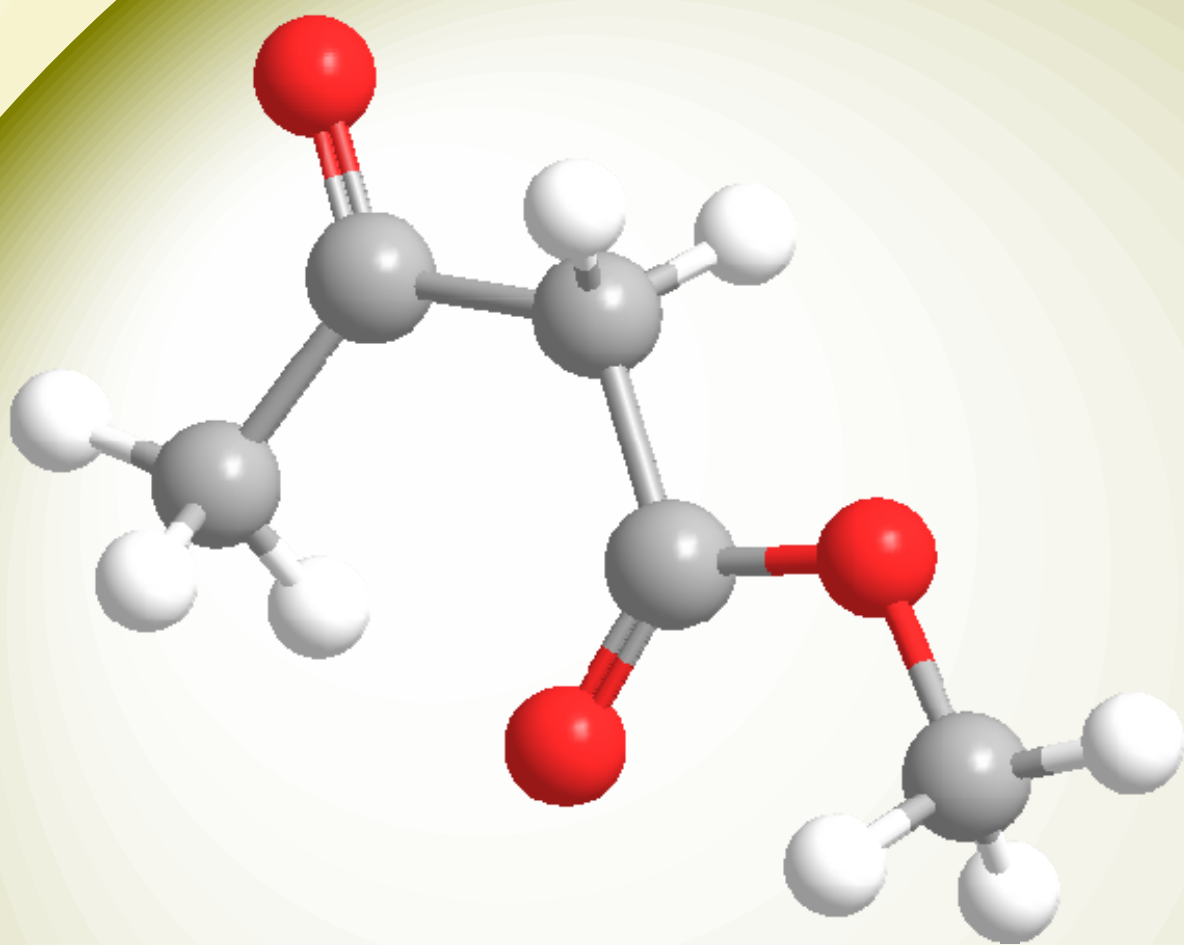


# QUÍMICA ORGÁNICA



Germán Fernández

TEMA 1. ALCANOS

TEMA 2. HALOGENACIÓN DE ALCANOS

TEMA 3. CICLOALCANOS

TEMA 4. ESTEREOQUÍMICA

TEMA 5. REACCIONES DE SUSTITUCIÓN Y ELIMINACIÓN

TEMA 6. ALQUENOS

TEMA 7. REACCIONES DE ALQUENOS

TEMA 8. ALQUINOS

TEMA 9. SISTEMAS ALÍLICOS

TEMA 10. REACCIÓN DE DIELS ALDER

TEMA 11. ALCOHOLES

TEMA 12. ÉTERES

TEMA 13. ALDEHÍDOS Y CETONAS

TEMA 14. ENOLES Y ENOLATOS

TEMA 15. BENCENO

TEMA 16. ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

TEMA 17. DERIVADOS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

TEMA 18. COMPUESTOS DIFUNCIONALES

TEMA 19. AMINAS



Los derechos de copia, reproducción y modificación de este documento son propiedad de Germán Fernández. El presente documento se almacena y distribuye a través de las webs:

<http://www.quimicaorganica.net>

<http://www.quimicaorganica.org>



La descarga de este libro electrónico es totalmente gratuita, estando prohibido cualquier beneficio económico durante su distribución.



Este libro electrónico se distribuye de forma **gratuita**, como material de apoyo en los cursos de química orgánica, impartidos por Academia Minas de Oviedo, tanto en forma presencial como Online.



Puedes consultar todas las dudas que surjan en el estudio de este material en los foros:

<http://www.quimicaorganica.org/foro.html>



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>



Aprovecho la ocasión para enviarte un saludo, deseando que este material sea de interés y ayude a preparar de modo más eficaz la asignatura.

En Oviedo, a 31 de Enero de 2014

Germán Fernández

# TEMA 1. ALCANOS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Tipos de alcanos

Los alcanos son hidrocarburos (formados por carbono e hidrógeno) que solo contienen enlaces simples carbono-carbono. Se clasifican en lineales, ramificados, cíclicos y policíclicos.

### Nomenclatura de alcanos

Los alcanos se nombran terminando en -ano el prefijo que indica el número de carbonos de la molécula (metano, etano, propano...)

### Propiedades físicas de los alcanos

Los puntos de fusión y ebullición de alcanos son bajos y aumentan a medida que crece el número de carbonos debido a interacciones entre moléculas por fuerzas de London. Los alcanos lineales tienen puntos de ebullición más elevados que sus isómeros ramificados.

### Isómeros conformacionales

Los alcanos no son rígidos debido al giro alrededor del enlace C-C. Se llaman conformaciones a las múltiples formas creadas por estas rotaciones.

### Proyección de Newman

La energía de las diferentes conformaciones puede verse en las proyecciones de Newman. Así, en el caso del etano la conformación eclipsada es la de mayor energía, debido a las repulsiones entre hidrógenos.

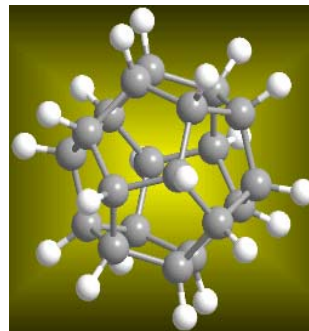
### Diagramas de energía potencial

Las diferentes conformaciones de los alcanos se puede representar en un diagrama de energía potencial donde podemos ver que conformación es más estable (mínima energía) y la energía necesaria para pasar de unas conformaciones a otras.

### Combustión de alcanos

Dada su escasa reactividad los alcanos también se denominan parafinas. Las reacciones más importantes de este grupo de compuestos son las halogenaciones radicalarias y la combustión. La combustión es la combinación del hidrocarburo con oxígeno, para formar dióxido de carbono y agua.

#### Dodecaedrano



Modelo molecular del Dodecaedrano

La síntesis total del dodecaedrano fue realizada en 1983 por Leo A. Paquette, Robert J. Ternansky, Douglas W. Balogh y Gary Kentgen

#### Cubano



Modelo molecular del cubano

Sólido cristalino sintetizado en 1964 por el profesor Philip Eaton de la Universidad de Chicago





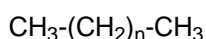
## 2. TIPOS DE ALCANOS

### Alcanos lineales y ramificados

Los alcanos son hidrocarburos que sólo contienen enlaces sencillos. Se clasifican en alcanos lineales, ramificados, cíclicos y policíclicos.

### Serie homóloga

Los alcanos lineales forman una serie homóloga ya que sólo difieren en el número de  $\text{-CH}_2\text{-}$  y pueden obtenerse a partir de una fórmula general:



### Isómeros

Se llaman isómeros a compuestos que tienen la misma fórmula molecular pero diferente estructura. El butano y el 2-metilpropano son isómeros de fórmula  $\text{C}_4\text{H}_{10}$ .

## 3. PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS ALCANOS

### 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.

### Puntos de ebullición en 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.

### Alcanos lineales y ramificados

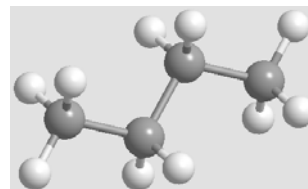
Los alcanos ramificados poseen superficies más pequeñas que sus isómeros lineales, por lo que las fuerzas atractivas son menores, dando lugar a puntos de fusión y ebullición más bajos.

### Solubilidad en agua

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.

#### Alcanos lineales

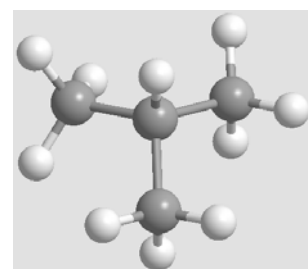
Los alcanos lineales presentan una cadena carbonada sin ramificaciones. Son alcanos lineales el etano, propano, butano, pentano, hexano, heptano.....



Modelo del Butano

#### Alcanos ramificados

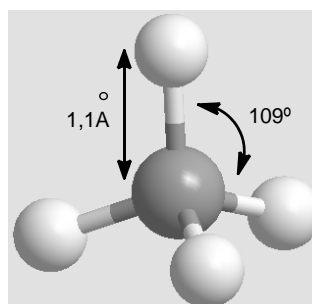
Los alcanos ramificados, están formados por una cadena lineal, de la que parten sustituyentes (ramificaciones)



Modelo del metilpropano

#### Estructura de los alcanos

Los alcanos presentan carbonos con hibridación  $\text{sp}^3$  con ángulos de enlace de  $109.5^\circ$  y distancias de enlace sobre 109 pm.



Modelo molecular del metano



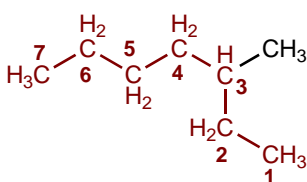
## 4. NOMENCLATURA DE ALCANOS

### Estructura del nombre

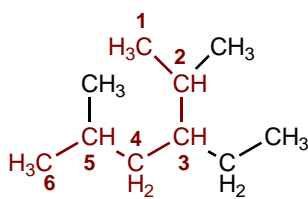
El nombre de un alcano está compuesto de dos partes, un prefijo que indica el número de carbonos de la cadena seguido del sufijo **-ano** que caracteriza este tipo de compuestos, (met-**ano**, et-**ano**, prop-**ano**, but-**ano**).

### 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.



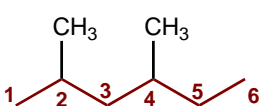
3-Metilheptano



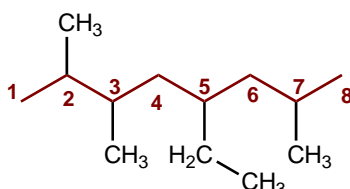
3-Etil-2,5-dimetilhexano

### 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.



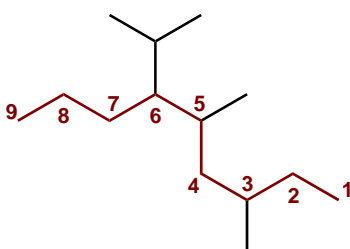
2,4-Dimetilhexano



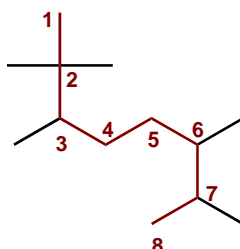
5-Etil-2,3,7-trimetiloctano

### 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



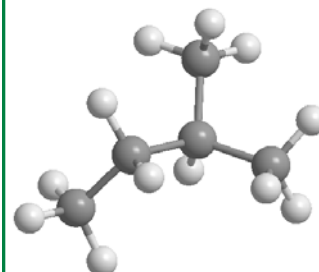
6-Isopropil-3,5-dimetilnonano



2,2,3,6,7-Pentametiloctano

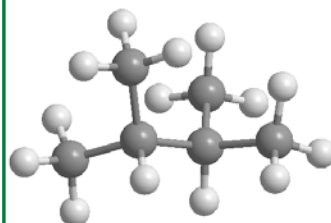
#### Metilbutano

Molécula con cadena principal de cuatro carbonos que presenta un metilo en la posición 2

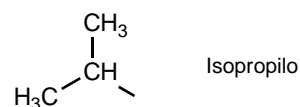


#### 2,3-Dimetilbutano

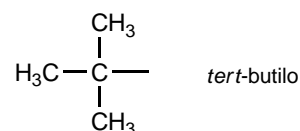
Molécula con cadena principal de cuatro carbonos y dos sustituyentes (metilos) en posiciones 2,3.



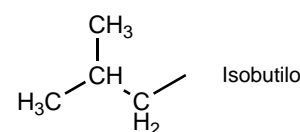
#### Grupos con nombres comunes



Isopropilo



tert-butilo



Isobutilo



## 5. ISÓMEROS CONFORMACIONALES

### Conformaciones del etano

En el modelo molecular del etano, representado a la derecha, podemos ver que los metilos pueden girar fácilmente uno respecto al otro. 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.

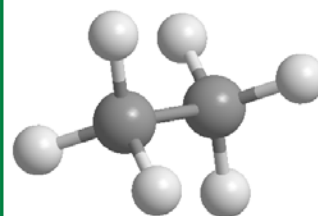
### Conformaciones alternada y eclipsada del etano

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.

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.

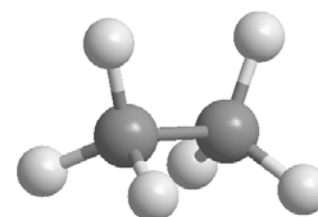
#### Etano alternado

Es la conformación de menor energía del etano. Evita las repulsiones entre los hidrógenos de carbonos vecinos.



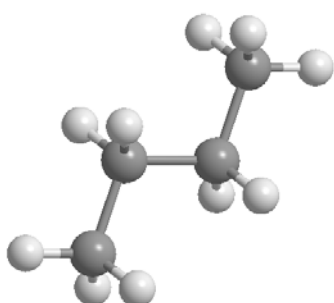
#### Etano eclipsado

Los hidrógenos se encuentran enfrentados (eclipsados) dando lugar a una conformación de alta energía.

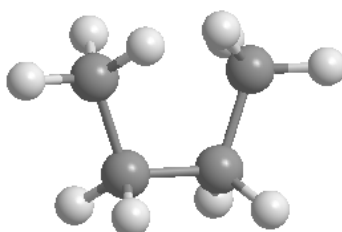


### Isómeros conformacionales del butano

En el butano la rotación alrededor del enlace C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> 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.

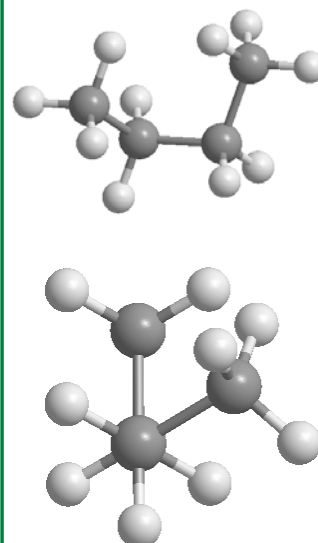


Butano ANTI



Butano SIN

#### Butano Gauche



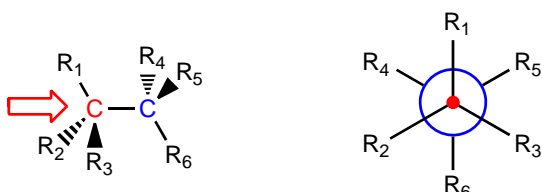
La conformación anti es la de mayor estabilidad del butano, los grupos metilo están alejados y no interaccionan. La conformación gauche es de menor estabilidad, en ella existe una interacción entre metilos que están situados a 60°, llamada interacción gauche.



## 6. PROYECCIÓN DE NEWMAN

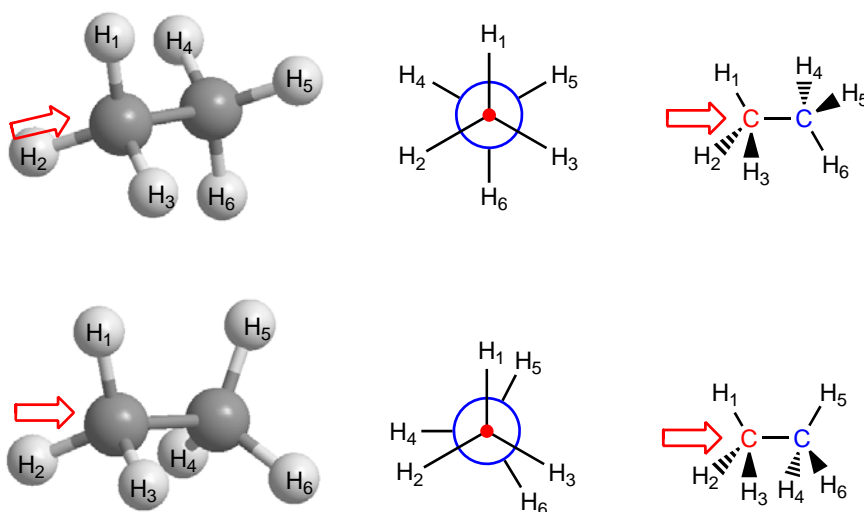
### ¿Qué es una proyección de Newman?

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.



### Proyección de Newman del etano alternado y eclipsado

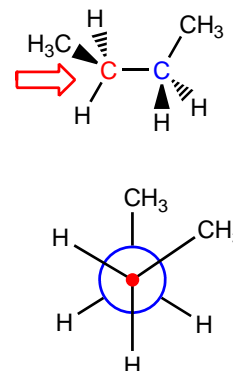
Las conformaciones del etano se pueden representar fácilmente con esta proyección. En el caso de la conformación eclipsada para hacer mas visibles los tres hidrógenos posteriores, éstos se dibujan ligeramente girados respecto a la posición totalmente eclipsada.



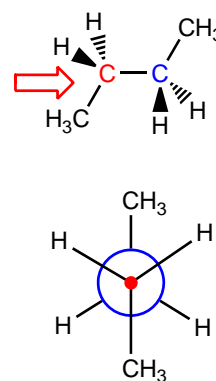
### Proyección de Newman para las conformaciones del butano

En la columna derecha se incluyen 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.

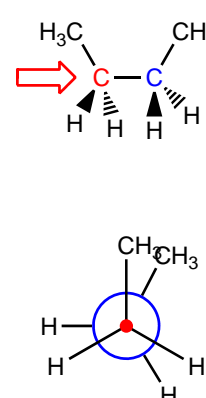
#### Proyección butano gauche

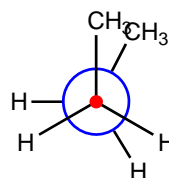
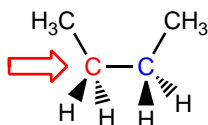
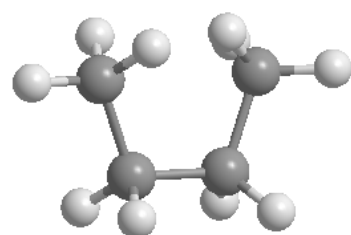
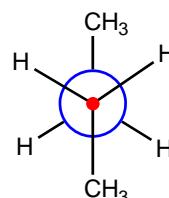
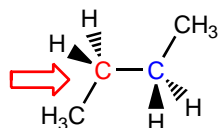
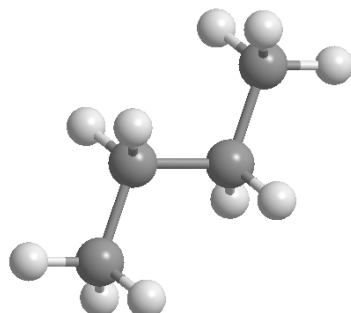
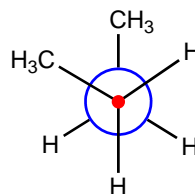
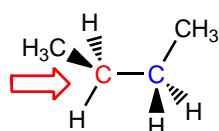
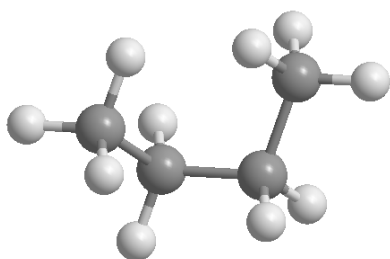


#### Proyección butano anti

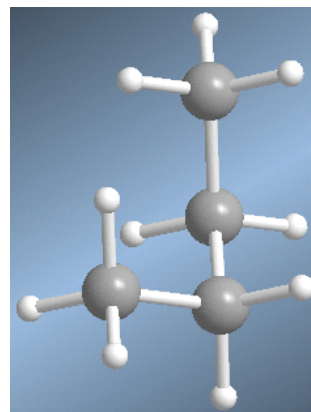


#### Proyección butano sin



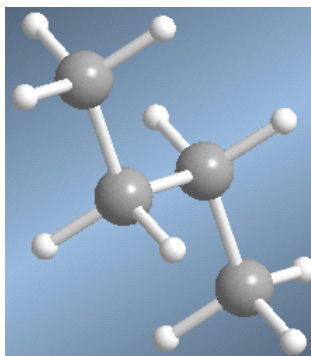


### Butano gauche



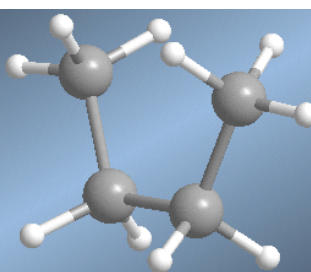
Conformación alternada del Butano que presenta una interacción entre grupos metilo situados a  $60^\circ$ , llamada interacción gauche.

### Butano anti



Los metilos estan a  $180^\circ$  minimizandose las repulsiones. Es la conformación más estable del butano

### Butano sin



Conformación eclipsada del butano que presenta una interacción de eclipse  $\text{CH}_3/\text{CH}_3$ . Es la conformación de más alta energía.

## 7. DIAGRAMAS DE ENERGÍA POTENCIAL

### Diferencia de energía entre conformaciones

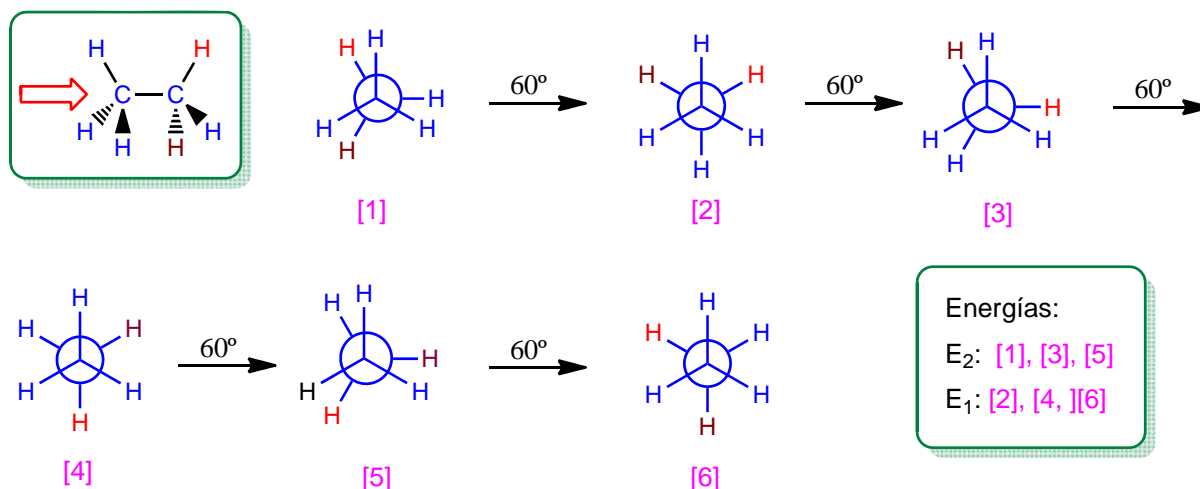
Las diversas conformaciones del etano no tienen la misma energía, esto se debe a la repulsión electrónica entre hidrógenos. Cuando vamos girando la molécula a partir de una conformación alternada, la distancia entre los átomos de hidrógenos de los respectivos grupos metilo empieza a disminuir, produciendo 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.

### Diagrama de energía potencial del etano

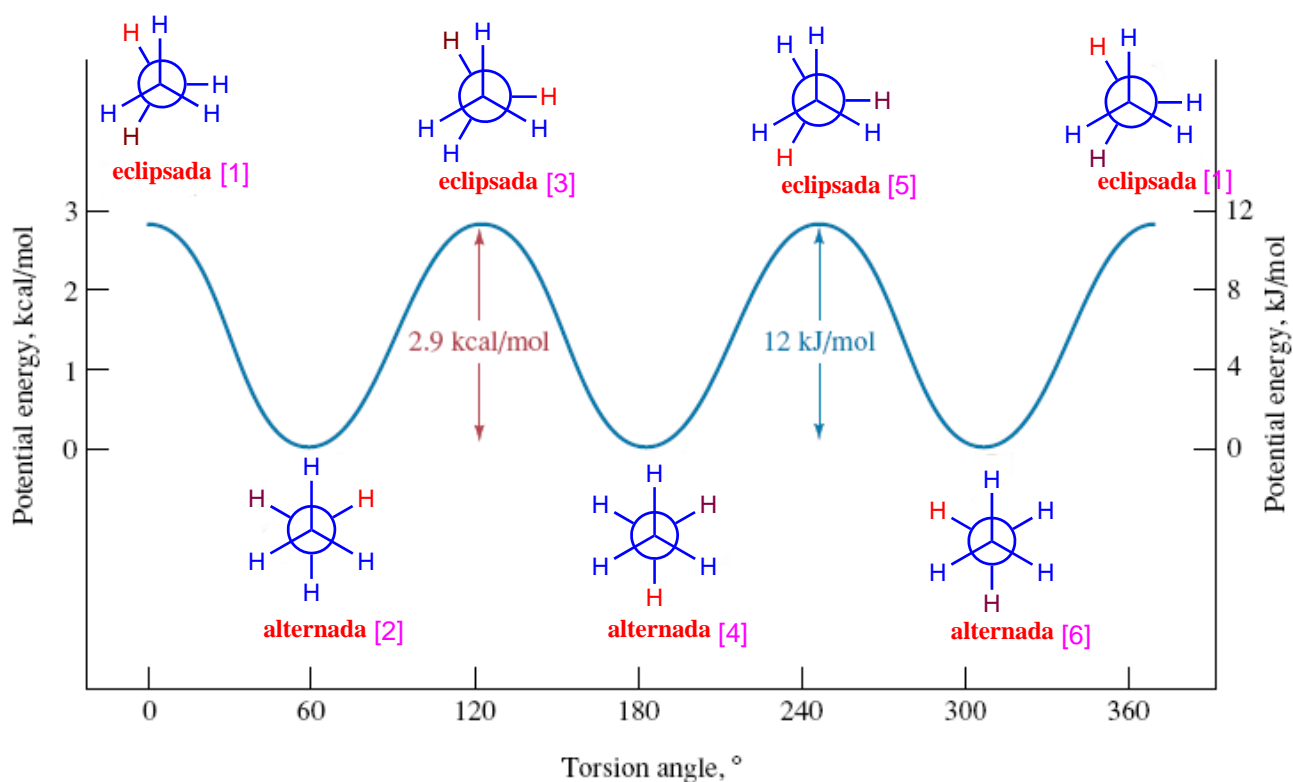
Las diferencias de energía entre las distintas conformaciones pueden verse representando gráficamente la energía de cada conformación frente al ángulo girado. Como puede observarse en el diagrama del etano, las conformaciones eclipsadas son los máximos de energía y las alternadas los mínimos.



Para obtener el diagrama de energía potencial del etano partimos de la conformación eclipsada y vamos realizando giros de  $60^\circ$  hasta recorrer los  $360^\circ$ .

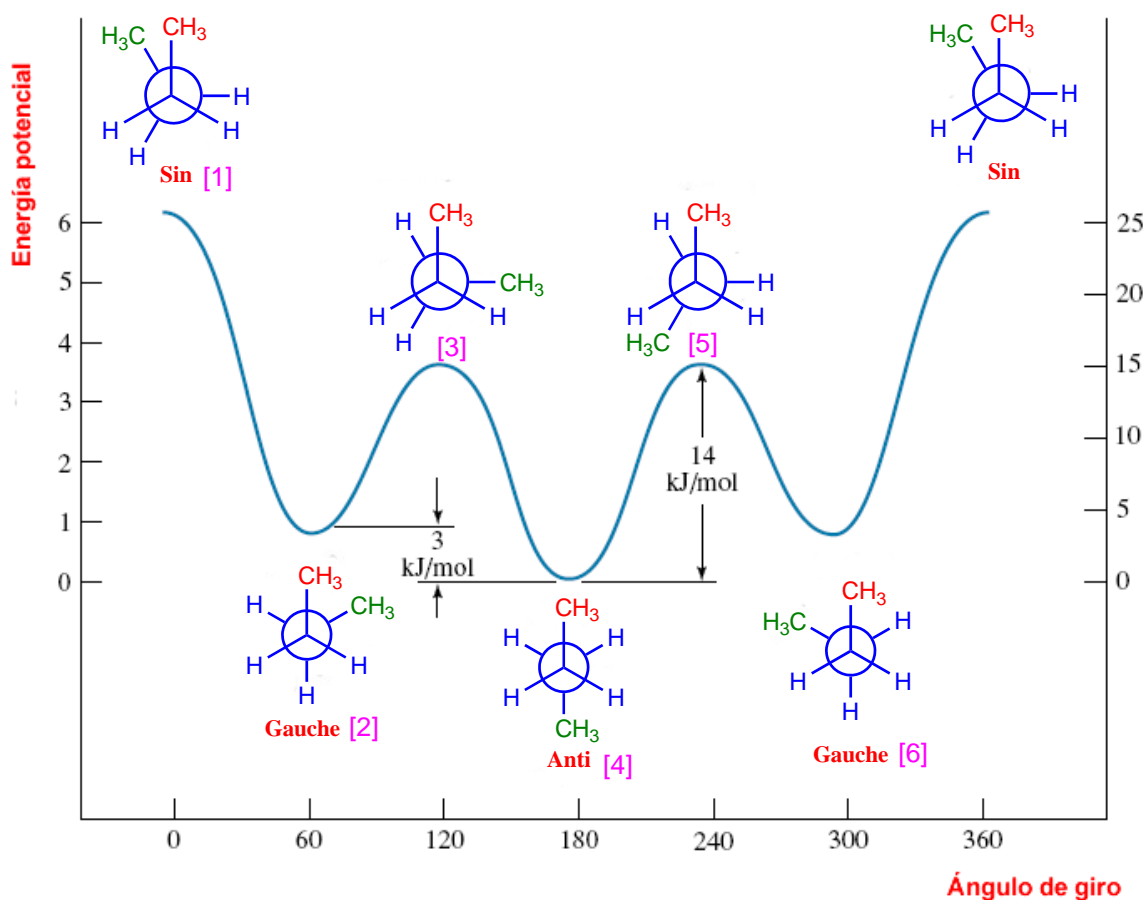
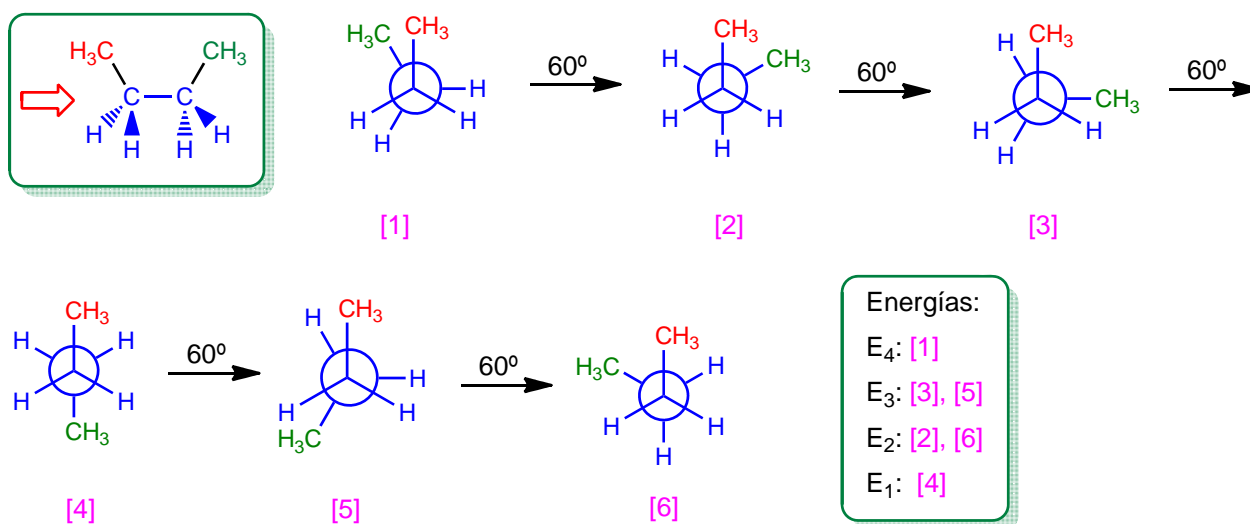


Clasificamos las distintas conformaciones según energía. Las alternadas [1], [3] y [5] tienen la misma energía, que llamaremos  $E_1$  (en el diagrama la tomaremos como cero). Las conformaciones [2], [4] y [6] tienen más energía debido a los eclipsamientos hidrógeno-hidrógeno. Estas conformaciones eclipsadas están unas 12 KJ/mol por encima de las alternadas.



## 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  $60^\circ$  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.



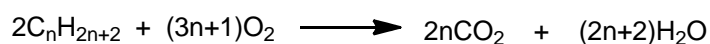


## 8. COMBUSTIÓN DE ALCANOS

### El proceso de la combustión

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<sub>2</sub>) y los átomos de hidrógeno en agua líquida (H<sub>2</sub>O). 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.

### Reaccion de combustión ajustada



### 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.

### Metano Hídrico



El metano hídrico es una sustancia cristalina parecida al hielo, compuesta de moléculas de agua y metano.

### Mechero electrico

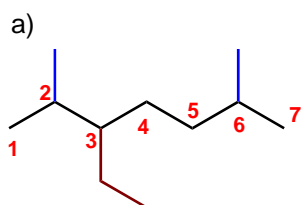
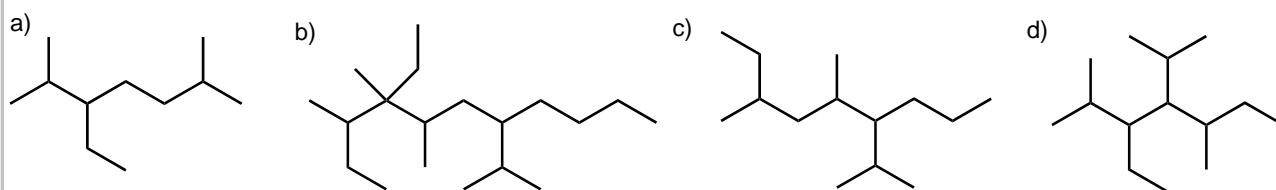
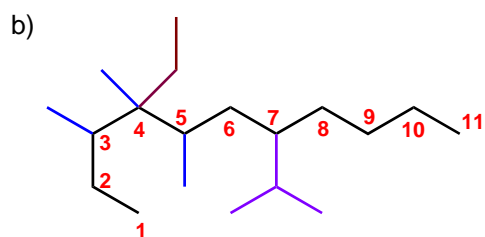
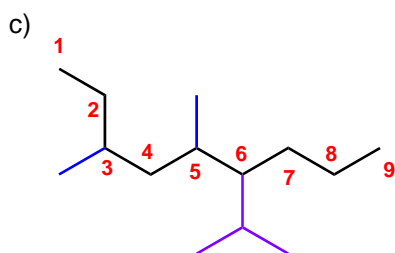
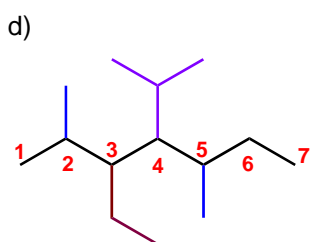


Incorpora sensor infrarrojo de encendido por proximidad. Puede conectarse a una toma fija de gas o a un cartucho de gas por lo que es completamente independiente dentro del espacio de trabajo del laboratorio. Tomas diferentes para gas natural, propano/butano y gas ciudad. Tiene un sistema de protección de exceso de temperatura.





## 9. PROBLEMAS RESUELTOS DE ALCANOS

**PROBLEMA 1.** Nombrar las siguientes moléculas según las normas de nomenclatura IUPAC.**Cadena principal:** la de mayor longitud (7 carbonos) heptano.**Numeración:** localizador más bajo al etilo.**Sustituyentes:** etilo en 3 y metilos en 2,6.**Nombre:** 3-Etil-2,6-dimetilheptano.**Cadena principal:** la de mayor longitud (11 carbonos) undecano**Numeración:** comienza por el extremo más próximo al primer sustituyente.**Sustituyentes:** etilo en 4, isopropilo en 7 y metilos en 3,4,5.**Nombre:** 4-Etil-3,4,5-trimetil-7-isopropilundecano.**Cadena principal:** la de mayor longitud (9 carbonos) nonano.**Numeración:** comienza en el extremo más cercano al primer sustituyente.**Sustituyentes:** isopropilo en 6 y metilos en 3,5.**Nombre:** 6-Isopropil-3,5-dimetilnonano.**Cadena principal:** la de mayor longitud y más ramificada (7 carbonos) heptano.**Numeración:** parte del extremo más cercano a un sustituyente.**Sustituyentes:** etilo en 3; metilos en 2,5; isopropilo en 4.**Nombre:** 3-Etil-4-isopropil-2,5-dimetilheptano.

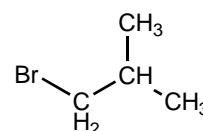
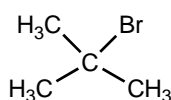
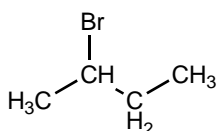
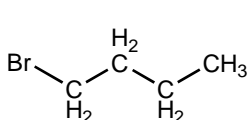
**PROBLEMA 2.** Proponer las fórmulas estructurales de los isómeros relacionados por las fórmulas moleculares mostradas en cada caso.

a)  $C_4H_9Br$  (4 bromoalcanos)

b)  $C_3H_9N$  (4 aminas)

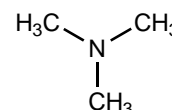
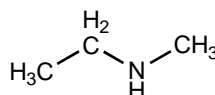
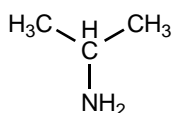
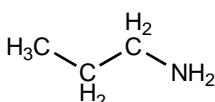
a) En primer lugar calculamos las insaturaciones de la fórmula molecular  $C_4H_9Br$ , comparándola con la fórmula molecular de un alcano (compuesto saturado)  $C_nH_{2n+2}$ . Un compuesto saturado de 4 carbonos debe tener 10 hidrógenos, que son los que tiene la fórmula, si contamos el halógeno como un hidrógeno. Por tanto la fórmula  $C_4H_9Br$  es de un haloalcano saturado (sin dobles enlaces ni ciclos).

Los dos primeros isómeros los dibujamos a partir de una cadena lineal de cuatro carbonos. Los otros dos a partir de la cadena ramificada 2-metilpropano.



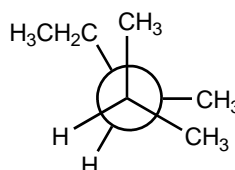
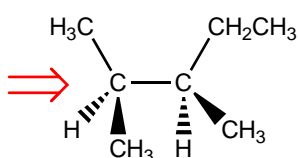
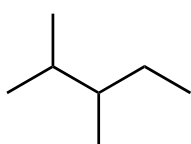
b) Cuando en una fórmula molecular hay nitrógeno, se cambia por CH, para calcular las insaturaciones. Haciendo este cambio, la fórmula nos queda:  $C_4H_{10}$ . Esta fórmula es la de un alcano (saturado) de 4 carbonos.

Los isómeros de fórmula  $C_3H_9N$  no pueden presentar ciclos ni dobles enlaces (compuestos saturados)



**PROBLEMA 3.** Dibujar las conformaciones más estable y menos estable del 2,3-dimetilpentano entre los carbonos  $C_3$ - $C_4$ .

Primero dibujamos la molécula de 2,3-dimetilpentano en el espacio. La conformación más estable será una de las alternadas y la menos estable una de las eclipsadas.

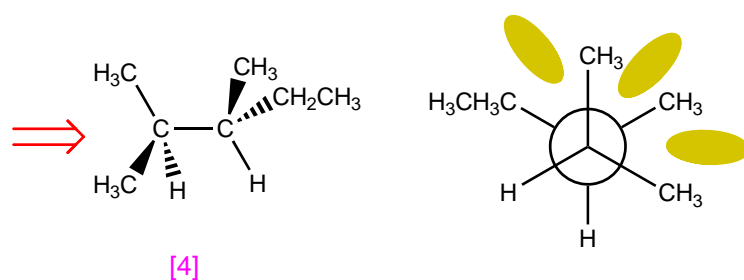
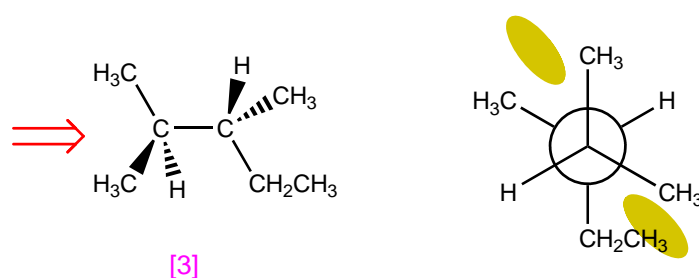
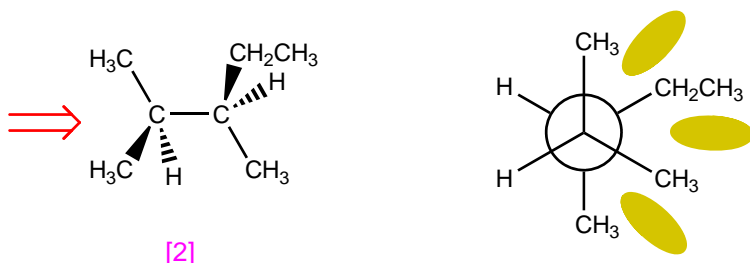


[1]

(c) Germán Fernández



La conformación [1] es la más inestable de la molécula al ser eclipsada y tener los grupos voluminosos enfrentados en el espacio. Así, presenta dos eclipsamientos importantes: metilo-etilo y metilo-metilo. Estas importantes interacciones pueden observarse en la proyección de Newman.



La conformación [3] es la de menor energía, por tener 2 interacciones Gauche, mientras que las conformaciones [2] y [4] tienen tres interacciones.



## 10. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 11. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 2. HALOGENACIÓN DE ALCANOS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Reacción de alcanos con halógenos

Los alcanos reaccionan con halógenos mediante mecanismos radicalarios. Dicha reacción supone la sustitución de uno o varios hidrógenos del alcano por halógenos.

### Mecanismo de la halogenación radicalaria

El mecanismo de la halogenación radicalaria consta de tres etapas: iniciación, propagación y terminación. En la iniciación la molécula de halógeno rompe de forma homolítica generando radicales. En la etapa de propagación se produce la sustitución de hidrógenos del alcano por halógenos. Cuando los reactivos se agotan, los radicales que hay en el medio se unen entre sí, produciéndose la etapa de terminación.

### Reactividad de los halógenos

La primera etapa de propagación determina la velocidad de la reacción. Para el flúor esta etapa es de baja energía de activación, lo que convierte al flúor en el halógeno más reactivo. En el caso del yodo la energía de activación es muy elevada y la reacción no se produce. Orden de reactividad en reacciones radicalarias :  $F_2 > Cl_2 > Br_2 > I_2$ . En resumen, el yodo no es reactivo en la halogenación radicalaria y el flúor reacciona de forma violenta.

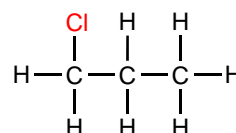
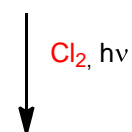
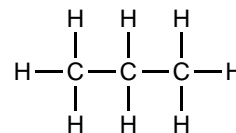
### Polihalogenaciones

La reacción de halogenación es difícil de parar, puesto que el producto halogenado es más reactivo que el alcano de partida. Para evitar este problema, llamado polihalogenaciones, se utiliza exceso del alcano.

### Estabilidad de radicales

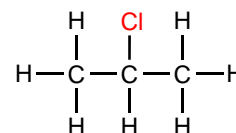
El mecanismo de estas reacciones transcurre con formación de un intermedio llamado radical cuya estabilidad depende del número de sustituyentes que rodean el carbono que contiene el electrón solitario. Los radicales formados en la etapa de propagación se estabilizan por hiperconjugación. El orden de estabilidad de los radicales viene dado por: terciarios > secundarios > primarios.

### Cloración del propano



1-Cloropropano

+



2-Cloropropano

+



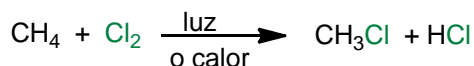
El propano reacciona con cloro en presencia de luz ultravioleta produciendo 1-Cloropropano y 2-Cloropropano. la reacción consiste en la sustitución de los hidrógenos del alcano por halógenos.



## 2. HALOGENACIÓN DE ALCANOS: MECANISMO

### Halogenación del metano: reacción global

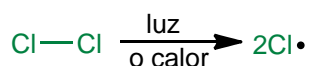
La halogenación del metano es una reacción que transcurre con formación de radicales libres y supone la sustitución de un hidrógeno por halógeno.



El mecanismo de la reacción transcurre en tres etapas: iniciación, propagación y terminación.

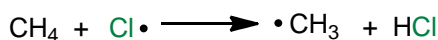
### Etapa de iniciación

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.



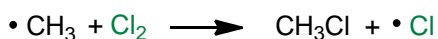
### Primera etapa de propagación

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.



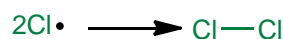
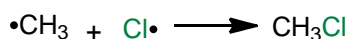
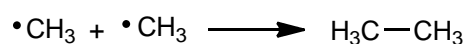
### Segunda etapa de propagación

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.

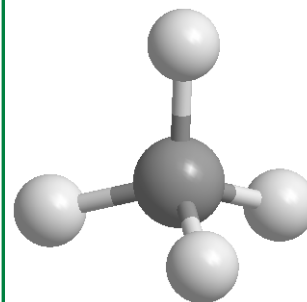


### Etapa de terminación

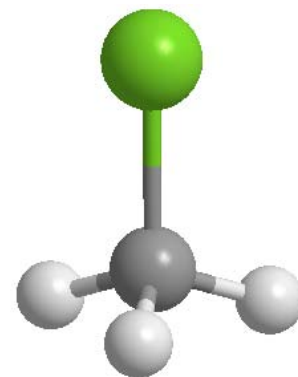
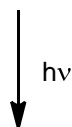
Tiene lugar cuando se agotan los reactivos, entonces los radicales que hay en el medio se unen entre sí.



#### Halogenación metano



+



+



El metano se halogena en presencia de cloro y luz para formar clorometano y ácido clorhídrico.

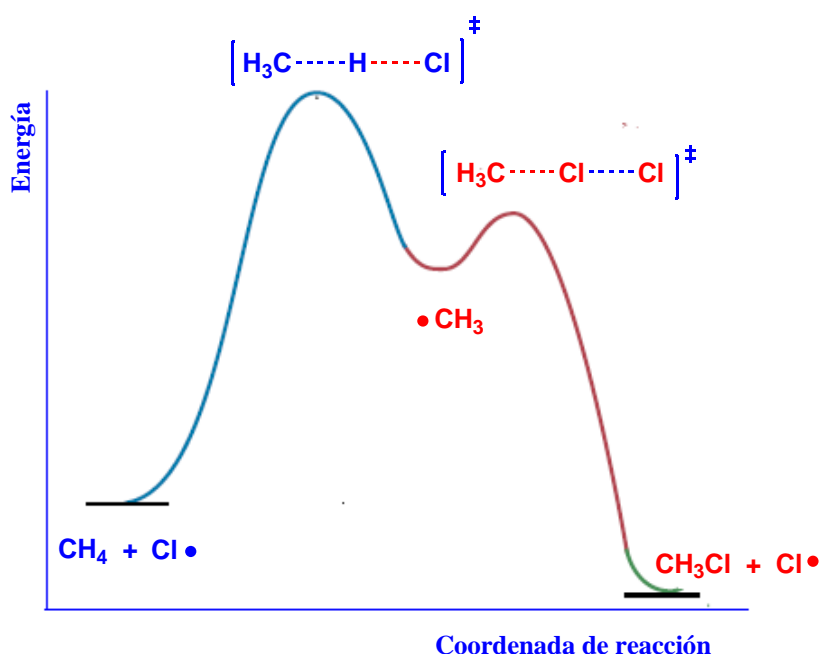


### 3. DIAGRAMA DE ENERGÍA

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



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.

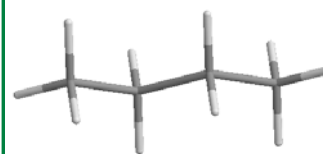


### 4. REACTIVIDAD DE LOS HALÓGENOS

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 bajas, 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  $\text{F}_2 > \text{Cl}_2 > \text{Br}_2 > \text{I}_2$

#### Halogenación butano



+



↓

 $h\nu$ 

1-Clorobutano

+



2-Clorobutano

+



El butano se halogena en presencia de cloro y luz para formar 1-Clorobutano, 2-clorobutano y ácido clorhídrico.



### 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.

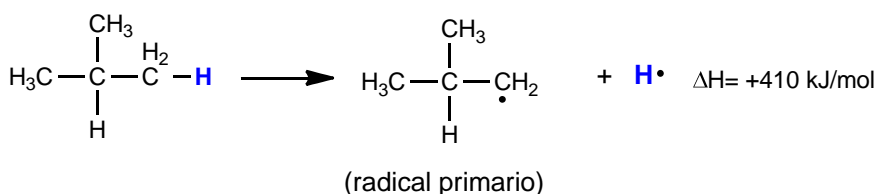
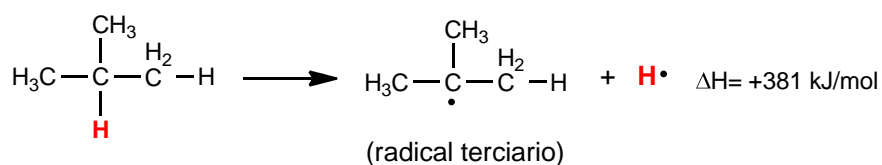
	X= F	X=Cl	X=Br	X=I
$\cdot X + CH_4 \longrightarrow \cdot CH_3 + HX$	-30	+2	+18	+34
$\cdot CH_3 + X_2 \longrightarrow CH_3X + X\cdot$	-73	-27	-25	-21
$CH_4 + X_2 \longrightarrow CH_3X + HX$	-103	-25	-7	+13

## 5. ESTABILIDAD DE RADICALES

### Energía necesaria para romper enlaces

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 disociación y es tanto menor cuanto más estable sea el radical formado.

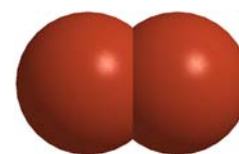
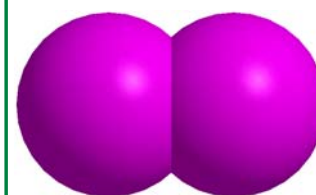
Como puede verse en las siguientes reacciones, la energía necesaria para romper un enlace C-H primario es muy superior a la requerida para romper el enlace C-H terciario.



### Estabilidad de radicales

Se observa que los radicales terciarios son más estables que los secundarios y estos a su vez más estables que los primarios.

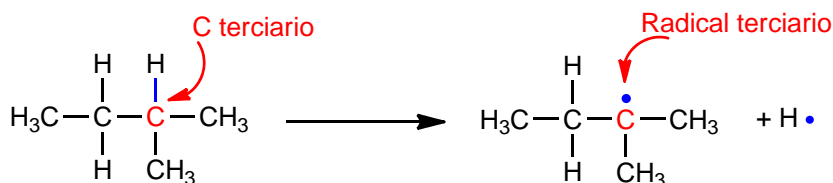
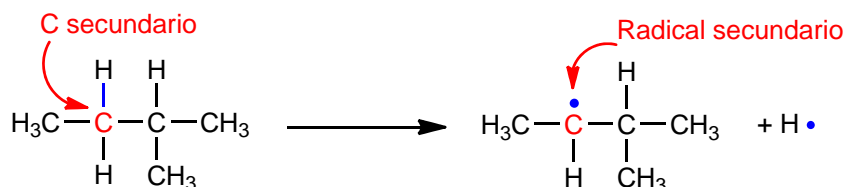
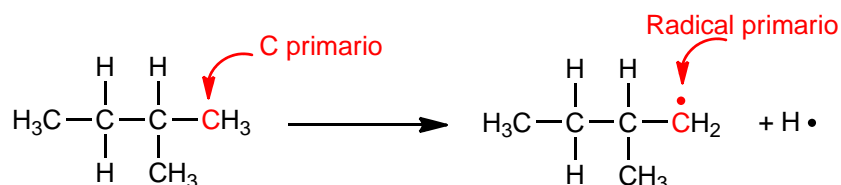
#### Tamaño de halógenos

F<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>I<sub>2</sub>

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

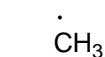




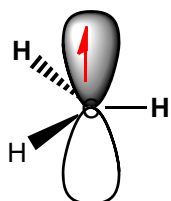


### Hiperconjugación

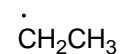
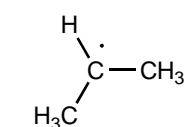
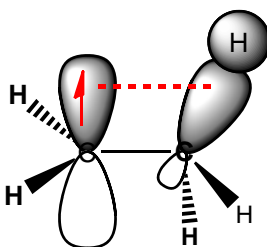
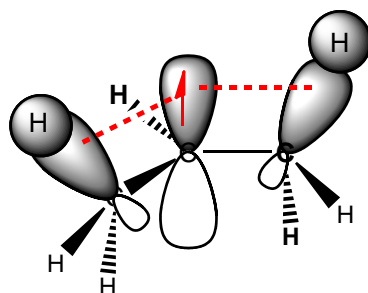
El fenómeno que estabiliza los radicales se conoce como hiperconjugación y consiste en la interacción entre el enlace C-H del grupo metilo y el orbital p que tiene el electrón desapareado. Esta interacción permite que el par de electrones del orbital sigma enlazante se deslocalice en el orbital p parcialmente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



Radical metilo

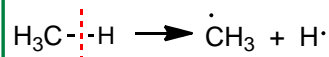


El radical metilo no presenta interacciones estabilizantes.

Radical etio  
(primario)Radical isopropilo  
(radical secundario)

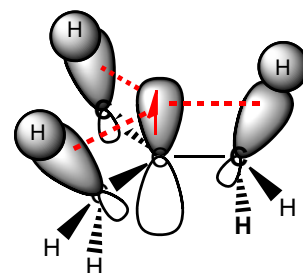
### Ruptura homolítica

La ruptura homolítica de enlaces carbono-hidrógeno, en alcanos, produce radicales.



### Hiperconjugación

La interacción entre el orbital del enlace carbono hidrógeno del metilo y el orbital semiocupado, produce la estabilización del radical. Esta interacción recibe el nombre de hiperconjugación



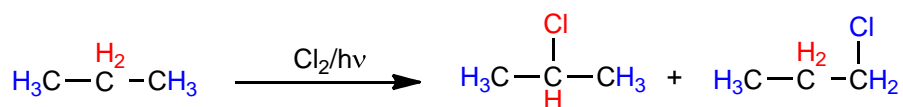
Radical tert-butilo: Es el radical más estable. Presenta tres interacciones estabilizantes



## 6. DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS

### Productos en la 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.



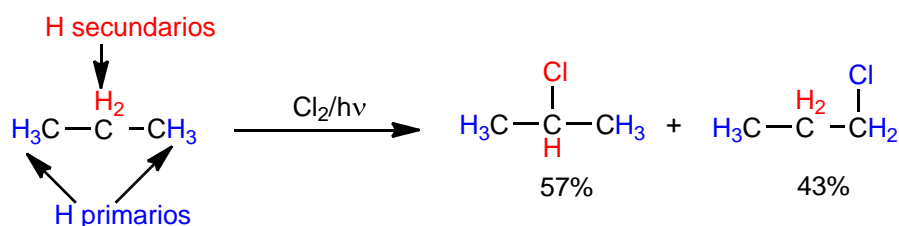
La proporción en que se obtienen estos productos depende de dos factores: número de hidrógenos que hay para sustituir por halógeno y estabilidad del radical formado.

### Número de hidrógenos

Como el propano tiene 6 hidrógenos primarios y 2 secundarios, la proporción de productos debería ser 3 a 1.

### Estabilidad de radicales

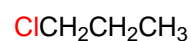
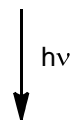
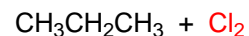
Sin embargo, los enlaces C-H secundarios son más débiles que los primarios y la sustracción de un hidrógeno secundario por parte del radical cloro es más rápida que la de un primario (aproximadamente 4 veces más rápida). Estas diferencias en la velocidad de sustracción son debidas a la mayor estabilidad del radical secundario sobre el primario. Estos datos nos permiten calcular la proporción en la que se obtienen ambos productos.



### Velocidades relativas

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.

### Cálculo proporción



$$6 \bullet 1 \bullet x = 43\%$$

+



$$2 \bullet 4 \bullet x = 57\%$$

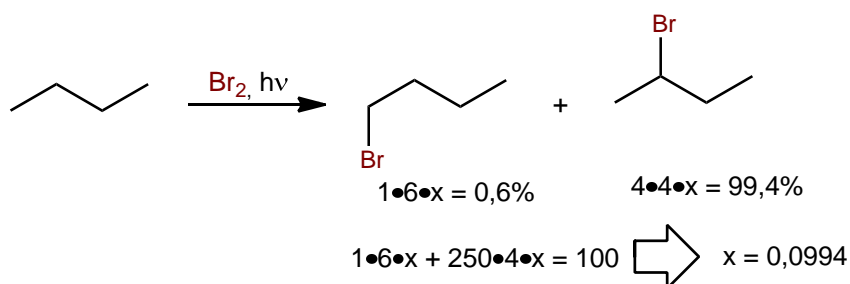
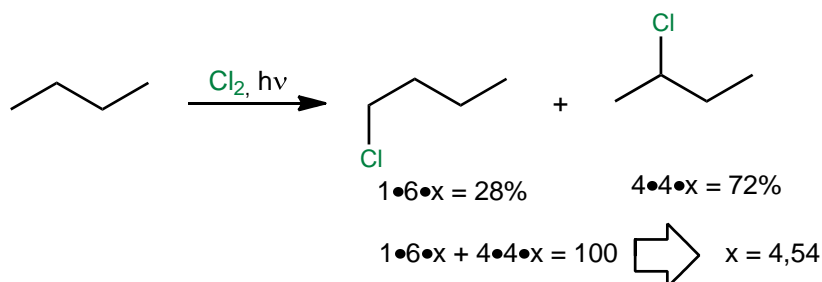
$$6 \bullet 1 \bullet x + 2 \bullet 4 \bullet x = 100$$

$$x = 7,14$$



### Selectividad y reactividad

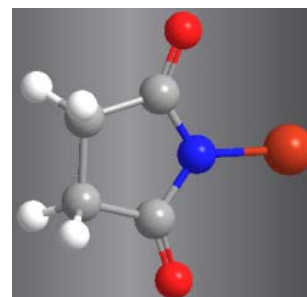
Cuanto mas reactivo es el halógeno, menos distingue entre hidrógenos primarios, secundarios o terciarios. El flúor halogena casi por igual los tres tipos de hidrógenos y se dice que es poco selectivo. Por el contrario, el bromo es muy poco reactivo y busca los hidrógenos más fáciles de arrancar, los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



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.

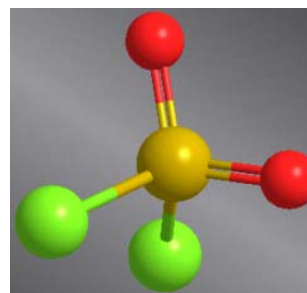
### Agentes de halogenación

La N-Bromosuccinimida sustituye al bromo en la halogenación de alcanos.



N-Bromosuccinimida

El cloruro de sulfúrico sustituye al cloro en las reacciones de halogenación



Cloruro de sulfúrico

## 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 sulfúrico ( $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ).



### Halogenación con Bromo

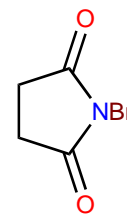
El bromo es bastante caro. En el laboratorio la bromación se suele realizar con N-bromosuccinimida (NBS)

## 8. PROBLEMAS SOBRE HALOGENACIÓN DE ALCANOS

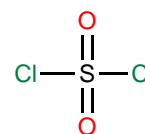
**PROBLEMA 1.** Dibujar estructuras para todos los posibles derivados monoclorados de 2,5-dimetilhexano e indica el nombre IUPAC de cada uno de ellos.

La monocloración de un alcano sustituye un hidrógeno de la molécula por cloro. La reacción se realiza con cloro en presencia de luz ultravioleta.

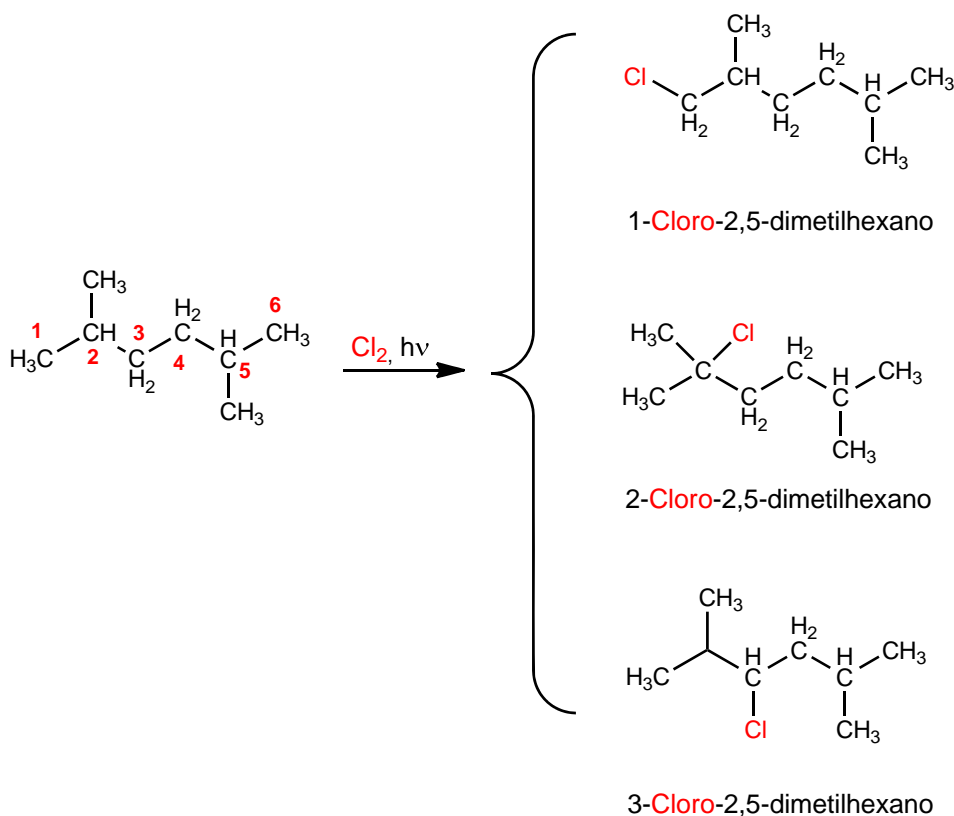
### NBS y Cloruro de sulfurilo



N-bromosuccinimida



Cloruro de sulfurilo



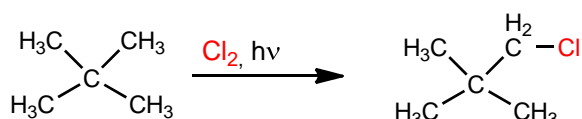
Dada la simetría de la moléculas sólo se obtienen tres productos, resultado de las halogenaciones en posiciones 1,2,3. La halogenación en los carbonos 4,5,6 genera los mismos productos finales.



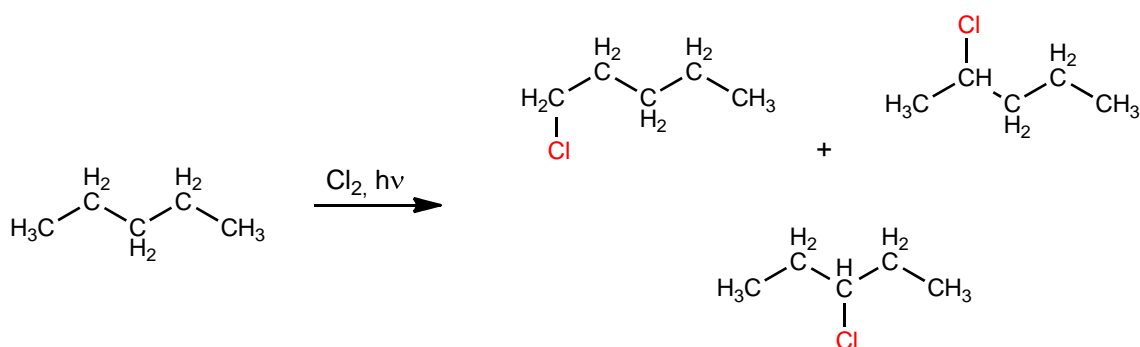
**PROBLEMA 2.** ¿Qué alcano de peso molecular 72 produce:

- a) Un único derivado monoclorado?;
- b) Tres diferentes derivados monoclorados?;
- c) Solamente dos derivados diclorados.

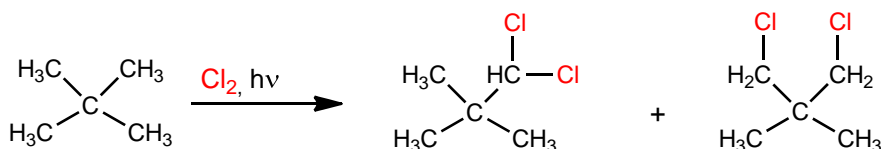
a) Un alcano de peso molecular 72 tiene de fórmula  $C_5H_{12}$ . Para que forme, por halogenación, un sólo derivado monoclorado, es necesario que todos los hidrógenos sean equivalentes.



b) Para que la halogenación de lugar a tres derivados monoclorados es necesario que existan tres tipos de hidrógenos diferentes.

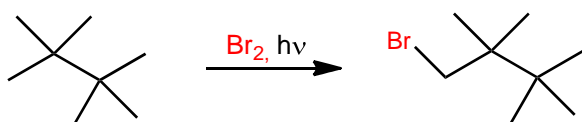


c) El isómero de fórmula  $C_5H_{12}$  que forma 2 derivados diclorados es el 2,2-dimetilpropano. Puede halogenar dos veces sobre el mismo carbono, o bien, sobre carbonos diferentes.



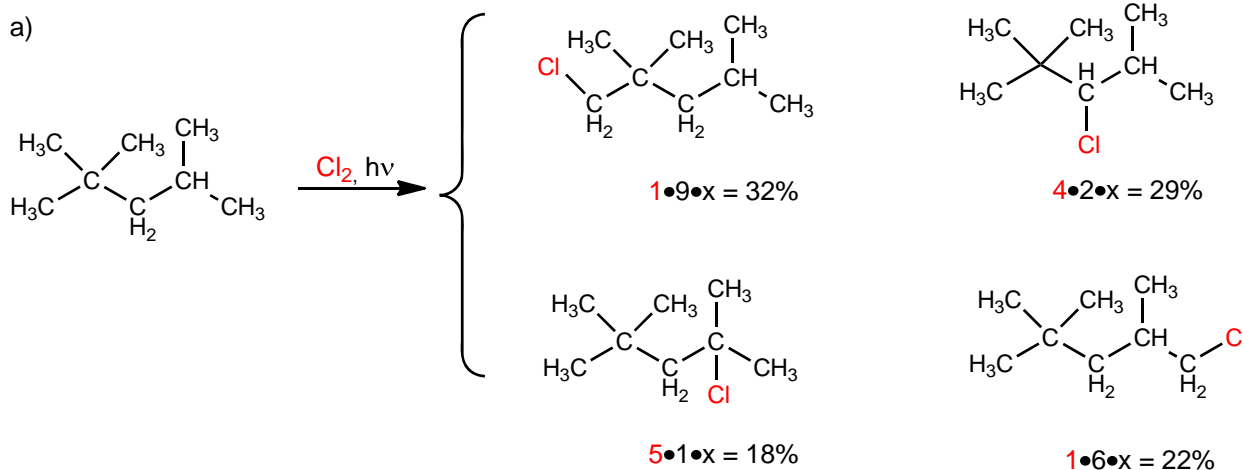
**PROBLEMA 3.** Un alcano de fórmula molecular  $C_8H_{18}$  puede dar un sólo producto de monobromación. Proponer una estructura para dicho compuesto.

La fórmula  $C_8H_{18}$  carece de insaturaciones, se trata de un alcano no cíclico. Para que genere un único producto en la monoclорación es necesario que tenga un sólo tipo de hidrógenos.



Los 18 hidrógenos del 2,2,3,3-tetrametilbutano son equivalentes, obteniéndose un sólo producto en la halogenación.

**PROBLEMA 4.** Escribir el(los) producto(s) esperados en la monoclорación de las moléculas indicadas a continuación. Calcular en cada caso los porcentajes esperados para cada producto, teniendo en cuenta las reactividades relativas que presentan cloro y bromo en procesos de sustitución a través de radicales libres para hidrógenos primarios, secundarios y terciarios en hidrocarburos saturados.



Las velocidades relativas de sustitución de hidrógenos por cloros son: (1:4:5).

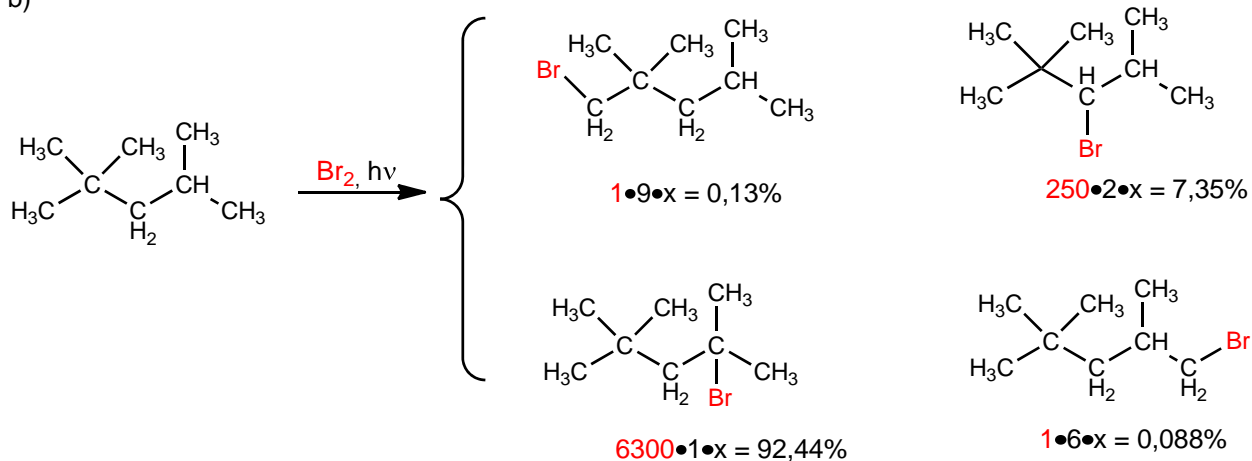
El primer valor respresenta la velocidad de sustitución de hidrógenos por halógenos, el segundo el número de hidrógenos.

$$1^\circ 9^\circ x + 4^\circ 2^\circ x + 5^\circ 1^\circ x + 1^\circ 6^\circ x = 100 \quad \Longrightarrow \quad x = 100/28 = 3,57$$



Los porcentajes obtenidos dan muestra de la escasa selectividad de la cloración.

b)



Velocidades relativas de sustitución de hidrógenos por bromos: (1:250:6300)

$$1 \bullet 9 \bullet x + 250 \bullet 2 \bullet x + 6300 \bullet 1 \bullet x + 1 \bullet 6 \bullet x = 100 \quad \Rightarrow \quad x = 100/6815 = 0,0147$$

La bromación muestra una gran selectividad, halogenando mayoritariamente la posición terciaria.



## 10. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 11. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice





# TEMA 3. CICLOALCANOS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Nomenclatura de cicloalcanos

Los cicloalcanos se nombran con el prefijo ciclo- seguido del nombre del alcano con igual número de carbonos. Los cicloalcanos presentan isomería cis/trans. Cuando los sustituyentes se encuentran por la misma cara de la molécula, se dice que están cis; cuando se encuentran por caras opuestas, se dice que están trans.

### Propiedades físicas

Presentan mayores puntos de fusión y ebullición que los correspondientes alcanos de igual número de carbonos. La rigidez del anillo permite un mayor número de interacciones intermoleculares, que es necesario romper mediante la aportación de energía para pasar las moléculas a fase gas.

### Tensión anular

Los cicloalcanos de pequeño tamaño (ciclopropano, ciclobutano) presentan una tensión importante debida a los ángulos de enlace y a los eclipsamientos. Los cicloalcanos de mayor tamaño como ciclopentano y ciclohexano están casi libres de tensión.

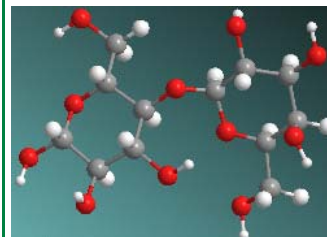
### Isómeros conformacionales en el ciclohexano

El ciclohexano se dispone en forma de silla para evitar los eclipsamientos entre hidrógenos. La forma de silla del ciclohexano contiene dos tipos de hidrógenos; los axiales que se sitúan perpendiculares al plano de la molécula y los ecuatoriales colocados en el mismo plano.

### Equilibrio ecuatorial-axial en ciclohexanos sustituidos

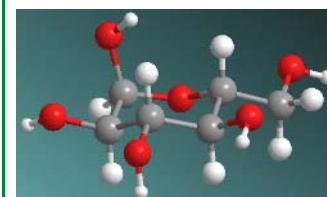
El ciclohexano presenta un equilibrio conformacional que interconvierte los hidrógenos ecuatoriales en axiales y viceversa. Cuando un ciclohexano está sustituido la conformación que más grupos sitúa en posición ecuatorial es la más estable, encontrándose el equilibrio conformacional desplazado hacia dicha conformación.

#### Lactosa



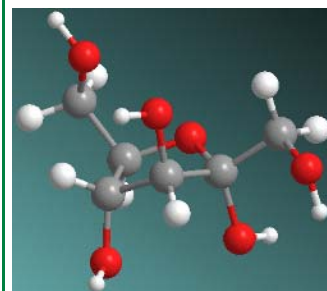
Molécula cíclica, perteneciente a la familia de los azúcares, que se encuentra en la leche.

#### Glucosa



Es el compuesto orgánico más abundante en la naturaleza y la principal fuente de energía de las células.

#### Fructosa



Azúcar que se encuentra en las frutas y en la miel.



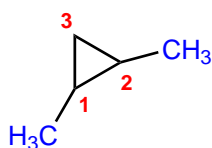
## 2. NOMENCLATURA DE CICLOALCANOS

### Construcción del nombre

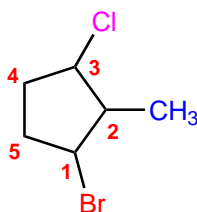
Se nombran precediendo el nombre del alcano del prefijo **ciclo-** (**ciclo**propano, **ciclo**butano, **ciclo**pentano, etc.). También se pueden nombrar como radicales cicloalquilo (**ciclo**propilo, **ciclo**butilo, etc.)

### 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.



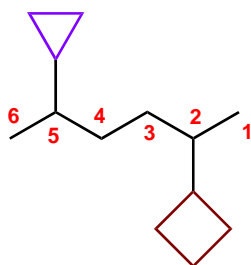
1,2-Dimetilciclopropano



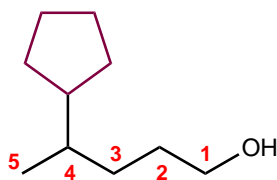
1-Bromo-3-cloro-2-metilciclopentano

### Cicloalcanos como sustituyentes.

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



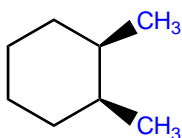
2-Ciclobutil-5-ciclopropilhexano



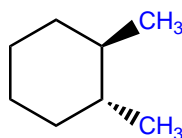
4-Ciclopentilpentanol

### 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.

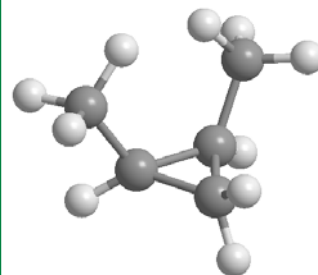


cis-1,2-Dimetilciclohexano



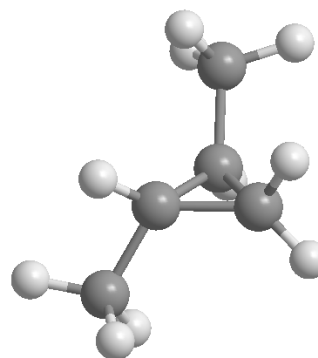
trans-1,2-Dimetilciclohexano

#### Ciclopropano cis



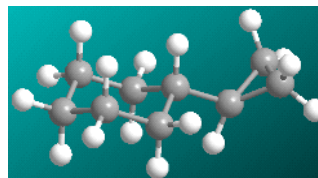
El cis-1,2-dimetilciclopropano tiene los metilos orientados hacia el mismo lado.

#### Ciclopropano trans



El trans-1,2-dimetilciclopropano tiene los metilos orientados a lados opuestos

#### Ciclopropilciclohexano



Modelo del ciclopropilciclohexano.



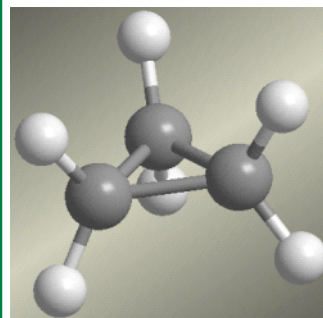
### 3. TENSIÓN ANULAR EN CICLOALCANOS

#### Tensión anular en el ciclopropano

Como puede observarse en el modelo molecular, el ciclopropano presenta unos ángulos de enlace de  $60^\circ$  lo que supone una desviación importante con respecto a los  $109.5^\circ$  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 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.

#### Ciclopropano

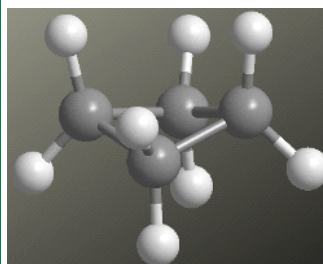


El ciclopropano es una molécula plana, que presenta una importante tensión, debido a los bajos ángulos de enlace y a los eclipsamientos.

#### Tensión anular en el ciclobutano

El ciclobutano presenta unos ángulos de enlace entre carbonos de  $90^\circ$ , 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.

#### Ciclobutano

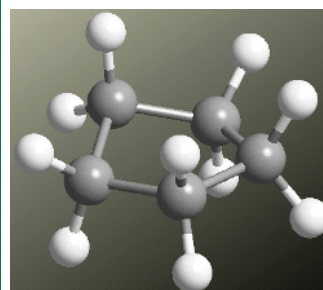


El ciclobutano reduce los eclipsamientos sacando del plano los átomos de carbono opuestos

#### Tensión anular en el ciclopentano

Los ángulos de enlace en el ciclopentano son muy próximos a  $109^\circ$ , 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.

#### Ciclopentano



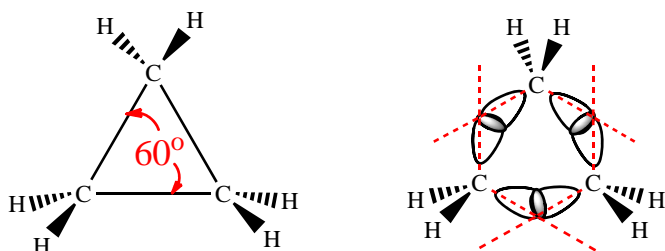
El ciclopentano adopta una disposición espacial que minimiza su energía, llamada forma de sobre.

### 4. CICLOPROPANO

#### Estructura del ciclopropano

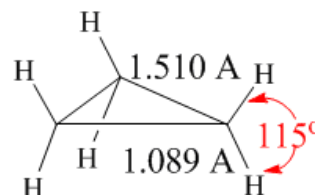
El ángulo internuclear C-C-C en el ciclopropano es de  $60^\circ$ , muy inferior al ángulo natural del enlace entre  $C(sp^3)$  que se sitúa en los  $109.5^\circ$ . En la práctica los enlaces C-C en el ciclopropano se doblan hacia el exterior para permitir el solapamiento, dando lugar a unos enlaces 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.

#### Ciclopropano



Ángulos y distancias de enlace en el ciclopropano.

## 5. CICLOBUTANO

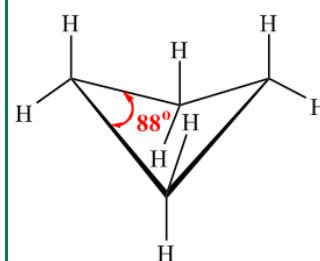
### Estructura del ciclobutano

En el ciclobutano, los ángulos internucleares son de  $90^\circ$ , 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.

### Disposición espacial

Existen estudios espectroscópicos que han demostrado que el ciclobutano no es plano ya que uno de sus  $-\text{CH}_2-$  forma un ángulo de unos  $25^\circ$  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.

#### Ciclobutano



El ciclobutano no es plano ya que uno de sus  $-\text{CH}_2-$  forma un ángulo de unos  $25^\circ$  con el plano que contiene los otros tres carbonos pertenecientes al anillo.

## 6. CICLOPENTANO

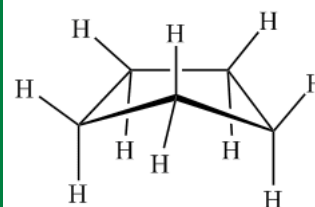
### Estructura del ciclopentano

La estructura plana del ciclopentano presenta unos ángulos de enlace de unos  $108^\circ$  muy próximos a los  $109.5^\circ$  de los carbonos  $\text{sp}^3$ , 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.

### Disposición espacial del ciclopentano

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.

#### Ciclopentano



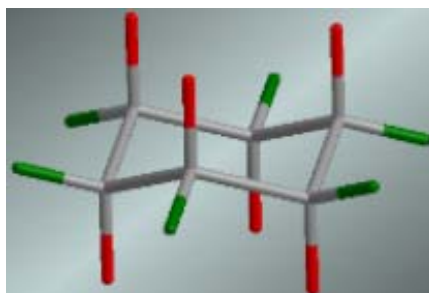
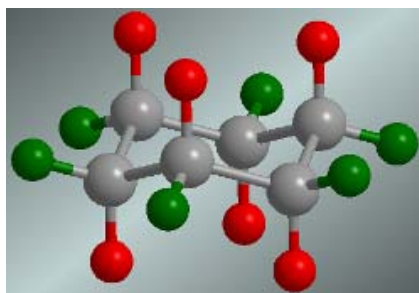
La estructura real de la molécula de ciclopentano tiene forma de sobre.



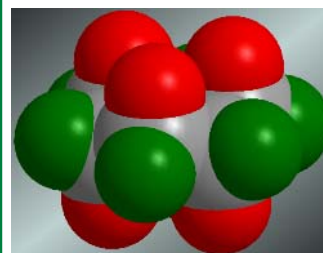
## 7. CONFORMACIONES DEL CICLOHEXANO

### Forma de silla 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  $109^\circ$ . Si miramos a lo largo de un enlace C-C se comprueba la disposición alternada de todos los sustituyentes.



### Ciclohexano

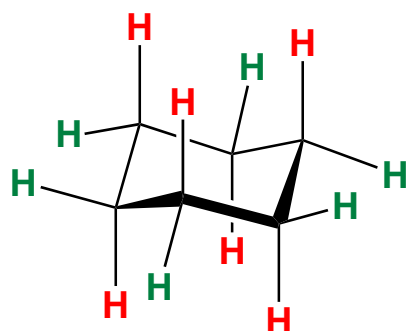


Modelo espacial compacto del ciclohexano.

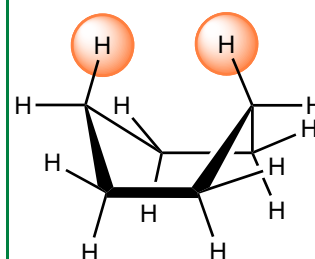
Los hidrógenos axiales se representan en rojo y los ecuatoriales en verde.

### 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.



### Bote



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

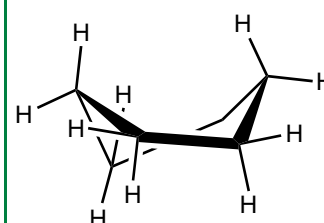
### Forma de bote del ciclohexano

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.

### Twist



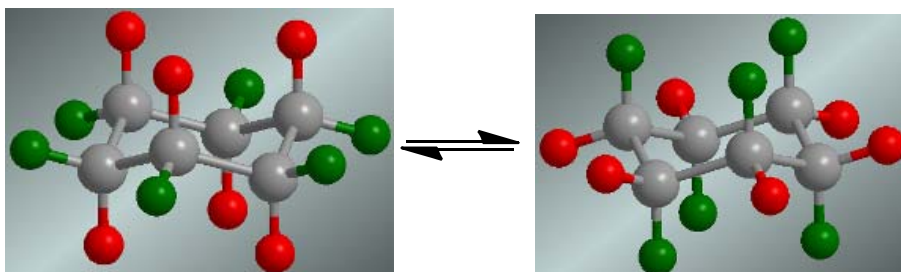
La conformación de twist tiene menos energía que el bote ya que evita la tensión transanular.



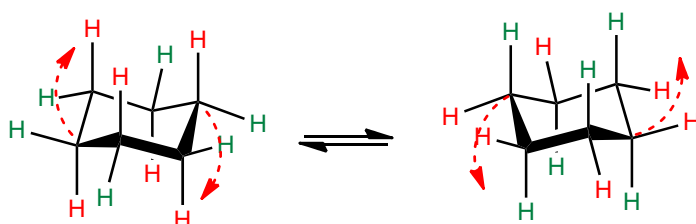


## 8. EQUILIBRIO CONFORMACIONAL EN EL CICLOHEXANO

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.

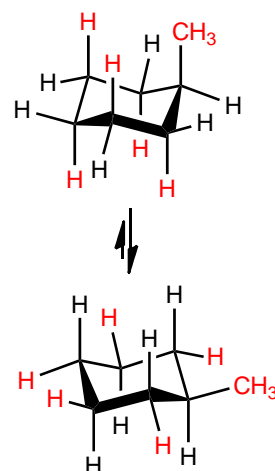


En ausencia de sustituyentes ambas conformaciones tienen la misma probabilidad de existir y el equilibrio conformacional no se encuentra desplazado.

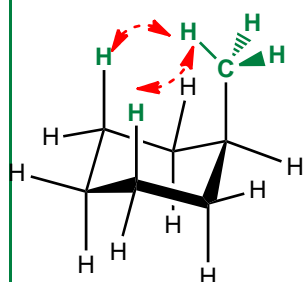


Observe las flechas rojas para comprender como tiene lugar el paso de una conformación a otra.

### Equilibrio conformacional



### Interacción 1,3-diaxial



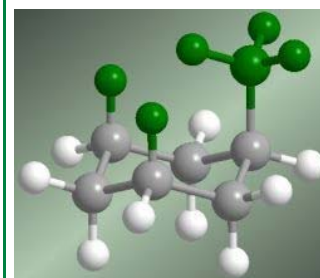
El metilo sufre repulsiones con los hidrógenos situados en posición 3. Estos hidrógenos son axiales.

## 9. CICLOHEXANOS SUSTITUIDOS: INTERACCIÓN 1,3-DIAXIAL

### Interacción 1,3-diaxial

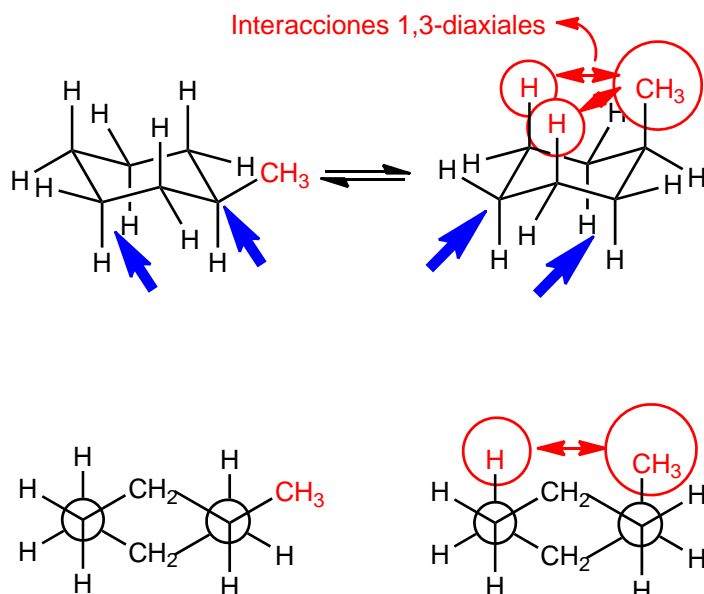
En el siguiente modelo se puede apreciar que en el conformero ecuatorial el grupo metilo se encuentra alejado del resto de grupos. Por el contrario en el conformero axial dicho grupo metilo se encuentra enfrente a los hidrógenos axiales que están situados en posición 3 respecto a él. Esta proximidad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

### Interacción 1,3-diaxial

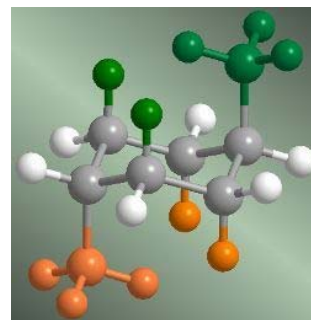


La repulsión entre el metilo y los hidrógenos (en verde) se denomina interacción 1,3-diaxial.





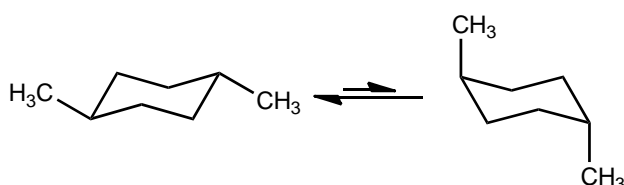
### Conformación diaxial



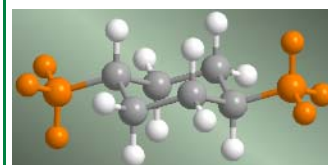
Conformación diaxial del 1,4-dimetilciclohexano, donde pueden observarse las interacciones entre metilos e hidrógenos.

### 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.



### Conformación diecuatorial

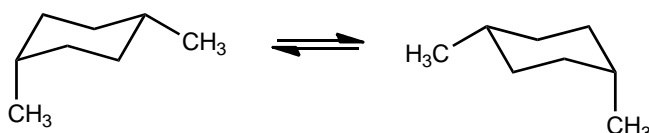


trans-1,4-dimetilciclohexano diecuatorial

Los grupos metilo situados en posición ecuatorial, en naranja, están libres de interacciones diaxiales. Esta conformación es de mayor estabilidad que la diaxial.

### 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.

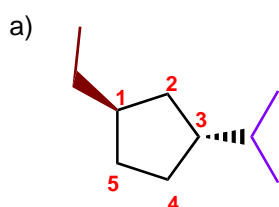
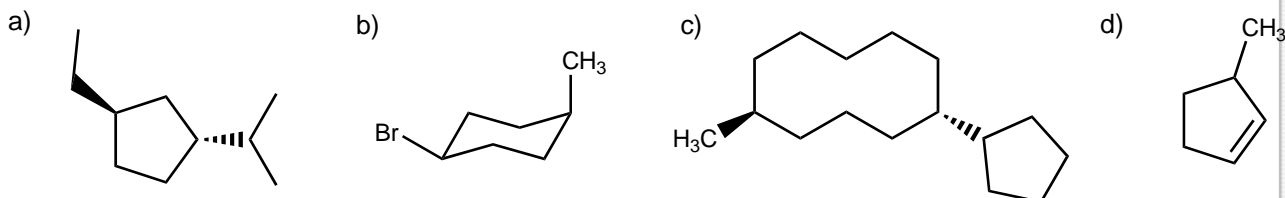
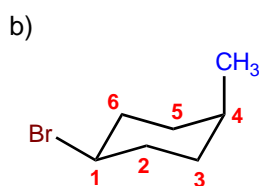
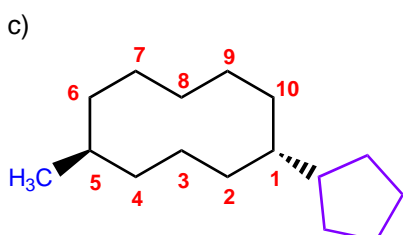
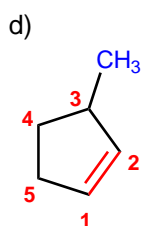


### Notación cis/trans

Un ciclohexano 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.



## 10. PROBLEMAS SOBRE CICLOALCANOS

**PROBLEMA 1.** Nombrar las siguientes moléculas según las normas de nomenclatura IUPAC.**Cadena principal:** ciclo de 5 miembros (ciclopentano).**Numeración:** localizador 1 al etilo (va antes alfabéticamente).**Sustituyentes:** etilo en 1; isopropilo en 3.**Nombre:** *trans*-1-Etil-3-isopropilciclopentano.*Nota: la partícula trans indica que los sustituyentes van a lados opuestos***Cadena principal:** ciclo de 6 miembros (ciclohexano).**Numeración:** localizador 1 al bromo (va antes alfabéticamente).**Sustituyentes:** bromo en 1; metilo en 4.**Nombre:** *cis*-1-Bromo-4-metilciclohexano.*Nota: la partícula cis indica que los sustituyentes van al mismo lado.***Cadena principal:** ciclo de 10 miembros (ciclodecano).**Numeración:** localizador 1 al ciclopentilo (va antes alfabéticamente).**Sustituyentes:** ciclopentilo en 1 y metilo en 5.**Nombre:** *trans*-1-Ciclopentil-5-metilciclodecano.**Cadena principal:** ciclo de 5 miembros (ciclopenteno).**Numeración:** localizador 1 al doble enlace. La numeración prosigue para otorgar el menor localizador al metilo.**Sustituyentes:** metilo en posición 3.**Nombre:** 3-Metilciclopenteno.

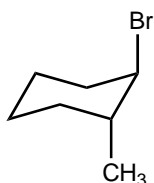


**PROBLEMA 2.** Para cada uno de los siguientes derivados del ciclohexano, indicar si se trata de un estereoisómero cis o trans y si se halla en su conformación más estable (en caso contrario dibujar la más estable).

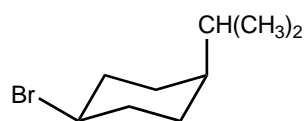
a)



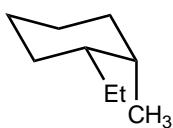
b)



c)



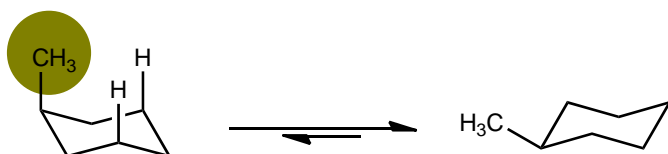
d)



e)

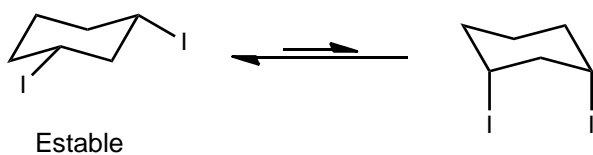


Las interacciones 1,3-diaxiales, debidas a grupos situados en posición axial, desestabilizan las conformaciones del ciclohexano.



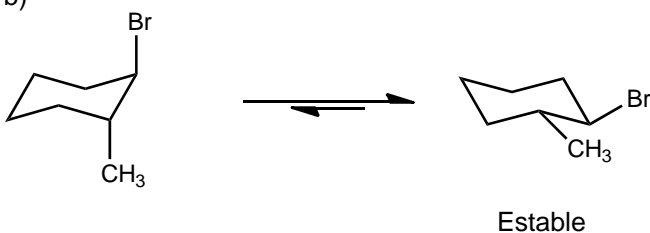
El  $-\text{CH}_3$  en axial presenta repulsiones con los hidrógenos situados en posición 3. Estas interacciones hacen que el equilibrio conformacional se desplace hacia la conformación de deja el metilo en ecuatorial.

a)



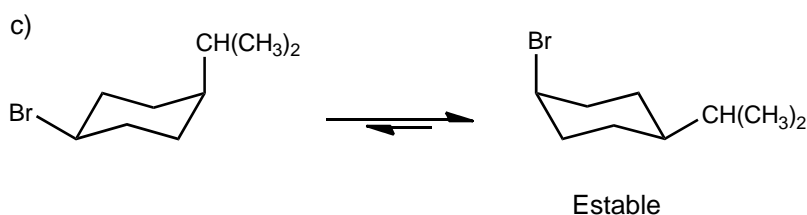
Ciclohexano cis, por tener los yodos hacia el mismo lado. La conformación que tiene ambos yodos en ecuatorial es más estable.

b)

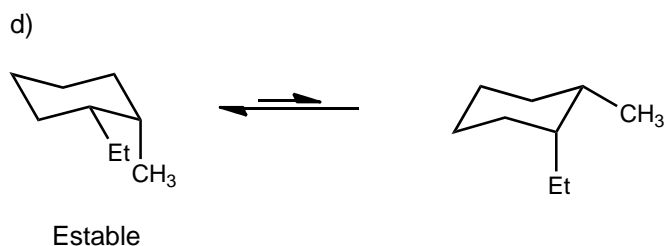


Ciclohexano trans, los sustituyentes van orientados a lados opuestos del ciclo.

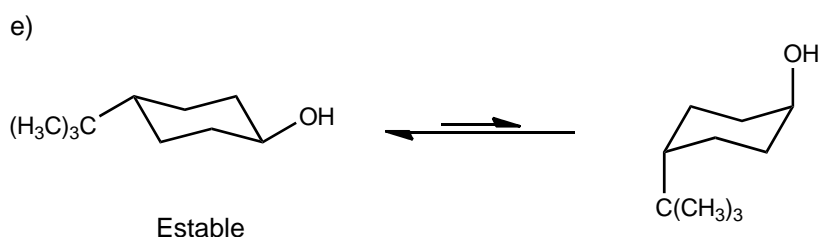




Ciclohexano cis, por tener los dos sustituyentes al mismo lado. La conformación más estable es la que deja el grupo voluminoso (isopropilo) en ecuatorial.



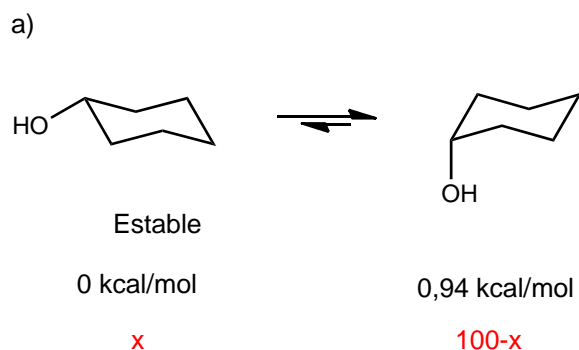
Ciclohexano cis. La conformación más estable es la que tiene el etilo (grupo mas voluminoso) en ecuatorial.



Ciclohexano trans. La conformación con los sustituyentes en ecuatorial es la de mayor estabilidad.

**PROBLEMA 3.** Dibujar las conformaciones de silla de los siguientes ciclohexanos sustituidos, indicando cuál es más estable. Estimar la diferencia entre las dos conformaciones y calcular la proporción relativa entre ambas a 300K.

a) Ciclohexanol; b) *trans*-3-Metilciclohexanol; c) *trans*-1-*tert*-Butil-4-clorociclohexano.



El grupo hidroxilo en posición axial presenta una repulsión con los hidrógenos axiales, situados en posición 3, de 0,94 kcal/mol. La diferencia de energía entre ambas conformaciones viene dada por:

$$\Delta G = 0,94 - 0 = 0,94 \text{ kcal/mol}$$

La proporción relativa entre ambas conformaciones viene dada por la constante del equilibrio conformacional.

$$\Delta G = -RT \ln K \quad \Longrightarrow \quad k = \exp(-\Delta G/RT) \quad \Longrightarrow \quad k = \exp(-940/1,98 \times 300) = 0,20$$

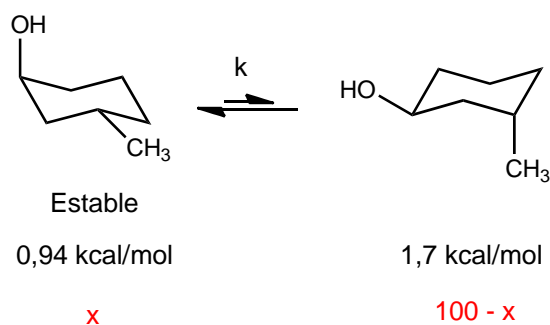
La constante de equilibrio es inferior a 1, como corresponde a un equilibrio desplazado hacia la izquierda.

Considerando 100 moléculas de ciclohexanol,  $x$  se encuentran en la conformación ecuatorial y  $100-x$  en la conformación axial. Planteando la constante de equilibrio como cociente de concentraciones de productos entre reactivos se obtiene:

$$k = (100-x)/x = 0,20 \quad \Longrightarrow \quad x = 83,3 \%$$

El 83% de las moléculas de ciclohexanol se encuentran en la conformación ecuatorial y sólo el 16.7% están en la conformación axial.

b)



$$\Delta G = 1,7 - 0,94 = 0,76 \text{ kcal/mol}$$

$$\Delta G = -RT \ln k \quad \Longrightarrow \quad k = \exp(-\Delta G/RT) = \exp(-760 / 1,98 \times 300) = 0,27$$

$$k = (100-x)/x = 0,27 \quad \Longrightarrow \quad x = 100 / 1,27 = 78,7 \%$$

c) Se resuelve de modo análogo a los apartados a) y b)



## 10. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 11. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 4. ESTEREOQUÍMICA

## 1. INTRODUCCIÓN

### Definición de isómero

Se llaman isómeros a aquellas moléculas que poseen la misma fórmula molecular pero diferente estructura. Se clasifican en isómeros estructurales y estereoisómeros.

### Isómeros estructurales

Los isómeros estructurales difieren en la forma de unir los átomos y a su vez se clasifican en isómeros de cadena de posición y de función.

### Estereoisómeros

Los estereoisómeros tienen todos los enlaces idénticos y se diferencian por la disposición espacial de los grupos. Se clasifican en isómeros cis - trans o geométricos, enantiómeros y diastereoisómeros.

### Centro quiral o asimétrico

Se llama centro quiral o asimétrico a un átomo unido a cuatro sustituyentes diferentes. Una molécula que posee un centro quiral tiene una imagen especular no superponible con ella, denominada enantiómero.

### Actividad óptica

Los enantiómeros poseen casi todas las propiedades físicas idénticas, con la excepción de la actividad óptica. Uno de los enantiómeros produce rotación de la luz polarizada a la derecha (dextrógiro) y el otro rota la luz polarizada a la izquierda (levógiro).

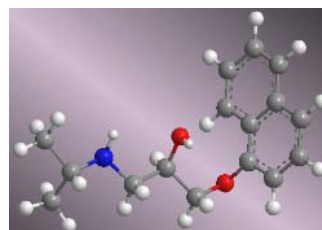
### Estereoquímica en reacciones

Las reacciones de halogenación radicalaria sobre moléculas en las que puedan formarse centros quirales producen mezclas de enantiómeros en igual cantidad o de diastereoisómeros en distinta proporción.

### Separación de enantiómeros

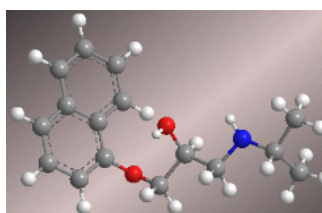
Los enantiómeros tienen casi todas las propiedades físicas iguales, difieren en la rotación de la luz polarizada, pero poseen el mismo punto de fusión y ebullición e idéntica solubilidad. Por tanto, no les podemos aplicar los métodos tradicionales de separación y hay que recurrir a técnicas especiales. La separación vía diastereoisómeros, consiste en transformar la mezcla de enantiómeros en mezcla de diastereoisómeros por adición de un reactivo quiral, los diastereoisómeros son fácilmente separables por métodos físicos.

### (R)-Propranolol



Los enantiómeros R y S del Propranolol actúan de modo muy diferente en el organismo. Así, el (R)-propranolol se emplea como anticonceptivo, mientras que el (S)-propranolol es un antidepresivo.

### (S)-Propranolol



Antihipertensivo,  $\beta$ -bloqueador. Indicado para tratar la hipertensión arterial, arritmias cardíacas, arritmia e intoxicación digitalica, prevención del infarto de miocardio.



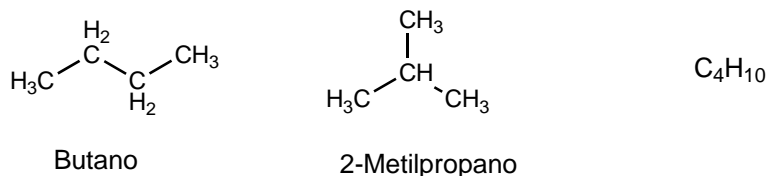
## 2. ISÓMEROS ESTRUCTURALES

### Definición de isómeros

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

### Isómeros de cadena

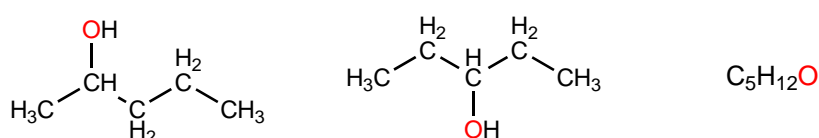
Se distinguen por la diferente estructura de las cadenas carbonadas. Un ejemplo de este tipo de isómeros son el butano y el 2-metilpropano.



Tanto el butano como el 2-metilpropano tienen la misma fórmula molecular,  $\text{C}_4\text{H}_{10}$ , pero diferente estructura. El butano presenta una cadena carbonada lineal mientras que el 2-metilpropano es ramificado.

### Isómeros de posición

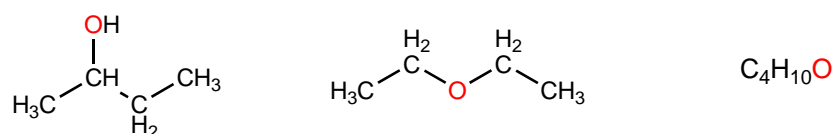
El grupo funcional ocupa una posición diferente en cada isómero. El 2-pentanol y el 3-pentanol son isómeros de posición.



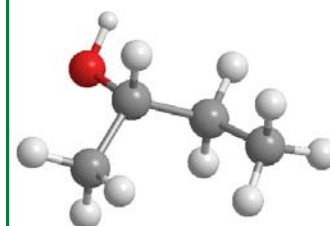
El 2- y el 3-pentanol presentan la misma fórmula molecular,  $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$ , pero presentan diferente estructura por la posición del grupo funcional dentro de la cadena.

### 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.



2-Butanol



Modelo molecular del 2-butanol

Dietil éter



Modelo molecular del dietil éter



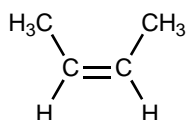
### 3. ISÓMEROS GEOMÉTRICOS

#### Isomería cis/trans

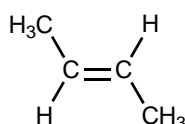
Son compuestos que difieren en la disposición espacial de sus grupos. Se llaman cis los isómeros geométricos que tienen los grupos al mismo lado y trans los que lo tienen a lados opuestos.

#### cis y trans-2-Buteno

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.

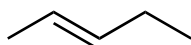


cis-2-Buteno

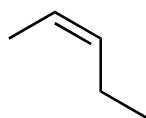


trans-2-Buteno

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



trans-2-Penteno

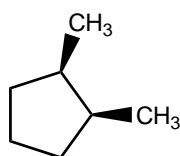


cis-2-Penteno

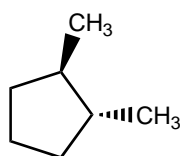
En este caso son los hidrógenos los que nos indican que isómero es cis y cual trans.

#### cis y trans-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.

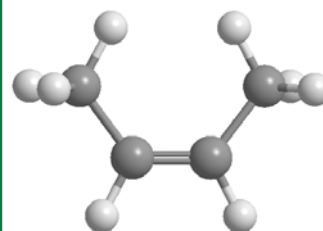


cis-1,2-Dimetilciclopentano

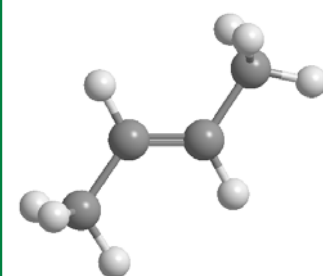


trans-1.2-Dimetilciclopentano

#### 2-Buteno

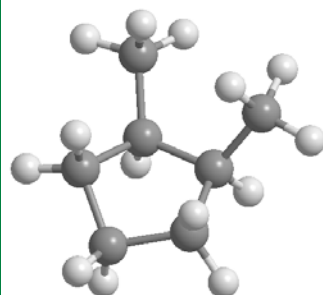


cis-2-Buteno

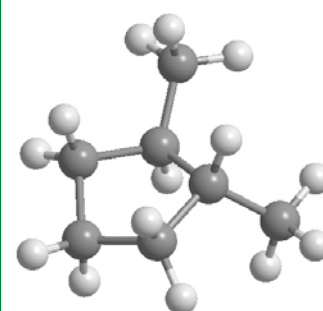


trans-2-Buteno

#### Dimetilciclopentano



cis-1,2-Dimetilciclopentano



trans-1,2-Dimetilciclopentano



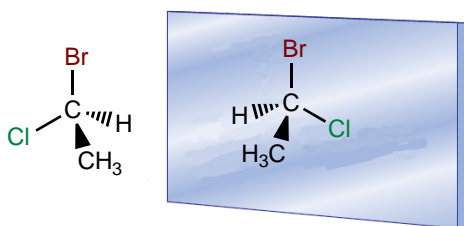
#### 4. ENANTIÓMEROS

##### Definición de Enantiómeros

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

##### Ejemplo de enantiómeros: (R) y (S)-1-Bromo-1-cloroetano

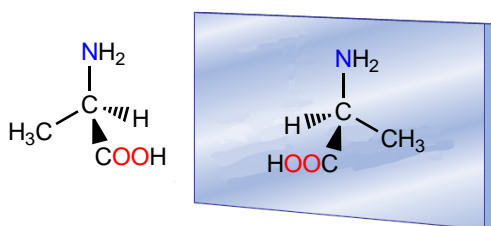
En los modelos moleculares puede verse que las dos moléculas son distintas, no se superponen.



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.

##### Ejemplo de enantiómeros: (R) y (S)-Alanina

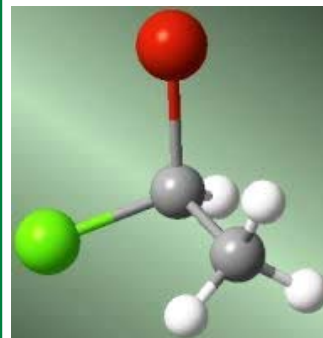
El aminoácido alanina puede existir en forma de dos enantiómeros, que son imágenes especulares.



