

A 3D ball-and-stick molecular model is the background of the cover. It features various atoms represented by colored spheres: red for oxygen, blue for nitrogen, green for sulfur, purple for phosphorus, and grey for carbon. The atoms are connected by grey rods representing chemical bonds. The background is a gradient of blue and cyan.

Fundamentos  
de **QUÍMICA**  
**Orgánica**

Paula Yurkanis Bruice

PEARSON  
Prentice  
Hall

## Información útil para recordar

Cuanto más fuerte es un ácido, más débil es su base conjugada. (2.1)

El ácido más fuerte, tendrá más facilidad para donar un protón. (2.2)

Cuanto más fuerte es el ácido, menor es su  $pK_a$ . (2.2)

La fuerza de un ácido se determina por medio de la estabilidad de la base, que se forma cuando el ácido dona su protón. Cuanto más estable sea la base, más fuerte es su ácido conjugado. (2.3)

Al moverse por una fila en la tabla periódica, cuanto más electronegativo sea el átomo al que se agrega el hidrógeno, más fuerte será el ácido. Electronegatividad:  $F > O > N > C$  (2.3)

Al bajar por una columna en la tabla periódica: cuanto más grande sea el átomo al que se le añade el hidrógeno, más fuerte será el ácido. (2.3)

Un compuesto existe principalmente en su forma ácida (con su protón) en soluciones que son más ácidas que su valor  $pK_a$  y, en su forma básica (sin su protón) en soluciones que son más básicas que el valor del  $pK_a$ . (2.4)

Estabilidad del alqueno: cuanto más sustituyentes alquilo están unidos a los carbonos  $sp^2$  de un alqueno, mayor es su estabilidad. (4.6)

Los sustituyentes alquilo estabilizan a los alquenos, carbocationes y radicales (4.5, 5.2, 9.3)

Los átomos o moléculas ricos en electrones son atraídos por los átomos o moléculas con déficit de electrones. Es decir, los nucleófilos atraen a los electrófilos. (4.7)

Las flechas curvas muestran el flujo de electrones; se trazan desde un átomo o molécula ricos en electrones hasta un átomo o molécula con déficit de electrones. (4.47)

Estabilidad de los carbocationes:  
 $3 > \text{bencil} \sim \text{alil} \sim 2 > 1 > \text{metil} > \text{vinil}$  (5.2)

En una reacción de adición electrofílica de los alquenos, el **electrófilo** se une al carbono  $sp^2$  que está unido al mayor número de hidrógenos. (5.3)

Una reacción de reducción aumenta el número de enlaces C—H. (5.12)

Electronegatividad:  $sp > sp^2 > sp^3$ . (5.13)

Cuanto más grande es la estabilidad pronosticada del contribuyente de resonancia, mayor es su contribución a la estructura del híbrido de resonancia. (6.5)

La estabilización por resonancia es la medida de la diferencia que hay entre la estabilidad de un compuesto con electrones deslocalizados y la estabilidad que tendría si sus electrones estuvieran confinados. (6.6)

Los dienos conjugados son más estables que los dienos aislados. (6.7)

Para que un compuesto sea aromático debe de ser cíclico y plano, y debe tener una nube ininterrumpida de electrones  $\pi$ . La nube  $\pi$  debe tener un número impar de pares de electrones  $\pi$ . (7.1)

Todos los sustituyentes activadores del anillo de benceno hacia una sustitución electrofílica son director orto/para. Los halógenos son también directores orto/para. Todos los sustituyentes que aceptan electrones (con excepción de los halógenos), que desactivan al anillo de benceno hacia una sustitución electrofílica son directores meta. (7.13)

Una molécula quiral tiene una imagen especular no superpuesta. (8.4)

Un compuesto con uno o más centros asimétricos podrá ser ópticamente activo, excepto si es un compuesto meso. (8.10)

Estabilidad del radical:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$  metil. (9.3)

Cuanto mayor sea la reactividad de una especie, menos selectiva será. (9.4)

Cuanto más débil sea la base, mejor será como grupo saliente. (10.3)

En una reacción de eliminación, el hidrógeno se remueve de un carbono  $\beta$  que está unido al menor número de hidrógenos. (10.8)

Cuanto más débil es una base, más fácilmente puede ser desplazada. (11.2)

Una reacción de oxidación disminuye el número de enlaces C—H. (11.4)

La reactividad relativa de un derivado de ácido carboxílico:

cloruro de acilo  $>$  éster  $\sim$  ácido carboxílico  $>$  amida (12.6)

Un derivado de ácido carboxílico experimentará una reacción de sustitución nucleofílica de acilo, siempre que el grupo recientemente agregado en el intermediario tetraédrico sea una base tan fuerte o más fuerte que el grupo que estaba unido al grupo acilo en el reactante. (12.6)

En una reacción catalizada por ácido se dona un protón al reactivo o reactante. (19.2, 18.2)

En una reacción catalizada por base se elimina un protón del reactivo o reactante. (18.2)

Los enlaces más fuertes muestran bandas de absorción a números de onda más grandes. (15.2)

Los grupos electroattractores o más electronegativos hacen que las señales RNM aparezcan a frecuencias más altas (valores de  $\delta$  más grandes). (15.12).

## Temas de interés

- Lo natural contra lo sintético (1.0)  
Albert Einstein (1.2)  
El diamante y el grafito: sustancias que sólo contienen átomos de carbono (1.8)  
Agua, un compuesto único (1.11)  
Lluvia ácida (2.2)  
La sangre: una solución amortiguadora (2.5)  
Compuestos malolientes (3.5)  
Colesterol y enfermedades cardíacas (3.13)  
Tratamiento clínico para el colesterol alto (3.13)  
Feromonas (4.0)  
Unas palabras sobre las flechas curvas (4.7)  
Pesticidas: naturales y sintéticos (4.8)  
Alquinos de origen natural (5.6)  
Ácidos grasos trans (5.12)  
Diseño de un polímero (5.16)  
Reciclaje de polímeros (5.16)  
¿La química del etino o el pase hacia adelante? (5.16)  
El sueño de Kekulé (6.1)  
Los electrones deslocalizados en el sentido de la vista (6.6)  
Luz ultravioleta y bloqueadores solares (6.10)  
Antocianinas: una clase de compuestos llenos de color (6.12)  
Medición de la toxicidad (7.0)  
Esferas de Bucky (7.2)  
El grupo hemo y la clorofila (7.3)  
Porfirina, bilirrubina e ictericia (7.3)  
Toxicidad del benceno (7.4)  
Tiroxina (7.7)  
Los enantiómeros de la talidomida (8.12)  
Medicamentos quirales (8.12)  
Octanaje (9.0)  
Combustibles fósiles: fuente de energía con muchos problemas (9.0)  
Café descafeinado y temor al cáncer (9.6)  
Conservadores de alimentos (9.6)  
Compuestos de sobrevivencia (10.0)  
Sangre artificial (10.0)  
Adaptación ambiental (10.3)  
¿Por qué carbono en lugar de silicio? (10.3)  
Investigación de compuestos presentes en la naturaleza que contienen halógenos (10.7)  
Erradicación de termitas (10.11)  
S-adenosilmetionina: un antidepresivo natural (10.11)  
Alcohol de grano y alcohol de madera (11.2)  
Deshidrataciones biológicas (11.3)  
Contenido de alcohol en la sangre (11.4)  
Alcaloides (11.5)  
Anestésicos (11.6)  
Un antibiótico inusual (11.7)  
Mostaza: un agente de la guerra química (11.8)  
Antídoto a gas de guerra (11.8)  
Benzo[a]pireno y cáncer (11.9)  
Deshollinadores y cáncer (11.9)  
El descubrimiento de la penicilina (12.4)  
Dálmatas: no intenten engañar a la madre naturaleza (12.4)  
Impulsos nerviosos, parálisis e insecticidas (12.8)  
Polímeros biodegradables (12.8)  
Aspirina (12.9)  
Píldora natural para dormir (12.11)  
Penicilina y resistencia a fármacos (12.12)  
Penicilinas de uso clínico (12.12)  
Polímeros sintéticos (12.13)  
Suturas absorbibles (12.13)  
Butanediona: un compuesto desagradable (13.1)  
Síntesis de compuestos orgánicos (13.4)  
Drogas semisintéticas (13.4)  
Preservación de especímenes biológicos (13.7)  
Medicamentos anticancerígenos (13.8)  
La síntesis de la aspirina (14.4)  
Nikola Tesla (15.8)  
Formación de imágenes por resonancia magnética (15.18)  
Medición de los niveles de glucosa sanguínea de los diabéticos (16.5)  
Glucosa/Dextrosa (16.7)  
Intolerancia a la lactosa (16.12)  
Galactosemia (16.12)  
Por qué el dentista está en lo correcto (16.13)  
Control de pulgas (16.13)  
Heparina (16.14)  
Vitamina C (16.14)  
Ingesta diaria aceptable (16.16)  
Proteínas y nutrición (17.1)  
Aminoácidos y la enfermedad (17.2)  
Un antibiótico peptídico (17.2)  
Encefalinas (17.6)  
Cabello: ¿lacio o rizado? (17.6)  
Hormonas peptídicas (17.6)  
Estructura primaria y la evolución (17.7)  
Nutrasweet (17.13)  
Vitamina B<sub>1</sub> (18.4)  
“Vitamina”, una amina necesaria para la vida (18.4)  
Niacina (18.5)  
Deficiencia de niacina (18.5)  
Ataques cardíacos: evaluación del daño (18.9)  
Quimioterapia contra el cáncer (18.11)  
Los primeros antibióticos (18.11)  
Demasiado brócoli (18.12)  
Diferencias en el metabolismo (19.0)  
El Premio Nobel (19.2)  
Fenilcetonuria: un error congénito del metabolismo (19.6)  
Alcaptonuria (19.6)  
Velocidad del metabolismo basal (19.9)  
Ácidos grasos omega (20.1)  
Olestra: un producto sin grasa y con sabor (20.3)  
Las ballenas y su forma de orientarse por medio del eco (20.3)  
Fabricación de jabón (20.4)  
Veneno de las serpientes (20.5)  
¿El chocolate es un alimento sano? (20.5)  
Esclerosis múltiple y la vaina de mielina (20.5)  
Lipoproteínas (20.8)  
La estructura de ADN: Watson, Crick, Franklin y Wilkins (21.0)  
Anemia de las células falciformes (21.8)  
Antibióticos que actúan inhibiendo la traducción (21.8)  
Huella dactilar del ADN (21.11)  
Resistencia a los herbicidas (21.12)  
Seguridad con los fármacos (22.4)  
Medicamentos huérfanos (22.10)



# Tabla periódica de los elementos

Grupos principales		Metales de transición										Grupos principales							
1A <sup>a</sup>		8B										8A							
1												18							
1	1 <b>H</b> 1.00794	2A 2											2 <b>He</b> 4.002602						
2	3 <b>Li</b> 6.941	4 <b>Be</b> 9.012182											10 <b>Ne</b> 20.1797						
3	11 <b>Na</b> 22.989770	12 <b>Mg</b> 24.3050	3B 3	4B 4	5B 5	6B 6	7B 7	8	9	10	11B 11	12B 12	13A 13	14A 14	15A 15	16A 16	17A 17	18A 18	
4	19 <b>K</b> 39.0983	20 <b>Ca</b> 40.078	21 <b>Sc</b> 44.955910	22 <b>Ti</b> 47.867	23 <b>V</b> 50.9415	24 <b>Cr</b> 51.9961	25 <b>Mn</b> 54.938049	26 <b>Fe</b> 55.845	27 <b>Co</b> 58.933200	28 <b>Ni</b> 58.6934	29 <b>Cu</b> 63.546	30 <b>Zn</b> 65.39	31 <b>Ga</b> 69.723	32 <b>Ge</b> 72.64	33 <b>As</b> 74.92160	34 <b>Se</b> 78.96	35 <b>Br</b> 79.904	36 <b>Kr</b> 83.80	37 <b>Rb</b> 85.4678
5	37 <b>Rb</b> 85.4678	38 <b>Sr</b> 87.62	39 <b>Y</b> 88.90585	40 <b>Zr</b> 91.224	41 <b>Nb</b> 92.90638	42 <b>Mo</b> 95.94	43 <b>Tc</b> [98]	44 <b>Ru</b> 101.07	45 <b>Rh</b> 102.90550	46 <b>Pd</b> 106.42	47 <b>Ag</b> 107.8682	48 <b>Cd</b> 112.411	49 <b>In</b> 114.818	50 <b>Sn</b> 118.710	51 <b>Sb</b> 121.760	52 <b>Te</b> 127.60	53 <b>I</b> 126.90447	54 <b>Xe</b> 131.293	55 <b>Cs</b> 132.90545
6	87 <b>Fr</b> [223.02]	88 <b>Ra</b> [226.03]	71 <b>Lu</b> 174.967	72 <b>Hf</b> 178.49	73 <b>Ta</b> 180.9479	74 <b>W</b> 183.84	75 <b>Re</b> 186.207	76 <b>Os</b> 190.23	77 <b>Ir</b> 192.2217	78 <b>Pt</b> 195.078	79 <b>Au</b> 196.96655	80 <b>Hg</b> 200.59	81 <b>Tl</b> 204.3833	82 <b>Pb</b> 207.2	83 <b>Bi</b> 208.98038	84 <b>Po</b> [208.98]	85 <b>At</b> [209.99]	86 <b>Rn</b> [222.02]	87 <b>Fr</b> [223.02]
7			103 <b>Lr</b> [262.11]	104 <b>Rf</b> [261.11]	105 <b>Db</b> [262.11]	106 <b>Sg</b> [266.12]	107 <b>Bh</b> [264.12]	108 <b>Hs</b> [269.13]	109 <b>Mt</b> [268.14]	110 <b>Ds</b> [271.15]	111 <b>Rg</b> [272.15]	112 <b>Cn</b> [277]	113 <b>Nh</b> [285]	114 <b>Fl</b> [285]	115 <b>Mc</b> [289]	116 <b>Lv</b> [289]			
	*Serie de los lantánidos	57 <b>*La</b> 138.9055	58 <b>Ce</b> 140.116	59 <b>Pr</b> 140.90765	60 <b>Nd</b> 144.24	61 <b>Pm</b> [145]	62 <b>Sm</b> 150.36	63 <b>Eu</b> 151.964	64 <b>Gd</b> 157.25	65 <b>Tb</b> 158.92534	66 <b>Dy</b> 162.50	67 <b>Ho</b> 164.93032	68 <b>Er</b> 167.259	69 <b>Tm</b> 168.93421	70 <b>Yb</b> 173.04				
	†Series de los actínidos	89 <b>†Ac</b> [227.03]	90 <b>Th</b> 232.0381	91 <b>Pa</b> 231.03588	92 <b>U</b> 238.02891	93 <b>Np</b> [237.05]	94 <b>Pu</b> [244.06]	95 <b>Am</b> [243.06]	96 <b>Cm</b> [247.07]	97 <b>Bk</b> [247.07]	98 <b>Cf</b> [251.08]	99 <b>Es</b> [252.08]	100 <b>Fm</b> [257.10]	101 <b>Md</b> [258.10]	102 <b>No</b> [259.10]				

<sup>a</sup> Los encabezados de arriba (1A, 2<sup>a</sup>, etc.) son comúnmente usados en Estados Unidos. Los encabezados inferiores (1, 2, etc.) son recomendados por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, IUPAC.

Los nombres y los símbolos de los elementos radioactivos están determinadas con base en el isótopo más importante o el de vida más larga.

Las masas atómicas de los elementos radioactivos están determinadas con base en <http://www.shef.ac.uk/chemistry/web-elements/>. Información adicional está disponible en <http://www.shef.ac.uk/chemistry/web-elements/>.

La síntesis del elemento 116 fue reportada en mayo de 1999 por científicos de Lawrence Berkeley National Laboratory.



# Fundamentos de Química orgánica





# Fundamentos de Química orgánica

Paula Yurkanis Bruice

University of California, Santa Barbara

## TRADUCCIÓN

**Víctor Campos Olgún**  
*Traductor profesional*

**Sergio Durán Reyes**  
*Traductor profesional*

## REVISIÓN TÉCNICA

**M. en C. Anel Verónica Garduño García**  
*Facultad de Química*  
*Universidad Nacional Autónoma de México*

**Luis Ríos Villaseñor**  
*Preparatoria Colegio Las Rosas*



México • Argentina • Brasil • Colombia • Costa Rica • Chile • Ecuador  
España • Guatemala • Panamá • Perú • Puerto Rico • Uruguay • Venezuela

**YURKANIS BRUICE, PAULA**

**Fundamentos de Química orgánica**

PEARSON EDUCACIÓN, México, 2007

ISBN: 978-970-26-1022-9

Área: Ciencias

Formato: 21 × 27 cm

Páginas: 624

Authorized translation from the English language edition, entitled *Organic Chemistry*, 1<sup>ST</sup> ed. by *Paula Yurkanis Bruice* published by Pearson Education, Inc., publishing as PRENTICE HALL, INC., Copyright © 2006. All rights reserved.  
ISBN 0131498584

Traducción autorizada de la edición en idioma inglés, *Organic Chemistry* por *Paula Yurkanis Bruice* publicada por Pearson Education, Inc., publicada como PRENTICE-HALL INC., Copyright © 2006. Todos los derechos reservados.

Esta edición en español es la única autorizada.

#### Edición en español

Editor: Enrique Quintanar Duarte

e-mail: enrique.quintanar@pearsoned.com

Editor de desarrollo: Felipe Hernández Carrasco

Supervisor de producción: José D. Hernández Garduño

#### Edición en inglés

Executive Editor: Nicole Folchetti

Media Editor: Margaret Trombley

Project Manager: Kristen Kaiser

Art Director: Maureen Eide

Assistant Art Director: John Christiana

Assistant Managing Editor, Science Media: Nicole M. Jackson

Assistant Managing Editor, Science Supplements: Becca Richter

Executive Marketing Manager: Steve Sartori

Media Production Editor: Karen Bosch

Production Assistant: Nancy Bauer

Editorial Assistant: Timothy Murphy

Director, Creative Services: Paul Belfanti

Manufacturing Manager: Alexis Heydt-Long

Manufacturing Buyer: Alan Fischer

Senior Managing Editor, Art Production and Management:  
Patricia Burns

Manager, Production Technologies: Matthew Haas

Managing Editor, Art Management: Abigail Bass

Art Production Editor: Denise Keller

Manager, Art Production: Sean Hogan

Assistant Manager, Art Production: Ronda Whitson

Illustrations: ESM Art Production; Lead Illustrators:

Scott Wieber and Nathan Storck

Contributing Art Studios: Imagineering and Wavefunction /  
Richard Johnson

Spectra: Reproduced by permission of Aldrich Chemical Co.

Interior Designer: Joseph Sengotta

Director, Image Resource Center: Melinda Reo

Manager, Rights and Permissions: Zina Arabia

Interior Image Specialist: Beth Boyd-Brenzel

Photo Editor: Cynthia Vincenti

Photo Researcher: Melinda Alexander

Cover Designer: John Christiana

Cover Researcher: Karen Sanatar

Cover Photos: *Slug*: © David Welling/Nature Picture Library;

*DNA*: © Paul Morrell/Getty Images Inc.–Stone Allstock;

*Nudibranch*: © David Fleetham/Getty Images Inc.–Taxi;

*Bottle of pills*: © Steve Allen/Brand X Pictures/Getty Images Inc.;

*Water droplets*: © PIER/The Image Bank/Getty Images Inc.;

*Killer frogs*: © George Grall/National Geographic/

Getty Images Inc.

Production Services/Composition: Prepare, Inc.

PRIMERA EDICIÓN, 2007

D.R. © 2007 por Pearson Educación de México, S.A. de C.V.

Atlacomulco 500-5to. piso

Industrial Atoto

53519, Naucalpan de Juárez, Edo. de México

E-mail: editorial.universidades@pearsoned.com

Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana. Reg. Núm. 1031

Prentice Hall es una marca registrada de Pearson Educación de México, S.A. de C.V.

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad ni parte de esta publicación pueden reproducirse, registrarse o transmitirse, por un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, sea electrónico, mecánico, fotoquímico, magnético o electroóptico, por fotocopia, grabación o cualquier otro, sin permiso previo por escrito del editor.

El préstamo, alquiler o cualquier otra forma de cesión de uso de este ejemplar requerirá también la autorización del editor o de sus representantes.



ISBN 10: 970-26-1022-2  
ISBN 13: 978-970-26-1022-9

Impreso en México. *Printed in Mexico.*

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 - 10 09 08 07



A Meghan, Kenton y Alec, con  
amor y un inmenso respeto.

A Tom, mi mejor amigo

# Resumen de contenido

Capítulo 1	Estructura electrónica y enlaces covalentes	1
Capítulo 2	Ácidos y bases	31
Capítulo 3	Introducción a los compuestos orgánicos: Nomenclatura, propiedades físicas y representación de su estructura	45
Capítulo 4	Alquenos: Estructura, nomenclatura, estabilidad e introducción a su reactividad	81
Capítulo 5	Reacciones de alquenos y alquinos: Introducción a la síntesis multipasos	103
Capítulo 6	Electrones deslocalizados y su efecto en la estabilidad, la reactividad y el $pK_a$ : Espectroscopia ultravioleta y visible	137
Capítulo 7	Aromaticidad • Reacciones del benceno y de bencenos sustituidos	162
Capítulo 8	Isómeros y estereoquímica	191
Capítulo 9	Reacciones de los alcanos • Radicales	216
Capítulo 10	Reacciones de sustitución y eliminación de halogenuros de alquilo	230
Capítulo 11	Reacciones de alcoholes, aminas, éteres y epóxidos	261
Capítulo 12	Compuestos carbonílicos I: Sustitución nucleofílica de acilo	288
Capítulo 13	Compuestos carbonílicos II: Reacciones de aldehídos y cetonas • Más reacciones de derivados de ácidos carboxílicos	320
Capítulo 14	Compuestos carbonílicos III: Reacciones en el carbono $\alpha$	344
Capítulo 15	Determinación de las estructuras de los compuestos orgánicos	365
Capítulo 16	Carbohidratos	407
Capítulo 17	Aminoácidos, péptidos y proteínas	434
Capítulo 18	Enzimas, coenzimas y vitaminas	462
Capítulo 19	La química del metabolismo	482
Capítulo 20	Lípidos	500
Capítulo 21	Nucleósidos, nucleótidos y ácidos nucleicos	520
Capítulo 22	La química orgánica de los fármacos: Descubrimiento y diseño	541
<b>Apéndices</b>	<b>I</b> Propiedades físicas de compuestos orgánicos	A-1
	<b>II</b> Valores $pK_a$	A-8
	Respuestas a problemas seleccionados	A-10
	Glosario	G-1
	Créditos de fotografía	C-1
	Índice	I-1

# Contenido

Prefacio xviii

Lo más destacado de *Fundamentos de Química orgánica* xxv

Acerca de la autora xxviii

## 1 Estructura electrónica y enlaces covalentes 1

- 1.1 Estructura del átomo 2
- 1.2 Distribución de los electrones en un átomo 3
- 1.3 Enlaces iónico y covalente 5
- 1.4 Representación de estructura 10
- 1.5 Orbitales atómicos 14
- 1.6 Formación del enlace covalente 15
- 1.7 Enlaces en el metano y el etano: enlaces simples 16
- 1.8 Enlaces en el etileno: el doble enlace 18
- 1.9 Enlaces en el etino: enlace triple 20
- 1.10 Enlaces con el catión metil, radical metil y anión metil 22
- 1.11 Enlaces del agua 23
- 1.12 Enlaces en el amoníaco y en el ion amonio 24
- 1.13 Enlaces en los halogenuros de hidrógeno 26
- 1.14 Resumen: hibridación de orbitales, longitud de enlaces, fortaleza de enlaces y ángulos de enlace 27  
Resumen 28 ■ Problemas 29  
**Estrategia para solución de problemas** 28  
**Recuadros:** Natural y sintético 2 ■ Albert Einstein 5 ■  
Diamante y grafito: sustancias que contienen sólo átomos de carbono 20 ■  
Agua, un compuesto único 24

## 2 Ácidos y bases 31

- 2.1 Reacciones ácido-base 31
- 2.2 Ácidos y bases orgánicos;  $pK_a$  y pH 32
- 2.3 Efecto de la estructura sobre el  $pK_a$  37
- 2.4 Efecto del pH en la estructura del compuesto orgánico 39
- 2.5 Soluciones amortiguadoras 40
- 2.6 Ácidos y bases de Lewis 41  
Resumen 42 ■ Problemas 43  
**Estrategia para solución de problemas** 34, 40  
**Recuadros:** Lluvia ácida 33 ■ Sangre: una solución amortiguadora 41

## 3 Introducción a los compuestos orgánicos: Nomenclatura, propiedades físicas y representación de su estructura 45

- 3.1 Nomenclatura de los sustituyentes alquil 47
- 3.2 Nomenclatura de los alcanos 51
- 3.3 Nomenclatura de los cicloalcanos 53

3.4	Nomenclatura de los halogenuros de alquilo	55
3.5	Clasificación de los halogenuros de alquilo, alcoholes y aminas	56
3.6	Estructuras de halogenuros de alquilo, alcoholes, éteres y aminas	57
3.7	Propiedades físicas de alcanos, halogenuros de alquilo, alcoholes, éteres y aminas	59
3.8	Conformaciones de los alcanos: rotaciones alrededor del enlace carbono-carbono	66
3.9	Cicloalcanos: tensión de anillo	68
3.10	Conformaciones del ciclohexano	69
3.11	Conformaciones de ciclohexanos monosustituídos	71
3.12	Conformaciones de ciclohexanos disustituídos	72
3.13	Conformaciones de anillos fundidos	74
	Resumen	76
	Problemas	77
	<b>Estrategia para solución de problemas</b>	<b>54, 62, 72</b>
	<b>Recuadros:</b> Compuestos malolientes	57
	Colesterol y enfermedades cardíacas	75
	Tratamiento clínico para el colesterol alto	76

## 4 Alquenos: Estructura, nomenclatura, estabilidad e introducción a su reactividad 81

4.1	Fórmulas moleculares	82
4.2	Nomenclatura de los alquenos	83
4.3	Estructura de los alquenos	85
4.4	Isomería cis-trans	86
4.5	Sistema de nomenclatura <i>E,Z</i>	88
4.6	Estabilidad relativa de los alquenos	91
4.7	Mecanismos de reacción de los alquenos • Flechas curvas	92
4.8	Uso de esquemas de energía de reacción para describir el perfil de una reacción	96
	Resumen	99
	Problemas	100
	<b>Estrategia para solución de problemas</b>	<b>91</b>
	<b>Recuadros:</b> Feromonas	82
	Interconversión cis-trans en la vista	88
	Unas palabras sobre las flechas curvas	95
	Pesticidas: naturales y sintéticos	99

## 5 Reacciones de alquenos y alquinos: Introducción a la síntesis multipasos 103

5.1	Adición de un halogenuro de hidrógeno a un alqueno	104
5.2	Estabilidad de los carbocationes	105
5.3	Regioselectividad de las reacciones de adición electrofílica	106
5.4	Adición de agua a un alqueno	110
5.5	Adición de un alcohol a un alqueno	111
5.6	Introducción a los alquinos	113
5.7	Nomenclatura de los alquinos	113
5.8	Estructura de los alquinos	115
5.9	Propiedades físicas de los hidrocarburos no saturados	116
5.10	Adición de un halogenuro de hidrógeno a un alquino	116
5.11	Adición de agua a un alquino	117
5.12	Adición de hidrógeno a alquenos y alquinos	119
5.13	Acidez de un hidrógeno unido a un carbono con hibridación <i>sp</i>	121
5.14	Síntesis utilizando iones acetiluros	122
5.15	Introducción a la síntesis multipasos	123
5.16	Polímeros	125
	Resumen	130
	Resumen de reacciones	131
	Problemas	132
	<b>Estrategia para solución de problemas</b>	<b>108, 120, 122</b>
	<b>Recuadros:</b> Alquinos de origen natural	113
	Ácidos grasos trans	120
	Diseño de un polímero	127
	Reciclaje de polímeros	129
	¿La química del etino o el pase hacia adelante?	130

## 6 Electrones deslocalizados y su efecto en la estabilidad, la reactividad y el $pK_a$ : Espectroscopia ultravioleta y visible 137

- 6.1 Electrones deslocalizados: estructura del benceno 137
- 6.2 Enlaces del benceno 139
- 6.3 Contribuyentes de resonancia y el híbrido de resonancia 140
- 6.4 Representación de los contribuyentes 141
- 6.5 Predicción de la estabilidad de los contribuyentes de resonancia 144
- 6.6 Estabilización por resonancia 145
- 6.7 Efecto de los electrones deslocalizados en la estabilidad 146
- 6.8 Efecto de los electrones deslocalizados en la naturaleza del producto formado en una reacción 148
- 6.9 Efecto de los electrones deslocalizados en el  $pK_a$  151
- 6.10 Espectroscopia ultravioleta y visible 153
- 6.11 Efecto de la conjugación en  $\lambda_{m\acute{a}x}$  154
- 6.12 El espectro visible y el color 155
  - Resumen 157 ■ Resumen de reacciones 158 ■ Problemas 158
  - Estrategia para solución de problemas 147**
  - Recuadros:** El sueño de Kekulé 138 ■ Los electrones deslocalizados en el sentido de la vista 145 ■ Luz ultravioleta y bloqueadores solares 154 ■ Antocianinas: una clase de compuestos llenos de color 157

## 7 Aromaticidad • Reacciones del benceno y de benenos sustituidos 162

- 7.1 Criterios de aromaticidad 163
- 7.2 Hidrocarburos aromáticos 164
- 7.3 Compuestos aromáticos heterocíclicos 166
- 7.4 Nomenclatura de benenos monosustituidos 169
- 7.5 Cómo reacciona el benceno 170
- 7.6 Mecanismo general de las reacciones de sustitución electrofílica aromática 171
- 7.7 Halogenación del benceno 172
- 7.8 Nitración del benceno 174
- 7.9 Sulfonación del benceno 174
- 7.10 Acilación de Friedel-Crafts del benceno 175
- 7.11 Alquilación de Friedel-Crafts del benceno 175
- 7.12 Nomenclatura de los benenos disustituidos 176
- 7.13 Efecto de los sustituyentes en la reactividad 177
- 7.14 Efecto de los sustituyentes en la orientación 181
- 7.15 Efecto de los sustituyentes en el  $pK_a$  185
  - Resumen 187 ■ Resumen de reacciones 187 ■ Problemas 188
  - Estrategia para solución de problemas 184**
  - Recuadros:** Medición de la toxicidad 163 ■ Esferas de Bucky 165 ■ El grupo hemo y la clorofila 168 ■ Porfirina, bilirrubina e ictericia 169 ■ Toxicidad del benceno 170 ■ Tiroxina 173

## 8 Isómeros y estereoquímica 191

- 8.1 Isómeros cis-trans 192
- 8.2 Quiralidad 192
- 8.3 Centros asimétricos 193
- 8.4 Isómeros con un centro asimétrico 194
- 8.5 Representación de enantiómeros 195
- 8.6 Nomenclatura de los enantiómeros: sistema de nomenclatura *R,S* 195

- 8.7 Actividad óptica 199
- 8.8 Rotación específica 201
- 8.9 Isómeros con más de un centro asimétrico 203
- 8.10 Compuestos meso 205
- 8.11 Separación de enantiómeros 207
- 8.12 Receptores 208
- 8.13 Estereoquímica de las reacciones 210
- 8.14 Estereoquímica de las reacciones con catálisis enzimática 212  
Resumen 212 ■ Problemas 213  
**Estrategia para solución de problemas** 198, 199, 206  
**Recuadros:** Los enantiómeros de la talidomida 209 ■  
Medicamentos quirales 209

## 9 Reacciones de los alcanos • Radicales 216

- 9.1 La baja reactividad de los alcanos 217
- 9.2 Cloración y bromación de los alcanos 218
- 9.3 Factores que determinan la distribución del producto 220
- 9.4 Principio de reactividad-selectividad 222
- 9.5 Estereoquímica de las reacciones de sustitución por radicales 224
- 9.6 Reacciones de radicales en los sistemas biológicos 224
- 9.7 Los radicales y el ozono de la estratosfera 226  
Resumen 228 ■ Resumen de reacciones 228 ■ Problemas 228  
**Estrategia para solución de problemas** 223  
**Recuadros:** Octanaje 217 ■ Combustibles fósiles: fuente de energía con muchos problemas 217 ■ Café descafeinado y temor al cáncer 225 ■  
Conservadores de alimentos 226

## 10 Reacciones de sustitución y eliminación de halogenuros de alquilo 230

- 10.1 Cómo reaccionan los halogenuros de alquilo 231
- 10.2 El mecanismo de una reacción  $S_N2$  232
- 10.3 Factores que afectan las reacciones  $S_N2$  235
- 10.4 El mecanismo de una reacción  $S_N1$  238
- 10.5 Factores que afectan las reacciones  $S_N1$  241
- 10.6 Comparación de las reacciones  $S_N2$  y  $S_N1$  242
- 10.7 Reacciones de eliminación de halogenuros de alquilo 243
- 10.8 Productos de las reacciones de eliminación 245
- 10.9 Competencia entre  $S_N2/E2$  y  $S_N1/E1$  248
- 10.10 Comparación entre la sustitución y la eliminación 251
- 10.11 Reactivos biológicos de metilación 254  
Resumen 255 ■ Resumen de reacciones 256 ■ Problemas 257  
**Estrategia para solución de problemas** 249  
**Recuadros:** Compuestos de sobrevivencia 231 ■ Sangre artificial 231 ■  
Adaptación ambiental 238 ■ ¿Por qué carbono en lugar de silicio? 238 ■  
Investigación de compuestos presentes en la naturaleza que contienen halógenos 245 ■  
Erradicación de termitas 255 ■ S-Adenosilmetionina:  
un antidepresivo natural 255

## 11 Reacciones de alcoholes, aminas, éteres y epóxidos 261

- 11.1 Nomenclatura de alcoholes 261
- 11.2 Reacciones de sustitución de alcoholes 263
- 11.3 Reacciones de eliminación de alcoholes: deshidratación 265
- 11.4 Oxidación de alcoholes 269
- 11.5 Las aminas no experimentan reacciones de sustitución o eliminación 271



- 11.6 Nomenclatura de éteres 272
- 11.7 Reacciones de sustitución de éteres 273
- 11.8 Reacciones de epóxidos 275
- 11.9 Óxidos areno 280
  - Resumen 283 ■ Resumen de reacciones 283 ■ Problemas 284
  - Estrategia para solución de problemas 281**
  - Recuadros:** Alcohol de grano y alcohol de madera 266 ■ Deshidrataciones biológicas 268 ■ Contenido de alcohol en la sangre 270 ■ Alcaloides 272 ■ Anestésicos 273 ■ Un antibiótico inusual 275 ■ Mostaza: un agente de la guerra química 279 ■ Antídoto a un gas de guerra 279 ■ Benzo[a]pireno y cáncer 282 ■ Deshollinadores y cáncer 283

## **12** Compuestos carbonílicos I: Sustitución nucleofílica de acilo 288

- 12.1 Nomenclatura 289
- 12.2 Estructuras de ácidos carboxílicos y derivados de ácidos carboxílicos 292
- 12.3 Propiedades físicas de los compuestos carbonílicos 293
- 12.4 Ácidos carboxílicos y derivados de ácido carboxílico que se presentan en la naturaleza 294
- 12.5 Cómo reaccionan los compuestos carbonílicos clase I 296
- 12.6 Reactividades relativas de ácidos carboxílicos y derivados de ácido carboxílico 297
- 12.7 Reacciones de cloruros de acilo 299
- 12.8 Reacciones de ésteres 301
- 12.9 Hidrólisis de éster catalizada por ácido 303
- 12.10 Reacciones de ácidos carboxílicos 307
- 12.11 Reacciones de amidas 309
- 12.12 Hidrólisis de amidas catalizadas por ácido 310
- 12.13 Síntesis de derivados de ácido carboxílico 312
- 12.14 Nitrilos 314
  - Resumen 315 ■ Resumen de reacciones 315 ■ Problemas 316
  - Estrategia para solución de problemas 297**
  - Recuadros:** El descubrimiento de la penicilina 295 ■ Dálmatas: no intenten engañar a la madre naturaleza 295 ■ Impulsos nerviosos, parálisis e insecticidas 302 ■ Polímeros biodegradables 302 ■ Aspirina 306 ■ Píldora natural para dormir 310 ■ Penicilina y resistencia a fármacos 311 ■ Penicilinas de uso clínico 311 ■ Polímeros sintéticos 313 ■ Suturas absorbibles 314

## **13** Compuestos carbonílicos II: Reacciones de aldehídos y cetonas • Más reacciones de derivados de ácidos carboxílicos 320

- 13.1 Nomenclatura 321
- 13.2 Reactividades relativas de los compuestos carbonílicos 323
- 13.3 Cómo reaccionan aldehídos y cetonas 324
- 13.4 Reacciones de compuestos carbonílicos con el reactivo de Grignard 324
- 13.5 Reacciones de compuestos carbonílicos con el ion hidruro 329
- 13.6 Reacciones de aldehídos y cetonas con aminas 331
- 13.7 Reacciones de aldehídos y cetonas con oxígeno nucleofílico 334
- 13.8 Adición nucleofílica a compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados 337
- 13.9 Adiciones catalizadas por enzima a compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados 338
  - Resumen 338 ■ Resumen de reacciones 339 ■ Problemas 341
  - Estrategia para solución de problemas 328**
  - Recuadros:** Butanediona: un compuesto desagradable 323 ■ Síntesis de compuestos orgánicos 328 ■ Drogas semisintéticas 329 ■ Preservación de especímenes biológicos 335 ■ Medicamentos anticancerígenos 338

## 14 Compuestos carbonílicos III: Reacciones en el carbono $\alpha$ 344

- 14.1 Acidez de hidrógenos  $\alpha$  344
- 14.2 Tautómeros ceto-enol 347
- 14.3 Enolización 348
- 14.4 Alquilación de iones enolato 349
- 14.5 Adición aldólica 350
- 14.6 Deshidratación de productos de adición de aldol 351
- 14.7 La condensación Claisen 352
- 14.8 Descarboxilación de 3-ácidos oxocarboxílicos 354
- 14.9 Síntesis del éster malónico: síntesis de ácidos carboxílicos 355
- 14.10 Síntesis de éster acetoacético: síntesis de metilcetonas 356
- 14.11 Reacciones en el carbono  $\alpha$  en sistemas biológicos 358
  - Resumen 361 ■ Resumen de reacciones 361 ■ Problemas 362
  - Estrategia para solución de problemas 347**
  - Recuadros:** La síntesis de la aspirina 350

## 15 Determinación de las estructuras de los compuestos orgánicos 365

- 15.1 Espectroscopia y espectro electromagnético 366
- 15.2 Espectroscopia infrarroja 367
- 15.3 Bandas de absorción infrarroja características 369
- 15.4 La intensidad y forma de las bandas de absorción 371
- 15.5 Bandas de absorción C—H 372
- 15.6 Ausencia de bandas de absorción 374
- 15.7 Identificación de espectros infrarrojos 374
- 15.8 Espectroscopia RMN 376
- 15.9 Apantallamiento o protección 377
- 15.10 El número de señales en el espectro RMN  $^1\text{H}$  378
- 15.11 Desplazamientos químicos 379
- 15.12 Posiciones relativas de señales RMN  $^1\text{H}$  381
- 15.13 Valores característicos de desplazamientos químicos 382
- 15.14 Integración de señales RMN 384
- 15.15 Desdoblamiento de las señales 386
- 15.16 Más ejemplos de espectros RMN  $^1\text{H}$  388
- 15.17 Constantes de acoplamiento 390
- 15.18 Espectroscopia RMN  $^{13}\text{C}$  392
  - Resumen 397 ■ Problemas 397
  - Estrategia para solución de problemas 370, 391, 395**
  - Recuadros:** Nikola Tesla (1856-1943) 377 ■
  - Formación de imágenes por resonancia magnética 396

## 16 Carbohidratos 407

- 16.1 Clasificación de carbohidratos 408
- 16.2 Configuraciones D y L 409
- 16.3 Configuraciones de aldosas 410
- 16.4 Configuraciones de cetosas 412
- 16.5 Reacciones oxidación-reducción de monosacáridos 412
- 16.6 Elongación de cadena: la síntesis Kiliani-Fischer 414
- 16.7 Estereoquímica de la glucosa: la prueba de Fischer 415
- 16.8 Estructura cíclica de monosacáridos: formación hemiacetal 417
- 16.9 Estabilidad de la glucosa 419
- 16.10 Formación de glicósidos 420

- 16.11 Azúcares reductores y no reductores 421
- 16.12 Disacáridos 422
- 16.13 Polisacáridos 424
- 16.14 Algunos derivados de carbohidratos que se encuentran en la naturaleza 427
- 16.15 Carbohidratos en las superficies celulares 429
- 16.16 Edulcorantes sintéticos 430
  - Resumen 431 ■ Resumen de reacciones 432 ■ Problemas 432
  - Recuadros:** Medición de los niveles de glucosa sanguínea de los diabéticos 414 ■
  - Glucosa/Dextrosa 417 ■ Intolerancia a la lactosa 423 ■
  - Galactosemia 424 ■ Por qué el dentista está en lo correcto 425 ■
  - Control de pulgas 427 ■ Heparina 428 ■ Vitamina C 428 ■
  - Ingesta diaria aceptable 431

## **17 Aminoácidos, péptidos y proteínas 434**

- 17.1 Clasificación y nomenclatura de los aminoácidos 435
- 17.2 Configuración de los aminoácidos 438
- 17.3 Propiedades ácido-base de los aminoácidos 439
- 17.4 El punto isoeléctrico 441
- 17.5 Separación de los aminoácidos 442
- 17.6 Enlaces peptídicos y enlaces disulfuro 444
- 17.7 Estructura de las proteínas 448
- 17.8 Determinación de la estructura primaria de un péptido o de una proteína 448
- 17.9 Estructura secundaria de las proteínas 452
- 17.10 Estructura terciaria de las proteínas 454
- 17.11 Estructura cuaternaria de las proteínas 456
- 17.12 Desnaturalización de las proteínas 456
- 17.13 Estrategia de la síntesis del enlace peptídico: protección-N y activación-C 456
  - Resumen 459 ■ Problemas 459
  - Estrategia para solución de problemas 449**
  - Recuadros:** Proteínas y nutrición 438 ■ Aminoácidos y la enfermedad 438 ■
  - Un antibiótico peptídico 439 ■ Ablandadores de agua: ejemplos de cromatografía por intercambio catiónico 444 ■ Encefalinas 446 ■
  - Cabello: ¿lacio o rizado? 447 ■ Hormonas peptídicas 447 ■
  - Estructura primaria y evolución 448 ■ Nutrasweet 459

## **18 Enzimas, coenzimas y vitaminas 462**

- 18.1 Reacciones que se catalizan por enzimas 462
- 18.2 Mecanismo de la glucosa-6-fosfato isomerasa 463
- 18.3 Mecanismo de la aldolasa 465
- 18.4 Coenzimas y vitaminas 466
- 18.5 Niacina: la vitamina necesaria para muchas reacciones de oxidación-reducción 467
- 18.6 Vitamina B<sub>2</sub> 470
- 18.7 Vitamina B<sub>1</sub> 471
- 18.8 Vitamina H 472
- 18.9 Vitamina B<sub>6</sub> 474
- 18.10 Vitamina B<sub>12</sub> 475
- 18.11 Ácido fólico 476
- 18.12 Vitamina K 478
  - Resumen 479 ■ Problemas 480
  - Estrategia para solución de problemas 473**
  - Recuadros:** Vitamina B<sub>1</sub> 467 ■ “Vitamina” una amina necesaria para la vida 467 ■ Niacina 468 ■ Deficiencia de niacina 470 ■
  - Ataques cardiacos: evaluación del daño 474 ■ Quimioterapia contra el cáncer 477
  - Los primeros antibióticos 478 ■ Demasiado brócoli 479

## 19 La química del metabolismo 482

- 19.1 Digestión 483
- 19.2 ATP (trifosfato de adenosina) 484
- 19.3 Catabolismo de grasas 486
- 19.4 Catabolismo de carbohidratos 488
- 19.5 El destino del piruvato 491
- 19.6 Catabolismo de proteínas 492
- 19.7 El ciclo del ácido cítrico 494
- 19.8 Fosforilación oxidativa 497
- 19.9 Anabolismo 497
- Resumen 497 ■ Problemas 498
- Estrategia para solución de problemas 491**
- Recuadros:** Diferencias en el metabolismo 482 ■ El premio Nobel 485 ■ Fenilcetonuria: un error congénito del metabolismo 493 ■ Alcaptonuria 493 ■ Velocidad del metabolismo basal 497

## 20 Lípidos 500

- 20.1 Ácidos grasos 501
- 20.2 Ceras 503
- 20.3 Grasas y aceites 503
- 20.4 Jabones, detergentes y micelas 507
- 20.5 Fosfolípidos 509
- 20.6 Terpenos 512
- 20.7 Vitaminas A y D 514
- 20.8 Esteroides 515
- 20.9 Esteroides sintéticos 517
- Resumen 518 ■ Problemas 518
- Recuadros:** Ácidos grasos Omega 502 ■ Olestra: un producto sin grasa y con sabor 506 ■ Las ballenas y su forma de orientarse por medio del eco 506 ■ Fabricación de jabón 508 ■ Veneno de las serpientes 510 ■ ¿El chocolate es un alimento sano? 511 ■ Esclerosis múltiple y la vaina de mielina 511 ■ Lipoproteínas 517

## 21 Nucleósidos, nucleótidos y ácidos nucleicos 520

- 21.1 Nucleósidos y nucleótidos 520
- 21.2 Ácidos nucleicos 524
- 21.3 El ADN es estable, el ARN se divide con facilidad 526
- 21.4 Biosíntesis del ADN: replicación 527
- 21.5 El ADN y la herencia 528
- 21.6 Biosíntesis del ARN: transcripción 528
- 21.7 ARN 529
- 21.8 Biosíntesis de proteínas: traducción 530
- 21.9 Por qué el ADN contiene timina en lugar de uracilo 533
- 21.10 Cómo determinar la secuencia de las bases del ADN 534
- 21.11 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) 536
- 21.12 Ingeniería genética 537
- Resumen 538 ■ Problemas 539
- Recuadros:** La estructura del ADN: Watson, Crick, Franklin y Wilkins 521 ■ Anemia de las células falciformes 533 ■ Antibióticos que actúan inhibiendo la traducción 533 ■ Huella dactilar del ADN 537 ■ Resistencia a los herbicidas 538

## **22** La química orgánica de los fármacos: Descubrimiento y diseño 541

- 22.1 Nombres de los medicamentos 544
- 22.2 Compuestos líderes 544
- 22.3 Modificación molecular 545
- 22.4 Investigación aleatoria 547
- 22.5 La casualidad en el desarrollo de fármacos 549
- 22.6 Receptores 550
- 22.7 Resistencia a los fármacos 553
- 22.8 Modelación molecular 554
- 22.9 Fármacos antivirales 555
- 22.10 Economía de los medicamentos • Reglamentación gubernamental (en EU) 555
  - Resumen 556 ■ Problemas 556
  - Recuadros:** Seguridad con los fármacos 548 ■ Medicamentos huérfanos 556

## **Apéndices A1**

- I** Propiedades físicas de compuestos orgánicos A-1
- II** Valores  $pK_a$  A-8

Respuestas a problemas seleccionados A-10

Glosario G-1

Créditos de fotografía C-1

Índice I-1

# Prefacio

## Al instructor

El principio rector al escribir este libro fue elaborar un texto que permitiera a los estudiantes ver la química orgánica como una ciencia emocionante y comprender por qué es importante. No deben creer que el estudio de la química orgánica implica solamente memorizar moléculas y reacciones. Así, la obra gira en torno a las características comunes y los conceptos unificadores, y hace hincapié en los principios que se pueden aplicar una y otra vez. Deseo que los estudiantes aprendan cómo aplicar lo que han aprendido a un nuevo contexto, razonando a su manera hasta encontrar una solución, en vez de aprender de memoria una gran cantidad de hechos.

Espero que, a medida que los estudiantes avancen en el estudio de la química orgánica, vean que es un tema que se desdobra y crece, y que les permite utilizar lo aprendido al principio del curso para pronosticar lo que sigue. También deseo que observen que la química orgánica forma parte integral de la biología y de la vida cotidiana. Por lo anterior, se incluyen alrededor de 100 cuadros informativos dispersos a lo largo de esta obra. Dichos cuadros están diseñados para mostrar al alumno la relevancia de la química orgánica para la medicina (como en las suturas absorbibles, el colesterol y las enfermedades cardíacas, o la sangre artificial); en la agricultura (como los herbicidas resistentes, la lluvia ácida, los pesticidas: naturales y sintéticos); en la nutrición (como las grasas trans, tasa metabólica basal, ácidos grasos omega), y en la vida que compartimos en este planeta (como combustibles fósiles, medidas de toxicidad, polímeros biodegradables).

Entre tantas opciones, fue difícil decidir qué era lo “esencial” para este tipo de estudiantes. Al escribir el libro, tales selecciones se tomaron teniendo en mente que: los estudiantes deberían comprender cómo y por qué los compuestos orgánicos se reaccionan como lo hacen; experimentar el regocijo y el reto de diseñar síntesis simples, y aprender en los primeros capítulos las reacciones que encontrarán otra vez en los capítulos posteriores que se concentran en temas biorgánicos. Al escribir el capítulo sobre espectroscopia, no quise que los estudiantes se vieran abrumados por un tema que quizá nunca vean de nuevo en su vida, sino que disfruten poder interpretar algunos espectros simples.

Espero que sus estudiantes disfruten esta obra. Siempre estoy ansiosa de escuchar sus comentarios, los positivos son más estimulantes, pero los críticos son más útiles.

## Características pedagógicas

### Problemas, problemas resueltos y estrategias para solución de problemas

Este libro contiene infinidad de problemas. Los problemas de cada capítulo son principalmente ejercicios de práctica; al final de la mayoría de las secciones se encuentran uno o varios de éstos. Dichos problemas permiten que los estudiantes se autoevalúen con respecto al material recién estudiado, antes de pasar a la siguiente sección. Las soluciones a los problemas seleccionados se explican a detalle para brindar una mejor comprensión de la manera de resolverlos. La mayoría de capítulos también contienen al menos una “Estrategia para solución de problemas”, que enseña a los alumnos cómo abordar ciertas clases de problemas. Cada “Estrategia para solución de problemas” va seguida por un ejercicio que brinda al alumno la oportunidad de emplear la técnica recién aprendida. Las respuestas a los problemas marcados con rombos se encuentran al final del libro, de manera que el alumno pueda poner a prueba de inmediato su aprendizaje.

La dificultad de los problemas al final del capítulo varía. Los del principio son problemas de ejercicio que contienen material de todo el capítulo. Estos problemas significan un reto mayor para el estudiante, pues le exigen pensar en términos de todo el material del capítulo en vez de tomarlo sólo de secciones individuales. A medida que avanzan los alumnos, los problemas se vuelven más complicados, muchas veces reforzando conceptos estudiados en los capítulos previos. El efecto neto consiste en construir de manera progresiva la capacidad y confianza para resolver problemas.

### **Notas al margen y material en cuadros para enganchar al estudiante**

A lo largo del texto aparecen notas al margen y bocetos biográficos. Las notas al margen recuerdan los principios más importantes y condensan los puntos cruciales para facilitar su repaso. Los bocetos biográficos permiten que los estudiantes aprecien parte de la historia de la química y a las personas que contribuyeron en dicha historia.

Con la convicción de que el aprendizaje debe ser entretenido, en los cuadros informativos estratégicamente distribuidos he incluido material que incluye misterios colaterales: por ejemplo, se explica por qué los dálmatas son los únicos mamíferos que evacuan ácido úrico; por qué la vida se basa en el carbono y no en el silicio; cómo ha aprendido un microorganismo a usar desperdicio industrial como fuente de carbono, y por qué la *s*-adenosil metionina es un producto que se exhibe de manera destacada en tiendas naturistas.

### **Resúmenes y globos de diálogo de ayuda para el estudiante**

Cada capítulo finaliza con un “resumen” que ayuda a que los estudiantes recapitulen los puntos clave. Los capítulos que incluyen reacciones terminan con un “Resumen de reacciones”. A lo largo del capítulo se encuentran ilustraciones con globos de diálogo que ayudan al alumno a concentrarse en los puntos que se analizan.

### **Programa de arte: numerosas estructuras tridimensionales, generadas por computadora**

En el texto hay estructuras de energía minimizadas tridimensionales, que muestran un esquema de las formas tridimensionales de las moléculas orgánicas. Se utilizan colores para resaltar y organizar la información, no simplemente para mostrarlas. Traté de hacer que los colores fuesen congruentes (por ejemplo, las flechas del mecanismo son siempre rojas), pero no hay necesidad de que los alumnos se aprendan la paleta de colores.

### **Sitio Web con GradeTracker**

Los iconos www de los márgenes identifican moléculas tridimensionales, videos y animaciones interactivas que se encuentran en el sitio Web Companion (<http://www.pearson-educacion.net/bruice>), las cuales resultan relevantes para el material que se estudia. Cada capítulo tiene ejercicios y cuestionarios de práctica en el sitio Web. Aunque nunca fui admiradora de este tipo de cuestionarios, la calidad de las preguntas ha cambiado mi forma de pensar. Con GradeTracker, los estudiantes pueden abordar los problemas y dar seguimiento a su progreso a lo largo del semestre. Los instructores pueden tomar estas calificaciones en cualquier momento del semestre.



## **La lista de recursos**

### **Para los instructores**

**Centro de recursos para el instructor en CD/DVD (0-13-149861-4)** Este recurso para impartir clases le brinda una colección de recursos totalmente explorable e integrada, que le ayuda a utilizar de manera eficiente su tiempo de preparación de clases, así como mejorar sus presentaciones en clase y actividades de evaluación. Este recurso contiene todas las fi-

guras del texto, incluyendo tablas, en los formatos JPEG, PDF y PowerPoint™; dos presentaciones de PowerPoint™ reconstruidas, y todos los objetos interactivos y dinámicos del sitio Web Companion. Este CD también contiene una herramienta de búsqueda que le permite encontrar los recursos pertinentes por medio de términos clave, objetivos de aprendizaje, número de figura y tipo de recurso. Este juego de CD/DVD además tiene el software Test-Gen para generar exámenes y una versión de Test Item File (archivo de reactivos) que les permite a los profesores crear y confeccionar exámenes a la medida de sus necesidades o crear cuestionarios en línea para entrega en WebCT, Blackboard o CourseCompass.



## Agradecimientos

Estoy muy agradecida con los siguientes revisores, quienes hicieron de este libro una realidad. No es posible exagerar el valor de su trabajo.

### Revisores del manuscrito

Ardeshir Azadnia, *Michigan State University*  
Debbie Beard, *Mississippi State University*  
J. Phillip Bowen, *University of North Carolina-Greensboro*  
Tim Burch, *Milwaukee Area Technical College*  
Dana Chatellier, *University of Delaware*  
Michelle Chatellier, *University of Delaware*  
Long Chiang, *University of Massachusetts-Lowell*  
Jan Dekker, *Reedley College*  
Olga Dolgounitcheva, *Kansas State University*  
John Droske, *University of Wisconsin-Stevens Point*  
Eric Enholm, *University of Florida*  
Gregory Friestad, *University of Vermont*  
Wesley Fritz, *College of Dupage*  
Robert Gooden, *Southern University*  
Michael Groziak, *California State University-Hayward*  
Steve Holmgren, *Montana State University*  
Robert Hudson, *University of Western Ontario*  
Richard Johnson, *University of New Hampshire*  
Alan Kennan, *Colorado State University*  
Spencer Knapp, *Rutgers University*  
Mike Nuckols, *North Carolina State University*  
Ed Parish, *Auburn University*  
Mark W. Peczuh, *University of Connecticut*  
Suzanne Purrington, *North Carolina State University*  
Charles Rose, *University of Nevada-Reno*  
Preet Saluja, *Triton College*  
Joseph Sloop, *United States Military Academy*  
Robert Swindell, *University of Arkansas*  
Amar Tung, *Lincoln University*  
Kraig Wheeler, *Delaware State University*  
Randy Winchester, *Grand Valley State University*  
Mark Workentin, *University of Western Ontario*

### Encargados del grupo de enfoque

Ardeshir Azadina, *Michigan State University*  
Gregory L. Baker, *Michigan State University*  
Jay Brown, *Southwest Minnesota State University*  
Jerry Easdon, *College of Ozarks*  
Nancy Gardner, *California State University-Long Beach*  
Cyril Parkanyi, *Florida Atlantic University*  
Bob Swindell, *University of Arkansas*  
Kathleen Trahanovsky, *Iowa State University*

### Correctora

Susan Schelble, *University of Colorado-Denver*

Mi más profundo agradecimiento a la editora, Nicole Folchetti, quien siempre estuvo lista para realizar todo lo necesario para hacer este libro lo mejor posible. Su talento creativo es extraordinario. También quiero agradecer a las demás talentosas y dedicadas personas de Prentice Hall que desempeñaron un importante papel en el desarrollo de esta obra. Kathleen Schiaparelli, editora ejecutiva en jefe, que se encargó de mantener el proyecto en

curso y resolvió un gran número de detalles críticos; Steve Sartori, gerente ejecutivo de comercialización, quien atrajo la atención de la comunidad global de instructores de química orgánica a esta obra; Timothy Murphy, asistente editorial, que armó un destacado grupo de revisores para el manuscrito y atendió docenas de cosas a la vez; Kristen Kaiser, gerente de proyecto, quien produjo los complementos; Margaret Trombley, Nicole Jackson y Karen Bosch que desarrollaron y administraron el programa de medios; Maureen Eide, editora de arte, y Joseph Christiana diseñaron una portada notable; Denise Keller produjo las imágenes nuevas, y Dave Theisen, director nacional de ventas, ha sido, como siempre, un campeón, un apoyo y amigo en el campo. Agradezco también a la encargada de la formación, Rosaria Cassinese, quien me mantuvo en el rumbo, con más paciencia de la que merezco, durante el proceso de producción.

En particular, quiero agradecer a los muchos maravillosos y talentosos estudiantes que me han enseñado más de lo que nunca imaginaron. Y quiero agradecer a mis hijos, de quienes más he aprendido.

Para hacer este libro tan fácil de usar como sea posible, mucho agradeceré los comentarios que me sean útiles para alcanzar esta meta en ediciones futuras. Si usted encuentra secciones que se debieran depurar o ampliar, por favor hágamelo saber. Finalmente, agradezco enormemente a Susan Schelbel de la University of Colorado, Denver, quien examinó cuidadosamente el libro en busca de errores. Cualquiera que perdure es mi responsabilidad; si encuentra alguno, por favor envíeme un correo electrónico a fin de corregirlo en futuras impresiones.

Paula Yurkanis Bruice  
*University of California, Santa Barbara*  
*pybruce@chem.ucsb.edu*

## Para el estudiante

¡Bienvenido a la química orgánica! Usted está a punto de emprender un emocionante viaje. Este libro se escribió teniendo en mente a educandos como usted, los que estudian el tema por primera vez. La meta central del libro es hacer su viaje estimulante y agradable ayudándolo a comprender los principios rectores del tema y aplicándolos a su campo de estudio. Debe comenzar por familiarizarse con el libro. El material incluido en las pastas contiene información que quizá quiera consultar a lo largo del curso. Los resúmenes de capítulo y de reacciones al final de cada capítulo son herramientas útiles para recordar lo previamente estudiado; también representan una excelente lista de comprobación mental de lo que usted debería conocer al término del capítulo. El glosario dispuesto al final del libro puede resultar un apoyo de estudio muy útil. ¡Aproveche todas estas características! Los apéndices se escribieron para consolidar las categorías de información útiles, cerciórese de ver qué clase de información se brinda en ellos. Los modelos moleculares y los mapas de potencial electrostático, que se encuentran en todo el libro, tienen por objetivo permitirle apreciar el aspecto de las moléculas en tres dimensiones y cómo se distribuye la carga en ellas. Considere a las notas al margen como una oportunidad de que la autora le proporcione recordatorios personales y haga hincapié en los puntos importantes. Asegúrese de leerlos.

Resuelva todos los problemas de cada capítulo. Son problemas de práctica para verificar si ya domina el material. Algunos están resueltos en el cuerpo del texto. Otros, marcados con un rombo, tienen su respectiva respuesta al final del libro. No pase por alto las “Estrategias para solución de problemas” colocadas en diferentes partes del texto, pues le brindan sugerencias prácticas sobre la mejor manera de abordar tipos importantes de problemas.

Resuelva tantos problemas de fin de capítulo como le sea posible. Cuantos más resuelva, se sentirá más seguro en el tema y estará mejor preparado para abordar el material de los capítulos subsecuentes.

Lo más importante que debe recordar en la química orgánica es ¡NO SE ATRASE! La química orgánica se compone de una buena cantidad de sencillos pasos muy fáciles de dominar uno a uno. Pero el tema puede volverse abrumador rápidamente si no se mantiene el paso.

Antes de que se delinearán muchas de sus teorías y mecanismos, la química orgánica era una disciplina que sólo se llegaba a dominar a través de la memorización. Por fortuna, ya no es así. Usted encontrará muchos elementos comunes que le permitirán utilizar lo aprendido en una situación para predecir lo que se presentará en otras. De tal modo, cuando lea este libro y estudie sus apuntes, trate siempre de comprender por qué ocurre cada cosa. Si comprende las razones subyacentes a la reactividad, puede pronosticar la mayoría de reacciones. Emprender la clase con la idea errónea de que se deben memorizar centenares de reacciones sin relación entre sí podría ser su ruina. Sencillamente, ¡es demasiado material para memorizarlo! Es el razonamiento, y no la memoria, lo que establece los cimientos necesarios sobre los que se apoyará el material subsiguiente. No obstante, de vez en cuando será necesario memorizar algunas cosas. Es necesario aprenderse ciertas reglas fundamentales, y tendrá que memorizar los nombres comunes de varios compuestos orgánicos. Pero esto último no debe ser problema, después de todo, sus amigos tienen un nombre que usted ha podido aprenderse.

¡Buena suerte con sus estudios! Espero que disfrute la química orgánica y aprenda a apreciar la lógica de la disciplina. Si tiene algún comentario acerca de esta obra o alguna sugerencia sobre la manera de mejorarlo para los estudiantes que le seguirán, quisiera que me lo haga saber.

Paula Yurkanis Bruice  
*pybruce@chem.ucsb.edu*

# Para el estudiante

La primera edición de *Fundamentos de Química orgánica*, de Paula Yurkanis Bruice, convierte la química orgánica en una ciencia emocionante y especialmente importante para los estudiantes que toman este curso. Escrito en el estilo propio de la autora, que posee una claridad de explicación sobresaliente, *Fundamentos de Química orgánica* se concentra en el objetivo principal del texto: animar a los estudiantes a que entiendan los “porqués” de la química orgánica.

## Enfoque


- Un fuerte “sabor” bioorgánico que muestra cómo la química orgánica forma parte integral de la biología y también de nuestra cotidianidad. Hay más de 100 recuadros de interés especial que exponen la relevancia de esta ciencia para los campos de la medicina, agricultura, nutrición y la vida que compartimos en este planeta. El fuerte “sabor” bioorgánico de todo el texto incita a los estudiantes a reconocer que la química orgánica y la bioquímica no son entidades dissociadas, sino dos partes del continuo del conocimiento. Este material se encuentra en los cuadros de interés especial, secciones específicas de capítulo y capítulos que enfocan la atención en temas bioorgánicos. En la parte interna de la pasta delantera se encuentra una lista completa de los cuadros de interés especial.

## Práctica y ayuda para la solución de problemas

- **Problemas resueltos y ejercicios de práctica**  
A lo largo del texto se le ejercita en los pasos necesarios para resolver un tipo de problema en particular.
- **Las Estrategias para solución de problemas** de cada capítulo demuestran cómo abordar una variedad de problemas, organizar sus pensamientos y mejorar su capacidad para resolverlos. Cada estrategia va seguida por un ejercicio que le permite practicar de inmediato la estrategia recién analizada.
- **Los Problemas de fin de capítulo** se enfocan en los principios predominantes y conceptos que suelen resultar especialmente complicados para los estudiantes. Estos problemas evolucionan desde los problemas de práctica que incorporan el material aprendido en las secciones individuales hacia otros más complicados, que lo obligarán a pensar en términos del material estudiado en todo el capítulo.

### RESISTENCIA A LOS HERBICIDAS

El glifosato, el ingrediente activo de un muy conocido herbicida de nombre Roundup, extermina la maleza al inhibir una enzima que las plantas necesitan para sintetizar fenilalanina y triptofano, aminoácidos necesarios para su crecimiento. Se están realizando estudios con el maíz y el algodón que han sido sometidos a la ingeniería genética para que toleren dicho herbicida. Entonces, cuando los campos de cultivo se rocían con glifosato, se extermina la maleza pero no las cosechas. A éstas se les ha incorporado un gen que produce una enzima que hace inactivo al glifosato al acetilarlo con acetyl-CoA.



Maíz sometido a la ingeniería genética para que resista el herbicida glifosato al acetilarlo.

CC(=O)OP(=O)(O)O + CC(=O)SCoA >> CC(=O)OP(=O)(O)N(C)C + CoASH

glifosato un herbicida      N-acetilglifosato inofensivo para las plantas

### PROBLEMA 5 RESUELTO

Con los valores  $pK_a$  de los ácidos conjugados de los grupos salientes (el  $pK_a$  de HBr es  $-9$ ; el  $pK_a$  de  $H_2O$  es  $15.7$ ; el  $pK_a$  de  $H_3O^+$  es  $-1.7$ ), explique la diferencia en reactividad de:

a)  $CH_3Br$  y  $CH_3OH$       b)  $CH_3OH_2^+$  y  $CH_3OH$

**SOLUCIÓN A 5a** El ácido conjugado del grupo saliente de  $CH_3Br$  es HBr; su  $pK_a$  es  $-9$ ; el ácido conjugado del grupo saliente de  $CH_3OH$  es  $H_2O$ ; su  $pK_a$  es  $15.5$ . Puesto que HBr es un ácido mucho más fuerte que  $H_2O$ ,  $Br^-$  es una base mucho más débil que  $HO^-$ . (Recuerde que mientras más fuerte sea el ácido, más débil es su base conjugada). Por tanto,  $Br^-$  es mejor grupo saliente que el  $HO^-$ , lo que hace que  $CH_3Br$  sea mucho más reactivo que  $CH_3OH$ .


### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

La (S)-alanina es un aminoácido de origen natural. Trace su representación empleando una fórmula de perspectiva.


CC(N)C(=O)O

alanina

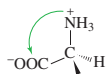
Primero se dibujan los enlaces con respecto al centro asimétrico. Cabe recordar que los dos enlaces en el plano del papel deben ser adyacentes.



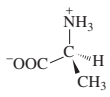
Se coloca al grupo con menor prioridad unido mediante una línea triangular punteada. Se coloca al grupo con mayor prioridad unido mediante cualquiera de los enlaces restantes.



Como se pide representar al enantiómero S, se traza una flecha en sentido opuesto al de las manecillas del reloj, desde el grupo con mayor prioridad hacia el siguiente enlace libre; y ahí se coloca al siguiente grupo con mayor prioridad.



Se coloca al sustituyente restante en el último enlace disponible.



Ahora pase al problema 13.

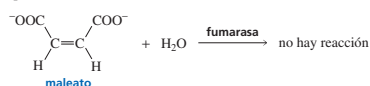
## Pedagogía mejorada

- Los **esbozos biográficos** le permiten apreciar la historia de la química y a las personas que contribuyeron a ésta.
- Las **notas al margen** hacen hincapié en los principios importantes y recapitulan los puntos clave para facilitar el repaso y recordar a los estudiantes los principios más importantes y ayudarles a captar los conceptos en el texto.



**Emil Fischer (1852-1919)** nació en una villa cerca de Colonia, Alemania. Se convirtió en químico contra los deseos de su padre, un exitoso comerciante quien quería que ingresara al negocio familiar. Fue profesor de química en las Universidades de Erlangen, Würzburg y Berlín. En 1902 recibió el Premio Nobel en Química por su trabajo acerca de los azúcares. Durante la Primera Guerra Mundial organizó la producción química alemana. Dos de sus tres hijos murieron en dicha guerra.

cuentan con sustituyentes en las posiciones apropiadas, por lo que no pueden unirse con eficiencia a la enzima. Por ejemplo, la fumarasa cataliza la adición del agua a fumarato (el isómero trans), pero no al maleato (el isómero cis).



Una molécula aquiral reacciona de manera idéntica con ambos enantiómeros. Un calcetín, que es aquiral, queda bien en cualquier pie.

Una molécula quiral reacciona de distinta manera con cada enantiómero. Un zapato que es quiral, queda bien sólo en uno de los pies.

El comportamiento de una enzima es como el de un guante derecho, que sólo queda bien en la mano derecha: forma únicamente un estereoisómero y reacciona con sólo un estereoisómero.

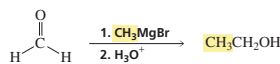
### PROBLEMA 27

- ¿Cuál sería el producto de la reacción de fumarato y H<sub>2</sub>O si se utilizara como catalizador al H<sup>+</sup> en lugar de fumarasa?
- ¿Cuál sería el producto de la reacción de maleato y H<sub>2</sub>O si se utilizara como catalizador al H<sup>+</sup> en lugar de fumarasa?

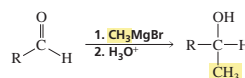
## Resumen de reacciones

1. Reacción de *compuestos carbonílicos* con el reactivo de Grignard (sección 13.4).

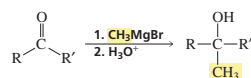
a) La reacción del *formaldehído* con el reactivo de Grignard forma un alcohol primario:



b) La reacción de un *aldehído* (distinto al formaldehído) con el reactivo de Grignard forma un alcohol secundario:



c) La reacción de una *cetona* con el reactivo de Grignard forma un alcohol terciario:



## Resumen de reacciones

Estas secciones registran, para su repaso, las reacciones incluidas en el capítulo. Las referencias cruzadas facilitan la localización de las secciones que abarcan tipos de reacciones específicos.

## Resumen

Un hidrógeno unido a un **carbono α** de un aldehído, cetona o éster es suficientemente ácido como para ser removido por una base fuerte, porque la base que se forma cuando el protón se remueve se estabiliza por deslocalización de su carga negativa en el oxígeno. Los aldehídos y cetonas (pK<sub>a</sub> = 16-20) son más ácidos que los ésteres (pK<sub>a</sub> ~ 25). Las **β-dicetonas** (pK<sub>a</sub> ~ 9) y los **β-ceto ésteres** (pK<sub>a</sub> ~ 11) son incluso más ácidos. La interconversión de los **tautómeros ceto** y **enol** se llama **tautomerización** o **enolización**; se puede catalizar mediante ácidos

aldólicos se puede deshidratar para dar un producto de **condensación aldólica**. En una **condensación Claisen**, el ión enolato de un éster ataca al carbono del carbonilo de una segunda molécula de éster, lo que elimina un grupo <sup>-</sup>OR para formar un β-ceto éster.

Los ácidos carboxílicos con un grupo carbonilo en la posición 3 se **descarboxilan** cuando se calientan. Los ácidos carboxílicos se pueden preparar mediante una **síntesis éster malónica**; el carbono α del diéster se alquila y el éster malóni-

## Resúmenes finales de capítulo

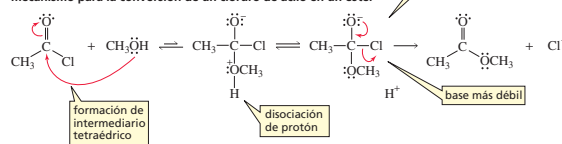
Repasan los principales conceptos del capítulo de una manera concisa y descriptiva.

## Mecanismos de reacción

### Mecanismos precisos y completos

Este texto incluye centenares de mecanismos de reacción completos, integrados a la prosa del texto, con el fin de inducir su verdadera comprensión y no sólo su memorización.

mecanismo para la conversión de un cloruro de acilo en un éster



# Visualización

Uno de los mayores desafíos que enfrentan los estudiantes de química orgánica radica en la naturaleza frecuentemente abstracta del tema. Para ayudarle a visualizar mejor los conceptos importantes, hemos desarrollado un notable trabajo esquemático en papel y en el sitio Web Companion que acompañan este libro.

- **Globos de diálogo**, que le ayudarán a concentrarse en los puntos importantes de discusión.

$H^+$       $CH_3\overset{+}{C}H_2$

son electrófilos porque pueden aceptar un par de electrones

Un átomo o molécula rica en electrones se denomina **nucleófilo**. Un nucleófilo tiene un par de electrones que puede compartir. Algunos son neutros y otros tienen carga negativa. Puesto que un nucleófilo tiene electrones para compartir y un electrófilo está en búsqueda de electrones, no resulta sorprendente que se atraigan entre sí. De tal modo, la regla anterior se puede describir como *un nucleófilo reacciona con un electrófilo*.

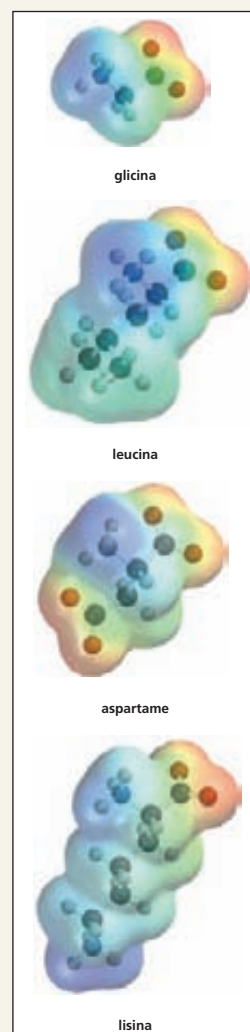
$H\ddot{O}:^-$       $:\ddot{C}l:^-$       $CH_3\ddot{N}H_2$       $H_2\ddot{O}:$

estos son nucleófilos porque tienen un par de electrones para compartir

Ya se ha estudiado que un enlace  $\pi$  es más débil que uno  $\sigma$  (sección 1.14). Por lo tanto, el enlace  $\pi$  se rompe con más facilidad cuando un alqueno reacciona. También se ha estudiado que el enlace  $\pi$  de un alqueno consiste en una nube de electrones sobre y debajo del enlace  $\sigma$ . Esta nube de electrones causa que el alqueno sea una molécula rica en electrones, por lo tanto, es un nucleófilo. (Observe el área anaranjada rica en electrones de los mapas

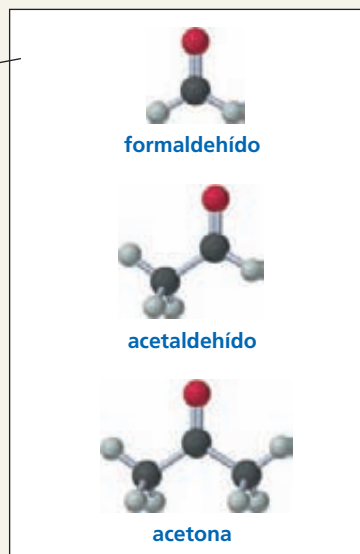
## Mapas de potencial electrostático

- **Los mapas de potencial electrostático** le ayudarán a visualizar la estructura electrónica de moléculas y átomos, y a entender mejor por qué y cómo ocurren las reacciones. Utilícelos para entender por qué algunas moléculas y iones se comportan de cierta manera.



## Esquemas moleculares

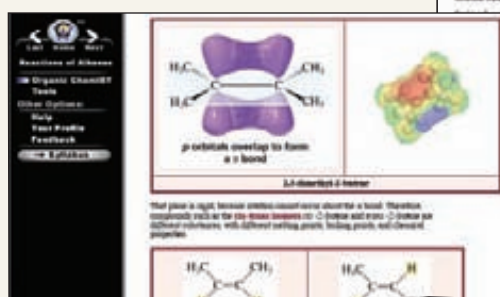
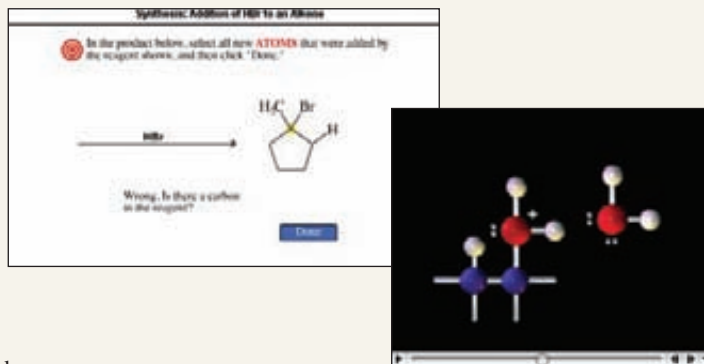
- A lo largo de libro hay estructuras tridimensionales para brindarle una idea más exacta de la “forma” de las moléculas orgánicas.



## Sitio Web Companion con GradeTracker

<http://www.prenhall.com/bruice>

- **Tutorial interactivo y galerías con animación**, resaltan los conceptos centrales de cada capítulo e ilustran los mecanismos clave. A veces los tutoriales permiten que el estudiante elija opciones incorrectas y luego le explica por qué existe una respuesta mejor.
- Las **Galerías moleculares** contienen cientos de modelos moleculares tridimensionales de los compuestos apuntados en el capítulo. Usted puede girar y comparar modelos, cambiar su representación y examinar la superficie del mapa de potencial electrostático, una manera única de aprender química orgánica en Internet.
- Los **Ejercicios y cuestionarios de práctica** contienen ejercicios nuevos que ponen a prueba la comprensión del material. Cada pregunta incluye una pista con referencia cruzada a una lectura del texto y retroalimentación detallada. Con GradeTracker los estudiantes pueden abordar los problemas y dar seguimiento a su progreso a lo largo del semestre. Los instructores pueden tomar estas calificaciones en cualquier momento del semestre.



**Essential Organic Chemistry**

Question 3: What reagent can be used to synthesize 2-methyl-2-butyl cation via electrophilic addition?

Options:

- 1) methylmagnesium bromide
- 2) methanol
- 3) hydrobromic acid
- 4) hydrochloric acid

Correct Answer: 3

Feedback: Hydrobromic acid is the correct reagent for the synthesis of 2-methyl-2-butyl cation.

## Centro de recursos para el instructor en CD/DVD

- Centenares de recursos del libro de texto y en línea están disponibles en un solo CD-ROM/DVD, que incluye imágenes y tablas, tutoriales interactivos, animaciones y modelos moleculares tridimensionales. Los esquemas fijos se encuentran en formato JPEG para su fácil importación, ya sea a presentaciones de PowerPoint (con o sin notas de conferencia) o a formato de Adobe PDF para impresión en alta resolución. Los objetos tipo Web se ejecutan directamente del CD-ROM/DVD en su navegador de Internet, aun sin que se encuentre conectado. El navegador MediaPortfolio incluido le permite navegar por medio de imágenes en miniatura o buscar artículos por palabra clave, título o descripción.

**BRUCE Essential Organic Chemistry**

Search: pi bond

Results:

- pi bond
- Cis and Trans 2-Butene

# Acerca de la autora



Paula Bruice y Zeus

Paula Yurkanis Bruice vivió en Massachusetts, Alemania y Suiza principalmente, se graduó en la Girls' Latin School de Boston. Cursó su licenciatura en Mount Holyoke College y obtuvo su doctorado en química en la Universidad de Virginia. Recibió una membresía postdoctoral en el NIH por sus estudios de bioquímica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Virginia, y recibió una mención postdoctoral en el Departamento de Farmacología en Facultad de Medicina en Yale.

Forma parte del cuerpo docente de la Universidad de California, Santa Bárbara, donde se le ha galardonado con el premio de la Sociedad de Alumnos al Maestro del Año, el premio al Profesor Distinguido del Senado, y dos premios al Profesor de Birrete. Su principal interés en la investigación se centra en el mecanismo y la catálisis de las reacciones orgánicas, en especial las que tienen relevancia biológica. Paula tiene una hija y un hijo médicos y otro abogado. Sus principales pasatiempos son la lectura de novelas de misterio/suspense y sus mascotas (dos perros, dos gatos y un loro).



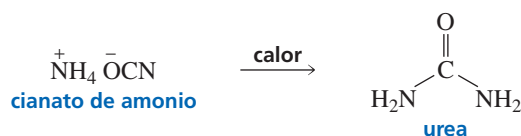
## 1

# Estructura electrónica y enlaces covalentes

Para sobrevivir, los primeros seres humanos tuvieron que distinguir las diferencias entre dos tipos de materiales en el mundo. Quizá se les dijo: “Pueden vivir de raíces y bayas, pero no pueden vivir en la suciedad. Pueden calentarse quemando ramas de árbol, pero no pueden quemar piedras”.

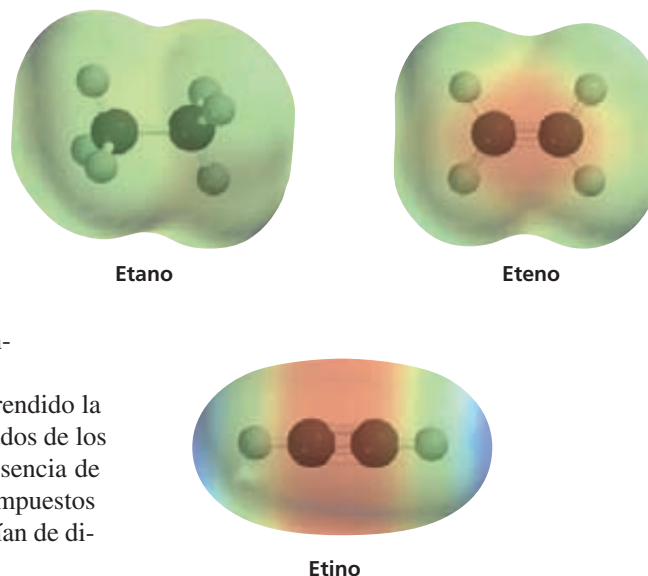
A principios del siglo XVIII, los científicos creyeron haber comprendido la naturaleza de dicha diferencia. Creyeron que los compuestos derivados de los organismos vivos contenían una incommensurable fuerza vital, la esencia de la vida. Y puesto que procedían de los organismos, se les llamó compuestos “orgánicos”. Los compuestos derivados de los minerales, que carecían de dicha fuerza vital, se consideraron “inorgánicos”.

Como los químicos no podían crear vida en el laboratorio, supusieron que no podían crear compuestos con fuerza vital. Con este esquema mental, usted puede imaginar la sorpresa de los químicos cuando en 1828 Friedrich Wöhler obtuvo urea, compuesto que se sabía desechaban los mamíferos, al calentar cianato de amonio, un mineral inorgánico.



Por primera vez, se había obtenido un compuesto “orgánico” a partir de algo distinto a un organismo vivo y, por supuesto, sin ayuda de alguna clase de fuerza vital. Quedó claro que los químicos necesitaban una nueva definición para los “compuestos orgánicos”. **Los compuestos orgánicos** ahora se definen como *compuestos que tienen carbono*.

¿Por qué existe toda una rama de la química dedicada al estudio de los compuestos que contienen carbono? Porque casi todas las moléculas que hacen posible la vida (proteínas, enzimas, vitaminas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos) contienen carbono; de tal modo, las reacciones químicas que tienen lugar en los sistemas vivos, incluyendo nuestros propios cuerpos, son orgánicas. La mayoría de los compuestos que se encuentran en la naturaleza, —aquellos de los que dependemos para nuestra alimentación, medicinas, vestido (algodón, lana, seda), y energía (gas natural, petróleo)—, también son orgánicos. Sin em-



El químico alemán **Friedrich Wöhler (1800-1882)** comenzó su vida profesional como médico y luego se convirtió en profesor de química en la Universidad de Göttingen. Wöhler descubrió el hecho de que dos sustancias químicas distintas podían tener la misma fórmula molecular. También desarrolló métodos de purificación para el aluminio, en ese entonces, el metal más costoso de la tierra, y el berilio.

bargo, los compuestos orgánicos no se limitan a aquellos que se encuentran en la naturaleza. Los químicos han aprendido a sintetizar millones de compuestos orgánicos nunca encontrados en la naturaleza, incluyendo telas sintéticas, plásticos, caucho sintético, medicamentos e incluso cosas como la película fotográfica y los súper pegamentos. Muchos de estos compuestos sintéticos evitan la escasez de los productos de origen natural. Por ejemplo, se calcula que si no se contara con los materiales sintéticos para la elaboración de ropa, se tendría que utilizar toda la tierra cultivable de Estados Unidos para la producción de algodón y lana necesaria sólo para vestirnos. En la actualidad, se conocen cerca de 16 millones de compuestos orgánicos, y son factibles muchos más.

¿Qué es lo que hace especial al carbono? ¿Por qué existen tantos compuestos que contienen carbono? La respuesta se explica por la posición del carbono dentro de la tabla periódica. El carbono está al centro de la segunda fila de elementos. Los átomos que están a la izquierda del carbono tienden a ceder electrones, mientras que los que se encuentran a su derecha tienden a captarlos (sección 1.3).



Puesto que el carbono está al centro, no cede ni acepta electrones con facilidad; mejor los comparte. El carbono comparte sus electrones con varias clases de átomos, y también puede hacerlo con otros átomos de carbono. En consecuencia, con el simple hecho de compartir electrones, el carbono es capaz de formar millones de compuestos estables con una amplia variedad de propiedades químicas.

Al estudiar química orgánica, estudiamos cómo reaccionan los compuestos orgánicos. Cuando reacciona un compuesto orgánico, se rompen algunos enlaces existentes y se forman algunos nuevos. Los enlaces se forman cuando dos átomos comparten electrones, y se rompen cuando dos átomos ya no los comparten. La facilidad con la que se forma o rompe un enlace depende de los electrones específicos que se comparten, lo que a su vez depende de los átomos a los que pertenecen dichos electrones. Por tanto, si vamos a comenzar a estudiar la química orgánica desde el principio, debemos empezar por entender la estructura del átomo, qué electrones tiene un átomo y en dónde se localizan.



### NATURAL Y SINTÉTICO

Hay quienes consideran que algo natural, —hecho en la naturaleza es mejor que lo sintético—, hecho en el laboratorio. Cuando un químico sintetiza un compuesto, como la penicilina o el estradiol, este es exactamente igual en todos los aspectos que el compuesto elaborado en la naturaleza. A veces los químicos pueden superar a la naturaleza. Por ejemplo, los quí-

micos han sintetizado sustancias similares a la morfina, que tienen sus mismos efectos analgésicos, pero a diferencia de ésta, no generan adicción. Los químicos han sintetizado sustancias análogas a la penicilina que no generan las respuestas alérgicas que experimenta una significativa parte de la población, además esta penicilina no presenta resistencia bacteriana, como el antibiótico de origen natural.

## 1.1 Estructura del átomo

Un átomo se compone de un pequeño y denso núcleo rodeado de electrones dispersos en un volumen de espacio relativamente grande alrededor de dicho núcleo. El núcleo contiene a los protones de carga positiva y a los neutrones que carecen de carga, por tanto está cargado de forma positiva. Los electrones tienen carga negativa. Puesto que la magnitud de la carga positiva de un protón es igual a la de la carga negativa de un electrón, un átomo es neutro porque tiene el mismo número de protones y electrones. Los átomos pueden ganar

electrones y de esa manera asumir una carga negativa, o perder electrones y asumir una carga positiva. Sin embargo, el número de protones de un átomo nunca cambia.

Los protones y neutrones tienen una masa aproximadamente igual y son cerca de 1,800 veces más pesados que un electrón. Esto significa que la mayor parte de la *masa* de un átomo está dada por su núcleo. No obstante, la mayor parte del *volumen* del átomo está ocupado por los electrones, y es ahí donde se concentrará nuestra atención, pues son ellos los que forman los enlaces químicos.

El **número atómico** de un átomo es igual al número de protones en su núcleo. También es el número de electrones que están alrededor del núcleo de un átomo eléctricamente neutro. Por ejemplo, el número atómico del carbono es 6, lo que significa que un átomo de carbono eléctricamente neutro tiene seis protones y seis electrones.

El **número de masa** de un átomo es igual a la *suma* de sus protones y neutrones. Todos los átomos de carbono tienen el mismo número atómico porque todos tienen el mismo número de protones, pero no todos tienen el mismo número de masa, debido a que no tienen el mismo número de neutrones. Por ejemplo, 98.89% de los átomos de carbono de origen natural tienen seis neutrones, lo que les da un número de masa de 12, y 1.11% tienen siete neutrones, lo que les da un número de masa de 13. Estos dos distintos tipos de átomos de carbono ( $^{12}\text{C}$  y  $^{13}\text{C}$ ) se denominan isótopos. Los **isótopos** tienen el mismo número atómico (es decir, el mismo número de protones), pero distinto número de masa, porque tienen diferente número de neutrones.

El carbono de origen natural también contiene una pequeña cantidad de  $^{14}\text{C}$ , que tiene seis protones y ocho neutrones. Este isótopo del carbono es radioactivo, con un decaimiento radioactivo con una vida media de 5,730 años (la vida media es el tiempo que transcurre para que la mitad de los núcleos decaiga). Mientras una planta o animal tienen vida, absorben  $^{14}\text{C}$ , como también lo secretan o exhalan. Al morir, dejan de absorberlo, de manera que la cantidad de  $^{14}\text{C}$  en el organismo se reduce lentamente. Por lo tanto, es posible determinar la edad de una sustancia orgánica mediante su contenido de  $^{14}\text{C}$ .

La **masa atómica** de un elemento de origen natural es igual a la masa promedio de sus átomos. La **masa molecular** de un compuesto es igual a la suma de los pesos atómicos de todos los átomos que conforman la molécula.

### PROBLEMA 1♦

El oxígeno tiene tres isótopos, con números de masa de 16, 17 y 18. El número atómico del oxígeno es 8. ¿Cuántos protones y neutrones tienen cada uno de los isótopos del oxígeno?

## 1.2 Distribución de los electrones en un átomo

Se puede considerar que los electrones de un átomo ocupan un conjunto de capas que rodean al núcleo. Los electrones se distribuyen en dichas capas de acuerdo con una teoría desarrollada por Einstein. La primera capa es la más cercana al núcleo; la segunda queda más alejada del núcleo, y aún más lejos la tercera y las superiores. Cada capa contiene subcapas que se conocen como **orbitales atómicos**. La primera capa se compone sólo de un orbital atómico *s*; la segunda, de los orbitales atómicos *s* y *p*; y la tercera tiene los orbitales atómicos *s*, *p* y *d* (tabla 1.1).

**Tabla 1.1** Distribución de los electrones en las tres primeras capas que rodean al núcleo

	Primera capa	Segunda capa	Tercera capa
Orbitales atómicos	<i>s</i>	<i>s, p</i>	<i>s, p, d</i>
Número de orbitales atómicos	1	1, 3	1, 3, 5
Número máximo de electrones	2	8	18

Cada capa contiene un orbital  $s$ . La segunda capa y subsecuentes, además de su orbital  $s$ , cada una contiene tres orbitales  $p$ . Los tres orbitales  $p$  tienen la misma energía. La tercera capa y subsecuentes, además de sus orbitales  $s$  y  $p$ , también contienen cinco orbitales  $d$ . Puesto que un orbital no puede tener más de dos electrones (vea más adelante), la primera capa, con un solo orbital atómico, no puede tener más de dos electrones. La segunda capa, con cuatro orbitales atómicos, uno  $s$  y tres  $p$ , puede tener un total de ocho electrones. Mientras que 18 electrones pueden ocupar nueve orbitales atómicos (uno  $s$ , tres  $p$  y cinco  $d$ ) de la tercera capa.

Es importante recordar que *cuanto más cercano está el orbital atómico al núcleo, menor es su energía*. Como el orbital  $1s$  está más cerca del núcleo que el orbital  $2s$ , su energía es menor. Comparando los orbitales de la misma capa, se observa que un orbital  $s$  tiene menos energía que un orbital  $p$ , que a su vez tiene menos energía que uno  $d$ .

Cuanto más cercano está el orbital al núcleo, menor es su energía.

**Energía relativa de los orbitales atómicos:**  $1s < 2s < 2p < 3s < 3p < 3d$

La **configuración electrónica** de un átomo describe cuáles orbitales ocupan los electrones. Para determinar la configuración electrónica de un átomo se utilizan las tres siguientes reglas:

1. Los electrones siempre se colocan dentro de los orbitales con menor nivel de energía que se encuentren desocupados.
2. Cada orbital puede alojar a no más de dos electrones, que deben tener espín opuesto. (Observe en la tabla 1.2 que el espín en una dirección se indica con  $\uparrow$ , y el espín en dirección opuesta con  $\downarrow$ ).

A partir de estas dos reglas, se pueden asignar electrones a los orbitales atómicos de los átomos que contienen uno, dos, tres, cuatro o cinco electrones. El único electrón del átomo de hidrógeno ocupa un orbital  $1s$ , el segundo electrón del átomo de helio completa el orbital  $1s$ , el tercer electrón del átomo de litio ocupa un orbital  $2s$ , el cuarto electrón de un átomo de berilio completa el orbital  $2s$  y el quinto electrón de un átomo de boro ocupa uno de los orbitales  $2p$  (para diferenciar los tres orbitales  $2p$  se utilizan los subíndices  $x$ ,  $y$ ,  $z$ ). Como los tres orbitales  $2p$  tienen la misma energía, el electrón se puede acomodar en cualquiera de ellos. Para poder continuar con los átomos con seis electrones o más es necesaria una tercera regla:

3. Cuando hay dos o más orbitales con la misma energía, un electrón se alojará en un orbital vacío antes de hacerlo en otro con el que formaría un par con otro electrón.



Tutorial:  
Electrones en orbitales

Tabla 1.2 Configuración electrónica de los átomos más pequeños

Átomo	Nombre del elemento	Número atómico	1s	2s	2p <sub>x</sub>	2p <sub>y</sub>	2p <sub>z</sub>	3s
H	Hidrógeno	1	$\uparrow$					
He	Helio	2	$\uparrow\downarrow$					
Li	Litio	3	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$				
Be	Berilio	4	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$				
B	Boro	5	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$			
C	Carbón	6	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	$\uparrow$		
N	Nitrógeno	7	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	
O	Oxígeno	8	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	$\uparrow$	
F	Flúor	9	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$	
Ne	Neón	10	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	
Na	Sodio	11	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow$

Por lo tanto, el sexto electrón de un átomo de carbono se acomoda en un orbital  $2p$  vacío, en lugar de aparearse con el electrón que ya ocupa otro orbital  $2p$  (tabla 1.2). Todavía queda un orbital  $2p$  vacío, que es a donde va el séptimo electrón de un átomo de nitrógeno. El octavo electrón de un átomo de oxígeno forma un par con el electrón que ocupa un orbital  $2p$  en lugar de ir a un orbital  $3s$  de mayor energía.

Los electrones de las capas internas (aquellos que están bajo la capa externa) se denominan **electrones de capa interna**. Los electrones de la capa externa se designan **electrones de valencia**. Por ejemplo, el carbono tiene dos electrones centrales y cuatro electrones de valencia (tabla 1.2).

El litio y sodio tienen, cada uno, un electrón de valencia. Los elementos en la misma columna de la tabla periódica tienen el mismo número de electrones de valencia. Como el número de electrones de valencia es el factor principal que determina las propiedades químicas de un elemento, los elementos que se encuentran en la misma columna de la tabla periódica tienen propiedades químicas semejantes. (Puede encontrar una tabla periódica en la parte interna de la pasta posterior de este libro). De esta manera, el comportamiento químico de un elemento depende de su configuración electrónica.



### ALBERT EINSTEIN

Albert Einstein (1879-1955) es uno de los físicos más famosos del siglo xx. Einstein nació en Alemania. Cuando estaba en la preparatoria, quebró el negocio de su padre y su familia emigró a Milán, Italia. Einstein se tuvo que quedar porque en las leyes alemanas el cumplimiento de servicio militar era obligatorio al terminar la preparatoria. Einstein quería reunirse con su familia en Italia. Su maestro de matemáticas escribió una carta diciendo que podía tener un colapso nervioso por la ausencia de su familia y que no le quedaba nada por enseñarle. Con el tiempo, se le pidió que abandonara la escuela debido a su mala conducta. El folclore popular dice que la dejó debido a sus malas calificaciones en latín y griego, aunque sus notas en dichas materias eran buenas.

Cuando Hitler llegó al poder en Alemania, Einstein se encontraba de visita en Estados Unidos, donde aceptó un puesto en el Instituto de Estudios Avanzados en Princeton, y adquirió la nacionalidad estadounidense en 1940. Aunque fue pacifista durante toda su vida, escribió una carta al presidente Roosevelt advirtiéndole de los inquietantes avances de la investigación nuclear alemana. Esto condujo a la formación del proyecto Manhattan, el cual desarrolló la bomba atómica, que fue probada en Nuevo México en 1945.



#### PROBLEMA 2♦

¿Cuántos electrones de valencia tienen los siguientes átomos?

- a) carbono      b) nitrógeno      c) oxígeno      d) flúor

#### PROBLEMA 3♦

En la tabla 1.2 se muestra que el litio y sodio tienen, cada uno, un electrón de valencia. Busque el potasio (K) en la tabla periódica y pronostique cuántos electrones de valencia tiene.

#### PROBLEMA 4♦

¿Cuántos electrones de valencia tienen el cloro, bromo y yodo?

## 1.3 Enlaces iónico y covalente

Al intentar explicar por qué los átomos forman enlaces, G. N. Lewis propuso que *un átomo es más estable si su capa externa está llena o contiene ocho electrones y no tiene electrones de alta energía*. De acuerdo con la teoría de Lewis, un átomo cede, acepta o comparte

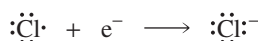
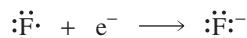
electrones para tener llena su capa externa o una capa externa con ocho electrones. A esta teoría se le conoce como **regla del octeto**.

El litio (Li) tiene un solo electrón en su orbital 2s. Si lo pierde, el átomo de litio queda con una capa externa llena, es decir, una configuración estable. Por lo tanto, el litio pierde un electrón con relativa facilidad. El sodio (Na) tiene un solo electrón en su orbital 3s, por lo que también pierde un electrón con facilidad.

Al dibujar los electrones que rodean un átomo, como en las siguientes ecuaciones, no se incluye a los electrones de capa interna; sólo se muestran los electrones de valencia porque sólo éstos se utilizan para establecer enlaces. Cada electrón de valencia se representa con un punto. Observe que al eliminar el solitario electrón del litio o del sodio, el átomo resultante —ahora llamado ión— queda con carga positiva.

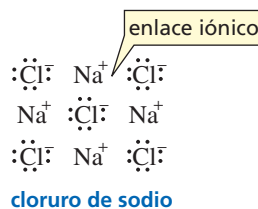
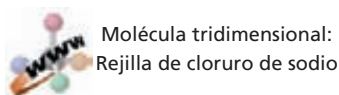


El flúor y el cloro tienen, cada uno, siete electrones de valencia (tabla 1.2 y problema 4). En consecuencia, acepta con facilidad un electrón con el fin de completar una capa externa de ocho electrones.

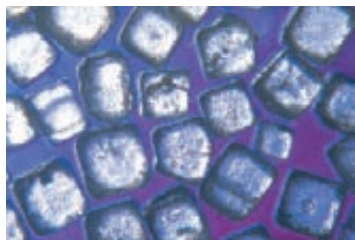


### Enlace iónico

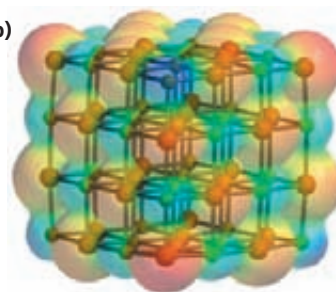
Puesto que el sodio cede con facilidad un electrón y el cloro acepta fácilmente un electrón, cuando se mezclan sodio metálico y cloro gaseoso, cada átomo de sodio transfiere un electrón a un átomo de cloro, y se forma cloruro de sodio cristalino (sal de mesa). Los iones de sodio con carga positiva y los iones de cloro con carga negativa se mantienen unidos por la atracción de las cargas opuestas (figura 1.1). Un **enlace** es una fuerza de atracción entre dos átomos. Un **enlace** que se forma como resultado de la atracción de cargas opuestas se conoce como **enlace iónico**.



a)



b)



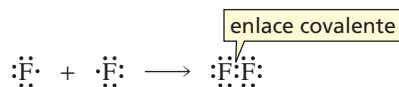
▲ **Figura 1.1**

a) Cloruro de sodio cristalino.

b) Los iones de cloro ricos en electrones están en color rojo, los iones de sodio pobres en electrones se muestran en azul. Cada ion cloruro está rodeado por seis iones de sodio, y cada ion de sodio está rodeado por seis iones de cloruro. Ignore los "enlaces" que mantienen unidas las esferas; están ahí sólo para evitar que se desarme el modelo.

## Enlace covalente

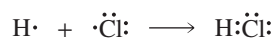
En vez de ceder o aceptar electrones, un átomo puede llenar (o completar ocho electrones en) su capa externa compartiendo electrones. Por ejemplo, dos átomos de flúor pueden llenar su segunda capa compartiendo sus electrones de valencia desapareados. Un enlace que se forma como resultado de *compartir electrones* se conoce como **enlace covalente**.



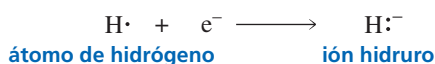
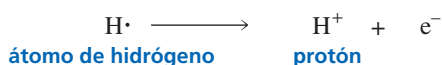
Dos átomos de hidrógeno pueden formar un enlace covalente al compartir sus electrones. Como resultado de un enlace covalente, cada hidrógeno completa una primera capa llena.



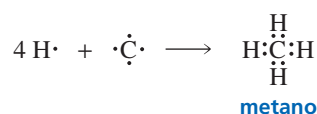
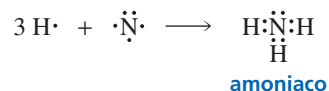
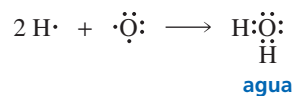
De modo semejante, el hidrógeno y el cloro pueden formar un enlace covalente compartiendo electrones. Al hacerlo, el hidrógeno llena su única capa y el cloro completa una capa externa de ocho electrones.



Un átomo de hidrógeno puede quedar con su capa totalmente vacía al perder un electrón. La pérdida de su único electrón produce un ión **hidrógeno** con carga positiva. Al ión hidrógeno cargado positivamente se le llama **protón** porque cuando el hidrógeno pierde su electrón de valencia, sólo queda el núcleo del hidrógeno, que se compone de sólo un protón. Un átomo de hidrógeno puede llenar su capa externa aceptando un electrón, formando así un ión hidrógeno con carga negativa, denominado ión **hidruro**.



Como el oxígeno tiene seis electrones de valencia, necesita formar dos enlaces covalentes para llenar su capa externa con ocho electrones (es decir, para completar su octeto). El nitrógeno, con cinco electrones de valencia, debe formar tres enlaces covalentes, y el carbono, con cuatro electrones de valencia, debe formar cuatro enlaces covalentes para completar sus respectivos octetos. Observe que todos los átomos en el agua, amoníaco y metano tienen llena su capa externa.



## Enlaces covalentes polares

Los átomos que comparten electrones en el enlace covalente F—F o en el H—H son idénticos. Por lo tanto, comparten los electrones igualmente; es decir, cada electrón pasó tanto tiempo en vecindad con uno de los átomos como del otro. Este tipo de enlaces se llaman **enlace covalente no polar**.



En la figura se muestra una escultura de bronce de **Einstein** que se encuentra en los jardines de la Academia Estadounidense de Ciencias en Washington, D. C. Este monumento mide 6.40 metros desde la parte superior de la cabeza hasta la punta del pie y pesa más de 3,175 kilos. En su mano izquierda, Einstein sostiene las ecuaciones matemáticas que representan sus tres contribuciones más importantes a las ciencias: el efecto fotoeléctrico, la relación masa y energía, y la teoría de la relatividad. A sus pies se encuentra un mapa celeste.

Por el contrario, los electrones enlazantes del cloruro de hidrógeno, del agua y del amoníaco reciben mayor atracción de uno de los átomos del otro, porque los átomos que comparten los electrones en esas moléculas son distintos y tienen diferente electronegatividad. La **electronegatividad** es la tendencia de un átomo para atraer hacia sí los electrones enlazantes. Los electrones enlazantes del cloruro de hidrógeno, del agua y del amoníaco reciben mayor atracción del átomo con mayor electronegatividad. Un **enlace covalente polar** es un enlace covalente entre átomos con electronegatividades distintas. En la tabla 1.3 se muestra la electronegatividad de algunos elementos. Observe que ésta aumenta a medida que se avanza de izquierda a derecha por una línea de la tabla periódica o hacia arriba de cualquiera de las columnas.

**Tabla 1.3** Electronegatividad de algunos elementos<sup>a</sup>

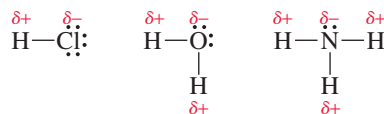
IA	IIA	IB	IIB	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA
H 2.1								
Li 1.0	Be 1.5			B 2.0	C 2.5	N 3.0	O 3.5	F 4.0
Na 0.9	Mg 1.2			Al 1.5	Si 1.8	P 2.1	S 2.5	Cl 3.0
K 0.8	Ca 1.0							Br 2.8
								I 2.5

incremento de la electronegatividad

incremento de la electronegatividad

<sup>a</sup>Los valores de la electronegatividad son relativos, no absolutos. En consecuencia, existen varias escalas de electronegatividad. Las electronegatividades que aquí se muestran proceden de la escala desarrollada por Linus Pauling.

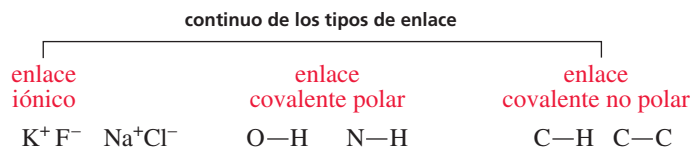
Un enlace covalente polar tiene una densidad de carga positiva en un extremo y una densidad de carga negativa en el otro. La polaridad en un enlace covalente se señala con los símbolos  $\delta+$  y  $\delta-$ , que denotan una carga parcialmente positiva y parcialmente negativa, respectivamente. El extremo negativo de enlace corresponde al que tiene al átomo más electronegativo. Cuanto mayor es la diferencia de electronegatividad entre los átomos ligados, más polarizado será el enlace.



Se puede considerar que los enlaces iónicos y los enlaces covalentes no polares se encuentran en los extremos opuestos de un continuo de tipos de enlace. Un enlace iónico implica que no se comparten electrones. Un enlace covalente no polar implica compartirlos por igual. Los enlaces covalentes polares quedan entre los dos anteriores, y cuanto mayor sea la diferencia de electronegatividad entre los átomos que forman el enlace, más se acerca el enlace al extremo iónico de dicho continuo. Los enlaces C—H son relativamente no polares, porque el carbono y el hidrógeno tienen electronegatividades similares (diferencia de electronegatividad = 0.4; vea la tabla 1.3). Los enlaces N—H son relativamente polares (diferencia de electronegatividad = 0.9), pero no tan polares como los enlaces O—H (la diferencia de electronegatividad = 1.4). El enlace de los iones de sodio y cloruro se acerca al extremo iónico del continuo (diferencia de electronegatividad = 2.1), pero el cloruro de sodio no es tan iónico como el fluoruro de potasio (diferencia de electronegatividad = 3.2).



Tutorial:  
Diferencias de  
electronegatividad y tipo  
de enlace





**PROBLEMA 5♦**

¿Cuál enlace es más polar?

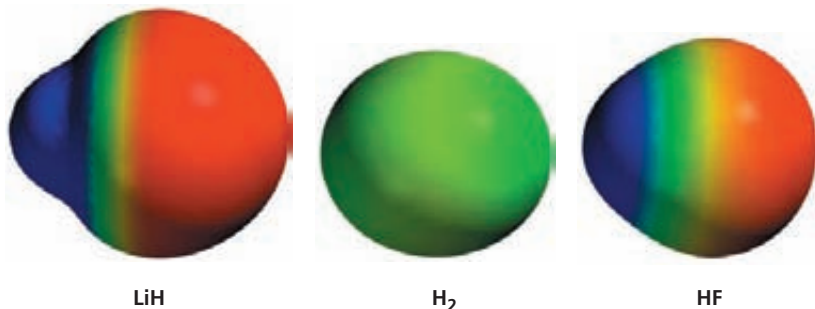
- a)  $\text{H}-\text{CH}_3$  o  $\text{Cl}-\text{CH}_3$       c)  $\text{H}-\text{Cl}$  o  $\text{H}-\text{F}$   
 b)  $\text{H}-\text{OH}$  o  $\text{H}-\text{H}$       d)  $\text{Cl}-\text{Cl}$  o  $\text{Cl}-\text{CH}_3$

**PROBLEMA 6♦**

¿Cuál de los siguientes tiene

- a) el enlace más polar?      b) el enlace menos polar?  
 $\text{NaI}$        $\text{LiBr}$        $\text{Cl}_2$        $\text{KCl}$

Los **mapas de potencial electrostático** (con frecuencia sólo llamados mapas de potencial) son modelos que muestran cómo se distribuye la carga en la molécula. A continuación se muestran los mapas de potencial para  $\text{LiH}$ ,  $\text{H}_2$  y  $\text{HF}$ .



Los colores muestran la distribución de la carga en la molécula: el rojo indica las áreas ricas en electrones (carga negativa); el azul señala las áreas con pocos electrones (carga positiva); y el verde indica que no hay carga. Por ejemplo, el mapa de potencial del  $\text{LiH}$  indica que el átomo de hidrógeno tiene una carga negativa mayor que el átomo de litio. Al comparar los tres mapas, se puede decir que en el  $\text{LiH}$  el hidrógeno tiene una carga negativa mayor que la de un hidrógeno en  $\text{H}_2$ , y que el hidrógeno en  $\text{HF}$  tiene una carga positiva superior que un hidrógeno en  $\text{H}_2$ .



Moléculas tridimensionales:  
 $\text{LiH}$ ;  $\text{H}_2$ ;  $\text{HF}$

rojo • anaranjado • amarillo • verde • azul

potencial electrostático  
más negativo

potencial electrostático  
más positivo

**PROBLEMA 7♦**

Luego de examinar los mapas de potencial de  $\text{LiH}$ ,  $\text{HF}$  y  $\text{H}_2$ , responda las siguientes preguntas:

- a) ¿Cuáles compuestos son polares?  
 b) ¿Cuál compuesto contiene al hidrógeno con mayor carga positiva?

**PROBLEMA 8♦**

Utilice los símbolos  $\delta+$  y  $\delta-$  para mostrar la dirección de la polaridad del enlace indicado

para cada uno de los siguientes compuestos (por ejemplo,  $\overset{\delta+}{\text{H}_3\text{C}}-\overset{\delta-}{\text{OH}}$ ).

- a)  $\text{HO}-\text{H}$       b)  $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$       c)  $\text{HO}-\text{Br}$       d)  $\text{I}-\text{Cl}$

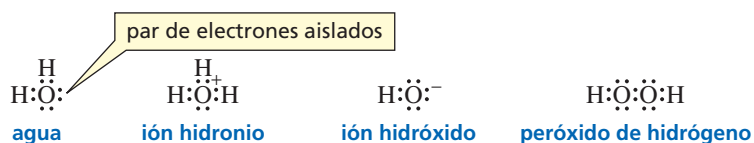


El químico estadounidense **Gilbert Newton Lewis (1875-1946)** nació en Weymouth, Massachusetts, obtuvo su doctorado en Harvard durante 1899. Fue la primera persona en preparar “agua pesada”, la cual tiene átomos de deuterio en lugar de los átomos de hidrógeno comunes ( $D_2O$  versus  $H_2O$ ). Como el agua pesada se puede emplear como moderador de neutrones, resultó muy importante para el desarrollo de la bomba atómica. Lewis inició su carrera como profesor en el Instituto Tecnológico de Massachusetts y se unió al cuerpo docente de la facultad de la Universidad de California en Berkeley en 1912.

## 1.4 Representación de estructura

### Estructuras de Lewis

Los símbolos químicos que se han venido utilizando, donde los electrones de valencia se representan como puntos, se conocen como **estructuras de Lewis**. A continuación se muestran las estructuras de Lewis para  $H_2O$ ,  $H_3O^+$ ,  $HO^-$  y  $H_2O_2$ .

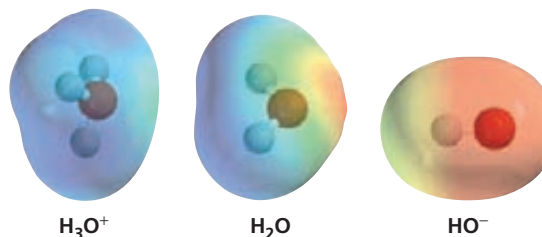


Al escribir una estructura de Lewis, cerciórese de que los átomos de hidrógeno están rodeados por no más de dos electrones y que C, O, N y los halógenos (F, Cl, Br, I) están rodeados por no más de ocho electrones, se deben apegar a la regla del octeto. Los electrones de valencia que no se utilizan en los enlaces se denominan **electrones no ligantes** o **par no compartido**.

Una vez que los átomos y electrones están en su lugar, se debe examinar cada átomo para observar si se le debe asignar alguna carga. La carga, positiva o negativa, que se asigna a un átomo se denomina *carga formal*; el átomo de oxígeno del ión hidronio tiene una carga formal de +1, y el átomo de oxígeno del ión hidróxido tiene una carga formal de -1. Una **carga formal** es la *diferencia* que existe entre el número de electrones de valencia que tiene un átomo cuando no tiene enlaces con ningún otro átomo y el número de electrones que “tiene” cuando está enlazado. Un átomo “tiene” todos sus electrones no compartidos y la mitad de sus electrones enlazantes (compartidos).

$$\text{Carga formal} = \text{número de electrones de valencia} - (\text{electrones no compartidos} + \text{o no enlazantes} + 1/2 \text{ del número de electrones enlazantes o compartidos})$$

Por ejemplo, un átomo de oxígeno tiene seis electrones de valencia (tabla 1.2). En el agua ( $H_2O$ ), el oxígeno “tiene” seis electrones (cuatro pares de electrones no compartidos y la mitad de cuatro electrones compartidos son dos electrones enlazantes). Puesto que el número de electrones que “tiene” es igual al número de sus electrones de valencia de ( $6 - 6 = 0$ ), el átomo de oxígeno en el agua no tiene carga formal. El átomo del oxígeno en el ión hidronio ( $H_3O^+$ ) “tiene” cinco electrones: un par de electrones no compartidos (dos electrones) más tres electrones (la mitad de seis) enlazantes. Como el número de electrones que “tiene” es uno menos que el número de sus electrones de valencia ( $6 - 5 = 1$ ), su carga formal es +1. El átomo de oxígeno en un ión hidróxido ( $HO^-$ ) “tiene” siete electrones: tres pares de electrones no compartidos (seis electrones) más un electrón (la mitad de dos) enlazante. Como “tiene” un electrón más que sus electrones de valencia, ( $6 - 7 = -1$ ), su carga formal es -1.



### PROBLEMA 9♦

La carga formal no necesariamente indica que el átomo tiene mayor o menor densidad electrónica que otros átomos en la molécula sin cargas formales. Esto se puede observar al examinar los mapas de potencial de  $H_2O$ ,  $H_3O^+$  y  $HO^-$ .

- ¿Cuál átomo soporta la carga negativa formal en el ión hidróxido?
- ¿Cuál átomo tiene la mayor densidad electrónica en el ión hidróxido?
- ¿Cuál átomo soporta la carga positiva formal del ión hidronio?
- ¿Cuál átomo tiene la menor densidad electrónica en el ión hidronio?

Sabiendo que el nitrógeno tiene cinco electrones de valencia (tabla 1.2); cerciórese de que se han asignado las cargas formales apropiadas a los átomos de nitrógeno de las siguientes estructuras de Lewis:

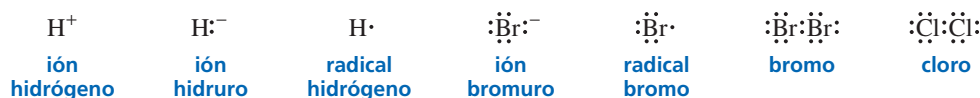


El carbono tiene cuatro electrones de valencia. T3mese un momento para entender por qu3 los 3tomos de carbono de las siguientes estructuras de Lewis tienen las cargas formales que se indican:



Una variedad que contiene un 3tomo de carbono con carga positiva se denomina **carbocat3n**, y la que contiene un 3tomo de carbono con carga negativa se denomina **carbanion**. Una especie que contiene un 3tomo con un solo electr3n desapareado se llama **radical** (con frecuencia se le denomina **radical libre**).

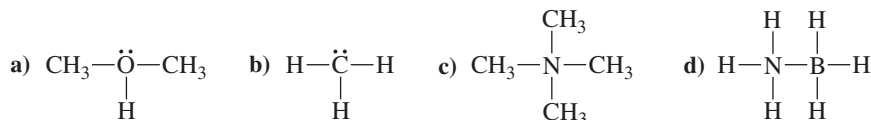
El hidr3geno tiene un electr3n de valencia, y cada uno de los hal3genos (F, Cl, Br, I) tiene siete electrones de valencia, de manera que las siguientes variedades tienen las cargas formales que se indican:



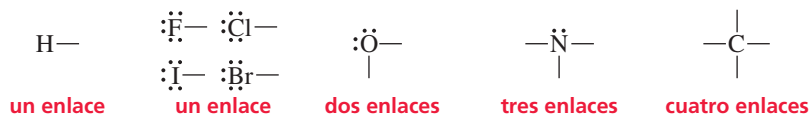
Video:  
Carga formal

### PROBLEMA 10

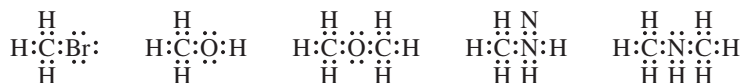
Asigne a cada 3tomo la carga formal apropiada:



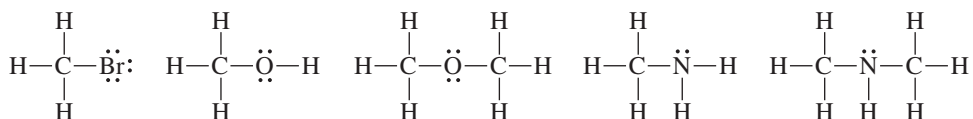
Cuando se estudien las mol3culas en esta secci3n, observe que mientras los 3tomos no tengan una carga formal o un electr3n desapareado, los 3tomos de hidr3geno y de los hal3genos siempre tienen *un* enlace covalente, el ox3geno siempre tiene *dos* enlaces covalentes, el nitr3geno *tres* y el carbono *cuatro*. Los 3tomos que tienen m3s o menos enlaces de los necesarios para que sean neutros tendr3n una carga formal o un electr3n desapareado. Es muy importante recordar estos n3meros al comenzar a dibujar estructuras de compuestos org3nicos, porque representa una manera r3pida de reconocer si se comete un error.



En las siguientes estructuras de Lewis, observe que cada 3tomo tiene llena su capa externa. Observe tambi3n que como ninguna de las mol3culas tiene carga formal o un electr3n desapareado, el C forma cuatro enlaces, el N tres, el O dos, y el H y Br forman un enlace cada uno.



También se pueden representar a los pares de electrones compartidos como una línea entre los dos átomos. Compare las estructuras anteriores con las siguientes:



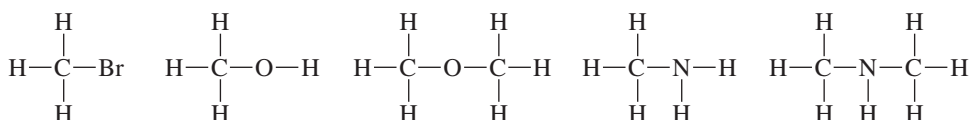
### PROBLEMA 11♦

Dibuje la estructura de Lewis de cada una de las siguientes moléculas:

- a)  $\text{CH}_3\text{NH}_3^+$       b)  $\text{C}_2\text{H}_5^-$       c) NaOH      d)  $\text{NH}_4\text{Cl}$

### Estructuras de Kekulé

En las **estructuras de Kekulé**, los dos electrones enlazantes se representan como líneas y los pares de electrones no compartidos se suelen ignorar por completo, a menos que sea necesario para llamar la atención sobre alguna propiedad de la molécula. (Aunque se pueden no mostrar los pares de electrones no compartidos o pares aislados, se debe recordar que los átomos neutros del nitrógeno, el oxígeno y los halógenos, siempre tienen: un par en el caso del nitrógeno, dos pares en el oxígeno, y tres pares en un halógeno).



### Estructuras condensadas

Con frecuencia, las estructuras se simplifican omitiendo algunos (o todos) de los enlaces covalentes y escribiendo los átomos unidos a un carbono (o nitrógeno u oxígeno) en particular de manera continua, con un subíndice, para indicar el número de cada átomo. Esta clase de estructuras se denominan **estructuras condensadas**. Compare las estructuras anteriores con las siguientes:



En la tabla 1.4 puede encontrar más ejemplos de las estructuras condensadas y las convenciones que se suelen emplear para elaborarlas.

### PROBLEMA 12♦

Ilustre los pares de electrones no compartidos que no se muestran en las siguientes estructuras:

- a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$       c)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$       e)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$   
 b)  $\text{CH}_3\text{NHCH}_3$       d)  $\text{CH}_3\text{OCH}_3$       f)  $\text{HONH}_2$

### PROBLEMA 13♦

Construya las estructuras condensadas de los compuestos que representan los modelos siguientes (negro = C, blanco = H, rojo = O, azul = N, verde = Cl):

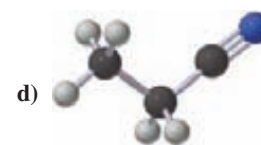
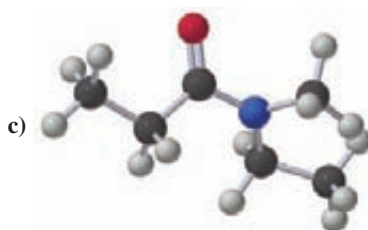
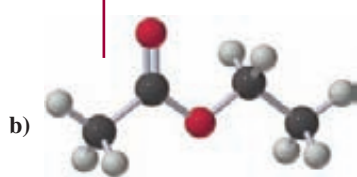
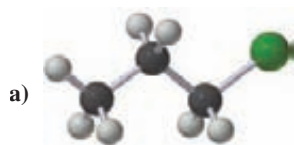
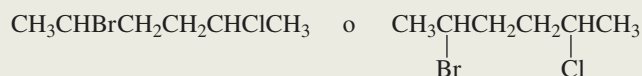
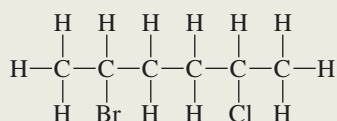


Tabla 1.4 Kekulé y las estructuras condensadas

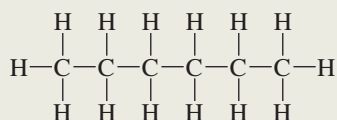
## Estructuras de Kekulé

## Estructuras condensadas

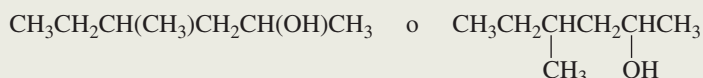
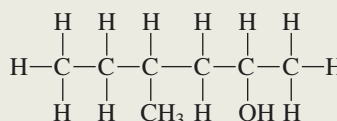
Los átomos unidos a un carbono se sitúan a la derecha del mismo. Los átomos distintos del hidrógeno se pueden mostrar debajo del carbono.



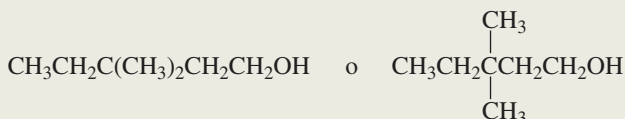
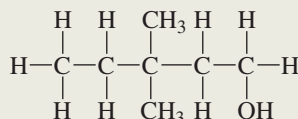
Los grupos  $\text{CH}_2$  que se repiten se pueden representar entre paréntesis.



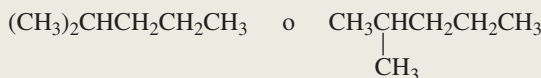
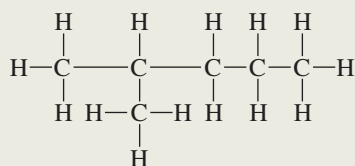
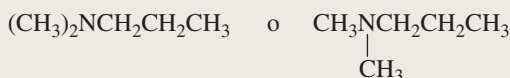
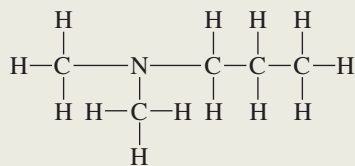
Los grupos unidos a un carbono se pueden representar (entre paréntesis) a la derecha del carbono o debajo de él.



Los grupos unidos al carbono de la extrema derecha no se ponen entre paréntesis



Dos o más grupos idénticos que se consideran unidos al "primer" átomo de la izquierda se pueden representar (entre paréntesis) a la izquierda de ese átomo o debajo de él.



## PROBLEMA 14♦

Indique ¿cuál de los átomos de los modelos empleados en el problema 13

- tiene tres pares de electrones no compartidos?
- tiene dos pares de electrones no compartidos?
- tiene un par de electrones no compartidos?
- no tiene pares de electrones no compartidos?

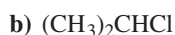
## PROBLEMA 15

- Dibuje dos estructuras de Lewis para el  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ .
- Dibuje tres estructuras de Lewis para el  $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$ .

(Sugerencia: las dos estructuras de Lewis son **isómeros estructurales**; tienen los mismos átomos, pero se diferencian en la manera de unirse sus átomos; vea la página 46. Las tres estructuras de Lewis del inciso b) también son isómeros estructurales).

**PROBLEMA 16**

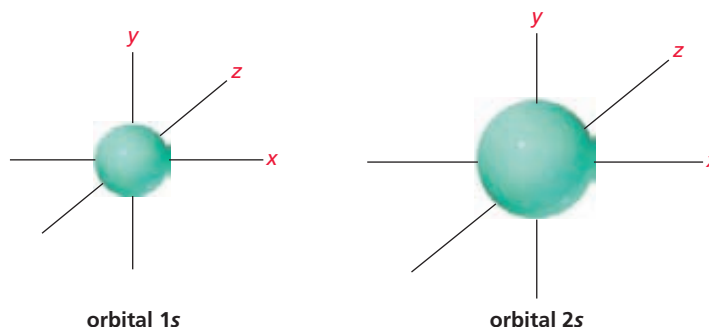
Desarrolle las siguientes estructuras condensadas para mostrar los enlaces covalentes y los pares de electrones no compartidos:

**1.5 Orbitales atómicos**

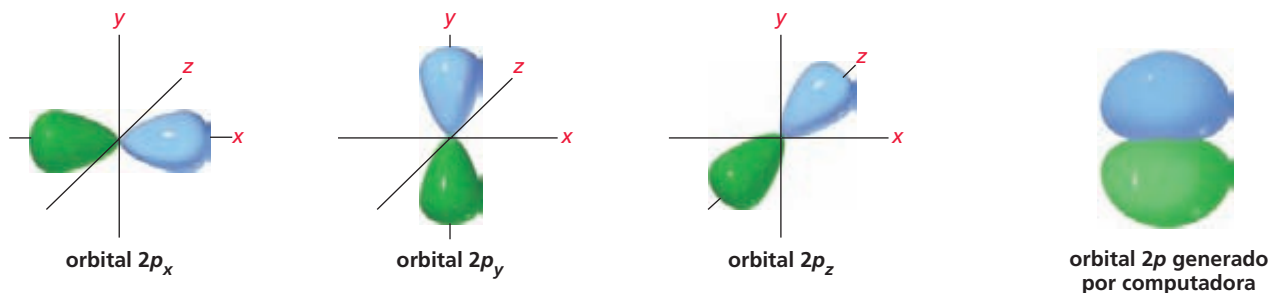
Un orbital describe el volumen que rodea al núcleo en el que es más probable encontrar al electrón.

Hemos visto que los electrones están distribuidos en distintos orbitales atómicos (tabla 1.2). Un **orbital** es una región tridimensional que rodea al núcleo en la que existe una alta probabilidad de encontrar un electrón. Pero, ¿qué aspecto tiene un orbital? El orbital  $s$  es una esfera con el núcleo al centro. De tal modo, al decir que un electrón ocupa el orbital  $1s$ , se quiere decir que existe más de 90% de probabilidad de que el electrón esté en el espacio delimitado por la esfera.

Puesto que para un electrón que ocupa un orbital  $2s$  la distancia promedio con respecto al núcleo es mayor que para un electrón  $1s$ , el orbital  $2s$  se representa con una esfera más grande. En consecuencia, la densidad electrónica promedio en un orbital  $2s$  es menor que la densidad electrónica promedio de un orbital  $1s$ .



Un orbital  $p$  tiene dos lóbulos. En la sección 1.2 se observó que la segunda capa contiene también tres orbitales  $p$ . El orbital  $p_x$  es simétrico con respecto al eje  $x$ , el orbital  $p_y$  es simétrico con respecto al eje  $y$ , y el orbital  $p_z$  es simétrico con respecto al eje  $z$ . Esto significa que cada orbital  $p$  es perpendicular a los otros dos orbitales  $p$ . La energía de un orbital  $p$  es ligeramente mayor que la de un orbital  $2s$  porque la ubicación promedio de un electrón en un orbital  $2p$  está más alejada del núcleo. Por lo general, se dice que los lóbulos tienen forma tetraédrica, pero las representaciones generadas por computadora muestran que parecen más perillas de puerta.

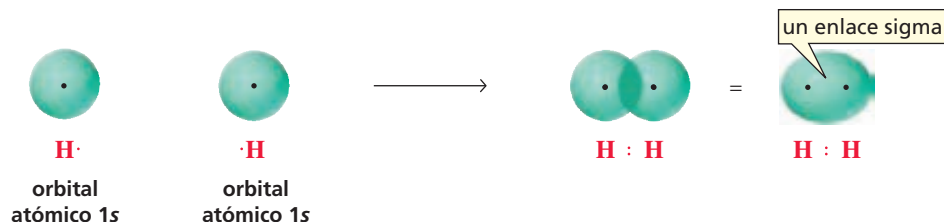


## 1.6 Formación del enlace covalente

¿Cómo los átomos forman enlaces covalentes con la finalidad de formar moléculas? Veamos primero el enlace de una molécula de hidrógeno ( $H_2$ ). El enlace covalente se forma cuando el orbital  $1s$  de uno de los átomos de hidrógeno se traslapa con el orbital  $1s$  del otro átomo de hidrógeno. El enlace covalente que se forma cuando se traslapan los dos orbitales se llama **enlace sigma ( $\sigma$ )**.

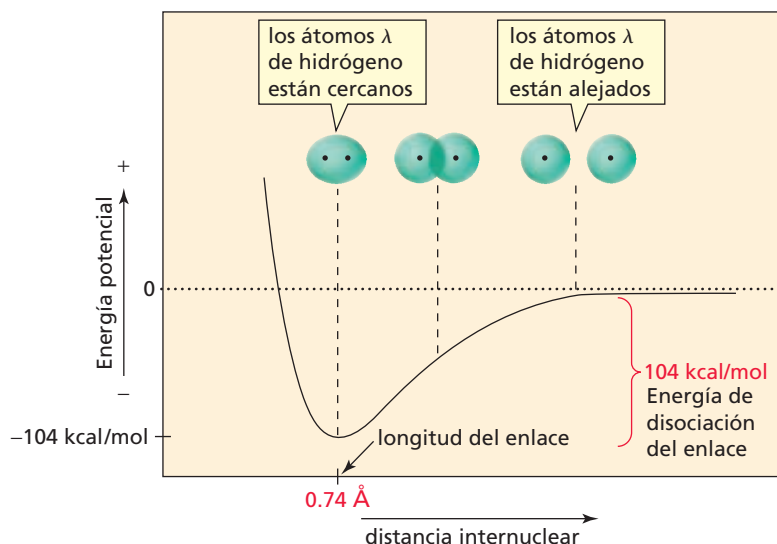


Video:  
Formación del enlace  $H_2$



Durante la formación del enlace, se libera energía a medida que ambos orbitales comienzan a traslapar, porque el electrón de cada átomo no sólo es atraído hacia su propio núcleo, sino también es atraído hacia el núcleo con carga positiva del otro átomo (figura 1.2). De esta manera, la atracción de los electrones cargados negativamente por parte de los núcleos cargados positivamente es lo que mantiene unidos los átomos. Cuánto más es el traslape de los orbitales, más energía se libera, hasta que los átomos se acercan tanto entre sí que sus núcleos con carga positiva comienzan a repelerse entre sí. Dicha repulsión provoca un gran aumento en la energía. Se observa que la estabilidad máxima (es decir, la energía mínima) se alcanza cuando los núcleos están separados cierta distancia. Esta distancia es la **longitud de enlace** del nuevo enlace covalente. La longitud del enlace  $H-H$  es de  $0.74 \text{ \AA}$ .

La máxima estabilidad corresponde a la energía mínima.



◀ **Figura 1.2**

El cambio de energía se presenta a medida que los orbitales atómicos  $1s$  se acercan uno a otro. La distancia internuclear con un mínimo de energía es la longitud del enlace covalente  $H-H$ .

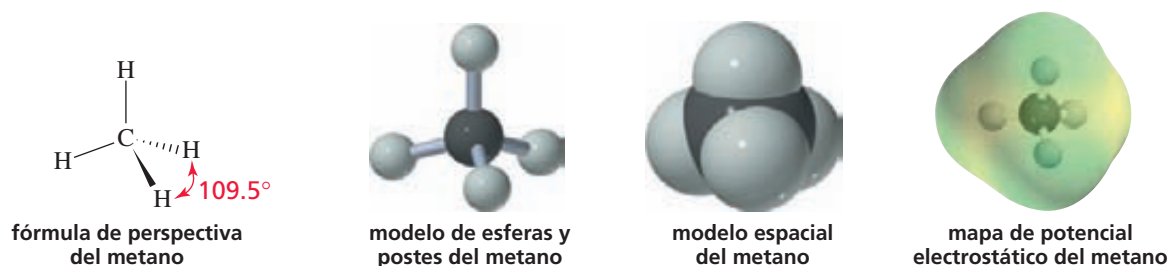
Como se muestra en la figura 1.2, cuando se forma un enlace covalente se libera energía. Al formarse el enlace  $H-H$ , se liberan  $104 \text{ kcal/mol}$  o  $435 \text{ kJ/mol}$  de energía ( $1 \text{ kcal} = 4.184 \text{ kJ}$ )\*. Para romper el enlace se requiere precisamente la misma cantidad de energía. De tal modo, que la **fuerza del enlace** —también conocida como **energía de disociación del enlace**— es la energía necesaria para romper el enlace, o la energía liberada al formarse el enlace. Todo enlace covalente tiene una longitud y fuerza características.

\*Los joules son unidades usadas para energía en el Sistema Internacional (SI) aunque algunos químicos usan calorías. Nosotros utilizaremos ambos en este libro.

## 1.7 Enlaces en el metano y el etano: enlaces simples

### Enlaces en el metano

Comenzaremos analizando los enlaces de los compuestos orgánicos observando los enlaces en el metano, compuesto que tiene sólo un átomo de carbono. El metano ( $\text{CH}_4$ ) tiene cuatro enlaces covalentes C—H. Como los cuatro enlaces tienen la misma longitud y el mismo ángulo de enlace ( $109.5^\circ$ ), podemos deducir que los cuatro enlaces C—H del metano son idénticos. A continuación se muestran cuatro maneras de representar una molécula de metano.



En una fórmula de perspectiva, los enlaces que quedan en el plano del papel se representan con líneas continuas, los enlaces que salen del papel hacia el lector se representan con una línea triangular sólida, y los que salen del papel hacia la parte opuesta se representan con una línea triangular punteada.

El mapa de potencial del metano muestra que ni el carbono ni el hidrógeno tienen mucha carga: no hay áreas rojas que representen átomos con carga parcialmente negativa ni áreas azules que representen átomos con carga parcialmente positiva. (Compare este mapa con el mapa de potencial del agua que aparece en la página 24). La ausencia de átomos parcialmente cargados se explica por la electronegatividad semejante del carbono e hidrógeno, lo que provoca que compartan sus electrones enlazantes de forma relativamente igual. El metano es una **molécula no polar**.

Quizá resulte sorprendente observar que el carbono forma cuatro enlaces covalentes, sabiendo que en su configuración electrónica sólo tiene dos electrones desapareados (tabla 1.2). Pero si el carbono formara únicamente dos enlaces covalentes, no completaría su octeto. Ahora es necesario encontrar una explicación que justifique que el carbono forme cuatro enlaces covalentes.

Si uno de los electrones del orbital  $2s$  del carbono ascendiera hacia el orbital  $2p$  vacío, la nueva configuración electrónica tendría cuatro electrones desapareados; de tal modo que se podrían formar los cuatro enlaces covalentes.



Si el carbono utilizó un orbital  $s$  y tres  $p$  para formar los cuatro enlaces, el enlace formado con el orbital  $s$  será distinto a los enlaces formados con los orbitales  $p$ . Sin embargo, sabemos que los cuatro enlaces C—H del metano son idénticos. ¿Cómo puede el carbono formar cuatro enlaces idénticos, utilizando un orbital  $s$  y tres  $p$ ? La respuesta es porque el carbono utiliza **orbitales híbridos**.

Los **orbitales híbridos** son orbitales mixtos, resultado de la combinación de los orbitales atómicos. En 1931, Linus Pauling propuso por primera vez el concepto de combinación de orbitales. Si se combinan el orbital  $s$  y los orbitales  $p$  de la segunda capa y luego se distribuyen en cuatro orbitales iguales, cada uno de los orbitales resultantes tendrá una parte de  $s$  y tres de  $p$ . Este tipo de orbital mixto se denomina orbital  $sp^3$  (que se lee “ $s$ - $p$ -tres”, no



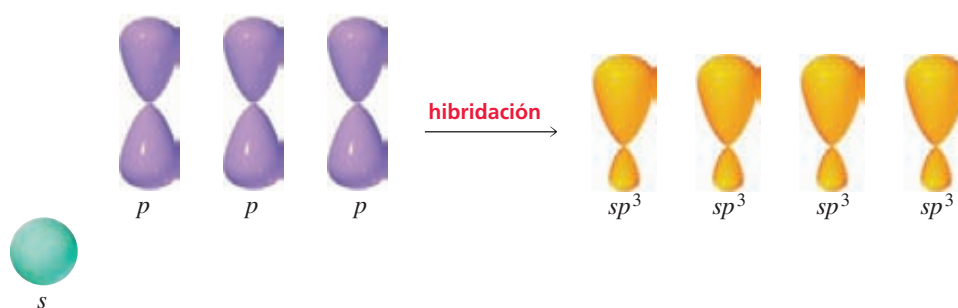
**Linus Carl Pauling (1901-1994)** nació en Portland, Oregon. El laboratorio químico casero de un amigo activó su temprano interés por las ciencias. Obtuvo su doctorado en el Instituto Tecnológico de California y ahí permaneció la mayor parte de su carrera académica. Recibió el premio Nobel de Química en 1954 por su trabajo sobre la estructura molecular. Al igual que Einstein, Pauling era pacifista, y en 1964 se le concedió el premio Nobel de la Paz por su labor a favor del desarme nuclear.



“*s-p*-al cubo”). (El exponente 3 quiere decir que los tres orbitales *p* se combinaron con el orbital *s* para formar los orbitales híbridos). Cada orbital  $sp^3$  tiene 25% de características *s* y 75% de características *p*. Cada uno de los cuatro orbitales  $sp^3$  tiene la misma energía.



Al igual que un orbital *p*, un orbital  $sp^3$  tiene dos lóbulos. Pero a diferencia de un orbital *p*, los lóbulos del orbital  $sp^3$  no tienen el mismo tamaño (figura 1.3). El lóbulo mayor del orbital  $sp^3$  se utiliza para la formación del enlace covalente.

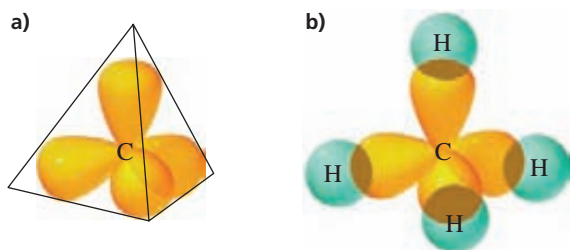


◀ **Figura 1.3**

La hibridación de un orbital *s* y tres orbitales *p* forman cuatro orbitales  $sp^3$ . Un orbital  $sp^3$  es más estable que un orbital *p*, pero menos que un orbital *s*.

Los cuatro orbitales  $sp^3$  se ordenan en el espacio de una manera que les permite quedar lo más alejados posible entre sí (figura 1.4a). Esto se debe a que los electrones se repelen entre sí y al quedar lo más alejados posible, la repulsión se reduce al mínimo. Cuando cuatro orbitales se distribuyen en el espacio lo más alejados posible entre sí, apuntan hacia las esquinas de un tetraedro regular (una pirámide de cuatro caras). Cada uno de los cuatro enlaces C—H del metano está formado por el traslape de un orbital  $sp^3$  del carbono con el orbital *s* del hidrógeno (figura 1.4b). Esto explica por qué los cuatro enlaces C—H del metano son idénticos.

Los pares de electrones se ordenan en el espacio lo más alejados posible entre sí.



◀ **Figura 1.4**

a) Los cuatro orbitales  $sp^3$  se dirigen hacia las esquinas de un tetraedro, provocando que cada ángulo de enlace sea de  $109.5^\circ$ .  
b) La imagen de los orbitales del metano, muestra el traslape de cada uno de los orbitales  $sp^3$  del carbono con el orbital *s* del hidrógeno. (Para que resulte más clara, no se muestran los lóbulos más chicos de los orbitales  $sp^3$ ).

El ángulo que se forma entre dos enlaces cualesquiera del metano es de  $109.5^\circ$ . Este ángulo de enlace se conoce como **ángulo de enlace tetraédrico**. Al carbono, que forma enlaces covalentes utilizando cuatro enlaces  $sp^3$  equivalentes, como el del metano, se le denomina **carbono tetraédrico**.

Quizá el principio de los orbitales híbridos parezca una teoría fraguada sólo para ajustar las cosas, y eso es exactamente lo que es. No obstante, es una teoría que brinda una muy buena imagen del acoplamiento en los compuestos orgánicos.



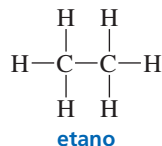
Molécula tridimensional:  
Metano

#### Nota para el estudiante

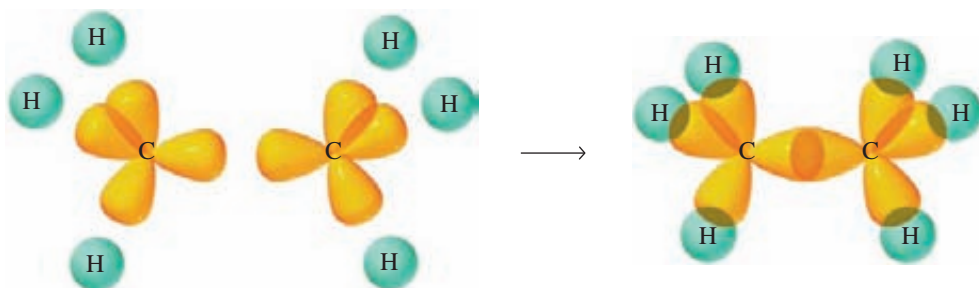
Es importante entender qué aspecto tienen las moléculas en tres dimensiones. Cuando estudie cada capítulo, cerciórese de visitar el sitio web [www.prenhall.com/bruice](http://www.prenhall.com/bruice) y ver las representaciones tridimensionales de las moléculas que se encuentran en la galería de cada capítulo.

## Enlaces en el etano

Los dos carbonos del etano son tetraédricos. Cada carbono utiliza cuatro orbitales  $sp^3$  para formar cuatro enlaces covalentes:



Un orbital  $sp^3$  de un carbono se traslapa a un orbital  $sp^3$  del otro carbono para formar el enlace C—C. Cada uno de los otros tres orbitales  $sp^3$  de cada carbono se traslapa en el orbital  $s$  de un hidrógeno para formar un enlace C—H. De tal manera, el enlace C—C está formado por un traslape  $sp^3-sp^3$ , y cada enlace C—H está formado por un traslape  $sp^3-s$  (figura 1.5).



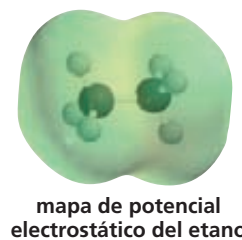
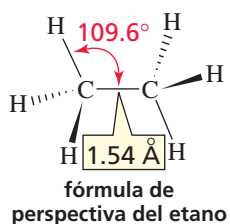
▲ **Figura 1.5**

Imagen orbital del etano. El enlace C—C está formado por el traslape  $sp^3-sp^3$ , y cada enlace C—H está formado por el traslape  $sp^3-s$ . (No se muestran los lóbulos más chicos de los orbitales  $sp^3$ ).



Molécula tridimensional:  
Etano

Cada uno de los ángulos de enlace del etano es casi un ángulo de enlace tetraédrico de  $109.5^\circ$ , y la longitud del enlace C—C es de  $1.54 \text{ \AA}$ . El etano, al igual que el metano, es una molécula no polar.



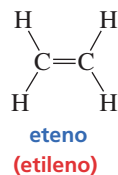
Todos los enlaces del metano y el etano son enlaces sigma ( $\sigma$ ). Se verá que todos los **enlaces sencillos** que se encuentran en los compuestos orgánicos son enlaces sigma.

### PROBLEMA 17♦

¿Cuáles orbitales se utilizan para formar los 10 enlaces covalentes del propano ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ )?

## 1.8 Enlaces en el etileno: el doble enlace

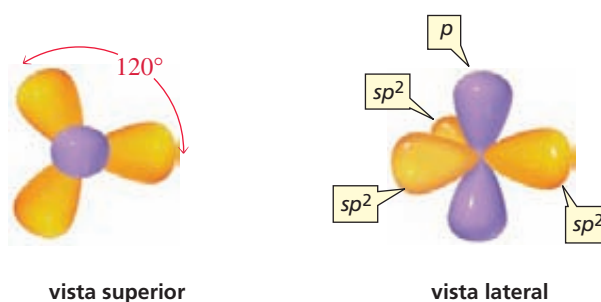
Cada átomo de carbono en el eteno (también llamado etileno) forma cuatro enlaces, pero cada uno está unido a sólo tres átomos:



Para unirse a tres átomos, el carbono hibrida tres orbitales atómicos. Cuando se hibridan tres orbitales (un orbital  $s$  y dos  $p$ ), se obtienen tres orbitales híbridos. Éstos se denominan orbitales  $sp^2$ . Tras la hibridación, cada átomo de carbono tiene tres orbitales  $sp^2$  idénticos y un orbital  $p$  no hibridado.



Los ejes de los tres orbitales  $sp^2$  quedan sobre un plano. Para reducir la repulsión al mínimo, los tres orbitales necesitan quedar tan alejados entre sí como sea posible. Esto significa que los ángulos de enlace son todos cercanos a  $120^\circ$ . El orbital  $p$  no hibridado queda perpendicular al plano definido por los ejes de los orbitales  $sp^2$  (figura 1.6).

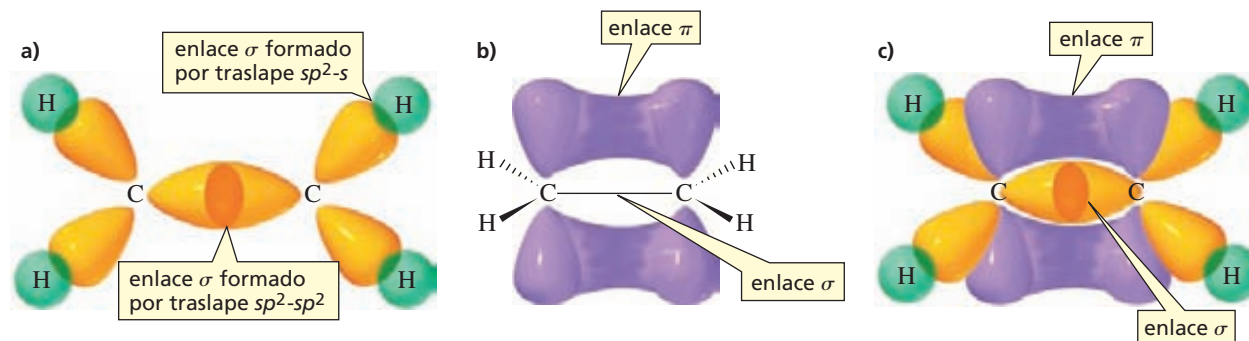


◀ **Figura 1.6**

Carbono con hibridación  $sp^2$ . Tres orbitales  $sp^2$  quedan sobre un plano. El orbital  $p$  no hibridado es perpendicular al plano. (No se muestran los lóbulos más chicos de los orbitales  $sp^2$ ).

Los carbonos del eteno forman dos enlaces entre sí. Esto se denomina **enlace doble**. Los dos enlaces carbono-carbono del enlace doble no son idénticos. Uno de ellos es resultado del traslape de un orbital  $sp^2$  de un carbono con un orbital  $sp^2$  del otro carbono; este es un enlace sigma ( $\sigma$ ). Cada carbono utiliza sus otros dos orbitales  $sp^2$  para traslapar el orbital  $s$  del hidrógeno y formar los enlaces C—H (figura 1.7a). El segundo enlace carbono-carbono se forma por el traslape de los dos orbitales  $p$  no hibridados (figura 1.7b). Con el traslape, lado con lado, de los orbitales  $p$  se forma un **enlace pi ( $\pi$ )**. De tal modo, en un enlace doble, uno de los enlaces es  $\sigma$  y el otro es  $\pi$ . Todos los enlaces C—H son enlaces  $\sigma$ .

El traslape lado a lado de dos orbitales  $p$  forma un enlace  $\pi$ . Todos los demás enlaces covalentes en las moléculas orgánicas son enlaces  $\sigma$ .



▲ **Figura 1.7**

- Un enlace C—C en el eteno es un enlace  $\sigma$  formado por el traslape de  $sp^2-sp^2$ , y los enlaces C—H están formados por el traslape de  $sp^2-s$ .
- El segundo enlace C—C es un enlace  $\pi$  formado por el traslape de un orbital  $p$  de un carbono con un orbital  $p$  del otro carbono.
- Existe una acumulación de densidad electrónica sobre y bajo del plano que contiene los dos carbonos y cuatro hidrógenos.

Los dos orbitales  $p$  que se traslapan para formar el enlace  $\pi$  deben estar paralelos entre sí para que se presente el máximo traslape. Esto obliga a que el triángulo conformado por un carbono y los dos hidrógenos quede sobre el mismo plano que el triángulo formado por el otro carbono y los dos hidrógenos. Esto significa que los seis átomos del eteno quedan



Molécula tridimensional:  
Eteno

sobre el mismo plano, y los electrones de los orbitales  $p$  ocupan un volumen espacial sobre y bajo dicho plano (figura 1.7c). El mapa de potencial del eteno muestra que se trata de una molécula no polar con una ligera acumulación de carga negativa (el área color anaranjado claro) sobre los dos carbonos. (Si se pudiera voltear el mapa de potencial, al otro lado se encontraría una acumulación de carga negativa similar).



En un enlace doble carbono-carbono, cuatro electrones mantienen juntos a los carbonos; en un enlace sencillo carbono-carbono, sólo dos electrones los mantienen unidos. Esto significa que un enlace doble carbono-carbono es más fuerte y más corto que un enlace sencillo carbono-carbono.



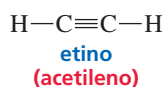
## DIAMANTE Y GRAFITO: SUSTANCIAS QUE CONTIENEN SÓLO ÁTOMOS DE CARBONO

El diamante es la sustancia más dura de todas. Por el contrario, el grafito es un sólido escurridizo y suave, que nos es familiar como “la punta” de los lápices. A pesar de sus propiedades físicas tan distintas, ambos materiales contienen sólo átomos de carbono. Ambas sustancias varían sólo en cuanto a la naturaleza de los enlaces que

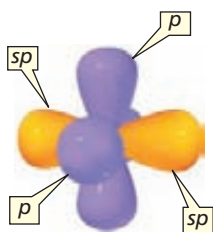
unen a los átomos de carbono. El diamante se compone de una red tridimensional rígida de átomos, en la que cada carbono está ligado a cuatro carbonos por medio de orbitales  $sp^3$ . Por su parte, los átomos de carbono del grafito presentan una hibridación  $sp^2$ , de manera que cada uno se enlaza sólo con otros tres carbonos. Este arreglo planar provoca que los átomos del grafito se ordenen en capas de hojas planas que se pueden separar de las capas vecinas. Esto se observa al escribir con el lápiz, las hojas de átomos de carbono se desprenden, dejando un delgado rastro de grafito tras de sí.

## 1.9 Enlaces en el etino: enlace triple

Cada uno de los átomos de carbono del etino (también llamado acetileno) está ligado sólo con dos átomos: un hidrógeno y otro carbono:



Puesto que cada carbono forma enlaces covalentes con dos átomos, sólo se hibridan dos orbitales (un  $s$  y un  $p$ ). El resultado son dos orbitales  $sp$  idénticos. Por lo tanto, cada carbono del etino tiene dos orbitales  $sp$  y dos orbitales  $p$  no hibridados (figura 1.8).



▲ Figura 1.8

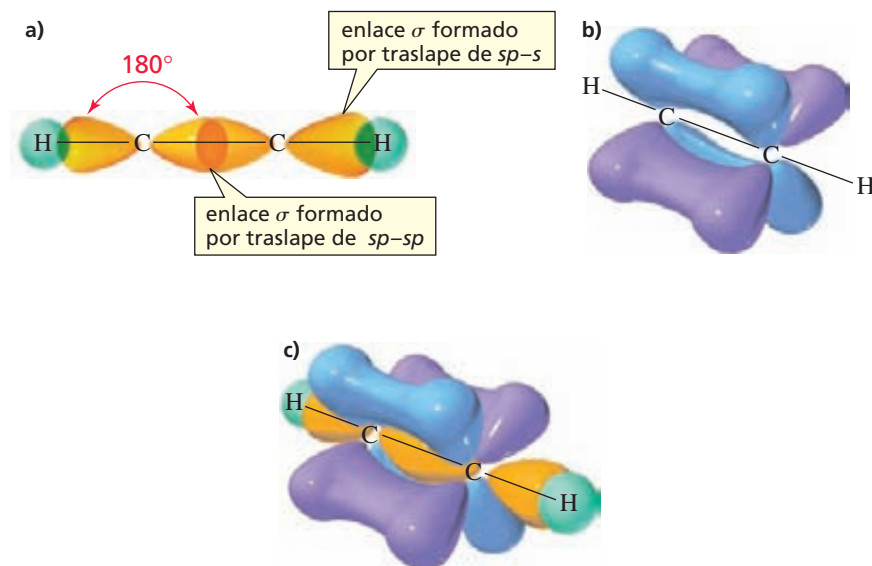
Un carbono con hibridación  $sp$ . Ambos orbitales  $sp$  están orientados a  $180^\circ$  uno del otro, perpendiculares a los dos orbitales  $p$  no hibridados. (No se muestran los lóbulos más chicos de los orbitales  $sp$ ).



Para quedar lo más alejados posible entre sí, ambos orbitales  $sp$  apuntan en direcciones opuestas (figura 1.8).

Los carbonos del etino forman tres enlaces entre sí. Esto se denomina **enlace triple**. Uno de los orbitales  $sp$  de un carbono de etino se traslapa con un orbital  $sp$  del otro carbono para formar un enlace  $\sigma$  carbono-carbono. El otro orbital  $sp$  de cada uno de los carbonos traslapa al orbital  $s$  de un hidrógeno para formar un enlace  $\sigma$  C—H (figura 1.9a). Como

ambos orbitales  $sp$  apuntan en direcciones opuestas, los ángulos de enlace son de  $180^\circ$ . Los dos orbitales  $p$  no hibridados son perpendiculares entre sí, y perpendiculares a los orbitales  $sp$ . Cada uno de los orbitales  $p$  no hibridados se traslapan lado a lado con un orbital  $p$  paralelo al otro carbono, teniendo como resultado la formación de dos enlaces  $\pi$  (figura 1.9b).



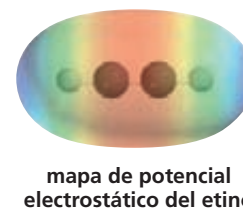
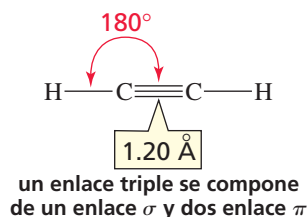
◀ **Figura 1.9**

a) El enlace  $\sigma$  C—C del etino está formado por traslape  $sp-sp$ , y los enlaces C—H están formados por traslape  $sp-s$ . Los átomos de carbono y los átomos unidos a ellos (hidrógeno) quedan en el mismo plano.  
 b) Los enlaces  $\pi$  carbono-carbono están formados por traslape lado a lado de los orbitales  $p$  de un carbono con los orbitales  $p$  de otro carbono.  
 c) El enlace triple tiene una región con alta densidad electrónica sobre, bajo, atrás y frente al eje internuclear de la molécula.

Un **enlace triple** se compone de un enlace  $\sigma$  y dos enlaces  $\pi$ . Como los dos orbitales  $p$  no hibridados de cada carbono están perpendiculares entre sí, existe una región con alta densidad electrónica arriba y abajo, y al frente y atrás, del eje internuclear de la molécula (figura 1.9c). El mapa de potencial del etino muestra que la carga negativa se acumula en un cilindro que envuelve una molécula con forma ovoide.



Molécula tridimensional:  
Etino



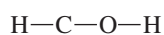
Puesto que los dos átomos de carbono con enlace triple se mantienen unidos por seis electrones, un enlace triple es más fuerte y corto que uno doble.

### PROBLEMA 18 RESUELTO

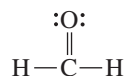
Para cada una de las siguientes especies:

- Dibuje su estructura de Lewis.
- Describa los orbitales utilizados por cada átomo de carbono en el enlace e indique los ángulos de enlace aproximados.
  - HCOH
  - $\text{CCl}_4$
  - HCN

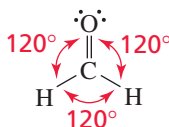
**SOLUCIÓN DEL INCISO 18a** Como el HCOH es neutro, sabemos que cada H forma un enlace, el oxígeno forma dos enlaces, y el carbono forma cuatro enlaces. En un primer intento con la estructura de Lewis (dibujando los átomos en el orden dado por la estructura de Kekulé) se observa que el carbono es el único átomo que no forma el número de enlaces necesarios.



Al formar un enlace doble entre el carbono y el oxígeno, todos los átomos terminan por tener el número de enlaces correcto. Los pares de electrones no compartidos se utilizan para proporcionar a cada átomo una capa externa completa. Al revisar si es necesario asignar una carga formal a algún átomo, se encuentra que ninguno de ellos la tiene.



**SOLUCIÓN DEL INCISO 18b** Puesto que el átomo de carbono forma un enlace doble, se conoce que dicho átomo utiliza orbitales  $sp^2$  (como en el eteno) para enlazarse con los dos hidrógenos y el oxígeno. Utiliza su orbital  $p$  “sobrante” para formar un segundo enlace con el oxígeno. Como el carbono tiene una hibridación  $sp^2$ , los ángulos de enlace son de aproximadamente  $120^\circ$ .

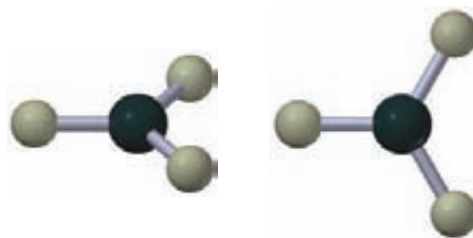
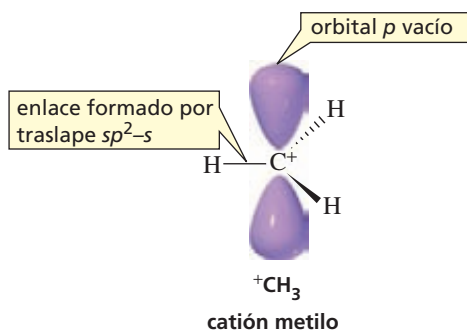


## 1.10 Enlaces con el catión metil, radical metil y anión metil

No todos los átomos de carbono forman cuatro enlaces. Un carbono con carga positiva, carga negativa o un electrón desapareado forma sólo tres enlaces. Veamos ahora cuáles orbitales utiliza el carbono al formar tres enlaces.

### El catión metil ( $^+\text{CH}_3$ )

El carbono con carga positiva del catión metil está unido con tres átomos, por lo que hibrida tres orbitales, un orbital  $s$  y dos orbitales  $p$ . Por lo tanto, forma sus tres enlaces covalentes empleando orbitales  $sp^2$ . Su orbital  $p$  no híbrido queda vacío. El carbono con carga positiva y los tres átomos ligados a él quedan sobre un plano. El orbital  $p$  permanece perpendicular a dicho plano.



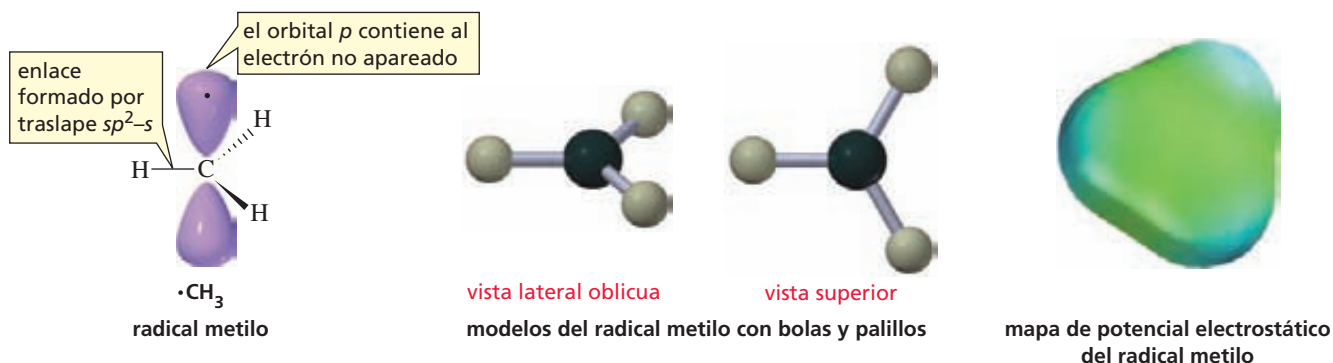
modelos del catión metilo, con bolas y palillos



mapa de potencial electrostático del catión metilo

### El radical metil ( $\cdot\text{CH}_3$ )

El átomo de carbono del radical metil también tiene hibridación  $sp^2$ . Este radical se distingue del catión metil por un electrón desapareado. Dicho electrón está en el orbital  $p$ . Observe la similitud de los modelos de esferas y postes del catión metil y el radical metil. Sin embargo, los mapas de potencial son muy distintos debido al electrón adicional del radical metil.



### El anión metil ( $\bar{\text{C}}\text{H}_3$ )

El carbono con carga negativa del anión metil tiene tres pares de electrones enlazantes y un par de electrones no compartidos. Los cuatro pares de electrones están muy alejados cuando los cuatro orbitales que contienen los electrones enlazantes y no compartidos, señalan hacia las esquinas de un tetraedro. En otras palabras, un carbono con carga negativa tiene una hibridación  $sp^3$ . En el anión metil, tres de los orbitales  $sp^3$  del carbono se traslapan cada uno con el orbital  $s$  de un hidrógeno, y el cuarto orbital  $sp^3$  contiene al par de electrones no compartidos.



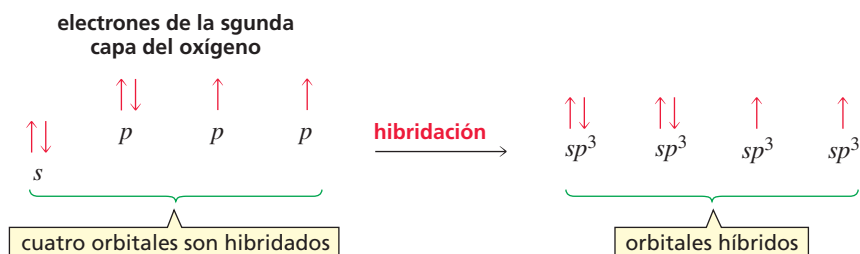
Dedique un momento a comparar los mapas de potencial del catión, anión y radical metil.

## 1.11 Enlaces del agua

En el agua, el átomo de oxígeno ( $\text{H}_2\text{O}$ ) forma dos enlaces covalentes. Como la configuración electrónica del oxígeno muestra que tiene dos electrones desapareados (tabla 1.2), el oxígeno no necesita promover un electrón para formar dichos enlaces. Si se supone que el oxígeno utiliza orbitales  $p$  para formar los enlaces  $\text{O}-\text{H}$ , como lo pronostica su configuración electrónica, es de esperar que el ángulo de enlace sea de  $90^\circ$ , porque los dos orbitales  $p$  están en ángulo recto entre sí. Sin embargo, el ángulo calculado de manera experimental es de  $145.5^\circ$ .

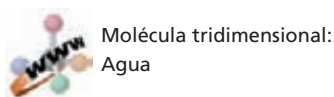
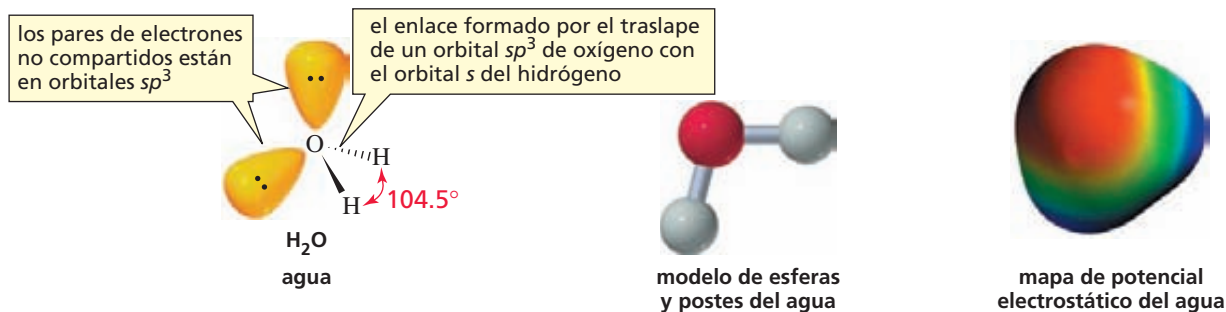
Para explicar el ángulo de enlace observado, el oxígeno debe emplear enlaces híbridos para formar enlaces covalentes, tal como lo hace el carbono. Se deben hibridar el orbital  $s$  y los tres orbitales  $p$  para producir cuatro orbitales  $sp^3$  idénticos.

Los ángulos de enlace de una molécula indican cuáles orbitales se emplearon para formar el enlace.



Cada uno de los dos enlaces O—H está formado por el traslape de un orbital  $sp^3$  del oxígeno con el orbital  $s$  de un hidrógeno. Cada uno de los dos pares de electrones no compartidos ocupan los orbitales  $sp^3$  que sobran.

En el agua, el ángulo de enlace es un poco menor ( $104.5^\circ$ ) que el ángulo de enlace del metano ( $109.5^\circ$ ), probablemente debido a que cada uno de los pares de electrones no compartidos del oxígeno sólo “percibe” un núcleo, provocando que los pares de electrones no compartidos estén más difusos que un par de enlace que “percibe” dos núcleos y por lo tanto están relativamente confinados entre ellos. En consecuencia, hay una repulsión electrónica mayor entre los pares de electrones no compartidos, lo que causa que los enlaces O—H se acerquen más, reduciendo así el ángulo de enlace.



Compare el mapa de potencial del agua con el del metano. La del agua es una molécula polar, la del metano es no polar.

**PROBLEMA 19**

Los ángulos de enlace del  $H_3O^+$  son mayores que \_\_\_\_\_ y menores que \_\_\_\_\_.



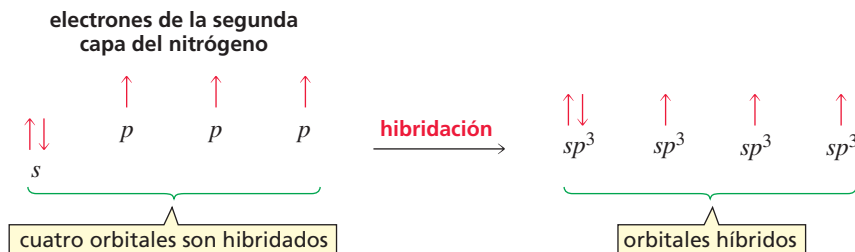
**AGUA, UN COMPUESTO ÚNICO**

El agua es el compuesto que se encuentra con mayor abundancia en los organismos vivos. Sus propiedades únicas han permitido el origen y la evolución de la vida. Su elevado calor de fusión (el calor necesario para convertir un sólido en líquido) protege a los organismos de congelarse a bajas temperaturas porque es necesario eliminar mucho calor del agua para congelarla. Su alta capacidad calorífica (el calor necesario para elevar la temperatura de una sustancia en cierta medida) reduce al mínimo

los cambios de temperatura en los organismos, y su elevado calor de vaporización (el calor necesario para convertir un líquido en vapor) permite que los animales se refresquen con una pérdida mínima de fluidos corporales. Puesto que el agua en estado líquido es más densa que en estado sólido, el hielo que se forma en la superficie del agua flota y aísla el agua que está debajo. Por esto los mares y lagos no se congelan de abajo hacia arriba. También por ello las plantas y animales acuáticos pueden sobrevivir cuando se congelan el mar o los lagos donde habitan.

**1.12 Enlaces en el amoníaco y en el ión amonio**

Los ángulos de enlace observados de manera experimental en el  $NH_3$  son de  $107.3^\circ$ . Estos ángulos de enlace señalan que el nitrógeno también utiliza orbitales híbridos al formar enlaces covalentes. Al igual que el carbono y el oxígeno, se hibridan un orbital  $s$  y tres orbitales  $p$  de la segunda capa del nitrógeno para formar cuatro orbitales  $sp^3$  idénticos:



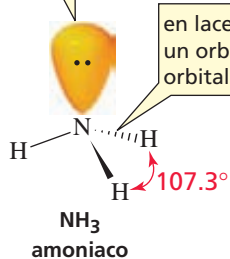


Cada uno de los enlaces N—H del  $\text{NH}_3$  está formado por el traslape de un orbital  $sp^3$  del nitrógeno con el orbital  $s$  de un hidrógeno. El único par de electrones no compartido ocupa un orbital  $sp^3$ . El ángulo de enlace ( $107.3^\circ$ ) es menor que el ángulo de enlace tetraédrico ( $109.5^\circ$ ) debido a que el par de electrones no compartidos está relativamente difuso. Observe que los ángulos de enlace del  $\text{NH}_3$  ( $107.3^\circ$ ) son mayores que los del enlace del  $\text{H}_2\text{O}$  ( $104.5^\circ$ ) porque el nitrógeno tiene sólo un par de electrones no compartidos, mientras que el oxígeno tiene dos.

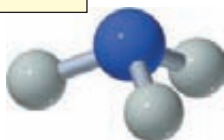


Molécula tridimensional:  
Amoníaco

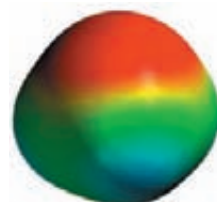
los pares de electrones no compartidos están en un orbital  $sp^3$



enlace formado por el traslape de un orbital  $sp^3$  del nitrógeno con un orbital  $s$  del hidrógeno

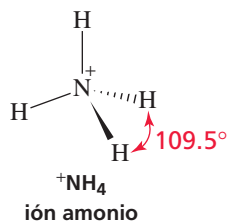


modelo de esferas y postes del amoníaco



mapa de potencial electrostático del amoníaco

Como el ión amonio ( $^+\text{NH}_4$ ) tiene cuatro enlaces N—H idénticos y carece de pares de electrones no compartidos, todos los ángulos de enlace son de  $109.5^\circ$ , exactamente igual que los ángulos del metano.



modelo de esferas y postes del ión amonio



mapa de potencial electrostático del ión amonio

### PROBLEMA 20

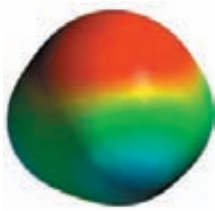
De acuerdo con el mapa de potencial del ión amonio, ¿cuál(es) átomo(s) tiene(n) menos densidad electrónica?

### PROBLEMA 21

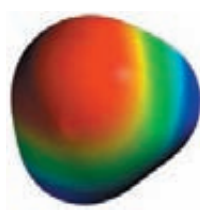
Compare los mapas de potencial de metano, amoníaco y agua. ¿Cuál es la molécula más polarizada? ¿Y cuál la menos polarizada?



mapa de potencial electrostático del metano



mapa de potencial electrostático del amoníaco



mapa de potencial electrostático del agua

### PROBLEMA 22

Pronostique los ángulos de enlace aproximados del metil carbanión.



Cuanto mayor es la densidad electrónica en la región de traslape de orbitales, más fuerte es el enlace.

Cuanto más corto sea el enlace, más fuerte será éste.

### 1.13 Enlaces en los halogenuros de hidrógeno

El flúor, cloro, bromo y yodo se conocen comúnmente como halógenos. HF, HCl, HBr y HI se denominan halogenuros de hidrógeno. Los ángulos de enlace no ayudarán a determinar los orbitales implicados en un enlace del halogenuro de hidrógeno, como ocurre con otras moléculas, porque los halogenuros de hidrógeno tienen un solo enlace. Nosotros asumimos que los halógenos utilizan orbitales *p* para formar enlaces.



En el caso del flúor, el orbital *p* utilizado para formar el enlace pertenece a la segunda capa de electrones. En el cloro, el orbital *p* pertenece a la tercera capa de electrones. Como la distancia promedio desde el núcleo es mayor para un electrón de la tercera capa que para uno en la segunda, la densidad electrónica promedio es menor en un orbital *3p* que en uno *2p*. Esto quiere decir que la densidad electrónica de la región en la que el orbital *s* del hidrógeno se traslapa con el orbital *p* del halógeno se reduce a medida que aumenta el tamaño del halógeno (figura 1.10). Por lo tanto, el enlace hidrógeno-halógeno es más débil a medida que aumenta el tamaño (masa atómica) del halógeno (tabla 1.5).

Figura 1.10 ►

Existe mayor densidad electrónica en la región donde el orbital *s* del hidrógeno se traslapa con el orbital *2p* del halógeno, que en la región donde se traslapa un orbital *s* con uno *3p*.

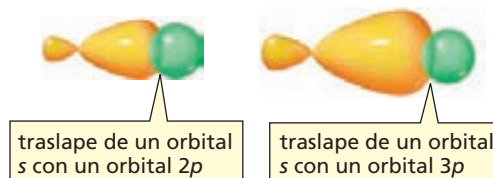


Tabla 1.5 Longitud y fortaleza de los enlaces hidrógeno-halógeno

Halogenuro de hidrógeno	Longitud del enlace (Å)	Fortaleza del enlace kcal/mol	Fortaleza del enlace kJ/mol
H—F	0.917	136	571
H—Cl	1.2746	103	432
H—Br	1.4145	87	366
H—I	1.6090	71	298

#### PROBLEMA 23♦

- Calcule la longitud y las fuerzas relativas de los enlaces en el Cl<sub>2</sub> y el Br<sub>2</sub>.
- Calcule la longitud y las fuerzas relativas de los enlaces en HF, HCl y HBr.

#### PROBLEMA 24♦

- ¿Cuál enlace es más largo?
- ¿Cuál enlace es más fuerte?

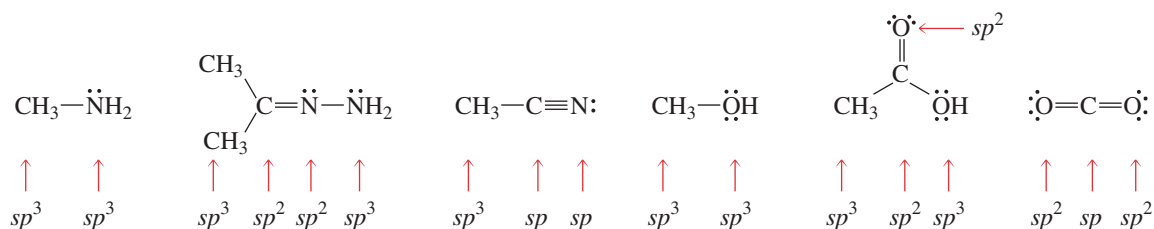
- C—Cl o C—Br
- C—C o C—H
- H—Cl o H—H

## 1.14 Resumen: hibridación de orbitales, longitud de enlaces, fortaleza de enlaces y ángulos de enlace

Todos los enlaces sencillos son enlaces  $\sigma$ . Todos los enlaces dobles se componen de un enlace  $\sigma$  y un enlace  $\pi$ . Todos los enlaces triples se componen de un enlace  $\sigma$  y dos  $\pi$ . La manera más fácil de determinar la hibridación de un átomo de carbono, oxígeno o nitrógeno es observando el número de enlaces  $\pi$  que forma: si no forma enlaces  $\pi$ , tiene hibridación  $sp^3$ ; si forma un enlace  $\pi$ , tiene hibridación  $sp^2$ ; si forma dos enlaces  $\pi$ , tiene hibridación  $sp$ . Las excepciones son los carbocationes y radicales del carbono, que tienen hibridación  $sp$ , no porque formen un enlace  $\pi$ , sino porque tienen un orbital  $p$  vacío o semilleno (sección 1.10).

Todos los enlaces sencillos que se encuentran en los compuestos orgánicos son enlaces sigma.

La hibridación de un C, O o N es  $sp^{(3-\text{el número de enlaces } \pi)}$ .



Si se compara la longitud y la fuerza de los enlaces carbono-carbono sencillo, doble y triple, se observa que cuantos más enlaces mantengan unidos los dos átomos de carbono, más corto y fuerte es el enlace carbono-carbono (tabla 1.6): los enlaces triples son más cortos y fuertes que los dobles, que a su vez son más cortos y fuertes que los sencillos.

Un enlace doble (un enlace  $\sigma$  más un enlace  $\pi$ ) es más fuerte que un enlace sencillo (un enlace  $\sigma$ ), pero no es lo doble de fuerte. Por lo tanto, se puede concluir que un enlace  $\pi$  es más débil que un enlace  $\sigma$ .

Un enlace  $\pi$  es más débil que un enlace  $\sigma$ .

Quizá se pregunte cómo “sabe” un electrón en cuál orbital debe ubicarse. De hecho, los electrones no saben nada acerca de orbitales. Simplemente se ordenan a sí mismos de la manera más estable posible. Son los químicos quienes utilizan el concepto de orbitales para explicar este arreglo.

Tabla 1.6 Comparación de los ángulos de enlace y la longitud y fortaleza de un enlace carbono-carbono en el etano, eteno y etino

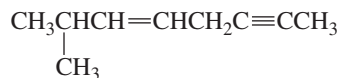
Molécula	Hibridación del carbono	Ángulos de enlace	Longitud del enlace C—C (Å)	Fortaleza del enlace C—C (kcal/mol)	Fortaleza del enlace C—C (kJ/mol)
$\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\   &   \\ \text{H}-\text{C}- & \text{C}-\text{H} \\   &   \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$ etano	$sp^3$	$109.5^\circ$	1.54	90	377
$\begin{array}{c} \text{H} & & \text{H} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} & \\ & / & \diagdown \\ \text{H} & & \text{H} \end{array}$ eteno	$sp^2$	$120^\circ$	1.33	174	728
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ etino	$sp$	$180^\circ$	1.20	231	967

**PROBLEMA 25**

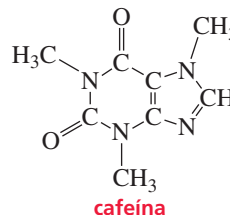
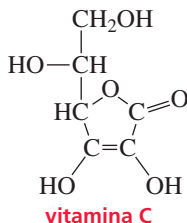
¿Cuál de los enlaces de un enlace doble carbono-carbono tiene un traslape más eficiente, el enlace  $\sigma$  o el  $\pi$ ?

**PROBLEMA 26**

a) ¿Cuál es la hibridación de cada uno de los átomos de carbono en el siguiente compuesto?



b) ¿Cuál es la hibridación de cada uno de los átomos de carbono, oxígeno y nitrógeno en los siguientes compuestos?

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

Pronostique el ángulo de enlace aproximado del enlace C—N—H en  $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ .

Primero es necesario determinar la hibridación del átomo central. Como el átomo de nitrógeno sólo forma enlaces sencillos, sabemos que tiene hibridación en  $sp^3$ . Entonces, es necesario observar si existen pares no compartidos que influyan en el ángulo de enlace. Un nitrógeno neutro tiene un no compartido. Por lo tanto, se puede pronosticar que el ángulo de enlace C—N—H será de alrededor de  $107.3^\circ$ , que es igual al ángulo de enlace del enlace H—N—H en el  $\text{NH}_3$ , otro compuesto con un N en un  $sp^3$  híbrido y un par no compartido.

Ahora pase al problema 27.

**PROBLEMA 27**

Pronostique los ángulos de enlace aproximados:

- El ángulo de enlace C—N—C en el  $(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2^+$
- El ángulo de enlace C—C—N en el  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ .
- El ángulo de enlace H—C—N en el  $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$
- El ángulo de enlace C—O—C en el  $\text{CH}_3\text{OCH}_3$

**PROBLEMA 28**

Describa los orbitales utilizados en el enlace y los ángulos de enlace aproximados de los siguientes compuestos (*Sugerencia*: vea la tabla 1.6).

- $\text{CH}_3\text{OH}$
- $\text{HONH}_2$
- $\text{HCOOH}$
- $\text{N}_2$

**Resumen**

Los **compuestos orgánicos** son compuestos que contienen carbono. El **número atómico** de un átomo es el número de protones en su núcleo. El **número de masa** de un átomo es igual a la suma de sus protones y neutrones. Los **isótopos** tienen el mismo número atómico, pero distinto número de masa.

Un **orbital atómico** indica dónde existe una alta probabilidad de encontrar un electrón. Cuanto más cercano está el orbital atómico al núcleo, menor es su energía. Los electrones se ubican

en los orbitales atómicos de acuerdo con tres reglas: un electrón se coloca en el orbital disponible con menor energía; en un orbital no puede haber más que dos electrones; y un electrón ocupará un orbital vacío con la misma energía antes de formar un par.

La **regla del octeto** asienta que un átomo cederá, aceptará o compartirá electrones con el fin de llenar su capa externa o lograr una capa externa con ocho electrones. La **configuración electrónica** de un átomo describe los orbitales ocupados por

los electrones del átomo. Los electrones de las capas internas se denominan **electrones centrales**; los electrones de la capa externa se llaman **electrones de valencia**. Los **electrones no compartidos** son electrones de valencia que no se utilizan en algún enlace. Un **enlace** formado como resultado de la atracción de las cargas opuestas se llama **enlace iónico**; un enlace formado como resultado de compartir electrones se denomina **enlace covalente**. Un **enlace covalente polar** es un enlace covalente entre átomos con diferentes **electronegatividades**.

Las **estructuras de Lewis** indican cuáles átomos están enlazados y ponen a la vista a los **electrones no compartidos** y las **cargas formales**. Un **carbocatión** tiene un carbono con carga positiva, un **carbanión** tiene un carbono con carga negativa y un **radical** tiene un electrón desapareado.

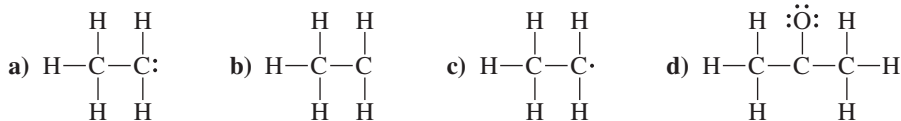
La fortaleza del enlace se mide por medio de la **energía de disociación del enlace**. Un enlace  $\sigma$  es más fuerte que un en-

lace  $\pi$ . Todos los **enlaces sencillos** que se encuentran en los compuestos orgánicos son **enlaces sigma ( $\sigma$ )**. Un **enlace doble** se compone de un enlace  $\sigma$  y un enlace  $\pi$ , y un enlace triple se compone de un enlace  $\sigma$  y dos  $\pi$ . Los enlaces triples carbono-carbono son más cortos y fuertes que los dobles, que a su vez son más cortos y fuertes que los sencillos. Para formar cuatro enlaces, el carbono impulsa un electrón desde un orbital  $2s$  hasta uno  $2p$ . C, N y O forman enlaces utilizando **orbitales híbridos**. La **hibridación** de un C, N u O depende del número de enlaces  $\pi$  que forme el átomo: si no forma enlaces  $\pi$ , está **hibridado en  $sp^3$** ; si forma un enlace  $\pi$ , está **hibridado en  $sp^2$** ; si forma dos enlaces  $\pi$ , está **hibridado en  $sp$** . La excepción son los carbocationes y los radicales de carbono, que están **hibridados en  $sp^2$** . Los electrones enlazantes y no compartidos que rodean al átomo se colocan tan separados como les es posible.

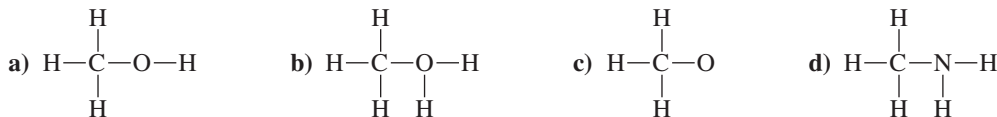
## Problemas

29. Dibuje la estructura de Lewis de cada una de las siguientes especies:  
 a)  $H_2CO_3$       b)  $CO_3^{2-}$       c)  $H_2CO$       d)  $CH_3NH_2$       e)  $CO_2$       f)  $N_2H_4$
30. ¿Cuántos electrones de valencia tienen los siguientes átomos?  
 a) Carbono y silicio      b) Oxígeno y azufre      c) Flúor y bromo      d) Magnesio y calcio
31. Para cada una de las siguientes especies, encuentre la hibridación del átomo central e indique los ángulos de enlace:  
 a)  $NH_3$       c)  $^-CH_3$       e)  $^+CH_3$       g) HCN  
 b)  $^+NH_4$       d)  $C(CH_3)_4$       f)  $^+CH_3$       h)  $H_3O^+$
32. Utilice los símbolos  $\delta^+$  y  $\delta^-$  para mostrar la dirección de la polaridad del enlace indicado en cada uno de los siguientes compuestos:  
 a)  $F-Br$       b)  $H_3C-Cl$       c)  $H_3C-MgBr$       d)  $H_2N-OH$
33. Dibuje la estructura condensada de un compuesto que contiene solamente átomos de carbono e hidrógeno y que tiene:  
 a) Tres carbonos con hibridación  $sp^3$ .  
 b) Un carbono con hibridación  $sp^3$  y dos carbonos con hibridación  $sp^2$ .  
 c) Dos carbonos con hibridación  $sp^3$  y dos carbonos con hibridación  $sp$ .
34. Pronostique los ángulos de enlace aproximados:  
 a) El ángulo de enlace  $H-C-O$  en el  $CH_3OH$       c) El ángulo de enlace  $H-C-H$  en el  $H_2C=O$   
 b) El ángulo de enlace  $C-O-H$  en el  $CH_3OH$       d) El ángulo de enlace  $C-C-N$  en el  $CH_3C\equiv N$
35. Asigne a cada átomo la carga formal apropiada:  
 a)  $H:\ddot{O}:$       b)  $H:\ddot{O}\cdot$       c)  $H-\ddot{N}-H$       d)  $H-\ddot{C}-H$
36. Escriba la configuración electrónica de las siguientes especies (la configuración electrónica del carbono se escribe  $1s^2 2s^2 2p^2$ ):  
 a) Ca      b)  $Ca^{2+}$       c) Ar      d)  $Mg^{2+}$
37. Sólo una de las siguientes fórmulas describe un compuesto que existe. Corrija las demás de manera que también describan compuestos existentes.  
 a)  $CH_3CH_3CH_3$       c)  $(CH_3)_2CCH_3$       e)  $CH_3CH_2CH_2$   
 b)  $CH_5$       d)  $(CH_3)_2CHCH_2CH_3$       f)  $CH_3CHCH_2CH_3$
38. Enumere los enlaces en orden de polaridad menguante (es decir, ponga primero al enlace más polar).  
 a)  $C-O$ ,  $C-F$ ,  $C-N$       b)  $C-Cl$ ,  $C-I$ ,  $C-Br$       c)  $H-O$ ,  $H-N$ ,  $H-C$       d)  $C-H$ ,  $C-C$ ,  $C-N$
39. Escriba la estructura de Kekulé de cada uno de los siguientes compuestos:  
 a)  $CH_3CHO$       c)  $CH_3COOH$       e)  $CH_3CH(OH)CH_2CN$   
 b)  $CH_3OCH_3$       d)  $(CH_3)_3COH$       f)  $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2C(CH_3)_3$

40. Asigne las cargas formales que faltan.

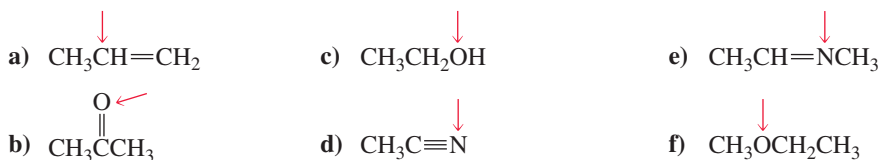


41. Dibuje los electrones no compartidos faltantes y escriba las cargas formales que faltan.

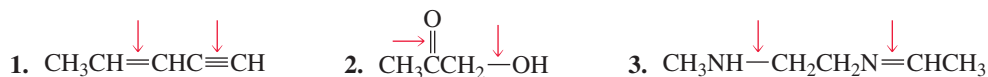


42. Explique la diferencia de forma y color que existe entre los mapas de potencial del amoniac y el ion amonio de la sección 1.12.

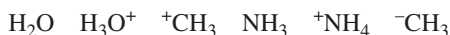
43. ¿Cuál es la hibridación del átomo señalado en cada una de las siguientes moléculas?



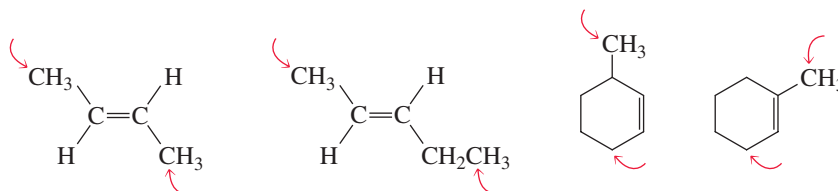
44. a) ¿Cuál de los enlaces señalados en cada molécula es más corto?  
 b) Señale la hibridación de los átomos de C, O y N en cada una de las moléculas.



45. ¿Cuál de las siguientes moléculas tiene un átomo tetraédrico?



46. ¿Quedan en el mismo plano los dos carbonos con hibridación  $sp^2$  y los dos átomos señalados?

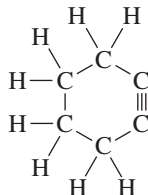


47. En cada una de las siguientes moléculas, señale la hibridación de cada átomo de carbono y escriba los valores aproximados de todos los ángulos de enlace:



48. El metóxido de sodio ( $\text{CH}_3\text{ONa}$ ) tiene enlaces iónicos y covalentes. ¿Cuál enlace es iónico? ¿Cuántos enlaces covalentes tiene?

