



**Material Didáctico**

*notas de curso*

**Química Orgánica I**

*2141070*

**Elaborado por**

*Alejandro Islas Jácome (PhD)*

Área de Química Inorgánica, Departamento de Química, CBI, UAM-I

*05.0505.1.1.004.2019*

---



## ÍNDICE

<i>Presentación</i>	2
<i>Sobre el autor</i>	3
<i>Programa de estudios vigente</i>	4
<i>1. Naturaleza de la Química Orgánica</i>	7
<i>2. Clases de moléculas</i>	12
<i>3. Estereoquímica y conformación molecular</i>	30
<i>4. Reactividad química y estructura molecular</i>	39
<i>5. Resonancia, tautomerismo y aromaticidad</i>	44
<i>6. Reacciones orgánicas</i>	47
<i>7. Sustitución nucleofílica a carbono saturado, S<sub>N</sub>1, S<sub>N</sub>2</i>	50
<i>8. Reacciones de eliminación</i>	56
<i>9. Adición electrofílica a ligaduras múltiples</i>	73
<i>10. Dirección y estereoquímica de la adición</i>	73
<i>Bibliografía</i>	82

## PRESENTACIÓN

El presente material didáctico fue elaborado en formato de **notas de curso** y su contenido está basado en el temario oficial del programa de estudios vigente de la Unidad de Enseñanza Aprendizaje '**Química Orgánica I (2141070)**' aprobado por el Colegio Académico de la Universidad Autónoma Metropolitana en su sesión No. 366. El objetivo de este material es que los estudiantes de Química Orgánica I cuenten con notas de curso con información condensada, ordenada, actualizada, precisa y adicional a los contenidos que, de forma considerablemente más extensa, se puede encontrar en los libros de texto clásicos como el *McMurry J. Química Orgánica*, 9<sup>a</sup> ed., Cengage Learning: México, **2018**; *Carey F.A. Química Orgánica*, 9<sup>a</sup> ed., Mc Graw-Hill: México, **2014**, *Wade L.G. Jr. Química Orgánica*, 9<sup>a</sup> ed. Pearson; México **2016**, *Bruice P.Y. Fundamentos de Química Orgánica*, 3<sup>a</sup> ed., Pearson; México **2015**, *Solomons G. Química Orgánica*, 3<sup>a</sup> ed., Limusa-Wiley: México, **2014**, *Klein D. Química Orgánica*, 1<sup>a</sup> ed., Medica Panamericana: España **2013**, etc. El origen de estas **notas de curso** son los apuntes de la estudiante de la Lic. en Química Perla Islas-Jácome tomados en la Clase de Química Orgánica I impartida por el Dr. Eduardo González Zamora en el trimestre 2017-I, profesor de química orgánica adscrito al Área de Química Inorgánica del Departamento de Química de la UAM-Iztapalapa. El material gráfico fue elaborado utilizando la versión 15.0.0.106 del software ChemDraw Professional by Perkin-Elmer, Cambridge, USA. Las imágenes tomadas de otras fuentes se encuentran citadas con los créditos a los autores correspondientes.

Alejandro Islas Jácome, PhD



## **SOBRE EL AUTOR**



*Alejandro Islas Jácome, PhD*

Profesor Visitante del Área de Química Inorgánica en el Departamento de Química de la UAM-Iztapalapa. Enseña química orgánica desde el 2012. Sus principales líneas de investigación son la síntesis de nuevas moléculas poliheterocíclicas de interés biológico vía reacciones de multicomponentes, estudios de estructura-reactividad y mecanismos de reacción.



## PROGRAMA DE ESTUDIOS VIGENTE

### Química Orgánica I (2141070)



Casa abierta al tiempo  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

PROGRAMA DE ESTUDIOS

UNIDAD	__ IZTAPALAPA	DIVISION	CIENCIAS BASICAS E INGENIERIA		1 / 3
NOMBRE DEL PLAN LICENCIATURA EN QUIMICA					
CLAVE	UNIDAD DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE			CRÉD.	7
2141070	QUIMICA ORGANICA I			TIPO	OBL.
H.TEOR. 3.0	SERIACION			TRIM.	
H.PRAC. 1.0				2140008	

#### OBJETIVO(S):

##### Objetivos Generales:

Al final de la UEA el alumno será capaz de:

- Conocer e identificar los grupos funcionales más importantes de la Química Orgánica.
- Entender y aplicar los fundamentos fisicoquímicos involucrados en los diferentes tipos de reacciones orgánicas.
- Explicar la influencia de la estructura de un compuesto en su reactividad.

##### Objetivos Específicos:

Al final de la UEA el alumno será capaz de:

- Identificar los grupos funcionales principales de una molécula orgánica.
- Nombrar correctamente moléculas orgánicas, usando la nomenclatura IUPAC.
- Bosquejar la forma tridimensional de las moléculas, asignar la configuración absoluta a las moléculas quirales, con uno ó más centros estereogénicos.
- Identificar los tipos de reacción y sus mecanismos. En particular las reacciones  $S_N1$ ,  $S_N2$ ,  $E1$ ,  $E2$ ,  $E1cB$ .

#### CONTENIDO SINTETICO:

1. Naturaleza de la química orgánica.  
Enlaces covalentes del carbono e hibridación de enlaces sencillos dobles y triples. Enlaces covalentes polares y electronegatividad. Estructuras de Lewis y la regla del octeto. Fórmulas estructurales e isómeros.
2. Clases de Moléculas.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Casa abierta al tiempo

ADECUACION  
PRESENTADA AL COLEGIO ACADEMICO  
EN SU SESION NUM. 266

EL SECRETARIO DEL COLEGIO



NOMBRE DEL PLAN	LICENCIATURA EN QUIMICA	2/- 3
CLAVE	2141070	QUIMICA ORGANICA I

Hidrocarburos, Grupos funcionales, nomenclatura.

3. Estereoquímica y conformación molecular.

Modelos moleculares y uso de software para determinar la forma tridimensional de las moléculas. Conformación y Configuración. Quiralidad y actividad Óptica. Configuración Absoluta. Determinación e interconversión de estereoisómeros.

4. Reactividad química y estructura molecular.

Ácidos y bases. Efectos de la estructura sobre la acidez y la basicidad. Efectos inductivos, estéricos y electrostáticos. Uso de software para visualizar los mapas de potenciales electrostáticos.

5. Resonancia, tautomerismo y Aromaticidad.

Conceptos generales. Método de resonancia. Análisis cualitativo por resonancia. Resonancia vs tautomerismo.

6. Reacciones Orgánicas.

Generalidades. Terminología y clasificación. Mecanismos de reacción. Clasificación de las reacciones. Intermediarios de vida corta: carbocationes, carbaniones, radicales libres y carbenos. Energía de activación y teoría del estado de transición.

7. Sustitución nucleofílica a carbono saturado,  $S_N1$ ,  $S_N2$ .

Mecanismo. Curso estereoquímico de la reacción. Reactividad relativa. Participación de grupos vecinos. Ciclización. Reacciones competitivas. Ejemplos de la sustitución nucleofílica en síntesis.

8. Reacciones de eliminación.

Estereoquímica de la reacción. Mecanismos  $E1$ ,  $E2$ ,  $E1cB$ . Reacciones de formación de dobles y triples enlaces: Deshidratación, deshidrohalogenación, deshalogenación, deshidrogenación catalítica, eliminación de Hofmann, eliminación pirolítica, eliminación por descarboxilación.

9. Adición electrofílica a ligaduras múltiples.

10. Dirección y estereoquímica de la adición. Mecanismos de adición. Reglas de Markownikoff. Efecto de los sustituyentes. Halogenación, hidrohalogenación, hidratación, oximercuriación, hidroboración, epoxidación, hidroxilación, hidrogenación catalítica, ozonólisis. Adición de carbonos.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Casa abierta al tiempo

APROBADO POR EL COLEGIO ACADÉMICO  
EN SU SESIÓN NUM. 246

EL SECRETARIO DEL COLEGIO



NOMBRE DEL PLAN LICENCIATURA EN QUIMICA	3 / 3
CLAVE 2141070	QUIMICA ORGANICA I

**MODALIDADES DE CONDUCCION DEL PROCESO DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE:**

La exposición de los temas será por parte del profesor, se recomienda que en la exposición se introduzcan los conceptos haciendo uso de ejemplos y ejercicios, así como trabajar con la ayuda de software de química para conocer la estructura y conformación de moléculas orgánicas.

**MODALIDADES DE EVALUACION:**

Evaluación Global:

Dos evaluaciones periódicas y una evaluación terminal a juicio del profesor.

Evaluación de Recuperación:

El curso podrá acreditarse mediante una evaluación de recuperación.

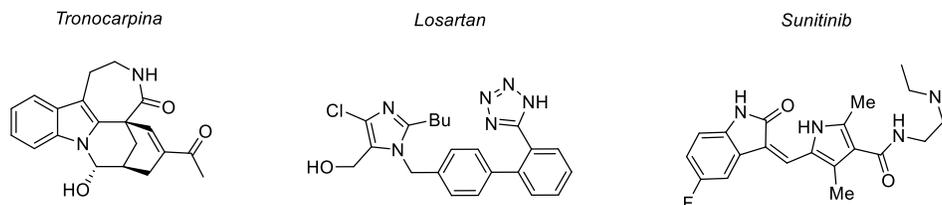
**BIBLIOGRAFIA NECESARIA O RECOMENDABLE:**

1. Bruice, P. Y., Química Orgánica, 5a ed.; Pearson: México, 2008.
2. Carey, F. A., Química Orgánica, 5a ed.; Mac Graw Hill: México, 2006.
3. Fox, M. A., Química Orgánica, 2a ed.; J. K. Whitesell, Prentice Hall, Pearson Education, Addison Wesley: México 2000.
4. Graham Solomons T. W., Química Orgánica, 2a ed.; Limusa-Wiley: México, 2004.
5. March J.; Smith M. B., Advanced Organic Chemistry, Reactions, Mechanisms and Structure, 6th ed.; John Wiley and Sons: 2007. (libro de consulta)
6. Mc-Murry J., Química Orgánica, 6a ed.; Thomson Learning TM : México, 2004.
7. Morrison R.T. y Boyd R. N., Química Orgánica, 5 ed.; Pearson-Addison-Wesley: México, 1998.
8. Pine S.H.; Hendrickson J.; Cram y Hammond D. J., Química Orgánica, 5a ed.; Mc Graw Hill, 1989.
9. Quiñoa E.; Riguera R., Cuestiones y Ejercicios de Química Orgánica, McGraw-Hill: España, 1994.
10. Sykes P., A guidebook to Mechanism in Organic Chemistry 3a ed.; Longman: New York, 1995.
11. Wade L.G. Jr., Química Orgánica, 5a ed.; Pearson-Prentice-Hall: España 2004.



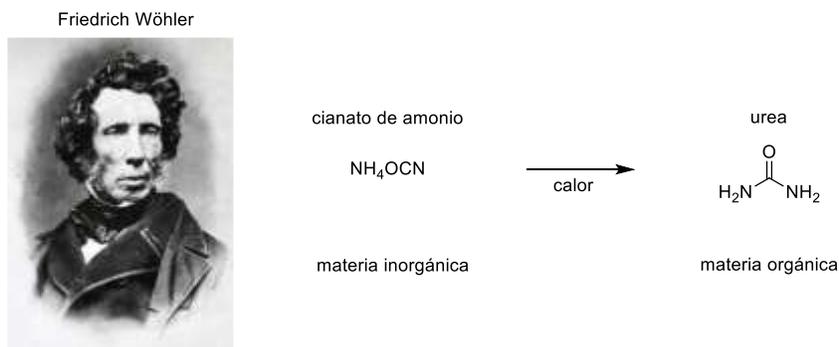
## 1. NATURALEZA DE LA QUÍMICA ORGÁNICA

La química orgánica es la rama de la química que se encarga del estudio de la estructura y la reactividad de las moléculas, que son conjuntos de átomos (C, H, O, N, P, S ó X = F, Cl, Br ó I) enlazados de forma covalente. La **figura 1** muestra algunos ejemplos típicos de moléculas, como el alcaloide natural *Tronocarpina*, el fármaco vasorelajador *Losartan* y el fármaco anticancerígeno *Sunitinib*.



**Figura 1.** Ejemplos de moléculas

Friedrich Wöhler es el padre de la química orgánica moderna debido a que sintetizó un compuesto orgánico (urea) a partir de uno inorgánico (cianato de amonio), **esquema 1**.



**Esquema 1.** Síntesis de materia “viva” a partir de materia “muerta”. Imagen de dominio público tomada de Wikipedia

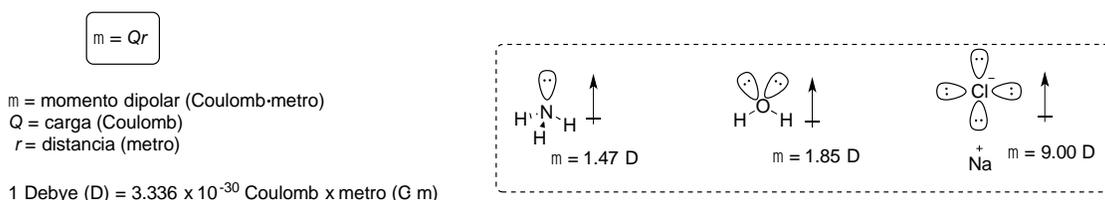
## ENLACES COVALENTES POLARES, HIBRIDACIÓN Y ELECTRONEGATIVIDAD

Los átomos de las moléculas están unidos por enlaces covalentes. El enlace químico se divide en dos tipos: *i*) enlace iónico y *ii*) enlace covalente. Para determinar el tipo de enlace hay que calcular la diferencia de electronegatividad entre los átomos enlazados. De esta forma, si la diferencia es menor a 0.5 el enlace es covalente no polar; si va de 0.5 a 1.0 es covalente polar débil; si va de 1.0 a 1.5 es covalente polar moderado, si va de 1.5 a 2.0 es covalente polar fuerte y si es mayor a 2.0 es enlace iónico, **figura 2**. La diferencia de electronegatividad es un enfoque muy útil para entender la polaridad de los enlaces en las moléculas.

<b>X-Y</b>	X y Y son átomos
$\Delta(\text{electronegatividad}) < 0.5$ $0.5 < \Delta(\text{electronegatividad}) < 1.0$ $1.0 < \Delta(\text{electronegatividad}) < 1.5$ $1.5 < \Delta(\text{electronegatividad}) < 2.0$ $2.0 < \Delta(\text{electronegatividad})$	ENLACE COVALENTE NO POLAR ENLACE COVALENTE POLAR "DÉBIL" ENLACE COVALENTE POLAR "MODERADO" ENLACE COVALENTE POLAR "FUERTE" ENLACE IÓNICO

**Figura 2.** Tipos de enlace

Otro enfoque para entender la polaridad de las moléculas es el momento dipolar ( $\mu$ ). Esta cantidad física es vectorial (magnitud, dirección y sentido) y su función es indicar hacia donde se encuentran los pares de electrones libres y, por lo tanto, hacia donde está polarizada la molécula. Mientras la magnitud del vector sea mayor, más polarizada está la molécula. Mientras más pares de electrones libres tiene una molécula, mayor será la magnitud del vector y en consecuencia, más polarizada estará la molécula. Por ejemplo, el cloruro de sodio es un compuesto iónico, y la magnitud de su vector de momento dipolar es de 9.00 D (Debyes), en comparación con el agua y el amoniaco (enlaces covalentes polares), que tienen 1.85 y 1.47 D de magnitud de momento dipolar, respectivamente, **figura 3**.



**Figura 3.** Momento dipolar

En química orgánica hay una relación directa entre la geometría de las moléculas y la hibridación de los átomos que las conforman. De esta forma y con base en la Teoría de Enlace de Valencia (TEV) y la Teoría de Orbitales Moleculares (TOM), para el átomo de carbono (C) los enlaces simples (típicos de los alcanos) se asocian con una geometría tetraédrica e hibridación  $sp^3$ , los enlaces dobles (típicos de los alquenos) se asocian con una geometría trigonal plana e hibridación  $sp^2$  y los enlaces triples (típicos de los alquinos) se asocian con una geometría lineal e hibridación  $sp$ . Para el átomo de nitrógeno (N) ocurre algo similar que para el carbono, los enlaces simples (típicos de las aminas) se asocian con una geometría tetraédrica e hibridación  $sp^3$ , los enlaces dobles (típicos de las iminas) se asocian con una geometría trigonal plana e hibridación  $sp^2$  y los enlaces triples (típicos de los nitrilos) se asocian con una geometría lineal e hibridación  $sp$ . Para el átomo de oxígeno (O), los enlaces simples (típicos de los éteres y los alcoholes) se asocian con una geometría tetraédrica e hibridación  $sp^3$  y los enlaces dobles (típicos de los compuestos carbonílicos) se asocian con una geometría trigonal plana e hibridación  $sp^2$ , **tabla 1**.



**Tabla 1.** Grado de sustitución, geometrías e hibridación para el C, N y O.



Geometría tetrahédrica ( $\angle \sim 109.5^\circ$ )  
Hibridación  $sp^3$



Geometría trigonal plana ( $\angle \sim 120^\circ$ )  
Hibridación  $sp^2$



Geometría lineal ( $\angle \sim 180^\circ$ )  
Hibridación  $sp$

C (carbono)	Geometría tetrahédrica e hibridación $sp^3$	Geometría trigonal plana e hibridación $sp^2$	Geometría lineal e hibridación $sp$
Metano (CH <sub>4</sub> )		-	-
Metilo [C-1°] (CH <sub>3</sub> )		-	-
Metileno [C-2°] (CH <sub>2</sub> )			-
Metino [C-3°] (CH)			$\equiv C - H$
C cuaternario [C-4°] (C)			$\equiv C -$ ó $= C =$

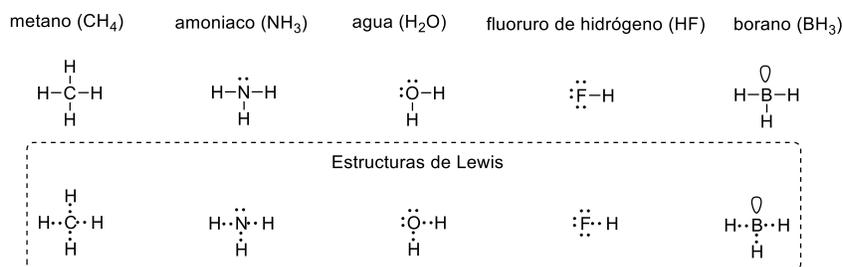
N (nitrógeno)	Geometría tetrahédrica e hibridación $sp^3$	Geometría trigonal plana e hibridación $sp^2$	Geometría lineal e hibridación $sp$
Amoníaco (NH <sub>3</sub> )		-	-
N primario [N-1°] (NH <sub>2</sub> )		-	-
N secundario [N-2°] (NH)			-
N terciario [N-3°] (N)			$\equiv N:$

O (oxígeno)	Geometría tetrahédrica e hibridación $sp^3$	Geometría trigonal plana e hibridación $sp^2$	Geometría lineal e hibridación $sp$
Agua (H <sub>2</sub> O)		-	-
O primario [O-1°] (OH)		-	-
O secundario [O-2°] (O)		$= \ddot{O}$	-

Los enlaces que no van hacia hidrógenos pueden ir hacia cualquier grupo alquilo, acilo, vinilo, alilo, arilo, a otros átomos, o incluso a otros grupos funcionales.

## REGLA DEL OCTETO, ESTRUCTURAS DE LEWIS Y DE LÍNEA

*Regla del Octeto:* propuesta por G. N. Lewis en 1916, consiste en la tendencia de los átomos para adquirir la configuración electrónica más estable (gas noble) con 8 electrones en su capa de valencia. En este contexto, Lewis propuso un modelo de representación molecular que consiste en usar puntos para cada electrón en la capa de valencia. La **figura 4** muestra las estructuras de línea y de Lewis para las moléculas de metano (CH<sub>4</sub>), amoníaco (NH<sub>3</sub>), agua (H<sub>2</sub>O), fluoruro de hidrógeno (HF) y borano (BH<sub>3</sub>). Cabe señalar que, por su propia naturaleza electrónica, algunos átomos como el hidrógeno no pueden completar su octeto, al igual que algunos compuestos de boro como el borano (BH<sub>3</sub>), que es estable con 6 electrones en su capa de valencia.



**Figura 4.** Regla del octeto y estructuras de Lewis para moléculas simples

Las estructuras de Lewis son la base de las estructuras de línea (esqueleto).

*Regla 1.* Los átomos de carbono, por lo general, no se muestran en las estructuras de línea, a menos que se quiera resaltar una posición. En su lugar, se supone que hay un átomo de carbono en cada intersección de dos, tres y hasta cuatro líneas, y en todos los casos al final de cada línea.

*Regla 2.* No se muestran los átomos de hidrógeno enlazados al carbono. Con base en la valencia del carbono (4), se aporta ‘mentalmente’ el número de hidrógenos correspondiente a cada carbono.

*Regla 3.* Se muestran explícitamente todos los heteroátomos presentes en la molécula. Los heteroátomos son todos los átomos a excepción del C e H, **figura 5**.



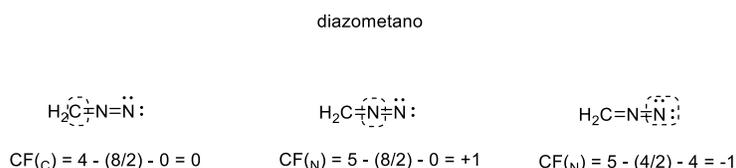
**Figura 5.** Estructuras de línea para moléculas simples (esqueleto)

## CARGAS FORMALES Y ESTADOS DE OXIDACIÓN

Para saber la carga formal de un átomo dentro de una molécula, se usa el siguiente algoritmo.

$$CF = \text{electrones de valencia} - (\text{electrones de enlace} / 2) - \text{electrones no enlazantes}$$

Saber aplicar este algoritmo ayuda a identificar carbocationes y carbaniones. La **figura 6** muestra el cálculo de las cargas formales para los distintos átomos que constituyen al diazometano.



**Figura 6.** Cargas formales de los átomos en el diazometano

El estado de oxidación de un átomo de carbono dentro de una molécula se relaciona con su densidad electrónica debida a los átomos directamente enlazados al carbono en cuestión. La escala de un estado de oxidación se relaciona con su valencia, por ejemplo, para el átomo de carbono (C), la escala va de -4 a +4. Para saber los estados de oxidación de los diferentes átomos que forman las moléculas se consideran las siguientes reglas.

*Regla 1.* Enlaces a hidrógenos o a otros elementos menos electronegativos contribuye con -1

*Regla 2.* Enlaces a oxígeno, nitrógeno, halógenos o a otros átomos más electronegativos contribuyen con +1

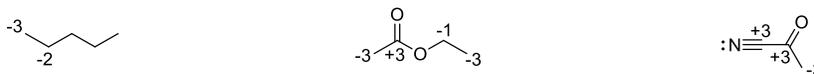
*Regla 3.* Enlaces a otros átomos de carbono contribuyen con 0.

*Regla 4.* Enlaces múltiples (n) a otros átomos, contribuyen como n veces enlaces sencillos al mismo átomo

*Regla 5.* Los pares de electrones libres contribuyen con -1

*Regla 6.* Cargas positivas contribuyen con +1

La **figura 7** muestra el cálculo de los estados de oxidación para los átomos que conforman al pentano, acetato de etilo y al acetil nitrilo.



**Figura 7.** Estados de oxidación de los átomos de C en algunas moléculas simples

NOTA: La importancia de entender los conceptos fundamentales de estructura electrónica y molecular es fundamental para el estudiante de química orgánica, en el sentido de que es la base para explicar la reactividad.

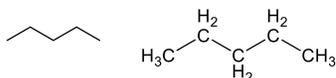
## 2. CLASES DE MOLÉCULAS

### HIDROCARBUROS

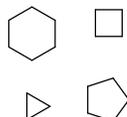
Las moléculas orgánicas se clasifican con base en sus grupos funcionales. Los hidrocarburos son compuestos formados exclusivamente por átomos de carbono e hidrógeno. Existen varios tipos de hidrocarburos: alifáticos como el pentano, alicíclicos como el ciclobutano y aromáticos como el naftaleno, **figura 8**.

**Hidrocarburos:** Moléculas constituidas por átomos de C y H

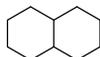
Hidrocarburos alifáticos



Hidrocarburos alicíclicos



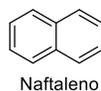
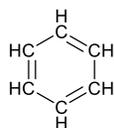
Hidrocarburos bicíclicos



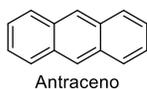
Hidrocarburos aromáticos



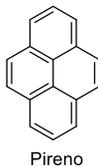
Benceno



Naftaleno



Antraceno



Pireno

**Petróleo:** fuente natural de los hidrocarburos

<i>p. eb.</i>	#C	Ejemplos
30-60°C	C <sub>2</sub> - C <sub>5</sub>	Gas LP
60-90°C	C <sub>5</sub> - C <sub>7</sub>	Ligroina
90-200°C	C <sub>5</sub> - C <sub>10</sub>	Gasolina
175-270°C	C <sub>8</sub> - C <sub>14</sub>	Queroseno
250-320°C	> C <sub>18</sub>	Coque

Gasolina premium (roja):

Se utilizan catalizadores para mejorarla  
+ octanos  
+ eficiente

**Figura 8.** Ejemplos de hidrocarburos

### ALCANOS

Los alcanos son hidrocarburos de cadena abierta y tienen fórmula general C<sub>n</sub>H<sub>2n+2</sub>.

Los alcanos pueden ser cíclicos (cicloalcanos) o policíclicos.



Las reglas para su nomenclatura, así como para la de todas las clases de moléculas orgánicas las emite la IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada).

Los alcanos provienen del petróleo y su principal uso es como combustibles.

La **tabla 2** muestra los prefijos para la nomenclatura de alcanos en función del número de sus átomos de carbono.

**Tabla 2.** Prefijos para nomenclatura de alcanos

# de átomos de C				Prefijo latino de multiplicidad	
1 met	11 undec	21 heneicos	100 hect	2 di	11 undeca
2 et	12 dodec	22 docos		3 tri	12 dodeca
3 prop	13 tridec	23 triços		4 tetra	13 trideca
4 but	14 tetradec	:		5 penta	:
5 pent	15 pentadec	30 triacont		6 hexa	20 ico
6 hex	16 hexadec	31 hentriacont		7 hepta	21 icomono
7 hep	17 heptadec	:		8 octa	22 icodi
8 oct	18 octadec	40 tetracont		9 nona	23 icotri
9 non	19 nonadec	50 pentacont		10 deca	
10 dec	20 eicos	60 hexacont			

Reglas para nombrar alcanos (aplicables a la mayoría de las moléculas orgánicas)

- 1.- Localizar y numerar la cadena más larga. La primera ramificación más cercana debe tener el número más pequeño.
- 2.- Apuntar el nombre de acuerdo con el número de carbonos tomando en cuenta el grupo funcional. Por ejemplo, 'ano' si es un alcano.
- 3.- Apuntar el nombre de las ramificaciones de acuerdo con la terminación "il" una vez que se sabe cuántas son, contando el número de carbonos en la ramificación. Poner en paréntesis sus correspondientes números.
- 4.- Apuntar el nombre de las ramificaciones que están en la ramificación principal, anotando primero el número de donde sale la ramificación. Para el paréntesis se enumeran los carbonos de la ramificación que están en la ramificación principal. Se pone el número de donde sale la ramificación más pequeña. Puede ser un grupo metilo, enseguida un guion y el grupo al que pertenezca. Posteriormente un guion y de acuerdo con el número de carbonos se pone su nombre.
- 5.- Si hay varios sustituyentes del mismo tamaño se pondrá al principio el prefijo de acuerdo con la cantidad. Entre cada número se ponen comas.
- 6.- Formar el nombre completo en orden alfabético. No se toma en cuenta el di, tri, etc. Cuando hay varias ramificaciones, solamente la inicial del grupo cuenta: metil, propil, isopropil, neopentil, etc. En caso del paréntesis, si es la misma letra, se considera también por orden alfabético.

## Isomería

Cuando dos moléculas tienen la misma constitución (fórmula mínima) se dice que son isómeros estructurales o isómeros constitucionales. El número de isómeros aumenta en función del número de carbonos presentes en una determinada molécula. Por ejemplo, en la **figura 9** se muestran los dos isómeros del butano y los tres del pentano.

### ALCANOS

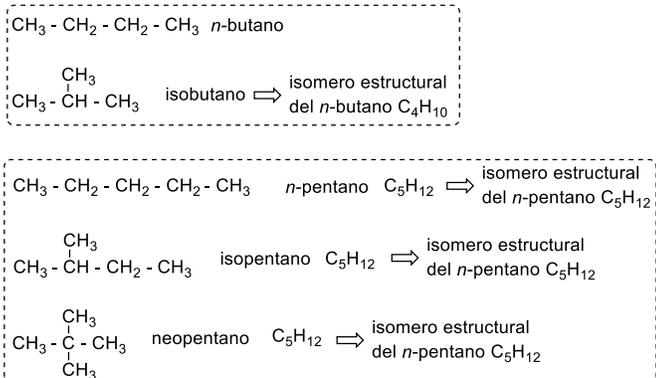
#### FÓRMULA GENERAL

$$C_nH_{2n+2} \quad n = \text{numero entero}$$

CH<sub>4</sub> metano

CH<sub>3</sub> - CH<sub>3</sub> etano

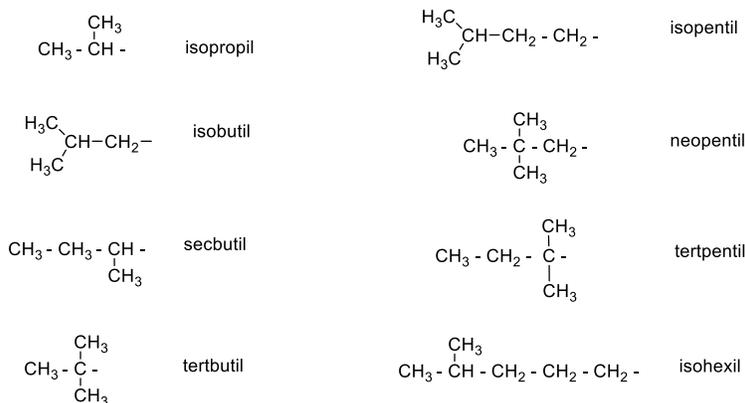
CH<sub>3</sub> - CH<sub>2</sub> - CH<sub>3</sub> propano



**Figura 9.** Isomería de alcanos

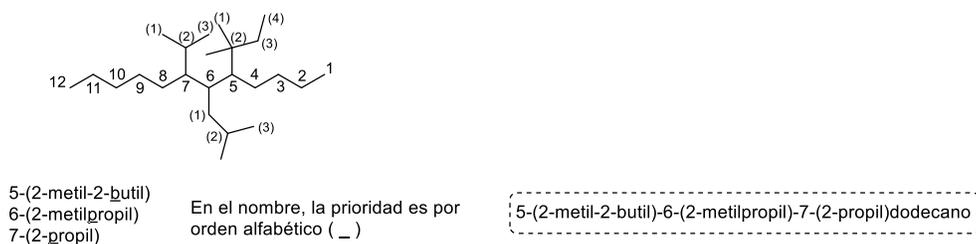
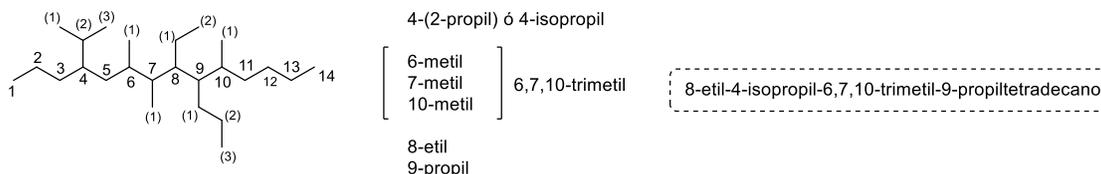
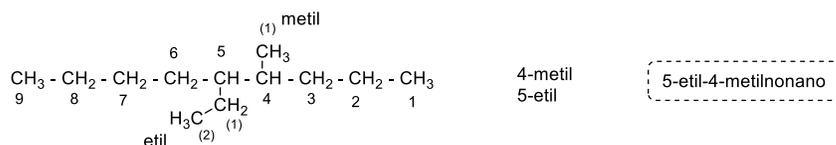
## Grupos Alquilo (alquil)

Cada alcano puede generar un determinado número de grupos alquilo. Los grupos alquilo se forman retirando un átomo de hidrógeno en cualquiera de sus tres formas (H·, H<sup>+</sup> o H<sup>-</sup>) para ser sustituido por un grupo funcional, una cadena hidrocarbonada o por un anillo (alicíclico, aromático o heterocíclico). La **figura 10** muestra algunos ejemplos de grupos alquilo.