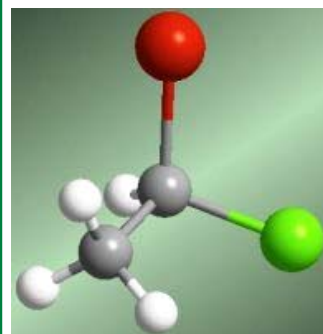
La presencia de un carbono unido a cuatro sustituyentes diferentes (-CH<sub>3</sub>, -H, -NH<sub>2</sub> y -COOH) convierte a la alanina en un compuesto quiral y ópticamente activo, con una imagen especular (enantiómero) no superponible.

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).

Enantiómeros del 1-Bromo-1-cloroetano



(S)-1-Bromo-1-cloroetano



(R)-1-Bromo-1-cloroetano





## 5. DIASTEREISÓMEROS

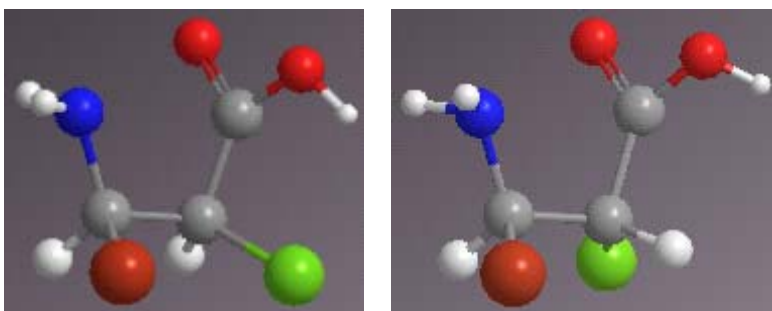
### Definición de Diastereoisómeros

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)

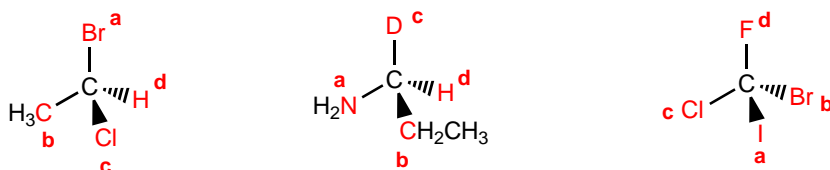


## 6. NOMENCLATURA DE ENANTIÓMEROS

### Reglas para nombrar enantiómeros

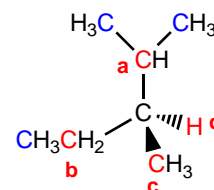
Para dar notación R/S a un centro quiral es necesario asignar prioridades a los sustituyentes mediante las siguientes reglas:

**Regla 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.

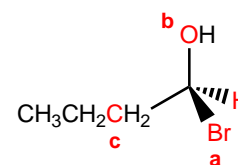


Las prioridades se dan por orden de número atómico de los átomos unidos directamente al carbono asimétrico (dibujados en rojo)

### Asignar Prioridades



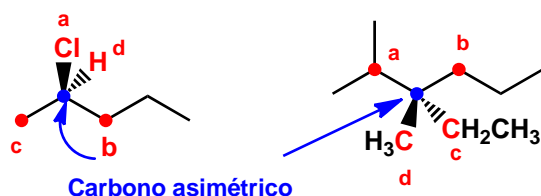
Por número atómico el hidrógeno tiene la menor prioridad "d". En las demás cadenas encontramos carbonos (en rojo). El metilo tiene prioridad "c" por unirse a hidrógenos el carbono rojo. El etilo "b" por unirse a otro carbono (azul) y el isopropilo "a" por unirse a dos carbonos (azules).



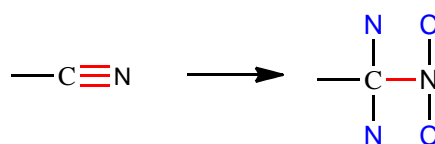
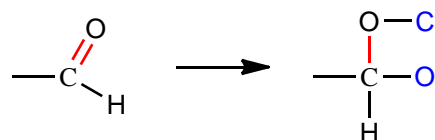
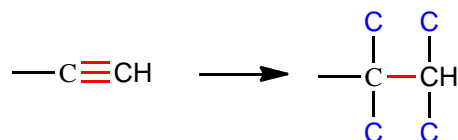
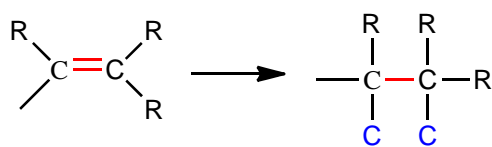
El bromo con mayor número atómico tiene prioridad "a", le sigue el oxígeno "b", la cadena carbonada "c" y por último el hidrógeno "d"



**Regla 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.

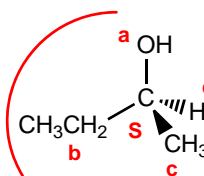


**Regla 3.** Los enlaces dobles y triples se desdoblan considerándolos como si fueran enlaces sencillos.



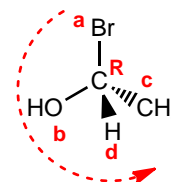
**Regla 4.** Para asignar notación R/S seguimos el orden de prioridades a, b, c de los sustituyentes. Si esta sucesión se realiza en el sentido de las agujas del reloj se dice que el centro es R (rectus, latín derecha). Si se sigue el sentido contrario a las agujas al recorrer las prioridades a, b, c se dice que es S (sinister, 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).

### Nomenclatura Enantiómeros



(S)-2-Butanol

El giro en el sentido contrario a la agujas, con el hidrógeno al fondo, nos da notación S.

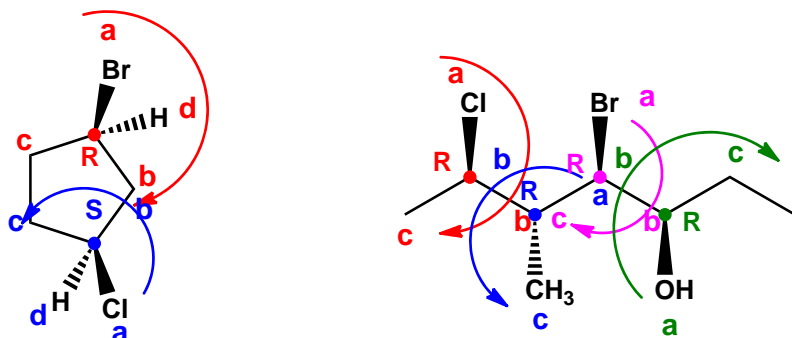


(R)-1-Bromoetanol

El giro en el sentido contrario a las agujas con el grupo "d" hacia nosotros da notación R.



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



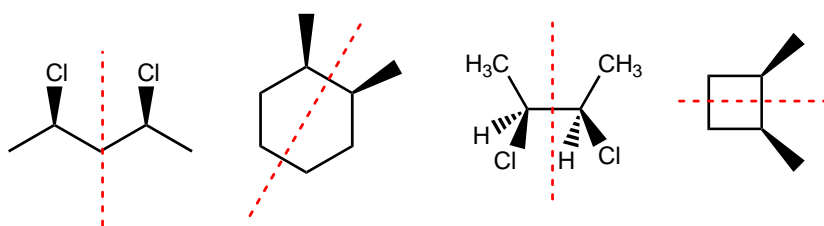
## 7. MEZCLA RACÉMICA Y FORMA MESO

### Mezcla racémica

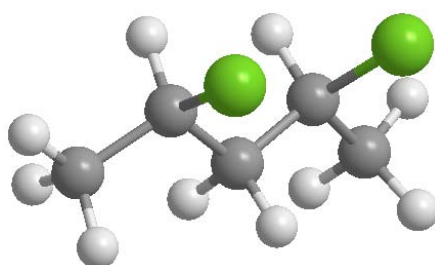
Mezcla equimolar de enantiómeros (50%R, 50%S). Uno de los enantiómeros de la mezcla gira el plano de polarización de la luz el mismo ángulo pero en sentido contrario que el otro enantiómero, de ello se deduce que la mezcla en igual proporción de ambos enantiómeros no muestra rotación óptica y es por tanto ópticamente inactiva.

### Forma meso

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

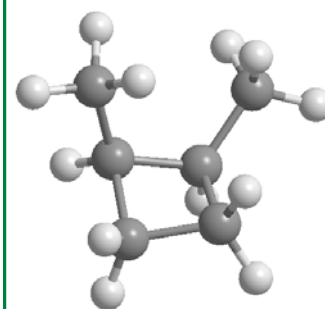


Aunque las formas meso presentan carbonos asimétricos, el plano de simetría elimina su quiralidad y por tanto su capacidad para rotar la luz polarizada.

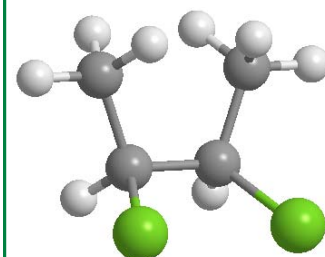


2,4-Dicloropentano (forma meso)

### Formas Meso



*cis*-1,2-Dimetilciclobutano



2,3-Diclorobutano

Las moléculas que presentan elementos de simetría (planos, centros de inversión y ejes alternantes) son aquirales. Estas moléculas no presentan actividad óptica y tampoco tienen enantiómero.



## 8. ACTIVIDAD ÓPTICA

### Los enantiómeros y la 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.

### Medida de la rotación de la luz

La rotación óptica se mide con un polarímetro que consta 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.

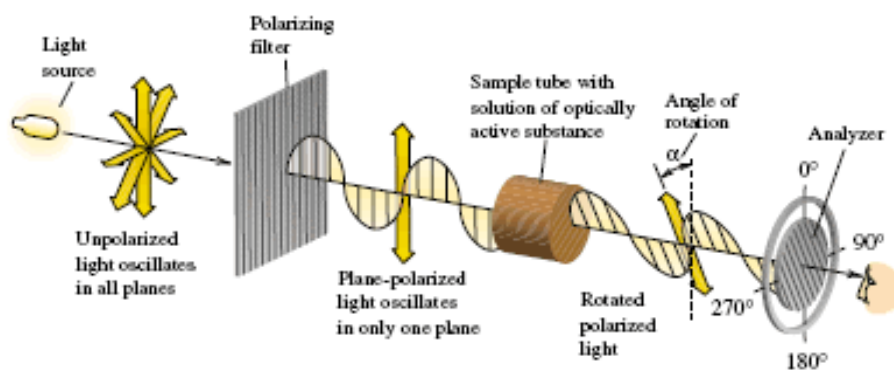


Imagen tomada de Carey

### Polarímetro



El polarímetro mide la rotación de la luz polarizada al pasar a través de una sustancia ópticamente activa.

### Rotación óptica observada y específica

La rotación medida en el polarímetro se llama rotación óptica observada y se representa por  $\alpha$ . 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  $[\alpha]$ .

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

$\alpha$ : rotación óptica observada

$[\alpha]$ : rotación óptica específica

$l$ : longitud de la cubeta (dm)

$c$ : concentración de la muestra (g/ml)

$\lambda$ : longitud de onda de la luz (línea D del sodio, 589 nm)

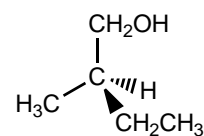
$t$ : temperatura (25°C)



**Exceso enantiomérico o pureza óptica**

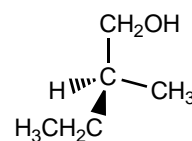
Cuando mezclamos dos enantiómeros en igual proporción la rotación óptica es nula  $[\alpha] = 0$ , se compensa la rotación del dextrógiro con la del levógiro (mezcla racémica). Si mezclamos enantiómeros en distinta proporción se puede calcular la rotación óptica mediante el exceso enantiomérico o pureza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

$$\% \text{ Pureza óptica} = \frac{[\alpha]_{\text{medido}}}{[\alpha]_{\text{puro}}} \times 100$$

**Rotación óptica del 2-metil-1-butanol**

(R)-2-metil-1-butanol

$$[\alpha] = +5,75^\circ$$



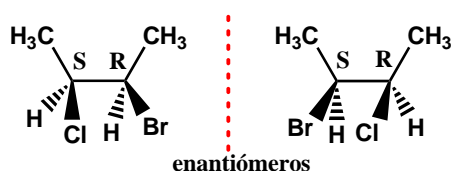
(S)-2-metil-1-butanol

$$[\alpha] = -5,75^\circ$$

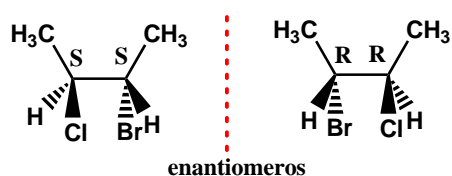
**9. MOLÉCULAS CON VARIOS CENTROS QUIRALES****Máximo número de estereoisómeros**

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 1.** Dibujar los posibles estereoisómeros del 2-Bromo-3-clorobutano



enantiómeros



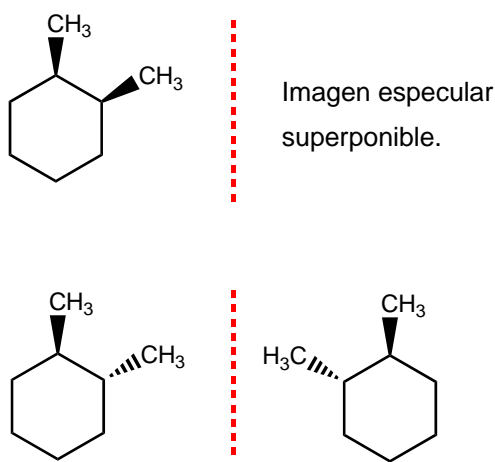
enantiómeros

$$n^\circ \text{ estereoisómeros} = 2^2$$

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



**Ejemplo 2.** Dibujar los estereoisómeros del 1,2-Dimetilciclohexano



El 1,2-Dimetilciclohexano tiene dos centros quirales. Por tanto, el número máximo de estereoisómeros es:  $2^n = 4$ . 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.

Emil Fischer



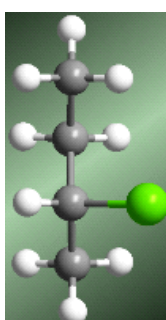
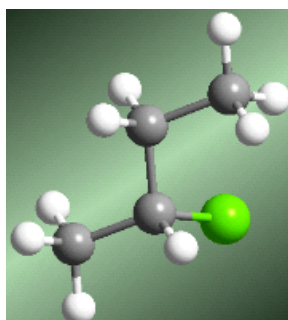
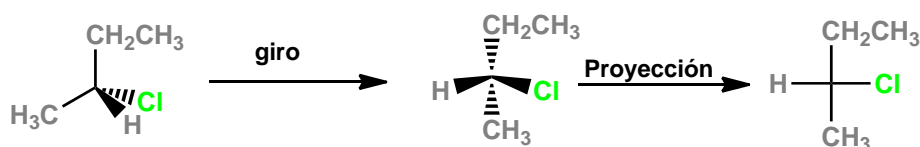
Emil Fischer (1852 – 1919), químico alemán. Fue profesor de química en las Universidades de Erlangen, Würzburg y Berlín. En 1902 recibió el Premio Nobel por sus trabajos sobre azúcares.

## 10. PROYECCIÓN DE FISCHER

### ¿Cómo hacer una proyección de Fischer?

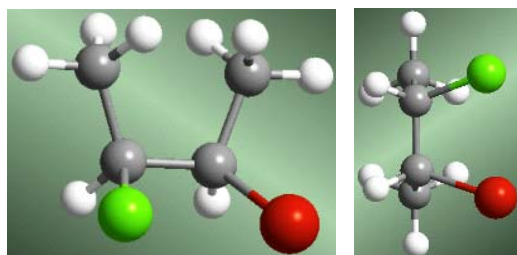
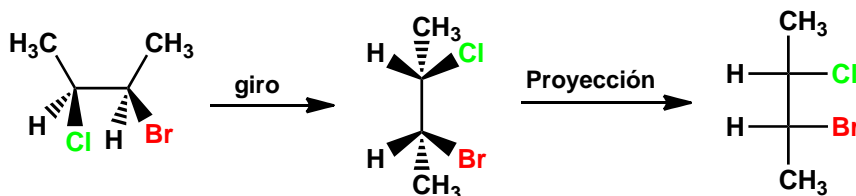
Proyectar consiste en dibujar en dos dimensiones (plano) una molécula. En la proyección de Fischer la molécula se dibuja en forma de cruz con los sustituyentes con los sustituyentes que van al fondo del plano en la vertical y los grupos que salen hacia nosotros en la horizontal, el punto intersección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

### Proyección de Fischer del 2-Clorobutano



### Proyección de Fischer del 2-Bromo-3-clorobutano

La proyección de Fischer puede hacerse para varios carbonos de la molécula. El primer paso consiste en dibujar la molécula eclipsada y en segundo lugar girarla dejando unos grupos hacia nosotros y otros al fondo del papel.

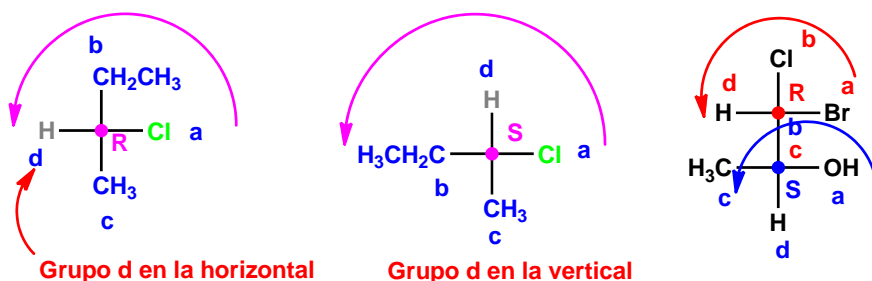


## 11. NOTACIÓN R/S EN PROYECCIÓN DE FISCHER

### Configuración absoluta en Proyección de Fischer

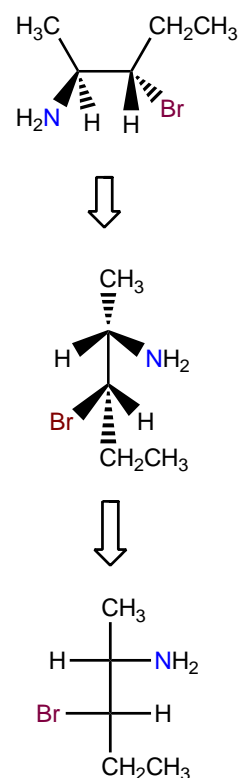
Podemos dar notación R/S en una proyección de Fischer siguiendo unas sencillas reglas. Primero asignamos prioridades a los cuatro grupos que se unen al carbono asimétrico. En segundo lugar nos fijamos en la posición del grupo d, si está arriba o abajo en la proyección de Fischer el giro en el sentido 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.

Algunos ejemplos



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.

### Proyección de Fischer



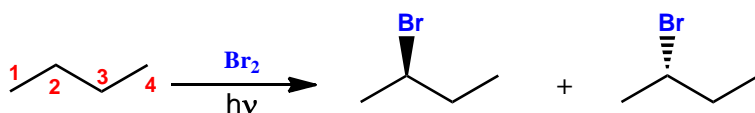
## 12. ESTEREOQUÍMICA DE LAS REACCIONES

## Formación de estereoisómeros

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.

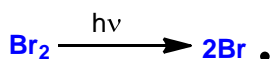
Halogenación del butano en C<sub>2</sub>

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)

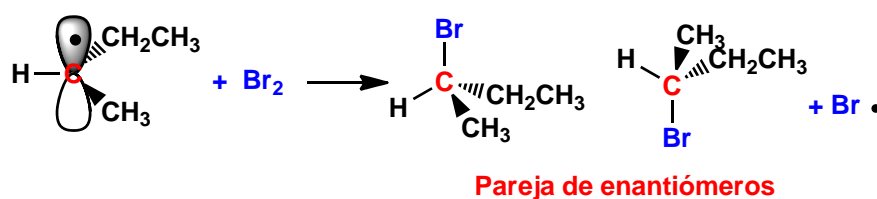
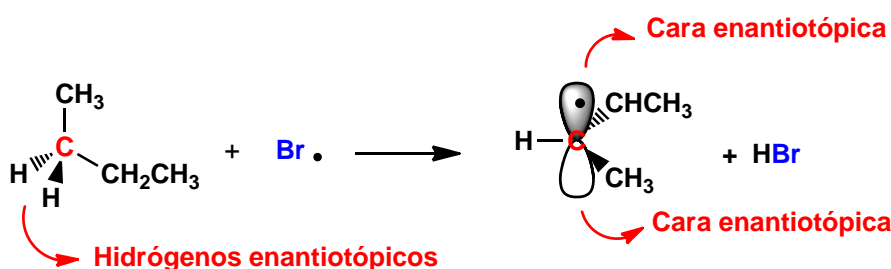


El mecanismo de esta reacción consta de tres etapas: iniciación, propagación y terminación. La propagación es la etapa que determina la estereoquímica del producto final

## Etapa 1. Iniciación

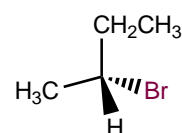
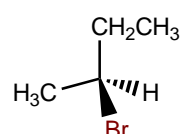
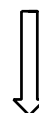
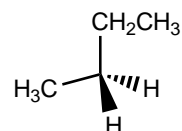


## Etapa 2. Propagación



## Hidrógenos enantiotópicos

Al sustituir cada hidrógeno por otro átomo, se forman enantiómeros



Pareja de enantiómeros



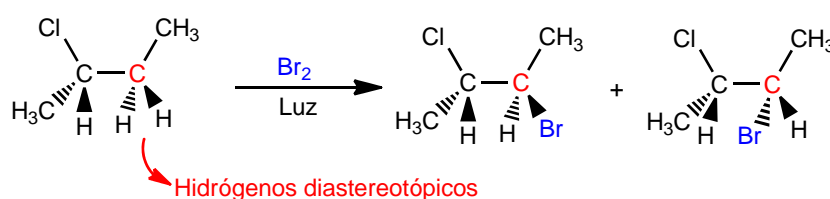


El producto se obtiene como mezcla racémica, debido a la formación de un radical plano que es halogenado por las dos caras. Los hidrógenos enantiotópicos son químicamente equivalentes y el bromo los sustrae con la misma velocidad.

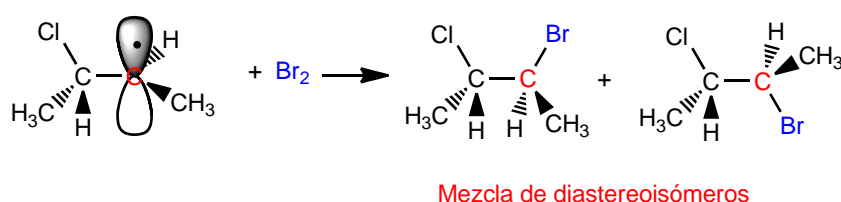
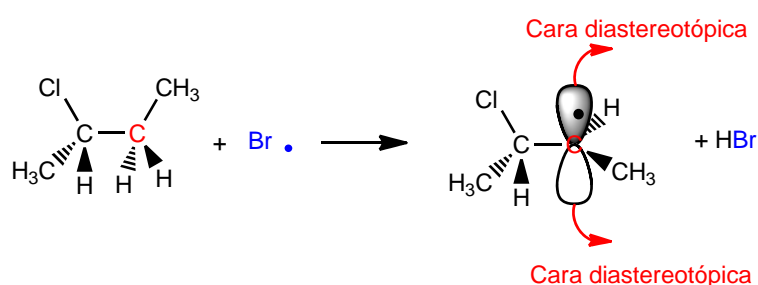
El radical generado es plano y los lóbulos son atacados con igual probabilidad por el bromo molecular, lo que produce 2-bromobutano racémico.

### Halogenación del (S)-2-Clorobutano en C<sub>3</sub>

La reacción de halogenación con bromo del (S)-2-Clorobutano sobre el carbono C<sub>3</sub> tiene el siguiente forma:



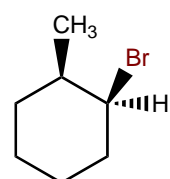
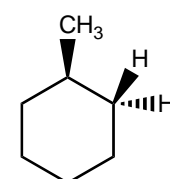
Las etapas de propagación que determinan la estereoquímica del producto formado son:



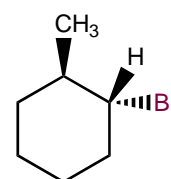
La halogenación de la posición C<sub>3</sub> conduce a diastereoisómeros. Las caras del radical formado no son equivalentes y son atacadas a distinta velocidad por la molécula de bromo. Se denominan caras diastereotópicas y los hidrógenos que sustrae el bromo: hidrógenos diastereotópicos.

### Hidrógenos diastereotópicos

Al sustituir cada hidrógeno por otro átomo, se forman diastereoisómeros



+



Pareja de diastereoisómeros



### 13. REACCIÓN ESTEREOSELECTIVA Y ESTEREOESPECÍFICA

#### Reacción estereoselectiva

Una reacción que conduce de manera predominante a un estereoisómero 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  $SN_2$  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.

### 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.

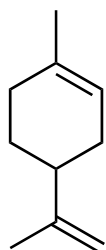
#### Separación via diastereoisómeros

Vamos a buscar una reacción que convierta la mezcla racémica en una mezcla de diastereoisómeros, 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.

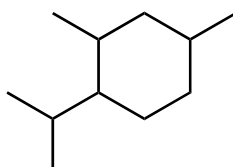


## 15. PROBLEMAS SOBRE ESTEREOQUÍMICA

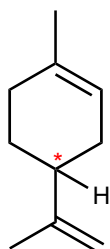
**PROBLEMA 1.** Indica todos los centros quirales de las siguientes moléculas:



Limoneno

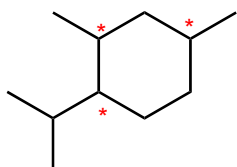


Mentol



El limoneno presenta un sólo centro quiral (señalado con el asterisco). Este carbono está unido a cuatro grupos distintos: las dos cadenas del ciclo, diferentes debido al doble enlace; el sustituyente 1-metiletenil y un hidrógeno.

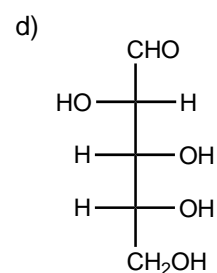
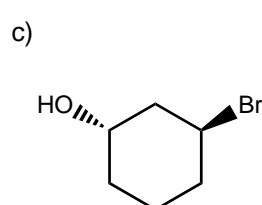
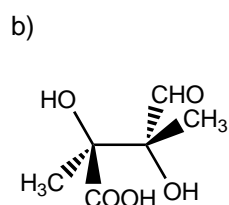
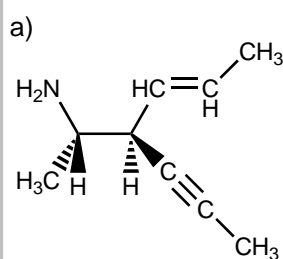
Obsérvese que los carbonos unidos a dobles enlaces ( $sp^2$ ) no son centros quirales.

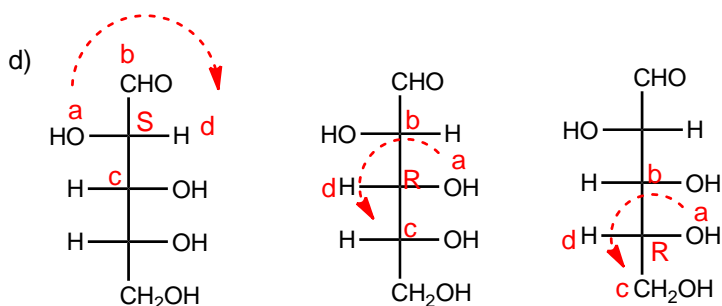
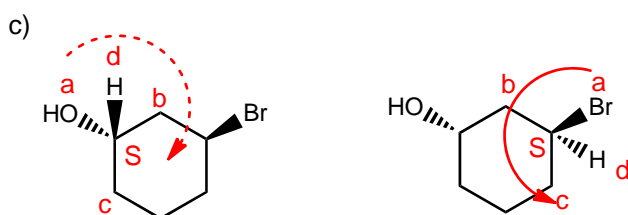
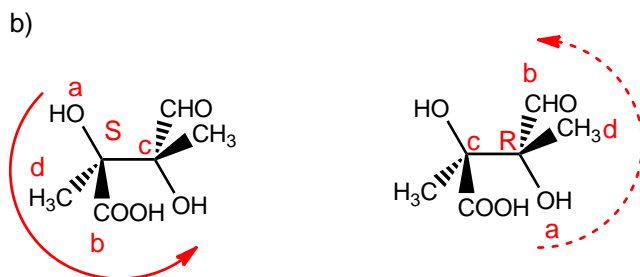
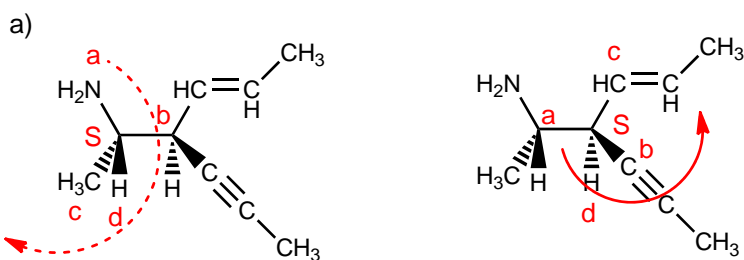


El mentol presenta tres centros quirales (señalados con asterisco). De estos carbonos parten cuatro grupos diferentes.

**PROBLEMA 2.** Asignar la configuración R o S a cada carbono quiral de las moléculas indicadas.

Representar en proyección de Fischer los compuestos a) y b);

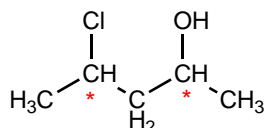




En las proyecciones de Fischer, cuando el grupo d está en la horizontal, la notación es contraria al giro.



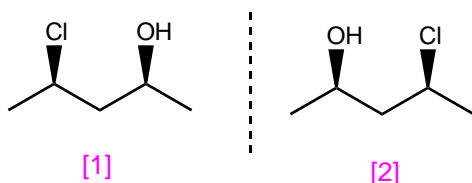
**PROBLEMA 3.** Dibujar los distintos estereoisómeros que presenta  $\text{CH}_3\text{CHClCH}_2\text{CHOHCH}_3$ , y establecer la relación de isomería entre ellos.



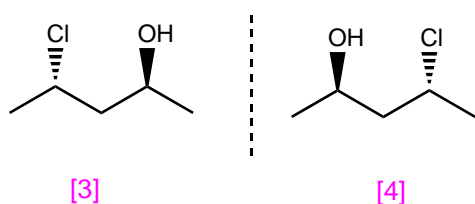
El número de estereoisómeros viene dado por la fórmula  $2^n$ ; donde  $n$  representa el número de carbonos asimétricos del compuesto.

Nuestra molécula tiene dos centros quirales, aplicando la fórmula  $2^n = 4$  estereoisómeros.

Estos cuatro estereoisómeros se construyen colocando de todas las formas posibles el cloro y el hidroxilo en el espacio. Comenzaremos colocando ambos hacia nosotros (con cuña), obteniendo el primer estereoisómero. Al dibujar la imagen especular obtendremos su enantiómero.



Ahora cambiamos uno de los grupos hacia el fondo (es importante cambiar sólo uno de los dos), obteniendo otro estereoisómero. Al dibujar la imagen especular de este último estereoisómero se obtiene su enantiómero.



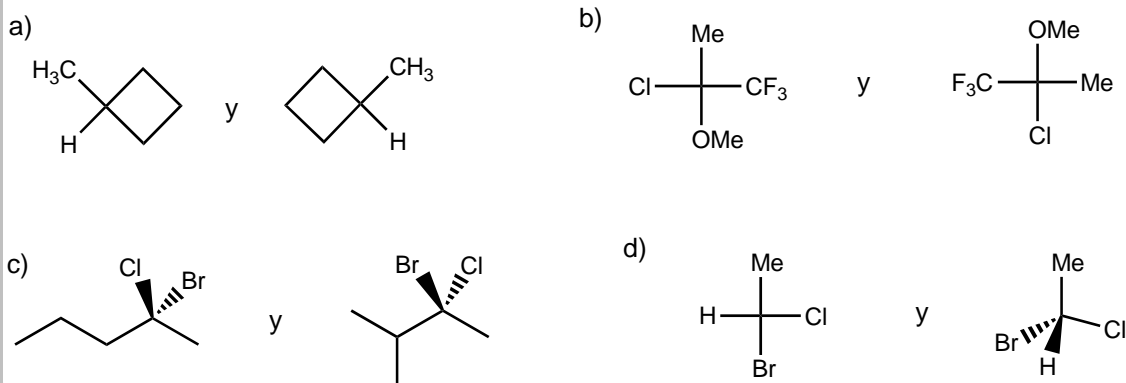
[1] y [2] enantiómeros

[3] y [4] enantiómeros

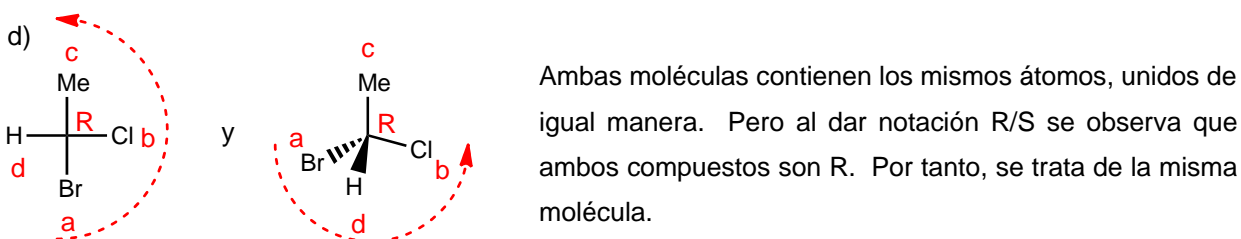
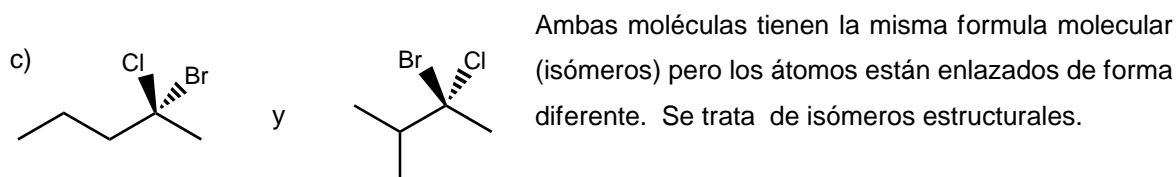
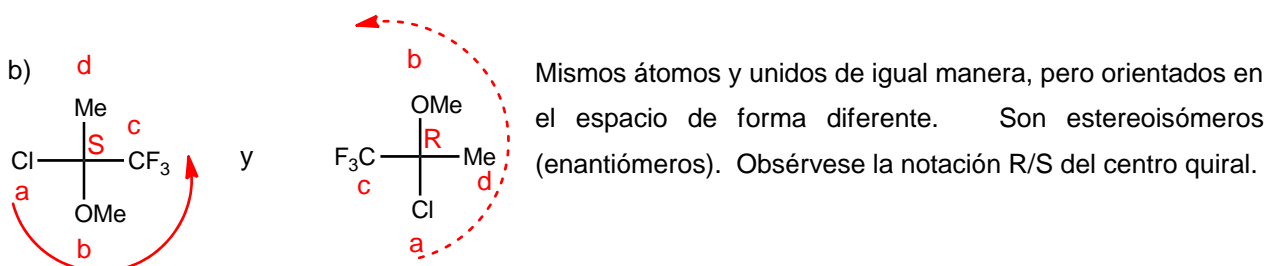
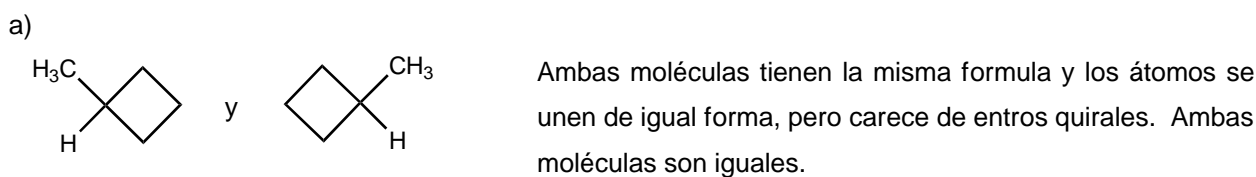
[1] y [3]; [1] y [4]; [2] y [3]; [2] y [4] diastereoisómeros



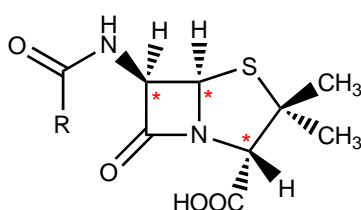
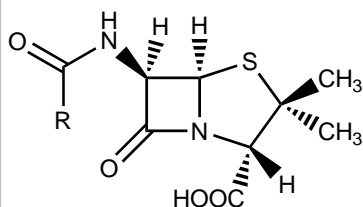
**PROBLEMA 4.** Para cada par de moléculas, indicar la relación existente entre ambos miembros.



Para que dos moléculas sean isómeros deben tener los mismos átomos. Si estos átomos están unidos de forma diferente son isómeros estructurales. Si están unidos de igual forma en ambas moléculas pero difieren en su disposición en el espacio son estereoisómeros. (la existencia de estereoisómeros requiere la presencia de centros quirales).

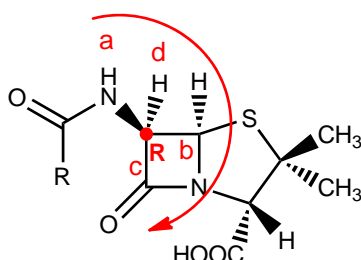


**PROBLEMA 5.** La penicilinas constituyen una familia de antibióticos que tienen la fórmula general indicada abajo. Asignar la configuración R o S a cada uno de los centros quirales de dicha fórmula.

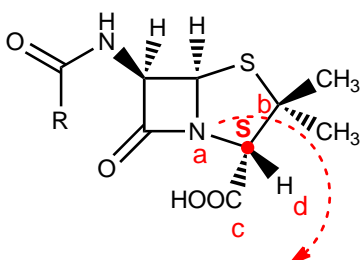
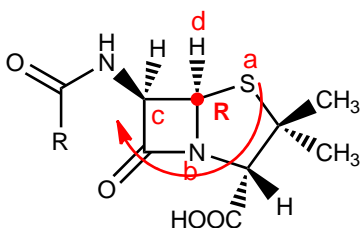


Esta molécula presenta tres carbonos asimétricos. El nitrógeno también se comporta como centro quiral, pero no lo tendremos en cuenta.

Vamos dando notación R/S a cada uno de los tres centros quirales.



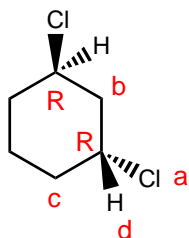
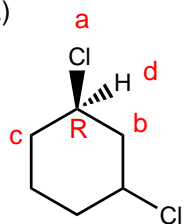
El centro quiral (señalado con punto rojo) va unido a un nitrógeno dos carbonos y un hidrógeno. El nitrógeno gana (prioridad a), después va el carbono unido a azufre (prioridad b), el carbono carbonilo toma prioridad c y el hidrógeno la d.



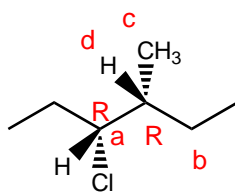
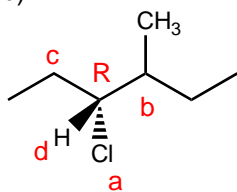
**Problema 6.** Dibujar las estructuras de los siguientes compuestos:

- (1R,3R)-1,3-Diclorociclohexano
- (3R,4R)-3-Cloro-4-metilhexano
- el isómero meso del 1,3-dimetilciclopentano
- un isómero ópticamente activo del 1,2-dimetilciclobutano.

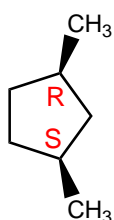
a)



b)

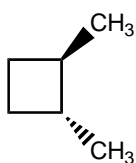


c)



Las formas meso son moléculas que presentan elementos de simetría. En este caso se trata de un plano de simetría. Las formas meso carecen de enantiómero y son ópticamente inactivas.

d)

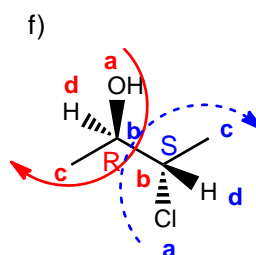
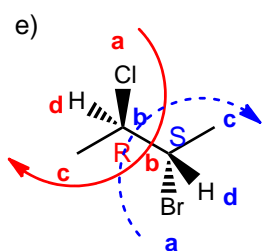
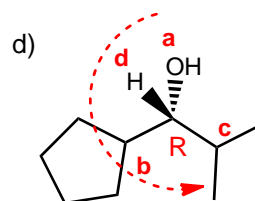
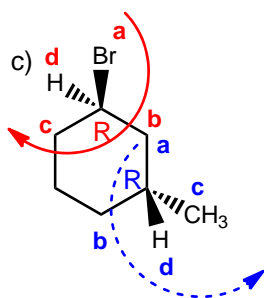
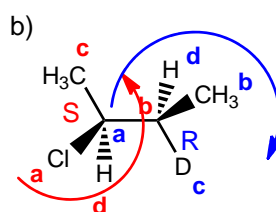
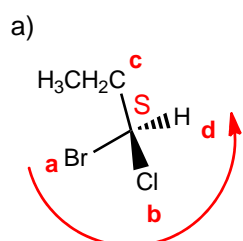
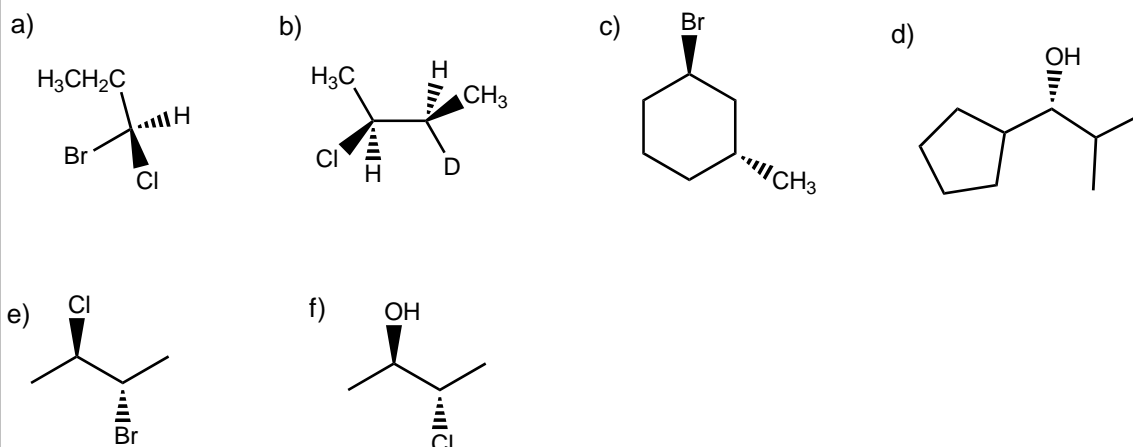


Los metilos deben estar colocados a lados opuestos para evitar el plano de simetría.

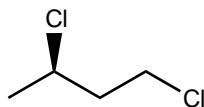




**PROBLEMA 7.** Asignar la notación R o S para cada átomo de carbono quiral, en cada uno de los compuestos siguientes:



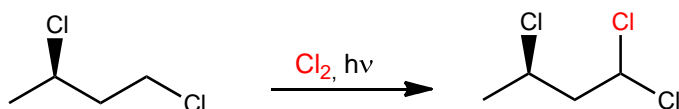
**PROBLEMA 8.** Escribir el nombre IUPAC completo del siguiente compuesto.



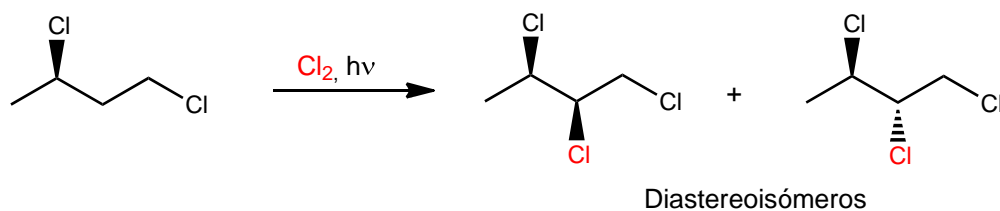
La reacción del mismo con  $\text{Cl}_2$  en presencia de luz produce varios isómeros de fórmula  $\text{C}_4\text{H}_7\text{Cl}_3$ . Indicar las moléculas distintas, isómeros estructurales o estereoisómeros que se forman y que se ajustan a la fórmula molecular indicada.

El mecanismo de halogenación radicalaria transcurre con formación de intermedios planos (radicales) que adicionan el halógeno por ambas caras dando lugar a mezclas de estereoisómeros.

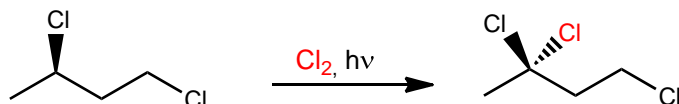
### Halogenación en C-1



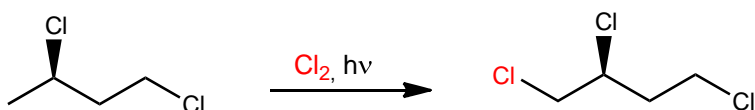
### Halogenación en C-2



### Halogenación en C-3



### Halogenación en C-4



## 10. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 11. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 5 - REACCIONES DE SUSTITUCIÓN Y ELIMINACIÓN

## 1. INTRODUCCIÓN

### Haloalcanos: nomenclatura

Se llaman haloalcanos a los compuestos formados por un halógeno unido a una cadena carbonada. Se nombran tratando el halógeno como un sustituyente del alcano (Clorometano, Cloretano, 1-Cloropropano)

### Propiedades físicas de los haloalcanos

Las propiedades físicas de los haloalcanos están relacionadas con la importante electronegatividad del halógeno que produce la polarización del enlace C-X. Presentan puntos de fusión y ebullición superiores a los alcanos debido a la interacción entre dipolos. La fortaleza del enlace C-X disminuye al movernos del flúor al yodo, debido al aumento del tamaño de los orbitales del halógeno, que solapan de forma menos efectiva con el híbrido  $sp_3$  del carbono.

### Sustitución nucleófila bimolecular ( $S_N2$ )

Las reacciones de sustitución nucleófila bimolecular ( $S_N2$ ) consisten en el ataque de un grupo con pares solitarios (nucleófilo) a un carbono polarizado positivamente con pérdida del grupo saliente. La velocidad de la reacción depende de la estructura del sustrato, naturaleza del nucleófilo, grupo saliente y disolvente.

### Sustitución nucleófila unimolecular ( $S_N1$ )

En la sustitución nucleófila unimolecular ( $S_N1$ ) el sustrato se ioniza, formando un carbocatión, que es atacado en la siguiente etapa por el nucleófilo. La reacción sólo tiene lugar con sustratos secundarios o terciarios y requiere un buen grupo saliente, aunque no depende su velocidad del nucleófilo.

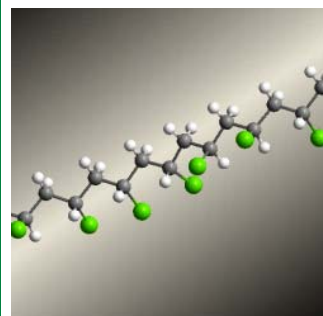
### Eliminación bimolecular ( $E2$ )

En la eliminación bimolecular, la base arranca hidrógenos del carbono contiguo al que tiene el grupo saliente generando alquenos. Se requieren bases fuertes, buenos grupos salientes y disposición anti del hidrógeno con respecto al grupo saliente.

### Eliminación unimolecular ( $E1$ )

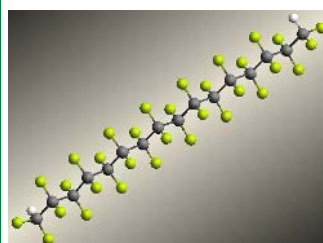
Las reacciones de eliminación unimolecular, transcurren al igual que la  $S_N1$  mediante la formación de un carbocatión. Requieren bases débiles y pueden dar lugar a transposición de carbocationes.

#### Cloruro de polivinilo (PVC)



Polímero que contiene un átomo de cloro en cada carbono de la cadena.

#### Teflón



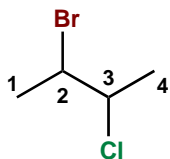
Compuesto formado por polimerización del tetrafluoroeteno.



## 2. NOMENCLATURA DE HALOALCANOS

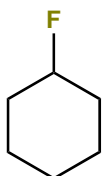
### Reglas para nombrar haloalcanos

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.



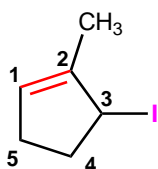
2-Bromo-3-clorobutano

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



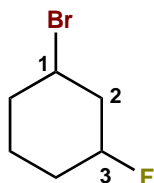
Fluorociclohexano

Cadena principal: ciclohexano  
Sustituyente: fluoro



2-Metil-3-yodociclopenteno

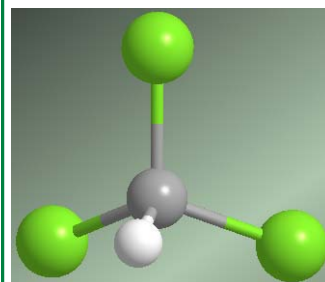
La numeración comienza en el doble enlace y prosigue para otorgar a los sustituyentes los menores localizadores.



1-Bromo-3-fluorociclohexano

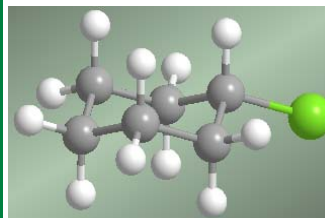
Se numera teniendo en cuenta el orden alfabético de los sustituyentes (bromo antes que fluoro)

Triclorometano

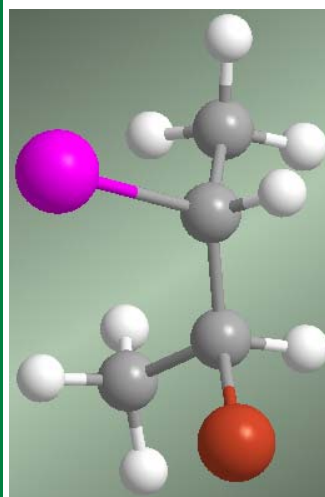


Modelo molecular del triclorometano

Clorociclohexano



2-Bromo-3-yodobutano

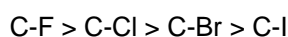


### 3. PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS HALOALCANOS

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.



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.



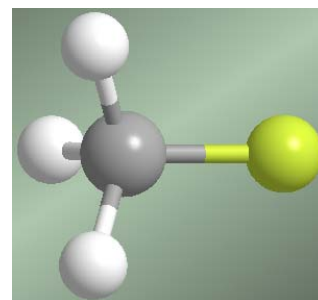
Enlace C-X más polarizado

#### Tercera propiedad

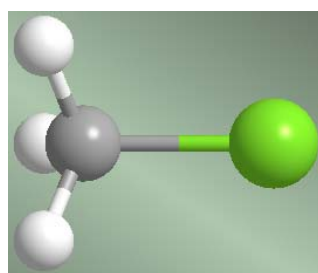
Los haloalcanos poseen puntos de ebullición superiores a los de los correspondientes alcanos. Las interacciones dipolo-dipolo provocan la atracción electrostática entre moléculas.



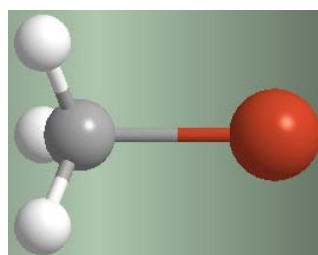
#### Diferencia de tamaño C-X



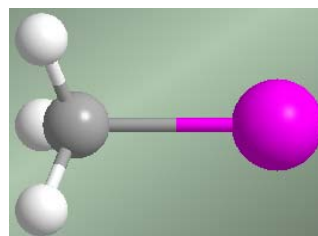
Fluorometano



Clorometano



Bromometano



Yodometano



#### 4. SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA BIMOLECULAR ( $S_N2$ )

##### 4.1.- 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  $S_N2$

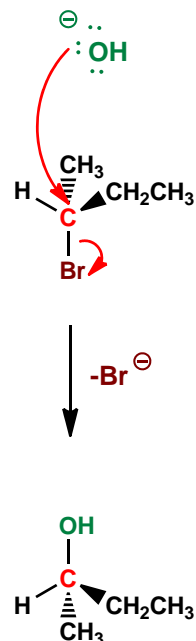
A continuación, desarrollaremos con detalle cada uno de estos factores.

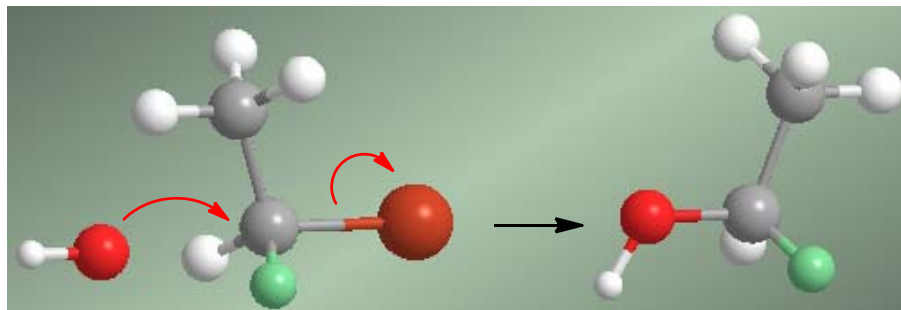
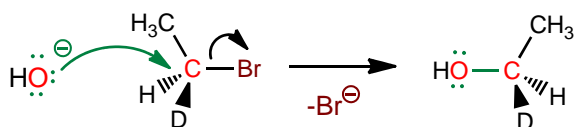
##### 4.2. Mecanismo de la $S_N2$

###### Reacción concertada

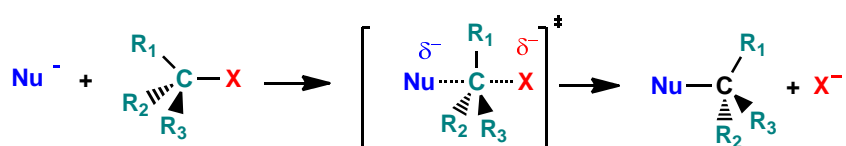
Es una reacción que transcurre en un sólo paso (concertada). El nucleófilo ataca al carbono del sustrato expulsando al grupo saliente. La aproximación del nucleófilo al carbono se produce por el lado opuesto al grupo saliente, llamado ataque dorsal.

###### Sustitución nucleófila

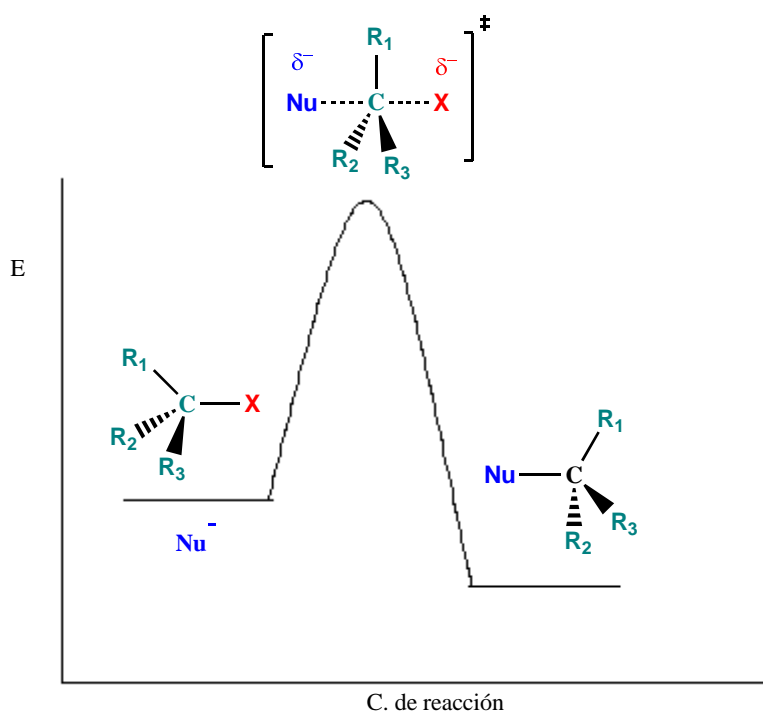




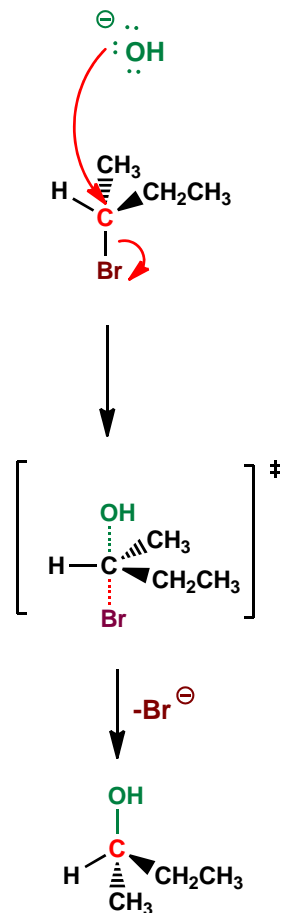
#### 4.3. Diagrama de Energía de la $S_N2$



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.



#### Estado de transición



En el estado de transición se forma el enlace C-OH al mismo tiempo que rompe el enlace C-Br

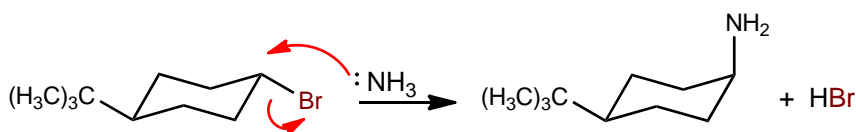
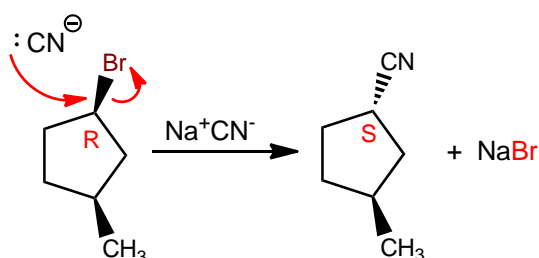
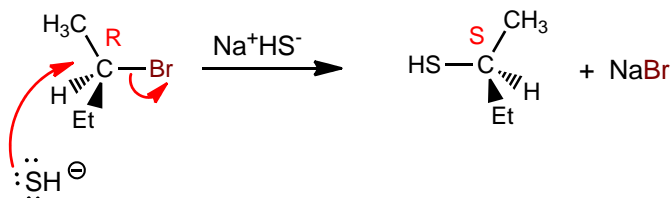




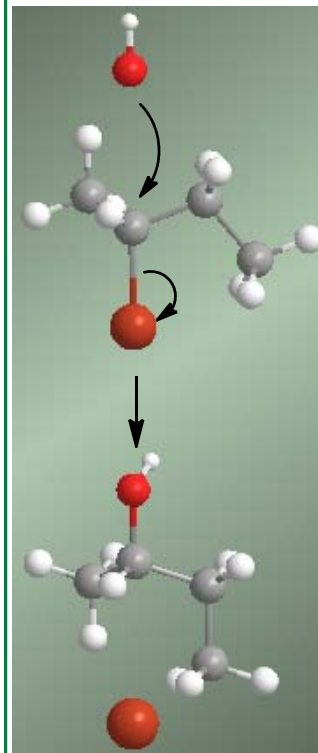
#### 4.4. Estereoquímica de la reacción S<sub>N</sub>2

##### Ataque dorsal

El ataque dorsal tiene como consecuencia la inversión del centro quiral. La reacción S<sub>N</sub>2 es estereoespecífica puesto que genera un sólo estereoisómero.



##### Ataque Dorsal



El nucleófilo ataca al sustrato por el lado opuesto al grupo saliente.

##### La reacción S<sub>N</sub>2 es estereoespecífica

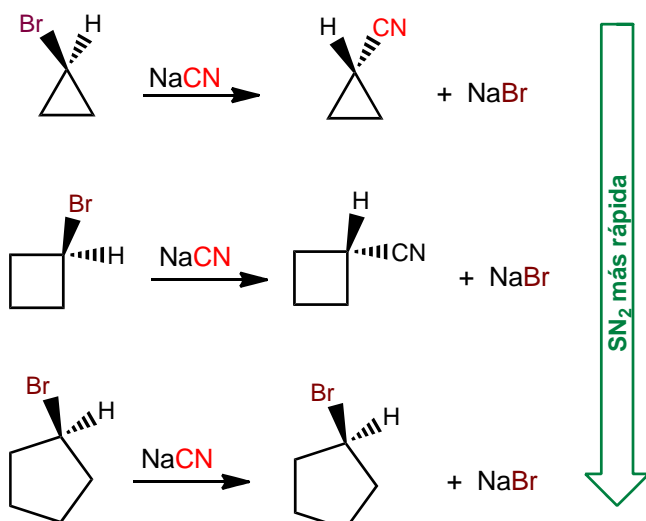
En la primera reacción se obtiene un único enantiómero, debido al ataque por la cara opuesta al bromo. En la segunda reacción el sustrato posee dos centros quirales, sólo se invierte el centro del bromo, por lo que se forma sólo un diastereoisómero. Se dice que la reacción S<sub>N</sub>2 es estereoespecífica, sólo genera uno de los posibles estereoisómeros.

#### 4.5. S<sub>N</sub>2 en sustratos cíclicos

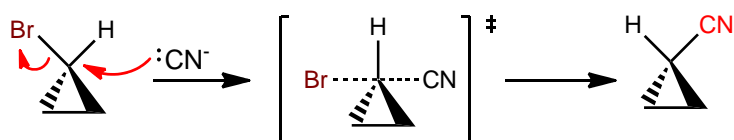
##### La tensión anular disminuye la reactividad

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<sub>N</sub>2.





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.

#### 4.6. El grupo saliente en la S<sub>N</sub>2

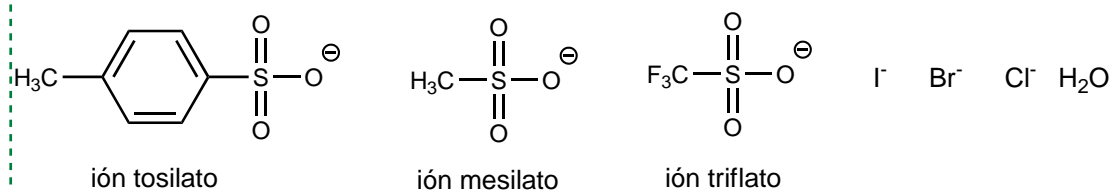
##### Importancia del grupo saliente

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

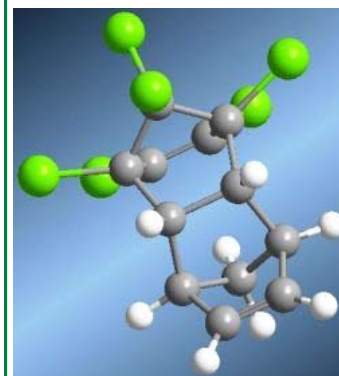
##### Buenos grupos salientes

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.

##### Grupos salientes



Aldrin



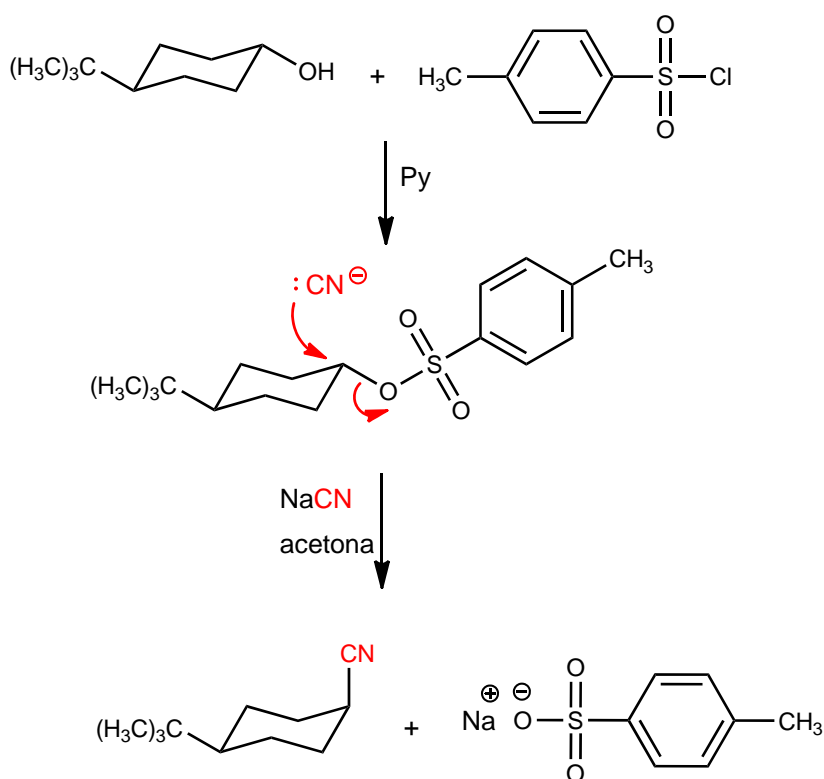
Insecticida muy venenoso para animales y el hombre. Puede quedarse hasta 10 años en el suelo, por esto se le considera insecticida de persistencia. También puede acumularse en la grasa del hombre y los animales.

### Posición en la tabla periódica

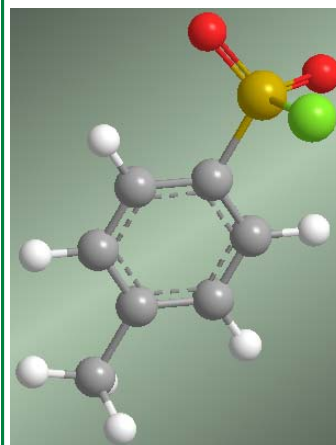
En la tabla periódica la basicidad aumenta a la derecha y abajo, por tanto, los mejores grupos salientes son los halógenos, y de entre ellos el mejor es el yoduro. La posibilidad de estabilizar la carga negativa por resonancia convierte a algunas especies en bases muy débiles, esto explica la gran capacidad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

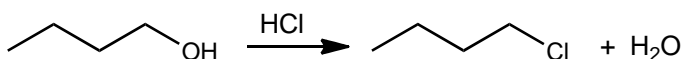


Cloruro de Tosilo

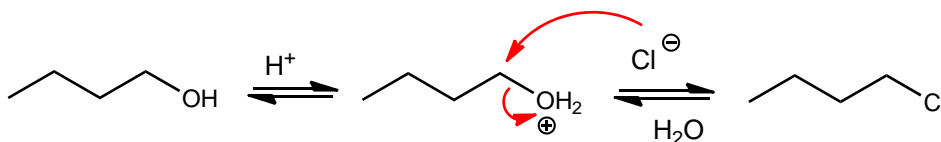


El cloruro de tosilo transforma el grupo hidroxilo en un tosilo, permitiendo sustituirlo por otros grupos mediante mecanismos de sustitución nucleófila.

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



### Mecanismo:



#### 4.7. Nucleófilo en la $S_N2$

##### Importancia del nucleófilo

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.

##### Factores que afectan a la nucleofilia

**Factor 1.-** La carga aumenta la nucleofilia. Los nucleófilos cargados son mejores que los neutros. Ejemplos:

- $\text{OH}^-$  mejor nucleófilo que  $\text{H}_2\text{O}$
- $\text{NH}_2^-$  mejor nucleófilo que  $\text{NH}_3$
- $\text{PH}_2^-$  mejor nucleófilo que  $\text{PH}_3$
- $\text{CH}_3\text{O}^-$  mejor nucleófilo que  $\text{CH}_3\text{OH}$

**Factor 2.-** 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:

- $\text{NH}_3$  mejor nucleófilo que  $\text{H}_2\text{O}$
- $\text{PH}_3$  mejor nucleófilo que  $\text{H}_2\text{S}$

**Factor 3.-** La polarizabilidad aumenta la nucleofilia. Los átomos grandes son polarizables, y esto hace que la nucleofilia aumente al bajar en un grupo. Ejemplos:

- $\text{I}^-$  mejor nucleófilo que  $\text{Br}^-$
- $\text{H}_2\text{S}$  mejor nucleófilo que  $\text{H}_2\text{O}$
- $\text{PH}_3$  mejor nucleófilo que  $\text{NH}_3$

**Factor 4.-** La resonancia disminuye la nucleofilia. La deslocalización de la carga por resonancia disminuye la capacidad de ataque. Ejemplos:

- $\text{OH}^-$  mejor nucleófilo que  $\text{CH}_3\text{COO}^-$
- $\text{NH}_2^-$  mejor nucleófilo que  $\text{N}_3^-$

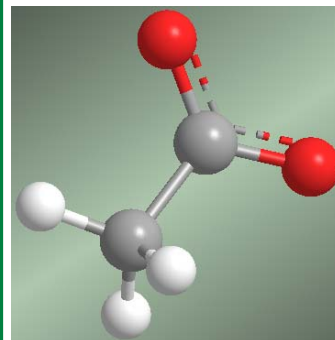
#### 4.8. El sustrato en la $S_N2$

##### Importancia del Sustrato

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

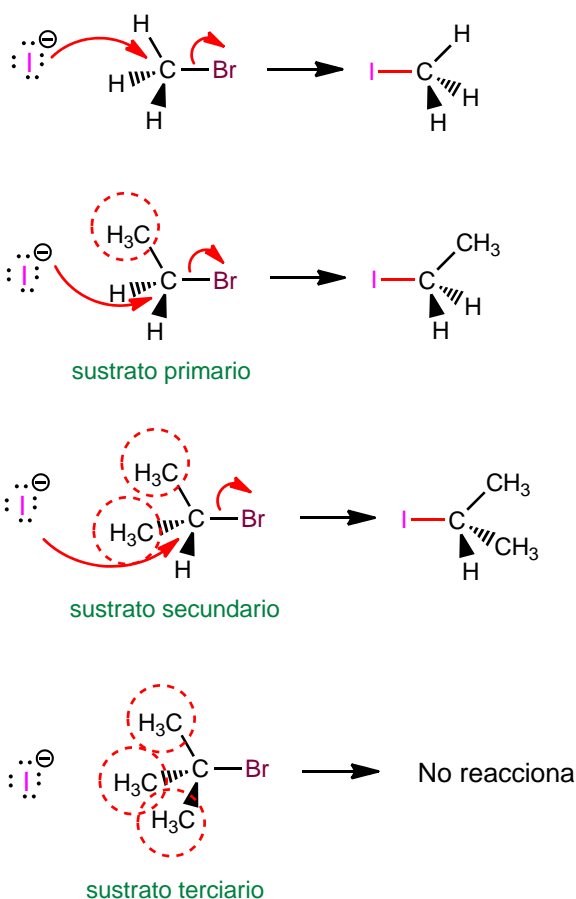
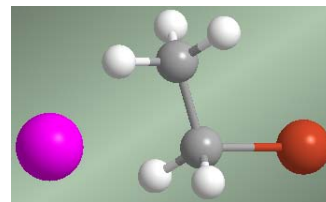
La ramificación sobre el carbono reactivo reduce de forma importante la velocidad de la reacción, llegando incluso a pararla, en el caso de sustratos terciarios (3 cadenas unidas al centro reactivo).

ión acetato

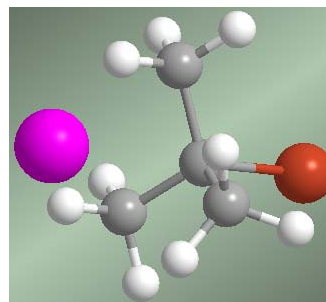


La resonancia disminuye la nucleofilia del ión acetato. La deslocalización de la carga entre ambos oxígenos produce un efecto estabilizante que convierte al acetato en un nucleófilo más débil de lo habitual.



**Sustrato primario**

Reacción entre bromuro de metilo y ión metilo. El carbono de este sustrato primario es accesible por el nucleófilo, transcurriendo la  $S_N2$  a gran velocidad.

**Sustrato terciario**

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 nucleófilo al carbono.



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

**4.8. Disolvente en la reacción  $S_N2$** **Clasificación de los disolventes**

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

**Disolventes apróticos favorecen la  $S_N2$** 

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.



## 5. SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA UNIMOLECULAR (S<sub>N</sub>1)

### 5.1. Introducción

#### Mecanismo de la S<sub>N</sub>1

El mecanismo de la reacción transcurre en dos etapas; la primera supone la pérdida del grupo saliente con formación del carbocatión; en la segunda etapa se produce el ataque del nucleófilo.

#### Estereoquímica

En la reacción S<sub>N</sub>1 el nucleófilo ataca al carbocatión formado por ambas caras, lo que genera mezcla de enantiómeros.

#### Grupo saliente

La reacción S<sub>N</sub>1 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<sub>N</sub>1.

#### Influencia del nucleófilo

La velocidad de la S<sub>N</sub>1 no se ve afectada por el tipo de nucleófilo. El paso determinante de la velocidad es la pérdida del grupo saliente.

#### El disolvente

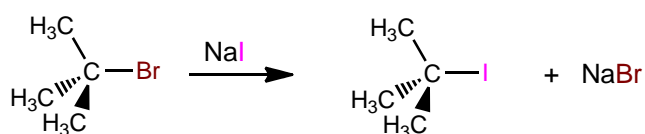
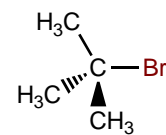
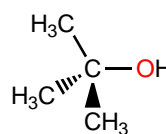
Los disolventes próticos estabilizan el carbocatión y favorecen la velocidad de la S<sub>N</sub>1.

A continuación, describiremos con detalle cada uno de los factores que influyen en la reacción S<sub>N</sub>1

### 5.2. Mecanismo de la reacción S<sub>N</sub>1

#### Reacción global

La S<sub>N</sub>1 supone la sustitución del grupo saliente -un halógeno- por alguna especie con pares solitarios capaz de atacar al carbocatión formado -nucleófilo-.

S<sub>N</sub>1H<sub>2</sub>O

+

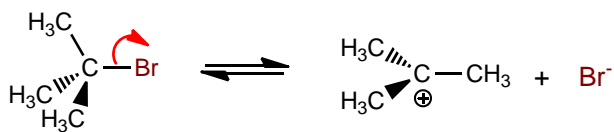
HBr

Reacción entre bromuro de tert-butilo y agua mediante mecanismo

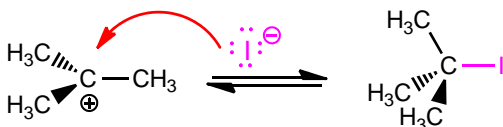
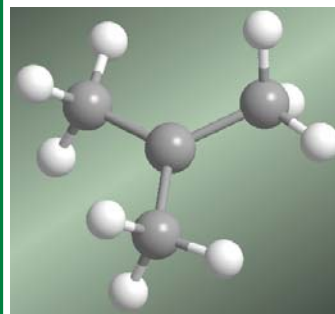
S<sub>N</sub>1

**Mecanismo de la S<sub>N</sub>1**

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



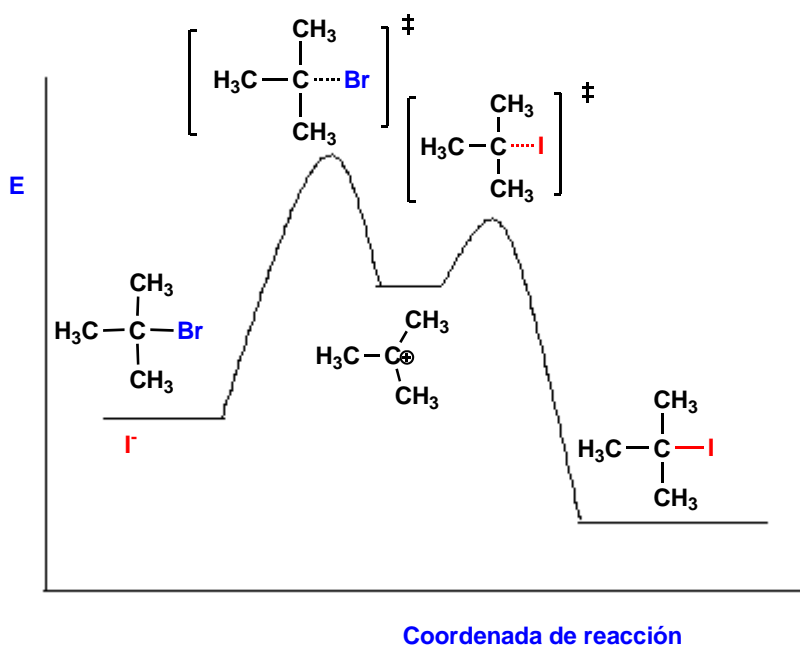
**Etapla 2.-** El carbocatión es capturado por el nucleófilo

**Carbocatión tert-butilo**

El mecanismo de la reacción S<sub>N</sub>1 transcurre con formación de un intermedio plano, llamado carbocatión.

**5.3. Diagrama de energía de la reacción S<sub>N</sub>1**

La S<sub>N</sub>1 presenta un diagrama de energía con dos estados de transición, correspondientes a las etapas de disociación del sustrato y ataque del nucleófilo.

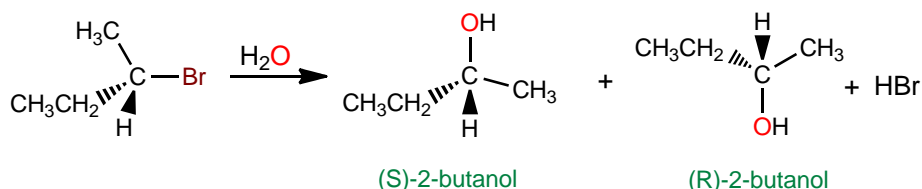


La primera etapa del mecanismo controla la velocidad del proceso puesto que presenta la mayor energía de activación.



### 5.4. Estereoquímica en la reacción $S_N1$

El carbocatión formado por pérdida del bromo es plano con hibridación  $sp^2$  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.



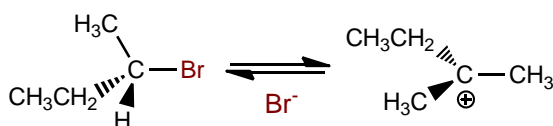
#### Caras del carbocatión



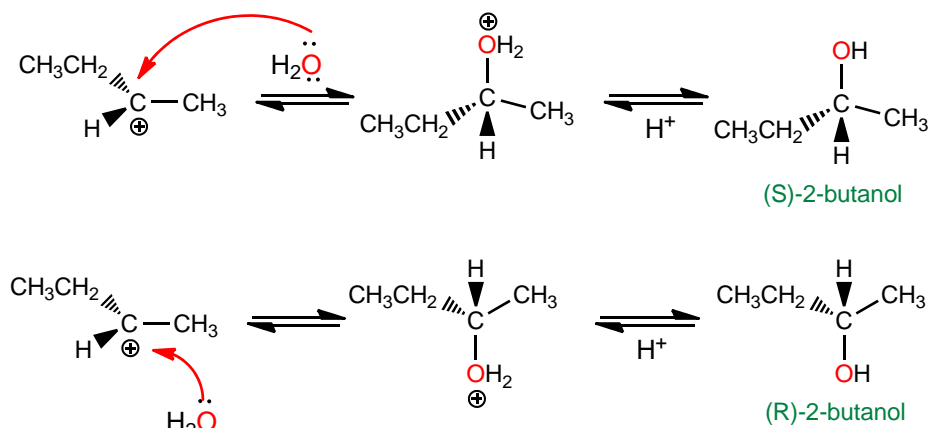
El carbocatión es atacado por el agua por ambas caras, generando una mezcla de enantiómeros.

#### Mecanismo:

##### Etapla 1. Ionización del sustrato



##### Etapla 2. Ataque del nucleófilo al carbocatión por ambas caras.



### 5.5. Influencia del grupo saliente en la reacción $S_N1$

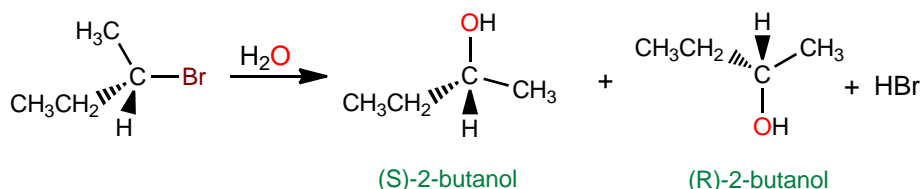
La pérdida del grupo saliente ocurre en la etapa determinante de la velocidad, por ello no es sorprendente que la velocidad de esta reacción aumente al mejorar la aptitud de dicho grupo saliente.



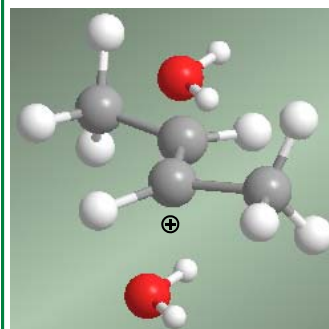


### 5.4. Estereoquímica en la reacción $S_N1$

El carbocatión formado por pérdida del bromo es plano con hibridación  $sp^2$  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.



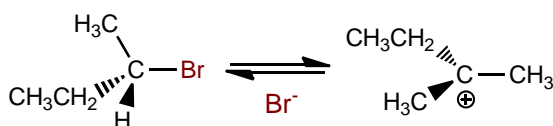
#### Caras del carbocatión



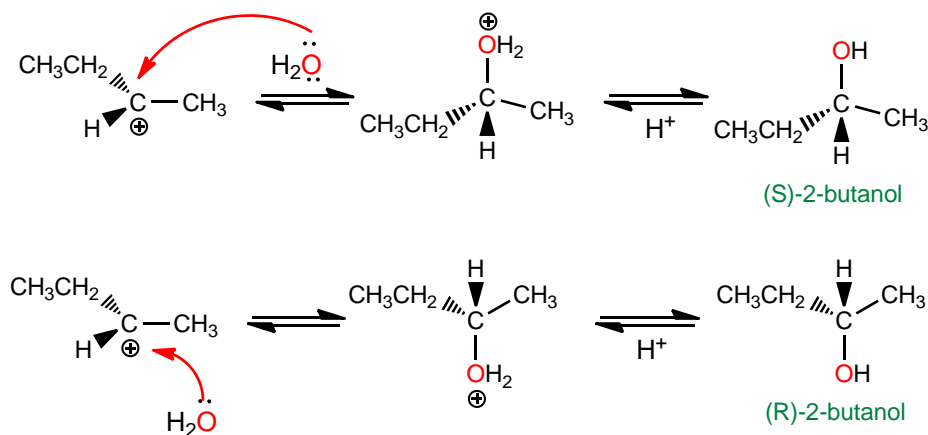
El carbocatión es atacado por el agua por ambas caras, generando una mezcla de enantiómeros.

#### Mecanismo:

##### Etapas 1. Ionización del sustrato



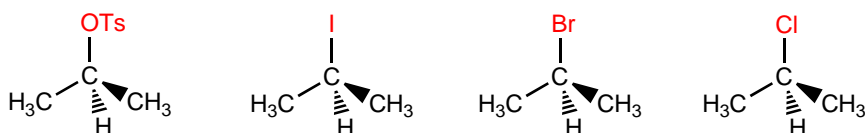
Etapas 2. Ataque del nucleófilo al carbocatión por ambas caras.



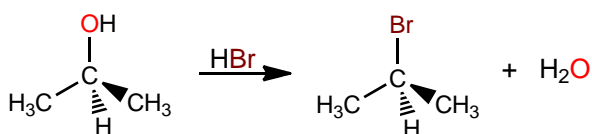
### 5.5. Influencia del grupo saliente en la reacción $S_N1$

Influencia del grupo saliente en la velocidad de la  $S_N1$   
 La pérdida 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.

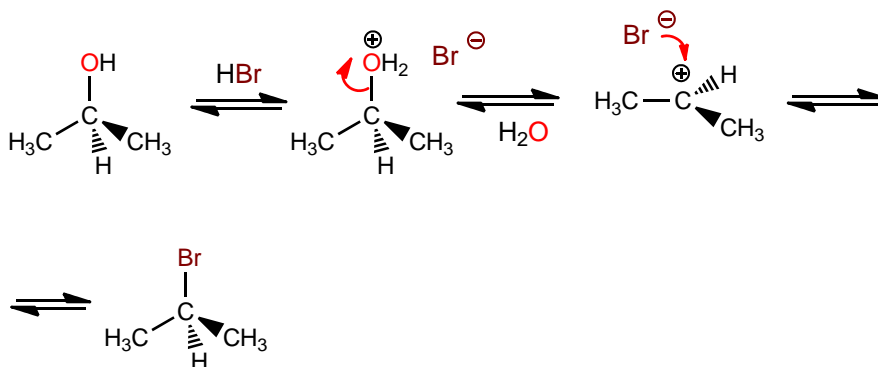




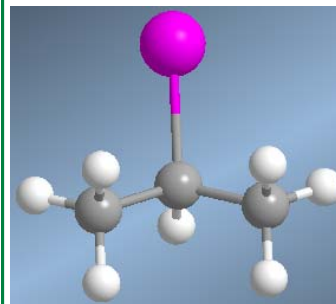
Los alcoholes secundarios y terciarios dan mecanismos de tipo S<sub>N</sub>1 en medios ácidos por conversión del grupo hidroxilo en agua (buen grupo saliente)



### Mecanismo:



### Yoduro de isopropilo



El yoduro de isopropilo es un sustrato secundario que puede participar en reacciones S<sub>N</sub>1

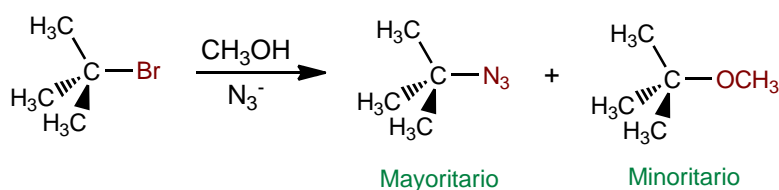
## 5.6. Influencia del nucleófilo en la reacción S<sub>N</sub>1

### Influencia del nucleófilo en la velocidad de la S<sub>N</sub>1

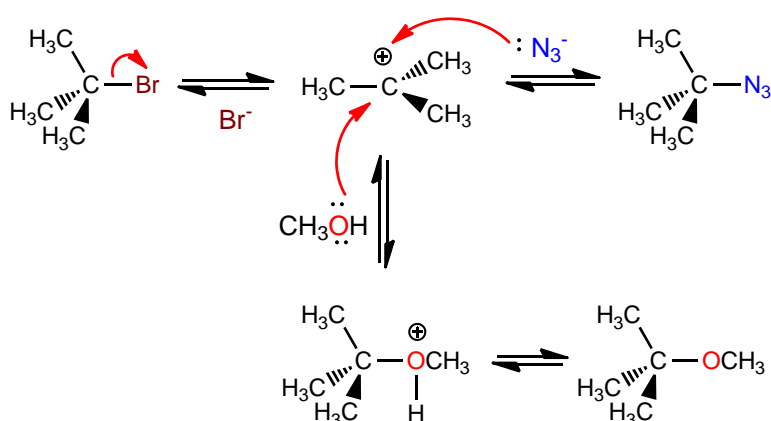
La etapa determinante de la velocidad en esta reacción es la pérdida del grupo saliente y en ella no participa el nucleófilo, esto hace que la velocidad no dependa del tipo de nucleófilo ni de su concentración.

### Reacción de competencia

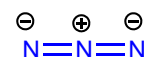
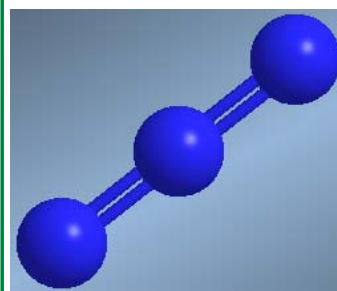
Cuando dos o más nucleófilos compiten por el ataque a un carbocatión, la concentración y nucleofilia de cada uno determina la distribución final de productos. El mejor nucleófilo da el producto mayoritario y el peor el producto minoritario.



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



### Ión Azida

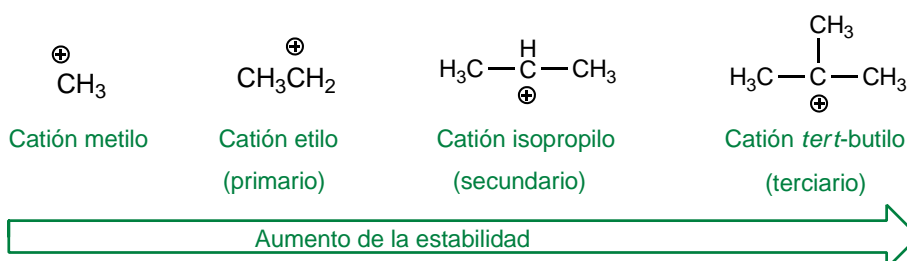


La resonancia disminuye la nucleofilia del ión azida

## 5.7. El sustrato en la reacción $\text{S}_{\text{N}}1$

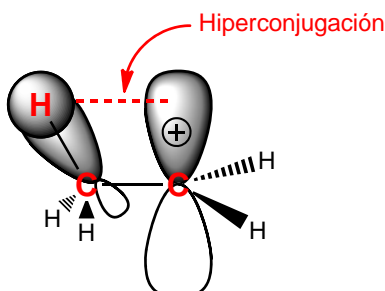
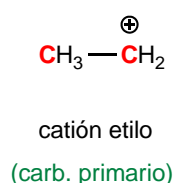
### Estabilidad de carbocationes

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.

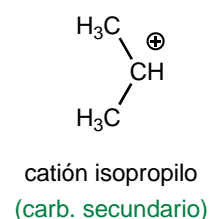
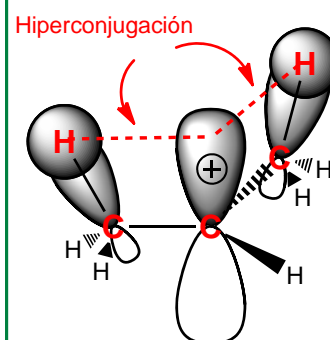


### Hiperconjugación

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.



### Hiperconjugación



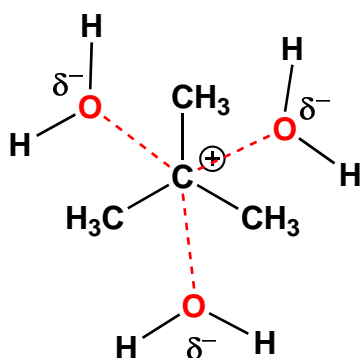
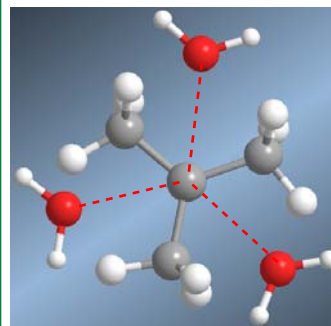
El catión isopropilo se estabiliza por hiperconjugación.



**5.8. Efecto del disolvente en la reacción  $S_N1$** **Disolventes próticos favorecen 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.

**Efecto del disolvente**

Las moléculas de disolvente rodean y estabilizan el carbocatión.

**6. COMPETENCIA  $S_N2$  -  $S_N1$** 

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

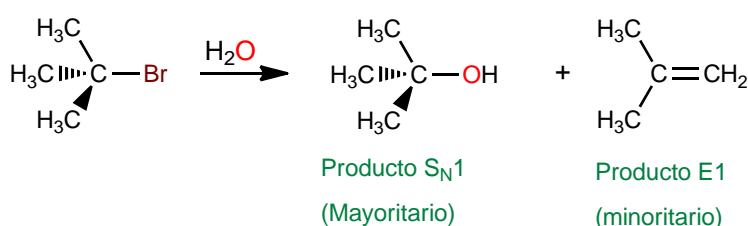


## 7. ELIMINACIÓN UNIMOLECULAR (E1)

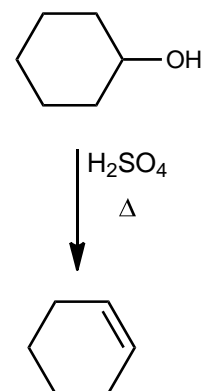
## Mecanismo de la E1

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 pérdida de un protón del carbono adyacente al que posee carga positiva.



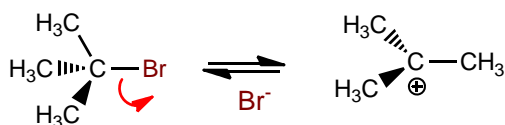
## Deshidratación de alcoholes



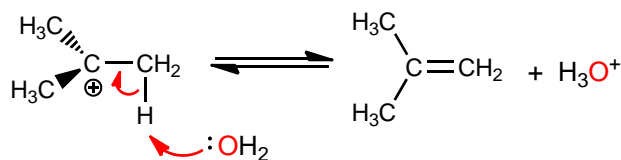
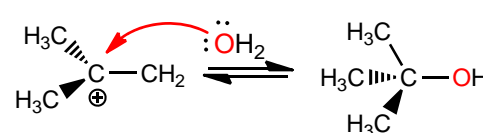
Los alcoholes deshidratan para dar alquenos mediante  $E_1$

## Mecanismo:

## Etapa 1. Disociación del sustrato



## Etapa 2. Sustracción del hidrógeno (Producto E1)

Etapa 2. Ataque nucleófilo (Producto  $S_N1$ )

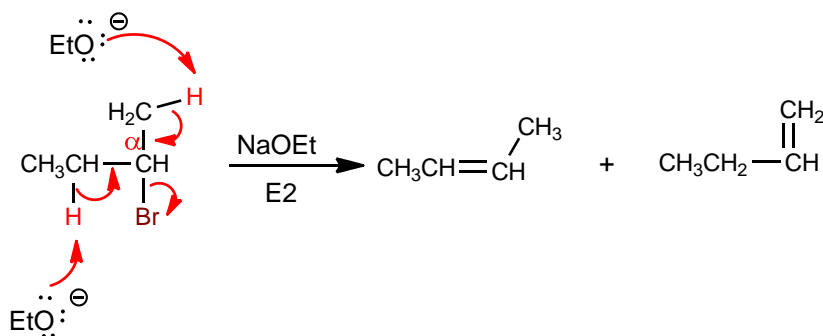
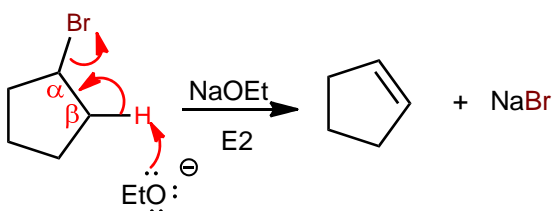
La eliminación unimolecular ( $E1$ ) compite con la sustitución nucleófila unimolecular ( $S_N1$ ). El carbocatión formado en la primera etapa puede evolucionar hacia un alqueno por eliminación del hidrógeno o hacia un alcohol por ataque del agua al carbocatión. Ambas reacciones compiten entre si y la distribución de productos depende de la basicidad del nucleófilo. A mayor basicidad se 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.



## 8. ELIMINACIÓN BIMOLECULAR (E2)

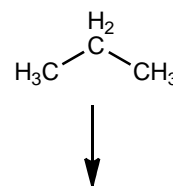
## Mecanismo de la E2

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.

## Obtención de propeno



Las moléculas de disolvente rodean y estabilizan el carbocatión.



## 10. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 11. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 6. ALQUENOS

## PROPIEDADES Y SÍNTESIS

### 1. INTRODUCCIÓN

#### Nomenclatura de alquenos

La IUPAC nombra los alquenos cambiando la terminación -ano del alcano por -eno.

Se elige como cadena principal la más larga que contenga el doble enlace y se numera para que tome el localizador más bajo.

Los alquenos presentan isomería cis/trans. En alquenos tri y tetrasustituidos se utiliza la notación Z/E.

#### Estructura del doble enlace

Los alquenos son planos con carbonos de hibridación  $sp^2$ . El doble enlace está formado por un enlace  $\sigma$  que se consigue por solapamiento de híbridos  $sp^2$  y un enlace  $\pi$  que se logra por solapamiento del par de orbitales  $p$  perpendiculares al plano de la molécula.

#### Momento dipolar en alquenos

Los alquenos presentan enlaces polares debido a que los carbonos  $sp^2$  son más electronegativos que los  $sp^3$ .

#### Estabilidad del doble enlace

Los dobles enlaces se estabilizan por hiperconjugación, de modo que un alqueno es tanto más estable cuantos más sustituyentes partan de los carbonos  $sp^2$ .

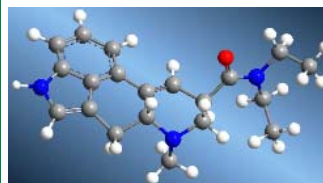
#### Síntesis de alquenos mediante E2

Los alquenos se obtienen mediante reacciones de eliminación a partir de haloalcanos. El uso de bases impedidas genera alquenos cinéticos (terminales) mientras que las bases pequeñas, en condiciones termodinámicas, producen los alquenos internos.

#### Síntesis de alquenos mediante deshidratación de alcoholes

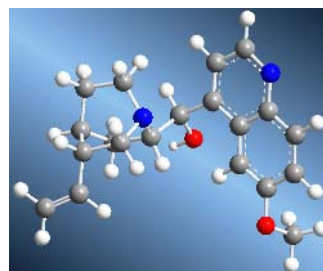
Los alcoholes en medio sulfúrico, bajo calefacción, producen alquenos. La reacción de deshidratación requiere temperatura elevada ( $170^\circ\text{C}$ ) para los alcoholes primarios, reaccionando en condiciones mucho más suaves los alcoholes secundarios y terciarios.

#### Ácido Lisérgico (LSD)



Potente alucinógeno

#### Quinina



Compuesto empleado en el tratamiento de la malaria





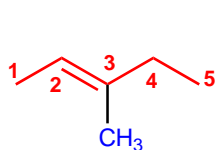
## 2. NOMENCLATURA DE ALQUENOS

## Conceptos generales

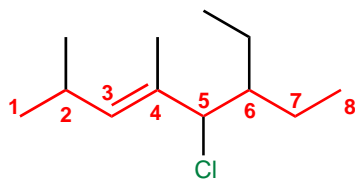
El grupo funcional característico de los alquenos es el doble enlace entre carbonos. Cumplen la misma fórmula molecular que los cicloalcanos  $C_nH_{2n}$ , ya que también poseen una insaturación. Para nombrarlos se cambia la terminación **-ano** de los alcanos por **-eno**.

## Reglas de nomenclatura

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



3-Metilpent-2-eno

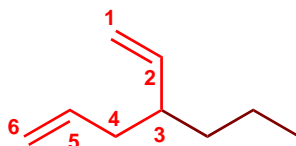


5-Cloro-6-etil-2,4-dimetiloct-3-eno

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

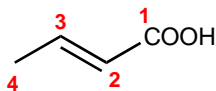
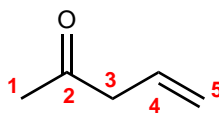


1-Cloro-3-metilciclopenteno



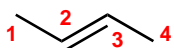
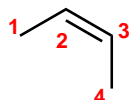
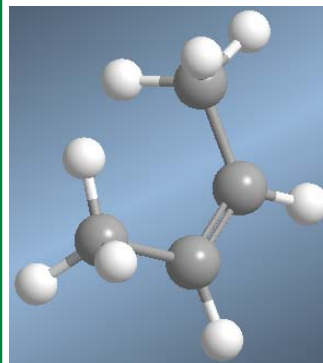
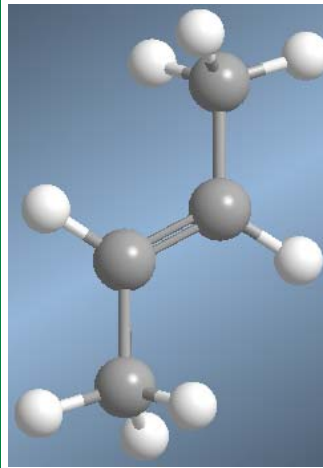
3-Propilhexa-1,5-dieno

**Regla 3.-** Los grupos funcionales como alcoholes, aldehídos, cetonas, ácidos 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

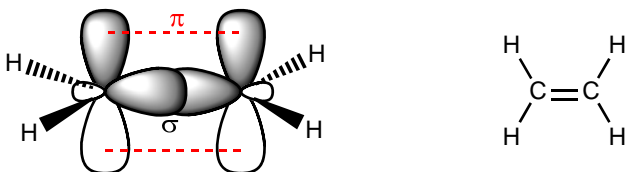
**Regla 4.-** Se indica la estereoquímica del alqueno mediante la notación *cis/trans* o *Z/E*

*trans*-But-2-eno*cis*-But-2-eno*cis*-2-buteno*trans*-2-buteno

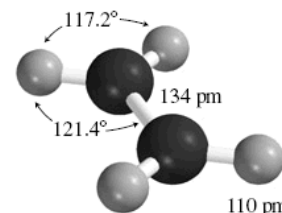
### 3. ESTRUCTURA Y ENLACE EN ALQUENOS

#### Alquenos: moléculas planas con carbonos $sp^2$

Los alquenos son moléculas planas, con hibridación  $sp^2$  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  $\pi$  se obtiene por solapamiento lateral de los orbitales p de cada carbono que quedan sin hibridar.



Eteno



Ángulos y distancias de enlace en el eteno.

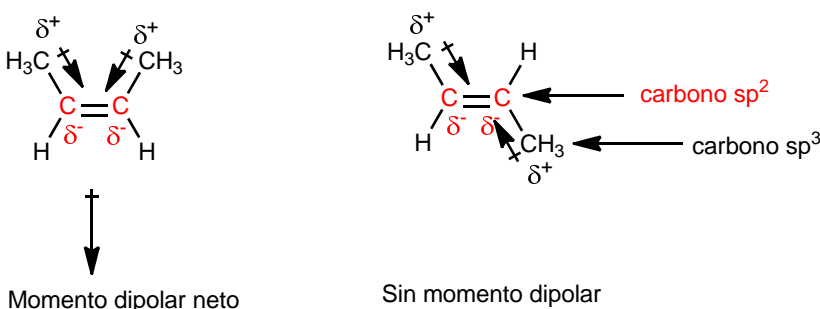
### 4. MOMENTO DIPOLAR EN ALQUENOS

#### Los carbonos $sp^2$ son más electronegativos que los $sp^3$

Los carbonos  $sp^2$  son más electronegativos que los  $sp^3$  lo que genera un momento dipolar dirigido hacia el átomo electronegativo. En alquenos cis-disustituídos el momento dipolar neto es distinto de cero. En alquenos trans-disustituídos estos momentos dipolares son pequeños llegando a cancelarse si los sustituyentes son iguales.

#### 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.

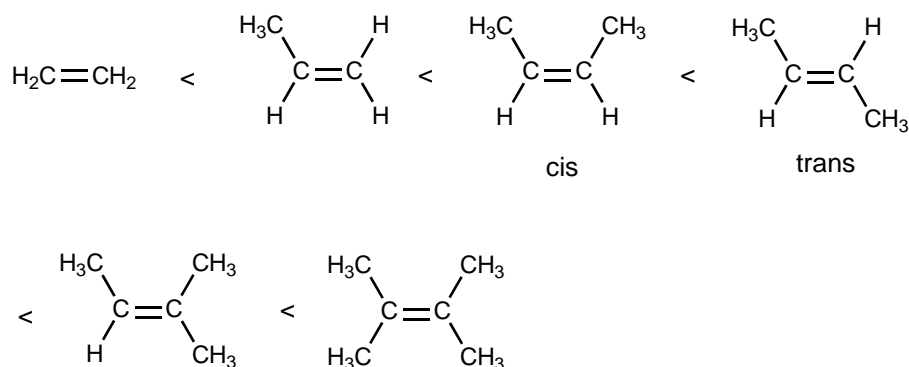


### 5. ESTABILIDAD DE ALQUENOS

#### Estabilidad relativa de los dobles enlaces

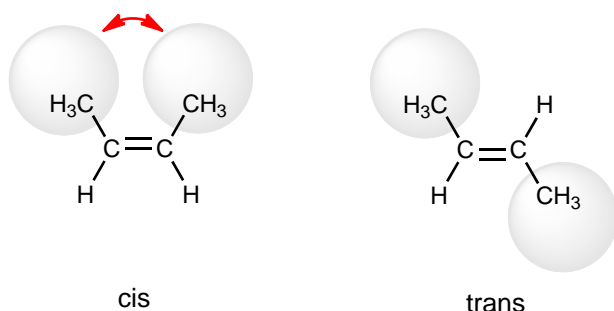
La estabilidad relativa de los alquenos aumenta al aumentar la sustitución, y los isómeros trans suelen ser más estables que los cis. La hiperconjugación explica la primera tendencia igual que ocurre en radicales o carbocationes. La segunda observación es debida a repulsiones estéricas entre grupos voluminosos.





## Repulsiones estéricas

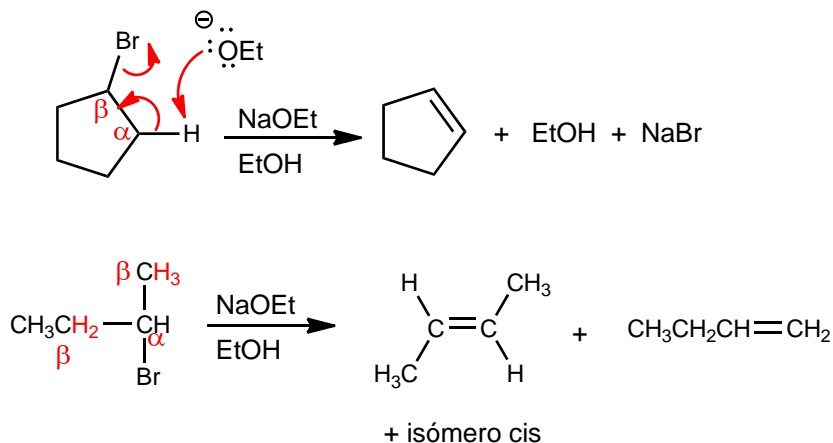
En los alquenos cis los sustituyentes suelen provocar importantes repulsiones que desestabilizan la molécula



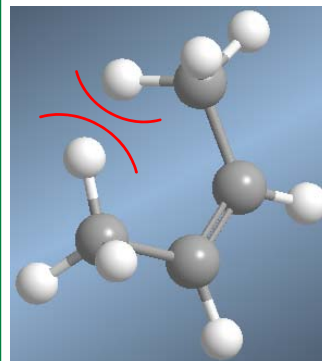
## 6. SINTESIS DE ALQUENOS MEDIANTE E2

## Alquenos a partir de haloalcanos

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.

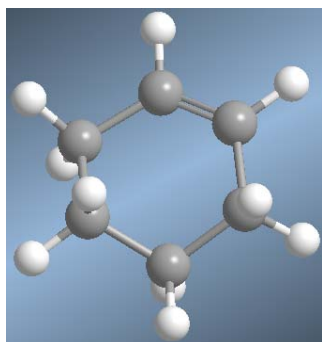
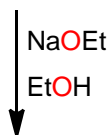
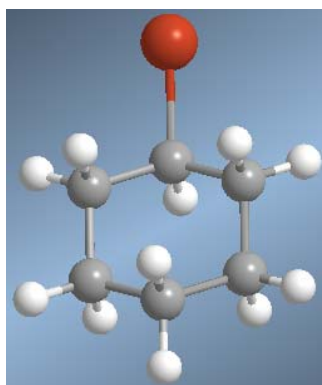


### Repulsiones estéricas



El cis-2-buteno es menos estable que el trans-2-buteno debido a la proximidad entre metilo que provoca repulsiones estéricas

## Formación de Alquenos

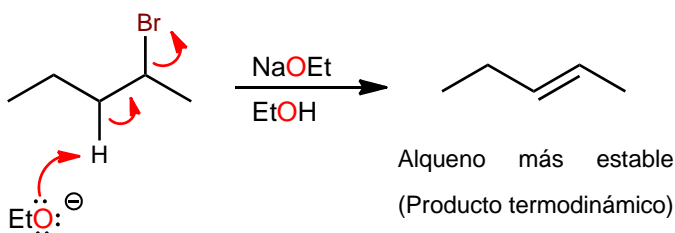


El carbono que contiene el grupo saliente se llama alfa, los contiguos a él son carbonos beta que poseen los hidrógenos (en rojo) que arranca la base. En el segundo ejemplo hay dos carbonos beta lo que genera mezcla de dos alquenos.

## 7. REGLAS DE SAYTZEV Y HOFMANN

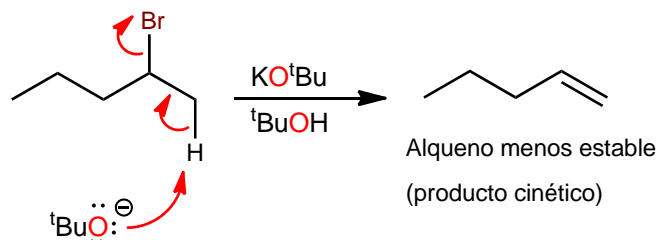
### Regla de Saytzev

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



### Regla de Hofmann

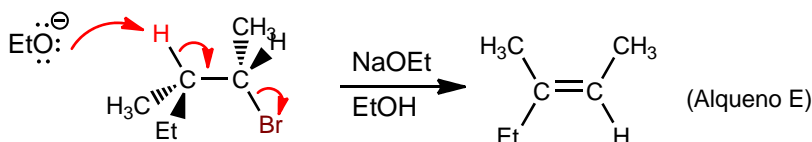
Las bases voluminosas (impedidas), como el tert-butóxido de potasio dan el alqueno menos sustituido mayoritariamente. Los impedimentos estéricos impiden a la base sustraer hidrógenos de posiciones internas de la molécula por lo que elimina los mas accesibles generando el alqueno menos estable.



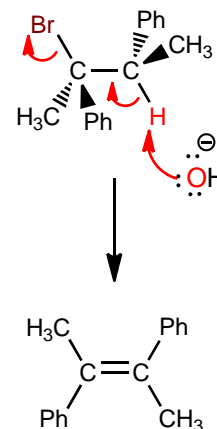
## 8. ESTEREOSELECTIVIDAD DE LA E2

### La E<sub>2</sub> es una reacción anti

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 stereoquímica concreta (Z o E)



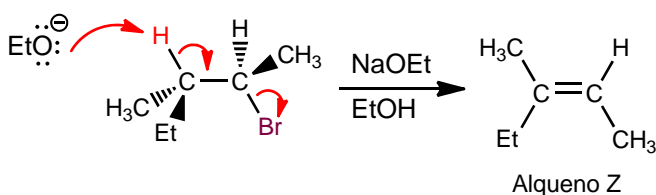
### Alquenos mediante E<sub>2</sub>



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.



Partiendo del otro estereoisómero se obtiene el alqueno Z.



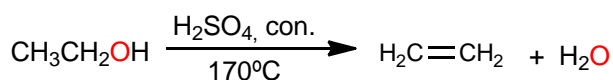
## 9. SÍNTESIS DE ALQUENOS POR DESHIDRATACIÓN DE ALCOHOLES

### Mecanismo de la deshidratación

El tratamiento de alcoholes con ácido a temperaturas elevadas genera alquenos por pérdida de agua. Este proceso se conoce como deshidratación de alcoholes y sigue mecanismos de tipo E2 para alcoholes primarios y E<sub>1</sub> para secundarios o terciarios.