49. Explique por qué no es estable el siguiente compuesto:

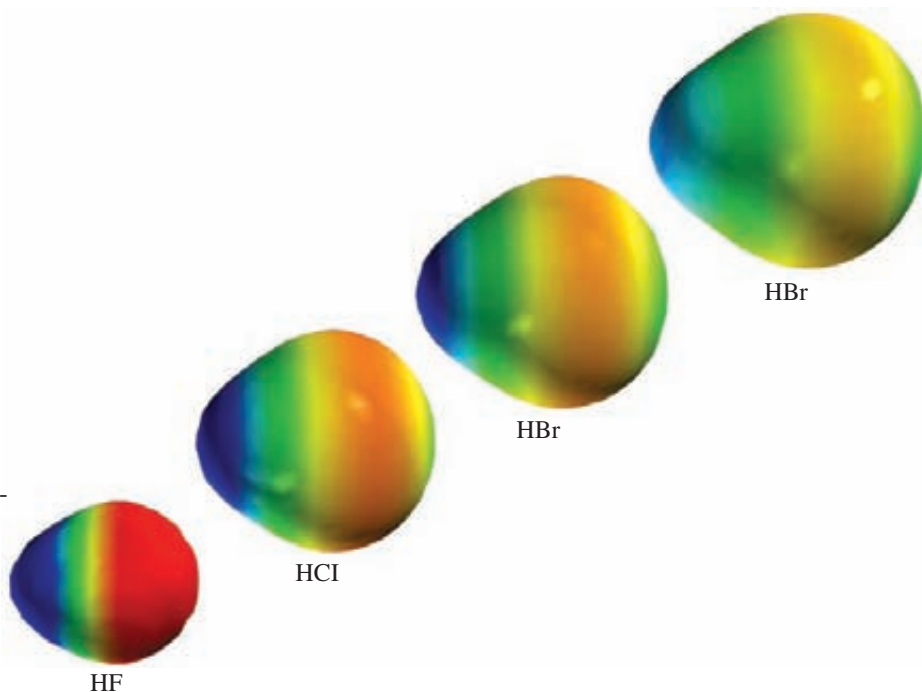


50. Puesto que un mapa de potencial marca a grandes rasgos el “límite” de la nube electrónica de una molécula, nos dice algo sobre el tamaño relativo y la forma de dicha molécula. Un tipo dado de átomo puede tener tamaños distintos en diferentes moléculas. Por ejemplo, cada hidrógeno de los tres mapas de potencial de la página 9 tiene un tamaño distinto. ¿Por qué LiH tiene el hidrógeno más grande?

# 2

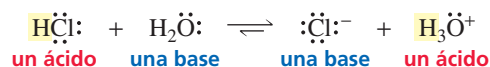
# Ácidos y bases

Los primeros químicos llamaban ácido a todo compuesto con sabor agrio (del latín *acidus*, que significa *agrio* o *ácido*). Entre los ácidos más conocidos están el ácido cítrico (que se encuentra en los limones y otras frutas cítricas), el ácido acético (que se encuentra en el vinagre), y el ácido clorhídrico (que se encuentra en los jugos gástricos del estómago, el sabor agrio asociado con el vómito). Los compuestos que neutralizan a los ácidos se denominaron bases o compuestos alcalinos. Los líquidos para limpiar vidrios y para destapar cañerías son soluciones alcalinas comunes.



## 2.1 Reacciones ácido-base

Los términos “ácido” y “base” tienen dos definiciones, respectivamente: la de Brønsted-Lowry y la de Lewis (sección 2.5). En la definición de Brønsted-Lowry, un **ácido** es una especie que dona un protón, y una **base** es una especie que acepta un protón. (Recuerde que los iones de hidrógeno con carga positiva se denominan protones). En la siguiente reacción, el cloruro de hidrógeno (HCl) es un ácido porque dona un protón al agua y el agua es una base porque acepta un protón del HCl. El agua puede aceptar un protón porque tiene dos pares de electrones no compartidos; cada par puede formar un enlace covalente con un protón. En la reacción inversa,  $\text{H}_3\text{O}^+$  es un ácido porque dona un protón al  $\text{Cl}^-$ , y el  $\text{Cl}^-$  es una base porque acepta un protón del  $\text{H}_3\text{O}^+$ . La reacción de un ácido con una base se denomina **reacción ácido-base**. Observe que, de acuerdo con las definiciones de Brønsted-Lowry, *las especies que tienen un hidrógeno están en posibilidad de actuar como un ácido, y todo compuesto con pares de electrones no compartido está en posibilidad de actuar como una base*.



Cuando un compuesto pierde un protón, la especie resultante se llama **base conjugada**. De tal modo, en la reacción ácido-base anterior,  $\text{Cl}^-$  es la base conjugada del HCl, y  $\text{H}_2\text{O}$

**Johannes Nicolaus Brønsted (1879-1947)** nació en Dinamarca, estudió ingeniería antes de cambiar a la química. Fue profesor de química en la Universidad de Copenhagen. Adquirió reconocimiento gracias a su postura antinazi durante la Segunda Guerra Mundial, y fue electo miembro del Parlamento danés en 1947. Murió antes de tomar posesión de su cargo.

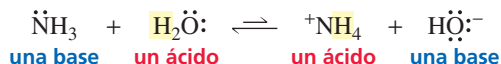
**Thomas M. Lowry (1874-1936)** nació en Inglaterra, fue hijo de un capellán de la armada. Obtuvo su doctorado en el Central Technical College de Londres (ahora Escuela Imperial). Fue jefe de química en el Westminster Training College y posteriormente en el Guy's Hospital de Londres. En 1920 se convirtió en profesor de química en la Universidad de Cambridge.



Tutorial:  
Reacción ácido-base

es la base conjugada del  $\text{H}_3\text{O}^+$ . Cuando un compuesto acepta un protón, la especie resultante se llama **ácido conjugado**. De tal modo, el HCl es el ácido conjugado del  $\text{Cl}^-$ , y  $\text{H}_3\text{O}^+$  es el ácido conjugado del  $\text{H}_2\text{O}$ .

Si una reacción incluye amoníaco y agua, el amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) es la base porque acepta un protón, y el agua es el ácido porque dona un protón. De tal manera, el  $\text{OH}^-$  es la base conjugada del  $\text{H}_2\text{O}$ , y el ( $^+\text{NH}_4$ ) es el ácido conjugado del ( $\text{NH}_3$ ). En la reacción inversa, el ión amonio ( $^+\text{NH}_4$ ) es el ácido porque dona un protón y el ión hidróxido ( $\text{OH}^-$ ) es la base porque lo acepta.



Observe que el agua se puede comportar como un ácido o una base. Se puede comportar como ácido porque tiene un protón que puede donar, pero también se puede comportar como una base porque tiene pares de electrones no compartidos que puede aceptarlo. En la sección 2.2 se verá cómo se reconoce que el agua actúa como base en la reacción de la página 31 y que actúa como ácido en la reacción anterior.

La **acidez** es la medida de la tendencia de un compuesto a donar un protón. La **basicidad** es la medida de la afinidad de un compuesto por un protón. Un ácido fuerte es el que tiene una fuerte tendencia a donar su protón. Esto quiere decir que su base conjugada debe ser débil porque tiene poca afinidad por el protón. Un ácido débil tiene poca tendencia a donar su protón, lo que señala que su base conjugada es fuerte, pues tiene mucha afinidad por el protón. De esta manera, entre un ácido y su base conjugada existe una relación muy importante: *cuanto más fuerte es un ácido, más débil es su base conjugada*. Por ejemplo, puesto que el HBr es un ácido más fuerte que el HCl, sabemos que el  $\text{Br}^-$  es una base más débil que el  $\text{Cl}^-$ .

Cuanto más fuerte es un ácido, más fácilmente dona un protón.

Cuanto más fuerte es un ácido, más débil es su base conjugada.

### PROBLEMA 1

a) Dibuje el ácido conjugado de cada una de las siguientes moléculas:

1.  $\text{NH}_3$                       2.  $\text{Cl}^-$                       3.  $\text{HO}^-$                       4.  $\text{H}_2\text{O}$

b) Dibuje la base conjugada de cada una de las siguientes moléculas:

1.  $\text{NH}_3$                       2. HBr                      3.  $\text{HNO}_3$                       4.  $\text{H}_2\text{O}$

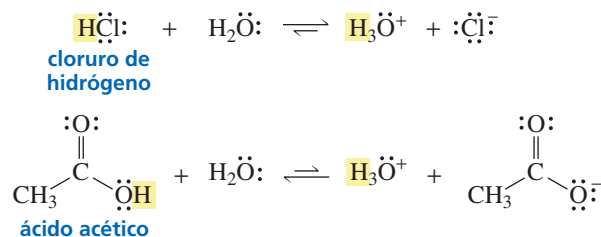
### PROBLEMA 2

a) Escriba una ecuación que muestre al  $\text{CH}_3\text{OH}$  reaccionando como ácido con el  $\text{NH}_3$  y una ecuación que lo muestre reaccionando como base con el HCl.

b) Escriba una ecuación que muestre al  $\text{NH}_3$  reaccionando como ácido con el  $\text{HO}^-$  y una ecuación que lo muestre reaccionando como base con el HBr.

## 2.2 Ácidos y bases orgánicos; $\text{pK}_a$ y pH

Cuando se disuelve en agua un ácido fuerte como el cloruro de hidrógeno, casi todas sus moléculas se disocian (se separan en iones), cuando los *productos* se ven favorecidos al equilibrio (el equilibrio tiende a desplazarse hacia la derecha). Cuando lo que se disuelve en agua es un ácido muy débil, como el ácido acético, se separan pocas moléculas, de manera que al equilibrio se ven favorecidos los *reactivos* (el equilibrio tiende a desplazarse a la izquierda). Para designar el equilibrio se utilizan dos flechas con media punta. La más larga se traza en dirección de las especies favorecidas en el equilibrio.





El grado en el que se separa un ácido (HA) se señala mediante la **constante de disociación**  $K_a$ . Se utilizan corchetes para indicar la concentración en moles/litro [es decir, molaridad (M)].

$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Cuanto mayor es la constante de disociación del ácido, más fuerte es el ácido y mayor es su tendencia a donar un protón. El cloruro de hidrógeno, que tiene una constante de disociación de  $10^7$ , es un ácido más fuerte que el ácido acético, con una constante de disociación de sólo  $1.74 \times 10^{-5}$ . Por conveniencia, la fuerza de un ácido suele indicarse por medio de su valor **pK<sub>a</sub>**, en vez de su valor  $K_a$ , donde

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

El pK<sub>a</sub> del cloruro de hidrógeno es  $-7$  y el pK<sub>a</sub> del ácido acético, un ácido mucho más débil, es 4.76. Observe que cuanto más pequeño es el pK<sub>a</sub>, más fuerte es el ácido.

<b>ácidos muy fuertes</b>	$\text{p}K_a < 1$
<b>ácidos moderadamente fuertes</b>	$\text{p}K_a = 1-3$
<b>ácidos débiles</b>	$\text{p}K_a = 3-5$
<b>ácidos muy débiles</b>	$\text{p}K_a = 5-15$
<b>ácidos extremadamente débiles</b>	$\text{p}K_a > 15$

La concentración de iones hidrógeno con carga positiva en solución se indica por medio del **pH**. La concentración puede indicarse como  $[\text{H}^+]$  o, puesto que un ión de hidrógeno en agua está disuelto, como  $[\text{H}_3\text{O}^+]$ . Cuanto menor sea el pH, más ácida es la solución.

$$\text{pH} = -\log[\text{H}_3\text{O}^+]$$

Las soluciones ácidas tienen un pH con valor menor que 7; las soluciones básicas tienen un pH con valor mayor que 7. En el margen se muestran los valores del pH de algunas soluciones comunes. El pH de una solución se puede modificar mediante la simple adición de un ácido o una base. No confunda el pH y el pK<sub>a</sub>: la escala pH se utiliza para describir la acidez de una *solución*; el pK<sub>a</sub> es una característica de un *compuesto* en particular, muy parecida al punto de fusión o de ebullición, e indica la tendencia del compuesto a donar su protón.

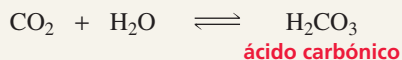
Cuanto más fuerte es un ácido, es menor su pK<sub>a</sub>.

Solución	pH
NaOH, 0.1M	13
Blanqueador casero	12
Amoniaco casero	11
Leche de magnesia	10
Bórax	9
Bicarbonato de sodio	8
Clara de huevo, agua de mar, sangre humana, lágrimas	7
Leche	6
Saliva	6
Lluvia	5
Café	5
Jitomate	4
Vino	4
Refresco de cola, vinagre	3
Jugo de limón	2
Jugos gástricos	1
	0



## LLUVIA ÁCIDA

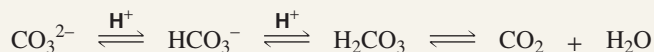
La lluvia es ligeramente ácida (pH = 5.5), porque cuando el agua reacciona con el CO<sub>2</sub> que se encuentra en el aire se forma un ácido débil, ácido carbónico (pK<sub>a</sub> = 6.4).



En algunas partes del mundo se ha descubierto que la lluvia es más ácida, con pH con valores tan bajos como 4.3. La lluvia ácida se forma en áreas donde se produce bióxido de azufre y óxidos de nitrógeno, pues cuando éstos reaccionan con el agua se forman ácidos fuertes: ácido sulfúrico (pK<sub>a</sub> =  $-5.0$ ) y ácido nítrico (pK<sub>a</sub> =  $-1.3$ ). Quemar combustibles fósiles para la generación de energía eléctrica es el factor primordial que contribuye a la formación de estos gases generadores de ácidos.

La lluvia ácida tiene muchos efectos nocivos. Puede provocar que los lagos y los arroyos ya no sean capaces de contener vida acuática; pueden aumentar tanto la acidez de la tierra que resulte incapaz de generar cosechas, y producir deterioro en la pintura y materiales de construcción, incluyendo monumentos y estatuas que forman parte de nuestra herencia cultural. El mármol, que es una forma de carbonato de calcio, se deteriora debido a que el ácido

reacciona con el CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> y forma ácido carbónico, el cual se descompone en CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O, que es la reacción inversa que se muestra a la izquierda.



Fotografía tomada en 1935



Fotografía tomada en 1994

Estatuas de George Washington en Washington Square Park, en la Greenwich Village, Nueva York.

**PROBLEMA 3♦**

- a) ¿Cuál es un ácido más fuerte, uno con un  $pK_a$  de 5.2 o uno con un  $pK_a$  de 5.8?  
 b) ¿Cuál es un ácido más fuerte, uno con una constante de disociación de  $3.4 \times 10^{-3}$  o uno con una constante de disociación de  $2.1 \times 10^{-4}$ ?

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

La vitamina C se tiene un valor  $pK_a$  de 4.17. ¿Cuál es su valor de  $K_a$ ?

Para responder esta pregunta necesitará de una calculadora. Recuerde que  $pK_a = -\log K_a$ :

1. Introduzca en su calculadora el valor de  $pK_a$ .
2. Multiplíquelo por  $-1$ .
3. Determine el antilogaritmo presionando la tecla  $10^X$ .

Debe de encontrar que la vitamina C tiene un  $K_a$  con valor de  $6.76 \times 10^{-5}$ .

Ahora pase al problema 4.

**PROBLEMA 4♦**

El ácido butírico, es el compuesto responsable del mal olor y sabor de la leche agria, tiene un  $pK_a$  con valor de 4.82. ¿Cuál es el valor de su  $K_a$ ? ¿Se trata de un ácido más fuerte o débil que la vitamina C?

**PROBLEMA 5**

Los antiácidos son compuestos que neutralizan la acidez estomacal. Escriba las ecuaciones que demuestran cómo la leche de magnesia, el alka-seltzer y las tums eliminan el exceso de ácido.

- a) Leche de magnesia:  $Mg(OH)_2$                       c) Tums:  $CaCO_3$   
 b) Alka-seltzer:  $KHCO_3$  y  $NaHCO_3$

**PROBLEMA 6♦**

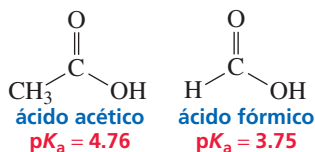
Los siguientes fluidos corporales, ¿son ácidos o básicos?

- a) bilis (pH = 8.4)      b) orina (pH = 5.9)      c) líquido espinal (pH = 7.4)

Los ácidos orgánicos más comunes son los ácidos carboxílicos, compuestos que tienen un grupo COOH. Los ácidos acético y fórmico son ejemplos de ácidos carboxílicos. Los ácidos carboxílicos tienen valores  $pK_a$  que oscilan entre 3 y 5 aproximadamente. (Son ácidos débiles). En el apéndice II se encuentra una amplia variedad de compuestos orgánicos con su valor de  $pK_a$ .



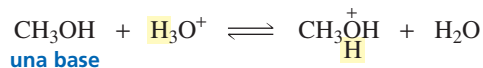
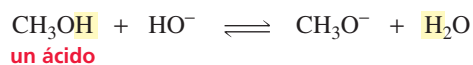
Molécula tridimensional:  
Ácido acético



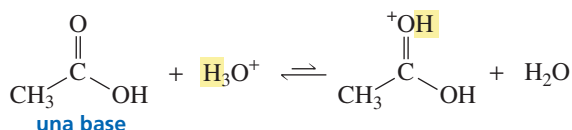
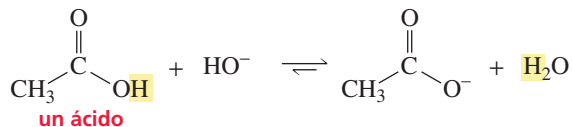
Los alcoholes son compuestos que tienen un grupo OH. Son ácidos mucho más débiles que los ácidos carboxílicos, con valores de  $pK_a$  cercanos a 16. El metanol y el etanol son ejemplos de alcoholes.



Un alcohol se puede comportar como ácido y donar un protón, o como base y aceptarlo.



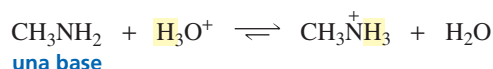
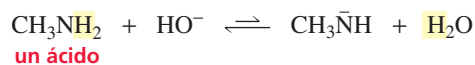
Un ácido carboxílico se puede comportar como ácido y donar un protón, o como base y aceptarlo.



Un compuesto *protonado* es el que ha aceptado un protón adicional. Los ácidos y alcoholes protonados son fuertemente ácidos. Por ejemplo, el alcohol metílico tiene un pK<sub>a</sub> de -2.5 y el ácido acético tiene un pK<sub>a</sub> de -6.1. Observe que el oxígeno *sp*<sup>2</sup> del ácido carboxílico es el que se encuentra protonado. En la sección 12.9 se estudiará por qué esto es así.



Los compuestos con grupos NH<sub>2</sub> se conocen como aminas. Una amina se puede comportar como ácido y donar un protón, o como base y aceptarlo.



Sin embargo, las aminas tienen valores de pK<sub>a</sub> tan altos que rara vez se comportan como ácidos. El amoníaco también tiene un valor pK<sub>a</sub> elevado.



Es mucho más probable que las aminas actúen como bases. De hecho, las aminas son las bases orgánicas más comunes. En lugar de hablar de la fuerza de una base en términos de su valor pK<sub>b</sub>, resulta más sencillo considerar la fuerza de su ácido conjugado indicada por su valor pK<sub>a</sub>, teniendo en mente que cuanto más fuerte es el ácido, más débil es su base conjugada. Por ejemplo, la metilamina protonada es un ácido más fuerte que la etilamina protonada, lo que quiere decir que la metilamina es una base más débil que la etilamina. Observe que los valores pK<sub>a</sub> de las aminas protonadas son de aproximadamente 10 a 11.



## PROBLEMA 7♦

- a) ¿Cuál es la base más fuerte,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  o  $\text{HCOO}^-$ ? (El  $\text{p}K_a$  del  $\text{CH}_3\text{COOH}$  es 4.8; el  $\text{p}K_a$  del  $\text{HCOOH}$  es 3.8).
- b) ¿Cuál es la base fuerte,  $\text{HO}^-$  o  $\text{NH}_2^-$ ? (el  $\text{p}K_a$  del  $\text{H}_2\text{O}$  es 15.7; y del  $\text{NH}_3$  es 36).
- c) ¿Cuál es la base más fuerte,  $\text{H}_2\text{O}$  o  $\text{CH}_3\text{OH}$ ? (el  $\text{p}K_a$  del  $\text{H}_3\text{O}^+$  es  $-1.7$ ; y del  $\text{CH}_3\text{OH}_2^+$  es  $-2.5$ ).

Es importante conocer los valores  $\text{p}K_a$  aproximados de las diversas clases de compuestos que se han analizado. Una manera muy fácil de recordarlos es en unidades de cinco, como se muestra en la tabla 2.1. (Se utiliza R cuando no se especifica el ácido carboxílico, alcohol o amina en particular). Los alcoholes, ácidos carboxílicos y agua protonadas tienen valores  $\text{p}K_a$  menores que 0, los ácidos carboxílicos tienen valores  $\text{p}K_a$  cercanos a 5, las aminas protonadas tienen valores  $\text{p}K_a$  cercanos a 10, y los alcoholes y agua tienen valores  $\text{p}K_a$  cercanos a 15. Estos valores también se encuentran en la parte interna de la contraportada de este libro para que pueda consultarlos con facilidad.

Asegúrese de memorizar los valores  $\text{p}K_a$  aproximados de la tabla 2.1.

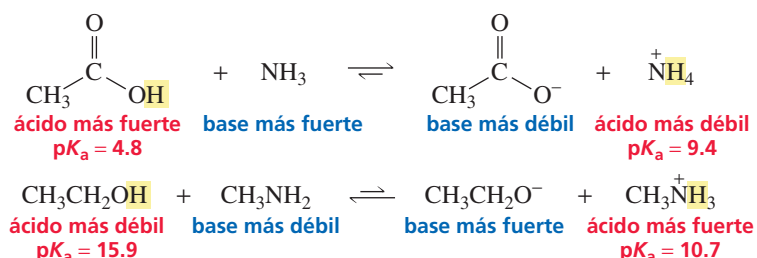
Tabla 2.1 Valores  $\text{p}K_a$  aproximados

$\text{p}K_a < 0$	$\text{p}K_a \sim 5$	$\text{p}K_a \sim 10$	$\text{p}K_a \sim 15$
$\text{ROH}_2^+$ un alcohol protonado $^+\text{OH}$ ácido carboxílico protonado $\text{H}_3\text{O}^+$ agua protonada	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ un ácido carboxílico	$\text{RNH}_3^+$ una amina protonada	$\text{ROH}$ un alcohol $\text{H}_2\text{O}$ agua

Ahora veamos cómo se reconoce que el agua actúa como una base en la primera región de la sección 2.1 y como un ácido en la segunda región. Para determinar cuál de los activos será el ácido, es necesario comparar sus valores  $\text{p}K_a$ : el  $\text{p}K_a$  del cloruro de hidrógeno es  $-7$  y del agua es 15.7. Puesto que el cloruro de hidrógeno es el ácido más fuerte, donará un protón al agua. Por lo tanto, en esta reacción el agua es una base. Al comparar los valores  $\text{p}K_a$  de los reactivos de la segunda reacción, se observa que el  $\text{p}K_a$  del amoníaco es 36 y el del agua es 15.7. En este caso, el agua es el ácido más fuerte, de manera que dona un protón al amoníaco. Por lo tanto, en esta reacción el agua es un ácido.

Para determinar la posición de equilibrio de una reacción ácido-base (es decir, si en equilibrio se desplaza hacia los reactivos o a los productos), es necesario comparar el valor  $\text{p}K_a$  del ácido que se encuentra a la izquierda de la flecha con el valor  $\text{p}K_a$  del ácido que se encuentra a la derecha de la flecha. En el equilibrio se favorece la *reacción* del ácido fuerte y la *formación* del ácido débil. En otras palabras, *el fuerte reacciona para formar un débil*. De tal manera, el punto de equilibrio se aleja del ácido fuerte y se acerca al ácido débil. Observe que el ácido más fuerte tiene la base conjugada más débil.

El fuerte reacciona para formar un débil.

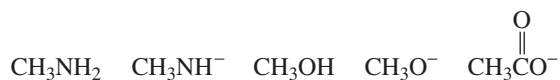


**PROBLEMA 8**

- a) En cada una de las reacciones ácido-base de la sección 2.2, compare los valores  $pK_a$  de los ácidos en ambos lados de las fechas de equilibrio y asegúrese de que la posición de equilibrio está en la dirección indicada. (Los valores  $pK_a$  que requiere los puede encontrar en la sección 2.2 o en el problema 7).
- b) Haga lo mismo para el equilibrio de la sección 2.1. (El  $pK_a$  del  $^+NH_4$  es 9.4).

**PROBLEMA 9♦**

Utilizando los valores  $pK_a$  de la sección 2.2, acomode las siguientes especies en orden decreciente de su fuerza (es decir, coloque la base más fuerte al principio):

**2.3 Efecto de la estructura sobre el  $pK_a$** 

La fuerza de un ácido se determina por medio de la estabilidad de la base que se forma cuando el ácido dona su protón. Cuanto más estable sea la base, más fuerte es su ácido conjugado. Una base estable es la que retiene con facilidad los electrones que antes compartía con un protón. En otras palabras, las bases estables son bases débiles, no comparten bien sus electrones. Entonces podemos decir, *cuanto más fuerte sea el ácido, más débil es su base conjugada* o *cuanto más fuerte sea el ácido, más estable es su base conjugada*.

La estabilidad de la base conjugada de un ácido se determina por medio de dos factores, su *tamaño* y su *electronegatividad*. Todos los elementos que se encuentran en la segunda fila de la tabla periódica tienen aproximadamente mismo tamaño, pero sus electronegatividades son muy distintas. La electronegatividad aumenta de izquierda a derecha. De los átomos que se muestran, el carbono es el menos electronegativo y el flúor el más electronegativo.

electronegatividades relativas:  $C < N < O < F$

más electronegativo

Si se observan los ácidos formados al combinar hidrógenos con esos elementos, veremos que el compuesto más ácido es el que tiene un hidrógeno ligado al átomo con mayor electronegatividad. De tal modo, el HF es el ácido más fuerte y el metano el más débil (tabla 2.2).

acidez relativa:  $CH_4 < NH_3 < H_2O < HF$

ácido más fuerte

Si observamos la estabilidad de las bases conjugadas de esos ácidos, encontramos que también aumentan de izquierda a derecha porque el átomo más electronegativo está más capacitado para soportar su carga negativa. De tal modo, el ácido más fuerte tiene la base conjugada más estable.

estabilidades relativas:  $^-CH_3 < ^-NH_2 < HO^- < F^-$

más estable

Por lo tanto, se puede concluir que *cuando los átomos tienen un tamaño semejante, el ácido más fuerte tendrá su hidrógeno ligado al átomo con mayor electronegatividad*.

Cuanto más débil es la base, más fuerte es su ácido conjugado.

Las bases estables son bases débiles.

Cuanto más estable es la base, más fuerte es su ácido conjugado.

Cuando los átomos tienen un tamaño semejante, el ácido más fuerte tendrá su hidrógeno ligado al átomo con mayor electronegatividad.

Tabla 2.2 Valores  $pK_a$  de algunos ácidos sencillos

CH <sub>4</sub> $pK_a = \sim 60$	NH <sub>3</sub> $pK_a = 36$	H <sub>2</sub> O $pK_a = 15.7$	HF $pK_a = 3.2$
		H <sub>2</sub> S $pK_a = 7.0$	HCl $pK_a = -7$
			HBr $pK_a = -9$
			HI $pK_a = -10$

El efecto que tiene la electronegatividad del átomo ligado a un hidrógeno sobre la acidez de dicho hidrógeno se aprecia al comparar los valores  $pK_a$  de alcoholes y aminas. Como el oxígeno es más electronegativo que el nitrógeno, un alcohol es más ácido que una amina.

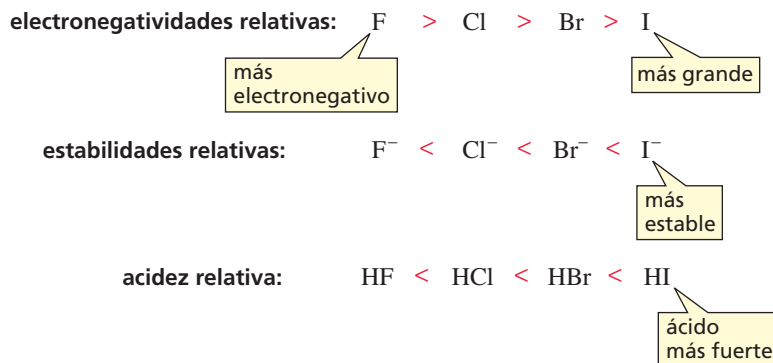


Del mismo modo, un alcohol protonado es más ácido que una amina protonada.



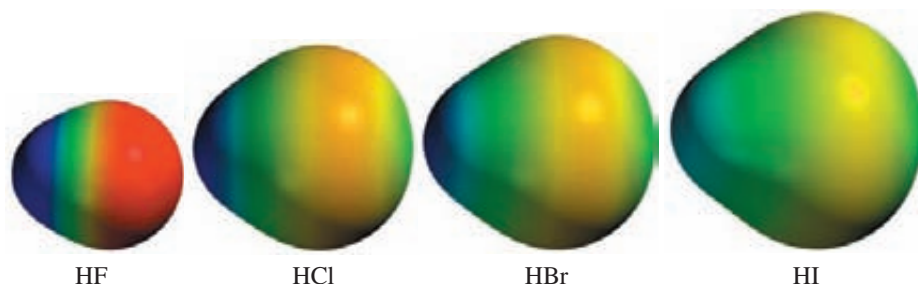
Al comparar átomos de muy distintas dimensiones, el *tamaño* del átomo es mucho más importante, que su *electronegatividad* para determinar qué tan bien soporta su carga negativa. Por ejemplo, al descender por una columna de la tabla periódica, a medida que los elementos son más grandes aumenta su estabilidad, de tal manera que también *aumenta* la fuerza de su ácido conjugado. Así, el HI es el ácido más fuerte de los halogenuros de hidrógeno (a pesar de que el yodo es el menos electronegativo de los halógenos). *Cuando los átomos tienen un tamaño muy distinto, el ácido más fuerte tendrá su hidrógeno ligado al átomo más grande.*

Cuando los átomos tienen un tamaño muy distinto, el ácido más fuerte tendrá su hidrógeno ligado al átomo más grande.



¿Por qué el tamaño del átomo tiene un efecto tan significativo en la estabilidad de la base, tanto que supera más a la diferencia de electronegatividad? Los electrones de valencia del F<sup>-</sup> están en un orbital 2*p*, los electrones de valencia del Cl<sup>-</sup> están en un orbital 3*p*, los del Br<sup>-</sup> están en un orbital 4*p*, y los del I<sup>-</sup> en un orbital 5*p*. El volumen que ocupa un orbital 3*p* es bastante más grande que el volumen ocupado por un orbital 2*p* porque un orbital 3*p* se extiende más lejos del núcleo. Puesto que su carga negativa se dispersa sobre un volumen mayor, el Cl<sup>-</sup> es más estable que el F<sup>-</sup>.

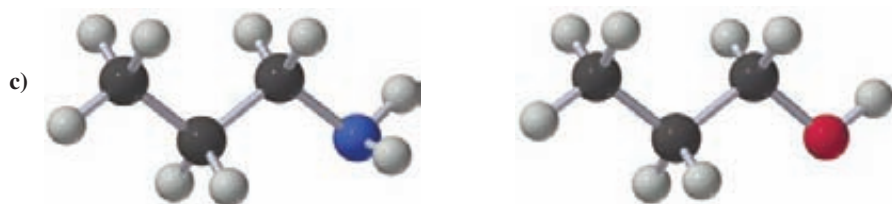
De tal modo, a medida que aumenta el tamaño del ión halogenuro, incrementa su estabilidad porque su carga negativa se dispersa sobre un volumen mayor, es decir, se reduce su densidad electrónica. Por lo tanto, HI es el ácido más fuerte de los halogenuros de hidrógeno, porque  $I^-$  es el ión halogenuro más estable, a pesar de que el yodo es el menos electronegativo de los halógenos (tabla 2.2). Los mapas de potencial ilustran las enormes diferencias de tamaño de los iones halogenuros:

**PROBLEMA 10**

En cada uno de los siguientes pares, indique cuál es el ácido más fuerte:

a) HCl o HBr

b)  $CH_3CH_2CH_2NH_3^+$  o  $CH_3CH_2CH_2OH_2^+$

**PROBLEMA 11**

a) ¿Cuál de los iones halogenuros ( $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ) es la base más fuerte?

b) ¿Cuál es la base más débil?

**PROBLEMA 12**

a) ¿Cuál es más electronegativo, el oxígeno o el azufre?

b) ¿Cuál es un ácido más fuerte,  $H_2O$  o  $H_2S$ ?

c) ¿Cuál es un ácido más fuerte,  $CH_3OH$  o  $CH_3SH$ ?

**PROBLEMA 13**

En cada uno de los siguientes pares, indique cuál es el ácido más fuerte:

a)  $H_2O$  o  $HO^-$     b)  $H_2O$  o  $NH_3$     c)  $CH_3CO^-$  o  $CH_3O^-$     d)  $CH_3O^-$  o  $CH_3S^-$

## 2.4 Efecto del pH en la estructura del compuesto orgánico

El que un ácido pierda un protón en una solución acuosa depende tanto del  $pK_a$  del ácido como del pH de la solución. *Un compuesto existe principalmente en su forma ácida (con su protón) en soluciones que son más ácidas que el valor  $pK_a$  del grupo que experimenta*

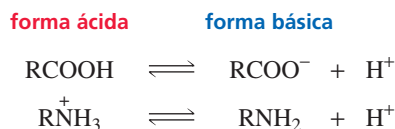


Tutorial:  
Efecto del pH en la estructura

Un compuesto existirá principalmente en su forma ácida si el pH de la solución es menor que su  $pK_a$ .

Un compuesto existirá principalmente en su forma básica si el pH de la solución es mayor que su  $pK_a$ .

disociación y, principalmente en su forma básica (sin su protón) en soluciones que son más básicas que el valor del  $pK_a$  correspondiente al grupo que experimenta disociación. Cuando el pH de una solución es igual al valor  $pK_a$  del grupo que experimenta disociación, la concentración del compuesto en su forma ácida será igual a la concentración del compuesto en su forma básica.



### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Esboce la forma en la que predominarán los siguientes compuestos en una solución con pH de 5.5:

- a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  ( $pK_a = 15.9$ )
- b)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}_2^+$  ( $pK_a = -2.5$ )
- c)  $\text{CH}_3\text{NH}_3^+$  ( $pK_a = 11.0$ )

Para responder esta clase de preguntas es necesario comparar el pH de la solución con el valor  $pK_a$  de protón disociable del compuesto. Para el inciso a), el pH de la solución es más ácido (5.5) que el valor  $pK_a$  del grupo OH (15.9). Por lo tanto, el compuesto existirá principalmente como  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  (con su protón). Para el inciso b), el pH de la solución es más básico (5.5) que el valor  $pK_a$  del grupo  $^+\text{OH}_2$  (-2.5). Por lo tanto, el compuesto existirá principalmente como  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  (sin su protón). Para el inciso c), el pH de la solución es más ácido (5.5) que el valor  $pK_a$  del grupo  $^+\text{NH}_3$  (11.0). Por lo tanto, el compuesto existirá principalmente como  $\text{CH}_3\text{NH}_3^+$  (con su protón).

Ahora pase al problema 14.

### PROBLEMA 14♦

Muestre cada uno de los siguientes compuestos en sus formas ácidas, esboce la forma en la que predominarán en una solución con pH = 5.5:

- a)  $\text{CH}_3\text{COOH}$  ( $pK_a = 4.76$ )
- b)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_3^+$  ( $pK_a = 11.0$ )
- c)  $\text{H}_3\text{O}^+$  ( $pK_a = -1.7$ )
- d)  $\text{HBr}$  ( $pK_a = -9$ )
- e)  $^+\text{NH}_4$  ( $pK_a = 9.4$ )
- f)  $\text{HC}\equiv\text{N}$  ( $pK_a = 9.1$ )
- g)  $\text{HNO}_2$  ( $pK_a = 3.4$ )
- h)  $\text{HNO}_3$  ( $pK_a = -1.3$ )

### PROBLEMA 15♦

a) Señale si un ácido carboxílico (RCOOH) con  $pK_a$  de 4.5 tendrá más moléculas cargadas o neutras en una solución con el siguiente valor de pH:

- 1. pH = 1
- 2. pH = 3
- 3. pH = 5
- 4. pH = 7
- 5. pH = 10
- 6. pH = 13

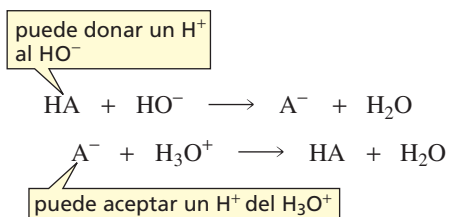
b) Responda la misma pregunta para una amina protonada ( $\text{RNH}_3^+$ ) con un  $pK_a$  de 9.

c) Responda la misma pregunta para alcohol (ROH) con un  $pK_a$  de 15.

## 2.5 Soluciones amortiguadoras

Una solución de un ácido débil (HA) y su base conjugada ( $\text{A}^-$ ) se denomina **solución amortiguadora**. Al añadirle pequeñas cantidades de ácido o base, la solución amortiguadora mantendrá un pH casi constante, porque el ácido débil puede donar un protón a cualquier  $\text{OH}^-$  que se le agregue, y su base conjugada puede aceptar cualquier  $\text{H}^+$  que se le agregue.



**PROBLEMA 16**

Escriba la ecuación que muestre cómo un amortiguador preparado al disolver CH<sub>3</sub>COOH y CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>Na<sup>+</sup> en agua evita que cambie el pH de una solución cuando:

- Se añade a la solución una pequeña cantidad de H<sup>+</sup>.
- Se añade a la solución una pequeña cantidad de OH<sup>-</sup>.

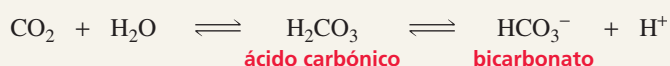
**SANGRE: UNA SOLUCIÓN AMORTIGUADORA**

La sangre es el fluido que transporta oxígeno a todas las células del cuerpo humano. El pH normal de la sangre humana es de 7.3 a 7.4. Si este valor se reduce, incluso durante segundos, a menos de ~6.8 o aumenta a más de ~8.0, tiene como resultado la muerte.

El oxígeno se traslada hacia las células en una proteína de la sangre llamada hemoglobina (HbH<sup>+</sup>). Cuando la hemoglobina capta O<sub>2</sub>, el depósito de hemoglobina pierde un protón, lo cual haría más ácida a la sangre si no tuviera un amortiguador que conservara su pH.



Para controlar el pH de la sangre se utiliza un amortiguador de ácido carbónico/bicarbonato (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Una característica importante de este amortiguador es que el ácido carbónico se descompone en CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O:



La aceleración del metabolismo durante los periodos de ejercicio genera grandes cantidades de CO<sub>2</sub>. La mayor concentración de CO<sub>2</sub> invierte hacia la derecha el equilibrio entre el ácido carbónico y el bicarbonato, lo que a su vez aumenta la concentración de H<sup>+</sup>. Durante el ejercicio físico también se generan grandes cantidades de ácido láctico, y esto aumenta aún más la concentración de H<sup>+</sup>. Los sensores cerebrales detectan la mayor concentración de H<sup>+</sup> y responden disparando un reflejo que aumenta el ritmo respiratorio. Esto provoca que la hemoglobina libere más oxígeno hacia las células y aumenta la eliminación de CO<sub>2</sub> por medio de la exhalación. Ambos procesos reducen la concentración de H<sup>+</sup> en la sangre al cambiar los dos equilibrios hacia la izquierda.

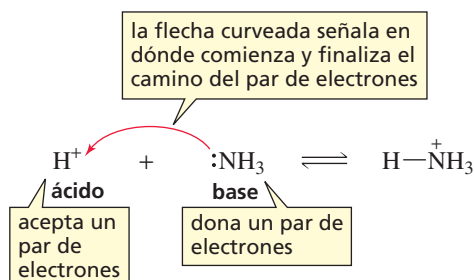
De esta manera, toda condición que reduzca el ritmo y profundidad de la ventilación, como el enfisema, reducirá el pH de la sangre, una condición llamada acidosis. Por el contrario, toda condición que aumente el ritmo y profundidad de la ventilación, como la hiperventilación, aumentará el pH de la sangre, una condición llamada alcalosis.

**2.6 Ácidos y bases de Lewis**

En 1923, G. N. Lewis (vea la página 10) ofreció nuevas definiciones para los términos *ácido* y *base*. Definió como ácido como la especie que acepta *un par de electrones*, y una base como la especie que *donadora de un par de electrones*. Todos los ácidos que donan protones se apegan a la definición de Lewis porque todos ellos pierden un protón y el protón acepta un par de electrones.

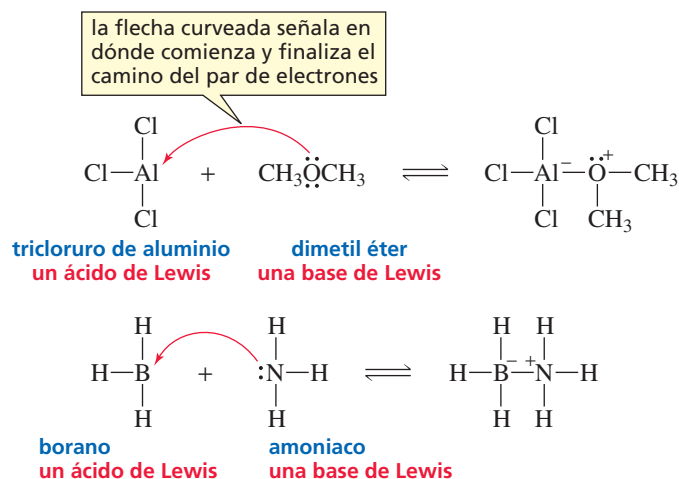
**Base de Lewis:** tiene un par, lo compartirá.

**Ácido de Lewis:** necesita dos del otro.



Sin embargo, los ácidos de Lewis no se limitan a los compuestos que donan protones. De acuerdo con la definición de Lewis, compuestos como el cloruro de aluminio ( $\text{AlCl}_3$ ), el trifluoruro de boro ( $\text{BF}_3$ ) y el borano ( $\text{BH}_3$ ) son ácidos porque tienen orbitales de valencia sin llenar y, así, pueden aceptar un par de electrones. Estos compuestos reaccionan con sustancias que tienen un par incompleto, tal como un protón reacciona con el amoníaco. De esta manera, la definición de un ácido de Lewis incluye a todos los ácidos que donan electrones y algunos ácidos que no tienen protones. A lo largo de este texto, el término *ácido* se utiliza para definir a los ácidos que donan electrones, y el término **ácido de Lewis** se emplea para denominar a los ácidos que no donan protones, como  $\text{AlCl}_3$  o  $\text{BF}_3$ .

Todas las bases son **bases de Lewis** porque todas ellas tienen un par de electrones que pueden compartir, ya sea con un átomo como el aluminio o boro, o con un protón.



### PROBLEMA 17

Encuentre los productos de las siguientes reacciones, utilizando flechas para mostrar en dónde comienza y finaliza el camino del par de electrones.

- a)  $\text{ZnCl}_2 + \text{CH}_3\ddot{\text{O}}\text{H} \rightleftharpoons$   
 b)  $\text{FeBr}_3 + \text{:}\ddot{\text{B}}\text{r:}^- \rightleftharpoons$   
 c)  $\text{AlCl}_3 + \text{:}\ddot{\text{C}}\text{l:}^- \rightleftharpoons$

### PROBLEMA 18

Muestre cómo reacciona cada uno de los siguientes compuestos con el  $\text{OH}^-$ :

- a)  $\text{CH}_3\text{OH}$       c)  $\text{CH}_3\text{NH}_3^+$       e)  $^+\text{CH}_3$       g)  $\text{AlCl}_3$   
 b)  $^+\text{NH}_4$       d)  $\text{BF}_3$       f)  $\text{FeBr}_3$       h)  $\text{CH}_3\text{COOH}$

## Resumen

Un **ácido** es una especie que dona un protón, y una **base** es una especie que acepta un protón. Un **ácido de Lewis** es una especie que acepta un par de electrones, una **base de Lewis** es una especie que dona un par de electrones.

**Acidez** es la medida de la tendencia de un compuesto a donar un protón. **Basicidad** es la medida de la afinidad de un compuesto por un protón. Cuanto más fuerte es un ácido, más débil es su base conjugada. La fuerza de un ácido se da por medio de la **constante de disociación ácida** ( $K_a$ ). Los valores

$\text{p}K_a$  aproximados son de la siguiente manera: alcoholes, ácidos carboxílicos y agua protonados tienen  $<0$ ; ácidos carboxílicos  $\sim 5$ ; aminas protonadas  $\sim 10$ ; alcoholes y agua  $\sim 15$ . El **pH** de una solución indica la concentración de iones hidrógeno con carga positiva. En las **reacciones ácido-base**, el equilibrio favorece la reacción del fuerte y la formación del débil.

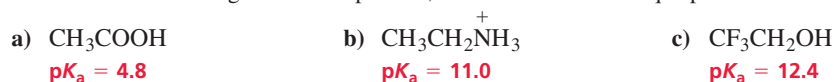
La fuerza de un ácido se determina por medio de la estabilidad de su base conjugada: cuanto más estable es la base, más fuerte es su ácido conjugado. Cuando los átomos tienen di-

menciones similares, el ácido más fuerte tiene su hidrógeno unido al átomo con mayor electronegatividad. Cuando los átomos tienen tamaño distinto, el ácido más fuerte tiene su hidrógeno unido al átomo más grande.

Un compuesto existe principalmente en su forma ácida en una solución que es más ácida que su valor de  $pK_a$  y en su forma básica en una solución que es más básica que su valor  $pK_a$ . Una **solución amortiguadora** contiene un ácido y su base conjugada.

## Problemas

19. Con cada uno de los siguientes compuestos, esboce la forma en la que predominará con  $pH = 3$ ,  $pH = 6$ ,  $pH = 10$  y  $pH = 14$ :



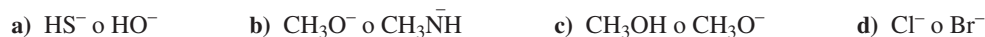
20. Encuentre los productos de las siguientes reacciones ácido-base, e indique si los reactivos o productos son los favorecidos en el equilibrio (utilice los valores  $pK_a$  de la sección 2.2):



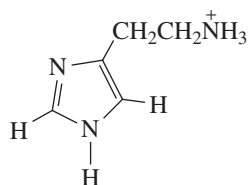
21. a) ¿Cuál de los siguientes es el ácido más fuerte?  
 b) ¿Cuál de los siguientes es el ácido más débil?  
 c) ¿Cuál ácido tiene la base conjugada más fuerte?
- ácido nitroso ( $HNO_2$ ),  $K_a = 4.0 \times 10^{-4}$
  - ácido nítrico ( $HNO_3$ ),  $K_a = 22$
  - bicarbonato ( $HCO_3^-$ ),  $K_a = 6.3 \times 10^{-11}$

- cianuro de hidrógeno ( $HCN$ ),  $K_a = 7.9 \times 10^{-10}$
- ácido fórmico ( $HCOOH$ ),  $K_a = 2.0 \times 10^{-4}$

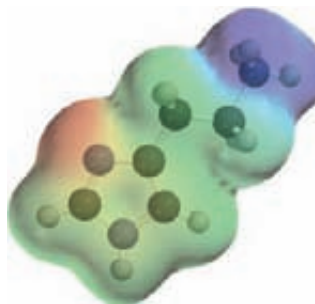
22. En cada uno de los siguientes compuestos, indique cuál es la base más fuerte:



23. Localice los tres átomos de nitrógeno en el mapa de potencial electrostático de la histamina, el compuesto que provoca los síntomas relacionados con el resfriado común y las respuestas alérgicas. ¿Cuál de los átomos de nitrógeno es el más básico?



histamina

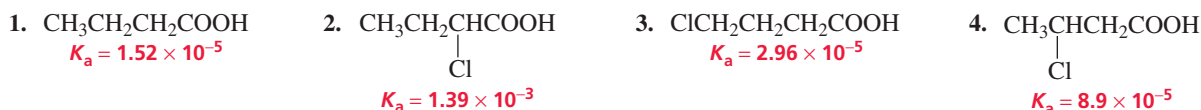


24. Utilice la tabla de valores  $pK_a$  del apéndice II para responder lo siguiente:

- ¿Cuál es el compuesto orgánico más ácido de la tabla?
- ¿Cuál es el compuesto orgánico menos ácido de la tabla?
- ¿Cuál es el ácido carboxílico más ácido de la tabla?

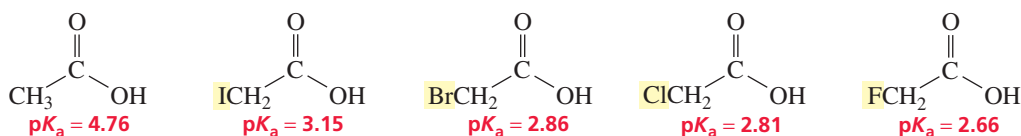
25. En tanto el  $pH$  es mayor que \_\_\_\_\_, más de 50% de una amina protonada con  $pK_a$  de 10.4 estará en su forma natural no protonada.

26. a) Acomode los siguientes ácidos carboxílicos en orden de acidez decreciente:



- ¿Cómo influye la presencia de un sustituto electronegativo, como el  $Cl$  en la acidez de un ácido carboxílico?
- ¿Cómo influye la ubicación del sustituto electronegativo en la acidez de un ácido carboxílico?
- ¿Por qué el sustituto influye en la acidez de un ácido carboxílico?

27. Explique la diferencia de los valores  $pK_a$  de los siguientes compuestos:

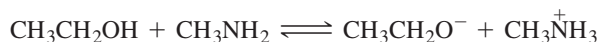
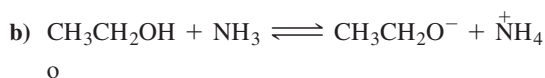
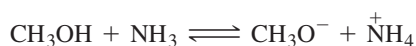
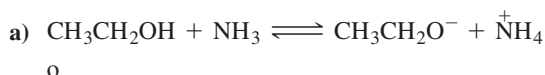


28. El etino tiene un valor  $pK_a$  de 25, el agua de 15.7, y el amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) de 36. Escriba la ecuación incluyendo las flechas de equilibrio que señalen si se ven favorecidos los reactivos o productos para la reacción del etino con:



c) ¿Cuál base sería mejor emplear si se desea eliminar un protón del etino  $\text{HO}^-$  o  $\text{NH}_2^-$ ?

29. En cada uno de los siguientes pares de reacciones, señale cuál tiene la constante de equilibrio más grande (es decir, cuál favorece más a los productos):



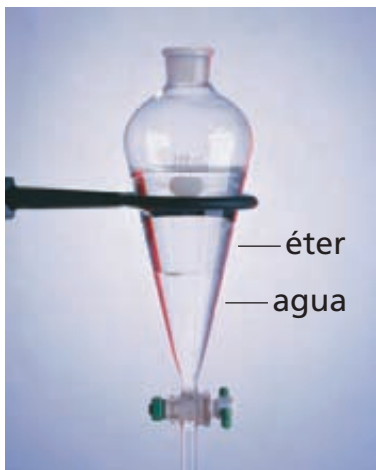
30. Considerando que el ácido carbónico tiene un  $pK_a$  de 6.1 a temperatura ambiente. ¿El sistema de amortiguamiento ácido carbónico/bicarbonato que mantiene el pH de la sangre en 7.3 es mejor para neutralizar el exceso de ácido o de base?

31. El agua y el dietil éter son líquidos no miscibles. Los compuestos con carga se disuelven en agua, y los compuestos sin carga se disuelven en éter (sección 3.7). El  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{COOH}$  tiene un  $pK_a$  de 4.8 y el  $\text{C}_6\text{H}_{11}\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$  tiene un  $pK_a$  de 10.7.

a) ¿Qué pH utilizaría en la capa de agua con el fin de que ambos compuestos se disolvieran en ella?

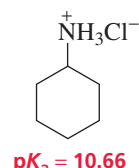
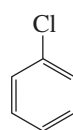
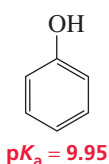
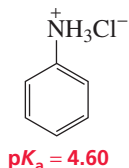
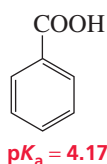
b) ¿Qué pH utilizaría en la capa de agua para producir que el ácido se disuelva en ésta y la amina en la capa de éter?

c) ¿Qué pH utilizaría en la capa de agua para producir que el ácido se disuelva en la capa de éter y la amina en la capa de agua?



Para mayor información sobre la química ácido-base, vea el tema especial I de la Guía de estudios y Manual de soluciones.

32. ¿Cómo podría separar una mezcla de los siguientes compuestos? Los reactivos disponibles son agua, éter, 1.0 M HCl y 1.0 M NaOH. (Sugerencia: vea el problema 31).



# 3

## Introducción a los compuestos orgánicos

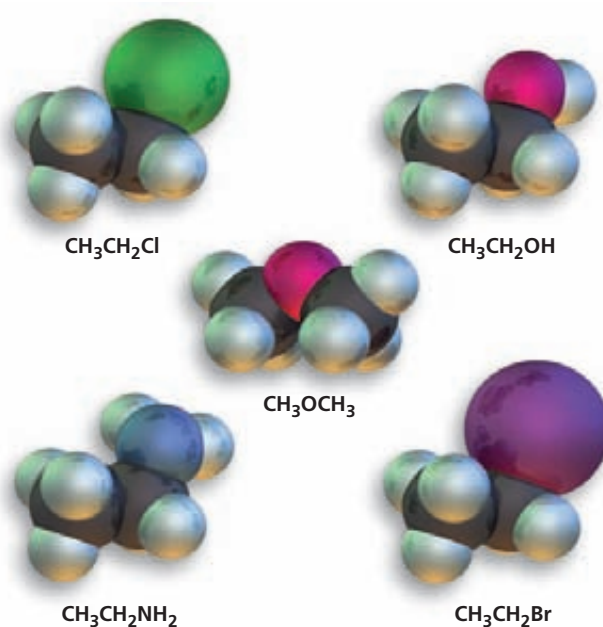
Nomenclatura, propiedades físicas y representación de su estructura

Si se va a hablar de los compuestos orgánicos es necesario saber cómo llamarlos. Primero, aprenderemos cómo se denominan los *alcanos*, porque sus nombres forman la base para los nombres de casi todos los compuestos orgánicos. Los **alcanos** se componen sólo de átomos de carbono y de hidrógeno y tienen únicamente enlaces sencillos. Los compuestos que sólo contienen carbono e hidrógeno se denominan **hidrocarburos**, de manera que un alcano es un hidrocarburo que tiene sólo enlaces sencillos. Los alcanos en donde los carbonos forman una cadena continua sin ramificaciones se denominan **alcanos de cadena lineal**. En la tabla 3.1 se muestran los nombres de varios alcanos de cadena lineal.

Si se observan los números relativos de átomos de carbono e hidrógeno en los alcanos anotados en la tabla 3.1, se verá que la fórmula general de la molécula de un alcano es  $C_nH_{2n+2}$ , donde  $n$  es cualquier número entero. Entonces, si un alcano tiene un átomo de carbono, debe tener cuatro átomos de hidrógeno; si tiene dos átomos de carbono, debe tener seis átomos de hidrógeno.

Se ha visto que el carbono forma cuatro enlaces covalentes y el hidrógeno sólo uno (sección 1.4). Esto significa que sólo existe una estructura posible para un alcano con fórmula molecular  $CH_4$  (metano) y sólo una estructura para un alcano con fórmula molecular  $C_2H_6$  (etano). En la sección 1.7 se examinaron las estructuras de estos compuestos. También sólo existe una estructura posible para un alcano con fórmula molecular  $C_3H_8$  (propano).

A medida que número de carbonos de un alcano aumenta más allá de tres, se incrementa el número de estructuras posibles. Existen dos estructuras posibles para un alcano con fórmula molecular  $C_4H_{10}$ . Además del butano, un alcano de cadena lineal, existe un **alcano de cadena ramificada** llamado isobutano. Ambas estructuras satisfacen el requisito de que cada carbono forme cuatro enlaces y cada hidrógeno forme sólo uno.





Moléculas tridimensionales:  
metano, etano, propano,  
butano

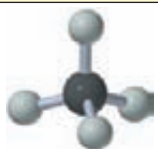
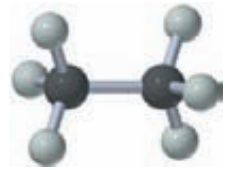

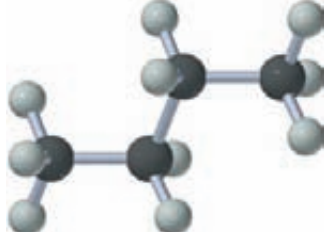
nombre	estructura de Kekulé	estructura condensada	modelo de esferas y postes
metano	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H} \end{array}$	CH <sub>4</sub>	
etano	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	
propano	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \quad   \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\   \quad   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
butano	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \quad   \quad   \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\   \quad   \quad   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	

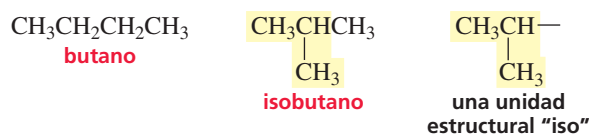
Tabla 3.1 Nomenclatura y propiedades físicas de algunos alcanos de cadena lineal

Número de carbonos	Fórmula molecular	Nombre	Estructura condensada	Punto de ebullición (°C)	Punto de fusión (°C)	Densidad <sup>a</sup> (g/mL)
1	CH <sub>4</sub>	metano	CH <sub>4</sub>	-167.7	-182.5	
2	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	etano	CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-88.6	-183.3	
3	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub>	propano	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-42.1	-187.7	0.5005
4	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	butano	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-0.5	-138.3	0.5787
5	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>	pentano	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	36.1	-129.8	0.5572
6	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	hexano	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	68.7	-95.3	0.6603
7	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	heptano	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	98.4	-90.6	0.6837
8	C <sub>8</sub> H <sub>18</sub>	octano	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>3</sub>	125.7	-56.8	0.7026
9	C <sub>9</sub> H <sub>20</sub>	nonano	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	150.8	-53.5	0.7177
10	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub>	decano	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> CH <sub>3</sub>	174.0	-29.7	0.7299

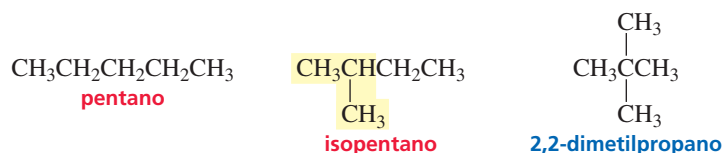
<sup>a</sup>La densidad depende de la temperatura. Estas densidades se determinaron a 20°C.

Los compuestos como butano e isobutano, que tienen la misma fórmula molecular pero difieren en el orden en el que se unen los átomos, se denominan **isómeros estructurales**, sus moléculas tienen estructuras diferentes. De hecho, el isobutano debe su nombre a que es un “iso”mero del butano. La unidad estructural (un carbono unido a un hidrógeno y a dos grupos CH<sub>3</sub>) que se presentan en el isobutano se ha llamado “iso”. De esta manera, el

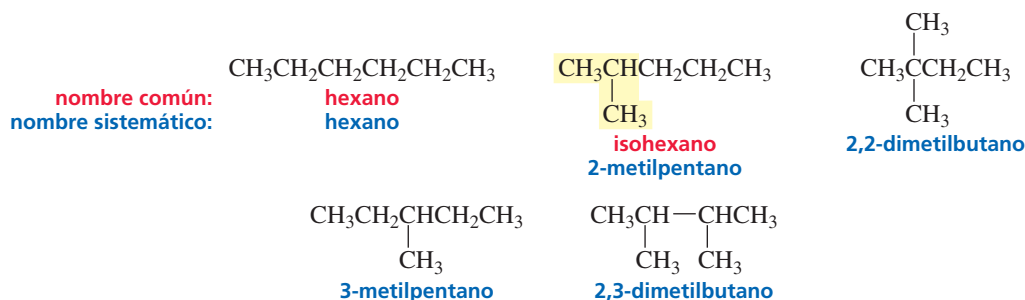
nombre isobutano nos dice que el compuesto es un alcano de cuatro carbonos con una unidad estructural iso.



Existen tres alcanos con fórmula molecular  $\text{C}_5\text{H}_{12}$ . Podemos nombrar a dos de ellos. El pentano es el alcano de cadena lineal. El isopentano, como su nombre indica, tiene una unidad estructural iso y cinco átomos de carbono. No podemos nombrar al otro alcano de cadena ramificada sin antes definir un nombre para una nueva unidad estructural. (Por ahora, ignoren los nombres escritos en azul).



Existen cinco isómeros estructurales con fórmula molecular  $\text{C}_6\text{H}_{14}$ . Una vez más, sólo podemos nombrar a dos de ellos, a menos que definamos nuevas unidades estructurales.

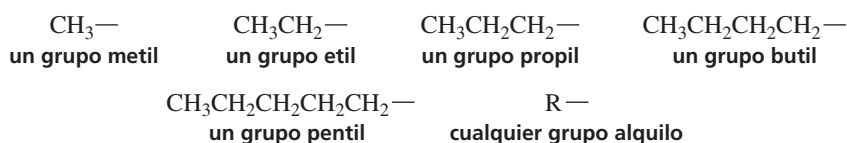


El número de isómeros estructurales aumenta con rapidez a medida que se incrementa el número de carbonos del alcano. Por ejemplo, existen 75 alcanos con fórmula molecular  $\text{C}_{10}\text{H}_{22}$  y 4347 con fórmula molecular  $\text{C}_{15}\text{H}_{32}$ . Para no tener que memorizar el nombre de miles de unidades estructurales, los químicos han desarrollado reglas que permiten poner nombre los compuestos con base en sus estructuras. De esta manera, sólo hay que aprender las reglas. Puesto que el nombre se basa en la estructura, dichas reglas también hacen posible deducir la estructura del compuesto a partir de su nombre.

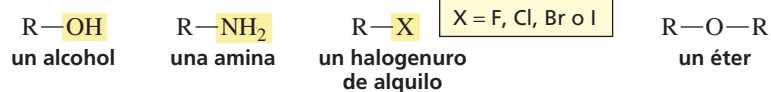
Este método de nomenclatura se conoce como **nomenclatura sistemática**. También se le denomina **nomenclatura IUPAC** porque fue diseñada por una comisión de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC por sus siglas en inglés). Los nombres como isobutano (nombres no sistemáticos) se denominan **nombres comunes** y aparecen con rojo en este texto. Los nombres sistemáticos o de la IUPAC se muestran en azul. Antes de poder entender cómo se determinó un nombre sistemático para un alcano, es necesario aprender cómo poner nombre a los sustituyentes alquilo.

### 3.1 Nomenclatura de los sustituyentes alquil

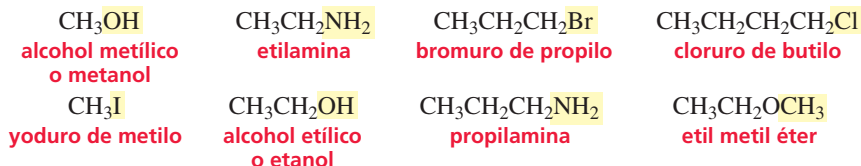
Al eliminar un hidrógeno de un alcano se obtiene un **sustituyente alquilo** (o grupo alquil). Los sustituyentes alquilo se designan reemplazando el sufijo “ano” del alcano por “il” o “ilo”. Se utiliza la letra “R” para señalar cualquier grupo alquilo.



Si se reemplaza un hidrógeno del alcano con un OH, el compuesto se convierte en **alcohol**; si es con un NH<sub>2</sub>, el compuesto se vuelve una **amina**; si es con un halógeno, entonces es un **halogenuro de alquilo**, y si es con un OR, el compuesto se vuelve un éter.



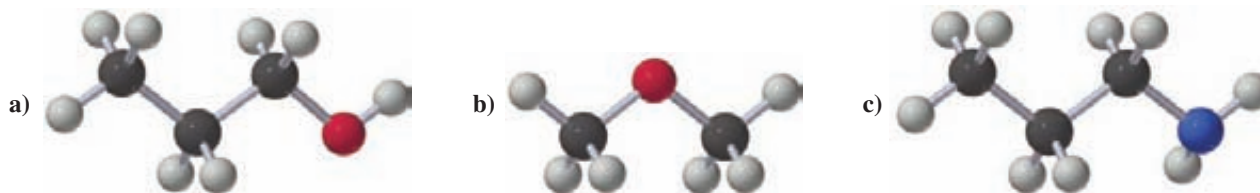
El nombre del grupo alquilo seguido del nombre del tipo de compuesto (alcohol, amina, etcétera), conforman el nombre común del compuesto. Los dos grupos alquilo de los éteres se citan en orden alfabético. En los siguientes ejemplos se muestra cómo se emplean los nombres del grupo alquilo para construir los nombres comunes:



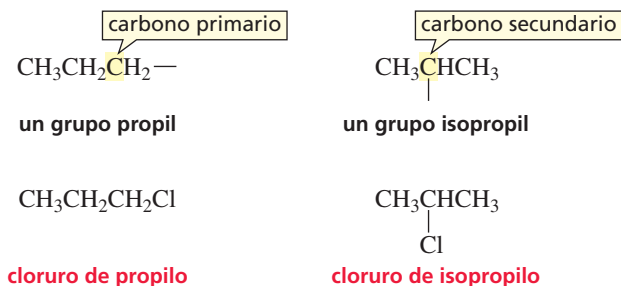
Observe que existe un espacio entre el nombre del grupo alquilo y el nombre de la clase de compuesto, a excepción del caso de las aminas, en las que todo el nombre se incluye en una sola palabra.

### PROBLEMA 1 ♦

Diga el nombre de los siguientes compuestos:



Hay dos grupos alquilo que contienen tres átomos de carbono: el grupo propil y el grupo isopropil. Un grupo propil se obtiene al eliminar un hidrógeno unido a un *carbono primario* del propano. Un **carbono primario** es el que está unido únicamente a un solo carbono. Un grupo isopropil se obtiene al eliminar un hidrógeno de un *carbono secundario* del propano. Un **carbono secundario** es un carbono unido con otros dos carbonos. Observe que, como su nombre lo indica, un grupo isopropil tiene tres carbonos ordenados en una unidad estructural iso.

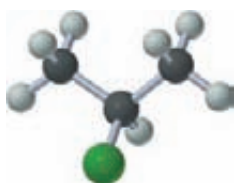
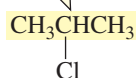


Las estructuras moleculares se pueden representar de distintas maneras. Por ejemplo, aquí se muestra al cloruro de isopropilo de dos formas distintas. Ambas representan al mismo compuesto. A primera vista, las representaciones bidimensionales parecen distintas: en una estructura los grupos metil se cruzan uno al otro y forman ángulos rectos en la otra. Sin

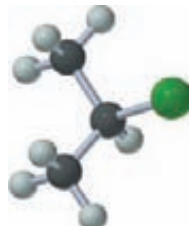
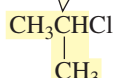


embargo, las estructuras son idénticas, porque el carbono es tetraédrico. Los cuatro grupos enlazados con el carbono central, un hidrógeno, un cloro y dos grupos metilo, apuntan hacia las esquinas de un tetraedro (visite la Galería Molecular del capítulo 3 del sitio [www.pearsoneducacion.net/bruice](http://www.pearsoneducacion.net/bruice), donde podrá rotar el cloruro de isopropil y convencerse por usted mismo de que ambas estructuras son idénticas).

dos formas diferentes de representar el cloruro isopropilo



cloruro de isopropilo



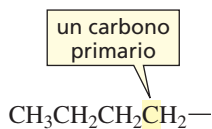
cloruro de isopropilo

Construya modelos de las dos representaciones del cloruro de isopropilo, y convéncase de que representan al mismo compuesto.

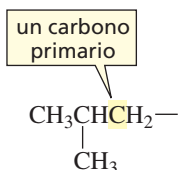


Moléculas tridimensionales:  
Cloruro de isopropilo

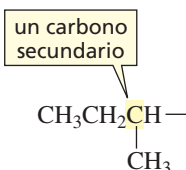
Hay cuatro grupos alquilo que contienen cuatro átomos de carbono. En los grupos butil e isobutil se quitó un hidrógeno de un carbono primario. Se retiró un hidrógeno de un carbono secundario del grupo *sec*-butil, (*sec*-, a menudo abreviado *s*-, por secundario) y un hidrógeno del carbono terciario del grupo *ter*-butil (*ter*-, a veces abreviado *t*- por terciario). Un **carbono terciario** es un carbono que está unido con otros tres carbonos. Observe que el grupo isobutil es el único con una unidad estructural iso.



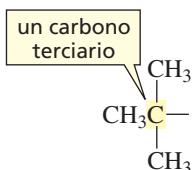
un grupo butil



un grupo isobutil



un grupo *sec*-butil



un grupo *ter*-butil

Un carbono primario está unido a un carbono, un carbono secundario está unido a dos carbonos, y un carbono terciario está unido a tres carbonos.

En ocasiones, el nombre del alquilo de cadena lineal tiene el prefijo “*n*” (por “normal”), para hacer hincapié en que sus átomos de carbono están en una cadena sin ramificar. Si el nombre no tiene un prefijo como “*n*” o “iso”, se da por sentado que los carbonos conforman una cadena sin ramificaciones.



bromuro de butilo

o  
bromuro de *n*-butilo

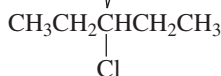
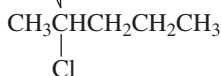


fluoruro de pentilo

o  
fluoruro de *n*-pentilo

Puesto que un nombre químico debe especificar sólo un compuesto, la única ocasión en la que genera el prefijo “*sec*” es en el *sec*-butil. El nombre “*sec*-pentil” no se puede utilizar porque el pentano tiene dos átomos de carbono secundarios distintos. Por lo tanto, existen dos grupos alquilo distintos, producto de eliminar un hidrógeno de un carbono secundario del pentano. Como el nombre “cloruro de *sec*-pentilo” especificarían a dos cloruros de alquilo diferentes, no es un nombre correcto.

Ambos halogenuros de alquilo tienen cinco átomos de carbono con un cloro unido a un carbono secundario, por lo que ambos compuestos podrían denominarse cloruro de *sec*-pentilo.

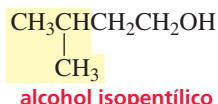


Tutorial:  
Grado de sustitución  
de alquilo

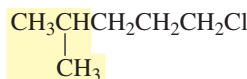
Si se examinan las siguientes estructuras, se verá que siempre que se utiliza el prefijo “iso”, la unidad estructural iso estará en un extremo de la molecular y cualquier grupo que reemplace a un hidrógeno estará en el otro extremo:



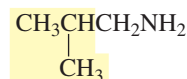
Tutorial:  
Nomenclatura del grupo  
alquilo



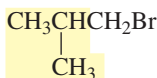
alcohol isopentílico



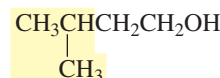
cloruro de isohexilo



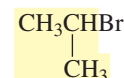
isobutilamina



bromuro de isobutil



alcohol isopentilo



bromuro de isopropil

Los nombres de los grupos alquilo se utilizan con mucha frecuencia, por lo que conviene aprenderlos. En la tabla 3.2 se muestran algunos de los más comunes.

Tabla 3.2 Nombre de algunos grupos alquilo

Metil o metilo	$\text{CH}_3-$	Isobutil o isobutilo	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Pentil o pentilo	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$
Etil o etilo	$\text{CH}_3\text{CH}_2-$			Isopentil o isopentilo	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_2- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Propil o prolilo	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	<i>sec</i> -butil	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Hexil o hexilo	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$
Isopropil o isopropilo	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$			Isohexil o isohexilo	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Butil o butilo	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	<i>ter</i> -butil	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{C}- \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$		

### PROBLEMA 2

Dibuje las estructuras y encuentre el nombre de cuatro isómeros de estructurales con fórmula molecular  $\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$ .

### PROBLEMA 3

Escriba una estructura para cada uno de los siguientes compuestos:

- |                          |                                |
|--------------------------|--------------------------------|
| a) Alcohol de isopropil  | d) Yoduro de <i>sec</i> -butil |
| b) Fluoruro de isopentil | e) <i>ter</i> -butilamina      |
| c) Etil propil éter      | f) Bromuro de <i>n</i> -octil  |

### PROBLEMA 4

Encuentre el nombre de los siguientes compuestos:

- |  |   |   |
|--|---|---|
| a) $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$            | c) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHNH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | e) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{Br} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ |
| b) $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ | d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$                                | f) $\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCl} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ |

**PROBLEMA 5**

Dibuje la estructura y encuentre el nombre sistemático del compuesto con fórmula molecular  $C_5H_{12}$  que no tenga:

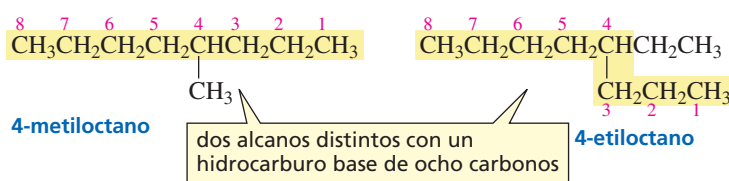
- a) carbonos terciarios.    b) carbonos secundarios o terciarios.

**3.2 Nomenclatura de los alcanos**

El nombre sistemático de un alcano se obtiene utilizando las siguientes reglas:

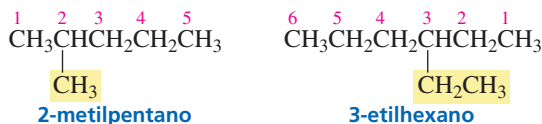
- Se determina el número de carbonos en la cadena continua de carbonos más larga. Esta cadena se denomina **hidrocarburo base o cadena principal**. El nombre que indica el número de carbonos en el hidrocarburo base se convierte en el "apellido" del alcano. Por ejemplo, un hidrocarburo base con ocho carbonos se llamaría *octano*. La cadena continua más larga no siempre es una cadena lineal; a veces se tiene que "doblar la esquina" para obtener la cadena continua más larga.

Primero se determina el número de carbonos en la cadena continua más larga.



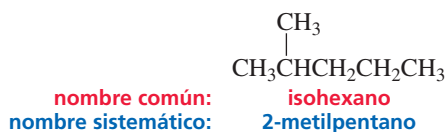
- El nombre de cualquier sustituyente alquilo unido al hidrocarburo base se cita antes del nombre del hidrocarburo base, junto con un número que designa al carbono al que se encuentra unido. La cadena se numera en la dirección en que se asigne al sustituyente el número más bajo posible. El nombre de sustituyente y del hidrocarburo base se une para formar una sola palabra, y se coloca un guión entre el número y el nombre del sustituyente.

La cadena se numera de manera que el sustituyente tenga el número más bajo posible.



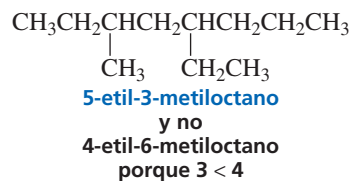
Observe que sólo los nombres sistemáticos tienen números; los nombres comunes nunca tienen números.

Los números se utilizan sólo en los nombres sistemáticos, nunca en los nombres comunes.



- Si el hidrocarburo base tiene unido más de un sustituyente, la cadena se numerará en la dirección que tenga como resultado el número más bajo posible para el nombre del compuesto. Los sustituyentes se enlistan en orden alfabético (no numérico), asignando a cada uno su valor apropiado. En el siguiente ejemplo, el nombre correcto (5-etil-3-metiloctano) tiene un 3 como número mínimo, mientras que el nombre incorrecto (4-etil-6-metiloctano) contiene un 4 como su número mínimo:

Los sustituyentes se enlistan en orden alfabético.

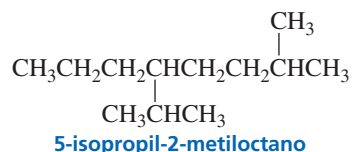
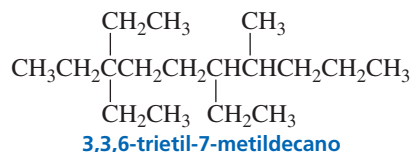
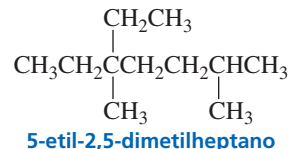
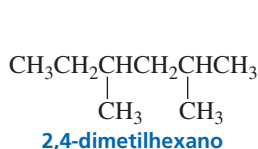


Número y palabra se separan con un guión; dos números se separan con una coma.

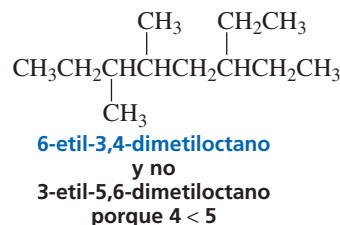
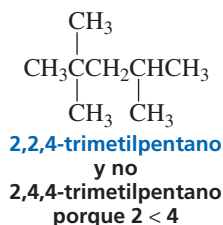
Al colocar en orden alfabético se ignoran los prefijos di, tri, tetra, sec y ter.

Al colocar en orden alfabético no se ignoran los prefijos iso y ciclo.

Si dos o más sustituyentes son iguales, se utilizan los prefijos “di”, “tri” y “tetra” para indicar cuántos sustituyentes iguales tiene el compuesto. Los números que indican la ubicación de los sustituyentes iguales se colocan juntos y separados por comas. Observe que debe haber tantos números en el nombre como sustituyentes. Al ordenar en forma alfabética se ignoran los prefijos di, tri, tetra, *sec* y *ter*, y se toman en cuenta los prefijos iso y ciclo.

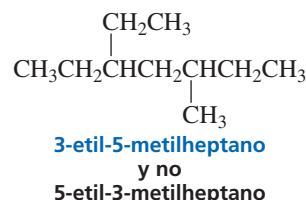
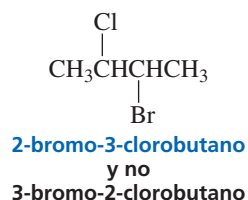


4. Cuando al contar en ambas direcciones se obtiene el mismo número mínimo para alguno de los sustituyentes, se selecciona la dirección que brinda el número más pequeño para alguno de los demás sustituyentes.



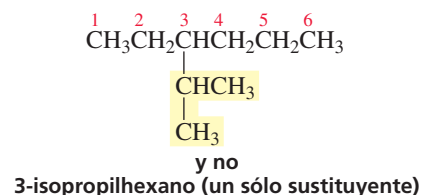
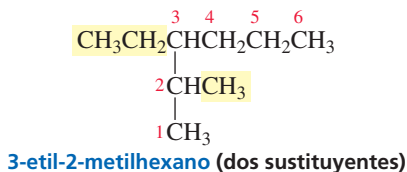
Si se obtiene el mismo número en las dos direcciones, al sustituyente que se nombra primero alfabéticamente se le asigna el número más bajo.

5. Si los números de los sustituyentes que se obtienen en ambas direcciones son iguales, el primer grupo citado recibe el número menor (por orden alfabético).



Cuando hay dos cadenas de hidrocarburos con el mismo número de carbonos, se elige la que tiene más sustituyentes.

6. Si un compuesto tiene dos o más cadenas del mismo tamaño, el hidrocarburo base será la cadena con mayor número de sustituyentes.



### PROBLEMA 6♦

Dibuje la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:

- a) 2,3-dimetilhexano. c) 2,2-dimetil-4-propiloctano.  
b) 4-isopropil-2,4,5-trimetilheptano. d) 4-isobutil-2,5-dimetiloctano.



Tutorial:  
Nomenclatura básica de  
los alcanos

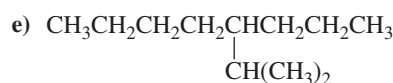
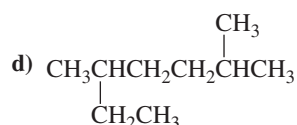
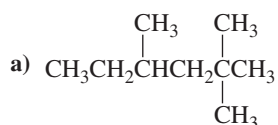
**PROBLEMA 7 RESUELTO**

- a) Trace la estructura de 18 isómeros del octano.  
 b) Encuentre el nombre sistemático de cada isómero.  
 c) ¿Cuáles isómeros contienen un grupo isopropil?  
 d) ¿Cuáles isómeros contienen un grupo *sec*-butil?  
 e) ¿Cuáles isómeros contienen un grupo *ter*-butil?

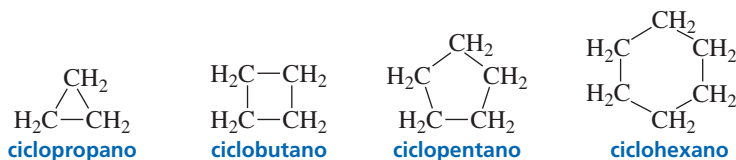
**SOLUCIÓN A 7a** Comience con el isómero que tiene una cadena continua de ocho carbonos. Luego trace isómeros con una cadena continua de siete carbonos más un grupo metil. Después dibuje isómeros con una cadena continua de seis carbonos más dos grupos metil o uno etil. Siga con isómeros con una cadena continua de cinco carbonos más tres grupos metil o un grupo metil y uno etil. Por último, escriba una cadena continua de cuatro carbonos con cuatro grupos metil. (Podrá descubrir si escribió estructura duplicadas por medio de sus respuestas al inciso 7b), porque si dos estructuras tienen el mismo nombre sistemático, son el mismo compuesto).

**PROBLEMA 8**

Encuentre el nombre sistemático de cada uno de los siguientes compuestos:

**3.3 Nomenclatura de los cicloalcanos**

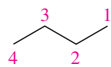
Los **cicloalcanos** son alcanos con sus átomos de carbono ordenados en forma de anillo. Debido a dicho anillo, un cicloalcano tiene dos hidrógenos menos que un alcano no cíclico con el mismo número de carbonos. Esto quiere decir que la fórmula molecular general de un cicloalcano es  $\text{C}_n\text{H}_{2n}$ . El nombre de los cicloalcanos se asigna añadiendo el prefijo “ciclo” al nombre del alcano que describe al número de carbonos en el anillo.



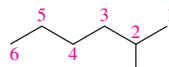
Los cicloalcanos casi siempre se representan mediante **estructuras de armazón**. Estas estructuras muestran con líneas los enlaces carbono-carbono, pero no muestran los carbonos o los hidrógenos unidos a los carbonos. Se muestran los átomos distintos de los carbonos, y los hidrógenos unidos con átomos que no son carbonos. Cada vértice de la estructura representa un carbono. Se entiende que cada carbono está unido al número apropiado de hidrógenos para darle cuatro enlaces.



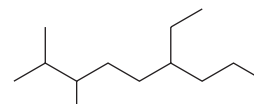
También es posible representar moléculas no cíclicas por medio de estructuras de armazón. En la estructura de armazón de una molécula no cíclica, las cadenas de carbono se representan por medio de líneas quebradas en forma de zigzag. Nuevamente, cada vértice representa un carbono, y se supone que también están presentes en los extremos de la línea.



butano



2-metilhexano

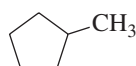


6-etil-2,3-dimetilnonano

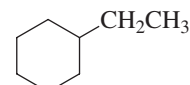
Las reglas para nombrar a los cicloalcanos son semejantes a las utilizadas para nombrar a los alcanos:

Si en un anillo sólo hay un sustituyente, no se le asigna número al sustituyente.

1. En el caso de un cicloalcano enlazado con un sustituyente alquilo, el anillo es el hidrocarburo base. No hay necesidad de nombrar la posición de un solo sustituyente en el anillo.



metilciclopentano

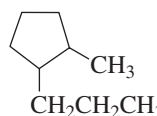


etilciclohexano

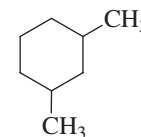


Tutorial:  
Nomenclatura avanzada  
de los alcanos

2. Si el anillo tiene dos sustituyentes distintos, se citan en *orden alfabético* y se asigna la posición número 1 al primero de ellos.



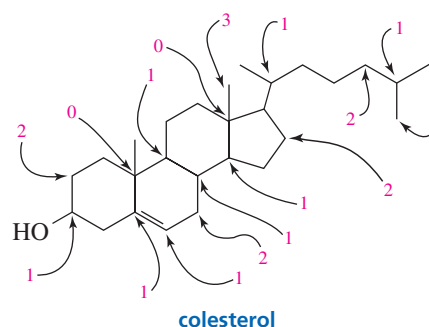
1-metil-2-propilciclopentano



1,3-dimetilciclohexano

### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Indique cuántos hidrógenos están unidos a cada uno de los átomos de carbono señalados en el siguiente compuesto:

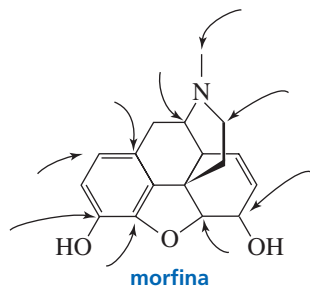


Todos los átomos de carbono del compuesto son neutros, de manera que cada uno debe estar unido con cuatro átomos. De tal modo, si el carbono sólo tiene el enlace que se muestra, debe estar unido con tres hidrógenos que no aparecen en la imagen; si el carbono aparece en la imagen con sólo dos enlaces, debe estar unido con dos hidrógenos que no aparecen, etcétera.

Pase ahora al problema 9.

**PROBLEMA 9**

Indique cuántos hidrógenos están unidos a cada uno de los átomos de carbono señalados en el siguiente compuesto:

**PROBLEMA 10**

Convierta las siguientes estructuras condensadas a estructuras de armazón:

- a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$       c)  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CHCH}_3 \\ | \\ \text{Br} \end{array}$
- b)  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ | \quad | \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$       d)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$

**PROBLEMA 11**

Encuentre el nombre sistemático de cada uno de los siguientes compuestos:

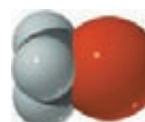
- a)
- b)
- c)
- d)



$\text{CH}_3\text{F}$   
fluoruro de metilo



$\text{CH}_3\text{Cl}$   
cloruro de metilo



$\text{CH}_3\text{Br}$   
bromuro de metilo



$\text{CH}_3\text{I}$   
yoduro de metilo

**3.4 Nomenclatura de los halogenuros de alquilo**

Un halogenuro de alquilo es un compuesto donde un halógeno reemplaza a uno de los hidrógenos del alcano. Por lo general, no se muestran los pares de electrones no compartidos o pares no compartidos del halógeno, a menos que sean necesarios para llamar la atención sobre alguna propiedad química del átomo. El nombre común de un halogenuro de alquilo se compone por el nombre del halógeno, con la terminación “uro” (es decir, fluoruro, cloruro, bromuro y yoduro), seguido por el nombre del grupo alquil.

$\text{CH}_3\text{Cl}$   
nombre común: cloruro de metilo  
nombre sistemático: clorometano

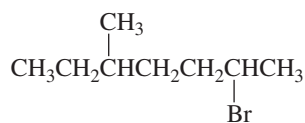
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{F}$   
nombre común: fluoruro de etilo  
nombre sistemático: fluoretano

$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHI} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$   
nombre común: yoduro de isopropil  
nombre sistemático: yodopropano

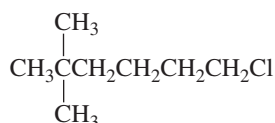
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHBr} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$   
nombre común: bromuro de sec-butil  
nombre sistemático: 2-bromobutano

Un compuesto puede tener varios nombres, pero todo nombre debe denominar a un solo compuesto.

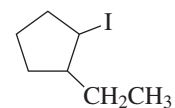
En el sistema de la UIPAC, los halogenuros de alquilo se denominan como los alcanos sustituidos. La primera parte de los nombres del halógeno termina con “o” (es decir, fluoro, cloro, bromo, yodo). Observe que cada uno de los cuatro halogenuros de alquilo mencionados tienen dos nombres: un compuesto puede tener más de un nombre, pero un nombre debe referirse solamente a un compuesto.



2-bromo-5-metilheptano



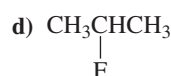
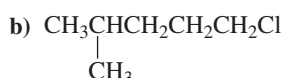
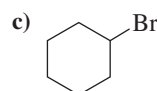
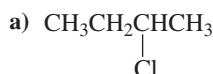
1-cloro-5,5-dimetilhexano



1-etil-2-yodociclopentano

### PROBLEMA 12♦

Encuentre dos nombres para cada uno de los siguientes compuestos:



## 3.5 Clasificación de los halogenuros de alquilo, alcoholes y aminas

El número de grupos alquilo unidos al carbono al cual está unido el halógeno determina si el halogenuro de alquilo es primario, secundario o terciario.

Los **halogenuros de alquilo** se clasifican en *primarios*, *secundarios* o *terciarios*, dependiendo del carbono al que está unido el halógeno. Los **halogenuros de alquilo primarios** tienen al halógeno unido a un carbono primario, los **halogenuros de alquilo secundarios** tienen al halógeno unido a un carbono secundario, y los **halogenuros de alquilo terciarios** tienen el halógeno unido a un carbono terciario (sección 3.1).

un carbono primario



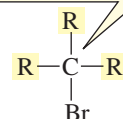
un halogenuro de alquilo primario

un carbono secundario



un halogenuro de alquilo secundario

un carbono terciario



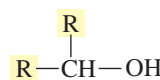
un halogenuro de alquilo terciario

El número de grupos alquilo unidos al carbono al cual está unido el grupo OH determina si el alcohol es primario, secundario o terciario.

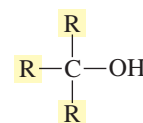
Los alcoholes se clasifican de la misma manera.



un alcohol primario



un alcohol secundario



un alcohol terciario

El número de grupos alquilo unidos al nitrógeno determina si una amina es primaria, secundaria o terciaria.

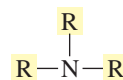
También existen *aminas primarias*, *secundarias* o *terciarias*; pero en el caso de las aminas, los términos tienen significados distintos. La clasificación se refiere al número de grupos alquilo unidos al nitrógeno. Las **aminas primarias** tienen un grupo alquilo unido al nitrógeno, las **aminas secundarias** tienen dos y las **aminas terciarias** tienen tres grupos alquilo unidos al nitrógeno. El nombre común de una amina se compone de los nombres de todos los grupos alquilo unidos al nitrógeno, en orden alfabético, seguidos por la palabra “amina”.



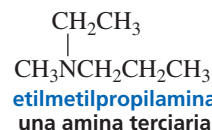
una amina primaria



una amina secundaria



una amina terciaria



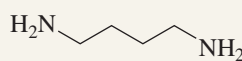




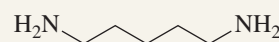
## COMPUESTOS MALOLIENTES

Las aminas se caracterizan por su olor desagradable. Las aminas son grupos alquilo relativamente pequeños que huelen ligeramente a pescado. Por ejemplo, el tiburón fermentado, platillo tradicional en Islandia, huele exactamente igual que la trietilamina. La putrecina y cadaverina son aminas que se forman cuando los aminoácidos se degradan. Puesto que son com-

puestos venenosos, el cuerpo los expulsa de la manera más rápida posible. Sus olores se detectan en la orina y el mal aliento. Estos compuestos también son responsables del olor en la carne descompuesta.



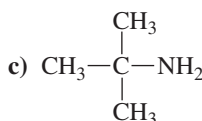
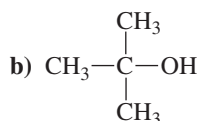
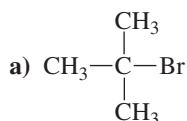
putrecina



cadaverina

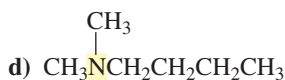
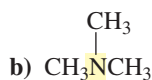
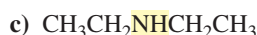
### PROBLEMA 13

Diga si los siguientes compuestos son primarios, secundarios o terciarios:



### PROBLEMA 14

Encuentre el nombre de las siguientes aminas y diga si son primarias, secundarias o terciarias:



### PROBLEMA 15

Trace las estructuras de los incisos a) a c), sustituyendo un cloro por un hidrógeno del metilciclohexano:

a) un halogenuro de alquilo primario.

c) tres halogenuros de alquilo secundarios.

b) un halogenuro de alquilo terciario.

## 3.6 Estructuras de halogenuros de alquilo, alcoholes, éteres y aminas

El enlace C—X (donde X indica un halógeno) de un halogenuro de alquilo se forma a partir del traslape de un orbital  $sp^3$  del carbono con un orbital  $p$  del halógeno (sección 1.13). El flúor utiliza un orbital  $2p$ , el cloro un orbital  $3p$ , el bromo un orbital  $4p$  y el yodo un orbital  $5p$ . Puesto que la densidad electrónica del orbital se reduce al aumentar el volumen, el enlace C—X se vuelve más grande y débil a medida que aumenta el tamaño del halógeno (tabla 3.3). Observa que es la misma tendencia que muestra el enlace H—X (tabla 1.5, página 26).

El oxígeno de un alcohol tiene la misma geometría que en el agua (sección 1.11). De hecho, una molécula de alcohol se puede considerar como una molécula de agua con un grupo alquilo en lugar de uno de los hidrógenos. En el alcohol, el átomo de oxígeno tiene hibridación  $sp^3$ , al igual que en el agua. Uno de los orbitales  $sp^3$  del oxígeno se traslapa con un orbital  $sp^3$  de un carbono, un orbital  $sp^3$  se traslapa con el orbital  $s$  de un hidrógeno, y los otros dos orbitales  $sp^3$  contienen cada uno un par de electrones no compartidos.

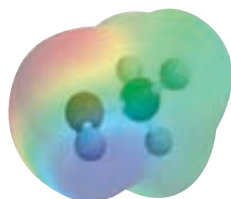
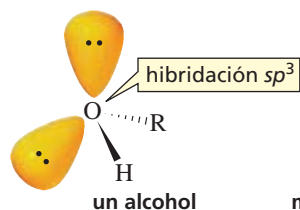
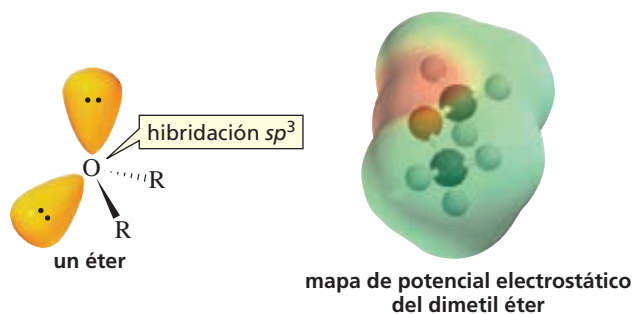


Tabla 3.3 Enlace carbono-halógeno, longitudes y fuerza de enlace

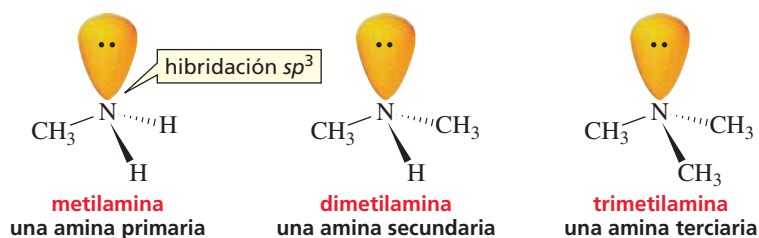
	Interacciones orbitales	Longitudes de enlace	Fuerza del enlace	
			kcal/mol	kJ/mol
$\text{H}_3\text{C}-\text{F}$			108	451
$\text{H}_3\text{C}-\text{Cl}$			84	350
$\text{H}_3\text{C}-\text{Br}$			70	294
$\text{H}_3\text{C}-\text{I}$			57	239

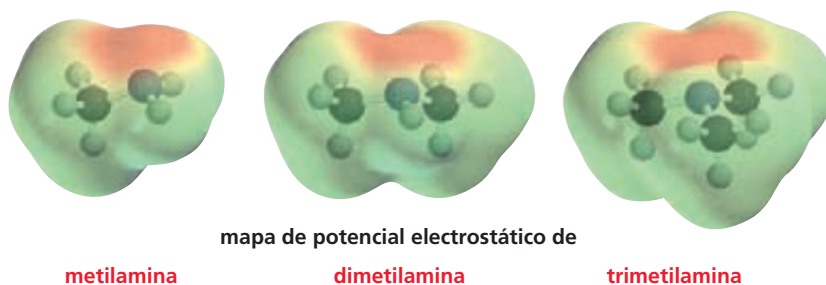
El oxígeno de un éter también tiene la misma geometría que en el agua. Una molécula de éter se puede considerar como una molécula de agua con grupos alquilo en lugar de ambos hidrógenos.



Moléculas tridimensionales:  
Metilamina; dimetilamina;  
trimetilamina

El nitrógeno de una amina tiene la misma geometría que en el amoníaco (sección 1.12). Los grupos alquilo pueden reemplazar a uno, dos o tres hidrógenos. Recuerde que el número de hidrógenos reemplazados por grupos alquilo determina si la amina es primaria, secundaria o terciaria (sección 3.5).



**PROBLEMA 16**◆

Pronostique el tamaño aproximado de los siguientes ángulos de enlace (*sugerencia*: vea las secciones 1.11 y 1.12).

- el ángulo de enlace C—O—C en un éter.
- el ángulo de enlace C—N—C en una amina secundaria.
- el ángulo de enlace C—O—H en un alcohol.

### 3.7 Propiedades físicas de alcanos, halogenuros de alquilo, alcoholes, éteres y aminas

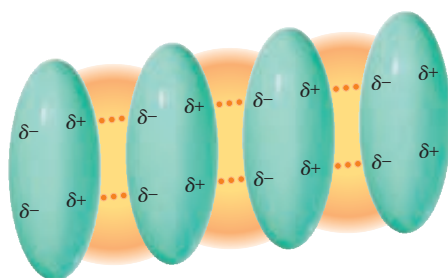
#### Puntos de ebullición

El **punto de ebullición (pe)** de un compuesto es la temperatura en la que su forma líquida se convierte a gas (evapora). Para que un compuesto se evapore, se deben superar las fuerzas que mantienen a las moléculas individuales unidas unas con otras. Esto significa que el punto de ebullición de un compuesto depende de la magnitud de las fuerzas de atracción que existe entre las moléculas individuales. Si las moléculas se mantienen unidas por fuerzas considerables, se requiere de mucha energía para separarlas, y el compuesto tiene un punto de ebullición elevado. Por el contrario, si las moléculas se mantienen unidas por fuerzas débiles, sólo se requiere una pequeña cantidad de energía para separarlas, y el compuesto tendrá un punto de ebullición bajo.

Las fuerzas que mantienen unidas a las moléculas de los alcanos son relativamente débiles. Los alcanos contienen solamente átomos de carbono e hidrógeno. Como las electronegatividades del carbono e hidrógeno son semejantes, los enlaces de los alcanos son no polares. En consecuencia, no existen cargas parciales significativas en ninguno de los átomos de un alcano (los alcanos son moléculas neutras).

Sin embargo, sólo la distribución de carga promedio sobre la molécula de alcano es neutra. Los electrones se mueven continuamente, por lo que en cualquier instante la densidad electrónica en un lado de la molécula puede ser ligeramente mayor que la del otro lado, provocando que la molécula tenga un dipolo temporal. Una molécula con dipolo tiene un extremo positivo y otro negativo.

En una molécula, un dipolo temporal puede inducir un dipolo temporal en la molécula contigua, como se muestra en la figura 3.1. Puesto que los dipolos en las moléculas son inducidos, las interacciones entre las moléculas se denominan **interacciones dipolo-inducido-dipolo-inducido**.



◀ **Figura 3.1**

Las fuerzas de Van der Waals son interacciones dipolo-inducido-dipolo-inducido.

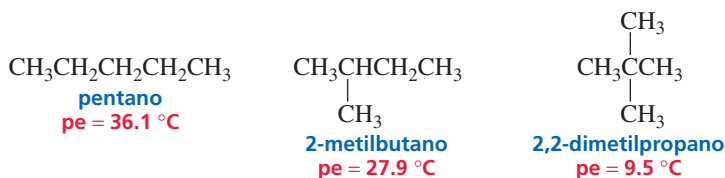


**Johannes Diderik van der Waals (1837-1923)** fue un físico holandés. Nació en Leiden, hijo de un carpintero, y fue autodidacta en gran medida para ingresar a la Universidad de Leiden, donde obtuvo su doctorado. Fue profesor de física en la Universidad de Ámsterdam de 1877 a 1903. Ganó en 1910 el Premio Nóbel por sus investigaciones sobre los estados de agregación de la materia: gaseoso y líquido.

**dipolo-inducido.** Las moléculas de un alcano se mantienen unidas por medio de esas interacciones dipolo-inducido-dipolo-inducido, que se conocen como **fuerzas de Van der Waals**. Las fuerzas de Van der Waals son las más débiles de todas las atracciones intermoleculares.

Para que un alcano hierva se deben superar las fuerzas de Van der Waals. La magnitud de las fuerzas de Van der Waals que mantienen unidas a las moléculas de los alcanos dependen de la superficie de contacto entre las moléculas. Entre mayor sea el área de contacto, más fuertes son las fuerzas de Van der Waals y mayor la fuerza necesaria para superarlas. Al ver los alcanos en la tabla 3.1, se observa que sus puntos de ebullición aumentan al incrementarse su tamaño. Esta relación se sustenta porque cada grupo metileno ( $\text{CH}_2$ ) aumenta el área de contacto entre las moléculas. Los cuatro alcanos más pequeños tienen temperaturas de ebullición inferiores a la temperatura ambiente (la temperatura ambiente es de alrededor de  $25^\circ\text{C}$ ), por lo que a dicha temperatura son gases.

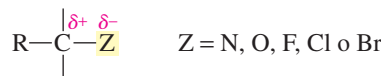
Como la fortaleza de las fuerzas de Van der Waals depende del área de contacto entre las moléculas, las ramificaciones de un compuesto reduce su punto de ebullición porque éstas reducen su superficie de contacto. Si se considera a un pentano sin ramificaciones como un cigarro y a su isómero más ramificado como una pelota de tenis, se puede observar cómo las ramificaciones reducen la superficie de contacto entre las moléculas: dos cigarros hacen contacto en un área mayor que dos pelotas de tenis. De tal modo, si dos alcanos tienen la misma masa molecular, el más ramificado tendrá menor punto de ebullición.



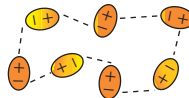
### PROBLEMA 17♦

¿Cuál es el alcano más pequeño que permanece líquido a temperatura ambiental?

Los puntos de ebullición de una serie de éteres, halogenuros de alquilo, alcoholes o aminas también se elevan al aumentar su masa molecular debido al incremento de las fuerzas de Van der Waals (vea el apéndice I). Sin embargo, los puntos de ebullición de estos compuestos también se ven afectados por el enlace polar  $\text{C}-\text{Z}$  (donde Z indica N, O, F, Cl o Br). El enlace  $\text{C}-\text{Z}$  es polar porque el nitrógeno, oxígeno y los halógenos son más electronegativos que el carbono al que están unidos.



Las moléculas con enlaces polares se atraen entre sí porque se pueden alinear a sí mismas, de tal manera que el extremo positivo de una de ellas queda junto al extremo negativo de otra. Estas fuerzas de atracción, llamadas **interacciones dipolo-dipolo**, son más fuertes que las fuerzas de Van der Waals, pero no tanto como los enlaces iónicos o covalentes.



Por lo general, los éteres tienen un punto de ebullición más elevado que los alcanos de peso molecular semejante, porque para que hiervan es necesario superar las fuerzas de Van der Waals y las interacciones dipolo-dipolo (tabla 3.4).

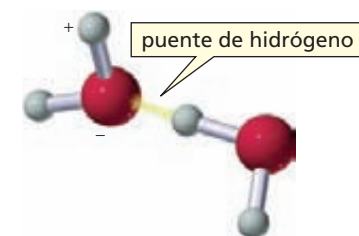
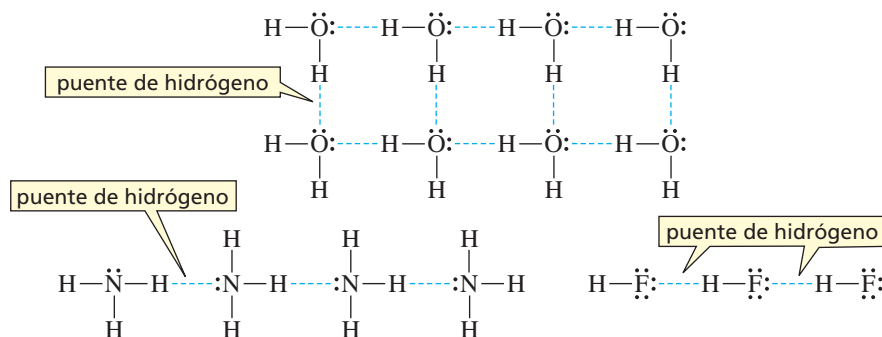


En el apéndice I se pueden encontrar tablas más completas de las propiedades físicas.

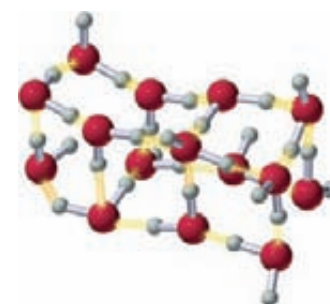
Tabla 3.4 Comparativo de puntos de ebullición (°C)

Alcanos	Éteres	Alcoholes	Aminas
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> -42.1	CH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub> -23.7	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH 78	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 16.6
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> -0.5	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> 10.8	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH 97.4	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 47.8
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> 36.1	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> 34.5	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH 117.3	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> 77.8

Como se muestra en la tabla 3.4, los alcoholes tienen puntos de ebullición mucho más elevados que los alcanos o los éteres, porque además de las fuerzas de Van der Waals y las interacciones dipolo-dipolo del enlace C—O, los alcoholes pueden formar **puentes de hidrógeno**, mismos que también es necesario romper. Un puente de hidrógeno es un tipo especial de interacción dipolo-dipolo que se presenta cuando un hidrógeno está unido a un oxígeno, un nitrógeno o un flúor de una molécula que interacciona con los pares de electrones no compartidos de un oxígeno, nitrógeno o flúor de otra molécula.



formación de puentes de hidrógeno en el agua

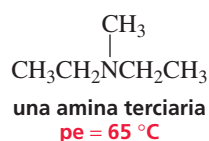
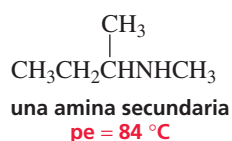
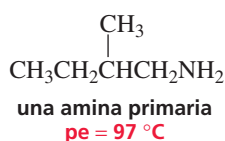


Un puente de hidrógeno es más fuerte que las demás interacciones dipolo-dipolo. La cantidad extra de energía necesaria para romper los puentes de hidrógeno es el motivo por el cual los alcoholes tienen un punto de ebullición mucho más elevado que los alcanos o éteres con pesos moleculares semejantes.

El punto de ebullición del agua ejemplifica el drástico efecto que los puentes de hidrógeno tienen sobre los puntos de ebullición. El agua tiene un masa molecular de 18 y un punto de ebullición de 100° C. El alcano con tamaño más cercano es el metano, con un peso molecular de 16 y un punto de ebullición a -167.7° C.

Las aminas primarias y secundarias también forman puentes de hidrógeno, por lo que tienen puntos de ebullición superiores a los alcanos con pesos moleculares semejantes. Sin embargo, el hidrógeno no es tan electronegativo como el oxígeno, lo que implica que los puentes de hidrógeno formados entre moléculas de aminas son más débiles que los que se conforman entre moléculas de alcoholes. Por lo tanto, una amina tiene un punto de ebullición inferior al de un alcohol con peso molecular semejante (tabla 3.4).

Puesto que las aminas primarias tienen dos enlaces N—H, la formación de puentes de hidrógeno es más significativa en las aminas primarias que en la secundarias. Las aminas terciarias no pueden formar puentes de hidrógeno entre sus moléculas porque no tienen un hidrógeno unido al nitrógeno. En consecuencia, si se comparan aminas con la misma masa molecular y estructuras similares, se encontrará que una amina primaria tiene un punto de ebullición más elevado que una amina secundaria, y a su vez esta tiene un punto de ebullición superior al de una amina terciaria.



**PROBLEMA 18♦**

- a) ¿Cuál enlace es más largo, un puente de hidrógeno O—H o un enlace covalente O—H?  
 b) ¿Cuál es más fuerte?

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

- a) ¿Cuál de los siguientes compuestos formará puentes de hidrógeno entre sus moléculas?  
 1.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$       2.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$       3.  $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$
- b) ¿Cuál de estos compuestos formará puentes de hidrógeno con un solvente como el etanol?  
 Para resolver este tipo de problemas, comience por definir el tipo de compuesto que hará lo que se está preguntando.
- a) Un puente de hidrógeno se forma cuando un hidrógeno unido a un O, N o F de una molécula interactúa con un par de electrones sin compartir del O, N o F de otra molécula. Por lo tanto, para que un compuesto forme puentes de hidrógeno consigo mismo, debe tener un hidrógeno unido a un O, N o F. Sólo el compuesto 1 sería capaz de formar puentes de hidrógeno consigo mismo.
- b) Un solvente como el etanol tiene un hidrógeno unido a un O, por lo que será capaz de formar puentes de hidrógeno con un compuesto que tenga un par libre en un O, N o F. Los tres compuestos podrán formar puentes de hidrógeno con el etanol.
- Ahora pase al problema 19.

**PROBLEMA 19♦**

- a) ¿Cuál de los siguientes compuestos formará puentes de hidrógeno entre sus moléculas?  
 1.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$       4.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$   
 2.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$       5.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$   
 3.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$       6.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$
- b) ¿Cuál de los compuestos anteriores formará puentes de hidrógeno con un solvente como el etanol?

**PROBLEMA 20♦**

Acomode los siguientes compuestos en orden de punto de ebullición decreciente.



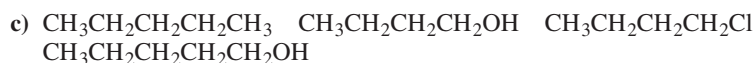
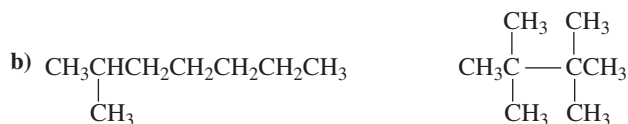
Para que hierva un halogenuro de alquilo se deben superar tanto las fuerzas de Van der Waals como las interacciones dipolo-dipolo. Cuanto más grande es el tamaño del átomo del halogenuro, más grande es el tamaño de su nube de electrones, y cuanto más grande es ésta, más fuertes son las interacciones de Van der Waals. Por lo tanto, un fluoruro de alquilo tiene un punto de ebullición inferior al de un cloruro de alquilo con el mismo grupo alquilo. Del mismo modo, los cloruros de alquilo tienen puntos de ebullición inferiores al de los bromuros de alquilo, que a su vez los tienen inferiores al de los yoduros de alquilo (tabla 3.5).

**Tabla 3.5 Comparativo de los puntos de ebullición de los alcanos y los halogenuros de alquilo**

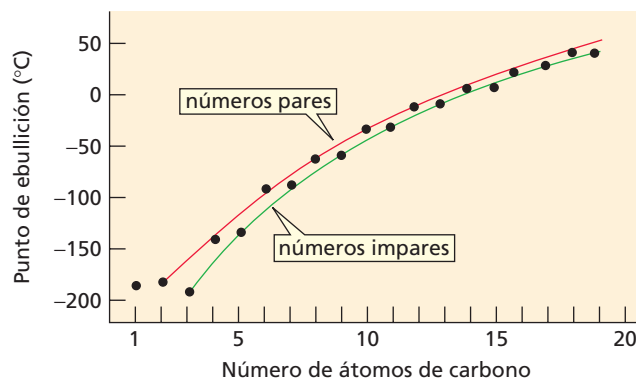
	Y				
	H	F	Cl	Br	I
$\text{CH}_3\text{—Y}$	-161.7	-78.4	-24.2	3.6	42.4
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—Y}$	-88.6	-37.7	12.3	38.4	72.3
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—Y}$	-42.1	-2.5	46.6	71.0	102.5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—Y}$	-0.5	32.5	78.4	101.6	130.5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—Y}$	36.1	62.8	107.8	129.6	157.0

**PROBLEMA 21**

Acomode los siguientes compuestos en orden decreciente respecto a su punto de ebullición:

**Puntos de fusión**

El **punto de fusión (fp)** es la temperatura a la que un sólido se convierte en líquido. Al examinar los puntos de fusión de los alcanos de la tabla 3.1, se observa que (salvo algunas excepciones) los puntos de fusión aumentan a medida que la masa molecular incrementa (figura 3.2). El aumento del punto de fusión es menos regular que el punto de ebullición, debido a que el *empaquetamiento* influye sobre el punto de fusión del compuesto. **El empaquetamiento** es la propiedad que determina lo bien que se acomodan las moléculas individuales dentro de la estructura cristalina de un sólido. Cuanto más compacto es el empaquetamiento, mayor energía se requerirá para romper la estructura y lograr la fusión del compuesto.



◀ **Figura 3.2**

Puntos de fusión de los alcanos de cadena lineal.

**PROBLEMA 22**

Utilice la figura 3.2 para responder esta pregunta. ¿Cuáles moléculas tienen un empaquetamiento más estrecho, las de un alcano con un número par de carbonos o con un número impar?

**Solubilidad**

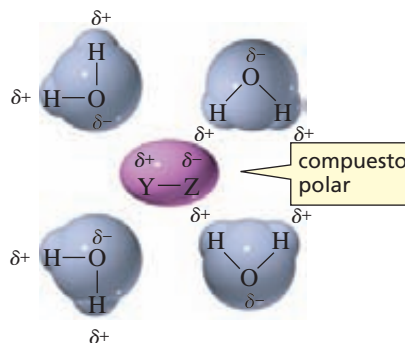
La regla general que determina la **solubilidad** es “similares se disuelven entre sí”. En otras palabras, *los compuestos polares se disuelven en solventes polares, y los compuestos no polares se disuelven en solventes no polares*. Esto se debe a que un solvente polar como el agua tiene cargas parciales que pueden interactuar con las cargas parciales de otro compuesto polar. Los polos negativos de las moléculas del solvente rodean el polo positivo del *soluto* polar, y los polos positivos de las moléculas del solvente rodean el polo negativo del *soluto* polar. Un **soluto** es una molécula o ión que se disuelve en el solvente. La aglomera-

similares se disuelven entre sí.

ción de moléculas de solvente alrededor de las moléculas de soluto separará cada molécula de las demás, lo que las hace disolverse. La interacción entre las moléculas de solvente y del soluto se denomina **disolución**.



Tutorial:  
Disolución de compuestos  
polares



disolución de un compuesto polar en agua

Como los compuestos no polares carecen de carga neta, no son atraídos hacia ellos. Para que una molécula no polar se disuelva en un solvente polar como el agua, tiene que separar las moléculas de agua, desestabilizando sus puentes de hidrógeno, que son lo bastante fuertes para excluir al compuesto no polar. Por el contrario, los solutos no polares se disuelven en solventes no polares porque las interacciones de Van der Waals entre las moléculas de solvente y soluto son aproximadamente iguales entre las moléculas solvente-solvente y soluto-soluto.

Los alcanos son no polares, lo que causa que sean solubles en solventes no polares e insolubles en solventes polares como el agua. La densidad de los alcanos (tabla 3.1) se incrementa al aumentar la masa molecular, pero incluso un alcano de 30 carbonos es menos denso que el agua. Esto significa que la mezcla de un alcano con agua se separará en dos capas distintas, con el alcano flotando en la parte superior por ser menos denso. Los derrames de petróleo ocurridos en Alaska en 1989 y en el Golfo Pérsico 1991, así como el enorme derrame sobre la costa noroeste de España en 2002, son ejemplos a gran escala de este fenómeno (el petróleo crudo es principalmente una mezcla de alcanos).

Un alcohol tiene tanto un grupo alquilo no polar como un grupo OH polar. Entonces, ¿el alcohol es una molécula polar o no polar? ¿Es soluble en un solvente no polar o en agua? La respuesta depende del tamaño del grupo alquilo. A medida que aumenta el tamaño del grupo alquilo, éste representa una fracción más significativa de la molécula de alcohol y del compuesto que van siendo cada vez menos soluble en agua. En otras palabras, la molécula se vuelve cada vez más parecida a un alcano. A temperatura ambiental, la línea divisoria tiende a ser de cuatro carbonos. Los alcoholes con menos de cuatro carbonos son solubles en agua, pero con más de cuatro no. Así, un grupo OH puede arrastrar alrededor de tres o cuatro carbonos al agua.

La línea divisoria de cuatro carbonos es sólo una guía aproximada, porque la solubilidad de un alcohol también depende de la estructura del grupo alquilo. Los alcoholes con grupos alquilo ramificados son más solubles en el agua que los alcoholes con grupos alquilo no ramificados con el mismo número de carbonos, porque las ramificaciones reducen al mínimo la superficie de contacto de la porción no polar de la molécula. De tal manera, el alcohol *ter*-butil es más soluble en agua que el alcohol *n*-butil.

De manera similar, el átomo de oxígeno de un éter puede solvatare hasta sólo con tres carbonos en el agua (tabla 3.6). Como se puede ver, (foto pág. 44), el dietil éter, un éter con cuatro carbonos, no es soluble en el agua.

Las aminas de baja masa molecular son solubles en el agua porque pueden formar puentes de hidrógeno con ella. Al comparar aminas con el mismo número de carbonos, se encuentra que las aminas primarias son más solubles que las secundarias, porque tienen dos hidrógenos que pueden intervenir en la formación de puentes de hidrógeno. Al igual que las aminas secundarias y primarias, las terciarias tienen un par de electrones no compartidos que le permite establecer puentes de hidrógeno, pero a diferencia de ellas, no tienen hidró-



Derrame de 70,000 toneladas de petróleo en 1996 sobre las costas de Gales.



**Tabla 3.6 Solubilidad de los éteres en el agua**

2 C's	CH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	soluble
3 C's	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	soluble
4 C's	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	ligeramente soluble (10 g/100 g H <sub>2</sub> O)
5 C's	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	apenas soluble (1.0 g/100 g H <sub>2</sub> O)
6 C's	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	insoluble (0.25 g/100 g H <sub>2</sub> O)

genos para donar y establecer puentes de hidrógeno. Por lo tanto, las aminas terciarias son menos solubles en el agua que las secundarias con el mismo número de carbonos.

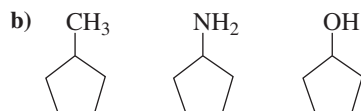
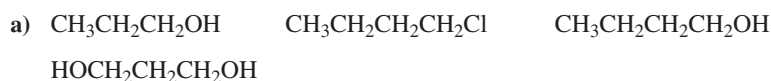
Los halogenuros de alquilo tienen cierto carácter polar, pero sólo los fluoruros de alquilo cuentan con un átomo capaz de formar un puente de hidrógeno con el agua. Esto quiere decir que los fluoruros de alquilo son los halogenuros de alquilo más solubles en agua. Los otros halogenuros de alquilo son menos solubles en agua que los éteres o alcoholes con el mismo número de carbonos (tabla 3.7).

**Tabla 3.7 Solubilidad de los halogenuros de alquilo en el agua**

CH <sub>3</sub> F muy soluble	CH <sub>3</sub> Cl soluble	CH <sub>3</sub> Br ligeramente soluble	CH <sub>3</sub> I ligeramente soluble
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> F soluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> Cl ligeramente soluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> Br ligeramente soluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> I ligeramente soluble
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F ligeramente soluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl ligeramente soluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br ligeramente soluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> I ligeramente soluble
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> F insoluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl insoluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br insoluble	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> I insoluble

**PROBLEMA 23**

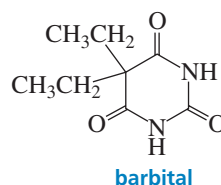
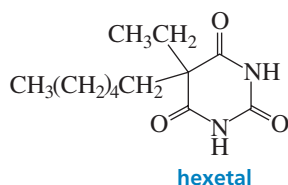
Clasifique los siguientes grupos de compuestos en orden decreciente de su solubilidad en el agua:

**PROBLEMA 24**

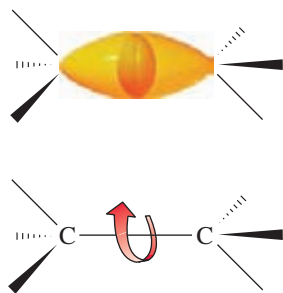
¿En cuáles de los siguientes solventes tendría el ciclohexano la menor solubilidad: 1-pentanol, dietil éter, etanol, hexano?

**PROBLEMA 25**

La efectividad de un barbitúrico como sedante está relacionada con su capacidad para penetrar la membrana no polar de una célula. ¿Cuál de los siguientes barbitúricos se esperaría que fuera un sedante más eficaz?



### 3.8 Conformaciones de los alcanos: rotaciones alrededor del enlace carbono-carbono



▲ **Figura 3.3**

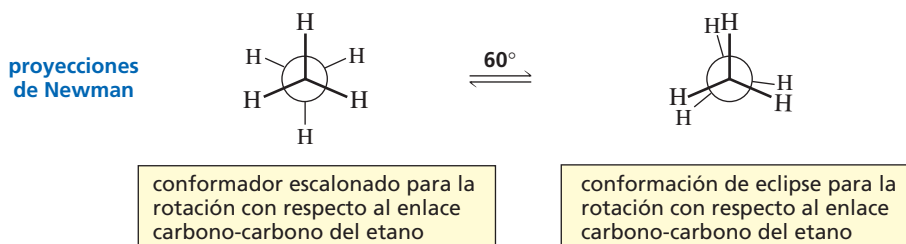
La rotación con respecto a un enlace carbono-carbono se puede presentar sin que se modifique la magnitud de traslape de orbitales.

**Melvin S. Newman (1908-1993)** nació en Nueva York. Obtuvo su doctorado en la Universidad de Yale en 1932 y fue profesor de química en la Universidad estatal de Ohio de 1936 a 1973.

Se ha visto que un enlace sencillo carbono-carbono (un enlace  $\sigma$ ) se forma cuando el orbital  $sp^3$  de un carbono se traslapa con un orbital  $sp^3$  de un segundo carbono (sección 1.7). En la figura 3.3 se muestra que la rotación con respecto al enlace sencillo carbono-carbono se puede presentar sin que se modifique la magnitud del traslape de los orbitales. Los distintos arreglos espaciales de los átomos que resultan de la rotación con respecto de un enlace sencillo se denominan **conformaciones**. Una conformación específica recibe el nombre de **confórmero**.

Cuando la rotación se presenta con respecto al enlace carbono-carbono del etano, pueden aparecer dos conformaciones extremas: una *conformación escalonada* y una *conformación de eclipse*. También son posibles un número infinito de conformaciones entre estos dos extremos.

Los compuestos son tridimensionales, pero estamos limitados a las dos dimensiones del papel para mostrar su estructura. Por lo general, los químicos usan las *proyecciones de Newman* para representar en el papel los arreglos espaciales tridimensionales de los átomos resultantes de la rotación con respecto a un enlace  $\sigma$ . En una **proyección de Newman** se observa a lo largo del enlace C—C en particular. El átomo de carbono delantero se representa por medio del punto en el que se interceptan los tres enlaces, y el átomo de carbono trasero se representa por medio de un círculo. Las tres líneas que parten de cada uno de los carbonos representan sus otros tres enlaces.



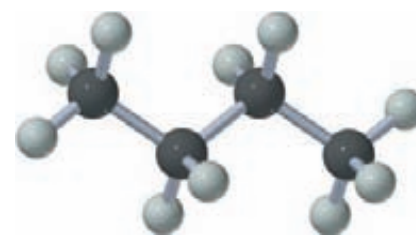
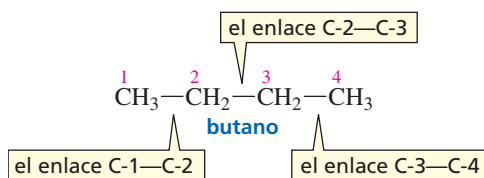
Molécula tridimensional:  
Conformaciones escalonada  
y de eclipse del etano

La conformación escalonada es más estable que una eclipsada.

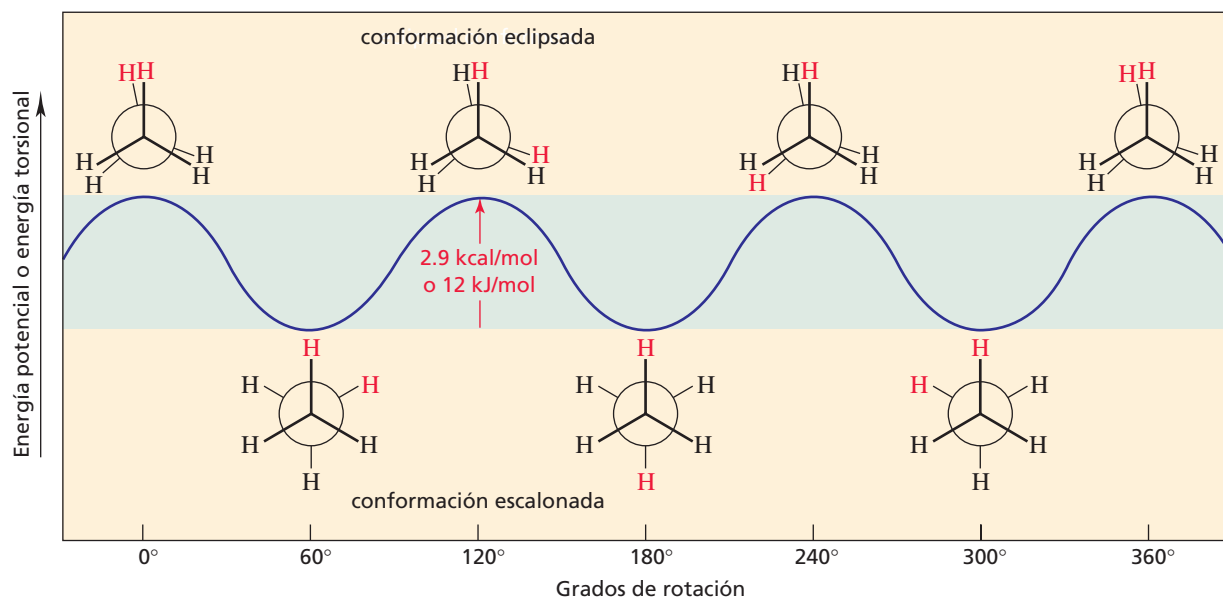
Si dos enlaces C—H se acercan mucho entre sí, los electrones de uno de ellos repelerán a los del otro. Esta repulsión a la que se ven sometidos los electrones del enlace de un sustituyente, a medida que pasan cerca de los electrones del enlace del otro sustituyente se denomina **tensión torsional**. Por lo tanto, la **conformación escalonada** es el confórmero más estable del etano, porque los enlaces C—H están tan alejados uno del otro como es posible; por lo tanto, el compuesto tiene menor tensión torsional. La **conformación de eclipse** es la menos estable, porque en ninguna otra conformación están tan cercanos entre sí los enlaces C—H. La rotación con respecto a un enlace sencillo carbono-carbono no es totalmente libre debido a la diferencia de energía entre la conformación escalonada y de eclipse. Esta última tiene más energía, por lo que se debe superar una barrera energética al presentarse la rotación con respecto al enlace C—C (figura 3.4). Sin embargo, en el etano esta barrera es lo bastante pequeña (2.9 kcal/mol o 12 kJ/mol) como para permitir que las conformaciones se interconviertan millones de veces por segundo a temperatura ambiente.

En la figura 3.4 se muestra la energía potencial de todas las conformaciones del etano obtenidas durante una rotación completa de 360°. Observe que las **conformaciones escalonadas** se encuentran en el mínimo de energía mientras que las **conformaciones eclipsadas** están en un máximo de energía.

El butano tiene tres enlaces carbono-carbono sencillos, y se puede presentar rotación con respecto a cada uno de ellos.

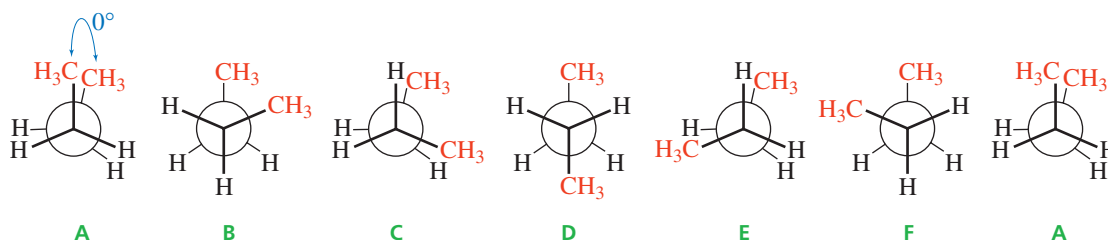


modelo de esferas y postes del butano

▲ **Figura 3.4**

Energía potencial del etano en función del ángulo de rotación con respecto al enlace carbono-carbono.

Se muestran las conformaciones escalonadas y eclipsadas para una rotación completa de 360° con respecto al enlace C-2—C-3.



Las tres conformaciones escalonadas no tienen la misma energía. La conformación D, en la cual los dos grupos metilo están tan alejados como es posible, es más estable que las otras dos conformaciones escalonadas (B y F) debido a la tensión estérica o impedimento estérico. La **tensión estérica** es la tensión (es decir, la energía extra) a la que está sujeta una molécula cuando los átomos o grupos están muy cercanos entre sí, lo que tiene como consecuencia la repulsión entre las nubes electrónicas de dichos átomos o grupos. En general, la tensión estérica de las moléculas aumenta a medida que lo hace el tamaño del grupo.

Las conformaciones eclipsadas son producto de la rotación con respecto al enlace C-2—C-3 del butano que también tienen energías distintas. La conformación eclipsada, en la que los dos grupos metilo están más cercanos entre sí (A) es menos estable que los conformadores de eclipse en las que están más separados (C y E).

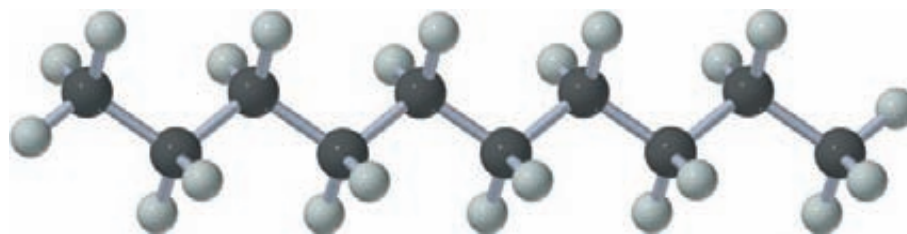
Puesto que existe una rotación continua con respecto a todos los enlaces sencillos carbono-carbono de una molécula, las moléculas orgánicas con este tipo de enlaces no son esferas ni postes estáticos, tienen muchas conformaciones interconvertibles. Sin embargo, no es posible separar los conformeros, porque la pequeña diferencia en su energía les permite interconvertirse con rapidez.

El número relativo de moléculas en una conformación y tiempo específicos depende de la estabilidad del conformero: cuanto más estable es el conformero, mayor será el número de moléculas que tendrá dicha conformación. No obstante, la mayoría de las moléculas



Video:  
Energía potencial de las conformaciones del butano

asumen conformaciones escalonadas. Esta tendencia provoca que las cadenas de carbono se orienten en zigzag, como se aprecia en el siguiente modelo de esferas y postes del decano.



modelo de esferas y postes del decano



Molécula tridimensional:  
Decano

### PROBLEMA 26

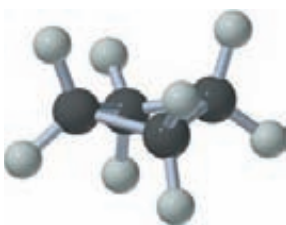
- Dibuje las tres conformaciones escalonadas del butano para una rotación con respecto al enlace C-1—C-2. (El carbono que ocupa la delantera en una proyección de Newman debe tener el número más pequeño).
- ¿Las tres conformaciones escalonadas tienen la misma energía?
- ¿Las tres conformaciones eclipsadas tienen la misma energía?

### PROBLEMA 27

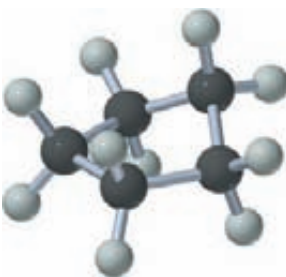
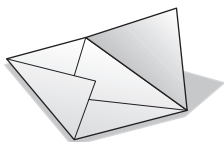
- Dibuje la conformación más estable del pentano para una rotación con respecto al enlace C-2—C-3.
- Dibuje la conformación menos estable del pentano para una rotación con respecto al enlace C-2—C-3.



ciclopropano



ciclobutano



ciclopentano



Moléculas tridimensionales:  
Ciclopropano; Ciclobutano;  
Ciclopentano

## 3.9 Cicloalcanos: tensión de anillo

El ciclopropano es un compuesto plano con ángulos de enlace de  $60^\circ$ . Por lo tanto, sus ángulos de enlace son  $49.5^\circ$  menores que el ángulo de enlace  $sp^3$  ideal de  $109.5^\circ$ . Esta diferencia del ángulo de enlace con respecto al ángulo ideal produce una tensión denominada **tensión angular o tensión de Baeyer**. En la figura 3.5 se muestra que la tensión angular es resultado de un traslape de orbitales menos eficaz. Esta falta de eficacia provoca que los enlaces C—C del ciclopropano sean más débiles que los enlaces C—C normales.

Figura 3.5 ▶

- Traslape de los orbitales  $sp^3$  en un enlace  $\sigma$  normal.
- Traslape de los orbitales  $sp^3$  en el ciclopropano.



buen traslape  
enlace fuerte



mal traslape  
enlace débil

Los ángulos de enlace del ciclobutano plano han sido reducidos de  $109.5^\circ$  a  $90^\circ$ , el ángulo de enlace asociado con un anillo plano de cuatro miembros. Sería de esperar que el ciclobutano plano tenga menos tensión angular del ciclopropano porque los ángulos de enlace en este último están a sólo  $19.5^\circ$  del ángulo de enlace ideal.

A pesar de que el ciclobutano plano tuviera menos tensión angular que el ciclopropano, tendrían mayor tensión torsional porque tiene ocho pares de hidrógenos en eclipse, contra los seis pares del ciclopropano. De tal manera, el ciclobutano no es una molécula planar, es una molécula inclinada. Uno de sus grupos  $CH_2$  está inclinado y lejos del plano definido por los otros tres átomos de carbono. Esto aumenta la tensión angular, pero dicho aumento se ve más que compensado por la reducción en la tensión torsional que se produce gracias a que los hidrógenos adyacentes no quedan en eclipse como lo harían en un anillo plano.

Si el ciclopentano fuera plano, en esencia no tendría tensión angular (sus ángulos de enlace serían de  $108^\circ$ ), pero sus diez pares de hidrógenos en eclipse quedarían sujetos a una considerable tensión torsional. Entonces, el ciclopentano se encoge, permitiendo que los hidrógenos sean más cercanos a escalonados. Sin embargo, durante este proceso el compuesto adquiere cierta tensión angular.

## 3.10 Conformaciones del ciclohexano

Los compuestos cíclicos con mayor presencia en la naturaleza contienen anillos de seis miembros porque dichos anillos puedan existir con una conformación, denominada *conformación de silla*, que está totalmente libre de tensión. En una **conformación de silla**, todos los ángulos de enlace son de  $111^\circ$ , lo que se acerca mucho al ángulo de enlace tetraédrico ideal de  $109.5^\circ$ , y todos los enlaces adyacentes están en conformaciones escalonadas (figura 3.6). La conformación de silla es una conformación tan importante que se debe aprender a trazarla:

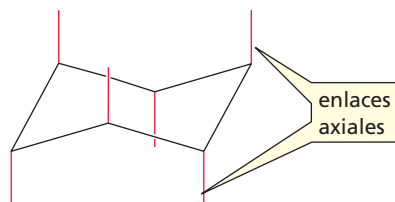
1. Dibuje dos líneas paralelas de la misma longitud, sesgadas hacia arriba. Ambas líneas deben comenzar a la misma altura.



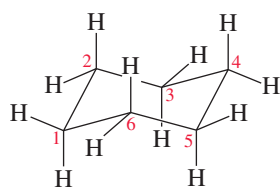
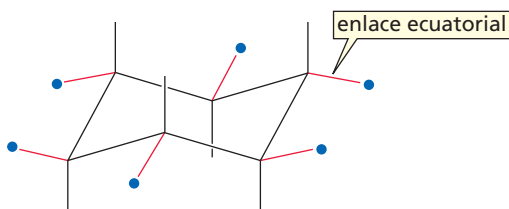
2. Una las partes superiores de las líneas con una V; la diagonal izquierda de la V debe ser un poco más larga que la derecha. Una las partes superiores de las líneas con una V invertida; las líneas de ambas V deben ser paralelas. Con esto se termina el marco del anillo de seis miembros.



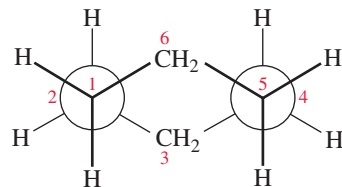
3. Cada carbono tiene un enlace axial y un enlace ecuatorial. Los **enlaces axiales** (líneas rojas) son verticales y se alternan hacia arriba y abajo del anillo. El enlace axial de uno de los carbonos superiores es hacia arriba, el siguiente hacia abajo, en siguiente hacia arriba, y así sucesivamente.



4. Los **enlaces ecuatoriales** (líneas rojas con puntos azules) señalan hacia afuera del anillo. Puesto que los ángulos de enlace son mayores que  $90^\circ$ , los enlaces ecuatoriales están sobre una diagonal. Si el enlace axial señala hacia arriba, el enlace ecuatorial del mismo carbono queda en una diagonal hacia abajo. Si el enlace axial señala hacia abajo, el enlace ecuatorial del mismo carbono quedará sobre una diagonal hacia arriba.



conformación de silla del ciclohexano



proyección de Newman de la conformación de silla



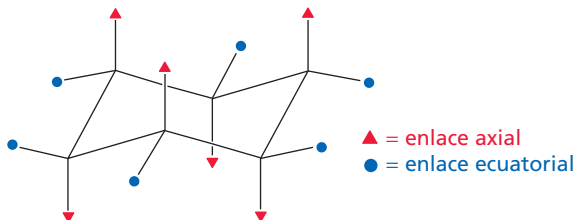
modelo de esferas y postes de la conformación de silla del ciclohexano

◀ **Figura 3.6**  
Conformación de silla del ciclohexano, proyección de Newman de la conformación de silla, y modelo de esferas y postes que muestra que todos los enlaces están escalonados.

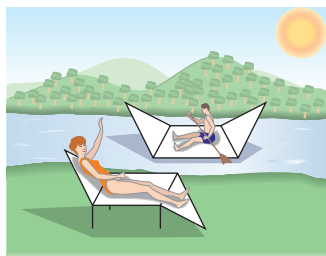
Observe que cada enlace ecuatorial es paralelo a dos enlaces del anillo (dos carbonos de promedio).



Recuerde que se está viendo al ciclohexano desde el borde. Los enlaces interiores del anillo están al frente y los superiores en la parte posterior.



Molécula tridimensional:  
Ciclohexano en silla



Los enlaces que son ecuatoriales en una conformación de silla son axiales en otro.

### PROBLEMA 28

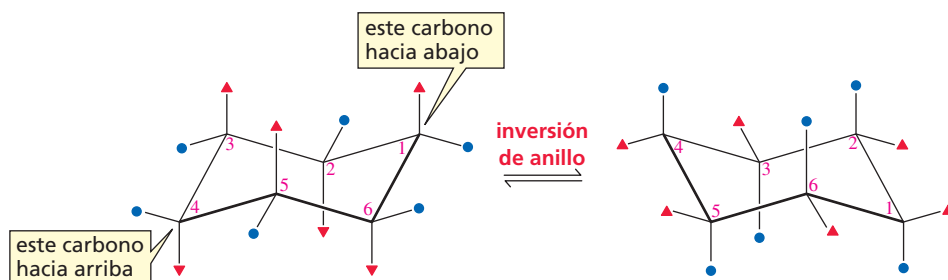
Dibuje el 1,2,3,4,5,6-hexametilciclohexano con:

- todos los grupos metilo en posiciones axiales.
- todos los grupos metilo en posiciones ecuatoriales.

El ciclohexano se interconvierte rápidamente entre dos conformaciones de silla estables, debido a la facilidad de rotación con respecto a sus enlaces C—C. Esta interconversión se denomina inversión del anillo; a temperatura ambiente, el ciclohexano realiza  $10^5$  inversiones del anillo por segundo. Cuando se interconvierten las dos conformaciones de silla, los enlaces ecuatoriales de uno de ellos se vuelven axiales en el otro, y viceversa (figura 3.7).

### Figura 3.7

Los enlaces axiales de una conformación de silla son ecuatoriales en el otro. Los enlaces ecuatoriales en una conformación de la silla son axiales en el otro.

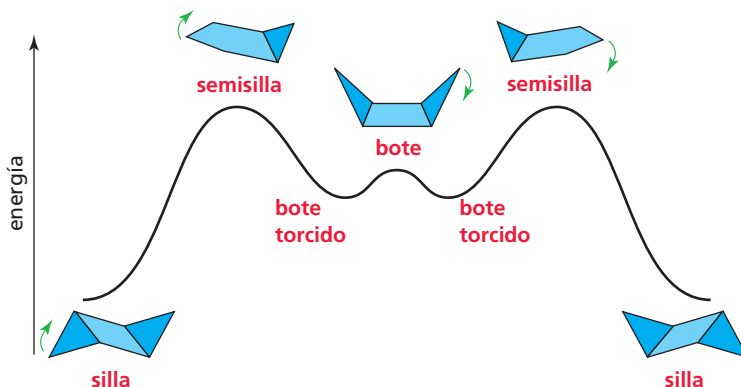


Molécula tridimensional:  
Ciclohexano asimétrico

Para convertir una conformación de silla en otra, se debe poner hacia arriba el carbono inferior, y el que previamente era el carbono superior se pone hacia abajo. En la figura 3.8 se muestran las conformaciones que puede asumir el ciclohexano al interconvertir de una conformación de silla en otra. Puesto que las conformaciones de silla son las más estables

### Figura 3.8

Las conformaciones del ciclohexano, y sus energías relativas, mientras una conformación de silla se interconvierte en otra conformación de silla.



de las conformaciones, en todo momento son más las moléculas de ciclohexano con conformaciones de silla que con cualquier otra conformación. Se ha calculado que por cada mil moléculas de ciclohexano en conformación de silla, no más de dos moléculas se encuentran en la siguiente conformación más estable, la de bote torcido.

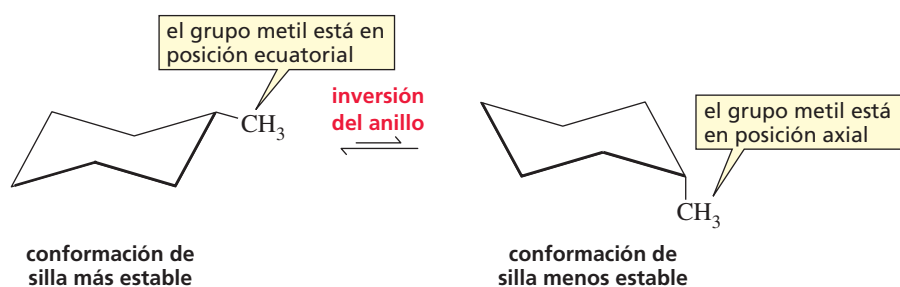
Construya un modelo de ciclohexano, y conviértalo de una conformación de silla a otra. Para esto, encoja el carbono más elevado hacia abajo y el más bajo hacia arriba.

### 3.11 Conformaciones de ciclohexanos monosustituidos

A diferencia del ciclohexano, que tiene dos conformaciones de silla equivalentes, las dos conformaciones de silla de un ciclohexano monosustituido, como el metilciclohexano, no son equivalentes. El sustituyente metil está en una posición ecuatorial en una conformación y en una axial en la otra (figura 3.9), pues, como acabamos de ver, los sustituyentes que son ecuatoriales en una conformación de silla son axiales en la otra (figura 3.7).

En el sitio web encontrará la representación tridimensional de los confórmeros del ciclohexano.

Construya un modelo del metilciclohexano y conviértalo de una conformación de silla a otra.



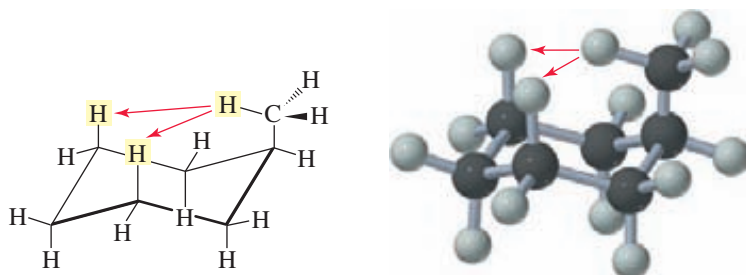
Molécula tridimensional:  
Conformación de silla del metilciclohexano

▲ **Figura 3.9**

Un sustituyente que está en posición ecuatorial en una conformación de silla y está en una posición axial en otra. La conformación en donde el sustituyente se encuentra en posición ecuatorial, es la más estable.

Puesto que tres enlaces axiales al mismo lado del anillo son paralelos entre sí, todo sustituyente axial quedará relativamente cerca de los sustituyentes axiales de los otros dos carbonos. Por lo tanto, la conformación de silla con el sustituyente metil en posición ecuatorial es más estable que la conformación de silla con el sustituyente metil en posición axial, pues el sustituyente tiene más espacio y, por lo tanto, menos impedimentos estéricos cuando se encuentra en posición ecuatorial.

Cuanto más grande es el sustituyente en un anillo de ciclohexano, más favorecida se verá la conformación sustituida en posición ecuatorial.



Debido a la diferencia de estabilidad de dos conformaciones de silla del metilciclohexano, en cualquier momento habrá más conformaciones de silla con el sustituyente en posición ecuatorial que con el sustituyente en posición axial.

#### PROBLEMA 29♦

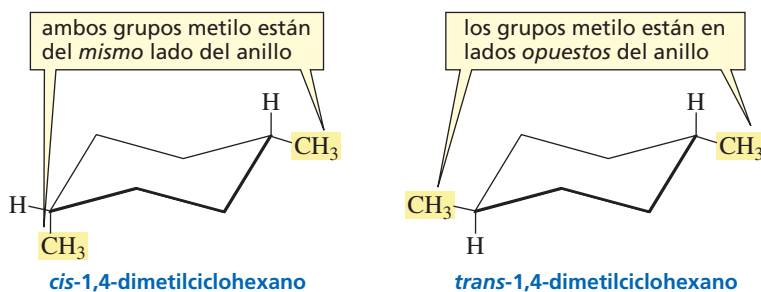
En cualquier momento dado, en dónde habrá más confórmeros con el sustituyente en posición ecuatorial, ¿en una muestra de etilciclohexano o en una muestra de isopropilciclohexano?

### 3.12 Conformaciones de ciclohexanos disustituídos

Si un anillo de ciclohexano tiene dos sustituyentes, se deben tomar en cuenta ambos para determinar cuál de las dos conformaciones de silla es la más estable. Comencemos por observar el 1,4-dimetilciclohexano. En primer lugar, observe que existen dos dimetilciclohexanos. Uno tiene ambos sustituyentes metilo del *mismo lado* del anillo ciclohexano (ambos señalan hacia abajo); esto se denomina un **isómero cis** (*cis*, prefijo latino para el “mismo lado”). El otro tiene ambos sustituyentes metilo en *lados opuestos* del anillo (uno señala hacia arriba y el otro hacia abajo); esto se denomina un **isómero trans** (*trans*, latino para “al otro lado de”). El *cis*-1,4-dimetilciclohexano y el *trans*-1,4-dimetilciclohexano son **isómeros geométricos** o **isómeros cis-trans**: tienen los mismos átomos, los átomos están unidos con el mismo orden, pero se distinguen en el orden espacial de dichos átomos. Los isómeros *cis* y *trans* son compuestos distintos, se puedan separar uno del otro.

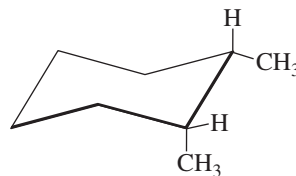
El isómero *cis* tiene sus sustituyentes al mismo lado del anillo.

El isómero *trans* tiene sus sustituyentes en lados opuestos del anillo.



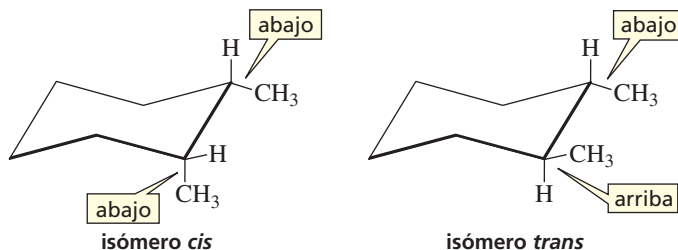
#### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

El conformero 1,2-dimetilciclohexano con un grupo metilo en posición ecuatorial y el otro en posición axial ¿es el isómero *cis* o el isómero *trans*?



¿Es el isómero *cis* o el isómero *trans*?

Para resolver este tipo de problemas es necesario determinar si ambos sustituyentes están del mismo lado del anillo (*cis*) o en lados opuestos del anillo (*trans*). Si los enlaces que sostienen a los sustituyentes señalan ambos hacia arriba o hacia abajo, el compuesto es el isómero *cis*; si un enlace señala hacia arriba y el otro hacia abajo, el compuesto es el isómero *trans*. Puesto que el conformero en cuestión tiene ambos grupos metilo unidos a enlaces que señalan hacia abajo, se trata del isómero *cis*.

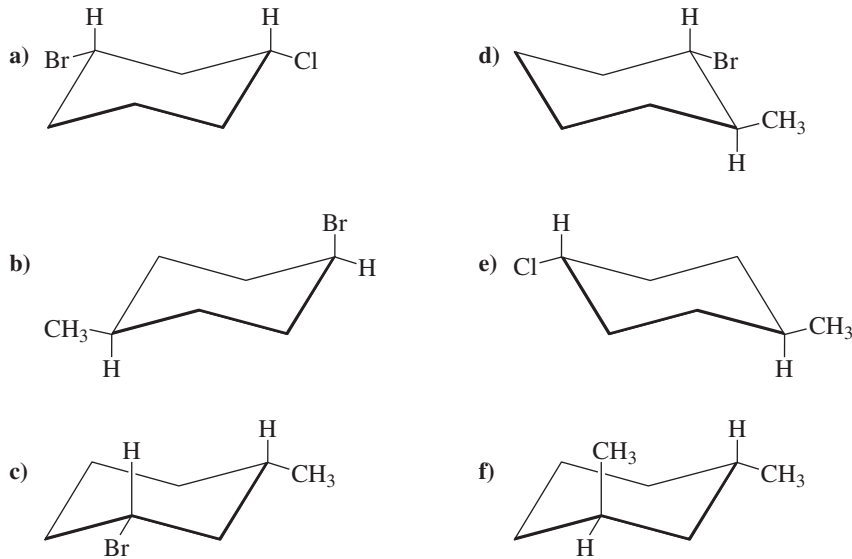


Ahora pase al problema 30.

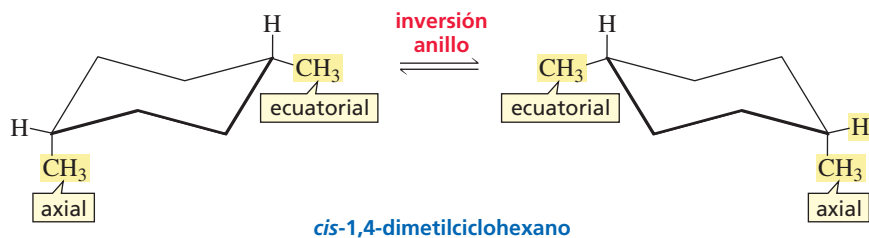


**PROBLEMA 30**

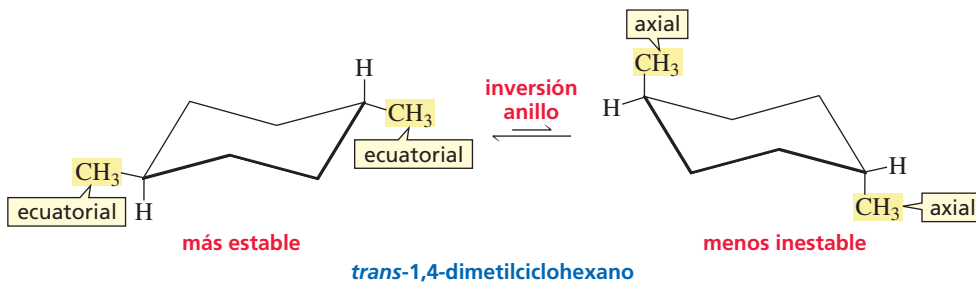
Determine si cada uno de los siguientes es un isómero *cis* o *trans*:



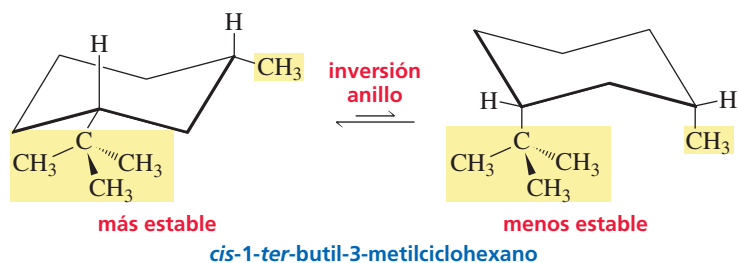
Todos los compuestos con un anillo ciclohexano tienen dos conformaciones de silla. Primero determinaremos cuál de sus dos conformaciones de silla del *cis*-1,4-dimetilciclohexano es más estable. Una conformación de silla tiene un grupo metilo en posición ecuatorial y otro grupo metilo en posición axial. La otra conformación de silla también tiene un grupo metilo en posición ecuatorial y el otro en posición axial. Por lo tanto, ambas conformaciones de silla son igualmente estables.



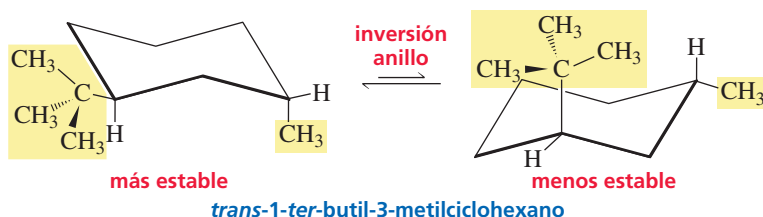
Por el contrario, las dos conformaciones de silla del *trans*-1,4-dimetilciclohexano tienen distinta estabilidad porque uno tiene ambos sustituyentes metilo en posiciones ecuatoriales y el otro en posiciones axiales. La conformación con ambos grupos metilo en posición ecuatorial es más estable.



Observemos ahora los isómeros geométricos del 1-*ter*-butil-3-metilciclohexano. En una de las conformaciones, ambos sustituyentes del isómero *cis* están en posiciones ecuatoriales, y en el otro en posiciones axiales. La conformación con ambos sustituyentes en posiciones ecuatoriales es más estable.



Las dos conformaciones del isómero *trans* tienen un sustituyente en posición ecuatorial y otro en posición axial. Puesto que el grupo *ter*-butil es más grande que el grupo metil, la conformación con el grupo *ter*-butil en posición ecuatorial, donde existe más espacio para un sustituyente, es más estable.



Molécula tridimensional:  
*trans*-1-*ter*-butil-3-metilciclohexano

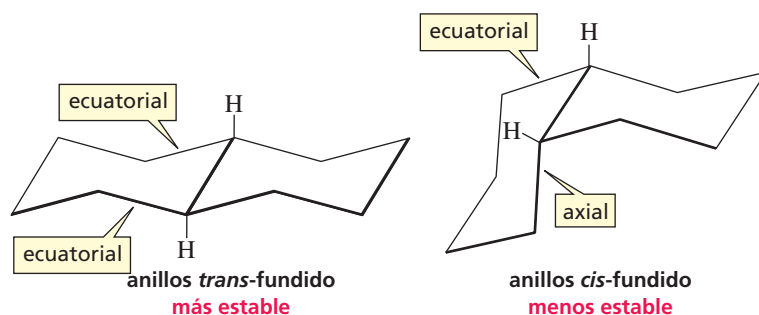
### PROBLEMA 31 RESUELTO

- Dibuje la conformación de silla más estable del *cis*-1-etil-2-metilciclohexano.
- Dibuje la conformación de silla más estable del *trans*-1-etil-2-metilciclohexano.
- ¿Cuál es más estable, el *cis*-1-etil-2-metilciclohexano o el *trans*-1-etil-2-metilciclohexano?

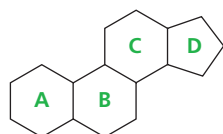
**SOLUCIÓN AL 31a** Si los dos sustituyentes de un ciclohexano disustituido en 1,2 están en el mismo lado del anillo, uno deberá estar en posición ecuatorial y otro en posición axial. La conformación de silla más estable es una en la cual el sustituyente más grande (el grupo etilo) está en posición ecuatorial.

## 3.13 Conformaciones de anillos fundidos

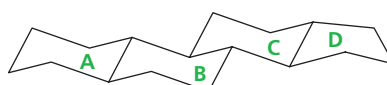
Cuando se combinan dos anillos de ciclohexano, se puede considerar que el segundo de ellos es un par de sustituyentes enlazados al primero. Al igual que todo ciclohexano disustituido, ambos sustituyentes pueden ser *cis* o *trans*. Si se dibujan ambos anillos de ciclohexano en sus conformaciones de silla, el isómero *trans* (con un enlace del sustituyente señalando hacia arriba y el otro hacia abajo) tendrá ambos sustituyentes en posición ecuatorial. El isómero *cis* tendrá un sustituyente en posición ecuatorial y otro en posición axial. Por lo tanto, los anillos de ciclohexano ***trans*-fundido** son más estables que los ***cis*-fundido**.



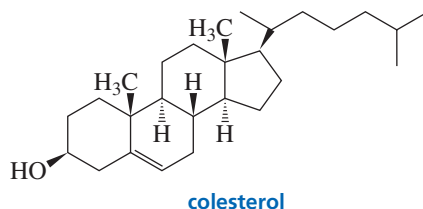
Las **hormonas** son mensajeros químicos, compuestos orgánicos sintetizados en las glándulas y enviados a ciertos tejidos con el fin de estimular o inhibir algún proceso. Muchas hormonas son **esteroides**. Los cuatro anillos de un esteroide se designan como A, B, C, y D. Los anillos B, C, y D son *trans*-fundidos, y en la mayoría de los esteroides naturales, también lo son los anillos A y B.



sistema de anillos de los esteroides

todos los anillos son *trans*-fundidos

El miembro más abundante de la familia de los esteroides es el **colesterol**, precursor de los demás esteroides. El colesterol es un componente muy importante de la membrana celular. Se verá que su estructura de anillo lo hace más rígido que los demás componentes de la membrana (sección 20.5).



colesterol



**Michael S. Brown** y **Joseph Leonard Goldstein** compartieron el premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1985 por su trabajo en la regulación del colesterol en el metabolismo y el tratamiento para las enfermedades causadas por los niveles de colesterol elevados en la sangre. Brown nació en Nueva York en 1941, y Goldstein en el sur de California en 1940. Ellos son dos profesores de medicina del Centro Médico de la Universidad Southwestern de Texas.

Tutorial:  
Esteroides

## COLESTEROL Y ENFERMEDADES CARDIACAS

Es probable que el esteroide más conocido sea el colesterol, debido a la correlación que existe entre sus niveles en la sangre y las enfermedades cardiacas. Se sintetiza en el hígado y también se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo. El colesterol también se halla en muchos alimentos, pero no es necesario incluirlo en la dieta porque el cuerpo sintetiza todo el necesario. Una dieta alta en colesterol puede generar que se eleve su nivel en el flujo sanguíneo; el exceso se puede acumular en las paredes de las arterias, obstruyendo la circulación de la sangre. Esta enfermedad del sistema circulatorio se conoce como *arteriosclerosis* y es una de las principales causas de enfermedades cardiacas. El colesterol viaja por el flujo sanguíneo aglomerado en partículas que se clasifican de acuerdo con su densidad. Las partículas LDL (lipo-

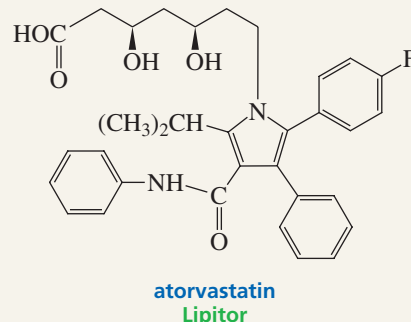
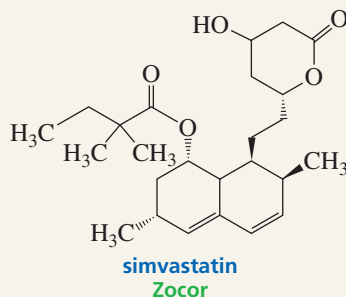
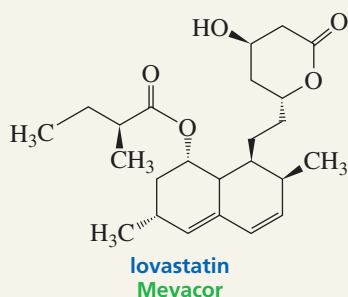
proteína de baja densidad) transportan el colesterol desde el hígado a ciertos tejidos. Los receptores que se encuentran en la superficie de las células sujetan las partículas LDL, permitiéndoles ingresar en la célula para que ésta pueda utilizar el colesterol. La HDL (lipoproteína de alta densidad) es una limpiadora, que elimina el colesterol de la superficie de las membranas y lo lleva de vuelta al hígado, en donde se convierte en ácidos biliares. La LDL es el denominado colesterol malo, mientras que la HDL es el colesterol "bueno". Cuanto más colesterol se ingiere, menos sintetiza el cuerpo. Pero esto no significa que el colesterol ingerido no tenga efecto sobre la cantidad total de colesterol en el flujo sanguíneo, pues el colesterol ingerido también inhibe la síntesis de receptores LDL. De tal modo, cuanto más colesterol se ingiere, menos colesterol sintetiza el cuerpo, pero también menos puede eliminar llevándolo a las células.



## TRATAMIENTO CLÍNICO PARA EL COLESTEROL ALTO

Las estatinas son los medicamentos más novedosos para reducir el colesterol. Las estatinas reducen los niveles de colesterol suero al inhibir la enzima que cataliza la formación de un compuesto necesario para la síntesis del colesterol. Como consecuencia de una menor síntesis de colesterol en el hígado, éste libera más receptores LDL, los receptores que ayudan a limpiar el flujo sanguíneo de LDL. Los estudios muestran que por cada 10% de reducción en el colesterol, las muertes por enfermedades coronarias se reducen en 15% y el riesgo total de muerte disminuye 11%.

La compactina y la lovastatina son estatinas naturales que se emplean clínicamente con los nombres comerciales de Zocor y Mevacor. La atorvastatina (Lipitor), una estatina sintética, es actualmente la más habitual. Tiene mayor potencia y más vida media que las estatinas naturales, porque sus metabolitos son tan activos como los del medicamento padre para reducir los niveles de colesterol. Por lo tanto, se puede administrar en dosis menores. Lipitor es menos polar que la compactina y la lovastatina, por lo que tiene mayor tendencia a permanecer en el retículo endoplasmático de las células del hígado, que es donde se le requiere.



## Resumen

Los **alcanos** son **hidrocarburos** que contienen sólo enlaces sencillos. Su fórmula molecular general es  $C_nH_{2n+2}$ . Los **isómeros estructurales** tienen la misma fórmula molecular, pero sus átomos se unen de manera distinta. Los alcanos reciben sus nombres mediante la determinación del número de carbonos en su **hidrocarburo base**, la cadena continua más larga. Los **sustituyentes** se mencionan en orden alfabético, con un número que designa su posición en la cadena.

Los **nombres sistemáticos** pueden tener números; los **nombres comunes** nunca los tienen. Un compuesto puede tener más de un nombre, pero un nombre debe especificar a un solo compuesto. El que un halógeno de alquilo o un alcohol sea **primario**, **secundario** o **terciario** depende de que el X (halógeno) o grupo OH esté unido a un carbono primario, secundario o terciario. Un **carbono primario** está unido con un carbono, un **carbono secundario** está unido con dos carbonos y un **carbono terciario** está unido con tres carbonos. El que una amina sea **primaria**, **secundaria** o **terciaria** depende del número de grupos alquilo enlazados al nitrógeno.

El oxígeno de un alcohol o de un éter tiene la misma geometría que en el agua; el nitrógeno de una amina tiene la misma geometría que en el amoniaco. Cuanto mayores son las fuerzas de atracción intermoleculares, **fuerzas de Van der Waals**, **interacciones dipolo-dipolo**, **puentes de hidrógeno**, mayor es el **punto de ebullición** del compuesto. Un **punto de hidrógeno** es la interacción entre un hidrógeno unido a un O, N o F y un par de electrones no compartidos de un O, N, o F de otra molécula. En los compuestos de cadena lineal, al aumentar la masa molecular, lo hace también el punto de ebullición. Las ramificaciones reducen el punto de ebullición.

Los **compuestos polares** se disuelven en **solventes polares**, y los compuestos no polares se disuelven en **compuestos no polares**. La interacción entre un solvente y una molécula o ión disuelto en él se denomina **disolución**. El oxígeno de un alcohol o un éter puede llevar consigo a entre tres y cuatro carbonos al agua.

La rotación con respecto al enlace C—C tiene como resultado dos **conformaciones** extremas que se interconvierten con rapidez: **escalonada** y **de eclipse**. Una conformación escalonada es más estable que una de eclipse, debido a la **tensión torsional**, repulsión entre pares de electrones de enlace.

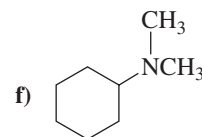
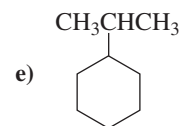
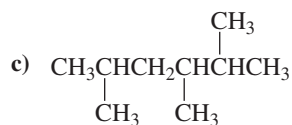
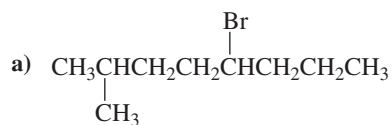
Los anillos de cinco y seis miembros son más estables que los que tienen tres o cuatro por la **tensión angular** que aparece al desviarse los ángulos de enlace del ángulo de enlace ideal de  $109.5^\circ$ . En el proceso denominado **inversión de anillo**, el ciclohexano se interconvierte rápidamente entre dos conformaciones de silla estables. Los **enlaces** que son **axiales** en una conformación de silla, son **ecuatoriales** en el otro, y viceversa. La conformación de silla con un sustituyente en posición ecuatorial es más estable, porque en dicha posición hay más espacio; de tal modo, la conformación tiene menos **tensión espacial**. En el caso de los cicloalcanos disustituídos, la conformación más estable tendrá su sustituyente más grande en posición ecuatorial. Un **isómero cis** tiene sus dos sustituyentes en el mismo lado del anillo; un **isómero trans** tiene sus sustituyentes en lados opuestos del anillo. Los isómeros *cis* y *trans* se denominan **isómeros geométricos** o **isómeros cis-trans**. Los isómeros *cis* y *trans* son compuestos diferentes; los conformeros son diferentes conformaciones del mismo compuesto.

## Problemas

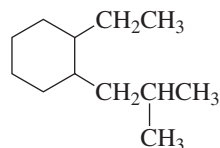
32. Escriba la fórmula estructural de los siguientes compuestos:

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| a) <i>sec</i> -butil <i>ter</i> -butil éter | f) 4,5-diisopropilnonano     |
| b) alcohol isoheptílico                     | g) trietilamina              |
| c) <i>sec</i> -butilamina                   | h) ciclopentilciclohexano    |
| d) 4- <i>ter</i> -butilheptano              | i) 3,4-dimetiloctano         |
| e) 1,1-dimetilciclohexano                   | j) 5,5-dibromo-2-metiloctano |

33. Encuentre el nombre sistemático de los siguientes compuestos:



34. a) ¿Cuántos carbonos primarios tiene la siguiente estructura?

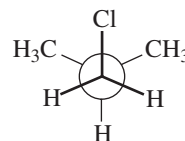
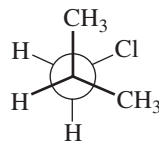
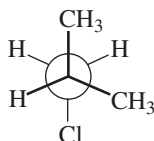


- b) ¿Cuántos carbonos secundarios tiene?  
c) ¿Cuántos terciarios?

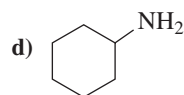
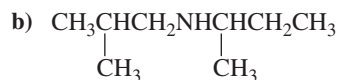
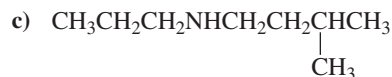
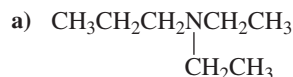
35. Dibuje la estructura y encuentre el nombre sistemático de un compuesto con fórmula molecular  $\text{C}_5\text{H}_{12}$  que tenga:

- a) un solo carbono terciario.      b) ningún carbono secundario.

36. ¿Cuál de los siguientes conformeros de cloruro de isobutil es más estable?



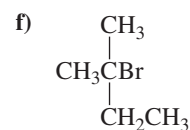
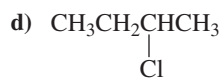
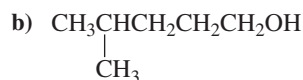
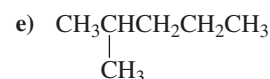
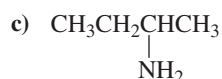
37. Encuentre el nombre de las siguientes aminas y diga si son primarias, secundarias o terciarias:

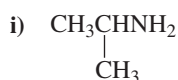
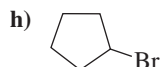
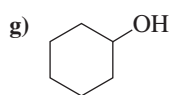


38. Dibuje la fórmula estructural de un alcano con:

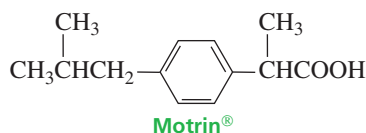
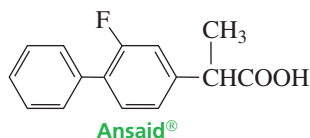
- a) seis carbonos, todos secundarios.      c) siete carbonos con dos grupos isopropil.  
b) ocho carbonos y sólo hidrógenos primarios.

39. Diga el nombre de cada uno:

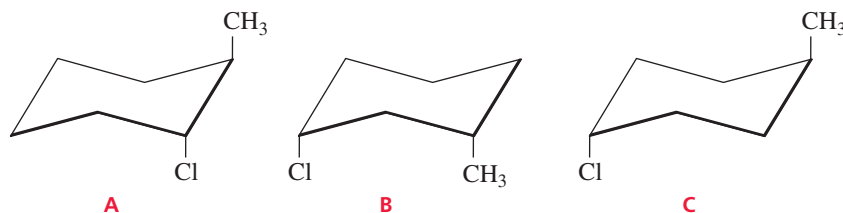




40. Mencione ¿cuál de los siguientes compuestos tiene
- punto de ebullición más elevado: 1-bromopentano o 1-bromohexano?
  - punto de ebullición más elevado: cloruro de pentilo o cloruro de isopentilo?
  - mayor solubilidad en agua: alcohol butílico o alcohol pentílico?
  - punto de ebullición más elevado: alcohol hexílico o metil pentil éter?
  - punto de fusión más elevado: hexano o isohexano?
  - punto de ebullición más elevado: 1-cloropentano o alcohol pentílico?
41. Ansaíd y Motrin forman parte del grupo de medicamentos conocidos como medicinas antiinflamatorias no esteroideas (NSAIDs, por sus siglas en inglés). Ambas son ligeramente solubles en agua, pero una lo es un poco más que la otra ¿Cuál de estas medicinas tiene mayor solubilidad en el agua?

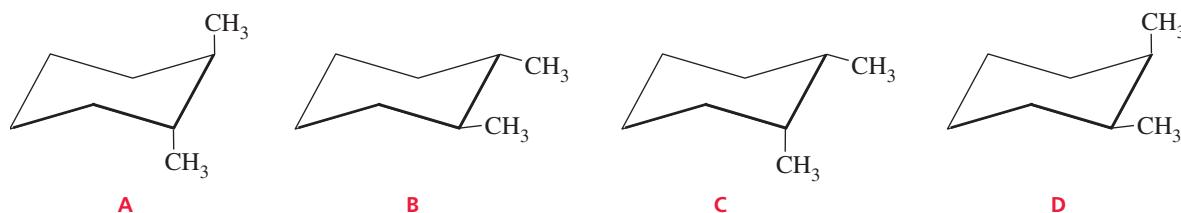


42. A un estudiante se le mostraron las fórmulas estructurales de varios compuestos y se le pidió que encontrara los nombres sistemáticos. Si sus respuestas son las siguientes, ¿a cuántos les puso el nombre correcto? Corrija los que están equivocados.
- |                                |                               |
|--------------------------------|-------------------------------|
| a) 3-isopropiloctano           | d) 3,3-diclorooctano          |
| b) 2,2-dimetil-1-4-etilheptano | e) 5-etil-2-metilhexano       |
| c) bromuro de isopentil        | f) 2-metil-2-isopropilheptano |
43. ¿Cuál de los siguientes conformeros tiene mayor energía?



44. Encuentre los nombres sistemáticos de todos los alcanos con fórmula molecular  $\text{C}_7\text{H}_{16}$  que no tienen hidrógenos secundarios.
45. Dibuje las estructuras de armazón de los siguientes compuestos:
- |                           |                              |
|---------------------------|------------------------------|
| a) 5-etil-2-metiloctano   | c) propilciclopentano        |
| b) 1,3-dimetilciclohexano | d) 2,3,3,4-tetrametilpentano |
46. Mencione ¿cuál de los siguientes compuestos tiene
- punto de ebullición más elevado: 1-bromopentano o 1-cloropentano?
  - punto de ebullición más elevado: dietil éter o alcohol butílico?
  - mayor densidad: heptano u octano?
  - punto de ebullición más elevado: alcohol isopentílico o isopentilamina?
  - punto de fusión más elevado: hexilamina o dipropilamina?
47. ¿Por qué los alcoholes con menos masa molecular son más solubles en agua que los de mayor masa molecular?
48. Para la rotación con respecto al enlace C-3—C-4 del 2-metilhexano:
- Trace la proyección de Newman del conformero más estable.
  - Trace la proyección de Newman del conformero menos estable.
  - ¿Con respecto a qué otro enlace carbono-carbono puede ocurrir la rotación?
  - ¿Cuántos de los enlaces carbono-carbono del compuesto tienen conformaciones escalonados que son igual de estables?

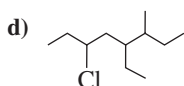
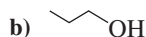
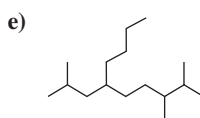
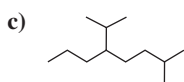
49. ¿Cuál de las siguientes figuras representa a un isómero *cis*?



50. Esboce todos los isómeros que tienen fórmula molecular  $C_5H_{11}Br$  (*sugerencia*: existen ocho isómeros).

- Encuentre el nombre sistemático de cada uno.
- ¿Cuántos son halogenuros de alquilo primarios?
- ¿Cuántos son halogenuros de alquilo secundarios?
- ¿Cuántos son halogenuros de alquilo terciarios?

51. Encuentre el nombre sistemático de cada uno de los siguientes compuestos:



52. Dibuje las dos conformaciones de silla de cada compuesto e indique cuál de ellos es más estable:

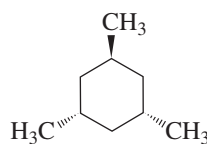
- cis*-1-etil-3-metilciclohexano
- trans*-1-etil-2-isopropilciclohexano
- trans*-1-etil-2-metilciclohexano
- trans*-1-etil-3-metilciclohexano
- cis*-1-etil-3-isopropilciclohexano
- cis*-1-etil-4-isopropilciclohexano

53. Explique por qué:

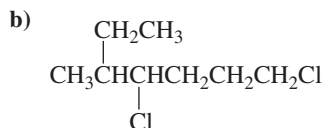
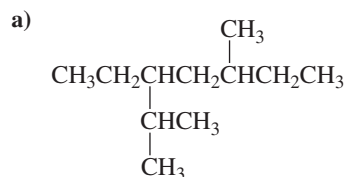
- El  $H_2O$  tiene un punto de ebullición superior al  $CH_3OH$  ( $65^\circ C$ ).
- El  $H_2O$  tiene un punto de ebullición superior al  $NH_3$  ( $-33^\circ C$ ).
- El  $H_2O$  tiene un punto de ebullición superior al  $HF$  ( $20^\circ C$ ).

54. ¿Cuántos éteres tienen una fórmula molecular  $C_4H_{12}O$ ? Trace sus estructuras y diga sus nombres.

55. Dibuje la conformación más estable de la siguiente molécula:



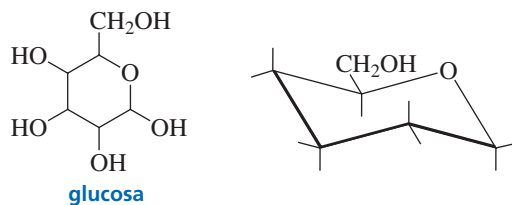
56. Encuentre el nombre sistemático de cada uno de los siguientes compuestos:



57. ¿Cuál de los siguientes se puede utilizar para verificar que un carbono es tetraédrico?

- El bromuro metilo no tiene isómeros de constitución.
- El tetraclorometano no tiene un dipolo.
- El dibromometano no tiene isómeros de constitución.

58. La forma más estable de la glucosa (azúcar en la sangre) es un anillo de seis miembros en una conformación de silla con sus cinco sustituyentes en posiciones ecuatoriales. Dibuje la forma más estable de la glucosa colocando los grupos OH en los enlaces apropiados de la conformación de silla.



59. Dibuje nueve heptanos isoméricos y diga el nombre de cada uno.
60. Dibuje la conformación más estable del 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano.
61. a) Dibuje todas las conformaciones de silla y de bote que resultan de la rotación con respecto al enlace C-2—C-3 del pentano.  
b) Dibuje un diagrama de energía potencial para la rotación con respecto al enlace C-2—C-3 del pentano a lo largo de  $360^\circ$ , comenzando por la conformación menos estable.
62. Utilizando proyecciones de Newman, dibuje la conformación más estable de:  
a) 3-etilpentano, considerando una rotación respecto al enlace C-2—C-3.  
b) 3-metilhexano, considerando una rotación respecto al enlace C-3—C-4.
63. En cada uno de los siguientes ciclohexanos disustituídos, señale si los sustituyentes en las dos conformaciones de silla serán ambos ecuatoriales en una conformación de silla y axiales en el otro, o uno axial y uno ecuatorial en cada uno de las conformaciones de silla:  
a) *cis*-1,2-                      c) *cis*-1,3-                      e) *cis*-1,4-  
b) *trans*-1,2-                      d) *trans*-1,3-                      f) *trans*-1,4-
64. ¿Cuál de los siguientes compuestos tendrá mayor porcentaje de conformero diecuatorial sustituido, en comparación con el conformero diaxial sustituido: *trans*-1,4-dimetilciclohexano o *cis*-1-*ter*-butil-3-metilciclohexano?

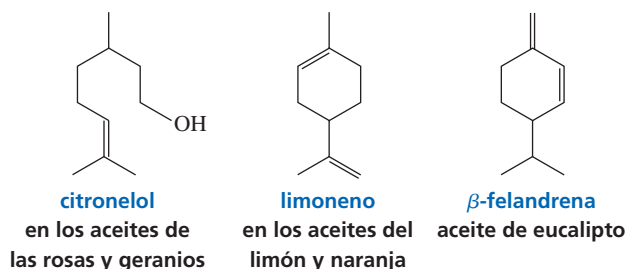


# 4

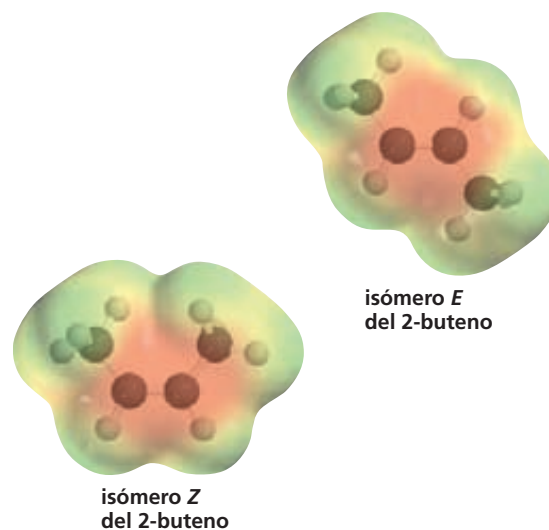
## Alquenos

Estructura, nomenclatura, estabilidad e introducción a su reactividad

En el capítulo 3 se estudió a los alcanos que son hidrocarburos que sólo tienen enlaces sencillos carbono-carbono. Los hidrocarburos que tienen un enlace *doble* carbono-carbono se denominan **alquenos**. Los alquenos desempeñan papeles muy importantes en la biología. Por ejemplo, el eteno es una hormona vegetal, un compuesto que controla el crecimiento de la planta y otros cambios en sus tejidos. El eteno influye en la germinación de las semillas, la madurez de la flor y la maduración del fruto. Muchos de los sabores y aromas generados por ciertas plantas también forman parte de la familia de los alquenos.



Comenzaremos el estudio de los alquenos observando cómo se les asigna nombre, sus estructuras y sus estabilidades relativas. Luego observaremos la reacción de un alqueno, prestando especial atención al porqué los alquenos reaccionan de la forma que lo hacen. También veremos cómo los químicos retratan, paso a paso, el proceso mediante el cual ocurre una reacción y los cambios de energía que se presentan a lo largo de ésta. Podrá observar que este material se basa en información con la que ya está familiarizado y con alguna nueva. Ambas se añadirán a los cimientos del conocimiento que construiremos en los capítulos subsecuentes.

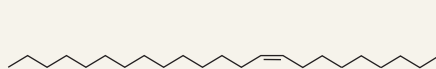


El eteno es la hormona que provoca la maduración de los jitomates.

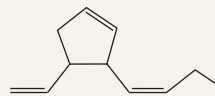


## FEROMONAS

Los insectos se comunican liberando **feromonas**, sustancias químicas que los demás insectos de su especie detectan con las antenas. Existen feromonas sexuales, de alarma y detección, y muchas de ellas son alquenos. Interferir con la capacidad para enviar o recibir señales químicas es una manera ambientalmente segura de controlar las poblaciones de insectos. Por ejemplo, se han utilizado trampas con atrayentes sexuales para capturar insectos nocivos para la agricultura, como palomillas y gorgojos.



**muscalura**  
atrayente sexual de la mosca



**multifideno**  
atrayente sexual de feofita



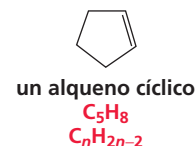
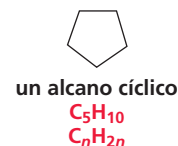
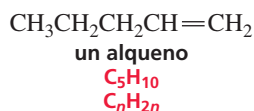
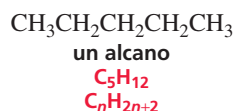
Moléculas tridimensionales:  
Limoneno,  $\beta$ -felandreno,  
multifideno

La fórmula molecular general de un hidrocarburo es  $C_nH_{2n+2}$ , menos dos hidrógenos por cada enlace  $\pi$  o anillo presente en la molécula.

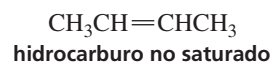
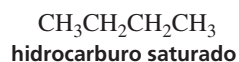
## 4.1 Fórmulas moleculares

Ya vimos que la fórmula molecular de un alcano no cíclico es  $C_nH_{2n+2}$  (sección 3.0). También se vio que la fórmula general de un alcano cíclico es  $C_nH_{2n}$ , pues la estructura cíclica reduce en dos el número de hidrógenos (sección 3.3).

La fórmula molecular general de un *alqueno no cíclico* también es  $C_nH_{2n}$  porque, como resultado de un enlace doble, un alqueno tiene dos hidrógenos menos que un alcano con el mismo número de carbonos. De tal modo, la fórmula molecular general de un *alqueno cíclico* debe ser  $C_nH_{2n-2}$ . Por lo tanto, es posible establecer la siguiente premisa: *la fórmula general de un hidrocarburo es  $C_nH_{2n+2}$ , menos dos hidrógenos por cada enlace  $\pi$  y/o anillo en la molécula.*



Puesto que los alcanos contienen el número máximo de enlaces C—H posibles, es decir, están saturados por los hidrógenos, se les denomina **hidrocarburos saturados**. Por su parte, los alquenos se reconocen como **hidrocarburos no saturados** porque tienen un número de hidrógenos inferior al máximo.



### PROBLEMA 1♦ RESUELTO

Determine la fórmula molecular de cada uno de los siguientes compuestos:

- Un hidrocarburo de 5 carbonos con un enlace  $\pi$  y un anillo.
- Un hidrocarburo de 4 carbonos con dos enlaces  $\pi$  y sin anillos.
- Un hidrocarburo de 10 carbonos con un enlace  $\pi$  y dos anillos.

**SOLUCIÓN A 1a** En un hidrocarburo de 5 carbonos sin enlaces  $\pi$  ni anillos,  $C_nH_{2n+2} = C_5H_{12}$ . Un hidrocarburo de 5 carbonos con un enlace  $\pi$  y un anillo tiene cuatro hidrógenos menos, porque se restan dos por cada enlace  $\pi$  o anillo presente en la molécula. Por lo tanto, su fórmula molecular es  $C_5H_8$ .

**PROBLEMA 2♦ RESUELTO**

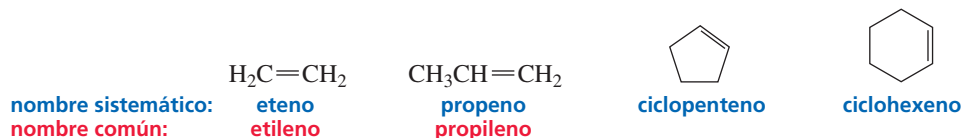
Determine el número total de enlaces dobles y/o anillos en los hidrocarburos con las siguientes fórmulas moleculares:

- a)  $C_{10}H_{16}$       b)  $C_{20}H_{34}$       c)  $C_8H_{16}$

**SOLUCIÓN A 2a** En un hidrocarburo de 10 carbonos sin enlaces  $\pi$  ni anillos,  $C_nH_{2n+2} = C_{10}H_{22}$ . De esta manera, un compuesto de 10 carbonos con fórmula molecular  $C_{10}H_{16}$  tiene seis hidrógenos menos. Por lo tanto, el número total de sus enlaces dobles y/o anillos es tres.

**4.2 Nomenclatura de los alquenos**

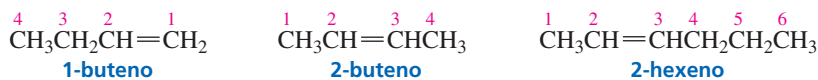
Un **grupo funcional** es el centro de reactividad de una molécula. En un alqueno, el enlace doble es el grupo funcional. El sistema de la IUPAC utiliza un sufijo para denotar a ciertos grupos funcionales. Por ejemplo, el nombre sistemático de un alqueno se obtiene reemplazando la terminación *ano* del nombre del hidrocarburo base con el sufijo *eno*. Así, al alqueno de dos carbonos se le llama eteno y al de tres, propeno. Con frecuencia, al eteno también se le llama por su nombre común: etileno.



Para asignar nombre a un compuesto con un sufijo de grupo se utilizan las siguientes reglas:

- Se numera la cadena más larga con un grupo funcional (en este caso, el enlace C=C) en la dirección que da al sufijo del grupo funcional el número más pequeño posible. La posición del doble enlace se indica mediante el número inmediato previo al alqueno. Por ejemplo, 1-buteno significa que el enlace doble está entre el primer y el segundo carbono del buteno; 2-hexeno significa que el enlace doble está entre el segundo y tercer carbonos del hexeno (los nombres de los cuatro alquenos mencionados en la figura anterior no necesitan número porque no hay ambigüedad).

Se numera la cadena continua más larga que contiene al grupo funcional en la dirección que asigna a dicho grupo el número más pequeño posible.



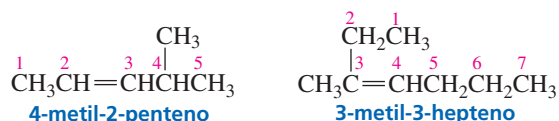
Observe que el 1-buteno no tiene un nombre común. Quizá se sienta tentado a llamarlo “butileno”, en analogía al “propileno” del propeno, pero no es un nombre apropiado. Un nombre debe ser claro, y “butileno” puede significar tanto 1-buteno como 2-buteno.

Cuando sólo existe un sustituyente, éste obtiene el menor número posible.

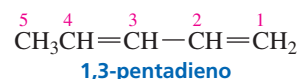
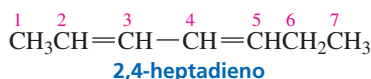
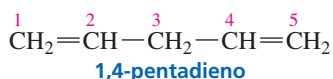
- El nombre de un sustituyente se cita antes del nombre de la cadena más larga que contiene al grupo funcional, junto con un número que designa al carbono, al cual está unido tal sustituyente. Observe que *si hay un sufijo de grupo funcional y un sustituyente, el sufijo del grupo funcional obtiene el menor número posible.*

Cuando sólo hay un sufijo del grupo funcional, éste obtiene el menor número posible.

Cuando hay tanto un grupo funcional como un sustituyente, el sufijo del grupo funcional obtiene el menor número posible.

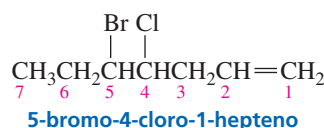
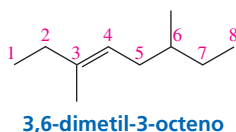


3. Si una cadena tiene más de un enlace doble, primero se identifica la cadena que contiene todos los enlaces dobles con su nombre de alcano, reemplazando la terminación “no” con el sufijo apropiado: *dieno*, *trieno*, etc. La cadena se numera en la dirección que asigne el menor número al nombre del compuesto.



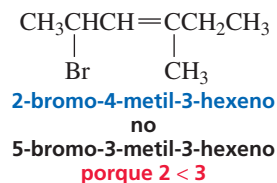
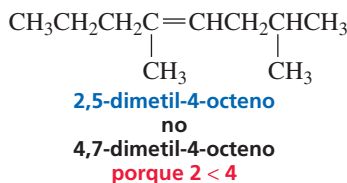
Los sustituyentes se citan en orden alfabético.

4. Si una cadena tiene más de un sustituyente, los sustituyentes se citan en orden alfabético, empleando las mismas reglas de nomenclatura estudiadas en la sección 3.2. Luego se asigna el número apropiado a cada sustituyente.



Un sustituyente recibe el menor número posible, sólo si no hay un sufijo de grupo funcional o si en ambas direcciones se obtiene el mismo número para el grupo funcional.

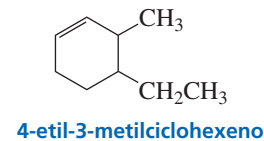
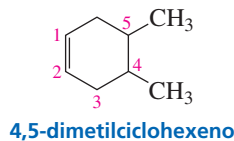
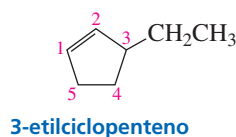
5. Si en ambas direcciones se obtiene el mismo número para el sufijo del grupo funcional alqueno, el nombre correcto es el que contiene el menor número de sustituyente.