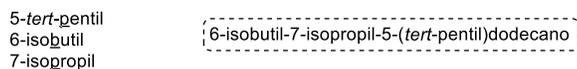


**Figura 10.** Grupos alquilo (alquil)

En la **figura 11** se muestra la solución de algunos ejemplos de nomenclatura de alcanos.



También se pueden utilizar nombres clásicos para los sustituyentes complejos (cuando los hay)



**Figura 11.** Ejemplos de nomenclatura de alcanos

## ALQUENOS

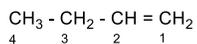
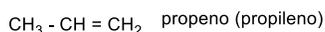
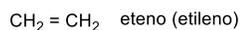
Los alquenos son hidrocarburos con fórmula general  $C_nH_{2n}$ , que se caracterizan por tener un doble enlace (1  $\sigma$  y 1  $\pi$ ), geometría trigonal plana e hibridación  $sp^2$  en los carbonos unidos por el doble enlace (carbonos vinílicos, olefínicos o alquénicos).

La principal fuente de alquenos es el petróleo. El etileno  $C_2H_4$ , mostrado en la **figura 12**, es el alqueno más simple y el más importante para la industria química.

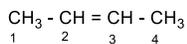


**Figura 12.** Etileno

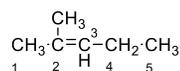
En la **figura 13** se muestra la solución de algunos ejemplos de nomenclatura de alquenos.



1-buteno (but-1-eno)

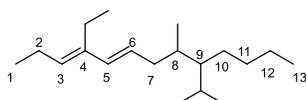


2-buteno (but-2-eno)



2-metil  
 2-penteno = ubicación del doble enlace

2-metilpent-2-eno



4-etil  
 8-metil  
 9-isopropil

4-etil-9-isopropil-8-metil-3,5-tridecadieno

o

4-etil-9-isopropil-8-metiltrideca-3,5-dieno

**Figura 13.** Ejemplos de nomenclatura de alquenos

## CICLOALCANOS

Los cicloalcanos son hidrocarburos cíclicos con fórmula general  $\text{C}_n\text{H}_{2n}$ , donde el ciclo representa una insaturación. Los cicloalcanos tienen tensión de anillo, donde los más estables son los ciclohexanos porque cada metileno ( $\text{CH}_2$ ) tiene un ángulo de  $111^\circ$ , el más próximo a la geometría tetraédrica perfecta ( $109.5^\circ$ ), **figura 14**.



cicloheptano



ciclohexano



ciclopentano



ciclobutano

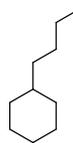


ciclopropano

TENSIÓN DE ANILLO:  $6 < 7 < 5 < 4 < 3$



metilciclohexano



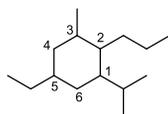
butilciclohexano



etilciclopropano



trans-1,3-dimetilciclobutano



1-isopropil  
 2-propil  
 3-metil  
 5-etil

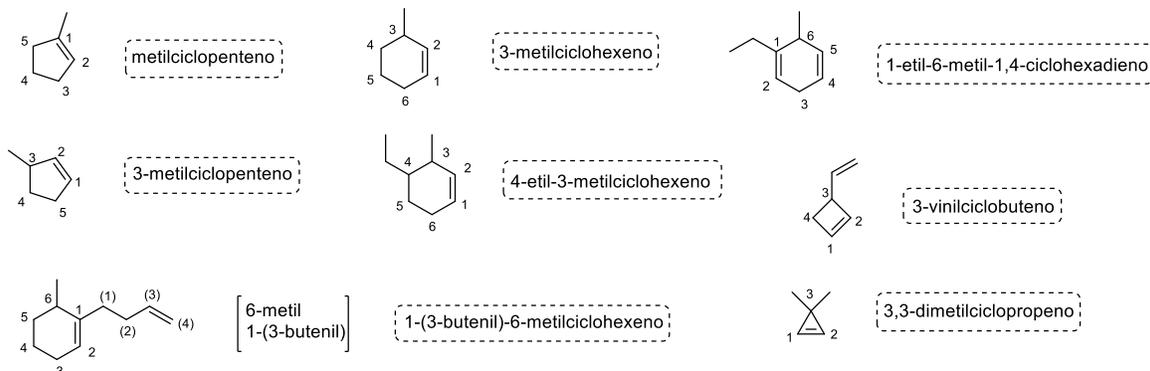
5-etil-1-isopropil-3-metil-2-propilciclohexano

NOTAS: - la suma de los prefijos numéricos debe ser lo menor posible  
 - el nombre final está en función del orden alfabético de los sustituyentes

**Figura 14.** Nomenclatura de cicloalcanos y ejemplos resueltos

## CICLOALQUENOS

Los cicloalquenos son hidrocarburos cíclicos con fórmula general  $C_nH_{2n-2}$ , cuentan con uno o más dobles enlaces. Los cicloalquenos tienen al menos dos insaturaciones, el ciclo y al menos una doble ligadura. Los cicloalquenos son precursores de polímeros muy cotizados en la industria química, **figura 15**.



**Figura 15.** Nomenclatura y ejemplos de cicloalquenos

## Grupos Alquenilo (alquenil)

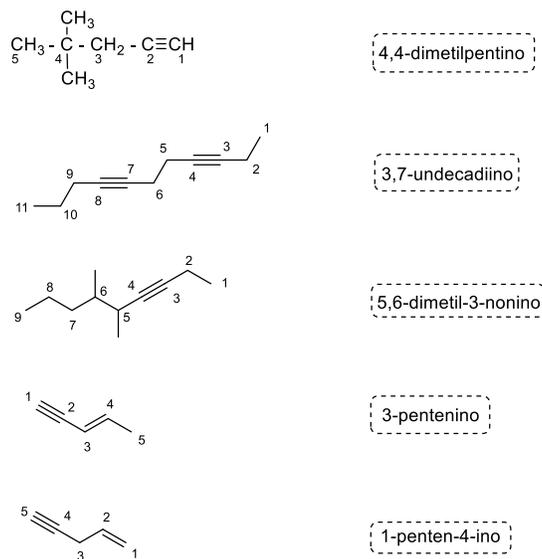
En analogía con los grupos alquilo (derivados de los alcanos), los alquenos dan lugar a sustituyentes con dobles enlaces, los alquenilos. La **figura 16** muestra los sustituyentes vinilo, alilo e isopropenilo.



**Figura 16.** Ejemplos de los grupos alquenilos más comunes

## ALQUINOS

Los alquinos son hidrocarburos con fórmula general  $C_nH_{2n-2}$ , que se caracterizan por tener al menos un triple enlace (1  $\sigma$  y 2  $\pi$ ) en sus estructuras. El enlace triple de los alquinos es más fuerte que el enlace doble de los alquenos y mucho más que el enlace sencillo de los alcanos. La geometría asociada a los alquinos es lineal ( $180^\circ$ ) con hibridación  $sp$ . El principal uso de los alquinos es en la industria química, por ejemplo, el acetileno (alquino más simple) se usa como combustible para soldadura industrial. En la **figura 17** se muestra la nomenclatura de algunos alquinos.



**Figura 17.** Nomenclatura de alquinos

NOTA: la numeración se hace de tal forma que los números de los dobles enlaces y triples enlaces sean lo más bajo posible, sin tener en cuenta si el número más bajo corresponde al alqueno o alquino. Cuando ambas alternativas llevan al mismo número, la prioridad del número más bajo se le da al alqueno (*Ver el último ejemplo de la Figura 17*).

## ALCOHOLES, TIOLES Y FENOLES

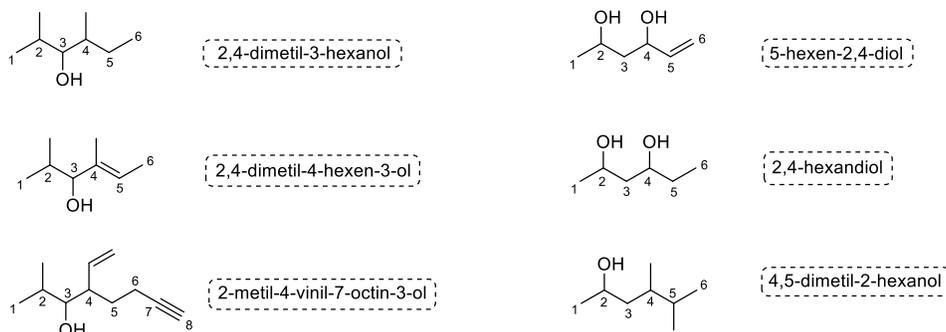
Los alcoholes son compuestos orgánicos muy útiles en síntesis orgánica y en la industria química. Los alcoholes son, en su gran mayoría, de origen natural. Los más simples son utilizados como biocombustibles. El grupo funcional alcohol es susceptible a llevar a cabo una gran variedad de transformaciones químicas, permitiendo preparar, por ejemplo, halogenuros de alquilo, alquenos y compuestos carbonílicos. En la **figura 18** se muestran los alcoholes estructuralmente más simples.

Alcohol: R-OH      R = grupo alquilo



**Figura 18.** Alcoholes simples

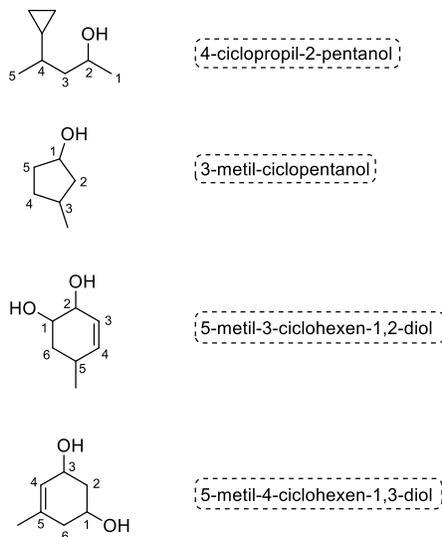
En la **figura 19** se ilustra la nomenclatura de algunos alcoholes.



**Figura 19.** Nomenclatura de alcoholes

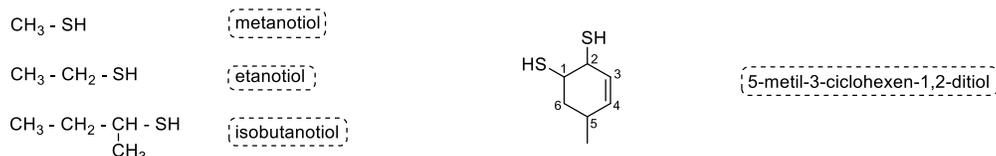
Regla de nomenclatura de compuestos cíclicos

Si el número de carbonos del sustituyente es mayor que en el anillo, entonces el compuesto se nombrará con base en el sustituyente (nomenclatura de alcanos). En consecuencia, los ciclos de menor número de carbonos que la cadena se toman como sustituyentes alquilo, por ejemplo, ciclopropil, ciclobutil, etc. La primera molécula de la **figura 20** es un claro ejemplo.



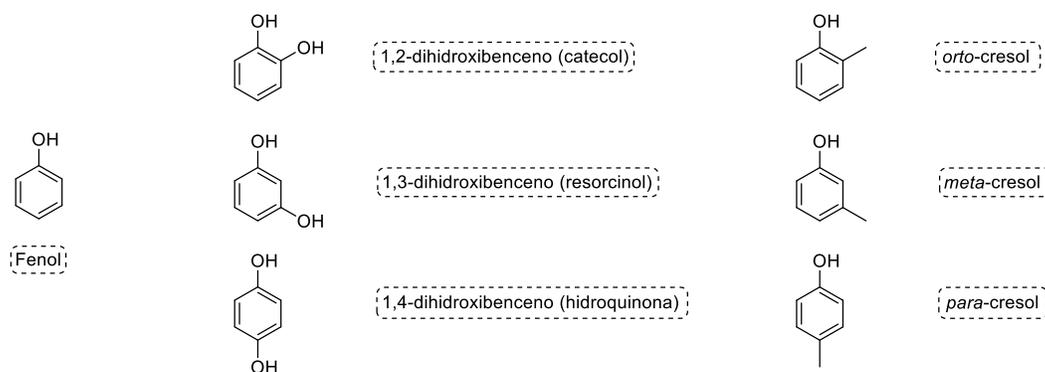
**Figura 20.** Nomenclatura y ejemplos de alcoholes cíclicos

Análogos a los alcoholes, los tioles (mercaptanos) son compuestos en los que el átomo de oxígeno se reemplaza por un azufre. Las aplicaciones industriales de los tioles son considerablemente más limitadas que los alcoholes, principalmente debido a su olor desagradable. La **figura 21** exhibe algunos ejemplos.



**Figura 21.** Nomenclatura y ejemplos de tioles

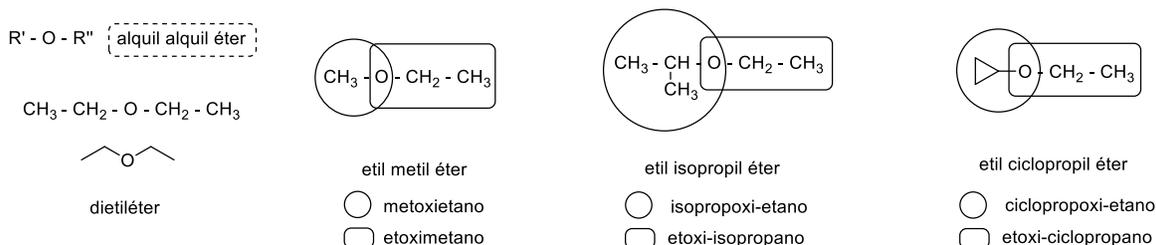
Los fenoles son la versión aromática de los alcoholes, **figura 22**. Su principal importancia radica en la química medicinal; los catecoles y los polifenoles son compuestos químicos con actividad antioxidante; se pueden encontrar en los vinos y en algunos frutos rojos.



**Figura 22.** Nomenclatura y ejemplos de fenoles

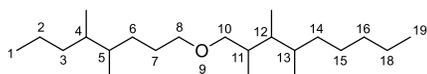
## ÉTERES Y TIOÉTERES

Los éteres son isómeros constitucionales de los alcoholes y su uso principal es como disolventes. La mayoría de los éteres son derivados del petróleo. La principal característica estructural de los éteres es que cuentan con un oxígeno tetraédrico ( $sp^3$ ) no enlazado a hidrógenos. En el mismo contexto, el oxígeno de los éteres se encuentra enlazado a dos átomos de carbono con cualquier tipo de geometría y/o hibridación, **figura 23**.

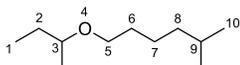


**Figura 23.** Nomenclatura de éteres simples

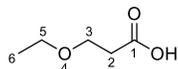
La **figura 24** muestra la nomenclatura de algunas moléculas con el grupo funcional éter.



4,5,11,12,13-pentametil-9-oxaoctadecano



3,9-dimetil-4-oxadecano



ácido-4-oxahexanóico



oxaciclopentano (tetrahidrofurano = THF)



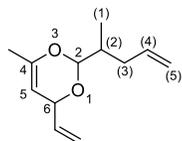
oxaciclohexano (hexahidropirano = HHP)



2,4,6-trimetil-oxa-3-ciclohexeno ó  
2,4,6-trimetil-oxa-3-ciclohexeno ó  
2,4,6-trimetil-oxaciclohex-3-eno



1,4-dioxaciclohexano



4-metil-2-(4-penten-2-il)-1,3-dioxo-6-vinil-4-ciclohexeno

**Figura 24.** Nomenclatura y ejemplos de éteres

Análogos de los éteres, los tioéteres (o mercaptoéteres) remplazan el átomo de oxígeno tetraédrico por un átomo de azufre, también tetraédrico con hibridación  $sp^3$  sin enlaces a oxígeno. La **figura 25** muestra algunos ejemplos resueltos de tioéteres.

$R'-S-R''$	alquil tioalcano
$CH_3-S-CH_2-CH_3$	metil tioetano etil tiometano
$CH_3-S-CH_3$	dimetiltioéter
$CH_3-S-CH_3$	dimetilsulfuro
$CH_3-S-CH_2-\overset{1}{CH_2}-\overset{2}{CH_2}-\overset{3}{CH}-CH_3$	metil tio-3-metilbutano metil tioisopentano isopentil tiometano
	2,3,9,10- tetrametil-5-mercaptotetradecano
	1,4-dimercaptociclohexano

**Figura 25.** Nomenclatura y ejemplos de tioéteres

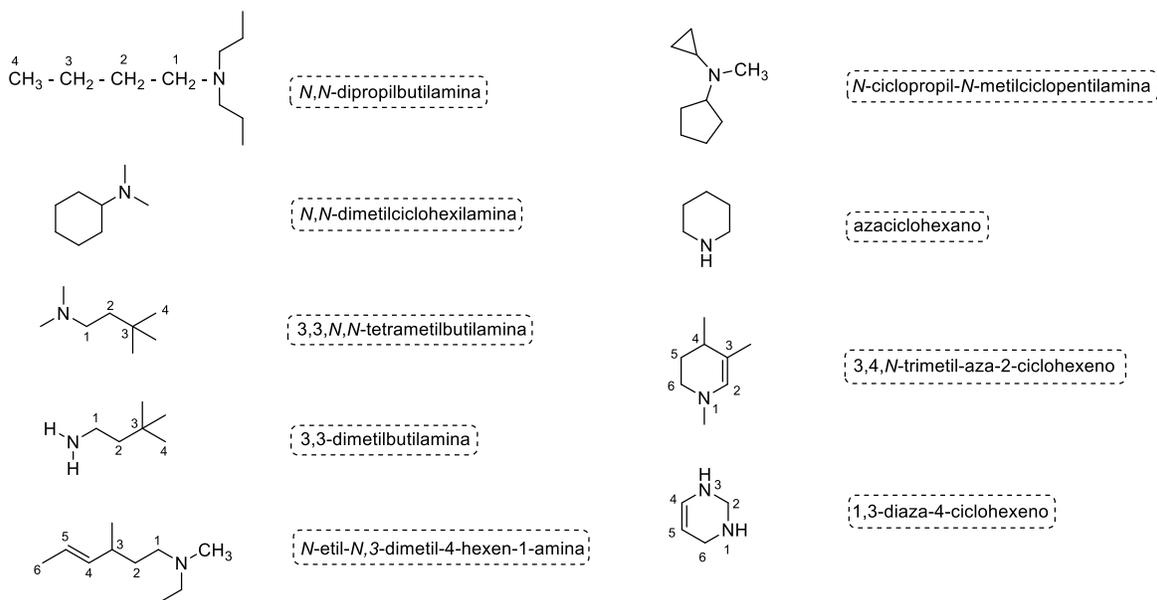
## AMINAS

Las aminas son compuestos que contienen un átomo de nitrógeno con tres sustituyentes y un par de electrones libres, resultando en una geometría tetraédrica e hibridación  $sp^3$ . Las aminas pueden ser monosustituidas (primarias), disustituidas (secundarias), trisustituidas (terciarias) y sales de amonio (cuaternarias). Las aminas se obtienen principalmente de fuentes naturales, por ejemplo, los alcaloides. La **figura 26** ilustra algunas aminas y su nomenclatura.

	primaria	$CH_3-\ddot{N}H_2$	metilamina metanamina	(primaria)
	secundaria	$CH_3-CH-\ddot{N}H_2$ $CH_3$	isopropilamina	(primaria)
	terciaria	$CH_3-\ddot{N}H-CH_3$	N-metilmetilamina N-metilmetanamina dimetilamina	(secundaria)
	sal cuaternaria de amonio (A = anión)	$CH_3-\overset{+}{N}(CH_3)_3$	N,N-dimetilmetanamina trimetilamina	(terciaria)
		$Br^- \overset{+}{N}(CH_3)_4$	bromuro de tetrametilamonio	(sal cuaternaria)

**Figura 26.** Aminas: Clasificación por su grado de sustitución

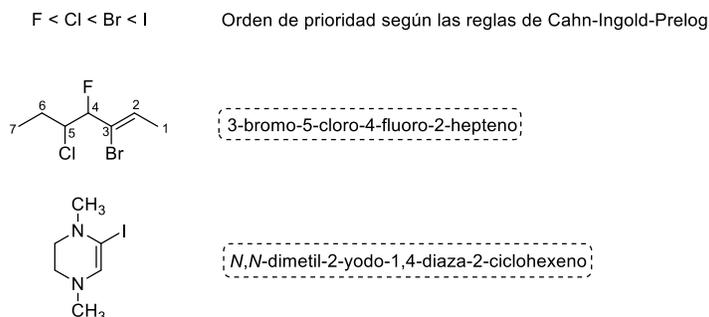
**NOTAS:** *i)* No se numera el átomo de nitrógeno. *ii)* Las aminas secundarias y terciarias se indican como aminas primarias sustituidas utilizando la letra *N* para indicar que el sustituyente se encuentra en el átomo de nitrógeno, **figura 27**.



**Figura 27.** Nomenclatura y ejemplos de aminas

## COMPUESTOS ORGÁNICOS HALOGENADOS

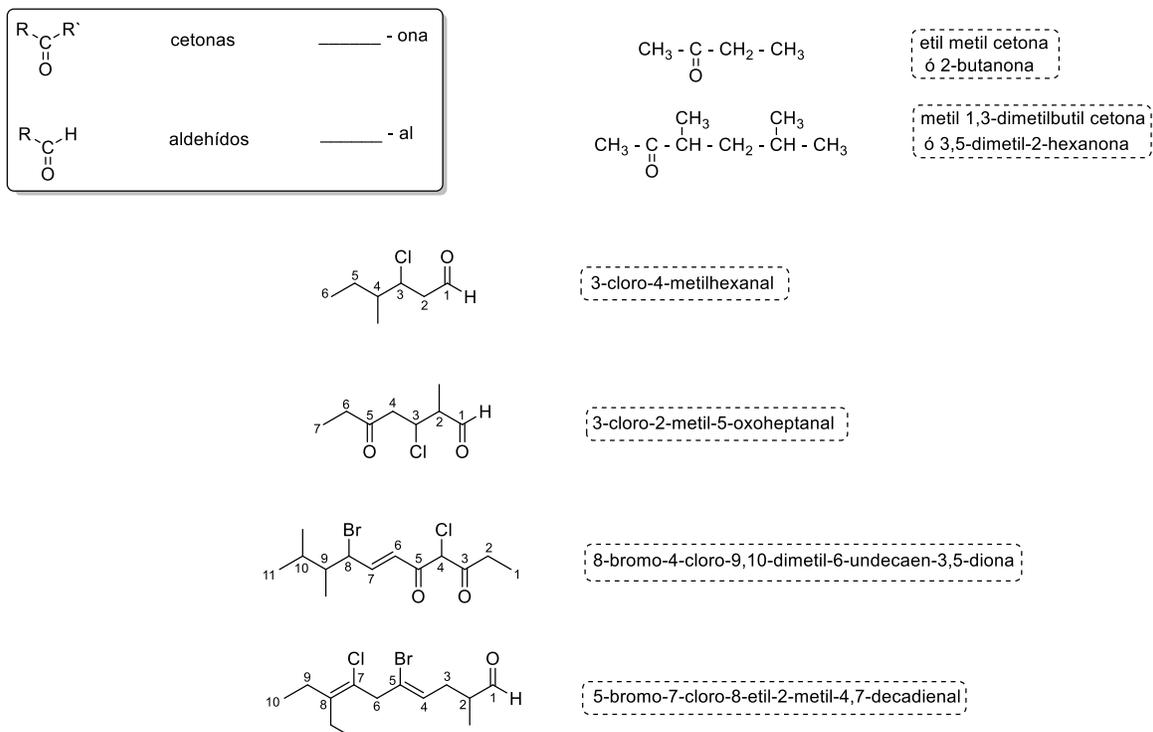
Los compuestos orgánicos halogenados son en su gran mayoría de origen sintético. De igual forma, son sustancias químicas que contienen uno o varios átomos de halógeno (comúnmente cloro, aunque existen compuestos con flúor, bromo y yodo). Pueden ser compuestos simples y volátiles como el triclorometano (cloroformo) o muy complejos. La **figura 28** muestra algunos compuestos orgánicos halogenados.



**Figura 28.** Compuestos orgánicos halogenados

## ALDEHÍDOS Y CETONAS

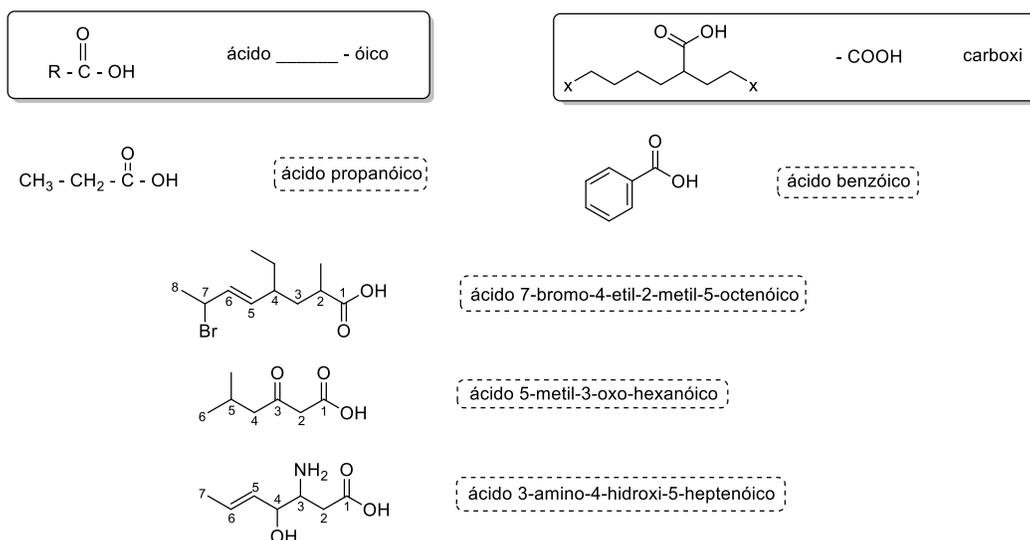
Los aldehídos son compuestos orgánicos caracterizados por tener el grupo funcional formilo (-CHO) enlazado a una cadena alquílica o aromática. Por otro lado, las cetonas son moléculas orgánicas caracterizadas por tener un grupo carbonilo (CO) enlazado a dos grupos alquílicos o aromáticos. Los aldehídos y las cetonas son en su mayoría productos naturales. La **figura 29** muestra algunos aldehídos y cetonas, así como su nomenclatura.



**Figura 29.** Nomenclatura y ejemplos de aldehídos y cetonas

## ÁCIDOS CARBOXILICOS

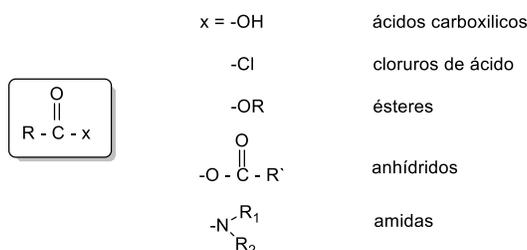
Los ácidos carboxílicos se caracterizan por poseer un grupo carbonilo enlazado a un hidroxilo y a un sustituyente alquílico o aromático. Se representan como RCOOH o RCO<sub>2</sub>H. Su origen principalmente es de fuentes naturales. El ácido fórmico es el más simple HCOOH, sin embargo, el ácido acético (CH<sub>3</sub>COOH) es el más común y el que más se produce a nivel industrial. La **figura 30** ilustra la nomenclatura de varios ácidos carboxílicos.



**Figura 30.** Nomenclatura y ejemplos de ácidos carboxílicos

## DERIVADOS DE LOS ÁCIDOS CARBOXILICOS

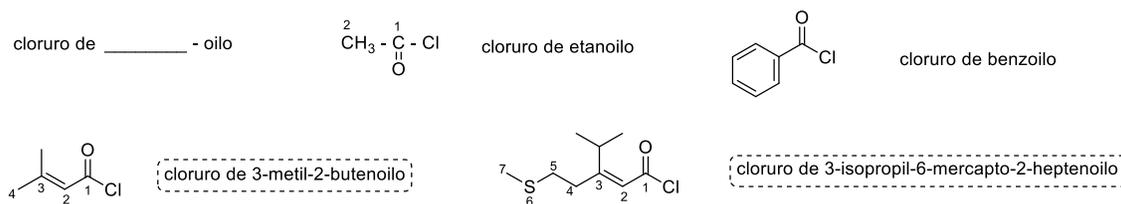
Los derivados de ácidos carboxílicos son los cloruros de acilo, anhídridos, ésteres y las amidas. La mayoría de los ésteres y las amidas son de origen natural. Por lo contrario, los cloruros de acilo y los anhídridos son sintéticos. La **figura 31** muestra la fórmula general de los ácidos carboxílicos y sus derivados.



**Figura 31.** Derivados de ácidos carboxílicos

## CLORUROS DE ACILO

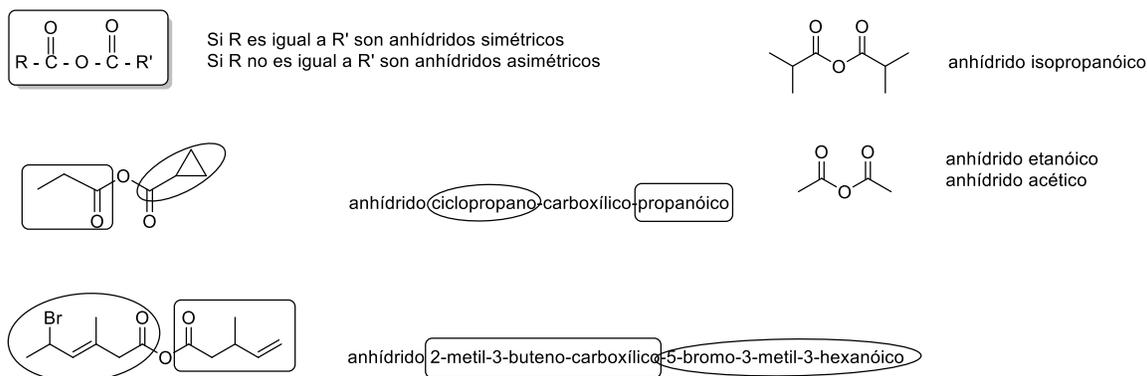
La nomenclatura para los cloruros de acilo se basa en la nomenclatura de los ácidos carboxílicos, pero se reemplaza el prefijo ácido por cloruro de, y se reemplaza el sufijo óico por oilo. La **figura 32** muestra algunos ejemplos de cloruros de ácido y su nomenclatura.