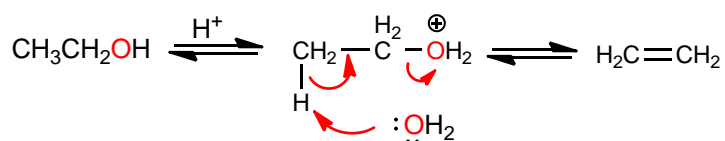
### Deshidratación de alcoholes primarios

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



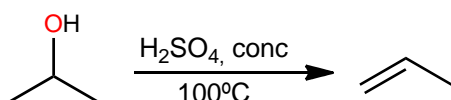
### Mecanismo de la deshidratación de alcoholes primarios

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.



### Deshidratación de alcoholes secundarios

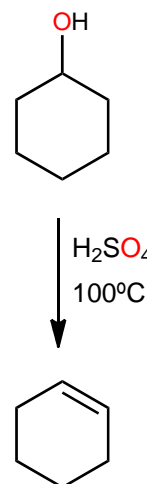
Los alcoholes secundarios y terciarios deshidratan en medio sulfúrico diluido y a temperaturas moderadas, para generar alquenos.



### Mecanismo de la deshidratación de alcoholes secundarios

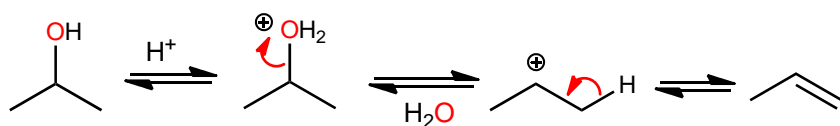
La protonación del grupo -OH y su posterior pérdida, genera un carbocatión que elimina mediante mecanismos unimoleculares, para formar alquenos.

### Deshidratación del ciclohexanol



El ciclohexanol deshidrata por calefacción en medio sulfúrico formando ciclohexeno





## 10. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 11. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 7. REACCIONES DE ALQUENOS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Hidrogenación de alquenos

Los alquenos se hidrogenan en presencia de un catalizador (Pt, Pd), transformándose en alcanos. Es una reacción estereoespecífica SIN, los dos hidrógenos entran por la misma cara del alqueno. La hidrogenación se produce por la cara menos impedida de la molécula generando un estereoisómero mayoritario.

### Hidratación y halogenación de alquenos

El doble enlace de los alquenos ataca a electrófilos como el protón, halógenos polarizados y sales de mercurio formándose un carbocatión que es atacado por los nucleófilos del medio. Alternativamente también se puede formar un ión cíclico que se abre por ataque del nucleófilo al carbono más sustituido.

### Hidroboración

Los alquenos reaccionan con borano seguido de oxidación con agua oxigenada para formar alcoholes antimarkovnikov. Es una reacción estereoespecífica SIN el boro y el hidrógeno entran por la misma cara del alqueno.

### Oxidación con MCPBA

Los ácidos peroxicarboxílicos transfieren un átomo de oxígeno al alqueno formando oxaciclopropanos. En moléculas con varios dobles enlaces, el uso de un equivalente de MCPBA permite realizar la reacción sobre el alqueno más sustituido de forma específica.

### Formación de dioles SIN

El permanganato y el tetraóxido de osmio reaccionan con los alquenos para formar dioles sin. Aunque el rendimiento del  $\text{OsO}_4$  es muy bueno, tiene la desventaja de ser muy tóxico.

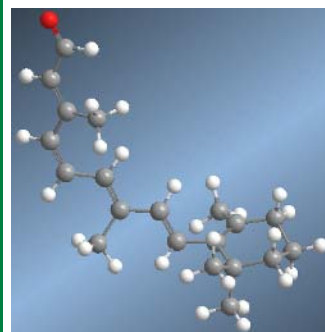
### Ruptura oxidativa con ozono

La ozonólisis rompe los dobles enlaces generando aldehídos y cetonas. Emplea como reactivo ozono, seguido de reducción con Zn en ácido acético.

### Reacciones radicalarias de alquenos

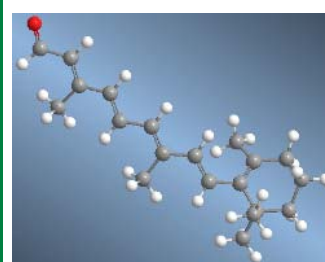
Las reacciones radicalarias HBr/ROOR permiten colocar un bromo en el carbono menos sustituido del alqueno (Antimarkovnikov)

#### 11-cis-Retinal



Molécula clave en la química de la visión, se transforma en trans-retinal por absorción de un fotón.

#### 11-trans-Retinal

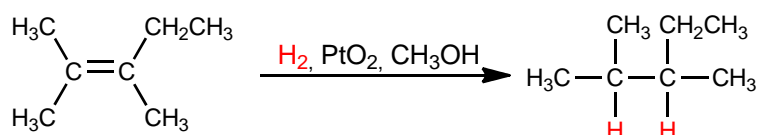




## 2. HIDROGENACIÓN DE ALQUENOS

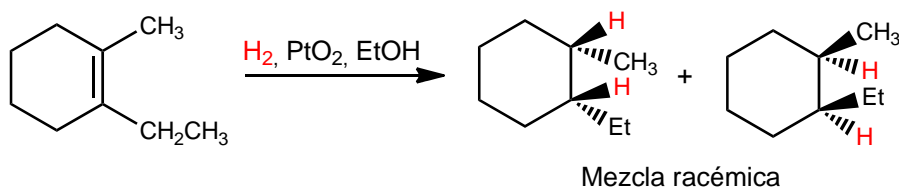
### Mecanismo de la hidrogenación

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.



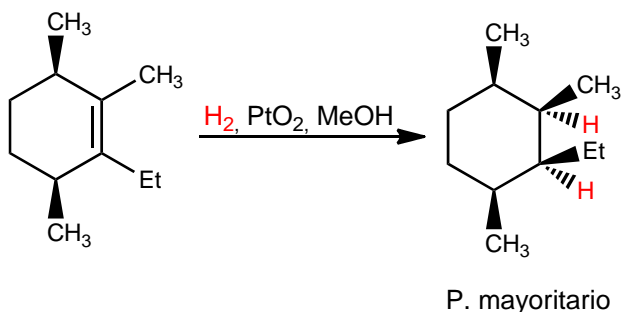
### Estereoespecificidad de la hidrogenación

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.

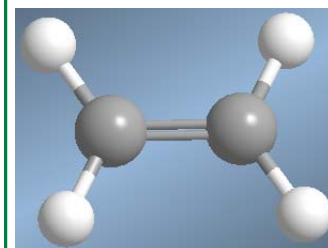


### La hidrogenación tiene lugar por la cara menos impedida

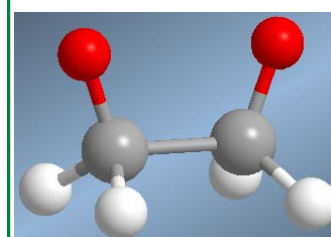
Los impedimentos estéricos impiden la hidrogenación por una cara del alqueno, lo cual conduce a un sólo producto. La cara de arriba está impedida por los metilos y la hidrogenación tiene lugar preferentemente por la cara de abajo.



### Hidrogenación del eteno



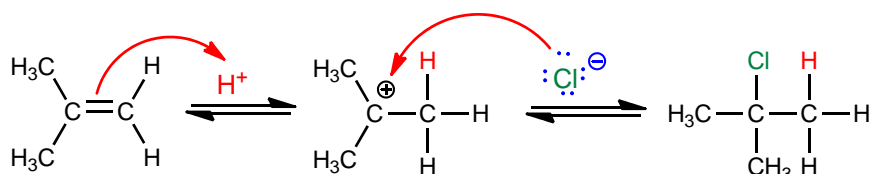
$\text{H}_2, \text{Pt}$



## 3. ADICIÓN DE HX A ALQUENOS

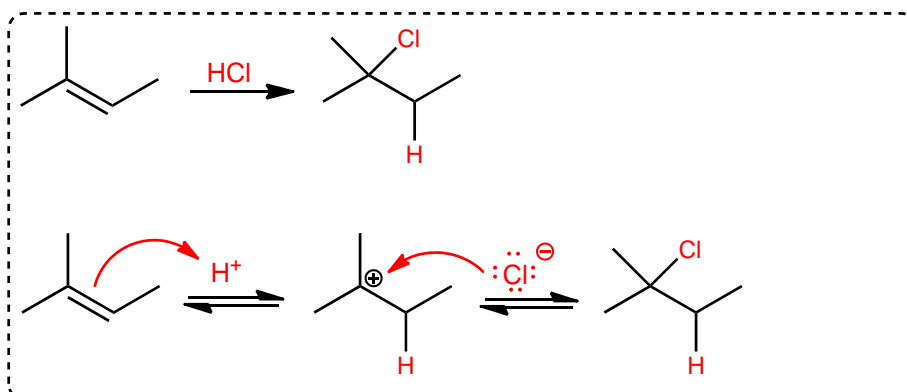
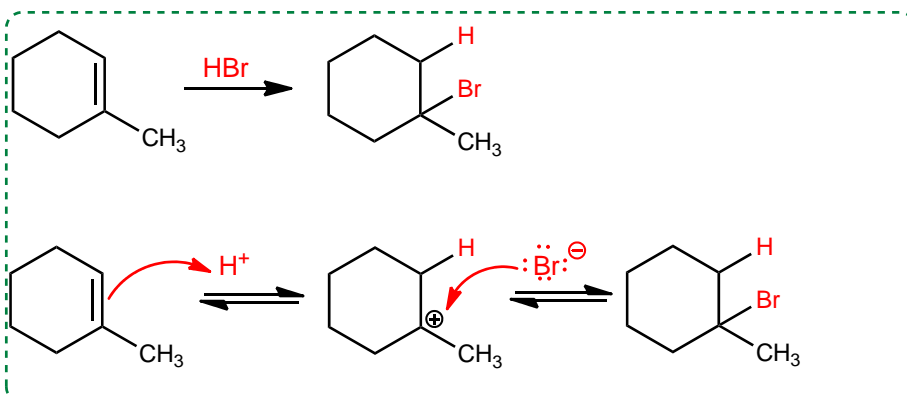
## Mecanismo de la reacción

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

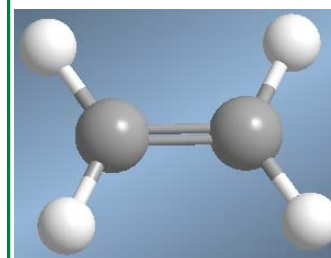


Como veremos en el siguiente apartado, el protón siempre se une al carbono menos sustituido con la finalidad de obtener el carbocatión más estable. En este ejemplo puede observarse que el carbocatión formado es terciario.

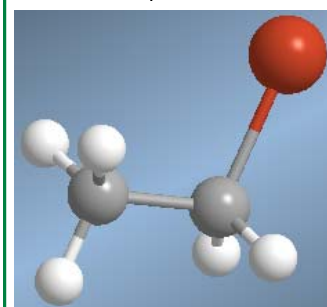
## Otros ejemplos



## Adición HBr a Eteno



HBr



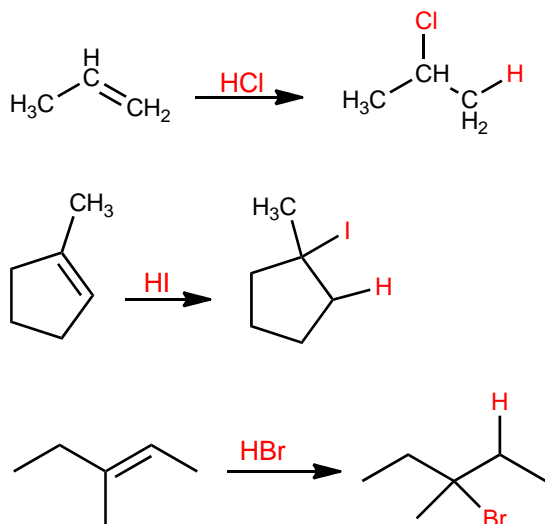
Bromuro de etilo



## 4. REGLA DE MARKOVNIKOV

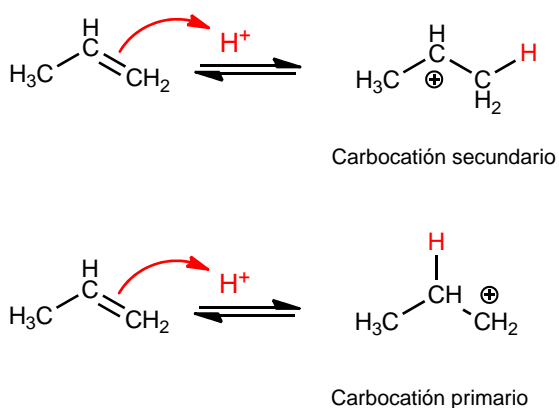
## Enunciado de la regla de Markovnikov

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.



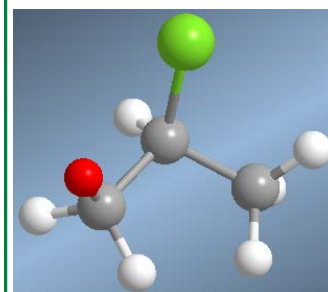
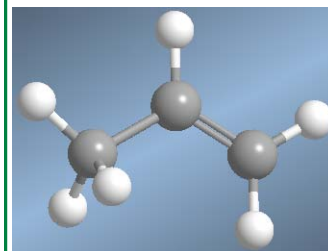
## Formación del carbocatión más estable

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.



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 sustituido del alqueno.

## Adición de HCl a Propeno



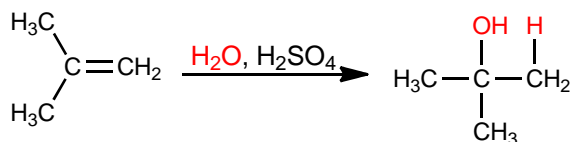
El cloro se une al carbono más interno del alqueno, regla de Markovnikov



## 5. HIDRATACIÓN DE ALQUENOS

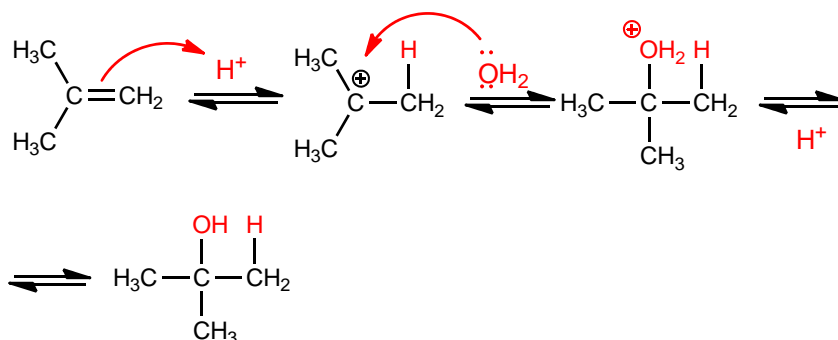
### Hidratación de alquenos: Markovnikov

Esta reacción permite obtener alcoholes y sigue la regla de Markovnikov, el -OH va al carbono más sustituido y el -H al menos.

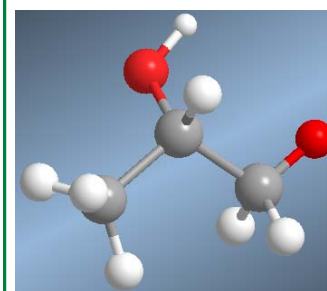
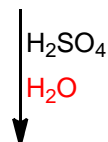
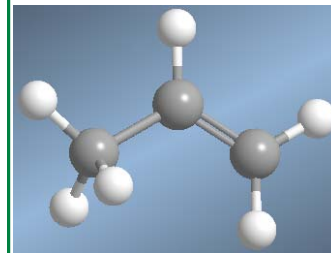


### Mecanismo de la hidratación

Cuando se trata un alqueno con un ácido diluido cuyo contraión es mal nucleófilo ( $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ac.}$ ), el agua actúa como nucleófilo atacando al carbocatión.



### Hidratación del Propeno

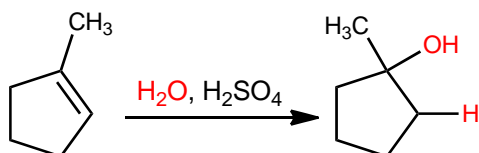


El agua se adiciona al propeno, uniéndose el -OH al carbono más sustituido y el -H al menos.

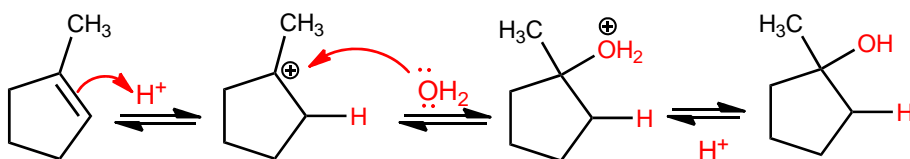
Como puede observarse esta reacción es reversible y se desplaza hacia el alcohol empleando temperaturas bajas y exceso de agua. Al contrario se produce la deshidratación del alcohol y se obtiene el alqueno.

### Hidratación del 1-metilciclopenteno

El protón se adiciona al carbono menos sustituido, formándose el carbocatión terciario.



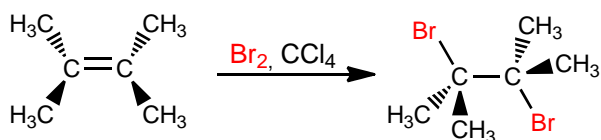
Mecanismo:



## 6. ADICIÓN DE HALÓGENOS

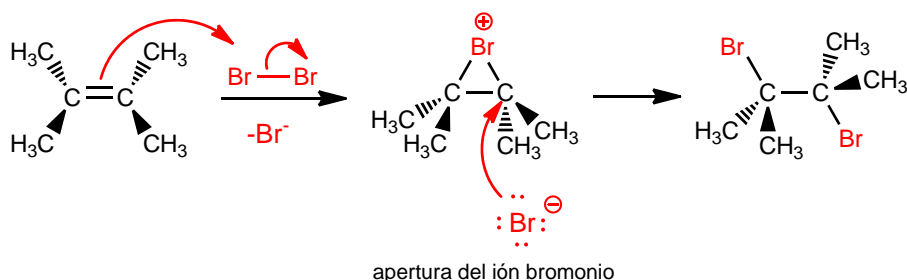
## Adición de halógenos: reacción anti

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.

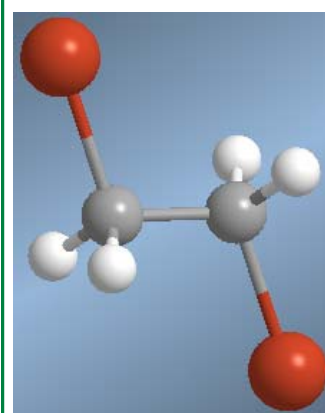
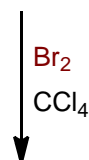
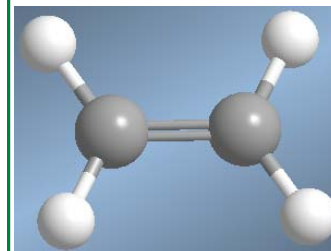


## Mecanismo de la halogenación

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.

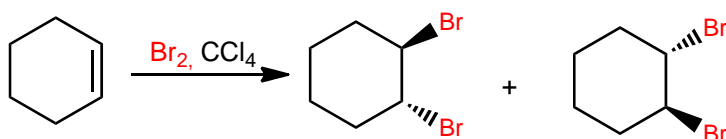


## Halogenación del Eteno

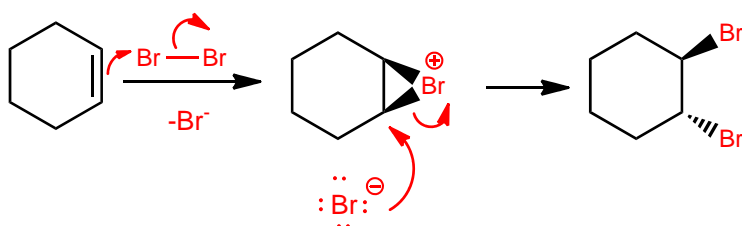


El eteno reacciona con bromo molecular en disolvente inerte formando 1,2-dibromoetano

## Halogenación del ciclohexeno



## Mecanismo:

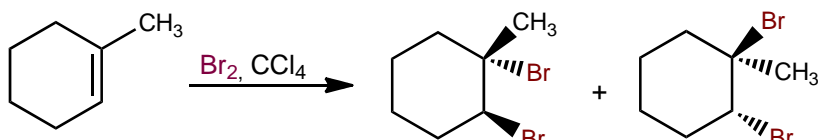
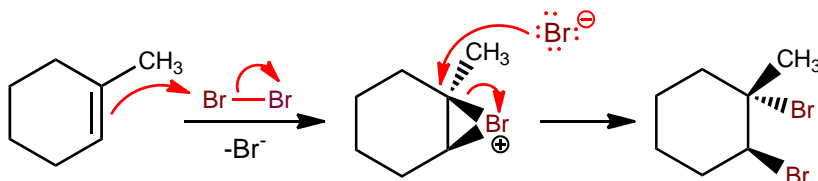


El ataque al otro carbono del bromonio genera el enantiómero.



**Halogenación del 1-Metilciclohexeno**

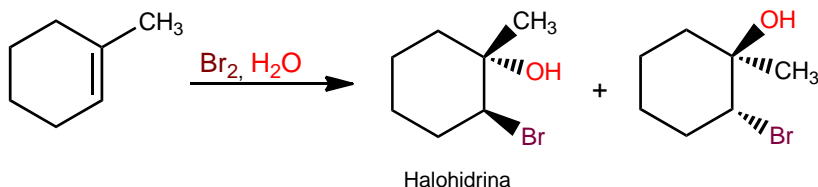
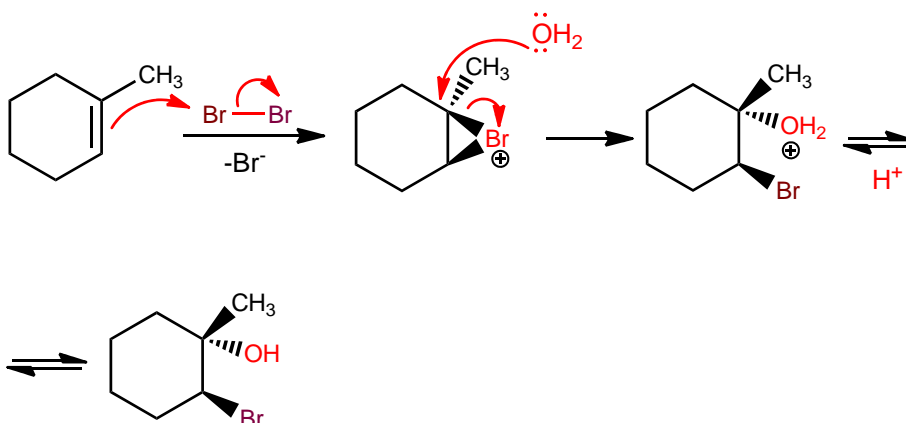
La apertura del ión halonio es regioselectiva, el ataque se produce preferentemente sobre el carbono más sustituido.

**Mecanismo:**

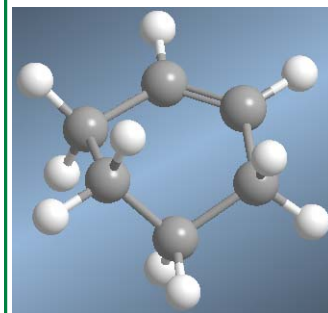
El enantiómero se obtiene formando el ión bromonio por la cara de abajo.

**7. FORMACIÓN DE HALOHIDRINAS**

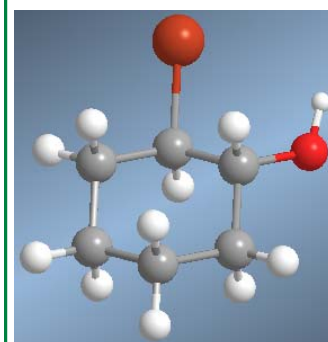
La sustitución del tetracloruro de carbono por disolventes nucleófilos ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ) en la halogenación de alquenos, produce la adición del halógeno al carbono menos sustituido y del disolvente al más sustituido.

**Mecanismo:**

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

**Halohidrina del ciclohexeno**

$\text{Br}_2, \text{H}_2\text{O}$



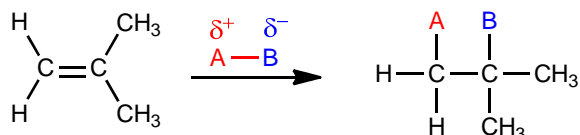
El ciclohexeno reacciona con bromo acuoso para formar la bromohidrina



## 8. OTRAS ADICIONES ELECTRÓFILAS

## Otros electrófilos que se adicionan a los alquenos

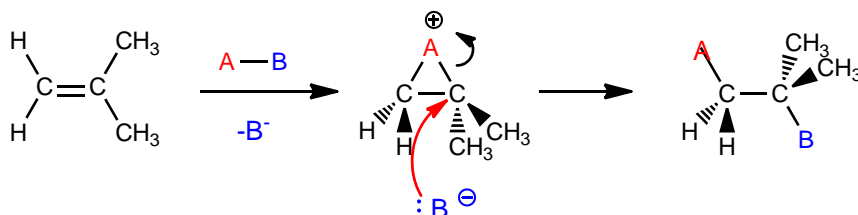
Los alquenos pueden reaccionar con moléculas de tipo A-B, donde A es una especie con polaridad positiva que actúa como electrófilo, mientras que B actúa como nucleófilo. Cada uno de los hidrógenos se une a un carbono del alqueno saturándolo.



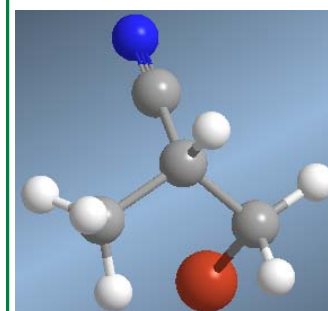
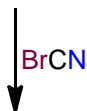
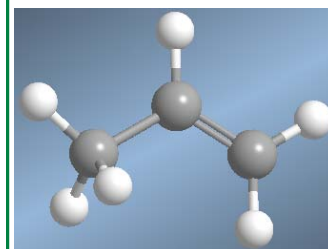
**Reactivos:** Br-Cl; Br-CN; I-Cl

## Mecanismo de estas reacciones

El alqueno ataca al átomo polarizado positivamente A, formándose un ciclo que abre el nucleófilo B<sup>-</sup> atacando al carbono más sustituido.

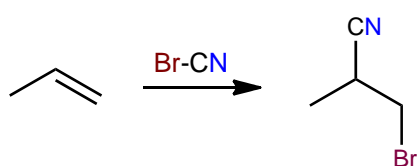


## Adición de BrCN

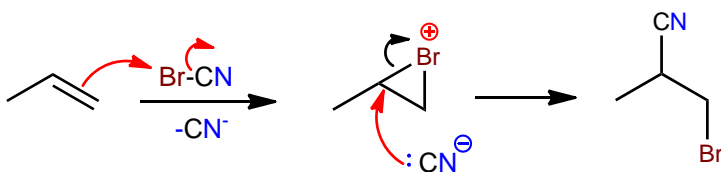


Adición de BrCN al propeno para formar el 1-bromo-2-propanonitrilo

## Adición electrofílica de Br-CN al propeno



## Mecanismo:



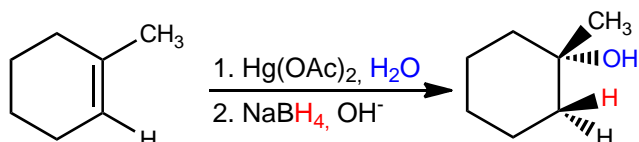
En la primera etapa se adiciona el bromo (grupo electropositivo) al alqueno. En la segunda etapa se produce el ataque del nucleófilo (cianuro) al carbono más sustituido del ión halonio.



## 9. OXIMERCURIACIÓN DESMERCURIACIÓN

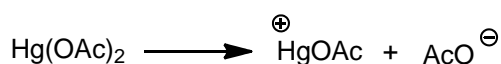
## Hidratación de alquenos con acetato de mercurio y agua

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.

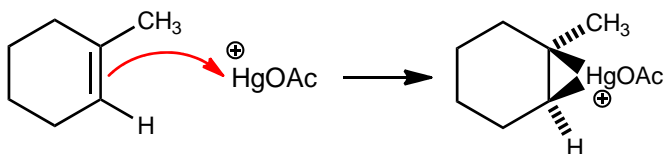


## Mecanismo de la reacción

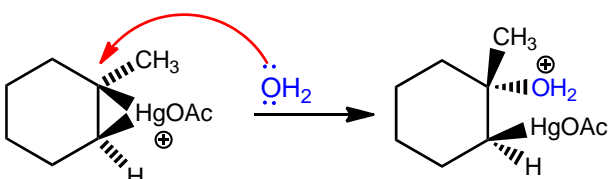
**Etapla 1.-** Disociación del acetato de mercurio



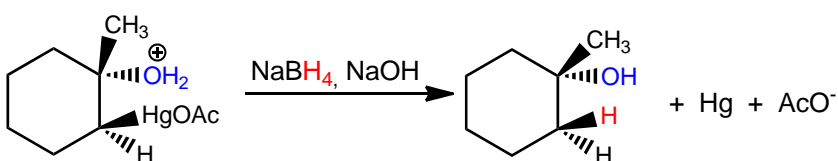
**Etapla 2.-** Ataque electrófilo que forma el ión mercurinio.



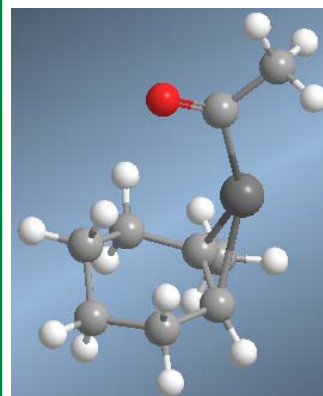
**Etapla 3.-** Apertura del mercurinio



**Etapla 4.-** Reducción con borohidruro de sodio

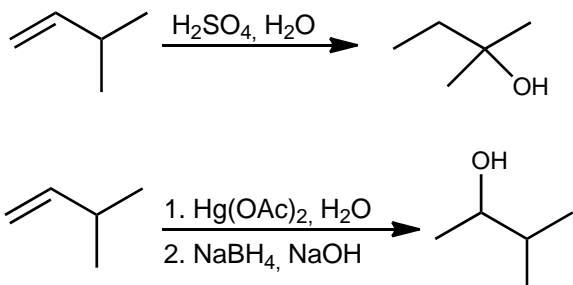


Ion Mercurinio





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.

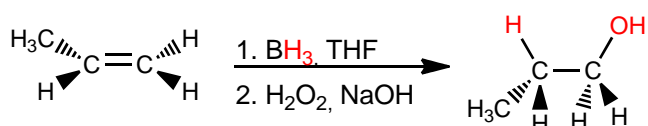


La hidratación con  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$  transcurre con transposición de carbocatión hacia la posición terciaria, obteniéndose el 2-metil-2-butanol. Si la hidratación se realiza con el acetato de mercurio, no se produce dicha transposición al no originarse carbocatión.

## 10. HIDROBORACIÓN

### Hidratación de alquenos: Markovnikov

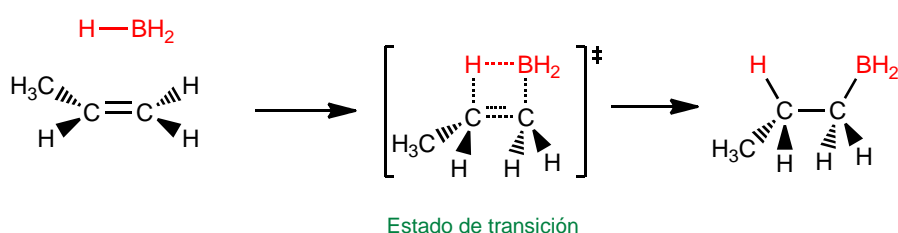
Es una reacción de hidratación de alquenos SIN y AntiMarkovnikov



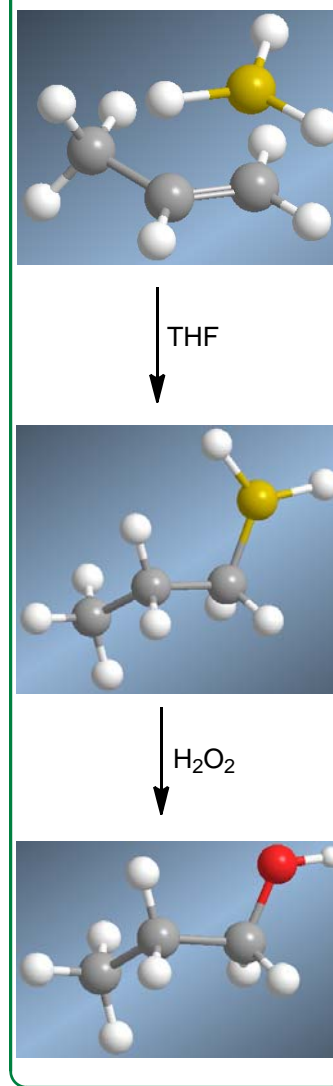
### Mecanismo de la hidroboración

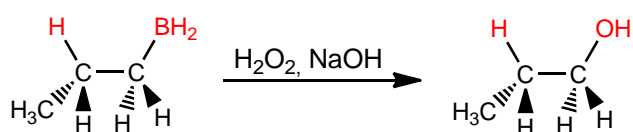
El borano,  $\text{BH}_3$ , se adiciona al doble enlace de modo que el hidrógeno va al carbono más sustituido y el  $-\text{BH}_2$  al menos, ambos grupos entran por la misma cara. La segunda etapa consiste en una oxidación con agua oxigenada que sustituye el boro por un  $-\text{OH}$ .

#### Etapa 1. Adición del borano al alqueno

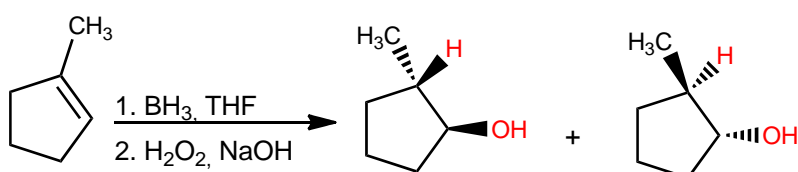


### Hidroboración del propeno

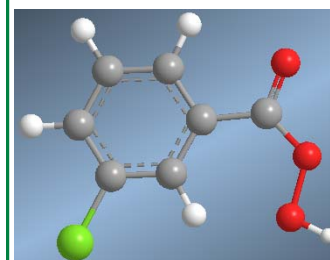


**Etapas 2.** Oxidación con agua oxigenada**Hidroboración del 1-metilciclopenteno**

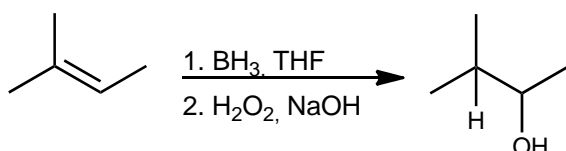
El -H se adiciona al carbono del metilo -más sustituido- y el -OH al menos sustituido. Por ello, se dice que es una reacción antiMarkovnikov.



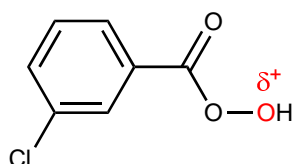
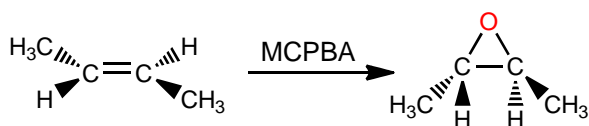
mCPBA



Ácido meta-cloroperoxibenzoico

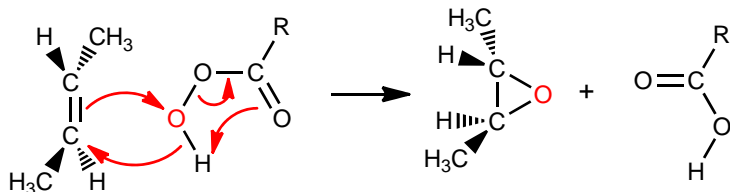
**Hidroboración del 2-metilbut-2-eno****11. OXIDACIÓN DE ALQUENOS CON MCPBA**

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

Ácido *meta*-cloroperoxibenzoico

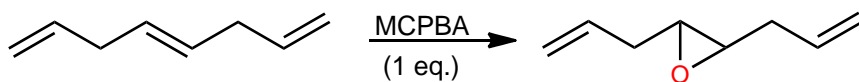
### Mecanismo de la epoxidación

Se trata de un mecanismo concertado en el cual los carbonos del alqueno se unen al oxígeno del MCPBA.



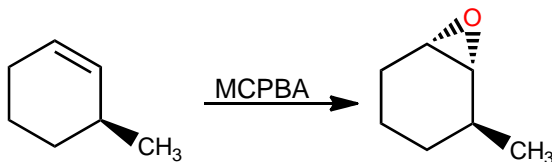
### Quimioselectividad del MCPBA

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

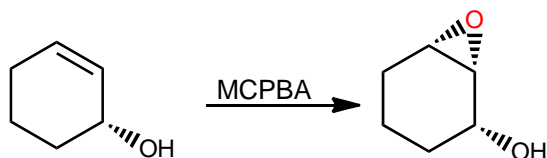


### Estereoselectividad del MCPBA

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

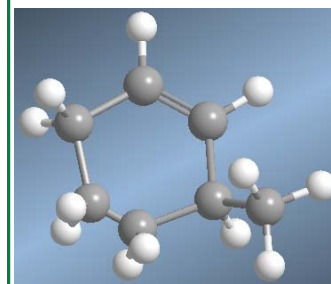


El grupo -OH atrae al perácido por su cara debido a interacciones entre el hidrógeno y los oxígenos del MCPBA

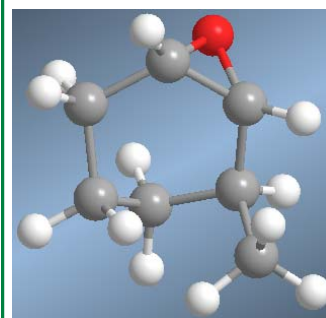


En este último ejemplo, el sustituyente no produce repulsiones que impidan el acercamiento del reactivo, sino interacciones atractivas que favorecen la epoxidación.

#### Estereoselectividad de mCPBA



mCPBA



Epoxidación por la cara menos impedida del 3-metilciclohexeno



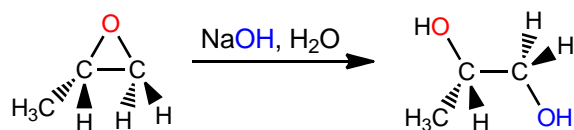
## 12. APERTURA DE EPÓXIDOS (OXACICLOPROPANOS)

## Los oxaciciclopropanos (epóxidos)

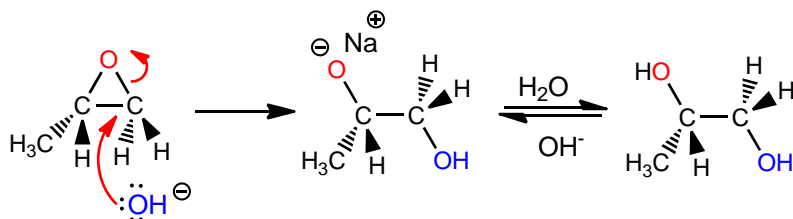
En general los éteres son compuestos poco reactivos, empleados en muchos casos como disolventes inertes. Esto contrasta con la importante reactividad que tienen los oxaciclopropanos, que sufren reacciones de apertura del anillo por ataque nucleófilo.

## Apertura en medio básico

Los epóxidos abren en medios básicos. 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.

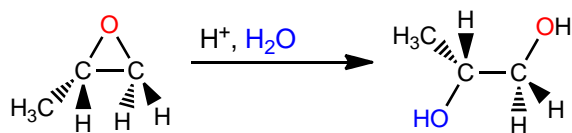


**Mecanismo:**

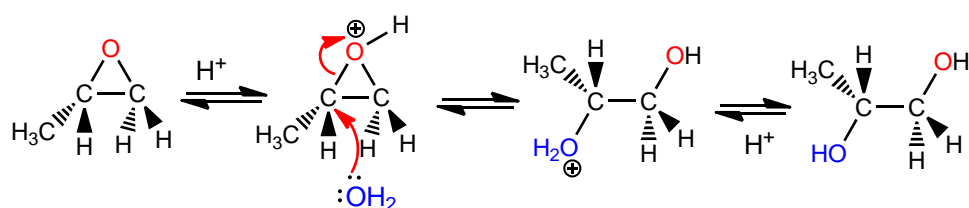


## Apertura en medio ácido

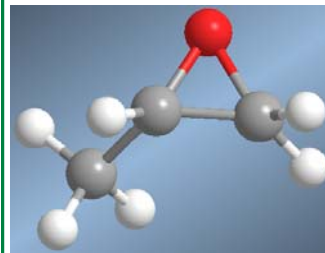
Los epóxidos abren en medios ácidos por ataque del nucleófilo sobre el carbono más sustituido previa protonación del oxígeno. La apertura es más fácil puesto que el oxígeno protonado se comporta como buen grupo saliente.



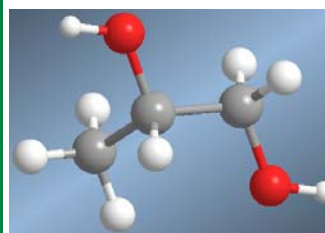
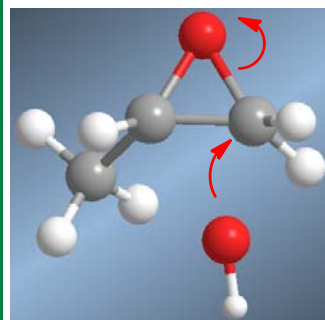
### Mecanismo:



## Metiloxaciclopropano



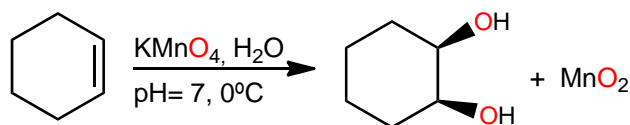
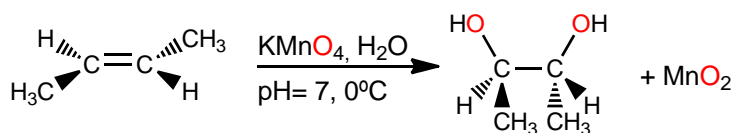
## Apertura básica



13. OXIDACIÓN CON  $\text{KMnO}_4$  Y  $\text{OsO}_4$ 

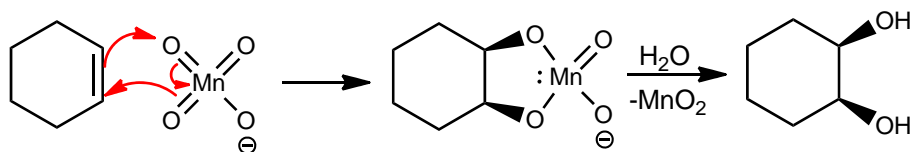
## Los alquenos se oxidan a dioles sin con permanganato

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

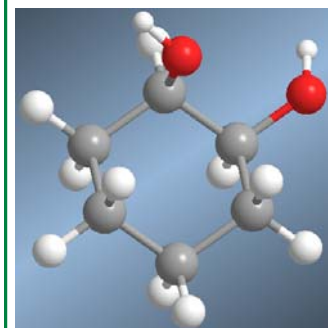
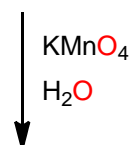
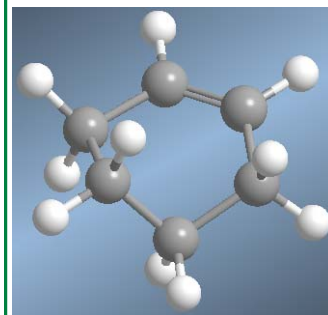


## Mecanismo de la reacción

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.



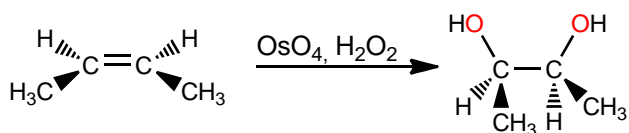
## Oxidación de Ciclohexeno



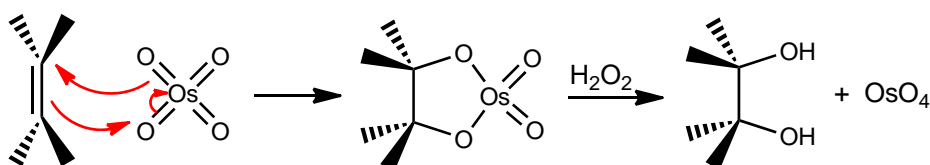
El ciclohexeno oxida con permanganato de potasio para formar el ciclohexano-1,2-diol

## Oxidación con tetraóxido de Osmio

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



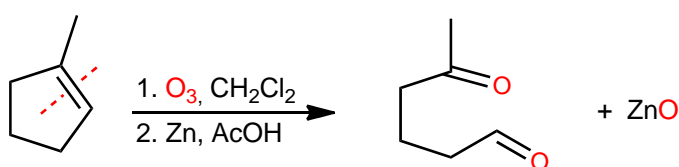
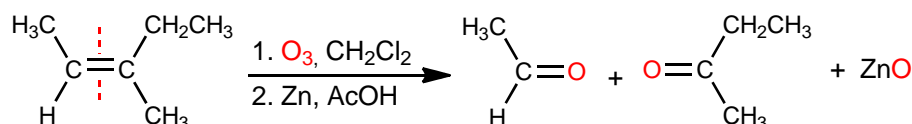
## Mecanismo de la reacción



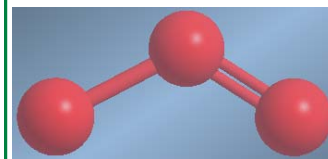
## 14. RUPTURA OXIDATIVA CON OZONO

## Oxidación de alquenos 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



## Ozono

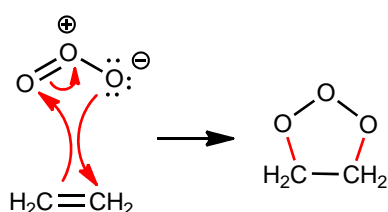


El ozono es un dipolo que oxida los alquenos mediante la reacción 1,3-dipolar.

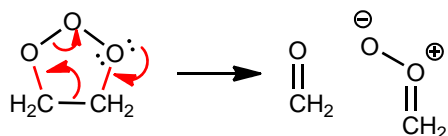
## Mecanismo de la Ozonólisis

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

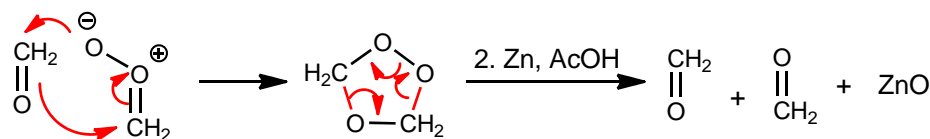
## Etapa 1. Formación del molozonido mediante 1,3-dipolar



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



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



## 15. REACCIONES RADICALARIAS DE ALQUENOS

## Adición de HBr antiMarkovnikov a los alquenos

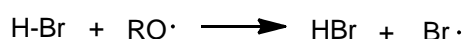
El HBr puede adicionarse a los alquenos de forma anti-Markovnikov en presencia de peróxidos. El mecanismo de la reacción es radicalario, siendo desfavorable dicha reacción para el HCl y HI.



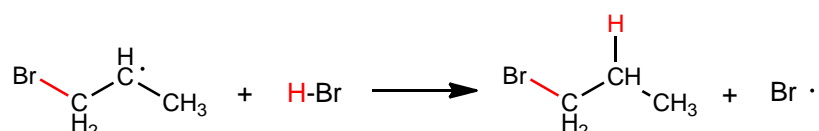
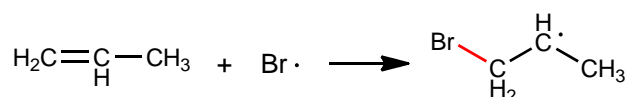
Como puede observarse en el ejemplo el bromo se adiciona al carbono menos sustituido del alqueno, mientras que el hidrógeno va al que tiene más sustituyentes (Regioselectividad antiMarkovnikov)

## Mecanismo:

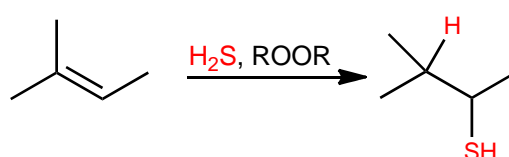
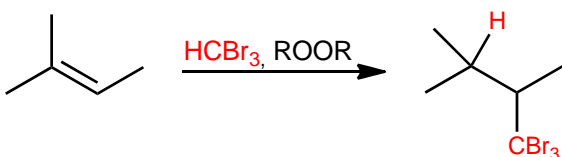
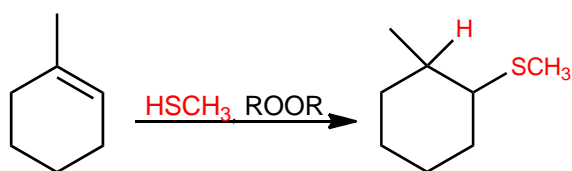
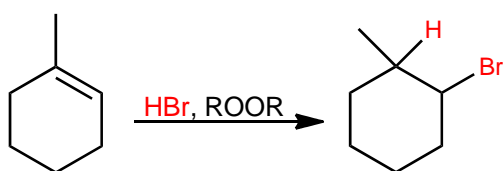
## Etapa 1. Iniciación



## Etapa 2. Propagación



## Otros ejemplos:



## 16. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 17. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 18. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice





# TEMA 8. ALQUINOS

## SÍNTESIS Y REACTIVIDAD

### 1. INTRODUCCIÓN

#### Nomenclatura de alquinos

Los alquinos se nombran sustituyendo la terminación -ano del alcano por -ino. El alquino más pequeño es el etino o acetileno. Se elige como cadena principal la más larga que contenga el triple enlace y se numera de modo que este tome el localizador más bajo posible.

#### Estructura y enlace en alquinos

El triple enlace está compuesto por dos enlaces  $\pi$  perpendiculares entre sí, formados por orbitales  $p$  no hibridados y un enlace sigma formado por híbridos  $sp$ .

#### Acidez del hidrógeno en alquinos terminales

Los alquinos terminales tienen hidrógeno ácido de  $pK_a \approx 25$  que se puede arrancar empleando bases fuertes, como el amido de sodio en amoníaco líquido.

La base conjugada (acetiluro) es un buen nucleófilo por lo que se puede utilizar en reacciones de alquilación.

#### Estabilidad del triple enlace

La hiperconjugación estabiliza también los alquinos, el alquino interno es más estable que el terminal.

#### Síntesis de alquinos

Los alquinos se obtienen mediante reacciones de eliminación a partir de dihaloalcanos vecinales o geminales.

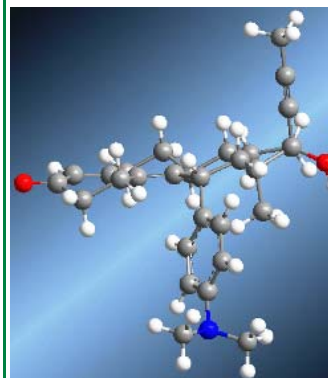
#### Hidrogenación de alquinos

La hidrogenación catalítica los convierte en alcanos, aunque es posible parar en el alqueno mediante catalizadores envenenados (Lindlar). El sodio en amoníaco líquido hidrogena el alquino a alqueno trans, reacción conocida como reducción monoelectrónica.

#### Reactividad de alquinos

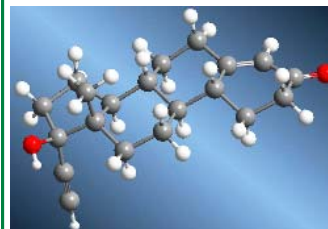
El sulfúrico acuoso en presencia de sulfato de mercurio como catalizador hidrata los alquinos Markovnikov, dando cetonas. La hidrobromación con boranos impedidos, seguida de oxidación con agua oxigenada, produce enoles que se tautomerizan a aldehídos o cetonas. El bromo molecular y los HX se adicionan a los alquinos de forma similar a los alquenos.

RU - 486



Anticonceptivo del "día después"

Noretindrona



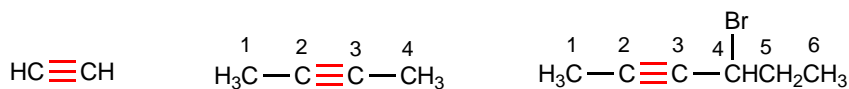
Anticonceptivo usado en el tratamiento de periodos irregulares.



## 2. 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.

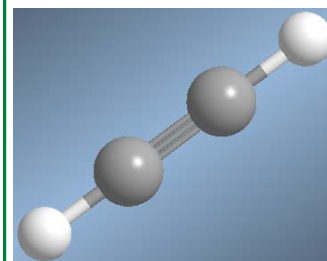


Etino  
(acetileno)

But-2-ino

4-Bromohex-2-ino

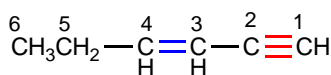
Etino



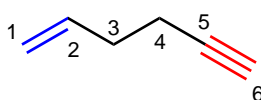
Modelo molecular del etino (acetileno)

## Numeración de la cadena principal

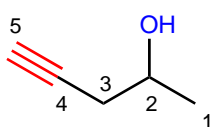
Se numera la cadena principal de manera que el triple enlace tome el localizador más bajo posible. Cuando hay un doble y un triple enlace se numera empezando por el extremo más próximo a cualquiera de los grupos funcionales. Si están a la misma distancia de los extremos se numera empezando por el doble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



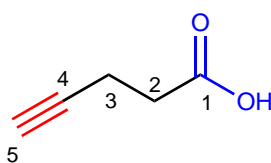
Hex-3-en-2-ino



Pent-1-en-4-ino

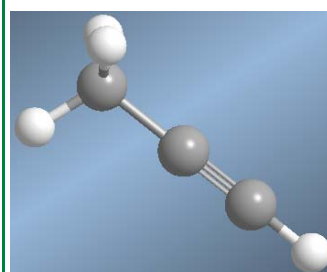


Pent-4-in-2-ol



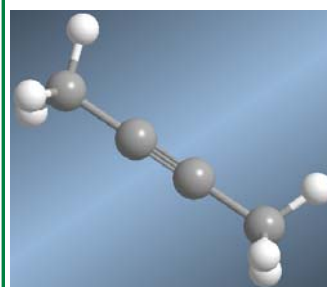
Ácido pent-4-inoico

Propino



Modelo molecular del propino

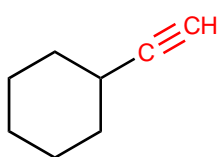
2-Butino



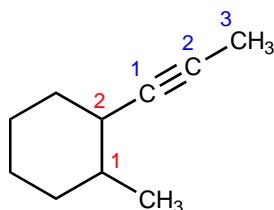
Modelo molecular del 2-butino

## Alquinos como sustituyentes.

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



Etinilciclohexano



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



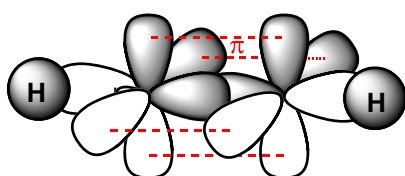
### 3. ESTRUCTURA Y ENLACE EN ALQUINOS

#### Estructura de los alquinos

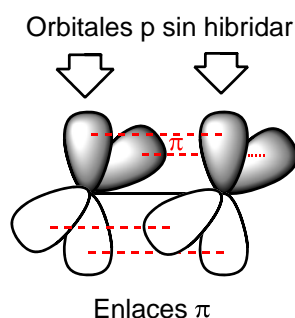
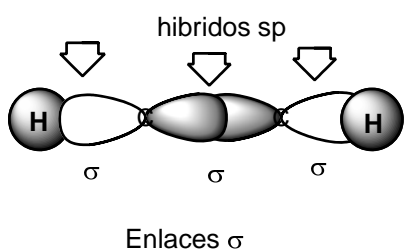
El etino es lineal y los dos carbonos tienen hibridación  $sp$ .

Uno de los orbitales híbridos de cada carbono solapa con el hidrógeno, y los dos orbitales restantes  $sp$  solapan entre sí para dar el enlace sigma carbono-carbono.

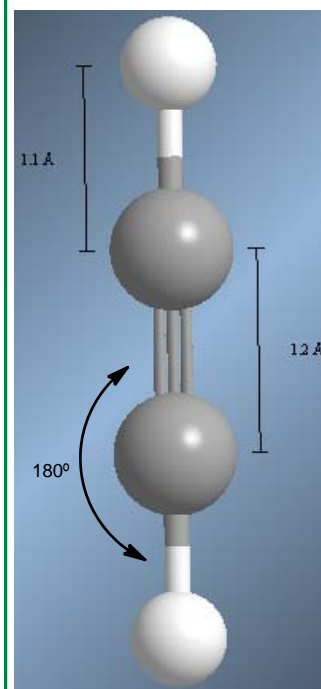
Los dos orbitales  $p$  que no hibridaron solapan formando los dos enlaces  $\pi$  perpendiculares



#### Orbitales que enlazan en los alquinos



Eteno

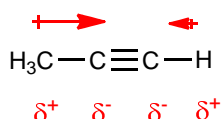
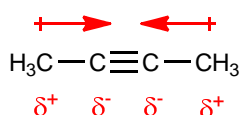


Ángulos y distancias de enlace en el etino.

### 4. PROPIEDADES FÍSICAS DE 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 más electronegativos que los  $sp^3$ , 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.

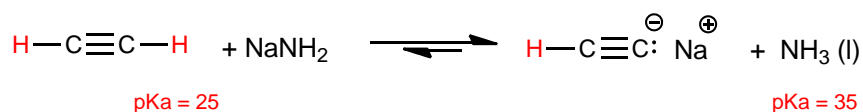


## 5. HIDRÓGENO ÁCIDO EN ALQUINOS TERMINALES

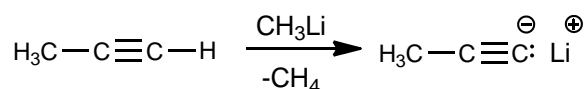
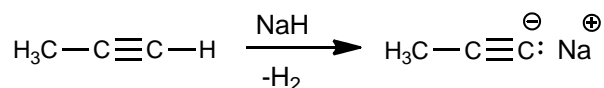
### Los hidrógenos terminales tienen $pK_a = 25$

El hidrógeno unido al carbono sp de un alquino terminal es ácido con un  $pK_a$  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 amoníaco líquido es una de las bases más empleadas para sustraer el hidrógeno ácido de los alquinos, por su fortaleza genera el acetiluro con buen rendimiento, evitando isomerizaciones al trabajar a  $-33^\circ\text{C}$ .

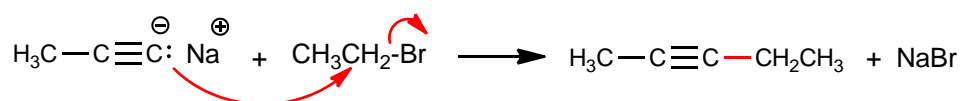


Otras bases adecuadas para formar acetiluros son hidruros metálicos y organometálicos de litio.

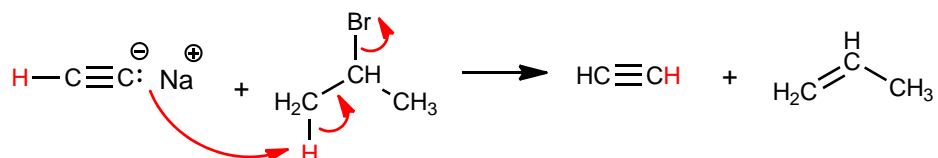


Las bases conjugadas de los alquinos reaccionan con sustratos primarios mediante mecanismo  $S_N2$  y con secundarios y terciarios mediante  $E2$

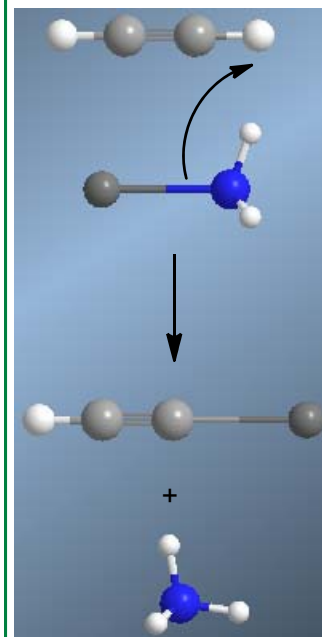
### Acetiluros actuando como nucleófilo



### Acetiluros actuando como bases



#### Acidez Alquinos



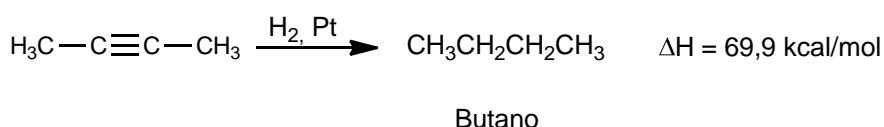
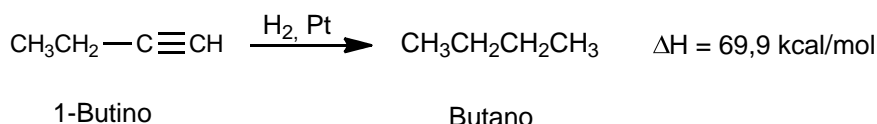
El amiduro de sodio sustrae el hidrógeno ácido del acetileno formando acetiluro de sodio y amoníaco.



## 6. ESTABILIDAD DE ALQUINOS

### Los alquinos internos son más estables que los terminales

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 más inestable.



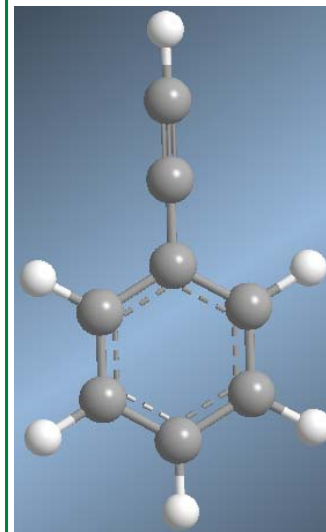
### Orden de estabilidad

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



Aumento de la estabilidad

### Estabilidad alquinos



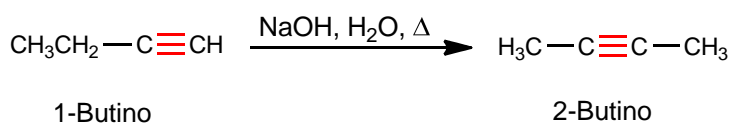
La hidrogenación del Fenilacetileno es menos exotérmica que la del 1-Butino, debido a su mayor estabilidad por la conjugación con el anillo aromático.

## 7. 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 más utilizada es el amido de sodio en amoníaco líquido que permite trabajar a  $-33^\circ\text{C}$ .

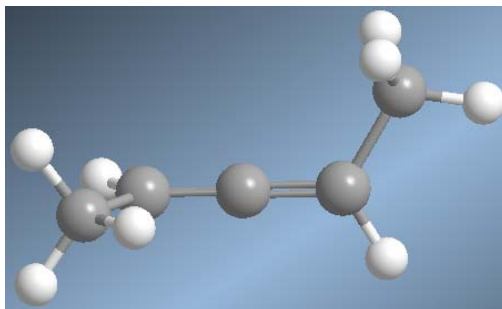
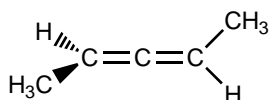
En presencia de bases (NaOH, NaOCH<sub>3</sub>) y bajo calefacción el 1-butino isomeriza a 2-butino.



## 8. OTROS COMPUESTOS CON CARBONOS SP: ALENOS

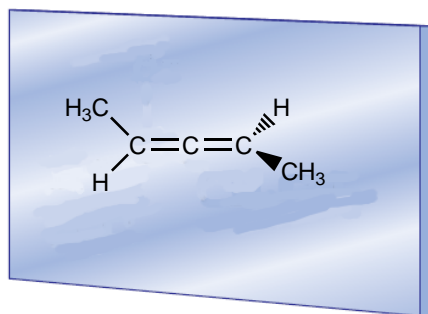
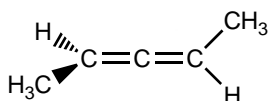
### Estructura de los alenos

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.

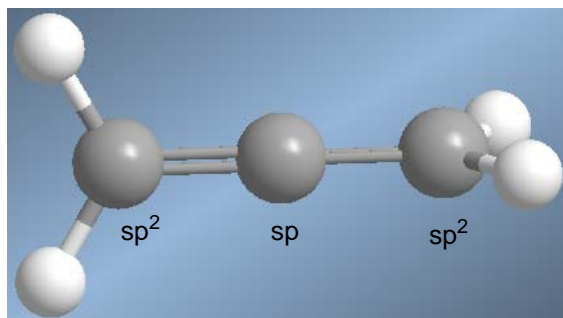


### Quiralidad en los alenos

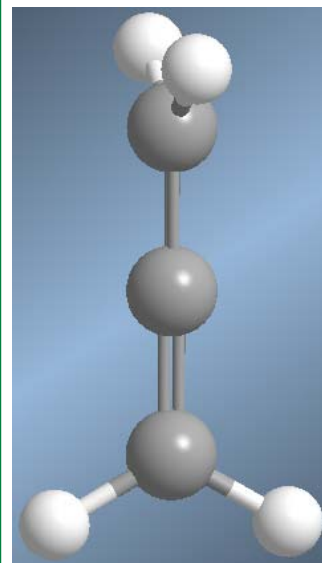
Los alenos son moléculas quirales. No poseen carbonos asimétricos, pero presentan un elemento de asimetría llamado eje de quiralidad que les confiere propiedades ópticas.



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



### Alenos



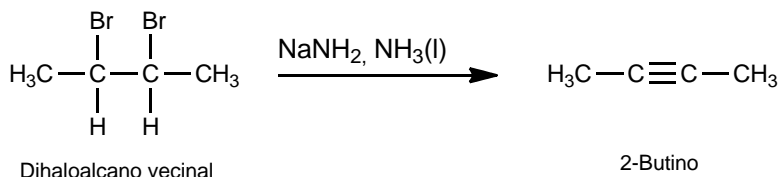
El 1,2-propadieno pertenece a la familia de los alenos. Los hidrógenos se encuentran situados en planos perpendiculares.



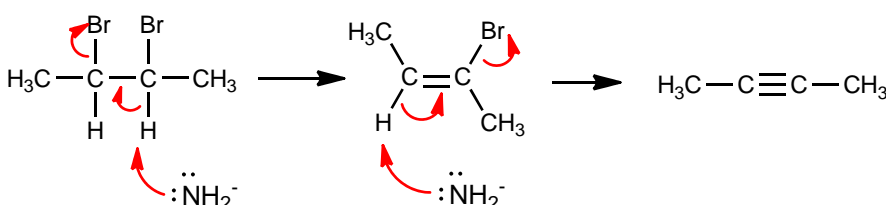
## 9. SÍNTESIS DE ALQUINOS MEDIANTE DOBLE ELIMINACIÓN

### Alquinos a partir de dihaloalcanos vecinales

Los dihaloalcanos vecinales eliminan mediante mecanismos E<sub>2</sub>, en presencia de amiduro, para dar alquenos halogenados que vuelven a eliminar en una segunda etapa para generar alquinos.

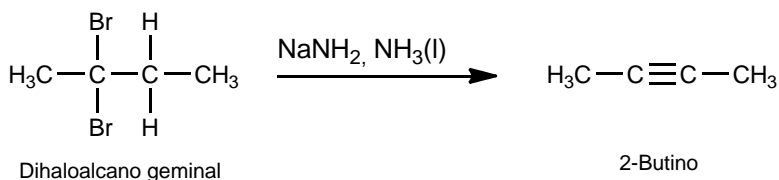


#### Mecanismo:

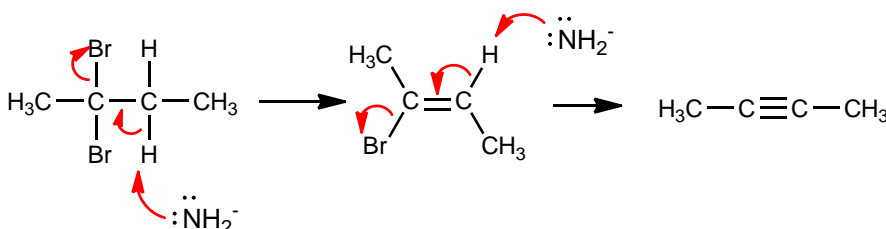


### Alquinos a partir de dihaloalcanos geminales

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



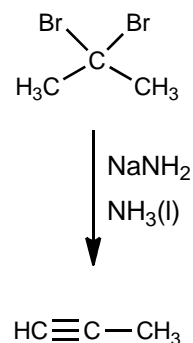
#### Mecanismo:



### Alquinos a partir de alquenos

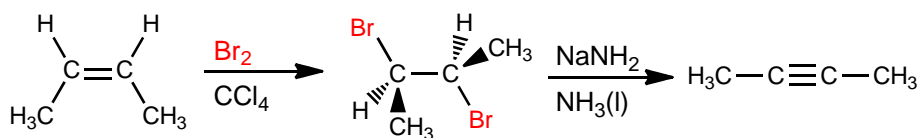
Los alquenos se pueden halogenar con bromo, formando dihaloalcanos vecinales. Una doble eliminación con amiduro de sodio en amoníaco líquido los transforma en alquinos.

#### Alquinos mediante E<sub>2</sub>



El 2,2-dibromopropano puede transformarse en propino mediante doble eliminación con base fuerte.



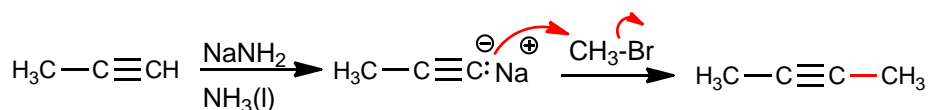


Los dihaloalcanos vecinales pueden obtenerse a partir de alquenos mediante halogenación, lo que permite obtener un triple enlace en la posición del doble.

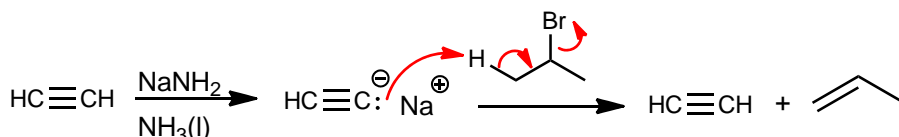
## 10. SÍNTESIS DE ALQUINOS MEDIANTE ALQUILACIÓN

### Alquilación del propino

Los alquinos terminales tienen un hidrógeno ácido de  $\text{PK}_a = 25$  que podemos arrancar empleando bases fuertes (amiduro en amoníaco 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.

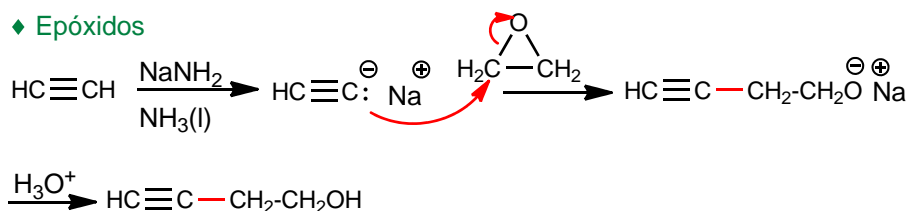


Los haloalcanos secundarios y terciarios no se pueden utilizar en este tipo de reacciones, ya que conducen a mecanismos E2, a causa del carácter fuertemente básico del nucleófilo.

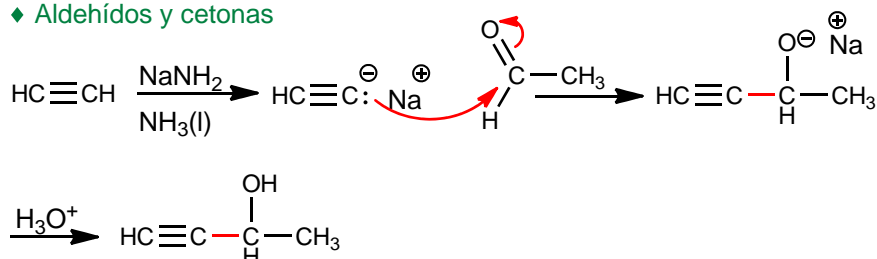


### Reacción de acetiluros con otros electrófilos

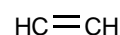
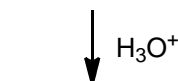
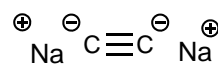
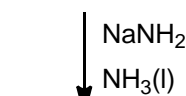
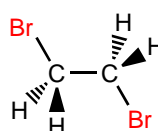
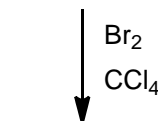
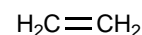
#### ◆ Epóxidos



#### ◆ Aldehídos y cetonas



### Alquinos a partir de alquenos



El etino puede obtenerse a partir de eteno por halogenación seguida de doble eliminación con amiduro en amoníaco líquido. La reacción precisa 4 equivalentes de base.

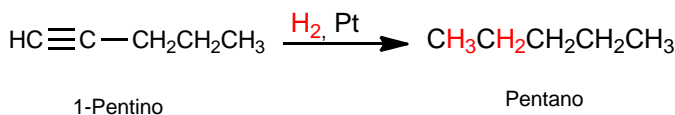
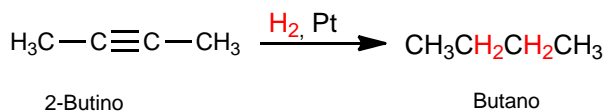




## 11. HIDROGENACIÓN DE ALQUINOS

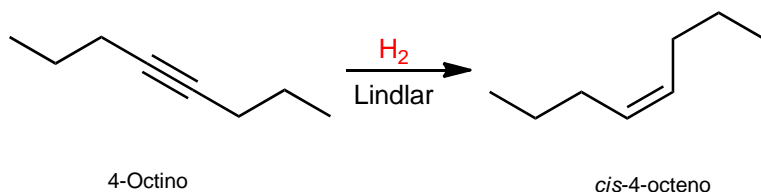
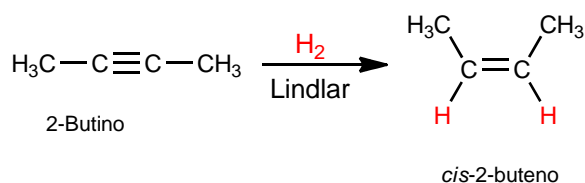
### Hidrogenación de alquinos a alcanos

Los alquinos se pueden hidrogenar en las mismas condiciones empleadas para hidrogenar alquenos. Como catalizador se emplea platino o paladio.



### Hidrogenación de alquinos a alquenos

El empleo de catalizadores modificados (Lindlar) permite parar la reacción en el alqueno.

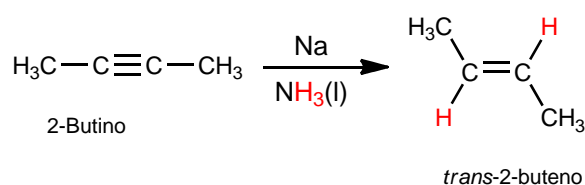


Las hidrogenaciones con el catalizador de Lindlar dan siempre alquenos *cis*. Este catalizador está formado por paladio precipitado sobre carbonato de calcio y tratado con acetato de plomo y quinoleína.

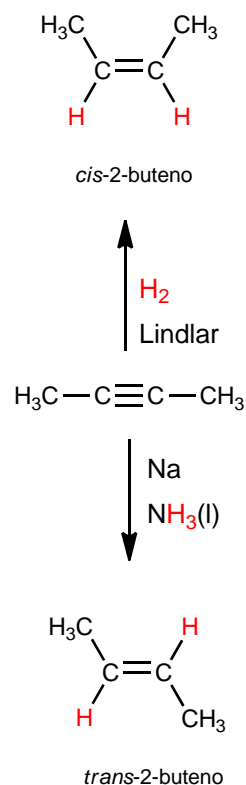
## 12. REDUCCIÓN MONOELECTRÓNICA A ALQUENOS TRANS

### Hidrogenación de alquinos a alquenos *trans*

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



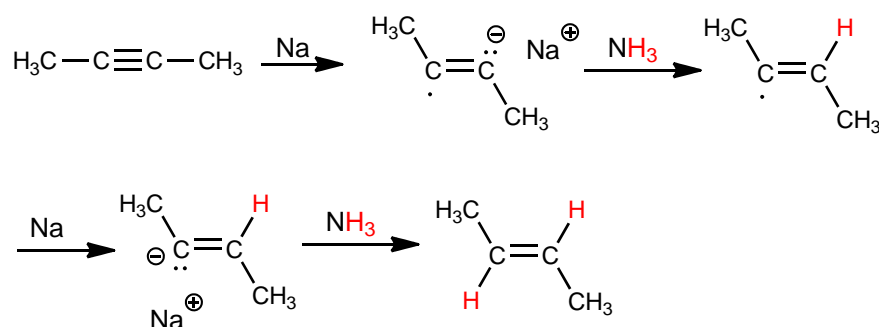
### Hidrogenación



El 2-Butino puede hidrogenarse parcialmente para obtener *cis*-2-butino o *trans*-2-butino según el reactivo empleado



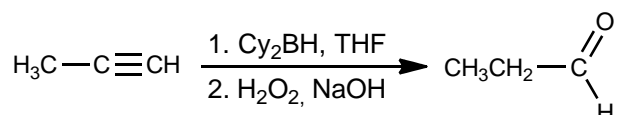
En el mecanismo de esta reacción el triple enlace acepta un electrón procedente del Na dando un anión radical. El anión es protonado por el amoniacó dando lugar a un radical que acepta un segundo electrón formando un nuevo anión que vuelve a protonarse en una última etapa. El radical tiene dos posibles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



## 13. HIDROBORACIÓN DE ALQUINOS

## Reacción de alquinos con boranos impedidos

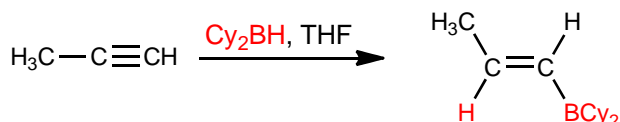
La hidrobtoración seguida de oxidación con agua oxigenada de alquinos terminales genera aldehídos. Esta reacción es antimarkovnikov, con ataque del boro al carbono menos sustituido. Para conseguir que la reacción se detenga en el alqueno se utiliza un borano impedido como puede ser el Diciclohexilborano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



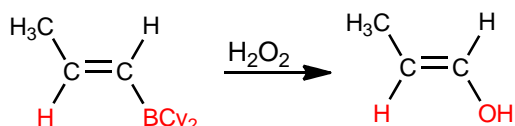
## Mecanismo de la hidroboración

El mecanismo de la hidrobtoración transcurre en tres etapas:

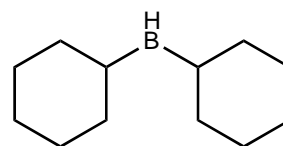
### 1.- Adición del borano al alquino.



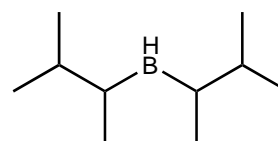
## 2.- Oxidación con agua oxigenada



## Boranos



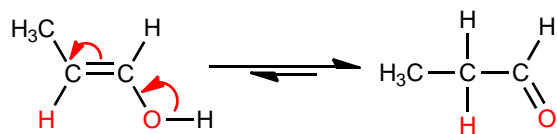
## Diciclohexilborano



## Diiisoamilborano

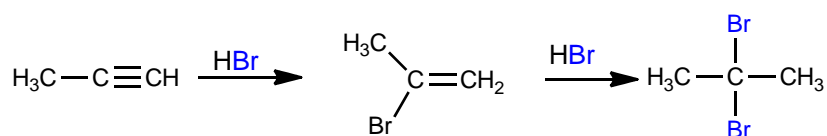
Los boranos impedidos se emplean en la hidrobtoración de alquinos.

## 3.- Estabilización del enol formado por tautomería.

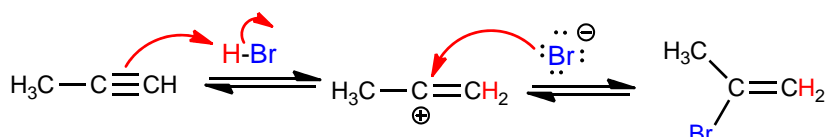


## 14. REACCIÓN DE ALQUINOS CON HX

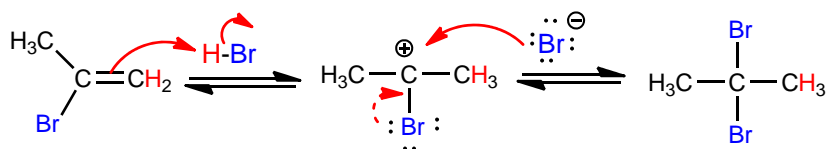
La adición de HBr a un alquino es una reacción Markovnikov, el hidrógeno va al carbono menos sustituido.



## Mecanismo:



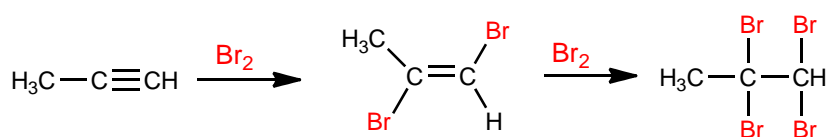
La estereoquímica de esta reacción frecuentemente es anti, aunque no siempre. Dos equivalentes de HBr forman el dihaloalcano geminal



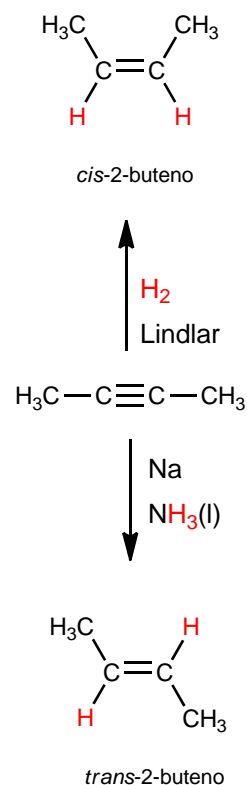
El carbocatión formado sobre el carbono del bromo tiene una estabilidad importante al deslocalizarse por resonancia. El bromo a pesar de su electronegatividad es capaz de ceder el par estabilizando la carga positiva.

## 15. 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.



## Hidrogenación

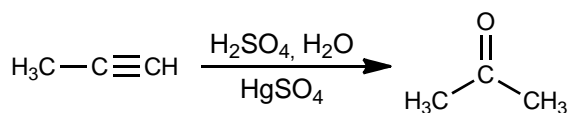


El 2-Butino puede hidrogenarse parcialmente para obtener *cis*-2-butino o *trans*-2-butino según el reactivo empleado



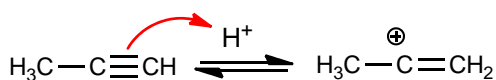
## 16. HIDRATACIÓN DE ALQUINOS

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 se tautomeriza a un compuesto carbonílico.

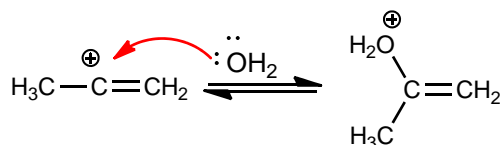


### Mecanismo:

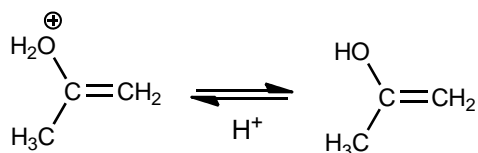
#### Etapa 1. Adición electrófila



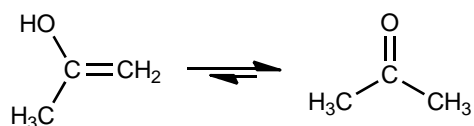
#### Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua



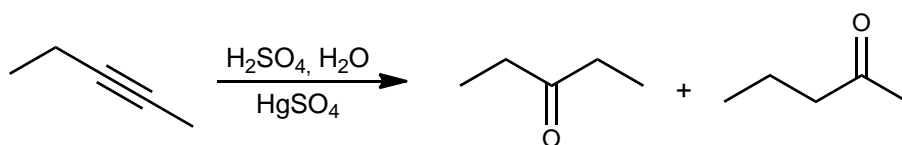
#### Etapa 3. Desprotonación del agua



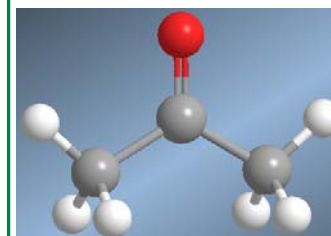
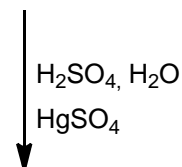
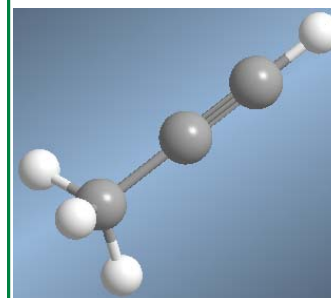
#### Etapa 4. Tautomería ceto-enol



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



### Hidratación del propino



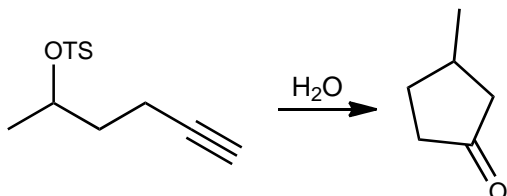
El propino se hidrata en presencia de sulfúrico acuoso con sulfato de mercurio como catalizador para rendir propanona.



## 17. CICLACIONES CATIONICAS

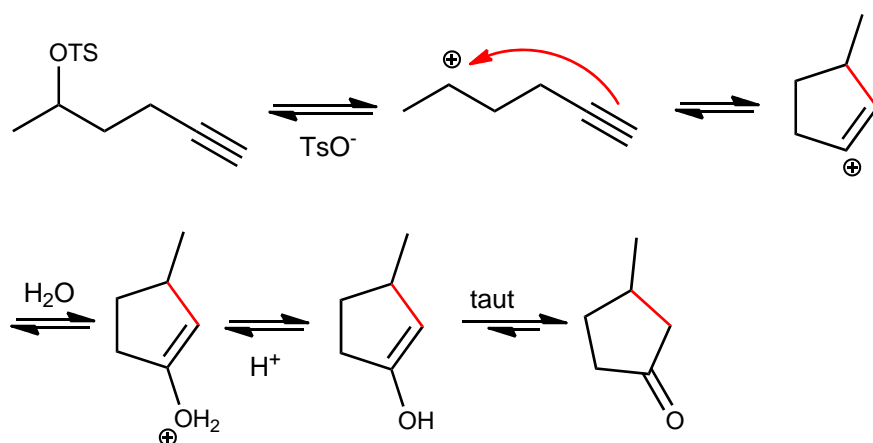
### Ciclación catiónica

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



### Mecanismo de la ciclación

- 1.- Formación del carbocatión por pérdida del grupo saliente.
- 2.- Ataque nucleófilo del triple enlace.
- 3.- Ataque nucleófilo del agua.
- 4.- Tautomería ceto-enol.



## 18. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 19. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 20. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 9. SISTEMAS ALÍLICOS

## Y

# DIENOS CONJUGADOS

### 1. INTRODUCCIÓN

#### El sistema alilo (2-propenilo)

Se llama posición alílica al carbono vecino a un doble enlace. Las reacciones  $S_N1$ ,  $S_N2$  y radicalarias sobre posiciones alílicas tienen algunas características peculiares que iremos comentando a lo largo del tema.

#### Estabilización por resonancia

Los sistemas alílicos están estabilizados por resonancia. Las cargas positivas, negativas y radicales se distribuyen por igual entre los dos carbonos terminales, ésta deslocalización les da una estabilidad importante.

#### $S_N2$ en sistemas alílicos

Los sistemas alílicos dan reacciones  $S_N2$  a mayor velocidad que los sistemas normales.

#### $S_N1$ en sistemas alílicos

La reacción  $S_N1$  en estos sistemas puede tener lugar incluso con haloalcanos primarios. En estas reacciones pueden formarse dos tipos de productos: cinético y termodinámico.

#### Control cinético y termodinámico

Se llama producto cinético al formado por velocidad (estado de transición de baja energía de activación). Se llama producto termodinámico el formado por su estabilidad (estado de transición de elevada energía con producto final muy estable)

#### Dienos conjugados: 1,3-Butadieno

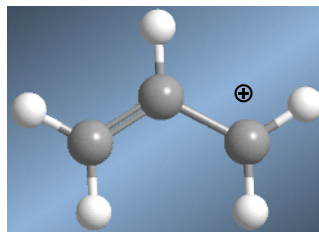
1,3-Butadieno es un dieno conjugado, presenta una especial estabilidad y una distancia de enlace  $C_2-C_3$  pequeña debido a la interacción entre orbitales.

#### Adiciones a dienos conjugados

Las adiciones electrófilas a dienos conjugados forman cationes alílicos que se deslocalizan dando lugar a productos cinéticos y termodinámicos.

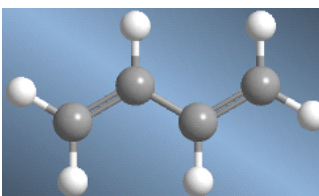
El producto termodinámico predomina a temperaturas elevadas y tiempos de reacción largos. El producto cinético se obtiene mayoritariamente en condiciones de temperatura baja y tiempos de reacción cortos.

#### Sistema alilo



Catión estabilizado por resonancia. La carga positiva se reparte entre los dos carbonos del extremo de la molécula

#### 1,3-Butadieno



Dieno conjugado, se caracteriza por su importante estabilidad y por tener un enlace  $C_2-C_3$  corto. La conjugación explica estas propiedades.

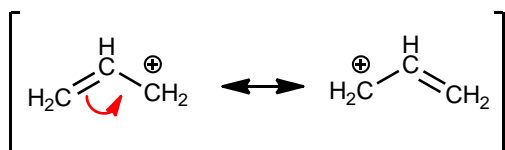


## 2. RESONANCIA EN LOS SISTEMAS ALÍLICOS

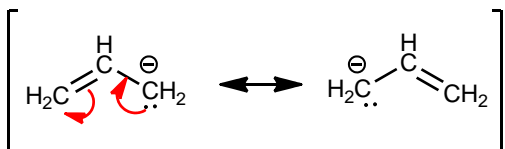
### Resonancia del catión, anión y radical alilo

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.

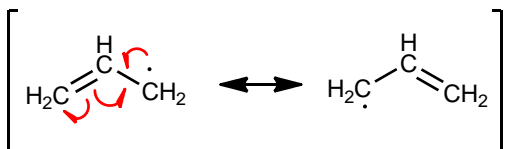
#### Resonancia del catión alilo



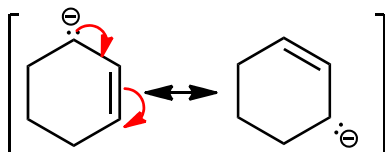
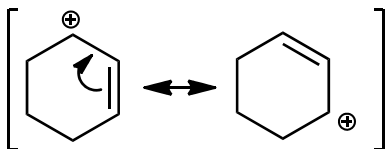
#### Resonancia del anión alilo



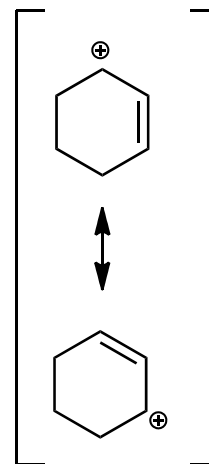
#### Resonancia del radical alilo



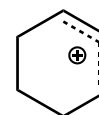
Otros ejemplos de resonancia en sistemas alílicos son:



#### Catión ciclohexenilo



Estructuras resonantes del catión ciclohexenilo.

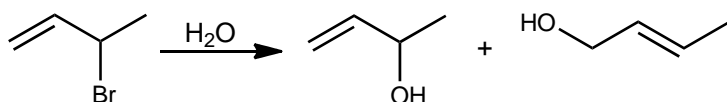


Hibrido de resonancia del catión ciclohexenilo



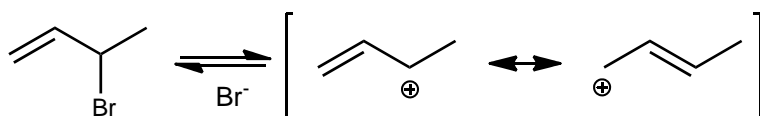
3. S<sub>N</sub>1 EN SISTEMAS ALÍLICOSS<sub>N</sub>1 en alílicos

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.

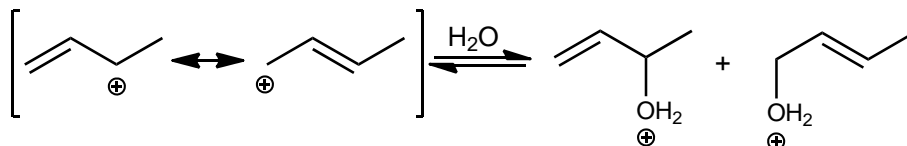


## Mecanismo:

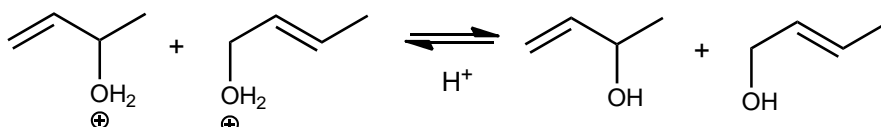
**Etapla 1.** Disociación del sustrato con formación de un carbocatión estabilizado por resonancia.



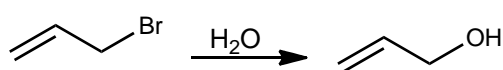
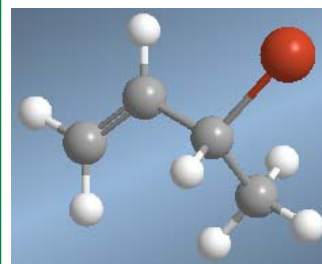
**Etapla 2.** Ataque nucleófilo del agua al carbocatión.



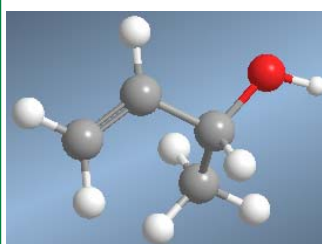
**Etapla 3.** Desprotonación del agua

S<sub>N</sub>1 en sustratos primarios

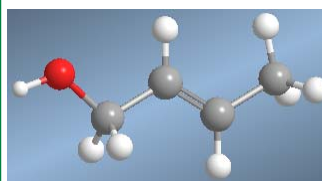
Este mecanismo S<sub>N</sub>1 también ocurre con sustratos primarios, la deslocalización de la carga permite que el carbocatión formado sea estable.

S<sub>N</sub>1 en alílicos

H<sub>2</sub>O

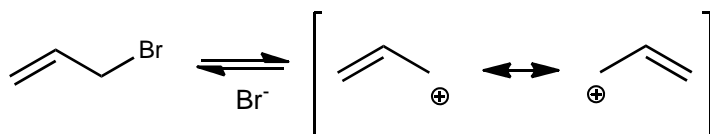


+

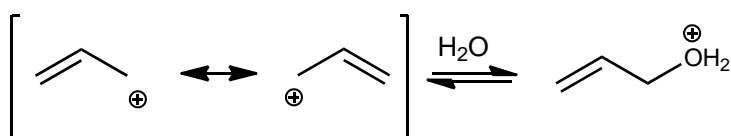


**Mecanismo:**

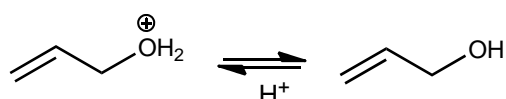
**Etapas 1.** Ionización del sustrato con formación de carbocatión alílico primario



**Etapas 2.** Ataque nucleófilo del agua



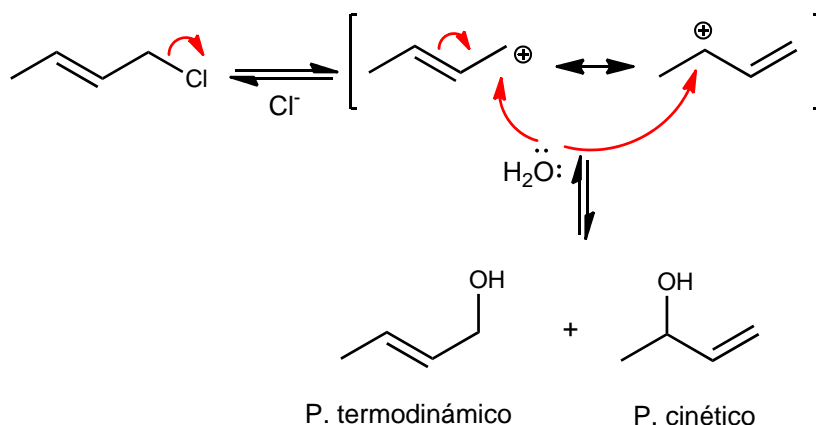
**Etapas 3.** Desprotonación del agua



#### 4. CONTROL CINÉTICO Y TERMODINÁMICO EN SISTEMAS ALÍLICOS

##### Formación de productos cinéticos y termodinámicos

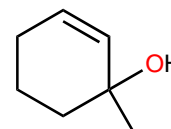
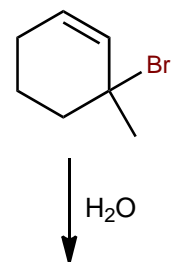
La formación del carbocatión alílico, estabilizado por resonancia, permite a la reacción evolucionar por dos caminos que conducen a los productos cinético y termodinámico.



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

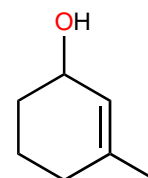
El producto termodinámico es el más estable (doble enlace mas interno), se obtiene a temperaturas altas y tiempos de reacción largos.

##### Cinética y termodinámica



Producto cinético

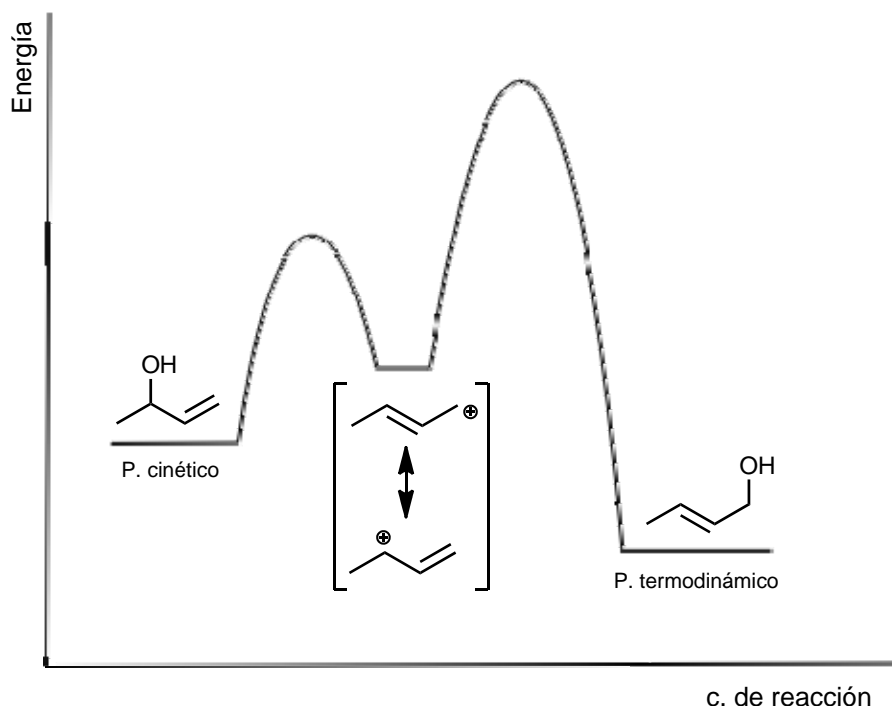
+



Producto termodinámico



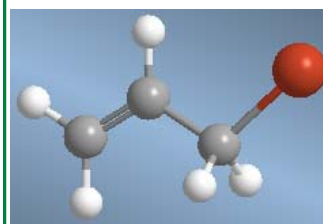
### Diagrama de Energía para la formación de los productos cinético y termodinámico



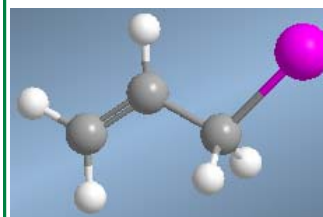
El ataque del agua a la estructura más estable del carbocatión (abajo) origina el producto cinético. La formación de este producto se favorece con temperaturas bajas y tiempos de reacción cortos.

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.

#### $S_N2$ en sistemas alílicos



NaI  
DMF

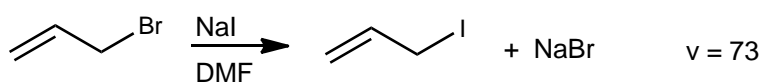
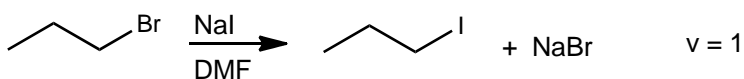


La  $S_N2$  en sistemas alílicos es más rápida debido a la influencia del doble enlace sobre el grupo saliente

## 5. $S_N2$ EN SISTEMAS ALÍLICOS

### $S_N2$ en alílicos

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

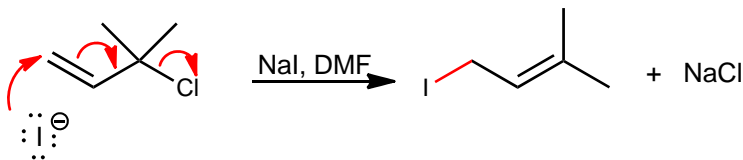


Los sistemas alílicos con buenos nucleófilos y en disolventes apróticos dan reacciones  $S_N2$ . El mecanismo es idéntico al estudiado en los haloalcanos, sólo se observa una mayor velocidad de reacción debido a la estabilización del estado de transición por el doble enlace.

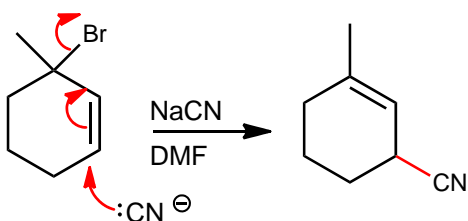


## 6. S<sub>N</sub>2 (S<sub>N</sub>2 prima)

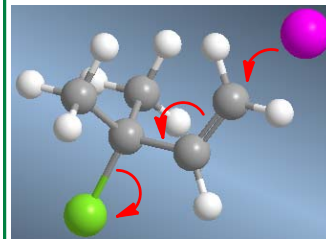
Con sustratos alílicos terciarios y en condiciones S<sub>N</sub>2 (buen nucleófilo y disolvente aprótico), se produce una reacción concertada por ataque del nucleófilo al carbono del doble enlace con pérdida del grupo saliente.



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



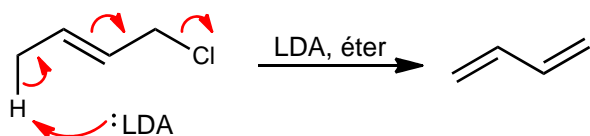
### S<sub>N</sub>2 prima



Los sustratos alílicos terciarios son atacados por los nucleófilos sobre el doble enlace debido a los menores impedimentos estéricos.

## 7. E<sub>2</sub> (ELIMINACIÓN 1,4 EN SISTEMAS ALÍLICOS)

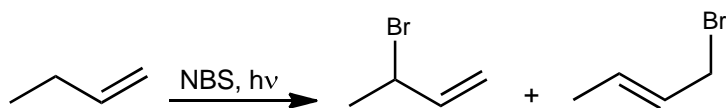
Las bases fuertes e impedidas dan mayoritariamente E<sub>2</sub> con sistemas alílicos, desprotonando el carbono situado en posición 4 respecto al grupo saliente.



## 8. REACCIONES RADICALARIAS EN SISTEMAS ALÍLICOS

### Halogenación del 1-buteno

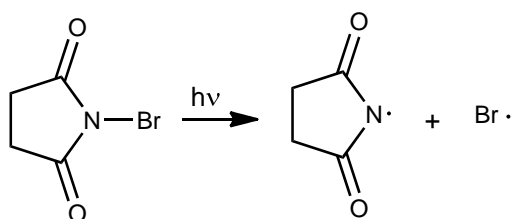
Los halógenos pueden adicionarse a alquenos dando dihaloalcanos vecinales, pero cuando esta reacción se realiza a concentraciones bajas del halógeno se favorecen mecanismos radicalarios. Un reactivo muy utilizado en las bromaciones alílicas es la NBS (N-bromosuccinimida).



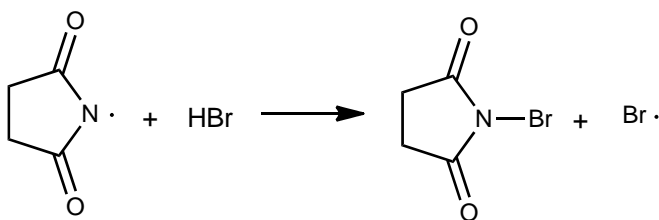
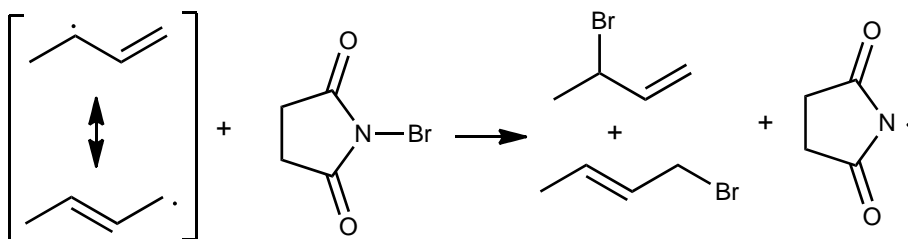
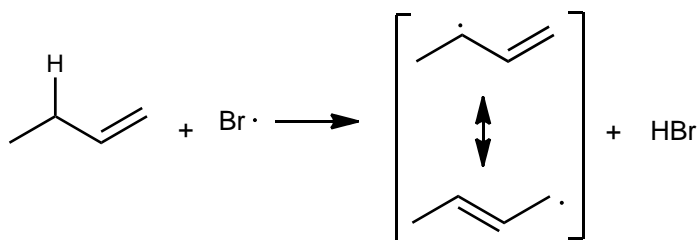
### Mecanismo de la halogenación

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



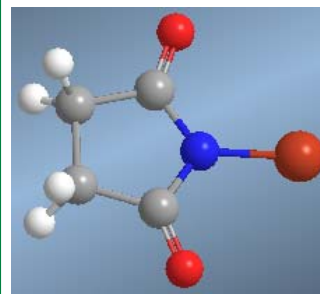
#### Etapa 2. Propagación



#### 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.

NBS



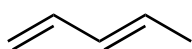
La NBS se emplea para halogenar posiciones alílicas evitando la bromación del doble enlace.



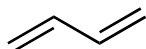
## 9. DIENOS CONJUGADOS

## Dienos conjugados

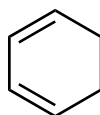
Los dienos conjugados son moléculas con dobles enlaces adyacentes. Se caracterizan por ser más estables que los no conjugados debido a la posibilidad de solapamiento entre los orbitales p de los dobles enlaces vecinos.



1,3-Pentadieno

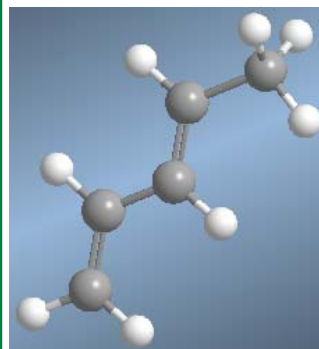


1,3-Butadieno



1,3-Ciclohexadieno

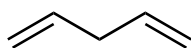
## Dieno conjugado



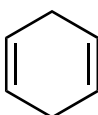
1,3-Pentadieno

## Dienos no conjugados

Los dobles enlaces están separados por carbonos  $sp^3$ .

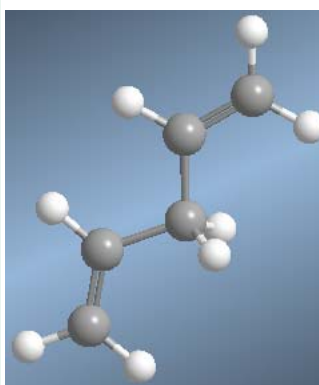


1,4-Pentadieno



1,4-Ciclohexadieno

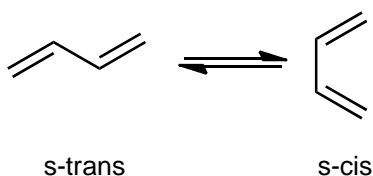
## Dieno no conjugado



1,4-Pentadieno

## Equilibrio conformacional en dienos

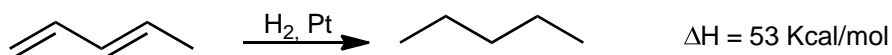
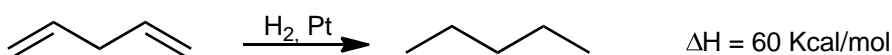
El 1,3-butadieno puede adoptar dos posibles conformaciones llamadas s-cis y s-trans que se interconvierten por rotación. Es importante este equilibrio en la reacción del Diels-Alder ya que sólo la conformación s-cis es reactiva.



s-trans

s-cis

## Calores de hidrogenación en dienos conjugados y no conjugados

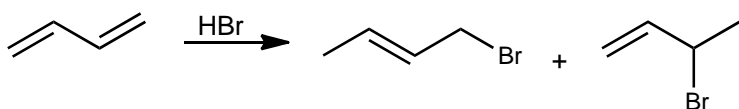
 $\Delta H = 53 \text{ Kcal/mol}$  $\Delta H = 60 \text{ Kcal/mol}$ 

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

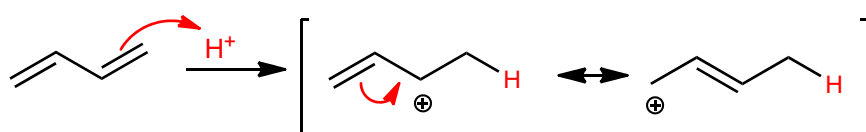


## 10. ADICIÓN DE HX A DIENOS CONJUGADOS

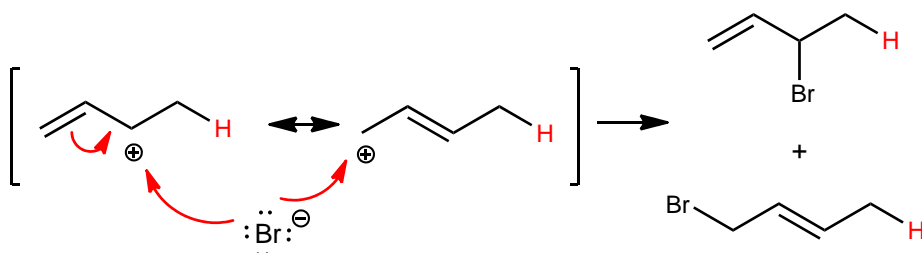
Los dienos conjugados adicionan los ácidos de los halógenos formando productos cinéticos y termodinámicos, cuya proporción puede controlarse con las condiciones de reacción (temperatura y tiempo)

**Mecanismo:**

**Etapla 1.** Adición electrófila con formación de carbocatión alílico

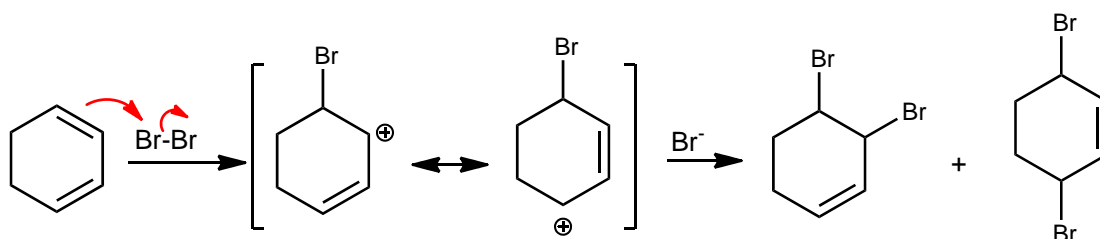
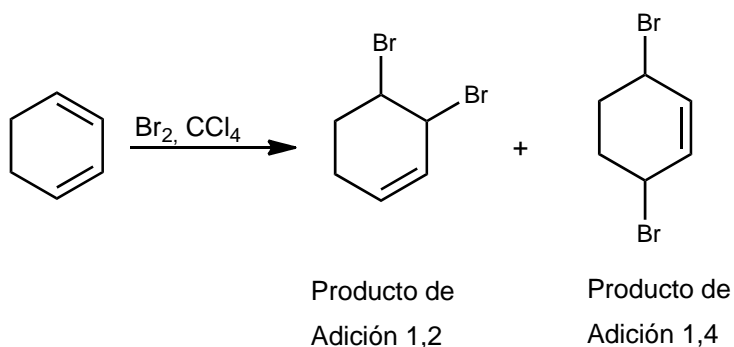
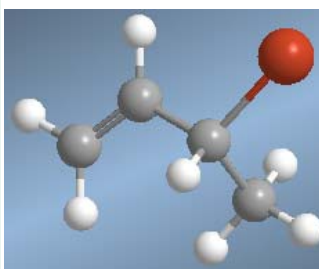
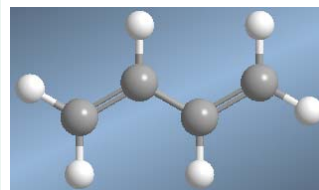


**Etapla 2.** Ataque nucleófilo del bromuro.

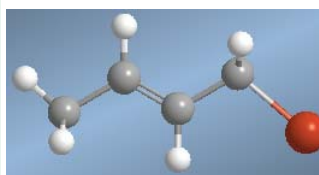


## 11. ADICIÓN DE BROMO A DIENOS CONJUGADOS

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

**Adiciones a dienos**

+



## 12. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 13. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



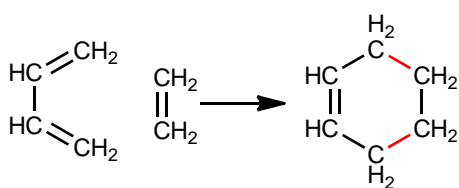


# TEMA 10. DIELS ALDER, ELECTROCÍCLICAS Y FOTOQUÍMICAS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Reacción concertada [4 + 2]

Diels Alder es una reacción concertada entre un dieno en conformación s-cis y un dienófilo -alqueno-. Los productos de Diels - Alder son derivados del ciclohexeno.