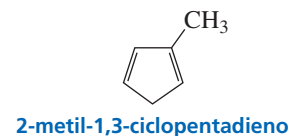
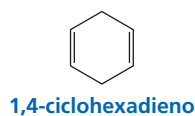
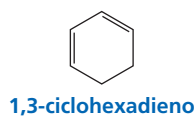
6. En los compuestos cíclicos no es necesario utilizar un número para denotar la posición del enlace doble porque los anillos siempre se numeran de manera que el enlace doble esté entre los carbonos 1 y 2. Para determinar el número de un sustituyente es necesario seguir el anillo en la dirección (en el sentido de las manecillas del reloj o en contra de las manecillas de reloj) que asigne el menor número posible al nombre.



Tutorial:  
Nomenclatura del alqueno



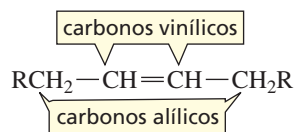
7. Si el anillo tiene más de un enlace doble son necesarios los números.



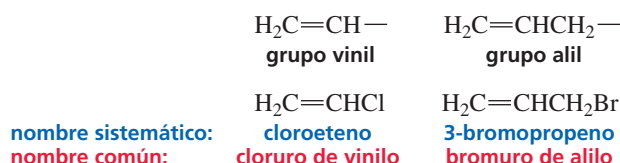
Recuerde que el nombre del sustituyente se coloca *antes* del nombre de la cadena del hidrocarburo base, y el sufijo del grupo funcional se ubica *después*.

**[sustituyente][hidrocarburo base][sufijo del grupo funcional]**

Los carbonos  $sp^2$  de un alqueno se denominan **carbonos vinílicos**. Un carbono  $sp^3$  que está junto a un carbono vinílico se llama **carbono alílico**.



Dos grupos que contienen un enlace doble carbono-carbono son usados como nombres comunes, el **grupo vinil** y el **grupo alil**. El grupo vinil es el más pequeño posible, contiene un carbono vinílico; el grupo alil es el más pequeño posible con un carbono alílico. Cuando “alil” se usa en la nomenclatura, el sustituyente debe estar unido al carbono alílico.



Tutorial:  
Nombres comunes de los  
grupos alquilo

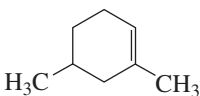
### PROBLEMA 3

Dibuje la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:

- |                                 |                    |
|---------------------------------|--------------------|
| a) 3,3-dimetilciclopenteno      | c) etil vinil éter |
| b) 6-bromo-2,3-dimetil-2-hexeno | d) alcohol alílico |

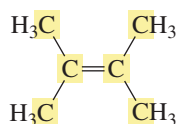
### PROBLEMA 4♦

Encuentre el nombre sistemático de cada uno de los siguientes compuestos:

- |   |  |
|---|--|
| a) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CHCH}_3$                   | c) $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_3$     |
| b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{Cl})\text{CH}_3$ | d)  |

## 4.3 Estructura de los alquenos

En la sección 1.8 se describió la estructura del alqueno más pequeño (eteno). Los demás alquenos tienen estructuras similares. Cada carbono con enlace doble de un alqueno tiene tres orbitales  $sp^2$  que quedan en un plano con ángulos de  $120^\circ$ . Cada uno de estos orbitales  $sp^2$  se traslapa con un orbital de otro átomo para formar un enlace  $\sigma$ . De tal manera, que en un enlace doble, uno de los enlaces carbono-carbono es un enlace  $\sigma$ , formado por el traslape de un orbital  $sp^2$  de uno de los carbonos con un orbital  $sp^2$  del otro carbono. El otro enlace carbono-carbono del doble enlace (el enlace  $\pi$ ) está formado por el traslape del resto de los orbitales  $p$  de los carbonos  $sp^2$ . Puesto que tres puntos determinan un plano, cada carbono  $sp^2$  y los dos átomos unidos ligeramente quedan sobre un plano. Con el fin de alcanzar el máximo traslape orbital-orbital, los dos orbitales  $p$  deben estar paralelos entre sí. Por lo tanto, todos los átomos del sistema enlace-doble están en el mismo plano.

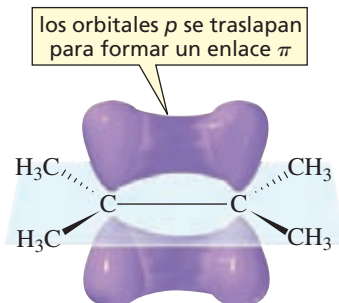


los seis átomos de carbono  
están en el mismo plano

Es importante recordar que el enlace  $\pi$  representa a la nube de electrones que se encuentran sobre y debajo del plano definido por los carbonos  $sp^2$  y los cuatro átomos unidos a ellos.

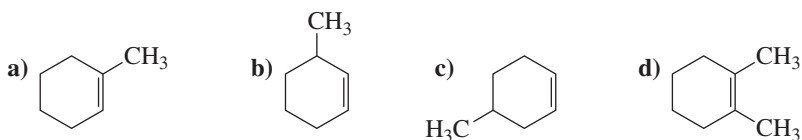


Molécula tridimensional:  
2,3-dimetil-2-buteno

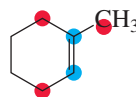


### PROBLEMA 5♦ RESUELTO

En cada uno de los siguientes compuestos diga cuántos de sus átomos de carbono quedan en el mismo plano:



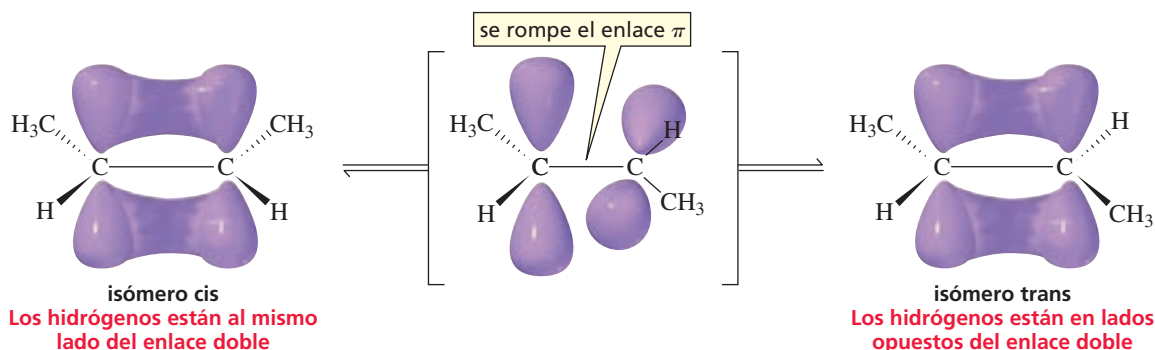
**SOLUCIÓN PARA 5a** Los carbonos  $sp^2$  (puntos azules) y los carbonos unidos a cada uno de los carbonos  $sp^2$  (puntos rojos) quedan en el mismo plano. Por lo tanto, cinco carbonos quedan en el mismo plano.



## 4.4 Isomería cis-trans

Apenas se ha visto que dos orbitales  $p$  que forman un enlace  $\pi$  deben ser paralelos para alcanzar el máximo traslape. Por lo tanto, la rotación con respecto a un enlace doble no ocurre con facilidad. Si se presentara, ambos orbitales  $p$  dejarían de traslaparse, en otras palabras, se rompería el enlace  $\pi$  (figura 4.1).

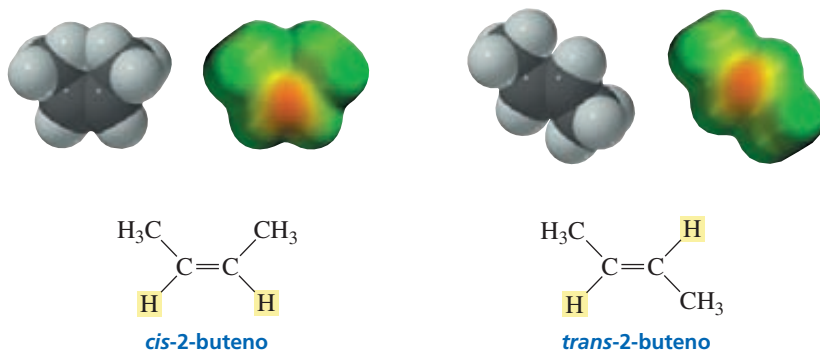
Puesto que la rotación con respecto a un enlace doble no ocurre, un alqueno como el 2-buteno puede existir en dos formas distintas: los hidrógenos enlazados con los carbonos  $sp^2$  pueden estar del mismo lado del enlace doble o en los lados opuestos del enlace doble.



▲ Figura 4.1

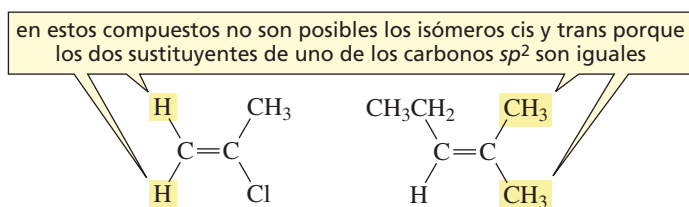
La rotación con respecto al enlace doble carbono-carbono rompería el enlace  $\pi$ .

El isómero con los hidrógenos de un mismo lado del enlace doble se denomina **isómero cis**, y el isómero con los hidrógenos en lados opuestos al enlace doble se conoce como **isómero trans**. Un par de isómeros como el *cis*-2-buteno y el *trans*-2-buteno se conoce como **isómeros cis-trans** o **isómeros geométricos**. Esto debe recordarnos a los isómeros cis-trans de la sección 3.12 (el isómero cis tiene sus sustituyentes al mismo lado del anillo, y el trans los tiene en lados opuestos).



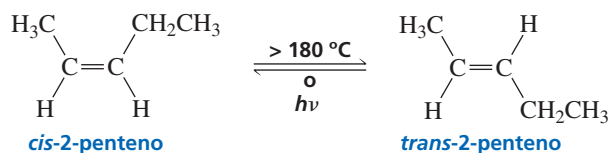
Moléculas tridimensionales:  
*cis*-2-buteno; *trans*-2-buteno

Si uno de los carbonos  $sp^2$  del enlace doble está unido a dos sustituyentes iguales, el alqueno sólo tiene una estructura posible. En otras palabras, en un alqueno con sustituyentes idénticos unidos a uno de los carbonos del enlace doble, los isómeros cis y trans no son factibles.



Molécula tridimensional:  
2-metil-2-penteno

Los isómeros cis y trans se pueden interconvertir únicamente cuando la molécula absorbe la energía calorífica o luminosa suficiente para provocar que se rompa el enlace  $\pi$ , porque una vez ocurrido lo anterior, la rotación puede ocurrir con facilidad con respecto al enlace  $\sigma$  (sección 3.8).



#### PROBLEMA 6♦

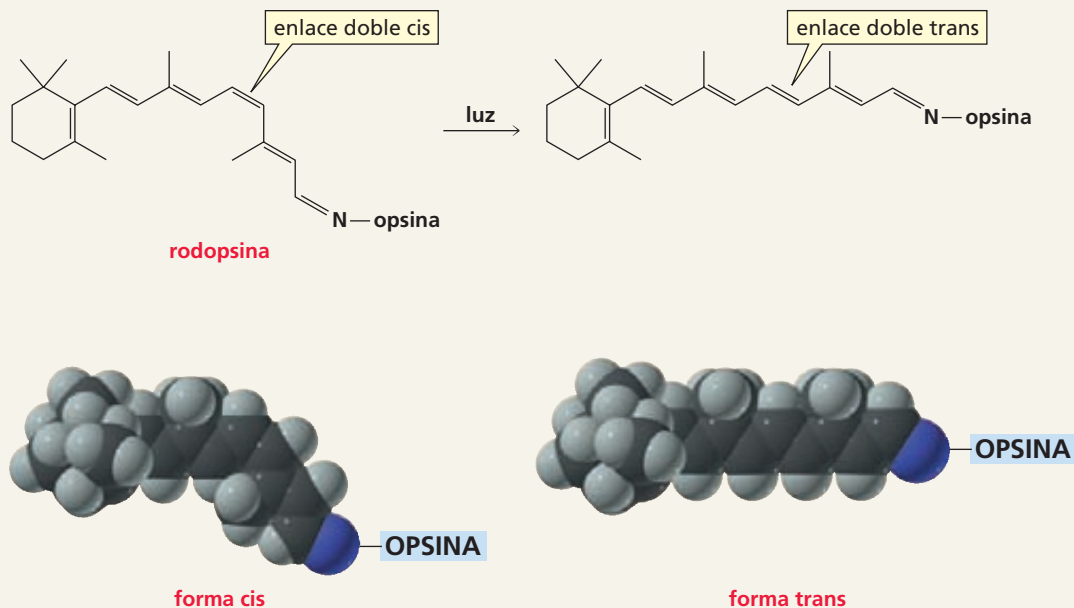
- a) ¿Cuáles de los siguientes compuestos pueden existir como isómero cis-trans?  
b) Dibuje y dé el nombre de los isómeros cis y trans de los compuestos.

- CC=CC
- CC=CC(C)C
- CC=CC
- CCC=CC



## INTERCONVERSIÓN CIS-TRANS EN LA VISTA

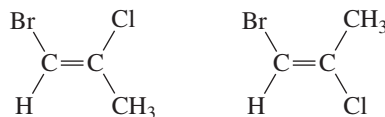
Cuando la rodopsina absorbe la luz, un enlace doble se interconvierte entre las formas cis y trans. Este proceso desempeña un papel muy importante en la vista.



Moléculas tridimensionales:  
*cis-retinal*; *trans-retinal*

## 4.5 Sistema de nomenclatura *E,Z*

Mientras que cada uno de los carbonos  $sp^2$  de un alqueno esté unido a un solo sustituyente, se pueden usar los términos cis y trans para designar la estructura de un alqueno. Si los hidrógenos están del mismo lado que el enlace doble, es un isómero cis; si están en lados opuestos del doble enlace, es un isómero trans. Pero, ¿cómo nombrar a los isómeros de un compuesto como el 1-bromo-2-cloropropeno?



¿Cuál isómero es cis y cuál es trans?

Para esta clase de compuestos no se puede utilizar el sistema de nomenclatura cis-trans, porque hay cuatro grupos distintos en los dos carbonos  $sp^2$ . El sistema de nomenclatura *E,Z* se desarrolló para esta clase de compuestos.

Para asignar nombre a un isómero mediante el sistema *E,Z*, primero se determinan las prioridades relativas de los dos grupos unidos con uno de los carbonos  $sp^2$  y luego las prioridades relativas de otro carbono  $sp^2$  (más adelante se explican las reglas para esta clase de prioridades). Si los grupos de alta prioridad están al mismo lado del enlace doble, el isómero tiene una configuración *Z* (la *Z* es de *zusammen*, que significa “mismo” en alemán). Si los grupos de alta prioridad están en lados opuestos del enlace doble, el isómero tiene una configuración *E* (la *E* es de *entgegen*, que significa “opuesto” en alemán).

El isómero *Z* tiene los grupos de alta prioridad del mismo lado.

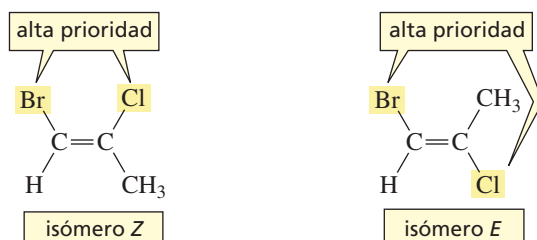




Las prioridades relativas de los grupos unidos a un carbono  $sp^2$  se determinan utilizando las siguientes reglas:

- **Regla 1.** Las prioridades de dos grupos dependen de los números atómicos de los átomos unidos directamente a un carbono  $sp^2$ . Cuanto mayor es el número atómico, mayor es la prioridad del grupo.

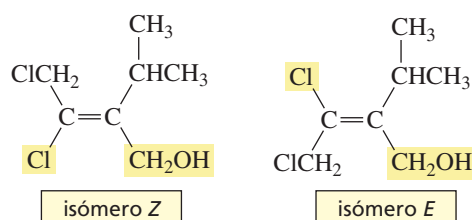
Por ejemplo, en los siguientes compuestos, uno de los carbonos  $sp^2$  está unido con un Br y un H:



El número atómico del Br es mayor que el del H, por lo que el **Br** tiene mayor prioridad sobre el **H**. El otro carbono  $sp^2$  está unido a un Cl y a un C, por lo que el **Cl** tiene mayor prioridad sobre el **C**. (Observe que se utiliza el número atómico del C, no la masa del grupo  $CH_3$ , porque las prioridades se basan en los números atómicos de los átomos, *no* en las masas de los grupos). El isómero de la izquierda tiene los grupos de alta prioridad (Br y Cl) del mismo lado que el enlace doble, por lo que se trata del **isómero Z** (los grupos zeta están en el mismo lado). El isómero de la derecha tiene los grupos de alta prioridad en lados opuestos del enlace doble, por lo que se trata del **isómero E**.

- **Regla 2.** Si los dos sustituyentes unidos con el carbono  $sp^2$  comienzan con el mismo átomo (están empatados), se debe mover hacia fuera del punto de enlace y considerar los números atómicos de los átomos que están unidos a los átomos “empatados”.

En los siguientes compuestos, uno de los carbonos  $sp^2$  está unido tanto a un Cl como a un C.



El Cl tiene un número atómico mayor que el del C, de manera que tiene mayor prioridad. Los átomos unidos al otro carbono  $sp^2$  son C's (de un grupo  $CH_2OH$  y un  $CH(CH_3)_2$ ), por lo que en este punto existe igualdad. El del grupo  $CH_2OH$  está unido a un O, H, y H, mientras que el C del  $CH(CH_3)_2$  está unido a C, C, y H. De esos seis átomos, el O tiene el mayor número atómico, por lo que el  **$CH_2OH$**  tiene mayor prioridad que el  **$CH(CH_3)_2$** . (Observe que los números atómicos no se suman; se considera un solo átomo, que es el de mayor número atómico). Los isómeros E y Z son mostrados.

- **Regla 3.** Si un átomo está doblemente unido a otro, el sistema de prioridades lo trata como si tuviera un enlace sencillo con dos de esos átomos. Si un átomo tiene un enlace triple con otro átomo, el sistema de prioridades lo trata como si tuviera un enlace sencillo con tres de esos átomos.

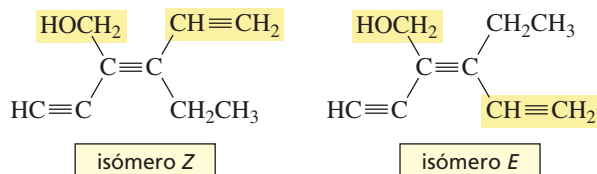
Cuanto mayor sea el número atómico del átomo unido a un carbono  $sp^2$ , mayor es la prioridad del sustituyente.

Si los átomos unidos a los carbonos  $sp^2$  son iguales, se comparan los átomos unidos a los átomos “empatados”; el que tenga mayor número atómico pertenece al grupo con mayor prioridad.



Tutorial:  
Nomenclatura E y Z

Por ejemplo, uno de los carbonos  $sp^2$  del siguiente par de isómeros está unido con un grupo  $\text{CH}_2\text{OH}$  y a un grupo  $\text{C}\equiv\text{CH}$ :



Si un átomo tiene un enlace doble con otro átomo, se trata como si estuviera unido con dos de esos átomos.

Si un átomo tiene un enlace triple con otro átomo, se le trata como si estuviera unido con tres de esos átomos.

Se cancelan los átomos idénticos en ambos grupos; se utilizan los demás átomos para determinar al grupo con mayor prioridad.

Puesto que ambos átomos inmediatamente unidos al carbono  $sp^2$  son carbonos, existe una igualdad. Se considera que el C con enlace triple está unido a C, C y C; el otro C está unido a O, H y H. De los seis átomos, el O tiene el número atómico más grande, por lo que  $\text{CH}_2\text{OH}$  tiene mayor prioridad que  $\text{C}\equiv\text{CH}$ . Los dos átomos están unidos con un carbono  $sp^2$  son carbonos, por lo que también aquí hay igualdad. El primer carbono del grupo  $\text{CH}_2\text{CH}_3$  está unido a C, H y H. El primer carbono del grupo  $\text{CH}=\text{CH}_2$  está unido a un H y a un carbono con doble ligadura. Por lo tanto, se considera que está unido a H, C y C. Se cancela un C en ambos grupos, dejando a H y H del grupo  $\text{CH}_2\text{CH}_3$  y a C y H del grupo  $\text{CH}=\text{CH}_2$ . El C tiene un número atómico mayor que el H, por lo que  $\text{CH}=\text{CH}_2$  tiene mayor prioridad que  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ .

### PROBLEMA 7♦

Asigne las prioridades relativas a cada conjunto de sustituyentes:

- $-\text{Br}$ ,  $-\text{I}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_3$
- $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$

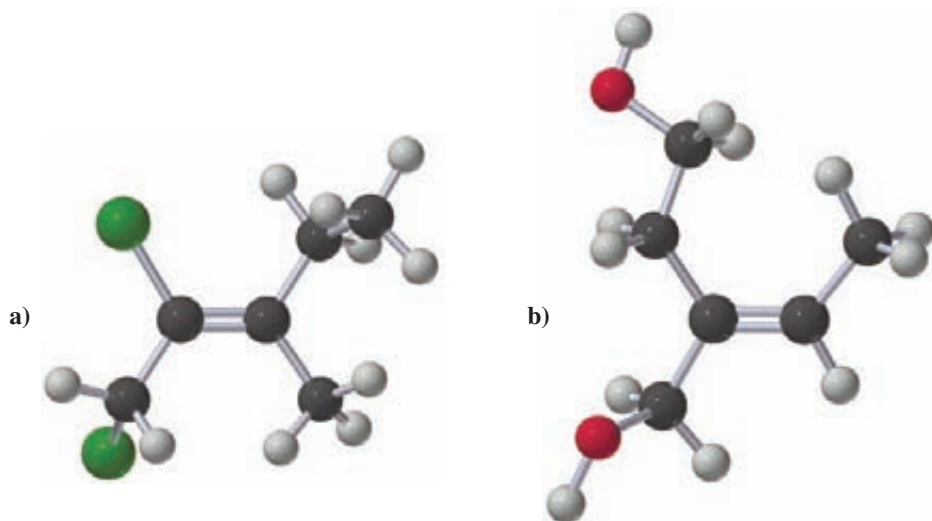
### PROBLEMA 8

Dibuje y señale los isómeros *E* y *Z* en cada uno de los siguientes compuestos:

- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$
- $$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{CCH}_2\text{Cl} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_3 \end{array}$$

### PROBLEMA 9

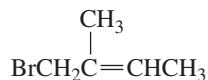
Señale si cada uno de los siguientes compuestos es un isómero *E* o *Z*:



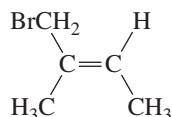
**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

Dibuje la estructura del (*E*)-1-bromo-2-metil-2-buteno.

Primero se dibuja el compuesto sin especificar el isómero; esto permite identificar a los sustituyentes unidos a los carbonos  $sp^2$ . Luego se determinan las prioridades relativas de los dos sustituyentes de cada uno de los carbonos  $sp^2$ .



Un carbono  $sp^2$  está unido con un  $\text{CH}_3$  y un  $\text{H}$ ;  $\text{CH}_3$  tiene mayor prioridad. El otro carbono  $sp^2$  está unido a un  $\text{CH}_3$  y un  $\text{CH}_2\text{Br}$ ; este último tiene mayor prioridad. Para obtener el isómero *E*, dibuje el compuesto con los dos sustituyentes de mayor prioridad en lados opuestos al doble enlace.



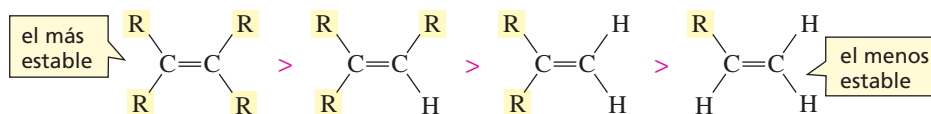
Pase ahora al problema 10.

**PROBLEMA 10**

Dibuje el (*Z*)-3-isopropil-2-hepteno.

**4.6 Estabilidad relativa de los alquenos**

Los sustituyentes alquilo que están enlazados con los carbonos  $sp^2$  de un alqueno tienen un efecto estabilizante en el alqueno.

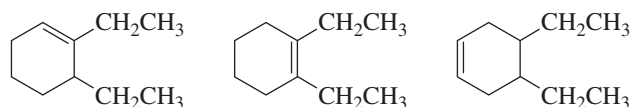
**estabilidad relativa de los alquenos con sustituyentes alquilo**

Por lo tanto, podemos establecer la siguiente premisa: *cuantos más sustituyentes alquilo están unidos a los carbonos  $sp^2$  de un alqueno, mayor es su estabilidad* (algunos estudiantes encuentran más fácil observar el número de hidrógenos unidos a los carbonos  $sp^2$ . En términos de los hidrógenos, se emplea la siguiente regla: *cuantos menos hidrógenos están unidos a los carbonos  $sp^2$  de un alqueno, mayor es su estabilidad*).

Cuantos menos hidrógenos estén unidos a los carbonos  $sp^2$  de un alqueno, más estable es.

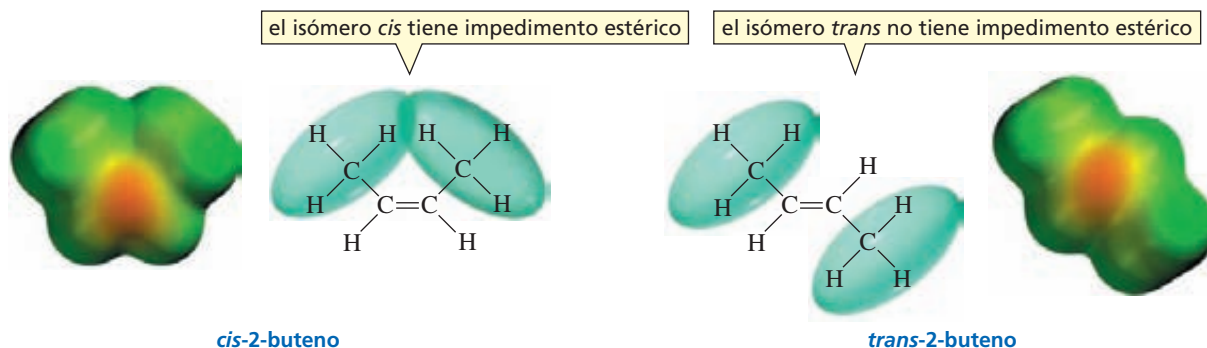
**PROBLEMA 11**

a) ¿Cuál de los siguientes compuestos es más estable?



b) ¿Cuál es el menos estable?

Tanto el *trans*-2-buteno como el *cis*-2-buteno tienen dos grupos alquilo unidos a sus carbonos  $sp^2$ . En el isómero *trans*, los sustituyentes más voluminosos están más separados, y por lo tanto es más estable que el isómero *cis*, donde los sustituyentes voluminosos están muy cerca.



Cuando los sustituyente voluminosos están del mismo lado de la molécula, sus nubes electrónicas puede interaccionar entre sí, causando repulsiones en la molécula y haciéndola menos estable. Esta clase de tensión se denomina *impedimento estérico* (sección 3.8). Cuando los sustituyentes voluminosos están en lados opuestos de la molécula, sus nubes electrónicas no pueden interactuar; de tal modo, la molécula tiene menos impedimento estérico y es más estable.

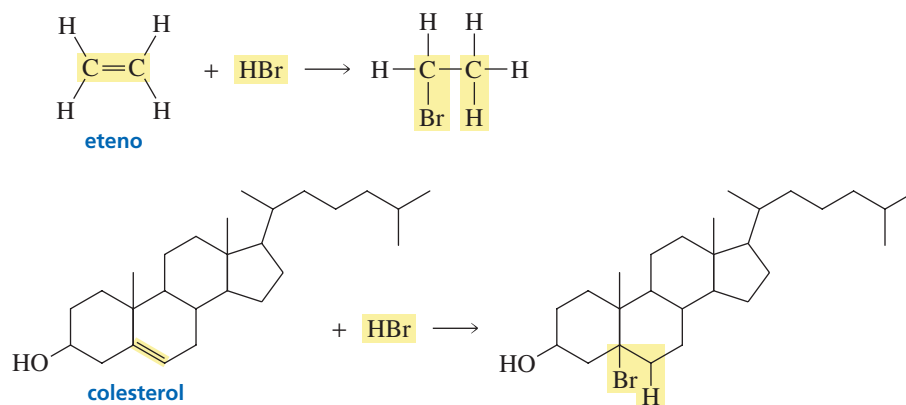
### PROBLEMA 12♦

Clasifique los siguientes compuestos en orden de estabilidad decreciente:

*trans*-3-hexeno, *cis*-3-hexeno, 1-hexeno, *cis*-3,4-dimetil-3-hexeno

## 4.7 Mecanismos de reacción de los alquenos • Flechas curvas

Existen millones de compuestos orgánicos. Si se tiene que memorizar cómo reacciona cada uno de ellos, el estudio de la química orgánica sería una experiencia terrible. Por fortuna, los compuestos orgánicos se pueden dividir en familias, y todos los miembros de una familia reaccionan de forma semejante. Lo que determina la familia a la cuál pertenece un compuesto orgánico es su grupo funcional. El **grupo funcional** es el centro de reactividad de una molécula. En la parte interna de la cubierta posterior de este libro se encuentra una tabla con los grupos funcionales más comunes. El alumno ya está familiarizado con el grupo funcional de un alqueno: el enlace doble carbono-carbono. Todos los compuestos con un enlace doble carbono-carbono reaccionan de forma similar, ya sea que el compuesto sea una pequeña molécula como el etano o una enorme molécula como el colesterol.

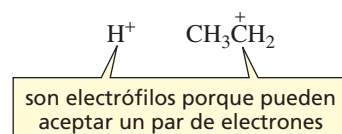


Para reducir aún más la necesidad de memorizar, sólo es necesario comprender *por qué* reacciona un grupo funcional y cómo lo hace. No basta saber que un compuesto con un enlace doble carbono-carbono reacciona con HBr para formar un producto en el que los átomos de H y Br han tomado el lugar del enlace  $\pi$ ; es necesario entender *por qué* reacciona

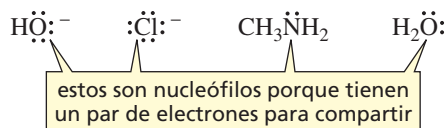
el compuesto con el HBr. En cada capítulo donde se analiza la reactividad de un grupo funcional en particular, se verá cómo la naturaleza del grupo funcional permite pronosticar la clase de reacción que experimentará. Después, al encontrar una reacción desconocida, el conocimiento de cómo influye en la estructura de la molécula en su reactividad permitirá pronosticar los productos de la reacción.

En esencia, la química orgánica trata sobre la interacción entre átomos y moléculas ricas en electrones con átomos o moléculas con déficit de éstos. Son las fuerzas de atracción las que hacen ocurrir las reacciones químicas. De esto se extrae una regla muy importante que determina la reactividad de los compuestos orgánicos: *los átomos o moléculas ricos en electrones son atraídos por los átomos o moléculas con déficit de electrones*. Cada vez que estudie un nuevo grupo funcional, recuerde que las reacciones que experimentará se pueden explicar por medio de esta sencilla regla.

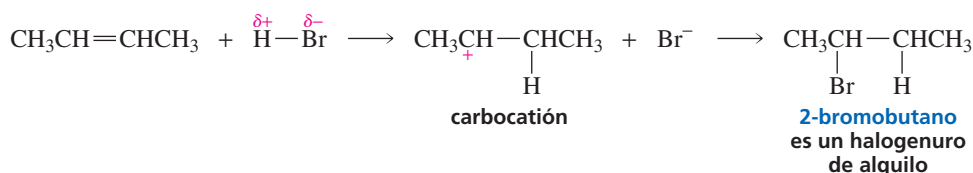
Por lo tanto, para entender cómo reacciona un grupo funcional, se debe primero aprender a reconocer los átomos y moléculas ricas y con déficit en electrones. A un átomo o molécula carente de electrones se le denomina **electrófilo**. Un electrófilo tiene un átomo que puede aceptar un par de electrones. De tal modo, un electrófilo busca electrones. En forma literal, “electrófilo” quiere decir “amante de los electrones” (*filos* es el prefijo griego para el “amante”).



Un átomo o molécula rica en electrones se denomina **nucleófilo**. Un nucleófilo tiene un par de electrones que puede compartir. Algunos son neutros y otros tienen carga negativa. Puesto que un nucleófilo tiene electrones para compartir y un electrófilo está en búsqueda de electrones, no resulta sorprendente que se atraigan entre sí. De tal modo, la regla anterior se puede describir como *un nucleófilo reacciona con un electrófilo*.



Ya se ha estudiado que un enlace  $\pi$  es más débil que uno  $\sigma$  (sección 1.14). Por lo tanto, el enlace  $\pi$  se rompe con más facilidad cuando un alqueno reacciona. También se ha estudiado que el enlace  $\pi$  de un alqueno consiste en una nube de electrones sobre y debajo del enlace  $\sigma$ . Esta nube de electrones causa que el alqueno sea una molécula rica en electrones, por lo tanto, es un nucleófilo. (Observe el área anaranjada rica en electrones de los mapas de potencial electrostático del *cis* y *trans*-2-buteno en la sección 4.3). Por lo tanto, es posible pronosticar que un alqueno reaccionará con un electrófilo y que, en el proceso, se romperá el enlace  $\pi$ . Entonces, si se agrega un reactivo o reactante como el bromuro de hidrógeno al alqueno, éste (como nucleófilo), reaccionará con el hidrógeno de carga parcialmente positiva (un electrófilo), del bromuro de hidrógeno, y se formará un carbocatión. En el segundo paso de la reacción, el carbocatión con carga positiva (un electrófilo) reaccionará con el ión negativamente cargado del bromo (un nucleófilo) para formar un halogenuro de alquilo.



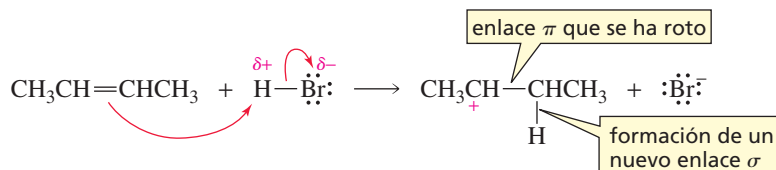
La descripción paso a paso del proceso por medio del cual los reactivos (es decir, alqueno + HBr) se convierten en productos (es decir, en el halogenuro de alquilo) se denomina **mecanismo de reacción**. Como ayuda para entender el mecanismo, se trazan flechas curvas que muestran cómo se mueven los electrones a medida que se forman nuevos enlaces

Los átomos o moléculas ricos en electrones son atraídos por los átomos o moléculas con déficit de electrones.

Un nucleófilo reacciona con un electrófilo.

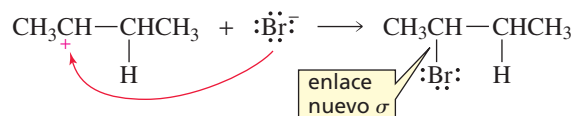
Las flechas curvas muestran el flujo de electrones; se trazan de un centro rico en electrones hacia uno con déficit de ellos.

covalentes y se rompen los antes existentes. En otras palabras, las flechas curvas muestran cuáles enlaces se forman y cuáles se rompen. Puesto que las flechas curvas muestran cómo fluyen los electrones, *se trazan desde un centro rico en electrones* (parte final de la flecha) *hacia un centro bajo en electrones* (punta de la flecha). Observe que estas flechas representan el movimiento simultáneo de dos electrones (un par de electrones). Se les denominan flechas “curvas” para distinguirlas de las flechas “rectas” que se utilizan para enlazar a los reactivos con los productos en las reacciones químicas.



En la reacción del 2-buteno con el HBr, se traza una flecha para mostrar que los dos electrones del enlace  $\pi$  del alqueno son atraídos por el hidrógeno con carga parcial positiva del HBr. No obstante, el hidrógeno no está en libertad de aceptar este par de electrones, porque ya está enlazado con un bromo, y el hidrógeno se puede unir sólo con un átomo a la vez (sección 1.4). Por lo tanto, a medida que los electrones  $\pi$  del alqueno se mueven en dirección al hidrógeno, se rompe el enlace H—Br, y el bromo conserva los electrones enlazantes. Observe que los electrones  $\pi$  se ven repelidos de un carbono, pero permanecen unidos al otro. Así, los dos electrones que formaban el enlace  $\pi$  ahora forman un enlace  $\sigma$  entre el carbono y el hidrógeno procedente del HBr. El producto de este primer paso de la reacción es un carbocatión, porque el carbono  $sp^2$  que no formó un nuevo enlace con el hidrógeno, perdió el par de electrones (los electrones del enlace  $\pi$ ). Por lo tanto, queda con carga positiva.

El segundo paso de la reacción, el par de electrones sin compartir del ión bromo con carga parcial negativa, forma un enlace con el carbono con carga parcial positiva del carbocatión. Observe que ambos pasos de la reacción implican *la reacción de un electrófilo con un nucleófilo*.



Con sólo saber que un electrófilo reacciona con un nucleófilo y que un enlace  $\pi$  es el enlace más débil de un alqueno, ha sido posible pronosticar que el producto de la reacción del 2-buteno con HBr es el 2-bromobutano. En general, la reacción implica la *adición* de un mol de HBr a un mol del alqueno. Por lo tanto, la reacción se denomina **reacción de adición**. Puesto que el primer paso de la reacción implica la adición de un electrófilo ( $H^+$ ) al alqueno, es más preciso denominarla **reacción de adición electrofílica**. Las reacciones de adición electrofílica son características en los alquenos.

Hasta este punto quizá se crea que sería más fácil tan sólo memorizar el hecho de que el 2-bromobutano es producto de la reacción, sin tratar de entender el mecanismo que explica por qué es ése el producto. No obstante, debe recordar que el número de reacciones encontradas se va a incrementar en forma sustancial y resultará imposible aprenderlas todas de memoria. Al esforzarse por entender el mecanismo de cada reacción, aparecerán los principios unificadores de la química orgánica, simplificando y haciendo más divertido el dominio de la materia.

Es útil ejercitar el caso de las flechas curvas en la Guía de estudio/Manual de soluciones (tema especial II).

### PROBLEMA 13♦

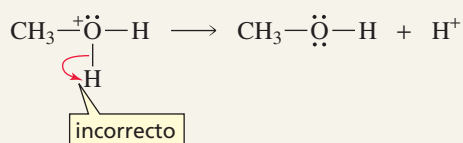
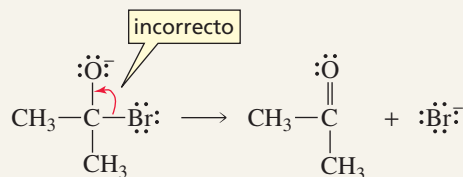
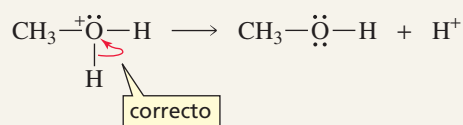
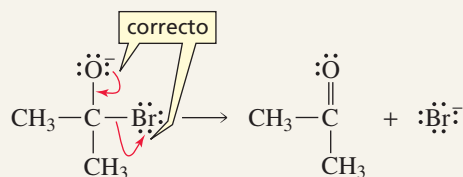
¿Cuáles de los siguientes compuestos son electrófilos y cuál nucleófilos?



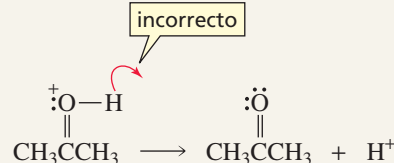
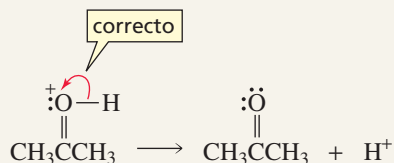


## UNAS PALABRAS SOBRE LAS FLECHAS CURVAS

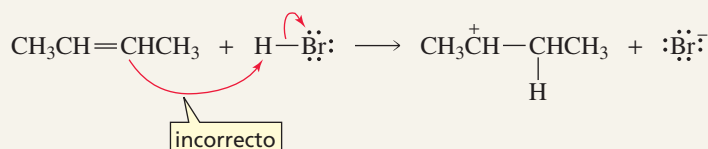
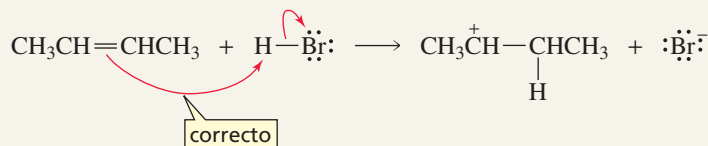
1. Cerciórese de que las flechas curvas se tracen en dirección del flujo de electrones y nunca en contra. Esto significa que la flecha siempre se debe trazar desde la carga negativa hacia la positiva.



2. Las flechas curvas se trazan para indicar el movimiento de los electrones. Nunca se emplea una flecha curva para señalar el movimiento de un átomo. Por ejemplo, no se puede usar una flecha como lazo para remover al protón, como se muestra a continuación:

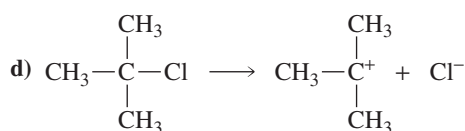
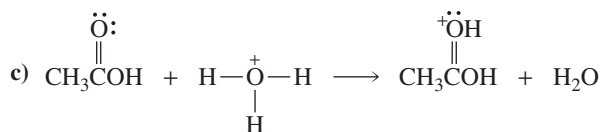
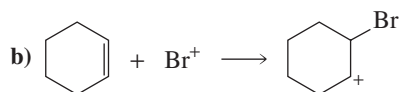
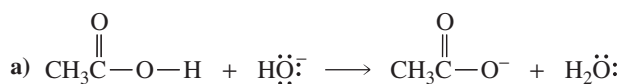


3. La flecha comienza en la zona rica en electrones. No lo hace desde un átomo. En el siguiente ejemplo, la flecha comienza en los electrones del enlace  $\pi$ , y no en el átomo de carbono:



### PROBLEMA 14

Utilice flechas curvas para mostrar el movimiento de los electrones en las siguientes reacciones:

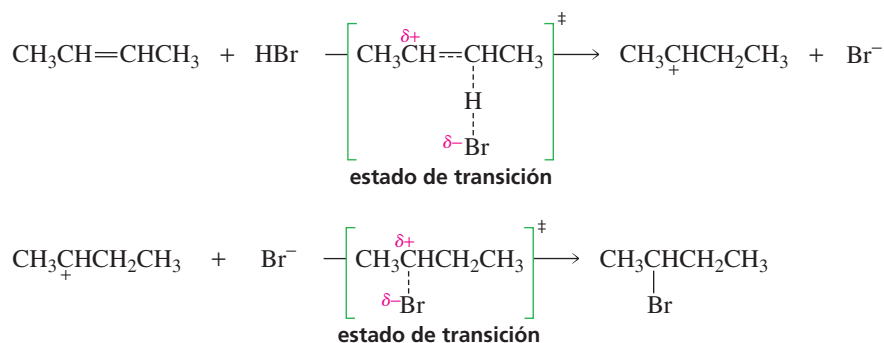


## 4.8 Uso de esquemas de energía de reacción para describir el perfil de una reacción

Hemos visto que la adición de HBr al 2-buteno genera una reacción de dos pasos (sección 4.7). En cada paso de la reacción, los reactivos pasan a través de un *estado de transición* a medida que se convierten en los productos. La estructura de los **estados de transición** queda un tanto entre la estructura de los reactivos y la estructura de los productos. En las siguientes fórmulas se muestra entre corchetes la estructura del estado de transición de cada uno de los pasos. A medida que los reactivos se convierten en productos, los enlaces que se rompen y se forman están de manera parcial en el estado de transición. Se utilizan líneas discontinuas para mostrar los enlaces parcialmente rotos o formados. De la misma manera, los átomos que se cargan o pierden su carga en el transcurso de la reacción están parcialmente cargados en el estado de transición. Los estados de transición siempre se muestran entre corchetes y con un superíndice.†



Tutorial del mecanismo:  
Adición de HBr a un alqueno



Los cambios de energía que tienen lugar en cada paso de la reacción se pueden describir mediante un **esquema o diagrama de energía de reacción** (figura 4.2). En un diagrama de energía de reacción se grafica la energía potencial total de todas las especies o sustancias implicadas contra la coordenada de reacción que simboliza el progreso de la reacción o la dirección en la que se efectúa la reacción. Como se escribe en una ecuación química, una reacción avanza de izquierda a derecha, por lo que la energía de los reactivos se grafica sobre el lado izquierdo del eje *x* y la energía de los reactivos sobre el lado derecho.

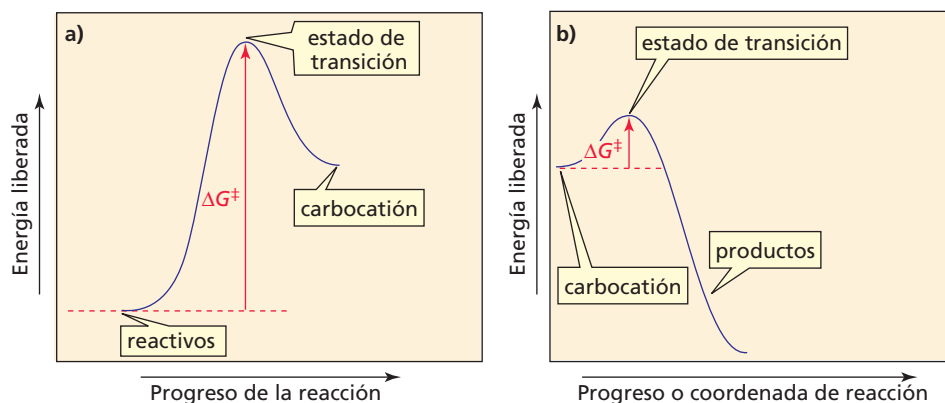
En la figura 4.2a se muestra que, en el primer paso de la reacción, el alqueno se convierte en un carbocatión, que es menos estable que los reactivos. Cabe recordar que *cuanto más estables son las especies, menos es su energía*. Puesto que el producto del primer paso es menos estable que los reactivos, sabemos que este paso consume energía. Se advierte que al formarse el carbocatión, la especie pasa por un estado de transición. Observe que el estado de transición es el estado de *máxima* energía en el perfil de energía de reacción.

En el segundo paso, el carbocatión reacciona con el ión bromo para formar el producto final (figura 4.2b). Como el producto es más estable que los reactivos, se sabe que este paso libera energía.

Cuanto más estable es la especie, menor es su energía.

### Figura 4.2 ▶

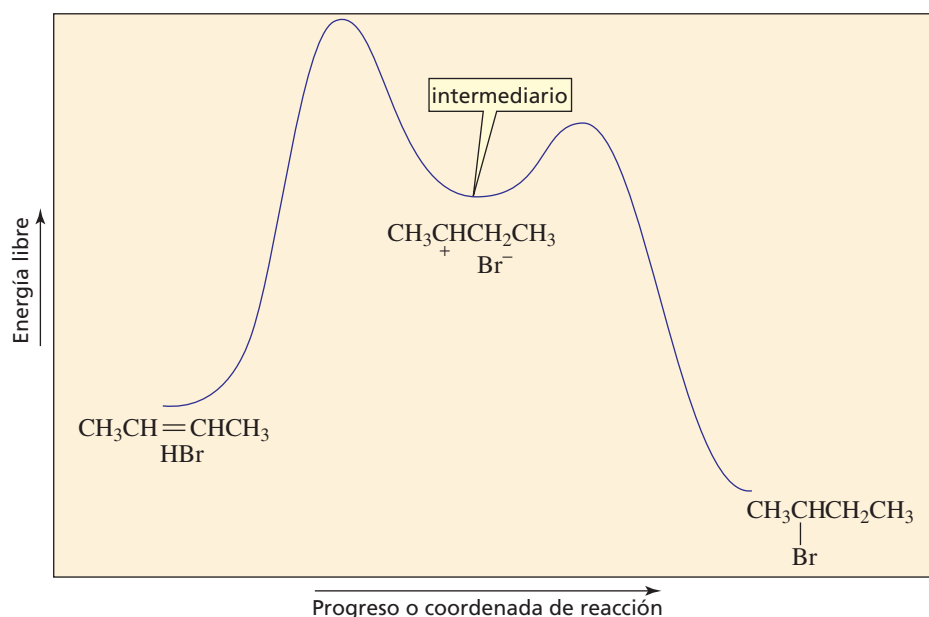
Diagramas de energía de reacción de la reacción en dos pasos de la adición de HBr al 2-buteno: a) primer paso; b) segundo paso.





Una especie química que es producto de un paso de la reacción y reactivo del siguiente, se denomina **intermediario**. De tal modo, el carbocatión es un intermediario. A pesar de que el carbocatión es más estable que cualquiera de los estados de transición, resulta demasiado inestable para poderse aislar. No hay que confundir los estados de transición con los intermediarios: *los estados de transición tienen enlaces formados de manera parcial, en tanto que los intermediarios tienen enlaces formados en su totalidad*.

Debido a que el producto del primer paso es el reactivo del segundo, podemos unir los dos diagramas de energía de reacción y obtener el diagrama de energía global de la reacción (figura 4.3).



◀ **Figura 4.3**

Perfil de energía de reacción para la reacción de adición de HBr al 2-buteno.

La reacción termina cuando el sistema alcanza el equilibrio. Las concentraciones relativas de reactivos y productos en equilibrio dependen de sus estabildades relativas: *cuanto más estable sea el compuesto, mayor es su concentración en equilibrio*. De tal modo, si los productos son más estables (tienen la menor energía libre) que los reactivos, habrá mayor concentración de productos que de reactivos al alcanzar el equilibrio. Por su parte, si los reactivos son más estables que los productos, habrá mayor concentración de reactivos que de productos al alcanzar el equilibrio. En la figura 4.3 se observa que la energía libre de los productos finales es menor que la energía libre de los reactivos iniciales. Por lo tanto, sabemos que al alcanzar el equilibrio, habrá más reactivos que productos. Una reacción que al llegar al punto de equilibrio genera una mayor concentración de productos que de reactivos se denomina **reacción espontánea**.

La rapidez de la reacción depende de la “colina” de energía que se debe escalar para que los reactivos se conviertan en productos. Cuanto mayor sea la barrera de energía, más lenta será la reacción. La barrera de energía se denomina **energía libre de activación**. En la figura 4.3, la energía libre de activación de cada paso se indica mediante  $\Delta G^\ddagger$ . Esta es la diferencia entre la energía libre del estado de transición y la energía libre de los reactivos:

$$\Delta G^\ddagger = (\text{energía libre del estado de transición}) - (\text{energía libre de los reactivos})$$

En el diagrama de energía de reacción de la reacción se puede ver que la energía libre de activación del primer paso de la reacción es mayor que la energía libre de activación del segundo paso. En otras palabras, el primer paso de la reacción es más lento que el segundo. Esto es lo que se esperaría, debido a que las moléculas del primer paso de esta reacción deben chocar con energía suficiente para romper el enlace covalente, mientras que en el segundo paso no se rompen enlaces.

Cuanto más estable es un compuesto, mayor es su concentración al alcanzar el punto de equilibrio.

Cuanto mayor sea la barrera de energía, más lenta será la reacción.

El paso de una reacción que tiene su estado de transición *en el punto más alto en el diagrama de energía de reacción* se denomina **paso determinante de la velocidad**. El paso determinante de la velocidad controla la velocidad general de la reacción, porque la velocidad global no puede superar el paso determinante de la reacción. El paso determinante de la velocidad en la figura 4.3 es el primero: la adición de un electrófilo (el protón) al alqueno.

¿Qué determina la rapidez en una reacción? La velocidad de una reacción depende de los siguientes factores:

1. *El número de colisiones que se presentan entre las moléculas de los reactivos durante un lapso dado.* A mayor número de choques, más rápida es la reacción.
2. *La fracción de colisiones que ocurren con la energía suficiente para lograr que las moléculas de los reactivos superen la barrera energética.* Si la energía de activación es pequeña, más choques generarán reacción, que si la energía de activación es grande.
3. *La fracción de las colisiones que se presentan con la orientación apropiada.* Por ejemplo, el 2-buteno y el HBr sólo reaccionarán si las moléculas chocan con el hidrógeno del HBr acercándose al enlace  $\pi$  del 2-buteno. Si el choque ocurre con el hidrógeno acercándose al grupo metil del 2-buteno, no tiene lugar la reacción, independientemente de la energía de la colisión.

$$\text{Velocidad de reacción} = \left( \begin{array}{c} \text{número de colisiones} \\ \text{por unidad de tiempo} \end{array} \right) \times \left( \begin{array}{c} \text{fracción de energía} \\ \text{suficiente} \end{array} \right) \times \left( \begin{array}{c} \text{fracción con la} \\ \text{orientación} \\ \text{apropiada} \end{array} \right)$$

El aumento en la concentración de los reactivos incrementa la velocidad de reacción porque aumenta el número de colisiones ocurridas durante un lapso dado. Un aumento en la temperatura a la que se lleva a cabo la reacción aumenta la velocidad de reacción debido a que incrementa tanto la frecuencia de las colisiones (las moléculas que se mueven con más rapidez chocan con mayor frecuencia) como el número de colisiones que tienen la energía suficiente para superar la barrera de energía (las moléculas que se mueven más rápido chocan con mayor energía).

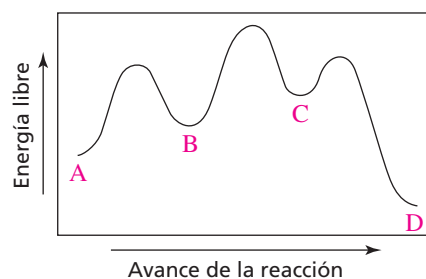
### PROBLEMA 15

Dibuje un diagrama de energía de reacción de:

- a) Una reacción rápida con productos más estables que los reactivos.
- b) Una reacción lenta con productos más estables que los reactivos.
- c) Una reacción lenta con productos menos estables que los reactivos.

### PROBLEMA 16♦

Dado el siguiente diagrama de energía de reacción de A para producir D, responda las preguntas:



- ¿Cuántos intermediarios hay?
- ¿Cuál intermediario es más estable?
- ¿Cuántos estados de transición hay?
- ¿Cuál estado de transición es más estable?
- ¿Cuáles son más estables, los reactivos o los productos?
- ¿Cuál es el paso más rápido de la reacción?
- ¿Cuál es el reactivo del paso determinante de la velocidad?
- ¿La reacción general es espontánea?



## PESTICIDAS: NATURALES Y SINTÉTICOS

Mucho antes de que los químicos aprendieran cómo elaborar pesticidas que protegieran a las plantas de sus predadores, las plantas hacían el trabajo por sí mismas. Las plantas tienen tendencia a sintetizar pesticidas (cuando no se puede correr, es necesario encontrar otra manera de protegerse). Pero esto implica una pregunta: ¿cuáles pesticidas son más peligrosos: los sintetizados por los químicos o los sintetizados por las plantas? Por desgracia, no conocemos la respuesta, porque las leyes exigen que todos los pesticidas elaborados por el hombre se sometan a pruebas para ave-

riguar si producen cáncer, pero no así con los producidos por las plantas. Además, la evaluación de riesgos de los productos químicos se suelen realizar en ratas, pero una sustancia química que resulta carcinogénica en las ratas, puede no serlo en los seres humanos. Algunas sustancias son peligrosas sólo en grandes dosis, y durante la prueba se somete a las ratas a concentraciones mucho mayores de las que tendría un humano durante sus actividades normales. Por ejemplo, todos necesitamos del cloruro de sodio para vivir, pero en altas concentraciones es venenoso. Se relaciona al germinado de alfalfa con una alimentación saludable, pero los simios que se alimentan con grandes cantidades de ello desarrollan problemas en el sistema inmunológico.

## Resumen

Los **alquenos** son hidrocarburos que contienen un enlace doble. El enlace doble es el **grupo funcional** o centro de reactividad del alqueno. El **sufijo del grupo funcional** del alqueno es *eno*. La fórmula molecular general de los hidrocarburos es  $C_nH_{2n+2}$ , menos dos hidrógenos por cada enlace  $\pi$  o anillo en la molécula. Puesto que los alquenos contienen un número de hidrógenos inferior al máximo, se les conoce como **hidrocarburos no saturados**.

Debido a la rotación restringida con respecto a un enlace doble, los alquenos pueden existir como **isómeros cis-trans**. El **isómero cis** tiene sus hidrógenos al mismo lado del enlace doble; el *isómero trans* en los lados opuestos. El **isómero Z** tiene los grupos de alta prioridad al mismo lado del enlace doble; el **isómero E** los tiene en lados opuestos del enlace doble. Las prioridades relativas dependen de los números atómicos de los átomos directamente unidos con los carbonos  $sp^2$ . Cuantos más sustituyentes alquilo están unidos a los carbonos  $sp^2$  de un alqueno, mayor es su estabilidad. Debido al impedimento estérico, los **alquenos trans** son más estables que los **cis**.

Todos los compuestos con un **grupo funcional** reaccionan de forma semejante. Gracias a la nube de electrones sobre y debajo del enlace  $\pi$ , un alqueno es una molécula rica en electrones (un **nucleófilo**). Los nucleófilos son atraídos por los átomos o moléculas con déficit de electrones, denominados

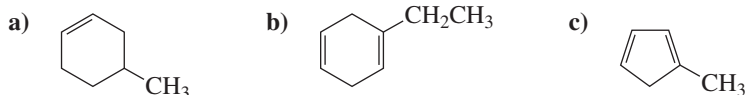
**electrófilos**. Los alquenos experimentan **reacciones de adición electrofílica**. La descripción del proceso paso a paso por medio del cual los reactivos se convierten en productos se denomina **mecanismo de reacción**. Las **flechas curvas** muestran cuáles enlaces se forman y cuáles se rompen, y señalan la dirección del flujo de electrones propios de esos cambios.

Un **diagrama de energía de reacción** muestra los cambios de energía que tienen lugar en una reacción. Cuanto más estable es la especie, menor es su energía. En tanto que los reactivos se convierten en productos, la reacción pasa a través de un **estado de transición** de máxima energía. Un **intermediario** es producto en un paso de reacción y reactivo en el siguiente. Los estados de transición tienen enlaces parcialmente formados; los intermediarios tienen enlaces totalmente formados. El **paso determinante de la velocidad** es el estado de transición, el cual es el punto máximo en el perfil de energía de reacción.

Las concentraciones relativas de productos y los reactivos al alcanzar el equilibrio dependen de sus estabilidades relativas. Cuanto más estable es el compuesto, mayor es su concentración en equilibrio. La **energía libre de activación**,  $\Delta G^\ddagger$ , es la barrera de energía en una reacción. Es igual a la diferencia que existe entre la energía libre de los reactivos y la energía libre del estado de transición. Cuanto más pequeña es la  $\Delta G^\ddagger$ , más rápida es la reacción.

## Problemas

17. Encuentre el nombre sistemático de cada uno de los siguientes compuestos:

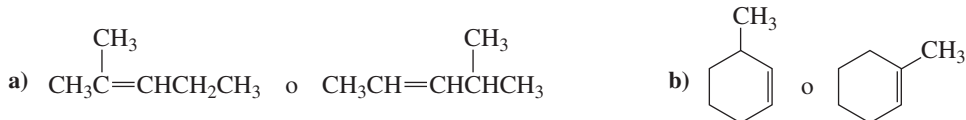


18. El escualeno es un hidrocarburo con fórmula molecular  $C_{30}H_{50}$ , que se obtiene del hígado de tiburón (del latín *scualus*, tiburón). Si el escualeno es un compuesto no cíclico, ¿cuántos enlaces  $\pi$  tiene?

19. Dibuje los isómeros *E* y *Z* de cada uno de los siguientes compuestos, indicando el tipo de cada uno:



20. Indique ¿cuál miembro es más estable en cada uno de los siguientes pares?



21. a) Encuentre las estructuras y el nombre sistemático de todos los alquenos con fórmula molecular  $C_4H_8$ , ignorando los isómeros cis trans. (*Sugerencia*: existen tres).

b) ¿Cuáles de estos compuestos tienen isómeros *E* y *Z*?

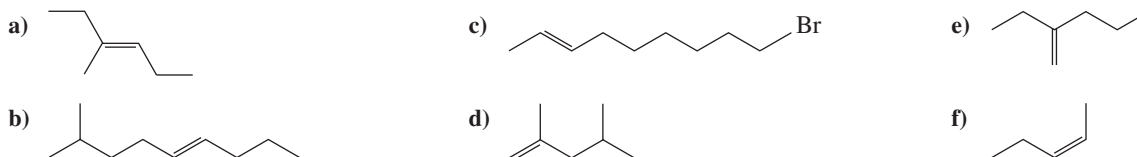
22. Dibuje la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:

- a) (*Z*)-1,3,5-tribromo-2-penteno      d) bromuro de vinilo  
 b) (*Z*)-3-metil-2-hepteno      e) 1,2-dimetilciclopenteno  
 c) (*E*)-1,2-dibromo-3-isopropil-2-hexeno      f) dialilamina

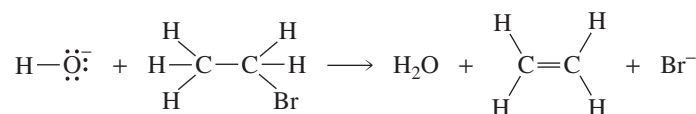
23. Determine el número total de enlaces dobles y/o anillos en los hidrocarburos con las siguientes fórmulas moleculares:

- a)  $C_{12}H_{20}$       b)  $C_{40}H_{56}$

24. Encuentre el nombre de los siguientes compuestos:

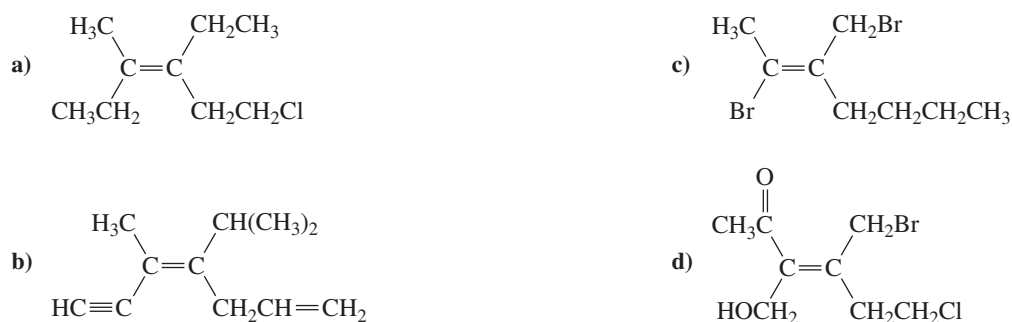


25. Dibuje las flechas curvas que muestran el flujo de electrones responsable de la conversión de los activos en productos:



26. Dibuje tres alquenos con fórmula molecular  $C_5H_{10}$  que no tienen isómeros cis-trans.

27. Indique si cada uno de los siguientes compuestos tiene una configuración *E* o *Z*:



28. ¿Cuál de los siguientes compuestos es más estable?, ¿cuál es el menos estable?

3,4-dimetil-2-hexeno-; 2,3-dimetil-2-hexeno; 4,5-dimetil-2-hexeno

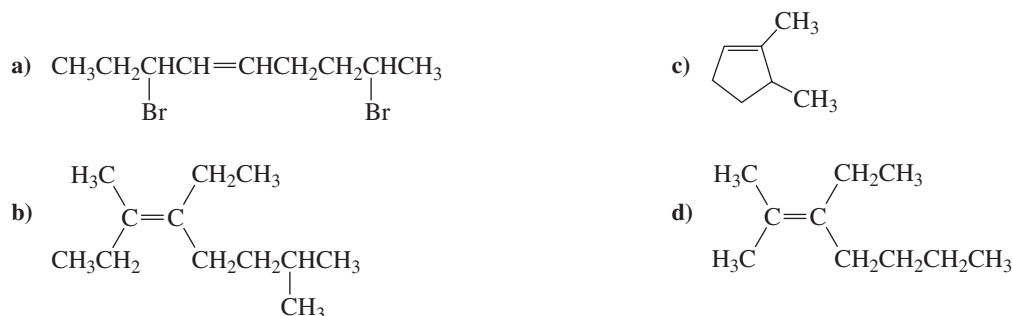
29. Asigne las prioridades relativas a cada conjunto de sustituyentes:

- a)  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $-\text{CH}_3$   
 b)  $-\text{CH}_2\text{NH}_2$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_2\text{OH}$   
 c)  $-\text{COCH}_3$ ,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{C}\equiv\text{N}$

30. Determine la fórmula molecular de cada uno de los siguientes compuestos:

- a) Un hidrocarburo de 5 carbonos con dos enlaces  $\pi$  y sin anillos.  
 b) Un hidrocarburo de 8 carbonos con tres enlaces  $\pi$  y un anillo.

31. Encuentre el nombre sistemático de los siguientes compuestos:



32. Elabore el perfil de energía de reacción para una reacción de dos pasos en la que los productos del primer paso son menos estables que los reactivos, los reactivos del segundo paso son menos estables que los productos del segundo paso, los productos finales son menos estables que los reactivos iniciales, y el segundo es el paso determinante de la velocidad. Indique los nombres de reactivos, productos, intermedios y estados de transición.

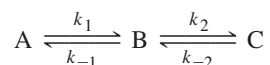
33. El supervisor de un laboratorio pidió a la técnico Molly Kule que pusiera los nombres en las etiquetas de los frascos que contenían un conjunto de alquenos, en las que sólo se mostraban las estructuras. ¿En cuántos lo hizo de manera correcta? Corrija los nombres incorrectos.

- a) 3-penteno  
 b) 2-octeno  
 c) 2-vinilpentano  
 d) 1-etil-1-penteno  
 e) 5-etilciclohexeno  
 f) 5-cloro-3-hexeno  
 g) 5-bromo-2-penteno  
 h) (*E*)-2-metil-1-hexeno  
 i) 2-metilciclopenteno  
 j) 2-etil-2-buteno

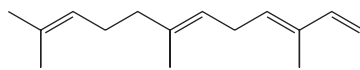
34. Determine el número de enlaces dobles y/o enlaces  $\pi$  y dibuje las estructuras posibles de los compuestos con las siguientes fórmulas moleculares:

- a)  $\text{C}_3\text{H}_6$       b)  $\text{C}_3\text{H}_4$       c)  $\text{C}_4\text{H}_6$

35. Elabore el diagrama reacción-energía de la siguiente reacción, en la cual C es el más estable y B el menos estable de tres especies, y el estado de transición que va de A hacia B es más estable que el estado de transición que va de B a C:



- ¿Cuántos intermediarios hay?
  - ¿Cuántos estados de transición hay?
  - ¿Cuál paso tiene la constante de velocidad más grande en dirección de la reacción?
  - ¿Cuál paso tiene la constante de velocidad más grande en dirección opuesta?
  - De los cuatro pasos, ¿cuál tiene la mayor constante de velocidad?
  - ¿Cuál es el paso determinante de la velocidad en dirección de la reacción?
  - ¿Cuál es el paso determinante de la velocidad en dirección opuesta?
36. Es posible aumentar la constante de velocidad de una reacción al \_\_\_\_\_ la estabilidad del reactivo o al \_\_\_\_\_ la estabilidad del estado de transición.
37. El  $\alpha$ -farneseno es un compuesto que se encuentra en el revestimiento céreo de la cáscara de manzana. Para complementar su nombre sistemático, incluya la denominación *E* o *Z* luego del número, señalando la ubicación del enlace doble.

 $\alpha$ -farneseno

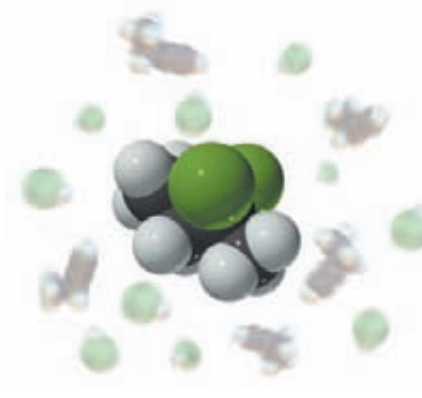
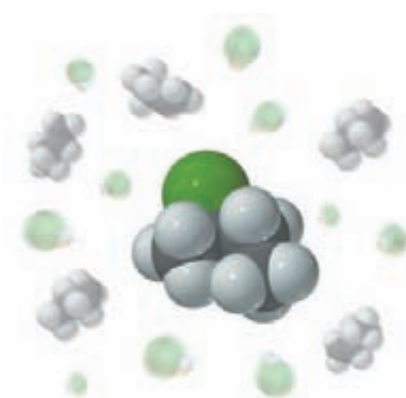
3,7,11-trimetil-(1,3?,6?,10)-dodcatetraeno

38. Encuentre las estructuras y nombres sistemáticos de todos los alquenos con fórmula molecular  $C_6H_{12}$ , ignorando los isómeros cis-trans. (Sugerencia: existen 13).
- ¿Cuáles de estos compuestos tienen isómeros *E* y *Z*?
  - ¿Cuál de estos compuestos es el más estable?

# 5

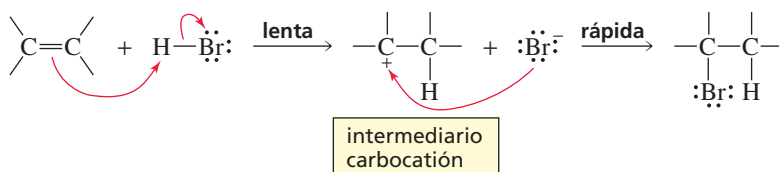
## Reacciones de alquenos y alquinos

Introducción a la síntesis multipasos

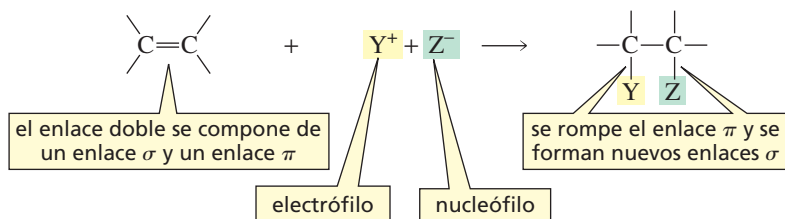


**Y**a se estudió que un alqueno como el 2-buteno experimenta una **reac-**

**ción de adición electrofílica** con el HBr (sección 4.7). El primer paso de la reacción es una adición relativamente lenta del protón (un electrófilo) al alqueno (un nucleófilo) para formar un carbocatión como intermediario. En el segundo paso, el intermediario carbocatión con carga positiva (un electrófilo) reacciona rápidamente con el ión bromo de carga negativa (un nucleófilo).



En este capítulo se estudiarán más reacciones de los alquenos. Se verá que todas ocurren por medio de mecanismos similares. A medida que se estudie cada reacción, se observará la característica común a todas las reacciones de los alquenos: *que los relativamente lábiles electrones  $\pi$  del enlace doble carbono-carbono son atraídos por un electrófilo. De tal modo, cada una de estas reacciones comienza con la adición de un electrófilo a uno de los carbonos  $sp^2$  del alqueno y termina con la adición de un nucleófilo al otro carbono  $sp^2$ . El resultado final es que se rompe el enlace  $\pi$  y los carbonos  $sp^2$  forman nuevos enlaces  $\sigma$  entre electrófilo y nucleófilo.*



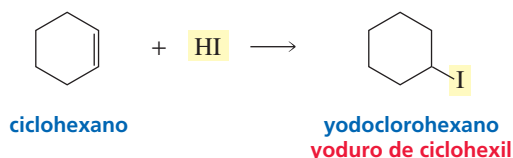
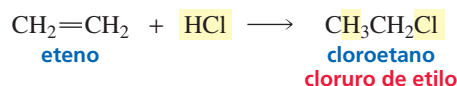
Esta reactividad hace de los alquenos una clase importante de compuestos orgánicos porque se pueden utilizar para sintetizar una amplia variedad de otros compuestos. Por ejemplo, se observa que los halogenuros de alquilo, alcoholes, éteres y alcanos se pueden sintetizar a partir de los alquenos, mediante reacciones de adición electrofílica. El producto específico que se obtiene sólo depende del *electrófilo* y el *nucleófilo* utilizados en la reacción de adición.

## 5.1 Adición de un halogenuro de hidrógeno a un alqueno

Si el reactivo electrofílico que se adiciona a un alqueno es un halogenuro de hidrógeno (HF, HCl, HBr o HI), el producto de la reacción será un halogenuro de alquilo:

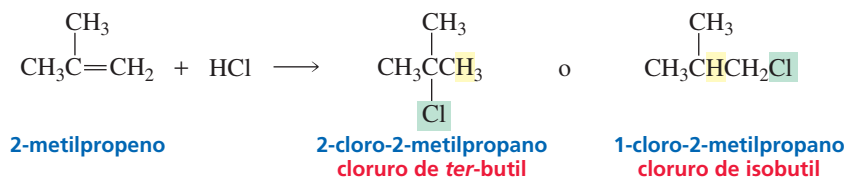


Tutorial de síntesis:  
Adición de HBr a un alqueno



Como los alquenos de las reacciones anteriores tienen los mismos sustituyentes en ambos carbonos  $sp^2$ , es fácil determinar el producto de la reacción: el electrófilo ( $\text{H}^+$ ) se adiciona a uno de los carbonos  $sp^2$ , y el nucleófilo ( $\text{X}^-$ ) al otro. Es indistinto a cuál carbono  $sp^2$  se ligue el electrófilo, porque en ambos casos se obtendrá el mismo producto.

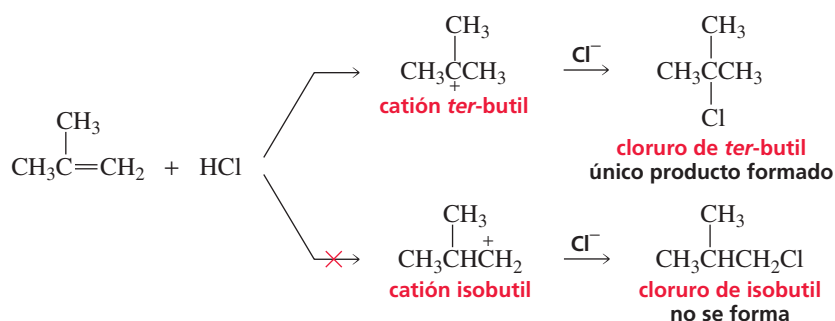
Pero, ¿qué sucede si el alqueno no tiene los mismos sustituyentes en ambos carbonos  $sp^2$ ? ¿Cuál carbono  $sp^2$  obtiene el hidrógeno? Por ejemplo, ¿la adición de HCl al 2-metilpropeno produce cloruro de *ter*-butil o cloruro de isobutil?



Para responder esta pregunta es necesario desarrollar la reacción, aislar los productos e identificarlos. Al hacerlo, se encuentra que el único producto es el cloruro de *ter*-butil. Ahora es necesario descubrir por qué dicho compuesto es el producto de la reacción, de manera que se pueda utilizar este conocimiento para pronosticar los productos de otras reacciones de los alquenos. Para ello, se debe analizar el **mecanismo de reacción**.

Cabe recordar que el primer paso de la reacción (la adición de  $\text{H}^+$  a un carbono  $sp^2$  para formar, ya sea el catión *ter*-butil o el catión isobutil) es el paso determinante de la velocidad (sección 4.7). Si existe alguna diferencia en la velocidad de formación de estos dos carbocationes, el que se forme con mayor rapidez será el producto de preferencia durante el primer paso. Además, puesto que la formación de carbocationes determina la velocidad, el carbocatión en particular que se forma durante el primer paso determina el producto final de la reacción. Es decir, si se forma el catión *ter*-butil, éste reaccionará rápidamente con el  $\text{Cl}^-$  para formar cloruro de *ter*-butil. Por otra parte, si se forma el catión isobutil, reaccionará rápidamente con el  $\text{Cl}^-$  para formar cloruro de isobutil. Sabiendo que el único producto de la reacción es el cloruro de *ter*-butil, también se sabe que el catión *ter*-butil se forma más rápido que el catión isobutil.





En el carbocatión, el carbono  $sp^2$  no se une con el protón, y queda con carga positiva.

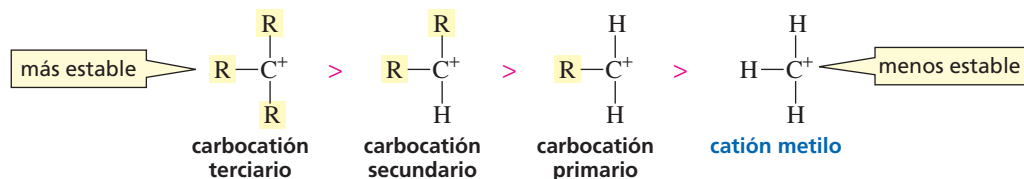
¿Por qué el catión *ter-butil* se forma más rápido que el catión *isobutil*? Para responder esta pregunta es necesario observar todos los factores que influyen en la estabilidad de los carbocationes y, por lo tanto, la facilidad con la que se forman.

## 5.2 Estabilidad de los carbocationes

Los carbocationes se clasifican de acuerdo con el número de sustituyentes alquilo que están unidos al carbono con carga positiva: un **carbocatión primario** tiene sólo un sustituyente alquilo, un **carbocatión secundario** tiene dos, y un **carbocatión terciario** tiene tres. La estabilidad de un carbocatión aumenta a medida que lo hace el número de sustituyentes alquilo unidos al carbono con carga positiva. De esta manera, los carbocationes terciarios son más estables que los secundarios, que su vez son más estables que los primarios.

Estabilidad de los carbocationes:  
 $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

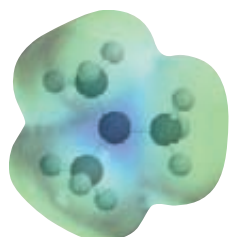
estabilidad relativa de los carbocationes



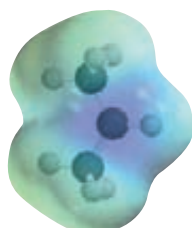
¿Por qué aumenta la estabilidad de un carbocatión a medida que lo hace el número de sustituyentes alquilo unidos al carbono con carga positiva? Los grupos alquilo pueden donar electrones al carbono con carga positiva, lo cual reduce la concentración de carga positiva en el carbono, y al reducir la concentración de carga positiva aumenta la estabilidad de carbocatión. Observe que el azul (recuerde que con este color se representan las áreas deficientes en electrones; sección 1.3) es más intenso en el catión metil menos estable, y menos intenso en el catión *ter-butil* más estable.

Cuanto mayor es el número de sustituyentes alquilo unidos al carbono con carga positiva, más estable es el carbocatión.

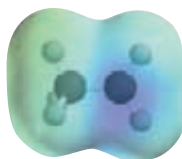
Los sustituyentes alquilo estabilizan tanto a los alquenos como a los carbocationes.



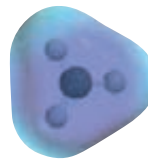
mapa de potencial electrostático del catión *ter-butil*



mapa de potencial electrostático del catión *isopropil*



mapa de potencial electrostático del catión *etilo*



mapa de potencial electrostático del catión *metilo*

**PROBLEMA 1** ♦

¿Cuál es más estable, un catión metil o un catión etilo?

**PROBLEMA 2** ♦

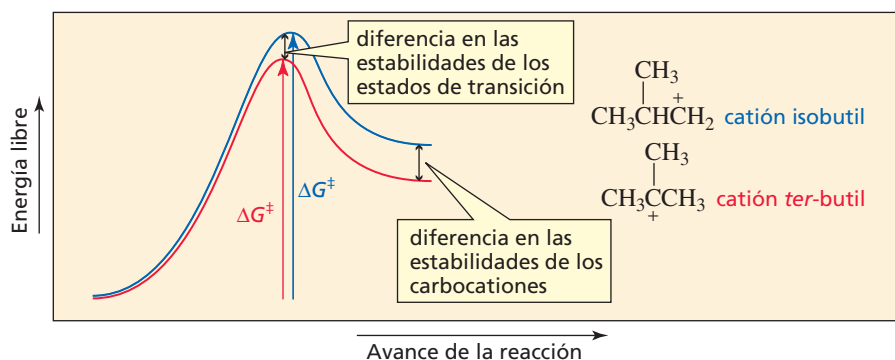
Ordene los carbocationes en orden de estabilidad decreciente:



Ahora estamos listos para comprender por qué cuando el 2-metilpropeno reacciona con HCl, el catión *ter*-butil se forma más rápido que el catión isobutil. Se sabe que el catión *ter*-butil (carbocatión terciario) es más estable que el catión isobutil (catión primario). Los mismos factores que estabilizan al carbocatión con carga positiva, estabilizan la formación del estado de transición porque el estado de transición tiene una carga positiva parcial. Por lo tanto, el estado de transición que tiende a la generación del catión *ter*-butil es más estable (es decir, con menor energía) que el estado de transición que genera al catión isobutil (figura 5.1). Cuanto más estable es el estado de transición, menor es la energía libre de activación y, por tanto, más rápida la reacción (sección 4.8). De ahí que el catión *ter*-butil se forme más rápido que el catión isobutil.

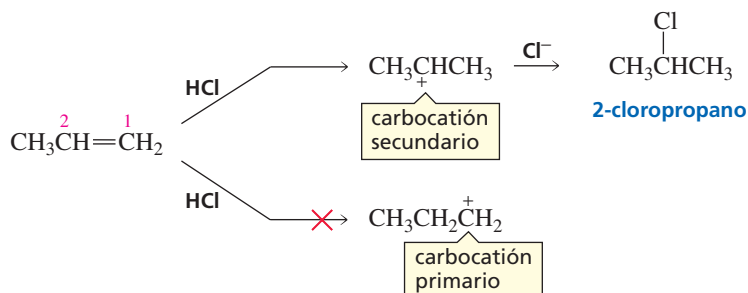
**Figura 5.1** ▶

Diagrama reacción-energía de la reacción de adición del  $\text{H}^+$  al 2-metilpropeno para formar el catión primario isobutil y el catión terciario *ter*-butil.

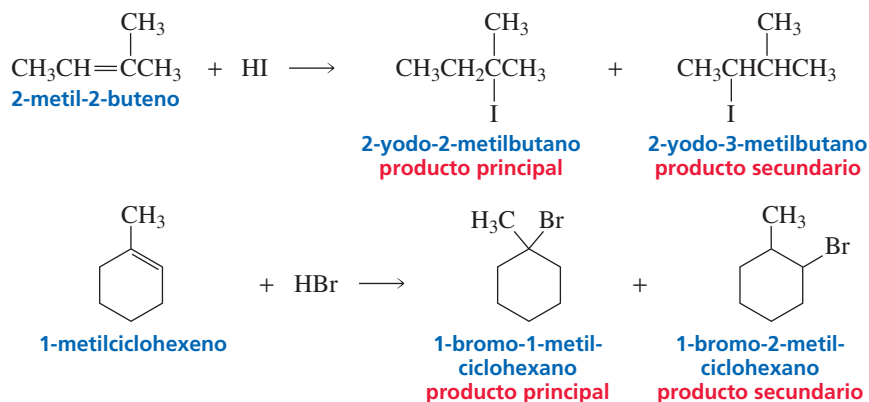


### 5.3 Regioselectividad de las reacciones de adición electrofílica

Se acaba de estudiar que el principal producto de una reacción de adición electrofílica es el que se obtiene al adicionar un electrófilo ( $\text{H}^+$ ) a un carbono  $sp^2$ , lo que tiene como resultado la formación del carbocatión más estable. Por ejemplo, cuando el propeno reacciona con HCl, el protón se puede adicionar al carbono número 1 (C-1) para formar un carbocatión secundario, o añadirse al carbono número 2 (C-2) para formar un carbocatión primario. El carbocatión secundario se forma con mayor rapidez porque es más estable que el primario (los carbocationes primarios son tan inestables que se forman con gran dificultad). Por lo tanto, el producto de la reacción es 2-cloropropano.

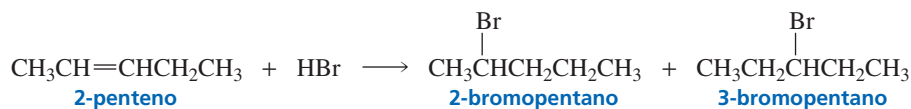


El principal producto que se obtiene al adicionar HI al 2-metil-2-buteno es 2-yodo-2-metilbutano; sólo se obtiene una pequeña cantidad de 2-yodo-3-metilbutano. El principal producto que se obtiene al adicionar HBr al 1-metilciclohexeno es 1-bromo-1-metilciclohexano. En ambos casos, el carbocatión terciario más estable se forma con más rapidez que el carbocatión secundario menos estable, de manera que el producto principal en cada una de estas reacciones es el resultante de la formación del carbocatión terciario.



Los dos productos de cada una de estas reacciones se denominan *isómeros estructurales*. Los **isómeros estructurales** tienen la misma fórmula molecular, pero se distinguen por la manera en la que sus átomos están unidos. Una reacción (como cualquiera de las antes mencionadas) en la que se pueden obtener como productos dos o más isómeros estructurales, en donde predomina uno de ellos, se denomina **reacción regioselectiva** o **regioespecífica**.

La adición de HBr al 2-penteno no es regioselectiva. Debido a que la adición del  $\text{H}^+$  a cualquiera de los carbonos  $sp^2$  produce un carbocatión secundario, ambos carbocationes intermediarios tienen la misma estabilidad, de manera que ambos se forman con igual facilidad. De tal modo, se formarán cantidades aproximadamente iguales de ambos halogenuros de alquilo.



Al examinar las reacciones de los alquenos estudiadas hasta este punto, se puede desprender una regla aplicable a *todas* las reacciones de adición electrofílica de los alquenos: **el electrófilo se une al carbono  $sp^2$  que está unido al mayor número de hidrógenos**. El uso de esta regla es una manera rápida y sencilla de determinar la estabilidad relativa de los intermediarios que pueden formarse, en el paso determinante de la velocidad. Se obtendrá la misma respuesta identificando el producto principal de una reacción de adición electrofílica, ya sea utilizando esta regla o identificándolo por medio de la determinación de la estabilidad relativa de los carbocationes. En la siguiente reacción, por ejemplo, el electrófilo es  $\text{H}^+$ :



Se puede decir que el  $\text{H}^+$  se adiciona de preferencia a C-1 porque este carbono está unido a dos hidrógenos, mientras que C-2 sólo está unido a uno. O se puede decir que  $\text{H}^+$  se adiciona a C-1 porque el resultado es la formación de un carbocatión secundario, que es más estable que el carbocatión primario que se formaría si  $\text{H}^+$  se añadiese a C-2.

La regioselectividad es la formación preferente de un isómero estructural sobre otro.

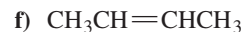
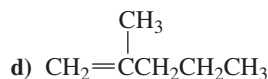
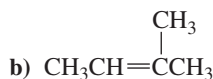
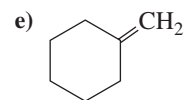
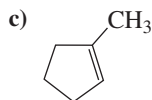


**Vladimir Vasilevich Markovnikov (1837-1904)** nació en Rusia, hijo de un funcionario del ejército. Fue profesor de química en las universidades de Kazán, Odessa y Moscú. Fue el primero en reconocer que en las reacciones de adición electrofílica el  $\text{H}^+$  se adiciona al carbono  $sp^2$  que está unido al mayor número de hidrógenos. Por lo tanto, ésta se conoce como Regla de Markovnikov.

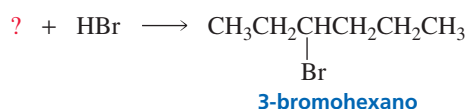
El electrófilo se adiciona al carbono  $sp^2$  que está unido al mayor número de hidrógenos.

**PROBLEMA 3**

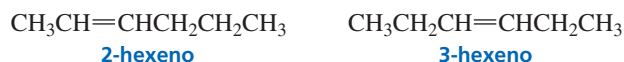
¿Cuál sería el producto principal que se obtendría al adicionar HBr a cada uno de los siguientes compuestos?

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

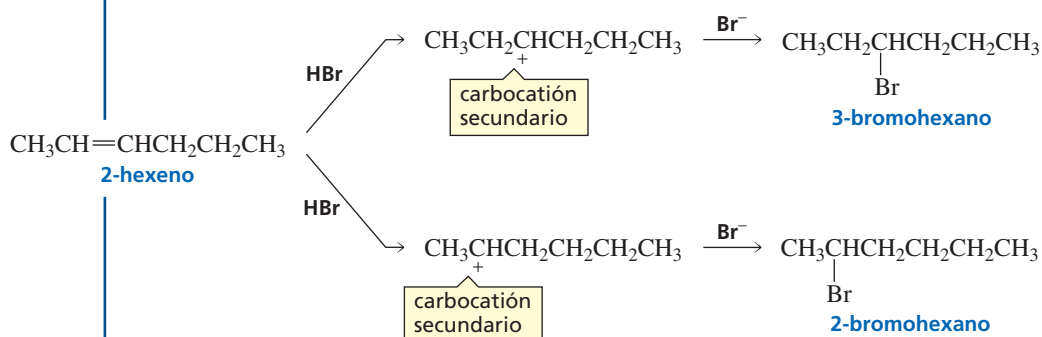
a) ¿Cuál alqueno se debe utilizar para sintetizar 3-bromohexano?



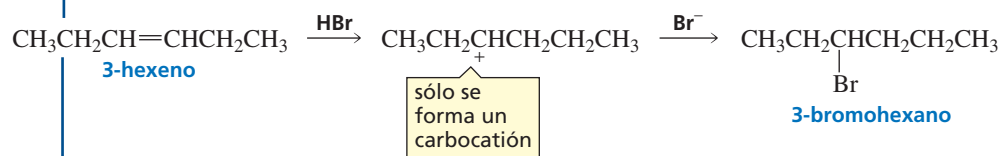
La mejor manera de responder a esta clase de preguntas es comenzar enumerando todos los alquenos que se pudiesen emplear. Puesto que se desea sintetizar un halogenuro de alquilo que tiene bromo como sustituyente en la posición C-3, el alqueno debe tener un carbono  $sp^2$  en dicha posición. Dos alquenos se ajustan a esta descripción: 2-hexeno y 3-hexeno.



Como existen dos posibilidades, a continuación es necesario determinar si hay alguna ventaja en el uso de uno u otro. La adición de  $\text{H}^+$  a 2-hexeno puede formar dos carbocationes distintos. Puesto que ambos son carbocationes secundarios, tienen la misma estabilidad; por tanto, se formarán cantidades aproximadamente iguales de cada uno. En consecuencia, una mitad del producto será 3-bromohexano y la otra mitad será 2-bromohexano.

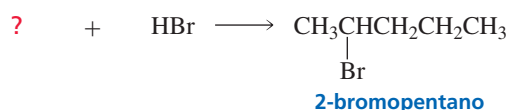


Por otra parte, la adición de  $\text{H}^+$  a cualquiera de los dos carbonos  $sp^2$  del 3-hexeno forma el mismo carbocatión, pues este alqueno es simétrico. Por lo tanto, todo el producto será el 3-bromohexano que se desea.

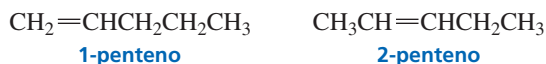


Como todo el halogenuro de alquilo formado a partir del 3-hexeno es 3-bromohexano, y sólo la mitad del halogenuro de alquilo se forma a partir del 2-hexeno es el 3-bromohexano, el mejor alqueno para preparar 3-bromohexano es el 3-hexeno.

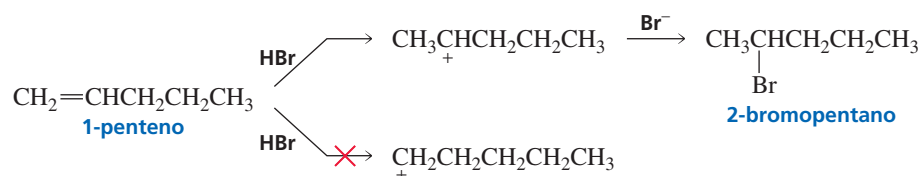
b) ¿Cuál alqueno se debe emplear para sintetizar 2-bromopentano?



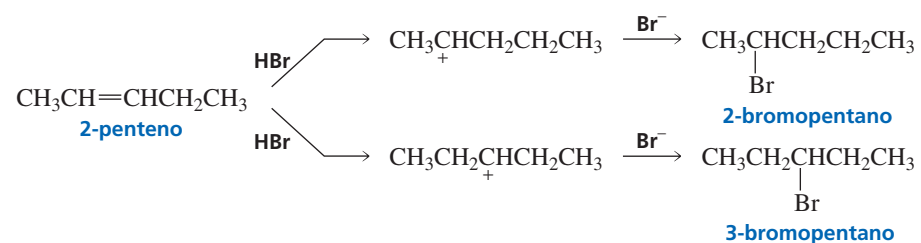
Se puede utilizar ya sea 1-penteno o 2-penteno, porque ambos tienen un carbono  $sp^2$  en la posición C-2.



Cuando se adiciona un  $\text{H}^+$  al 1-penteno, uno de los carbocationes que se pueden formar es secundario y el otro primario. Un carbocatión secundario es más estable que uno primario, el cual es tan inestable que, si acaso, se puede formar muy poco. De tal modo, el 2-bromopentano será el único producto de la reacción.



Por su parte, cuando se adiciona un  $\text{H}^+$  al 2-penteno, se pueden formar dos carbocationes, ambos secundarios. Los dos tienen la misma estabilidad, de manera que se formarán en cantidades aproximadamente iguales. De esta manera, sólo cerca de la mitad del producto de la reacción será 2-bromopentano. La otra mitad será 3-bromopentano.

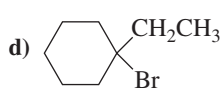
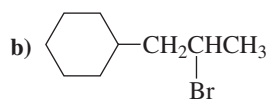
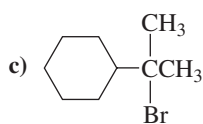
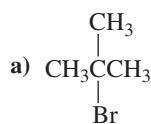


Puesto que todo el halogenuro de alquilo formado a partir del 1-penteno es 2-bromopentano, y sólo la mitad del halogenuro de alquilo formado a partir del 2-penteno es el 2-bromopentano, el 1-penteno es el mejor alqueno que se puede utilizar para preparar 2-bromopentano.

Ahora responda las preguntas del problema 4.

#### PROBLEMA 4♦

¿Cuál alqueno se debe utilizar para sintetizar cada uno de los siguientes bromuros de alquilo?



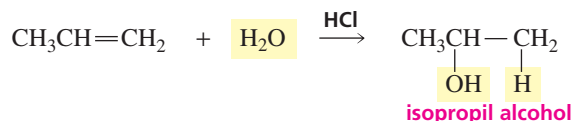
Tutorial de mecánica:  
Adición de HBr a un alqueno

## 5.4 Adición de agua a un alqueno

Cuando se adiciona agua a un alqueno no tiene lugar reacción alguna, porque no existe la presencia de un electrófilo que inicie una reacción adicionando un nucleófilo al alqueno. Los enlaces O—H del agua son muy fuertes (el agua es un ácido muy débil) como para permitir que el hidrógeno actué como un electrófilo en esta reacción.



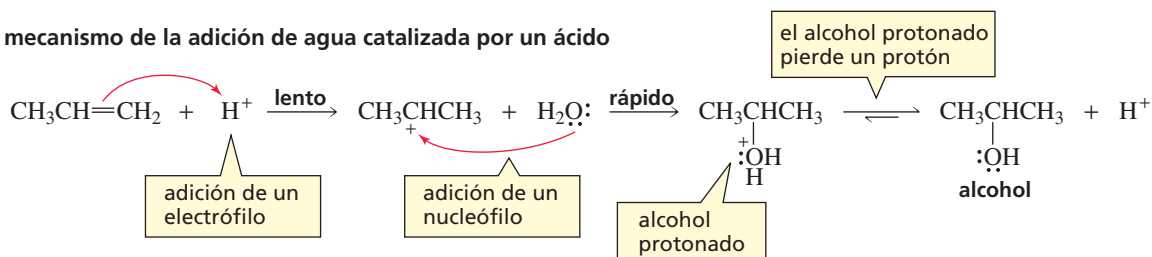
No obstante, si se adiciona a la solución un ácido como el HCl o el H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, habrá reacción porque el ácido proporciona un electrófilo. El producto de la reacción es un alcohol. La adición de agua a una molécula se denomina **hidratación**, por lo que se dice que un alqueno estará *hidratado* en presencia de agua y ácido.



Tutorial de mecánica:  
Adición de agua a un alqueno

En esencia, los dos primeros pasos del mecanismo para la adición de agua catalizada por un ácido a un alqueno son iguales a los dos primeros pasos del mecanismo de adición de un halogenuro de hidrógeno a un alqueno: el electrófilo (H<sup>+</sup>) se adiciona al carbono *sp*<sup>2</sup> que está unido al mayor número de hidrógenos, y el nucleófilo (H<sub>2</sub>O) se adiciona al otro carbono *sp*<sup>2</sup>.

### mecanismo de la adición de agua catalizada por un ácido



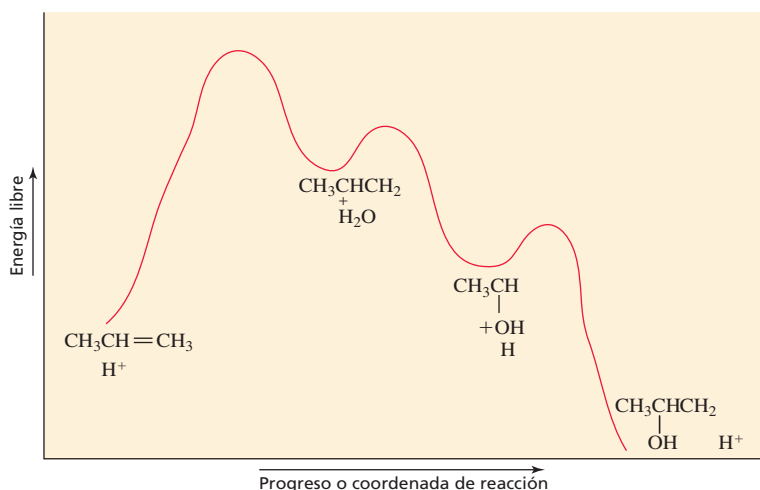
Como se estudió en la sección 4.7, la adición de un electrófilo a un alqueno es relativamente lenta, y la posterior adición del nucleófilo al carbocatión ocurre con rapidez. La reacción del carbocatión con el nucleófilo es tan rápida que el primero se combina con cualquier nucleófilo con el que choque primero. En esta reacción de hidratación, en la solución existen dos nucleófilos: agua y el contraión del ácido (es decir, Cl<sup>-</sup>), que se utiliza para iniciar la reacción. (Observe que en esta reacción el HO<sup>-</sup> no es un nucleófilo porque no hay una concentración apreciable de HO<sup>-</sup> en una solución ácida)<sup>1</sup>. Puesto que la concentración del agua es mucho mayor que la concentración del contraión, es mucho más probable que el carbocatión haga colisión con el agua. El producto de esta colisión es un alcohol protonado. Ya se estudió que los alcoholes protonados son ácidos muy fuertes (sección 2.2). Por lo tanto, el alcohol protonado pierde un protón, y el producto final de la reacción de adición es un alcohol. En la figura 5.2 se muestra en el perfil de energía de reacción.

En el primer paso, un protón se suma al alqueno, pero es devuelto a la mezcla de reacción durante el paso final. En general, no se consume un protón. A la especie que aumenta la velocidad de reacción y no se consume durante el curso de la misma se le denomina **catalizador**. Un catalizador aumenta la velocidad de una reacción valiéndose de la reducción de la energía libre de activación de la reacción (sección 4.8). Los catalizadores *no* afectan la constante de equilibrio de la reacción. En otras palabras, un catalizador aumenta la *velocidad* con la que se forma un producto, pero no influye en la *cantidad* de producto formado. En la hidratación de un alqueno el catalizador es un ácido, por lo que la hidratación es una reacción **catalizada por ácido**.



Tutorial de síntesis:  
Adición de agua a un alqueno

<sup>1</sup>Por ejemplo, con un pH de 4, la concentración de HO<sup>-</sup> es de 1 × 10<sup>-10</sup> M, mientras que la concentración del agua en una solución acuosa diluida es de 55.5 M.



◀ **Figura 5.2**

Perfil de energía de reacción para la adición de agua a un alqueno catalizada por ácido.

### PROBLEMA 5♦

Utilice la figura 5.2 para responder las siguientes preguntas sobre la hidratación catalizada por ácido de un alqueno:

- ¿Cuántos estados de transición hay?
- ¿Cuántos intermedios hay?
- ¿Cuál es más estable, el alcohol protonado o el alcohol neutro?
- De los seis pasos en dirección de ida y vuelta, ¿cuáles son los dos más rápidos?

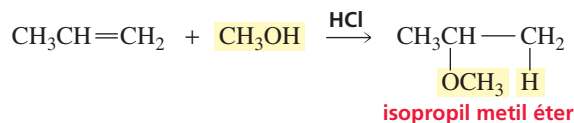
### PROBLEMA 6♦

Encuentre el principal producto que se obtiene de la hidratación catalizada por ácido de cada uno de los siguientes alquenos:

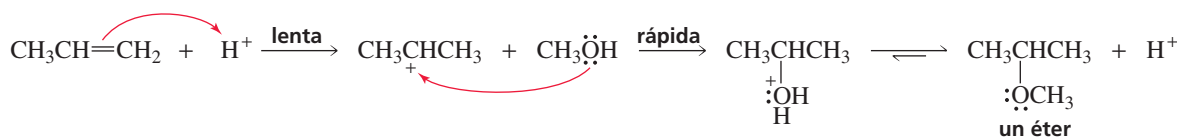
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
- 
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_3$
- 

## 5.5 Adición de un alcohol a un alqueno

Los alcoholes reaccionan con los alquenos de la misma manera que el agua. Al igual que al adicionar agua, la adición del alcohol necesita de un catalizador ácido. El producto de la reacción es un éter.



En esencia, el mecanismo de la adición catalizada por ácido de un alcohol es igual al mecanismo de la adición ácido-catalítica del agua, la única diferencia radica en que el nucleófilo es ROH en lugar de HOH.

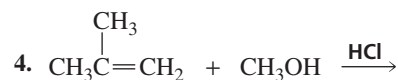
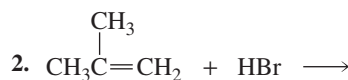
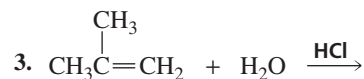
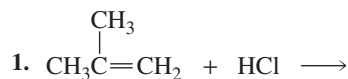


Tutorial de síntesis:  
Adición de un alcohol  
a un alqueno

No memorice los productos de las reacciones de adición a los alquenos. Es mejor que, con cada reacción, se pregunte "¿cuál es el electrófilo?" y "¿cuál nucleófilo está presente en mayor concentración?".

**PROBLEMA 7**

a) Encuentre el producto principal de cada una de las siguientes reacciones:

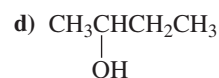
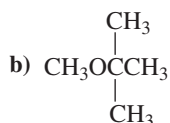
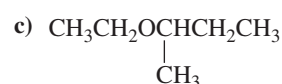
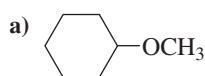


b) ¿Qué tienen en común estas reacciones?

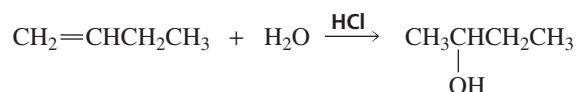
c) ¿En qué se distinguen?

**PROBLEMA 8**

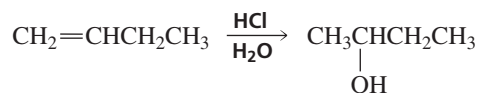
¿Cómo se pueden preparar los siguientes compuestos a partir de un alqueno?

**PROBLEMA 9♦**

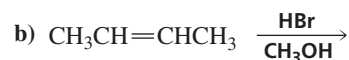
Cuando los químicos escriben reacciones, incluyen las condiciones de la reacción, tales como el solvente, la temperatura y el catalizador que es requerido, debajo o arriba de la flecha.



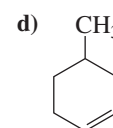
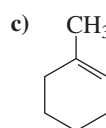
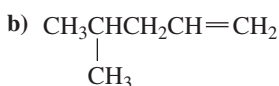
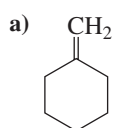
En ocasiones, las reacciones se escriben colocando sólo el reactivo orgánico (el que contiene carbonos) del lado izquierdo de la flecha; los demás reactivos se anotan sobre o debajo la flecha.



En cada una de las siguientes reacciones hay dos nucleófilos. Explique por qué en cada una de ellas hay una mayor concentración de un nucleófilo que del otro. ¿Cuál será el producto principal de cada reacción?

**PROBLEMA 10**

Encuentre el o los productos principales que se obtienen de la reacción del HBr con cada uno de los siguientes compuestos:

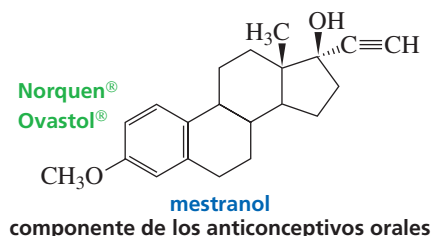
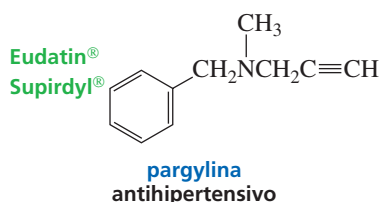
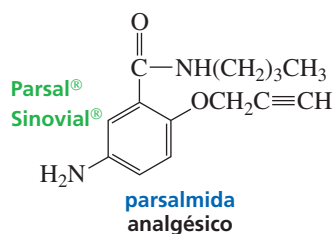




## 5.6 Introducción a los alquinos

Un **alquino** es un hidrocarburo que contiene un enlace triple carbono-carbono. Debido a su enlace triple, un alquino tiene cuatro hidrógenos menos que el alcano correspondiente. Por lo tanto, la fórmula molecular general de un alquino no cíclico es  $C_nH_{2n-2}$ .

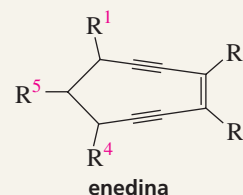
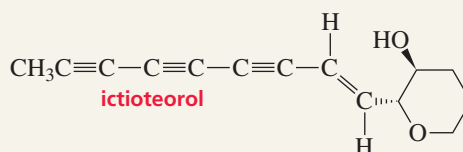
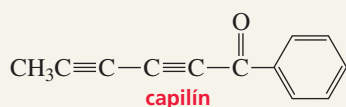
Algunos medicamentos contienen grupos funcionales alquinos. Los que se muestran a continuación no son compuestos de origen natural; existen únicamente gracias a los químicos que han podido sintetizarlos. Su nombre comercial aparece en verde. Estos nombres siempre aparecen con mayúscula al principio y sólo el propietario de la marca registrada puede utilizarlos con propósitos comerciales (sección 22.1).



### ALQUINOS DE ORIGEN NATURAL

Sólo existen unos cuantos alquinos de origen natural. Entre los que se encuentran el capilín, que tiene efectos fungicidas, y el ictioteorol, un convulsivo utilizado por los aborígenes del Amazonas para envenenar las flechas. Se ha descubierto un tipo de compuestos de origen natural llamado enedinas,

que tiene poderosas propiedades antibióticas y anticancerígenas. Todos estos compuestos tienen un anillo de nueve o diez miembros que contiene dos enlaces triples separados por un enlace doble. En la actualidad se están realizando pruebas con algunas enedinas.



#### PROBLEMA 11♦

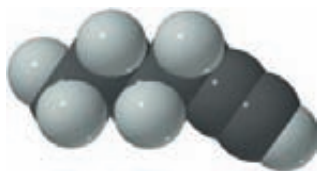
¿Cuál es la fórmula general de un alquino cíclico?

#### PROBLEMA 12♦

¿Cuál es la fórmula molecular de un hidrocarburo cíclico con 14 carbonos y dos enlaces triples?

## 5.7 Nomenclatura de los alquinos

El nombre sistemático de un alquino se obtiene reemplazando la terminación “ano” del alcano con la terminación “ino”. Su nombre se les asigna de manera análoga a los compuestos con otros grupos funcionales, se numera la cadena continua más larga que contiene un enlace triple carbono-carbono en la dirección que asigna el menor número posible al grupo



1-hexino  
alquino terminal

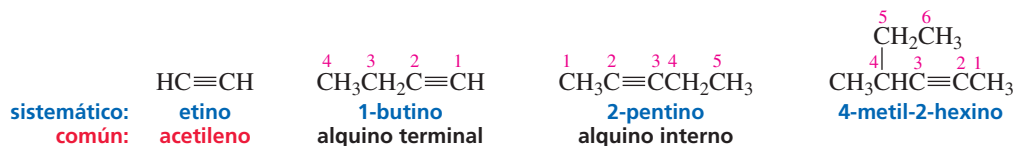


3-hexino  
alquino interno



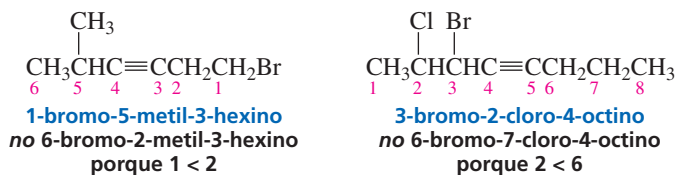
Moléculas tridimensionales:  
1-hexino; 3-hexino

funcional alquino. Si el enlace triple se encuentra en un extremo de la cadena, el alquino se clasifica como **alquino terminal**. Los alquinos con enlaces triples en cualquier otra parte de la cadena se llaman **alquinos internos**. Por ejemplo, 1-butino es un alquino terminal, mientras que el 2-pentino es un alquino interno.



El acetileno ( $\text{HC}\equiv\text{CH}$ ), nombre común del alquino más pequeño, puede resultar una palabra familiar gracias al soplete de oxiacetileno utilizado para soldar. En el soplete se suministra acetileno desde un tanque de gas de alta presión y el oxígeno desde otro. El acetileno en ignición produce una flama de alta temperatura capaz de fundir y evaporar hierro y acero. Este es un nombre común muy poco afortunado para el más pequeño de los alquinos, debido a que su terminación “eno” es propia más de un enlace doble que de uno triple.

Si se obtiene el mismo número para el grupo funcional al contar en cualquier dirección de la cadena de carbonos, el nombre sistemático correcto es el que contiene el número de sustituyente más bajo. Si el compuesto tiene más de un sustituyente, los sustituyentes se enumeran en orden alfabético.



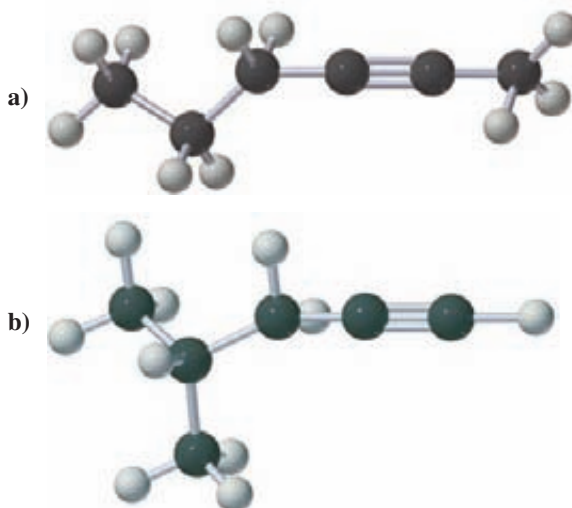
**PROBLEMA 13** ♦

Dibuje la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:

- a) 1-cloro-3-hexino      b) 4-bromo-2-pentino      c) 4,4-dimetil-1-pentino

**PROBLEMA 14** ♦

Encuentre el nombre de los siguientes compuestos:

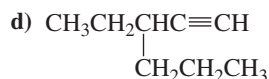
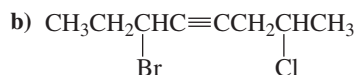
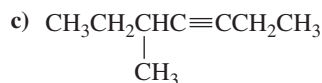


**PROBLEMA 15**

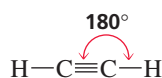
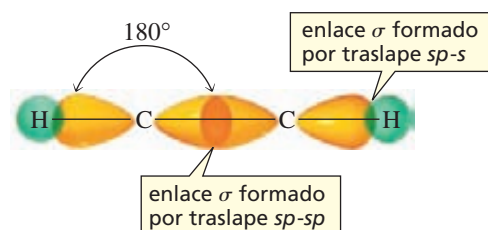
Dibuje las estructuras y encuentre los nombres sistemáticos de los siete alquinos con fórmula molecular  $\text{C}_6\text{H}_{10}$ .

**PROBLEMA 16**

Encuentre el nombre sistemático de cada uno de los siguientes compuestos:

**5.8 Estructura de los alquinos**

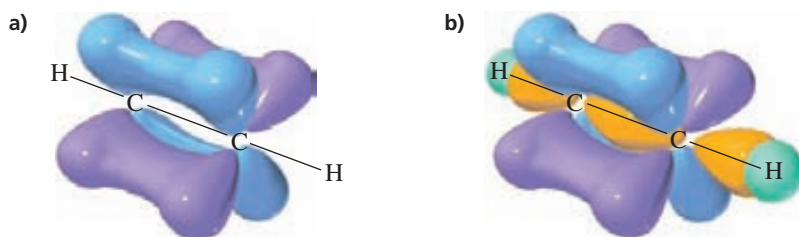
En la sección 1.9 ya se estudió la estructura del etino. Se vio que cada carbono con hibridación  $sp$ , de manera que tiene dos orbitales  $sp$  y dos orbitales  $p$ . Un orbital  $sp$  se traslapa con el orbital  $s$  del hidrógeno, y el otro se traslapa con un orbital  $sp$  del otro carbono. Puesto que los orbitales  $sp$  están orientados tan lejos uno de otro como es posible, a fin de reducir al mínimo la repulsión electrónica, el etino es una molécula lineal con ángulos de enlace de  $180^\circ$ .



mapa de potencial electrostático del etino

Los otros dos orbitales  $p$  de cada carbono están orientados en ángulo recto entre sí y con respecto a los orbitales  $sp$  (figura 5.3). Cada uno de los dos orbitales  $p$  de un carbono se traslapan con el orbital  $p$  paralelo del otro carbono para formar dos enlaces  $\pi$ . Un par de orbitales  $p$  traslapados tiene como resultado una nube electrónica sobre y debajo el enlace  $\sigma$ , y el otro par tiene como resultado una nube electrónica frente y detrás el enlace  $\sigma$ . El mapa de potencial electrostático del etino muestra que el resultado final se puede considerar como un cilindro de electrones rodeando al enlace  $\sigma$ .

Un enlace triple se compone de un enlace  $\sigma$  y dos enlaces  $\pi$ .

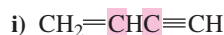
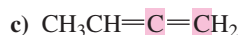
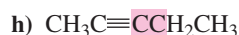
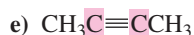
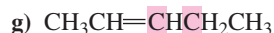
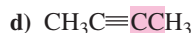


◀ **Figura 5.3**

a) Cada uno de los dos enlaces  $\pi$  de un enlace triple se forma por el traslape contiguo de un orbital  $p$  de un carbono con un orbital  $p$  paralelo del carbono adyacente.  
b) Un enlace triple se compone de un enlace  $\sigma$  formado por traslape  $sp-sp$  (amarillo) y dos enlaces  $\pi$  formados por traslape  $p-p$  (azul y morado).

**PROBLEMA 17**

¿Cuáles orbitales se utilizan para formar un enlace  $\sigma$  carbono-carbono entre los carbonos resaltados?



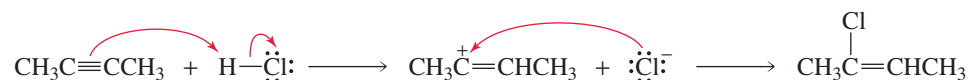
Tutorial:  
Los orbitales utilizados para formar enlaces sencillos carbono-carbono

## 5.9 Propiedades físicas de los hidrocarburos no saturados

Todos los hidrocarburos tienen propiedades físicas semejantes. En otras palabras, los alquenos y los alquinos tienen propiedades físicas similares a las de los alcanos (sección 3.7). Todos ellos no son solubles en agua, pero sí en solventes no polares como el hexano. Son menos densos que el agua y, al igual que otras series de compuestos, sus puntos de ebullición aumentan al incrementarse su masa molecular (tabla 3.1, página 46). Los alquinos son más lineales que los alquenos, lo que implica que los alquinos tengan interacciones de Van der Waals más fuertes. En consecuencia, un alquino tiene un punto de ebullición más elevado que un alqueno con el mismo número de átomos de carbono (vea el apéndice I).

## 5.10 Adición de un halogenuro de hidrógeno a un alquino

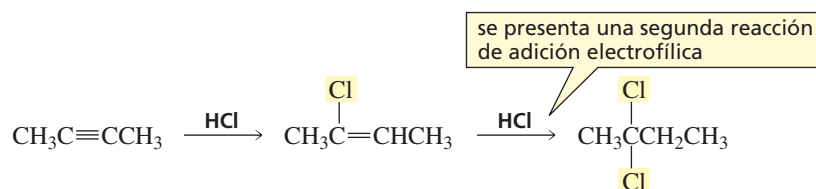
Con una nube electrónica rodeando por completo al enlace  $\sigma$ , un alquino es una molécula rica en electrones. En otras palabras, es un nucleófilo y, en consecuencia, reaccionará con los electrófilos. Por ejemplo, si al alquino se le adiciona un reactivo como el HCl, se romperá el débil enlace  $\pi$ , porque los electrones  $\pi$  son atraídos por el protón electrofílico. En el segundo paso de la reacción, el carbocatión con carga positiva reacciona de inmediato y rápidamente con el ión cloro de carga negativa.



De tal modo, los alquinos, al igual que los alquenos, emprenden las reacciones de adición electrofílicas. Se verá que los mismos reactivos electrofílicos que se agregan a los alquenos lo hacen también con los alquinos. Sin embargo, las reacciones de adición de los alquinos cuentan con una característica que no tienen los alquenos: como el producto de la adición de un agente electrofílico a un alquino es un alqueno, en exceso del halogenuro de hidrógeno se puede presentar una segunda reacción de adición electrofílica.

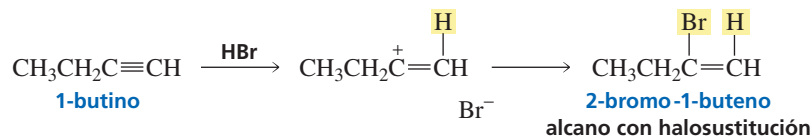


Tutorial:  
Adición de HCl a un alquino

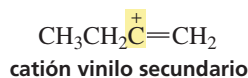


Si se trata de un alquino *terminal*, el  $\text{H}^+$  se adiciona al carbono *sp* unido al hidrógeno, debido a que el catión vinilo formado es más estable que el catión vinilo *primario* que se formaría si el  $\text{H}^+$  se adicionara al otro carbono *sp*. (Cabe recordar que los grupos alquilo estabilizan a los átomos de carbono con carga positiva; vea la sección 5.2).

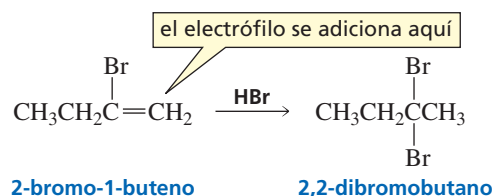
El electrófilo se adiciona al carbono *sp* del alquino terminal que está ligado al hidrógeno.



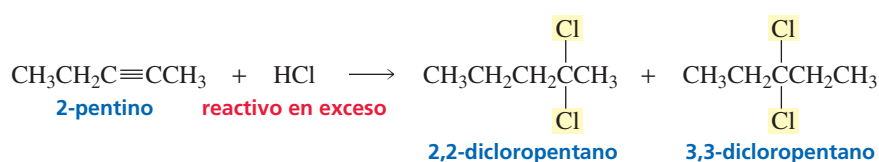
Molécula tridimensional:  
Catión vinilo



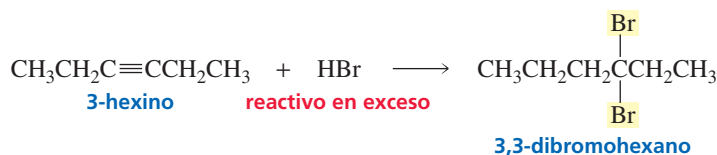
Si existe exceso del halogenuro de hidrógeno, tendrá lugar una segunda reacción. Cuando el segundo equivalente del halogenuro de hidrógeno se adiciona al enlace doble, el electrófilo ( $H^+$ ) se adiciona al carbono  $sp^2$  unido a un mayor número de hidrógenos, como lo señala la regla que gobierna a las reacciones de adición electrofílica (sección 5.3).



La adición de un halogenuro de hidrógeno a un alquino *interno* genera dos productos, porque la adición inicial del protón se presenta con igual facilidad en cualquiera de los carbonos  $sp$ .

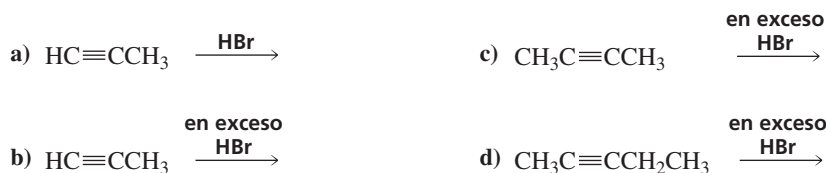


Sin embargo, si el mismo grupo se une con cada uno de los carbonos  $sp$  del alquino interno, sólo se obtiene un producto.



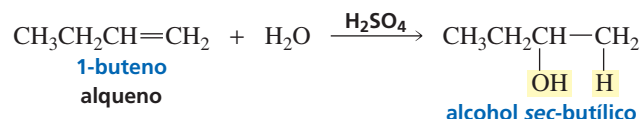
### PROBLEMA 18♦

Encuentre el producto principal de cada una de las siguientes reacciones:



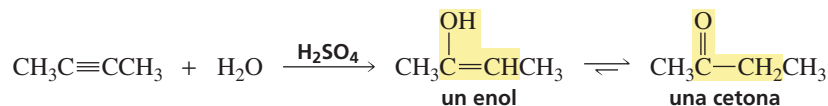
## 5.11 Adición de agua a un alquino

En la sección 5.4 se estudió que los alquenos experimentan la adición del agua catalizada por ácido. El producto de la reacción es un alcohol.



Los alquinos también experimentan la adición del agua catalizada por ácido. El producto inicial de la reacción es un *enol*. Un **enol** tiene un enlace doble carbono-carbono y un grupo OH unido a uno de los carbonos  $sp^2$ . (El sufijo “ene” implica un enlace doble, y el

“ol” al grupo OH. Al unir ambos sufijos, se elimina la e final de “ene” con el fin de evitar dos vocales consecutivas, pero se pronuncia como si estuviera ahí, “ene-ol”).



La adición de agua a un alquino terminal forma una cetona.

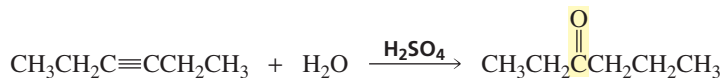
El enol se reordena de inmediato en una *cetona*. Un carbono que tiene enlace doble con un oxígeno se llama **grupo carbonilo**. Una **cetona** es un compuesto con dos grupos alquilo unidos al grupo carbonilo.



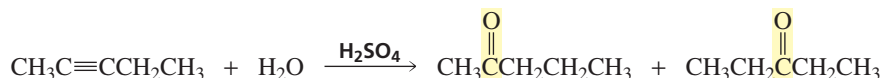
Una cetona y un enol sólo difieren en la ubicación del enlace doble y un hidrógeno. La cetona y el enol se denominan **tautómeros ceto-enol**. Los **tautómeros** son isómeros con equilibrio rápido. Puesto que el tautómero ceto suele ser más estable que el tautómero enol, predomina durante el equilibrio. La interconversión de los tautómeros se denomina **tautomerización** o **enolización**.



La adición de agua a un alquino interno que tiene el mismo grupo unido a cada uno de los carbonos *sp* tiene como producto una cetona simple.

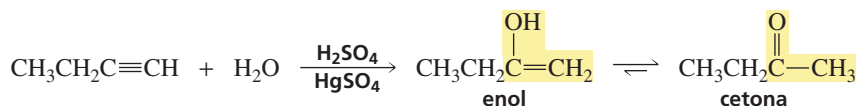


Si los dos grupos no son idénticos, se forman dos cetonas porque la adición inicial del protón puede ocurrir en cualquiera de los carbonos *sp*.



Tutorial:  
Términos comunes en la  
reacción de los alquinos

En relación con la adición de agua, los alquinos terminales son menos reactivos que los internos. Los alquinos terminales adicionarán al agua sólo si a la solución ácida se le adiciona el ión mercúrico ( $\text{Hg}^{2+}$ ). Este ión es un catalizador (aumenta la velocidad de la reacción de adición).

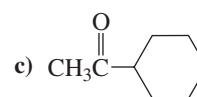
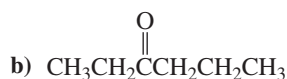
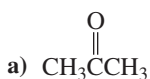


### PROBLEMA 19♦

¿Cuáles cetonas se formarán a partir de la hidratación ácido-catalítica del 3-heptino?

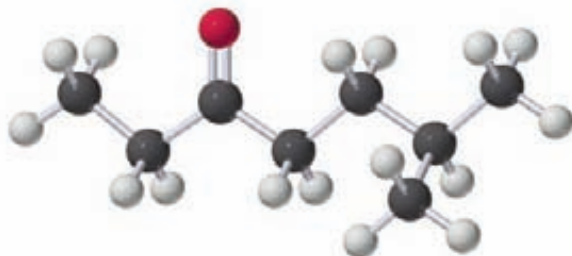
### PROBLEMA 20♦

¿Cuál alquino sería el mejor reactivo para utilizarlo en la síntesis de cada una de las siguientes cetonas?

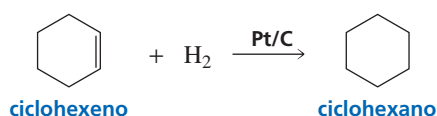
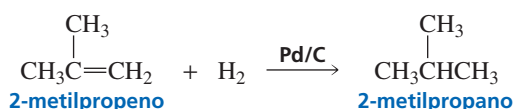


**PROBLEMA 21**

Dibuje los tautómeros enol de la siguiente cetona.

**5.12 Adición de hidrógeno a alquenos y alquinos**

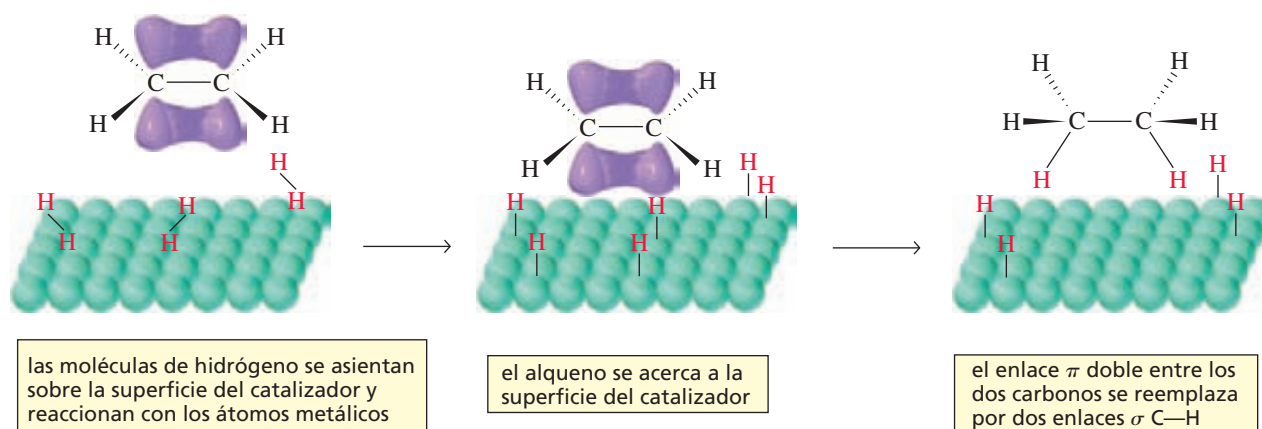
En presencia de un catalizador metálico como el platino o paladio, el hidrógeno ( $H_2$ ) se adiciona al enlace doble de un alqueno para formar un alcano. Sin el catalizador, la barrera de energía de la reacción sería enorme, porque el enlace  $H-H$  es muy fuerte. El catalizador reduce la energía de activación mediante la ruptura del enlace  $H-H$ . El platino y el paladio se utilizan en fragmentos sumamente finos, incrustados en carbón ( $Pt/C$ ,  $Pd/C$ ).



La adición de un hidrógeno se conoce como **hidrogenación**. Puesto que las reacciones anteriores requieren de un catalizador, son ejemplos de una **hidrogenación catalítica**. Una reacción que aumenta el número de enlaces  $C-H$  se denomina **reacción de reducción**. De tal modo, la hidrogenación es una reacción de reducción.

Una reacción de reducción aumenta el número de enlaces  $C-H$ .

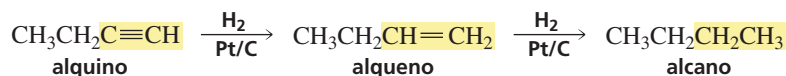
Todavía no se comprenden por completo los detalles del mecanismo de la hidrogenación catalítica. Se sabe que el hidrógeno es absorbido sobre la superficie del metal. La ruptura del enlace  $\pi$  del alqueno y del enlace  $\sigma$  del  $H_2$  y la formación de los enlaces  $\sigma C-H$  ocurren en la superficie del metal. El alcano producido se separa y aleja de la superficie metálica a medida que se forma (figura 5.4).



▲ **Figura 5.4**

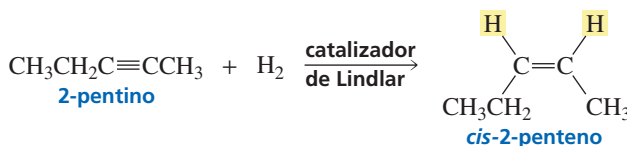
Hidrogenación catalítica de un alqueno.

El hidrógeno se adiciona a un alquino en presencia de un catalizador metálico como paladio o platino del mismo modo que lo hace a un alqueno. Es complicado detener la reacción en la etapa del alqueno porque en presencia de estos eficaces catalizadores metálicos, el hidrógeno se adiciona con facilidad a los alquenos. Por lo tanto, el producto de la reacción de hidrogenación es un alcano.



**Herbert H. M. Lindlar** nació en Suiza en 1909. Se recibió en la universidad de Berna. Trabajó en *Hoffmann-LaRoche* y *Co.* en Basilea, Suiza, y registró muchas patentes. La última fue un procedimiento para aislar el carbohidrato de xilosa de los desperdicios generados en los molinos de papel.

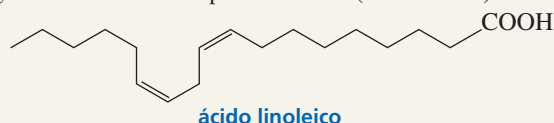
Es posible detener la reacción en etapa del alqueno si se utiliza un catalizador metálico parcialmente desactivado. El catalizador de esta clase más utilizado es el **catalizador de Lindlar**.



Puesto que el alquino se coloca sobre la superficie del catalizador metálico y los hidrógenos de la superficie del catalizador se envían al enlace triple, ambos hidrógenos se mandan al mismo lado del enlace triple. Por lo tanto, la adición de un hidrógeno a un alquino interno, en presencia del catalizador de Lindlar, forma un **cis alqueno**.

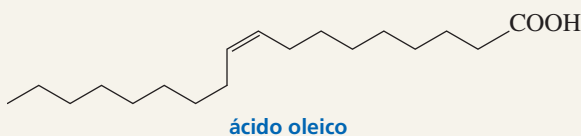
## ÁCIDOS GRASOS TRANS

Las grasas y aceites tienen enlaces dobles carbono-carbono. Los aceites son líquidos a temperatura ambiente porque contienen más enlaces dobles carbono-carbono que las grasas: los aceites son polinsaturados (sección 19.1).



ácido graso de 18 carbonos con dos enlaces dobles *cis*

Es posible reducir parte o todos los enlaces dobles de los aceites por medio de hidrogenación catalítica. Por ejemplo, la margarina y

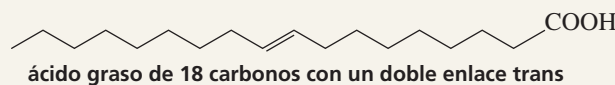


ácido graso de 18 carbonos con un enlace doble *cis*

la manteca se preparan por medio de hidrogenación de aceites vegetales, como el de soya y de cártamo, hasta que adquieren la consistencia deseada.

Todos los enlaces dobles de las grasas y aceites de origen natural tienen una configuración *cis*. El calor empleado durante el proceso de hidrogenación rompe el enlace  $\pi$  del doble enlace. Si en lugar de hidrogenarse, el enlace doble cambia, se puede formar un enlace doble con configuración *trans*, si el enlace sigma gira antes de que se forme el enlace  $\pi$  (sección 4.4).

Una razón por la que las grasas *trans* resultan preocupantes en términos de salud radica en que no tienen la misma forma *cis* que las grasas naturales, pero pueden tomar su lugar en las membranas. De esta manera, pueden afectar la capacidad de la membrana para controlar en forma correcta el flujo de moléculas que entran y salen de la célula.

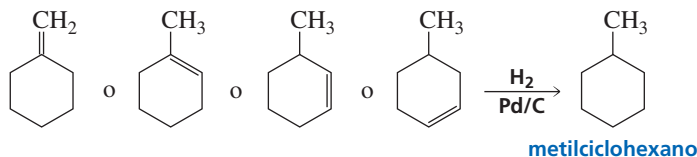


Tutorial:  
Hidrogenación/catalizador  
de Lindlar

## ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

¿Cuál alqueno utilizaría si desea sintetizar metilciclohexano?

Es necesario elegir un alqueno que tenga el mismo número de carbonos, ligados de la misma manera, que los del producto deseado. Para esta síntesis se pueden utilizar varios, porque el enlace doble se puede localizar en cualquier parte de la molécula.



Ahora responda las preguntas del problema 22.

## PROBLEMA 22

¿Cuál alqueno utilizaría si quiere sintetizar

a) pentano?

b) metilciclopentano?



**PROBLEMA 23**

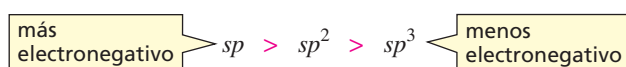
¿Cuál alquino utilizaría si desea sintetizar

- a) butano?      b) *cis*-2-buteno?      c) 1-hexeno?

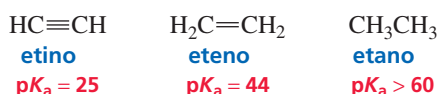
## 5.13 Acidez de un hidrógeno unido a un carbono con hibridación $sp$

El carbono forma enlaces covalentes no polares con el hidrógeno debido a que el carbono e hidrógeno tienen una electronegatividad similar, comparten sus electrones enlazantes de manera casi igual. Sin embargo, no todos los átomos de carbono tienen la misma electronegatividad. Un carbono con hibridación  $sp$  es más electronegativo que un carbono con hibridación  $sp^2$ , que a su vez es más electronegativo que un carbono con hibridación  $sp^3$ .

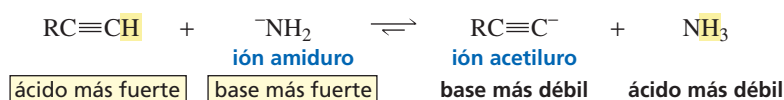
electronegatividades relativas de átomos de carbono



Puesto que la electronegatividad de los átomos de carbono sigue el orden  $sp > sp^2 > sp^3$ , el etino es un ácido más fuerte que el eteno, que a su vez es un ácido más fuerte que el etano (no hay que olvidar que cuanto más fuerte es el ácido, menor es su  $pK_a$ ).

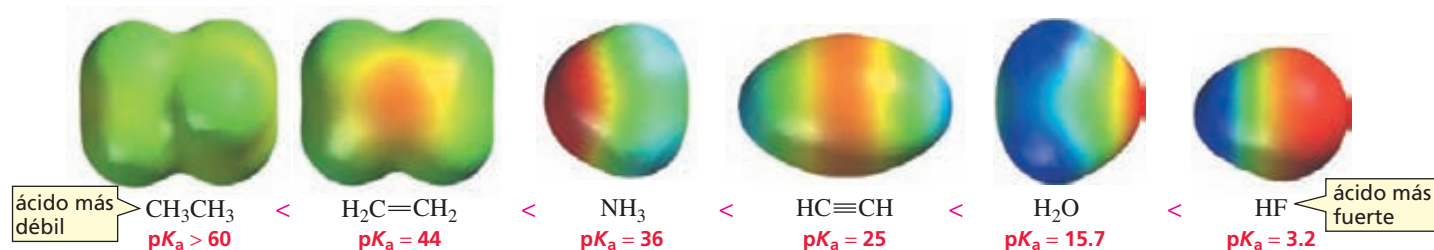


Con el fin de eliminar un protón de un ácido (en una reacción que favorece en gran medida a los productos), la base que elimina al protón debe ser más fuerte que la base generada como consecuencia de la eliminación del protón (sección 2.2). En otras palabras, se debe comenzar con una base más fuerte que la base que se formará. Puesto que el  $NH_3$  es un ácido más débil ( $pK_a = 36$ ) que el alquino terminal ( $pK_a = 25$ ), el ión amiduro ( $^-NH_2$ ) es una base más fuerte que el carbanión (llamado ión **acetiluro**), que se forma al retirar el hidrógeno del carbono  $sp$  del alquino terminal. (Cabe recordar que cuanto más fuerte es el ácido más débil es su base conjugada). Por lo tanto, se puede utilizar el ión amiduro para formar iones acetiluro.



El ión amiduro no puede retirar un hidrógeno unido a un carbono  $sp^2$  o  $sp^3$ . Sólo un hidrógeno unido a un carbono  $sp$  que es lo suficientemente ácido para que el ión amiduro pueda retirarlo. En consecuencia, el hidrógeno unido a un carbono  $sp$  se le suele llamar hidrógeno “ácido”. La propiedad “ácida” de los alquinos terminales es una de las formas en las que su reactividad se distingue de la de los alquenos. Hay que ser cuidadoso y no malinterpretar lo que significa decir que un hidrógeno unido a un carbono  $sp$  es “ácido”. Es más ácido que la mayoría de los demás hidrógenos unidos a un carbono, pero es mucho menos ácido que el hidrógeno de una molécula de agua, y ya se sabe que el agua es un compuesto ácido muy débil.

fuerza de acidez relativa



Los carbonos con hibridación  $sp$  son más electronegativos que los carbonos con hibridación  $sp^2$ , que a su vez son más electronegativos que los carbonos con hibridación  $sp^3$ .

Cuanto más fuerte es el ácido, más débil es su base conjugada.

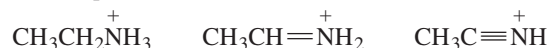
Para eliminar un protón de un ácido en una reacción que favorece los productos, la base que elimina al protón debe ser más fuerte que la base que se forma.

**PROBLEMA 24**

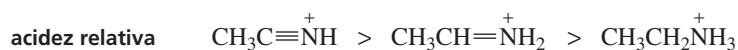
Explique por qué no se puede utilizar amiduro de sodio para formar un carbanión a partir de un alcano en una reacción que favorezca a los productos.

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

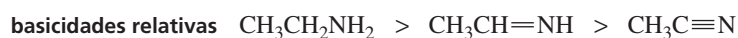
a) Ordene los siguientes compuestos de acuerdo con su acidez decreciente:



Para comparar la acidez de un grupo de compuestos, primero se observa en qué se distinguen. Estos compuestos se distinguen en la hibridación del nitrógeno al que está unido el hidrógeno ácido. Cabe recordar lo que ya se estudió sobre hibridación y acidez. Se sabe que la hibridación de un átomo influye en su electronegatividad (*sp* es más electronegativo que *sp*<sup>2</sup>, que su vez es más electronegativo que *sp*<sup>3</sup>); también se sabe que cuanto más electronegativo sea el átomo al que está unido el hidrógeno, más ácido es dicho hidrógeno. Ahora se puede responder la pregunta.



b) Dibuje las bases conjugadas y clasíquelas en orden de basicidad decreciente. Primero retire un protón de cada ácido para obtener las estructuras de las bases conjugadas, luego recuerde que cuanto más fuerte es el ácido más débil es su base conjugada.



Ahora pase al problema 25.

**PROBLEMA 25**

Ordene las siguientes especies de mayor a menor basicidad:

**PROBLEMA 26 RESUELTO**

¿Cuál carbocatión en cada uno de los siguientes pares es más estable?

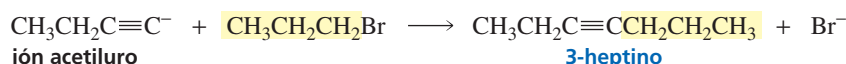


**SOLUCIÓN A 26a** Un carbono con enlace doble es más electronegativo que un carbono con enlaces sencillos. Al ser más electronegativo, el carbono con doble enlace será menos estable con una carga positiva de lo que lo sería el carbón con enlace sencillo. Por lo tanto, el carbocatión etilo es más estable.

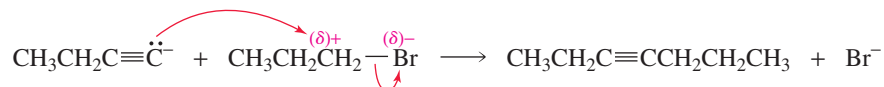
**5.14 Síntesis utilizando iones acetiluros**

En la síntesis de compuestos orgánicos son muy importantes las reacciones que forman enlaces carbono-carbono, pues sin ellas no sería posible convertir moléculas con estructuras de carbono pequeñas en moléculas con estructuras de carbono más grandes. En su lugar, el producto de una reacción siempre tendría el mismo número de carbonos que el material inicial.

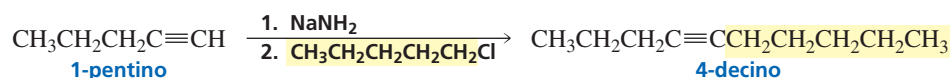
Una de las reacciones que forma un enlace C—C es la reacción de un ión acetiluro con un halogenuro de alquilo. En ésta sólo se deben utilizar halogenuros de alquilo primarios o halogenuros de metilo.



El mecanismo de esta reacción se conoce bastante bien. El bromo es más electronegativo que el carbono y, en consecuencia, los dos átomos no comparten por igual los electrones del enlace C—Br. Existe una carga parcial positiva en el carbono y una carga parcial negativa en el bromo. El ión acetiluro, de carga parcial negativa (nucleófilo), es atraído por la carga parcial positiva del carbono (electrófilo) del halogenuro de alquilo. A medida que los electrones del ión acetiluro se acercan al carbono para formar el nuevo enlace C—C, repelen al bromo y sus electrones de enlace, debido a que el carbono no se puede unir a más de cuatro átomos a la vez.



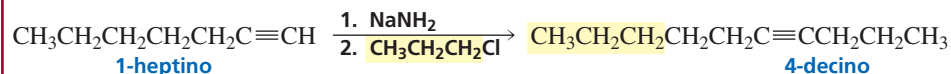
Con sólo elegir al halogenuro de alquilo con la estructura apropiada, los alquinos terminales se pueden convertir en alquinos internos con una cadena de la longitud deseada. (Los números 1 y 2 colocados frente a los reactivos sobre y debajo de la flecha de reacción indican dos reacciones secuenciales; no se adiciona el segundo reactivo hasta que finalizó por completo la reacción con el primero).



### PROBLEMA 27 RESUELTO

Un químico desea sintetizar 4-decino, pero no puede conseguir 1-pentino, materia prima utilizada en la síntesis anteriormente descrita. ¿De qué otra manera se puede sintetizar 4-decino?

**SOLUCIÓN** Los carbonos *sp* del 4-decino están unidos a un grupo pentil y a uno propil. Por lo tanto, para obtener 4-decino, el ión acetiluro del 1-pentino puede reaccionar con un halogenuro de pentilo o el ión acetiluro del 1-heptino puede reaccionar con un halogenuro de propilo. Puesto que el 1-pentino no está disponible, el químico debe usar 1-heptino y un halogenuro de propilo.

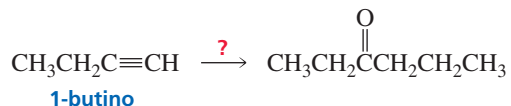


## 5.15 Introducción a la síntesis multipasos

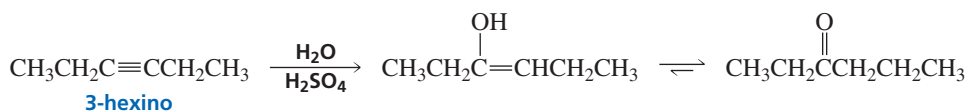
Al diseñar una síntesis, los químicos toman en cuenta tiempo, costo y rendimiento. En lo que al tiempo respecta, una síntesis bien diseñada debe requerir tan pocos pasos (reacciones secuenciales) como sea posible, mismos que deben implicar una reacción fácil de realizar. Si a dos químicos de una compañía farmacéutica se les pide que preparen un medicamento nuevo, y uno logró sintetizarlo en tres pasos simples, mientras el otro emplea 20 pasos complicados, ¿cuál de ellos no obtendrá un ascenso? Además, cada paso de la síntesis debe proporcionar el mayor rendimiento posible del producto deseado, y se debe considerar el costo de las materias primas (cuanto más reactivo se necesite para sintetizar un gramo de producto, más costosa es la producción). En ocasiones, si las materias primas no son costosas, las reacciones son fáciles de efectuar, y el rendimiento de cada paso es elevado, resulta preferible diseñar una síntesis de varios pasos. Esto sería mejor que diseñar una síntesis con pocos pasos que requiera de materias primas costosas e implique reacciones más complicadas o bajo rendimiento. En este momento, se desconoce el costo de las sustancias químicas o lo complicado de ciertas reacciones. Entonces, por lo pronto, al diseñar una síntesis trataremos de encontrar la ruta con menos pasos.

En los siguientes ejemplos se brinda una idea del tipo de razonamiento necesario para diseñar una síntesis exitosa.

**Ejemplo 1.** A partir del 1-butino, ¿cómo se puede elaborar la siguiente cetona? Se pueden utilizar reactivos orgánicos e inorgánicos.

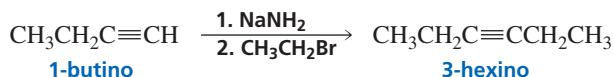


Muchos químicos consideran que la manera más sencilla de diseñar una síntesis es trabajando en sentido inverso. En lugar de poner atención en la materia prima y decidir cómo hacer el primer paso de la síntesis, se fijan en el producto y deciden cómo hacer el último paso. El producto es una cetona. Hasta el momento, la única reacción estudiada que forma una cetona es la adición de agua (en presencia de un catalizador ácido) a un alquino. Si el alquino utilizado en la reacción tiene sustituyentes idénticos en cada uno de los carbonos *sp*, sólo se obtendrá una cetona. De tal modo, el 3-hexino es el alquino más apropiado para la síntesis de la cetona deseada.

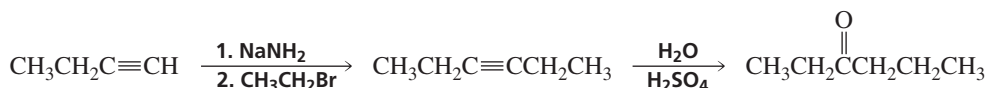


Moléculas tridimensionales:  
1-bromobutano;  
3-octino

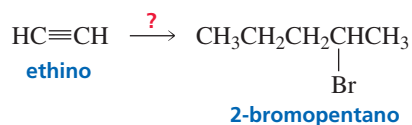
El 3-hexino se puede obtener a partir de la materia prima retirando un protón de su carbono *sp*, seguido por una alquilación. Para obtener el producto deseado, se debe emplear un halogenuro de alquilo con dos carbonos en la reacción de alquilación.



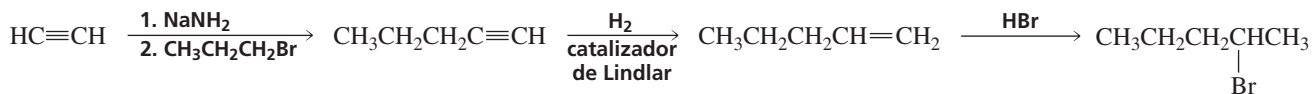
De esta manera, el esquema resumido para la síntesis de la cetona deseada es:



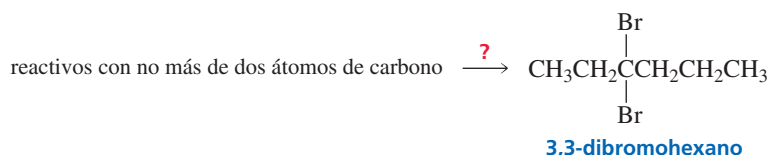
**Ejemplo 2.** A partir del etino, ¿cómo se puede elaborar 2-bromopentano?



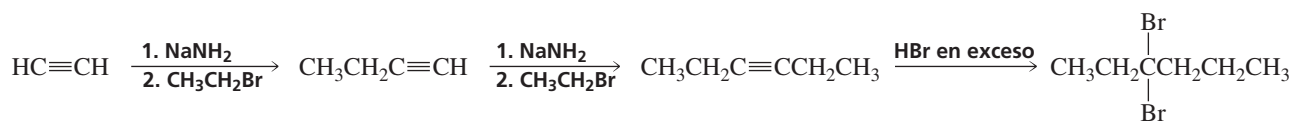
El producto deseado se puede preparar a partir del 1-penteno, el cual puede a su vez prepararse a partir del 1-penteno. El 1-penteno se puede preparar a partir del etino y un halogenuro de alquilo con tres carbonos.



**Ejemplo 3.** ¿Cómo se prepararía 3,3-dibromohexano a partir de reactivos con no más de dos átomos de carbono?

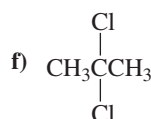
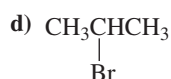
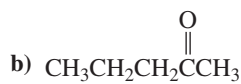
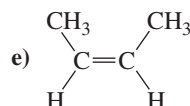


El producto deseado se puede preparar a partir de un alquino y HBr en exceso. El alquino que se debe utilizar es el 3-hexino, porque formará un dibromuro, mientras que el 2-hexino formará a dos dibromuros distintos (3,3-dibromohexano y 2,2-dibromohexano). El 3-hexino se puede preparar a partir de 1-butino y bromuro de etilo, y el 1-butino a partir de etino y bromuro de etilo.



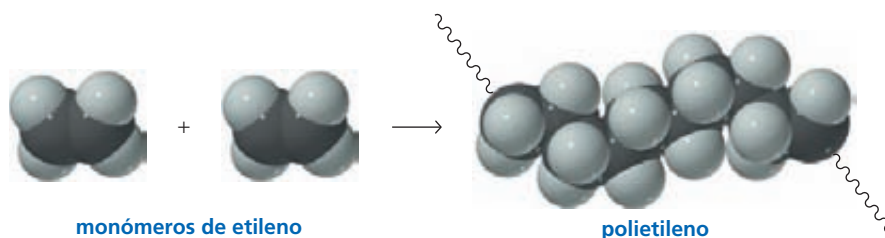
### PROBLEMA 28

¿Cómo se pueden formar los siguientes compuestos a partir del acetileno?



## 5.16 Polímeros

Un **polímero** es una molécula grande constituida mediante el enlace de unidades repetidas de moléculas pequeñas llamadas **monómeros**. El proceso que las une se denomina **polimerización**.



Los polímeros se dividen en dos extensos grupos: **polímeros sintéticos** y **biopolímeros**. Los polímeros sintéticos son sintetizados por científicos, mientras que los biopolímeros son sintetizados por organismos. Algunos ejemplos de biopolímeros son el ADN, la molécula que determina si un óvulo fecundado se transforma en persona o abeja; ARN y proteínas, las moléculas que inducen las transformaciones bioquímicas, y los polisacáridos. Las estructuras y propiedades de estos biopolímeros se estudian en otros capítulos. Aquí se explorarán los polímeros sintéticos.

En la vida moderna es probable que ningún grupo de compuestos sintéticos sea más importante que los polímeros sintéticos. Algunos polímeros sintéticos son parecidos a las sustancias naturales, pero la mayoría son muy distintos de las que se encuentran en la naturaleza. Con polímeros sintéticos se hacen artículos tan diversos como películas fotográficas, discos compactos, envolturas para alimentos, articulaciones artificiales, súper pegamentos, juguetes, botellas de plástico, fundas, partes de carrocerías de automóvil y suelas de zapato. En la actualidad existen aproximadamente 30,000 polímeros patentados en Estados Unidos, país donde se producen más de  $2.5 \times 10^{13}$  kilogramos de polímeros sintéticos al año, y es de esperar que los científicos desarrollen muchos materiales nuevos en los años por venir.

Los polímeros sintéticos se pueden clasificar en dos tipos principales, dependiendo de su método de elaboración. Aquí se estudian los *polímeros de crecimiento en cadena*. Los *polímeros de crecimiento por pasos* se analizan en la sección 12.13. Los **polímeros de crecimiento en cadena** se elaboran por medio de **reacciones de cadena** (la adición de monómeros en crecimiento al extremo de una cadena). Los monómeros que más se acostumbra utilizar para la polimerización de crecimiento en cadena son los alquenos. El poliestireno, utilizado para envases desechables para comida, aislantes, cepillos de dientes, entre otras cosas, es un ejemplo de polímero de crecimiento en cadena. Se elabora polimerizando un alqueno llamado estireno. El poliestireno se esponja con aire para producir el material conocido como espuma plástica. En la tabla 5.1 se enumeran algunos de los muchos polímeros sintetizados por medio de una polimerización de crecimiento en cadena.

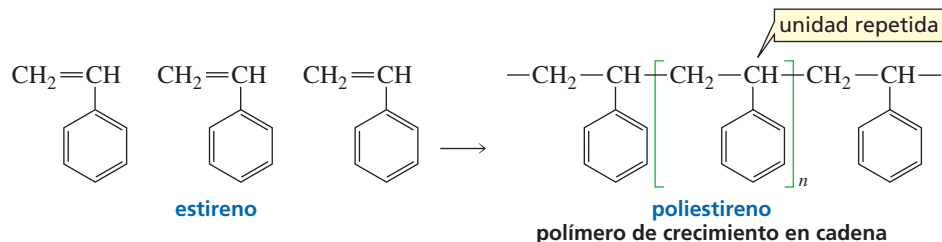
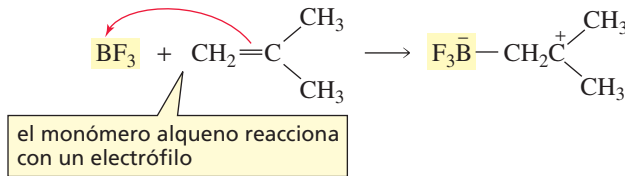


Tabla 5.1 Algunos polímeros de crecimiento en cadena importantes y sus usos

Monómero	Unidad repetida	Nombre del polímero	Usos
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	Poli(etileno)	Película, juguetes, botellas, bolsas de plástico
$\text{CH}_2=\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}$	$-\text{CH}_2-\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}-$	Poli(cloruro de vinil)	“oprimibles”, tubería, envases” paredes, pisos
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-$	polipropileno	Tapas moldeadas, envases de margarina, alfombras, tapicería de interiores/exteriores
$\text{CH}_2=\underset{\text{C}_6\text{H}_5}{\text{CH}}$	$-\text{CH}_2-\underset{\text{C}_6\text{H}_5}{\text{CH}}-$	poliestireno	Empaques, juguetes, vasos transparentes, cartones de huevo, vasos para bebidas calientes
$\text{CF}_2=\text{CF}_2$	$-\text{CF}_2-\text{CF}_2-$	Poli(tetrafluoroetano) Teflón	Superficies antiadherentes, revestimientos, aislamiento de cables
$\text{CH}_2=\underset{\text{C}\equiv\text{N}}{\text{CH}}$	$-\text{CH}_2-\underset{\text{C}\equiv\text{N}}{\text{CH}}-$	Poli(acrilonitrilo) Orlon Acrilán	Alfombras, sábanas, estambre, prendas de vestir, piel sintética
$\text{CH}_2=\underset{\text{COCH}_3}{\text{C}}-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2-\underset{\text{COCH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-$	Poly(metil metacrilato) Plexiglás, Lucite	Portalámparas, señales, paneles solares, domos
$\text{CH}_2=\underset{\text{OCCH}_3}{\text{CH}}$	$-\text{CH}_2-\underset{\text{OCCH}_3}{\text{CH}}-$	poli(vinil acetato)	Pinturas de látex, adhesivos

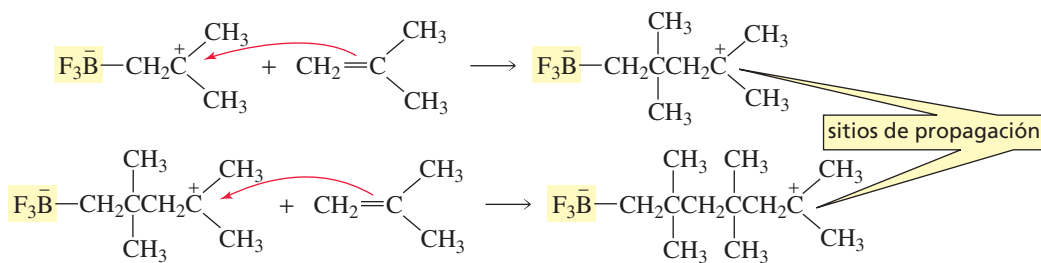
El iniciador de la polimerización de crecimiento en cadena puede ser un electrófilo que se adiciona al alqueno monómero, provocando que se convierta en un catión. Este es el **paso de iniciación**; es el paso que da inicio a la reacción de cadena. Aquí se utiliza trifluoruro de boro (BF<sub>3</sub>) como electrófilo, pues el boro tiene un octeto incompleto y, por lo tanto, puede aceptar o compartir un par de electrones.

**paso de iniciación**



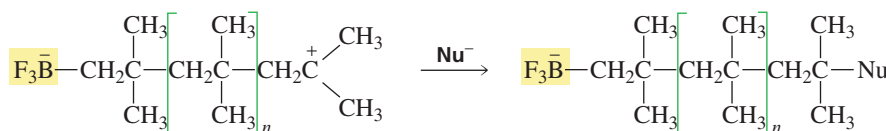
El catión formado durante el paso de iniciación reacciona con un segundo monómero, formando un nuevo catión que a su vez reacciona con un tercer monómero. Éstos se denominan **pasos de propagación** porque propagan la reacción de cadena. El catión ahora se encuentra al extremo de la unidad de más reciente adición al extremo de la cadena. Éste se llama el **sitio de propagación**.

**pasos de propagación**



Cada vez que se adiciona el siguiente monómero a la cadena, el sitio de propagación con carga positiva queda sobre la última unidad adicionada. El proceso se repite una y otra vez. Se pueden agregar a la cadena cientos e incluso miles de alquenos monómeros a la vez. En algún momento, la reacción en cadena se detiene porque se destruyen los sitios de propagación. El paso de propagación se destruye cuando reacciona con un nucleófilo. Éste se denomina **paso de terminación**.

**paso de terminación**

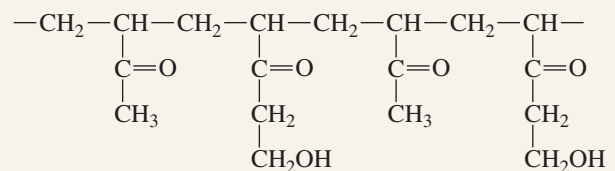


Las reacciones de cadena tienen los pasos de iniciación, propagación y terminación.



**DISEÑO DE UN POLÍMERO**

Un polímero utilizado para hacer lentes de contacto debe ser lo bastante hidrofílico como para permitir la lubricación del ojo. Por lo tanto, dicho polímero tiene muchos grupos OH.



polímero utilizado para hacer lentes de contacto

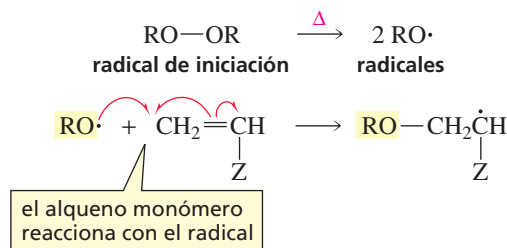
**PROBLEMA 29**

¿Por qué se utiliza el  $\text{BF}_3$  como electrófilo para iniciar una polimerización de crecimiento en cadena, en lugar de un electrófilo como el  $\text{HCl}$ ?

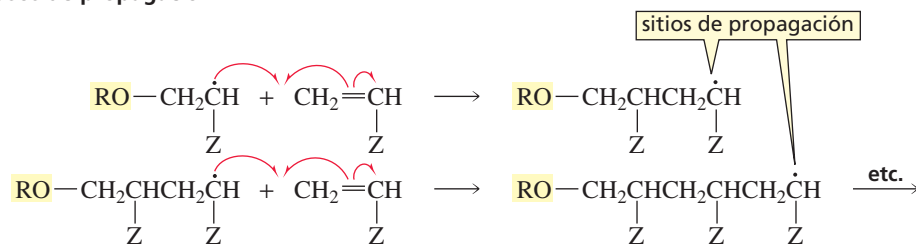
El iniciador también puede ser una especie que se descomponga en radicales. La mayor parte de los iniciadores tienen un enlace  $\text{O—O}$ , pues este enlace se rompe con facilidad y de manera que permite que cada uno de los átomos que formaba el enlace conserve uno de los electrones enlazantes. Cada uno de los radicales formados busca un electrón para completar su octeto. Un radical puede obtener un electrón adicionándose al enlace  $\pi$  del alqueno, y forma así un nuevo radical. Las flechas curvas, que ya se han estudiado, muestran dos direcciones porque representan el movimiento de dos electrones. Observe que las puntas del siguiente mecanismo tienen un solo filo, porque representan el movimiento de sólo un electrón. Existen dos pasos de iniciación: uno que genera radicales y otro que forma al radical que propaga la reacción en cadena.

Una flecha con dos direcciones representa el movimiento de dos electrones.

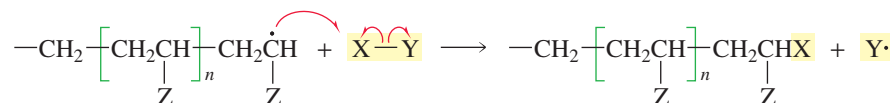
Una flecha con una dirección representa el movimiento de un electrón.

**paso de iniciación**

El radical se adiciona a otro alqueno monómero, convirtiéndolo en un radical. Este radical reacciona con otro monómero, y agrega una nueva subunidad que propaga la cadena. Observe que cuando se utiliza un radical para iniciar la polimerización, los sitios de propagación también son radicales.

**pasos de propagación**

La reacción en cadena se detiene cuando el sitio de propagación reacciona con una especie ( $\text{XY}$ ) que puede dar término la cadena.

**paso de terminación**





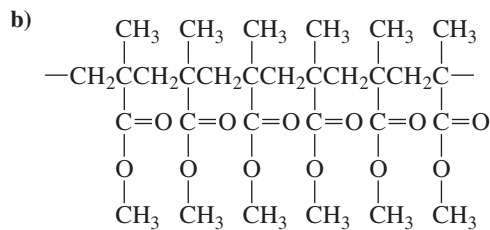
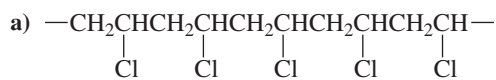
## RECICLAJE DE POLÍMEROS

Cuando se reciclan los plásticos se deben separar los diversos tipos. Como ayuda para la separación, muchos estados exigen que los fabricantes incluyan un símbolo de reciclaje sobre sus productos para indicar el tipo de plástico. Es probable que usted se encuentre familiarizado con estos símbolos, que se ubican en la parte baja de los recipientes de plástico. Los símbolos se componen de tres flechas que rodean uno de siete números; una abreviatura bajo este símbolo indica el tipo de polímero del que está hecho el recipiente. Cuanto menor sea el número que se encuentra al centro del símbolo, mayor es la facilidad con la que se le puede reciclar: 1 (PET) representa al poli(etilen tereftalato), 2 (HDPE) al polietileno de alta densidad, 3 (V) al poli(cloruro de vinil), 4 (LDPE) al polietileno de baja densidad, 5 (PP) al polipropileno, 6 (PS) al poliestireno, y 7 a todos los demás plásticos.



### PROBLEMA 30

¿Cuál monómero utilizaría para elaborar cada uno de los siguientes polímeros?

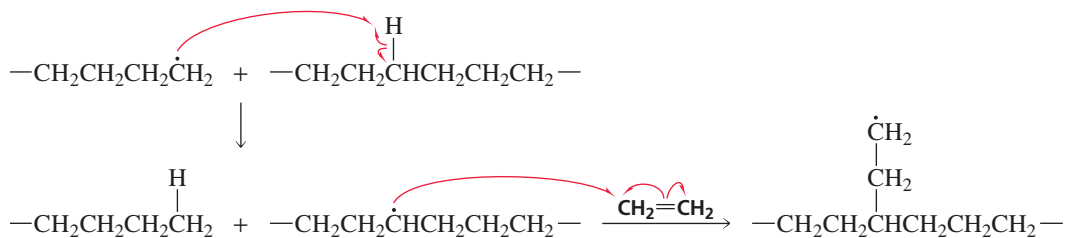


### PROBLEMA 31

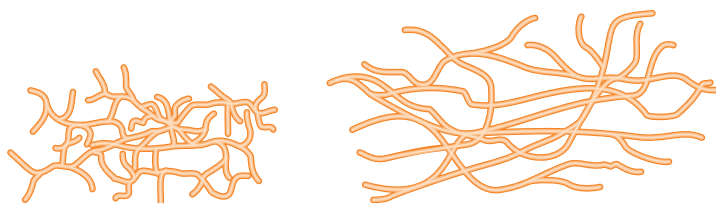
Describe el mecanismo para la formación del segmento de poli(cloruro de vinil) que contenga tres unidades de cloruro de vinil y se inicie por medio de un  $\text{HO}\cdot$ .

### Ramificación de la cadena polimérica

Si el sitio de propagación elimina un átomo de hidrógeno de una cadena, en ese sitio puede desarrollarse una ramificación.



Al quitar un átomo de hidrógeno de un carbono cercano al extremo de la cadena, se generan ramificaciones cortas, mientras que hacerlo de un carbono cercano al centro de la cadena tiene como resultado grandes ramificaciones. Es más probable que se formen ramificaciones cortas porque los extremos de la cadena son más accesibles.



cadena con ramificaciones cortas

cadena con ramificaciones largas

La aparición de ramificaciones influye mucho en las propiedades físicas del polímero. Las cadenas sin ramificaciones se ordenan de una manera más compacta de lo que pueden hacer las ramificadas. En consecuencia, el polietileno lineal (conocido como polietileno de alta densidad) es un plástico relativamente duro que se utiliza para la producción de cosas como prótesis de cadera, mientras que el polietileno ramificado (polietileno de baja densidad) es un polímero mucho más flexible, utilizado para bolsas de basura y de lavandería.

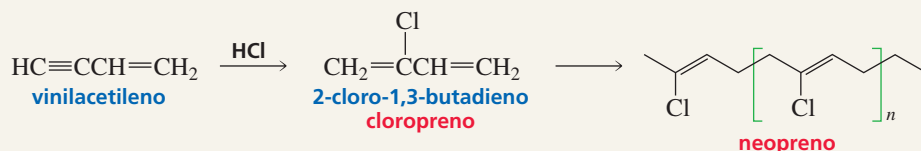
#### PROBLEMA 32♦

El polietileno se puede utilizar para la producción de sillas y pelotas de playa. ¿Cuál de estos artículos está hecho de un polietileno con más ramificaciones?



### ¿LA QUÍMICA DEL ETINO O EL PASE HACIA ADELANTE?

El padre Julius Arthur Nieuwland (1878-1936) realizó gran parte de los primeros trabajos que condujeron a la síntesis de un polímero llamado neopreno, un hule sintético. Nieuwland obtuvo el monómero necesario haciendo reaccionar el vinilacetileno con HCl. Debido a su voto de pobreza como sacerdote, se negó a aceptar regalías por su descubrimiento.



El padre Nieuwland nació en Bélgica, y se asentó con sus padres en South Bend, Indiana, dos años después. Se convirtió en sacerdote y profesor de botánica y química en la Universidad de Notre Dame, donde Knute Rockne, inventor del pase hacia delante en el fútbol americano, trabajó con él como asistente de investigación. Rockne también enseñó química en Notre Dame, pero al recibir la propuesta de encargarse de entrenar al equipo de fútbol americano, cambió de campo, a pesar de los ruegos del padre Nieuwland para convencerlo de continuar su trabajo como científico.



Knute Rockne con su uniforme que usó durante un año como capitán del equipo de fútbol de Notre Dame.

## Resumen

Un **alqueno** es un hidrocarburo que contiene un enlace doble carbono-carbono. Los alquenos experimentan **reacciones de adición electrofílica**. Cada reacción empieza con la adición de un electrófilo a uno de los carbonos  $sp^2$  y concluye con la adición de un nucleófilo al otro carbono  $sp^2$ . En las reacciones de adi-

ción electrofílica, el **electrófilo** se adiciona al carbono  $sp^2$  unido al mayor número de hidrógenos. La **regioselectividad** es la formación preferencial de un **isómero estructural** sobre otro.

La regioselectividad es consecuencia del hecho de que la adición de halogenuros de hidrógeno y la adición catalizada

por ácido de agua y alcoholes que forman **carbocationes intermedarios**. Los **carbocationes terciarios** son más estables que los **carbocationes secundarios**, que a su vez son más estables que los **carbocationes primarios**. Ya se estudió que los grupos alquilo estabilizan a los alquenos y carbocationes.

Un **alquino** es un hidrocarburo con un enlace triple carbono-carbono. El sufijo del grupo funcional de un alquino es "ino". Un **alquino terminal** tiene un enlace triple al final de la cadena; un **alquino interno** tiene un enlace triple localizado en cualquier otra parte a lo largo de la cadena.

Al igual que los alquenos, los alquinos experimentan reacciones de adición electrofílica. Los mismos reactivos que se adicionan a los alquenos lo hacen con los alquinos. La adición electrofílica para un alquino *terminal* es regioselectiva; el electrófilo se adiciona al carbono *sp* que está unido al hidrógeno. Si existe un exceso de reactivo los alquinos experimentan una segunda reacción de adición con los halogenuros de hidrógeno, porque el producto de la primera reacción es un alqueno.

Cuando un alqueno experimenta la adición catalizada por ácido del agua, el producto de la reacción es un enol, el cual se reordena de inmediato en una cetona. Una **cetona** es un compuesto con dos grupos alquilo unidos al **grupo carbonilo** (C=O). La cetona y el enol se denominan **tautómeros ceto-enol**; difieren en cuanto a la ubicación del doble enlace y de un hidrógeno. La interconversión de los tautómeros se denomina **tautomeri-**

**zación**. En condiciones de equilibrio, predomina el tautómero ceto. Los alquinos adicionan agua si a la mezcla ácida se le agrega el ión mercúrico.

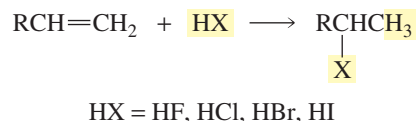
El hidrógeno se adiciona a los alquenos y alquinos en presencia de un catalizador metálico (Pd o Pt), para formar un alcano. Estas son reacciones de **reducción** porque aumentan el número de enlaces C—H. La adición de hidrógeno a un alquino interno, en presencia de un catalizador de Lindlar, forma un cis alqueno. La adición de H<sub>2</sub> a un compuesto se denomina **hidrogenación**.

La electronegatividad de los átomos de carbono se reduce con el siguiente orden:  $sp > sp^2 > sp^3$ . Por lo tanto, el etino es un ácido más fuerte que el eteno, que a su vez es un ácido más fuerte que el etano. Un ión amiduro puede remover un hidrógeno unido a un carbono *sp* de un alquino terminal, porque es una base más fuerte que el **ión acetiluro** que se forma. Un ión acetiluro puede experimentar una reacción con un halogenuro de metilo o de alquilo primario, para formar un alquino interno.

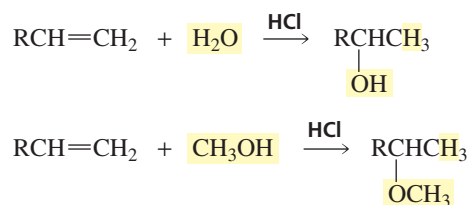
Los **polímeros** son grandes moléculas constituidas por la unión de muchas moléculas pequeñas e iguales llamadas **monómeros**. Los **polímeros de crecimiento en cadena** se forman por medio de reacciones de cadena con los pasos de **iniciación**, **propagación** y **finalización**. La polimerización de los alquenos se puede iniciar por medio de electrófilos y radicales.

## Resumen de reacciones

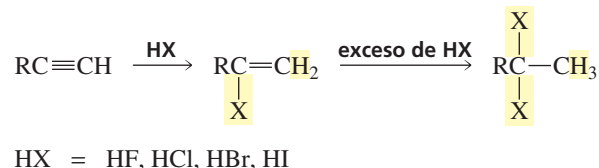
- Reacciones de adición electrofílica de los alquenos.
  - Adición de halogenuros de alquilo (sección 5.1).



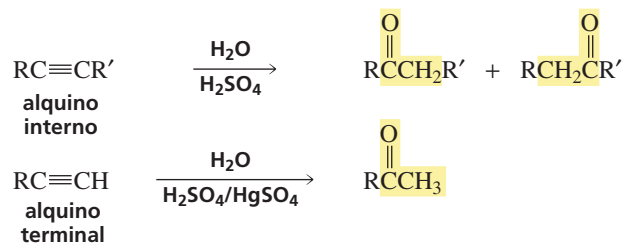
- Adición de agua y alcoholes catalizada por ácido (secciones 5.4 y 5.5).



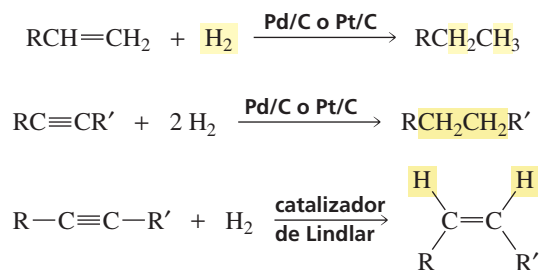
- Reacciones de adición electrofílica de los alquinos.
  - Adición de halogenuros de hidrógeno (sección 5.10).



b. Adición de agua catalizada por ácido (sección 5.11).



3. Adición de hidrógeno a alquenos y alquinos (sección 5.12).

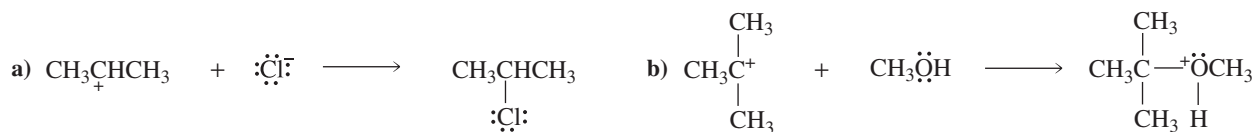


4. Remoción de un protón de un alquino terminal, seguida de la reacción con un halogenuro de alquilo (secciones 5.13 y 5.14).



## Problemas

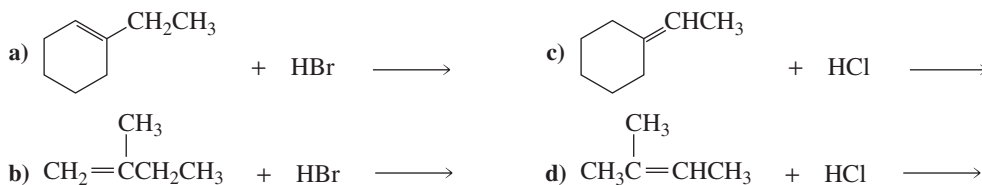
33. Identifique al electrófilo y al nucleófilo en cada uno de los siguientes pasos de reacción. Luego dibuje las flechas curvas que ilustran los procesos de formación y rompimiento de enlaces.



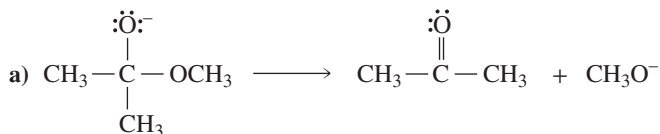
34. ¿Cuál será el producto principal de la reacción del 2- metil-2-buteno con cada uno de los siguientes reactantes o reactivos?

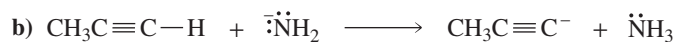
- a) HBr                      c) H<sub>2</sub>/Pd/C                      e) CH<sub>3</sub>OH + trazas de HCl  
 b) HI                        d) H<sub>2</sub>O + trazas de HCl                      f) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH + trazas de HCl

35. Encuentre cuál es el producto principal de las siguientes reacciones.

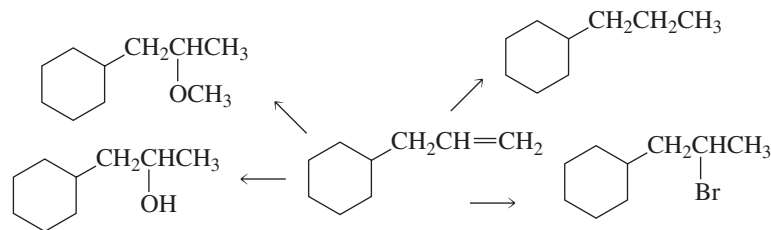


36. Trace las flechas curvas que muestran el flujo de electrones responsable de la conversión de los reactivos en productos.



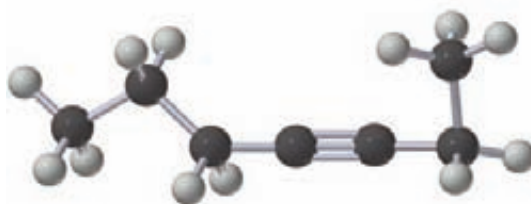


37. Indique los reactivos necesarios para realizar las siguientes síntesis:

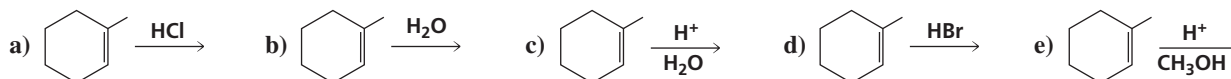


38. Dibuje los tautómeros enol de cada una de las cetonas del problema 20.

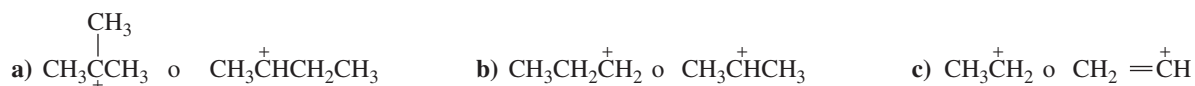
39. ¿Cuáles cetonas se forman cuando el siguiente alcano experimenta la adición de agua catalizada por ácido?



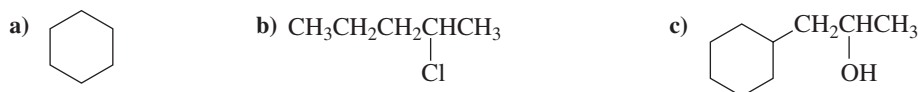
40. Encuentre el producto principal de cada una de las siguientes reacciones:



41. En cada uno de los siguientes pares, señale cuál miembro es más estable:

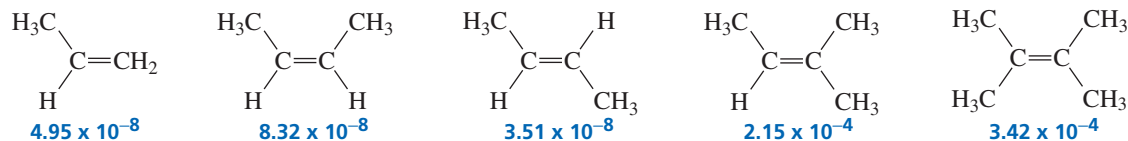


42. Utilizando cualquier alqueno y cualesquiera otros reactivos, ¿cómo prepararía los siguientes compuestos?



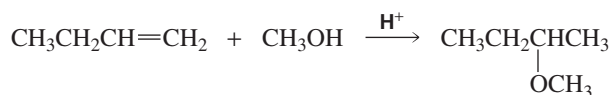
43. Identifique los dos alquenos que reaccionando con HBr producen 1-bromo-1-metilciclohexano.

44. La constante de velocidad de segundo orden (en unidades de  $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) para la hidratación catalizada por ácido a  $25^\circ\text{C}$ , está dada por cada uno de los siguientes alquenos:

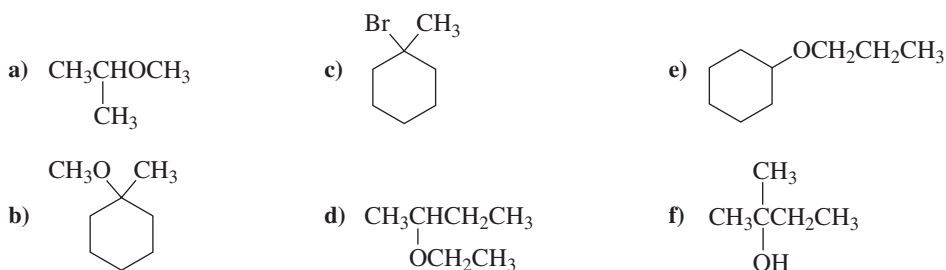


- ¿Por qué el (Z)-2-buteno reacciona más rápido que el (E)-2-buteno?
- ¿Por qué el 2-metil-2-buteno reacciona más rápido que el (Z)-2-buteno?
- ¿Por qué el 2,3-dimetil-2-buteno reacciona más rápido que el 2-metil-2-buteno?

45. a) Proponga un mecanismo para la siguiente reacción (recuerde utilizar flechas curvas para mostrarlo).



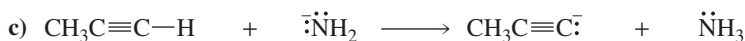
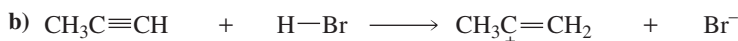
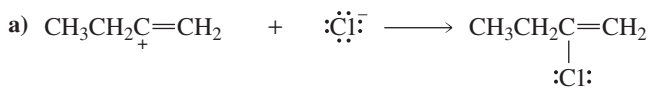
- b) ¿Cuál es el paso determinante de la velocidad?  
 c) ¿Cuál es el electrófilo en el primer paso?  
 d) ¿Cuál es el nucleófilo en el primer paso?  
 e) ¿Cuál es el electrófilo en el segundo paso?  
 f) ¿Cuál es el nucleófilo en el segundo paso?
46. El  $pK_a$  del alcohol etílico protonado es  $-2.4$  y el del alcohol etílico es  $15.9$ . Por lo tanto, si el pH de la solución es mayor que \_\_\_\_\_ y menor que \_\_\_\_\_, más del 50% del alcohol etílico estará en su forma natural, no protonado. (*Sugerencia:* vea la sección 2.4).
47. a) ¿Cuántos y cuáles alquenos se puede someter a tratamiento con  $\text{H}_2/\text{Pt}$  con el fin de preparar metilciclopentano?  
 b) ¿Cuál de los alquenos es más estable?
48. A partir de un alqueno, indique cómo se puede sintetizar cada uno de los siguientes compuestos:



49. Dibuje la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:  
 a) 2-hexino      b) 5-etil-3-octino      c) 1-bromo-1-pentino      d) 5,6-dimetil-2-heptino
50. Encuentre el producto principal obtenido de la reacción de cada uno de los siguientes compuestos con HCl en exceso:  
 a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}$       b)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$       c)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
51. Diga el nombre sistemático de cada uno de los siguientes compuestos:

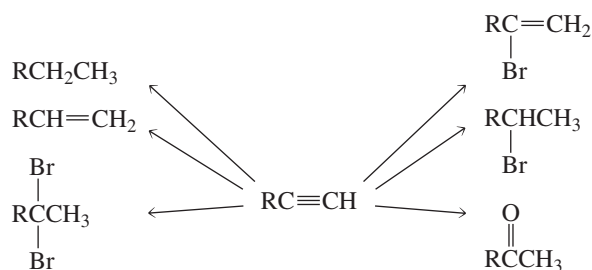


52. Identifique al electrófilo y el nucleófilo en cada uno de los siguientes pasos de reacción. Después trace las flechas curvas que indican los procesos de formación y rompimiento de enlaces.

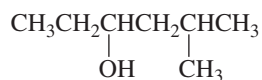


53. Al Quino recibió las fórmulas estructurales de varios compuestos y se le pidió que proporcionara los nombres sistemáticos. ¿Cuáles denominó correctamente? Corrija los que están equivocados.  
 a) 4-etil-2-pentino      b) 1-bromo-4-heptino      c) 2-metil-3-hexino      d) 3-pentino

54. Encuentre las estructuras y proporcione los nombres comunes y sistemáticos de los alquinos con fórmula molecular  $C_7H_{12}$ .
55. ¿Qué reactantes utilizaría para las siguientes síntesis?  
 a) (Z)-3-hexeno a partir de 3-hexino                                  b) hexano a partir de 3-hexino
56. ¿Cuál es la fórmula de un hidrocarburo que tiene 1 enlace triple, 2 enlaces dobles, un anillo y 32 carbonos?
57. ¿Cuál será el producto principal de la reacción de una mol de propino con cada uno de los siguientes reactivos?  
 a) HBr (1 mol)    e)  $H_2$ /catalizador de Lindlar  
 b) HBr (2 mol)    f) Amiduro de sodio  
 c)  $H_2SO_4$  acuoso,  $HgSO_4$     g) El producto del problema 57f, seguido por 1-cloropentano  
 d)  $H_2/Pt/C$  en exceso
58. Responda el problema 57 utilizando como material de inicio al 2-butino en vez de propino.
59. ¿Cuáles reactivos se pueden utilizar para efectuar las siguientes síntesis?



60. a) A partir del 5-metil-2-hexino, ¿cómo prepararía el siguiente compuesto?

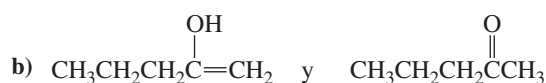


- b) ¿Qué otro alcohol se obtendría también?

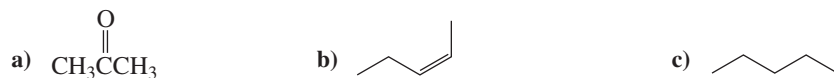
61. ¿Cuáles de los siguientes nombres son correctos? Corrija los incorrectos.

- a) 4-heptino    d) 2,3-dimetil-5-octino  
 b) 2-etil-3-hexino    e) 4,4-dimetil-2-pentino  
 c) 4-cloro-2-pentino    f) 2,5-dimetil-3-hexino

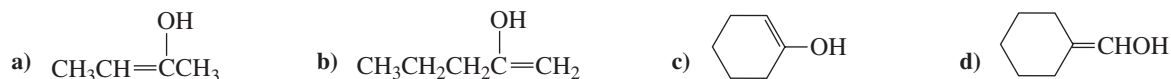
62. ¿Cuáles de los siguientes pares son tautómeros ceto-enol?



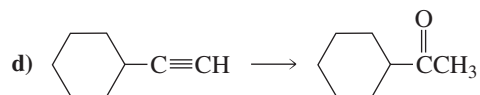
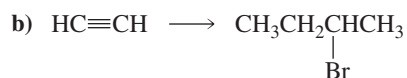
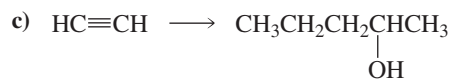
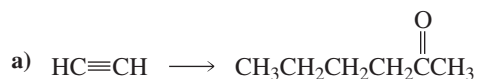
63. Utilizando el etino como material de partida, ¿cómo se pueden preparar los siguientes compuestos?



64. Dibuje el tautómero ceto de cada uno de los siguientes compuestos:



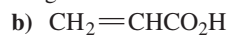
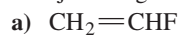
65. Muestre cómo se puede preparar cada uno de los siguientes compuestos utilizando el compuesto dado, y los reactivos inorgánicos y orgánicos necesarios con no más de cuatro átomos de carbono:



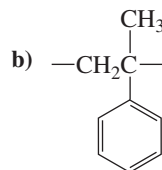
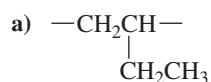
66. Cualquier base en cuyo ácido conjugado tenga un  $\text{p}K_a$  mayor que \_\_\_\_\_ puede remover un protón de un alquilo terminal, para formar un ión acetiluro en una reacción que favorece los productos.

67. La Dr. Molly Meher planeó sintetizar 3-octino añadiendo 1-bromobutano al producto obtenido de la reacción de 1-butino con amido de sodio. Sin embargo, por desgracia, se olvidó de pedir 1-butino. ¿De qué otra manera puede preparar 3-octino?

68. Dibuje los segmentos cortos de los polímeros obtenidos a partir de los siguientes monómeros:



69. Dibuje la estructura del monómero o monómeros utilizados para sintetizar los siguientes polímeros:



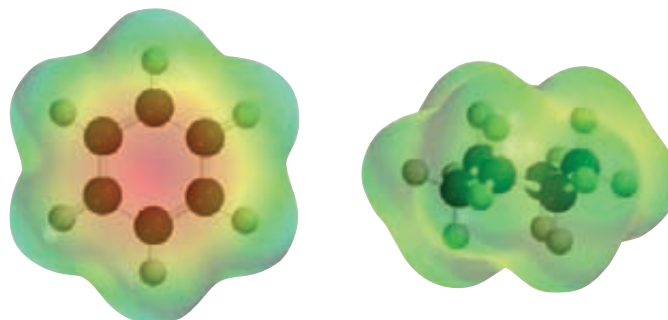
70. Dibuje los segmentos cortos del polímero obtenido a partir del 1-pentino, utilizando  $\text{BrF}_3$  como iniciador.



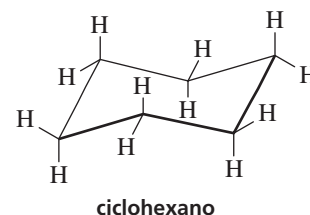
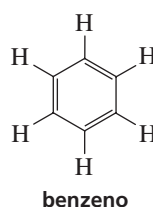
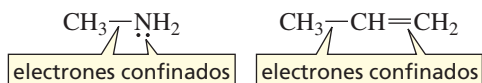
# 6

## Electrones deslocalizados y su efecto en la estabilidad, la reactividad y el $pK_a$

Espectroscopia ultravioleta y visible



Los electrones que están limitados a una región específica se denominan **electrones confinados**. Los electrones confinados pertenecen ya sea a un solo átomo o están confinados a un enlace entre dos átomos.

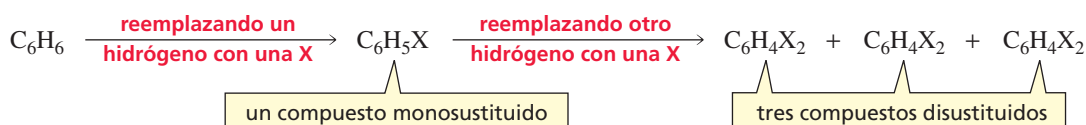


No todos los electrones están confinados a un átomo o enlace. Muchos compuestos orgánicos contienen electrones *deslocalizados*. Los **electrones deslocalizados** no forman parte de un solo átomo ni están confinados a un enlace entre dos de ellos, sino que los comparten tres o más átomos. Con frecuencia se recurre al concepto de *electrones deslocalizados* para explicar el comportamiento de los compuestos orgánicos.