**Figura 32.** Nomenclatura y ejemplos de cloruros de acilo

## ANHÍDRIDOS

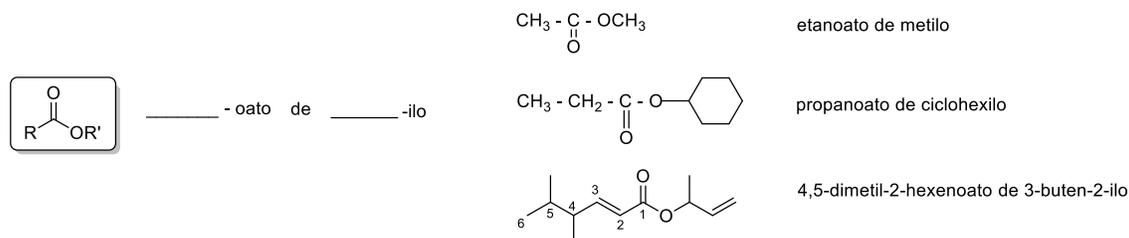
Existen dos tipos de anhídridos, los simétricos y los asimétricos, dependiendo de los grupos R de sus acilos. Su nomenclatura es distinta. La **figura 33** muestra algunos ejemplos de anhídridos y su nomenclatura.



**Figura 33.** Nomenclatura y ejemplos de anhídridos

## ÉSTERES

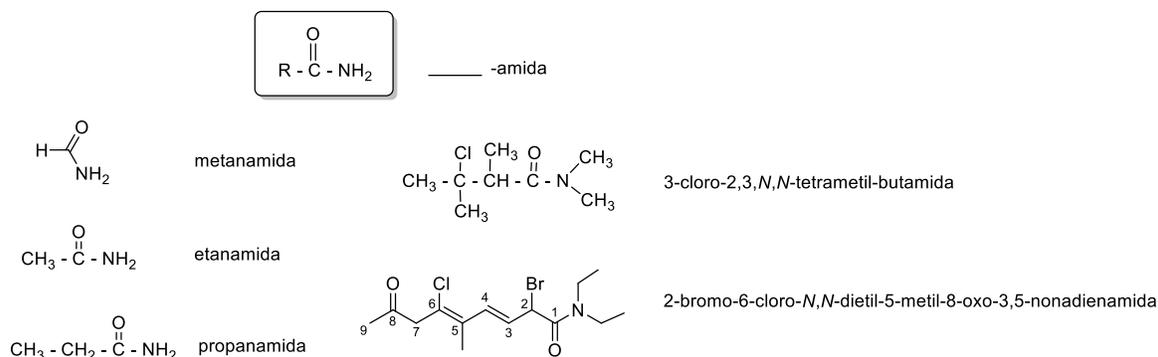
Los ésteres (RCOOR') son moléculas de gran importancia para la industria. Los ésteres se forman de un grupo acilo (RCO) conectado con un alcóxido (OR'). Los grupos R del acilo y del alcóxido pueden ser diferentes. La **figura 34** muestra la nomenclatura de algunos ésteres sencillos.



**Figura 34.** Nomenclatura y ejemplos de ésteres

## AMIDAS

Las amidas ( $\text{RCONR}'\text{R}''$ ) son las unidades fundamentales de los aminoácidos, que a su vez son los componentes básicos de los péptidos y proteínas. Las amidas se forman de un acilo enlazado a un fragmento de amina, que puede ser  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHR}'$  o  $\text{NR}'\text{R}''$ . La **figura 35** muestra algunas amidas de estructura sencilla y su nomenclatura.



**Figura 35.** Nomenclatura y ejemplos de amidas

## RESUMEN DE GRUPOS FUNCIONALES

Existen varios grupos funcionales en química orgánica, que básicamente definen la estructura, propiedades y reactividad de las moléculas. En este contexto, en el presente curso se revisan los más importantes. La **figura 36** muestra la nomenclatura de los grupos funcionales básicos como sustituyentes.

$-\text{R}$	alquil
$-\text{CN}$	ciano
$-\text{NO}_2$	nitro
$-\text{NH}_2$	amino
$-\text{X}$	fluoro, bromo, yodo, cloro
$-\text{OH}$	hidroxi
$-\text{SH}$	tio
$-\text{COOH}$	carboxi
$-\text{O}-$	oxa
$-\text{S}-$	mercapto
	aza
	oxo
	en
	in
	fenil

**Figura 36.** Grupos funcionales básicos y su nomenclatura

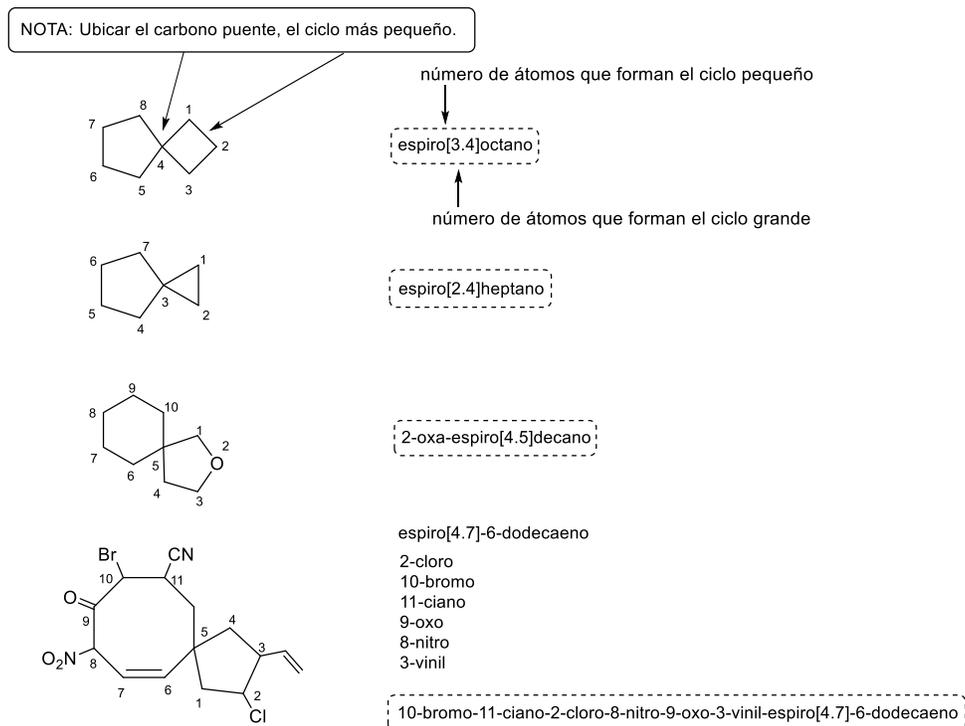
Para la nomenclatura de los compuestos orgánicos se considera su prioridad, siendo los ácidos carboxílicos los más importantes y los alcanos los menos importantes. La **figura 37** muestra la importancia de los diversos grupos funcionales en orden descendiente.

ácidos carboxílicos	$\text{R} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{OH}$
anhídridos	$\text{R} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{O} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{R}^1$
ésteres	$\text{R} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{OR}^1$
halogenuros de acilo	$\text{R} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{x}$
amidas	$\text{R} - \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} - \text{N} \begin{matrix} \text{R}^1 \\ \text{R}^2 \end{matrix}$
nitrilos	$\text{R} - \text{CN}$
aldehídos	$\text{R} - \overset{\text{H}}{\underset{\text{O}}{\parallel}} \text{C}$
alcoholes	$\text{R} - \text{OH}$
tioles o mercaptos	$\text{R} - \text{SH}$
aminas	$\text{R} - \text{N} \begin{matrix} \text{R}^2 \\ \text{R}^1 \end{matrix}$
ésteres	$\text{R}^1 - \text{O} - \text{R}^2$
sulfuros o tioesteres	$\text{R}^1 - \text{S} - \text{R}^2$
alquenos	
alquinos	
halógenos	F, Cl, Br, I
nitro	$-\text{NO}_2$
alcanos	

**Figura 37.** Prioridad de los grupos funcionales para la nomenclatura de compuestos orgánicos

## COMPUESTOS BICÍCLICOS TIPO ESPIRO

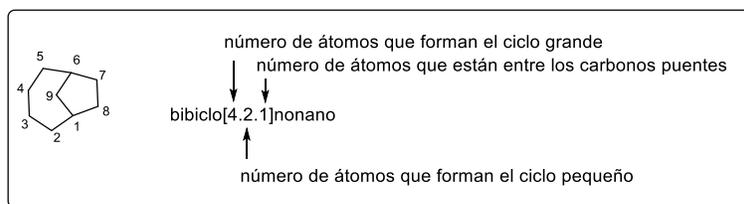
Un compuesto espiro contiene dos anillos conectados mediante un átomo de carbono tetraédrico cuaternario con hibridación  $sp^3$  (carbono espiro o espirocentro). Los anillos pueden ser de diferente tamaño y contener sustituyentes adicionales, **figura 38**.



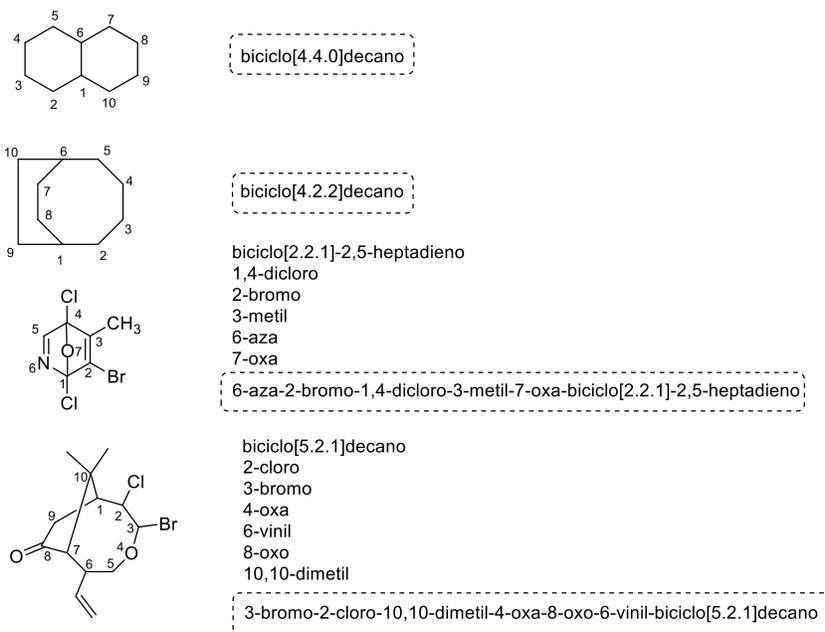
**Figura 38.** Nomenclatura y ejemplos de compuestos espiro

## COMPUESTOS BICÍCLICOS FUSIONADOS

Los biciclos alifáticos fusionados son moléculas relativamente raras. Sin embargo, forman parte de la estructura de varios productos naturales. Su nomenclatura se basa en el sistema de reemplazo. La **figura 39** muestra el esquema básico para la nomenclatura de compuestos bicíclicos fusionados y la **figura 40** muestra varios ejemplos resueltos.



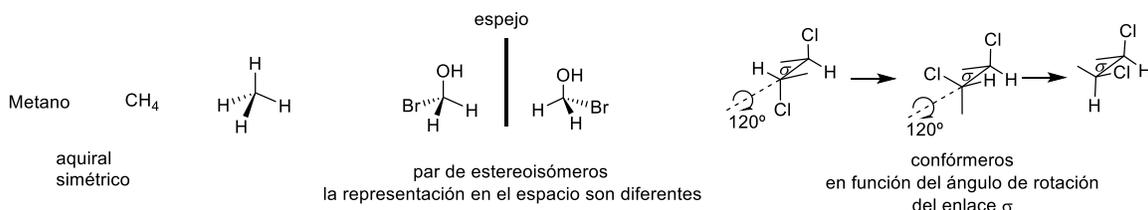
**Figura 39.** Estructura básica de la nomenclatura para compuestos bicíclicos fusionados



**Figura 40.** Nomenclatura y ejemplos de compuestos bicíclicos

### 3.-ESTEREOQUÍMICA Y CONFORMACIÓN MOLECULAR

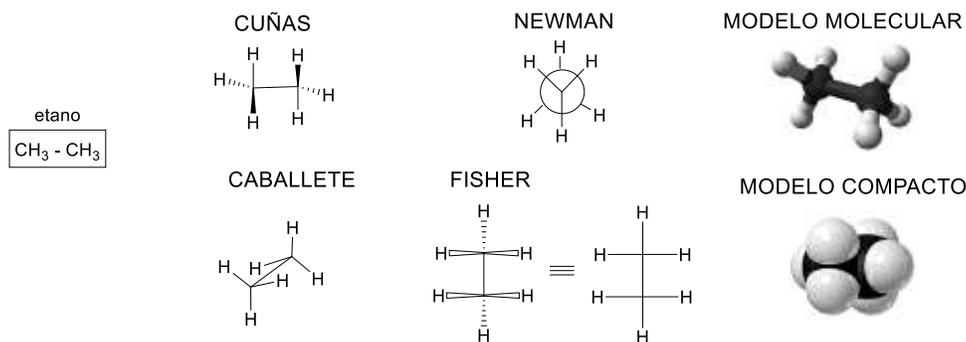
Las moléculas (compuestos covalentes basados en el átomo de carbono) tienen *constitución* (fórmula mínima), *conectividad* (forma en que, los átomos de la molécula están conectados entre sí), *configuración* (arreglo espacial de los sustituyentes de un átomo de referencia, por ejemplo, el carbono) y *conformación* (disposiciones de una molécula como resultado de la rotación de enlaces sigma). Cuando dos moléculas comparten constitución, pero difieren en conectividad son isómeros constitucionales; cuando comparten conectividad, pero difieren en configuración son estereoisómeros; cuando comparten configuración, pero difieren en conformación son conformeros, rotámeros o isómeros conformacionales. En esta unidad se abordará el análisis de la estereoquímica de las moléculas (configuración) y el análisis conformacional (conformación), **figura 41**.



**Conformeros:** son aquellos que se interconvierten fácilmente a temperatura ambiente  
**Estereoisómeros:** son aquellos que no se interconvierten fácilmente (no cambian su configuración)

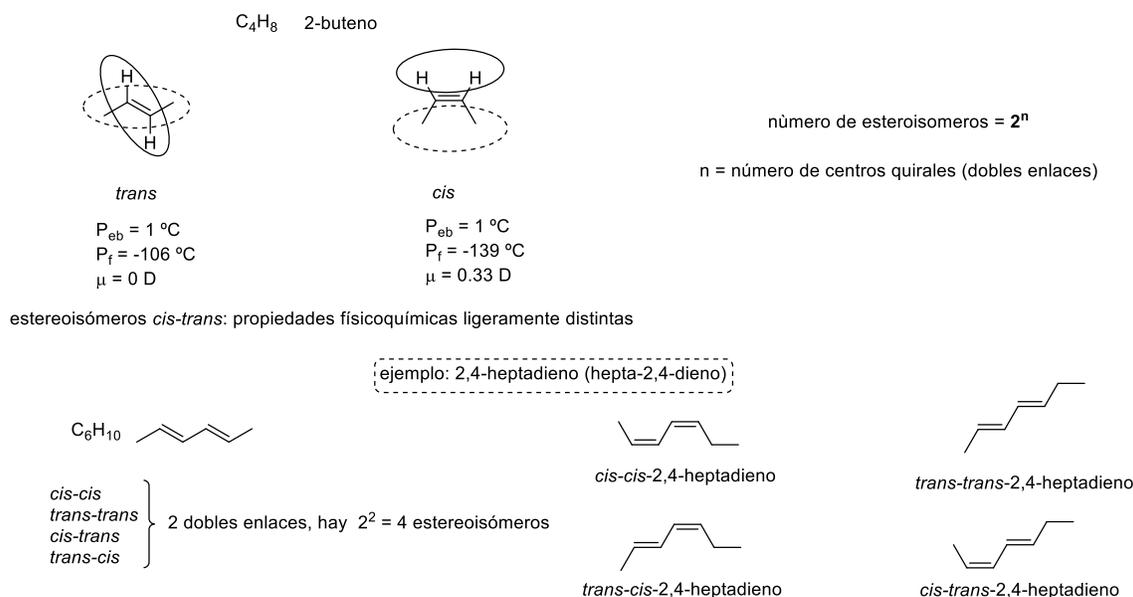
**Figura 41.** Estereoisómeros y conformeros

Para el análisis de la estereoquímica y el análisis conformacional es conveniente el uso de modelos para representación molecular en tres dimensiones (3D) debido a que los medios didácticos actuales, como el pizarrón y el cuaderno de notas están en 2D. En este contexto, los modelos moleculares facilitan el proceso de enseñanza-aprendizaje, **figura 42**.



**Figura 42.** Modelos de representación molecular

La estereoquímica es la rama de la química que se encarga del análisis y representación de las moléculas en el espacio (configuración y conformación), además de sus implicaciones ópticas y energéticas. La configuración no es propia de compuestos basados en carbonos tetraédricos  $sp^3$  (ver **figuras 41** y **42**), sino que también se da en compuestos basados en la geometría trigonal plana  $sp^2$ , como los alquenos. La **figura 43** muestra algunos ejemplos de estereoisómeros de los alquenos.



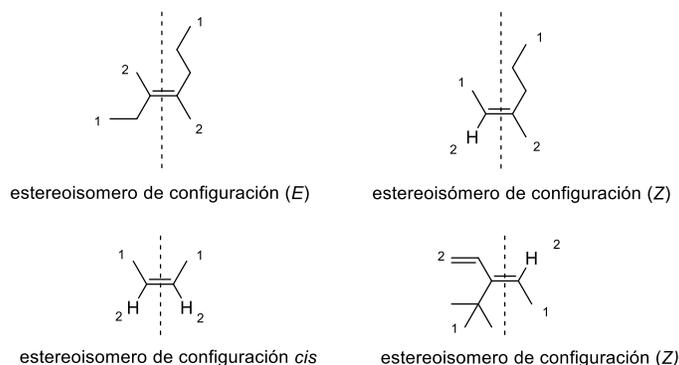
**Figura 43.** Estereoisómeros

Las moléculas con sustituyentes equivalentes tienen configuración, pero no es distinguible. En el caso de los estereoisómeros, es necesario asignar prioridades a los sustituyentes con base en las reglas de Cahn-Ingold-Prelog para asignar los descriptores estereoquímicos apropiados, y de esa forma, distinguir su configuración.

## REGLAS DE CAHN-INGOLD-PRELOG

- 1.- Observe los átomos directamente unidos al centro asimétrico y asigne prioridades de acuerdo con el número atómico
- 2.- Si no se puede tomar una decisión con base en el primer átomo, vaya al segundo, tercer, cuarto, etc. hasta que encuentre una diferencia. Si se terminan los átomos y no encontró diferencia, entonces los sustituyentes son equivalentes y no se puede asignar prioridad. En consecuencia, la molécula en cuestión será simétrica (aquiral)
- 3.- Los átomos con enlace múltiple se deben considerar como enlaces por separado al mismo átomo, es decir, un nitrilo debe considerarse como un carbono enlazado a tres átomos de nitrógeno. Un carbaldehído debe considerarse como un carbono enlazado a dos átomos de oxígeno y a uno de hidrógeno.

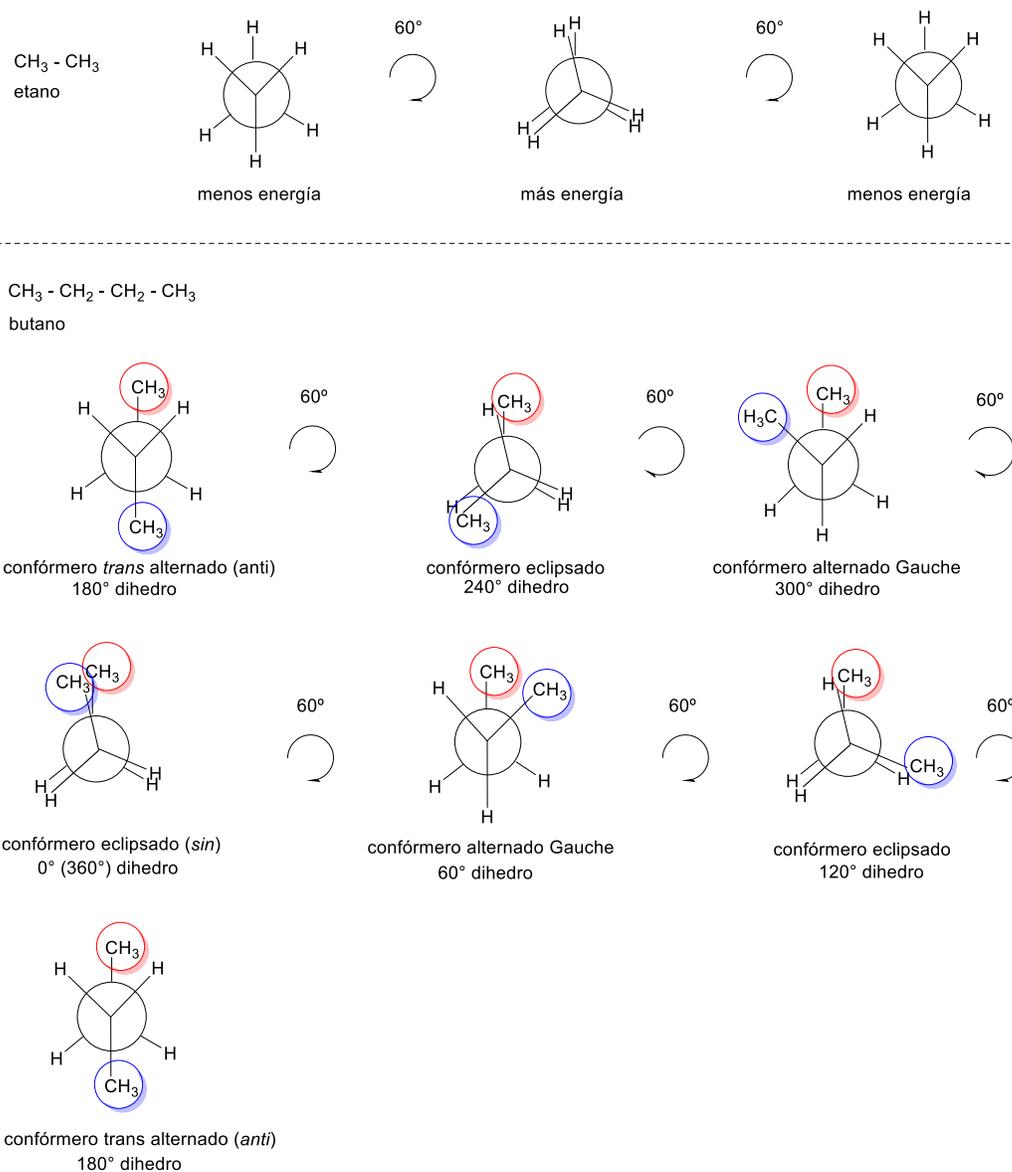
En el caso de los alquenos, los descriptores *cis-trans* se utilizan solo cuando cada posición vinílica (alquénica u olefínica) tiene un hidrógeno y otro sustituyente. Cuando esto no se cumple, se usan los descriptores *E-Z*, que son más generales. *Z* es análogo a *cis* y *E* a *trans*, **figura 44**.



**Figura 44.** Uso de descriptores estereoquímicos en alquenos

## ANÁLISIS CONFORMACIONAL

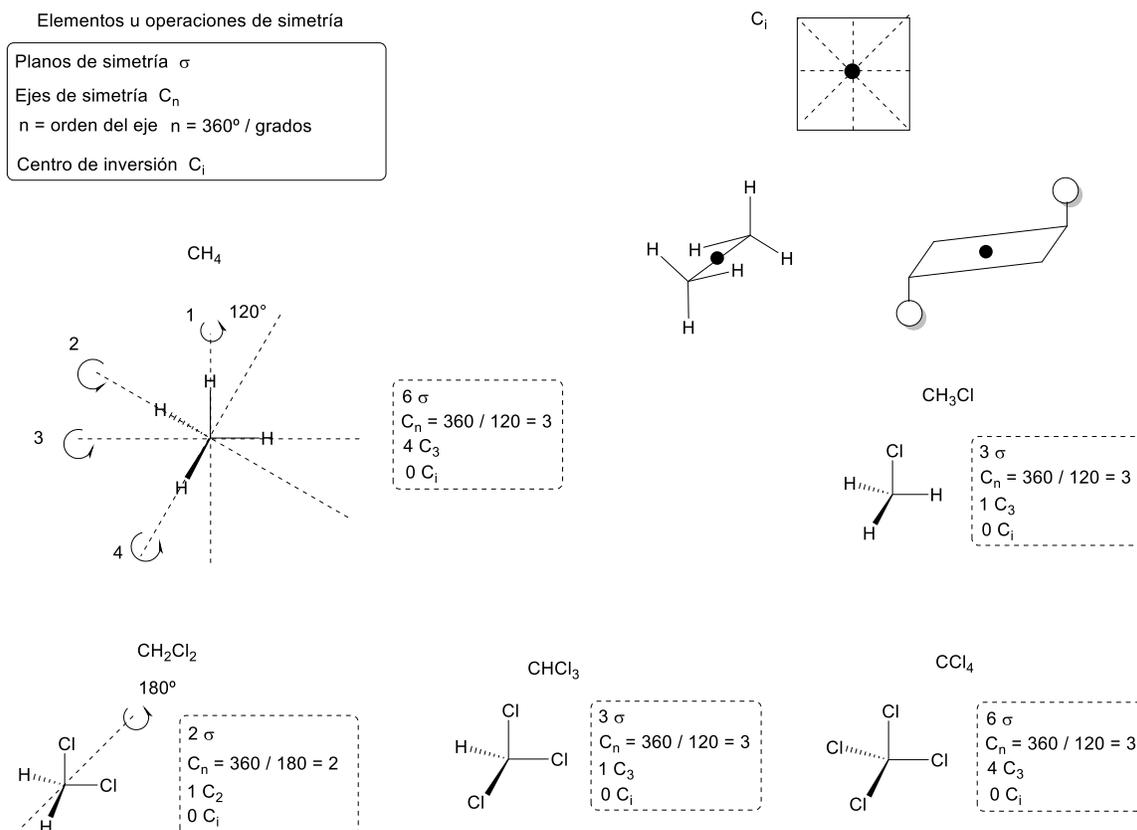
El análisis conformacional permite visualizar los diferentes conformeros para un alcano en función del ángulo diedro de rotación del enlace  $\sigma$  analizado, **figura 45**.



**Figura 45.** Análisis conformacional para el etano y el butano

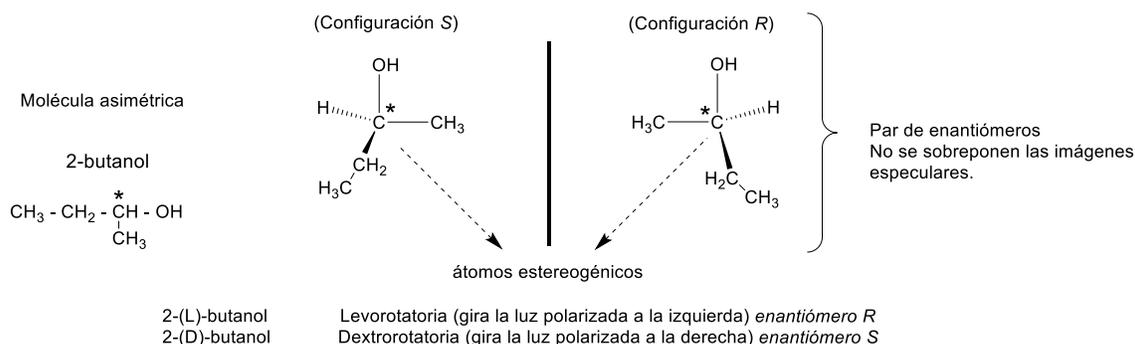
## QUIRALIDAD Y ACTIVIDAD ÓPTICA

Para que una molécula sea quiral, es decir, que presente actividad óptica (giro en el plano de la luz polarizada) debe ser asimétrica. Para determinarlo, es necesario analizar su representación tridimensional para encontrar los posibles elementos de simetría. Una herramienta para el análisis formal de la simetría molecular es la teoría de grupos. La **figura 46** muestra los elementos de simetría más útiles en estereoquímica.



**Figura 46.** Elementos de simetría en moléculas con geometría tetraédrica. El caso del metano y sus derivados clorados

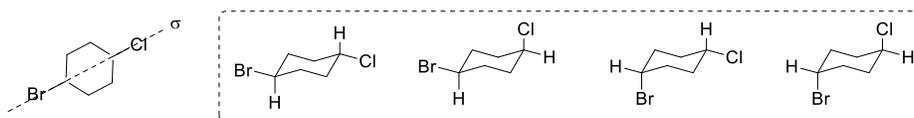
Cualquier molécula que tenga todos sus sustituyentes diferentes no presenta elementos de simetría, por lo tanto, es una molécula quiral o asimétrica y existirán dos posibles estereoisómeros (configuración *R* y configuración *S*) cuyas imágenes especulares no son superponibles con la molécula original (enantiómeros). La actividad óptica es independiente de la configuración, es decir, el enantiómero *R* puede girar el plano de luz polarizada hacia la derecha o a la izquierda, lo mismo el *S*. Por otro lado, si el enantiómero *R* gira la luz a la derecha, el enantiómero *S* hará lo propio, pero a la izquierda. La **figura 47** muestra la proyección en el espejo de los estereoisómeros del 2-butanol. Como puede observarse, la relación que guardan ambas imágenes especulares es de enantiomería.



**Figura 47.** Asimetría y quiralidad

Cuando una molécula presenta un elemento de simetría, por ejemplo, un plano de simetría, que son los más comunes, la molécula no es quiral; en consecuencia, no es ópticamente activa y se le considera aquiral. La **figura 48** muestra el caso del 4-clorobromociclohexano.