### Reacción estereoespecífica

Es una reacción estereoespecífica, conserva la stereoquímica del dieno y del dienófilo y sigue la regla endo.

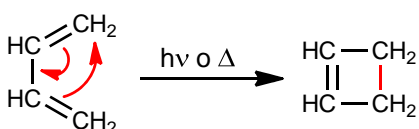
### Dienos ricos y dienófilos pobres

Los dienos ricos (con sustituyentes que ceden carga) reaccionan rápidamente con dienófilos pobres (con sustituyentes que roban carga).

### Reacciones electrocíclicas

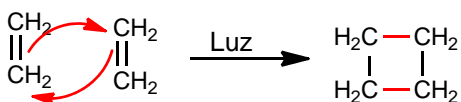
El butadieno y 1,3,5-hexatrieno experimentan reacciones electrocíclicas que dan lugar a cierres y aperturas concertadas de anillos.

Las reacciones electrocíclicas pueden tener lugar con luz o calor y pueden ser conrotatorias o disrotatorias.

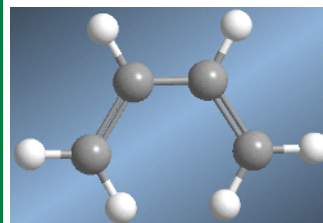


### Reacciones fotoquímicas [2 + 2]

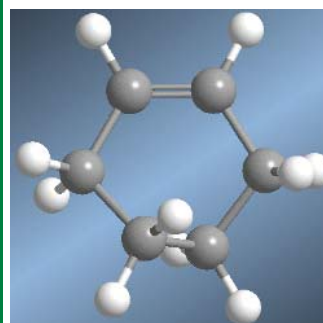
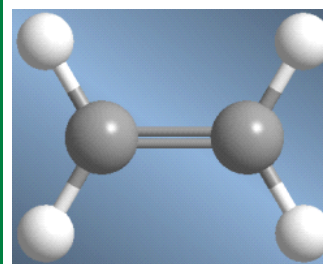
En presencia de luz ocurren las reacciones fotoquímicas. Los alquenos se unen por los carbonos  $sp^2$  dando lugar a ciclos de cuatro miembros.



### Cicloadiciones [4 + 2]



+



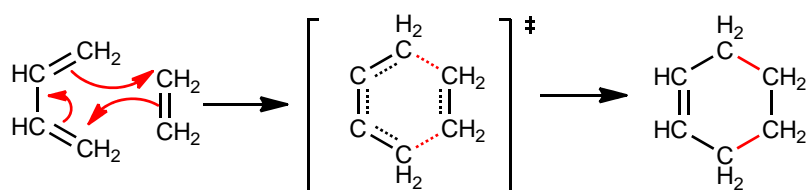
La reacción de Diels Alder condensa un dieno (butadieno) con un dienófilo (eteno) para formar ciclohexeno.



## 2. MECANISMO DE DIELS-ALDER

### Reacción concertada

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 hidroxilo, amino, metoxi.

-CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, dan por efecto inductivo

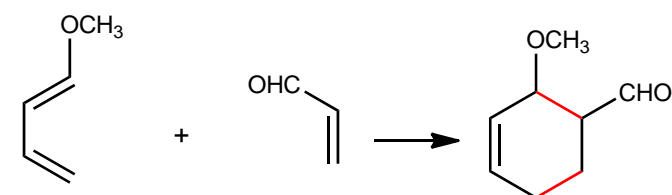
-OH, OCH<sub>3</sub>, -NH<sub>2</sub>, dan por efecto resonante

### 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<sub>3</sub>, roban por efecto inductivo

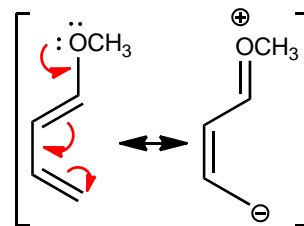
-CHO, -CN, NO<sub>2</sub>, -CO<sub>2</sub>H, -CO<sub>2</sub>Et, roban por efecto resonante



Dieno rico

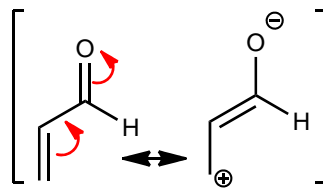
Dienófilo pobre

#### Dienos Ricos



El metóxido cede carga por efecto resonante al dieno.

#### Dienófilos Pobres



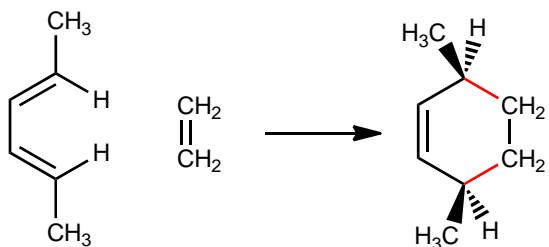
El grupo carbonilo roba carga al alqueno por efecto resonante generando un dienófilo pobre.



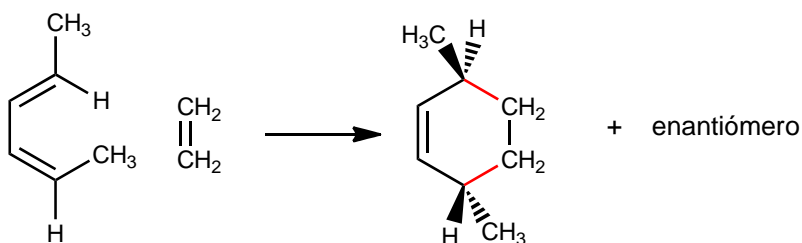
## 3. ESTEREOQUÍMICA DE DIELS-ALDER

**Conserva la estereoquímica del dieno**

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



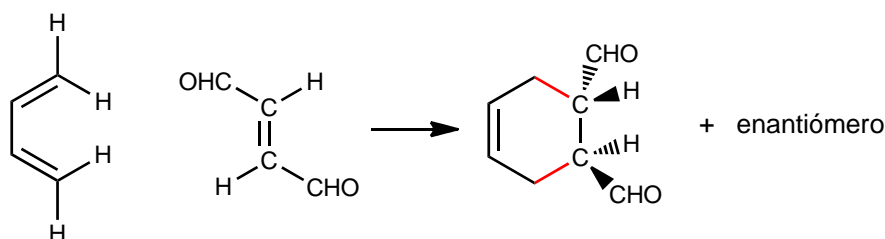
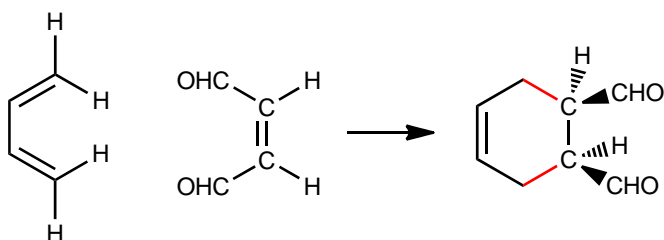
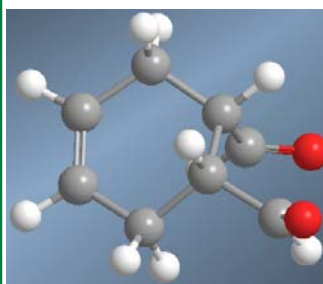
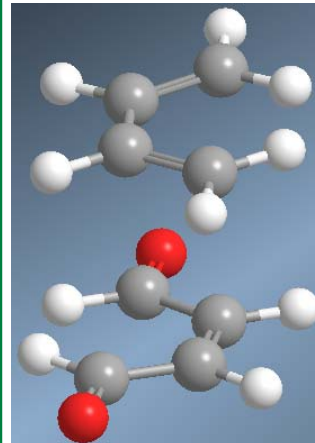
Los metilos, que van al exterior del dieno, quedan *cis* en el producto final.



En este segundo ejemplo un metilo va al exterior y otro al interior 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.

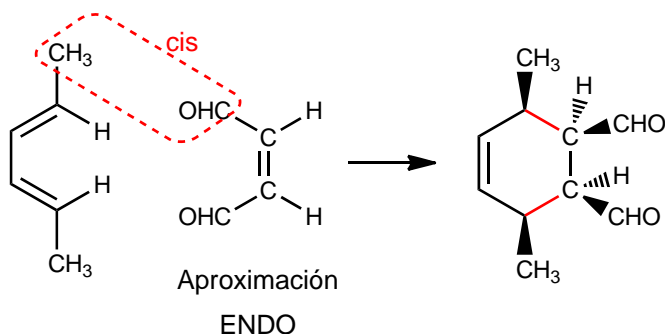
**Estereoquímica**

Reacción de Diels-Alder entre el butadieno y el butenodial

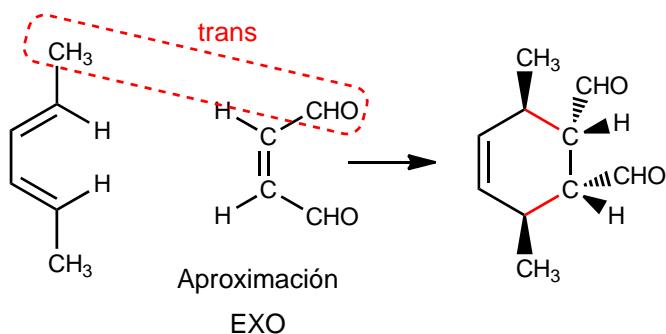


**Diels Alder es una reacción ENDO**

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

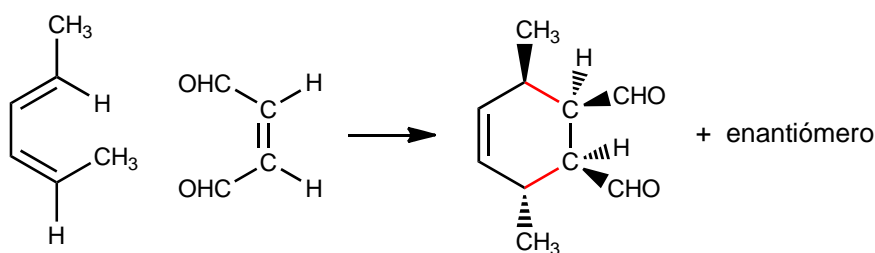
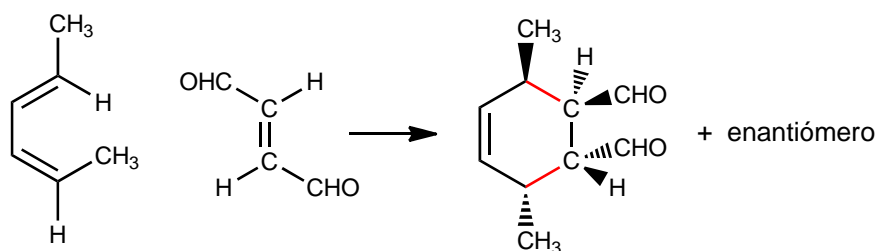
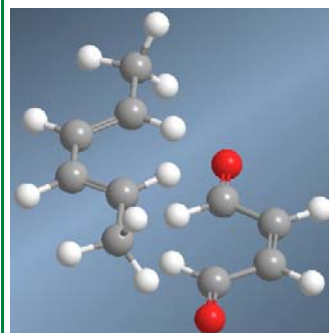


Los grupos aldehído se aproximan ENDO al dieno (orientados hacia el dieno) y quedan en el aducto cis con respecto a los grupos que van al exterior del dieno (metilos)

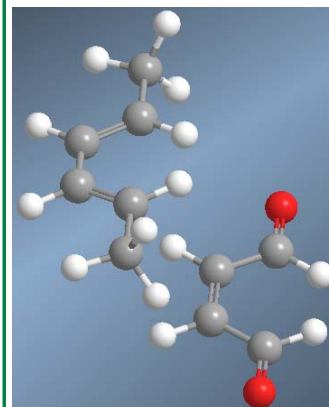


Los grupos aldehído se aproximan EXO al dieno y quedan trans con respecto a los grupos que van al exterior del dieno. (metilos)

Veamos más ejemplos:

**Aproximación ENDO**

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

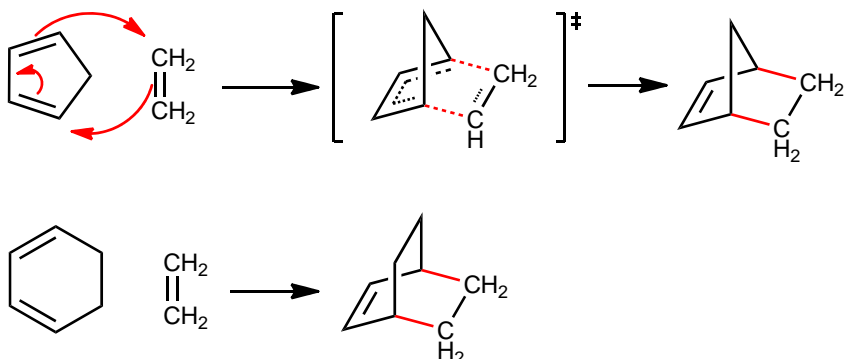
**Aproximación EXO**

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



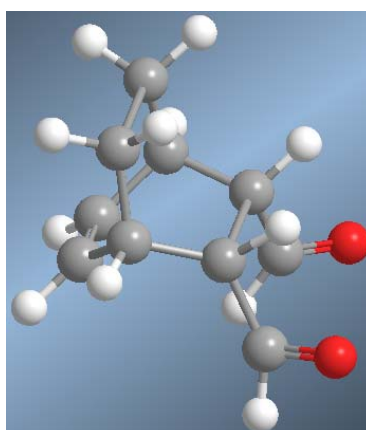
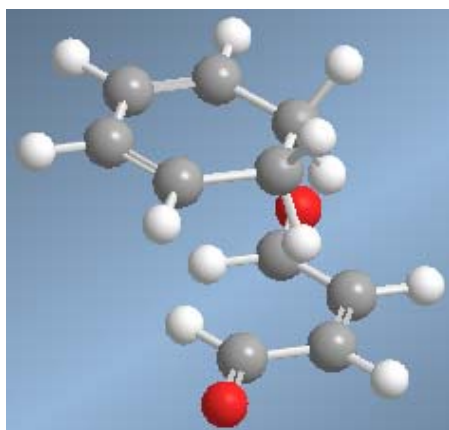
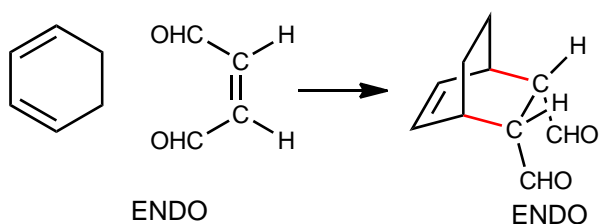
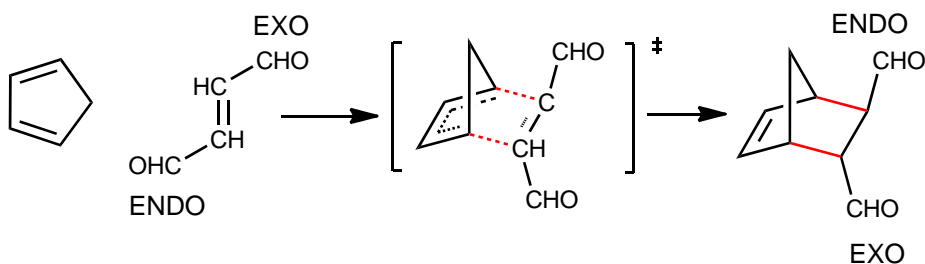
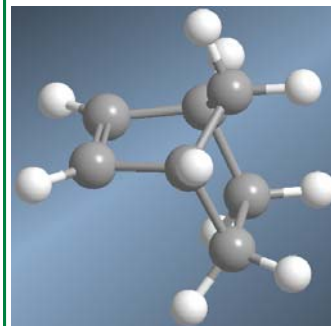
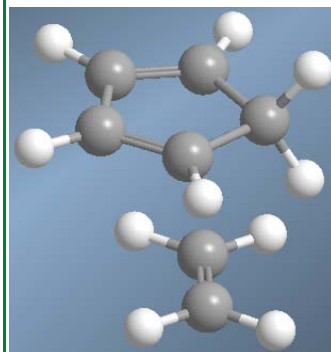
## 4. DIELS ALDER CON DIENOS CÍCLICOS

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

**Estereoquímica:**

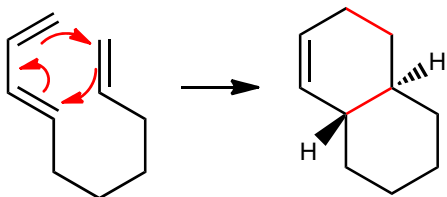
La aproximación ENDO deja los sustituyentes del dienófilo ENDO (alejados del puente) en el biciclo final.

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

**Dienos cíclicos**

## 5. DIELS ALDER INTRAMOLECULAR

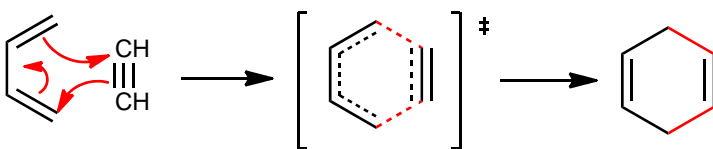
La reacción de Diels Alder intramolecular tiene lugar cuando el dieno y el dienófilo pertenecen a la misma molécula.



## 6 DIELS ALDER CON ALQUINOS

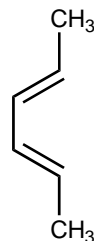
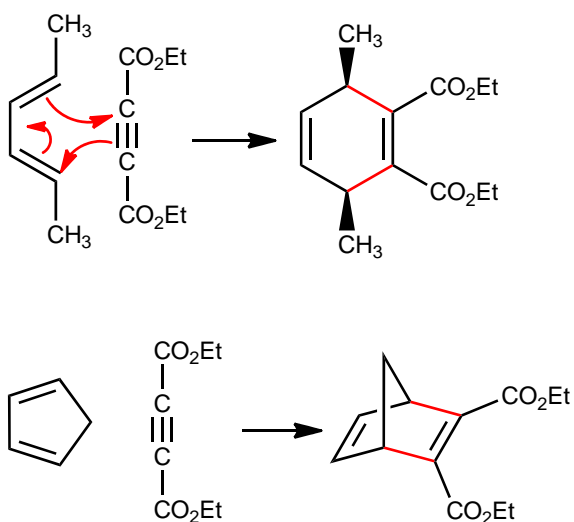
### Alquinos como dienófilos

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.

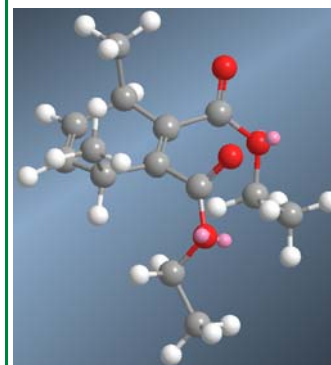
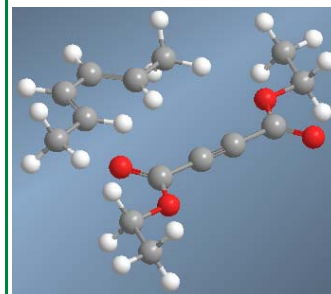


### Estereoquímica

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.



### Diels Alder con Alquinos

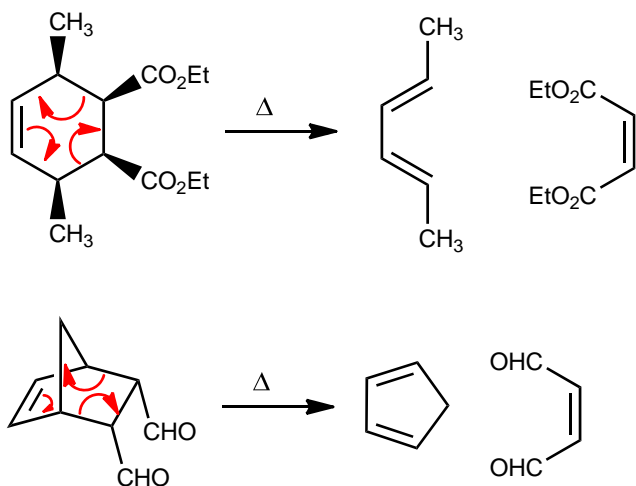


El 2,4-hexadieno reacciona con el butinodioato de dietilo mediante la reacción de Diels-Alder



## 7. RETRO-DIELS-ALDER

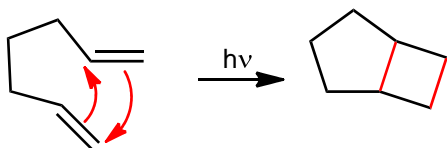
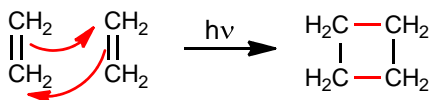
Los aductos de Diels Alder rompen bajo calefacción regenerando el dieno y dienófilo que los formaron.



## 8. CICLOADICIONES FOTOQUÍMICAS

### Reacción [2 + 2]

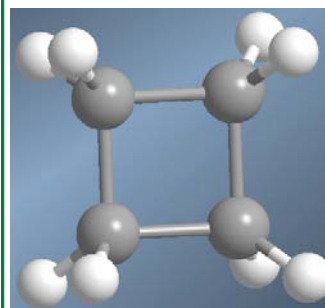
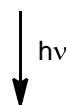
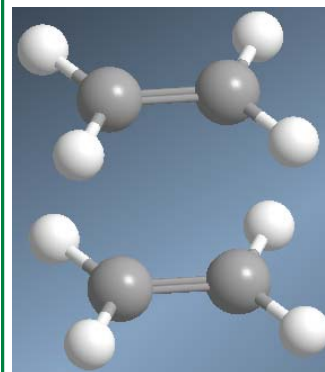
Los alquenos en presencia de luz dan reacciones de cicloadición para formar anillos de cuatro eslabones. Estas reacciones se denominan cicloadiciones [2 + 2].



### 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 cuadríciclano. La reacción es termodinámicamente desfavorable, pero la presencia de luz permite la obtención del producto. El cuadríciclano en presencia de catalizadores metálicos se rompe obteniéndose de nuevo el norbornadieno y la liberación de 26 Kcal/mol.

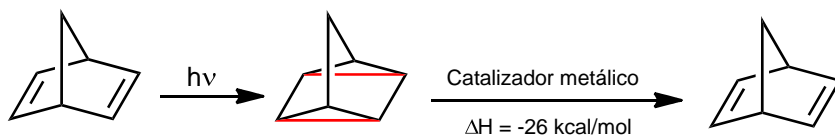
### Reacción fotoquímica



Dos moléculas de eteno reaccionan en presencia de luz ultravioleta para generar ciclobuteno

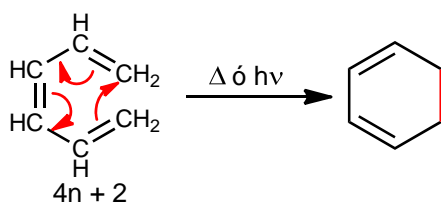
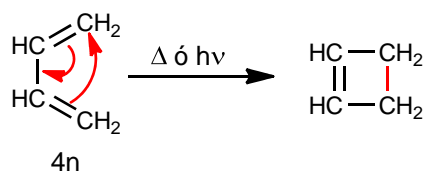






## 9. REACCIONES ELECTROCÍCLICAS

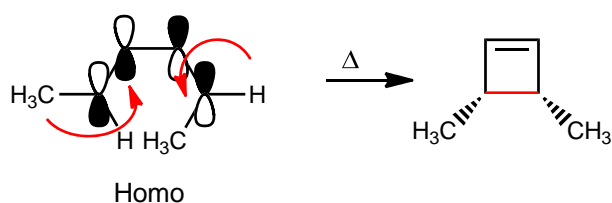
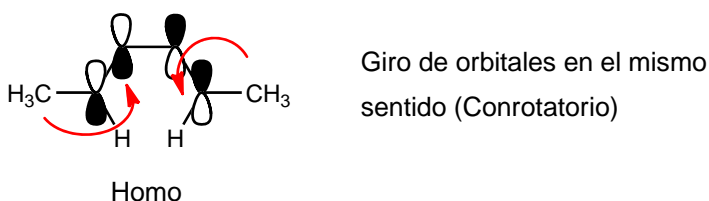
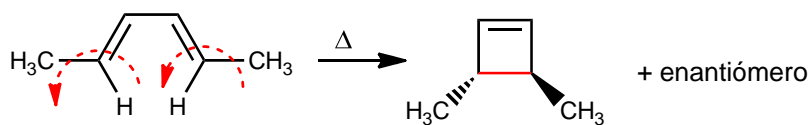
Tanto el 1,3-butadieno ( $4n$ ) como 1,3,5-hexatrieno ( $4n + 2$ ) ciclan con luz o calor dando respectivamente ciclobuteno y 1,3-ciclohexadieno.



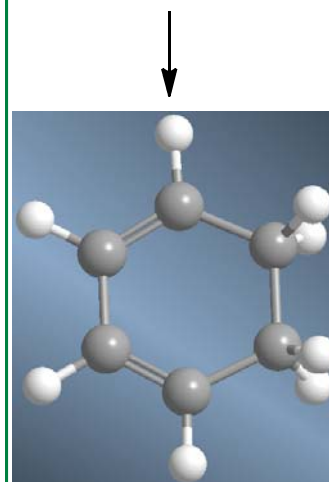
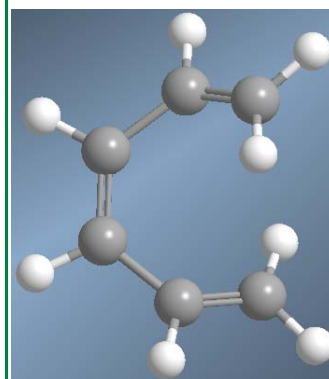
Al igual que las Diels-Alder las reacciones electrocíclicas son concertadas y estereoespecíficas.

### 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).



### Electrocíclica

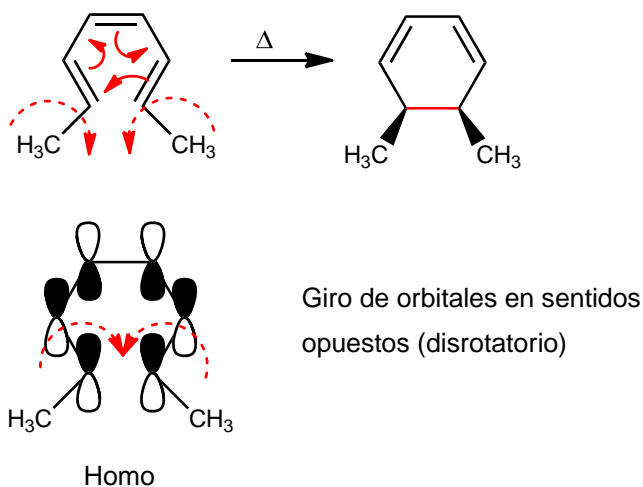


Ciclación del 1,3,5-hexatrieno para formar 1,3-ciclohexadieno. La reacción puede realizarse bajo calefacción o en presencia de luz.

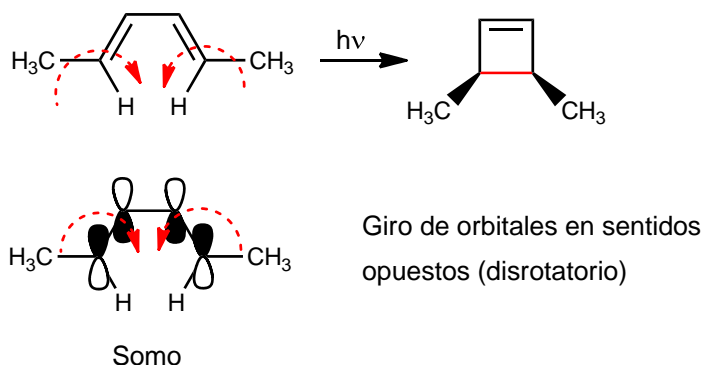




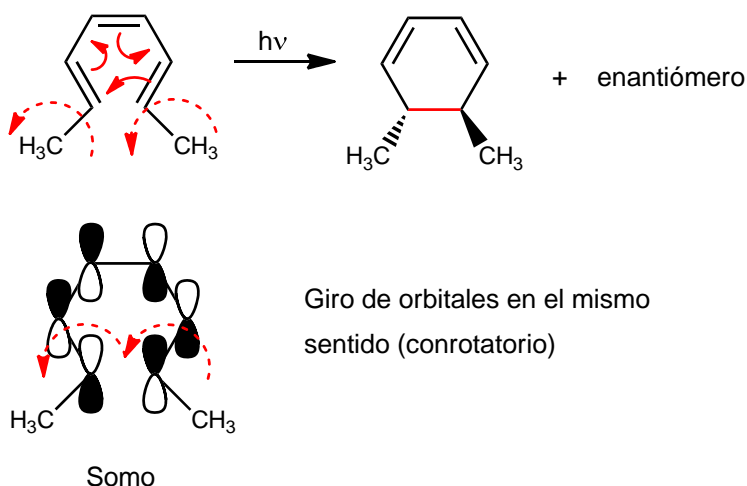
Los sistemas  $4n + 2$  cierran con calor a través del HOMO. El giro de los orbitales se produce en sentidos opuestos (disrotatorio)



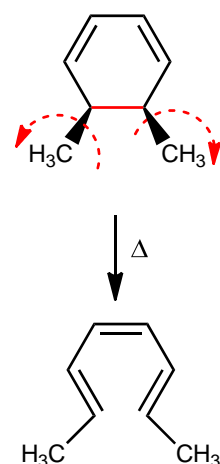
Los sistemas  $4n$  con luz cierran a través del Somo. El giro de los orbitales se produce en sentidos opuestos (disrotatorio)



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

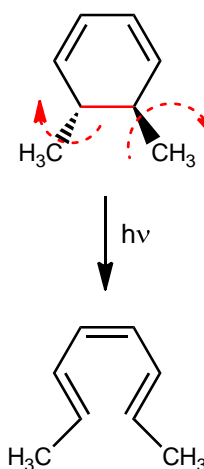


#### Apertura de $4n + 2$ (calor)



Los sistemas  $4n + 2$  abren con calor disrotatorio.

#### Apertura de $4n + 2$ (luz)



Los sistemas  $4n + 2$  abren con luz conrotatorio



## 10. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 11. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 11. ALCOHOLES

## 1. INTRODUCCIÓN

### Nomenclatura de alcoholes

Se nombran sustituyendo la terminación de los alcanos **-ano** por **-ol**. Se toma como cadena principal la más larga que contenga el grupo hidroxilo y se numera otorgándole el localizador más bajo.

### Acidez y basicidad de los alcoholes

Los alcoholes son ácidos, el hidrógeno del grupo **-OH** tiene un  $pK_a$  de 16. Empleando bases fuertes, (NaH, LDA, Na) se obtienen las bases de los alcoholes, llamadas alcóxidos.

### Propiedades físicas

Los puntos de fusión y ebullición son elevados debido a la formación de puentes de hidrógeno

### Síntesis de alcoholes

Se obtienen mediante sustitución nucleófila y por reducción de aldehídos y cetonas. El ataque de reactivos organometálicos a electrófilos **-carbonilos**, epóxidos, ésteres- es un método importante en la síntesis de alcoholes.

### Reactivos organometálicos

Los reactivos organometálicos reaccionan con aldehídos, cetonas, ésteres, oxaciclopropanos para producir alcoholes. Este tipo de síntesis son muy útiles en química orgánica por generar enlaces Carbono-Carbono.

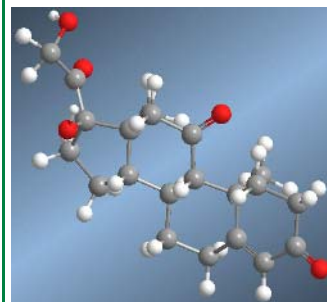
### Obtención de haloalcanos a partir de alcoholes

Los alcoholes se transforman en haloalcanos por reacción con  $PBr_3$ . El mecanismo es del tipo  $SN_2$  y requiere alcoholes primarios o secundarios.

### Oxidación de alcoholes

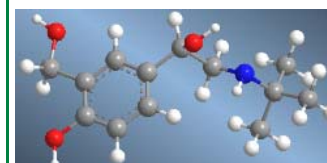
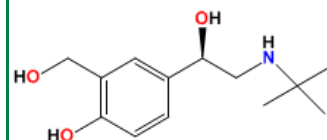
El trióxido de cromo oxida alcoholes primarios a ácidos carboxílicos y alcoholes secundarios a cetonas. También se pueden emplear otros oxidantes como el permanganato de potasio o el dicromato de potasio.

### Cortisona



Potente antiinflamatorio usado en el tratamiento de la artritis reumatoide. Presenta dos grupos hidroxilo en su estructura.

### R-Salbutanolol

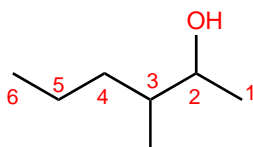


Broncodilatador empleado en el tratamiento del asma. Los tres grupos hidroxilo le confieren su actividad. (Se administra con inhalador, ventolin)

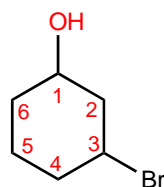


## 2. NOMENCLATURA DE ALCOHOLES

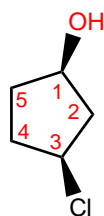
La nomenclatura de alcoholes sustituye la terminación **-o** de los alcanos por **-ol** (metano, metanol; etano, etanol). En alcoholes ramificados se elige la cadena más larga que contenga el grupo **-OH** y se enumera de modo que se le otorgue el localizador más bajo posible.



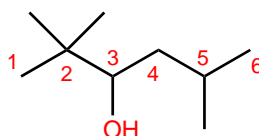
3-Metilhexan-2-ol



3-Bromociclohexanol

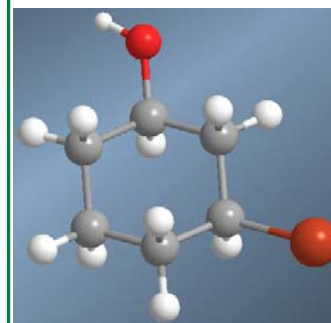


cis-3-clorociclopentanol

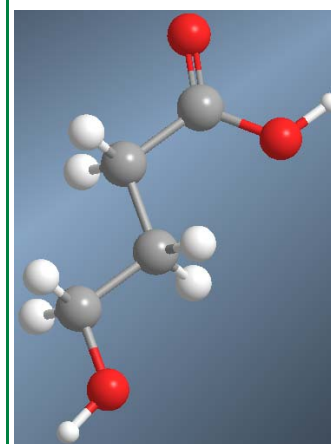


2,2,5-Trimetilhexan-3-ol

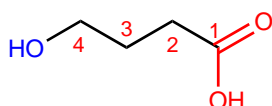
3-Bromociclohexanol



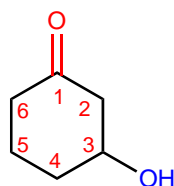
Ácido 4-hidroxibutanoico



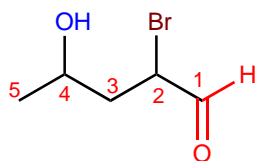
Los ácidos carboxílicos y sus derivados (ésteres, haluros de alcanoilo, anhídridos, ésters, amidas y nitrilos), así como aldehidos y cetonas son grupos prioritarios frente al alcohol. Cuando la molécula tenga alguno de éstos grupos el alcohol pasa a nombrarse como **-hidróxi**.



Ácido 4-hidroxibutanoico



3-hidroxiciclohexanona



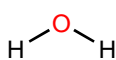
2-Bromo-4-hidroxipentanal



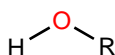
### 3. PROPIEDADES FÍSICAS DE ALCOHOLES

La estructura de los alcoholes es parecida a la del agua. 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.

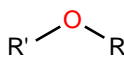
Los puntos de fusión y ebullición son elevados debido a la formación de puentes de hidrógeno. Estos enlaces se forman entre el oxígeno de una molécula y el hidrógeno de otra.



Agua



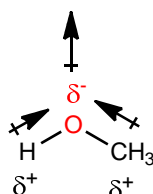
Alcohol



Éter

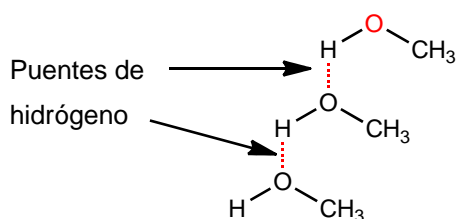
#### Polaridad del metanol

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

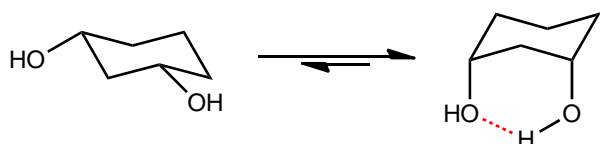


#### Formación de puentes de hidrógeno

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

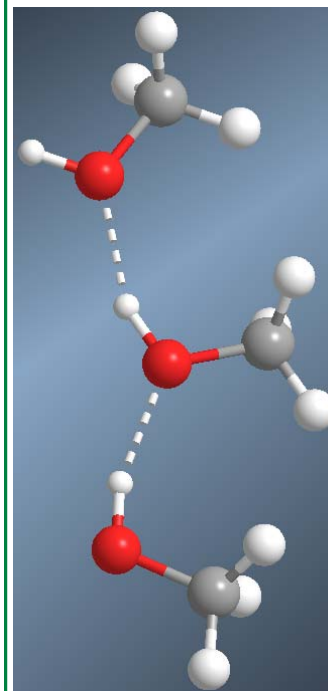


#### Conformaciones del *cis*-1,3-ciclohexanodiol



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

#### Enlaces de hidrógeno



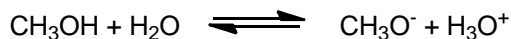
Enlaces de hidrógeno en el metanol



#### 4. ACIDEZ Y BASICIDAD DE ALCOHOLES

##### 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.



$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{O}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{OH}]} \quad \Longrightarrow \quad \text{pKa} = -\log K_a$$

##### Valores de pKa para alcoholes

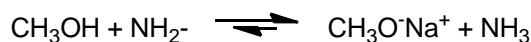
Compuesto	pKa
H <sub>2</sub> O	15,7
CH <sub>3</sub> OH	15,5
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	15,9
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH	17,1
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> COH	18
ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	14,3
CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	12,4

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.....

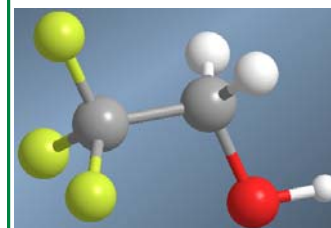


$$\text{pKa}(\text{CH}_3\text{OH}) = 15.5$$

$$\text{pKa}(\text{NH}_3) = 35$$

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

2,2,2-trifluoroetanol



El 2,2,2-trifluoroetanol es un alcohol con una importante acidez debido al efecto electron-tractor de los átomos de flúor.





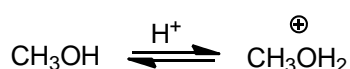
$$\text{pK}_a(\text{CH}_3\text{OH}) = 15.5$$

$$\text{pK}_a(\text{H}_2\text{O}) = 15.7$$

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

### Basicidad de los alcoholes

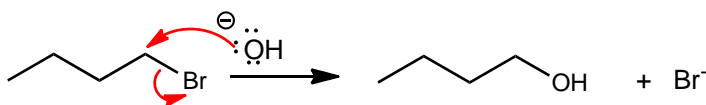
Los pares solitarios del oxígeno permiten a los alcoholes comportarse como bases. La protonación del grupo -OH permite su conversión en agua, buen grupo saliente, permitiendo realizar mecanismos de tipo S<sub>N</sub>2 y S<sub>N</sub>1



## 5. SÍNTESIS DE ALCOHOLES

### Sustitución nucleófila bimolecular (S<sub>N</sub>2)

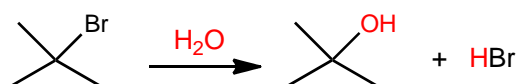
Permite obtener alcoholes a partir de haloalcanos primarios por reacción con el anión hidróxido



Esta reacción presenta el inconveniente de las eliminaciones bimoleculares (E<sub>2</sub>), dado que el nucleófilo utilizado es muy básico. Los haloalcanos secundarios y terciarios dan mayoritariamente eliminaciones, generando alquenos.

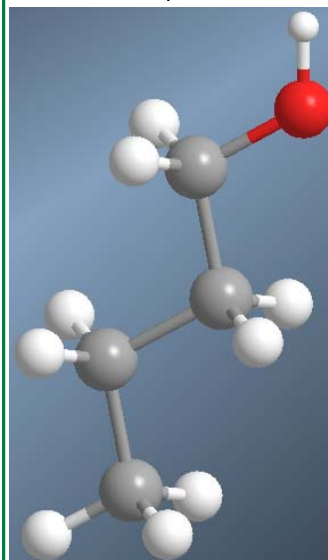
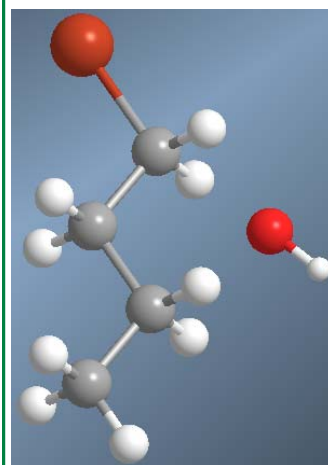
### Sustitución nucleófila unimolecular (S<sub>N</sub>1)

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.

### Alcoholes mediante S<sub>N</sub>2

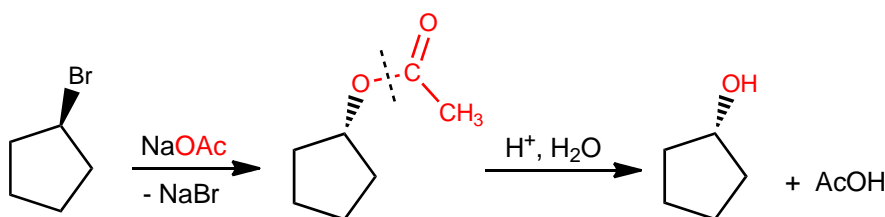


El 2-bromobutano reacciona con hidróxido de sodio para formar 1-butanol.



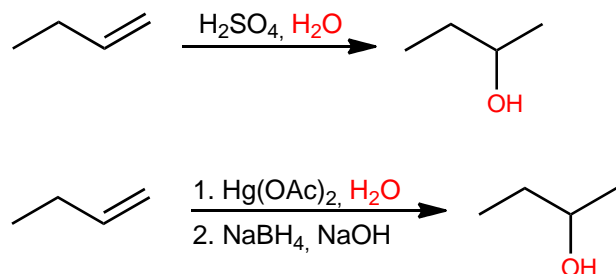
### Hidrólisis de ésteres

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

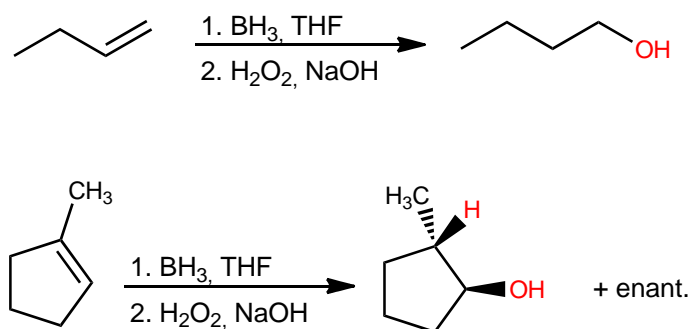


### Hidratación de alquenos

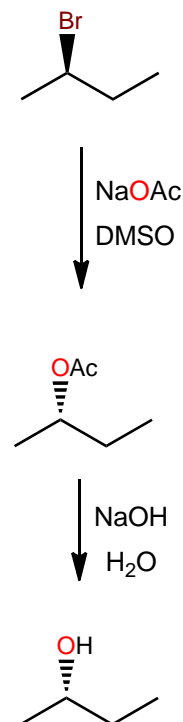
Los alquenos se transforman en alcoholes por hidratación. Esta reacción puede realizarse con ácido sulfúrico acuoso dando alcoholes Markovnikov. También es posible hidratar un alqueno Markovnikov empleando acetato de mercurio acuoso, seguido de reducción con borohidruro de sodio en medio básico, reacción conocida como oximercuriación desmercuriación. Sin embargo, la reacción de un alqueno con  $\text{BH}_3$  / THF, seguido de oxidación con agua oxigenada en medio básico, produce alquenos antiMarkovnikov. Veamos algunos ejemplos:



### Hidratación Antimarkovnikov



### Síntesis de alcoholes



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

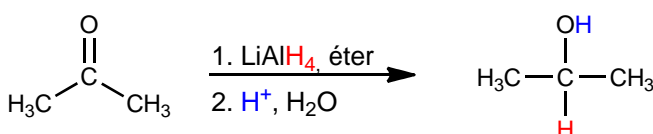
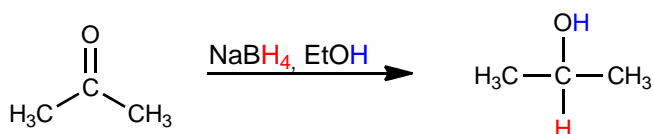




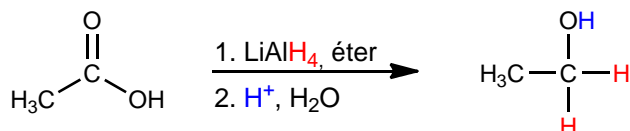
## 6. OBTENCIÓN DE ALCOHOLES POR REDUCCIÓN DE CARBONILOS

Reducción de carbonilos con  $\text{NaBH}_4$  y  $\text{LiAlH}_4$ 

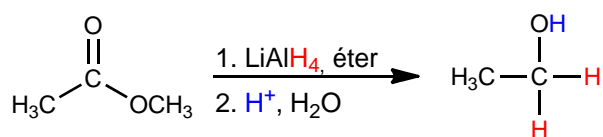
Otro método importante para obtener alcoholes es la reducción de aldehídos y cetonas. Los reactivos más importantes para realizar esta reducción son el borohidruro de sodio ( $\text{NaBH}_4$ ) y el hidruro de aluminio y litio ( $\text{LiAlH}_4$ ).



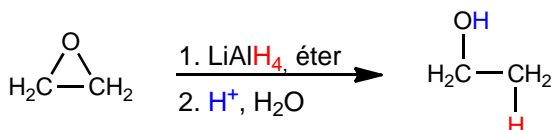
El reductor de aluminio y litio es mucho más reactivo que el de boro, pudiendo transformar en alcoholes ácidos carboxílicos, ésteres, oxaciclopropanos. También reacciona con amidas y nitrilos transformándolos en aminas.



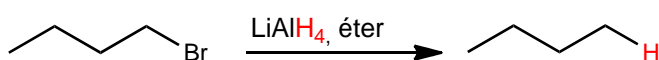
Ácido carboxílico



Éster

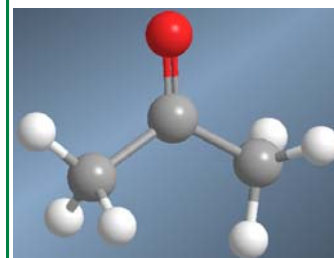


Epóxido

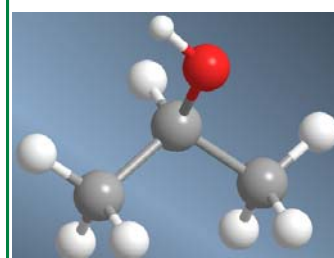


Haloalcano

## Reducción de propanona



$\text{NaBH}_4$   
 $\text{EtOH}$

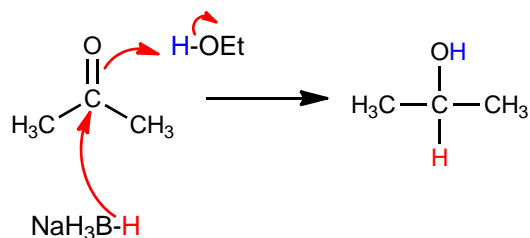


El borohidruro de sodio reduce la propanona a 2-propanol.

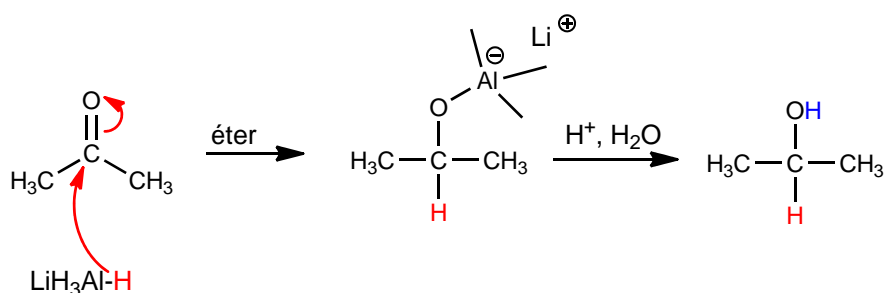


### Mecanismo de la reducción

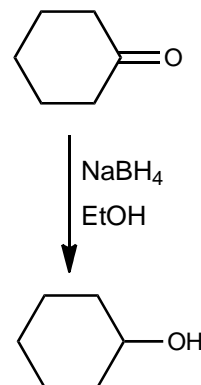
Los hidruros no metálicos ( $\text{NaBH}_4$  y  $\text{LiAlH}_4$ ) aportan hidruros a los carbonos polarizados positivamente de aldehídos y cetonas.



La gran reactividad del  $\text{LiAlH}_4$  impide utilizarlo en medios próticos (agua, alcoholes..) ya que descompone. Por ello, debe emplearse en medio éter.



#### Reducción de ciclohexanona



La ciclohexanona se reduce a ciclohexanol en presencia de borohidruro de sodio.

### 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.



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.

### Polaridad de los enlaces hidrógeno-boro e hidrógeno-aluminio

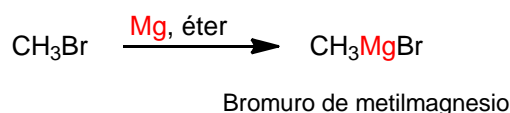
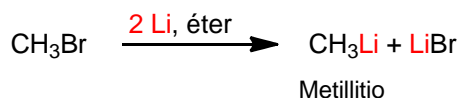
La mayor reactividad del  $\text{LiAlH}_4$  frente al  $\text{NaBH}_4$  es debida a la mayor polaridad del enlace Al-H frente al B-H.



## 7. REACTIVOS ORGANOMETÁLICOS

### Síntesis de 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



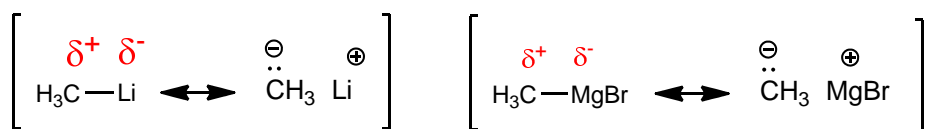
Los organolíticos se preparan por reacción de haloalcanos con litio metal en un disolvente inerte (éter, THF).

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.

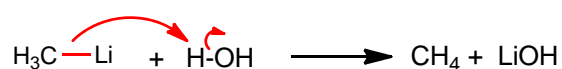
### Polaridad del enlace C-metal

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.

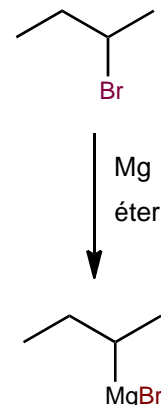


### Carácter básico de los organometálicos

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



#### Magnesiano

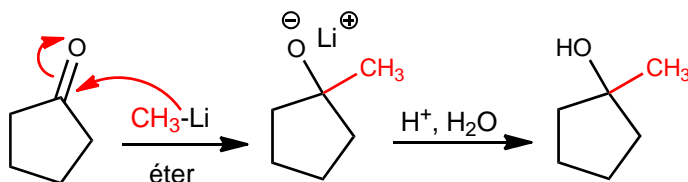


Los haloalcanos reaccionan con magnesio para formar los organometálicos de Grignard.



### 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.



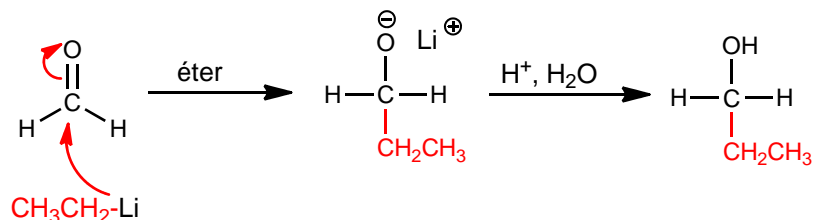
## 8. REACTIVOS ORGANOMETÁLICOS EN SÍNTESIS DE ALCOHOLES

### Creación de enlaces carbono-carbono

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.

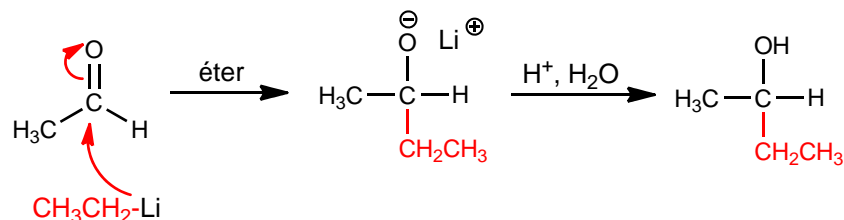
### Síntesis de alcoholes primarios

Los compuestos organometálicos con metanal generan alcoholes primarios.



### Síntesis de alcoholes secundarios

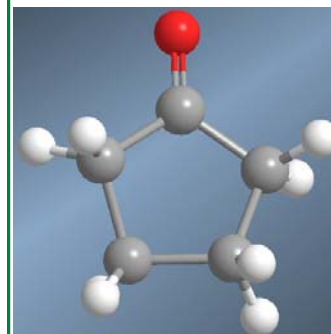
Los compuestos organometálicos con el resto de aldehídos dan alcoholes secundarios.



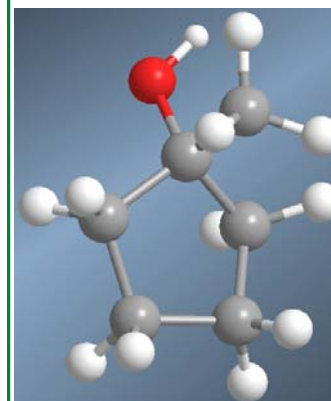
### Síntesis de alcoholes terciarios

Los compuestos organometálicos con cetonas dan alcoholes terciarios.

#### Organometálicos

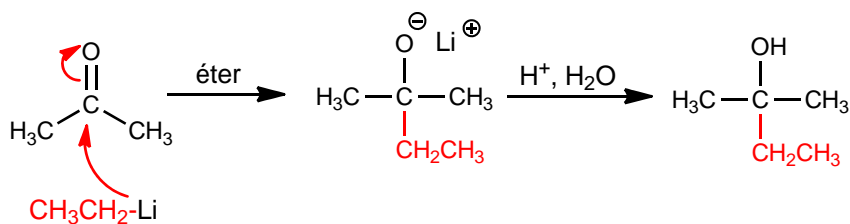


1.  $\text{CH}_3\text{Li}$ , éter
2.  $\text{H}_3\text{O}^+$



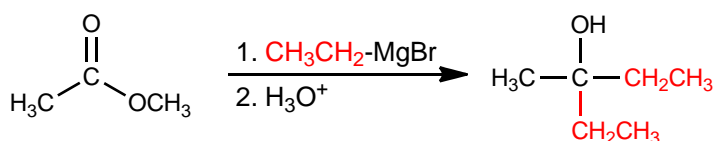
La ciclopentanona reacciona con metillitio para formar 1-metilciclopentanol.



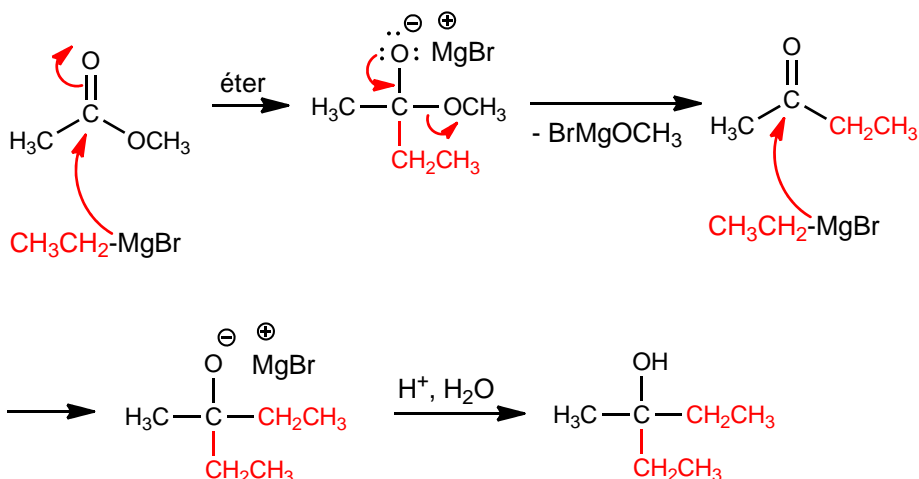


### Reacción de organometálicos con ésteres.

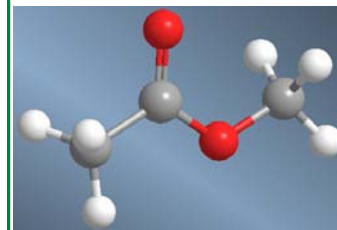
Los ésteres reaccionan con reactivos organometálicos para rendir alcoholes con dos cadenas iguales. La primera adición de organometálico produce un carbonilo, no aislable, que vuelve a reaccionar con el segundo equivalente de organometálico para dar el alcohol final.



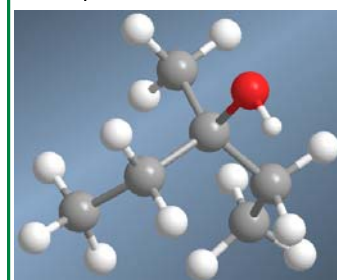
### Mecanismo:



### Organometálicos con ésteres



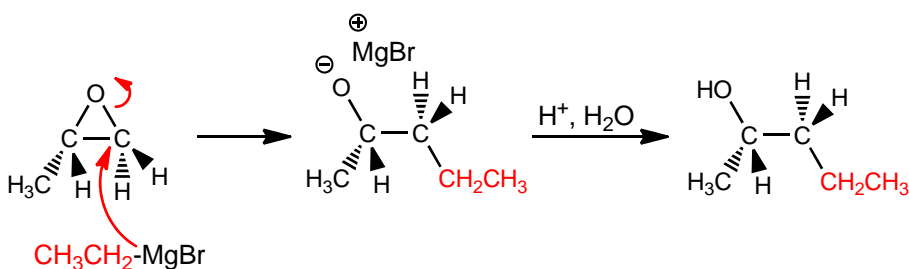
1.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$ , éter
2.  $\text{H}_3\text{O}^+$



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

### Reacción de organometálicos con oxaciclopropanos (epóxidos)

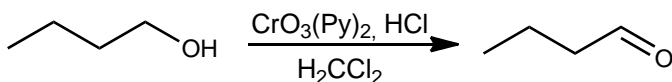
La apertura de epóxidos por ataque de organometálicos al carbono menos sustituido produce alcoholes.



## 9. OXIDACIÓN DE ALCOHOLES

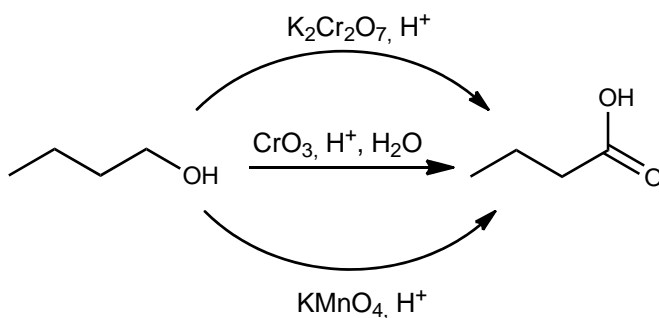
### Oxidación de alcoholes primarios

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.



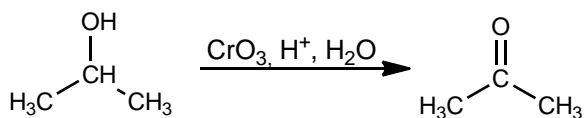
### Sobreoxidación de alcoholes primarios

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 en el aldehído.

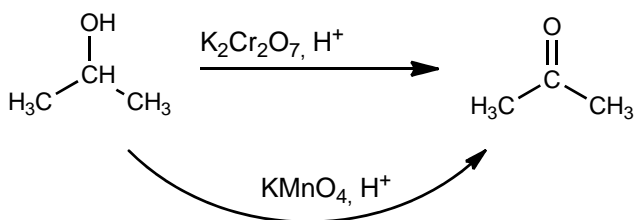


### Oxidación de alcoholes secundarios

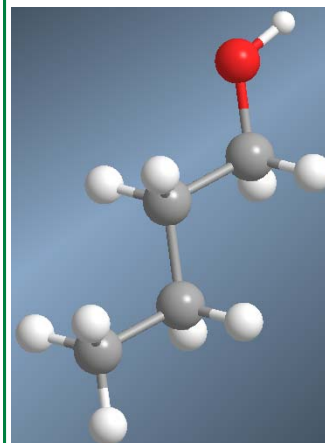
Los alcoholes secundarios se oxidan a cetonas. El reactivo más utilizado es el  $\text{CrO}_3/\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$ , conocido como reactivo de Jones.



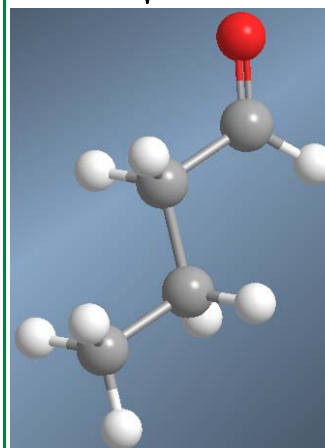
Otros oxidantes son el dicromato de potasio en medio ácido y el permanganato de potasio que puede trabajar tanto en medios ácidos como básicos.



#### Oxidación de butanol



PCC  
DCM



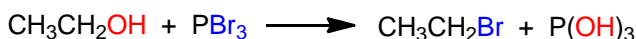
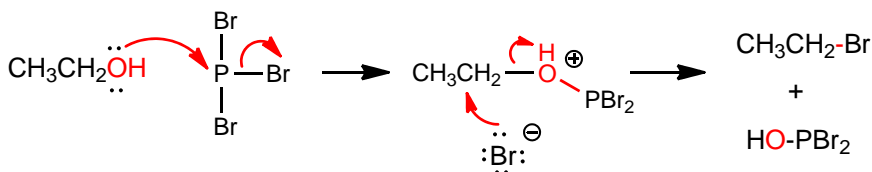
El PCC en diclorometano oxida butanol a butanal.



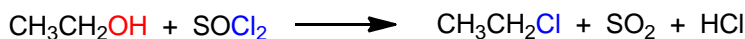
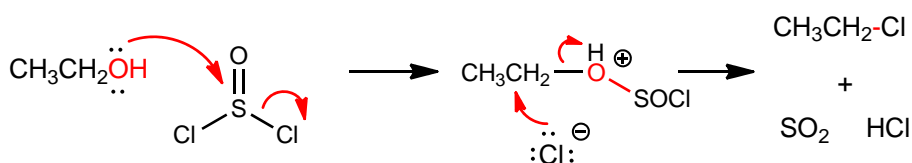
## 10. OBTENCIÓN DE HALOALCANOS A PARTIR DE ALCOHOLES

**Síntesis de haloalcanos a partir de alcoholes con  $\text{PBr}_3$** 

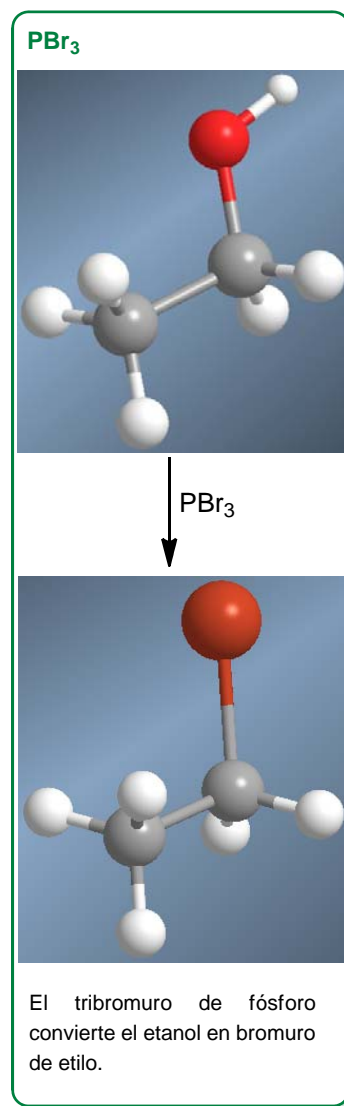
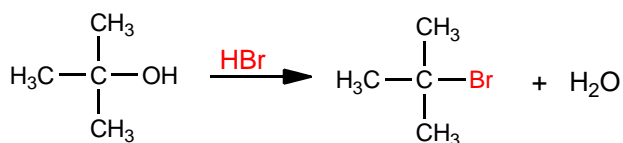
Los alcoholes primarios y secundarios reaccionan con tribromuro de fósforo para dar haloalcanos con bromo. Los tres átomos de bromo del  $\text{PBr}_3$  son reactivos.

**Mecanismo:****Síntesis de haloalcanos a partir de alcoholes con  $\text{SOCl}_2$** 

Un agente de cloración que puede ser utilizado para transformar alcoholes en haloalcanos con cloro es el cloruro de tionilo ( $\text{SOCl}_2$ ). 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.

**Mecanismo:**

Los métodos anteriores permiten transformar alcoholes primarios y secundarios en haloalcanos. Los alcoholes terciarios requieren el empleo de los ácidos:  $\text{HCl}$ ,  $\text{HBr}$  y  $\text{HI}$ .



## 11. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 12. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 13. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice





# TEMA 12. ÉTERES

## 1. INTRODUCCIÓN

### Nomenclatura de éteres

La nomenclatura de los éteres consiste en nombrar las cadenas carbonadas por orden alfabético y terminar el nombre con la palabra éter (dimetiléter).

### Propiedades físicas

Son compuestos de gran estabilidad, muy usados como disolventes inertes por su baja reactividad. Los éteres corona complejan los cationes eliminándolos del medio, permitiendo la disolución de sales en disolventes orgánicos.

### Síntesis de éteres

Se obtienen por reacción de haloalcanos primarios y alcóxidos, llamada síntesis de Williamson. También se pueden obtener mediante reacción  $S_N1$  entre alcoholes y haloalcanos secundarios o terciarios. Un tercer método consiste en la condensación de dos alcoholes en un medio ácido.

Esta reacción va a temperaturas moderadas si uno de los alcoholes es secundario o terciario, en el caso de que ambos sean primarios requiere temperaturas de 140°C.

Los éteres cíclicos se forman por sustitución nucleófila intramolecular y los ciclos mas favorables son de 3, 5 y 6.

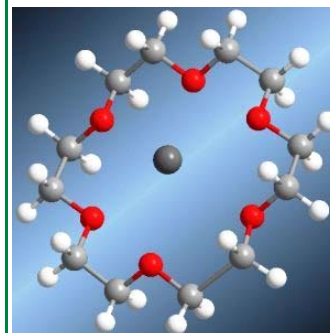
### Éteres como grupos protectores

La escasa reactividad de los éteres se puede aprovechar para utilizarlos como grupos protectores. Son muy estables en medios básicos y nucleófilos, lo que permite proteger alcoholes, aldehídos y cetonas transformándolos en éteres. La desprotección se realiza en medio ácido acuoso.

### Apertura de oxaciclopropanos

Los oxaciclopropanos son éteres cíclicos tensionados que dan reacciones de apertura del anillo tanto en medios ácidos como básicos.

#### Éter Corona



Éter corona (18-corona-6).  
Sus seis oxígenos (rojo) complejan los iones  $K^+$  eliminándolos del medio de reacción.



## 2. NOMENCLATURA Y PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS ÉTERES

### Nomenclatura de éteres

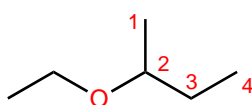
La IUPAC nombra los éteres como alcanos con un sustituyente alcoxi. La cadena más pequeña se considera parte del sustituyentes alcoxi y la más grande del alcano.



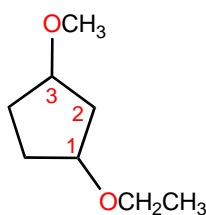
Metoxietano



1-Etoxipropano



2-Etoxibutano

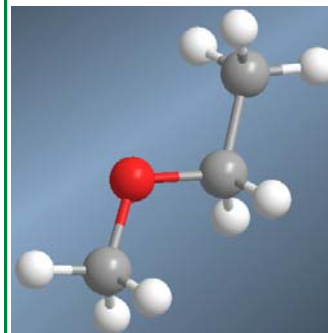


1-Etoxi-3-metoxiciclopentano

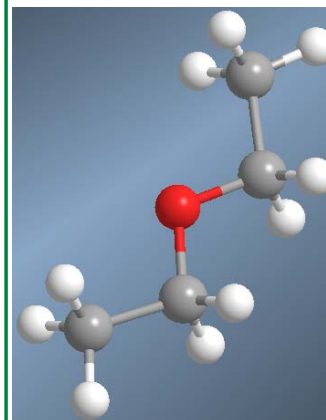
### Propiedades físicas de éteres

Los éteres son muy poco reactivos, lo que permite utilizarlos como disolventes inertes en multitud de reacciones. Como excepción tenemos los éteres cíclicos tensionados (oxaciclopropanos) cuya reactividad es importante, ya que se abren fácilmente tanto en medios ácidos como básicos.

Etil metil éter



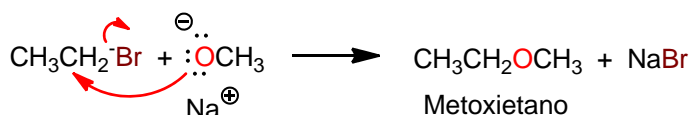
Dietil éter



## 3. SÍNTESIS DE WILLIAMSON

### Éteres mediante S<sub>N</sub>2

La forma mas simple de preparar éteres es mediante una S<sub>N</sub>2 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.

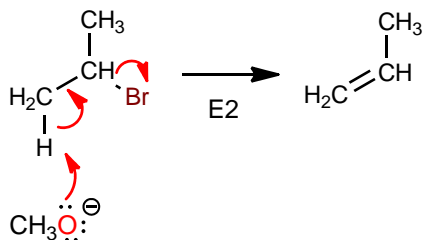


El bromuro de etilo reacciona con metóxido de sodio para formar metoxietano



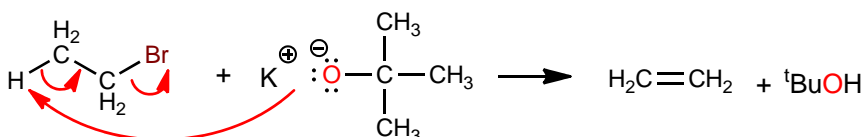
### Sustratos secundarios y terciarios dan E2

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.



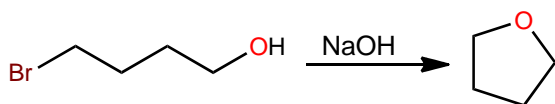
### Alcóxidos impedidos dan E2

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



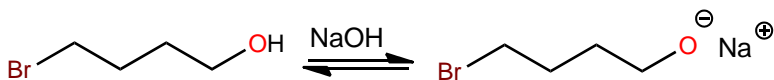
### Williamson intramolecular

También podemos utilizar la síntesis de Williamson para preparar éteres cíclicos. Como reactivo se emplean moléculas que contienen un grupo saliente y un grupo hidroxilo, las cuales ciclan mediante una  $\text{S}_{\text{N}}2$  intramolecular.

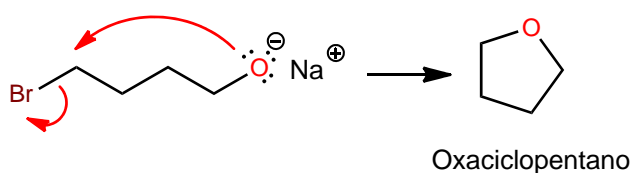


### Mecanismo

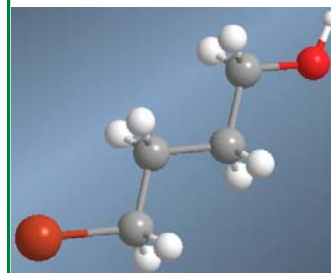
**Etapla 1.** Obtención del alcóxido (buen nucleófilo)



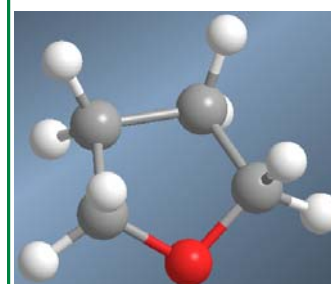
**Etapla 2.**  $\text{S}_{\text{N}}2$  intramolecular



#### Williamson



NaOH



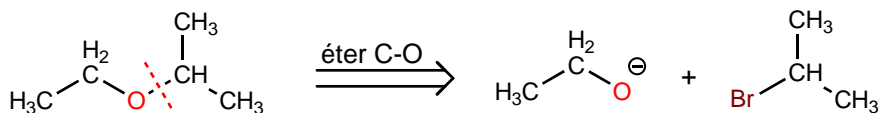
El 4-bromobutanol cicla en medio básico para formar oxaciclopentano.



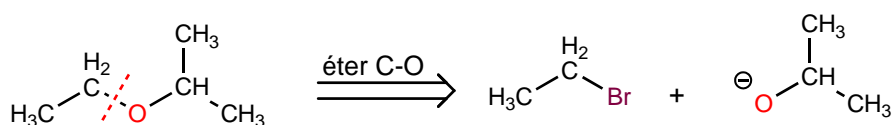
### Retrosíntesis de un éter

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.

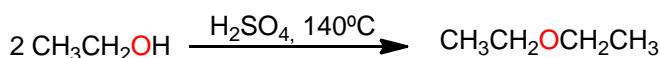


Esta segunda combinación de haloalcano primario y alcóxido es mucho más efectiva para la síntesis del éter.

## 4. SÍNTESIS DE ÉTERES A PARTIR DE DOS ALCOHOLES

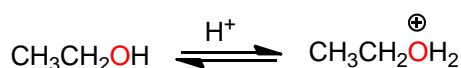
### Condensación entre alcoholes primarios

Cuando un alcohol primario se trata con sulfúrico concentrado y calentando a 130°C, 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<sub>N</sub>2.

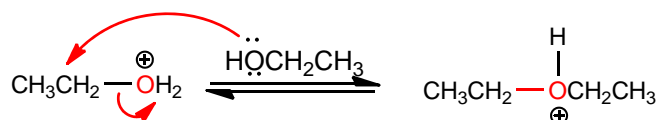


### Mecanismo:

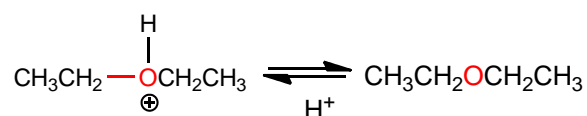
#### Etapa 1. Protonación del alcohol



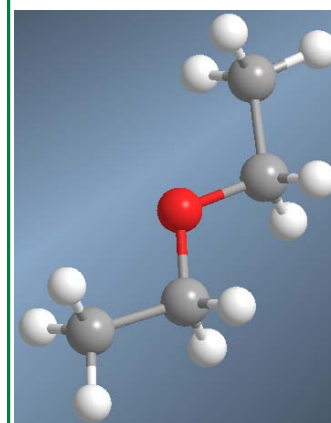
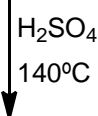
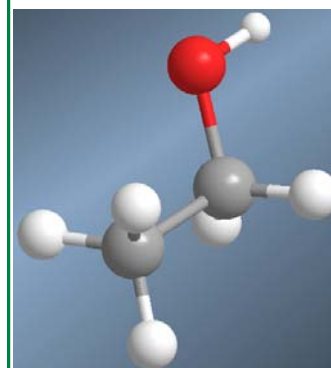
#### Etapa 2. Sustitución nucleófila bimolecular



#### Etapa 3. Desprotonación



### Síntesis de éteres



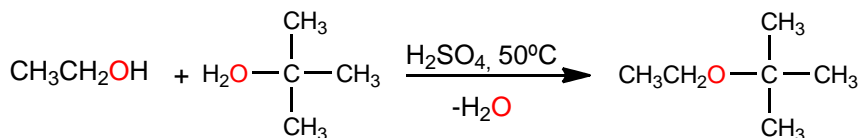
Las moléculas de etanol condensan en medio sulfúrico bajo calefacción fuerte para formar dietil éter



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

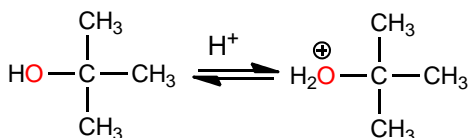
### Uno de los alcoholes es secundario o terciario

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

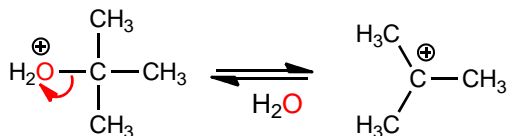


### Mecanismo:

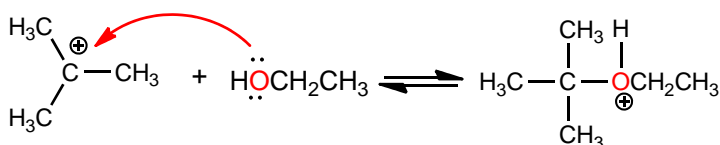
#### Etapla 1. Protonación del alcohol terciario



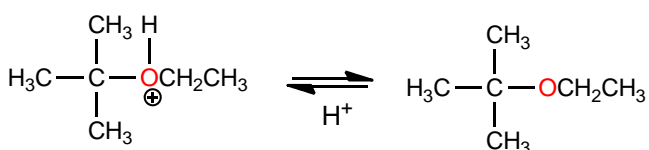
#### Etapla 2. Pérdida de agua



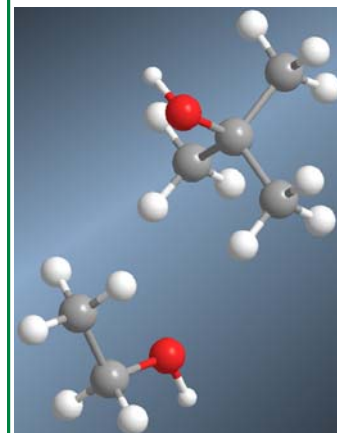
#### Etapla 3. Ataque nucleófilo del etanol al carbocatión



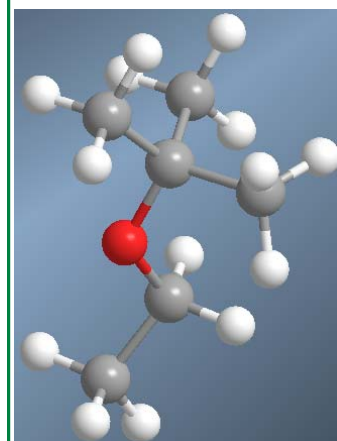
#### Etapla 4. Desprotonación



### Formación de éteres



H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>



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



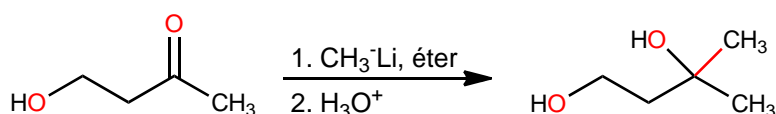
## 5. GRUPOS PROTECTORES DE ALCOHOLES

Protección de alcoholes con *tert*-butanol en medio ácido

Los alcoholes se protegen con *tert*-butanol en medio ácido, transformándose en éteres.

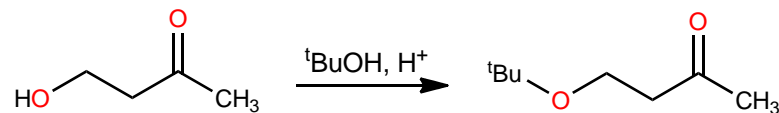
También se puede emplear como grupo protector el 2-metilpropeno en medio ácido.

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

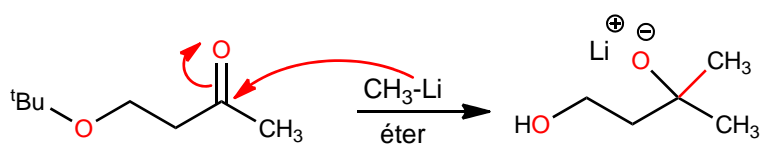


El procedimiento descrito no es viable por la presencia del alcohol que descompone el reactivo organometálico. La secuencia correcta es la siguiente:

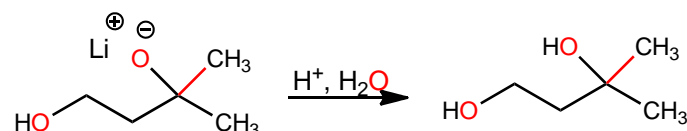
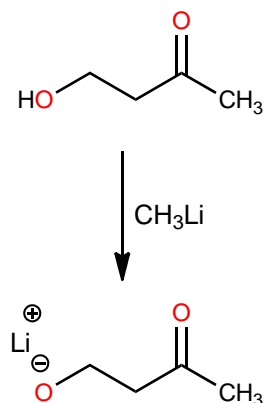
## Paso 1. Protección del alcohol



## Paso 2. Reacción con metillitio.



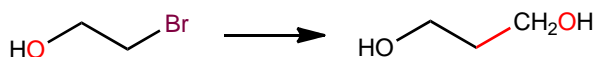
## Paso 3. Protonación del alcóxido

Alcohol +  $\text{CH}_3\text{Li}$ 

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



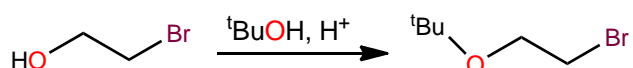
Otro ejemplo sobre la protección de alcoholes puede apreciarse en la siguiente síntesis.



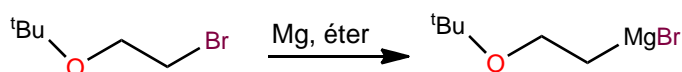
La formación del enlace rojo puede realizarse mediante la reacción de un organometálico generado en el carbono del bromo y metanal.

Esta estrategia sintética requiere la protección del alcohol.

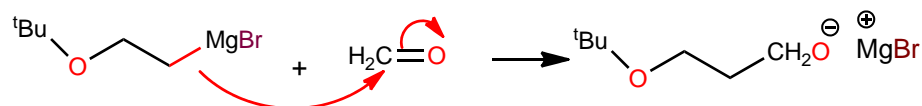
#### Paso 1. Protección del alcohol



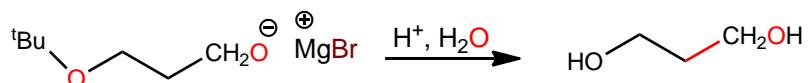
#### Paso 2. Formación del organometálico



#### Paso 3. Reacción del magnesiano con metanal

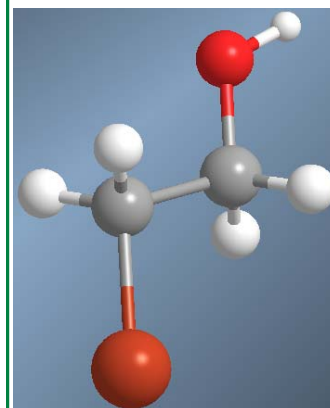


#### Paso 4. Protonación del alcóxido y desprotección del alcohol

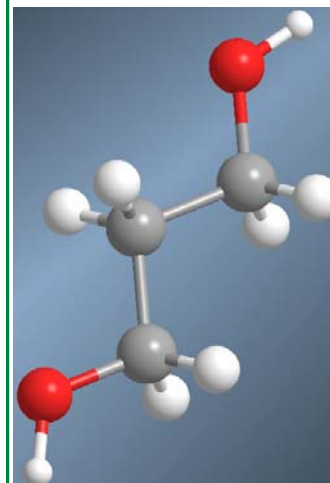


Esta síntesis no sería viable sin la protección del alcohol debido a la incompatibilidad de los reactivos de Grignard con hidrógenos ácidos

#### Protección alcoholes



1.  $t\text{BuOH}, \text{H}^+$
2. Mg, éter
3.  $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$



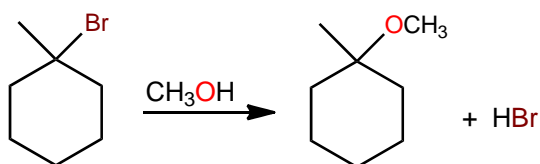
Conversión del 2-bromoetanol en propano-1,3-diol



6. SÍNTESIS DE ÉTERES MEDIANTE  $S_N1$ 

## Reacción entre haloalcanos y alcoholes

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.

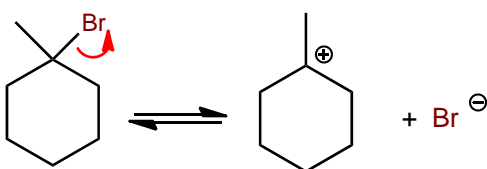


El 1-bromo-1-metilciclohexano reacciona con metanol en ausencia de base para formar el 1-metil-1-metoxiciclohexano.

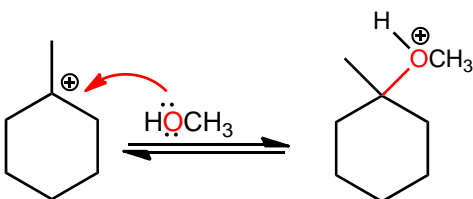
## Mecanismo de la reacción

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.

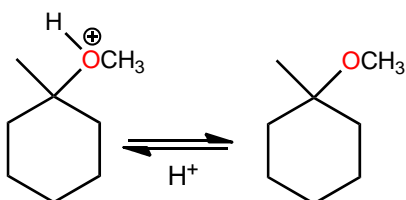
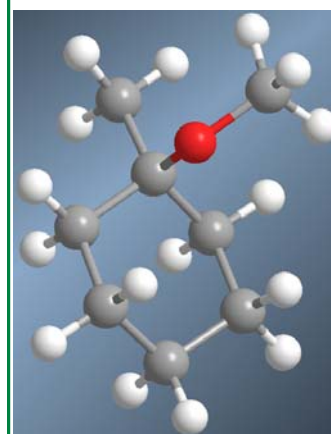
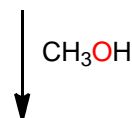
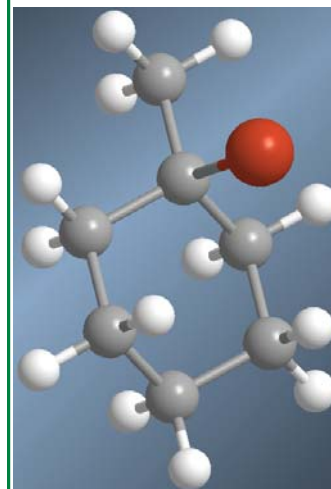
## Etapa 1. Pérdida del grupo saliente



## Etapa 2. Ataque nucleófilo del metanol



## Etapa 3. Desprotonación

Éteres mediante  $S_N1$ 

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





## 7. APERTURA DE EPÓXIDOS (OXACICLOPROPANOS)

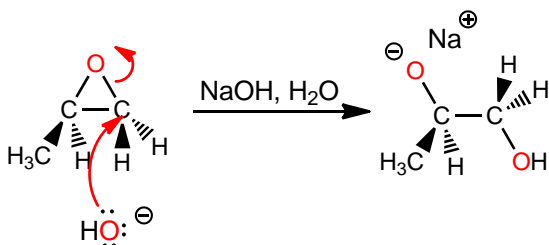
### Reactividad de éteres cíclicos tensionados

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.

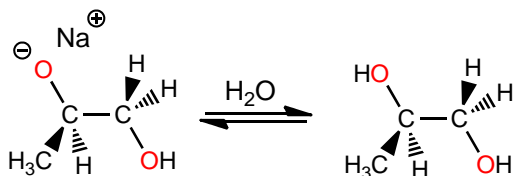
### Apertura de epóxidos en medio básico

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.

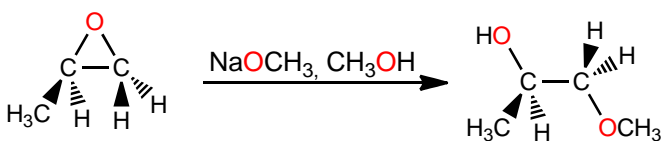
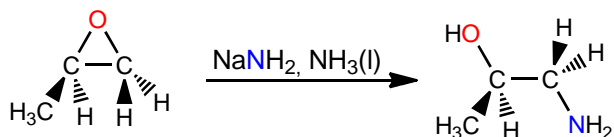
**Etapa 1.** Ataque nucleófilo sobre el carbono menos sustituido



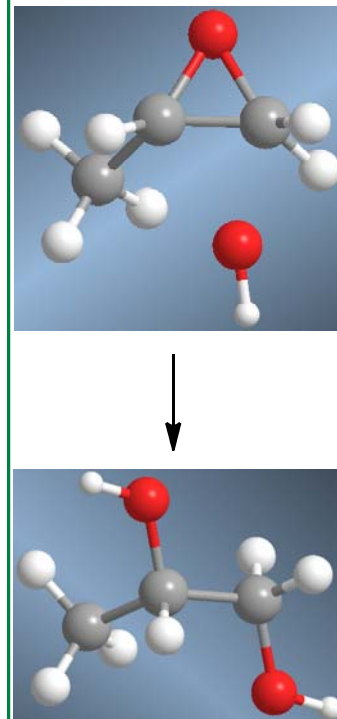
**Etapa 2.** Equilibrio ácido-base con el agua del medio



Otros ejemplos:



### Apertura de epóxidos

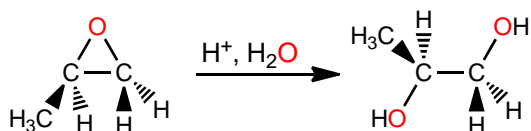


El 2-metiloxaciclopropano abre en presencia de hidróxido de sodio para formar 1,2-propanodiol



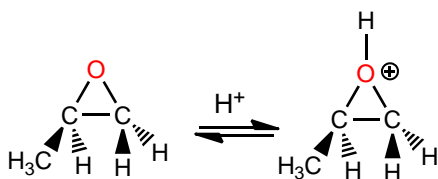
### Apertura de epóxidos en medio ácido

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.

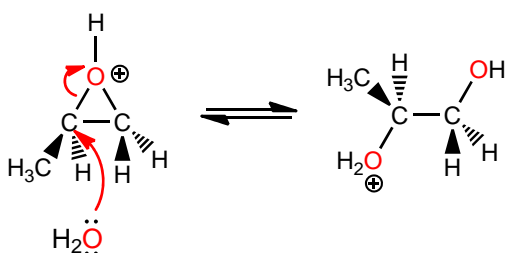


### Mecanismo:

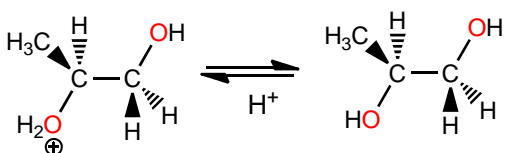
#### Etapa 1. Protonación del epóxido



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



#### Etapa 3. Desprotonación



## 8. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 9. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 13. ALDEHÍDOS Y CETONAS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Nomenclatura de aldehídos y cetonas

Se nombran sustituyendo la terminación **-ano** por **-al** en el caso de los aldehídos y **-ona** para las cetonas.

### Estructura y propiedades físicas del grupo carbonilo

El grupo carbonilo está formado por un oxígeno con pares solitarios, que se protona en medios ácidos y por un carbono polarizado positivamente, que es atacado por nucleófilos. Los aldehídos son más reactivos que las cetonas. Los sustituyentes ceden carga al grupo carbonilo disminuyendo su reactividad.

### Síntesis de aldehídos y cetonas

La oxidación de alcoholes, la ruptura oxidativa de alquenos con ozono y la hidratación de los alquinos son los métodos más importantes para la obtención de carbonilos.

### Reacción con alcoholes y agua

Los alcoholes reaccionan con aldehídos y cetonas para formar hemiacetales y acetales. Los acetales cíclicos se utilizan como grupos protectores.

### Reacción con amoníaco y derivados

Las aminas primarias forman iminas por reacción con aldehídos y cetonas. Las secundarias dan lugar a enaminas. Con hidroxilamina se forman oximas y con hidrazina, hidrazonas.

### Reacción de Wittig

Los aldehídos y cetonas condensan con iluros de fósforo formando alquenos. Esta reacción se conoce como reacción de Wittig.

### Reducción de Clemmensen y Wolff-Kishner

Reducen carbonilos a alcanos. Clemmensen emplea como reactivo una amalgama Zn(Hg) en medio ácido y Wolff-Kishner hidracina en medio básico calentando.

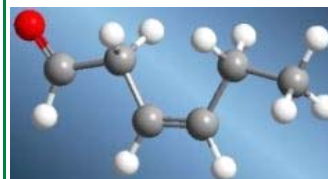
### Oxidación de Baeyer-Villiger

Los perácidos transforman cetonas en ésteres y aldehídos en ácidos carboxílicos.

### Ensayos de Fehling y Tollens

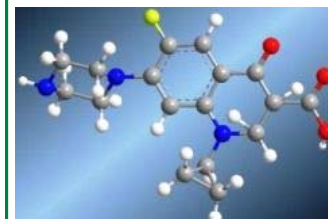
Son ensayos analíticos específicos de los aldehídos. Fehling emplea como reactivo una disolución básica de Cu(II), que precipita en forma de óxido cuproso, de color rojo, en presencia de un aldehído.

#### *cis*-3-hexenal



El *cis*-3-hexenal es la sustancia dominante del aroma emitido cuando se corta la hierba verde.

#### Ciprofloxacino



Antibiótico sintético de amplio espectro.

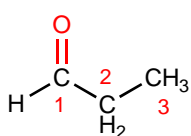
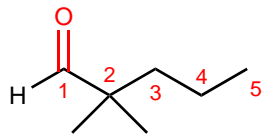
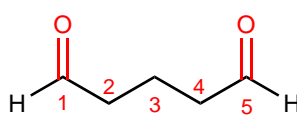


## 2. NOMENCLATURA DE ALDEHIDOS Y CETONAS

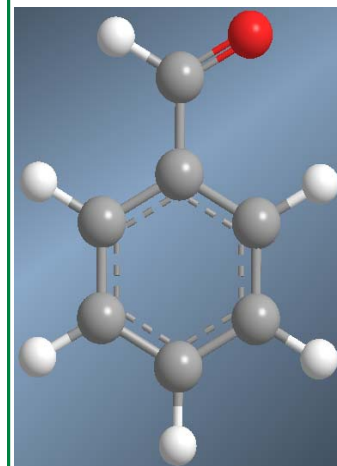
### Reglas IUPAC de nomenclatura para aldehídos

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.

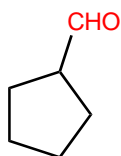
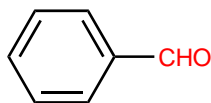
Propan**al**2,2-Dimetilpentan**al**Pentanod**ial**

Benzaldehído

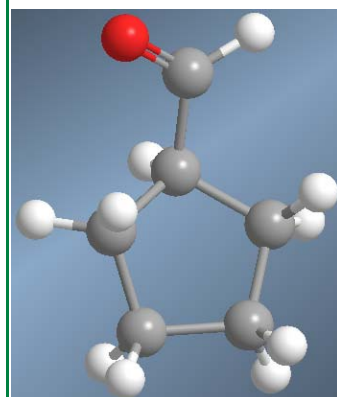


### Aldehídos unidos a ciclos

Los aldehídos que no pueden nombrarse mediante el sufijo **-al** se describen mediante el sufijo **-carbaldehído**.

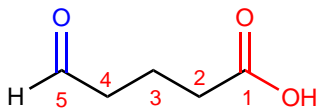
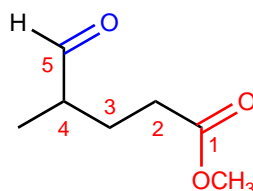
Ciclopentano**carbaldehído**Benceno**carbaldehído**  
(Benzaldehído)

Ciclopentanocarbaldehído



### Aldehídos como sustituyentes

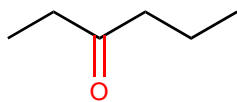
Los ácidos carboxílicos y sus derivados son funciones preferentes frente a los aldehídos y cetonas, pasando estos grupos a nombrarse como sustituyentes, mediante la partícula **oxo-**

Ácido 5-**oxo**pentan**oico**4-Metil-5-**oxo**pentano**ato de metilo**

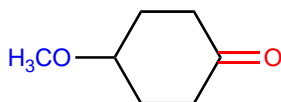
### Nomenclatura de cetonas

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**.

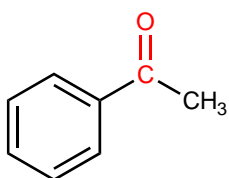


3-Hexan**ona**

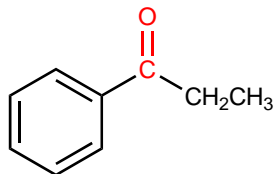


4-Metoxiciclohexan**ona**

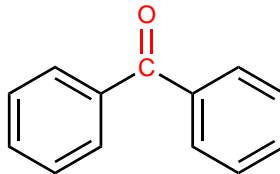
Existe un segundo tipo de nomenclatura que nombra las cadenas que parten del carbono carbonilo como sustituyentes, terminando el nombre en cetona.



Fenil metil **cetona**  
(Acetofenona)

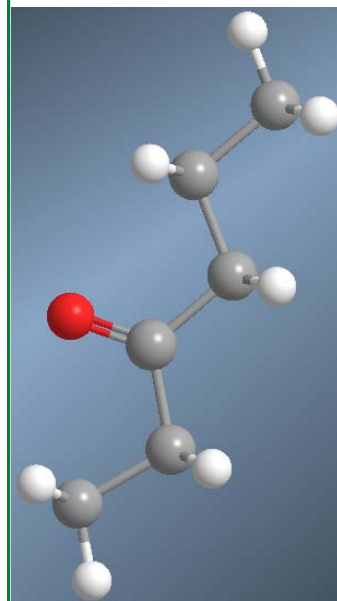


Etil fenil **cetona**  
(Propiofenona)



Difenil **cetona**  
(Benzofenona)

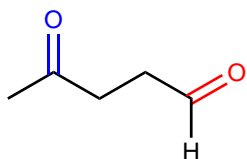
3-hexanona



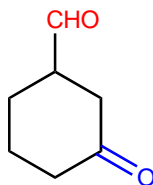
Modelo molecular de la 3-hexanona

### Cetonas como sustituyentes

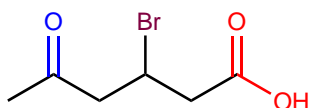
Los ácidos carboxílicos, sus derivados y los aldehídos son prioritarios a las cetonas, nombrándose estas como sustituyentes. Al igual que los aldehídos se emplea la partícula **-oxo**.



4-Oxopentan**al**

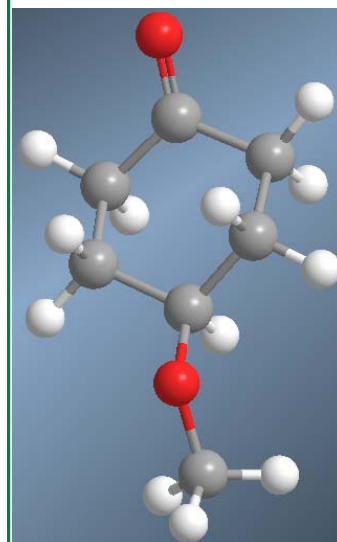


3-Oxociclohexan**al**



Ácido 3-Bromo-5-oxoheptano**ico**

4-Metoxiciclohexanona



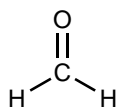
Modelo molecular de la 4-metoxiciclohexanona



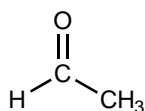
### 3. PROPIEDADES FÍSICAS DE ALDEHIDOS Y CETONAS

#### Estructura del grupo carbonilo

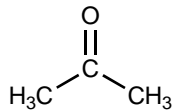
Tanto el carbono como el oxígeno del grupo carbonilo tienen hibridación  $sp^2$  y se encuentran en el mismo plano que los otros dos sustituyentes, con unos ángulos de enlace de  $120^\circ$ .



Metanal



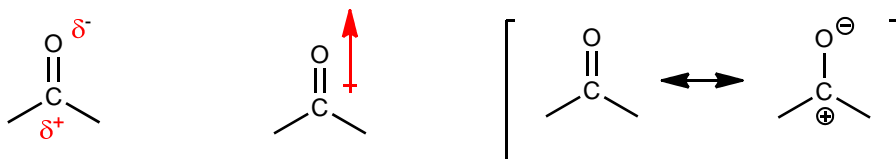
Etanal



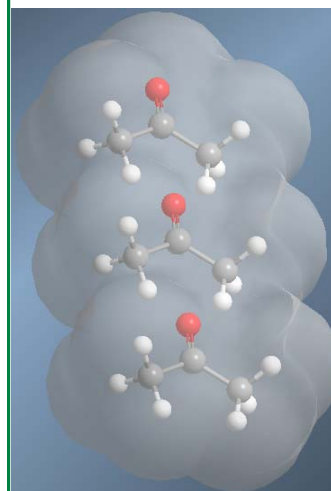
Propanona

#### Polaridad del enlace C=O

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.



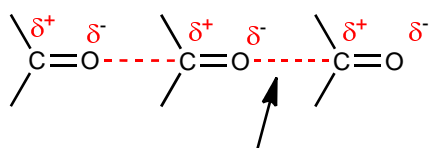
#### Interacciones dipolo-dipolo



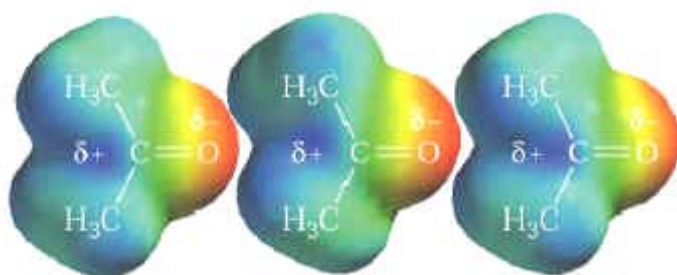
El oxígeno polarizado negativamente de una molécula de propanona interacciona con el carbono polarizado positivamente de otra.

#### Puntos de fusión y ebullición

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  $49^\circ\text{C}$ )



Interacción Dipolo-Dipolo

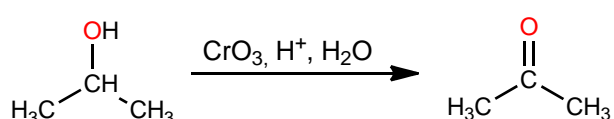
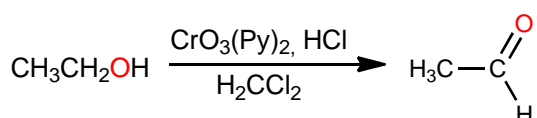


#### 4. SÍNTESIS DE ALDEHÍDOS Y CETONAS

Para preparar aldehídos y cetonas se pueden emplear los siguientes métodos:

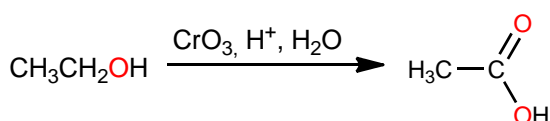
## Oxidación de alcoholes primarios y secundarios

Oxidación de alcoholes con reactivos de cromo (VI). Los alcoholes primarios dan aldehídos y los secundarios cetonas.

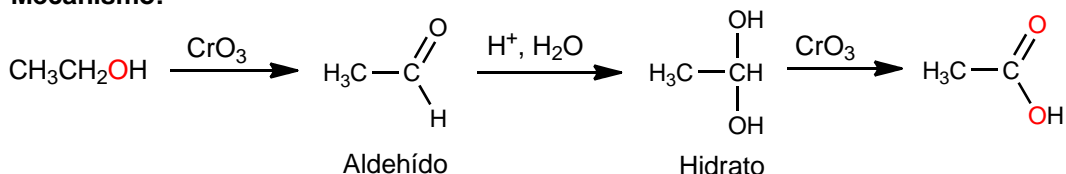


## Sobreoxidación de alcoholes

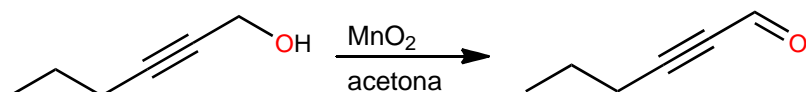
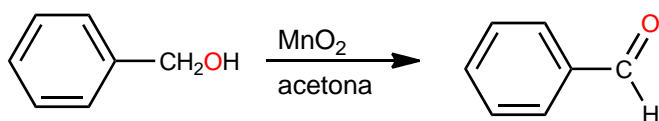
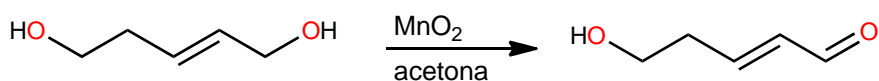
Los alcoholes primarios en presencia de agua oxidan a ácidos carboxílicos, lo que obliga a utilizar reactivos anhídros como el complejo de cromo con piridina en diclorometano.



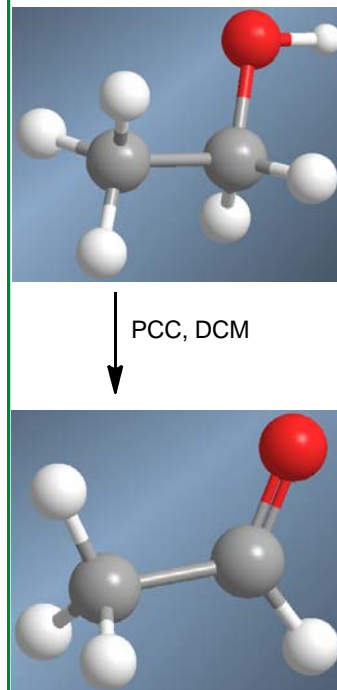
**Mecanismo:**



La oxidación de alcoholes alílicos, bencílicos y propargílicos se realiza con dióxido de Manganeso



## Oxidación Alcoholes



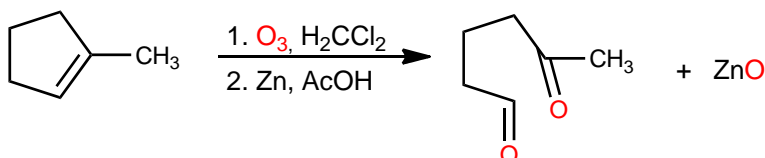
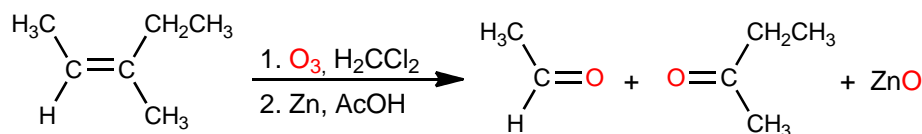
El etanol oxida a etanal en presencia del clorocromato de piridinio disuelto en diclorometano.



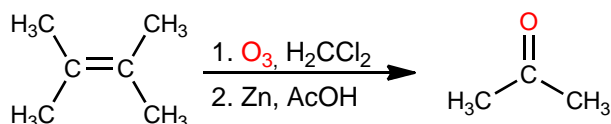


### Ozonolisis

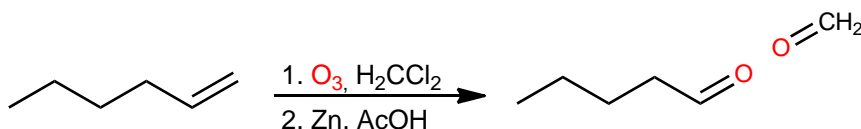
Los alquenos rompen con ozono generando aldehídos y cetonas. La reacción requiere un reductor de segunda etapa.



Los alquenos simétricos son muy efectivos en la síntesis de aldehídos y cetonas al generar un sólo producto final.

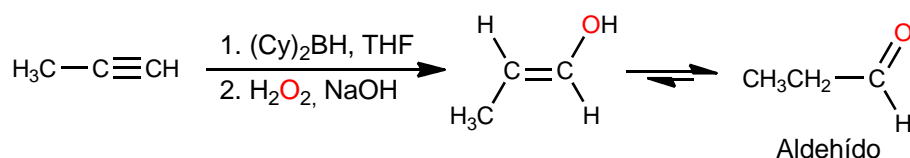
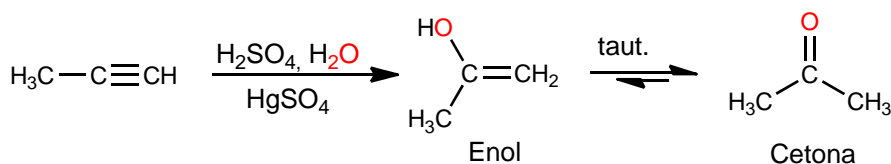


Los alquenos terminales generan como subproducto metanal, que separa fácilmente por su elevada volatilidad.