### 6.1 Electrones deslocalizados: estructura del benceno

Para comprender el concepto de los electrones deslocalizados se observará la estructura del benceno. Puesto que los primeros químicos orgánicos desconocían el concepto de electrones deslocalizados, los confundía la estructura del benceno. Sabían que tenía una fórmula molecular de  $\text{C}_6\text{H}_6$ ; de tal modo, el número de anillos y enlaces  $p$  del benceno debería sumar cuatro. También sabían que cuando uno de los hidrógenos se sustituye con otro átomo sólo se obtiene un producto, y que cuando se sustituyen dos hidrógenos con otro átomo se obtienen tres productos.

Por cada dos hidrógenos que se pierden de la fórmula molecular general  $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$ , un hidrocarburo tiene ya sea un enlace  $\pi$  o un anillo. De esta manera, el número de anillos y enlaces  $\pi$  del benceno debe sumar cuatro.

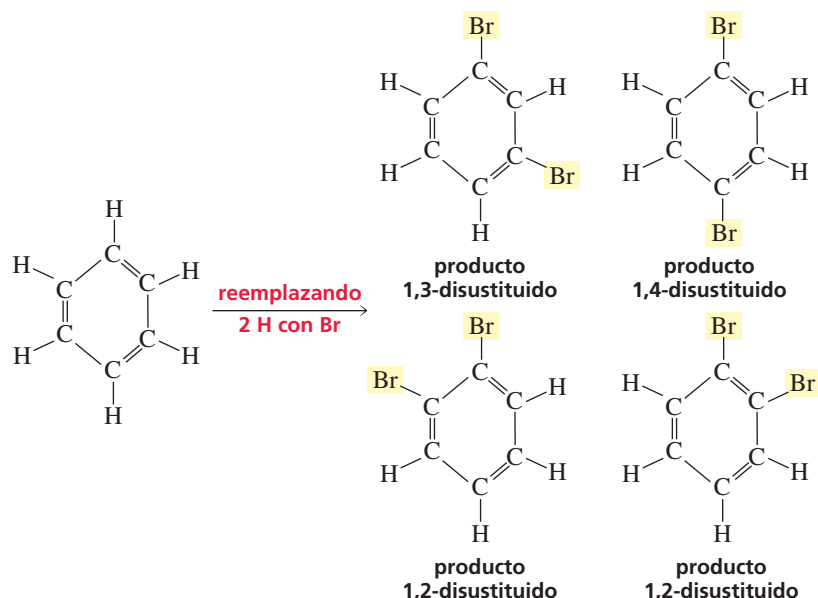


Un anillo cíclico de seis miembros, con enlaces alternados sencillo y doble, es una estructura con la fórmula molecular correcta y al sustituir uno de los hidrógenos con otro átomo genera un solo producto. Sin embargo, cuando se sustituyen dos de los hidrógenos de

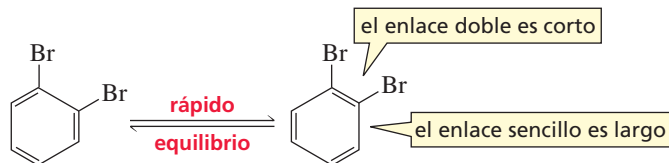
esta estructura se obtienen cuatro productos disustituídos (un producto 1,3-disustituído, un producto 1,4-disustituído y dos productos 1,2-disustituídos), porque los dos sustituyentes se pueden colocar ya sea en dos carbonos contiguos unidos por un enlace sencillo o en dos carbonos contiguos unidos por un enlace doble.



Moléculas tridimensionales:  
1,2-difluorobenceno;  
1,3-difluorobenceno;  
1,4-difluorobenceno



En 1865 el químico alemán Friedrich Kekulé sugirió un método para resolver este dilema. Propuso que en realidad *existen* cuatro productos disustituídos, pero que los dos productos 1,2-disustituídos se interconvierten con demasiada rapidez como para separarlos.



## EL SUEÑO DE KEKULÉ

Friedrich August Kekulé von Stradonitz (1829-1896) nació en Alemania. Ingresó a la universidad de Giessen para estudiar arquitectura, pero luego de tomar un semestre de química optó por esta materia. Fue profesor de química en la Universidad de Heidelberg, en la Universidad de Ghent en Bélgica y luego en la Universidad de Bonn. En 1890, durante la celebración del 25 aniversario de su primer documento sobre la estructura cíclica del benceno, pronunció un discurso extemporáneo, en el cual aseguró haber deducido las estructuras Kekulé mientras dormitaba frente al fuego al estar trabajando en un libro de texto. Soñó con cadenas de átomos de carbono contorsionándose y girando con un movimiento como el de las serpientes, y repentinamente la cabeza de una de esas serpientes mordió su propia cola formando un anillo giratorio. En 1895, Kekulé fue nombrado miembro de la nobleza por el emperador Guillermo II. Esto le permitió añadir a su nombre el colofón "von Stradonitz". Tres de los primeros cinco premios Nobel de Química fueron otorgados a alumnos de Kekulé.



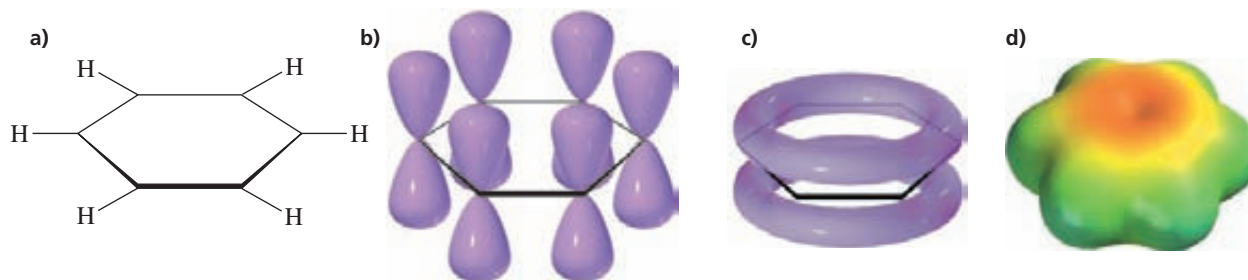
Friedrich August Kekulé von Stradonitz

La controversia sobre la estructura del benceno continuó hasta los años 30, cuando las técnicas analíticas modernas demostraron que el benceno es una molécula plana y que *los seis enlaces carbono-carbono tienen la misma longitud*. La longitud de cada enlace carbono-carbono es de 1.39 Å, que es más corta que un enlace sencillo carbono-carbono (1.54 Å, pero más larga que un enlace doble carbono-carbono (1.33 Å; sección 1.14). En otras palabras, el benceno no tiene enlaces sencillos ni dobles alternados.

Si todos los enlaces carbono-carbono del benceno tienen la misma longitud, también deben tener el mismo número de electrones entre los átomos de carbono. Sin embargo, esto puede ser así sólo si los electrones  $\pi$  del benceno se encuentran deslocalizados alrededor del anillo, en lugar de que cada par de electrones  $\pi$  esté confinado entre dos átomos de carbono. Para entender mejor cómo se pueden deslocalizar los electrones, ahora se estudiarán de cerca los enlaces del benceno.

## 6.2 Enlaces del benceno

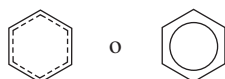
Cada uno de los seis átomos de carbono del benceno tiene hibridación  $sp^2$ . Este tipo de carbonos tienen ángulos de enlace de  $120^\circ$  (dimensión idéntica a la de los ángulos de un hexano plano). Por lo tanto, el benceno es una molécula plana. Cada uno de sus carbonos utiliza dos orbitales  $sp^2$  para enlazarse con otros dos carbonos; el tercer orbital  $sp^2$  se traslapa con el orbital  $s$  de un hidrógeno (figura 6.1a). Cada carbono también tiene un orbital  $p$  que forma un ángulo recto con los orbitales  $sp^2$ . Puesto que el benceno es plano, los seis orbitales  $p$  son paralelos (figura 6.1b). Los orbitales  $p$  están lo bastante cercanos como para traslaparse lado a lado, por lo que cada orbital  $p$  se traslapa a los orbitales  $p$  de *ambos* carbonos adyacentes. En consecuencia, los orbitales  $p$  traslapados forman una nube continua con forma de aro arriba y otra debajo del plano del anillo del benceno (figura 6.1c). El mapa de potencial electrostático (figura 6.1d) muestra que todos los enlaces carbono-carbono tienen la misma densidad electrónica.



▲ **Figura 6.1**

- a) Enlaces carbono-carbono y enlaces  $\sigma$  carbono-hidrógeno en el benceno.  
 b) El orbital  $p$  de cada carbono del benceno se puede traslapar con los dos orbitales  $p$  adyacentes.  
 c) Nubes de electrones  $\pi$  arriba y debajo del plano del anillo del benceno.  
 d) Mapa de potencial electrostático del benceno.

Por lo tanto, ninguno de los seis electrones  $\pi$  está confinado en un solo carbono ni en un enlace entre dos carbonos (como en los alquenos). En su lugar, los seis carbonos comparten cada uno de los electrones  $\pi$ . Los seis electrones  $\pi$  están deslocalizados (deambulan con libertad dentro de las nubes con forma de aro que están sobre y debajo del anillo de átomos de carbono). En consecuencia, se puede representar al benceno por medio de un hexágono que contiene dentro, ya sea una línea punteada o bien un círculo, para representar a los seis electrones  $\pi$  deslocalizados.



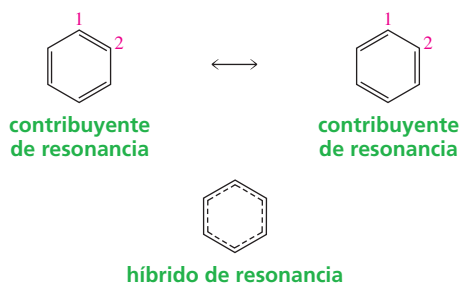
Este tipo de representación deja claro que en el benceno no existen enlaces dobles. Ahora se verá que la estructura del benceno formulada por Kekulé estuvo muy cercana a la correcta. La estructura real del benceno es una estructura de Kekulé con electrones deslocalizados.



Molécula tridimensional:  
Benceno

### 6.3 Contribuyentes de resonancia y el híbrido de resonancia

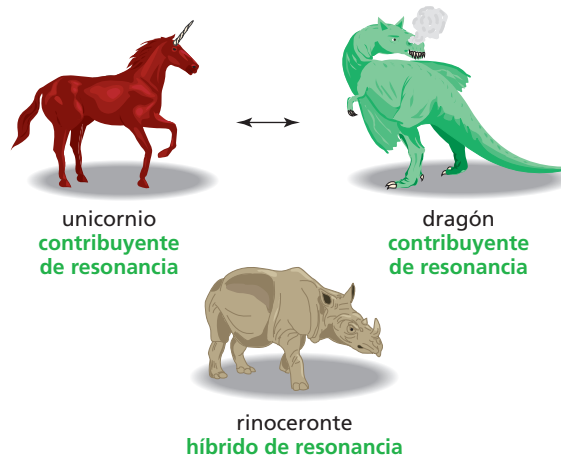
Una desventaja del uso de líneas punteadas para representar a los electrones deslocalizados radica en que no indican el número de electrones  $\pi$  presentes en la molécula. Por ejemplo, en la representación del benceno, la línea punteada dentro del hexágono indica que los seis carbonos comparten por igual los electrones  $\pi$  y que todos los enlaces carbono-carbono tienen la misma longitud, pero no muestra cuántos electrones  $\pi$  hay en el anillo. Por ende, los químicos prefieren utilizar estructuras con electrones confinados para estimar la estructura real que tienen los electrones deslocalizados. La estructura *estimada* con los electrones confinados se denomina **contribuyentes de resonancia**. La estructura *real* con los electrones deslocalizados se llama **híbrido de resonancia**. Observe que es fácil percatarse de que hay seis electrones  $\pi$  en el anillo de cada contribución de resonancia.



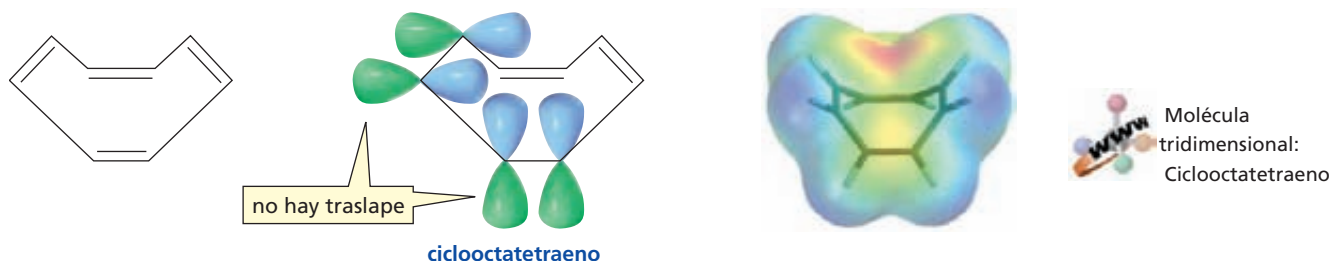
La deslocalización de electrones se muestra por medio de flechas con dos puntas ( $\longleftrightarrow$ ). El equilibrio se muestra mediante dos flechas señalando en direcciones opuestas ( $\rightleftharpoons$ ).

Los contribuyentes de resonancia se expresan con una flecha de dos puntas entre ellos. La flecha de dos puntas *no quiere decir* que las estructuras están en equilibrio entre sí. Más bien, indica que la verdadera estructura está en algún lugar entre las estructuras de los contribuyentes de resonancia.

La siguiente analogía ilustra la diferencia que existe entre los contribuyentes de resonancia y el híbrido de resonancia. Supongamos que se trata de describirle a alguien la apariencia de un rinoceronte. Bien se podría decir que el rinoceronte se ve como la mezcla de un unicornio y un dragón. En realidad el unicornio y el dragón no existen, por lo que son como los contribuyentes de resonancia. No están en equilibrio: un rinoceronte no cambia de uno a otro contribuyente de resonancia, viéndose como unicornio un minuto y como dragón al siguiente. El unicornio y el dragón son maneras simples de representar la apariencia de la estructura real: el rinoceronte. *Los contribuyentes de resonancia, al igual que unicornios y dragones, son imaginarios. Sólo el híbrido de resonancia, al igual que el rinoceronte, es real.*

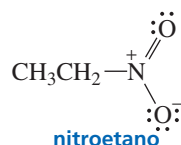


La deslocalización de los electrones sólo se presenta si todos los átomos que comparten electrones deslocalizados quedan cercanos o en el mismo plano, de manera que sus orbitales  $p$  se puedan traslapar efectivamente. Por ejemplo, el ciclooctatetraeno no es plano; sus carbonos  $sp^2$  tienen ángulos de enlace de  $120^\circ$  y un anillo plano de ocho miembros tendría ángulos de enlace de  $135^\circ$ . Puesto que no es plano, los orbitales  $p$  no se pueden traslapar; cada par de electrones  $\pi$  está *confinado* entre dos carbonos en vez de encontrarse *deslocalizados* por todo el anillo de ocho carbonos. De tal modo, a diferencia del benceno, el ciclooctatetraeno tiene enlaces dobles y sencillos alternados.

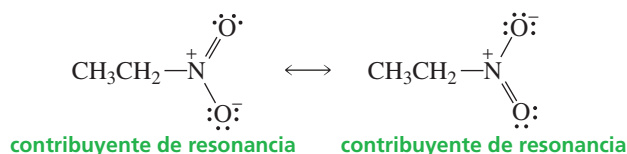


## 6.4 Representación de los contribuyentes de resonancia

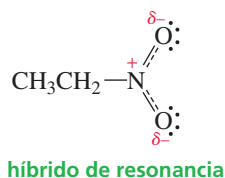
Ya se ha estudiado que un compuesto orgánico con electrones deslocalizados se suele representar como una estructura con electrones confinados para permitirnos saber cuántos electrones  $\pi$  se encuentran en la molécula. Por ejemplo, el nitroetano se representa como si tuviera un enlace doble nitrógeno-oxígeno y el enlace simple nitrógeno-oxígeno.



Sin embargo, los dos enlaces nitrógeno-oxígeno del nitroetano son idénticos; cada uno tiene la misma longitud de enlace. Se obtiene una descripción más exacta de la estructura de la molécula al trazar los dos contribuyentes de resonancia. Ambos muestran al compuesto con un enlace doble nitrógeno-oxígeno y un enlace sencillo nitrógeno-oxígeno, pero para expresar a los electrones deslocalizados, el enlace doble de un contribuyente es un enlace sencillo en el otro.



El híbrido de resonancia muestra que el orbital  $p$  del nitrógeno se traslapa con el orbital  $p$  de cada oxígeno. En otras palabras, tres átomos comparten a los dos electrones  $\pi$ . El híbrido de resonancia también muestra que los dos enlaces nitrógeno-oxígeno son idénticos, y que ambos átomos de oxígeno comparten la carga negativa. De esta manera, es necesario visualizar y combinar mentalmente ambos contribuyentes de resonancia para estimar la apariencia de la molécula real (el híbrido de resonancia).



Los electrones deslocalizados son resultado del traslape de un orbital  $p$  con los orbitales  $p$  de más de un átomo adyacente.

### Reglas para representar a los contribuyentes de resonancia

Para representar a los contribuyentes de resonancia, se mueven los electrones de uno de ellos para generar el siguiente contribuyente de resonancia. Al representar contribuyentes de resonancia, hay que tener en mente las siguientes restricciones:

1. Sólo se mueven electrones. Los núcleos de los átomos nunca se mueven.
2. Sólo se pueden mover los electrones  $\pi$  (electrones de los enlaces  $\pi$ ) y los electrones en pares aislados.
3. El número total de electrones en la molécula no se modifica. Por lo tanto, cada uno de los contribuyentes de resonancia de un compuesto en particular debe tener la misma carga neta. Si alguno tiene una carga neta igual a cero, todos los demás también deben tener cargas netas iguales a cero. (Una carga neta de cero no necesariamente significa que no existe carga en alguno de los átomos: una molécula con carga positiva en uno de los átomos y carga negativa en otro tiene una carga neta de cero).

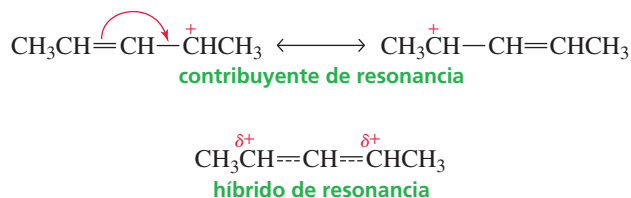
Para representar a los contribuyentes de resonancia sólo se mueven los electrones  $\pi$  o los pares de electrones aislados hacia un carbono  $sp^2$ .



Tutorial:  
Representación de los  
contribuyentes de resonancia

A medida que estudie los siguientes contribuyentes de resonancia, observe que al representarlos, los electrones (electrones  $\pi$  o pares de electrones no compartidos) siempre se mueven en dirección al carbono  $sp^2$ . Hay que recordar que un carbono  $sp^2$  tiene una carga positiva (sección 1.10) o un enlace doble. Los electrones no se pueden mover hacia un carbono  $sp^3$ , porque esta clase de carbonos no pueden acomodar más electrones, pues tienen completo su octeto.

El siguiente carbocatión tiene electrones deslocalizados. Para representar el contribuyente de resonancia, los electrones  $\pi$  se mueven hacia una carga positiva. El híbrido de resonancia muestra que dos carbonos comparten la carga positiva.



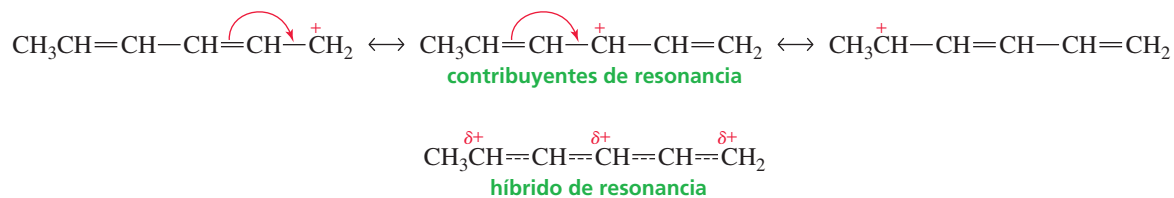
Tutorial:  
Electrones confinados  
y deslocalizados

Comparemos ahora este carbocatión con un compuesto similar en el que todos los electrones están confinados. Los electrones  $\pi$  del siguiente compuesto no se pueden mover porque el carbono al que se moverían es un carbono  $sp^3$ ; *los carbonos  $sp^3$  no pueden aceptar electrones.*

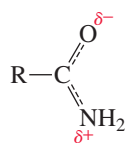
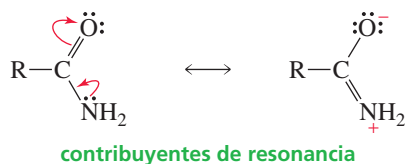
un carbono con hibridación  $sp^3$   
no puede aceptar electrones



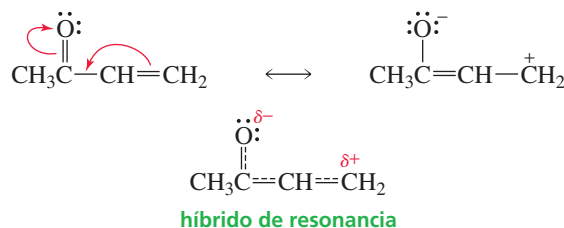
En el siguiente ejemplo, los electrones  $\pi$  se mueven de nuevo hacia una carga positiva. El híbrido de resonancia muestra que tres carbonos comparten la carga positiva.



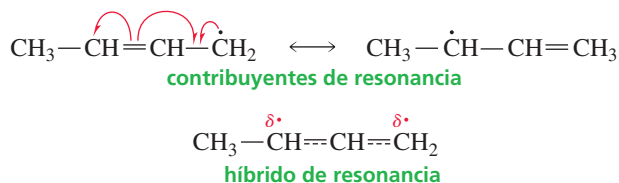
El contribuyente de resonancia del siguiente compuesto se obtiene al mover los pares de electrones no compartidos o aislados hacia un carbono  $sp^2$ . El carbono  $sp^2$  puede acomodar los nuevos electrones mediante la ruptura de un enlace  $\pi$ .



Los siguientes contribuyentes de resonancia se obtienen al mover los electrones  $\pi$  hacia un carbono  $sp^2$ . Observe que los electrones se mueven hacia el átomo más electronegativo (el oxígeno).

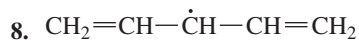
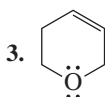
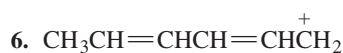
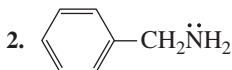
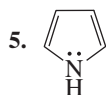
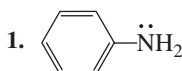


Los radicales también tienen electrones deslocalizados. Los contribuyentes de resonancia se obtienen al mover los electrones desapareados hacia un carbono  $sp^2$ .



### PROBLEMA 1

a) ¿Cuáles compuestos tienen electrones deslocalizados?



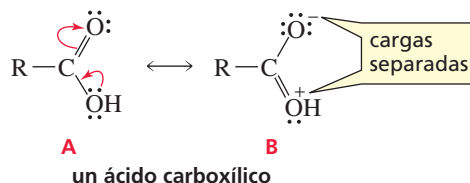
b) Represente las estructuras contribuyentes de resonancia de dichos compuestos.

## 6.5 Predicción de la estabilidad de los contribuyentes de resonancia

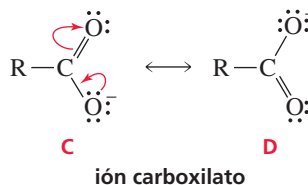
Cuanto más grande es la estabilidad pronosticada del contribuyente de resonancia, mayor es su contribución a la estructura del híbrido de resonancia.

No todos los contribuyentes de resonancia participan de igual manera con el híbrido de resonancia. El contribuyente de resonancia favorece en un grado determinado a la estabilidad. Debido a que los contribuyentes de resonancia no son reales, no es posible medir su estabilidad. Por lo tanto, es necesario pronosticarla con base en las características moleculares que se encuentran en las moléculas reales. *Cuanto más grande es la estabilidad pronosticada del contribuyente de resonancia, mayor es su contribución a la estructura del híbrido de resonancia; y cuanto más contribuye a la estructura del híbrido de resonancia, más se asemeja dicho contribuyente a la molécula real.* Los siguientes ejemplos ilustran estos puntos.

Llamemos **A** y **B** a los dos contribuyentes de resonancia de un ácido carboxílico. La estructura **B** tiene dos características que la hacen menos estable que la **A**: uno de sus átomos de oxígeno tiene una carga positiva, situación poco confortable para un átomo electronegativo, y tiene cargas separadas. Una molécula con **cargas separadas** es una molécula con una carga positiva y una negativa que pueden verse neutralizadas por el movimiento de los electrones. Los contribuyentes de resonancia con cargas separadas son relativamente inestables (y de energía relativamente alta), porque al mantener separadas las cargas opuestas consumen energía. Por lo tanto, se pronostica que la estructura **A** es más estable que la **B**. En consecuencia, la estructura **A** hace una mayor contribución al híbrido de resonancia; es decir, el híbrido de resonancia se parece más a **A** que a **B**.

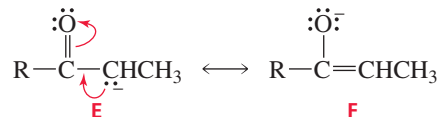


A continuación se muestran los dos contribuyentes de resonancia de un ión carboxilato.



Se pronostica que las estructuras **C** y **D** son igualmente estables y, por lo tanto, se espera que contribuyan por igual al híbrido de resonancia.

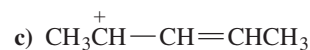
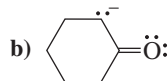
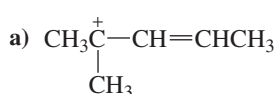
Veamos ahora cuál de los siguientes contribuyentes de resonancia tiene la mayor estabilidad pronosticada. La estructura **E** tiene una carga negativa en el carbono, y la estructura **F** tiene una carga negativa en el oxígeno. El oxígeno es más electronegativo que el carbono, por lo que puede acomodar mejor la carga negativa. En consecuencia, se pronostica que la estructura **F** es más estable que la **E**. Por lo tanto, el híbrido de resonancia se parece más a la estructura **F**; es decir, tiene mayor concentración de carga negativa en el átomo de oxígeno que en el de carbono.



Molécula tridimensional:  
Un ión enolato

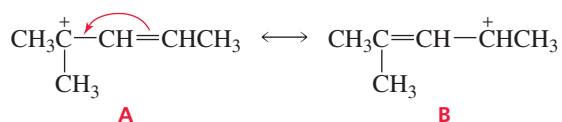
### PROBLEMA 2 RESUELTO

Elabore la representación de las estructuras de los contribuyentes de resonancia de cada una de las siguientes especies, y clasifíquelas de acuerdo con su contribución al híbrido en orden decreciente:





**SOLUCIÓN AL INCISO 2a** La estructura **A** es más estable que la **B** porque en **A** la carga positiva está sobre un carbono terciario, mientras que en **B** está sobre un carbono secundario.



### PROBLEMA 3

Represente al híbrido de resonancia de cada una de las especies mencionadas en el problema 2.

## 6.6 Estabilización por resonancia

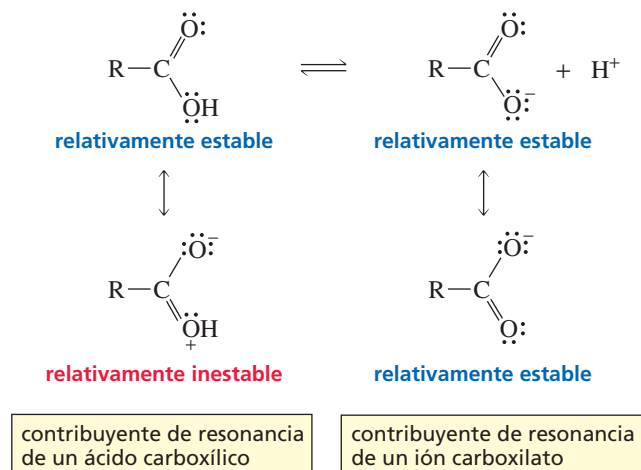
Los electrones deslocalizados estabilizan al compuesto. La estabilidad extra que obtiene un compuesto por tener electrones deslocalizados se denomina **estabilización por resonancia** o **energía de resonancia**.

El grado total de estabilización por resonancia relacionado con un compuesto con electrones deslocalizados depende del número y del pronóstico de estabilidad de los contribuyentes de resonancia: *cuanto mayor es el número de contribuyentes de resonancia relativamente estables y cuanto más cerca de ser equivalentes son, mayor es la estabilización por resonancia*. Por ejemplo, la estabilización por resonancia de un ión carboxilato con dos contribuyentes de resonancia relativamente estables es significativamente mayor que la estabilización por resonancia de un ácido carboxílico con un sólo contribuyente de resonancia relativamente estable.

La estabilización por resonancia es la medida de la diferencia que hay entre la estabilidad de un compuesto con electrones deslocalizados y la estabilidad que tendría si sus electrones estuvieran confinados.

Cuanto mayor es el número de contribuyentes de resonancia relativamente estables, mayor es la estabilización por resonancia.

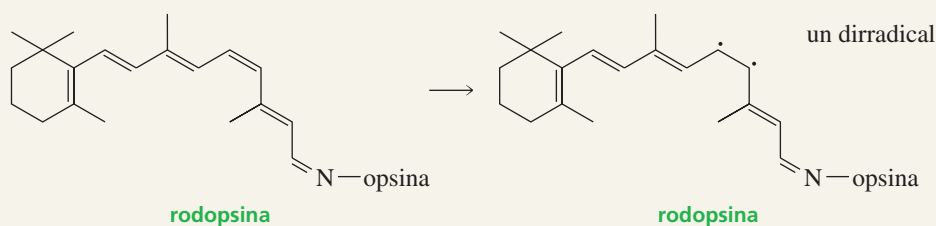
Cuanto más equivalentes son los contribuyentes de resonancia, mayor es la estabilización por resonancia.



### LOS ELECTRONES DESLOCALIZADOS EN EL SENTIDO DE LA VISTA

Ya se estudió que la interconversión de un enlace doble entre las formas cis y trans de la rodopsina desempeña un importante papel en el sentido de la vista (sección 4.4). El primer paso

de este proceso requiere que se rompa un enlace  $\pi$  para formar un par de radicales. La energía necesaria para romper dicho enlace depende de la estabilidad de los radicales. La estabilización de los radicales mediante la deslocalización de electrones hace mucho más fácil romper al enlace  $\pi$ .

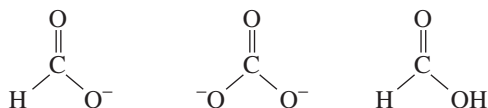


**PROBLEMA 4♦**

En la rodopsina, ¿cuántos átomos de carbono comparten a los electrones desapareados?

**PROBLEMA 5♦**

¿Cuál compuesto tiene mayor estabilización por resonancia?

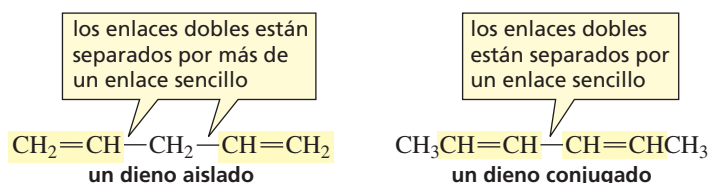


## 6.7 Efecto de los electrones deslocalizados en la estabilidad

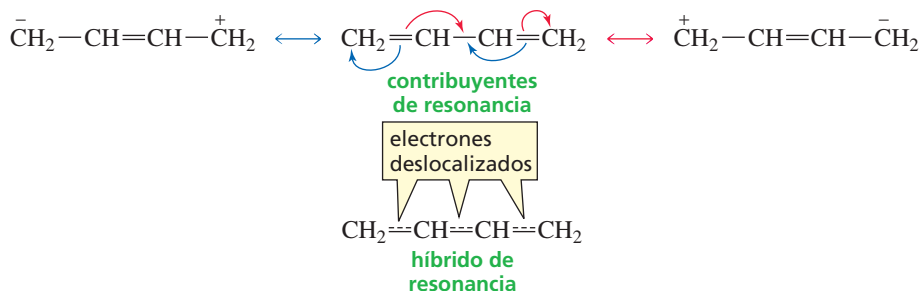
Los **dienos** son hidrocarburos con dos enlaces dobles. Los **dienos conjugados** tienen enlaces dobles conjugados; los **enlaces dobles conjugados** están separados por un enlace sencillo. Los **dienos aislados** tienen enlaces dobles aislados; los **enlaces dobles aislados** están separados por más de un enlace sencillo.



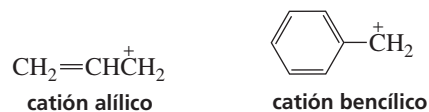
Moléculas tridimensionales:  
2,3-pentadieno;  
1,4-pentadieno;  
1,3-pentadieno



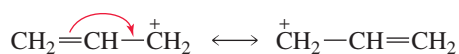
Los electrones  $\pi$  de cada uno de los enlaces dobles de un dieno aislado están *confinados* entre dos carbonos. Por el contrario, los electrones  $\pi$  de un dieno conjugado están *deslocalizados*. Ya se estudió que la deslocalización de los electrones estabiliza a la molécula. Por lo tanto, los dienos conjugados son más estables que los aislados. (Como el compuesto no tiene un átomo electronegativo que determine en cuál dirección se muevan los electrones, éstos se pueden mover entonces hacia la izquierda o hacia la derecha).



Un catión alílico tiene una carga positiva sobre el carbono adyacente a un carbono  $sp^2$  de un alqueno. Un **catión bencílico** tiene una carga positiva sobre el carbono adyacente a un carbono  $sp^2$  de un anillo del benceno.

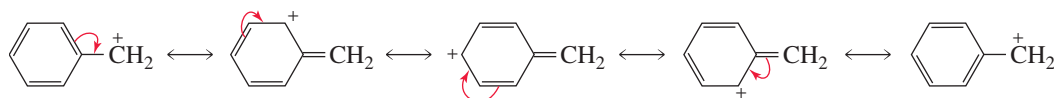


Un catión alílico tiene dos contribuyentes de resonancia. La carga positiva no se localiza sobre un solo carbono, sino que la comparten dos carbonos.



Tutorial:  
Términos comunes

Un catión bencílico tiene cinco contribuyentes de resonancia. Observe que cuatro carbonos comparten la carga positiva.

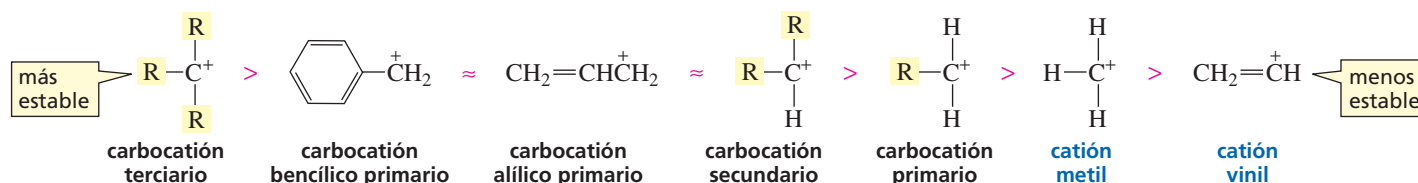


Puesto que los cationes alílicos y bencílicos tienen electrones deslocalizados, son más estables que otros carbocationes *primarios* con electrones confinados. (En efecto, tienen aproximadamente la misma estabilidad de los carbocationes de alquilo secundarios). Podemos añadir los cationes alílicos y bencílicos al grupo de los carbocationes cuya estabilidad relativa se mostró en la sección 5.2.



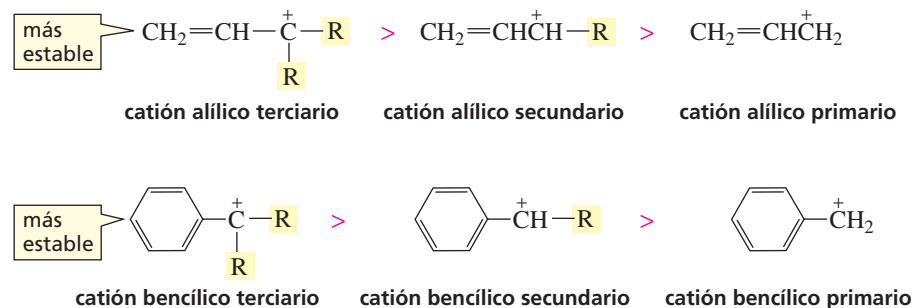
Moléculas tridimensionales:  
Catión alil; catión bencil

#### estabilidad relativa de los carbocationes



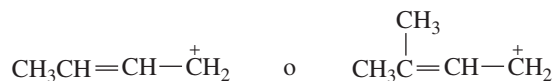
No todos los carbocationes alílicos y bencílicos tienen la misma estabilidad. Un catión alílico terciario es más estable que un catión alílico secundario, que a su vez es más estable que un catión alílico primario. Del mismo modo, un catión bencílico terciario es más estable que un catión bencílico secundario, que a su vez es más estable que un catión bencílico primario.

#### estabilidades relativas

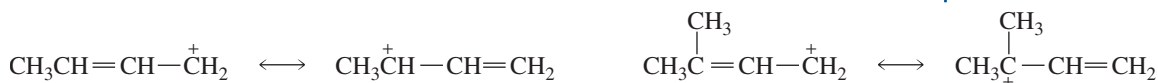


### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

¿Cuál carbocatión es más estable?



Se comienza por representar los contribuyentes de resonancia de cada carbocatión.



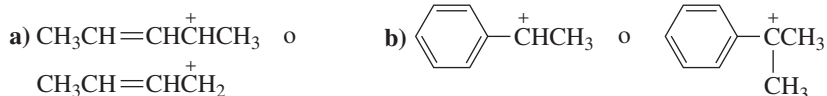
Luego se compara la estabilidad pronosticada del conjunto de contribuyentes de resonancia de cada carbocatión.

Cada carbocatión tiene dos contribuyentes de resonancia. Un carbono alílico primario y un carbono alílico secundario comparten la carga positiva del carbocatión de la izquierda. Un carbono alílico primario y un carbono alílico terciario comparten la carga positiva del carbocatión de la derecha. Puesto que un catión alílico terciario es más estable que un catión alílico secundario, el carbocatión de la derecha es más estable.

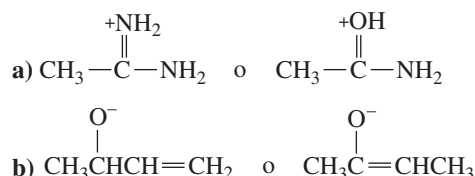
Ahora pase al problema 6.

**PROBLEMA 6** ♦

¿Cuál carbocatión de cada uno de los siguientes pares es más estable?

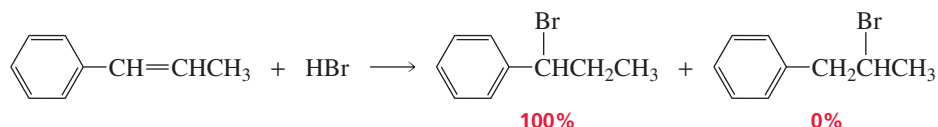
**PROBLEMA 7** ♦

¿Cuál especie es más estable?



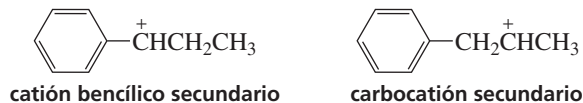
## 6.8 Efecto de los electrones deslocalizados en la naturaleza del producto formado en una reacción

La capacidad para pronosticar el producto correcto de una reacción orgánica con frecuencia depende de reconocer cuando las moléculas orgánicas tienen electrones deslocalizados. Por ejemplo, en la siguiente reacción, ambos carbonos  $sp^2$  del alqueno están unidos al mismo número de hidrógenos:



Por lo tanto, la regla que dice que un electrófilo se adiciona al carbono  $sp^2$  unido al mayor número de hidrógenos pronostica que se formarán cantidades aproximadamente iguales de los dos productos. Sin embargo, al realizar la reacción, sólo se obtiene uno de ellos.

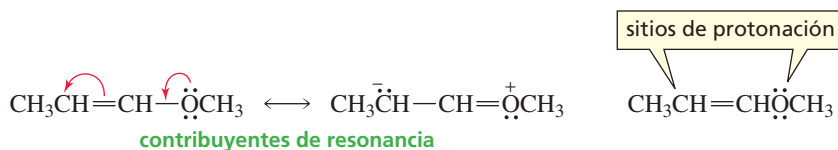
La regla conduce a un pronóstico incorrecto del producto de la reacción porque no toma en consideración a los electrones deslocalizados. Supone que ambos carbocationes intermedios son igualmente estables, pues ambos son carbocationes secundarios. La regla no toma en cuenta el hecho de que un intermediario es un carbocatión secundario y el otro es un catión bencílico secundario. Puesto que el catión bencílico secundario se estabiliza por medio de la deslocalización de los electrones, éste se forma con mayor facilidad. La diferencia en las velocidades de formación de los dos carbocationes son lo bastante grande como para que sólo se obtenga un producto.

**PROBLEMA 8 RESUELTO**

Pronostique en cuáles sitios de cada uno de los siguientes compuestos se puede presentar una protonación:



**SOLUCIÓN AL INCISO 8a** Las estructuras de los contribuyentes de resonancia muestran que hay dos lugares que se pueden protonar: el par de electrones no compartidos del oxígeno y el par de electrones del carbono.



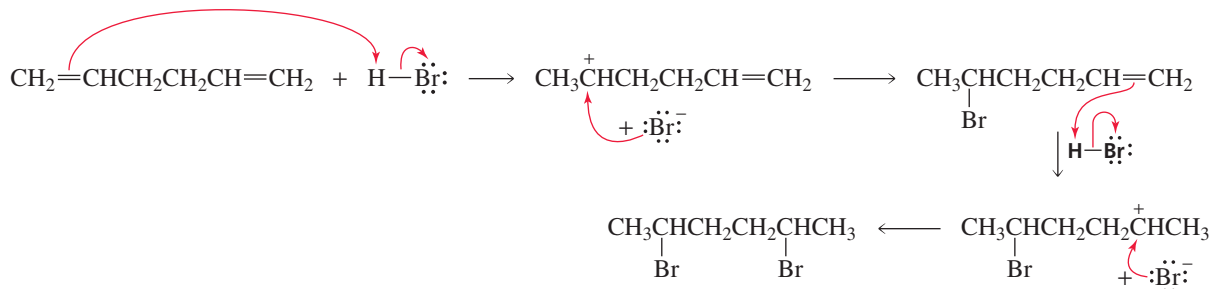
Comparemos ahora los productos formados cuando los dienos aislados (que tienen sólo electrones confinados) experimentan reacciones de adición electrofílica con los productos formados cuando los dienos conjugados (que tienen electrones deslocalizados) experimentan la misma reacción.

Las reacciones de los *dienos aislados* son como las reacciones de los alquenos. Si hay exceso del agente electrofílico, se presentarán dos reacciones de adición independientes, ambas apegadas a la regla que se aplica a todas las reacciones de adición electrofílica: *el electrófilo se adiciona al carbono sp<sup>2</sup> unido con el mayor número de hidrógenos*.

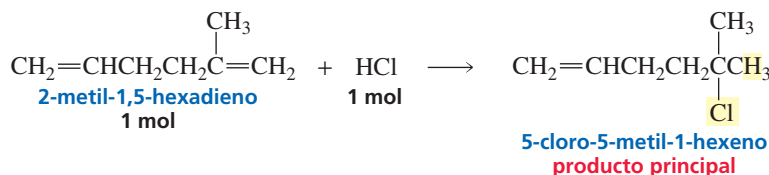


La reacción prosigue exactamente como pronosticaríamos a partir de nuestro conocimiento del mecanismo de reacción de los alquenos con reactivos electrofílicos. El electrófilo (H<sup>+</sup>) se adiciona al enlace doble, rico en electrones, de manera que produce un carbocatión más estable (sección 5.3). El ión bromo se añade al carbocatión. Puesto que hay exceso del reactivo electrofílico, existe el suficiente para adicionarlo en ambos enlaces dobles.

**mecanismo de reacción del 1,5-hexadieno con HBr en exceso**

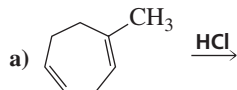


Si sólo hay el reactivo electrofílico suficiente para adicionar a uno de los enlaces dobles, se adicionará de manera preferente al enlace doble más reactivo. Por ejemplo, en la reacción del 2-metil-1,5-hexadieno con HCl, la adición de HCl al enlace doble de la izquierda forma un carbocatión secundario, mientras que la adición de HCl al enlace doble de la derecha forma un carbocatión terciario. Como el estado de transición que conduce a la formación de un carbocatión terciario es más estable que la que lleva hacia un carbocatión secundario, el carbocatión terciario se forma con mayor rapidez (sección 5.3). De esta manera, en presencia de una cantidad limitada de HCl, el producto principal de la reacción será 5-cloro-5-metil-1-hexeno.



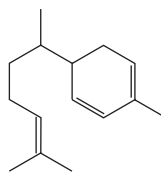
### PROBLEMA 9♦

Encuentre el producto principal de las siguientes reacciones. (En cada reacción se emplean cantidades equivalentes de los reactivos).



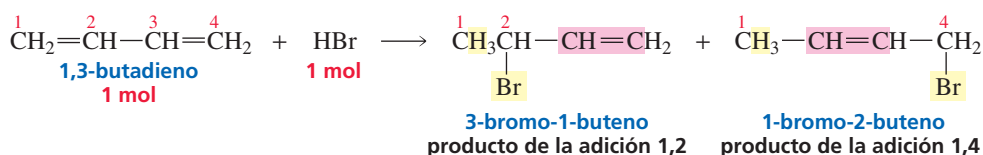
## PROBLEMA 10♦

¿Cuál de los enlaces dobles del cingiberéneo, el compuesto causante del aroma del jengibre, es el más reactivo en una reacción de adición electrofílica?



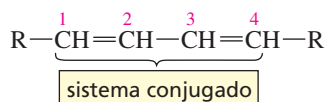
cingiberéneo

Cuando un *dieno conjugado*, como el 1,3-butadieno, reacciona con una cantidad limitada de reactivo electrofílico, de manera que la adición sólo pueda darse en uno de los enlaces dobles, se forman dos productos de la adición. Uno es el producto **adición 1,2**, que es resultado de la adición en las posiciones 1- y 2-. El otro es un producto **adición 1,4**, resultado de la adición en las posiciones 1 y 4.



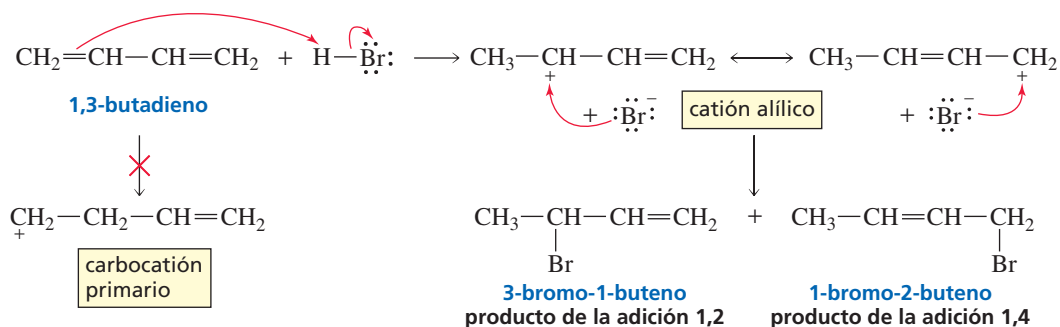
Puesto que ya conocemos cómo se adicionan los reactivos electrofílicos a los enlaces dobles, esperamos que se forme el producto adición 1,2. Puede resultar sorprendente el hecho de que también se forme el producto adición 1,4 porque el reactivo no se adicionó a los carbonos adyacentes, sino que el enlace doble cambió su posición. El enlace doble del producto 1,4 está entre las posiciones 2 y 3, mientras que en dicha posición el reactivo tiene un enlace sencillo.

Al hablar de la adición en las posiciones 1- y 2- o en las posiciones 1- y 4-, los números representan a los cuatro carbonos del sistema conjugado. De tal modo, el carbono en la posición 1 es el primero de los carbonos  $sp^2$  en el extremo del sistema conjugado, no necesariamente el primer carbono de la molécula.



Para entender por qué se obtienen los productos de la adición 1,2 y la adición 1,4 es necesario observar el mecanismo de reacción. En el primer paso de la adición de HBr al 1,3-butadieno, el protón se adiciona al C-1, formando un catión alílico. Los electrones  $\pi$  del catión alílico están deslocalizados, dos carbonos comparten la carga positiva. (Observe que como el 1,3-butadieno es simétrico, es lo mismo que la adición ocurra en C-1 o en C-4). El protón no se adiciona en C-2 ni en C-3 porque de hacerlo formaría un carbocatión primario. Los electrones  $\pi$  de un carbocatión primario están confinados; de tal manera, no es tan estable como el catión alílico deslocalizado.

## mecanismo de reacción del 1,3-butadieno con HBr



La contribución de las estructuras de resonancia del catión alílico muestra que la carga positiva sobre el carbocatión no se localiza en C-2, sino que las comparten C-2 y C-4. En consecuencia, durante el segundo paso de la reacción, el ión bromuro puede atacar al C-2 o C-4 para formar el producto de adición 1,2 o la adición 1,4, respectivamente.

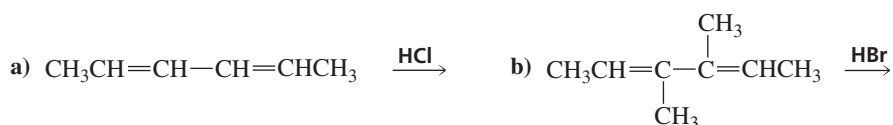
Cuando se analicen más ejemplos, observe que el primer paso en todas las adiciones electrofílicas a dienos conjugados es la adición del electrófilo a uno de los carbonos *sp*<sup>2</sup> al extremo de la cadena conjugada. Esta es la única manera de obtener un carbocatión estabilizado por la deslocalización de los electrones. Si el electrófilo se adiciona a uno de los carbonos *sp*<sup>2</sup> internos, el carbocatión resultante sólo tendría electrones confinados.

**PROBLEMA 11**

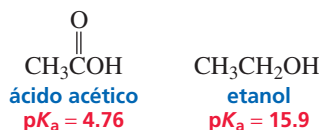
¿Cuál dieno esperaría usted que fuese más estable, el 2,4-heptadieno o el 2,5-heptadieno?

**PROBLEMA 12**

Encuentre los productos de las siguientes reacciones (se utiliza un equivalente de reactivo en cada caso):

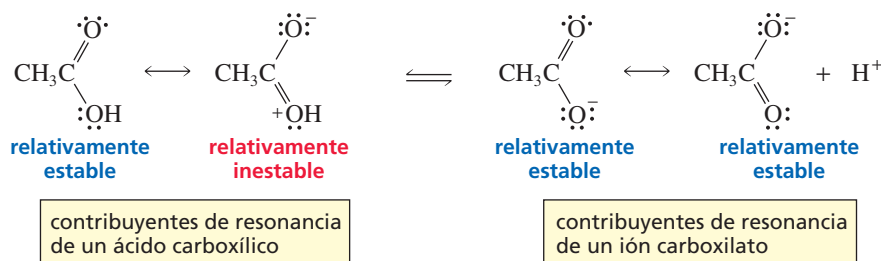
**6.9 Efecto de los electrones deslocalizados en el pK<sub>a</sub>**

Ya se estudió que un ácido carboxílico es un ácido más fuerte que un alcohol. Por ejemplo, el pK<sub>a</sub> del ácido acético es 4.76, mientras que el pK<sub>a</sub> del etanol es 15.9 (sección 2.2). Sabemos que la base conjugada del ácido carboxílico es considerablemente más débil y, por lo tanto, más estable que la base conjugada de un alcohol. (Recuerde que cuanto más fuerte es el ácido, más estable es su base conjugada).

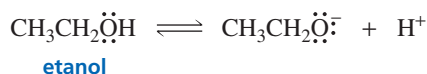


El factor principal para el incremento de la estabilidad del ión carboxilato es su *gran estabilización por resonancia* con respecto a la de su ácido conjugado. El ión carboxilato tiene mayor estabilización por resonancia porque tiene dos contribuyentes de resonancia equivalentes que son pronosticados relativamente estables, mientras que el ácido carboxílico tiene sólo uno (sección 6.5). Por lo tanto, la pérdida de un protón del ácido carboxílico va acompañada de un aumento en la estabilización por resonancia.

Un aumento en la estabilización por resonancia significa un aumento en la estabilidad.

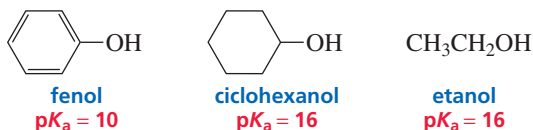


Por el contrario, todos los electrones de un alcohol, como el etanol, y de su base conjugada están confinados, por lo que la pérdida de un protón del alcohol no va acompañada por un aumento en la estabilización por resonancia.

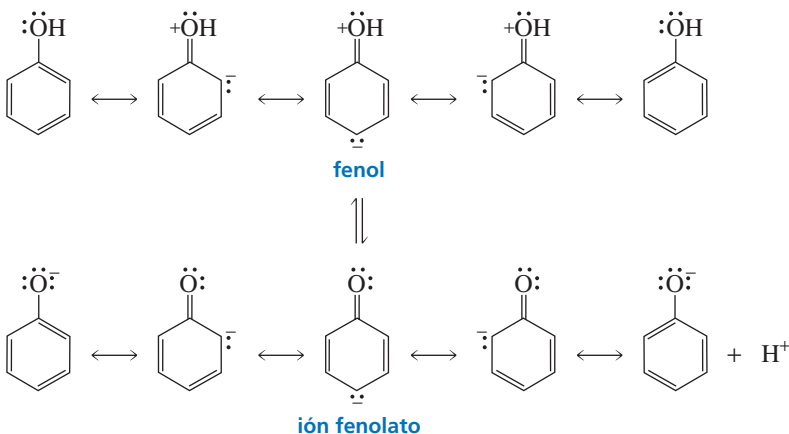


Molécula tridimensional:  
Ion acetato; ion etóxido

El fenol, compuesto en el que un grupo OH está unido a un anillo del benceno, es un ácido más fuerte que un alcohol como el etanol o el ciclohexanol.

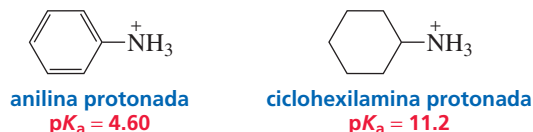


Aunque tanto el fenol como el ión fenolato tienen electrones deslocalizados, la estabilización por resonancia del ión fenolato es mayor que la del fenol porque los tres contribuyentes de resonancia de este último tienen cargas separadas. Por lo tanto, la pérdida de un protón del fenol va acompañada por un aumento de la estabilización por resonancia. Por el contrario, ni el ciclohexanol ni su base conjugada tienen electrones deslocalizados, por lo que la pérdida de un protón no va acompañada por un aumento de la estabilización por resonancia.

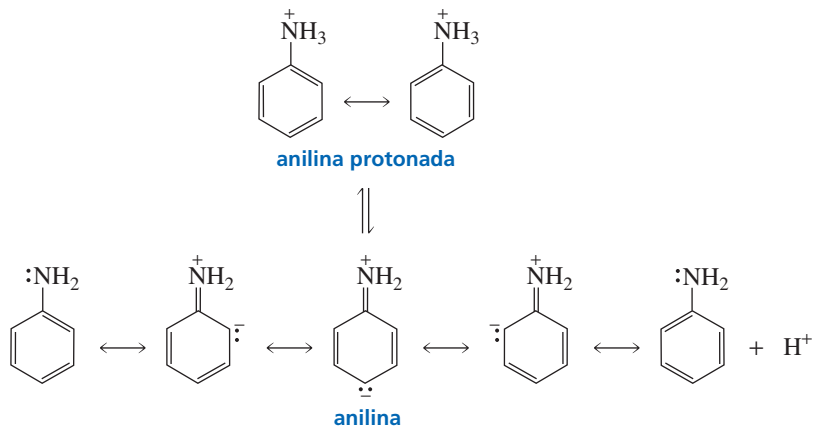


Tutorial:  
Acidez y la deslocalización  
de los electrones

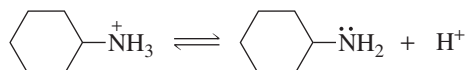
La anilina protonada es un ácido mucho más fuerte que la ciclohexilamina protonada.



El átomo de nitrógeno de la anilina protonada carece de un par de electrones no compartidos que puedan ser deslocalizados. No obstante, al perder un protón, se deslocaliza el par de electrones que lo sujetaba. Por lo tanto, la pérdida de un protón va acompañada por un aumento de la estabilización por resonancia.

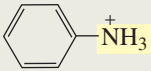
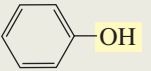


Una amina como la ciclohexilamina, sea en su forma protonada o no protonada, no tiene electrones deslocalizados; por lo que la pérdida de protones no se relaciona con cambios en su estabilización por resonancia.



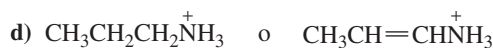
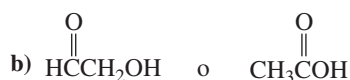
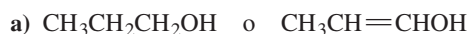


El fenol y la anilina protonada se pueden añadir ahora a la clase de compuestos orgánicos cuyos valores aproximados del  $pK_a$  debe conocer (tabla 6.1). También se encuentran en la parte interna de la pasta para simplificar su consulta.

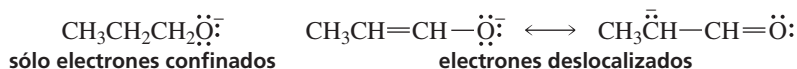
Tabla 6.1 Valores aproximados de $pK_a$			
$pK_a < 0$	$pK_a \approx 5$	$pK_a \approx 10$	$pK_a \approx 15$
$\text{ROH}^+$ H	$\text{RCOH}$	$\text{RNH}_3^+$	$\text{ROH}$
$\text{H}_3\text{O}^+$			$\text{H}_2\text{O}$

### PROBLEMA 13♦ RESUELTO

¿Cuál es un ácido más fuerte?

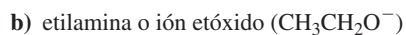


**SOLUCIÓN AL INCISO 13a** La base conjugada de uno de los compuestos tiene electrones deslocalizados. Puesto que los electrones deslocalizados estabilizan a la base, su ácido conjugado es más fuerte.



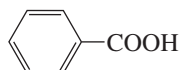
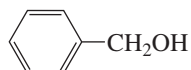
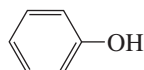
### PROBLEMA 14♦

¿Cuál es la base más fuerte?



### PROBLEMA 15♦

Clasifique los siguientes compuestos en orden decreciente de su acidez:



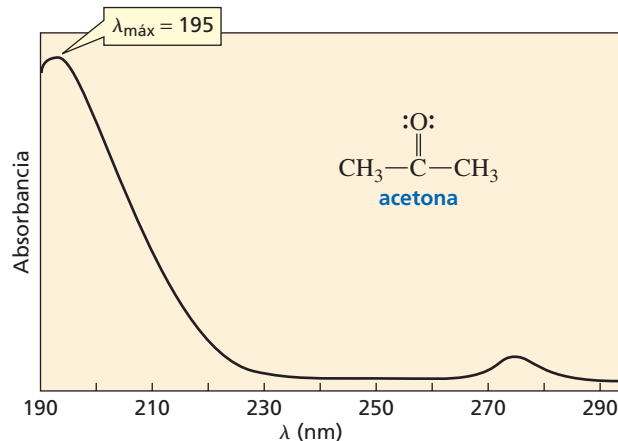
## 6.10 Espectroscopia ultravioleta y visible

La **espectroscopia UV/Vis** proporciona información sobre los compuestos con enlaces dobles conjugados. La longitud de onda de la luz ultravioleta (UV) oscila de 180 a 400 nm (nanómetros); la luz visible (Vis) tiene longitudes de onda de 400 a 780 nm. Cuanto más corta es la longitud de onda, mayor es la energía de la radiación. Por lo tanto, la luz ultravioleta tiene más energía que la luz visible. Si un compuesto absorbe **luz ultravioleta** se obtiene un espectro UV; si absorbe **luz visible** se obtiene un espectro visible.

Cuanto más corta es la longitud de onda, mayor es la energía de la radiación.

En la figura 6.2 se muestra el espectro UV de la acetona. La  $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}}$  (que se lee “lambda máx”) es la longitud de onda correspondiente al punto más elevado de la banda de absorción. El espectro UV muestra que la acetona tiene una  $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}} = 195$  nm.

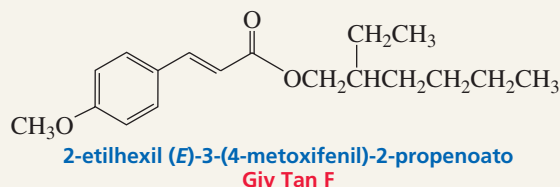
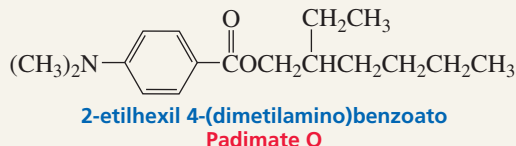
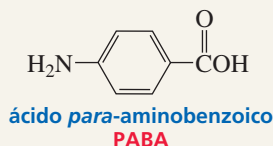
**Figura 6.2** ▶  
Espectro UV de la acetona.



## LUZ ULTRAVIOLETA Y BLOQUEADORES SOLARES

La exposición a la luz ultravioleta estimula la producción de un pigmento oscuro conocido como melanina en las células especializadas de la piel, lo cual provoca que ésta se vea bronceada. La melanina absorbe la luz ultravioleta, por lo que protege a nuestro cuerpo de los efectos dañinos del sol. Si la piel recibe más luz ultra-

violeta de la que puede absorber la melanina, dicha luz la quemará y producirá reacciones fotoquímicas que pueden tener como resultado cáncer en la piel. La UV-A es la energía ultravioleta de menor energía (315 a 400 nm) y causa menor daño biológico. Por fortuna, la mayor parte de la luz UV más peligrosa y de mayor energía, UV-B (290 a 315 nm) y UV-C (180 a 290 nm), se filtra en la capa de ozono en la estratosfera. Por ello existe gran preocupación por el aparente adelgazamiento de la capa de ozono (sección 9.7).

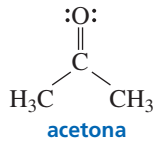


La aplicación de un bloqueador solar puede proteger a la piel de la luz UV. La cantidad de protección que brinda un bloqueador en particular está señalada por su SPF (factor de protección solar, por sus siglas en inglés). A mayor SPF, mayor protección. Algunos bloqueadores solares tienen compuestos inorgánicos, como el óxido de zinc, que reflejan la luz cuando llega a la piel. Otros tienen un compuesto que absorbe la luz UV. El PABA fue el primer bloqueador solar absorbente de UV disponible a la venta. Aunque ab-

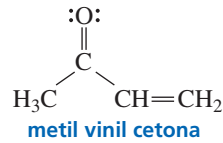
sorbe la luz UV, no es muy soluble en lociones aceitosas para piel. En la actualidad se utilizan compuestos menos polares, como el Padimate O. Investigaciones más recientes han demostrado que los bloqueadores solares que sólo absorben la luz UV-B no brindan una protección adecuada contra el cáncer de la piel; es necesaria la protección contra UV-A y UV-B. El Giv Tan F absorbe la luz UV-A y UV-B, por lo que proporciona mejor protección.

## 6.11 Efecto de la conjugación en $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}}$

Cuantos más enlaces dobles conjugados haya en un compuesto, mayor será la longitud de onda en la que se presentará  $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}}$ . Por ejemplo, la metil vinil cetona tiene dos enlaces dobles conjugados, mientras que la acetona tiene uno solo; así pues, la  $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}}$  de la metil vinil cetona se encuentra en 219 nm, una longitud de onda más larga que la  $\lambda_{\text{m}\acute{\text{a}}\text{x}}$  de la acetona.



$$\lambda_{\text{máx}} = 195 \text{ nm}$$



$$\lambda_{\text{máx}} = 219 \text{ nm}$$



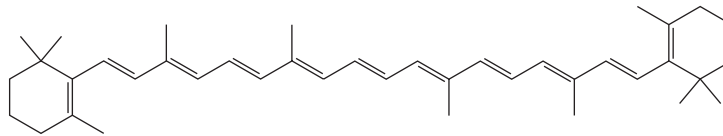
Molécula tridimensional:  
Metil vinil cetona

En la tabla 6.2 se muestran los valores de  $\lambda_{\text{máx}}$  para varios dienos conjugados. Observe que la  $\lambda_{\text{máx}}$  aumenta a medida que lo hace el número de enlaces dobles conjugados. De tal modo, se puede utilizar la  $\lambda_{\text{máx}}$  de un compuesto para pronosticar el número de enlaces dobles conjugados de un compuesto.

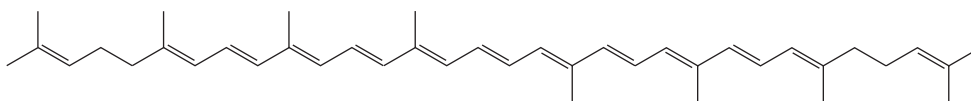
Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	165
	217
	256
	290
	334
	364

La  $\lambda_{\text{máx}}$  aumenta a medida que lo hace el número de enlaces dobles conjugados.

Si un compuesto tiene enlaces dobles conjugados suficientes, absorberá luz visible ( $\lambda_{\text{máx}} > 400 \text{ nm}$ ) y tendrá color. El  $\beta$ -caroteno, precursor de la vitamina A, es una sustancia anaranjada que se encuentra en las zanahorias, chabacanos y algunas variedades de papa. El licopeno es rojo y se encuentra en jitomates, sandías y uvas rosadas.



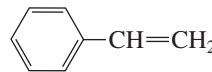
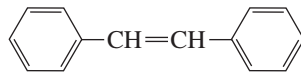
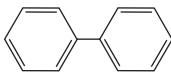
$\beta$ -caroteno  
 $\lambda_{\text{máx}} = 455 \text{ nm}$



licopeno  
 $\lambda_{\text{máx}} = 474 \text{ nm}$

### PROBLEMA 16♦

Clasifique los siguientes compuestos en orden de  $\lambda_{\text{máx}}$  decreciente:



## 6.12 El espectro visible y el color

La luz blanca es una combinación de todas las longitudes de onda de la luz visible. Si se le elimina algún color, la luz reflejada aparece con color. Entonces, si su compuesto absorbe luz visible, el compuesto aparecerá con color. Su color depende del color de la luz transmitida hacia el ojo. En otras palabras, el color producido depende de las longitudes de onda de la luz que *no* se absorben.



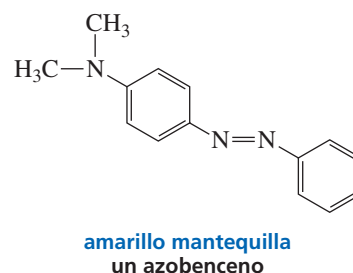
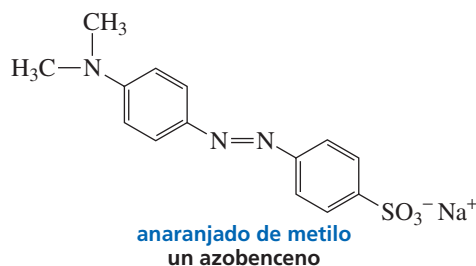
Licopeno,  $\beta$ -caroteno y antocianinas se encuentran en las hojas de los árboles, pero sus colores característicos suelen oscurecerse por el color verde de la clorofila (sección 7.3). Cuando la clorofila se degrada en el otoño, aparecen sus colores.

En la tabla 6.3 se muestra la relación que existe entre las longitudes de onda de la luz absorbida y el color percibido. Observe que se requieren dos bandas de absorción para producir verde. La mayoría de los compuestos con color tienen bandas de absorción bastante anchas; los colores brillantes tienen bandas de absorción angostas. ¡El ojo humano es capaz de distinguir más de un millón de tonos distintos!

**Tabla 6.3** Relación entre el color percibido y la longitud de onda absorbida

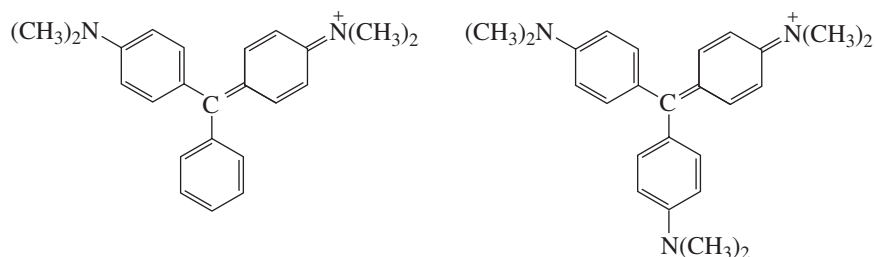
Longitudes de onda absorbidas	Color percibido
380–460	amarillo
380–500	anaranjado
440–560	rojo
480–610	morado
540–650	azul
380–420 y 610–700	verde

Los azobencenos (anillos de benceno unidos por un enlace  $N=N$ ) tienen un sistema conjugado amplio que les permite absorber la luz de la región visible del espectro. Algunos azobencenos sustituidos se utilizan como colorantes comerciales. Al variar la conjugación y los sustituyentes unidos al sistema conjugado se genera un gran número de colores distintos. Observe que la única diferencia entre el amarillo mantequilla y el anaranjado de metilo es un grupo  $SO_3^-Na^+$ . El anaranjado de metilo se utiliza generalmente como indicador ácido-base. Cuando se comenzó a producir margarina se teñía con amarillo mantequilla para hacerla parecer más a la mantequilla. (La margarina blanca no hubiera resultado muy apetecible). Este colorante se dejó de utilizar cuando se descubrió que era cancerígeno. Ahora, para teñir la margarina (página 155), se emplea el  $\beta$ -caroteno.



**PROBLEMA 17** ♦

- a) A un  $pH = 7$ , uno de los siguientes iones es morado y el otro azul. ¿Cuál es cuál?  
 b) ¿Cuáles serían las diferencias en el color de los compuestos a un  $pH = 3$ ?



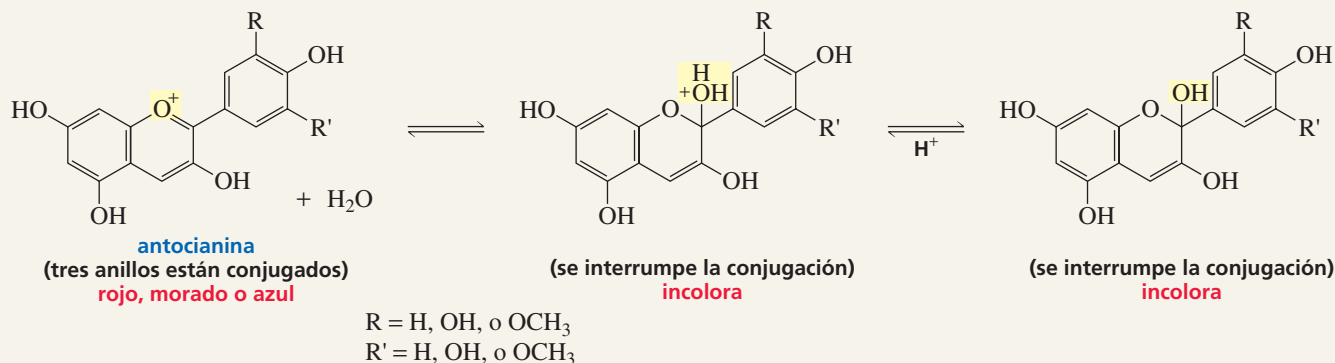


## ANTOCIANINAS: UNA CLASE DE COMPUESTOS LLENOS DE COLOR

Una clase de compuestos sumamente conjugados, llamados antocianinas, son responsables de los colores rojo, morado y azul de muchas flores (amapola, peonía, aciano), frutas (arándanos, ruibarbos, fresas, moras) y verduras (betabeles, rábanos, col morada).

En una solución neutra o básica, el lado derecho del anillo de la antocianina no está conjugado con el resto de la molécula. Así, la antocianina no absorbe luz visible y, por lo tanto, es un compuesto incoloro. En un entorno ácido se protona el grupo OH y se elimina

el agua. La pérdida de agua tiene como resultado que el lado derecho del anillo se convierta en un sistema conjugado con el resto de la molécula. Como consecuencia del número de enlaces dobles conjugados, la antocianina absorbe luz visible con longitudes de onda entre 480 y 550 nm. La longitud de onda exacta de la luz que se absorbe depende de los sustituyentes (R o R') de la antocianina. De esta manera, la flor, fruta o verdura se ve roja, morada o azul, dependiendo de cuáles sean los grupos R. Se puede observar este cambio de color con sólo cambiar el pH del jugo de arándano de manera que ya no sea muy ácido.



## Resumen

Los **electrones confinados** pertenecen a un solo átomo o están limitados a un enlace entre dos átomos. Los **electrones deslocalizados** son compartidos por más de dos átomos; se presentan cuando un orbital  $p$  se traslapa con los orbitales  $p$  de más de un átomo adyacente. La deslocalización de los electrones sólo se presenta si todos los átomos que los comparten quedan cercanos o en el mismo plano.

Cada uno de los seis átomos de carbono del benceno tiene hibridación  $sp^2$ , con ángulos de enlace de  $120^\circ$ . El orbital  $p$  de cada carbono se traslapa con los orbitales  $p$  de ambos carbonos adyacentes. Los seis carbonos comparten a los electrones  $\pi$ . Entonces, el benceno es una molécula plana con seis electrones  $\pi$  deslocalizados.

Los químicos utilizan **contribuyentes de resonancia** (estructuras con electrones confinados) para estimar la estructura real de un compuesto que tiene electrones deslocalizados: el **híbrido de resonancia**. Para representar a los contribuyentes de resonancia, sólo se mueven los electrones  $\pi$  o los pares de electrones no compartidos hacia un carbono  $sp^2$ . No cambia el número total de electrones ni los números de electrones apareados y desapareados.

Cuanto mayor es la **estabilidad pronosticada** del contribuyente de resonancia, mayor es su contribución al híbrido y más se asemeja su estructura a la molécula real. La estabilidad extra que obtiene un compuesto por tener electrones deslocalizados se denomina **estabilización por resonancia**. Nos dice cuánto más estable es un compuesto con electrones deslocalizados de lo que sería si sus electrones estuvieran confinados. Cuanto mayor es el número de contribuyentes de resonancia relativamente estables y cuanto más equivalentes son, mayor es la estabilización por resonancia del compuesto.

La deslocalización de los electrones puede influir en la estabilidad de un compuesto, la naturaleza del producto formado en una reacción y el  $pK_a$  de un compuesto. Los cationes alílicos y bencílicos tienen electrones deslocalizados, por lo que son más estables que los carbocationes primarios con electrones confinados con sustituyentes similares. Un ácido carboxílico y un fenol son más ácidos que un alcohol como el etanol, y una anilina protonada es más ácida que una amina protonada porque la pérdida de un protón va acompañada por un aumento en la estabilización por resonancia.

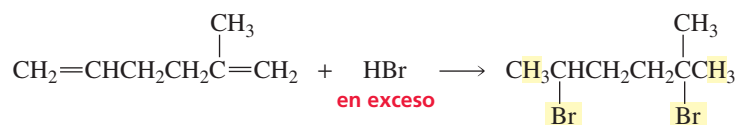
Los **enlaces dobles conjugados** están separados por un enlace sencillo. Los **enlaces dobles aislados** están separados por más de un enlace sencillo. Puesto que los dienos con enlaces dobles conjugados tienen electrones deslocalizados, son más estables que los dienos con enlaces dobles aislados.

Un dieno aislado, como cualquier alqueno, sólo experimenta la adición 1,2. Si sólo hay reactivo electrofílico suficiente para adicionarse a uno de los enlaces dobles, se adicionará de manera preferente al enlace doble más reactivo. Un dieno conjugado reacciona con una cantidad limitada de reactivo electrofílico para formar un **producto con adición 1,2** y un **producto de adición 1,4**. El primer paso es la adición del electrófilo a uno de los carbonos  $sp^2$  al extremo de la cadena conjugada.

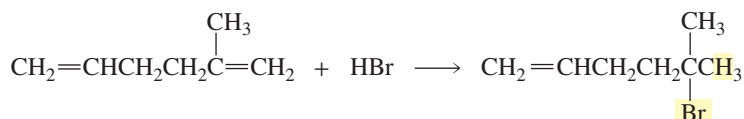
La **espectroscopia ultravioleta y visible (UV/Vis)** proporciona información sobre los compuestos con enlaces dobles conjugados. La luz ultravioleta tiene mayor energía que la luz visible; cuanto más corta es la longitud de onda, mayor es su energía. Cuantos más enlaces dobles conjugados haya en un compuesto, más grande será su  $\lambda_{\text{máx}}$ .

## Resumen de reacciones

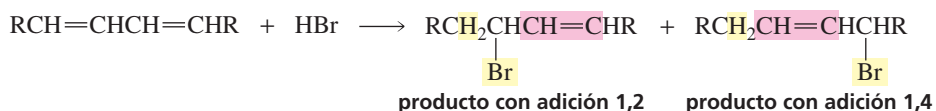
1. Si hay reactivo electrofílico en exceso, los enlaces dobles de un *dieno con enlaces dobles aislados* experimentarán una reacción de adición electrofílica.



Si sólo existe un equivalente del reactivo electrofílico, sólo el más reactivo de los enlaces dobles aislados experimentará una adición electrofílica (sección 6.8).

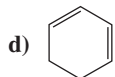
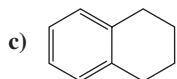
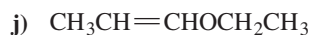
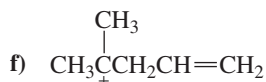
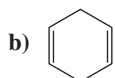
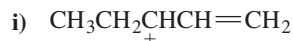
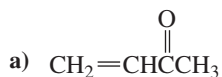


2. Los *dienos con enlaces dobles conjugados* experimentarán una adición 1,2 y 1,4 con un equivalente de reactivo electrofílico (sección 6.8).

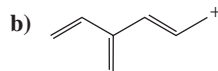


## Problemas

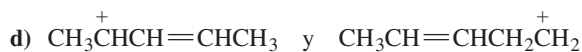
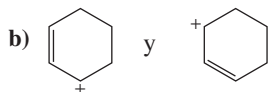
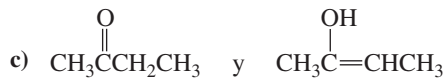
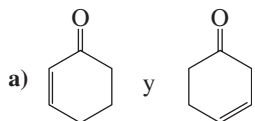
18. ¿Cuáles de los siguientes compuestos tienen electrones deslocalizados?



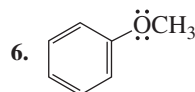
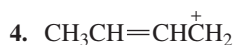
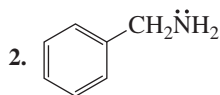
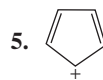
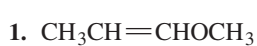
19. Represente los contribuyentes de resonancia de los siguientes iones:



20. Los siguientes pares de estructuras, ¿son contribuyentes de resonancia o compuestos diferentes?

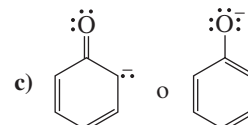
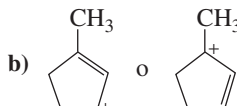
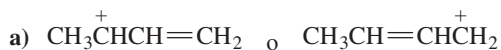


21. a) Represente los contribuyentes de resonancia de las siguientes especies. Indique cuáles son los contribuyentes mayores y cuáles los menores del híbrido de resonancia.

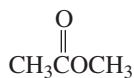


b) ¿Alguna de las especies tiene contribuyentes de resonancia que contribuyan por igual con el híbrido de resonancia?

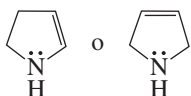
22. ¿Cuál contribuyente de resonancia hace una mayor contribución al híbrido de resonancia?



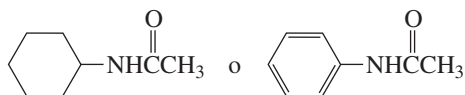
23. a) ¿Cuál átomo de oxígeno tiene la mayor densidad electrónica?



b) ¿Cuál compuesto tiene mayor densidad electrónica en su átomo de nitrógeno?



c) ¿Cuál compuesto tiene mayor densidad electrónica en su átomo de oxígeno?



24. ¿Cuál puede perder un protón con más facilidad, un grupo metilo unido al ciclohexano o un grupo metilo unido al benceno? Explique su respuesta.

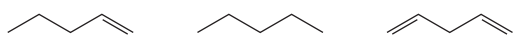


25. a) Represente las estructuras contribuyentes de resonancia del  $\text{CO}_3^{2-}$ .

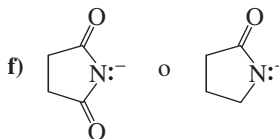
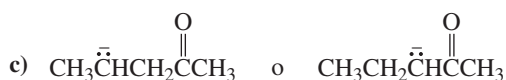
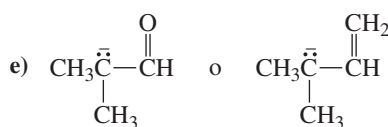
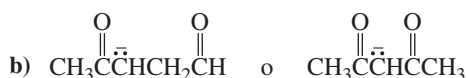
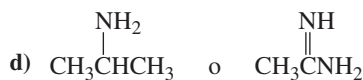
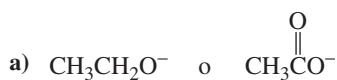
b) Elabore una predicción para las longitudes de los tres enlaces carbono-oxígeno.

c) ¿Cuál esperaría que fuese la carga en cada átomo de oxígeno?

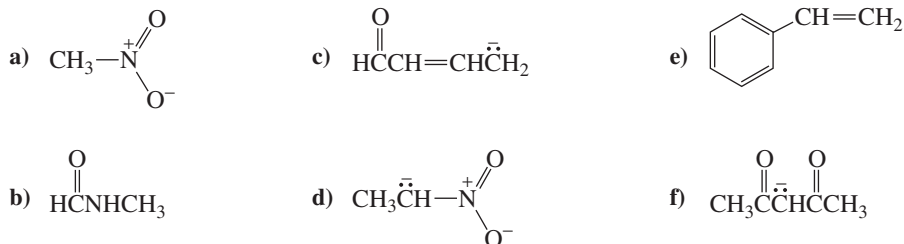
26. Clasifique los siguientes compuestos en orden decreciente de acidez:



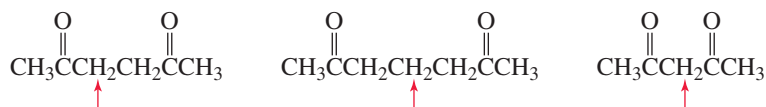
27. ¿Cuál especie es más estable?



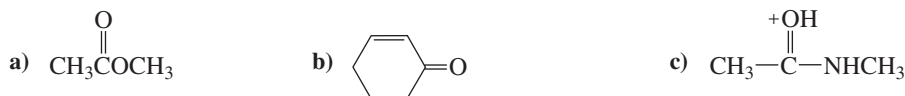
28. ¿Cuál especie de cada uno de los pares del problema 27 es la base más fuerte?  
 29. Represente los contribuyentes de resonancia de las siguientes especies. No incluya las estructuras tan inestables cuya contribución al híbrido de resonancia sería insignificante. Indique cuáles especies son los contribuyentes mayores y cuáles los menores del híbrido de resonancia.



30. Clasifique los siguientes compuestos en orden decreciente de acidez del hidrógeno señalado:

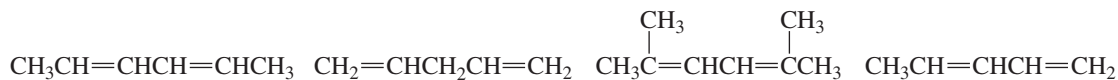


31. Elabore la representación de las estructuras de los contribuyentes de resonancia de cada una de las siguientes especies, y clasifíquelas de acuerdo con su contribución al híbrido en orden decreciente:

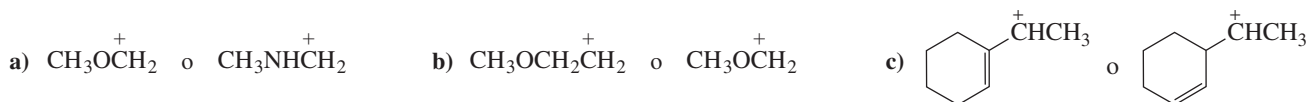


32. Represente al híbrido de resonancia de cada una de las especies mencionadas en el problema 31.

33. Encuentre el nombre de los siguientes dienos y clasifíquelos en orden de estabilidad decreciente. (Los grupos alquilo estabilizan a los dienos de la misma manera en que lo hacen con los alquenos; vea la sección 4.6).



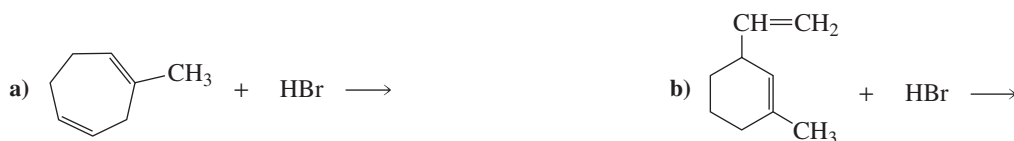
34. ¿Cuál carbocatión de cada uno de los siguientes pares es más estable?



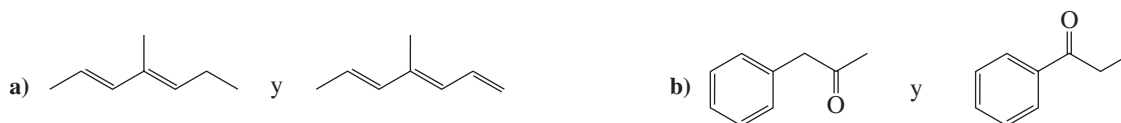
35. a) ¿Cuántos dienos lineales con fórmula molecular C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> existen? (Ignore los isómeros cis-trans).  
 b) ¿Cuántos de los dienos del inciso a) son dienos conjugados?  
 c) ¿Cuántos son dienos aislados?

36. ¿Cuáles productos se obtendrían de la reacción del 1,3,5-hexatrieno con un equivalente de HBr?

37. Encuentre el producto principal de las siguientes reacciones (se utiliza un equivalente de cada reactivo):

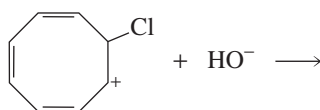


38. ¿Cómo podría emplear la espectroscopia UV para distinguir los compuestos de cada uno de los siguientes pares?

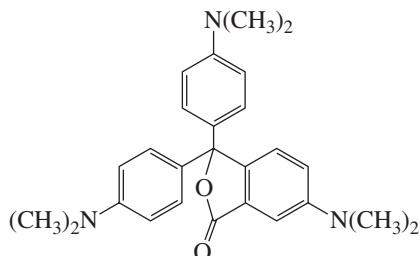




39. Encuentre todos los productos de la siguiente reacción:

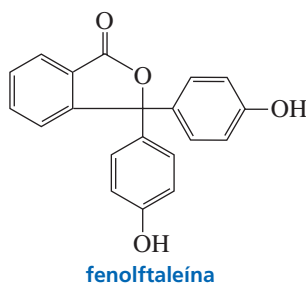


40. Al firmar algunos comprobantes de tarjeta de crédito, su firma se transfiere a la copia de abajo. El papel contiene pequeñas cápsulas llenas con un compuesto incoloro cuya estructura se muestra a continuación.

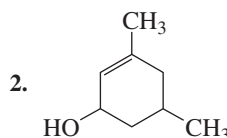
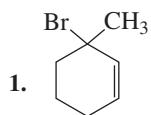


Al presionar sobre el papel, se rompen las cápsulas y el compuesto incoloro entra en contacto con el papel con tratamiento ácido, formando un compuesto con mucho color. ¿Cuál es la estructura del compuesto con color?

41. a) El anaranjado de metilo (cuya estructura se muestra en la sección 6.12) es un indicador ácido-base. En soluciones de  $\text{pH} < 4$  es rojo; en soluciones de  $\text{pH} > 4$  es amarillo. Explique el cambio de color.  
 b) La fenolftaleína también es un indicador, pero presenta un cambio de color mucho más drástico. En soluciones de  $\text{pH} < 8.5$  es incolora; en soluciones de  $\text{pH} > 8.5$  es de color rojo-morado intenso. Explique el cambio de color.



42. a) ¿Cómo se podría preparar cada uno de los siguientes compuestos a partir de un hidrocarburo en un solo paso?



b) ¿Cuál otro compuesto orgánico se obtendría de cada una de las síntesis?

43. Encuentre el producto principal de la reacción de un equivalente de  $\text{HCl}$  con:

a) 2,3-dimetil-1,3-pentadieno

b) 2,4-dimetil-1,3-pentadieno

# 7

## Aromaticidad • Reacciones del benceno y de bencenos sustituidos

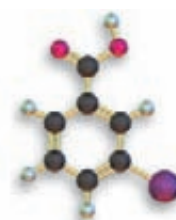
**Michael Faraday (1791-1867)** nació en Inglaterra, hijo de un herrero. A los 14 años se colocó como aprendiz de un encuadernador y se volvió autodidacta leyendo los libros que encuadernaba. En 1812 se convirtió en asistente de sir Humphry Davy y aprendió química por su cuenta. En 1825 se convirtió en director de un laboratorio de la Royal Institution, y en 1833 fue profesor de química en ese mismo sitio. Se le conoce mejor por sus trabajos sobre electricidad y magnetismo.

**E**l compuesto que conocemos como benceno fue aislado por primera vez en 1825 por Michael Faraday. Lo aisló a partir del residuo líquido resultante de calentar bajo presión el aceite de ballena para producir el gas que se utilizaba para iluminar los edificios en Londres.

En la naturaleza existen muchos bencenos sustituidos. A continuación se muestran algunos que generan respuesta fisiológica:



clorobenceno



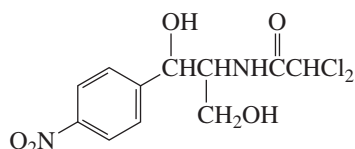
ácido *meta*-bromobenzoico



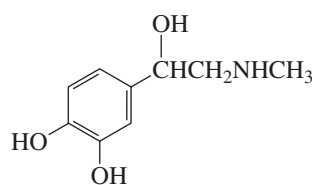
*orto*-cloronitrobenceno



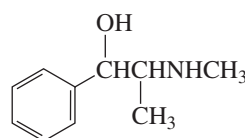
ácido *para*-yodobencensulfónico



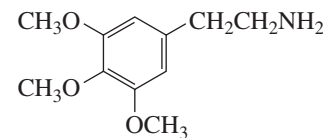
**cloranfenicol**  
antibiótico especialmente eficaz  
contra la fiebre tifoidea



**adrenalina**  
**epinefrina**



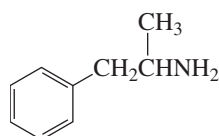
**efedrina**  
broncodilatador



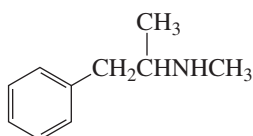
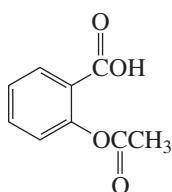
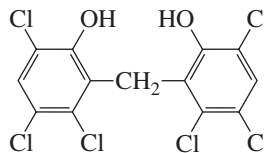
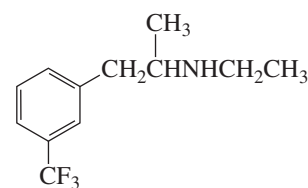
**mescalina**  
ingrediente activo  
del peyote

Muchos de los bencenos sustituidos que son fisiológicamente activos no se encuentran en la naturaleza, existen porque los químicos los han sintetizado. El ahora prohibido medicamento dietético "fen-phen" es una mezcla de dos bencenos sustituidos: fenfluramina y fentermina. Debido a las reconocidas propiedades fisiológicas de la adrenalina y la mesca-

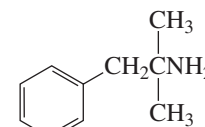
lina, los químicos han sintetizado compuestos con estructuras parecidas. Entre éstos se encuentran las anfetaminas, que son estimulantes del sistema nervioso central. Las anfetaminas y sus parientes cercanos, las metanfetaminas, se utilizan como medicamentos para eliminar el hambre. En el argot callejero se conoce a las metanfetaminas como “aceleradores”, por sus rápidos e intensos efectos psicotrópicos. Estos compuestos representan sólo unos cuantos de los muchos bencenos sustituidos que han sintetizado las industrias química y farmacéutica con propósitos comerciales.



anfetamina

metanfetamina  
“acelerador”ácido acetilsalicílico  
aspirinahexaclorofeno  
desinfectante

fenfluramina



fentermina

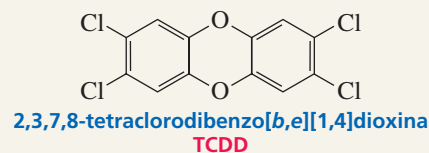
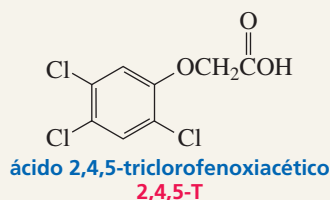
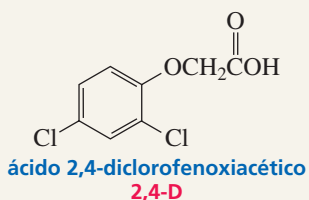
Los compuestos como el benceno, con relativamente pocos hidrógenos con respecto al número de carbonos, se suelen encontrar en los aceites producidos por árboles y otras plantas. Debido a sus olores agradables, los primeros químicos los llamaron **compuestos aromáticos**. De esta manera, se le distinguió de los **compuestos alifáticos**, con relaciones hidrógeno-carbono más elevadas. En química, la palabra “aromático” define a cierta clase de estructuras químicas. Ahora se examinarán los criterios que debe satisfacer un compuesto para clasificarse como aromático.



## MEDICIÓN DE LA TOXICIDAD

El Agente Naranja, defoliante muy utilizado durante la guerra de Vietnam, es una mezcla de dos bencenos sustituidos sintéticos: 2,4-D y 2,4,5-T. Se ha considerado que la dioxina (TCDD), contaminante formado durante la fabricación del Agente Naranja, es causante de varios síntomas padecidos por quienes fueron expuestos a esta sustancia durante la guerra.

La toxicidad de un compuesto se indica mediante su valor  $LD_{50}$ , que representa la cantidad necesaria para matar a 50% de los animales de prueba expuestos al compuesto. La dioxina, cuyo valor  $LD_{50}$  es de 0.0006 mg/kg para los cerdos de guinea, es un compuesto muy tóxico. Comparemos esto con los valores  $LD_{50}$  de algunos reconocidos venenos que son mucho menos tóxicos: 0.96 mg/kg para la estricnina y 15 mg/kg para el trióxido de arsénico y el cianuro de sodio. La toxina del botulismo es uno de los agentes más tóxicos conocidos, con un valor  $LD_{50}$  de  $1 \times 10^{-8}$  mg/kg.



## 7.1 Criterios de aromaticidad

En el capítulo 6 se estudió que el benceno es un compuesto cíclico y plano, con una nube cíclica de electrones deslocalizados por encima y debajo del plano del anillo. (Vea la figura 6.1 de la página 139). Puesto que sus electrones  $\pi$  están deslocalizados, todos los enlaces C—C del benceno tienen la misma longitud.

Los compuestos aromáticos son especialmente estables.

Para que un compuesto sea aromático debe de ser cíclico, plano y tener una nube ininterrumpida de electrones  $\pi$ . La nube  $\pi$  debe tener un número impar de pares de electrones  $\pi$ .

El benceno es un compuesto especialmente estable, debido a que su **estabilización por resonancia** (la estabilidad extra que obtiene por tener electrones deslocalizados) es anormalmente grande. Los compuestos con una cantidad de estabilización por resonancia anormalmente grande se denominan **compuestos aromáticos**. ¿Cómo saber si un compuesto es aromático observando sólo su estructura? En otras palabras, ¿qué características estructurales tienen en común los compuestos aromáticos?

Para clasificar un compuesto como aromático debe satisfacer los siguientes dos criterios:

1. Debe tener una nube cíclica ininterrumpida de electrones  $\pi$  (llamada nube  $\pi$ ) sobre y debajo del plano de la molécula. Veamos con más detalle lo que esto significa:

Para que la nube  $\pi$  sea cíclica, la molécula debe ser cíclica.

Para que la nube  $\pi$  sea ininterrumpida, cada átomo del anillo debe tener un orbital  $p$ .

Para que se forme la nube  $\pi$ , cada orbital  $p$  se debe traslapar con los orbitales  $p$  de cualquiera de sus lados. Por lo tanto, la molécula debe ser plana.

2. La nube  $\pi$  debe tener un número impar de pares de electrones  $\pi$ .

El benceno es un compuesto aromático porque es cíclico y plano, todos los carbonos del anillo tienen un orbital  $p$  y la nube  $\pi$  tiene tres pares de electrones  $\pi$ .

## 7.2 Hidrocarburos aromáticos

El ciclobutadieno tiene dos pares de electrones  $\pi$ , y el ciclooctatetraeno tiene cuatro. A diferencia del benceno, estos compuestos *no* son aromáticos porque tienen un número *par* de pares de electrones  $\pi$ . Existe una razón adicional por la que el ciclooctatetraeno no es aromático: no es plano (sección 6.3). Puesto que el ciclobutadieno y el ciclooctatetraeno no son aromáticos, no tienen la inusual estabilidad de los compuestos aromáticos.



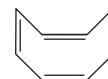
Moléculas tridimensionales:  
Ciclobutadieno; benceno;  
ciclooctatetraeno



ciclobutadieno  
[4]-anuleno

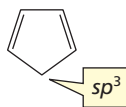


benceno  
[6]-anuleno



ciclooctatetraeno  
[8]-anuleno

Ahora se observarán otros compuestos y se determinará si son aromáticos. El ciclopentadieno no es aromático porque no tiene un anillo continuo de átomos con orbitales  $p$ . Uno de los átomos de su anillo tiene hibridación  $sp^3$ , y sólo los carbonos con hibridación  $sp^2$  y  $sp$  tienen orbitales  $p$ . Por lo tanto, en ciclopentadieno no satisface el primer criterio de la aromaticidad.



ciclopentadieno



catión  
ciclopentadienil



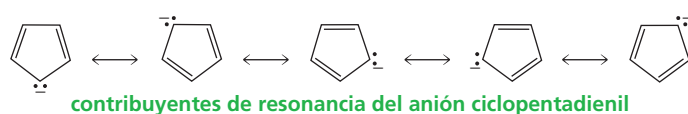
anión  
ciclopentadienil

El catión ciclopentadienil tampoco es aromático porque, aunque tiene un anillo continuo de átomos con orbitales  $p$ , su nube  $\pi$  tiene *dos* (número par) pares de electrones  $\pi$ . El anión ciclopentadienil es aromático: tiene un anillo continuo de átomos con orbitales  $p$ , y su nube  $\pi$  tiene *tres* (número impar) pares de electrones  $\pi$  deslocalizados.

Observe que el carbono con carga negativa del ciclopentadienil tiene hibridación  $sp^2$ , si tuviera hibridación  $sp^3$ , el ión no sería aromático. El híbrido de resonancia muestra que todos los carbonos del anión ciclopentadienil son equivalentes. Cada carbono tiene exactamente la quinta parte de la carga negativa asociada con el anión.

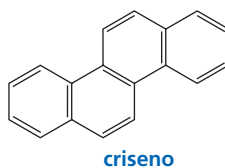
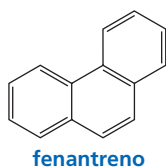
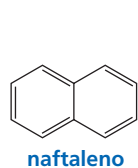


Tutorial:  
Aromaticidad



Al representar los contribuyentes de resonancia, recuerde que sólo se mueven los electrones, nunca los átomos.

Los criterios para determinar si un hidrocarburo monocíclico es aromático también se pueden emplear para determinar si un hidrocarburo policíclico es aromático. El naftaleno (cinco pares de electrones  $\pi$ ), el fenantreno (siete pares de electrones  $\pi$ ) y el criseno (nueve pares de electrones  $\pi$ ) son aromáticos.



Moléculas tridimensionales:  
Fenantreno; naftaleno



## ESFERAS DE BUCKY

Además del diamante y el grafito, se descubrió una tercera forma del carbono puro (sección 1.8), mientras unos científicos realizaban experimentos diseñados para entender cómo se forman las cadenas largas de moléculas en el espacio exterior. R. E. Smalley, R. F. Curl, Jr., y H. W. Kroto, descubridores de esta nueva forma del carbono, compartieron el premio Nobel de Química en 1996 por este descubrimiento. A esta nueva forma le llamaron buckminsterfulereno (con frecuencia recortado a fulereno) porque les recordaba a los domos geodésicos difundidos por R. Buckminster Fuller, arquitecto y filósofo estadounidense. A esta sustancia se le apoda “esfera de bucky”. Compuesto por un grupo hueco de 60 carbonos, el fulereno es la molécula simétrica conocida más grande. Al igual que el grafito, el fulereno sólo tiene carbonos con hibridación  $sp^2$ , pero en lugar de estar ordenados en capas, están dispuestos en anillos, y forman un grupo de 60 carbonos que se integran como las costuras de un balón de fútbol. Cada molécula tiene 32 anillos interbloqueados (20 hexágonos y 12 pentágonos). A primera vista, el fulereno pudiera parecer aromático, debido a sus anillos tipo benceno. Sin embargo, no lo es. La curvatura del balón evita que la molécula satisfaga el primer criterio de la aromaticidad, es decir, que debe ser plano.

Las esferas de bucky tienen propiedades físicas extraordinarias. Son demasiado robustas y capaces de soportar las extremas tem-

peraturas del espacio exterior. Como en esencia son celdas huecas, se pueden manipular para producir materiales nunca antes conocidos. Por ejemplo, cuando a una esfera de bucky se le “envenena” mediante la inserción de potasio o cesio en su cavidad, se convierte en un excelente superconductor orgánico. En la actualidad, esas moléculas se están estudiando para emplearlas en muchas otras aplicaciones, como nuevos polímeros y catalizadores, y nuevos sistemas para administración de medicamentos. El descubrimiento de las esferas de bucky es un importante recordatorio de los avances tecnológicos que se logran como resultado de la investigación básica.



Domo geodésico



$C_{60}$   
buckminsterfulereno  
“esfera de bucky”

### PROBLEMA 1

- Trace unas flechas señalando el movimiento de los electrones al pasar de un contribuyente de resonancia al siguiente en el anión ciclopentadienil.
- ¿Cuántos átomos del anillo comparten la carga negativa?

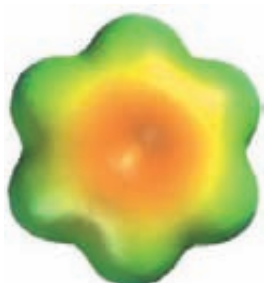
**Richard E. Smalley** nació en 1943 en Akron, Ohio. Concluyó su licenciatura en la universidad de Michigan y un doctorado en la Princeton University. Es profesor de química en Rice University.

**Robert F. Curl, Jr.**, nació en Texas en 1933. Cursó su licenciatura en la Universidad de Rice y su doctorado en la Universidad de California, Berkeley. Es profesor de química en Universidad de Rice.

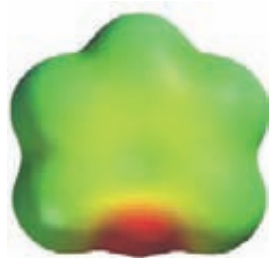
**Sir Harold W. Kroto** nació en 1939 en Inglaterra y es profesor de química en la Universidad de Sussex.



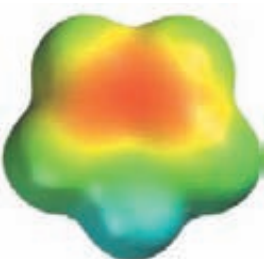
Moléculas tridimensionales:  
1-cloronaftaleno;  
2-cloronaftaleno



benzeno



piridina



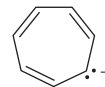
pirrol

**PROBLEMA 2** ♦

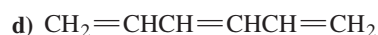
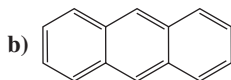
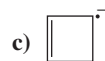
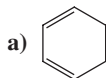
¿Cuáles de los siguientes compuestos son aromáticos? Explique su selección.



cicloheptatrieno

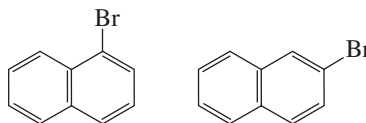
cátion  
cicloheptatrienilanión  
cicloheptatrienil**PROBLEMA 3** ♦

¿Cuáles de los siguientes compuestos son aromáticos?

**PROBLEMA 4 RESUELTO**

- a) ¿Cuántos monobromonaftalenos hay?  
b) ¿Cuántos monobromofenantrenos hay?

**SOLUCIÓN AL INCISO 4a** Hay dos monobromonaftalenos. La sustitución no se puede presentar en ninguno de los carbonos que comparten ambos anillos, porque dichos carbonos no están unidos a un hidrógeno. El naftaleno es una molécula plana, por lo que la sustitución de un hidrógeno en cualquier otro carbono tendrá como resultado alguno de los compuestos que se muestran a continuación.

**7.3 Compuestos aromáticos heterocíclicos**

Un compuesto no tiene que ser necesariamente un hidrocarburo para ser aromático. Muchos *compuestos heterocíclicos* son aromáticos. Un **compuesto heterocíclico** es un compuesto cíclico en el que uno (o más) de los átomos del anillo no es un átomo de carbono. Al átomo del anillo que no es de carbono se le denomina **heteroátomo**. El nombre procede de la palabra griega *heteros*, que significa “diferente”. La mayoría de los heteroátomos que se encuentran más comúnmente en los compuestos heterocíclicos son N, O y S.

**compuestos heterocíclicos**



piridina



pirrol

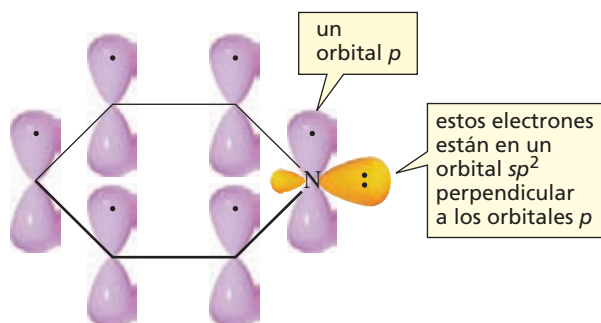


furano



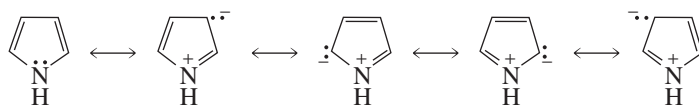
tiofeno

La piridina es un compuesto heterocíclico aromático. Cada uno de los seis átomos del anillo de la piridina tiene hibridación  $sp^2$ , lo que significa que tiene un orbital  $p$ ; y la molécula contiene tres pares de electrones  $\pi$ . No hay que confundirse con el par de electrones no compartidos del nitrógeno; no son electrones  $\pi$ . Puesto que el nitrógeno tiene hibridación  $sp^2$ , tiene tres orbitales  $sp^2$  y un orbital  $p$ . El orbital  $p$  se utiliza para formar el enlace  $\pi$ . Dos de los orbitales  $sp^2$  del nitrógeno se traslapan con los orbitales  $sp^2$  de los átomos de carbono adyacentes, y el tercer orbital  $sp^2$  del nitrógeno tiene el par de electrones no compartidos.

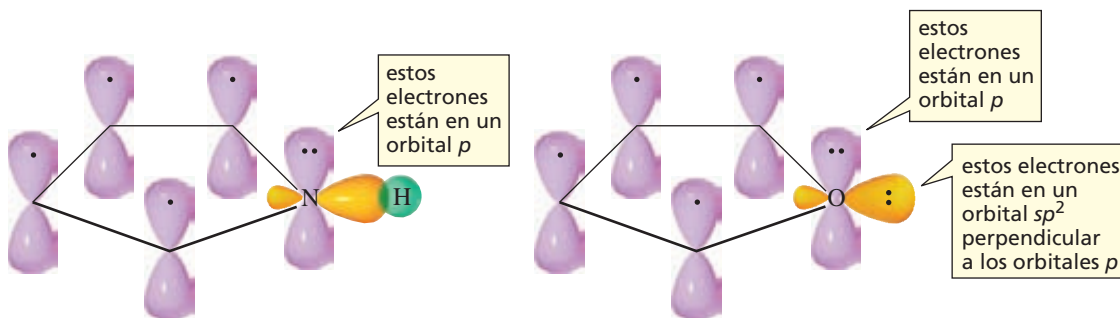


estructura de los orbitales de la piridina

No resulta evidente de inmediato que los electrones representados como pares de electrones no compartidos en el átomo de nitrógeno del pirrol son electrones  $\pi$ . Sin embargo, los contribuyentes de resonancia muestran que el átomo de nitrógeno tiene hibridación  $sp^2$  y utiliza sus tres orbitales  $sp^2$  para unirse con dos carbonos y un hidrógeno. Los pares de electrones no compartidos están en un orbital  $p$  que se traslapa con los orbitales  $p$  de los carbonos adyacentes, formando un enlace  $\pi$ , de tal manera, que son electrones  $\pi$ . Por lo tanto, el pirrol tiene tres pares de electrones  $\pi$  y es aromático.



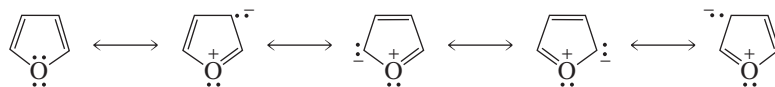
contribuyentes de resonancia del pirrol



estructura de los orbitales del pirrol

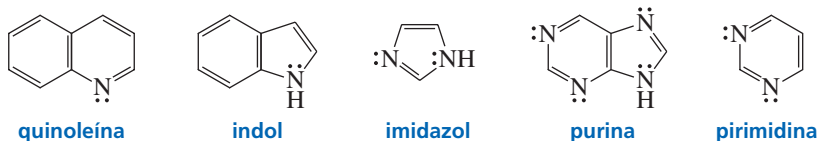
estructura de los orbitales del furano

Del mismo modo, el furano y el tiofeno son compuestos aromáticos estables. Tanto el oxígeno del primero como el azufre del último tienen hibridación  $sp^2$  y tienen un par de electrones no compartidos en un orbital  $sp^2$ . El segundo par de electrones no compartidos de cada compuesto está en un orbital  $p$  que se traslapa con los orbitales  $p$  de los carbonos adyacentes, formando un enlace  $\pi$ . De tal manera que son electrones  $\pi$ .



contribuyentes de resonancia del furano

Quinoleína, indol, imidazol, purina y pirimidina son otros ejemplos de compuestos aromáticos heterocíclicos.



**PROBLEMA 5**

- a) Trace unas flechas señalando el movimiento de los electrones al pasar de un contribuyente de resonancia al siguiente en el pirrol.  
 b) ¿Cuántos átomos del anillo comparten la carga negativa en el pirrol?

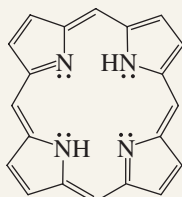
**PROBLEMA 6♦**

Luego de examinar los mapas de potencial electrostático de la página 166, responda las siguientes preguntas:

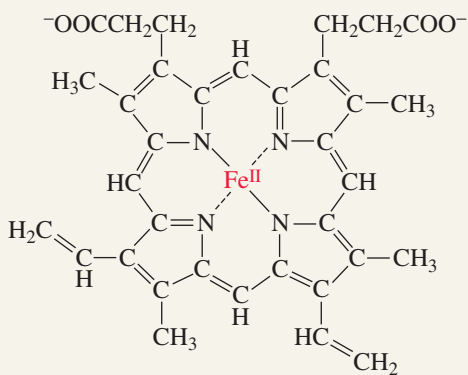
- a) ¿Por qué es azul la parte inferior del mapa de potencial electrostático del pirrol?  
 b) ¿Por qué es roja la parte inferior del mapa de potencial electrostático de la piridina?  
 c) ¿Por qué el centro del mapa de potencial electrostático del benceno es de un rojo más acentuado que la parte central del mapa de potencial electrostático de la piridina?

**EL GRUPO HEMO Y LA CLOROFILA**

La hemoglobina tiene cuatro cadenas polipeptídicas y cuatro grupos hemo (sección 17.11). Los grupos hemo tienen un ión ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ) unido por los cuatro nitrógenos de un **sistema de anillos de porfirina**, que se compone de cuatro anillos de pirrol unidos por puentes a través de un carbono. Un **ligante** comparte un par de electrones no compartidos con un ión metálico.



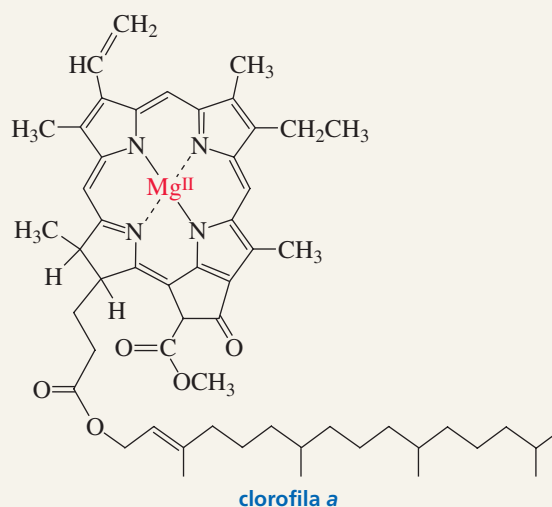
sistema de anillos de porfirina



grupo hemo

Además de estar unido a los cuatro nitrógenos, el átomo de hierro de la hemoglobina también lo está a una cadena lateral de su componente peptídico (globina), y el sexto ligando es el oxígeno o bióxido de carbono. El monóxido de carbono tiene más o menos el mismo tamaño y forma que el  $\text{O}_2$ , pero se une con más fuerza que  $\text{O}_2$  al  $\text{Fe}^{2+}$ . En consecuencia, respirar monóxido de carbono puede ser fatal, porque evita el transporte de oxígeno en el flujo sanguíneo. El amplio sistema conjugado de porfirina es el que da a la sangre su color rojo característico. Es posible detectar concentraciones tan pequeñas como  $1 \times 10^{-8}$  M por medio de la espectroscopia UV (sección 6.12).

El sistema de anillo de la clorofila *a*, la sustancia responsable del color verde de las plantas, es parecido a la porfirina. El átomo metálico en la clorofila *a* es el magnesio ( $\text{Mg}^{2+}$ ). La vitamina  $\text{B}_{12}$  también tiene un sistema de anillo similar a la porfirina (sección 18.10).



clorofila a



La clorofila *a* es el pigmento que hace que las plantas se vean verdes. Este compuesto muy conjugado absorbe la luz que no es verde. Por lo tanto, las plantas reflejan la luz verde.





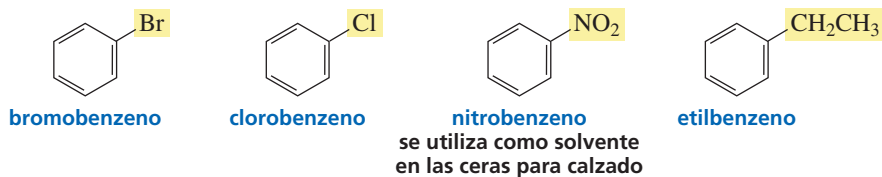
## PORFIRINA, BILIRRUBINA E ICTERICIA

Un ser humano promedio pierde alrededor de 6 gramos de hemoglobina cada día. La porción proteica (globina) y de hierro se reutilizan, pero el anillo de porfirina se descompone. Primero, se reduce a biliverdina (un compuesto verde), el cual se redu-

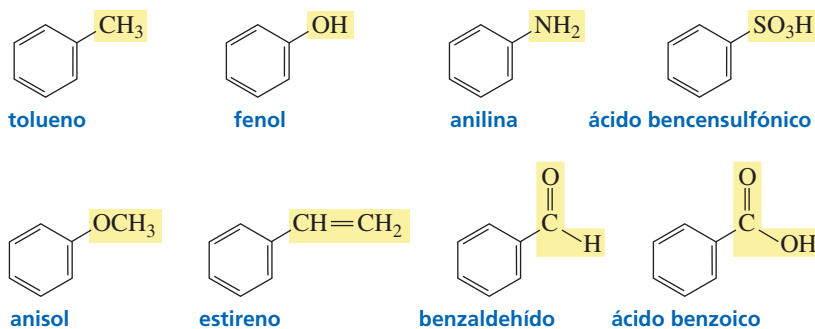
ce posteriormente a bilirrubina (un compuesto amarillo). Si el cuerpo produce más bilirrubina de la que puede eliminar el hígado, ésta se acumula en la sangre. Cuando la concentración de bilirrubina en la sangre alcanza cierto nivel, la bilirrubina se disemina hacia los tejidos, provocando que se vuelvan amarillos. Esta condición se conoce como ictericia.

## 7.4 Nomenclatura de bencenos monosustituídos

El nombre de algunos bencenos monosustituídos se determina estableciendo el nombre del sustituyente, seguido por la palabra "benceno".

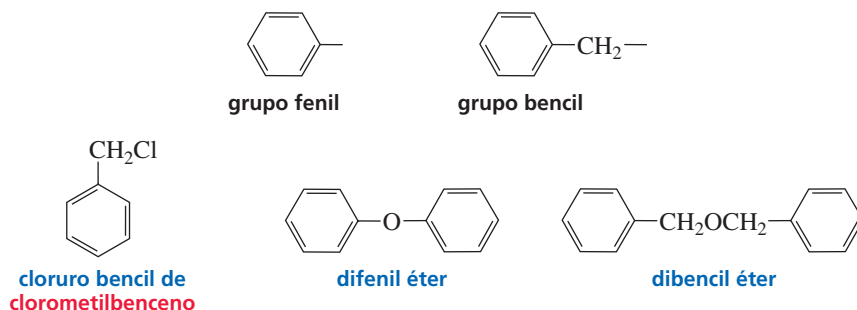


Algunos bencenos monosustituídos tienen nombres que incorporan el nombre del sustituyente.

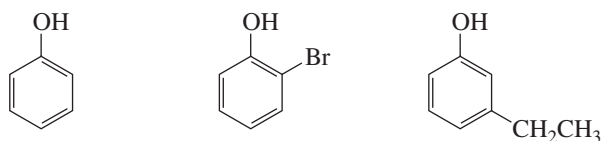


Moléculas tridimensionales:  
Tolueno; bromobenceno

Cuando el sustituyente es un anillo del benceno, esto se denomina un **grupo fenil**. Un anillo del benceno con un grupo metileno se denomina **grupo bencil**.



El término **grupo arilo** (Ar) es el que se suele emplear para un grupo fenil, sustituido o no, tal como un grupo alquilo (R) es el término general para representar a un grupo derivado de un alqueno. En otras palabras, se puede utilizar ArOH para designar cualquiera de los siguientes fenoles:





### TOXICIDAD DEL BENCENO

A pesar de que en las síntesis químicas se le utiliza mucho y de que con frecuencia se emplea como solvente, el benceno es tóxico. Afecta principalmente al sistema nervioso central y a la médula ósea. La constante exposición al benceno provoca leucemia y anemia aplásica. Se ha encontrado una incidencia mayor de leucemia, al promedio de los trabajadores

industriales expuestos a tan sólo 1 ppm de benceno en la atmósfera por periodos prolongados. Se ha reemplazado al benceno con tolueno como solvente porque, a pesar de ser también un depresivo del sistema nervioso, no provoca leucemia ni anemia aplásica. Quienes “inhalan pegamento” son drogadictos que apetecen los efectos narcóticos de solventes como el tolueno en el sistema nervioso. La anterior es una actividad muy peligrosa.

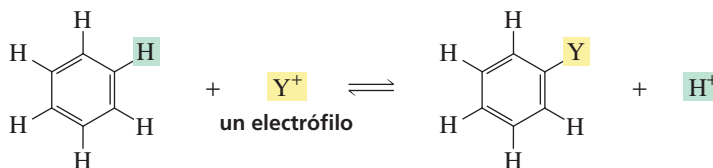
### PROBLEMA 7♦

Dibuje la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:

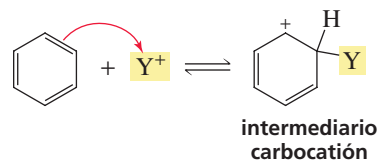
- a) 2-fenilhexano      b) alcohol bencílico      c) 3-bencilpentano

## 7.5 Cómo reacciona el benceno

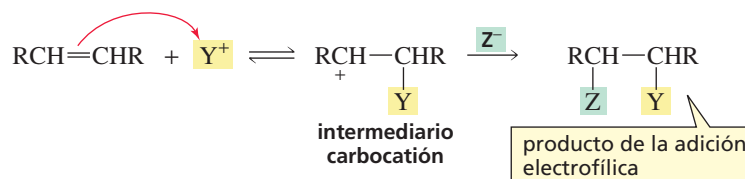
Los compuestos aromáticos (como el benceno) experimentan **reacciones de sustitución electrofílica aromática** (un electrófilo sustituye a uno de los hidrógenos unidos al anillo del benceno).



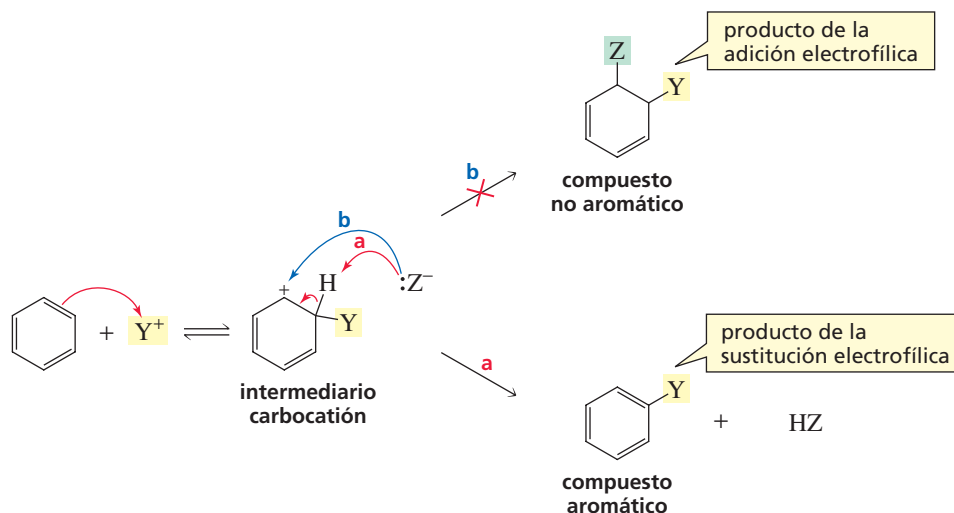
Ahora se verá por qué se presenta esta reacción de sustitución. A consecuencia de los electrones  $\pi$ , que están sobre y debajo del plano de su anillo, el benceno es un nucleófilo. Por lo tanto, reaccionará con un electrófilo ( $\text{Y}^+$ ). Cuando un electrófilo se une al anillo del benceno, se forma un intermediario carbocatión.



Esto nos debe recordar el primer paso de una reacción de adición electrofílica de un alqueno: el alqueno reacciona con un electrófilo y forma un intermediario carbocatión (sección 4.7). En el segundo paso de la reacción de adición electrofílica, el carbocatión reacciona con un nucleófilo ( $\text{Z}^-$ ) para formar un producto de la adición.



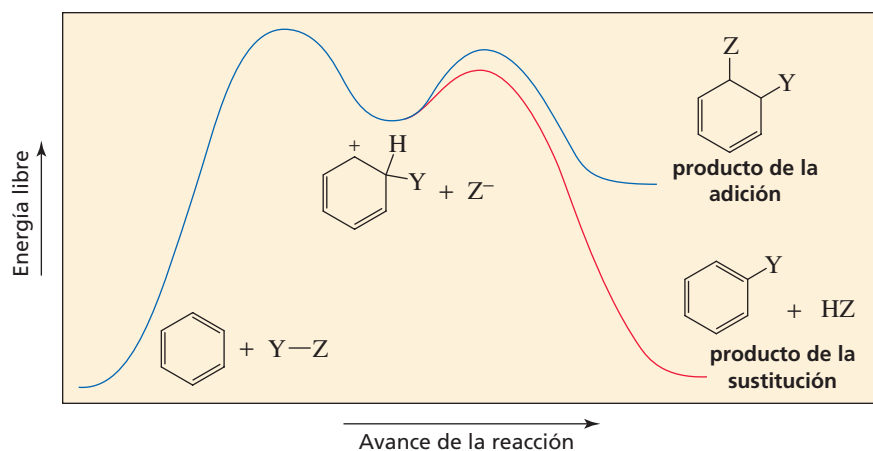
El intermediario carbocatión formado en la reacción del benceno con un electrófilo reaccionará de forma semejante con un nucleófilo (lo que en la figura 7.1 se describe como ruta *b*, y el producto de la adición no será aromático. Sin embargo, si el carbocatión pierde un protón en el sitio del ataque electrofílico (lo que en la figura 7.1 se describe como ruta *a*), se restaurará la aromaticidad del benceno.



◀ **Figura 7.1**

Reacción del benceno con un electrófilo. Puesto que el producto aromático es más estable, la reacción prosigue más como *a*), una reacción de sustitución electrofílica, que *b*), una reacción de adición electrofílica.

Puesto que el producto aromático de la sustitución es mucho más estable que el producto no aromático de la adición (figura 7.2), el benceno experimenta *reacciones de sustitución electrofílica* que conservan la aromaticidad, en lugar de *reacciones de adición electrofílica* (características de los alquenos) que eliminarían la aromaticidad. La reacción de sustitución se denomina con mayor precisión como una **reacción de sustitución electrofílica aromática**, pues el electrófilo sustituye a un hidrógeno del compuesto aromático.



◀ **Figura 7.2**

Diagramas de perfil de energía de reacción correspondientes a la sustitución y a la adición electrofílica del benceno.

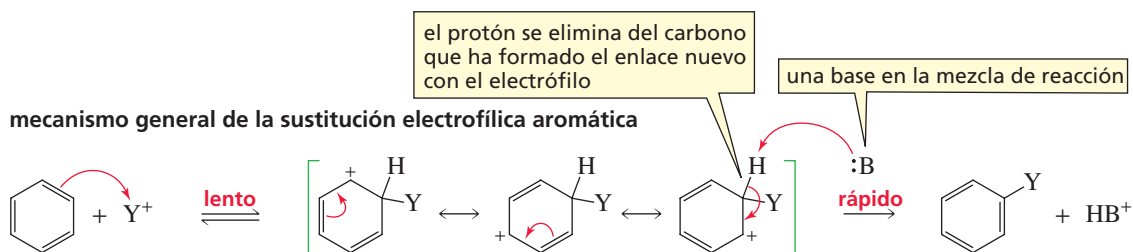
## 7.6 Mecanismo general de las reacciones de sustitución electrofílica aromática

A continuación se encuentran las cinco reacciones de sustitución electrofílica aromática más comunes:

1. **Halogenación:** un bromo (Br) o un cloro (Cl) sustituyen al hidrógeno.
2. **Nitración:** un grupo nitro ( $NO_2$ ) sustituye al hidrógeno.

3. **Sulfonación:** un grupo ácido sulfónico ( $\text{SO}_3\text{H}$ ) sustituye al hidrógeno.
4. **Acilación de Friedel-Crafts:** un grupo acilo ( $\text{RC}=\text{O}$ ) sustituye al hidrógeno.
5. **Alquilación de Friedel-Crafts:** un grupo alquilo ( $\text{R}$ ) sustituye al hidrógeno.

Todas estas reacciones de sustitución electrofílica aromática tienen lugar mediante el mismo mecanismo de dos pasos. En el primer paso, el benceno reacciona con un electrófilo ( $\text{Y}^+$ ), formando un intermediario carbocatión. Es posible estimar la estructura del intermediario carbocatión a través de tres contribuyentes de resonancia. En el segundo paso de la reacción, una base ( $:\text{B}$ ) de la mezcla de reacción arranca un protón del intermediario carbocatión, y los electrones que lo sostenían se mueven hacia el anillo, restableciendo su aromaticidad. Observe que *el protón siempre se elimina del carbono que ha formado el enlace nuevo con el electrófilo*.



Tutorial:  
Sustitución electrofílica  
aromática

En una reacción de sustitución electrofílica aromática se coloca un electrófilo ( $\text{Y}^+$ ) sobre un anillo de carbono, y el  $\text{H}^+$  se desplaza de dicho anillo.

El perfil de energía de reacción de la figura 7.2 muestra que el primer paso es relativamente lento y consume energía, porque se está convirtiendo de un compuesto aromático a un intermediario no aromático mucho menos estable. El segundo paso es rápido y libera energía porque restaura la aromaticidad, lo que mejora la estabilidad.

Veamos cada una de estas cinco reacciones de sustitución electrofílica aromática de forma individual. Al estudiarlas, observe que sólo se distinguen por la manera en la que se genera el electrófilo ( $\text{Y}^+$ ) necesario para iniciar la reacción. Una vez formado el electrófilo, las cinco reacciones siguen el mismo mecanismo de dos pasos de la sustitución electrofílica aromática.

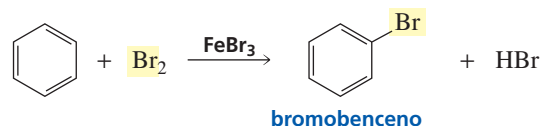
## 7.7 Halogenación del benceno

La bromación o cloración del benceno necesita un catalizador, un ácido de Lewis, como el bromuro férrico o el cloruro férrico. Recordemos que un *ácido de Lewis* es un compuesto que acepta compartir un par de electrones (sección 2.6).

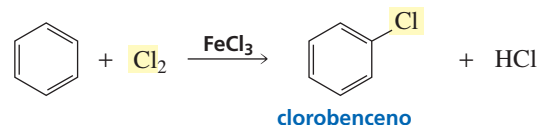


Video:  
Bromación del benceno

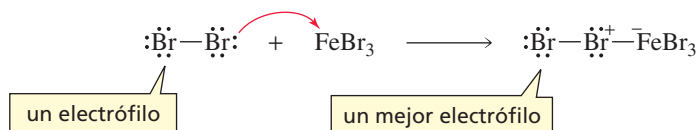
### bromación



### cloración

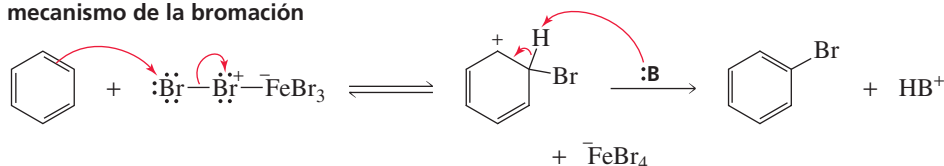


¿Por qué la reacción del benceno con  $\text{Br}_2$  o  $\text{Cl}_2$  requiere de un catalizador, cuando la reacción del alqueno con tales reactivos no lo necesita? Debido a su estabilidad, el benceno es mucho menos reactivo que un alqueno; por lo tanto, necesita de un mejor electrófilo. La donación de un par de electrones no compartidos al ácido de Lewis debilita el enlace  $\text{Br}-\text{Br}$  (o  $\text{Cl}-\text{Cl}$ ), lo que hace del  $\text{Br}_2$  (o  $\text{Cl}_2$ ) un mejor grupo electrofílico.



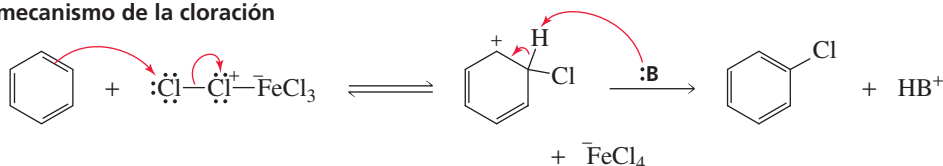
En este mecanismo y los subsiguientes sólo se muestra uno de los tres contribuyentes de resonancia del intermediario carbocatión, con el fin de hacer los mecanismos más fáciles de entender. Sin embargo, hay que recordar que cada uno de los intermediarios carbocationes en realidad tiene tres contribuyentes de resonancia, como se muestra en la sección 7.6. En el último paso de la reacción, una base ( $:\text{B}$ ) de la mezcla de reacción (es decir,  $\text{FeBr}_4^-$ , solvente) retira un protón del intermediario carbocatión.

#### mecanismo de la bromación



La cloración del benceno sigue el mismo mecanismo que la bromación.

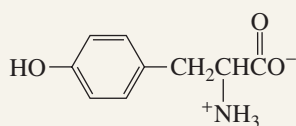
#### mecanismo de la cloración



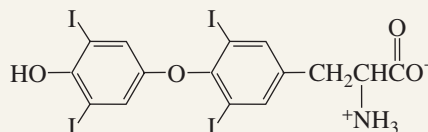
### TIROXINA

La tiroxina es la hormona que regula el ritmo metabólico, que provoca un aumento en el ritmo al que se metabolizan grasas, carbohidratos y proteínas. Los seres humanos obtienen la tiroxina de la tirosina (un aminoácido) y yodo. El yodo se obtiene principalmente de la sal yodatada de nuestra dieta. La enzima llamada yodoperoxidasa convierte el  $\text{I}^-$  que ingerimos en

$\text{I}^+$ , el electrófilo necesario para situar un sustituyente yodo en el anillo del benceno. Los bajos niveles de tiroxina se pueden corregir por medio de complementos hormonales. Los niveles bajos crónicos de tiroxina provoca el crecimiento de la tiroides, condición conocida como bocio.



tirosina

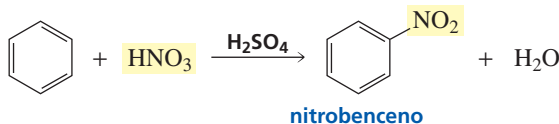


tiroxina

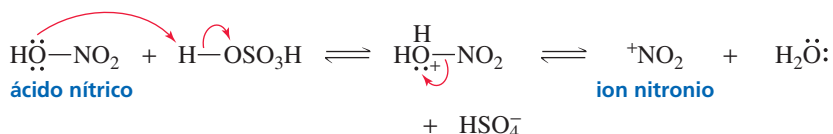
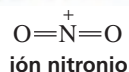
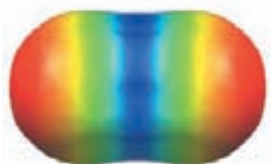
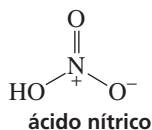
## 7.8 Nitración del benceno

La nitración del benceno con ácido nítrico necesita de ácido sulfúrico como catalizador.

nitración

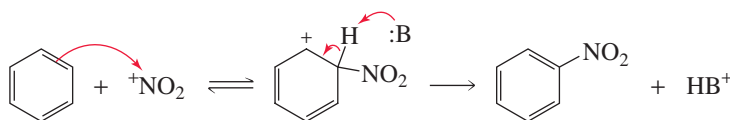


El ácido sulfúrico protona al ácido nítrico, generando el electrófilo necesario. La deshidratación del ácido nítrico protonado produce un ión nitronio, el electrófilo requerido para la nitración.



Recuerde que toda base (:B) presente en la mezcla de reacción (es decir,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{HSO}_4^-$ , solvente) puede remover al protón en el segundo paso de la reacción de sustitución aromática.

mecanismo de la nitración

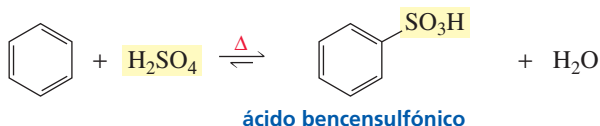


Molécula tridimensional:  
Nitrobenceno

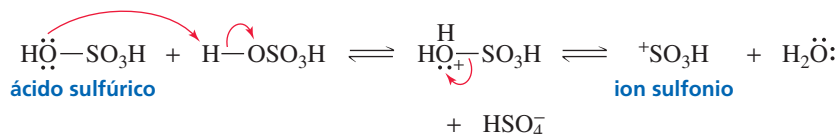
## 7.9 Sulfonación del benceno

Para la sulfonación de anillos aromáticos se utiliza ácido sulfúrico fumante (una solución de  $\text{SO}_3$  en ácido sulfúrico) o ácido sulfúrico concentrado.

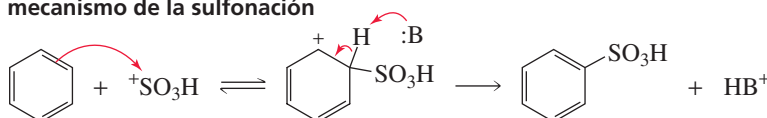
sulfonación



Observe las similitudes que existen en los mecanismos de formación del electrófilo  $^+\text{SO}_3\text{H}$  para la sulfonación, y del electrófilo  $^+\text{NO}_2$  para la nitración.



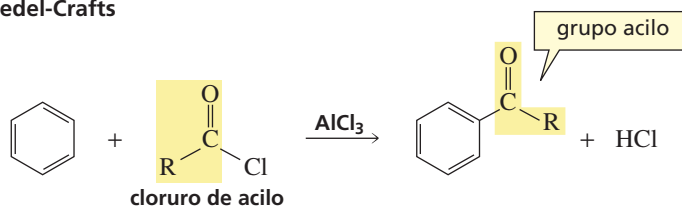
mecanismo de la sulfonación



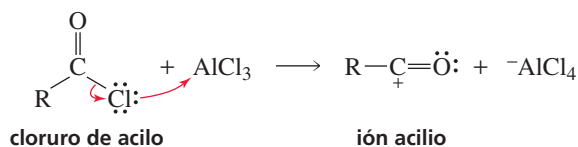
## 7.10 Acilación de Friedel-Crafts del benceno

Existen dos reacciones de sustitución electrofílica que llevan los nombres de los químicos Charles Friedel y James Crafts. La **acilación de Friedel-Crafts** coloca un grupo acilo en un anillo del benceno.

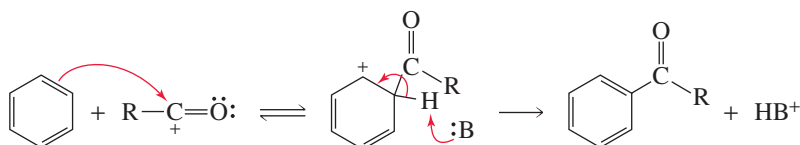
acilación Friedel-Crafts



El electrófilo (un ión acilio) necesario para la acilación de Friedel-Crafts se forma al reaccionar un cloruro de acilo con  $\text{AlCl}_3$ , que es un ácido de Lewis. Un **cloruro de acilo** tiene un cloro en lugar del grupo OH de un ácido carboxílico.

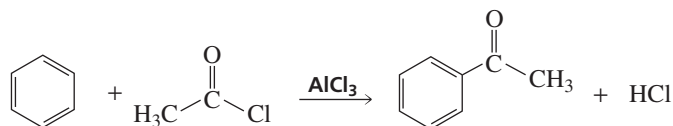


mecanismo de la acilación de Friedel-Crafts



### PROBLEMA 8

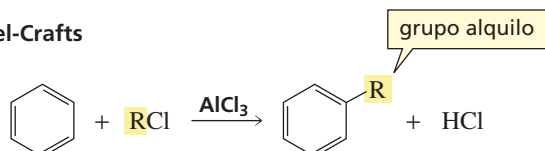
Escriba el mecanismo de la siguiente reacción:



## 7.11 Alquilación de Friedel-Crafts del benceno

La alquilación de Friedel-Crafts coloca un grupo alquilo en un anillo del benceno.

alquilación de Friedel-Crafts

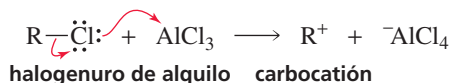


**Charles Friedel (1832-1899)** nació en Estrasburgo, Francia. Fue profesor de química y director de investigación en la Sorbona. En algún momento, su interés por la mineralogía lo condujo a intentar fabricar diamantes sintéticos. Conoció a James Crafts cuando ambos realizaban investigaciones en L'Ecole de Medicine de París. Colaboraron uno con otro durante la mayor parte de sus vidas, y descubrieron las reacciones de Friedel-Crafts en el laboratorio Friedel's en 1877.

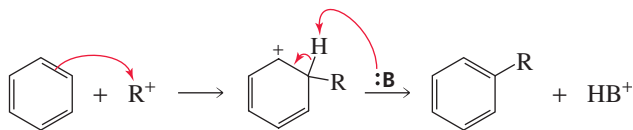


**James Mason Crafts (1839-1917)** nació en Boston, hijo de un fabricante de artículos de lana. Se graduó en Harvard en 1858 y fue profesor de química en la Universidad de Cornell y en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT). Fue presidente del MIT de 1897 a 1900, cuando se vio obligado a retirarse debido a su mala salud.

En esta reacción, el electrófilo es un carbocatión que se forma a partir de la reacción del halogenuro de alquilo con  $\text{AlCl}_3$ . Se pueden utilizar todos los fluoruros, cloruros, bromuros y yoduros de alquilo.

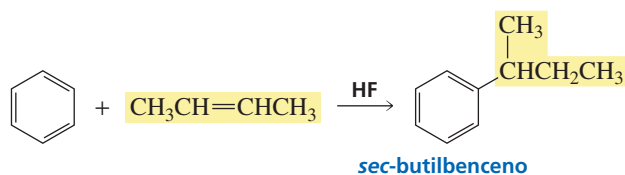


mecanismo de la alquilación de Friedel-Crafts



Además de reaccionar con carbocationes generados a partir de los halogenuros de alquilo, el benceno también puede reaccionar con carbocationes generados a partir de la reacción de un alqueno (sección 4.6).

alquilación del benceno mediante un alqueno



#### PROBLEMA 9

Escriba el mecanismo de la alquilación del benceno por 2-buteno + HF.

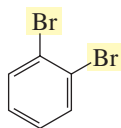
#### PROBLEMA 10♦

¿Cuál sería producto principal de una reacción de alquilación de Friedel-Crafts en la que se utilizaran los siguientes cloruros de alquilo?

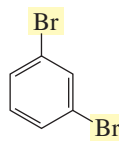
- a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$       b)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\underset{\text{Cl}}{\text{CH}}\text{CH}_3$       c)  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$

## 7.12 Nomenclatura de los bencenos disustituidos

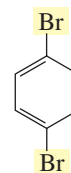
En un anillo del benceno, la posición relativa de dos sustituyentes se puede indicar ya sea con números o utilizando los prefijos *orto*, *meta* y *para*. Los sustituyentes contiguos se denominan *orto*, los sustituyentes separados por un carbono se llaman *meta*, y los sustituyentes ubicados en lados opuestos se nombran *para*. Con frecuencia sólo se utilizan sus abreviaturas (*o*, *m*, *p*) al dar nombre a los compuestos.



**1,2-dibromobenceno**  
*orto*-dibromobenceno  
*o*-dibromobenceno



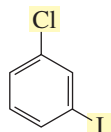
**1,3-dibromobenceno**  
*meta*-dibromobenceno  
*m*-dibromobenceno



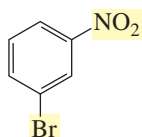
**1,4-dibromobenceno**  
*para*-dibromobenceno  
*p*-dibromobenceno



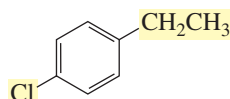
Si los dos sustituyentes son distintos se enumeran en orden alfabético. Al primer sustituyente nombrado se le asigna la posición 1, y el anillo se numera en la dirección en que asigna el menor número posible al segundo sustituyente.



1-cloro-3-yodobenceno  
meta-cloroyodobenceno

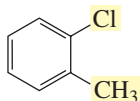


1-bromo-3-nitrobenceno  
meta-bromonitrobenceno

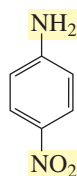


1-cloro-4-etilbenceno  
para-cloroetilbenceno

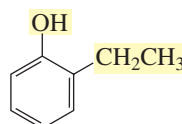
Si uno de los sustituyentes se puede incorporar dentro de un nombre (sección 7.4), se utiliza dicho nombre y al sustituyente incorporado se le asigna la posición 1.



2-clorotolueno  
orto-clorotolueno  
no  
orto-clorometilbenceno



4-nitroanilina  
para-nitroanilina  
no  
para-aminonitrobenceno



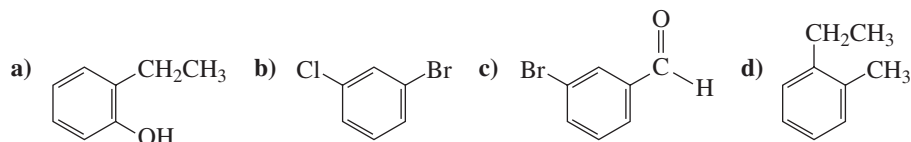
2-etilfenol  
orto-etilfenol  
no  
orto-etilhidroxibenceno



Moléculas tridimensionales:  
*p*-nitrotolueno;  
*m*-clorotolueno;  
*p*-metilfenol;  
*p*-clorotolueno

### PROBLEMA 11

Encuentre el nombre de los siguientes compuestos:



### PROBLEMA 12

Dibuje la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:

- a) *p*-bromofenol  
b) *o*-nitroanilina  
c) 2-bromo-4-yodofenol  
d) 2,5-dinitrobenzaldehído

### PROBLEMA 13

Corrija los siguientes nombres:

- a) 2,4,6-tribromobenceno  
b) 3-hidroxinitrobenceno  
c) *para*-metilbromobenceno  
d) 1,6-diclorobenceno

## 7.13 Efecto de los sustituyentes en la reactividad

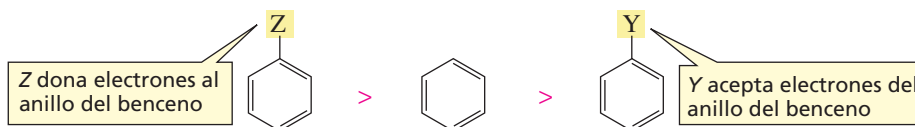
Al igual que el benceno, los bencenos sustituidos experimentan las cinco reacciones de sustitución electrofílica aromática mencionadas en la sección 7.6: halogenación, nitración, sulfonación, acilación y alquilación. Ahora es necesario descubrir si un benceno sustituido es más o menos reactivo que el propio benceno. La respuesta depende del sustituyente. Algunos sustituyentes hacen que, en una sustitución electrofílica aromática, el anillo sea más reactivo y otros lo hacen menos reactivo.

Los sustituyentes que donan electrones aumentan la reactividad del anillo del benceno para la sustitución electrofílica aromática.

Los sustituyentes que aceptan electrones reducen la reactividad del anillo del benceno para la sustitución electrofílica aromática.

El paso lento en una reacción de sustitución electrofílica aromática es la adición del electrófilo al anillo aromático nucleófilo, para formar el intermediario carbocatión (sección 7.6). *Los sustituyentes capaces de donar electrones al anillo del benceno estabilizan tanto al carbocatión como al estado de transición que conduce a su formación; por lo tanto, aumentan la velocidad de la sustitución electrofílica aromática. Por el contrario, los sustituyentes que aceptan electrones del anillo del benceno desestabilizan al carbocatión y al estado de transición que conduce a su formación; por lo tanto, reducen la velocidad de la sustitución electrofílica aromática.*

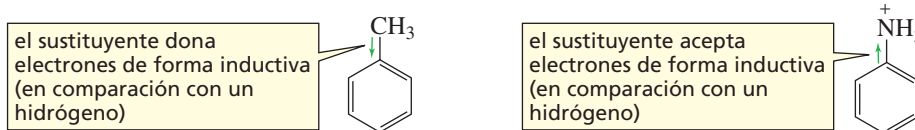
velocidades relativas de la sustitución electrofílica



Los sustituyentes pueden donar electrones de dos maneras: *inductiva y por resonancia*. Los sustituyentes también pueden aceptar electrones por *inducción y por resonancia*.

### Donación y aceptación inductivas de electrones

Si un sustituyente que está unido con el anillo del benceno es *poco aceptor de electrones que el hidrógeno*, los electrones del enlace  $\sigma$  que lo unen al sustituyente con el anillo del benceno se moverán hacia el anillo con más facilidad que los del enlace  $\sigma$  que unen al hidrógeno con el anillo. Dicho sustituyente dona electrones por inducción en comparación con un hidrógeno. La donación de electrones mediante un enlace  $\sigma$  se denomina **donación inductiva del electrón o estabilización inductiva**. Ya se estudió que los sustituyentes alquilo (como el  $\text{CH}_3$ ) donan electrones por inducción, en comparación con un hidrógeno (sección 5.2).



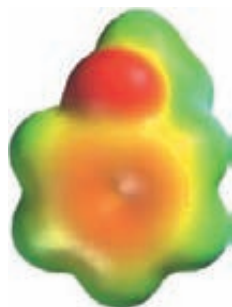
Si un sustituyente es *más aceptor de electrones que el hidrógeno*, aceptará los electrones  $\sigma$  más lejos del anillo del benceno y con más fuerza que un hidrógeno. La aceptación de electrones mediante un enlace  $\sigma$  se denomina **aceptación inductiva del electrón**. El grupo  $^+\text{NH}_3$  es un ejemplo de sustituyentes que acepta electrones por inducción: el  $^+\text{NH}_3$  es más electronegativo que el hidrógeno.

### Donación y aceptación de electrones por resonancia

Si un sustituyente tiene un par de electrones no compartidos en el átomo que está directamente unido al anillo del benceno, el par de electrones no compartidos se desplaza hacia el anillo; se dice que estos sustituyentes **donan electrones por resonancia o son donadores de resonancia**. Los sustituyentes como  $\text{NH}_2$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{OR}$  y  $\text{Cl}$  donan electrones por resonancia. Estos sustituyentes también aceptan electrones por inducción porque el átomo unido al anillo del benceno es más electronegativo que el hidrógeno.

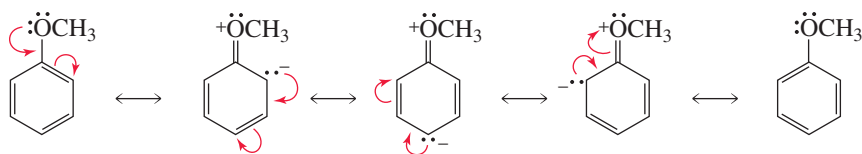


Tutorial:  
Donación de electrones al anillo del benceno



anisol

donación de electrones por resonancia al anillo del benceno



Si un sustituyente está unido al anillo del benceno por medio de un átomo con un enlace doble o triple a un átomo más electronegativo, los electrones  $\pi$  del anillo se pueden desplazar hacia el sustituyente; se dice que estos sustituyentes aceptan **electrones por resonancia**. Los sustituyentes como  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}\equiv\text{N}$  y  $\text{NO}_2$  aceptan electrones por resonancia, y además aceptan electrones por inducción, porque el átomo unido al anillo del benceno tiene una carga total o parcialmente positiva y, por lo tanto, es más electronegativo que un hidrógeno.

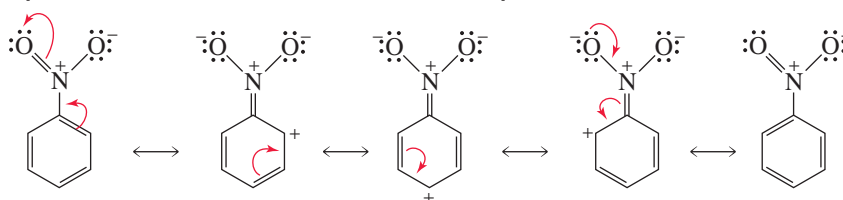


Tutorial:  
Aceptación de electrones  
del anillo del benceno



nitrobeneno

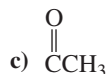
aceptación de electrones del anillo del benceno por resonancia



### PROBLEMA 14♦

Indique si cada uno de los siguientes sustituyentes dona o acepta electrones por inducción o por resonancia (los efectos inductivos se deben comparar con un hidrógeno; recuerde que muchos sustituyentes se caracterizan de más de una manera).

a)  $\text{NHCH}_3$



e)  $\text{OCH}_3$

b)  $\text{CH}_2\text{CH}_3$

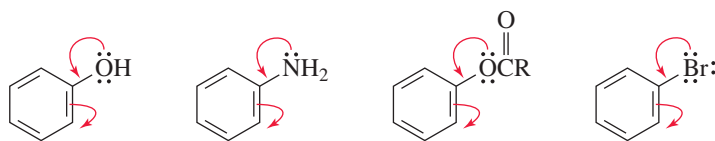
d)  $\text{Br}$

f)  $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$

### Reactividad relativa de los bencenos sustituidos

Los sustituyentes que aparecen en la tabla 7.1 están colocados de acuerdo con su manera de influir en la reactividad del anillo del benceno en la sustitución electrofílica aromática, en comparación con el benceno, donde el sustituyente es un hidrógeno. **Los sustituyentes activadores;** hacen más reactivo al anillo del benceno en la sustitución electrofílica: **los sustituyentes desactivantes;** hacen menos reactivo al anillo del benceno en la sustitución electrofílica. Cabe recordar que los sustituyentes activadores donan electrones al anillo y los sustituyentes desactivantes los aceptan.

Todos los *sustituyentes activadores* (con excepción de los sustituyentes alquilo) donan sus electrones al anillo por resonancia y los aceptan por inducción. El hecho de que se haya descubierto en forma experimental que son activadores indica que la donación por resonancia de electrones al anillo es más significativa que la aceptación de electrones inductiva del anillo. Ya se estudió que un sustituyente alquilo, en comparación con un hidrógeno, donan electrones por inducción.

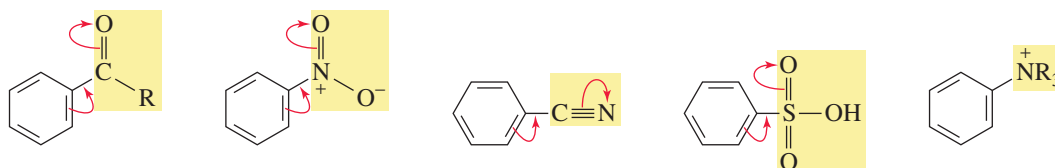


Los halógenos son *sustituyentes débilmente desactivantes*; también donan electrones al anillo por resonancia y los aceptan por inducción. Puesto que se ha descubierto de manera experimental que los halógenos son desactivantes, se puede concluir que aceptan electrones por inducción con mayor fuerza de la que donan electrones por resonancia.

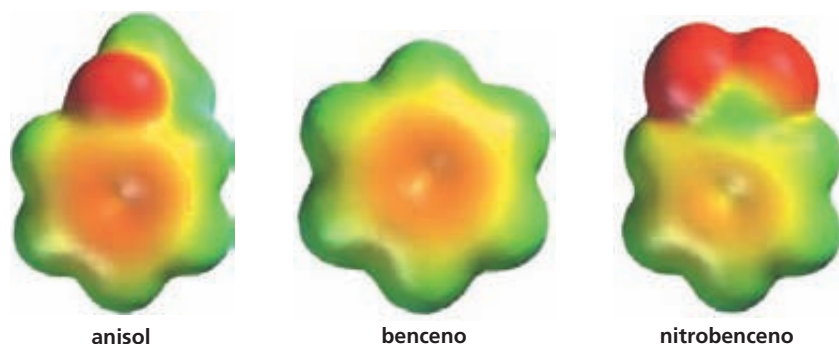
**Tabla 7.1 Efectos de los sustituyentes en la reactividad del anillo del benceno en la sustitución electrofílica**

Sustituyentes activadores	Más activadores				
↑	$-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$	Activadores fuertes	Con orientación orto/para		
	$-\ddot{\text{N}}\text{HR}$				
	$-\ddot{\text{N}}\text{R}_2$				
	$-\ddot{\text{O}}\text{H}$	Activadores moderados			
	$-\ddot{\text{O}}\text{R}$				
	$-\ddot{\text{N}}\text{HCR}$	Activadores débiles			
	$-\ddot{\text{O}}\text{CR}$				
	$-\text{R}$				
	Pauta de comparación →	$-\text{H}$			
	↓	$-\ddot{\text{F}}:$		Desactivantes débiles	Con orientación meta
$-\ddot{\text{Cl}}:$					
$-\ddot{\text{Br}}:$					
$-\ddot{\text{I}}:$		Desactivantes moderados			
$-\ddot{\text{O}}\text{H}$					
$-\text{CH}$					
$-\ddot{\text{O}}\text{H}$					
$-\text{CR}$					
$-\ddot{\text{O}}\text{H}$					
$-\text{COR}$		Desactivantes fuertes			
$-\text{COH}$					
$-\text{CCl}$					
$-\text{C}\equiv\text{N}:$					
$-\text{SO}_3\text{H}$					
$-\text{NH}_3^+$					
$-\text{NHR}_2^+$					
$-\text{NR}_3^+$					
$-\text{NO}_2$					
	Más desactivantes				

Todos los *sustituyentes con mayor fuerza desactivante que los halógenos* (con excepción de los iones amonio  $^+\text{NH}_3$ ,  $^+\text{NH}_2\text{R}$ ,  $^+\text{NHR}_2$  y  $^+\text{NR}_3$ ) aceptan electrones, tanto por inducción como por resonancia. Los iones amonio no tienen efecto de resonancia, pero la carga positiva del átomo del nitrógeno les provoca que tomen con fuerza electrones por inducción.



Dedique un momento a comparar los mapas de potencial electrostático del anisol, benceno y nitrobenceno. Observe que un sustituyente donador de electrones ( $\text{OCH}_3$ ) hace que el anillo sea más rojo (más negativo), en tanto que un sustituyente que acepta electrones ( $\text{NO}_2$ ) hace que el anillo sea menos rojo (menos negativo).



Tutorial:  
Términos para las reacciones  
de los bencenos sustituidos

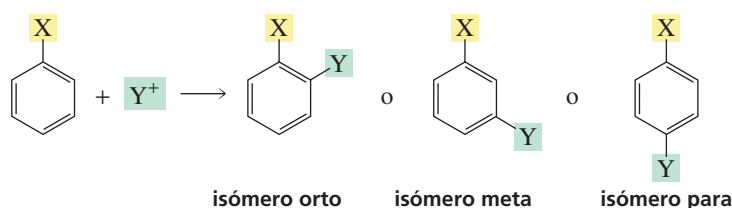
### PROBLEMA 15♦

Ordene los siguientes compuestos de acuerdo con su reactividad, en orden decreciente, en una sustitución electrofílica aromática:

- benceno, fenol, tolueno, nitrobenceno, bromobenceno
- diclorometilbenceno, difluorometilbenceno, tolueno, clorometilbenceno

## 7.14 Efecto de los sustituyentes en la orientación

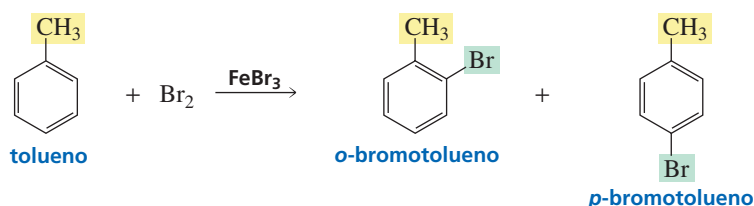
Cuando un benceno sustituido experimenta una reacción de sustitución electrofílica, ¿dónde se une el nuevo sustituyente? ¿El producto de la reacción es el isómero *orto*, *meta* o *para*?



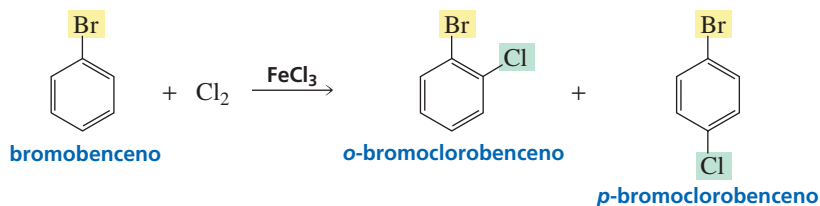
El sustituyente previamente unido al anillo del benceno determina la ubicación del nuevo sustituyente. Existen dos posibilidades: un sustituyente dirigirá al nuevo sustituyente hacia las posiciones *orto* y *para*, o lo hará hacia la posición *meta*. Todos los sustituyentes activadores y los desactivantes débiles como los halógenos son **directores orto-para**, y todos los sustituyentes que son más desactivantes que los halógenos son **directores meta**. De esta manera, los sustituyentes se pueden dividir en tres grupos:

- Todos los sustituyentes activadores orientan al electrófilo entrante hacia las posiciones orto-para.

Todos los sustituyentes activadores son directores orto-para.

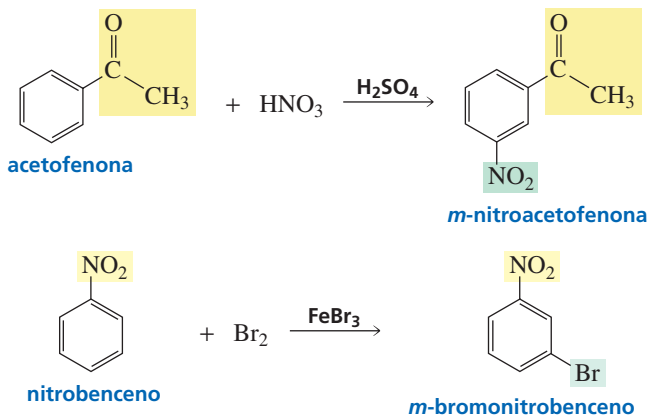


2. Los halógenos activadores débiles también orientan al electrófilo entrante hacia las posiciones orto y para.



3. Todos los sustituyentes desactivantes débiles y moderados orientan al electrófilo entrante hacia la posición meta.

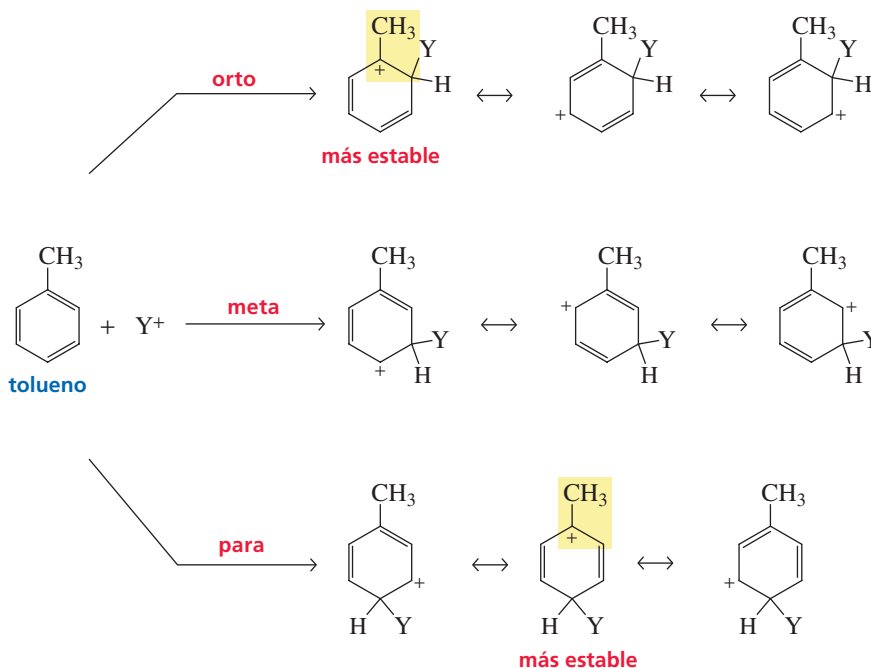
Todos los sustituyentes desactivantes (con excepción de los halógenos) son directores meta.



Para comprender por qué un sustituyente orienta al electrófilo entrante hacia una posición en particular se debe observar la estabilidad del intermediario carbocatión, puesto que en la figura 7.2 se muestra que la formación del carbocatión es el paso determinante de la velocidad de la reacción (sección 4.8). Cuando un benceno sustituido experimenta una sustitución electrofílica, se pueden formar tres intermediarios carbocationes diferentes: un carbocatión con sustitución *orto*, un carbocatión con sustitución *meta* y un carbocatión con sustitución *para* (figura 7.3). La estabilidad relativa de los tres carbocationes permite determinar la ruta de la reacción, porque cuanto más estable es el carbocatión, menos energía se requiere para producirlo y se formará con mayor rapidez (sección 5.2).

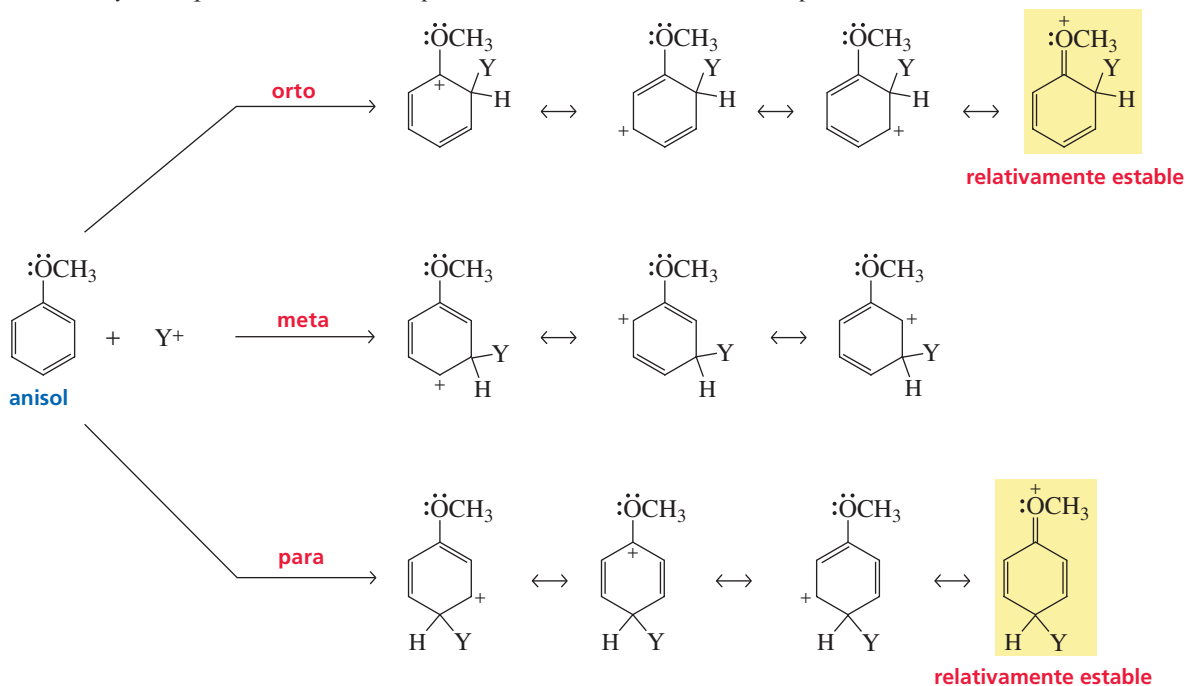
Figura 7.3 ►

Estructuras del intermediario carbocatión formado en la reacción de un electrófilo con el tolueno en las posiciones orto, meta y para.



Si un sustituyente *don*a electrones por inducción (un grupo metilo, por ejemplo) los contribuyentes de resonancia señalados en la figura 7.3 son los más estables; el sustituyente que está unido directamente al carbono con carga positiva puede estabilizarse mediante la donación de electrones por inducción. Estos contribuyentes de resonancia relativamente estables se obtienen únicamente cuando el grupo entrante se orienta hacia una posición orto o para. Por lo tanto, el carbocatión más estable se obtiene al orientar el grupo entrante hacia las posiciones orto o para. De tal modo, *todo sustituyente que don*a electrones por inducción es un director orto-para.

Si un sustituyente *don*a electrones por resonancia, el carbocatión que se forma coloca al electrófilo entrante en las posiciones orto porque tiene un cuarto contribuyente de resonancia (figura 7.4). Este es un contribuyente de resonancia particularmente estable, pues es el único (excepto para el hidrógeno) cuyos átomos tienen todos los octetos completos (es decir, todos tienen capas externas con ocho electrones; sección 1.3). Por lo tanto, *todos los sustituyentes que don*an electrones por resonancia son directores orto-para.



▲ **Figura 7.4**

Estructuras de los intermediarios carbocationes que se forman en la reacción de un electrófilo con el anisole en las posiciones orto, meta y para.

Los sustituyentes con carga positiva o parcialmente positiva en el átomo unido al anillo del benceno *aceptan de éste electrones por inducción*, y la mayoría también *aceptan electrones por resonancia*. Para todos estos sustituyentes, los contribuyentes de resonancia señalados en la figura 7.5 son los *menos* estables porque tienen una carga positiva en cada uno de los dos átomos adyacentes, de manera que el carbocatión más estable se forma cuando el electrófilo entrante se orienta hacia la posición meta. De tal modo, *todos los sustituyentes que aceptan electrones (con excepción de los halógenos, que son directores orto y para porque don*an electrones por resonancia) son directores meta.

Observe que los tres intermediarios carbocationes posibles de las figuras 7.3 y 7.5 son iguales, con excepción del sustituyente. La naturaleza del sustituyente determina si los contribuyentes de resonancia con el sustituyente directamente unido al carbono con carga positiva son los más estables (que donan electrones) o los menos estables (que aceptan electrones).

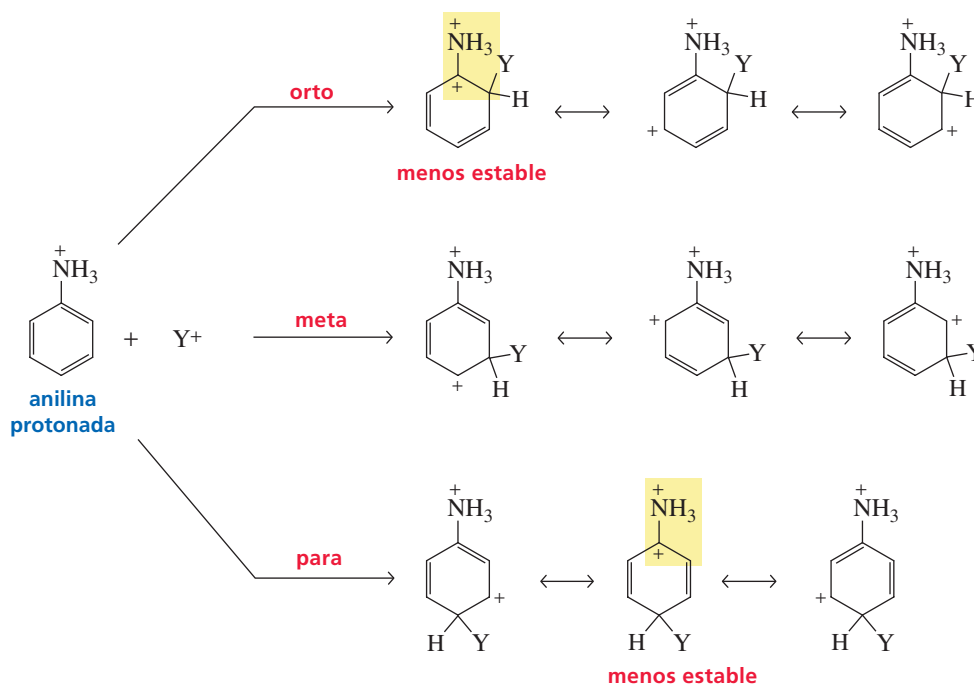
En resumen, como se muestra en la tabla 7.1, todos los sustituyentes activadores y los halógenos son directores orto-para. Todos los sustituyentes más desactivantes que los halógenos son directores meta. Expresado de otra manera, *todos los sustituyentes que don*an electrones por inducción o resonancia al anillo son directores orto-para, y *todos los sustituyentes que no pueden don*ar electrones al anillo por inducción o por resonancia son directores meta.



Tutorial:  
Intermediarios en la  
sustitución electrofílica  
aromática

**Todos los sustituyentes que don**an electrones al anillo, ya sea por inducción o por resonancia, son directores orto-para.

**Todos los sustituyentes que no pueden don**ar electrones al anillo, ya sea por inducción o por resonancia, son directores meta.



▲ Figura 7.5

Estructuras de los intermediarios carbocationes que se forman en la reacción de un electrófilo con la anilina protonada en las posiciones orto, meta y para.

No es necesario recurrir a la memorización para determinar si un sustituyente es un director orto-para o meta. Es fácil clasificarlos: con excepción de los grupos alquilo, todos los directores orto-para tienen al menos un par de electrones sin compartir en el átomo directamente unido al anillo; todos los directores meta tienen una carga positiva o parcialmente positiva en el átomo unido al anillo. Dedique unos minutos para examinar los sustituyentes que se enumeran en la tabla 7.1 para convencerse de que esto es cierto.

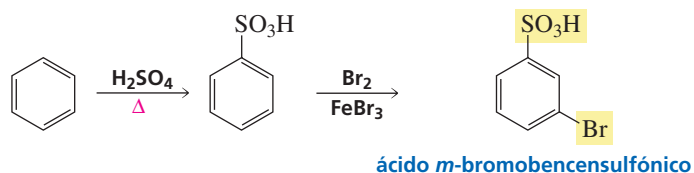
### PROBLEMA 16

¿Qué producto o productos son resultado de la nitración de cada uno de los siguientes compuestos?

- |                  |                          |
|------------------|--------------------------|
| a) propilbenceno | d) ácido bencensulfónico |
| b) bromobenceno  | e) ciclohexilbenceno     |
| c) benzaldehído  | f) ácido benzoico        |

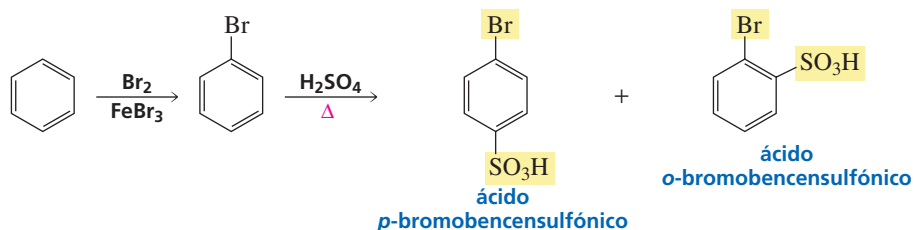
### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Al diseñar la síntesis de bencenos disustituídos se debe considerar con cuidado el orden en el que se van a colocar los sustituyentes en el anillo. Por ejemplo, si se desea sintetizar ácido meta-bromobencensulfónico, se tiene que colocar primero al grupo ácido sulfónico, porque éste orienta al sustituyente bromo hacia la posición meta deseada.





Sin embargo, si el producto deseado es el ácido *para*-bromobencensulfónico, se debe invertir el orden de las reacciones, porque sólo el sustituyente bromo es un director orto-*para*.



Ahora pase al problema 17.

### PROBLEMA 17

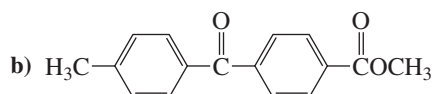
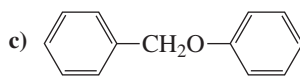
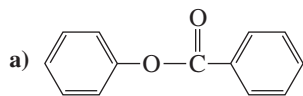
Demuestre cómo se pueden sintetizar los siguientes compuestos a partir del benceno:

a) *m*-cloronitrobenceno

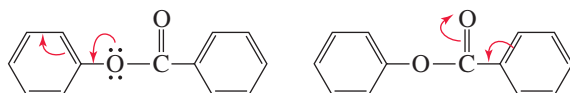
b) *p*-cloronitrobenceno

### PROBLEMA 18 RESUELTO

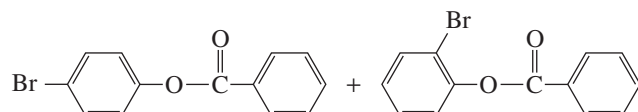
Encuentre el o los productos que se obtienen de la reacción de cada uno de los siguientes compuestos, si se utiliza un equivalente de  $Br_2$  y como catalizador  $FeBr_3$ :



**SOLUCIÓN AL INCISO 18a** El anillo de lado izquierdo está unido a un sustituyente que lo activa mediante la donación de electrones por resonancia. El anillo del lado derecho está unido a un sustituyente que lo desactiva mediante la aceptación de electrones por resonancia.



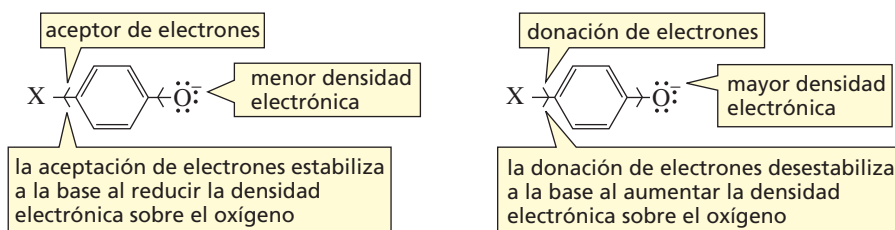
De tal modo, el anillo del lado izquierdo es más reactivo en la sustitución electrofílica aromática. El sustituyente activador que se encuentra en el anillo del lado izquierdo orientará al bromo hacia las posiciones *orto* y *para* para el sustituyente, generando los siguientes productos.



## 7.15 Efecto de los sustituyentes en el $pK_a$

Cuando un sustituyente acepta o dona electrones al anillo del benceno, los valores  $pK_a$  de los fenoles, ácidos benzoicos y anilinas protonadas sustituidos reflejarán dicha aceptación o donación.

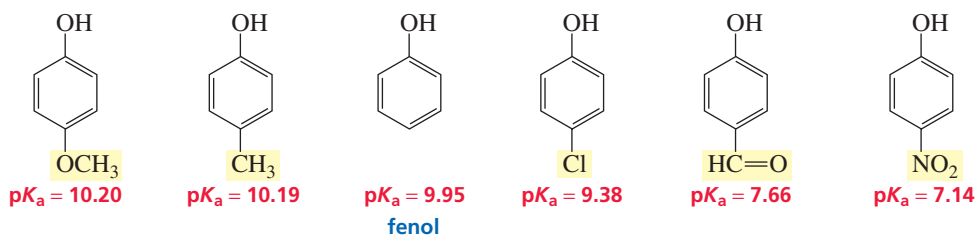
Los grupos que aceptan electrones estabilizan a las bases y, por lo tanto, aumentan la fuerza de su ácido conjugado. Los grupos que donan electrones desestabilizan a las bases, reduciendo así la fuerza de su ácido conjugado. (Recuerde que cuanto más fuerte es el ácido, más estable (débil) es su base conjugada).



Por ejemplo, el  $pK_a$  del fenol en  $H_2O$  a  $25^\circ C$  es 9.95. El  $pK_a$  del *para*-nitrofenol es menor (7.14) porque los sustituyentes nitro aceptan electrones del anillo, mientras que el  $pK_a$  del *para*-metilfenol es mayor (10.19) porque el sustituyente metil dona electrones al anillo.



Tutorial:  
Efecto de los sustituyentes  
en el  $pK_a$

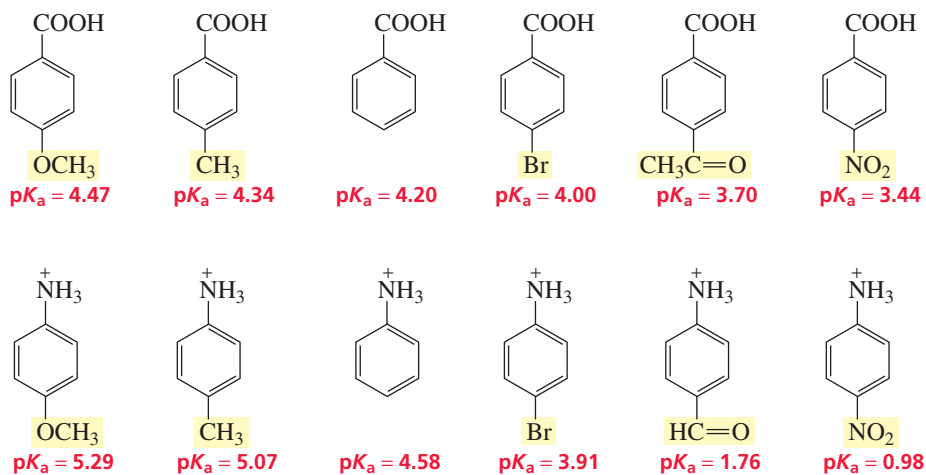


Cuanto más desactivante (susceptible de aceptar electrones) sea el sustituyente, más aumenta la acidez del grupo COOH, en OH o en  $^+NH_3$  unido al anillo del benceno.

Cuanto más activador (susceptible de donar electrones) es el sustituyente, más disminuye la acidez del grupo COOH, en OH o en  $^+NH_3$  unido al anillo del benceno.

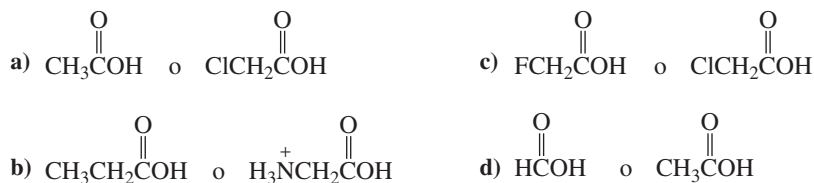
Dedique un minuto para comparar la influencia que tiene un sustituyente en la reactividad del anillo del benceno en una sustitución electrofílica aromática, y su efecto en el  $pK_a$  del fenol. Observe que cuanto más fuerza tiene la desactivación del sustituyente, menor es el  $pK_a$  del fenol; y cuanto más fuerza tiene la activación de sustituyente, mayor es el  $pK_a$  del fenol. En otras palabras, *la aceptación de electrones reduce la reactividad en la sustitución electrofílica y aumenta la acidez, mientras que la donación de electrones aumenta la reactividad en la sustitución electrofílica y reduce la acidez.*

Se observa un efecto similar del sustituyente sobre el  $pK_a$  de los ácidos benzoicos y anilinas protonadas sustituidas: los sustituyentes que aceptan electrones aumentan la acidez; los sustituyentes que donan electrones la reducen.



**PROBLEMA 19**

¿Cuál de los compuestos de cada uno de los siguientes pares es más ácido?

**Resumen**

Para que un compuesto se clasifique como **aromático** debe tener una nube cíclica ininterrumpida de electrones  $\pi$  que contenga un *número impar* de electrones  $\pi$ .

Un **compuesto heterocíclico** es un compuesto cíclico en el que uno o más de los átomos del anillo es un **heteroátomo** (un átomo que no es de carbono). Piridina, pirrol, furano y tiofeno son compuestos heterocíclicos aromáticos.

La aromaticidad del benceno provoca que experimente **reacciones de sustitución electrofílica aromática**. Las reacciones de adición electrofílica características de los alquenos forman productos de la adición no aromática mucho menos estables. Las reacciones de sustitución electrofílica aromática más comunes son halogenación, nitración, sulfonación, y acilación y alquilación de Friedel-Crafts. Una vez formado el electrófilo, las cinco reacciones de sustitución electrofílica aromática siguen el mismo mecanismo de dos pasos: 1) el compuesto aromático reacciona con un electrófilo, formando un intermediario carbocatión; y 2) una base expulsa un protón del carbono que formó el enlace con el electrófilo.

Algunos bencenos monosustituídos se denominan bencenos sustituidos (por ejemplo, bromobenceno, nitrobenceno); algunos tienen nombres que incorporan el nombre del sustituyente (por ejemplo, tolueno, fenol, anilina, anisol). La posición relativa de dos sustituyentes en un anillo del benceno se indica ya sea con números o utilizando los prefijos *orto*, *meta* y *para*.

La **bromación** o **cloración** requieren de un catalizador ácido de Lewis. La **sulfonación** con ácido sulfúrico coloca un grupo  $\text{SO}_3\text{H}$  en el anillo. La **nitración** con ácido nítrico necesita de ácido sulfúrico como catalizador. Para la **acilación de Friedel-Crafts**, la reacción coloca un grupo acilo en un anillo del benceno, la cual utiliza cloruro de acilo; para la **alquilación de Friedel-Crafts**, reacción coloca un grupo alquilo en un anillo del benceno, la cual emplea un halogenuro de alquilo.

La naturaleza del sustituyente influye tanto en la reactividad del anillo del benceno como en la colocación del sustituyente entrante: la velocidad de la sustitución electrofílica aromática aumenta con los sustituyentes que donan electrones, y disminuye con los sustituyentes que los aceptan. Los sustituyentes pueden donar o aceptar electrones por **inducción** o por **resonancia**.

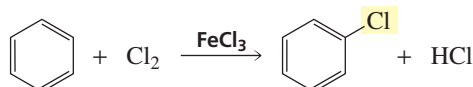
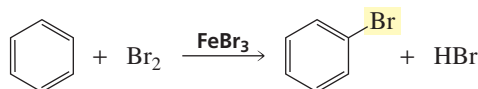
La estabilidad del intermediario carbocatión determina la posición hacia la que el sustituyente orienta al electrófilo entrante. Todos los sustituyentes activadores y los halógenos desactivantes débiles son **directores orto-para**; todos los sustituyentes que son más desactivantes que los halógenos son **directores meta**.

La acidez de los ácidos benzoicos, fenoles y iones anilina aumenta con los sustituyentes que aceptan electrones y disminuye con los que los donan.

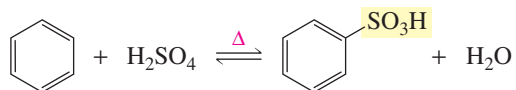
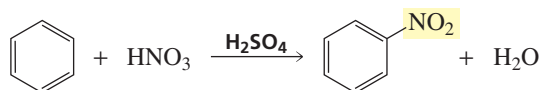
**Resumen de reacciones**

Reacciones de sustitución electrofílica aromáticas:

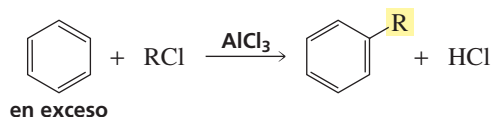
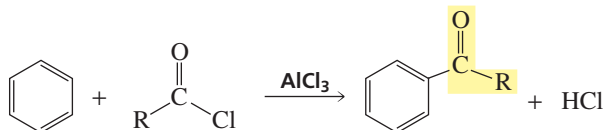
a) Halogenación (sección 7.7).



b) Nitración y sulfonación (secciones 7.8 y 7.9).

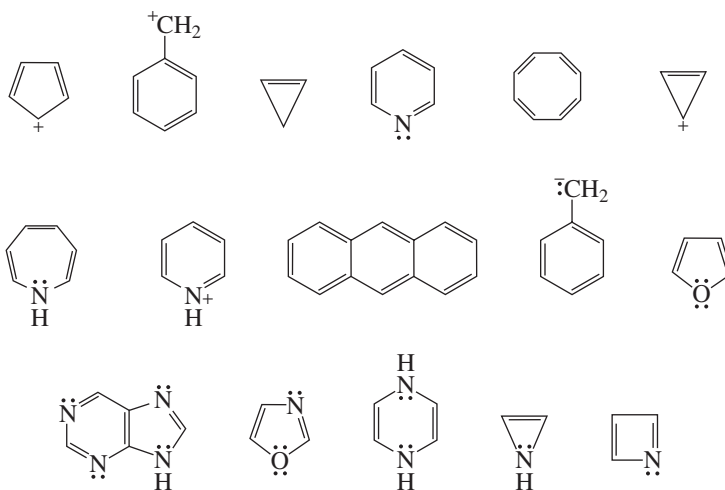


c) Acilación y alquilación de Friedel-Crafts (secciones 7.10 y 7.11).

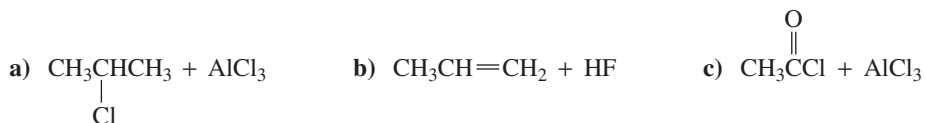


## Problemas

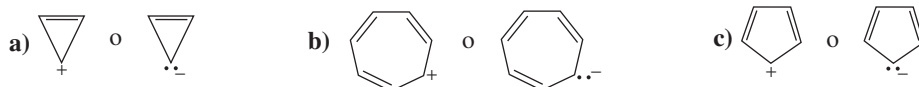
20. ¿Cuáles de los siguientes compuestos son aromáticos?



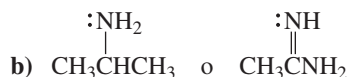
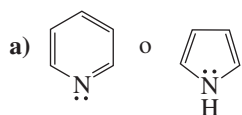
21. Encuentre el producto que se obtiene de la reacción del benceno con cada uno de los siguientes reactivos:



22. ¿Cuál ion de cada uno de los siguientes pares es más estable? Explique su selección.



23. En cada uno de los siguientes compuestos, indique ¿cuál es la base más fuerte? ¿Por qué?



24. Dibuje la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:

a) *m*-etilfenol

c) *o*-bromoanilina

e) (*E*)-2-fenil-2-penteno

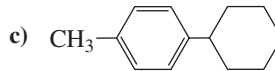
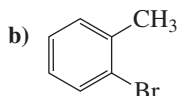
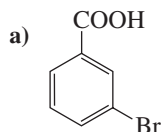
b) ácido *p*-nitrobenzensulfónico

d) ácido *p*-bromobenzoico

f) 2,4-diclorotolueno

25. Calcule los valores de  $pK_a$  relativos del ciclopentano y ciclopentadieno.

26. Encuentre el nombre de los siguientes compuestos:



27. Encuentre el o los productos de las siguientes reacciones:

a) ácido benzoico +  $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$

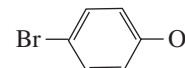
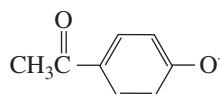
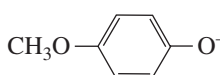
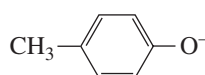
d) fenol +  $\text{H}_2\text{SO}_4 + \Delta$

b) isopropilbenzenceno + ciclohexeno + HF

e) etilbenzenceno +  $\text{Br}_2/\text{FeBr}_3$

c) ciclohexilbenzenceno +  $\text{Br}_2/\text{FeBr}_3$

28. Ordene los siguientes aniones de acuerdo con su basicidad decreciente:



29. Demuestre cómo se pueden sintetizar los siguientes compuestos a partir del benceno:

a) *p*-nitrotolueno

b) ácido *m*-clorobenzensulfónico

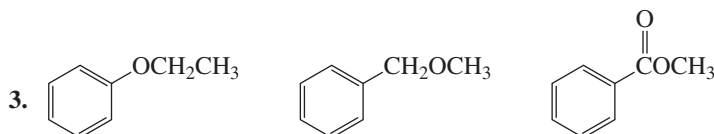
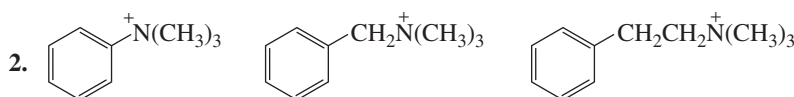
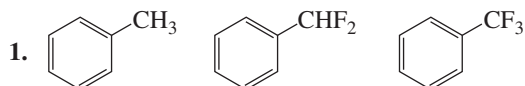
c) 3-fenilpentano

30. En cada uno de los grupos de benceno sustituido, señale:

a) el que sería más reactivo en una reacción de sustitución electrofílica aromática.

b) el que sería menos reactivo en una reacción de sustitución electrofílica aromática.

c) el que produciría el mayor porcentaje de producto meta.



31. Dibuje las estructuras de los siguientes grupos de compuestos y clasifíquelas de acuerdo con su reactividad, en orden decreciente, en una sustitución electrofílica aromática.