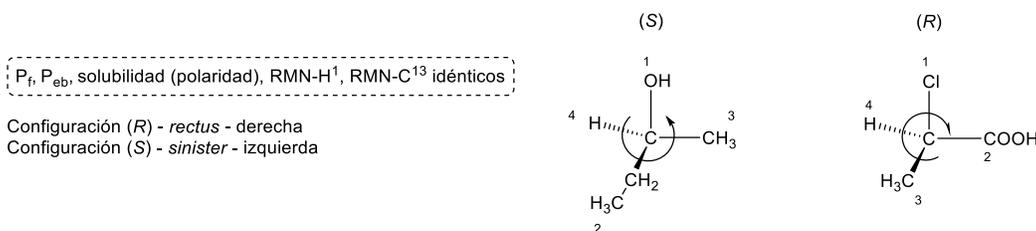
Esta molécula es simétrica porque tiene un plano de simetría; por lo tanto no es quiral (aquiral)



**Figura 48.** Simetría y aquiralidad

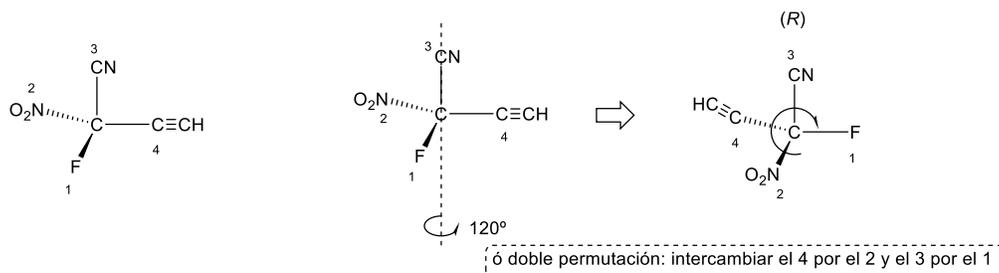
## CONFIGURACIONES ABSOLUTAS DE LAS MOLÉCULAS QUIRALES

Las propiedades fisicoquímicas de los enantiómeros son idénticas en ambientes aquirales, por lo que no pueden ser separados por métodos físicos o químicos tradicionales como destilación o cromatografía. Para determinar las configuraciones de las moléculas quirales se priorizan los sustituyentes con base en las reglas de Cahn-Ingold-Prelog; si el sentido de los tres sustituyentes más importantes va hacia la izquierda, la configuración es *S*, si va hacia la derecha, es *R*. La **figura 49** muestra la configuración de los enantiómeros del 2-butanol.



**Figura 49.** Configuración absoluta (descriptores estereoquímicos *R* y *S*)

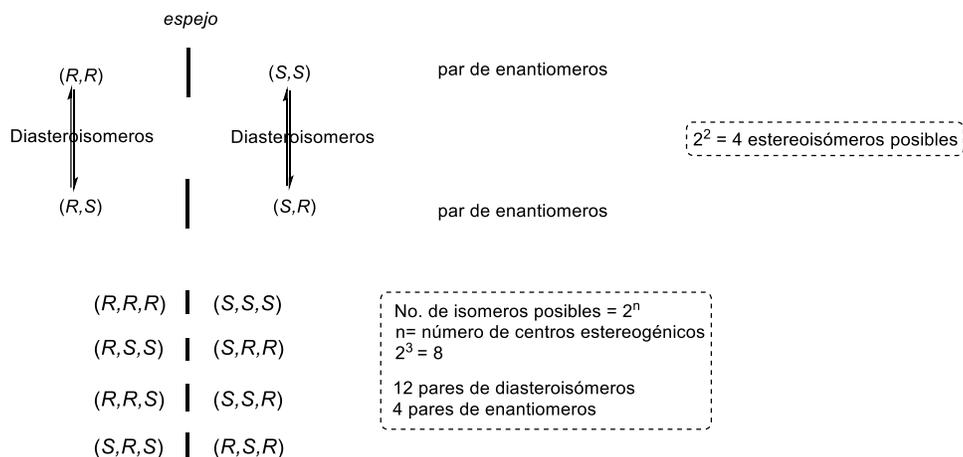
Para la determinación de configuraciones, lo que se debe hacer es proyectar los tres sustituyentes más importantes hacia el observador, dejando al menos importante hacia atrás. En este contexto, se pueden hacer giros de  $120^\circ$  o dobles permutaciones, es decir, intercambiar los sustituyentes por pares, **figura 50**.



**Figura 50.** Operaciones de simetría para determinación de configuraciones absolutas

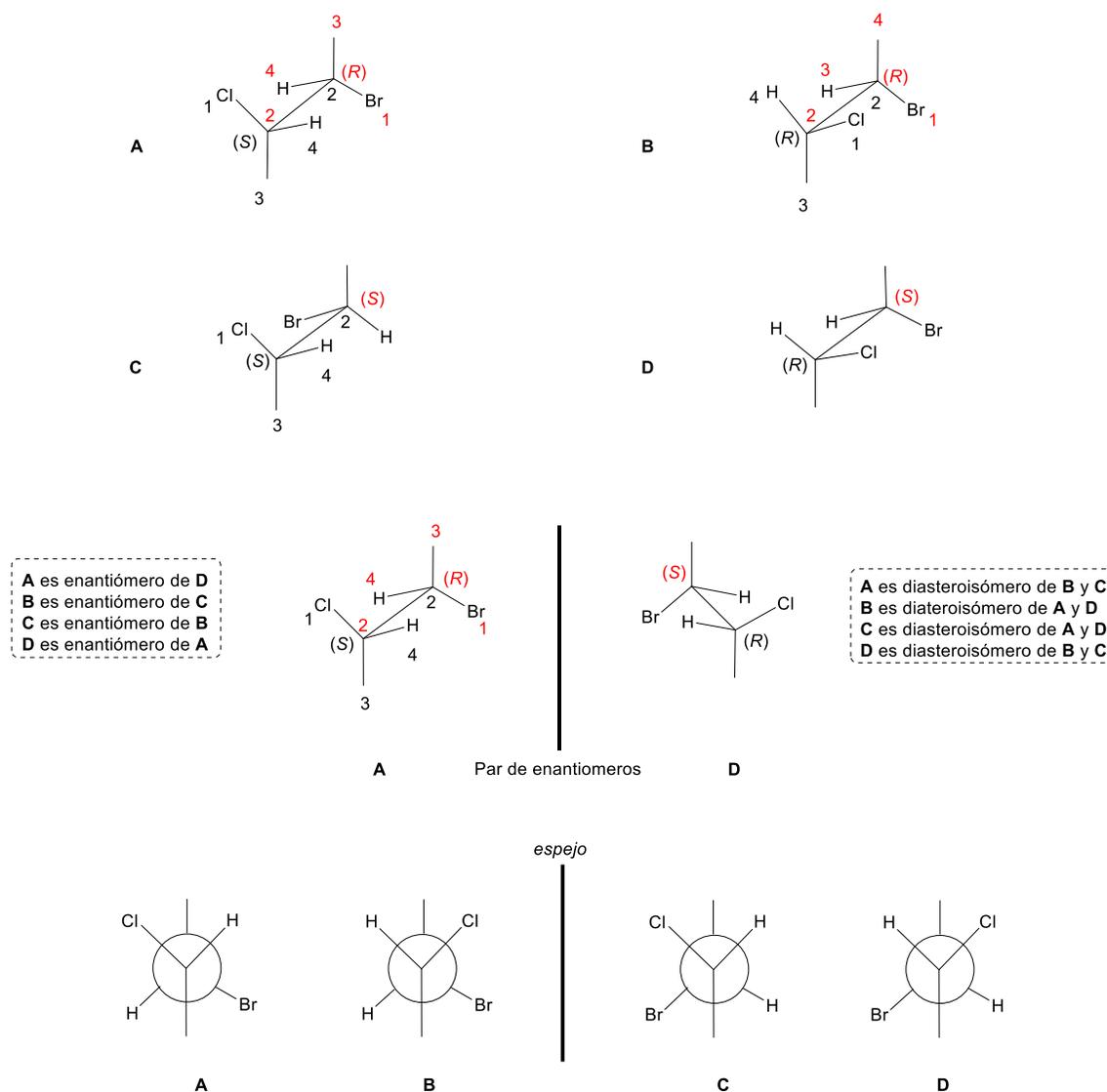
## DIASTEREOISÓMEROS

Los diastereoisómeros (o diasterómeros) son estereoisómeros que no son imágenes especulares y que presentan propiedades fisicoquímicas distintas; por lo tanto, pueden separarse usando técnicas clásicas como destilación o cromatografía, etc., **figura 51**.



**Figura 51.** Diastereoisómeros

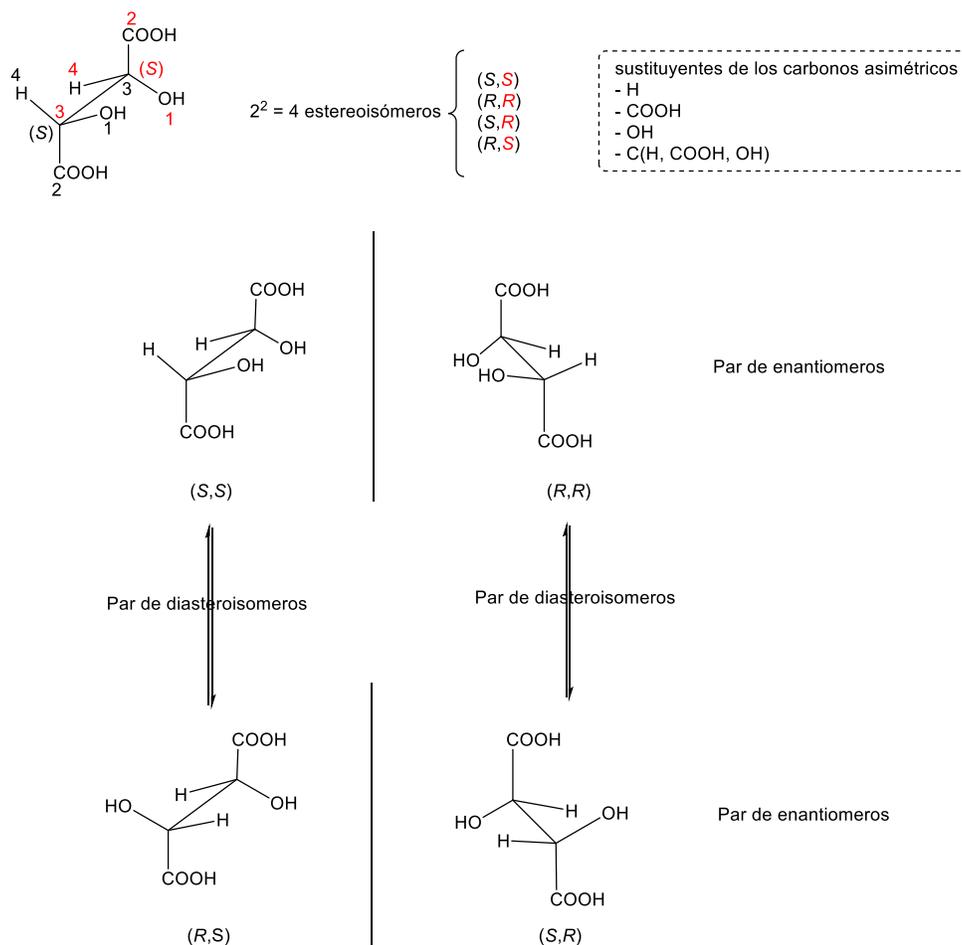
Para que dos moléculas con dos o más carbonos estereogénicos (centros asimétricos) sean enantiómeros deben tener todas sus configuraciones diferentes. Si no cumplen con esta condición, entonces son diastereoisómeros. Si solo cambia la configuración en uno de sus estereocentros, se llaman epímeros, un tipo de diastereoisómero de suma importancia en bioquímica. La **figura 52** muestra las relaciones entre enantiómeros y diastereoisómeros.



**Figura 52.** Relaciones entre estereoisómeros

### COMPUESTOS MESO

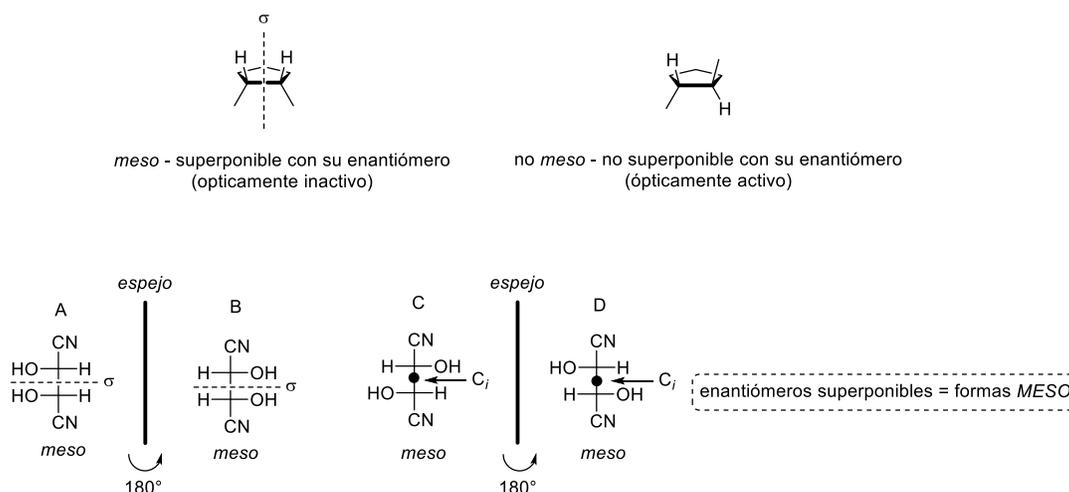
Hay moléculas con dos carbonos asimétricos como el ácido 2,3-dihidroxi-succínico, pero cuyos sustituyentes son equivalentes; por lo tanto, existe la posibilidad de que presenten planos de simetría. En este caso, a ese tipo de moléculas se les denomina formas *meso* y no son ópticamente activas. Cabe resaltar que, para compuestos con dos estereocentros el número total de estereoisómeros se reduce a 3 en caso de existir compuestos meso, **figura 53**.



**Figura 53.** Probabilidad de elementos de simetría en compuestos “quirales”

A veces las formas *meso* no están representadas en forma explícita, por lo que hay que buscar un elemento de simetría o hay que hacer giros para identificarlas, por ejemplo los diastereoisómeros  $(R,S)$  y  $(S,R)$  en la **figura 53** tienen un centro de inversión, adicionalmente con un giro de  $180^\circ$  del diastereoisómero  $(R,S)$ , éste es superponible con el diastereoisómero  $(S,R)$ , por tanto son idénticos y se consideran formas *meso*. Entonces solo son 3 estereoisómeros.

La **figura 54** muestra dos ejemplos adicionales de formas *meso* con moléculas con dos centros estereogénicos.



**Figura 54.** Estructuras *meso* (formas *meso*)

#### 4.- REACTIVIDAD QUÍMICA Y ESTRUCTURA MOLECULAR

La reactividad en química orgánica es consecuencia de la estructura molecular, es decir, que la estructura de las moléculas y sus propiedades fisicoquímicas determinan su reactividad. Por otro lado, todas las reacciones en química orgánica son reacciones ácido-base, desde el punto de vista de la teoría de Bronsted-Lowry (transferencia de protones), de la teoría de Lewis (ataques con pares de electrones para formar nuevos enlaces) o desde la teoría de ácidos y bases duros y blandos de Pearson o HSAB (afinidad química).

*Ácido de Brönsted-Lowry:* especie química que dona protones

*Base de Brönsted-Lowry:* especie química que recibe protones

*Ácido de Lewis:* especie química que recibe pares de electrones para formar nuevos enlaces

*Base de Lewis:* especie química que dona pares de electrones para formar nuevos enlaces

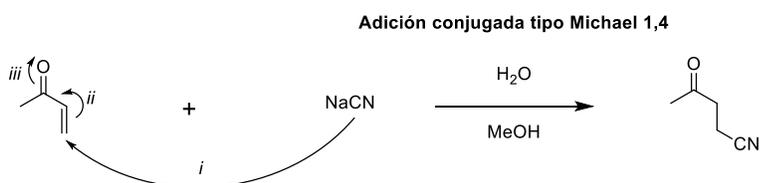
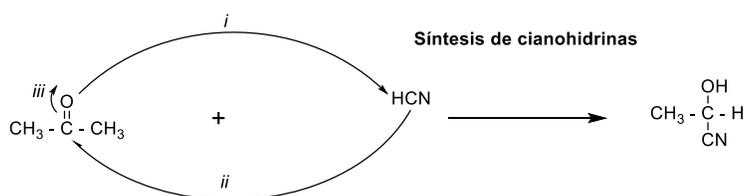
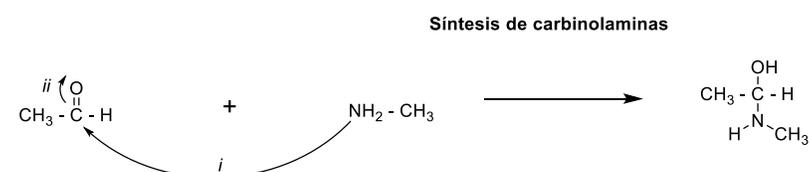
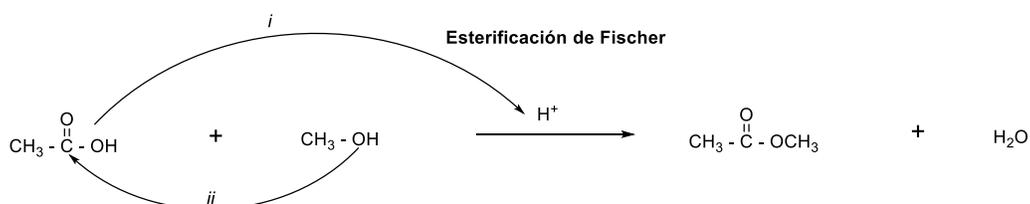
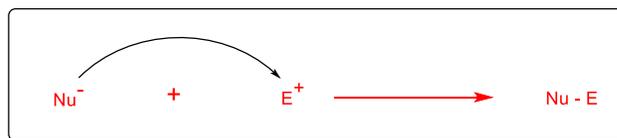
*Ácidos o bases duros:* especies químicas pequeñas con alta densidad de carga (+ o -), poco deformables y/o poco polarizables.

*Ácidos o bases blandas:* especies químicas grandes con baja densidad de carga (+ o -), muy deformables y/o muy polarizables

Con base en estos conceptos, de forma general se define a la nucleofilia como la afinidad de una especie química por núcleos de carbono y a la basicidad como la afinidad de una especie química por núcleos de hidrógeno (protones). Cabe mencionar que la misma especie química se puede comportar como nucleófilo o como base.



**Reacción de Lewis:** base de Lewis ataca a un ácido de Lewis para formar un nuevo enlace covalente



**Esquema 3.** Reacciones nucleófilo-electrófilo

## FACTORES QUE DETERMINAN LA ACIDÉZ

- 1.- Efectos inductivos
- 2.- Efectos estéricos
- 3.- Efectos de resonancia

1.- *Efecto inductivo*: Es la influencia electrónica de átomos y grupos vecinos.

En los ácidos carboxílicos, por ejemplo, la acidez se incrementa conforme aumenta el número de halógenos unidos a los carbonos alfa. Es por eso por lo que, el ácido cloroacético es 50 veces más ácido que el ácido acético, y el ácido tricloroacético es 10,000 veces más ácido que el ácido acético. Por su parte, como el flúor (~4.0) es más electronegativo que el cloro (~3.0), la acidez relativa del ácido trifluoroacético es 10 veces más que la del ácido tricloroacético, **figura 55**.

Ácido	Estructura	pKa	Reactividad relativa
ác. acético	$\text{CH}_3 - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{OH}$ $\alpha$	4.76	1
ác. iodoacético	$\text{I} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{OH}$ $\alpha$	3.12	50
ác. cloroacético	$\text{Cl} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{OH}$ $\alpha$	2.85	100
ác. tricloroacético	$\begin{array}{c} \text{Cl} \quad \text{O} \\   \quad \parallel \\ \text{Cl} - \text{C} - \text{C} - \text{OH} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$ $\alpha$	0.70	10,000
ác. trifluoroacético	$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{O} \\   \quad \parallel \\ \text{F} - \text{C} - \text{C} - \text{OH} \\   \\ \text{F} \end{array}$ $\alpha$	0.23	100,000

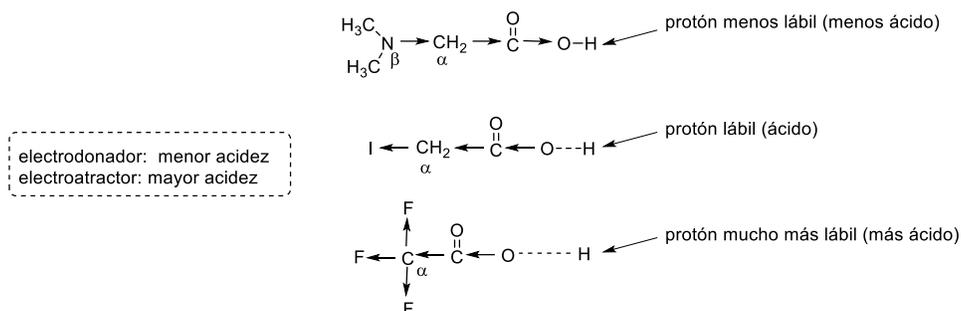
**Figura 55.** Efecto inductivo sobre la acidez

No sólo los átomos (como los halógenos) tienen efecto inductivo sobre la acidez. También los grupos funcionales influyen. Hay átomos y grupos con naturaleza electroattractora y los hay de naturaleza electrodonadora. La **figura 56** muestra varios ejemplos comunes en química orgánica de grupos electroattractores y electrodonadores con referencia al hidrógeno.

Electroattractores fuertes	Electroattractores débiles	Referencia	Electrodonadores débiles	Electrodonadores fuertes
- COOH - COOR $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ - \text{C} - \end{array}$ - C≡N - NO <sub>2</sub> - SO <sub>2</sub>	- F - Cl - Br - I	- H	- R - Ar <div style="border: 1px dashed black; padding: 2px; display: inline-block;">R = grupo alquilo Ar = grupo arilo</div>	- O <sup>-</sup> - COO <sup>-</sup> - OR - OH - NR <sup>1</sup> R <sup>2</sup> - SR - SH

**Figura 56.** Efecto inductivo: átomos y grupos funcionales

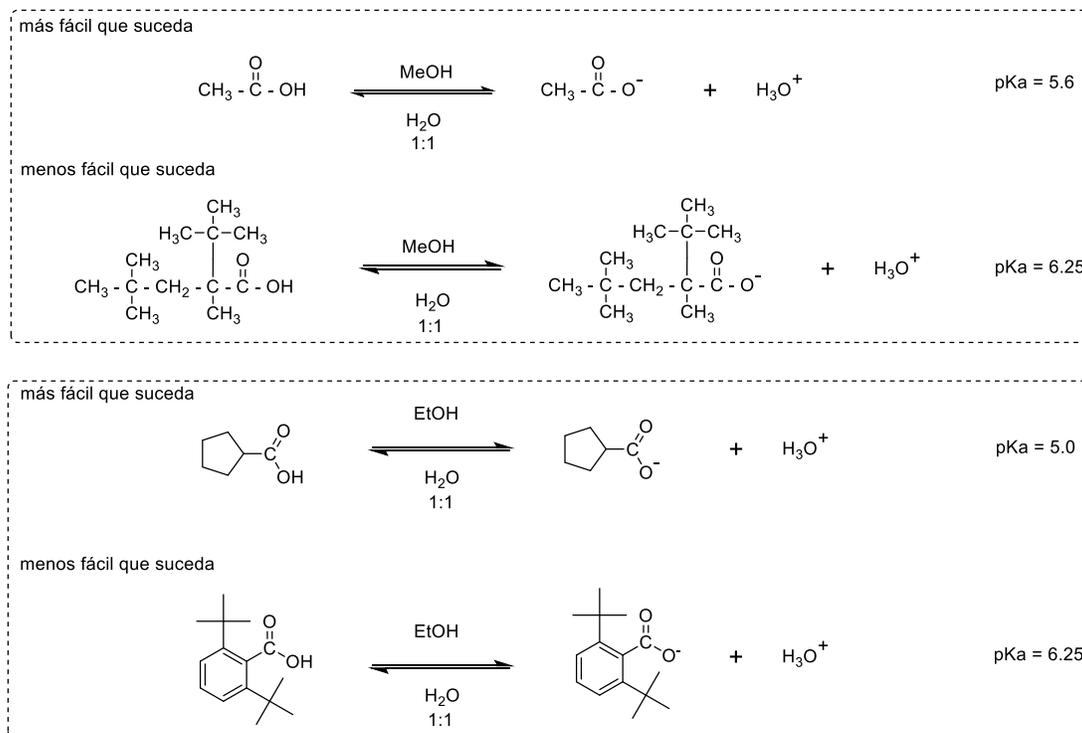
Lo anterior explica por qué hay análogos del ácido acético con mayor y menor acidez relativa. Por ejemplo, el efecto de un grupo amino (electrodonador) en la posición beta disminuye la acidez y los halógenos (electroattractores) la incrementan, **esquema 4**.



**Esquema 4.** Efecto inductivo sobre la acidez

2.- *Efecto estérico:* Es la influencia del volumen de los átomos y grupos vecinos sobre la acidez.

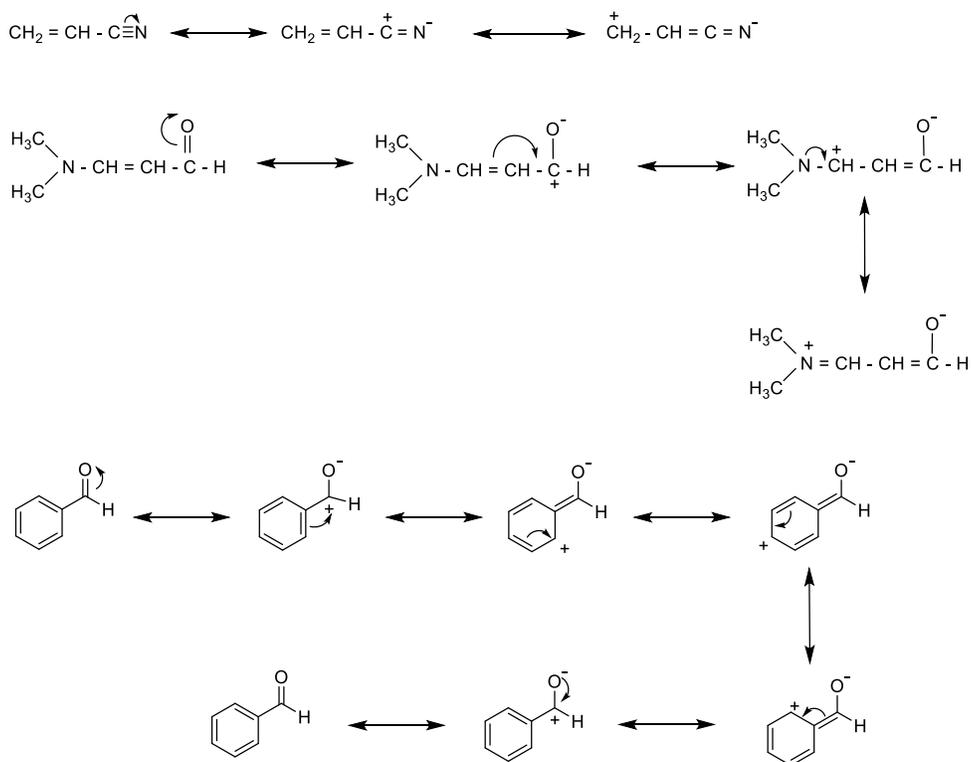
A mayor impedimento estérico en la vecindad del átomo que enlaza al protón ácido, menor será la acidez. A menor impedimento estérico en la vecindad del átomo que enlaza al protón ácido, mayor será la acidez. En el caso mostrado en el **esquema 5**, se tiene que la acidez disminuye debido a que es más difícil que la base llegue al sitio de reacción, es decir, a la proximidad del protón del ácido carboxílico debido a su impedimento estérico.



**Esquema 5.** Efecto estérico sobre la acidez

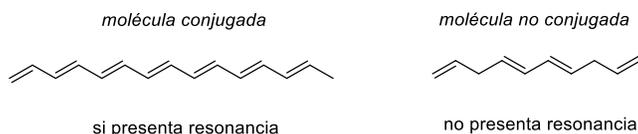


No solo las bases conjugadas de los ácidos carboxílicos se pueden estabilizar por resonancia, sino que también algunas moléculas con enlaces múltiples y pares de electrones libres (no enlazantes), las cuáles se polarizan formando varias estructuras de resonancia. Mientras más estructuras de resonancia posea una molécula, será más estable. El **esquema 7** muestra el fenómeno de estabilización por resonancia de algunas moléculas comunes.



**Esquema 7.** Moléculas estabilizadas por resonancia

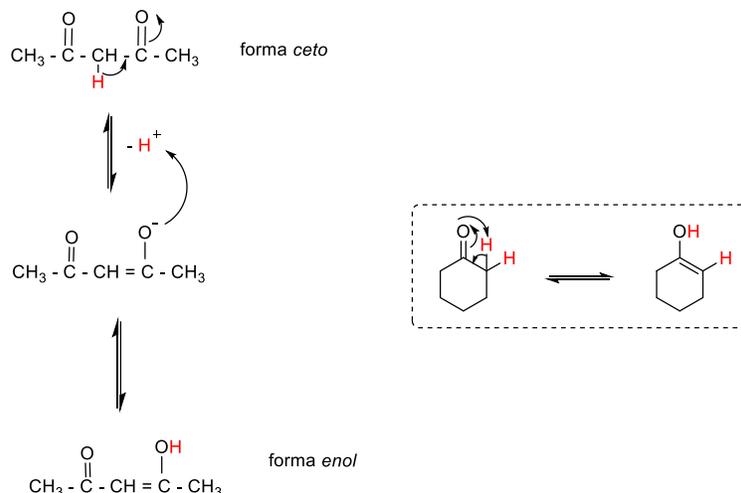
Como se puede apreciar en el esquema anterior, es condición para el efecto de resonancia que haya ligaduras (enlaces) múltiples de forma alternada (conjugada). Los polienos mostrados en la **figura 59** son un claro ejemplo.



**Figura 59.** Conjugación: condición para la resonancia en los polienos

## TAUTOMERÍA

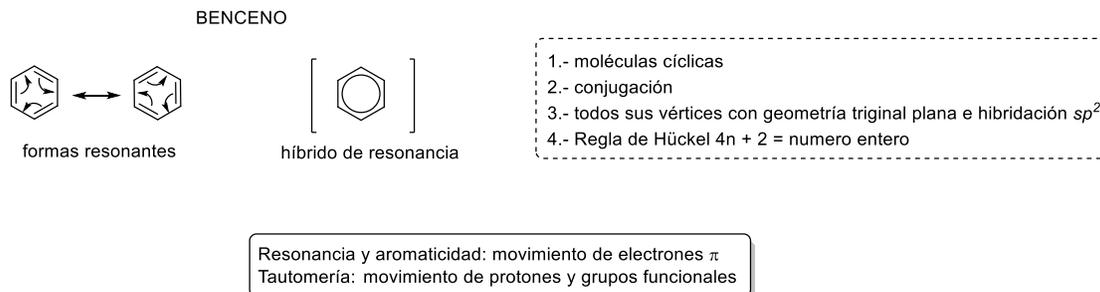
La tautomería es un equilibrio químico entre dos grupos funcionales. Se da una migración de un átomo (como H) y de un grupo funcional (como un alqueno). El fenómeno de tautomería más común es el equilibrio ceto-enólico, que consiste en una migración de un H y de un doble enlace. La tautomería, junto con la resonancia y la aromaticidad, son mecanismos de estabilización molecular. El anión de la 2,4-pentanodiona es un buen ejemplo, **esquema 8**.



