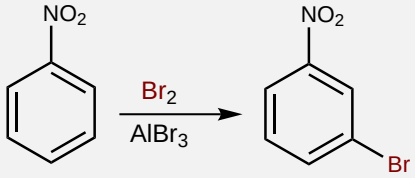
Ejemplo: 13.3 .



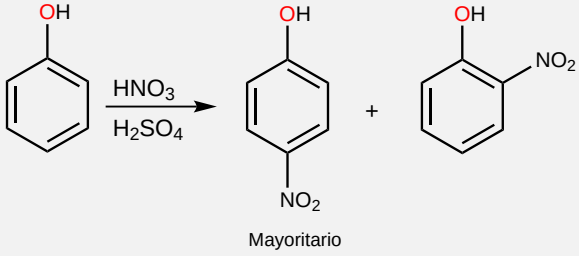
a) El benceno del etanoato de fenilo está fuertemente activado.

b) El benceno del benzoato de metilo se encuentra fuertemente desactivado. ■

Ejemplo: 13.4 Supongamos un benceno con un grupo nitro (NO_2) al que hacemos una halogenación, ¿Dónde entrará el bromo?. Para responder a esta pregunta no tenemos más que buscar en la lista anterior el grupo nitro (desactivante y meta dirigente), esto indica que el bromo entrará en la posición meta.

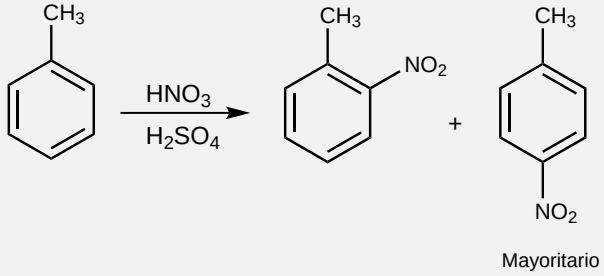


¿Y si el benceno tiene un grupo hidroxi y hacemos una nitración?



El producto para se obtiene en más cantidad que el orto debido a los impedimentos estéricos que produce el grupo hidroxi. ■

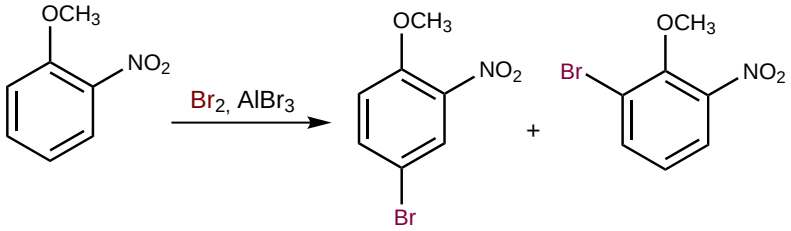
■ **Ejemplo: 13.5** La nitración del tolueno produce el o-nitrotolueno y el p-nitrotolueno, que se obtiene mayoritariamente.



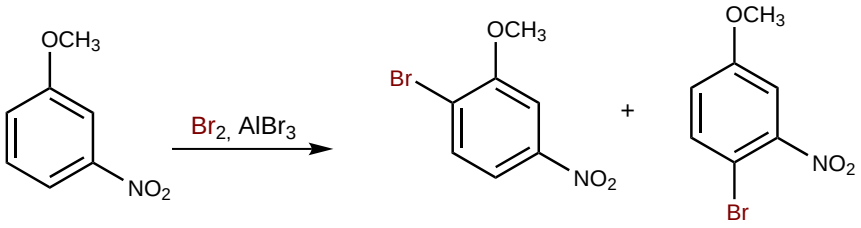
El producto para se obtiene en más cantidad que el orto debido a los impedimentos estéricos que produce el grupo hidroxi. ■

Benceno con varios sustituyentes.

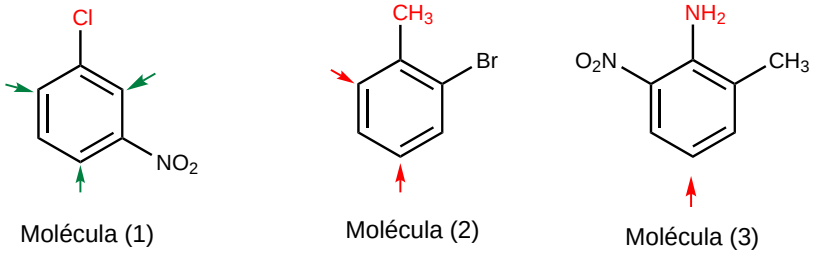
El sustituyente más activante es el que orienta en un benceno polisustituido.



El -OCH_3, activante fuerte, gana al -NO_2 . Las posiciones activadas son las *o, p* respecto al metóxido. Obsérvese que el nitro también activa esas posiciones, favoreciendo la formación de dichos productos.



En este segundo ejemplo no coinciden los efectos orientadores de ambos grupos y debe considerarse sólo al metóxido (más activante).



Molécula (1): El cloro es desactivante débil y gana al nitro (desactivante fuerte). Las posiciones activadas son las orto, para respecto al cloro.

Molécula (2): El metlo es activante débil y gana al bromo (desactivante débil). Las posiciones activadas son las orto, para respecto al metilo.

Molécula (3): El amino es activante fuerte y gana al metilo (activante débil) y al nitro (desactivante fuerte). Las posiciones activadas son las orto, para respecto al amino.

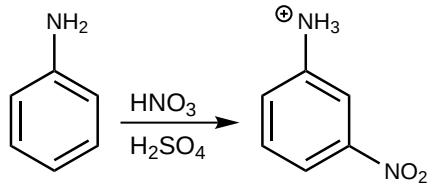
Vídeo: [https://youtu.be/6MMOkAdblhA]

Vídeo: [https://youtu.be/ZJ7wlbARHiQ]

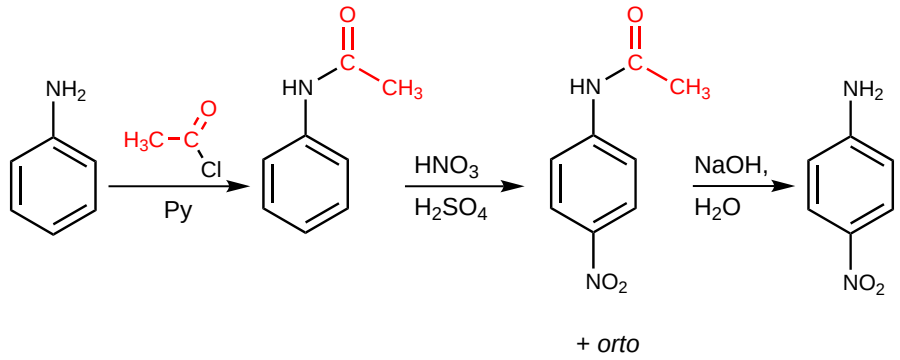
13.10 PROTECCIÓN DEL GRUPO AMINO

En medios ácidos el grupo amino se protona transformándose en desactivante fuerte (meta dirigente). Para evitarlo debe protegerse.

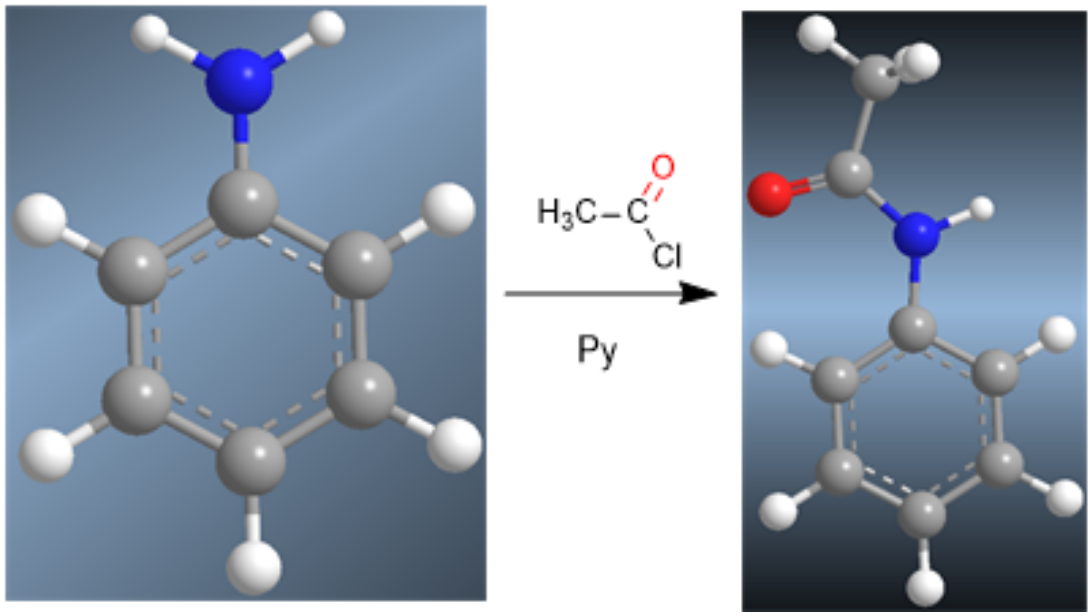
- Nitración sin protección del grupo amino.



- Nitración con protección del amino.



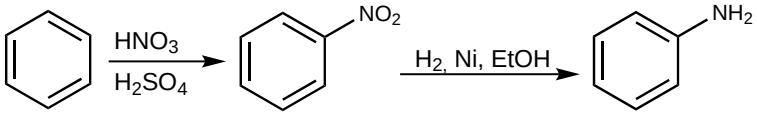
Modelos 66 Protección del grupo amino por reacción de la anilina con cloruro de etanoilo en presencia de piridina.



Vídeo:[https://youtu.be/SlagwdG10wI]

13.11 REDUCCIÓN DE NITRO A AMINO

El grupo amino se introduce en el anillo aromático por reducción del nitro.

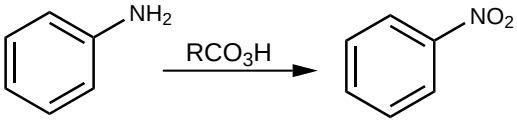


Los reactivos empleados en la reducción pueden ser:

- Sn, HCl.
- H_2, Ni, EtOH
- Fe, HCl.

13.12 OXIDACIÓN DE AMINO A NITRO

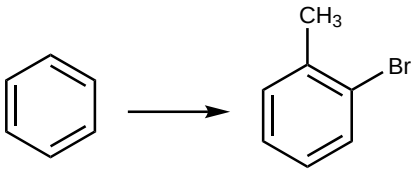
Los perácidos oxidan el grupo amino a nitro.



Como el grupo amino orienta a orto/para y el nitro a meta, la conversión de un grupo en otro es un método de importante utilidad sintética.

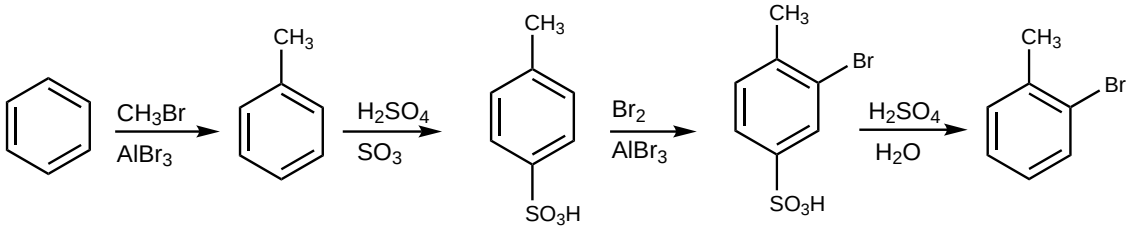
13.13 PROTECCIÓN DE POSICIONES ACTIVADAS

La reversibilidad de la sulfonación permite emplearla para proteger posiciones activadas del benceno. Veamos un ejemplo:



Para obtener el o-bromotolueno, realizamos los siguientes pasos:

1. Alquilación de Friedel-Crafts.
2. Protección de la posición para, activada por el metilo.
3. Bromación de la posición orto. Única activada después de la protección.
4. Desprotección de la posición para.



Vídeo:[https://youtu.be/bmvExLRBHGk]

13.14 REACCIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS EN ANILLOS FUERTEMENTE DESACTIVADOS

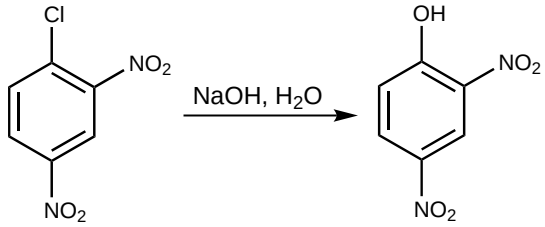
Vídeo:[https://youtu.be/sM4lAjMa98s]

13.15 REACTIVIDAD DEL NAFTALENO

Vídeo:[https://youtu.be/Olrlwt2gwRA]

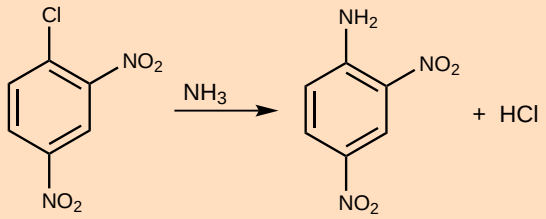
13.16 SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA AROMÁTICA (ADICIÓN-ELIMINACIÓN)

La reacción del 1-cloro-2,4-dinitrobenceno con nucleófilos (hidróxido, amoniaco, metóxido, etc), produce la sustitución del cloro por el nucleófilo correspondiente. Se denomina ipso (mismo lugar), para indicar que el nucleófilo ocupa la misma posición que tenía el cloro de partida.

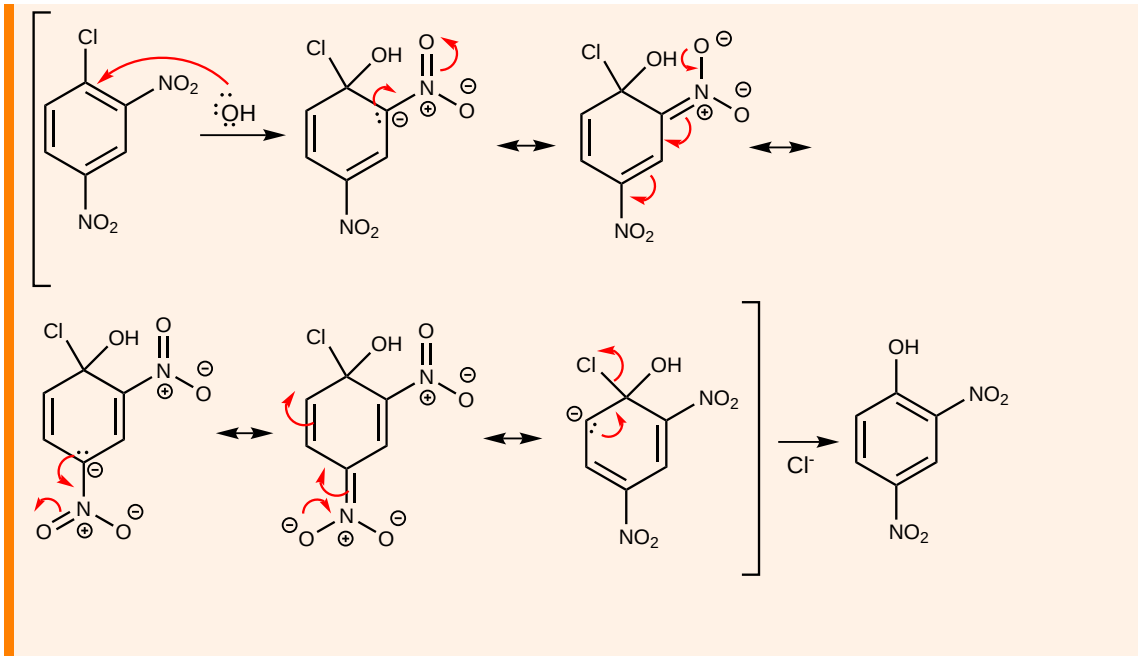


Para que esta reacción tenga lugar requiere de grupos desactivantes en posiciones orto o para con respecto al halógeno (grupos -NO_2, -SO_3H). La misión de estos sustituyentes es la estabilización del intermedio aniónico que se forma y la de retirar carga del anillo para posibilitar el ataque del nucleófilo.

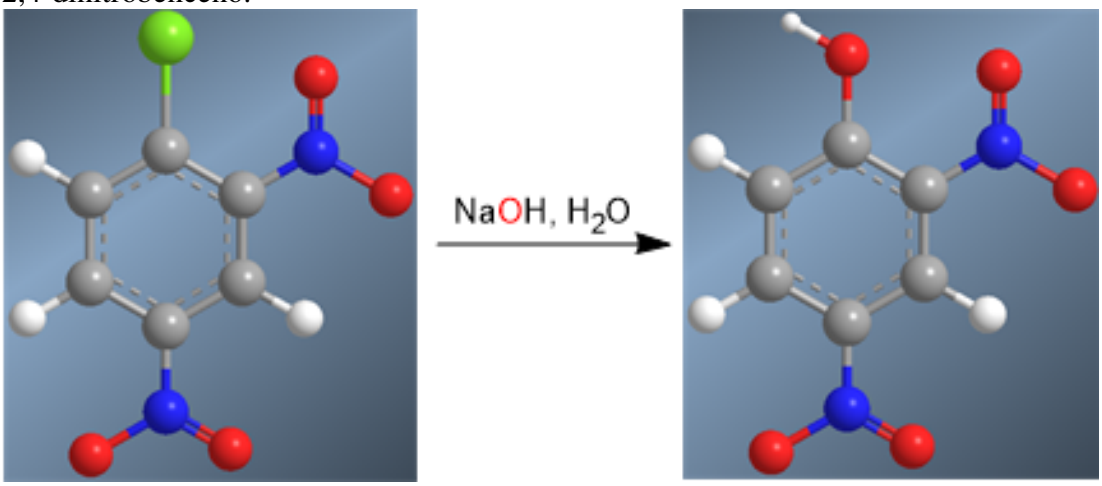
Reacción 13.9 Reacción del 1-cloro-2,4-dinitrobenceno con amoniaco.



Mecanismo 13.9 .



Modelos 67 Sustitución nucleófila aromática por adición-eliminación en el 1-cloro-2,4-dinitrobenceno.

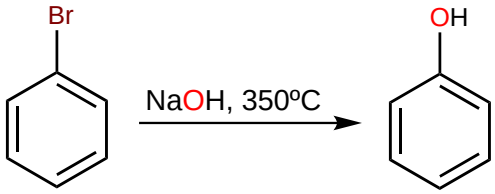


Vídeo: [https://youtu.be/CHmOOU97_6k]

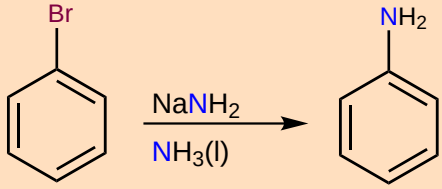
13.17 SUSTITUCIÓN NUECLEÓFILA AROMÁTICA (ELIMINACIÓN-ADICIÓN)

Cuando el benceno carece de grupos desactivantes en orto o para con respecto a un halógeno, la sustitución ipso no puede tener lugar puesto que el nucleófilo es incapaz de atacar al anillo dada su elevada densidad de carga negativa. Sin embargo se observa la

sustitución empleando hidroxido de sodio a temperatura elevada (350ºC) o bases muy fuertes como el amiduro de sodio.

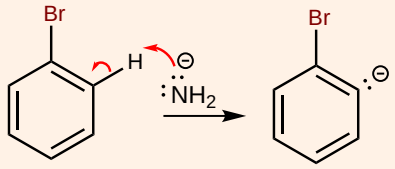


Reacción 13.10 Conversión del bromobenceno en anilina.

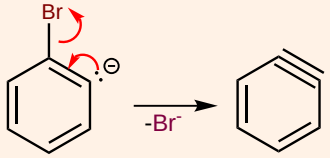


Mecanismo 13.10 .

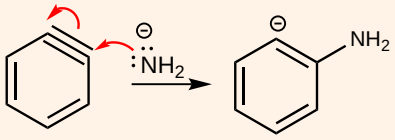
Etapa 1. Sustración del hidrógeno.



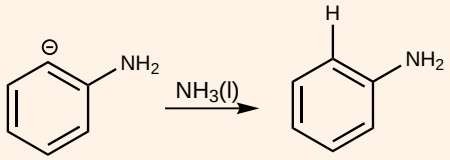
Etapa 2. Pérdida del grupo saliente con formación del bencino.



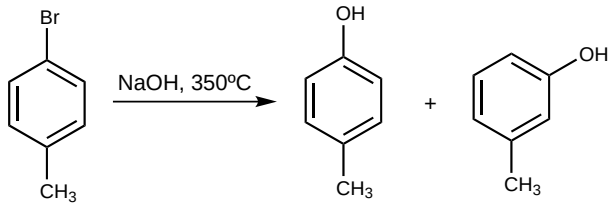
Etapa 3. Ataque nucleófilo del amiduro.



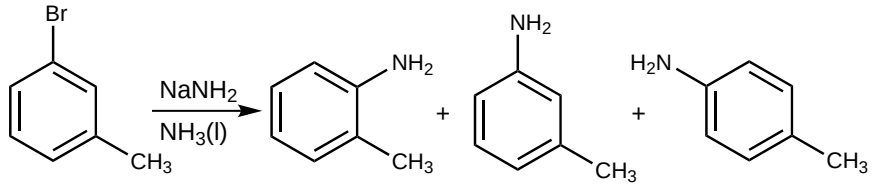
Etapa 4. Protonación.



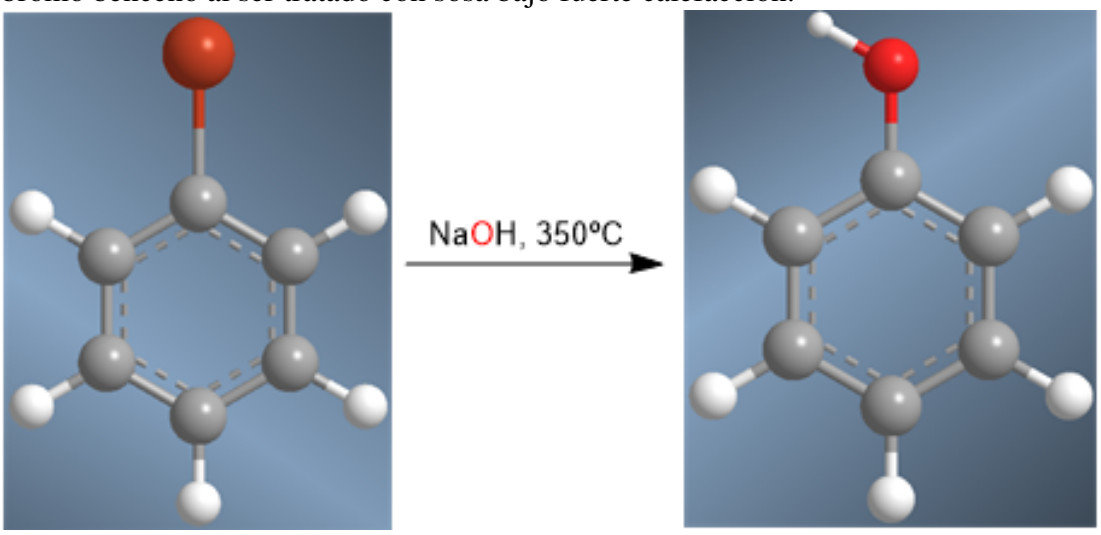
En bencenos sustituidos esta reacción produce mezclas de productos.



En el caso de sustitución en meta se obtienen tres productos.



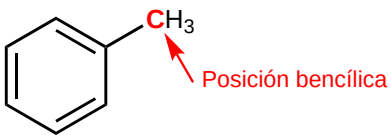
Modelos 68 Reacción de sustitución nucleófila aromática por eliminación adición del bromo benceno al ser tratado con sosa bajo fuerte calefacción.



Vídeo: [https://youtu.be/npxhwOPpd08]

13.18 POSICIÓN BENCÍLICA

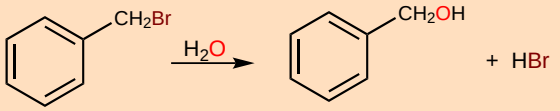
El carbono unido directamente al benceno se conoce como posición bencílica. En esta posición se forman carbocationes, carbaniones y radicales de gran estabilidad por la posibilidad de deslocalizar la carga en el anillo aromático.



- SN_1 en posiciones bencílicas.

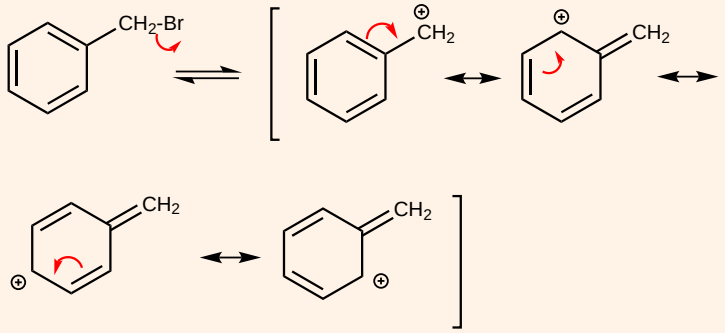
  Haloalcanos primarios sobre posiciones bencílicas dan SN1 ya que el carbocatión primario se deslocaliza mediante resonancia dentro del benceno.

Reacción 13.11 Reacción del bromuro de bencilo con agua.

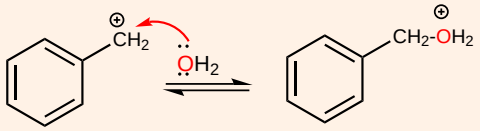


Mecanismo 13.11 .

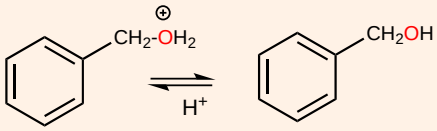
Etapa 1. Pérdida del grupo saliente, con formación de catión bencílico.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua al catión bencilo.

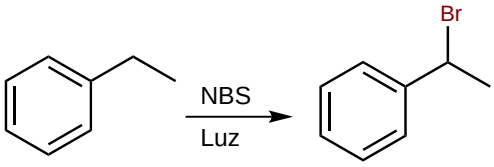


Etapa 3. Desprotonación.



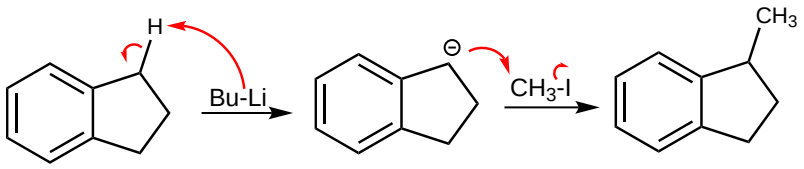
- Halogenación de la posición bencílica.

  Las posiciones bencílicas se halogenan de forma selectiva empleando NBS.

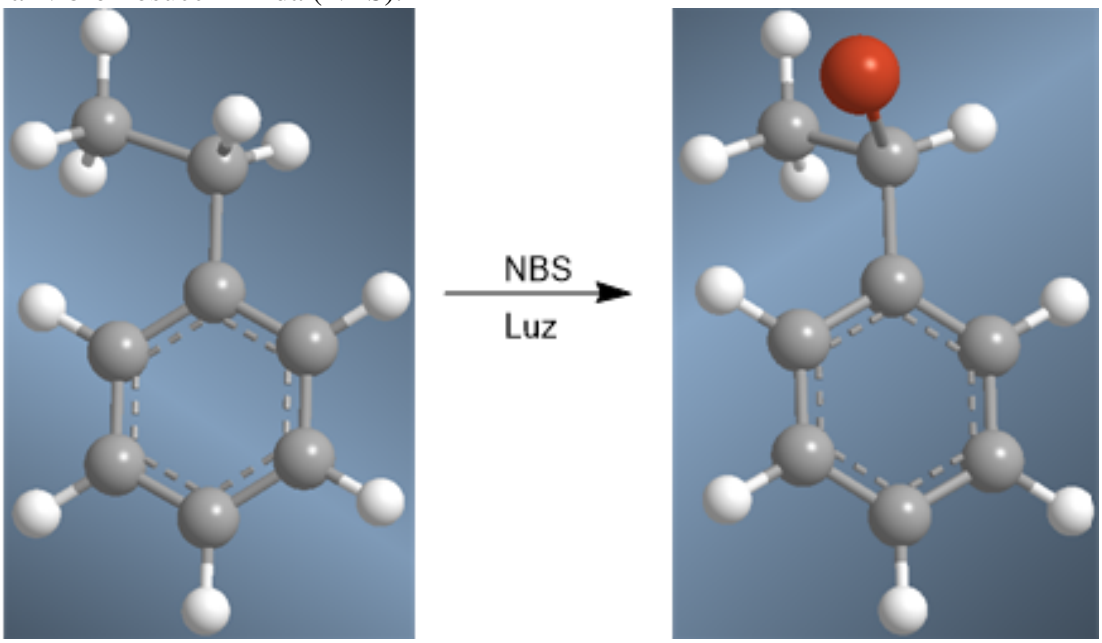


- Acidez de los hidrógenos bencílicos.

  Los hidrógenos situados en posiciones bencílicas pueden sustraerse empleando bases fuertes como LDA y organometálicos.



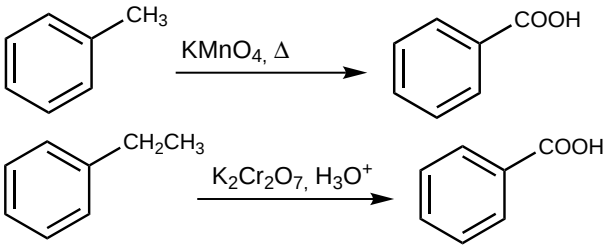
Modelos 69 Halogenación de la posición bencílica del etilbenceno mediante el uso de la N-bromosuccinimida (NBS).



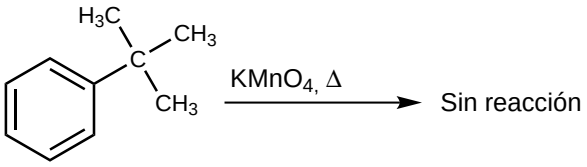
Vídeo: [https://youtu.be/ehUT2I-fpOY]

13.19 OXIDACIÓN DE CADENAS LATERALES

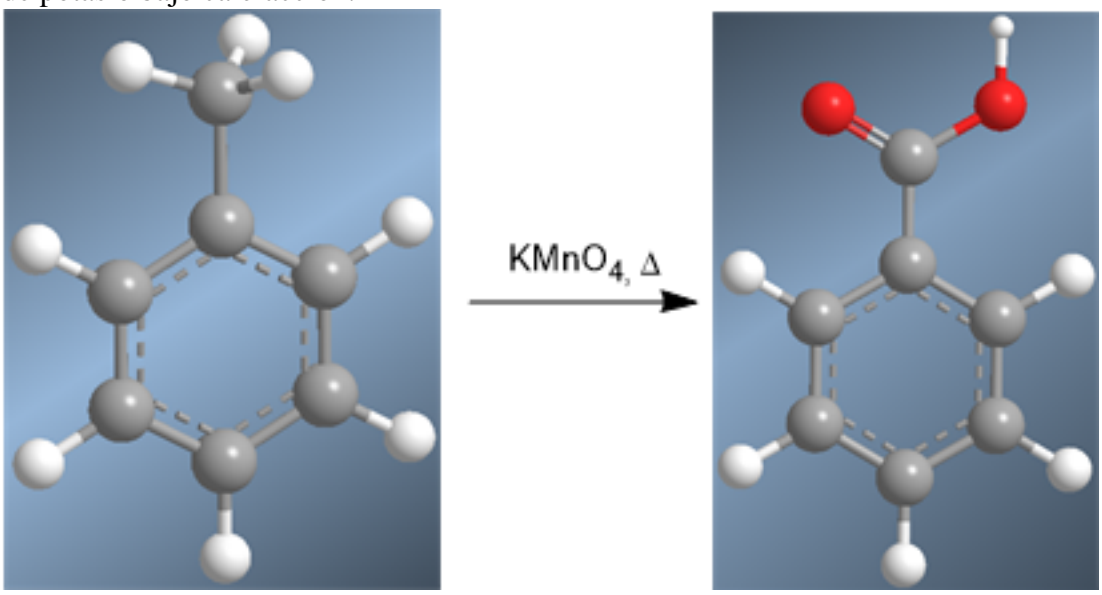
El permanganato y el dicromato de potasio en caliente oxidan alquilbencenos a ácidos benzoicos. Esta reacción sólo es posible si en la posición bencílica existe al menos un hidrógeno. No importa la longitud de las cadenas, o si son ramificadas, todas rompen por la posición bencílica generando el grupo carboxílico.



Sin hidrógenos en la posición bencílica no se produce la ruptura.

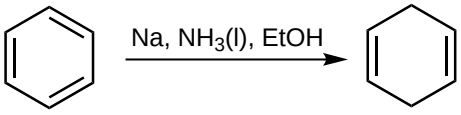


Modelos 70 Oxidación del tolueno a ácido benzoico promovida por el permanganato de potasio bajo calefacción.



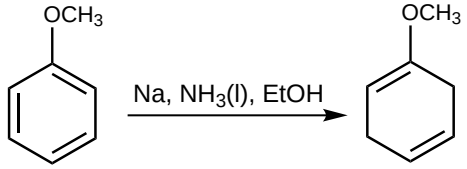
13.20 REDUCCIÓN DE BIRCH

La reducción de Birch emplea como reactivos sodio o litio en disolución, su mecanismo es radicalario y reduce el benceno a un 1,4-ciclohexadieno.

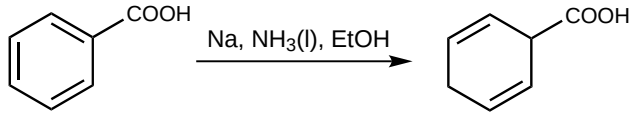


- Birch con sustituyentes activantes.

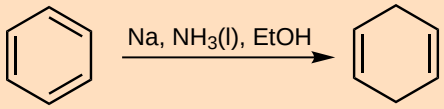
Los dobles enlaces del ciclohexadieno final quedan próximos a los sustituyentes que activan el anillo.



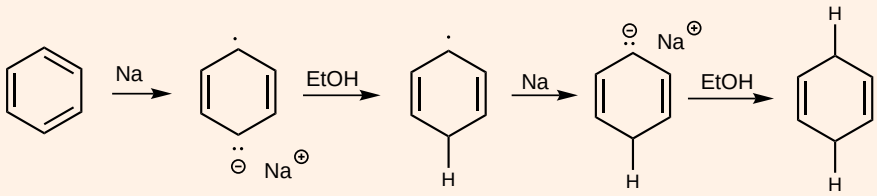
- Birch con sustituyentes desactivantes.// Los dobles enlaces del ciclohexadieno final quedan alejados de los sustituyentes que desactivan el anillo.



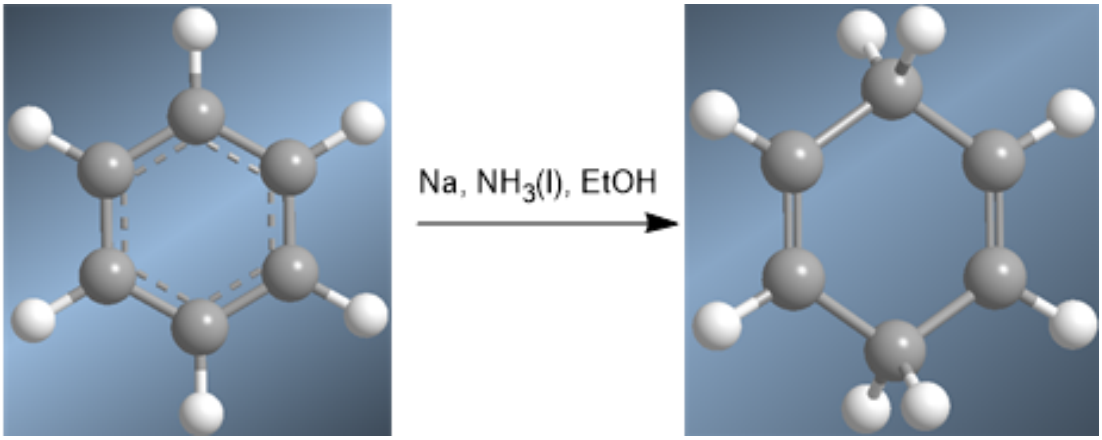
Reacción 13.12 Reducción de Birch del benceno.



Mecanismo 13.12 Birch es una reacción que transcurre con formación de un anión-radical, que sufre protonación con el metanol del medio, generando un radical. El radical recibe un segundo electrón del sodio, formando un nuevo anión, que se protona en la etapa final del mecanismo.



Modelos 71 Reducción de Birch del benceno para rendir 1,4-ciclohexadieno.

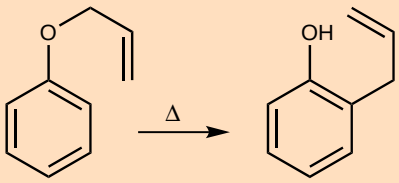


Vídeo: [https://youtu.be/fixJQaxO3wI]

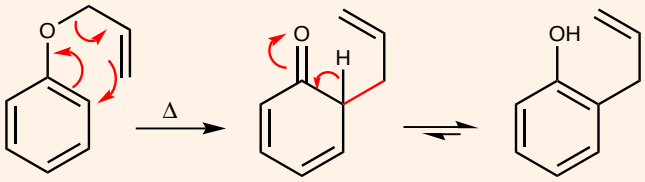
13.21 TRANSPOSICIÓN DE CLAISEN

Los alil fenil éteres sufren al calentarlos una reacción concertada, que supone el movimiento de seis electrones, llamada transposición de Claisen. El intermedio formado en la reacción es de alta energía y se tautomeriza rápidamente para dar el producto final.

Reacción 13.13 Transposición de claisen del éter alil fenílico.

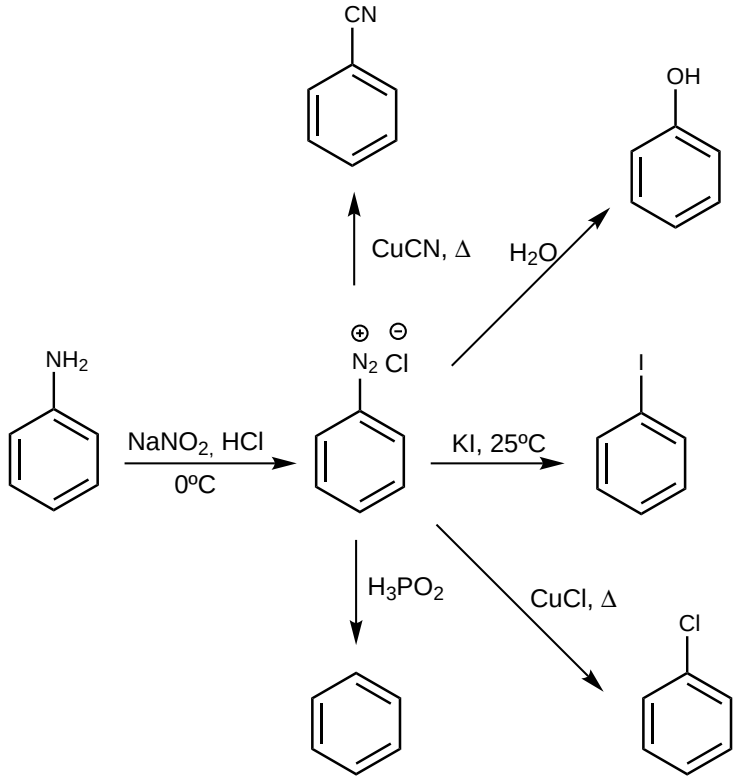


Mecanismo 13.13 Se trata de una reacción concertada en la que se forman y rompen enlaces simultáneamente.



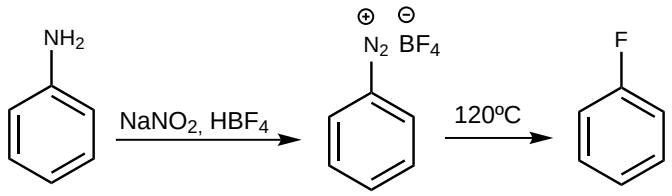
13.22 REACCIONES DE SANDMEYER

Las sales de bencenodiazonio son atacadas por nucleófilos en presencia de sales de cobre (I) que actúan de catalizador, obteniéndose una gran variedad de productos.



13.23 REACCIÓN DE SCHIEMANN

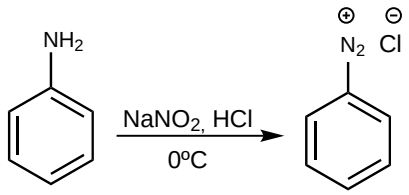
La fluoración del benceno es muy difícil de controlar debido a su carácter exotérmico. Por ello la introducción del flúor en el anillo se hace mediante la reacción de Schiemann, que consiste en la descomposición térmica de tetrafluoroboratos de diazonio.



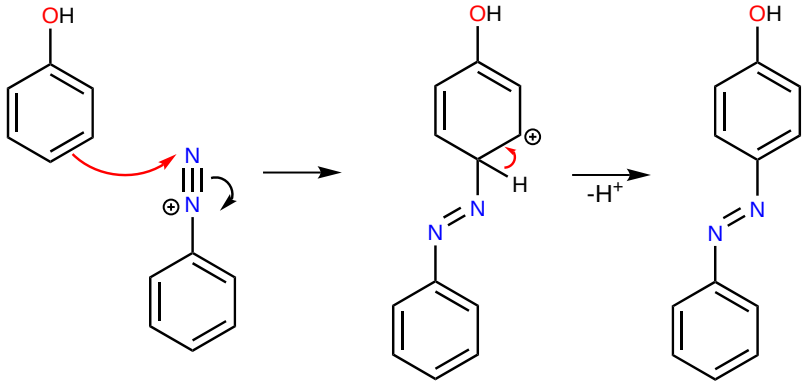
13.24 ACOPLAMIENTO AZOICO

Las sales de diazonio tienen carácter electrófilo y pueden ser atacadas por bencenos activados (fenol, anilina). Esta reacción se conoce como acoplamiento azoico y genera unos productos de interés industrial denominados colorantes azoicos.

Etapa 1. Formación de la sal de diazonio.



Etapa 2. Ataque de bencenos activados sobre el nitrógeno de la sal.



Los colorantes azoicos se emplean en la industria alimentaria, en la industria textil y también como indicadores de pH.

13.25 SÍNTESIS DEL FENOL

Vídeo: [https://youtu.be/gYu42y_sc6M]

X

CARBONILOS

14 ALDEHÍDOS Y CETONAS 267

14.1 NOMENCLATURA DE ALDEHÍDOS

14.2 NOMENCLATURA DE CETONAS

14.3 PROPIEDADES FÍSICAS

14.4 PREPARACIÓN DE ALDEHÍDOS Y CETONAS

14.5 FORMACIÓN DE IMINAS

14.6 FORMACIÓN DE OXIMAS

14.7 FORMACIÓN DE HIDRAZONAS

14.8 FORMACIÓN DE AZINAS

14.9 FORMACIÓN DE SEMICARBAZONAS

14.10 FORMACIÓN DE HIDRATOS

14.11 FORMACIÓN DE HEMIACETALES

14.12 HEMIACETALES CÍCLICOS

14.13 SÍNTESIS DE ACETALES

14.14 ACETALES CÍCLICOS COMO GRUPOS PROTECTORES

14.15 HIDRÓLISIS DEL ACETAL CÍCLICO

14.16 FORMACIÓN DE TIOACETALES

14.17 REDUCCIÓN DE WOLFF-KISHNER

14.18 REDUCCIÓN DE CLEMMENSEN

14.19 FORMACIÓN DE ENAMINAS

14.20 FORMACIÓN DE CIANHIDRINAS

14.21 REACCIÓN DE WITTIG

14.22 LOS ILUROS DE AZUFRE

14.23 OXIDACIÓN DE BAEYER-VILLIGER

14.24 ENSAYOS DE FEHLING Y TOLLENS

14. ALDEHÍDOS Y CETONAS

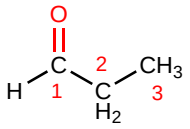
En este primer capítulo sobre aldehídos y cetonas estudiaremos las reacciones que se producen por ataque de nucleófilos sobre el carbono carbonilo. El grupo carbonilo está fuertemente polarizado, soportando el oxígeno la polaridad negativa y el carbono la positiva. El oxígeno actúa como base, protonándose en medios ácidos, lo que produce un incremento en la polaridad del enlace. Por su parte, el carbono actúa como electrófilo, recibiendo el ataque de nucleófilos tan variados como pueden ser: agua, alcoholes, amoniaco y aminas, tioles, perácidos, iluros de fósforo y azufre...

Vídeo:[https://youtu.be/gLyhTIStGmY]

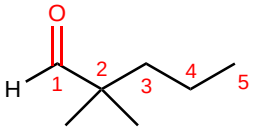
14.1 NOMENCLATURA DE ALDEHÍDOS

El doble enlace carbono-oxígeno (C=O) se denomina grupo carbonilo y está formado por dos tipos de compuestos: los aldehídos, que tienen el grupo carbonilo enlazado al menos a un hidrógeno, y las cetonas, en las cuales está enlazado a dos cadenas carbonadas.

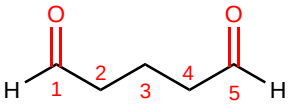
La IUPAC nombra los aldehídos como derivados de alcanos, reemplazando la terminación -o por -al. El metanal, deriva del metano, el etanal del etano.



Propanal

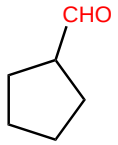


2,2-Dimetilpentanal

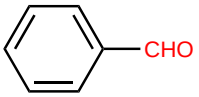


Pentanodial

Los aldehídos que no pueden nombrarse mediante el sufijo -al se describen mediante el sufijo -carbaldehído. Habitalmente esto ocurre en el caso de que el grupo carbonilo vaya unido a un ciclo.

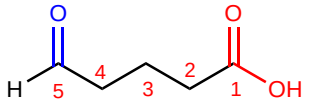


Ciclopentanocarbaldehído

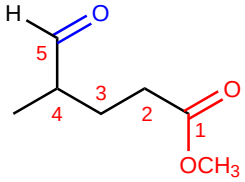


Bencenocarbaldehído
(Benzaldehído)

Los ácidos carboxílicos y sus derivados son funciones preferentes frente a los aldehídos y cetonas, pasando estos grupos a nombrarse como sustituyentes, mediante la partícula oxo-

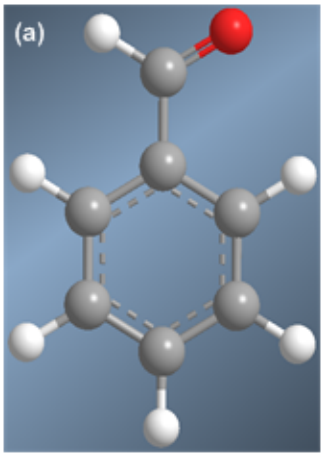


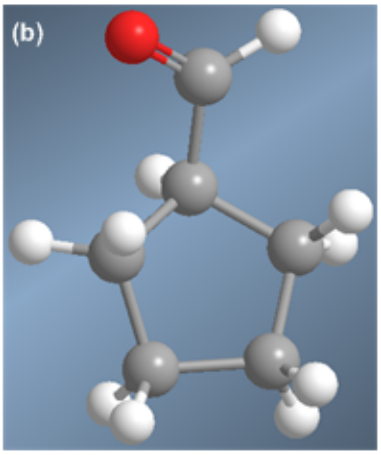
Ácido 5-oxopentanoico



4-Metil-5-oxopentanoato de metilo

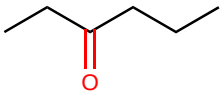
Modelos 72 (a) Benzaldehído; (b) Ciclopentanocarbaldehído.



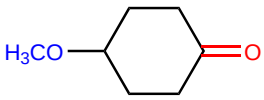


14.2 NOMENCLATURA DE CETONAS

Las cetonas se nombran cambiando la terminación -o del alcano por -ona. Se asigna el localizador más pequeño posible al grupo carbonilo, sin considerar otros sustituyentes o grupos funcionales como -OH o C=C.

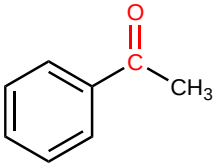


3-Hexanona

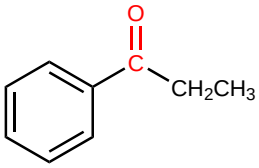


4-Metoxiciclohexanona

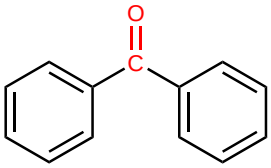
Existe un segundo tipo de nomenclatura que nombra las cadenas que parten del carbono carbonilo como sustituyentes, terminando el nombre en cetona.



Fenil metil cetona
(Acetofenona)



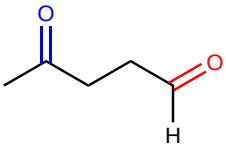
Etil fenil cetona
(Propiofenona)



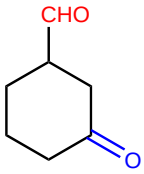
Difenil cetona
(Benzofenona)

Cetonas como sustituyentes

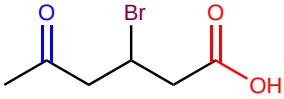
Los ácidos carboxílicos, sus derivados y los aldehídos son prioritarios a las cetonas, nombrándose estas como sustituyentes. Al igual que los aldehídos se emplea la partícula -oxo.



4-Oxopentanal



3-Oxociclohexanocarbaldehído



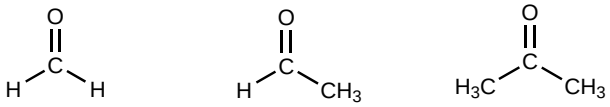
Ácido 3-Bromo-5-oxoheptanoico

Vídeo:[https://youtu.be/UFCC34r4h3g]

14.3 PROPIEDADES FÍSICAS

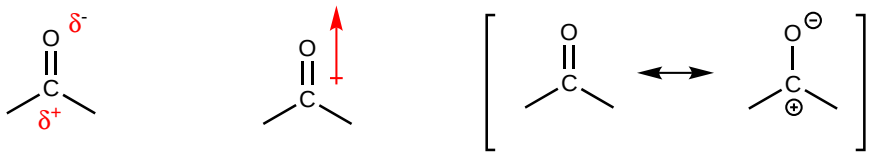
Tanto el carbono como el oxígeno del grupo carbonilo tienen hibridación sp2 y se encuentran en el mismo plano que los otros dos sustituyentes, con unos ángulos de enlace de

120º.

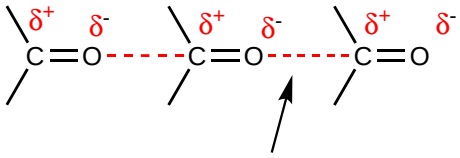


Metanal Etanal Propanona

El oxígeno del grupo carbonilo tiene dos pares de electrones solitarios y es más electronegativo que el carbono, lo que provoca una polarización del enlace carbono-oxígeno, generando carga parcial positiva sobre el carbono y negativa sobre el oxígeno. Dicha polarización convierte al carbono en electrófilo y al oxígeno en nucleófilo.

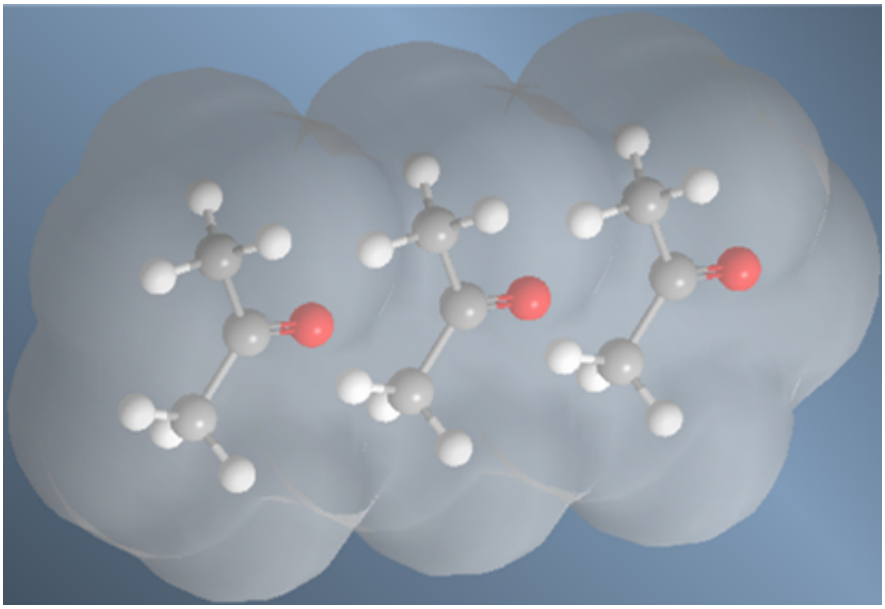


Esta polarización hace que los puntos de ebullición de aldehídos y cetonas sean más elevados que los de los hidrocarburos de peso molecular similar, debido a las interacciones entre dipolos.(Punto de ebullición del propanal 49ºC).



Interacción Dipolo-Dipolo

Modelos 73 El oxígeno polarizado negativamente de una molécula de propanona intereacciona con el carbono polarizado positivamente de otra.



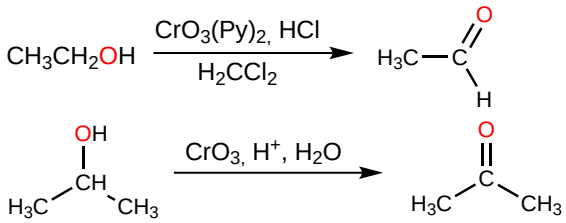
Vídeo: [https://youtu.be/j6RK1yZDAOI]

14.4 PREPARACIÓN DE ALDEHÍDOS Y CETONAS

Para preparar aldehídos y cetonas se pueden emplear los siguientes métodos:

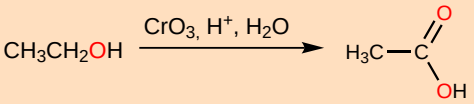
- **Oxidación de alcoholes primarios y secundarios.**

  Oxidación de alcoholes con reactivos de cromo (VI). Los alcoholes primarios dan aldehídos y los secundarios cetonas.

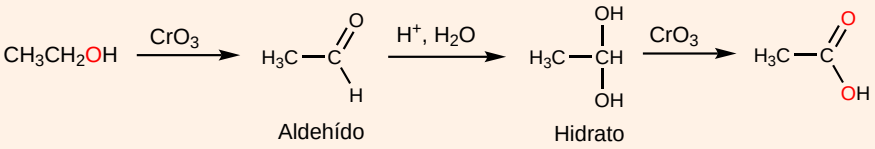


  Los alcoholes primarios en presencia de agua oxidan a ácidos carboxílicos, lo que obliga a utilizar reactivos anhídros como el complejo de cromo con piridina en diclorometano.

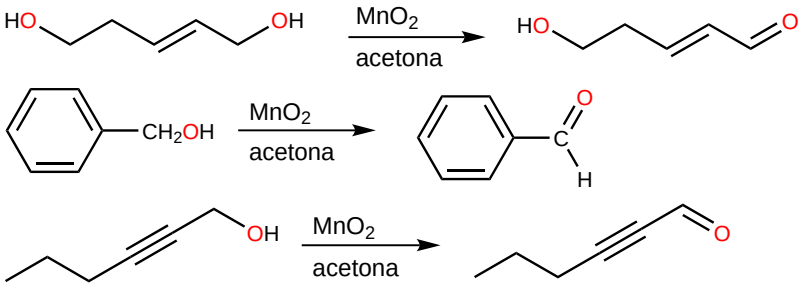
Reacción 14.1 Oxidación de etanol a ácido etanoico con el reactivo de Jones.



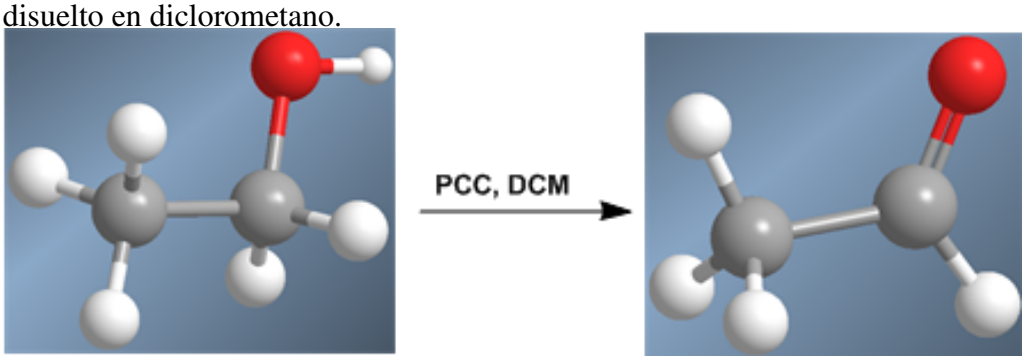
Mecanismo 14.1 El alcohol se oxida a carbonilo con el Cr(IV). La presencia de agua produce la formación de un hidrato que lleva a la sobreoxidación del alcohol.



La oxidación de alcoholes alílicos, bencílicos y propargílicos se realiza con dióxido de Manganeso.

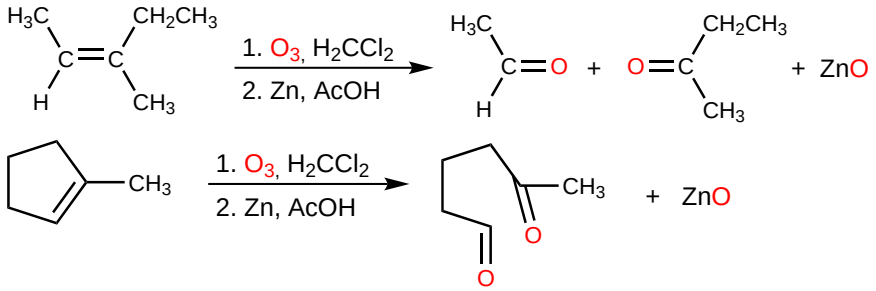


Modelos 74 El etanol oxida a etanal en presencia del clorocromato de priridinio disuelto en diclorometano.

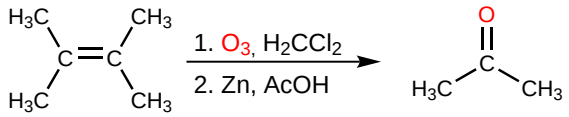


- **Ozonolisis.**

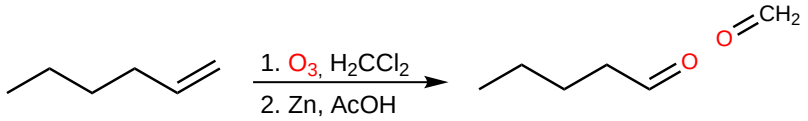
Los alquenos rompen con ozono generando aldehidos y cetonas. La reacción requiere un reductor de segunda etapa.



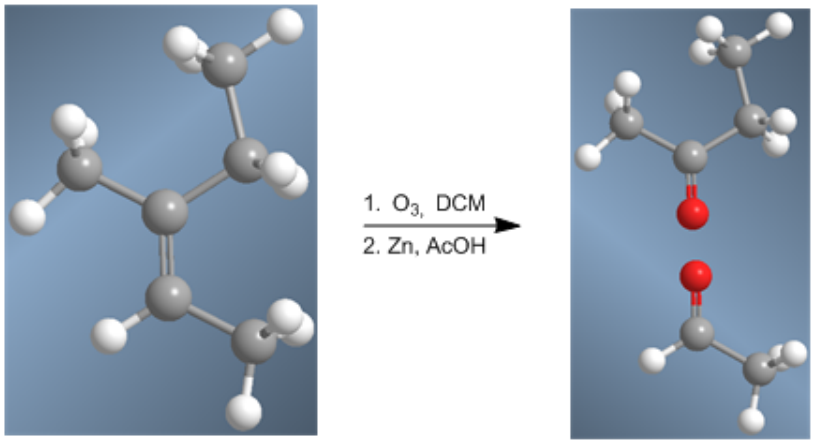
Los alquenos simétricos son muy efectivos en la síntesis de aldehídos y cetonas al generar un sólo producto final.



Los alquenos terminales generan como subproducto metanal, que separa fácilmente por su elevada volatilidad.



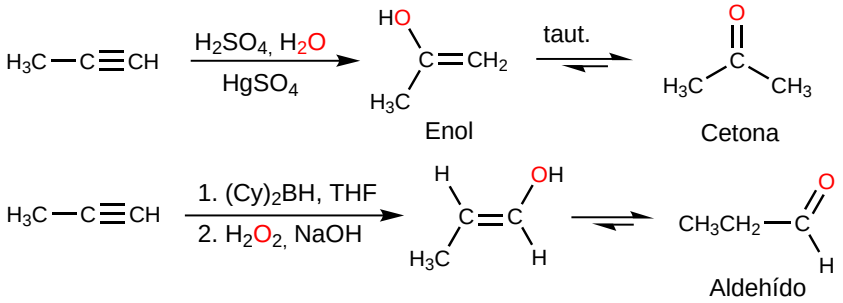
Modelos 75 Oxonólisis del 3-metil-2-penteno.



- **Hidratación de alquinos**.

Hidratación de alquinos, produce enoles que tautomerizan a compuestos carbonilos. Ésta hidratación puede ser Markovnikov utilizando agua, sulfúrico y sulfato de

mercurio. La hidroboración-oxidación produce la adición anti-Markovnikov.

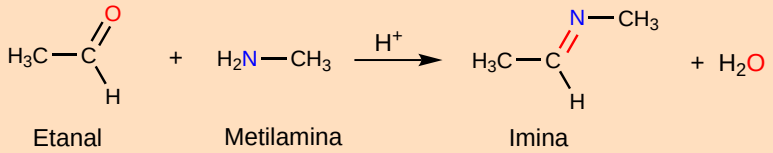


Vídeo: [https://youtu.be/ARAtF0fd7iQ]

14.5 FORMACIÓN DE IMINAS

Los aldehídos y cetonas reaccionan con amoniaco y aminas primarias formando hemiaminales, que deshidratan fácilmente dando lugar a iminas.

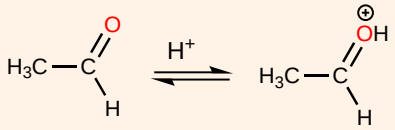
Reacción 14.2 Formación de la imina del etanal y la metilamina.



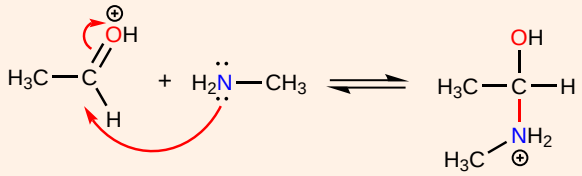
La formación de iminas es una condensación entre carbonilos y aminas primarias con eliminación de una molécula de agua. El proceso es reversible y es necesaria la eliminación del agua para desplazar el equilibrio.

Mecanismo 14.2 .

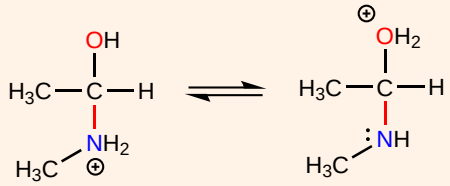
Etapa 1. Protonación del carbonilo.



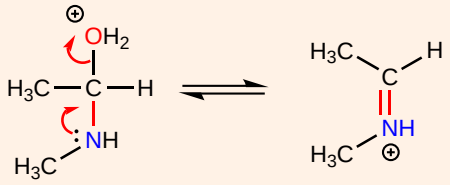
Etapa 2. Ataque nucleófilo.



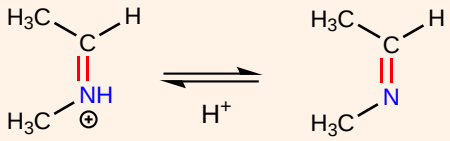
Etapa 3. Equlibrio ácido-base.



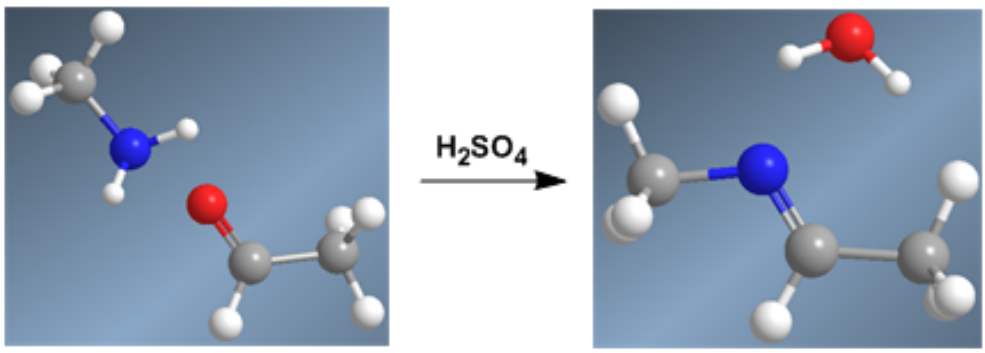
Etapa 4. Pérdida de agua.



Etapa 5. Deprotonación del catión imonio.

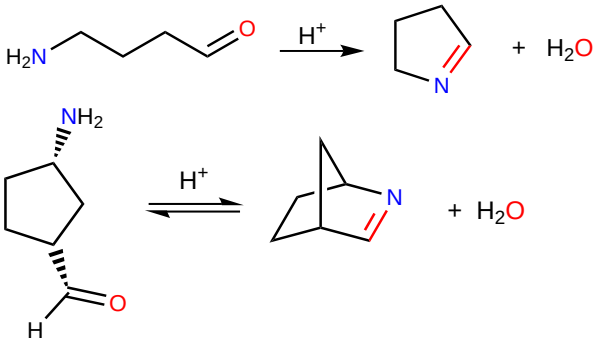


Modelos 76 La reacción del etanal con la metilamina en medio ligeramente ácido produce la imina.

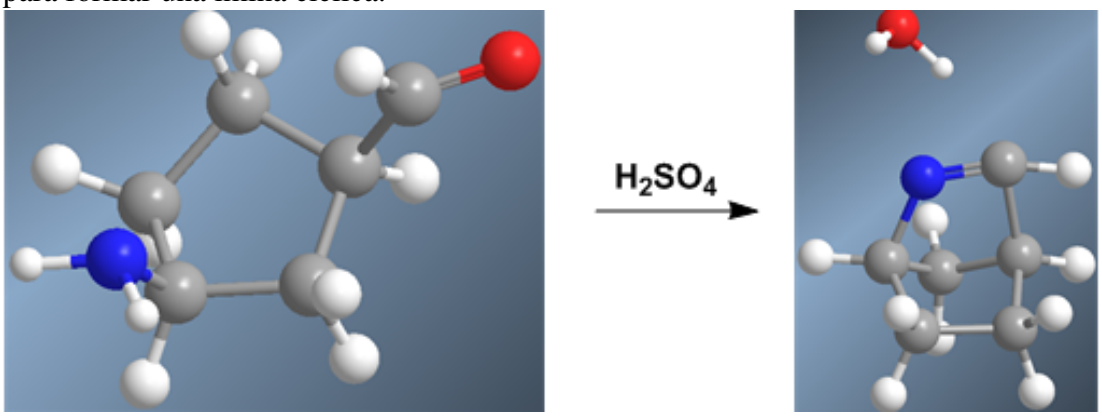


14.5.1 Formación de iminas cíclicas

Las moléculas que contienen aminas primarias y carbonilos producen aminas cíclicas en medios ligeramente ácidos.

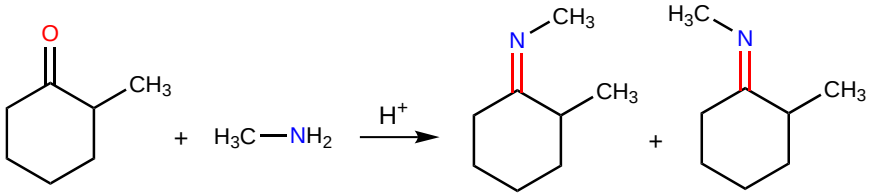


Modelos 77 El cis-3-aminociclopentanocarbaldehído cicla en medio ligeramente ácido para formar una imina cíclica.



14.5.2 Isomería en iminas

Los aldehídos y cetonas asimétricas producen iminas isómeras, siendo mayoritario el isómero que presente menos repulsiones entre grupos.

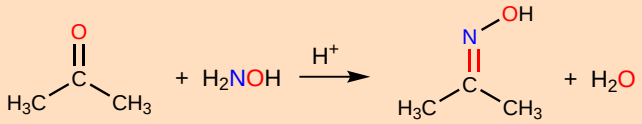


Vídeo:[https://youtu.be/D1HjpW3x2Oo]

14.6 FORMACIÓN DE OXIMAS

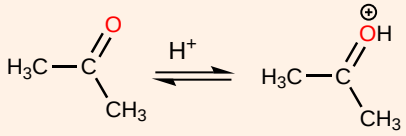
La hidroxilamina H_2NOH condensa con aldehídos y cetonas en un medio ligeramente ácido para formar oximas.

Reacción 14.3 Formación de la oxima de la propanona.

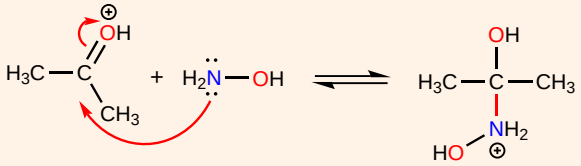


Mecanismo 14.3 El mecanismo de esta reacción es idéntico a la formación de iminas, que vimos en el punto anterior.

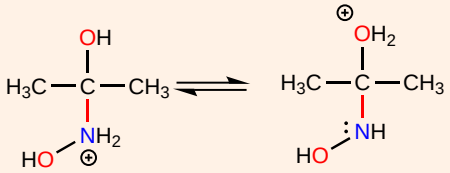
Etapa 1. Protonación del carbonilo.



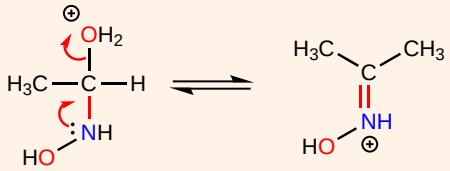
Etapa 2. Ataque nucleófilo.



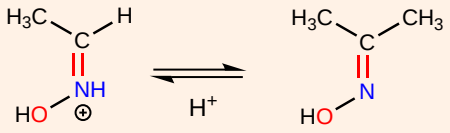
Etapa 3. Equlibrio ácido-base.



Etapa 4. Pérdida de agua.



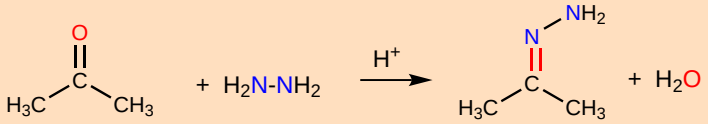
Etapa 5. Deprotonación del catión.



14.7 FORMACIÓN DE HIDRAZONAS

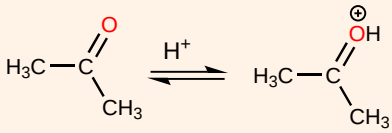
La hidrazina, $H_2N - NH_2$, condensa con aldehídos y cetonas en un medio ligeramente ácido para formar hidrazonas.

Reacción 14.4 Formación de la hidrazona de la propanona.

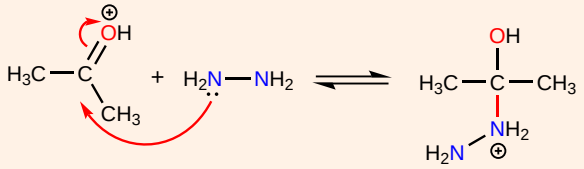


Mecanismo 14.4 El mecanismo de esta reacción es idéntico a la formación de iminas, que vimos en el punto anterior.

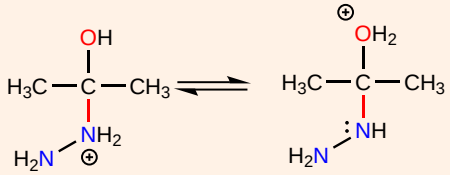
Etapa 1. Protonación del carbonilo.



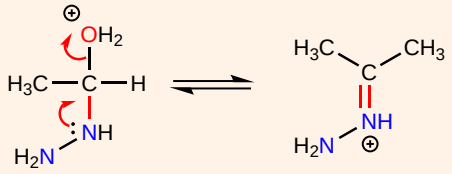
Etapa 2. Ataque nucleófilo.



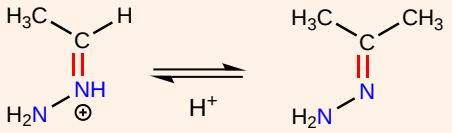
Etapa 3. Equlibrio ácido-base.



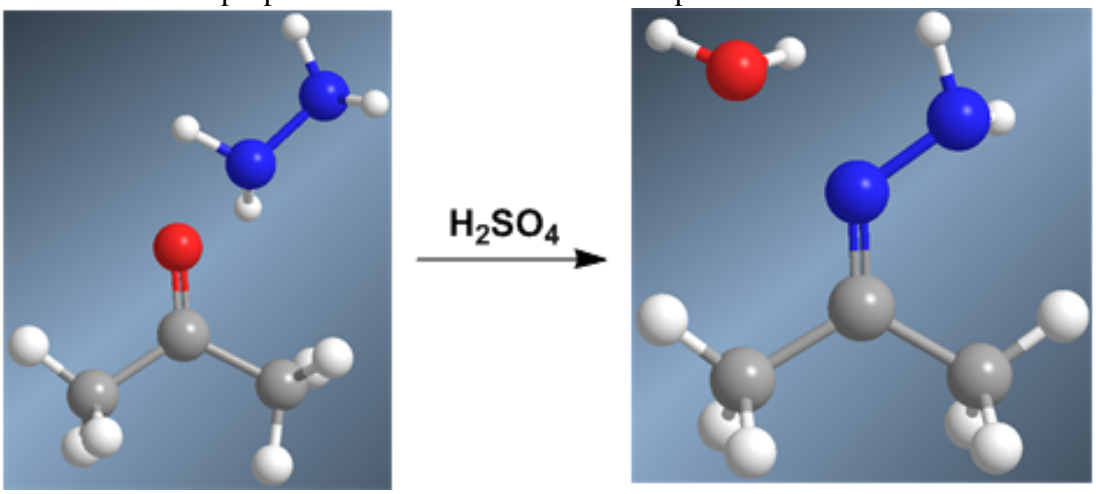
Etapa 4. Pérdida de agua.



Etapa 5. Deprotonación del catión.



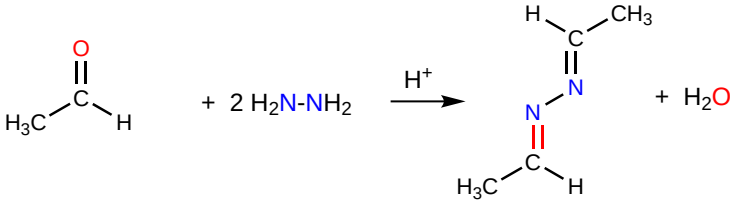
Modelos 78 La propanona reacciona con hidrazina para formar la hidrazona.



Vídeo: [https://youtu.be/-T7KkNScAHU]

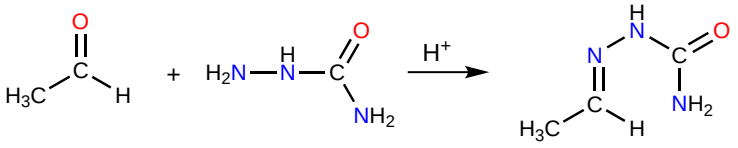
14.8 FORMACIÓN DE AZINAS

La hidrazina, $H_2N - NH_2$, condensa con dos equivalentes de aldehído para formar azinas.



14.9 FORMACIÓN DE SEMICARBAZONAS

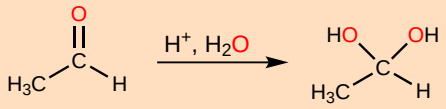
La semicarbazida reacciona con aldehídos y cetonas formando semicarbazonas.



14.10 FORMACIÓN DE HIDRATOS

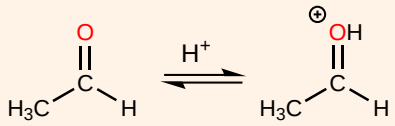
El agua ataca al grupo carbonilo de aldehídos y cetonas. Este proceso es catalizado por ácidos generando dioles geminales también llamados hidratos del carbonilo.

Reacción 14.5 Formación del hidrato del etanal.

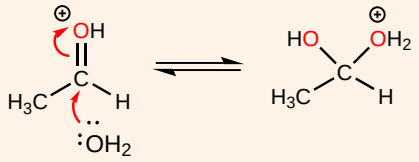


Mecanismo 14.5 .

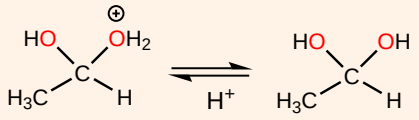
Etapa 1. Protonación del carbonilo.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua.



Etapa 3. Desprotonación.



En medios básicos la reacción mas favorecida es la condensación aldólica que se estudia posteriormente.

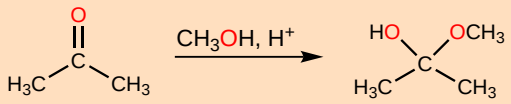
Las hidrataciones de aldehídos y cetonas son reversibles. El equilibrio se encuentra desplazado hacia la derecha en el caso de los aldehídos y hacia la izquierda en el de las cetonas. Esto se explica por la diferencia de reactividad ya que los aldehídos son más reactivos que las cetonas, debido a la cesión de carga por parte de las cadenas hacia el grupo carbonilo que disminuye su reactividad.

Vídeo: [https://youtu.be/CHklMiwAH04]

14.11 FORMACIÓN DE HEMIACETALES

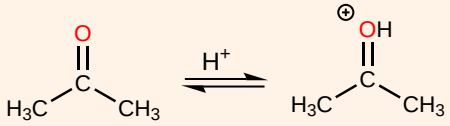
Los alcoholes se adicionan también a aldehídos y cetonas, los productos formados se llaman hemiacetales. Estas reacciones son equilibrios desplazados hacia el carbonilo inicial, excepto los formados a partir de carbonilos muy reactivos como el metanal.

Reacción 14.6 Formación del hemiacetal de la propanona.

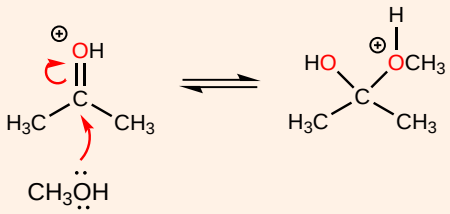


Mecanismo 14.6 .

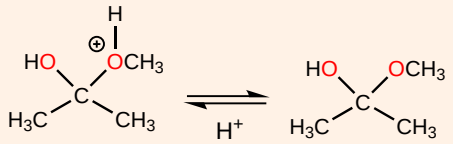
Etapa 1. Protonación de la propanona.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del alcohol.



Etapa 3. Desprotonación del alcohol.

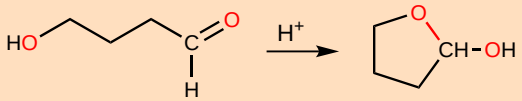


Vídeo:

14.12 HEMIACETALES CÍCLICOS

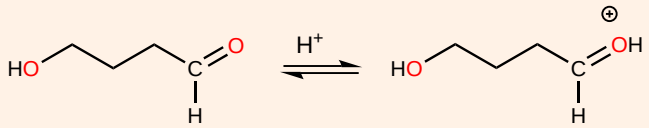
También se pueden formar hemiacetales cíclicos a partir de hidroxialdehídos e hidroxicetonas cuando la ciclación conduce a ciclos estables de 5 o 6 miembros.

Reacción 14.7 Formación de un hemiacetal cíclico.

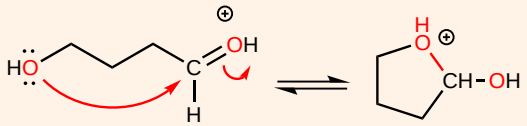


Mecanismo 14.7 .

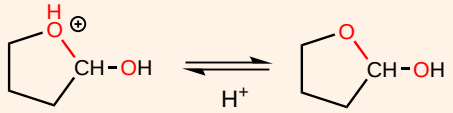
Etapa 1. Protonación del carbonilo.



Etapa 2. Ataque nucleófilo.



Etapa 3. Desprotonación.



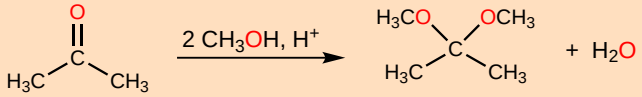
Vídeo:

14.13 SÍNTESIS DE ACETALES

La reacción de aldehídos y cetonas con exceso de alcohol en medios ácidos no para en el hemiacetal. En estas condiciones el grupo -OH del hemiacetal se sustituye por un

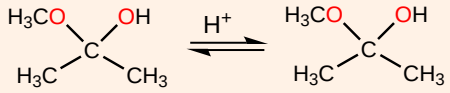
grupo alcóxido procedente del alcohol. Los compuestos así formados se denomina acetales.

Reacción 14.8 Acetal de la propanona y el etanol.

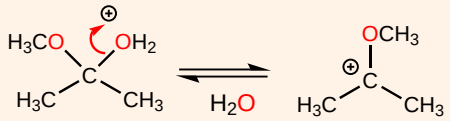


Mecanismo 14.8 El mecanismo de la reacción transcurre con formación de un hemiacetal que se transforma en acetal por reacción con un segundo equivalente de alcohol.

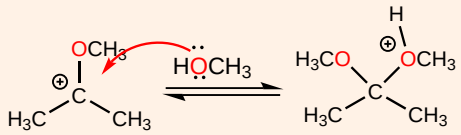
Etapa 1. Protonación del grupo hidroxilo del hemiacetal.



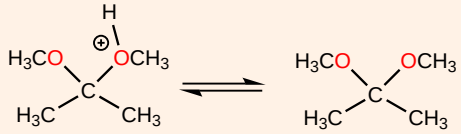
Etapa 2. Pérdida de agua.