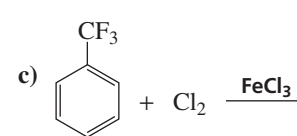
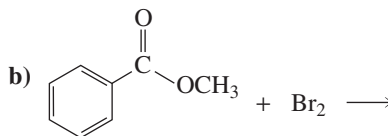
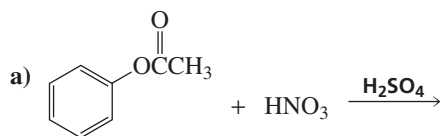
a) benceno, etilbenzenceno, clorobenzeno, nitrobenzeno

b) 1-cloro-2,4-dinitrobenzeno; 2,4-dinitrofenol; 2,4-dinitrotolueno

c) benceno, ácido benzoico, fenol, propilbenzenceno

d) *p*-nitrotolueno, 2-cloro-4-nitrotolueno, 2,4-dinitrotolueno, *p*-clorotolueno

32. Encuentre los productos de las siguientes reacciones:



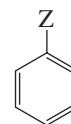
33. Relacione los enunciados de la columna I con el sustituyente de la columna II, seleccionando el que concuerda con la descripción del compuesto:

## Columna I

- a) Z dona electrones por inducción, pero no los dona o acepta por resonancia.  
 b) Z acepta electrones por inducción y por resonancia.  
 c) Z desactiva al anillo y es un director orto-para.  
 d) Z acepta electrones por inducción, los dona por resonancia y es activador del anillo.  
 e) Z acepta electrones por inducción, pero no los dona o acepta por resonancia.

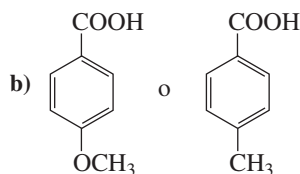
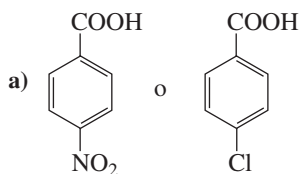
## Columna II

- OH  
 Br  
 $^+\text{NH}_3$   
 $\text{CH}_2\text{CH}_3$   
 $\text{NO}_2$

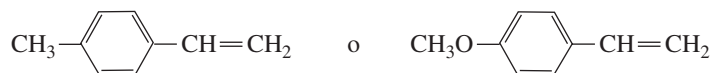


34. Ordene los siguientes compuestos de acuerdo con su reactividad, en orden decreciente, en una sustitución electrofílica aromática: diclorometilbenceno, difluorometilbenceno, tolueno, clorometilbenceno

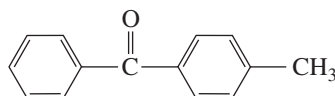
35. ¿Cuál de los compuestos de cada uno de los siguientes pares es más ácido?



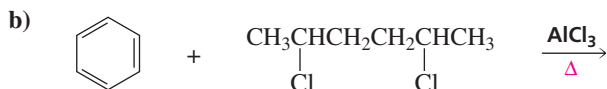
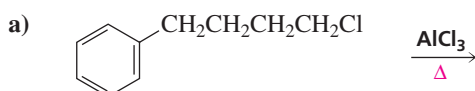
36. ¿Cuál de los siguientes compuestos reaccionará con mayor rapidez con HBr?



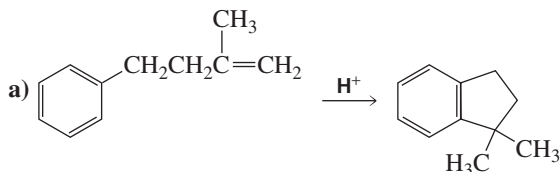
37. Muestre dos formas en las que se puede sintetizar el siguiente compuesto:



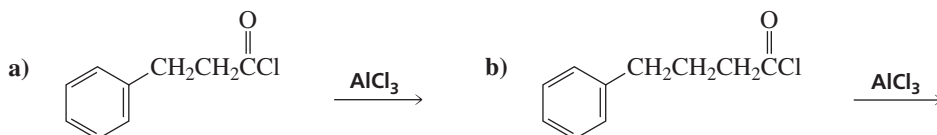
38. Encuentre el producto de las siguientes reacciones:



39. Proponga un mecanismo para la siguiente reacción:

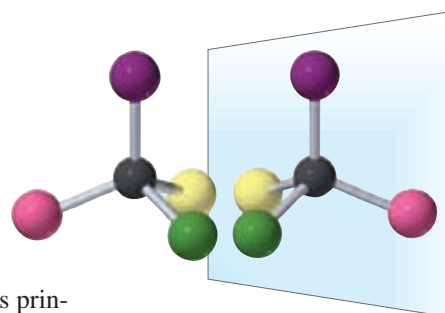


40. Encuentre los productos de las siguientes reacciones:



# 8

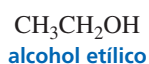
# Isómeros y estereoquímica



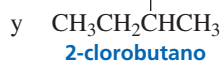
imágenes especulares sin traslapar

Se llama **isómeros** a los compuestos con la misma fórmula química pero que no son idénticos. Los isómeros se clasifican en dos clases principales: *isómeros estructurales* y *estereoisómeros*. Los **isómeros estructurales o constitucionales** se diferencian en la forma en la que están unidos sus átomos (sección 3.0). Por ejemplo, el alcohol etílico y el dimetil éter son isómeros estructurales porque tienen la misma fórmula molecular  $C_2H_6O$ , pero los átomos de cada uno se unen de distinta manera. El oxígeno del alcohol etílico está unido con un carbono y un hidrógeno, mientras que el oxígeno del dimetil éter está unido a dos carbonos.

## isómeros estructurales



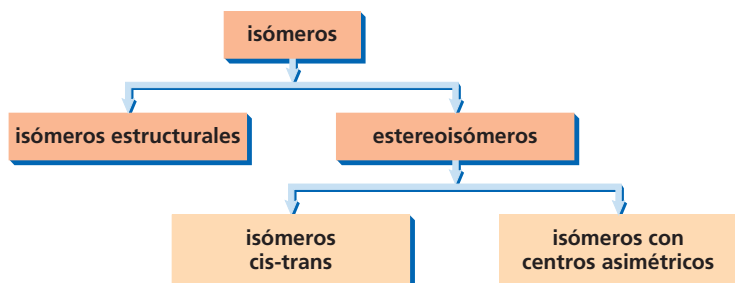
y



A diferencia de los átomos de los isómeros estructurales, los átomos de los *estereoisómeros* están conectados de la misma manera. Los **estereoisómeros** se distinguen por la forma en que sus átomos están ordenados en el espacio. Existen dos clases de estereoisómeros: los **isómeros cis-trans** y los isómeros que contienen **centros asimétricos**.



Video:  
Isomerismo

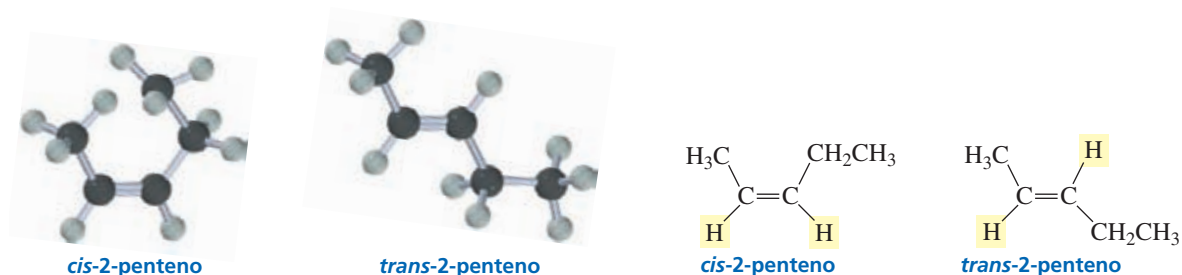


## PROBLEMA 1♦

- Dibuje tres isómeros estructurales con fórmula molecular  $C_3H_8O$ .
- ¿Cuántos isómeros estructurales puede representar con la fórmula  $C_4H_{10}O$ ?

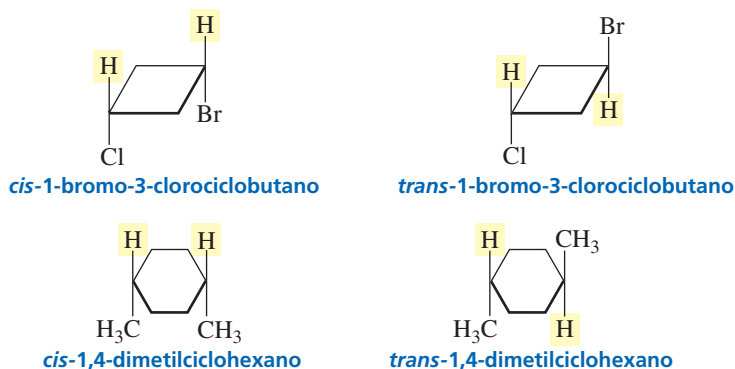
## 8.1 Isómeros cis-trans

Los **isómeros cis-trans** son resultado de la rotación restringida (sección 3.12). Dicha rotación puede estar causada por un *enlace doble* o por una *estructura cíclica*. Como consecuencia de la rotación restringida con respecto a un enlace carbono-carbono, algunos alquenos como el 2-penteno puede existir como isómero cis y trans. El **isómero cis** tiene los hidrógenos del *mismo lado* del enlace doble, mientras que el **isómero trans** los tiene en *lados opuestos* del enlace doble.



Moléculas tridimensionales:  
*cis*-2-penteno;  
*trans*-2-penteno

Los compuestos cíclicos también tienen isómeros cis y trans (sección 3.12). El isómero cis tiene los hidrógenos del mismo lado del anillo, mientras que el isómero trans los tiene en lados opuestos.



### PROBLEMA 2

Represente los isómeros cis y trans de los siguientes compuestos:

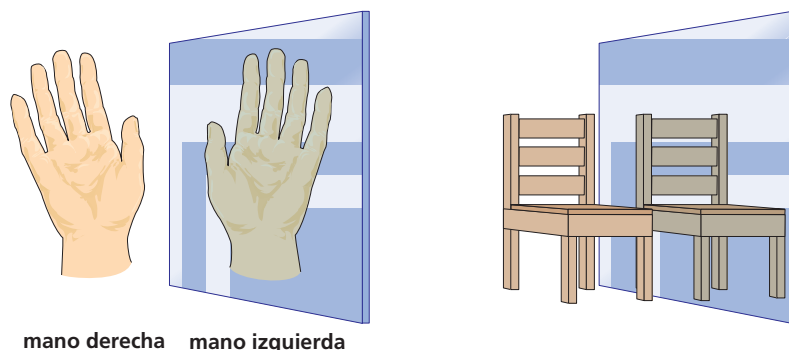
- |                              |                               |
|------------------------------|-------------------------------|
| a) 1-etil-3-metilciclobutano | c) 1-bromo-4-clorociclohexano |
| b) 3-hexeno                  | d) 2-metil-3-hepteno          |

## 8.2 Quiralidad

¿Por qué no se puede poner el zapato derecho en el pie izquierdo? ¿Por qué no se puede poner el guante derecho en la mano izquierda? Esto se debe a que manos, pies, guantes y zapatos tienen formas derechas e izquierdas. Se dice que un objeto con forma derecha e izquierda es **quiral**. El nombre procede de la palabra griega *kiral*, que significa “mano”.

Un objeto quiral tiene una *imagen especular que no se traslapa*. En otras palabras, una imagen especular es diferente a la del objeto original. Una mano es quiral porque si se observa al espejo no se ve como una mano derecha, se ve una mano izquierda (figura 8.1). Por el contrario, una silla es *no quiral* porque su imagen al espejo se ve igual. Se dice que los objetos que no son quirales son **aquirales**. Un objeto aquiral tiene una *imagen especular superpuesta*. Otros objetos aquirales serían una mesa, un tenedor y un vaso.





mano derecha    mano izquierda

◀ **Figura 8.1**

Uso de un espejo para probar la quiralidad. Un objeto quiral no es igual a su imagen del espejo, no es superpuesta. Un objeto aquiral es igual a su imagen del espejo, es superpuesta.

**PROBLEMA 3**

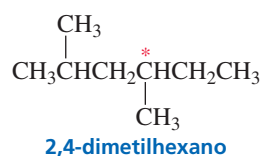
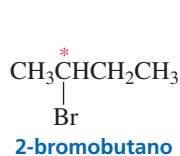
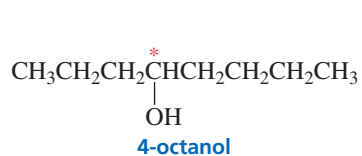
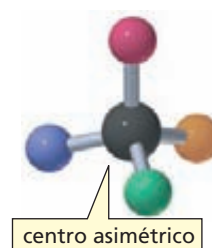
- Mencione cinco letras mayúsculas que sean quirales.
- Mencione cinco letras mayúsculas que sean aquirales.

**8.3 Centros asimétricos**

Los objetos no son las únicas cosas que pueden ser quirales. Las moléculas también son quirales. La característica que con más frecuencia provoca la quiralidad de una molécula es un *centro asimétrico*.

Un **centro asimétrico** es un átomo que está unido con cuatro grupos distintos. El centro asimétrico de cada uno de los siguientes compuestos es el carbono señalado con un asterisco. Por ejemplo, el carbono marcado en el 4-octanol es un centro asimétrico, porque está unido a cuatro grupos distintos (H, OH,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , y  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Observe que la diferencia entre los grupos unidos al centro asimétrico no necesariamente están junto al centro asimétrico. Por ejemplo, los grupos propil y butil son distintos aun cuando el punto en el que se distinguen está un poco alejado del centro asimétrico. El carbono marcado en el 2,4-dimetilhexano es un centro asimétrico, porque está unido a cuatro grupos distintos: metil, etil, isobutil e hidrógeno.

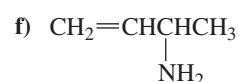
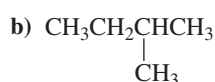
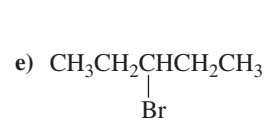
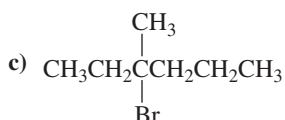
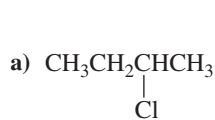
Una molécula con centro asimétrico es quiral.



Tutorial:  
Identificación de los centros  
asimétricos

**PROBLEMA 4**

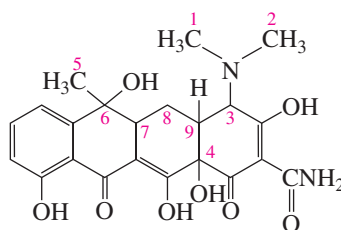
¿Cuáles de los siguientes compuestos tiene un centro asimétrico?

**PROBLEMA 5 RESUELTO**

La tetraciclina se conoce como antibiótico de amplio espectro porque funciona contra una gran variedad de bacterias. ¿Cuántos centros asimétricos tiene la tetraciclina?

**SOLUCIÓN** Los únicos carbonos que pueden ser centros asimétricos son los carbonos con hibridación  $sp^3$ , porque un centro asimétrico debe tener unidos cuatro grupos diferentes. Por lo tanto, se comienza por localizar todos los carbonos con hibridación  $sp^3$  de la tetraciclina (están con color rojo). La tetraciclina tiene nueve carbonos con hibridación  $sp^3$ . Cuatro de ellos (1, 2, 5 y 8)

no son centros asimétricos porque no están unidos con cuatro grupos distintos. Por lo tanto, la tetraciclina tiene cinco centros asimétricos.



tetraciclina

## 8.4 Isómeros con un centro asimétrico

Un compuesto con un centro asimétrico, como el 2-bromobutano, puede existir como dos estereoisómeros distintos. Ambos isómeros son análogos a las manos izquierda y derecha. Imaginando que hay un espejo entre los dos isómeros; se observa que cada uno es la imagen del otro al espejo. Ambos estereoisómeros son imágenes especulares no superpuestas, ambas moléculas distintas.



Video:  
Imagen especular no superpuesta



2-bromobutano



los dos isómeros del 2-bromobutano  
enantiómeros

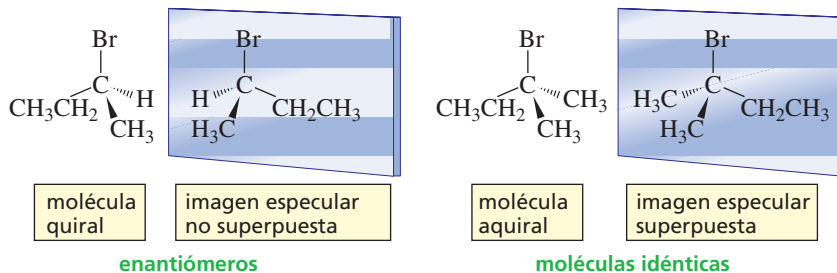
Descubra por sí mismo que los dos isómeros del 2-bromobutano no son idénticos, mediante la confusión de modelos de esferas y postes; utilice cuatro esferas de distinto color para representar los cuatro grupos diferentes unidos al centro asimétrico. Trate de superponerlos.

Las moléculas especulares no superpuestas se denominan **enantiómeros**. Los dos estereoisómeros del 2-bromobutano son enantiómeros. Una molécula con imagen especular *no superponible*, al igual que un objeto con imagen especular no superponible, es **quiral**. Por lo tanto, todos los enantiómeros son quirales. Observe que la quiralidad es una propiedad de un objeto completo o de una molécula completa.

Una molécula con imagen especular *superpuesta*, al igual que un objeto con imagen especular superpuesta, es **acquiral**. Para observar que la molécula acquiral es superpuesta sobre su imagen especular (es decir, se trata de moléculas idénticas), gírela mentalmente en el sentido de las manecillas del reloj.

Una molécula quiral tiene una imagen especular no superpuesta.

Una molécula acquiral tiene una imagen especular superpuesta.



enantiómeros

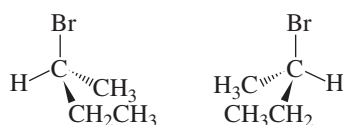
moléculas idénticas

### PROBLEMA 6♦

¿Cuál de los compuestos del problema 4 puede existir en forma de enantiómeros?

## 8.5 Representación de enantiómeros

Para representar a los enantiómeros, los químicos utilizan *fórmulas de perspectiva*. Las **fórmulas de perspectiva** muestran dos de los enlaces del centro asimétrico en el mismo plano del papel, otro como una línea triangular sólida que sale hacia fuera del papel, y el cuarto como una línea triangular punteada que se extiende por detrás del mismo. Las líneas triangulares sólida y punteada deben ser adyacentes. El primer enantiómero se representa colocando los cuatro grupos unidos al centro asimétrico en cualquier orden. El segundo enantiómero es la imagen especular del primero.



fórmulas de perspectiva de los enantiómeros del 2-bromobutano

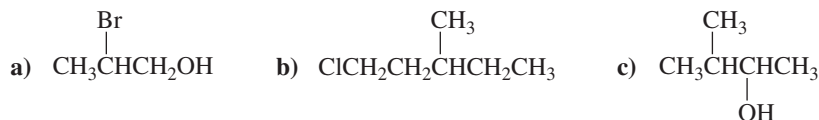
La línea triangular sólida representa al enlace que sale del plano del papel en dirección del lector.

La línea triangular punteada representa al enlace que sale del plano por la parte posterior del papel, alejándose del lector.

Al trazar una fórmula de perspectiva, cerciórese de que los dos enlaces que quedan en el plano del papel estén juntos; no se deben trazar ni la línea angular sólida ni la punteada entre ellos.

### PROBLEMA 7

Dibuje los enantiómeros de cada uno de los siguientes compuestos, utilizando fórmulas de perspectiva:



## 8.6 Nomenclatura de los enantiómeros: sistema de nomenclatura R,S

Necesitamos algún método para asignar nombre a cada uno de los estereoisómeros de un compuesto como el 2-bromobutano, de manera que sepamos de cuál de ellos se habla. En otras palabras, es necesario un sistema de nomenclatura que indique la **configuración** (disposición) de los átomos o grupos con respecto al centro asimétrico. Los químicos utilizan las letras *R* y *S* para indicar la configuración con respecto a un centro asimétrico. Para todo par de enantiómeros con un centro asimétrico, uno tendrá la **configuración R** y el otro la **configuración S**.

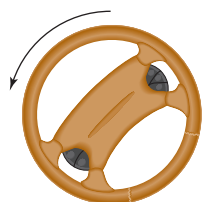
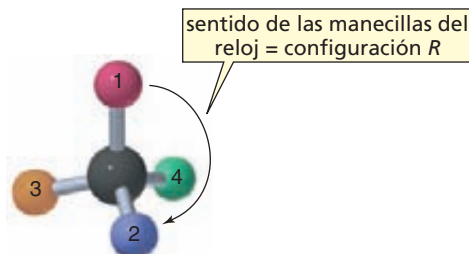
Veamos primero la manera de determinar la configuración de un compuesto cuando tenemos un modelo tridimensional del mismo.

1. *Se ordenan los grupos (o átomos) unidos al centro asimétrico en orden de prioridad.* Lo que determina las prioridades relativas son los números atómicos de los átomos directamente unidos con el centro asimétrico. Cuanto más grande es el número atómico, mayor es la prioridad (esto nos debe recordar la manera en la que se determinan las prioridades para el sistema de nomenclatura *E,Z*, porque el sistema de prioridades se desarrolló originalmente para el sistema de nomenclatura *R,S* y luego se adaptó al *E,Z*; sección 4.5).

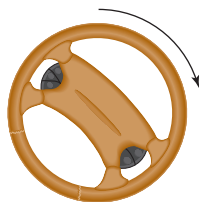


La molécula está orientada de tal manera que el grupo con menor prioridad se proyecta alejándose del lector. Si la flecha trazada desde el grupo con mayor prioridad hacia el siguiente grupo con mayor prioridad sigue el sentido de las manecillas del reloj, la molécula tiene una configuración *R*.

- Se orienta la molécula de tal manera que el grupo (o átomo) con menor prioridad (4) se proyecte alejándose del lector. Después se traza una flecha imaginaria desde el grupo (o átomo) con mayor prioridad (1) hacia el siguiente grupo (o átomo) con la siguiente mayor prioridad, (2). Si la flecha sigue el sentido de las manecillas del reloj, el centro asimétrico tiene una configuración *R* (la *R* es de *rectus*, “derecha” en latín). Si la flecha sigue el sentido opuesto a las manecillas del reloj, el centro asimétrico tiene una configuración *S* (la *S* es de *sinnestrus*, “izquierda” en latín).



vuelta a la izquierda



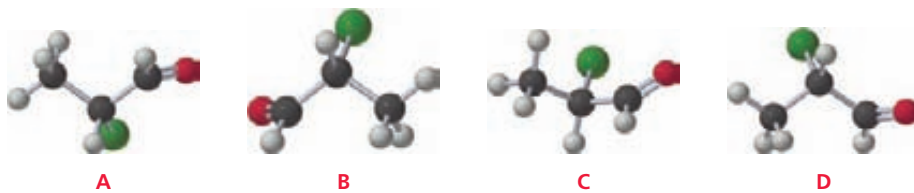
vuelta a la derecha

Si se llega a olvidar cuál es cuál, imagínese que conduce un automóvil y gira el volante en el sentido de las manecillas del reloj para la vuelta a la derecha o en sentido opuesto para dar vuelta a la izquierda.

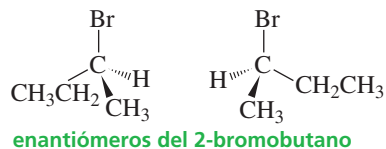
Si puede visualizar con facilidad las relaciones espaciales, las dos reglas anteriores son todo lo que necesita para determinar si el centro asimétrico de una molécula representada de manera bidimensional sobre una hoja de papel tiene una configuración *R* o *S*. Sólo gire mentalmente la molécula de manera que el grupo (o átomo) con menor prioridad (4) se proyecta alejándose de usted, y luego trace una flecha imaginaria desde el grupo (o átomo) con mayor prioridad hacia el siguiente grupo (o átomo) con mayor prioridad.

### PROBLEMA 8♦

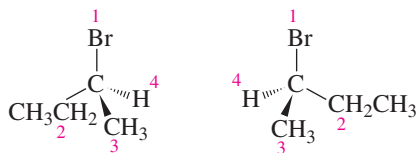
¿Cuáles de los siguientes modelos moleculares son idénticos?



Si tiene problemas para visualizar relaciones espaciales y no tiene acceso a un modelo, lo que se estudia a continuación le permitirá determinar la configuración con respecto al centro asimétrico, sin tener que girar mentalmente la molécula. Por ejemplo, determinaremos cuál de los enantiómeros de 2-bromobutano tiene configuración *R* y cuál tiene configuración *S*.



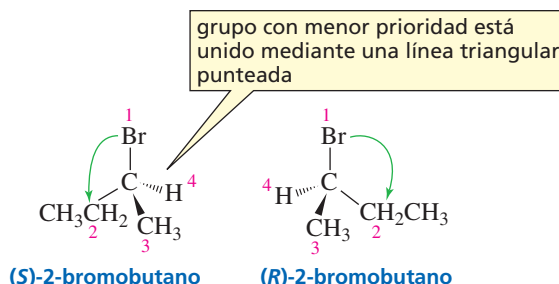
- Ordenamos los grupos (o átomos) unidos al centro asimétrico por su prioridad. En el siguiente par de enantiómeros, el bromo tiene la mayor prioridad (1), el grupo etilo tiene la segunda mayor prioridad (2), lo sigue el grupo metilo (3), y el hidrógeno tiene la menor (4). (Si no entiende cómo se asignan las prioridades, repase la sección 4.5).



2. Si el grupo (o átomo) con menor prioridad está unido por medio de una línea triangular punteada, trace una flecha desde el grupo (o átomo) con mayor prioridad (1) hacia el siguiente grupo (o átomo) con mayor prioridad (2). Si la flecha sigue el sentido de las manecillas del reloj, el compuesto tiene la configuración *R*, si sigue el sentido opuesto, el compuesto tiene una configuración *S*.

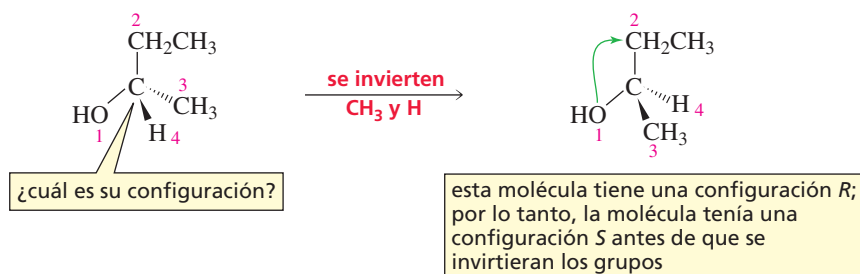
El sentido igual al de las manecillas del reloj especifica que se trata de una configuración *R*, sólo si el sustituyente con menor prioridad está unido mediante una línea triangular punteada.

El sentido opuesto al de las manecillas del reloj especifica que se trata de una configuración *S*, sólo si el sustituyente con menor prioridad está unido mediante una línea triangular punteada.

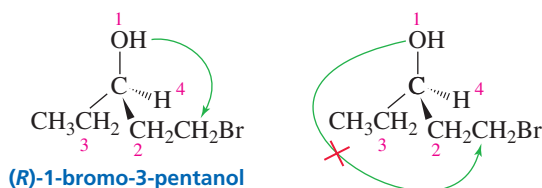


Moléculas tridimensionales:  
(*R*)-2-bromobutano;  
(*S*)-2-bromobutano

3. Si el grupo con menor prioridad (4) NO está unido mediante una línea triangular punteada, entonces invierta los dos grupos de manera que el grupo 4 quede unido mediante una línea triangular punteada. Después prosiga con el paso 2 (anterior): trace una flecha desde el grupo (o átomo) con mayor prioridad (1) hacia el siguiente grupo (o átomo) con la segunda mayor prioridad (2). Como invirtió los dos grupos, ahora está determinando la configuración del *enantiómero* de la molécula original. De manera que si la flecha sigue el sentido de las manecillas del reloj, el enantiómero (con los grupos invertidos) tiene configuración *R*, lo que significa que la molécula original tiene configuración *S*. Por otra parte, si la flecha sigue el sentido opuesto a las manecillas del reloj, el enantiómero (con los grupos invertidos) tiene configuración *S*, lo que significa que la molécula original tiene configuración *R*.



4. Al trazar la flecha desde el grupo 1 hacia el 2, puede pasar por encima del grupo (o átomo) con menor prioridad (4), pero nunca lo haga por encima del grupo (o átomo) con la penúltima prioridad (3).



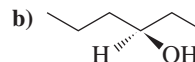
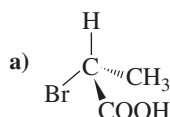
**PROBLEMA 9♦**

Asigne a los siguientes grupos sus prioridades relativas:

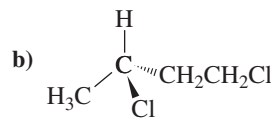
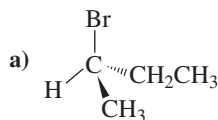
- a)  $-\text{CH}_2\text{OH}$      $-\text{CH}_3$      $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$      $-\text{H}$   
 b)  $-\text{CH}=\text{O}$      $-\text{OH}$      $-\text{CH}_3$      $-\text{CH}_2\text{OH}$   
 c)  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$      $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$      $-\text{Cl}$      $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$   
 d)  $-\text{CH}=\text{CH}_2$      $-\text{CH}_2\text{CH}_3$      $-\text{C}\equiv\text{CH}$      $-\text{CH}_3$

**PROBLEMA 10♦**

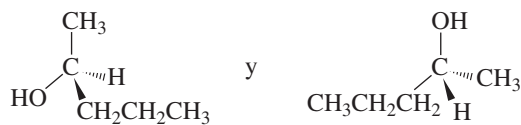
Indique si cada una de las siguientes estructuras tiene una configuración *R* o *S*:

**PROBLEMA 11♦**

Encuentre el nombre de los siguientes compuestos:

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

¿Las siguientes estructuras representan moléculas idénticas o un par de enantiómeros?

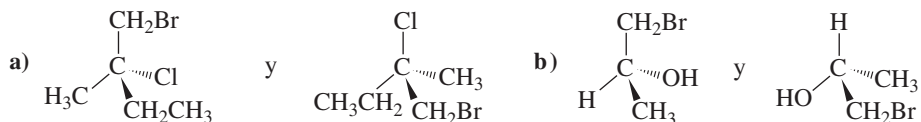


La manera más fácil de saber si dos moléculas son enantiómeros o moléculas idénticas consiste en determinar sus configuraciones. Si una tiene configuración *R* y la otra configuración *S* son enantiómeros. Si ambas tienen configuración *R* o configuración *S*, son moléculas idénticas. Puesto que la estructura de la izquierda tiene una configuración *S* y la de la derecha tiene configuración *R*, se observa que representan a un par de enantiómeros.

Ahora pase al problema 12.

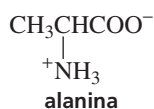
**PROBLEMA 12♦**

¿Las siguientes estructuras representan moléculas idénticas o un par de enantiómeros?



**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

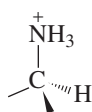
La (*S*)-alanina es un aminoácido de origen natural. Trace su representación empleando una fórmula de perspectiva.



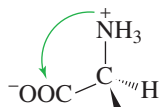
Primero se dibujan los enlaces con respecto al centro asimétrico. Cabe recordar que los dos enlaces en el plano del papel deben ser adyacentes.



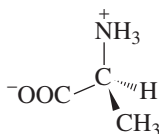
Se coloca al grupo con menor prioridad unido mediante una línea triangular punteada. Se coloca al grupo con mayor prioridad unido mediante cualquiera de los enlaces restantes.



Como se pide representar al enantiómero *S*, se traza una flecha en sentido opuesto al de las manecillas del reloj, desde el grupo con mayor prioridad hacia el siguiente enlace libre; y ahí se coloca al siguiente grupo con mayor prioridad.



Se coloca al sustituyente restante en el último enlace disponible.



Ahora pase al problema 13.

**PROBLEMA 13**

Dibuje las fórmulas de perspectiva de cada uno de los siguientes compuestos:

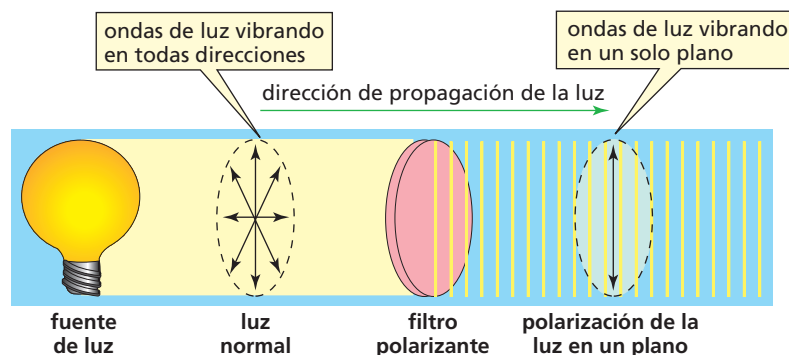
a) (*S*)-2-clorobutano

b) (*R*)-1,2-dibromobutano

**8.7 Actividad óptica**

Los enantiómeros comparten muchas de sus propiedades: tienen los mismos puntos de ebullición, los mismos puntos de fusión, y la misma solubilidad. De hecho, todas las propiedades físicas de los enantiómeros son iguales, con excepción de su manera de actuar con *el plano de polarización de la luz*.

¿Qué es el plano polarización de la luz? La luz normal oscila en todas direcciones. La **polarización de la luz en un plano** (o sólo luz polarizada) oscila únicamente en un sólo plano. El plano polarización de la luz se produce al pasar la luz normal a través de un filtro polarizante.

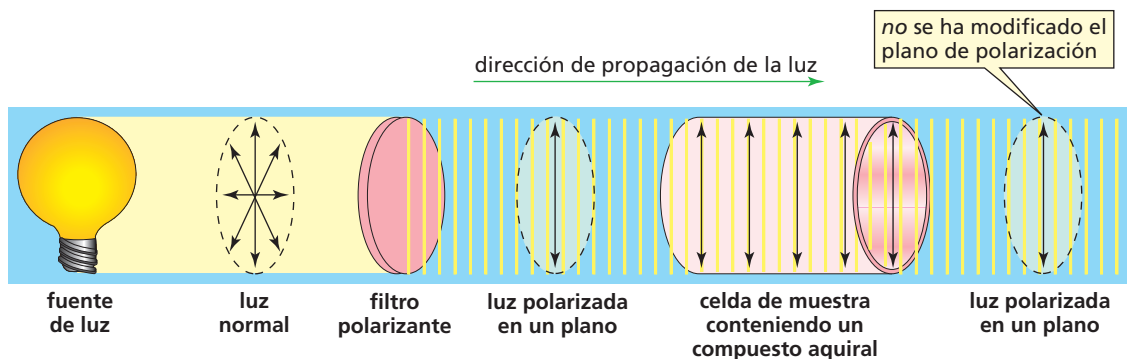


Nacido en Francia, **Jean-Baptiste Biot (1774-1862)** fue apresado por tomar parte en un motín callejero durante la Revolución Francesa. Se convirtió en profesor de matemáticas en la Universidad de Beauvais, y posteriormente en profesor de física en la Universidad de Francia. Recibió el premio Legión de Honor de manos de Luis XVIII. (Vea la página 208).

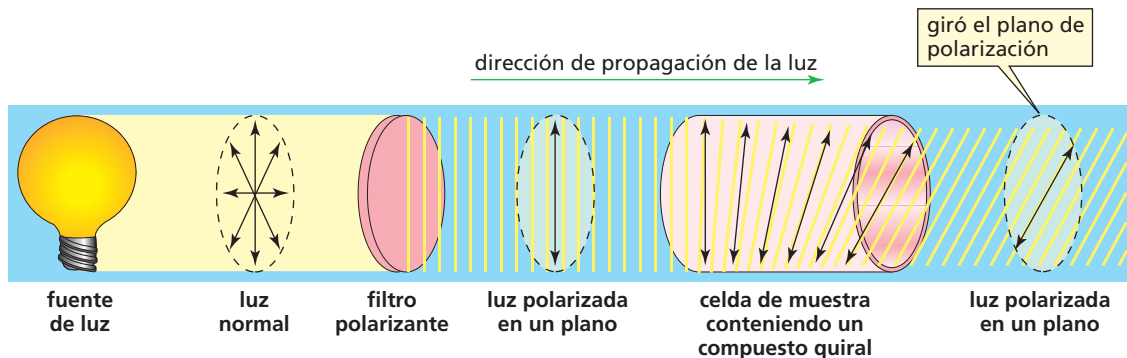
Usted ha experimentado el efecto de los lentes polarizados al emplear anteojos para sol. Los anteojos polarizados sólo permiten que pase a través de ellos la luz que oscila en un sólo plano, bloqueando los reflejos (destellos) con más eficacia que los anteojos sin polarizar.

En 1815, Jean-Baptiste Biot descubrió que ciertas sustancias orgánicas de origen natural, como el alcanfor y el aceite de trementina, podían girar el plano de polarización. Observó que algunos compuestos giraban el plano en el sentido de las manecillas del reloj y otros en sentido opuesto, mientras que algunos sencillamente no giraban el plano de polarización. Pronosticó que la capacidad para girar el plano de polarización se podía atribuir a alguna asimetría de las moléculas. Más adelante, se determinó que la asimetría molecular se relaciona con los compuestos que tienen uno o más centros asimétricos.

Cuando la luz polarizada pasa a través de una solución de moléculas acquirales, el plano de polarización de luz que sale de ella no sufre cambios. *Un compuesto aquiral no gira el plano de polarización.*



Sin embargo, cuando se pasa luz polarizada a través de una solución de un compuesto quiral, cambia el plano de polarización de la luz que sale de ella. De tal modo, *un compuesto quiral gira el plano de polarización.* Un compuesto quiral puede girar el plano de polarización en el sentido de las manecillas del reloj o en opuesto. Si un enantiómero gira el plano de polarización en el sentido de las manecillas del reloj, su imagen especular lo hará con la misma magnitud pero en sentido opuesto.

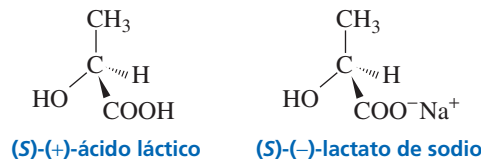




Se dice que un compuesto que gira el plano de polarización es **ópticamente activo**. En otras palabras, los compuestos quirales son ópticamente activos y los compuestos aquirales son **ópticamente inactivos**.

Si un compuesto ópticamente activo gira el plano de polarización en el sentido de las manecillas del reloj (hacia la derecha), se denomina **dextrógiro o dextrorrotatorios**, representado mediante (+). Si gira el plano de polarización en el sentido opuesto al de las manecillas del reloj (hacia la izquierda), se le denomina **levógiro o levorrotatorios**, que se representa mediante (-).

No hay que confundir (+) y (-) con *R* y *S*. Los símbolos (+) y (-) señalan la dirección en la que un compuesto ópticamente activo gira al plano de polarización, mientras que *R* y *S* indican la disposición de los grupos con respecto a un grupo simétrico. Algunos compuestos con configuración *R* son (+) y otros son (-). Al observar la estructura de un compuesto, podemos decir si tiene configuración *R* o *S*, pero la única manera de saber si es dextrógiro (+) o levógiro (-) es colocándolo en un polarímetro. Por ejemplo, (*S*)-ácido láctico y el (*S*)-lactato de sodio tienen la misma configuración (ambos son *S*), pero el (*S*)-ácido láctico es dextrógiro, mientras que el (*S*)-lactato de sodio es levógiro. Cuando se conoce la dirección en la que un compuesto ópticamente activo gira al plano de polarización podemos incorporar a su nombre los símbolos (+) o (-).



Video:  
Actividad óptica

Algunas moléculas con configuración *R* son (+) y otras son (-).

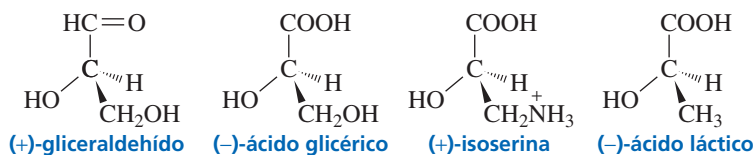
#### PROBLEMA 14

- ¿El (*R*)-ácido láctico es dextrógiro o levógiro?
- ¿El (*R*)-lactato de sodio es dextrógiro o levógiro?

#### PROBLEMA 15 RESUELTO

¿Cuál es la configuración de los siguientes compuestos?

- (-)-gliceraldehído
- (-)-ácido glicérico
- (+)-isoserina
- (+)-ácido láctico



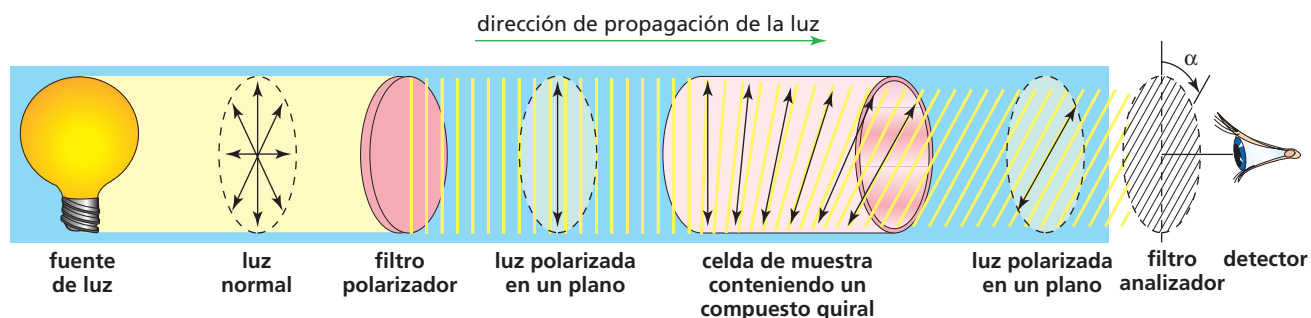
**SOLUCIÓN AL INCISO 15a** Sabemos que el (+)-gliceraldehído tiene una configuración *R*, porque la flecha trazada desde el grupo OH hacia el grupo HC=O va en el sentido de las manecillas del reloj. Por lo tanto, el (-)-gliceraldehído tiene la configuración *S*.

## 8.8 Rotación específica

Es posible medir el grado en el que un compuesto ópticamente activo gira al plano de polarización, utilizando un instrumento llamado **polarímetro** (figura 8.2). La luz pasa a través del filtro polarizante del polarímetro y sale como luz polarizada. La luz polarizada pasa a través de una celda de muestra vacía y sale sin cambios en su plano de polarización. Después la luz pasa por un filtro analizador. Este es un segundo polarizador montado en un ocular con un cuadrante marcado en grados. Al utilizar el polarímetro, se gira el filtro analizador hasta que el ojo del usuario percibe una oscuridad total. En este punto, el filtro analizador se encuentra en ángulo recto con respecto al primer polarizador, de manera que no pasa luz. Esta configuración del filtro analizador corresponde a una rotación de cero.



Cuando se filtra luz a través de dos lentes polarizados colocados formando un ángulo de 90° entre sí, no se transmite luz a través de ellos.



▲ **Figura 8.2**  
Esquema de un polarímetro.

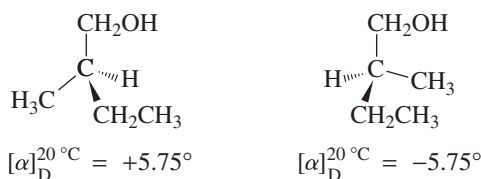
Después se coloca el espécimen que se desea medir en el tubo de muestras. Si la muestra es ópticamente activa, girará el plano de polarización. El filtro analizador ya no bloqueará toda la luz, de manera que llegará al ojo del usuario. El usuario gira el filtro analizador hasta que ya no pase luz. En el cuadrante se puede leer el número de grados que se gira el filtro analizador. Esto se denomina **rotación observada** ( $\alpha$ ), y se mide en grados.

Todo compuesto ópticamente activo tiene una rotación específica característica. La rotación específica se puede calcular a partir de la rotación, utilizando la siguiente fórmula:

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

Donde  $[\alpha]$  es la rotación específica;  $T$  es la temperatura en  $^{\circ}\text{C}$ ;  $\lambda$  es la longitud de onda de la luz que incide (cuando se utiliza la línea D de sodio,  $\lambda$  se indica como D);  $\alpha$  es la rotación observada;  $l$  es la longitud del tubo de muestra en decímetros, y  $c$  es la concentración de la muestra en gramos por mililitro de solución.

Si un enantiómero tiene una rotación específica de  $+5.75^{\circ}$ , la rotación específica del otro enantiómero debe ser de  $-5.75^{\circ}$ , porque la imagen especular gira el plano de polarización con la misma magnitud pero en sentido contrario. En la tabla 8.1 se muestra la rotación específica de algunos compuestos comunes.



**Tabla 8.1** Rotación específica de algunos compuestos de origen natural

Colesterol	$-31.5^{\circ}$
Cocaína	$-16^{\circ}$
Codeína	$-136^{\circ}$
Morfina	$-132^{\circ}$
Penicilina V	$+233^{\circ}$
Progesterona (hormona sexual femenina)	$+172^{\circ}$
Sacarosa (azúcar de mesa)	$+66.5^{\circ}$
Testosterona (hormona sexual masculina)	$+109^{\circ}$

Una mezcla de cantidades iguales de enantiómeros, como el (*R*)-(-)-ácido láctico y el (*S*)-(+)-ácido láctico, se denomina una **mezcla racémica**. Las mezclas racémicas son ópticamente inactivas, pues por cada molécula de la mezcla que gira al plano de polarización

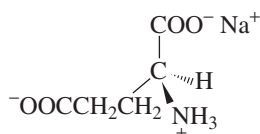
en una dirección, existe una imagen especular que lo hace en dirección opuesta. En consecuencia, la luz sale de una muestra racémica sin cambios en su plano de polarización. Para especificar una mezcla racémica se utiliza el símbolo ( $\pm$ ). De esta manera, con ( $\pm$ )-2-bromobutano se indica una mezcla de (+)-2-bromobutano con una cantidad igual de (-)-2-bromobutano.

**PROBLEMA 16**

En un polarímetro se observa que la rotación de 50 mL de solución con 2.0 g de compuesto colocados en un tubo de 20 cm de largo es  $+13.4^\circ$ . ¿Cuál es la rotación específica del compuesto?

**PROBLEMA 17**

El (*S*)-(+)-glutamato monosódico (MSG) es un sazonador que se utiliza en muchos alimentos. Algunas personas tienen reacciones alérgicas al MSG (dolor de cabeza, pecho y una sensación general de debilidad). Los alimentos chatarra, como las “comidas rápidas”, suelen contener grandes cantidades de MSG, que también se utiliza mucho en la comida china. El MSG tiene una rotación específica de  $+24^\circ$ .



(*S*)-(+)-glutamato monosódico

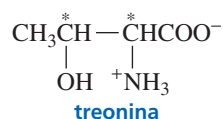
- ¿Cuál es la rotación específica del (*R*)-(-)-glutamato monosódico?
- ¿Cuál es la rotación específica de una mezcla racémica de MSG?

**PROBLEMA 18**

El naproxeno, medicamento antiinflamatorio no esteroide, es el ingrediente activo de muchas medicinas. El naproxeno tiene una rotación específica de  $+66^\circ$ . ¿El naproxeno tiene una configuración *R* o *S*?

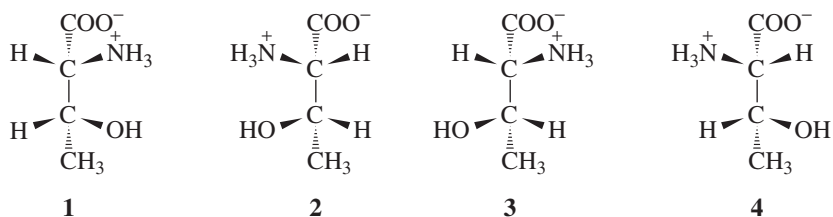
## 8.9 Isómeros con más de un centro asimétrico

Muchos compuestos orgánicos tienen más de un centro asimétrico. Cuantos más centros asimétricos tenga un compuesto, más estereoisómeros puede tener. Si se conoce el número de centros asimétricos que tiene un compuesto, se puede calcular el número máximo de estereoisómeros del mismo: *un compuesto puede tener un máximo de  $2^n$  estereoisómeros, donde n es igual al número de centros asimétricos*. Por ejemplo, el aminoácido llamado treonina tiene dos centros asimétricos. Por lo tanto, puede tener un máximo de cuatro ( $2^2 = 4$ ) estereoisómeros.



Los cuatro estereoisómeros de la treonina son dos pares de enantiómeros. Los estereoisómeros **1** y **2** son imágenes especulares no superponibles. Por lo tanto, son enantiómeros. Los estereoisómeros **3** y **4** también lo son. Los estereoisómeros **1** y **3** no son idénticos, y no son imágenes especulares. Tales estereoisómeros se denominan *diastereoisómeros* o *diastereómeros*. Los **diastereoisómeros** son estereoisómeros que no son enantiómeros. Los estereoisómeros **1** y **4**, **2** y **3**, y **2** y **4** también son diastereoisómeros. Observe que la configuración de uno de los centros asimétricos de los diastereoisómeros es igual en ambos estereoisómeros, pero la configuración del otro centro asimétrico es distinta en los dos estereoisómeros.

Los diastereoisómeros son estereoisómeros que no son enantiómeros.



Moléculas tridimensionales:  
(2S,3R)-3-Cloro-2-butanol;  
(2R,3S)-3-Cloro-2-butanol;  
(2S,3S)-3-Cloro-2-butanol;  
(2R,3R)-3-Cloro-2-butanol

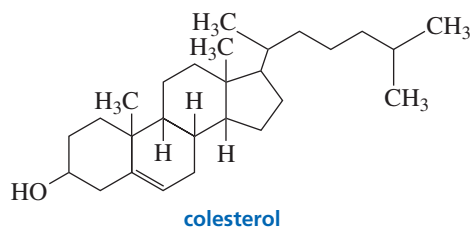
Los enantiómeros tienen *propiedades físicas idénticas* (con excepción de su manera de interactuar con la luz polarizada), y *propiedades químicas idénticas* (reaccionan a la misma velocidad con un agente aquiral dado). Los diastereoisómeros tienen *propiedades físicas distintas* (distintos puntos de fusión, de ebullición, solubilidad, rotaciones específicas, etcétera) y *distintas propiedades químicas*: reaccionan a distinta velocidad con el mismo reactivo aquiral.

### PROBLEMA 19♦

- Si la configuración de los dos centros asimétricos de un isómero es opuesta a la configuración de los centros asimétricos del otro isómero, a estos estereoisómeros con dos centros asimétricos se les llama \_\_\_\_\_.
- Si la configuración de los dos centros asimétricos de un isómero es igual a la configuración de los centros asimétricos del otro isómero, a estos estereoisómeros con dos centros asimétricos se les llama \_\_\_\_\_.
- Si uno de los centros asimétricos tienen la misma configuración en ambos isómeros, y el otro centro asimétrico tiene la configuración opuesta en ambos isómeros, a estos estereoisómeros con dos centros asimétricos se les llama \_\_\_\_\_.

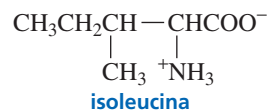
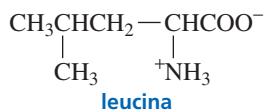
### PROBLEMA 20♦

- ¿Cuántos centros asimétricos tiene el colesterol?
- ¿Cuál es el número máximo de estereoisómeros que puede tener el colesterol? (Sólo uno de ellos se encuentra en la naturaleza).



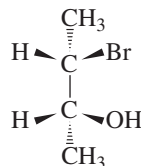
### PROBLEMA 21

Construya los estereoisómeros de los siguientes aminoácidos. Indique los pares de enantiómeros y los pares de diastereoisómeros.



### PROBLEMA 22♦

Dibuje un diastereoisómero del siguiente compuesto:

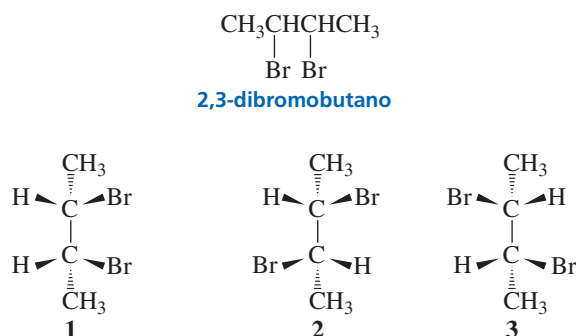


Tutorial:  
Identificación de los centros  
asimétricos

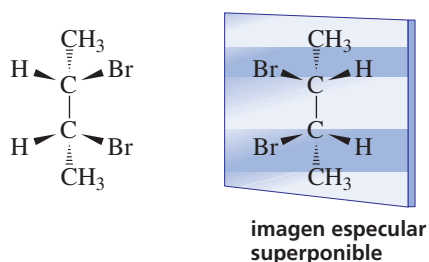
## 8.10 Compuestos meso

En los ejemplos anteriores, los compuestos con dos centros asimétricos tenían cuatro estereoisómeros. Sin embargo, algunos compuestos con dos centros asimétricos tienen solamente tres. Es por ello que en la sección 8.9 se hizo tanto hincapié en que el *máximo* número de estereoisómeros que puede tener un compuesto con  $n$  centros asimétricos es  $2^n$ , en lugar de afirmar que un compuesto con  $n$  centros asimétricos tiene  $2^n$  estereoisómeros.

Un ejemplo de compuesto con dos centros asimétricos con sólo tres estereoisómeros es el 2,3-dibromobutano.

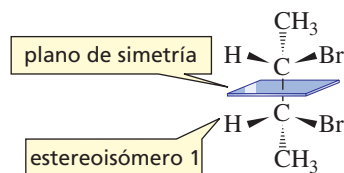


El isómero “extraviado” es la imagen especular de **1**, pues **1** y su imagen especular son la misma molécula. Si se gira la imagen especular  $180^\circ$ , se puede observar que **1** y su imagen especular son idénticas.



Al estereoisómero **1** se le denomina *compuesto meso*. A pesar de que un **compuesto meso** cuenta con centros asimétricos, es una molécula aquiral, pues no provoca giros en el plano de la luz polarizada, porque es superponible sobre su imagen especular.

Se puede reconocer a un compuesto meso por el hecho de que tiene dos (o más) centros asimétricos y un plano de simetría. Dicho plano corta la molécula por el centro, y una mitad es la imagen especular de la otra. El estereoisómero **1** tiene un **plano simetría**, lo que significa que no tiene un enantiómero. Compare esto con el estereoisómero **2**, que no tiene un plano de simetría. Puesto que no cuenta con él, el estereoisómero **2** tiene un enantiómero.



Es fácil reconocer cuando un compuesto con dos centros asimétricos tiene un estereoisómero que es meso: los cuatro átomos o grupos unidos a un centro asimétrico son idénticos a los cuatro átomos o grupos unidos al otro centro asimétrico. *Un compuesto con los mismos cuatro átomos o grupos unidos a dos centros asimétricos distintos tendrá tres estereoisómeros: uno será un compuesto meso y los otros dos enantiómeros.*

Un compuesto meso es aquiral.

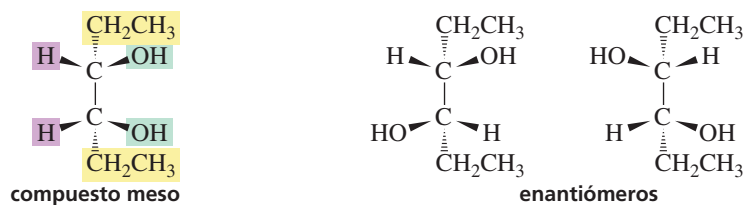


Video:  
Plano de simetría

Un compuesto meso tiene dos o más centros asimétricos y un plano de simetría.

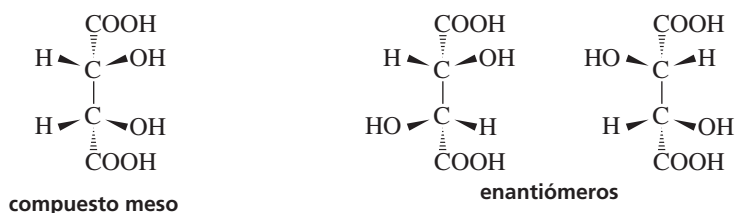
Si un compuesto tiene plano de simetría, entonces es aquiral.

Si un compuesto con dos centros asimétricos tiene los mismos cuatro grupos unidos a cada uno de los centros asimétricos, uno de sus estereoisómeros será un compuesto meso.



Tutorial:  
Identificación de  
estereoisómeros con varios  
centros asimétricos

El ácido tartárico tiene tres estereoisómeros, porque cada uno de sus dos centros asimétricos tiene el mismo conjunto de cuatro sustituyentes.



En la tabla 8.2 se enumeran las propiedades físicas de los tres estereoisómeros del ácido tartárico. El compuesto meso y cualquiera de los enantiómeros son diastereoisómeros. Observe que las propiedades físicas de los enantiómeros son iguales, mientras que las de los diastereoisómeros son distintas.

**Tabla 8.2** Propiedades físicas de los estereoisómeros del ácido tartárico

	Punto de fusión, °C	$[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}}$	Solubilidad, g/100 g H <sub>2</sub> O a 15°C
(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-(-)-ácido tartárico	170	+11.98°	139
(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-(-)-ácido tartárico	170	-11.98°	139
(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-ácido tartárico	140	0°	125
(±)-ácido tartárico	206	0°	139

### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

¿Cuál de los siguientes compuestos tiene un estereoisómero que es un compuesto meso?

**A** = 2,3-dimetilbutano

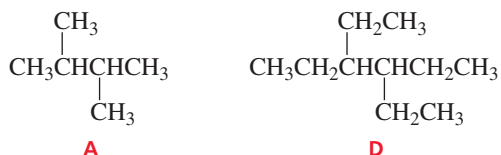
**C** = 2-bromo-3-metilpentano

**B** = 3,4-dimetilhexano

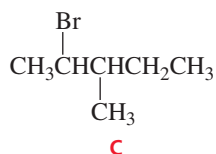
**D** = 3,4-dietilhexano

Revise cada compuesto para observar si satisface los requisitos necesarios para tener un estereoisómero que sea un compuesto meso. Es decir, ¿cuenta con dos centros asimétricos con los mismos cuatro sustituyentes unidos a cada uno de ellos?

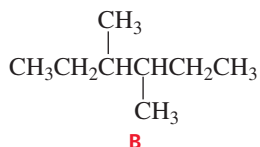
Los compuestos A y D *no* tienen un estereoisómero que sea un compuesto meso, porque no tienen centros asimétricos.



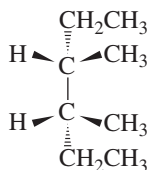
El compuesto C tiene dos centros asimétricos. Pero *no* tiene un estereoisómero que sea un compuesto meso, porque cada uno de sus centros asimétricos *no* está unido a los mismos sustituyentes.



El compuesto B tiene dos centros asimétricos y cada uno de ellos está unido con los mismos cuatro átomos o grupos. Por lo tanto, el compuesto B tiene un estereoisómero que es un compuesto meso.



El isómero que es un compuesto meso es el que tiene un plano de simetría



Ahora pase al problema 23.

### PROBLEMA 23

¿Cuál de los siguientes compuestos tiene un estereoisómero que es un compuesto meso?

- A** 2,4-dibromohexano      **B** 2,4-dibromopentano      **C** 2,4-dimetilpentano

### PROBLEMA 24

Trace todos los estereoisómeros de cada uno de los siguientes compuestos:

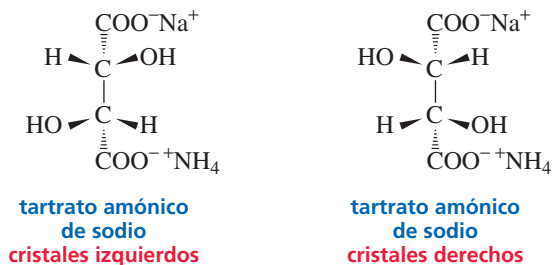
- a)** 1-bromo-2-metilbutano      **c)** 2,3-dicloropentano  
**b)** 3-cloro-3-metilpentano      **d)** 1,3-dicloropentano



El químico y microbiólogo francés **Louis Pasteur (1822-1895)** fue el primero en demostrar que los microbios producen enfermedades específicas. Mientras él investigaba, a petición de la industria vinícola francesa, por qué muchas veces el vino se avinagraba durante el añejamiento, mostró que los microorganismos hacen que fermente el jugo de uva y se produzca el vino, y provocan además que el vino se avinagre lentamente. El calentamiento suave del vino tras la fermentación, proceso llamado pasteurización, elimina los organismos evitando que puedan avinagrarlo.

## 8.11 Separación de enantiómeros

No es posible separar los enantiómeros por medio de técnicas de separación comunes como la destilación o la cristalización, porque sus puntos de ebullición y solubilidad son iguales, lo que provoca que se destilen o cristalicen en forma simultánea. Louis Pasteur fue el primero que logró separar un par de enantiómeros. Mientras trabajaba con cristales de tartrato amónico de sodio, observó que los cristales no eran idénticos, algunos eran “derechos” y otros “izquierdos”. Con todo cuidado, separó con unas pinzas ambas clases de cristales. Descubrió que una solución de los cristales derechos giraban el plano de polarización en el sentido de las manecillas del reloj, mientras que una solución de los cristales izquierdos lo hacía en sentido opuesto.



**Eilhardt Mitscherlich (1794-1863)**, químico alemán, estudió primero medicina para poder viajar a Asia, una manera de satisfacer su interés por las lenguas orientales. Posteriormente quedó seducido por la química. Fue profesor de química en la Universidad de Berlín y escribió un libro de texto de esta materia que se publicó en 1829.

En esa época, Pasteur tenía sólo 26 años y era un desconocido en los círculos científicos. Estaba preocupado por la exactitud de sus observaciones, pues unos años antes, el reconocido químico orgánico Eilhardt Mitscherlich había reportado que los cristales de esa sal eran todos iguales. Pasteur informó de inmediato a Jean-Baptiste Biot (sección 8.7) de su descubrimiento y repitió el experimento en su presencia. Biot quedó convencido de que Pasteur había tenido éxito al separar los enantiómeros del tartrato amónico de sodio. El experimento de Pasteur también generó un nuevo término químico. El ácido tartárico se obtiene de las uvas, por lo que también se le llamaba ácido racémico (*racemus*, racimo en latín). Es así como la mezcla de cantidades iguales de dos enantiómeros se llegó a conocer como **mezcla racémica** (sección 8.8).

Posteriormente, los químicos reconocieron lo afortunado que fue Pasteur. El tartrato amónico de sodio forma cristales asimétricos sólo en ciertas condiciones, precisamente las que Pasteur empleó. En otras circunstancias, se forman los cristales que engañaron a Mitscherlich. Pero citando a Pasteur: “La fortuna juega a favor de una mente preparada”.

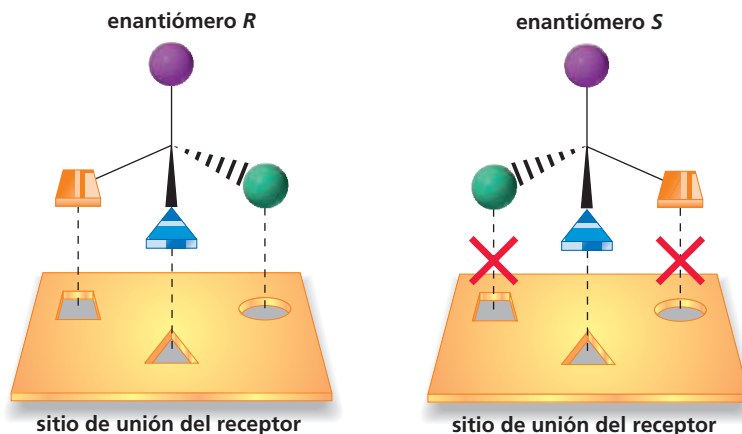
La separación de enantiómeros a mano, como lo hizo Pasteur, no es un método muy útil que digamos, pues muy pocos compuestos forman cristales asimétricos. El método más común es una técnica llamada  **cromatografía**. En este método se disuelve la mezcla que se desea separar y se pasa la solución a través de una columna empacada con material que tiende a absorber compuestos orgánicos. Si la columna cromatográfica está empacada con material *quiral*, es de esperar que los dos enantiómeros pasen a través de ella a distinta velocidad, porque tendrán distinta afinidad con dicho material (tal como la mano derecha prefiere un guante para mano derecha), de manera que un enantiómero saldrá de ella antes que el otro.

## 8.12 Receptores

Un **receptor** es una proteína que se une con una molécula en particular. Si el receptor es quiral, se unirá mejor a un enantiómero que a otro. En la figura 8.3, el receptor se une al enantiómero *R*, pero no lo hace con el enantiómero *S*.

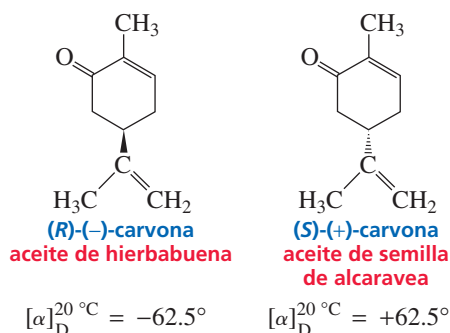
**Figura 8.3** ▶

Esquema que muestra por qué sólo un enantiómero se une con un receptor. Un enantiómero concuerda con el sitio de unión y el otro no.



Como un receptor suele reconocer sólo a un enantiómero, los enantiómeros pueden tener distintas propiedades fisiológicas. Por ejemplo, los receptores ubicados en la parte exterior de las células nerviosas de la nariz pueden percibir y distinguir los aproximadamente 10,000 olores a los que están expuestos. La (*R*)-(-)-carvona se encuentra en el aceite de hierbabuena y la (*S*)-(+)-carvona es el componente principal del aceite de semilla de alcaravea. La razón por la que esos dos enantiómeros tienen tan distinto aroma radica en que cada uno de ellos concuerda con un receptor diferente.





Muchos medicamentos despliegan su actividad fisiológica al unirse con los receptores celulares. Si la sustancia tiene un centro asimétrico, el receptor puede unirse de preferencia con uno de los enantiómeros. Los enantiómeros de un medicamento pueden tener efectos fisiológicos iguales, con distinto grado o efectos muy distintos, dependiendo de la sustancia.

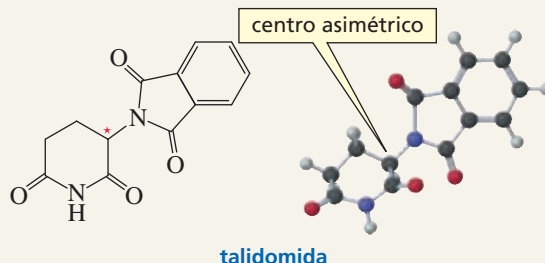


## LOS ENANTIÓMEROS DE LA TALIDOMIDA

La talidomida se descubrió en Alemania Occidental. Primero se comercializó como tratamiento para el insomnio y mareos matutinos, en 1957. A pesar de venderse en más de 40 países, no se aprobó su uso en Estados Unidos, pues la FDA solicitaba más pruebas.

El isómero dextrógiro tiene fuertes propiedades sedantes, pero el medicamento comercializado era una mezcla racémica. No se reconoció que el isómero levógiro era sumamente teratogénico (esto causa terribles defectos en el bebé antes de nacer) hasta que se observó que las mujeres que habían tomado este medicamento durante los tres primeros meses de embarazo daban a luz bebés con gran variedad de defectos, siendo el más común la deformidad en las extremidades. Alrededor 10,000 niños resultaron dañados por este medicamento.

Finalmente, se determinó que el isómero dextrógiro también tiene una tenue actividad teratogénica y que ambos enantiómeros se pueden racemizar (interconvertir) dentro del cuerpo. De esta manera, no quedó claro si el suministro de sólo el isómero dextrógiro hubiese reducido la severidad de los daños en el bebé. Hace poco se aprobó el uso restringido de la talidomida como tratamiento para la lepra y los melanomas.



## MEDICAMENTOS QUIRALES

Hasta hace relativamente poco, la mayoría de los medicamentos se vendían como mezclas racémicas, debido al alto costo que implicaba la separación de los enantiómeros. En 1992, la Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense (FDA, por sus siglas en inglés) emitió un comunicado promoviendo que las empresas farmacéuticas emplearan los avances más recientes de las técnicas de separación para desarrollar medicamentos con un solo enantiómero. En la actualidad, la tercera parte de los medicamentos a la venta contienen un solo enantiómero.

Si un medicamento se pone a la venta como mezcla racémica, la FDA exige que ambos enantiómeros se sometan a pruebas, ya que pueden tener propiedades semejantes o muy distintas. El isómero *S* del Prozac, un antidepresivo, es mejor para bloquear la serotonina; pero se agota más rápido que el isómero *R*. Las pruebas han demostrado que el anestésico llamado (*S*)-(+)-cetamina es cuatro veces más potente que la (*R*)-(-)-cetamina y, al parecer, las alteraciones que surgen como efecto secundario están asociadas sólo con el enantiómero (*R*)-(-). Sólo muestra actividad el isómero *S* del propranolol, bloqueador beta; el isómero *R* no es activo. La

actividad de ibuprofeno, popular analgésico comercializado como Advil, Nuprin y Motrin, reside principalmente en el enantiómero (*S*)-(+)-. Es posible controlar las ansias de los adictos a la heroína durante un periodo de 72 horas utilizando (-)- $\alpha$ -acetilmetadol, en comparación con las 24 horas que se obtienen con la metadona racémica. Esto implica menos visitas a la clínica de rehabilitación, y que una sola dosis puede mantener al paciente durante todo el fin de semana.

La prescripción de un solo enantiómero evita que el paciente tenga que metabolizar al enantiómero menos potente y reduce la posibilidad de que se presenten reacciones no deseadas con el medicamento. Ahora se pueden utilizar los medicamentos que no se podían dar como mezclas racémicas (debido a la toxicidad de uno de los enantiómeros). Por ejemplo, se puede usar la (*S*)-penicilamina para tratar el síndrome de Wilson, a pesar de que la (*R*)-penicilamina provoca ceguera. Otro motivo por el que conviene promover el uso de medicamentos compuestos por un solo enantiómero es que las empresas farmacéuticas pueden ampliar sus patentes mediante el desarrollo de un medicamento con un solo enantiómero que previamente se comercializaba como mezcla racémica (sección 22.10).

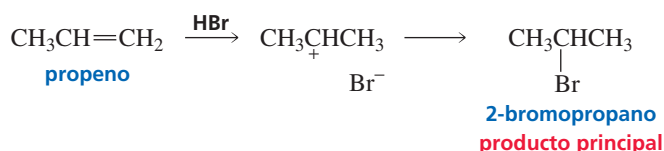
## 8.13 Estereoquímica de las reacciones

En el capítulo 5, al observar las reacciones de adición electrofílica de los alquenos, se examinó, paso a paso, el proceso mediante el cual ocurre cada reacción (el mecanismo de reacción), y se determinó cuáles productos se forman. Sin embargo, no se tomó en cuenta la estereoquímica de las reacciones.

La **estereoquímica** es el campo de la química que trata con las estructuras de las moléculas en tres dimensiones. Al estudiar la estereoquímica de una reacción, estamos interesados en determinar cuáles estereoisómeros se forman durante la reacción: ¿la reacción produce un solo estereoisómero o todos los estereoisómeros posibles?

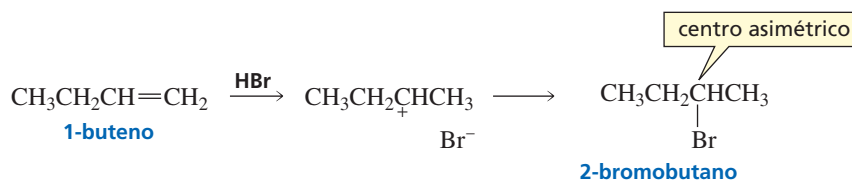
### Estereoquímica de las reacciones de adición electrofílica de los alquenos

Ya se estudió que cuando un alqueno reacciona con un reactivo electrofílico como el HBr, el producto principal de la reacción de adición es el que se obtiene al añadir el electrófilo ( $H^+$ ) al carbono  $sp^2$  unido al mayor número de hidrógenos y al añadir el nucleófilo ( $Br^-$ ) al otro carbono  $sp^2$  (sección 5.3). Por ejemplo, el producto principal que se obtiene de la reacción del propeno con el HBr es el 2-bromopropano. Este producto en particular carece de estereoisómeros porque no tiene centro asimétrico. Por lo tanto, no es necesario preocuparse por la estereoquímica de esta reacción.



Tutorial:  
Repaso del tutorial sobre la adición del HBr, capítulo 5

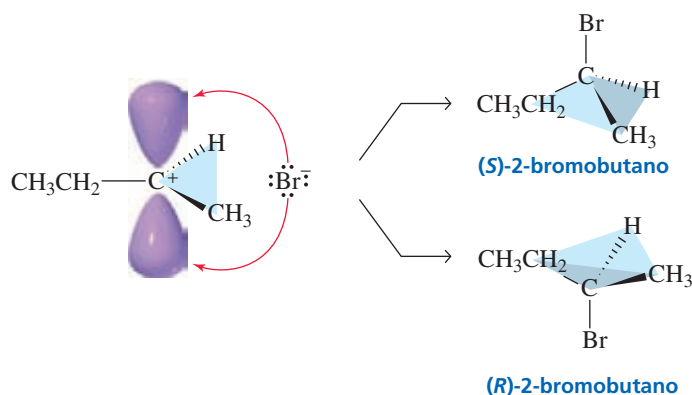
No obstante, si la reacción genera producto con un centro asimétrico, es necesario saber cuáles estereoisómeros se forman. Por ejemplo, la reacción del HBr con el 1-buteno forma 2-bromobutano, compuesto con un centro asimétrico. ¿Cuáles estereoisómeros de este producto se obtienen? ¿Se obtiene el enantiómero *R*, el enantiómero *S*, o ambos?



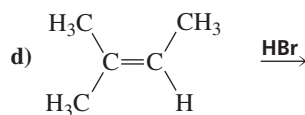
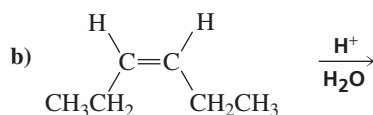
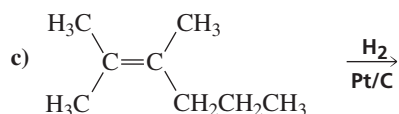
Cuando un reactivo que carece de centro asimétrico experimenta una reacción que forma un producto con *un* centro asimétrico, el producto será una mezcla racémica. Por ejemplo, la reacción del 1-buteno con HBr forma cantidades idénticas de (*R*)-2-bromobutano y (*S*)-2-bromobutano.

Si se examina la estructura del carbocatión formado durante primer paso de la reacción, se entiende por qué se obtiene una mezcla racémica. El carbono con carga positiva tiene hibridación  $sp^2$ , por lo que los tres átomos a los que está unido quedan en un plano (sección 1.10). Cuando el ión bromo se acerca al carbono con carga positiva desde arriba del plano, se forma un enantiómero, pero cuando lo hace desde abajo, se forma otro. Puesto que el ión bromo tiene acceso por igual a ambos lados del plano, de la reacción se obtienen cantidades iguales de los enantiómeros *R* y *S*.

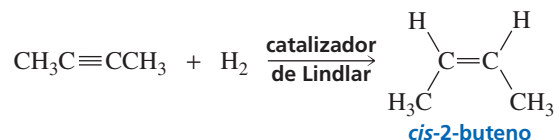
Cuando un reactivo que carece de centro asimétrico experimenta una reacción que forma un producto con un centro asimétrico, el producto será una mezcla racémica.

**PROBLEMA 25**

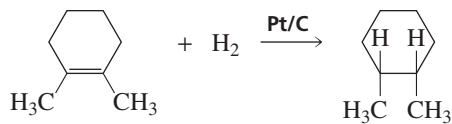
¿Cuáles estereoisómeros se obtienen de cada una de las siguientes reacciones?

**Estereoquímica de la adición del hidrógeno**

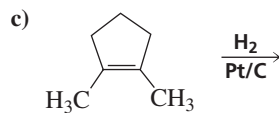
Como se vio en la hidrogenación catalítica, ambos hidrógenos se adicionan al mismo lado del enlace doble (sección 5.5). Por lo tanto, cuando el reactivo es un alquino, el producto es un alqueno *cis*.



Cuando el reactivo es un alqueno cíclico, ambos hidrógenos se adicionan al mismo lado del anillo, de manera que sólo se forma el isómero *cis*.

**PROBLEMA 26**

Encuentre la configuración de los productos obtenidos a partir de las siguientes reacciones:



## 8.14 Estereoquímica de las reacciones con catálisis enzimática

Por estudiar la estereoquímica de las reacciones catalizadas por enzimas, **Sir John Cornforth** recibió el Premio Nobel de Química en 1975. Nació en Australia en 1917, estudió en la Universidad de Sydney y obtuvo su doctorado en Oxford. Su principal investigación la realizó en los laboratorios del Medical Research Council Británico y en la Shell Research Ltd. Fue nombrado caballero en 1977.

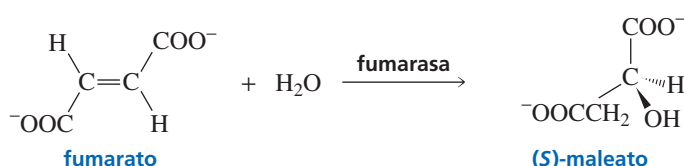
**Frank H. Westheimer.** Realizó los primeros trabajos sobre las reacciones catalizadas por enzimas. Westheimer nació en Baltimore en 1912 y cursó sus estudios profesionales en la Universidad de Harvard. Prestó servicio en la facultad de la Universidad de Chicago y luego volvió a Harvard como profesor de química.

Una molécula aquiral reacciona de manera idéntica con ambos enantiómeros. Un calcetín, que es aquiral, queda bien en cualquier pie.

Una molécula quiral reacciona de distinta manera con cada enantiómero. Un zapato que es quiral, queda bien sólo en uno de los pies.

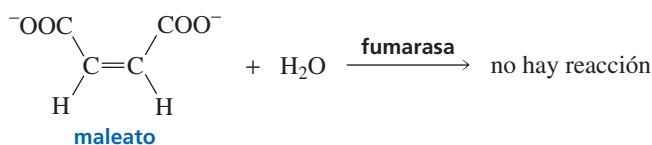
La **bioquímica** es la parte de la química que se relaciona con los organismos vivos. Al estudiar la bioquímica, se examinan las estructuras y funciones de las moléculas que se encuentran en el mundo de la biología y las reacciones implícitas en la síntesis y degradación de dichas moléculas. Puesto que los componentes de los organismos vivos son los compuestos orgánicos, no resulta sorprendente que muchas de las reacciones estudiadas en la química orgánica también se presenten en los sistemas biológicos.

Las reacciones que ocurren en los sistemas biológicos son catalizadas por proteínas llamadas **enzimas**. Cuando una enzima cataliza una reacción en la que se forma un producto con un centro asimétrico, sólo se forma un estereoisómero. Por ejemplo, la fumarasa, que cataliza la adición del agua al fumarato, sólo forma el (*S*)-maleato, no se forma el enantiómero *R*.



Una reacción catalizada por enzimas produce sólo un estereoisómero, pues las enzimas son quirales. La ubicación de su sitio de unión quiral limita la transferencia de reactivos a un solo lado de reactivo. En consecuencia, sólo se forma un solo estereoisómero.

Si el reactivo puede existir como estereoisómero, una enzima por lo general catalizará la reacción de uno solo de ellos, porque la enzima se unirá únicamente con el estereoisómero cuyos sustituyentes se encuentren en la posición correcta para interactuar con los sustituyentes que están en los sitios de unión quiral (figura 8.3). Otros estereoisómeros no cuentan con sustituyentes en las posiciones apropiadas, por lo que no pueden unirse con eficiencia a la enzima. Por ejemplo, la fumarasa cataliza la adición del agua al fumarato (el isómero *trans*), pero no al maleato (el isómero *cis*).



El comportamiento de una enzima es como el de un guante derecho, que sólo queda bien en la mano derecha: forma únicamente un estereoisómero y reacciona con sólo un estereoisómero.

### PROBLEMA 27♦

- ¿Cuál sería el producto de la reacción de fumarato y  $\text{H}_2\text{O}$  si se utilizara como catalizador al  $\text{H}^+$  en lugar de fumarasa?
- ¿Cuál sería el producto de la reacción de maleato y  $\text{H}_2\text{O}$  si se utilizara como catalizador al  $\text{H}^+$  en lugar de fumarasa?

## Resumen

La **estereoquímica** es el campo de la química que trata con las estructuras de las moléculas en tres dimensiones. A los compuestos con la misma fórmula molecular, pero que no son

idénticos, se les llama **isómeros**; los hay de dos clases: isómeros estructurales o constitucionales y estereoisómeros. Los **isómeros estructurales** se distinguen por la manera en la que

están conectados sus átomos. Los **estereoisómeros** se distinguen por la manera en la que sus átomos están ordenados en el espacio. Existen dos clases de estereoisómeros: los **isómeros cis-trans** y los isómeros que contienen **centros asimétricos**.

Una molécula **quiral** tiene una imagen especular no superponible. Una molécula **aquiral** tiene una imagen especular superponible. La característica que con más frecuencia provoca la quiralidad es un centro asimétrico. Un **centro asimétrico** es un carbono unido a cuatro átomos o grupos distintos. Las moléculas especulares no superponibles se denominan **enantiómeros**. Los **diastereoisómeros** son estereoisómeros que no son enantiómeros. Los enantiómeros tienen propiedades físicas y químicas idénticas; los diastereoisómeros tienen propiedades físicas y químicas diferentes. Una molécula quiral reacciona de forma idéntica con ambos enantiómeros; una molécula aquiral reacciona de distinta forma con cada uno de los enantiómeros. Una mezcla de cantidades iguales de dos enantiómeros se denomina **mezcla racémica**.

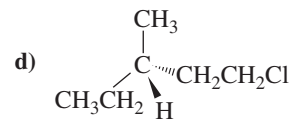
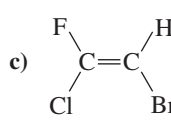
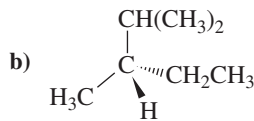
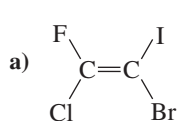
Las letras **R** y **S** indican la **configuración** con respecto a un centro asimétrico. Si un estereoisómero tiene la configuración **R** y el otro la **S**, son enantiómeros; si ambos tienen la misma configuración, sea **R** o **S**, son idénticos.

Los compuestos quirales son **ópticamente activos** (giran el plano de la luz polarizada); los compuestos aquirales son **ópticamente inactivos**. Si un enantiómero gira el plano de polarización en el sentido de las manecillas del reloj (+), su imagen especular lo hará con la misma magnitud pero en sentido opuesto (-). Todo compuesto ópticamente activo tiene una **rotación específica** característica. Una **mezcla racémica** se compone de cantidades iguales de dos enantiómeros; es ópticamente inactiva. Un **compuesto meso** tiene dos o más centros asimétricos y un plano de simetría, y es una molécula aquiral. Un compuesto con los mismos cuatro grupos unidos a dos centros asimétricos diferentes tendrá tres estereoisómeros, un compuesto meso y un par de enantiómeros.

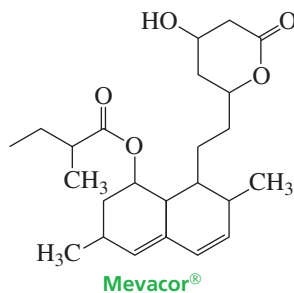
Cuando un reactivo que carece de centro asimétrico forma un producto con un centro asimétrico, el producto será una mezcla racémica. La hidrogenación catalítica adiciona hidrógenos al mismo lado del reactivo. Una reacción catalizada por enzimas forma sólo un estereoisómero; por lo general, una enzima cataliza la reacción de un solo estereoisómero.

## Problemas

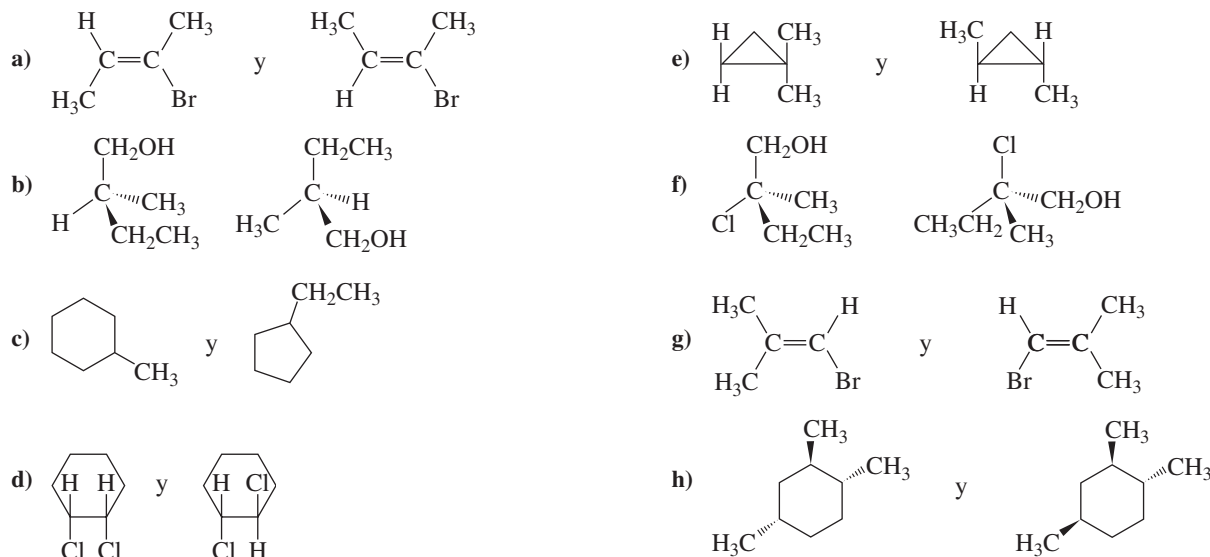
28. Haciendo caso omiso de los estereoisómeros, encuentre las estructuras de todos los compuestos con fórmula molecular  $C_5H_{10}$ . ¿Cuáles pueden existir como estereoisómeros?
29. Trace todos los estereoisómeros posibles de cada uno de los siguientes compuestos. Indique si es posible que haya estereoisómeros.
- |                               |                               |
|-------------------------------|-------------------------------|
| a) 2-bromo-4-metilpentano     | e) 1-bromo-3-clorociclobutano |
| b) 2-bromo-4-cloropentano     | f) 2-yodopentano              |
| c) 3-hepteno                  | g) 3,3-dimetilpentano         |
| d) 1-bromo-4-metilciclohexano | h) 3-cloro-1-buteno           |
30. Encuentre el nombre de los siguientes compuestos, utilizando las nomenclaturas *R,S* y *E,Z* (sección 4.5) cuando sea necesario:



31. El Mevacor se utiliza clínicamente para reducir los niveles de colesterol. ¿Cuántos centros asimétricos tiene?



32. Indique si cada uno de los siguientes pares de compuestos son idénticos o son enantiómeros, diastereoisómeros o isómeros constitucionales:



33. a) Encuentre el o los productos que se obtendrían de la reacción del *cis*-2-buteno con cada uno de los siguientes reactivos: Si los productos pueden existir como estereoisómeros, muestre cuáles se obtienen.

1. HCl

2. HCl + H<sub>2</sub>O

3. H<sub>2</sub>/Pt/C

4. HCl + CH<sub>3</sub>OH

b) ¿En qué se diferenciaría el producto si el reactivo fuese el *trans*-2-buteno?

34. ¿Cuál de los siguientes compuestos tiene un estereoisómero aquiral?

a) 2,3-diclorobutano

b) 2,3-dicloropentano

c) 2,4-dibromopentano

d) 2,3-dibromopentano

35. Construya los estereoisómeros del 2,4-diclorohexano. Indique los pares de enantiómeros y los pares de diastereoisómeros.

36. La citrato sintetasa, una de las enzimas que forma parte de la serie de reacciones catalizadas por enzimas conocida como ciclo de Krebs, cataliza la síntesis del ácido cítrico a partir del ácido oxaloacético y acetil-CoA. Si la síntesis se efectúa con un acetil-CoA que contiene un carbono radiactivo (<sup>14</sup>C) en la posición señalada, se obtiene el isómero que se muestra a continuación. (Nota: <sup>14</sup>C tiene mayor prioridad que el <sup>12</sup>C).



a) ¿Cuál isómero del ácido cítrico se forma, *R* o *S*?

b) ¿Por qué no se obtiene el otro estereoisómero?

c) Si el acetil-CoA utilizado en la reacción no contiene <sup>14</sup>C, ¿el producto de la reacción será quiral o aquiral?

37. Encuentre los productos de las siguientes reacciones. Si los productos pueden existir como estereoisómeros, muestre cuáles se obtienen.

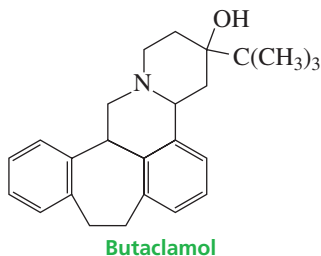
a) 1-buteno + HCl

b) *cis*-2-penteno + HCl

c) 1-etilciclohexeno + H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>

38. Se encuentra que al colocar la solución de un compuesto desconocido (30 g del compuesto en 20 mL de solución) en un tubo de 2.0 dm para polarímetro, gira el plano de la polarización de la luz en sentido opuesto a las manecillas del reloj 1.8°. ¿Cuál es la rotación específica del compuesto?

39. El Butaclamol es un potente antipsicótico que se emplea clínicamente en el tratamiento de la esquizofrenia. ¿Cuántos centros asimétricos tiene?



40. ¿Cuáles de los siguientes objetos son quirales?
- a) Una taza con la palabra PAPÁ grabada en un lado.
  - b) Una taza con la palabra MAMÁ grabada en un lado.
  - c) Una taza con la palabra PAPÁ grabada al lado opuesto del asa.
  - d) Una taza con la palabra MAMÁ grabada al lado opuesto del asa.
  - e) Un automóvil.
  - f) Una carretilla.
  - g) Un clavo.
  - h) Un desarmador.

41. Explique cómo se relacionan *R* y *S* con (+) y (-).

42. Dibuje las estructuras de cada una de las siguientes moléculas:

a) (*S*)-1-bromo-1-clorobutano

b) Dos isómeros aquirales de 3,4,5-trimetilheptano

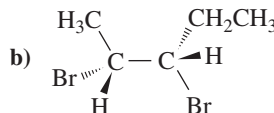
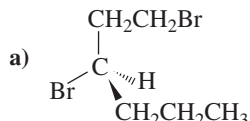
43. Trace todos los estereoisómeros de cada uno de los siguientes compuestos:

a) 1-cloro-3-metilpentano

b) 2,4-dicloroheptano

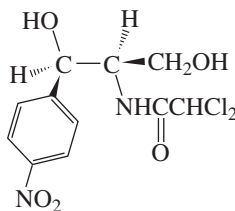
c) 3,4-diclorohexano

44. Indique la configuración de los centros asimétricos de las siguientes moléculas:



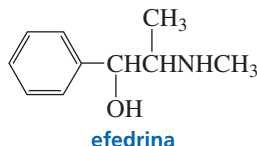
45. De la reacción del HBr con (*S*)-4-bromo-1-penteno se obtienen dos estereoisómeros. Uno de ellos es ópticamente activo, el otro no. Encuentre las estructuras de los estereoisómeros, indique su configuración y explique la diferencia de las propiedades ópticas.

46. El cloranfenicol es un antibiótico de espectro amplio, especialmente útil contra la fiebre tifoidea. ¿Cuál es la configuración de cada centro asimétrico del cloranfenicol?



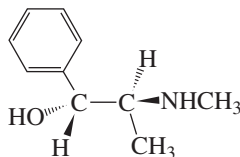
cloranfenicol

47. Durante siglos, los chinos han empleado los extractos de un grupo de hierbas conocido como *efedras* para el tratamiento del asma. A partir de dichas hierbas, los químicos han podido aislar un potente broncodilatador llamado efedrina.

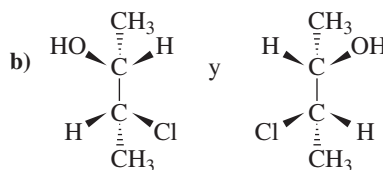
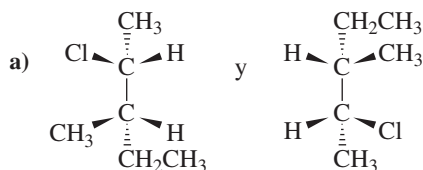


efedrina

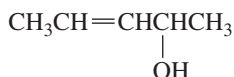
- a) ¿Cuántos estereoisómeros puede tener la efedrina?
- b) El estereoisómero que aquí se muestra es el activo desde el punto de vista medicinal. ¿Cuál es la configuración de cada uno de sus centros asimétricos?



48. Indique si cada uno de los siguientes pares de compuestos son idénticos o enantiómeros:

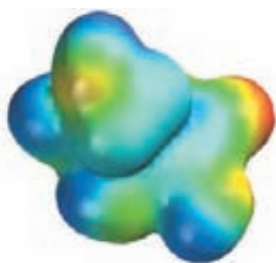


49. El siguiente compuesto tiene sólo un centro asimétrico. Entonces, ¿por qué tiene cuatro estereoisómeros?

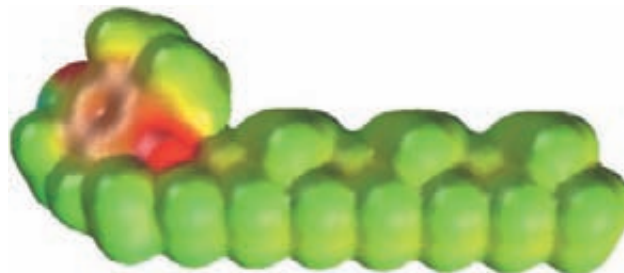


# 9

## Reacciones de los alcanos • radicales

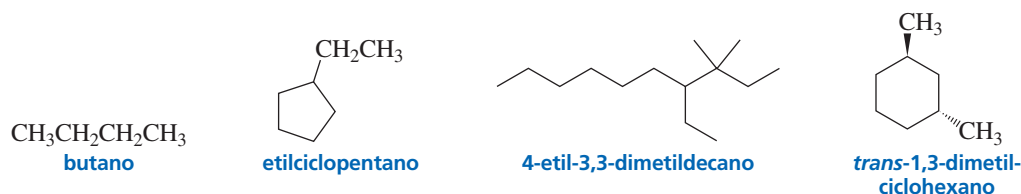


vitamina C



vitamina E

**Y**a se estudió que existen tres clases de hidrocarburos: los *alcanos*, que tienen sólo enlaces sencillos; los *alquenos*, que contienen enlaces dobles, y los *alquinos*, que contienen enlaces triples. Puesto que los alcanos no tienen ningún enlace doble o triple, se les llama **hidrocarburos saturados**, porque están saturados con hidrógeno. A continuación se muestran algunos ejemplos.



Los alcanos están muy difundidos en la Tierra y otros planetas. Las atmósferas de Júpiter, Saturno, Urano y Neptuno contienen grandes cantidades de metano ( $\text{CH}_4$ ), el alcano más pequeño, que es un gas inflamable e inodoro. De hecho, los colores azules de Urano y Neptuno se deben al metano en su atmósfera. En la Tierra, los alcanos se encuentran en el gas natural y el petróleo, que se formaron por la descomposición de materia vegetal y animal que permaneció enterrada por largos periodos en la corteza terrestre, un entorno con poco oxígeno. Por lo tanto, al gas natural y al petróleo se les conoce como *combustibles fósiles*.

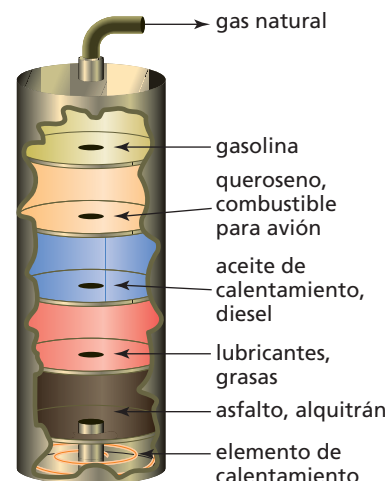
El gas natural contiene aproximadamente 75% de metano. El 25% restante se compone de alcanos pequeños como etano, propano y butano. En 1950, el gas natural desplazó al carbón como principal fuente de energía para el calentamiento doméstico e industrial en muchas partes de Estados Unidos.

El petróleo es una mezcla compleja de alcanos y cicloalcanos, que se pueden separar por medio de la destilación. La parte que hierve a menor temperatura (hidrocarburos con tres y cuatro carbonos) es un gas que se puede licuar por medio de presión. Este gas se utiliza como combustible para encendedores, estufas portátiles y parrillas. La parte que hierve a temperaturas un tanto elevadas (hidrocarburos que contienen de 5 a 11 carbonos) es la gasolina; la siguiente fracción (de 9 a 16 carbonos) abarca al queroseno y combustible pa-



ra avión. La fracción con 15 a 25 carbonos se utiliza como aceite de calentamiento y diesel, y la parte con ebullición más elevada se utiliza para lubricantes y grasas. La naturaleza no polar de estos compuestos les da un aspecto aceitoso. Tras la destilación, queda un residuo llamado asfalto o alquitrán.

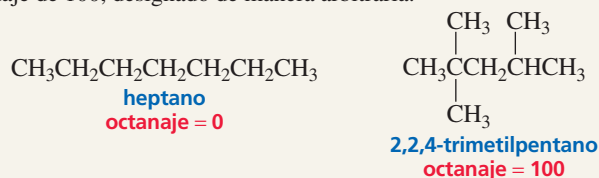
De hecho, la fracción con 5 a 11 carbonos que se utiliza como gasolina es un mal combustible para los motores de combustión interna; para convertirse en gasolina de alto desempeño debe pasar antes por un proceso conocido como *desintegración* o *cracking catalítico*, que convierte los hidrocarburos de cadenas rectas, que son malos combustibles, en compuestos de cadenas ramificadas, combustibles de alto desempeño. Originalmente, la desintegración implicaba calentar la gasolina hasta temperaturas muy elevadas, a fin de obtener hidrocarburos de tres a cinco carbonos. Los métodos de desintegración modernos utilizan catalizadores para lograr el mismo resultado a temperaturas mucho más bajas.



## OCTANAJE

Cuando en un motor se utiliza combustible malo, la combustión puede comenzar antes de que se encienda la bujía, lo que produce que en el motor en funcionamiento se escuche un cascabeleo. Cuando se mejora la calidad del combustible se reduce la probabilidad de que el motor cascabelee. El octanaje indica la calidad del combustible. Los hidrocarburos de cadena recta tienen menor octanaje y resultan combustibles malos. Por ejemplo, el heptano, con un octanaje de cero (designado de manera arbitraria), provoca un fuerte cascabeleo del motor. Los combustibles con cadenas ramificadas se inflaman con mayor lentitud, y por tanto reducen el cascabeleo, pues tienen más hidrógenos en los carbonos primarios, y éste es el enlace C—H que requiere más energía para romperse (sección 9.2). En consecuencia, los al-

canos de cadena ramificada tienen octanajes más altos. Por ejemplo, el 2,2,4-trimetilpentano no produce cascabeleo y tiene un octanaje de 100, designado de manera arbitraria.



El octanaje de una gasolina se determina mediante la comparación del cascabeleo con el producido por mezclas de heptano y 2,2,4-trimetilpentano. El octanaje asignado a dicha gasolina corresponde al porcentaje de 2,2,4-trimetilpentano incluido en la mezcla. El término “octanaje” se debe al hecho de que el 2,2,4-trimetilpentano contiene ocho carbonos.



## COMBUSTIBLES FÓSILES: FUENTE DE ENERGÍA CON MUCHOS PROBLEMAS

Como consecuencia de nuestra dependencia de los combustibles fósiles para obtener energía, enfrentamos tres problemas principales. Primero, son una fuente no renovable, y el suministro mundial se reduce constantemente. Segundo, un grupo de países orientales y latinoamericanos controla una gran parte del abastecimiento mundial de petróleo. Dichos países han formado una coalición llamada *Organización de Países Exportadores de Petróleo (OPEP)*, que controla tanto el abastecimiento como el precio del crudo. La inestabilidad política de cualquiera de los países de la OPEP puede dañar seriamente el abasto mundial. Tercero, la quema de combustibles fósiles aumenta la concentración de  $\text{CO}_2$  y  $\text{SO}_2$  en la atmósfera. Por medio

de experimentos, los científicos han determinado que esto provoca la “lluvia ácida”, un peligro para las plantas y, por lo tanto, para nuestras provisiones de alimentos y oxígeno (sección 2.2).

Desde 1958, se mide cuidadosamente, de manera periódica, la concentración de  $\text{CO}_2$  en la atmósfera de Mauna Loa, en Hawai. Dicha concentración se ha incrementado 20% desde que se realizaron las primeras mediciones, por lo que los científicos pronostican un aumento en la temperatura de la tierra como resultado de la absorción de rayos infrarrojos debida al  $\text{CO}_2$  (el *efecto invernadero*). Un aumento sostenido de la temperatura de la tierra tendría consecuencias devastadoras, entre las que se encuentran la formación de más desiertos, pérdida masiva de cosechas, deshielo de los casquetes polares y el consiguiente aumento del nivel del mar. Queda claro que necesitamos una fuente de energía renovable, apolítica, no contaminante y económicamente accesible.

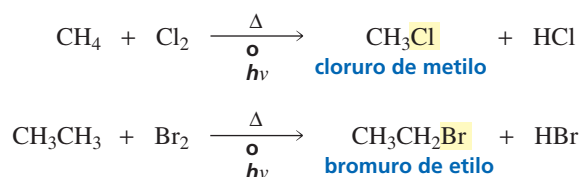
## 9.1 La baja reactividad de los alcanos

Los enlaces doble y triple de alquenos y alquinos se componen de enlaces  $\sigma$  fuertes y enlaces  $\pi$  más débiles. Ya se estudió que la reactividad de *alquenos* y *alquinos* es resultado de un electrófilo que es atraído por la nube de electrones que compone al enlace  $\pi$ .

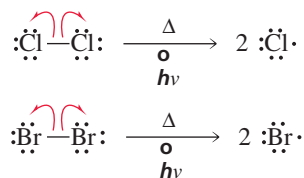
Los *alcanos* son compuestos poco reactivos. Sólo tienen enlaces  $\sigma$  fuertes. Además, los átomos del enlace comparten por igual a los electrones de los enlaces  $\sigma$  C—H y C—C; de tal manera, ninguno de los átomos de un alcano tiene carga significativa. Esto significa que no atraen ni a nucleófilos ni a electrófilos. La incapacidad de los alcanos para experimentar reacciones llevó a que los primeros químicos los llamaran *parafinas*, del latín *parum affinis*, que quiere decir “poca afinidad” (para otros compuestos).

## 9.2 Cloración y bromación de los alcanos

Los alcanos reaccionan con cloro ( $\text{Cl}_2$ ) o bromo ( $\text{Br}_2$ ) para formar cloruros o bromuros de alquilo. Esas **reacciones de halogenación** sólo ocurren a altas temperaturas o en presencia de luz (para representar la irradiación de luz se utiliza  $h\nu$ ). Son las únicas reacciones que experimentan los alcanos, con excepción de la **combustión**, una reacción con el oxígeno que tiene lugar a altas temperaturas y los convierte en bióxido de carbono y agua.

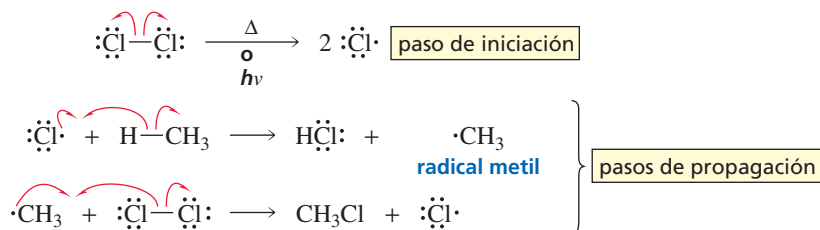


El mecanismo de halogenación de un alcano es bien conocido. La temperatura elevada (o la luz) suministra la energía necesaria para romper el enlace Cl—Cl o Br—Br. Al romperse el enlace, cada uno de los átomos retiene uno de los electrones. Observe que la flecha con una punta representa el movimiento de un electrón. De tal manera, se forman los *radicales* cloruro (o bromuro). Un **radical** (con frecuencia se les denomina **radical libre**) es una especie que contiene un átomo con un electrón desapareado.

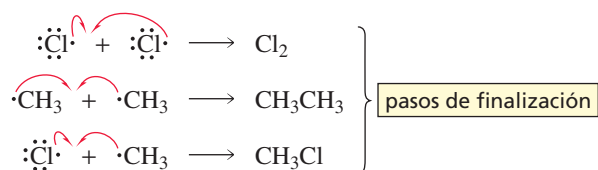


La formación del radical cloruro o bromuro es el **paso inicial** de la reacción de halogenación. Un radical es muy reactivo, porque la obtención de un electrón completará su octeto. En el mecanismo de la monocloración del metano, el radical cloruro elimina un átomo de hidrógeno del metano, y forma HCl y un radical metil. Este último desprende un átomo de cloro del  $\text{Cl}_2$ , formando cloruro de metilo y otro radical cloruro, que a su vez remueve un átomo de hidrógeno de otra molécula de metano. Éstos se conocen como **pasos de propagación**, porque el radical generado en la primera propagación reacciona en la segunda para producir un radical que repita el paso de la primera. De tal modo, los dos pasos de propagación se repiten una y otra vez. El primer paso es determinante de la velocidad de la reacción global. Puesto que la reacción tiene radicales como intermediarios y pasos de propagación repetitivos, se le denomina **reacción de radicales en cadena**.

### mecanismo de monocloración del metano



El radical generado en el segundo paso de propagación puede reproducir al primero.



Molécula tridimensional:  
Radical metil

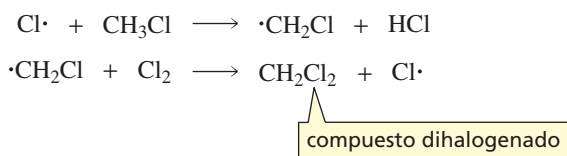


Tutorial:  
Reacción por radicales en  
cadena

Cualquier radical en la mezcla de reacción se puede combinar para formar una molécula con todos sus electrones formando pares. La combinación de dos radicales se llama **paso final**, porque ayuda a que finalice la reacción al reducir el número de radicales disponibles para propagarla. La cloración por radicales de los demás alcanos obedece al mismo mecanismo. En la sección 5.16 se describió una reacción de radicales en cadena, con sus pasos de iniciación, propagación y finalización característicos.

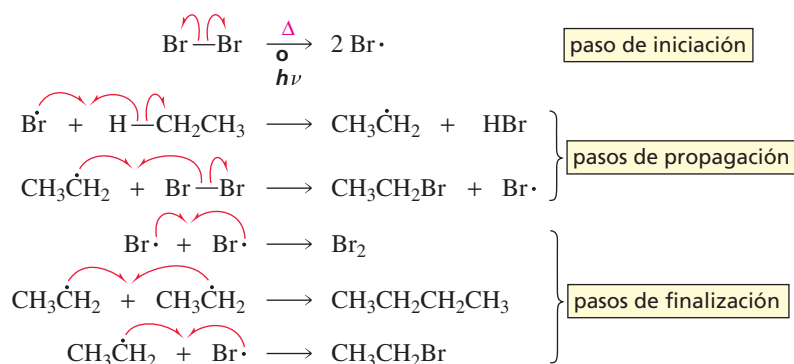
La reacción de un alcano con cloro o bromo para formar un halogenuro de alquilo se conoce como **reacción de sustitución por radicales o halogenación**, porque los *radicales* actúan como intermediarios y el resultado final es la *sustitución* de un halógeno en lugar de uno de los hidrógenos del alcano.

Para aumentar al máximo la cantidad de producto monohalogenado que se obtiene, la reacción de sustitución por radicales se debe realizar en presencia del alcano en abundancia. El exceso del alcano en la mezcla de reacción aumenta la probabilidad de que el radical del halógeno choque con una molécula del alcano en lugar de hacerlo con una de halogenuro de alquilo, incluso hacia el final de la reacción, cuando ya se ha formado una cantidad considerable del mismo. Si el radical del halógeno desplaza un hidrógeno de la molécula del halogenuro de alquilo, en lugar de hacerlo de la molécula de un alcano, se obtendrá un producto dihalogenado.



La bromación de los demás alcanos sigue el mismo mecanismo que la cloración.

#### mecanismo de monobromación del etano



Molécula tridimensional:  
Radical etil

#### PROBLEMA 1

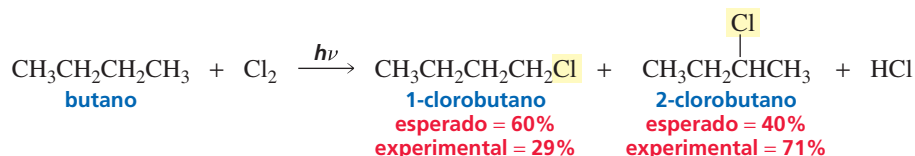
Muestre los pasos de iniciación, propagación y finalización de la monocloración del ciclohexano.

#### PROBLEMA 2

Escriba el mecanismo para la formación del tetracloruro de carbono,  $\text{CCl}_4$ , a partir de la reacción del metano con  $\text{Cl}_2 + h\nu$ .

### 9.3 Factores que determinan la distribución del producto

De la monocloración del butano se obtienen dos halogenuros de alquilo distintos. La sustitución de un hidrógeno unido a uno de los carbonos terminales produce 1-clorobutano, mientras que la sustitución de un hidrógeno unido a uno de los carbonos internos forma 2-clorobutano.

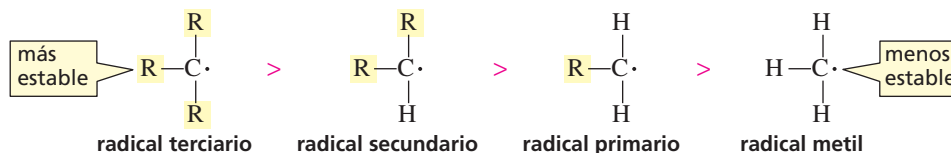


La distribución esperada (estadística) de los productos es 60% de 1-clorobutano y 40% de 2-clorobutano, porque seis de los 10 hidrógenos del butano son susceptibles de sustitución para formar 1-clorobutano, mientras que sólo cuatro se pueden sustituir para formar 2-clorobutano. Sin embargo, esto supone que todos los enlaces C—H del butano son igualmente fáciles de romper. Entonces, las cantidades relativas de los dos productos dependerían sólo de la probabilidad de que un radical cloruro chocara con un hidrógeno de un carbono primario o con un hidrógeno de un carbono secundario. No obstante, al efectuar la reacción en el laboratorio y analizar el resultado, se encuentra que 29% es 1-clorobutano y 71% es 2-clorobutano. Por lo tanto, la sola probabilidad no explica la distribución del producto. Puesto que se obtiene más 2-clorobutano del esperado y *el paso determinante ritmo de la velocidad de la reacción global es la remoción del átomo de hidrógeno*, se concluye entonces, que debe ser más fácil desplazar un átomo de hidrógeno de un carbono secundario que de un primario.

Al igual que los alquenos y los carbocationes, los grupos alquilo estabilizan a los radicales (secciones 4.6 y 5.2). Así, un radical terciario (con un el electrón desapareado en un carbocatión terciario) es más estable que un radical secundario que, a su vez, es más estable que uno primario.

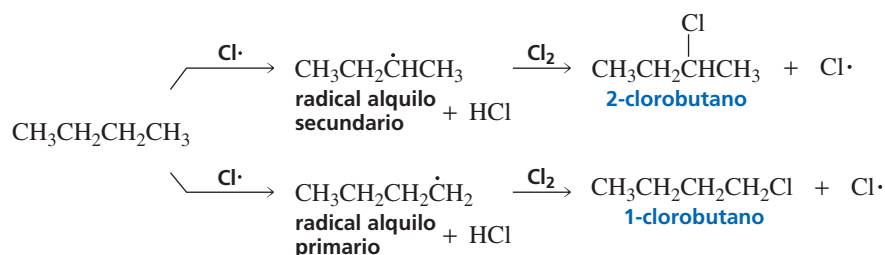
#### estabilidad relativa de los radicales alquilo

Los grupos alquilo estabilizan a radicales, carbocationes y alquenos.



Cuanto más estable es el radical, más fácil es su formación, porque la estabilidad del radical se refleja en la estabilidad del estado de transición que conduce a su formación (sección 5.2). En consecuencia, es más fácil desplazar un átomo de hidrógeno de un carbono secundario para formar un radical secundario, que hacerlo con un átomo de hidrógeno de un carbono primario para formar un radical primario.

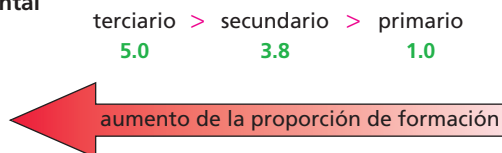
Cuando un radical cloruro reacciona con el butano, puede desplazar un átomo de hidrógeno de un carbono interno, formando así un radical alquilo secundario, o puede desplazar un átomo de hidrógeno de un carbono terminal, formando entonces un radical alquilo primario. Puesto que es más fácil formar el radical alquilo secundario más estable, el 2-clorobutano se forma más rápido que el 1-clorobutano.



Facilidad de formación del radical: terciario > secundario > primario.

Tras determinar de manera experimental la cantidad de cada uno de los productos clorados que se obtienen de varios hidrocarburos, los químicos concluyeron que, a temperatura ambiente, es 5.0 veces más fácil que un radical cloruro desplace a un hidrógeno de un carbono terciario que de uno primario, y es 3.8 veces más fácil que desplace un átomo de hidrógeno de un carbono secundario que de uno primario (vea el problema 12). Las proporciones indicadas varían de acuerdo con la temperatura.

**velocidad relativa de formación de radicales alquilo por un radical cloruro a temperatura ambiental**



Para determinar la cantidad relativa de los productos que se obtienen de la cloración por radicales de un alcano, se deben tomar en cuenta tanto la *probabilidad* (el número de hidrógenos que se puede desplazar y conduciría a la formación de un producto en particular) como la *reactividad* (la velocidad relativa a la que se desplaza un hidrógeno específico). Cuando se consideran ambos factores, las cantidades de 1-clorobutano y 2-clorobutano que se calculan concuerdan con las que se obtienen de forma experimental.

**cantidad relativa de 1-clorobutano**

$$\text{número de hidrógenos} \times \text{reactividad} \\ 6 \times 1.0 = 6.0$$

$$\text{rendimiento porcentual} = \frac{6.0}{21} = 29\%$$

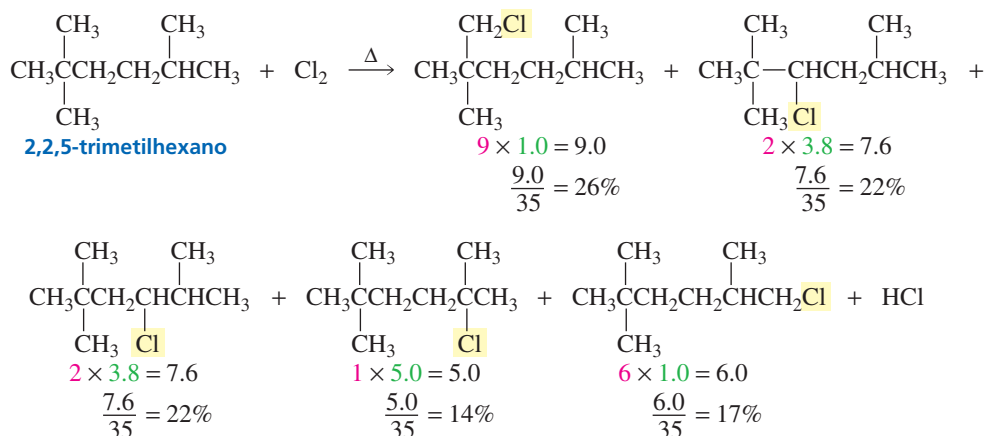
**cantidad relativa de 2-clorobutano**

$$\text{número de hidrógenos} \times \text{reactividad} \\ 4 \times 3.8 = 15$$

$$\text{rendimiento porcentual} = \frac{15}{21} = 71\%$$

El rendimiento porcentual de cada cloruro de alquilo se calcula dividiendo la cantidad relativa del producto entre la suma de las cantidades relativas de todos los productos de cloruro de alquilo ( $6 + 15 = 21$ ).

La monocloración por radicales del 2,2,5-trimetilhexano tiene como resultado la formación de cinco productos monoclorados. Como las cantidades relativas de los cinco cloruros de alquilo suman 35 ( $9.0 + 7.6 + 7.6 + 5.0 + 6.0 = 35$ ), el rendimiento porcentual de cada producto se calcula de la siguiente manera:

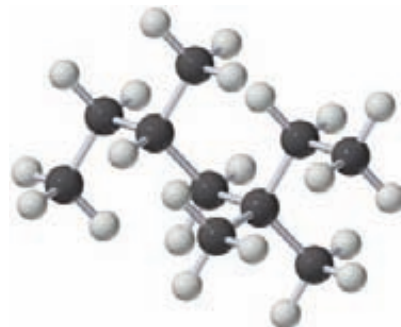




Tutorial:  
Radicales: Términos comunes

### PROBLEMA 3♦

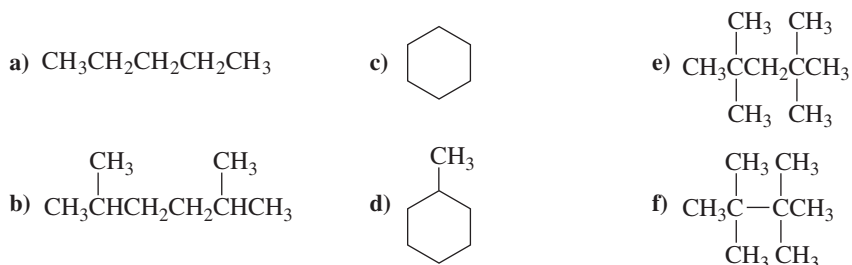
- a) ¿Cuál hidrógeno de los siguientes compuestos es más fácil de desplazar con un radical cloruro?



- b) ¿Cuántos hidrógenos secundarios tiene dicho compuesto?

### PROBLEMA 4♦

¿Cuántos cloruros de alquilo se pueden obtener de la monocloración de los siguientes alcanos? Ignore los estereoisómeros.



### PROBLEMA 5

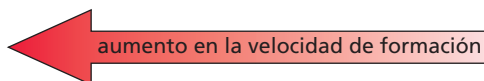
Calcule el rendimiento porcentual de cada uno de los productos obtenidos en los incisos a) y b) del problema 4, si la cloración se realiza en presencia de luz y a temperatura ambiental.

## 9.4 Principio de reactividad-selectividad

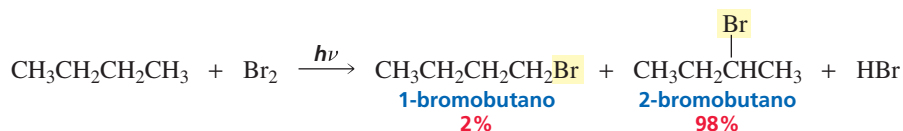
Cuando un radical bromuro desplaza a un átomo de hidrógeno, la velocidad relativa de formación de los radicales es distinta de la velocidad de formación relativa que cuando es un radical cloruro el que desplaza al átomo de hidrógeno. A una temperatura de  $125^\circ\text{C}$ , un radical bromuro desplaza al átomo de hidrógeno de un carbono terciario 1600 veces más rápido que de un carbono primario y desplaza al átomo de hidrógeno de un carbono secundario 82 veces más rápido que de un carbono primario.

**velocidades relativas de formación de radicales por un radical bromuro a  $125^\circ\text{C}$**

terciario > secundario > primario  
1600                      82                      1

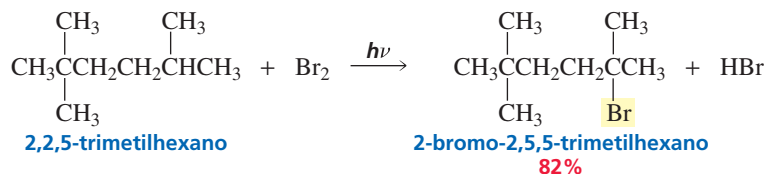


Cuando un radical bromuro desplaza a un átomo de hidrógeno, las diferencias de reactividad son tan grandes que el factor de reactividad es muchísimo más importante que el factor de probabilidad. Por ejemplo, la bromación por radicales del butano produce un 98% de 2-bromobutano, en comparación con el 71% de rendimiento de 2-clorobutano que se obtiene al clorar el butano (sección 9.3). En otras palabras, la bromación es mucho más selectiva que la cloración.



Tutorial:  
Bromación por radicales

De forma semejante, la bromación del 2,2,5-trimetilhexano produce un rendimiento de 82% de producto en el que el bromuro reemplaza al hidrógeno terciario. La cloración del mismo alcano tiene como resultado un rendimiento de 14% del cloruro de alquilo terciario (sección 9.3).



### PROBLEMA 6

Efectúe los cálculos que pronostiquen que:

- Se obtendrá un rendimiento de 98% de 2-bromobutano.
- Se obtendrá un rendimiento de 82% de 2-bromo-2,5,5-trimetilhexano.

¿Por qué las cantidades relativas de los productos de la sustitución son tan distintas cuando se utiliza el radical bromuro en lugar del radical cloruro para reemplazar al átomo de hidrógeno? Esto se debe a que el radical cloruro es mucho más reactivo que el radical bromuro. Como resultado de su mayor reactividad, un radical cloruro forma radicales primarios, secundarios y terciarios con casi la misma facilidad. El radical bromuro, menos reactivo, muestra una clara tendencia a la formación del radical terciario, más sencillo de formar. En otras palabras, puesto que un radical bromuro es relativamente poco reactivo, es muy selectivo en cuanto a cuál hidrógeno desplazar. El radical cloruro mucho más reactivo es considerablemente menos selectivo. Estas observaciones ilustran el **principio de selectividad de la reactividad**, que establece que *cuanto mayor es la reactividad de una especie, menos selectiva será*.

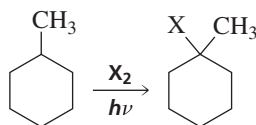
Un radical cloruro es más reactivo que el radical bromuro.

Cuanto más reactiva es una especie, es menos selectiva.

### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

¿Qué produce mayor rendimiento del compuesto 1-halo-1-metilciclohexano, la bromación o la cloración del metilciclohexano?

Para resolver esta clase de problemas, se trazan primero las estructuras de los compuestos.



El 1-halo-1-metilciclohexano es un halogenuro de alquilo terciario, por lo que la pregunta es: “¿Qué produce mayor rendimiento de un halogenuro de alquilo terciario, la cloración o la bromación?”. Puesto que la bromación es más selectiva, producirá mayor rendimiento del compuesto deseado. La cloración formará algo de halogenuro de alquilo terciario, pero también formará cantidades significativas de halogenuro de alquilo primarios y secundarios.

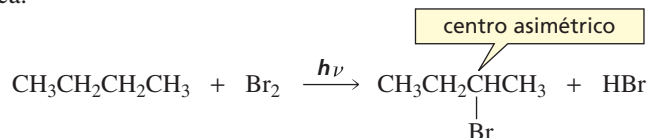
Ahora pase al problema 7.

### PROBLEMA 7

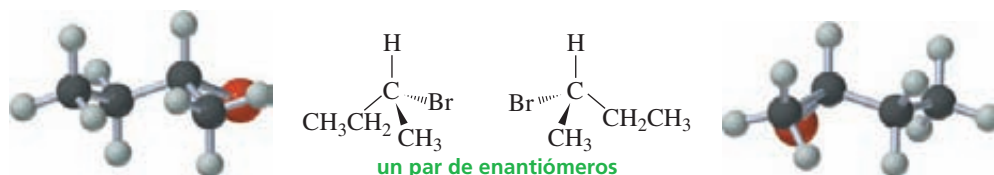
- ¿Qué produce mayor rendimiento del 1-halo-2,3-dimetilbutano, la bromación o la cloración?
- ¿Qué produce mayor rendimiento del 2-halo-2,3-dimetilbutano, la bromación o la cloración?
- ¿Cuál será el mejor método para producir el 1-halo-2,2-dimetilpropano, la cloración o la bromación?

## 9.5 Estereoquímica de las reacciones de sustitución por radicales

Cuando un reactivo carece de centro asimétrico y experimenta una reacción de sustitución por radicales, que forma un producto con un centro asimétrico, el producto será una mezcla racémica.

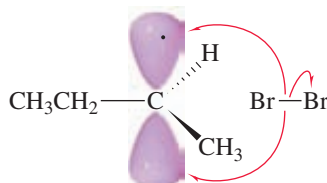


configuración de los productos



Para entender por qué se obtienen ambos enantiómeros es necesario observar los pasos de propagación de la reacción de sustitución por radicales. En el primer paso de propagación el radical bromuro desplaza un átomo de hidrógeno del alcano, produciendo un intermedio radical. El carbono unido al electrón desapareado tiene hibridación  $sp^2$ ; por lo tanto, los tres átomos a los que está unido quedan sobre un plano. En el segundo paso de propagación, el halógeno entrante tiene el mismo acceso a ambos lados del plano. En consecuencia, se forman cantidades idénticas de los enantiómeros *R* y *S*.

Molécula tridimensional:  
Radical sec-butil



el intermediario es un radical

### PROBLEMA 8♦

- ¿Cuál hidrocarburo de fórmula molecular  $\text{C}_4\text{H}_{10}$  genera sólo dos productos monoclorados? Ambos productos son aquirales.
- ¿Cuál hidrocarburo con la misma fórmula molecular mencionada en el inciso a) forma sólo tres productos monoclorados? Uno es aquiral y dos son quirales.

## 9.6 Reacciones de radicales en los sistemas biológicos

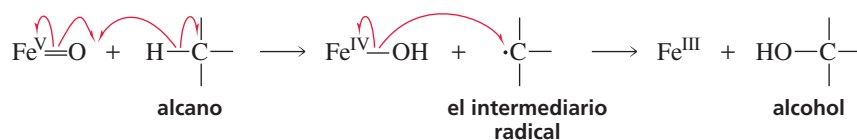
Durante mucho tiempo los científicos supusieron que las reacciones de radicales no eran importantes para los sistemas biológicos porque, para comenzar, requieren de una gran cantidad de energía (luz o calor), y una vez iniciada es complicado controlar los pasos de propagación. Sin embargo, ahora se reconoce ampliamente la existencia de muchas reacciones biológicas que incluyen radicales. En lugar de ser producto de la luz o calor, los radicales se forman por la interacción de moléculas orgánicas con iones metálicos. Dichas reacciones por radicales tienen lugar en el sitio activo de una enzima (sección 18.1). Conservar la reacción en un sitio específico permite controlarla.

Los compuestos solubles en agua son fáciles de eliminar del cuerpo. Por el contrario, los compuestos no solubles en agua no se eliminan con facilidad; antes bien, se acumulan en los componentes no polares de las células. Para evitar que las células se conviertan en



“depósito de desperdicios”, es necesario convertir los compuestos insolubles que se ingieren (medicinas, alimentos, contaminantes) en compuestos polares que se pueden excretar.

Una reacción biológica, que tiene lugar en el hígado, convierte los hidrocarburos tóxicos insolubles en agua, en alcoholes menos tóxicos solubles en agua, mediante la sustitución de un H del hidrocarburo con un OH. La reacción incluye radicales, y se cataliza mediante una enzima que contiene hierro llamada citocromo P<sub>450</sub>. Cuando la Fe<sup>IV</sup>O desplaza un átomo de hidrógeno del alcano, se genera un radical como intermediario. Durante el siguiente paso, la Fe<sup>IV</sup>OH se disocia de manera homolítica convirtiéndose en Fe<sup>III</sup> y HO•, y este último se combina de inmediato con el intermediario radical para formar el alcohol.



Esta reacción también puede tener el efecto toxicológico opuesto. Es decir, en algunos compuestos la sustitución de un OH en lugar de un H provoca que un compuesto se vuelva tóxico. Por ejemplo, algunos estudios realizados con animales mostraron que la sustitución de un OH en lugar de un H provoca que el cloruro de metileno (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) se vuelva cancerígeno al ser inhalado. Esto muestra que los compuestos que no son tóxicos *in vitro* (en un tubo de ensayo) no necesariamente siguen siéndolo *in vivo* (en un organismo).



### CAFÉ DESCAFEINADO Y TEMOR AL CÁNCER

Los estudios realizados con animales en los que se muestra que el cloruro de metileno se vuelve cancerígeno al inhalarlo causaron cierta preocupación, porque el cloruro de metileno se utilizaba como solvente para eliminar la cafeína de las semillas durante la manufactura del café descafeinado. Sin embargo, cuando se añadió cloruro de metileno al agua que tomaban ratas y ratones de laboratorio, los investigadores no encontraron efectos tóxicos. No se observaron respuestas toxicológicas de ninguna clase tanto en ratas que consumieron una cantidad de cloruro de metileno equivalente a la ingestión de 120,000 tazas de café descafeinado diarias

ni en los ratones que consumieron una cantidad equivalente a tomar 4.4 millones de tazas de café descafeinado al día. Además, el estudio de miles de trabajadores expuestos diariamente a la inhalación de cloruro de metileno no mostró un aumento en el riesgo de cáncer (esto demuestra que los estudios realizados con los humanos no siempre concuerdan con los estudios de laboratorio con animales). Sin embargo, debido a la preocupación inicial, los investigadores desarrollaron otras alternativas para extraer la cafeína de las semillas del café. Se descubrió que la extracción mediante CO<sub>2</sub> líquido a temperaturas y presiones súper críticas es un método mejor, pues elimina la cafeína sin llevarse a la vez parte de los compuestos saborizantes que se eliminan al utilizar cloruro de metileno.

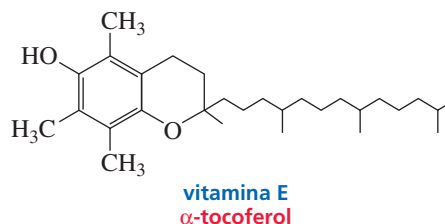
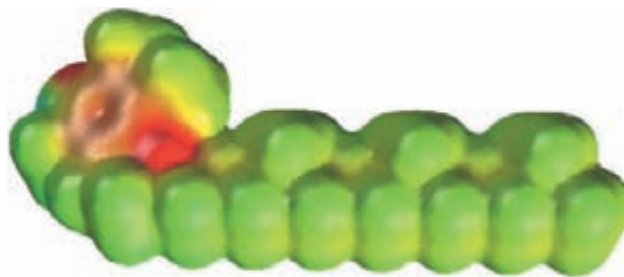
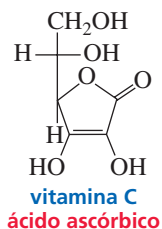
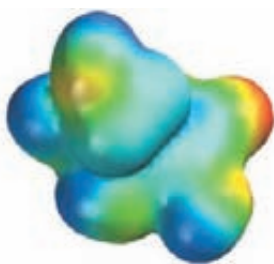
Las grasas y los aceites reaccionan con radicales formando compuestos con olor fuerte (sección 20.3). Dichos compuestos son responsables del olor y sabor desagradable asociado con la leche agria y la mantequilla rancia. Las moléculas que conforman la membrana celular pueden experimentar la misma reacción con radicales (sección 20.5). En los sistemas biológicos, las reacciones con radicales también forman parte del proceso de envejecimiento.

Queda claro que los radicales indeseables para los sistemas biológicos se deben destruir antes de que tengan oportunidad de dañar a las células. Las reacciones con radicales no deseables se evitan mediante los **inhibidores de radicales**, compuestos que destruyen los radicales reactivos, ya sea generando radicales no reactivos o compuestos con sólo electrones apareados.

Dos ejemplos de inhibidores de radicales presentes en los sistemas biológicos son las vitaminas C y E. Ambos compuestos forman radicales relativamente estables (no reactivos). La vitamina C (también llamada ácido ascórbico) es un compuesto soluble en agua que captura los radicales formados alrededor de la célula y en el plasma sanguíneo. La vitamina E es un compuesto no soluble en agua (y, por lo tanto, liposoluble), que captura los radicales formados en las membranas no polares. El porqué una vitamina funciona en entornos acuosos y la otra en entornos no acuosos resulta evidente al observar sus estructuras y mapas de potencial electrostático (página 226), los cuales muestran con claridad que la vitamina C es un compuesto relativamente polar, mientras que la vitamina E es no polar.



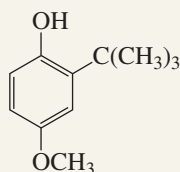
Moléculas tridimensionales:  
Vitamina C; Vitamina E



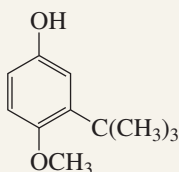
### CONSERVADORES DE ALIMENTOS

Los inhibidores de los radicales presentes en los alimentos se conocen como *conservadores* o *antioxidantes*. Conservan los alimentos al prevenir las reacciones por radicales

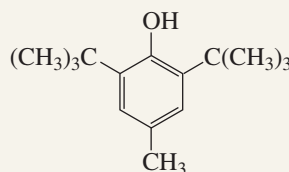
no deseadas. La vitamina E es un conservador de origen natural que se encuentra en el aceite vegetal. BHA y BHT son conservadores sintéticos que se añaden a muchos alimentos empacados.



hidroxianisolo butilado  
BHA



hidroxitolueno butilado  
BHT



hidroxitolueno butilado  
BHT

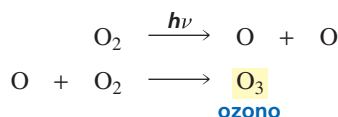
conservadores de alimentos

## 9.7 Los radicales y el ozono de la estratosfera

En 1995 se otorgó el premio Nobel de Química a **Sherwood Rowland, Mario Molina** y **Paul Crutzen** por su innovadora tarea para explicar los procesos químicos responsables de la drástica reducción de la capa de ozono de la estratosfera. Su trabajo demostró que las actividades humanas pueden interferir con los procesos globales que permiten la vida. Fue la primera vez que se otorgó un premio Nobel a la investigación en ciencias ambientales.

**F. Sherwood Rowland** nació en Ohio en 1927. Cursó su licenciatura en la Universidad de Wesleyan Ohio y su doctorado en la Universidad de Chicago. Es profesor de química en la Universidad de California en Irvine.

El ozono ( $O_3$ ), principal componente del smog, es peligroso para la salud a nivel del piso. Sin embargo, en la estratosfera, una capa de ozono protege a la Tierra de la radiación solar peligrosa. La mayor concentración de ozono se encuentra entre 12 y 15 millas (de 19 a 24 km) arriba de la superficie terrestre. La capa de ozono es más delgada en el ecuador y más densa hacia los polos. El ozono atmosférico se forma a partir de la interacción del oxígeno molecular con la luz ultravioleta con longitud de onda muy corta.



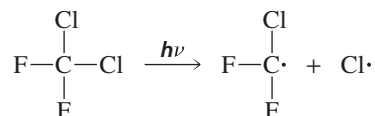
La capa de ozono de la estratosfera actúa como un filtro de la radiación ultravioleta biológicamente peligrosa, que de otra manera llegaría a la superficie de la tierra. Entre otros efectos, la luz ultravioleta de alta energía y de corta longitud de onda puede dañar el ADN de las células dérmicas, provocando mutaciones que causan cáncer de piel. Nuestra existencia la debemos a esta capa protectora de ozono. De acuerdo con las teorías de la evolución vigentes, sin esta capa no se habría podido desarrollar la vida en el planeta. En su lugar, hubiera quedado confinada en el océano, pues el agua bloquea la dañina radiación ultravioleta.

Desde 1985 los científicos observaron una estrepitosa disminución del ozono estratosférico sobre la zona Antártica. Esta área de agotamiento de ozono, conocida como el “agu-

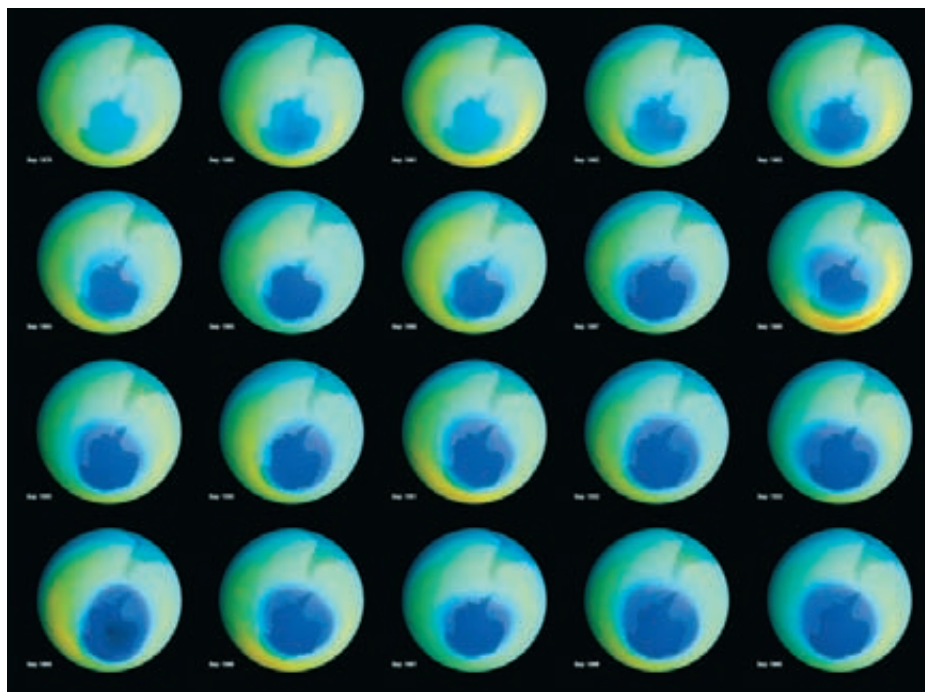
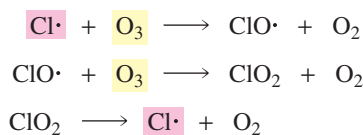
jero de ozono”, no tiene precedente en la historia de las observaciones del ozono. Posteriormente, los científicos notaron una reducción similar en el ozono de las regiones árticas; después, en 1988, detectaron por primera vez el adelgazamiento del ozono sobre Estados Unidos. Tres años después determinaron que el índice de adelgazamiento del ozono era de dos a tres veces más rápido de lo originalmente previsto. Muchos integrantes de la comunidad científica atribuyen el reciente aumento de padecimientos como cataratas y cáncer de piel, así como la reducción del crecimiento de las plantas, a la radiación ultravioleta que atraviesa la adelgazada capa de ozono. Se pronostica que la erosión de la capa de ozono provocará otras 200,000 muertes por cáncer en la piel durante los próximos 50 años.

Importantes evidencias señalan a los clorofluorocarbonos sintéticos (CFCs), alcanos en los que se han reemplazado todos los hidrógenos con flúor y cloro, como el  $\text{CFCl}_3$  y el  $\text{CF}_2\text{Cl}_2$ , como la causa primordial de la pérdida de ozono. Dichos gases, conocidos comercialmente como freones, se han utilizado mucho como fluidos de enfriamiento en refrigeradores y acondicionadores de aire. Alguna vez también se les utilizó como propulsores en los aerosoles (desodorantes, fijadores para el cabello, etc.), debido a sus propiedades inodoras, no tóxicas e inflamables y, puesto que son químicamente inertes, no reaccionan con el contenido de las latas. Sin embargo, ahora está prohibido su uso.

Los clorofluorocarbonos se conservan muy estables en la atmósfera hasta llegar a la estratosfera. Ahí se encuentran con las longitudes ondas de la luz ultravioleta que rompen el enlace carbono-cloro, generando radicales cloruro.

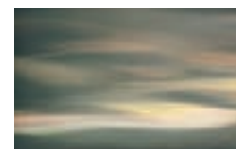


Los radicales cloruro son el agente que elimina al ozono. Reaccionan con ozono y forman radicales de monóxido de cloro, que luego reaccionan con el ozono para formar dióxido de cloro, que se disocia para regenerar un radical cloruro. Esos tres pasos se repiten una y otra vez, destruyendo una molécula de ozono de dos de estos pasos. Se calcula que cada átomo de cloro destruye ¡100,000 moléculas de ozono!




**Mario Molina** nació en México en 1943 y posteriormente adquirió la nacionalidad estadounidense. Cursó sus estudios de posgrado en la Universidad de California en Berkeley y luego fue nombrado académico posdoctoral en el laboratorio Rowland's. Actualmente es profesor de ciencias de la tierra, atmosféricas y planetarias en el Instituto Tecnológico de Massachussets (MIT).

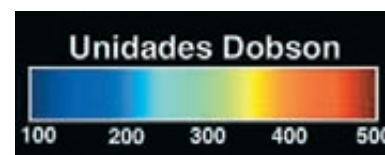
**Paul Crutzen** nació en Ámsterdam en 1933. Recibió capacitación como meteorólogo y se interesó por la química de la estratosfera, sobre todo en la capa de ozono. Es profesor en el Instituto de Química Max Planck en Mainz, Alemania.



Las nubes estratosféricas polares aumentan el índice de destrucción del ozono. Ese tipo de nubes se forma en la zona antártica durante los fríos meses del invierno. La reducción del ozono en el ártico es menos severa porque generalmente no enfría lo suficiente como para que se formen las nubes estratosféricas polares.

Video:  

 Clorofluorocarbonos y ozono

El crecimiento del agujero de ozono en el hemisferio sur, localizado principalmente sobre la Antártida, desde 1979. Estas imágenes se hicieron a partir de los datos suministrados por espectrómetros detectores de ozono (TOMS, por sus siglas en inglés). La escala de color representa el valor total del ozono en unidades Dobson. Las zonas con menor densidad de ozono se muestran con azul oscuro.



## Resumen

Los **alcanos** se conocen como **hidrocarburos saturados** porque no tienen ningún enlace doble o triple. Puesto que sólo tienen fuertes enlaces  $\sigma$  y átomos sin cargas parciales, los alcanos son muy poco reactivos. Los alcanos sólo experimentan reacciones de **sustitución por radicales** con el cloro ( $\text{Cl}_2$ ) o el bromo ( $\text{Br}_2$ ) a temperaturas elevadas o en presencia de luz, para formar cloruros o bromuros de alquilo. La reacción de sustitución es una **reacción por radicales en cadena** conformada por los **pasos de iniciación, propagación y finalización**. Si un reactivo carece de centro asimétrico y una reacción de sustitución por radicales forma un producto con un centro asimétrico, se obtendrá una mezcla racémica.

El paso determinante en la reacción de sustitución por radicales es la formación de un **radical** alquilo al desplazar un átomo de hidrógeno. Las velocidades relativas de la formación del radical alquilo son  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{metil}$ . Para determinar la

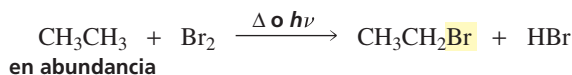
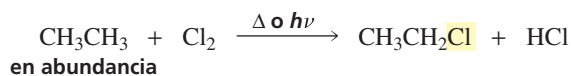
cantidad relativa de los productos que se obtienen de la halogenación por radicales de un alcano, se deben tomar en cuenta tanto la probabilidad como la velocidad relativa a la que se desplaza un hidrógeno específico.

Algunas reacciones biológicas incluyen radicales formados por la interacción de moléculas orgánicas con iones metálicos. Las acciones tienen lugar en el lugar activo de una enzima. Las reacciones por radicales no deseadas se evitan mediante los **inhibidores de radicales**, compuestos que destruyen los radicales reactivos, ya sea generando radicales no reactivos o compuestos con sólo electrones apareados.

Importantes evidencias señalan a los clorofluorocarbonos sintéticos como causa primordial del adelgazamiento de la capa de ozono. La interacción de estos compuestos con la luz ultravioleta genera radicales cloruro, que son agentes que eliminan al ozono.

## Resumen de reacciones

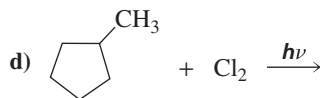
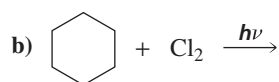
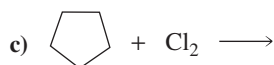
Los *alcanos* experimentan reacciones de sustitución por radicales con el cloro ( $\text{Cl}_2$ ) o el bromo ( $\text{Br}_2$ ) a temperaturas elevadas o en presencia de luz (secciones 9.2, 9.3 y 9.4).



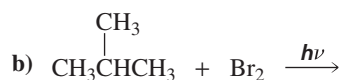
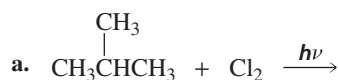
la bromación es más selectiva que la cloración

## Problemas

9. Proporcione el o los productos de las siguientes reacciones, ignorando los estereoisómeros:



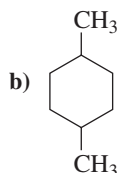
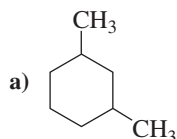
10. Proporcione el producto principal de las siguientes reacciones:



11. a) ¿Cuál alcano con fórmula molecular  $\text{C}_5\text{H}_{12}$  forma sólo un producto monoclorado al calentarlo con  $\text{Cl}_2$ ?

b) ¿Cuál alcano con fórmula molecular  $\text{C}_7\text{H}_{16}$  forma siete productos monoclorados (ignore los estereoisómeros) al calentarlo con  $\text{Cl}_2$ ?

12. Cuando el 2-metilpropano se monocloro en presencia de luz y a temperatura ambiente, 36% del producto es 2-cloro-2-metilpropano y 64% es 1-cloro-2-metilpropano. A partir de estos datos, calcule cuánto más fácil es desplazar un átomo de hidrógeno de un carbono terciario que de uno primario en estas condiciones.
13. a) ¿Cuántos productos de la monocloración se obtendrían de la cloración por radicales del metilciclohexano? Ignore los estereoisómeros.  
 b) ¿De cuál producto se obtendría mayor rendimiento?  
 c) ¿De cuál producto se obtendría menor rendimiento?  
 d) ¿Cuántos productos de la monocloración se obtendrían si se incluyen todos los estereoisómeros?
14. Responda las preguntas del problema 13 para la bromación por radicales del metilciclohexano.
15. Encuentre el producto principal que se obtendría al tratar cada uno de los siguientes compuestos, en abundancia, con Cl; en presencia de luz y a temperatura ambiente. (Ignore los estereoisómeros).

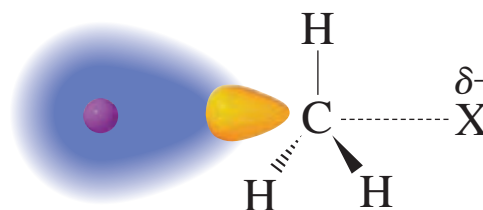


16. Responda las preguntas del problema 15, considerando que ahora los compuestos se tratan con Br<sub>2</sub> a 125° C.
17. El Dr. Al Cahall quiso determinar en forma experimental la simplicidad relativa al desplazar un átomo de hidrógeno de un carbono terciario, uno secundario y uno primario, mediante un radical cloruro. Permitió que el 2-metilbutano experimentara una cloración a 300° C y obtuvo como productos 36% 1-cloro-2-metilbutano, 18% 2-cloro-2-metilbutano, 28% 2-cloro-3-metilbutano, y 18% 1-cloro-3-metilbutano. ¿Cuáles valores obtuvo con las condiciones del experimento para la simplicidad de desplazamiento de un hidrógeno de un carbono terciario, secundario y primario mediante un radical cloruro?
18. A 600° C, la relación de velocidades relativas de formación de un radical terciario, uno secundario y uno primario mediante un radical cloruro es 2.6:2.1:1. Explique el cambio en el grado de regioselectividad en comparación con lo encontrado por el Dr. Al Cahall en el problema 17.

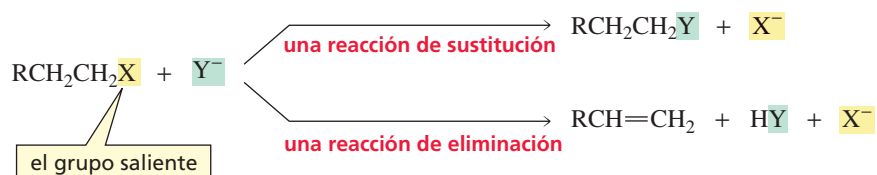
# 10

## Reacciones de sustitución y eliminación de halogenuros de alquilo

Los compuestos orgánicos que tienen un átomo electronegativo o un grupo electroattractor unido a un carbono con hibridación  $sp^3$  experimentan *reacciones de sustitución y/o reacciones de eliminación*.



En una **reacción de sustitución**, el átomo electronegativo o grupo electroattractor se sustituye por otro átomo o grupo. En una **reacción de eliminación**, se elimina el átomo electronegativo o el grupo electroattractor, junto con un hidrógeno de un carbono adyacente. El átomo o grupo que se *sustituye* o *elimina* en estas reacciones se llama **grupo saliente**. La reacción de sustitución se llama más precisamente **reacción de sustitución nucleofílica**, porque un nucleófilo reemplaza al grupo saliente.



Los halogenuros de alquilo, compuestos en los que el grupo saliente es un ión halogenuro, son una buena familia de compuestos con los cuales comenzar el estudio de las reacciones de sustitución y eliminación, pues tienen grupos salientes relativamente fuertes; esto es: los iones halogenuro se desplazan con facilidad. En el capítulo 11 se tratarán las reacciones de sustitución y eliminación de compuestos con grupos salientes débiles, aquellos que son más difíciles de desplazar.

### halogenuros de alquilo



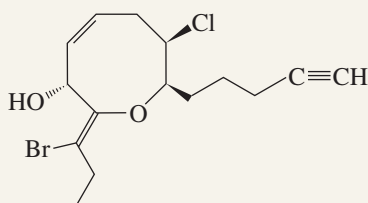
Las reacciones de sustitución son importantes en la química orgánica porque, gracias a ellas, es posible convertir halogenuros de alquilo (fácilmente disponibles) en una amplia variedad de otros compuestos. Las reacciones de sustitución también son importantes en las células de plantas y animales. Dado que los halogenuros de alquilo son insolubles en agua y las células existen en ambientes predominantemente acuosos, se verá que los sistemas biológicos usan compuestos en los que el grupo que se reemplaza es más polar que un halógeno y por tanto más soluble en agua.



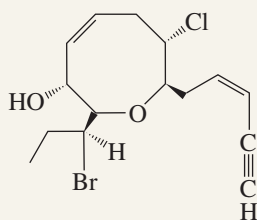
### COMPUESTOS DE SOBREVIVENCIA

Muchos organismos marinos, incluidos las esponjas, corales y algas, sintetizan halogenuros de alquilo para disuadir a sus depredadores. Por ejemplo, las algas rojas sintetizan un tóxico que oculta el sabor del halogenuro de alquilo para evitar que los depredadores se las coman. Sin embargo, esto no funciona con el molusco llamado liebre de mar. Después de consu-

mir la alga roja, la liebre de mar convierte el halogenuro de alquilo original en un compuesto estructuralmente similar que usa para su propia defensa. A diferencia de otros moluscos, la liebre de mar no tiene concha. Su método de defensa es rodearse a sí mismo con un material baboso que contiene el halogenuro de alquilo para protegerse de los peces carnívoros.



sintetizado por algas rojas



sintetizado por la liebre de mar



una liebre de mar



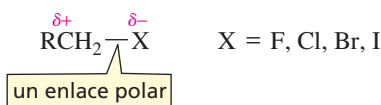
### SANGRE ARTIFICIAL

Actualmente se realizan ensayos clínicos para probar, como sustituto de la sangre, el uso de los perfluorocarbonos, alcanos en los que todos los hidrógenos se sustituyen por fluoruros. Se encontró que el compuesto estudiado es más efectivo que la hemoglobina para portar oxígeno a las células

y transportar dióxido de carbono a los pulmones. La sangre artificial tienen muchas ventajas: está libre de enfermedades, se puede administrar a cualquier tipo de sangre, su disponibilidad no depende de donantes y se puede almacenar durante más tiempo que la natural (cuya vigencia es de aproximadamente 40 días).

## 10.1 Cómo reaccionan los halogenuros de alquilo

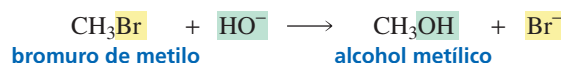
Un halógeno es más electronegativo que un carbono. En consecuencia, los dos átomos no comparten igual sus electrones en el enlace. Puesto que el halógeno es más electronegativo acepta más fácilmente electrones, lo que le da una carga parcial negativa ( $\delta^-$ ) y el carbono al que se enlaza tiene una carga parcial positiva ( $\delta^+$ ).



El enlace polar carbono-halógeno hace que los halogenuros de alquilo experimenten reacciones de sustitución y eliminación. Se verá que existen dos mecanismos para la reacción de sustitución y dos para la reacción de eliminación. Primero se verá la reacción de sustitución.

## 10.2 El mecanismo de una reacción S<sub>N</sub>2

¿Cómo se determina el mecanismo de una reacción? Se puede aprender mucho acerca del mecanismo de una reacción al estudiar los factores que afectan la velocidad de la reacción. La velocidad de una reacción de sustitución nucleofílica, como la reacción de bromuro de metilo con el ión hidróxido, depende de las concentraciones de *ambos* reactivos. Si la concentración de bromuro de metilo en la mezcla de reacción se *duplica*, también se *duplica* la velocidad de la reacción de sustitución nucleofílica. Si la concentración del nucleófilo (en este caso ión hidróxido) se *duplica*, la velocidad de la reacción también se *duplica*. Si las concentraciones de ambos reactivos se duplican, la velocidad de la reacción se cuadruplica.



Cuando usted conoce la relación entre la velocidad de una reacción y la concentración de los reactivos, puede escribir una **ley de velocidad** para la reacción. Puesto que la velocidad de la reacción de bromuro de metilo con ión hidróxido depende de la concentración de ambos reactivos, la ecuación de velocidad para la reacción es:

$$\text{velocidad} \propto [\text{halogenuro de alquilo}][\text{nucleófilo}]$$

El signo de proporcionalidad ( $\propto$ ) se puede sustituir por un signo igual y una constante de proporcionalidad. La constante de proporcionalidad, en este caso  $k$ , se llama **constante de velocidad**. La magnitud de la constante de velocidad describe la facilidad para superar la barrera de energía de la reacción: cuán difícil es alcanzar el estado de transición. Cuanto mayor sea la constante de velocidad, menor será la barrera de energía y, por tanto, más fácil es alcanzar el estado de transición (vea la figura 10.2).

$$\text{velocidad} = k[\text{halogenuro de alquilo}][\text{nucleófilo}]$$

La ecuación de velocidad dice cuáles moléculas participan en el paso determinante de la velocidad de la reacción. A partir de la ecuación de la velocidad para la reacción de bromuro de metilo con ión hidróxido, se sabe que tanto el bromuro de metilo como el ión hidróxido participan en el paso determinante de velocidad.

### PROBLEMA 1♦

- ¿Cómo se modifica la velocidad de la reacción de bromuro de metilo con ión hidróxido si se triplica la concentración de ión hidróxido?
- ¿Cómo se modifica la velocidad de la reacción si la concentración de bromuro de metilo se cambia de 1.00 M a 0.05 M?

#### Edward Davies Hughes (1906-1963)

nació en el norte Gales. Obtuvo dos grados doctorales: uno por la Universidad de Gales y otro por la Universidad de Londres, donde trabajó con sir Christopher Ingold. Fue profesor de química en la University College, Londres.

#### Sir Christopher Ingold (1893-1970)

nació en Ilford, Inglaterra. Además de determinar el mecanismo de la reacción S<sub>N</sub>2, fue miembro del grupo que desarrolló el sistema de nomenclatura R,S para enantiómeros. También participó en el desarrollo de la teoría de resonancia.

La reacción de bromuro de metilo con ión hidróxido es un ejemplo de una **reacción S<sub>N</sub>2**, donde “S” se emplea para sustitución, “N” para nucleofílica y “2” para bimolecular. **Bimolecular** significa que dos moléculas participan en el paso determinante de la velocidad. En 1937, Edward Hughes y Christopher Ingold propusieron un mecanismo para una reacción S<sub>N</sub>2. Recuerde que un mecanismo describe paso a paso el proceso mediante el cual los reactivos se convierten en productos. Es una teoría que encaja con la evidencia experimental acumulada en cuanto a la reacción. Hughes e Ingold sustentaron su mecanismo para una reacción S<sub>N</sub>2 en tres evidencias experimentales:

- La velocidad de la reacción depende de la concentración del halogenuro de alquilo y del nucleófilo. Esto significa que ambos reactivos participan en el paso determinante de la velocidad.
- Cuando los hidrógenos del bromuro de metilo se reemplazan sucesivamente con grupos metilo, la velocidad de reacción con un nucleófilo dado se hace progresivamente más lenta (tabla 10.1).



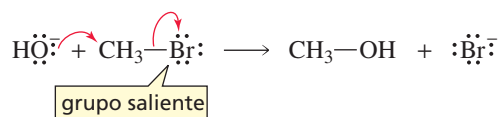
Tabla 10.1 Velocidades relativas de reacciones S<sub>N</sub>2 para varios halogenuros de alquilo

$\text{R}-\text{Br} + \text{Cl}^- \xrightarrow{\text{S}_{\text{N}}2} \text{R}-\text{Cl} + \text{Br}^-$		
Halogenuro de alquilo	Clase de halogenuro de alquilo	Velocidad relativa
CH <sub>3</sub> -Br	metilo	1200
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -Br	primaria	40
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -Br	primaria	16
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{Br} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secundaria	1
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{Br} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	terciaria	terciaria demasiado lenta para medir

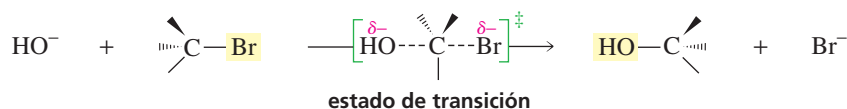
3. La reacción de un halogenuro de alquilo en la que el halógeno se une a un centro asimétrico conduce a la formación de un sólo estereoisómero, y la configuración del centro asimétrico en el producto se invierte en relación con su configuración en el reactante halogenuro de alquilo.

Hughes e Ingold propusieron que una reacción S<sub>N</sub>2 tenía lugar en un solo paso. El nucleófilo ataca la parte posterior del carbono enlazado al grupo saliente y desplaza al grupo saliente.

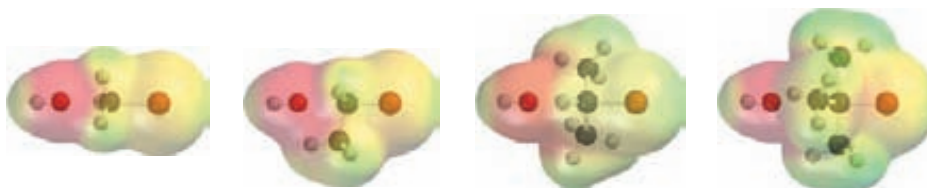
#### mecanismo de la reacción S<sub>N</sub>2



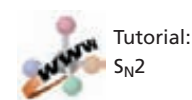
¿Cómo explica el mecanismo de Hughes e Ingold las tres evidencias experimentales? El mecanismo muestra al halogenuro de alquilo y al nucleófilo uniéndose en el estado de transición de la reacción en un paso. Por lo tanto, aumentar la concentración de alguno de ellos hace más probable su colisión. Esto concuerda con la premisa de que la reacción es dependiente de la concentración de ambos reactantes.



Puesto que el nucleófilo ataca la parte posterior del carbono que se une al halógeno, los sustituyentes voluminosos unidos a este carbono dificultarían que el nucleófilo tenga acceso a la parte posterior y disminuirá la velocidad de la reacción (figura 10.1). Esto explica por qué la sustitución de grupos metilo por los hidrógenos en el bromuro de metilo progresivamente hace más lenta la velocidad de la reacción de sustitución (tabla 10.1).



El nucleófilo ataca la parte posterior del carbono que se une al grupo saliente.



Tutorial:  
S<sub>N</sub>2



Video:  
Reacción bimolecular

#### ◀ Figura 10.1

La aproximación de HO<sup>-</sup> a un halogenuro de metilo, un halogenuro de alquilo primario, un halogenuro de alquilo secundario y un halogenuro de alquilo terciario. Al aumentar el volumen de los sustituyentes unidos al carbono que experimenta el ataque nucleofílico, disminuye el acceso a la parte posterior del carbono, lo que disminuye la velocidad de la reacción S<sub>N</sub>2.

Los **efectos estéricos** son causados por los grupos que ocupan cierto volumen en el espacio. El efecto estérico que disminuye la reactividad se llama **impedimento estérico**. El impedimento estérico sucede cuando los grupos están en camino al sitio de reacción. El impedimento estérico hace que los halogenuros de alquilo tengan las siguientes reactividades relativas en una reacción  $S_N2$  porque, *por lo general*, los halogenuros de alquilo primarios están menos impedidos estéricamente que los halogenuros de alquilo secundarios, los que, a su vez, están menos impedidos que los halogenuros de alquilo terciarios:

El impedimento estérico hace que los halogenuros de alquilo primarios sean los más reactivos en reacciones  $S_N2$ .

reactividades relativas de los halogenuros de alquilo en una reacción  $S_N2$

más reactivo

halogenuro de metilo > halogenuro de alquilo 1° >  
halogenuro de alquilo 2° > halogenuro de alquilo 3°

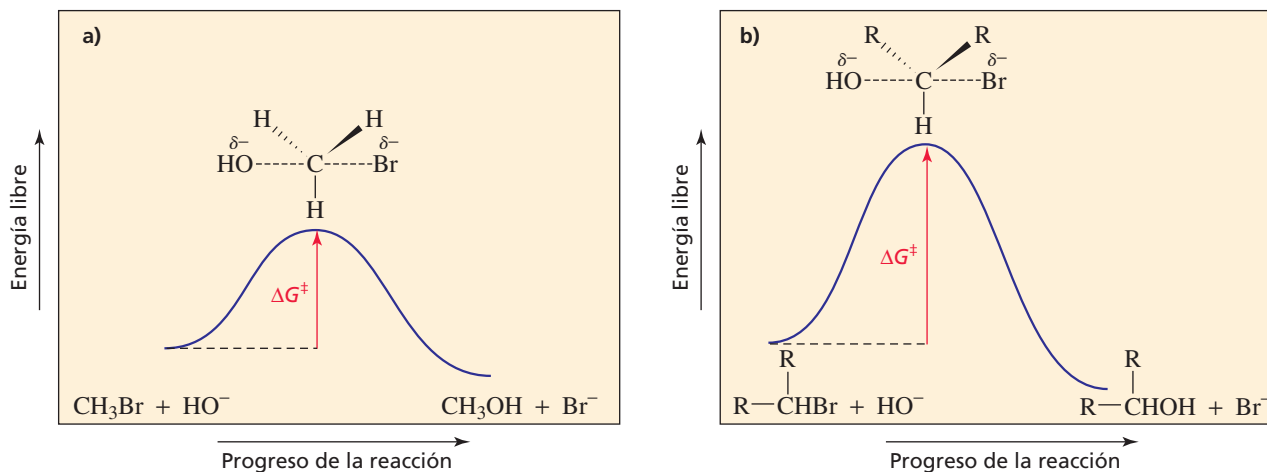
menos reactivo



Moléculas tridimensionales:  
Cloruro de metilo; cloruro de t-butilo

Los halogenuros de alquilo terciarios no pueden experimentar reacciones  $S_N2$ .

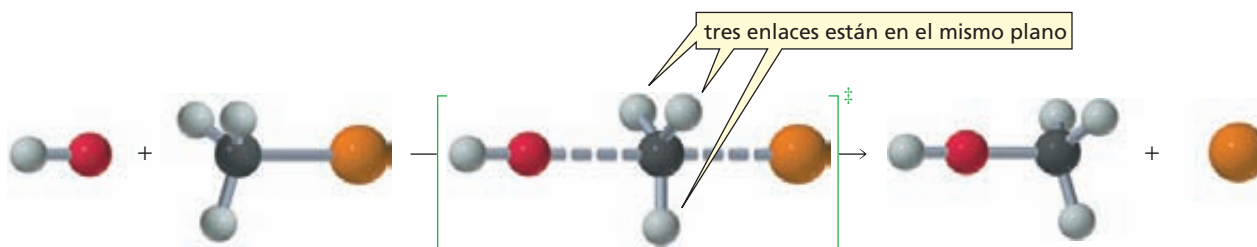
Los tres grupos alquilo de un halogenuro de alquilo terciario impiden que el nucleófilo entre a la distancia de enlace del carbono terciario, de modo que los halogenuros de alquilo terciarios no experimentan reacciones  $S_N2$ . Los perfiles energía potencial para las reacciones  $S_N2$  de bromuro de metilo *no impedido* y un bromuro de alquilo secundario *impedido estéricamente* muestran que el impedimento estérico eleva la energía del estado de transición, lo que frena la reacción (figura 10.2).



▲ **Figura 10.2**

Perfiles de energía potencial de reacción para a) la reacción  $S_N2$  de bromuro de metilo con ion hidróxido; b) una reacción  $S_N2$  de un bromuro de alquilo secundario impedido estéricamente con ion hidróxido.

La figura 10.3 muestra que, conforme el nucleófilo se aproxima a la parte posterior del carbono de bromuro de metilo, los enlaces C—H comienzan a alejarse del nucleófilo y sus electrones atacantes. Para cuando se alcanza el estado de transición, todos los enlaces C—H están en el mismo plano. Conforme el nucleófilo se acerca al carbono y el bromuro se aleja, los enlaces C—H continúan moviéndose en la misma dirección. Finalmente, se forma el enlace entre el carbono y el nucleófilo, y el enlace entre el carbono y el bromuro

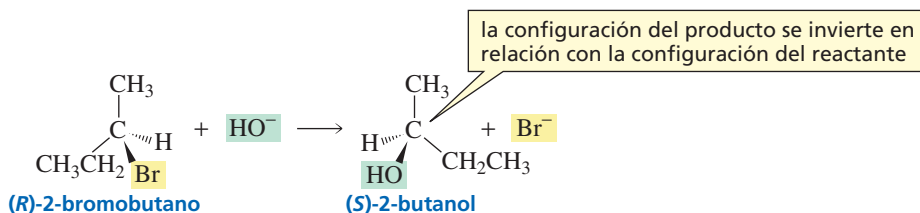


▲ **Figura 10.3**

Una reacción  $S_N2$  entre ion hidróxido y bromuro de metilo.

se rompe, de modo que el carbono nuevamente es tetraédrico. El carbono en el que ocurre la sustitución *invierte su configuración* durante el curso de la reacción, tal como una sombrilla se invierte en un ventarrón.

Puesto que una reacción S<sub>N</sub>2 tiene lugar con **inversión de configuración**, sólo se forma un producto de sustitución cuando un halogenuro de alquilo, cuyo átomo de halógeno está unido a un centro asimétrico, experimenta una reacción S<sub>N</sub>2. La configuración de dicho producto se invierte en relación con la configuración del halogenuro de alquilo. Por ejemplo, el producto de sustitución que se obtiene de la reacción de ión hidróxido con (*R*)-2-bromopentano es (*S*)-2-pentanol. (El sufijo “ol” indica que el compuesto es un alcohol, y el “2” dice que el grupo OH está unido al carbono número 2). La configuración del producto es lo que predice el mecanismo propuesto.



Para dibujar el producto de inversión, trace la imagen especular del reactante y sustituya el halógeno con el nucleófilo.

### PROBLEMA 2

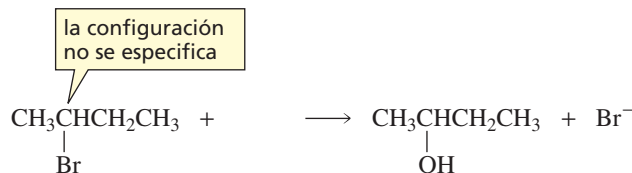
Ordene los siguientes bromuros de alquilo en orden de reactividad decreciente en una reacción S<sub>N</sub>2: 1-bromo-2-metilbutano, 1-bromo-3-metilbutano, 2-bromo-2-metilbutano y 1-bromopentano.

### PROBLEMA 3 RESUELTO

¿Cuál producto se formaría a partir de la reacción S<sub>N</sub>2 de

- a) 2-bromobutano e ión hidróxido?                      c) (*S*)-3-clorohexano e ión hidróxido?  
 b) (*R*)-2-bromobutano e ión hidróxido?                d) 3-yodopentano e ión hidróxido?

**SOLUCIÓN A 3a** El producto es 2-butanol. Puesto que la reacción es una reacción S<sub>N</sub>2, se sabe que la configuración del producto se invierte en relación con la configuración del reactante. Sin embargo, la configuración del reactante no se especifica, así que no se puede determinar la configuración del producto.



**Viktor Meyer (1848-1897)** nació en Alemania. Para evitar que se convirtiera en actor, sus padres lo persuadieron para que ingresara a la Universidad de Heidelberg, donde obtuvo un doctorado en 1867 a la edad de 18 años. Fue profesor de química en las universidades de Stuttgart y Heidelberg. Acuñó el término “estereoquímica” para el estudio de las formas moleculares y fue el primero en describir el efecto del impedimento estérico en una reacción.

## 10.3 Factores que afectan las reacciones S<sub>N</sub>2

### El grupo saliente

Si a un yoduro de alquilo, un bromuro de alquilo, un cloruro de alquilo y un fluoruro de alquilo (todos con el mismo grupo alquilo) se le permite reaccionar con el mismo nucleófilo bajo las mismas condiciones, se encontraría que el yoduro de alquilo es el más reactivo y el fluoruro de alquilo es el menos reactivo.

	velocidades relativas de reacción
$\text{HO}^- + \text{RCH}_2\text{I} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{I}^-$	30,000
$\text{HO}^- + \text{RCH}_2\text{Br} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{Br}^-$	10,000
$\text{HO}^- + \text{RCH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{Cl}^-$	200
$\text{HO}^- + \text{RCH}_2\text{F} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{F}^-$	1

Cuanto más débil sea la base, mejor será como grupo saliente.

Las bases estables son bases débiles.

La única diferencia entre estas cuatro reacciones es la naturaleza del grupo saliente. A partir de las velocidades de reacción relativas se puede ver que el ión yoduro es el mejor grupo saliente y el ión fluoruro es el peor. Esto conduce a una importante regla en la química orgánica: *cuanto más débil sea la basicidad de un grupo, mejor es su habilidad saliente*. La razón de que la habilidad saliente dependa de la basicidad es porque *las bases débiles son bases estables*, que fácilmente aceptan los electrones que anteriormente compartían con un protón (sección 2.3). Puesto que las bases débiles no comparten bien sus electrones, una base débil no se une tan fuertemente al carbono como lo haría una base fuerte, y un enlace más débil se rompe más fácilmente (sección 2.3).

El ión yoduro es la base más débil de los iones halogenuro y el ión fluoruro es el más fuerte. Por lo tanto, los yoduros alquilo son los más reactivos de los halogenuros de alquilo, y los fluoruros de alquilo son los menos reactivos.

#### reactividades relativas de los halogenuros de alquilo en una reacción $S_N2$



### El nucleófilo

Cuando se habla de átomos o moléculas que tienen pares de electrones no compartidos, a veces se les llama bases y a veces nucleófilos. ¿Cuál es la diferencia entre una base y un nucleófilo?

La **basicidad** es una medida de qué tan bien un compuesto (una **base**) comparte su par de electrones libres con un protón. Mientras más fuerte sea la base, mejor comparte sus electrones. La **nucleofilicidad** es una medida de cuán fácilmente un compuesto (un **nucleófilo**) es capaz de atacar un átomo deficiente en electrones. En el caso de una reacción  $S_N2$ , la nucleofilicidad es una medida de qué fácil el nucleófilo ataca un carbono con hibridación  $sp^3$  unido a un grupo saliente.

En general, *las bases más fuertes son mejores nucleófilos*. Por ejemplo, una especie con una carga negativa es una base más fuerte y un mejor nucleófilo que una especie con el mismo átomo atacante que es neutro. Por lo tanto,  $\text{HO}^-$  es una base más fuerte y un mejor nucleófilo que el  $\text{H}_2\text{O}$ .

base más fuerte, nucleófilo fuerte	>	base más débil, nucleófilo débiles
$\text{HO}^-$	>	$\text{H}_2\text{O}$
$\text{CH}_3\text{O}^-$	>	$\text{CH}_3\text{OH}$
$\text{NH}_2^-$	>	$\text{NH}_3$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}^-$	>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$

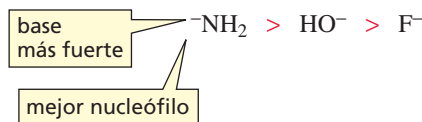
Si los hidrógenos se unen a los elementos de la segunda hilera, los compuestos resultantes tienen los siguientes valores de acidez relativas (sección 2.3):

#### Fuerzas acidez relativas



Puesto que el ácido más débil tiene la base conjugada más fuerte (sección 2.2), las bases conjugadas tienen las siguientes *fuerzas de basicidad* y *nucleofilicidad* relativas:

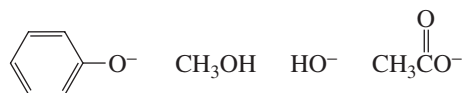
#### fuerzas de basicidad y nucleofilicidad relativas



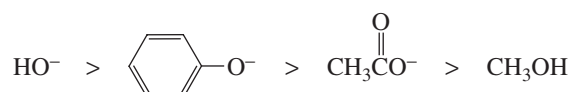
Observe que el anión amiduro es la base más fuerte, así como el mejor nucleófilo.

**PROBLEMA 4 RESUELTO**

Enliste las siguientes especies en orden decreciente de nucleofilicidad:



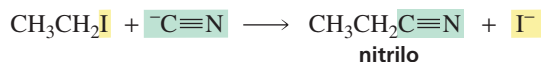
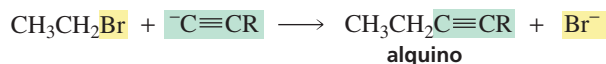
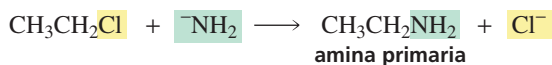
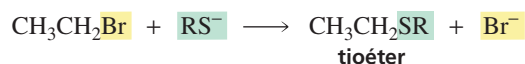
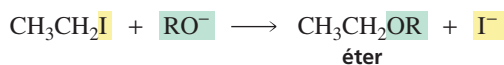
**SOLUCIÓN** Primero divida los nucleófilos en grupos. Existen tres nucleófilos con oxígenos cargados negativamente y uno con un oxígeno neutro. Se sabe que el nucleófilo más débil es el que tiene el átomo de oxígeno neutro. Así que necesita clasificar los tres nucleófilos con oxígenos cargados negativamente en orden de los valores de p*K*<sub>a</sub> de sus ácidos conjugados. Un ácido carboxílico es un ácido más fuerte que el fenol, que a su vez es un ácido más fuerte que el agua (sección 6.9). Puesto que el agua es el ácido más débil, su base conjugada es la base más fuerte y el mejor nucleófilo. Por lo tanto, la nucleofilicidad relativa es:

**PROBLEMA 5**

Para cada uno de los siguientes pares de reacciones S<sub>N</sub>2, indique cuál reacción ocurre más rápido:

- a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} + \text{H}_2\text{O}$  o  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} + \text{HO}^-$
- b)  $\text{CH}_3\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{Br} + \text{HO}^-$  o  $\text{CH}_3\text{CH}_2\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{Br} + \text{HO}^-$
- c)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl} + \text{I}^-$  o  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br} + \text{I}^-$
- d)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{I} + \text{HO}^-$  o  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} + \text{HO}^-$

Diferentes tipos de nucleófilos pueden reaccionar con halogenuros de alquilo. Por lo tanto, mediante reacciones S<sub>N</sub>2 es posible sintetizar una amplia variedad de compuestos orgánicos.

**PROBLEMA 6**

¿Cuál es el producto de la reacción de bromuro de etilo con cada uno de los siguientes nucleófilos?

- a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}^-$       b)  $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}^-$       c)  $(\text{CH}_3)_3\text{N}$       d)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}^-$



### ADAPTACIÓN AMBIENTAL

El microorganismo *Xanthobacter* aprendió a usar como fuente de carbono los halogenuros de alquilo que llegan al suelo como contaminantes industriales. El microorga-

nismo sintetiza una enzima que usa el halogenuro de alquilo como material de inicio para producir, vía reacciones  $S_N2$ , otros compuestos que contienen el carbono que necesita.



### ¿POR QUÉ CARBONO EN LUGAR DE SILICIO?

Existen dos razones por las que los organismos vivos están compuestos principalmente de carbono, oxígeno, hidrógeno y nitrógeno: la aceptación de estos elementos para roles específicos en los procesos de vida, y su *disponibilidad* en el ambiente. De las dos razones, su aceptación probablemente fue más importante que la disponibilidad, porque el carbono, en lugar del silicio, se convirtió en el bloque constructor fundamental de los organismos vivos, aun cuando el silicio es más de 140 veces más abundante que el carbono en la corteza terrestre y está justo abajo del carbono en la tabla periódica.

Abundancia (átomos/100 átomos)

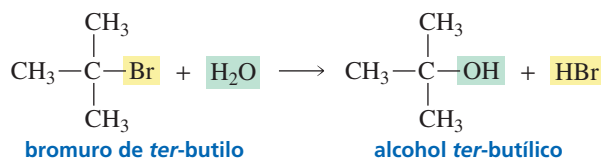
Elemento	En organismo vivos	En la corteza terrestre
H	49	0.22
C	25	0.19
O	25	47
N	0.3	0.1
Si	0.03	28

¿Por qué el hidrógeno, carbono, oxígeno y nitrógeno encajan tan bien en los papeles que juegan en los organismos vivos? Primero, y más importante, están entre los átomos más pequeños que forman enlaces covalentes, y el carbono, oxígeno y nitrógeno también pueden formar enlaces múltiples. Puesto que los átomos son pequeños y pueden formar enlaces múltiples, forman enlaces fuertes que dan lugar a moléculas estables. Los compuestos que constituyen a los organismos vivos deben ser estables (es decir, lentos para reaccionar) si los organismos han de sobrevivir.

El silicio tiene casi el doble de diámetro que el carbono, de modo que forma enlaces más grandes y débiles. En consecuencia, una reacción  $S_N2$  en silicio ocurriría más rápidamente que en carbono. Más aún, el silicio tiene otro problema: el producto final del metabolismo de carbono es  $CO_2$ . El producto análogo del metabolismo de silicio sería  $SiO_2$ . Las moléculas de dióxido de silicio se polimerizan para formar cuarzo (arena de mar). ¡Es difícil imaginar que la vida pudiera existir, mucho menos proliferar, si los animales exhalan arena en lugar de  $CO_2$ !

## 10.4 El mecanismo de una reacción $S_N1$

Al comprender las reacciones  $S_N2$ , se esperaría que la velocidad de reacción del bromuro de *ter*-butilo con agua fuera muy lenta porque el agua es un nucleófilo débil y el bromuro de *ter*-butilo está impedido estéricamente al ataque por un nucleófilo. Sin embargo, se comprueba que la reacción es sorprendentemente rápida. De hecho, es más de un millón de veces más rápida que la reacción de bromuro de metilo, un compuesto sin impedimento estérico, con agua (tabla 10.2). Claramente, la reacción debe tener un mecanismo diferente al de una reacción  $S_N2$ .



Ya se vio que, con la finalidad de determinar el mecanismo de una reacción, es necesario investigar los factores que modifican la velocidad de la reacción y determinar la configuración de los productos de la reacción. Duplicar la concentración del halogenuro de alquilo duplica la velocidad de la reacción, pero cambiar la concentración del nucleófilo no tiene efecto sobre la velocidad de la reacción, por lo que se puede deducir la ecuación de velocidad para la reacción:

$$\text{velocidad} = k[\text{halogenuro de alquilo}]$$

La ecuación de velocidad para la reacción de bromuro de *ter*-butilo con agua difiere de la ecuación de velocidad para la reacción de bromuro de metilo con ión hidróxido (sección

10.2), de modo que las dos reacciones deben tener mecanismos diferentes. Ya se vio que la reacción entre bromuro de metilo y el ión hidróxido es una reacción S<sub>N</sub>2. La reacción entre bromuro de *t*-butilo y agua es una reacción S<sub>N</sub>1, donde “S” representa sustitución, “N” nucleofílico y “1” unimolecular. **Unimolecular** significa que sólo una molécula participa en el paso determinante de la velocidad. El mecanismo de una reacción S<sub>N</sub>1 se basa en la siguiente evidencia experimental:

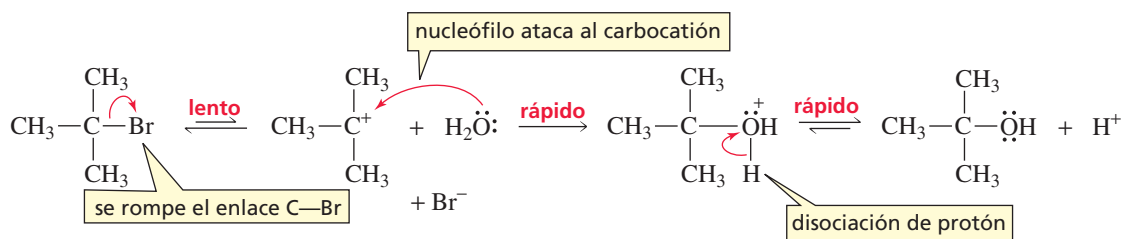
1. La ecuación de la velocidad muestra que la velocidad de la reacción depende sólo de la concentración del halogenuro de alquilo. Esto significa que el paso determinante de la velocidad de la reacción sólo implica al halogenuro de alquilo.
2. Cuando los grupos metilo del bromuro de *ter*-butilo se reemplazan sucesivamente por hidrógenos, la velocidad de la reacción S<sub>N</sub>1 disminuye progresivamente (tabla 10.2). Esto es opuesto al orden de reactividad que muestran los halogenuros de alquilo en las reacciones S<sub>N</sub>2 (tabla 10.1).
3. La reacción de un halogenuro de alquilo en la que el halógeno se une a un centro asimétrico forma dos estereoisómeros: uno con la misma configuración relativa al centro asimétrico que el halogenuro de alquilo que reacciona, el otro con la configuración inversa.

A diferencia de una reacción S<sub>N</sub>2, donde el grupo saliente parte y el nucleófilo se aproxima *al mismo tiempo*, el grupo saliente en una reacción S<sub>N</sub>1 parte *antes* de que el nucleófilo se aproxime. En el primer paso de una reacción S<sub>N</sub>1 de un halogenuro de alquilo, el enlace carbono-halógeno se rompe de tal modo que los dos electrones permanecen con el halógeno. Como resultado, se forma un intermediario que es un carbocatión. En el segundo paso, el nucleófilo reacciona rápidamente con el carbocatión para formar un alcohol protonado. Puesto que un alcohol protonado es un ácido fuerte, perderá un protón, de modo que el producto final es un alcohol.



Moléculas tridimensionales:  
Bromuro de *t*-butilo;  
catión *t*-butilo;  
alcohol *t*-butilo protonado;  
alcohol *t*-butílico

### mecanismo de la reacción S<sub>N</sub>1



Tutorial:  
S<sub>N</sub>1

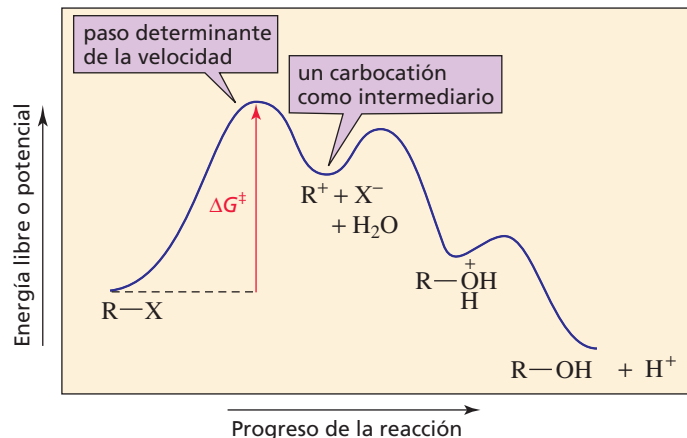
Tabla 10.2 Velocidades relativas de reacciones S<sub>N</sub>1 para varios bromuros de alquilo (solvente: H<sub>2</sub>O; nucleófilo: H<sub>2</sub>O)

Bromuro de alquilo	Clase de bromuro de alquilo	Velocidad relativa
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	terciario	1,200,000
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{Br} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secundario	11.6
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{Br}$	primario	1.00*
$\text{CH}_3-\text{Br}$	metilo	1.05*

\* Aunque la velocidad de la reacción S<sub>N</sub>1 de este compuesto con agua es 0, se observa una pequeña velocidad como resultado de una reacción S<sub>N</sub>2.

Puesto que la velocidad de una reacción  $S_N1$  depende sólo de la concentración del halogenuro de alquilo, el primer paso debe ser el paso determinante de la velocidad. Por lo tanto, el nucleófilo no participa en el paso determinante de la velocidad, de modo que su concentración no tiene efecto sobre la velocidad de la reacción. Si se observa el perfil de energía potencial de la reacción en la figura 10.4, se verá por qué aumentar la velocidad del segundo paso no provoca que la reacción  $S_N1$  vaya más rápido.

**Figura 10.4** ▶ Perfil de energía potencial de la reacción  $S_N1$ .

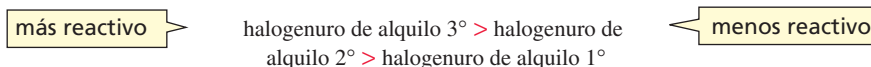


¿Cómo explican los tres argumentos de evidencia experimental el mecanismo de una reacción  $S_N1$ ? Primero, dado que el halogenuro de alquilo es la única especie que participa en el paso determinante de la velocidad, el mecanismo concuerda con la observación de que la velocidad de la reacción depende de la concentración del halogenuro de alquilo y no de la concentración del nucleófilo.

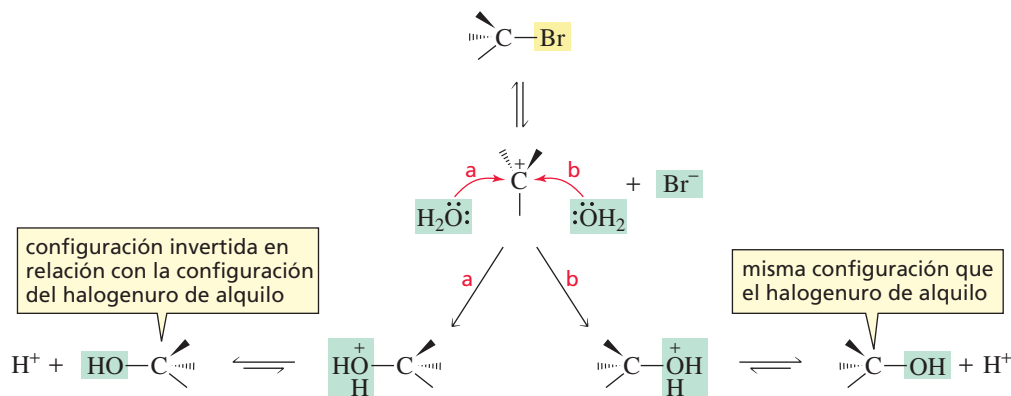
Segundo, el mecanismo muestra que se forma un carbocatión en el paso determinante de la velocidad. Se sabe que un carbocatión terciario es más estable, y, por tanto, más fácil de formar, que un carbocatión secundario, que a su vez es más estable y más fácil de formar que un carbocatión primario (sección 5.2). En consecuencia, los halogenuros de alquilo terciario son más reactivos que los halogenuros de alquilo secundarios, que son más reactivos que los halogenuros de alquilo primarios. Este orden relativo de reactividad concuerda con la observación de que la velocidad de una reacción  $S_N1$  disminuye conforme los grupos metilo del bromuro de *ter*-butilo se reemplazan sucesivamente por hidrógenos (tabla 10.2).

**Estabilidad de carbocatión:**  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ .

**reactividades relativas de halogenuros de alquilo en una reacción  $S_N1$**

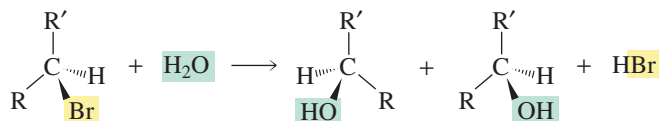


Ahora observe si el mecanismo explica la formación de dos estereoisómeros. El carbono cargado positivamente del carbocatión que es el intermediario tiene hibridación  $sp^2$ , y los tres enlaces que se unen al carbono con hibridación  $sp^2$  están en el mismo plano. En el segundo paso de la reacción  $S_N1$ , el nucleófilo se puede aproximar al carbocatión desde cualquier lado del plano.





Si el nucleófilo ataca el lado del carbono desde el que parte el grupo saliente, el producto tendrá la misma configuración relativa que la del halogenuro de alquilo que reacciona. Sin embargo, si el nucleófilo ataca el lado opuesto del carbono, el producto tendrá la configuración inversa respecto a la configuración del halogenuro alquilo. Por lo tanto, el mecanismo explica la observación de que la reacción de un halogenuro de alquilo en el que el grupo saliente se une a un centro asimétrico forma dos estereoisómeros (el ataque del nucleófilo en un lado del carbocatión plano forma uno y el ataque en el otro lado produce el otro). Así, el producto de la reacción es un par de enantiómeros.



si el grupo saliente en una reacción S<sub>N</sub>1 se une a un centro asimétrico, se formará un par de enantiómeros como productos

### PROBLEMA 7♦

Ordene los siguientes bromuros de alquilo en orden de reactividad decreciente en una reacción S<sub>N</sub>1: bromuro de isopropilo, bromuro de propilo, bromuro de *ter*-butilo, bromuro de metilo.

## 10.5 Factores que afectan las reacciones S<sub>N</sub>1

### El grupo saliente

Puesto que el paso determinante de la velocidad de una reacción S<sub>N</sub>1 es la disociación del halogenuro de alquilo para formar un carbocatión, dos factores afectan la velocidad de una reacción S<sub>N</sub>1: la facilidad con la que el grupo saliente se disocia del carbono y la estabilidad del carbocatión que se forma. En la sección anterior se vio que los halogenuros de alquilo terciarios son más reactivos que los halogenuros de alquilo secundarios, que a su vez son más reactivos que los halogenuros de alquilo primarios. Esto es porque mientras más sustituido este el carbocatión, es más estable y por tanto más fácil de formar. Pero, ¿cómo se clasifica la reactividad relativa de una serie de halogenuros de alquilo con diferentes grupos salientes que se disocian para formar el mismo carbocatión?

Como en el caso de la reacción S<sub>N</sub>2, hay una relación directa entre basicidad y habilidad de salida en la reacción S<sub>N</sub>1: cuanto más débil sea la base, menos estrecho será el enlace al carbono y más fácil será romper el enlace carbono-halógeno. Como resultado, un yoduro de alquilo es el más reactivo y un fluoruro de alquilo es el menos reactivo de los halogenuros de alquilo, tanto en reacciones S<sub>N</sub>1 como en S<sub>N</sub>2.

reactividades relativas de los halogenuros de alquilo en una reacción S<sub>N</sub>1



### El nucleófilo

Ya se vio que el paso determinante de la velocidad de una reacción S<sub>N</sub>1 es la formación del carbocatión. Puesto que el nucleófilo entra en juego *después* del paso determinante de la velocidad, la reactividad del nucleófilo no tiene efecto sobre la velocidad de una reacción S<sub>N</sub>1 (figura 10.4).