**Esquema 8.** Equilibrio tautomérico ceto-enólico

## AROMATICIDAD

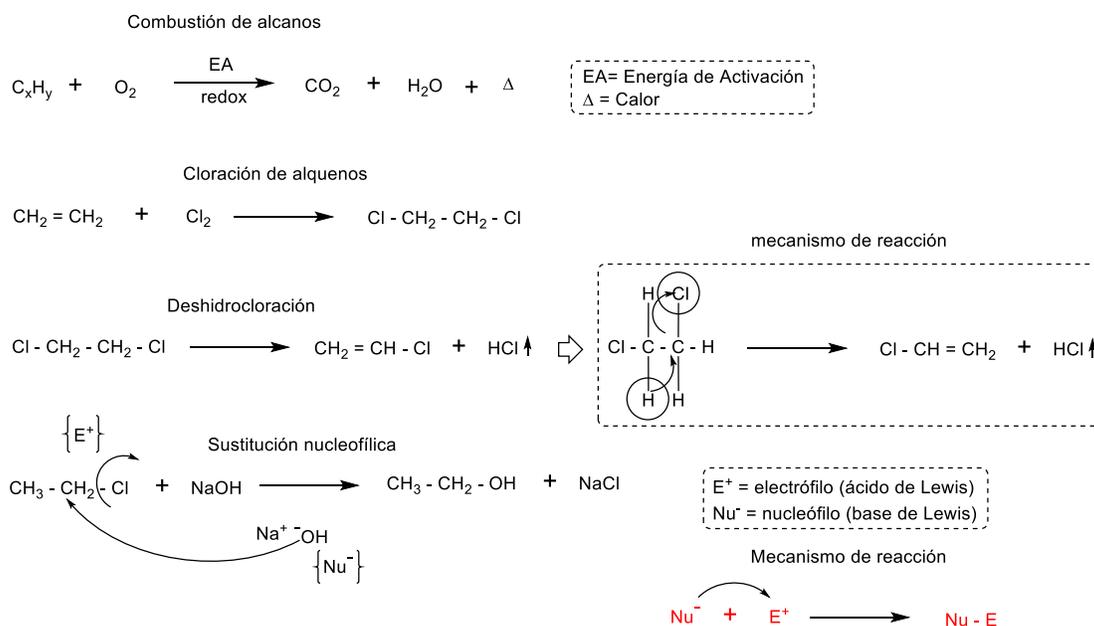
La aromaticidad es una propiedad de algunas moléculas cíclicas que consiste en deslocalizar sus enlaces conjugados (electrones  $\pi$ ) en un plano perpendicular al anillo. Las condiciones para que una molécula sea aromática son: 1) que sea cíclica, 2) que tenga enlaces completamente conjugados en todas las posiciones de su anillo, 3) que la molécula sea plana y todos sus vértices presenten hibridación  $sp^2$ , y 4) que cumpla la regla de Hückel de  $4n+2 =$  número entero, donde  $n$  son los electrones  $\pi$  conjugados, **figura 60**.



**Figura 60.** Efecto de resonancia en el 1,3,5-ciclohexatrieno: base de la aromaticidad

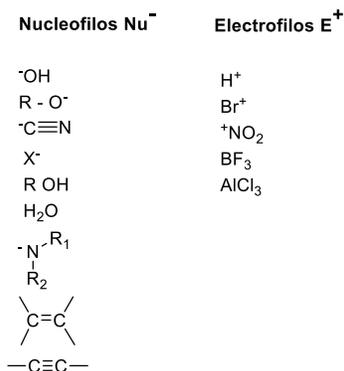
## 6.-REACCIONES ORGÁNICAS

Las reacciones químicas se clasifican en ácido-base, óxido-reducción, nucleófilo-electrófilo, adición-eliminación-substitución, exotérmicas-endotérmicas, exergónicas-endergónicas, orgánicas e inorgánicas, etc. Las reacciones orgánicas son procesos de transformación de la materia desde el punto de vista de la teoría ácido-base de Lewis, en las que una molécula donadora de un par de electrones (base de Lewis o nucleófilo) ataca a una especie receptora de pares de electrones (ácido de Lewis o electrófilo) para formar un nuevo enlace covalente. Es importante definir a la molécula como una colección estructurada de átomos, típicamente C, H, O, N, P, S y/o X (F, Cl, Br y/o I), enlazados entre sí mediante enlaces covalentes con diferentes polaridades y que presenta cuatro características básicas: 1) Constitución, 2) Conectividad, 3) Configuración y 4) Conformación. Para representar los mecanismos de reacción se usan flechas curvas, donde el origen sale de la especie rica en electrones (base o nucleófilo) y la punta llega hacia la especie deficiente de electrones (ácido o electrófilo). El **esquema 9** ilustra varias reacciones orgánicas.



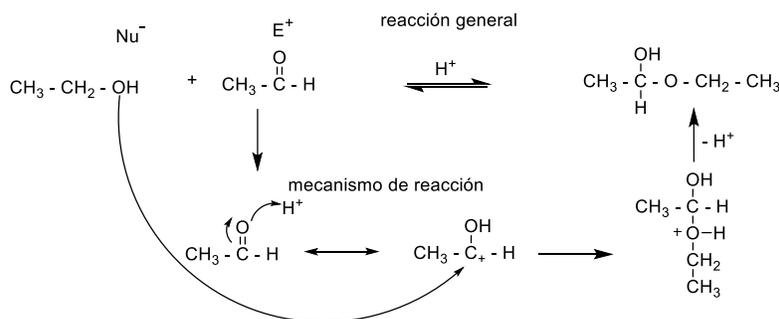
**Esquema 9.** Reacciones orgánicas y mecanismos de reacción

Existe una gran variedad de nucleófilos y electrófilos. Por regla general, todas las especies donantes de pares de electrones (bases de Lewis) tienen carácter nucleofílico. Por lo contrario, todas las especiesceptoras de pares de electrones (ácidos de Lewis) tienen carácter electrofílico. Ambas especies reaccionan desde el enfoque de la teoría de ácidos y bases de Lewis para formar y/o romper enlaces covalentes. La **figura 61** muestra algunos nucleófilos y electrófilos comunes en química orgánica.



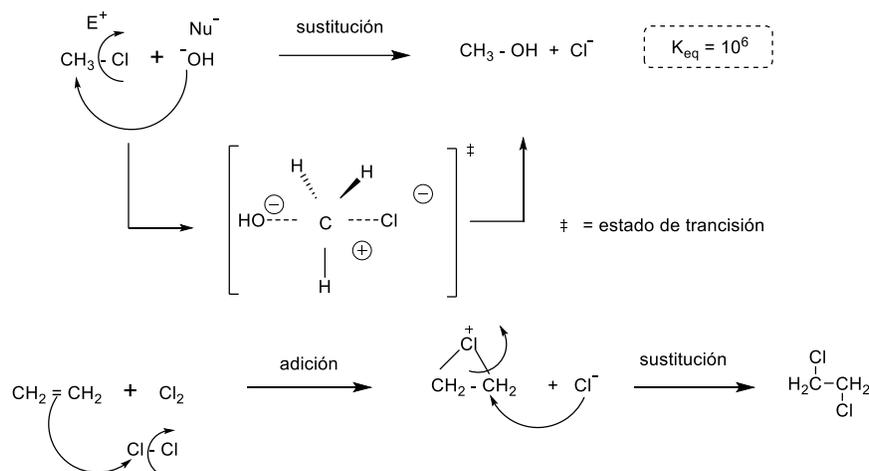
**Figura 61.** Nucleófilos y electrófilos comunes

Se suele representar un mecanismo de una reacción general en un mismo esquema, lo que ayuda a la comprensión de cómo es que se forman y rompen los enlaces químicos, qué especie ataca a que otra especie, implicaciones estéricas y la posible formación de productos secundarios. La esterificación de Fischer mostrada en el **esquema 10** es un ejemplo.



**Esquema 10.** Mecanismo de reacción: adición de alcoholes a aldehídos para formar hemiacetales

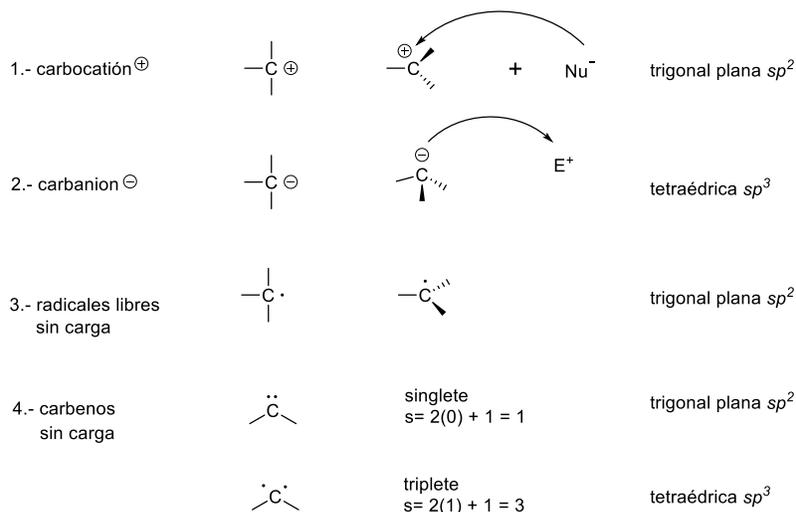
En las unidades posteriores (7, 8, 9, 10) se estudiarán con detalle las reacciones clásicas de la química orgánica, es decir, las sustituciones, las eliminaciones y las adiciones. Un aspecto importante es que las reacciones de sustitución son una combinación de una adición con una eliminación, **esquema 11**.



**Esquema 11.** Reacciones orgánicas clásicas

## INTERMEDIARIOS DE VIDA CORTA

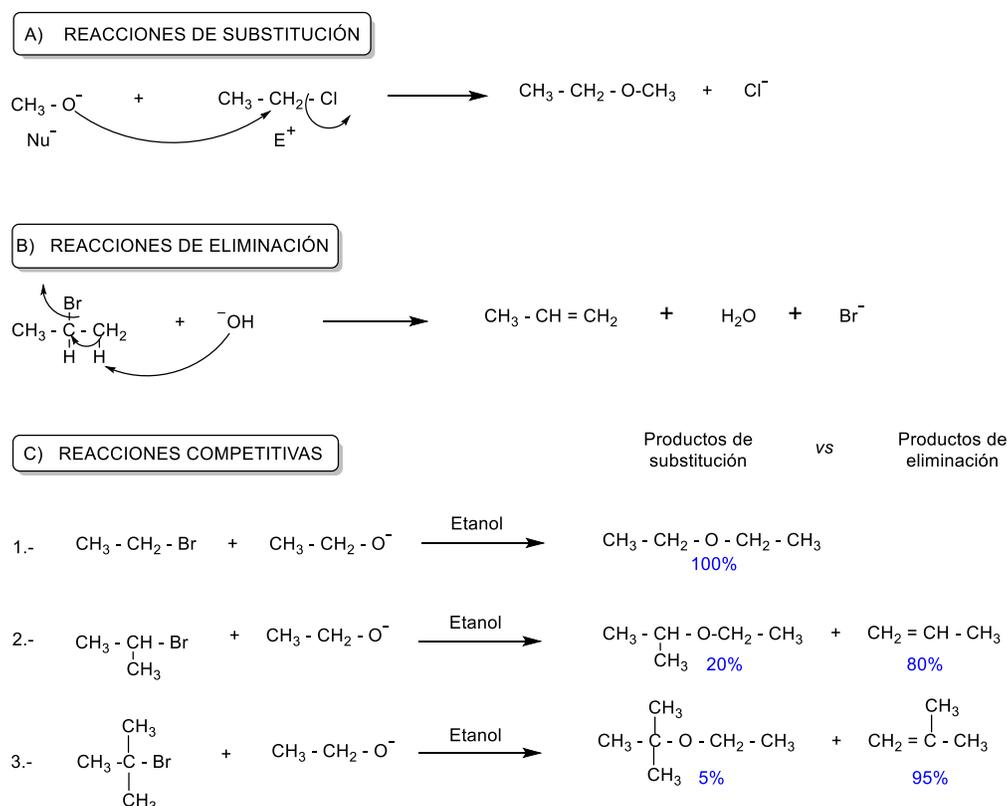
Existen varias especies intermediarias de vida corta. En química orgánica es común hablar de carbocationes ( $\text{C}^+$ ), carbaniones ( $\text{C}^-$ ), radicales libres ( $\text{C}^\cdot$ ) y de carbenos ( $\text{C}:$ ), en cualquiera de sus dos formas espectroscópicas, triplete (tetraédrico  $sp^3$ ) y singlete (trigonal plano  $sp^2$ ). La **figura 62** muestra la naturaleza de los intermediarios de vida corta.



**Figura 62.** Intermediarios de reacción

## 7.- SUBSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA A CARBONO SATURADO, S<sub>N</sub>1, S<sub>N</sub>2

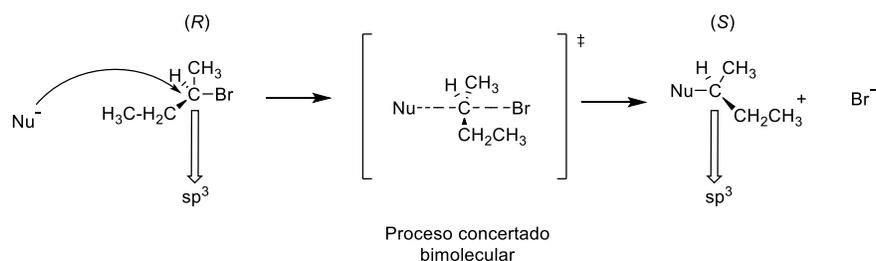
Las reacciones de sustitución, en términos prácticos, se definen como transformaciones químicas en las que ocurre una adición y una eliminación en el mismo sustrato. Cuando se sustituye, algo se adiciona y algo se elimina, al mismo tiempo. En este contexto, en la presente unidad, se estudiarán las reacciones de sustitución nucleofílica a carbonos saturados, que son de las reacciones más importantes en química orgánica y en bioquímica. Muchos procesos biológicos ocurren a través de estas reacciones. Un nucleófilo reemplaza a un grupo saliente de un sustrato (electrófilo). Las reacciones de sustitución pueden ocurrir de dos formas, cuando en el estado de transición se encuentran presentes el nucleófilo y el sustrato (sustitución nucleofílica bimolecular, S<sub>N</sub>2) de forma concertada, o cuando la reacción se lleva a cabo por pasos (sustitución nucleofílica unimolecular, S<sub>N</sub>1) a través de intermediarios de vida corta tipo carbocatiónico. Es común que haya competencia entre las reacciones de sustitución y eliminación en el mismo proceso químico, es decir, al mismo tiempo, en el mismo reactor, con el mismo sustrato, nucleófilo, disolvente, temperatura, concentración, etc. debido a la dualidad de las bases de Lewis de comportarse como bases o como nucleófilos, dependiendo del sustrato (principalmente de su factor estérico). El **esquema 12** muestra la diferencia entre las reacciones de sustitución y eliminación, y la naturaleza competitiva de estos procesos.



**Esquema 12.** Reacciones de sustitución nucleofílica vs reacciones de eliminación

## S<sub>N</sub>2: SUSTITUCIÓN NUCLEOFILICA BIMOLECULAR

Las reacciones S<sub>N</sub>2 son procesos concertados en los que el sustrato (electrófilo) y el nucleófilo convergen en el estado de transición, que a su vez es una especie de alta energía y de vida corta (aprox.  $1 \times 10^{-12}$  s). En el estado de transición, el átomo de carbono “aparentemente” tiene 5 enlaces. En realidad, tiene tres enlaces formales con los sustituyentes que no participan en la reacción, por lo que presenta una geometría trigonal plana e hibridación  $sp^2$ . Con respecto al mecanismo de reacción, el nucleófilo ataca al electrófilo a  $180^\circ$  del grupo saliente, invirtiendo la configuración del sustrato, **esquema 13**.

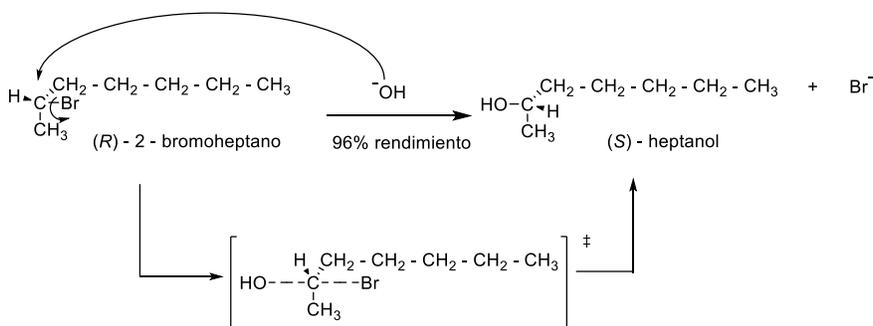


NOTA.- El ataque es por el lado contrario al grupo saliente.  
Hay inversión en la configuración.

‡ = estado de transición  
convergen el sustrato (electrófilo) y el nucleófilo

**Esquema 13.** Substitución nucleofílica bimolecular (S<sub>N</sub>2)

El (*R*)-2-bromoheptano reacciona fácilmente vía S<sub>N</sub>2 con el anión hidróxido para generar (*S*)-heptanol con excelente rendimiento (96%), **esquema 14**.

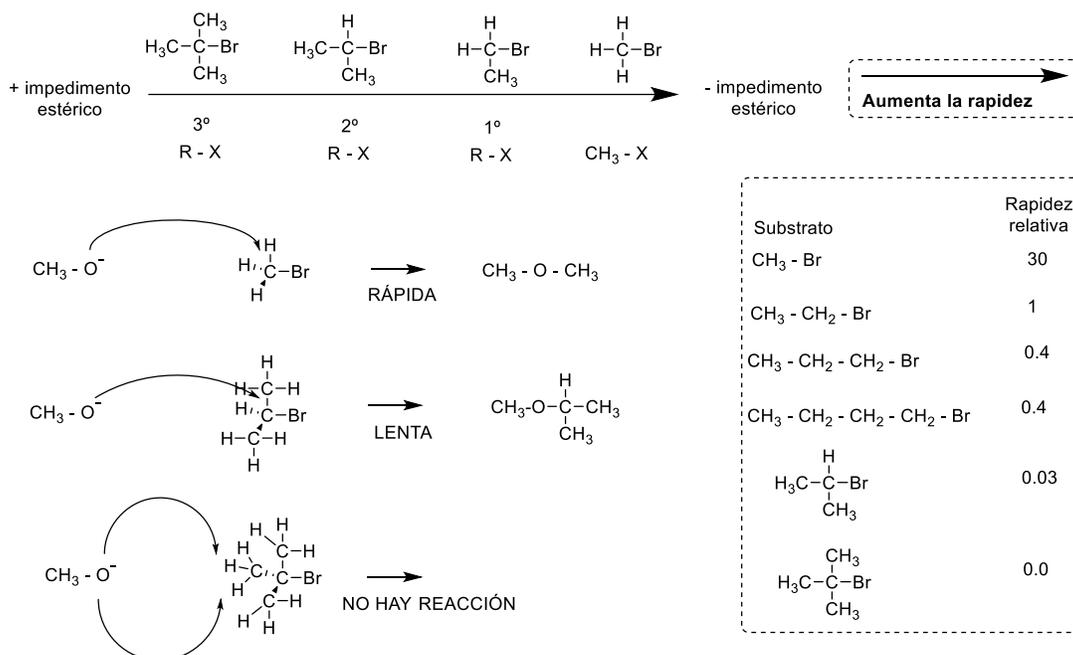


**Esquema 14.** S<sub>N</sub>2: Inversión de configuración

## FACTOR ESTÉRICO DEL SUBSTRATO (S<sub>N</sub>2)

Hay cuatro factores que gobiernan la reactividad en la S<sub>N</sub>2: *i*) el impedimento estérico del sustrato, *ii*) la fuerza del nucleófilo, *iii*) la capacidad de estabilización de carga del grupo saliente y *iv*) la naturaleza del disolvente.

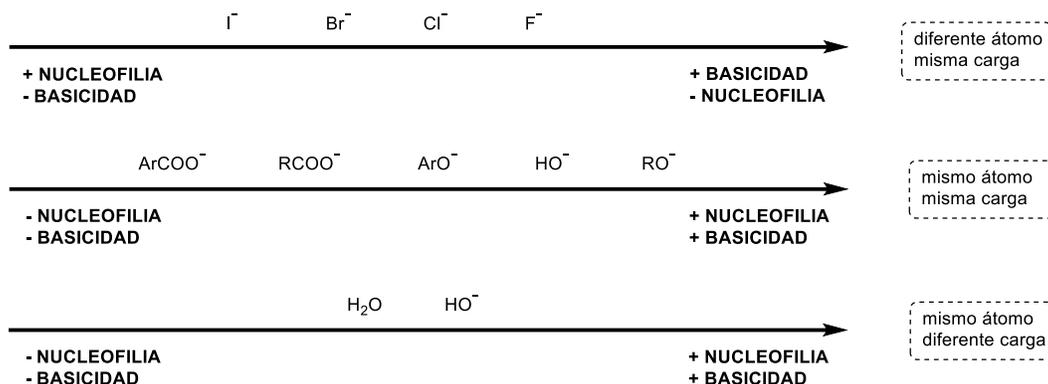
A mayor impedimento estérico en el sustrato, la velocidad de la reacción se ve disminuida debido a que al nucleófilo le cuesta más adicionarse al sustrato para eliminar al grupo saliente. La síntesis de éteres de Williamson es la aplicación directa de la  $S_N2$  y el control estérico del sustrato, **esquema 15**.



**Esquema 15.** Factor estérico del sustrato en la  $S_N2$

### NUCLEOFILIA VS BASICIDAD ( $S_N2$ )

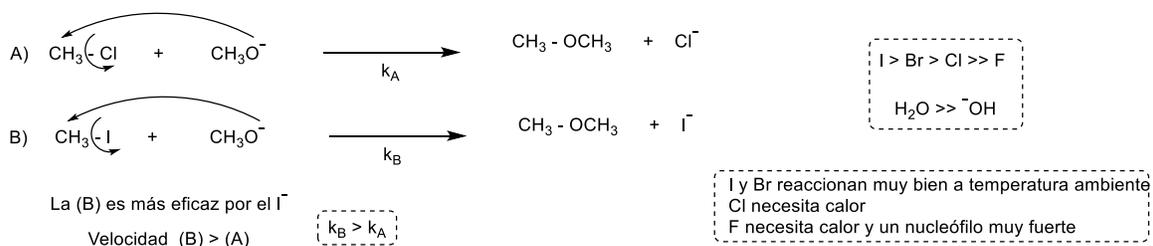
La nucleofilia, que es la afinidad química por los núcleos de carbono con densidad de carga positiva, al igual que el potencial de ionización, la afinidad electrónica y la electronegatividad, se puede considerar como una propiedad periódica, que aumenta de arriba hacia abajo y de izquierda a derecha en la tabla periódica de los elementos químicos. Es conveniente mencionar que, cuando se comparan especies con diferentes átomos y misma carga, a mayor nucleofilia menor basicidad, y viceversa. Contrariamente, cuando se comparan especies con el mismo átomo y misma carga, la nucleofilia aumenta con la basicidad. De igual forma, mismo átomo y diferente carga, la nucleofilia aumenta con la basicidad. Por último, no es posible hacer una comparación con especies de diferente átomo y diferente carga. En matemáticas no se puede resolver una sola ecuación con dos incógnitas. El **esquema 16** muestra las relaciones entre nucleofilia y basicidad para los diferentes casos.



**Esquema 16.** Nucleofilia vs basicidad

### GRUPO SALIENTE (S<sub>N</sub>2)

La nucleofilia se relaciona con la capacidad de una especie química para estabilizar su par de electrones. En este contexto, el yoduro es mejor nucleófilo que el bromuro, al mismo tiempo que es mejor grupo saliente. Por otra parte, si se compara al agua con su base conjugada, el anión hidróxido, resulta que el agua es mucho mejor grupo saliente debido a que el oxígeno solo tiene dos pares de electrones libres con respecto al hidróxido, que tiene tres, y, por tanto, puede estabilizar mejor la densidad electrónica. Hay que recordar también que el agua y el aceite no se mezclan, entonces el agua tiende a comportarse como el mejor de los grupos salientes cuando está enlazada a un grupo R, **esquema 17**.



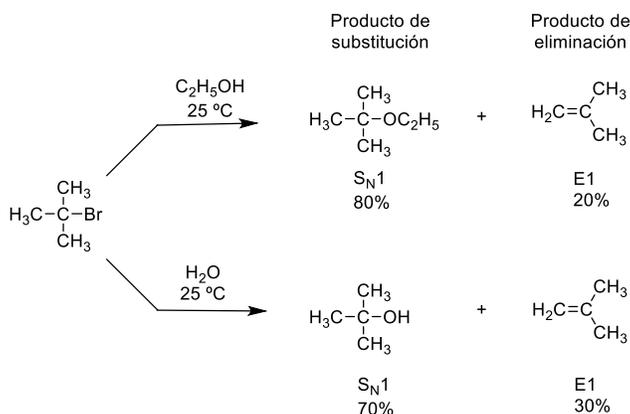
**Esquema 17.** Grupo saliente en la S<sub>N</sub>2

### NATURALEZA ELÉCTRICA DEL DISOLVENTE (S<sub>N</sub>2)

Por último, con respecto al disolvente, los mejores para la S<sub>N</sub>2 son los disolventes apróticos, como el tetrahidrofurano (THF), cloroformo (CHCl<sub>3</sub>), *N,N*-dimetilformamida, dimetil sulfóxido (DMSO), acetonitrilo (ACN) y la hexametil fosforamida (HMPA) debido a que no forman puentes de hidrógeno con el nucleófilo (capsulas de solvatación), dejándolo entonces atacar con libertad al sustrato. De forma contraria, los peores disolventes para la S<sub>N</sub>2 son los disolventes próticos, como el agua, los alcoholes y las aminas.

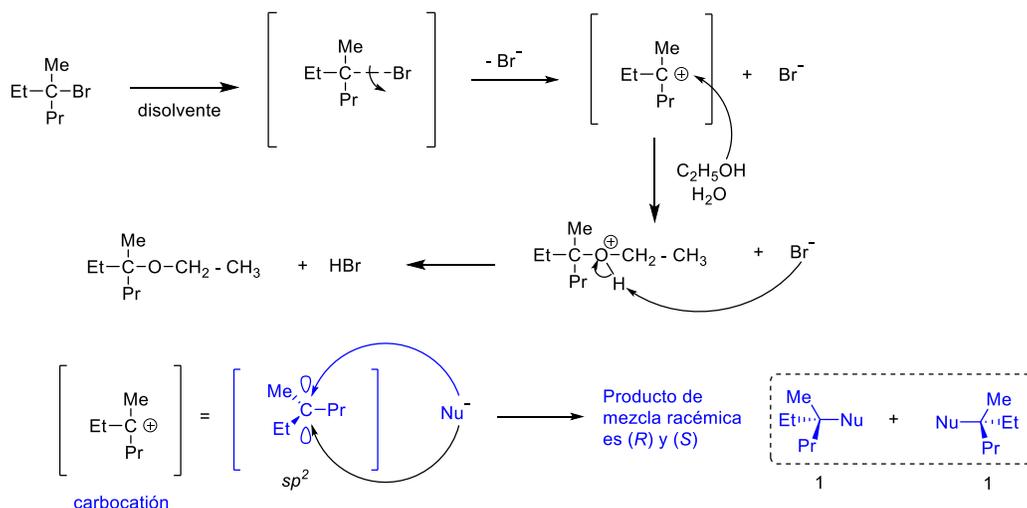
## S<sub>N</sub>1: SUBSTITUCIÓN NUCLEOFILICA UNIMOLECULAR

La reacción S<sub>N</sub>1 o sustitución nucleofílica unimolecular ocurre por pasos, es decir, de forma no concertada. En comparación con la S<sub>N</sub>2, la S<sub>N</sub>1 ocurre vía un intermediario de vida corta tipo carbocatiónico y no vía un estado de transición (complejo activado). Otra característica fundamental de la S<sub>N</sub>1 es que se observa competencia con la reacción de eliminación E1, que se revisará en el capítulo siguiente. El **esquema 18** muestra la competencia entre S<sub>N</sub>1 y E1.



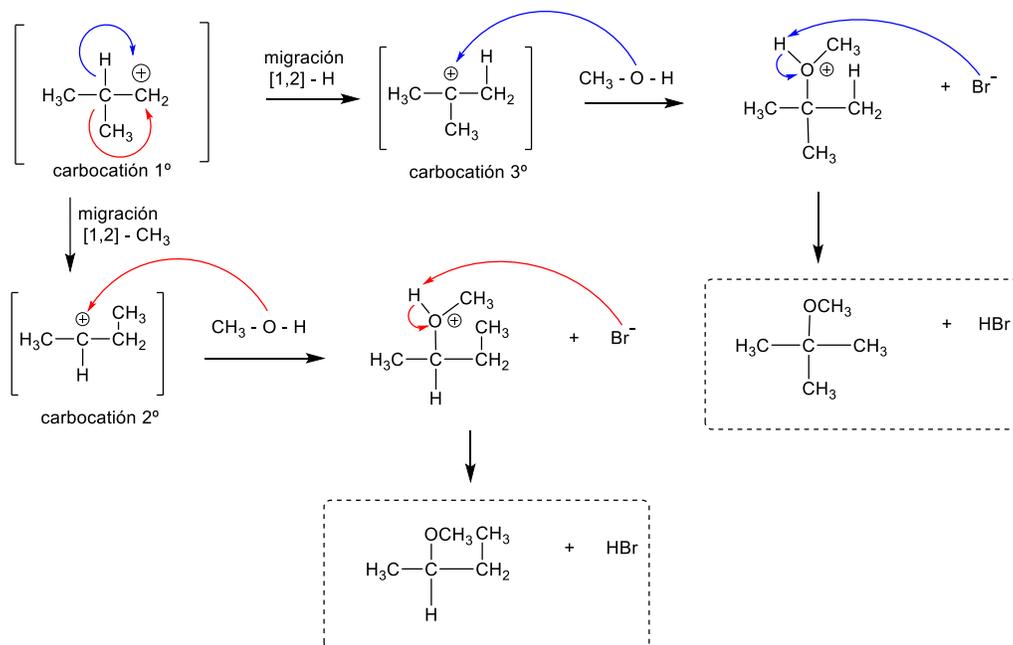
**Esquema 18.** Reacciones competitivas: S<sub>N</sub>1 vs E1

A diferencia de la S<sub>N</sub>2 que ocurre con inversión de configuración, en la S<sub>N</sub>1 se da un proceso de racemización, es decir, que cuando se parte de un sustrato enantioméricamente puro, se obtiene una mezcla en proporción 1:1 (*R*) y (*S*) de productos de sustitución. Lo anterior obedece a la geometría de los carbocationes, que es trigonal plana, y, por ende, con la misma probabilidad entonces de ser atacadas por el nucleófilo en ambas caras, **esquema 19**.