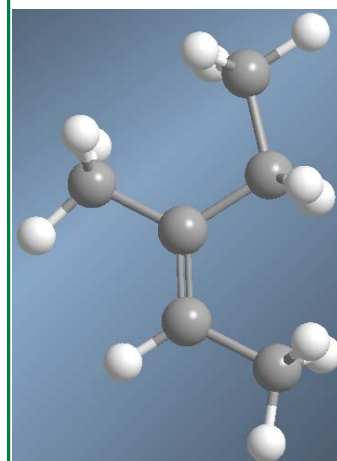


### Hidratación de alquinos

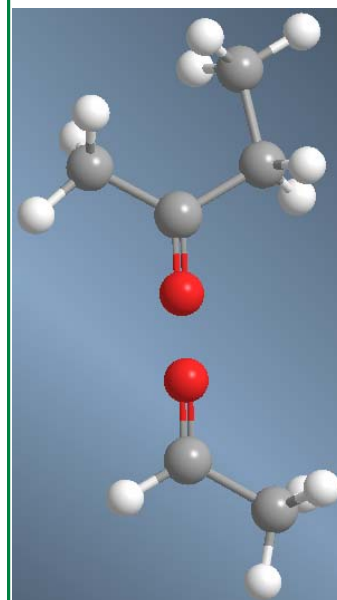
Hidratación de alquinos, produce enoles que tautomerizan a compuestos carbonilos. Ésta hidratación puede ser Markovnikov utilizando agua, sulfúrico y sulfato de mercurio. La hidroboración-oxidación produce la adición anti-Markovnikov.



#### Ozonolisis



1. O<sub>3</sub>, DCM  
2. Zn, AcOH



## 5. ADICIÓN DE AMINAS Y DERIVADOS A ALDEHÍDOS Y CETONAS

### Formación de iminas

Los aldehídos y cetonas reaccionan con amoníaco o aminas formando iminas.

### Formación de oximas

La reacción con hidroxilamina ( $\text{HONH}_2$ ) de los aldehídos y cetonas genera oximas.

### Formación de hidrazonas

La hidrazina ( $\text{H}_2\text{NNH}_2$ ) se adiciona a aldehídos y cetonas formando hidrazonas.

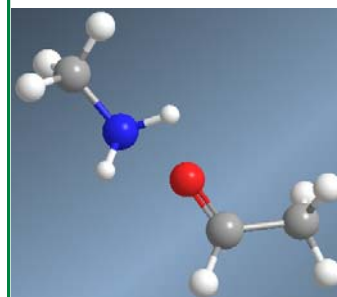
### Formación de azinas

Los aldehídos pueden reaccionar dos veces con hidrazina dando lugar a unos compuestos denominados azinas.

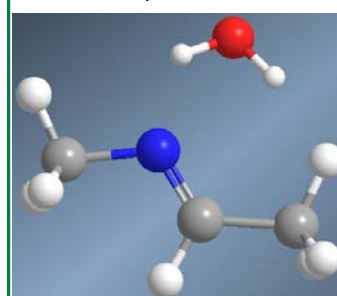
### Formación de semicarbazonas

Finalmente la semicarbazida reacciona con aldehídos y cetonas para formar semicarbazonas.

#### Formación de Iminas



$\text{H}_2\text{SO}_4$

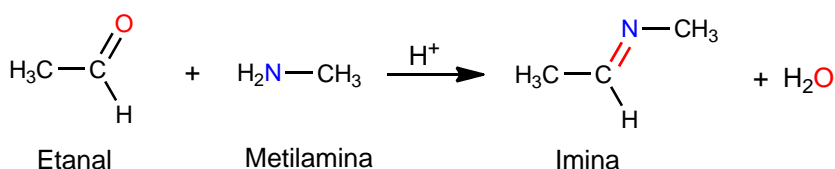


La reacción del etanal con la metilamina en medio ligeramente ácido produce la imina.

## 6. FORMACIÓN DE IMINAS

### Síntesis de iminas

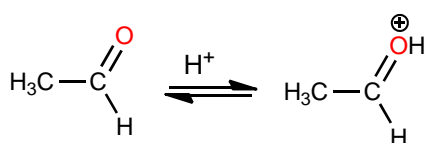
Los aldehídos y cetonas reaccionan con amoníaco y aminas primarias formando hemiaminales, que deshidratan fácilmente dando lugar a iminas.

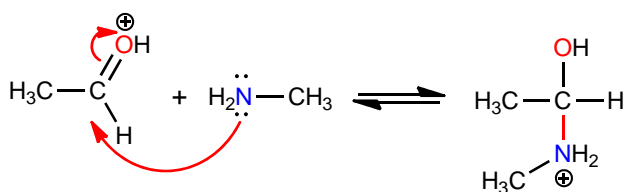
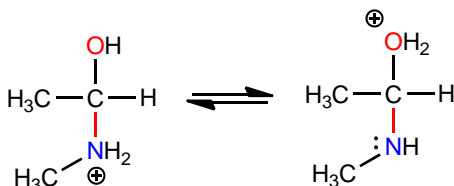
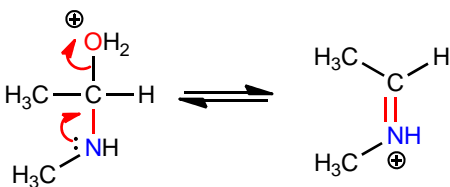
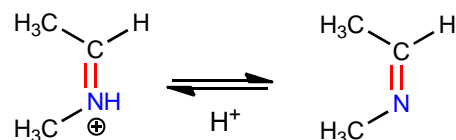


### Mecanismo de la reacción

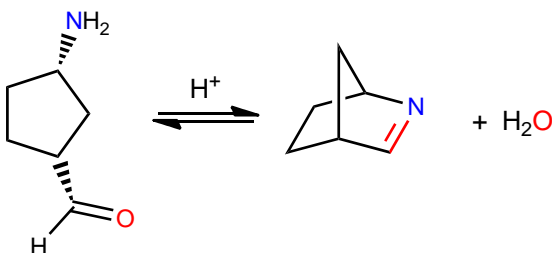
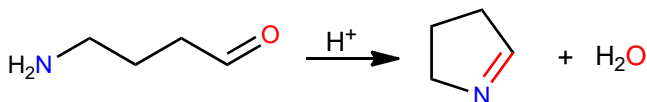
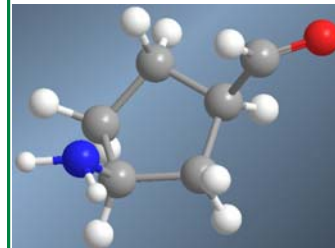
La formación de iminas es una condensación entre carbonilos y aminas primarias con eliminación de una molécula de agua. El proceso es reversible y es necesaria la eliminación del agua para desplazar el equilibrio.

#### Etapa 1. Protonación del carbonilo

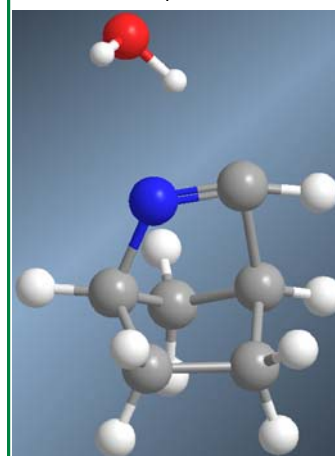


**Etapas 2. Ataque nucleófilo****Etapas 3. Equilibrio ácido-base****Etapas 4. Pérdida de agua****Etapas 5. Deprotonación del catión imonio****Formación de iminas cíclicas**

Las moléculas que contienen aminas primarias y carbonilos producen amins cíclicas en medios ligeramente ácidos.

**Iminas Cíclicas**

$\text{H}_2\text{SO}_4$

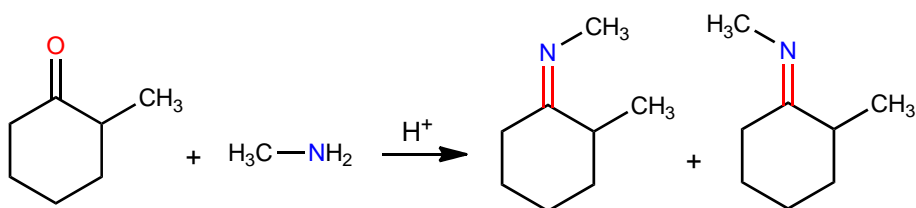


El cis-3-aminociclopentanocarbaldehído cicla en medio ligeramente ácido para formar una imina cíclica

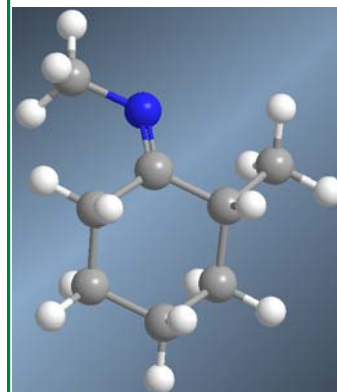


### Isomería de las iminas

Los aldehídos y cetonas asimétricas producen iminas isómeras, siendo mayoritario el isómero que presente menos repulsiones entre grupos.



#### Isomería en iminas

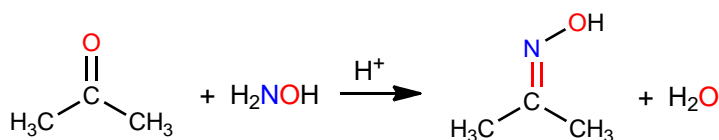


Isómero E de la imina de la ciclohexanona y la metilamina.

## 7. FORMACIÓN DE OXIMAS

### Síntesis de Oximas

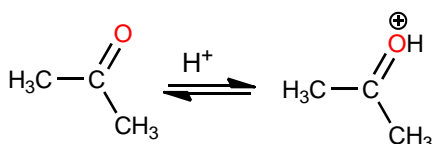
La hidroxilamina  $\text{H}_2\text{NOH}$  condensa con aldehídos y cetonas en un medio ligeramente ácido para formar oximas.



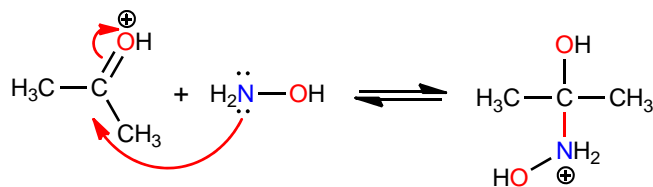
El mecanismo de esta reacción es idéntico a la formación de iminas, que vimos en el punto anterior.

### Mecanismo:

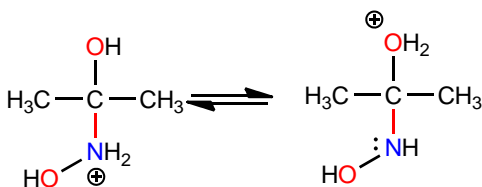
#### Etapa 1. Protonación del carbonilo



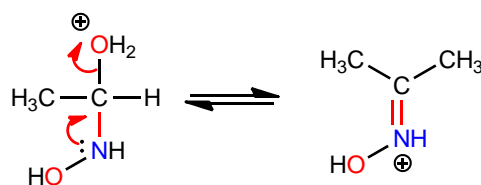
#### Etapa 2. Ataque nucleófilo



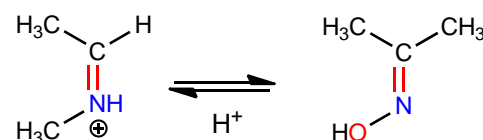
#### Etapa 3. Equilibrio ácido-base



#### Etapa 4. Pérdida de agua



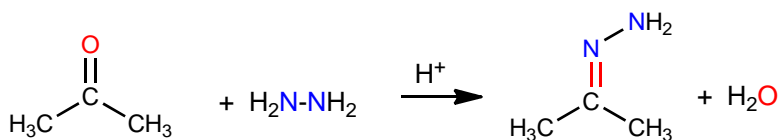
#### Etapa 5. Deprotonación del catión imonio



## 8. FORMACIÓN DE HIDRAZONAS

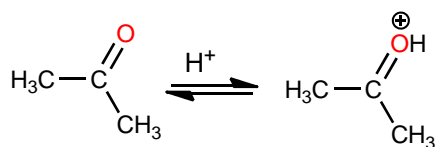
## Síntesis de Hidrazonas

La hidrazina,  $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$ , condensa con aldehídos y cetonas en un medio ligeramente ácido para formar hidrazonas.

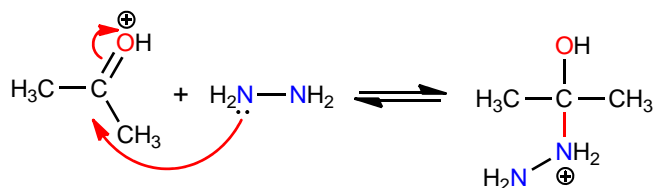


## Mecanismo para la formación de hidrazonas

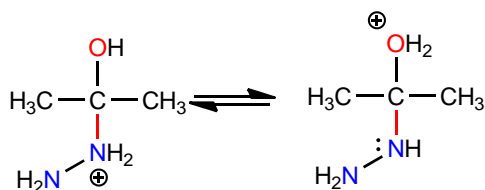
## Etapa 1. Protonación del carbonilo



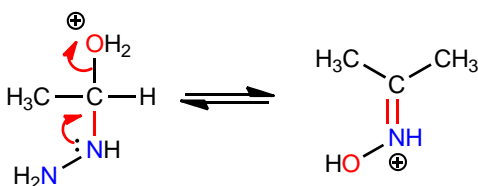
## Etapa 2. Ataque nucleófilo



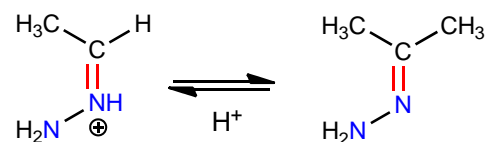
## Etapa 3. Equilibrio ácido-base



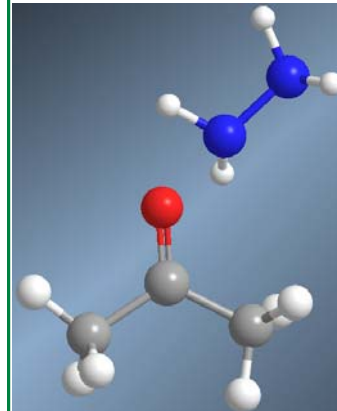
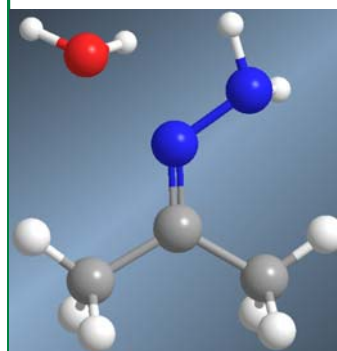
## Etapa 4. Pérdida de agua



## Etapa 5. Deprotonación



## Hidrazonas


 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 


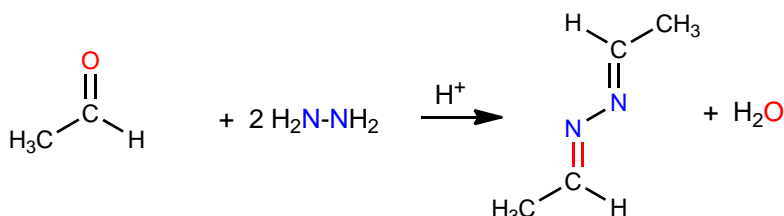
La propanona reacciona con hidrazina para formar la hidrazona.



## 9. FORMACIÓN DE AZINAS

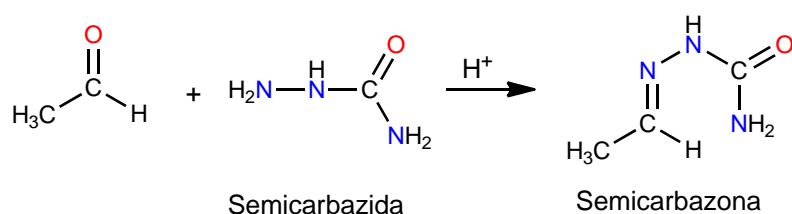
### Síntesis de Azinas

La hidrazina,  $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$ , condensa con dos equivalentes de aldehído para formar azinas.

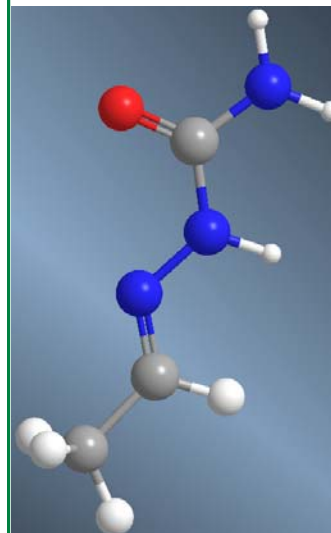


## 10. FORMACIÓN DE SEMICARBAZONAS

La semicarbazida reacciona con aldehídos y cetonas formando semicarbazonas.



Semicarbazona



## 11. ADICIÓN DE AGUA ALCOHOLES Y TIOLES A CARBONILOS

### Hidratos del carbonilo

Los aldehídos y cetonas reaccionan con agua en medio ácido formando dioles geminales, también llamados hidratos del carbonilo.

### Hemiacetales y acetales

La reacción con alcoholes de los aldehídos y cetonas forman en una primera etapa hemiacetales, que por reacción con un segundo equivalente del alcohol se transforman en acetales.

### Acetales cíclicos como grupos protectores

Los acetales cíclicos se forman por reacción de aldehídos y cetonas con dioles en medios ácidos, tienen una aplicación importante como grupos protectores.

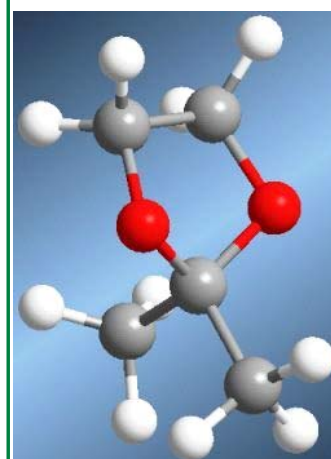
### Formación de tioacetales

Los tioles reaccionan con el grupo carbonilo de forma similar a los alcoholes, formando tioacetales.

### Los tioacetales cíclicos

Los tioacetales cíclicos tienen la ventaja de no descomponerse por hidrólisis ácida como les ocurre a sus análogos oxigenados. La hidrólisis de los tioacetales se realiza con sales de mercurio en agua.

Acetal Cíclico



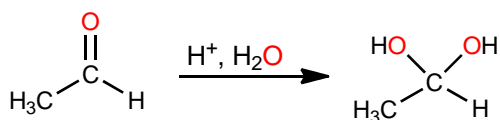
La propanona se protege con el etanodiol generándose un acetal cíclico.



## 12. FORMACIÓN DE HIDRATOS

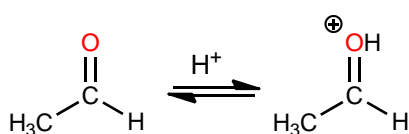
### Formación de hidratos

El agua ataca al grupo carbonilo de aldehídos y cetonas. Este proceso es catalizado por ácidos generando dioles geminales también llamados hidratos del carbonilo.

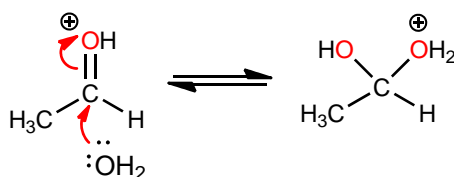


### Mecanismo:

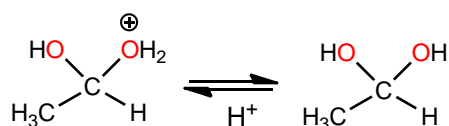
#### Etapa 1. Protonación del carbonilo



#### Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua



#### Etapa 3. Desprotonación

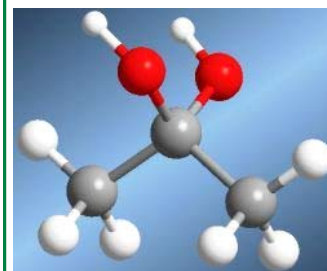


En medios básicos la reacción mas favorecida es la condensación aldólica que se estudia posteriormente.

### Desplazamiento de los equilibrios

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.

#### Hidrato de la propanona



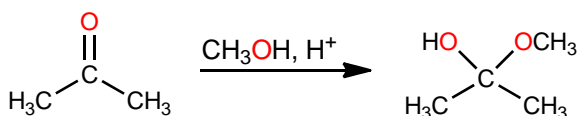
La propanona reacciona con agua en medio ácido formando hidratos.



## 13. FORMACIÓN DE HEMIACETALES Y ACETALES

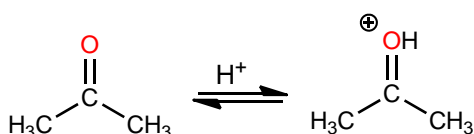
## Formación de hemiacetales

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.

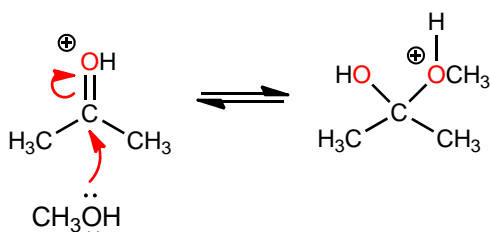


## Mecanismo:

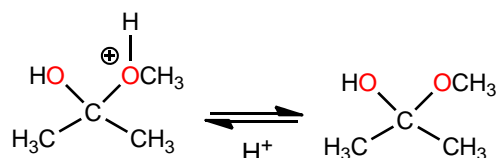
## Etapa 1. Protonación de la propanona



## Etapa 2. Ataque nucleófilo del alcohol

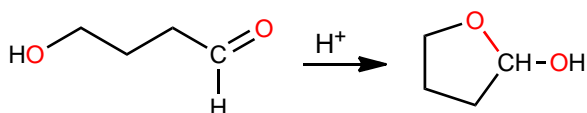


## Etapa 3. Desprotonación del alcohol

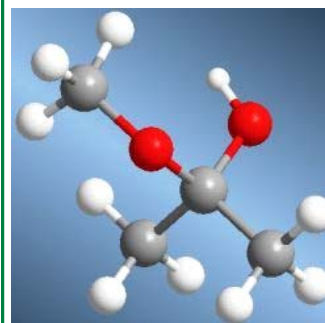


## Hemiacetales cíclicos

También se pueden formar hemiacetales cíclicos a partir de hidroxialdehídos e hidroxicetonas cuando la ciclación conduce a ciclos estables de 5 o 6 miembros.



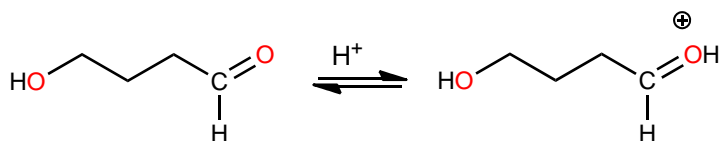
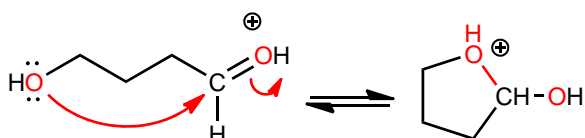
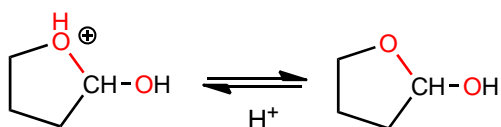
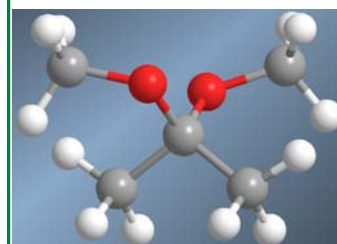
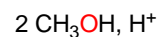
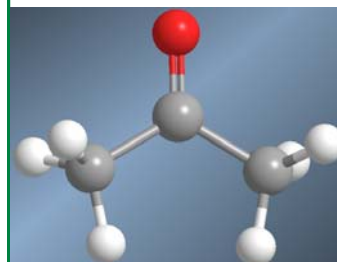
## Hemiacetal



Hemiacetal de la propanona y el metanol



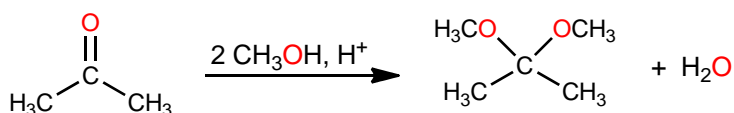


**Mecanismo para la formación de un hemiacetal cíclico.****Etapas 1. Protonación del carbonilo****Etapas 2. Ataque nucleófilo****Etapas 3. Desprotonación****Formación de Acetal**

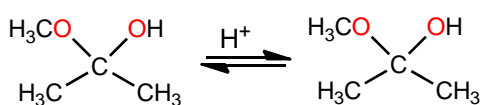
Acetal de la propanona y el metanol.

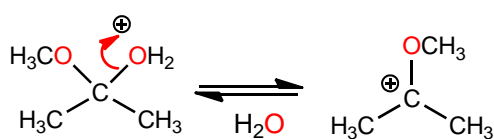
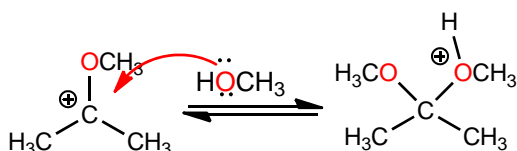
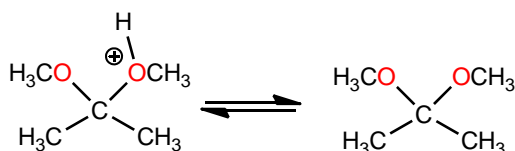
**Síntesis de acetales**

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 denominan acetales.

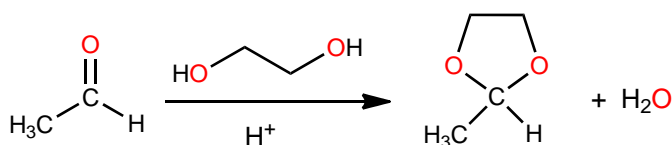


El mecanismo de la reacción transcurre con formación de un hemiacetal que se transforma en acetal por reacción con un segundo equivalente de alcohol.

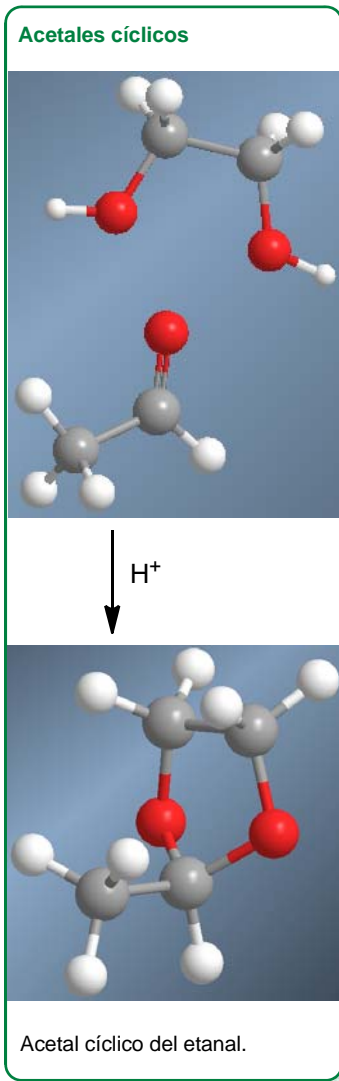
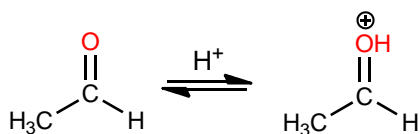
**Mecanismo:****Etapas 1. Protonación del grupo hidroxilo del hemiacetal**

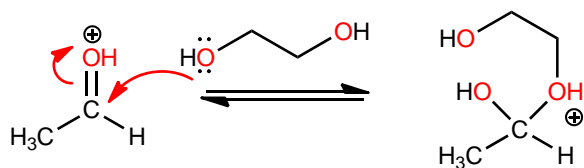
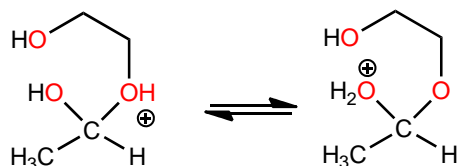
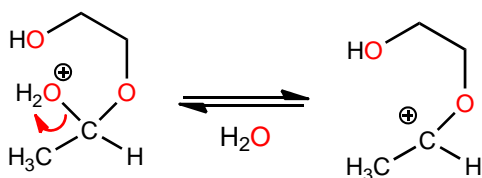
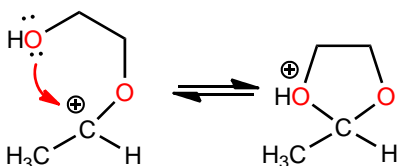
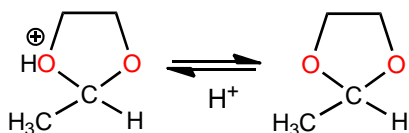
**Etapas 2. Pérdida de agua****Etapas 3. Ataque nucleófilo del metanol****Etapas 4. Desprotonación del metanol****14. ACETALES CÍCLICOS COMO GRUPOS PROTECTORES****Formación de acetales cíclicos**

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.

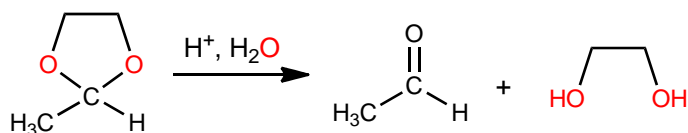
**Mecanismo de la síntesis de acetales cíclicos**

La reacción transcurre con formación de un hemiacetal que cicla intramolecularmente para dar el acetal cíclico.

**Etapas 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**Hidrólisis del acetal cíclico**

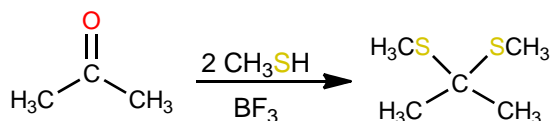
Los acetales cíclicos se hidrolizan fácilmente en presencia de agua, pero son muy inertes en medios básicos, lo cual los convierte en muy buenos grupos protectores de aldehídos y cetonas.



## 15. REACCIÓN DE CARBONILOS CON TIOLES

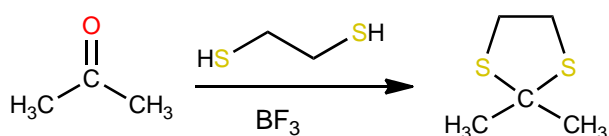
### Formación de tioacetales

Los tioles reaccionan con aldehídos y cetonas de forma idéntica a los alcoholes. En estas reacciones se utilizan como catalizadores ácidos de Lewis ( $\text{BF}_3$ ). Esta reacción produce compuestos similares a los acetales, pero con azufre, llamados tioacetales.



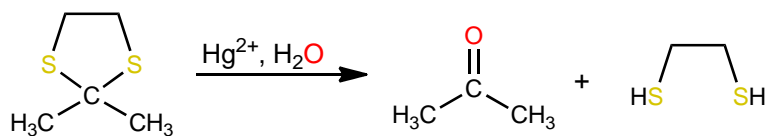
### Tioacetales cíclicos

Se forman por reacción de aldehídos o cetonas con 1,2-etanoditiool o 1,3-propanoditiool.



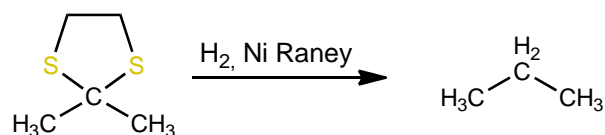
### Hidrólisis de tioacetales

Los tioacetales son estables en medio ácido acuoso y su hidrólisis se lleva a cabo con sales de mercurio en agua.



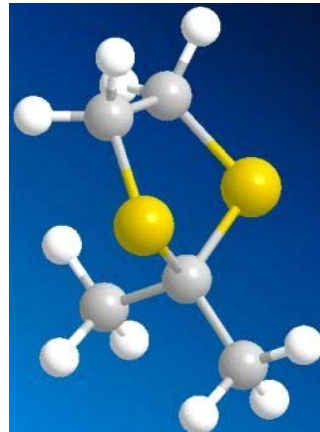
### Reducción de tioacetales con Ni Raney

Por tratamiento con Ni Raney en presencia de hidrógeno, los tioacetales se reducen a alcanos.



El tioacetal de la propanona se reduce con  $\text{H}_2$  catalizado por Ni Raney a propano.

Tioacetal



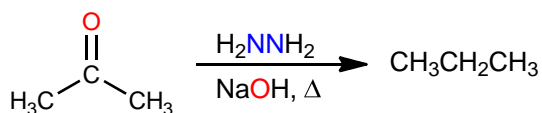
Tioacetal cíclico de la propanona y el 1,2-etanoditiool



## 16. REDUCCIÓN DE WOLFF-KISHNER

## Reducción de carbonilos a alcanos

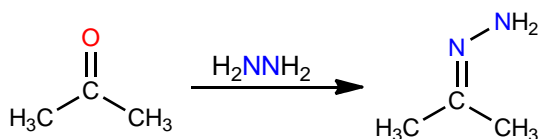
La reacción de hidrazina con aldehídos y cetonas genera hidrazonas que sufren descomposición por pérdida de nitrógeno cuando se tratan con bases a temperaturas elevadas. El producto de esta reacción es el hidrocarburo correspondiente.



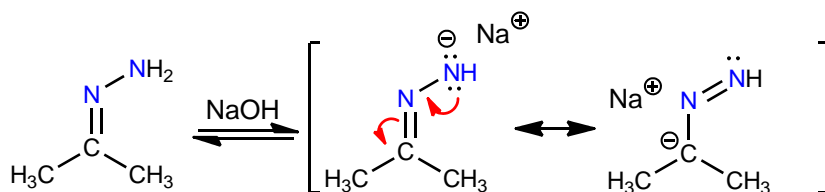
## Mecanismo de Wolff Kishner

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.

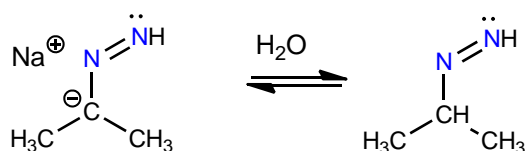
## Etapa 1. Formación de la hidrazona



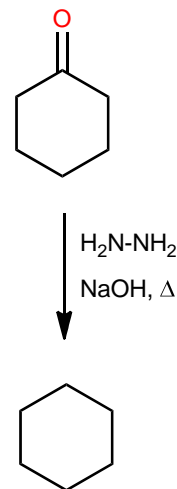
## Etapa 2. Desprotonación del amino

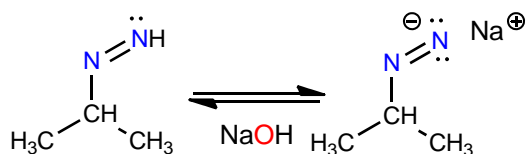
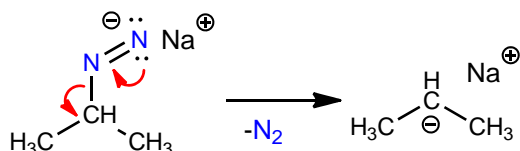
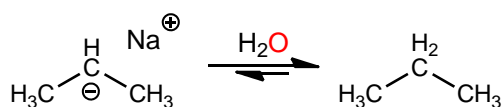
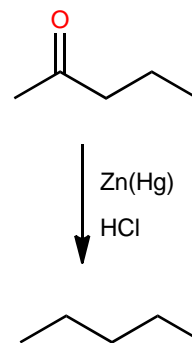


## Etapa 3. Protonación



## Reducción W-K

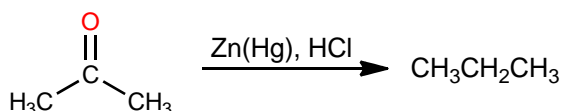


**Etapas 4. Desprotonación****Etapas 5. Pérdida de nitrógeno****Etapas 6. Protonación del carbanión****Clemmensen**

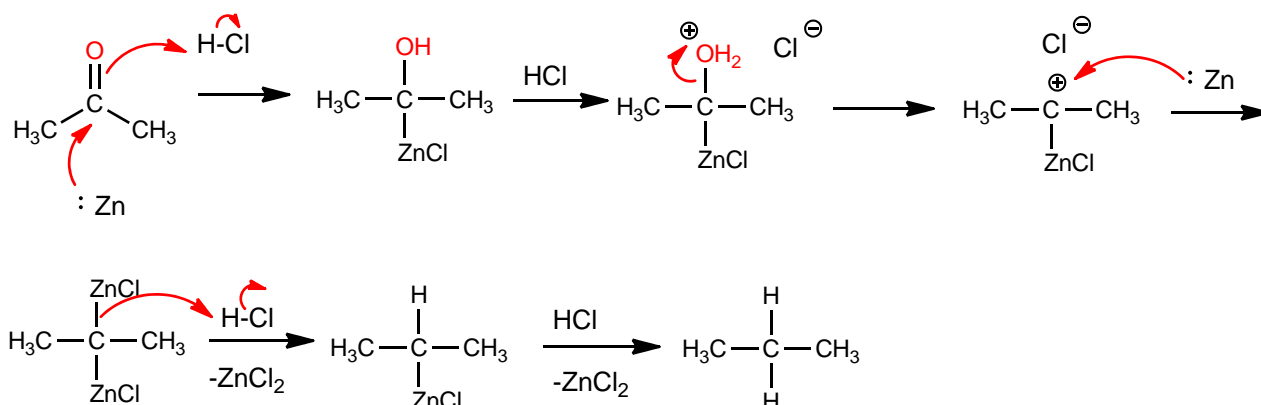
Reducción de la 2-pentanona a pentano mediante el reactivo de Clemmensen

**17. REDUCCIÓN DE CLEMMENSEN****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.



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.



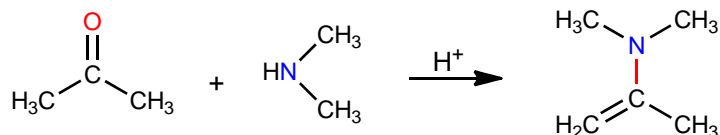
(c) Germán Fernández



## 18. FORMACIÓN DE ENAMINAS

## Síntesis 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.

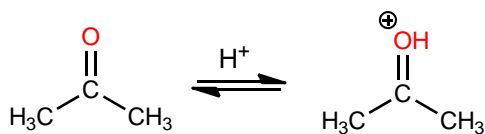


La propanona reacciona con la dimetilamina para formar la enamina.

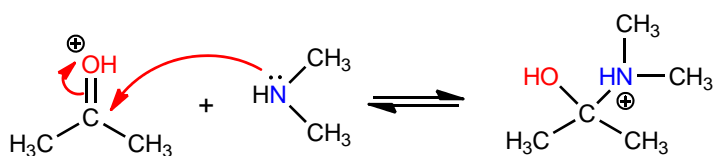
## Mecanismo de formación de enaminas

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.

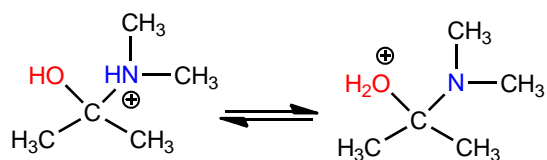
## Etapa 1. Protonación del carbonilo



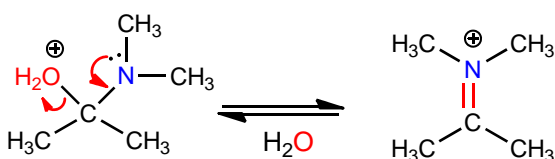
## Etapa 2. Ataque nucleófilo de la amina secundaria



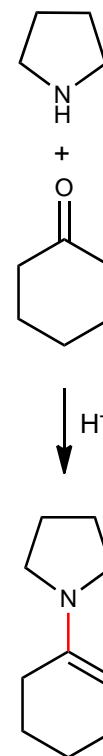
## Etapa 3. Equilibrio ácido-base



## Etapa 4. Pérdida de agua

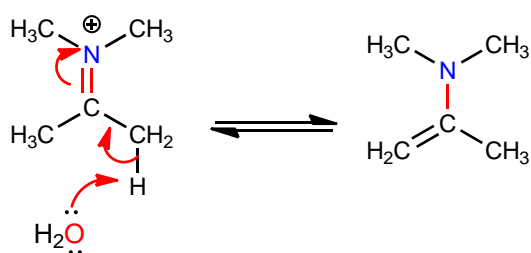


## Enamina

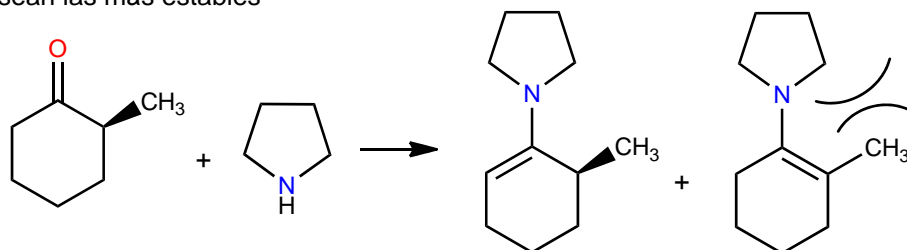


Enamina de la pirrolidina y la ciclohexanona.

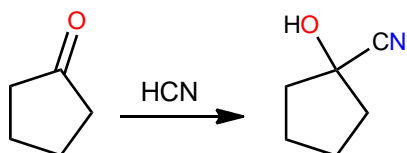


**Etapas 5. Eliminación**

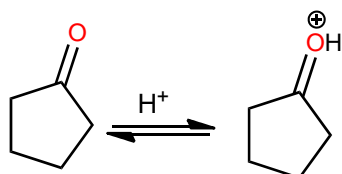
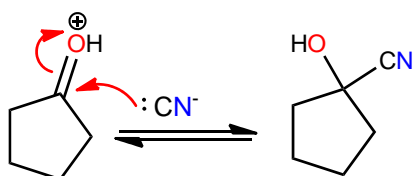
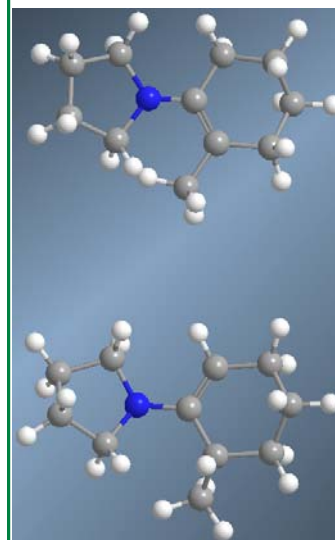
Los impedimentos estéricos hacen que las enaminas menos sustituidas sean las más estables

**19. FORMACIÓN DE CIANHIDRINAS****Reacción de aldehídos y cetonas con HCN**

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.

**Mecanismo de la formación de cianhidrinas**

El mecanismo de formación de cianhidrinas comienza con la protonación del carbonilo y posterior ataque del cianuro.

**Etapas 1. Protonación del carbonilo****Etapas 2. Ataque nucleófilo del cianuro****Enaminas**

Arriba se muestra la enamina con el doble enlace más sustituido y abajo la menos sustituida.

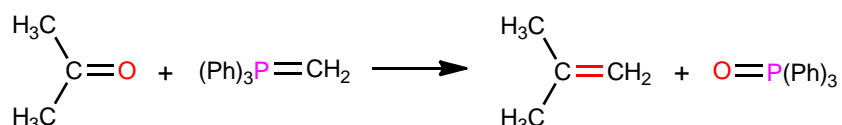




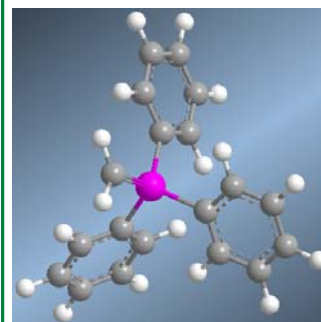
## 20. REACCIÓN DE WITTIG: ILUROS DE FÓSFORO

### Formación de alquenos a partir de carbonilos e iluros

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.



Iluro de Fósforo

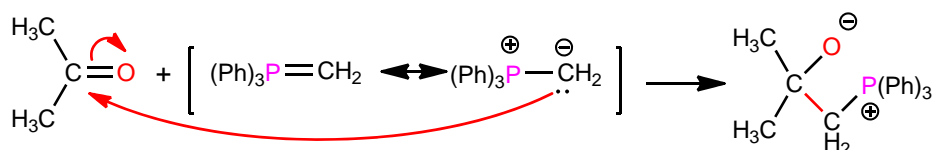


Modelo molecular de un fosforano

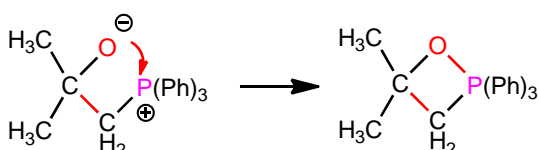
### Mecanismo de Wittig

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.

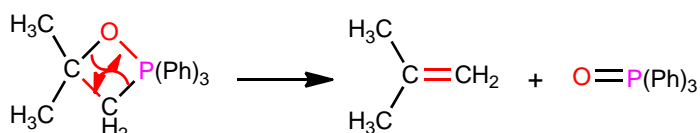
#### Etapa 1. Ataque nucleófilo del iluro al carbono carbonilo



#### Etapa 2. Formación de la betaína



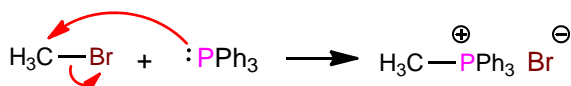
#### Etapa 3. Apertura de la betaína



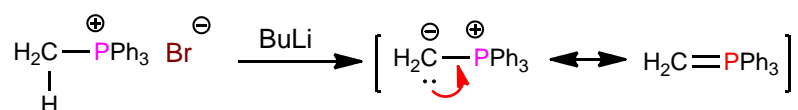
### Preparación del iluro de fósforo

La preparación del iluro de fósforo 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 fósforo mediante bases como butillitio.

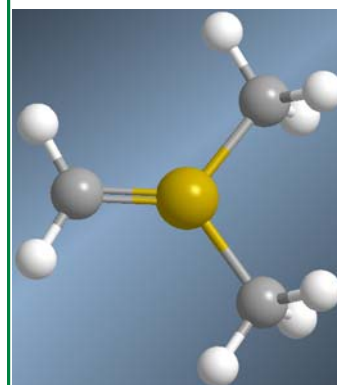
#### Etapas 1. Sustitución nucleófila bimolecular



#### Etapas 2. Desprotonación con bases fuertes



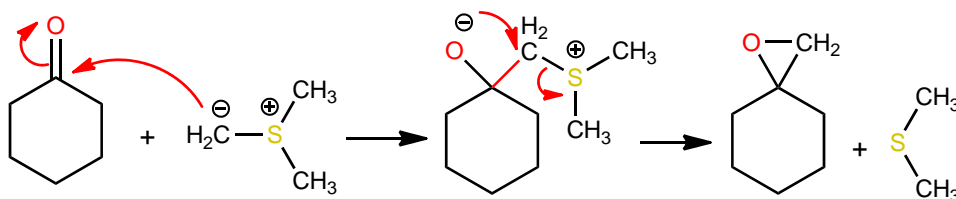
Iluro de Azufre



## 21. ILUROS DE AZUFRE

### Formación de epóxidos con iluros de azufre

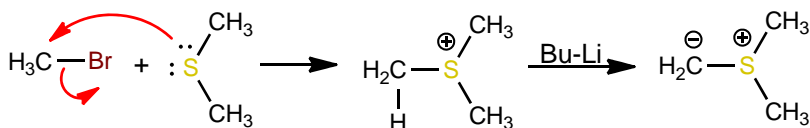
La reacción entre un iluro de azufre y un aldehído o cetona produce un oxaciclopropano.



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.

### Preparación del iluro de azufre

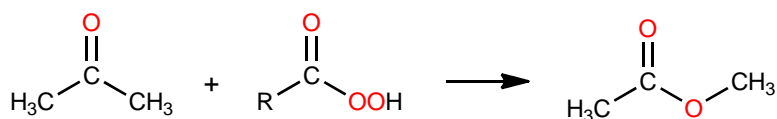
La preparación del iluro de azufre se hace a partir de haloalcanos en dos etapas: la primera consiste en una sustitución nucleófila con sulfuro de dimetilo, la segunda consiste en la desprotonación del carbono contiguo al azufre mediante bases como butillitio.



## 22. OXIDACIÓN DE BAEYER-VILLIGER

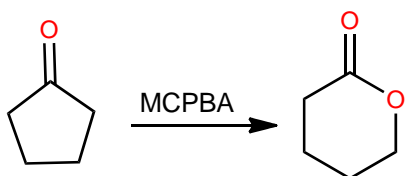
## Las cetonas se oxidan con perácidos

Los ácidos peroxicarboxílicos también se adicionan sobre el grupo carbonilo de aldehídos y cetonas, produciendo ésteres mediante una transposición.



## Baeyer Villiger con cetonas cíclicas

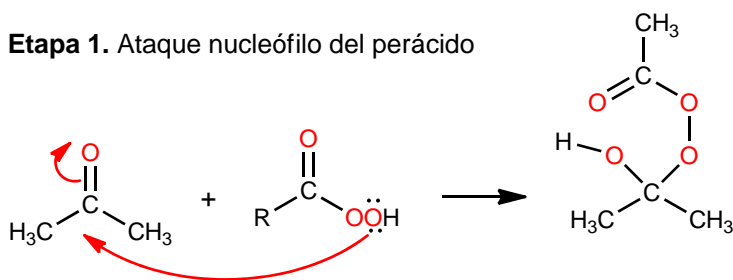
Las cetonas cíclicas generan ésteres cíclicos. Las cetonas asimétricas conducen a dos ésteres distintos ya que los sustituyentes no tienen la misma aptitud migratoria.



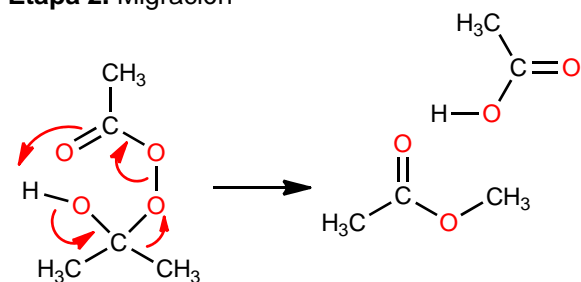
## Mecanismo de Baeyer Villiger

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.

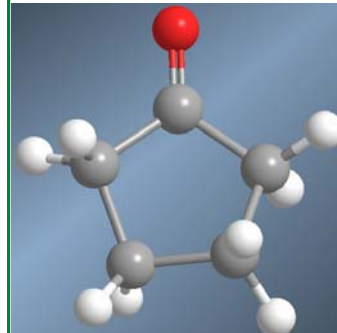
## Etapa 1. Ataque nucleófilo del perácido



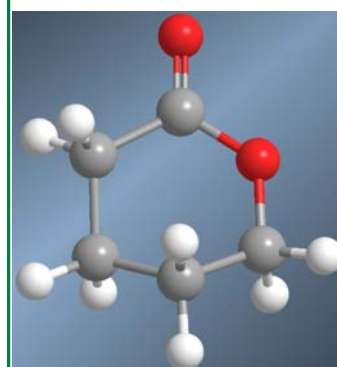
## Etapa 2. Migración



## Baeyer Villiger



MCPBA

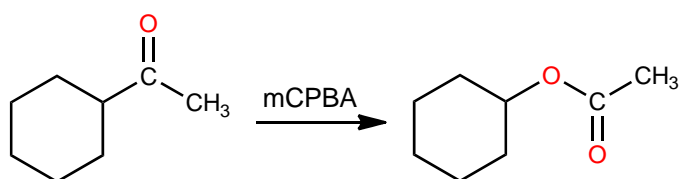


### Orden de migración

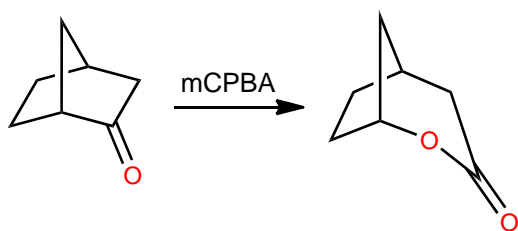
En cetonas asimétricas y aldehídos hay dos cadenas que pueden migrar, generando productos diferentes. El orden de migración observado es el siguiente:

H > carbono terciario > ciclohexilo > carbono secundario ≈ fenilo > carbono primario > metilo

Veamos unos ejemplos:

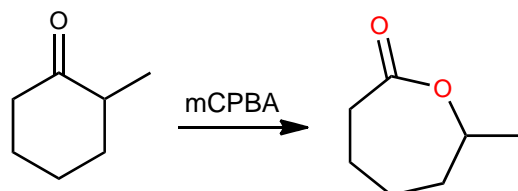
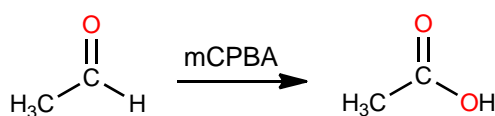


El ciclohexilo migra mejor que el metilo



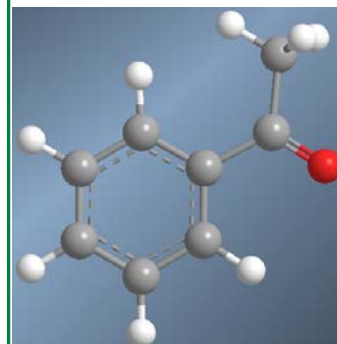
El carbono secundario migra mejor que el carbono primario.

Los aldehídos se convierten en ácidos carboxílicos por oxidación de Baeyer-Villiger, puesto que el hidrógeno es el grupo que mejor migra.

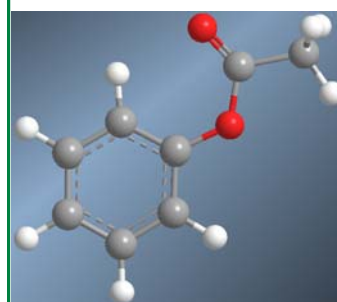


El carbono terciario migra mejor que el carbono secundario. Debe tenerse en cuenta que el producto dibujado es mayoritario, aunque también se obtiene una cierta cantidad del producto resultante de migrar la otra cadena.

### Baeyer Villiger



MCPBA



La acetofenona reacciona con perácidos para formar el acetato de fenilo.

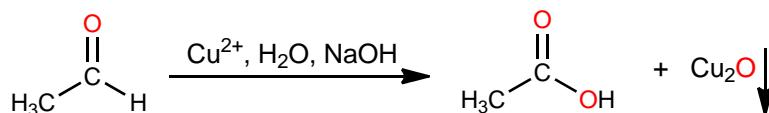


### 23. ENSAYOS DE FEHLING Y TOLLENS

Son ensayos analíticos específicos de aldehídos, basados en su fácil oxidación a ácidos carboxílicos.

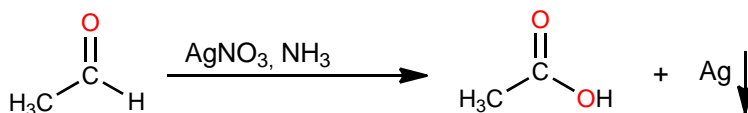
#### Ensayo de Fehling

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.



#### Ensayo de Tollens

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.



## 24. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 25. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 26. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 14. ENOLES Y ENOLATOS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Formación de enoles y enolatos

Los aldehídos y cetonas tienen hidrógenos ácidos en el carbono  $\alpha$ , que se pueden sustraer empleando bases fuertes, formándose los iones enolato estabilizados por resonancia.

### Alquilación de los iones enolato

Los iones enolato se alquilan por ataque a electrófilos carbonados como pueden ser haloalcanos, epóxidos, otros carbonilos, etc.

### Halogenación de aldehídos y cetonas

La posición  $\alpha$  de aldehídos y cetonas se halogena a través de intermedios de tipo enol o enolato.

### Intercambio hidrógeno - Deuterio

Los hidrógenos situados en posición  $\alpha$  de aldehídos y cetonas se sustituyen por deuterio mediante tratamiento con  $D^+/D_2O$  ó  $DO^-/D_2O$

### Condensación aldólica

Los aldehídos y cetonas dan lugar a condensaciones catalizadas por bases en las que el enolato de una molécula ataca al carbonilo de otra. Esta reacción se conoce como condensación aldólica.

### Preparación de $\alpha,\beta$ -insaturados

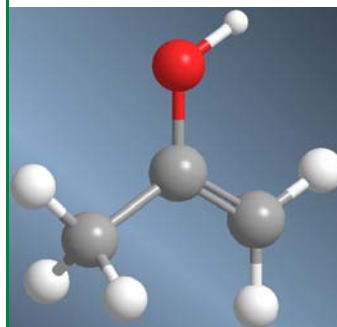
Los  $\alpha,\beta$ -insaturados pueden prepararse mediante cuatro tipos de reacciones:

1. Condensación aldólica
2. Oxidación de alcoholes alílicos con dióxido de manganeso
3. Halogenación de la posición  $\alpha$  de un carbonilo seguido de eliminación
4. Reacción de Wittig

### Michael y Robinson

Los enolatos también atacan a carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados, formando compuestos 1,5-dicarbonílicos que en etapas posteriores pueden condensar mediante una aldólica intramolecular. Son las denominadas reacciones de Michael y Robinson.

Enol - Propanona

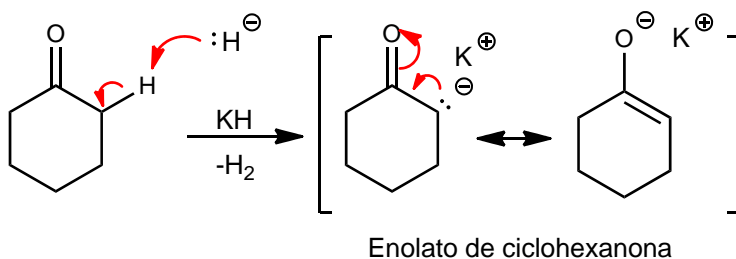
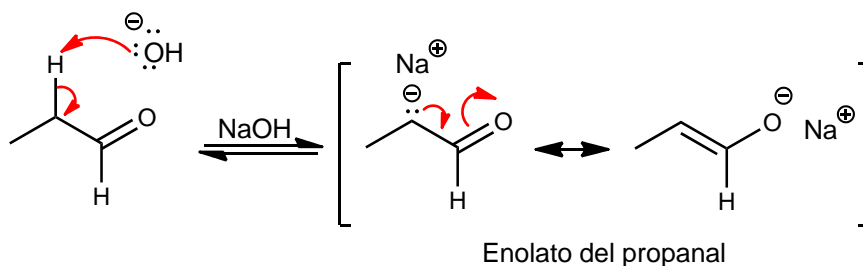


## 2. FORMACIÓN DE ENOLATOS

### Formación de enolatos

Los valores de pKa de los hidrógenos  $\alpha$  de aldehídos y cetonas oscilan entre 18 y 21. Esto hace que bases fuertes desprotonen este carbono generando enolatos

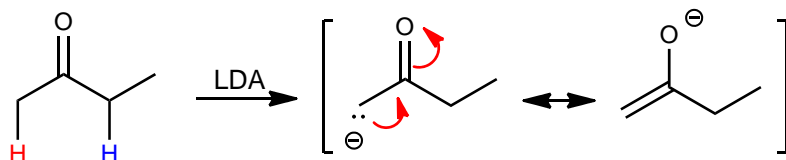
Los iones enolato se encuentran estabilizados por resonancia, deslocalizando la carga negativa sobre el oxígeno. La resonancia convierte al enolato en una base relativamente débil cuyo ácido conjugado es relativamente fuerte (pKa = 18 - 20).



En el caso de cetonas asimétricas puede controlarse en enolato formado mediante la elección adecuada de las condiciones de reacción.

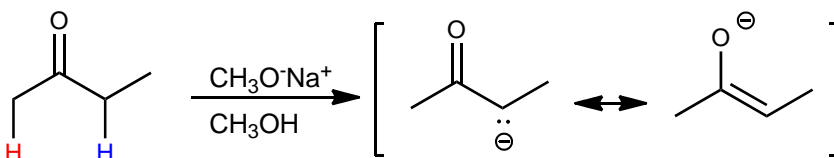
### Formación de enolatos cinéticos

Bases muy fuertes y voluminosas a temperatura baja generan mayoritariamente el enolato cinético

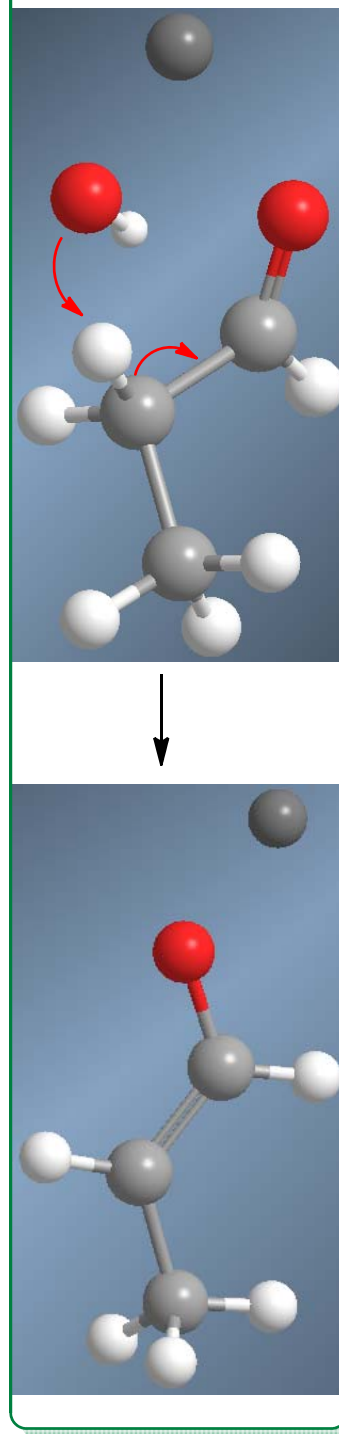


### Formación de enolatos termodinámicos

Bases de fortaleza moderada, poco voluminosas y a temperatura alta generan preferentemente el enolato termodinámico



### Formación enolatos



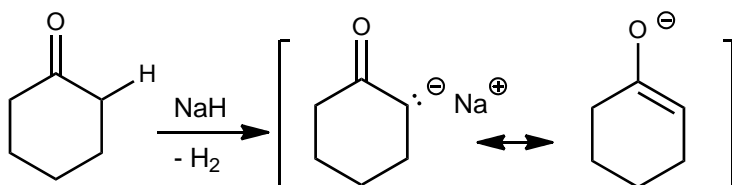


### 3. ALQUILACIÓN DE ENOLATOS

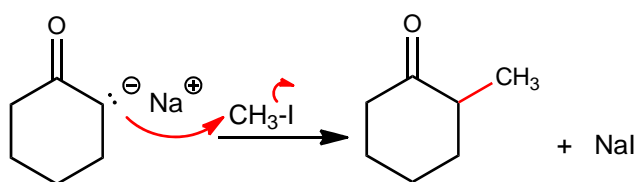
#### Enolatos como nucleófilos

Los enolatos son buenos nucleófilos y atacan a haloalcanos, abren epóxidos, condensan con aldehídos y cetonas.

#### Etapa 1. Formación de enolatos

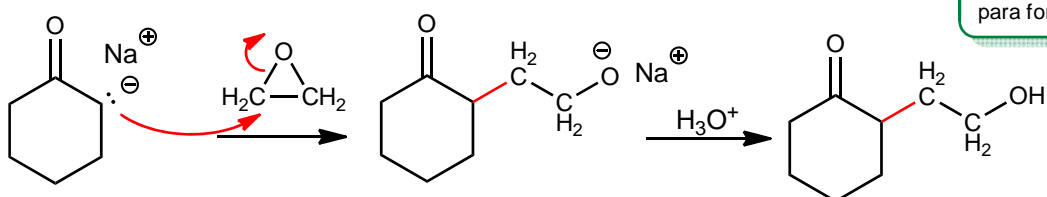


#### Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato al haloalcano



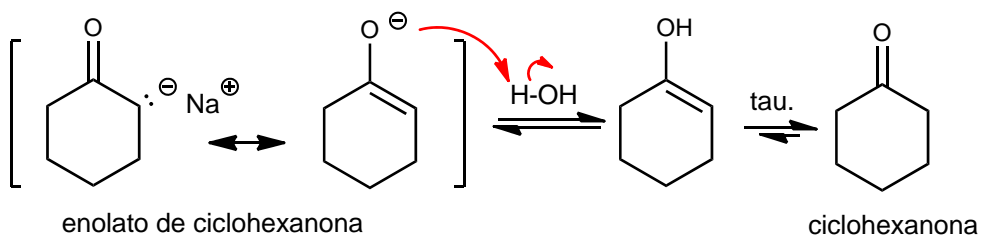
El híbrido de resonancia posee cargas negativas repartidas entre el carbono y el oxígeno, por tanto, puede atacar como nucleófilo por ambos átomos, aunque lo mas habitual es el ataque por el carbono, lo que se conoce como alquilación de enolatos.

#### Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato al epóxido

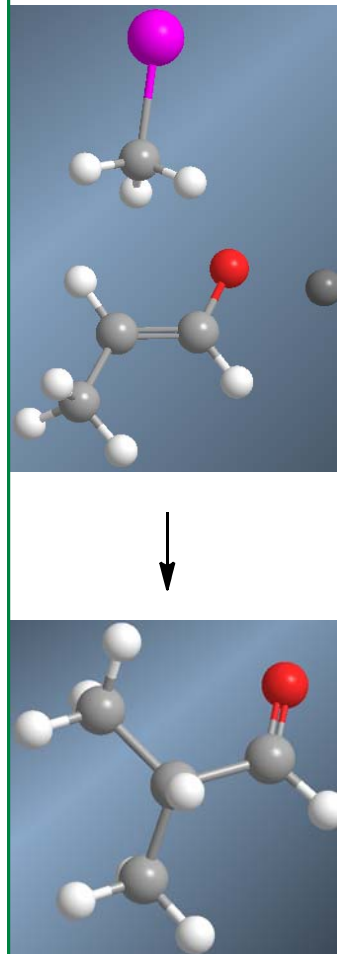


#### Enolatos como bases

En presencia de medios próticos los enolatos se protonan, transformándose en el carbonilo correspondiente a través de la tautomería ceto-enol.



#### Alquilación del propanal



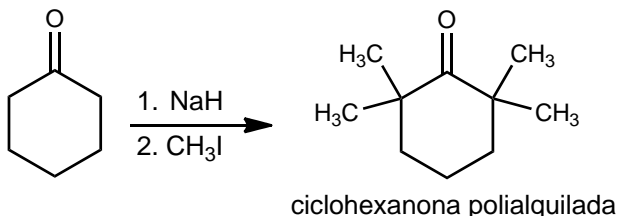
El enolato del propanal reacciona con yoduro de metilo para formar 2-metilpropanal



## 4. ALQUILACIÓN DE CARBONILOS MEDIANTE EL EMPLEO DE ENAMINAS

## Problema de las polialquilaciones

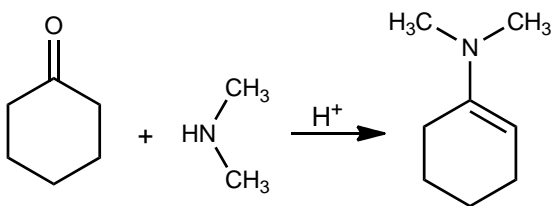
La alquilación de aldehídos y cetonas es difícil de parar, produciéndose polialquilaciones.



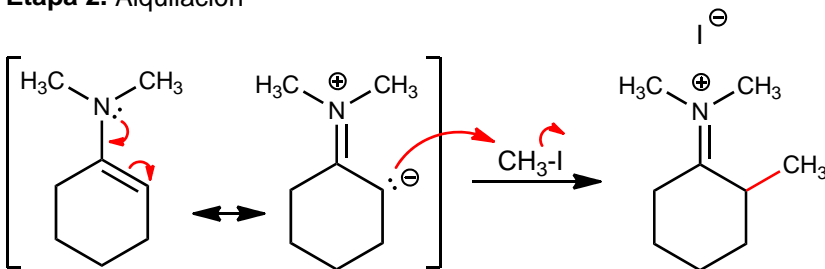
## Alquilación mediante enaminas

Una solución al problema de las polialquilaciones es el empleo de enaminas. Las enaminas se generan por reacción del carbonilo con aminas secundarias, aprovechando su capacidad nucleófila permiten la alquilación de la posición  $\alpha$ .

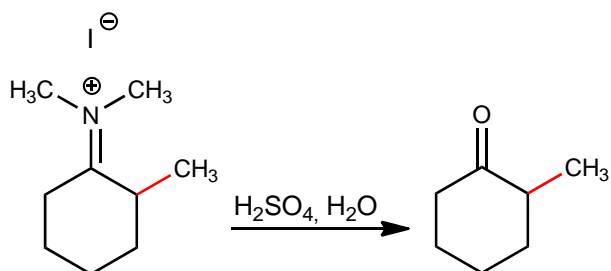
## Etapa 1. Formación de la enamina



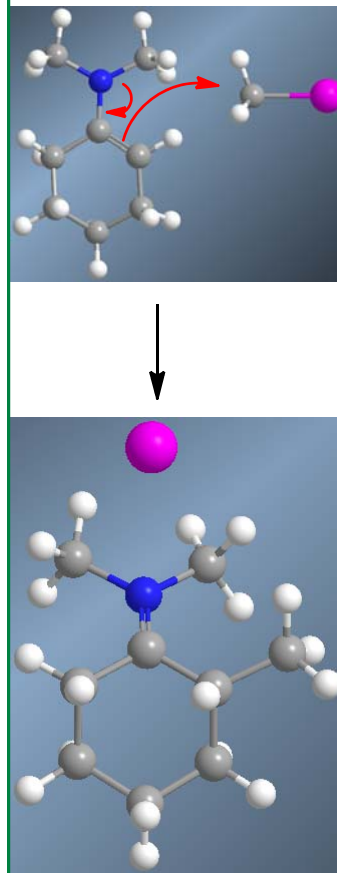
## Etapa 2. Alquilación



## Etapa 3. Hidrólisis del catión imonio



## Alquilación de enaminas



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

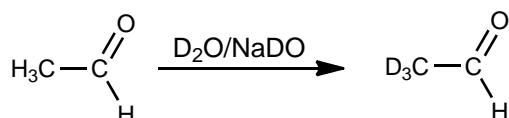


## 5. INTERCAMBIO HIDRÓGENO - DEUTERIO

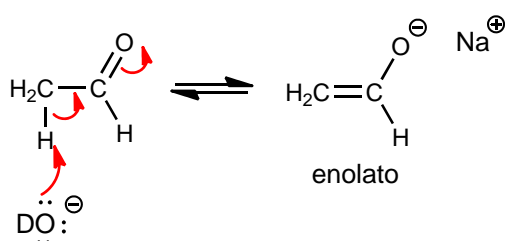
Los hidrógenos  $\alpha$  de aldehídos y cetonas se sustituyen por deuterio tanto en medios básicos ( $\text{DO}^- / \text{D}_2\text{O}$ ) como ácidos ( $\text{D}^+ / \text{D}_2\text{O}$ ).

En medio básico la reacción transcurre a través de enolatos y en medio ácido de enoles.

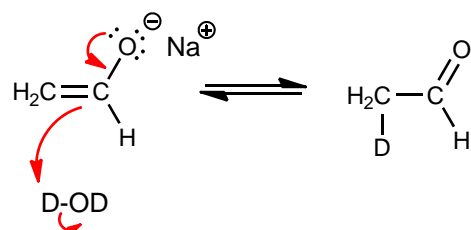
## Intercambio hidrógeno-deuterio en medio básico:



## Etapa 1. Formación del enolato

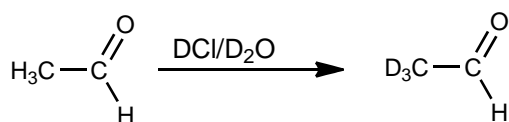


## Etapa 2. Protonación del enolato con el agua deuterada

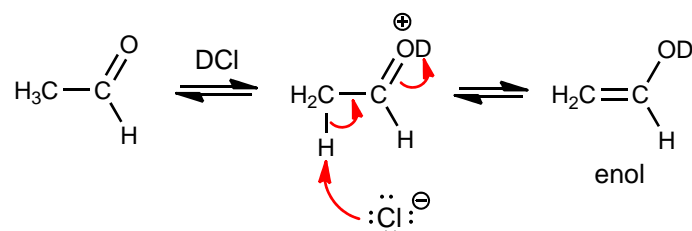


El mecanismo se repite dos veces más halogenando completamente la posición  $\alpha$  del carbonilo.

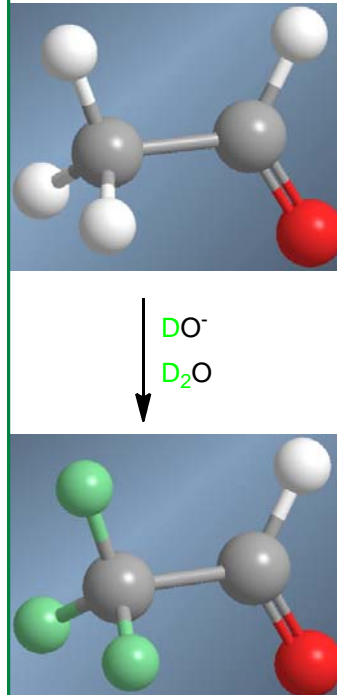
## Intercambio hidrógeno - Deuterio en medio ácido



## Etapa 1. Formación del enol

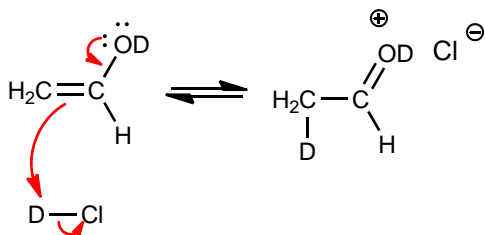
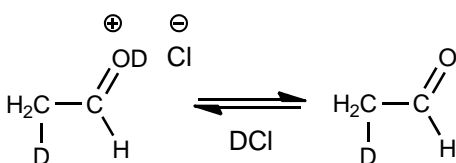


## Intercambio H/D

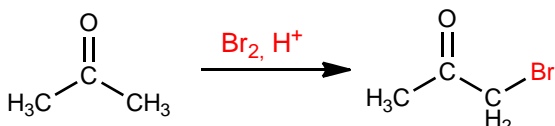


Tanto en medios ácidos como básicos se produce el intercambio de los hidrógenos  $\alpha$  por deuterios.

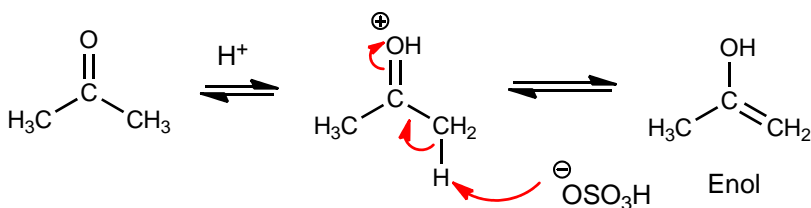


**Etapla 2.** Protonación del enol**Etapla 3.** Pérdida de DCl**6. HALOGENACIÓN DE LA POSICIÓN  $\alpha$** 

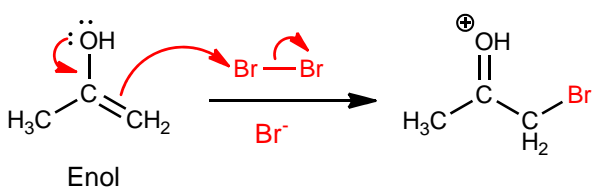
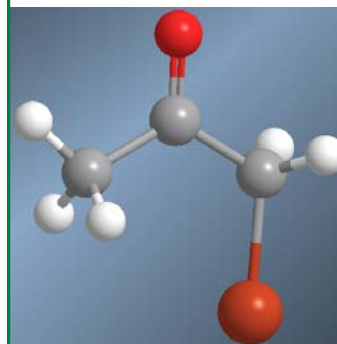
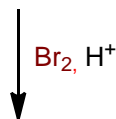
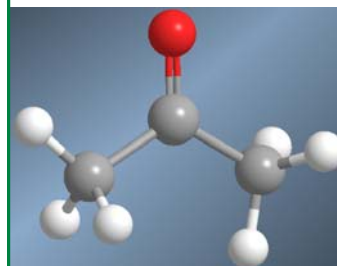
Los aldehídos y cetonas reaccionan con halógenos en medios ácidos o básicos produciéndose la sustitución de hidrógenos  $\alpha$  por halógenos.

**Halogenación de la propanona en medio ácido:**

Mecanismo:

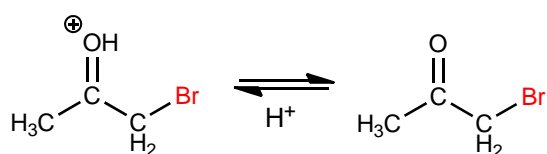
**Etapla 1.** Formación del enol

**Etapla 2.** Ataque nucleófilo del enol sobre el halógeno ayudado por la cesión del para del oxígeno.

**Halogenación propanona**

La propanona halogena la posición  $\alpha$  con bromo en medio ácido.

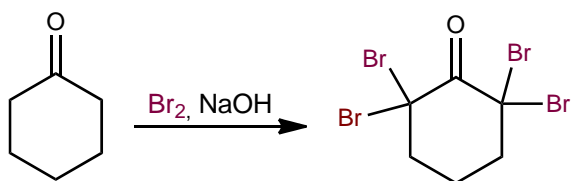
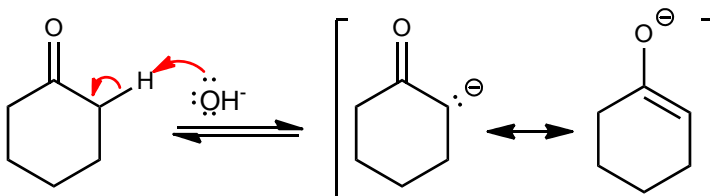


**Etapa 3.** Desprotonación

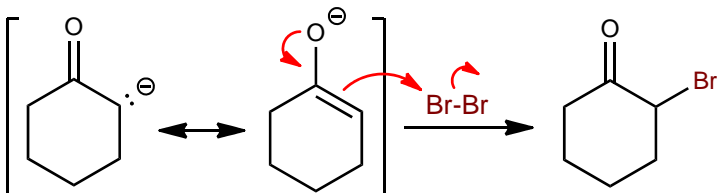
Trabajando con un equivalente de reactivo la halogenación para en una primera adición y no ocurren polihalogenaciones. El paso clave del mecanismo es la formación del enol y esta etapa requiere protonar el oxígeno del carbonilo. Una vez halogenada la posición  $\alpha$  el oxígeno se vuelve menos básico, debido al efecto electronegativo del bromo, protonándose peor.

**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.

**Etapa 1.** Formación del enolato

**Etapa 2.** Ataque nucleófilo del enolato sobre el halógeno ayudado por la cesión del par del oxígeno.

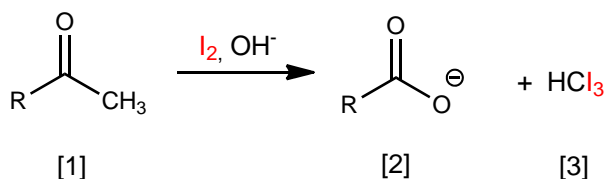


Este mecanismo se repite otras 3 veces sustituyendo todos los hidrógenos  $\alpha$  por halógenos. En este caso la reacción no para puesto que el producto halogenado es más reactivo que la ciclohexanona de partida. La base arranca mejor los hidrógenos en el producto halogenado (son más ácidos), haciendo imposible parar la reacción.

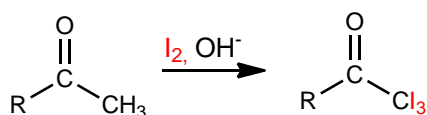
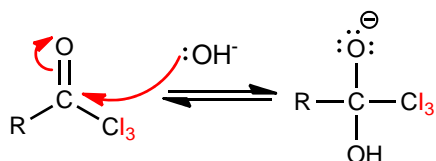
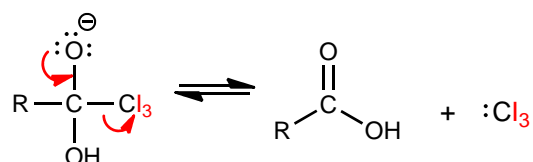


## 7. REACCIÓN DEL YODOFORMO

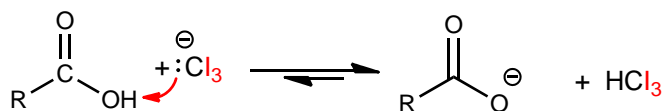
Las cetonas metílicas [1] reaccionan con halógenos en medios básicos generando carboxilatos [2] y haloformo [3].



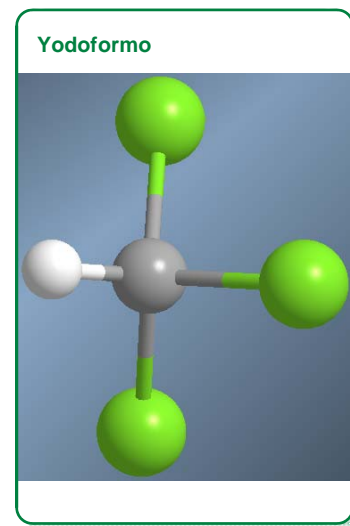
El mecanismo consiste en halogenar completamente el metilo, sustituyendo en una etapa posterior el grupo  $-\text{CX}_3$  formado por  $-\text{OH}$ .

**Etapas 1.** Halogenación del metilo**Etapas 2.** Adición del ión hidróxido al carbonilo**Etapas 3.** Eliminación

**Etapas 4.** El grupo  $\text{Cl}_3^-$  es muy básico y desprotona el ácido carboxílico formándose yodoformo y el carboxilato.

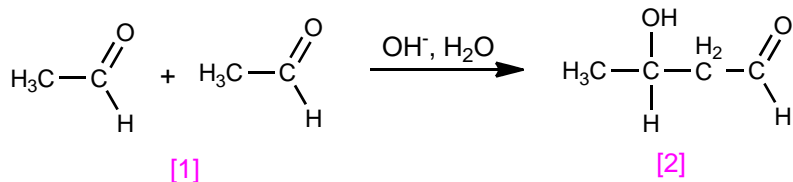


Esta reacción (con yodo) puede emplearse como ensayo analítico para identificar cetonas metílicas, aprovechando que el yodoformo precipita de color amarillo.

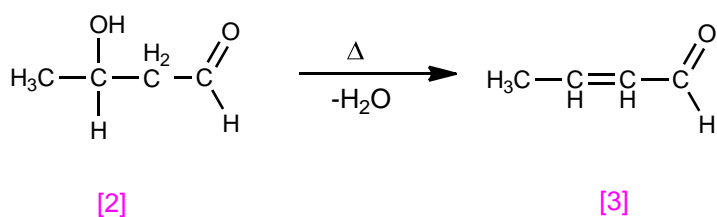


## 8. CONDENSACIÓN ALDÓLICA

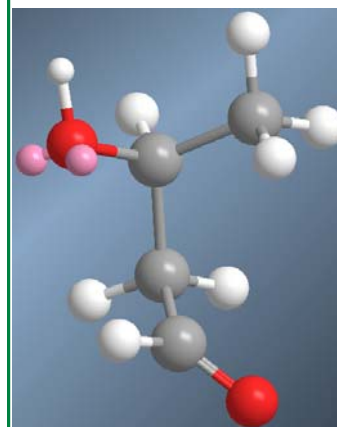
Aldehídos y cetonas [1] condensan en medios básicos formando aldoles [2]. Esta reacción se denomina condensación aldólica.



El aldol [2] formado deshidrata en el medio básico por calentamiento para formar un  $\alpha,\beta$ -insaturado [3].



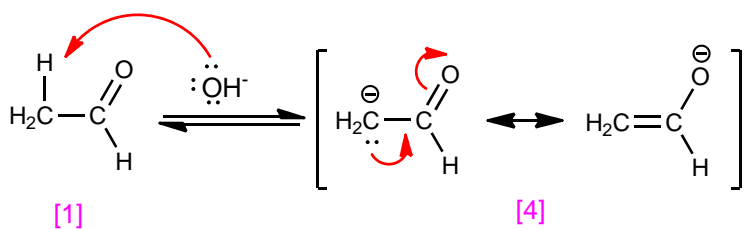
Aldol



Los aldoles se obtienen mediante condensación aldólica

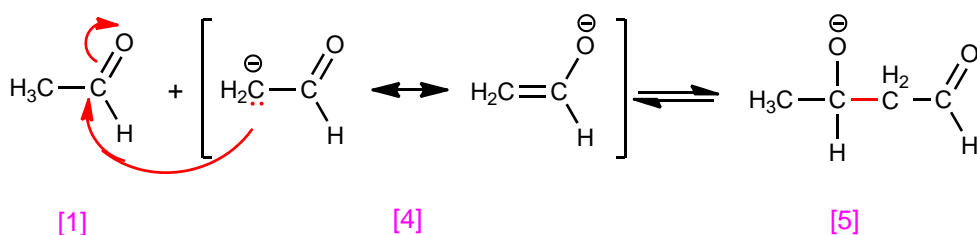
El mecanismo de la condensación aldólica transcurre con formación de un enolato que ataca al carbonilo de otra molécula. En esta condensación se forma un enlace carbono-carbono entre el carbonilo de una molécula y el carbono alfa de la otra.

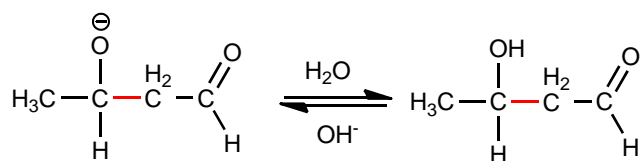
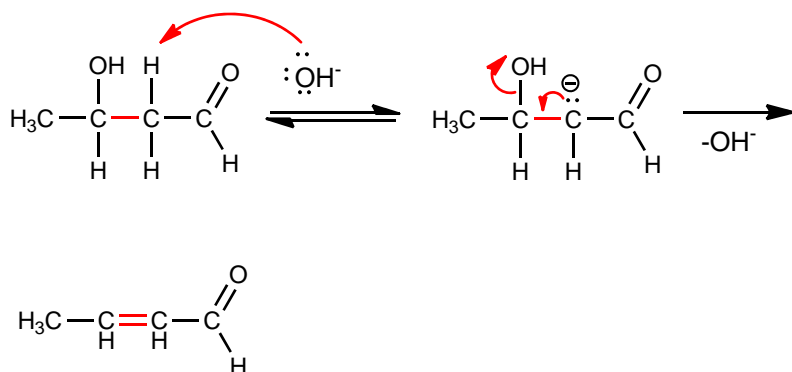
## Etapa 1. Formación del enolato



La base desprotona el carbono alfa del etanal [1] generando el enolato [4] estabilizado por resonancia.

## Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato sobre el carbonilo

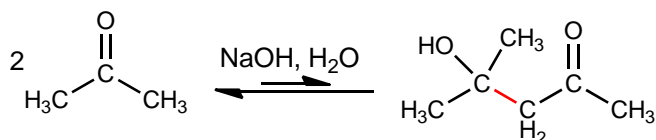
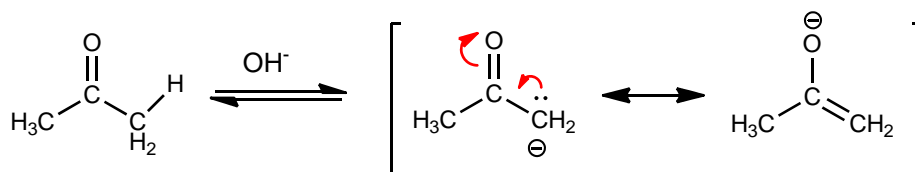
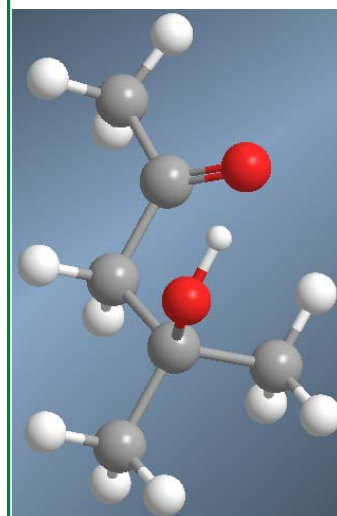
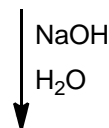
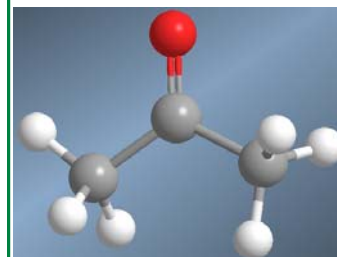


**Etapla 3. Protonación****Etapla 4. Deshidratación del aldol**

El proceso de deshidratación del aldol tiene lugar a temperatura superior a 5°C.

**9. CONDENSACIÓN ALDÓLICA CON CETONAS**

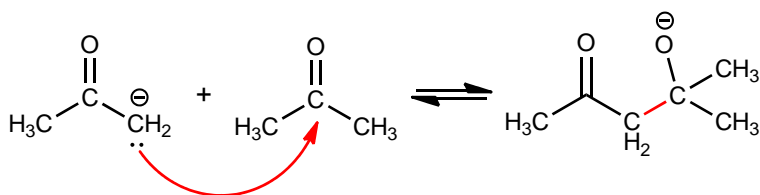
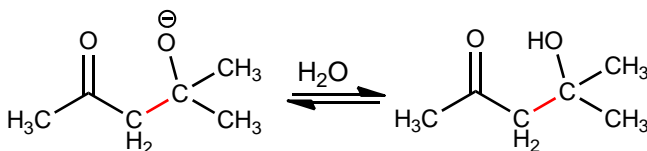
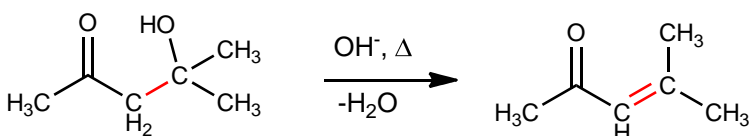
Las cetonas son menos reactivas que los aldehídos y dan un rendimiento muy bajo en la condensación aldólica. Así, dos moléculas de propanona condensan para formar el aldol correspondiente con un rendimiento del 2%. Se pueden conseguir porcentajes elevados del producto separándolo del medio de reacción según se va formando, o bien, calentando para deshidratarlo. De ambas formas los equilibrios de la aldólica se desplazan hacia el producto final.

**Mecanismo de la reacción:****Etapla 1. Formación del enolato de la propanona****Aldólica-propanona**

La propanona condensa mediante la reacción aldólica formando la 4-hidroxi-4-metilpentan-2-ona





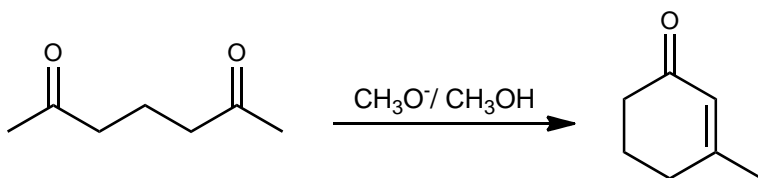
**Etapas 2. Ataque nucleófilo****Etapas 3. Protonación****Etapas 4. Deshidratación del aldol**

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.

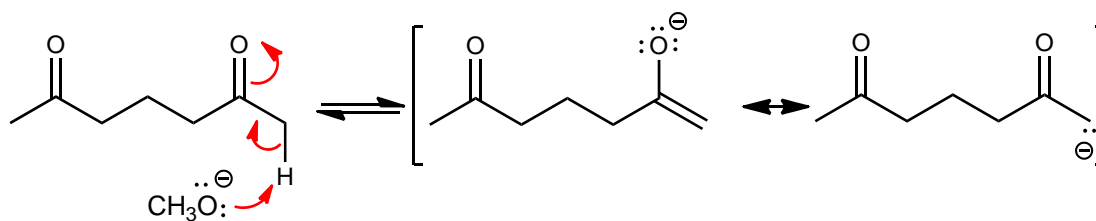
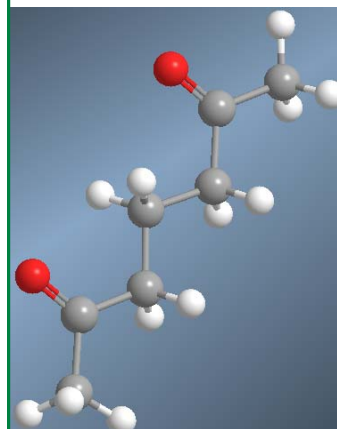
**10. CONDENSACIÓN ALDÓLICA INTRAMOLECULAR**

Los compuestos dicarbonílicos condensan mediante la aldólica intramolecular en medios básicos. En esta reacción se obtienen ciclos de cinco o seis miembros.

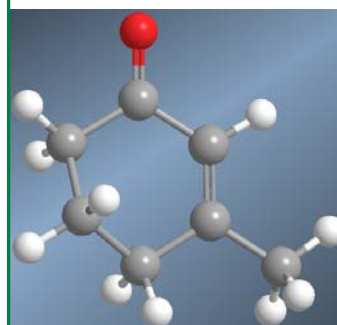
Así, la 2,6-heptanodiona condensa con metóxido en metanol para formar el 3-metilciclohex-2-enona.



El mecanismo de la reacción transcurre a través de las siguientes etapas:

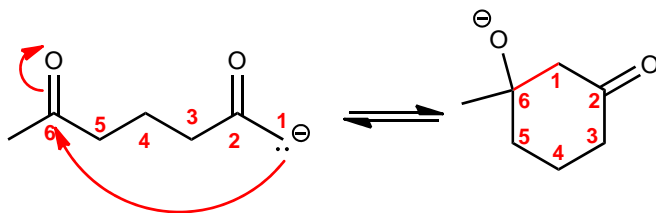
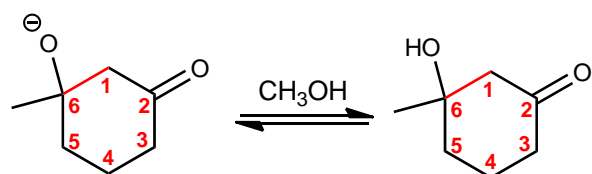
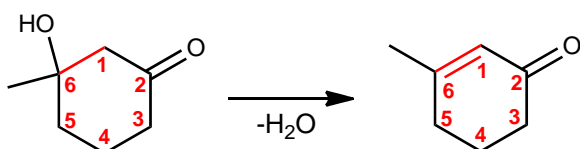
**Etapas 1. Formación del enolato.****Aldólica intramolecular**

$\text{CH}_3\text{O}^- / \text{CH}_3\text{OH}$

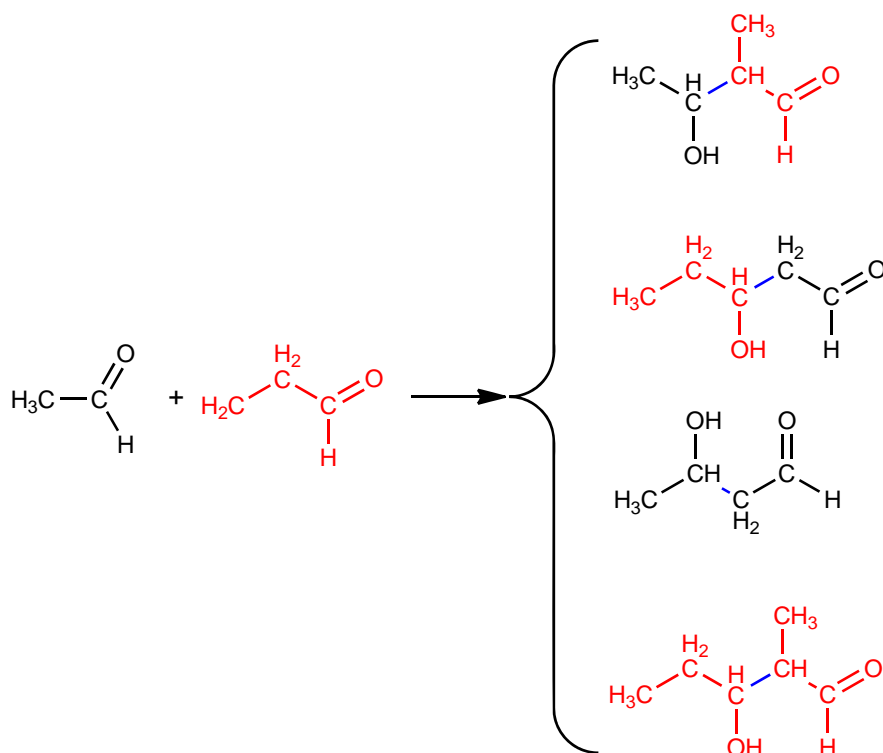


La 2,6-heptanodiona condensa con metóxido en metanol para formar el 3-metilciclohex-2-enona.



**Etapas 2.** Adición nucleófila intramolecular**Etapas 3.** Protonación de la base del aldol**Etapas 4.** Deshidratación del aldol**11. CONDENSACIÓN ALDÓLICA MIXTA O CRUZADA**

La reacción entre dos carbonilos diferentes se llama aldólica cruzada o mixta.

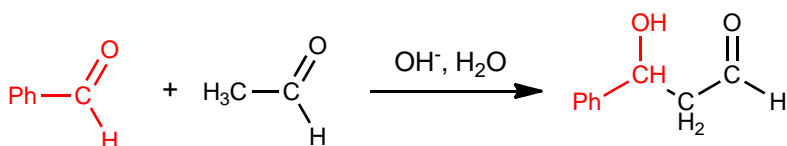


Esta reacción sólo tiene utilidad sintética en dos casos:

1. Sólo uno de los carbonilos puede formar enolatos.
2. Uno de los carbonilos es mucho más reactivo que el otro.

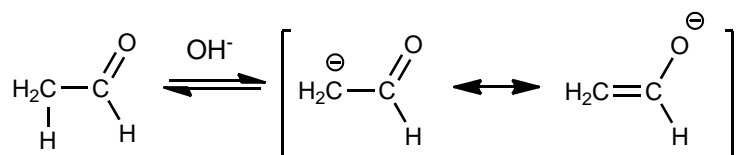
En el resto de situaciones la aldólica mixta genera mezclas de cuatro productos, como pudimos ver en la condensación de etanal con propanal.

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.



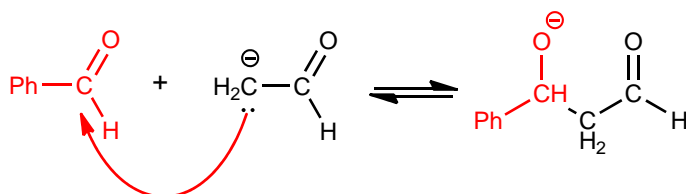
El mecanismo de esta reacción tiene lugar en las siguientes etapas:

### Etapa 1. Enolización del etanal



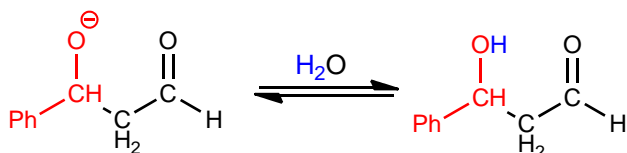
La formación de enolatos sólo puede tener lugar con el etanal, puesto que el benzaldehído carece de hidrógenos ácidos en el carbono alfa.

### Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato al benzaldehído.

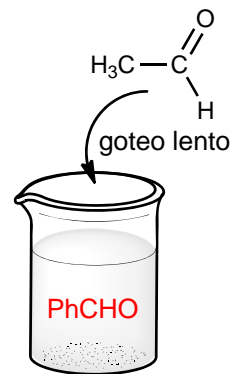


En esta etapa puede ocurrir el ataque del enolato de etanal sobre si mismo. Para evitarlo debe trabajarse en exceso de benzaldehído. Un procedimiento experimental muy usado para evitar la condensación del etanal consigo mismo es gotear lentamente el etanal sobre una disolución básica de benzaldehído

### Etapa 3. Protonación

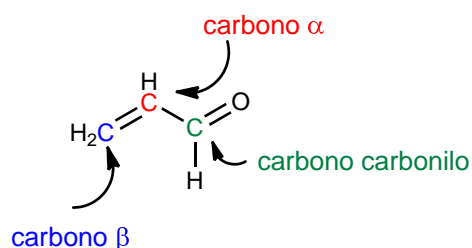


#### Aldólica mixta



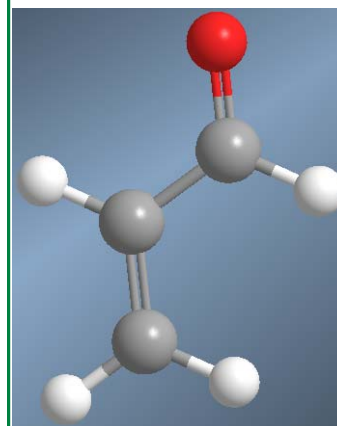
12. PREPARACIÓN DE  $\alpha,\beta$ -INSATURADOS

Los carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados son compuestos orgánicos que tienen un doble enlace entre las posiciones  $\alpha,\beta$  de un aldehído o cetona.



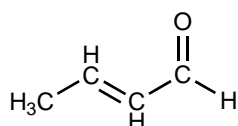
El propenal o acroleína es un carbonilo  $\alpha,\beta$ -insaturado. Sus dos dobles enlaces conjugados le confieren una reactividad especial.

Acroleína



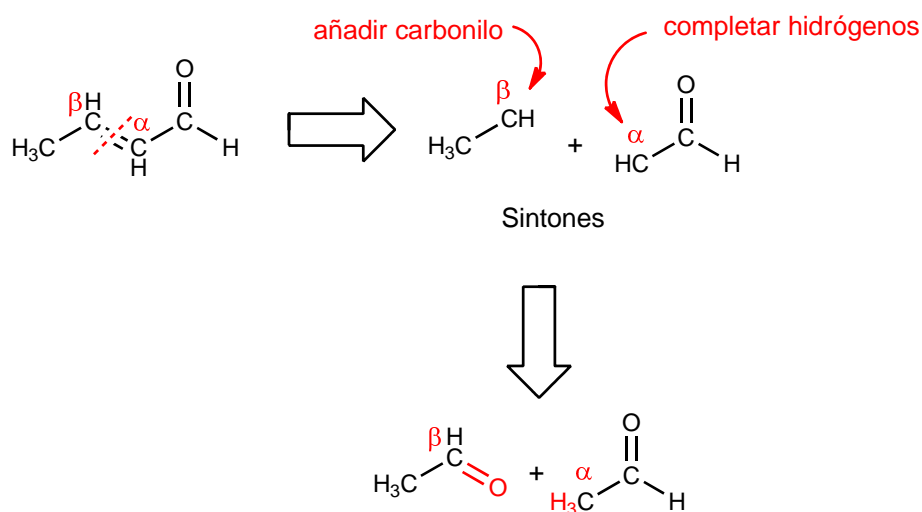
Existen 4 métodos importantes para la preparación de  $\alpha,\beta$ -insaturados: condensación aldólica, halogenación del carbono  $\alpha$  seguida de eliminación, oxidación de alcoholes alílicos y Wittig.

**Método 1.** Preparar mediante la condensación aldólica el siguiente compuesto.

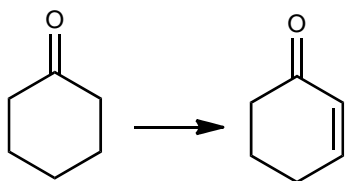


Empleamos la retrosíntesis para preparar el compuesto. Al ser de la familia de los  $\alpha,\beta$ -insaturados se puede obtener mediante la condensación aldólica.

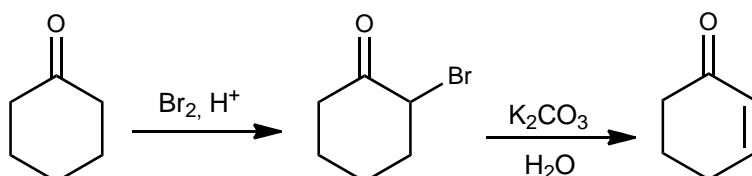
Para obtener los reactivos que forman el  $\alpha,\beta$ -insaturado se rompe por el doble enlace, obteniéndose los sintones (equivalentes sintéticos). Los reactivos se obtienen añadiendo al carbono  $\beta$  un carbonilo y completando los hidrógenos que faltan en el carbono  $\alpha$ .



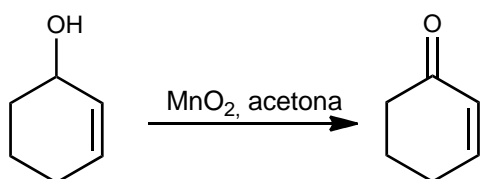
**Método 2.** Indicar como se puede realizar las siguiente transformación.



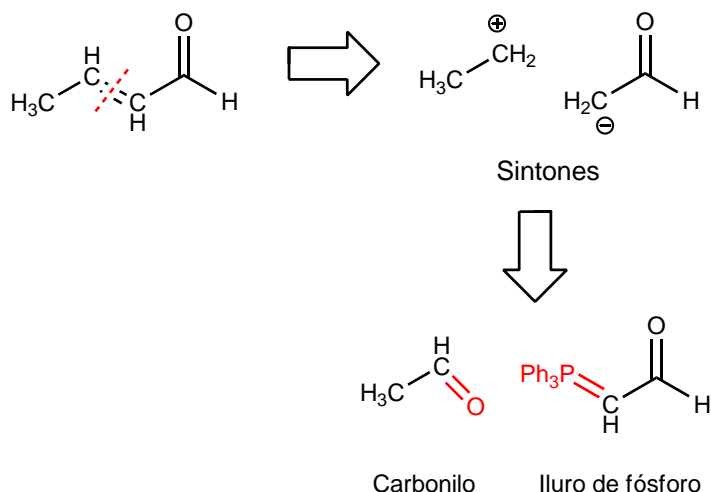
En una primera etapa se halogena la posición  $\alpha$  del carbonilo. En la segunda etapa se realiza una eliminación que nos deja el producto final.



**Método 3.** La oxidación de alcoholes alílicos con dióxido de manganeso en acetona produce  $\alpha,\beta$ -insaturados

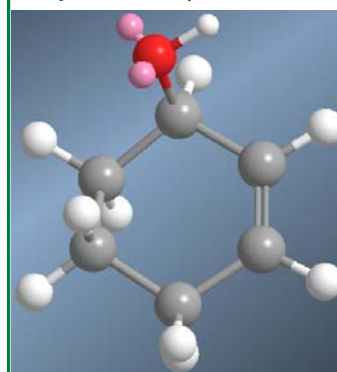


**Método 4.** Reacción de Wittig

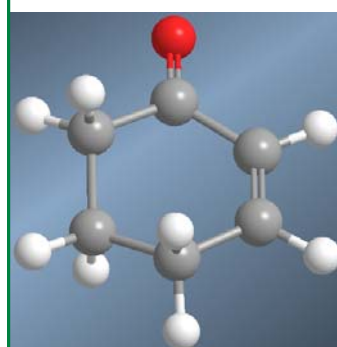


Los reactivos que forman el carbonilo  $\alpha,\beta$ -insaturado mediante Wittig, se obtienen rompiendo el doble enlace y añadiendo un carbonilo en el carbono  $\beta$  y un iluro al  $\alpha$ .

#### Preparación $\alpha,\beta$ -insaturados



$\text{MnO}_2$ , acetona



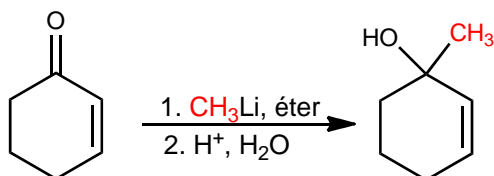
La oxidación de alcoholes alílicos produce  $\alpha,\beta$ -insaturados



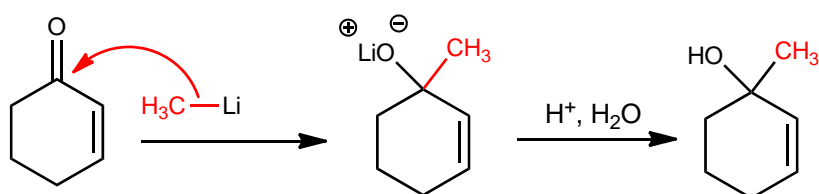
### 13. REACTIVIDAD DE CARBONILOS $\alpha,\beta$ -INSATURADOS

Los  $\alpha,\beta$ -insaturados son compuestos que poseen dos posiciones electrófilas: el carbono carbonilo y el carbono  $\beta$ .

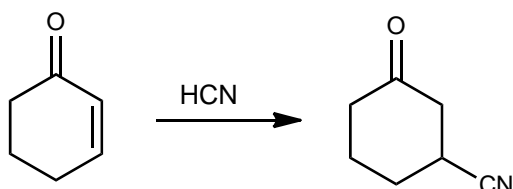
**Adiciones 1,2.** Los organometálicos de litio atacan al carbono carbonilo dando lugar a adiciones 1,2.



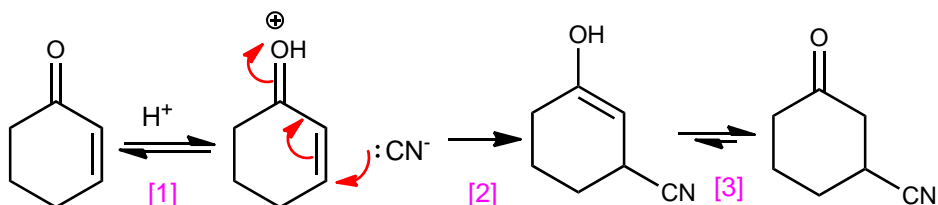
**Mecanismo:**



**Adiciones 1,4.** Los cupratos, cianuro y otros nucleófilos atacan al carbono  $\beta$  de los  $\alpha,\beta$ -insaturados, dando adiciones 1,4.



**Mecanismo:**

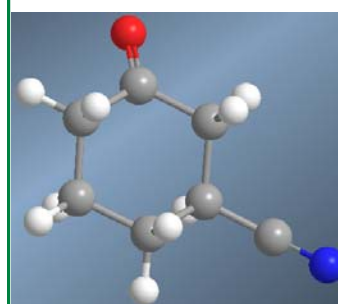
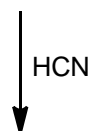
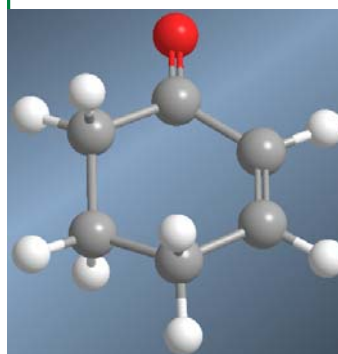


[1] Protonación del carbonilo

[2] Ataque nucleófilo del cianuro al carbono  $\beta$ .

[3] Tautomería ceto-enol.

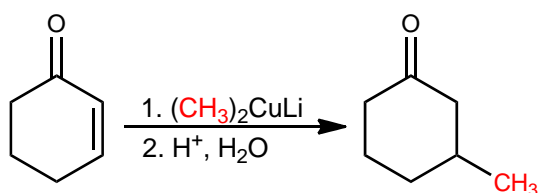
#### Adición de HCN



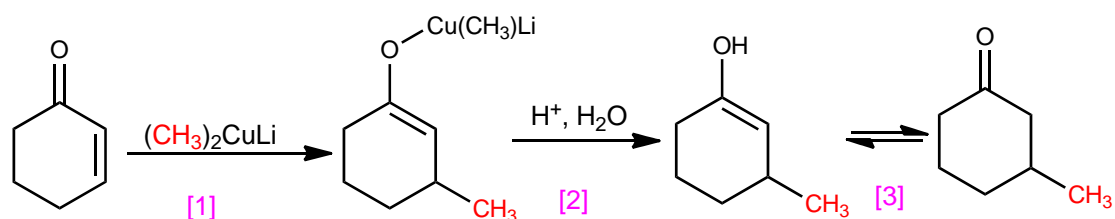
El ácido cianhídrico se adiciona al carbono  $\beta$  de los  $\alpha,\beta$ -insaturados



Los cupratos son organometálicos de cobre que se adicionan al carbono  $\beta$  de los  $\alpha,\beta$ -insaturados.