### PROBLEMA 8♦

Ordene los siguientes halogenuros de alquilo en orden de reactividad decreciente en una reacción S<sub>N</sub>1: 2-bromopentano, 2-cloropentano, 1-cloropentano, 3-bromo-3-metilpentano.

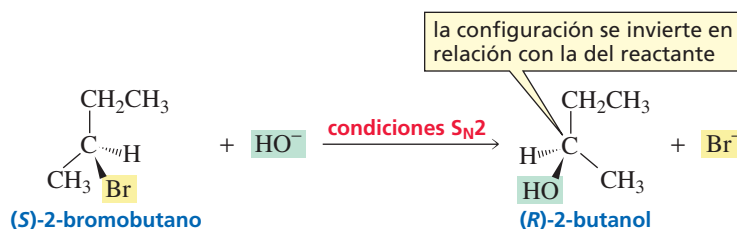
## 10.6 Comparación de las reacciones S<sub>N</sub>2 y S<sub>N</sub>1

En la tabla 10.3 se resumen las características de las reacciones S<sub>N</sub>2 y S<sub>N</sub>1. Recuerde que el “2” en “S<sub>N</sub>2” y el “1” en “S<sub>N</sub>1” se refieren al número de moléculas en el paso determinante de la velocidad y no el número de pasos en el mecanismo. De hecho, lo contrario es cierto: una reacción S<sub>N</sub>2 procede por un mecanismo de *un* paso, y una reacción S<sub>N</sub>1 procede con un mecanismo de *dos* pasos con un carbocatión como intermediario.

Tabla 10.3 Comparación de reacciones S<sub>N</sub>2 y S<sub>N</sub>1

S <sub>N</sub> 2	S <sub>N</sub> 1
Mecanismo de un paso	Mecanismo de dos pasos
Paso bimolecular determinante de la velocidad	Paso unimolecular determinante de la velocidad
Producto con configuración inversa en relación con el reactante	Productos que retienen e invierten configuraciones respecto al reactante
Orden de reactividad: metilo > 1° > 2° > 3°	Orden de reactividad: 3° > 2° > 1° > metilo

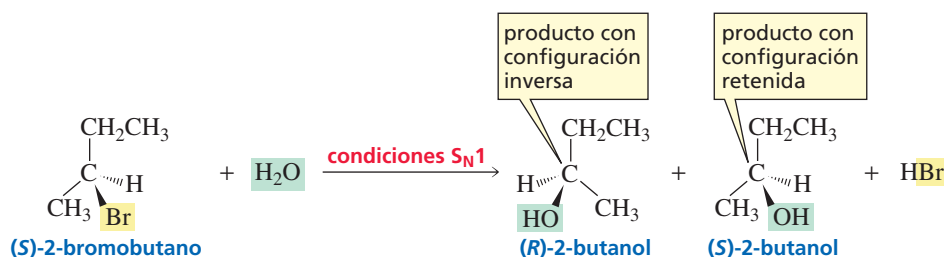
Si el halógeno se une a un centro asimétrico, el producto de una reacción S<sub>N</sub>2 tendrá una configuración invertida en relación con la del reactante.



Si el grupo saliente se une a un centro asimétrico, una reacción S<sub>N</sub>2 forma el isómero con la configuración invertida

Si el grupo saliente se une a un centro asimétrico, una reacción S<sub>N</sub>1 forma un par de enantiómeros.

Si la misma reacción se realiza bajo condiciones S<sub>N</sub>1, se obtienen dos productos de sustitución: uno con la misma configuración relativa que el reactante y otro con la configuración inversa.

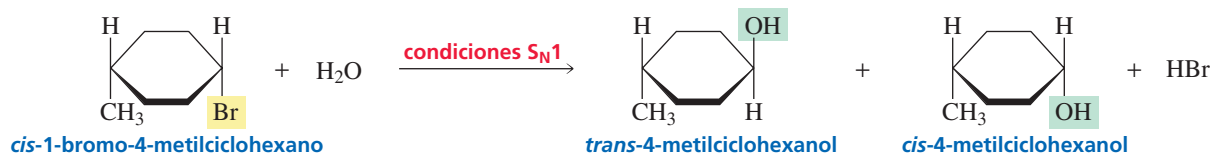


Es más fácil visualizar la diferencia entre los productos que se obtienen de una reacción S<sub>N</sub>1 y de una reacción S<sub>N</sub>2, en el caso de compuestos cíclicos, cuando se dibujan como anillos planos. Por ejemplo, cuando *cis*-1-bromo-4-metilciclohexano experimenta una reacción S<sub>N</sub>2, sólo se obtiene el producto *trans*, pues el carbono unido al grupo saliente es atacado en su lado posterior por el nucleófilo.



Videos:  
Inversión S<sub>N</sub>1;  
retención S<sub>N</sub>1

Sin embargo, cuando *cis*-1-bromo-4-metilciclohexano experimenta una reacción  $S_N1$ , se forman tanto productos *cis* como *trans*, pues el nucleófilo se puede aproximar al intermedio carbocatión desde cualquier lado.



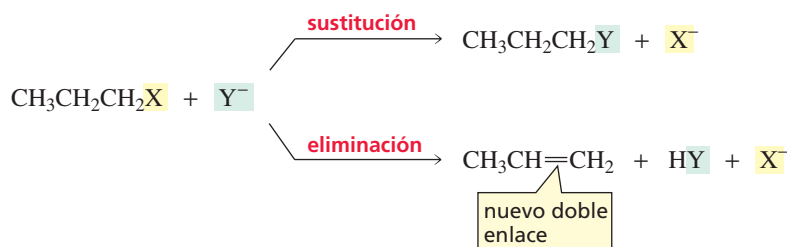
### PROBLEMA 9

Proporcione los productos de sustitución que se obtendrán a partir de las siguientes reacciones si

- se lleva a cabo bajo condiciones que favorecen una reacción  $S_N2$ .
- se lleva a cabo bajo condiciones que favorecen una reacción  $S_N1$ .
  - trans*-1-yodo-4-metilciclohexano + metóxido de sodio/metanol
  - cis*-1-cloro-3-metilciclobutano + hidróxido de sodio/agua

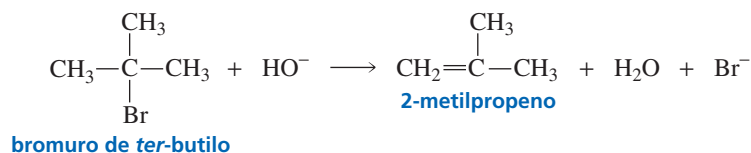
## 10.7 Reacciones de eliminación de halogenuros de alquilo

Además de experimentar reacciones de sustitución, los halogenuros de alquilo también pueden experimentar reacciones de eliminación. En una reacción de eliminación, el halógeno (X) se remueve de un carbono y un hidrógeno se remueve de un carbono *adyacente*. Se forma un doble enlace entre los carbonos de los cuales se eliminan átomos. Por lo tanto, el producto de una reacción de eliminación es un alqueno.



### La reacción E2

Así como hay dos importantes reacciones de sustitución nucleofílica,  $S_N1$  y  $S_N2$ , existen dos importantes reacciones de eliminación: E1 y E2. La reacción de bromuro de *ter*-butilo con el ión hidróxido es un ejemplo de una **reacción E2**; “E” representa *eliminación* y “2” *bimolecular*.



Molécula tridimensional:  
2-metilpropeno

La velocidad de la reacción E2 depende de las concentraciones de bromuro de *ter*-butilo como de ión hidróxido.

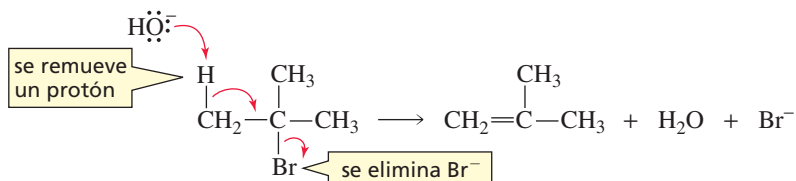
$$\text{velocidad} = k[\text{halogenuro de alquilo}][\text{base}]$$

El siguiente mecanismo concuerda con la observación de que tanto el bromuro de *ter*-butilo como el ión hidróxido participan en el paso determinante de la velocidad de la reacción:

#### mecanismo de la reacción E2



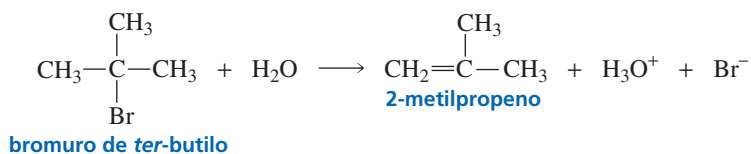
Video:  
Una reacción E2



El mecanismo muestra que una reacción E2 es una reacción de un paso: la base remueve un protón de un carbono que es adyacente al carbono unido al halógeno. Mientras el protón se remueve, los electrones que el hidrógeno comparte con el carbono se mueven hacia el carbono unido al halógeno. Conforme dichos electrones se mueven hacia el carbono, el halógeno sale y lleva los electrones del enlace consigo. Los electrones que enlazaban al hidrógeno en el reactante forman un enlace  $\pi$  en el producto.

#### La reacción E1

La reacción de bromuro de *ter*-butilo con agua para formar 2-metilpropeno es un ejemplo de una **reacción E1**.



La velocidad de la reacción sólo depende de la concentración del halogenuro de alquilo. Por ende, “E” representa *eliminación* y “1” *unimolecular*.

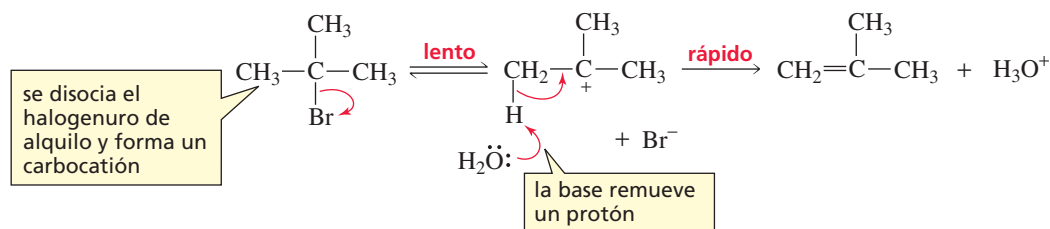
$$\text{velocidad} = k[\text{halogenuro de alquilo}]$$

Entonces, se sabe que sólo el halogenuro de alquilo participa en el paso determinante de la velocidad de la reacción. En consecuencia, debe haber al menos dos pasos en la reacción.

#### mecanismo de la reacción E1



Video:  
Una reacción E1



El mecanismo anterior muestra que una reacción E1 tiene dos pasos. En el primero se disocia el halogenuro de alquilo y forma un carbocatión. En el segundo, la base forma el producto de eliminación al remover un protón de un carbono adyacente al carbono cargado positivamente. Puesto que el primer paso de la reacción es el paso determinante de la velocidad, aumentar la concentración de la base, que entra en juego sólo en el segundo paso de la reacción, no tiene efecto sobre la velocidad de la reacción.

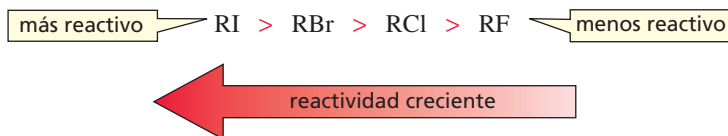


Moléculas tridimensionales:  
Cloruro de *t*-butilo;  
catión *t*-butilo

Los yoduros de alquilo son los más reactivos y los fluoruros de alquilo los menos reactivos en las reacciones E2 y E1, pues las bases más débiles son los mejores grupos salientes (sección 10.3).

Cuanto más débil sea la base, mejor será como grupo saliente.

reactividades relativas de halogenuros de alquilo en reacciones E2 y E1

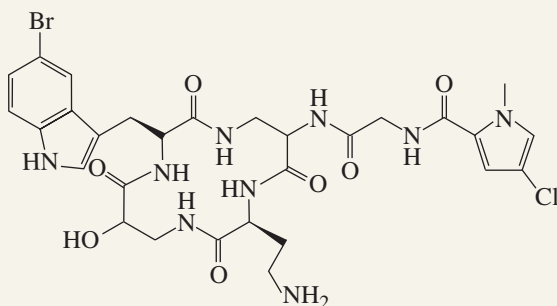


## INVESTIGACIÓN DE COMPUESTOS PRESENTES EN LA NATURALEZA QUE CONTIENEN HALÓGENOS

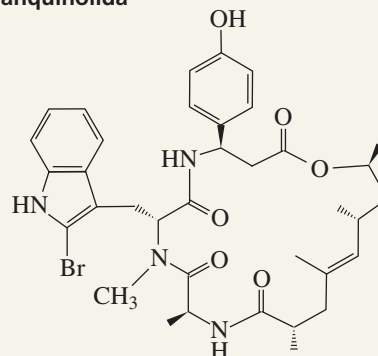
En los complejos que contienen halógenos de organismos marinos se ha encontrado en dichos compuestos aislados tienen una interesante y potente actividad biológica. Los compuestos que se producen en la naturaleza se llaman *productos naturales*. La *ciclocinamida A* es un producto natural que viene de una esponja marina. Este compuesto, así como un cúmulo de análogos, tiene propiedades antitumorales únicas que actualmente se explotan para el desarrollo de nuevos fármacos anticancerígenos.

La *jasplanquinolida* (citocalasina D), que también se encuentra en las esponjas, modula la formación y despolimerización de microfilamentos de actina. Los microfilamentos se encuentran en todas las células y se usan para acciones motiles, como la transportación de vesículas, migración y división celular. La *jasplanquinolida* se usará para entender aún más estos procesos. Observe que la *ciclocinamida A* tiene cuatro centros asimétricos y la *jasplanquinolida* tiene seis. Debido a la gran diversidad de la vida marina, probablemente el océano contenga muchos compuestos con propiedades medicinales útiles que esperan ser descubiertos por los científicos.

ciclocinamida A

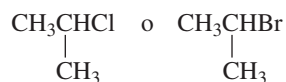


jasplanquinolida



### PROBLEMA 10

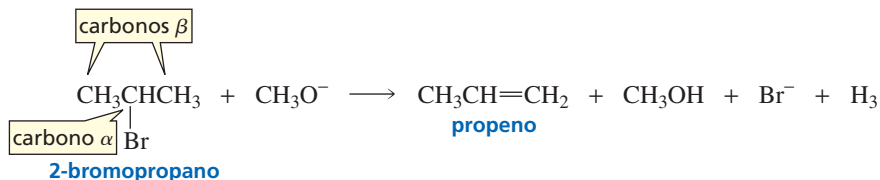
a) ¿Cuál de los halogenuros de alquilo es más reactivo en una reacción E2?



b) ¿Cuál de los halogenuros de alquilo anteriores es más reactivo en una reacción E1?

## 10.8 Productos de las reacciones de eliminación

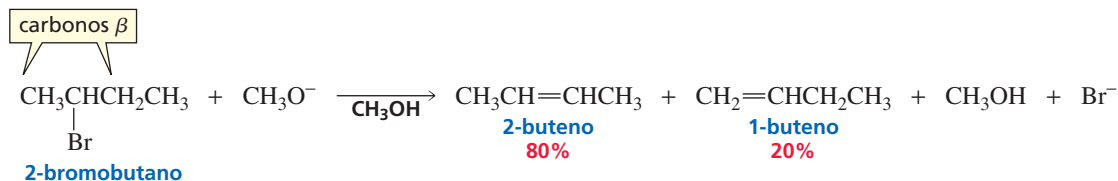
En una reacción de eliminación, el hidrógeno se remueve de un carbono  $\beta$ . (El carbono  $\alpha$  se enlaza al halógeno; el carbono  $\beta$  es el carbono adyacente al carbono  $\alpha$ ). Un halogenuro de alquilo como el 2-bromopropano tiene dos carbonos  $\beta$  de donde se puede remover un hidrógeno en una reacción E2. Puesto que los dos carbonos  $\beta$  son idénticos, el único producto de esta reacción de eliminación es el propeno.



En contraste, 2-bromobutano tiene dos carbonos  $\beta$  estructuralmente diferentes de donde se puede remover un hidrógeno. Así que, cuando 2-bromobutano reacciona con una base, se forman dos productos de eliminación: 2-buteno y 1-buteno.



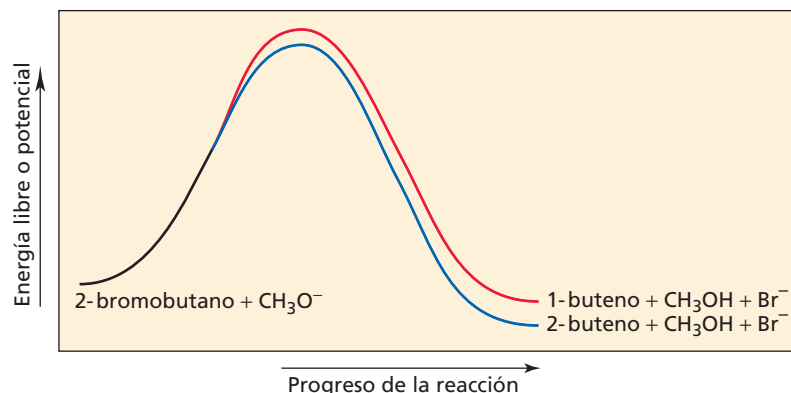
Tutorial:  
Regioquímica de  
eliminación E2



¿Cuál de los alquenos se obtiene en mayor cantidad? La respuesta es justo la que se predeciría: el alqueno más estable se forma en mayor cantidad, pues su formación tiene el estado de transición más estable y por tanto se forma más rápido (figura 10.5).

**Figura 10.5** ▶

Perfil de energía potencial de la reacción E2 de 2-bromobutano y el ión metóxido.

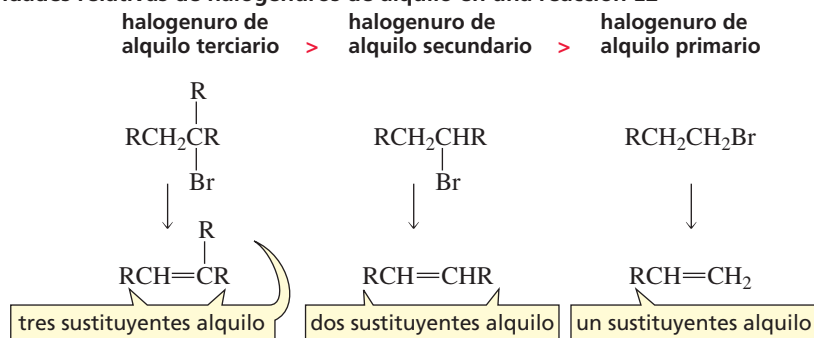


El alqueno más estable por lo general es el alqueno con más sustituyentes.

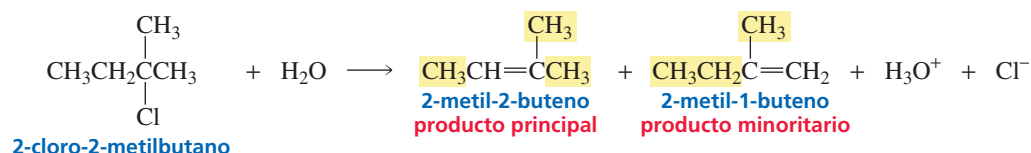
Se sabe que la estabilidad de un alqueno depende del número de sustituyentes alquilo unidos a los carbonos  $sp^2$ : cuanto mayor sea el número de sustituyentes, más estable es el alqueno (sección 4.6). Por tanto, 2-buteno, con un total de dos sustituyentes metilo unidos a los carbonos  $sp^2$ , es más estable que 1-buteno, con un sustituyente etilo. Por lo tanto, 2-buteno se forma más rápido que 1-buteno. *Observe que el alqueno más sustituido se obtiene cuando un hidrógeno se remueve del carbono  $\beta$  que está unido a menos hidrógenos.*

Puesto que la eliminación de un halogenuro de alquilo terciario por lo general conduce a un alqueno más sustituido que la eliminación de un halogenuro de alquilo secundario, y la eliminación de un halogenuro de alquilo secundario conduce a un alqueno más sustituido que la eliminación de un halogenuro de alquilo primario, las reactividades relativas de los halogenuros de alquilo en una reacción E2 son las siguientes:

#### reactividades relativas de halogenuros de alquilo en una reacción E2



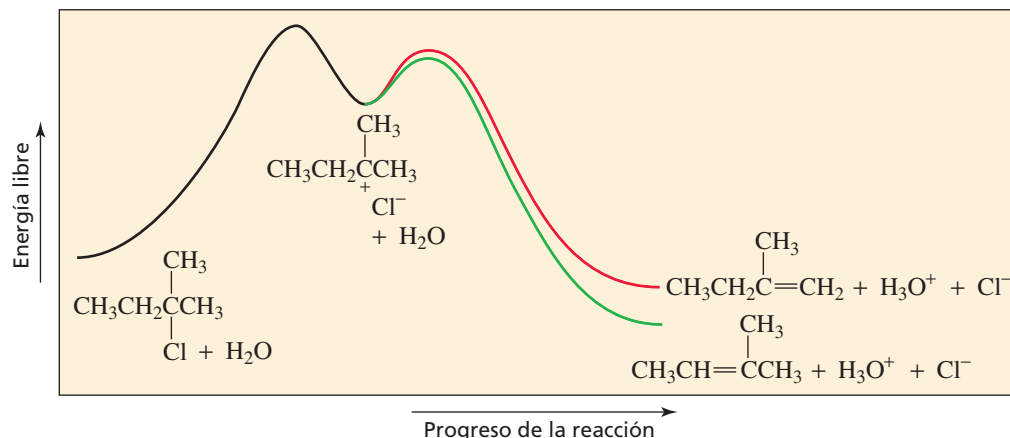
El principal producto de una reacción E1, como la reacción de 2-cloro-2-metilbutano con agua, también es el alqueno más estable. El 2-metil-2-buteno (con tres sustituyentes alquilo) es más estable que 2-metil-1-buteno (con sólo dos sustituyentes alquilo).



De nuevo se ve que el alqueno más estable se forma en mayor cantidad, pues tiene el estado de transición más estable que conduce a su formación (figura 10.6).



Molécula tridimensional:  
2-cloro-2-metilbutano



▲ **Figura 10.6**

Perfil de energía potencial de la reacción E1 de 2-cloro-2-metilbutano. El producto principal es el alqueno más sustituido, pues su mayor estabilidad hace que el estado de transición que conduce a su formación sea más estable.



Molécula tridimensional:  
2-metil-2-buteno

Puesto que el paso determinante de la velocidad de una reacción E1 es la formación del carbocatión como intermediario, los halogenuros de alquilo tienen las siguientes reactividades relativas: un carbocatión terciario es más estable, y por tanto es más fácil de formar, que un carbocatión secundario, que a su vez es más estable y más fácil de formar que un carbocatión primario (sección 5.2).

#### reactividades relativas de halogenuros de alquilo en una reacción E1

**halogenuro de alquilo terciario > halogenuro de alquilo secundario  
> halogenuro de alquilo primario**



Tutorial:  
Términos comunes para reacciones E1 y E2

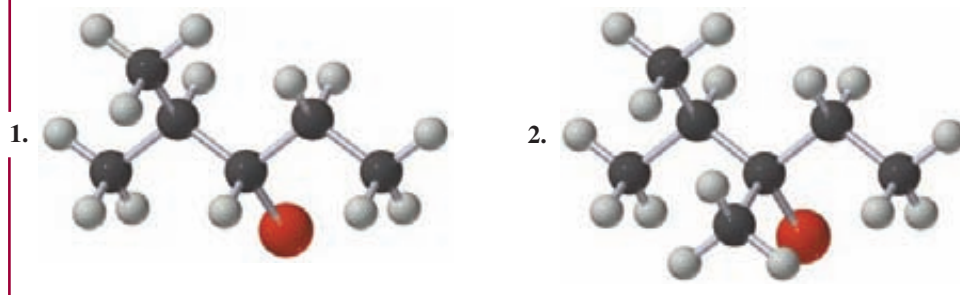
Por lo tanto, para *ambas* reacciones E2 y E1, los halogenuros de alquilo terciarios son los más reactivos y los halogenuros de alquilo primarios son los menos reactivos, y el principal producto es el alqueno más estable.

**El producto principal de la reacción E2 o E1 es el alqueno más estable.**

#### PROBLEMA 11

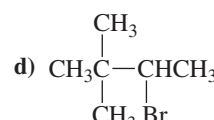
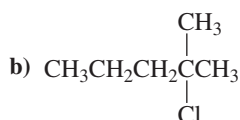
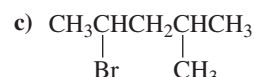
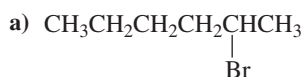
Clasifique los siguientes compuestos en orden decreciente de reactividad en una

- |                 |                               |
|-----------------|-------------------------------|
| a) reacción E1. | c) reacción S <sub>N</sub> 1. |
| b) reacción E2. | d) reacción S <sub>N</sub> 2. |

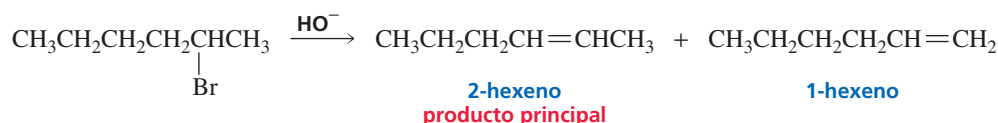


**PROBLEMA 12** ◆ **RESUELTO**

Para cada uno de los siguientes halogenuros de alquilo, determine el principal producto que se forma cuando el halogenuro de alquilo reacciona con el ión hidróxido en una reacción de eliminación:

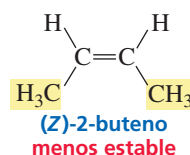
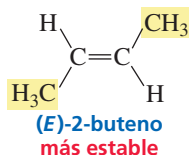


**SOLUCIÓN A 12a** Se formará más 2-hexeno que 1-hexeno: 2-hexeno es más estable porque tiene más sustituyentes alquilo unidos a los carbonos  $sp^2$ .

**PROBLEMA 13** ◆

En la reacción E1 del 3-bromo-2,3-dimetilpentano se forman tres alquenos. Proporcione sus estructuras y clasifíquelos de acuerdo con la cantidad que se formaría. (Ignore estereoisómeros).

Se determinó que el 2-buteno es el principal producto de eliminación cuando 2-bromobutano reacciona con el ión hidróxido (página 246). Sin embargo, 2-buteno tiene dos estereoisómeros: (*E*)-2-buteno y (*Z*)-2-buteno. ¿Cuál se obtiene en mayor cantidad? De nuevo, se encuentra que el producto más estable es el que se forma en mayor cantidad. Recuerde que el alqueno más estable es aquel con los *grupos más voluminosos en lados opuestos al doble enlace* (sección 4.6). Por tanto, se forma más (*E*)-2-buteno que (*Z*)-2-buteno.



El producto principal de una reacción E2 o E1 es el alqueno con los sustituyentes más voluminosos en lados opuestos al doble enlace.

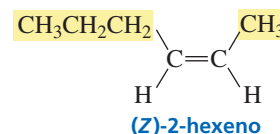
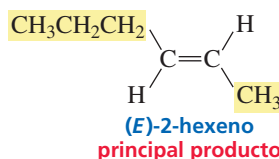


Tutorial:  
Estereoquímica E2

**PROBLEMA 14** **RESUELTO**

Para cada uno de los principales productos de eliminación determinados en el problema 12 que pueden existir como estereoisómeros, ¿cuál estereoisómero se obtiene en mayor cantidad?

**SOLUCIÓN A 14a** El 2-hexeno tiene dos estereoisómeros. Se formará más (*E*)-2-hexeno que (*Z*)-2-hexeno porque (*E*)-2-hexeno es más estable, pues los sustituyentes más estables están en lados opuestos al doble enlace.

**10.9** Competencia entre  $S_N2/E2$  y  $S_N1/E1$ 

Ya se vio que los halogenuros de alquilo pueden experimentar cuatro tipos de reacciones:  $S_N2$ ,  $S_N1$ , E2 y E1. En este punto, podría parecer un poco abrumador que se proporcione



un halogenuro de alquilo y un nucleófilo/base y se pida predecir los productos de la reacción. Por lo tanto, es necesario organizar lo que se sabe acerca de las reacciones de los halogenuros de alquilo para facilitar la predicción de los productos de cualquier reacción dada. Observe que HO<sup>-</sup> se llama nucleófilo en reacciones de sustitución (porque ataca un carbono), y base en reacciones de eliminación (porque remueve un protón).

Primero, se debe determinar si el halogenuro de alquilo experimentará predominantemente reacciones S<sub>N</sub>2/E2 o reacciones S<sub>N</sub>1/E1. Dos factores responden a esta cuestión: 1) la *concentración* del nucleófilo/base y, 2) la *reactividad* del nucleófilo/base.

Para entender cómo la concentración y la reactividad del nucleófilo/base afectan al conjunto de reacciones predominantes se debe observar la ecuación de la velocidad global para la reacción. La ecuación de la velocidad global es la suma de las ecuaciones de velocidad individuales para las reacciones S<sub>N</sub>1, S<sub>N</sub>2, E1 y E2. (Se agregaron subíndices a las constantes de velocidad para indicar que tienen diferentes valores).

$$\text{velocidad} = k_1[\text{halogenuro de alquilo}] + k_2[\text{halogenuro de alquilo}][\text{nucleófilo}] + k_3[\text{halogenuro de alquilo}] + k_4[\text{halogenuro de alquilo}][\text{base}]$$

contribución a la velocidad por una reacción S<sub>N</sub>1

contribución a la velocidad por una reacción S<sub>N</sub>2

contribución a la velocidad por una reacción E1

contribución a la velocidad por una reacción E2

A partir de la ecuación de velocidad, se puede ver que aumentar la *concentración* del nucleófilo/base no tiene efecto sobre la velocidad de las reacciones S<sub>N</sub>1 y E1, porque la concentración del nucleófilo/base no está en sus ecuaciones de velocidad. En contraste, aumentar la *concentración* del nucleófilo/base aumenta la velocidad de las reacciones S<sub>N</sub>2 y E2, pues la concentración del nucleófilo/base está en sus ecuaciones de velocidad. De igual modo, aumentar la *reactividad* del nucleófilo/base aumenta la velocidad de las reacciones S<sub>N</sub>2 y E2 al aumentar el valor de las constantes de velocidad (*k*<sub>2</sub> y *k*<sub>4</sub>), porque los nucleófilos/bases más reactivos tienen mejor capacidad para desplazar al grupo saliente. Aumentar la reactividad del nucleófilo/base no tiene efecto sobre la velocidad de las reacciones S<sub>N</sub>1 y E1, porque el paso lento en estas reacciones no involucra un nucleófilo/base. En resumen,

- Las reacciones S<sub>N</sub>2 y E2 son favorecidas por una alta concentración de un buen nucleófilo/base fuerte.
- Las reacciones S<sub>N</sub>1 y E1 son favorecidas con un débil nucleófilo/base débil, porque un nucleófilo débil/base débil no favorecen las reacciones S<sub>N</sub>2 y E2.

Revise de nuevo las reacciones S<sub>N</sub>1 y E1 de las secciones previas y observe que tienen nucleófilos débiles/bases débiles (H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>OH), mientras que las reacciones S<sub>N</sub>2 y E2 tienen nucleófilos fuertes/bases fuertes (HO<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup>). En otras palabras, un nucleófilo fuerte/base fuerte se usa para promover las reacciones por mecanismos S<sub>N</sub>2/E2, y un nucleófilo débil/base débil se usa para promover reacciones por mecanismos S<sub>N</sub>1/E1 al desactivar las reacciones S<sub>N</sub>2/E2.

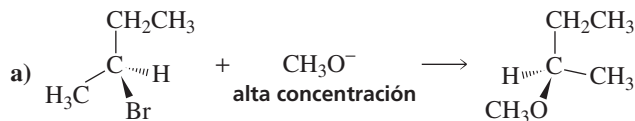
Una reacción S<sub>N</sub>2 de un halogenuro de alquilo se favorece mediante una alta concentración de un nucleófilo fuerte/base fuerte.

Una reacción S<sub>N</sub>1 de un halogenuro de alquilo se favorece mediante un nucleófilo débil/base débil.

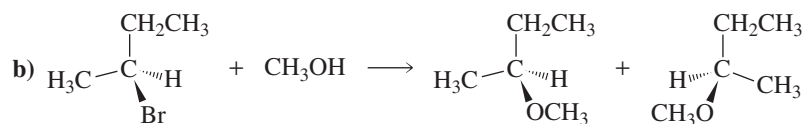
### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Este problema le ayudará a determinar si un halogenuro de alquilo experimentará reacciones S<sub>N</sub>1/E1 o S<sub>N</sub>2/E2.

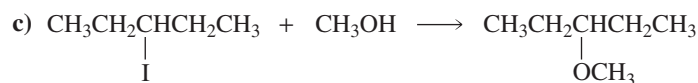
Proporcione la configuración del producto de sustitución que se obtendrá a partir de la reacción de cada uno de los siguientes halogenuros de alquilo con el nucleófilo indicado:



Puesto que se usa una alta concentración de un nucleófilo fuerte, se puede predecir que el halogenuro de alquilo experimentará reacciones S<sub>N</sub>2/E2. Por lo tanto, el producto de sustitución tendrá la configuración inversa en relación con la configuración del reactante. (Una forma sencilla de dibujar el producto invertido es dibujar la imagen especular del halogenuro de alquilo que reacciona y luego poner el nucleófilo en la misma ubicación del grupo saliente).



Puesto que se usa un nucleófilo débil, se puede predecir que el halogenuro de alquilo experimentará reacciones  $\text{S}_\text{N}1/\text{E}1$ . En consecuencia, se formarán dos productos de sustitución: uno con la configuración retenida y uno con la configuración invertida, en relación con la configuración del reactante.

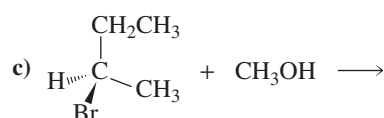
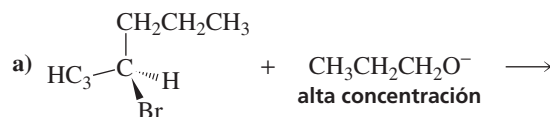


El nucleófilo débil permite predecir que el halogenuro de alquilo experimentará reacciones  $\text{S}_\text{N}1/\text{E}1$ . Sin embargo, el producto no tiene un centro asimétrico, de modo que no tiene estereoisómeros. En consecuencia, sólo se formará un producto de sustitución.

Ahora continúe con el problema 15.

### PROBLEMA 15

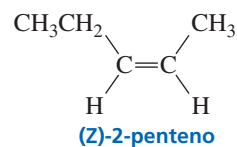
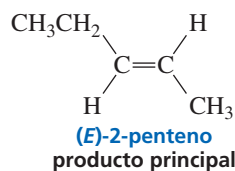
Proporcione la configuración del producto de sustitución que se obtendrá a partir de la reacción de los siguientes halogenuros de alquilo con el nucleófilo indicado:



### PROBLEMA 16 RESUELTO

¿Cuál es el principal producto de eliminación que se obtendría a partir de las reacciones que se muestran en el problema 15?

**SOLUCIÓN A 16a** Al determinar el principal producto de eliminación no debe preocuparse de si se trata de una reacción  $\text{E}1$  o  $\text{E}2$ , porque ambas forman el mismo producto principal. El producto principal de eliminación es 2-penteno. (Recuerde, el producto principal de eliminación se obtiene al remover un hidrógeno del carbono  $\beta$  unido a menos hidrógenos). El 2-penteno tiene dos estereoisómeros. Se formará más (*E*)-2-penteno que (*Z*)-2-penteno porque (*E*)-2-penteno es más estable, pues los sustituyentes más grandes están en lados opuestos al doble enlace.

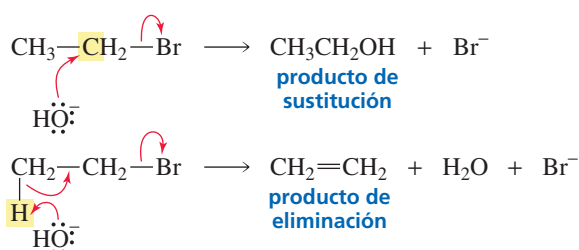


## 10.10 Comparación entre la sustitución y la eliminación

Al haber decidido si las condiciones de reacción favorecen reacciones  $S_N2/E2$  o reacciones  $S_N1/E1$ , a continuación se debe decidir si la reacción formará el producto de sustitución, el producto de eliminación o tanto productos de sustitución como de eliminación. *Las cantidades relativas de productos de sustitución y eliminación dependen de si el halogenuro de alquilo es primario, secundario o terciario.*

### Condiciones $S_N2/E2$

Considere primero las condiciones que conducen a reacciones  $S_N2/E2$  (una alta concentración de un nucleófilo fuerte/base fuerte). Las especies cargadas negativamente pueden actuar como nucleófilo y atacar el lado posterior del carbono  $\alpha$  para formar el producto de sustitución, o actuar como base y remover un protón de un carbono  $\beta$  para formar el producto de eliminación. En consecuencia, las dos reacciones compiten mutuamente. Observe que ambas reacciones ocurren por la misma razón: el halógeno que es electroatractor proporciona al carbono al que está unido una carga positiva parcial.



En la tabla 10.4 se muestran las reactividades relativas de los halogenuros de alquilo en reacciones  $S_N2$  y  $E2$ . Puesto que un halogenuro de alquilo *primario* es el más reactivo en una reacción  $S_N2$  y el menos reactivo en una reacción  $E2$ , un halogenuro de alquilo primario forma principalmente el producto de sustitución en una reacción que se lleva a cabo bajo condiciones que favorecen reacciones  $S_N2/E2$ . En otras palabras, la sustitución gana la competencia.

Los halogenuros de alquilo primarios experimentan principalmente sustitución bajo condiciones  $S_N2/E2$ .

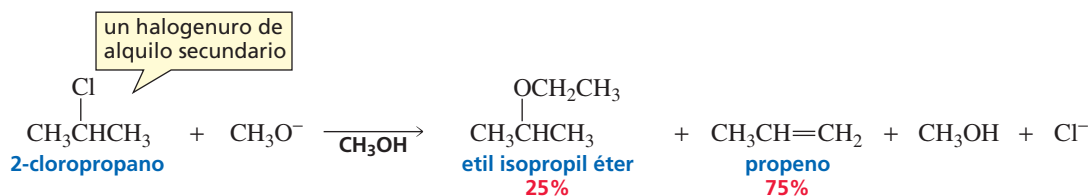
un halogenuro de alquilo primario



Tabla 10.4 Reactividades relativas de halogenuros de alquilo

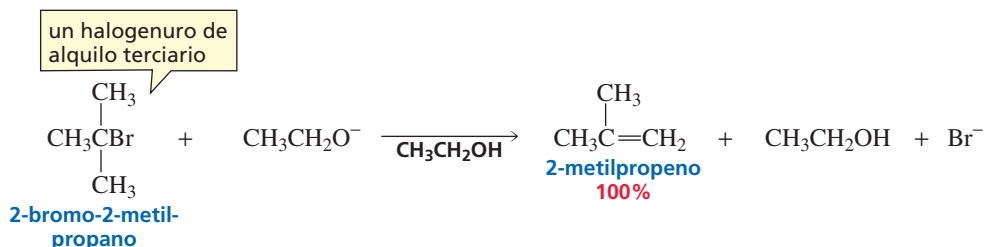
En una reacción $S_N2$ :	$1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$	En una reacción $S_N1$ :	$3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$
En una reacción $E2$ :	$3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$	En una reacción $E1$ :	$3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

Un halogenuro de alquilo *secundario* puede formar tanto productos de sustitución como de eliminación bajo condiciones  $S_N2/E2$ .



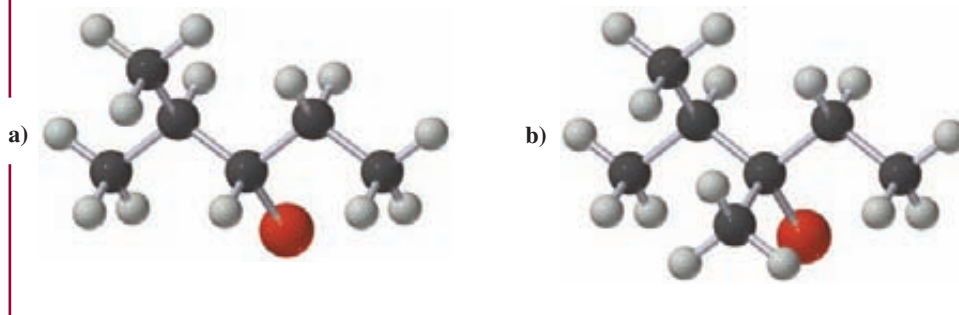
Los halogenuros de alquilo terciarios sólo experimentan eliminación bajo condiciones  $S_N2/E2$ .

Un halogenuro de alquilo *terciario* es el menos reactivo de los halogenuros de alquilo en una reacción  $S_N2$  y el más reactivo en una reacción  $E2$  (tabla 10.4). En consecuencia, un halogenuro de alquilo terciario *sólo* forma producto de eliminación en una reacción que se lleva a cabo bajo condiciones que favorecen reacciones  $S_N2/E2$ .



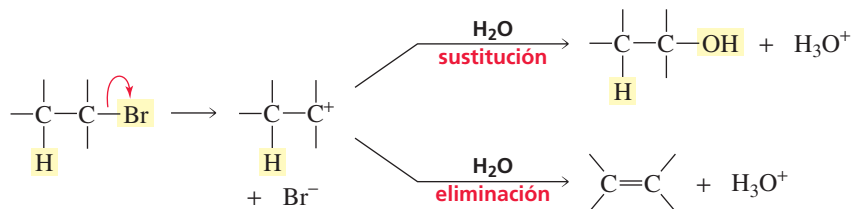
### PROBLEMA 17

Dibuje los estereoisómeros que se obtendrían en mayores cantidades a partir de la reacción de los siguientes cloruros de alquilo con el ión hidróxido:



### Condiciones $S_N1/E1$

Observe ahora lo que ocurre cuando las condiciones favorecen reacciones  $S_N1/E1$  (un nucleófilo débil/base débil). En las reacciones  $S_N1/E1$  el halogenuro de alquilo se disocia para formar un carbocatión, que luego reacciona con el nucleófilo para formar el producto de sustitución o perder un protón para formar el producto de eliminación.



Los halogenuros de alquilo tienen el mismo orden de reactividad en reacciones  $S_N1$  que en las reacciones  $E1$  porque ambas reacciones tienen el mismo paso determinante de la velocidad: disociación del halogenuro de alquilo para formar un carbocatión (tabla 10.4). Esto significa que todos los halogenuros de alquilo que reaccionan bajo condiciones  $S_N1/E1$  tendrán tanto productos de sustitución como de eliminación. (Los halogenuros de alquilo primarios no experimentan reacciones  $S_N1/E1$  porque los carbocationes primarios son demasiado inestables para formarse).

Los halogenuros de alquilo primarios no forman carbocationes; por tanto, no pueden experimentar reacciones  $S_N1$  y  $E1$ .

La tabla 10.5 resume los productos que se obtienen cuando los halogenuros de alquilo reaccionan con nucleófilos/bases bajo condiciones  $S_N2/E2$  y  $S_N1/E1$ .

**Tabla 10.5 Resumen de los productos que se esperan en reacciones de sustitución y eliminación**

Clase de halogenuro de alquilo	Productos bajo condiciones $S_N2/E2$	Productos bajo condiciones $S_N1/E1$
Halogenuro de alquilo primario	Principalmente sustitución	No puede experimentar reacciones $S_N1/E1$
Halogenuro de alquilo secundario	Tanto sustitución como eliminación	Tanto sustitución como eliminación
Halogenuro de alquilo terciario	Sólo eliminación	Tanto sustitución como eliminación

Los estereoisómeros que se obtienen de las reacciones de sustitución y eliminación se resumen en la tabla 10.6.

**Tabla 10.6 Estereoquímica de reacciones de sustitución y eliminación**

Reacción	Productos
$S_N1$	Se forman ambos estereoisómeros ( <i>R</i> y <i>S</i> ).
$E1$	Se forman estereoisómeros <i>E</i> y <i>Z</i> (más del estereoisómero con los grupos más voluminosos en lados opuestos al doble enlace).
$S_N2$	Sólo se forma el producto invertido.
$E2$	Se forman estereoisómeros <i>E</i> y <i>Z</i> (más del estereoisómero con los grupos más voluminosos en lados opuestos al doble enlace).

### PROBLEMA 18

Indique si los halogenuros de alquilo que se mencionan producirán productos de sustitución y eliminación, principalmente productos de sustitución, sólo productos de eliminación o ningún producto cuando reaccionen con lo siguiente:

- a) metanol bajo condiciones  $S_N1/E1$   
 b) metóxido de sodio bajo condiciones  $S_N2/E2$
- 1-bromobutano
  - 1-bromo-2-metilpropano
  - 2-bromobutano
  - 2-bromo-2-metilpropano



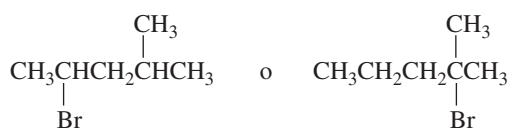
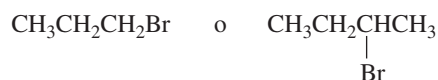
Tutorial:  
Factores que promueven  $S_N2$



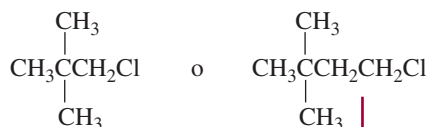
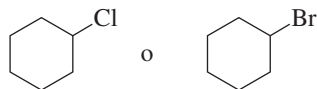
Tutorial:  
Factores que promueven  $E2$

### PROBLEMA 19

- a) ¿Cuál reacciona más rápido en una reacción  $S_N2$ ? c) ¿Cuál reacciona más rápido en una reacción  $S_N1$ ?

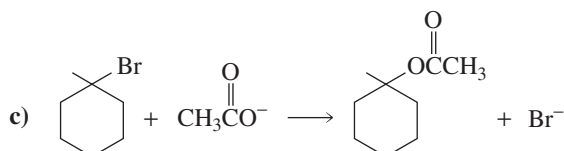
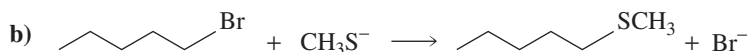
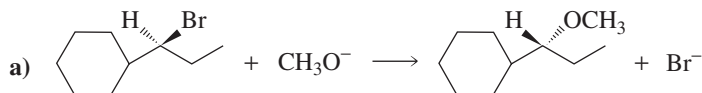


- b) ¿Cuál reacciona más rápido en una reacción  $E1$ ? d) ¿Cuál reacciona más rápido en una reacción  $E2$ ?

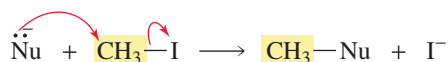


**PROBLEMA 20**

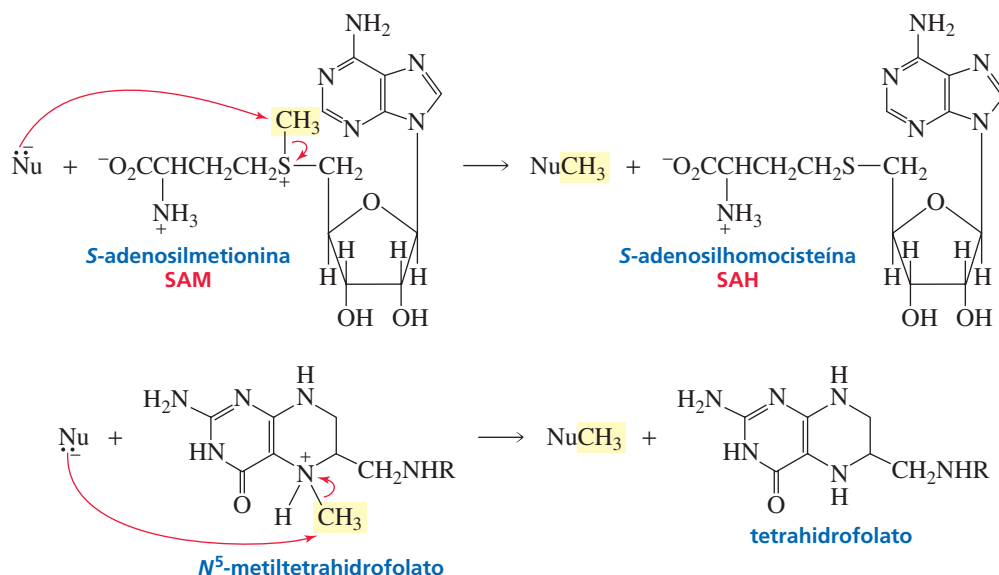
¿Cuál de las siguientes reacciones irá más rápido si aumenta la concentración del nucleófilo?

**10.11 Reactivos biológicos de metilación**

Si un químico orgánico quiere poner un grupo metilo en un nucleófilo ( $\text{Nu}^-$ ), el yoduro de metilo sería el más probable agente de metilación utilizado. De los halogenuros de metilo, el yoduro de metilo tiene el grupo saliente que más fácilmente sale, porque  $\text{I}^-$  es la base más débil de todos los iones halogenuro. La reacción sería una simple reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$ .



Sin embargo, en una célula viva, el yoduro de metilo no está disponible. Sólo es ligeramente soluble en agua, de modo que no se encuentra en los ambientes predominantemente acuosos de los sistemas biológicos. En cambio, los sistemas biológicos usan *S*-adenosilmetionina (SAM) y *N*<sup>5</sup>-metil-tetrahidrofolato como agentes de metilación; ambos compuestos son solubles en agua. Aunque parezcan mucho más complicados que el yoduro de metilo, realizan la misma función: transfieren un grupo metilo a un nucleófilo. Observe que el grupo metilo en cada uno de estos agentes de metilación se une a un átomo positivamente cargado. El átomo positivamente cargado acepta fácilmente los electrones cuando el grupo saliente sale. En otras palabras, los grupos metilo se unen a grupos salientes muy fuertes, lo que permite que la metilación biológica tenga lugar a una velocidad razonable.



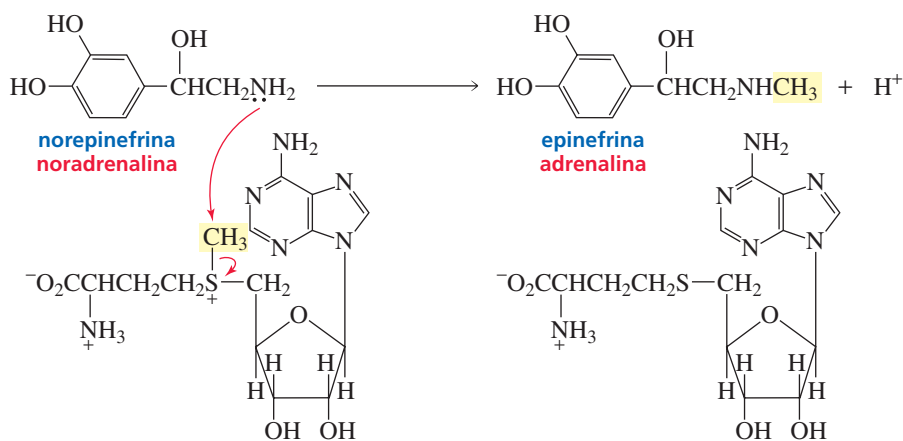


## ERRADICACIÓN DE TERMITAS

Los halogenuros de alquilo pueden ser muy tóxicos para los organismos biológicos. Por ejemplo, el bromuro de metilo se usa para matar termitas y otras plagas. El bromuro de metilo funciona metilando los grupos  $\text{NH}_2$  y  $\text{SH}$  de las enzimas, lo que destruye la habilidad enzimática para catalizar reacciones

biológicas necesarias. Desafortunadamente, se ha encontrado que el bromuro de metilo reduce la capa de ozono (sección 9.7), de modo que su producción se prohibió en los países desarrollados en 2005 y en los países en desarrollo será en el 2015.

Un ejemplo de una reacción de metilación que tiene lugar en los sistemas biológicos es la conversión de noradrenalina (norepinefrina) en adrenalina (epinefrina). La reacción usa SAM para proporcionar el grupo metilo. La noradrenalina y la adrenalina son hormonas que controlan el metabolismo del glucógeno, y se liberan en el torrente sanguíneo en respuesta al estrés. La adrenalina es más potente que la noradrenalina.



## S-ADENOSILMETIONINA: UN ANTIDEPRESIVO NATURAL

La *S*-adenosilmetionina se vende en muchas tiendas de alimentos y medicamentos naturistas como un tratamiento para la depresión y la artritis. Se comercializa bajo el nombre de SAME (pronúnciese sami). Aunque SAME se ha usado clínicamente en Europa durante más de dos décadas, no se ha evaluado rigurosamente en Estados Unidos y no está aprobado por la FDA. Sin embargo, se puede vender porque la FDA no prohíbe la mayoría de las

sustancias naturales, en tanto el vendedor no realice afirmaciones terapéuticas. También se sabe que SAME es efectivo en el tratamiento de las enfermedades hepáticas, principalmente las causadas por el alcohol y el virus de la hepatitis C. La atenuación de las lesiones hepáticas está acompañada por crecientes niveles de glutatión en el hígado. *S*-adenosilmetionina se requiere para la síntesis de glutatión, un importante antioxidante biológico (sección 17.6).

## Resumen

Los halogenuros de alquilo experimentan dos tipos de **reacciones de sustitución nucleofílica**:  $\text{S}_{\text{N}}2$  y  $\text{S}_{\text{N}}1$ . En ambas, un nucleófilo sustituye a un halógeno, que se llama **grupo saliente**. Una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$  es bimolecular: dos moléculas participan en el paso determinante de la velocidad; y la reacción  $\text{S}_{\text{N}}1$  es unimolecular: una molécula participa en el paso determinante de la velocidad.

La velocidad de una **reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$**  depende de la concentración tanto del halogenuro de alquilo como del nucleófilo. Una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$  es una reacción de un paso: el nucleófilo ataca la parte posterior del carbono que se une al halógeno. La velocidad de una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$  depende del impedimento estérico: mientras más voluminosos sean los grupos en la parte poste-

rior del carbono que experimenta el ataque, más lenta será la reacción. Por tanto, los carbocationes terciarios no pueden experimentar reacciones  $\text{S}_{\text{N}}2$ . Una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$  tiene lugar con **inversión de configuración**.

La velocidad de una **reacción  $\text{S}_{\text{N}}1$**  sólo depende de la concentración del halogenuro de alquilo. El halógeno sale en el primer paso y forma un carbocatión que es atacado por un nucleófilo en el segundo paso. La velocidad de una reacción  $\text{S}_{\text{N}}1$  depende de la facilidad de formación del carbocatión. Por lo tanto, los halogenuros de alquilo terciarios son más reactivos que los halogenuros de alquilo secundarios, porque los carbocationes terciarios son más estables que los carbocationes secundarios. Los carbocationes primarios son tan inestables que

los halogenuros de alquilo primarios no pueden experimentar reacciones  $S_N1$ . Una reacción  $S_N1$  forma productos invertidos como no invertidos.

La naturaleza del grupo saliente influye en las velocidades de las reacciones  $S_N2$  y  $S_N1$ . Las bases débiles son los mejores grupos salientes porque forman enlaces débiles. Por lo tanto, cuanto más débil sea la basicidad del grupo saliente, más rápido ocurrirá la reacción. En consecuencia, las reactividades relativas de los halogenuros de alquilo que difieren sólo en el átomo de halógeno son  $RI > RBr > RCl > RF$  en ambas reacciones,  $S_N2$  y  $S_N1$ .

La **basicidad** es una medida de cuán bien un compuesto comparte su par de electrones libre con un protón. La **nucleofilidad** es una medida de cuán fácilmente un compuesto es capaz de atacar un átomo deficiente en electrones. En general, la base más fuerte es el mejor nucleófilo.

Además de experimentar reacciones de sustitución nucleofílica, los halogenuros de alquilo también experimentan reacciones de eliminación: el halógeno se remueve de un carbono, y un hidrógeno se remueve de un carbono adyacente. Entre los dos carbonos de los que se eliminan átomos se forma un doble enlace. Por lo tanto, el producto de una reacción de eliminación es un alqueno. Existen dos importantes reacciones de eliminación: E1 y E2.

Una **reacción E2** es una reacción de un paso; el hidrógeno y el ión halogenuro se remueven a la vez, de modo que no se

forma intermediario. En una **reacción E1**, el halogenuro de alquilo se disocia y forma un carbocatión como intermediario. En un segundo paso, una base remueve un protón de un carbono adyacente al carbono cargado positivamente.

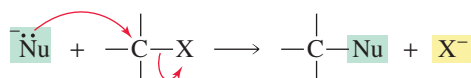
El producto principal de una reacción de eliminación es el alqueno más estable, este alqueno se forma cuando un hidrógeno se remueve del carbono  $\beta$  unido a menos hidrógenos. Si para el producto son posibles tanto isómeros *E* como *Z*, aquel con los grupos más voluminosos en lados opuestos al doble enlace será el más estable; por tanto, se formará en mayor cantidad.

Para predecir cuáles productos se formarán cuando un halogenuro de alquilo experimenta una reacción, se comienza con determinar si las condiciones favorecen reacciones  $S_N2/E2$  o  $S_N1/E1$ . Una alta concentración de un nucleófilo fuerte/base fuerte favorece las reacciones  $S_N2/E2$ , mientras que un nucleófilo débil/base débil favorece las reacciones  $S_N1/E1$ .

Cuando las reacciones  $S_N2/E2$  son favorecidas, los halogenuros de alquilo primarios forman principalmente productos de sustitución, los halogenuros de alquilo secundarios forman productos tanto de sustitución como de eliminación, y los halogenuros de alquilo terciarios forman sólo productos de eliminación. Cuando las condiciones  $S_N1/E1$  son favorecidas, los halogenuros de alquilo secundarios y terciarios forman productos tanto de sustitución como de eliminación; los halogenuros de alquilo primarios no experimentan reacciones  $S_N1/E1$ .

## Resumen de reacciones

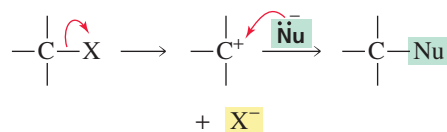
### 1. Reacción $S_N2$ : mecanismo de un paso.



Reactividades relativas de halogenuros de alquilo:  $\text{CH}_3\text{X} > 1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$

Sólo se forma el producto invertido.

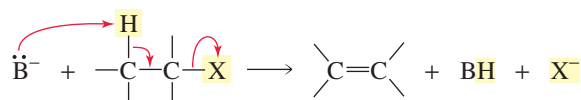
### 2. Reacción $S_N1$ : mecanismo de dos pasos con un carbocatión como intermediario.



Reactividades relativas de halogenuros de alquilo:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{CH}_3\text{X}$

Se forman tanto productos invertidos como no invertidos.

### 3. Reacción E2: mecanismo de un paso.

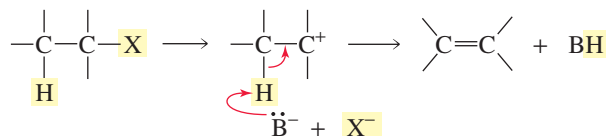


Reactividades relativas de halogenuros de alquilo:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

Se forman estereoisómeros *E* y *Z*. El isómero con los grupos más voluminosos en lados opuestos al doble enlace se formará en mayor cantidad.



4. Reacción E1: mecanismo de dos pasos con un carbocatión como intermediario.



Reactividades relativas de halogenuros de alquilo:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

Se forman estereoisómeros *E* y *Z*. El isómero con los grupos más voluminosos en lados opuestos al doble enlace se formará en mayor cantidad.

Comparación entre las reacciones  $S_N2$  y E2.

Halogenuros de alquilo primarios: principalmente sustitución.

Halogenuros de alquilo secundarios: sustitución y eliminación.

Halogenuros de alquilo terciarios: sólo eliminación.

Comparación entre las reacciones  $S_N1$  y E1.

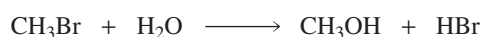
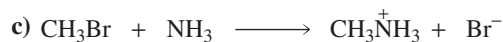
Halogenuros de alquilo primarios: no pueden experimentar reacciones  $S_N1$  o E1.

Halogenuros de alquilo secundarios: sustitución y eliminación.

Halogenuros de alquilo terciarios: sustitución y eliminación.

## Problemas

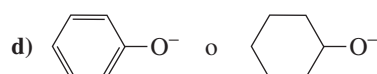
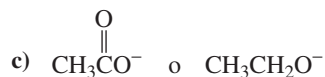
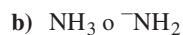
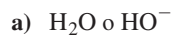
21. ¿Cuál reacción tendrá lugar más rápidamente en cada uno de los siguientes pares?



22. Proporcione el producto de la reacción de bromuro de metilo con cada uno de los siguientes nucleófilos:

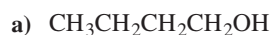


23. ¿Cuál es un mejor nucleófilo?

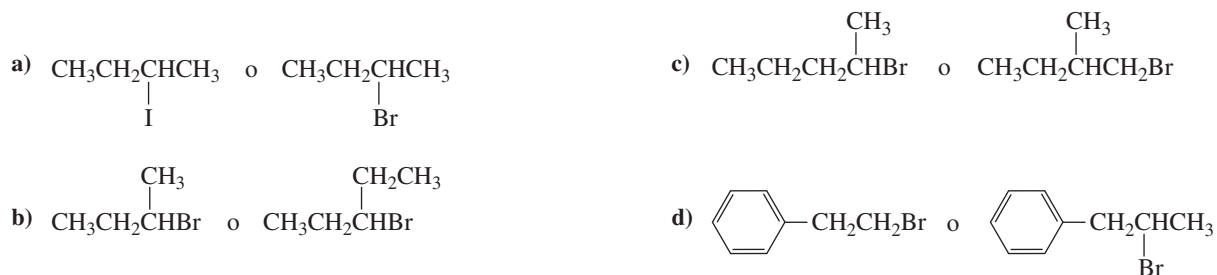


24. Para cada uno de los pares del problema 23, indique cuál es un mejor grupo saliente.

25. ¿Cuáles nucleófilos se podrían usar para reaccionar con bromuro de butilo para preparar los siguientes compuestos?



26. ¿Cuál halogenuro de alquilo esperarías sea más reactivo en una reacción  $S_N2$  con un nucleófilo dado?

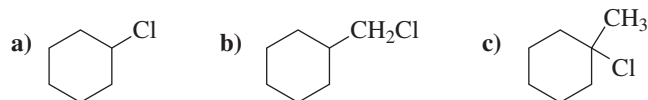


27. Para cada uno de los pares en el problema 26, ¿cuál compuesto sería más reactivo en una reacción  $S_N1$ ?

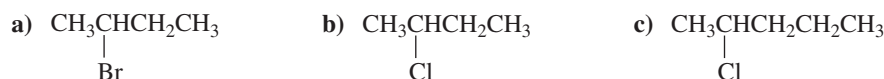
28. Para cada una de las siguientes reacciones, proporcione los productos de sustitución; si los productos pueden existir como estereoisómeros, muestre cuáles estereoisómeros se obtienen:

- a) (*R*)-2-bromopentano + alta concentración de  $\text{CH}_3\text{O}^-$   
 b) (*R*)-2-bromopentano +  $\text{CH}_3\text{OH}$   
 c) *trans*-1-bromo-4-metilciclohexano + alta concentración de  $\text{CH}_3\text{O}^-$   
 d) *trans*-1-bromo-4-metilciclohexano +  $\text{CH}_3\text{OH}$   
 e) 3-bromo-3-metilpentano +  $\text{CH}_3\text{OH}$

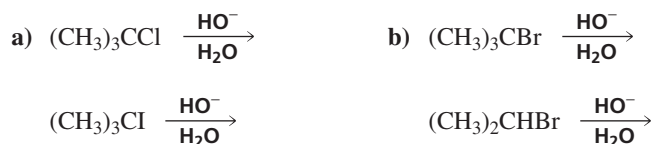
29. Proporcione el producto principal que se obtiene cuando cada uno de los siguientes halogenuros de alquilo que experimentan una reacción E2:



30. Proporcione el estereoisómero que se obtendría en mayor cantidad cuando cada uno de los siguientes halogenuros de alquilo experimentan una reacción E2:

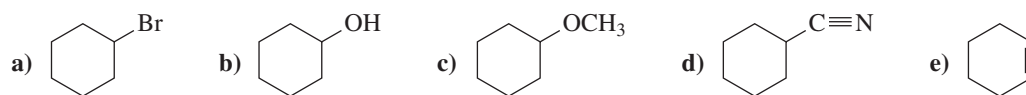


31. ¿Cuál reactante experimentará una reacción de eliminación más rápidamente?



32. a) Identifique los tres productos que se forman cuando 2-bromo-2-metilpropano se disuelve en una mezcla de 80% etanol y 20% agua.  
 b) Explique por qué se obtienen los mismos productos cuando 2-cloro-2-metilpropano se disuelve en una mezcla de 80% etanol y 20% agua.

33. Si comienza con ciclohexano, ¿cómo podrían prepararse los siguientes compuestos?



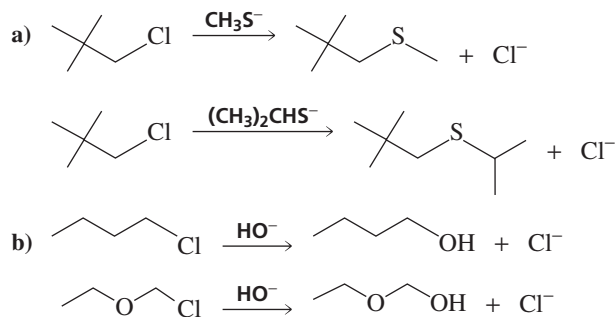
34. Para cada una de las siguientes reacciones, proporcione el principal producto de eliminación; si el producto puede existir como estereoisómero, indique cuál estereoisómero se obtiene en mayor cantidad:

- a) (*R*)-2-bromohexano + alta concentración de  $\text{HO}^-$  c) 3-bromo-3-metilpentano + alta concentración de  $\text{HO}^-$   
 b) (*R*)-2-bromohexano +  $\text{H}_2\text{O}$  d) 3-bromo-3-metilpentano +  $\text{H}_2\text{O}$

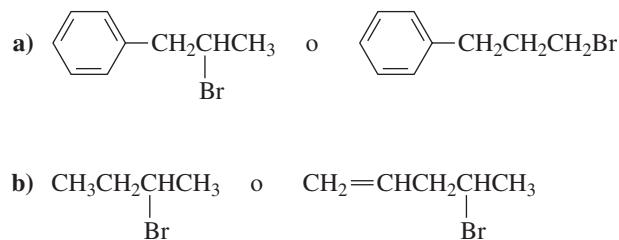
35. La velocidad de reacción de yoduro de metilo con quinuclidina se midió en nitrobenceno, y luego la velocidad de reacción de yoduro de metilo con trietilamina se midió en el mismo solvente. La concentración de los reactivos fue la misma en ambos experimentos.
- ¿Cuál reacción fue más rápida?
  - ¿Cuál reacción tuvo la constante de velocidad más grande?



36. ¿Cuál reacción de sustitución ocurrirá más rápidamente?

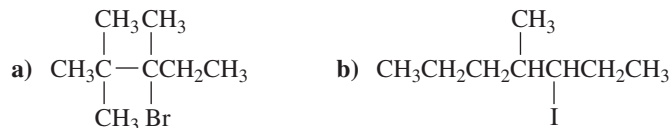


37. ¿Cuál de los siguientes compuestos es más reactivo en una reacción E2?

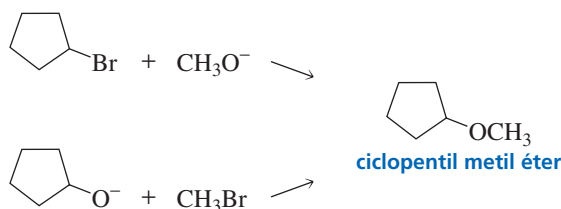


38. a) Explique por qué 1-bromo-2,2-dimetilpropano tiene dificultad para experimentar reacciones S<sub>N</sub>2 o S<sub>N</sub>1.  
 b) ¿Puede experimentar reacciones E2 y E1?

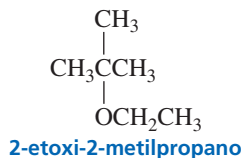
39. ¿Cuál estereoisómero se obtendría en mayor cantidad de una reacción E2 de cada uno de los siguientes halogenuros de alquilo?



40. Un éter se puede preparar mediante una reacción S<sub>N</sub>2 de un halogenuro de alquilo con un ión alcóxido (RO<sup>-</sup>). ¿Cuál grupo de halogenuro de alquilo y el ión alcóxido le daría una mejor producción de ciclopentil metil éter?



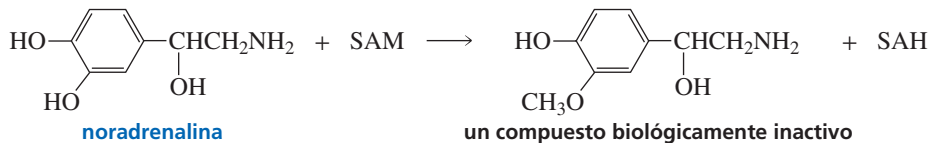
41. El Dr. Nolo Ha Ga quería sintetizar el anestésico 2-etoxi-2-metilpropano. Usó el ión etóxido y 2-cloro-2-metilpropano para su síntesis y terminó con éter. ¿Cuál fue el producto de su síntesis? ¿Cuáles reactivos debió usar?



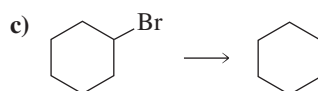
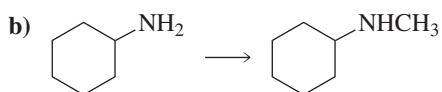
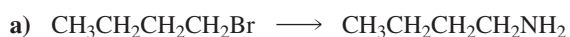
42. ¿Cuál compuesto experimenta una reacción E1 más rápidamente, 3-bromociclohexeno o bromociclohexano?



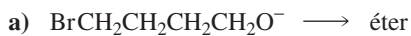
43. En la sección 10.11 se vio que *S*-adenosilmetionina (SAM) metila el átomo de nitrógeno de noradrenalina para formar adrenalina, un hormona más potente. Si en vez de ello, SAM metila un grupo OH en el anillo de benceno, destruye completamente la actividad de noradrenalina. Proporcione el mecanismo para la metilación del grupo OH por SAM.



44. Muestre cómo se podrían sintetizar los siguientes compuestos con los materiales de inicio dados:



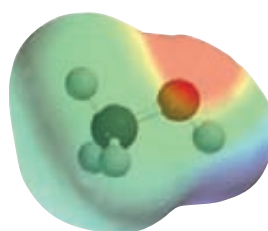
45. Mediante una reacción intramolecular se puede formar un compuesto cíclico. Una reacción intramolecular es aquella en la que los dos grupos reactantes están en la misma molécula. Proporcione la estructura del éter que se formaría a partir de cada una de las siguientes reacciones intramoleculares.



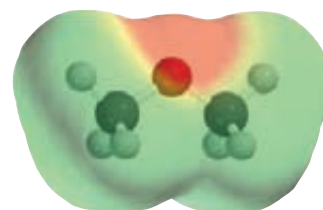
# 11

## Reacciones de alcoholes, aminas, éteres y epóxidos

En el capítulo 10 se vio que los halogenuros de alquilo experimentan reacciones de sustitución y eliminación debido a que los átomos de los halógenos son electroattractores (electronegativos). Los compuestos con otros grupos más electronegativos también experimentan reacciones de sustitución y eliminación. Por ejemplo, un alcohol (ROH) tiene un grupo OH que es electronegativo. Sin embargo, un grupo OH es mucho más básico que un halógeno, así que se verá que es mucho más difícil de desplazar.



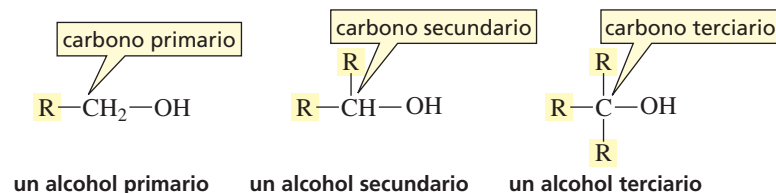
CH<sub>3</sub>OH



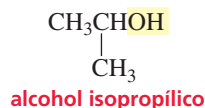
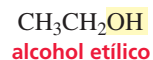
CH<sub>3</sub>OCH<sub>3</sub>

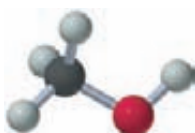
### 11.1 Nomenclatura de alcoholes

Antes de observar las reacciones de los alcoholes, es necesario aprender cómo nombrarlos. Los **alcoholes** son compuestos en los que un hidrógeno de un alcano se sustituyó por un grupo OH. Ya se vio que los alcoholes se clasifican como **primarios**, **secundarios** o **terciarios**, dependiendo de si el grupo OH se enlaza a un carbono primario, secundario o terciario, se clasifican de la misma forma que los halogenuros de alquilo (sección 3.5).

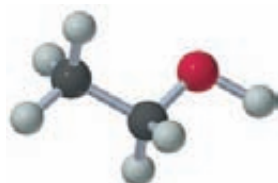


El nombre común de un alcohol consiste del nombre del grupo alquilo al que se une el grupo OH, precedido por la palabra “alcohol”.

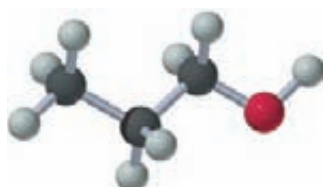




alcohol metílico



alcohol etílico

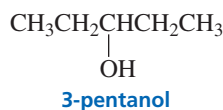


alcohol propílico

El grupo OH es el **grupo funcional**, el centro de reactividad de un alcohol. El sistema IUPAC usa el sufijo “ol” para denotar el grupo OH. Por lo tanto, el nombre sistemático de un alcohol se obtiene por la sustitución de la “o” al final del nombre del hidrocarburo principal con el sufijo “ol”. Esto le debería recordar el uso del sufijo “eno” para denotar al grupo funcional de un alqueno (sección 4.2).

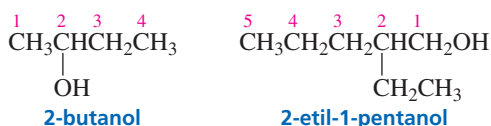


Cuando es necesario, la posición del grupo funcional se indica con un número.



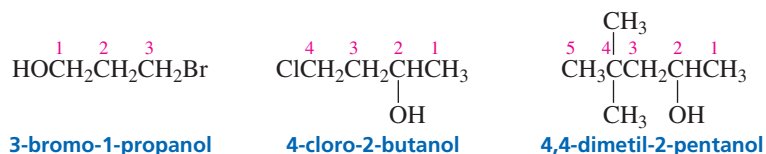
Revise las reglas que se usan para nombrar un compuesto que tiene un sufijo de grupo funcional:

1. El hidrocarburo principal es la cadena más larga que contiene al grupo funcional. La cadena principal se numera en la dirección que da al *sufijo de grupo funcional el número más bajo posible*.

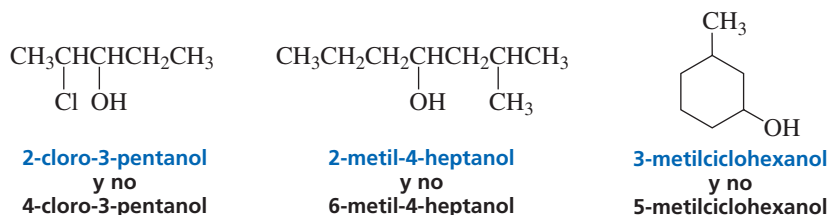


La cadena continua más larga tiene seis carbonos, pero la cadena continua más larga que contiene al grupo funcional OH tiene cinco, de modo que el compuesto se nombra como pentanol.

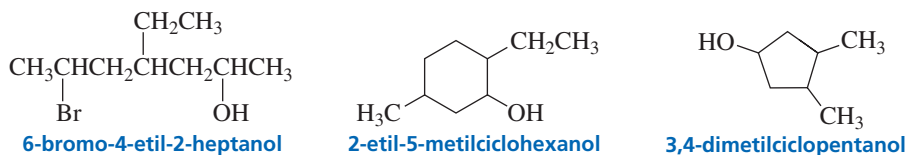
2. Si existe un sufijo de grupo funcional y un sustituyente, el sufijo de grupo funcional obtiene el número más bajo posible.



3. Si se obtiene el mismo número del sufijo de grupo funcional en ambas direcciones, la cadena se numera en la dirección que da a un sustituyente el número más bajo posible. Observe que no es necesario un número para designar la posición del sufijo de un grupo funcional en un compuesto cíclico, porque se supone está en la posición 1.



4. Si existe más de un sustituyente, los sustituyentes se mencionan en orden alfabético.



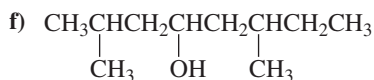
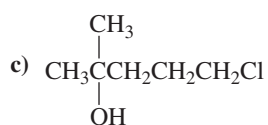
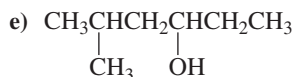
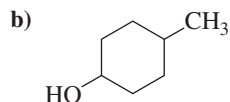
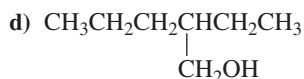
Tutorial:  
Nomenclatura de alcoholes

**PROBLEMA 1**

Dibuje las estructuras de los alcoholes de cadena lineal que tienen de uno a seis carbonos, y luego asigne a cada uno un nombre común y uno sistemático.

**PROBLEMA 2**

Asigne a cada uno de los siguientes compuestos un nombre sistemático e indique si cada uno es un alcohol primario, secundario o terciario:

**PROBLEMA 3**

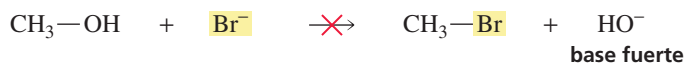
Escriba las estructuras de todos los alcoholes terciarios con fórmula molecular  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}$  y dé a cada uno su nombre sistemático.



Tutorial:  
Resumen de nomenclatura  
sistemática

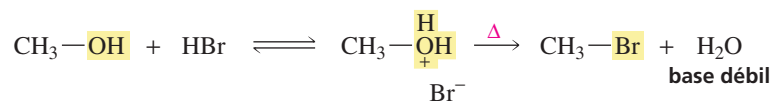
**11.2 Reacciones de sustitución de alcoholes**

Un **alcohol** no puede experimentar una reacción de sustitución nucleofílica porque tiene un grupo saliente fuertemente básico ( $\text{HO}^-$ ) que no se puede desplazar por un nucleófilo.



Sin embargo, un alcohol puede experimentar una reacción de sustitución nucleofílica si su grupo OH se convierte en un grupo que es una base más débil (es decir, un mejor grupo saliente). Una forma de convertir un grupo OH en una base más débil es protonarlo. La protonación cambia al grupo saliente de  $\text{HO}^-$  a  $\text{H}_2\text{O}$ , que es una base suficientemente débil como para ser desplazado mediante un nucleófilo. La reacción de sustitución es lenta y requiere la intervención de calor en un periodo razonable.

Una base débil es un buen grupo saliente.

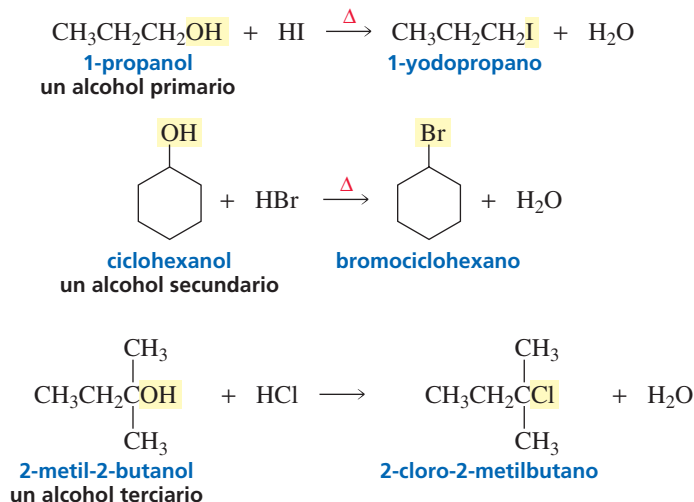


Puesto que el grupo OH del alcohol tiene que protonarse antes de ser desplazado por un nucleófilo, sólo pueden usarse nucleófilos débilmente básicos ( $\text{I}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ) en la reacción de sustitución. Los nucleófilos moderada y fuertemente básicos ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{RNH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{O}^-$ ) no se pueden usar porque también se protonarían en la solución ácida y, una vez protonados, ya no serían nucleófilos ( $^+\text{NH}_4$ ,  $\text{RNH}_3^+$ ) o serían nucleófilos débiles ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

**PROBLEMA 4**

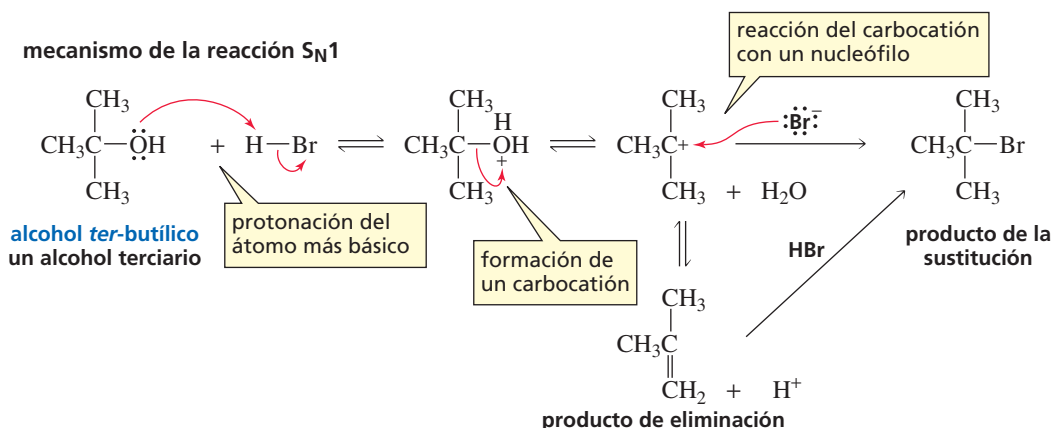
¿Por qué  $\text{NH}_3$  y  $\text{CH}_3\text{NH}_2$  ya no son nucleófilos cuando se protonan?

Los alcoholes primarios, secundarios y terciarios experimentan reacciones de sustitución nucleofílica con HI, HBr y HCl para formar halogenuros de alquilo.



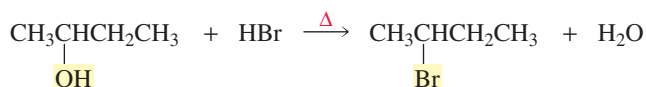
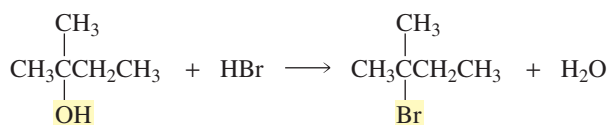
El mecanismo de la reacción de sustitución depende de la estructura del alcohol. Los alcoholes secundarios y terciarios experimentan reacciones  $S_N1$ . El intermediario carbocatión que se forma en la reacción  $S_N1$  tiene dos posibles destinos: puede reaccionar con un nucleófilo y formar un producto de sustitución, o puede perder un protón y formar un producto de eliminación. Sin embargo, en realidad sólo se obtiene el producto de sustitución, pues cualquier alqueno formado en una reacción de eliminación experimentará una reacción de adición subsiguiente con HBr (sección 5.1) para formar más del producto de sustitución.

Los alcoholes secundarios y terciarios experimentan reacciones  $S_N1$  con halogenuros de hidrógeno.



Estabilidad de carbocatión:  
 $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ .

Los alcoholes terciarios experimentan reacciones de sustitución con halogenuros de hidrógeno más rápido que los alcoholes secundarios porque los carbocationes terciarios son más fáciles de formar que los secundarios (sección 10.4). Por lo tanto, la reacción de un alcohol terciario con un halogenuro de hidrógeno procede fácilmente a temperatura ambiente, mientras que la reacción de un alcohol secundario con un halogenuro de hidrógeno debe calentarse para que ocurra a la misma velocidad.

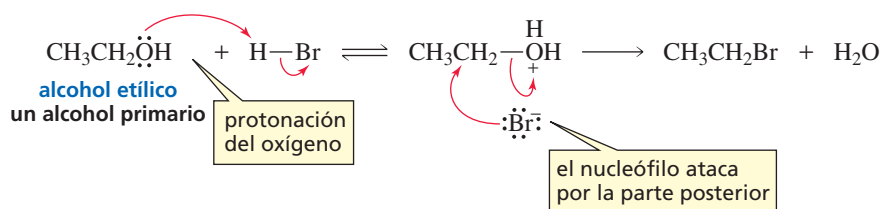




Los alcoholes primarios no pueden experimentar reacciones  $S_N1$  porque los carbocationes primarios son demasiado inestables para formarse (sección 10.10). En consecuencia, cuando un alcohol primario reacciona con un halogenuro de hidrógeno, debe hacerlo en una reacción  $S_N2$ : el nucleófilo ataca por la parte posterior del carbono y desplaza al grupo saliente.

Los alcoholes primarios experimentan reacciones  $S_N2$  con halogenuros de hidrógeno.

mecanismo de la reacción  $S_N2$



### PROBLEMA 5 RESUELTO

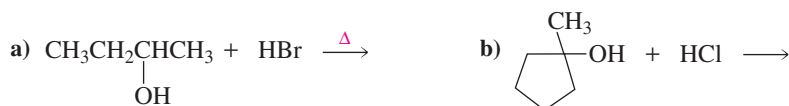
Con los valores  $pK_a$  de los ácidos conjugados de los grupos salientes (el  $pK_a$  de HBr es  $-9$ ; el  $pK_a$  de  $H_2O$  es  $15.7$ ; el  $pK_a$  de  $H_3O^+$  es  $-1.7$ ), explique la diferencia en reactividad de:

- a)  $CH_3Br$  y  $CH_3OH$                                       b)  $CH_3OH_2^+$  y  $CH_3OH$

**SOLUCIÓN A 5a** El ácido conjugado del grupo saliente de  $CH_3Br$  es HBr; su  $pK_a$  es  $-9$ ; el ácido conjugado del grupo saliente de  $CH_3OH$  es  $H_2O$ ; su  $pK_a$  es  $15.5$ . Puesto que HBr es un ácido mucho más fuerte que  $H_2O$ ,  $Br^-$  es una base mucho más débil que  $HO^-$ . (Recuerde que mientras más fuerte sea el ácido, más débil es su base conjugada). Por tanto,  $Br^-$  es mejor grupo saliente que el  $HO^-$ , lo que hace que  $CH_3Br$  sea mucho más reactivo que  $CH_3OH$ .

### PROBLEMA 6

Proporcione el producto principal de cada una de las siguientes reacciones:



### PROBLEMA 7 RESUELTO

Muestre cómo el 1-butanol se puede convertir en los siguientes compuestos:

- a)  $CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_3$                                       d)  $CH_3CH_2CH_2CH_2NHCH_2CH_3$   
 b)  $CH_3CH_2CH_2CH_2OC(=O)CH_2CH_3$                                       e)  $CH_3CH_2CH_2CH_2C\equiv N$

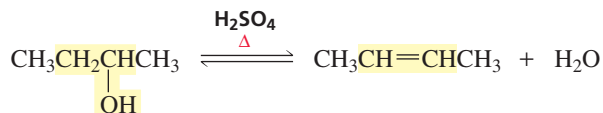
**SOLUCIÓN A 7a** Puesto que el grupo OH de 1-butanol es demasiado básico para ser sustituido, el alcohol primario debe convertirse en un halogenuro de alquilo. El halogenuro de alquilo tiene un grupo saliente que se puede sustituir por  $CH_3O^-$ , este es el nucleófilo requerido para obtener el producto deseado.



## 11.3 Reacciones de eliminación de alcoholes: deshidratación

Un alcohol puede experimentar una reacción de eliminación, lo que forma un alqueno mediante la pérdida de un OH de un carbono y un H de un carbono adyacente. Esto explica la eliminación de una molécula de agua. La pérdida de agua de una molécula se llama **deshi-**

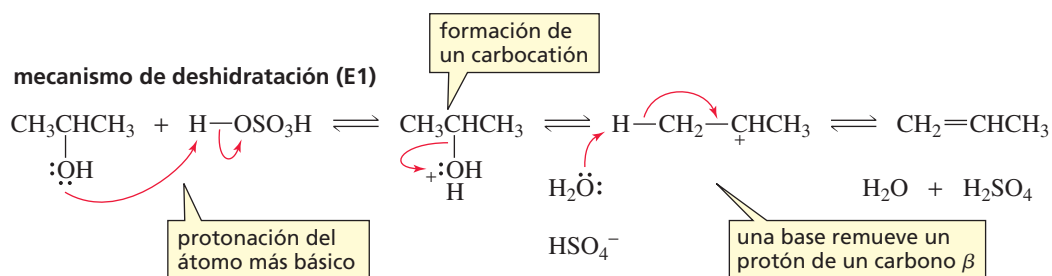
**dratación.** La deshidratación de un alcohol requiere un catalizador ácido y calor. El ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) es el catalizador ácido de uso común.



Un ácido protona al átomo más básico en una molécula.

Los alcoholes secundarios y terciarios experimentan deshidratación por una ruta E1.

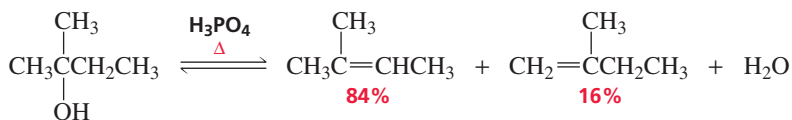
Un ácido siempre reacciona con una molécula orgánica en la misma forma: protona al átomo más básico (rico en electrones) en la molécula. Por lo tanto, en el primer paso de la reacción de deshidratación, el ácido protona al átomo de oxígeno del alcohol. Como se vio anteriormente, la protonación convierte al grupo saliente muy débil ( $\text{HO}^-$ ) en un buen grupo saliente ( $\text{H}_2\text{O}$ ). En el paso siguiente, el agua sale y deja detrás un carbocatión. Una base remueve un protón de un carbono  $\beta$  (un carbono adyacente al carbono cargado positivamente), lo que forma un alqueno y regenera al catalizador ácido. Observe que la reacción de deshidratación es una reacción E1 de un alcohol protonado.



Como en las reacciones de eliminación analizadas anteriormente (sección 10.8), cuando se puede formar más de un producto de eliminación, el producto principal es el alqueno más estable: el que se obtiene al remover un protón del carbono  $\beta$  que se enlaza a menos hidrógenos (figura 11.1).



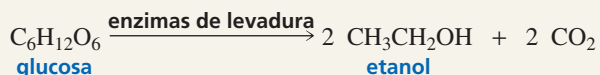
Video:  
Deshidratación



## ALCOHOL DE GRANO Y ALCOHOL DE MADERA

La ingestión de etanol actúa en el sistema nervioso central. La ingestión de cantidades moderadas afecta el juicio personal y reduce las inhibiciones. Cantidades mayores interfieren con la coordinación motriz y causan habla mal articulada y amnesia. Cantidades todavía mayores provocan náusea y pérdida de conciencia. La ingestión de cantidades muy elevadas de etanol interfiere con la respiración espontánea y puede ser fatal.

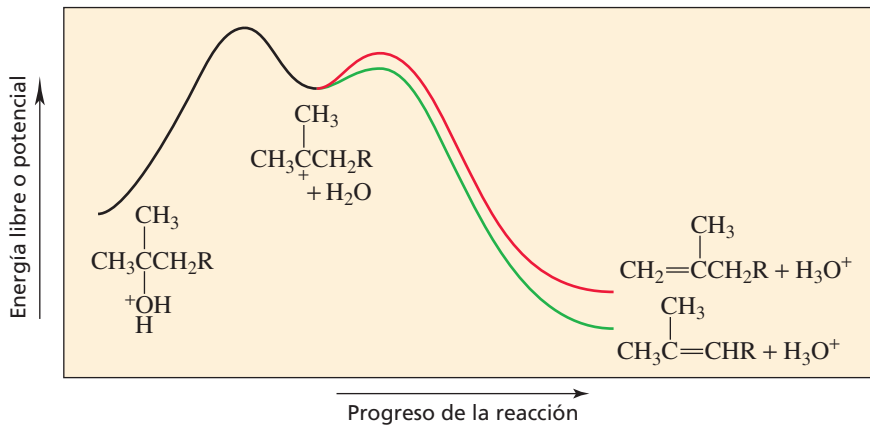
El etanol en las bebidas alcohólicas se produce mediante la fermentación de glucosa, que se obtiene de uvas y granos como maíz, centeno y trigo, por lo que el etanol también se conoce como alcohol de grano. Los granos se cocinan con malta (cebada germinada) para convertir mucho de su almidón en glucosa. La levadura se agrega para convertir la glucosa en etanol y dióxido de carbono (sección 19.5).



El tipo de bebida que se produce (vino blanco o rojo, cerveza, escocés, whisky, champaña) depende de la planta que se fermente, de si se permite escapar al  $\text{CO}_2$  que se forma, de si se agregan otras sustancias y de cómo se purifica la bebida (por sedimentación para vinos, por destilación para el escocés y whisky).

El impuesto sobre licores provocaría que el etanol fuera un reactivo de laboratorio prohibitivamente costoso. Por lo tanto, el alcohol de laboratorio no está sujeto a impuestos porque el etanol es necesario en una amplia variedad de procesos comerciales. Sin embargo, se regula cuidadosamente por el gobierno federal para asegurarse de que no se use para la preparación de bebidas alcohólicas. El alcohol desnaturalizado (etanol que se hace no potable al agregarle un desnaturalizante como benceno o metanol) no se grava, pero las impurezas añadidas lo hacen inadecuado para muchos usos de laboratorio.

El metanol, también conocido como alcohol de madera, porque en alguna época se obtenía al calentar madera en ausencia de oxígeno, es altamente tóxico. La ingestión de cantidades, incluso muy pequeñas, puede causar ceguera. La ingestión de una onza (30 mL) puede ser fatal.

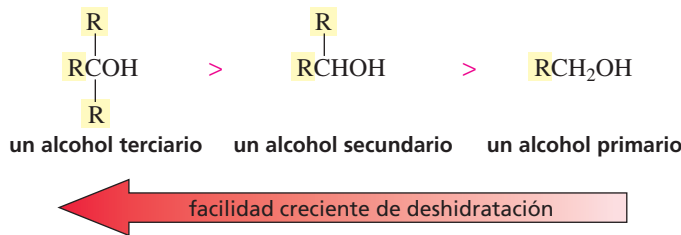


◀ **Figura 11.1**

Perfil de energía de la reacción de la deshidratación de un alcohol protonado. El principal producto es el alqueno más sustituido porque el estado de transición que conduce a su formación es más estable, lo que le permite formarse más rápidamente.

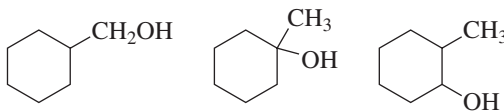
Puesto que el paso determinante de la velocidad en la deshidratación de un alcohol secundario o terciario es la formación de un carbocatión como intermediario, la velocidad de la deshidratación va paralela a la facilidad con la que se forma el carbocatión. Los alcoholes terciarios son más fáciles de deshidratar porque los carbocationes terciarios son más estables y, por lo tanto, más fáciles de formar que los carbocationes secundarios y primarios (sección 10.4).

**facilidad relativa de deshidratación**



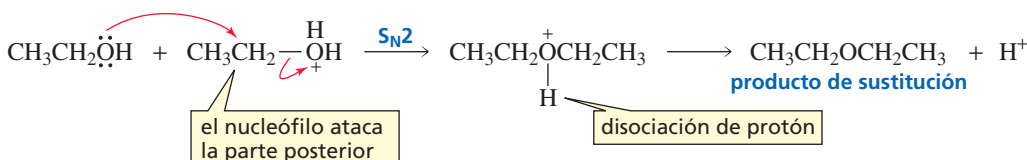
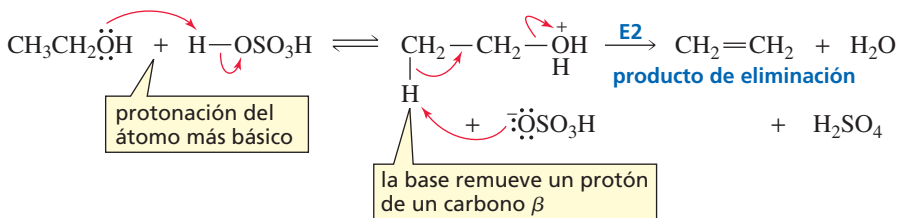
**PROBLEMA 8**

Elabore una lista de los siguientes alcoholes en orden de velocidad decreciente de deshidratación en presencia de ácido:



Mientras que la deshidratación de un alcohol terciario o uno secundario es una reacción E1, la deshidratación de un alcohol primario es una reacción E2 debido a la dificultad para la formación de carbocationes primarios. Una base remueve al protón en la reacción de eliminación. Como resultado de una reacción que compite por un mecanismo S<sub>N</sub>2 se obtiene un éter, pues los halogenuros de alquilo primarios son los que más probablemente forman productos de sustitución en reacciones S<sub>N</sub>2/E2 (sección 10.10).

**comparación del mecanismo de deshidratación por (E2) y sustitución (S<sub>N</sub>2)**



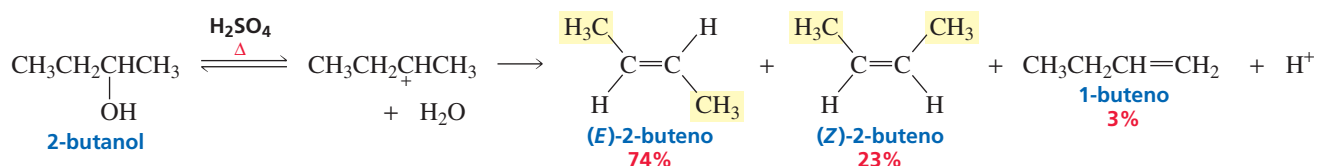
Los alcoholes primarios experimentan deshidratación por una ruta E2.

**PROBLEMA 9**

Calentar un alcohol con  $\text{H}_2\text{SO}_4$  es una buena forma de preparar un éter simétrico como el dietiléter.

- a) Explique por qué no es una buena forma de preparar un éter asimétrico como el etil propil éter.  
b) ¿Cómo sintetizaría etil propil éter?

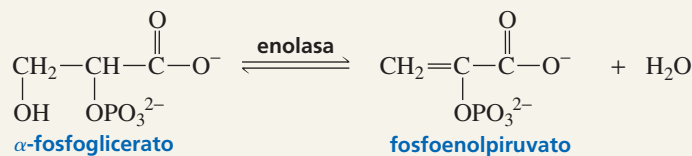
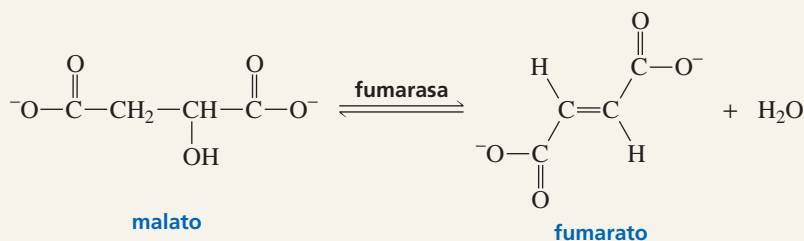
Los productos que se obtienen a partir de la eliminación catalizada por un ácido (deshidratación) de un alcohol son idénticos a los que se obtienen a partir de la eliminación de un halogenuro de alquilo. Esto es: se obtienen como productos estereoisómeros *E* y *Z*. Se produce más del estereoisómero con los grupos más voluminosos en lados opuestos al doble enlace porque, al ser más estable, el estado de transición que conduce a su formación es más estable, de modo que se forma más rápidamente (sección 10.8).

**DESHIDRATACIONES BIOLÓGICAS**

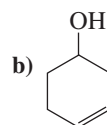
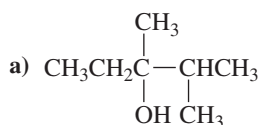
Las reacciones de deshidratación ocurren en muchos procesos biológicos importantes. En lugar de catalizarse por ácidos fuertes, lo que no sería posible para una célula, se catalizan mediante enzimas. La fumarasa, por ejemplo, es la enzima que cataliza la deshidratación de malato en el ciclo del ácido cí-

trico. El ciclo del ácido cítrico es una serie de reacciones que oxidan los compuestos derivados de carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos (sección 19.6).

La enolasa, otra enzima, cataliza la deshidratación de  $\alpha$ -fosfoglicerato en glicólisis. La glicólisis es una serie de reacciones que prepara la glucosa para entrar al ciclo del ácido cítrico.

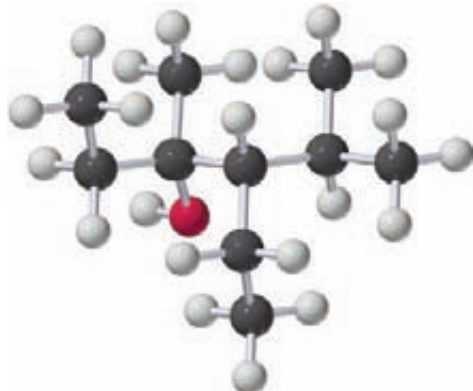
**PROBLEMA 10**

Proporcione el principal producto que se forma cuando cada uno de los siguientes alcoholes se calienta en presencia de  $\text{H}_2\text{SO}_4$ :



**PROBLEMA 11**◆

El siguiente compuesto se calienta en presencia de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>:



- a) ¿Cuál isómero estructural se produce en mayor cantidad?  
b) ¿Cuál estereoisómero se produce en mayor cantidad?

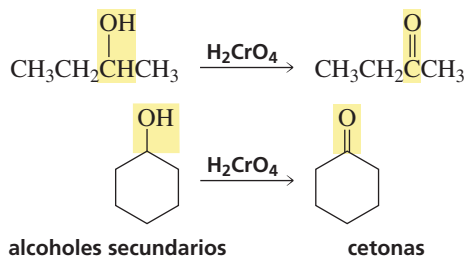
Los mecanismos mediante los que los alcoholes experimentan reacciones de sustitución y eliminación se pueden resumir así: reaccionan mediante rutas S<sub>N</sub>1 y E1, a menos que no puedan. En otras palabras, los alcoholes 3° y 2° reaccionan mediante rutas S<sub>N</sub>1 y E1; pero, dado que los alcoholes 1° no pueden formar carbocationes primarios, tienen que reaccionar mediante rutas S<sub>N</sub>2 y E2.

Los alcoholes y éteres experimentan reacciones S<sub>N</sub>1/E1 a menos que tuvieran que formar un carbocatión primario, en cuyo caso experimentan reacciones S<sub>N</sub>2/E2.

**11.4 Oxidación de alcoholes**

Ya se vio que una **reacción de reducción** *aumenta* el número de enlaces C—H (sección 5.12). La oxidación es el inverso de la reducción. Por lo tanto, una **reacción de oxidación** *disminuye* el número de enlaces C—H (o aumenta el número de enlaces C—O).

Los *alcoholes secundarios* se oxidan a *cetonas*. El ácido crómico (H<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>) es el reactivo de uso común para oxidar alcoholes.



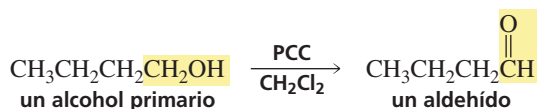
Los alcoholes secundarios se oxidan a cetonas.

Un *alcohol primario* se oxida inicialmente a un *aldehído*. Sin embargo, la reacción no se detiene en el aldehído. En vez de ello, el aldehído se oxida aún más a un *ácido carboxílico*.



Los alcoholes primarios se oxidan a aldehídos y ácidos carboxílicos.

La oxidación de un alcohol primario se puede detener en el aldehído si se usa clorocromato de piridinio (PCC) como el agente oxidante en un solvente anhidro como el diclorometano (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

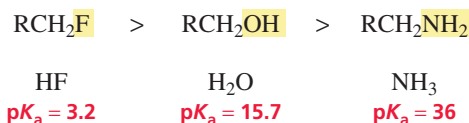




## 11.5 Las aminas no experimentan reacciones de sustitución o eliminación

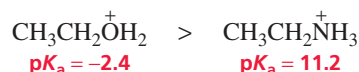
Ya se vio que los alcoholes son mucho menos reactivos que los halogenuros de alquilo en reacciones de sustitución y eliminación. Las aminas son incluso *menos reactivas* que los alcoholes. Las reactividades relativas de un fluoruro de alquilo (el menos reactivo de los halogenuros de alquilo, pues tiene el grupo saliente más débil), un alcohol y una amina se pueden apreciar al comparar los valores de  $pK_a$  de los ácidos conjugados de sus grupos salientes. (Recuerde que mientras más débil sea el ácido, más fuerte es su base conjugada y peor grupo saliente es). El grupo saliente de una amina ( $^-NH_2$ ) es una base tan fuerte que las aminas no pueden experimentar reacciones de sustitución o eliminación.

reactividades relativas



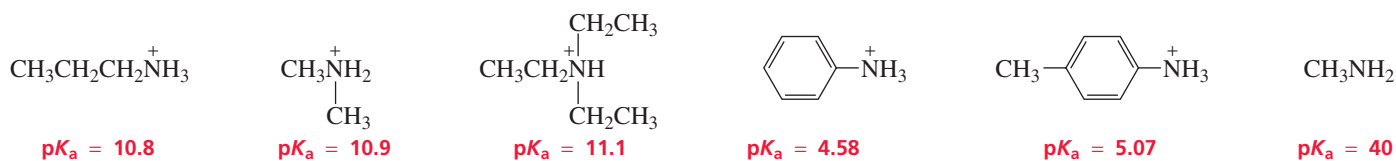
Mientras más fuerte es la base, es peor un grupo saliente.

La protonación del grupo amino lo hace un mejor grupo saliente, pero no tan bueno como el grupo saliente de un alcohol protonado, que es  $\sim 13$  unidades  $pK_a$  más ácido que una amina protonada. Por lo tanto, a diferencia del grupo saliente de un alcohol protonado, el grupo saliente de una amina protonada no se puede sustituir mediante un ión halogenuro o disociar para formar un carbocatión.

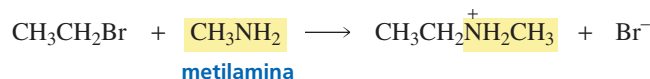


Aunque las aminas no pueden experimentar reacciones de sustitución o eliminación, son compuestos orgánicos extremadamente importantes. El par de electrones libres o no compartidos del átomo de nitrógeno le permite actuar como base y como nucleófilo.

Las aminas son las bases orgánicas más comunes. Ya se vio que las aminas protonadas tienen valores  $pK_a$  más o menos de 11 (sección 2.2) y que las anilinas protonadas tienen valores  $pK_a$  aproximados de 5 (secciones 6.9 y 7.15). Las aminas neutras tienen valores  $pK_a$  muy altos. Por ejemplo, el  $pK_a$  de metilamina es 40.



Las aminas reaccionan como nucleófilos en una amplia variedad de reacciones. Por ejemplo, reaccionan como nucleófilos con halogenuros de alquilo en reacciones  $S_N2$ .



Se verá que también reaccionan como nucleófilos con una amplia variedad de compuestos carbonilo (secciones 12.7, 12.8 y 13.6).

### PROBLEMA 13

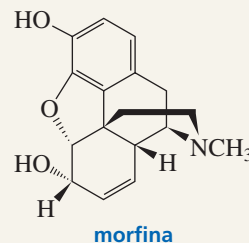
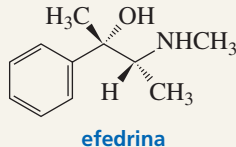
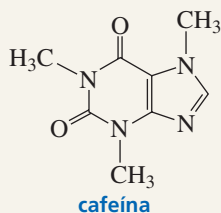
¿Por qué los grupos amino protonados no se desplazan mediante nucleófilos fuertemente básicos como  $HO^-$ ?



## ALCALOIDES

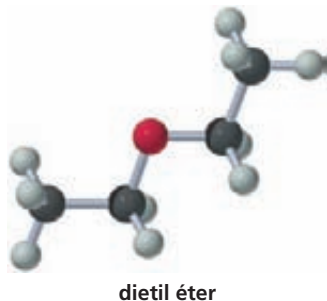
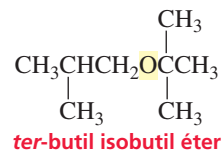
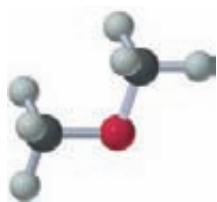
Los **alcaloides** son aminas que se encuentran en hojas, corteza, raíces o semillas de plantas. Como ejemplos se tienen a la cafeína (que se encuentra en hojas de té, granos de café y nueces de cola), a la nicotina (que se encuentra en hojas

de tabaco) y cocaína (que se obtiene a partir del arbusto de coca en las áreas tropicales de Colombia, Perú y Bolivia). La morfina es un alcaloide que se obtiene del opio, el jugo derivado de una especie de amapola (sección 22.3). La efedrina, un broncodilatador, se obtiene de *Ephedra sinica*, una planta que existe en China.

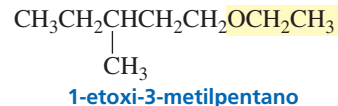
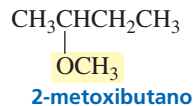
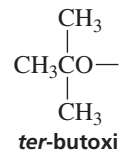
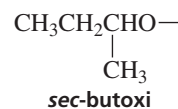
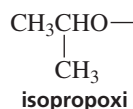
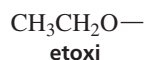


## 11.6 Nomenclatura de éteres

Los **éteres** son compuestos en los que un oxígeno se une a dos sustituyentes alquilo. El nombre común de un éter se forma con los nombres de los dos sustituyentes alquilo (en orden alfabético), seguidos por la palabra “éter”. Los éteres más pequeños casi siempre se denominan por sus nombres comunes.



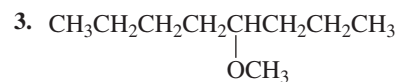
El sistema IUPAC nombra un éter como un alcano con un sustituyente RO. Los sustituyentes se nombran al reemplazar la terminación “ilo” en el nombre del sustituyente alquilo por “oxi”.



Tutorial:  
Nomenclatura de éteres

### PROBLEMA 14♦

a) Proporcione el nombre sistemático de cada uno de los siguientes éteres:



b) ¿Todos estos éteres tienen nombres comunes?

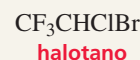
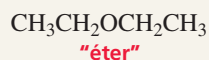
c) ¿Cuáles son?





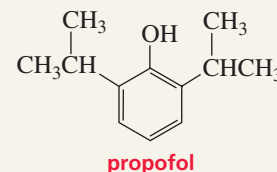
## ANESTÉSICOS

Puesto que el dietil éter (comúnmente conocido como éter) es un relajante muscular de corta vida, se usa ampliamente como anestésico por inhalación. Sin embargo, dado que hace efecto lentamente y provoca un lento y desagradable periodo de recuperación, otros compuestos como el enflurano, isoflurano y ha-



El pentotal sódico (también llamado tiopental sódico) se usa comúnmente como anestésico intravenoso. El inicio de la anestesia y la pérdida de conciencia ocurren en segundos de su administración. Se debe tener cuidado cuando se administra pentotal sódico porque la dosis para anestesia efectiva es de 75% de la dosis letal. Debido a su toxicidad, no se puede usar como anestésico aislado. Por lo general se usa para inducir anestesia antes de administrar un anestésico por inhalación. El propofol es un producto que tiene todas las propiedades del "anestésico perfecto": se puede usar como anestésico por goteo intravenoso, tiene un periodo de inducción rápido y

placentero y un amplio margen de seguridad, y la recuperación también es rápida y placentera.



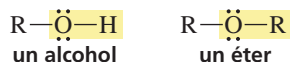
Amputación de una pierna sin anestesia en 1528.



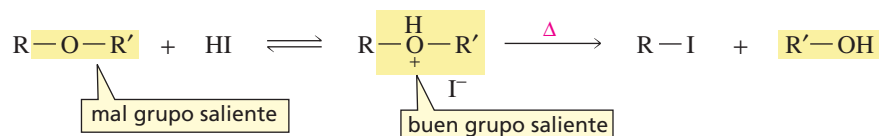
Pintura del primer uso de la anestesia en 1846.

## 11.7 Reacciones de sustitución de éteres

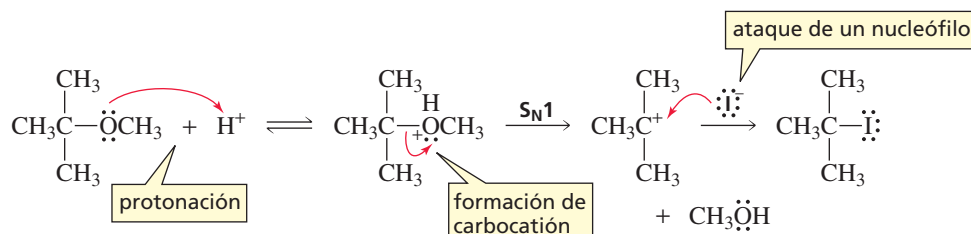
El grupo OR de un éter y el grupo OH de un alcohol tienen casi la misma basicidad, porque sus ácidos conjugados tienen valores  $pK_a$  similares. (El  $pK_a$  de  $\text{CH}_3\text{OH}$  es 15.5 y el  $pK_a$  de  $\text{H}_2\text{O}$  es 15.7). Ambos grupos son bases fuertes, así que ambos son grupos salientes malos. En consecuencia, los éteres y los alcoholes son igualmente no reactivos hacia la sustitución nucleofílica.



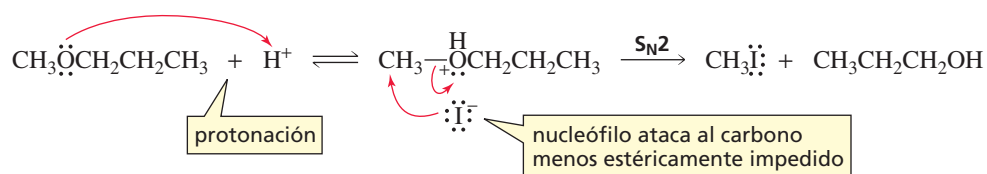
Como los alcoholes, los éteres se pueden activar por protonación. Por lo tanto, los éteres pueden experimentar reacciones de sustitución nucleofílica con  $\text{HBr}$  o  $\text{HI}$ . Como con los alcoholes, la reacción de los éteres con los halogenuros de hidrógeno es lenta, y la mezcla de reacción se debe calentar con la finalidad de que la reacción ocurra a una velocidad razonable.



El primer paso tiene como resultado la protonación del átomo de oxígeno del éter cuando reacciona un éter con el HI o HBr. Esto convierte el grupo saliente  $\text{RO}^-$  muy básico en el grupo saliente ROH menos básico. Lo que sucede a continuación en el mecanismo depende de la estructura del éter. Si la partida del grupo saliente crea un carbocatión relativamente estable (por ejemplo, un carbocatión terciario), ocurre una reacción  $\text{S}_{\text{N}}1$ : el grupo saliente parte y el ión halogenuro se combina con el carbocatión.



Sin embargo, si la partida del grupo saliente creara un carbocatión inestable (por ejemplo, un metilo o un carbocatión primario), el grupo saliente no puede partir, tiene que desplazarse mediante el ión halogenuro. En otras palabras, ocurre una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$ . En la reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$ , el ión halogenuro ataca preferentemente al menos estéricamente impedido de los dos grupos alquilo.



Moléculas tridimensionales:  
Dietil éter;  
tetrahydrofurano

Puesto que los únicos reactivos con los que los éteres reaccionan son halogenuros de hidrógeno, los éteres frecuentemente se usan como solventes. En la tabla 11.1 se muestran algunos éteres usados comúnmente como solventes.

Tabla 11.1 Algunos éteres que se usan como solventes

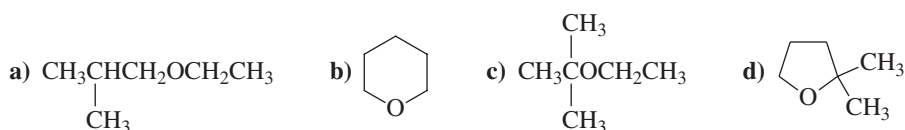
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$				$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$\text{CH}_3\text{OC}(\text{CH}_3)_3$
dietil éter "éter"	tetrahydrofurano THF	tetrahydropirano	1,4-dioxano	1,2-dimetoxietano DME	ter-butil metil éter MTBE

### PROBLEMA 15♦

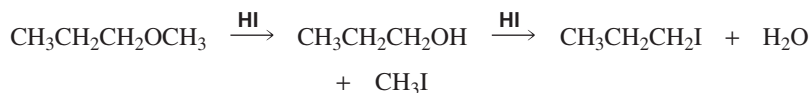
Explique por qué el metil propil éter forma tanto yoduro de metilo como yoduro de propilo cuando se calienta con un exceso de HI.

### PROBLEMA 16♦ RESUELTO

Proporcione los productos principales que se obtendrían a partir del calentamiento de cada uno de los siguientes éteres con HI:



**SOLUCIÓN A 16A** La reacción tiene lugar por una ruta  $S_N2$  porque una ruta  $S_N1$  requeriría la formación de un carbocatión primario o de un carbocatión metilo, los cuales son demasiado inestables. El ión yoduro ataca al carbono del grupo metilo porque estéricamente está menos impedido que el carbono del grupo propilo. Puesto que hay HI en exceso, el producto alcohol de la primera reacción puede reaccionar con HI en otra reacción  $S_N2$ . Por tanto, los productos principales de la reacción global son yoduro de metilo y yoduro de propilo.



Molécula tridimensional:  
[15]-corona-5;  
[12]-corona-4

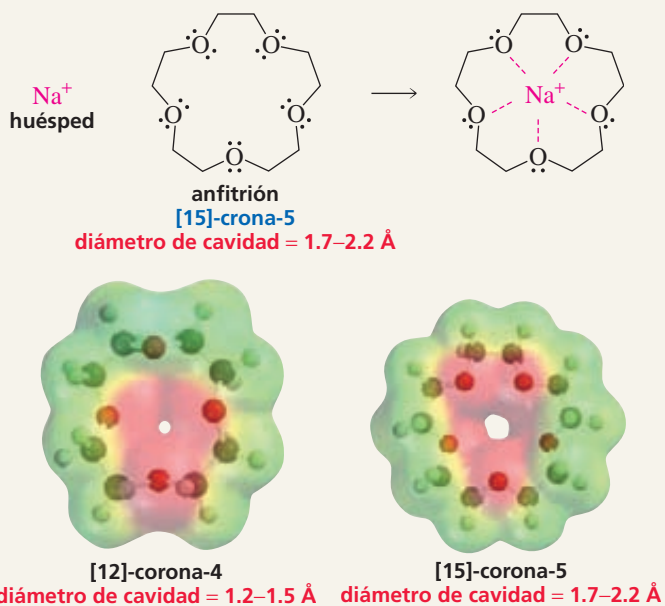


Molécula tridimensional:  
[18]-corona-6  
con ión potasio

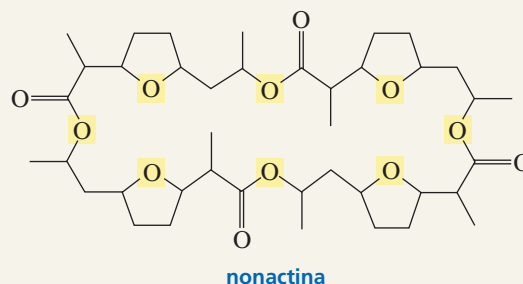


## UN ANTIBIÓTICO INUSUAL

Los **éteres corona** son compuestos cíclicos que tienen muchas uniones éter. Un éter corona enlaza específicamente ciertos iones metálicos o moléculas orgánicas, dependiendo del tamaño de su cavidad. El éter corona se llama “anfitrión” y la especie que une se llama “huésped”. Puesto que las uniones éter son químicamente inertes, el éter corona puede unirse al huésped sin reaccionar con él.

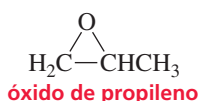
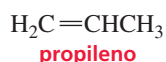
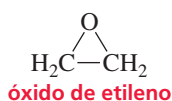
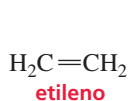


Un antibiótico es un compuesto que interfiere con el crecimiento de los microorganismos. La nonactina es un antibiótico natural y debe su actividad biológica a su habilidad para perturbar el equilibrio electrolítico cuidadosamente mantenido entre el interior y el exterior de una célula. Para lograr el gradiente entre iones potasio y sodio dentro y fuera de la célula que requiere para el funcionamiento celular normal, los iones potasio se bombean hacia dentro y los iones sodio hacia fuera. La nonactina perturba este gradiente al actuar como un éter corona. El diámetro de la nonactina es tal que específicamente enlaza iones potasio. Los ocho oxígenos que apuntan en la cavidad e interactúan con  $\text{K}^+$  se resaltan en la estructura que se muestra en la figura. El exterior de la nonactina es no polar, así que fácilmente puede transportar iones  $\text{K}^+$  afuera de la célula a través de la membrana celular no polar. La disminuida concentración de  $\text{K}^+$  dentro de la célula hace que la bacteria muera.

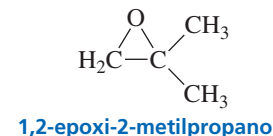
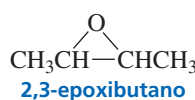
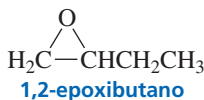


## 11.8 Reacciones de epóxidos

Los éteres en los que el átomo de oxígeno se incorpora en un anillo de tres miembros se llaman **epóxidos**. El nombre común de un epóxido es el nombre común del alqueno antecedido por la palabra “óxido”, el átomo de oxígeno está donde se encontraba el enlace  $\pi$  del alqueno. El epóxido más simple es el óxido de etileno.



Alternativamente, un epóxido se puede nombrar como un alcano, con un prefijo “epoxi” que identifica los carbonos a los que se une el oxígeno.



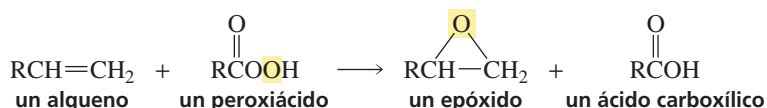
### PROBLEMA 17♦

Dibuje la estructura de los siguientes compuestos:

a) óxido de ciclohexeno

b) 2,3-epoxi-2-metilpentano

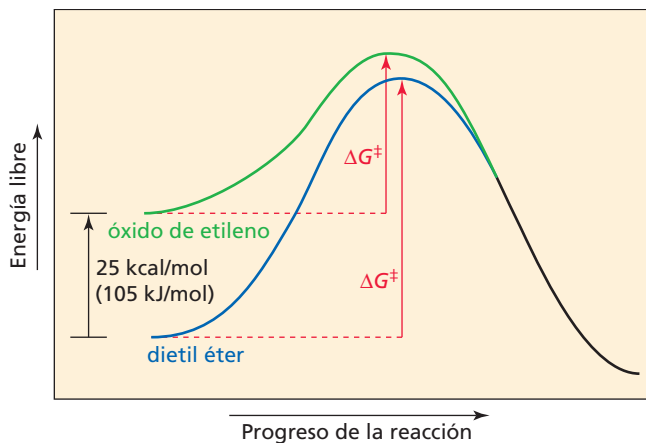
Un epóxido se forma a partir de la reacción de un alqueno con un *peroxiácido*. Un **peroxiácido** tiene un átomo de oxígeno más que un ácido carboxílico. Este átomo de oxígeno se inserta en el alqueno con la finalidad de formar un epóxido. Observe que la reacción aumenta el número de enlaces C—O en el reactante. Por lo tanto, es una reacción de oxidación (sección 11.4).



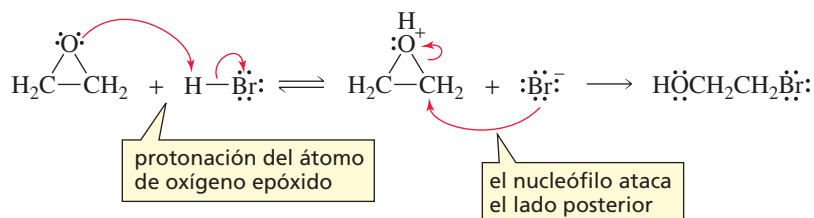
Aunque un epóxido y un éter tienen el mismo grupo saliente, los epóxidos son mucho más reactivos que los éteres en las reacciones de sustitución nucleofílica (figura 11.2) porque la tensión en el anillo de tres miembros se libera cuando el anillo se abre (sección 3.9). En consecuencia, los epóxidos fácilmente experimentan reacciones de sustitución nucleofílica con una amplia variedad de nucleófilos.

Figura 11.2 ▶

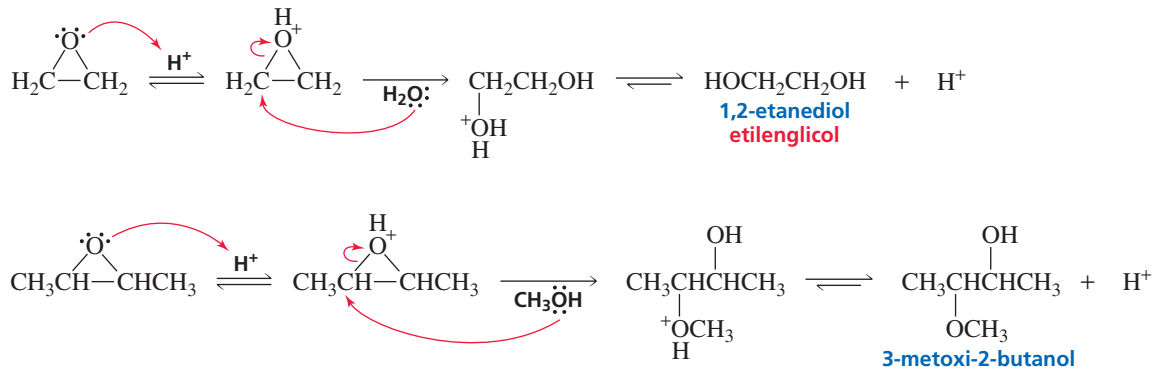
Diagramas de energía de la reacción para el ataque del nucleófilo ión hidróxido sobre el óxido de etileno y sobre el dietil éter. La mayor reactividad del epóxido es resultado de la tensión en el anillo de tres miembros, que aumenta su energía libre.



Los epóxidos, como otros éteres, reaccionan con halogenuros de hidrógeno. En el primer paso de la reacción, el átomo de oxígeno se protona por el ácido. Luego el ión halogenuro ataca al epóxido protonado. Puesto que los epóxidos son mucho más reactivos que los éteres, la reacción tiene lugar fácilmente a temperatura ambiente, a diferencia de la reacción de un éter con un halogenuro de hidrógeno que requiere calor.



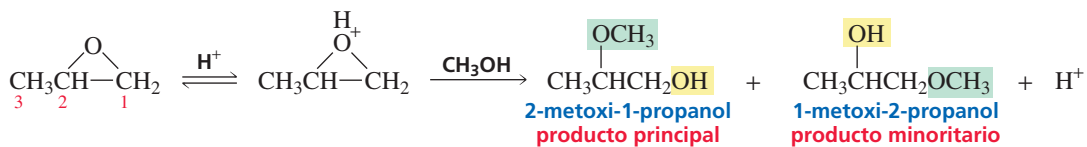
Los epóxidos protonados son tan reactivos que se pueden abrir mediante nucleófilos débiles, como  $\text{H}_2\text{O}$  y los alcoholes.



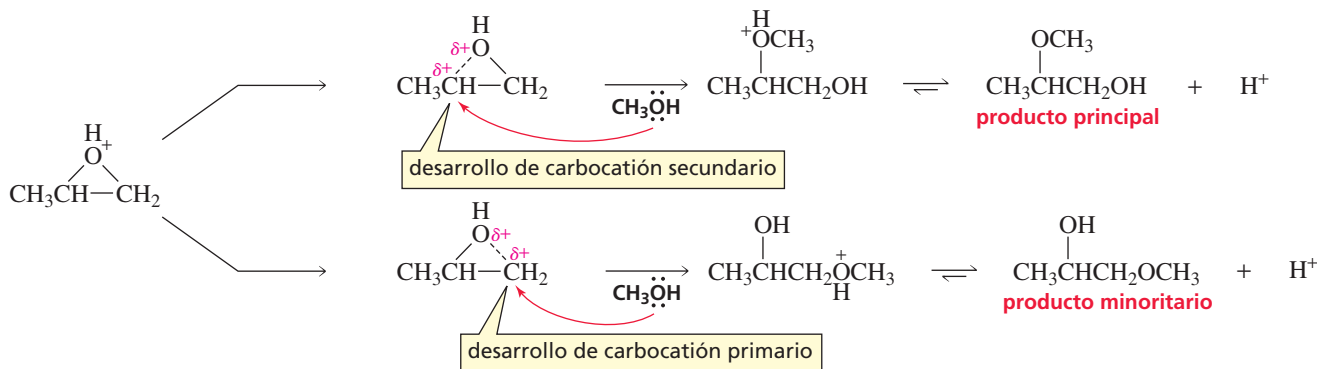
Si diferentes sustituyentes se unen a los dos carbonos del epóxido protonado (y el nucleófilo es distinto al  $\text{H}_2\text{O}$ ), el producto que se obtiene del ataque nucleofílico en la posición 2 del anillo será diferente del que se obtiene a partir del ataque en la posición 1. El producto principal es el que resulta a partir del ataque nucleofílico en el carbono *más sustituido*.



Molécula tridimensional:  
Óxido de propileno



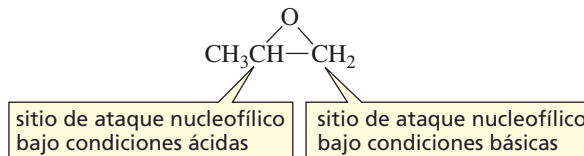
Es más probable que se una el carbono más sustituido porque, después de que el epóxido se protona, es tan reactivo que uno de los enlaces  $\text{C}-\text{O}$  comienza a romperse antes de que el nucleófilo tenga oportunidad de atacar. Conforme el enlace  $\text{C}-\text{O}$  comienza a romperse, se desarrolla una carga positiva parcial en el carbono que pierde los electrones que comparte con el oxígeno. El epóxido protonado se rompe preferentemente en la dirección que pone la carga positiva parcial en el carbono más sustituido, porque un carbocatión más sustituido es más estable. (Recuerde que los carbocationes terciarios son más estables que los carbocationes secundarios, que a su vez son más estables que los carbocationes primarios).



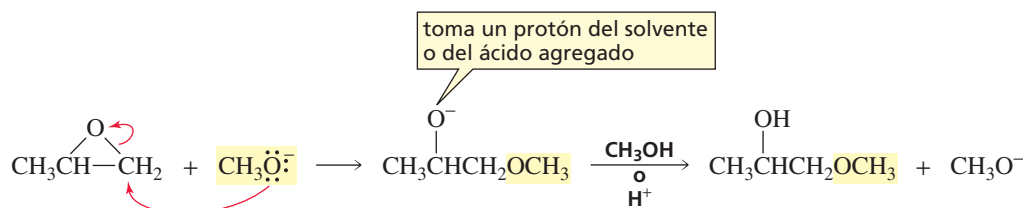
La mejor forma de describir la reacción es decir que ocurre mediante una ruta que es parcialmente  $\text{S}_{\text{N}}1$  y parcialmente  $\text{S}_{\text{N}}2$ . No es una reacción  $\text{S}_{\text{N}}1$  pura porque no se forma por completo un carbocatión como intermediario; no es una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$  pura porque el grupo saliente comienza a salir antes de que el compuesto sea atacado por el nucleófilo.

Debido a la tensión en el anillo de tres miembros, los epóxidos, a diferencia de los éteres, pueden experimentar reacciones de sustitución nucleofílica sin ser protonados primero. Cuando un nucleófilo ataca un epóxido no protonado, la reacción es una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$  pu-

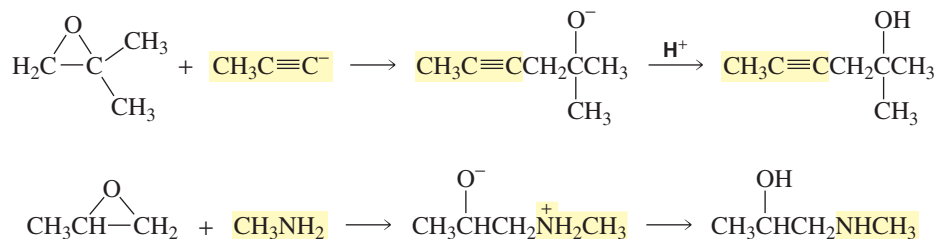
ra. Esto es, el enlace C—O no comienza a romperse hasta que el carbono es atacado por el nucleófilo. En este caso, es más probable que el nucleófilo ataque al carbono *menos sustituido* porque el carbono menos sustituido es más accesible al ataque. (Es menos estéricamente impedido). Por lo tanto, el sitio de ataque nucleofílico en un epóxido asimétrico bajo condiciones neutras o básicas (cuando el epóxido *no se protona*) es diferente al sitio de ataque nucleofílico bajo condiciones ácidas (cuando el epóxido *se protona*).



Después de que el nucleófilo ataca al epóxido, el ión alcóxido puede tomar un protón del solvente o de un ácido adicionado después de que la reacción concluye.



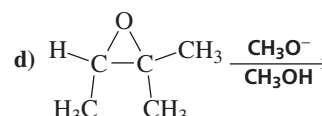
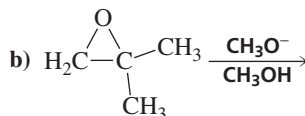
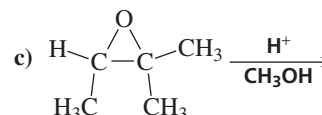
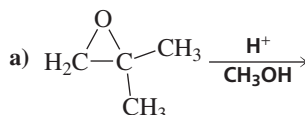
Los epóxidos son reactivos útiles para los químicos orgánicos sintéticos, pues pueden reaccionar con una amplia variedad de nucleófilos, lo que conduce a la formación de una gran variedad de productos.



Los epóxidos también son importantes en los procesos biológicos porque son lo suficientemente reactivos como para ser atacados por nucleófilos bajo las condiciones que se encuentran en los sistemas vivos (sección 11.9).

### PROBLEMA 18♦

Proporcione el producto principal de cada una de las siguientes reacciones:



### PROBLEMA 19♦

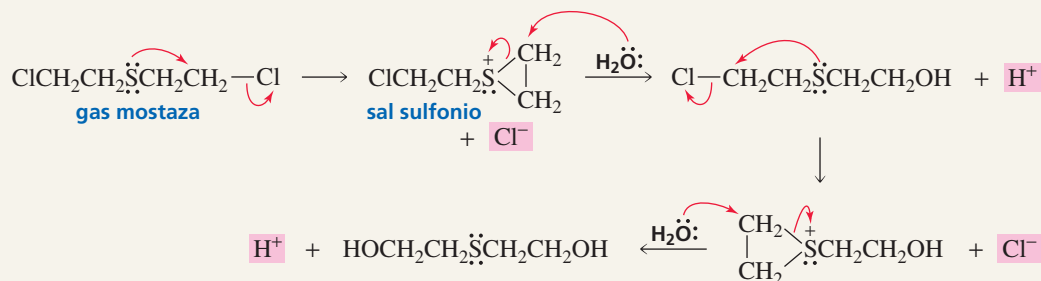
¿Usted esperaría que la reactividad de un anillo de cinco miembros de éter, como el tetrahydrofurano (tabla 11.1), fuera más similar a un epóxido o a un éter no cíclico?



## MOSTAZA: UN AGENTE DE LA GUERRA QUÍMICA

La guerra química ocurrió por primera vez en 1915, cuando Alemania liberó gas cloro contra las fuerzas francesas y británicas en la batalla de Ypres. Durante el resto de la Primera Guerra Mundial, ambos lados usaron una diversidad de agentes químicos. Uno de los más comunes fue la mostaza, un reactivo que produce ampollas en el cuerpo. La mostaza es un compuesto muy

reactivo porque el azufre es un nucleófilo fuerte, de modo que fácilmente desplaza un ion cloro mediante una reacción  $S_N2$  intramolecular, lo que forma una sal sulfonio cíclica que reacciona rápidamente con un nucleófilo. La sal sulfonio es particularmente reactiva debido al anillo de tres miembros tenso y el excelente grupo saliente (cargado positivamente).

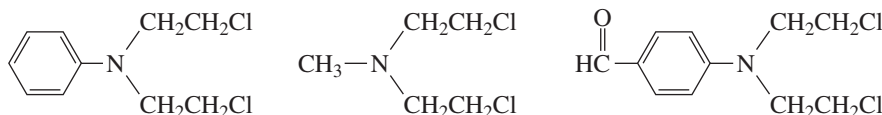


Las ampollas que causa la mostaza se deben a las altas concentraciones de HCl que se producen cuando el agua, o cualquier otro nucleófilo, reaccionan con el agente químico al entrar en contacto con la piel o los pulmones. Las necropsias de los soldados muertos por mostaza en la Primera Guerra Mundial, estimadas en aproxi-

madamente 400,000, mostraron que inhalar los vapores del agente causó ampollas de las mucosas de los tractos respiratorios. La ruptura de las ampollas provocó infecciones internas secundarias masivas. Un tratado internacional en los 80 prohibió el uso de mostaza y solicitó que se destruyeran todos los arsenales.

## PROBLEMA 20♦

El descubrimiento de que la mostaza interfería con el desarrollo de la médula ósea hizo que los químicos buscaran mostazas menos reactivas que se pudieran usar clínicamente. Se estudiaron los siguientes tres compuestos:



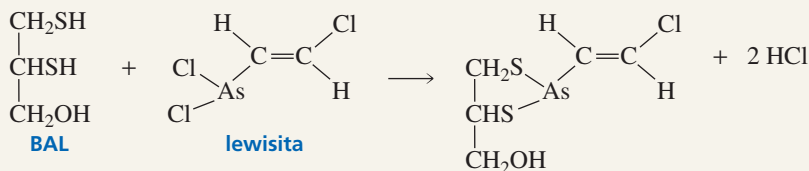
Se encontró que uno era demasiado reactivo, uno no era demasiado reactivo y uno era demasiado insoluble en agua para inyectarse intravenosamente. ¿Cuál es cuál? (*Sugerencia:* dibuje los contribuyentes de resonancia).



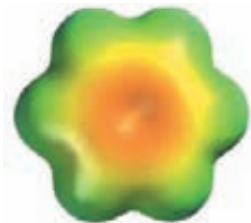
## ANTÍDOTO A UN GAS DE GUERRA

La lewisita es un agente de guerra química que desarrolló en 1917 W. Lee Lewis, un científico estadounidense. Penetra rápidamente en la ropa y la piel y es venenoso porque contiene arsénico, que se combina con grupos SH de las enzimas, por lo que las inactiva (sección 17.6). Durante la Segunda

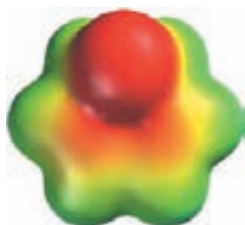
Guerra Mundial, los aliados estaban preocupados porque los alemanes usarían lewisita, de modo que los científicos británicos desarrollaron un antídoto que los aliados llamaron “anti-lewisita británica” (BAL, por sus siglas en inglés). BAL contiene dos grupos SH que reaccionan con lewisita, lo que evita que reaccione con los grupos SH de las enzimas.



## 11.9 Óxidos areno

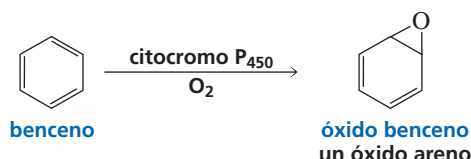


benceno

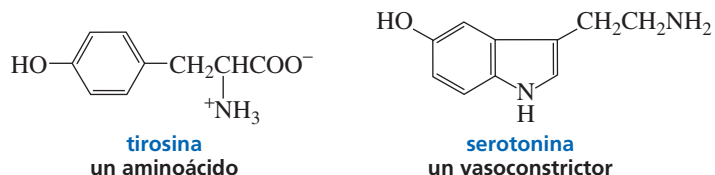


óxido benceno

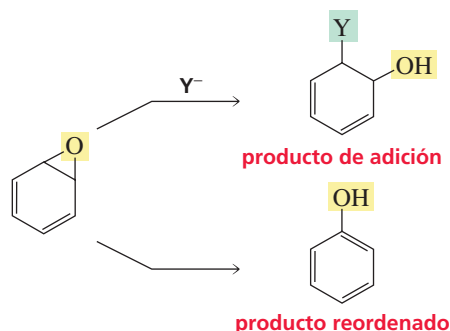
Cuando un hidrocarburo aromático como el benceno se ingiere o inhala, se convierte enzimáticamente en un *óxido areno* mediante una enzima llamada citocromo P<sub>450</sub>. Un **óxido areno** es un compuesto en el que uno de los “enlaces dobles” del anillo aromático se convierte en un epóxido. La formación de un óxido areno es el primer paso en el cambio de un compuesto aromático que entra al cuerpo como sustancia extraña (por ejemplo, humo de cigarrillo, drogas, humo del escape de automóviles) en un compuesto más soluble en agua que eventualmente se puede eliminar.



Los óxidos areno son importantes intermediarios en la biosíntesis de los fenoles bioquímicamente relevantes como la tirosina y la serotonina.

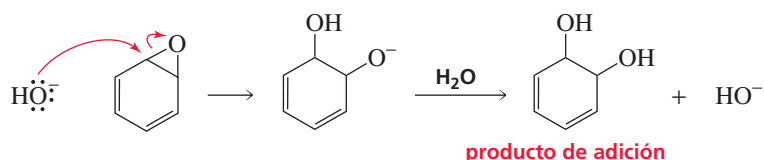


Un óxido areno puede reaccionar en dos formas diferentes: como un epóxido típico y experimentar ataque de nucleófilo para formar un producto de adición (sección 11.8), o puede reordenarse para formar un fenol, algo que los epóxidos como el óxido de etileno no hacen.



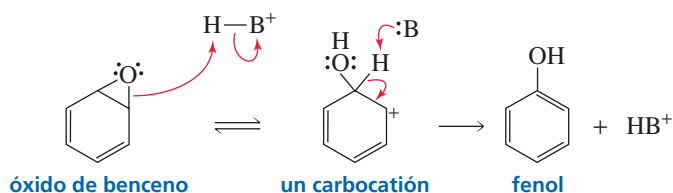
Molécula tridimensional:  
Óxido de benceno

Cuando un óxido areno reacciona con un nucleófilo, el nucleófilo ataca al anillo de tres miembros y forma un producto de adición.



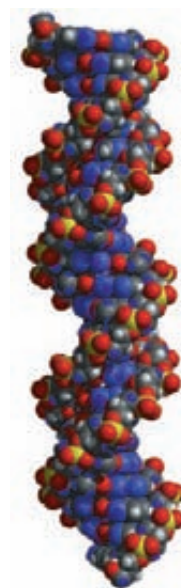
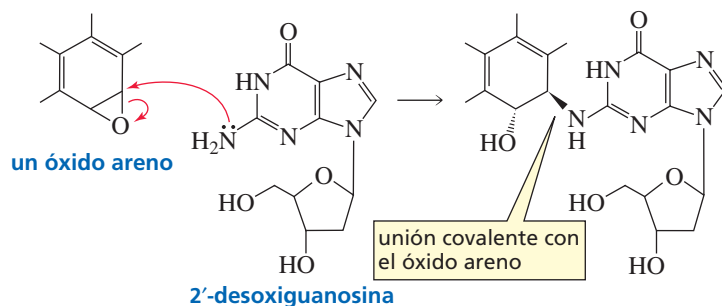
Cuando un óxido areno experimenta reordenamiento, el anillo epóxido de tres miembros se abre y toma un protón de una especie en la solución. La remoción de un protón del intermediario carbocatión forma un fenol.





Dado que la formación del carbocatión es el paso determinante de la velocidad, la velocidad de formación del fenol depende de la estabilidad del carbocatión. Mientras más estable es el carbocatión, más fácil es abrir el anillo epóxido y formar el fenol.

Algunos hidrocarburos aromáticos son carcinogénicos, compuestos que causan cáncer. Sin embargo, las investigaciones han revelado que no es el hidrocarburo en sí el que es carcinogénico, sino el óxido areno en el que se convierte el hidrocarburo. ¿Cómo causan cáncer los óxidos areno? Ya se vio que los nucleófilos reaccionan con los epóxidos para formar productos de adición. La 2'-desoxiguanosina, un componente del ADN, tiene un grupo  $\text{NH}_2$  nucleofílico que reacciona con ciertos óxidos areno. Una vez que 2'-desoxiguanosina queda unida covalentemente a un óxido areno, 2'-desoxiguanosina ya no puede encajar más en la doble hélice del ADN. Por lo tanto, el código genético no se puede transcribir adecuadamente (sección 21.6), y puede conducir a mutaciones que causan cáncer. El cáncer resulta cuando las células pierden su habilidad para controlar su crecimiento y reproducción.



Un segmento de ADN

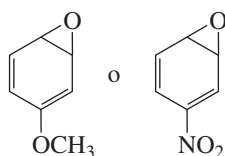
No todos los óxidos areno son carcinogénicos. El hecho de que un óxido areno particular sea carcinogénico depende de las velocidades relativas de sus dos rutas de reacción: reordenamiento o reacción con un nucleófilo. El reordenamiento de óxido areno conduce a fenoles que no son carcinogénicos, mientras que la formación de productos de adición a partir del ataque nucleofílico por parte del ADN, genera productos que causan cáncer. Por lo tanto, si la velocidad de reordenamiento de óxido areno es mayor que la velocidad de ataque nucleofílico del ADN, el óxido areno será inocuo. Sin embargo, si la velocidad de ataque nucleofílico es mayor que la velocidad de reordenamiento, el óxido areno probablemente será carcinogénico.

Puesto que la velocidad de reordenamiento de óxido areno depende de la estabilidad del carbocatión que se forma en el primer paso del reordenamiento, *el potencial para causar cáncer de un óxido areno depende de la estabilidad de este carbocatión*. Si el carbocatión es relativamente estable, el reordenamiento será más rápido y el óxido areno muy probablemente no será carcinogénico. Por otra parte, si el carbocatión es relativamente inestable, el reordenamiento será lento y el óxido areno, por tanto, existirá bastante tiempo como para experimentar el ataque nucleofílico y entonces será carcinogénico. Esto significa que, mientras más reactivo sea el óxido areno (más fácilmente se abre para formar un carbocatión), menos posibilidad tiene de ser carcinogénico.

Cuanto más estable sea el carbocatión que se forma cuando el anillo del epóxido de un óxido areno se abre, menos probable es que el óxido areno sea carcinogénico.

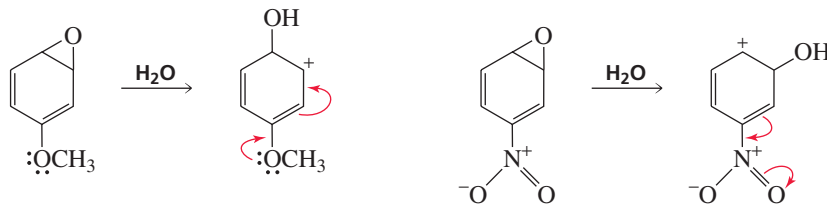
### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

¿Cuál compuesto es más probable que sea carcinogénico?



Para determinar el compuesto más probable a ser carcinogénico se deben comparar las estabildades de los carbocationes que se forman cuando se abren los anillos epóxido. El compuesto con el carbocatión menos estable es el de mayor probabilidad para ser carcinogénico.

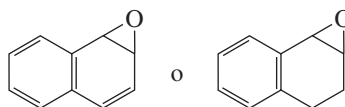
El grupo metoxi estabiliza al carbocatión al donar electrones (electrodonador) por resonancia en el anillo. En contraste, el grupo nitro desestabiliza el carbocatión al extraer electrones (electroatractor) del anillo por resonancia. Por ende, el compuesto sustituido por nitrógeno, con un carbocatión menos estable (más difícil de formar), será menos probable que experimente reordenamiento a un producto inocuo. Además, el grupo nitro por ser electroatractor aumenta la susceptibilidad del óxido areno al ataque nucleofílico, la ruta que causa cáncer.



Ahora continúe con el problema 21.

### PROBLEMA 21

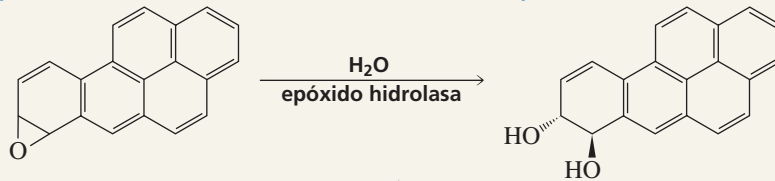
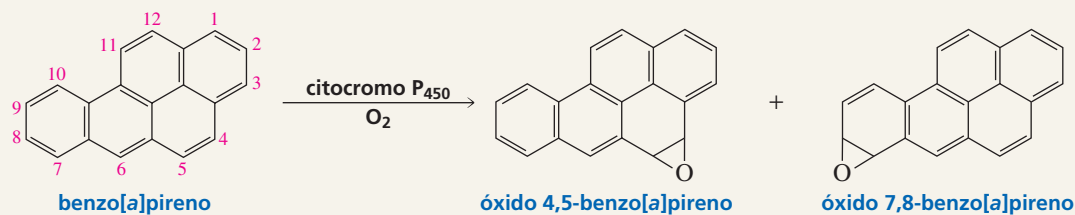
¿Cuál compuesto es más probable que sea carcinogénico? (*Sugerencia:* lea el recuadro acerca de benzo[*a*]pireno para ver por qué el 4,5-epóxido es dañino).



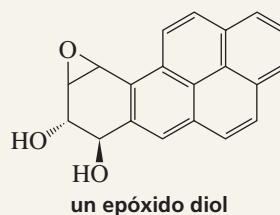
## BENZO[*a*]PIRENO Y CÁNCER

El benzo[*a*]pireno es uno de los compuestos más carcinogénicos de los hidrocarburos aromáticos. Se forma siempre que un compuesto orgánico no se quema completamente. Por ejemplo, el benzo[*a*]pireno se encuentra en el humo del cigarrillo o del escape de automóviles, así como en la carne asada

con carbón. Muchos óxidos areno se pueden formar a partir de benzo[*a*]pireno. Los dos más dañinos son el 4,5-óxido y el 7,8-óxido. Se ha sugerido que las personas que desarrollan cáncer de pulmón como resultado de fumar pueden tener una concentración mayor que lo normal de citocromo P<sub>450</sub> en su tejido pulmonar.



O<sub>2</sub> ↓ citocromo P<sub>450</sub>



El 4,5-óxido es dañino porque forma un carbocatión que no se puede estabilizar por desplazamiento de electrones sin destruir la aromaticidad de un anillo benceno adyacente. Por lo tanto, el carbocatión es relativamente inestable, de modo que el epóxido tenderá a no abrirse hasta que sea atacado por un nucleófilo. El 7,8-óxido es dañino porque reacciona con agua para formar un diol, que luego forma un epóxido diol. El epóxido diol no experimenta fácilmente reordenamiento (la ruta inocua), porque se abre a un carbocatión que está desestabilizado por los grupos OH que extraen los electrones. En consecuencia, el epóxido diol puede existir lo suficiente como para ser atacado por nucleófilos (la ruta carcinogénica).



## DESHOLLINADORES Y CÁNCER

En 1775, un médico británico llamado Percival Potts fue el primero en reconocer que los factores ambientales pueden causar cáncer, cuando se dio cuenta de que los desho-llinadores tenían una mayor incidencia de cáncer de escroto que la población masculina global. Él concluyó que algo en el hollín de las chimeneas era causante de cáncer. Ahora se sabe que era benzo[a]pireno.



Titch Cox, el desho-llinador responsable de limpiar las 800 chimeneas del Palacio de Buckingham.

## Resumen

Los **alcoholes** y **éteres** tienen grupos salientes que son bases más fuertes que los iones halogenuro, de modo que los alcoholes y éteres son menos reactivos que los halogenuros de alquilo y tienden a protonarse antes de que puedan experimentar una reacción de sustitución o una de eliminación. Los **epóxidos** no tienen que activarse mediante protonación porque la tensión en el anillo aumenta su reactividad. El grupo  $\text{NH}_2$  de una amina es una base tan fuerte que las aminas no pueden experimentar reacciones de sustitución o eliminación.

Los alcoholes primarios, secundarios y terciarios experimentan reacciones de sustitución nucleofílica con  $\text{HI}$ ,  $\text{HBr}$  y  $\text{HCl}$  para formar halogenuros de alquilo. Estas son reacciones  $\text{S}_{\text{N}}2$  en el caso de alcoholes primarios y reacciones  $\text{S}_{\text{N}}1$  en el caso de alcoholes secundarios y terciarios.

Un alcohol se puede deshidratar si se calienta con un catalizador ácido; la **deshidratación** es una reacción  $\text{E}2$  en el caso de alcoholes primarios y una reacción  $\text{E}1$  en el caso de alcoholes secundarios y terciarios. Los alcoholes terciarios son los más fáciles de deshidratar, y los alcoholes primarios son los más di-

fíciles. El producto principal es el alqueno más sustituido. Cuando el alqueno puede existir como estereoisómeros, se obtienen isómeros *E* y *Z*, pero predomina el isómero con los grupos más voluminosos en lados opuestos del doble enlace.

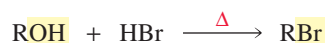
Los alcoholes secundarios se oxidan a cetonas. Los alcoholes primarios se oxidan a ácidos carboxílicos por el ácido crómico y a aldehídos por PCC.

Los éteres pueden experimentar reacciones de sustitución nucleofílica con  $\text{HBr}$  o  $\text{HI}$ ; si la partida del grupo saliente crea un carbocatión relativamente estable, ocurre una reacción  $\text{S}_{\text{N}}1$ ; de otro modo, ocurre una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$ .

Los **epóxidos** experimentan reacciones de apertura de anillo. Bajo condiciones básicas, se une el carbono menos estéricamente impedido; bajo condiciones ácidas, se une el carbono más sustituido. Los **óxidos areno** experimentan reordenamiento para formar fenoles o ataque nucleofílico para formar productos de adición. El potencial cancerígeno de un óxido areno depende de la estabilidad del carbocatión que se forma durante el reordenamiento.

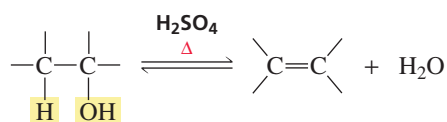
## Resumen de reacciones

1. Conversión de un *alcohol* a un *halogenuro de alquilo* (sección 11.2).



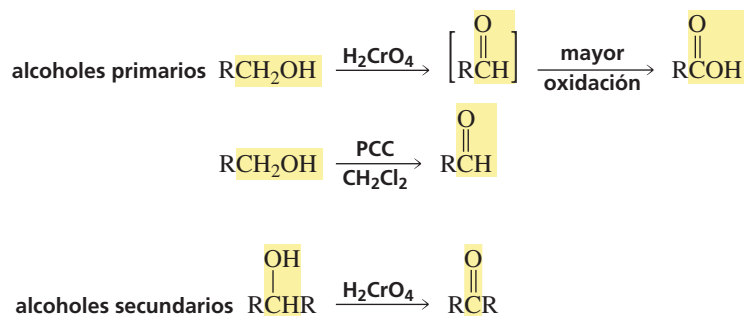
velocidad relativa: terciario > secundario > primario

2. Deshidratación de *alcoholes* (sección 11.3).

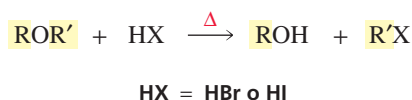


velocidad relativa: terciario > secundario > primario

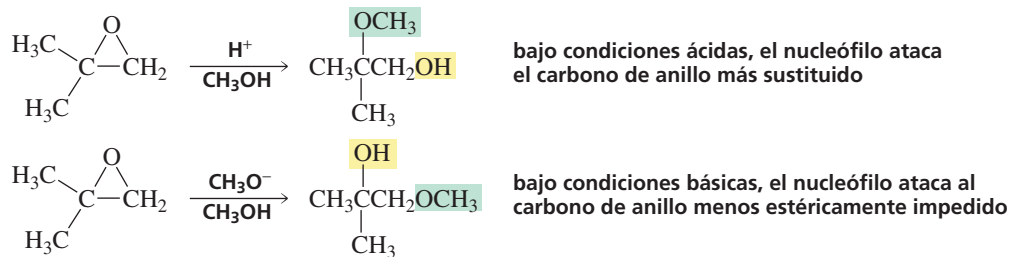
3. Oxidación de *alcoholes* (sección 11.4).



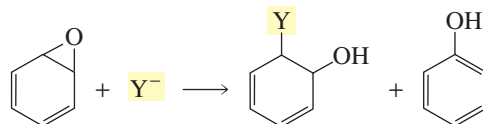
4. Reacciones de *éteres* (sección 11.7).



5. Reacciones de apertura de anillo de *epóxidos* (sección 11.8).

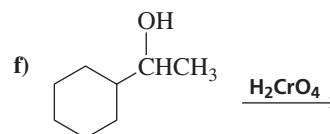
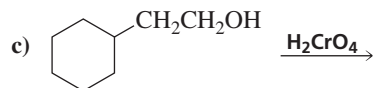
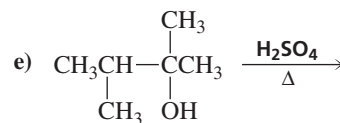
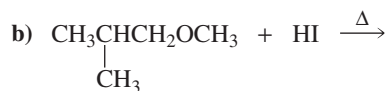
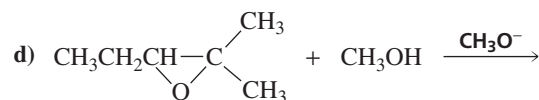
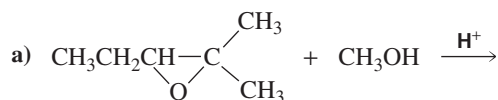


6. Reacciones de *óxidos areno*: apertura de anillo y reordenamiento (sección 11.9).

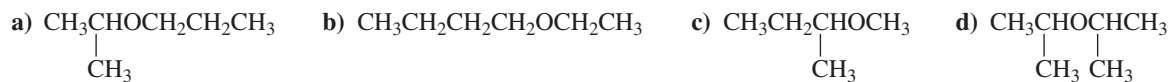


## Problemas

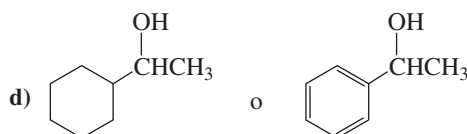
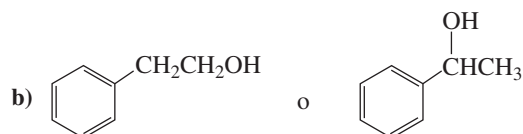
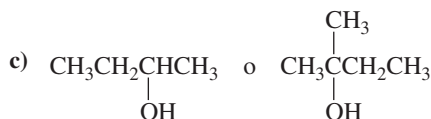
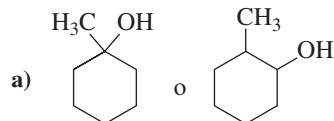
22. Proporcione el producto de cada una de las siguientes reacciones:



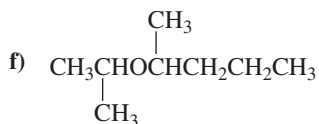
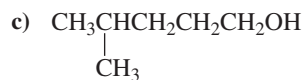
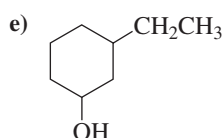
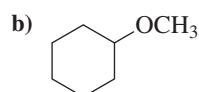
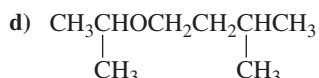
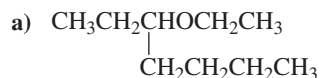
23. Proporcione los nombres común y sistemático para cada uno de los siguientes éteres:



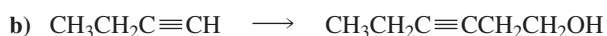
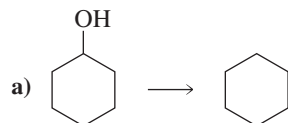
24. Indique cuál alcohol experimentará deshidratación más rápidamente cuando se calienta con  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .



25. Nombre cada uno de los siguientes compuestos:



26. Con los materiales de inicio dados, y con cualquier reactivo inorgánico que sea necesario y cualquier compuesto que contenga carbono con no más de dos átomos de carbono, indique cómo se podrían llevar a cabo las siguientes síntesis:



27. Dibuje estructuras para lo siguiente:

a) diisopropil éter

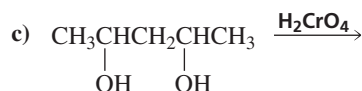
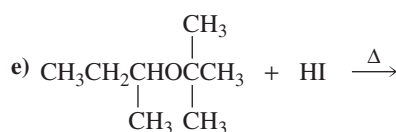
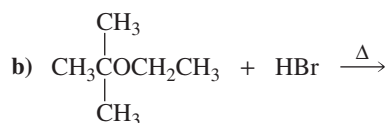
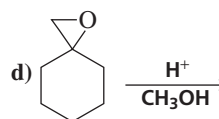
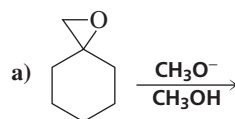
b) alil vinyl éter

c) *sec*-butil isobutil éter

d) bencil fenil éter

28. Si alguno de los éteres en el problema 27 puede existir como estereoisómero, dibuje los estereoisómeros.

29. Proporcione el producto de cada una de las siguientes reacciones:



30. Dibuje estructuras para lo siguiente:

a) *trans*-4-metilciclohexanol

b) 3-etoxi-1-propanol

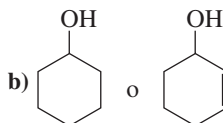
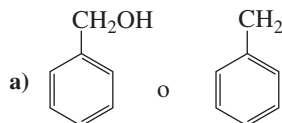
31. Proporcione el producto que se forma a partir de la reacción de cada uno de los siguientes compuestos con ácido crómico:

a) 3-metil-2-pentanol

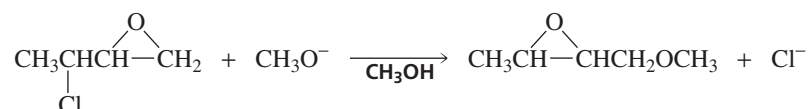
b) butanol

c) 2-metilciclohexanol

32. Indique cuál alcohol experimentará deshidratación más rápidamente cuando se caliente con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.



33. Proponga un mecanismo para la siguiente reacción:



34. Las reactividades relativas observadas en alcoholes primarios, secundarios y terciarios con un halogenuro de hidrógeno son 3° > 2° > 1°. Si los alcoholes secundarios experimentaran una reacción S<sub>N</sub>2 en lugar de una reacción S<sub>N</sub>1 con un halogenuro de hidrógeno, ¿cuáles serían las reactividades relativas de las tres clases de alcoholes?

35. Proporcione el producto principal esperado de la reacción de 1,2-epóxibutano con cada uno de los siguientes reactivos:

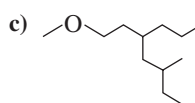
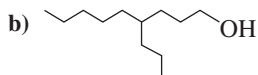
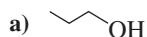
a) 0.1 M HCl

b) CH<sub>3</sub>OH/H<sup>+</sup>

c) CH<sub>3</sub>OH/CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup>

d) 0.1 M NaOH

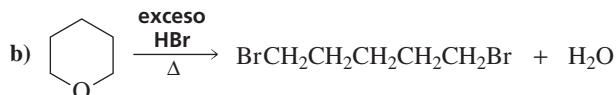
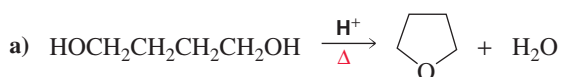
36. Nombre cada uno de los siguientes compuestos:



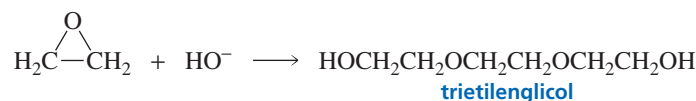
37. Cuando el etil éter se calienta con un exceso de HI durante varias horas, el único producto orgánico que se obtiene es yoduro de etilo. Explique por qué no se obtiene alcohol etílico.

38. El óxido de etileno reacciona fácilmente con HO<sup>-</sup> debido a la tensión en el anillo de tres miembros. El ciclopropano tiene aproximadamente la misma cantidad de tensión, pero no reacciona con HO<sup>-</sup>. Explique.

39. Proponga un mecanismo para cada una de las siguientes reacciones:



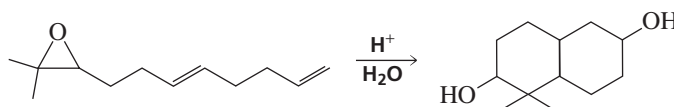
40. El trietilenglicol es uno de los productos que se obtienen a partir de la reacción del óxido de etileno y el ión hidróxido. Proponga un mecanismo para su formación.



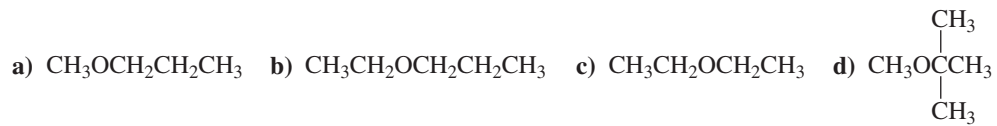
41. Explique por qué el producto principal que se obtiene de la deshidratación catalizada por ácido de 1-butanol es 2-buteno.

42. ¿Cuáles alquenos esperaba obtener de la deshidratación catalizada por ácido de 1-hexanol?

43. Proponga un mecanismo para la siguiente reacción:

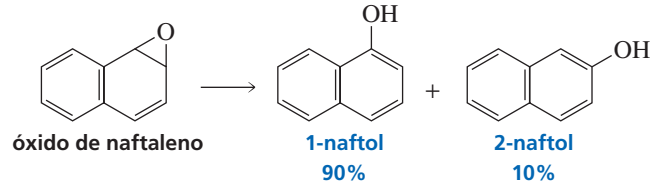


44. Si los siguientes éteres se sintetizaran directamente de alcoholes, ¿cuál se obtendría en mayor cantidad?



45. Explique por qué (*S*)-2-butanol forma una mezcla racémica cuando se calienta en ácido sulfúrico.

46. Explique por qué más 1-naftol, que 2-naftol, se obtiene a partir del reordenamiento de óxido de naftaleno.

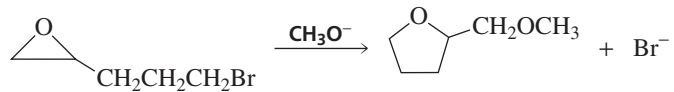


47. A partir de fenantreno se pueden obtener tres óxidos.



- Proporcione las estructuras de los tres óxidos de fenantreno.
- ¿Cuáles fenoles se pueden obtener a partir de cada óxido de fenantreno?
- Si un óxido de fenantreno puede conducir a la formación de más de un fenol, ¿cuál fenol se obtiene en mayor cantidad?
- ¿Cuál de los tres óxidos de fenantreno es más probable que sea carcinogénico?

48. a) Ponga un mecanismo para la siguiente reacción:



- También se forma una pequeña cantidad de un producto que contiene un anillo de seis miembros. Proporcione su estructura.
- ¿Por qué se forma tan poco producto de anillo de seis miembros?

49. Explique por qué la deshidratación catalizada por ácido de un alcohol es una reacción reversible, mientras que la deshidrohalogenación promovida por una base de un halogenuro de alquilo es una reacción irreversible.

50. A partir de la reacción de óxido de ciclopenteno y dimetilamina se obtienen dos estereoisómeros. El *R,R*-isómero se usa en la elaboración de eclanamina, un antidepresivo. ¿Cuál otro isómero se obtiene?

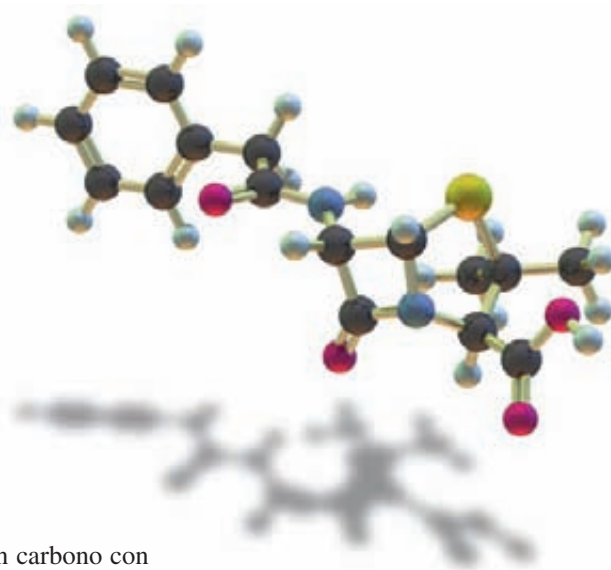
# 12

## Compuestos carbonílicos I

### Sustitución nucleofílica de acilo



Tutorial:  
Grupos funcionales

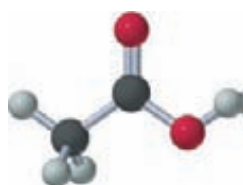


Penicilina G

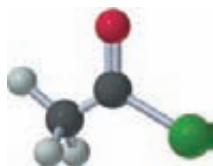
**E**l **grupo carbonilo** es un carbono con enlace doble a un oxígeno y es probablemente el grupo funcional más importante.

Los compuestos que contienen grupos carbonilo, llamados **compuestos carbonílicos**, son abundantes en la naturaleza. Muchos juegan papeles importantes en los procesos biológicos. Hormonas, vitaminas, aminoácidos, proteínas, drogas y saborizantes son sólo algunos compuestos carbonílicos que tienen impacto en la vida diaria.

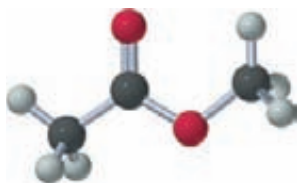
Un **grupo acilo** consiste en un grupo carbonilo unido a un grupo alquilo o arilo.



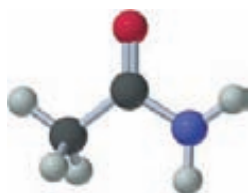
un ácido carboxílico



un cloruro de acilo



un éster



una amida



un grupo carbonilo

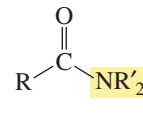
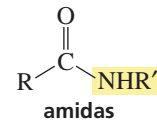
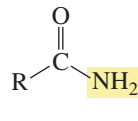
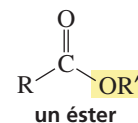
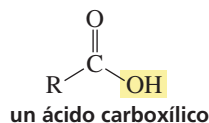
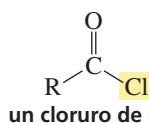


grupos acilo



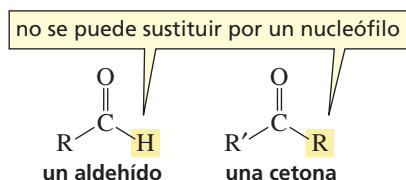
El sustituyente unido al grupo acilo afecta fuertemente la reactividad del compuesto carbonilo. Los compuestos carbonilo se dividen en dos clases: los compuestos carbonilo clase I son aquellos en los que el grupo acilo se une a un átomo o un grupo que *puede* sustituirse por otro grupo. Los ácidos carboxílicos, cloruros de acilo, ésteres y amidas pertenecen a esta clase. Todos estos compuestos contienen un grupo (OH, Cl, OR, NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub>) que se puede sustituir por un nucleófilo. Los cloruros de acilo, ésteres y amidas se llaman **derivados de ácidos carboxílicos** porque difieren de un ácido carboxílico sólo por la naturaleza del grupo que sustituye al grupo OH del ácido carboxílico.

compuestos con grupos que se pueden sustituir por un nucleófilo





Los compuestos carbonílicos de clase II son aquellos en los que el grupo acilo se une a un grupo que *no se puede* sustituir fácilmente por otro. Aldehídos y cetonas pertenecen a esta clase. El H unido al grupo acilo de un aldehído y el R unido al grupo acilo de una cetona no se pueden sustituir fácilmente por un nucleófilo.

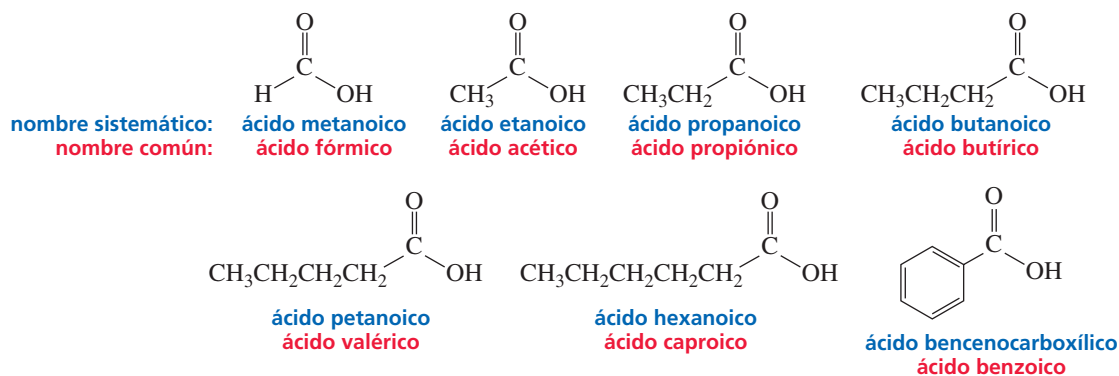


En este capítulo se exponen las reacciones de los compuestos carbonílicos de clase I. Se verá que dichos compuestos experimentan reacciones de sustitución porque tienen un grupo acilo unido a un grupo que se puede sustituir por un nucleófilo. Las reacciones de los compuestos carbonílicos de clase II (aldehídos y cetonas) se considerarán en el capítulo 13, donde se verá que dichos compuestos *no* experimentan reacciones de sustitución porque su grupo acilo está unido a un grupo que *no se puede* sustituir por un nucleófilo.

## 12.1 Nomenclatura

### Ácidos carboxílicos

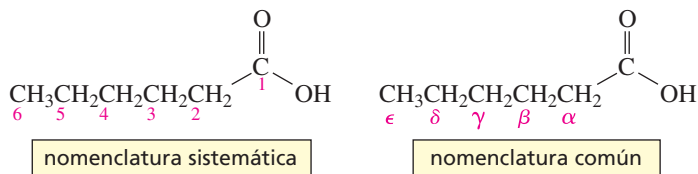
En la nomenclatura sistemática (IUPAC), un **ácido carboxílico** se nombra sustituyendo la terminación “o” del nombre del alcano con “ácido-oico”. Por ejemplo, el alcano de un carbono es metano, así que el ácido carboxílico de un carbono es *ácido metanoico*. Los ácidos carboxílicos en los que un grupo carboxílico se une a un anillo se nombran al agregar “ácido carboxílico” al nombre del compuesto cíclico.



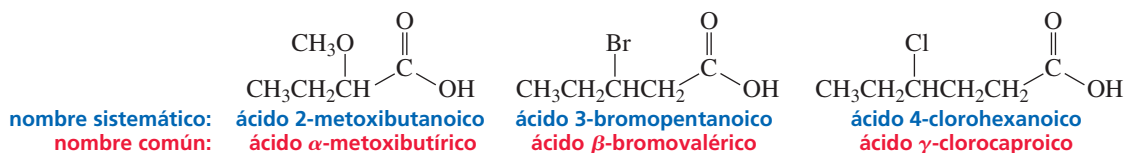
Los ácidos carboxílicos que contienen seis o menos carbonos frecuentemente se llaman por sus nombres comunes. Estos nombres se eligieron porque describen alguna característica del compuesto, usualmente su origen. Por ejemplo, el ácido fórmico se encontró en hormigas, abejas y otros insectos con aguijón; su nombre viene de *formica*, que en latín significa “hormiga”. El ácido acético, contenido en el vinagre, obtuvo su nombre de *acetum*, la palabra latina para “vinagre”. El ácido propiónico es el ácido más pequeño que muestra algunas de las características de los ácidos grasos más grandes (sección 19.1); su nombre viene de las palabras griegas *pro* (“primero”) y *pion* (“grasa”). El ácido butírico se encuentra en la mantequilla rancia; la palabra latina de “mantequilla” es *butyrum*. El ácido caproico se encuentra en la leche de cabra; si alguna vez tiene oportunidad de oler tanto a una cabra como al ácido caproico, descubrirá que tienen olores similares. *Caper* es la palabra latina de “cabra”.

En la nomenclatura sistemática (IUPAC), la posición de un sustituyente se designa mediante un número. El carbono carboxílico siempre es el carbono C-1. En la nomenclatura común, la posición del sustituyente se designa mediante una letra griega minúscula, y al carbono del carbonilo no se le da una designación. El carbono adyacente al carbono del carbonilo es el **carbono  $\alpha$** , el carbono adyacente al carbono  $\alpha$  es el carbono  $\beta$ , etcétera.

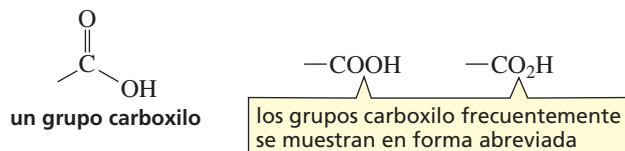
$\alpha$  = alfa  
 $\beta$  = beta  
 $\gamma$  = gamma  
 $\delta$  = delta  
 $\epsilon$  = épsilon



Observe cuidadosamente los siguientes ejemplos para asegurarse de que entiende la diferencia entre nomenclatura sistemática y común:

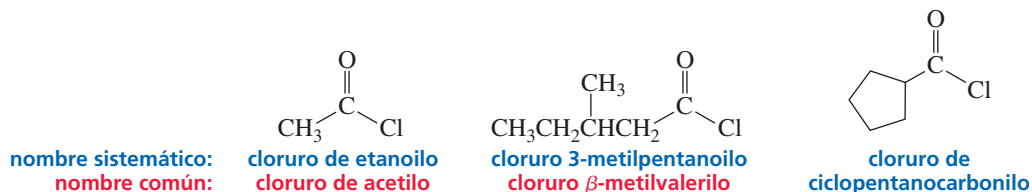


El grupo funcional de un ácido carboxílico se llama **grupo carboxilo**.



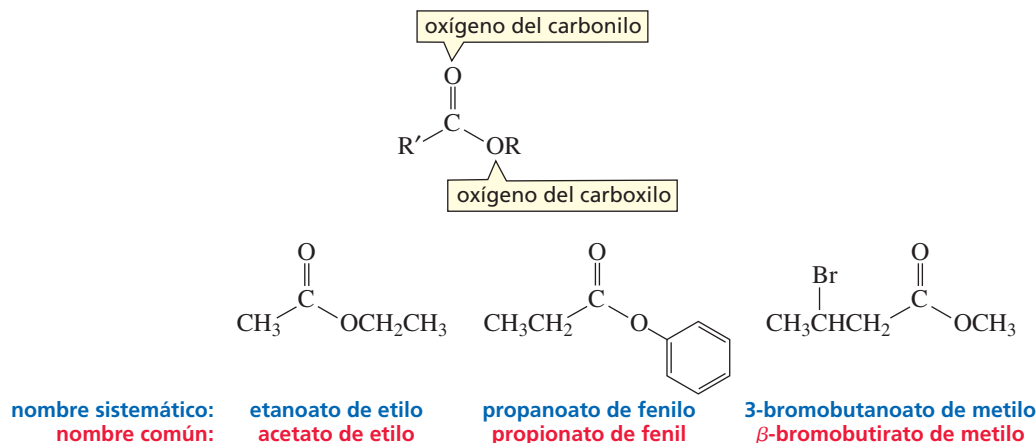
### Cloruros de acilo

Un **cloruro de acilo** tiene un Cl en lugar del grupo OH de un ácido carboxílico. Los cloruros de acilo se nombran usando el nombre del ácido y sustituyendo “ácido -ico” con “cloruro -ilo”.

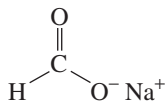


### Ésteres

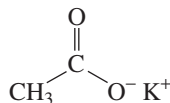
Un **éster** tiene un grupo OR en lugar del grupo OH de un ácido carboxílico. Los nombres de los ésteres consisten de tres palabras: la primera se deriva del nombre del **oxígeno carboxílico**, en donde la terminación “ico” se sustituye por “ato”, la segunda es “de” y la tercera se deriva del grupo alquilo (R).



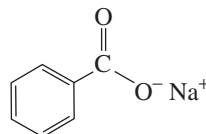
Las sales de los ácidos carboxílicos se nombran en la misma forma. Primeramente se escribe la palabra que deriva del nombre del ácido y se cambia la terminación “ico” por “ato”, seguido por la palabra “de” y por último el nombre del catión.



**nombre sistemático:** metanoato de sodio  
**nombre común:** formato de sodio



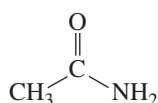
**nombre sistemático:** etanoato de potasio  
**nombre común:** acetato de potasio



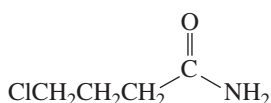
**nombre sistemático:** bencenocarboxilato de sodio  
**nombre común:** benzoato de sodio

## Amidas

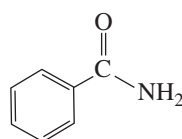
Una **amida** tiene un grupo  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NHR}$  o  $\text{NR}_2$  en lugar del grupo  $\text{OH}$  de un ácido carboxílico. Las amidas se nombran al usar el nombre del ácido, sustituyendo las palabras “ácido -oico”, “ácido -ico” o “ácido -ílico” con “amida”.



**nombre sistemático:** etanamida  
**nombre común:** acetamida



**nombre sistemático:** 4-clorobutanamida  
**nombre común:**  $\gamma$ -clorobutiramida

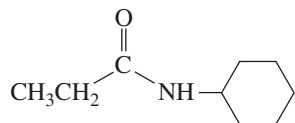


**nombre sistemático:** bencenocarboxamida  
**nombre común:** benzamida

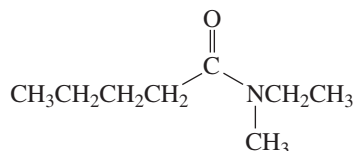
Si un sustituyente se une al nitrógeno, su nombre se establece primero (si hay más de un sustituyente unido al nitrógeno se determina alfabéticamente), seguido por el nombre de la amida. El nombre de cada sustituyente está precedido por una *N* mayúscula para indicar que está unido a un nitrógeno.



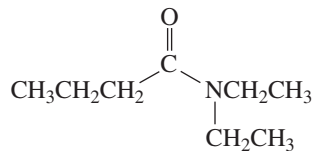
Molécula tridimensional:  
*N*-metilbenzamida



**nombre sistemático:** *N*-ciclohexilpropanamida



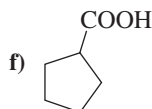
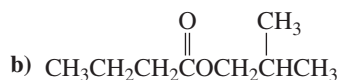
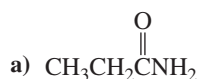
**nombre sistemático:** *N*-etil-*N*-metilpentanamida



**nombre sistemático:** *N,N*-dietilbutanamida

### PROBLEMA 1

Nombre los siguientes compuestos:



Tutorial:  
Nomenclatura de ácidos  
carboxílicos y sus derivados

### PROBLEMA 2

Escriba la estructura de cada uno de los siguientes compuestos:

a) acetato de fenilo

d) 2-cloropentanoato de etilo

b) acetato de sodio

e)  $\beta$ -bromobutiramida

c) *N*-benciletanamida

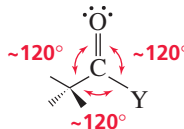
f) cloruro de ciclohexanocarbonilo

## 12.2 Estructuras de ácidos carboxílicos y derivados de ácidos carboxílicos



Moléculas tridimensionales:  
Cloruro de acetilo; acetato de metilo; ácido acético; acetamida

El **carbono del carbonilo** en los ácidos carboxílicos y de los derivados de ácidos carboxílicos tiene hibridación  $sp^2$ . Usa sus tres orbitales  $sp^2$  para formar enlaces  $\sigma$  al oxígeno del carbonilo, el carbono  $\alpha$  y un sustituyente (Y). Los tres átomos unidos al carbono del carbonilo están en el mismo plano y los ángulos de enlace son cada uno de aproximadamente  $120^\circ$ .



El **oxígeno del carbonilo** también tiene hibridación  $sp^2$ . Uno de sus orbitales  $sp^2$  forma un enlace  $\sigma$  con el carbono del carbonilo y cada uno de los otros dos orbitales contiene un par de electrones no compartidos. El orbital  $p$  restante del oxígeno del carbonilo se traslapa con el orbital  $p$  restante del carbono del carbonilo para formar un enlace  $\pi$  (figura 12.1).

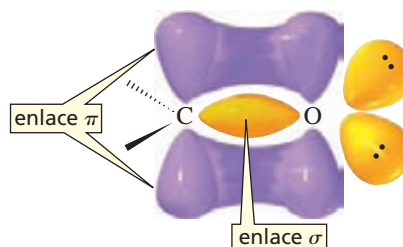
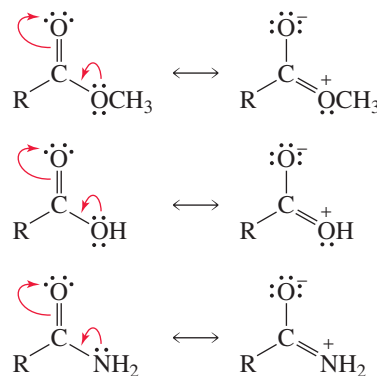


Figura 12.1 ►

Enlaces en un grupo carbonilo. El enlace  $\pi$  se forma mediante el traslape lado a lado de un orbital  $p$  del carbono con un orbital  $p$  del oxígeno.

Los ésteres, ácidos carboxílicos y amidas tienen cada uno dos contribuyentes de resonancia principales.



El contribuyente de resonancia a la derecha es más importante para la amida que para el éster o para el ácido carboxílico. Incluso es menos importante para el cloruro de acilo, porque mientras más electronegativo sea el átomo, es menos capaz de acomodar una carga positiva.

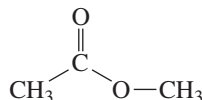
### PROBLEMA 3♦

¿Cuál es más largo: el enlace carbono-oxígeno en un ácido carboxílico o el enlace carbono-oxígeno en un alcohol? ¿Por qué?



### PROBLEMA 4♦

¿Cuáles son las longitudes relativas de los tres enlaces carbono-oxígeno en el acetato de metilo?



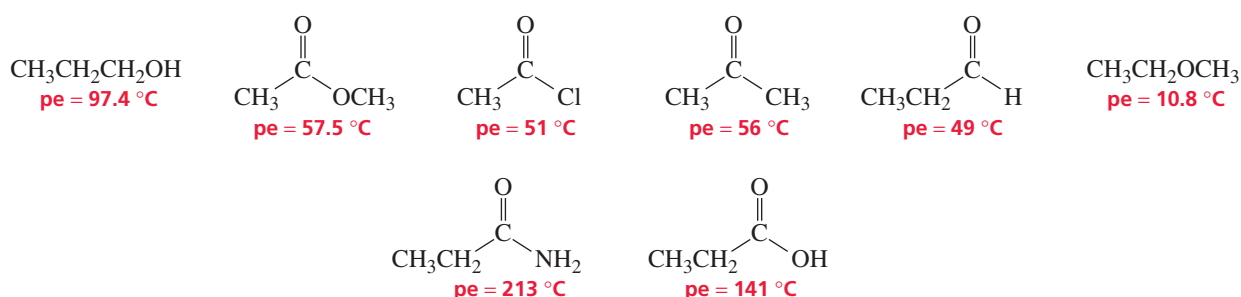
## 12.3 Propiedades físicas de los compuestos carbonílicos

Anteriormente se analizaron las propiedades ácidas de los ácidos carboxílicos (secciones 2.2 y 6.9). Recuerde que los ácidos carboxílicos tienen valores de  $pK_a$  de aproximadamente 5 (apéndice II). Los puntos de ebullición y otras propiedades físicas de los compuestos carboxílicos se citan en el apéndice I. Los compuestos carbonílicos tienen los siguientes puntos de ebullición (pe) relativos:

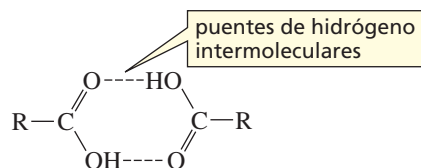
### puntos de ebullición relativos

amida > ácido carboxílico >> éster ~ cloruro de acilo ~ aldehído ~ cetona

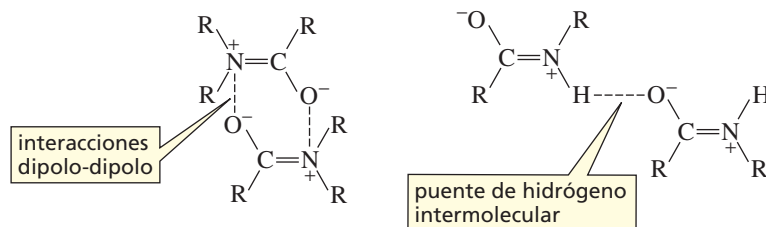
Los puntos de ebullición de un éster, cloruro de acilo, cetona y aldehído con masas moleculares comparables son similares, y son inferiores al punto de ebullición de un alcohol con una masa molecular comparable porque sólo las moléculas de alcohol pueden formar puentes de hidrógeno entre sí. Los puntos de ebullición de los compuestos carbonílicos son mayores que el del éter debido a su polaridad.



Los ácidos carboxílicos tienen puntos de ebullición relativamente elevados porque forman puentes de hidrógeno intermoleculares (puentes de hidrógeno entre moléculas), lo que les da mayores masas moleculares efectivas.



Las amidas tienen los puntos de ebullición más altos porque tienen fuertes interacciones dipolo-dipolo debido a que el contribuyente de resonancia con cargas separadas participa significativamente en la estructura global del compuesto (sección 12.2). Si el nitrógeno de una amida se une a un hidrógeno, entre las moléculas se formarán puentes de hidrógeno.



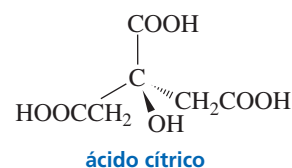
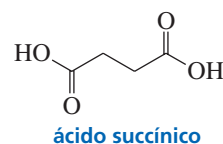
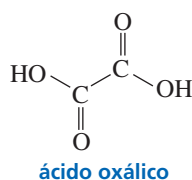
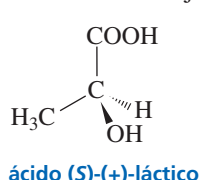
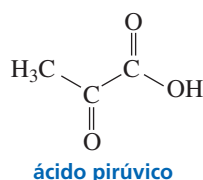
Los derivados de ácido carboxílico son solubles en solventes como éteres, alcanos clorados e hidrocarburos aromáticos. Como los alcoholes y éteres, los compuestos carbonílicos con menos de cuatro carbonos son solubles en agua (sección 3.7).

Los ésteres y amidas *N,N*-disustituídas con frecuencia se usan como solventes porque son polares, pero no tienen grupos OH o  $\text{NH}_2$  reactivos.