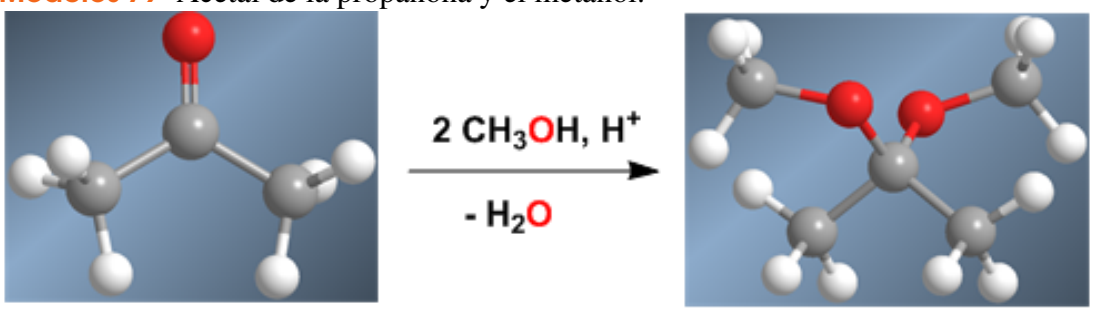
Etapa 3. Ataque nucleófilo del metanol.



Etapa 4. Desprotonación del metanol.



Modelos 79 Acetal de la propanona y el metanol.

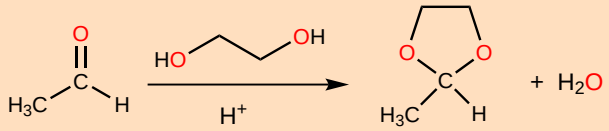


Vídeo:[https://youtu.be/3Z5JcusIeng]

14.14 ACETALES CÍCLICOS COMO GRUPOS PROTECTORES

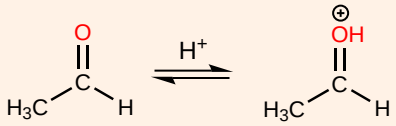
Tanto el 1,2-etanodiol como otros dioles reaccionan en presencia de agua con aldehídos y cetonas generando acetales cíclicos, esta reacción se cataliza en presencia de ácido.

Reacción 14.9 Acetal cíclico del etanal y el etanodiol.

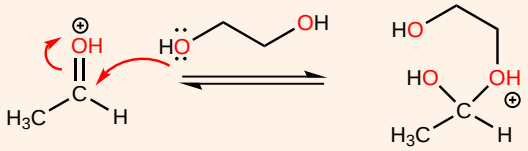


Mecanismo 14.9 La reacción transcurre con formación de un hemiacetal que cicla intramolecularmente para dar el acetal cíclico.

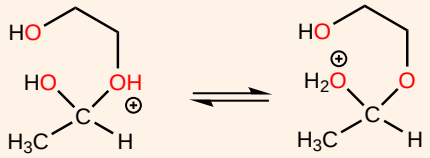
Etapa 1. Protonación del carbonilo.



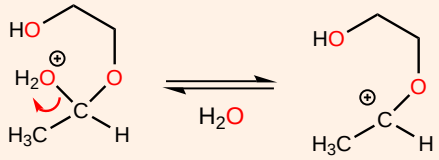
Etapa 2. Ataque nucleófilo del 1,2-etanodiol.



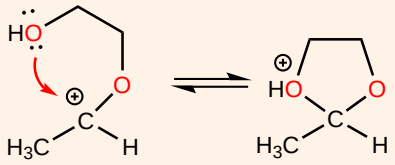
Etapa 3. Equilibrio ácido-base.



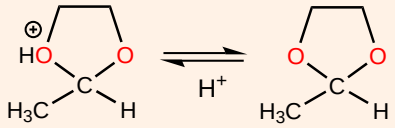
Etapa 4. Pérdida de agua con formación de un carbocatión estabilizado por resonancia.



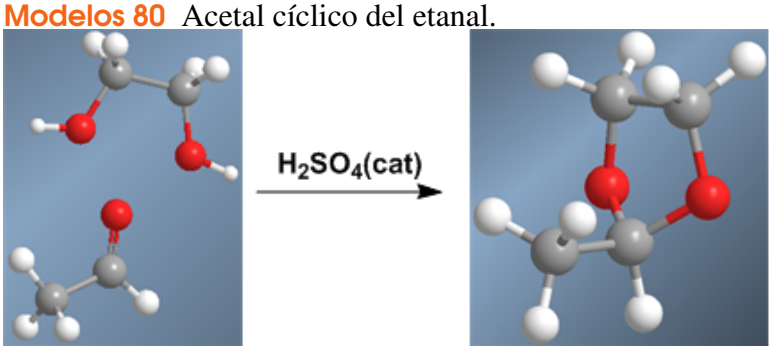
Etapa 5. Ciclación intramolecular por ataque del grupo hidroxilo al carbocatión.



Etapa 6. Desprotonación.



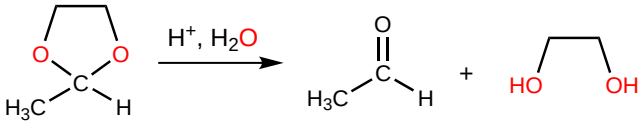
Modelos 80 Acetal cíclico del etanal.



Vídeo: [https://youtu.be/daOyQZhhI8E]

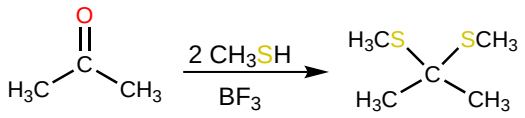
14.15 HIDRÓLISIS DEL ACETAL CÍCLICO

Los acetales cíclicos se hidrolizan fácilmente en presencia de agua, pero son muy inertes en medios básicos, lo cual los convierte en muy buenos grupos protectores de aldehídos y cetonas.



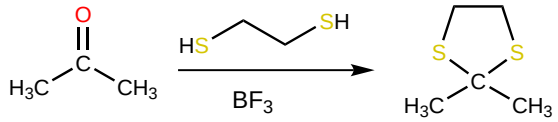
14.16 FORMACIÓN DE TIOACETALES

Los tioles reaccionan con aldehídos y cetonas de forma idéntica a los alcoholes. En estas reacciones se utilizan como catalizadores ácidos de Lewis (BF_3). Esta reacción produce compuestos similares a los acetales, pero con azufre, llamados tioacetales.



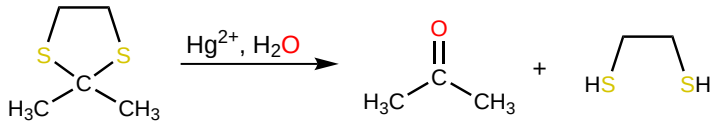
14.16.1 Tioacetales cíclicos

Se forman por reacción de aldehídos o cetonas con 1,2-etanoditiol o 1,3-propanoditiol.



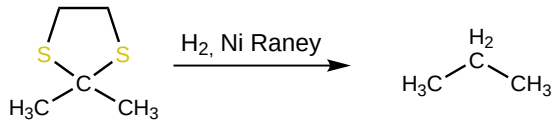
14.16.2 Hidrólisis de tioacetales

Los tioacetales son estables en medio ácido acuoso y su hidrólisis se lleva a cabo con sales de mercurio en agua.



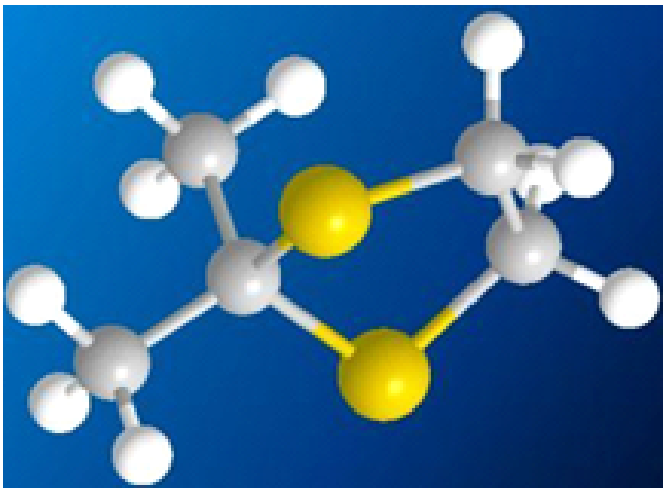
14.16.3 Reducción de tioacetales con Ni Raney

Por tratamiento con Ni Raney en presencia de hidrógeno, los tioacetales se reducen a alcanos.



El tioacetal de la propanona se reduce con H_2 catalizado por Ni Raney a propano.

Modelos 81 Tioacetal ciclico de la propanona y el 1,2-etanoditiol.

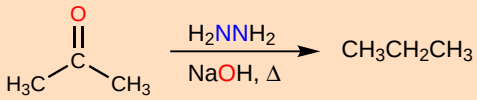


Vídeo: [https://youtu.be/m4otpsECtZE]

14.17 REDUCCIÓN DE WOLFF-KISHNER

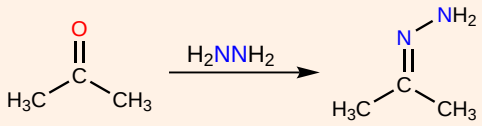
La reacción de hidrazina con aldehídos y cetonas genera hidrazonas que sufren descomposición por perdida de nitrógeno cuando se tratan con bases a temperaturas elevadas. El producto de esta reacción es el hidrocarburo correspondiente.

Reacción 14.10 Reducción de la propanona a propano.

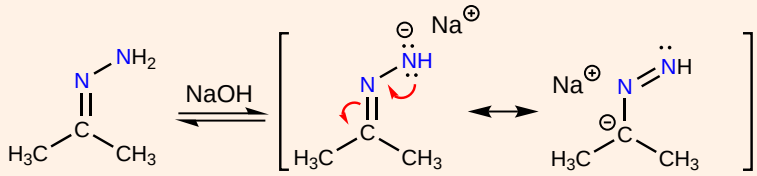


Mecanismo 14.10 En el mecanismo de Wolff-Kishner se forma la hidrazona, la base sustrae protones del nitrógeno generando un carbanión que se protona rápidamente para dar el hidrocarburo.

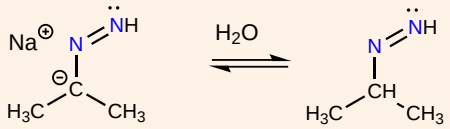
Etapa 1. Formación de la hidrazona.



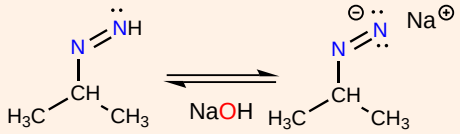
Etapa 2. Desprotonación del amino.



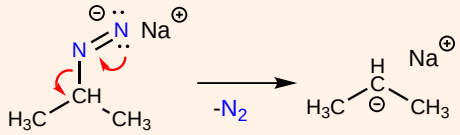
Etapa 3. Protonación.



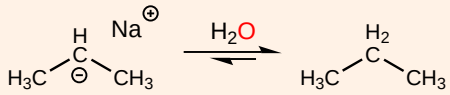
Etapa 4. Desprotonación.



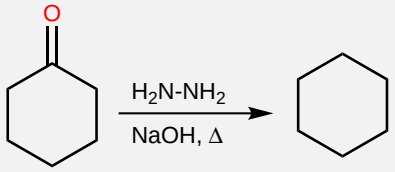
Etapa 5. Pérdida de nitrógeno.



Etapa 6. Protonación del carbanión.



■ **Ejemplo: 14.1** Reducción de la ciclohexanona a ciclohexano.



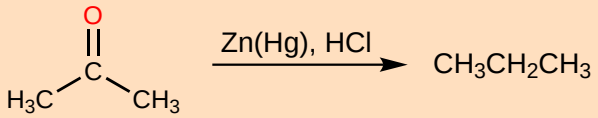
■

Vídeo:[https://youtu.be/PT5hDiGiGXw]

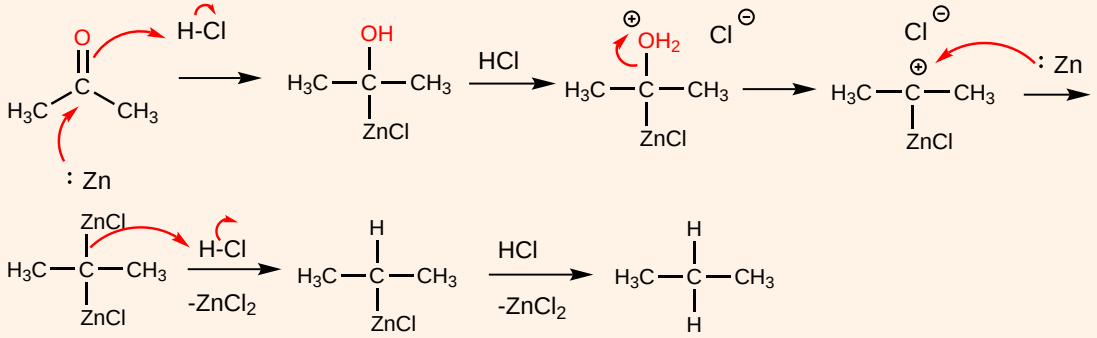
14.18 REDUCCIÓN DE CLEMMENSEN

La reacción de la amalgama zinc-mercurio en medio ácido con aldehídos y cetonas, produce la reducción de los mismos a alcanos. Es una reacción equivalente a Wolff-Kishner.

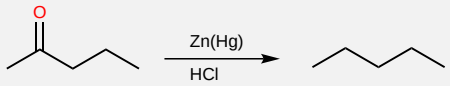
Reacción 14.11 Reducción de propanona a propano con amalgama de Zn en ácido clorhídrido.



Mecanismo 14.11 En el mecanismo de Clemmensen es radicalario, los electrones aportados por el metal entran en el carbono carbonilo, generando un carbanión que se protona en el medio ácido de modo similar a Wolff-Kishner.



■ **Ejemplo: 14.2** Reducción de la 2-pentanona a pentano mediante el reactivo de Clemmensen.



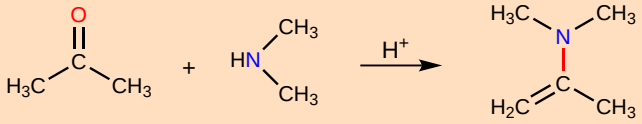
■

14.19 FORMACIÓN DE ENAMINAS

Como vimos en apartados anteriores la condensación de aminas primarias con aldehídos y cetonas generan iminas. En este apartado estudiaremos la condensación de carbonilos con

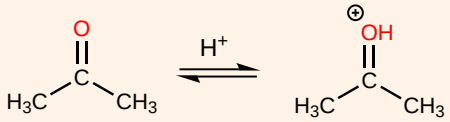
aminas secundarias que dan enaminas.

Reacción 14.12 La propanona reacciona con la dimetilamina para formar la enamina.

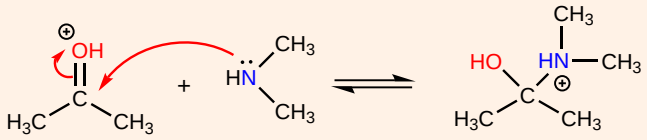


Mecanismo 14.12 Después del ataque inicial de la amina secundaria al carbonilo, se elimina agua formándose el doble enlace entre el carbono carbonilo y el alfa del carbonilo de partida.

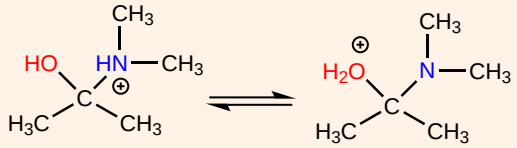
Etapa 1. Protonación del carbonilo.



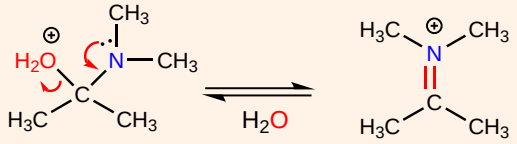
Etapa 2. Ataque nucleófilo de la amina secundaria.



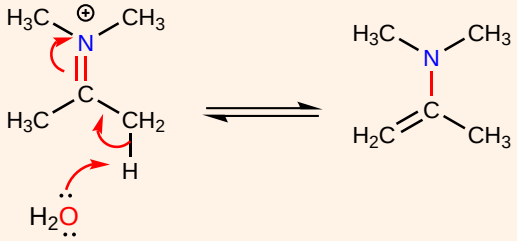
Etapa 3. Equilibrio ácido-base.



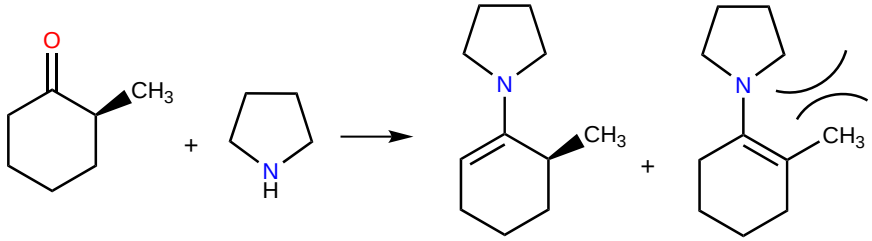
Etapa 4. Pérdida de agua.



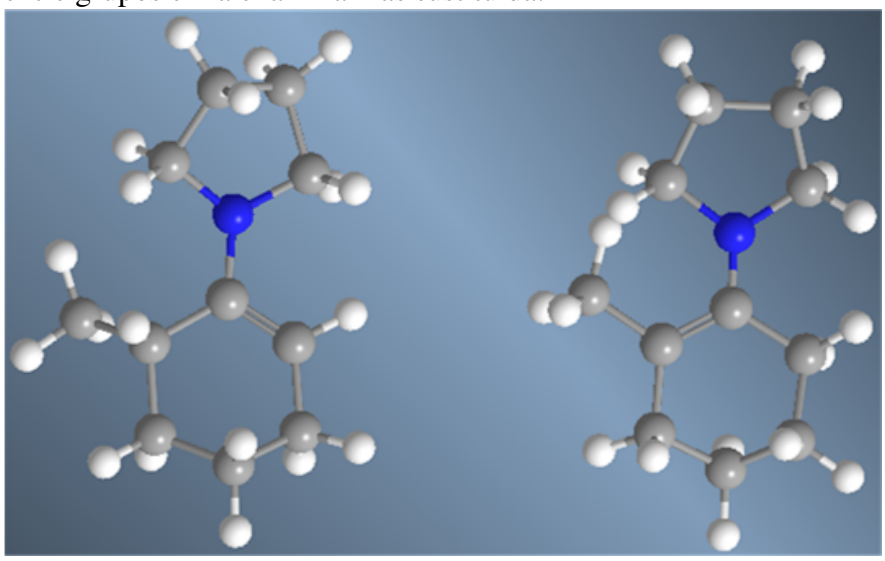
Etapa 5. Eliminación.



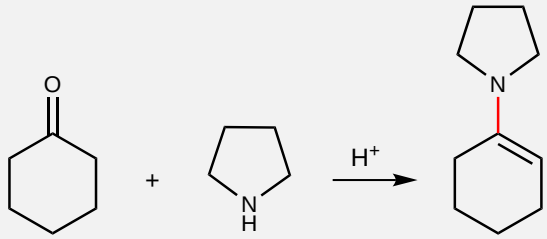
Los impedimentos estéricos hacen que las enaminas menos sustituidas sean las más estables.



Modelos 82 En el siguiente modelo molecular podemos apreciar las interacciones entre grupos en la enamina más sustituida.



■ **Ejemplo: 14.3** Enamina de la pirrolidina y la ciclohexanona.



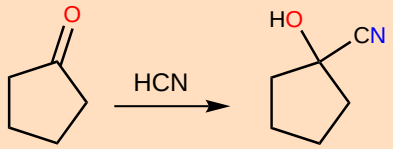
■

Vídeo: [https://youtu.be/heMZ5o69wHI]

14.20 FORMACIÓN DE CIANHIDRINAS

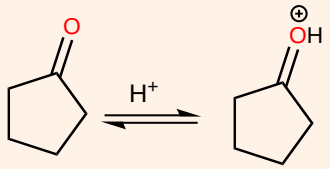
Existen multitud de nucleófilos capaces de atacar al carbono carbonilo, (agua, alcoholes aminas). También el cianuro de hidrógeno se adiciona a aldehídos y cetonas formando las cianhidrinas.

Reacción 14.13 Cianhidrina de la ciclopentanona.

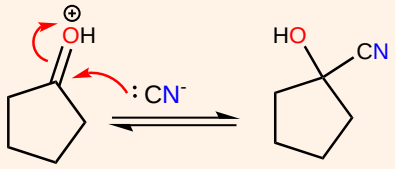


Mecanismo 14.13 El mecanismo de formación de cianhidrinas comienza con la protonación del carbonilo y posterior ataque del cianuro.

Etapa 1. Protonación del carbonilo.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del cianuro.



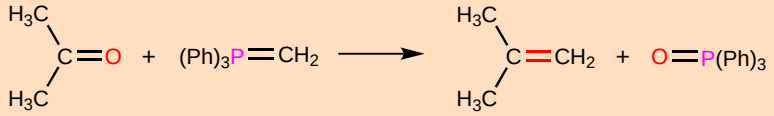
Vídeo:[https://youtu.be/Bx-EztlkiOk]

14.21 REACCIÓN DE WITTIG

Otro nucleófilo importante en el ataque a carbonilos es un carbanión estabilizado por un grupo fósforo adyacente, cargado positivamente. En los iluros que estudiamos este curso, los sustituyentes del fósforo son fenilos.

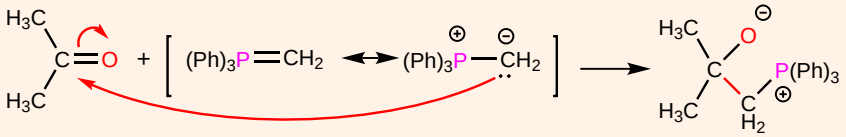
La reacción entre un iluro y un aldehído o cetona produce un alqueno, por unión del carbono del iluro con el del carbonilo mediante un enlace doble.

Reacción 14.14 Reacción de la ciclohexanona con el trifenilmetilidenofosforano.

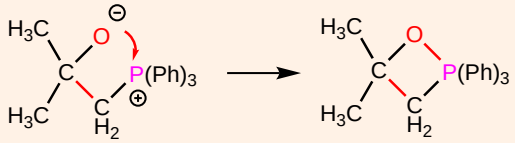


Mecanismo 14.14 El mecanismo de Wittig consiste en el ataque del carbono polarizado negativamente del iluro (azul) al grupo carbonilo. El resultado del ataque es una betaína fosforada que se cicla dando un oxafosfaciclobutano, que se descompone para dar el alqueno y óxido de trifenilfosfina.

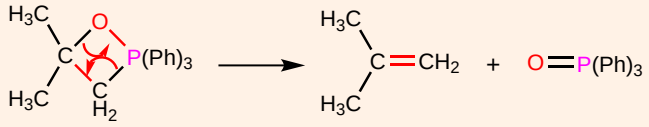
Etapa 1. Ataque nucleófilo del iluro al carbono carbonilo.



Etapa 2. Formación de la betaína.



Etapa 3. Apertura de la betaína.



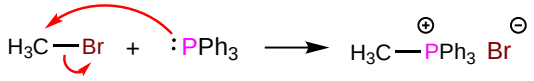
Vídeo: [https://youtu.be/vld771Zk3tI]

14.21.1 PREPARACIÓN DE ILURO DE FÓSFORO

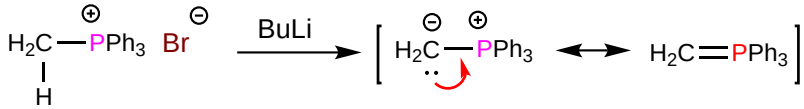
La preparación del iluro de fosforo se hace a partir de haloalcanos en dos etapas: la primera consiste en una sustitución nucleófila con trifenilfosfina, la segunda consiste en la

desprotonación del carbono contiguo al fosforo mediante bases como butillitio.

Etapa 1. Sustitución nucleófila bimolecular.

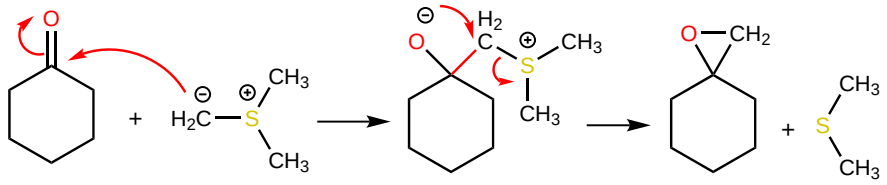


Etapa 2. Desprotonación con bases fuertes.



14.22 LOS ILUROS DE AZUFRE

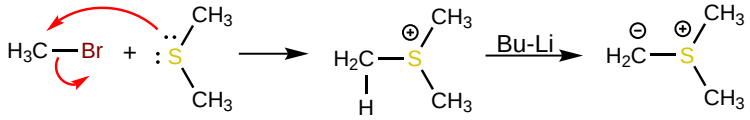
La reacción entre un iluro de azufre y un aldehído o cetona produce un oxaciclopropano.



El mecanismo de esta reacción consiste en el ataque del carbono polarizado negativamente del iluro (rojo) al grupo carbonilo. El resultado del ataque es una sal de azufre que se cicla dando un oxaciclopropano mediante un mecanismo de sustitución bimolecular aprovechando que el azufre positivo es muy buen grupo saliente.

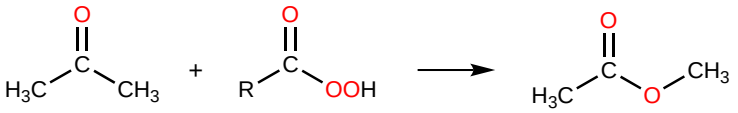
14.22.1 Preparacion del iluro de azufre

La preparación del iluro de azufre se hace a partir de haloalcanos en dos etapas: la primera consiste en una sustitución nucleófila con sulfuro de dimetilo, la segunda consiste en la desprotonación del carbono contiguo al azufre mediante bases como butillitio.

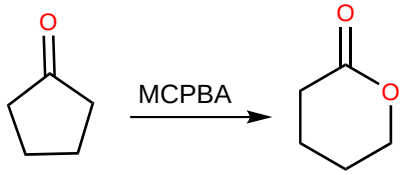


14.23 OXIDACIÓN DE BAEYER-VILLIGER

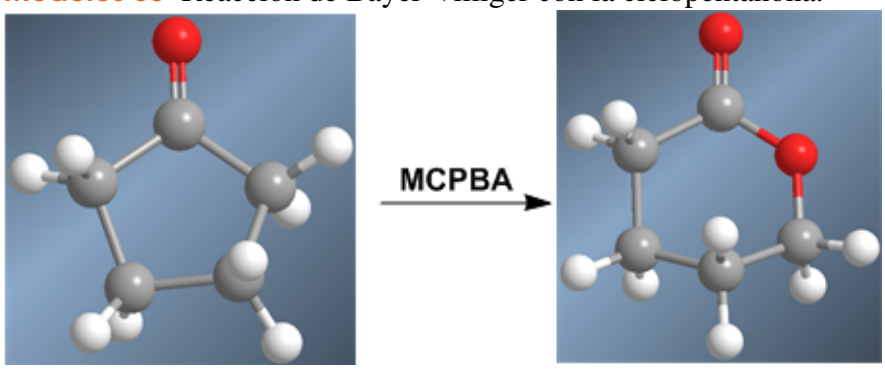
Los ácidos peroxicarboxílicos también se adicionan sobre el grupo carbonilo de aldehídos y cetonas, produciendo ésteres mediante una transposición.



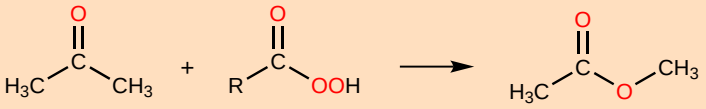
Las cetonas cíclicas generan ésteres cíclicos. Las cetonas asimétricas conducen a dos ésteres distintos ya que los sustituyentes no tienen la misma aptitud migratoria.



Modelos 83 Reacción de Bayer-Villiger con la ciclopentanona.

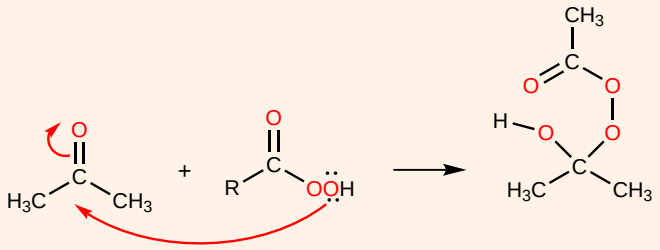


Reacción 14.15 Reacción entre la propanona y el mCPBA.

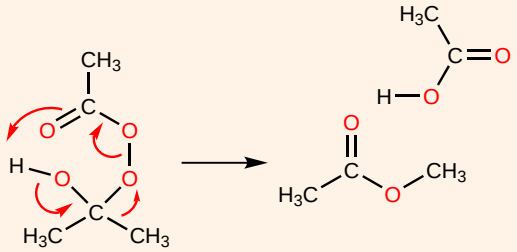


Mecanismo 14.15 El mecanismo de esta reacción consiste en el ataque del oxígeno (rojo) del peroxiácido al carbono carbonilo de aldehídos o cetonas. El aducto formado es inestable y se descompone, produciéndose la migración de un grupo alquilo del carbono carbonilo al oxígeno, para dar un éster.

Etapa 1. Ataque nucleófilo del perácido.



Etapa 2. Migración.

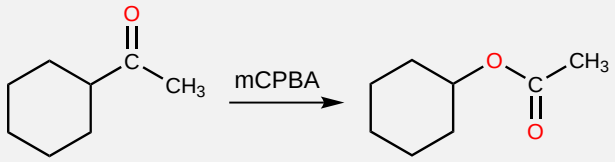


14.23.1 Orden de migración

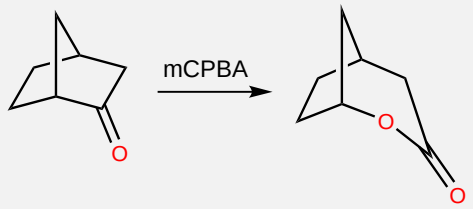
En cetonas asimétricas y aldehídos hay dos cadenas que pueden migrar, generando productos diferentes. El orden de migración observado es el siguiente:

H > carbono tercicario > ciclohexilo > carbono secunario ≈ fenilo > carbono primario > metilo

■ **Ejemplo: 14.4** Aplicación del orden de migración a cetonas asimétricas.

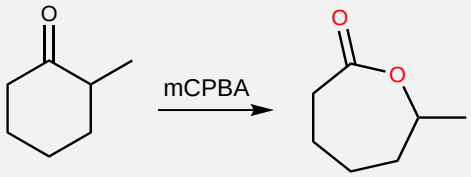


El ciclohexilo migra mejor que el metilo.



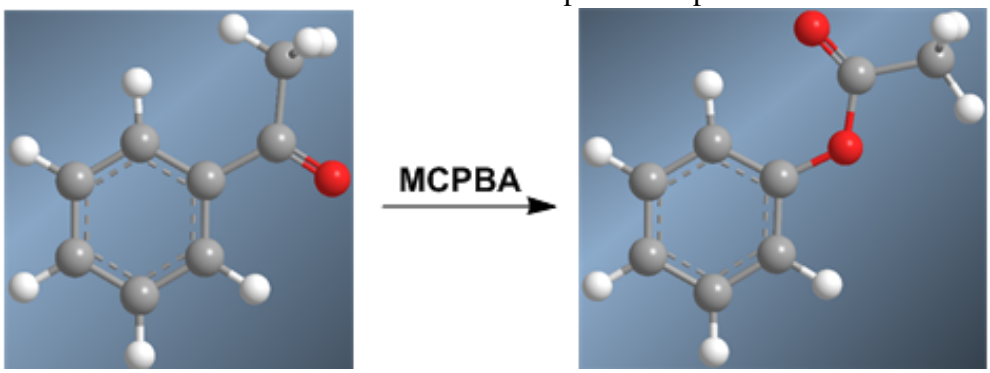
El carbono secundario migra mejor que el carbono primario.

Los aldehídos se convierten en ácidos carboxílicos por oxidación de Baeyer-Villiger, puesto que el hidrógeno es el grupo que mejor migra.



El carbono terciario migra mejor que el carbono secundario. Debe tenerse en cuenta que el producto dibujado es mayoritario, aunque también se obtiene una cierta cantidad del producto resultante de migrar la otra cadena. ■

Modelos 84 La acetofenona reacciona con perácidos para formar el acetato de fenilo.

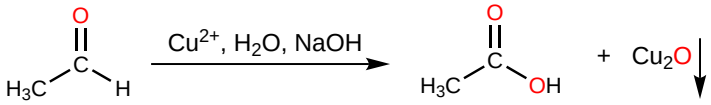


Vídeo: [https://youtu.be/335jEHFB7rg]

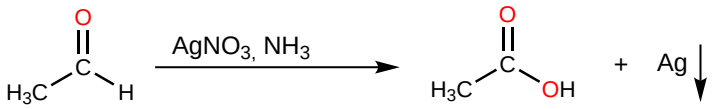
14.24 ENSAYOS DE FEHLING Y TOLLENS

Son ensayos analíticos específicos de aldehídos, basados en su fácil oxidación a ácidos carboxílicos.

El **ensayo de Fehling** se emplea como oxidante el ión cúprico en medio básico, la precipitación de óxido cuproso (rojo) indica la presencia de un aldehído.



El **ensayo de Tollens** utiliza como reactivo una disolución amoniacal de plata, con presencia de un aldehído se produce un precipitado de plata elemental en forma de espejo de plata.



Vídeo:[https://youtu.be/Zq4oOsK5cYI]

XI ENOLES Y ENOLATOS

15 ENOLES Y ENOLATOS 301

15.1 FORMACIÓN DE ENOLATOS

15.2 ALQUILACIÓN DE ENOLATOS

15.3 ALQUILACIÓN MEDIANTE EL EMPLEO DE ENAMINAS

15.4 INTERCAMBIO HIDRÓGENO-DEUTERIO

15.5 HALOGENACIÓN DE LA POSICIÓN α

15.6 REACCIÓN DEL YODOFORMO

15.7 ISOMERIZACIÓN Y RACEMIZACIÓN

15.8 CONDENSACIÓN ALDÓLICA

15.9 CONDENSACIÓN ALDÓLICA CON CETONAS

15.10 ALDÓLICA INTRAMOLECULAR

15.11 CONDENSACIÓN ALDÓLICA CRUZADA

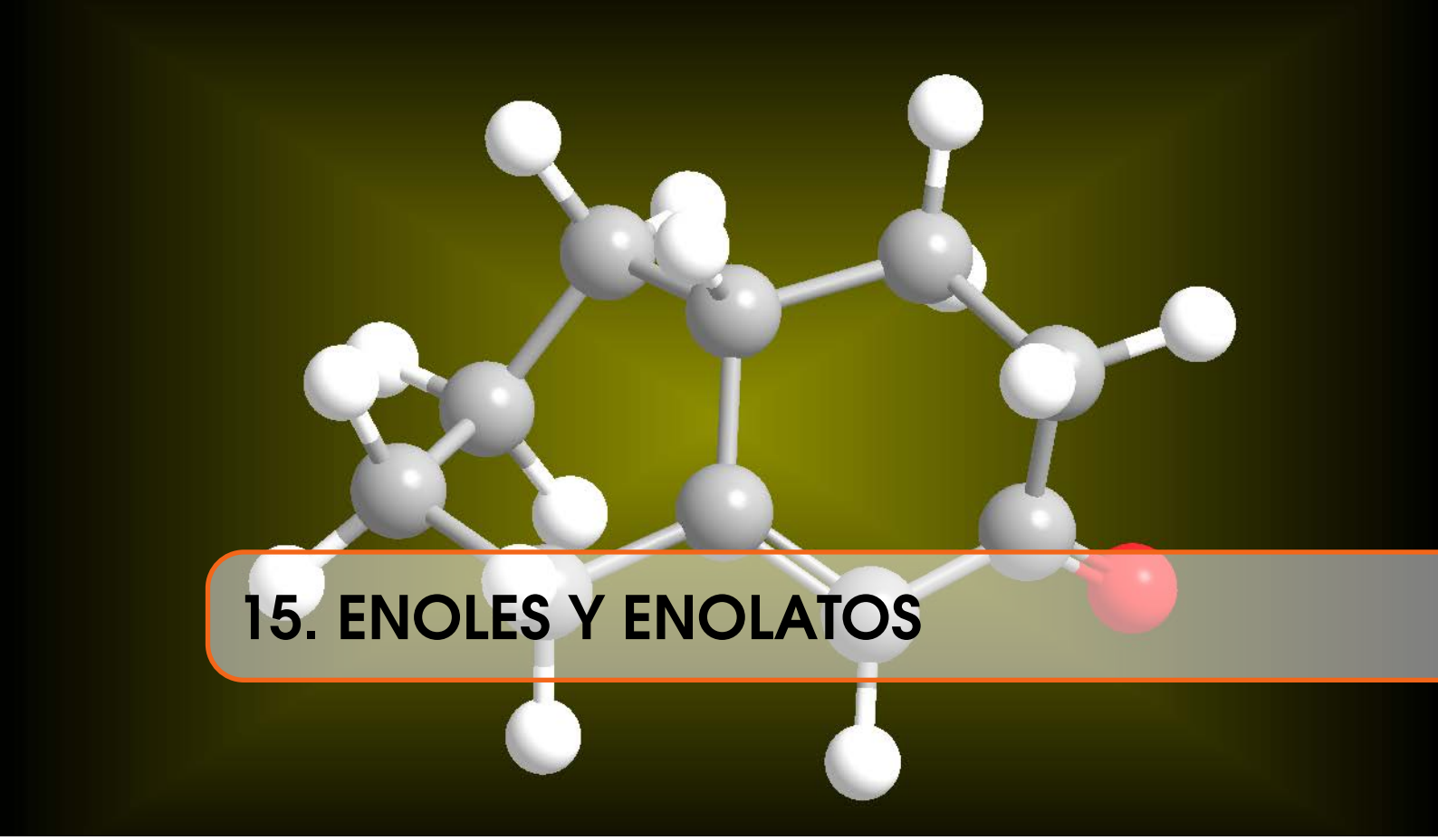
15.12 PREPARACIÓN DE α,β-INSATURADOS

15.13 REACTIVIDAD DE CARBONILOS α,β-INSATURADOS

15.14 REACCIÓN DE MICHAEL

15.15 CICLACIÓN DE ROBINSON

15.16 RETROSÍNTESIS Y SÍNTESIS DEL PRODUCTO DE ROBINSON



15. ENOLES Y ENOLATOS

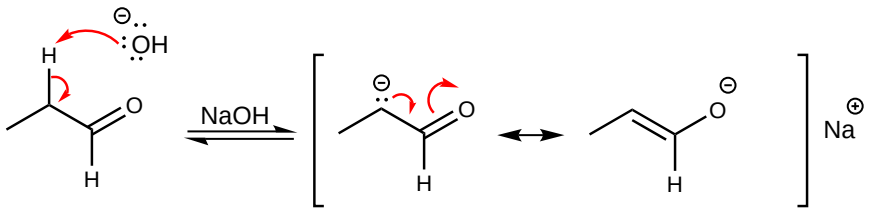
El el capítulo anterior estudamos las reacciones que trasncurren por ataque de nucleófilos al carbono carbonilo de aldehídos y cetonas. En este capítulo estudiaremos aquellas reacciones que transcurren con formación de enoles (medio ácido) o enolatos (medio básico). Entre las más importantes cabe citar la condensación aldólica, la reacción de Michael y la ciclación de Robinson.

Vídeo:[https://youtu.be/bLeGtNRU5x0]

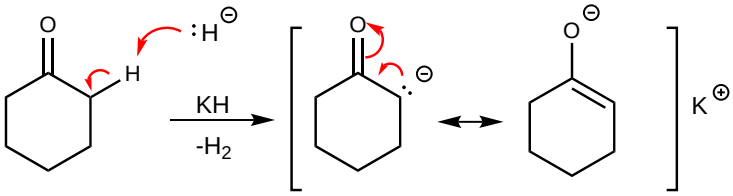
15.1 FORMACIÓN DE ENOLATOS

Los valores de pKa de los hidrógenos a de aldehídos y cetonas oscilan entre 18 y 21. Esto hace que bases fuertes desprotonen este carbono generando enolatos.

Los iones enolato se encuentran estabilizados por resonancia, deslocalizando la carga negativa sobre el oxígeno. La resonancia convierte al enolato en una base relativamente débil cuyo ácido conjugado es relativamente fuerte (pKa = 18 - 20).



Enolato del propanal

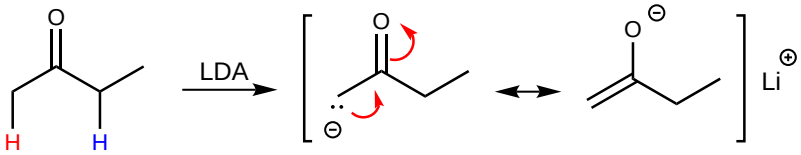


Enolato de ciclohexanona

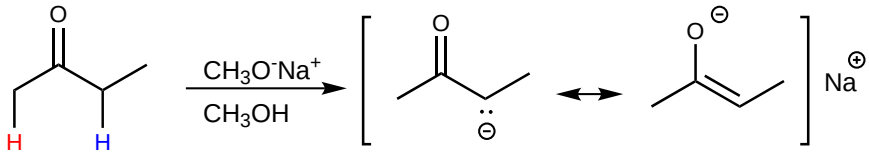
En el caso de cetonas asimétricas puede controlarse en enolato formado mediante la elección adecuada de las condiciones de reacción.

15.1.1 Enolatos cinéticos y termodinámicos

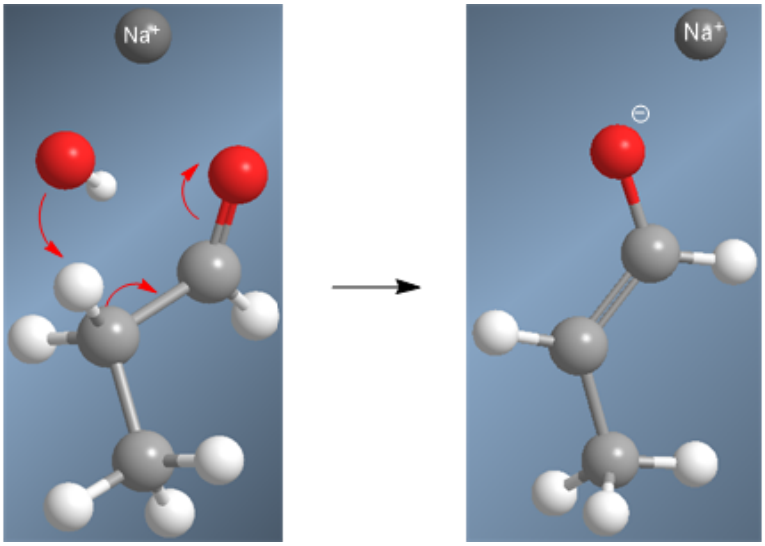
Bases muy fuertes y voluminosas a temperatura baja generan mayoritariamente el enolato cinético.



Bases de fortaleza moderada, poco voluminosas y a temperatura alta generan preferentemente el enolato termodinámico.



Modelos 85 Formación del enolato de la propanona por reacción con NaOH.

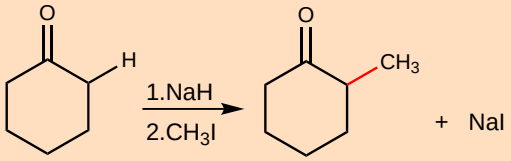


Vídeo: [https://youtu.be/YmNEtSNjsVU]

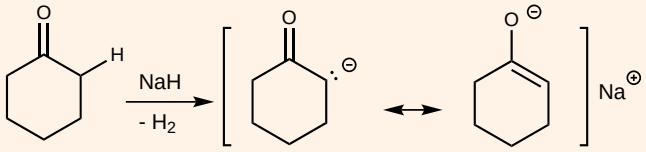
15.2 ALQUILACIÓN DE ENOLATOS

Los enolatos son buenos nucleófilos y atacan a haloalcanos, abren epóxidos, condensan con aldehídos y cetonas...

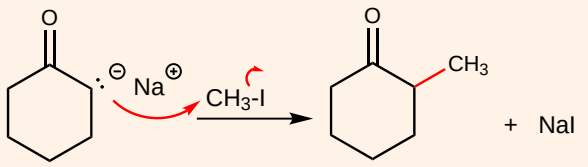
Reacción 15.1 Alquilación directa de la ciclohexanona con yoduro de metilo.



Mecanismo 15.1 **Etapa 1.** Formación de enolatos.



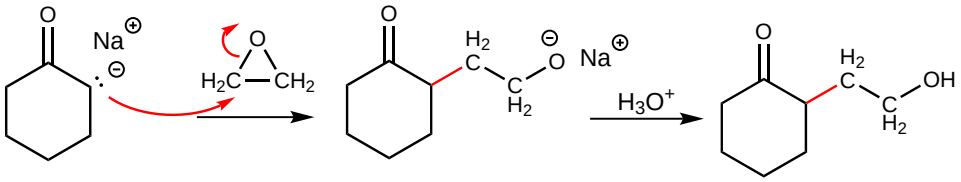
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato al haloalcano.



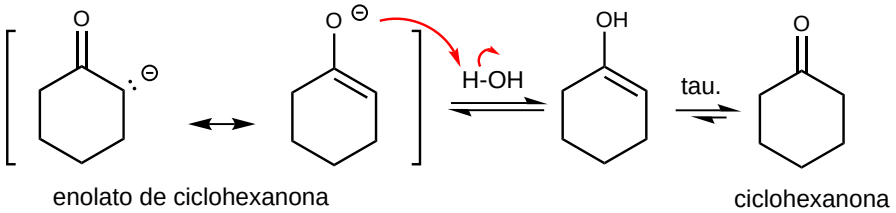
El híbrido de resonancia posee cargas negativas repartidas entre el carbono y el oxígeno, por tanto, puede atacar como nucleófilo por ambos átomos, aunque lo mas habitual es el ataque por el carbono, lo que se conoce como alquilación de enolatos.

Si utilizamos un epóxido como electrófilo se obtiene el siguiente producto:

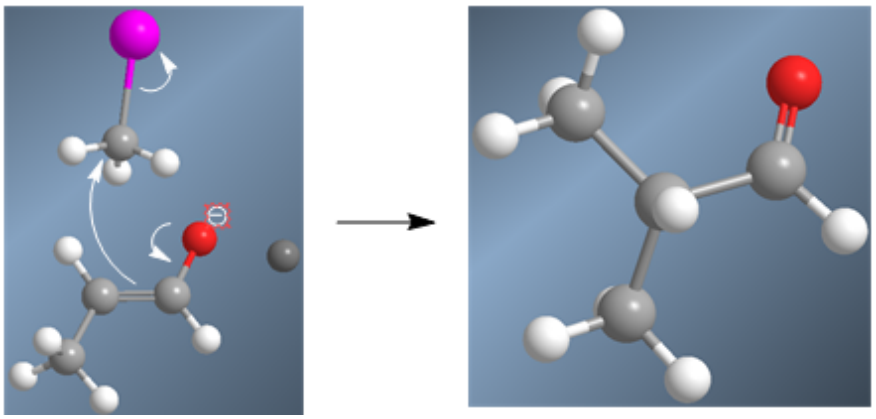
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato al epóxido.



En presencia de medios próticos los enolatos se protonan, transformándose en el carbonilo correspondiente a través de la tautomería ceto-enol.



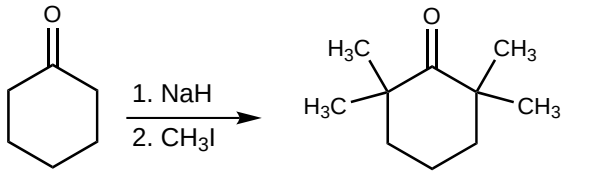
Modelos 86 El enolato del propanal reacciona con yoduro de metilo para formar 2-metilpropanal.



Vídeo:[https://youtu.be/W8pxs5szOpI]

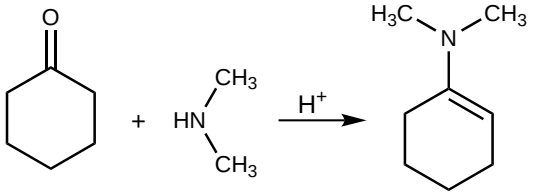
15.3 ALQUILACIÓN MEDIANTE EL EMPLEO DE ENAMINAS

La alquilación de aldehídos y cetonas es difícil de parar, produciéndose polialquilaciones. La molécula monoalquilada tiende a formar nuevos enolatos que producen posteriores alquilaciones.

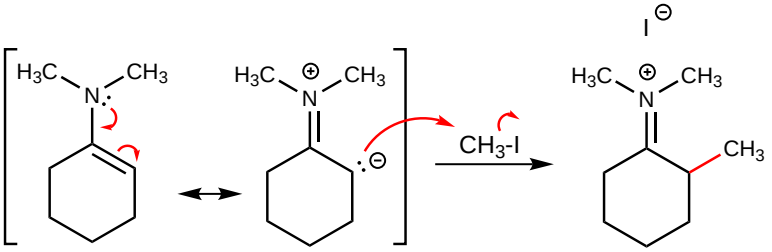


ciclohexanona polialquilada

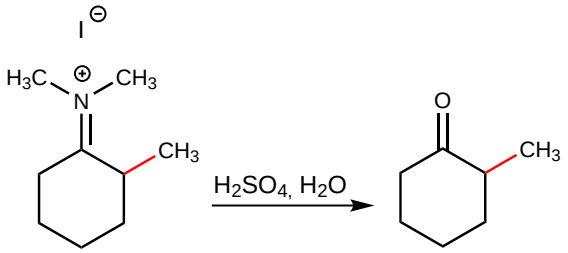
Una solución al problema de las polialquilaciones es el uso de enaminas. Las enaminas se generan por reacción del carbonilo con aminas secundarias, aprovechando su capacidad nucleófila permiten la alquilación de la posición α. **Etapa 1.** Formación de la enamina.



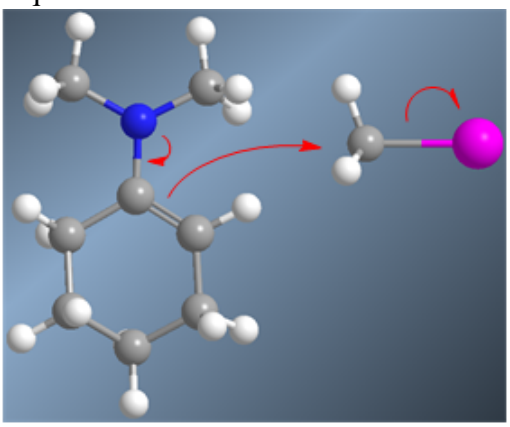
Etapa 2. Alquilación.

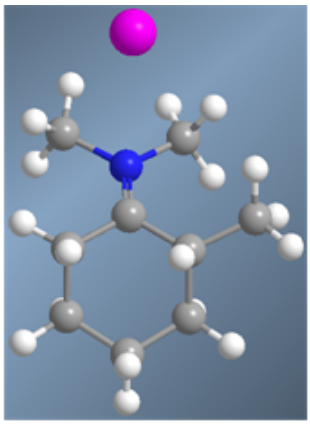


Etapa 3. Hidrólisis del catión imonio.



Modelos 87 La enamina de la ciclohexanona y la dietilamina reacciona con yoduro de metilo para formar el correspondiente catión imonio, que por hidrólisis libera la cetona alquilada.



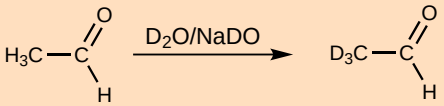


Vídeo: [https://youtu.be/3XZWhkraXVc]

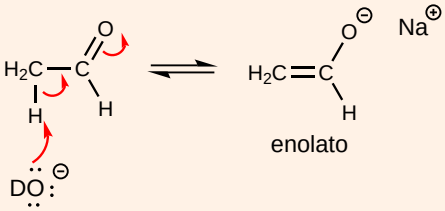
15.4 INTERCAMBIO HIDRÓGENO-DEUTERIO

Los hidrógenos a de aldehídos y cetonas se sustituyen por deuterio tanto en medios básicos (DO^-/D_2O) como ácidos (D^+/D_2O). En medio básico la reacción transcurre a través de enolatos y en medio ácido de enoles.

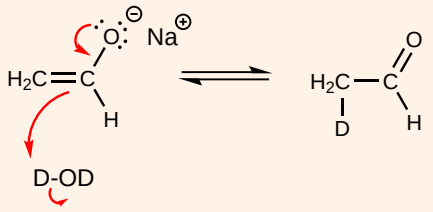
Reacción 15.2 Intercambio hidrógeno-deuterio en medio básico.



Mecanismo 15.2 **Etapa 1.** Formación del enolato.

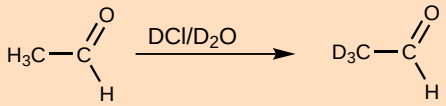


Etapa 2. Protonación del enolato con el agua deuterada.



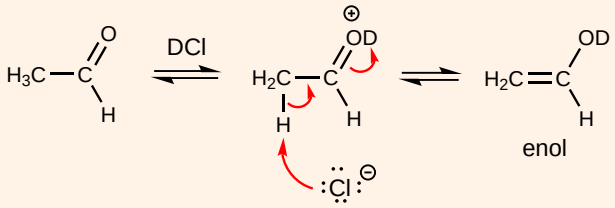
El mecanismo se repite dos veces más halogenando completamente la posición α del carbonilo.

Reacción 15.3 En medios ácidos el etanal intercambia sus hidrógenos por deuterios.

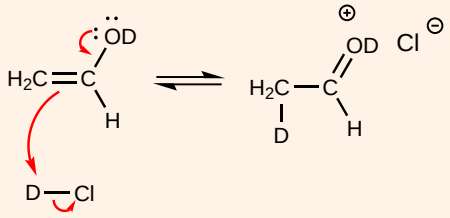


Mecanismo 15.3 El mecanismo transcurre a través de la formación de enoles.

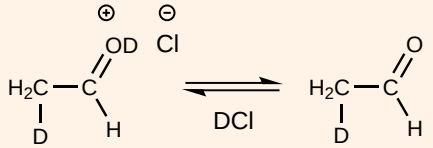
Etapa 1. Formación del enol.



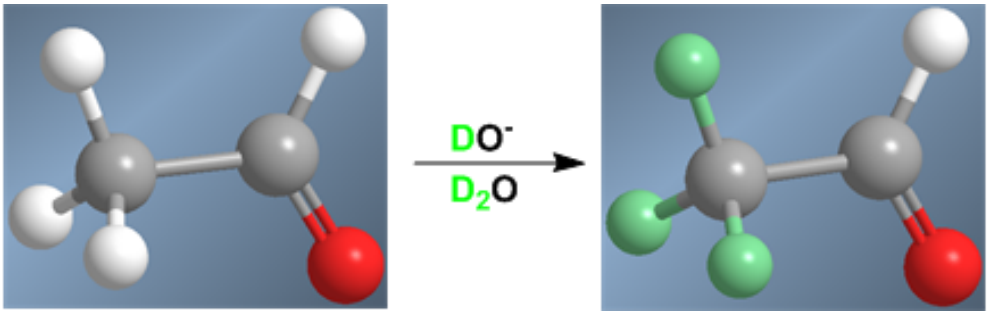
Etapa 2. Protonación del enol.



Etapa 3. Pérdida de DCl.



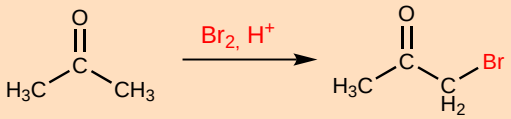
Modelos 88 Tanto en medios ácidos como básicos se produce el intercambio de los hidrógenos α por deuterios.



15.5 HALOGENACIÓN DE LA POSICIÓN α

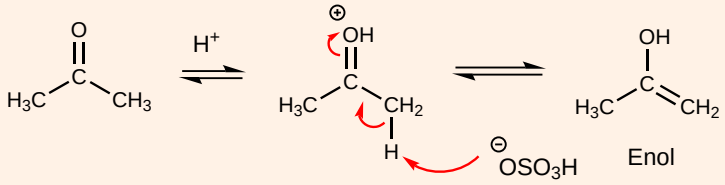
Los aldehídos y cetonas reaccionan con halógenos en medios ácidos o básicos produciéndose la sustitución de hidrógenos a por halógenos.

Reacción 15.4 Halogenación de la propanona en medio ácido.

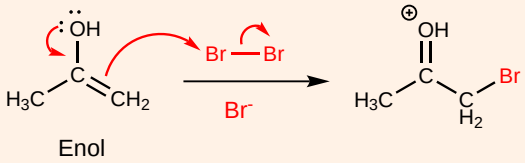


Mecanismo 15.4 .

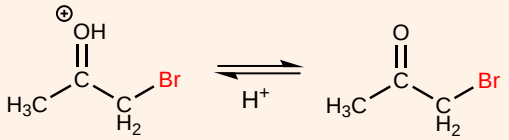
Etapa 1. Formación del enol.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del enol sobre el halógeno ayudado por la cesión del para del oxígeno.

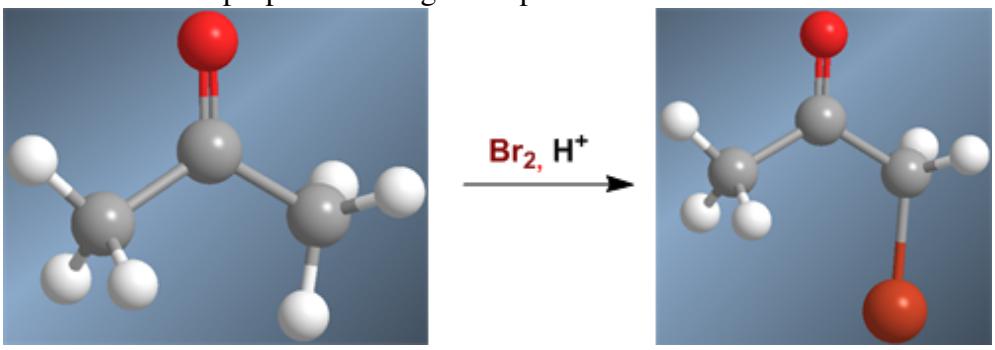


Etapa 3. Desprotonación.



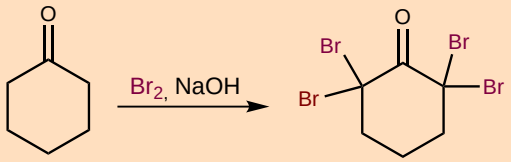
Trabajando con un equivalente de reactivo la halogenación para en una primera adición y no ocurren polihalogenaciones. El paso clave del mecanismo es la formación del enol y esta etapa requiere protonar el oxígeno del carbonilo. Una vez halogenada la posición a el oxígeno se vuelve menos básico, debido al efecto electronegativo del bromo, protonándose peor .

Modelos 89 La propanona halogena la posición α con bromo en medio ácido.



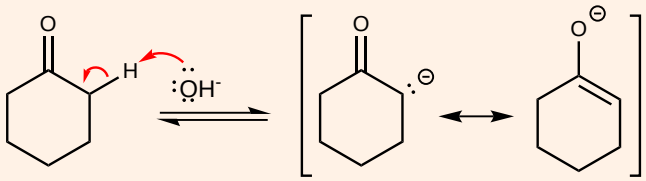
Reacción 15.5 **Halogenación de la ciclohexanona en medio básico.**

En medio básico la reacción transcurre a través de enolatos que atacan a las moléculas de halógeno presentes en el medio.

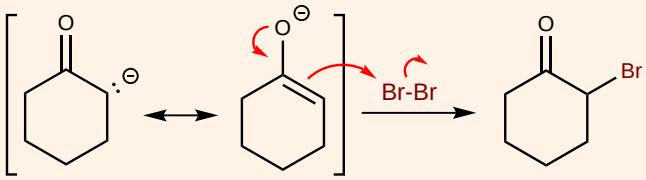


Mecanismo 15.5 .

Etapa 1. Formación del enolato.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato sobre el halógeno ayudado por la cesión del para del oxígeno.

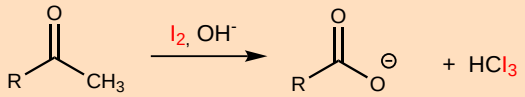


Este mecanismo se repite otras 3 veces sustituyendo todos los hidrógenos α por halógenos. En este caso la reacción no para puesto que el producto halogenado es más reactivo que la ciclohexanona de partida. La base arranca mejor los hidrógenos en el producto halogenado (son más ácidos), haciendo imposible parar la reacción.

Vídeo: [https://youtu.be/bKV98XK26GE]

15.6 REACCIÓN DEL YODOFORMO

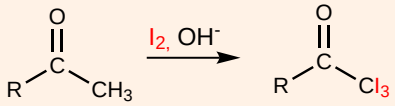
Reacción 15.6 Las cetonas metílicas [1] reaccionan con halógenos en medios básicos generando carboxilatos [2] y haloformo [3].



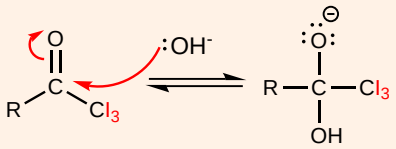
[1] [2] [3]

Mecanismo 15.6 El mecanismo consiste en halogenar completamente el metilo, sustituyendo en una etapa posterior el grupo $-CX_3$ formado por -OH.

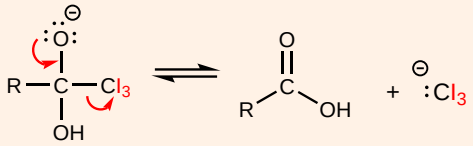
Etapa 1. Halogenación del metilo.



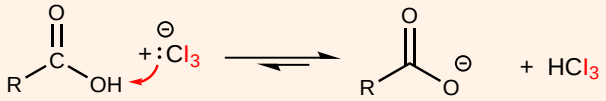
Etapa 2. Adición del ión hidróxido al carbonilo.



Etapa 3. Eliminación.



Etapa 4. El grupo CI_3^- es muy básico y desprotona el ácido carboxílico formándose yodoformo y el carboxilato.



Esta reacción (con yodo) puede emplearse como ensayo analítico para identificar cetonas metílicas, aprovechando que el yodoformo precipita de color amarillo.

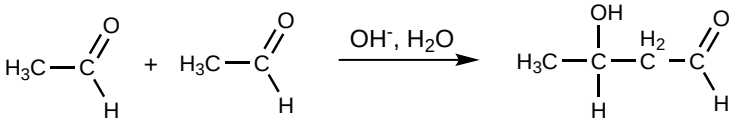
Vídeo:[https://youtu.be/Nw3ZEhzSvDA]

15.7 ISOMERIZACIÓN Y RACEMIZACIÓN

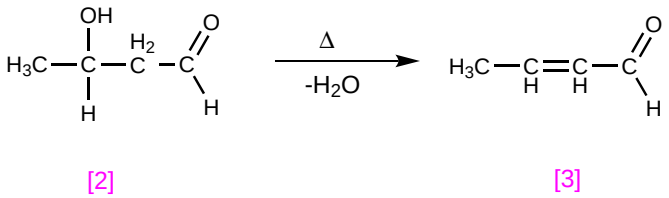
Vídeo:[https://youtu.be/acYoQpx-Gvo]

15.8 CONDENSACIÓN ALDÓLICA

Aldehídos y cetonas [1] condensan en medios básicos formando aldoles [2]. Esta reacción se denomina condensación aldólica.

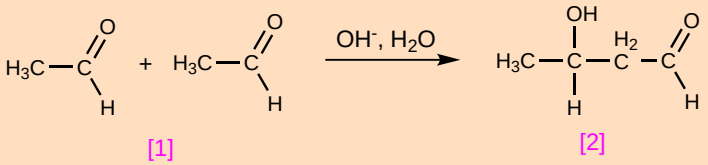


El aldol [2] formado deshidrata en el medio básico por calentamiento para formar un α,β-insaturado [3].



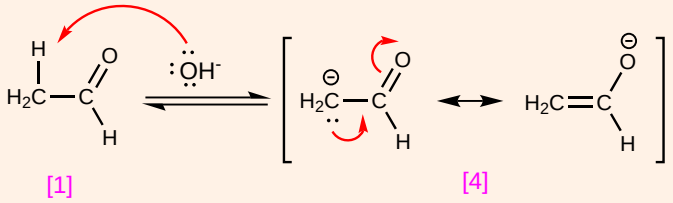
El mecanismo de la condensación aldólica transcurre con formación de un enolato que ataca al carbonilo de otra molécula. En esta condensación se forma un enlace carbono-carbono entre el carbonilo de una molécula y el carbono alfa de la otra.

Reacción 15.7 Condensación aldólica del etanal.

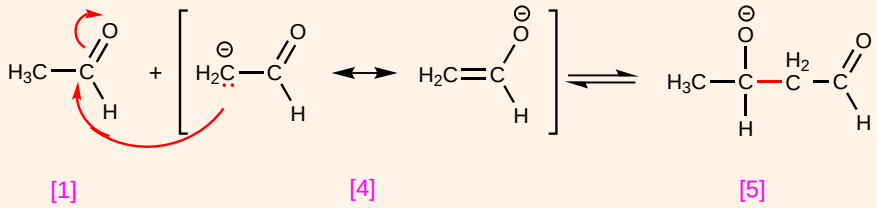


Mecanismo 15.7 .

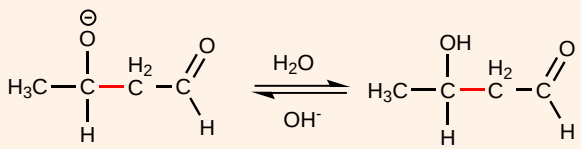
Etapa 1. Formación del enolato.



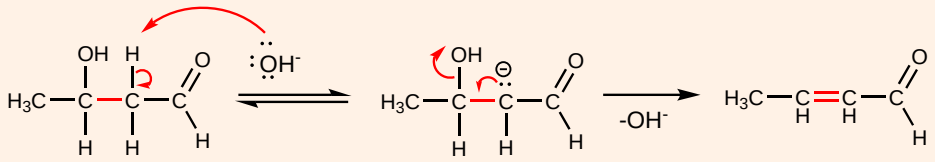
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato sobre el carbonilo.



Etapa 3. Protonación.



Etapa 4. Deshidratación del aldol.



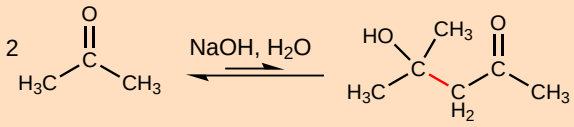
El proceso de deshidratación del aldol tiene lugar a temperatura superior a 5ºC.

Vídeo:[https://youtu.be/uY6bOMyf1TY]

15.9 CONDENSACIÓN ALDÓLICA CON CETONAS

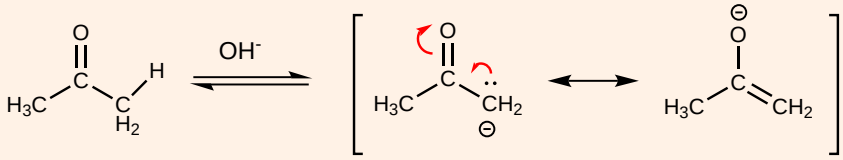
Las cetonas son menos reactivas que los aldehídos y dan un rendimiento muy bajo en la condensación aldólica. Asi, dos moléculas de propanona condensan para formar el aldol correspondiente con un rendimiento del 2%. Se pueden conseguir porcentajes elevados del producto separándolo del medio de reacción según se va formando, o bien, calentando para deshidratarlo. De ambas formas los equilibrios de la aldólica se desplazan hacia el producto final.

Reacción 15.8 Condensación aldólica de la propanona en medio básico.

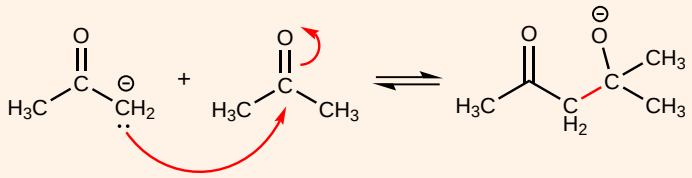


Mecanismo 15.8 .

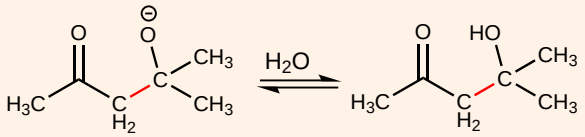
Etapa 1. Formación del enolato de la propanona.



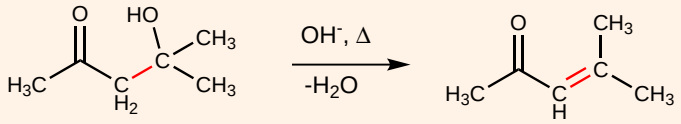
Etapa 2. Ataque nucleófilo.



Etapa 3. Protonación.

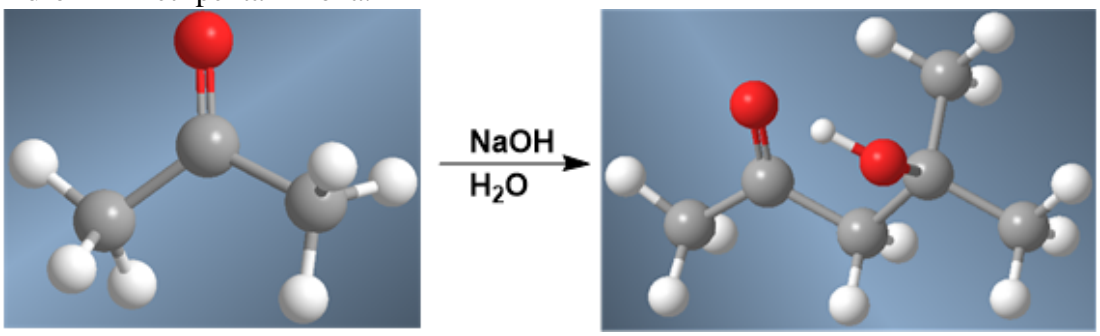


Etapa 4. Deshidratación del aldol.



La deshidratación final permite el desplazamiento de los equilibrios. También se puede realizar una extracción del aldol del medio de reacción para favorecer la reacción.

Modelos 90 La propanona condensa mediante la reacción aldólica formando la 4-hidroxi-4-metilpentan-2-ona.

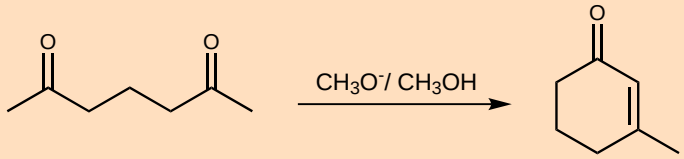


Vídeo: [https://youtu.be/iVDfYkHvXlY]

15.10 ALDÓLICA INTRAMOLECULAR

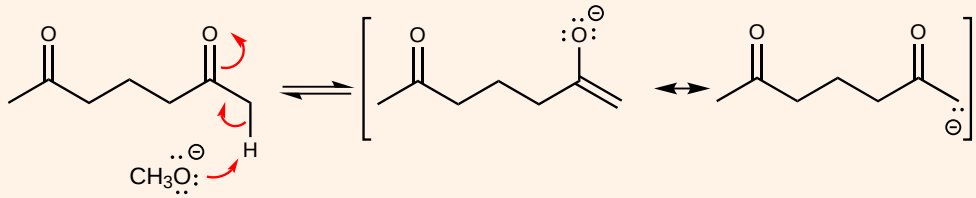
Los compuestos dicarbonílicos condensan mediante la aldólica intramolecular en medios básicos. En esta reacción se obtienen ciclos de cinco o seis miembros.

Reacción 15.9 Así, la 2,6-heptanodiona condensa con metóxido en metanol para formar el 3-metilciclohex-2-enona.

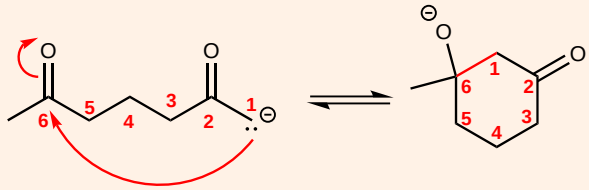


Mecanismo 15.9 El mecanismo de la reacción transcurre a través de las siguientes etapas:

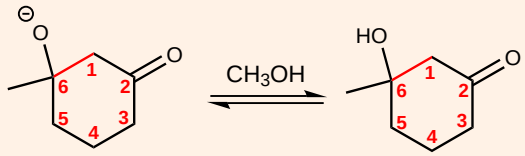
Etapa 1. Formación del enolato.



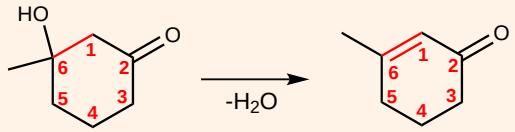
Etapa 2. Adición nucleófila intramolecular.



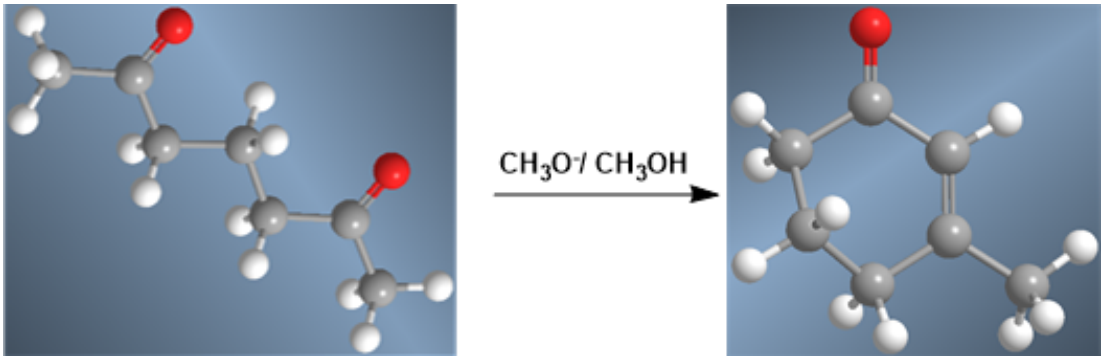
Etapa 3. Protonación de la base del aldol.



Etapa 4. Deshidratación del aldol.



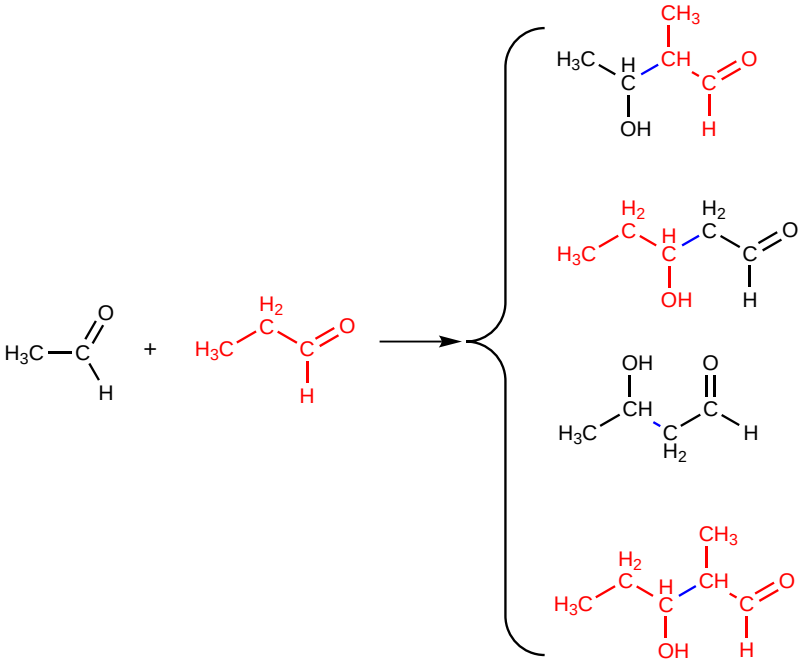
Modelos 91 La 2,6-heptanodiona condensa con metóxido en metanol para formar el 3-metilciclohex-2-enona.



Vídeo:[https://youtu.be/Jqfu4bga3Ho]

15.11 CONDENSACIÓN ALDÓLICA CRUZADA

La reacción entre dos carbonilos diferentes se llama aldólica cruzada.



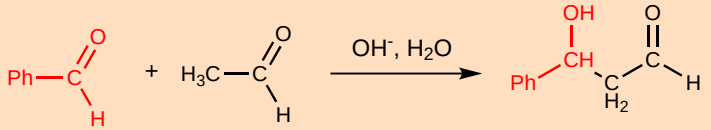
Esta reacción sólo tiene utilidad sintética si se cumplen dos condiciones:

1. Sólo uno de los carbonilos puede formar enolatos.

2. Uno de los carbonilos es mucho más reactivo que el otro.

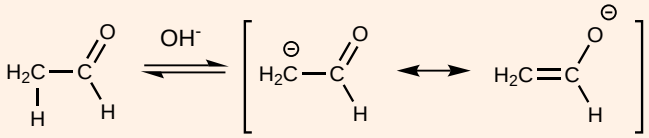
En el resto de situaciones la aldólica mixta genera mezclas de cuatro productos, como pudimos ver en la condensación de etanal con propanal.

Reacción 15.10 La condensación aldólica mixta del etanal con el benzaldehído genera un producto, cuando se trabaja en exceso de benzaldehído, debido a que el benzaldehído carece de hidrógenos en el carbono alfa y no puede formar enolatos.



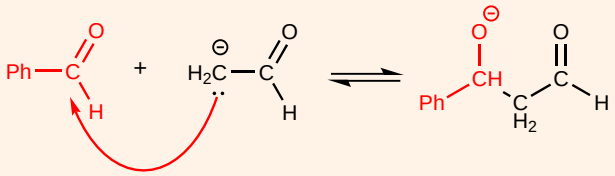
Mecanismo 15.10 El mecanismo de esta reacción tiene lugar en las siguientes etapas:

Etapa 1. Enolización del etanal.



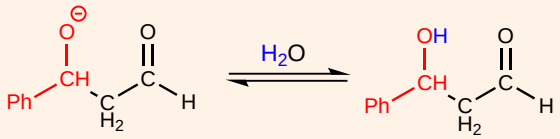
La formación de enolatos sólo puede tener lugar con el etanal, puesto que el benzaldehído carece de hidrógenos ácidos en el carbono alfa.

Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato al benzaldehído.



En esta etapa puede ocurrir el ataque del enolato de etanal sobre si mismo. Para evitarlo debe trabajarse en exceso de benzaldehído. Un procedimiento experimental muy usado para evitar la condensación del etanal consigo mismo es gotear léntamente el etanal sobre una disolución básica de benzaldehído.

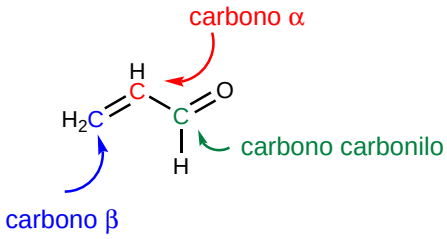
Etapa 3. Protonación.



Vídeo: [https://youtu.be/epia2T0yNAk]

15.12 PREPARACIÓN DE α,β-INSATURADOS

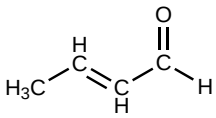
Los carbonilos α,β-insturados son compuestos orgánicos que tienen un doble enlace entre las posiciones α,β de un aldehído o cetona.



El propenal o acroleina es un carbonilo α,β–insaturado. Sus dos dobles enlaces conjugados le confieren una reactividad especial.

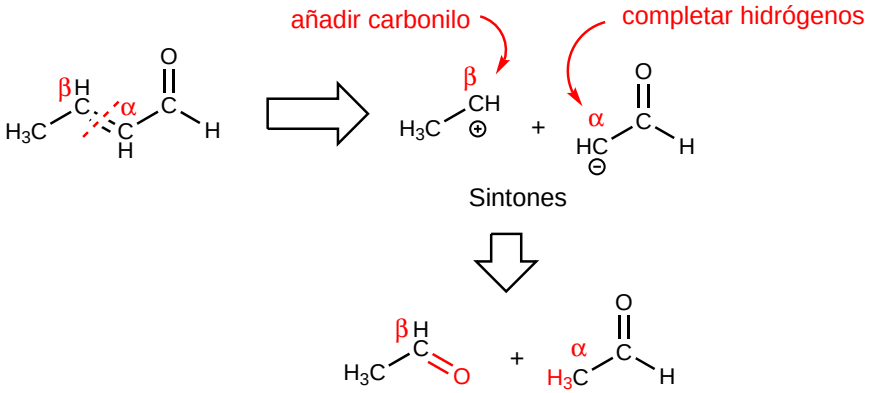
Existen 4 métodos importantes para la preparación de α,β-insaturados: condensación aldólica, halogenación del carbono a seguida de eliminación, oxidación de alcoholes alílicos y Wittig.

- **Método 1.** Preparar mediante la condensación aldólica el siguiente compuesto.

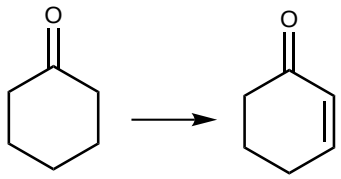


Empleamos la retrosíntesis para preparar el compuesto. Al ser de la familia de los α,β-insaturados se puede obtener mediante la condensación aldólica.

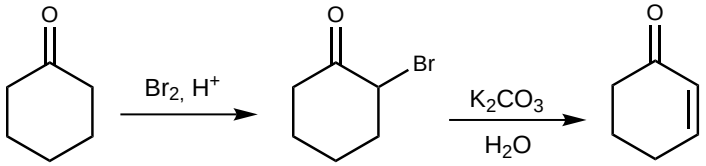
Para obtener los reactivos que forman el α,β-insaturado se rompe por el doble enlace, obteniéndose los sintones (equivalentes sintéticos). Los reactivos se obtienen añadiendo al carbono β un carbonilo y completando los hidrógeno que faltan en el carbono α.