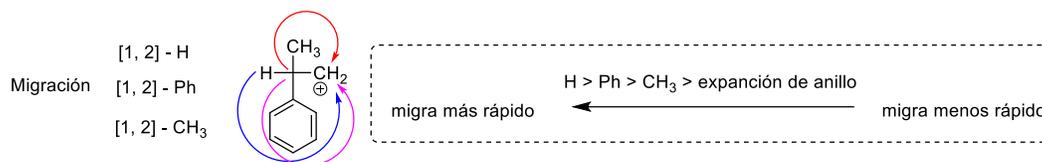
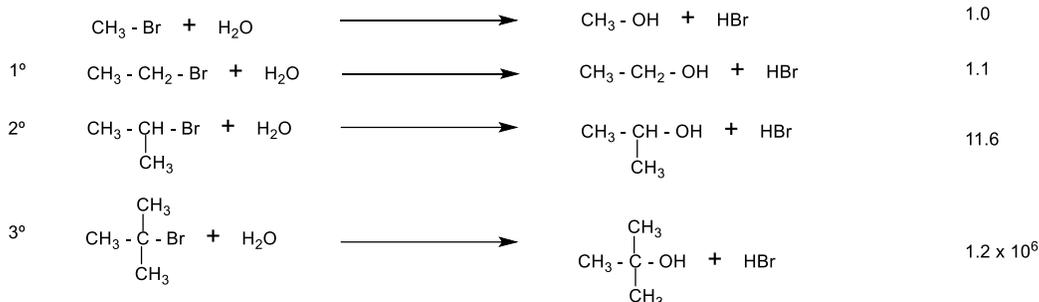


**Esquema 19.** Racemización en la S<sub>N</sub>1

La reacción  $S_N1$  ocurre vía un intermediario carbocatiónico, el cual puede llevar a cabo migración de grupos vecinos (hidruros, metilos, fenilos o expansión de anillo) para estabilizarse. Un carbocatión primario tiende a transformarse en uno secundario y este en un terciario, de tal forma que el nucleófilo tendrá más tiempo para llevar a cabo la adición. Mediante estructuras de hiperconjugación, se entiende que los carbocationes terciarios son más estables que los secundarios, estos que los primarios y estos que el carbocatión metilo. El **esquema 20** ilustra una reacción  $S_N1$  donde ocurrió estabilización de carbocationes.



**Reactividad relativa para  $S_N1$**



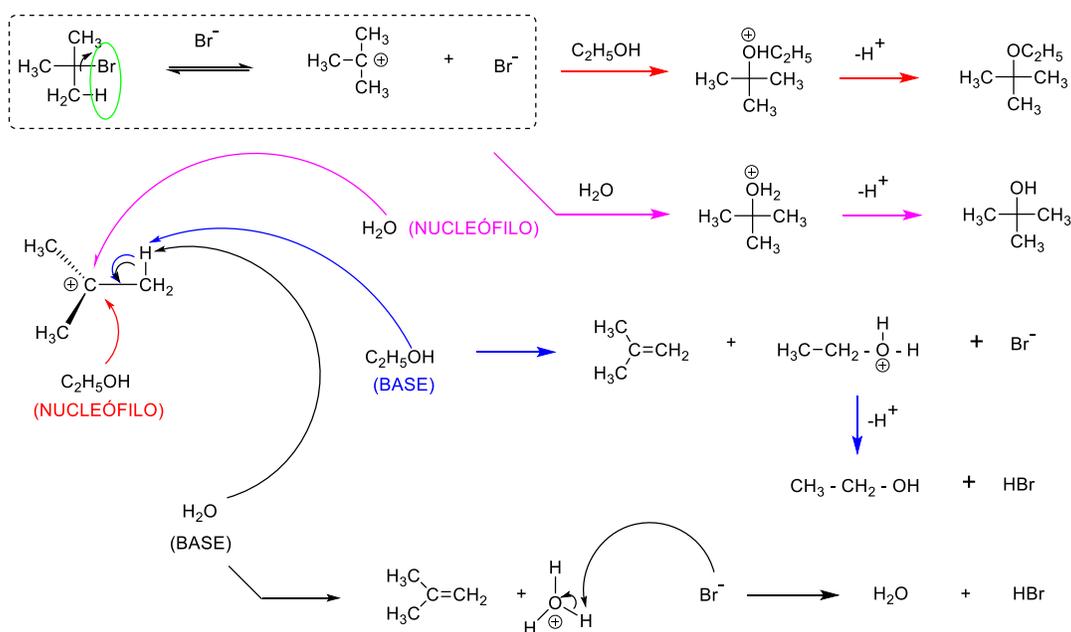
**Esquema 20.** Estabilización de carbocationes por migración de grupos vecinos ( $S_N1$ )

## 8.- REACCIONES DE ELIMINACIÓN

Las reacciones de eliminación ocurren entre un sustrato que contenga un grupo saliente, al menos un hidrógeno enlazado al carbono vecino del carbono que contiene al grupo saliente y una base. Existen tres tipos de reacciones de eliminación, E1, E1cB y E2. En este curso se revisarán la E1 y E2 debido a que son las más importantes y concurrentes en química orgánica, síntesis orgánica y en bioquímica. Varios procesos biológicos ocurren vía mecanismos de eliminación.

### E1: ELIMINACIÓN UNIMOLECULAR

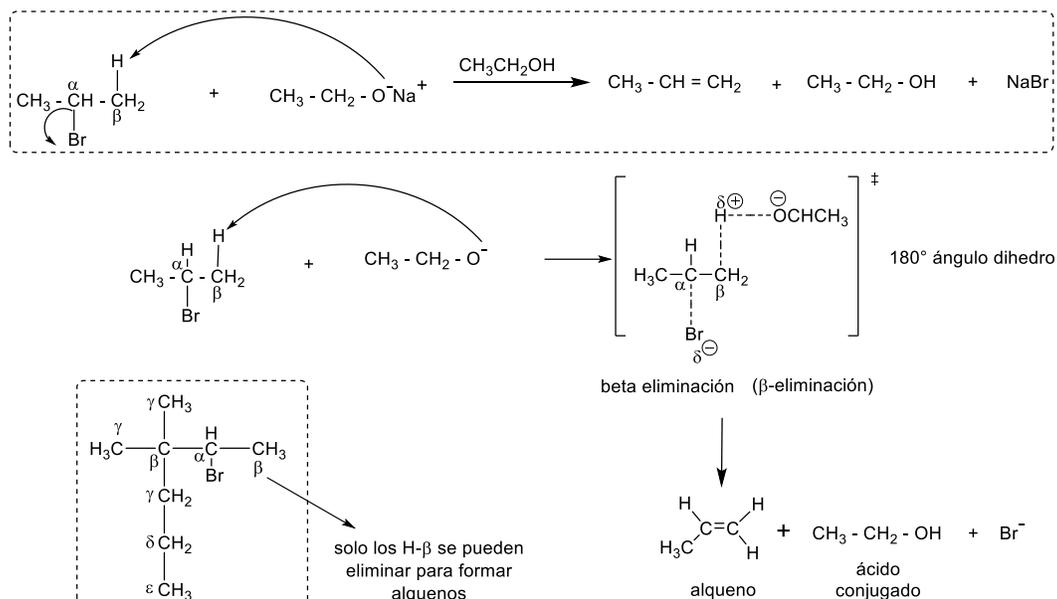
La reacción de eliminación unimolecular E1 guarda similitudes con la S<sub>N</sub>1, en el sentido de que ocurren vía un intermediario de vida corta tipo carbocatiónico. Así como la S<sub>N</sub>1 compete con la E1, la E1 compete con la S<sub>N</sub>1; por lo que es común observar mezclas del producto de eliminación (alqueno) y de sustitución. El **esquema 21** muestra un ejemplo de competencia entre eliminación y sustitución a partir de un bromuro de alquilo terciario.



**Esquema 21.** Eliminación unimolecular (E1) y competencia con la S<sub>N</sub>1

### E2: ELIMINACIÓN BIMOLECULAR

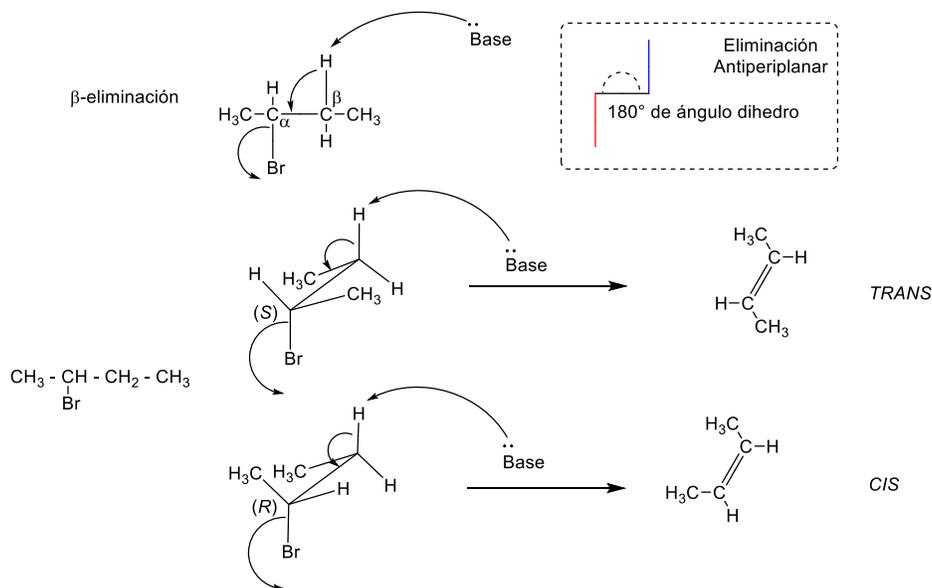
La eliminación E2 guarda similitud con la S<sub>N</sub>2 debido a que es concertada. En el estado de transición convergen el sustrato y la base. Dos aspectos relevantes de este tipo de eliminación son la estereoquímica y la selectividad, **esquema 22**.



**Esquema 22.** Eliminación bimolecular (E2): mecanismo de reacción

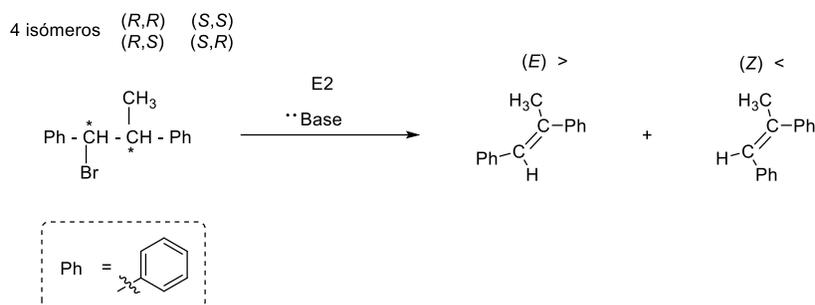
## ESTEREOQUÍMICA DE LA E2

El ataque de la base al protón beta del sustrato es a 180° (ángulo diedro). La cinética de las reacciones E2 es de segundo orden, por lo que son muy sensibles a las variaciones en la concentración, tanto del sustrato como de la base, El **esquema 23** muestra el mecanismo de una eliminación E2 a partir de un bromuro de alquilo secundario.



**Esquema 23.** Eliminación bimolecular (E2): estereoquímica

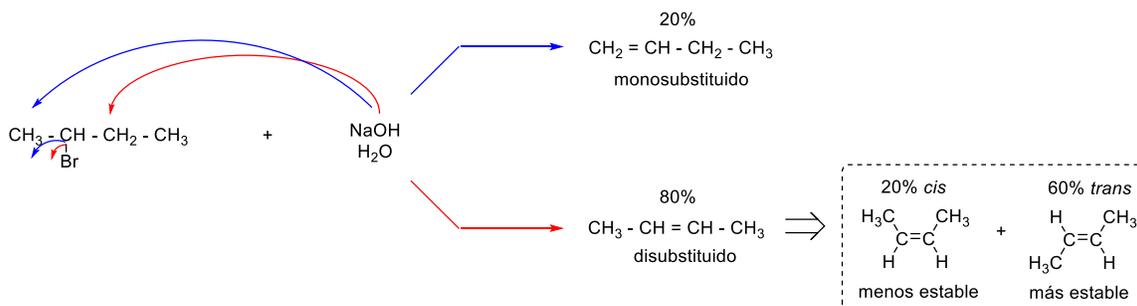
El **esquema 24** muestra el mecanismo de una E2 a partir de un sustrato quiral.



**Esquema 24.** Estereoquímica de una E2

### REGLA DE ZAITZEV

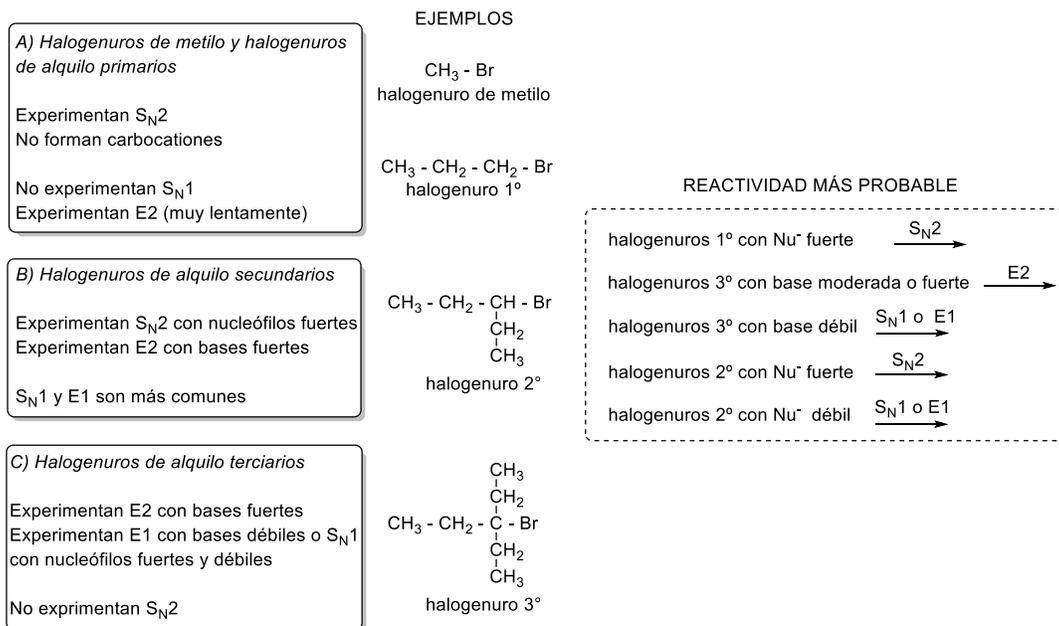
El químico Ruso Aleksandr Mijáilovich Zaitzev observó que en las reacciones de eliminación de halogenuros de alquilo con bases pequeñas (duras) se obtenían de forma mayoritaria los alquenos más sustituidos. Es importante mencionar que cada posición vinílica de un alqueno tiene dos sustituyentes, pero el grado de sustitución depende del número de sustituyentes diferentes a hidrógeno. En este contexto, hay alquenos tetrasustituidos, trisustituidos, disustituidos, monosustituidos y el etileno o eteno, que los cuatro sustituyentes de sus dos carbonos vinílicos son hidrógenos. El **esquema 25** ilustra la regla de Zaitzev.



**Esquema 25.** Eliminación de Zaitzev

### RESUMEN DE REACTIVIDAD DE LOS HALOGENUROS DE ALQUILO (SUSTITUCIONES Y ELIMINACIONES)

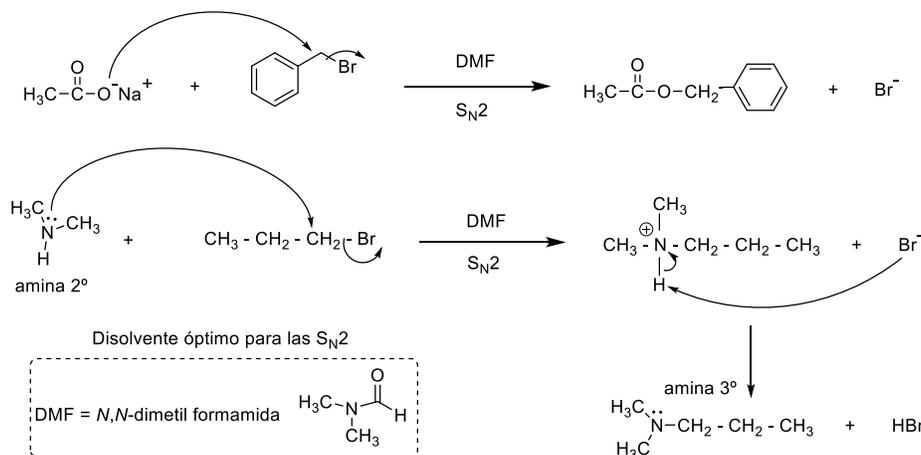
Los halogenuros de alquilo llevan a cabo reacciones de sustitución (S<sub>N</sub>1 y S<sub>N</sub>2) y reacciones de eliminación (E1 y E2). El mecanismo específico dependerá de con qué especie reaccionan (fuerza de la base o nucleofilia), concentración, temperatura, acidez, etc. En el mismo contexto, se pueden presentar reacciones competitivas, resultando en mezclas de productos de sustitución y eliminación, **esquema 26**.



**Esquema 26.** Reactividad de los halogenuros de alquilo en función de su grado de sustitución.

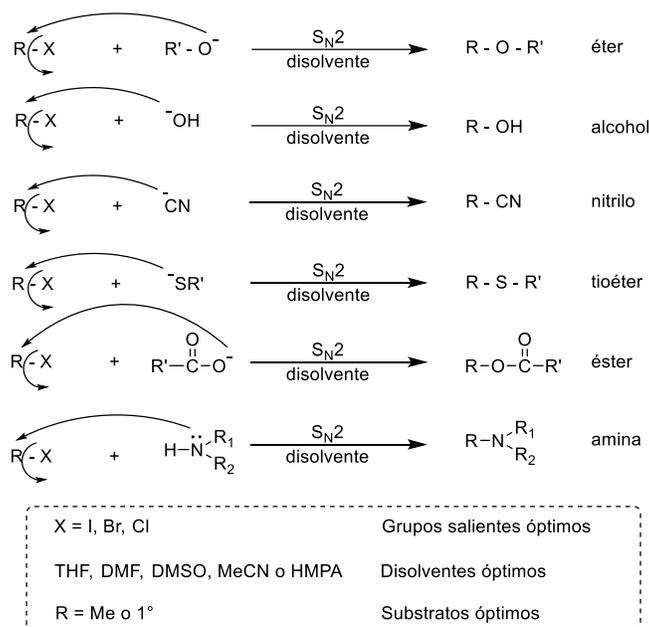
## APLICACIÓN DE LAS REACCIONES DE SUBSTITUCIÓN NUCLEOFÍLICA EN SÍNTESIS ORGÁNICA

La síntesis orgánica consiste en la aplicación de los conceptos de estructura y reactividad de las moléculas para la preparación de compuestos nuevos y estructuralmente complejos a partir de precursores químicos simples. Uno de los principales retos de la síntesis orgánica es la formación de nuevos enlaces carbono-carbono (C-C), **esquema 27**.



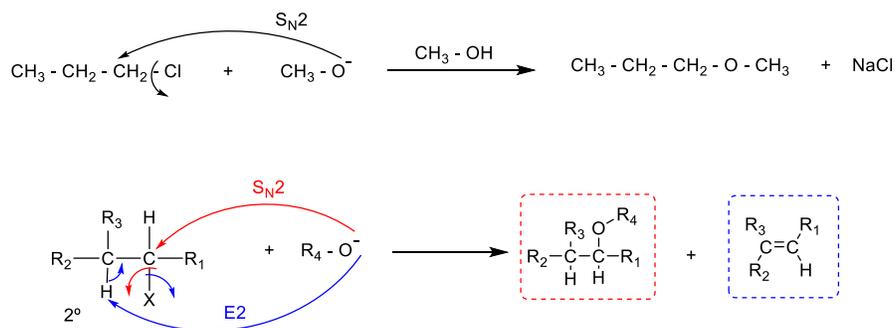
**Esquema 27.** Reacciones S<sub>N</sub>2 en síntesis orgánica

Las reacciones de sustitución permiten la síntesis de varios tipos de moléculas con diversos grupos funcionales partiendo de substratos como los halogenuros de alquilo y diferentes nucleófilos. Solo por mencionar algunos, es posible sintetizar éteres (Reacción de Williamson), alcoholes, nitrilos, tioéteres, ésteres y aminas, **esquema 28**.



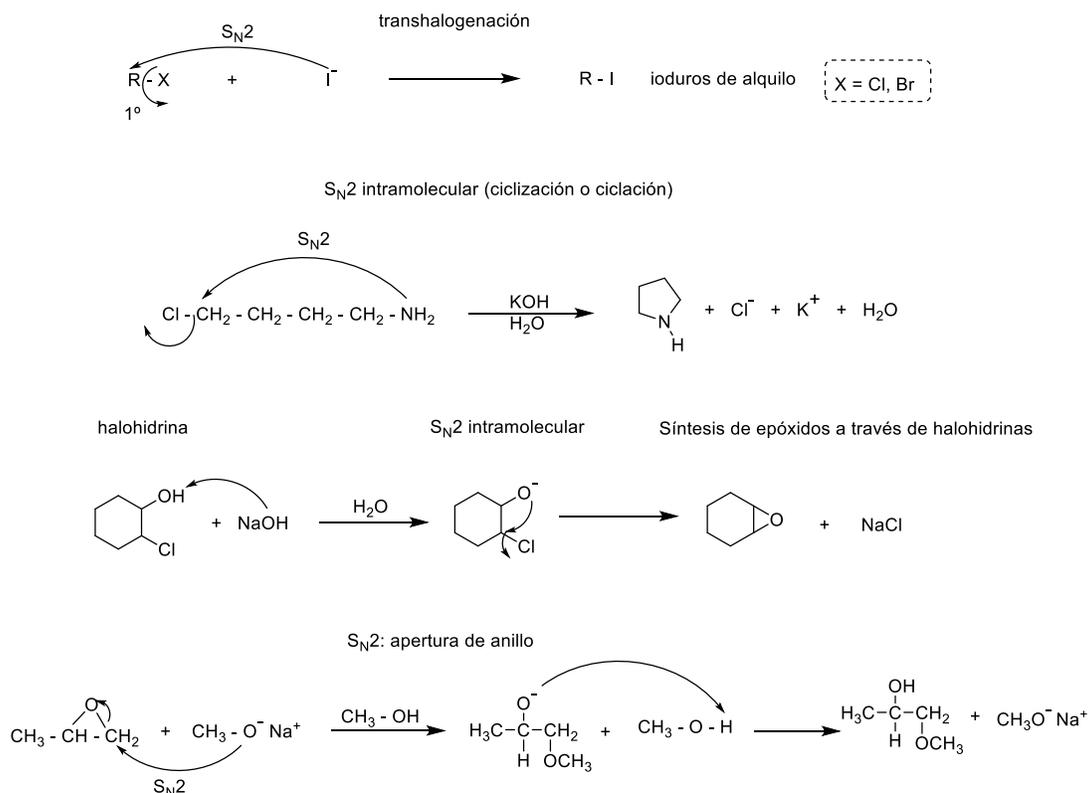
**Esquema 28.** Aplicaciones de las  $S_N2$  en síntesis orgánica

Con base en las aplicaciones ilustradas en el esquema anterior, es importante resaltar que cuando se utilizan halogenuros de alquilo metílicos o primarios, el producto mayoritario o incluso el único producto es el de sustitución. Cuando se usan halogenuros de alquilo secundarios se obtienen mezclas del producto de eliminación (alquenos) y de sustitución. Con halogenuros de alquilo terciarios y bases fuertes se obtienen mayoritaria o exclusivamente el producto de eliminación, **esquema 29**.



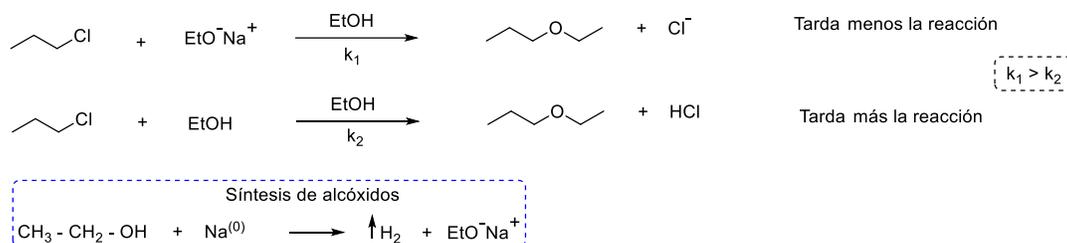
**Esquema 29.**  $S_N2$  en síntesis orgánica

Las reacciones de sustitución pueden tener diversas acepciones, por ejemplo, pueden tomar forma de transhalogenaciones (reemplazo de halógenos), ciclizaciones o ciclaciones para preparar aminas cíclicas o epóxidos, o pueden emplearse como mecanismos de apertura de anillos. El **esquema 30** ilustra las diversas formas que puede tomar la  $S_N2$ .



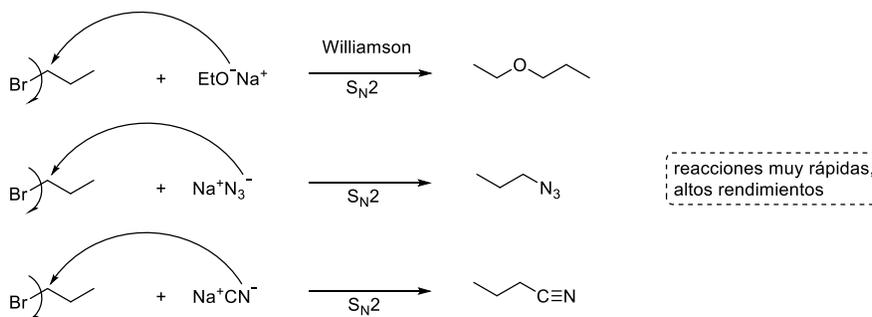
**Esquema 30.** Diversas formas de la reacción  $S_N2$

La fuerza del nucleófilo determina en gran manera la cinética de las reacciones de sustitución. En este contexto, un nucleófilo con carga negativa incrementa la velocidad de la sustitución en comparación con un nucleófilo neutro. Este comportamiento es particularmente importante en la síntesis de éteres de Williamson, **esquema 31**.



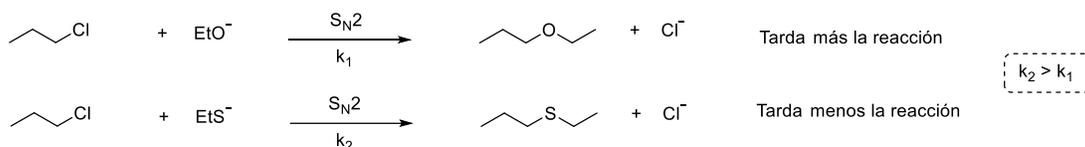
**Esquema 31.** Nucleófilo y cinética de sustitución

Invariablemente, las  $S_N2$  con nucleófilos cargados negativamente son rápidas. Si además de eso, el sustrato (electrófilo) es metílico o primario, los rendimientos son también bastante altos. El **esquema 32** muestra algunos ejemplos de reacciones  $S_N2$  en condiciones óptimas.



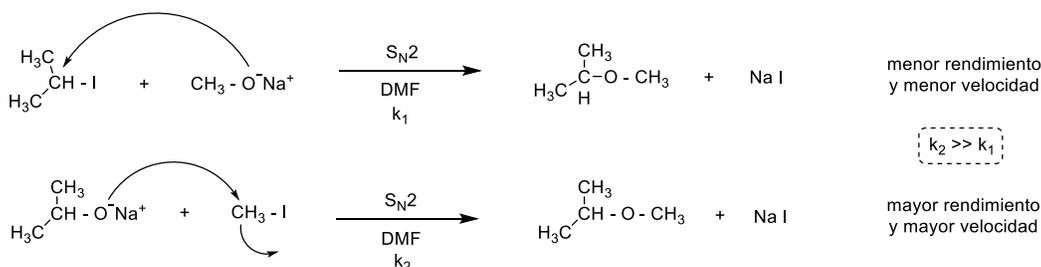
**Esquema 32.**  $S_N2$  con nucleófilos de carga negativa (Síntesis de éteres de Williamson)

Como se mencionó con anterioridad, la nucleofilia se considera una propiedad periódica, que incrementa de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo en la tabla periódica, por lo que las bases conjugadas de los tioles son generalmente mejores nucleófilos que los alcóxidos (bases conjugadas de los alcoholes) tomando en consideración que el azufre está en el tercer periodo y el oxígeno en el segundo periodo de la tabla periódica, **esquema 33**.



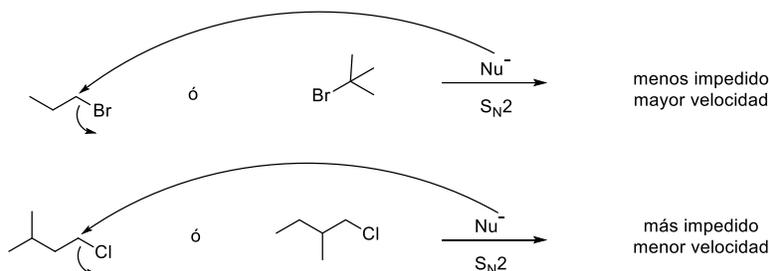
**Esquema 33.** Nucleófilo y cinética de sustitución

En la síntesis de éteres de Williamson se considera también el factor estérico del sustrato. La reacción  $S_N2$  procede más rápido con un sustrato metílico o primario, que con uno secundario. Con sustratos terciarios, el éter no se forma, **esquema 34**.



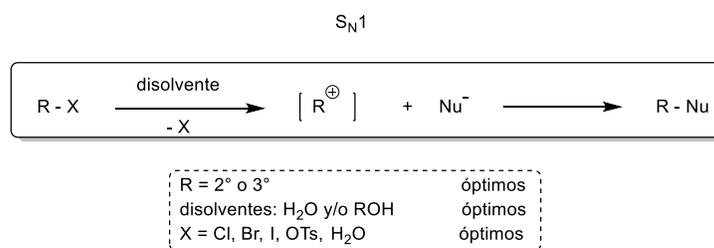
**Esquema 34.** Reacción de Williamson

El impedimento o factor estérico es de suma importancia para la cinética de las reacciones de sustitución. Cabe mencionar que los sustratos menos impedidos favorecen las sustituciones  $S_N2$  y los más impedidos las  $S_N1$ , **esquema 35**.