El mecanismo de la reacción comienza con el ataque nucleófilo del cuprato sobre el carbono  $\beta$ , formando un enolato, que se protona en la segunda etapa para dar un enol. El enol tautomeriza a cetona generando el producto final.

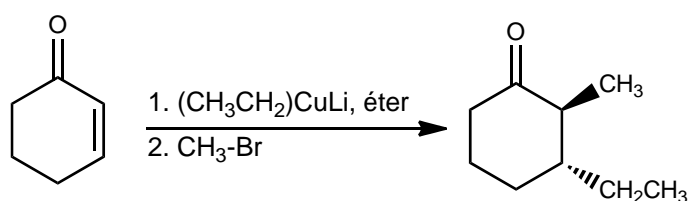


[1] Adición nucleófila del cuprato.

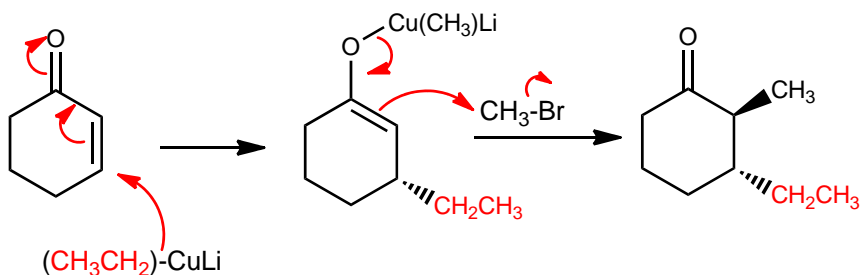
[2] Protonación del enolato

[3] Tautomería ceto-enol

También es posible añadir una cadena al carbono  $\alpha$  aprovechando el enolato formado después de la adición del cuprato.

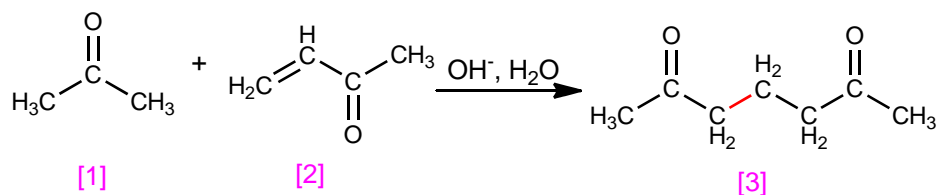


### Mecanismo:



## 14. REACCIÓN DE MICHAEL Y CICLACIÓN DE ROBINSON

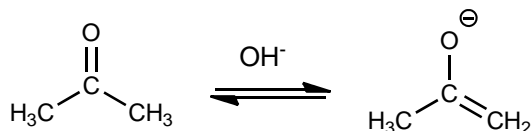
Los enolatos de aldehídos o cetonas se adicionan a  $\alpha,\beta$ -insaturados para formar 1,5-dicarbonilos. Esta reacción se denomina adición de Michael.



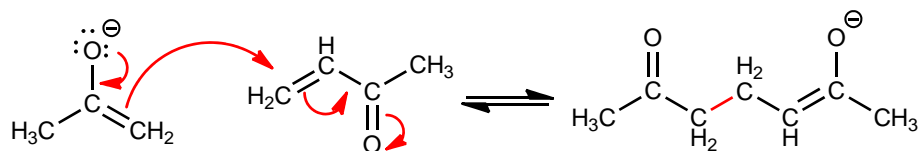
La propanona [1] reacciona con el  $\alpha,\beta$ -insaturado [2] para formar el 1,5-dicarbonilo [3]

## Mecanismo de la Adición de Michael:

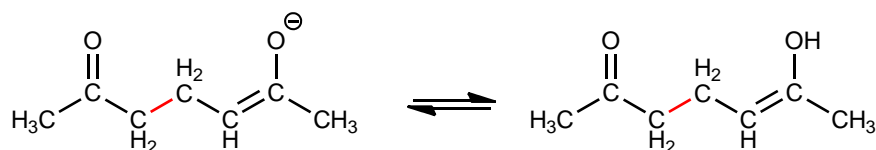
**Etapla 1.** Formación del enolato.



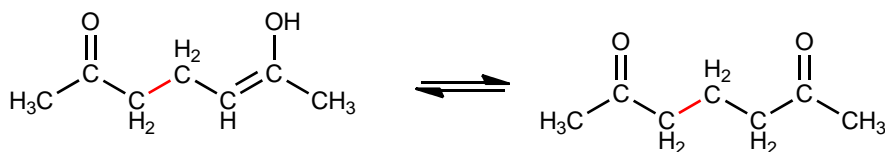
**Etapla 2.** Ataque nucleófilo del enolato al carbono  $\beta$  del  $\alpha,\beta$ -insaturado.



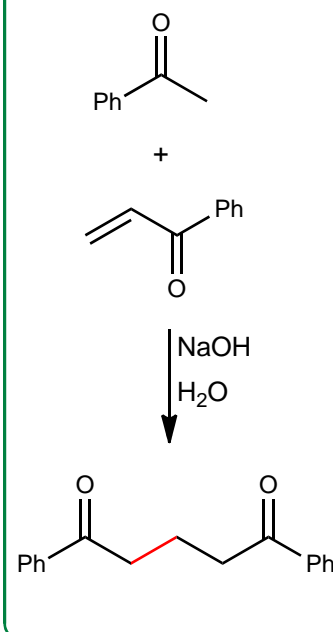
**Etapla 3.** Equilibrio ácido-base.



**Etapla 4.** Tautomería ceto-enol

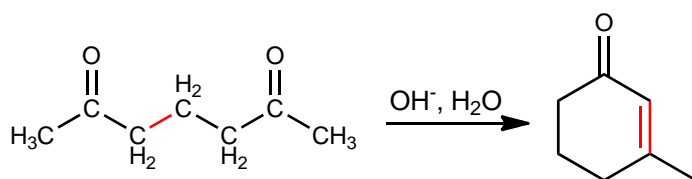


## Reacción de Michael



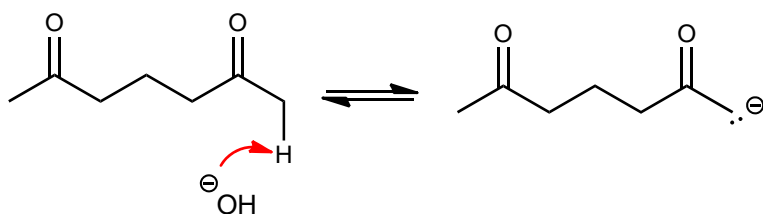


El 1,5-dicarbonilo formado en la reacción de Michael puede ciclar mediante una aldólica intramolecular, dando lugar a un  $\alpha,\beta$ -insaturado. La reacción de Micheal junto con la aldólica se conocen como ciclación de Robinson.

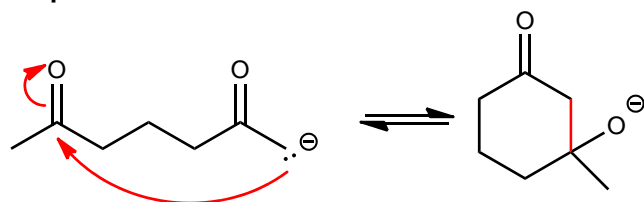


### Mecanismo:

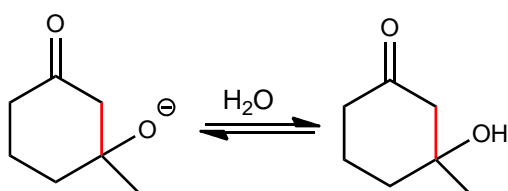
#### Etapa 1. Formación del enolato



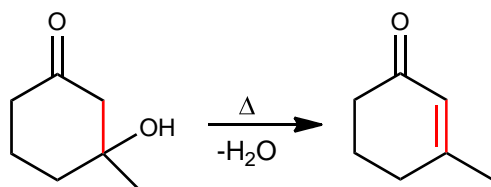
#### Etapa 2. Ciclación intramolecular



#### Etapa 3. Protonación

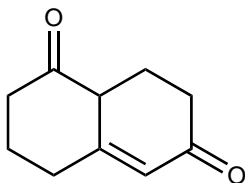


#### Etapa 4. Deshidratación del aldol

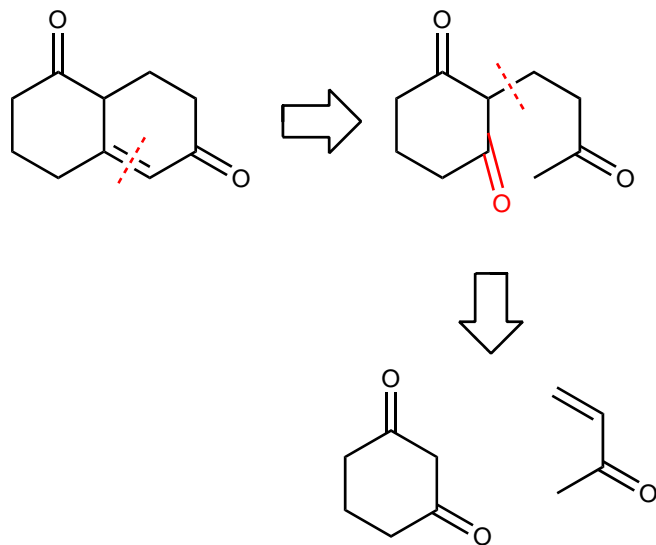


## 15. RETROSÍNTESIS Y SÍNTESIS DEL PRODUCTO DE ROBINSON

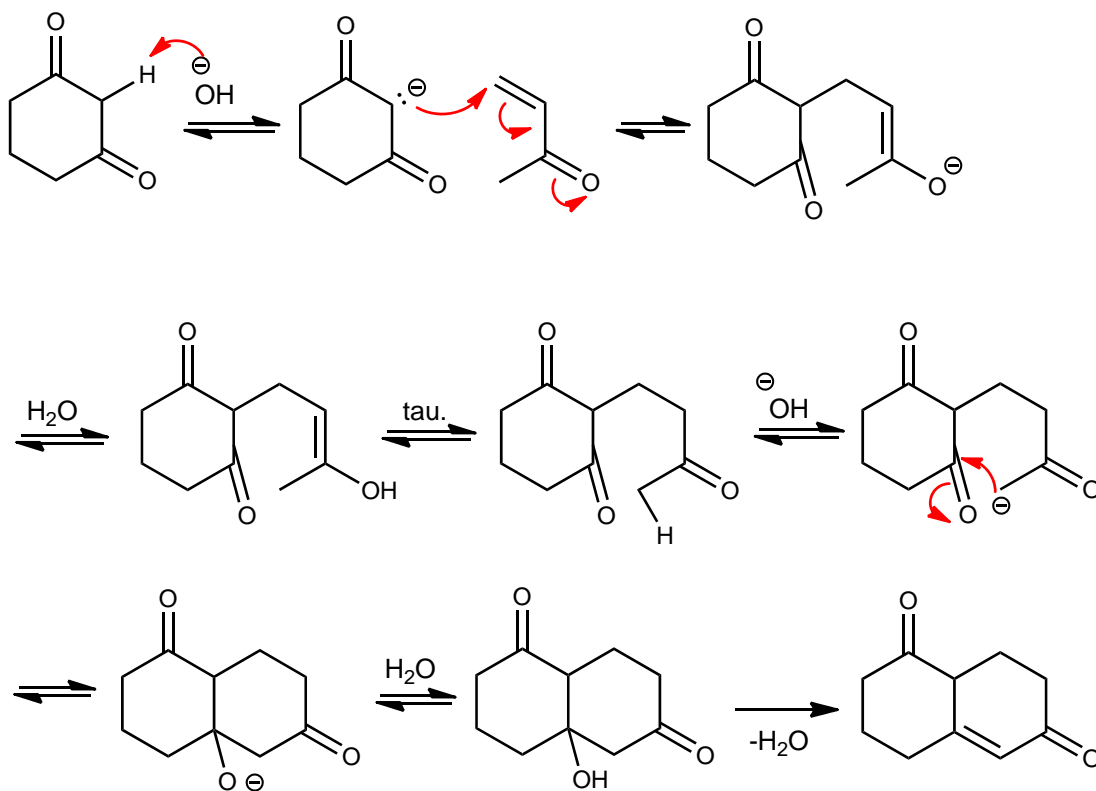
Obtener la siguiente molécula mediante la reacción de Robinson.



## Retrosíntesis

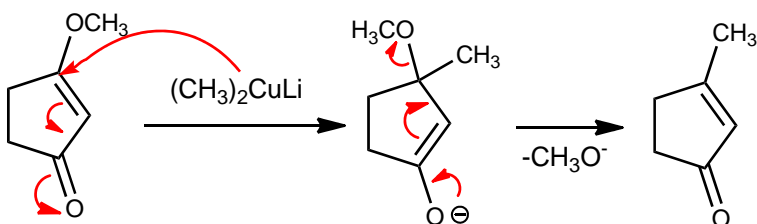
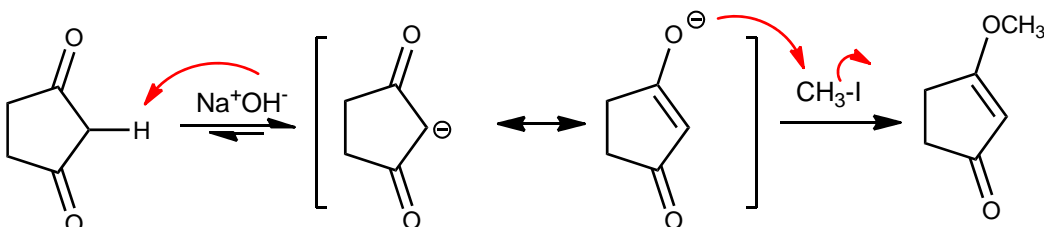
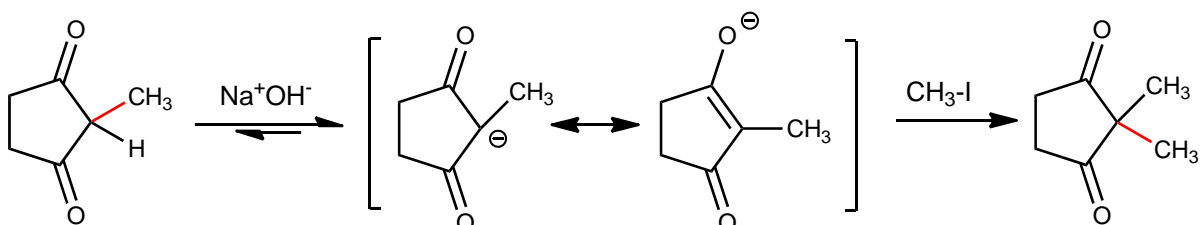
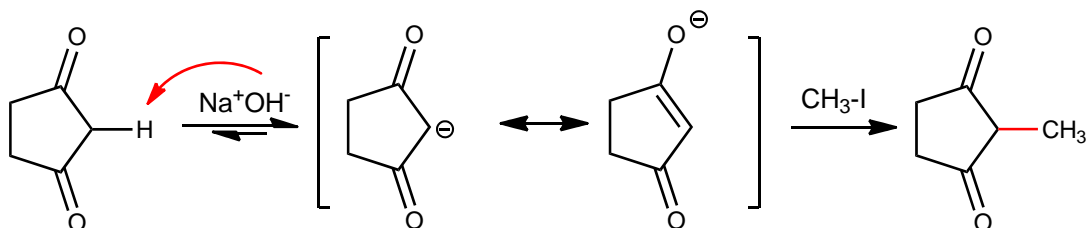


## Síntesis



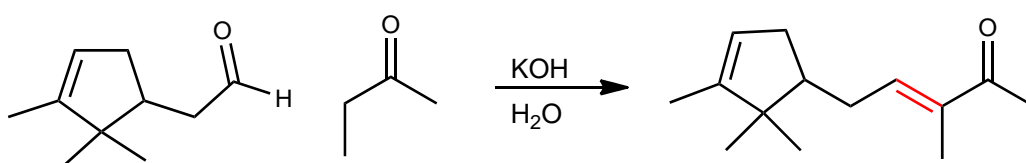
## 16. PROBLEMAS

1. El tratamiento de 1,3-ciclopentanodiona con yodometano en presencia de hidróxido de sodio en metanol conduce a una mezcla de tres productos, 2-metil-1,3-ciclopentanodiona (A), 2,2-dimetil-1,3-ciclopentanodiona (B) y 3-metoxi-2-ciclopentenona (C). Describir mecanísticamente como se forman estos tres productos. La reacción de C con dimetilcuprato de litio provoca la pérdida del grupo metóxi y genera 3-metil-2-ciclopentenona. Sugerir un mecanismo para esta reacción.

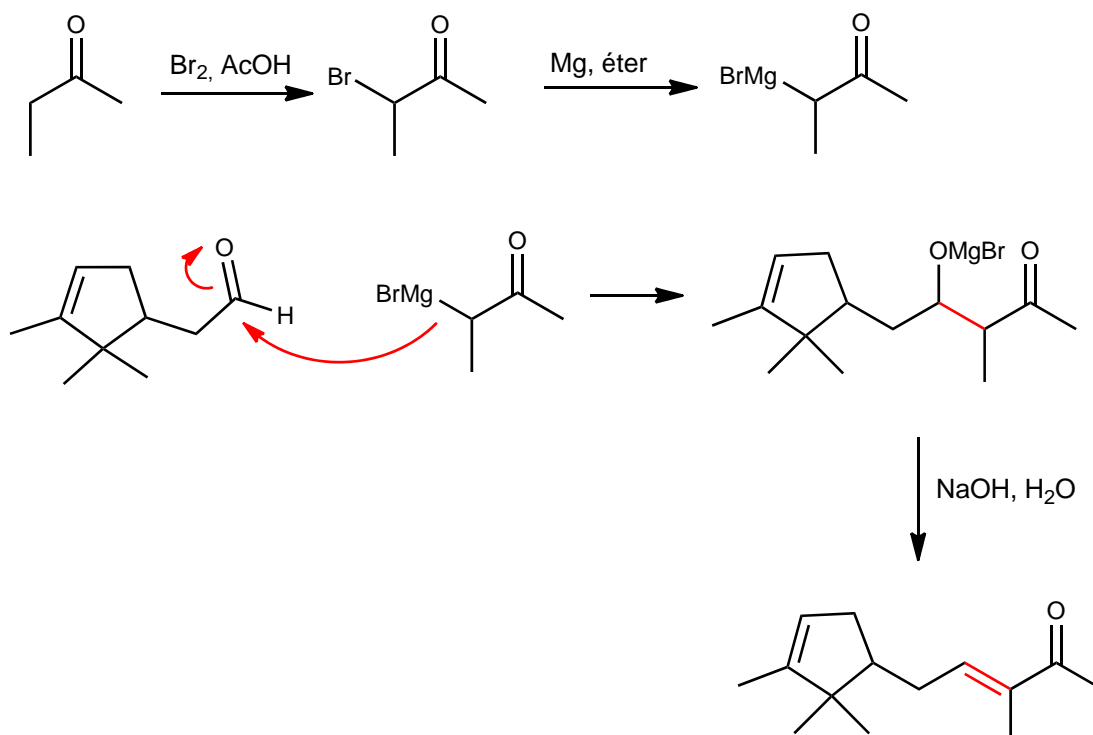


2. La (E)-3-metil-5-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)-3-penten-2-ona es un producto que se utiliza en la preparación de un compuesto utilizado en cosmética como sustituto de la fragancia de madera de sándalo. Una síntesis antigua consistía en el tratamiento de 2-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)etanal con 2-butanona en una disolución de hidróxido de potasio en agua-metanol con un rendimiento modesto. Identificar a que puede ser debido el bajo rendimiento.

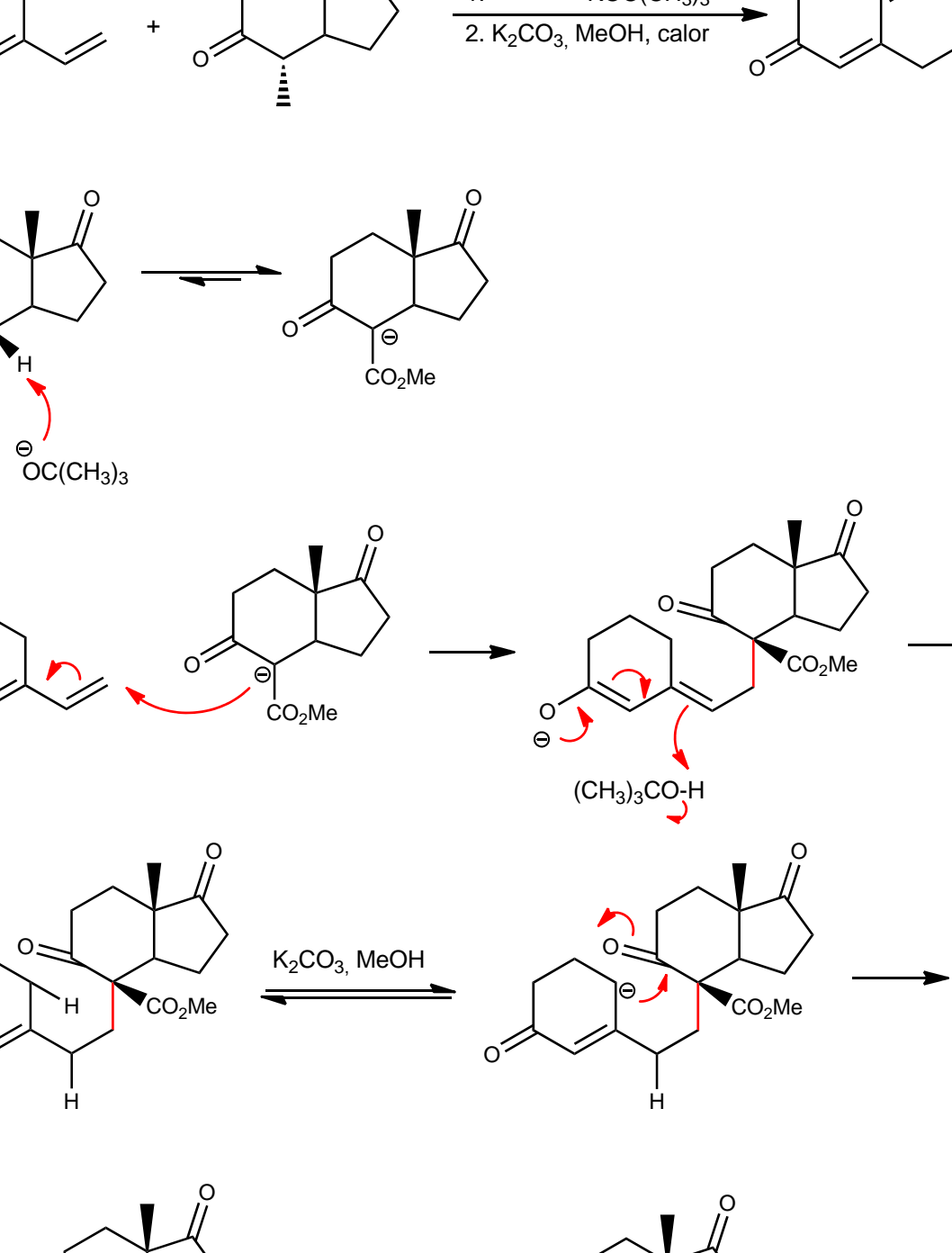
Hace unos años se publicó una síntesis que resolvía el problema. La síntesis partía de 2-butanona siguiendo la siguiente secuencia de reacciones: 1) bromo, ácido acético; 2) magnesio, dietil éter; 3) 2-(2,2,3-trimetilciclopent-3-en-1-il)etanal; 4) hidróxido de sodio, agua, calor. Escribir los intermediarios que se forman en esta secuencia y valorar cómo esta aproximación permite solucionar parcialmente el problema planteado en la síntesis inicial.



La aldólica entre carbonilos diferentes es muy difícil de controlar, pudiendo llegar a generar mezclas de cuatro productos.



3. Explicar la siguiente transformación, que conduce a la síntesis de un esteroide



1.  $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$   
2.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MeOH}$ , calor

The reaction scheme illustrates the synthesis of a steroid molecule from a cyclohexenone derivative and a bicyclic ketone. The reaction proceeds via a Michael addition, followed by a Dieckmann condensation, and finally a dehydration to form a steroid nucleus.

The starting materials are a cyclohexenone derivative (with a vinyl group) and a bicyclic ketone (with a methyl group). The reaction conditions are:

- $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$
- $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MeOH}$ , calor

The mechanism involves the following steps:

- Deprotonation of the bicyclic ketone by  $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$  to form an enolate.
- Michael addition of the enolate to the cyclohexenone derivative.
- Intramolecular aldol condensation (Dieckmann condensation) to form a bicyclic intermediate.
- Dehydration of the intermediate to form a steroid nucleus.

## 24. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 25. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 26. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 15. BENCENO

## 1. INTRODUCCIÓN

### Nomenclatura

Los bencenos monosustituídos se nombran añadiendo el prefijo del sustituyente a la palabra benceno (clorobenceno). Para bencenos disustituídos se utilizan los prefijos orto, meta y para.

### Aromaticidad del benceno

El benceno es particularmente estable debido a la deslocalización por resonancia de los electrones p que forman los dobles enlaces. La regla de Hückel establece las condiciones que debe cumplir un compuesto para ser aromático: plano, con conjugación cíclica y  $4n + 2$  electrones p con  $n = 0, 1, 2, 3, \dots$

### Reactividad del benceno

La sustitución electrófila del benceno tiene lugar por adición del electrófilo al anillo seguida de la pérdida de un protón que permite la recuperación de la aromaticidad.

La sulfonación es una reacción reversible que permite proteger una posición del anillo. Las reacciones de acilación y alquilación introducen grupos acilo y alquilo sobre el benceno. La mezcla nítrico sulfúrico genera el catión  $\text{NO}_2^+$  que actúa como electrófilo en la nitración del benceno.

### Activación y desactivación del anillo.

Los grupos alquilo (metilo, etilo) ceden carga al benceno por efecto inductivo, activándolo débilmente y por ello aumentando su reactividad en la sustitución electrófila. Estos grupos se denominan activantes débiles y orientan a las posiciones orto para.

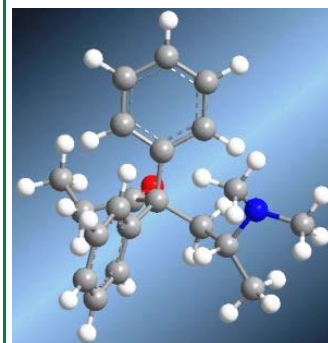
Los grupos con pares solitarios ceden carga al benceno por efecto resonante, son activantes fuertes y orientan también a orto y para.

Los grupos con enlaces múltiples (aldehídos, cetonas, ésteres, amidas) roban carga del benceno por efecto resonante, disminuyendo su reactividad y orientan a la posición meta.

### Sustitución nucleófila aromática.

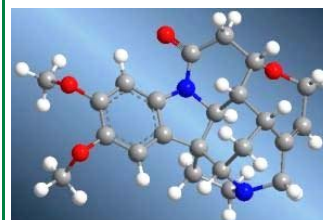
La nube  $\pi$  del benceno impide el ataque de los nucleófilos, por ello no se observan reacciones de adición nucleófila. Sin embargo, existe una excepción cuando en las posiciones orto y para respecto a un halógeno hay grupos desactivantes fuertes, en este caso se produce la sustitución del halógeno por el nucleófilo correspondiente.

### Metadona



Narcótico y analgésico de acción similar a la morfina

### Brucina



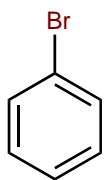
Potente veneno, similar a la Estricnina



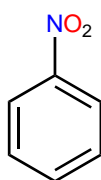
## 2. NOMENCLATURA DEL BENCENO

### Nomenclatura de bencenos monosustituídos

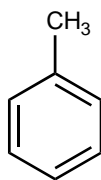
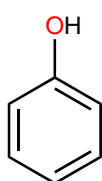
Los bencenos con un sólo sustituyente se nombran añadiendo el prefijo del sustituyente a la palabra benceno.



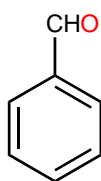
Bromobenceno



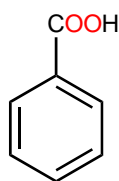
Nitrobenceno

Metilbenceno  
(Tolueno)

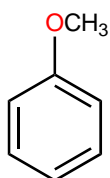
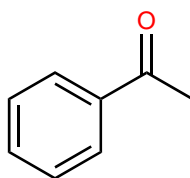
Fenol



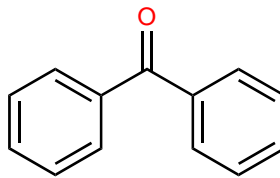
Benzaldehído



Ácido benzoico

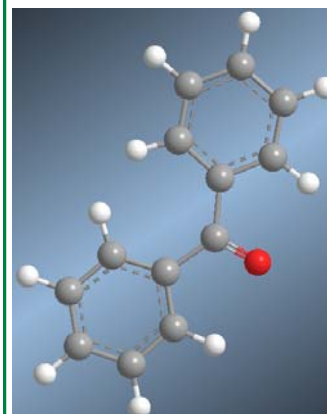
Metoxibenceno  
(Anisol)

Acetofenona

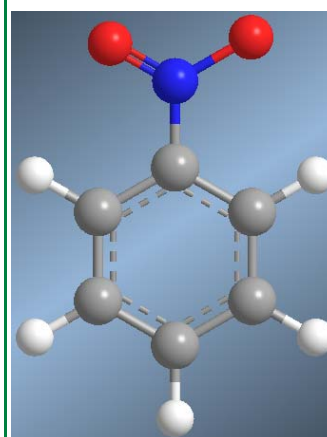


Benzofenona

Benzofenona

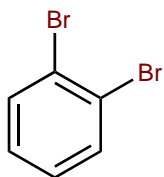
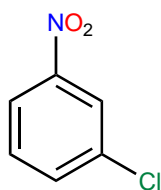
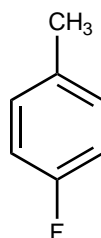


Nitrobenceno



### Bencenos disustituídos

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

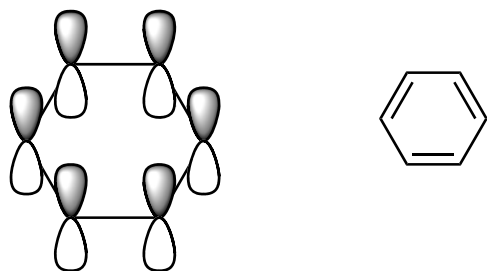
*o*-Dibromobenceno*m*-Cloronitrobenceno*p*-Fluorotolueno



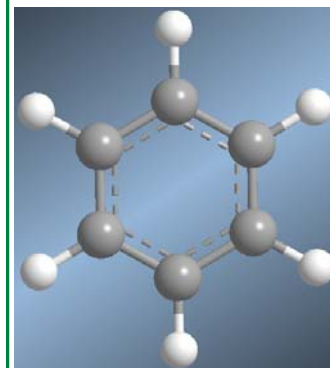
### 3. REGLAS DE HÜCKEL: AROMATICIDAD DEL BENCENO

#### Aromaticidad del benceno

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



Benceno



Sistema conjugado con 6 electrones  $\pi$

#### 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)

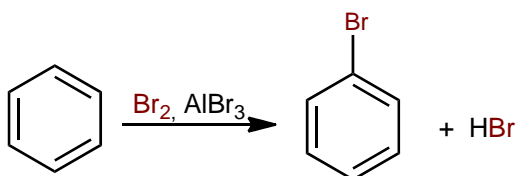
**Regla 2.-** Existe conjugación cíclica de los dobles enlaces.

**Regla 3.-** El número de electrones  $\pi$  del sistema aromático cumple la fórmula  $4n + 2$ , con  $n = 0, 1, 2, 3, \dots$

### 4. HALOGENACIÓN DEL BENCENO

#### Introducción de halógenos en el anillo

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

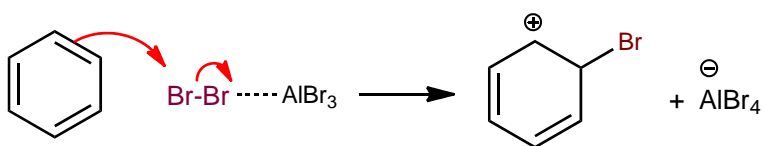


#### Mecanismo de la halogenación

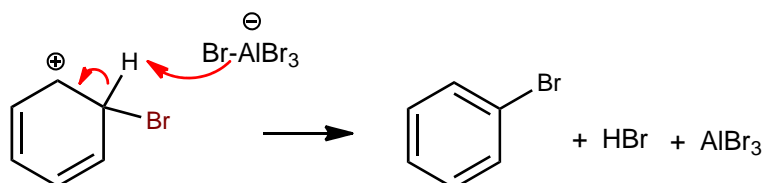
El catalizador interacciona con uno de los átomos de  $Br$  polarizando el enlace de manera que el otro bromo adquiere la suficiente polaridad positiva como para ser atacado por el benceno. La segunda etapa de la reacción consiste en la recuperación de la aromaticidad del anillo por pérdida de un protón



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



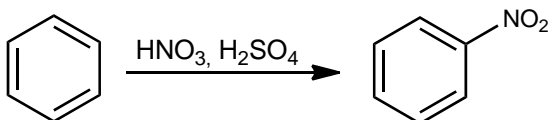
**Etapla 2.** Rearomatización del benceno



## 5. NITRACIÓN DEL BENCENO

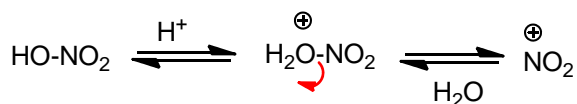
### Introducción de grupos nitros en el anillo

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,  $\text{NO}_2^+$



### Generación del electrófilo

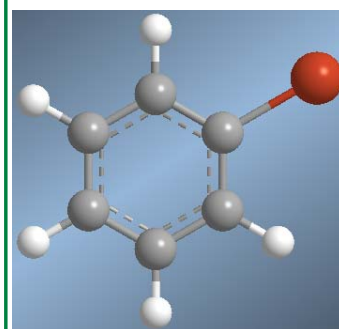
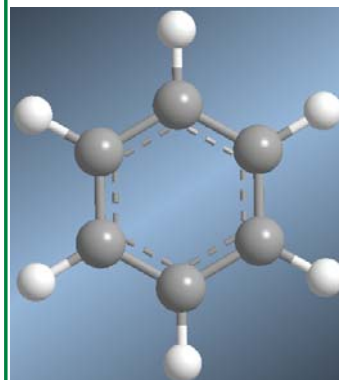
La protonación y posterior pérdida de agua del ácido nítrico produce la formación del catión nitronio, electrófilo de la nitración



### Mecanismo de la nitración

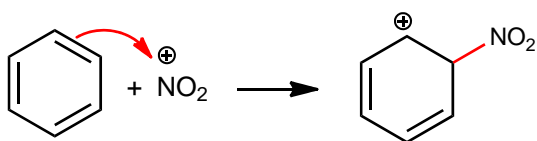
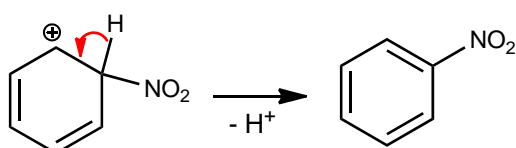
El catión nitronio, buen electrófilo, es atacado por el anillo aromático produciéndose la adición electrófila, una etapa final de recuperación de la aromaticidad por pérdida de un protón nos da el nitrobenzono.

### Bromación del benceno

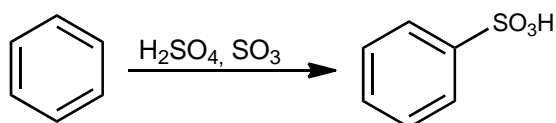


Bromación del benceno para formar bromobenceno



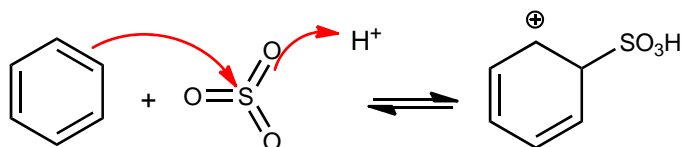
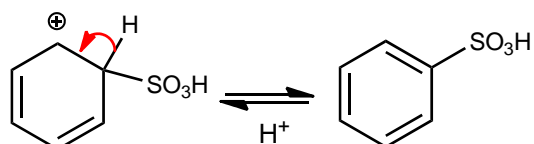
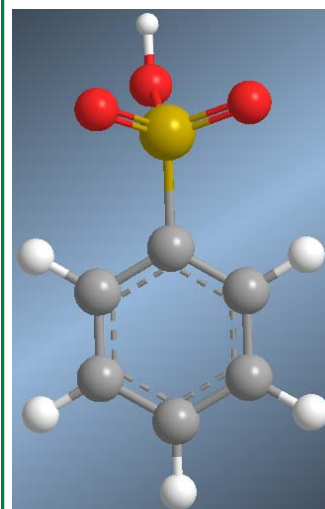
**Etapla 1.** Ataque del benceno al catión nitronio**Etapla 2.** Recuperación de la aromaticidad**6. SULFONACIÓN DEL BENCENO****Formación de lo ácidos bencenosulfónicos**

La sulfonación utiliza como reactivo ácido sulfúrico fumante, (disolución al 8% de  $\text{SO}_3$  en ácido sulfúrico concentrado). El  $\text{SO}_3$  es un electrófilo bueno debido a la importante polaridad positiva del azufre.

**Mecanismo de la sulfonación**

El  $\text{SO}_3$ , buen electrófilo, es atacado por el anillo aromático produciéndose la adición electrófila, una etapa final de recuperación de la aromaticidad por pérdida de un protón nos da el ácido bencenosulfónico.

**Etapla 1.** Ataque del benceno al  $\text{SO}_3$ , con formación del catión ciclohexadienilo estabilizado por resonancia.

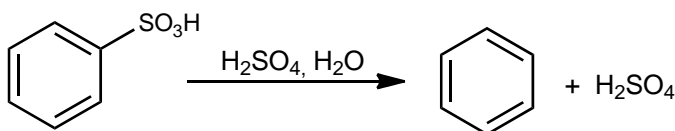
**Etapla 2.** Recuperación de la aromaticidad**Ácido bencenosulfónico**

El ácido bencenosulfónico se forma por sulfonación del benceno.



### Reversibilidad de la sulfonación

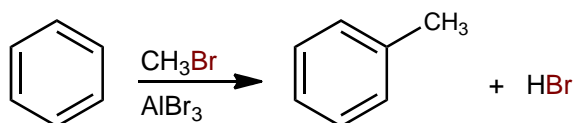
La sulfonación es una reacción reversible y el ácido bencenosulfónico se descompone al calentarlo en presencia de ácido acuoso diluido. Esta reacción tiene una aplicación sintética importante que consiste en la protección de la posición para, lo que permite introducir grupos en las posiciones orto y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



## 7. ALQUILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS

### Reacción de alquilación del benceno

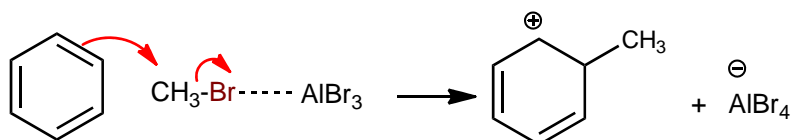
Esta reacción permite añadir cadenas carbonadas al anillo aromático. Los reactivos son haloalcanos en presencia de un ácido de Lewis, que interacciona con el grupo saliente catalizando la reacción.



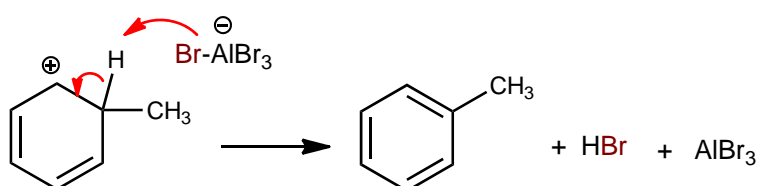
### Mecanismo de la reacción

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.

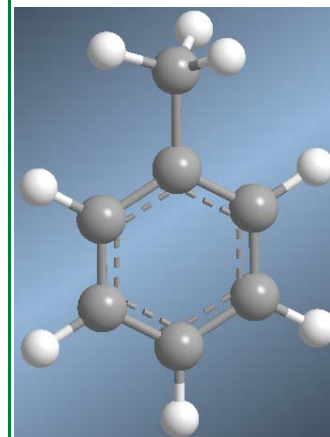
**Etapla 1.** Ataque del benceno al bromuro de metilo que actúa como electrófilo.



**Etapla 2.** Recuperación de la aromaticidad del anillo



Tolueno

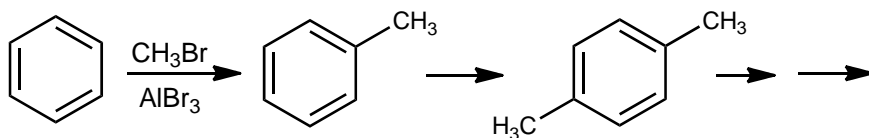


El tolueno se obtiene por reacción del benceno con bromuro de metilo en presencia de un ácido de Lewis.



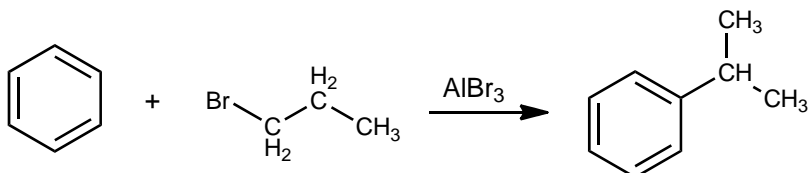
### Polialquilaciones y transposiciones

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



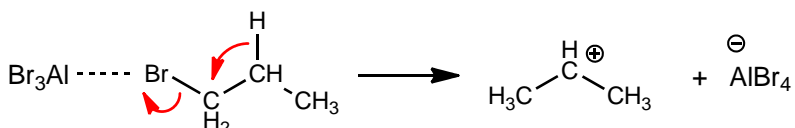
Un exceso de benceno permite parar la reacción en la primera alquilación con un rendimiento aceptable.

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

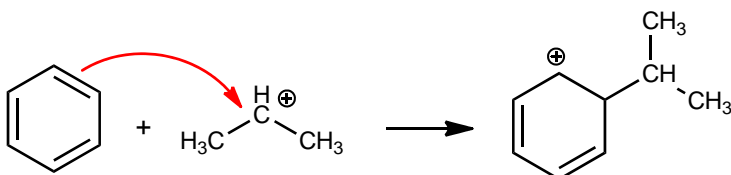


Veamos el mecanismo:

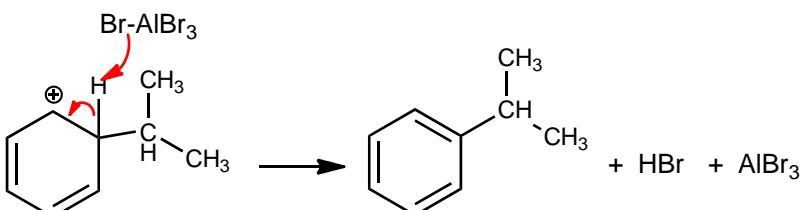
**Etapla 1.** Formación de un carbocatión secundario por transposición de hidrógeno concertada con la pérdida del grupo saliente.



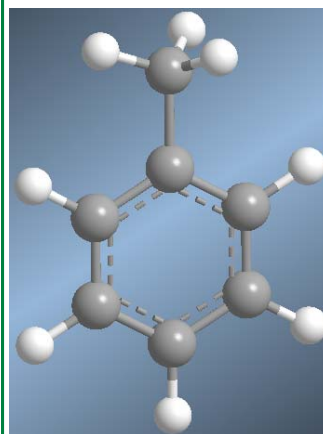
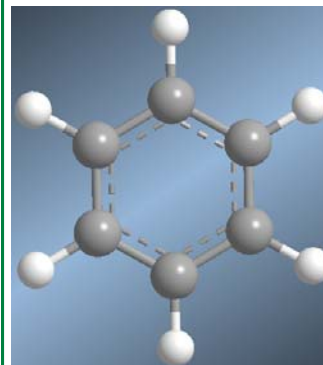
**Etapla 2.** Ataque del benceno al carbocatión



**Etapla 3.** Recuperación de la aromaticidad

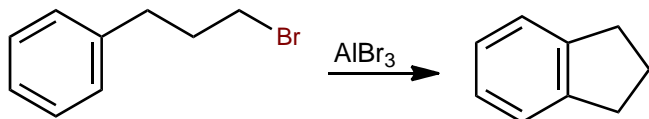


#### Reacción de Alquilación

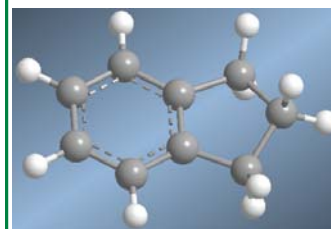


### Alquilación intramolecular

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

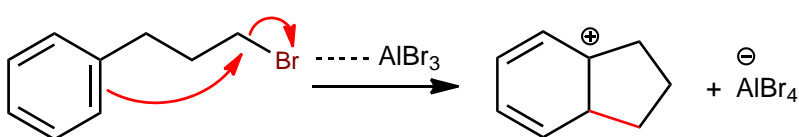


Benzociclopentano

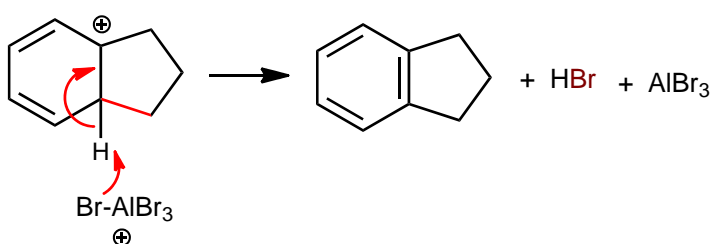


### Mecanismo:

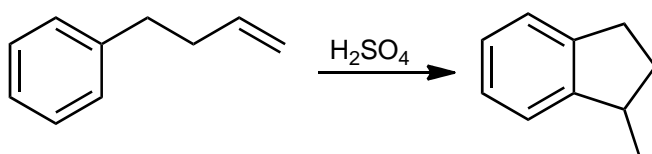
**Etapas 1.** Ataque del benceno al carbono electrófilo.



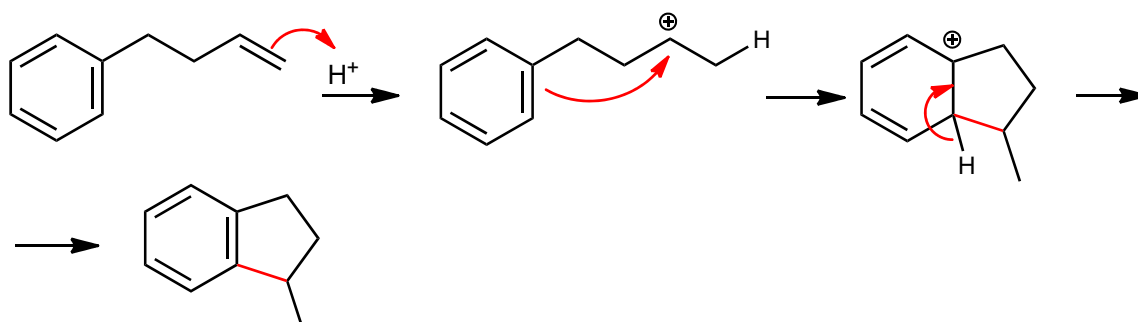
**Etapas 2.** Recuperación de la aromaticidad



### Otro ejemplo de alquilación intramolecular



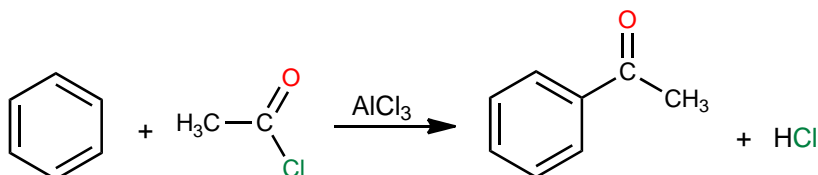
### Mecanismo:



## 8. ACILACIÓN DE FRIEDEL-CRAFTS

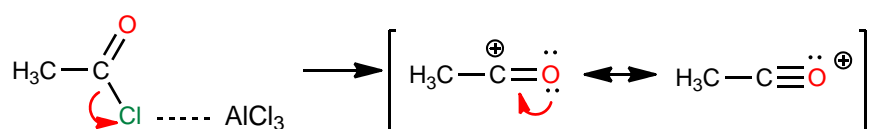
## Reacción de acilación del benceno

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.

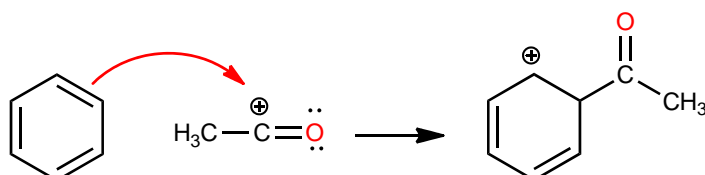


## Mecanismo de la reacción

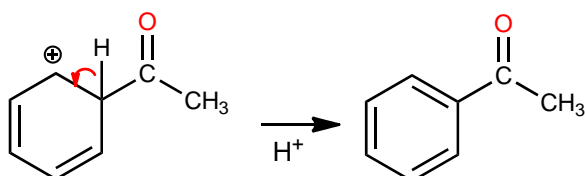
**Etapla 1.** Los haluros de alcanoilo interaccionan con los ácidos de Lewis generando cationes acilo, este catión se estabiliza por resonancia.



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

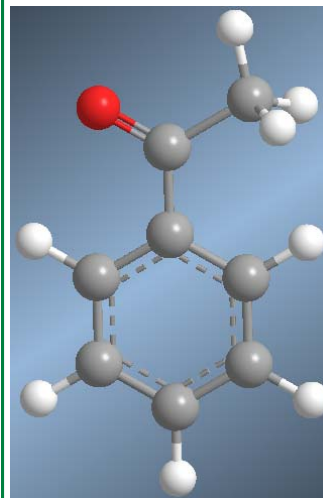


**Etapla 3.** Recuperación de la aromaticidad



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.

## Acetofenona

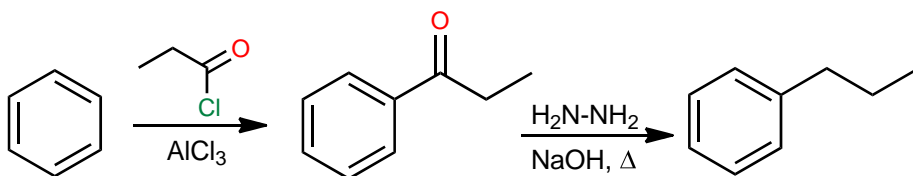


La acetofenona se obtiene mediante acilación de Friedel-Crafts a partir de cloruro de etanoílo ó anhídrido etanoico.



### Obtener propilbenceno a partir de benceno

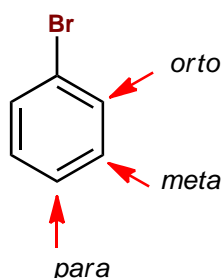
La reacción natural para preparar propilbenceno es la alquilación de Friedel-Crafts, sin embargo, la transposición hace que se obtenga como producto mayoritario isopropilbenceno. Este problema se evita combinando las reacciones de acilación y reducción de carbonilos a alcanos.



## 10. 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:

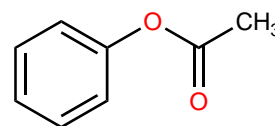
**Activantes débiles (orto para dirigentes):** activan el anillo por efecto inductivo, son los grupos alquilo y fenilo ( $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{Ph}$ )

**Activantes fuertes (orto para dirigentes):** activan el anillo por efecto resonante, son grupos con pares solitarios en el átomo que se une al anillo ( $-\text{OH}$ ,  $-\text{OCH}_3$ ,  $-\text{NH}_2$ )

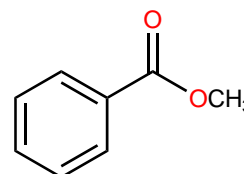
**Desactivantes débiles (orto para dirigentes):** desactivan por efecto inductivo, son los halógenos ( $-\text{F}$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{Br}$ ,  $-\text{I}$ )

**Desactivantes fuertes (meta dirigentes):** desactivan por efecto resonante, son grupos con enlaces múltiples sobre el átomo que se une al anillo ( $-\text{CHO}$ ,  $-\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{NO}_2$ )

### Activación del anillo



El benceno del etanoato de fenilo está fuertemente activado.



El benceno del benzoato de metilo se encuentra fuertemente desactivado.

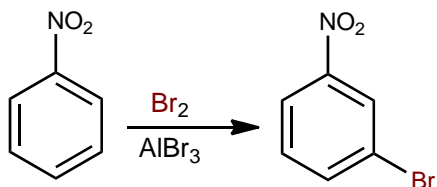




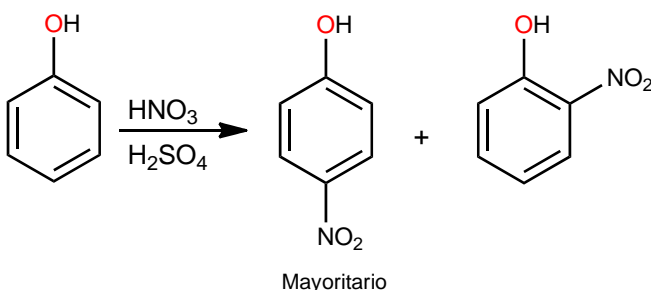
### Algunos ejemplos

Supongamos un benceno con un grupo nitro ( $\text{NO}_2$ ) 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.



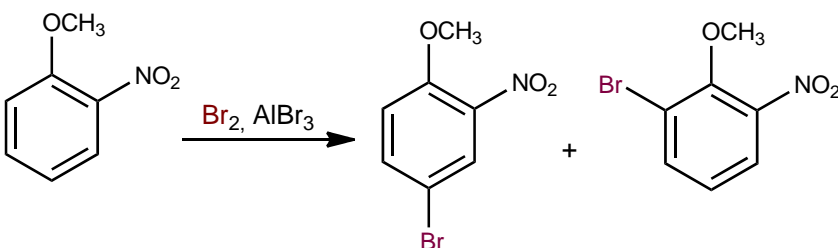
¿Y si el benceno tiene un grupo hidroxilo y hacemos una nitración?



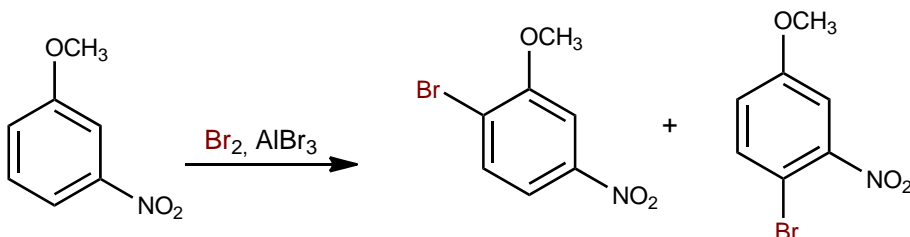
El producto *para* se obtiene en más cantidad que el *orto* debido a los impedimentos estéricos que produce el grupo hidroxilo.

### Benceno con varios sustituyentes

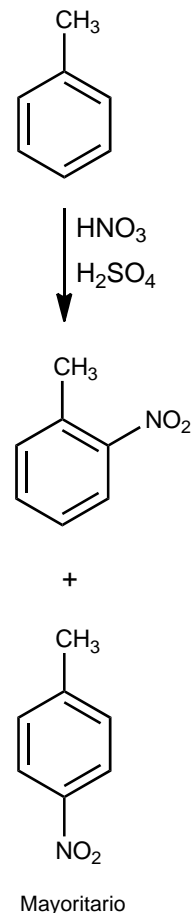
El sustituyente más activante es el que orienta en un benceno polisustituido.



El  $-\text{OCH}_3$ , activante fuerte, gana al  $-\text{NO}_2$ . Las posiciones activadas son las *o*, *p* respecto al metóxido. Obsérvese que el nitro también activa esas posiciones, favoreciendo la formación de dichos productos



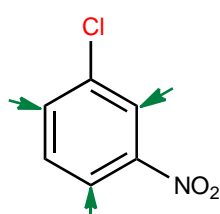
#### Nitración del tolueno



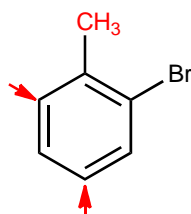
La nitración del tolueno produce el *o*-nitrotolueno y el *p*-nitrotolueno, que se obtiene mayoritariamente.



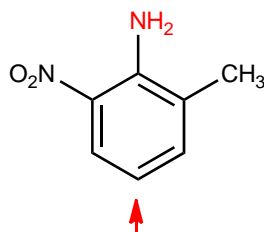
En este segundo ejemplo no coinciden los efectos orientadores de ambos grupos y debe considerarse sólo al metóxido (más activante).



Molécula (1)



Molécula (2)



Molécula (3)

**Molécula (1):** El cloro es desactivante débil y gana al nitro (desactivante fuerte). Las posiciones activadas son las *orto*, *para* respecto al cloro.

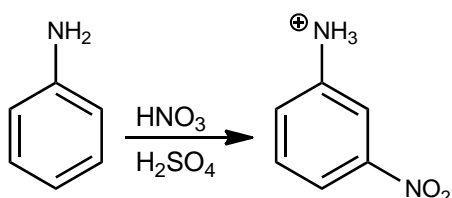
**Molécula (2):** El metilo es activante débil y gana al bromo (desactivante débil). Las posiciones activadas son las *orto*, *para* respecto al metilo.

**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.

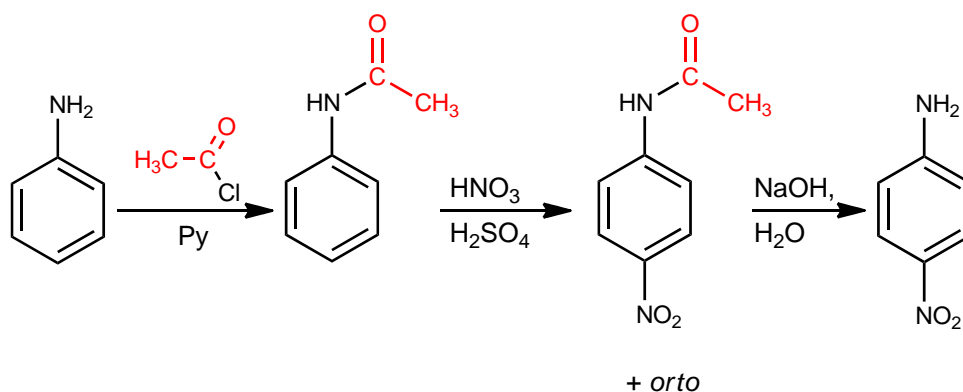
## 11. PROTECCIÓN DEL GRUPO AMINO

En medios ácidos el grupo amino se protona transformándose en desactivante fuerte (meta dirigente). Para evitarlo debe protegerse.

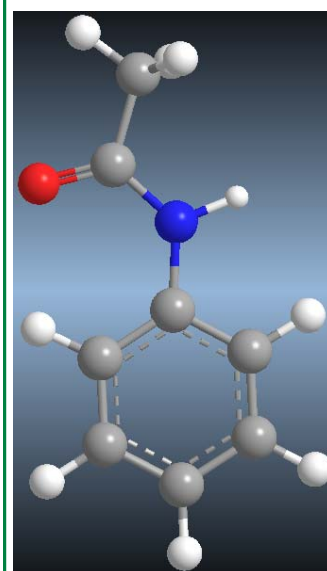
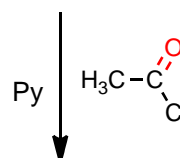
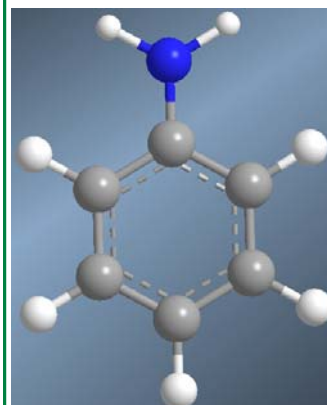
### Nitración sin protección del grupo amino



### Nitración con protección del amino

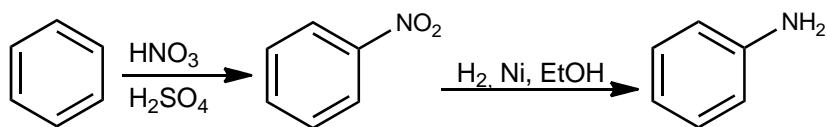


### Protección del amino



## 12. REDUCCIÓN DE NITRO A AMINO

El grupo amino se introduce en el anillo aromático por reducción del nitro.

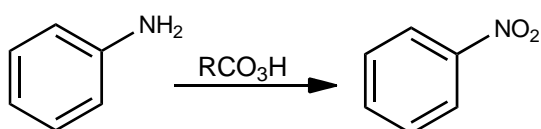


Los reactivos empleados en la reducción pueden ser:

- ♦ Sn, HCl
- ♦ H<sub>2</sub>, Ni, EtOH
- ♦ Fe, HCl

## 13. OXIDACIÓN DE AMINO A NITRO

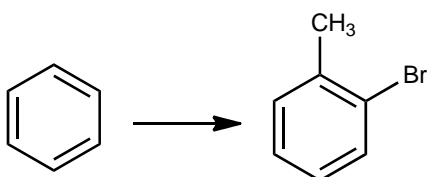
Los perácidos oxidan el grupo amino a nitro.



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.

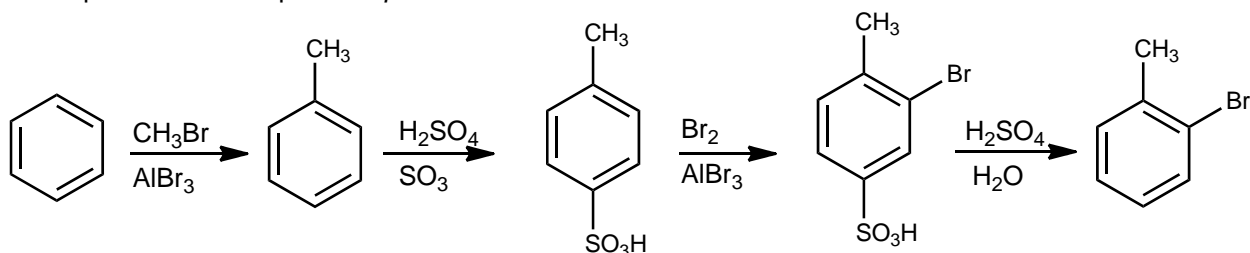
## 14. PROTECCIÓN DE POSICIONES ACTIVADAS

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:

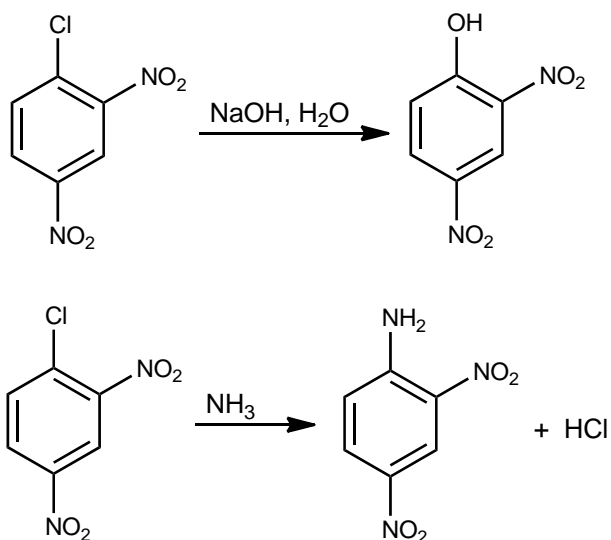
1. Alquilación de Friedel-Crafts.
2. Protección de la posición *para*, activada por el metilo
3. Bromación de la posición *orto*. Única activada después de la protección
4. Desprotección de la posición *para*.



## 15. SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA AROMÁTICA (ADICIÓN-ELIMINACIÓN)

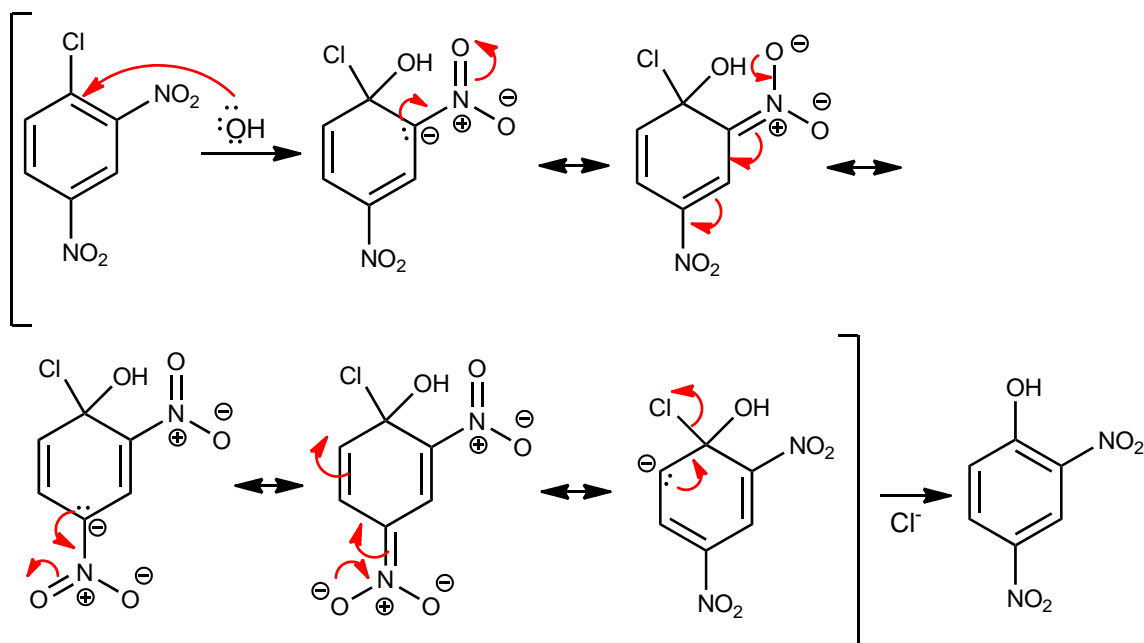
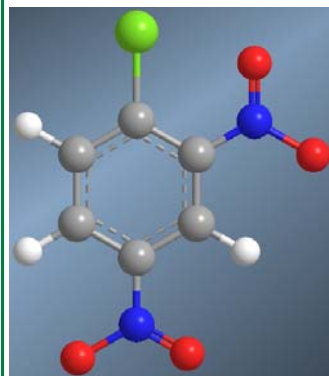
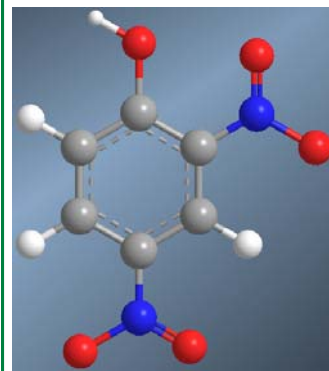
## Sustitución nucleófila aromática

La reacción del 1-cloro-2,4-dinitrobenceno con nucleófilos (hidróxido, amoníaco, 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<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>H). 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.

## Mecanismo:

S<sub>N</sub>Ar (Adición-Eliminación)NaOH, H<sub>2</sub>O

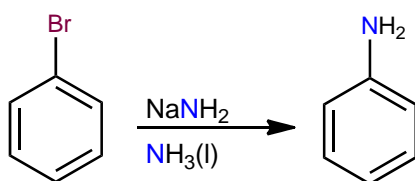
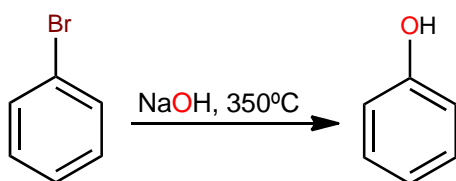
(c) Germán Fernández


<http://www.academiaminas.com>
<http://www.quimicaorganica.org/benceno.html>
<http://www.quimicaorganica.net/benceno.html>

## 16. SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA AROMÁTICA (ELIMINACIÓN-ELIMINACIÓN)

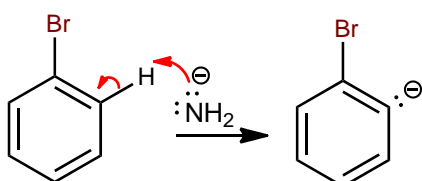
## El bencino

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 hidróxido de sodio a temperatura elevada (350°C) o bases muy fuertes como el amiduro de sodio.

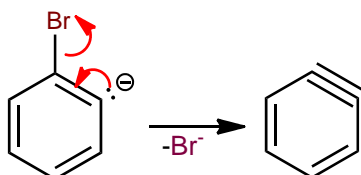


## Mecanismo de la reacción

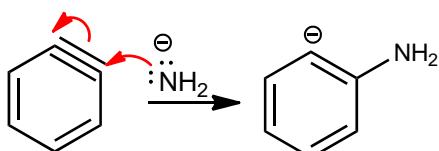
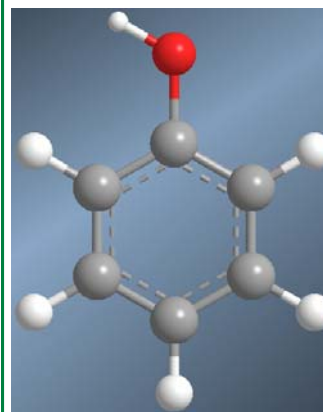
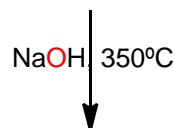
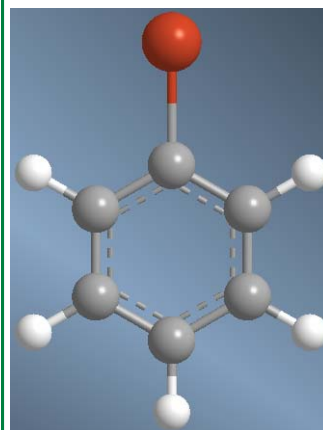
**Etapas 1.** Sustracción del hidrógeno.

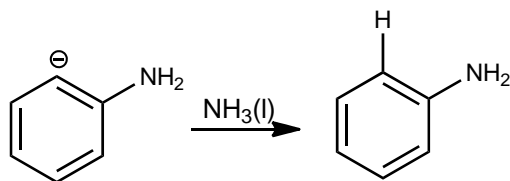


**Etapas 2.** Pérdida del grupo saliente con formación del bencino

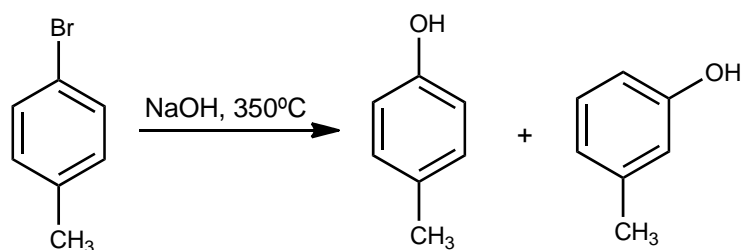


**Etapas 3.** Ataque nucleófilo del amiduro.

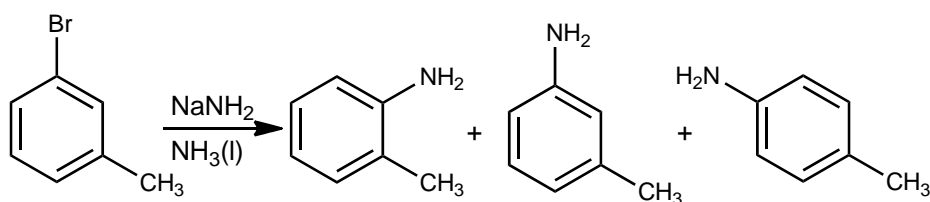
 $S_NAr$  (Eliminación-Adición)

**Etapla 4. Protonación**

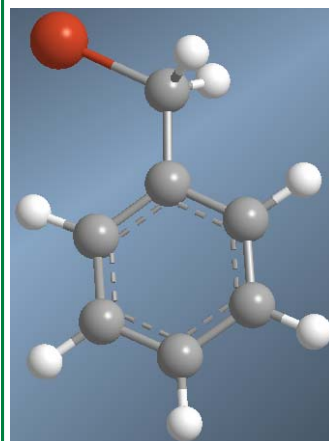
En bencenos sustituidos esta reacción produce mezclas de productos.



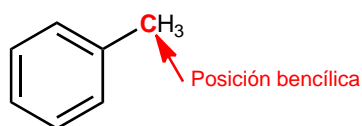
En el caso de sustitución en meta se obtienen tres productos



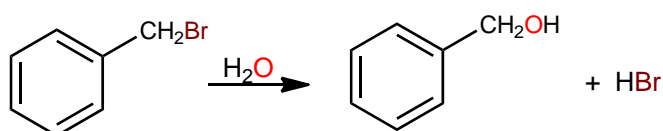
Bromuro de bencilo

**17. POSICIÓN BENCÍLICA****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.

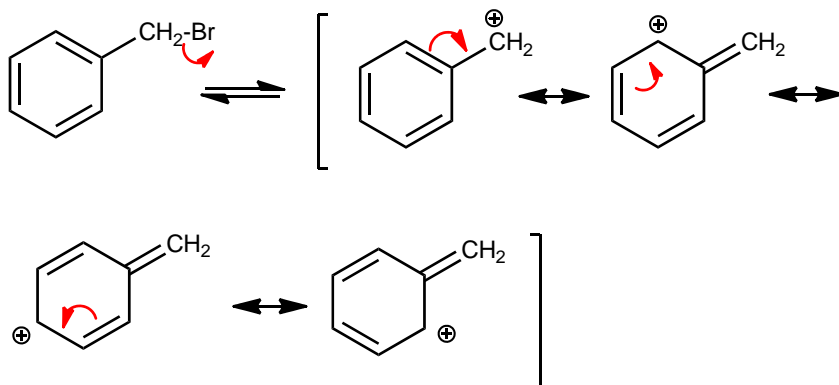
**SN<sub>1</sub> en posiciones bencílicas**

Haloalcanos primarios sobre posiciones bencílicas dan S<sub>N</sub>1 ya que el carbocatión primario se deslocaliza mediante resonancia dentro del benceno

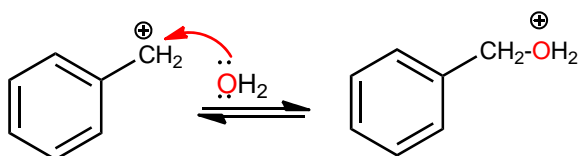


**Mecanismo:**

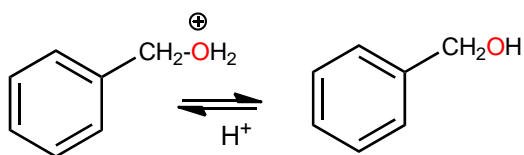
**Etapas 1.** Pérdida del grupo saliente, con formación de catión bencílico.



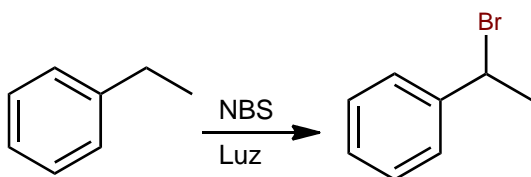
**Etapas 2.** Ataque nucleófilo del agua al catión bencilo



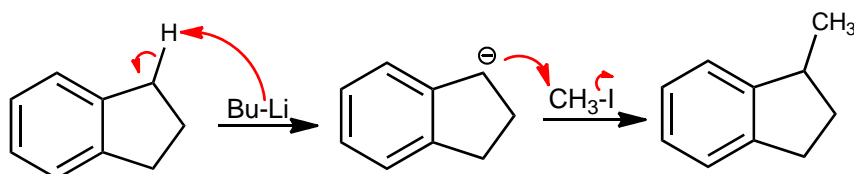
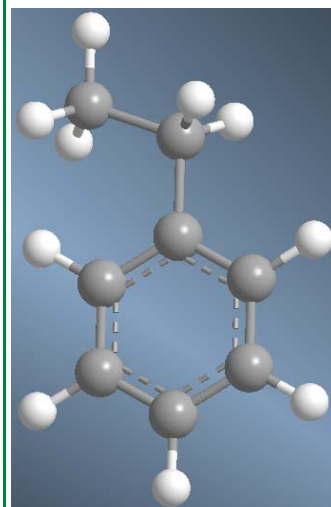
**Etapas 3.** Desprotonación

**Halogenación de la posición bencílica.**

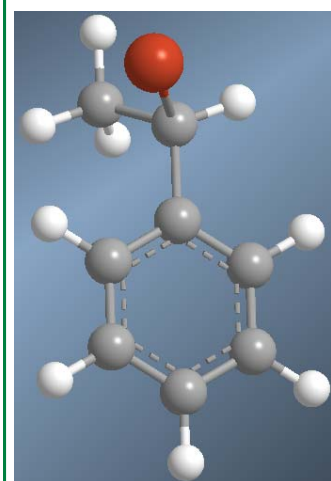
Las posiciones bencílicas se halogenan de forma selectiva empleando NBS

**Acidez de los hidrógenos bencílicos**

Los hidrógenos situados en posiciones bencílicas pueden sustraerse empleando bases fuertes como LDA y organometálicos.

**Halogenación etilbenceno**

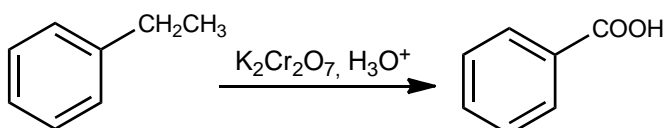
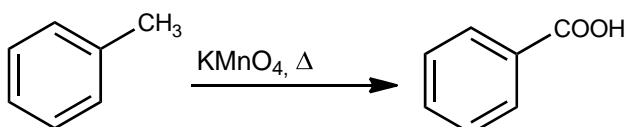
NBS  
Luz



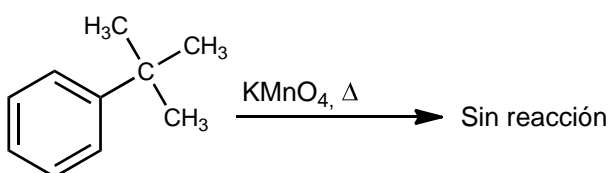
## 18. OXIDACIÓN DE CADENAS LATERALES

### Oxidación de cadenas con permanganato y dicromato

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.



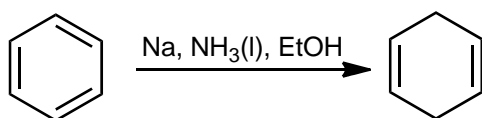
Sin hidrógenos en la posición bencílica no se produce la ruptura



## 19. REDUCCIÓN DE BIRCH

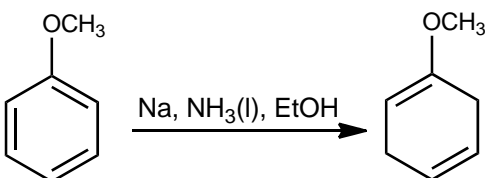
### Reducción del Benceno

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.

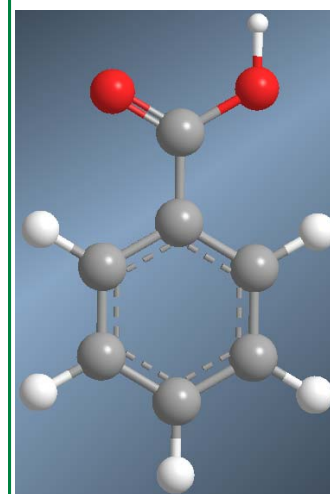
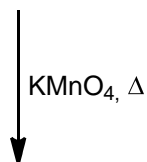
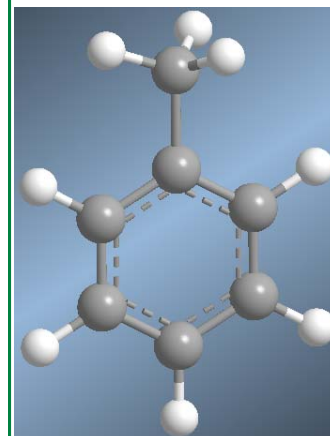


### Birch con sustituyentes activantes

Los dobles enlaces del ciclohexadieno final quedan próximos a los sustituyentes que activan el anillo.



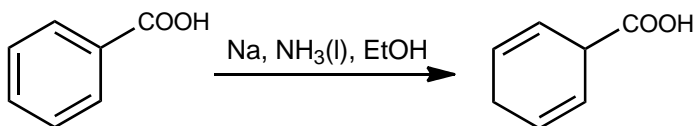
### Oxidación de cadenas



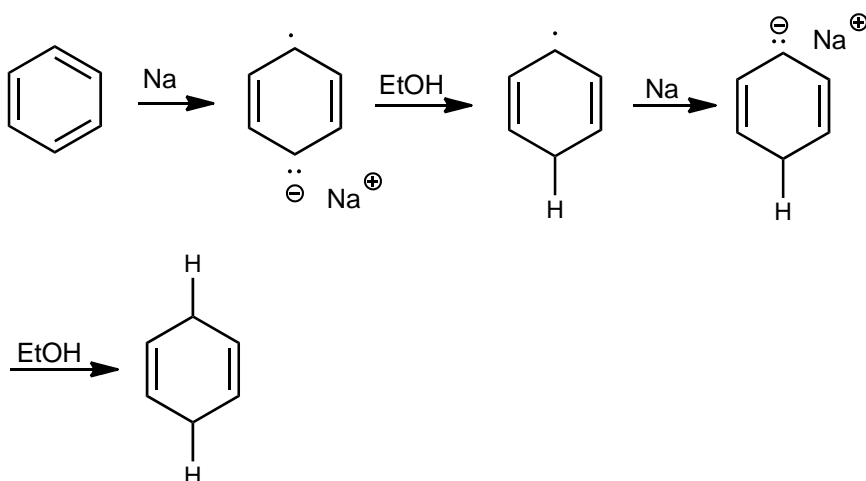
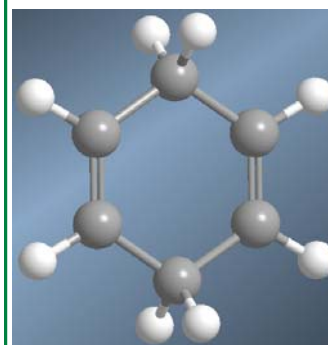
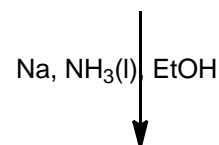
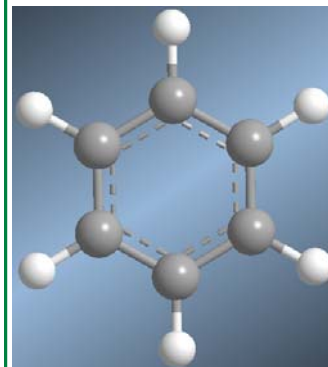


**Birch con sustituyentes desactivantes**

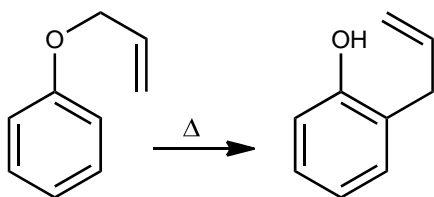
Los dobles enlaces del ciclohexadieno final quedan alejados de los sustituyentes que desactivan el anillo.

**Mecanismo de Birch**

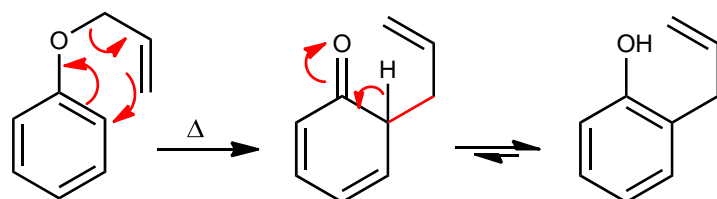
Birch es una reacción que transcurre con formación de un anión-radical.

**Reducción de Birch****20. TRANSPOSICIÓN DE CLAISEN****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

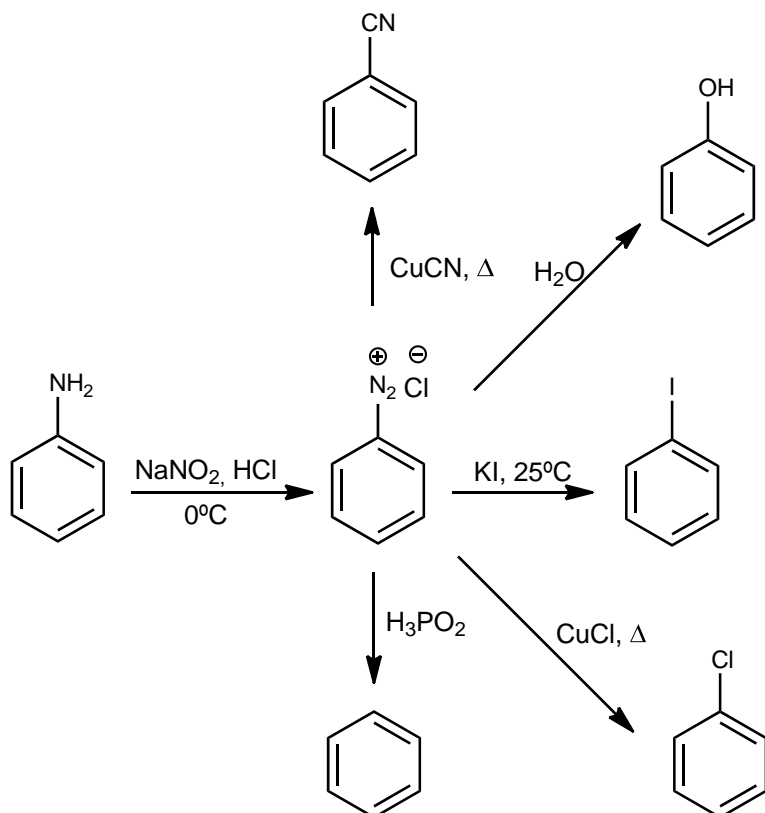
**Mecanismo de la transposición de Claisen**

Se trata de una reacción concertada en la que se forman y rompen enlaces simultáneamente.

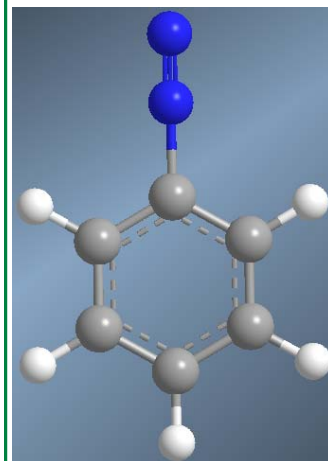


## 21. REACCIONES DE SANDMEYER

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.

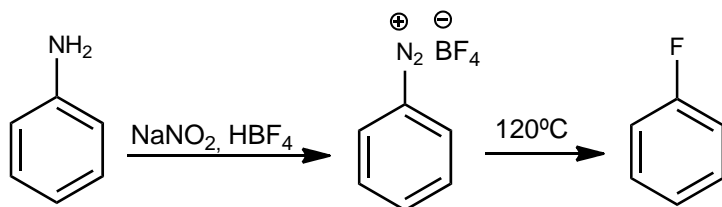


Sal de bencenodiazonio



## 22. 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.

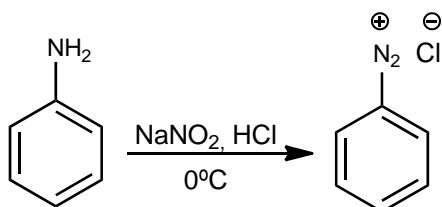


### 23. ACOPLAMIENTO AZOICO

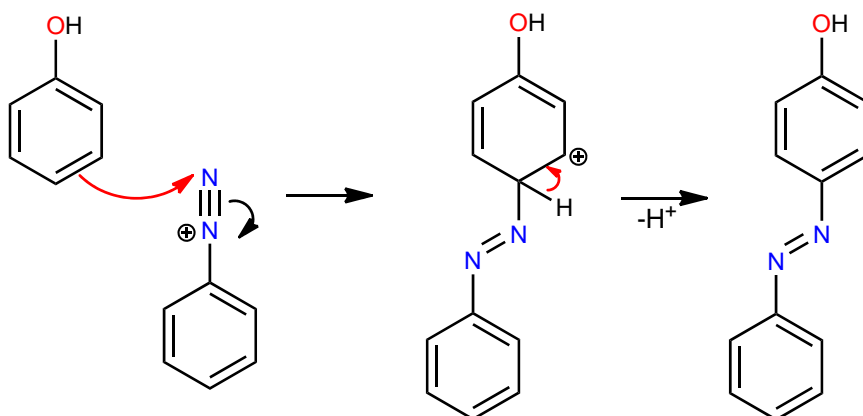
#### Formación de azocompuestos

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.

#### Paso 1. Formación de la sal de diazonio

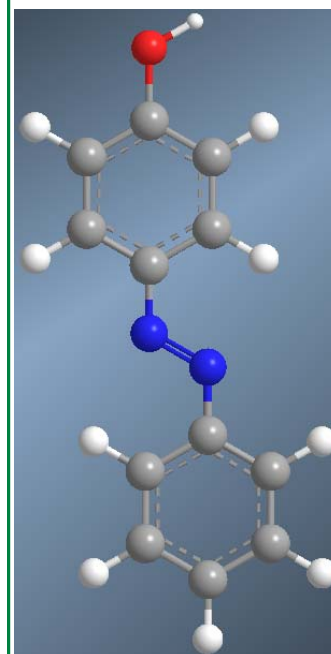


#### Etapa 2. Ataque de bencenos activados sobre el nitrógeno de la sal.



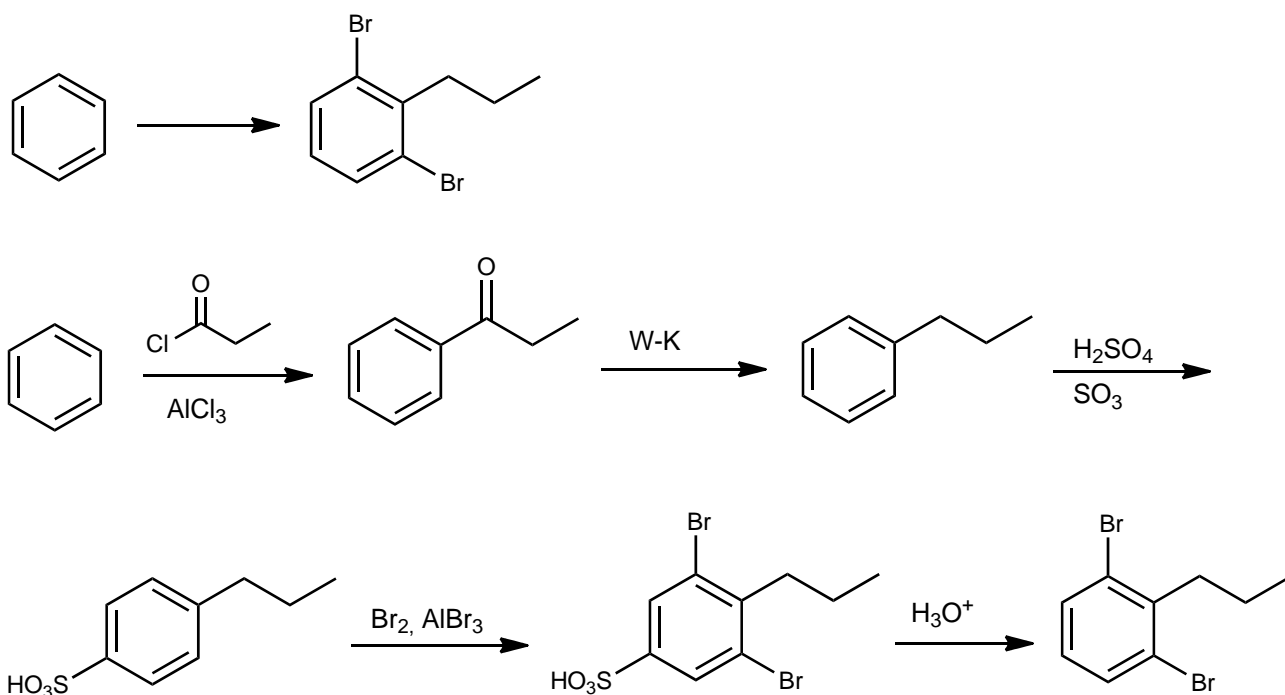
Los colorantes azoicos se emplean en la industria alimentaria, en la industria textil y también como indicadores de pH.

Azocompuesto



## 24. PROBLEMAS

1. Proponer una síntesis de 1,3-dibromo-2-propilbenceno a partir de benceno



## 24. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 25. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 26. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 16. ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Nomenclatura

Los ácidos carboxílicos se nombran cambiando la terminación **-ano** por **-oico**. Se toma como cadena principal la más larga que contenga el grupo carboxilo y se numera empezando por dicho grupo.

### Propiedades físicas

Presentan puntos de fusión y ebullición elevados. Debido a los puentes de hidrógeno, las moléculas se unen de dos en dos formando dímeros.

### Métodos de síntesis

Los ácidos carboxílicos se obtienen por hidrólisis de nitrilos, reacción de organometálicos con  $\text{CO}_2$  y oxidación de alcoholes primarios.

### Reacción con alcoholes, aminas y $\text{PBr}_3$ .

Por reacción con alcoholes se transforman en ésteres, con aminas en amidas, el  $\text{PBr}_3$  los transforma en haluros de alcanoilo. Todas las reacciones siguen el mecanismo de adición - eliminación.

### Reacción con reactivos organometálicos

Los organolíticos reaccionan con los ácidos carboxílicos formando cetonas. El hidruro de aluminio y litio los reduce a alcoholes.

### Reducción de ácidos carboxílicos

El hidruro de litio y aluminio reduce los ácidos carboxílicos a alcoholes. La reacción transcurre en dos etapas:

- desprotonación del hidrógeno ácido.
- ataque nucleófilo del reductor al carbonilo.

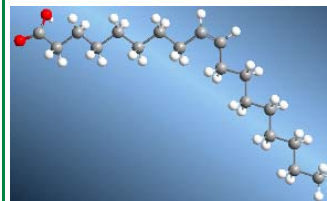
### Enolatos de ácido

De modo similar a los aldehídos y cetonas, los ácidos carboxílicos también forman enolatos por pérdida de un hidrógeno  $\alpha$ . Los enolatos de ácidos carboxílicos son buenos nucleófilos y dan reacciones de alquilación, apertura de epóxidos, ataque a carbonilos, etc.

### Reacción de Hell-Volhard-Zelinski

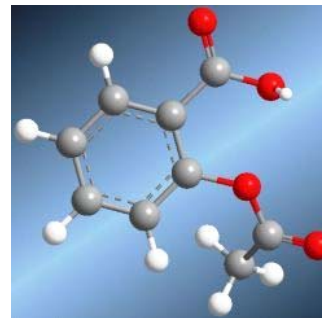
La halogenación en su posición  $\alpha$  se realiza con  $\text{Br}_2/\text{PBr}_3$ .

#### Ácido Oleico



Grasa monoinsaturada presente en los aceites vegetales como el aceite de oliva. Su consumo reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

#### Aspirina



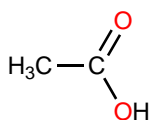
Ácido acetilsalicílico (Aspirina). Antiinflamatorio no esteroideo de la familia de los salicilatos, usado frecuentemente como analgésico, antipirético, antiagregante plaquetario y antiinflamatorio.



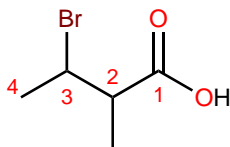
## 2. NOMENCLATURA DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

## ¿Cómo se nombran los ácidos carboxílicos?

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.

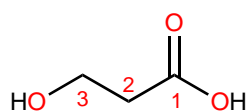


Ácido etanoico

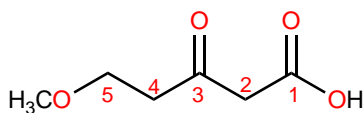


Ácido 3-bromo-2-metilbutanoico

Los ácidos carboxílicos tienen prioridad sobre el resto de grupos funcionales, que pasan a nombrarse como sustituyentes.

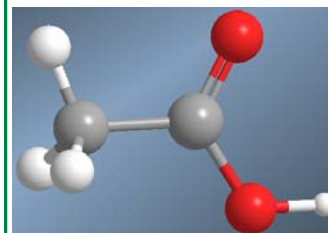


Ácido 3-hidroxipropanoico



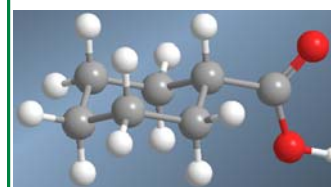
Ácido 5-metoxi-3-oxopentanoico

Ácido acético



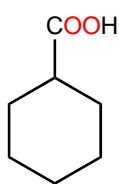
Sustancia presente en el vinagre

Ácido ciclohexanocarboxílico

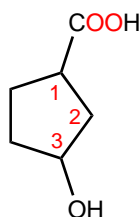


## Grupo carboxílico unido a un ciclo

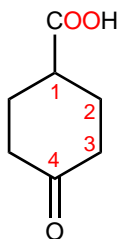
Los ácidos cíclicos se nombran terminando el nombre del ciclo en **-carboxílico** precedido de la palabra ácido.



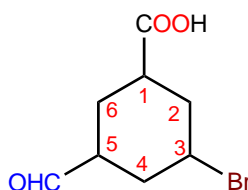
Ácido ciclohexanocarboxílico



Ácido 3-hidroxiciclopentanocarboxílico



Ácido 4-oxociclohexanocarboxílico



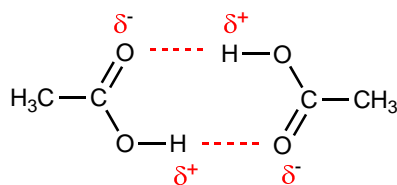
Ácido 3-bromo-5-metanolciclohexanocarboxílico



### 3. PROPIEDADES FÍSICAS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

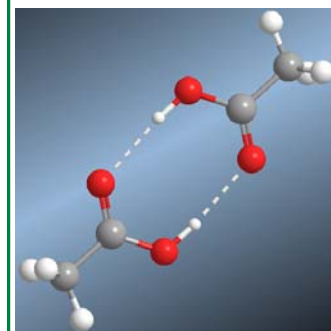
#### Propiedades físicas

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

Dímero del ácido etanoico



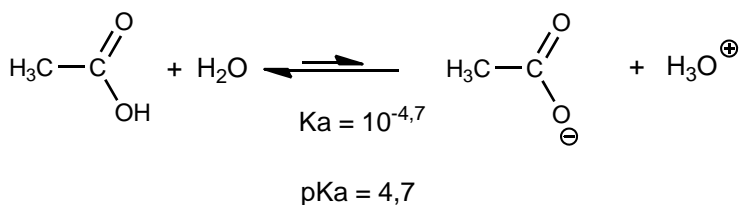
Interacciones por enlace de hidrógeno entre dos moléculas de ácido etanoico.

### 4. ACIDEZ Y BASICIDAD DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

De un modo similar a los alcoholes los ácidos carboxílicos presentan un comportamiento tanto ácido como básico.

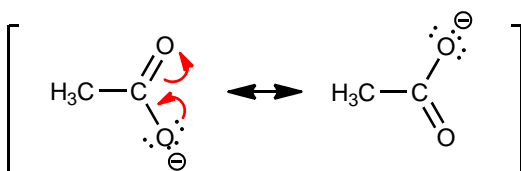
#### Comportamiento ácido

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.



#### Estabilización del carboxilato por resonancia

La base de los ácidos carboxílicos es débil, debido a la estabilización por resonancia





**Acidez y grupos electronegativos**

Los grupos electronegativos aumentan la acidez de 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, llegando 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.

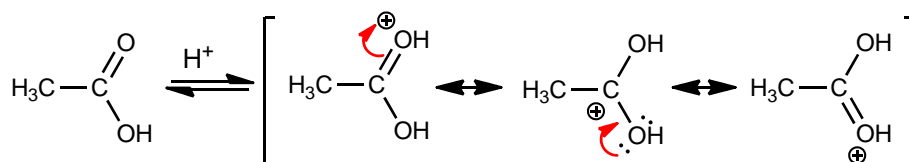
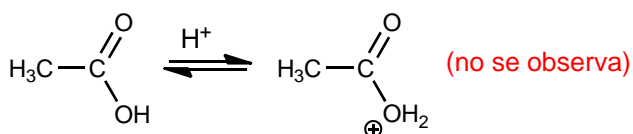


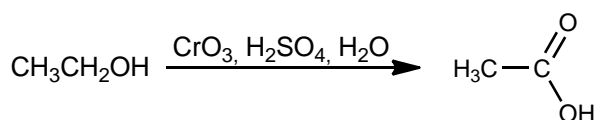
Tabla de pKa

Compuesto	pKa
$\text{CH}_3\text{COOH}$	4,75
$\text{ClCH}_2\text{COOH}$	2,86
$\text{Cl}_2\text{CHCOOH}$	1,26
$\text{Cl}_3\text{CCOOH}$	0,64
$\text{F}_3\text{CCOOH}$	0,23

No se observa la protonación sobre el grupo hidroxilo, dada la imposibilidad de estabilización de la carga por resonancia.

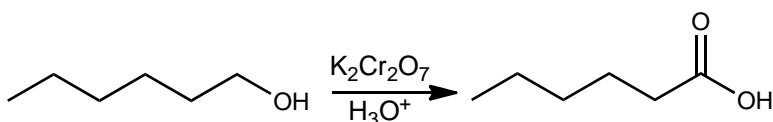
**5. SÍNTESIS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS****Oxidación de alcoholes primarios**

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 ( $\text{CrO}_3 / \text{H}_3\text{O}^+$ )



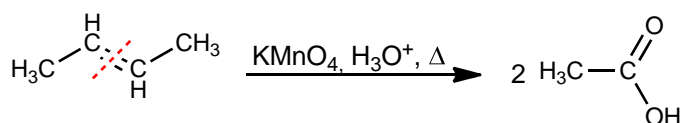
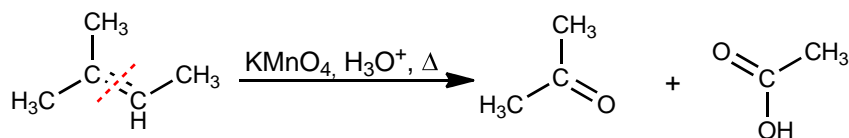
El etanol se oxida a ácido etanoico con el reactivo de Jones.

También se puede emplear permanganato de potasio ( $\text{KMnO}_4$ ) y dicromato de potasio ( $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) para realizar este tipo de oxidación.

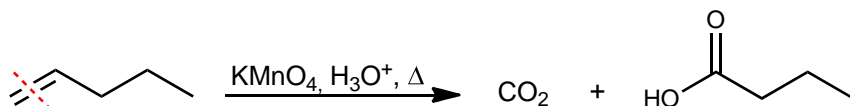


### Oxidación de alquenos

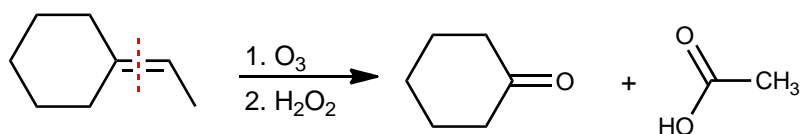
Los ácidos carboxílicos se pueden obtener rompiendo alquenos con permanganato de potasio en medios ácidos o básicos y calentando. Esta reacción genera productos similares a la ozonólisis, aunque en lugar de aldehídos da ácidos carboxílicos.



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.

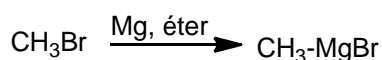


Algunos de los empleos propuestos no son buenos métodos sintéticos para la obtención de ácidos carboxílicos por generar mezclas de productos. Podemos considerar los alquenos simétricos y los terminales como adecuados para obtener un sólo producto.

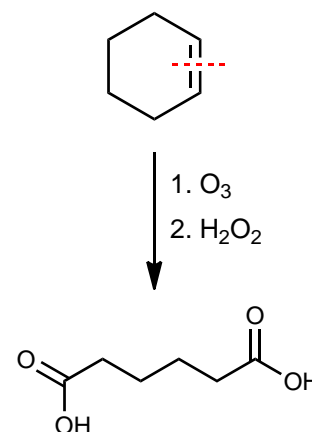
### Reacción de organometálicos con CO<sub>2</sub>

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.

**Etapas 1.** Formación del organometálico a partir de haloalcano con un carbono menos que el ácido a preparar.



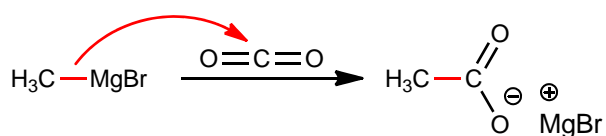
#### Ruptura oxidativa ciclohexeno



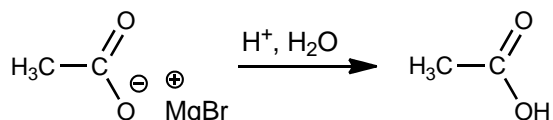
El ciclohexeno al ser tratado con un oxidante se transforma en el ácido hexanodioico.



**Etapla 2.** Ataque del organometálico al dióxido de carbono.



**Etapla 3.** Protonación del carboxilato

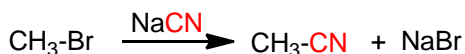


Este método no es viable si el haloalcano de partida presenta grupos con hidrógenos ácidos que descomponen el organometálico, o bien, grupos electrófilos que produzcan la ciclación de la molécula.

### Ácidos por hidrólisis de nitrilos

Partiendo de haloalcanos primarios o secundarios y mediante una  $\text{S}_{\text{N}}2$  con el ion cianuro, se prepara un nitrilo, que por hidrólisis en medio ácido o básico y calentando conduce al ácido carboxílico.

**Etapla 1.** Formación del nitrilo

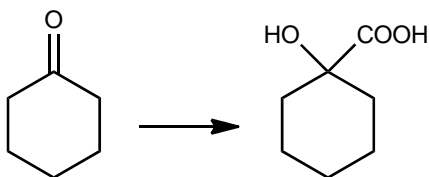


**Etapla 2.** Hidrólisis del nitrilo



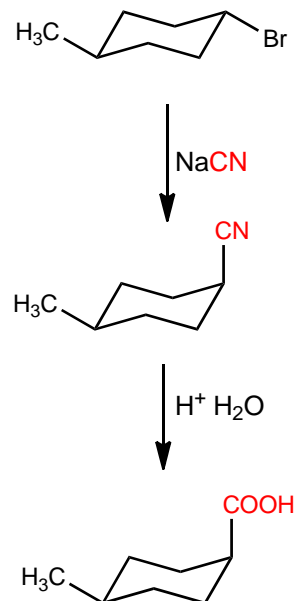
Cuando el haloalcano de partida contiene grupos que puedan reaccionar con los organometálicos, como grupos hidroxilo, carbonilo o nitro, esta reacción se convierte en el mejor método para la síntesis de ácidos carboxílicos.

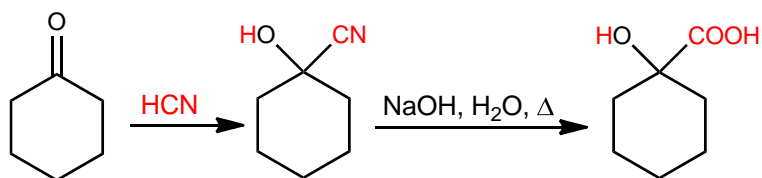
Veamos una aplicación práctica de este método:



La conversión de la ciclohexanona en el ácido 2-hidroxiciclohexanocarboxílico, puede realizarse mediante la formación y posterior hidrólisis de la cianhidrina.

### Obtención de ácidos

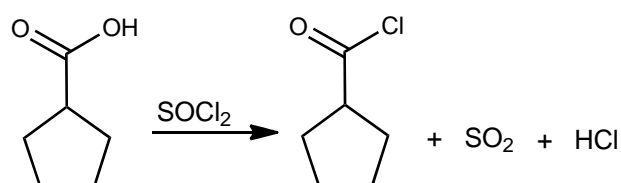




## 6. SÍNTESIS DE HALUROS DE ALCANOÍLO

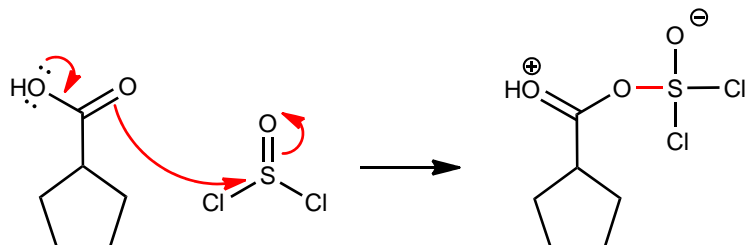
### Síntesis de haluros de alcanoilo

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,  $\text{SOCl}_2$  y  $\text{PBr}_3$ . Este tipo de reacciones no se pueden realizar con ácido metanoico,  $\text{HCOOH}$ , ya que los haluros de metanoilo,  $\text{HCOCl}$ , son inestables.

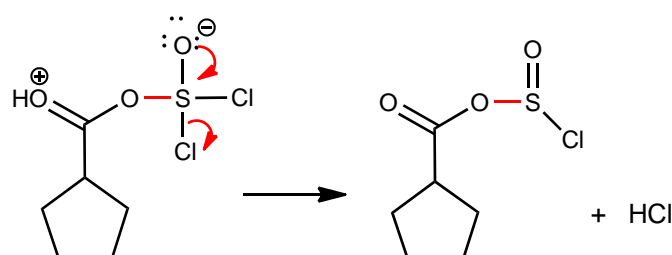


### Mecanismo:

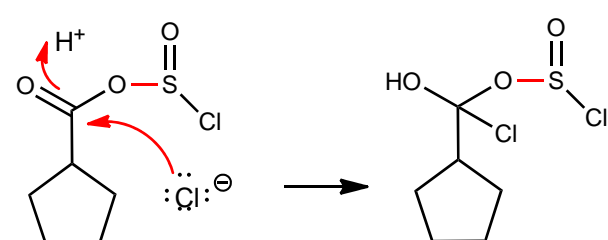
#### Etapa 1. Ataque nucleófilo del ácido al cloruro de tionilo



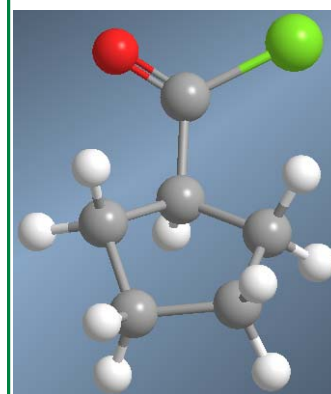
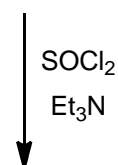
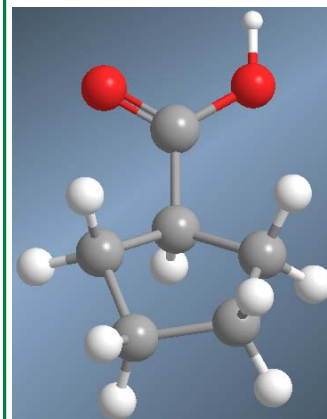
#### Etapa 2. Eliminación del cloruro



#### Etapa 3. Adición de HCl

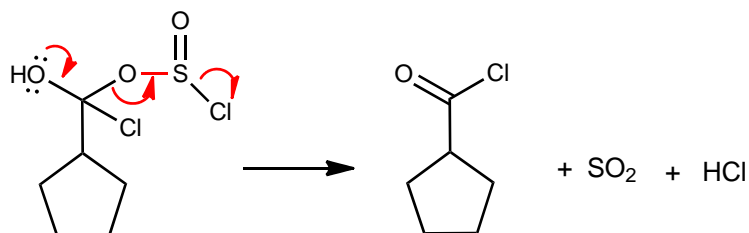


### Síntesis de haluros

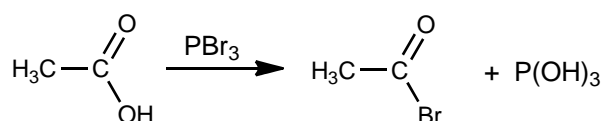
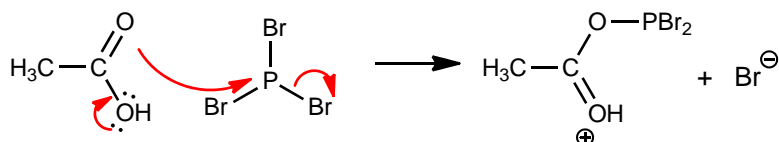
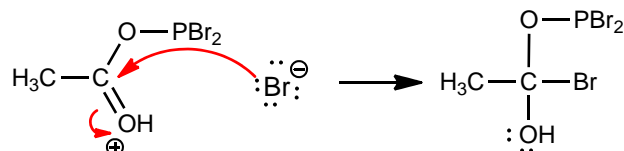
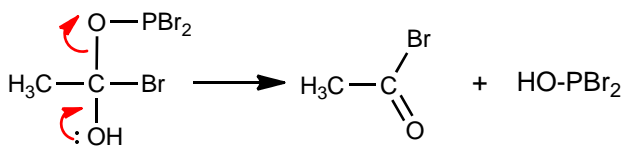


La reacción del cloruro de tionilo con ácidos carboxílicos produce haluros de alcanoílo



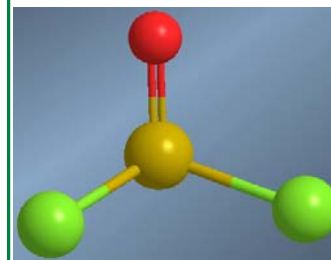
**Etapas 4. Eliminación**

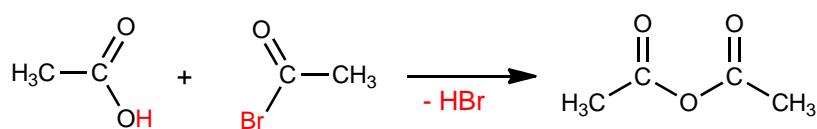
También puede emplearse tribromuro de fósforo para obtener haluros de ácido con bromo.