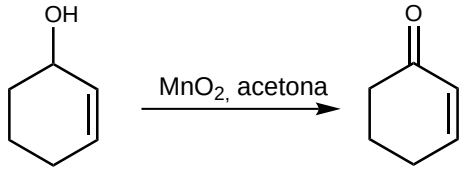
- **Método 2.** Halogenación en α y eliminación.



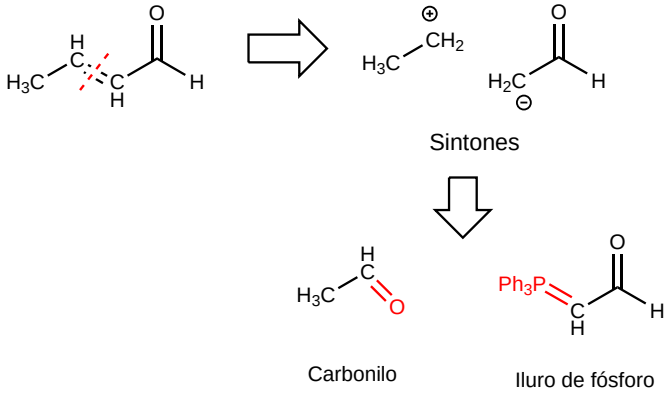
En una primera etapa se halogena la posición α del carbonilo. En la segunda etapa se realiza una eliminación que nos deja el producto final.



- **Método 3.** La oxidación de alcoholes alílicos con dióxido de manganeso en acetona produce α,β-insaturados.



- **Método 4.** Reacción de Wittig.



Los reactivos que forman el carbonilo α,β-insaturado mediante Wittig, se obtienen rompiendo el doble enlace y añadiendo un carbonilo en el carbono β y un iluro al α.

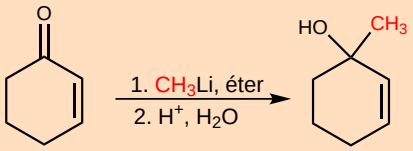
Vídeo: [https://youtu.be/Ad9bMBAm_yA]

15.13 REACTIVIDAD DE CARBONILOS α,β-INSATURADOS

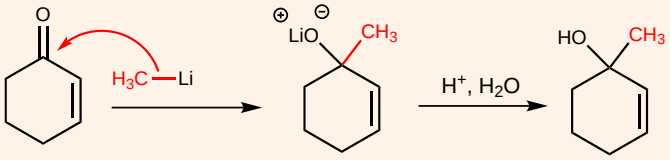
Los α,β-insaturados son compuestos que poseen dos posiciones electrófilas: el carbono carbonilo y el carbono β.

- **Adiciones 1,2.** Nucleófilos duros, como los organometálicos de litio o el hidruro de litio y aluminio, atacan al carbono carbonilo dando lugar a adiciones 1,2.

Reacción 15.11 Adición de metillitio a la 2-ciclohexenona

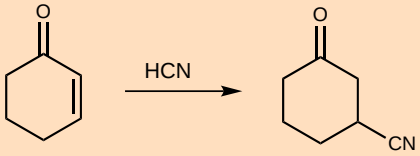


Mecanismo 15.11 El metillitio ataca al carbono carbonilo, obteniéndose un alcóxido de litio, que se transforma en alcohol por tratamiento acuoso.



- **Adiciones 1,4.** Los cupratos, cianuro y otros nucleófilos atacan al carbono b de los a,b-insaturados, dando adiciones 1,4.

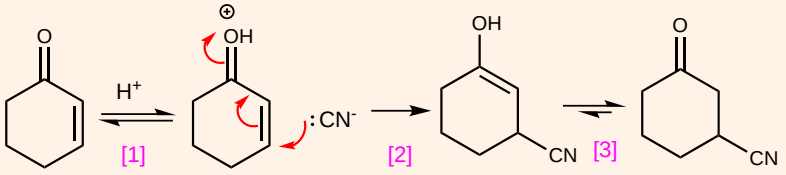
Reacción 15.12 La 2-ciclohexenona reacciona con ácido cianhídrico para dar 3-oxociclohexanocarbonitrilo.



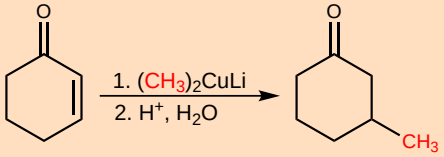
Mecanismo 15.12 [1] Protonación del carbonilo.

[2] Ataque nucleófilo del cianuro al carbono β.

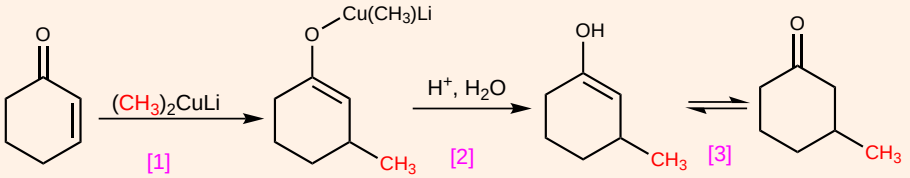
[3] Tautomería ceto-enol.



Reacción 15.13 Los cupratos son organometálicos de cobre que se adicionan al carbono β de los α,β-insaturados.



Mecanismo 15.13 El mecanismo de la reacción comienza con el ataque nucleófilo del cuprato sobre el carbono β, formando un enolato, que se protona en la segunda etapa para dar un enol. El enol tautomeriza a cetona generando el producto final.

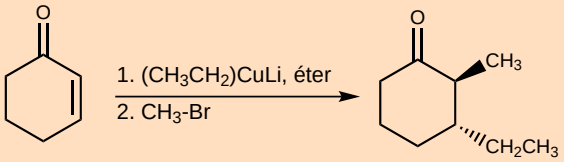


[1] Adición nucleófila del cuprato.

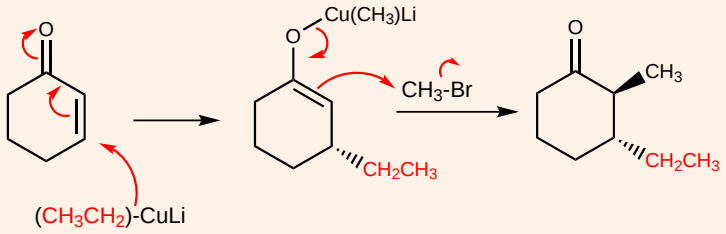
[2] Protonación del enolato.

[3] Tautomería ceto-enol.

Reacción 15.14 También es posible añadir una cadena al carbono α aprovechando el enolato formado después de la adición del cuprato.



Mecanismo 15.14 La reacción comienza con el ataque del cuprato al carbono β del α,β-insaturado, formando un enolato, que en una etapa posterior se alquila con bromuro de metilo. Obsérvese la esteroquímica *trans* del producto final.

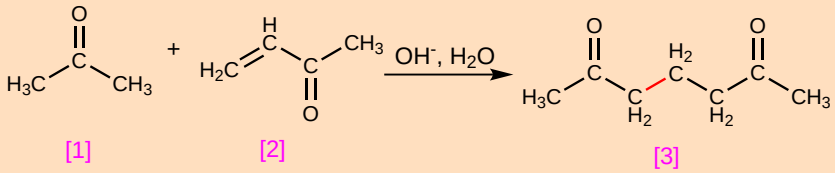


Vídeo:[https://youtu.be/wvutAnKhQI8]

15.14 REACCIÓN DE MICHAEL

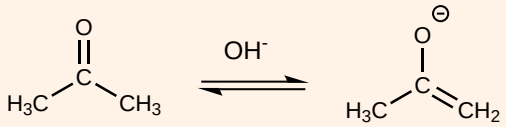
Los enolatos de aldehídos o cetonas se adicionan a α,β-insaturados para formar 1,5-dicarbonilos. Esta reacción se denomina adición de Michael.

Reacción 15.15 La propanona [1] reacciona con el α,β-insaturado [2] para formar el 1,5-dicarbonilo [3].

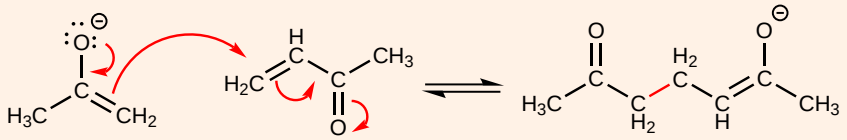


Mecanismo 15.15 La reacción de Michael transcurre con formación del enolato del carbonilo y ataque posterior al carbono β del α,β-insaturado.

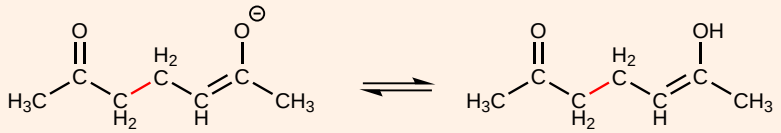
Etapa 1. Formación del enolato.



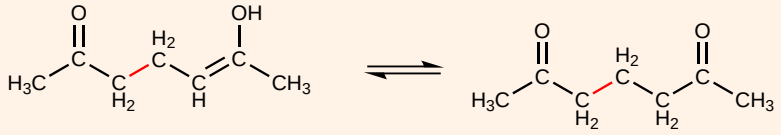
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato al carbono β del α,β-insaturado.



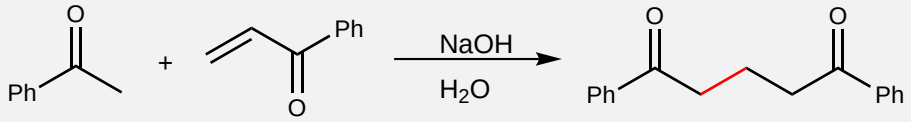
Etapa 3. Equilibrio ácido-base.



Etapa 4. Tautomería ceto-enol.



■ **Ejemplo: 15.1** La acetofenona reacciona con la 3-propen-2-ona, mediante la reacción de Michael, para formar el 1,5-dicarbonilo.

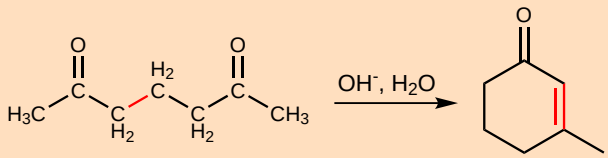


■

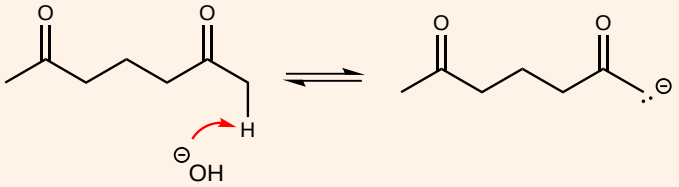
Vídeo: [https://youtu.be/OOrYmED2P8c]

15.15 CICLACIÓN DE ROBINSON

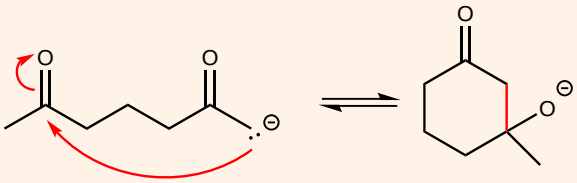
Reacción 15.16 El 1,5-dicarbonilo formado en la reacción de Michael puede ciclar mediante una aldólica intramolecular, dando lugar a un α,β-insaturado. La reacción de Micheal junto con la aldólica se conocen como ciclación de Robinson.



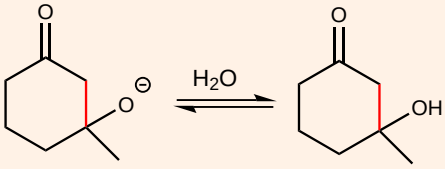
Mecanismo 15.16 **Etapa 1.** Formación del enolato.



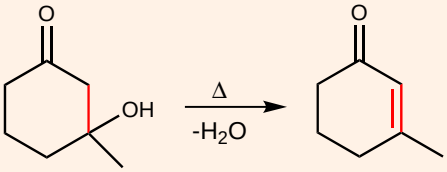
Etapa 2. Ciclación intramolecular.



Etapa 3. Protonación.



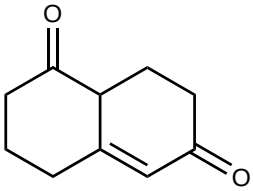
Etapa 4. Deshidratación del aldol.



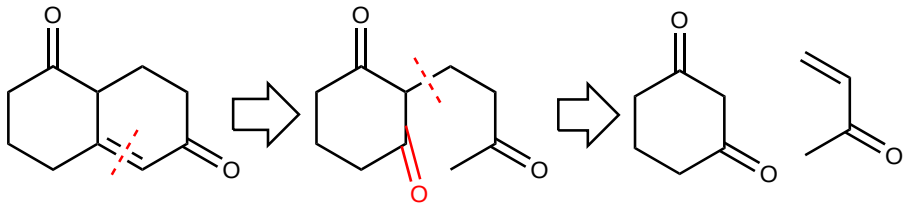
Vídeo: [https://youtu.be/3NmYiZjjDww]

15.16 RETROSÍNTESIS Y SÍNTESIS DEL PRODUCTO DE ROBINSON

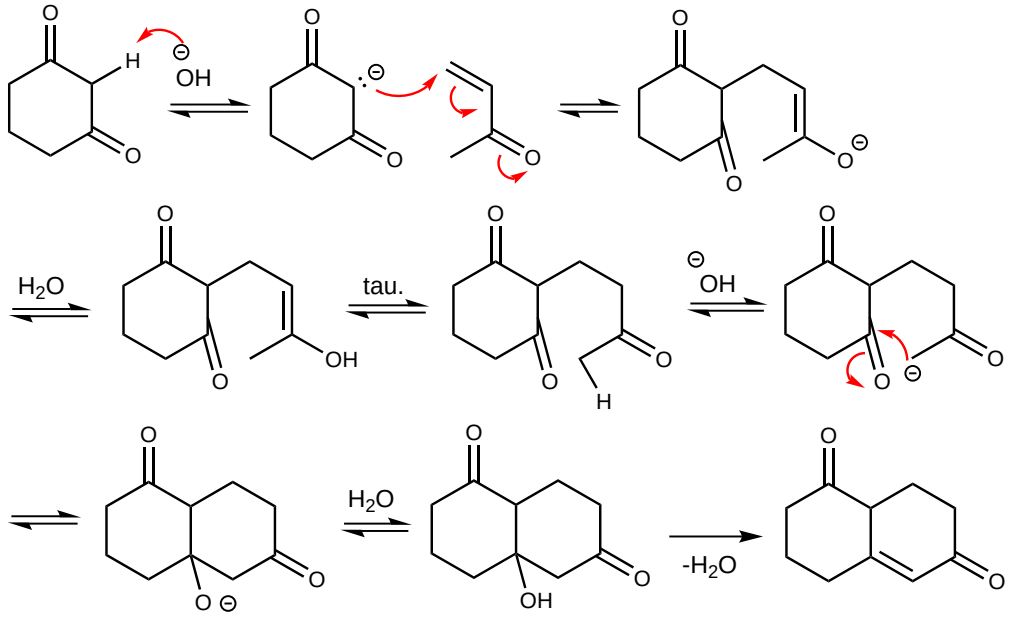
Obtener la siguiente molécula mediante la reacción de Robinson.



Retrosíntesis:



Síntesis:



XII ÁCIDOS Y DERIVADOS

16 ÁCIDOS CARBOXÍLICOS 329

16.1 NOMENCLATURA

16.2 PROPIEDADES FÍSICAS

16.3 ACIDEZ Y BASICIDAD

16.4 SÍNTESIS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

16.5 MECANISMO DE ADICIÓN-ELIMINACIÓN

16.6 SÍNTESIS DE HALUROS DE ALCANOÍLO

16.7 SÍNTESIS DE ANHÍDRIDOS

16.8 SÍNTESIS DE ÉSTERES(esterificación)

16.9 SÍNTESIS DE ÉSTERES MEDIANTE SN_2

16.10 SÍNTESIS DE ÉSTERES CON DIAZOMETANO

16.11 SÍNTESIS DE AMIDAS

16.12 REACCIÓN DE ÁCIDOS CON ORGANOMETÁLICOS

16.13 REDUCCIÓN DE ÁCIDOS A ALCOHOLES

16.14 ENOLATOS DE ÁCIDO

16.15 REACCIÓN DE HELL-VOLHARD-ZELINSKI

16.16 CAMBIO DE FUNCIONALIDAD EN ÁCIDOS 2-BROMOCARBOXÍLICOS

16.17 ELECTRÓLISIS DE KOLBE

16.18 REACCIÓN DE HUNSDIEKER

17 DERIVADOS DE ÁCIDOS 355

17.1 ORDEN DE REACTIVIDAD

17.2 COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE

17.3 HALUROS DE ÁCIDO

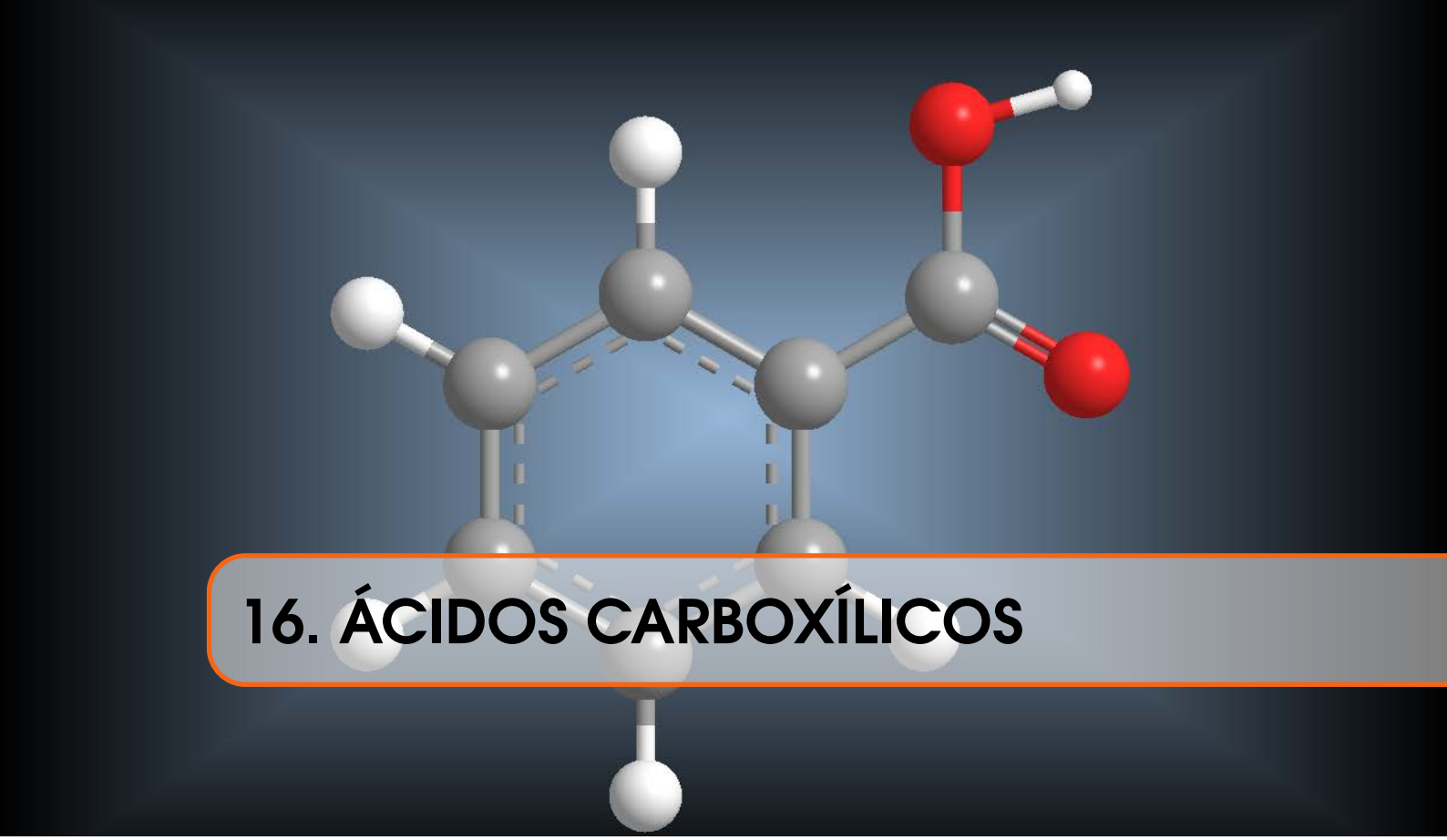
17.4 Haluros: Reducción a aldehídos

17.5 ANHÍDRIDOS

17.6 ÉSTERES

17.7 AMIDAS

17.8 NITRILOS



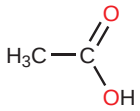
16. ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Los ácidos carboxílicos son compuestos orgánicos que contienen el grupo carboxílico -COOH.

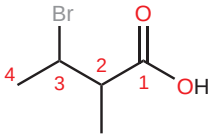
Vídeo:[https://youtu.be/J6hiIHPuqCk]

16.1 NOMENCLATURA

La IUPAC nombra los ácidos carboxílicos cambiando la terminación -o de los alcanos por -oico y anteponiendo la palabra ácido. La numeración de la cadena asigna el localizador 1 al ácido y busca la cadena de mayor longitud.

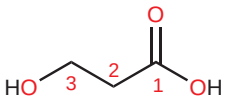


Ácido etanoico

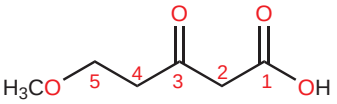


Ácido 3-bromo-2-metilbutanoico

Los ácidos carboxílicos tienen prioridad sobre el resto de grupos funcionales, que pasan a nombrarse como sustituyentes.



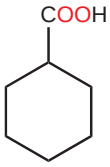
Ácido 3-hidroxipropanoico



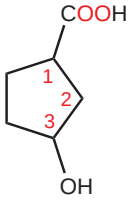
Ácido 5-metoxi-3-oxopentanoico

Grupo carboxílico unido a un ciclo

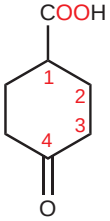
Los ácidos cíclicos se nombran terminando el nombre del ciclo en -carboxílico precedido de la palabra ácido.



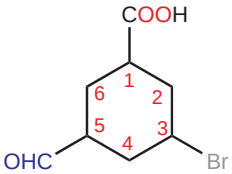
Ácido ciclohexanocarboxílico



Ácido 3-hidroxiciclopentanocarboxílico

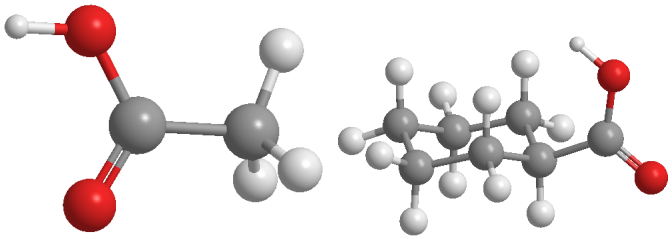


Ácido 4-oxociclohexanocarboxílico



Ácido 3-bromo-5-metanoilciclohexanocarboxílico

Modelos 92 Modelo molecular de los ácidos etanoico y ciclohexanocarboxílico.

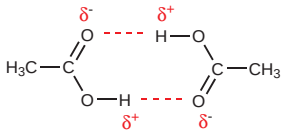


Vídeo: [https://youtu.be/JnPyr_EHCEA]

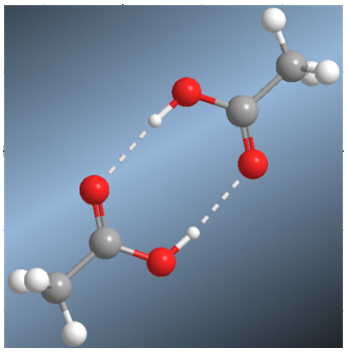
16.2 PROPIEDADES FÍSICAS

Los ácidos carboxílicos presentan una polaridad importante, debida al doble enlace carbono-oxígeno y al grupo hidroxilo, que interacciona mediante puentes de hidrógeno con otras moléculas como agua, alcoholes u otros ácidos carboxílicos. Los ácidos carboxílicos de menor tamaño (hasta cuatro carbonos) son totalmente solubles en agua debido a las

importantes interacciones que se establecen entre las moléculas del ácido y las de agua. Puros o en disolución acuosa se encuentran formando dímeros unidos mediante puentes de hidrógeno.



Dímero del ácido etanoico

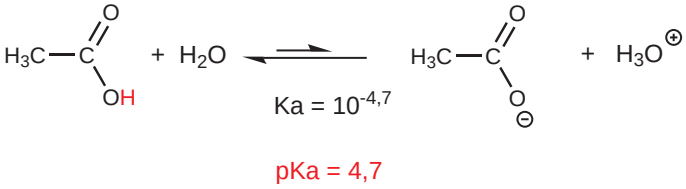


Vídeo:[https://youtu.be/OOyJ2x6cwvc]

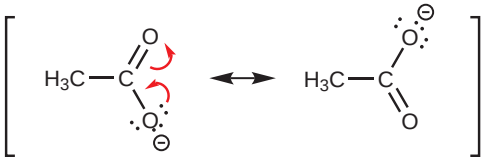
16.3 ACIDEZ Y BASICIDAD

De un modo similar a los alcoholes los ácidos carboxílicos presentan un comportamiento tanto ácido como básico. **Comportamiento ácido**

Comportamiento ácido: el hidrógeno del grupo hidroxilo de los ácidos carboxílicos presenta un pKa comprendido entre 4 y 5, valores relativamente bajos que tienen su explicación en la importante electronegatividad del grupo carbonilo al que está unido y a la estabilización por resonancia de la base conjugada.



La base de los ácidos carboxílicos es débil, debido a la estabilización por resonancia.



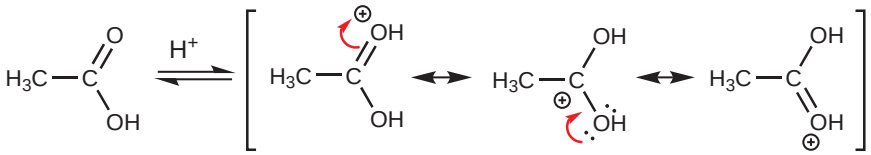
Acidez y grupos electronegativos

Los grupos electronegativos aumentan la acidez del los ácidos carboxílicos ya que roban carga por efecto inductivo, estabilizando la base conjugada (ion carboxilato). En la tabla

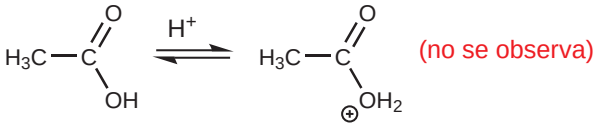
situada al margen puede observarse la disminución de pKa que se produce al introducir halógenos en la cadena carbonada, llegándose incluso a valores cercanos a cero.

Comportamiento básico

Comportamiento básico: la protonación del grupo ácido se produce sobre el oxígeno del grupo carbonilo, ya que la especie obtenida se estabiliza por resonancia, deslocalizando la carga positiva sobre el grupo hidroxilo.



No se observa la protonación sobre el grupo hidroxilo, dada la imposibilidad de estabilización de la carga por resonancia.



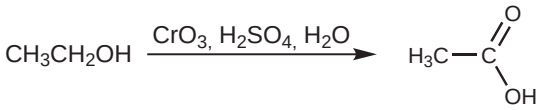
Vídeo: [https://youtu.be/IW_XBFalQKw]

16.4 SÍNTESIS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Los ácidos carboxílicos pueden obtenerse por oxidación de alcoholes primarios, ruptura oxidativa de alquenos, oxidación de aldehídos, reacción de organometálicos con dióxido de carbono e hidrólisis de nitrilos.

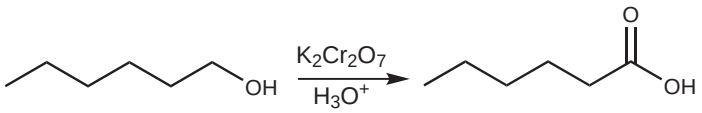
- Oxidación de alcoholes primarios.

  Los alcoholes primarios por oxidación se convierten en aldehídos y estos a su vez en ácidos carboxílicos. Se pueden utilizar como oxidantes permanganato de potasio, dicromato de potasio y el reactivo de Jones (CrO_3/H_3O^+)

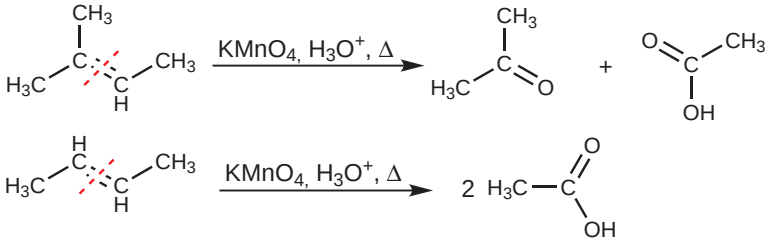
  El etanol se oxida a ácido etanoico con el reactivo de Jones.

También se puede emplear permanganato de potasio ($KMnO_4$) y dicromato de postasio ($K_2Cr_2O_7$) para realizar este tipo de oxidación.

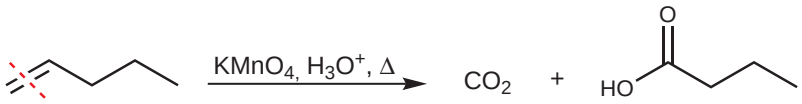


- Oxidación de alquenos

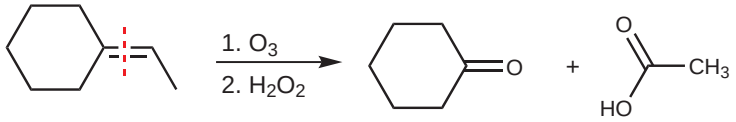
Los ácidos carboxílicos se pueden obtener rompiendo alquenos con permanganato de potasío en medios ácidos o básicos y calentando. Esta reacción genera productos similares a la ozonólisis, aunque en lugar de aldehídos da ácidos carboxílicos.



Los alquenos terminales liberan dióxido de carbono en la oxidación con permanganato.

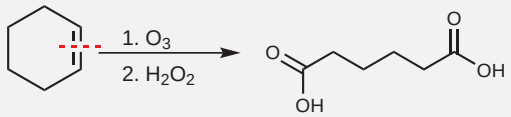


También podemos obtener resultados similares a partir de la oxidación de alquenos con ozono seguido de tratamiento con agua oxigenada.



Algunos de los emplos propuestos no son buenos métodos sintéticos para la obtención de ácidos carboxílicos por generar mezclas de productos. Podemos considerar los alquenos simétricos y los terminales como adecuados para obtener un sólo producto.

> ▪ **Ejemplo: 16.1** El ciclohexeno al ser tratado con un oxidante se transforma en el ácido hexanoico.



■

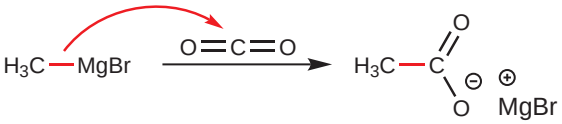
Vídeo: [https://youtu.be/9IDRjKiOpRO]

- Reacción de organometálicos con CO_2

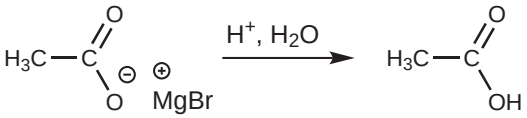
  Los reactivos organometálicos atacan al dióxido de carbono de modo similar a su reacción con aldehídos y cetonas, formando carboxilatos que se protonan en una etapa posterior de tratamiento acuoso.

  Etapa 1. Formación del organometálico a partir de haloalcano con un carbono menos que el ácido a preparar.

  Etapa 2. Ataque del organometálico al dióxido de carbono.



  Etapa 3. Protonación del carboxilato.



  Este método no es viable si el haloalcano de partida presenta grupos con hidrógenos ácidos que descomponen el organometálico, o bien, grupos electrófilos que produzcan la ciclación de la molécula.

Vídeo: [https://youtu.be/SCEvetEIHrM]

- Ácidos por hidrólisis de nitrilos

  Partiendo de haloalcanos primarios o secundarios y mediante una SN2 con el ion cianuro, se prepara un nitrilo, que por hidrólisis en medio ácido o básico y calentando conduce al ácido carboxílico.

  Etapa 1. Formación del nitrilo.

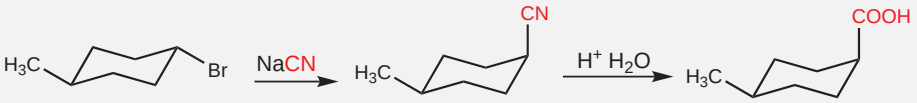
$$CH_3\text{-}Br \xrightarrow{NaCN} CH_3\text{-}CN + NaBr$$

Etapa 2. Hidrólisis del nitrilo.

$$CH_3\text{-}CN \xrightarrow{H_2SO_4,\ H_2O,\ \Delta} H_3C\text{—}COOH + NH_4^+$$

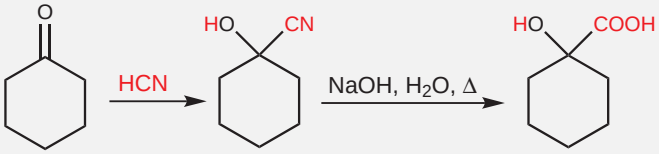
Cuando el haloalcano de partida contiene grupos que puedan reaccionar con los organometálicos, como grupos hidroxilo, carbonilo o nitro, esta reacción se convierte en el mejor método para la síntesis de ácidos carboxílicos.

■ **Ejemplo: 16.2** Obtención del ácido 4-metilciclohexanocarboxílico a partir del 1-bromo-4-metilciclohexano, mediante hidrólisis de nitrilos.



■

■ **Ejemplo: 16.3** La conversión de la ciclohexanona en el ácido 2-hidroxiciclohexanocarboxílico, puede realizarse mediante la formación y posterior hidrólisis de la cianhidrina.



■

Vídeo:[https://youtu.be/8A67p71XR0E]

16.5 MECANISMO DE ADICIÓN-ELIMINACIÓN

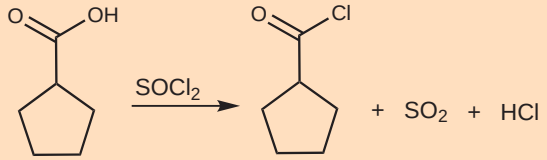
Vídeo:[https://youtu.be/csJ4l5l9Lzk]

16.6 SÍNTESIS DE HALUROS DE ALCANOÍLO

El cambio del grupo hidroxilo en los ácidos carboxílicos por un halógeno genera un compuesto llamado haluro de alcanoilo (acilo). Los reactivos empleados son los mismos que para transformar un alcohol en haloalcano, $SOCl_2$ y PBr_3. Este tipo de reacciones

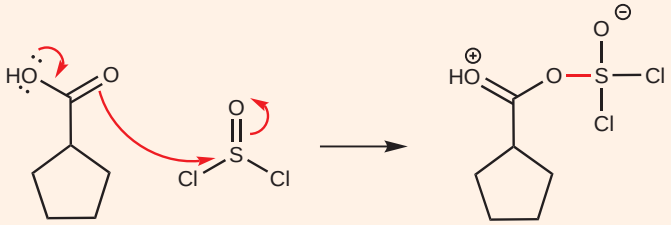
no se pueden realizar con ácido metanoico, HCOOH, ya que los haluros de metanoilo, HCOCl, son inestables.

Reacción 16.1 Síntesis del cloruro de ciclopentanocarbonilo a partir del ácido ciclopentanocarboxílico.

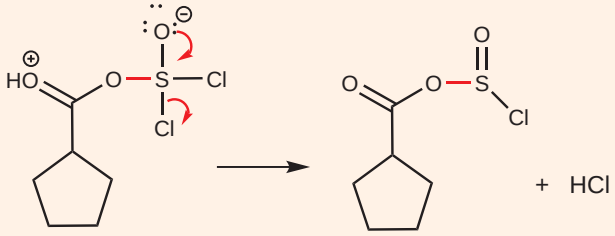


Mecanismo 16.1 .

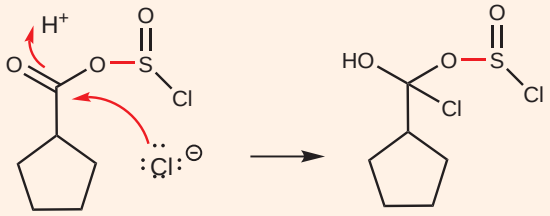
Etapa 1. Ataque nucleófilo del ácido al cloruro de tionilo.



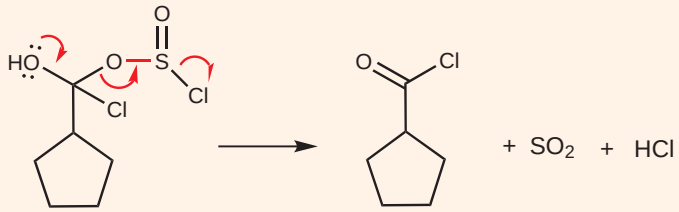
Etapa 2. Eliminación del cloruro.



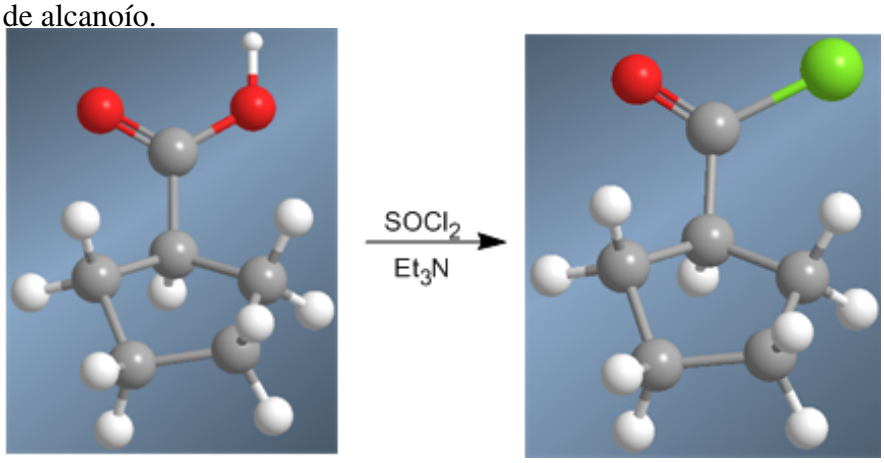
Etapa 3. Adición de HCl.



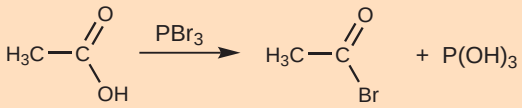
Etapa 4. Eliminación.



Modelos 93 La reacción del cloruro de tionilo con ácidos carboxílicos produce haluros de alcanoío.



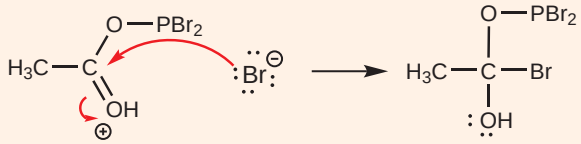
Reacción 16.2 También puede emplearse tribromuro de fósforo para obtener haluros de ácido con bromo.



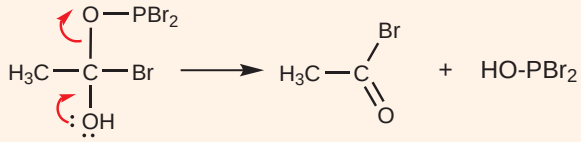
Mecanismo 16.2 .

Etapa 1. Ataque nucleófilo al fósforo del PBr_3.

Etapa 2. Adición de bromuro.



Etapa 3. Eliminación.

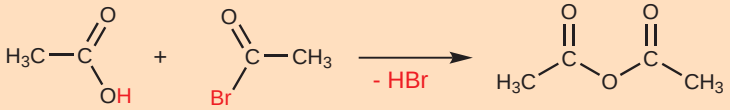


Vídeo: [https://youtu.be/sZZJp17SBSM]

16.7 SÍNTESIS DE ANHÍDRIDOS

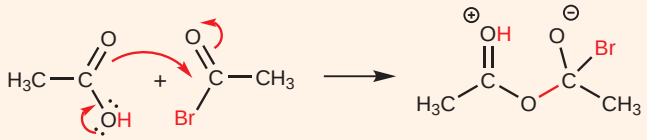
Los haluros de alcanoilo tienen una gran reactividad y son atacados por ácidos carboxílicos generando anhídridos. Los anhídridos derivan de la condensación de dos moléculas de ácido con perdida de agua.

Reacción 16.3 Formación del anhídrido acético a partir de ácido acético y bromuro de etanoílo.

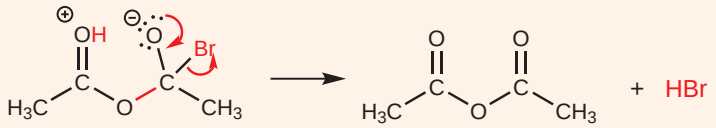


Mecanismo 16.3 .

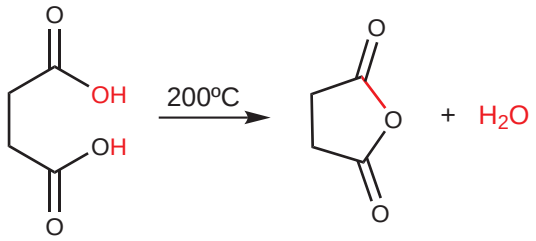
Etapa 1. Adición.



Etapa 2. Eliminación.



También podemos formar anhídridos por calefacción de dos ácidos carboxílicos.

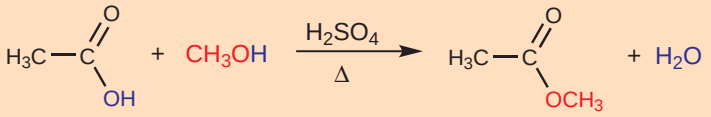


Vídeo:[https://youtu.be/aqLjhqmU4yY]

16.8 SÍNTESIS DE ÉSTERES(esterificación)

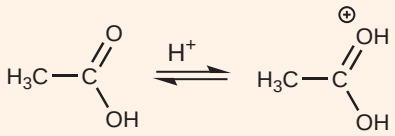
Los ésteres se obtienen por reacción de ácidos carboxílicos con alcoholes y está catalizada por ácidos minerales. Otra forma de obtener ésteres es a partir de carboxilatos y haloalcanos mediante una reacción S_N2.

Reacción 16.4 Reacción de esterificación entre el ácido acético y el metanol.

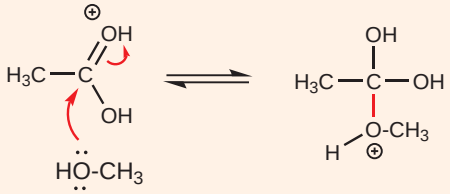


Mecanismo 16.4 El mecanismo comienza con la protonación del oxígeno carbonílico lo que aumenta la polaridad positiva sobre el carbono y permite el ataque del metanol. Unos equilibrios ácido-base permiten la protonación del -OH que se va de la molécula ayudado por la cesión del par electrónico del segundo grupo hidroxilo.

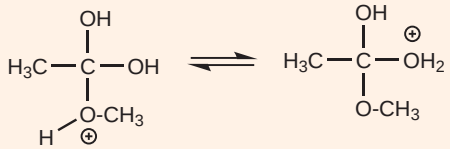
Etapa 1. Protonación del oxígeno carbonílico.



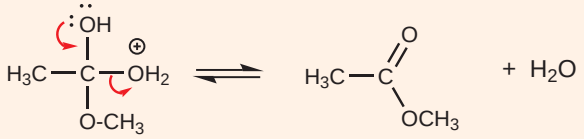
Etapa 2. Adición de metanol.



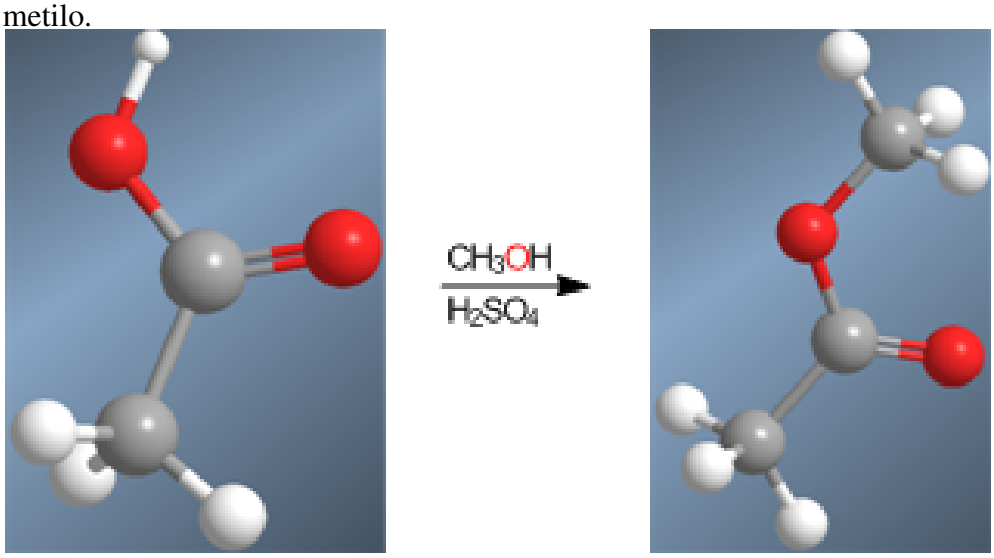
Etapa 3. Equilibrio ácido base.



Etapa 4. Eliminación de agua.



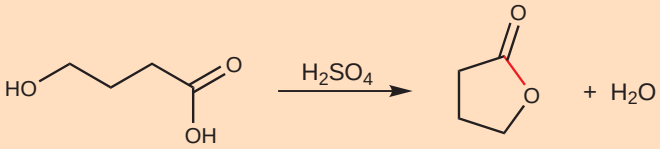
Modelos 94 Ésterificación del ácido acético con metanol para formar el etanoato de metilo.



Vídeo: [https://youtu.be/MDt4EERAEjI]

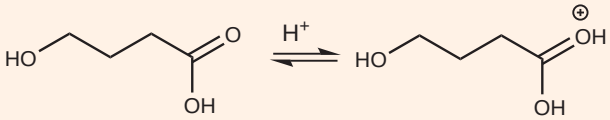
Reacción 16.5 Formación de lactonas

Una molécula que contenga un grupo ácido y un alcohol se cicla mediante la esterificación intramolecular, generando un éster cíclico llamado lactona.

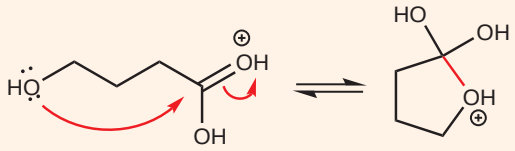


Mecanismo 16.5 .

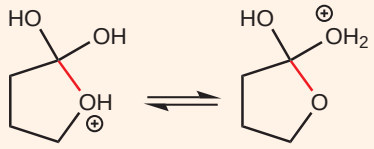
Etapa 1. Protonación del oxígeno carbonílico.



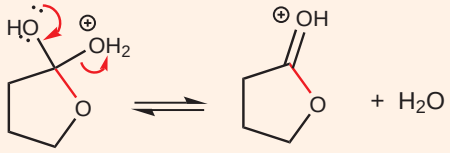
Etapa 2. Adición intramolecular.



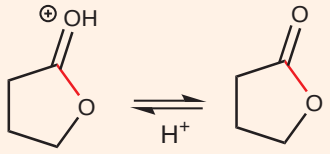
Etapa 3. Equilibrio ácido-base.



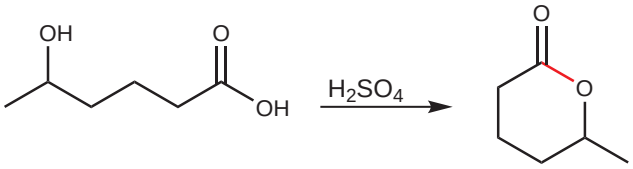
Etapa 4. Eliminación.



Etapa 5. Desprotonación.



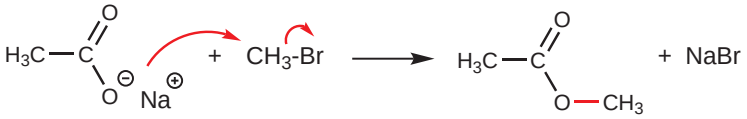
Esta reacción está favorecida con anillos de cinco o seis miembros.



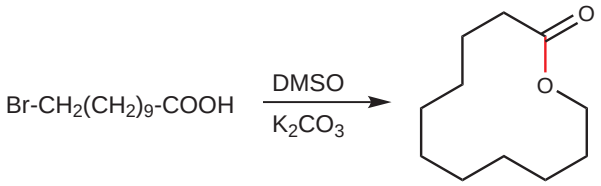
Vídeo: [https://youtu.be/YFAUI4h4_Z4]

16.9 SÍNTESIS DE ÉSTERES MEDIANTE SN_2

La reacción de carboxilatos con haloalcanos primarios o secundarios produce ésteres.



Esta reacción permite formar lactonas macrocíclicas.

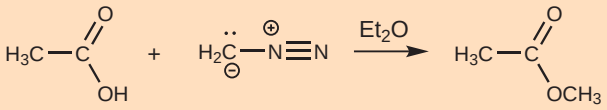


El carbonato de potasio produce un medio básico que desprotona el ácido carboxílico, formando su sal, un buen nucleófilo.

16.10 SÍNTESIS DE ÉSTERES CON DIAZOMETANO

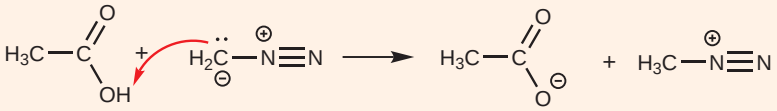
La reacción de ácidos carboxílicos con diazometano permite obtener ésteres en condiciones muy suaves. Esta reacción es poco utilizada debido a la elevada toxicidad del diazometano.

Reacción 16.6 Conversión del ácido acético en acetato de metilo por reacción con diazometano.

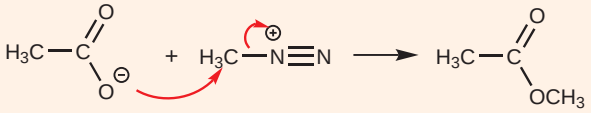


Mecanismo 16.6 .

Etapa 1. Formación de la sal de diazonio.



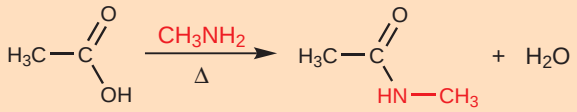
Etapa 2. Ataque nucleófilo del carboxilato a la sal de diazonio.



16.11 SÍNTESIS DE AMIDAS

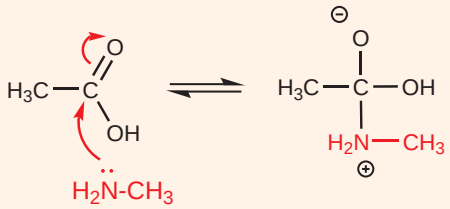
Las amidas se obtienen por reacción de ácidos carboxílicos con aminas bajo calefacción.

Reacción 16.7 Formación de la N-metiletanamida por reacción de metilamina con amoniaco bajo fuerte calefacción.

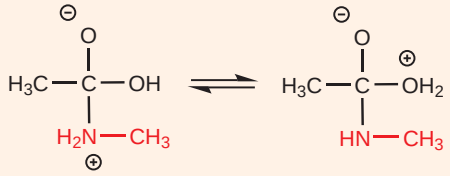


Mecanismo 16.7 El mecanismo comienza con el ataque de la amina al carbono carbonilo. Unos equilibrios ácido-base permiten la protonación del -OH, que se va de la molécula ayudado por la cesión del par electrónico del segundo grupo hidroxilo. El mecanismo de la reacción es reversible y se puede invertir con ácidos o bases en caliente obteniéndose de nuevo el ácido y la amina.

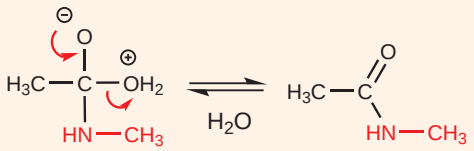
Etapa 1. Adición de la amina.



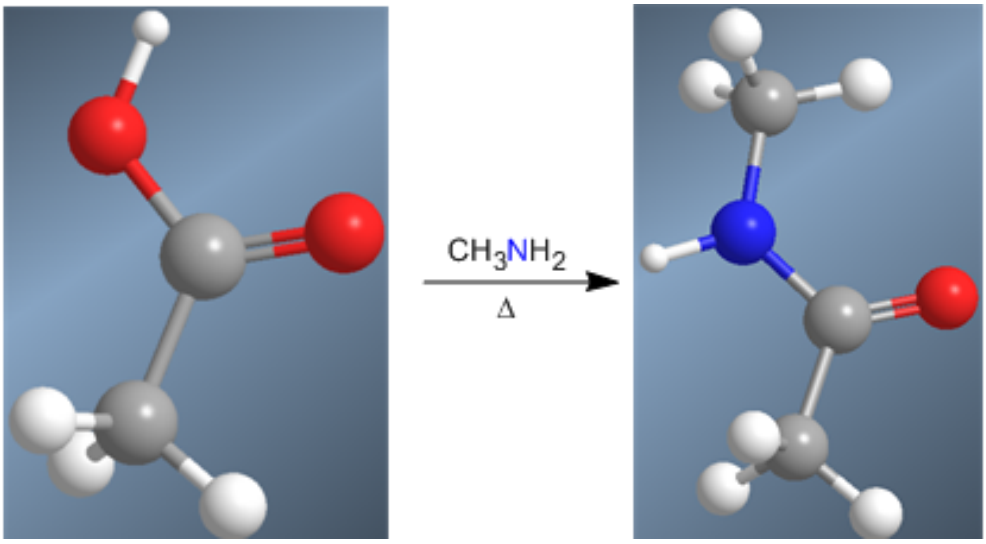
Etapa 2. Equilibrio ácido - base.



Etapa 3. Eliminación de agua.

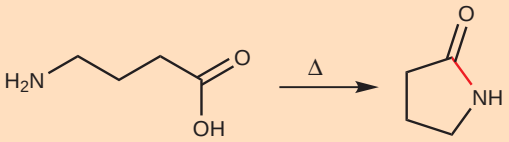


Modelos 95 Reacción del ácido etanoico con metilamina, bajo calefacción, para rendir N-metiletanamida.



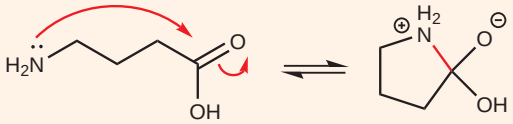
Vídeo: [https://youtu.be/BlRMsSSQc18]

Reacción 16.8 Una molécula que contenga un grupo ácido y una amina se cicla generando una amida cíclica llamada lactama.

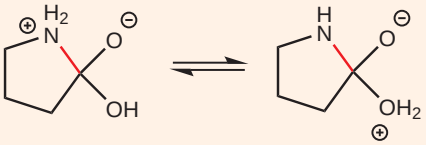


Mecanismo 16.8 .

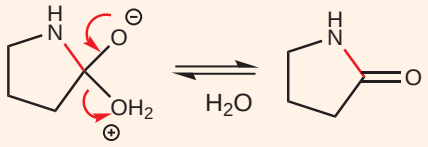
Etapa 1. Adición del amino al carbonilo.



Etapa 2. Equilibrio ácido-base.



Etapa 3. Eliminación de agua.

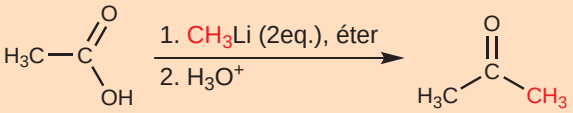


Vídeo: [https://youtu.be/Y_KGAThnAP4]

16.12 REACCIÓN DE ÁCIDOS CON ORGANOMETÁLICOS

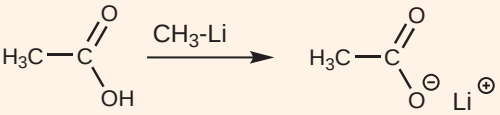
Dos equivalentes de un organolítico, seguidos de acidulación, transforman el ácido carboxílico en cetona.

Reacción 16.9 Obtención de la propanona por reacción de ácido acético con dos equivalentes de metillitio seguido de acidificación.

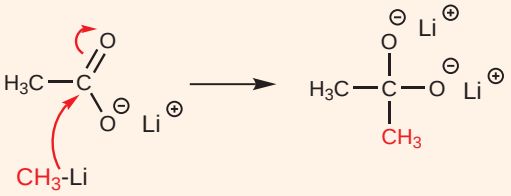


Mecanismo 16.9 El mecanismo consiste en una etapa acido-base, formándose el carboxilato, seguida del ataque nucleófilo del organometálico de litio al carbono carbonilo.

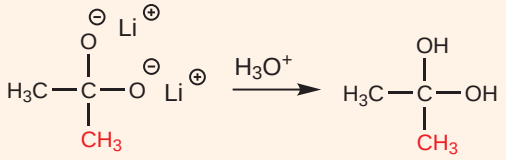
Etapa 1. Equilibrio ácido - base.



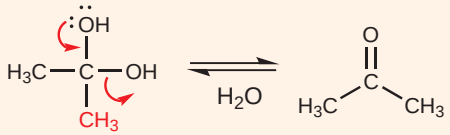
Etapa 2. Ataque nucleófio.



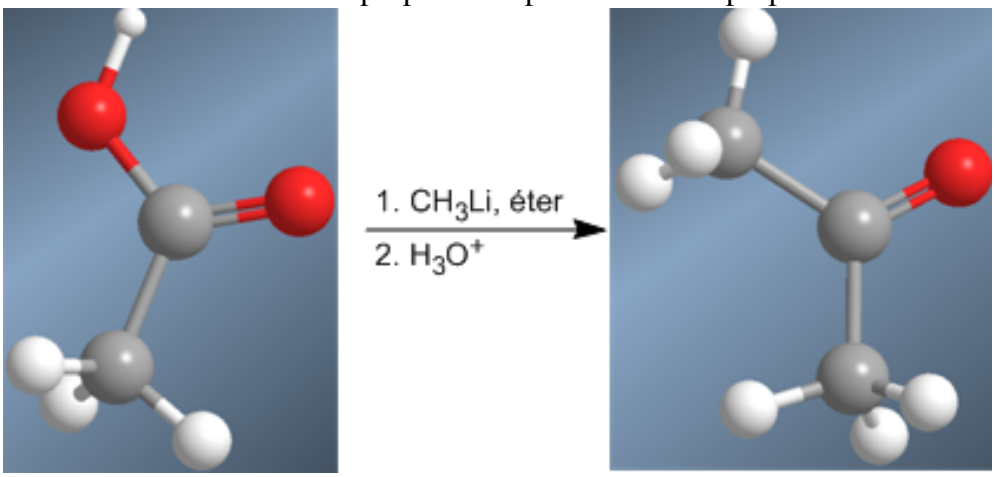
Etapa 3. Hidrólisis.



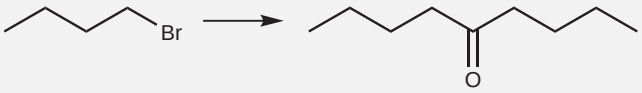
Etapa 4. Conversión del hidrato en carbonilo.



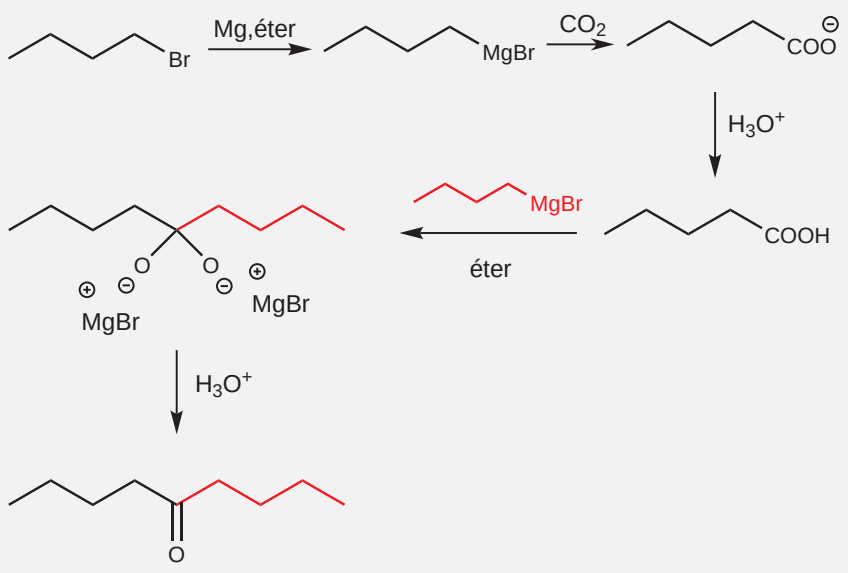
Modelos 96 Obtención de propanona a partir del ácido propanoico.



■ **Ejemplo: 16.4** Aplicando la reacción de ácidos carboxílicos con organometálicos vamos a transformar el 1-bromobutano en 5-nonanona.



La síntesis transcurre con formación del ácido pentanoico por reacción del bromuro de butilmagnesio con dióxido de carbono. El ataque del bromuro de butilmagnesio al ácido pentanoico rinde la nonanona despúes de acidulación.



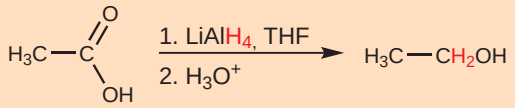
■

Vídeo:[https://youtu.be/SKc-XaV6rSQ]

16.13 REDUCCIÓN DE ÁCIDOS A ALCOHOLES

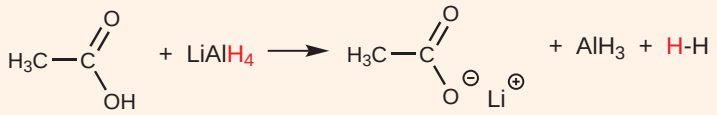
El hidruro de litio y aluminio ($LiAlH_4$) ataca a los ácidos carboxílicos de modo similar a los organometálicos de litio reduciéndolos a alcoholes.

Reacción 16.10 Reducción del ácido etanoico a etanol con el hidruro de litio y aluminio.

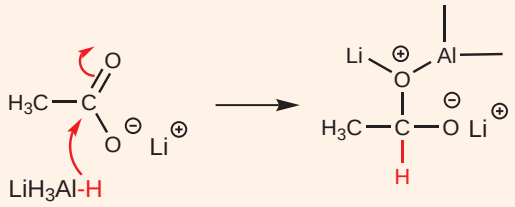


Mecanismo 16.10 .

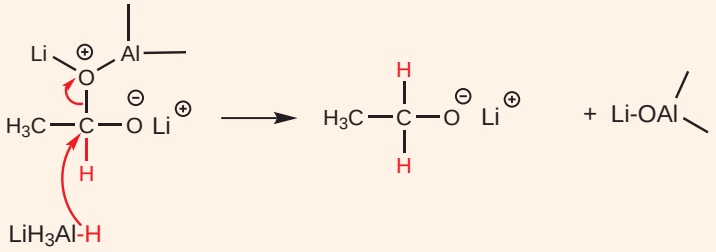
Etapa 1. Formación del carboxilato.



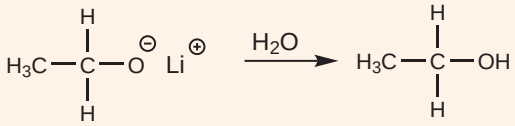
Etapa 2. Adición nucleófila del ión hidruro.



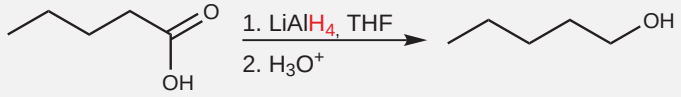
Etapa 3. Desplazamiento con hidruro.



Etapa 4. Hidrólisis.

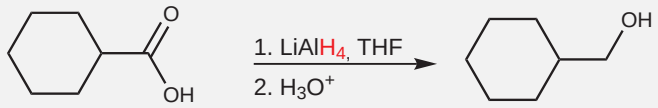


■ **Ejemplo: 16.5** Reducción del ácido pentanoico a pentanol.



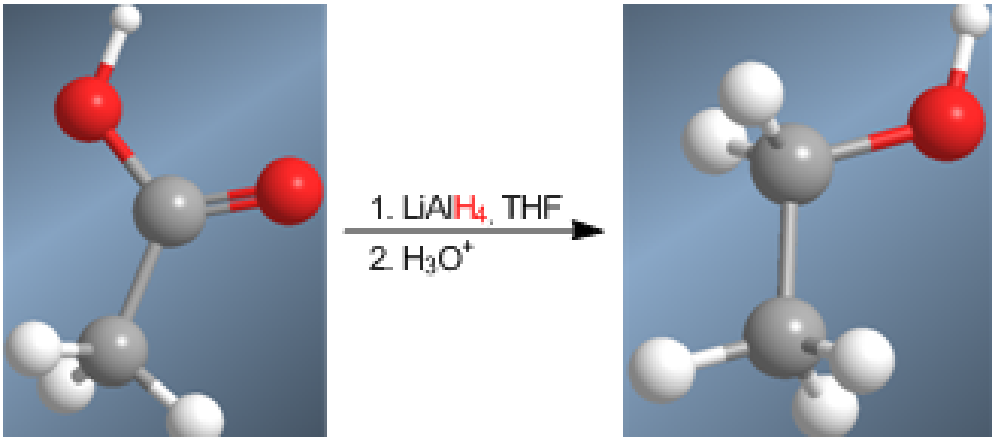
■

■ **Ejemplo: 16.6** Reducción del ácido ciclohexanocarboxílico a ciclohexilmetanol.



■

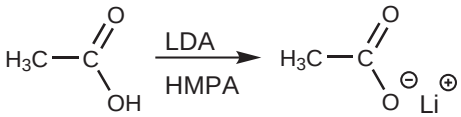
Modelos 97 Reducción del ácido etanoico a etanol.



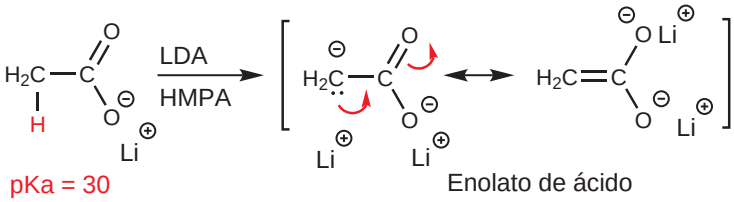
Vídeo: [https://youtu.be/3T72OrlqPXk]

16.14 ENOLATOS DE ÁCIDO

Los ácidos carboxílicos presentan dos tipos de hidrógenos ácidos. Por un lado tenemos el hidrógeno del grupo carboxílico con un pKa comprendido entre 4 - 5 y por otro los hidrógenos del carbono alfa (contiguo al del ácido) con un pKa cercano a 30. Empleando dos equivalentes de una base fuerte se arranca en primer lugar el hidrógeno del grupo carboxílico y a continuación el hidrógeno de la posición alfa, formándose los enolatos de ácido. **Etapa 1.** Formación del carboxilato.



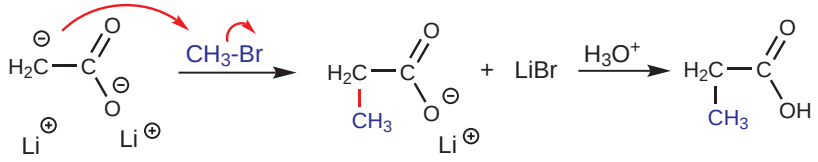
Etapa 2. Sustracción del hidrógeno α.



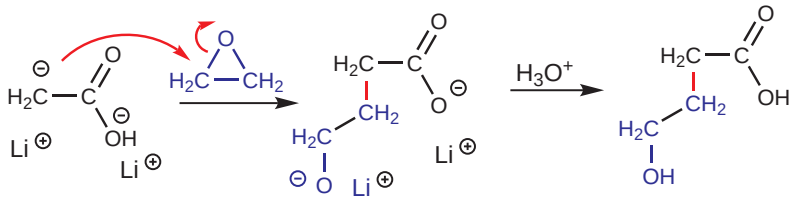
Los enolatos de ácido se estabilizan por resonancia. La presencia de disolventes muy polares como el HMPA también contribuye a dicha estabilización.

La aplicación más importante de los enolatos de ácidos carboxílicos consiste en el ataque a electrófilos, lo que permite formar enlaces carbono-carbono sobre la posición alfa.

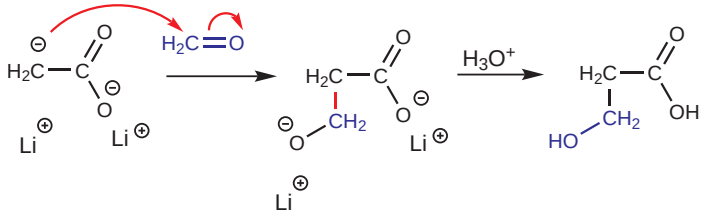
a) Reacción de enolatos con haloalcanos primarios.



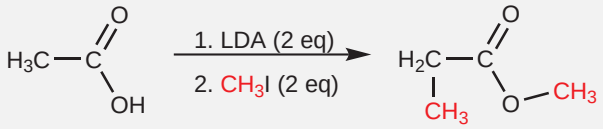
b) Reacción de enolatos con epóxidos.



c) Reacción de enolatos con carbonilos.



■ **Ejemplo: 16.7** El ácido acético reacciona con 2 equivalentes de LDA en HMPA para formar el enolato de ácido. La adición de dos equivalentes de yoduro de metilo alquila tanto la posición a como el oxígeno.



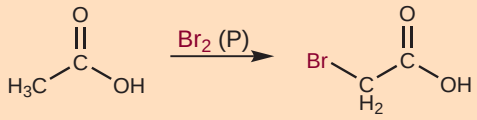
■

Vídeo:[https://youtu.be/ntv5EpbhoBI]

16.15 REACCIÓN DE HELL-VOLHARD-ZELINSKI

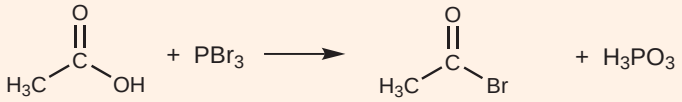
La reacción de H-V-Z permite bromar la posición a de un ácido carboxílico. El reactivo utilizado es bromo catalizado por fósforo elemental, que se transforma en PBr_3.

Reacción 16.11 Halogenación de la posición alfa del ácido etanoico.



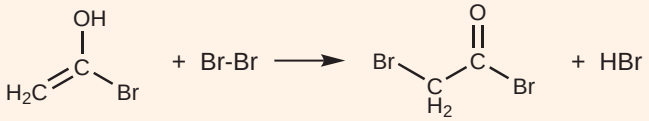
Mecanismo 16.11 El mecanismo de la reacción transcurre en los siguientes pasos:

Etapa 1. Formación del bromuro de alcanoílo.

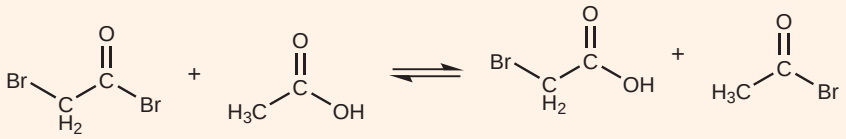


Etapa 2. Enolización.

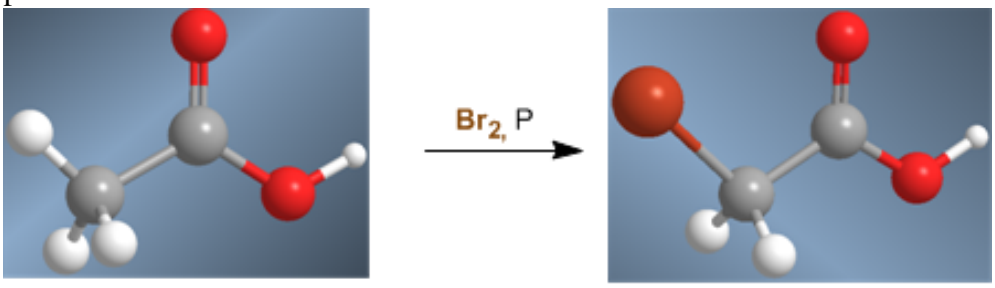
Etapa 3. Bromación.



Etapa 4. Intercambio.



Modelos 98 El ácido etanoico reacciona con Br2 en presencia de fósforo elemental para formar el ácido bromoetanoico.

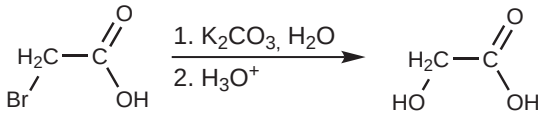


Vídeo: [https://youtu.be/pwJy04mwXgE]

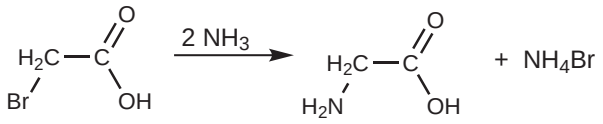
16.16 CAMBIO DE FUNCIONALIDAD EN ÁCIDOS 2-BROMOCARBOXÍLICOS

La reacción de H-V-Z coloca un bromo en el carbono a del ácido carboxílico que puede ser reemplazado por diferentes nucleófilos.

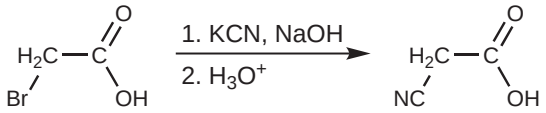
- Formación de α-hidroxiácidos.



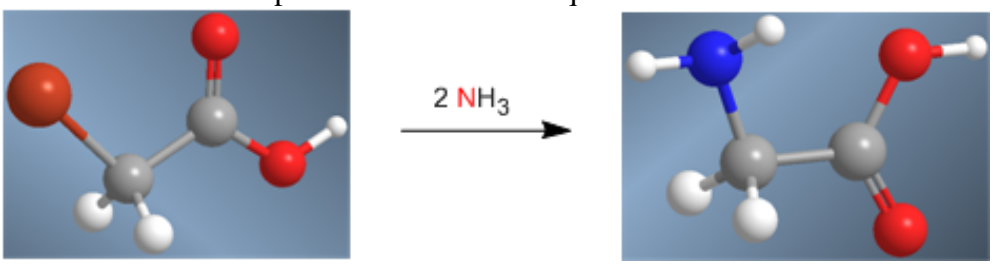
- Formación de α-aminoácidos.



- Formación de α-cianoácidos.



Modelos 99 El ácido bromoacético obtenido mediante H-V-Z se puede convertir en el ácido aminoetanoico por reacción con dos equivalentes de amoniaco.



16.17 ELECTRÓLISIS DE KOLBE

Esta reacción supone una oxidación anódica en la que el carboxilato capta un electrón, formando un radical inestable que descompone por pérdida de CO_2, formando nuevos radicales sobre la cadena que dimerizan.

$$CH_3CH_2CH_2COO^-Na^+ \xrightarrow{[Ox]} CH_3CH_2CH_2COO^{\cdot} \xrightarrow[-CO_2]{}$$

$$CH_3CH_2\dot{C}H_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\text{-}CH_2CH_2CH_3$$

16.18 REACCIÓN DE HUNSDIEKER

Los ácidos carboxílicos pueden transformarse en haloalcanos por descarboxilación, siguiendo estas etapas:

Etapa 1. Formación del carboxilato de plata.

$$CH_3COOH \xrightarrow{AgNO_3,\ KOH,\ H_2O} CH_3COO^-Ag^+$$

Etapa 2. Descarboxilación.

$$CH_3COO^-Ag^+ \xrightarrow{Br_2,\ CCl_4} CH_3^-Br + CO_2 + AgBr$$

Vídeo:[https://youtu.be/W-QZA6vvTOU]

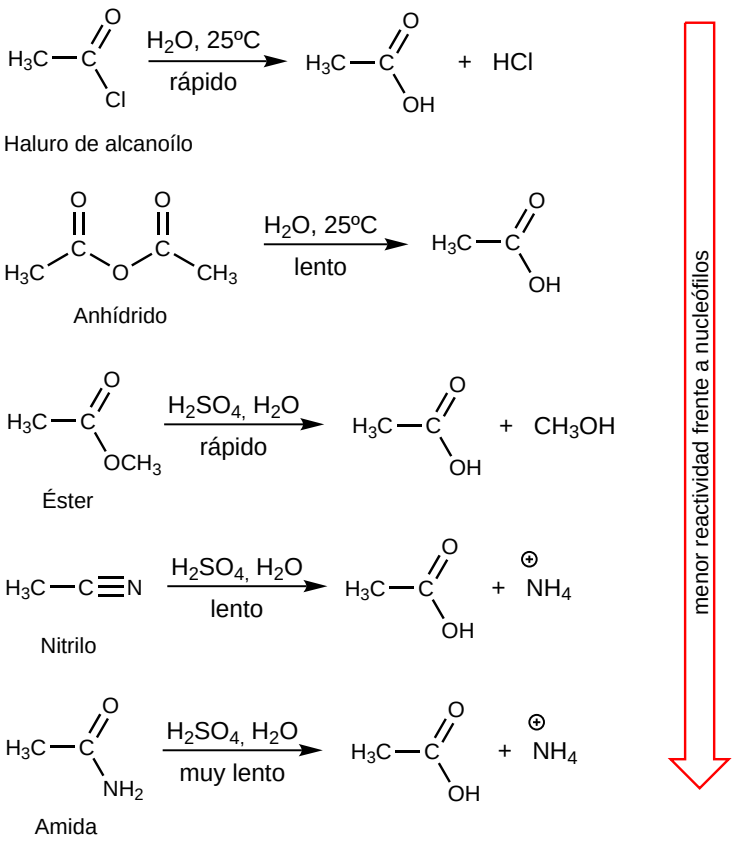
17. DERIVADOS DE ÁCIDOS

En este capítulo estudiaremos cinco familias de compuestos (haluros de ácido, anhídridos, ésteres, amidas y nitrilos) que pueden ser obtenidas a partir de ácidos carboxílicos y cuya hidrólisis vuelve a conducir al ácido del que derivan. Algunos de estos compuestos, como los ésteres, son de suma importancia por su gran abundancia en los productos naturales. Los cinco derivados de ácido presentan una reactividad muy similar, siendo su reacción estrella la adición-eliminación. Los haluros de ácido son los más reactivos, siendo hidrolizados a ácidos carboxílicos por la humedad del ambiente. En el polo opuesto se encuentran las amidas, cuya hidrólisis requiere de catalisis ácida y calefacción a reflujo durante horas.

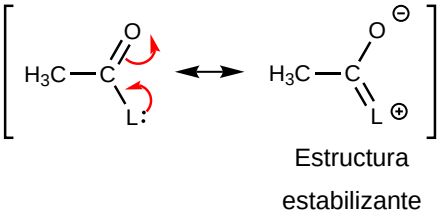
Vídeo: [https://youtu.be/Br_C7aH6v3A]

17.1 ORDEN DE REACTIVIDAD

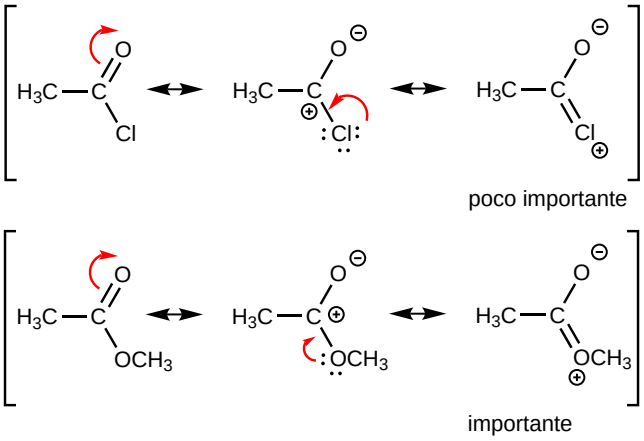
Los derivados de ácido, haluros de alcanoílo, anhídridos, ésteres, nitrilos y amidas, presentan diferencias importantes de reactividad frente a los nucleófilos.

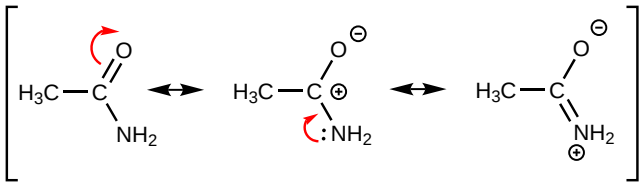


El orden de reactividad de los ácidos carboxílicos está relacionado con la capacidad del grupo L para ceder carga.



A mayor capacidad del grupo L para ceder pares solitarios se observa una menor reactividad, debido a la formación de una estructura límite estabilizante.





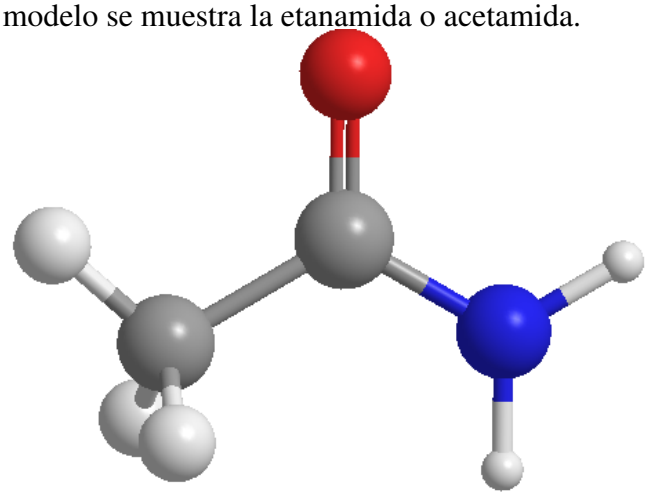
muy importante

Cuanto más peso tiene la última estructura menor reactividad posee el derivado de ácido correspondiente.

Nota 15 Orden de reactividad:

haluros de alcanoílo > Anhídridos > Aldehídos > Cetonas > Ésteres > Nitrilos > Amidas.

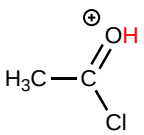
Modelos 100 Las amidas son el derivado de ácido menos reactivos. En el siguiente modelo se muestra la etanamida o acetamida.