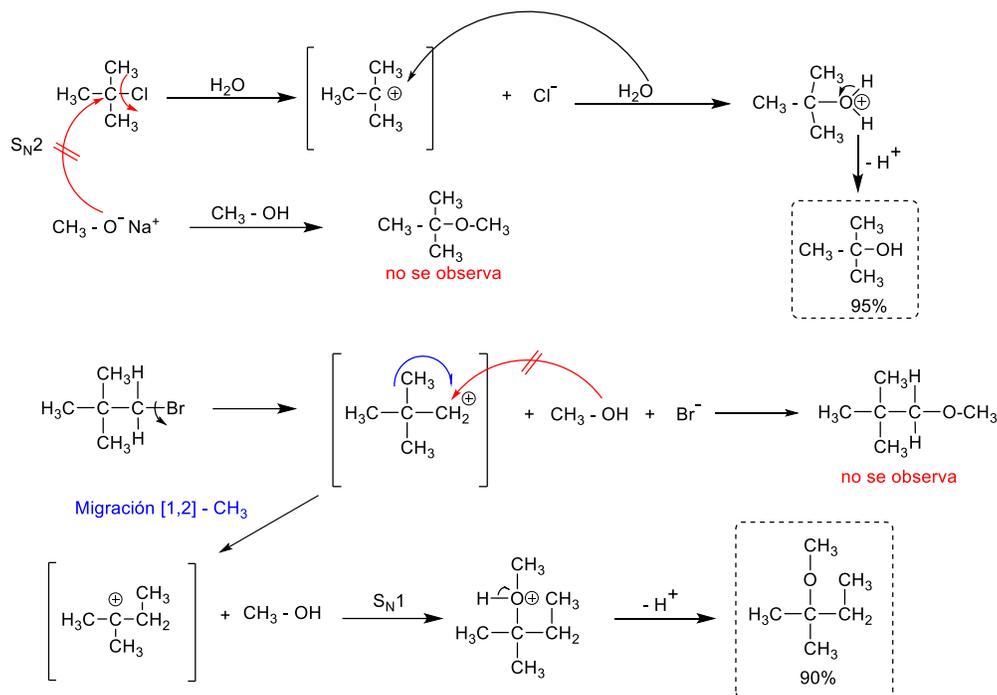
**Esquema 35.** Factor estérico y cinética

Las reacciones  $S_N1$  son ampliamente utilizadas en síntesis orgánica. Es importante mencionar que los halogenuros de alquilo terciarios, muy probablemente reaccionarán bajo este mecanismo, sobre todo, cuando se utilizan nucleófilos poco básicos. El **esquema 36** resume las generalidades y condiciones óptimas para la  $S_N1$ .



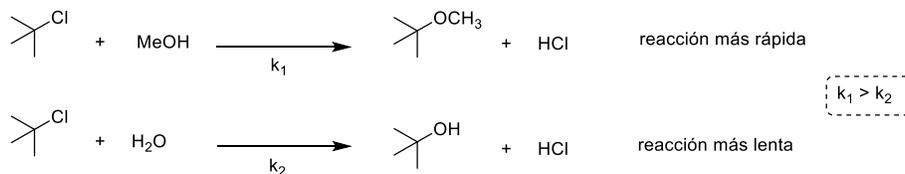
**Esquema 36.** Reacción  $S_N1$

Similar a la  $S_N2$  y E2, la reacción  $S_N1$  puede entrar en competencia con la E1 cuando hay nucleófilos con cierto grado de basicidad. Lo que es importante considerar es que no puede ocurrir la reacción  $S_N2$  con halogenuros de alquilo muy impedidos, como los terciarios. De igual forma, se pueden presentar rearrreglos carbocatiónicos vía migración de hidruros, fenilos, metilos o apertura de anillo para estabilizar los intermediarios de reacción, resultando en mezclas de productos. El **esquema 37** muestra algunos ejemplos de reacciones  $S_N1$ , en las que ocurre el fenómeno de estabilización de carbocationes intermediarios.



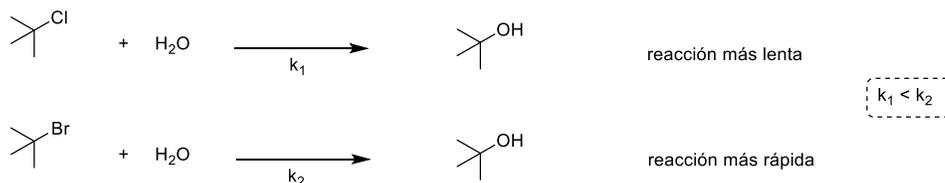
**Esquema 37.** Competencia y rearrreglos carbocatiónicos en la  $S_N1$

El agua tiene propiedades y reactividad especiales, actúa como disolvente, reductor, oxidante, ácido, base, nucleófilo, etc. Sin embargo, su fuerza nucleofílica es muy baja en comparación con otros nucleófilos, incluso neutros como los alcoholes, **esquema 38**.



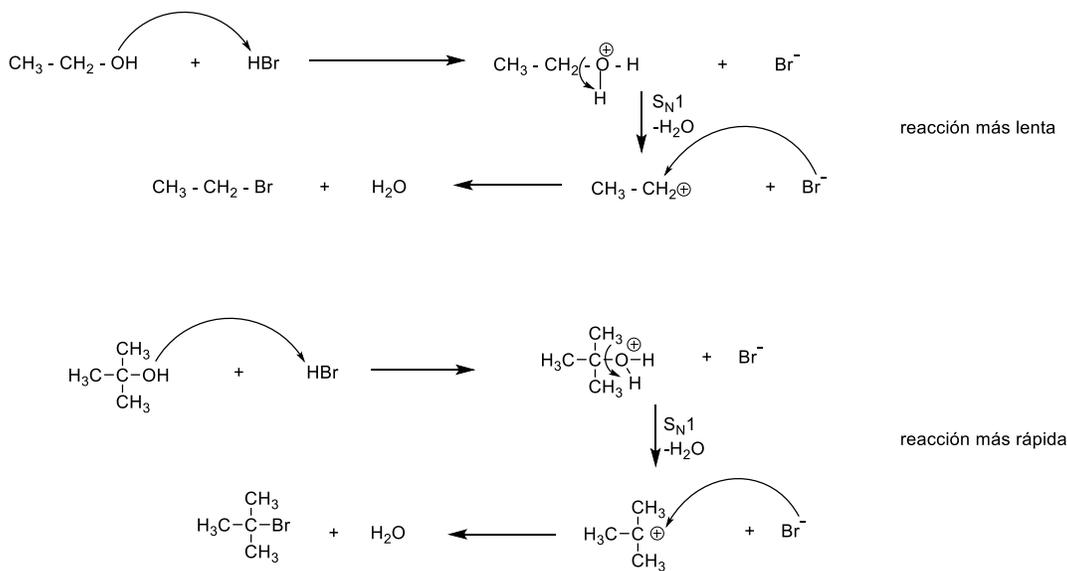
**Esquema 38.** Nucleófilos neutros en  $S_N1$ : cinética lenta

El grupo saliente influye también de forma considerable en la cinética de la reacción  $S_N1$ . La capacidad para distribuir la carga negativa hace que un grupo saliente sea mejor que otro. En este contexto, el yodo es mejor que el bromo, el bromo que el cloro, y el cloro es mucho mejor grupo saliente que el flúor. El **esquema 39** muestra un buen ejemplo de reacciones donde se compara la naturaleza del grupo saliente.



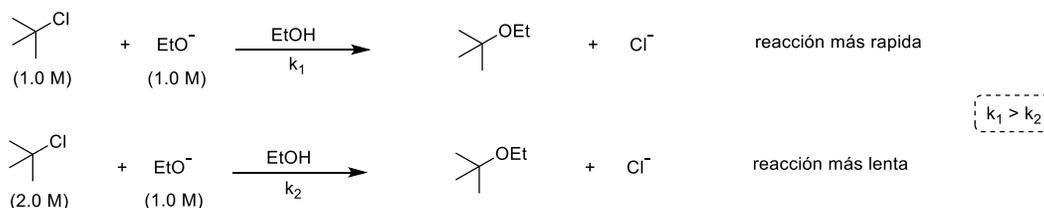
**Esquema 39.** Grupos salientes en  $S_N1$

Relacionado con el factor estérico, se tiene la estabilidad del intermediario carbocatiónico en la reacción  $S_N1$ . La cinética se ve favorecida para reacciones que involucran carbocationes terciarios, luego secundarios y finalmente primarios y metílicos, **esquema 40**.



**Esquema 40.** Estabilidad de carbocationes: influencia en la cinética de la  $S_N1$

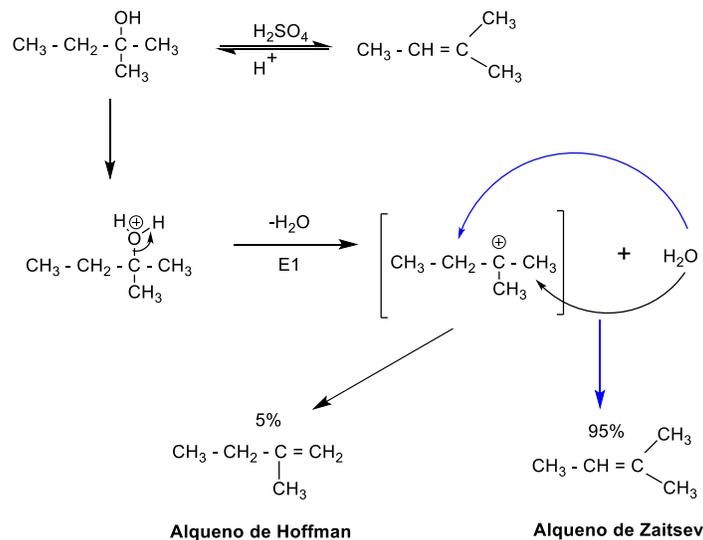
Finalmente, la concentración juega un rol no menos importante en la cinética de la reacción  $S_N1$ . A mayor concentración del sustrato, se empieza a favorecer la reacción competitiva de eliminación  $E1$ . El **esquema 41** muestra la importancia de la concentración en la  $S_N1$ .



**Esquema 41.** Efecto de la concentración en la  $S_N1$

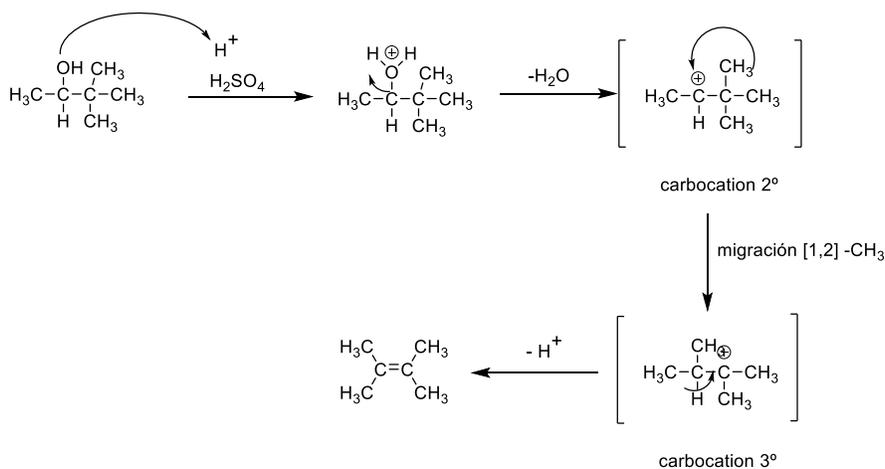
## OBTENCIÓN DE ALQUENOS: DESHIDRATACIÓN DE ALCOHOLES

El tratamiento térmico de un alcohol en medio ácido permite la síntesis de alquenos en condiciones relativamente suaves, bajo un mecanismo E1 de deshidratación, regido por la regla de Zaitsev. El **esquema 42** muestra la eliminación a partir del 2-metil-2-butanol.



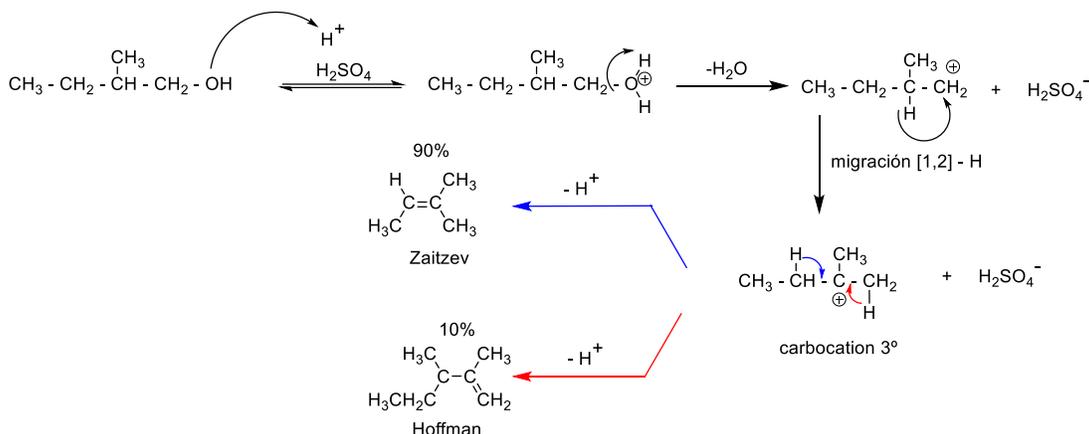
**Esquema 42.** Deshidratación de alcoholes para sintetizar alquenos de Zaitsev vía E1

Como la síntesis de alquenos de Zaitsev se lleva a cabo vía un intermediario carbocatiónico (E1), es común que se observen migraciones para dar alquenos todavía más sustituidos (productos de migración), **esquema 43**.



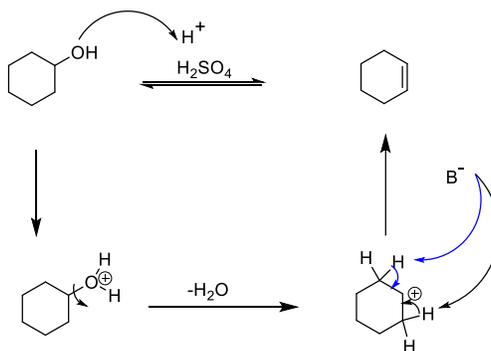
**Esquema 43.** Estabilización de carbocationes por migración de grupos vecinos

Como se revisó en el tema de las eliminaciones (tema 8, página 58), la regla de Zaitzev indica que se favorecerá la formación de la olefina más sustituida. Sin embargo, existe la posibilidad de formar la menos sustituida, que se le conoce como olefina de Hoffman, **esquema 44**.



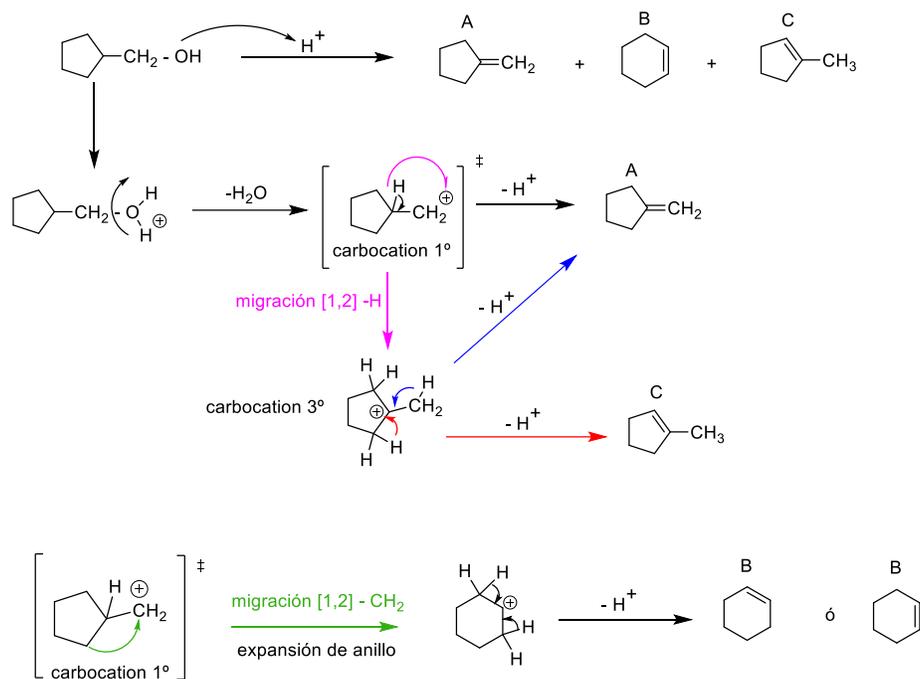
**Esquema 44.** Ejemplo de deshidratación no selectiva de alcoholes para sintetizar mezclas de alquenos (olefinas) de Zaitzev y Hoffman

En alcoholes cíclicos simétricos, la eliminación (deshidratación) no permite determinar que tipo de olefina se formó, **esquema 45**.



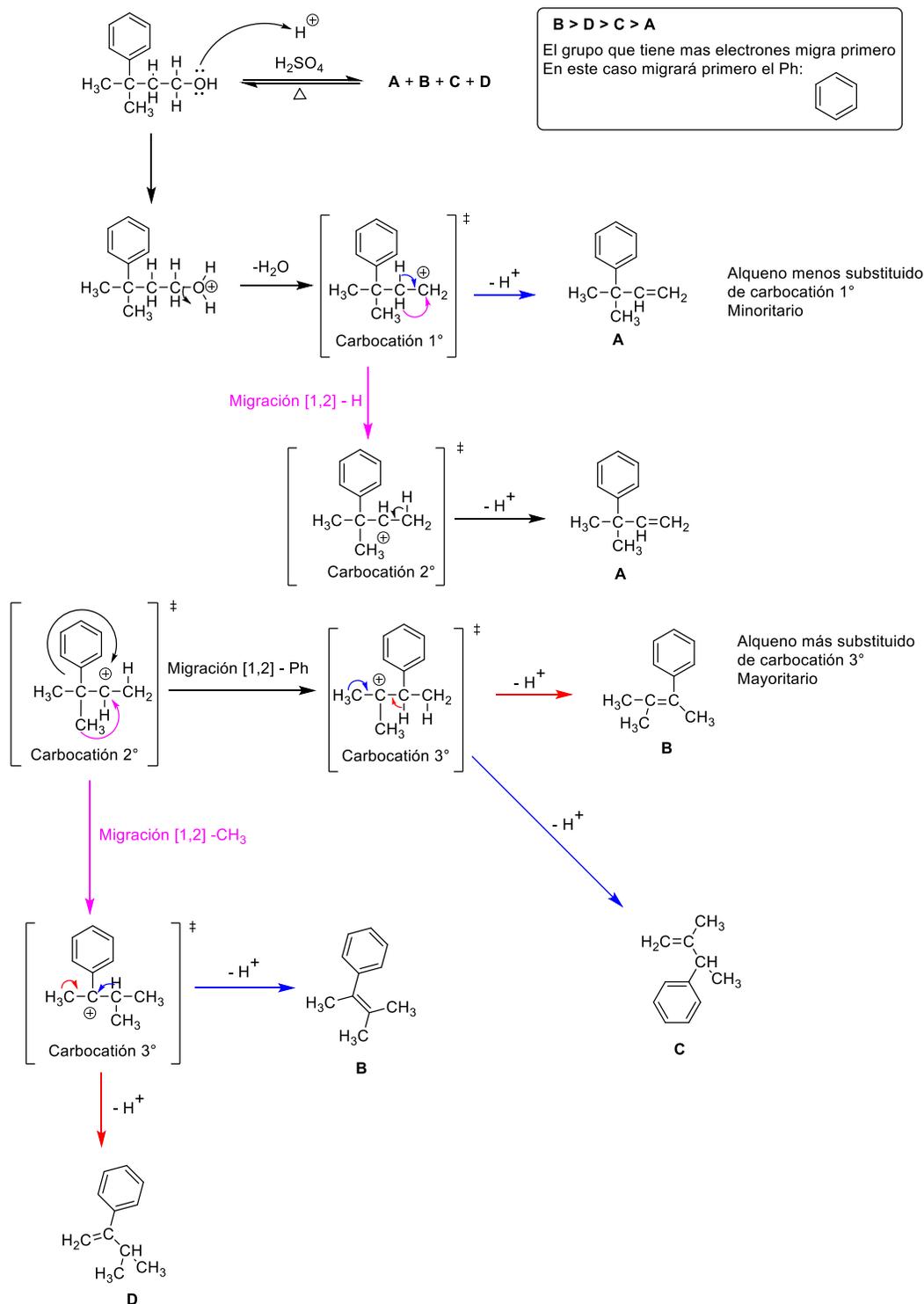
**Esquema 45.** Ejemplo de deshidratación de alcoholes para sintetizar alquenos simétricos

Además de la estabilización de carbocationes por migración de hidruros o metilos, es posible observar expansión de anillos vía migración de metileno (-CH<sub>2</sub>-) y migración de anillos aromáticos, como el fenilo. El **esquema 46** muestra un ejemplo típico de estabilización de carbocatión por expansión de anillo. Al expandirse este, se libera tensión de anillo.



**Esquema 46.** Competencia entre mecanismos de estabilización de carbocationes en la síntesis de alquenos a partir de alcoholes

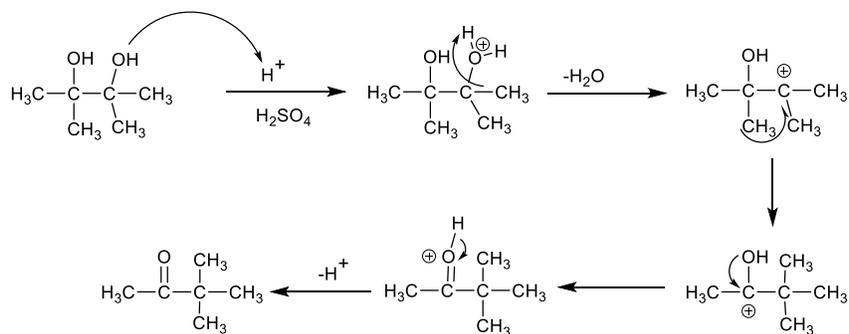
El **esquema 47** muestra un ejemplo en el que se puede apreciar la gran variedad de migraciones que puede llevar un carbocatión inicial para dar pie a una mezcla de productos de deshidratación en diferentes proporciones.



**Esquema 47.** Competencia entre mecanismos de estabilización de carbocationes en la síntesis de alquenos a partir de alcoholes

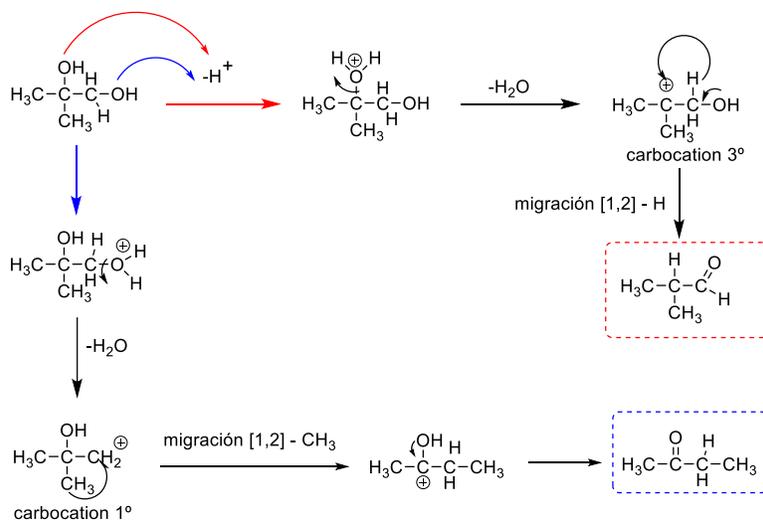
## TRANSFORMACIÓN PINACÓLICA (REARREGLO PINACOL-PINACOLONA)

La reacción pinacólica consiste en una combinación de una deshidratación de un alcohol con una migración de metilo para generar un  $\alpha$ -hidroxi carbocatión que posteriormente lleva a cabo una conversión a grupo carbonilo. Esta reacción es de particular interés en la química de glicoles. Puede haber transformación pinacólica simétrica y asimétrica, **esquema 48**.



**Esquema 48.** Reacción pinacólica simétrica

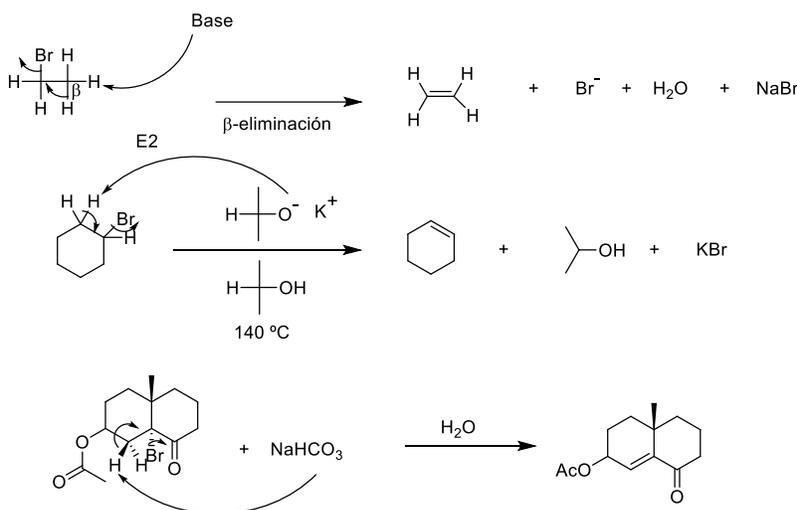
El **esquema 49** muestra un rearreglo pinacólico asimétrico.



**Esquema 49.** Reacción pinacólica asimétrica

## SÍNTESIS DE ALQUENOS: DESHIDROHALOGENACIÓN

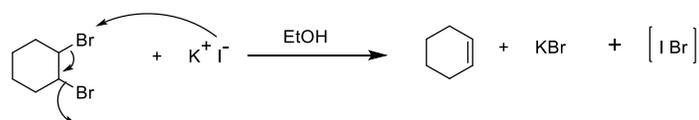
Una de las reacciones de eliminación E2 más utilizadas en síntesis orgánica es la deshidrohalogenación, que resulta ser una  $\beta$ -eliminación catalizada por base que permite sintetizar alquenos con excelentes rendimientos, **esquema 50**.



**Esquema 50.** Deshidrohalogenación: síntesis de alquenos vía E2

## SÍNTESIS DE ALQUENOS: DESHALOGENACIÓN

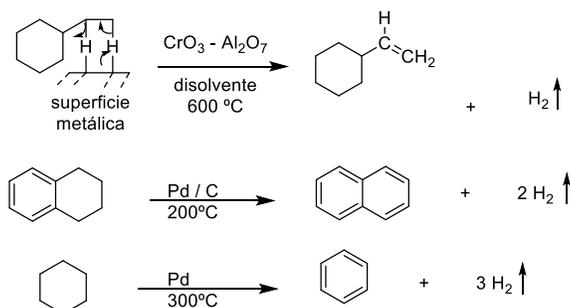
Otra reacción de eliminación E2 que permite preparar alquenos es la deshalogenación catalizada por sales de iodo, como el ioduro de sodio o de potasio, **esquema 51**.



**Esquema 51.** Deshalogenación: síntesis de alquenos vía E2

## DESHIDROGENACIÓN CATALÍTICA

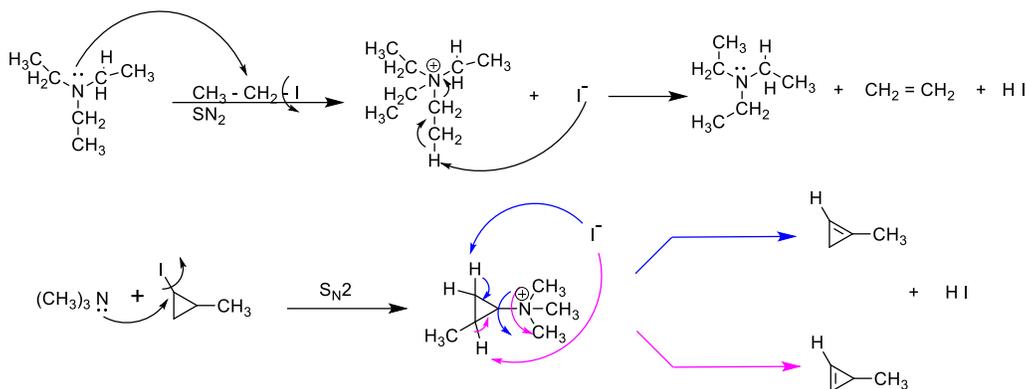
La etapa final en la síntesis de naftaleno a partir de benceno es la oxidación de Haworth, que es una deshidrogenación de alcanos para obtener olefinas, **esquema 52**.



**Esquema 52.** Deshidrogenación catalítica: síntesis de alquenos vía oxidación de alcanos

## ELIMINACIÓN DE HOFFMAN

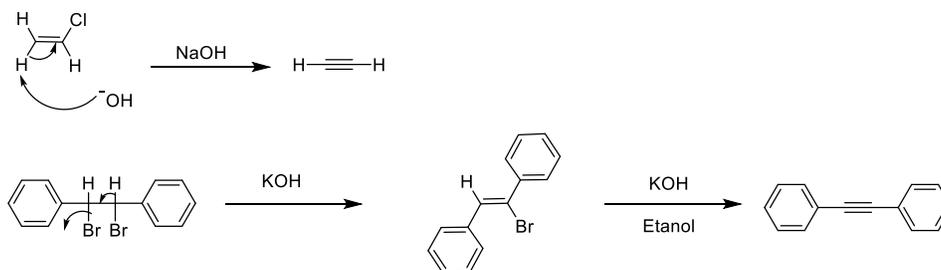
La eliminación de Zaitzev permite sintetizar los alquenos más sustituidos. Esta reacción hace uso de bases fuertes con poco impedimento estérico, es decir, bases duras desde el punto de vista de la teoría HSAB de Pearson. Por otro lado, se cuenta con la reacción de Hoffman, que hace uso de bases con un factor estérico elevado para eliminar el hidrógeno  $\beta$  menos impedido y, en consecuencia, generar el alqueno menos sustituido. El **esquema 53** muestra una eliminación de Hoffman haciendo uso de trietilamina, una base muy utilizada para este tipo de reacciones.



**Esquema 53.** Eliminación de Hoffman: síntesis de alquenos menos sustituidos

## SÍNTESIS DE ALQUINOS: DESHIDROHALOGENACIÓN

La reacción de eliminación por deshidrohalogenación no es exclusiva para la síntesis de alquenos. Partiendo de un halogenuro vinílico y en presencia de una base, es posible obtener alquinos con excelentes rendimientos, **esquema 54**.

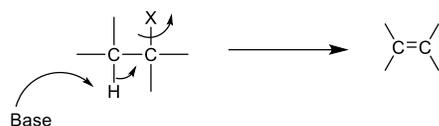


**Esquema 54.** Síntesis de alquinos

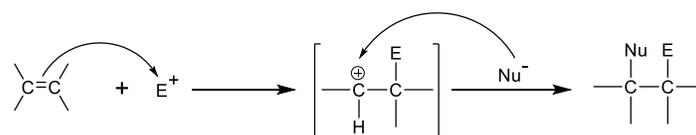
## 9.-ADICIÓN ELECTROFILICA A LIGADURAS MÚLTIPLES

La reacción inversa a la eliminación es la adición. En este contexto, las reacciones de eliminación generan alquenos. Por lo contrario, las reacciones de adición de alquenos generan productos saturados. Existe una gran variedad de electrófilos con los que pueden reaccionar los alquenos y alquinos. El mecanismo de adición, al ser inverso a la eliminación, ocurre también a través de un intermediario carbocatiónico, pero en vez de regirse por la regla de Zaitzev, se rigen por la regla de regioselectividad de Markovnikov, **esquema 55**.