**Mecanismo:****Etapas 1. Ataque nucleófilo al fósforo del  $\text{PBr}_3$** **Etapas 2. Adición de bromuro****Etapas 3. Eliminación****7. SÍNTESIS DE ANHÍDRIDOS****Síntesis de anhídridos a partir de haluros y ácidos.**

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 pérdida de agua.

Cloruro de tionilo

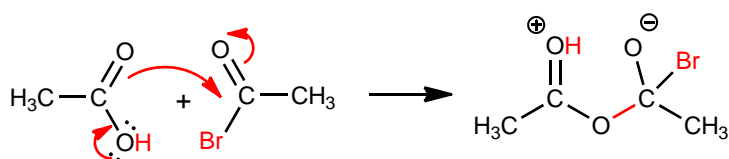




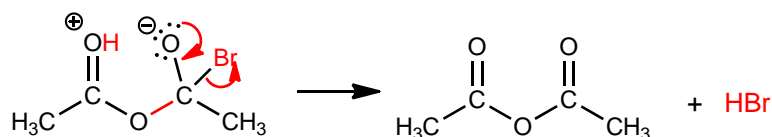
### Mecanismo de la síntesis de anhídridos

El mecanismo de esta reacción consiste en una primera etapa de adición del ácido carboxílico al haluro de alcanoilo, con posterior eliminación de ácido clorhídrico.

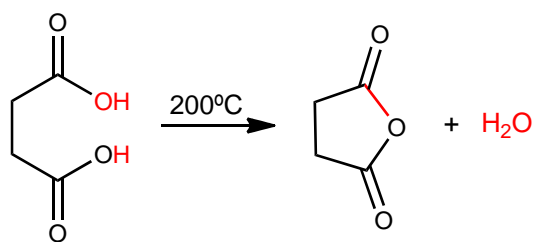
#### Etapas 1. Adición



#### Etapas 2. Eliminación



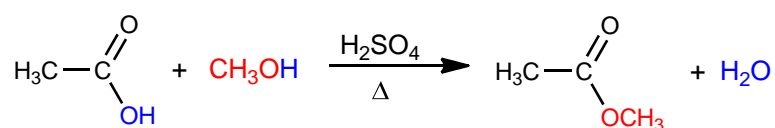
También podemos formar anhídridos por calefacción de dos ácidos carboxílicos.



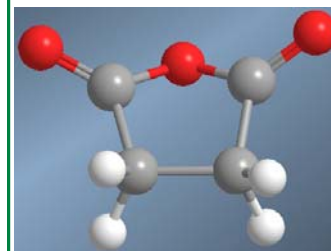
## 8. SÍNTESIS DE ÉSTERES (REACCIÓN DE ESTERIFICACIÓN)

### Reacción de 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  $\text{S}_{\text{N}}2$ .



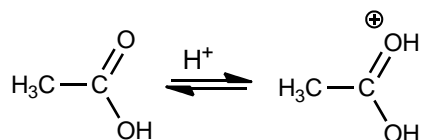
Anhídrido succínico



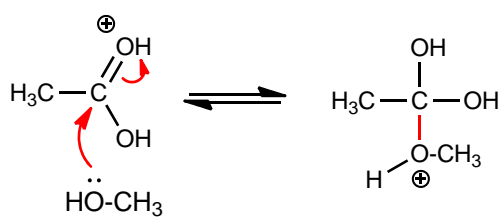
### Mecanismo de la esterificación

Al mezclar el ácido y al alcohol no tiene lugar ninguna reacción, es necesaria la presencia de un ácido mineral ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ) para que la reacción se produzca. Los equilibrios del mecanismo no son favorables y se desplazan hacia el producto final añadiendo exceso del alcohol o bien retirando el agua formada.

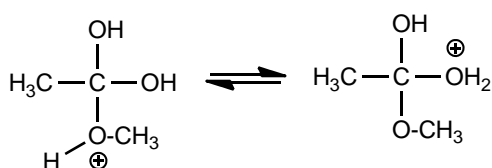
**Etapas 1.** Protonación del oxígeno carbonílico.



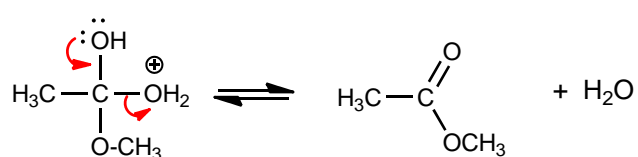
**Etapas 2.** Adición de metanol



**Etapas 3.** Equilibrio ácido base



**Etapas 4.** Eliminación de agua

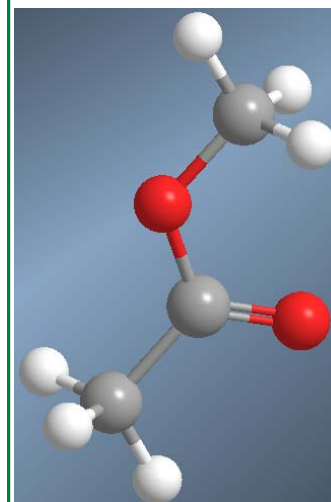
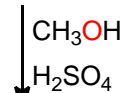
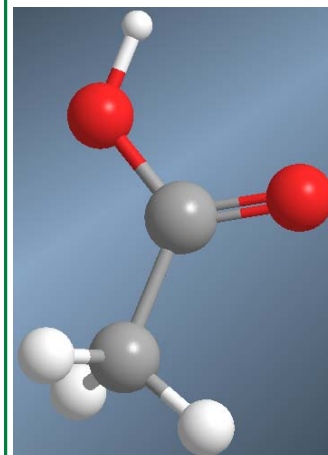


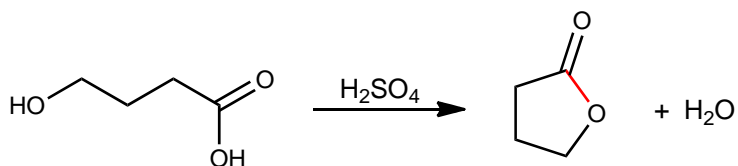
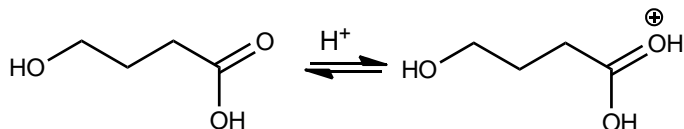
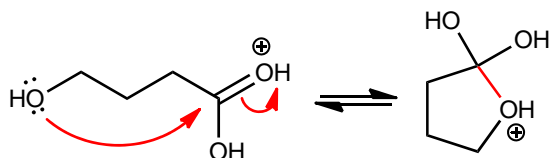
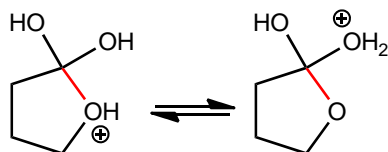
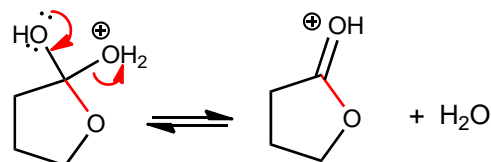
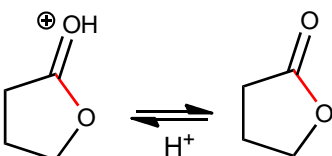
El mecanismo comienza con la protonación del oxígeno carbonílico lo que aumenta la polaridad positiva sobre el carbono y permite el ataque del metanol. Unos equilibrios ácido-base permiten la protonación del -OH que se va de la molécula ayudado por la cesión del par electrónico del segundo grupo hidroxilo.

### Formación de Lactonas

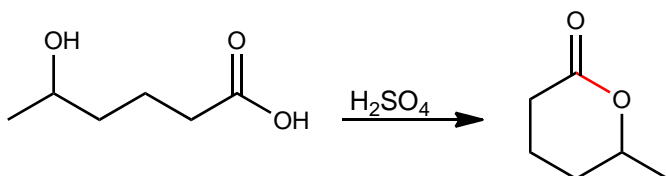
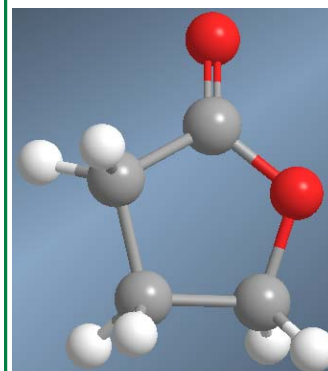
Una molécula que contenga un grupo ácido y un alcohol se cicla mediante la esterificación intramolecular, generando un éster cíclico llamado lactona.

#### Esterificación



**Mecanismo:****Etapas 1.** Protonación del oxígeno carbonílico**Etapas 2.** Adición intramolecular**Etapas 3.** Equilibrio ácido-base**Etapas 4.** Eliminación**Etapas 5.** Desprotonación

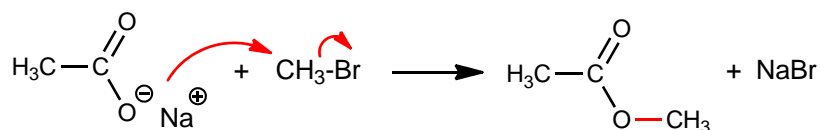
Esta reacción está favorecida con anillos de cinco o seis miembros

 $\gamma$ -butirolactona

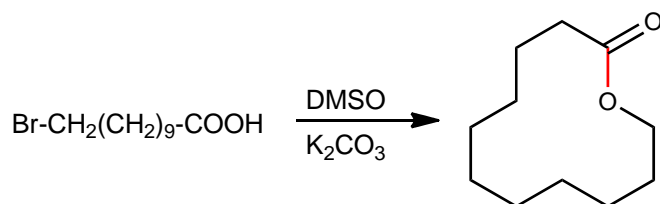


**Síntesis de ésteres mediante S<sub>N</sub>2**

La reacción de carboxilatos con haloalcanos primarios o secundarios produce ésteres.

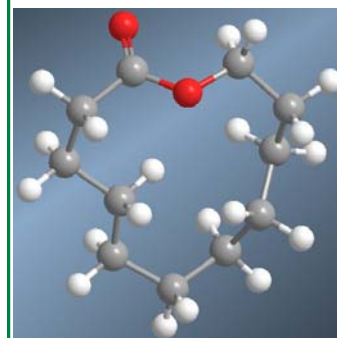


Esta reacción permite formar lactonas macrocíclicas

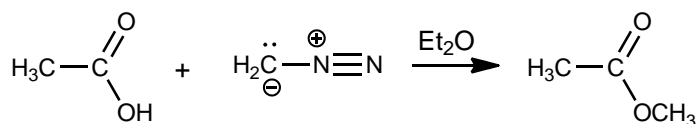
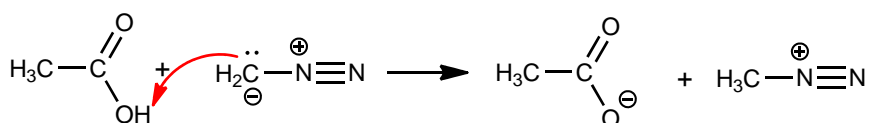
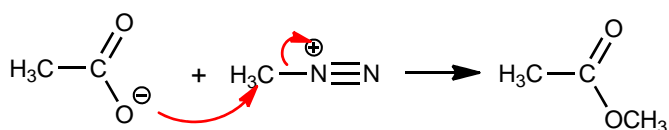


El carbonato de potasio produce un medio básico que desprotona el ácido carboxílico, formando su sal, un buen nucleófilo.

Lactona macrocíclica

**Síntesis de ésteres con diazometano**

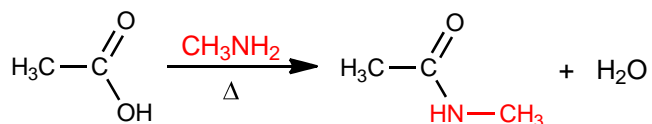
La reacción de ácidos carboxílicos con diazometano permite obtener ésteres en condiciones muy suaves. Esta reacción es poco utilizada debido a la elevada toxicidad del diazometano.

**Mecanismo:****Etapas 1.** Formación de la sal de diazonio**Etapas 2.** Ataque nucleófilo del carboxilato a la sal de diazonio

## 9. SÍNTESIS DE AMIDAS

### Síntesis de amidas

Las amidas se obtienen por reacción de ácidos carboxílicos con aminas calentando.

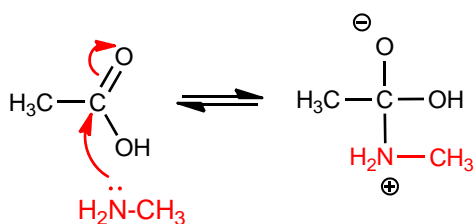


### Mecanismo de la síntesis de amidas

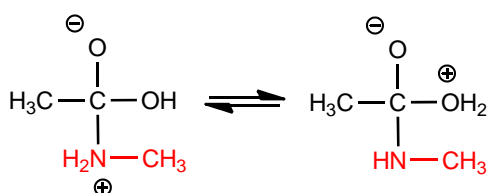
El mecanismo comienza con el ataque de la amina al carbono carbonilo. Unos equilibrios ácido-base permiten la protonación del -OH, que se va de la molécula ayudado por la cesión del par electrónico del segundo grupo hidroxilo.

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.

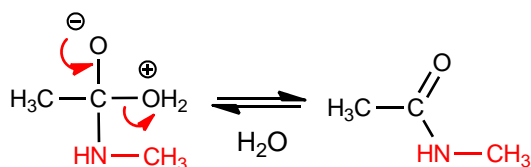
#### Etapas 1. Adición de la amina



#### Etapas 2. Equilibrio ácido - base

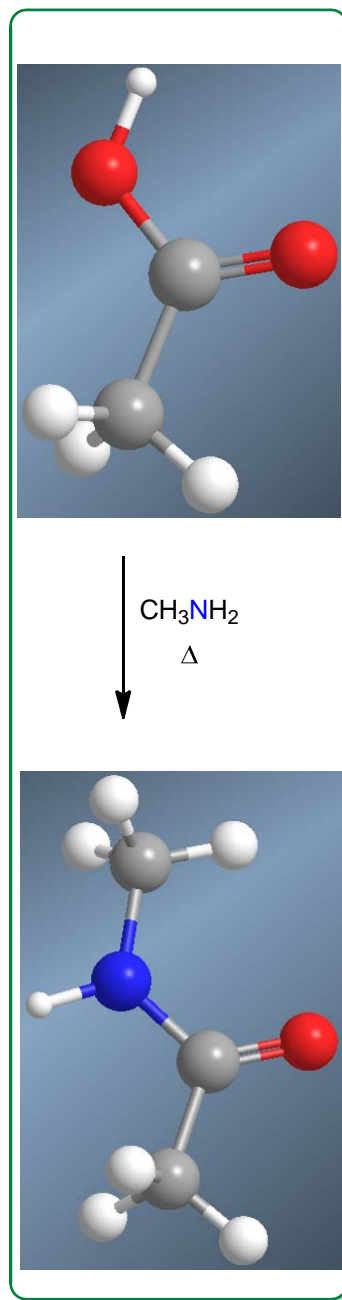


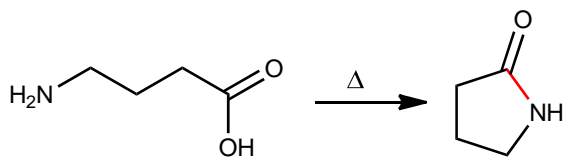
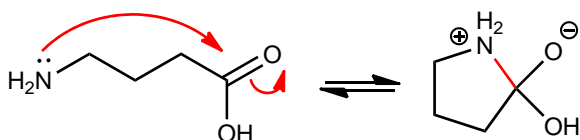
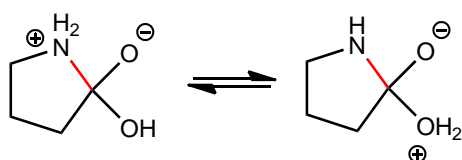
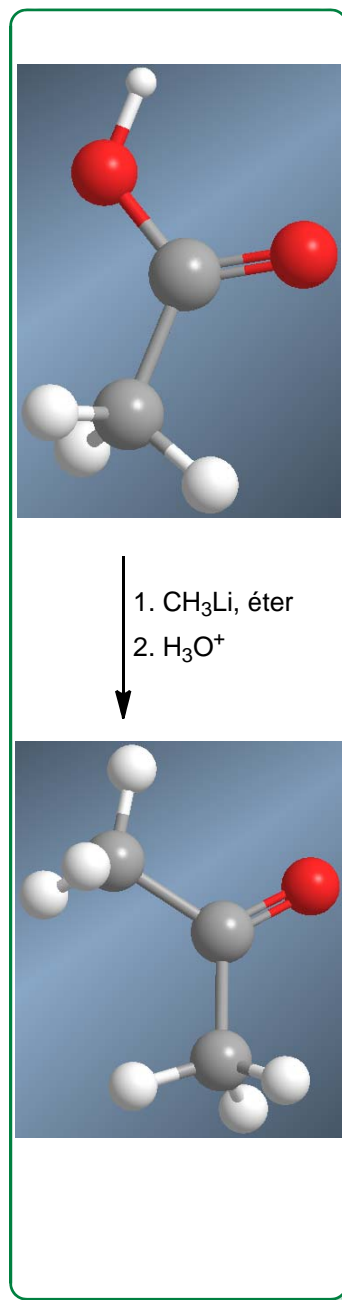
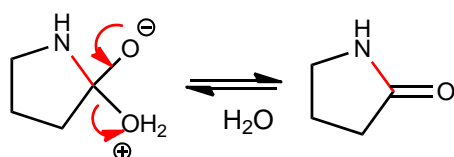
#### Etapas 3. Eliminación de agua



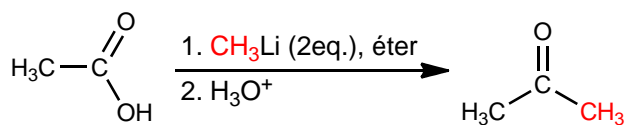
### Amidas cíclicas: Lactamas

Una molécula que contenga un grupo ácido y una amina se cicla generando una amida cíclica llamada lactama.

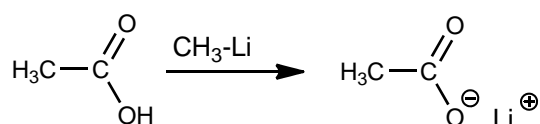


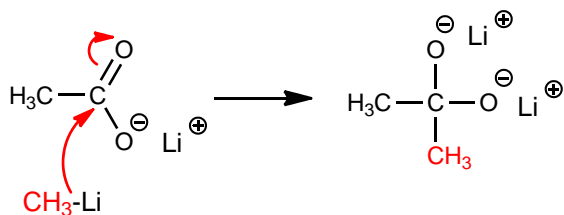
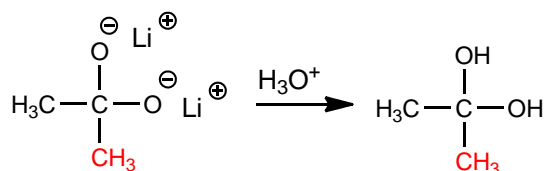
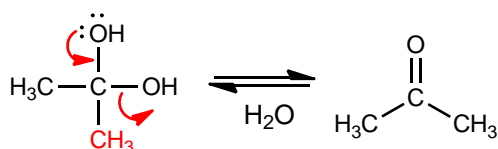
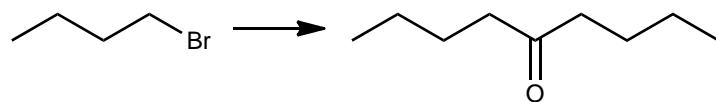
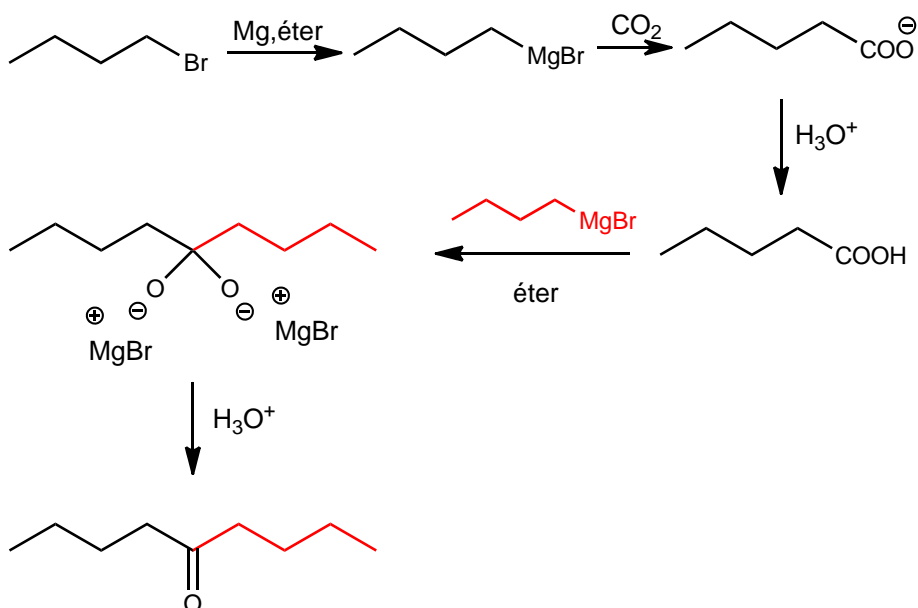
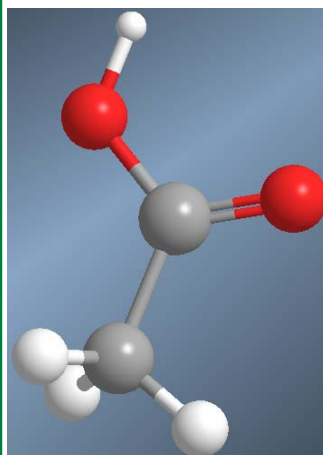
**Mecanismo:****Etapas 1.** Adición del amino al carbonilo**Etapas 2.** Equilibrio ácido-base**Etapas 3.** Eliminación de agua**11. REACCIÓN DE ÁCIDOS CON ORGANOMETÁLICOS****Cetonas por reacción de ácidos y organometálicos**

Dos equivalentes de un organolítico seguidos de acidulación transforman el ácido carboxílico en cetona.

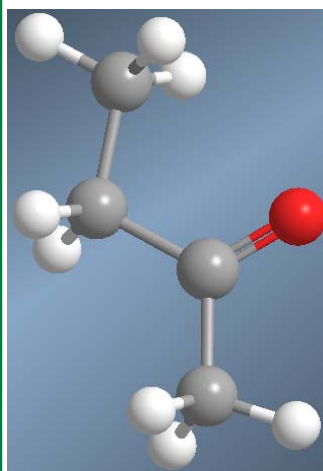
**Mecanismo de la reacción**

El mecanismo consiste en una etapa ácido-base, formándose el carboxilato, seguida del ataque nucleófilo del organometálico de litio al carbono carbonilo.

**Etapas 1.** Equilibrio ácido - base

**Etapas 2. Ataque nucleófilo****Etapas 3. Hidrólisis****Etapas 4. Conversión del hidrato en carbonilo****Ejemplo: conversión del 1-bromobutano en 5-nonanona****Solución:****Obtención de la butanona**

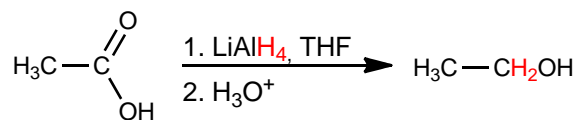
1.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Li}$ , éter
2.  $\text{H}_3\text{O}^+$



## 12. REDUCCIÓN DE ÁCIDOS A ALCOHOLES

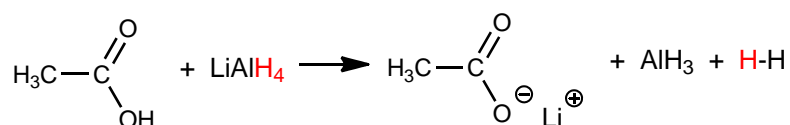
Reducción con hidruro de litio y aluminio  $\text{LiAlH}_4$ 

El hidruro de litio y aluminio ( $\text{LiAlH}_4$ ) ataca a los ácidos carboxílicos de modo similar a los organometálicos de litio reduciéndolos a alcoholes.

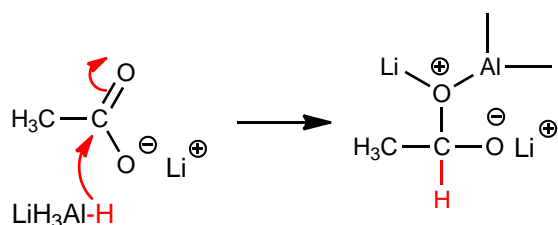


## Mecanismo:

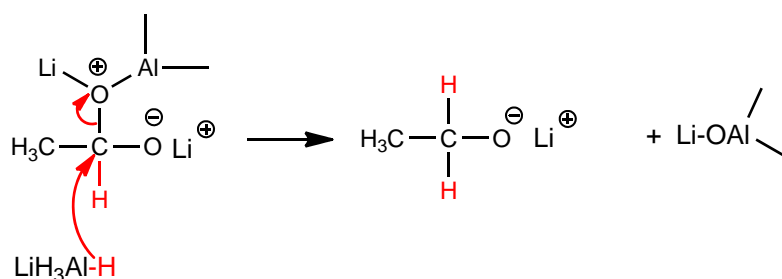
## Etapa 1. Formación del carboxilato



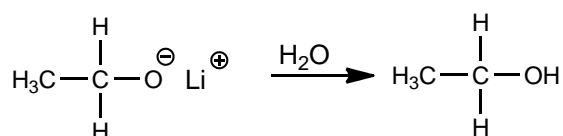
## Etapa 2. Adición nucleófila del ión hidruro



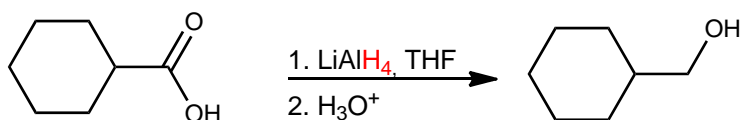
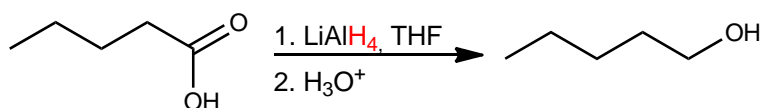
## Etapa 3. Desplazamiento con hidruro



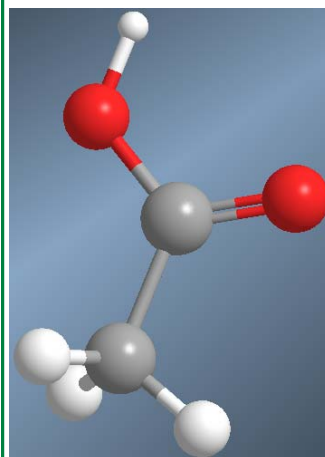
## Etapa 4. Hidrólisis



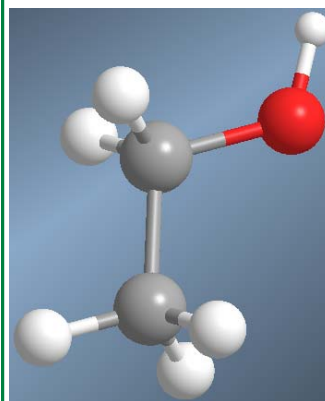
## Otros ejemplos:



## Reducción del ácido acético



1.  $\text{LiAlH}_4$ , THF  
2.  $\text{H}_3\text{O}^+$

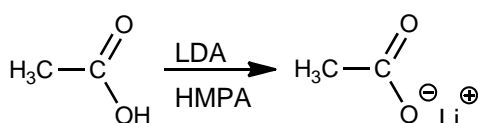
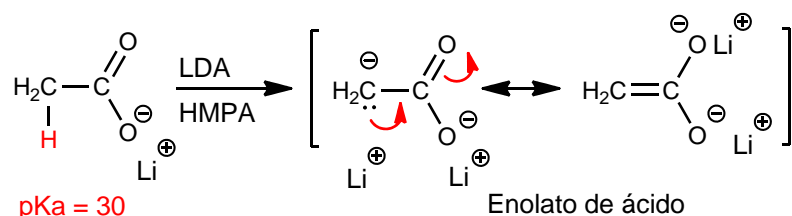


13. ACIDEZ DE HIDRÓGENOS  $\alpha$  DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

## Formación de enolatos de ácido

Los ácidos carboxílicos presentan dos tipos de hidrógenos ácidos, por un lado tenemos el hidrógeno del grupo ácido 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

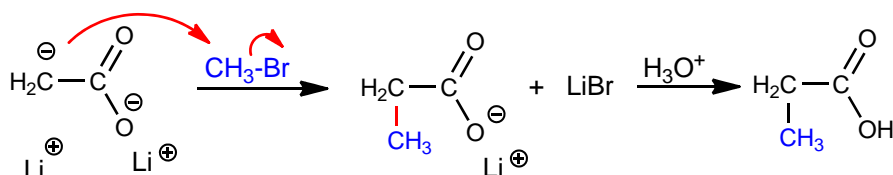
Etapa 2. Sustracción del hidrógeno  $\alpha$ .

Los enolatos de ácido se estabilizan por resonancia. La presencia de disolventes muy polares como el HMPA también contribuye a dicha estabilización.

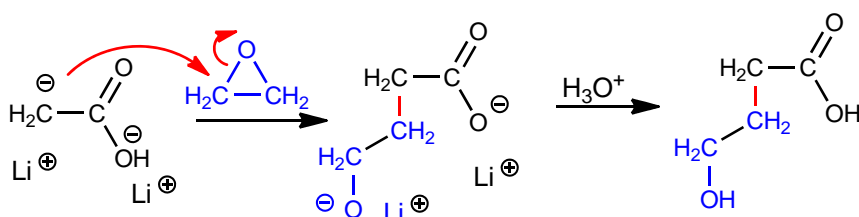
## Alquilación de enolatos de ácido

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.

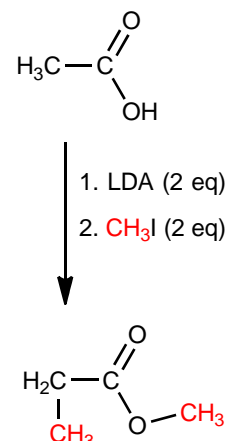
## a) Reacción de enolatos con haloalcanos primarios



## b) Reacción de enolatos con epóxidos



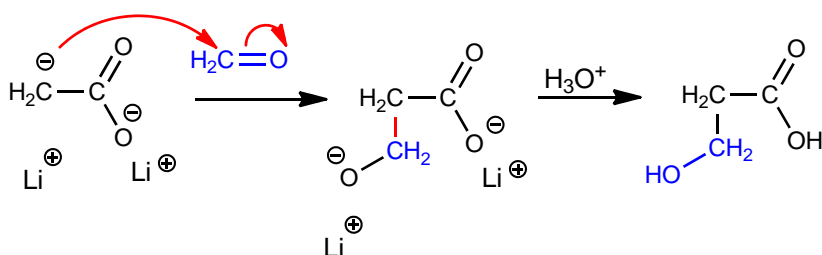
## Enolatos de ácido



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  $\alpha$  como el oxígeno.

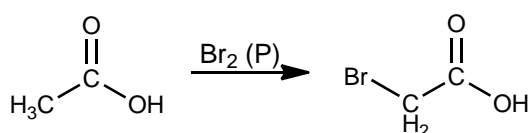


c) Reacción de enolatos con carbonilos



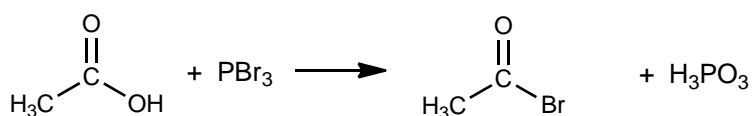
#### 14. REACCIÓN DE HELL-VOLHARD-ZELINSKI

La reacción de H-V-Z permite bromar la posición  $\alpha$  de un ácido carboxílico. El reactivo utilizado es bromo catalizado por fósforo elemental, que se transforma en  $\text{PBr}_3$ .

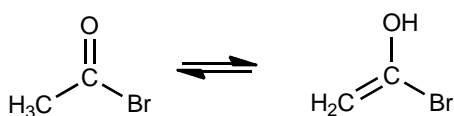


El mecanismo de la reacción transcurre en los siguientes pasos:

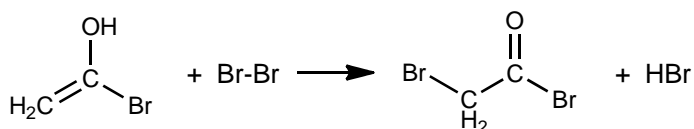
**Etapla 1.** Formación del bromuro de alcanoílo



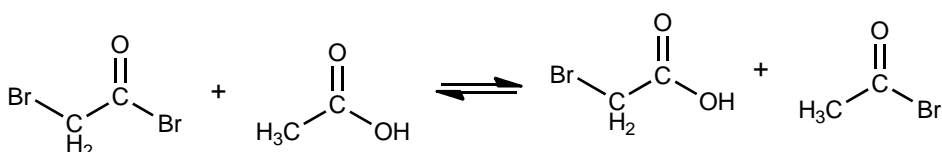
**Etapla 2.** Enolización



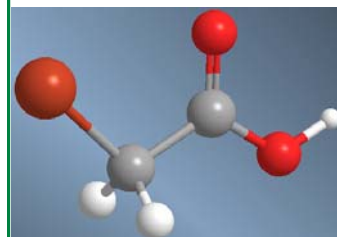
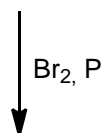
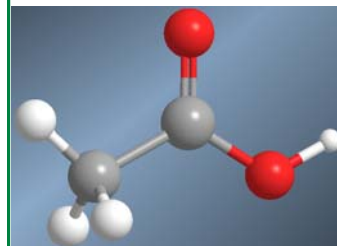
**Etapla 3.** Bromación



**Etapla 4.** Intercambio



#### H-V-Z



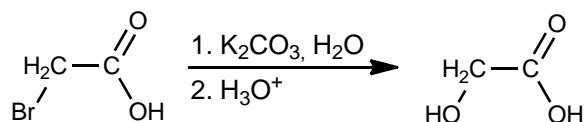
El ácido etanoico reacciona con  $\text{Br}_2$  en presencia de fósforo elemental para formar el ácido bromoetanoico.



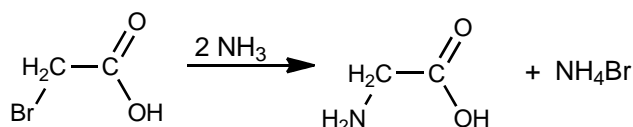
## 15. CAMBIO DE FUNCIONALIDAD EN ÁCIDOS 2-BROMOCARBOXÍLICOS

La reacción de H-V-Z coloca un bromo en el carbono  $\alpha$  del ácido carboxílico que puede ser reemplazado por diferentes nucleófilos.

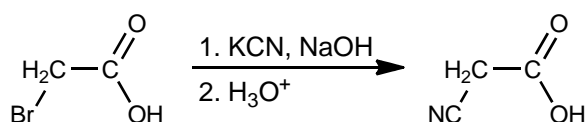
a) Formación de  $\alpha$ -hidroxiácidos



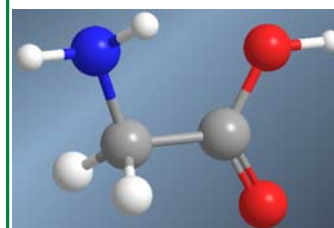
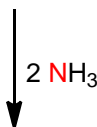
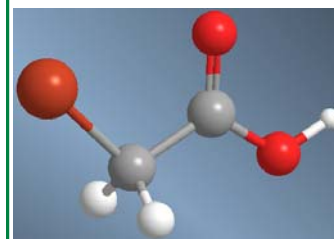
b) Formación de aminoácidos



c) Formación de  $\alpha$ -cianoácidos



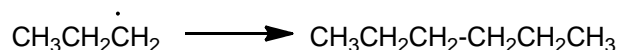
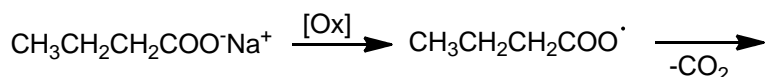
## Obtención de la butanona



El ácido bromoacético obtenido mediante H-V-Z se puede convertir en el ácido aminoetanoico por reacción con dos equivalentes de amoníaco

## 16. ELECTRÓLISIS DE KOLBE

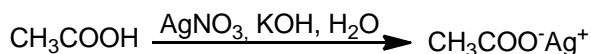
Esta reacción supone una oxidación anódica en la que el carboxilato capta un electrón, formando un radical inestable que descompone por pérdida de  $\text{CO}_2$ , formando nuevos radicales sobre la cadena que dimerizan.



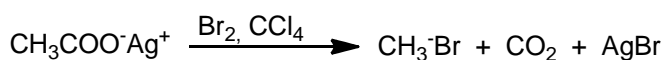
## 17. REACCIÓN DE HUNSDIEKER

Los ácidos carboxílicos pueden transformarse en haloalcanos por descarboxilación, siguiendo estas etapas:

**Etapas 1.** Formación del carboxilato de plata



**Etapas 2.** Descarboxilación





## 24. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 25. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 26. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 17. DERIVADOS DE ÁCIDOS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Reactividad

Los derivados de ácido presentan diferencias de reactividad frente a nucleófilos debido a los efectos inductivo y resonante del grupo unido al carbonilo. El haluro de alcanoílo es la especie más reactiva y la amina la menos.

### Basicidad de los derivados de ácido

Los ácidos carboxílicos y sus derivados se comportan como bases a través del oxígeno carbonílico.

### Ácido de hidrógenos $\alpha$

Los ácidos y sus derivados presentan acidez en los hidrógenos situados en el carbono vecino al carbonilo. Los hidrógenos de mayor acidez los presentan los haluros de alcanoílo y los de menor acidez la amida.

### Haluros de alcanoílo

Son los derivados más reactivos. Se hidrolizan con agua a temperatura ambiente para formar el ácido correspondiente. Con alcoholes forman ésteres y con aminas amidas. Se pueden reducir con  $\text{LiAlH}_4$  a alcoholes y con reductores modificados a aldehído.

### Anhídridos

Se obtienen por condensación de dos moléculas de ácido con pérdida de agua. Son algo menos reactivos que los haluros, pero aún consiguen reaccionar con agua, alcoholes y aminas a temperatura ambiente.

### Ésteres

Son un grupo funcional de gran importancia en química orgánica. Reaccionan con organometálicos para formar alcoholes. Se reducen con  $\text{LiAlH}_4$  a alcoholes y con DIBAL a aldehídos. Dan reacciones de condensación conocidas como Claisen.

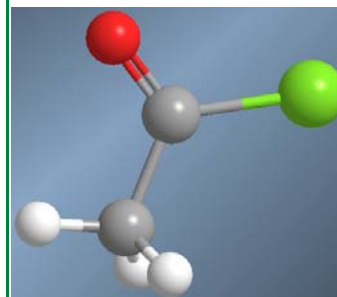
### Nitrilos

Los nitrilos producen por hidrólisis ácidos carboxílicos. Se reducen formando aminas con  $\text{LiAlH}_4$  y aldehídos con DIBAL.

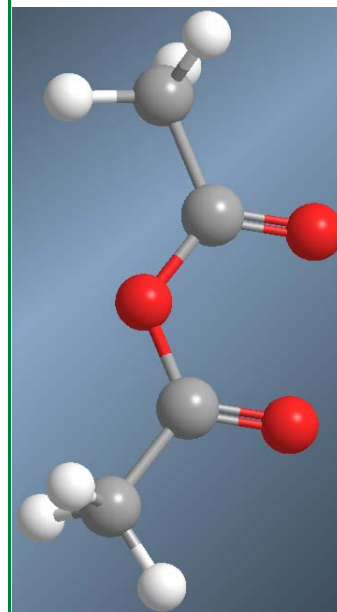
### Amidas

Son los derivados de ácido menos reactivos. Entre sus reacciones más relevantes cabe citar la transposición de Hoffmann que las transforma en aminas.

Haluro de alcanoílo

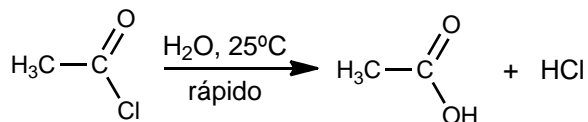


Anhídrido

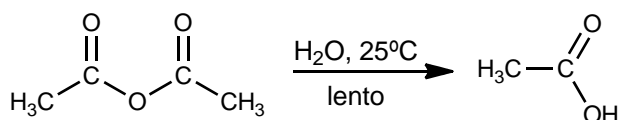


## 2. ORDEN DE REACTIVIDAD

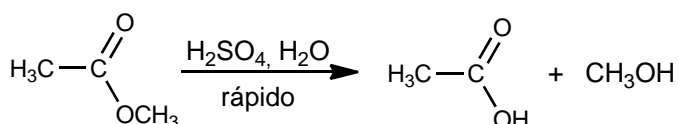
Los derivados de ácido, haluros de alcanoílo, anhídridos, ésteres, nitrilos y amidas, presentan diferencias importantes de reactividad frente a los nucleófilos.



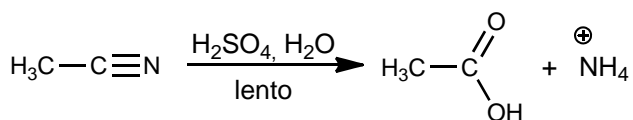
Haluro de alcanoílo



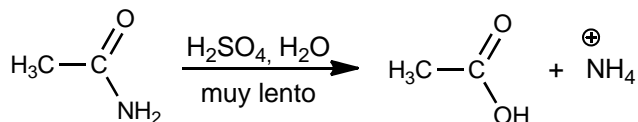
Anhídrido



Éster



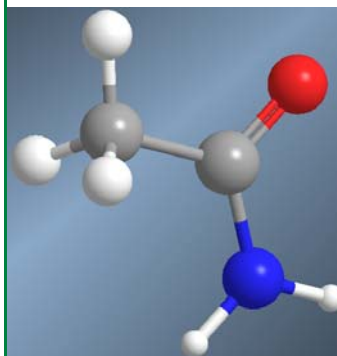
Nitrilo



Amida

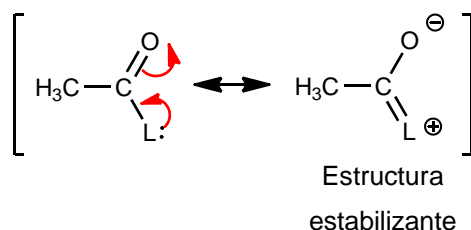
menor reactividad frente a nucleófilos

Etanamida



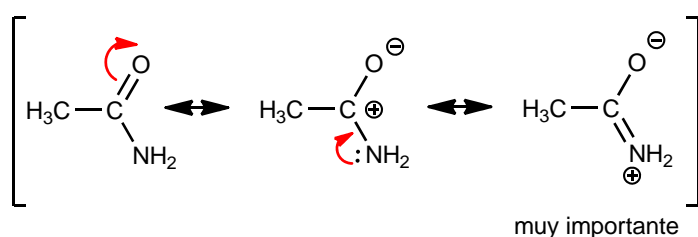
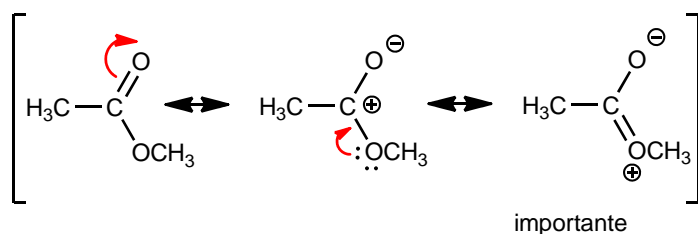
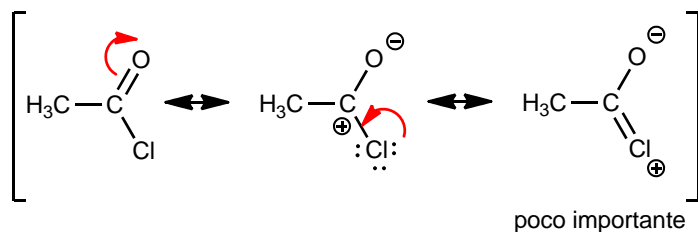
Las amidas son el derivado de ácido menos reactivo

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.



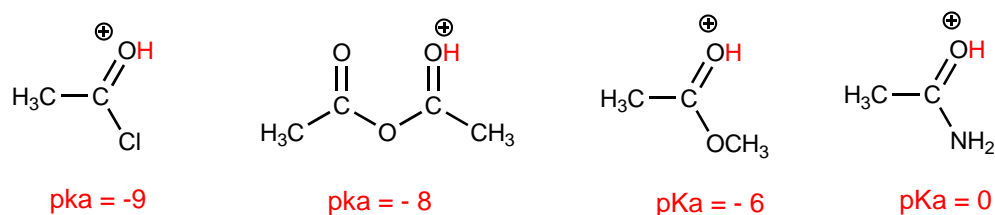


Cuanto más peso tiene la última estructura menor reactividad posee el derivado de ácido correspondiente.

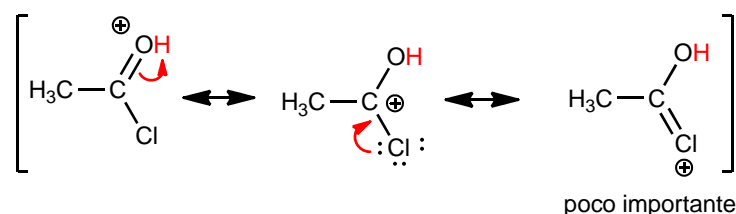
Orden de reactividad: haluros de alcanoilo > Anhídridos > Aldehídos > Cetonas > Ésteres > Nitrilos > Amidas.

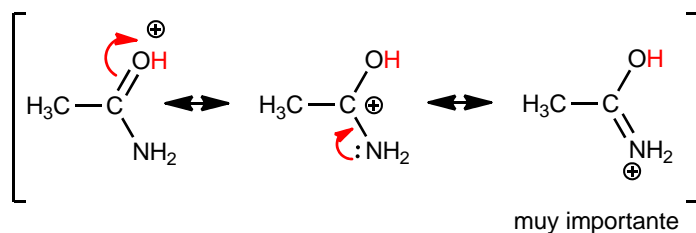
### 3. COMPORTAMIENTO ÁCIDO BASE DE LOS DERIVADOS DE ÁCIDO

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.



Comparemos las estructuras que estabilizan la base en el haluro y la amida.

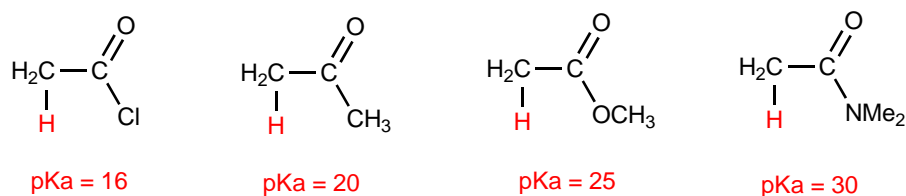




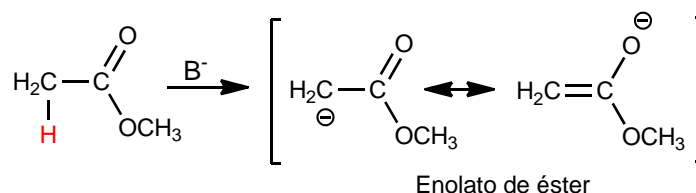
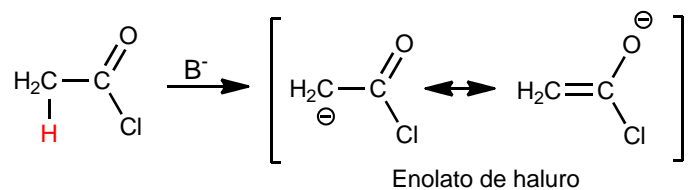
Según va tomando peso la última estructura, el ácido se vuelve más estable (débil) y por ello la base más fuerte. Las amidas son las bases más fuertes de todos los derivados de ácido.

### Los derivados de ácido presentan hidrógenos ácidos en el carbono $\alpha$ .

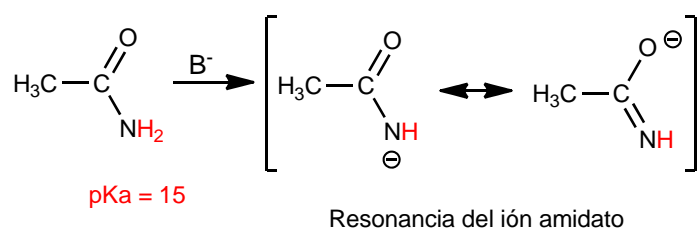
Los haluros de alcanoilo presentan los hidrógenos más ácidos en la posición  $\alpha$ , mientras que las amidas tienen los menos ácidos.



La desprotonación de la posición  $\alpha$  produce enolatos.



Las amidas presentan hidrógenos muy ácidos sobre el átomo de nitrógeno cuya sustracción forma amidatos.

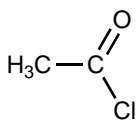


## 4. HALUROS DE ALCANOÍLO

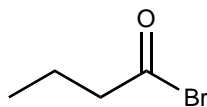
### 4.1. NOMENCLATURA DE LOS HALUROS DE ALCANOÍLO

#### Haluros de alcanoilo como grupos funcionales

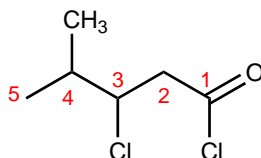
Los haluros de alcanoilo se nombran a partir del ácido carboxílico del que derivan sustituyendo la terminación -oico por -oilo.



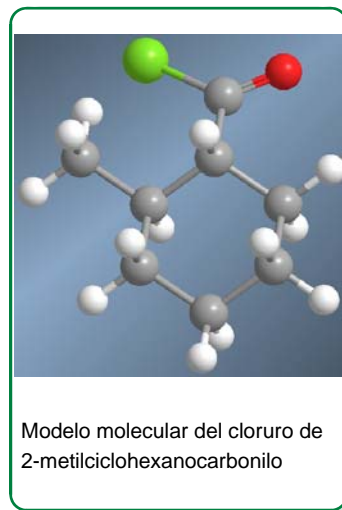
Cloruro de etanoilo



Bromuro de butanoilo

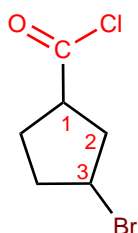


Cloruro de 3-cloro-4-metilpentanoilo

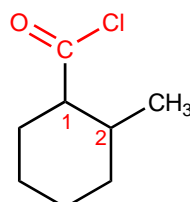


#### Haluros de alcanoilo unidos a ciclos

Los haluros de alcanoilo unidos a ciclos se nombran como **cloruro de cicloalcanocarbonilo**



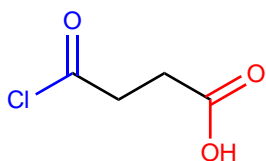
Cloruro de 3-bromociclopentanocarbonilo



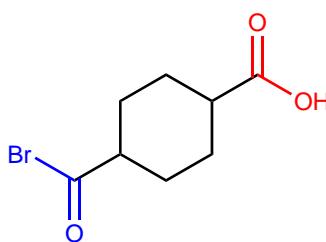
Cloruro de 2-metilciclohexanocarbonilo

#### Haluros de alcanoilo como sustituyentes

Los ácidos carboxílicos, anhídridos y ésteres son prioritarios sobre los haluros, que pasan a nombrarse como sustituyentes. **halógenocarbonilo.....**



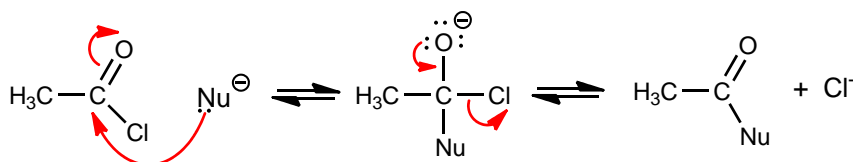
Ácido 3-clorocarbonilpropanoico



Ácido 4-bromocarbonilciclohexanocarboxílico

### 4.2. REACCIONES DE ADICIÓN-ELIMINACIÓN EN LOS HALUROS

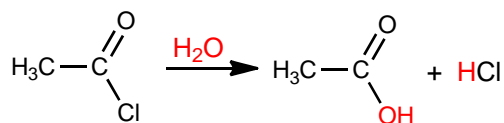
La reactividad de los haluros de alcanoilo se reduce a la adición del nucleófilo y posterior eliminación del halógeno.



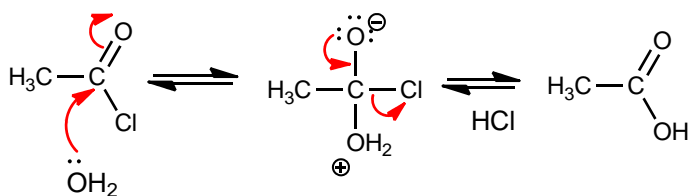
### 1. Hidrolisis de haluros de alcanoilo

Los haluros reaccionan con agua transformándose en ácidos carboxílicos.

La hidrólisis transcurre a temperatura ambiente y sin catálisis.

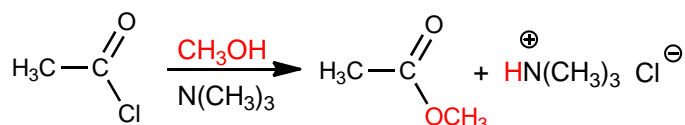


**Mecanismo:**

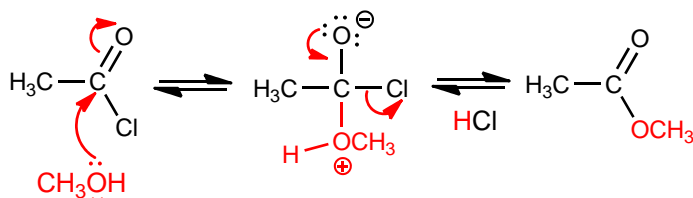


### 2. Reacción de haluros con alcoholes

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 (triethylamina, piridina) para eliminar del medio el cloruro de hidrógeno formado, lo cual favorece el rendimiento de la reacción.

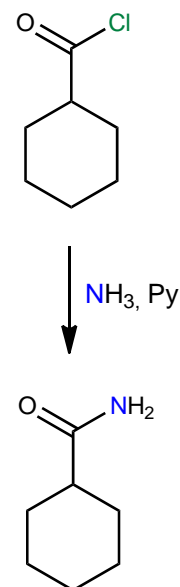
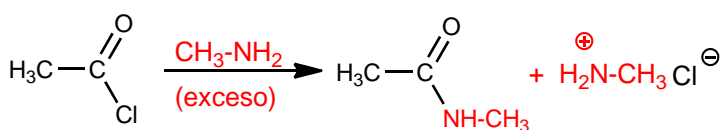


**Mecanismo:**



### 3. Reacción con amoníaco y aminas

Los haluros de alcanoilo reaccionan con aminas primarias y secundarias, así como con el amoníaco, formando amidas. En esta reacción se añade una base que neutralice el cloruro de hidrógeno generado.

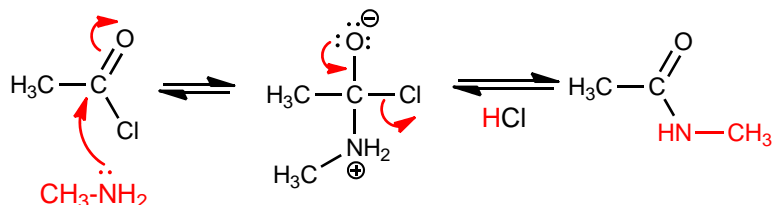


La reacción de haluros de alcanoilo con amoníaco y aminas produce amidas.



**Mecanismo:**

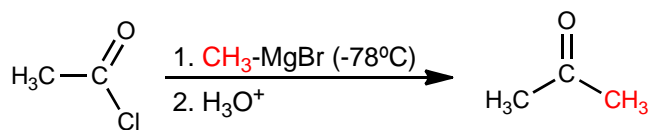
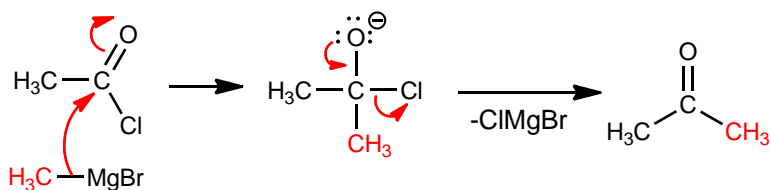
En esta reacción se emplean dos equivalentes de metilamina. El primero actúa como nucleófilo atacando al haluro de alcanoilo y el segundo como base neutralizando el cloruro de hidrógeno desprendido en la segunda etapa del mecanismo.



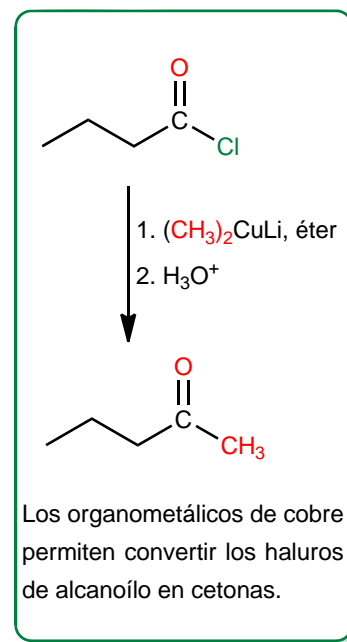
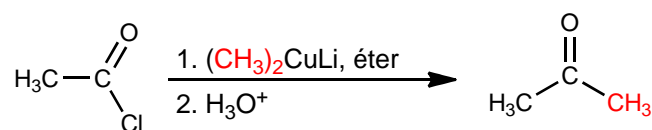
Las aminas terciarias no pueden formar amidas y dan lugar a sales de alcanoilamonio.

**4. 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 (-78°C).

**Mecanismo:**

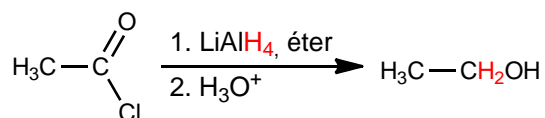
Los organometálicos de cobre, formados por reacción de organolíticos y yoduro de cobre, son una buena alternativa para obtener cetonas a partir de haluros.





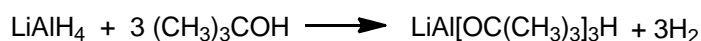
### 5. Reducción de haluros a alcoholes

Tanto el borohidruro de sodio como el hidruro de litio y aluminio son capaces de transformar los haluros de ácido en alcoholes.



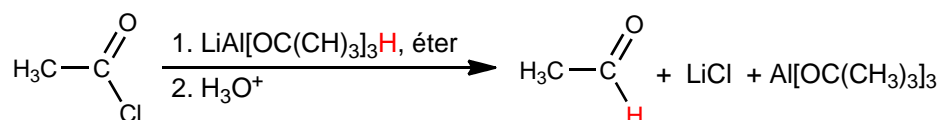
### 6. Reducción de haluros a aldehídos

Para detener la reducción en el aldehído es necesario emplear un hidruro modificado, cuya preparación es la siguiente:

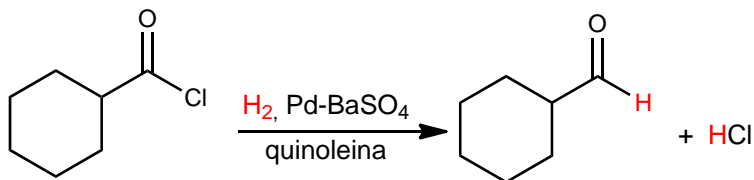


**$\text{LiAl}[\text{OC}(\text{CH}_3)_3]_3\text{H}$  : Hidruro de tri(*tert*-butoxi)aluminio y litio**

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.



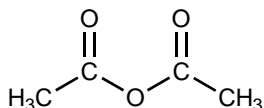
**Esta última reacción se conoce como reducción de Rosenmund**



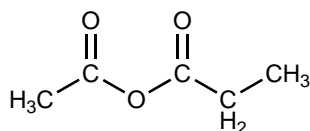
## 5. ANHÍDRIDOS CARBOXÍLICOS

### 1. Nomenclatura de anhídridos

Los anhídridos se nombran indicando después de la palabra anhídrido los ácidos de los que proviene.

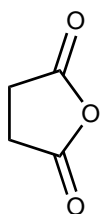


Anhídrido etanoico

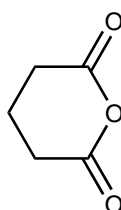


Anhídrido etanoico propanoico

Los anhídridos cíclicos se nombran como derivados de ácidos dicarboxílicos

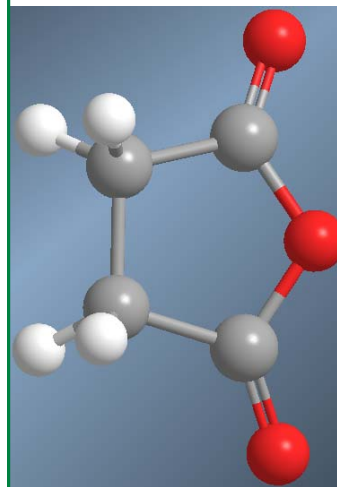


Anhídrido butanodioico



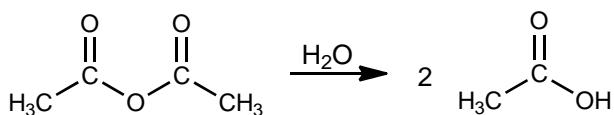
Anhídrido pentanodioico

Anhídrido butanodioico



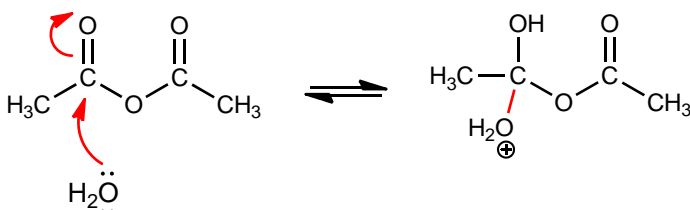
### 2. Hidrólisis de anhídridos

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.

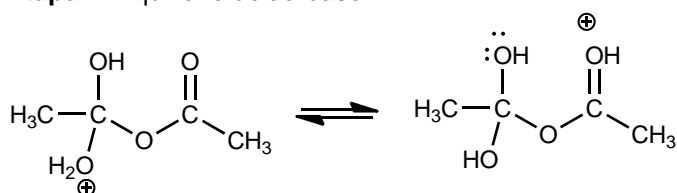


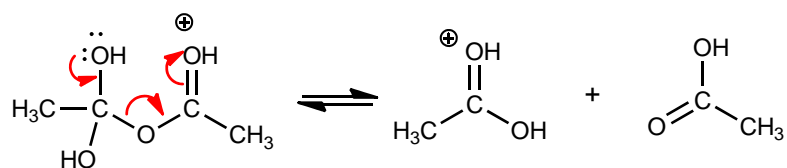
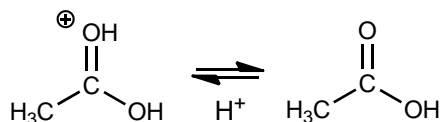
#### Mecanismo:

##### Etapa 1. Adición nucleófila

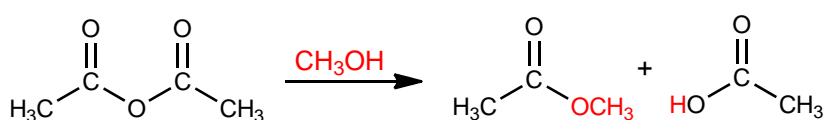
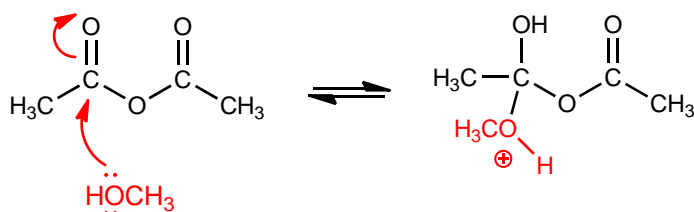
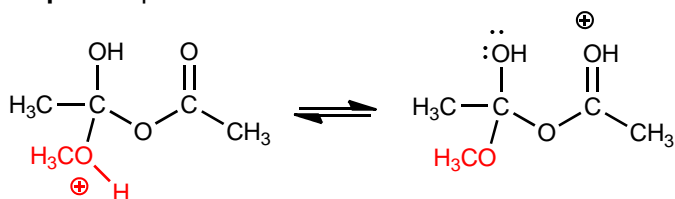
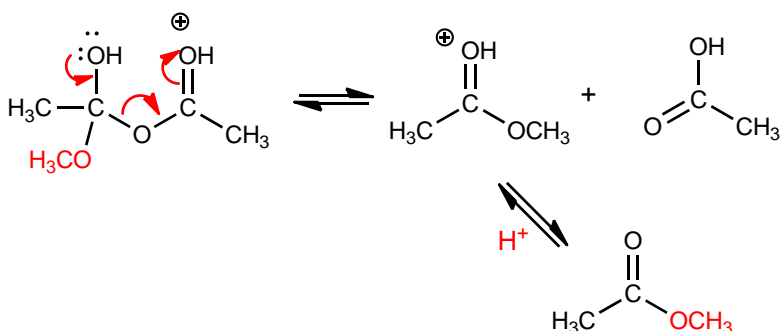


##### Etapa 2. Equilibrio ácido-base



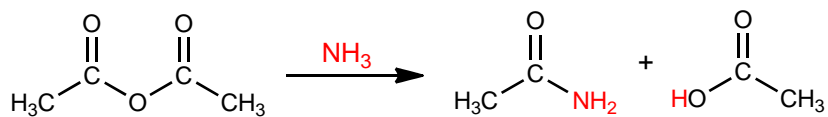
**Etapla 3. Eliminación****Etapla 4. Desprotonación****2. Reacción de anhídridos con alcoholes**

La reacción de Anhídridos con alcoholes produce ésteres

**Mecanismo:****Etapla 1. Adición nucleófila****Etapla 2. Equilibrio ácido-base****Etapla 3. Eliminación**

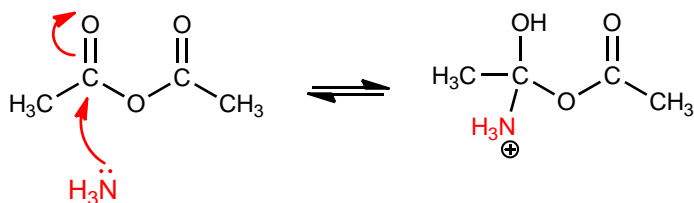
### 3. Reacción de anhídridos con aminas y amoniaco

La reacción de Anhídridos con alcoholes produce ésteres

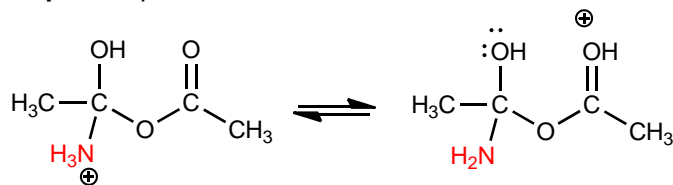


**Mecanismo:**

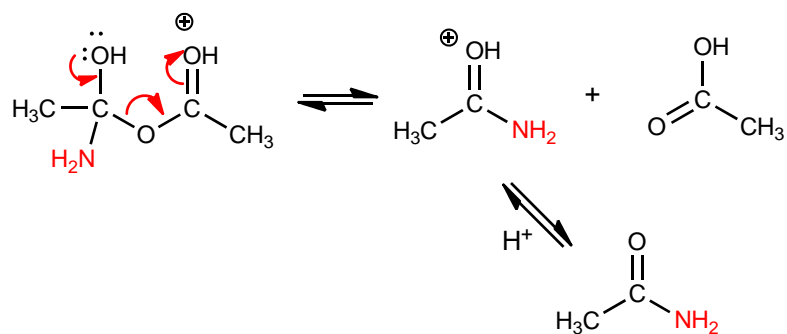
**Etapas 1. Adición nucleófila**



**Etapas 2. Equilibrio ácido-base**

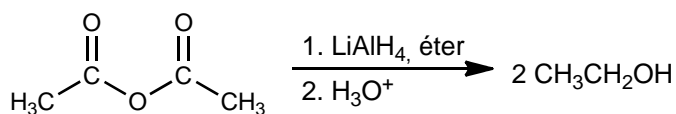


**Etapas 3. Eliminación**

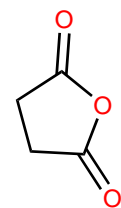


### 4. Reducción a alcoholes

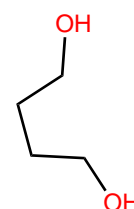
Los anhídridos se pueden reducir a alcoholes mediante el empleo de hidruro de litio y aluminio.



#### Reducción anhídridos



1.  $\text{LiAlH}_4$ , éter  
2.  $\text{H}_3\text{O}^+$

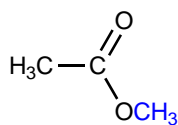


## 6. ÉSTERES

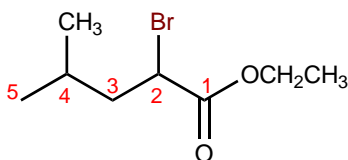
### 1. Nomenclatura de ésteres

#### Éster como grupo funcional

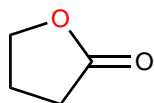
Se termina el nombre del alcano en **-ato de alquilo**. Cuando va unido a un ciclo el grupo éster se nombra como **-carboxilato de alquilo**



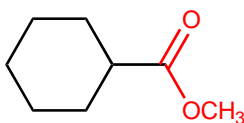
Etanoato de **metilo**



2-Bromo-4-metilpentanoato de **etilo**

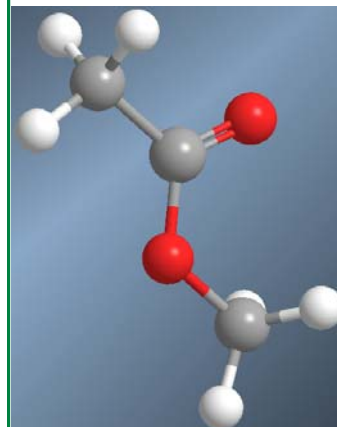


**Oxa**-2-ciclopentanona  
(γ-butirolactona)



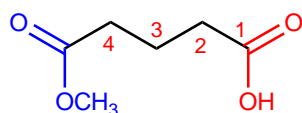
Ciclohexano**carboxilato de metilo**

Etanoato de metilo

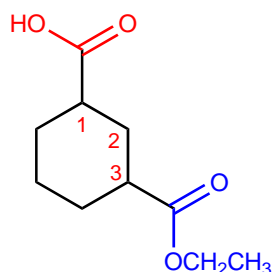


#### Éster como sustituyente

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-Metoxycarbonilbutano**ico**

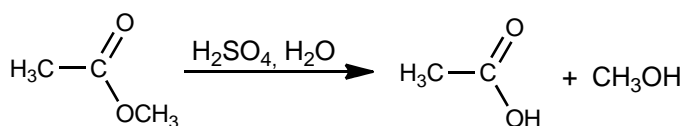


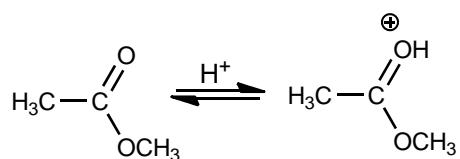
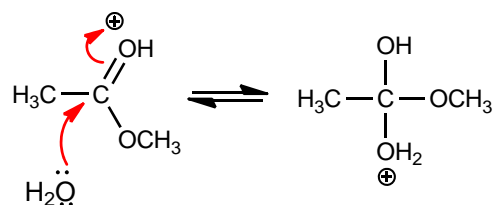
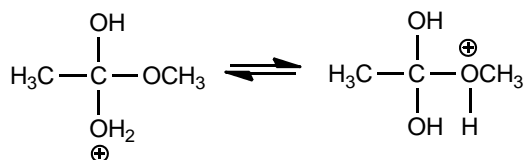
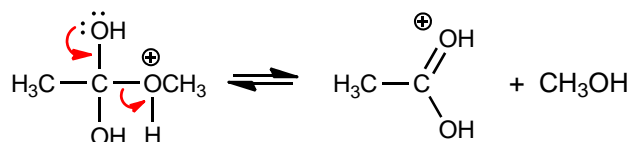
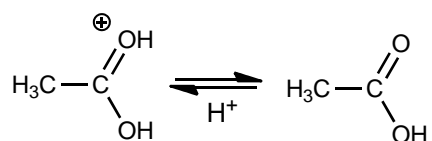
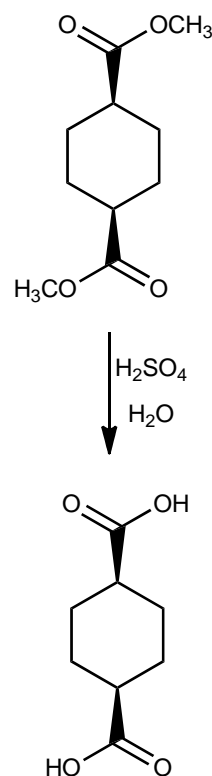
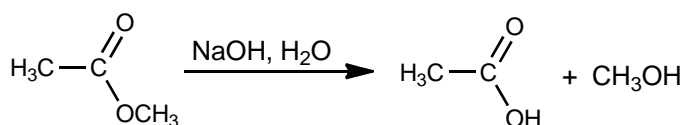
**Ácido** 3-etoxycarbonilciclohexano**carboxílico**

### 2. Hidrólisis de ésteres

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.

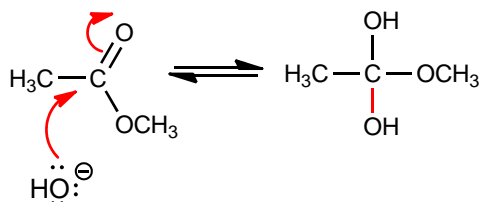
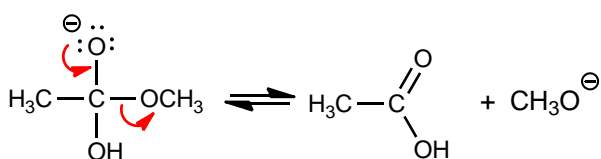
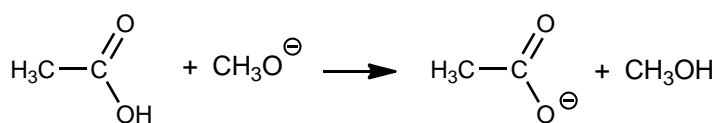
#### a) Hidrólisis ácida de ésteres



**Mecanismo de la hidrólisis ácida****Etapla 1. Protonación****Etapla 2. Ataque nucleófilo del agua****Etapla 3. Equilibrio ácido-base****Etapla 4. Eliminación****Etapla 5. Desprotonación del ácido****Hidrólisis ácida de ésteres****b) Hidrólisis básica de ésteres**

**Mecanismo de la hidrólisis básica**

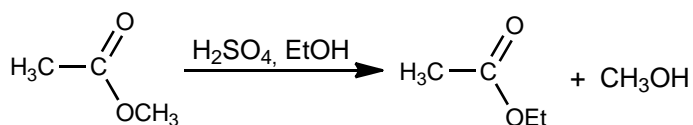
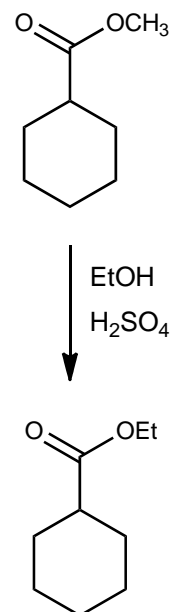
Esta reacción transcurre mediante un mecanismo de adición eliminación. En una primera etapa se adiciona el grupo hidróxi al carbonilo del ester, y en la segunda etapa se produce la eliminación de metóxido.

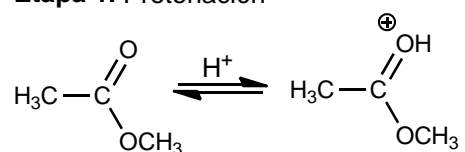
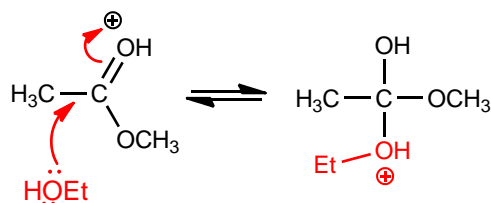
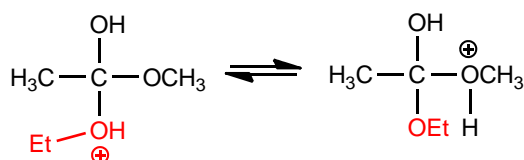
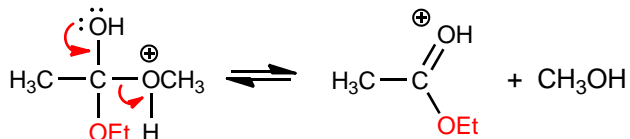
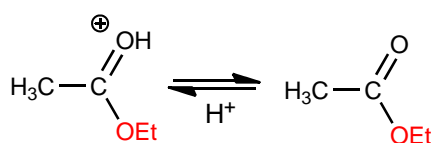
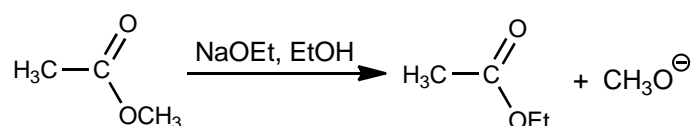
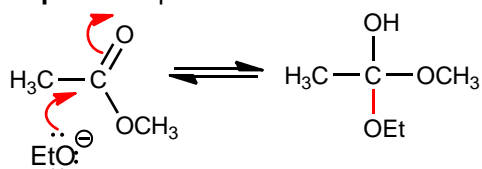
**Etapas 1. Ataque nucleófilo****Etapas 2. Eliminación****Etapas 3. Equilibrio ácido-base**

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.

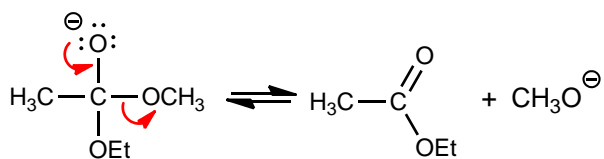
**2. Transesterificación**

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.

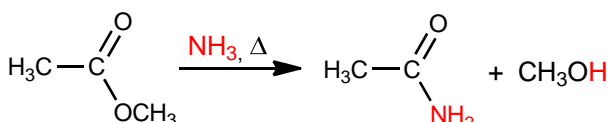
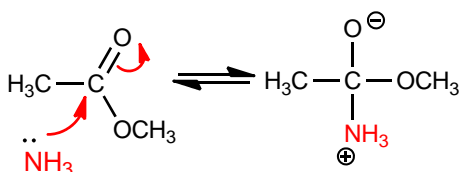
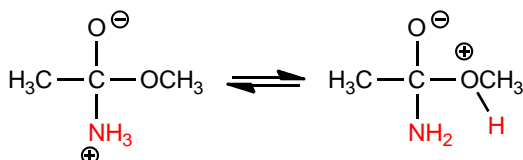
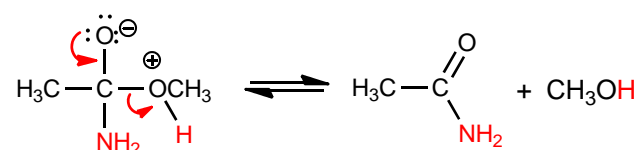
**a) Transesterificación en medio ácido****Transesterificación**

**Mecanismo de la transesterificación ácida****Etapas 1. Protonación****Etapas 2. Ataque nucleófilo del agua****Etapas 3. Equilibrio ácido-base****Etapas 4. Eliminación****Etapas 5. Desprotonación del ácido****b) Transesterificación en medio básico****Mecanismo de transesterificación en medio básico****Etapas 1. Ataque nucleófilo**

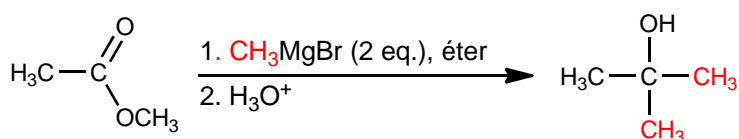


**Etapla 2. Eliminación****3. Reacción de ésteres con amoniaco y aminas**

Los ésteres reaccionan con aminas formando amidas, la reacción requiere calefacción.

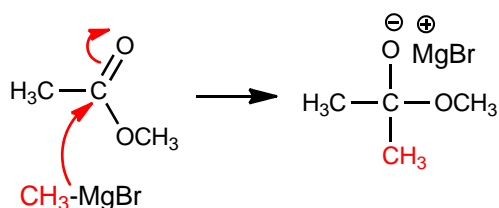
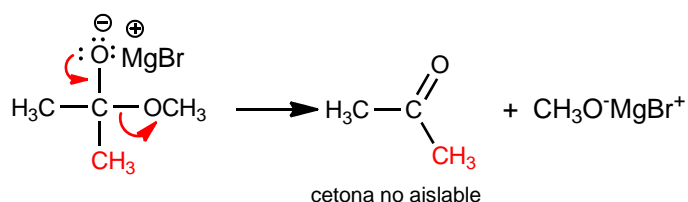
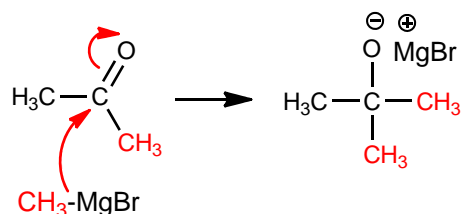
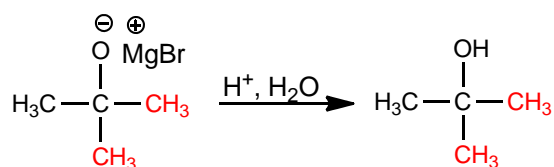
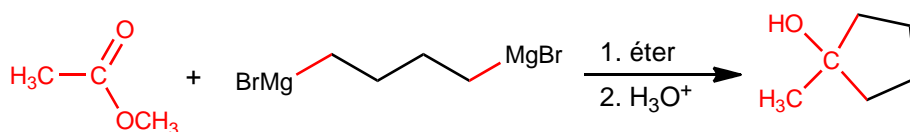
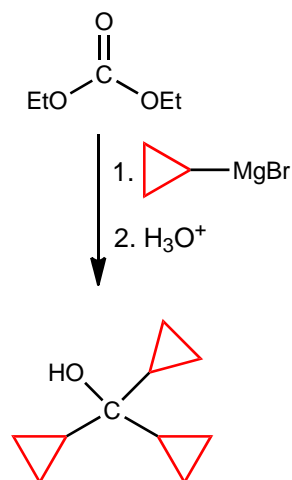
**Mecanismo****Etapla 1. Adición nucleófila****Etapla 2. Equilibrio ácido-base****Etapla 3. Eliminación****4. Reacción de ésteres con organometálicos**

Los ésteres reaccionan con con dos equivalentes del reactivo de Grignard para dar alcoholes con dos cadenas carbonadas iguales.



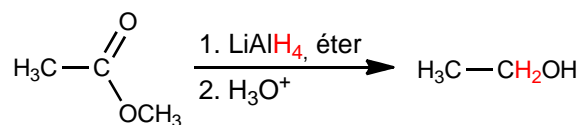
**Mecanismo de la reacción**

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.

**Etapas 1. Adición del primer equivalente de magnesiano****Etapas 2. Eliminación****Etapas 3. Adición nucleófila del segundo equivalente de magnesiano****Etapas 4. Protonación del alcóxido****Otro ejemplo:****Carbonato de dietilo**

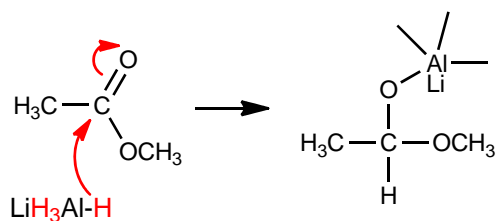
### 5. Reducción de ésteres a alcoholes

Los ésteres se reducen a alcoholes con el hidruro de litio y aluminio.

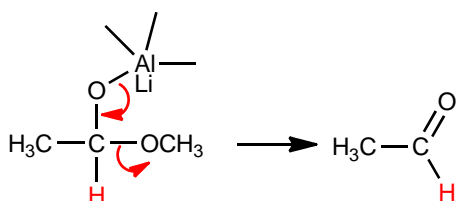


#### Mecanismo:

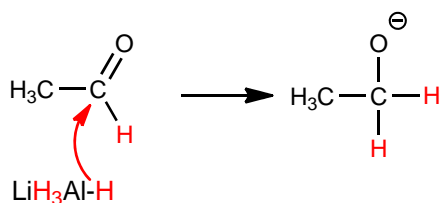
**Etapas 1.** Ataque nucleófilo del ion hidruro



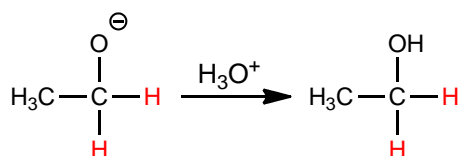
**Etapas 2.** Eliminación



**Etapas 3.** Ataque del hidruro al aldehído

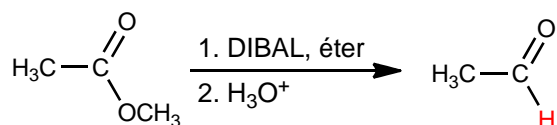


**Etapas 4.** Protonación del alcóxido

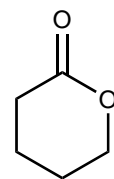


### 6. Reducción de ésteres a aldehídos

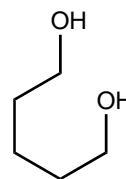
Reductores mas suaves como el hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL) permiten parar la reducción en el aldehído.

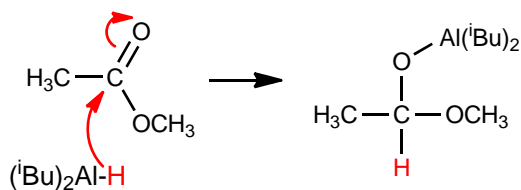
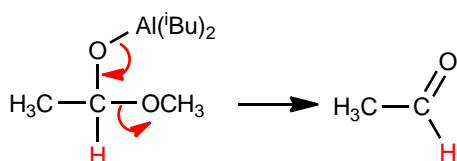
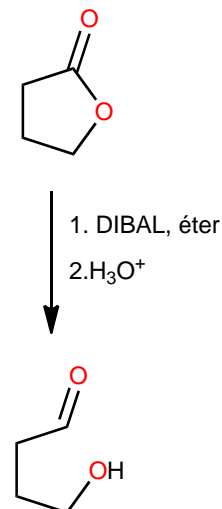


#### Reducción de Lactona

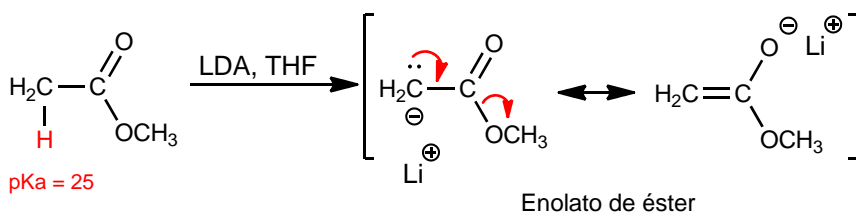


1.  $\text{LiAlH}_4$ , éter  
2.  $\text{H}_3\text{O}^+$



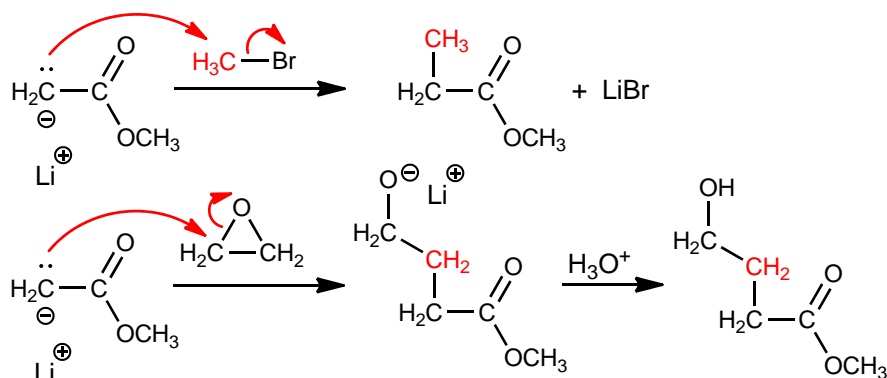
**Mecanismo:****Etapas 1.** Ataque nucleófilo del ion hidruro**Etapas 2.** Eliminación**Reducción a aldehídos****7. Enolatos de éster**

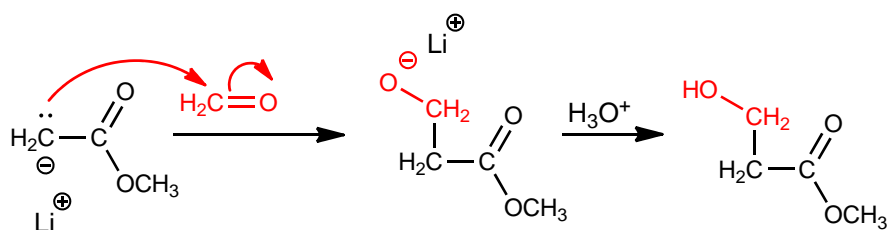
Los ésteres poseen hidrógenos  $\alpha$  con un  $pK_a$  de 25, lo que permite arrancarlos utilizando bases fuertes, para formar enolatos de éster. Los enolatos de éster son buenos nucleófilos y atacan a una gran variedad de electrófilos como pueden ser haloalcanos, epóxidos, aldehídos y cetonas, otros ésteres.....

**Reactividad de los enolatos de éster**

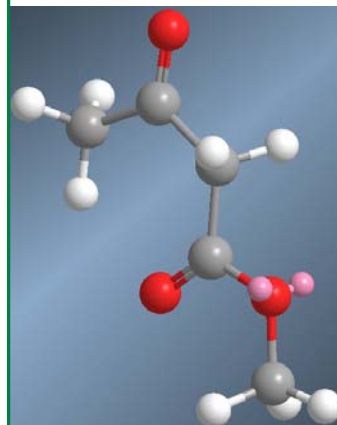
El enolato de éster es una especie muy nucleófila que ataca a haloalcanos, aldehídos y cetonas, abre epóxidos....

Los siguientes ejemplos muestran la importante reactividad de los enolatos de éster



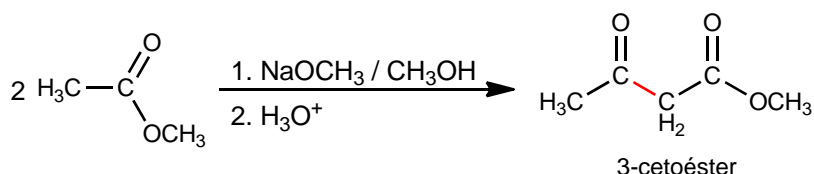


3-cetoéster



## 8. Condensación de Claisen

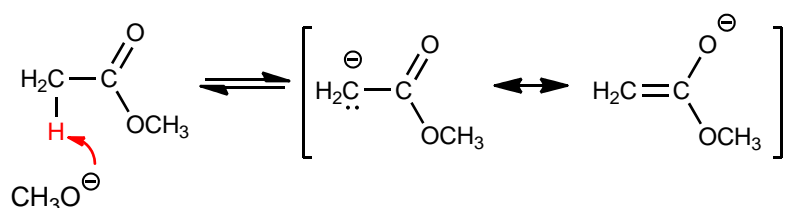
Los enolatos de éster condensan mediante mecanismos de adición-eliminación con otros ésteres formando 3-cetoésteres. Esta reacción conocida como condensación de Claisen es muy similar a la condensación aldólica.



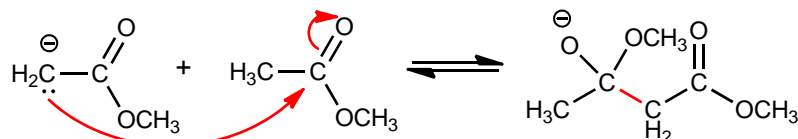
### Mecanismo:

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-cetoéster. 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.

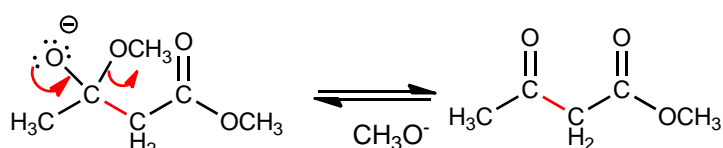
#### Etapa 1. Formación del enolato de éster

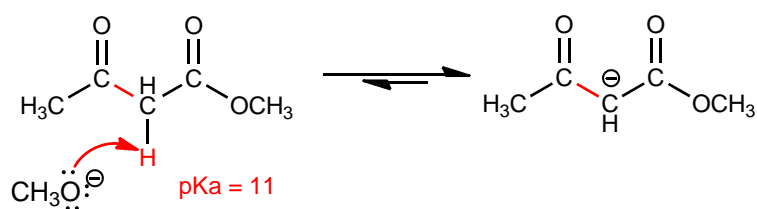


#### Etapa 2. Adición nucleófila

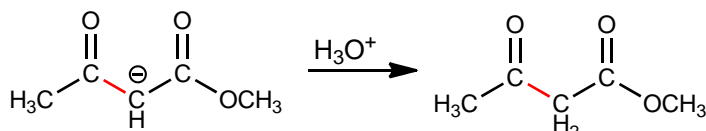


#### Etapa 3. Eliminación



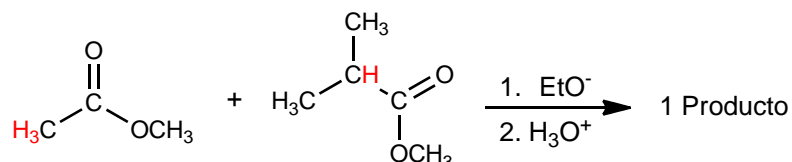
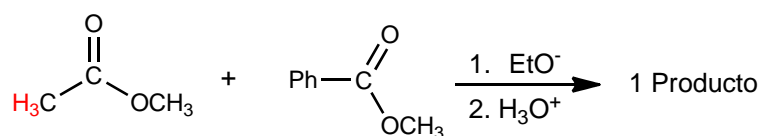
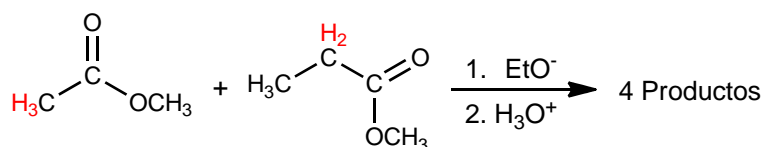
**Etapla 4.** Desplazamiento del equilibrio por desprotonación

Los hidrógenos  $\alpha$  respecto a cetona y éster presentan una acidez importante debido a la estabilización de la base conjugada por resonancia.

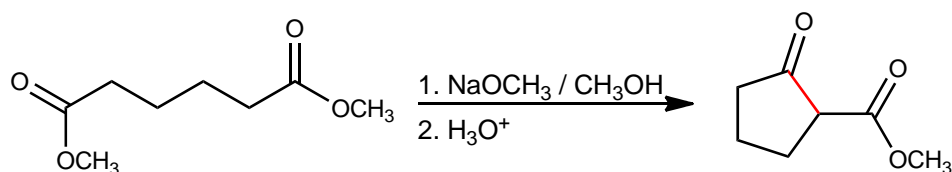
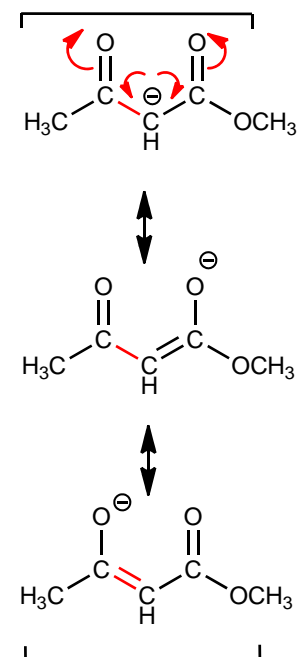
**Etapla 5.** Protonación del enolato de cetoéster**9. Selectividad en la condensación de Claisen**

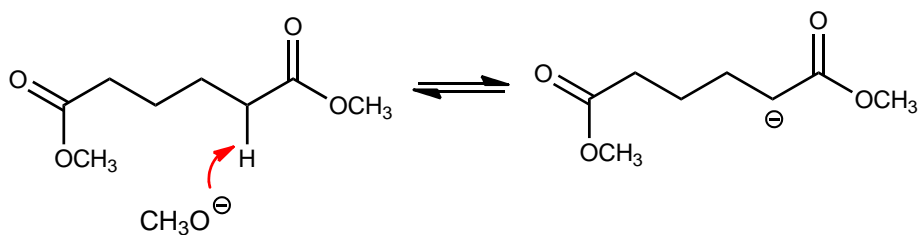
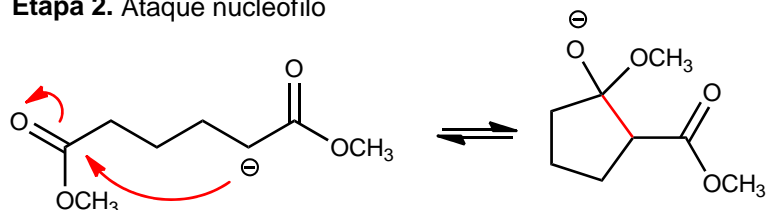
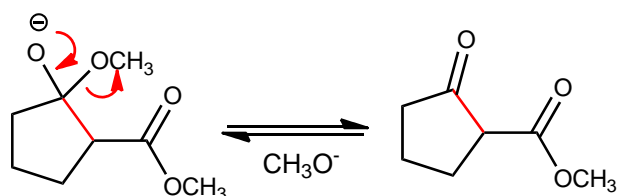
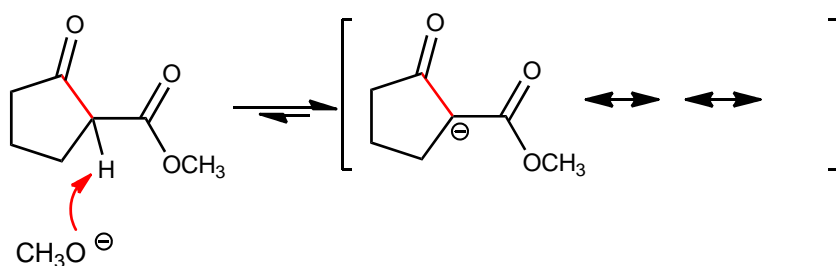
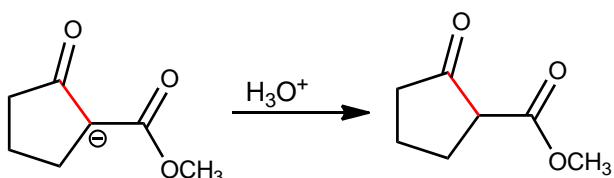
La condensación de Claisen sólo puede realizarse con buen rendimiento en tres situaciones: (a) condensación de un sólo éster; (b) uno de los ésteres no posee hidrógeno  $\alpha$ ; (c) uno de los ésteres tiene un sólo hidrógeno  $\alpha$ .

La Claisen entre dos ésteres que contengan dos o más hidrógenos  $\alpha$  produce mezcla de cuatro productos.

**10. Condensación de Claisen intramolecular**

Los diésteres condensan mediante Claisen formando 3-cetoésteres cíclicos

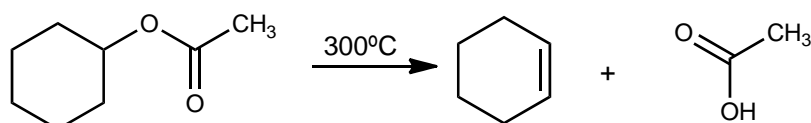
**Enolato cetoéster**

**Mecanismo:****Etapa 1. Formación del enolato de éster****Etapa 2. Ataque nucleófilo****Etapa 3. Eliminación****Etapa 4. Formación del enolato de cetoéster****Etapa 5. Protonación**

## 11. Obtención de alquenos por pirólisis de ésteres

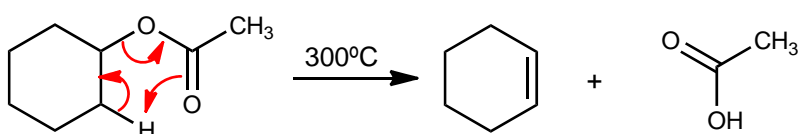
Los ésteres se rompen al calentarlos a temperaturas próximas a los 300°C.

Los productos de esta reacción son un alqueno y un ácido carboxílico.

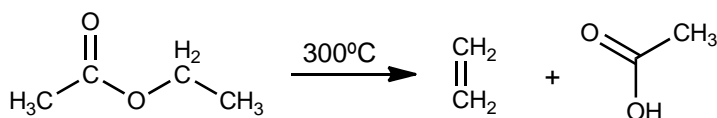


### Mecanismo:

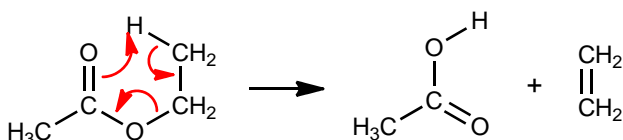
Se trata de una reacción concertada con ruptura y formación de enlaces simultánea



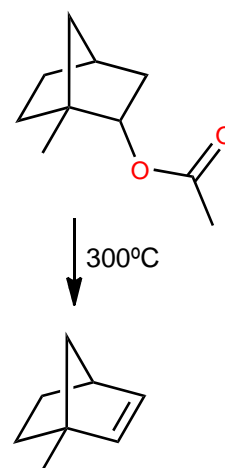
### Otro ejemplo:



### Mecanismo:



### Pirólisis de ésteres

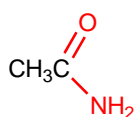


## 7. AMIDAS

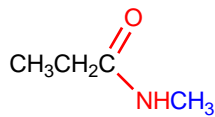
### 1. Nomenclatura de Amidas

#### Amidas como grupo funcional

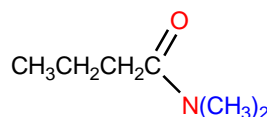
Las amidas se nombran reemplazando el sufijo **-o** del alcano por **-amida**.



Etan**amida**



N-Metilpropan**amida**



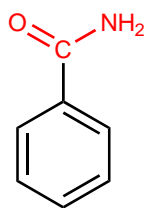
N,N-Dimetilbutan**amida**

#### Grupo amida unido a ciclos

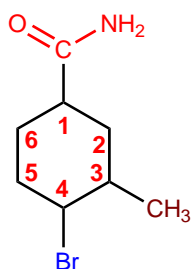
En compuestos cíclicos se nombra el ciclo y se termina con el sufijo **-carboxamida**.





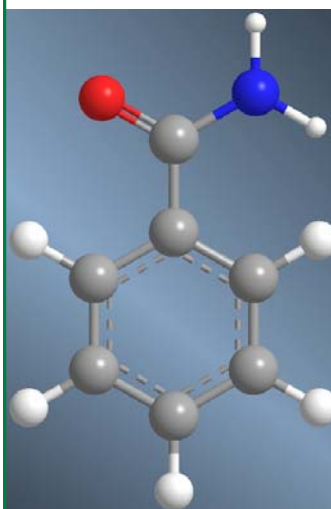


Benzenocarboxamida

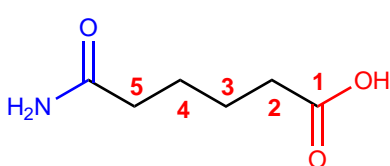


4-Bromo-3-metilciclohexanocarboxamida

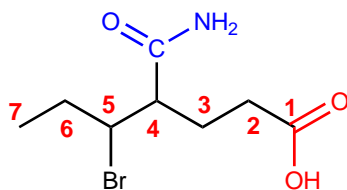
Benzenocarboxamida

**Amidas como sustituyentes**

Cuando no es grupo funcional se ordena alfabéticamente con el resto de sustituyentes utilizando el prefijo **carbamoíl**.....



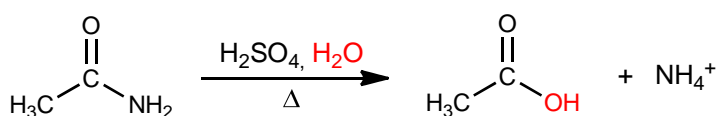
Ácido 5-carbamoílpentanoico



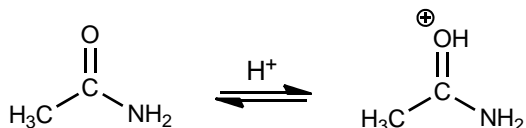
Ácido 5-Bromo-4-carbamoílheptanoico

**2. Hidrólisis ácida de Amidas**

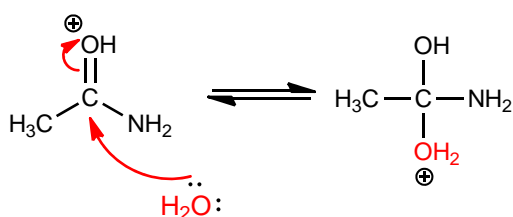
Las amidas se convierten por hidrólisis en ácidos carboxílicos. La reacción se puede realizar tanto en medios ácidos como básicos fuertemente concentrados y requiere calentar durante varias horas. Estas condiciones tan drásticas son necesarias dada escasa reactividad de las amidas frente a los ataques nucleófilos, debida principalmente a la cesión el par solitario del nitrógeno.

**Mecanismo:**

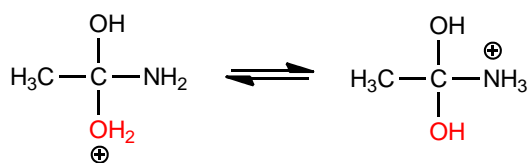
**Etapa 1.** Protonación del oxígeno carbonílico.



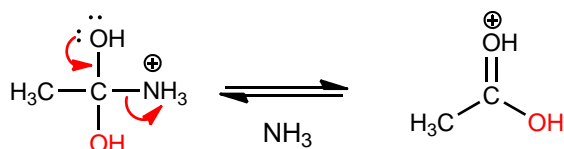
**Etapa 2.** Ataque nucleófilo del agua al carbono carbonilo



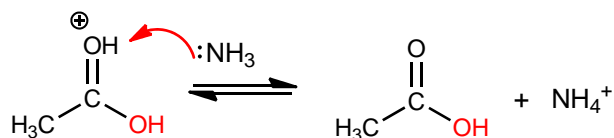
**Etapla 3.** Desprotonación del agua y protonación del grupo amino.



**Etapla 4.** Eliminación de amoniaco

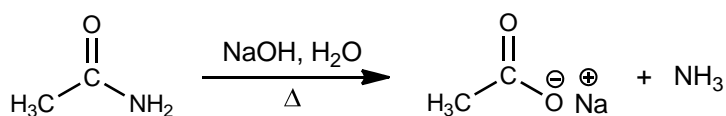


**Etapla 5.** Desprotonación del oxígeno carbonílico



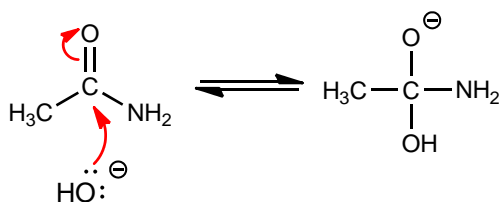
### 3. Hidrólisis básica de amidas

Las amidas se transforman en aminas y carboxilatos por tratamiento con sosa acuosa bajo calefacción.

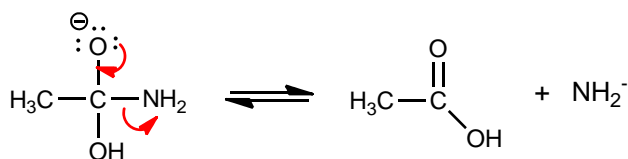


**Mecanismo:**

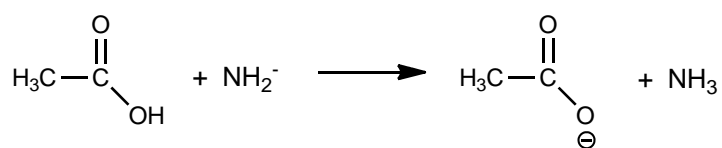
**Etapla 1.** Ataque nucleófilo



**Etapla 2.** Eliminación



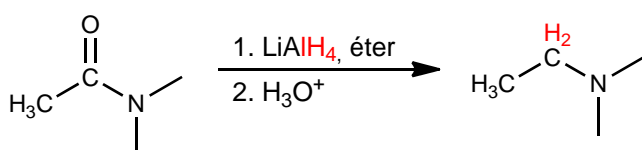
**Etapas 3.** Equilibrio ácido base desplazado.



Esta última etapa desplaza los equilibrios anteriores favoreciendo el rendimiento de la reacción.

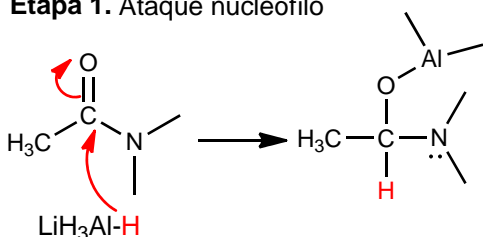
#### 4. Reducción de amidas a aminas

El hidruro de litio y aluminio, disuelto en éter, transforma las amidas en aminas después de una etapa de acidulación.