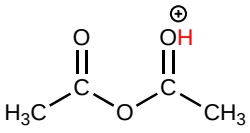
Vídeo:[https://youtu.be/H3POY8B9eyA]

17.2 COMPORTAMIENTO ÁCIDO-BASE

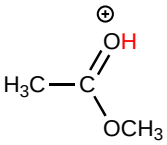
Los derivados de ácido se comportan como bases a través del oxígeno carbonílico. La basicidad de este oxígeno depende de la estabilización por resonancia del ácido conjugado.



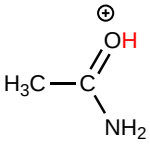
pka = -9



pka = - 8

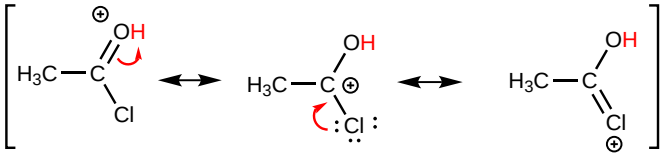


pKa = - 6

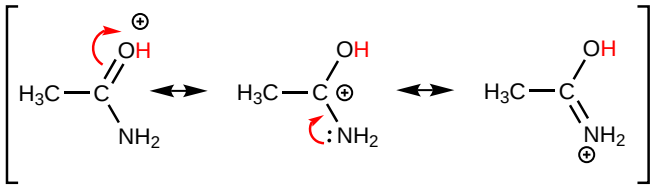


pKa = 0

Comparemos las estructuras que estabilizan la base en el haluro y la amida.



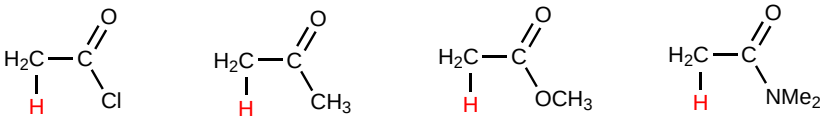
poco importante



muy importante

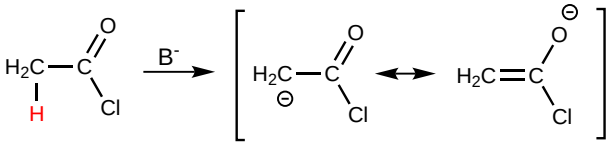
Según va tomando peso la última estructura, el ácido se vuelve más estable (débil) y por ello la base más fuerte. Las amidas son las bases más fuertes de todos los derivados de ácido.

Los derivados de ácido presentan hidrógenos ácidos en el carbono α. Los haluros de alcanoílo presentan los hidrógenos más ácidos en la posición α, mientras que las amidas tienen los menos ácidos.

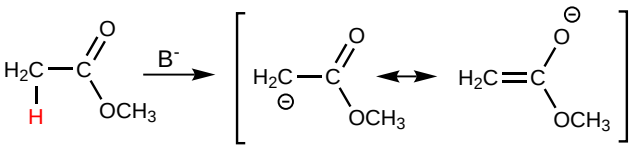


pKa = 16 pKa = 20 pKa = 25 pKa = 30

La desprotonación de la posición a produce enolatos.

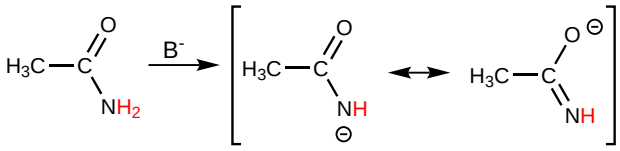


Enolato de haluro



Enolato de éster

Las amidas presentan hidrógenos muy ácidos sobre el átomo de nitrógeno cuya sustracción forma amidatos.



pKa = 15

Resonancia del ión amidato

Vídeo:[https://youtu.be/-c7eEAzeEJI]

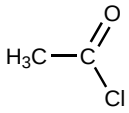
17.3 HALUROS DE ÁCIDO

Nomenclatura y reacciones con agua, alcoholes, aminas, organometálicos y reductores de los haluros de ácido.

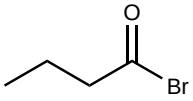
17.3.1 Nomenclatura

- Haluros de alcanoilo como grupos funcionales.

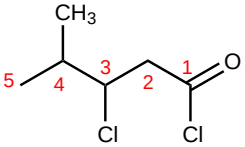
  Los haluros de alcanoilo se nombran a partir del ácido carboxílico del que derivan sustituyendo la terminación -oico por -oilo.



Cloruro de etanoílo



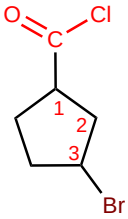
Bromuro de butanoílo



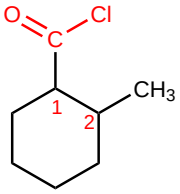
Cloruro de 3-cloro-4-metilpentanoílo

- Haluros de alcanoilo unidos a ciclos.

  Los haluros de alcanoilo unidos a ciclos se nombran como cloruro de cicloalcanocarbonilo.



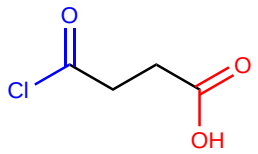
Cloruro de 3-bromociclopentanocarbonilo



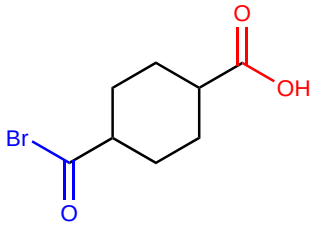
Cloruro de 2-metilciclohexanocarbonilo

- Haluros de alcanoílo como sustituyentes.

  Los ácidos carboxílicos, anhídridos y ésteres son prioritarios sobre los haluros, que pasan a nombrarse como sustituyentes. halógenocarbonilo.....

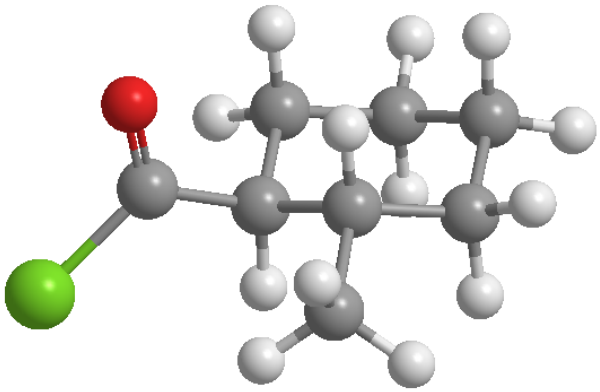


Ácido 3-clorocarbonilpropanoico



Àcido 4-bromocarbonilciclohexanocarboxílico

Modelos 101 Modelo molecular del cloruro de 2-metilciclohexanocarbonilo.



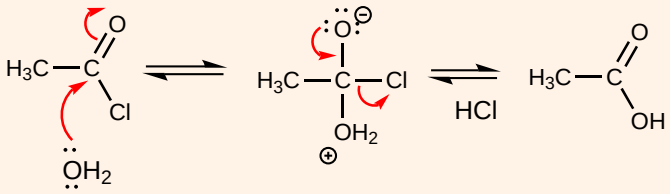
Vídeo: [https://youtu.be/FlwP-mUtADU]

17.3.2 Hidrólisis

Los haluros reaccionan con agua transformándose en ácidos carboxílicos. La hidrólisis transcurre a temperatura ambiente y sin catálisis.

Reacción 17.1 Reacción del cloruro de etanoílo con agua.

Mecanismo 17.1 .

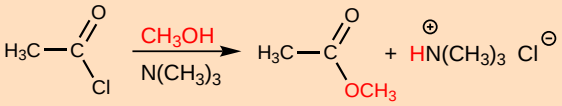


Vídeo: [https://youtu.be/GHzVu9be3BM]

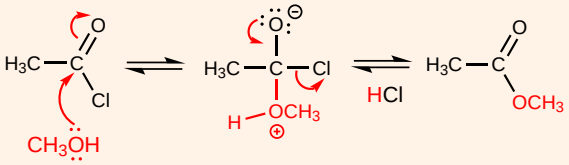
17.3.3 Reacción con alcoholes

Los haluros de alcanoilo reaccionan con alcoholes, incluso de forma violenta, para formar ésteres. El mecanismo que sigue este proceso es de adición-eliminación. Normalmente se adiciona una base (trietilamina, piridina) para eliminar del medio el cloruro de hidrógeno formado, lo cual favorece el rendimiento de la reacción.

Reacción 17.2 Reacción del cloruro de metanoílo con metanol.



Mecanismo 17.2 .

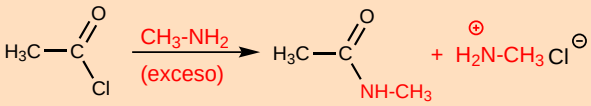


Vídeo: [https://youtu.be/2UjKjZRpnYU]

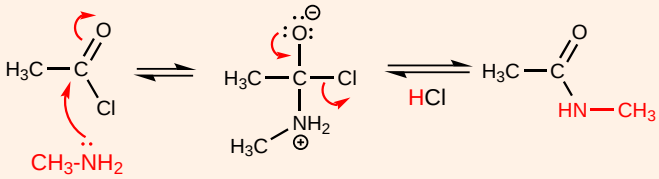
17.3.4 Reacción con aminas y amoniaco

Los haluros de alcanoilo reaccionan con aminas primarias y secundarias, así como con el amoniaco, formando amidas. En esta reacción se añade una base que neutralice el cloruro de hidrógeno generado.

Reacción 17.3 Reacción del cloruro de metanoílo con metilamina.

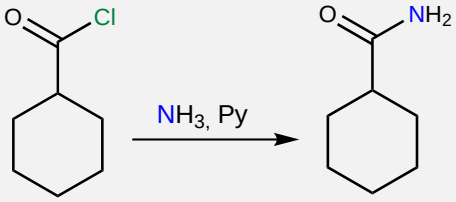


Mecanismo 17.3 En esta reacción se emplean dos equivalentes de metilamina. El primero actúa como nucleófilo atacando al haluro de alcanoilo y el segundo como base neutralizando el cloruro de hidrógeno desprendido en la segunda etapa del mecanismo.



Las aminas terciarias no pueden formar amidas y dan lugar a sales de alcanoilamonio.

■ **Ejemplo: 17.1** La reacción de haluros de alcanoílo con amoniaco y aminas produce amidas.



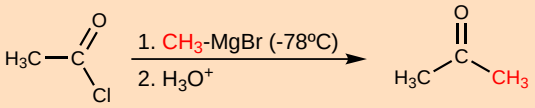
■

Vídeo: [https://youtu.be/nMSPHWLrspU]

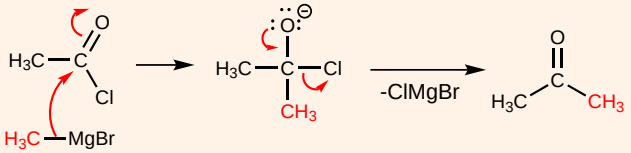
17.3.5 Reacción con organometálicos

Los haluros de alcanoilo reaccionan con organometálicos generando cetonas. La reacción tiende a continuar hasta llegar al alcohol, pero se puede detener en la cetona utilizando cupratos, que son más selectivos que organometálicos de litio o magnesio y no reaccionan con cetonas. Otro modo de parar la reacción en la cetona es emplear magnesianos (reactivos de Grignard) a temperatura baja (-78ºC).

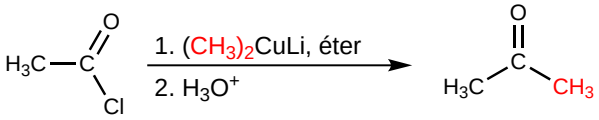
Reacción 17.4 Reacción del cloruro de metanoílo con bromuro de metilmagnesio



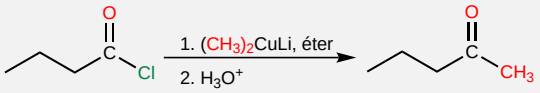
Mecanismo 17.4 .



Los organometálicos de cobre, formados por reacción de organolíticos y yoduro de cobre, son una buena alternativa para obtener cetonas a partir de haluros.



■ **Ejemplo: 17.2** Los organometálicos de cobre permiten convertir los haluros de alcanoílo en cetonas.

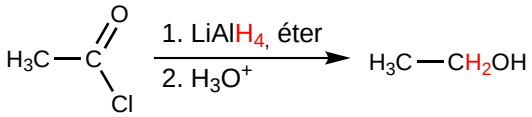


■

Vídeo: [https://youtu.be/DQtKe-eKXpA]

17.3.6 Reducción a alcoholes y aldehídos

Tanto el borohidruro de sodio como el hidruro de litio y aluminio son capaces de transformar los haluros de ácido en alcoholes.



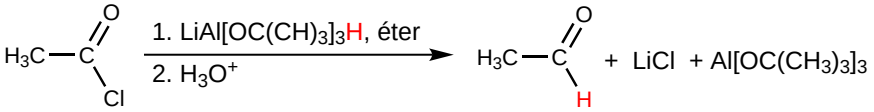
17.4 Haluros: Reducción a aldehídos

Para detener la reducción en el aldehído es necesario emplear un hidruro modificado, cuya preparación es la siguiente:

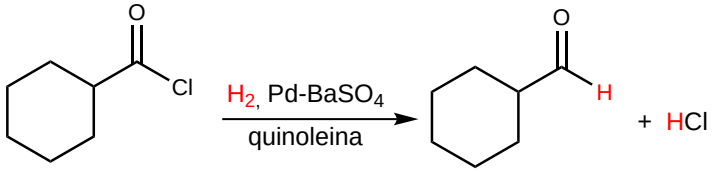
$$LiAlH_4 + 3\,(CH_3)_3COH \longrightarrow LiAl[OC(CH_3)_3]_3H + 3H_2$$

Nota 16 $LiAl[OC(CH_3)_3]_3H$: Hidruro de tri(tert-butoxi)aluminio y litio

Veamos la reducción del cloruro de etanoílo a etanal.



Otra posibilidad para reducir haluros de alcanoílo a aldehídos es la hidrogenación empleando el catalizador envenenado de paladio.



Nota 17 Esta última reacción se conoce como reducción de Rosenmund

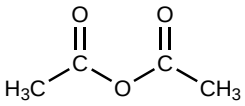
Vídeo: [https://youtu.be/d8q4YCYPv0c]

17.5 ANHÍDRIDOS

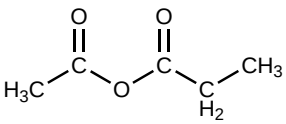
Nomenclatura y reacciones con agua, alcoholes, aminas, organometálicos y reductores.

17.5.1 Nomenclatura

Los anhídridos se nombran indicando después de la palabra anhídrido los ácidos de los que proviene.

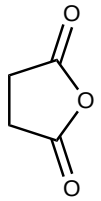


Anhídrido etanoico

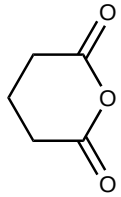


Anhídrido etanoico propanoico

Los anhídridos cíclicos se nombran como derivados de ácidos dicarboxílicos.

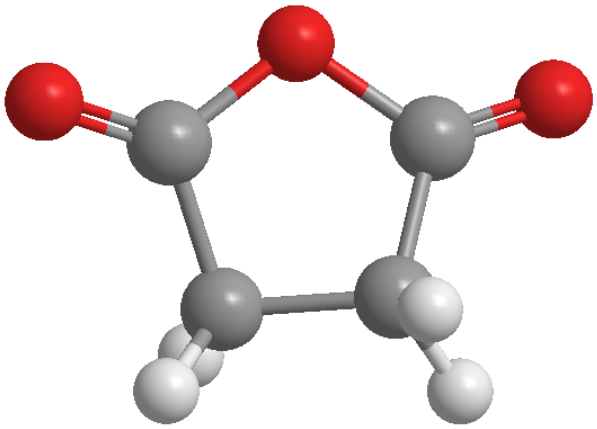


Anhídrido butanodioico



Anhídrido pentanodioico

Modelos 102 Modelo molecular del anhídrido butanodioico.

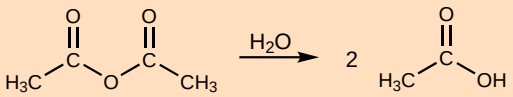


Vídeo: [https://youtu.be/Fo38SZokx38]

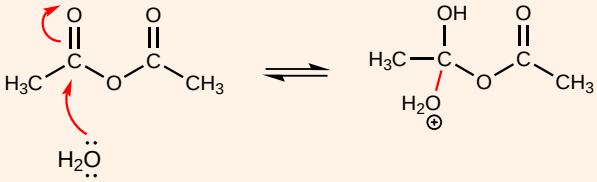
17.5.2 Hidrólisis

Los anhídridos reaccionan con agua formando ácidos carboxílicos. La reacción es más lenta que en los haluros y puede favorecerse mediante catálisis ácida o básica.

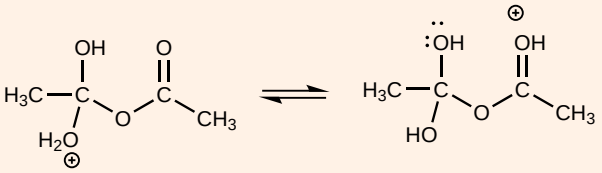
Reacción 17.5 Reacción del anhídrido etanoico con agua.



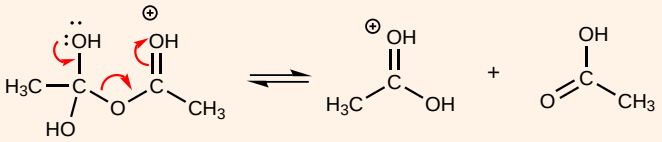
Mecanismo 17.5 **Etapa 1.** Adición nucleófila.



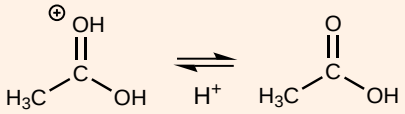
Etapa 2. Equilibrio ácido-base.



Etapa 3. Eliminación.



Etapa 4. Desprotonación.

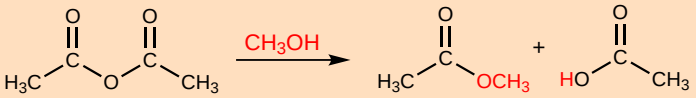


Vídeo: [https://youtu.be/KETayMSKmhs]

17.5.3 Reacción con alcoholes

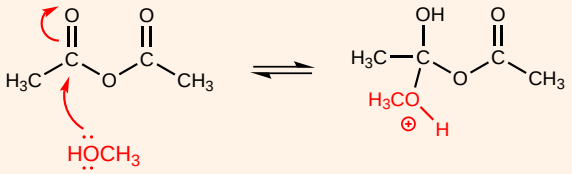
La reacción de Anhídridos con alcoholes produce ésteres.

Reacción 17.6 Reacción del anhídrido etanoico con metanol.

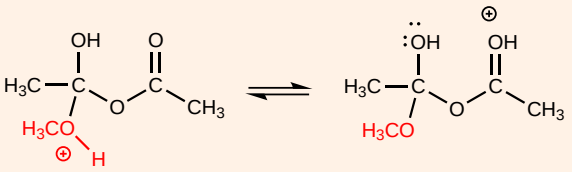


Mecanismo 17.6 .

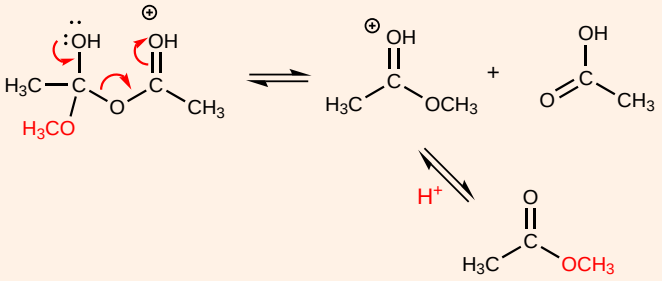
Etapa 1. Adición nucleófila.



Etapa 2. Equilibrio ácido-base.



Etapa 3. Eliminación.

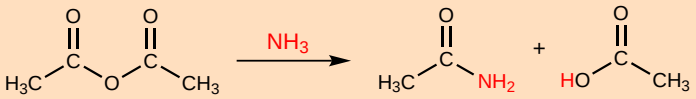


Vídeo: [https://youtu.be/RbHsqGx2yLE]

17.5.4 Reacción con aminas y amoniaco

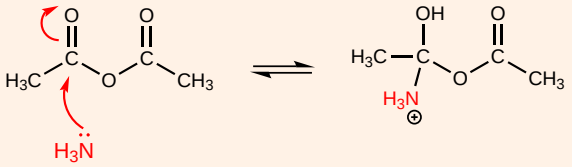
La reacción de Anhídridos con aminas o amoniaco produce amidas. La reacción transcurre de forma rápida sin necesidad de calefacción ni catálisis.

Reacción 17.7 Reacción del anhídrido etanoico con amoniaco.

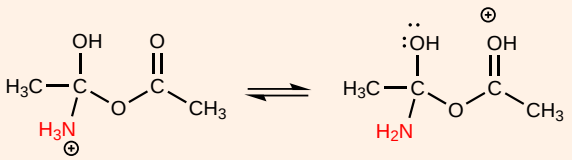


Mecanismo 17.7 .

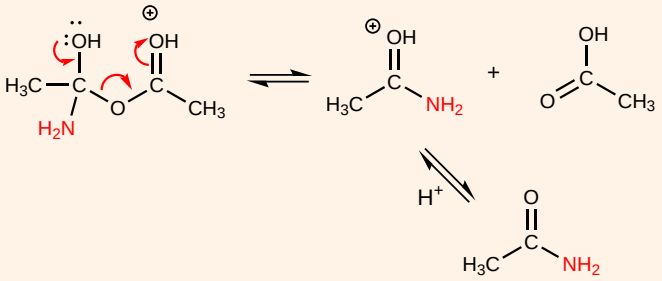
Etapa 1. Adición nucleófila.



Etapa 2. Equilibrio ácido-base.



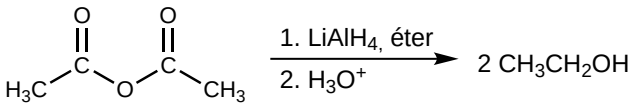
Etapa 3. Eliminación.



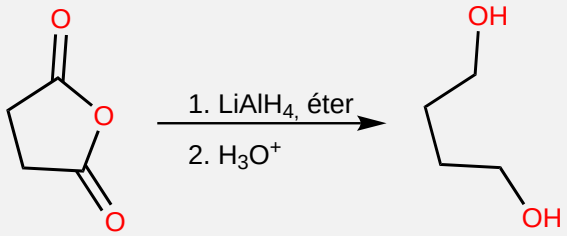
Vídeo: [https://youtu.be/Rsubs8x00Zg]

17.5.5 Reducción a alcoholes

Los anhídridos se pueden reducir a alcoholes mediante el empleo de hidruro de litio y aluminio.



■ **Ejemplo: 17.3** Reducción del anhídrido butanodioico con el hidruro de litio y aluminio, seguido de hidrólisis, a 1,4-butanodiol.



■

Vídeo: [https://youtu.be/pWzeZ_bt8Dg]

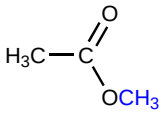
17.6 ÉSTERES

Nomenclatura y reacciones con agua, alcoholes, aminas, organometálicos y reductores.

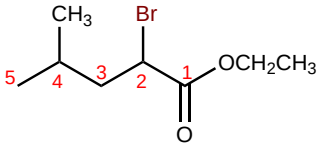
17.6.1 Nomenclatura

Éster como grupo funcional.

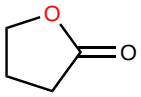
Se termina el nombre del alcano en -ato de alquilo. Cuando va unido a un ciclo el grupo éster se nombra como -carboxilato de alquilo.



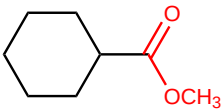
Etanoato de metilo



2-Bromo-4-metilpentanoato de etilo



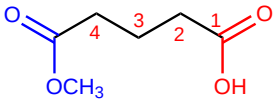
Oxa-2-ciclopentanona
(γ-butirolactona)



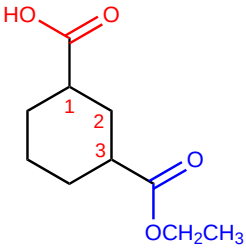
Ciclohexanocarboxilato de metilo

Éster como sustituyente.

Cuando en la molécula existe un ácido carboxílico, el éster pasa a ser un mero sustituyente y se ordena por orden alfabético con el resto de sustituyentes de la molécula denominándose alcoxicarbonil.....

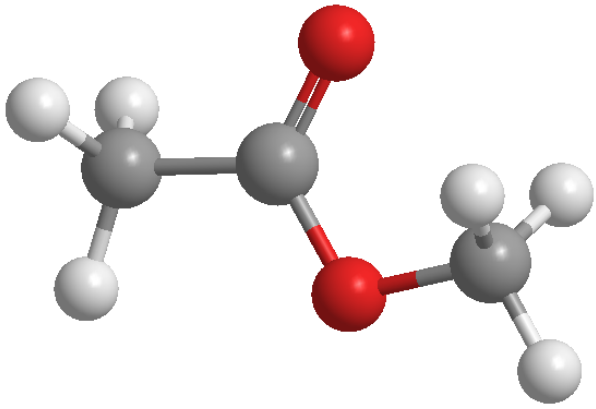


Ácido 4-Metoxicarbonilbutanoico



Ácido 3-etoxicarbonilciclohexanocarboxílico

Modelos 103 Modelo molecular del etanoato de metilo.

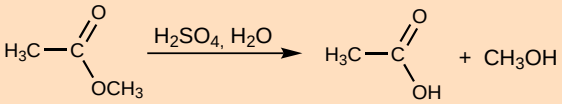


Vídeo: [https://youtu.be/__tBlWKUNO8]

17.6.2 Hidrólisis ácida

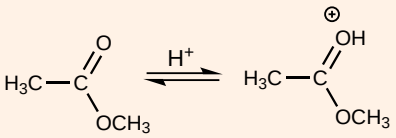
Los ésteres se hidrolizan formando ácidos carboxílicos y alcoholes cuando se les calienta en medios ácidos o básicos. La hidrólisis de los ésteres es la reacción inversa a la esterificación.

Reacción 17.8 Reacción del etanoato de metilo con agua catalizado por ácido.

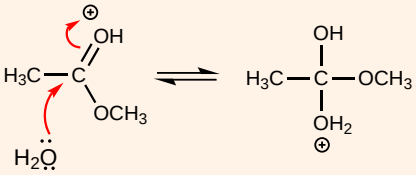


Mecanismo 17.8 .

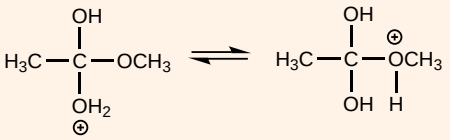
Etapa 1. Protonación.



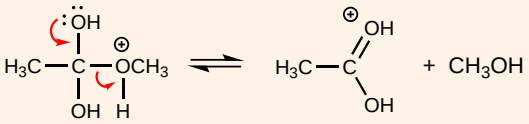
Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua.



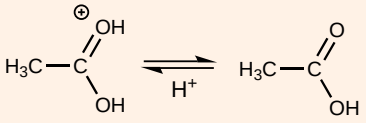
Etapa 3. Equilibrio ácido-base.



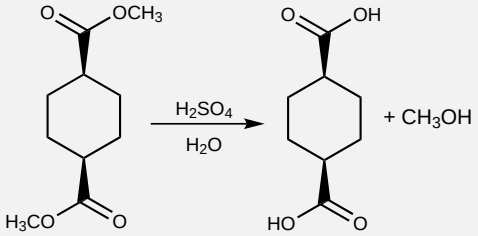
Etapa 4. Eliminación.



Etapa 5. Desprotonación del ácido.



■ **Ejemplo: 17.4** Hidrólisis ácida del cis-ciclohexano-1,4-dicarboxilato de dimetilo.

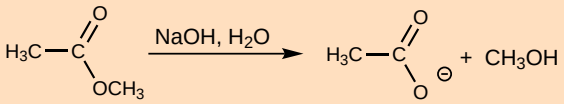


■

17.6.3 Hidrólisis básica

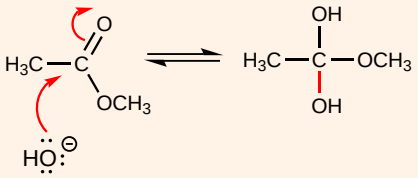
En medios básicos los ésteres se hidrolizan a carboxilatos (sal sódica del ácido carboxílico). También es conocida como reacción de saponificación, generando un jabón como producto.

Reacción 17.9 Reacción del etanoato de metilo con sosa acuosa.

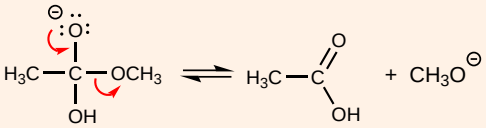


Mecanismo 17.9 Esta reacción transcurre mediante un mecanismo de adición eliminación. En una primera etapa se adiciona el grupo hidróxi al carbonilo del ester, y en la segunda etapa se produce la eliminación de metóxido.

Etapa 1. Ataque nucleófilo.



Etapa 2. Eliminación.



Etapa 3. Equilibrio ácido-base.

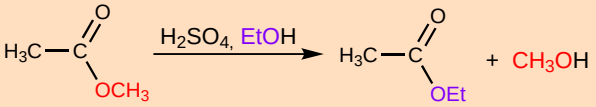
La última etapa, de importante irreversibilidad, hace que la hidrólisis básica sea más efectiva que la ácida. La última etapa desplaza los equilibrios hacia el producto final.

Vídeo: [https://youtu.be/zgJBurL4z8o]

17.6.4 Transesterificación ácida

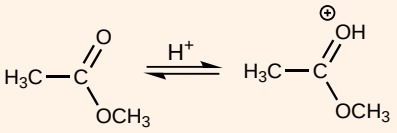
Los ésteres reaccionan con alcoholes en medios ácidos o básicos formando nuevos ésteres sin necesidad de pasar por el ácido carboxílico. Esta reacción al igual que la hidrólisis es reversible y requiere exceso de alcohol para desplazar los equilibrios. Los mecanismos de la transesterificación son equivalentes a los de la hidrólisis.

Reacción 17.10 Reacción del etanoato de metilo con etanol en medio ácido.

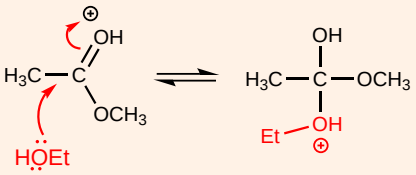


Mecanismo 17.10 .

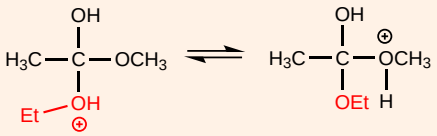
Etapa 1. Protonación.



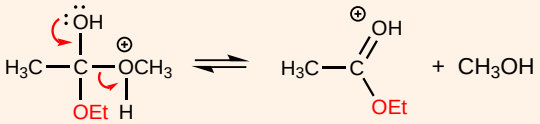
Etapa 2. Ataque nucleófilo del etanol.



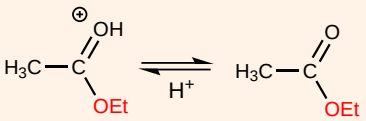
Etapa 3. Equilibrio ácido-base.



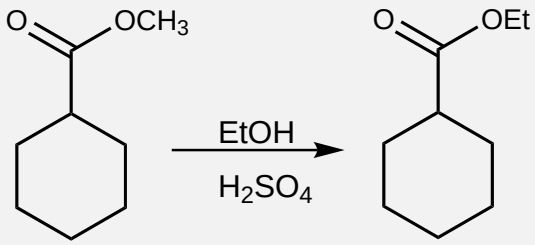
Etapa 4. Eliminación.



Etapa 5. Desprotonación del ácido.



■ **Ejemplo: 17.5** Transesterificación ácida del ciclohexanocarboxilato de metilo.

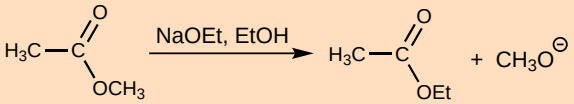


■

17.6.5 Transesterificación básica

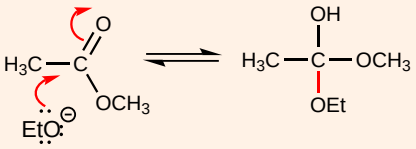
Los ésteres reaccionan con alcóxidos de sodio disueltos en el correspondiente alcohol dando lugar a la transesterificación básica.

Reacción 17.11 Reacción del etanoato de metilo con etóxido en etanol.

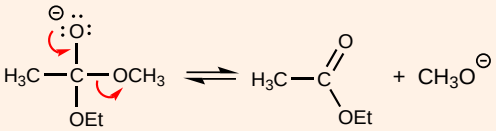


Mecanismo 17.11 .

Etapa 1. Ataque nucleófilo.



Etapa 2. Eliminación.

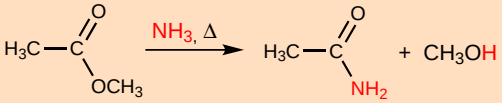


Vídeo: [https://youtu.be/cOXfbBUlhkY]

17.6.6 Reacción con amoniaco y aminas

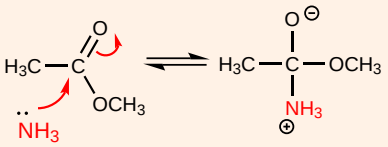
Los ésteres reaccionan con aminas formando amidas, la reacción requiere calefacción.

Reacción 17.12 Reacción del etanoato de metilo con amoniaco.

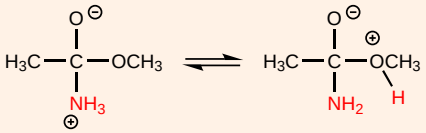


Mecanismo 17.12 .

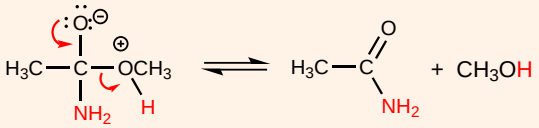
Etapa 1. Adición nucleófila.



Etapa 2. Equilibrio ácido-base.



Etapa 3. Eliminación.

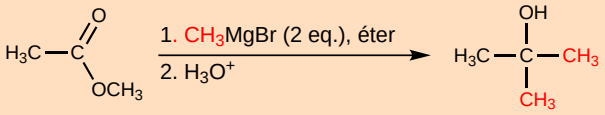


Vídeo: [https://youtu.be/SY2ZzRmKzHI]

17.6.7 Reacción con organometálicos

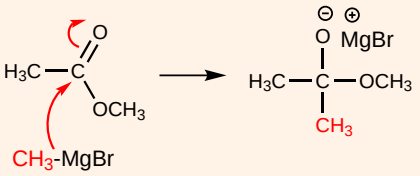
Los ésteres reaccionan con con dos equivalentes del reactivo de Grignard para dar alcoholes con dos cadenas carbonadas iguales.

Reacción 17.13 REacción del etanoato de metilo y el bromuro de metilmagnesio.

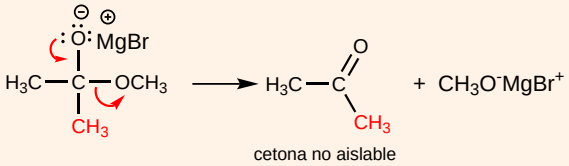


Mecanismo 17.13 El mecanismo de la reacción comienza con el ataque nucleófilo del organometálico sobre el grupo carbonilo con posterior eliminación del alcóxido. La cetona formada es más reactiva que el éster de partida, lo que provoca un segundo ataque del organometálico al carbonilo dando el producto final después de una etapa de acidulación.

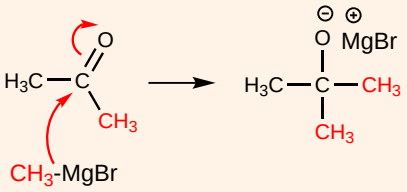
Etapa 1. Adición del primer equivalente de magnesiano.



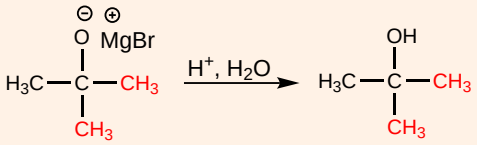
Etapa 2. Eliminación.



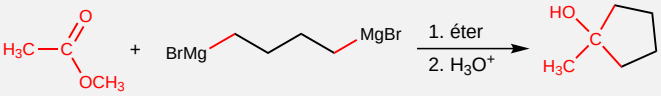
Etapa 3. Adición nucleófila del segundo equivalente de magnesiano.



Etapa 4. Protonación del alcóxido.

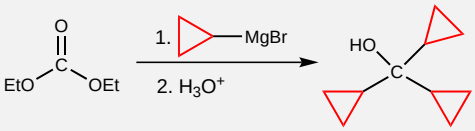


■ **Ejemplo: 17.6** .



■

■ **Ejemplo: 17.7** Reacción del bromuro de ciclopropilmagnesio con carbonato de dietilo.



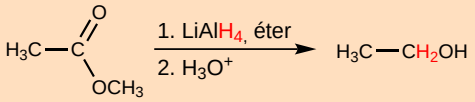
■

Vídeo: [https://youtu.be/YeADURCwkWo]

17.6.8 Reducción a alcoholes

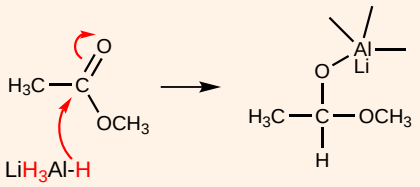
Los ésteres se reducen a alcoholes con el hidruro de litio y aluminio.

Reacción 17.14 Reducción del etanoato de etilo a etanol.

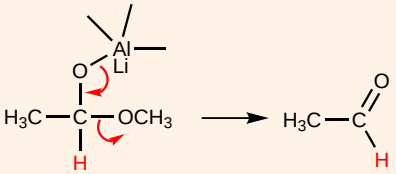


Mecanismo 17.14 .

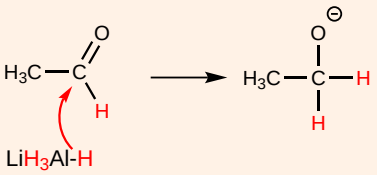
Etapa 1. Ataque nucleófilo del ion hidruro.



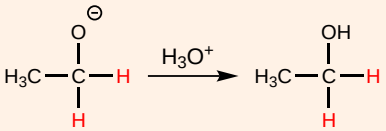
Etapa 2. Eliminación.



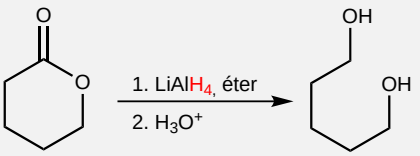
Etapa 3. Ataque del hidruro al aldehído.



Etapa 4. Protonación del alcóxido.



■ **Ejemplo: 17.8** Reducción de lactona a diol con el hidruro de litio y aluminio.



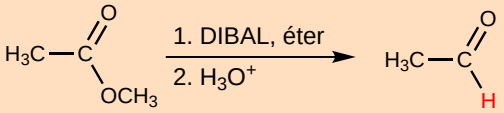
■

Vídeo: [https://youtu.be/g354R3ic41s]

17.6.9 Reducción a aldehídos

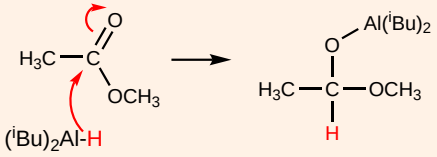
Reductores mas suaves como el hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL) permiten parar la reducción en el aldehído.

Reacción 17.15 Reducción del etanoato de etilo a etanal.

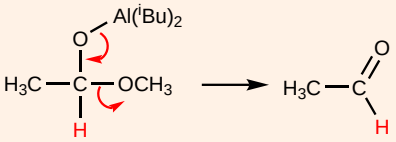


Mecanismo 17.15 .

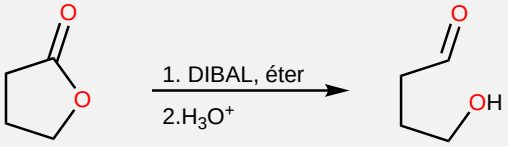
Etapa 1. Ataque nucleófilo del ion hidruro.



Etapa 2. Eliminación.



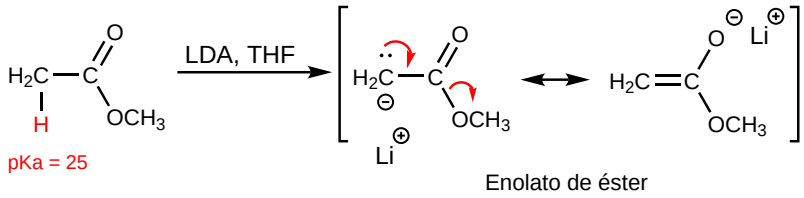
■ **Ejemplo: 17.9** Reducción de lactona a aldehído.



■

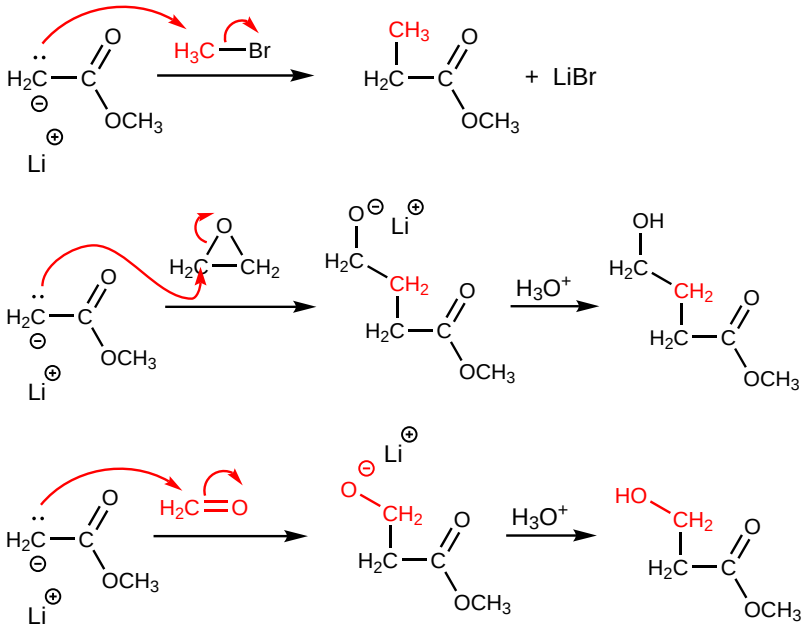
17.6.10 Enolatos de éster

Los ésteres poseen hidrógenos a con un pKa de 25, lo que permite arrancarlos utilizando bases fuertes, para formar enolatos de éster. Los enolatos de éster son buenos nucleófilos y atacan a una gran variedad de electrófilos como pueden ser haloalcanos, epóxidos, aldehídos y cetonas, otros ésteres.....



Reactividad de los enolatos de éster

El enolato de éster es una especie muy nucleófila que ataca a haloalcanos, aldehídos y cetonas, abre epóxidos.... Los siguientes ejemplos muestran la importante reactividad de los enolatos de éster:

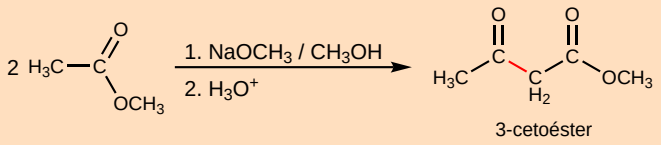


Vídeo: [https://youtu.be/DuCt28AOGmo]

17.6.11 Condensación de Claisen

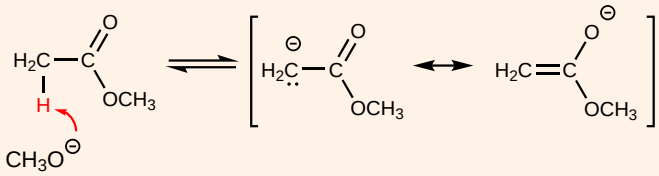
Los enolatos de éster condensan mediante mecanismos de adición-eliminación con otros ésteres formando 3-cetoésteres. Esta reacción conocida como condensación de Claisen es muy similar a la condensación aldólica.

Reacción 17.16 Condensación de Clasen del etanoato de metilo.

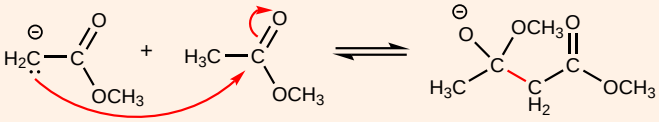


Mecanismo 17.16 La condensación de Claisen comienza con la formación del ion enolato de éster el cual ataca al carbonilo de otra molécula produciéndose un mecanismo de adición eliminación que genera el 3-cetoester. Las etapas del mecanismo de la condensación de claisen son desfavorables. A pesar de ello, el equilibrio se desplaza hacia los productos porque el etóxido desprotona el carbono 2 del 3-cetoéster. Una etapa final de tratamiento ácido acuoso protona el enolato de 3-cetoéster obteniéndose el producto final con buen rendimiento.

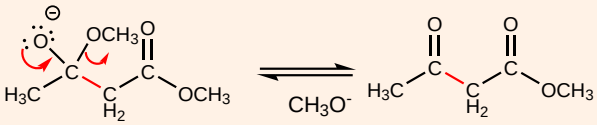
Etapa 1. Formación del enolato de éster.



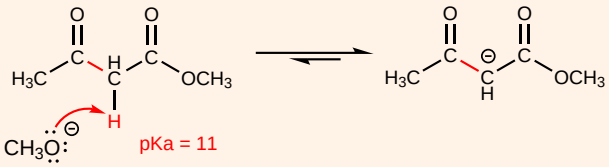
Etapa 2. Adición nucleófila.



Etapa 3. Eliminación.

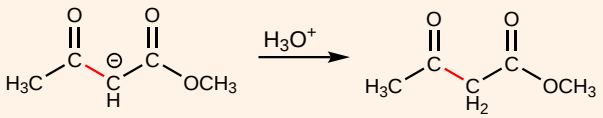


Etapa 4. Desplazamiento del equilibrio por desprotonación.

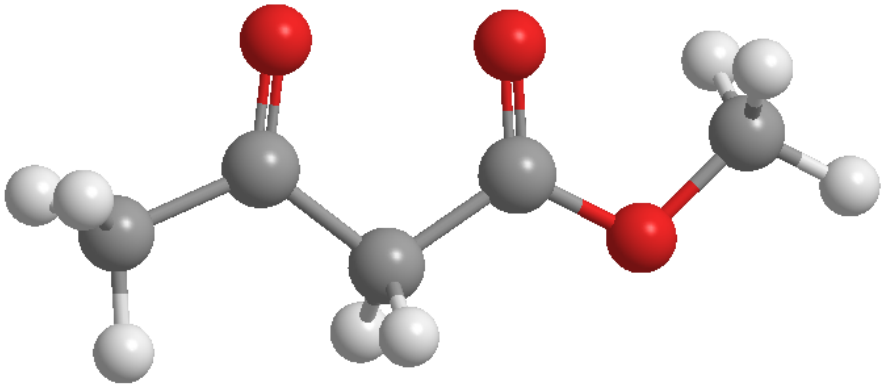


Los hidrógenos a respecto a cetona y éster presentan una acidez importante debido a la estabilización de la base conjugada por resonancia.

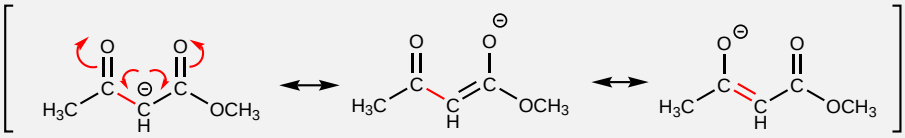
Etapa 5. Protonación del enolato de cetoéster.



Modelos 104 Modelo molecular del acetilacetato de etilo.



■ **Ejemplo: 17.10** Resonacia del cetoéster.



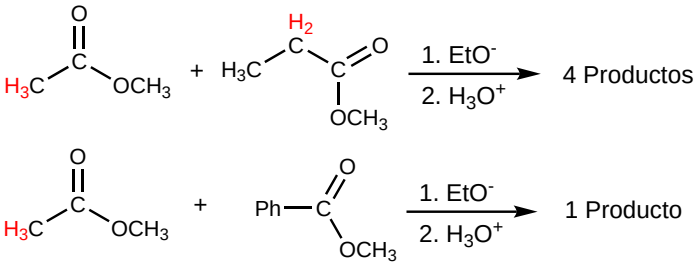
■

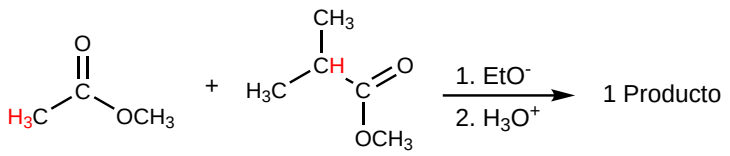
Vídeo: [https://youtu.be/OBnYF23j360]

17.6.12 Selectividad en la condensación de Claisen

La condensación de Claisen sólo puede realizarse con buen rendimiento en tres situaciones: (a) condensación de un sólo éster; (b)uno de los ésteres no posee hidrógeno a; (c) uno de los ésteres tiene un sólo hidrógeno α.

La Claisen entre dos ésteres que contengan dos o más hidrógenos a produce mezcla de cuatro productos.



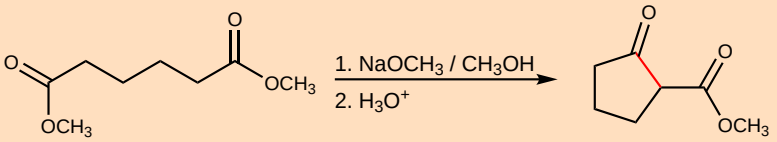


Vídeo: [https://youtu.be/zLgZR0U6wPw]

17.6.13 Condensación de Claisen intramolecular

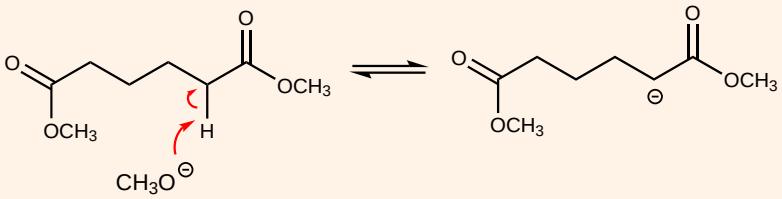
Los diésteres condensan mediante Claisen formando 3-cetoésteres cíclicos.

Reacción 17.17 Condensación de Claisen del hexanodioato de dimetilo.

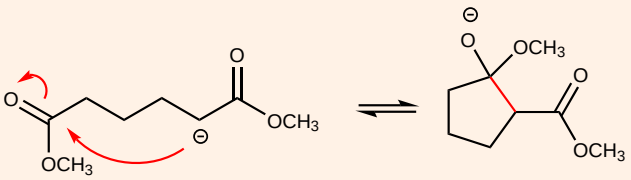


Mecanismo 17.17 .

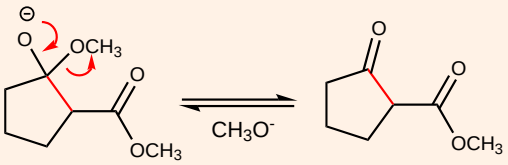
Etapa 1. Formación del enolato de éster.



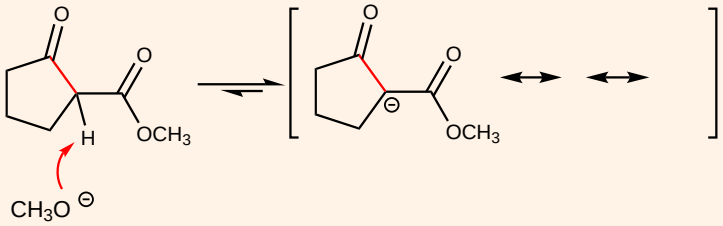
Etapa 2. Ataque nucleófilo.



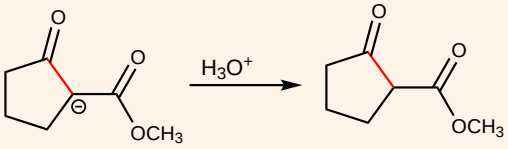
Etapa 3. Eliminación.



Etapa 4. Formación del enolato de cetoéster.



Etapa 5. Protonación.

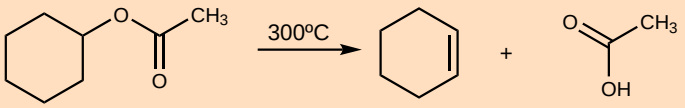


Vídeo: [https://youtu.be/TBRlQc9wTrE]

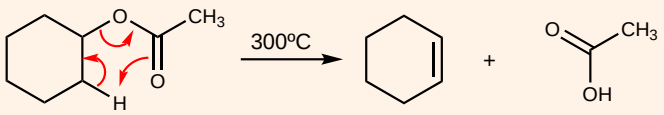
17.6.14 Obtención de alquenos por pirólisis de ésteres

Los ésteres se rompen al calentarlos a temperaturas próximas a los 300ºC. Los productos de esta reacción son un alqueno y un ácido carboxílico.

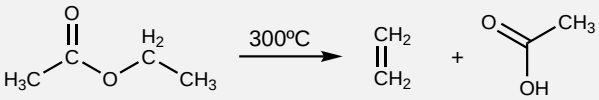
Reacción 17.18

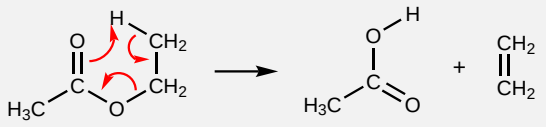


Mecanismo 17.18 Se trata de una reacción concertada con ruptura y formación de enlaces simultánea.



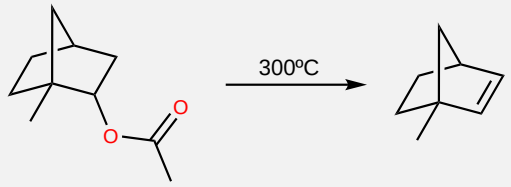
■ **Ejemplo: 17.11** Pirólisis del etanoato de etilo.





■

■ **Ejemplo: 17.12** Pirólisis



■

Vídeo: [https://youtu.be/FWJcOHH_ON8]

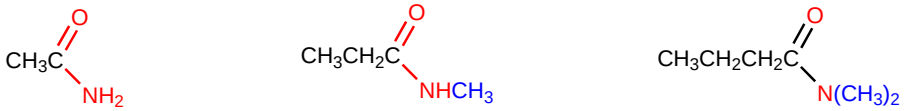
17.7 AMIDAS

Nomenclatura y reacciones con agua y reductores del grupo amida.

17.7.1 Nomenclatura

Amidas como grupo funcional.

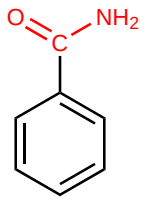
Las amidas se nombran reemplazando el sufijo -o del alcano por -amida.



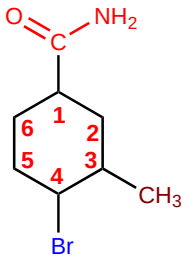
Etanamida N-Metilpropanamida N,N-Dimetilbutanamida

Grupo amida unido a ciclos.

En compuestos cíclicos se nombra el ciclo y se termina con el sufijo -carboxamida.



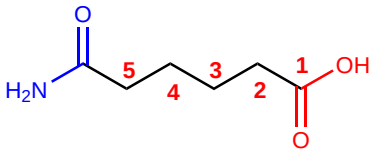
Bencenocarboxamida



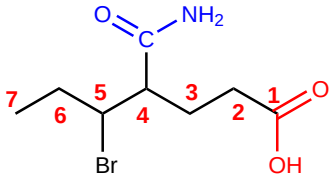
4-Bromo-3-metilciclohexanocarboxamida

Amidas como sustituyentes.

Cuando no es grupo funcional se ordena alfabéticamente con el resto de sustituyentes utilizando el prefijo carbamoíl.....

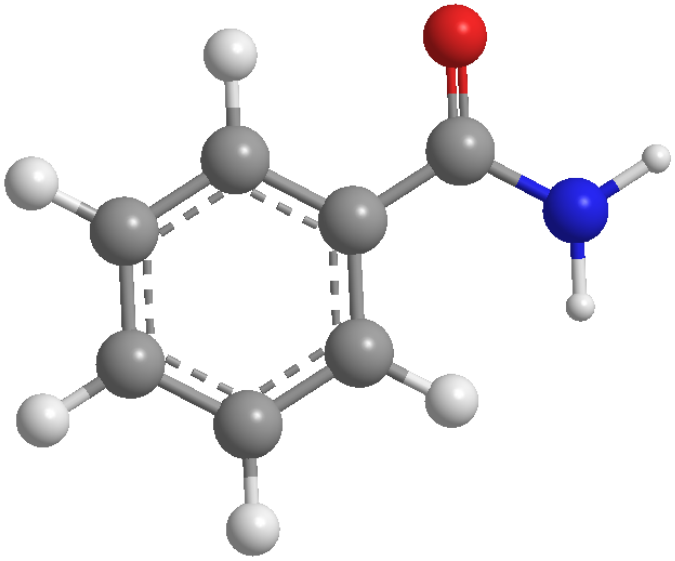


Ácido 5-carbamoílpentanoico



Ácido 5-Bromo-4-carbamoílheptanoico

Modelos 105 Modelo molecular de la benzamida o bencenocarboxamida.

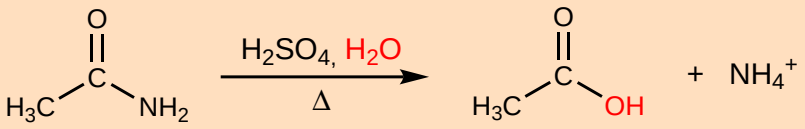


Vídeo: [https://youtu.be/q_R9o9guRXk]

17.7.2 Hidrólisis ácida

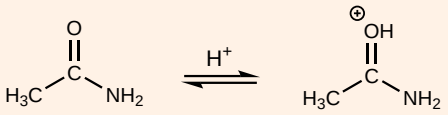
Las amidas se convierten por hidrólisis en ácidos carboxílicos. La reacción se puede realizar tanto en medios ácidos como básicos fuertemente concentrados y requiere calentar durante varias horas. Estas condiciones tan drásticas son necesarias dada escasa reactividad de las amidas frente a los ataques nucleófilos, debida principalmente a la cesión el par solitario del nitrógeno.

Reacción 17.19 Reacción de la etanamida con agua en medio ácido bajo calefacción.

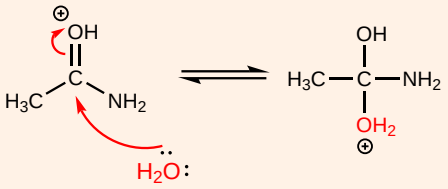


Mecanismo 17.19 .

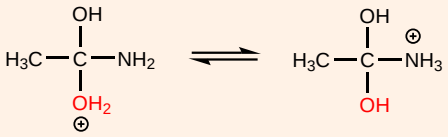
Etapa 1. Protonación del oxígeno carbonílico.



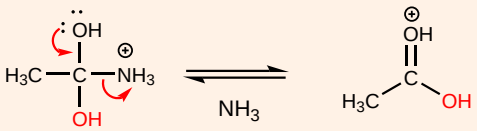
Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua al carbono carbonilo.



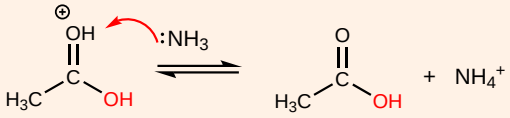
Etapa 3. Desprotonación del agua y protonación del grupo amino.



Etapa 4. Eliminación de amoniaco.



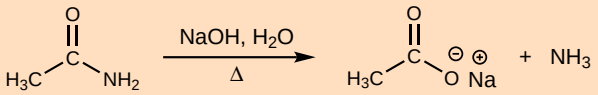
Etapa 5. Desprotonación del oxígeno carbonílico.



17.7.3 Hidrólisis básica

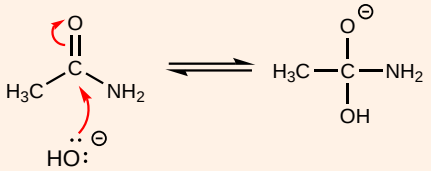
Las amidas se transforman en aminas y carboxilatos por tratamiento con sosa acuosa bajo calefacción.

Reacción 17.20 Reacción de la etanamida con sosa acuosa bajo calefacción.

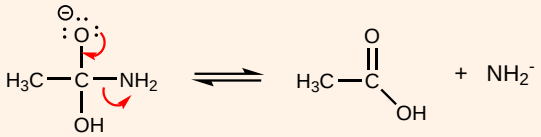


Mecanismo 17.20 .

Etapa 1. Ataque nucleófilo.



Etapa 2. Eliminación.



Etapa 3. Equlibrio ácido base desplazado.

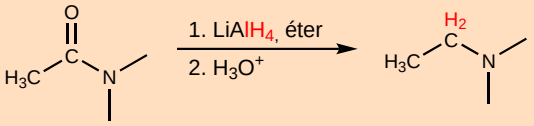
Esta última etapa desplaza los equilibrios anteriores favoreciendo el rendimiento de la reacción.

Vídeo: [https://youtu.be/lTf86x3lnAY]

17.7.4 Redución a aminas

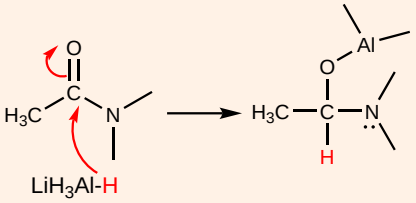
El hidruro de litio y aluminio, disuelto en éter, transforma las amidas en aminas después de una etapa de acidulación.

Reacción 17.21 Reducción de la N,N-dimetiletanamida a N,N-dimetiletanamina.

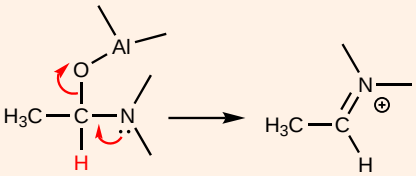


Mecanismo 17.21 .

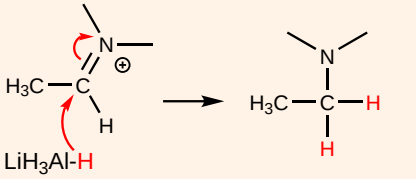
Etapa 1. Ataque nucleófilo.



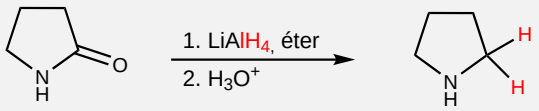
Etapa 2. Eliminación.



Etapa 3. Ataque nucleófilo.



■ **Ejemplo: 17.13** Las lactamas (amidas cíclicas) también se reducen a aminas sin producirse la apertura del anillo.



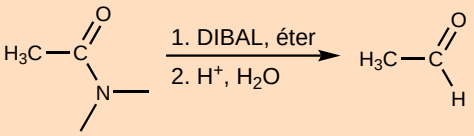
■

Vídeo: [https://youtu.be/M0Z84qhHw_8]

17.7.5 Reducción a aldehídos

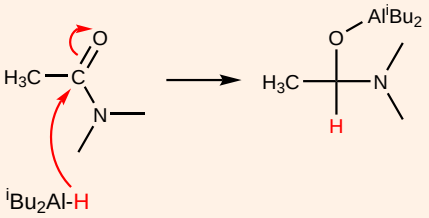
Las amidas se reducen a aldehídos con DIBAL (hidruro de diisobutilaluminio).

Reacción 17.22 Reducción de la N,N-dimetietanamida a etanal.

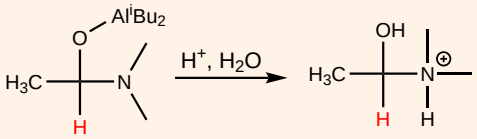


Mecanismo 17.22 .

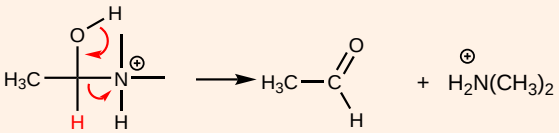
Etapa 1. Ataque nucleófilo al carbonilo.



Etapa 2. Protonación.



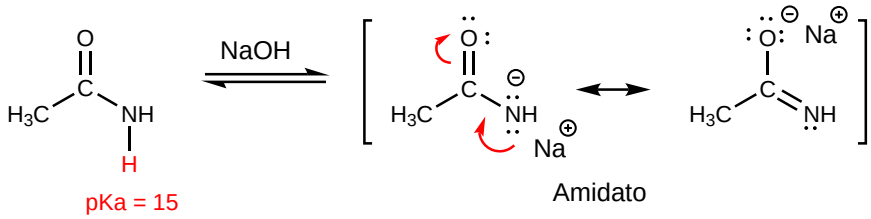
Etapa 3. Eliminación.



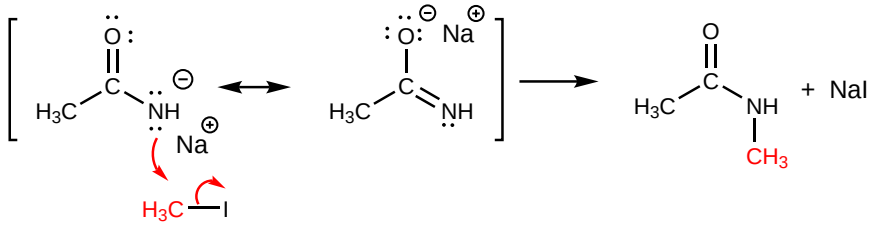
17.7.6 Formación de amidatos

Los hidrógenos del grupo $-NH_2$ y del carbono contiguo al carbonilo son ácidos, con un pKa de 15 y su abstracción genera el ion amidato. Los iones amidato son

buenos nucleófilos y pueden reaccionar con haloalcanos, alquilándose.

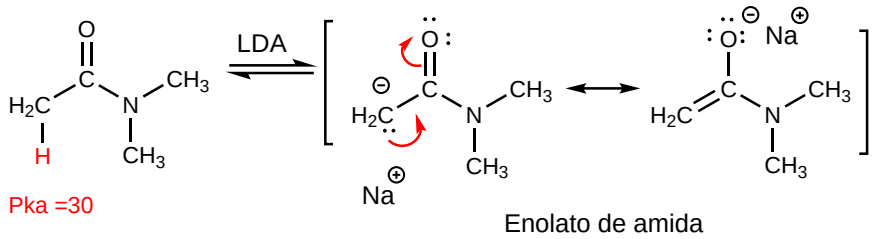


Los amidatos son especies nucleófilas que suelen actuar a través del nitrógeno, atacando a diferentes electrófilos. Veamos la reacción entre el amidato obtenido y el yoduro de metilo.



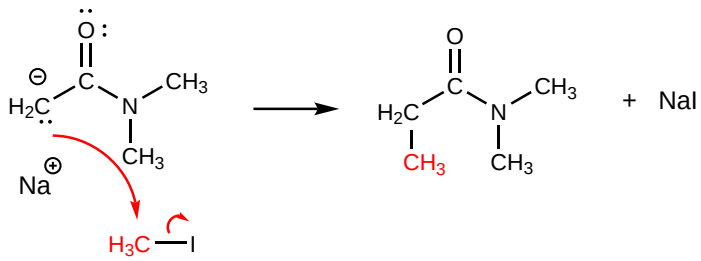
17.7.7 Formación de enolatos

El hidrógeno de la posición α posee un pKa de 30 y su abstracción genera el ion enolato de amida. El ion enolato es muy nucleófilo y ataca a una gran variedad de electrófilos -haloalcanos, aldehídos y cetonas, epóxidos....

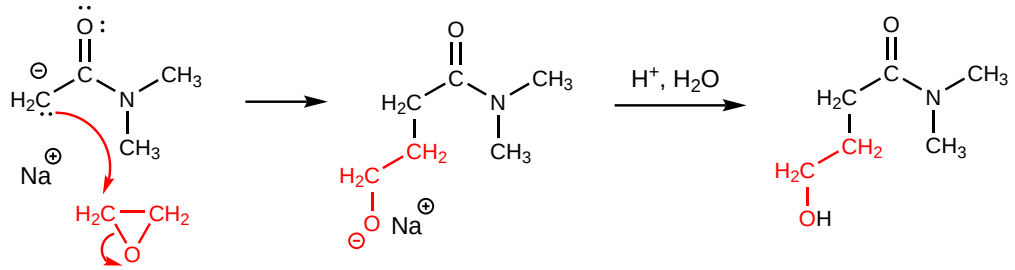


Los enolatos de amida son buenos nucleófilos y atacan a haloalcanos, aldehídos y cetonas, ésteres, abren epóxidos....

Alquilación de enolatos de amida



Apertura de epóxidos

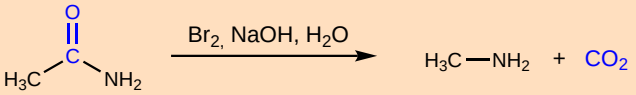


Vídeo: [https://youtu.be/9i8dQXmkYHE]

17.7.8 Transposición de Hofmann

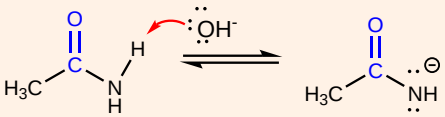
Las amidas primarias en presencia de un halógeno y medio básico sufren una reacción llamada transposición de Hofmann, que las convierte en aminas con un carbono menos que la amida de partida. Este carbono se pierde en forma de dióxido de carbono.

Reacción 17.23 Conversión de etanamida en metilamina.

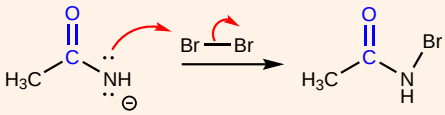


Mecanismo 17.23 .

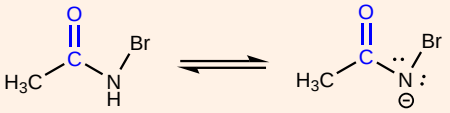
Etapa 1. Formación del amidato.



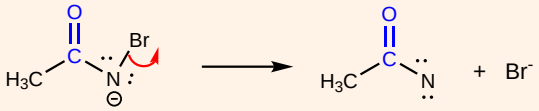
Etapa 2. Reacción del amidato con bromo para formar la N-bromo amida.



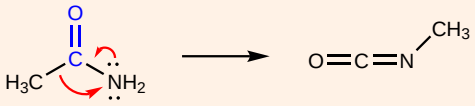
Etapa 3. Formación de un nuevo amidato, por desprotonación del nitrógeno.



Etapa 4. Eliminación de bromo.

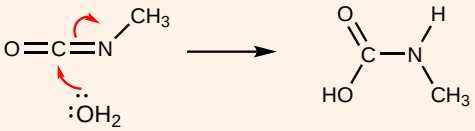


Etapa 5. Transposición.



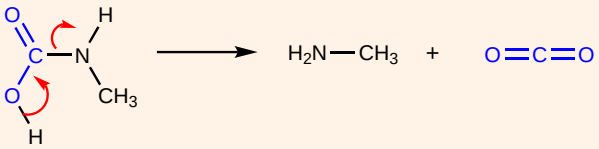
N-metilisocianato

Etapa 6. Ataque del agua al N-metilisocianato para formar el ácido carbámico.

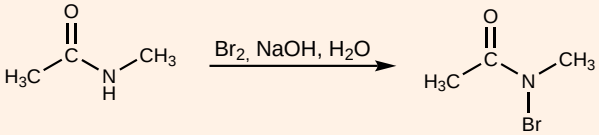


Ácido carbámico

Etapa 7. Descomposición del ácido carbámico (inestable) para formar la amina final y dióxido de carbono.

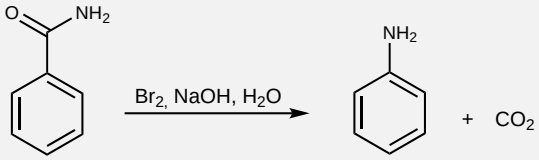


La transposición de Hofmann sólo tiene lugar con amidas que tengan dos hidrógenos en el grupo amino (aminas no sustituidas sobre el nitrógeno).



La amida N-sustituida forma una N-bromo amida por reacción con bromo en medio básico, pero no da la transposición de Hofmann.

■ **Ejemplo: 17.14** Transposición de Hofmann de la anilina.



■

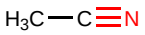
Vídeo: [https://youtu.be/8rcBtUBa_jQ]

17.8 NITRILOS

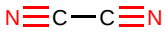
17.8.1 Nomenclatura

Nitrilos como grupo funcional.

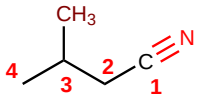
Los nitrilos se nombran terminando el nombre del alcano en -nitrilo (metanonitrilo, etanonitrilo, propanonitrilo).



Etanonitrilo



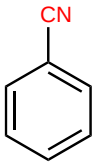
Etanodinitrilo



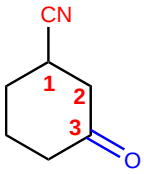
3-Metilbutanonitrilo

Grupo ciano unido a ciclos.

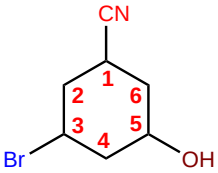
Los nitrilos que contienen un ciclo como cadena principal se nombran terminando en -carbonitrilo el nombre del cicloalcano.



Bencenocarbonitrilo



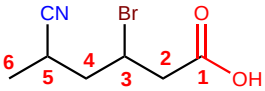
3-Oxociclohexanocarbonitrilo



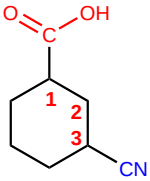
3-Bromo-5-hidroxiciclohexanocarbonitrilo

Nitrilo como sustituyente.

Cuando el nitrilo actúa como sustituyente se denomina ciano..... y precede al nombre de la molécula, ordenándose alfabéticamente con el resto de sustituyentes.

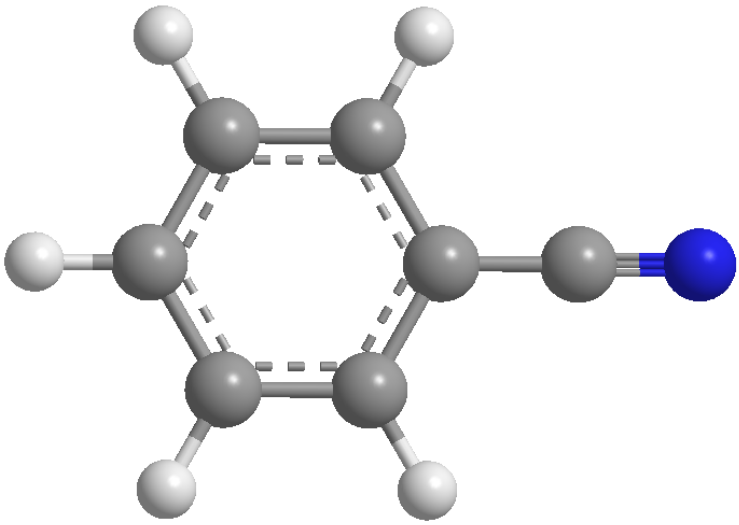


Ácido 3-Bromo-5-cianohexanoico



Ácido 3-cianociclohexanocarboxílico

Modelos 106 Modelo molecular del benzonitrilo.

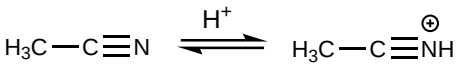


Vídeo: [https://youtu.be/vVtkwMEJCaA]

17.8.2 Acidez y basicidad

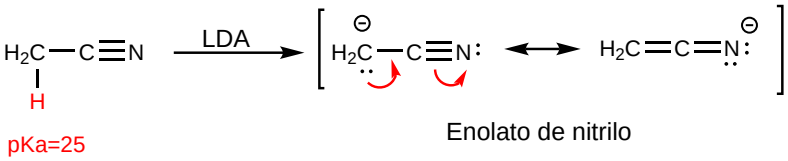
Basicidad de los nitrilos

Los nitrilos se comportan como bases a través del par solitario del nitrógeno. El ácido conjugado resultante tiene un pKa de -10, lo que indica la escasa basicidad de los nitrilos comparada con iminas o aminas.

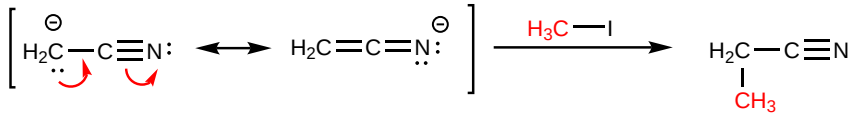


Hidrogenos ácidos de los nitrilos

Los nitrilos poseen hidrógenos alfa ácidos, con un pKa de 25, que podemos sustraer con el empleo de bases fuertes, formando los enolatos de nitrilo. Esta desprotonación de la posición alfa permite introducir sustituyentes en dicho carbono (reacciones de alquilación).



Alquilación de enolatos de nitrilos.



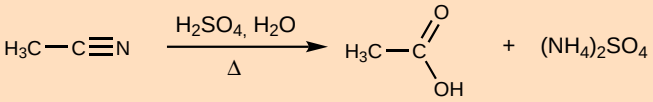
Enolato de nitrilo

Vídeo: [https://youtu.be/ATYfBWUfyZM]

17.8.3 Hidrólisis catalizada por ácidos

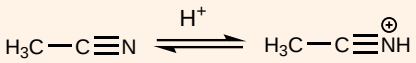
Los nitrilos se hidrolizan en medios ácidos o básicos para formar ácidos carboxílicos. En dicha reacción se forma la amida correspondiente que en una etapa posterior también se hidroliza generando el ácido final.

Reacción 17.24 Reacción del etanonitrilo con sulfurico acuoso bajo calefacción.

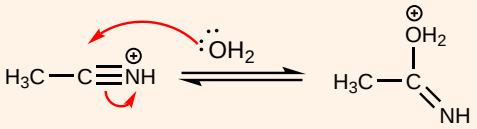


Mecanismo 17.24 El mecanismo comienza con la protonación del nitrilo seguida del ataque nucleófilo del agua. Después de la pérdida de un protón se produce la tautomería que da la amida, ésta en una etapa posterior se hidroliza generando el producto final.

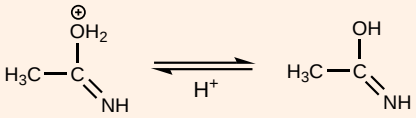
Etapa 1. Protonación del nitrilo.



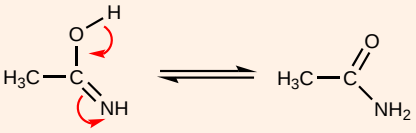
Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua.



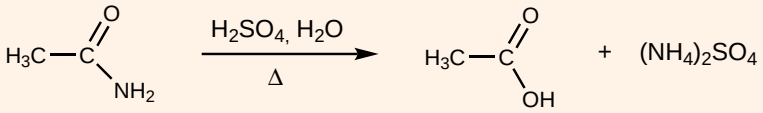
Etapa 3. Desprotonación del agua.



Etapa 4. Tautomería.



La amida hidroliza en el medio ácido a ácido carboxílico. El mecanismo se puede encontrar en la sección e amidas.

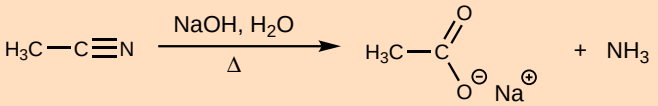


Vídeo: [https://youtu.be/33_Dfcmchzc]

17.8.4 Hidrólisis básica

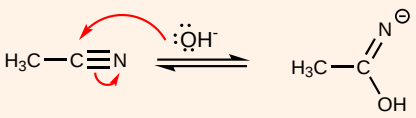
Los nitrilos se hidrolizan con sosa acuosa, bajo calefacción, para formar carboxilatos y amoniaco.

Reacción 17.25 Reacción del etanonitrilo con sosa acuosa bajo calefacción.

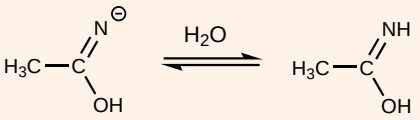


Mecanismo 17.25 El mecanismo comienza con el ataque del ión hidróxido al carbono electrófilo del nitrilo, seguido de una tautomería que produce la amida, ésta se hidroliza en el medio básico generando el carboxilato.

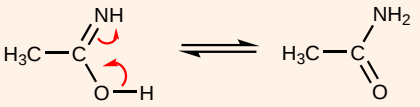
Etapa 1. Ataque nucleófilo del ion hidróxido al carbono electrófilo del nitrilo.



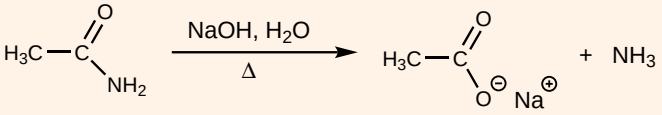
Etapa 2. Protonación del nitrógeno con el agua del medio.



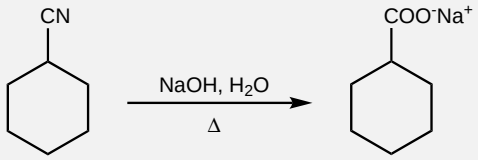
Etapa 3. Tautomería.



La amida formada en la útima etapa, se hidroliza a carboxilato de sodio y amoniaco, en el medio de reacción.



■ **Ejemplo: 17.15**

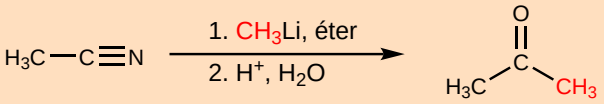


■

17.8.5 Reacción con organometálicos

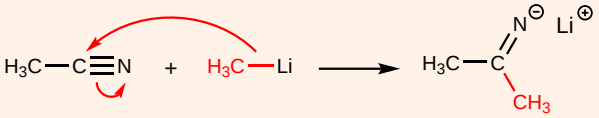
Los reactivos organometálicos se adicionan a los nitrilos y después de una hidrólisis ácida se obtiene una cetona.

Reacción 17.26 Reacción de etanonitrilo con metillitio.