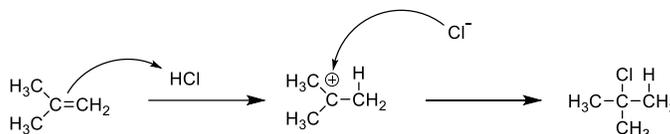
ELIMINACIÓN: SÍNTESIS DE ALQUENOS Y ALQUINOS



ADICIÓN: TRANSFORMACIONES DE ALQUENOS Y ALQUINOS



EJEMPLO DE ADICIÓN DE HCl A ALQUENOS



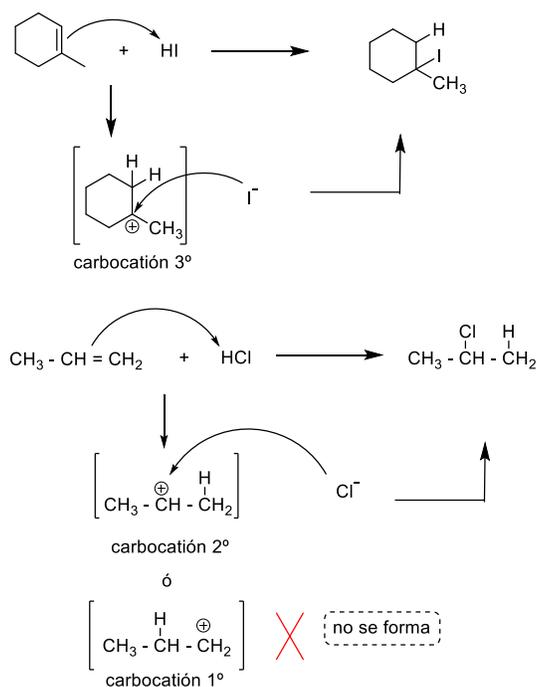
**Esquema 55.** Reacciones de adición a enlaces múltiples (dobles y triples)

## 10.- DIRECCIÓN Y ESTEREOQUÍMICA DE LA ADICIÓN

El químico ruso Vladímir Vasílievich Markovnikov observó que en la adición de alquenos a HX, el H<sup>+</sup> se posicionaba en el carbono menos sustituido, mientras que el X<sup>-</sup> lo hacía en el más sustituido. En este contexto, formuló un postulado, que años después de su muerte en 1904 se le conocería como la regla de Markovnikov, o regla de regioselectividad en la adición electrofílica a ligaduras múltiples.

### HIDROHALOGENACIÓN

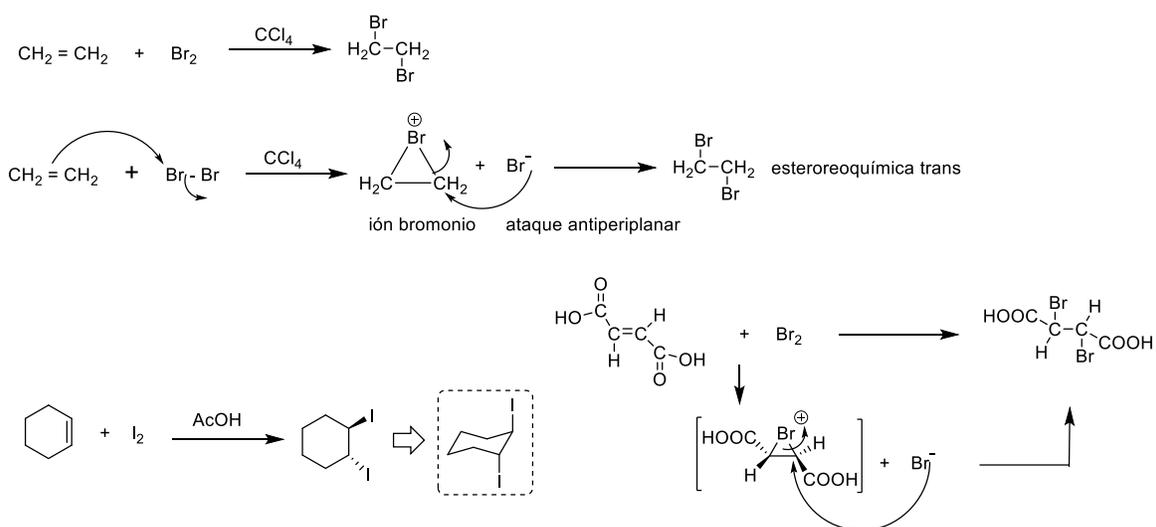
Un alqueno (o alquino) reacciona con HX para generar halogenuros de alquilo (o halogenuros vinílicos). Una vez que la ligadura múltiple ataca al electrófilo (H<sup>+</sup>) con el carbono menos impedido, se forma el carbocación más estable. Posteriormente, el X<sup>-</sup> ataca al carbocación para generar el producto de adición, el halogenuro más sustituido, **esquema 56**.



**Esquema 56.** Hidrohalogenación de enlaces múltiples (dobles o triples)

## HALOGENACIÓN

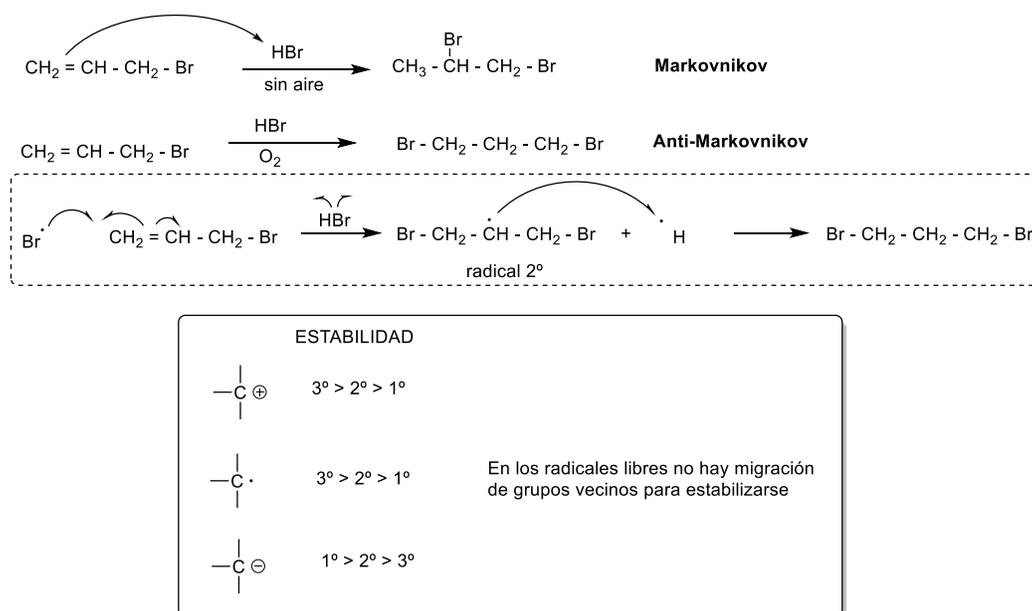
Siguiendo un mecanismo de adición similar a la hidrohalogenación, es posible adicionar fácilmente  $\text{X}_2$  a un compuesto con ligaduras múltiples. A esta adición se le conoce como halogenación de alquenos (o alquinos). El **esquema 57** muestra dos ejemplos típicos.



**Esquema 57.** Hidrohalogenación de enlaces múltiples (dobles y triples)

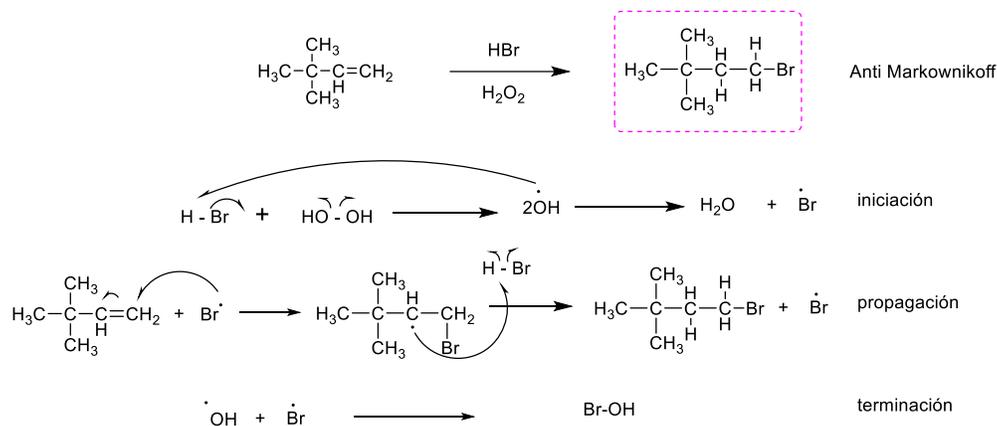
## REGIOSELECTIVIDAD: MARKOVNIKOV Y ANTI-MARKOVNIKOV

Como puede observarse, en la hidrohaleogación y halogenación se cumple la tendencia de los compuestos con enlaces múltiples a colocar el  $H^+$  al carbono menos sustituido o impedido estéricamente y el contraión al carbono más sustituido, es decir, se comprueba la regla de Markovnikov, **esquema 58**. Sin embargo, hay reacciones de adición en la que se observa una regioselectividad contraria. A estos procesos atípicos se les denomina reacciones con orientación anti-Markovnikov, **esquema 58**.



**Esquema 58.** Regioselectividad en las adiciones a ligaduras múltiples

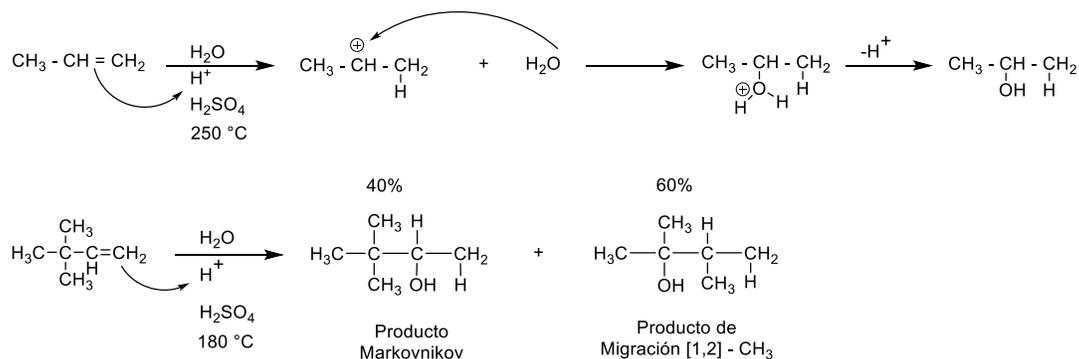
La adición de HX mediada por radicales libres presenta orientación Anti-Markovnikov.



**Esquema 59.** Regioselectividad en las adiciones a ligaduras múltiples

## HIDRATACIÓN

Contrario a la deshidratación de alcoholes para sintetizar alquenos, la hidratación de alquenos permite sintetizar alcoholes, y la hidratación de alquinos permite sintetizar enoles, que después se tautomerizan a su forma ceto. El **esquema 60** ilustra un par de ejemplos.

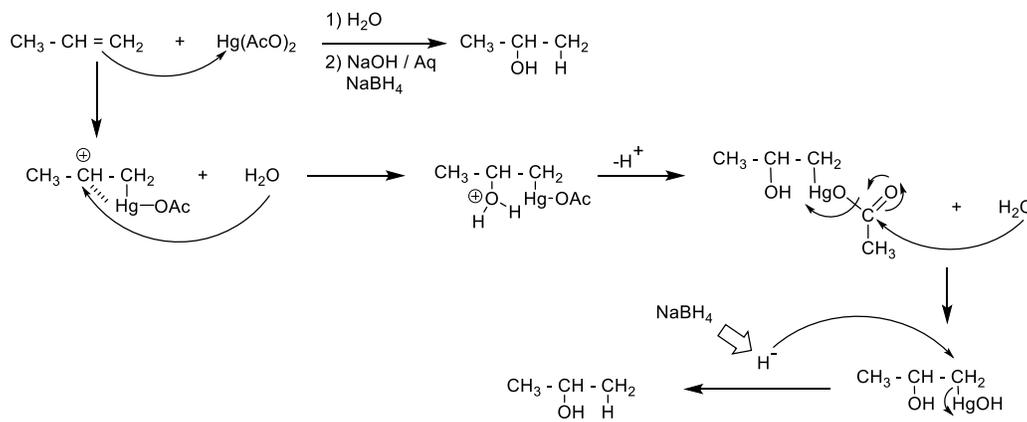


**Esquema 60.** Síntesis de alcoholes vía hidratación de alquenos

El método de hidratación descrito en el esquema 60 presenta varios inconvenientes: *i)* Se requieren ácidos muy fuertes, como el ácido sulfúrico, *ii)* Se requiere de altas temperaturas ( $T > 180^\circ\text{C}$ ), y *iii)* Se puede presentar poca selectividad por estabilización de carbocationes vía migración de grupos vecinos. La combinación de un medio ácido extremo y temperaturas elevadas puede resultar en la descomposición de la molécula. Por lo que fue necesario el desarrollo de metodologías selectivas, bajo condiciones más suaves.

## OXIMERCURACIÓN–REDUCCIÓN

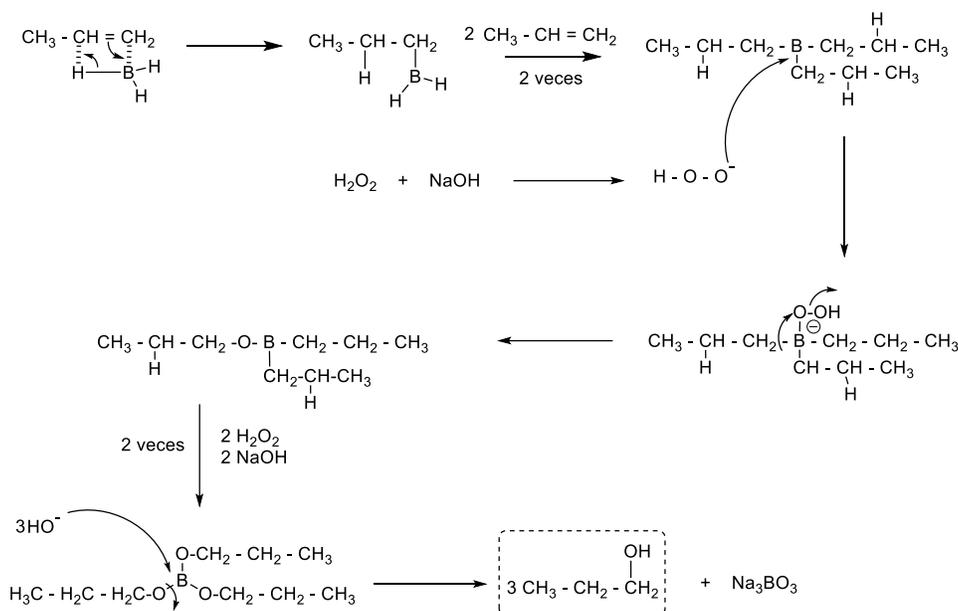
Este método permite sintetizar alcoholes de Markovnikov a partir de alquenos, **esquema 61**.



**Esquema 61.** Síntesis de alcoholes tipo Markovnikov vía oximercuración–reducción

## HIDROBORACIÓN-OXIDACIÓN

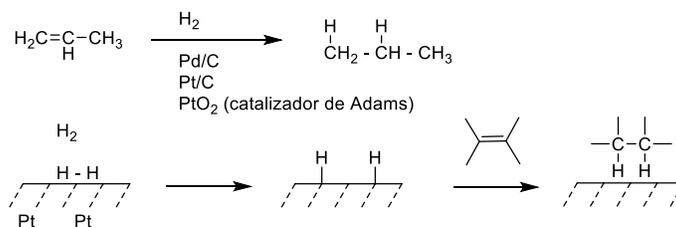
De forma alternativa a la hidratación Markovnikov vía oximercuración–reducción, es posible sintetizar alcoholes anti-Markovnikov con excelente regioselectividad haciendo uso del método hidroboración–oxidación. El **esquema 62** ilustra la hidratación de un alqueno en la posición con menor impedimento estérico.



**Esquema 62.** Síntesis de alcoholes anti-Markovnikov vía hidroboración–oxidación

## HIDROGENACIÓN CATALÍTICA

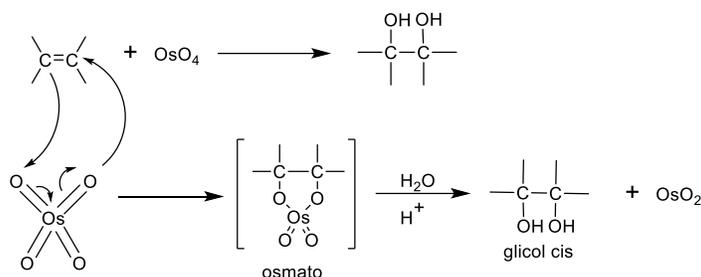
Para reducir el doble enlace de los alquenos y convertirlos en alcanos se utiliza la estrategia de reducción catalítica, que es un método basado en el uso de metales como paladio o platino, o bien, mediante sus óxidos metálicos (catalizador de Adams) e hidrógeno. La estereoquímica de los productos obtenidos es *cis*. El **esquema 63** muestra la reducción catalítica del propeno para generar gas propano.



**Esquema 63.** Síntesis de alcanos a partir de alquenos: hidrogenación catalítica

## HIDROXILACIÓN

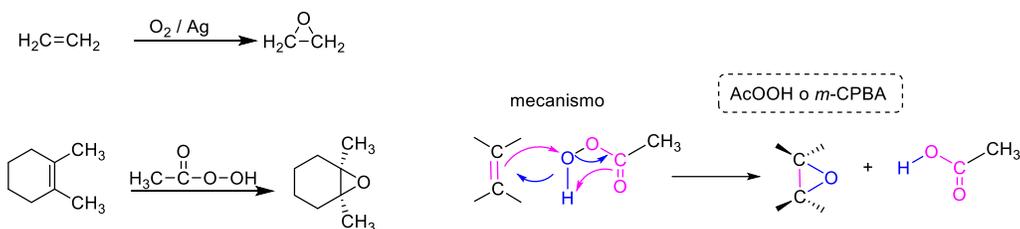
Los glicoles son un tipo particular de dioles, en los que los grupos hidroxilo están ubicados en carbonos vecinos. El glicol más importante a nivel industrial es el etilenglicol, el cual puede ser sintetizado mediante hidroxilación del etileno haciendo uso de tetraóxido de osmio como agente oxidante, **esquema 64**.



**Esquema 64.** Síntesis de glicoles *cis* vía hidroxilación de alquenos

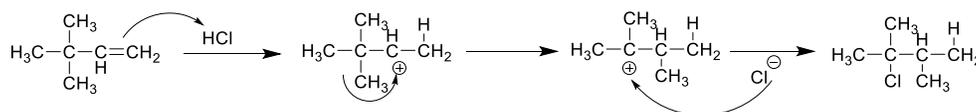
## EPOXIDACIÓN

Los epóxidos son moléculas cíclicas de tres eslabones en los que uno de sus miembros es un oxígeno de tipo oxa con geometría tetraédrica e hibridación  $sp^3$ . Los epóxidos son de gran importancia en la industria de los explosivos y en química medicinal; varios anestésicos contienen este grupo funcional. Los epóxidos se preparan mediante la oxidación de alquenos con ácido peroxiacético o con ácido meta-cloro peroxibenzóico. Este último reactivo es el más utilizado porque ofrece mejores rendimientos, **esquema 65**.

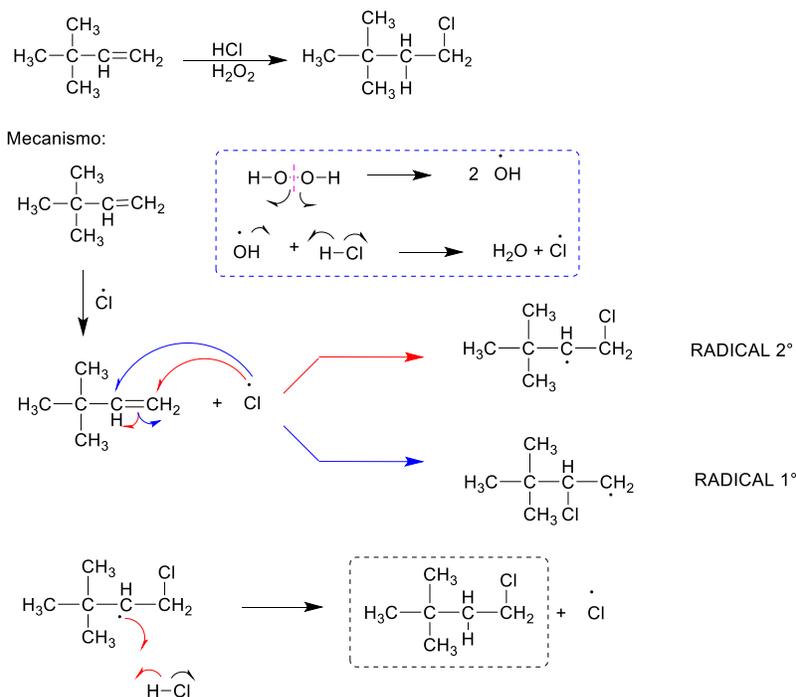


**Esquema 65.** Síntesis de epóxidos vía oxidación de alquenos con peroxiacidos

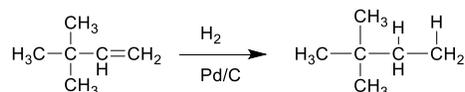
## EJERCICIOS RESUELTOS



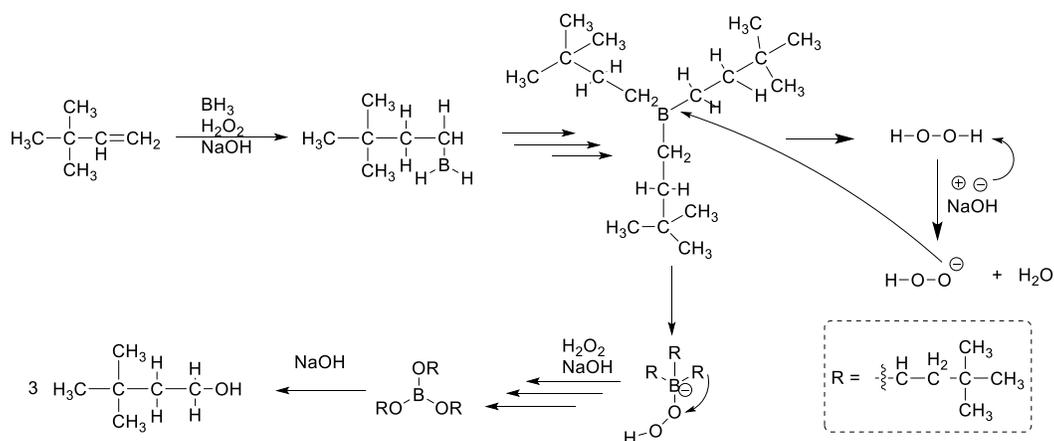
**Esquema 66.** Síntesis de cloruros de alquilo Markovnikov a partir de alquenos



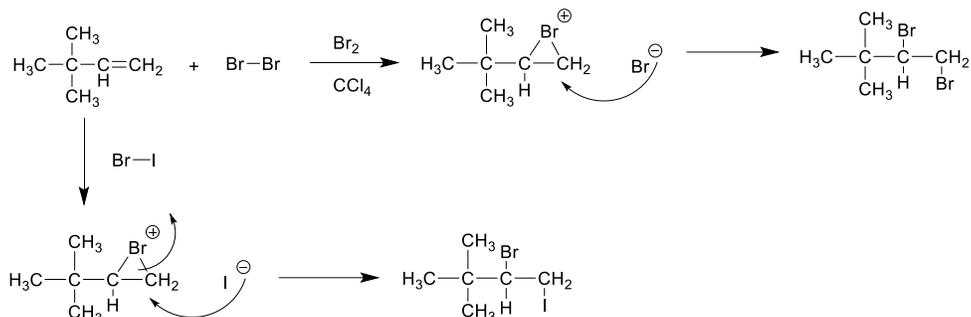
**Esquema 67.** Síntesis de cloruros de alquilo anti-Markovnikov a partir de alquenos



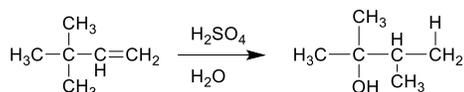
**Esquema 68.** Síntesis de alcanos a partir de alquenos



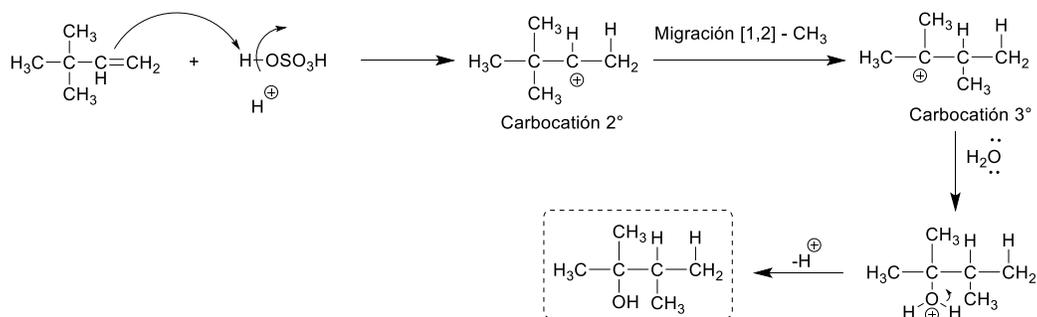
**Esquema 69.** Síntesis de alcoholes anti-Markovnikov vía hidratación de alquenos



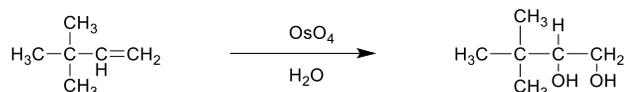
**Esquema 70.** Halogenación de alquenos



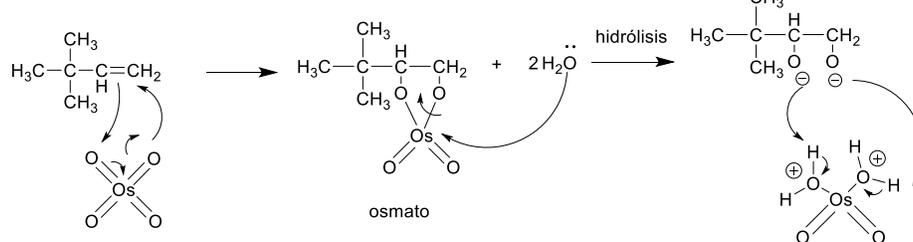
Mecanismo:



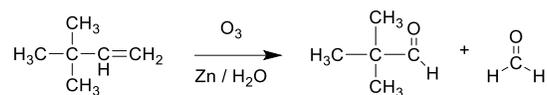
**Esquema 71.** Hidratación no regioselectiva de alquenos



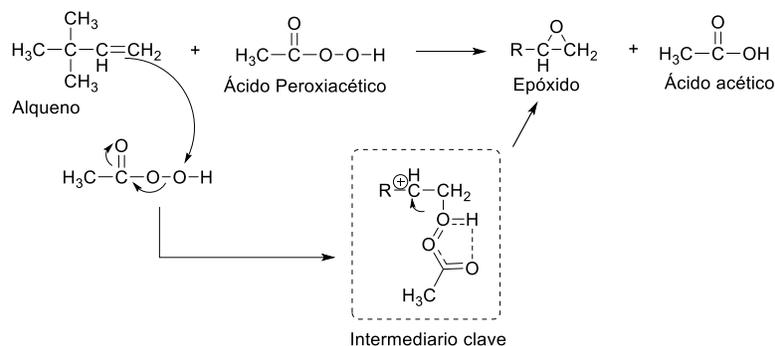
Mecanismo:



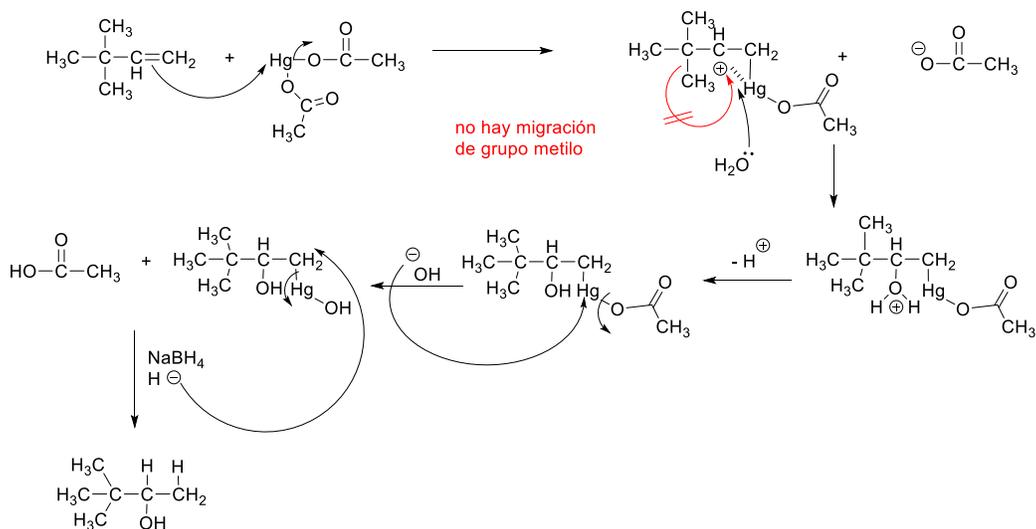
**Esquema 72.** Hidroxilación de alquenos para sintetizar glicoles *cis*



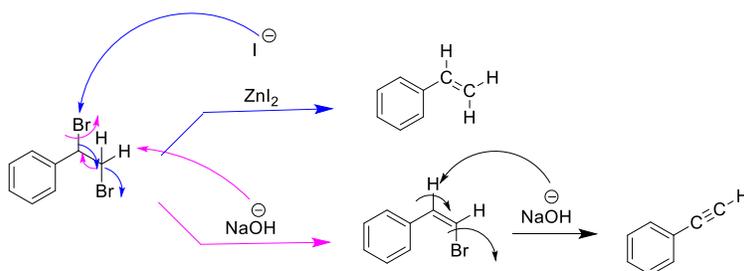
**Esquema 73.** Ozonólisis oxidativa de alquenos: síntesis de compuestos carbonílicos



**Esquema 74.** Síntesis de epóxidos a partir de alquenos y peroxiácidos



**Esquema 75.** Síntesis de alcoholes Markovnikov vía oximercuración–reducción



**Esquema 76.** Síntesis de alquenos y alquinos a partir de 1,2-dihalogenuros de alquilo

## BIBLIOGRAFÍA

### Primaria

- McMurry J. Química Orgánica, 9<sup>a</sup> ed.; Cengage Learning: México, 2018.
- Carey F.A. Química Orgánica, 9<sup>a</sup> ed.; Mac Graw Hill: México, 2014.
- Wade L.G. Jr. Química Orgánica, 9<sup>a</sup> ed.; Pearson; México 2016.

### Secundaria

- Bruice P.Y. Fundamentos de Química Orgánica, 3<sup>a</sup> ed.; Pearson; México 2015.
- Solomons G. Química Orgánica, 3<sup>a</sup> ed.; Limusa-Wiley: México, 2014.
- Klein D. Química Orgánica, 1<sup>a</sup> ed.; Medica Panamericana: España 2013
- Fernández G. Nomenclatura en Química Orgánica, 1<sup>a</sup> ed.; Academia Minas: España 2011.
- Bruice P.Y. Química Orgánica 5<sup>a</sup> ed.; Pearson Education: México 2008.
- Ege S. Química Orgánica 1<sup>a</sup> ed.; Reverté: España 2004.