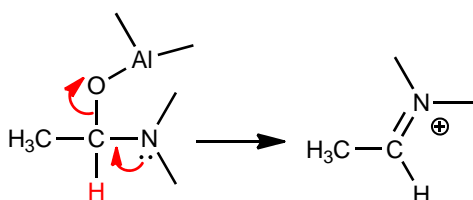


**Mecanismo:**

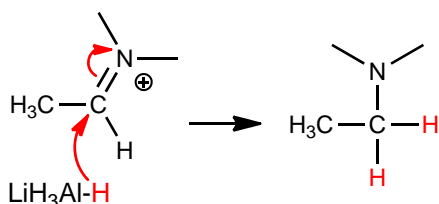
**Etapas 1.** Ataque nucleófilo



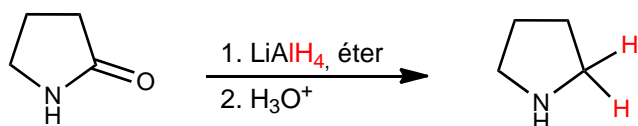
**Etapas 2.** Eliminación



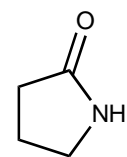
**Etapas 3.** Ataque nucleófilo



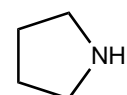
Las lactamas (amidas cíclicas) también se reducen a aminas sin producirse la apertura del anillo.



#### Reducción de Lactama

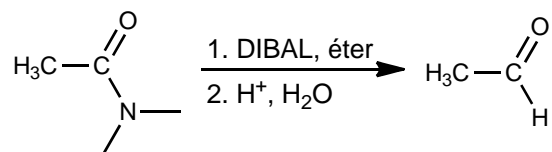


1.  $\text{LiAlH}_4$ , éter  
2.  $\text{H}_3\text{O}^+$



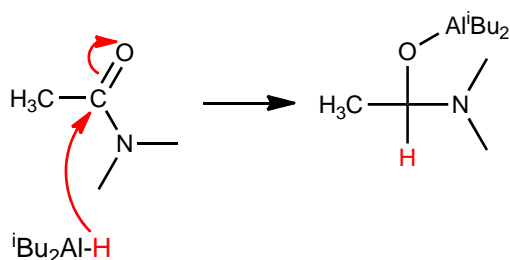
### 5. Reducción de amidas a aldehídos

Las amidas se reducen a aldehídos con DIBAL (hidruro de diisobutilaluminio).

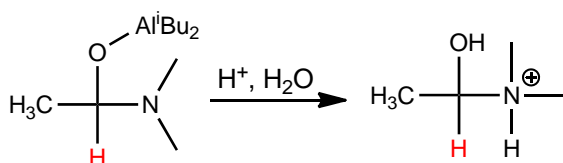


#### Mecanismo:

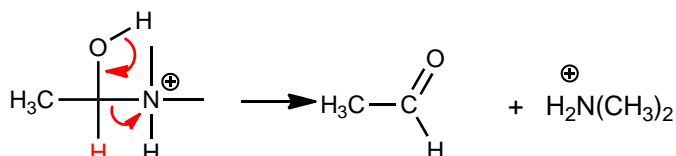
##### Etapa 1. Ataque nucleófilo al carbonilo



##### Etapa 2. Protonación

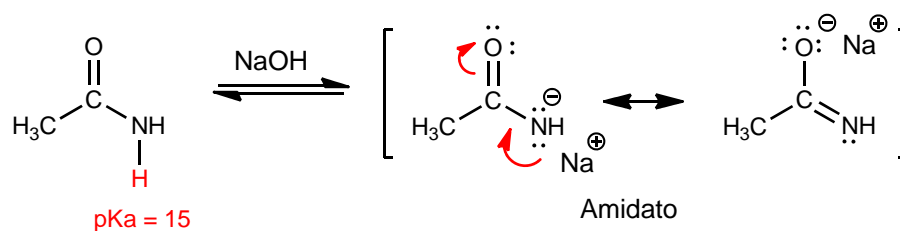


##### Etapa 3. Eliminación

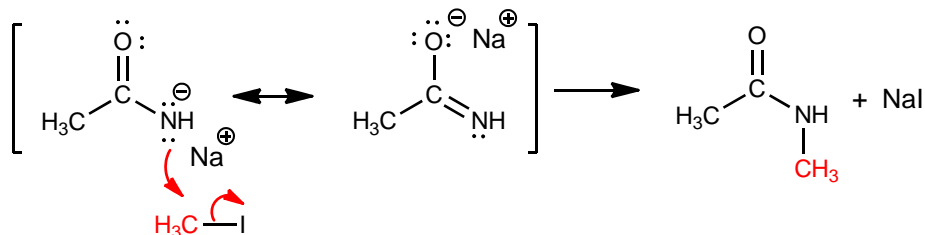


### 6. Formación de amidatos

Los hidrógenos del grupo  $-\text{NH}_2$  y del carbono contiguo al carbonilo son ácidos, con un  $\text{pK}_a$  de 15 y su abstracción genera el ion amidato. Los iones amidato son buenos nucleófilos y pueden reaccionar con haloalcanos, alquilándose.

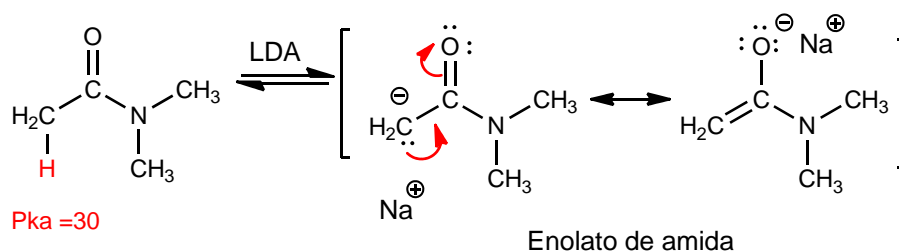


Los amidatos son especies nucleófilas que suelen actuar a través del nitrógeno, atacando a diferentes electrófilos. Veamos la reacción entre el amidato obtenido y el yoduro de metilo.



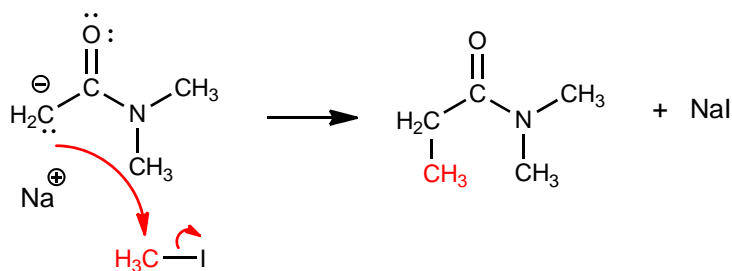
## 7. Formación de enolatos de amida

El hidrógeno de la posición  $\alpha$  posee un  $pK_a$  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...-

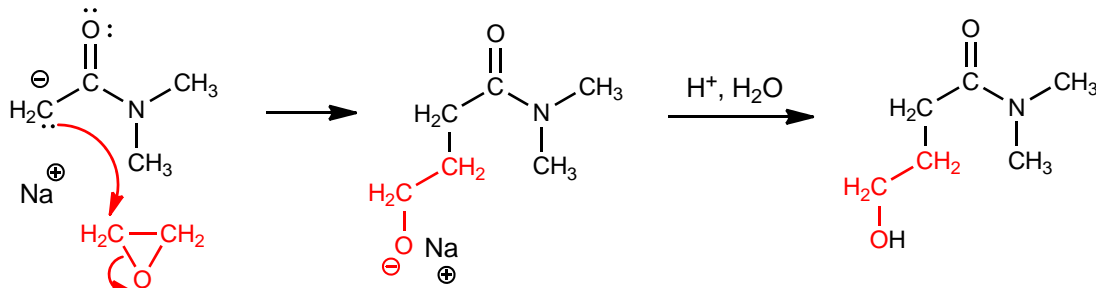


Los enolatos de amida son buenos nucleófilos y atacan a haloalcanos, aldehídos y cetonas, ésteres, abren epóxidos....

## Alquilación de enolatos de amida

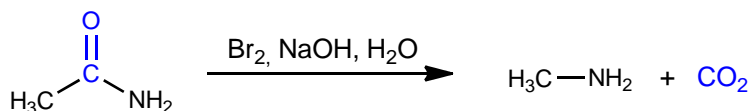


## Apertura de epóxidos



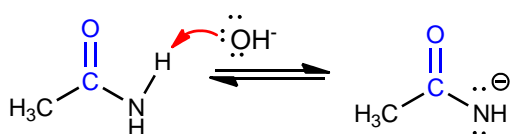
### 8. Transposición de Hofmann

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.

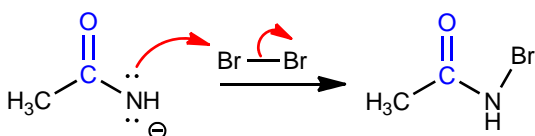


#### Mecanismo:

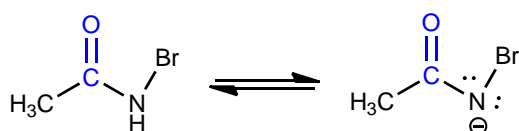
##### Etapa 1. Formación del amidato



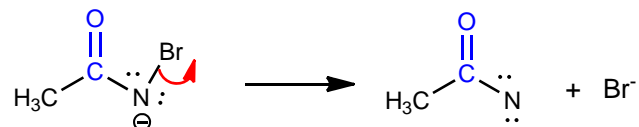
##### Etapa 2. Reacción del amidato con bromo para formar la N-bromo amida.



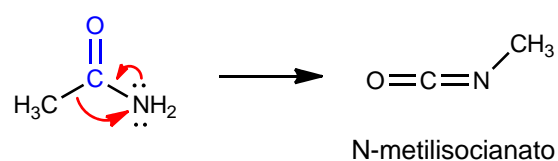
##### Etapa 3. Formación de un nuevo amidato, por desprotonación del nitrógeno.



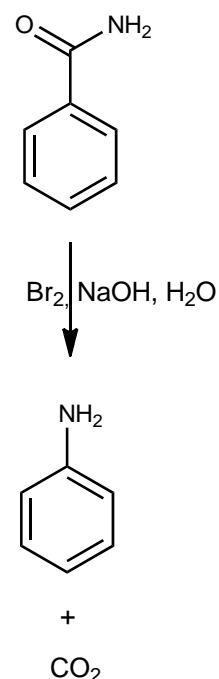
##### Etapa 4. Eliminación de bromo



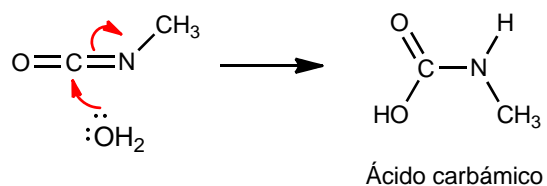
##### Etapa 5. Transposición



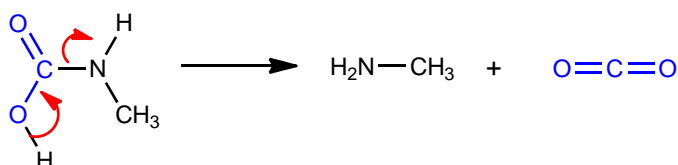
#### Transposición de Hofmann



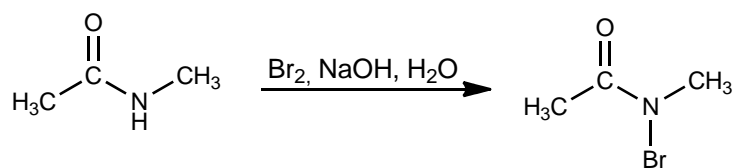
**Etapla 6.** Ataque del agua al N-metilisocianato para formar el ácido carbámico



**Etapla 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.

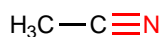


## 8. NITRILOS

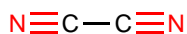
### 1. Nomenclatura de nitrilos

#### Nitrilos como grupo funcional

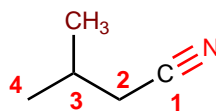
Los nitrilos se nombran terminando el nombre del alcano en **-nitrilo** (metanonitrilo, etanonitrilo, propanonitrilo).



Etanonitrilo

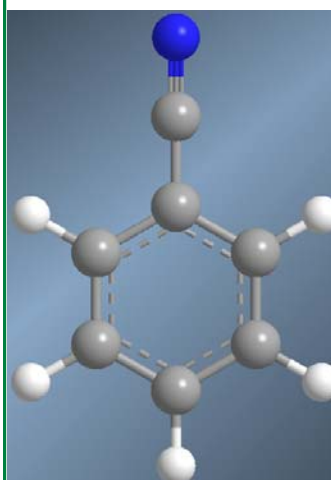


Etanodinitrilo



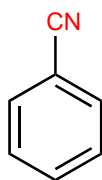
3-Metilbutanonitrilo

Benzonitrilo

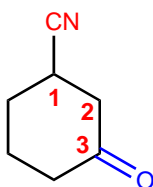


#### Grupo ciano unido a ciclos

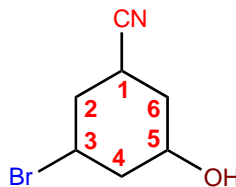
Los nitrilos que contienen un ciclo como cadena principal se nombran terminando en **-carbonitrilo** el nombre del cicloalcano.



Bencenocarbonitrilo



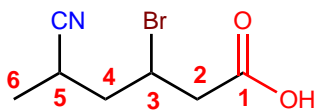
3-Oxociclohexanocarbonitrilo



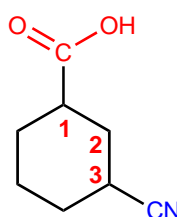
3-Bromo-5-hidroxiciclohexanocarbonitrilo

#### 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

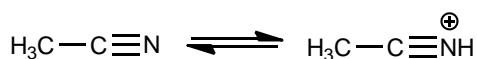


Ácido 3-cianociclohexanocarboxílico

### 2. Acidez y basicidad de los nitrilos

#### Basicidad de los nitrilos

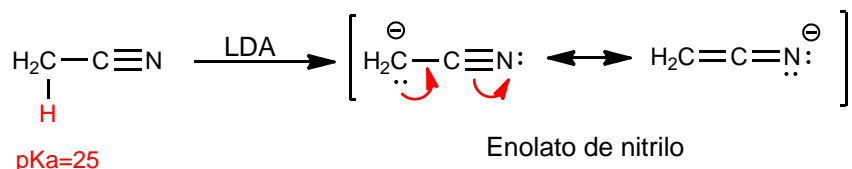
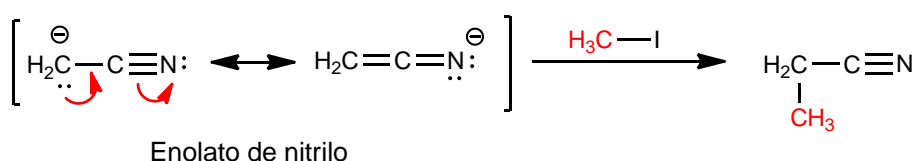
Los nitrilos se comportan como bases a través del par solitario del nitrógeno. El ácido conjugado resultante tiene un pKa de -10, lo que indica la escasa basicidad de los nitrilos comparada con iminas o aminas.



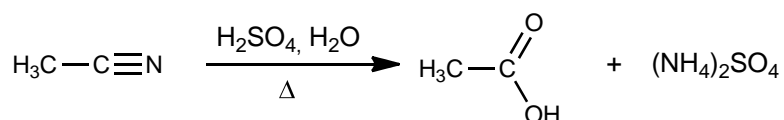


**Hidrogenos ácidos de los nitrilos**

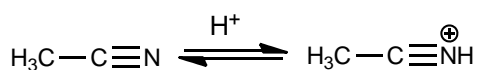
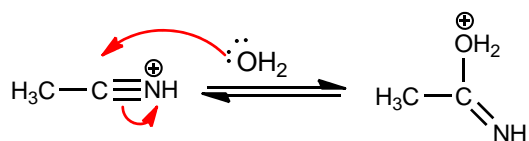
Los nitrilos poseen hidrógenos alfa ácidos, con un pKa de 25, que podemos sustraer con el empleo de bases fuertes, formando los enolatos de nitrilo. Esta desprotonación de la posición alfa permite introducir sustituyentes en dicho carbono (reacciones de alquilación).

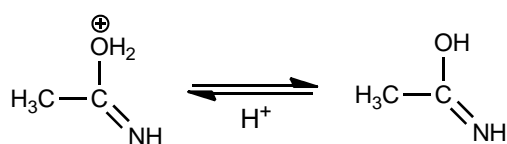
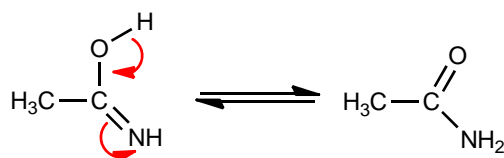
**Alquilación de enolatos de nitrilo****3. Hidrólisis de nitrilos catalizada por ácidos**

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.

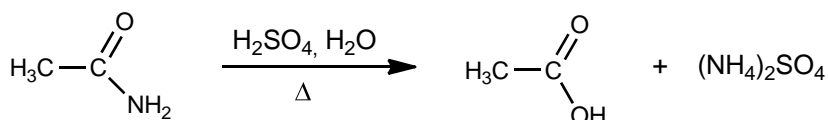
**Mecanismo de la hidrólisis ácida**

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.

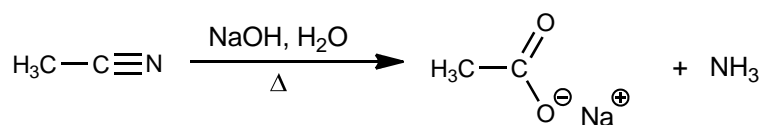
**Etapa 1. Protonación del nitrilo****Etapa 2. Ataque nucleófilo del agua**

**Etapla 3.** Desprotonación del agua**Etapla 4.** Tautomería

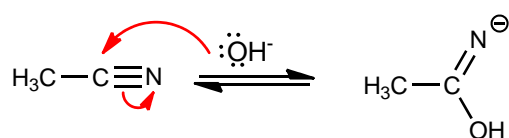
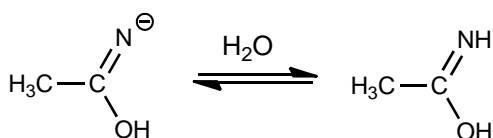
La amida hidroliza en el medio ácido a ácido carboxílico. El mecanismo se puede encontrar en la sección e amidas.

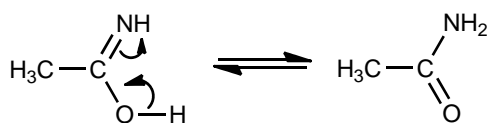
**4. Hidrólisis básica de nitrilos**

Los nitrilos se hidrolizan con sosa acuosa, bajo calefacción, para formar carboxilatos y amoniaco.

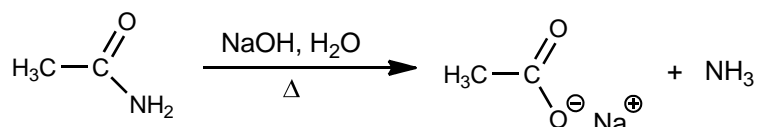
**Mecanismo de la hidrólisis básica**

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.

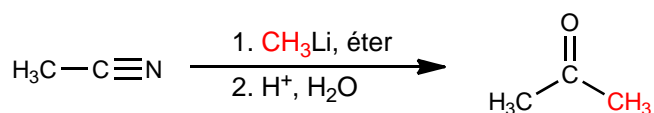
**Etapla 1.** Ataque nucleófilo del ion hidróxido al carbono electrófilo del nitrilo**Etapla 2.** Protonación del nitrógeno con el agua del medio.

**Etapas 3. Tautomería**

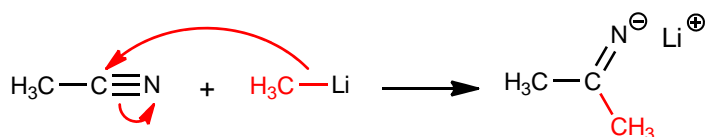
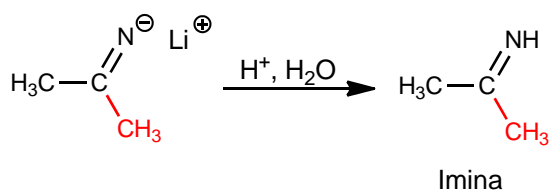
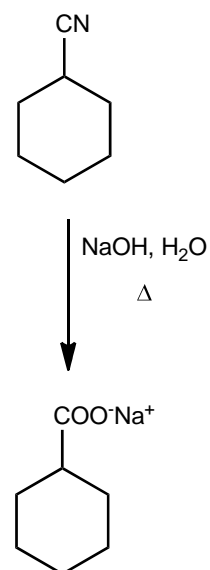
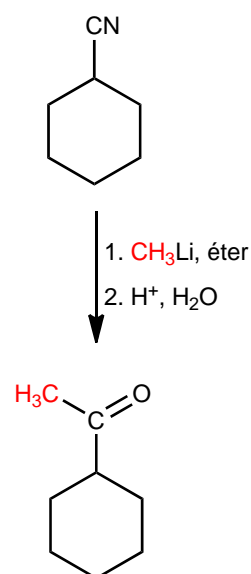
La amida formada en la última etapa, se hidroliza a carboxilato de sodio y amoníaco, en el medio de reacción.

**5. Nitrilos con organometálicos para dar cetonas**

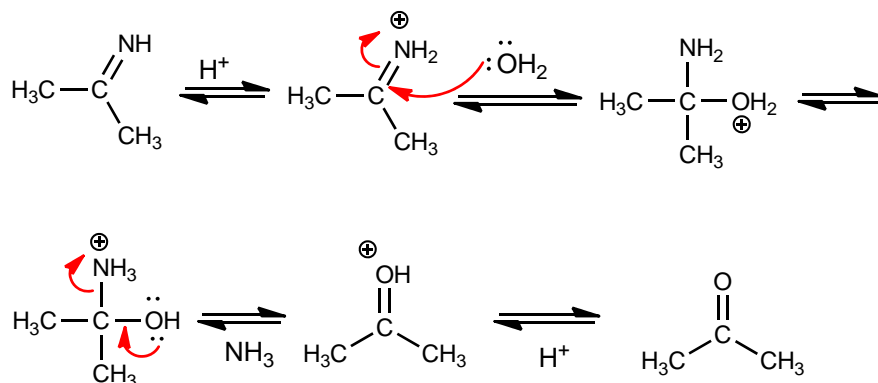
Los reactivos organometálicos se adicionan a los nitrilos y después de una hidrólisis ácida se obtiene una cetona.

**Mecanismo de la reacción con organometálicos**

El mecanismo se produce por ataque del organometálico al carbono electrófilo del nitrilo. La etapa ácida forma una imina que se hidroliza a cetona.

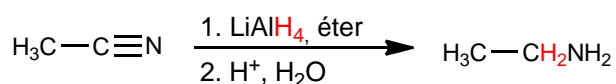
**Etapas 1. Ataque nucleófilo****Etapas 2. Formación de la imina****Hidrólisis de nitrilos****Nitrilos con organometálicos**

### Etapa 3. Hidrólisis de la imina



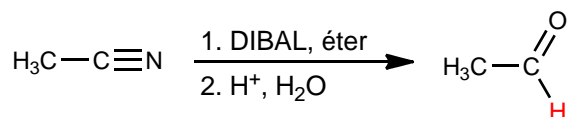
## 6. Reducción de nitrilos a aminas

Al igual que los compuestos organometálicos el hidruro de aluminio y litio ataca a los nitrilos transformándolos en aminas.



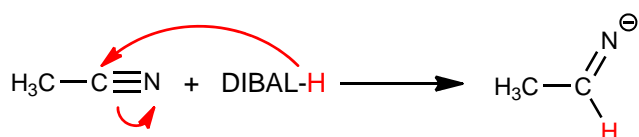
## 7. Reducción de nitrilos a aldehídos

Si utilizamos un reductor modificado como el DIBAL el producto final de la reducción es un aldehído

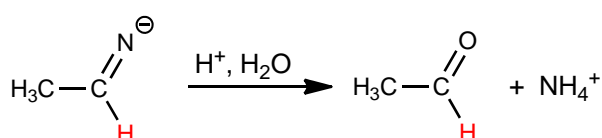


**Mecanismo:**

### Etapa 1. Ataque nucleófilo



## Etapa 2. Hidrólisis de la imina



## 24. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 25. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 26. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 18. COMPUESTOS DIFUNCIONALES

## 1. INTRODUCCIÓN

### Compuestos con varias funciones

En este tema estudiaremos la reactividad 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.

### Condensación de Claisen

Los 3-cetoésteres y 1,3-dicetonas se preparan mediante condensación de Claisen. Por ejemplo el etanoato de etilo condensa en un medio básico para dar 3-oxobutanoato de etilo (un 3-cetoéster)

### Claisen intramolecular (Dieckmann)

La condensación de Claisen intramolecular produce 3-cetoésteres cíclicos. También es conocida como condensación de Dieckmann y los ciclos formados son de 5 o 6 miembros.

### Claisen mixta

Las condensaciones entre cetonas y ésteres generan compuestos 1,3-dicarbonílicos. El mecanismo de este tipo de reacciones comienza con la formación de los enolatos de las cetonas y el posterior ataque al carbonilo del éster.

### Alquilación de 1,3-dicarbonilos

Los compuestos 1,3-dicarbonílicos poseen hidrógenos ácidos en el carbono  $\alpha$ , que se sustraen con el empleo de bases para formar iones enolato, los cuales pueden alquilarse formando derivados sustituidos.

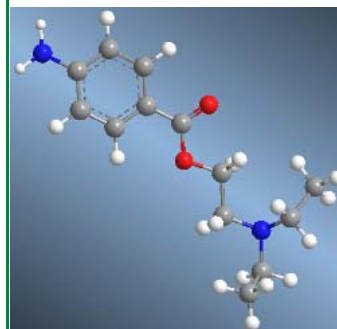
### Síntesis acetilacética

La alquilación del acetilacetato de etilo (3-oxobutanoato de etilo) seguida de hidrólisis y posterior descarboxilación se denomina síntesis acetilacética.

### Síntesis malónica

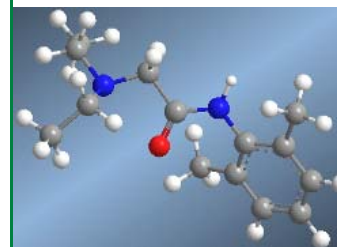
La alquilación del malonato de dietilo (propanodioato de dietilo) seguida de hidrólisis y posterior descarboxilación se denomina síntesis malónica.

### Procaina



Alcaloide derivado de la cocaína, que no produce adicción, usado en medicina como anestésico local. La procaina se comercializa bajo el nombre de Novocaína.

### Lidocaína



Actualmente, es muy utilizada por los odontólogos. Funciona al evitar que los nervios envíen señales de dolor. Esta química y funcionalmente relacionada con la cocaína, aunque carece de sus propiedades estimulantes. Fue sintetizada por Nils Löfgren en 1943.



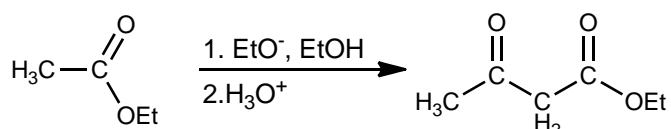
## 2. CONDENSACIÓN DE CLAISEN

Los 3-cetoésteres o  $\beta$ -cetoésteres se obtienen mediante la condensación de Claisen de dos ésteres.

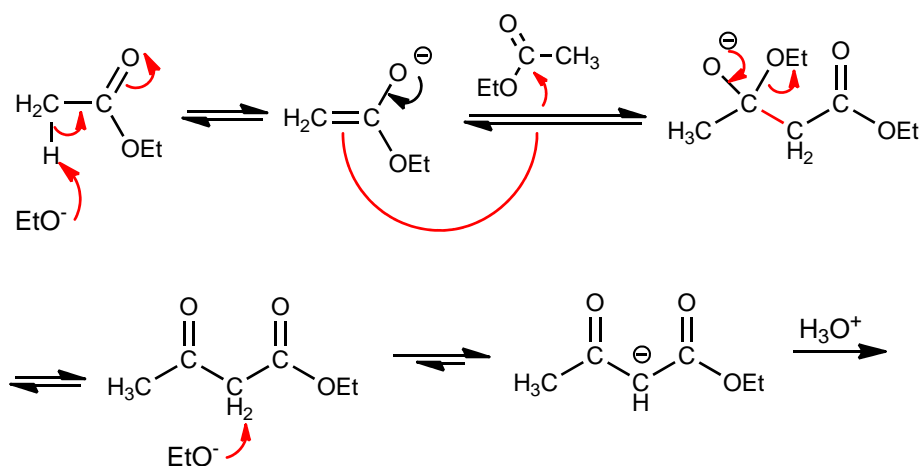
Los diésteres producen 3-cetoésteres cíclicos mediante condensación de Claisen intramolecular, también llamada condensación de Dieckmann

La Claisen mixta produce compuestos 1,3-dicarbonílicos por condensación entre cetona y éster.

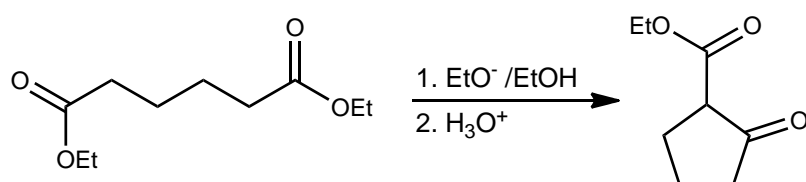
### Obtención de 3-cetoésteres.



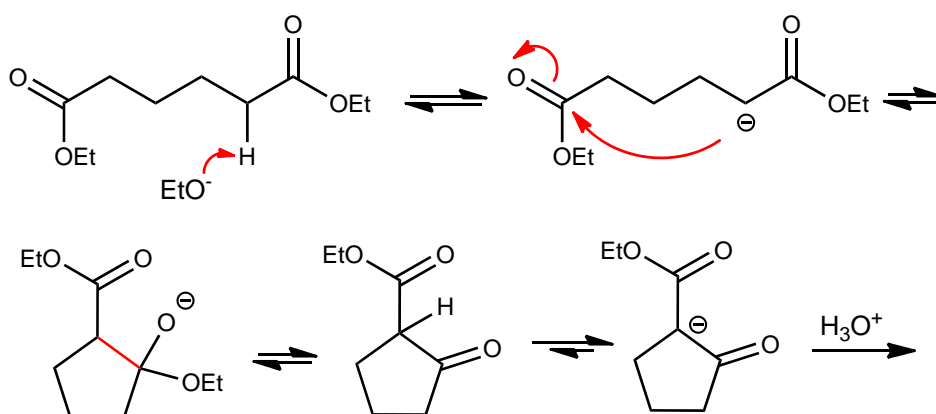
#### Mecanismo:



### Obtención de 3-cetoésteres cíclicos

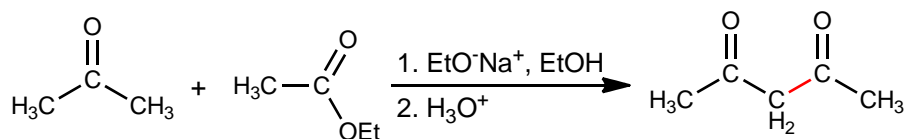
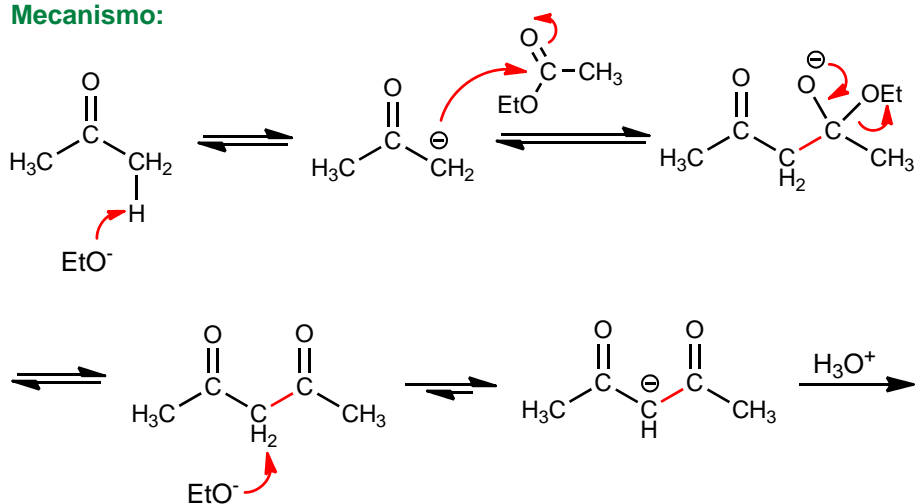
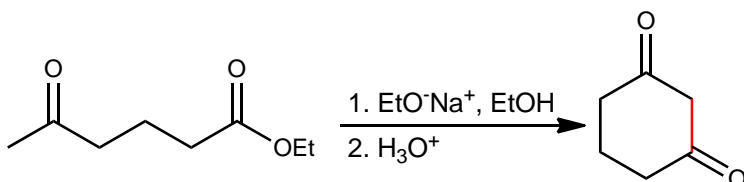
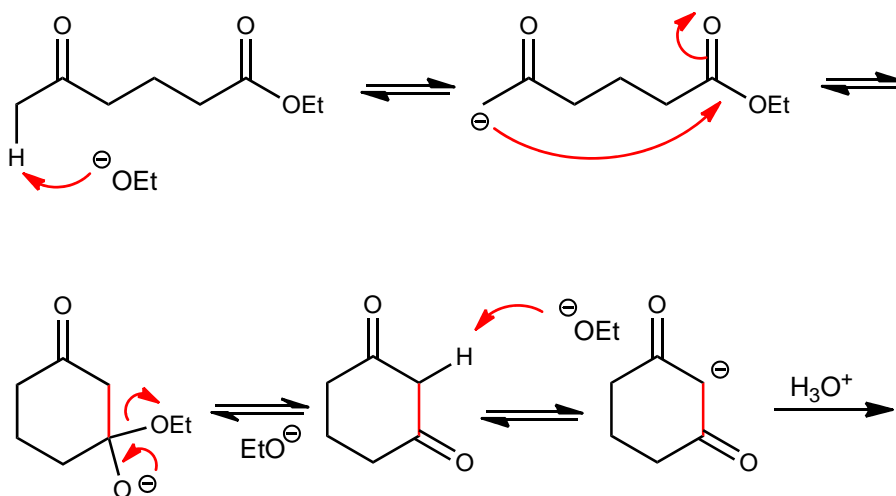


#### Mecanismo:



**Obtención de 1,3-dicarbonilos.**

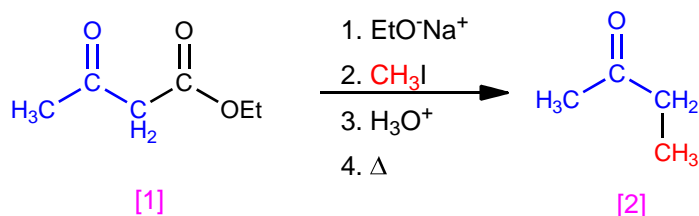
La condensación de Claisen mixta entre éster y cetona produce compuestos 1,3-dicarbonílicos. Los aldehídos no son efectivos en esta síntesis al reaccionar mediante la condensación aldólica.

**Mecanismo:****Obtención de 1,3-dicetonas cíclicas.****Mecanismo:**



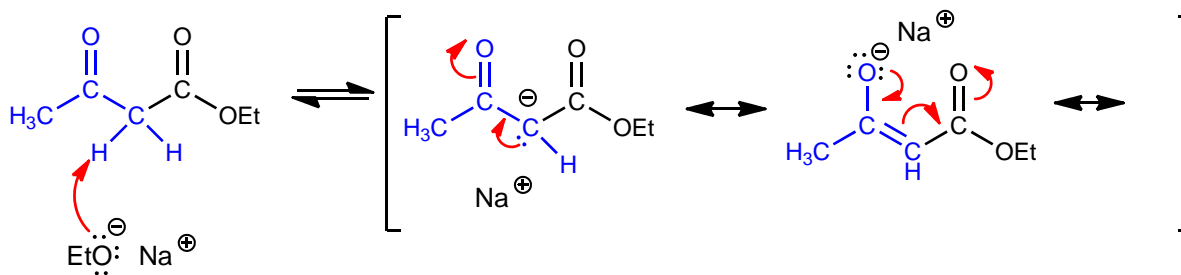
### 3. SÍNTESIS ACETILACÉTICA

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.

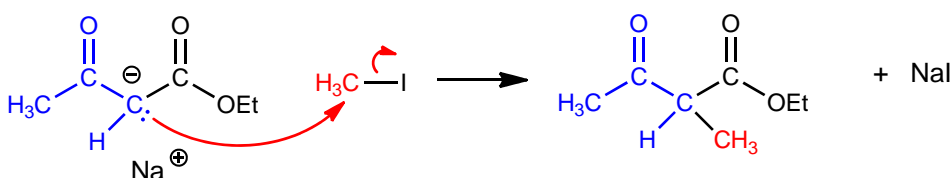


La butanona [2] puede obtenerse a partir de acetilacetato de etilo [1] a través de las etapas indicadas.

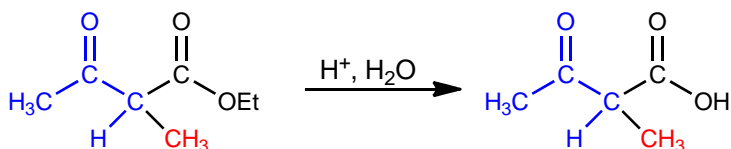
#### Etapla 1. Formación del enolato de cetoéster



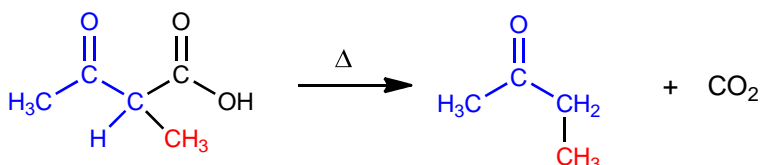
#### Etapla 2. Ataque nucleófilo del enolato de cetoéster al haloalcano.



#### Etapla 3. Hidrólisis del éster

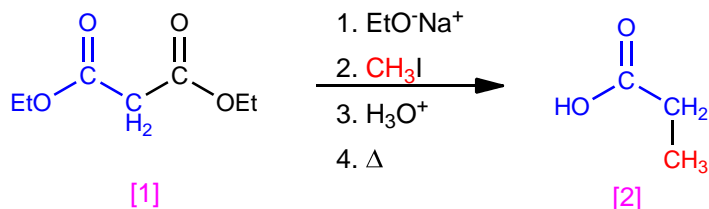


#### Etapla 4. Descarboxilación



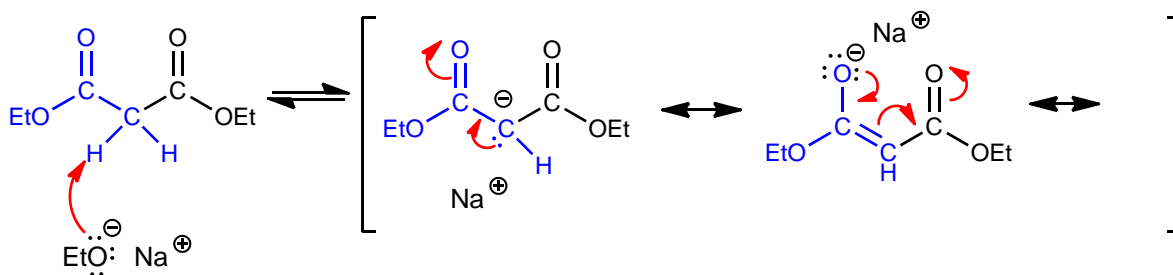
## 4. SÍNTESIS MALÓNICA

La síntesis malónica es un método que permite obtener ácidos carboxílicos. En esta síntesis se parte del propanodioato de dietilo (malonato de dietilo).

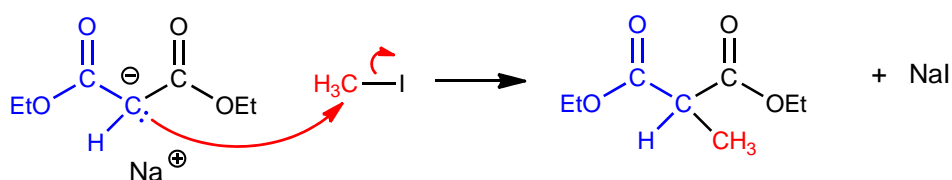


El ácido propanoico [2] puede obtenerse a partir del malonato de dietilo [1] a través de las etapas indicadas.

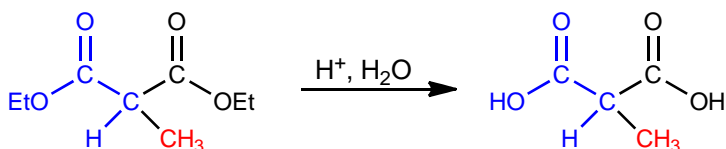
## Etapas 1. Formación del enolato de diéster



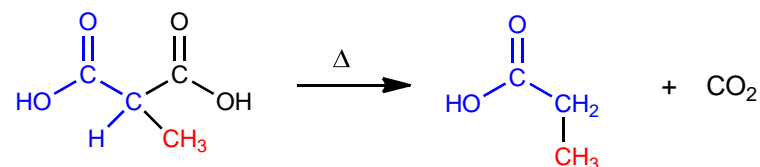
## Etapas 2. Ataque nucleófilo del enolato de diéster al haloalcano.



## Etapas 3. Hidrólisis del diéster

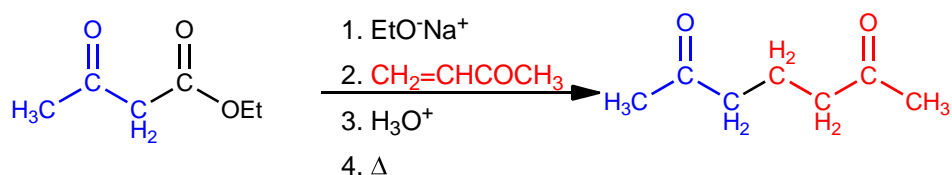


## Etapas 4. Descarboxilación

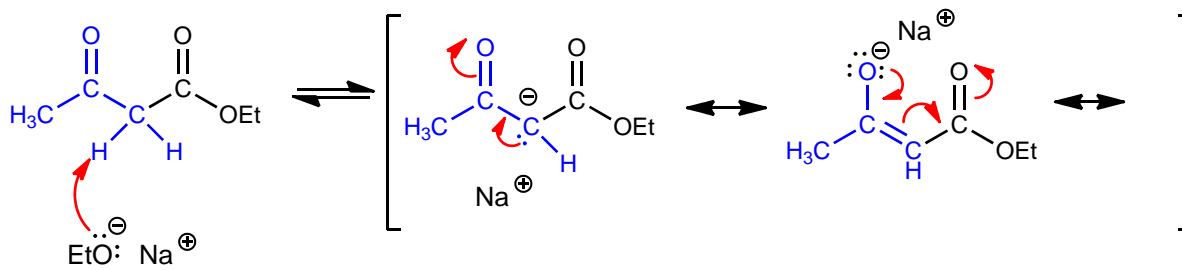


## 5. ADICIÓN DE MICHAEL

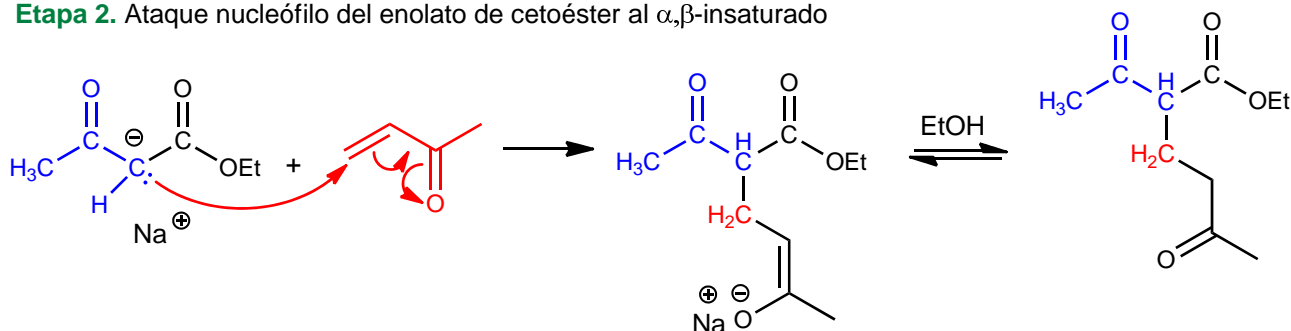
Cuando el electrófilo empleado en la síntesis acetilacética o malónica es un  $\alpha,\beta$ -insaturado se formará un 1,5-dicarbonilo, este tipo de reacción se llama adición de Michael.



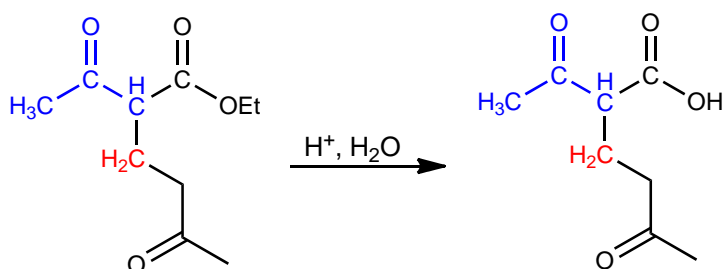
### Etapla 1. Formación del enolato de cetoéster



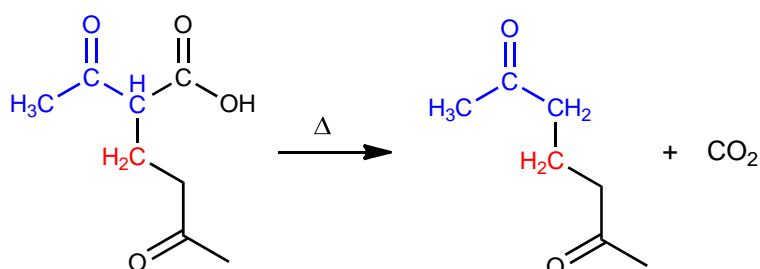
### Etapla 2. Ataque nucleófilo del enolato de cetoéster al $\alpha,\beta$ -insaturado



### Etapla 3. Hidrólisis del éster

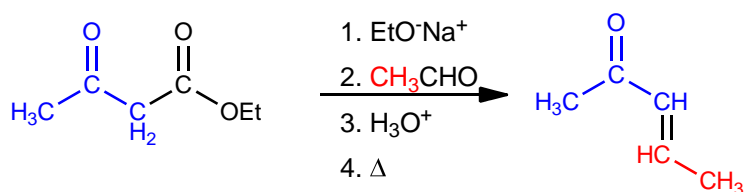


### Etapla 4. Descarboxilación

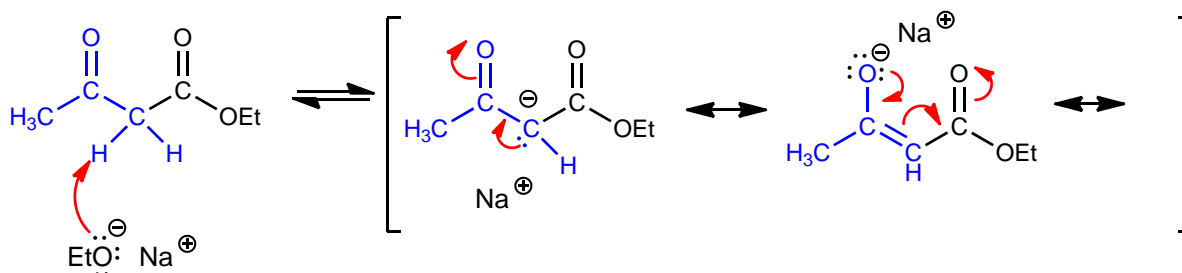


## 6. CONDENSACIÓN DE KNOEVENAGEL

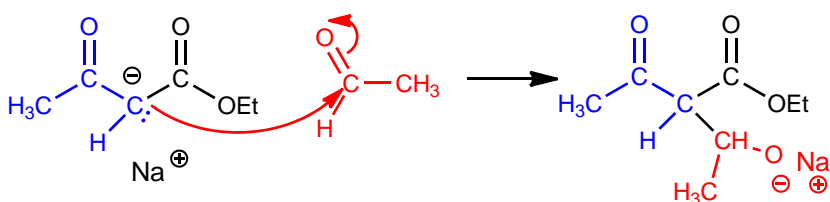
El empleo de aldehídos y cetonas en la síntesis acetilacética o malónica permite la obtención de cetonas o ácidos  $\alpha,\beta$ -insaturados.



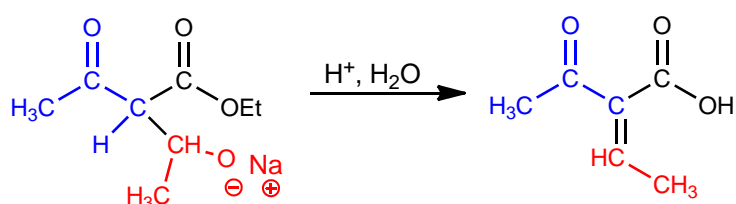
## Etapa 1. Formación del enolato de cetoéster



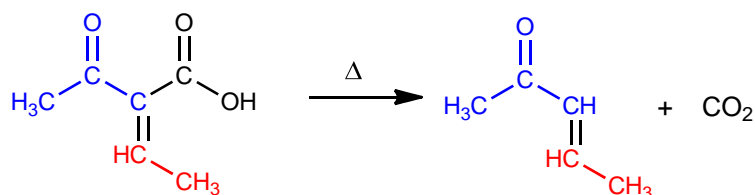
## Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato de cetoéster al carbonilo



## Etapa 3. Hidrólisis del éster y deshidratación del alcohol.

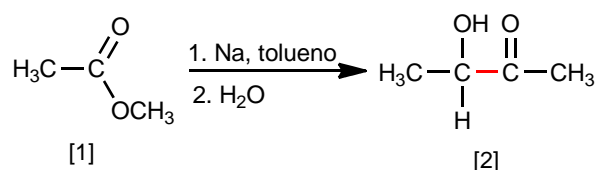
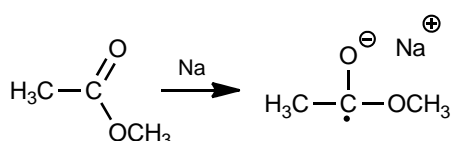
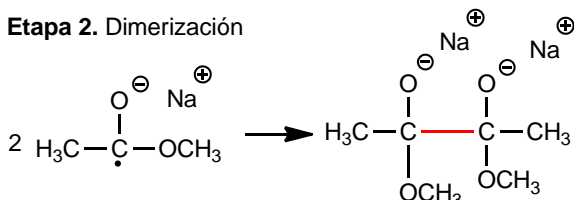
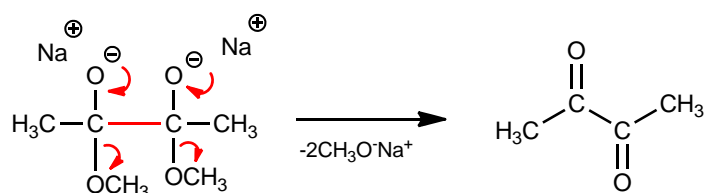
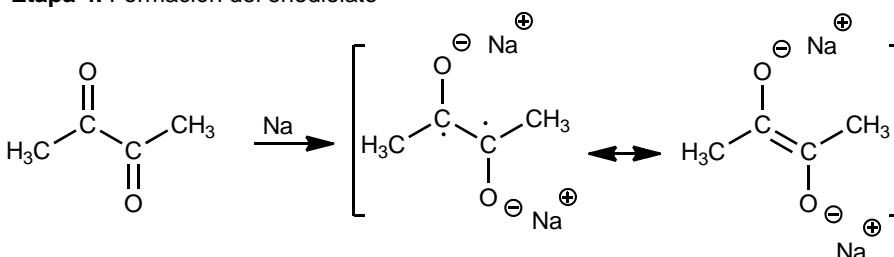
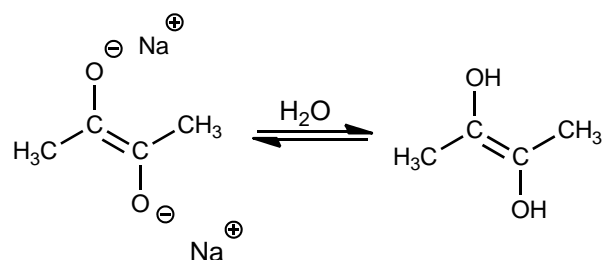


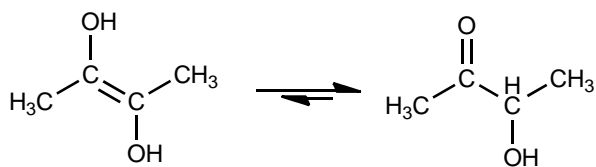
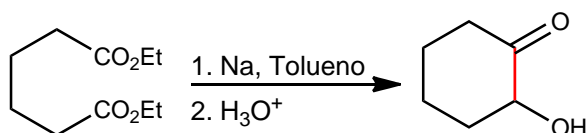
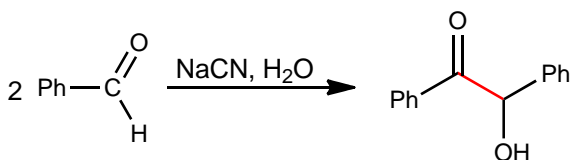
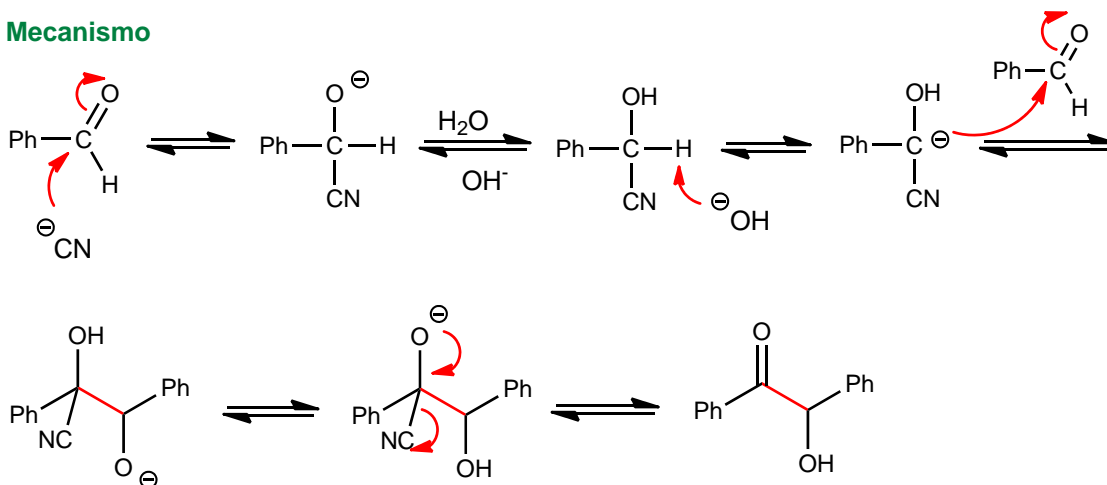
## Etapa 4. Descarboxilación



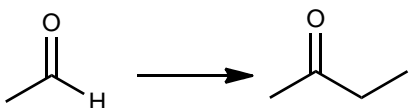
## 7. CONDENSACIÓN ACILOÍNICA

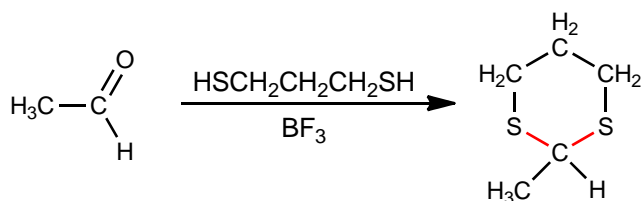
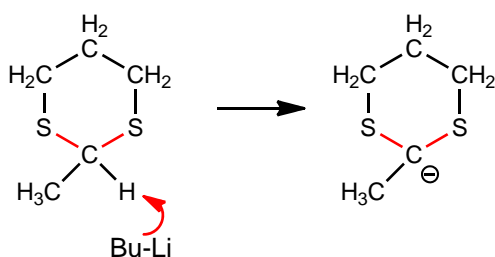
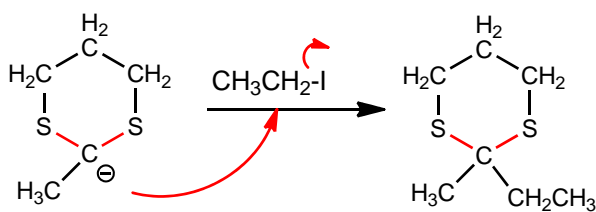
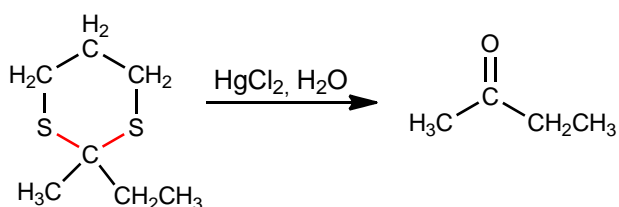
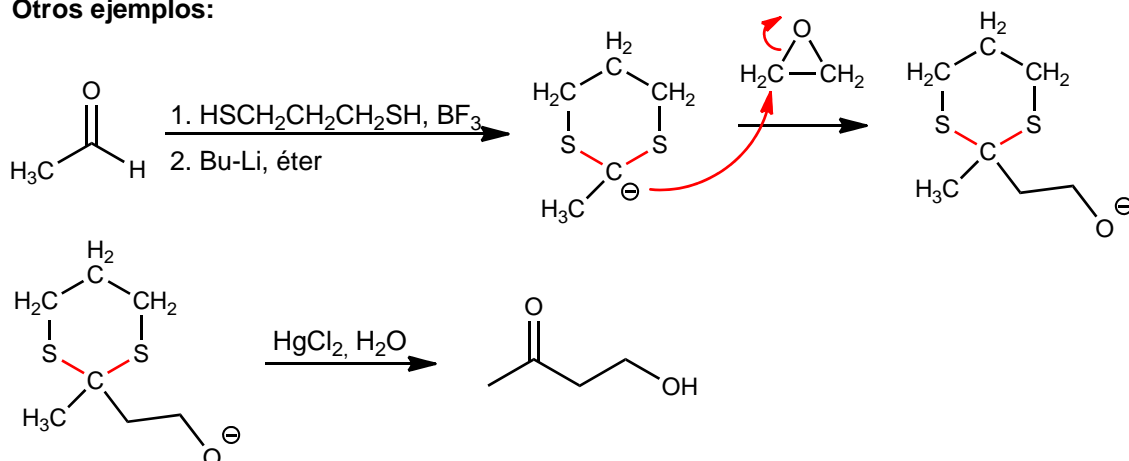
La condensación aciloínica transforma ésteres [1] en alfa-hidroxicetonas [2]. Esta reacción se realiza con sodio metal en disolvente inerte.

**Mecanismo:****Etapas 1. Formación del anión radical****Etapas 2. Dimerización****Etapas 3. Eliminación****Etapas 4. Formación del enodiolato****Etapas 5. Protonación del enodiolato**

**Etapla 6. Tautomería****Aciloinica intramolecular****8. CONDENSACIÓN BENZOÍNICA****Mecanismo****9. SÍNTESIS DE LOS 1,3-DITIANOS**

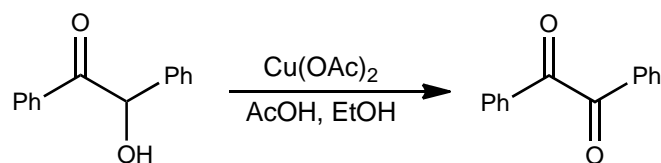
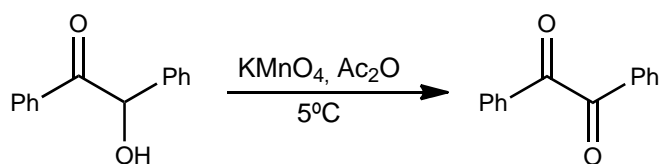
La reacción de aldehídos con 1,3-ditiaciclohexano, en presencia de ácidos de Lewis, produce 1,3-ditianos que presentan hidrógenos susceptibles de ser sustraídos con bases fuertes, formando el anión-1,3-ditiano. Estos aniones son muy buenos nucleófilos y reaccionan con una importante gama de electrófilos. Veamos la obtención de 2-butanona a partir de etanal.



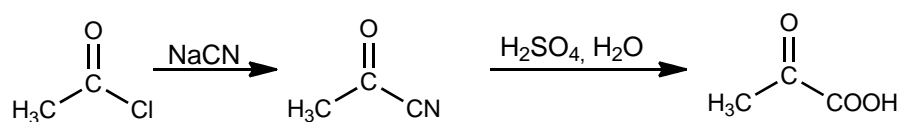
**Etapas 1.** Formación del 1,3-ditiano**Etapas 2.** Formación del anión 1,3-ditiano.**Etapas 3.** Ataque nucleófilo**Etapas 4.** Hidrólisis del tioacetal**Otros ejemplos:**

## 10. SÍNTESIS DE COMPUESTOS 1,2-DICARBONÍLICOS

Los compuestos 1,2-dicarbonílicos pueden prepararse mediante oxidación de  $\alpha$ -hidroxicarbonilos.



También podemos obtener 1,2-dicarbonilos por hidrólisis de cianocarbonilos.





## 24. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 25. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 26. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice



# TEMA 19. AMINAS Y DERIVADOS NITROGENADOS

## 1. INTRODUCCIÓN

### Nomenclatura de aminas

Se nombran sustituyendo la terminación **-o** del alcano por **-amina** (etanamina). Cuando actúan como sustituyentes se emplea el prefijo **amino...**

### Propiedades físicas de aminas

Son compuestos con geometría piramidal. Presentan quiralidad aunque se encuentran en forma de racematos. Forman puentes de hidrógeno más débiles que los alcoholes.

### Acidez y basicidad de las aminas

Las aminas se comportan como bases a través del par libre del nitrógeno. También se comportan como ácidos débiles pudiendo desprotonarlas mediante el empleo de bases muy fuertes (organolíticos)

### Obtención de aminas

Las aminas se obtienen por reducción de nitrilos y amidas con el hidruro de litio y aluminio. La transposición de Hofmann convierte las amidas en aminas con un carbono menos. La reducción de azidas permite obtener aminas con el mismo número de carbonos que el haloalcano de partida. La síntesis de Gabriel permite obtener aminas a partir del ácido ftálico.

### Eliminación de Hofmann y Cope

Las aminas se pueden convertir en alquenos mediante las eliminaciones de Hofmann y Cope.

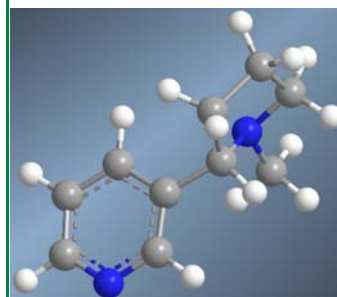
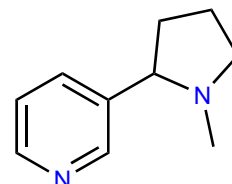
### Reacción de Mannich

La reacción de Mannich conduce a 3-aminocarbonilos a partir de aldehídos o cetonas enolizables, metanal y aminas primarias o secundarias.

### Reacción de aminas con ácido nitroso

Las reacciones de aminas con ácido nitroso conduce al catión diazonio, muy reactivo. Esta reacción tiene gran interés con aminas aromáticas, ya que permite introducir grupos muy variados sobre el benceno (reacciones de Sandmeyer)

Nicotina



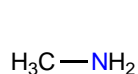
Alcaloide presente en el tabaco. Dada su alta toxicidad se emplea como insecticida.



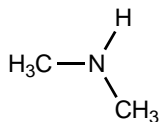
## 2. NOMENCLATURA DE AMINAS

### Clasificación de aminas

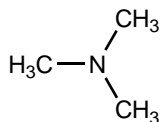
Las aminas proceden de sustituir hidrógenos del amoníaco por grupos alquilo o arilo. Se pueden clasificar en aminas primarias si parte del nitrógeno una cadena carbonada, secundarias si parten dos cadenas y terciarias si parten tres.



Amina primaria  
(metilamina)

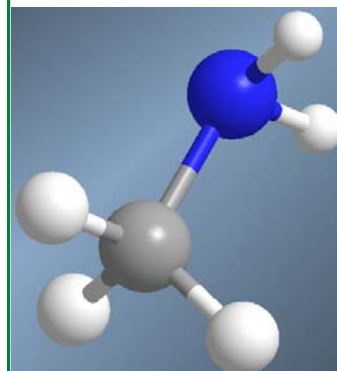


Amina secundaria  
(dimetilamina)



Amina terciaria  
(trimetilamina)

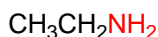
Metilamina



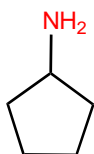
### Nomenclatura de aminas

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.

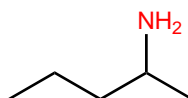
**Regla 1.** Las aminas se pueden nombrar como derivados de alquilaminas o alcanaminas. Veamos algunos ejemplos.



Etilamina  
(Etanamina)

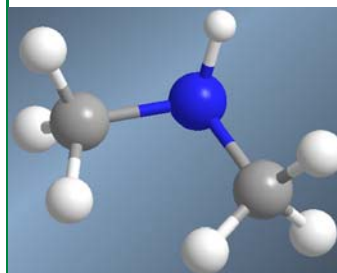


Ciclopentilamina  
(Ciclopentanamina)

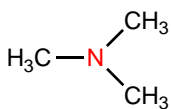


Pent-2-ilamina  
(Pentan-2-amina)

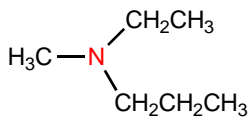
Dimetilamina



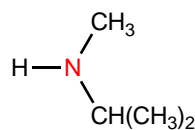
**Regla 2.** Si un radical está repetido varias veces, se indica con los prefijos di-, tri-,... Si la amina lleva radicales diferentes, se nombran alfabéticamente.



Trimetilamina

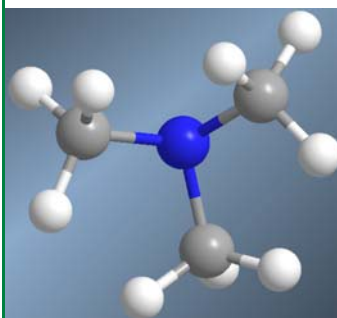


Etilmetilpropilamina

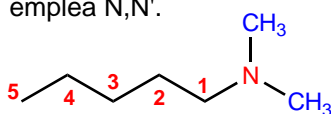


Isopropilmetilamina

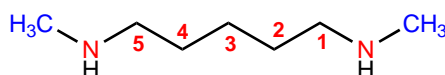
Trimetilamina



**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'.



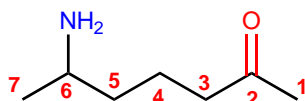
N,N-Dimetilpentanamina



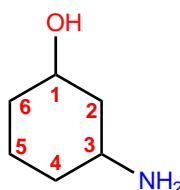
N,N'-Dimetilpentano-1,5-diamina



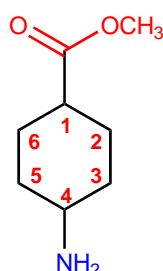
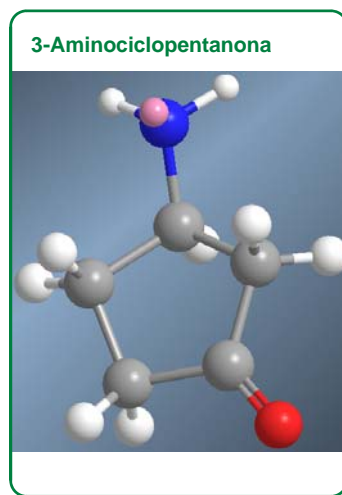
**Regla 4.** Cuando la amina no es el grupo funcional pasa a nombrarse como **amino-**. La mayor parte de los grupos funcionales tienen prioridad sobre la amina (ácidos y derivados, carbonilos, alcoholes)



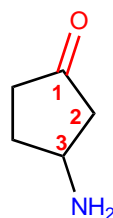
6-Aminohexan-2-ona



3-Aminociclohexanol



4-Aminociclohexanocarboxilato de metilo

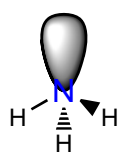


3-Aminociclopentanona

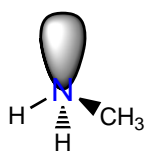
### 3. PROPIEDADES FÍSICAS DE AMINAS

#### Estructura de las aminas

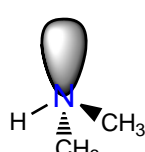
El nitrógeno de las aminas presenta una hibridación  $sp^3$  y los sustituyentes se disponen hacia los tres vértices de un tetraedro, el cuarto vértice lo ocupa el par solitario.



Amoniaco



Metilamina

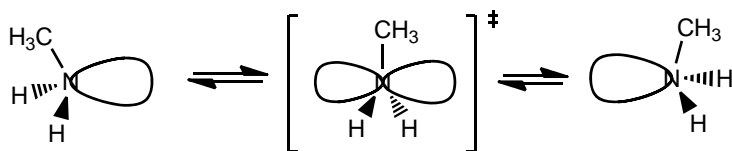


Dimetilamina

#### Quiralidad e inversión de las aminas

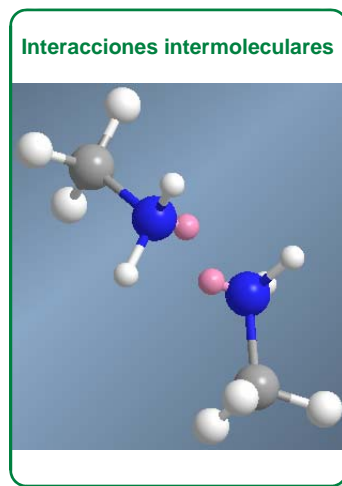
Cuando una amina tiene tres sustituyentes diferentes, el nitrógeno se convierte en quiral y la imagen especular no es superponible con la molécula. Sin embargo, las aminas son ópticamente inactivas debido a la inversión del nitrógeno, que interconvierte rápidamente los dos enantiómeros entre sí, dando lugar a una mezcla racémica.





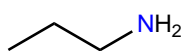
### Puntos de fusión ebullición y solubilidad

Las aminas forman puentes de hidrógeno más débiles que los 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.

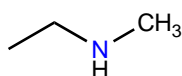


La menor electronegatividad del nitrógeno, comparada con la del oxígeno, hace que los puentes de hidrógeno que forman las aminas sean más débiles que los formados por los alcoholes.

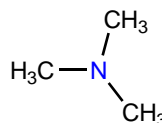
También se observa que las aminas primarias tienen mayores puntos de ebullición que las secundarias y estas a su vez mayores que las terciarias.



Propilamina  
(p.e = 50°C)



N-metiletilamina  
(p.e = 34°C)



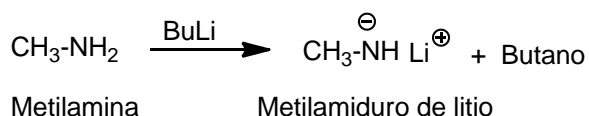
Trimetilamina  
(p.e = 3°C)

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.

## 4. ACIDEZ Y BASICIDAD DE AMINAS

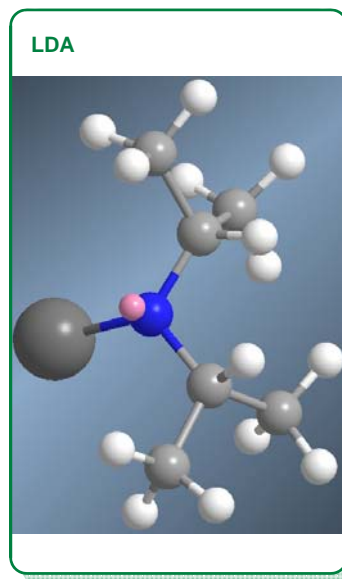
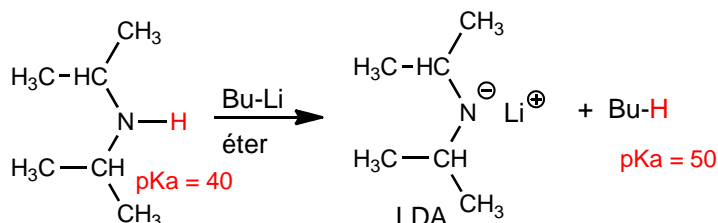
### Acidez de las aminas

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.



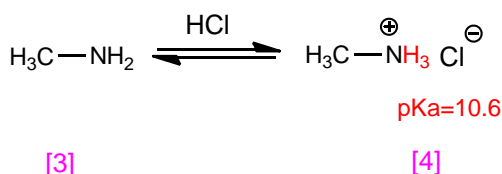
### Preparación de LDA

Para la desprotonación de aminas se utilizan bases muy fuertes como los organometálicos de litio. Así, la preparación del diisopropilamido 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.



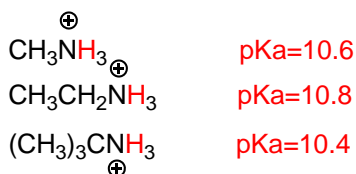
### Comportamiento básico de las aminas

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)

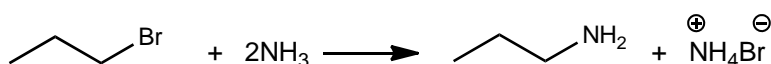


La cadena carbonada cede carga al grupo amino, por efecto inductivo, aumentando su basicidad. La base fuerte tiene un ácido conjugado débil, por tanto, el pKa sube. Pero si la cadena es muy voluminosa, comienzan a predominar efectos estéricos, que provocan una disminución del pKa.

## 5. SÍNTESIS DE AMINAS

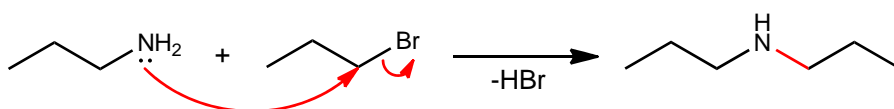
### a) Aminas por alquilación directa

Las aminas se pueden preparar mediante reacciones de sustitución nucleófila entre haloalcanos y amoniaco.



El primer equivalente de amoníaco actúa como nucleófilo, sustituyendo al bromo. El segundo equivalente actúa como base desprotonando la amina.

La amina formada, al igual que el amoníaco, 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.

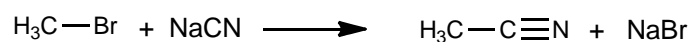


La amina formada vuelve a reaccionar con el haloalcano, alquilándose una segunda vez. Este problema recibe el nombre de polialquilaciones.

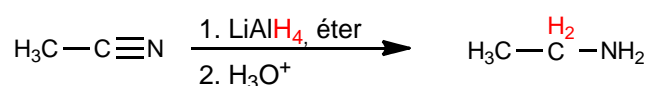
### b) Reducción de nitrilos

Los nitrilos se pueden preparar por reacción de haloalcanos con cianuro de sodio. La reducción de nitrilos con  $\text{LiAlH}_4$  produce aminas.

**Paso 1.** Obtención del nitrilo a partir de haloalcanos primarios o secundarios.



**Paso 2.** Reducción del nitrilo a amina

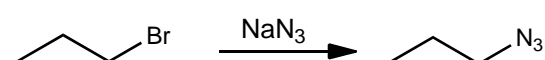


Obsérvese que la amina final tiene un carbono más que el haloalcano de partida.

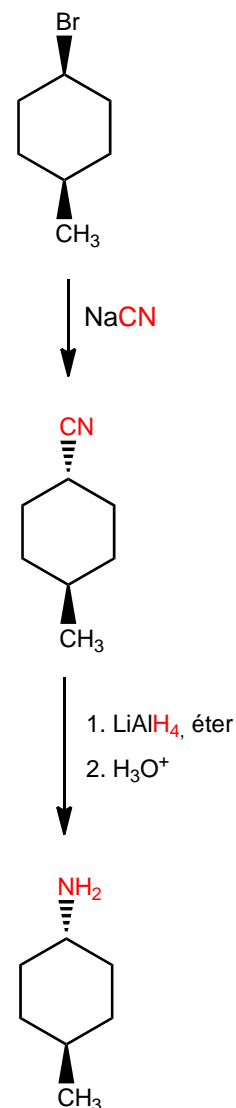
### c) Reducción de azidas

La reacción de haloalcanos primarios y secundarios con azida de sodio produce alquilazidas, que por reducción con  $\text{LiAlH}_4$  dan lugar a amidas.

**Paso 1.** Formación de la alquilazida

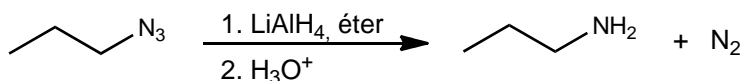


#### Síntesis de aminas



La formación del nitrilo mediante  $\text{S}_{\text{N}}2$  permite obtener una amina de forma estereoespecífica.

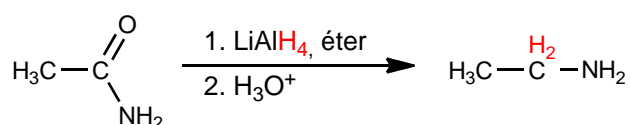


**Paso 2.** Reducción de la azida a amida con  $\text{LiAlH}_4$ 

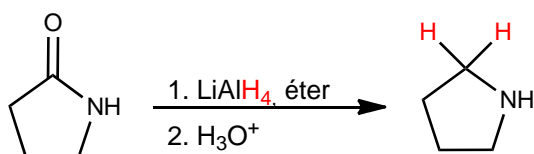
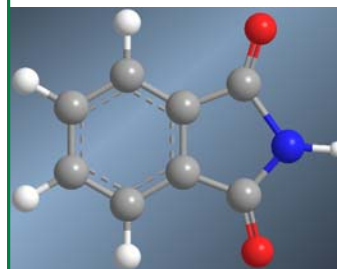
Obsérvese que la amina formada tiene igual número de carbonos que el haloalcano de partida.

**d) Reducción de amidas**

Las amidas se reducen con  $\text{LiAlH}_4$  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.

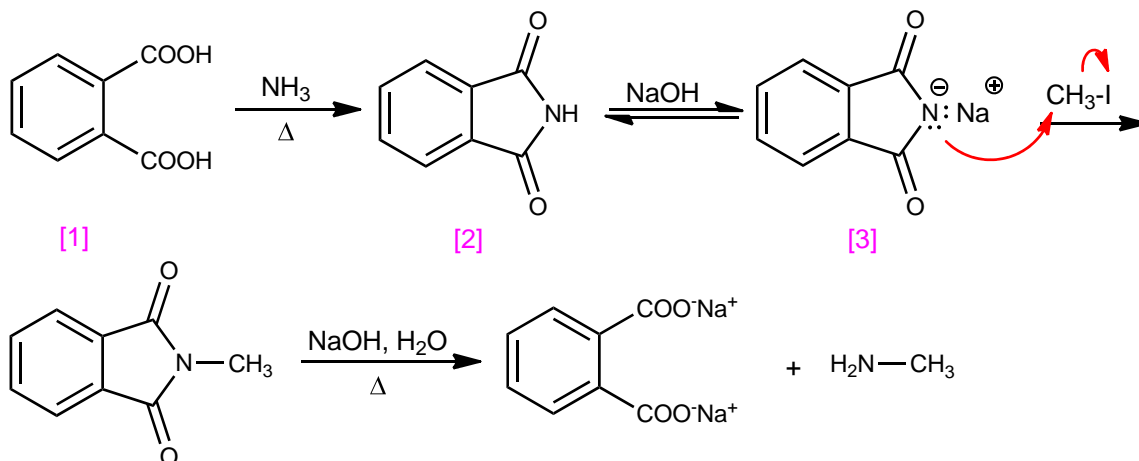
**Ftalimida**

Reactivo empleado en la síntesis de Gabriel.

**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.

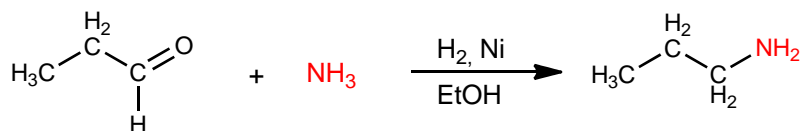
Gabriel parte del ácido benceno-1,2-dicarboxílico [1], que por reacción con amoníaco produce Ftalimida [2]. El tratamiento básico de la Ftalimida genera su sal [3], que se alquila por reacción con el haloalcano. Una hidrólisis final de la imida deja libre la amina primaria y la sal del ácido benceno-1,2-dicarboxílico.



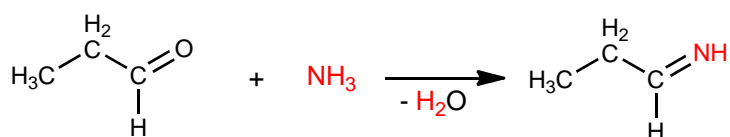


## f) Aminación reductora

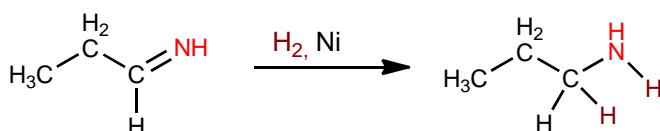
La aminación reductora consiste en formar una imina, a partir de aldehídos o cetonas y aminas, que se reduce en una etapa posterior a amina. Esta reducción puede realizarse con  $H_2$  catalizado por Niquel o bien con  $NaBH_3CN$ .



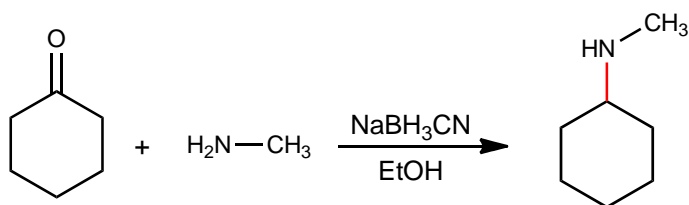
La reacción transcurre con formación de la imina del propanal y amoníaco.



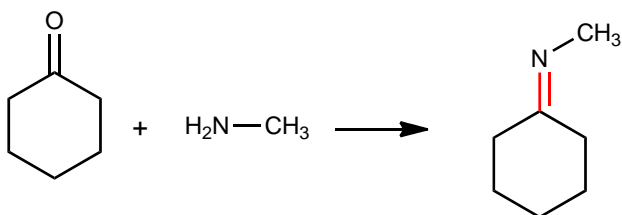
El doble enlace de la imina se reduce con  $H_2$ , Ni, para formar la amina final.



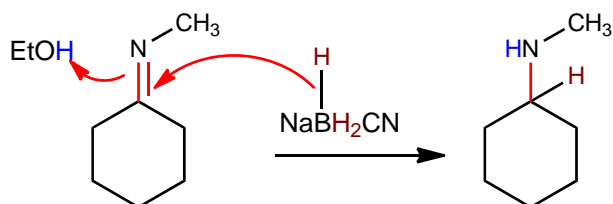
Veamos un segundo ejemplo



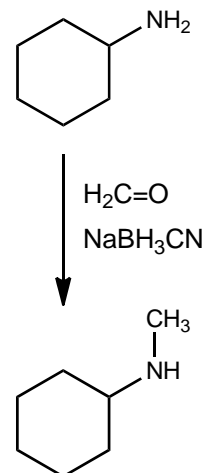
En la primera etapa se forma la imina de ciclohexanona y metilamina



En la segunda etapa el cianoborohidruro de sodio reduce la imina a amina.



## Metilación de aminas

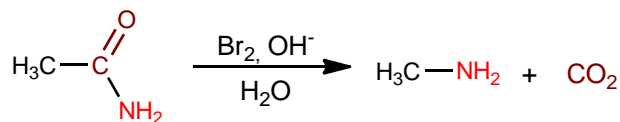


La ciclohexanamina reacciona con metanal y cianoborohidruro de sodio transformándose en la N-metilciclohexanamina.

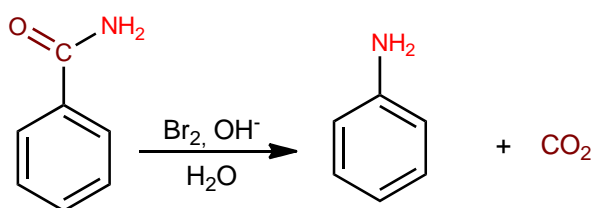


## g) Transposición de Hofmann

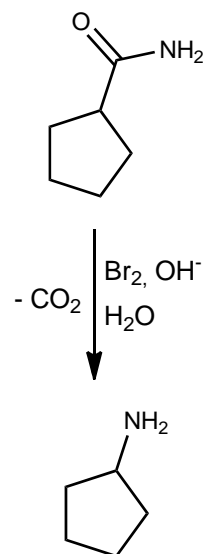
Las amidas se convierten en aminas, con un carbono menos, mediante tratamiento con bromo en medio básico. Esta reacción es conocida como transposición de Hofmann.



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.



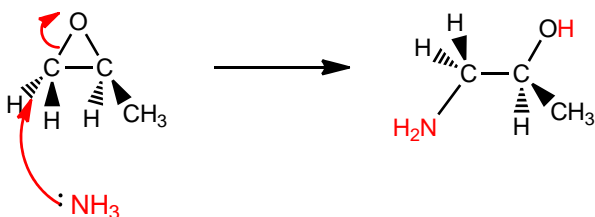
## Transposición de Hofmann



La transposición de Hofmann convierte ciclopentanocarboxamida en ciclopentanamina, liberándose una molécula de  $\text{CO}_2$

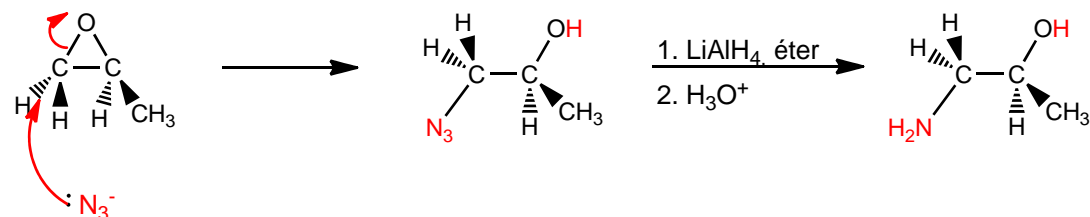
## h) Apertura de epóxidos con amoníaco

Los epóxidos (oxaciclopropanos) abren por ataque de nucleófilos, debido a la importante tensión del anillo. Si el nucleófilo empleado es amoníaco se obtiene un  $\beta$ -aminoalcohol. También puede obtenerse este tipo de producto abriendo el epóxido con azida de sodio y reduciendo en una etapa posterior.



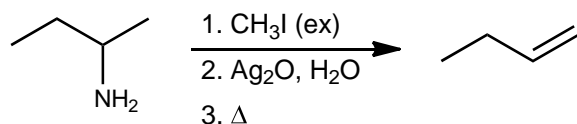
La apertura del epóxido tiene lugar sobre el carbono menos sustituido, al tratarse de un medio básico.

También se puede abrir el epóxido con azida de sodio, reduciendo la azida a amida con el hidruro de litio y aluminio.

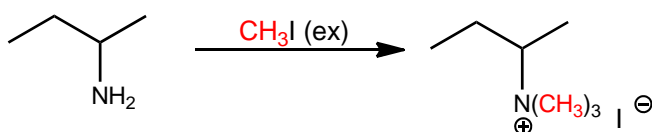


## 6. ELIMINACIÓN DE HOFMANN

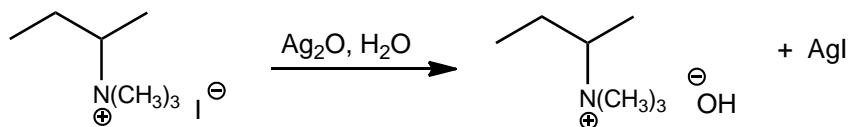
La eliminación de Hofmann permite convertir aminas en alquenos. Es una reacción regioselectiva que sigue la regla de Hofmann, formando el alqueno menos sustituido mayoritariamente.



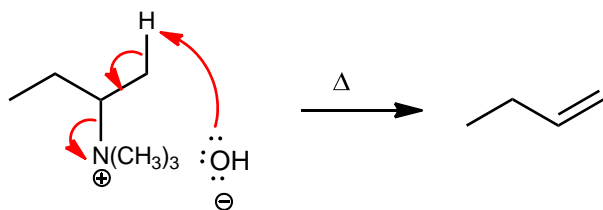
**Etapas 1. Metilación exhaustiva de la amina.** En esta etapa se hace reaccionar la amina con exceso de yoduro de metilo, para formar una sal de amonio (buen grupo saliente).



**Etapas 2. Tratamiento con óxido de plata acuoso.** Sal básica que forma un hidróxido de amonio, precipitando el yoduro en forma de yoduro de plata.



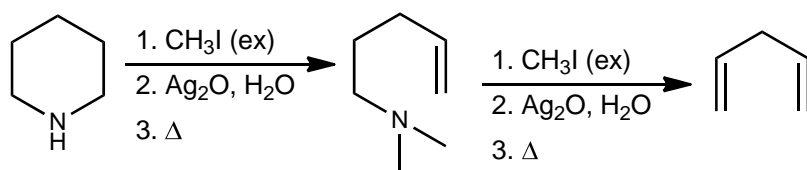
**Etapas 3. Eliminación bimolecular.** El hidróxido de amonio sufre una E2 al calentar, que da lugar al alqueno.



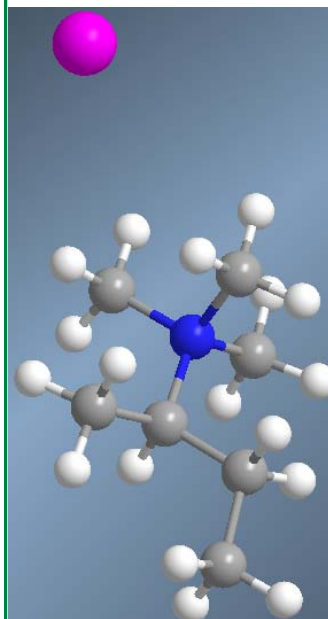
Al tratarse de una E2, la eliminación de Hofmann tiene estereoquímica ANTI.

## Eliminaciones de Hofmann sucesivas.

Las aminas cíclicas pueden dar varias eliminaciones formando dienos, trienos...



Yoduro de amonio

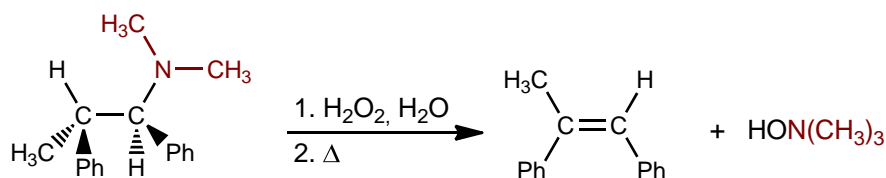


Modelo molecular del yoduro de 2-butiltrimetilamonio.

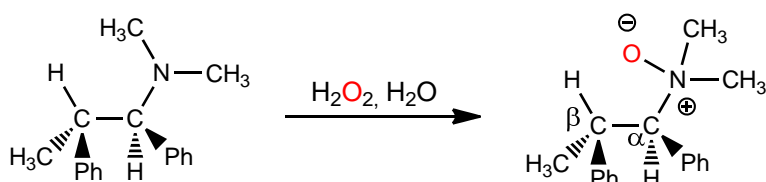


## 7. ELIMINACIÓN DE COPE

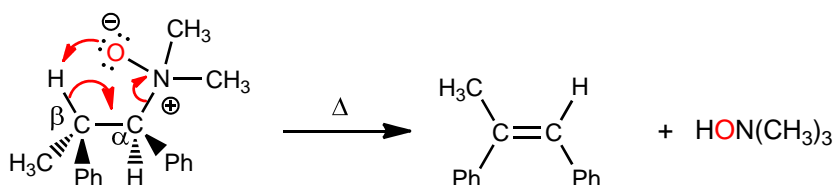
La eliminación de Cope permite obtener alquenos a partir de aminas terciarias. La reacción consiste en oxidar la amina terciaria, formando un N-óxido de amina, que por calentamiento elimina de forma intramolecular, originando el alqueno.



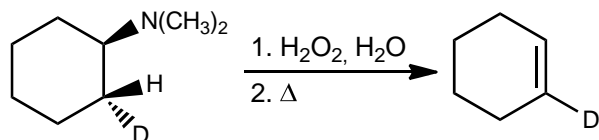
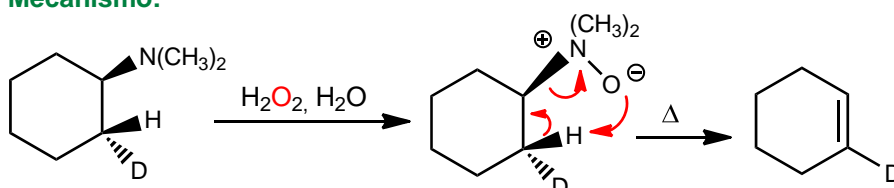
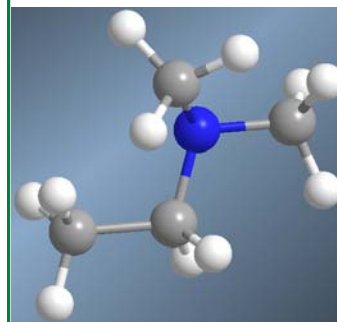
**Etapas 1. Formación del N-óxido de amina.** El agua oxigenada o los perácidos oxidan la amina terciaria, formando óxidos de amina.



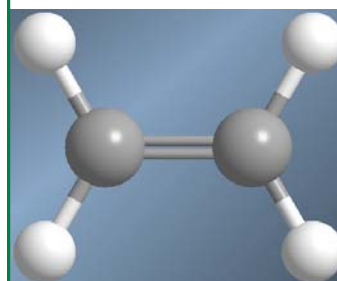
**Etapas 2. El óxido de amina elimina SIN.** El oxígeno arranca el protón del carbono  $\beta$ , formándose un doble enlace con pérdida simultánea del nitrógeno en forma de hidroxilamina.



La estereoquímica SIN permite explicar que la molécula final contenga deuterio.

**Mecanismo:****Eliminación de Cope**

1.  $\text{H}_2\text{O}_2, \text{H}_2\text{O}$   
2.  $\Delta$

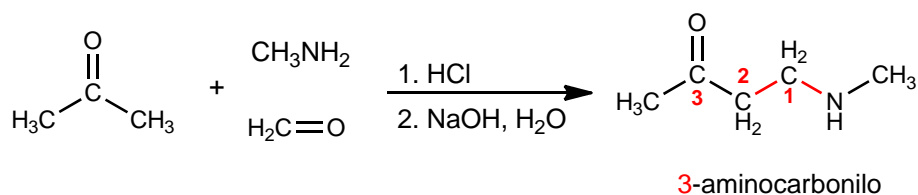


La N,N-dimetiletanamina forma el óxido de amina con agua oxigenada que por calefacción se transforma en eteno.



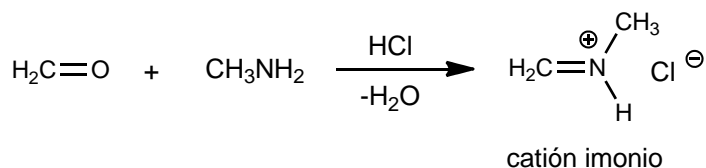
## 8. REACCIÓN DE MANNICH

Mannich prepara 3-aminocarbonilos a partir de aminas primarias o secundarias, metanal y un carbonilo enolizable. Veamos un ejemplo:

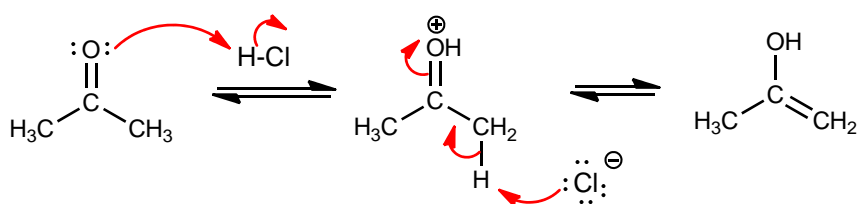


El mecanismo de Mannich tiene lugar en los siguientes pasos:

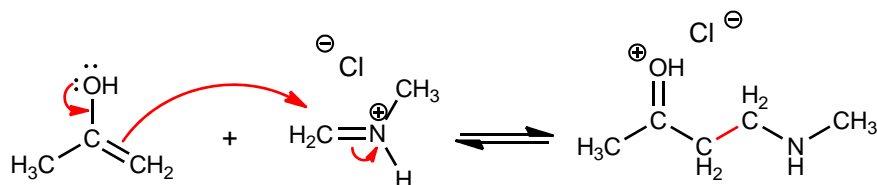
**Paso 1.** Formación del catión imonio



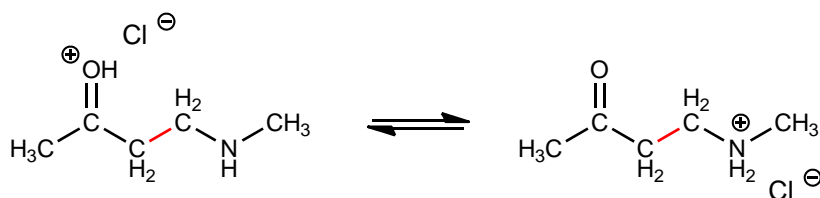
**Paso 2.** Enolización del carbonilo



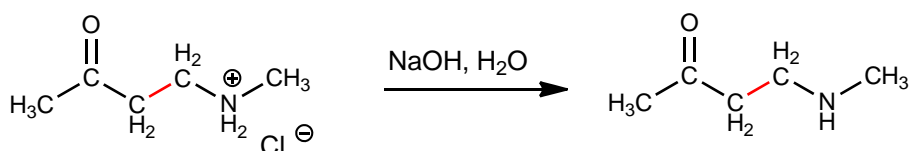
**Paso 3.** Condensación del enol con el catión imonio



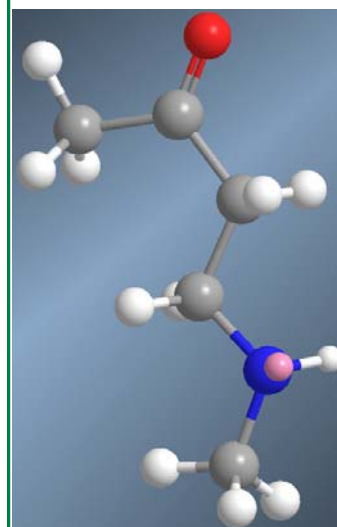
**Paso 4.** Formación del clorhidrato



**Paso 5.** Neutralización del medio ácido



## 3-Aminocarbonilo



La reacción de Mannich produce 3-aminocarbonilos

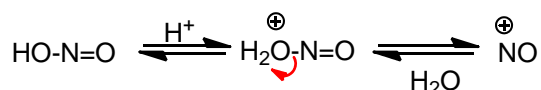
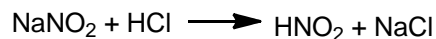


## 9. REACCIÓN DE AMINAS CON NITRITO DE SODIO EN HCl(acuoso)

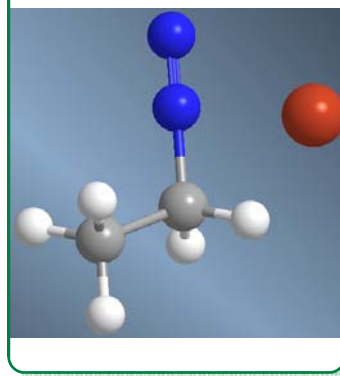
El nitrito de sodio en medio ácido acuoso produce cationes nitrosilo ( $\text{NO}^+$ ) que son atacados por las aminas formando sales de nitrosamonio.

### Generación del catión $\text{NO}^+$

El nitrito de sodio en presencia de ácido clorhídrico genera ácido nitroso que por pérdida de una molécula de agua produce cationes  $\text{NO}^+$



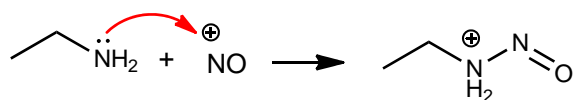
Bromuro de etanodiazonio



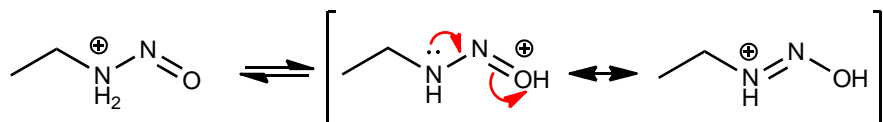
### Reacción con aminas primarias

Las aminas primarias reaccionan con los cationes  $\text{NO}^+$  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 $\text{NO}^+$



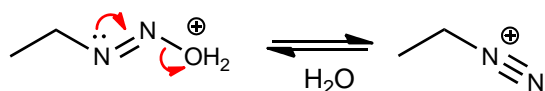
#### Etapa 2. Equilibrio ácido-base



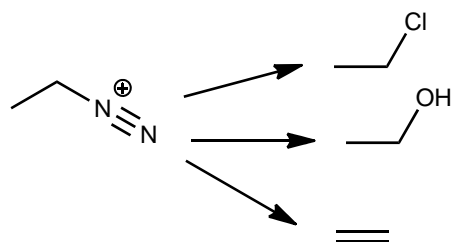
#### Etapa 3. Equilibrio ácido-base



#### Etapa 4. Pérdida de agua para formar la sal de diazonio

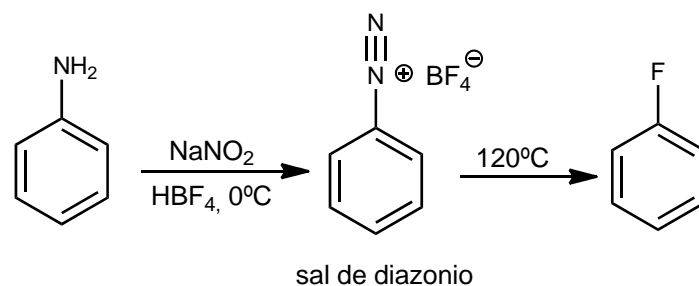
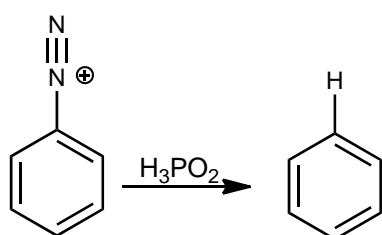
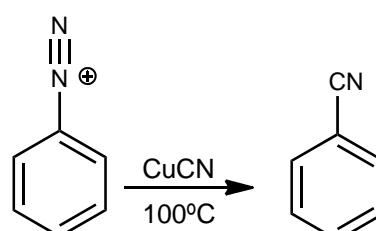
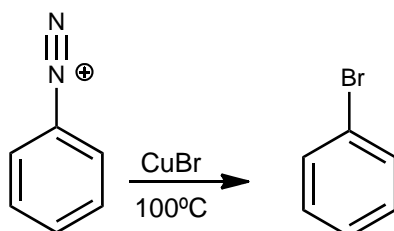
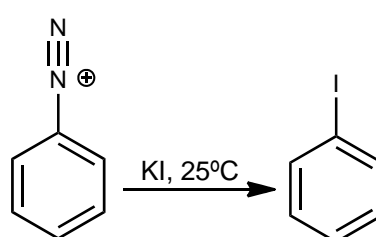
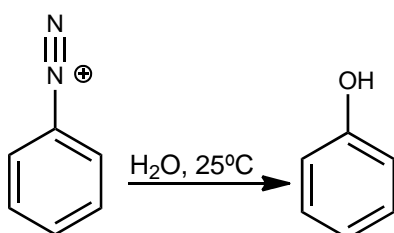
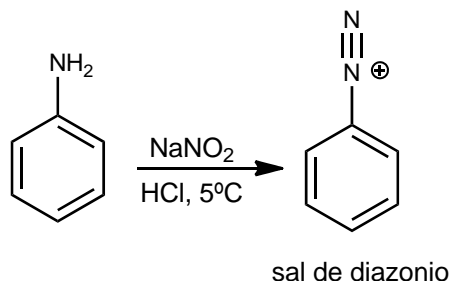


#### Etapa 5. Descomposición de la sal de diazonio

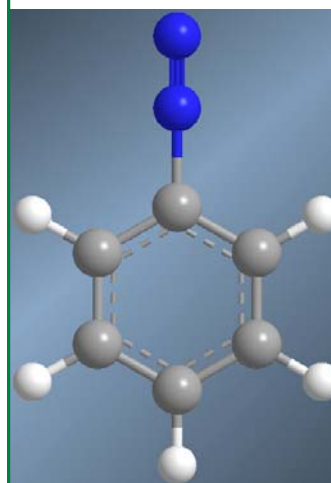


**Reacción con aminas primarias aromáticas**

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.

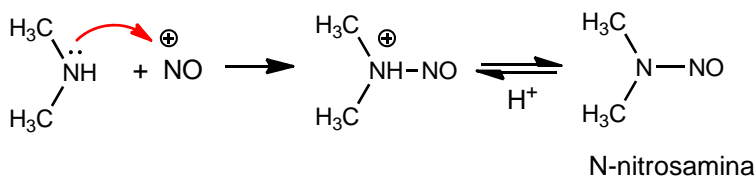


Cati3n bencenodiazonio

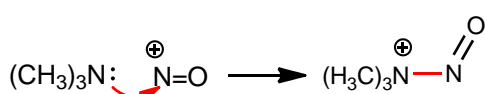


**Reacción de aminas secundarias**

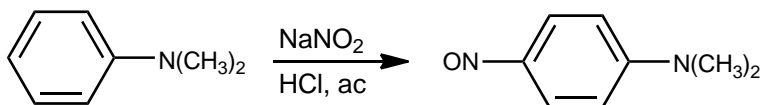
Las aminas secundarias atacan al catión  $\text{NO}^+$  formado en el medio de reacción para formar nitrosaminas estables.

**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 benceno, fuertemente activado por la amina, el que ataca al catión  $\text{NO}^+$ , dando lugar a productos de sustitución electrófila aromática.



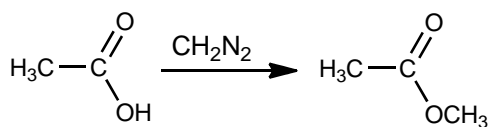
El  $\text{NO}^+$  es un electrófilo débil que sólo ataca a anillos muy activados.

**10. DIAZOMETANO**

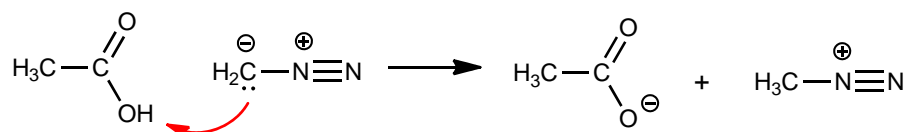
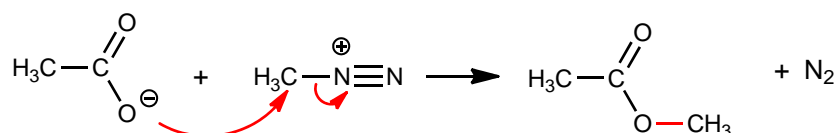
El diazometano es un compuesto orgánico de elevada reactividad y toxicidad. Reacciona con ácidos carboxílicos para formar ésteres metílicos, con haluros de alcanoílo forma cetonas halogenadas y con carbonilos epóxidos.

**Reacción de diazometano con ácidos carboxílicos**

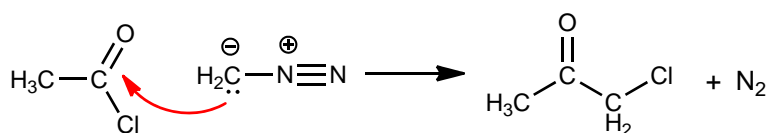
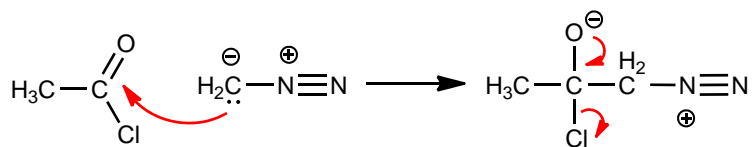
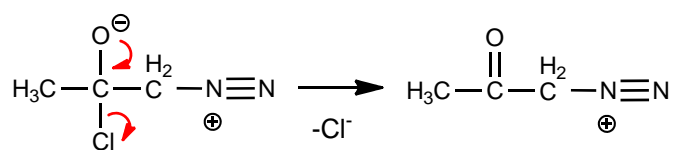
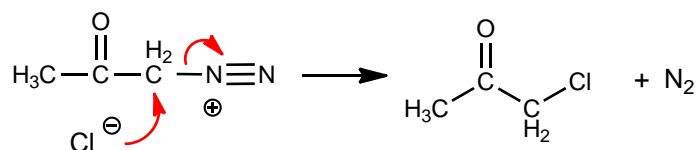
La reacción del diazometano con ácidos carboxílicos produce ésteres metílicos. La reacción se realiza a temperatura ambiente y en ausencia de ácido.





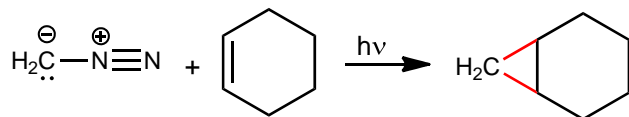
**Mecanismo:****Etapla 1.** Formación del carboxilato**Etapla 2.** Ataque nucleófilo del carboxilato a la sal de diazonio**Reacción del diazometano con haluros de alcanoilo.**

Los haluros reaccionan con diazometano formando cetonas halogenadas en su posición  $\alpha$ .

**Mecanismo:****Etapla 1.** Ataque nucleófilo del diazometano**Etapla 2.** Eliminación de cloruro**Etapla 3.** Adición nucleófila de cloruro

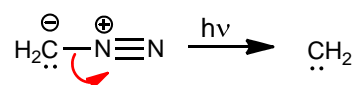
## 11. ADICIÓN DE CARBENOS A DOBLES ENLACES

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.

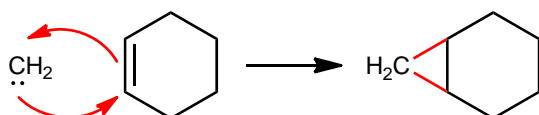


### Mecanismo:

#### Etapa 1. Formación del carbeno



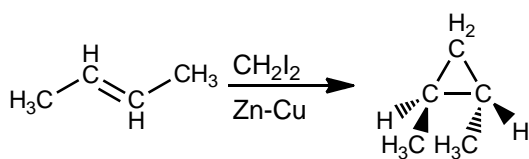
#### Etapa 2. Formación del ciclopropano



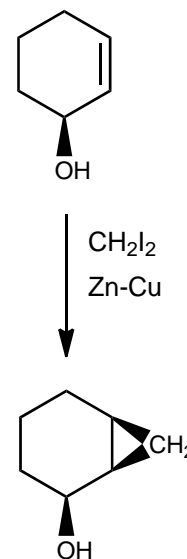
Los carbenos también pueden obtenerse a partir de halometanos.



Otra forma de obtener ciclopropanos a partir de alquenos supone el empleo del reactivo de Simmons-Smith



### Ciclopropanación



El reactivo de Simmons-Smith ciclopropana por la cara del grupo hidróxilo



## 12. VÍDEOS



<https://www.youtube.com/germanfernandezqo>

## 13. APLICACIONES ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/developer?id=Germ%C3%A1n%20Fern%C3%A1ndez&hl=es>

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. *Química Orgánica*. Peter Vollhardt & Neil Schore
2. *Química Orgánica*. John McMurry
3. *Química Orgánica*. Francis A. Carey
4. *Química Orgánica*. L.C. Wade, Jr.
5. *Química Orgánica*. Paula Yurkanis Bruice