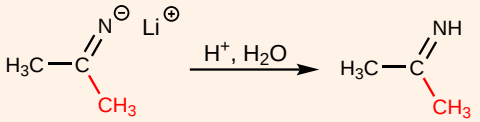


Mecanismo 17.26 El mecanismo se produce por ataque del organometálico al carbono electrófilo del nitrilo. La etapa ácida forma una imina que se hidroliza a cetona.

Etapa 1. Ataque nucleófilo.

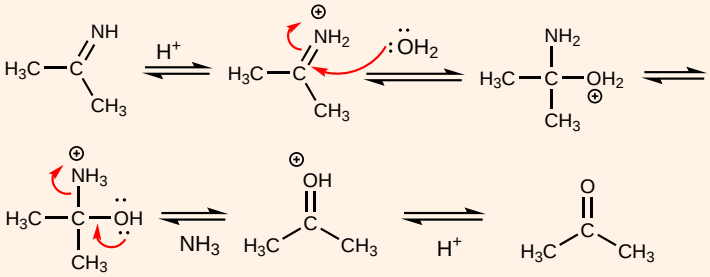


Etapa 2. Formación de la imina.

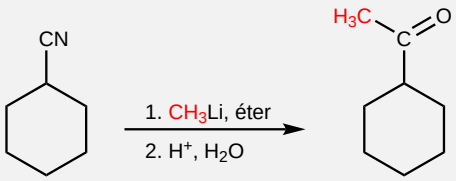


Imina

Etapa 3. Hidrólisis de la imina.



■ **Ejemplo: 17.16** Reacción de ciclohexanocarbonitrilo con metillitio.

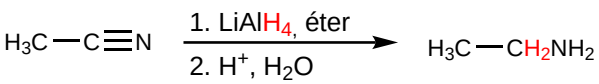


■

Vídeo: [https://youtu.be/chbzCzm3mdk]

17.8.6 Reducción de nitrilos a aminas

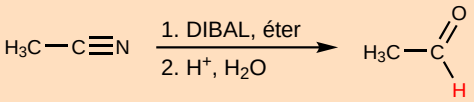
Al igual que los compuestos organometálicos el hidruro de aluminio y litio ataca a los nitrilos transformándolos en aminas.



17.8.7 Reducción de nitrilos a aldehídos

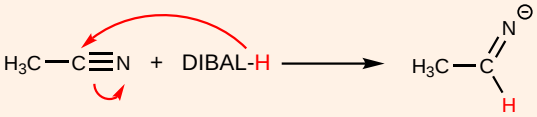
Si utilizamos un reductor modificado como el DIBAL el producto final de la reducción es un aldehído.

Reacción 17.27 Reducción del etanonitrilo a etanal.

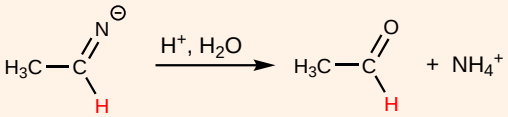


Mecanismo 17.27 .

Etapa 1. Ataque nucleófilo.



Etapa 2. Hidrólisis de la imina.



Vídeo: [https://youtu.be/mjWfnPG5gDI]

XIII DIFUNCIONALES

18 COMPUESTOS DIFUNCIONALES . 403

18.1 CONDENSACIÓN DE CLAISEN

18.2 SÍNTESIS ACETILACÉTICA

18.3 SÍNTESIS MALÓNICA

18.4 ADICIÓN DE MICHAEL

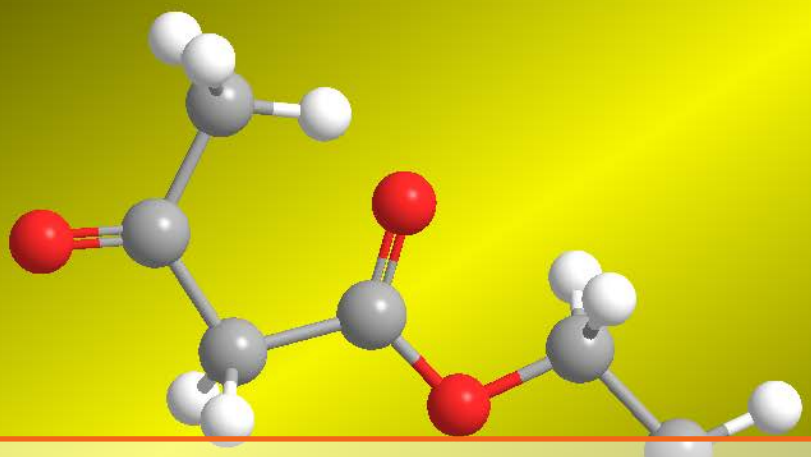
18.5 CONDENSACIÓN DE KNOEVENAGEL

18.6 CONDENSACIÓN ACILOÍNICA

18.7 CONDENSACIÓN BENZOÍNICA

18.8 SÍNTESIS DE LOS 1,3-DITIANOS

18.9 SÍNTESIS DE COMPUESTOS 1,2-DICARBONÍLICOS



18. COMPUESTOS DIFUNCIONALES

En este tema estudiaremos la reactividad y síntesis de moléculas que poseen varias funciones. Citemos como ejemplo el hex-6-enol, un compuesto que posee las reactividades de los alcoholes y alquenos. Así, podemos hidrogenar el alqueno a alcano y también oxidar el alcohol a aldehído.

Estudiaremos dos síntesis de gran utilidad para obtener cetonas y ácidos alquilados, como són la acetilacética y la malónica.

Obtendremos los 3-cetoésteres mediante la síntesis de Claisen y su versión cíclica, la condensación de Dieckmann.

Vídeo: [https://youtu.be/-kaZJKRHohc]

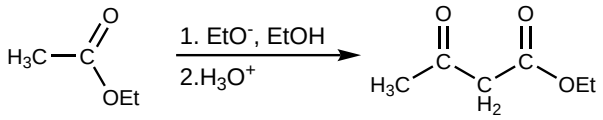
18.1 CONDENSACIÓN DE CLAISEN

Los 3-cetoésteres o β-cetoésteres se obtienen mediante la condensación de Claisen de dos ésteres.

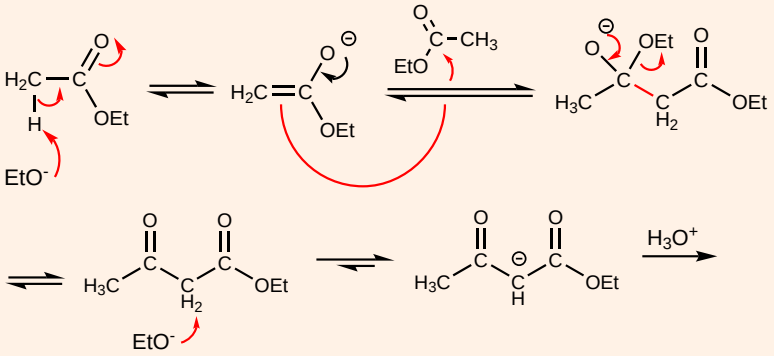
Los diésteres producen 3-cetoésteres cíclicos mediante condensación de Claisen intramolecular, también llamada condensación de Dieckmann.

La Claisen mixta produce compuestos 1,3-dicarbonílicos por condensación entre cetona y éster.

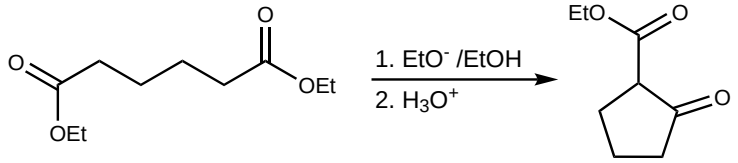
(a) Síntesis de 3-cetoésteres.



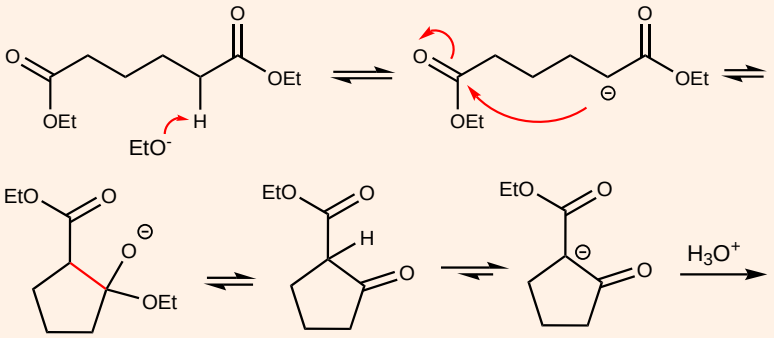
Mecanismo 18.1 Formación de 3-cetoéster.



(b) Síntesis de 3-cetoésteres cíclicos.

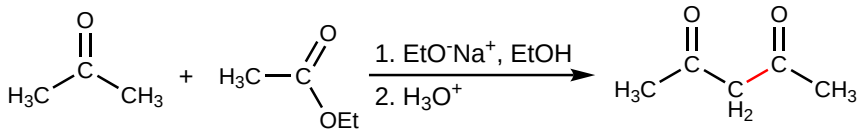


Mecanismo 18.2 Condensación de Dieckmann.

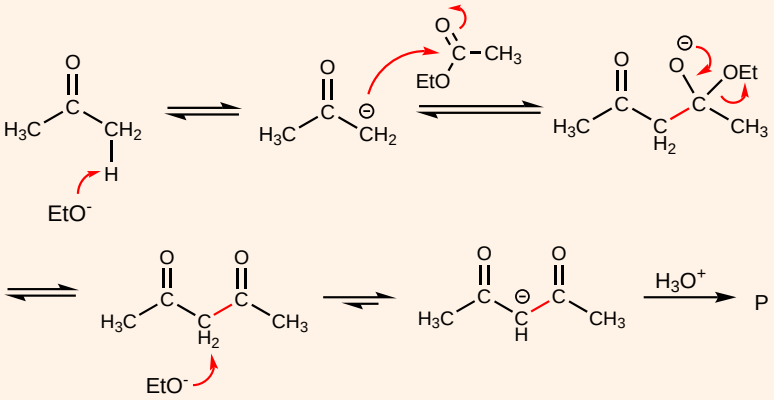


(c) Obtención de 1,3-dicarbonilos.

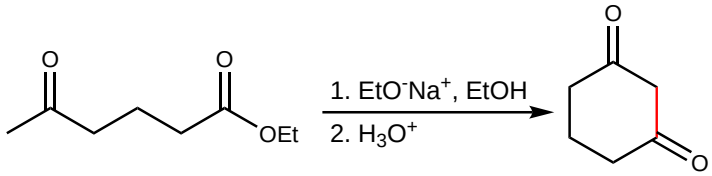
La condensación de Claisen mixta entre éster y cetona produce compuestos 1,3-dicarbonílicos. Los aldehídos no son efectivos en esta síntesis al reaccionar mediante la condensación aldólica.



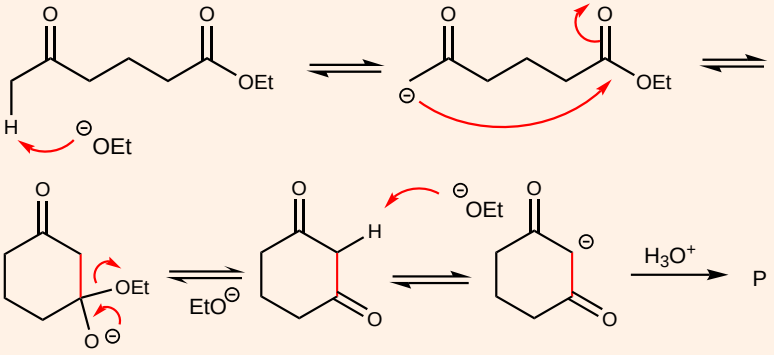
Mecanismo 18.3 .



(d) Obtención de 1,3-dicetonas cíclicas.



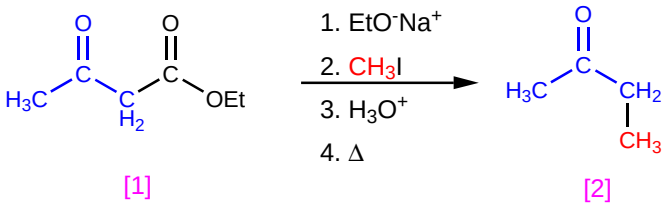
Mecanismo 18.4 .



Vídeo: [https://youtu.be/fPDJ1BeUZBc]

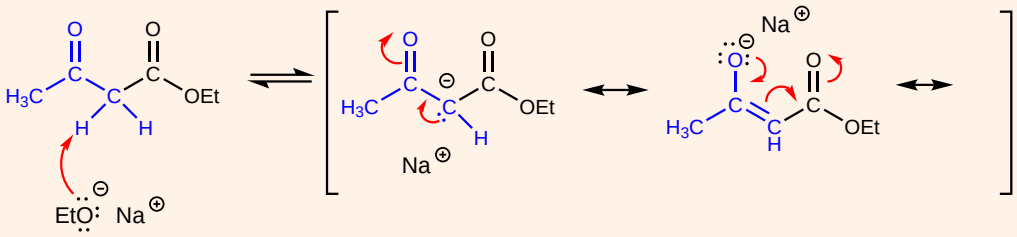
18.2 SÍNTESIS ACETILACÉTICA

El 3-oxobutanoato de etilo (acetilacetato de etilo), puede obtenerse mediante Claisen a partir de acetato de etilo, y es un reactivo muy eficiente para la preparación de cetonas.

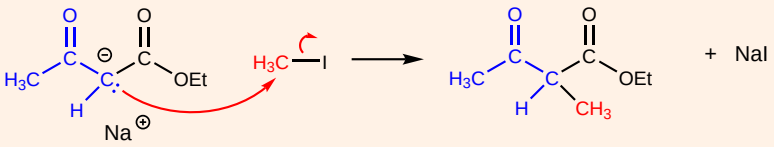


Mecanismo 18.5 La butanona [2] puede obtenerse a partir de acetilacetato de etilo [1] a través de las etapas indicadas.

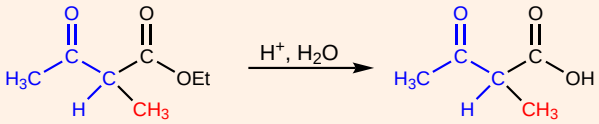
Etapa 1. Formación del enolato de cetoéster.



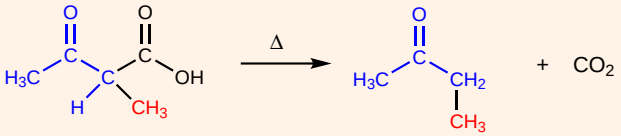
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato de cetoéster al haloalcano.



Etapa 3. Hidrólisis del éster.



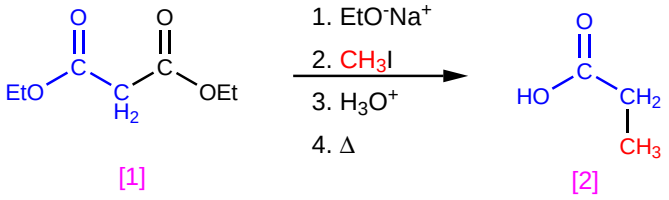
Etapa 4. Descarboxilación.



Vídeo: [https://youtu.be/X2QXrSJmNbg]

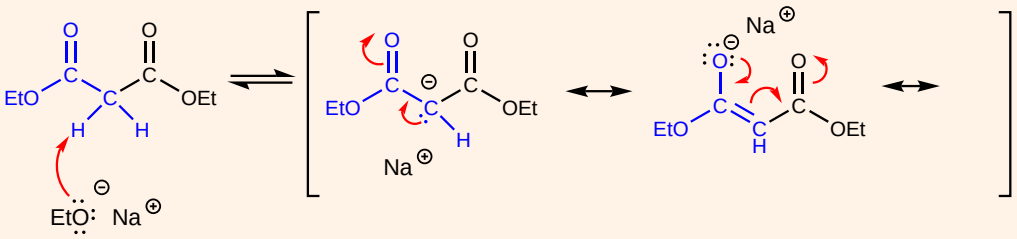
18.3 SÍNTESIS MALÓNICA

La síntesis malónica es un método que permite obtener ácidos carboxílicos. En esta síntesis se parte del propanodioato de dietilo (malonato de dietilo).

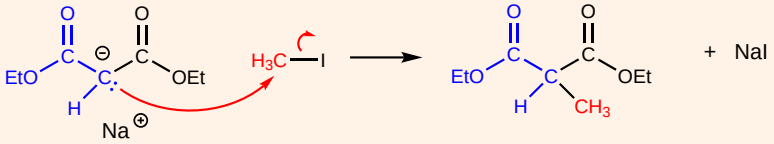


Mecanismo 18.6 El ácido propanoico [2] puede obtenerse a partir del malonato de dietilo [1] a través de las etapas indicadas.

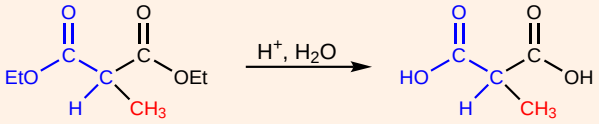
Etapa 1. Formación del enolato de diéster.



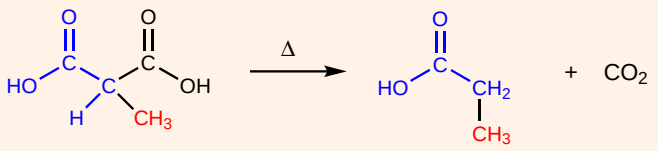
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato de diéster al haloalcano.



Etapa 3. Hidrólisis del diester.

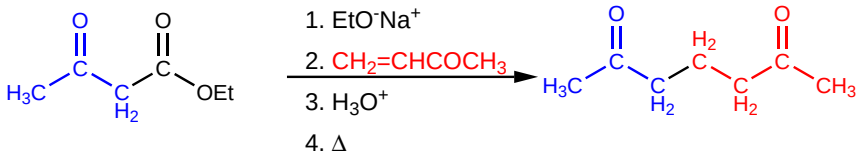


Etapa 4. Descarboxilación.



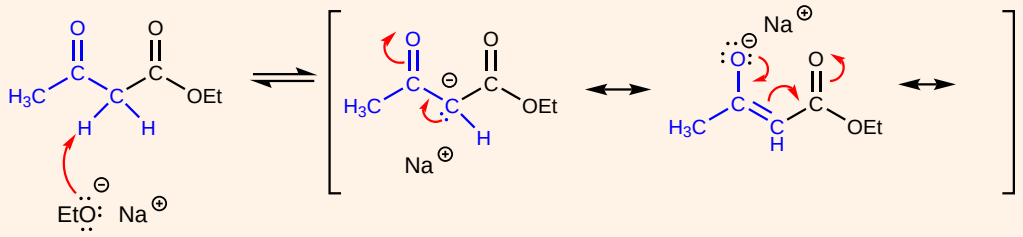
18.4 ADICIÓN DE MICHAEL

Cuando el electrófilo empleado en la síntesis acetilacética o malónica es un a,b-insaturado se formará un 1,5-dicarbonilo, este tipo de reacción se llama adición de Michael.

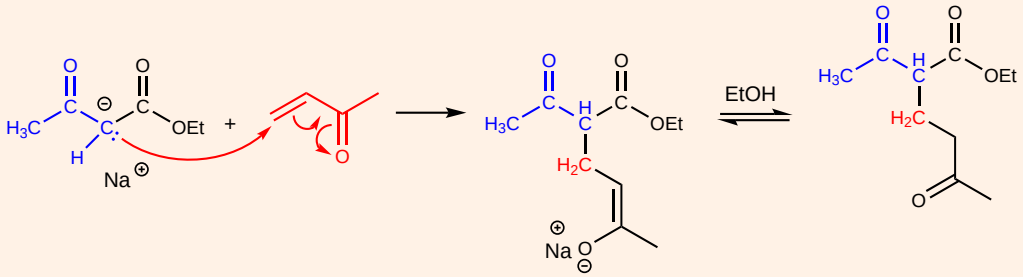


Mecanismo 18.7 .

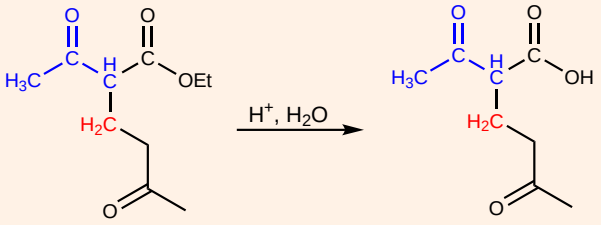
Etapa 1. Formación del enolato de cetoéster.



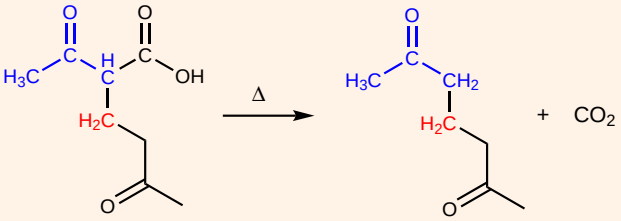
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato de cetoéster al ,β-insaturado.



Etapa 3. Hidrólisis del éster.

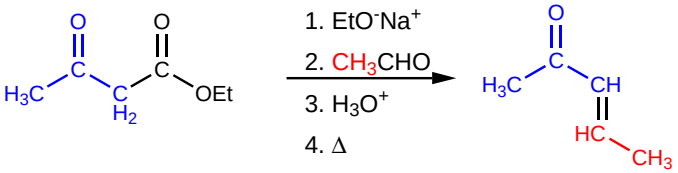


Etapa 4. Descarboxilación.

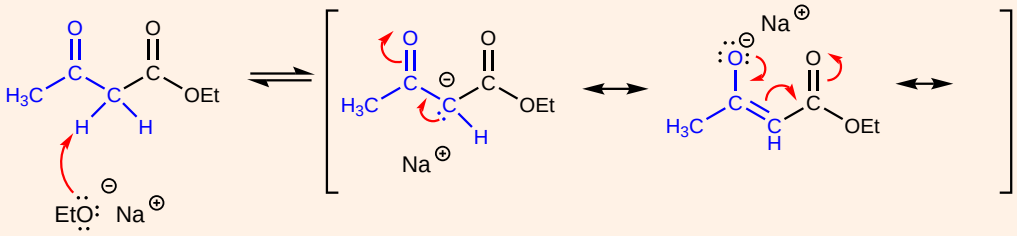


18.5 CONDENSACIÓN DE KNOEVENAGEL

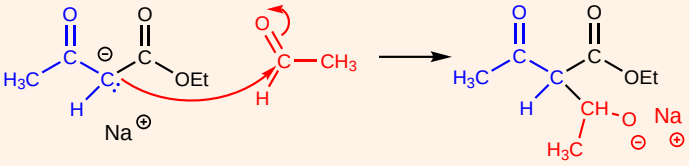
El empleo de aldehídos y cetonas en la síntesis acetilacética o malónica permite la obtención de cetonas o ácidos α,β-insaturados.



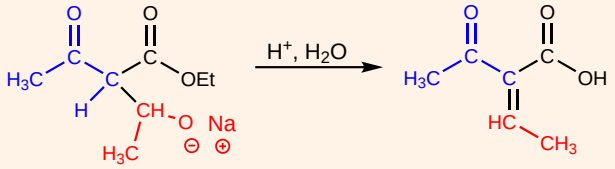
Mecanismo 18.8 **Etapa 1.** Formación del enolato de cetoéster.



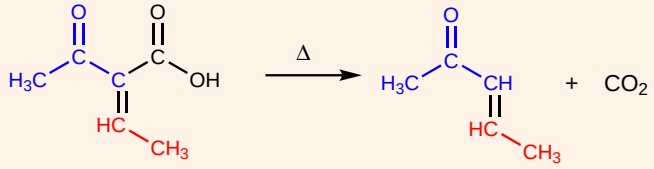
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato de cetoéster al carbonilo.



Etapa 3. Hidrólisis del éster.

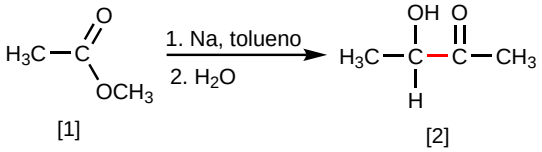


Etapa 4. Descarboxilación.



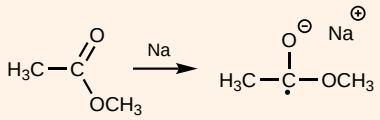
18.6 CONDENSACIÓN ACILOÍNICA

La condesación aciloínica transforma esteres [1] en alfa-hidroxicetonas [2]. Esta reacción se realiza con sodio metal en disolvente inerte.

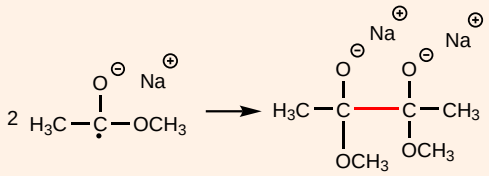


Mecanismo 18.9 .

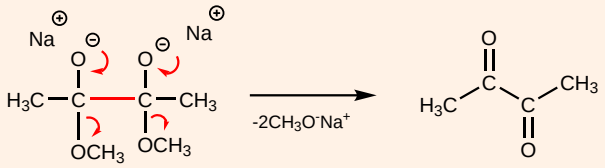
Etapa 1. Formación del anión radical.



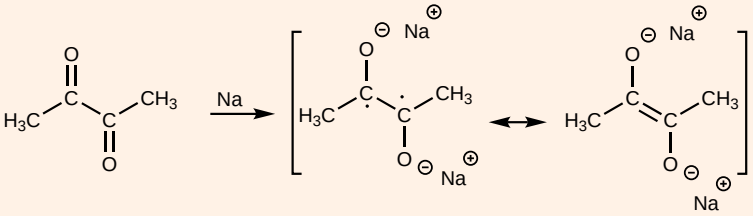
Etapa 2. Dimerización.



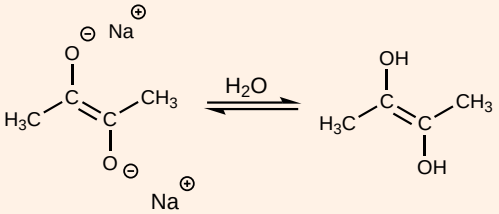
Etapa 3. Eliminación.



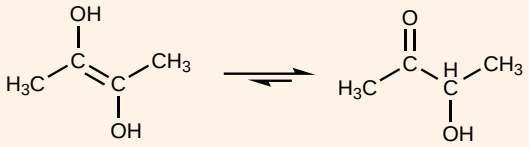
Etapa 4. Formación del enodiolato.



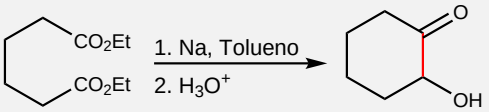
Etapa 5. Protonación del enodiolato.



Etapa 6. Tautomería.



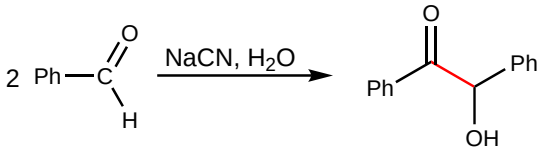
■ **Ejemplo: 18.1** Aciloínica intramolecular.



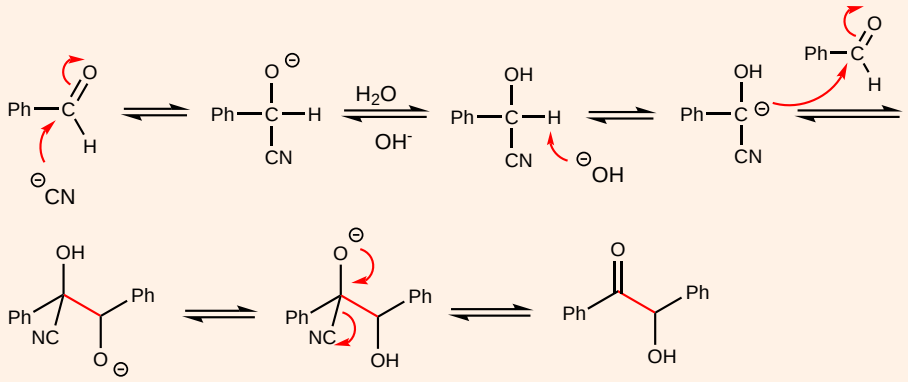
■

18.7 CONDENSACIÓN BENZOÍNICA

Permite obtener α-hidroxicarbonilos.

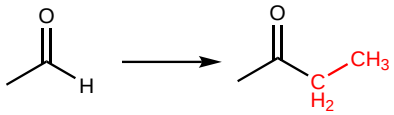


Mecanismo 18.10 Condensación benzoínica.



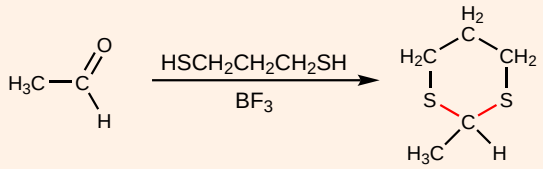
18.8 SÍNTESIS DE LOS 1,3-DITIANOS

La reacción de aldehídos con 1,3-ditiaciclohexano, en presencia de ácidos de Lewis, produce 1,3-ditianos que presentan hidrógenos susceptibles de ser sustraidos con bases fuertes, formando el anión-1,3-ditiano. Estos aniones son muy buenos nucleófilos y reaccionan con una importante gama de electrófilos . Veamos la obtención de 2-butanona a partir de etanal.

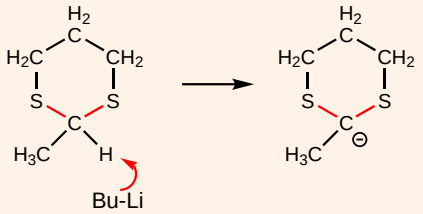


Mecanismo 18.11 .

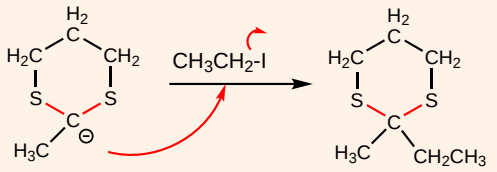
Etapa 1. Formación del 1,3-ditiano.



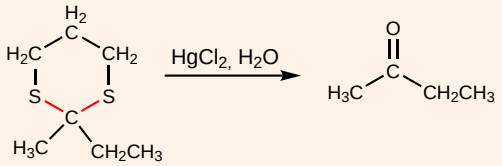
Etapa 2. Formación del anión 1,3-ditiano.



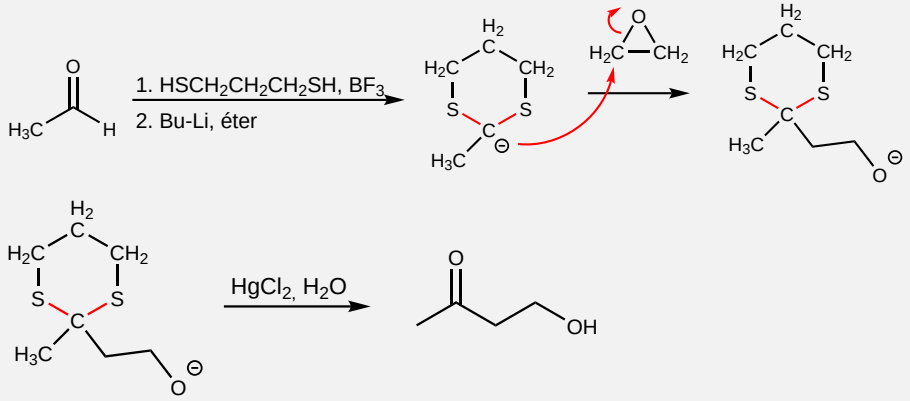
Etapa 3. Ataque nucleófilo.



Etapa 4. Hidrólisis del tioacetal.



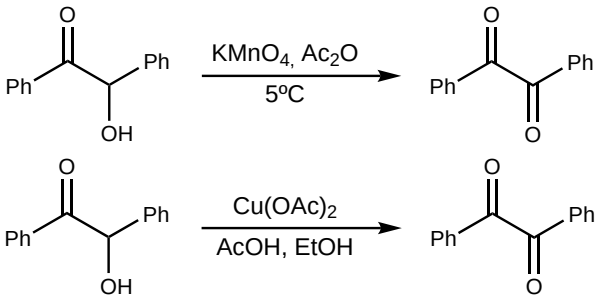
■ **Ejemplo: 18.2** Formación de la 4-hidroxi-2-butanona a partir de butanal.



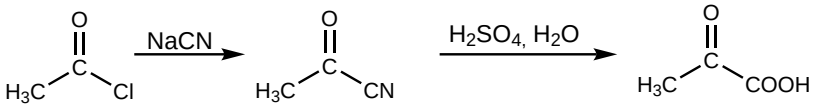
■

18.9 SÍNTESIS DE COMPUESTOS 1,2-DICARBONÍLICOS

Los compuestos 1,2-dicarbonílicos pueden prepararse mediante oxidación de a-hidroxicarbonilos.



También podemos obtener 1,2-dicarbonilos por hidrólisis de cianocarbonilos.


O
C
H3C
Cl
NaCN
O
C
H3C
CN
H2SO4, H2O
O
C
H3C
COOH

XIV NITROGENADOS

19 AMINAS 417

19.1 Clasificación de aminas

19.2 Nomenclatura de aminas

19.3 Propiedades físicas de aminas

19.4 Acidez y basicidad en aminas

19.5 Síntesis de aminas

19.6 ELIMINACIÓN DE HOFMANN

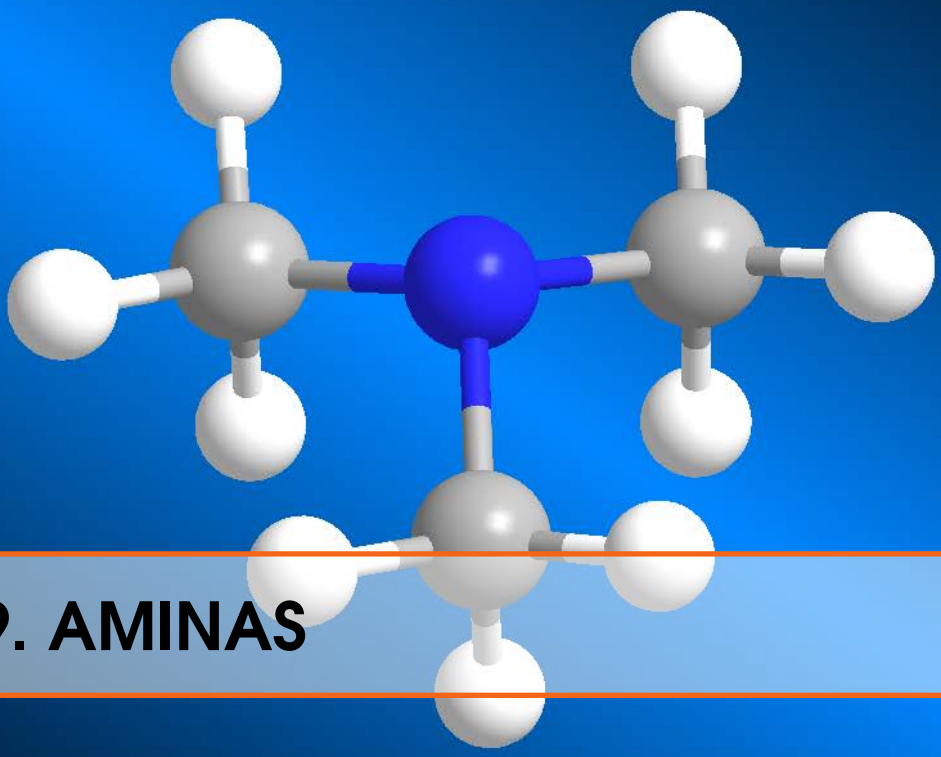
19.7 ELIMINACIÓN DE COPE

19.8 REACCIÓN DE MANNICH

19.9 REACCIÓN DE AMINAS CON NITRITO DE SODIO EN HCl(acuoso)

19.10 DIAZOMETANO

19.11 ADICIÓN DE CARBENOS A DOBLES ENLACES



19. AMINAS

El nitrógeno constituye cuatro quintas partes de la atmósfera terrestre. Se trata de una molécula diatómica de gran estabilidad y baja reactividad pero en su forma reducida da lugar al amoniaco, siendo sus derivados orgánicos la aminas.

Las aminas son compuestos muy abundantes en la vida, forman parte de proteínas, ácidos nucleicos, alcaloides....., siendo fundamentales en la bioquímica.

Esta participación en los procesos bioquímicos hace que muchas aminas tenga importanes usos en medicina, descongestionantes, anestésicos, sedantes, estimulantes...

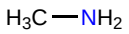
Desde el punto de vista químico las aminas son similares a los alcoholes, ambos son básicos, con capacidad para formar puentes de hidrógeno y tienen carácter nucleófilo. Sin embargo, existen diferencias entre ambos grupos debidas a la mayor electronegatividad del oxígeno frente al nitrógeno.

En este tema veremos la nomenclatura, síntesis y reactividad de las aminas y otros derivados nitrogenados.

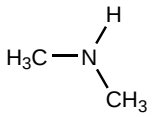
Vídeo: [https://youtu.be/Z44Em4O7LeE]

19.1 Clasificación de aminas

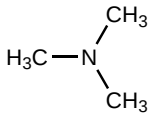
Las aminas proceden de sustituir hidrógenos del amoniaco por grupos alquilo o arilo. Se pueden clasificar en aminas primarias si parte del nitrógeno una cadena carbonada, secundarias si parten dos cadenas y terciarias si parten tres.



Amina primaria
(metilamina)

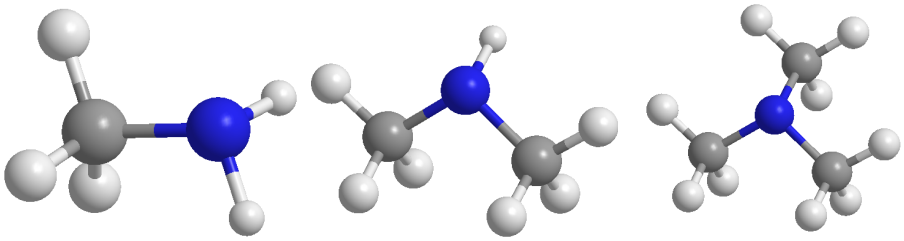


Amina secundaria
(dimetilamina)



Amina terciaria
(trimetilamina)

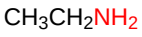
Modelos 107 Modelos moleculares de metilamina, dimetilamina y trimetilamina.



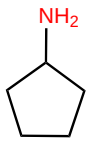
19.2 Nomenclatura de aminas

Las aminas se nombran como derivados de los alcanos sustituyendo la terminación -o por -amina. La posición del grupo funcional se indica mediante un localizador que precede a la terminación -amina.

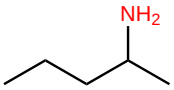
Regla 1. Las aminas se pueden nombrar como derivados de alquilaminas o alcanoaminas. Veamos algunos ejemplos.



Etilamina
(Etanamina)

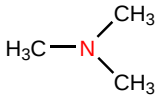


Ciclopentilamina
(Ciclopentanamina)

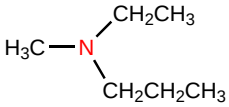


Pent-2-ilamina
(Pentan-2-amina)

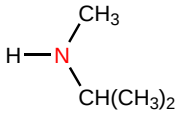
Regla 2. Si un radical está repetido varias veces, se indica con los prefijos di-, tri-,... Si la amina lleva radicales diferentes, se nombran alfabéticamente.



Trimetilamina

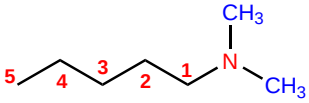


Etilmetilpropilamina

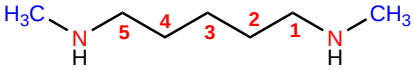


Isopropilmetilamina

Regla 3. Los sustituyentes unidos directamente al nitrógeno llevan el localizador N. Si en la molécula hay dos grupos amino sustituidos se emplea N,N'.

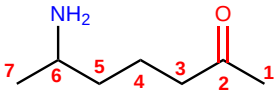


N,N-Dimetilpentanamina

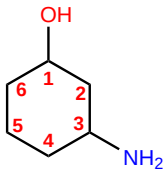


N,N'-Dimetilpentano-1,5-diamina

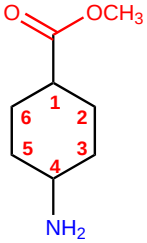
Regla 4. Cuando la amina no es el grupo funcional pasa a nombrarse como amino-. La mayor parte de los grupos funcionales tienen prioridad sobre la amina (ácidos y derivados, carbonilos, alcoholes)



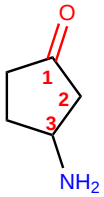
6-Aminoheptan-2-ona



3-Aminociclohexanol

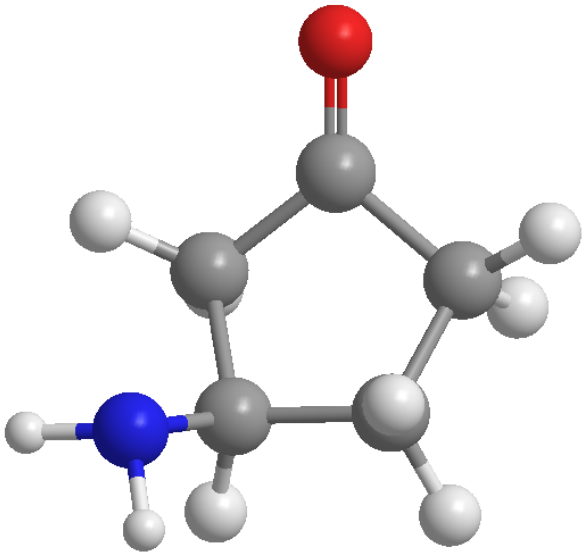


4-Aminociclohexanocarboxilato de metilo



3-Aminociclopentanona

Modelos 108 Modelo molecular de de la 3-aminociclopentanona.

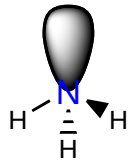


Vídeo: [https://youtu.be/RlCPJMaqczk]

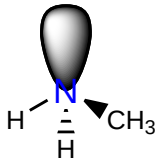
19.3 Propiedades físicas de aminas

Estructura de las aminas

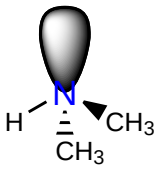
El nitrógeno de las aminas presenta una hibridación sp^3 y los sustituyentes se disponen hacia los tres vértices de un tetraedro, el cuarto vértice lo ocupa el par solitario.



Amoniaco



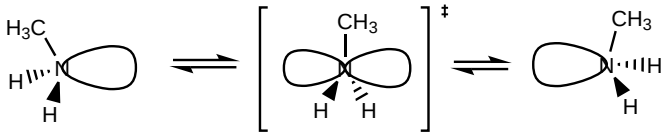
Metilamina



Dimetilamina

Quiralidad e inversión de las aminas

Cuando una amina tiene tres sustituyentes diferentes, el nitrógeno se convierte en quiral y la imagen especular no es superponible con la molécula. Sin embargo, las aminas son ópticamente inactivas debido a la inversión del nitrógeno, que interconvierte rápidamente los dos enantiómeros entre si, dando lugar a una mezcla racémica.



Puntos de fusión ebullición y solubilidad

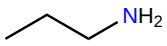
Las aminas forman puentes de hidrógeno más débiles que lo alcoholes, debido a la menor polarización del enlace N-H frente al O-H. Por tanto, los puntos de ebullición de las aminas son más bajos y también presentan una menor solubilidad en agua.

$CH_3CH_2OH \rightarrow P.eb. = 78^oC$

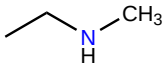
$CH_3CH_2NH_2 \rightarrow P.eb. = 17^oC$

La menor electronegatividad del nitrógeno, comparada con la del oxígeno, hace que los puentes de hidrógeno que forman las aminas sean más débiles que los formados por los alcoholes.

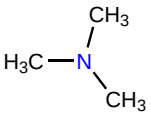
También se observa que las aminas primarias tienen mayores puntos de ebullición que las secundarias y estas a su vez mayores que las terciarias.



Propilamina
(p.e= 50ºC)



N-metiletilamina
(p.e= 34ºC)



Trimetilamina
(p.e= 3ºC)

La amina terciaria no puede formar puentes de hidrógeno (carece de hidrógeno sobre el nitrógeno), lo que explica su bajo punto de ebullición.

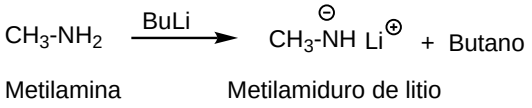
En el caso de la amina secundaria, los impedimentos estéricos debidos a las cadenas que rodean el nitrógeno dificultan las interacciones entre moléculas.

Vídeo: [https://youtu.be/SU7Ajtpcnd4]

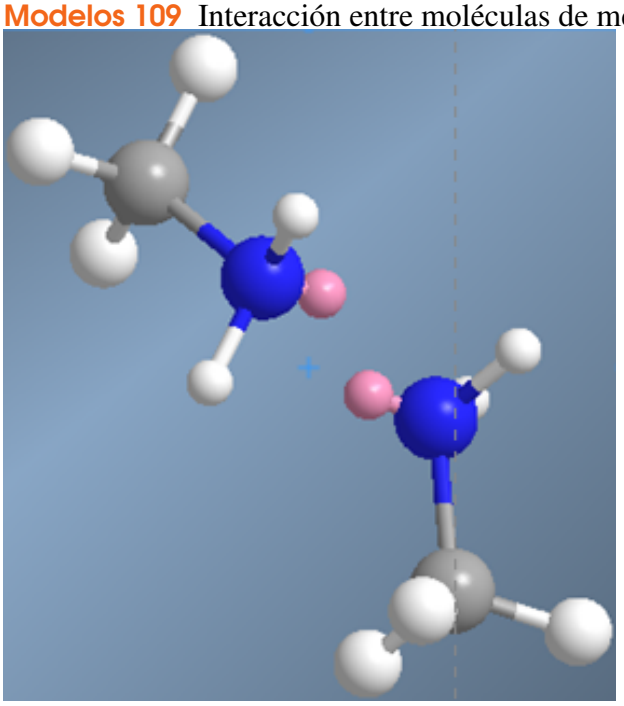
19.4 Acidez y basicidad en aminas

Acidez de las aminas

Los hidrógenos del grupo amino son debidamente ácidos, pudiendo ser arrancados con bases muy fuertes (organometálicos de litio). Por otro lado el par libre del nitrógeno es accesible a la protonación convirtiendo a las aminas en bases aceptables.

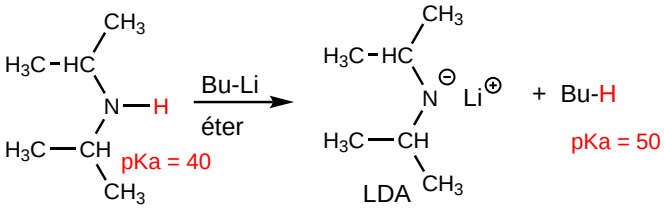


Modelos 109 Interacción entre moléculas de metilamina.



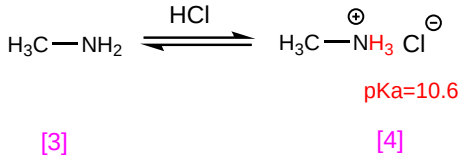
Preparación de LDA

Para la desprotonación de aminas se utilizan bases muy fuertes como los organometálicos de litio. Así, la preparación del diisopropilamiduro de litio (LDA) se realiza a partir de diisopropilamina y buti-litio. El pKa del amoniaco y aminas alifáticas primarias se sitúa en 35, subiendo ligeramente al aumentar el número y tamaño de los sustituyentes.



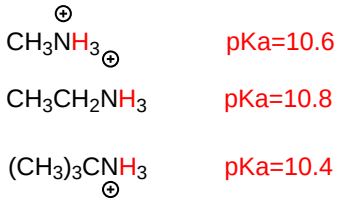
Comportamiento básico de las aminas

Las aminas actúan como bases a través del par libre del nitrógeno. La protonación del nitrógeno genera las sales de amonio.



La metilamina [3] se protona transformándose en el cloruro de metilamonio (sal de amonio) [4]. Las sales de amonio son los ácidos conjugados de las aminas y tienen pKas que varían entre 9 y 11.

La basicidad de las aminas depende de los efectos inductivo y estérico. Así, el pKa sube con la longitud de la cadena carbonada (efecto inductivo)



La cadena carbonada cede carga al grupo amino, por efecto inductivo, aumentando su basicidad. La base fuerte tiene un ácido conjugado debil, por tanto, el pka sube. Pero si la cadena es muy voluminosa, comienzan a predominar efectos estéricos, que provocan una disminución del pKa.

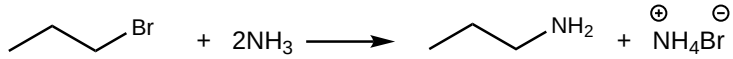
Vídeo: [https://youtu.be/P_WtmzstHdA]

Vídeo: [https://youtu.be/imJPAMyb0bg]

19.5 Síntesis de aminas

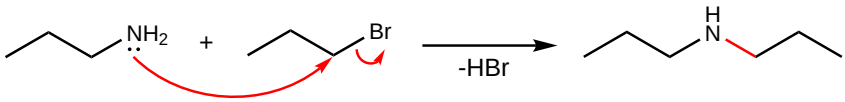
a) Aminas por alquilación directa

Las aminas se pueden preparar mediente reacciones de sustitución nucleófila entre haloalcanos y amoniaco.



El primer equivalente de amoniaco actúa como nucleófilo, sustituyendo al bromo. El segundo equivalente actúa como base desprotonando la amina.

La amina formada, al igual que el amoniaco, es nucleófila y tiende a reaccionar con el haloalcano que queda libre en el medio, formándose aminas secundarias y terciarias. Este problema hace que el método sea poco útil, debido a la mezcla final obtenida.



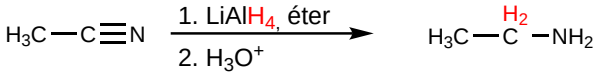
La amina formada vuelve a reaccionar con el haloalcano, alquilándose una segunda vez. Este problema recibe el nombre de polialquilaciones.

b) Reducción de nitrilos

Los nitrilos se pueden preparar por reacción de haloalcanos con cianuro de sodio. La reducción de nitrilos con LiAlH4 produce aminas.

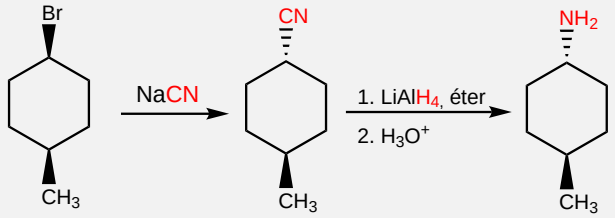
Paso 1. Obtención del nitrilo a partir de haloalcanos primarios o secundarios.

Paso 2. Reducción del nitrilo a amina.



Obsérvese que la amina final tiene un carbono más que el haloalcano de partida.

■ **Ejemplo: 19.1** Preparación de amina quiral por sustitución nucleófila con cianuro.

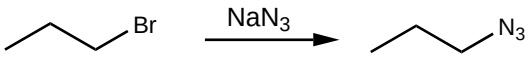


■

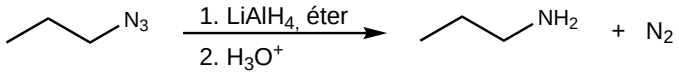
c) Reducción de azidas

La reacción de haloalcanos primarios y secundarios con azida de sodio produce alquilazidas, que por reducción con LiAlH4 dan lugar a amidas.

Paso 1. Formación de la alquilazida



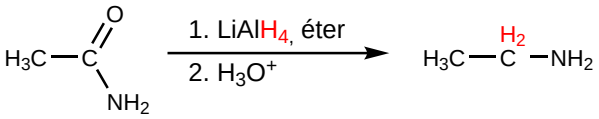
Paso 2. Reducción de la azida a amida con $LiAlH_4$



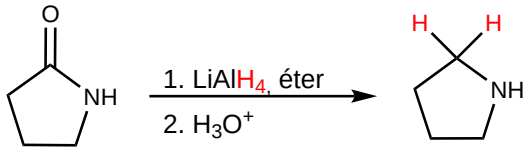
Obsérvese que la amina formada tiene igual número de carbonos que el haloalcano de partida.

d) Reducción de amidas

Las amidas se reducen con $LiAlH_4$ para formar aminas. El número de carbonos de la amina final es igual al de la amida de partida.



Las lactamas (amidas cíclicas) reducen sin producirse la apertura del anillo.

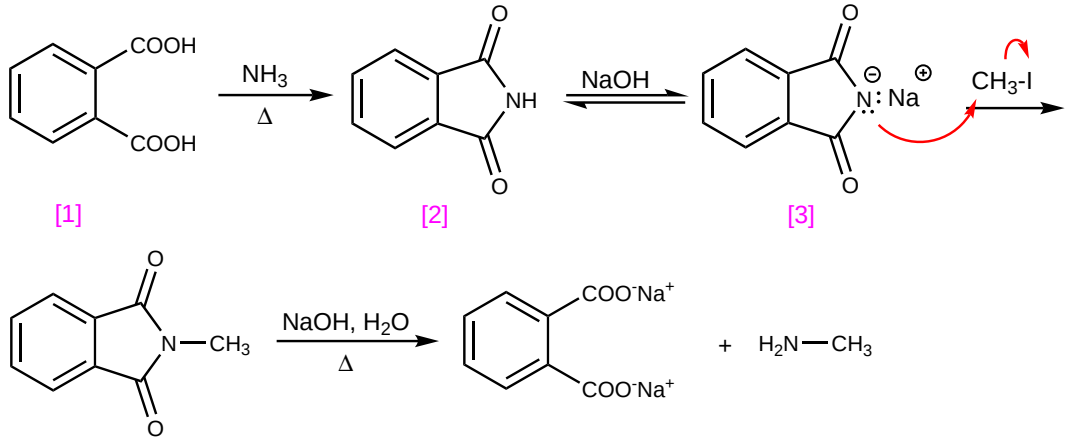


Vídeo: [https://youtu.be/T8LO7j34Fqo]

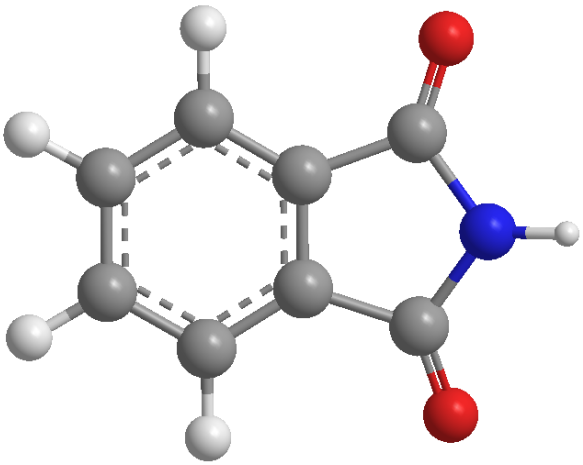
e) Síntesis de Gabriel

La síntesis de Gabriel permite obtener aminas primarias a partir de haloalcanos sin que se formen mezclas de aminas secundarias y terciarias.

Gabriel parte del ácido benceno-1,2-dicarboxílico [1], que por reacción con amoniaco produce Ftalimida [2]. El tratamiento básico de la Ftalimida genera su sal [3], que se alquila por reacción con el haloalcano. Una hidrólisis final de la imida deja libre la amina primaria y la sal del ácido benceno-1,2-dicarboxílico.



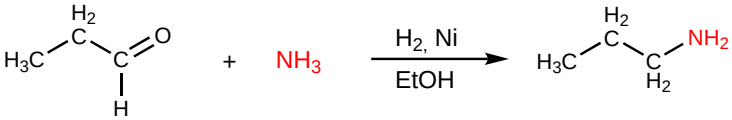
Modelos 110 Modelo molecular de la ftalimida.



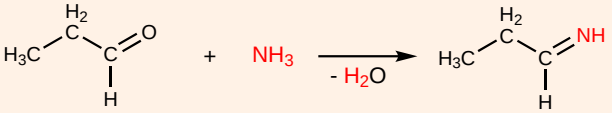
Vídeo: [https://youtu.be/oQdSL3Q7p-4]

f) Aminación reductora

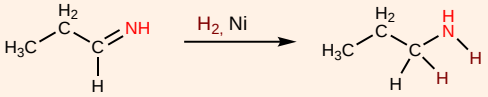
La aminación reductora consiste en formar una imina, a partir de aldehídos o cetonas y aminas, que se reduce en una etapa posterior a amina. Esta reducción puede realizarse con H2 catalizado por Niquel o bien con $NaBH_3CN$.



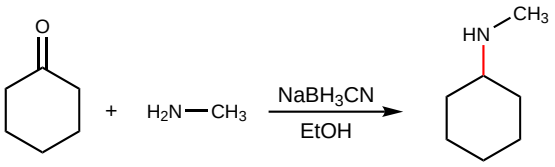
Mecanismo 19.1 **Etapa 1.** La reacción transcurre con formación de de la imina del propanal y amoniaco.



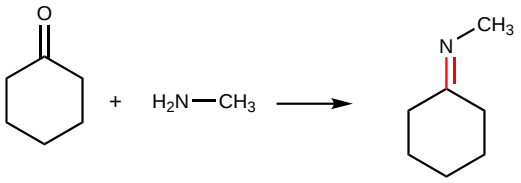
Etapa 2. El doble enlace de la imina se reduce con H_2, Ni, para formar la amina final.



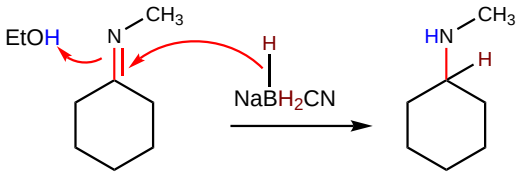
Veamos un segundo ejemplo:



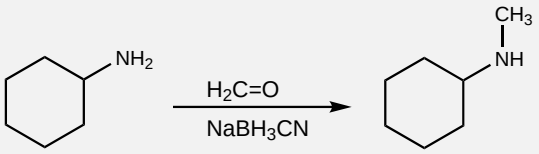
Etapa 1. En la primera etapa se forma la imina de ciclohexanona y metilamina.



Etapa 2. En la segunda etapa el cianoborohidruro de sodio reduce la imina a amina.



■ **Ejemplo: 19.2** Metilación de la ciclohexilamina.

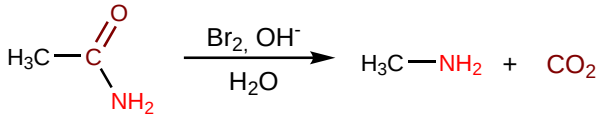


■

Vídeo: [https://youtu.be/0u4VPFMq_iI]

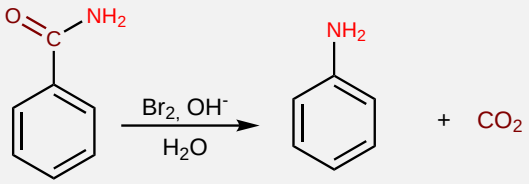
g) Transposición de Hofmann

Las amidas se convierten en aminas, con un carbono menos, mediante tratamiento con bromo en medio básico. Esta reacción es conocida como transposición de Hofmann.



La amida reacciona con el bromo en medio básico formando una N-bromoamida, que reagrupa a isocianato. La hidrólisis del isocianato produce el ácido carbámico, que descarboxila para dar la amina.

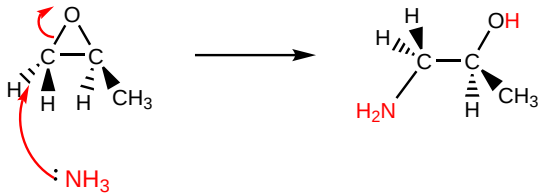
■ **Ejemplo: 19.3** Transposición de Hofmann de la benzamida.



■

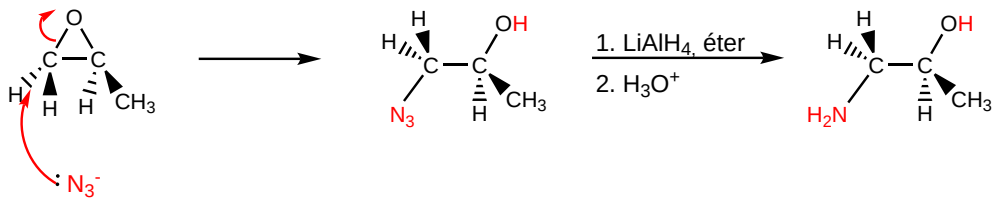
h) Apertura de epóxidos con amoniaco

Los epóxidos (oxaciclopropanos) abren por ataque de nucleófilos, debido a la importante tensión del anillo. Si el nucleófilo empleado es amoniaco se obtiene un β-aminoalcohol. También puede obtenerse este tipo de producto abriendo el epóxido con azida de sodio y reduciendo en una etapa posterior.



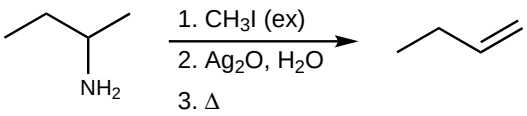
La apertura del epóxido tiene lugar sobre el carbono menos sustituido, al tratarse de un medio básico.

También se puede abrir el epóxido con azida de sodio, reduciendo la azida a amida con el hidruro de litio y aluminio.

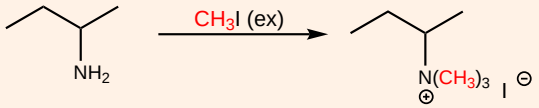


19.6 ELIMINACIÓN DE HOFMANN

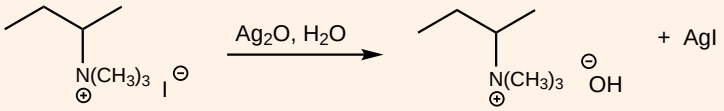
La eliminación de Hofmann permite convertir aminas en alquenos. Es una reacción regioselectiva que sigue la regla de Hofmann, formando el alqueno menos sustituido mayoritariamente.



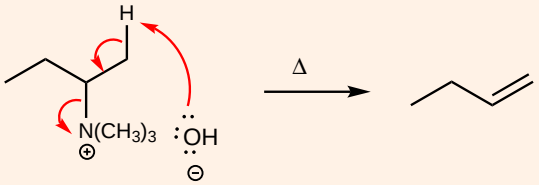
Mecanismo 19.2 **Etapa 1.** Metilación exahustiva de la amina. En esta etapa se hace reaccionar la amina con exceso de yoduro de metilo, para formar una sal de amonio (buen grupo saliente).



Etapa 2. Tratamiento con óxido de plata acuoso. Sal básica que forma un hidróxido de amonio, precipitando el yoduro en forma de yoduro de plata.

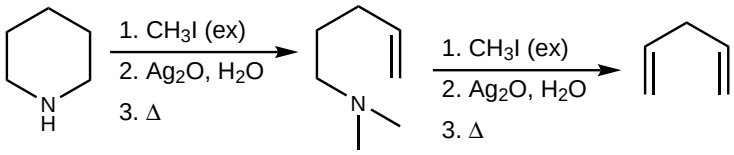


Etapa 3. Eliminación bimolecular. El hidróxido de amonio sufre una E2 al calentar, que da lugar al alqueno.



Al tratarse de una E2, la eliminación de Hofmann tiene estereoquímica ANTI.

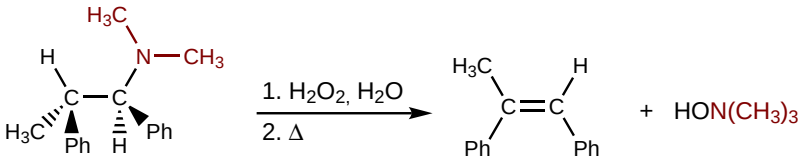
Eliminaciones de Hofmann sucesivas. Las aminas cíclicas pueden dar varias eliminaciones formado dienos, trienos...



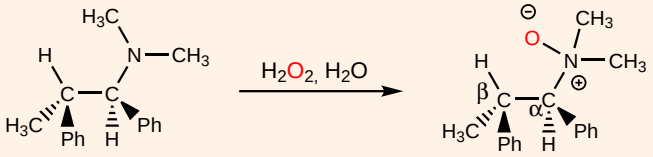
Vídeo: [https://youtu.be/aOOGUs-vS-0]

19.7 ELIMINACIÓN DE COPE

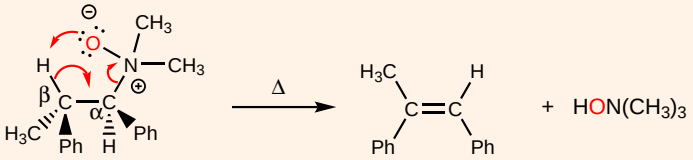
La eliminación de Cope permite obtener alquenos a partir de aminas terciarias. La reacción consiste en oxidar la amina terciaria, formando un N-óxido de amina, que por calentamiento elimina de forma intramolecular, originando el alqueno.



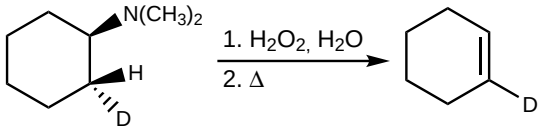
Mecanismo 19.3 Etapa 1. Formación del N-óxido de amina. El agua oxigenada o los perácidos oxidan la amina terciaria, formándo óxidos de amina.



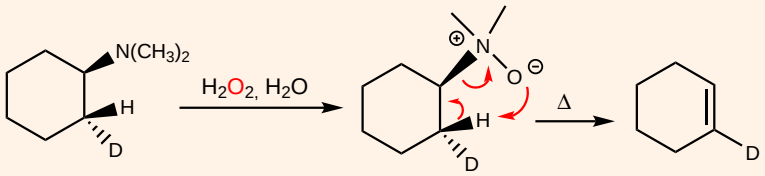
Etapa 2. El óxido de amina elimina SIN. El oxígeno arranca el protón del carbono b, formándose un doble enlace con pérdida simultánea del nitrógeno en forma de hidroxilamina.



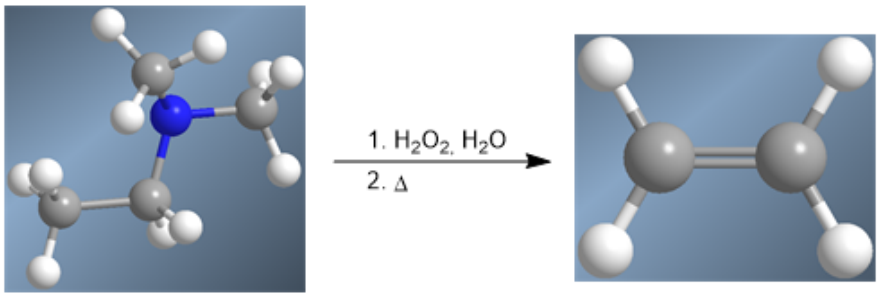
La estereoquímica SIN permite explicar que la molécula final contenga deuterio.



Mecanismo 19.4 .



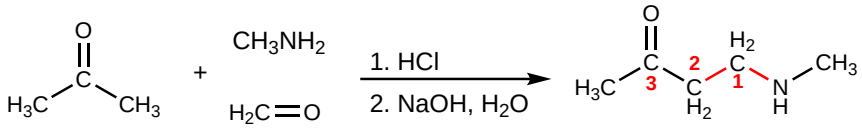
Modelos 111 Eliminación de Cope para formar eteno.



Vídeo: [https://youtu.be/rmHN8Co-3PI]

19.8 REACCIÓN DE MANNICH

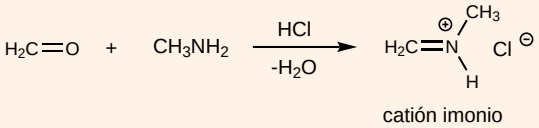
Mannich prepara 3-aminocarbonilos a partir de aminas primarias o secundarias, metanal y un carbonilo enolizable. Veamos un ejemplo:



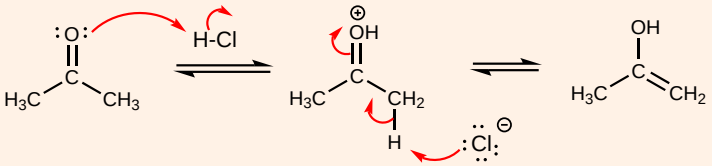
3-aminocarbonilo

Mecanismo 19.5 El mecanismo de Mannich tiene lugar en los siguientes pasos:

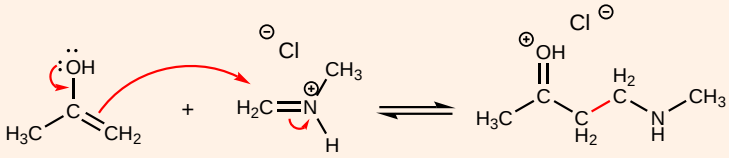
Paso 1. Formación del catión imonio.



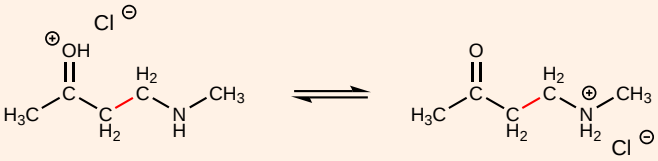
Paso 2. Enolización del carbonilo.



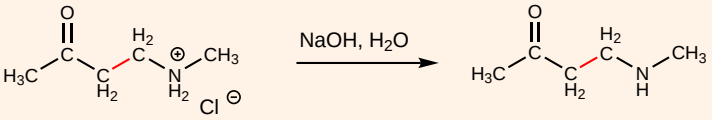
Paso 3. Condensación del enol con el catión imonio.



Paso 4. Formación del clorhidrato.



Paso 5. Neutralización del medio ácido.



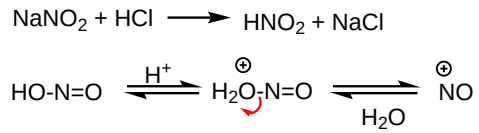
Vídeo: [https://youtu.be/j7tA6syXlYA]

19.9 REACCIÓN DE AMINAS CON NITRITO DE SODIO EN HCl(acuoso)

El nitrito de sodio en medio ácido acuso produce cationes nitrosilo (NO+) que son atacados por las aminas formando sales de nitrosamonio.

Generación del catión NO^+ El nitrito de sodio en presencia de ácido clorhídrico genera ácido nitroso que por pérdida de una molécula de agua produce cationes

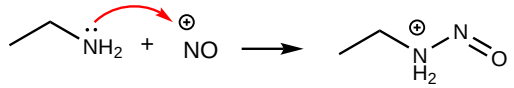
NO^+.



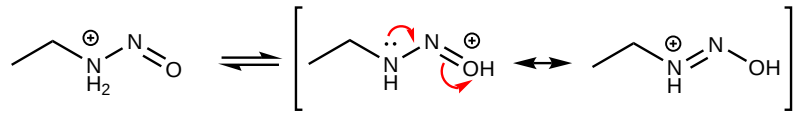
Reacción con aminas primarias

Las aminas primarias reaccionan con los cationes NO+ formados en el medio de reacción dando lugar a sales de diazonio que evolucionan hacia mezcla de productos (haloalcanos, alcoholes, alquenos).

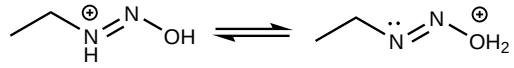
Etapa 1. Ataque nucleófilo al catión NO^+.



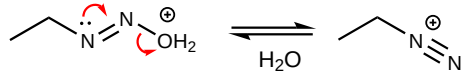
Etapa 2. Equilibrio ácido-base.



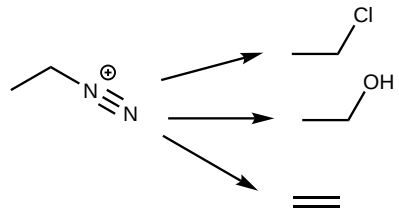
Etapa 3. Equilibrio ácido-base.



Etapa 4. Perdida de agua para formar la sal de diazonio.

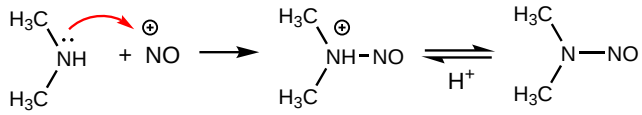


Etapa 5. Descomposición de la sal de diazonio.



Reacción de aminas secundarias

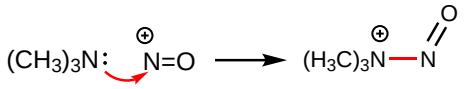
Las aminas secundarias atacan al catión NO^+ formado en el medio de reacción para formar nitrosaminas estables.



N-nitrosamina

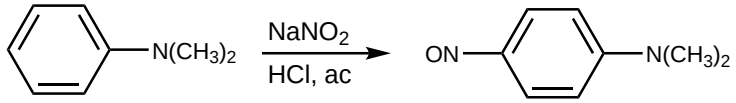
Reacción con aminas terciarias

Las aminas terciarias reaccionan con nitrito de sodio en HCl para formar sales de escaso interés y estabilidad.



Reacción con aminas terciarias aromáticas

En esta situación el el benceno, fuertemente activado por la amina, el que ataca al catión NO^+, dando lugar a productos de sustitución electrófila aromática.

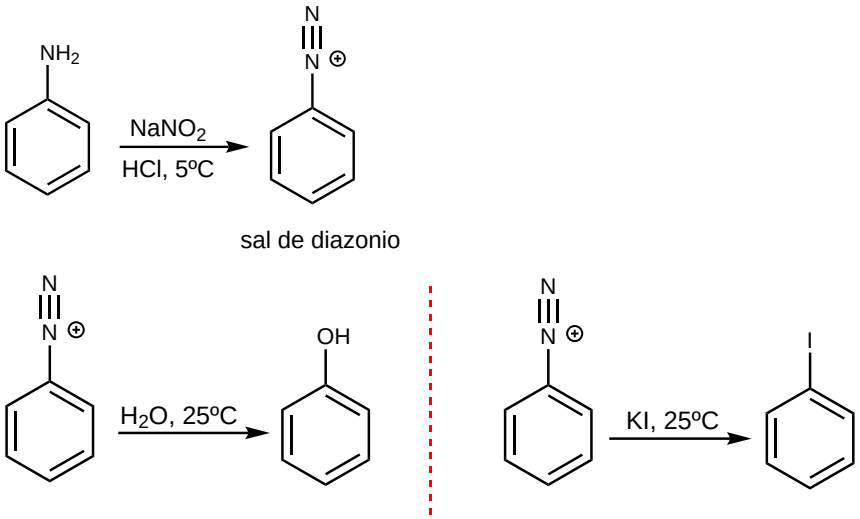


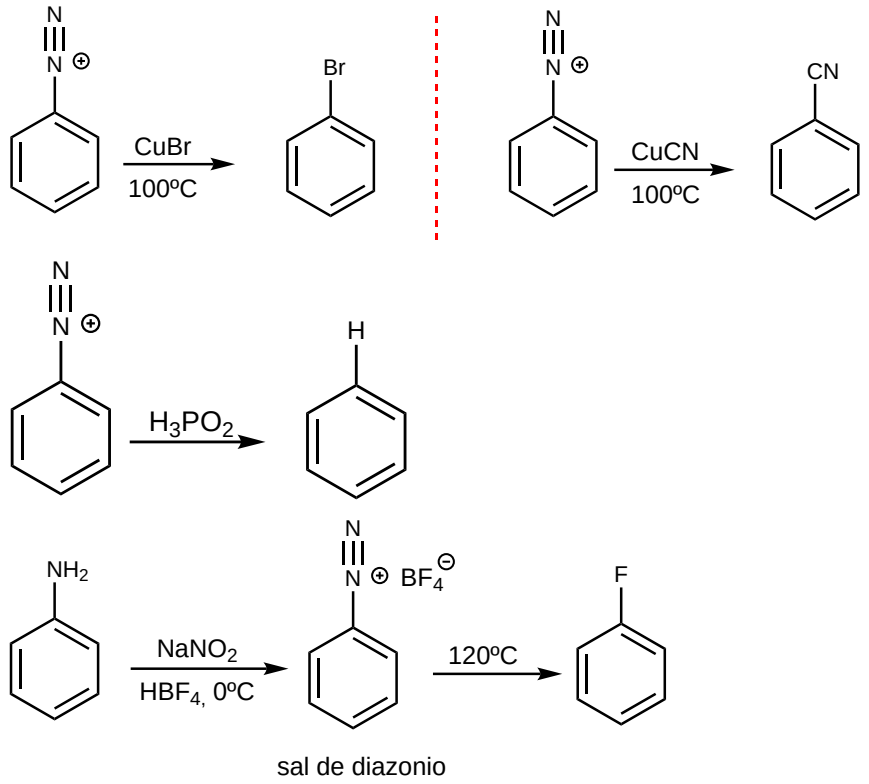
El NO^+ es un electrófilo débil que sólo ataca a anillos muy activados.

Vídeo: [https://youtu.be/4eVpZzXq4_E]

Reacción con aminas primarias aromáticas

Los derivados de la anilina reaccionan con nitrito de sodio en ácido clorhídrico para formar sales de diazonio, que puede transformarse con buen rendimiento en diferentes grupos orgánicos. Estas transformaciones se conocen como reacciones de Sandmeyer.





Vídeo: [https://youtu.be/82ddyjj80W4]

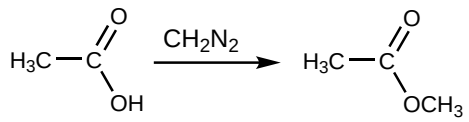
Vídeo: [https://youtu.be/nnGO_4dyEOA]

19.10 DIAZOMETANO

El diazometano es un compuesto orgánico de elevada reactividad y toxicidad. Reacciona con ácidos carboxílicos para fomar ésteres metílicos, con haluros de alcanoílo forma cetonas halogenadas y con carbonilos epóxidos.

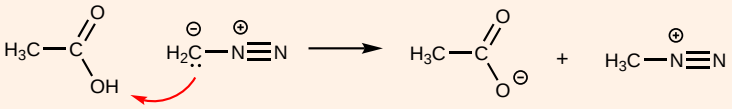
Reacción de diazometano con ácidos carboxílicos

La reacción del diazometano con ácidos carboxílicos produce ésteres metílicos. La reacción se realiza a temperatura ambiente y en ausencia de ácido.

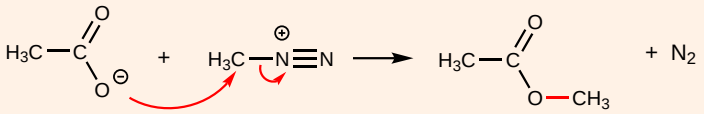


Mecanismo 19.6 .

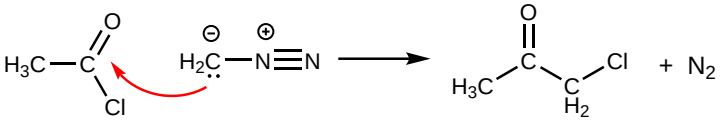
Etapa 1. Formación del carboxilato.



Etapa 2. Ataque nucleófilo del carboxilato a la sal de diazonio.

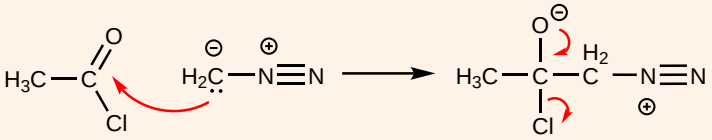


Reacción del diazometano con haluros de alcanoílo. Los haluros reaccionan con diazometano formando cetonas halogenadas en su posición alfa.

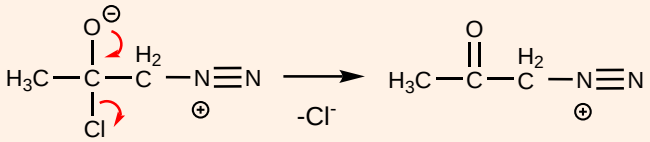


Mecanismo 19.7 .

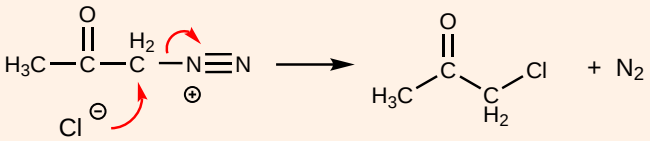
Etapa 1. Ataque nucleófilo del diazometano.



Etapa 2. Eliminación de cloruro.



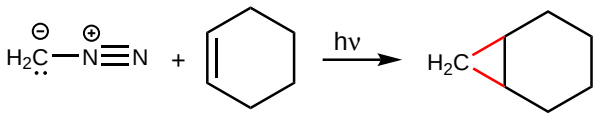
Etapa 3. Adición nucleófila de cloruro.



Vídeo: [https://youtu.be/9GAITXWxzRs]

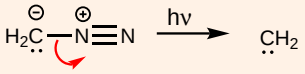
19.11 ADICIÓN DE CARBENOS A DOBLES ENLACES

En presencia de luz o calor los diazocompuestos pierden nitrógeno formando carbenos. El carbeno es un intermedio de reacción altamente inestable que reacciona con dobles enlaces produciendo ciclopropanos.

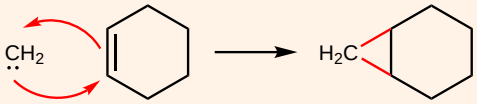


Mecanismo 19.8 .

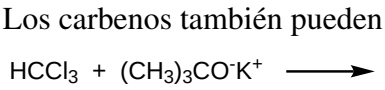
Etapa 1. Formación del carbeno



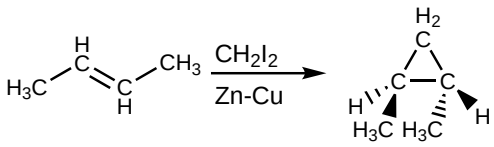
Etapa 2. Formación del ciclopropano.



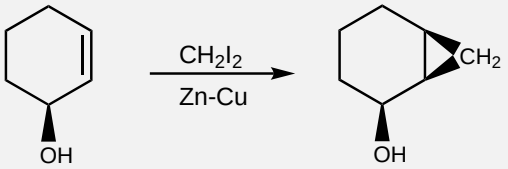
Los carbenos también pueden obtenerse a partir de halometanos.