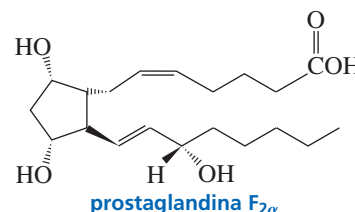
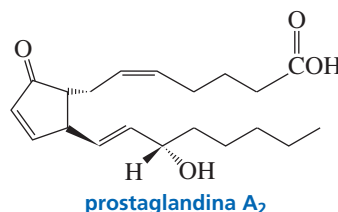
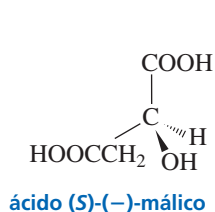
## 12.4 Ácidos carboxílicos y derivados de ácido carboxílico que se presentan en la naturaleza

Los halogenuros de acilo son mucho más reactivos que los ácidos carboxílicos y los ésteres, los que a su vez son más reactivos que las amidas. En la sección 12.5 se verán las justificaciones para estas diferencias.

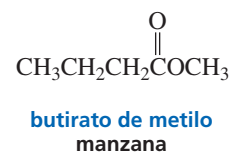
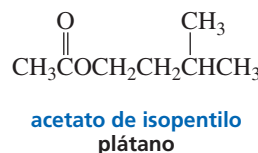
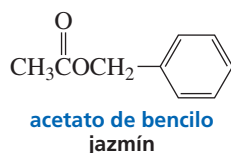
Debido a su gran reactividad, los halogenuros de acilo no se encuentran en la naturaleza, mientras que los ácidos carboxílicos, al ser menos reactivos, sí están presentes. Por ejemplo, la glucosa se metaboliza a ácido pirúvico. El ácido (*S*)-(+)-láctico es el compuesto responsable de la sensación de calor que se siente en los músculos durante el ejercicio anaeróbico, y también se encuentra en la leche agria. Las espinacas y otros vegetales con hojas verdes son ricos en ácido oxálico. El ácido succínico y el ácido cítrico son intermediarios importantes en el ciclo del ácido cítrico, una serie de reacciones en los sistemas biológicos que oxidan carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos a CO<sub>2</sub> (sección 19.6). Las frutas cítricas son ricas en ácido cítrico; la concentración es mayor en limones, menor en toronjas y todavía menor en naranjas.



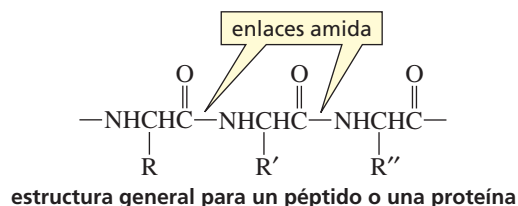
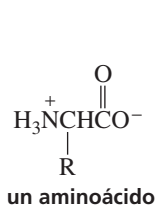
El ácido (*S*)-(–)-málico es responsable del sabor acre de las manzanas y peras verdes. Conforme las frutas maduran, la cantidad de ácido málico disminuye y la cantidad de azúcar aumenta. La relación inversa entre los niveles de ácido málico y azúcar es importante para la propagación de la planta: los animales no se comerán la fruta hasta que esté madura, momento en el cual sus semillas están listas para germinar cuando se dispersen. Las prostaglandinas son hormonas de actuación local que tienen muchas funciones fisiológicas (sección 12.9), tales como estimular la inflamación, causar hipertensión y producir dolor e hinchazón.



Los ésteres también se encuentran comúnmente en la naturaleza. Muchas de las fragancias de las flores y frutos se deben a ellos. (Vea el problema 29).



Los ácidos carboxílicos con un grupo amino en el carbono α se llaman comúnmente **aminoácidos**. Los aminoácidos se unen mediante enlaces amida para formar péptidos y proteínas (sección 17.0).





## EL DESCUBRIMIENTO DE LA PENICILINA

Sir Alexander Fleming (1881-1955) nació en Escocia. Fue profesor de bacteriología en el University College, Londres. La historia cuenta que un día Fleming estaba a punto de tirar un cultivo de estafilococos que se había contaminado con una rara cepa del hongo *Penicillium notatum*. Él notó que la bacteria no había crecido en las partes donde había partículas de hongo. Esto le sugirió que el hongo producía una sustancia antibacterial. Diez años después, Howard Florey y Ernest Chain aislaron la sustancia activa, penicilina G (sección 12.12); esta demora permitió a las sulfas ser los primeros antibióticos (sección 22.4). Después de que se descubrió que la penicilina G curaba infecciones bacteriales en ratones, se usó exitosamente en 1941 en nueve casos de infecciones bacteriales humanas. Hacia 1943, la penicilina G se produjo para el ejército y se usó por primera vez en los heridos de Sicilia y Túnez. El medicamento estuvo disponible a la población civil en 1944. La presión de la guerra hizo que la determinación de la estructura de la penicilina G fuera una prioridad, pues no se podían sintetizar grandes cantidades del medicamento hasta determinar su estructura.

Fleming, Florey y Chain compartieron el Premio Nobel en 1945 en Fisiología o Medicina. Chain también descubrió la penicilinas, la enzima que destruye a la penicilina (sección 12.12). Aunque por lo general a Fleming se le da el crédito por el descubrimiento de la penicilina, está claro que la actividad germicida del hongo la reconoció en el siglo XIX Lord Joseph Lister (1827-1912), el médico inglés renombrado por la introducción de la cirugía aséptica.

**Sir Alexander Fleming (1881-1955)** nació en Escocia, el séptimo de ocho hijos de un granjero. En 1902 recibió una herencia de un tío que, junto con una beca, le dieron los recursos para estudiar medicina en la Universidad de Londres, de donde posteriormente se convirtió en profesor de bacteriología en 1928. Fue nombrado caballero en 1944.

**Sir Howard W. Florey (1898-1968)** nació en Australia y recibió el grado médico de la Universidad de Adelaide. Fue a Inglaterra como becario Rhodes y estudió en las Universidades de Oxford y Cambridge. Se convirtió en profesor de patología en la Universidad de Sheffield en 1931 y luego en Oxford en 1935. Nombrado caballero en 1944, se le otorgó un título nobiliario en 1965 que lo convirtió en el barón Florey de Adelaide.

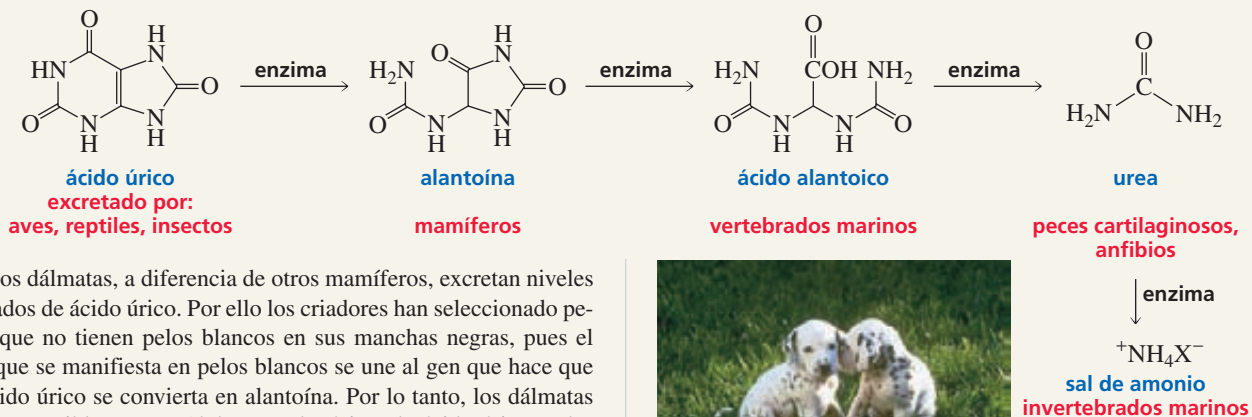
**Ernest B. Chain (1906-1979)** nació en Alemania y obtuvo un doctorado por la Universidad Friedrich-Wilhelm de Berlín. En 1933 salió de Alemania hacia Inglaterra al arribo de Hitler al poder. Estudió en Cambridge y, en 1935, Florey lo invitó a Oxford. En 1948 se convirtió en director de un instituto en Roma, pero regresó a Inglaterra en 1961 para convertirse en profesor de la Universidad de Londres.



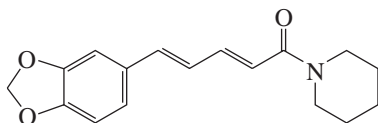
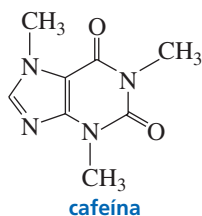
## DÁLMATAS: NO INTENTEN ENGAÑAR A LA MADRE NATURALEZA

Cuando los aminoácidos se metabolizan, el exceso de nitrógeno se concentra en ácido úrico, un compuesto con cinco enlaces amida. Una serie de reacciones catalizadas por enzima degradan el ácido úrico a ión amonio. La medida en la que el ácido úrico se degrada

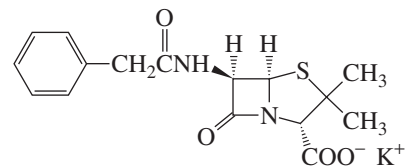
en los animales depende de la especie. Aves, reptiles e insectos excretan el exceso de nitrógeno como ácido úrico. Los mamíferos lo excretan como alantoína. El exceso de nitrógeno en los animales acuáticos se excreta como ácido alantoico, urea o sales de amonio.



La cafeína es otra amida que se encuentra en la naturaleza, está en la cocoa y en los granos de café. La penicilina G tiene dos enlaces amida; el anillo amida de cuatro miembros es la parte reactiva de la molécula (sección 12.12).

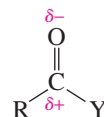


el principal componente de la pimienta negra



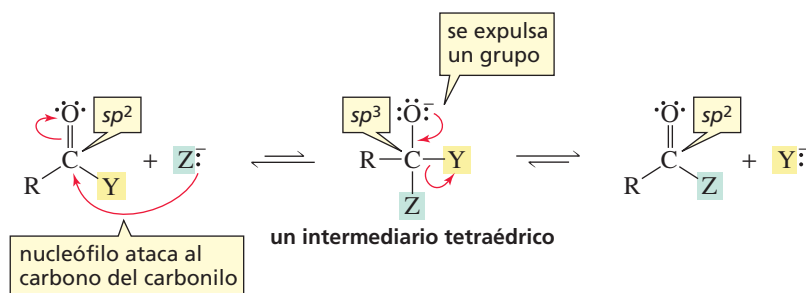
## 12.5 Cómo reaccionan los compuestos carbonílicos clase I

La reactividad de los compuestos carbonílicos resulta de la polaridad del grupo carbonilo: el oxígeno es más electronegativo que el carbono. Por lo tanto, el carbono del carbonilo es deficiente en electrones, así que se puede predecir con seguridad que será atacado por nucleófilos.

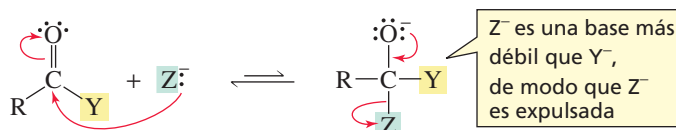


Cuando un nucleófilo ataca al carbono del carbonilo de un derivado de ácido carboxílico se rompe el enlace  $\pi$  carbono-oxígeno y se forma un intermediario. El intermediario se llama **intermediario tetraédrico** porque el carbono  $sp^2$  en el reactante se convierte en carbono  $sp^3$  en el intermediario. Por lo general, *un compuesto que tiene un carbono  $sp^3$  unido a un átomo de oxígeno será inestable si el carbono  $sp^3$  se une a otro átomo electronegativo*. En consecuencia, el intermediario tetraédrico es inestable porque Y y Z son átomos electronegativos. El par de electrones no compartidos del oxígeno vuelve a formar el enlace  $\pi$  y los  $Y^-$  o  $Z^-$  son expulsados con los electrones del enlace.

Un compuesto que tiene un carbono  $sp^3$  unido a un átomo de oxígeno por lo general será inestable si el carbono  $sp^3$  se une a un segundo átomo electronegativo.



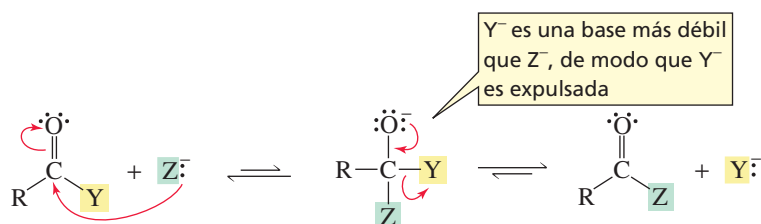
El que  $Y^-$  o  $Z^-$  se expulsan depende de sus basicidades relativas. La base más débil se expulsa preferentemente, lo que hace a esto otro ejemplo del principio que se vio primero en la sección 10.3: *cuanto más débil sea la base, mejor será como grupo saliente*. Puesto que una base débil no comparte sus electrones tan bien como lo hace una base fuerte, una base débil forma un enlace más débil, más fácil de romper. Si  $Z^-$  es una base mucho más débil que  $Y^-$ ,  $Z^-$  se expulsará y la reacción se puede escribir como sigue:



En este caso no se forma producto nuevo. El nucleófilo ataca al carbono del carbonilo, pero el intermediario tetraédrico expulsa al nucleófilo atacante y vuelve a formar a los reactivos.

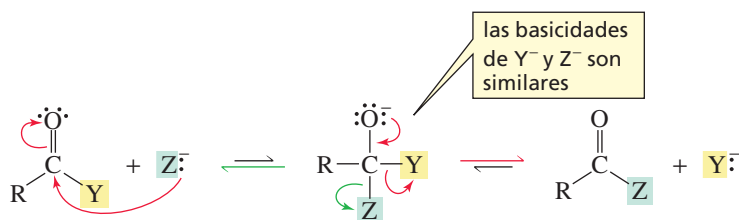
Por otra parte, si  $Y^-$  es una base mucho más débil que  $Z^-$ ,  $Y^-$  será expulsada y se formará un producto nuevo.





Esta reacción se llama **reacción de sustitución nucleofílica de acilo** porque un nucleófilo ( $Z^-$ ) reemplaza al sustituyente ( $Y^-$ ) que estaba unido al grupo acilo en el reactante.

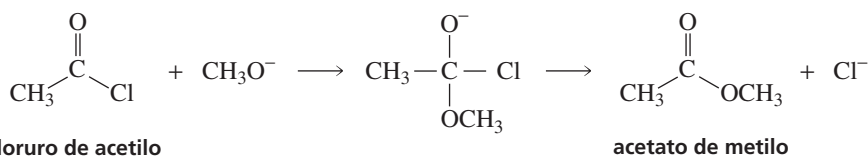
Si las basicidades de  $Y^-$  y  $Z^-$  son similares, algunas moléculas del intermediario tetraédrico expulsarán a  $Y^-$  y otras expulsarán a  $Z^-$ . Cuando la reacción termina, estarán presentes tanto reactantes como productos.



### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

El  $pK_a$  de HCl es  $-7$ ; el  $pK_a$  de  $CH_3OH$  es  $15.5$ . ¿Cuál es el producto de la reacción de cloruro de acetilo con  $CH_3O^-$ ?

Con la finalidad de determinar cuál será el producto de la reacción, se necesitan comparar las basicidades de los dos grupos que estarán en el intermediario tetraédrico para ver cuál se eliminará. Puesto que HCl es un ácido más fuerte que  $CH_3OH$ ,  $Cl^-$  es una base más débil que  $CH_3O^-$ . Por lo tanto,  $Cl^-$  se eliminará del intermediario tetraédrico, así que el producto de la reacción será acetato de metilo.



Ahora continúe con el problema 5.

### PROBLEMA 5

- El  $pK_a$  de HCl es  $-7$ ; el  $pK_a$  de  $H_2O$  es  $15.7$ . ¿Cuál es el producto de la reacción de cloruro de acetilo con  $HO^-$ ?
- El  $pK_a$  de  $NH_3$  es  $36$ ; el  $pK_a$  de  $H_2O$  es  $15.7$ . ¿Cuál es el producto de la reacción de acetamida con  $HO^-$ ?

## 12.6 Reactividades relativas de ácidos carboxílicos y derivados de ácido carboxílico

Ya se vio que hay dos pasos en una reacción de sustitución nucleofílica de acilo: la formación de un intermediario tetraédrico y el colapso del intermediario tetraédrico. Cuanto más débil sea la base unida al grupo acilo, más fácil será que *ambos pasos* de la reacción tengan lugar. En otras palabras, la reactividad de un derivado de ácido carboxílico depende de la basicidad del sustituyente unido al grupo acilo: mientras menos básico sea el sustituyente, más reactivi-

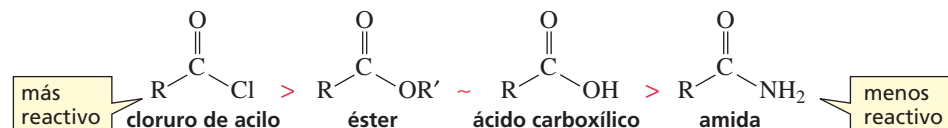
vo es el derivado de ácido carboxílico. (En la tabla 12.1 se muestran los valores de  $pK_a$  de los ácidos conjugados de los grupos salientes de compuestos carbonílicos de clase I).

#### basicidades relativas de los grupos salientes



Cuanto más débil sea la base, mejor será como grupo saliente.

#### reactividades relativas de derivados de ácido carboxílico

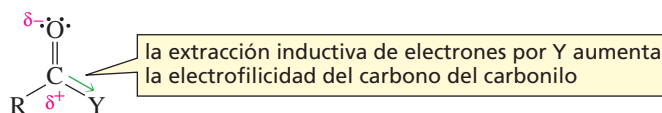


**Tabla 12.1** Valores de  $pK_a$  de ácidos conjugados de los grupos salientes de compuestos carbonílicos

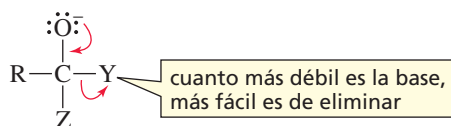
Compuesto carbonílico	Grupo saliente	Ácido conjugado del grupo saliente	$pK_a$
<b>Clase I</b>			
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$	$\text{Cl}^-$	HCl	-7
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}'$	$\text{}^-\text{OR}'$	R'OH	~15-16
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	$\text{}^-\text{OH}$	H <sub>2</sub> O	15.7
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	$\text{}^-\text{NH}_2$	NH <sub>3</sub>	36
<b>Clase II</b>			
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	H <sup>-</sup>	H <sub>2</sub>	~40
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	R <sup>-</sup>	RH	~60

reactividad relativa:  
cloruro de acilo > éster ~  
ácido carboxílico > amida

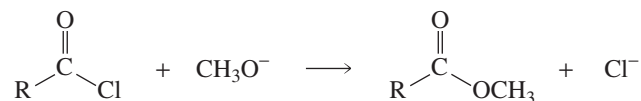
¿Por qué tener una base débil unida al grupo acilo hace más fácil el *primer* paso de la reacción de sustitución nucleofílica de acilo? Una base más débil es una base más electro-negativa (sección 2.2). En consecuencia, es mejor al extraer electrones inductivamente del carbono del carbonilo, lo que aumenta la susceptibilidad del carbono del carbonilo al ataque nucleofílico.



Una base débil unida al grupo acilo también hará más fácil el *segundo* paso de la reacción de sustitución nucleofílica de acilo, porque las bases débiles, que forman enlaces débiles, son más fáciles de eliminar cuando se colapsa el intermediario tetraédrico.



En la sección 12.5 se vio que en una reacción de sustitución nucleofílica de acilo, el nucleófilo que forma el intermediario tetraédrico debe ser una base más fuerte que la base que ya está ahí. Esto significa que *un derivado de ácido carboxílico se puede convertir en un derivado de ácido carboxílico menos reactivo, pero no en uno más reactivo*. Por ejemplo, un cloruro de acilo se puede convertir en un éster, pues un ión alcóxido, como el ión metóxido, es una base más fuerte que un ión cloruro.



Sin embargo, un éster no se puede convertir en un cloruro de acilo, porque un ión cloruro es una base más débil que un ión alcóxido.



Para que un derivado ácido carboxílico experimente una reacción de sustitución nucleofílica de acilo, el nucleófilo entrante no debe ser una base mucho más débil que el grupo que se debe reemplazar.

Es posible hacer la siguiente afirmación general acerca de las reacciones de derivados de ácido carboxílico: *un derivado de ácido carboxílico experimentará una reacción de sustitución nucleofílica de acilo siempre que el grupo recientemente agregado en el intermediario tetraédrico sea una base tan fuerte o más fuerte que el grupo que estaba unido al grupo acilo en el reactante*.

### PROBLEMA 6♦

¿Cuál será el producto de una reacción de sustitución nucleofílica de acilo (un nuevo derivado de ácido carboxílico, una mezcla de dos derivados de ácido carboxílico o no hay reacción) si el nuevo grupo en el intermediario tetraédrico es el siguiente?

- una base más fuerte que el grupo que ya estaba ahí.
- una base más débil que el grupo que ya estaba ahí.
- similar en basicidad al grupo que ya estaba ahí.

### PROBLEMA 7♦

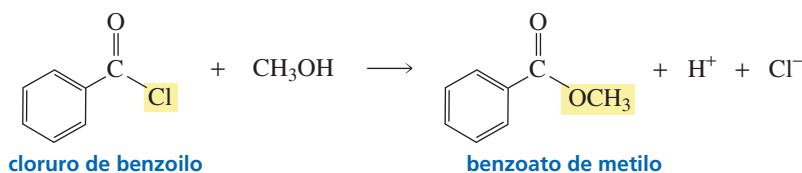
Con los valores de  $pK_a$  de la tabla 12.1, prediga los productos de las siguientes reacciones:



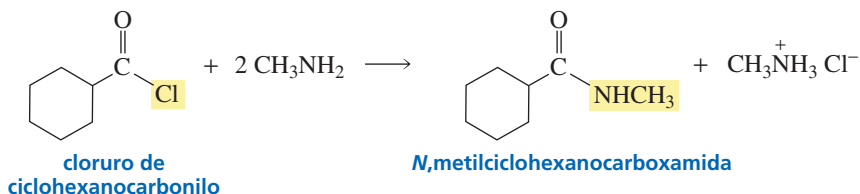
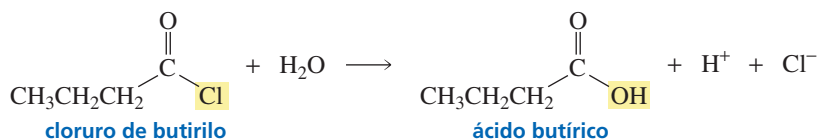
Video:  
Sustitución nucleofílica  
de acilo

## 12.7 Reacciones de cloruros de acilo

Los cloruros de acilo reaccionan con los alcoholes para formar ésteres, con agua forman ácidos carboxílicos y con aminas forman amidas porque, en cada caso, el nucleófilo entrante es una base más fuerte que el ión cloruro que parte.



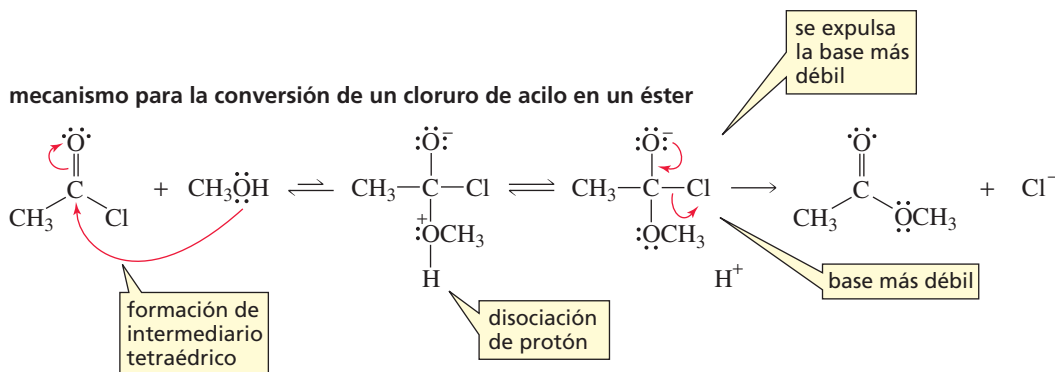
Molécula tridimensional:  
Cloruro de benzoilo



Todos los derivados de ácido carboxílico reaccionan mediante el mismo mecanismo.

El intermediario tetraédrico elimina a la base más débil.

Todos los derivados de ácido carboxílico experimentan reacciones de sustitución nucleofílica de acilo mediante el mismo mecanismo. El nucleófilo ataca al carbono del carbonilo, lo que forma un intermediario tetraédrico. Si el nucleófilo es una molécula neutra, hay un paso de disociación de protón antes de que el intermediario tetraédrico colapse. (Si el nucleófilo está cargado negativamente, no hay necesidad del paso de disociación de protón; sección 12.5). Cuando el intermediario tetraédrico colapsa, preferentemente expulsa la base más débil.

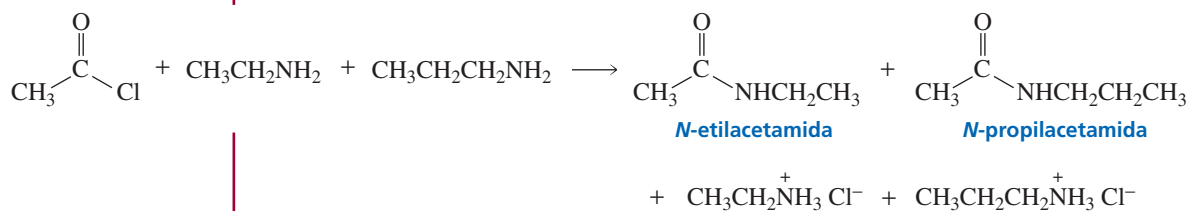


Observe que la reacción de un cloruro de acilo con una amina para formar una amida se lleva a cabo con el doble de amina que de cloruro de acilo, porque el HCl que se genera en la reacción protonará cualquier amina que tenga todavía que reaccionar. Las aminas protonadas no son nucleófilos, así que no pueden reaccionar con el cloruro de acilo. Por lo tanto, debe haber suficiente amina presente para reaccionar con todo el cloruro de acilo.

### PROBLEMA 8 RESUELTO

A partir de la reacción de cloruro de acetilo con una mezcla de etilamina y propilamina se obtienen dos amidas. Identifíquelas.

**SOLUCIÓN** Cualquiera de las aminas puede reaccionar con cloruro de acetilo, así que se forman tanto *N*-etilacetamida como *N*-propilacetamida.



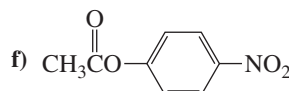
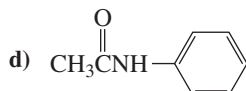
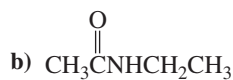
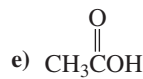
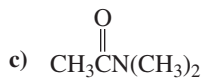
### PROBLEMA 9

Escriba el mecanismo para las siguientes reacciones:

- la reacción de cloruro de acetilo con agua para formar ácido acético.
- la reacción de cloruro de acetilo con metilamina para formar *N*-metilacetamida.

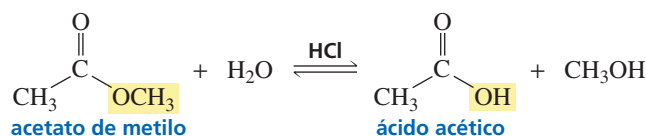
**PROBLEMA 10**

Si comienza con cloruro de acetilo, ¿cuál nucleófilo usaría para hacer cada uno de los siguientes compuestos?

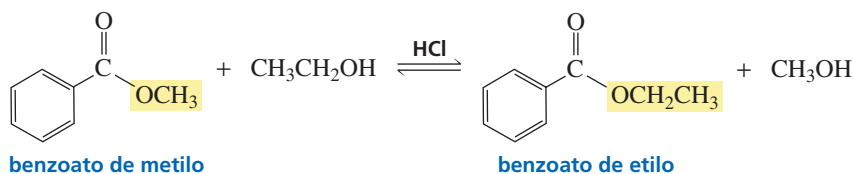
**12.8 Reacciones de ésteres**

Los ésteres no reaccionan con  $\text{Cl}^-$  porque es una base mucho más débil que el grupo saliente  $\text{RO}^-$  del éster (tabla 12.1).

Un éster reacciona con agua para formar un ácido carboxílico y un alcohol. Este es un ejemplo de una reacción *hidrólisis*. Una **reacción hidrólisis** es una reacción con agua que convierte un compuesto en dos (*lisis* significa “romper” en griego).

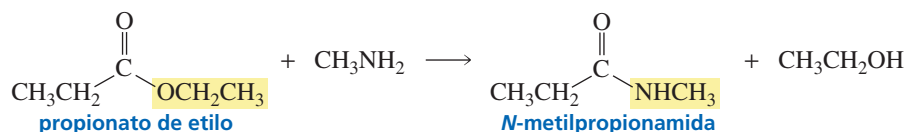
**una reacción hidrólisis**

Un éster reacciona con un alcohol para formar un nuevo éster y un nuevo alcohol. Este es un ejemplo de una reacción **alcoholisis**, una reacción con un alcohol que convierte un compuesto en dos. Esta reacción particular también se llama **reacción transesterificación** porque un éster se convierte en otro éster.

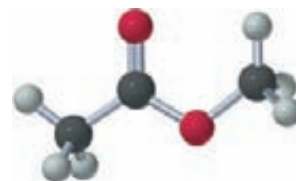
**una reacción transesterificación**

Tanto la hidrólisis como la alcoholisis de un éster son reacciones muy lentas porque el agua y los alcoholes son nucleófilos débiles y los ésteres tienen grupos salientes muy básicos (débiles). En consecuencia, siempre se catalizan cuando se llevan a cabo en el laboratorio. Tanto la hidrólisis como la alcoholisis de un éster se pueden catalizar mediante un ácido (sección 12.9).

Los ésteres también reaccionan con aminas para formar amidas. Una reacción con una amina que convierte un compuesto en dos se llama **aminólisis**.

**una reacción aminólisis**

La reacción de un éster con una amina no es tan lenta como la de un éster con agua o alcohol, porque una amina es un mejor nucleófilo. Esto es afortunado porque la reacción de un éster con una amina no se puede catalizar mediante un ácido. El ácido protonará la amina y, dado que una amina protonada no es un nucleófilo, no puede reaccionar con el éster.

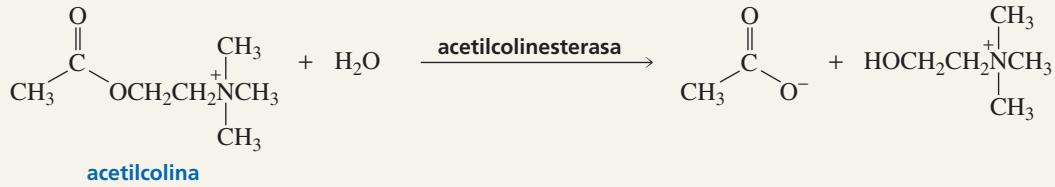


acetato de metilo



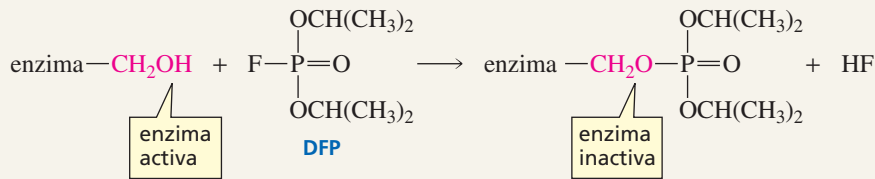
### IMPULSOS NERVIOSOS, PARÁLISIS E INSECTICIDAS

Después de que un impulso nervioso se transmite entre las células, un éster llamado acetilcolina se debe hidrolizar rápidamente para permitir que la célula receptora reciba otro impulso.

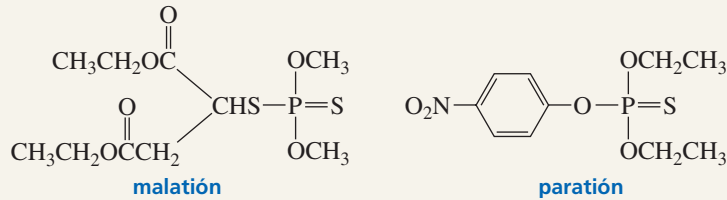


La acetilcolinesterasa, la enzima que cataliza esta hidrólisis, tiene un grupo CH<sub>2</sub>OH necesario para su actividad catalítica. El diisopropil fluorofosfato (DFP, por sus siglas en inglés), un gas nervioso de uso militar utilizado durante la Segunda Guerra Mundial, inhibe la acetilcolinesterasa al experimentar una reacción de sustitución

nucleofílica con el grupo CH<sub>2</sub>OH. Cuando la enzima se inhibe, los impulsos nerviosos no pueden transmitirse de manera adecuada; por lo tanto, genera parálisis. El DFP es extremadamente tóxico: su LD<sub>50</sub> (dosis letal para 50% de los animales de prueba) es de sólo 0.5 mg/kg de peso corporal.



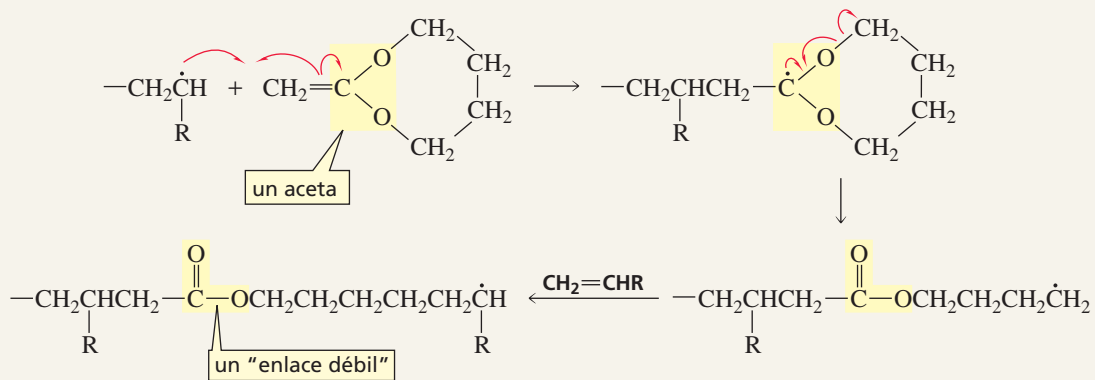
El malatión y el paratión, compuestos relacionados con el DFP, se usan como insecticidas. La LD<sub>50</sub> del malatión es 2800 mg/kg. El paratión es más tóxico, con un LD<sub>50</sub> de 2 mg/kg.



### POLÍMEROS BIODEGRADABLES

Los **polímeros biodegradables** se pueden romper en pequeños segmentos mediante reacciones catalizadas por enzimas. Los enlaces carbono-carbono de los polímeros de cadena creciente son inertes a reacciones catalizadas por enzima, de modo que no son biodegradables a menos que en el polímero se inserten enlaces que se puedan romper mediante una reacción catalizada por enzima. Entonces, cuando el polímero se quemó co-

mo desecho, las enzimas que producen los microorganismos presentes en el suelo degradan el polímero. Un método que se usa para elaborar un polímero biodegradable implica la inserción de grupos éster en él. Por ejemplo, si el acetal que se muestra abajo se agrega a un alqueno que experimenta polimerización por radicales, se insertarán grupos éster en el polímero, lo que forma "enlaces débiles" que son susceptibles de hidrólisis catalizada por enzima.



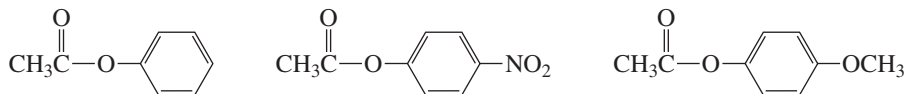
**PROBLEMA 11**

Escriba un mecanismo para las siguientes reacciones:

- La hidrólisis no catalizada de propionato de metilo.
- La aminólisis de formiato de fenilo con el uso de metilamina.

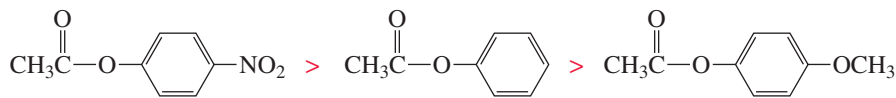
**PROBLEMA 12 RESUELTO**

- Elabore una lista de los siguientes ésteres en orden de reactividad decreciente hacia hidrólisis:

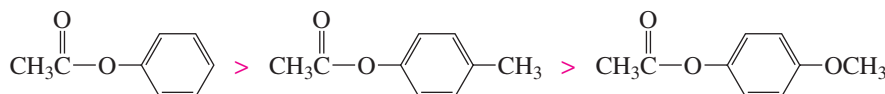


- ¿Cómo se compararía la velocidad de hidrólisis del éster *para*-metilfenil con las velocidades de hidrólisis de estos tres ésteres?

**SOLUCIÓN A 12a** Tanto la formación del intermediario tetraédrico como el colapso del intermediario tetraédrico son más rápidas para el éster con el sustituyente nitro que extrae electrones y más lenta para el éster con el sustituyente metoxi que dona electrones. *Formación del intermediario tetraédrico:* un sustituyente que extrae electrones aumenta la susceptibilidad del éster al ataque nucleofílico, y un sustituyente que dona electrones disminuye su susceptibilidad. *Colapso del intermediario tetraédrico:* la extracción de electrón aumenta la acidez y la donación de electrón la disminuye. En consecuencia, el *para*-nitrofenol con un fuerte grupo que extrae electrones es un ácido más fuerte que el fenol, que a su vez es un ácido más fuerte que el *para*-metoxifenol con un fuerte grupo que dona electrones. Por lo tanto, el ión *para*-nitrofenóxido es la base más débil y el mejor grupo saliente de los tres, mientras que el ión *para*-metoxifenóxido es la base más fuerte y el peor grupo saliente. En consecuencia,

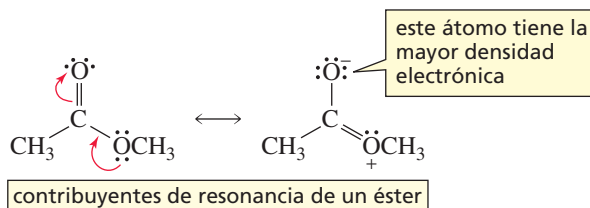


**SOLUCIÓN A 12b** El sustituyente metilo dona electrones inductivamente al anillo de benceno, pero dona electrones en menor medida de lo que el sustituyente metoxi lo hace por resonancia. Por lo tanto, la velocidad de hidrólisis del éster sustituido con metilo es más lenta que la velocidad de hidrólisis del éster no sustituido, pero más rápida que la velocidad de hidrólisis del éster sustituido con metoxi.

**12.9 Hidrólisis de éster catalizada por ácido**

Ya se vio que los ésteres se hidrolizan lentamente porque el agua es un nucleófilo débil y los ésteres tienen grupos salientes muy básicos. La velocidad de hidrólisis se puede aumentar por ácido.

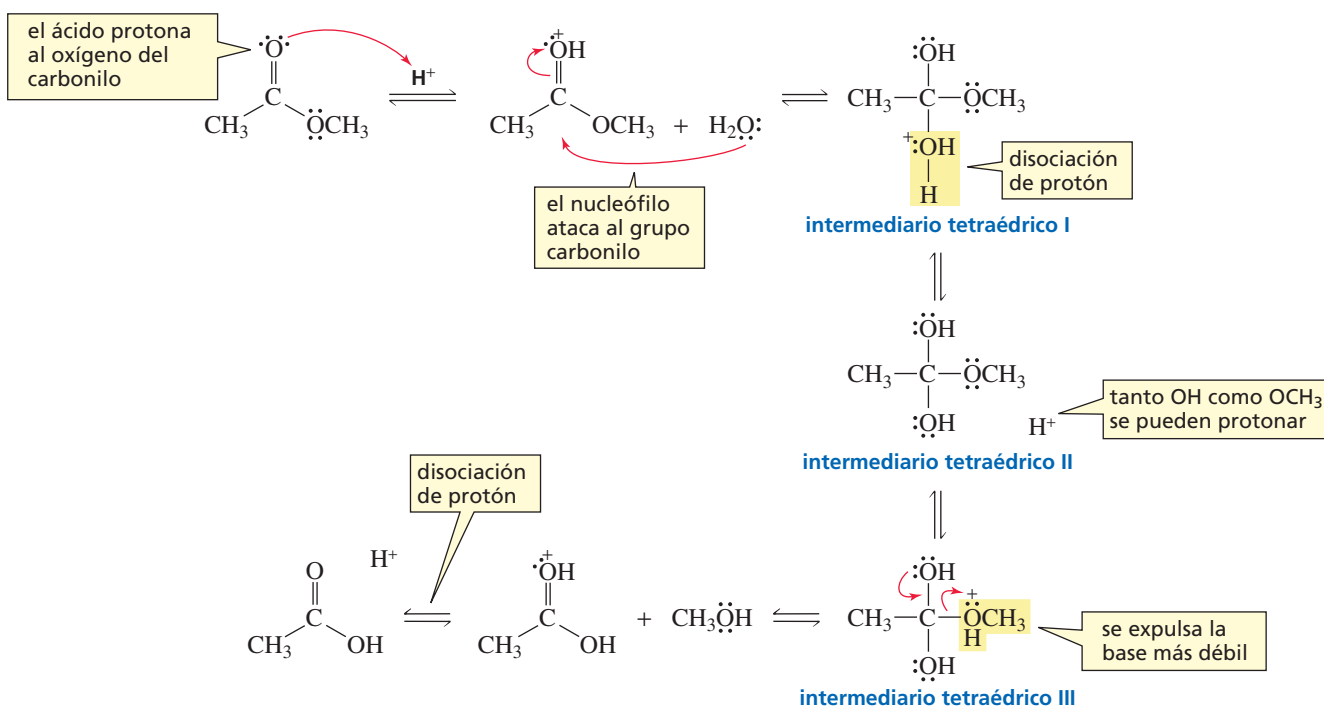
Cuando se agrega un ácido a una reacción, la primera cosa que ocurre es que el ácido protona al átomo en el reactante que tiene la mayor densidad electrónica. Los contribuyentes de resonancia del éster muestran que el átomo con la mayor densidad electrónica es el oxígeno del grupo carbonilo.



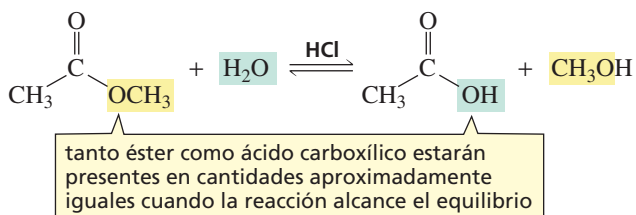
Por lo tanto, en el primer paso en el mecanismo para la hidrólisis de éster catalizada por ácido, el ácido protona al oxígeno del carbonilo.

En el segundo paso del mecanismo, el nucleófilo ( $\text{H}_2\text{O}$ ) ataca al carbono del carbonilo del grupo carbonilo protonado. El intermediario tetraédrico protonado (intermediario tetraédrico I) que se forma está en equilibrio con su forma no protonada (intermediario tetraédrico II). Tanto OH como  $\text{OCH}_3$  se pueden protonar. Puesto que los grupos OH y  $\text{OCH}_3$  tienen aproximadamente la misma basicidad, se forman tanto el intermediario tetraédrico I (OH se protona) como el intermediario tetraédrico III ( $\text{OCH}_3$  se protona). Cuando el intermediario tetraédrico I colapsa, expulsa  $\text{H}_2\text{O}$  en preferencia a  $\text{CH}_3\text{O}^-$  (porque  $\text{H}_2\text{O}$  es una base más débil) y forma nuevamente al éster. Cuando el intermediario tetraédrico III colapsa, expulsa  $\text{CH}_3\text{OH}$  en lugar de  $\text{HO}^-$  (porque  $\text{CH}_3\text{OH}$  es una base más débil) y forma al ácido carboxílico.

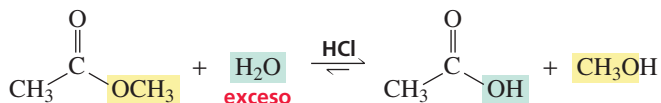
#### mecanismo para hidrólisis éster catalizada por ácido



Puesto que  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CH}_3\text{OH}$  tienen aproximadamente la misma basicidad, será tan probable que el intermediario tetraédrico I colapse para modificar al éster, como para que el intermediario tetraédrico III colapse para formar el ácido carboxílico. Consecuentemente, cuando la reacción alcanza el equilibrio, tanto éster como ácido carboxílico estarán presentes en cantidades aproximadamente iguales.

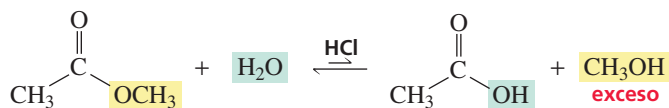


El exceso de agua forzará al equilibrio hacia la derecha.





El mecanismo para la reacción catalizada por ácido de un ácido carboxílico y un alcohol para formar un éster y agua es el inverso exacto del mecanismo para la hidrólisis catalizada por ácido de un éster para formar un ácido carboxílico y un alcohol. Si el éster es el producto deseado, la reacción se deberá realizar con exceso de alcohol con la finalidad de llevar el equilibrio a la izquierda.



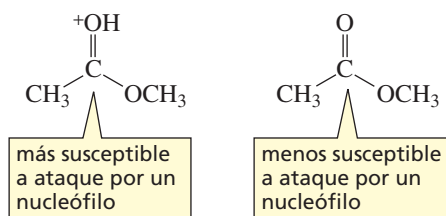
### PROBLEMA 13

Con referencia al mecanismo para la hidrólisis catalizada por ácido de acetato de metilo, escriba el mecanismo donde muestre todas las flechas curvas para la reacción catalizada por ácido del ácido acético y metanol para formar acetato de metilo.

Ahora vea cómo el ácido aumenta la velocidad de hidrólisis éster. El ácido es un catalizador. Recuerde que un **catalizador** es una sustancia que aumenta la velocidad de una reacción sin consumirse o cambiar en la reacción global (sección 5.4). Para que un catalizador aumente la velocidad de una reacción, debe aumentar la velocidad del paso lento de la reacción. Cambiar la velocidad de un paso rápido no afectará la velocidad de la reacción global. Existen dos pasos relativamente lentos en el mecanismo: formación del intermediario tetraédrico y colapso de un intermediario tetraédrico. Los otros pasos son rápidos. (La transferencia de protón hacia o desde un átomo electronegativo como el oxígeno o el nitrógeno siempre es un paso rápido). El ácido aumenta las velocidades de ambos pasos lentos.

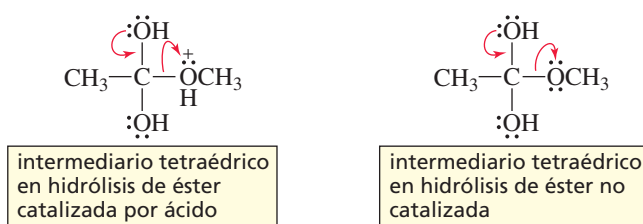
El ácido aumenta la velocidad de formación del intermediario tetraédrico al protonar el oxígeno del carbonilo. Los grupos carbonilo protonados son más susceptibles a ataque nucleofílico que los grupos carbonilo no protonados, porque un oxígeno cargado positivamente extrae más electrones que un oxígeno neutro. La extracción creciente de electrones por el oxígeno hace que el carbono del carbonilo sea más deficiente en electrones, lo que aumenta su atracción hacia los nucleófilos.

#### la protonación del oxígeno del carbonilo aumenta la susceptibilidad del carbono del carbonilo al ataque nucleofílico



Un catalizador ácido aumenta la reactividad del grupo carbonilo.

El ácido aumenta la velocidad de colapso del intermediario tetraédrico al disminuir la basicidad del grupo saliente, lo que lo hace más fácil de eliminar. En la hidrólisis catalizada por ácido de un éster, el grupo saliente es ROH, y una base más débil como el grupo saliente (RO<sup>-</sup>) en una reacción sin catalizar.



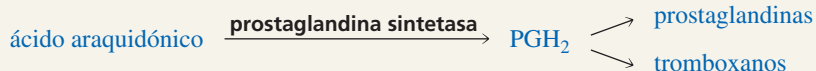
Un catalizador ácido puede hacer que un grupo sea un mejor grupo saliente.



## ASPIRINA

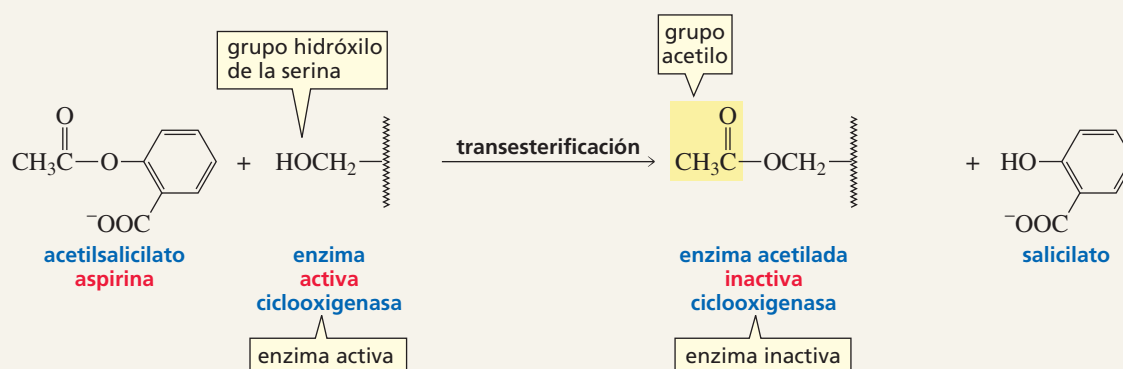
Las prostaglandinas regulan una variedad de respuestas fisiológicas, tales como inflamación, presión sanguínea, coagulación sanguínea, fiebre y dolor. La enzima prostaglandina sintetasa cataliza la conversión de ácido araquidónico

en  $\text{PGH}_2$ , el precursor de todas las prostaglandinas. Una reacción de transesterificación que bloquea la síntesis de prostaglandinas es responsable de la actividad de la aspirina como agente antiinflamatorio.



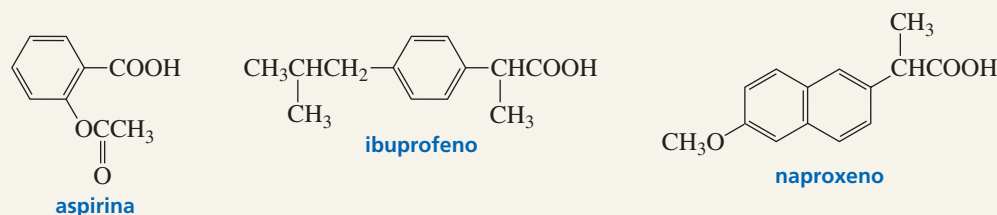
La prostaglandina sintetasa se compone con dos enzimas. Una, la ciclooxigenasa, tiene un grupo  $\text{CH}_2\text{OH}$ , necesario para la actividad enzimática. El grupo  $\text{CH}_2\text{OH}$  reacciona con aspirina (ácido acetil-

salicílico) en una reacción de transesterificación. Esto desactiva la enzima. En consecuencia, la prostaglandina no se puede sintetizar y la inflamación se suprime.



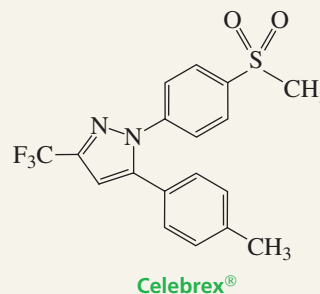
Otros medicamentos antiinflamatorios, como el ibuprofeno (el ingrediente activo en Advil, Motrin y Nuprin) y el naproxeno (el in-

grediente activo en Aleve), también inhiben la síntesis de prostaglandinas.



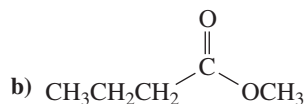
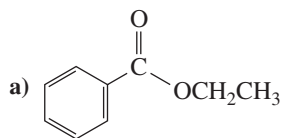
Tanto la aspirina como estos otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) inhiben la síntesis de todas las prostaglandinas: las que se producen bajo condiciones fisiológicas normales y las que se producen en respuesta a la inflamación. La producción de ácido en el estómago se regula mediante una prostaglandina. Por lo tanto, cuando se detiene la síntesis de prostaglandina, la acidez del estómago se puede elevar sobre niveles normales. Celebrex, un medicamento relativamente nuevo, inhibe sólo la enzima (ciclooxigenasa-2), que produce prostaglandina en respuesta al estrés. Por ende, las condiciones inflamatorias ahora se pueden tratar sin algunos de los efectos colaterales dañinos. Este fármaco se conoce como inhibidor COX-2.

La aspirina también inhibe la síntesis de tromboxanos, compuestos que participan en la coagulación sanguínea. Se presume que por esto se ha reportado que usando bajos niveles de aspirina se reduce la incidencia de ataques isquémicos y cardíacos que resultan de la formación de coágulos sanguíneos. Debido a su actividad anticoagulante, los médicos recomiendan no ingerir aspirina varios días antes de una cirugía.



**PROBLEMA 14**

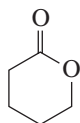
¿Cuáles productos se formarían a partir de la hidrólisis catalizada por ácido de los siguientes ésteres?



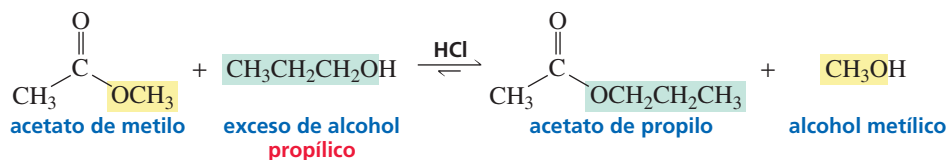
Molécula tridimensional:  
Aspirina

**PROBLEMA 15**

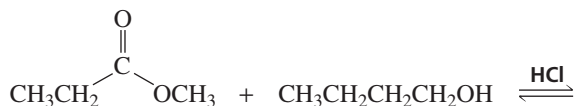
¿Cuál producto se formaría de la hidrólisis catalizada por ácido del siguiente éster cíclico?

**Transesterificación**

La transesterificación, la reacción de un éster con un alcohol, también se cataliza mediante ácido. El mecanismo para la transesterificación es idéntico al mecanismo para la hidrólisis de éster, excepto que el nucleófilo es ROH en lugar de H<sub>2</sub>O. Como en la hidrólisis, los grupos salientes en el intermediario tetraédrico que se forma en la transesterificación tienen aproximadamente la misma basicidad. En consecuencia, para producir más del producto deseado se debe usar exceso del reactivo alcohol.

**PROBLEMA 16**

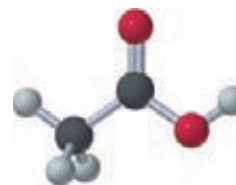
Proporcione los productos de la siguiente reacción:

**PROBLEMA 17**

Escriba el mecanismo para la reacción de transesterificación catalizada por ácido de acetato de metilo con etanol.

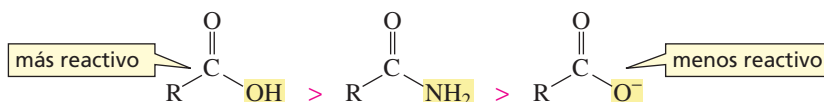
**12.10 Reacciones de ácidos carboxílicos**

Los ácidos carboxílicos pueden experimentar reacciones de sustitución nucleofílica de acilo sólo cuando están en sus formas ácidas. La forma básica de un ácido carboxílico no experimenta reacciones de sustitución nucleofílica de acilo porque el ión carboxilato con carga negativa es resistente al ataque nucleofílico. Por lo tanto, los iones carboxilato son incluso menos reactivos hacia las reacciones de sustitución nucleofílica de acilo que las amidas.



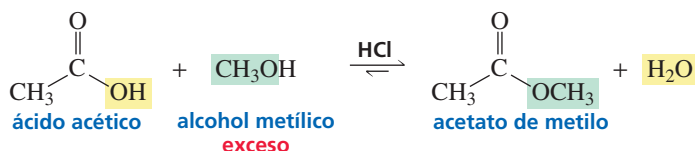
ácido acético

reactividades relativas hacia sustitución nucleofílica de acilo

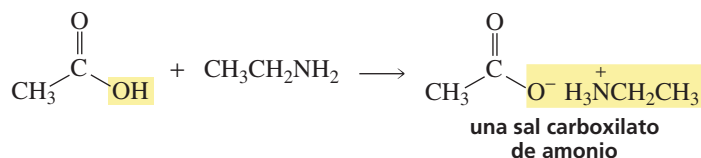


Los ácidos carboxílicos tienen aproximadamente la misma reactividad que los ésteres: el grupo saliente  $\text{HO}^-$  de un ácido carboxílico tiene aproximadamente la misma basicidad que el grupo saliente  $\text{RO}^-$  de un éster. Por lo tanto, como los ésteres, los ácidos carboxílicos no reaccionan con iones cloruro.

Los ácidos carboxílicos reaccionan con los alcoholes para formar ésteres. La reacción se debe llevar a cabo en una solución ácida, no sólo para catalizar la reacción sino también para mantener al ácido carboxílico en su forma ácida, de modo que reaccionará con el nucleófilo. Puesto que el intermediario tetraédrico que se forma en esta reacción tiene dos potenciales grupos salientes de aproximadamente la misma basicidad, la reacción se debe llevar a cabo con exceso de alcohol para conducirlo hacia los productos. Emil Fischer (sección 16.7) fue el primero en descubrir que podría prepararse un éster al tratar un ácido carboxílico con exceso de alcohol en presencia de un catalizador ácido, de modo que la reacción se llama **esterificación de Fischer**.



Los ácidos carboxílicos no experimentan reacciones de sustitución nucleofílica de acilo con aminas. Porque un ácido carboxílico es un ácido y una amina es una base, el ácido carboxílico inmediatamente dona un protón a la amina, cuando los dos compuestos se mezclan. La sal carboxilato de amonio es el producto final de la reacción; el ión carboxilato no es reactivo y la amina protonada no es un nucleófilo.

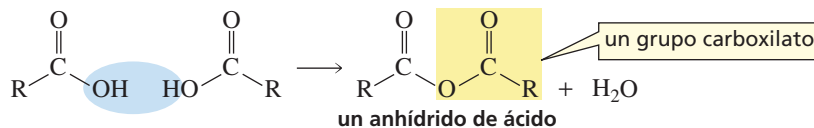
**PROBLEMA 18**

Con cloruro de acilo y alcohol, muestre cómo se podrían sintetizar los siguientes ésteres:

- a) butirato de metilo (olor a manzanas).      b) acetato de octilo (olor de naranjas).

**PROBLEMA 19 RESUELTO**

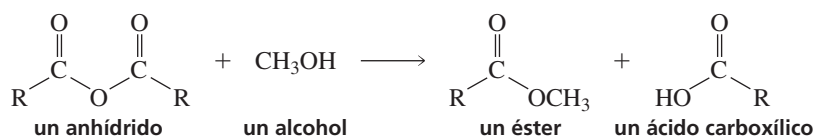
La pérdida de agua de dos moléculas de un ácido carboxílico resulta en un **anhídrido de ácido**. Los anhídridos de ácidos también son derivados de ácidos carboxílicos: el grupo OH del ácido carboxílico se sustituyó con un grupo carboxilato. Por ende, el grupo carboxilato es el grupo saliente de un anhídrido de ácido.



¿Cuál es el producto de la reacción de anhídrido de ácido con

- a) un alcohol?      b) una amina?

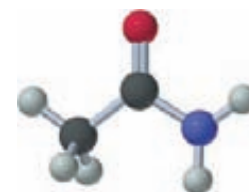
**SOLUCIÓN A 19a** Cuando un anhídrido de ácido reacciona con un alcohol, los dos potenciales grupos salientes en el intermediario tetraédrico serán un ión carboxilato y un ión alcóxido. El ión carboxilato es la base más débil, de modo que el producto de la reacción será un éster y un ácido carboxílico.



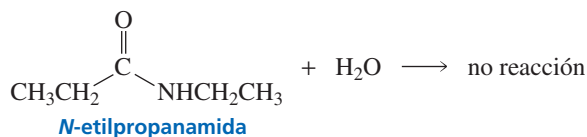
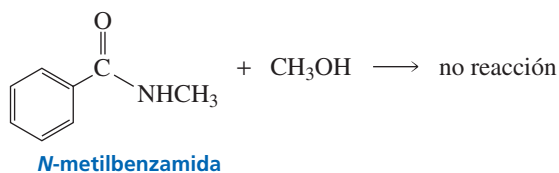
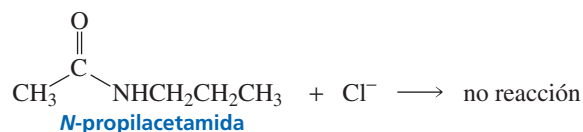
Moléculas tridimensionales:  
Ácido succínico; anhídrido succínico

## 12.11 Reacciones de amidas

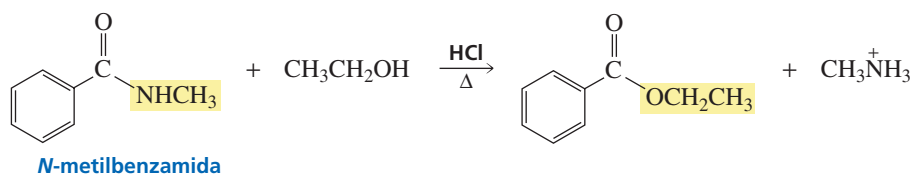
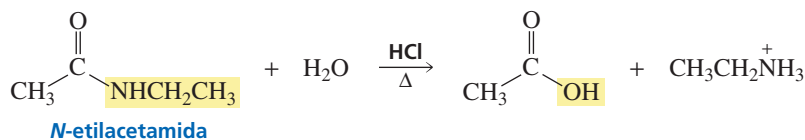
Las amidas son compuestos que reaccionan muy poco, lo que es reconfortante, pues las proteínas, que imparten fuerza a las estructuras biológicas, están compuestas de aminoácidos unidos por enlaces amida (sección 17.0). Las amidas no reaccionan con iones cloruro, alcoholes o agua porque, en cada caso, el nucleófilo entrante es una base más débil que el grupo saliente de la amida (tabla 12.1).



acetamida



Sin embargo, las amidas reaccionan con agua y alcoholes si la mezcla de reacción se calienta en presencia de un ácido. La razón se explicará en la sección 12.12.



### PROBLEMA 20♦

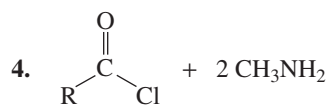
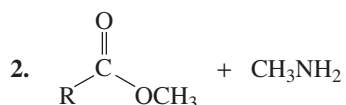
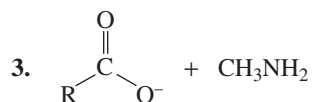
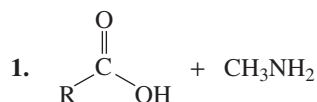
¿Cuál cloruro de acilo y cuál amina se requerirían para sintetizar las siguientes aminas?

a) *N*-etilbutanamida

b) *N,N*-dimetilbenzamida

### PROBLEMA 21♦

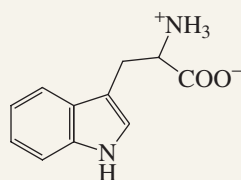
¿Cuál de las siguientes reacciones conduciría a la formación de una amida?



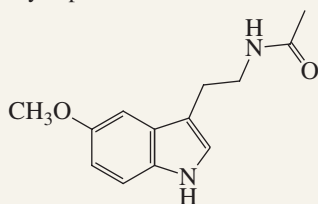


### PÍLDORA NATURAL PARA DORMIR

La melatonina es una amida que se presenta en la naturaleza, es una hormona que se sintetiza en la glándula pineal a partir del aminoácido triptofano. La melatonina regula el reloj oscuridad-luz que gobierna cosas tales como el ciclo sueño-despertar, la temperatura corporal y la producción de hormonas.



triptofano  
un aminoácido



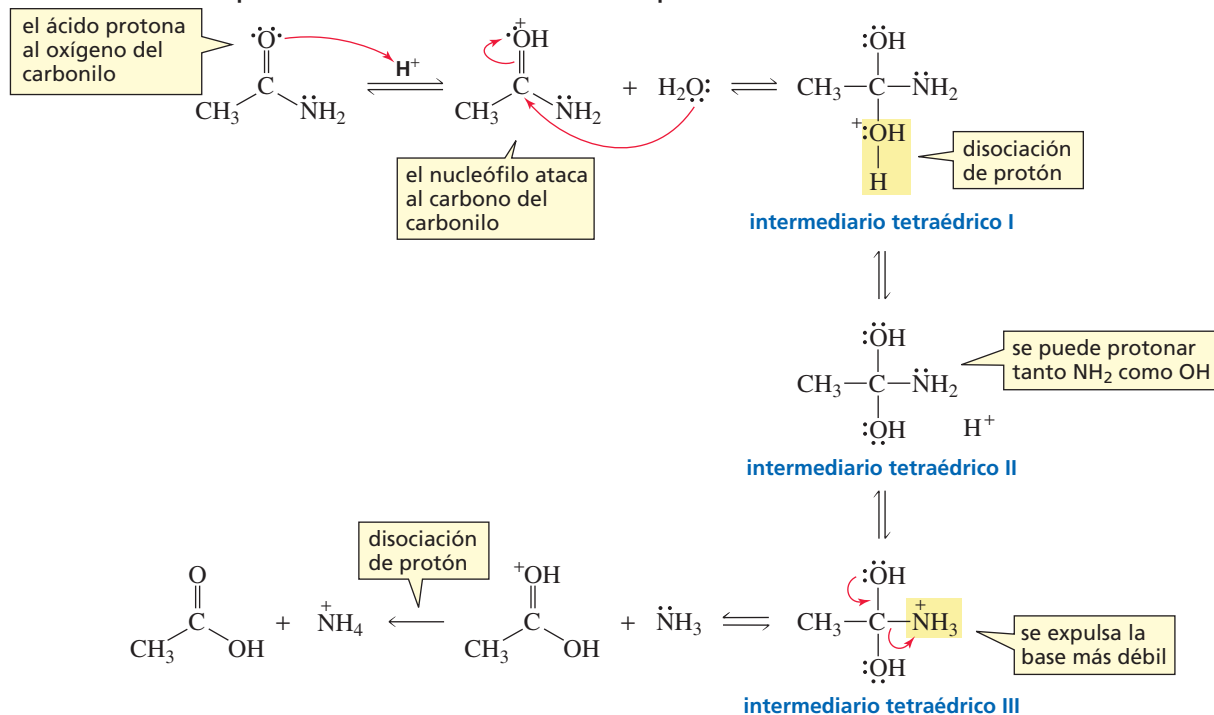
melatonina

Los niveles de melatonina aumentan de tarde a noche y luego disminuyen conforme se aproxima la mañana. Las personas con niveles altos de melatonina duermen más y más profundamente que quienes tienen niveles bajos. La concentración de la hormona en la sangre varía con la edad (los niños de seis años tienen más de cinco veces que las personas de 80 años), y es una de las razones por la que los jóvenes tienen menos problemas para dormir que los ancianos. Los suplementos de melatonina se usan para tratar el insomnio, jet lag (trastornos por hacer vuelos en diferentes usos horarios) y el trastorno afectivo estacional.

## 12.12 Hidrólisis de amidas catalizadas por ácido

Cuando una amida se hidroliza bajo condiciones ácidas, el ácido protona al oxígeno del carbonilo, lo que aumenta la susceptibilidad del carbono del carbonilo al ataque nucleofílico. El ataque nucleofílico por agua sobre el carbono del carbonilo conduce al intermediario tetraédrico I, que está en equilibrio con su forma no protonada, el intermediario tetraédrico II. La reprotonación puede ocurrir sobre el oxígeno para volver a formar al intermediario tetraédrico I o sobre el nitrógeno para formar el intermediario tetraédrico III. La protonación sobre el nitrógeno se favorece porque el grupo  $\text{NH}_2$  es una base más fuerte que el grupo  $\text{OH}$ . De los dos posibles grupos salientes en el intermediario tetraédrico III ( $\text{HO}^-$  y  $\text{HN}_3$ ),  $\text{NH}_3$  es la base más débil, así que se expulsa, y forma el ácido carboxílico como producto final. Dado que la reacción se realiza en una solución ácida, el  $\text{NH}_3$  se protonará después de que se expulse del intermediario tetraédrico. Esto evita que ocurra la reacción inversa, porque  $^+\text{NH}_4$  no es un nucleófilo.

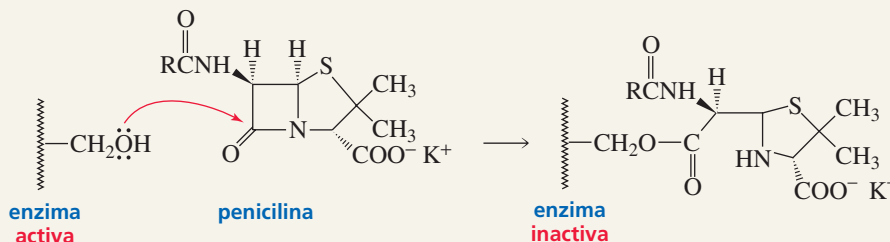
### mecanismo para hidrólisis catalizada de una amida por ácido



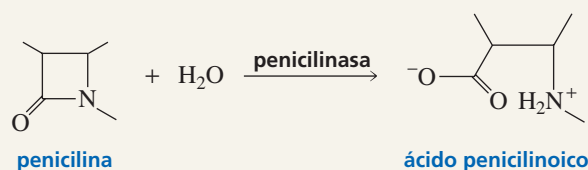


## PENICILINA Y RESISTENCIA A FÁRMACOS

La penicilina contiene una amida en un anillo de cuatro miembros. La tensión en el anillo aumenta la reactividad de la amida. Se cree que la actividad antibiótica de la penicilina es resultado de su habilidad para poner un grupo acilo en un grupo  $\text{CH}_2\text{OH}$  de una enzima relacionada con la síntesis de las paredes



La bacteria resistente a la penicilina secreta penicilinasas, una enzima que cataliza la hidrólisis del anillo de cuatro miembros. El producto del anillo abierto no tiene propiedades antibacteriales.

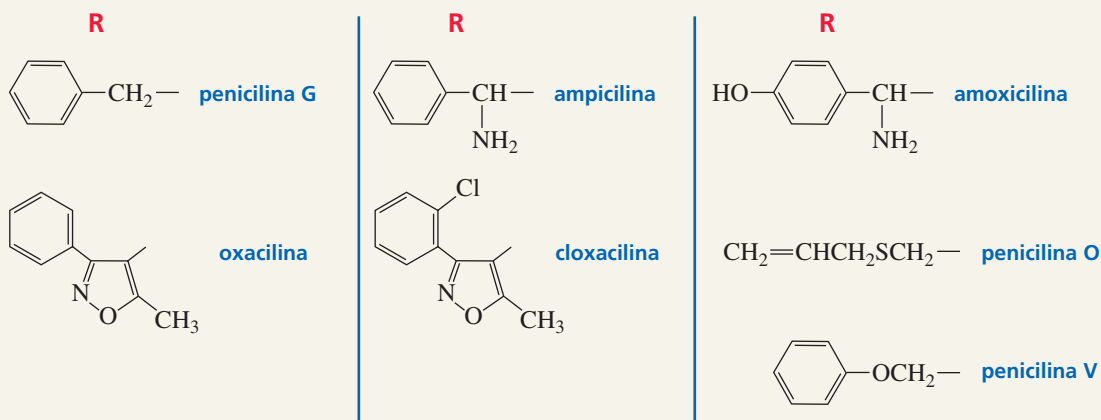


celulares bacteriales. Esto desactiva la enzima, y la bacteria que crece activamente muere debido a que es incapaz de sintetizar paredes celulares funcionales. La penicilina no tiene efecto sobre las células de los mamíferos porque no están encerradas por paredes celulares. La penicilina se refrigera para minimizar la hidrólisis del anillo de cuatro miembros durante el almacenamiento.



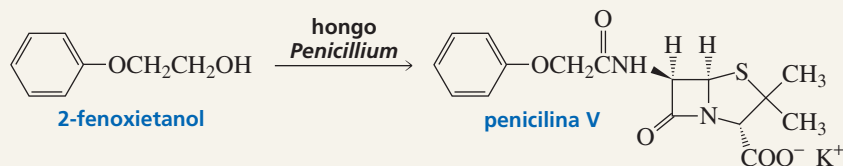
## PENICILINAS DE USO CLÍNICO

Más de 10 diferentes penicilinas se encuentran actualmente en uso clínico. Éstas sólo difieren en el grupo (R) unido al grupo carbonilo. Aquí se muestran algunas. Además de sus diferencias estructurales, las penicilinas difieren en los organismos contra los que son más efectivas. También difieren



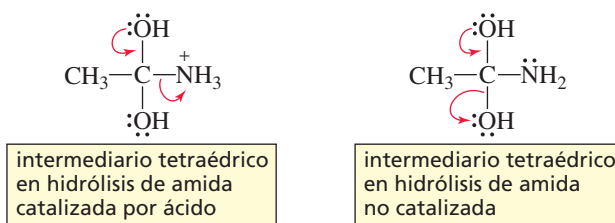
La penicilina V es una penicilina *semisintética* que está en uso clínico. No es una penicilina existente en la naturaleza, ni es una verdadera penicilina sintética porque los químicos no la sintetizan.

en su resistencia a la penicilinasas. Por ejemplo, la ampicilina, una penicilina *sintética*, es clínicamente efectiva contra bacterias resistentes a la penicilina G, una penicilina *natural*. Casi el 19% de los humanos son alérgicos a la penicilina G.



El hongo *Penicillium* la sintetiza después de que se alimenta con 2-fenoxietanol, el compuesto que necesita para la cadena lateral.

Tome un minuto para ver por qué una amida no se puede hidrolizar sin un catalizador. En la reacción no catalizada, la amida no se protona. Por lo tanto, el agua, un nucleófilo muy débil, debe atacar una amida neutra que sea mucho menos susceptible al ataque nucleofílico de lo que sería una amida protonada. Además, el grupo  $\text{NH}_2$  del intermediario tetraédrico no se protona en la reacción no catalizada. En consecuencia,  $\text{HO}^-$  es el grupo que se expulsa del intermediario tetraédrico (porque  $\text{HO}^-$  es una base más débil que  $^-\text{NH}_2$ ), lo que vuelve a formar a la amida.



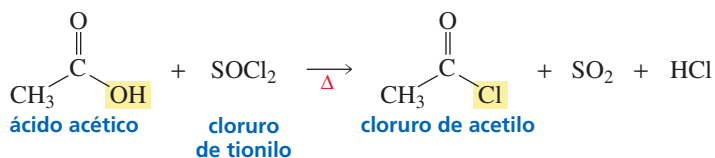
Una amida reacciona con un alcohol en presencia de ácido (página 309) por la misma razón que reacciona con agua en presencia de ácido.

## 12.13 Síntesis de derivados de ácido carboxílico

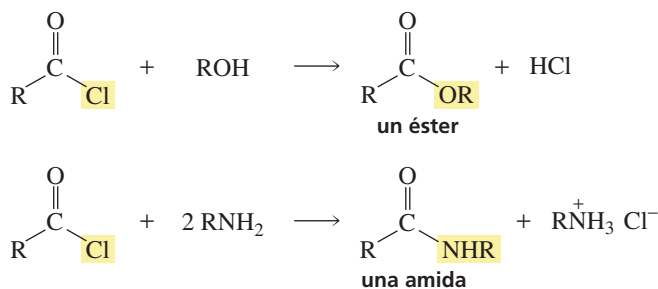
De las diferentes clases de compuestos carbonílicos discutidos en este capítulo (cloruros de acilo, ésteres, ácidos carboxílicos y amidas), los ácidos carboxílicos son los más comunes. Sin embargo, ya se vio éstos son relativamente no reactivos hacia reacciones de sustitución nucleofílica de acilo porque el grupo  $\text{OH}$  de un ácido carboxílico es una base fuerte y por tanto un grupo saliente débil. En consecuencia, los químicos necesitan una forma de activar ácidos carboxílicos para que experimenten fácilmente reacciones de sustitución nucleofílica de acilo.

Puesto que los cloruros de acilo son los más reactivos de los derivados de ácido carboxílico, la forma más sencilla de sintetizar cualquier otro derivado de ácido carboxílico es agregar el nucleófilo apropiado a un cloruro de acilo. En consecuencia, los químicos orgánicos activan ácidos carboxílicos al convertirlos en cloruros de acilo.

Un ácido carboxílico se puede convertir en un cloruro de acilo al calentarlo con cloruro de tionilo ( $\text{SOCl}_2$ ). Este reactivo sustituye el grupo  $\text{OH}$  con un  $\text{Cl}$ .



Una vez preparado el cloruro de acilo, los ésteres y amidas se pueden sintetizar simplemente al añadir el nucleófilo apropiado (sección 12.7).

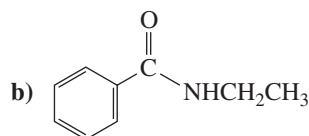
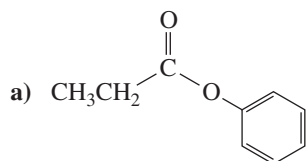


Tutorial:  
Conversiones entre derivados  
de ácidos carboxílicos



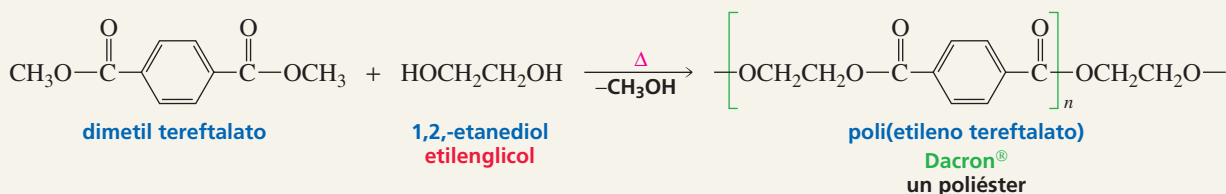
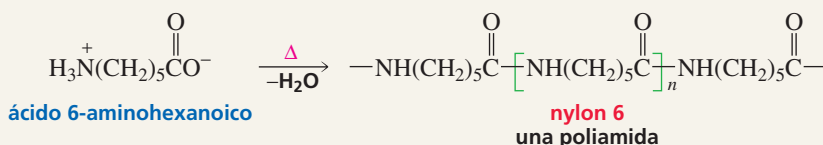
**PROBLEMA 22**

¿Cómo sintetizaría los siguientes compuestos si comienza con un ácido carboxílico?

**POLÍMEROS SINTÉTICOS**

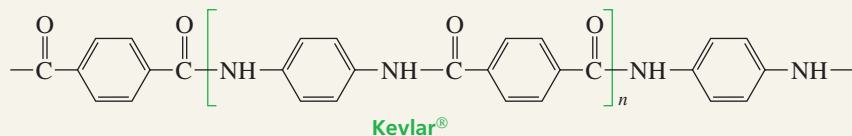
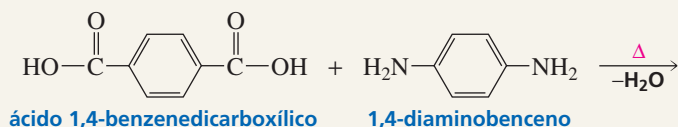
Los polímeros sintéticos juegan importantes papeles en la vida diaria. Los polímeros son compuestos que son resultado de unir muchas pequeñas moléculas llamadas monómeros. Ya se vio que los **polímeros de adición** se generan al agregar monómeros al final de una cadena creciente (sección 5.16).

Un segundo tipo de polímero sintético, el llamado **polímero de condensación**, está hecho con monómeros que tienen grupos funcionales reactivos en cada extremo. Los grupos funcionales forman enlaces éster o amida entre los monómeros. El nylon y el dacrón son polímeros de paso creciente. El nylon es una poliamida; el dacrón un poliéster.

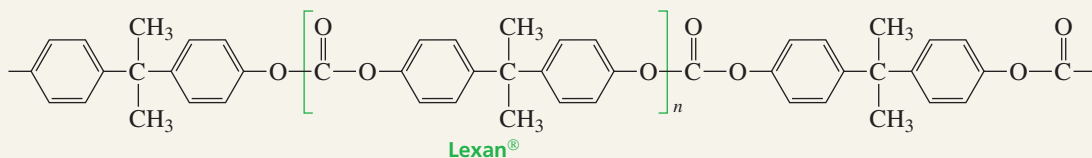
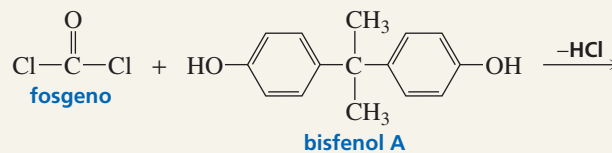


Los polímeros sintéticos han tomado el lugar de metales, textiles, vidrio, cerámicas, madera y papel, lo que permite tener una mayor variedad y mayores cantidades de materiales de las que la naturaleza podría proporcionar. Continuamente se diseñan nuevos

polímeros para ajustarse a las necesidades humanas. Por ejemplo, el kevlar y el lexan son polímeros de condensación relativamente nuevos. El kevlar tiene una fuerza de tensión mayor que el acero. Se usa para esquís de alto rendimiento y recubrimientos a prueba de balas.



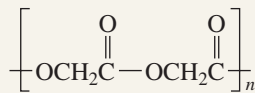
El lexan es un polímero fuerte y transparente que se usa en micas para semáforos y discos compactos.



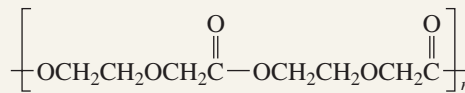


## SUTURAS ABSORBIBLES

Las suturas absorbibles, como dexón y poli(dioxanona) (PDS), son polímeros sintéticos que ahora se usan rutinariamente en las cirugías. Dichas suturas tienen muchos grupos éster que se hidrolizan lentamente a pequeñas moléculas



Dexon



PDS

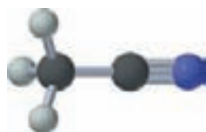
Dependiendo de sus estructuras, estas suturas sintéticas pierden 50% de su fuerza después de dos o tres semanas y se absorben por completo dentro de tres a seis meses.

que posteriormente se metabolizan a compuestos que el cuerpo excreta fácilmente. En consecuencia, los pacientes no tienen que experimentar un segundo procedimiento médico para remover las suturas, como cuando se usan materiales tradicionales.

### PROBLEMA 23♦

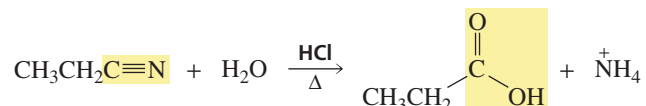
Una de las suturas absorbibles que se muestran arriba pierde 50% de su fuerza en dos semanas y las otras en tres. ¿Cuál material dura más?

## 12.14 Nitrilos



acetonitrilo

Los **nitrilos** son compuestos que contienen un grupo funcional  $\text{C}\equiv\text{N}$ . Los nitrilos se consideran derivados de ácido carboxílico porque, como todos sus otros derivados, reaccionan con agua para formar ácidos carboxílicos. Incluso son menos reactivos que las amidas, pero se hidrolizan cuando se calientan con agua y un ácido.



Los nitrilos se nombran al agregar “nitrilo” al nombre del alcano base. Observe que el carbono de triple enlace del grupo nitrilo se cuenta en el número de carbonos en la cadena continua más larga.



nombre sistemático:  
nombre común:

etanitrilo  
acetonitrilo

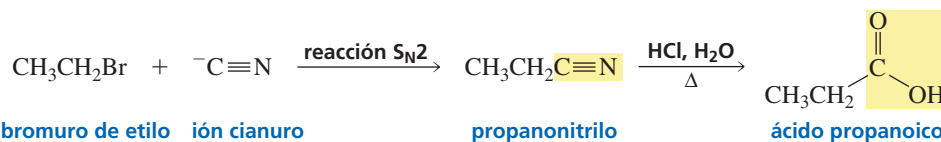
5-metilhexanonitrilo

propenitrilo  
acrilonitrilo



Tutorial:  
Términos comunes que pertenecen a ácidos carboxílicos y sus derivados

Los nitrilos se preparan a partir de una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$  del halogenuro de alquilo con el ión cianuro. Puesto que un nitrilo se puede hidrolizar a ácido carboxílico, usted sabe ahora cómo convertir un halogenuro de alquilo en un ácido carboxílico. Observe que el ácido carboxílico tiene un carbono más que el halogenuro de alquilo.

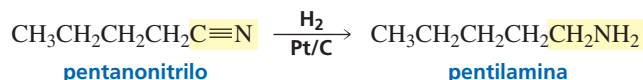


bromuro de etilo ión cianuro

propanonitrilo

ácido propanoico

Un nitrilo se puede reducir a una amina primaria mediante los mismos reactivos que reducen un alquino a un alcano (sección 5.12).



pentanonitrilo

pentilamina

**PROBLEMA 24**

¿Cuáles halogenuros de alquilo forman los siguientes ácidos carboxílicos después de reaccionar con cianuro de sodio y el producto se calienta en una solución acuosa ácida?

- a) ácido butírico      b) ácido 4-metilpentanoico

**Resumen**

Un **grupo carbonilo** es un carbono con enlace doble a un oxígeno; un **grupo acilo** es un grupo carbonilo unido a un grupo alquilo o uno arilo. Los **cloruros de acilo**, **ésteres** y **amidas** se llaman **derivados de ácidos carboxílicos** porque difieren de un ácido carboxílico sólo en la naturaleza del grupo que sustituyó al grupo OH del ácido carboxílico.

Los **compuestos carbonílicos** se pueden colocar en una de dos clases. Los compuestos carbonílicos clase I contienen un grupo que se sustituye por otro; los ácidos carboxílicos y los derivados de ácido carboxílico pertenecen a esta clase. Los compuestos carbonílicos clase II no contienen un grupo que se pueda sustituir por otro; aldehídos y cetonas pertenecen a esta clase.

La reactividad de los compuestos carbonílicos reside en la polaridad del grupo carbonilo; el carbono del carbonilo tiene una carga positiva parcial que es atractiva a nucleófilos. Los compuestos carbonílicos clase I experimentan reacciones de sustitución nucleofílica de acilo: un nucleófilo reemplaza al sustituyente que estaba unido al grupo acilo en el reactante. Todos los compuestos carbonílicos clase I reaccionan con nucleófilos en la misma forma: el nucleófilo ataca al carbono del carbonilo y forma un intermediario tetraédrico inestable, que vuelve a formar un compuesto carbonílico al eliminar la base más débil.

Un derivado de ácido carboxílico experimentará una reacción de sustitución nucleofílica de acilo siempre que el grupo

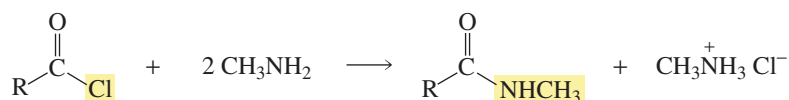
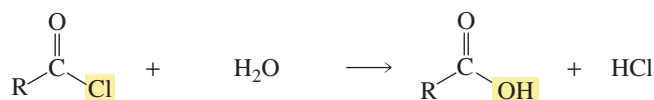
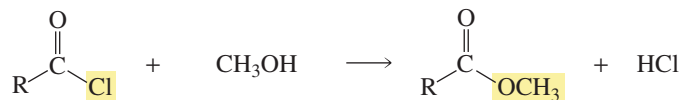
recientemente añadido en el intermediario tetraédrico no sea una base mucho más débil que el grupo que estaba unido al grupo acilo en el reactante. Cuanto más débil sea la base unida al grupo acilo, más fácil será que tengan lugar ambos pasos de la reacción de sustitución nucleofílica de acilo. Las reactividades relativas hacia sustitución nucleofílica de acilo: halogenuros de acilo > ésteres y ácidos carboxílicos > amidas > iones carboxilato. Las amidas son compuestos no reactivos, pero reaccionan con agua y alcoholes si la mezcla de reacción se calienta en presencia de un ácido. Los nitrilos son más difíciles de hidrolizar que las amidas. Los ácidos carboxílicos se activan al convertirse en cloruros de acilo.

**Hidrólisis, alcoholólisis y aminólisis** son reacciones en las que agua, alcoholes y aminas, respectivamente, convierten un compuesto en dos. Una **reacción de transesterificación** convierte un éster en otro éster. Tratar un ácido carboxílico con exceso de alcohol y un catalizador ácido se llama **esterificación Fischer**.

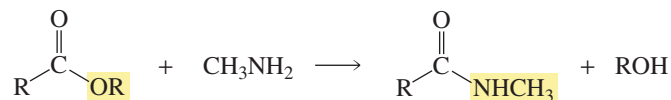
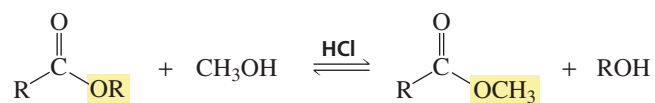
La velocidad de hidrólisis y alcoholólisis se puede aumentar mediante un ácido. Un ácido aumenta la velocidad de formación del intermediario tetraédrico al protonar el oxígeno del carbonilo, lo que aumenta la electrofilicidad del grupo carbonilo, y disminuye la basicidad del grupo saliente, lo que lo hace más fácil de eliminar.

**Resumen de las reacciones**

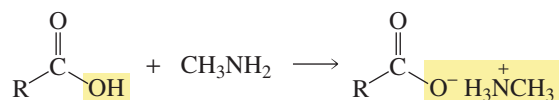
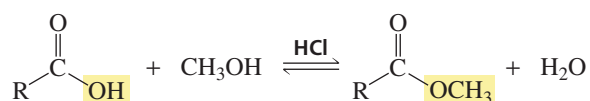
## 1. Reacciones de halogenuros de acilo (sección 12.7)



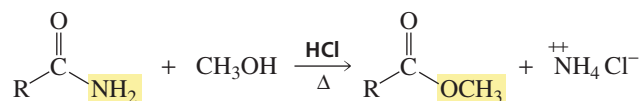
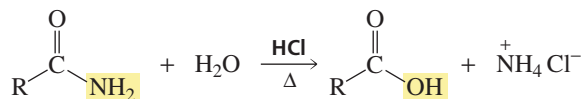
## 2. Reacciones de ésteres (secciones 12.8-12.9)



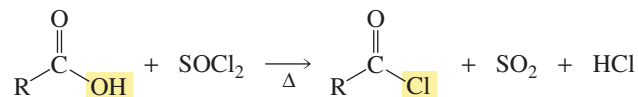
## 3. Reacciones de ácidos carboxílicos (sección 12.10)



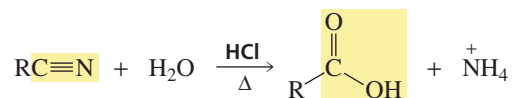
## 4. Reacciones de amidas (secciones 12.11 y 12.12)



## 5. Activación de ácidos carboxílicos (sección 12.13)



## 6. Hidrólisis de nitrilos (sección 12.14)



## Problemas

25. Escriba una estructura para cada uno de los siguientes compuestos:

a) *N,N*-dimetilhexanamida

c) cloruro de ciclohexanocarbonilo

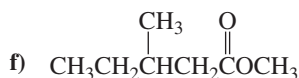
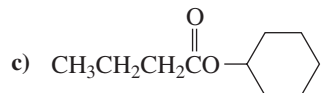
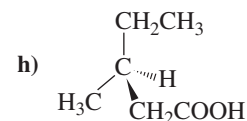
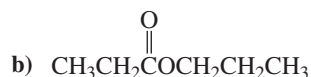
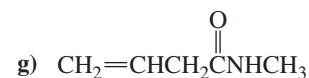
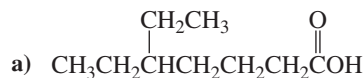
e) acetato de sodio

b) 3,3-dimetilhexanamida

d) ácido cicloheptanocarboxílico

f) cloruro de propionilo

26. Nombre los siguientes compuestos:



27. ¿Cuáles productos se formarían a partir de la reacción de cloruro de acetilo con los siguientes reactivos?

a) agua

c) exceso de anilina

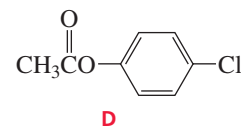
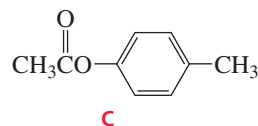
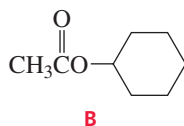
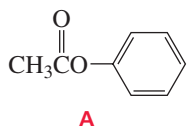
e) 4-clorofenol

b) exceso de dimetilamina

d) ciclohexanol

f) alcohol isopropílico

28. a) Elabore una lista de los siguientes ésteres en orden decreciente de reactividad en el primer paso de una reacción de sustitución nucleofílica de acilo (formación del intermediario tetraédrico):



b) Enliste los mismos ésteres en orden decreciente de reactividad en el último paso de una reacción de sustitución nucleofílica de acilo (colapso del intermediario tetraédrico).

29. Con el uso de un alcohol para un método y un halogenuro de alquilo para el otro, muestre dos formas de elaborar cada uno de los siguientes ésteres:

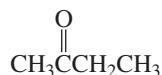
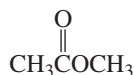
a) acetato de propilo (olor de peras)

c) acetato de isopentilo (olor de plátano)

b) butirato de etilo (olor de piña)

d) feniletanoato de metilo (olor de miel)

30. ¿Cuál compuesto esperaría que tuviera un punto de ebullición más alto, el éster o la cetona?



31. Si se agrega cloruro de propionilo a un equivalente de metilamina, se obtiene sólo 50% de *N*-metilpropanamida. Sin embargo, si se agrega cloruro de acilo a dos equivalentes de metilamina, la producción de *N*-metilpropanamida es casi de 100%. Explique estas observaciones.

32. ¿Cuáles reactivos usaría para convertir propanoato de metilo en los siguientes compuestos?

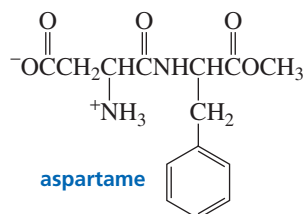
a) propanoato de isopropilo

b) propanoato de sodio

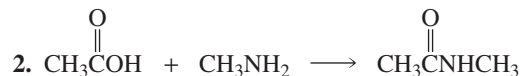
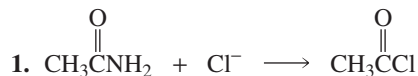
c) *N*-etilpropanamida

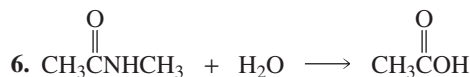
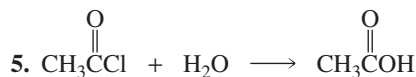
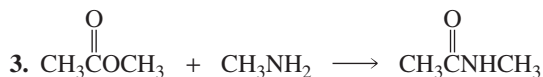
d) ácido propanoico

33. Aspartame, el endulzante que se usa en los productos comerciales NutraSweet y Equal, es 160 veces más dulce que la sucrosa. ¿Cuáles productos obtendría si el aspartame se hidroliza completamente en una solución acuosa de HCl?



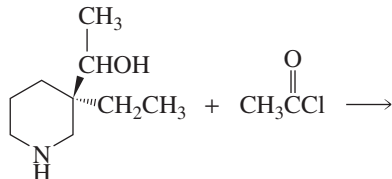
34. a) ¿Cuál de las siguientes reacciones no darán el producto carbonílico que se muestra?



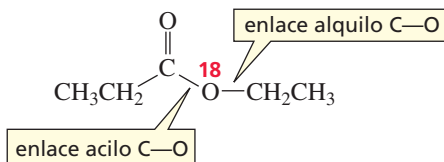


b) ¿Cuál de las reacciones que no ocurre se puede hacer que ocurra si se agrega un catalizador ácido a la mezcla de reacción?

35. Identifique el producto principal y minoritario de la siguiente reacción:

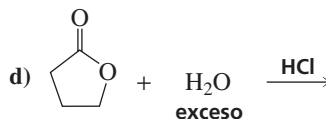
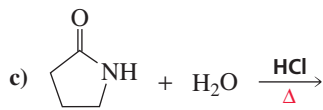
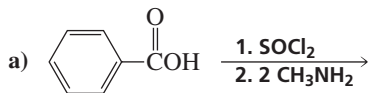


36. D. N. Kursanov, un químico ruso, estudió la hidrólisis del siguiente éster en una solución de 1.0 M de hidróxido de sodio y fue capaz de probar que el enlace que se rompe en la reacción es el enlace acilo C—O, en lugar del enlace alquilo C—O:

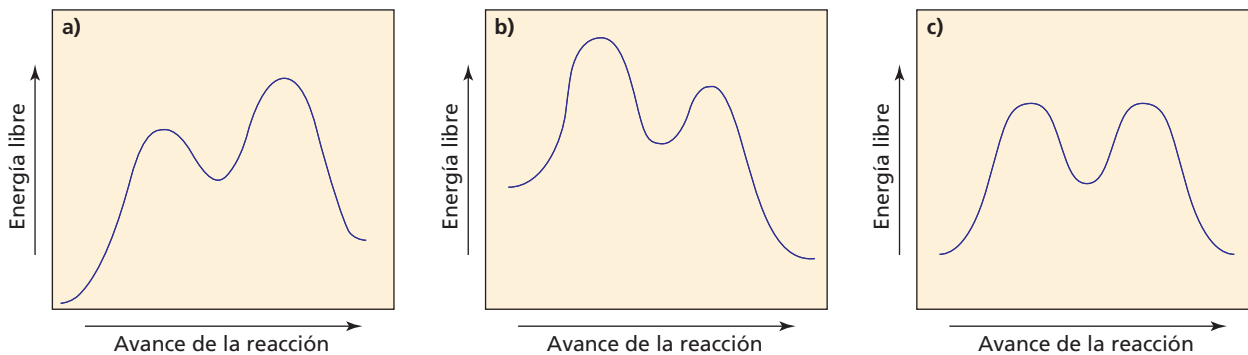


- a) ¿Cuál de los productos contenía la etiqueta  $^{18}\text{O}$ ?  
 b) ¿Cuál producto habría contenido la etiqueta  $^{18}\text{O}$  si el enlace alquilo C—O se hubiese roto?

37. Proporcione los productos de las siguientes reacciones:

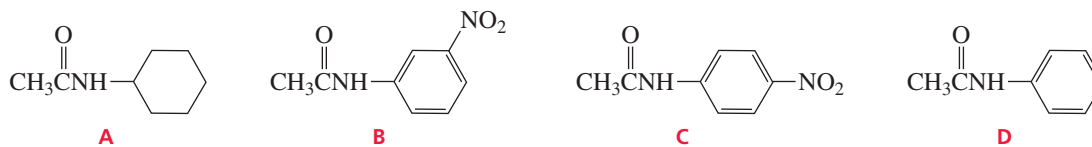


38. ¿Cuál de los diagramas de velocidad de la reacción representa la reacción de un éster con el ion cloruro?

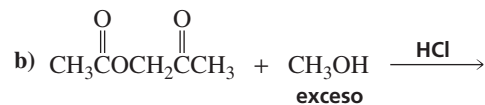
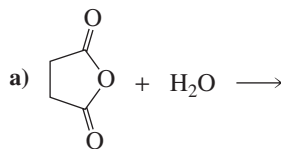


39. ¿Cuál éster es más reactivo, acetato de metilo o acetato de fenilo?

40. Enliste las siguientes amidas en orden decreciente de reactividad hacia hidrólisis catalizada por ácido:



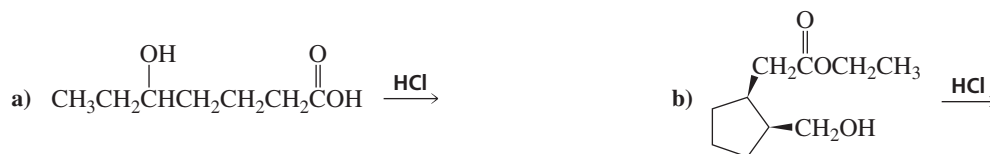
41. Proporcione los productos de las siguientes reacciones:



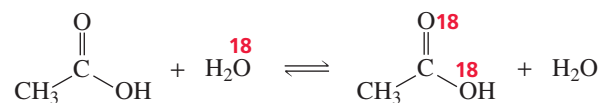
42. Una solución acuosa de una amina primaria o secundaria reacciona con un cloruro de acilo para formar una amida como el producto principal. Sin embargo, si la amina es terciaria, no se forma una amida. ¿Cuál producto *se* forma? Explique.

43. La hidrólisis catalizada por ácido de acetamida, ¿es una reacción reversible o irreversible? Explique.

44. ¿Cuál producto esperarías obtener a partir de cada una de las siguientes reacciones?



45. a) Cuando un ácido carboxílico se disuelve en agua isotópicamente etiquetada ( $\text{H}_2\text{O}^{18}$ ), la etiqueta se incorpora en ambos oxígenos del ácido. Proponga un mecanismo para explicar esto.



b) Si un ácido carboxílico se disuelve en metanol isotópicamente etiquetado ( $\text{CH}_3^{18}\text{OH}$ ) y se agrega un catalizador ácido, ¿dónde residirá la etiqueta en el producto?

# Compuestos carbonílicos II

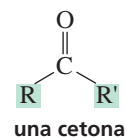
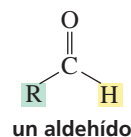
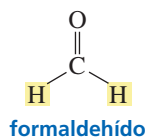
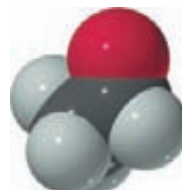
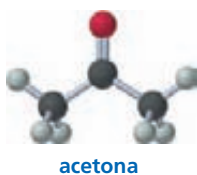
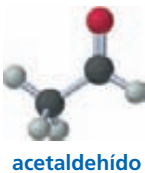
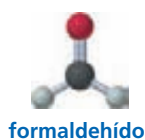
Reacciones de aldehídos y cetonas •

Más reacciones de derivados de ácidos carboxílicos

En la sección 12.0 se vio que los compuestos

carbonílicos, que poseen un grupo carbonilo ( $C=O$ ), se dividen en dos clases: compuestos carbonílicos clase I, que tienen un grupo que se puede sustituir por un nucleófilo, y compuestos carbonílicos clase II, que no tienen un grupo que se pueda sustituir por un nucleófilo. Los compuestos carbonílicos clase II comprenden aldehídos y cetonas.

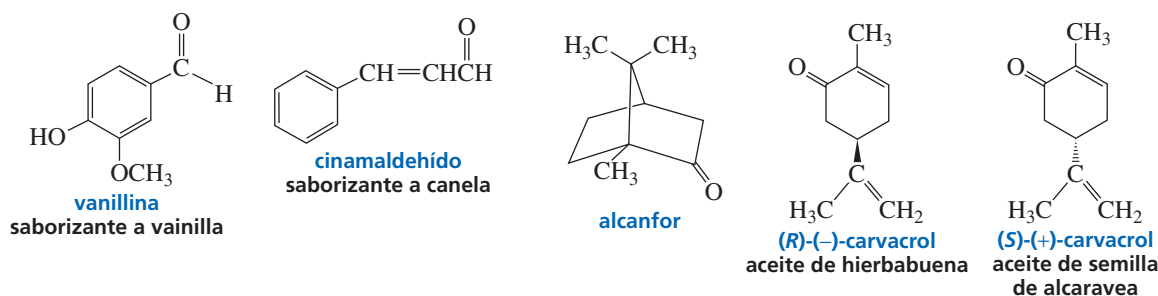
El carbono del carbonilo de los aldehídos más simples, el formaldehído, está unido a dos hidrógenos. El carbono del carbonilo en todos los otros **aldehídos** está unido a uno y a un grupo alquilo (o arilo). El carbono del carbonilo de una **cetona** está unido a dos grupos alquilos (o arilos). Los aldehídos y las cetonas *no tienen* un grupo que se pueda sustituir por otro, debido a los iones hidruros ( $H^-$ ) y los carbaniones ( $R^-$ ), y son muy básicos para ser sustituidos por nucleófilos bajo condiciones normales.



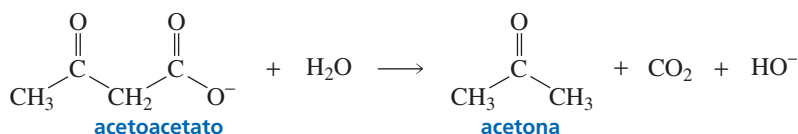
Los aldehídos y las cetonas con menos de cinco carbonos son solubles en agua. En la sección 12.3 y en el apéndice I se explican las propiedades físicas adicionales.

En la naturaleza se encuentran muchos aldehídos y cetonas. Los aldehídos tienen olores acres, mientras que las cetonas tienden a oler dulce. La vainillina y el cinamaldehído son ejemplos de aldehídos naturales. Un soplo de extracto de vainilla le permitirá apreciar su olor penetrante. Las cetonas carvacrol y el alcanfor son responsables de los característicos olores dulces de las hojas de hierbabuena, las semillas de alcaravea y las hojas del árbol de alcanfor.



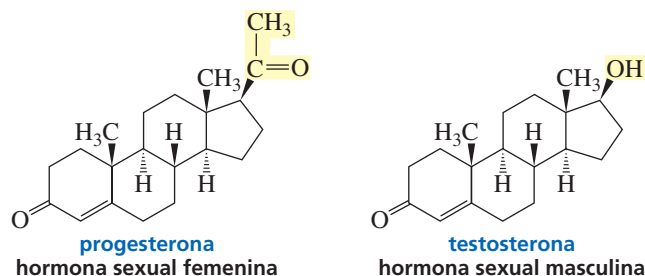


En la cetosis, una condición patológica que ocurre en las personas con diabetes, el cuerpo produce más acetoacetato del que se puede metabolizar. El acetoacetato excesivo se descompone en acetona (una cetona) y  $\text{CO}_2$ . La cetosis se reconoce por el olor de acetona en el aliento de una persona.



Moléculas tridimensionales:  
Formaldehído;  
acetaldehído; acetona

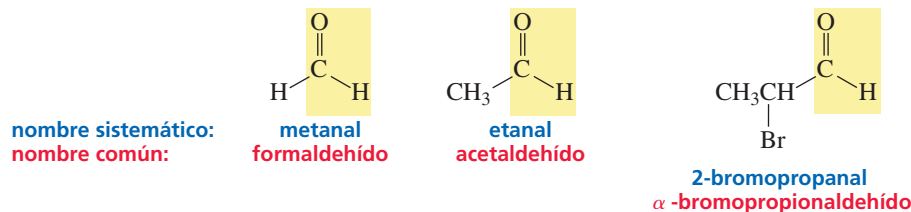
Dos cetonas que son de importancia biológica ilustran cómo una pequeña diferencia en estructura puede ser responsable de una gran diferencia en actividad biológica: la progesterona es una hormona sexual femenina que se sintetiza principalmente en los ovarios, mientras que la testosterona es una hormona sexual masculina que se sintetiza principalmente en los testículos.



## 13.1 Nomenclatura

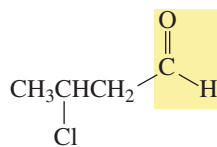
### Aldehídos

El nombre sistemático de un aldehído se obtiene al sustituir la “o” al final del hidrocarburo base por “al”. Por ejemplo, un aldehído de un carbono es metanal; un aldehído de dos carbonos es etanal. La posición del carbono del carbonilo no tiene que designarse, pues siempre está al final del hidrocarburo base y por tanto siempre tiene la posición 1.



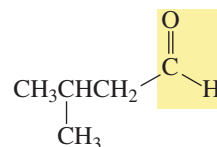
El nombre común de un aldehído es el mismo que el nombre común del correspondiente ácido carboxílico (sección 12.1), excepto que “ácido-ico” (o “ácido-oico”) se sustituye por “aldehído”. Cuando se usan los nombres comunes, la posición de un sustituyente se

designa mediante una letra griega minúscula. El carbono del carbonilo no se designa; el carbono adyacente al carbono del carbonilo es el carbono  $\alpha$ .



nombre sistemático:  
nombre común:

3-clorobutanal  
 $\beta$ -clorobutiraldehído



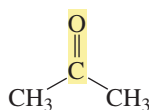
3-metilbutanal  
isovaleraldehído



Moléculas tridimensionales:  
3-metil-2-butanona;  
2,4-dimetil-3-pentanona

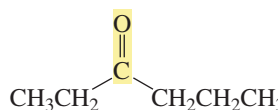
### Cetonas

El nombre sistemático de una cetona se obtiene al remover la “o” del final del nombre del hidrocarburo base (alcano) y agregar “ona”. La cadena se numera en la dirección que da al carbono del carbonilo el número más pequeño. En el caso de cetonas cíclicas, no es necesario un número porque se supone que el carbono del carbonilo está en la posición 1. Con frecuencia se usan nombres derivados para las cetonas: los sustituyentes unidos al grupo carbonilo se citan en orden alfabético seguido por “cetona”.



nombre sistemático:  
nombre común:  
nombre derivado:

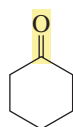
propanona  
acetona  
dimetil cetona



3-hexanona  
etil propil cetona

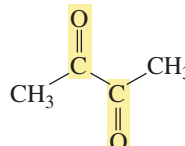


6-metil-2-heptanona  
isohexil metil cetona

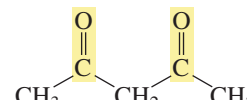


nombre sistemático:  
nombre común:

ciclohexanona



butanediona



2,4-pentanediona  
acetilacetona

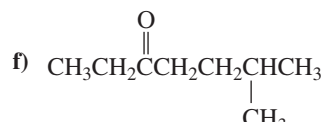
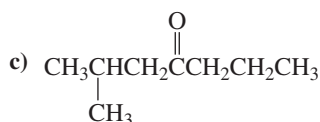
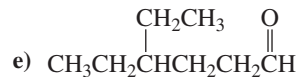
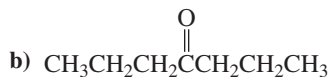
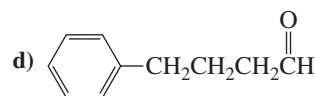
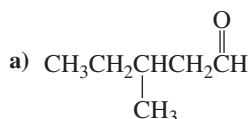
Sólo unas cuantas cetonas tienen nombres comunes. A la cetona más pequeña, la propanona, usualmente se le refiere mediante su nombre común: acetona. La acetona es un solvente común en el laboratorio.

#### PROBLEMA 1♦

¿Por qué no se usan números para designar las posiciones de los grupos funcionales en propanona y butanediona?

#### PROBLEMA 2♦

Nombre cada uno de los siguientes compuestos:

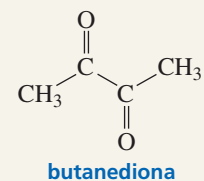


Tutorial:  
Nomenclatura de aldehídos  
y cetonas



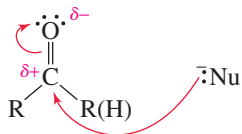
### BUTANEDIONA: UN COMPUESTO DESAGRADABLE

La transpiración fresca es inodora. Las bacterias que siempre están presentes en la piel producen ácido láctico, por lo que crea un entorno ácido que permite a otras bacterias descomponer los componentes de la transpiración. Esto forma los compuestos con olores desagradables que se asocian con las axilas y los pies sudorosos. Uno de tales compuestos es la butanediona.



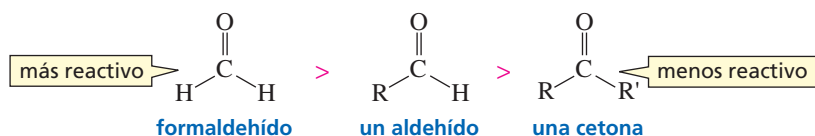
## 13.2 Reactividades relativas de los compuestos carbonílicos

Se ha visto que el grupo carbonilo es polar porque el oxígeno, al ser más electronegativo que el carbono, tiene una mayor atracción hacia los electrones de enlace doble (sección 12.5). La carga positiva parcial en el carbono del carbonilo hace que sea atacado por nucleófilos. La deficiencia de electrones del carbono del carbonilo se indica mediante el área azul en los mapas de potencial electrostático.



La carga positiva parcial en el carbono del carbonilo de una cetona es más pequeña que la de un grupo carbonilo de un aldehído porque, en relación con un hidrógeno, un grupo alquilo es donante de electrones (sección 5.2). Por lo tanto, un aldehído es más reactivo ante el ataque nucleofílico.

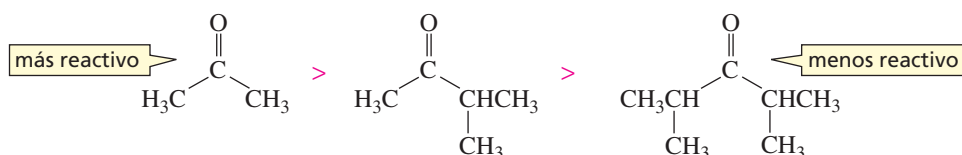
#### reactividades relativas



Los factores estéricos también contribuyen a la mayor reactividad de un aldehído. El carbono del carbonilo de un aldehído es más accesible al nucleófilo que el carbono del carbonilo de una cetona, porque el hidrógeno unido al carbono del carbonilo de un aldehído es más pequeño que el segundo grupo alquilo unido al carbono del carbonilo de una cetona.

Por la misma razón, las cetonas con grupos alquilo pequeños unidos al carbono del carbonilo son más reactivas que las cetonas con grupos alquilo grandes.

#### reactividades relativas



formaldehído



acetaldehído



acetona

### PROBLEMA 3♦

¿Cuál cetona es más reactiva?

- 2-heptanona o 4-heptanona.
- 4-metil-3-hexanona o 5-metil-3-hexanona.

Los aldehídos y las cetonas son menos reactivas que los cloruros de acilo, pero son más reactivos que los ésteres y las amidas.

¿Cómo se compara la reactividad de un aldehído o una cetona hacia los nucleófilos con la reactividad de los compuestos carbonílicos cuyas reacciones se estudiaron en el capítulo 12? Los aldehídos y las cetonas están en medio: son menos reactivos que los cloruros de acilo, pero más reactivos que los ésteres, ácidos carboxílicos y amidas.

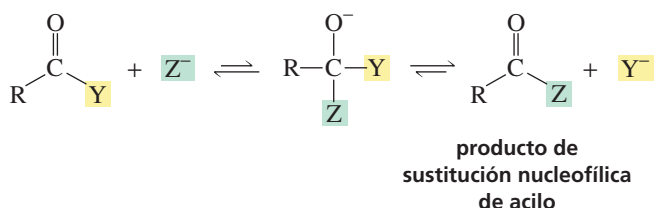
#### reactividades relativas de los compuestos carbonílicos

cloruro de acilo > aldehído > cetona > éster ~ ácido carboxílico > amida > ión carboxilato

más reactivo
menos reactivo

### 13.3 Cómo reaccionan aldehídos y cetonas

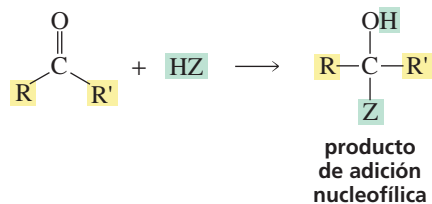
En la sección 12.5 se vio que el grupo carbonilo de un ácido carboxílico o un derivado de ácido carboxílico se une a un grupo que se puede sustituir por otro grupo. Por lo tanto, dichos compuestos reaccionan con nucleófilos para formar productos de sustitución.



Los aldehídos y las cetonas experimentan reacciones de adición nucleofílica.

Los derivados de ácido carboxílico experimentan reacciones de sustitución nucleofílicas de acilo.

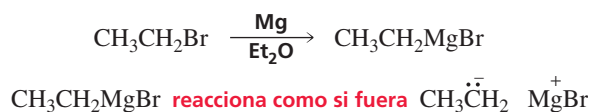
En contraste, el grupo carbonilo de un aldehído o una cetona se une a un grupo que es una base muy fuerte ( $\text{H}^-$  o  $\text{R}^-$ ) para eliminarse bajo condiciones normales, de modo que no se puede sustituir por otro grupo. En consecuencia, los aldehídos y las cetonas reaccionan con nucleófilos para formar productos de adición, no productos de sustitución. Por ende, los aldehídos y las cetonas experimentan reacciones de **adición nucleofílica**, mientras que los derivados de ácido carboxílico experimentan reacciones de **sustitución nucleofílica de acilo**.



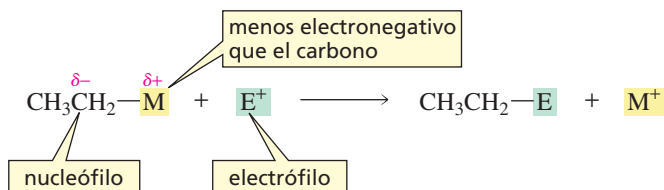
### 13.4 Reacciones de compuestos carbonílicos con el reactivo de Grignard

Pocas reacciones en química orgánica resultan en la formación de nuevos enlaces carbono-carbono. En consecuencia, las que sí lo hacen son muy importantes para los químicos orgánicos sintéticos cuando necesitan sintetizar grandes moléculas orgánicas a partir de moléculas más pequeñas. La adición de un *carbono nucleófilo* a un compuesto carbonílico es un ejemplo de reacción que forma un nuevo enlace C—C y por tanto forma un producto con más átomos de carbono que el material de origen.

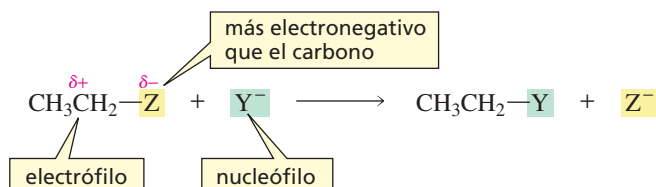
Los **reactivos de Grignard** son carbonos nucleofílicos más ampliamente usados. Se preparan al agregar un halogenuro de alquilo a las espumas de afeitado de magnesio que se mezclan con éter (es decir, dietil éter). El magnesio se inserta entre el carbono y el halogenuro. Los reactivos de Grignard reaccionan como si fueran carbaniones. Recuerde que un carbanión es una especie que contiene un carbono negativamente cargado (sección 1.4).



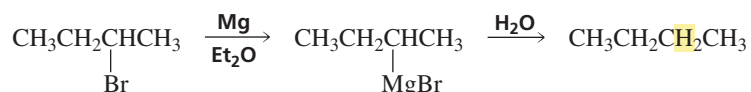
Los reactivos de Grignard tienen un carbono nucleofílico porque el carbono está unido a un átomo *menos* electronegativo que el carbono. (Vea la tabla 1.3 en la página 8). El carbono nucleofílico de un reactivo de Grignard reacciona con electrófilos.



Compare esto con el carbono en los halogenuros de alquilo, que es electrofílico porque se une a un átomo que es *más* electronegativo que el carbono. Ya se vio que el carbono electrofílico de un halogenuro de alquilo reacciona con nucleófilos (sección 10.1).



Los reactivos de Grignard son bases tan fuertes que reaccionarán inmediatamente con cualquier ácido que esté presente en la mezcla de reacción, incluso con cantidades traza de ácidos muy débiles (cualquier compuesto con un hidrógeno unido a un oxígeno o a un nitrógeno). Cuando esto ocurre, el compuesto organometálico se convierte en alcano.



Por lo tanto, es importante que sólo se usen reactivos anhidros cuando se vayan a sintetizar compuestos organometálicos y cuando reaccionen con otros reactivos.

#### PROBLEMA 4♦

Proporcione los productos de las siguientes reacciones:

- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr} + \text{CH}_3\text{OH} \longrightarrow$
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr} + \text{CH}_3\text{NH}_3 \longrightarrow$

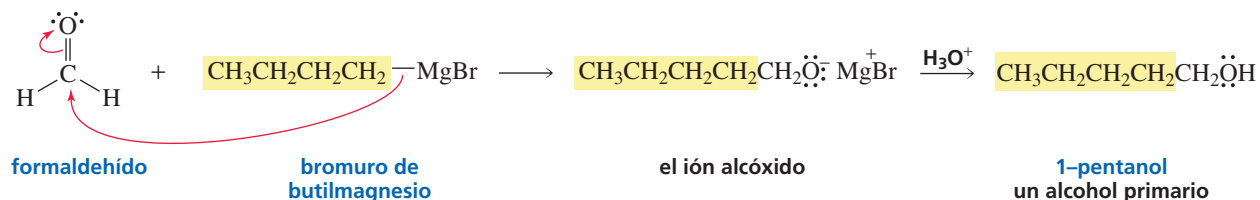


**Francis August Victor Grignard (1871-1935)** nació en Francia, hijo de un fabricante de velas de barco. Obtuvo su doctorado en la Universidad de Lyon en 1901. La síntesis del primer reactivo de Grignard se anunció en 1900. Durante los siguientes cinco años se publicaron unos 200 artículos acerca de los reactivos de Grignard. Fue profesor de química en la Universidad de Nancy y más tarde en la Universidad de Lyon. Durante la Primera Guerra Mundial, Grignard fue reclutado en el ejército francés, donde desarrolló un método para detectar agentes químicos usados como armamento.

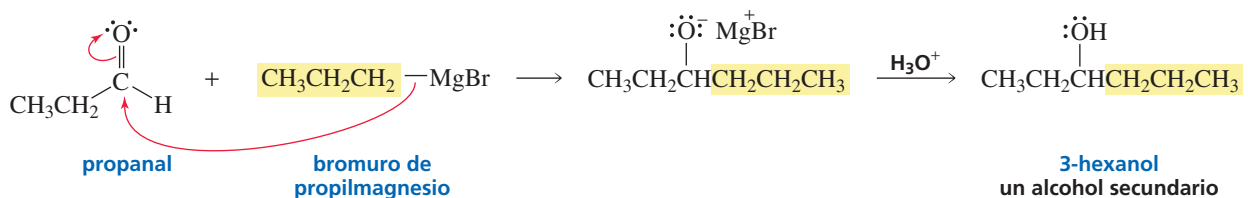
### Reacciones de aldehídos y cetonas con reactivos de Grignard

El ataque nucleofílico de un reactivo de Grignard sobre el carbono del carbonilo forma un ión alcóxido que se acompleja con el ión magnesio. Si el compuesto carbonílico es un aldehído o una cetona, el ión alcóxido es estable porque no tiene un grupo que se pueda eliminar. (El compuesto tetraédrico es estable porque el carbono  $sp^3$  recién formado se une a un oxígeno y a *ningún* otro átomo electronegativo). La reacción forma un producto de adición: el nucleófilo se adiciona al carbono del carbonilo. La adición de agua o ácido diluido descompone el complejo.

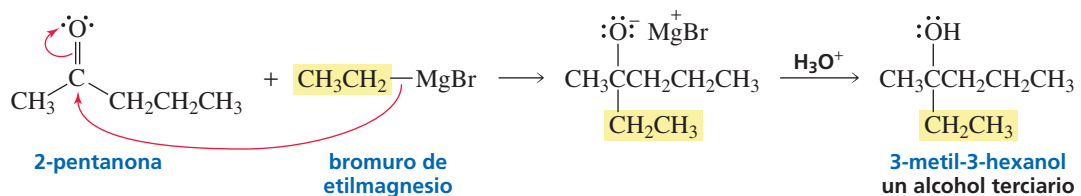
Cuando un reactivo de Grignard reacciona con *formaldehído*, el producto de adición es un *alcohol primario*.



Cuando un reactivo de Grignard reacciona con un *aldehído distinto al formaldehído*, el producto de adición es un *alcohol secundario*.

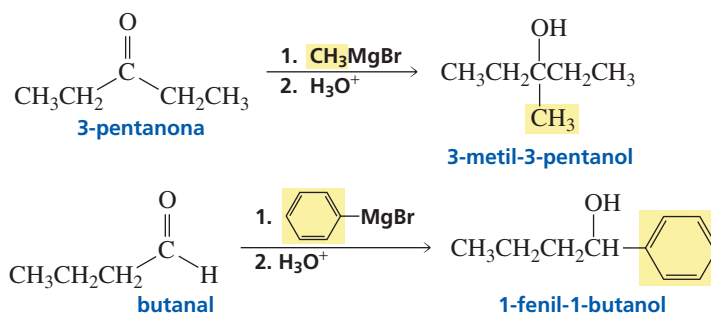


Cuando un reactivo de Grignard reacciona con una *cetona*, el producto de adición es un *alcohol terciario*.



Video:  
Reacciones de reactivo  
de Grignard con cetonas

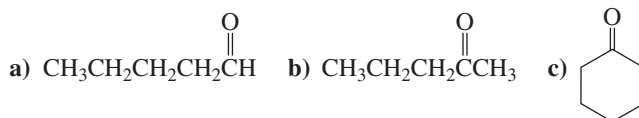
En las siguientes reacciones se usan números con los reactivos para indicar que el ácido no se agrega hasta después de que el reactivo de Grignard reacciona con el compuesto carbonílico:



La reacción del reactivo de Grignard con un compuesto carbonílico produce compuestos con diferentes estructuras porque tanto la estructura del compuesto carbonílico como la del reactivo de Grignard pueden variar.

#### PROBLEMA 5 ♦

¿Cuáles productos se formarían cuando los siguientes compuestos reaccionen con  $\text{CH}_3\text{MgBr}$  seguido por la adición de ácido?



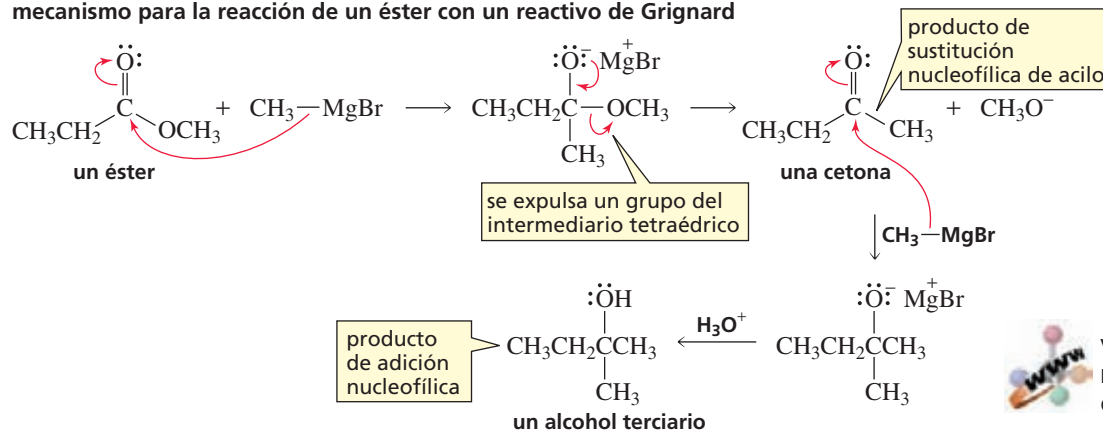
**PROBLEMA 6**

Se vio que 3-metil-3-hexanal se sintetiza a partir de la reacción de 2-pentanona con bromuro de etilmagnesio. ¿Qué otras dos combinaciones de cetona y de reactivo de Grignard se podrían usar para preparar el mismo alcohol terciario?

**Reacciones de ésteres y cloruros acilo con reactivo de Grignard**

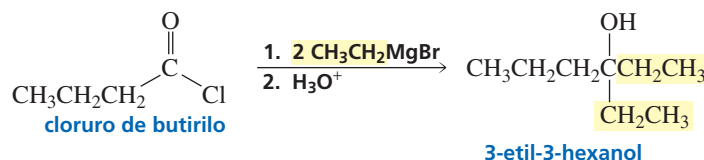
Los ésteres y cloruros de acilo (compuestos carbonílicos clase I) experimentan dos reacciones sucesivas con un reactivo de Grignard. Por ejemplo, cuando un éster reacciona con un reactivo de Grignard, la primera reacción es de *sustitución nucleofílica de acilo* porque un éster, a diferencia de un aldehído o una cetona, tiene un grupo que se puede sustituir por el reactivo de Grignard. El compuesto tetraédrico que se forma en el primer paso de la reacción es inestable porque el carbono  $sp^3$  recién formado se une a un oxígeno y a otro átomo electronegativo; sección 12.5; por tanto, es un intermediario tetraédrico. Expulsa un ión metóxido, que forma una cetona. La reacción no se detiene en la cetona, porque, como recién se vio, una cetona experimenta una reacción de adición nucleofílica con un reactivo de Grignard para formar un alcohol terciario, y una cetona es más reactiva que un éster. Puesto que el alcohol terciario se forma como resultado de dos reacciones sucesivas con un reactivo de Grignard, el alcohol tiene dos grupos idénticos unidos al carbono terciario.

**mecanismo para la reacción de un éster con un reactivo de Grignard**

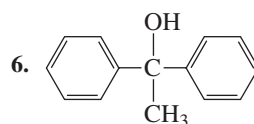
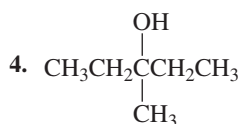
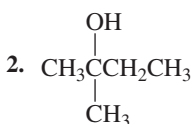
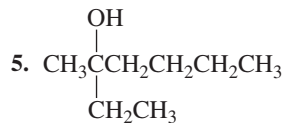
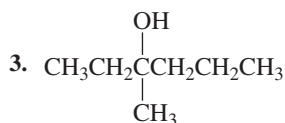
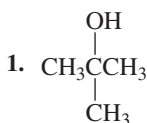


Video:  
Reacción de un reactivo de Grignard con un éster

Los alcoholes terciarios también se forman a partir de la reacción de dos equivalentes del reactivo de Grignard y el cloruro de acilo: la primera es una reacción de sustitución nucleofílica de acilo donde Cl se sustituye por el reactivo de Grignard, y la segunda una reacción de adición nucleofílica.

**PROBLEMA 7 RESUELTO**

a) ¿Cuál de los siguientes alcoholes terciarios no se puede preparar a partir de la reacción de un éster con exceso del reactivo de Grignard?



b) Para aquellos alcoholes que se puedan preparar por la reacción de un éster con exceso del reactivo de Grignard, ¿cuál éster y cuál agente Grignard se deben usar?



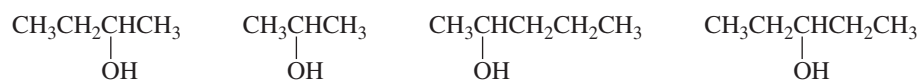
Tutorial:  
Síntesis de los reactivos de Grignard

**SOLUCIÓN A 7a** A partir de la reacción de un éster con dos equivalentes del reactivo de Grignard se obtiene un alcohol terciario. En consecuencia, los alcoholes terciarios preparados de esta forma deben tener dos sustituyentes idénticos en el carbono al que se enlaza el OH, porque dos sustituyentes provienen del reactivo de Grignard. Los alcoholes (3) y (5) no se pueden preparar de esta forma porque no tienen dos sustituyentes idénticos.

**SOLUCIÓN A 7b(2)** Metil propanoato y exceso de bromuro de metilmagnesio.

### PROBLEMA 8♦

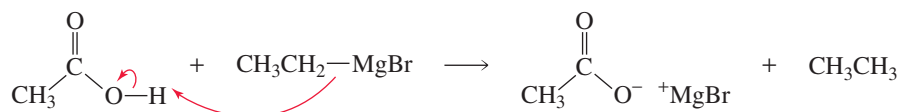
¿Cuál de los siguientes alcoholes secundarios se puede preparar a partir de la reacción de metil formato con exceso del reactivo de Grignard?



### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

¿Por qué el reactivo de Grignard no se agrega al carbono del carbonilo de un ácido carboxílico?

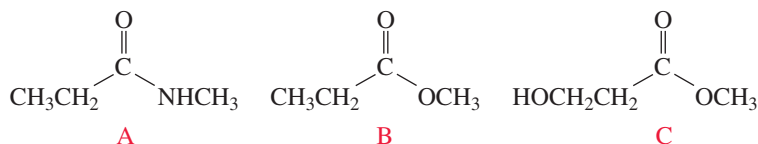
Puesto que se sabe que los reactivos de Grignard se adicionan a carbonos del carbonilo, encontrar que los reactivos de Grignard no se agregan al carbono del carbonilo de un ácido carboxílico significa que debe reaccionar más rápidamente con otra parte de la molécula. Un ácido carboxílico tiene un protón ácido que reacciona rápidamente con el reactivo de Grignard y lo convierte en un alcano.



Ahora continúe con el problema 9.

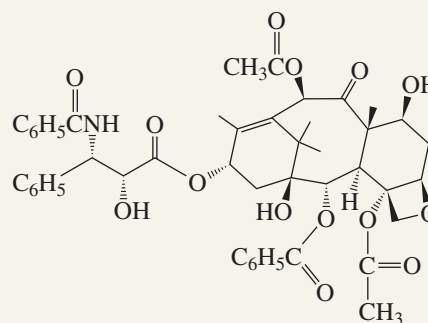
### PROBLEMA 9♦

¿Cuál de los siguientes compuestos no experimentará una reacción de adición nucleofílica con algún reactivo de Grignard?



## SÍNTESIS DE COMPUESTOS ORGÁNICOS

Los químicos orgánicos sintetizan compuestos por muchas razones: para estudiar sus propiedades, para responder una variedad de preguntas químicas o porque tienen propiedades útiles. Una razón por la que los químicos sintetizan productos naturales es para proporcionar mayores suministros de dichos compuestos de los que la naturaleza puede producir. Por ejemplo, el taxol, un compuesto exitoso para tratar cáncer de ovario y mama, se extrae de la corteza del *Taxus*, el árbol tejo originario del Pacífico noroeste. El suministro de taxol natural es limitado porque los tejos no son comunes y crecen muy lentamente, además el cortar la corteza ocasiona la muerte del árbol. Más aún, la corteza de un árbol proporciona sólo una dosis de la droga. Además, los bosques de *Taxus* sirven como hábitat para el búho moteado, una especie en peligro de extinción, así que talar los árboles aceleraría la extinción del búho. Una vez que los químicos tuvieron éxito para determinar la estructura del taxol, se llevaron a cabo esfuerzos para sintetizarlo con la finalidad de hacerlo más ampliamente disponible. Muchas síntesis tienen éxito.



Taxol

Una vez que un compuesto se sintetiza, los químicos pueden estudiar sus propiedades para aprender cómo funciona; luego pueden diseñar y sintetizar análogos más seguros y potentes. Por ejemplo, los químicos descubrieron que la actividad anticancerígena del Taxol se reduce sustancialmente si sus cuatro grupos éster se hidrolizan. Esto da una pequeña pista acerca de cómo funciona la molécula.





## DROGAS SEMISINTÉTICAS

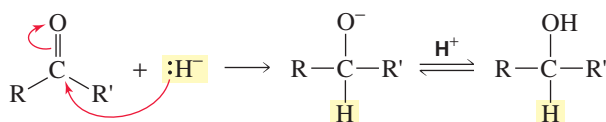
El taxol es una molécula difícil de sintetizar debido a su complicada estructura. Los químicos hacen la síntesis mucho más sencilla al permitir que el tejo realice la primera parte de la síntesis. Los químicos extraen un precursor de la droga

de las hojas del árbol y luego el precursor se convierte en taxol en el laboratorio. Por ende, el precursor se aísla de un recurso renovable, mientras que la droga en sí se podría obtener sólo con la muerte del árbol. Este es un ejemplo de cómo los químicos aprenden a sintetizar compuestos en conjunto con la naturaleza.

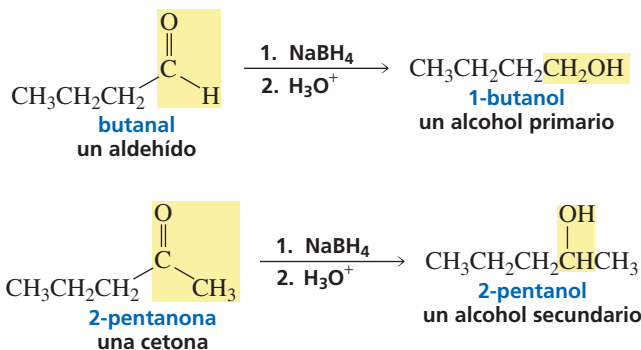
## 13.5 Reacciones de compuestos carbonílicos con el ión hidruro

### Reacciones de aldehídos y cetonas con el ión hidruro

La adición de un ión hidruro a un aldehído o cetona forma un ión alcóxido. La subsecuente protonación mediante un ácido produce un alcohol. La reacción global agrega  $H_2$  al grupo carbonilo. Recuerde que la adición de hidrógeno a un compuesto orgánico es una **reacción de reducción** (sección 5.12).



Los aldehídos y las cetonas por lo general se reducen con borohidruro de sodio ( $\text{NaBH}_4$ ) como la fuente de ión hidruro. La reacción de reducción implica una adición nucleofílica de ión hidruro al aldehído o cetona. Los aldehídos se reducen a alcoholes primarios y las cetonas a alcoholes secundarios. Observe que el ácido no se agrega a la mezcla de reacción hasta después de que el ión hidruro reacciona con el compuesto carbonílico.



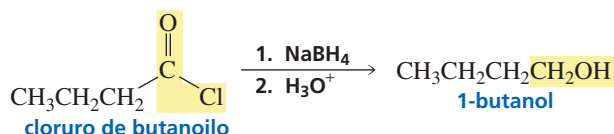
### PROBLEMA 10

¿Cuáles alcoholes se obtienen a partir de la reducción de los siguientes compuestos con borohidruro de sodio?

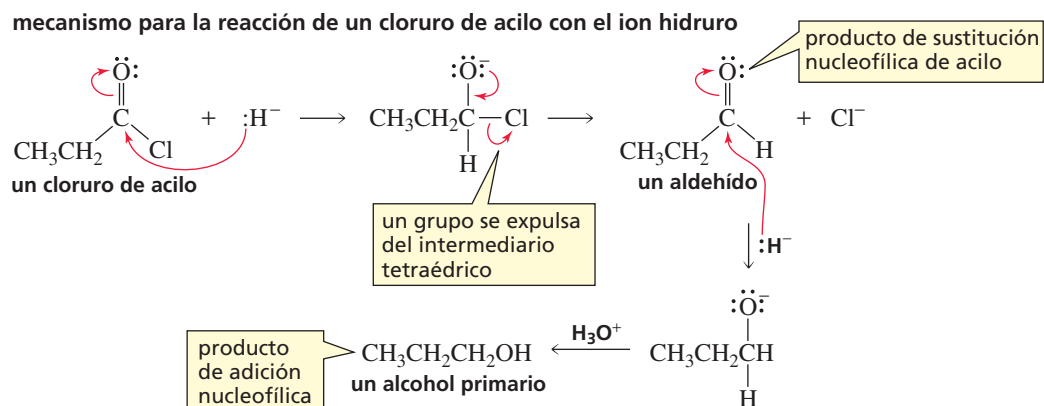
- a) 2-metilpropanal   b) ciclohexanona   c) benzaldehído   d) metil fenil cetona

### Reacciones de ácidos carboxílicos y derivados de ácidos carboxílicos con el ión hidruro

Puesto que los compuestos carbonílicos clase I tienen un grupo que se puede sustituir por otro, experimentan dos reacciones sucesivas con el ión hidruro, tal como experimentan dos reacciones sucesivas con el reactivo de Grignard (sección 13.4). Por ejemplo, la reacción de un cloruro de acilo con borohidruro de sodio forma un alcohol.



Primero, el cloruro de acilo experimenta una reacción de sustitución nucleofílica de acilo porque el compuesto tetraédrico que se forma en el primer paso es inestable; expulsa un ión cloruro, con lo que forma un aldehído. Luego el aldehído experimenta una reacción de adición nucleofílica con un segundo equivalente del ión hidruro, lo que forma un ión alcóxido, que da un alcohol primario cuando se protona.

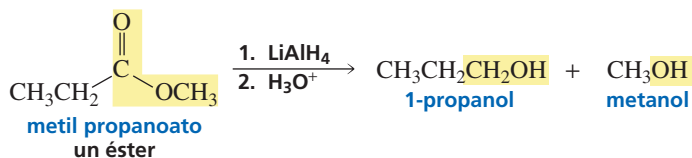


El borohidruro de sodio ( $\text{NaBH}_4$ ) no es un donador de hidruros suficientemente fuerte como para reaccionar con los ésteres, ácidos carboxílicos y amidas menos reactivas (comparados con aldehídos y cetonas), de modo que dichos compuestos se deben reducir con hidruro de aluminio y litio ( $\text{LiAlH}_4$ ), un donador hidruro más reactivo.

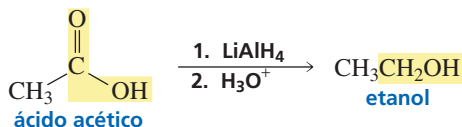
La reacción de un éster con  $\text{LiAlH}_4$  produce dos alcoholes, uno correspondiente a la porción acilo del éster y otro correspondiente a la porción alquilo.



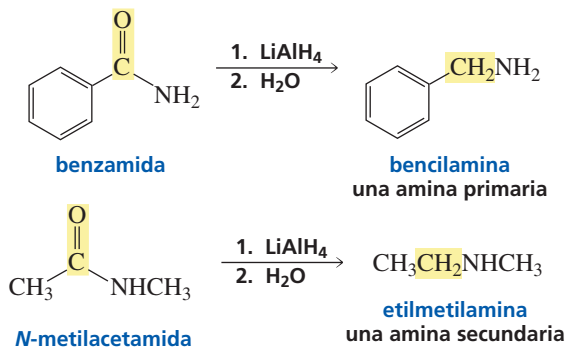
Molécula tridimensional:  
Metil propanoato



La reacción de un ácido carboxílico con  $\text{LiAlH}_4$  forma un solo alcohol primario.



Las amidas también experimentan dos adiciones sucesivas del ión hidruro cuando reaccionan con  $\text{LiAlH}_4$ . Sobre todo, la reacción convierte un grupo carbonilo en un grupo  $\text{CH}_2$ , de modo que el producto de la reacción es una amina. Se pueden formar aminas primarias, secundarias o terciarias, dependiendo del número de sustituyentes unidos al nitrógeno de la amida. (Observe que en lugar de  $\text{H}_2\text{O}$  se usa  $\text{H}_3\text{O}^+$  en el segundo paso de la reacción. Si se usara  $\text{H}_3\text{O}^+$ , el producto sería una amina protonada).



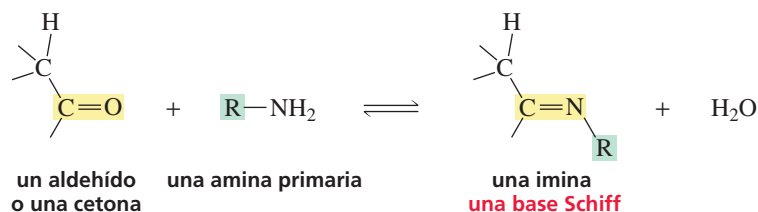
**PROBLEMA 11**

¿Cuáles amidas trataría con  $\text{LiAlH}_4$  con la finalidad de preparar las siguientes aminas?

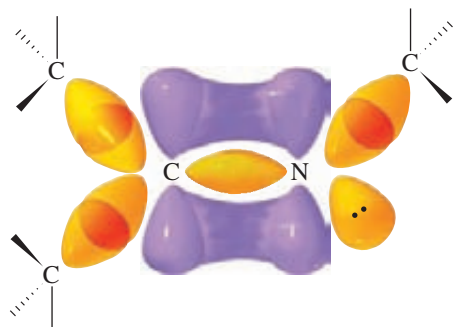
- a) bencilmetilamina    b) etilamina    c) dietilamina    d) trietilamina

**13.6 Reacciones de aldehídos y cetonas con aminas**

Un aldehído o una cetona reaccionan con una *amina primaria* para formar una imina. Una **imina** es un compuesto con un doble enlace carbono-nitrógeno.

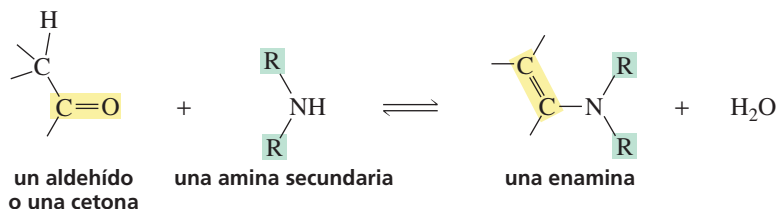


Un grupo  $\text{C}=\text{N}$  (figura 13.1) es similar a un grupo  $\text{C}=\text{O}$  (figura 12.1 en la página 292). El nitrógeno imina tiene hibridación  $sp^2$ . Uno de sus orbitales  $sp^2$  forma un enlace  $\sigma$  con el carbono imina, otro forma un enlace  $\sigma$  con un sustituyente y el tercero contiene un par de electrones no compartidos. El orbital  $p$  del nitrógeno y el orbital  $p$  del carbono se traslapan para formar un enlace  $\pi$ .



◀ **Figura 13.1**  
Enlaces en una imina.

Un aldehído o una cetona reaccionan con una *amina secundaria* para formar una enamina. Una **enamina** es una amina terciaria con un doble enlace en la posición  $\alpha,\beta$  relativa al átomo de nitrógeno. Observe que el doble enlace está en la parte de la molécula que viene desde el aldehído o cetona. El nombre “enamina” proviene de “ene” + “amina”, donde se omite la “e” con la finalidad de evitar dos vocales juntas.



Cuando observa por primera vez los productos de la formación de la imina y la enamina parecen ser muy diferentes. Sin embargo, cuando observe los mecanismos de las reacciones, verá que son iguales, excepto por el sitio desde donde se pierde un protón en el último paso de la reacción.

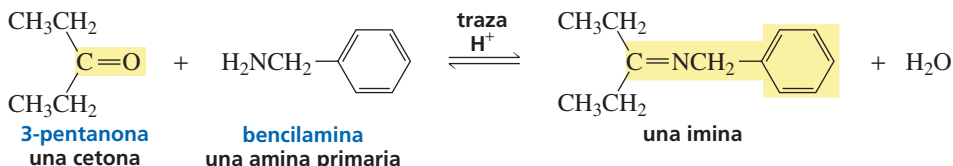
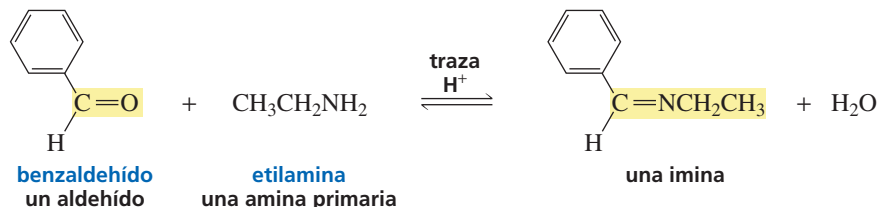
Los aldehídos y las cetonas reaccionan con aminas primarias para formar iminas.



Molécula tridimensional:  
La *N*-metilimina de acetona.

### Adición de una amina primaria

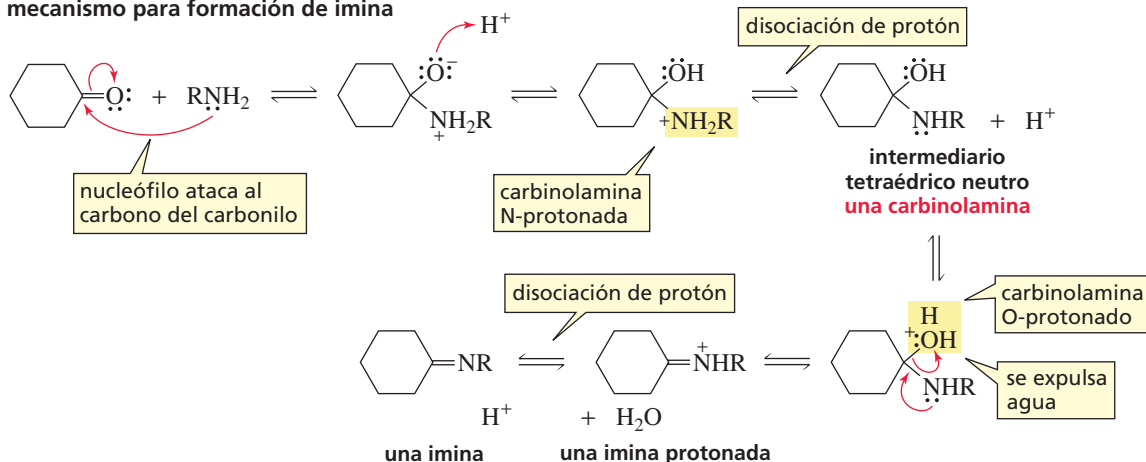
Los aldehídos y las cetonas reaccionan con aminas primarias para formar iminas. La reacción requiere de cantidades traza de ácido.



Tutorial:  
Formación de imina

En el primer paso del mecanismo, la amina ataca al carbono del carbonilo. La ganancia de un protón por el ión alcóxido y la pérdida de un protón por el ión amonio forman un intermediario tetraédrico neutro. El intermediario tetraédrico neutro, llamado *carbinolamina*, está en equilibrio con dos formas protonadas porque los átomos de nitrógeno o de oxígeno se pueden protonar. El agua se expulsa del intermediario protonado en el oxígeno, y forma una imina protonada que pierde un protón para producir la imina.

#### mecanismo para formación de imina

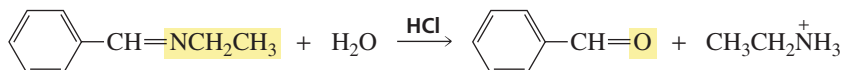


A diferencia de los compuestos tetraédricos estables que se forman cuando el reactivo de Grignard o un ión hidruro se agregan a un aldehído o una cetona, el compuesto tetraédrico que se forma cuando una amina se agrega a un aldehído o una cetona es inestable porque el carbono  $sp^3$  recién formado se une a un oxígeno y a otro átomo electronegativo (un nitrógeno).



Un compuesto con un carbono  $sp^3$  unido a un oxígeno y a otro átomo electronegativo es inestable.

La formación de imina es reversible: en una solución ácido acuosa, una imina se hidroliza de vuelta al compuesto carbonílico y a la amina. Observe que la amina se protona porque la solución es ácida.

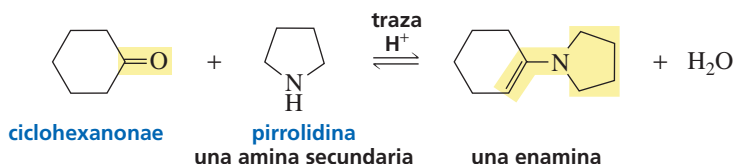
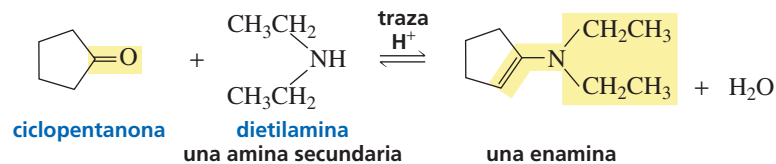


Una imina experimenta hidrólisis catalizada por ácido para formar un compuesto carbonílico y una amina primaria.

La formación de la imina y la hidrólisis son reacciones importantes en los sistemas biológicos. Por ejemplo, se verá que la hidrólisis de la imina es la razón por la que el ADN contiene nucleótidos A, G, C y T, mientras que el ARN contiene nucleótidos A, G, C y U (sección 21.9).

### Adición de una amina secundaria

Los aldehídos y las cetonas reaccionan con aminas secundarias para formar enaminas. Al igual que la formación de iminas, la reacción requiere cantidades traza de un catalizador ácido.

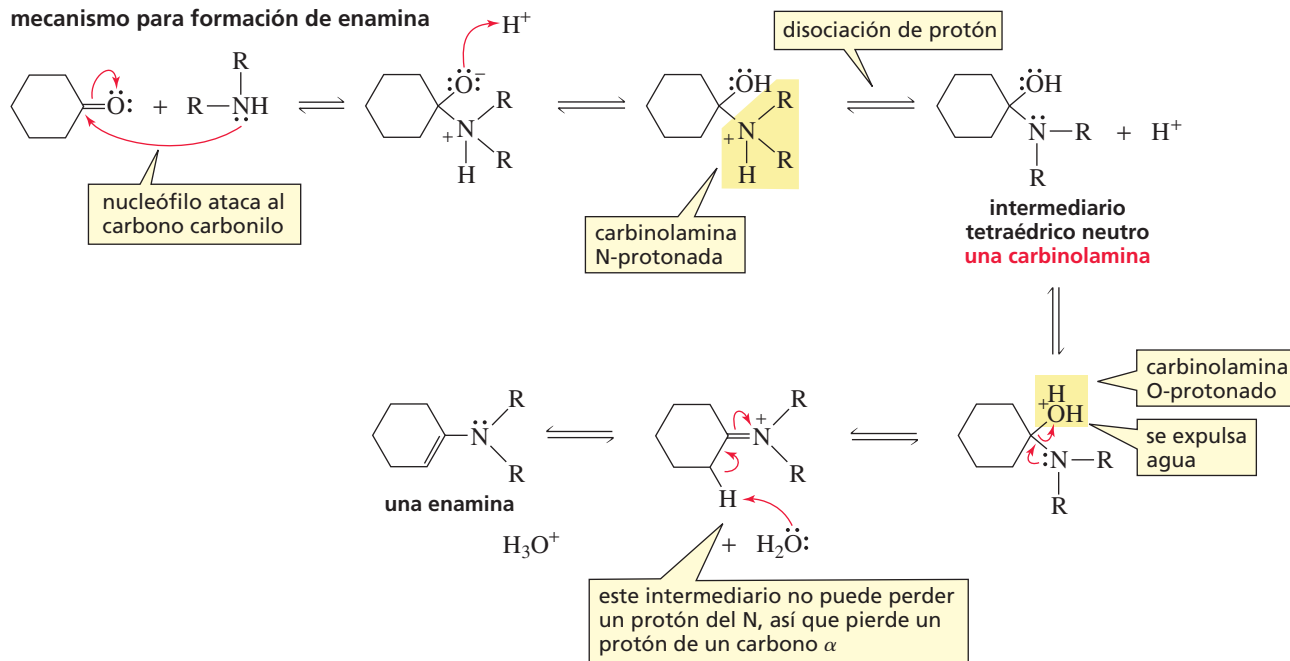


El mecanismo para la formación de enamina es exactamente el mismo que el de la imina, hasta el último paso de la reacción. Cuando una amina primaria reacciona con un aldehído o cetona, la imina protonada pierde un protón del nitrógeno en el último paso de la reacción, lo que forma una imina neutra. Sin embargo, cuando la amina es secundaria, el nitrógeno cargado positivamente no se une a un hidrógeno. Al remover un protón del carbono  $\alpha$  del compuesto derivado del compuesto carbonílico se obtiene una molécula estable neutra. El resultado es una enamina.

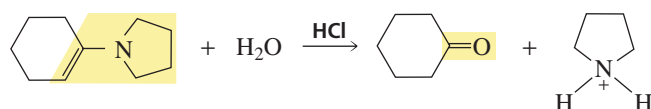


Molécula tridimensional:  
N,N-diethyl-1-ciclopentenamina

#### mecanismo para formación de enamina



En una solución acuosa ácida, una enamina se hidroliza de vuelta al compuesto carbonílico y amina secundaria, una reacción similar a la hidrólisis catalizada por ácido de una imina da vuelta al compuesto carbonílico y a la amina primaria. De nuevo, la amina se protona porque la solución es ácida.



**PROBLEMA 12**

Proporcione los productos de las siguientes reacciones. (En cada reacción está presente una cantidad traza de ácido).

- a) ciclopentanona + etilamina                      c) 3-pentanona + hexilamina  
b) ciclopentanona + dietilamina                  d) 3-pentanona + ciclohexilamina

## 13.7 Reacciones de aldehídos y cetonas con oxígeno nucleofílico

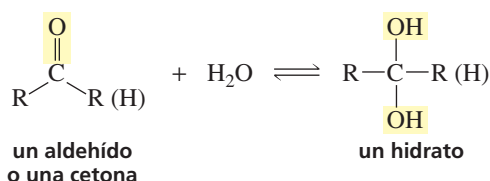
### Adición de agua

La adición de agua a un aldehído o una cetona forma un *hidrato*. Un **hidrato** es una molécula con dos grupos OH en el mismo carbono. Los hidratos de aldehídos o cetonas por lo general son demasiado inestables como para aislarse porque el carbono tetraédrico se une a dos átomos que extraen electrones (oxígeno).

La mayoría de los hidratos son demasiados inestables como para aislarse.

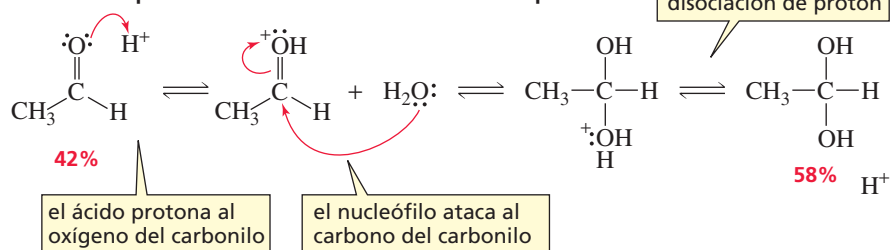


Moléculas tridimensionales:  
Acetona; hidrato de acetona



El agua es un nucleófilo débil y, por tanto, se agrega con relativa lentitud a un grupo carbonilo. La velocidad de la reacción se puede aumentar mediante un catalizador ácido porque el ácido hace que el carbono del carbonilo sea más susceptible al ataque nucleofílico (figura 13.2). Tenga en mente que un catalizador afecta la *velocidad* a la que un aldehído o una cetona se convierten en hidrato; no tiene efecto sobre la *cantidad* de aldehído o cetona que se convierte en hidrato.

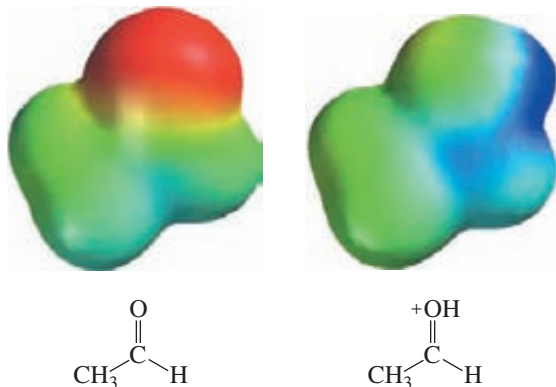
#### mecanismo para formación de hidrato catalizada por ácido



La medida en la que un aldehído o una cetona se hidratan en una solución acuosa depende de los sustituyentes unidos al compuesto carbonílico. Por ejemplo, sólo 0.2% de acetona se hidrata en equilibrio, pero 99.9% del formaldehído se hidrata. Los sustituyentes voluminosos y los que donan electrones (es decir, los grupos metilo de la acetona) *disminuyen* el porcentaje de hidrato presente en equilibrio, mientras que los sustituyentes pequeños y los que extraen electrones (los hidrógenos del formaldehído) lo *aumentan*.

#### Figura 13.2

Los mapas de potencial electrostático muestran que el carbono del carbonilo del aldehído protonado es más susceptible a ataque nucleofílico (el azul es más intenso) que el carbono del carbonilo del aldehído no protonado.





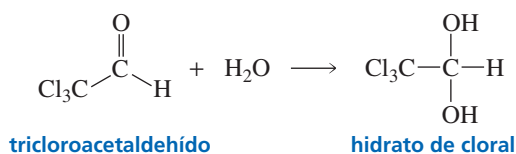
## PRESERVACIÓN DE ESPECÍMENES BIOLÓGICOS

Una solución de 37% de formaldehído en agua se conoce como *formalina*, usada comúnmente en el pasado para preservar especímenes biológicos. Puesto que el formaldehído es un irritante de ojos y piel, se sustituyó en la mayoría de los laborato-

rios biológicos por otros preservativos. Uno que se usa frecuentemente es una solución de 2 a 5% de fenol en etanol con agentes antimicrobianos agregados.

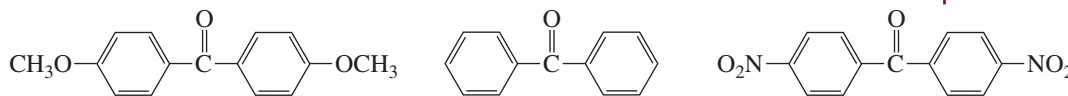
### PROBLEMA 13

Cuando el tricloroacetaldehído se disuelve en agua, casi todo se convierte en hidrato. El hidrato de cloral es un sedante que puede ser letal. Un coctel ligado con él se conoce comúnmente (al menos en las novelas policíacas) como “Mickey Finn”. Explique por qué una solución acuosa de tricloroacetaldehído es casi todo hidrato.



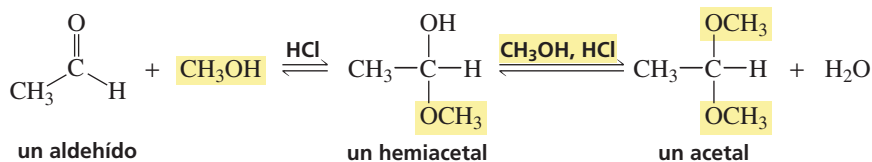
### PROBLEMA 14

¿Cuál de las siguientes cetonas forma más hidrato en una solución acuosa?

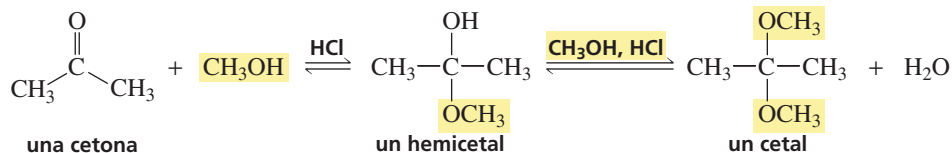


## Adición de alcohol

El producto que se forma cuando un equivalente de alcohol se adiciona a un *aldehído* se llama **hemiacetal**. El producto que se forma cuando se agrega un segundo equivalente de alcohol se llama **acetal**. Como el agua, un alcohol es un nucleófilo débil, así que se requiere un catalizador ácido para que la reacción tenga lugar a una velocidad razonable.



Cuando el compuesto carbonílico es una *cetona* en lugar de un aldehído, los productos de adición se llaman **hemicetal** y **cetal**, respectivamente.



*Hemi* es la palabra griega para “mitad”. Cuando un equivalente de alcohol se agrega a un aldehído o a una cetona, el compuesto está a la mitad hacia el acetal o cetal final, que contiene grupos de dos equivalentes de alcohol.

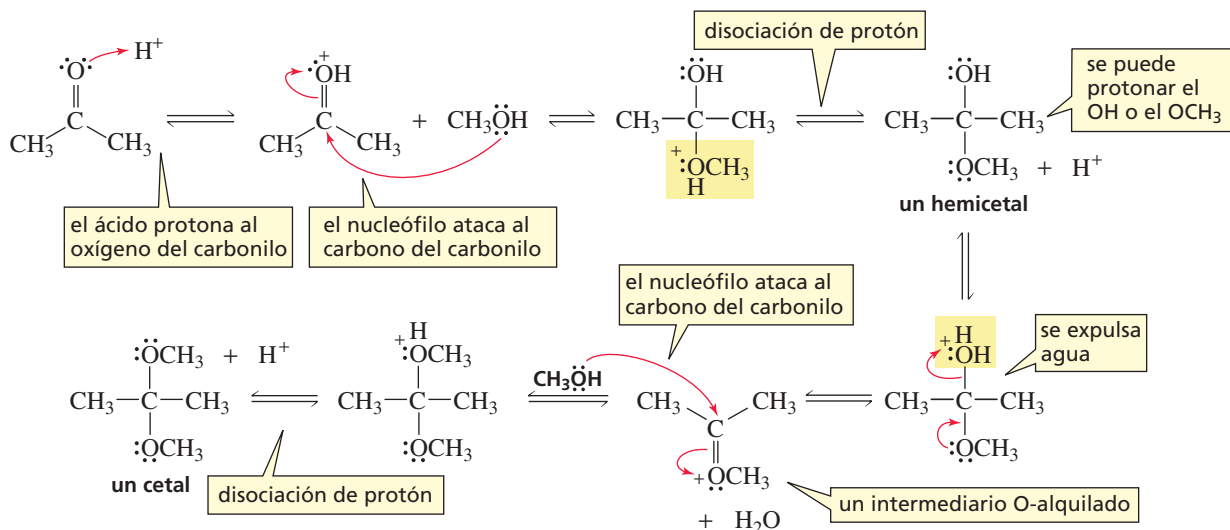
En el primer paso de la formación de acetal (o cetal), el ácido protona al oxígeno del carbonilo, lo que hace al carbono del carbonilo más susceptible al ataque nucleofílico (figura 13.2). La pérdida de un protón del intermediario tetraédrico protonado da el hemiacetal (o hemicetal). Puesto que la reacción se realiza en una solución ácida, el hemiacetal (o



Tutorial:  
Adición a compuestos carbonílicos

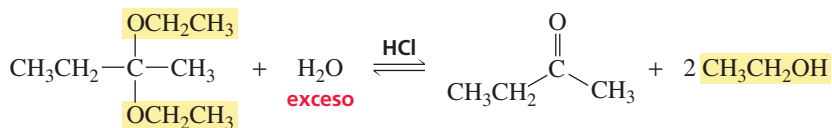
hemiacetal) está en equilibrio con su forma protonada. Los dos átomos de oxígeno del hemiacetal (o hemicetal) son igualmente básicos, así que cualquiera se puede protonar. La pérdida de agua del intermediario tetraédrico con un grupo OH protonado forma un intermediario O-alkilado que es muy reactivo debido a su átomo de oxígeno cargado positivamente. El ataque nucleofílico en este compuesto por una segunda molécula de alcohol, seguido por la pérdida de un protón, forma el acetal (o cetal).

#### mecanismo para formación de acetal o cetal catalizado por ácido



Aunque el carbono tetraédrico de un acetal o cetal se enlaza a dos átomos de oxígeno, lo que hace predecir que el acetal o cetal no es estable, el acetal o cetal se puede aislar si el agua eliminada del hemiacetal (o hemicetal) se remueve de la mezcla de reacción. Esto se debe a que, si el agua no está disponible, el único compuesto que el acetal o cetal puede formar es la especie O-alkilada, que es menos estable que el acetal o cetal.

El acetal o cetal se puede hidrolizar de nuevo al aldehído o cetona en una solución acuosa ácida.

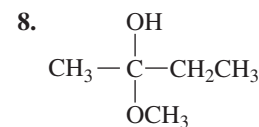
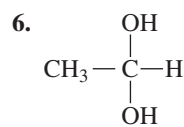
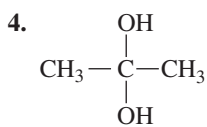
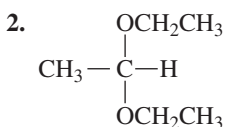
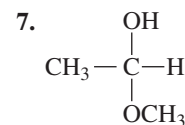
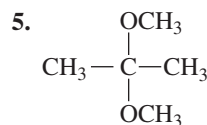
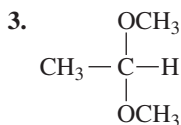
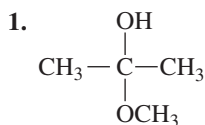


Tutorial:  
Términos comunes, la adición de nucleófilos a compuestos carbonílicos

#### PROBLEMA 15♦

De las siguientes fórmulas, cuáles son...

- a) hemiacetales      c) hemicetales      e) cetales  
b) acetales      d) hidratos



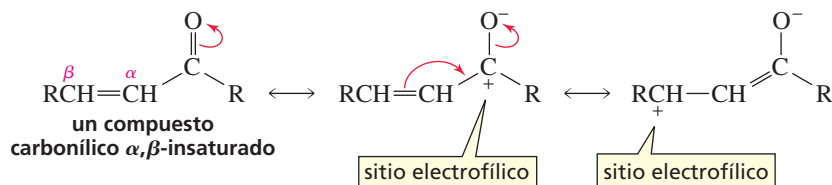


**PROBLEMA 16**

Muestre el mecanismo para la hidrólisis catalizada por ácido de un acetal.

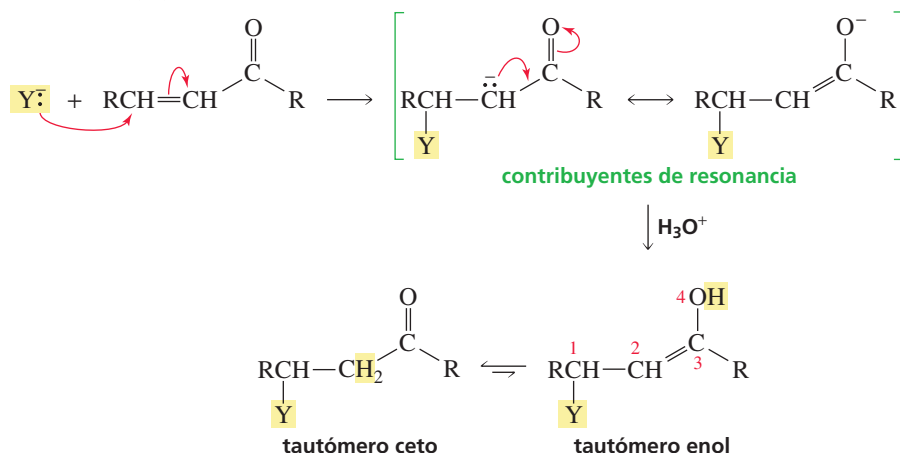
## 13.8 Adición nucleofílica a compuestos carbonílicos $\alpha, \beta$ -insaturados

Los contribuyentes de resonancia para un compuesto carbonílico  $\alpha, \beta$ -insaturado muestran que el carbono  $\beta$  es un electrófilo.

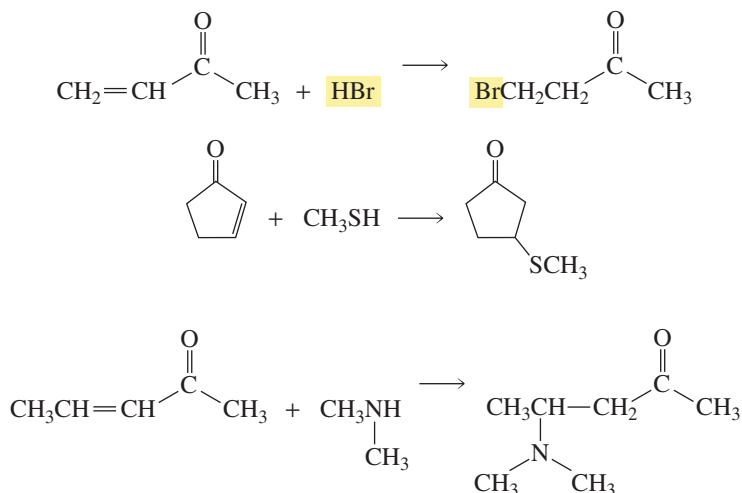


La adición de un nucleófilo al carbono  $\beta$  se llama **adición conjugada**, pues la adición ocurre en las posiciones 1 y 4 (es decir, a través del sistema conjugado). El producto de adición 1,4 es un enol, y el enol tautomeriza a un compuesto carbonílico porque el tautómero ceto es más estable que el tautómero enol (sección 5.11).

### adición conjugada



Por lo tanto, la reacción global es adición del nucleófilo al carbono  $\beta$  del doble enlace y la adición de un protón de la mezcla de reacción al carbono  $\alpha$ .

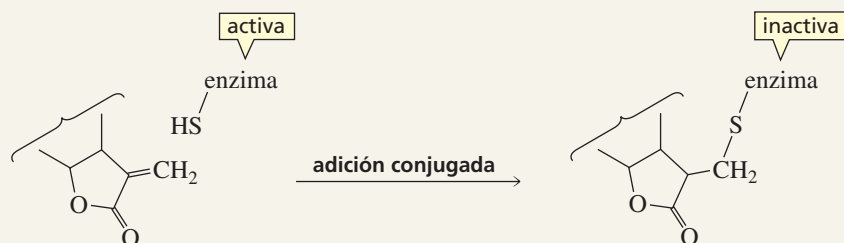
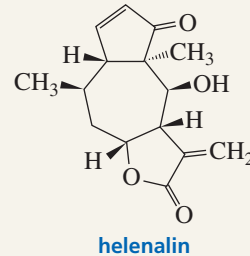
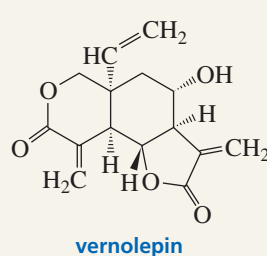




## MEDICAMENTOS ANTICANCERÍGENOS

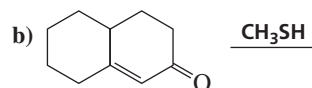
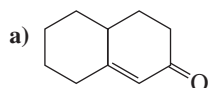
Dos compuestos, vernolepin y helenalin, deben su efectividad como medicamentos anticancerígenos a reacciones de adición conjugada.

Las células cancerosas son células que han perdido su capacidad de controlar su crecimiento; en consecuencia, proliferan rápidamente. El ADN polimerasa es una enzima que necesita la célula para hacer una copia de su ADN para una nueva célula. Cada uno de estos medicamentos anticancerígenos tiene dos grupos carbonilo  $\alpha,\beta$ -insaturados. Cuando un grupo SH de ADN polimerasa reacciona con uno de los grupos carbonilo  $\alpha,\beta$ -insaturados, la enzima se desactiva.



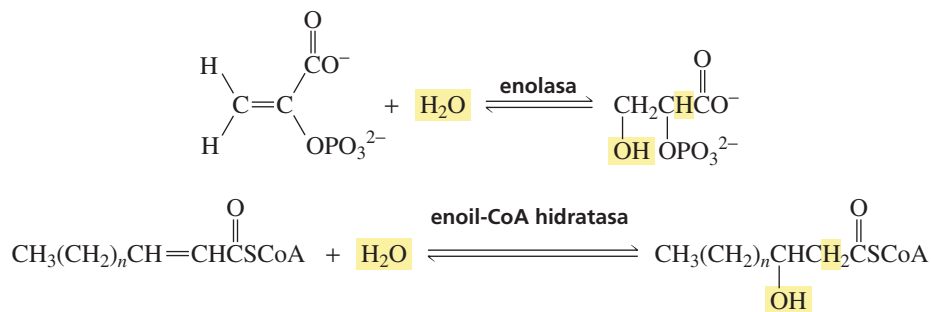
### PROBLEMA 17♦

Proporcione el principal producto de cada una de las siguientes reacciones:



## 13.9 Adiciones catalizadas por enzima a compuestos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados

Muchas reacciones en sistemas biológicos implican adición conjugada a compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados. La primera reacción de adición conjugada ocurre en gluconeogénesis: la síntesis de glucosa a partir de piruvato (sección 14.11). La segunda ocurre en la oxidación de ácidos grasos (sección 19.3).



## Resumen

Los **aldehídos** y las **cetonas** tienen un grupo acilo unido a un grupo (H o R) que no se puede sustituir fácilmente por otro. Factores estéricos y electrónicos hacen que los aldehídos sean más reactivos que las cetonas hacia el ataque nucleofílico. Los alde-

hídos y las cetonas son menos reactivos que los cloruros acilo y más reactivos que los ésteres, ácidos carboxílicos y amidas.

Los aldehídos y las cetonas experimentan **reacciones de adición nucleofílica** con reactivos de Grignard y con los iones

hidruro. En contraste, los ésteres y los cloruros acilo experimentan reacciones de **sustitución nucleofílica de acilo** con reactivos de Grignard y con iones hidruro en donde forman un aldehído o una cetona, que luego experimenta una reacción de **adición nucleofílica** con un segundo equivalente del nucleófilo. Observe que el intermediario tetraédrico que se forma por ataque de un nucleófilo sobre un compuesto carbonílico es estable si el carbono tetraédrico recién formado no se une a un segundo átomo electronegativo o grupo electroattractor y por lo general es inestable si se une.

Los reactivos de Grignard reaccionan con aldehídos para formar alcoholes secundarios, y con cetonas, ésteres y cloruros de acilo para formar alcoholes terciarios. Los aldehídos, cloruros de acilo y ácidos carboxílicos se reducen a alcoholes primarios mediante iones hidruro; las cetonas se reducen a alcoholes secundarios y las amidas a aminas.

Los aldehídos y las cetonas reaccionan con aminas primarias para formar **iminas** y con aminas secundarias para formar **enaminas**. Los mecanismos son los mismos, excepto por el sitio de donde se pierde un protón en el último paso de la reacción. Las formaciones de imina y enamina son reversibles; las iminas y enaminas se hidrolizan bajo condiciones ácidas de vuelta al compuesto carbonílico y a la amina.

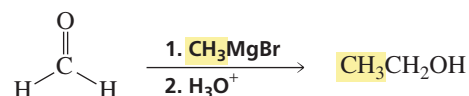
Los aldehídos y las cetonas experimentan adición de agua catalizada por ácido para formar hidratos. La mayoría de los hidratos son demasiado inestables para aislarse. La adición de alcohol catalizada por ácido a los aldehídos forma **hemiacetales** y **acetales**, y a las cetonas forma **hemicetales** y **cetales**. Las formaciones de acetal y cetal son reversibles.

La adición nucleofílica al carbono  $\beta$  de un compuesto carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado se llama **adición conjugada**.

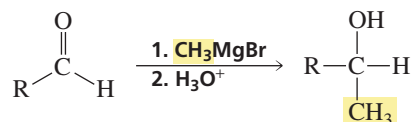
## Resumen de reacciones

### 1. Reacción de *compuestos carbonílicos* con el reactivo de Grignard (sección 13.4).

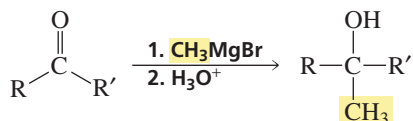
a) La reacción del *formaldehído* con el reactivo de Grignard forma un alcohol primario:



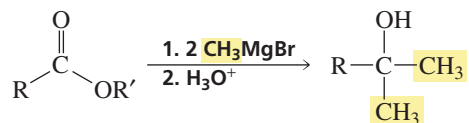
b) La reacción de un *aldehído* (distinto al formaldehído) con el reactivo de Grignard forma un alcohol secundario:



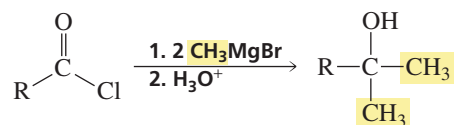
c) La reacción de una *cetona* con el reactivo de Grignard forma un alcohol terciario:



d) La reacción de un *éster* con el reactivo de Grignard forma un alcohol terciario con dos sustituyentes idénticos:

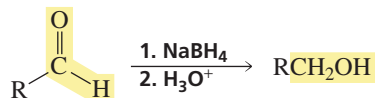


e) La reacción de un *cloruro de acilo* con el reactivo de Grignard forma un alcohol terciario con dos sustituyentes idénticos:

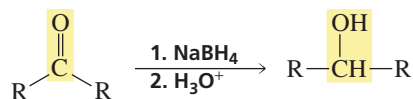


### 2. Reacciones de *compuestos carbonílicos* con donadores de iones hidruro (sección 13.5).

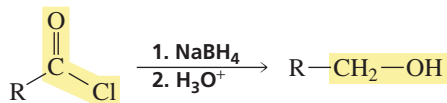
a) La reacción de un *aldehído* con borohidruro de sodio forma un alcohol primario:



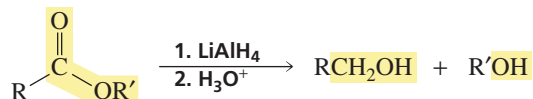
b) La reacción de una *cetona* con borohidruro de sodio forma un alcohol secundario:



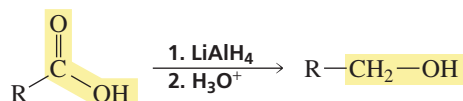
c) La reacción de un *cloruro de acilo* con borohidruro de sodio forma un alcohol primario:



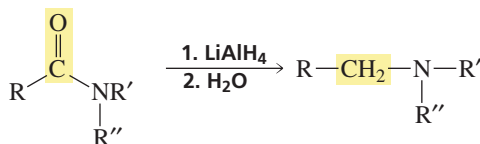
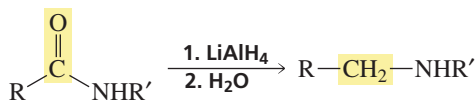
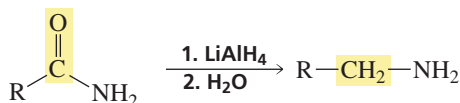
d) La reacción de un *éster* con hidruro litio y aluminio forma dos alcoholes:



e) La reacción de un *ácido carboxílico* con hidruro litio y aluminio forma un alcohol primario:

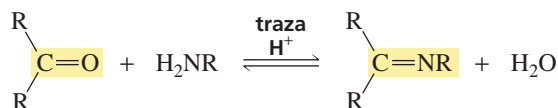


f) La reacción de una *amida* con hidruro litio y aluminio forma una amina:

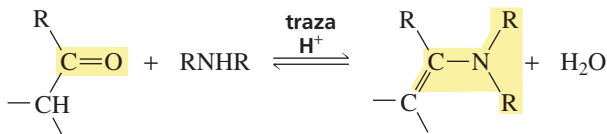


### 3. Reacciones de *aldehídos* y *cetonas* con aminas (sección 13.6).

a) La reacción con una *amina primaria* forma una imina:

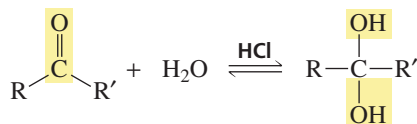


b) La reacción con una *amina secundaria* forma una enamina:

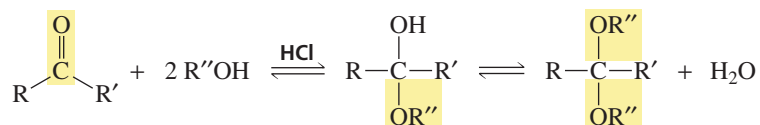


### 4. Reacciones de un *aldehído* o una *cetona* con un oxígeno nucleofílico.

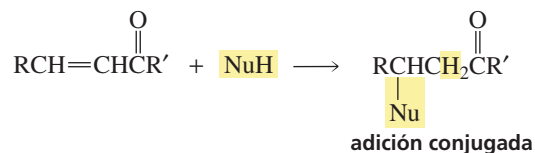
a) La reacción de un *aldehído* o una *cetona* con agua forma un hidrato (sección 13.7):



b) La reacción de un *aldehído* o una *cetona* con exceso de alcohol forma un acetal o un cetal (sección 13.7):



5. Reacciones de compuestos carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturados con nucleófilos (sección 13.8):

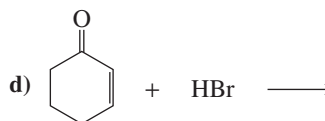
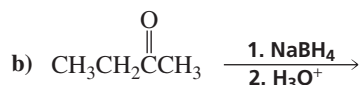
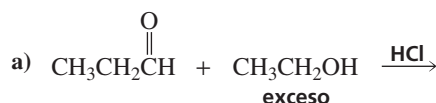


## Problemas

18. Dibuje la estructura para cada uno de los siguientes compuestos:

- a) isobutiraldehído      c) 4-bromohexanal      e) 3-metilciclohexanona  
 b) 4-octanona      d) 4-bromo-3-heptanona      f) 2,4-pentanediona

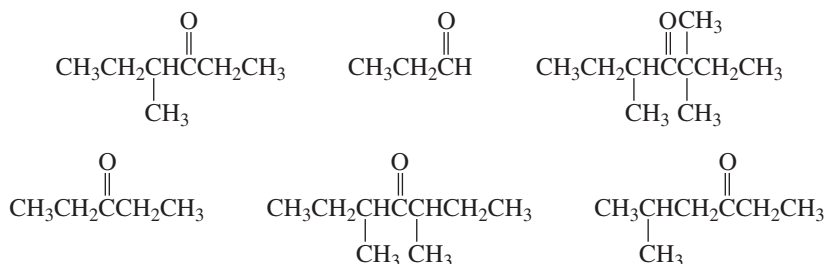
19. Proporcione los productos de cada una de las siguientes reacciones:



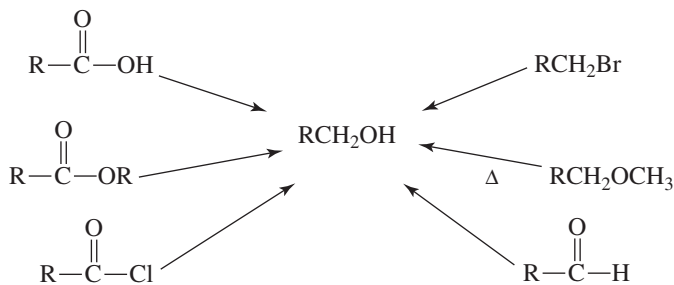
20. Proporcione un ejemplo de lo que se pide:

- a) un hemiacetal      b) una imina      c) un cetal      d) una enamina

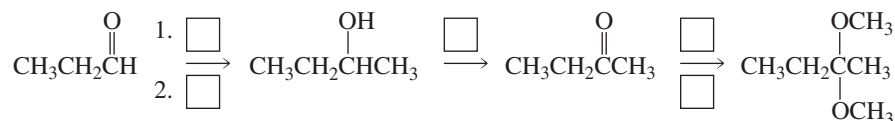
21. Enliste los siguientes compuestos en orden de reactividad decreciente hacia el ataque nucleofílico:



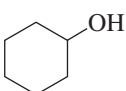

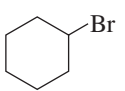
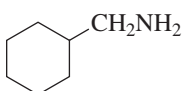

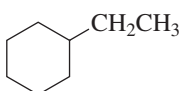
22. Muestre los reactivos que se requieren para formar el alcohol primario:



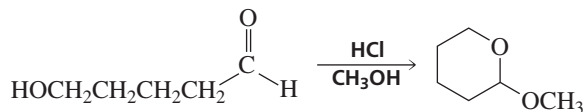
23. Llene los recuadros en blanco.



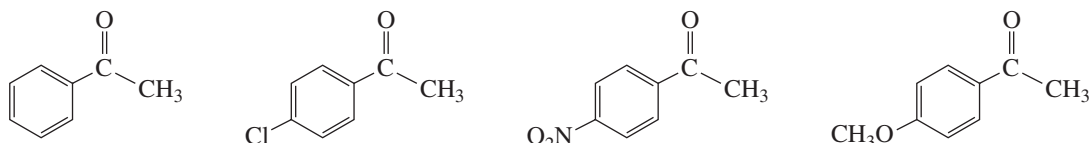
24. Con ciclohexanona como material de inicio, describa cómo se podría sintetizar cada uno de los siguientes compuestos:

- a)       b)       c)       d)       e)       f) 

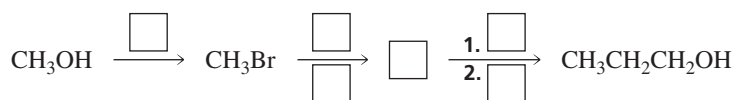
25. a) ¿Cuántos isómeros se obtienen de la reacción de 2-pentanona con bromuro de etilmagnesio seguido por tratamiento con ácido acuoso?  
 b) ¿Cuántos isómeros se obtienen de la reacción de 2-pentanona con bromuro de metilmagnesio seguida por tratamiento con ácido acuoso?
26. ¿Cómo convertiría *N*-metilbenzamida en los siguientes compuestos?  
 a) *N*-metilbenzilamina      b) ácido benzoico      c) metilbenzoato      d) alcohol bencílico
27. Proponga un mecanismo para la siguiente reacción:



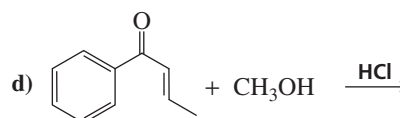
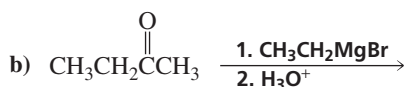
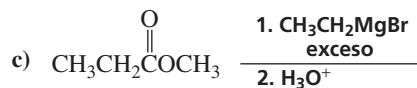
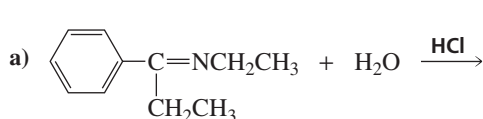
28. Enliste los siguientes compuestos en orden de cantidad decreciente de hidratos en una solución acuosa ácida:



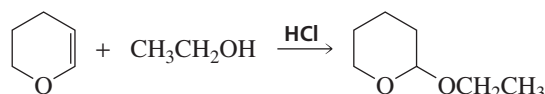
29. Llene los recuadros vacíos.



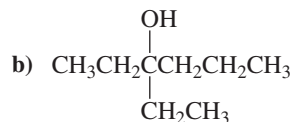
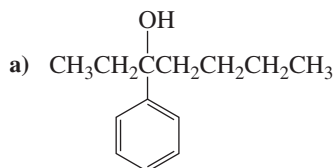
30. Proporcione los productos de cada una de las siguientes reacciones:



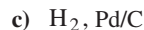
31. Proponga un mecanismo para la siguiente reacción:



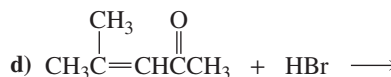
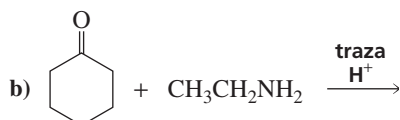
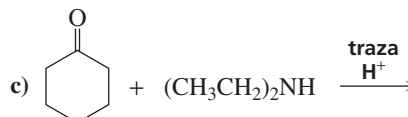
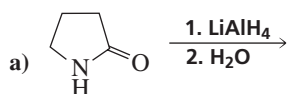
32. Enliste tres diferentes conjuntos de reactivos (un compuesto carbonílico y el reactivo de Grignard) que se podría usar para preparar cada uno de los siguientes alcoholes terciarios:



33. Proporcione el producto de la reacción de 3-metil-2-ciclohexanona con cada uno de los siguientes reactivos:



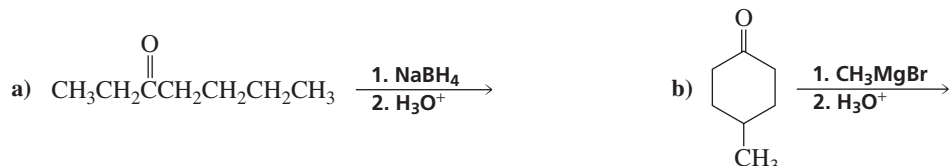
34. Proporcione el producto de cada una de las siguientes reacciones:



35. Indica cómo se podrían preparar los siguientes compuestos a partir de los materiales de inicio dados:



36. Proporcione los productos de las siguientes reacciones. Muestre todos los estereoisómeros que se formen.



37. Indique cómo se podrían preparar los siguientes compuestos a partir de los materiales de inicio dados:



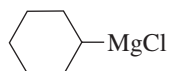
38. Si comienza con *N*-bencilbenzamida, ¿cómo haría los siguientes compuestos?

- a) dibencilamina      b) ácido benzoico      c) alcohol bencílico

39. Coloque el compuesto apropiado en el espacio correspondiente.



40. ¿Cuál alcohol se formaría a partir de la reacción del siguiente reactivo de Grignard con óxido de etileno seguido por la adición de ácido?

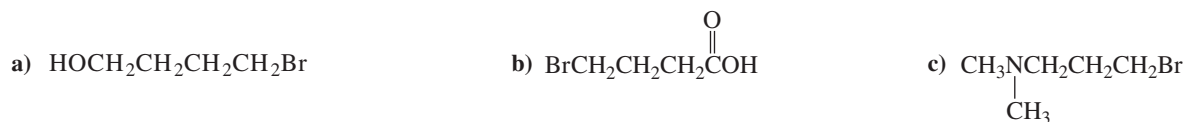


41. a) Escriba el mecanismo para las siguientes reacciones:

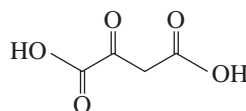
- La hidrólisis catalizada por ácido de una imina a un compuesto carbonílico y una amina primaria.
- La hidrólisis catalizada por ácido de una enamina a un compuesto carbonílico y una amina secundaria.

b) ¿Cómo diferirían estos mecanismos?