Otra forma de obtener ciclopropanos a partir de alquenos supone el empleo del reactivo de Simmons-Smith



■ **Ejemplo: 19.4** Ciclopropanación por la cara del hidroxilo.



■

XV ESPECTROSCOPÍA IR

20 FORMULAS MOLECULARES 441

20.1 Análisis Elemental

20.2 Fórmulas empíricas y fórmulas moleculares

20.3 Indice de insaturación

20.4 Ejemplo de Determinación Estructural

21 ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA 451

21.1 Absorción en el Infrarrojo

21.2 Tipos de vibración

21.3 Oscilador Armónico Cuántico

21.4 Tipos de absorciones

21.5 Vibraciones moleculares y enlaces

21.6 El Espectro de Infrarrojo

21.7 Tipos de absorciones

21.8 Espectro IR: Alcanos

21.9 Espectro IR: Cicloalcanos

21.10 Espectro IR: Alquenos

21.11 Espectro IR: Alquinos

21.12 Espectro IR: Aromáticos

21.13 Espectro IR: Alcoholes y Fenoles

21.14 Espectro IR: Éteres

21.15 Espectro IR: Aldehídos

21.16 Espectro de IR: Cetonas

21.17 Espectro IR: Ácidos Carboxílicos

21.18 Espectro IR: Ésteres

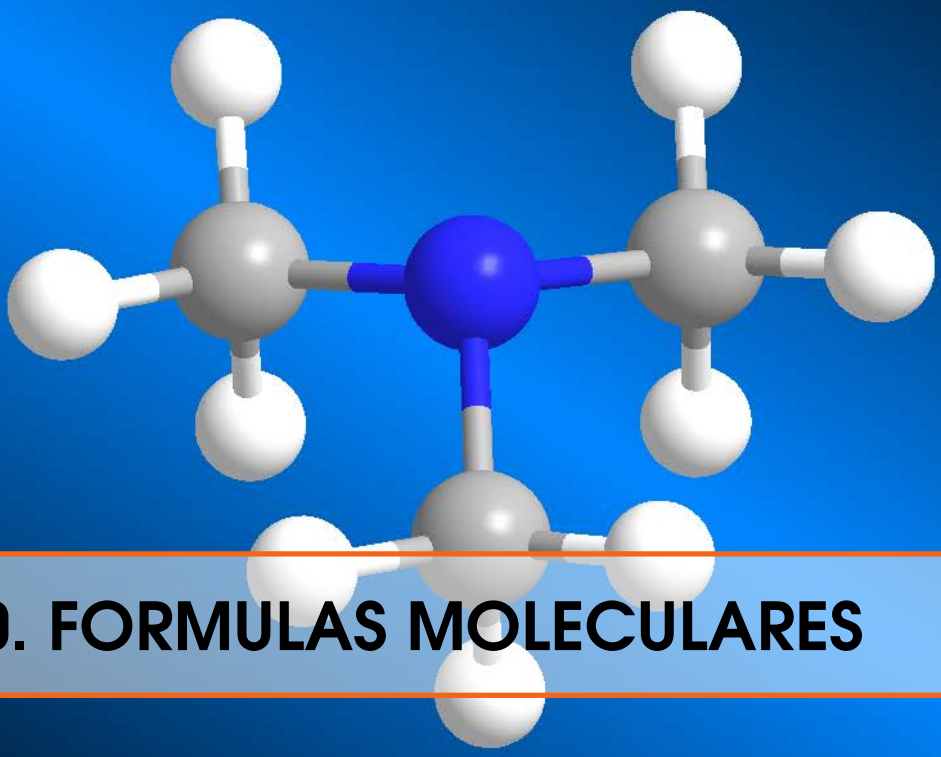
21.19 Espectro IR: Haluros de alcanoílo

21.20 Espectro IR: Nitrilos

21.21 Espectro IR: Amidas

21.22 Espectro IR: Aminas

21.23 Espectro IR: Haloalcanos



20. FORMULAS MOLECULARES

En la actualidad se conocen más de 30 millones de compuestos químicos, de los cuales 1 millón son inorgánicos y el resto orgánicos. Los químicos determinan las propiedades físicas y químicas de estas sustancias (puntos de fusión y ebullición, solubilidad, densidad....). Sin embargo, la información más codiciada por el químico es la determinación de la estructura del compuesto, qué tipo de átomos lo forman y cómo se enlazan dichos átomos.

Sabemos que una sustancia como el butano está formada por carbono e hidrógeno. Cada molécula contiene 4 átomos de carbono y 10 atomos de hidrógeno, lo cual se representa mediante la fórmula C_4H_{10}, llamada fórmula molecular. Además sabemos que los átomos de carbono se enlazan formando una cadena lineal. Al primer carbono se unen 3 hidrógenos, al segundo carbono 2 hidrógenos, al tercer carbono 2 hidrógenos y al cuarto carbono los últimos 3 hidrógenos.

¿Cómo obtienen los químicos esta información?. Desafortunadamente no existe un microscopio capaz de distinguir los átomos y ver como se unen para formar la molécula. A continuación, se inican los pasos a seguir:

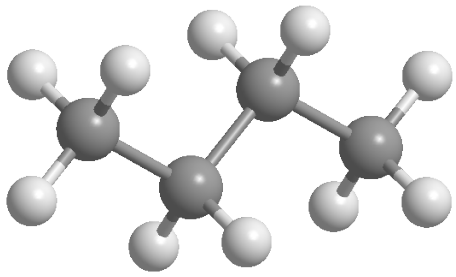


Figure 20.1: Estructura del butano

1. Determinar la fórmula molecular, que puede realizarse mediante la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS). Aunque existen métodos clásicos que permiten determinar la formula molecular a partir de la composición centesimal y peso molecular del compuesto. En este momento, conocemos los átomos que componen nuestro compuesto y la proporción en la que participan. En el caso del butano, C_4H_{10}.

   Una vez conocida la formula molecular podemos escribir las posibles estructuras del compuesto. La fórmula $C4H_{10}$ es compatible con dos isómeros: butano lineal y metilpropano.

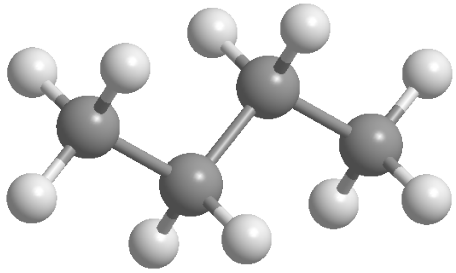


Figure 20.2: Estructura del butano

2. Una vez consideradas las posibles estructuras de nuestra fórmula molecular, el análisis de los espectros permitirá distinguir unos isómeros de otros para establecer cual de ellos corresponde a la sustancia problema.

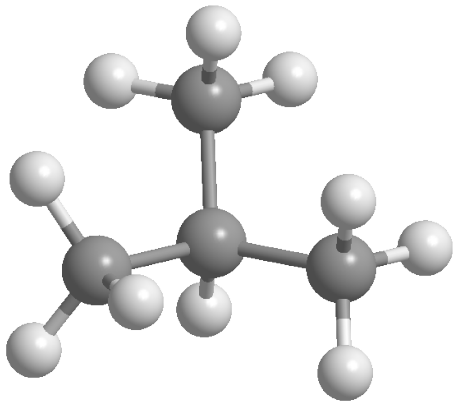


Figure 20.3: Estructura de metilpropano

20.1 Análisis Elemental

Consiste en determinar experimentalmente la composición centesimal (en masa) de una sustancia. Así, para un compuesto de fórmula molecular C_4H_{10} la composición centesimal es: 82,66 % de C y 17,34 % de H.

El análisis elemental de un compuesto se realiza en un aparato, llamado analizador, donde se quema una muestra pesada con gran exactitud (unos 5 mg). El carbono se transforma en CO_2, el hidrógeno en H_2O y el nitrógeno en N_2, determinándose por cromatografía de gases. El oxígeno no suele analizarse y se determina por diferencia.

20.1.1 Establecer composición centesimal de un compuesto problema

Para una determinación en un viejo analizador elemental, se pesan 307 mg de un compuesto orgánico. Su combustión origina 440 mg de CO_2 y 275 mg de H_2O. Establecer la composición centesimal del compuesto orgánico.

$$440\,mg\,CO_2 \times \frac{1\,g}{1000\,mg} \times \frac{1\,mol\,CO_2}{44\,g\,CO_2} \times \frac{1\,mol\,C}{1\,mol\,CO_2} \times \frac{12\,g\,C}{1\,mol\,C} = 0,12\,g\,C \quad (20.1)$$

$$275\,mg\,H_2O \times \frac{1\,g}{1000\,mg} \times \frac{1\,mol\,H_2O}{18\,g\,H_2O} \times \frac{2\,mol\,H}{1\,mol\,H_2O} \times \frac{1\,g\,H}{1\,mol\,H} = 0,03\,g\,H \quad (20.2)$$

El oxígeno se calcula por diferencia $0,307 - 0,12 - 0,03 = 0,157\,g\,O_2$. Ahora solo

falta calcular los porcentajes de C, H y O.

$$C = \frac{0,12}{0,307} \times 100 = 39,1\% \tag{20.3}$$

$$H = \frac{0,03}{0,307} \times 100 = 9,8\% \tag{20.4}$$

$$O = \frac{0,157}{0,307} \times 100 = 51.1\% \tag{20.5}$$

20.2 Fórmulas empíricas y fórmulas moleculares

A partir de la composición centesimal de un compuesto químico podemos determinar su formula empírica. La fórmula molecular se obtiene a partir de la empírica utilizando la masa molecular del compuesto, que puede determinarse mediante la espectrometría de masas.

20.2.1 Determinación de la fórmula empírica y molecular de la cortisona

La composición centesimal de la cortisona es: 69,96% de C; 7,83% de H y 22,21% de O. Determinar la fórmula empírica. Sabiendo que la masa molecular es 360,43 obtener la fórmula molecular.

1. Dividir los porcentajes en masa por la masa atómica del elemento.

   $C : \frac{69,96}{12,01} = 5,825; \quad H : \frac{7,83}{1,008} = 7,768; \quad O : \frac{22,217}{16,00} = 1,388$

2. Dividir los resultados anteriores entre el más pequeño.

   $C : \frac{5,825}{1,388} = 4,20; H : \frac{7,768}{1,388} = 5,60; O : \frac{1,388}{1,388} = 1$

3. Si los valores anteriores no son enteros se multiplican por un factor que lo convierta en enteros. En este caso el factor es 5.

   $C : 4,20 \times 5 = 21; \quad 5,60 \times 5 = 28; \quad 1 \times 5 = 5$

4. Escribimos la fórmula empírica $(C_{21}H_{28}O_5)_n$

5. El parámetro n se determina dividiendo la masa molecular del compuesto entre la masa molecular de la fórmula empírica

$$n = \frac{360,43}{21 \times 12,01 + 28 \times 1,008 + 5 \times 16,00} = 1 \tag{20.6}$$

6. Escribimos la fórmula molecular $C_{21}H_{28}O_5$

Existen miles de moléculas que cumplen la fórmula anterior (isómeros). Los espectros (IR, RMN) permiten determinar cual de esas moléculas corresponde a la cortisona.

20.3 Indice de insaturación

El índice de insaturación de una molécula se define como la suma del número de enlaces π y del número de ciclos presentes. Los alcanos son hidrocarburos saturados al no contener enlaces π ni ciclos y cumplen la fórmula molecular C_nH_{2n+2}. Para calcular el índice de insaturación de un compuesto no tenemos más que comparar el número de hidrógenos que posee con los que tendría si fuera un alcano de igual número de carbonos. Esta diferencia de hidrógenos dividida entre 2 nos da el índice de insaturación.

Los alquenos son compuestos que contienen dobles enlaces carbono-carbono. Los alquenos responden a la fórmula molecular C_nH_{2n}. Para el mismo número de carbonos tienen dos hidrógenos menos que un alcano, se dice que son compuestos insaturados (presentan una insaturación).

Los cicloalcanos también tienen por fórmula molecular C_nH_{2n}. La presencia de un ciclo o doble enlace disminuye en dos el número de hidrógenos de la molécula. Determinando el número de instauraciones de una fórmula podemos dibujar estructuras de los posibles isómeros.

Por ejemplo, un compuesto de fórmula C_8H_{14}, tiene cuatro hidrógenos menos que el

alcano con igual número de carbonos (C_8H_{18}). Por tanto, presenta dos insaturaciones que pueden ser debidas a (1) dos dobles enlaces, (2) dos ciclos, (3) un doble enlace y un ciclo, (4) un triple enlace. Las siguientes moléculas son posibles isómeros con fórmula C_8H_{14}.

Grados de insaturación en compuestos que contienen halógenos. oxígenos y nitrógenos

- Halogenos: Sumar el número de halógenos al de hidrógenos.
- Oxígenos: Ignorar oxígenos.
- Nitrogenos: Restar el número de nitrógenos del de hidrógenos.

Problema: Calcula el grado de insaturación de las siguientes fórmulas:

a) C_4H_8

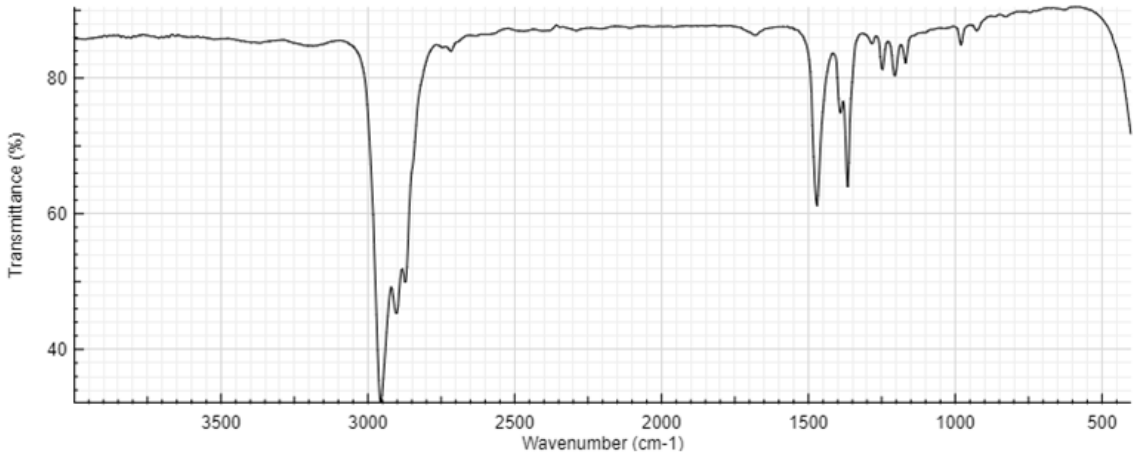
Solución: El alcanos saturado de 4 carbonos tiene de fórmula C_4H_{10}. El compuesto tiene un par de hidrógenos menos, así que, su grado de insaturación es uno.

b) $C_9H_{16}Br_2$

Solución: Sumamos los halógenos a los hidrógenos obteniéndose la fórmula C_9H_{18}. El alcano de nueve carbonos tiene de fórmula C_9H_{20}. El compuesto problema tiene un grado de insaturación.

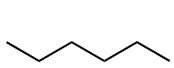
20.4 Ejemplo de Determinación Estructural

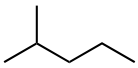
Un compuesto orgánico cuya composición centesimal es 83,63% de carbono y 16,37% de hidrógeno con masa molecular 86,11, presenta el siguente espectro de IR.

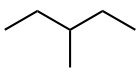


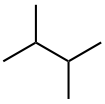
Determinar la estructura del compuesto.

1. Determinación de la fórmula empírica $C : \frac{83{,}63}{12{,}01} = 6,96; \quad H : \frac{16{,}37}{1{,}008} = 16,24$. Dividiendo por el menor valor $C : \frac{6{,}96}{6{,}96} = 1; \quad H : \frac{16{,}24}{6{,}96} = 2,33$. Multiplicando por 3 obtenemos valores enteros C:3 H:7. Por tanto, la fórmula empírica resulta $(C_3H_7)_n$.
2. Determinación de la fórmula molecular $n = \frac{86{,}11}{3\times12{,}01+7\times1{,}008} = 2$. La fórmula molecular es: C_6H_{14}
3. Determinación del indice de insaturación. Comparando con la fórmula C_nH_{2n+2} se obseva que el alcano de 6 carbonos tiene 14 hidrógenos. Por tanto, nuestra formula molecular carece de insaturaciones (alcano).
4. Escribir los posibles isómeros. Dado que es un compuesto saturado, no contendrá ni ciclos ni dobles enlaces.


Hexano

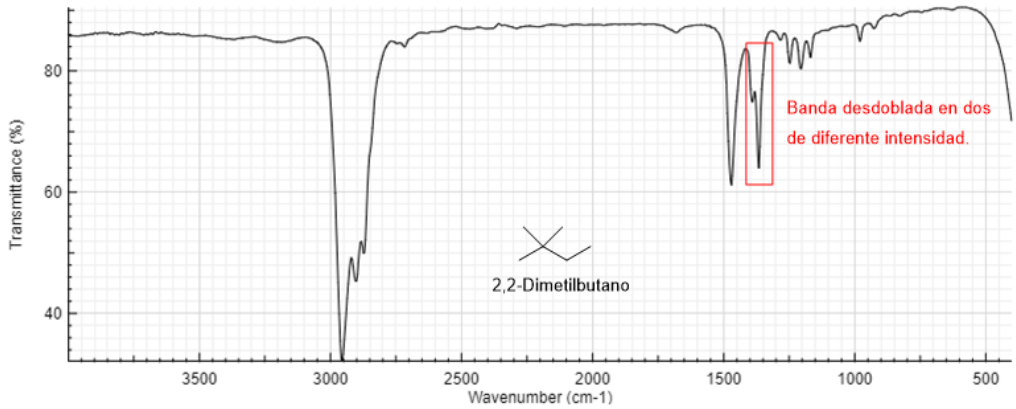

2-Metilpentano


3-Metilpentano


2,3-Dimetilbutano

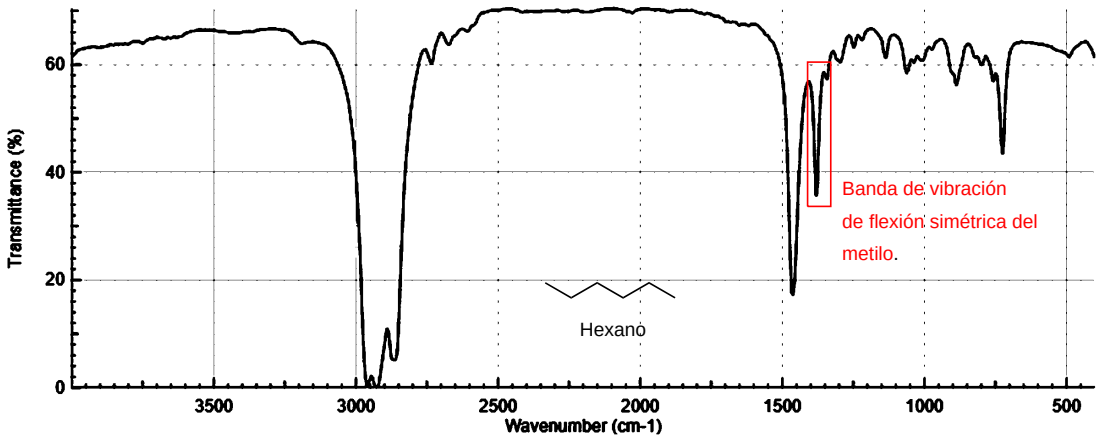
2,2-Dimetilbutano

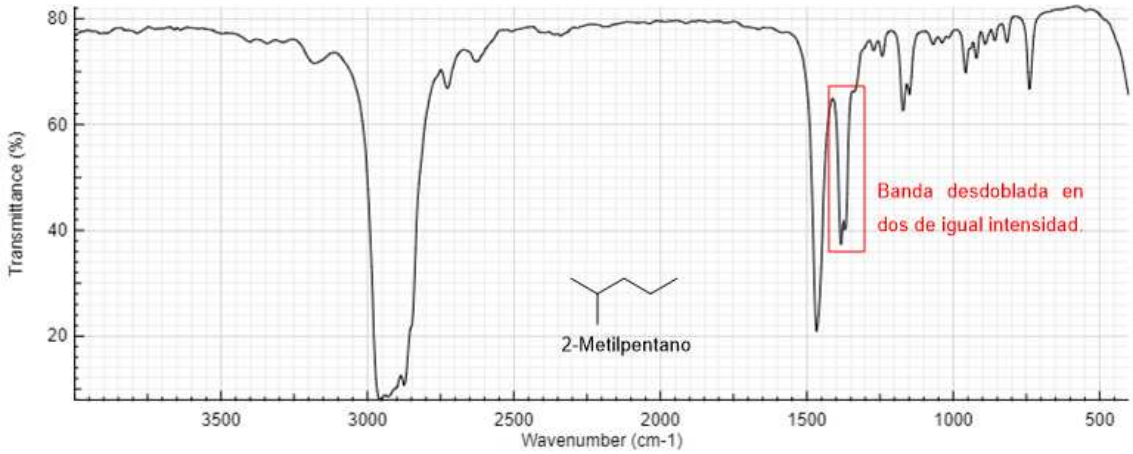
5. Estudio del espectro para determinar a qué isómero pertenece.

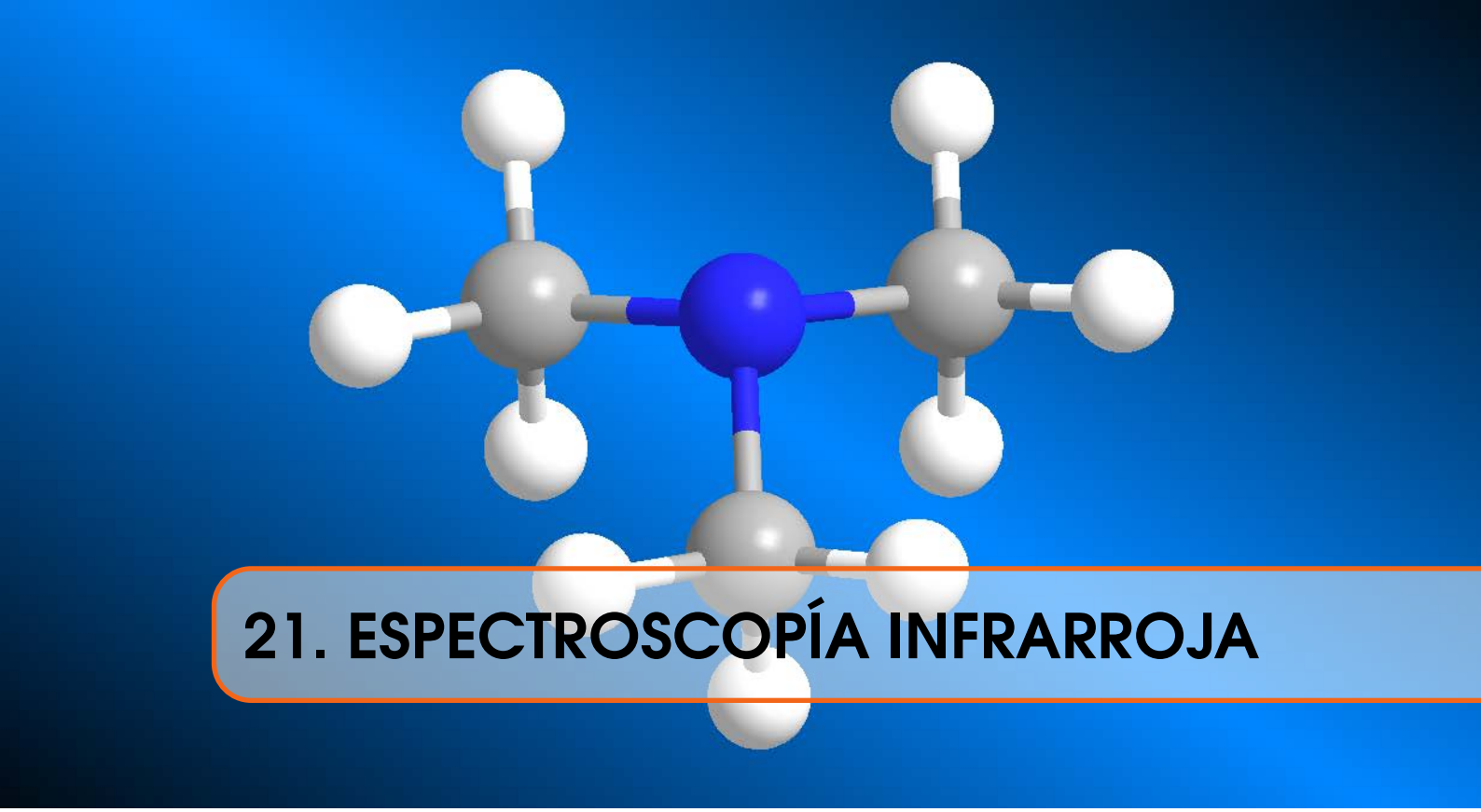


La banda señalada, debida a la vibración de flexión simétrica de los enlaces C-H de metilos, se desdobla para las agrupaciones isopropilo y tert-butilo. En el caso del isopropilo aparecen dos bandas de igual intensidad a 1380 y 1370 cm^{-1}. En el caso del tert-butilo la banda de 1380 tiene la mitad de intensidad. Como puede observarse en nuestro espectro las dos bandas son de distinta intensidad, dato que nos indica la presencia de un grupo tert-butilo en la molécula. De los 5 isómeros planteados sólo uno presenta dicho grupo, el 2,2-Dimetilbutano.

A continuación, se incluyen los espectros del hexano y del 2-metilpentano.

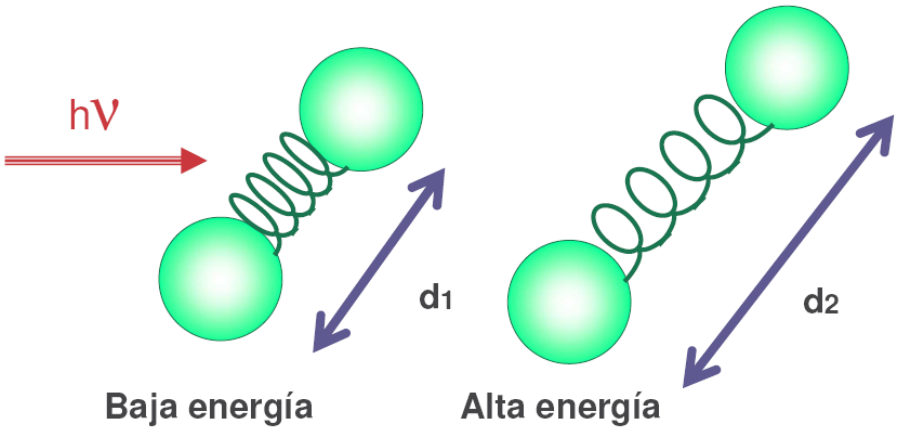



80
60
40
20
Transmittance (%)
3500
3000
2500
2000
1500
1000
500
Wavenumber (cm-1)
Banda desdoblada en dos de igual intensidad.
2-Metilpentano



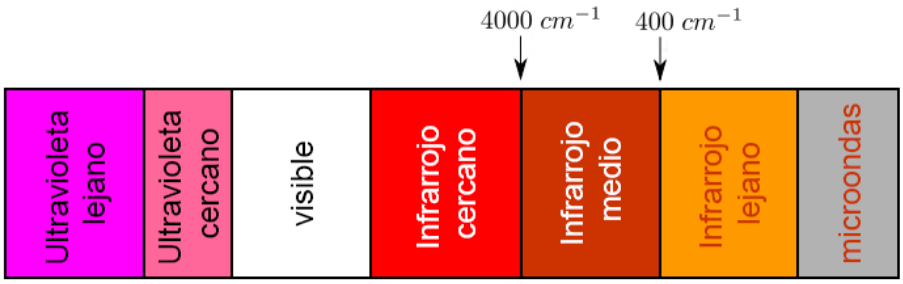
21. ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA

Los fotones de radiación infrarroja son absorbidos por los enlaces de una molécula pasando a niveles vibracionales superiores.

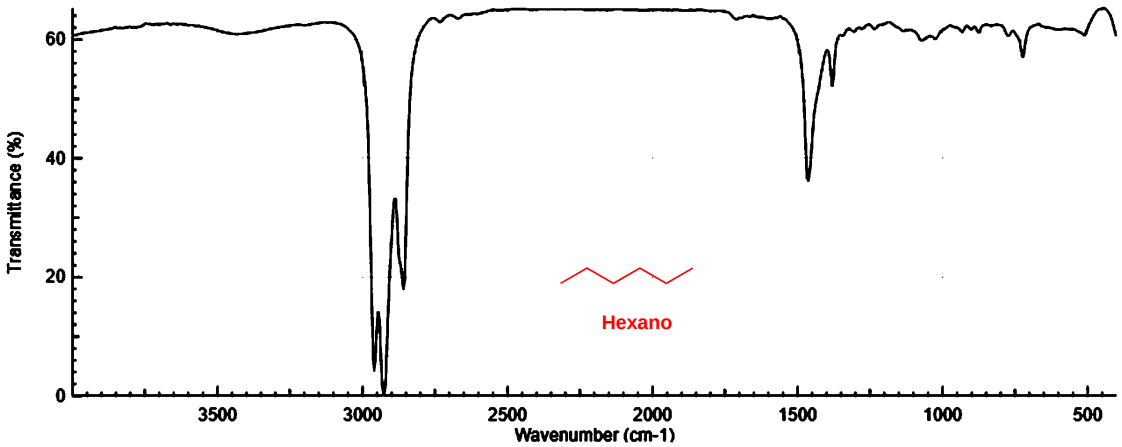


Cada tipo de enlace absorbe radiación infrarroja a una frecuencia distinta, lo que permite determinar que tipo de grupos funcionales posee la molécula en estudio.

Los espectrofotómetros de infrarrojo trabajan en el infrarrojo medio y hacen un barrido desde los 4000 cm^{-1} hasta los 400 cm^{-1}



Tradicionalmente, en el eje x de los espectros de infrarrojo se emplea el número de ondas ($\bar{\nu}$, léase nu barra) y se define como el inverso de la longitud de onda en cm. $\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda}$. En el eje y se representa el porcentaje de radiación transmitida (transmitancia) que se representa por $\%T$. A continuación, se muestra la forma que presenta el espectro de infrarrojos del hexano.



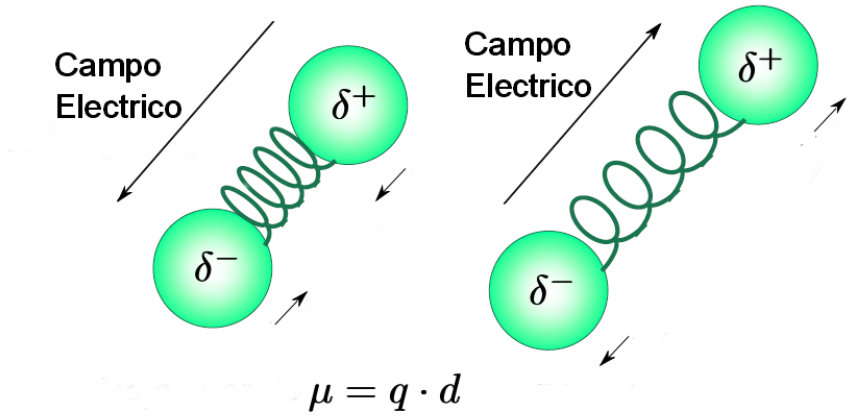
Las bandas representan zonas donde los enlaces de la molécula absorben radiación infrarroja. En las bandas la transmitancia es pequeña y la absorbancia grande.

21.1 Absorción en el Infrarrojo

Para que una molécula absorba radiación infrarroja deben cumplirse dos condiciones:

- La frecuencia de la radiación (fotón) debe ser la adecuada para permitir la transición entre estados vibracionales. Dicho de otro modo, la frecuencia de la radiación debe coincidir con la frecuencia natural del movimiento vibracional.

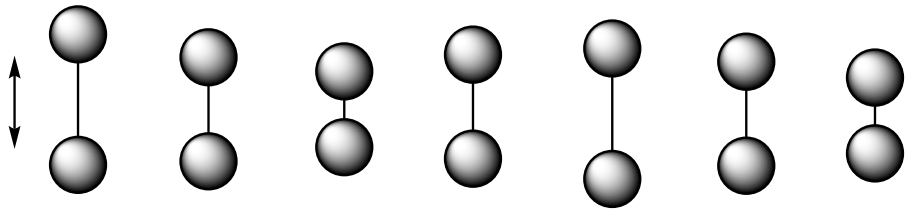
– Una molécula sólo absorbe radiación infrarroja cuando su momento dipolar interacciona con el campo electrico de la onda, variando en fase con este. Como es lógico este acoplamiento sólo es posible si las frecuencias de la radiación y la vibración del enlace coinciden. Por ello, moléculas apolares no absorben en el infrarrojo y moléculas poco polares dan lugar a absorciones muy débiles. Regla de selección de la espectroscopía infrarroja: "sólamente aquellos enlaces cuya vibración provoque un cambio en el momento dipolar de la molécula absorben en el infrarrojo"



Además, cuanto mayor sea la variación del momento dipolar durante la vibración, más intensa es la banda de absorción en el espectro. Dan lugar a bandas intensas la vibraciones de enlaces C=O, O-H, N-H y no son observables vibraciones de tensión de enlaces triples en alquinos simétricos o alquenos trans con cadenas iguales.

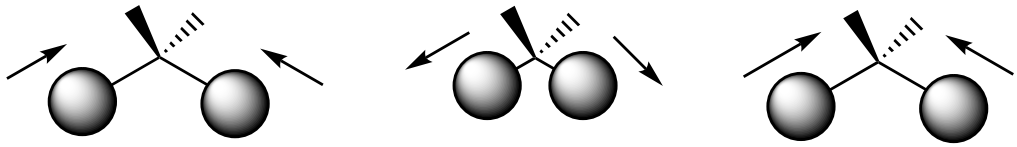
21.2 Tipos de vibración

– Vibración de tensión (stretching). Los átomos unidos por enlaces simples, dobles o triples se acercan y alejan siguiendo la dirección del enlace, igual que oscilan dos masas unidas por un muelle.

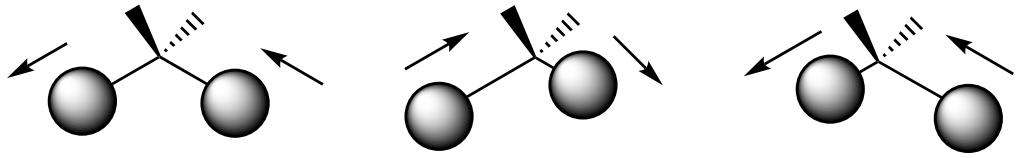


Hay dos modos de vibración de tensión: simétrica y asimétrica.

* Vibración de tensión simétrica. Los átomos se alejan y acercan simultáneamente.

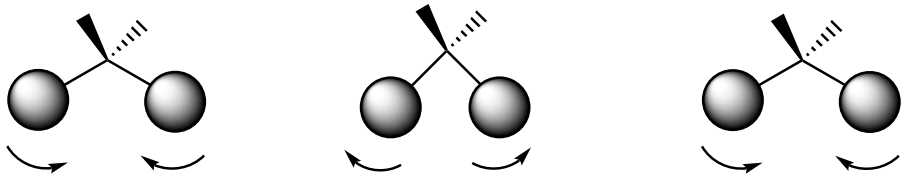


* Vibración de tensión asimétrica. Cuando un atomo se acerca al central el otro se aleja.

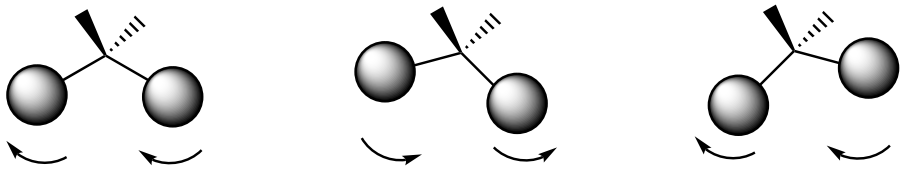


– Vibración de flexión (bending). Los átomos vibran de modo que varían los ángulos, pero no las longitudes de enlace. Hay cuatro modos de vibraciones de flexión: tijera (scissoring), balanceo (rocking), cabeceo (wagging) y torsión (twisting)

* Vibración de flexión en tijera. Simula el movimiento de las hojas de una tijera.

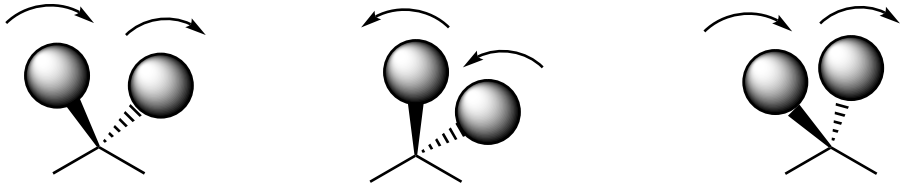


* Vibración de flexión, balanceo.

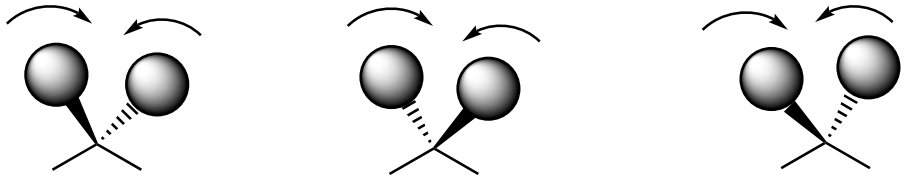


Estos dos modos de vibración tienen lugar en el plano que contiene los tres átomos que participan en la vibración.

* Vibración de flexión, cabeceo.



* Vibración de flexión, torsión.



Los modos de vibración de cabeceo y torsión tienen lugar fuera del plano (Out of plane) y suelen representarse por Oop.

Vídeo: [https://youtu.be/tD-c59FgRLQ]

21.3 Oscilador Armónico Cuántico

Las vibraciones moleculares pueden estudiarse con el modelo del oscilador armónico cuántico. La energía viene dada por:

$$E_v = \left(v + \frac{1}{2}\right) h\nu \tag{21.1}$$

Los distintos niveles de energía vienen dados por el número cuántico v, que toma valores 0.1.2.3.4.....

h es la constante de Planck y ν la frecuencia del oscilador que viene dada por la

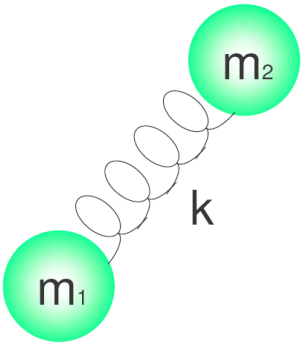


Figure 21.1: Oscilador Armónico

expresión:

$$\nu = \frac{1}{2\pi}\sqrt{\frac{k}{\mu}} \tag{21.2}$$

Donde k es la constante de fuerza del muelle y μ la masa reducida del sistema. $\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$.

Dividiendo la frecuencia entre la velocidad de la luz se obtiene número de ondas $\bar{\nu}$

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c}\sqrt{\frac{k}{\mu}} \tag{21.3}$$

El estudio de la ecuación (21.3) nos permitirá predicir a qué número de ondas absorben radiación infrarroja los enlaces de una molécula. Esta ecuación sólo es aplicable a las vibraciones de tensión.

21.3.1 Frecuencias de absorción altas

La ecuación (21.3) indica que masas reducidas pequeñas (átomos de poca masa) y constantes de fuerza altas (enlaces fuertes) conducen a frecuencias altas. En estas condicionees las bandas de absorción salen a numeros de onda altos.

Como puede observarse en el gráfico las frecuencias altas dan lugar a un mayor espaciado entre los niveles energéticos.

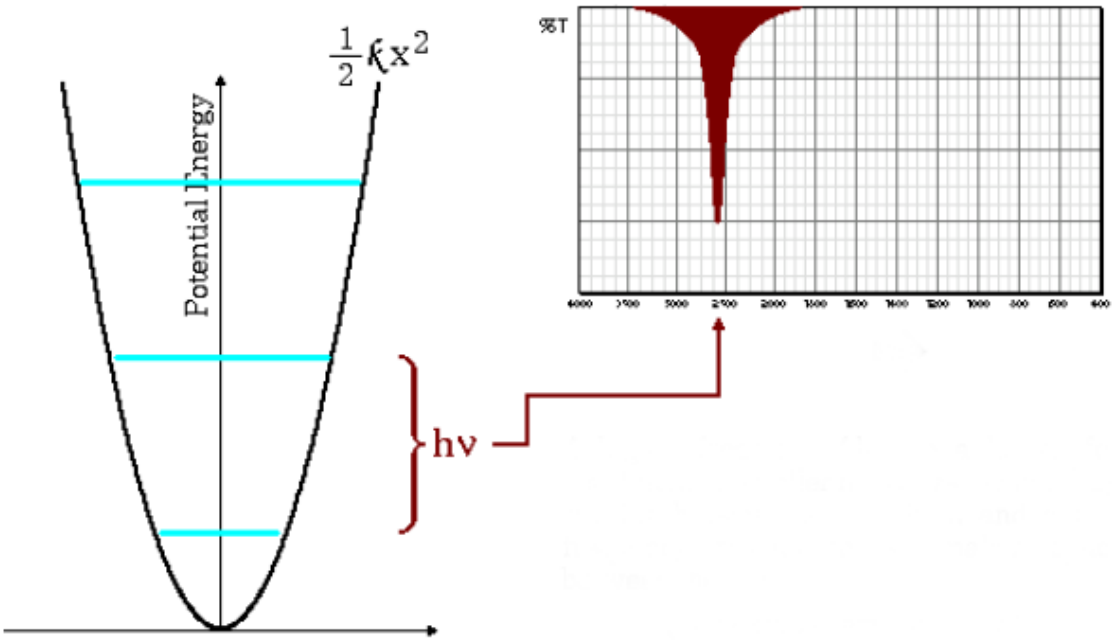


Figure 21.2: Frecuencias de absorción altas

21.3.2 Frecuencias de absorción bajas

La ecuación (21.3) indica que masas reducidas grandes y constantes de fuerza pequeñas (enlaces débiles) conducen a frecuencias bajas. En estas condicionees las bandas de absorción salen a numeros de onda bajos.

Como puede observarse en el gráfico las frecuencias bajas dan lugar a un menor espaciado entre los niveles energéticos.

21.4 Tipos de absorciones

- Absorciones fundamentales, son transiciones vibracionales desde el estado fundamental al primer estado excitado. Dan lugar a las bandas de mayor intensidad.
- Sobretonos, son transiciones vibracionales desde el estado fundamental a estados excitados superiores. Las frecuencias de absorción son $2/nu, 3\nu$... siendo ν la frecuencia de la absorción fundamental.
- Bandas de combinación, resultan del acoplamiento de 2 bandas ν_1 y ν_2 para

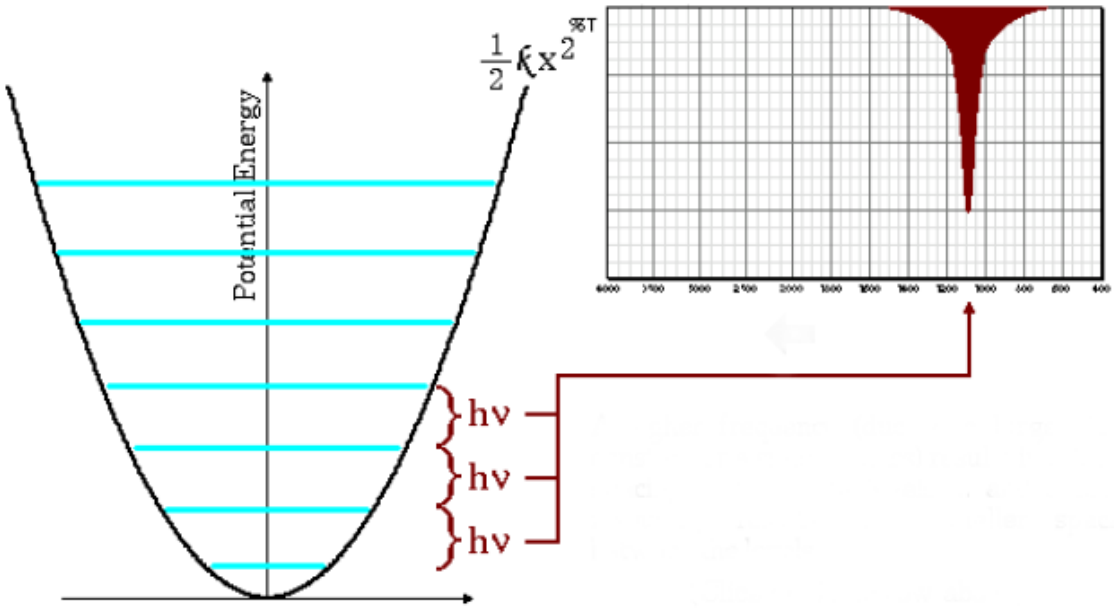


Figure 21.3: Frecuencias de absorción bajas

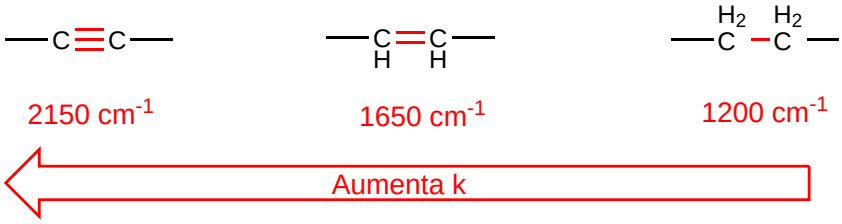
dar lugar a una nueva banda de frecuencia $\nu_{comb} = \nu_1 + \nu_2$

- Bandas de diferencia, , resultan del acoplamiento de 2 bandas ν_1 y ν_2 para dar lugar a una nueva banda de frecuencia $\nu_{comb} = \nu_1 - \nu_2$
- Resonancia de Fermi, resultan del acoplamiento de una banda de absorción fundamental con un sobretono o una banda de combinación.

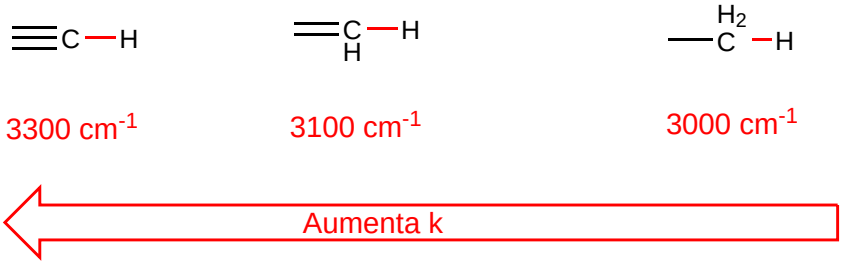
21.5 Vibraciones moleculares y enlaces

Como comentamos en el punto anterior la frecuencia de absorción depende de la constante de fuerza y de la masa de los átomos que vibran.

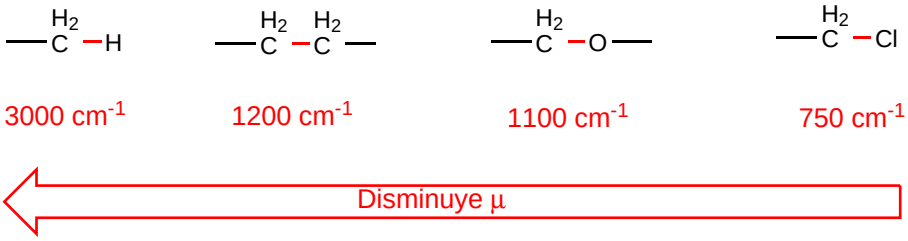
- Constante de fuerza. Los enlaces triples son más fuertes que los dobles y éstos más fuertes que los simples. Por ello, la constante de fuerza de los enlaces triples es mayor que la de los dobles, siendo la constante de fuerza de los enlaces simples la menor. La fórmula (21.3) nos indica que a mayor constante mayor frecuencia de absorción.



La hibridación de los enlaces C-H también produce cambios en la constante de fuerza según la siguiente lista:



– Masa reducida. La disminución de la masa reducida produce un desplazamiento de las bandas de absorción hacia frecuencias más altas (ver ecuación 21.3).



– Las vibraciones de tensión salen a número de ondas más alto que las de flexión. (Tensión C-H : $3000 cm^{-1}$; Flexión C-H: 1300 - 1400 cm^{-1})

21.6 El Espectro de Infrarrojo

En un espectro de infrarrojos se representa la frecuencia (en número de onda) frente al porcentaje de luz transmitida (transmitancia). El porcentaje de transmitancia se define como el cociente entre la intensidad de la luz transmitida a través de la

muestra, I_M, y la intensidad de la luz del haz de referencia I_R multiplicado por 100.

$$\%Transmitancia = \frac{I_M}{I_R} \times 100 \tag{21.4}$$

El barrido de frecuencia oscila entre 400 y 4000 cm^{-1}

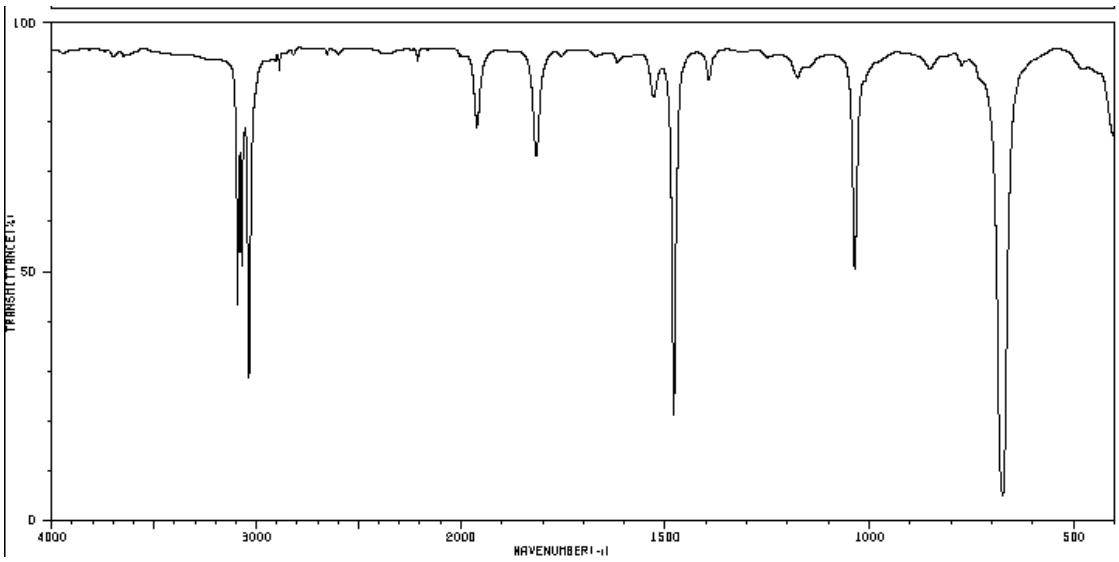


Figure 21.4: Espectro Infrarrojo del Benceno

21.7 Tipos de absorciones

- Absorciones fundamentales, son transiciones vibracionales desde el estado fundamental al primer estado excitado. Dan lugar a las bandas de mayor intensidad.
- Sobretonos, son transiciones vibracionales desde el estado fundamental a estados excitados superiores. Las frecuencias de absorción son $2\nu, 3\nu$... siendo ν la frecuencia de la absorción fundamental.
- Bandas de combinación, resultan del acoplamiento de 2 bandas ν_1 y ν_2 para dar lugar a una nueva banda de frecuencia $\nu_{comb} = \nu_1 + \nu_2$
- Bandas de diferencia, , resultan del acoplamiento de 2 bandas ν_1 y ν_2 para dar lugar a una nueva banda de frecuencia $\nu_{comb} = \nu_1 - \nu_2$

– Resonancia de Fermi, resultan del acoplamiento de una banda de absorción fundamental con un sobretono o una banda de combinación.

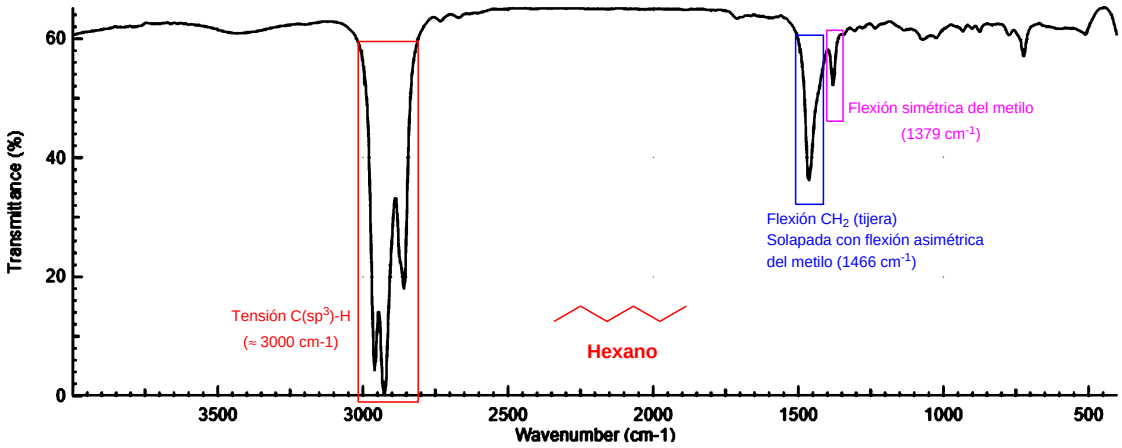
21.8 Espectro IR: Alcanos

– Tensión C-H: los alcanos presentan vibraciones de tensión C-H ligeramente por debajo de 3000 cm^{-1}

– Flexión C-H: los CH_2 de la cadena presentan vibraciones de flexión (tijera) a 1465 cm^{-1}, mientras que los metilos producen una banda a 1375 cm^{-1} debida a la vibración de flexión simétrica y otra a 1450 cm^{-1} debida a la vibración de flexión asimétrica. Todas las bandas de flexión son de intensidad media.

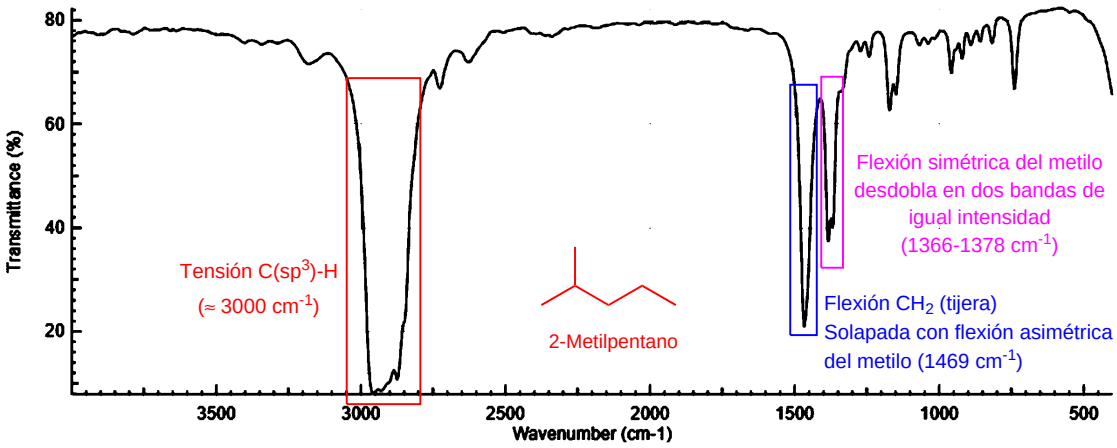
Obsérvese que la banda de flexión asimétrica del metilo solapa con la de flexión en tijera del CH_2.

21.8.1 Espectro IR del Hexano



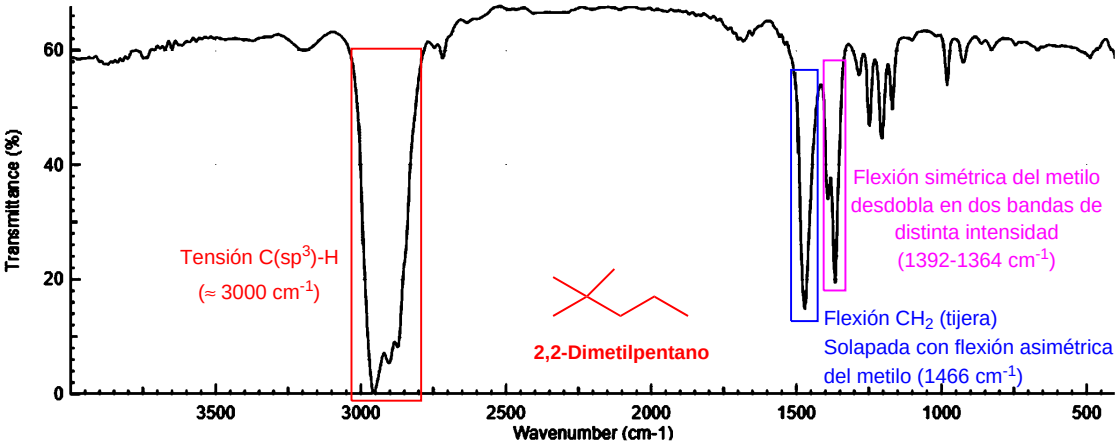
21.8.2 Espectro IR del 2-Metilpentano

La banda de flexión simétrica del metilo desdobla en dos bandas 1380 y 1370 cm^{-1} de igual intensidad para el grupo isopropilo.



21.8.3 Espectro IR del 2,2-Dimetilpentano

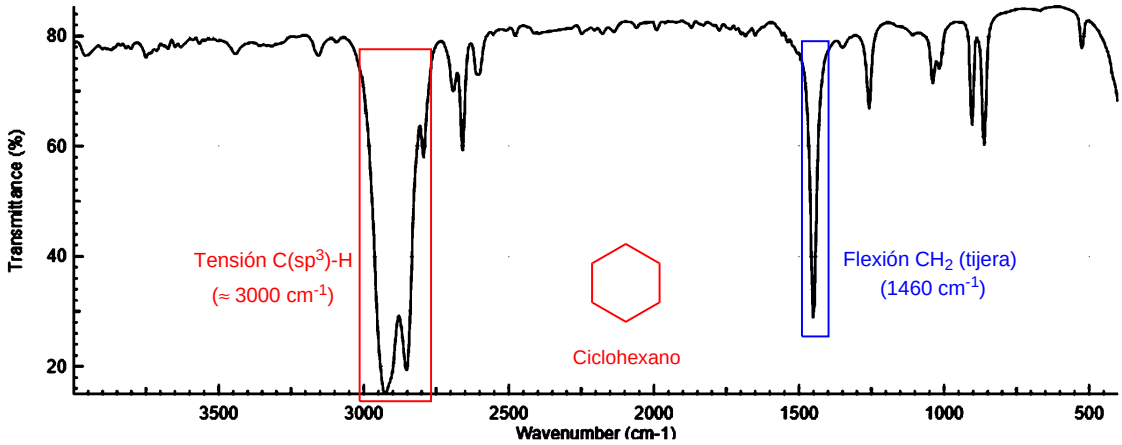
La presencia del grupo tert-butilo produce el desdoblamiento de la banda de flexión simétrica en dos bandas a 1390 y 1370 cm^{-1}. La banda a 1390 tiene la mitad de intensidad que la de 1370.



21.9 Espectro IR: Cicloalcanos

Los cicloalcanos tienen un espectro de IR muy similar a los alcanos con banda de tensión C-H ligeramente por debajo de 3000 cm^{-1} y banda de flexión C-H en tijera para los CH_2 a 1465 cm^{-1}. La principal diferencia con los alcanos es la ausencia de la banda de tensión simétrica del metilo.

21.9.1 Espectro IR del ciclohexano

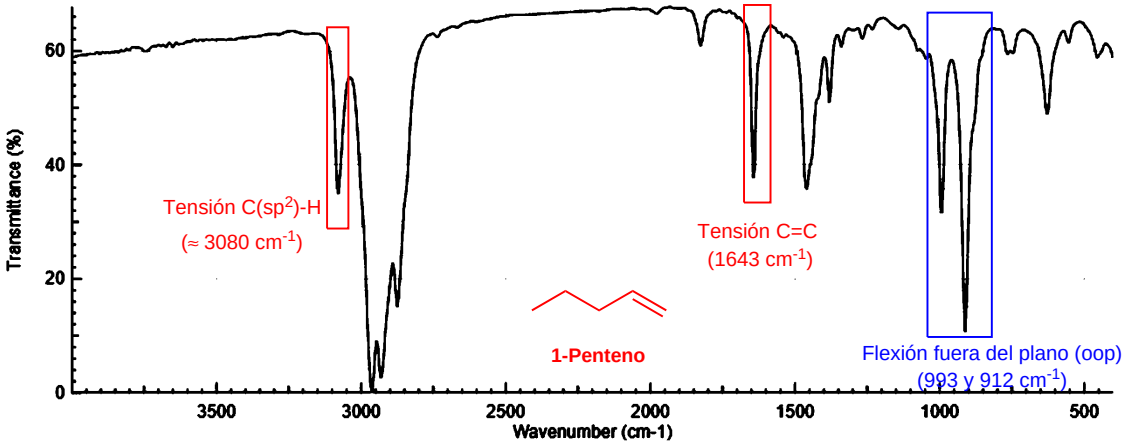


Obsérvese la ausencia de la banda de flexión simétrica del metilo que presentan los alcanos a 1375 cm^{-1}.

21.10 Espectro IR: Alquenos

- Tensión C(sp^2)-H: 3100 -3000 cm^{-1}
- Tensión C=C: 1600 cm^{-1}
- Flexión fuera del plano (oop) del enlace C=C-H: 1000 - 650 cm^{-1}. Este tipo de banda permite conocer el grado de sustitución del alqueno.

21.10.1 Espectro IR del 1-Penteno

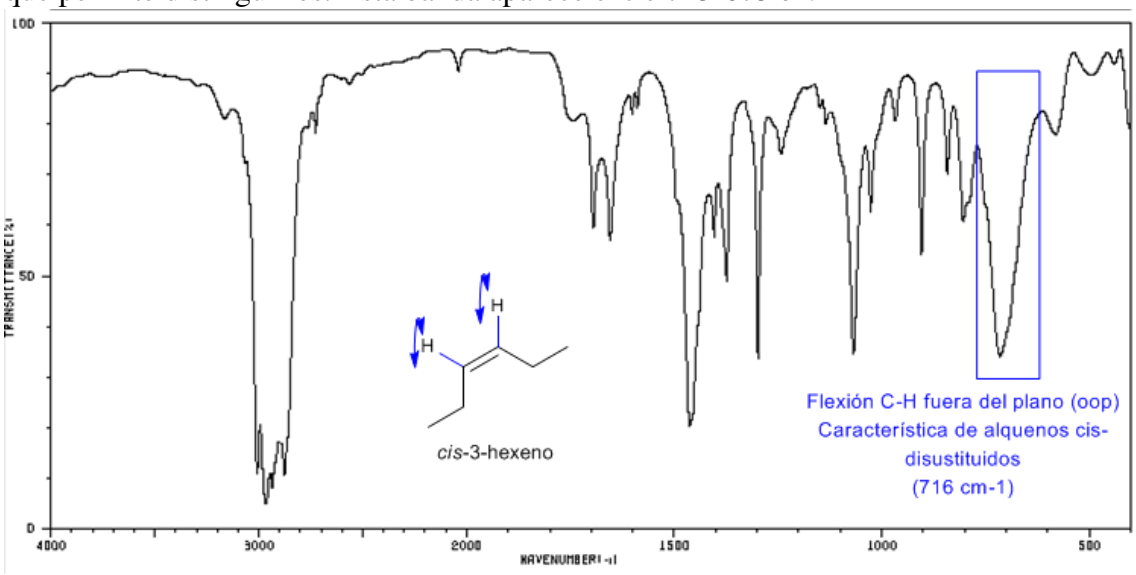


En los alquenos monosustituidos, como el 1-penteno, las flexiones C-H fuera del

plano producen dos bandas situadas en 105-985 y 920-900 cm^{-1}.

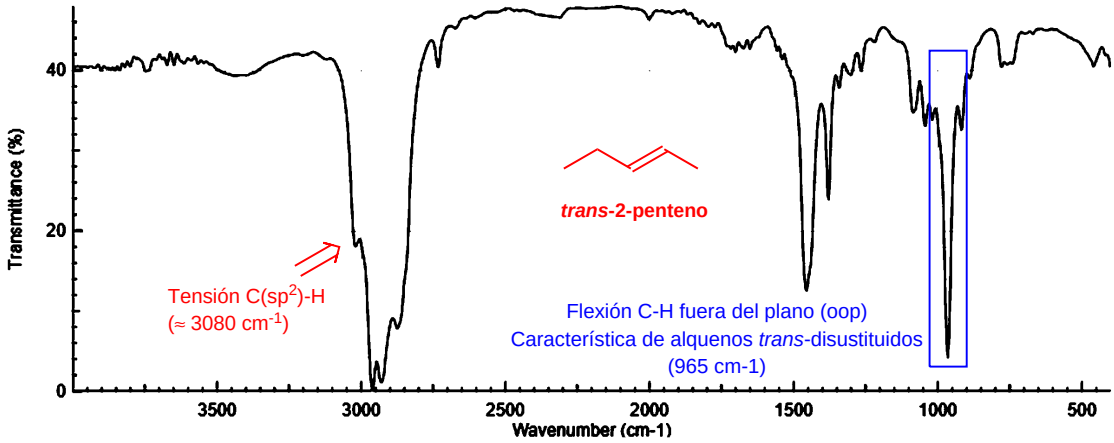
21.10.2 Espectro de IR del cis-3-hexeno

Los alquenos cis-disustituidos presenan una banda de flexión C-H fuera del plano que permite distinguirlos. Esta banda aparece entre 725-675 cm^{-1}



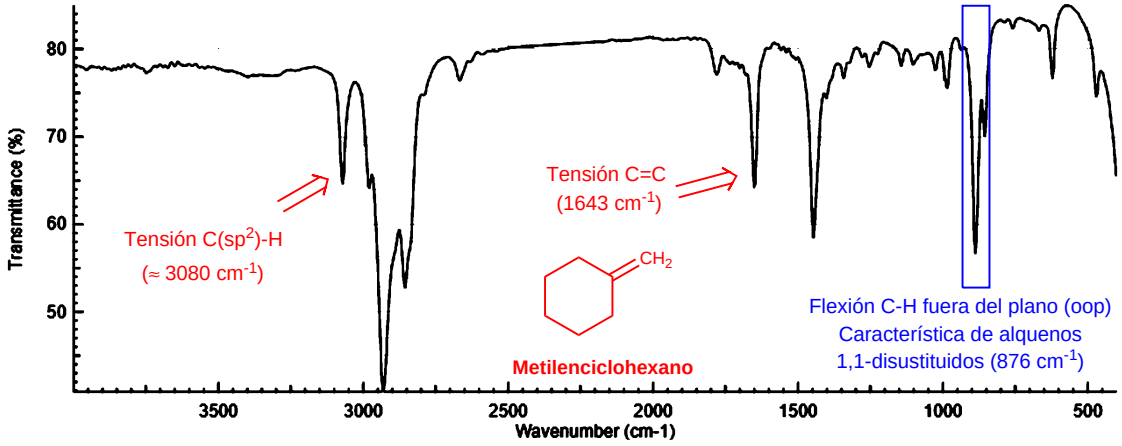
21.10.3 Espectro IR el trans-2-penteno

Los alquenos trans-disustituidos presentan una banda de absorción fuerte entre 980-965 cm^{-1} que permite identificarlos. Obsérvese la ausencia total de la banda de tensión C=C a 1600 cm^{-1} debido a la falta de polaridad.



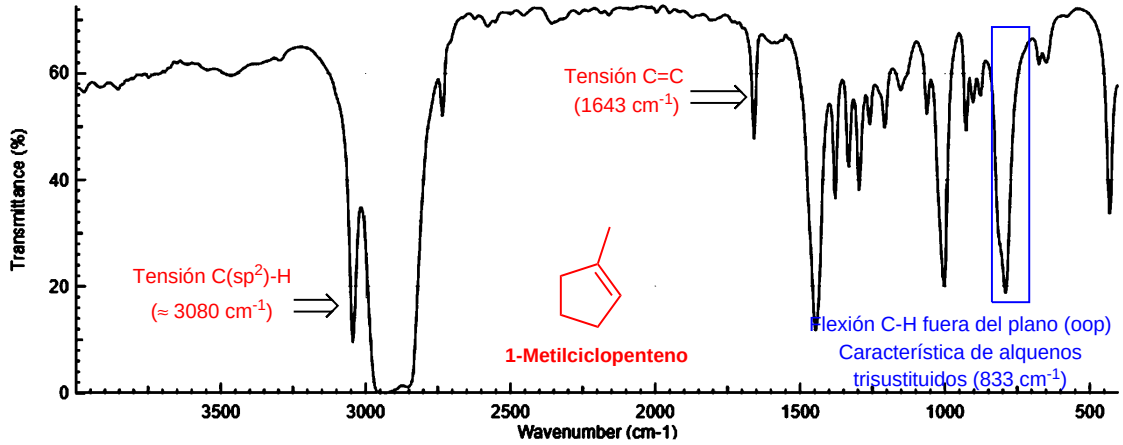
21.10.4 Espectro IR del Metilenciclohexano

El metilenciclopentano constituye un ejemplo de olefina 1,1-disustituida y presenta una banda de flexión C-H fuera del plano muy intensa, localizada entre 900-880 cm^{-1}

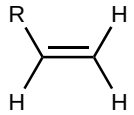


21.10.5 Espectro IR del 1-metilciclopenteno

El 1-metilciclopenteno es un alqueno trisustituido que presenta una banda de absorción fuerte entre 840-800 cm^{-1} debida a la flexión C-H (oop).

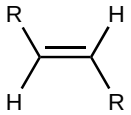


21.10.6 Resumen de flexiones C-H fuera del plano (oop)



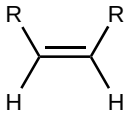
1005 - 985 y 920 - 900 cm^{-1}

Monosustituida



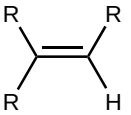
990 - 960 cm^{-1}

trans-1,2-disustituida



725 - 675 cm^{-1}

cis-1,2-disustituida

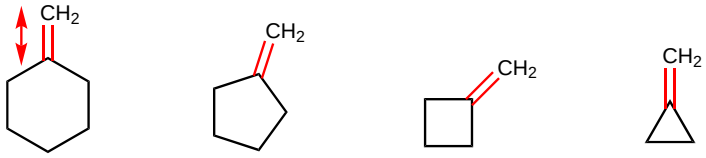


840 - 800 cm^{-1}

trisustituida

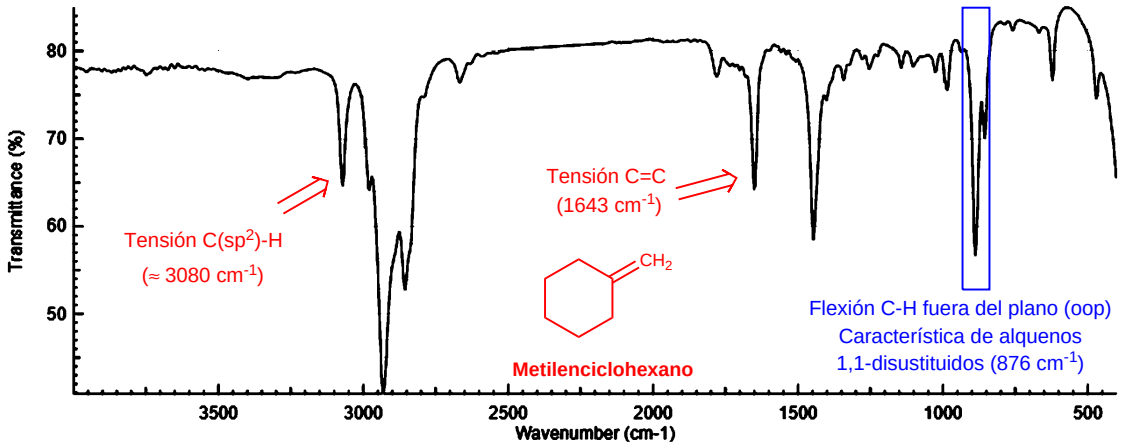
21.10.7 Tensión del anillo: enlaces C=C exocíclicos

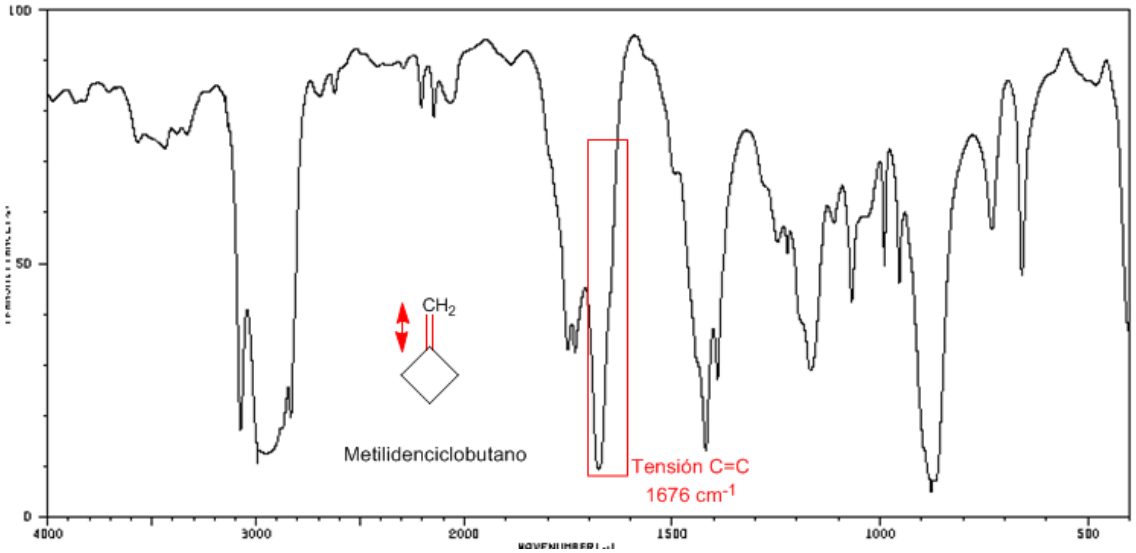
La frecuencia de vibración del enlace C=C aumenta al disminuir el tamaño del anillo. Así el metilidencilohexeno absorbe a 1561 cm^{-1}, valor típico de un alqueno, mientras que el metilidenciclopropano absorbe a 1780 cm^{-1}



Banda C=C 1651 cm^{-1} 1657 cm^{-1} 1678 cm^{-1} 1780 cm^{-1}

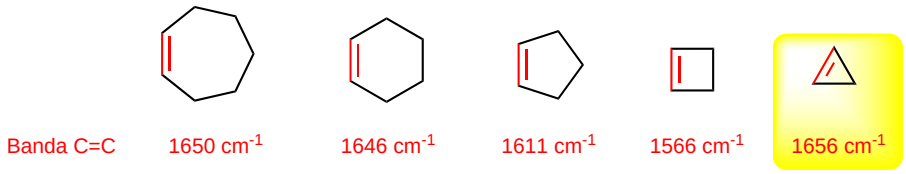
Incluyo los espectros del metilenciclohexano y metilenciclobutano para ver estos desplazamientos, de la banda de tensión C=C, hacia mayor número de ondas a medida que crece la tensión del ciclo.

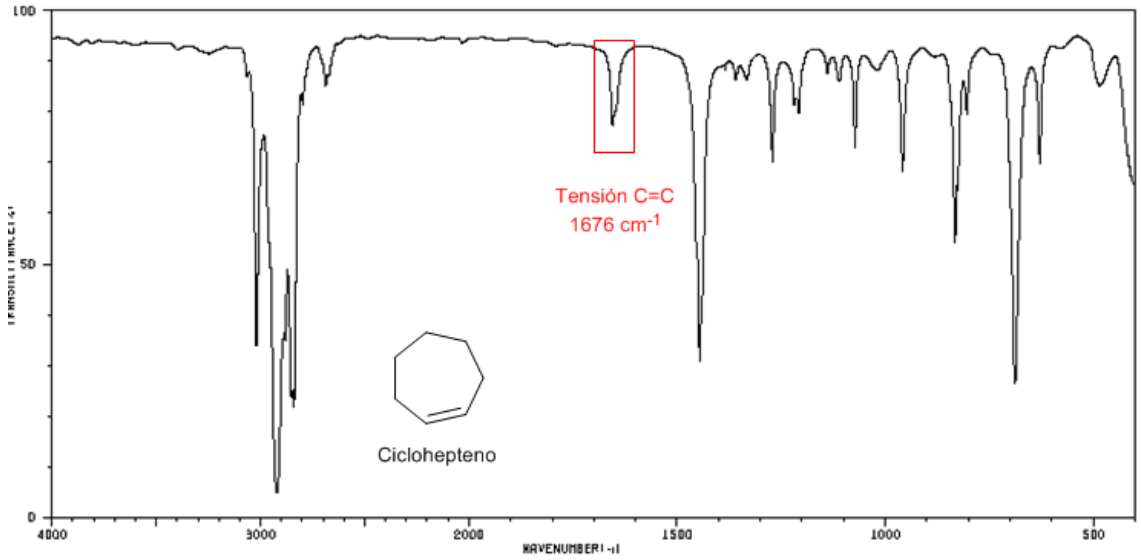


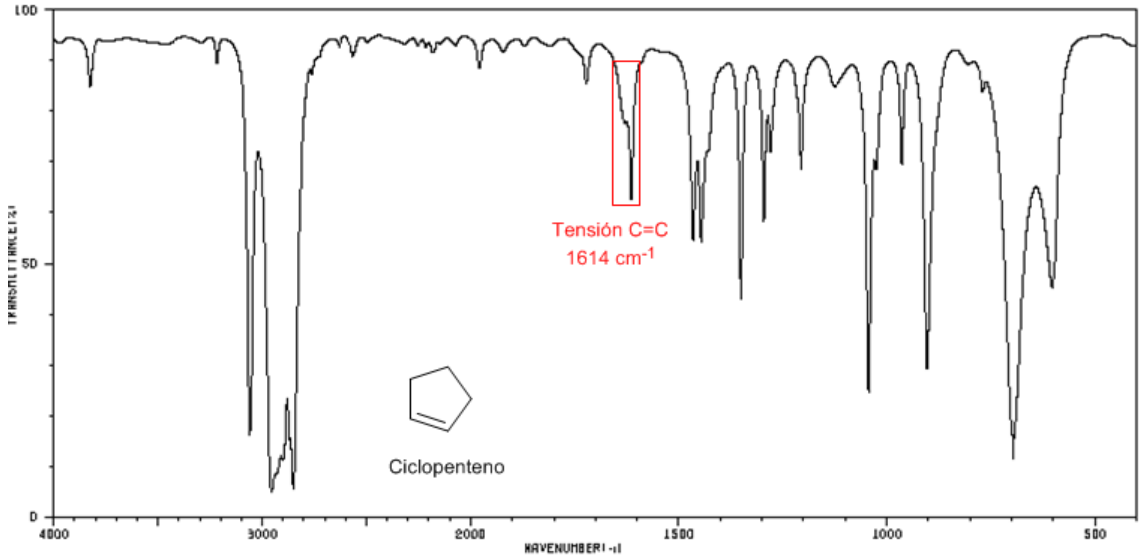


21.10.8 Tensión de anillo: enlaces C=C endocíclicos

Al disminuir el tamaño del anillo la banda de tensión de los enlaces C=C se desplaza hacia menor número de ondas. La excepción del ciclopropeno se atribuye al acoplamiento entre las vibraciones de tensión de los enlaces C=C y C-C. Este acoplamiento no se produce en el ciclobuteno debido a que los enlaces C=C y C-C se encuentran perpendiculares entre sí.



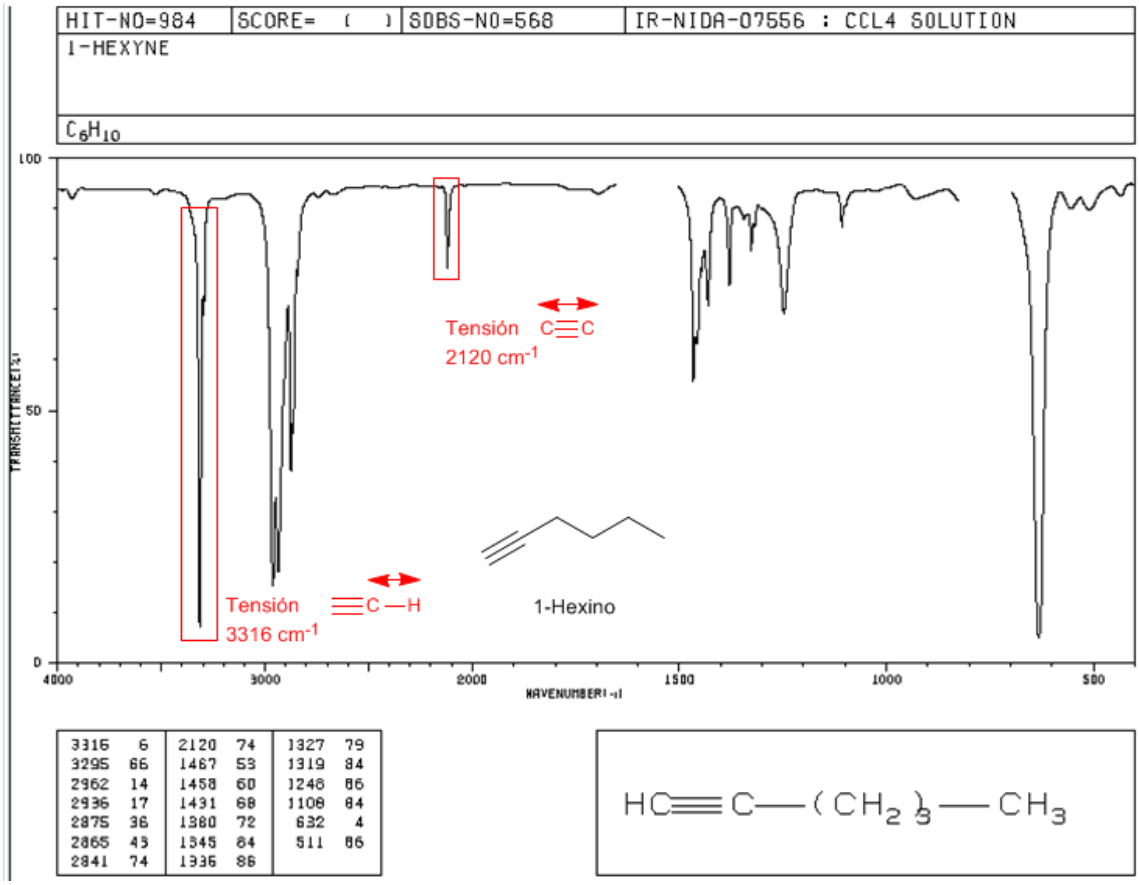




21.11 Espectro IR: Alquinos

- Tensión $\equiv C-H$: 3300 cm^{-1}
- Tensión $-C\equiv C-$: 2150 cm^{-1}. Los alquinos simétricos no presentan esta banda, siendo muy débil en los internos. La conjugación baja ligeramente el valor.

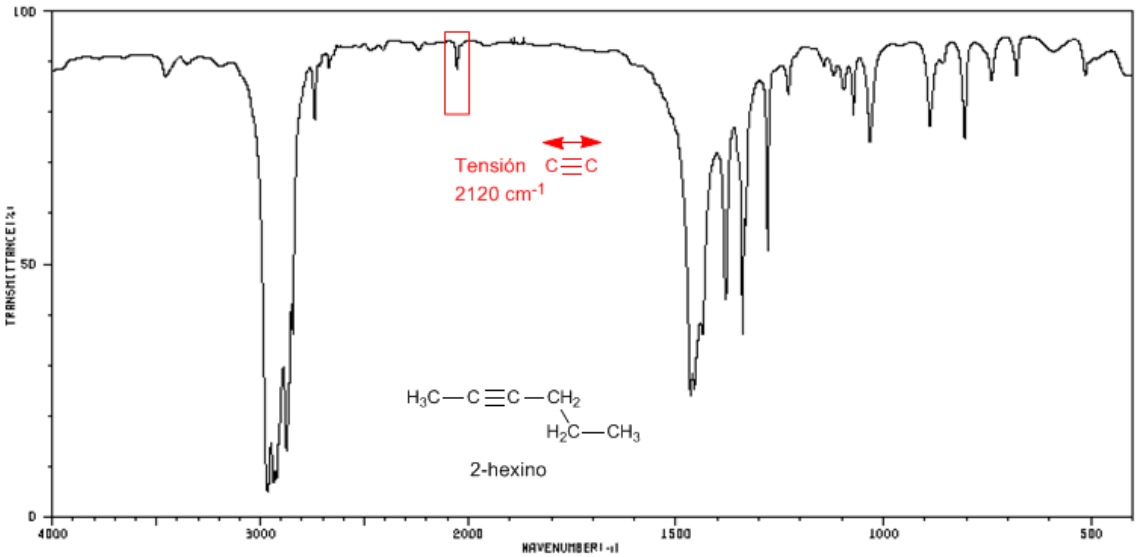
21.11.1 Espectro IR del 1-hexino



En el espectro, además de las bandas características del alquino, se observan las bandas de tensión C-H de la cadena (por debajo de 3000) y las bandas de flexión en tijera del CH_2 (1467) y las de flexión simétrica y asimétrica del metilo.

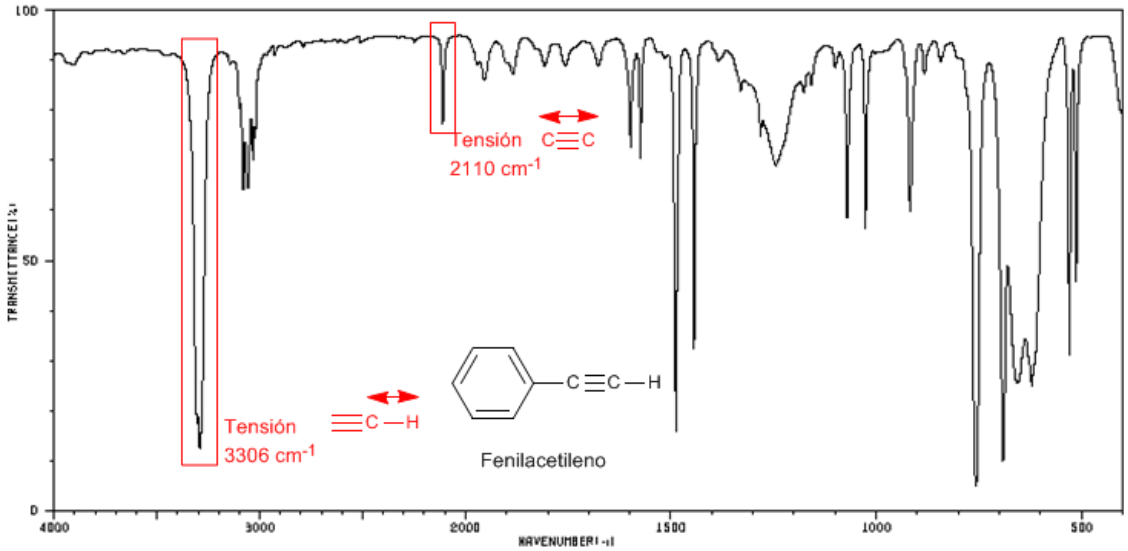
21.11.2 Espectro IR del 2-hexino

El 2-hexino es un alqueno interno y no presenta la banda $\equiv C - H$ a 3300 cm^{-1}. Además presenta una banda de tensión $C \equiv C$ muy débil, por su escasa polaridad.



21.11.3 Espectro IR del fenilacetileno

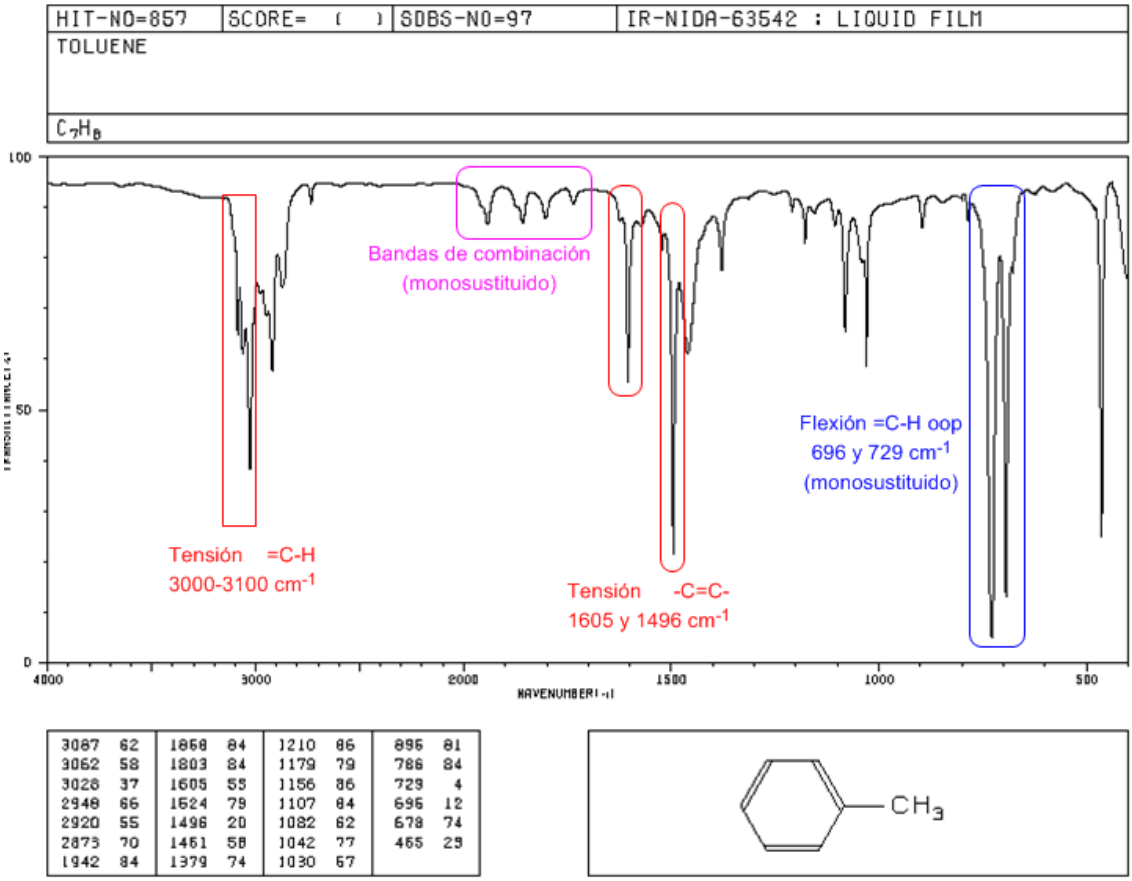
La conjugación rebaja el valor de la frecuencia a la que aparece la banda de tensión $C \equiv C$



21.12 Espectro IR: Aromáticos

- Tensión =C-H: 3100 cm^{-1}
- Tensión -C=C-: 1600 y 1475 cm^{-1}
- Flexión =C-H fuera del plano: 900-690 cm^{-1}. Las vibraciones oop junto con los sobretonos y bandas de combinación que aparecen entre 2000 y 1667 cm^{-1} permiten conocer el grado de sustitución del benceno.

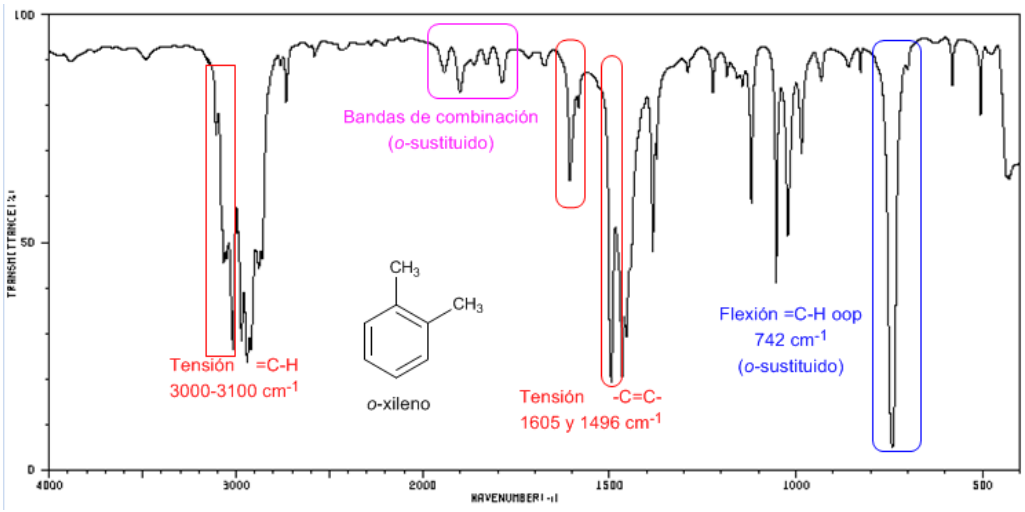
21.12.1 Espectro IR del tolueno



Conviene recordar la forma de las bandas de combinación y las dos bandas de Flexión oop a 750 y 690 cm^{-1} que nos indican la presencia de un sólo sustituyente sobre el benceno (monosustituido).

21.12.2 Espectro IR del orto-xileno

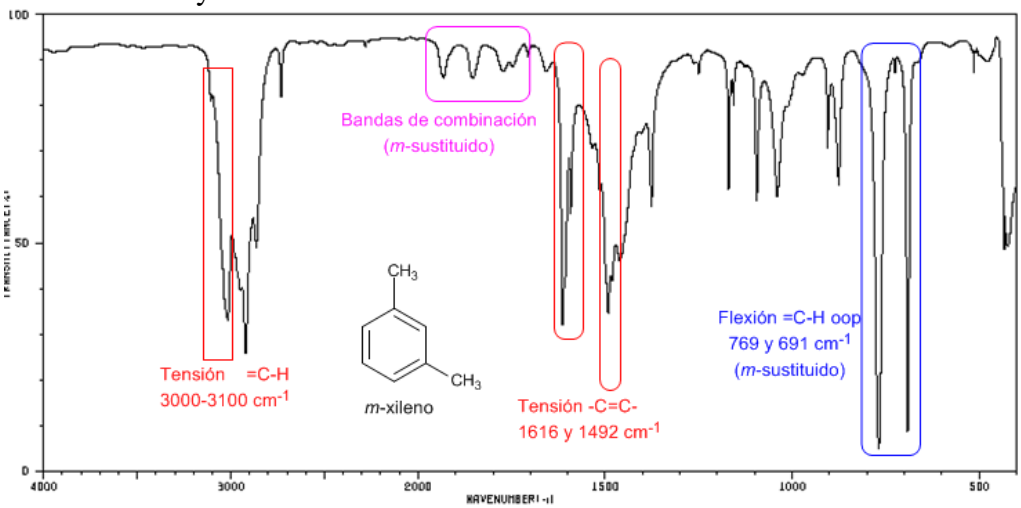
Los bencenos orto-disustituidos presentan una banda de flexión oop en el rango 770-735 cm^{-1}



Obsérvese en detalle las bandas de combinación que permiten identificar este tipo de sustitución.

21.12.3 Espectro IR del meta-xileno

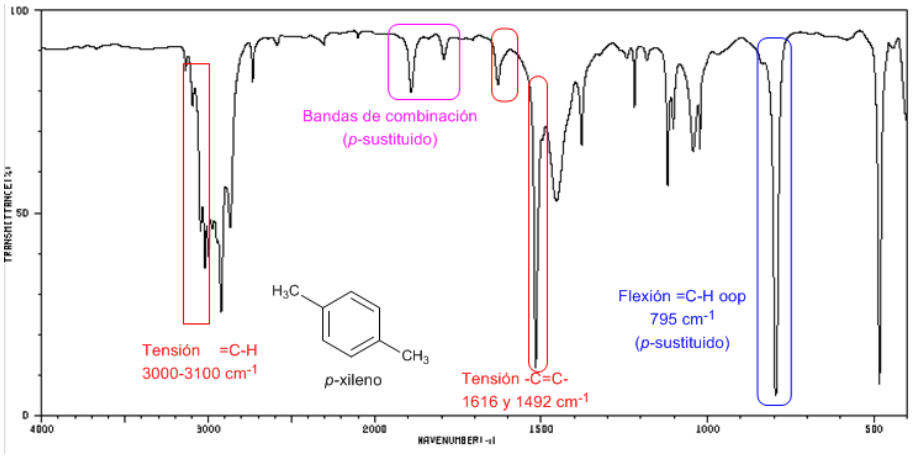
Los bencenos meta-disustituidos presentan dos bandas de flexión oop en los rangos 811-750 cm^{-1} y 725-680 cm^{-1}



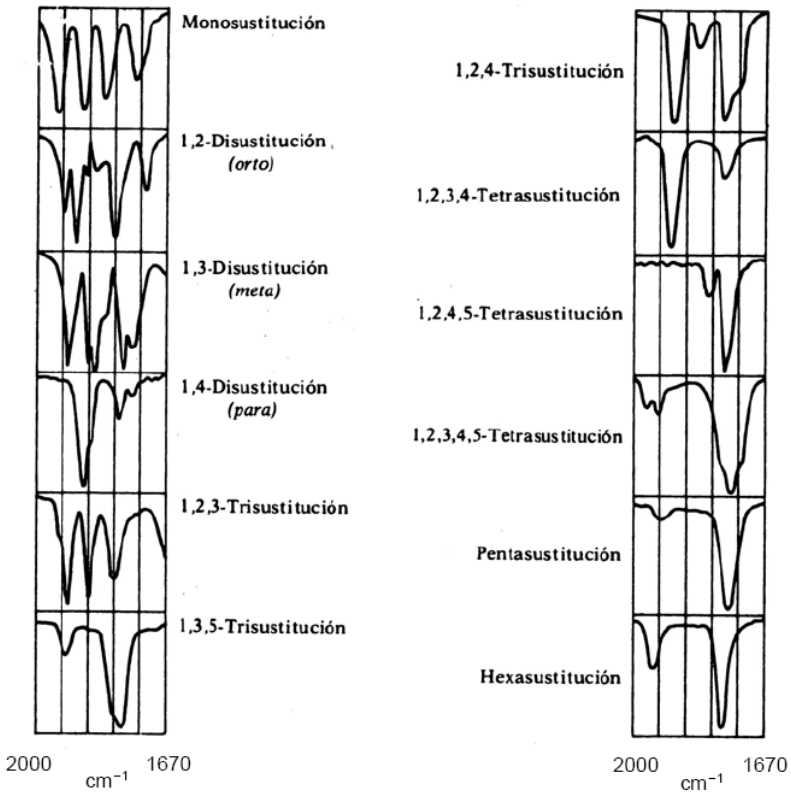
Obsérvese las bandas de combinación para esta sustitución.

21.12.4 Espectro IR del para-xileno

Los bencenos para-sustituidos presentan una banda de flexión oop en el rango 860-780 cm^{-1}



21.12.5 Bandas de combinación

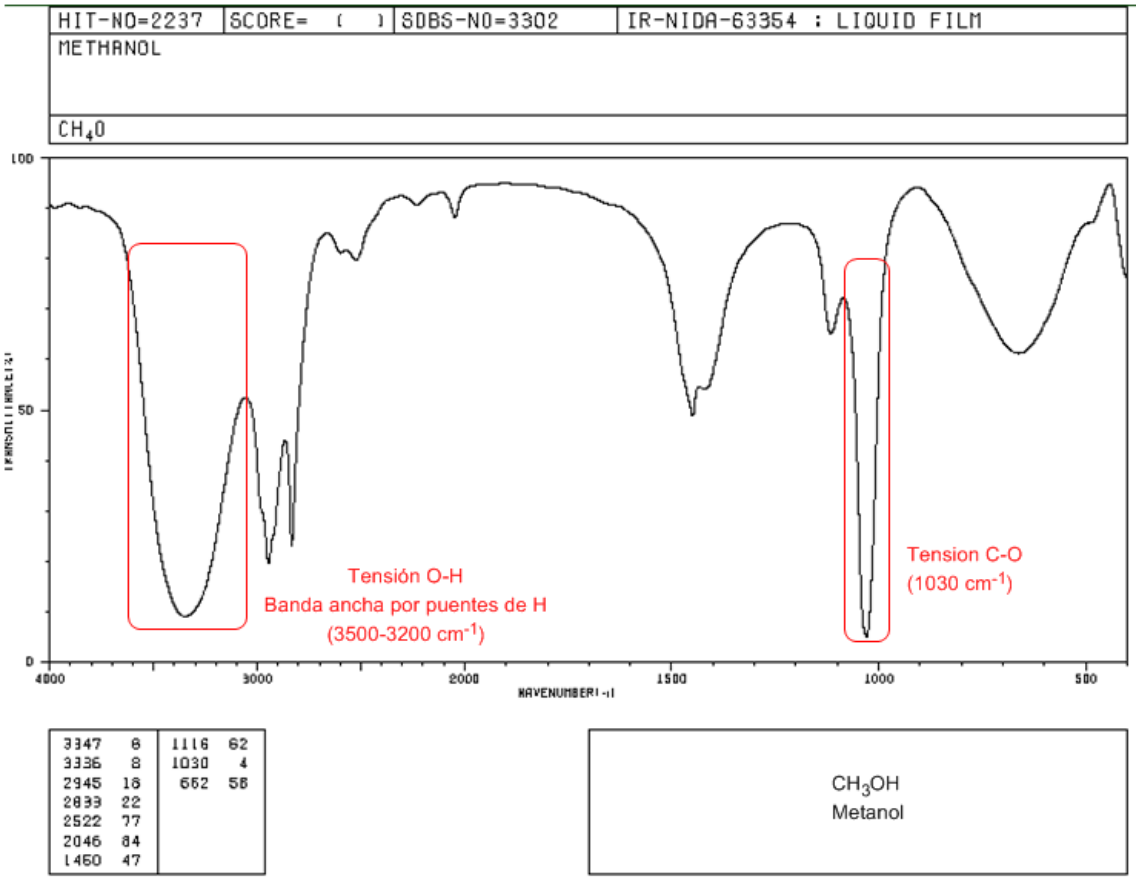


21.13 Espectro IR: Alcoholes y Fenoles

- Tensión O-H: Banda ancha desde 3500 a 3200 cm^{-1}. En ausencia de puentes de hidrógeno aparece como un pico agudo a 3650-3600 cm^{-1}.
- Tensión C-O: Banda comprendida entre 1250-1000 cm^{-1}. Permite distinguir entre alcoholes primarios (1050 cm^{-1}), secundarios (1100 cm^{-1}), terciarios (1150 cm^{-1}) y fenoles (1220 cm^{-1}).

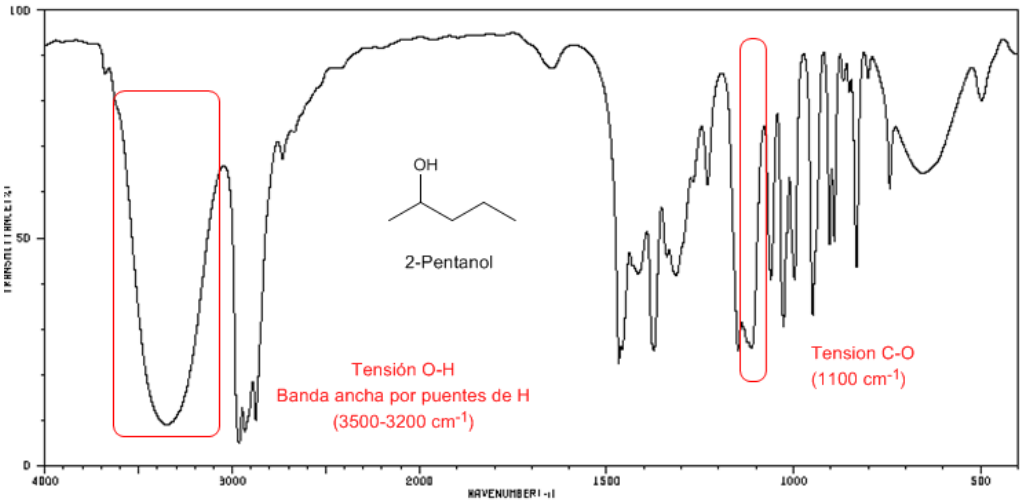
21.13.1 Espectro IR del metanol

En el espectro del metanol podemos observar la banda de tensión O-H, muy ancha, por formación de puentes de hidrógeno. La banda de tensión C-O sale a número de ondas bajo (1030) por tratarse de un alcohol sin sustituyentes.



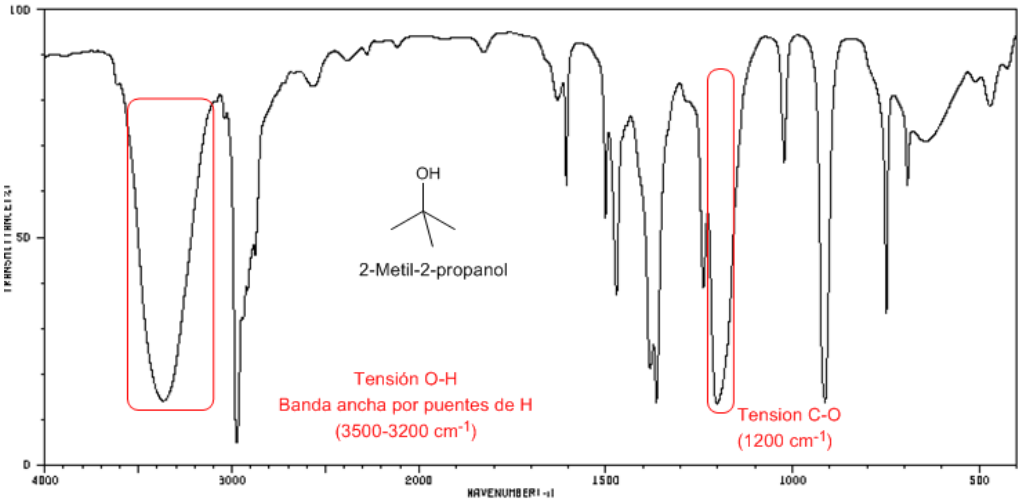
21.13.2 Espectro IR del 2-Pentanol

Obsérvese el desplazamiento de la banda C-O hacia mayor número de ondas con respecto al metanol.



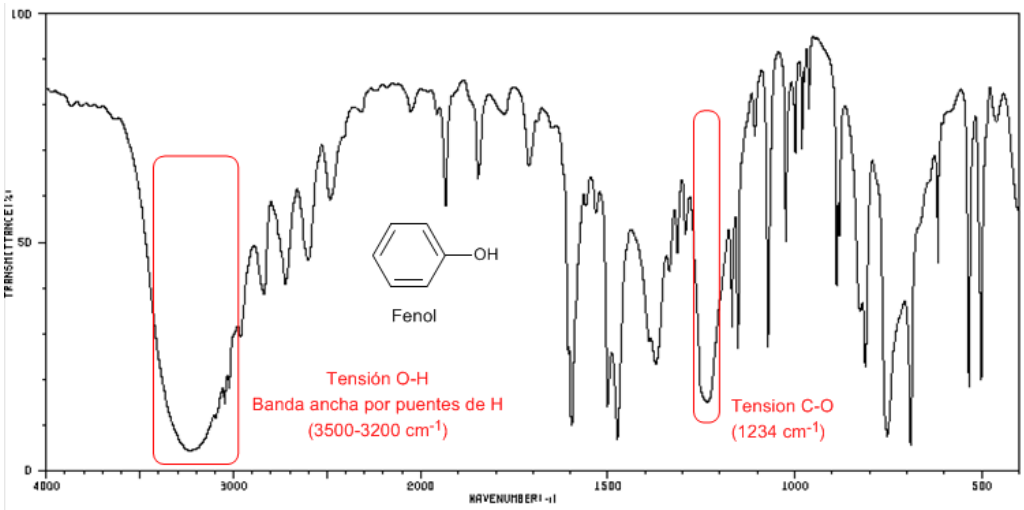
21.13.3 Espectro IR del 2-metil-2-propanol

Los alcoholes terciarios tienen la banda C-O desplazada a frecuencias mayores que los alcoholes primarios y secundarios.



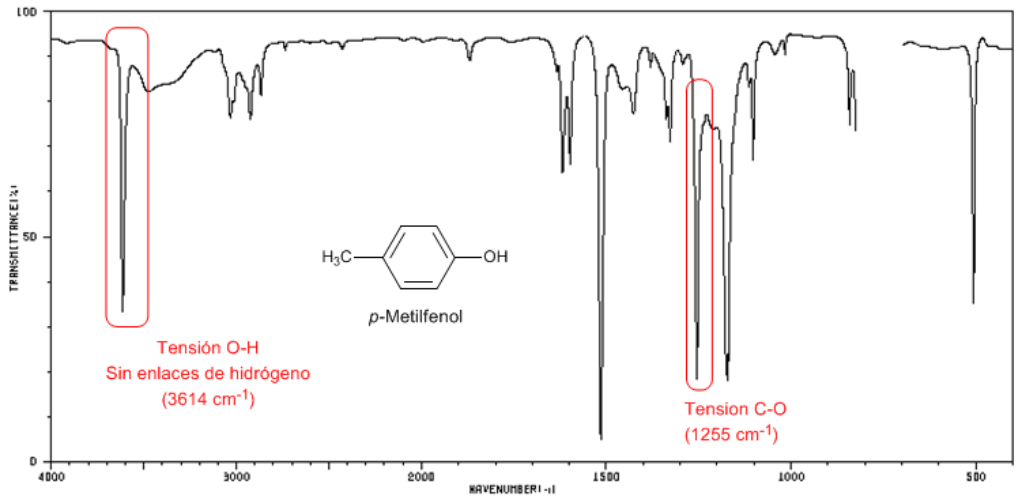
21.13.4 Espectro IR del Fenol

El fenol presenta una banda de absorción C-O por encima de 1200 cm^{-1}



21.13.5 Espectro IR del p-Metilfenol en CCl_4

El siguiente espectro muestra la banda de tensión O-H en ausencia de puentes de hidrógeno.

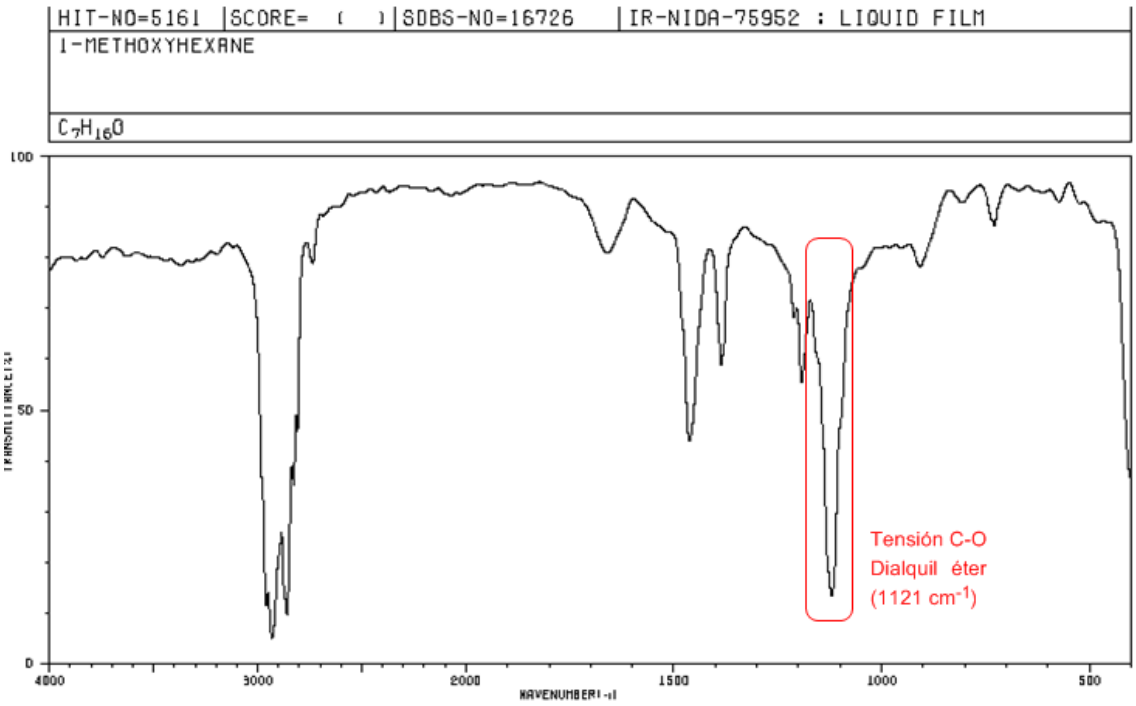


21.14 Espectro IR: Éteres

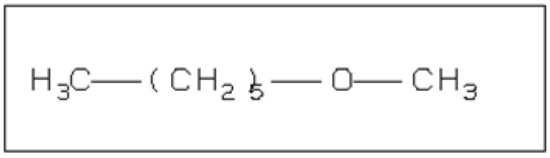
- Tensión C-O: 1300-1100 cm^{-1}
  - Los dialquil éteres (R-O-R) presentan una banda a 1120 cm^{-1}
  - Los alquil vinil éteres ($CH_2 = CH - O - R$) presentan dos bandas a 1220 y 850 cm^{-1}. Esta última muy débil.
  - Los aril alquil éteres (Ar-O-R) presentan dos bandas a 1250 y 1040 cm^{-1}

21.14.1 Espectro IR del 1-Metoxihexano

El 1-metoxihexano presenta una banda de tensión C-O a 1120 cm^{-1}

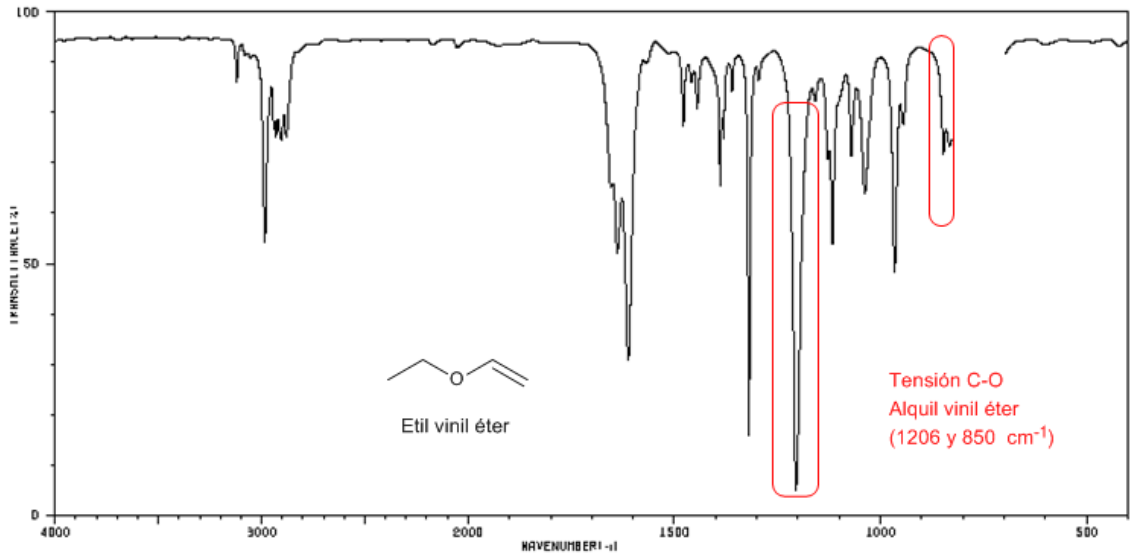


3746	77	2736	77	907	74
2958	10	1659	79	731	84
2931	4	1462	42		
2871	12	1386	67		
2861	9	1212	66		
2827	33	1193	59		
2808	44	1121	12		



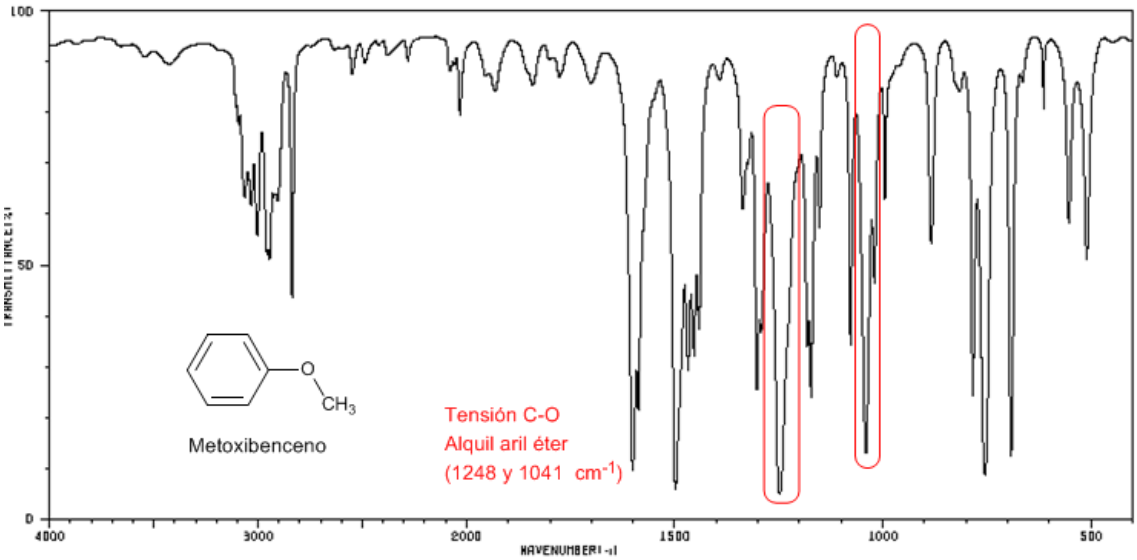
21.14.2 Espectro IR del Etil vinil éter

El etil vinil éter presenta dos bandas a 1220 y 850 cm^{-1}. Esta última muy débil.



21.14.3 Espectro IR del Metoxibenceno

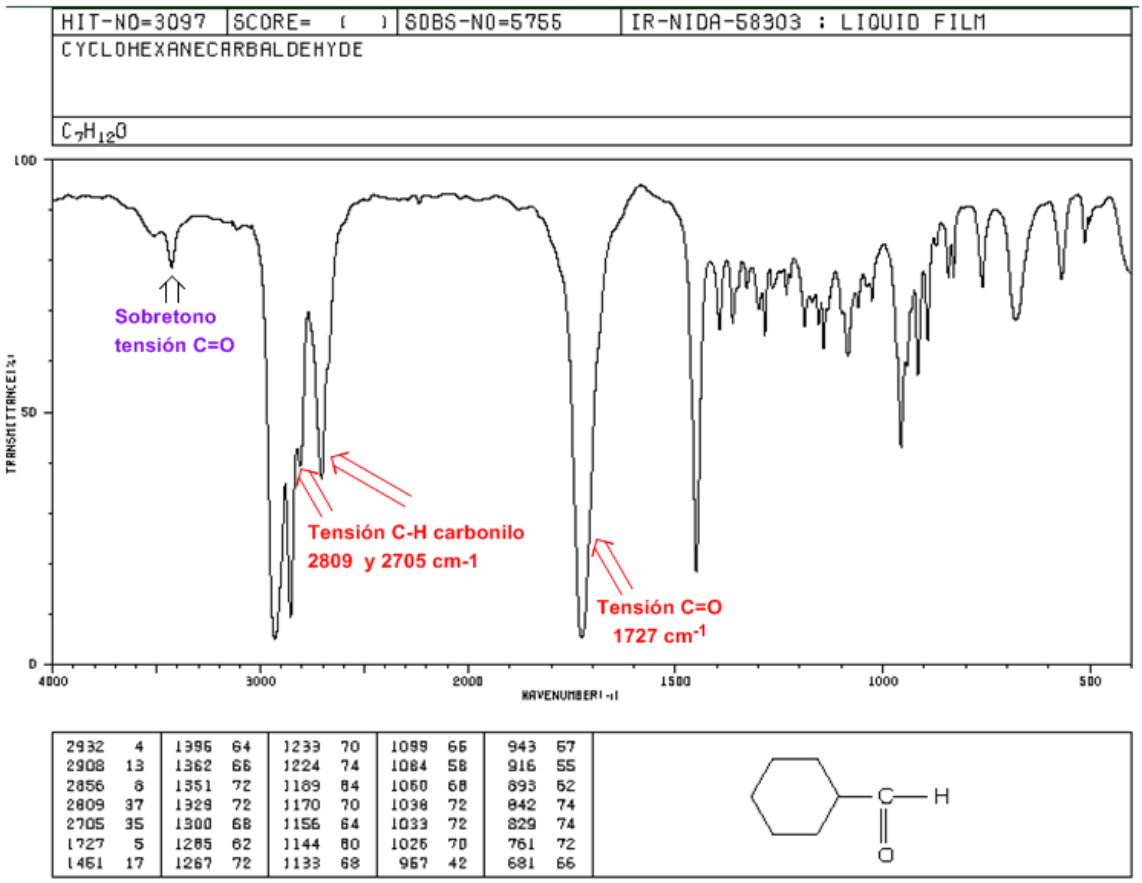
El metoxibenceno presenta dos bandas a 1250 y 1040 cm^{-1}



21.15 Espectro IR: Aldehídos

- Tensión C=O: 1725 cm^{-1}
- Tensión C-H carbonilo: dos bandas débiles a 2850 y 2750 cm^{-1}. La banda a 2850 suele solaparse con la de tensión $C(sp^3) - H$
- Sobretono de Tensión C=O sobre 3500 cm^{-1}.

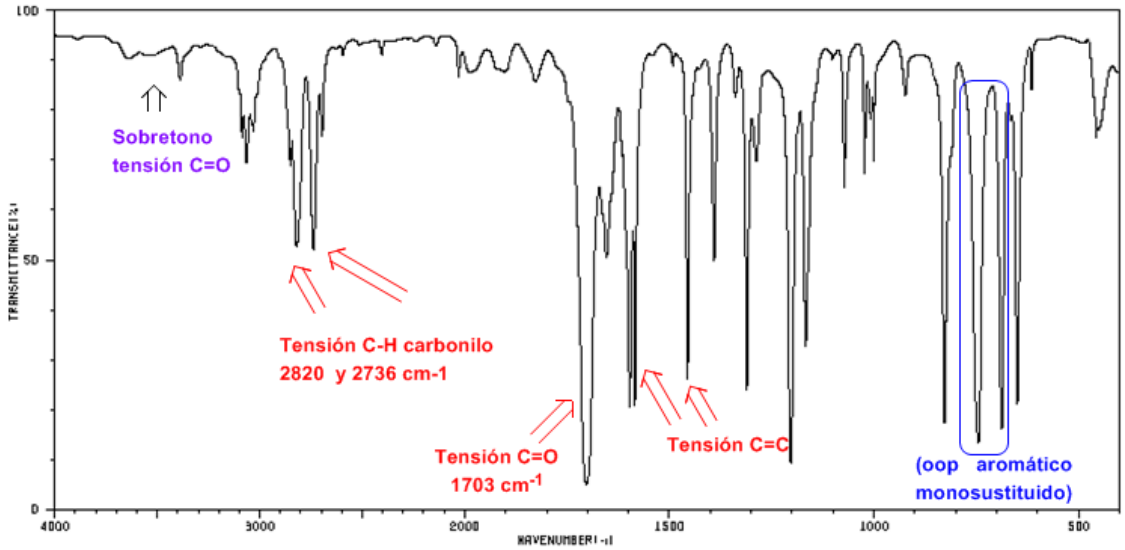
21.15.1 Espectro IR del ciclohexanocarbaldehído



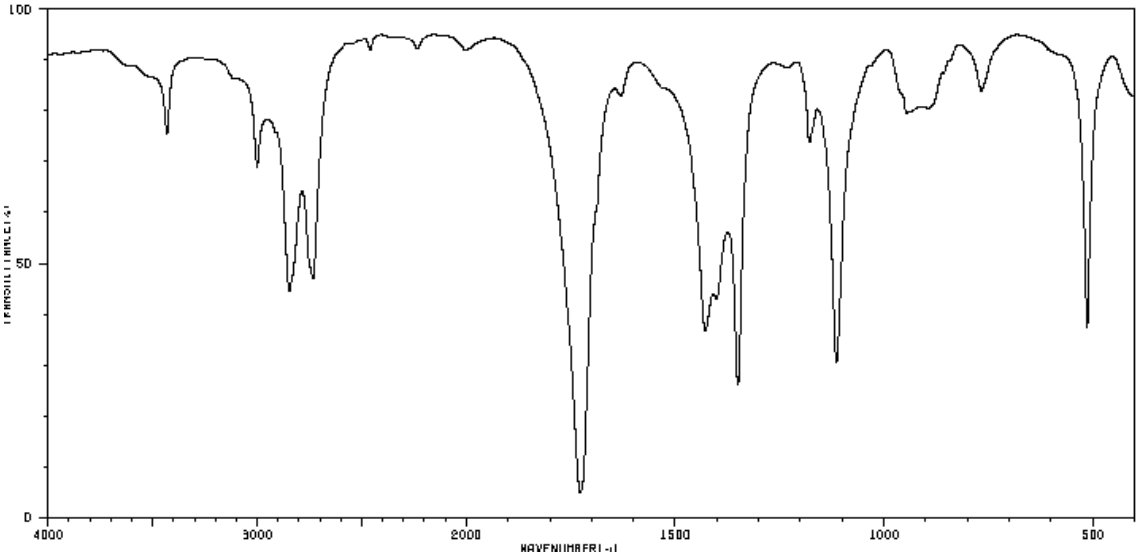
Obsérvese como La banda de tensión C-H (carbonilo) a 2850 solapa con la de tensión $C(sp^3) - H$

21.15.2 Espectro IR del Benzaldehído

En este espectro pueden observarse con más claridad las bandas de tensión del enlace C-H carbonilo. Además se señalan las bandas de absorción del benceno.



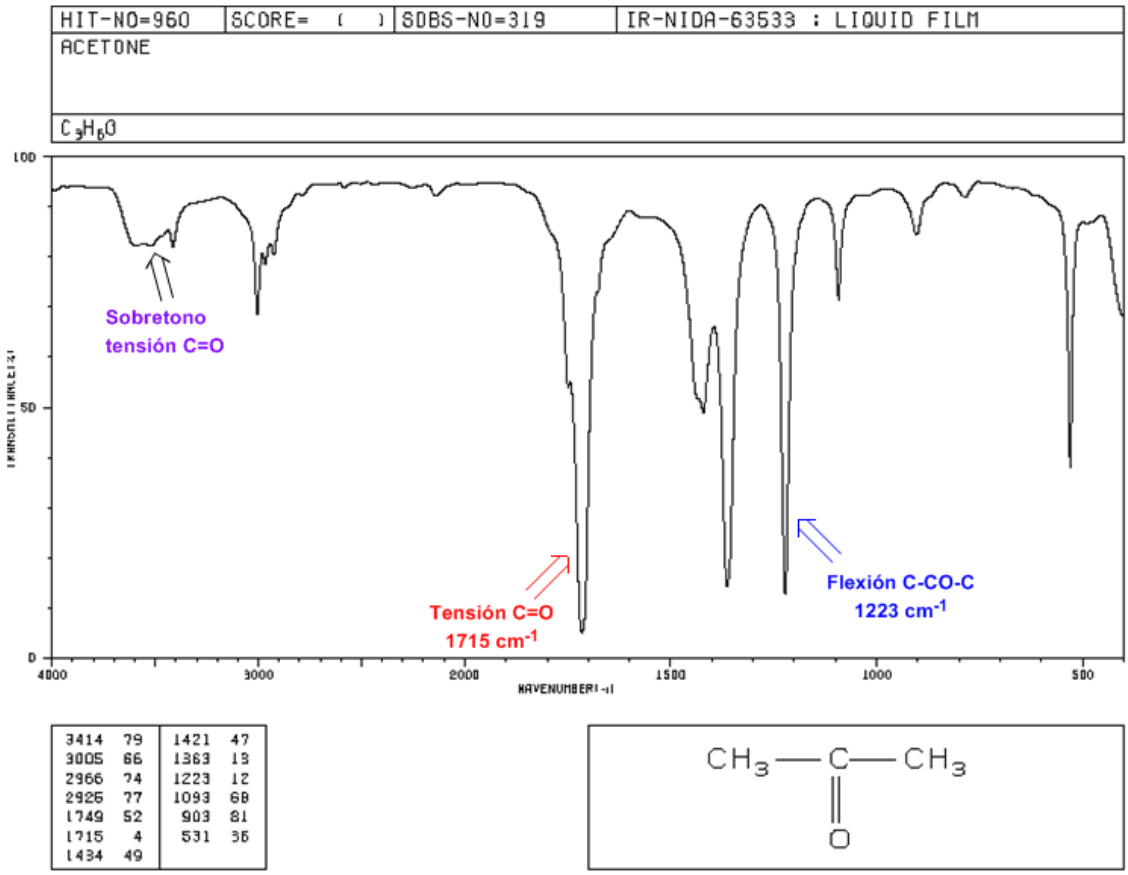
Identificar bandas en el espectro del acetaldehído



21.16 Espectro de IR: Cetonas

- Tensión C=O: Banda intensa a 1715 cm^{-1}.
- Flexión C-CO-C: 1300 - 1100 cm^{-1}.
- Sobretono de tensión C=O: desde 3500 a 3350 cm^{-1}.

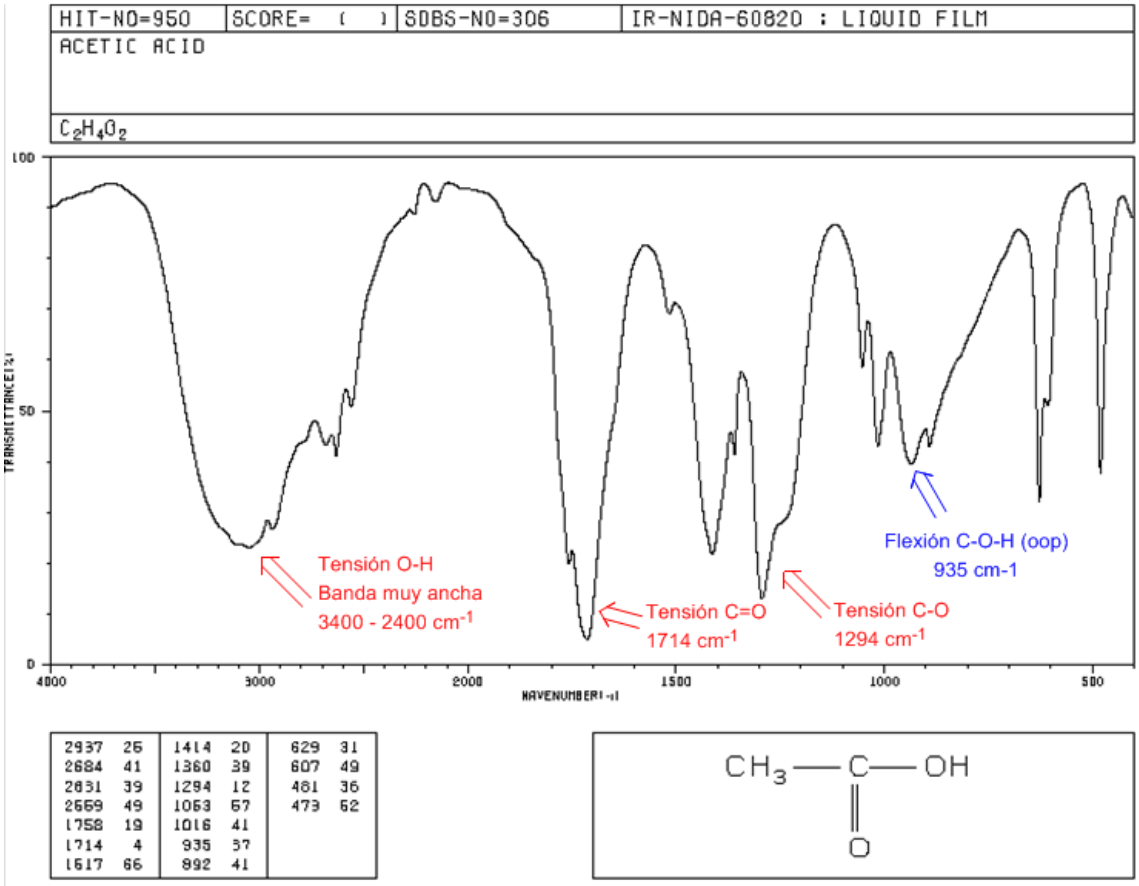
21.16.1 Espectro IR de la propanona



21.16.2 Efecto de la conjugación en la banda de Tensión C=O

21.17 Espectro IR: Ácidos Carboxílicos

- Tensión O-H: Desde 3400 a 2400 cm^{-1}. Muy ancha debido a la formación de puentes de hidrógeno.
- Tensión C=O: 1730-1700 cm^{-1}
- Tensión C-O: 1320-1200 cm^{-1}
- Flexión C-O-H (oop): Banda en forma de campana a 900 cm^{-1}



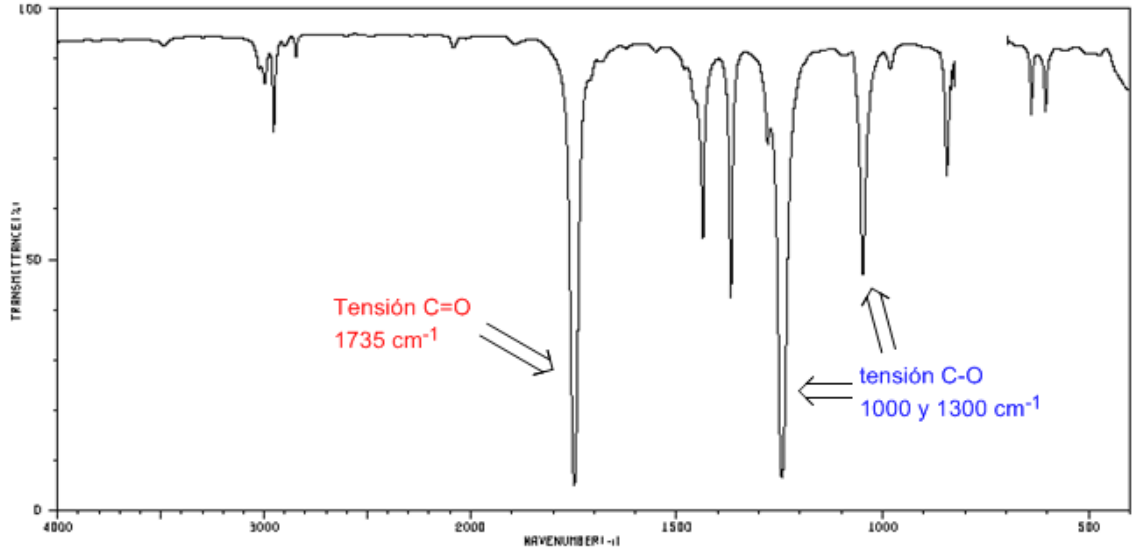
21.18 Espectro IR: Ésteres

- Tensión C=O a 1735 cm^{-1}. Si existen dobles enlaces conjugados con el carbonilo la banda se desplaza a valores más bajos. Cuando el doble enlace se encuentra sobre el grupo alcoxi (-OR) del éster se observa un desplazamiento hacia valores más altos.
- Tensión C-O: 2 bandas a 1300 y 1000 cm^{-1}. Siendo más ancha e intensa la obsevada a 1300.

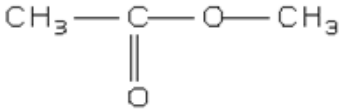
HIT-NO=247 | SCORE= ( ) | SDBS-NO=2778 | IR-NIDA-08720 : CCL4 SOLUTION

METHYL ACETATE

$C_3H_6O_2$



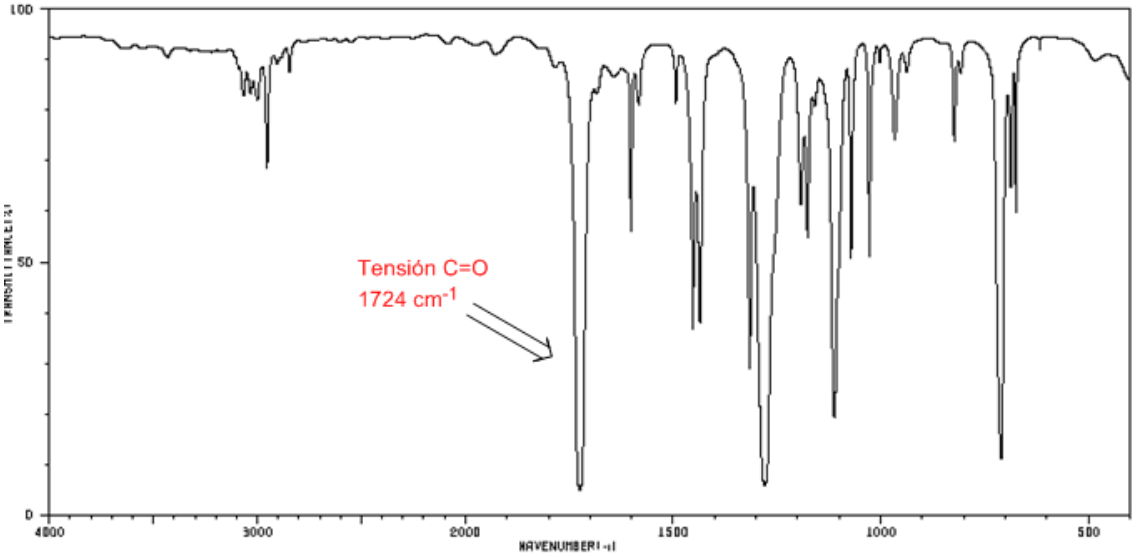
3026	84	1279	70	606	77
3015	84	1245	6		
2997	81	1048	44		
2953	72	981	84		
1748	4	844	64		
1437	52	828	81		
1369	41	640	77		



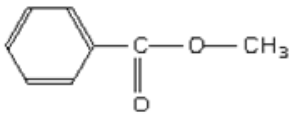
HIT-NO=1155 | SCORE= ( ) | SDBS-NO=725 | IR-NIDA-00428 : LIQUID FILM

METHYL BENZOATE

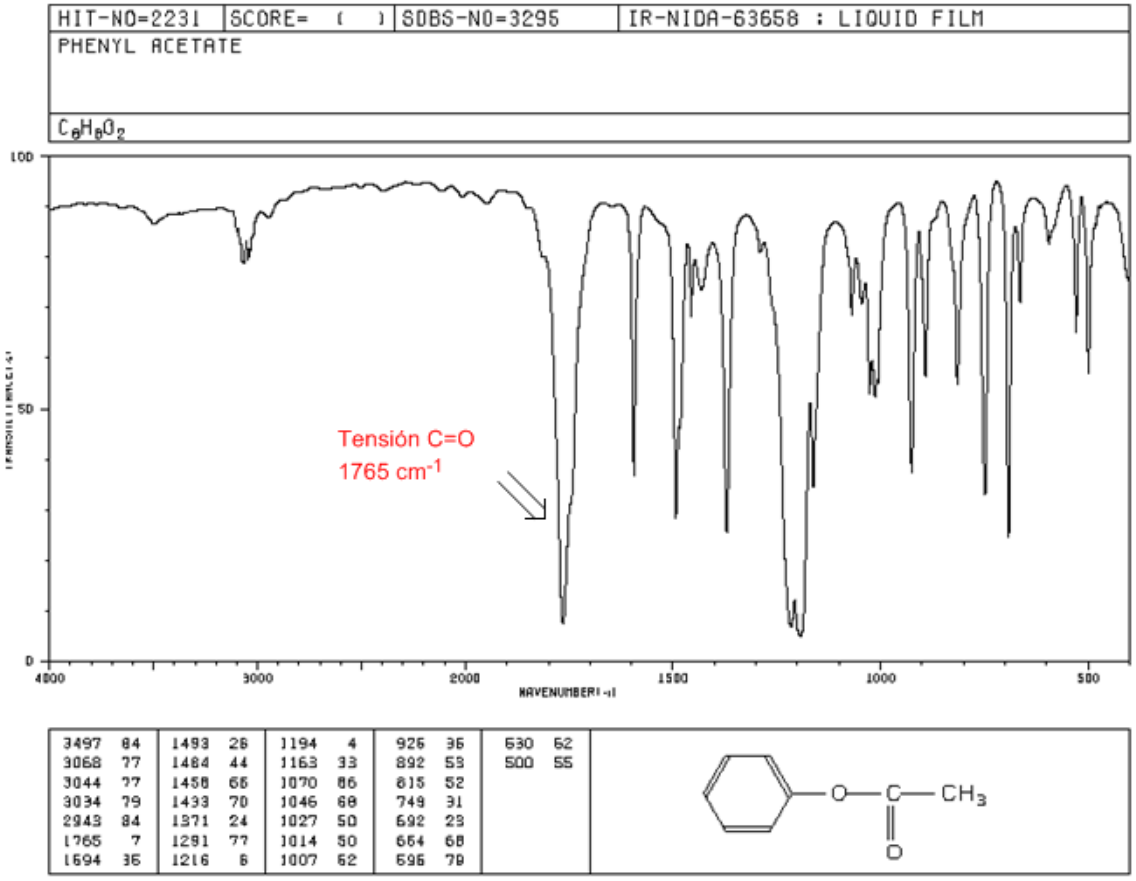
$C_8H_8O_2$



3066	79	1724	4	1316	27	1028	49	688	62
3034	79	1644	84	1279	5	1003	86	676	58
2999	79	1602	55	1195	58	966	72	465	66
2953	66	1582	79	1177	62	937	84		
2907	86	1493	79	1160	77	823	70		
2845	84	1453	35	1112	18	808	84		
1784	84	1436	36	1072	49	710	10		

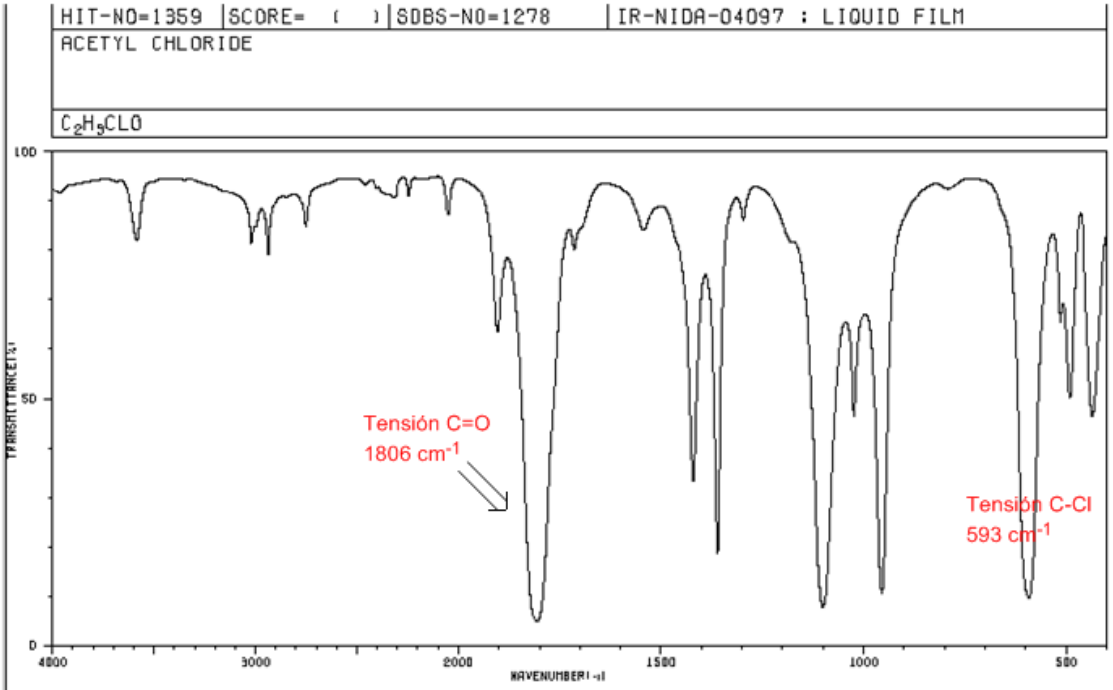


Obsérvese como la conjugación sobre la cadena principal, que presenta el benzoato de metilo, disminuye la frecuencia de la banda de tensión C=O. Sin embargo la conjugación que presenta el acetato de fenilo produce un aumento de dicha frecuencia.

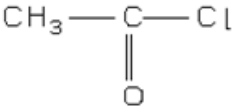


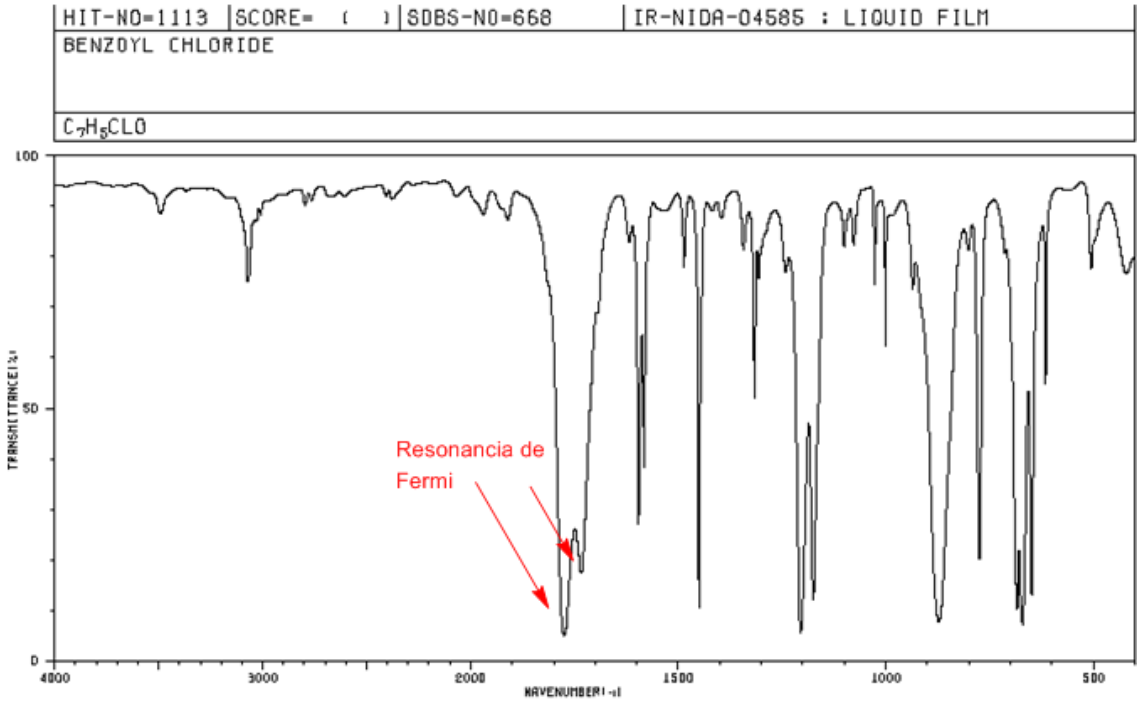
21.19 Espectro IR: Haluros de alcanoílo

- Tensión C=O: 1810 - 1775 cm^{-1}
- Tensión C-Cl: banda intensa 730 - 550 cm^{-1}

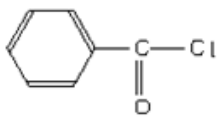


3586	79	1806	4	1024	44
3020	79	1714	77	955	10
2997	81	1542	81	593	9
2937	77	1421	32	616	62
2751	81	1361	18	491	47
2051	84	1297	84	461	84
1903	60	1100	7	436	44





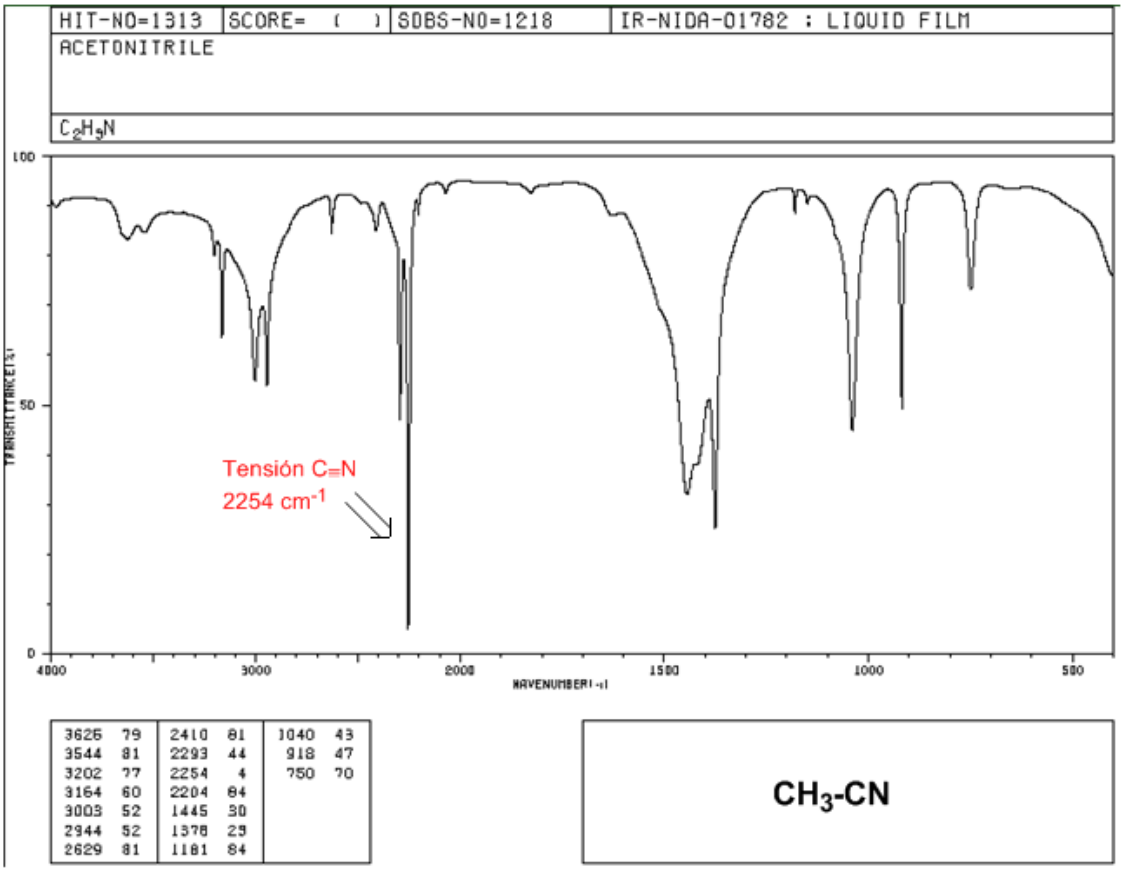
3493	84	1618	79	1317	60	1027	72	775	19
3071	72	1596	26	1307	72	1002	60	685	10
3009	84	1583	36	1242	74	992	84	671	6
1969	84	1486	74	1206	6	986	84	649	12
1910	84	1450	10	1175	11	936	70	616	52
1775	4	1395	84	1100	79	873	7	507	74
1733	16	1343	79	1078	79	802	79	600	79



Los haluros de alcanoílo aromáticos presentan dos bandas de tensión C=O por resonancia de Fermi.

21.20 Espectro IR: Nitrilos

- Tensión $C \equiv N$: banda muy fina a 2250 cm^{-1}



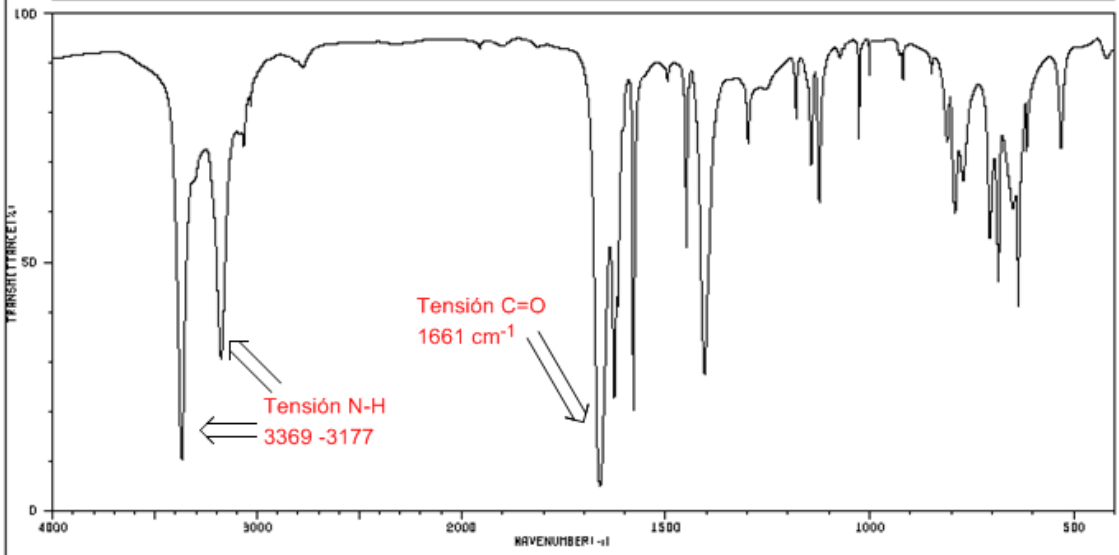
21.21 Espectro IR: Amidas

- Tensión C=O: 1680 - 1630 cm^{-1}
- Tensión N-H: Entre 3350 y 3180 cm^{-1}. Las amidas primarias presentan dos bandas, mientras que las secundarias tienen una sóla banda.
- Flexión N-H: 1640 - 1550 cm^{-1}

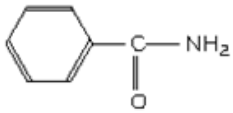
HIT-NO=1623 | SCORE= ( ) | SDBS-NO=1689 | IR-NIDA-04226 : KBR DISC

BENZAMIDE

C_7H_7NO



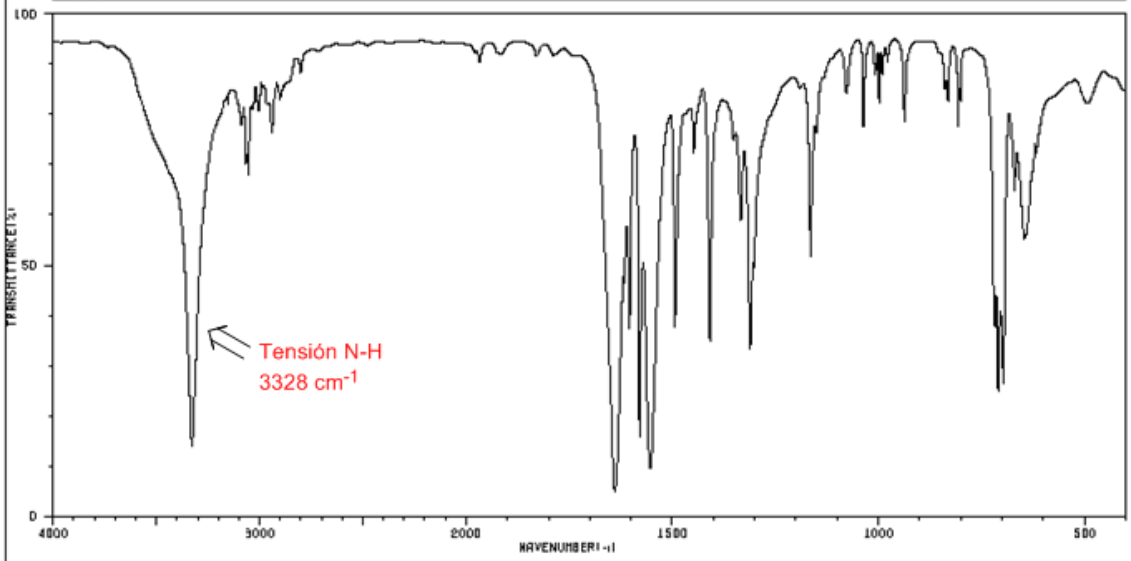
3369	10	1618	39	1144	66	792	67	632	70
3177	29	1579	19	1124	60	771	64		
3066	70	1495	84	1026	72	706	52		
3032	79	1450	60	1002	84	686	44		
2777	86	1405	26	919	84	650	58		
1661	4	1298	70	849	84	637	39		
1626	21	1181	77	811	70	616	70		



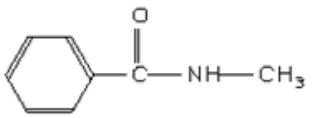
HIT-NO=7950 | SCORE= ( ) | SDBS-NO=17231 | IR-NIDA-61626 : KBR DISC

N-METHYLBENZAMIDE

C_8H_9NO

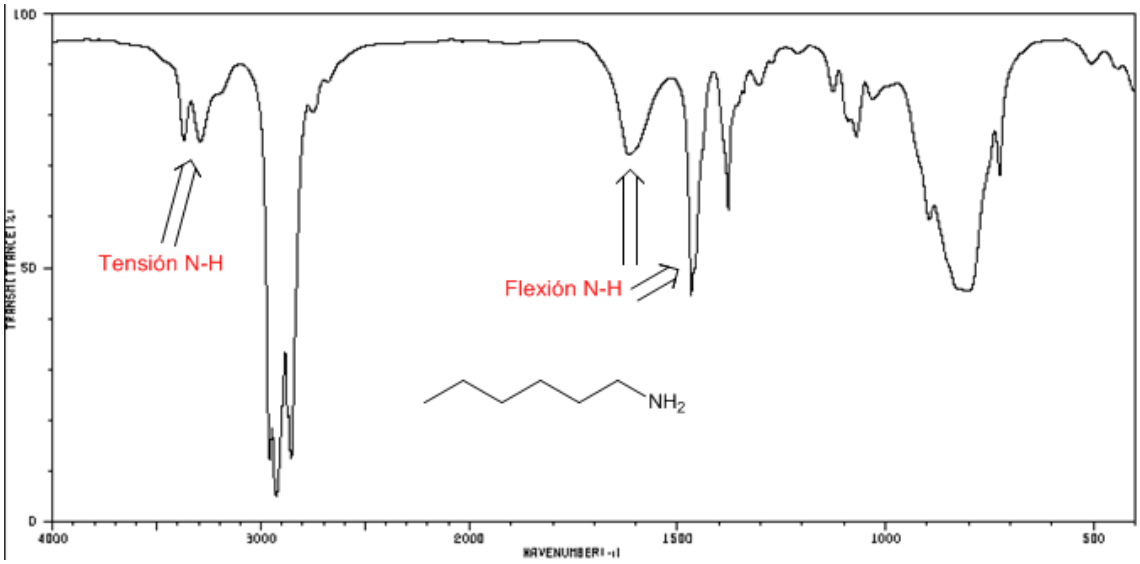


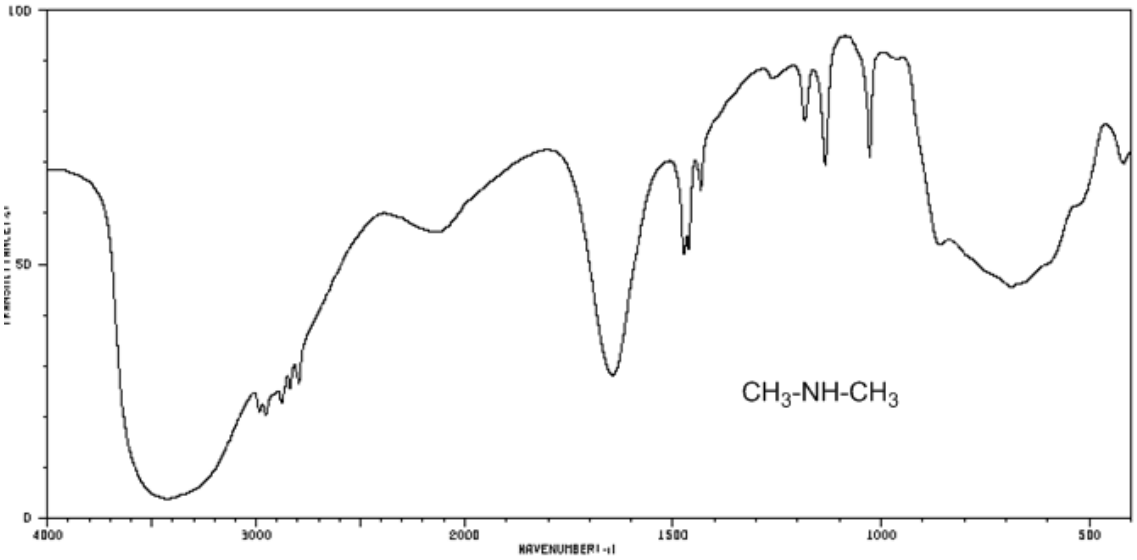
3328	13	2940	72	1494	36	1166	60	801	79
3156	79	2902	79	1448	70	1151	74	718	36
3087	74	1639	4	1409	35	1036	74	710	23
3066	68	1617	44	1352	72	999	79	698	25
3054	66	1604	36	1334	57	937	74	671	62
3004	77	1579	15	1311	32	831	79	646	53
2962	79	1564	9	1303	47	807	74	617	70



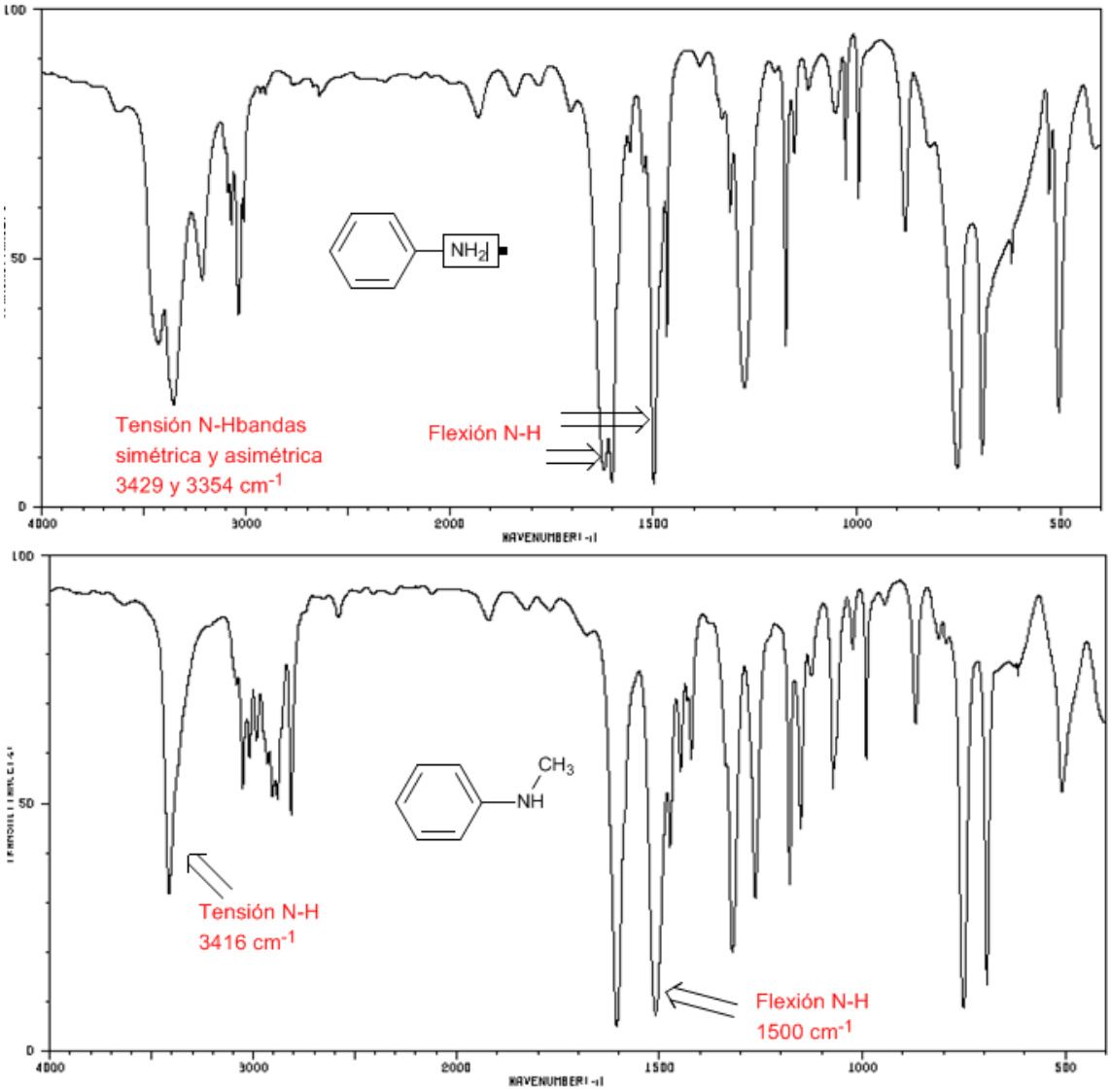
21.22 Espectro IR: Aminas

- Tensión N-H: entre 3500 y 3300 cm^{-1}. Las aminas primarias presentan dos bandas (simétrica y asimétrica), las secundarias una sóla banda.
- Flexión N-H: Aminas primarias dos bandas a 1640 y 1560 cm^{-1}. Secundarias una banda a 1500 cm^{-1}



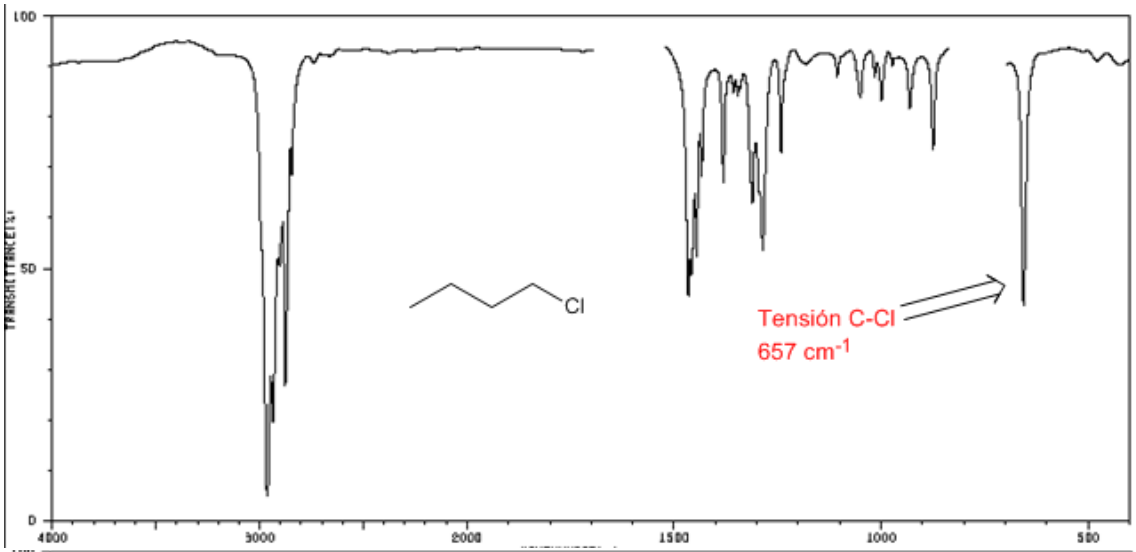


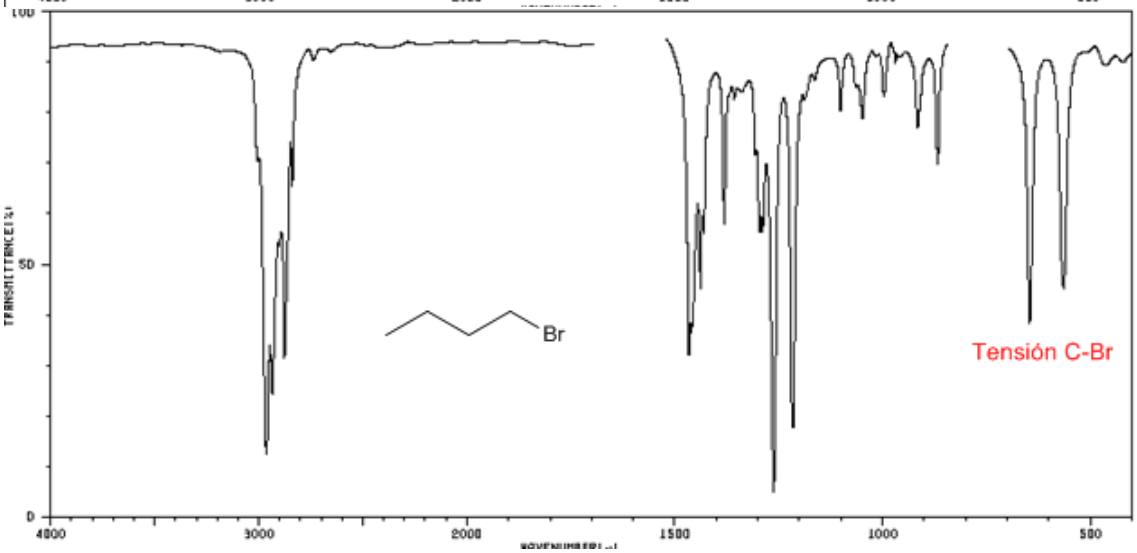
Las aminas aromáticas presentan bandas más intensas que las alifáticas



21.23 Espectro IR: Haloalcanos

- Tensión C-Cl: 785 - 540 cm^{-1}
- Tensión C-Br: 650 - 510 cm^{-1}


100
50
0
4000
3000
2000
1500
1000
500
Cl
Tensión C-Cl
657 cm-1


100
50
0
4000
3000
2000
1500
1000
500
Br
Tensión C-Br

XVI ESPECTROSCOPÍA RMN

22 $^{1}H - RMN$ **493**

22.1 Momento angular nuclear

22.2 Momento magnético nuclear

22.3 Niveles de Energía

22.4 Resonancia Magnética Nuclear

22.5 Apantallamiento Nuclear

22.6 Espectro RMN del etanol

22.7 El desplazamiento químico

22.8 Tabla de desplazamientos químicos

22.9 Grupos electronegativos desapantallan los núcleos

22.10 Anisotropía Magnética - Apantallamiento paramagnético

22.11 Hidrógenos ácidos intercambiables

22.12 Acoplamiento Espín-Espín

22.13 Regla N+1

22.14 Acoplamiento de tres núcleos no equivalentes

22.15 Espectro del Estireno

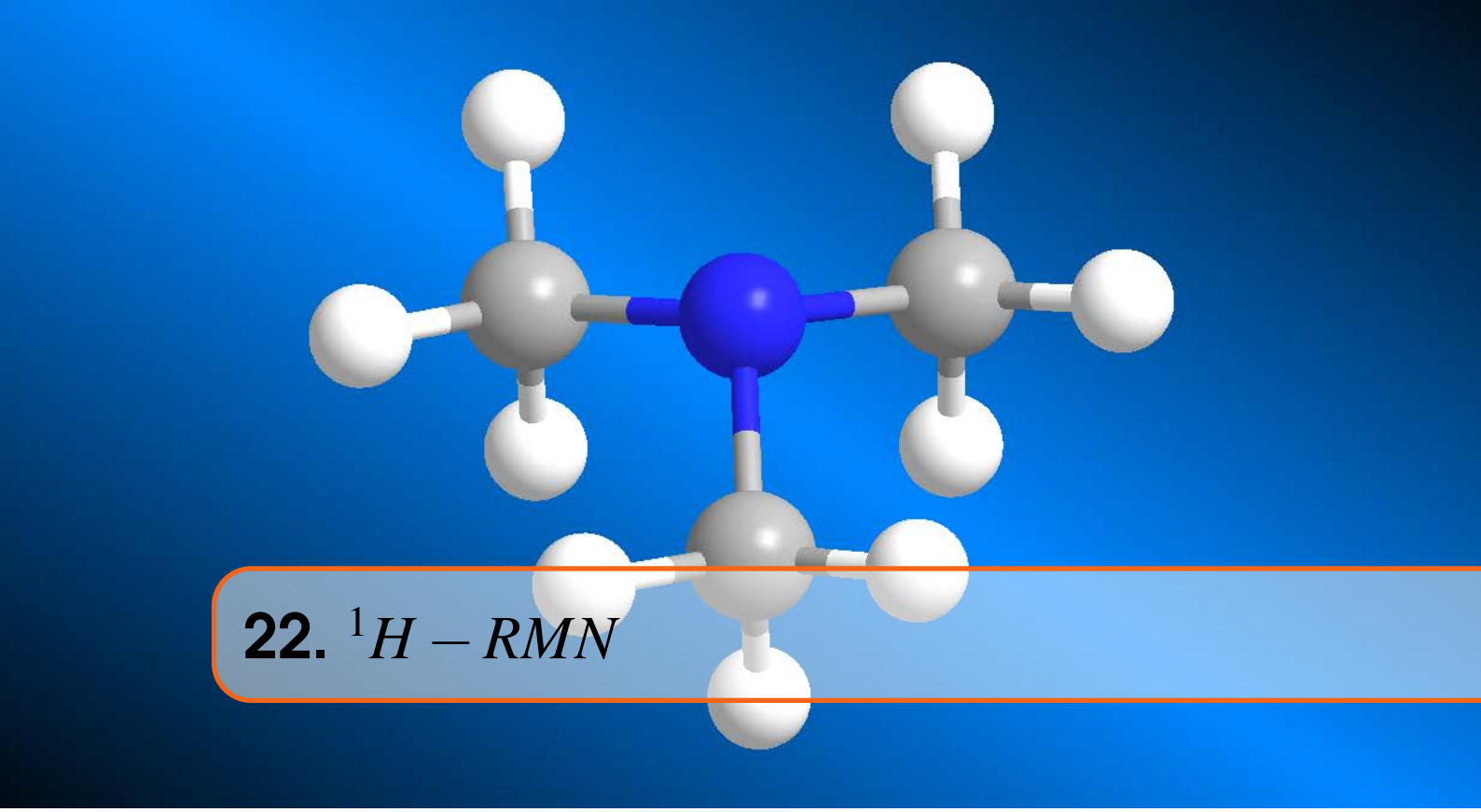
23 $^{13}C - RMN$ **511**

23.1 Introducción

23.2 Desplazamiento químico

23.3 Acoplamiento spin-spin

23.4 DEPT



22. $^1H - RMN$

22.1 Momento angular nuclear

Los núcleos atómicos rotan sobre sí mismos (espín) y presentan un momento angular que viene dado por la expresión

$$L = \sqrt{I(I+1)}\hbar \tag{22.1}$$

El momento angular depende del número cuántico I (número cuántico del momento angular o espín nuclear), que puede tomar diferentes valores dependiendo del tipo de núcleo, I=0, 1/2, 1, 3/2, 2, 5/2, 3,.....

El cálculo del número cuántico de espín para un núcleo se realiza sumando los espines de protones y neutrones desapareados. Por ejemplo, el hidrógeno tiene I=1/2, al estar formado por un sólo protón.

Los estados cuánticos de espín permitidos vienen dados por m_I, que toma los siguientes valores

$$m_I = -I, -I+1, ..., I-1, I \tag{22.2}$$

El número de valores que toma m_I para un valor dado de I son $2I+1$. Así, para un núcleo con I=1/2 existen dos estados cuánticos posibles de espín dados por

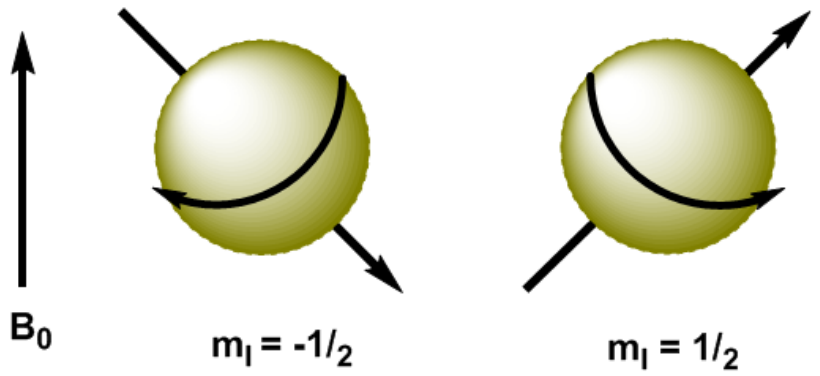
$m_I = -1/2, 1/2$. Un núcleo con I=1 tiene tres estados cuáticos de espín permitidos $m_I = -1, 0, +1$. En ausencia de campo magnético los estados cuánticos de espín están degenerados.

22.2 Momento magnético nuclear

Los núcleos atómicos son partículas cargadas y su momento angular produce un momento magnético, representado por μ

$$\mu = \gamma L = \gamma\sqrt{I(I+1)}\hbar \tag{22.3}$$

donde γ es la constante giromanética, característica de cada núcleo. Cuando aplicamos un campo magnético, B_0, a núcleos con I=1/2, los momentos magnéticos se orientan de forma que los núcleos con $m_I = 1/2$ presentan su momento magnético alineado con el campo y los núcleos con $m_I = -1/2$ tienen su momento magnético opuesto al campo aplicado.



22.3 Niveles de Energía

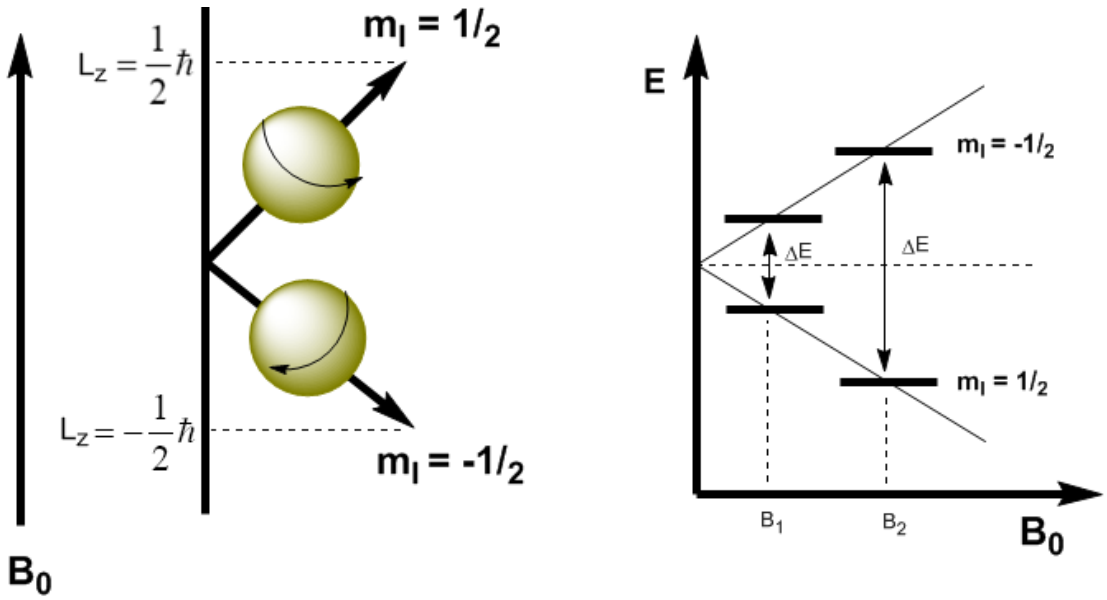
En mecánica cuántica el momento angular magnético en dirección z viene dado por $L_z = m_I\hbar$. El núcleo con $m_I = 1/2$ tiene $L_z = 1/2\hbar$, mientras que el núcleo con $m_I = -1/2$ tiene $L_z = -1/2\hbar$. El momento magnético en esta dirección es $\mu_z = \gamma L_z$.

Estas ecuaciones nos permiten determinar la energía de ambos niveles.

$$E = -\mu_z B_0 = -\gamma m_I \hbar B_0 \tag{22.4}$$

Ahora podemos calcular la diferencia de energía entre ambos niveles

$$\Delta E = -\gamma(-1/2)\hbar B_0 + \gamma 1/2 \hbar B_0 = \gamma \hbar B_0 \tag{22.5}$$



Como puede observarse en la ecuación (22.5) la diferencia de energía depende del campo magnético aplicado. Si el campo magnético es bajo, ΔE es pequeño y la diferencia de población entre ambos niveles también es baja, lo que provoca un problema de sensibilidad. A campos magnéticos elevados tenemos una separación importante entre niveles lo que da lugar a una diferencia de población alta, obteniéndose una mayor sensibilidad.

22.4 Resonancia Magnética Nuclear

Al aplicar una radiación electromagnética de frecuencia adecuada (ondas de radio) se consigue promocionar los núcleos desde el nivel de energía inferior ($m_I = 1/2$) al nivel de energía superior ($m_I = -1/2$). Cuando la radiación electromagnética y la precesión del núcleo entran en resonancia se produce la absorción. Podemos calcular la frecuencia de resonancia (frecuencia de Larmor) mediante la ecuación de Planck.

$$\Delta E = h\nu_L \tag{22.6}$$

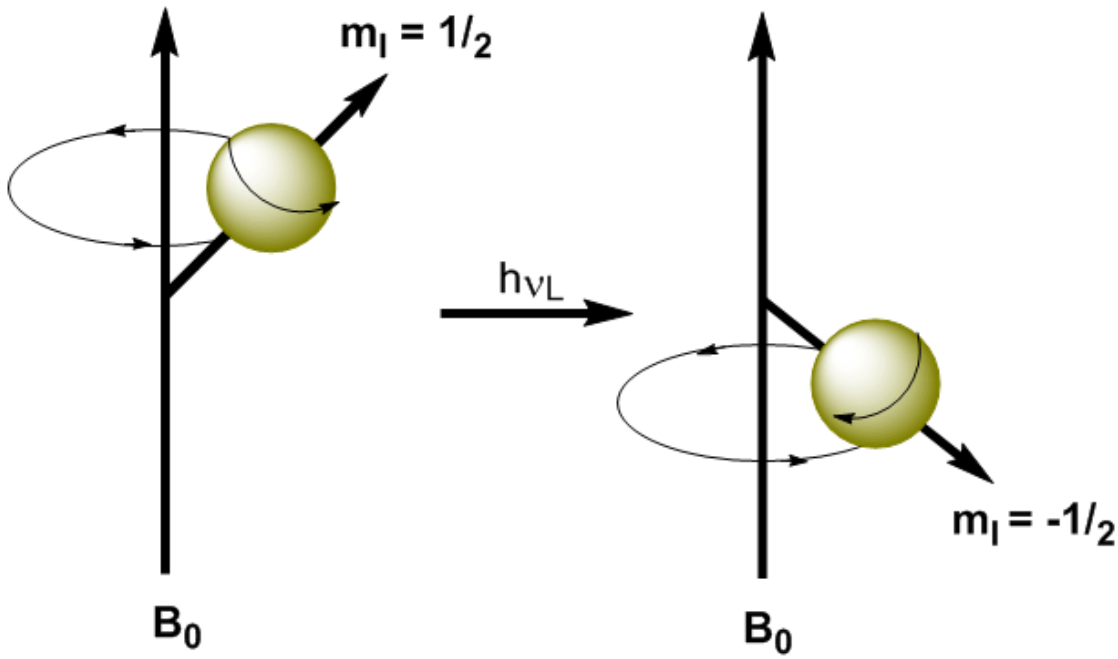
Sustituyendo la diferencia de energía por la ecuación (22.6)

$$\gamma\hbar B_0 = h\nu_L \tag{22.7}$$

Despejando la Frecuencia Larmor

$$\nu_L = \frac{\gamma}{2\pi}B_0 \tag{22.8}$$

Como puede observarse en la ecuación (22.8) la frecuencia a la que se produce la transición depende del campo magnético aplicado. El aumento en el campo magnético produce un aumento en la diferencia de energía entre los niveles de espín, por lo que se requiere una radiación de frecuencia mayor para poducir la transición.



22.5 Apantallamiento Nuclear

En resonancia Magnética se utilizan núcleos con momento angular de espín distinto de cero, como pueden ser ^1H y ^{13}C. Sin embargo, las frecuencias de resonancia no son iguales para todos los núcleos de hidrógeno o de carbono, dependen del entorno químico que rodea cada núcleo. Esto se debe a que los electrones que rodean cada núcleo generan un campo magnético que se opone al aplicado, se dice que los

núcleos están apantallados, siendo σ la constante de apantallamiento.

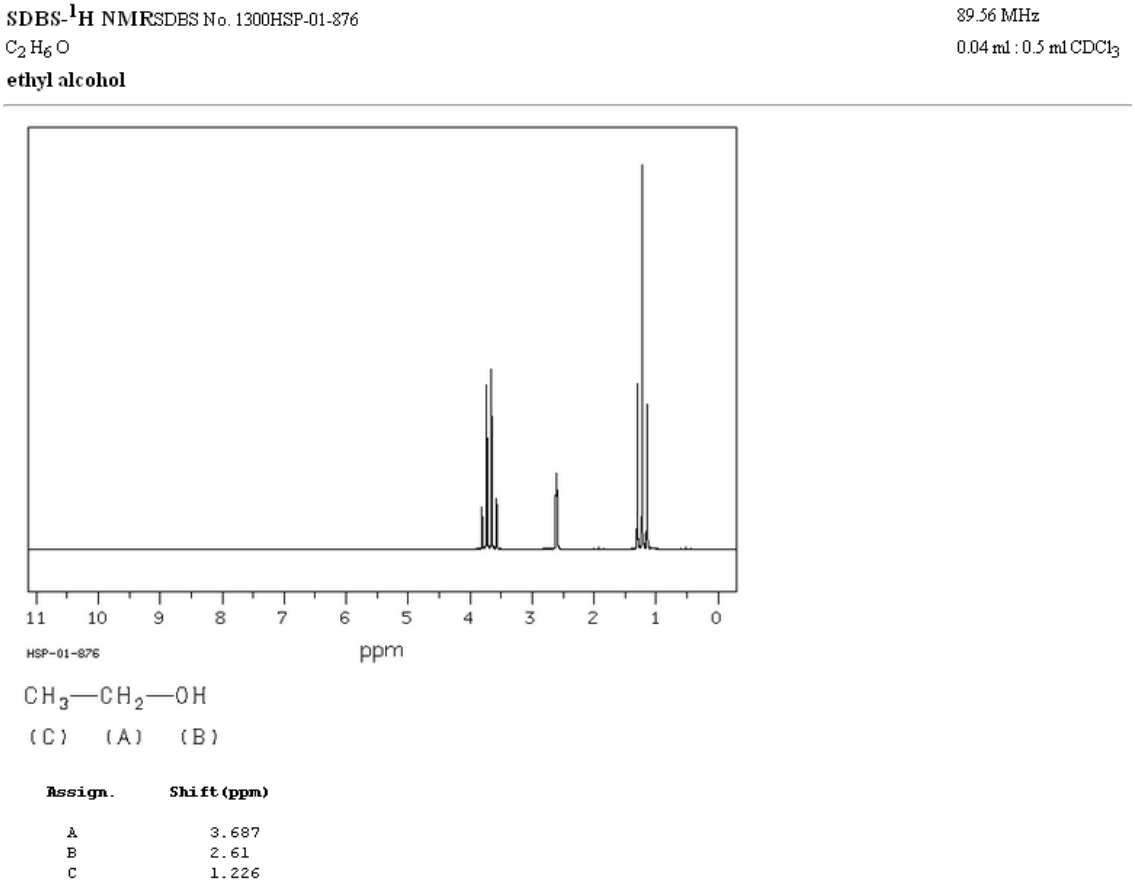
$$B_{efectivo} = B_0 - \sigma B_0 = (1-\sigma)B_0 \tag{22.9}$$

B_ef es el campo magnético neto que actúa sobre el protón; B_0 es el campo magnético aplicado; σ es la constante de apantallamiento, independiente del campo aplicado. Bajo esta nueva situación, con los núcleos apantallados por la densidad electrónica que los rodea, la frecuencia de resonancia pasa a ser

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi}(1-\sigma)B_0 \tag{22.10}$$

Los núcleos con distinto entorno químico presentan una constante de apantallamiento diferente, generando diferentes señales en el espectro de RMN.

22.6 Espectro RMN del etanol



En el espectro de RMN del etanol se observan tres señales diferentes, debido a la

existencia de 3 tipos de hidrógenos con distinto entorno químico. Los hidrógenos A están más desapantallados que los C debido a la presencia del oxígeno (átomo electonegativo que retira densidad electrónica). El entorno químico del hidrógeno B, unido directamente al oxígeno, también es diferente resonando a una frecuencia distinta a los anteriores.

22.7 El desplazamiento químico

Las señales del espectro de RMN se miden en una escala independiente del campo magnético aplicado, llamada desplazamiento químico y representada por la letra δ. Independientemente del campo magnético al que trabaje el espectrofotómetro, las señales de un compuesto químico se obtienen siempre a los mismos valores de δ.

$$\delta = \frac{\nu_{muestra} - \nu_{referencia}}{\nu_{referencia}} \cdot 10^6 \tag{22.11}$$

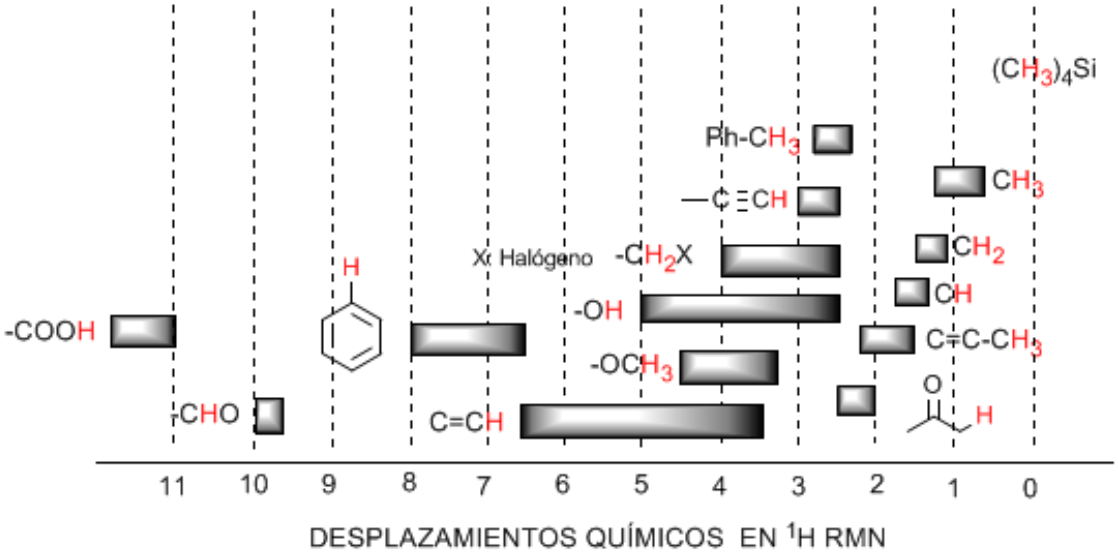
Por definición se toma como cero de la escala de desplazamiento químico la señal del tetrametilsilano ($Si(CH_3)_4$). Vamos a calcular el desplazamiento químico para el CH_3Br sabiendo que en un aparato de 90 MHz la frecuencia de absorción ocurre a 90 000 237 Hz.

$$\delta = \frac{90000237 - 90000000}{90000000} \cdot 10^6 = 2,63 \tag{22.12}$$

En un espectrofotómetro que trabaje a 300 MHz la absorción se produce a 300 000 790 Hz, repitiendo el cálculo anterior se obtiene el mismo desplazamiento químico. Los hidrógenos más desapantallados salen a desplazamientos mayores: $CH_3Br \rightarrow \delta = 2,63$; $CH_2Br_2 \rightarrow \delta = 4,90$; $CHBr_3 \rightarrow \delta = 6,82$

22.8 Tabla de desplazamientos químicos

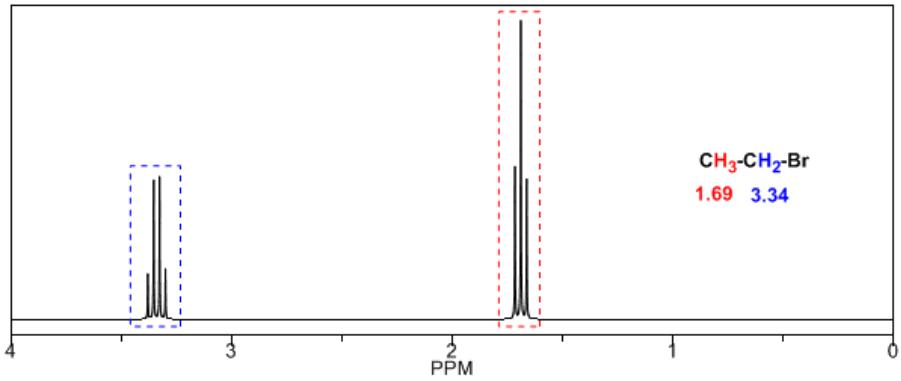
En la siguiente tabla pueden observarse los rangos en que aparecen las señales de RMN para diferentes tipos de hidrógenos.



- Los hidrógenos situados sobre cadenas alifáticas presentan valores de δ próximos a 1. Aunmentando ligeramente al pasar de carbonos primarios a secundarios o terciarios.
- Los hidrógenos alílicos se localizan entre 1,5 y 2,1.
- Los hidrógenos alfa respecto a carbonilos y derivados de ácido se sitúan entre 2 y 2,5.
- Los hidrógenos bencílicos entre 2,3 y 2,7.
- El hidrógeno de alquinos terminales entre 2,5 y 3.
- Hidrógenos unidos a carbonos con halógenos entre 2,5 y 4 dependiendo de la electronegatividad del halógeno
- Los hidrógenos del grupo hidroxilo entre 2,5 y 5. Rango muy amplio debido a la formación de puentes de hidrógeno.
- Hidrógenos de carbonos unidos a oxígeno tipo éter entre 3,3 y 4,5.
- Hidrógenos olefínicos entre 3,5 y 6,5.
- Hidrógenos unidos a sistemas aromáticos entre 6,5 y 8.
- Hidrógeno de aldehídos 9,5-10
- Hidrógeno del grupo ácido carboxílico por encima de 11.

22.9 Grupos electronegativos desapantallan los núcleos

Los sustituyentes electronegativos retiran densidad electrónica, desapantallando los hidrógenos y desplazan la señal hacia valores altos de δ.



En la siguiente tabla puede verse la influencia de diferentes átomos sobre la señal de los hidrógenos del metilo.

CH_3X	F	OH	Cl	Br	I	H
δ	4,26	3.5	3.05	2.68	2.16	0.23

Como puede observarse en la tabla a mayor electronegatividad del grupo X mayor desplazamiento químico.

El efecto de los grupos electronegativos es aditivo, a mayor número de grupos el protón está más desapantallado y el desplazamiento es mayor.

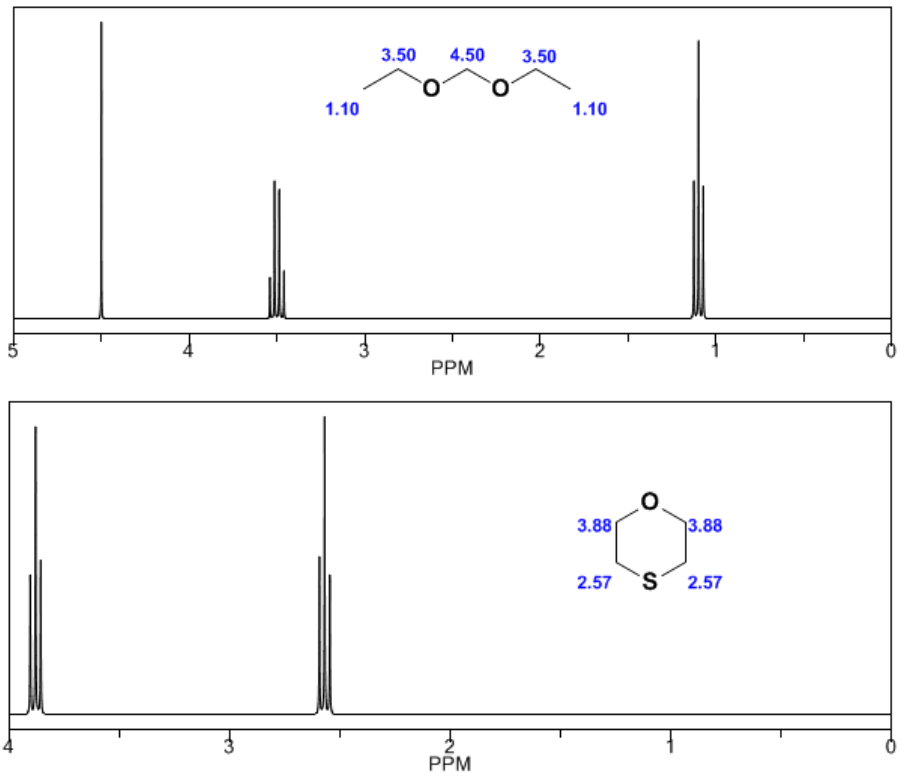
$CHCl_3$	CH_2Cl_2	CH_3Cl
7.27	5.30	3.05

El efecto inductivo se propaga a lo largo de las cadenas, disminuyendo su efecto con la distancia, como puede observarse en la siguiente tabla.

$CH_3CH_2C\underline{H}_2Br$	$CH_3C\underline{H}_2CH_2Br$	$C\underline{H}_3CH_2CH_2Br$
3.30	1.69	1.31

En los siguientes espectros puede observarse los efectos comentados anteriormente

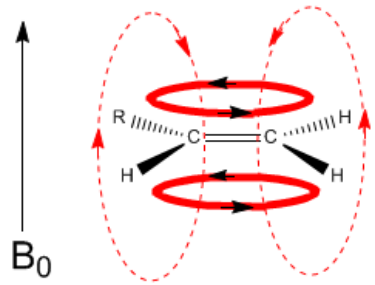
sobre los desplazamientos químicos.



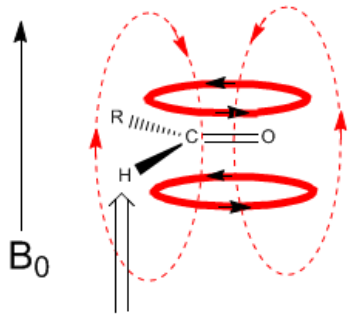
22.10 Anisotropía Magnética - Apantallamiento paramagnético

Los protones próximos a dobles enlaces y anillos aromáticos están especialmente desapantallados debido al campo magnético inducido por las corrientes electrónicas de estos sistemas. El campo inducido se suma al aplicado, produciendo un desplazamiento superior al esperado.

En la siguiente imagen podemos ver la cirulación electrónica (curvas en negrita) y el campo magnético inducido (lineas a trazos) para un alqueno y un carbonilo. Obsérvese como en la región del protón el campo magnético inducido tiene identica dirección y sentido que el aplicado.

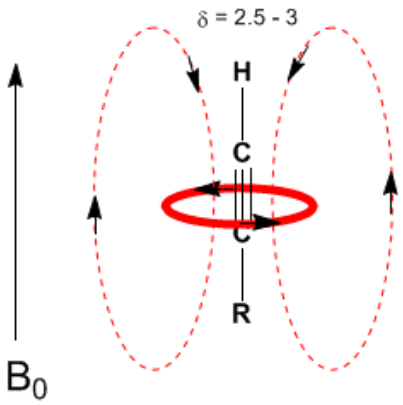


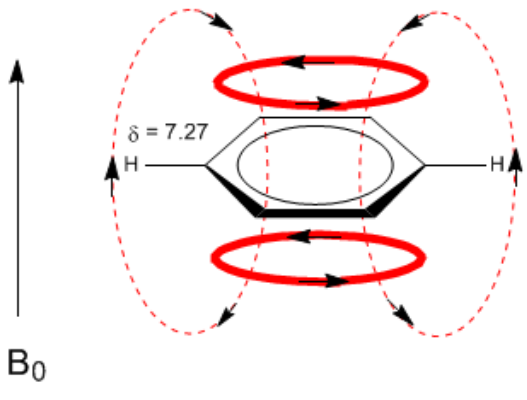
La circulación de los electrones π del alqueno induce un campo magnético que se suma al aplicado, B_0 , en la zona donde se encuentra el protón, produciendo su desapantallamiento. La señal de estos protones en RMN se sitúa entre 3,5 y 7



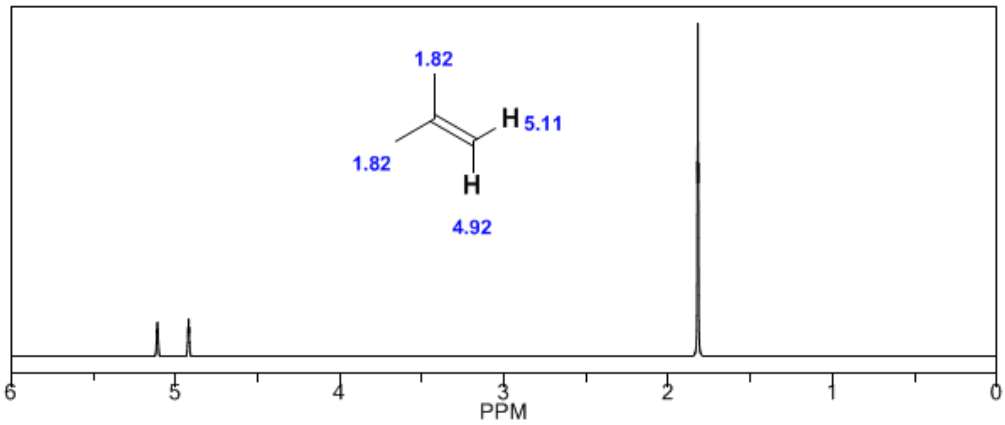
Protón de los aldehídos fuertemente desapantallado debido a que el campo magnético inducido por la circulación electrónica se suma al aplicado. δ = 9.5 - 10

En el caso del benceno se observa una situación análoga. Sin embargo, en los alquinos la circulación electrónica induce un campo magnético que se opone al aplicado en la zona del protón. Los hidrógenos acetilénicos están apantallados con señales en el espectro de RMN a desplazamientos bajos.

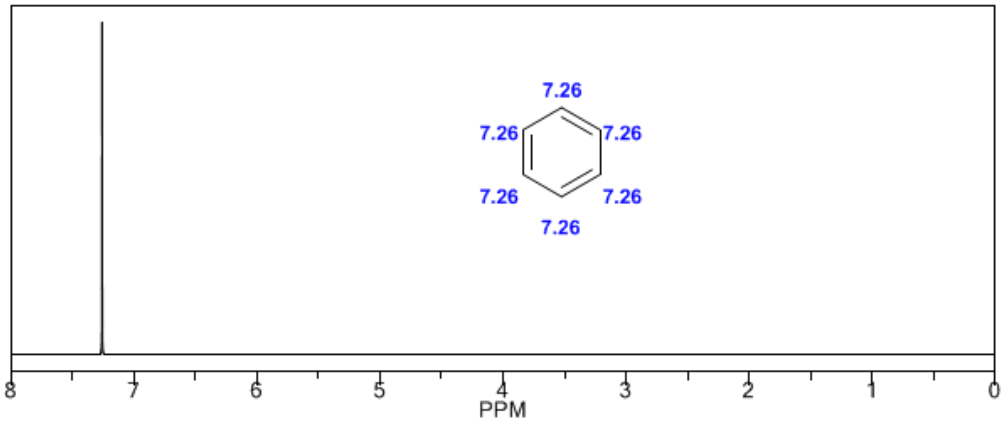




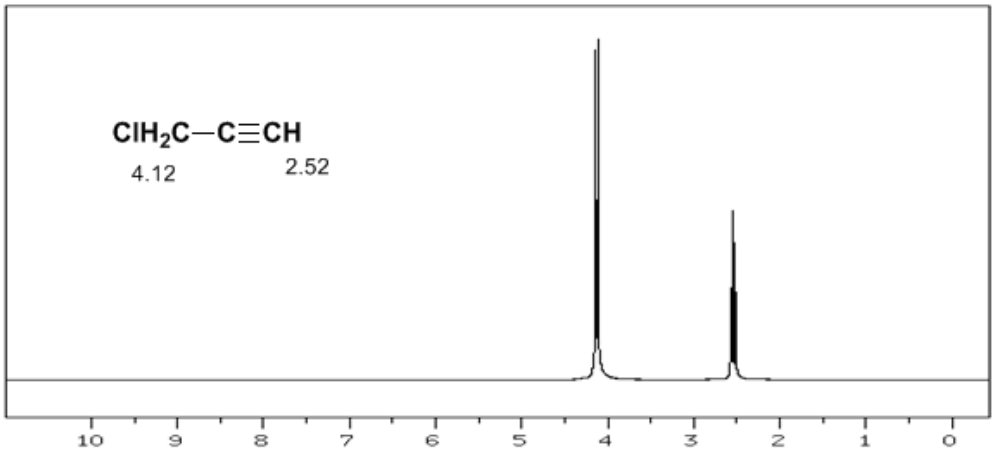
A continuación, añado algunos espectros de alquenos, alquinos y aromáticos.



Obsérvese como los campos inducidos aumentan considerablemente los deplazamientos del protón olefínico, viéndose también afectadas las posiciones alílicas.



Los hidrógenos aromáticos están fuertemente desapantallados debido al campo inducido por las corrientes del anillo.



El hidrógeno acetilénico presenta un desplazamiento bajo, debido a que las corrientes producen un campo magnético que se opone al aplicado.

22.11 Hidrógenos ácidos intercambiables

La formación de enlaces de hidrógeno produce mayores valores de desplazamiento. La presencia de hidrógenos ácidos puede detectarse por adición de agua deuterada, que produce el intercambio del hidrógeno ácido por deuterio, con la consiguiente desaparición de la señal.

$$CH_3OH + D_2O \rightleftharpoons CH_3OD + HDO \tag{22.13}$$

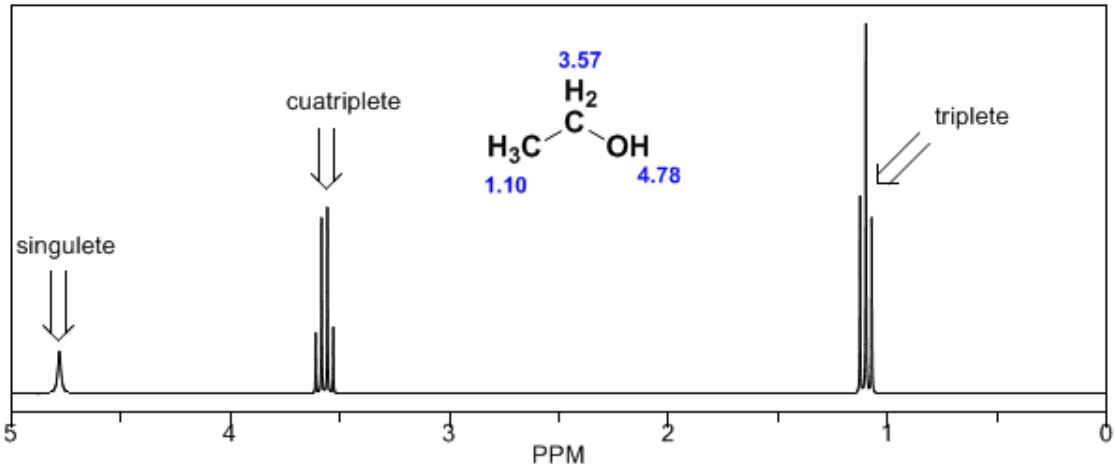
Los desplazamientos hidrógenos ácidos más comunes en las moléculas orgánicas son:

- Ácidos carboxílicos (RCOOH) $\delta = 10 - 12\ ppm$
- Aminas ($R - NH_2$) $\delta = \ 0.5 - 5 ppm$
- Amidas ($RCONH_2$) $\delta = 5 - 8\ ppm$
- Alcoholes (ROH) $\delta = 0.5 - 5\ ppm$
- Fenoles (Ph-OH) $\delta = 4 - 7\ ppm$

22.12 Acoplamiento Espín-Espín

La información estructural del RMN deriva de dos factores: los diferentes desplazamientos observados dependiendo del ambiente químico que rodea al protón y del acoplamiento entre los espines de protones próximos, que produce el desdoblamiento de las señales.

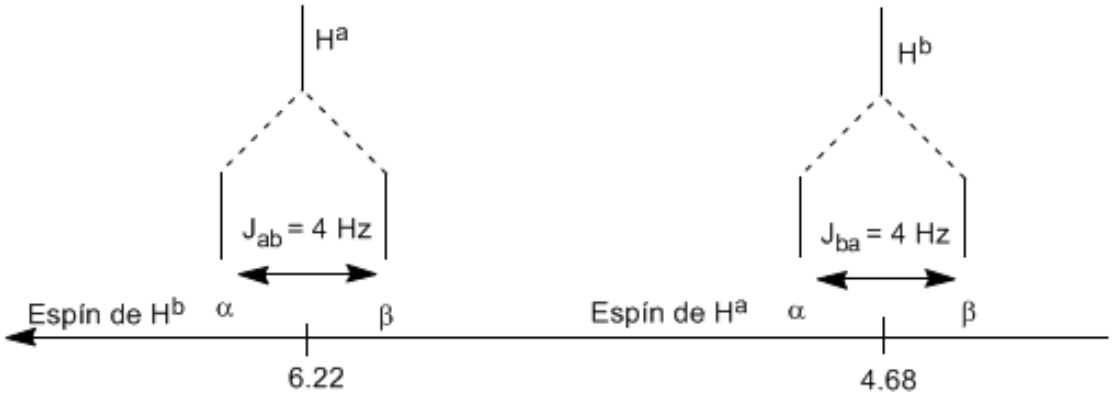
Aunque algunas señales del espectro son picos simples, es habitual encontrar señales compuestas por varios picos muy próximos, que se nombran con la siguiente notación: singulete (s), doblete (d), triplete (t), cuatriplete (c), quintuplete (q), sextuplete (sx) y septuplete (sp), señales complejas se las designa como multipletes. El valor de δ de estas señales se asigna al centro de las mismas, salvo que el multiplete sea irregular en cuyo caso se indica el intervalo.



En el espectro del etanol puede observarse que el hidrógeno hidroxílico produce un singulete, la pareja de hidrógenos del carbono uno dan lugar a un cuatriplete y los tres hidrógenos del carbono dos producen un triplete.

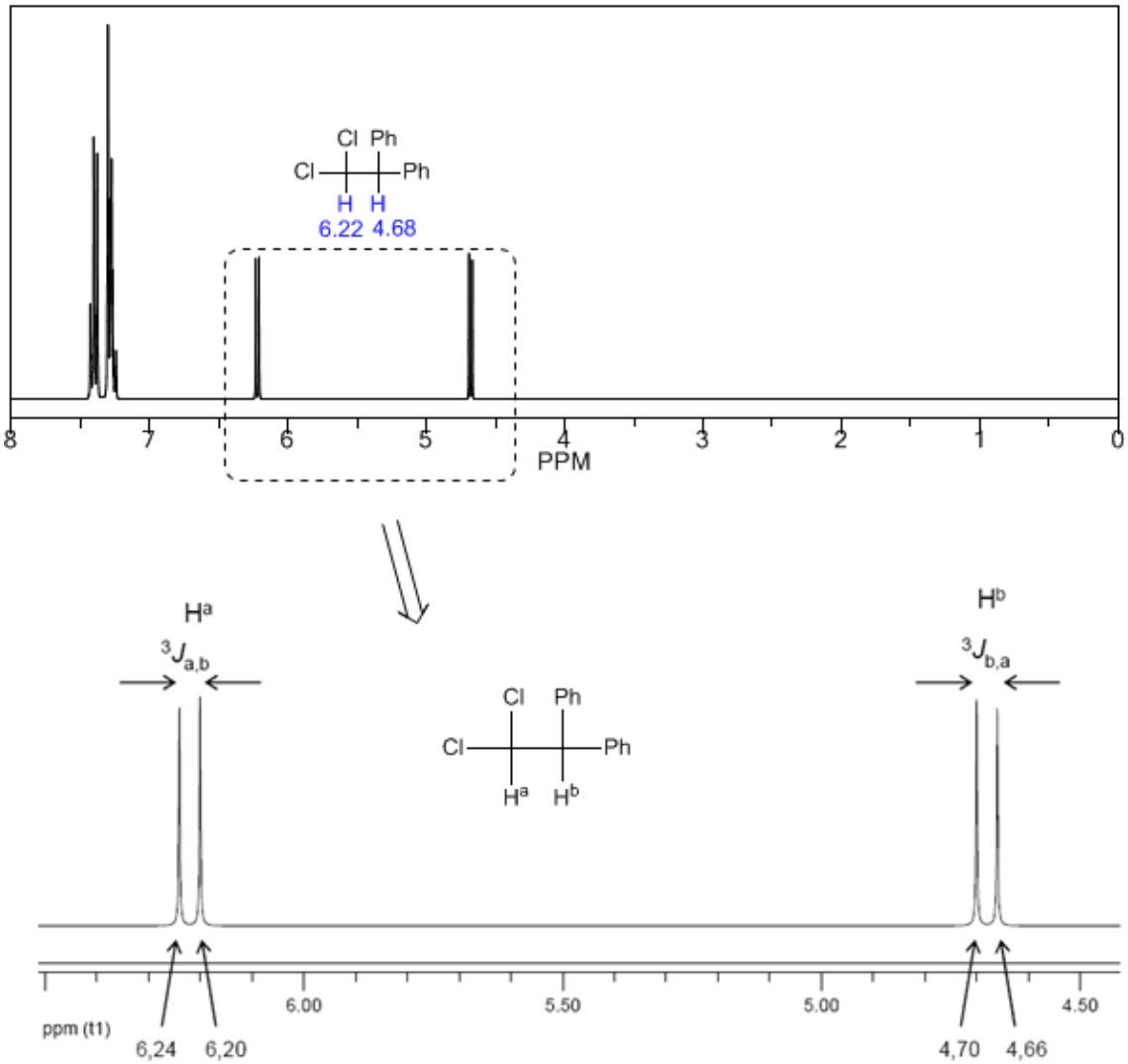
22.12.1 Explicación del acoplamiento espín-espin

Para comprender el desdoblamiento de las señales debido al acoplamiento espín-espín vamos a estudiar el espectro del 1,1-dicloro-2,2-difeniletano ($Cl_2CH^aCH^bPh_2$).

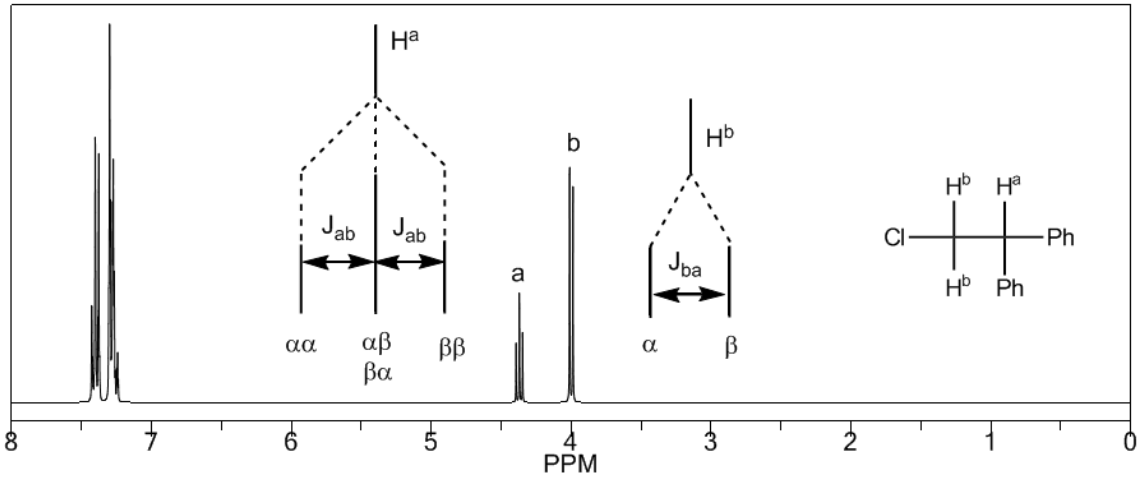


El proton H^a sometido a un campo magnético B_0 produce una señal a $\delta_a = 6,22ppm$. Sin embargo, el protón H_b genera un pequeño campo magnético que afecta al protón H_a. Aproximadamente la mitad de las moléculas tienen el protón H_b alineado con el campo aplicado (espín alfa) y la otra mitad lo tienen orientado en contra del campo (espín beta). Cuando H_b tiene espín α, H_a se ve sometido a un campo ligeramente mayor y resuena a una mayor frecuencia (δ ligeramente mayor). Cuando H_b tiene

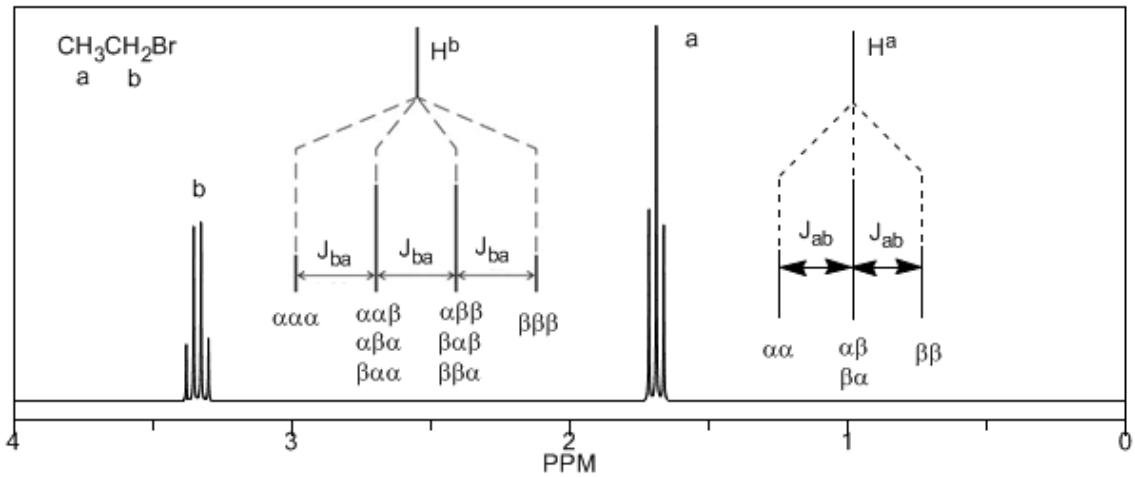
espín β, H_a se ve sometido a un campo ligeramente menor y resuena a menor frecuencia (δ ligéramente menor), lo cual produce el desdoblemiento del pico inicial en dos señales separados por una distancia de 4 Hz, llamada constante de acoplamiento (J). Este mismo razonamiento se puede realizar para el proton H_b.



A continuación, estudiaremos el acoplamiento de un hidrógneno H^a que posee dos hidrógenos vecinos H^b. En esta situación se observa el desdoblamiento de la señal del hidrógeno H^a en tres picos (triplete), siendo el pico central el doble más intenso que los de los extremos. Por su parte los hidrógenos H^b acoplan con el H^a produciendo dos picos de igual intensidad (doblete)

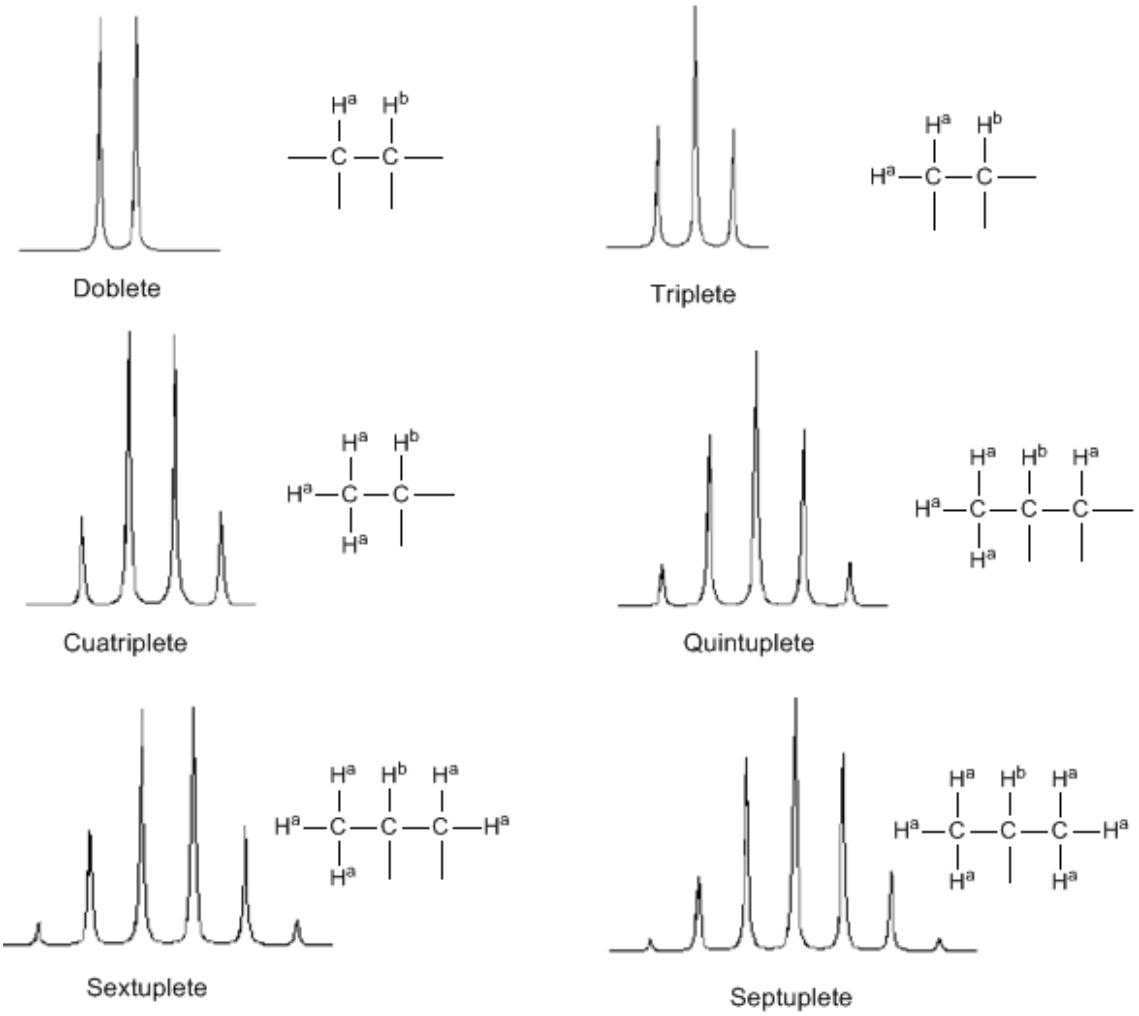


Por último, discutiremos el acoplamiento de un protón con tres protones vecinos equivalentes. En este caso se observa una señal formada por cuatro picos (cuatriplete). Los picos centrales poseen el triple de intensidad que los picos de los extremos.



22.13 Regla N+1

De la discusión anterior puede deducirse que un protón produce una señal con un número de picos una unidad superior al número de hidrógenos vecinos. En la siguiente imagen podemos observar los picos que produce un hidrógeno H^b al acoplarse con un número de hidrógenos variables H^a



La intensidad de los picos de una señal vienen dados por el triángulo de Pascal (Tartaglia)

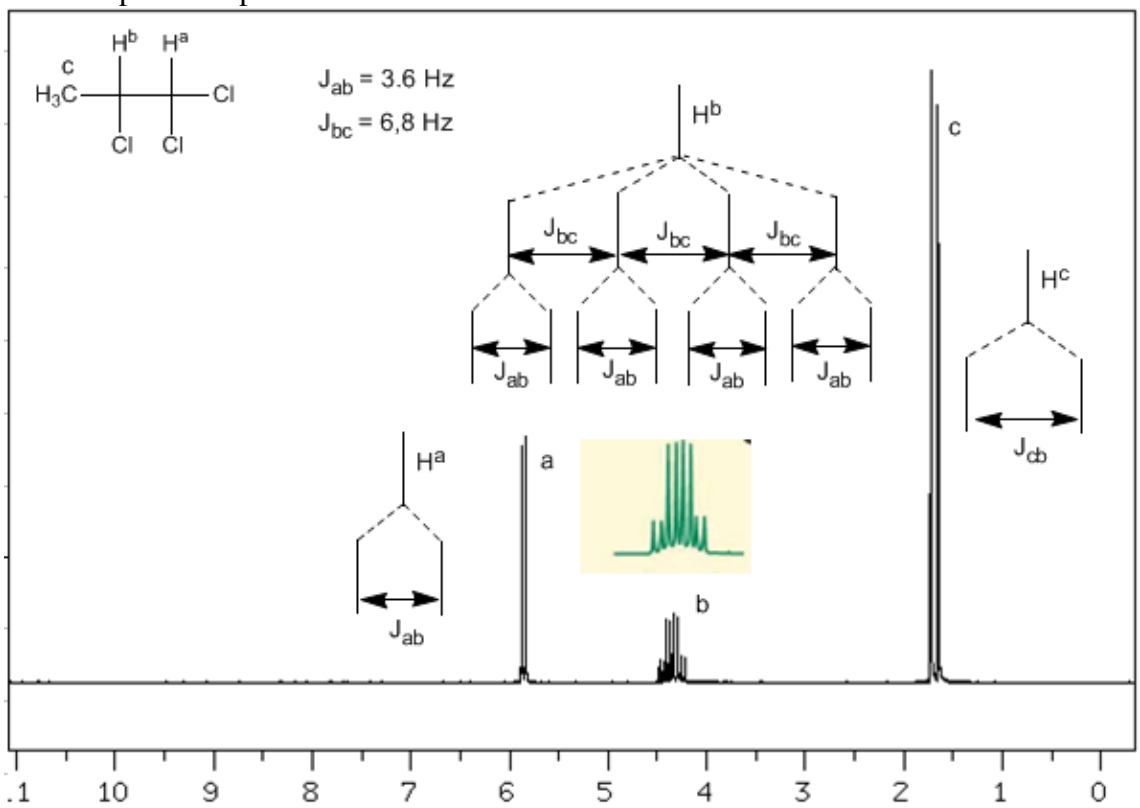
nº Picos	Señal	Intensidad
1	s	1
2	d	1:1
3	t	1:2:1
4	c	1:3:3:1
5	q	1:4:6:4:1
6	sx	1:5:10:10:5:1
7	sp	1:6:15:20:15:6:1

Deben tenerse en cuenta dos consideraciones al aplicar la regla N+1:

- En moléculas del tipo $A-CH_2^a-CH_2^b-CH_2^a-A$ los protones H^b aparecen como un quintuplete.
- En moléculas del tipo $A-CH_2-CH_2-A$, los cuatro protones son equivalentes y dan un singulete.

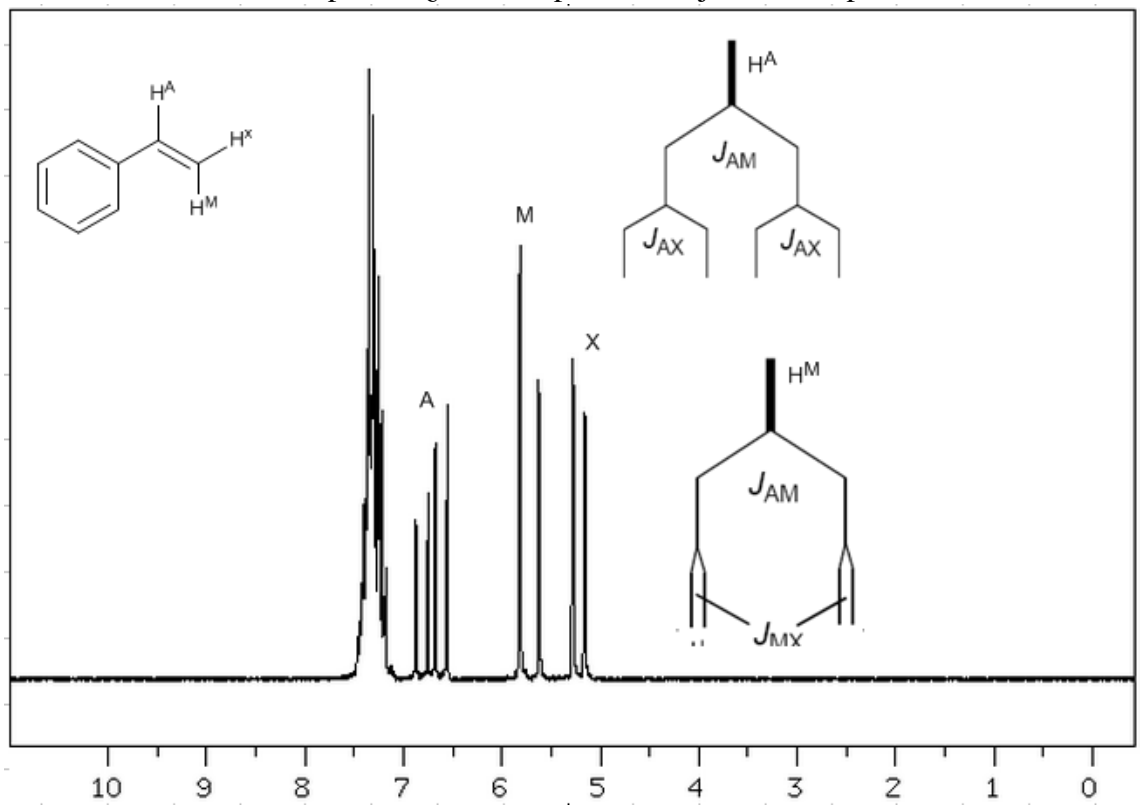
22.14 Acoplamiento de tres núcleos no equivalentes

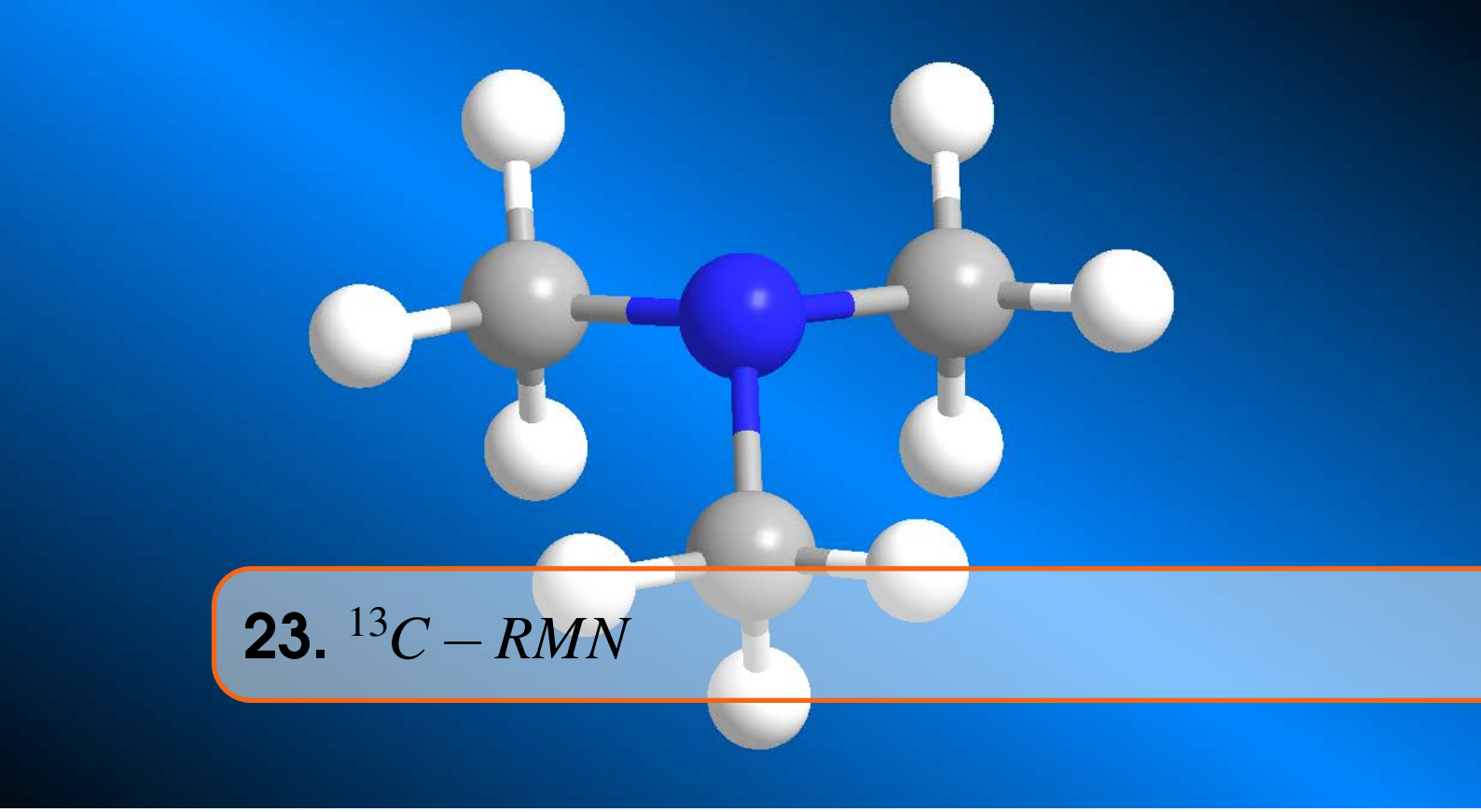
Ahora analizaremos una situación más compleja en la cual los núcleos H^b presentan diferentes constantes de acoplamiento con los núcleos vecinos H^c y H^a. Sabiendo que las constantes de acoplamiento entre estos tres núcleos son $J_{ab} = 3.6\ Hz$ y $J_{bc} = 6.8\ Hz$, para obtener la señal de H^b lo acoplamos primero con H^c (mayor constante de acoplamiento), dando cuatro picos (regla N+1), que a continuación se acoplan con H^a desdoblándose cada uno en dos picos. En total se obtiene una señal formada por ocho picos.



22.15 Espectro del Estireno

Teniendo en cuenta que el orden de constantes de acoplamiento en alquenos es $J_{trans} > J_{cis} > J_{geminal}$, los árboles de acoplamiento para los hidrógenos H^a y H^M son los indicados en el espectro. ¿Serías capaz de dibujar el arbol para H^x?





23. $^{13}C - RMN$

23.1 Introducción

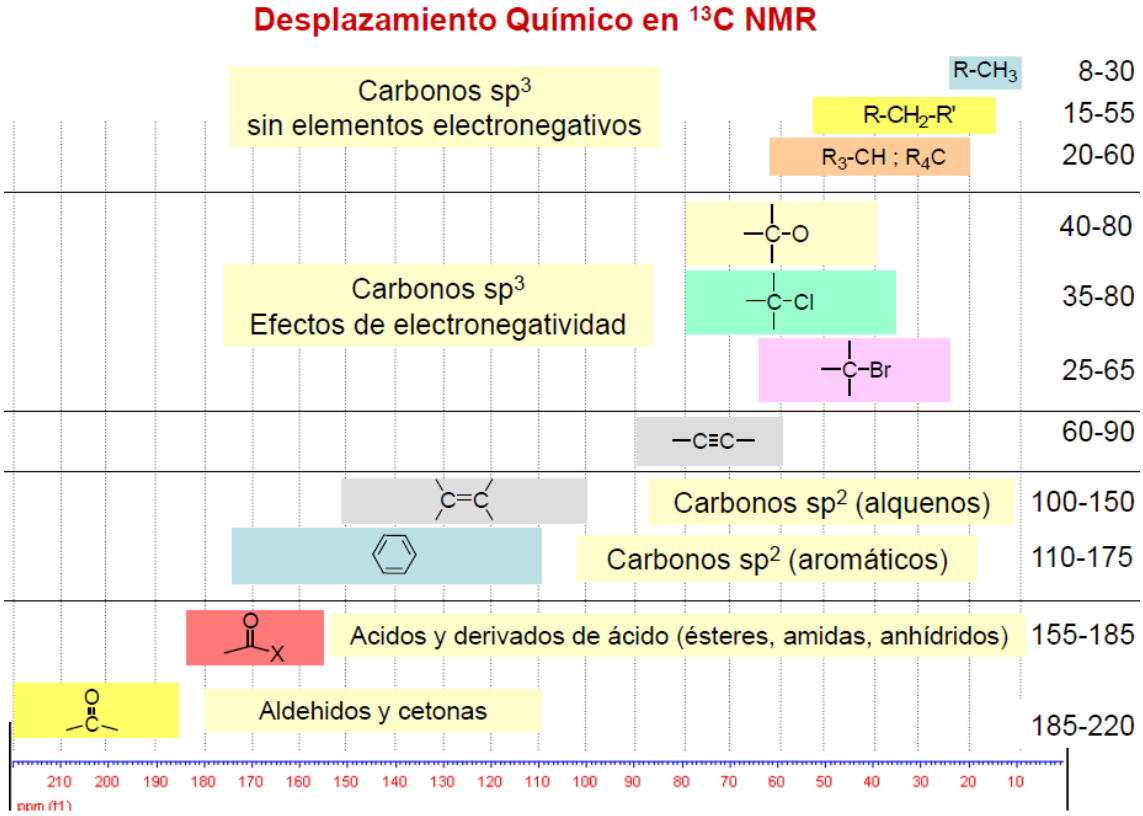
El carbono 12 tiene spin nuclear nulo (I=0) y es inactivo en RMN. Sin embargo, el carbono 13 resuena en RMN al tener un spin nuclear de 1/2. Dada su baja abundancia (1.08%) es necesario utilizar muestras concentradas y realizar un mayor número de adquisiciones.

23.2 Desplazamiento químico

- La escala que se utiliza en los espectros de RMN de C-13 es mayor que la de proton y va de 0 a 220 ppm.
- Se toma como cero la señal de los cuatro carbonos idénticos del tetrametilsilano.
- La sustitución da lugar a un mayor despantallamiento. Así, los grupos metilo resuenan entre 8 y 30 ppm, mientras que los carbonos secundarios $-CH_2-$ lo hacen entre 15-55 ppm. Los terciarios por su parte salen entre 20-60 ppm.
- Los grupos electronegativos desapantallan el carbono al que están unidos y su efecto disminuye con la distancia.

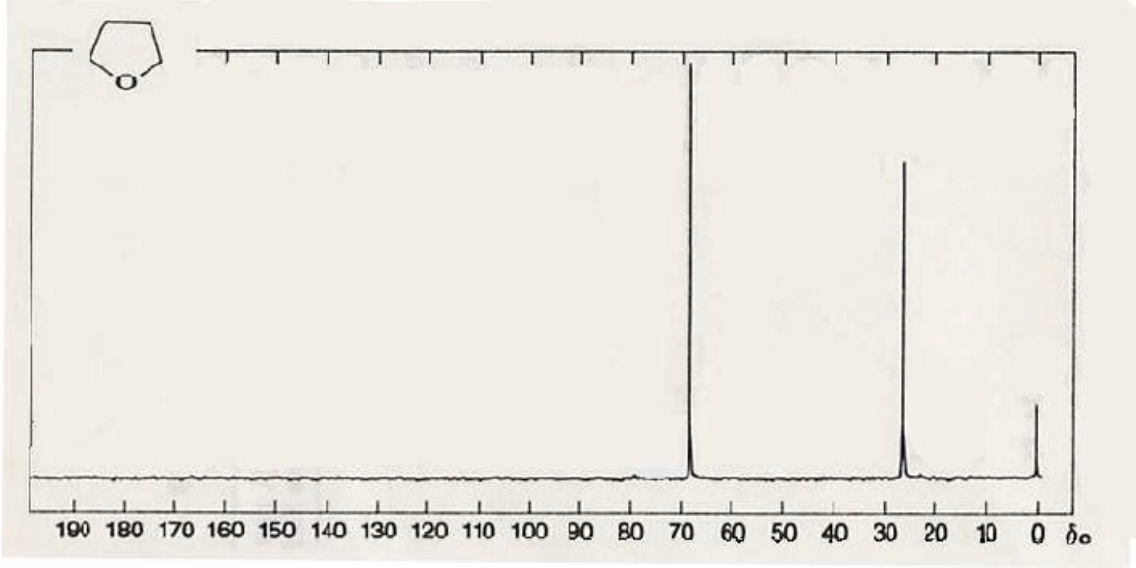
C-I	C-Br	C-N	C-Cl	C-O
10-40	25-65	30-65	35-80	40-80

– En RMN de C-13 no es posible integrar las señales para ver el número de carbonos a que equivale cada una.

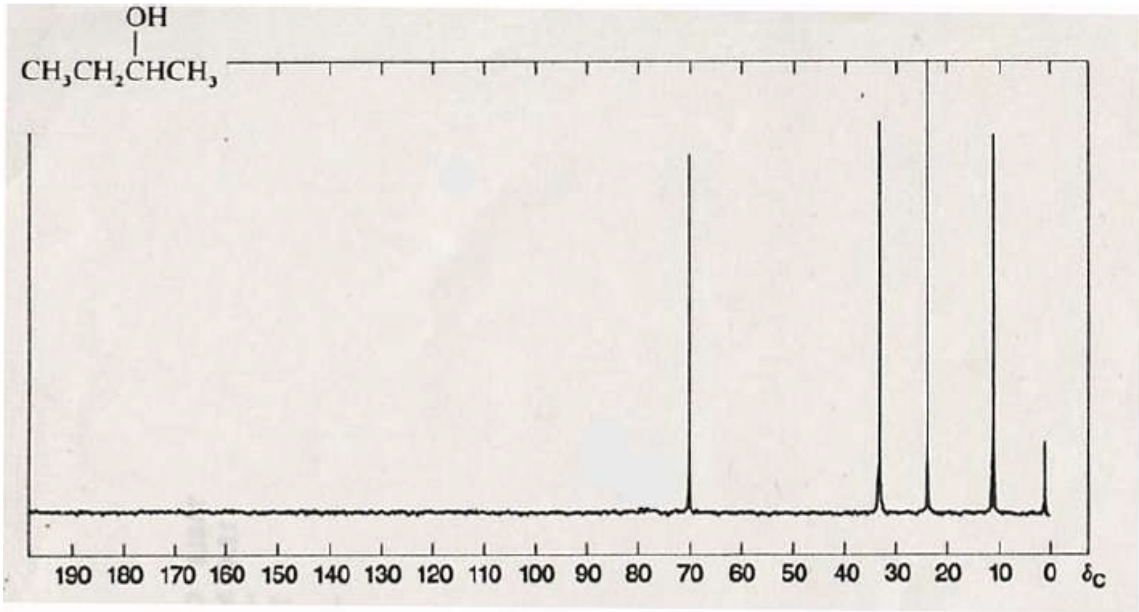


23.3 Acoplamiento spin-spin

Dado que la abundancia de carbono 13 es muy baja, la probabilidad de que dos carbonos 13 queden vecinos en una molécula es prácticamente nula. Por tanto, no se producen acoplamientos carbono-carbono, pero sí se produce el acoplamiento del carbono 13 con los hidrógenos a los que se une. Es posible evitar estos acoplamientos por irradiación de los hidrógenos, de manera que todas las señales pasarán a ser singuletes.

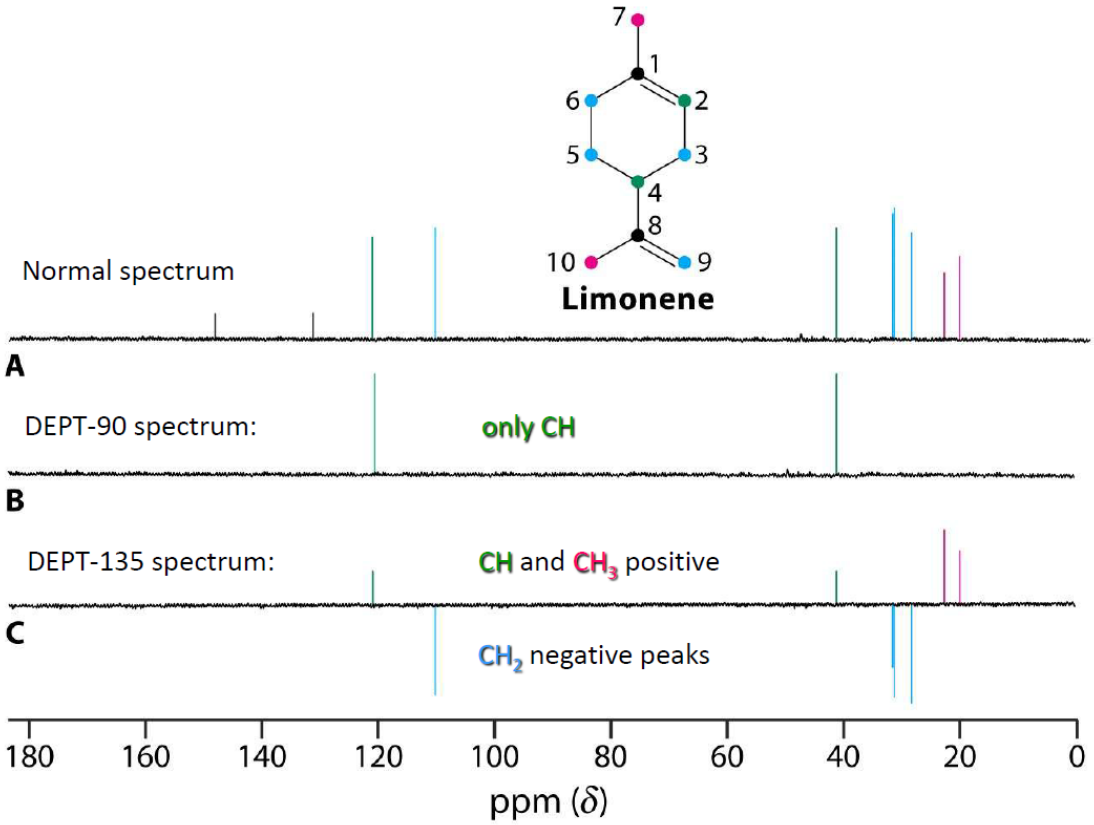


Comparando el número de señales con el número de carbonos de la molécula puede deducirse el número de carbonos equivalentes. Así, el tetrahidrofurano produce sólo dos señales al tener sólo dos tipos de carbonos diferentes.



23.4 DEPT

El experimento DEPT permite distinguir los carbonos dependiendo del número de hidrógenos unidos a ellos. Así en el espectro de DEPT-90 sólo aparecen CH. En el DEPT-135 los CH y CH_3 salen positivos, mientras que los CH_2 salen negativos.


7
1
6
2
5
3
4
8
10
9
Limonene
Normal spectrum
A
DEPT-90 spectrum:
only CH
B
DEPT-135 spectrum:
CH and CH3 positive
C
CH2 negative peaks
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
ppm (δ)

XVII

Bibliography 517

Articles

Books

Bibliography

Articles

Books