42. ¿Cuál de los siguientes halogenuros de alquilo se podría usar exitosamente para formar un reactivo de Grignard?



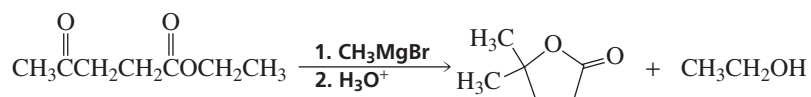
43. Los valores de  $pK_a$  del ácido oxaloacético son 2.22 y 3.98.



ácido oxaloacético

- a) ¿Cuál grupo carboxílico es más ácido?
- b) La cantidad de hidrato presente en una solución acuosa de ácido oxaloacético depende del pH de la solución: 95% a pH = 0, 81% a pH = 1.3, 35% a pH = 3.1, 13% a pH = 4.7, 6% a pH = 6.7 y 6% a pH = 12.7. Explique esta dependencia del pH.

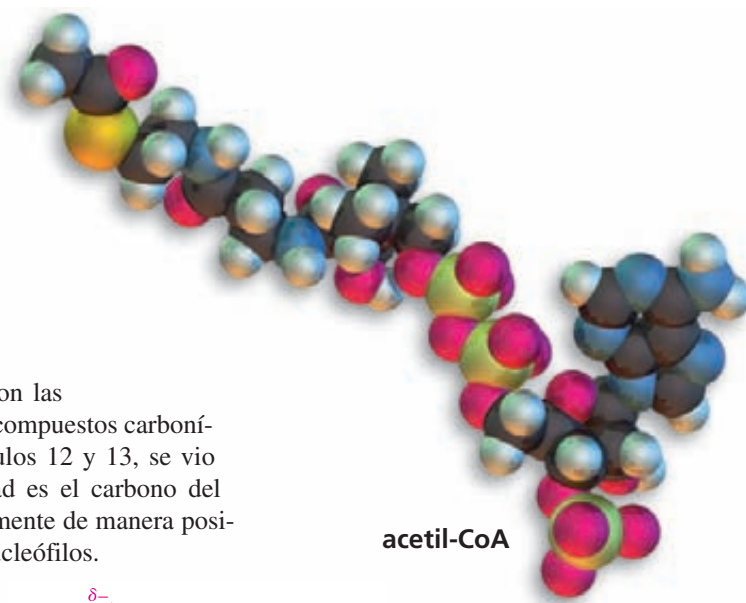
44. Proponga un mecanismo razonable para la siguiente reacción:



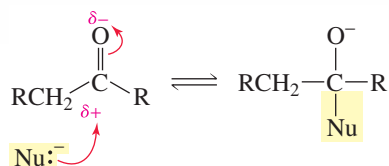
# 14

## Compuestos carbonílicos III

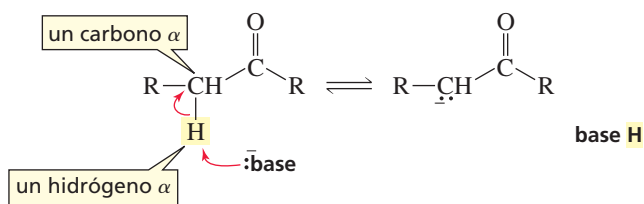
### Reacciones en el carbono $\alpha$



Cuando se analizaron las reacciones de los compuestos carbonílicos en los capítulos 12 y 13, se vio que su sitio de reactividad es el carbono del carbonilo cargado parcialmente de manera positiva, que es atacado por nucleófilos.



Los aldehídos, cetonas y ésteres tienen un segundo sitio de reactividad. El hidrógeno unido a un carbono *adyacente* al carbono del carbonilo es suficientemente ácido como para ser removido por una base fuerte. El carbono adyacente al carbono del carbonilo se llama **carbono  $\alpha$** . Un hidrógeno unido a un carbono  $\alpha$  se llama **hidrógeno  $\alpha$** .

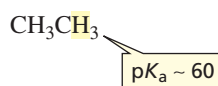


### 14.1 Acidez de hidrógenos $\alpha$

El hidrógeno y el carbono tienen electronegatividades similares, lo que significa que los electrones que los mantienen juntos se comparten casi igualmente por los dos átomos. En consecuencia, un hidrógeno unido a un carbono usualmente no es ácido. Esto es particularmente cierto para los hidrógenos unidos a carbonos con hibridación  $sp^3$ , porque dichos carbonos son los más similares al hidrógeno en electronegatividad (sección 5.13). El ma-



por  $pK_a$  del etano es evidencia de la baja acidez de un hidrógeno unido a un carbono con hibridación  $sp^3$ .



Un hidrógeno unido a un carbono con hibridación  $sp^3$  que es adyacente al carbono del carbonilo es mucho más ácido que los hidrógenos unidos a otros carbonos con hibridación  $sp^3$ . Por ejemplo, el valor de  $pK_a$  para la disociación de un protón a partir de un carbono  $\alpha$  de un aldehído o una cetona varía de 16 a 20, y el valor de  $pK_a$  para la disociación de un protón de un carbono  $\alpha$  de un éster es de aproximadamente 25 (tabla 14.1). Observe que, aunque un hidrógeno  $\alpha$  es más ácido que la mayoría de los hidrógenos unidos al carbono, es menos ácido que los hidrógenos del agua ( $pK_a = 15.7$ ).

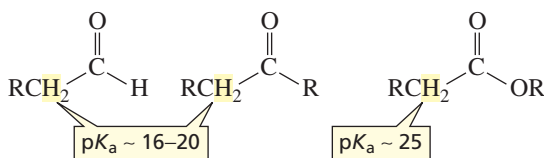
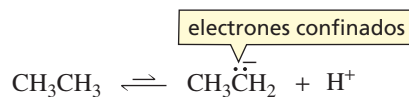


Tabla 14.1 Valores de  $pK_a$  de algunos ácidos de carbono

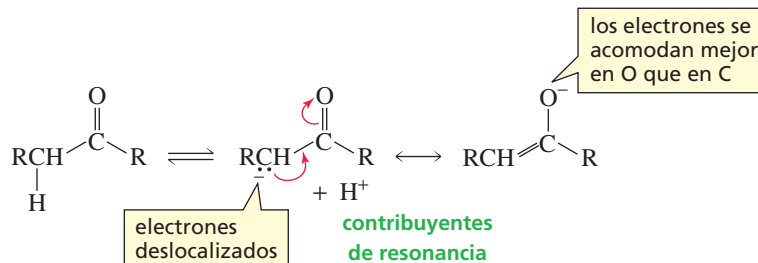
$pK_a$		$pK_a$	
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{-C-OCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	25	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{-C-CH-C-OCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	10.7
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{-C-CH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	20	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{-C-CH-C-CH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	9.4
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{-C-H} \\   \\ \text{H} \end{array}$	17	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{-C-CH-C-CH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	8.9
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-C-CH-C-OCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{H} \end{array}$	13.3	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{-C-CH-C-H} \\   \\ \text{H} \end{array}$	5.9

¿Por qué un hidrógeno unido a un carbono con hibridación  $sp^3$  adyacente a un carbono del carbonilo es mucho más ácido que los hidrógenos unidos a otros carbonos con hibridación  $sp^3$ ? Un hidrógeno  $\alpha$  es más ácido porque la base que se forma cuando un protón se remueve de un carbono  $\alpha$  es más estable que una que se forma cuando un protón se remueve de otros carbonos con hibridación  $sp^3$ , y se ha visto que mientras más estable es la base, más fuerte es su ácido conjugado (sección 2.3).

¿Por qué la base es más estable? Cuando un protón se remueve del etano, los electrones que quedan detrás residen exclusivamente en un átomo de carbono. Puesto que el carbono no es muy electronegativo, un carbanión es inestable. Como resultado, el  $pK_a$  de su ácido conjugado es muy alto.



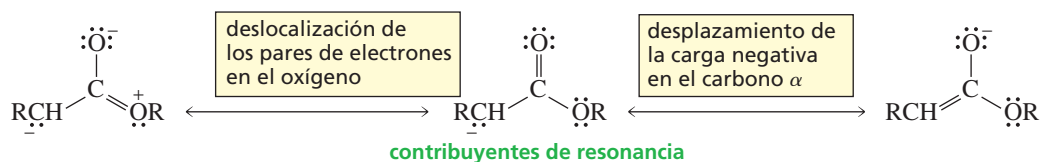
Cuando un protón se remueve de un carbono adyacente a un carbono del carbonilo, los electrones que quedan detrás están deslocalizados en el oxígeno. El átomo de oxígeno es más capaz de acomodar los electrones porque es más electronegativo que el carbono. La deslocalización de los electrones también aumenta la estabilidad de la base (sección 6.7).

**PROBLEMA 1**

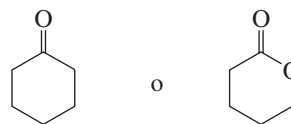
El  $pK_a$  de un hidrógeno en el carbono  $sp^3$  de propano es 42, mayor que el de cualquier compuesto mencionado en la tabla 14.1, pero menos que el  $pK_a$  de un alcano. Explique.

Ahora se puede entender por qué los aldehídos y las cetonas ( $pK_a = 16 - 20$ ) son más ácidos que los ésteres ( $pK_a = 25$ ). Los electrones que quedan cuando un protón se remueve del carbono  $\alpha$  de un éster no se deslocalizan tan fácilmente en el oxígeno del carbonilo como los electrones que quedan cuando un protón se remueve del carbono  $\alpha$  de un aldehído o una cetona. Esto es así porque el par de electrones no compartidos del oxígeno del grupo OR del éster también pueden deslocalizarlos en el oxígeno del carbonilo. Por lo tanto, los dos pares de electrones compiten por la deslocalización en el oxígeno.

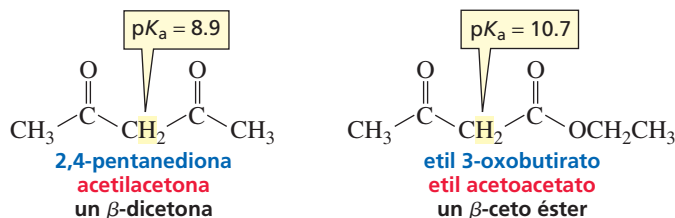
El hidrógeno  $\alpha$  de una cetona o un aldehído es más ácido que el hidrógeno  $\alpha$  de un éster.

**PROBLEMA 2**

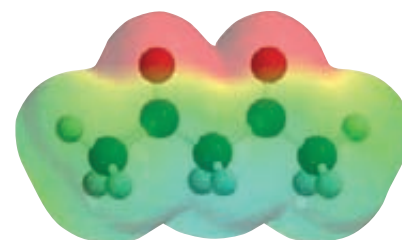
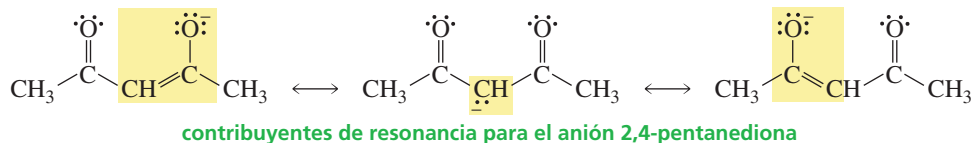
- ¿Cuál compuesto es un ácido fuerte?
- ¿Cuál compuesto tiene un valor  $pK_a$  más alto?



Si el carbono  $\alpha$  está *entre* dos grupos carbonilo, la acidez de un hidrógeno  $\alpha$  es incluso mayor (tabla 14.1). Por ejemplo, un hidrógeno  $\alpha$  de 2,4-pentanediona, un compuesto con un hidrógeno  $\alpha$  entre dos grupos carbonilo cetona, tiene un valor de  $pK_a$  de 8.9. Un hidrógeno  $\alpha$  de etil 3-oxobutirato, un compuesto con un carbono  $\alpha$  entre un grupo carbonilo cetona y un grupo carbonilo éster, tiene un valor de  $pK_a$  de 10.7.



La acidez de los hidrógenos  $\alpha$  unidos a carbonos flanqueados por dos grupos carbonilos aumenta porque los electrones que quedan cuando el protón se remueve se pueden deslocalizar en *dos* átomos de oxígeno.



2,4-pentanediona

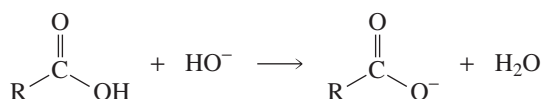
**PROBLEMA 3**

¿Por qué el 2,4-pentanediona es un ácido más fuerte que el etil 3-oxobutirato?

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

Explique por qué  $\text{HO}^-$  no puede remover un protón del carbono  $\alpha$  de un ácido carboxílico.

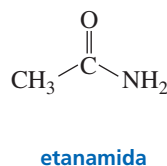
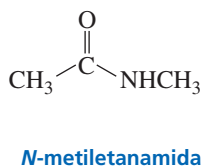
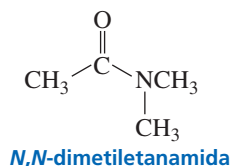
Encontrar que  $\text{HO}^-$  no puede remover un protón del carbono  $\alpha$  de un ácido carboxílico sugiere que  $\text{HO}^-$  reacciona con otra porción de la molécula más rápidamente. Puesto que el protón en el grupo carboxílico es más ácido que el protón en el carbono  $\alpha$ ,  $\text{HO}^-$  remueve un protón del grupo carboxílico en lugar del carbono  $\alpha$ .



Ahora continúe con el problema 4.

**PROBLEMA 4**

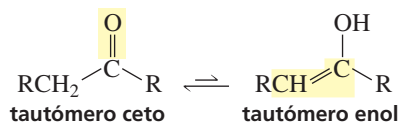
Explique por qué se puede remover un protón del carbono  $\alpha$  de *N,N*-dimetiletanamida pero no del carbono  $\alpha$  de *N*-metiletanamida o de etanamida.

**PROBLEMA 5**

Explique por qué  $\text{HO}^-$  no puede remover un protón del carbono  $\alpha$  de un cloruro de acilo.

**14.2 Tautómeros ceto-enol**

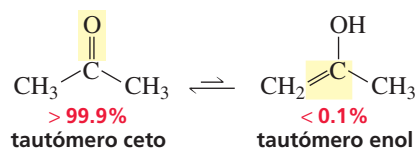
Una cetona existe en equilibrio con su tautómero enol. Recuerde que los **tautómeros** son isómeros que están en rápido equilibrio (sección 5.11). Los tautómeros ceto-enol difieren en la ubicación de un doble enlace y un hidrógeno.



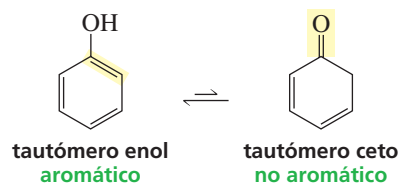
Para la mayoría de las cetonas, el tautómero enol es mucho menos estable que el tautómero ceto. Por ejemplo, una solución acuosa de acetona existe como una mezcla en equilibrio de más de 99.9% tautómero ceto y menos de 0.1% de tautómero enol.



Moléculas tridimensionales:  
Enol de acetona; enol de una  $\beta$ -dicetona



El fenol es inusual porque su tautómero enol es *más* estable que su tautómero ceto, porque el tautómero enol es aromático y el tautómero ceto no.

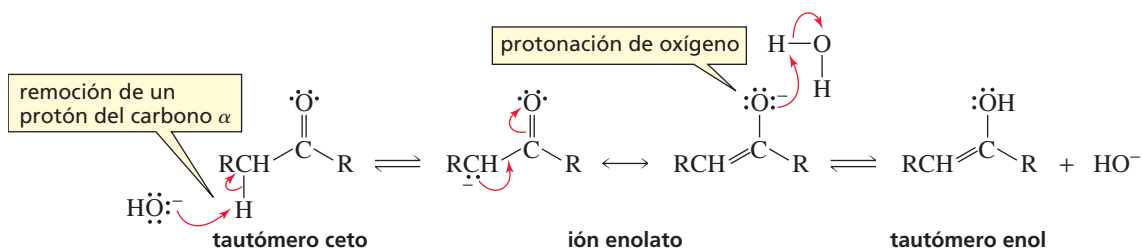


### 14.3 Enolización

La interconversión de tautómeros ceto y enol se llama **tautomerización** o **enolización**. La enolización se puede catalizar por ácidos o por bases.

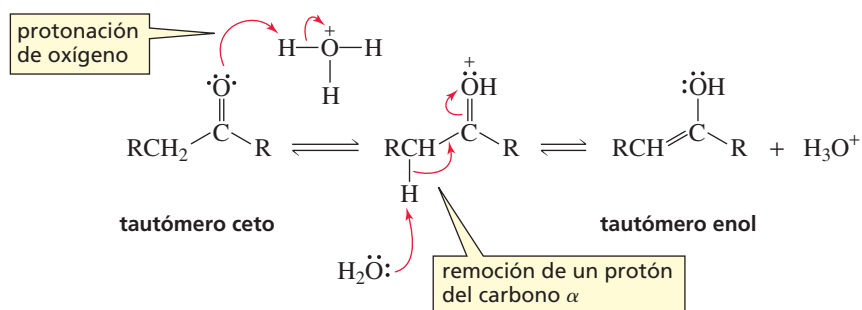
En una solución básica, el ión hidróxido remueve un protón del carbono  $\alpha$  del tautómero ceto, lo que forma un anión llamado **ión enolato**. El ión enolato tiene dos contribuyentes de resonancia. La protonación en el oxígeno forma el tautómero enol.

#### interconversión ceto-enol catalizada por base



En una solución ácida, el oxígeno del carbonilo del tautómero ceto se protona y el agua remueve un protón del carbono  $\alpha$ , que forma el enol.

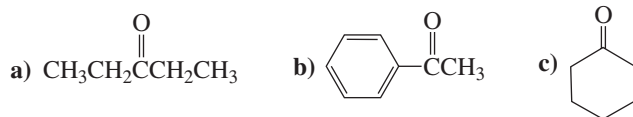
#### interconversión ceto-enol catalizada por ácido



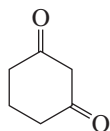
Observe que los pasos se invierten en las reacciones catalizadas por base y ácido. En la reacción catalizada por base, la base remueve el protón  $\alpha$  en el primer paso y el oxígeno se protona en el segundo. En la reacción catalizada por ácido, el oxígeno se protona en el primer paso y el protón  $\alpha$  se remueve en el segundo.

**PROBLEMA 6**

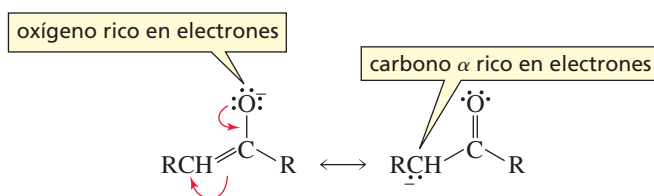
Dibuje los tautómeros enol para cada uno de los siguientes compuestos:

**PROBLEMA 7**

Dibuje los dos tautómeros enol para los siguientes compuestos. ¿Cuál es más estable?

**14.4 Alquilación de iones enolato**

Los contribuyentes de resonancia del ión enolato muestran que tiene dos sitios ricos en electrones: el carbono  $\alpha$  y el oxígeno.



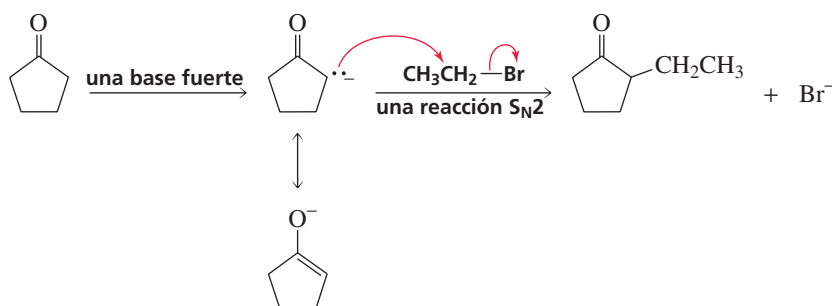
contribuyentes de resonancia de un ión enolato



Molécula tridimensional:  
Ion enolato de acetona

Cuál sitio nucleofílico (C u O) reacciona con un electrófilo que depende del electrófilo. La protonación ocurre preferentemente en oxígeno debido a la mayor concentración de carga negativa está en el átomo de oxígeno más electronegativo. Sin embargo, cuando el electrófilo es distinto a un protón, es más probable que el carbono sea el nucleófilo porque el carbono es un mejor nucleófilo que el oxígeno.

La alquilación del carbono  $\alpha$  de un compuesto carbonílico es una reacción importante porque proporciona otra manera de formar un enlace carbono-carbono. La alquilación se lleva a cabo primeramente por la remoción de un protón del carbono  $\alpha$  con una base fuerte y luego la adición del halogenuro de alquilo apropiado. Puesto que la alquilación es una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$ , funciona mejor con halogenuros de alquilo primarios y halogenuros de metilo (sección 10.2).



Los iones enolatos se pueden alquilar en el carbono  $\alpha$ .

**PROBLEMA 8**

Dibuje las estructuras de los contribuyentes de resonancia para el ión enolato de la

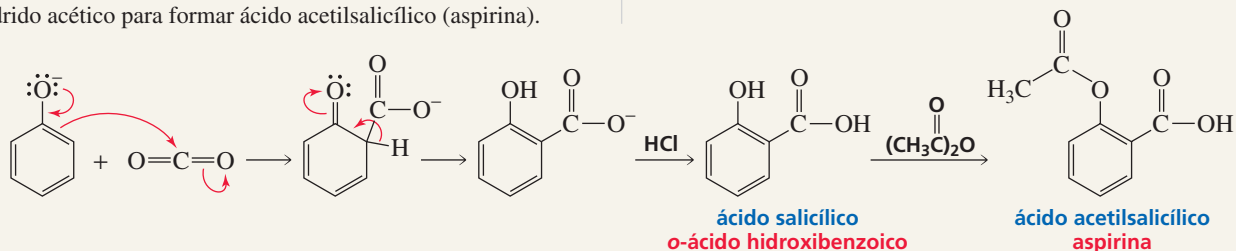
- a) 3-pentanona    b) ciclohexanona



## LA SÍNTESIS DE LA ASPIRINA

En el primer paso en la síntesis industrial de la aspirina, un ion fenolato reacciona con dióxido de carbono bajo presión para formar *o*-ácido hidroxibenzoico (también conocido como ácido salicílico). El ácido salicílico reacciona con anhídrido acético para formar ácido acetilsalicílico (aspirina).

Durante la Primera Guerra Mundial, un subsidiario estadounidense de la compañía Bayer compró en el mercado internacional tanto fenol como pudo, pues sabía que se podría convertir en aspirina. Esto dejó poco fenol disponible para que otros países lo compraran para sintetizar 2,4,6-trinitrofenol, un explosivo común.

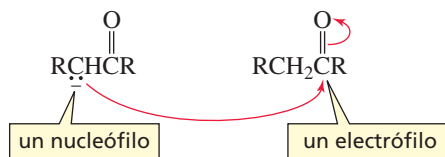


### PROBLEMA 9♦

Proporcione el producto que se formaría si el ión enolato de cada compuesto en el problema 8 fuera tratado con bromuro etílico.

## 14.5 Adición aldólica

En el capítulo 13 se vio que el carbono del carbonilo de un aldehído o una cetona es un electrófilo. Se ha visto que un protón se puede remover del carbono  $\alpha$  de un aldehído o una cetona, que convierte el carbono  $\alpha$  en un nucleófilo. La **adición aldólica** es una reacción en la que se observan las siguientes *dos* actividades: una molécula de un compuesto carbonílico, después de que un protón se remueve de un carbono  $\alpha$ , reacciona como un *nucleófilo* y ataca al carbono del carbonilo *electrófilico* de una segunda molécula del compuesto carbonílico.

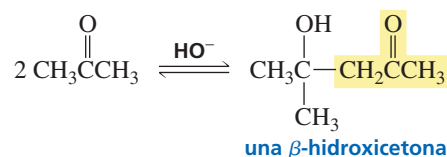
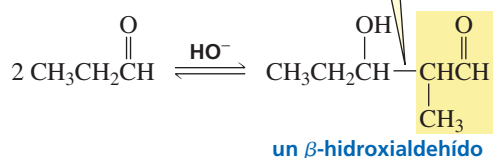


Por lo tanto, una adición aldol es una reacción entre dos moléculas de un *aldehído* o dos moléculas de una *cetona*. Cuando el reactante es un aldehído, el producto de adición es un  $\beta$ -hidroxialdehído; por eso la reacción se llama adición aldol (“ald” por aldehído, “ol” por alcohol). Observe que la reacción forma un nuevo enlace C—C entre el carbono  $\alpha$  de una molécula y el carbono que anteriormente era el carbono del carbonilo de la otra.



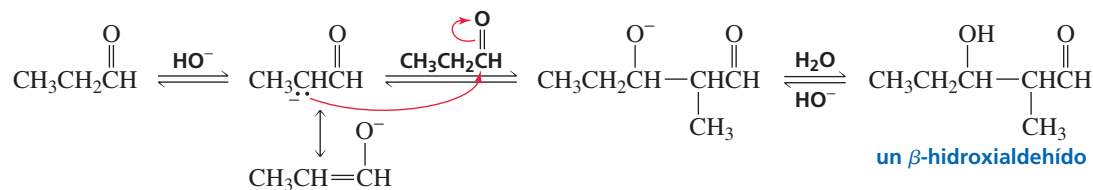
Moléculas tridimensionales:  
 $\beta$ -hidroxialdehído;  
 $\beta$ -hidroxicetona

### adiciones aldólicas

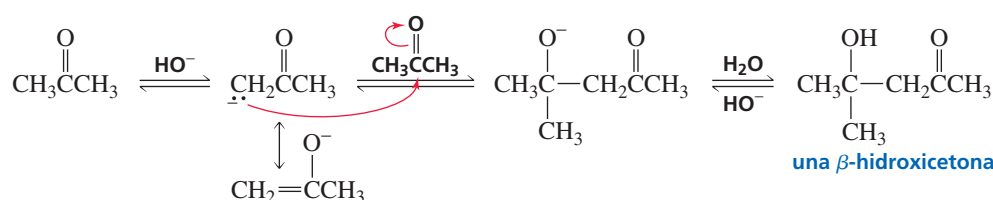


En el primer paso de una adición aldol, una base remueve un protón de un carbono  $\alpha$ , lo que crea un ión enolato (un nucleófilo). El ión enolato se adiciona al carbono del carbonilo de una segunda molécula del compuesto carbonílico y el oxígeno resultante, cargado negativamente, se protona por el solvente.

#### mecanismo para la adición aldólica



Cuando el reactante en una adición aldólica es una cetona, el producto de adición es una  $\beta$ -hidroxicetona.

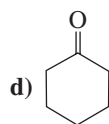
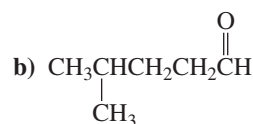
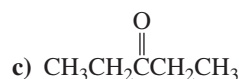


Puesto que una reacción de adición aldólica ocurre entre dos moléculas del mismo compuesto carbonílico, el producto tiene tantos carbonos como el reactivo aldehído o cetona.

El nuevo enlace C—C que se forma en una adición aldólica está entre el carbono  $\alpha$  de una molécula y el carbono que anteriormente era el carbono del carbonilo de la otra.

#### PROBLEMA 10

Muestre el producto de adición de aldol que se formaría a partir de cada uno de los siguientes compuestos:



#### PROBLEMA 11

Para cada uno de los siguientes compuestos, indique el aldehído o cetona a partir del que se formaría mediante una adición de aldol:

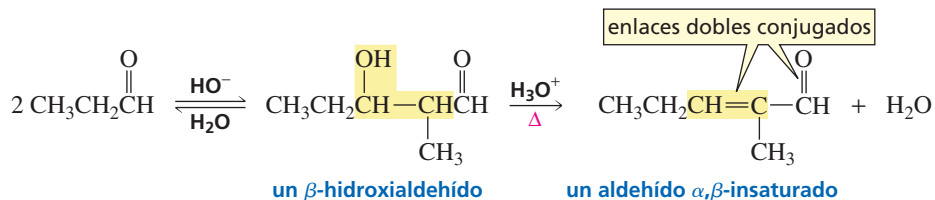
- 2-etil-3-hidroxihexanal
- 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona
- 2,4-diciclohexil-3-hidroxibutanal
- 5-etil-5-hidroxi-4-metil-3-heptanona

## 14.6 Deshidratación de productos de adición de aldol

Se ha visto que los alcoholes se deshidratan cuando se calientan con ácido (sección 11.3). Los productos  $\beta$ -hidroxialdehído y  $\beta$ -hidroxicetona de las reacciones de adición aldólica son más fáciles de deshidratar que muchos otros alcoholes porque el doble enlace formado como resultado de la deshidratación se conjuga con un grupo carbonilo. La conjugación

aumenta la estabilidad del producto (sección 6.7) y, por tanto, resulta más sencillo de formar. Si el producto de una adición aldólica se deshidrata, la reacción global se llama **condensación aldólica**. Una **reacción de condensación** es una reacción que combina dos moléculas mientras remueve una pequeña molécula (usualmente agua o alcohol). Observe que una condensación aldólica forma un aldehído  $\alpha,\beta$ -insaturado o una cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada.

El producto de la adición aldólica pierde agua para formar un producto de condensación aldólica.

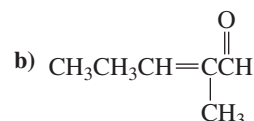


### PROBLEMA 12

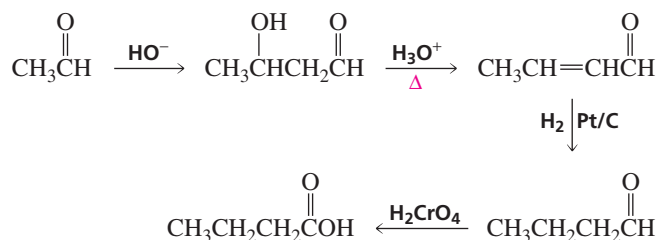
Proporcione el producto que se obtiene a partir de la condensación aldólica de la ciclohexanona.

### PROBLEMA 13 RESUELTO

¿Cómo podría preparar los siguientes compuestos con el uso de un material inicial que contiene no más de tres carbonos?



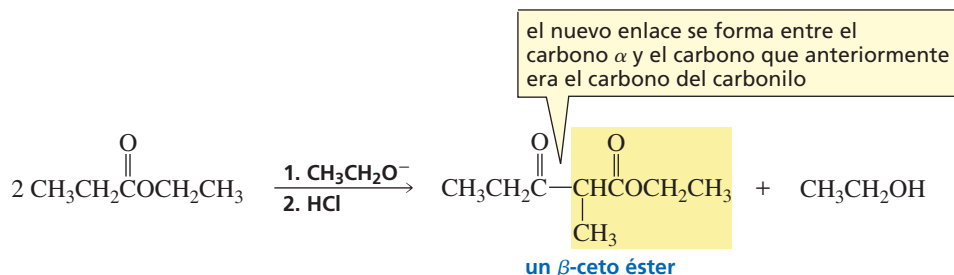
**SOLUCIÓN A 13a** Se puede obtener un compuesto con el esqueleto correcto de cuatro carbonos si un aldehído de dos carbonos experimenta una adición de aldol. La deshidratación del producto de adición forma un aldehído  $\alpha,\beta$ -insaturado. La hidrogenación catalítica forma un aldehído que se oxida al compuesto objetivo mediante ácido crómico (sección 11.4).



Tutorial:  
Síntesis con reacciones  
aldólicas

## 14.7 La condensación Claisen

Cuando dos moléculas de un *éster* experimentan una reacción de condensación, la reacción se llama **condensación Claisen**. El producto de una condensación Claisen es un  $\beta$ -ceto éster.



**Ludwig Claisen (1851-1930)** nació en Alemania y obtuvo el doctorado de la Universidad de Bonn, donde estudió con el profesor Kekulé. Claisen fue profesor de química en la Universidad de Bonn, Owens College (Manchester, Inglaterra), la Universidad de Munich, la Universidad de Aachen, la Universidad de Kiel y la Universidad de Berlín.



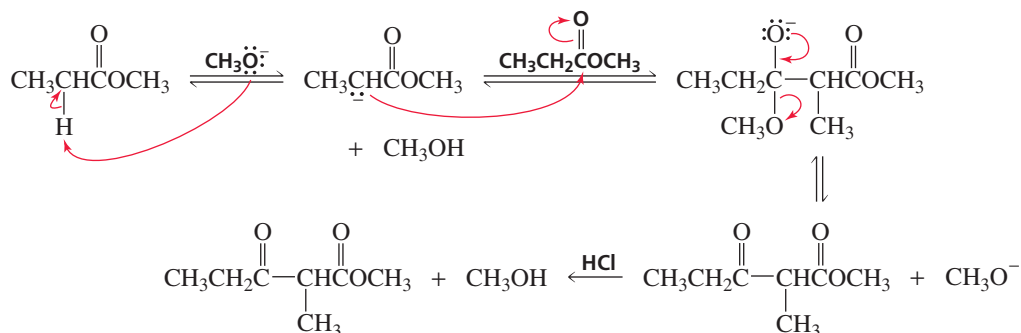
Molécula tridimensional:  
 $\beta$ -Ceto éster

Como en una adición aldólica, en una condensación Claisen una molécula de un compuesto carbonílico actúa como un nucleófilo, después de que se remueve un hidrógeno  $\alpha$  mediante una base fuerte y el nucleófilo ataca al carbono del carbonilo de una segunda mo-

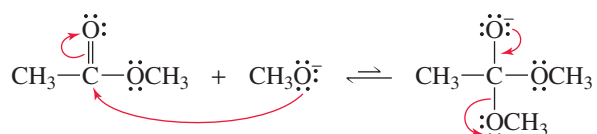


lécua de éster. El nuevo enlace se forma entre el carbono  $\alpha$  de una molécula y el carbono que anteriormente era el carbono del carbonilo de la otra molécula.

#### mecanismo para la condensación Claisen



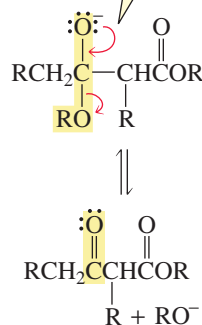
La base que se emplea es la misma que el grupo saliente del éster. Por lo tanto, el reactante no cambia si la base actúa como un nucleófilo y ataca al grupo carbonilo.



Después de que el nucleófilo ataca, la condensación Claisen y la adición aldólica difieren. En la condensación Claisen el oxígeno cargado negativamente modifica al enlace  $\pi$  carbono-oxígeno y expulsa el grupo  $\text{OR}^-$ . En la adición aldólica, el oxígeno cargado negativamente obtiene un protón del solvente.

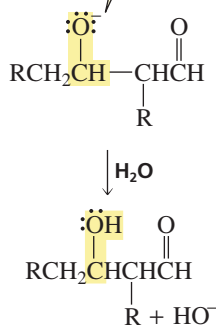
#### Condensación Claisen:

formación de un enlace  $\pi$  por expulsión de  $\text{RO}^-$



#### adición aldol

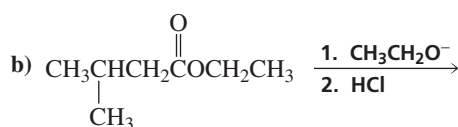
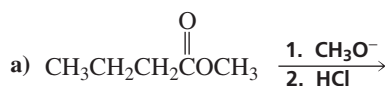
protonación de  $\text{O}^-$



La diferencia entre el último paso de la condensación Claisen y el último paso de la adición aldólica surge de la diferencia entre ésteres y aldehídos o cetonas. El carbono al que se une en un éster el oxígeno cargado negativamente también se une a un grupo que se puede expulsar. El carbono al que se une en un aldehído o una cetona el oxígeno cargado negativamente no se une a un grupo que se pueda expulsar. Por ende, la condensación Claisen es una reacción de sustitución nucleofílica, mientras que la adición aldólica es una reacción de adición nucleofílica.

### PROBLEMA 14

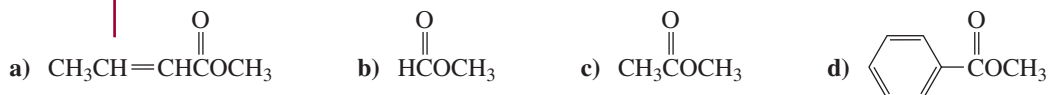
Proporcione los productos de las siguientes reacciones:



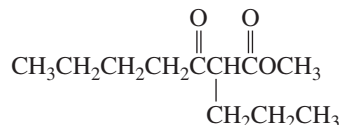
Tutorial:  
Síntesis con reacciones Claisen

**PROBLEMA 15**

¿Cuál de los siguientes ésteres no puede experimentar una condensación Claisen?

**PROBLEMA 16**

¿Cuáles materiales de origen se usaron para hacer el siguiente compuesto  $\beta$ -ceto éster?

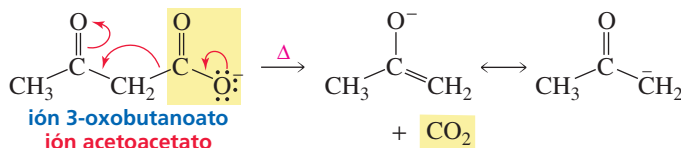
**14.8 Descarboxilación de 3-ácidos oxocarboxílicos**

Los iones carboxilatos no pierden  $\text{CO}_2$ , por la misma razón que los alcanos como el etano no pierden un protón: porque el grupo saliente sería un carbanión. Los carbaniones son bases muy fuertes y por tanto son grupos salientes muy malos.



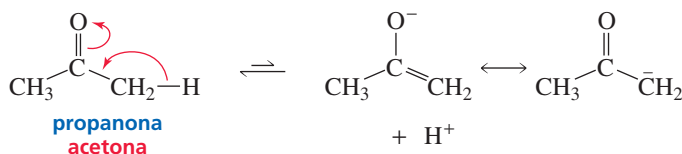
Sin embargo, si el grupo  $\text{CO}_2$  se une a un carbono que es adyacente a un carbono del carbonilo, el grupo  $\text{CO}_2$  se puede remover porque los electrones que quedan se pueden deslocalizar en el oxígeno del carbonilo. En consecuencia, los iones 3-oxocarboxilatos (iones carboxilatos con un grupo carbonilo en la posición 3) pierden  $\text{CO}_2$  cuando se calientan. La pérdida de  $\text{CO}_2$  de una molécula se llama **descarboxilación**.

remoción de  $\text{CO}_2$  de un carbono  $\alpha$

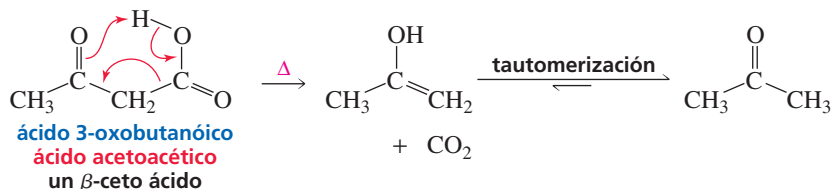


Observe la similitud entre la remoción de  $\text{CO}_2$  de un ión 3-oxocarboxilato y la remoción de un protón de un carbono  $\alpha$ . En ambas reacciones se remueve un sustituyente ( $\text{CO}_2$  en un caso,  $\text{H}^+$  en el otro) de un carbono  $\alpha$  y sus electrones de enlace se deslocalizan en el oxígeno.

remoción de un protón de un carbono  $\alpha$

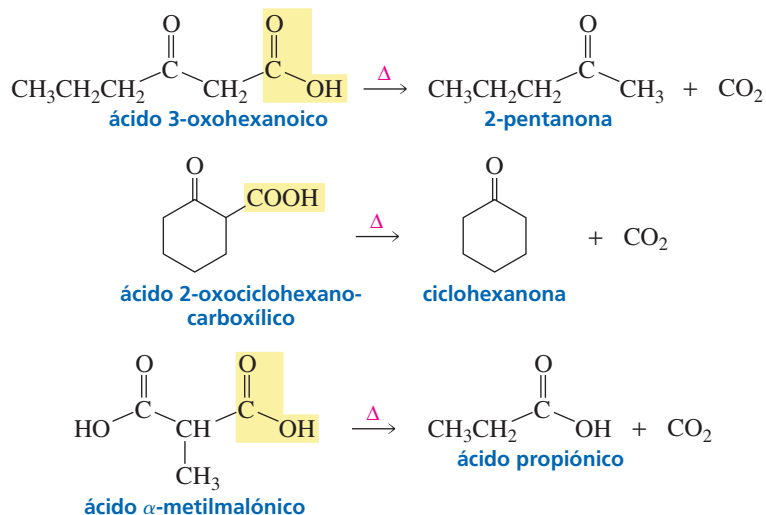


La descarboxilación es incluso más sencilla si la reacción se lleva a cabo bajo condiciones ácidas, porque la reacción se cataliza mediante una transferencia intramolecular de un protón desde el grupo carboxilo hacia el oxígeno del carbonilo. El enol que se forma inmediatamente se tautomeriza a una cetona.



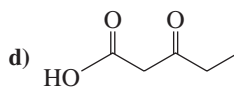
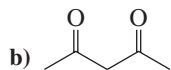
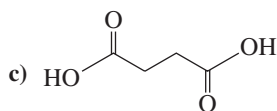
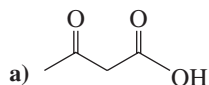
3-ácidos oxocarboxílicos se descarboxilan cuando se calientan.

En resumen, los ácidos carboxílicos con un grupo carbonilo en la posición 3 (tanto ácidos  $\beta$ -cetocarboxílicos como ácidos  $\beta$ -dicarboxílicos) pierden  $\text{CO}_2$  cuando se calientan.



### PROBLEMA 17

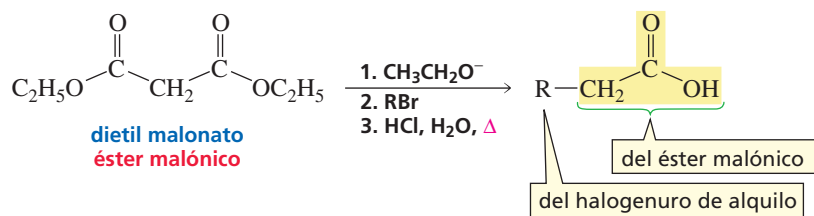
¿Cuál de los siguientes compuestos esperarías que pierda  $\text{CO}_2$  cuando se calienta?



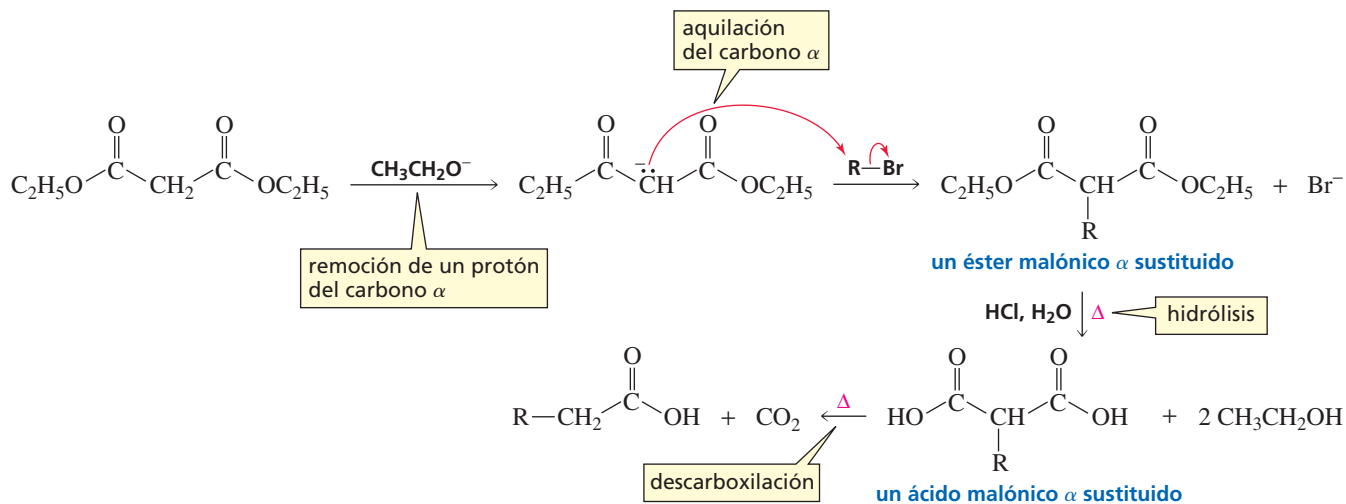
## 14.9 Síntesis del éster malónico: síntesis de ácidos carboxílicos

Una combinación de dos de las reacciones discutidas en este capítulo (alquilación de un carbono  $\alpha$  y descarboxilación de un ácido  $\beta$ -dicarboxílico) se pueden usar para preparar ácidos carboxílicos de cualquier longitud de cadena deseada. El procedimiento se llama **síntesis de éster malónico** porque el material de origen para la síntesis es el éster dietilo del ácido malónico. Los primeros dos carbonos del ácido carboxílico a sintetizar provienen del éster malónico, y el resto del ácido carboxílico proviene del halogenuro de alquilo que se usa en el segundo paso de la reacción.

### síntesis de éster malónico



En la primera parte de la síntesis éster malónico, el carbono  $\alpha$  del diéster se alquila (sección 14.4). Un protón se remueve fácilmente del carbono  $\alpha$  porque está flanqueado por dos grupos éster ( $pK_a = 13$ ). El carbanión  $\alpha$  resultante reacciona con un halogenuro de alquilo, lo que forma un éster malónico  $\alpha$  sustituido. Puesto que la alquilación es una reacción  $S_N2$ , funciona mejor con halogenuros de alquilo primarios y halogenuros de metilo (sección 10.2). Calentar el éster malónico  $\alpha$  sustituido en una solución acuosa ácida lo hidroliza a un ácido malónico  $\alpha$  sustituido, el cual, con mayor calentamiento, pierde  $CO_2$ , lo que forma un ácido carboxílico con dos carbonos más que el halogenuro de alquilo.

**PROBLEMA 18♦**

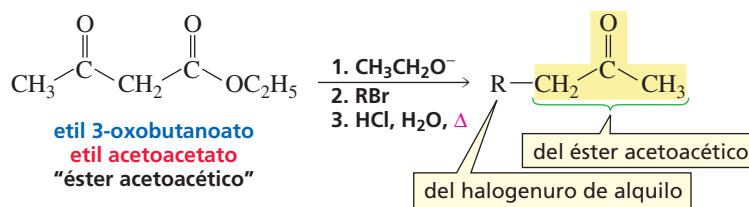
¿Cuál bromuro de alquilo se debe usar en la síntesis de éster malónico de cada uno de los siguientes ácidos carboxílicos?

- a) ácido propanoico      b) ácido 3-fenilpropanoico      c) ácido 4-metilpentanoico

## 14.10 Síntesis de éster acetoacético: síntesis de metilcetonas

La única diferencia entre la síntesis de éster acetoacético y la de éster malónico es el uso de éster acetoacético en lugar de éster malónico como el material de origen. La diferencia en el material de origen hace que el producto de la **síntesis de éster acetoacético** sea *metilcetona* en lugar de *ácido carboxílico*. El grupo carbonilo de la metilcetona y los átomos de carbono en cualquier lado de él vienen del éster acetoacético; el resto de la cetona viene del halogenuro de alquilo que se usa en el segundo paso de la reacción.

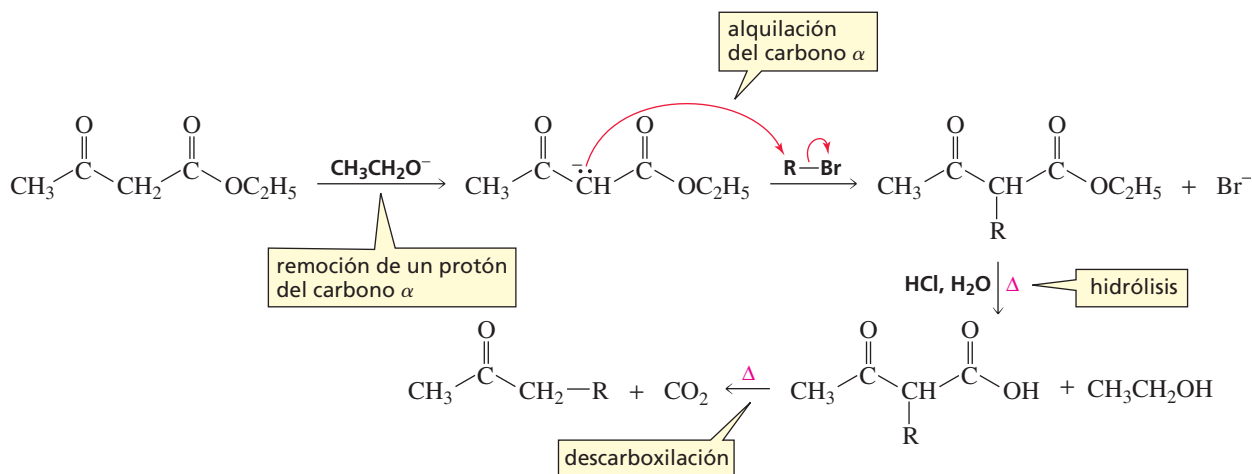
### síntesis de éster acetoacético



Los mecanismos para la síntesis de éster acetoacético y la síntesis de éster malónico son similares. El último paso en la síntesis de éster acetoacético es descarboxilación de un ácido acetoacético sustituido; el último paso en la síntesis de éster malónico es descarboxilación de un ácido malónico sustituido.

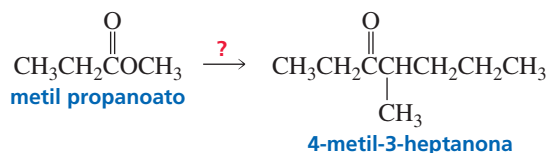


Tutorial:  
Síntesis del éster acetoacético



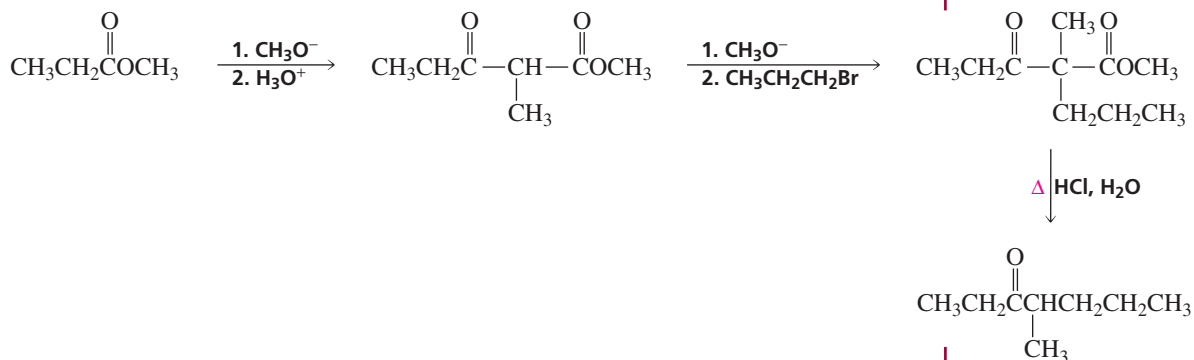
### PROBLEMA 19 RESUELTO

Si comienza con metil propanoato, ¿cómo podría preparar 4-metil-3-heptanona?



Tutorial:  
Términos comunes: reacciones en carbonos  $\alpha$

**SOLUCIÓN** Puesto que la molécula objetivo tiene cuatro átomos de carbono más que el material de partida, una condensación Claisen parece ser una buena forma para comenzar esta síntesis. La condensación Claisen forma un  $\beta$ -ceto éster que se puede alquilar fácilmente al carbono deseado porque está flanqueado por dos grupos carbonilo. La hidrólisis catalizada por ácido formará un ácido 3-oxocarboxílico que se descarboxilará cuando se caliente.



### PROBLEMA 20

¿Cuál bromuro de alquilo se debe usar en la síntesis de éster acetoacético de cada una de las siguientes metilcetonas?

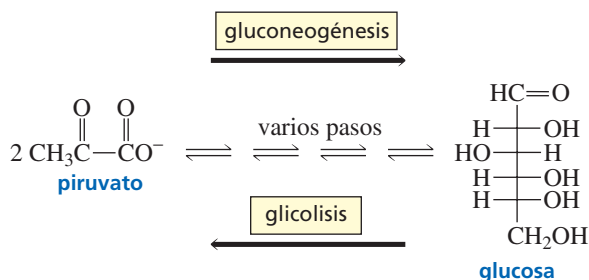
- a) 2-pentanona      b) 2-octanona      c) 4-fenil-2-butanona

## 14.11 Reacciones en el carbono $\alpha$ en sistemas biológicos

Muchas reacciones que ocurren en sistemas biológicos implican reacciones en el carbono  $\alpha$ . Ahora se observarán algunos ejemplos.

### Adición aldólica biológica

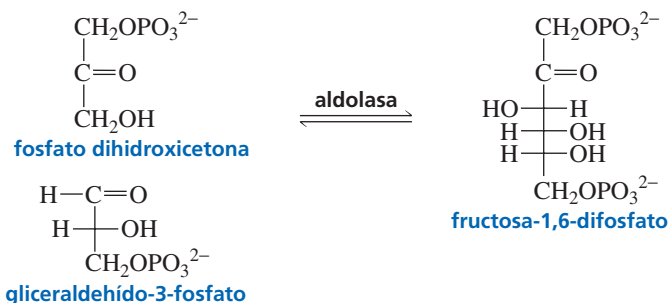
La glucosa, el azúcar más abundante que se encuentra en la naturaleza, se sintetiza en los sistemas biológicos a partir de dos moléculas de piruvato. La serie de reacciones que convierten dos moléculas de piruvato en glucosa se llama **gluconeogénesis**. El proceso inverso, el rompimiento de glucosa en dos moléculas de piruvato, se llama **glicolisis** (sección 19.4).



Puesto que la glucosa tiene el doble de carbonos que el piruvato, no debe sorprender que uno de los pasos en la biosíntesis de glucosa sea una adición aldólica. Una enzima llamada aldolasa cataliza la adición aldólica entre fosfato dihidroxicetona y gliceraldehído-3-fosfato (sección 18.3). El producto es fructosa-1,6-difosfato, que subsecuentemente se convierte en glucosa.



Molécula tridimensional:  
Aldolasa



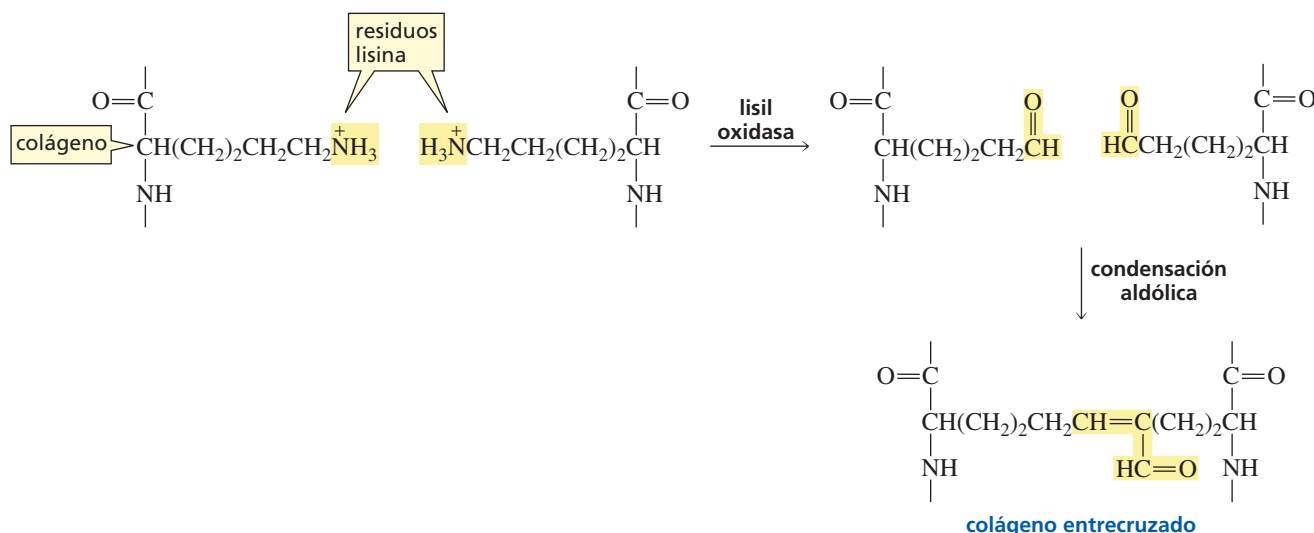
### PROBLEMA 21

Proponga un mecanismo para la formación de fructosa-1,6-difosfato a partir de fosfato de dihidroxicetona y gliceraldehído-3-fosfato con el uso de  $\text{HO}^-$  como catalizador.

### Condensación aldólica biológica

El colágeno es la proteína más abundante en los mamíferos y representa aproximadamente un cuarto de la proteína total. Es el principal componente fibroso de hueso, dientes, piel, cartílago y tendones. Las moléculas individuales de colágeno (llamadas tropocolágeno) se pueden aislar sólo a partir de tejidos de animales jóvenes. Conforme los animales envejecen, las moléculas individuales se entrecruzan más, por lo que la carne de los animales viejos es más dura que la de los más jóvenes. El colágeno entrecruzado es un ejemplo de condensación aldólica.

Antes de que las moléculas de colágeno se puedan entrecruzar, los grupos amino primarios de los residuos de lisina del colágeno se deben convertir en grupos aldehído. La enzima que cataliza esta reacción se llama lisil oxidasa. Una condensación aldólica entre dos residuos aldehído resulta en una proteína entrecruzada.



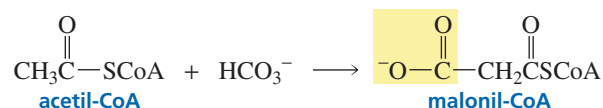
### Condensación Claisen biológica

Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos no ramificados de cadena larga (sección 20.1). Los ácidos grasos que ocurren de manera más natural contienen un número par de carbonos porque se sintetizan a partir de ácido acético, que tiene dos carbonos.

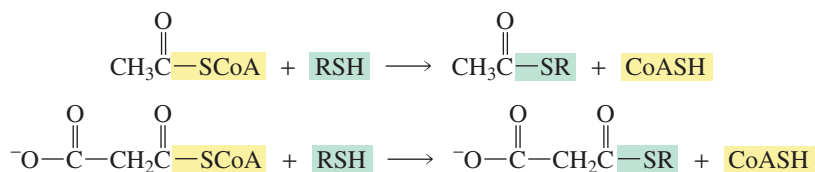
Puesto que la reacción biológica ocurre a pH fisiológico (7.3), el reactante es acetato, ácido acético sin su protón. Ya se vio que los iones carboxilato reaccionan muy poco al ataque nucleofílico (sección 12.10). Los sistemas biológicos activan iones carboxilato al convertirlos en *tioésteres*. Un **tioéster** es un éster con azufre en lugar del oxígeno carboxilato. Esta reacción requiere ATP. El ATP coloca como grupo saliente al ión carboxilato que se puede sustituir por el tiol (sección 19.2). Un **tiol** es un alcohol con azufre en lugar de oxígeno. El *tiol* que se usa para elaborar un tioéster se llama coenzima A.



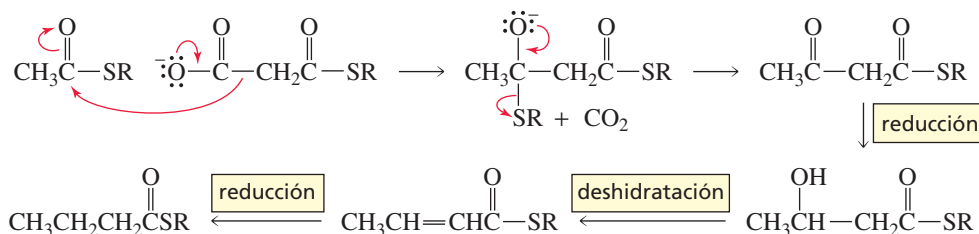
Uno de los reactantes necesarios para la síntesis de ácidos grasos es malonil-CoA, que se obtiene mediante carboxilación de acetil-CoA.



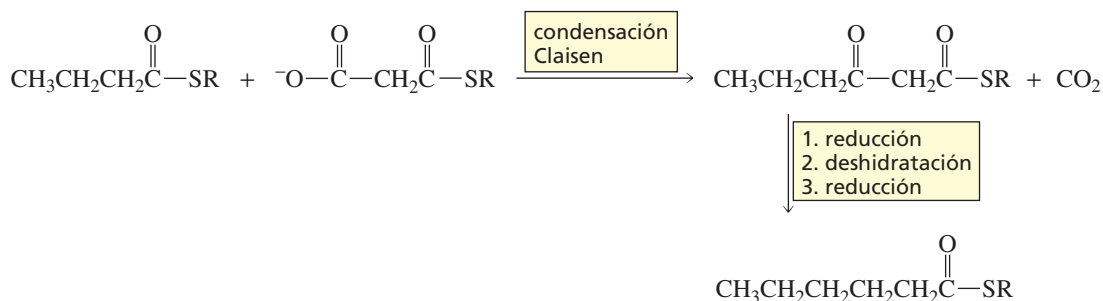
Antes de que pueda ocurrir la síntesis de ácidos grasos, los grupos acilo del acetil-CoA y el malonil-CoA se transfieren a otro tiol mediante una reacción de transesterificación (sección 12.8).



El primer paso en la biosíntesis de un ácido graso es una condensación Claisen entre una molécula de acetil tioéster y una molécula de malonil tioéster. Ya se vio que el nucleófilo necesario para una condensación Claisen se obtiene con el uso de una base fuerte para remover un hidrógeno  $\alpha$ . Las bases fuertes no están disponibles para reacciones biológicas porque tienen lugar en pH neutro. De modo que el nucleófilo requerido se genera al remover  $\text{CO}_2$ , en lugar de un protón, del carbono  $\alpha$  del malonil tioéster. (Recuerde que los ácidos 3-oxocarboxílicos se descarboxilan fácilmente; sección 14.8.) El producto de la reacción de condensación experimenta una reducción, una deshidratación y una segunda reducción para dar un tioéster de cuatro carbonos. Cada una de las reacciones se cataliza mediante una enzima específica.



El tioéster de cuatro carbonos experimenta una condensación Claisen con otra molécula de malonil tioéster. De nuevo, el producto de la reacción de condensación experimenta una reducción, una deshidratación y una segunda reducción, esta vez para formar un tioéster de seis carbonos. La secuencia de reacciones se repite y cada vez se adicionan a la cadena dos carbonos más. Este mecanismo explica por qué los ácidos grasos que ocurren en la naturaleza son no ramificados y por lo general contienen un número par de carbonos.



Una vez que se obtiene un tioéster con el número adecuado de carbonos, experimenta una reacción de transesterificación con glicerol con la finalidad de formar grasas, aceites y fosfolípidos (secciones 20.3 y 20.5).

#### PROBLEMA 22♦

El ácido palmítico es un ácido graso saturado de 16 carbonos. ¿Cuántas moles de malonil-CoA se requieren para la síntesis de un mol de ácido palmítico?

#### PROBLEMA 23♦

- Si la biosíntesis de ácido palmítico se realizara con  $\text{CD}_3\text{COSR}$  y malonil tioéster no deuterado, ¿cuántos deuterios se incorporarían al ácido palmítico?
- Si la biosíntesis de ácido palmítico se realizara con  $\text{OOC}^-\text{CD}_2\text{COSR}$  y acetil tioéster no deuterado, ¿cuántos deuterios se incorporarían al ácido palmítico?



## Resumen

Un hidrógeno unido a un **carbono  $\alpha$**  de un aldehído, cetona o éster es suficientemente ácido como para ser removido por una base fuerte, porque la base que se forma cuando el protón se remueve se estabiliza por deslocalización de su carga negativa en el oxígeno. Los aldehídos y cetonas ( $pK_a = 16-20$ ) son más ácidos que los ésteres ( $pK_a \sim 25$ ). Las  **$\beta$ -dicetonas** ( $pK_a \sim 9$ ) y los  **$\beta$ -ceto ésteres** ( $pK_a \sim 11$ ) son incluso más ácidos. La interconversión de los **tautómeros ceto** y **enol** se llama **tautomerización** o **enolización**; se puede catalizar mediante ácidos o bases. Por lo general, el **tautómero ceto** es más estable. Los **iones enolatos** se pueden alquilar en el carbono  $\alpha$ .

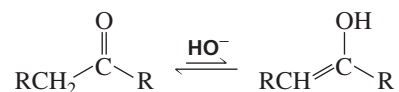
En una **adición aldol**, el ión enolato de un aldehído o una cetona ataca al carbono del carbonilo de una segunda molécula de aldehído o cetona, lo que forma un  $\beta$ -hidroxialdehído o una  $\beta$ -hidroxicetona. El nuevo enlace C—C se forma entre el carbono  $\alpha$  de una molécula y el carbono que anteriormente era el carbono del carbonilo de la otra. El producto de una adición

aldólica se puede deshidratar para dar un producto de **condensación aldólica**. En una **condensación Claisen**, el ión enolato de un éster ataca al carbono del carbonilo de una segunda molécula de éster, lo que elimina un grupo  $^-OR$  para formar un  $\beta$ -ceto éster.

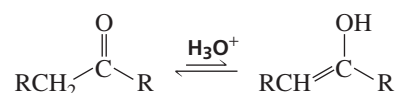
Los ácidos carboxílicos con un grupo carbonilo en la posición 3 se **descarboxilan** cuando se calientan. Los ácidos carboxílicos se pueden preparar mediante una **síntesis éster malónica**; el carbono  $\alpha$  del diéster se alquila y el éster malónico  $\alpha$  sustituido experimenta hidrólisis catalizada por ácido y descarboxilación; el ácido carboxílico resultante tiene dos carbonos más que el halogenuro de alquilo. De igual modo, las metilcetonas se pueden preparar mediante una **síntesis éster acetoacética**; el grupo carbonilo y los carbonos en cualquier lado de él provienen de éster acetoacético, y el resto de la metilcetona viene del halogenuro de alquilo.

## Resumen de reacciones

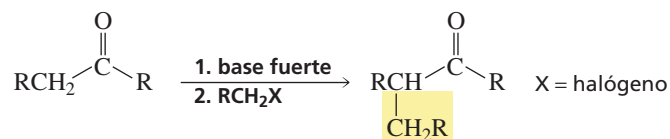
1. Enolización catalizada por base (sección 14.3).



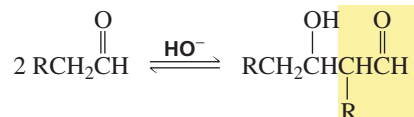
2. Enolización catalizada por ácido (sección 14.3).



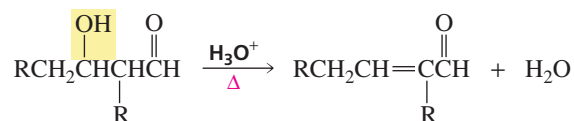
3. Alquilación de un ión enolato (sección 14.4).



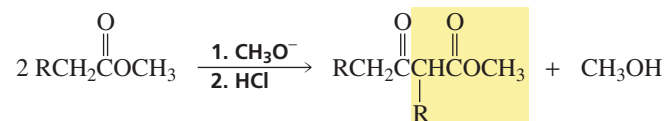
4. Adición aldólica (sección 14.5).



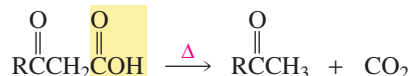
5. Deshidratación del producto de una adición aldólica (sección 14.6).



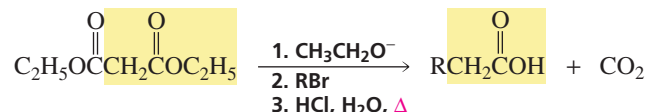
6. Condensación Claisen (sección 14.7).



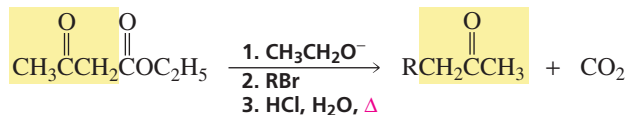
7. Descarboxilación de un ácido 3-oxocarboxílico (sección 14.8).



8. Síntesis éster malónica: preparación de ácidos carboxílicos (sección 14.9).



9. Síntesis éster acetoacético: preparación de metilcetonas (sección 14.10).

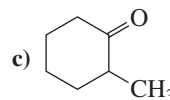
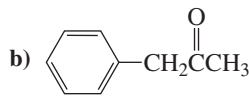
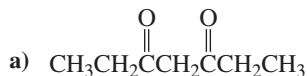


## Problemas

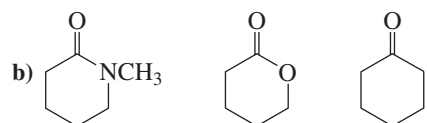
24. Escriba las estructura que se indican:

- un  $\beta$ -ceto éster.
- el tautómero enol de ciclopentanona.
- el ácido carboxílico que se obtiene a partir de síntesis éster malónica cuando el halogenuro de alquilo es bromuro de propilo.

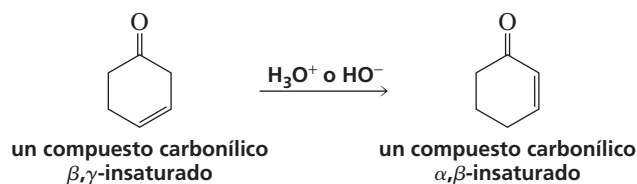
25. Dibuje los tautómeros enol para cada uno de los siguientes compuestos. Si el compuesto tiene más de un tautómero enol, indique cuál es más estable.



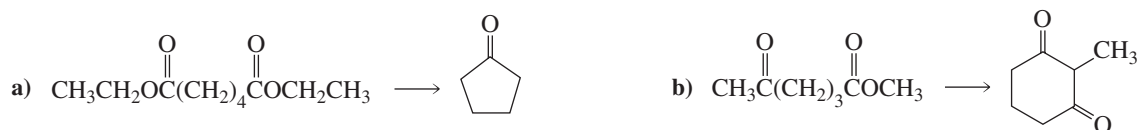
26. Mencione los compuestos en cada uno de los siguientes grupos en orden decreciente de acidez:



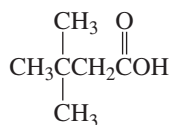
27. Muestre cómo se puede preparar el ácido hexanoico a partir de síntesis éster malónica.
28. Un compuesto carbonílico  $\beta,\gamma$ -insaturado se reordena a un compuesto conjugado  $\alpha,\beta$ -insaturado más estable en presencia o de ácido o de una base.
- Proponga un mecanismo para el reordenamiento catalizado por base.
  - Proponga un mecanismo para el reordenamiento catalizado por ácido.



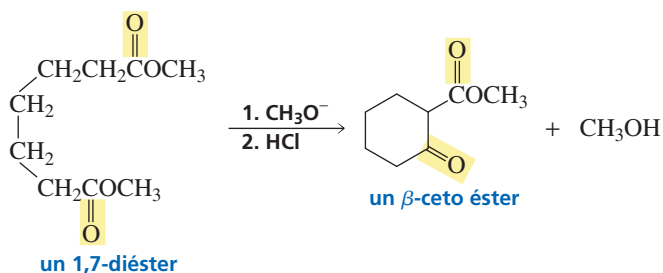
29. El ácido araquídico es un ácido graso saturado de 20 carbonos. ¿Cuántas moles de malonil-CoA se requieren para la síntesis de un mol de ácido araquídico?
30. a) Si la biosíntesis de ácido araquídico se lleva a cabo con  $\text{CD}_3\text{COSR}$  y malonil tioéster no deuterado, ¿cuántos deuterios se incorporarían al ácido araquídico?  
 b) Si la biosíntesis de ácido araquídico se lleva cabo con  $^-\text{OOC}^-\text{CD}_2\text{COSR}$  y acetil tioéster no deuterado, ¿cuántos deuterios se incorporarían al ácido araquídico?
31. Proporcione las estructuras de los cuatro  $\beta$ -ceto ésteres que se obtendrían de una mezcla de metilacetato y metilpropanoato en una solución de  $\text{NaOCH}_3$  en metanol.
32. Muestre cómo se podrían sintetizar los siguientes compuestos a partir de los materiales de inicio dados:



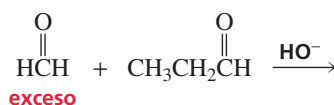
33. Explique por qué el siguiente ácido carboxílico no se puede preparar por la síntesis de éster malónico:



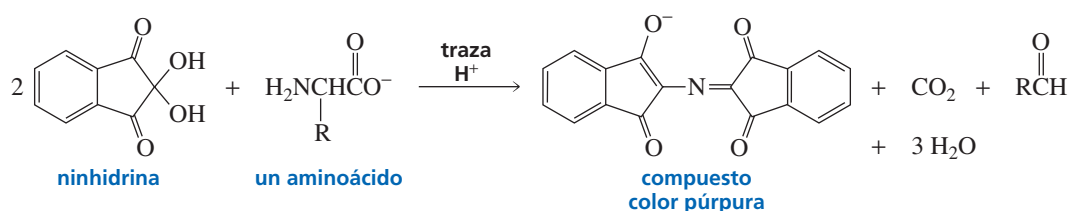
34. Tanto el 2,6-heptanediona como el 2,8-nonanediona forman un producto con un anillo de seis miembros cuando se trata con hidróxido de sodio. Proporcione la estructura de los productos de anillo de seis miembros.
35. a) Explique por qué se forma una mezcla racémica de 2-metil-1-fenil-1-butanona cuando (*R*)-2-metil-1-fenil-1-butanona se disuelve en una solución acuosa básica.  
 b) Proporcione un ejemplo de otra cetona que formaría una mezcla racémica en una solución acuosa básica.
36. Una condensación Claisen intramolecular se llama condensación Dieckmann. Proporcione el mecanismo para la siguiente condensación Dieckmann.



37. ¿Qué producto se forma cuando un 1,6-diéster experimenta una condensación Dieckmann?
38. Proporcione el principal producto de la siguiente reacción:



39. a) Dibuje el tautómero enol de 2,4-pentanediona.  
 b) La mayoría de las cetonas forman menos de 1% de enol en una solución acuosa. Explique por qué el tautómero enol de 2,4-pentanediona es mucho más prevalente (15%).
40. Proporcione los productos de las siguientes reacciones:  
 a) dietil heptanedioato: 1) etóxido de sodio; 2) HCl.  
 b) dietil 2-etilhexanedioato: 1) etóxido de sodio; 2) HCl.  
 c) dietil malonato: 1) etóxido de sodio; 2) bromuro de isobutilo; 3) HCl, H<sub>2</sub>O + Δ.  
 d) 2,7-octanediona + hidróxido de sodio.
41. ¿Qué requeriría mayor temperatura: descarboxilación de un ácido β-dicarboxílico o descarboxilación de un ácido β-ceto?
42. ¿Qué compuesto se forma cuando una solución diluida de ciclohexanona se agita con NaOD en D<sub>2</sub>O durante varias horas?
43. Proporcione las estructuras de los cuatro β-hidroxialdehídos que se obtendrían a partir de una mezcla de butanal y pental en una solución acuosa básica.
44. La ninhidrina reacciona con un aminoácido para formar un compuesto de color púrpura. Proponga un mecanismo para explicar la formación del compuesto.



# 15

## Determinación de las estructuras de los compuestos orgánicos

La determinación de las estructuras de los compuestos orgánicos es una parte importante de la química orgánica. Siempre que un químico sintetiza un compuesto, debe confirmar su estructura.

Por ejemplo, se vio que una cetona se forma cuando un alquino experimenta la adición, catalizada por ácido, de agua (sección 5.11). Pero, ¿cómo se determinó que el producto de dicha reacción era en realidad una cetona?

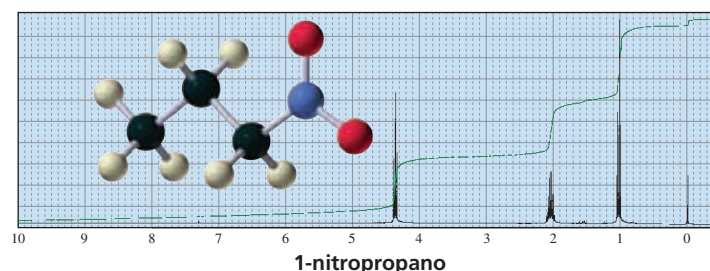
Los científicos buscan en el mundo nuevos compuestos con actividad fisiológica. Si se encuentra un compuesto prometedor, es necesario determinar su estructura. Sin conocer su estructura, los químicos no pueden diseñar formas de sintetizar el compuesto ni pueden llevar a cabo estudios que les proporcionen comprensión de su comportamiento biológico.

En alguna época, determinar la estructura de un compuesto orgánico era una tarea desalentadora y requería una cantidad relativamente grande del compuesto: un problema real para el análisis de los compuestos que eran difíciles de obtener.

En la actualidad se usan diferentes técnicas instrumentales para determinar las estructuras de los compuestos orgánicos. Dichas técnicas se pueden realizar rápidamente en pequeñas cantidades del compuesto. Ya se estudió una de éstas: la espectroscopia ultravioleta/visible (UV/vis), que ofrece información acerca de los compuestos orgánicos con enlaces dobles conjugados (sección 6.10). En este capítulo se observarán otras dos técnicas instrumentales:

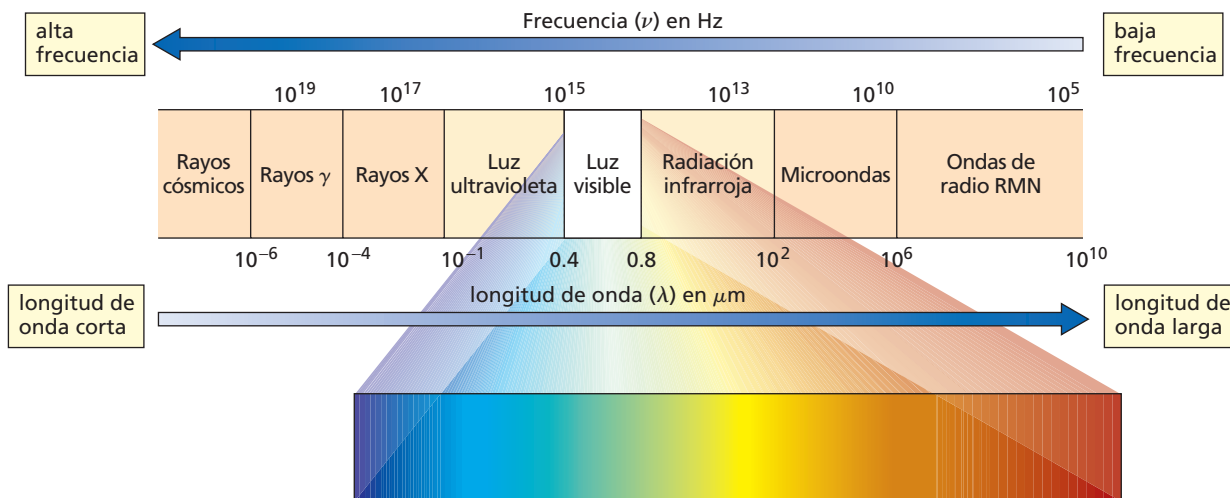
- la espectroscopia infrarroja (IR), que permite determinar los *tipos de grupos funcionales* en un compuesto, y
- la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), que ofrece información acerca de los ambientes químicos de los átomos de hidrógeno o carbono en un compuesto.

Conforme se estudien las diversas técnicas instrumentales se hará referencia a las clases de compuestos orgánicos; dichas clases se mencionan en la parte interior de las pastas del libro para fácil referencia.



## 15.1 Espectroscopia y espectro electromagnético

**Espectroscopia** es el estudio de la interacción de la materia y la *radiación electromagnética*. Un continuo de diferentes tipos de radiación electromagnética (cada tipo asociado con un rango de energía particular) constituye el espectro electromagnético (figura 15.1).

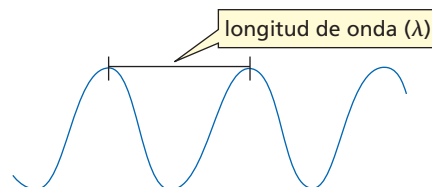


▲ **Figura 15.1**  
El espectro electromagnético.

El espectro electromagnético está integrado por los siguientes componentes:

- Los *rayos cósmicos*, que consisten de radiación descargada por el sol, tienen la energía más alta.
- Los *rayos γ* (rayos gamma) se emiten desde los núcleos de ciertos elementos radioactivos y, dada su alta energía, pueden dañar severamente los organismos biológicos.
- Los *rayos X*, un poco más bajos en energía que los rayos  $\gamma$ , son menos dañinos, excepto en grandes dosis. Los rayos X de dosis baja se usan para examinar la estructura interna de los organismos. Mientras más denso es el tejido, más bloquea a los rayos X.
- La *luz ultravioleta (UV)* es responsable de las quemaduras solares y la exposición frecuente puede causar cáncer de piel al dañar las moléculas de ADN en las células de la piel.
- La *luz visible* es la radiación electromagnética que se ve.
- La *radiación infrarroja* se siente como calor.
- Las *microondas* se usan para cocinar y en los radares.
- Las *ondas de radio* tienen la energía más baja. Se usan para comunicación de radio y televisión, visualización digital, controles remotos y enlaces inalámbricos para computadoras laptop. Las ondas de radio también se usan en espectroscopia RMN y en formación de imágenes mediante resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés).

La radiación electromagnética se puede caracterizar mediante su frecuencia ( $\nu$ ) o su longitud de onda ( $\lambda$ ). La **frecuencia** se define como el número de crestas de una onda que pasan por un punto dado en un segundo. La **longitud de onda** es la distancia desde cualquier punto en una onda hacia el punto correspondiente en la onda siguiente.



La relación entre la energía ( $E$ ) y la frecuencia (o la longitud de onda) de la radiación electromagnética se describe mediante la ecuación

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

donde  $h$  es la constante de proporcionalidad llamada *constante de Planck*, en honor al físico alemán que descubrió la relación. Por tanto, la frecuencia de la radiación electromagnética es igual a la rapidez de la luz ( $c$ ) dividida entre la longitud de onda de la radiación:

$$\nu = \frac{c}{\lambda} \quad c = 3 \times 10^{10} \text{ cm/s}$$

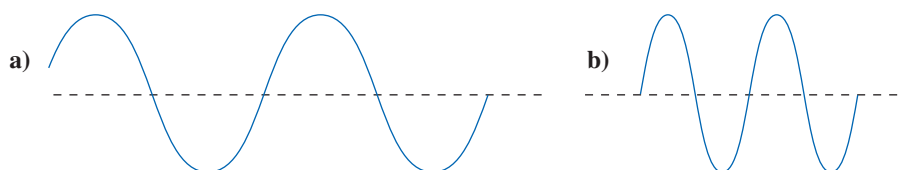
El **número de onda** ( $\tilde{\nu}$ ) es otra forma de describir la *frecuencia* de la radiación electromagnética y la más usada en la espectroscopia infrarroja. Se trata del número de ondas en un centímetro. En consecuencia, tiene unidades de centímetros recíprocos. La relación entre el número de onda (en  $\text{cm}^{-1}$ ) y la longitud de onda (en  $\mu\text{m}$ ) está dada por la ecuación

$$\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1}) = \frac{10^4}{\lambda(\mu\text{m})} \quad (\text{porque } 1 \mu\text{m} = 10^{-4} \text{ cm})$$

De modo que a *altas frecuencias, grandes números de onda, y longitudes de onda cortas* se asocian con *altas energías*.

### PROBLEMA 1♦

Una de las siguientes gráficas muestra las ondas asociadas con la radiación infrarroja, y la otra muestra las ondas asociadas con la luz ultravioleta. ¿Cuál es cuál?



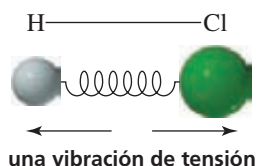
Altas frecuencias, grandes números de onda, y longitudes de onda corta se asocian con alta energía.

### PROBLEMA 2♦

- ¿Cuál radiación electromagnética posee más energía: la que tiene el número de onda  $100 \text{ cm}^{-1}$  o la que tiene el número de onda  $2000 \text{ cm}^{-1}$ ?
- ¿Cuál radiación electromagnética posee más energía: la que tiene longitud de onda  $9 \mu\text{m}$  o la que tiene longitud de onda  $8 \mu\text{m}$ ?
- ¿Cuál radiación electromagnética tiene más energía: la que tiene número de onda  $3000 \text{ cm}^{-1}$  o la que tiene longitud de onda  $2 \mu\text{m}$ ?

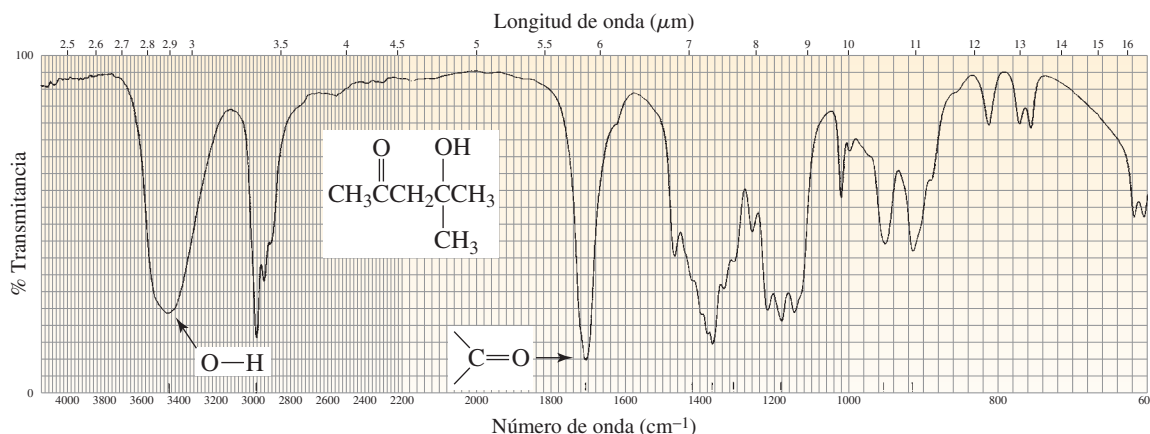
## 15.2 Espectroscopia infrarroja

Cuando se dice que un enlace entre dos átomos tiene cierta longitud, se establece una longitud promedio porque un enlace se comporta como si fuese un resorte en vibración que conecta a dos átomos. Un enlace vibra con movimientos de alargamiento (tensión) y flexión. Una *vibración de tensión* es una vibración que ocurre a lo largo de la línea del enlace y cambia la longitud del enlace. Una vibración de *flexión* es una vibración que *no* ocurre a lo largo de la línea del enlace y cambia el ángulo de enlace.



Tutorial:  
Tensión y flexión IR

Cada vibración de tensión y flexión de un enlace en una molécula ocurre con una frecuencia característica. La **radiación infrarroja** tiene justo la energía correcta que corresponde a la energía de las vibraciones de tensión y flexión de las moléculas orgánicas. Cuando un compuesto se bombardea con radiación de una frecuencia que encaja exactamente con la frecuencia de una de sus vibraciones, la molécula absorbe energía. Al determinar experimentalmente el número de onda de la energía absorbida por un compuesto particular se puede averiguar qué tipos de enlaces tiene. Por ejemplo, la vibración de tensión de un enlace C=O absorbe energía con número de onda  $\sim 1700\text{ cm}^{-1}$ , mientras que la vibración de tensión de un enlace O—H absorbe energía con número de onda  $\sim 3450\text{ cm}^{-1}$  (figura 15.2).




**Figura 15.2** ▶ El espectro infrarrojo del 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona.

Un espectro infrarrojo se puede dividir en dos áreas. Los dos tercios a la izquierda del espectro ( $4000\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$ ) es donde la mayoría de los grupos funcionales muestran bandas de absorción. A ésta se le llama **región de grupos funcionales**. El tercio a la derecha ( $1400\text{--}600\text{ cm}^{-1}$ ) del espectro se llama **región dactilar** porque es característica del compuesto como un todo, tal como una huella digital es característica de un individuo.

Puesto que toma más energía alargar un enlace que doblarlo, las **bandas de absorción** para las vibraciones de tensión se encuentran en la región de grupo funcional ( $4000\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$ ), mientras que las bandas de absorción para las vibraciones de flexión por lo general se encuentran en la región de huella digital ( $1400\text{--}600\text{ cm}^{-1}$ ). Por tanto, las vibraciones de tensión son las vibraciones más útiles para determinar qué tipos de enlaces tiene una molécula. En la tabla 15.1 se muestran las **frecuencias de tensión IR** asociadas con diferentes tipos de enlaces.

Toma más energía alargar un enlace que doblarlo.

**Tabla 15.1** Frecuencias de tensión IR importantes

Tipo de enlace	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Intensidad
$\text{C}\equiv\text{N}$	2260–2220	media
$\text{C}\equiv\text{C}$	2260–2100	media a débil
$\text{C}=\text{C}$	1680–1600	media
$\text{C}=\text{N}$	1650–1550	media
	$\sim 1600$ y $\sim 1500\text{--}1430$	fuerte a débil
$\text{C}=\text{O}$	1780–1650	fuerte
$\text{C}-\text{O}$	1250–1050	fuerte
$\text{C}-\text{N}$	1230–1020	media
O—H (alcohol)	3650–3200	fuerte, amplia
O—H (ácido carboxílico)	3300–2500	fuerte, muy ancha
N—H	3500–3300	media, ancha
$\text{C}-\text{H}$	3300–2700	media



## 15.3 Bandas de absorción infrarroja características

Los espectros IR pueden ser muy complejos, pues las vibraciones de tensión y flexión de cada enlace en una molécula pueden originar una banda de absorción. En consecuencia, los químicos orgánicos por lo general no intentan identificar todas las bandas de absorción en un espectro IR. En este capítulo se observarán algunas bandas de absorción características, de modo que usted será capaz de decir algo acerca de la estructura de un compuesto que produzca un espectro IR particular.

Enlaces más fuertes muestran bandas de absorción a números de onda más grandes.

### Efecto del orden de enlace

Un enlace  $C\equiv C$  es más fuerte que un enlace  $C=C$ , de modo que un enlace  $C\equiv C$  se alarga a una frecuencia más alta ( $\sim 2100\text{ cm}^{-1}$ ) que un enlace  $C=C$  ( $\sim 1650\text{ cm}^{-1}$ ). Los enlaces  $C-C$  muestran vibraciones de tensión en la región de  $1200$  a  $800\text{ cm}^{-1}$ , pero dichas vibraciones son débiles y muy comunes, de modo que son de poco valor para identificar compuestos. De igual modo, un enlace  $C=O$  se alarga a una frecuencia más alta ( $\sim 1700\text{ cm}^{-1}$ ) que un enlace  $C-O$  ( $\sim 1100\text{ cm}^{-1}$ ) y un enlace  $C\equiv N$  se alarga a una frecuencia más alta ( $\sim 2200\text{ cm}^{-1}$ ) que un enlace  $C=N$  ( $\sim 1600\text{ cm}^{-1}$ ), que a su vez se alarga a una frecuencia más alta que un enlace  $C-N$  ( $\sim 1100\text{ cm}^{-1}$ ) (tabla 15.1).

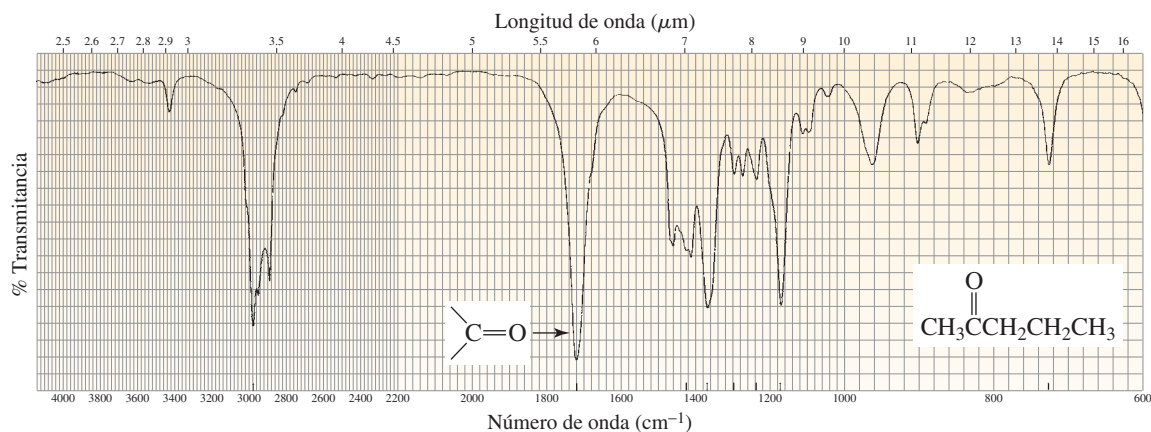
### PROBLEMA 3

¿Cuál ocurrirá a un número de onda más grande

- a) una tensión  $C\equiv C$  o una tensión  $C=C$ ?      c) una tensión  $C=N$  o una tensión  $C\equiv C$ ?  
 b) una tensión  $C-H$  o una flexión  $C-H$ ?      d) una tensión  $C=O$  o una tensión  $C-O$ ?

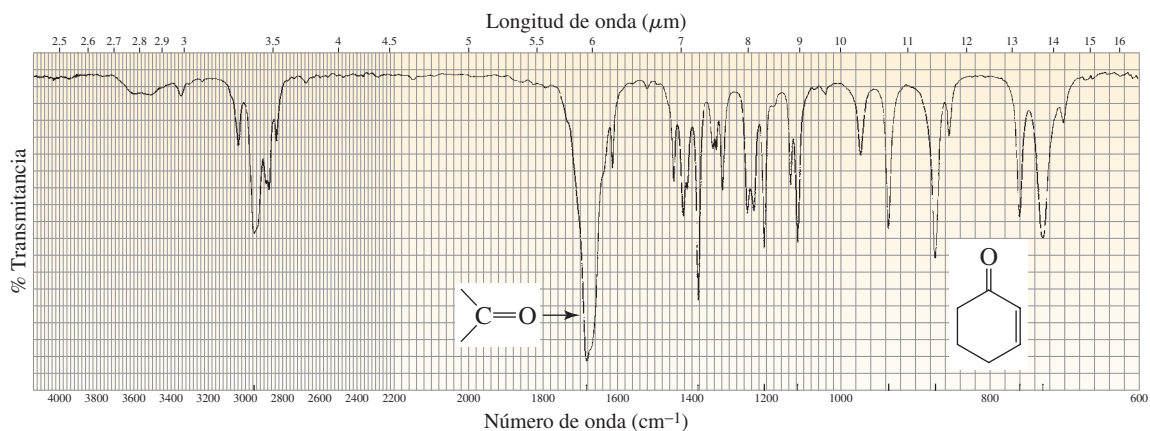
### Efectos de resonancia

La tabla 15.1 muestra un rango de números de onda para cada tensión porque la posición exacta de la banda de absorción depende de otras características estructurales de la molécula. Por ejemplo, el espectro IR de la figura 15.3 muestra que el grupo carbonilo ( $C=O$ ) de 2-pentanona absorbe a  $1720\text{ cm}^{-1}$ , mientras que el espectro IR de la figura 15.4 muestra que el grupo carbonilo de 2-ciclohexenona absorbe a una frecuencia más baja ( $1680\text{ cm}^{-1}$ ). El grupo carbonilo de 2-ciclohexenona absorbe a una frecuencia más baja porque tiene menos característica de doble enlace debido a la deslocalización de electrones. Dado que un solo enlace es más débil que un enlace doble, un grupo carbonilo con carac-



▲ **Figura 15.3**

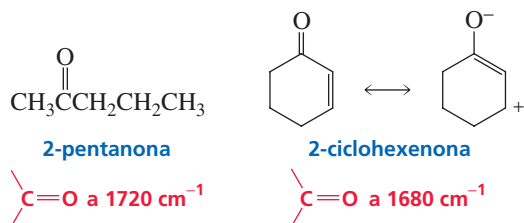
Espectro IR de 2-pentanona. La intensa banda de absorción a  $\sim 1720\text{ cm}^{-1}$  indica un enlace  $C=O$ .



▲ **Figura 15.4**

Espectro IR de 2-ciclohexenona. La deslocalización de los electrones da a su grupo carbonilo menos características de doble enlace, de modo que absorbe a una frecuencia más baja ( $\sim 1680\text{ cm}^{-1}$ ) que un grupo carbonilo con electrones confinados o localizados ( $\sim 1720\text{ cm}^{-1}$ ).

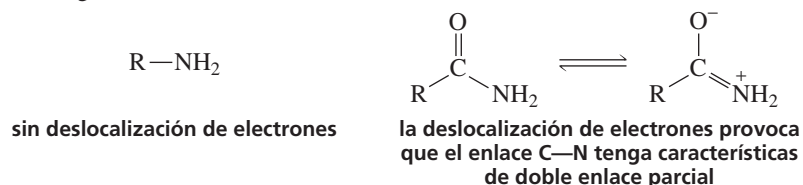
terísticas significativas de enlace sencillo se tensionará (alargará) a una frecuencia más baja de lo que lo hará uno con pocas o ninguna características de enlace sencillo.



### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

¿Cuál ocurrirá a un número de onda más grande: la tensión C—N de una amina o una tensión C—N de una amida?

Para responder este tipo de pregunta es necesario ver si el desplazamiento de electrones hace que los enlaces sean distintos a los enlaces simples puros. Cuando se hace esto, se ve que la deslocalización de los electrones provoca que el enlace C—N de la amida tenga características de doble enlace parcial. En consecuencia, la tensión C—N de una amida ocurrirá a un número de onda más grande.



Ahora continúe en el problema 4.

### PROBLEMA 4♦

¿Cuál ocurrirá a un número de onda más grande

- la tensión C—O del fenol o la tensión C—O del ciclohexanol?
- la tensión C=O de una cetona o la tensión C=O de una amida?
- la tensión o flexión del enlace C—O en etanol?

### PROBLEMA 5♦

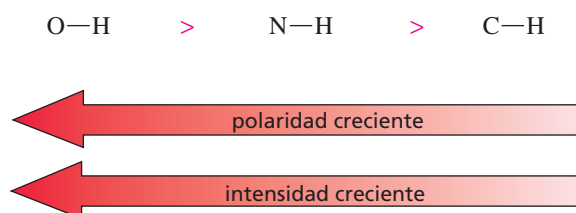
¿Cuál mostraría una banda de absorción a un número de onda más grande: un grupo carbonilo unido a un carbono con hibridación  $sp^3$  o un grupo carbonilo enlazado a un carbono con hibridación  $sp^2$ ?

## 15.4 La intensidad y forma de las bandas de absorción

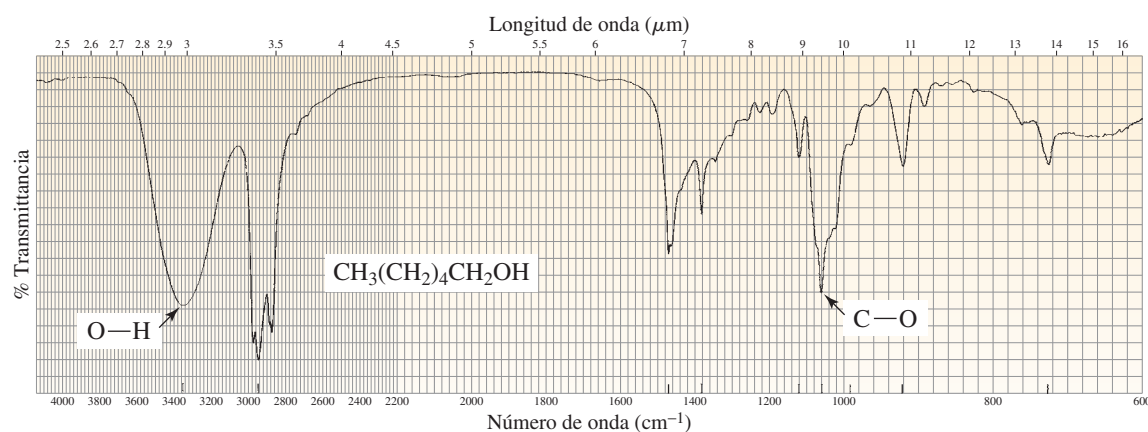
La **intensidad de una banda de absorción** depende de la polaridad del enlace: cuanto más polar sea el enlace, mayor será la intensidad de la absorción. Un enlace O—H mostrará una banda de absorción más intensa que un enlace N—H, pues el enlace O—H es más polar. Del mismo modo, un enlace N—H mostrará absorción más intensa que un enlace C—H, pues el enlace N—H es más polar.

Cuanto más polar sea el enlace, más intensa será la absorción.

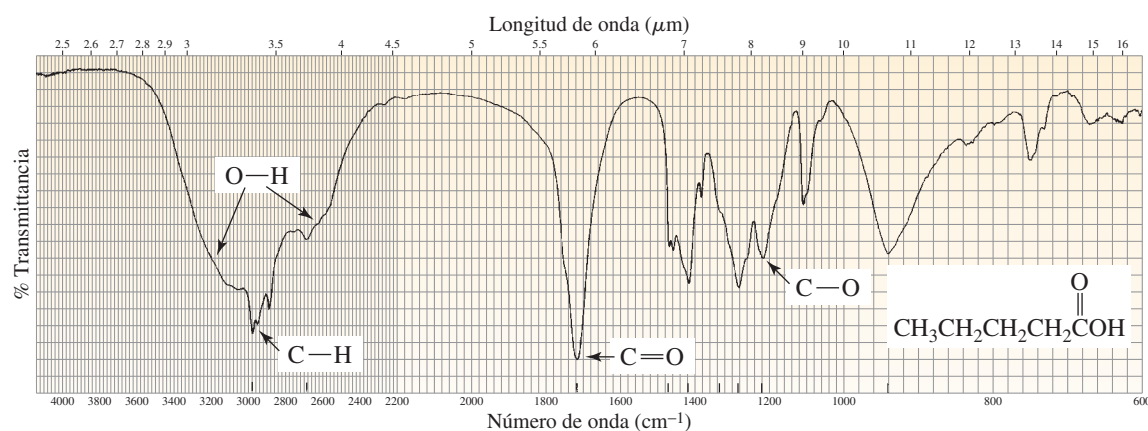
**polaridades de enlace relativas  
intensidades relativas de absorción IR**



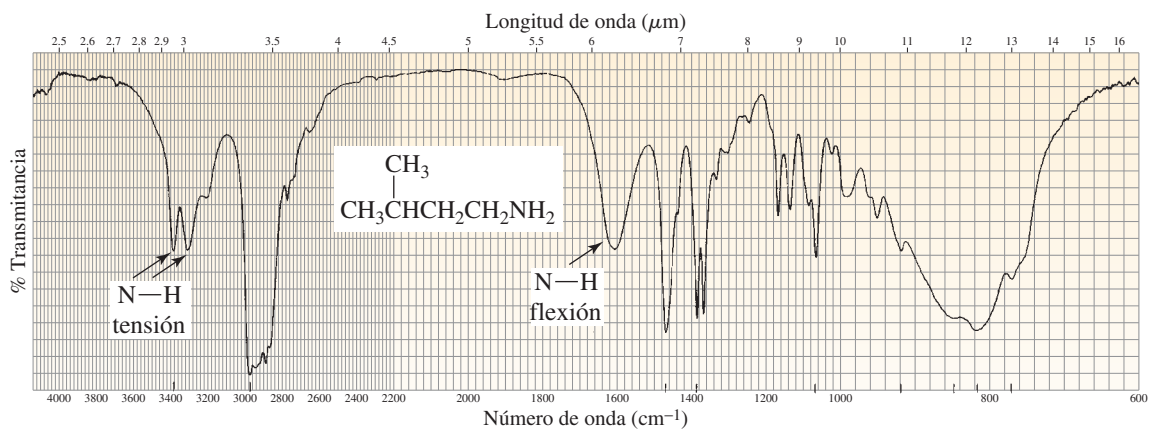
La **forma de una banda de absorción** puede ser útil para identificar el compuesto responsable de un espectro IR. Por ejemplo, tanto los enlaces O—H como los N—H se tensionan a números de onda sobre  $3100\text{ cm}^{-1}$ , pero las formas de sus tensiones son distintas. Observe la diferencia en la forma de dichas bandas de absorción en los espectros IR de 1-hexanol (figura 15.5), ácido pentanoico (figura 15.6) e isopentilamina (figura 15.7).



▲ **Figura 15.5**  
Espectro IR de 1-hexanol.



▲ **Figura 15.6**  
Espectro IR de ácido pentanoico.

▲ **Figura 15.7**

Espectro IR de isopentilamina. El doble pico en  $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$  indica la presencia de dos enlaces N—H.

La posición, intensidad y forma de una banda de absorción son útiles para identificar grupos funcionales.

Una banda de absorción N—H ( $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$ ) es más estrecha y menos intensa que una banda de absorción O—H ( $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$ ), y la banda de absorción O—H de un ácido carboxílico ( $\sim 3300\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ ) es más ancha que la banda de absorción O—H de un alcohol.

### PROBLEMA 6

¿Por qué la banda de absorción C—O de 1-hexanol se presenta a un número de onda más pequeño ( $1060\text{ cm}^{-1}$ ) que la banda de absorción C—O del ácido pentanoico ( $1220\text{ cm}^{-1}$ )?

## 15.5 Bandas de absorción C—H

Un enlace C—H es más fuerte cuando el carbono tiene hibridación  $sp$  que cuando tiene hibridación  $sp^2$ , que a su vez es más fuerte que cuando el carbono tiene hibridación  $sp^3$ . Para alargar un enlace más fuerte se requiere más energía y esto se refleja en las bandas de absorción de tensión C—H, que ocurren a  $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$  si el carbono tiene hibridación  $sp$ , a  $\sim 3100\text{ cm}^{-1}$  si tiene hibridación  $sp^2$  y a  $\sim 2900\text{ cm}^{-1}$  si tiene hibridación  $sp^3$  (tabla 15.2).

Un paso útil en el análisis de un espectro implica observar las bandas de absorción en la vecindad de  $3000\text{ cm}^{-1}$ . Las figuras 15.8 y 15.9 muestran los espectros IR para metilciclohexano y ciclohexeno. La única banda de absorción en la vecindad de  $3000\text{ cm}^{-1}$  en la figura 15.8 está ligeramente a la derecha de dicho valor. Esto indica que el compuesto tiene hidrógenos unidos a carbonos  $sp^3$ , pero ninguno unido a carbonos  $sp^2$  o  $sp$ . El espectro de la figura 15.9 muestra bandas de absorción ligeramente a la izquierda y ligeramente a la derecha de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , lo que indica que el compuesto que produce dicho espectro contiene hidrógenos unidos a carbonos  $sp^2$  y  $sp^3$ .

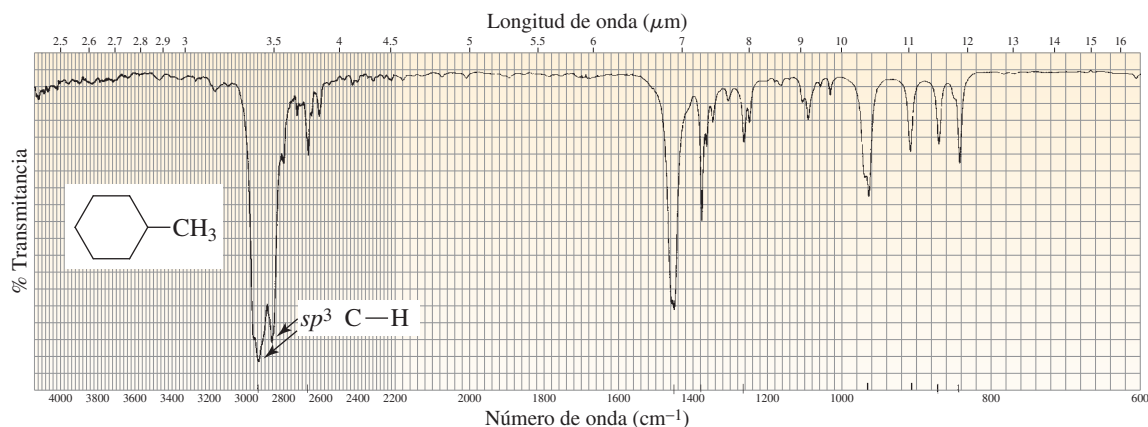
**Tabla 15.2** Absorciones IR de enlaces carbono-hidrógeno

#### Vibraciones de tensión carbono-hidrógeno

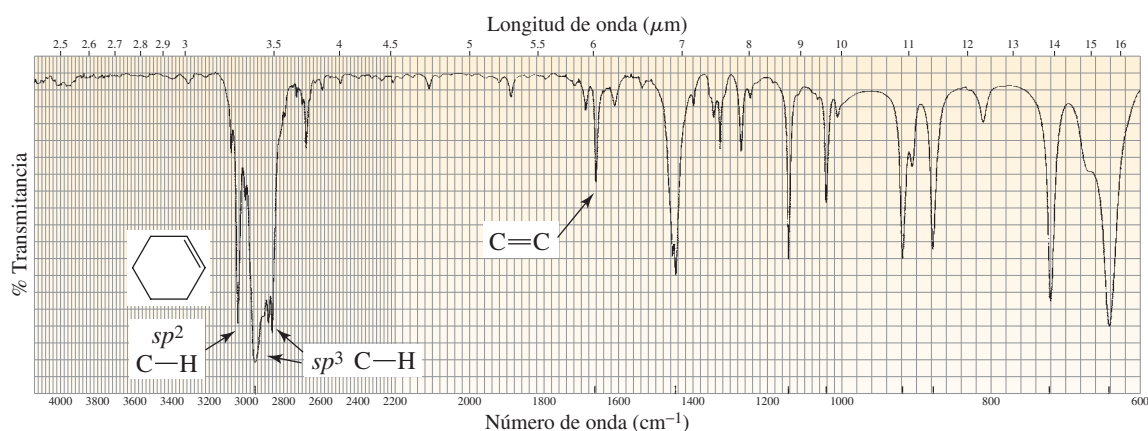
	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	$\sim 3300$
$\text{C}=\text{C}-\text{H}$	$3100\text{--}3020$
$\text{C}-\text{C}-\text{H}$	$2960\text{--}2850$
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	$\sim 2820$ y $\sim 2720$



Tutorial:  
Espectros IR

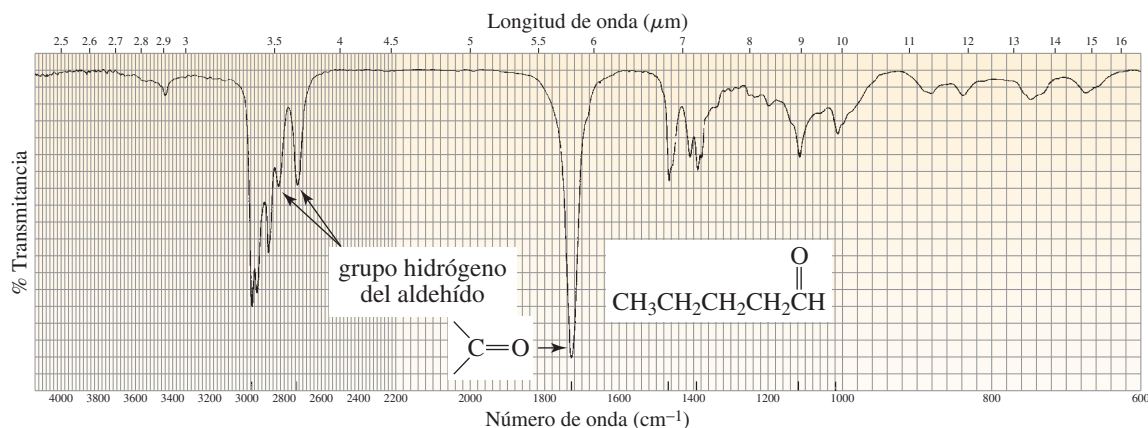


▲ **Figura 15.8**  
Espectro IR de metilciclohexano.



▲ **Figura 15.9**  
Espectro IR de ciclohexeno.

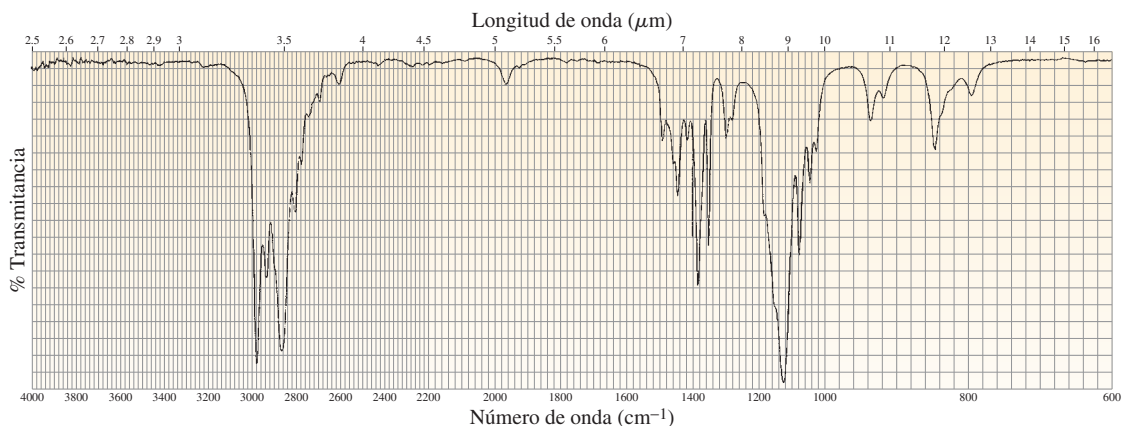
La vibración de tensión del enlace C—H en un grupo aldehído muestra dos bandas de absorción, una a  $\sim 2820\text{ cm}^{-1}$  y la otra a  $\sim 2720\text{ cm}^{-1}$  (figura 15.10). Esto hace a los aldehídos relativamente fáciles de identificar porque, en esencia, ninguna otra absorción ocurre a estos números de onda.



▲ **Figura 15.10**  
Espectro IR del pentanal. Las absorciones a  $\sim 2820$  y  $\sim 2720\text{ cm}^{-1}$  identifican fácilmente un grupo aldehído. Observe también la intensa banda de absorción a  $\sim 1730\text{ cm}^{-1}$ , lo que indica un enlace C=O.

## 15.6 Ausencia de bandas de absorción

La ausencia o presencia de una banda de absorción pueden ser útiles para identificar un compuesto mediante espectroscopia IR. Por ejemplo, el espectro de la figura 15.11 muestra una fuerte absorción en  $\sim 1100\text{ cm}^{-1}$ , lo que indica la presencia de un enlace C—O (tabla 15.1). Claramente, el compuesto no es un alcohol porque no hay absorción sobre  $3100\text{ cm}^{-1}$ . Tampoco es un éster o algún otro tipo de compuesto carbonílico porque no hay absorción en  $\sim 1700\text{ cm}^{-1}$ . El compuesto no tiene enlaces C $\equiv$ C, C=C, C $\equiv$ N, C=N o C—N. Por tanto, se deduce que el compuesto es un éter. Sus bandas de absorción C—H muestran que tiene hidrógenos sólo en carbonos con hibridación  $sp^3$ . En realidad, el compuesto es éter dietílico.



▲ **Figura 15.11**  
Espectro IR de éter dietílico.

### PROBLEMA 7♦

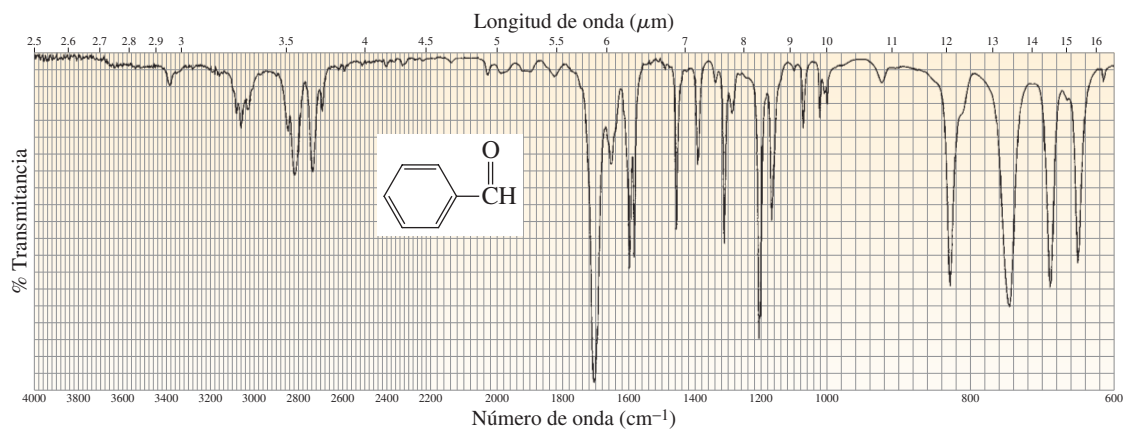
- Un compuesto que contiene oxígeno muestra una banda de absorción en  $\sim 1700\text{ cm}^{-1}$  y ninguna en  $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$ ,  $\sim 2700\text{ cm}^{-1}$  o  $\sim 1100\text{ cm}^{-1}$ . ¿Qué clase de compuesto es?
- Un compuesto que contiene nitrógeno no muestra banda de absorción en  $\sim 3400\text{ cm}^{-1}$  ni tampoco entre  $1700\text{ cm}^{-1}$  ni  $1600\text{ cm}^{-1}$ . ¿Qué clase de compuesto es?

## 15.7 Identificación de espectros infrarrojos

Ahora se observarán unos cuantos espectros IR y se verá qué se puede determinar acerca de la estructura de los compuestos que originan los espectros. Tal vez no sea capaz de identificar con precisión el compuesto, pero cuando se dice cuál es, su estructura debe encajar con las observaciones.

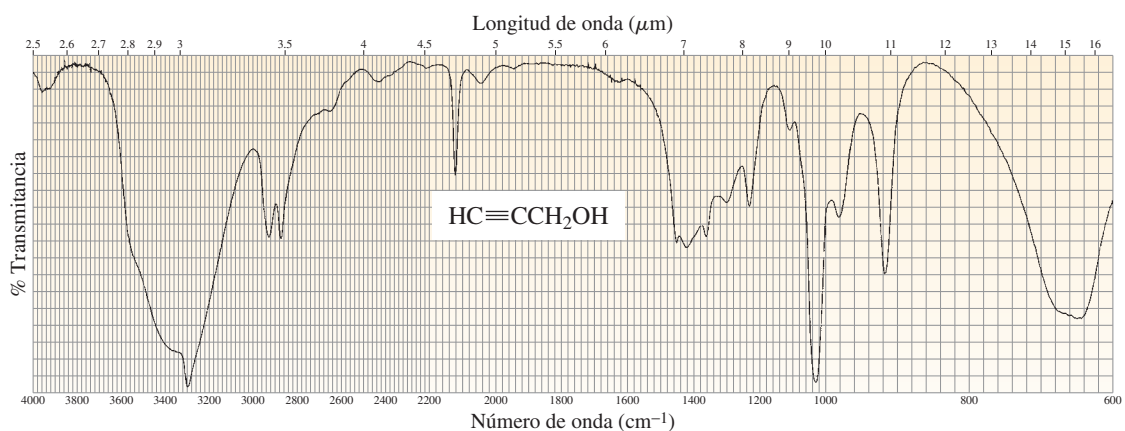
**Compuesto 1.** La absorción en la región de  $3000\text{ cm}^{-1}$  en la figura 15.12 indica que los hidrógenos están unidos a carbonos  $sp^2$  ( $3050\text{ cm}^{-1}$ ), pero no a carbonos  $sp^3$ . Las absorciones a  $1600\text{ cm}^{-1}$  y  $1460\text{ cm}^{-1}$  indican que el compuesto tiene un anillo bencénico. Las absorciones a  $2810\text{ cm}^{-1}$  y  $2730\text{ cm}^{-1}$  muestran que el compuesto es un aldehído. La banda de absorción para el grupo carbonilo (C=O) es más baja ( $1700\text{ cm}^{-1}$ ) que lo normal ( $1720\text{ cm}^{-1}$ ), de modo que el grupo carbonilo tiene características de enlace sencillo parcial. Por lo tanto, debe estar unido directamente al anillo bencénico. El compuesto es benzaldehído.

**Compuesto 2.** Las absorciones en la región de  $3000\text{ cm}^{-1}$  en la figura 15.13 indican que los hidrógenos están unidos a carbonos  $sp^3$  ( $2950\text{ cm}^{-1}$ ), pero no a carbonos  $sp^2$ . La forma de la banda de absorción fuerte en  $3300\text{ cm}^{-1}$  es característica de un grupo O—H de un alcohol. La absorción en  $\sim 2100\text{ cm}^{-1}$  indica que el compuesto tiene un enlace triple.



▲ **Figura 15.12**  
Espectro IR del compuesto 1.

Una banda aguda de absorción en  $3300\text{ cm}^{-1}$  indica que el compuesto tiene un hidrógeno en un carbono con hibridación  $sp$ , así que se sabe que es un alquino terminal. Es 2-propin-1-ol.



▲ **Figura 15.13**  
Espectro IR del compuesto 2.



### PROBLEMA 8

¿Cómo podría la espectroscopia IR distinguir entre los siguientes compuestos?

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| a) una cetona y un aldehído. | c) ciclohexeno y ciclohexano.                |
| b) benceno y tolueno.        | d) una amina primaria y una amina terciaria. |

### PROBLEMA 9

Para cada uno de los siguientes pares de compuestos proporcione una banda de absorción que se pudiera usar para distinguirlos entre ellos:

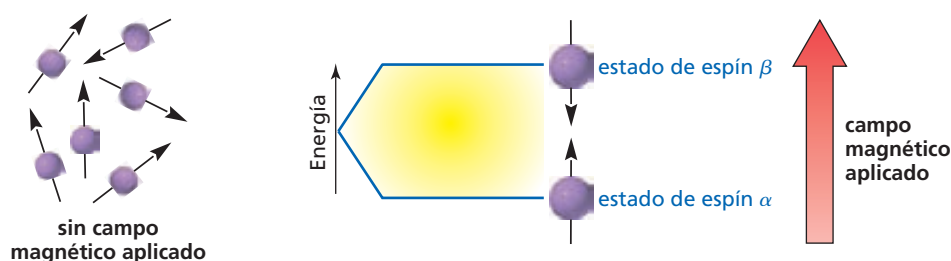
- |  |  |
|--|--|
| a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCH}_3$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COH}$        | c) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$  |
| b) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COH}$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ | d)  y  |

## 15.8 Espectroscopia RMN

Un núcleo cargado de  $^1\text{H}$  o  $^{13}\text{C}$  en rotación genera un campo magnético, similar al de un pequeño imán de barra. En ausencia de un campo magnético aplicado, los espines nucleares se orientan al azar. Sin embargo, cuando una muestra se coloca en un campo magnético (figura 15.14), los núcleos giran y se orientan en la *misma* dirección o en dirección *opuesta* al campo del imán más grande. Se necesita más energía para que un protón se oriente en dirección opuesta al campo que en la misma dirección del campo. Los protones que se orientan en la misma dirección que el campo están en el **estado de espín  $\alpha$**  de menor energía; los protones que se orientan en dirección opuesta al campo están en el **estado de espín  $\beta$**  de mayor energía. Existen más núcleos en estado de espín  $\alpha$  que en el de espín  $\beta$ . La diferencia de población es muy pequeña, pero es suficiente para formar la base de la espectroscopia RMN.

**Figura 15.14** ►

En ausencia de un campo magnético aplicado, los espines de los núcleos se orientan al azar. En presencia de un campo magnético aplicado, los espines de los núcleos se orientan en la misma dirección o en dirección opuesta al campo.

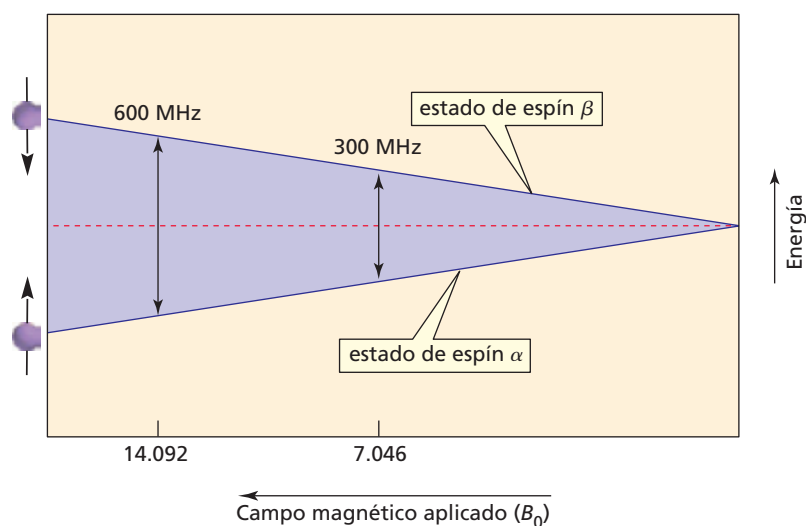


El campo magnético de la Tierra es de  $5 \times 10^{-5}$  T, medido en el ecuador. Su máxima superficie de campo magnético es  $7 \times 10^{-5}$  T, medido en el polo magnético sur.

**Figura 15.15** ►

A mayor intensidad del campo magnético aplicado, mayor diferencia en energía entre los estados de espín  $\alpha$  y  $\beta$ .

La diferencia de energía ( $\Delta E$ ) entre los estados de espín  $\alpha$  y  $\beta$  depende de la intensidad del **campo magnético aplicado ( $B_0$ )**, medido en tesla (T). A mayor intensidad del campo magnético al que se exponen los núcleos, mayor diferencia en energía entre los estados de espín  $\alpha$  y  $\beta$  (figura 15.15).



Cuando una muestra se sujeta a radiación cuya energía corresponde a la diferencia en energía ( $\Delta E$ ) entre los estados de espín  $\alpha$  y  $\beta$ , los núcleos en el estado de espín  $\alpha$  se mueven hacia el estado de espín  $\beta$ . Cuando los núcleos regresan a sus estados originales, emiten señales cuya frecuencia depende de la diferencia en energía ( $\Delta E$ ) entre los estados de espín  $\alpha$  y  $\beta$ . El espectrómetro de RMN detecta dichas señales y las muestra como una gráfica de frecuencia de señal contra intensidad: un espectro RMN. Se acuñó el término “**resonancia magnética nuclear (RMN)**” porque los núcleos están *en resonancia* con la radiación. En este contexto, “resonancia” se refiere al movimiento de ida y vuelta de los núcleos entre los estados de espín  $\alpha$  y  $\beta$  en respuesta a la radiación.

Los espectrómetros de RMN actuales operan a frecuencias entre 60 y 900 MHz. La **frecuencia operativa** de un espectrómetro particular depende de la intensidad del imán interconstruido (figura 15.15). Cuanto más grande sea la frecuencia operativa del instrumento, y la intensidad del imán, mejor será la resolución del espectro de RMN.





## NIKOLA TESLA (1856-1943)

Nikola Tesla, hijo de un clérigo, nació en Croacia. Emigró a Estados Unidos en 1884 y obtuvo la ciudadanía en 1891. Propuso la corriente alterna y combatió agriamente a Edison, quien promovía la corriente directa. Aunque Tesla no ganó su disputa con Marconi acerca de cuál de ellos inventó el radio, a Tesla se le da el crédito por el desarrollo de la luz de neón y de fluorescencia, el microscopio electrónico, el motor de refrigerador y la bobina Tesla, una especie de transformador.



Nikola Tesla en su laboratorio.

## 15.9 Apantallamiento o protección

La frecuencia a la que una señal ocurre depende de la intensidad del campo magnético aplicado (figura 15.15). Por lo tanto, si todos los protones en un compuesto orgánico experimentaran el mismo campo magnético aplicado, todos producirían señales con la misma frecuencia en respuesta a un campo magnético aplicado dado. Si este fuera el caso, todos los espectros de RMN consistirían de una señal, que no diría nada acerca de la estructura del compuesto, excepto que contiene hidrógenos.

Sin embargo, un núcleo está incrustado en una nube de electrones que en parte lo *protegen* o apantallan del campo magnético aplicado. Por fortuna para los químicos, la **protección** varía para diferentes protones dentro de una molécula. En otras palabras, no todos los protones “sienten” el mismo campo magnético aplicado.

¿Qué causa la protección? En un campo magnético los electrones circulan en torno a los núcleos e inducen un campo magnético local que actúa en oposición al campo magnético aplicado y se resta de él. En consecuencia, lo que los núcleos “sienten” a través del entorno electrónico circundante, el **campo magnético efectivo**, es un poco más pequeño que el campo aplicado:

$$B_{\text{efectivo}} = B_{\text{aplicado}} - B_{\text{local}}$$

Esto significa que, a mayor densidad de electrones del entorno donde se ubique el protón, mayor  $B_{\text{local}}$ , de modo que el protón está más protegido del campo magnético aplicado. Por tanto, los protones en entornos densos de electrones sienten un *campo magnético efectivo más pequeño* y, en consecuencia, requerirán una *frecuencia más baja* para entrar en resonancia porque  $\Delta E$  es más pequeña (figura 15.15). Los protones en ambientes pobres de electrones sienten un *campo magnético aplicado mayor* y, por tanto, requerirán una *frecuencia más alta* para entrar en resonancia, pues  $\Delta E$  es mayor.

Un espectro de RMN proporciona una señal para cada protón en un ambiente diferente. Los protones en los ambientes ricos en electrones están más protegidos y dan señales a frecuencias más bajas en el lado derecho del espectro (figura 15.16). Los protones en ambientes pobres de electrones están menos blindados y dan señales a frecuencias más altas en el lado izquierdo del espectro. Por ejemplo, la señal para los protones metilo de  $\text{CH}_3\text{F}$  ocurre a frecuencias más altas que las señales para los protones metilo del  $\text{CH}_3\text{Br}$  porque el flúor es aceptor de electrones (más electronegativo) a diferencia del bromo; por tanto, sus protones están en un entorno menos rico en electrones.

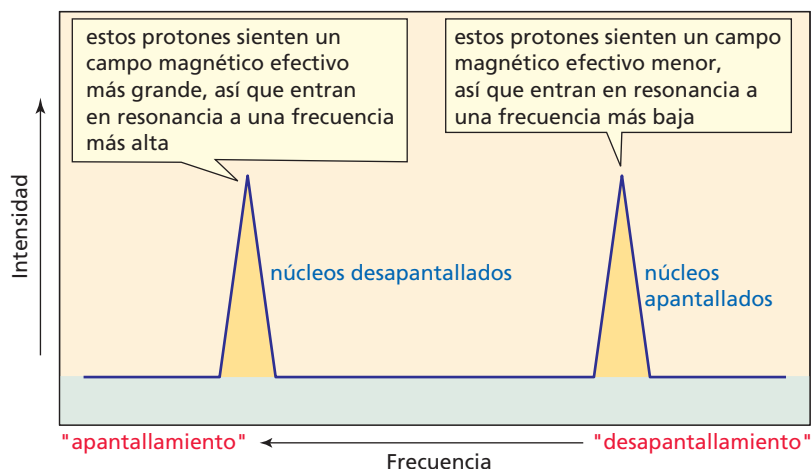
Los términos “apantallado” y “desapantallado” se usan para describir la posición de una señal: **apantallado** significa más lejos hacia el lado derecho del espectro y **desapantallado** más lejos hacia el lado izquierdo del espectro.

Mientras más grande sea el campo magnético que sienta el protón, mayor será la frecuencia de la señal.

**Figura 15.16** ▶

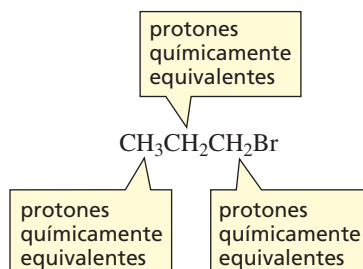
Los núcleos apantallados entran en resonancia a frecuencias más bajas que los núcleos desapantallados o desprotegidos.

desapantallado = menos apantallado.



## 15.10 El número de señales en el espectro RMN $^1\text{H}$

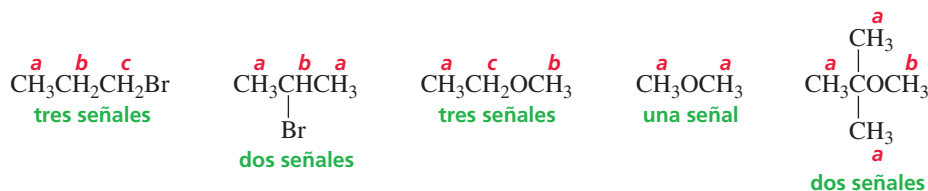
Los protones en el mismo entorno se llaman **protones químicamente equivalentes**. Por ejemplo, el 1-bromopropano tiene tres diferentes conjuntos de protones químicamente equivalentes. Los tres protones metilo son químicamente equivalentes debido a la rotación en torno al enlace C—C. Los dos protones metileno del carbono medio son químicamente equivalentes y los dos protones metileno del carbono unido al átomo de bromo configuran el tercer conjunto de protones químicamente equivalentes.



Cada conjunto de protones químicamente equivalentes origina una señal.

Cada conjunto de protones químicamente equivalentes en un compuesto origina una señal en el espectro RMN  $^1\text{H}$  de dicho compuesto. Puesto que el 1-bromopropano tiene tres conjuntos de protones químicamente equivalentes, tiene tres señales en su espectro RMN  $^1\text{H}$ .

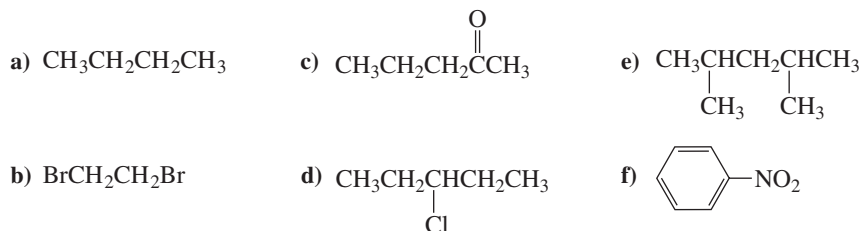
El 2-bromopropano tiene dos conjuntos de protones químicamente equivalentes y, por tanto, tiene dos señales en su espectro RMN  $^1\text{H}$ ; los seis protones metilo en el 2-bromopropano son equivalentes, de modo que originan sólo una señal. El éter etil metílico tiene tres conjuntos de protones químicamente equivalentes: los protones del metilo en el carbono adyacente al oxígeno, los protones del metileno ( $\text{CH}_2$ ) en el carbono adyacente al oxígeno y los protones metilo en el carbono que están a un carbono de distancia del oxígeno. Los protones químicamente equivalentes en los siguientes compuestos se designan por la misma letra:



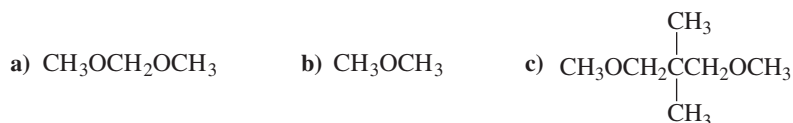
A partir del número de señales en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  se puede decir cuántos conjuntos de protones químicamente equivalentes tiene un compuesto.

**PROBLEMA 10**

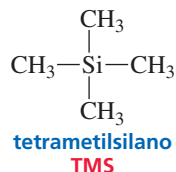
¿Cuántas señales esperarías ver en el espectro RMN  $^1\text{H}$  de cada uno de los siguientes compuestos?

**PROBLEMA 11**

¿Cómo podría distinguir los espectros RMN  $^1\text{H}$  de los siguientes compuestos?

**15.11 Desplazamientos químicos**

Una pequeña cantidad de un **compuesto de referencia** inerte se agrega al tubo de ensayo que contiene el compuesto cuyo espectro RMN se analizará. Las posiciones de las señales en un espectro RMN se definen de acuerdo con cuán lejos se encuentran de la señal del compuesto de referencia. El compuesto de referencia de uso más común es el tetrametilsilano (TMS).



Molécula tridimensional:  
Tetrametilsilano

Los protones metilo del TMS están en un entorno más denso en electrones que la mayoría de los protones en las moléculas orgánicas debido a que el silicio es menos electronegativo que el carbono (electronegatividades de 1.8 y 2.5, respectivamente). En consecuencia, la señal para los protones metilo del TMS están a una frecuencia menor que la mayoría de las otras (es decir, aparecen a la derecha de las otras).

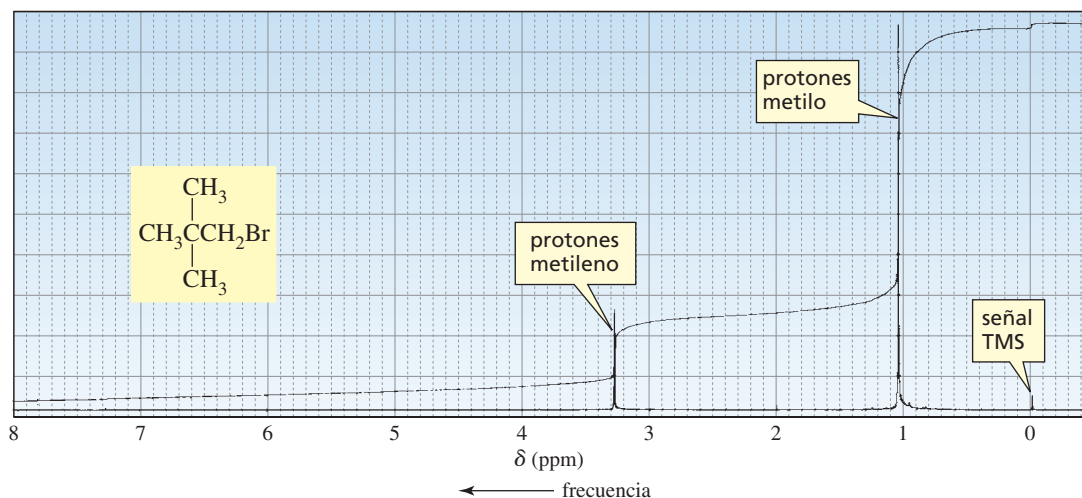
La posición a la que ocurre una señal en un espectro RMN se llama *desplazamiento químico*. El **desplazamiento químico** ( $\delta$ ) es una medida de la distancia a la cual se encuentra una señal de la señal de referencia (TMS). El desplazamiento químico se determina al medir la distancia desde la señal de referencia (en hertz) y dividirla entre la frecuencia operativa del instrumento (en megahertz). Dado que las unidades son Hz/MHz, un desplazamiento químico tiene unidades de partes por millón (ppm) de la frecuencia operativa:

$$\delta = \text{desplazamiento químico (ppm)} = \frac{\text{distancia del campo bajo o baja frecuencia hasta TMS (Hz)}}{\text{frecuencia operativa del espectrómetro (MHz)}}$$

La mayoría de los desplazamientos químicos de protón caen en el rango de 0 a 10 ppm.

El espectro RMN  $^1\text{H}$  para el 1-bromo-2,2-dimetilpropano de la figura 15.17 muestra que el desplazamiento químico de los protones metilo está a 1.05 ppm y el desplazamiento químico de los protones metileno está a 3.28 ppm. *Observe que las señales de baja frecuencia (apantalladas o protegidas) tienen valores  $\delta$  (ppm) pequeños, mientras que las señales de alta frecuencia (desapantalladas, desprotegidos) tienen valores  $\delta$  grandes.*

**A mayor desplazamiento químico ( $\delta$ ), mayor es la frecuencia.**

▲ **Figura 15.17**

Espectro RMN  $^1\text{H}$  de 1-bromo-2,2-dimetilpropano. La señal TMS es una señal de referencia desde donde se mide el desplazamiento químico; define la posición cero en la escala.

El desplazamiento químico ( $\delta$ ) es independiente de la frecuencia operativa del espectrómetro.

La ventaja de la escala  $\delta$  es que el desplazamiento químico de un núcleo dado es *independiente de la frecuencia operativa del espectrómetro RMN*. Por ende, el desplazamiento químico de los protones metilo de 1-bromo-2,2-dimetilpropano está a 1.05 ppm en los instrumentos, tanto de 60-MHz como de 360-MHz. El siguiente diagrama ayudará a seguir la huella de los términos asociados con la espectroscopia RMN:

protones en entornos pobres en electrones	protones en entornos ricos en electrones
protones desapantallados	protones apantallados
desapantallado	apantallado
alta frecuencia	baja frecuencia
valores $\delta$ grandes	valores $\delta$ pequeños

←  $\delta$   
← frecuencia

#### PROBLEMA 12♦

Se reporta la ocurrencia de una señal a 600 Hz desapantallada de la señal TMS en un espectrómetro RMN con frecuencia operativa de 300-MHz.

- ¿Cuál es el desplazamiento químico de la señal?
- ¿Cuál sería su desplazamiento químico en un instrumento que opera a 100-MHz?

#### PROBLEMA 13♦

Si dos señales difieren por 1.5 ppm en un espectrómetro de 300-MHz, ¿en cuánto diferirán en un espectrómetro de 100-MHz?

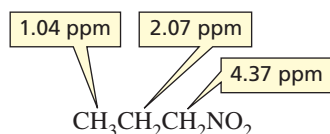
#### PROBLEMA 14♦

¿Dónde esperaría encontrar la señal RMN  $^1\text{H}$  de  $(\text{CH}_3)_2\text{Mg}$  en relación con la señal TMS? (*Sugerencia:* el magnesio es todavía más electronegativo que el silicio.)

## 15.12 Posiciones relativas de señales RMN $^1\text{H}$

El espectro RMN  $^1\text{H}$  del 1-bromo-2,2-dimetilpropano en la figura 15.17 tiene dos señales porque el compuesto tiene dos diferentes tipos de protones. Los protones metileno están en un entorno menos denso en electrones que los protones metilo, porque están más cerca del bromo que acepta electrones. Por eso están menos apantallados del campo magnético aplicado. En consecuencia, la señal para dichos protones ocurre a una frecuencia más alta que la señal para los protones metilo más apantallados. *Recuerde que el lado derecho de un espectro RMN es el lado de baja frecuencia, donde los protones en entornos ricos en electrones (más protegidos) muestran una señal. El lado izquierdo es de alta frecuencia, donde los protones en entornos pobres en electrones (menos protegidos) muestran una señal* (figura 15.16).

Se esperaría que el espectro RMN  $^1\text{H}$  del 1-nitropropano tuviera tres señales porque el compuesto tiene tres tipos diferentes de protones. Mientras los protones estén más cerca del grupo nitro que acepta electrones estarán menos apantallados del campo magnético aplicado, por lo que la frecuencia a la que aparecerán sus señales será más alta. En consecuencia, los protones más cercanos al grupo nitro muestran una señal a la frecuencia más alta (4.37 ppm) y los que están más alejados muestran una señal a la frecuencia más baja (1.04 ppm).



Los grupos electroattractores hacen que las señales RMN aparezcan a frecuencias más altas (valores  $\delta$  más grandes).

Compare los desplazamientos químicos de los protones del metileno inmediatamente adyacentes al halógeno en cada uno de los siguientes halogenuros de alquilo. La posición de la señal depende de la electronegatividad del halógeno: cuanto más electronegativo sea el halógeno, mayor será la frecuencia de la señal. Por tanto, la señal para los protones metileno adyacentes al flúor (el más electronegativo de los halógenos) ocurre a la frecuencia más alta, mientras que la señal para los protones metileno adyacentes al yodo (el menos electronegativo de los halógenos) ocurre a la frecuencia más baja.



4.50 ppm



3.50 ppm



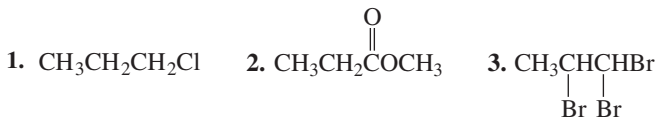
3.40 ppm



3.20 ppm

### PROBLEMA 15

a) ¿Cuál conjunto de protones en cada uno de los siguientes compuestos está menos protegidos?



b) ¿Cuál conjunto de protones son los más protegidos?

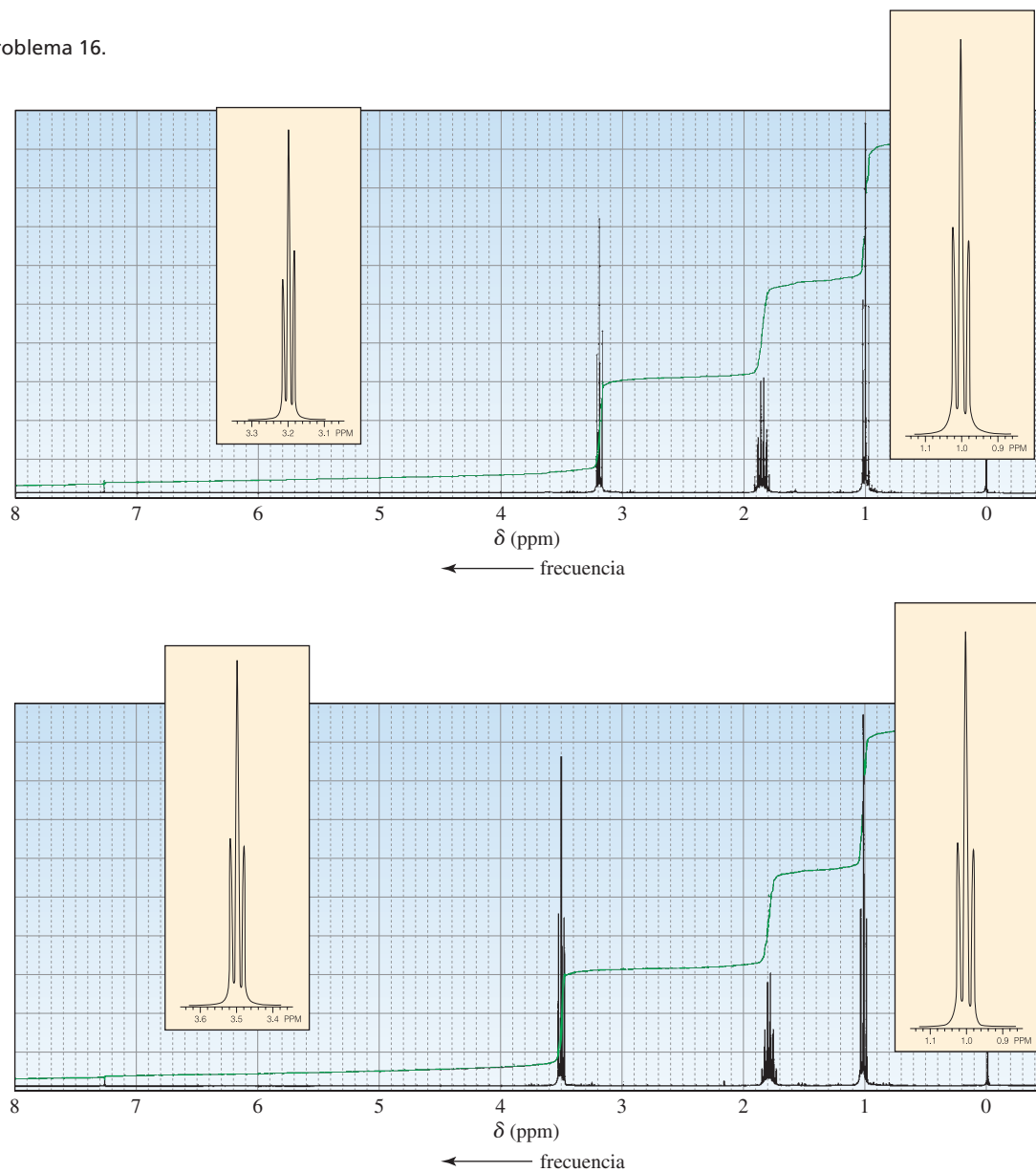
### PROBLEMA 16

Uno de los espectros de la figura 15.18 se debe a 1-cloropropano y el otro a 1-yodopropano. ¿Cuál es cuál?



Tutorial:  
Desplazamientos químicos  
RMN

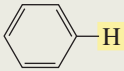





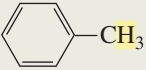
Figura 15.18 ▶  
Espectros RMN <sup>1</sup>H para el problema 16.



### 15.13 Valores característicos de desplazamientos químicos

En la tabla 15.3 se muestran los valores aproximados de desplazamientos químicos para diferentes tipos de protones. Un espectro RMN <sup>1</sup>H se puede dividir en seis regiones. En lugar de memorizar los valores de desplazamientos químicos, si recuerda los tipos de protones que están en cada región será capaz de decir qué tipo de protones tiene una molécula a partir de un vistazo a su espectro RMN.

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—H} \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—OH} \end{array}$		$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{Z} \\   \\ \text{—C—H} \\   \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{H} \\ \parallel \quad   \\ \text{C—C—} \\   \\ \text{C}=\text{C—C—} \\   \quad   \end{array}$	$\begin{array}{c}   \quad   \\ \text{—C—C—H} \\   \quad   \end{array}$	
12	8.0	6.5	4.5	2.5	1.5	
$\delta$ (ppm)						
		<b>vinílico</b>	<b>Z = O, N, halógeno</b>		<b>alílico</b>	<b>saturado</b>

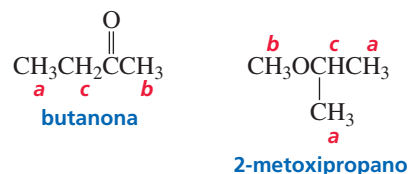
Tabla 15.3 Valores aproximados de desplazamientos químicos para RMN $^1\text{H}^a$			
Tipo de protón	Desplazamiento químico aproximado (ppm)	Tipo de protón	Desplazamiento químico aproximado (ppm)
$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$	0		6.5–8
$-\text{CH}_3$	0.9		9.0–10
$-\text{CH}_2-$	1.3		2.5–4
$-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$	1.4		2.5–4
$-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$	1.7		3–4
$-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$	2.1		4–4.5
	2.3	$\text{R}-\text{O}-\text{CH}_3$	3.3
$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	2.4	$\text{R}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}=\text{CH}_2$	4.7
$\text{R}-\text{O}-\text{CH}_3$	3.3	$\text{R}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}=\text{H}$	5.3
$\text{R}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}=\text{CH}_2$	4.7	$\text{RNH}_2$	Variable, 1.5–4
$\text{R}-\overset{\text{R}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}=\text{H}$	5.3	$\text{ROH}$	Variable, 2–5
		$\text{ArOH}$	Variable, 4–7
		$-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	Variable, 10–12
		$-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	Variable, 5–8

<sup>a</sup>Los valores son aproximados porque están afectados por los sustituyentes vecinos.

La tabla 15.3 muestra que el desplazamiento químico de los protones del metilo están a una frecuencia más baja (0.9 ppm) que el de los protones metileno (1.3 ppm) en un entorno similar y que el desplazamiento químico de los protones metileno está a una frecuencia más baja que el de un protón metino (1.4 ppm) en un entorno similar. (Cuando un carbono  $sp^3$  se une a un sólo hidrógeno, el hidrógeno se llama **hidrógeno metino**). Por ejemplo, el espectro RMN  $^1\text{H}$  de la butanona muestra tres señales. La señal para los protones **a** de la butanona es la señal a la frecuencia más baja porque los protones están más alejados del grupo carbonilo que acepta electrones. (Al correlacionar un espectro RMN con una estructura, el conjunto de protones responsable de la señal a la frecuencia más baja de todas se etiquetará **a**, el siguiente conjunto se etiquetará **b**, el siguiente **c**, etcétera). Los protones **b** y **c** están a la misma distancia del grupo carbonilo, pero la señal para los protones **b** está a

En un entorno similar, la señal para los protones metilo ocurre a una frecuencia más baja que la señal para los protones metileno, lo que a su vez ocurre a una frecuencia más baja que la señal para un protón metino.

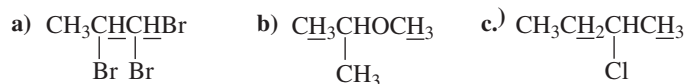
una frecuencia más baja porque los protones del metilo aparecen a una frecuencia más baja que los protones metileno en un entorno similar.



La señal para los protones *a* de 2-metoxipropano es la señal a la frecuencia más baja en el espectro RMN  $^1\text{H}$  de este compuesto porque dichos protones están más alejados del oxígeno que es un aceptor de electrones. Los protones *b* y *c* están a la misma distancia del oxígeno, pero la señal para los protones *b* aparece a una frecuencia más baja porque, en un entorno o ambiente similar, los protones metilo están a una frecuencia más baja que un protón metino.

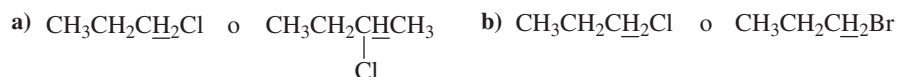
#### PROBLEMA 17♦

En cada uno de los siguientes compuestos, ¿cuál de los protones subrayados tiene el mayor desplazamiento químico (es decir, la señal de mayor frecuencia)?



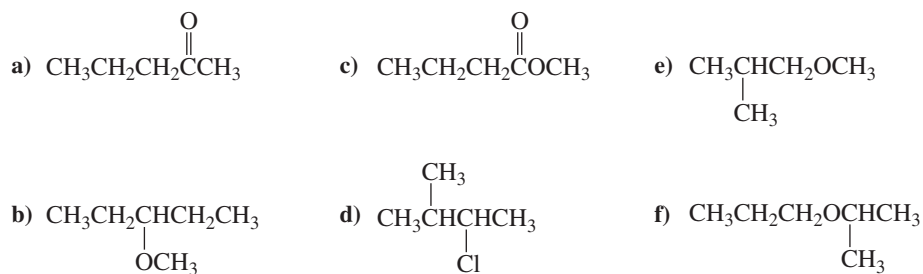
#### PROBLEMA 18♦

En cada uno de los siguientes pares de compuestos, ¿cuál de los protones subrayados tiene el mayor desplazamiento químico (es decir, la señal de mayor frecuencia)?



#### PROBLEMA 19

Sin consultar la tabla 15.3, nombre el protón que proporciona la señal a la frecuencia más baja *a*, la siguiente más baja *b*, etcétera.

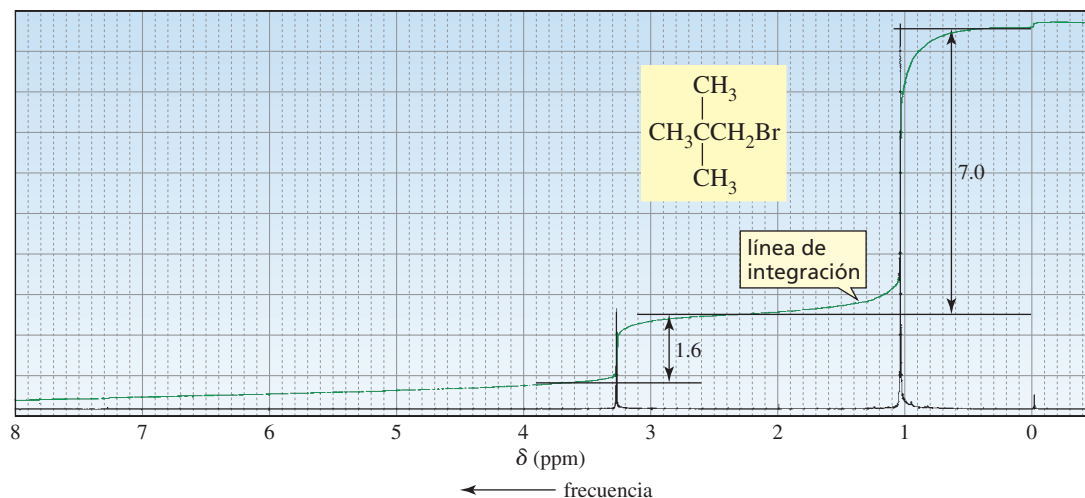


### 15.14 Integración de señales RMN

Las dos señales en el espectro RMN  $^1\text{H}$  de 1-bromo-2,2-dimetilpropano de la figura 15.17 no tienen el mismo tamaño porque *el área bajo cada señal es proporcional al número de protones que origina la señal*. (El espectro se muestra de nuevo en la figura 15.19). El área



bajo la señal que ocurre a la frecuencia más baja es mayor porque la señal la causan *nueve* protones metilo, mientras que la señal más pequeña, de mayor frecuencia, resulta de *dos* protones metileno.

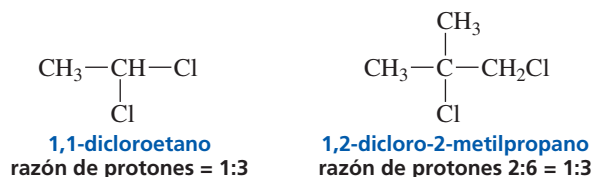


▲ **Figura 15.19**

Análisis de la línea de integración en el espectro RMN  $^1\text{H}$  de 1-bromo-2,2-dimetilpropano.

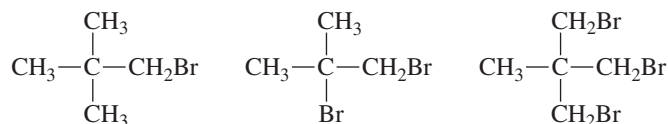
El área bajo cada señal se puede determinar mediante su integración. Las integrales se pueden reportar digitalmente o mostrar mediante una línea de integración sobrepuesta en el espectro original, como en la figura 15.19. La altura de cada integración es proporcional al número de protones que origina la señal. Al medir las alturas de los pasos de integración se puede determinar que el número relativo de protones es aproximadamente  $1.6:7.0 = 1:4.4$ . (Las integrales medidas son aproximadas debido al error experimental). Las razones se multiplican por un número que hará que todos los números estén cerca de números enteros (en este caso se multiplica por 2), ya que sólo puede haber números enteros de protones. Esto significa que la razón de protones en el compuesto es  $2:8.8$ , que se redondea a  $2:9$ .

La **integración** manifiesta el número *relativo* de protones que origina cada señal, no el número *absoluto*. Por ejemplo, la integración podría no distinguir entre 1,1-dicloroetano y 1,2-dicloro-2-metilpropano porque ambos compuestos mostrarían una razón integral de  $1:3$ .



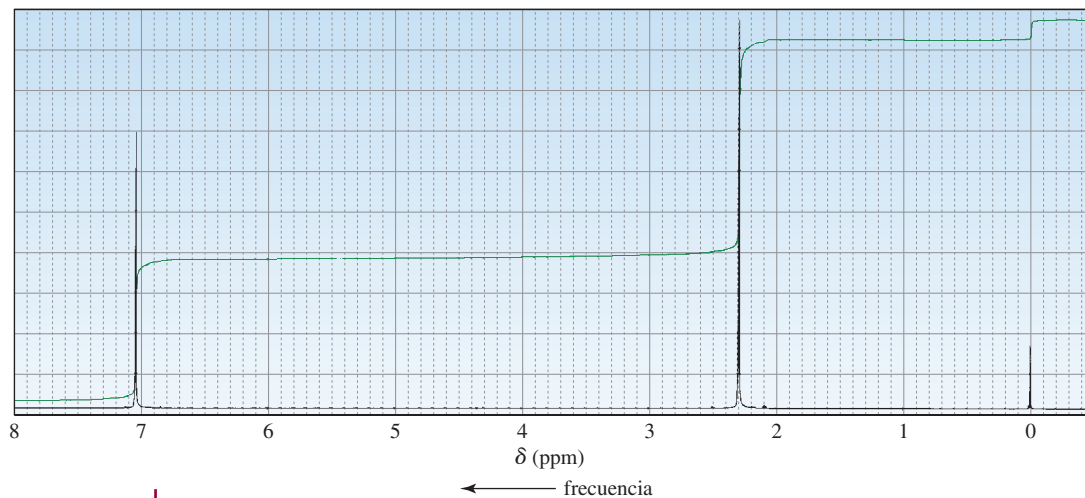
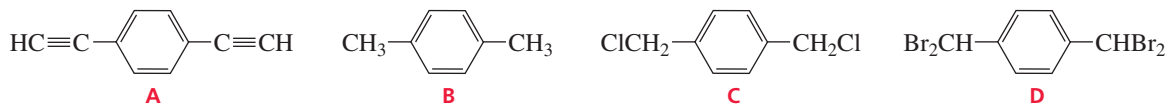
### PROBLEMA 20

¿Cómo distinguiría la integración los espectros RMN  $^1\text{H}$  de los siguientes compuestos?



**PROBLEMA 21**

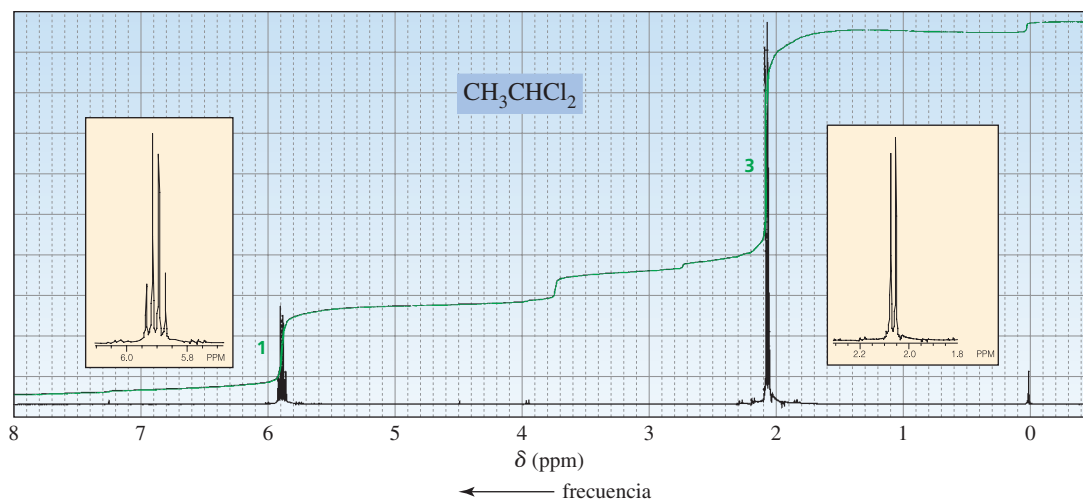
El espectro RMN  $^1\text{H}$  que se muestra en la figura 15.20 corresponde a uno de los siguientes compuestos. ¿Cuál es responsable de este espectro?



▲ **Figura 15.20**  
Espectro RMN  $^1\text{H}$  para el problema 21.

**15.15 Desdoblamiento de las señales**

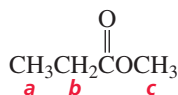
Observe que las formas de las señales en el espectro RMN  $^1\text{H}$  de 1,1-dicloroetano (figura 15.21) son diferentes de las formas de las señales en el espectro RMN  $^1\text{H}$  de 1-bromo-2,2-dimetilpropano (figura 15.17). Las dos señales en la figura 15.17 son **singletes** (cada uno tiene un solo pico), mientras que la señal para los protones metilo de 1,1-dicloroetano (la señal de frecuencia más baja) se divide en dos picos (un **doblete**) y para el protón metino se divide en cuatro (un **cuadruplete**). (Las ampliificaciones del doblete y del cuadruplete se muestran como insertos en la figura 15.21).



▲ **Figura 15.21**  
Espectro RMN  $^1\text{H}$  de 1,1-dicloroetano. La señal de frecuencia más alta es un ejemplo de cuadruplete; la señal de frecuencia más baja es un doblete.

El desdoblamiento se origina por los protones unidos a los carbonos adyacentes. La división de una señal se describe mediante la **regla  $N + 1$** , donde  $N$  es el número de protones *equivalentes* unidos a los carbonos *adyacentes*. Por “protones equivalentes” se entiende que los protones unidos a un carbono adyacente son mutuamente equivalentes, mas no equivalentes al protón que origina la señal. Las dos señales en la figura 15.17 son singuletes porque ni el carbono adyacente a los grupos metilo ni los adyacentes al grupo metileno en 1-bromo-2,2-dimetilpropano se unen a un protón alguno ( $N + 1 = 0 + 1 = 1$ ). En contraste, en la figura 15.21, el carbono adyacente al grupo metilo en 1,1-dicloroetano se une a un protón, de modo que la señal para los protones metilo se divide en un doblete ( $N + 1 = 1 + 1 = 2$ ). El carbono adyacente al carbono unido al protón metino se enlaza a tres protones equivalentes, de modo que la señal para el protón metino se divide en un cuadruplete ( $N + 1 = 3 + 1 = 4$ ). El número de picos en una señal se llama **multiplicidad** de la señal. Los protones que desdoblan la señal de otros se llaman **protones acoplados**. Los protones acoplados están en carbonos adyacentes.

Tenga en mente que no es el número de protones que origina una señal el que determina la multiplicidad de la señal; más bien, es el número de protones unidos a los carbonos inmediatamente adyacentes el que la determina. Por ejemplo, la señal para los protones **a** en el siguiente compuesto se dividirá en tres picos (un **triplete**) porque el carbono adyacente se une a dos hidrógenos. La señal para los protones **b** aparecerá como cuadruplete porque el carbono adyacente se une a tres hidrógenos, y la señal para los protones **c** será un singulete.



Una señal de un protón nunca se desdobla mediante protones *equivalentes*. Por ejemplo, el espectro RMN  $^1\text{H}$  del bromoetano muestra un singulete. Los tres protones metilo son químicamente equivalentes y los protones químicamente equivalentes no desdoblan la señal del otro. Los cuatro protones en 1,2-dicloroetano también son químicamente equivalentes, de modo que su espectro RMN  $^1\text{H}$  también muestra un singulete.



cada compuesto tiene un espectro RMN que muestra un singulete porque los protones equivalentes no desdoblan la señal del otro



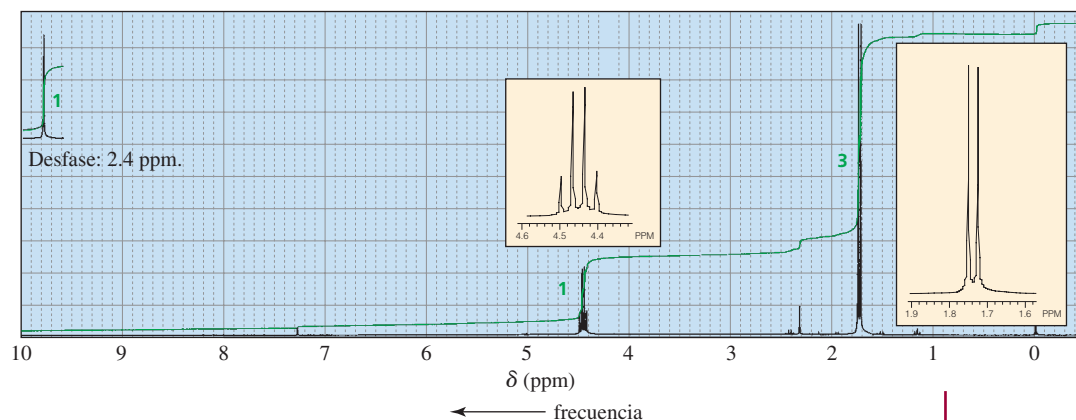
Tutorial:  
Desdoblamiento de señales  
en RMN

Los protones equivalentes desdoblan la señal de los otros.

### PROBLEMA 22

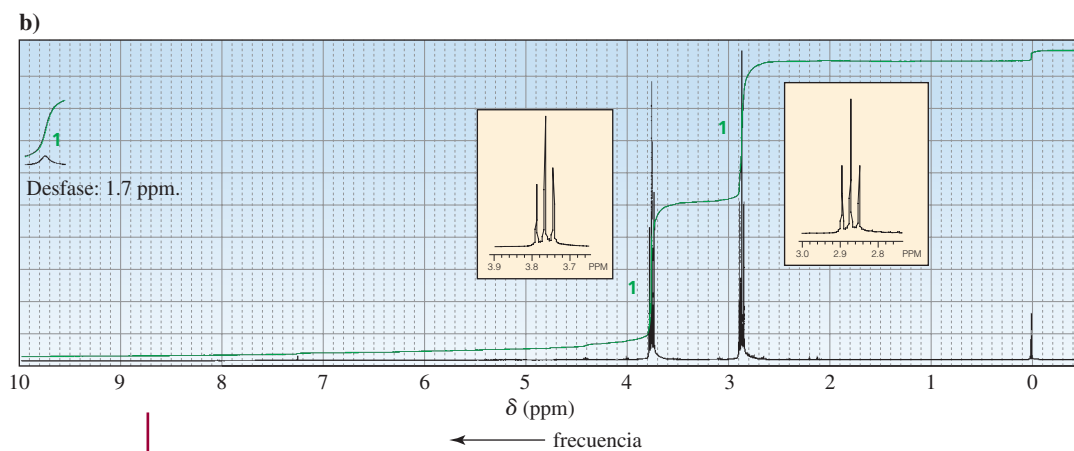
En la figura 15.22 se muestran los espectros RMN  $^1\text{H}$  de dos ácidos carboxílicos con fórmula molecular  $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2\text{Cl}$ . Identifique los ácidos carboxílicos. (La notación “desfase” significa que la señal se movió hacia la derecha por la cantidad indicada).

a)



▲ **Figura 15.22**

Espectros RMN  $^1\text{H}$  para el problema 22.

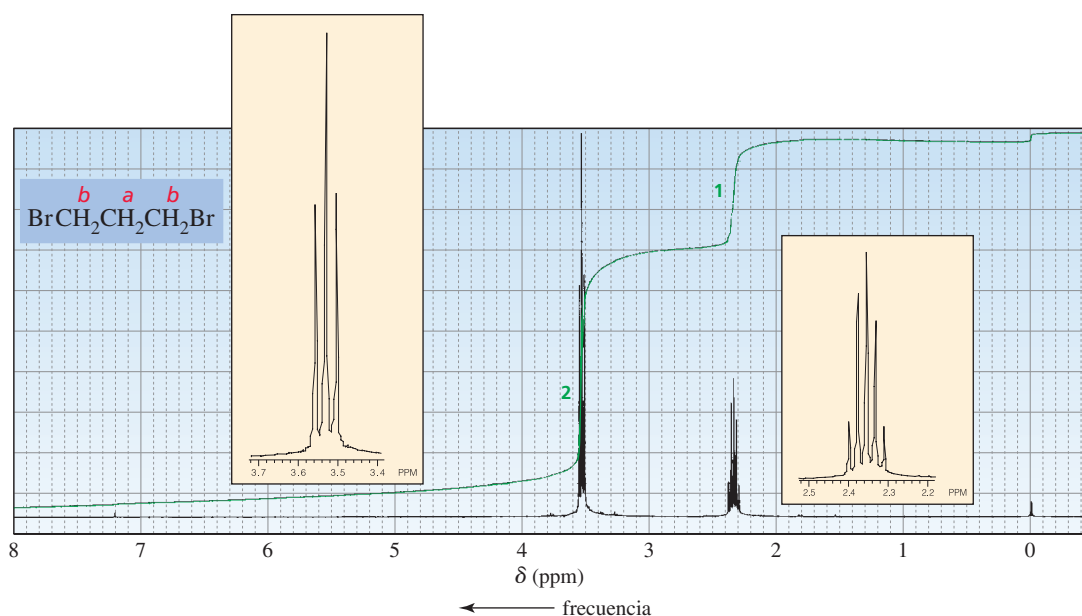


▲ **Figura 15.22 (continuación)**  
Espectros RMN  $^1\text{H}$  para el problema 22.

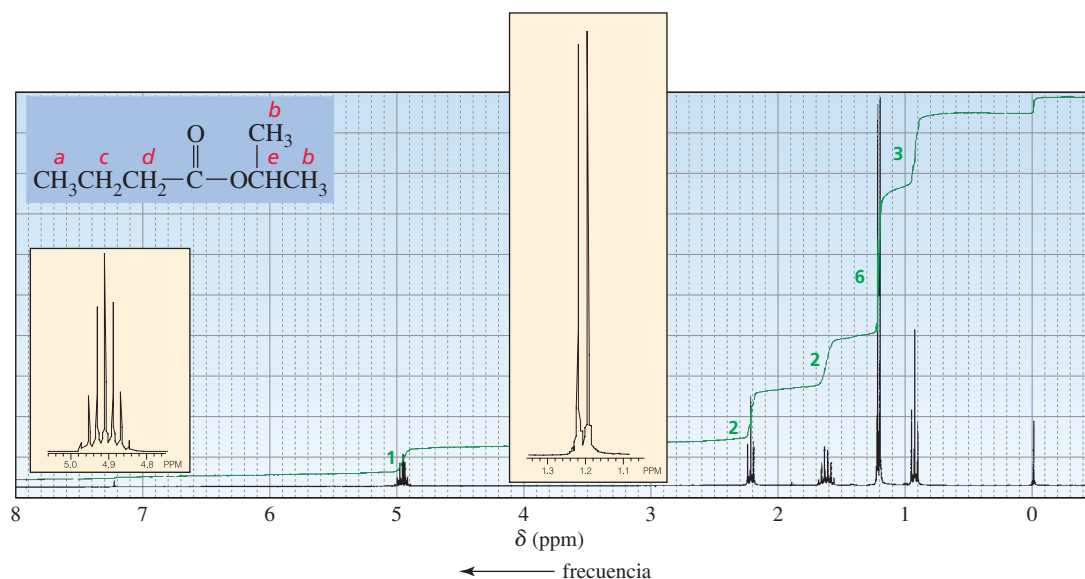
## 15.16 Más ejemplos de espectros RMN $^1\text{H}$

En el espectro RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dibromopropano (figura 15.23) existen dos señales. La señal para los protones  $\text{H}_b$  se divide en un triplete mediante los dos hidrógenos en el carbono adyacente. Los protones  $\text{H}_a$  tienen dos carbonos adyacentes que se unen a protones. Los protones en un carbono adyacente son equivalentes a los protones en el otro carbono adyacente. Puesto que los dos conjuntos de protones son equivalentes, se aplica la regla  $N + 1$  a ambos conjuntos al mismo tiempo. En otras palabras,  $N$  es igual a la suma de los protones equivalentes en ambos carbonos. De modo que la señal para los protones  $\text{H}_a$  se divide en un quintuplete ( $4 + 1 = 5$ ).

El espectro RMN  $^1\text{H}$  de butanato de isopropilo muestra cinco señales (figura 15.24). La señal para los protones  $\text{H}_a$  se divide en un triplete por los protones  $\text{H}_c$ . La señal para los protones  $\text{H}_b$  se divide en un doblete por el protón  $\text{H}_c$ . La señal para los protones  $\text{H}_d$  se divide en un triplete por los protones  $\text{H}_c$  y la señal para el protón  $\text{H}_e$  se divide en un septuplete por los protones  $\text{H}_b$ . La señal para los protones  $\text{H}_c$  se divide tanto por los protones  $\text{H}_a$



▲ **Figura 15.23**  
Espectro RMN  $^1\text{H}$  de 1,3-dibromopropano.

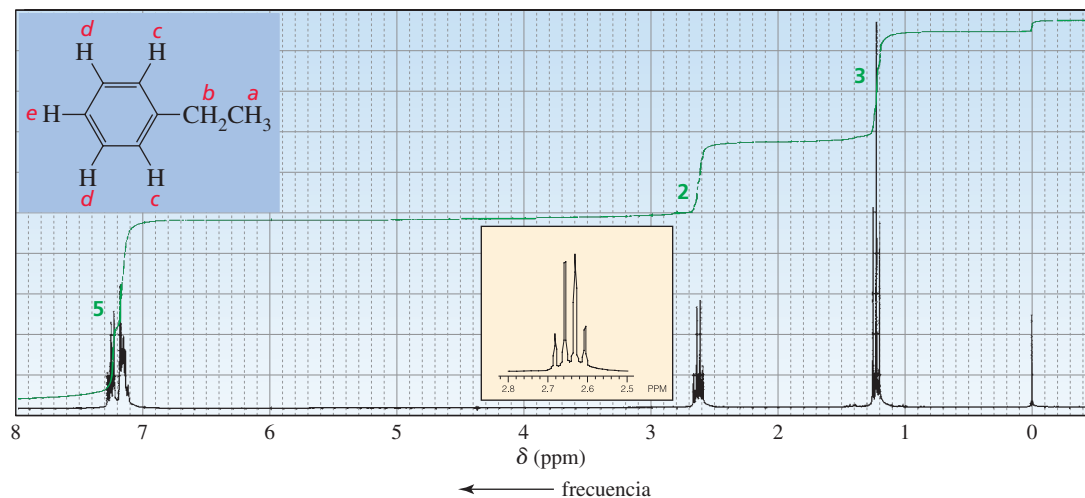


▲ **Figura 15.24**  
Espectro RMN <sup>1</sup>H de butanato de isopropilo.

como por los  $H_d$ . Puesto que los protones  $H_a$  y  $H_d$  no son equivalentes, la regla  $N + 1$  se tiene que aplicar por separado a cada conjunto. Por tanto, la señal para los protones  $H_c$  se dividirá en un cuadruplete por los protones  $H_a$ , y cada uno de estos cuatro picos se dividirá en un triplete por los protones  $H_d$ :  $(N_a + 1)(N_d + 1) = (4)(3) = 12$ . Como resultado, la señal para los protones  $H_c$  es un **multiplete** (una señal que es más compleja que un triplete, cuadruplete, quintuplete, etcétera).

Existen cinco conjuntos de protones químicamente equivalentes en etilbenceno (figura 15.25). Se aprecia el triplete esperado para los protones  $H_a$  y el cuadruplete para los protones  $H_b$ . (Este es un patrón característico para un grupo etilo). Los cinco protones en el anillo de benceno no están todos en el mismo entorno, así que se espera ver tres señales para ellos: una para los protones  $H_c$ , otra para los protones  $H_d$  y otra para los protones  $H_e$ . Sin embargo, no se ven tres señales distintas porque sus entornos no son suficientemente diferentes para permitirles aparecer como señales separadas.

Observe que las señales para los protones del anillo de benceno en la figura 15.25 ocurren en la región 7.0-8.5 ppm. Otros tipos de protones usualmente no resuenan en esta región, así que las señales en esta región de un espectro RMN <sup>1</sup>H indican que el compuesto probablemente contiene un anillo aromático.



▲ **Figura 15.25**  
Espectro RMN <sup>1</sup>H de etilbenceno. Las señales para los protones  $H_c$ ,  $H_d$  y  $H_e$  se sobreponen.



Tutorial:  
Asignación de espectro RMN



Tutorial:  
Interpretación de espectro  
RMN

### PROBLEMA 23

Indique el número de señales y la multiplicidad de cada señal en el espectro RMN  $^1\text{H}$  de cada uno de los siguientes compuestos:

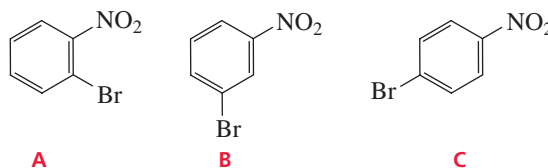
- a)  $\text{ICH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$       b)  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$       c)  $\text{ICH}_2\text{CH}_2\text{CHBr}_2$

### PROBLEMA 24

Pronostique los patrones de desdoblamiento para las señales dadas por cada uno de los compuestos del problema 10.

### PROBLEMA 25

¿Cómo podrían los espectros RMN  $^1\text{H}$  distinguir los siguientes compuestos?



### PROBLEMA 26

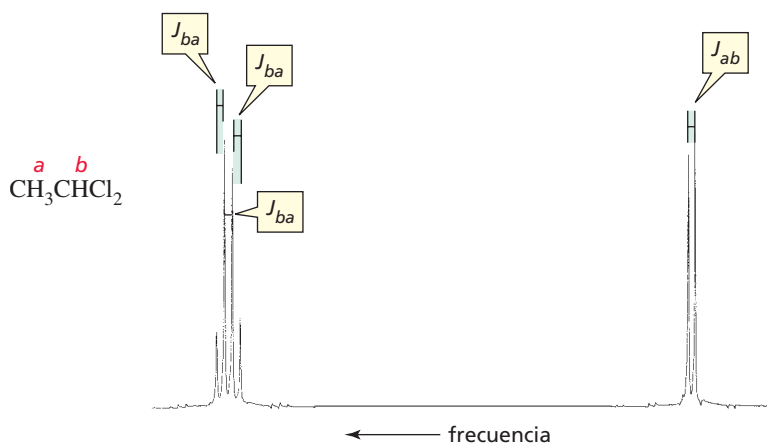
¿Cómo podrían diferir los espectros RMN  $^1\text{H}$  de los cuatro compuestos con fórmula molecular  $\text{C}_3\text{H}_6\text{Br}_2$ ?

## 15.17 Constantes de acoplamiento

La distancia, en hertz, entre dos picos adyacentes de una señal RMN desdoblada se llama **constante de acoplamiento** (se denota  $J$ ). La constante de acoplamiento para  $\text{H}_a$  desdoblada por  $\text{H}_b$  se denota mediante  $J_{ab}$ . Las señales de protones acoplados (protones que dividen sus señales mutuamente) tiene la misma constante de acoplamiento; en otras palabras,  $J_{ab} = J_{ba}$  (figura 15.26). Las constantes de acoplamiento son útiles para analizar espectros RMN complejos porque los protones en carbonos adyacentes se pueden identificar mediante sus constantes de acoplamiento idénticas. Las constantes de acoplamiento varían de 0 a 15 Hz.

**Figura 15.26** ▶

Los protones  $\text{H}_a$  y  $\text{H}_b$  de 1,1-dicloroetano son protones acoplados, así que sus señales tienen la misma constante de acoplamiento:  $J_{ab} = J_{ba}$ .



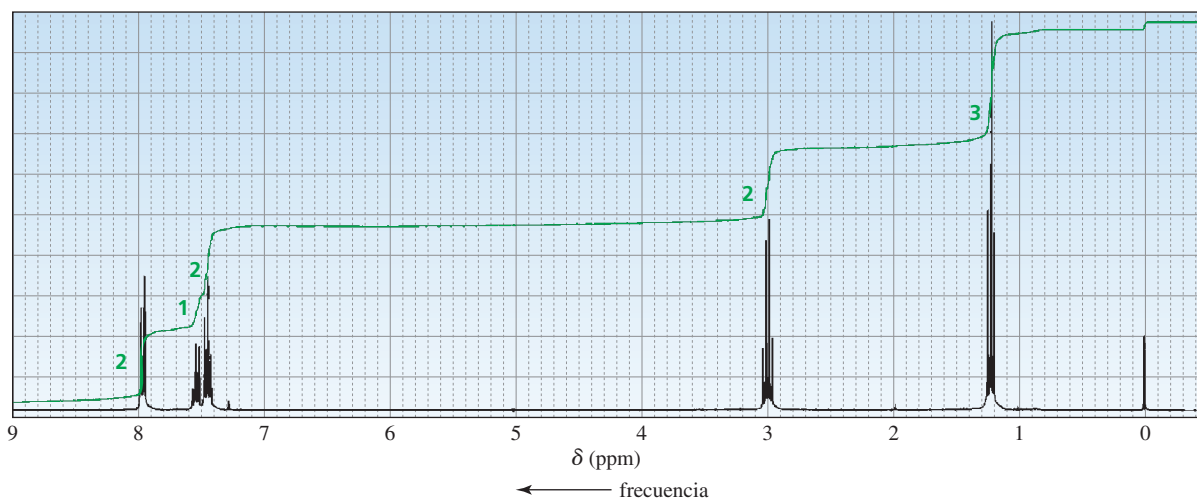
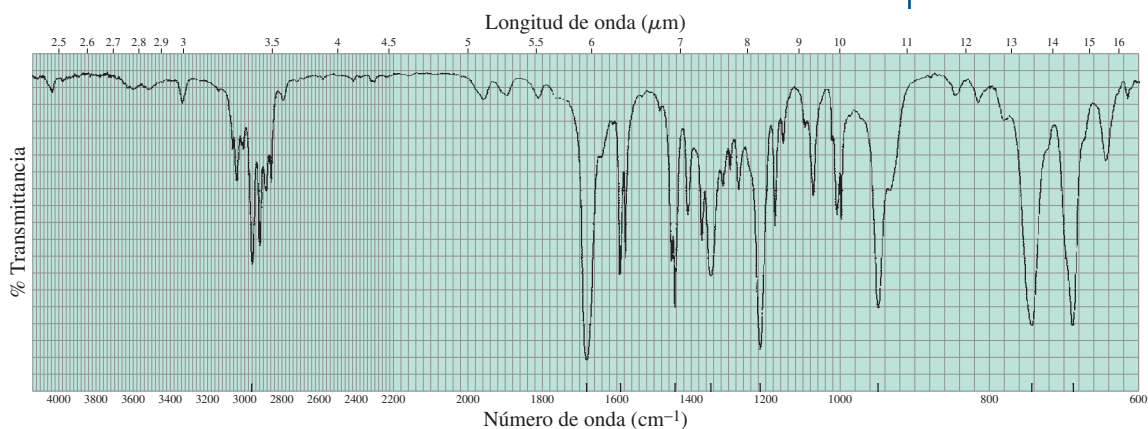
A continuación se resume el tipo de información que se puede obtener a partir de un espectro RMN  $^1\text{H}$ :

1. El número de señales indica el número de diferentes tipos de protones que están en el compuesto.
2. La posición de una señal indica el tipo de protón responsable por la señal (metilo, metileno, metino, alílico, vinílico, aromático, etcétera) y los tipos de sustituyentes vecinos.

3. La integración de la señal dice el número relativo de protones responsables de la señal.
4. La multiplicidad de la señal ( $N + 1$ ) indica el número de protones ( $N$ ) unidos a los carbonos adyacentes.
5. Las constantes de acoplamiento identifican protones acoplados.

### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Identifique el compuesto con fórmula molecular  $C_9H_{10}O$  que origina los espectros IR y RMN  $^1H$  de la figura 15.27.

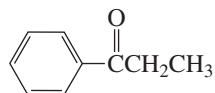


▲ **Figura 15.27**

Espectros IR y RMN  $^1H$  para esta estrategia de solución de problemas.

La mejor forma de abordar este tipo de problema es identificar cualesquiera características estructurales que pueda a partir de la fórmula molecular y el espectro IR, y luego usar la información del espectro RMN  $^1H$  para expandir dicho conocimiento. A partir de la fórmula molecular y del espectro IR, se sabe que el compuesto es una cetona: tiene un grupo carbonilo en  $\sim 1680\text{ cm}^{-1}$ , sólo un oxígeno y ninguna banda de absorción en  $\sim 2820$  y  $\sim 2720\text{ cm}^{-1}$  que indicarían un aldehído. La absorción del grupo carbonilo está a una frecuencia más baja de lo normal, lo que sugiere que tiene características de enlace sencillo parcial como resultado desplazamiento de la deslocalización de los electrones, lo que indica que está unido a un carbono  $sp^2$ . El compuesto contiene un anillo de benceno ( $>3000\text{ cm}^{-1}$ ,  $\sim 1600\text{ cm}^{-1}$  y  $1440\text{ cm}^{-1}$ ) y tiene hidrógenos unidos a carbonos  $sp^3$  ( $<3000\text{ cm}^{-1}$ ). En el espectro RMN, el triplete en  $\sim 1.2\text{ ppm}$  y el cuadruplete en  $\sim 3.0\text{ ppm}$  indican la presencia de un grupo etilo que está unido a un grupo electronegativo o electroattractor. Las señales en la región  $7.4\text{-}8.0\text{ ppm}$  confirman la presencia de un anillo

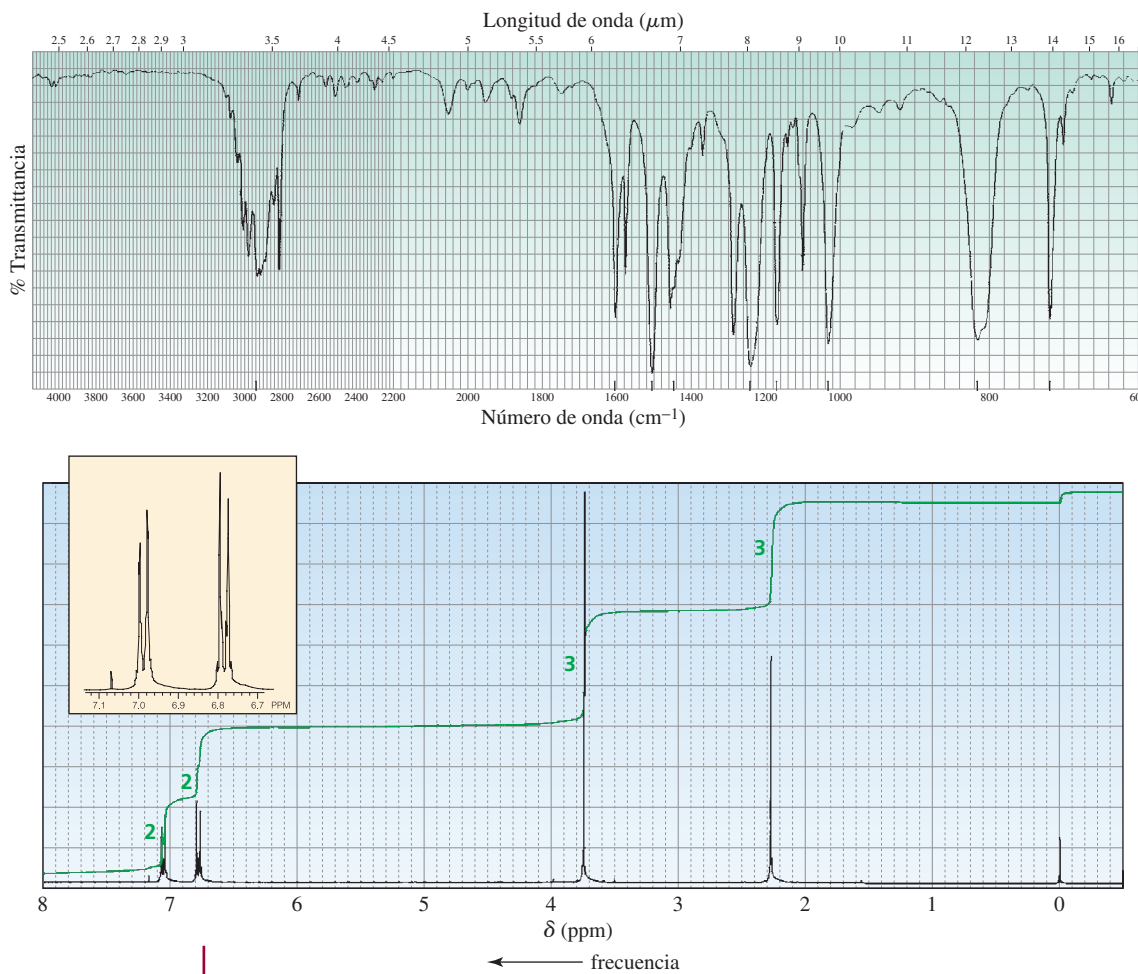
de benceno. A partir de esta información se puede concluir que el compuesto es la siguiente cetona. La razón de integración (5:2:3) confirma esta respuesta.



Ahora continúe con el problema 27.

### PROBLEMA 27

Identifique el compuesto con fórmula molecular  $C_8H_{10}O$  que origina los espectros IR y RMN  $^1H$  que se muestran en la figura 15.28.



▲ **Figura 15.28**  
Espectros IR y RMN  $^1H$  para el problema 27.

## 15.18 Espectroscopia RMN $^{13}C$

El número de señales en un espectro RMN  $^{13}C$  indica cuántos tipos diferentes de carbonos tiene un compuesto, tal como el número de señales en un espectro RMN  $^1H$  indica cuántos tipos diferentes de hidrógenos tiene. Los principios detrás de las espectroscopias RMN  $^1H$  y

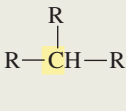
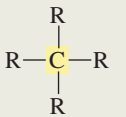
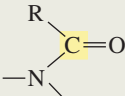
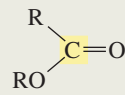

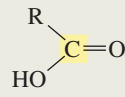
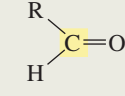
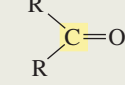


RMN <sup>13</sup>C son esencialmente los mismos. Sin embargo, existen algunas diferencias que hacen a la RMN <sup>13</sup>C más fácil de interpretar.

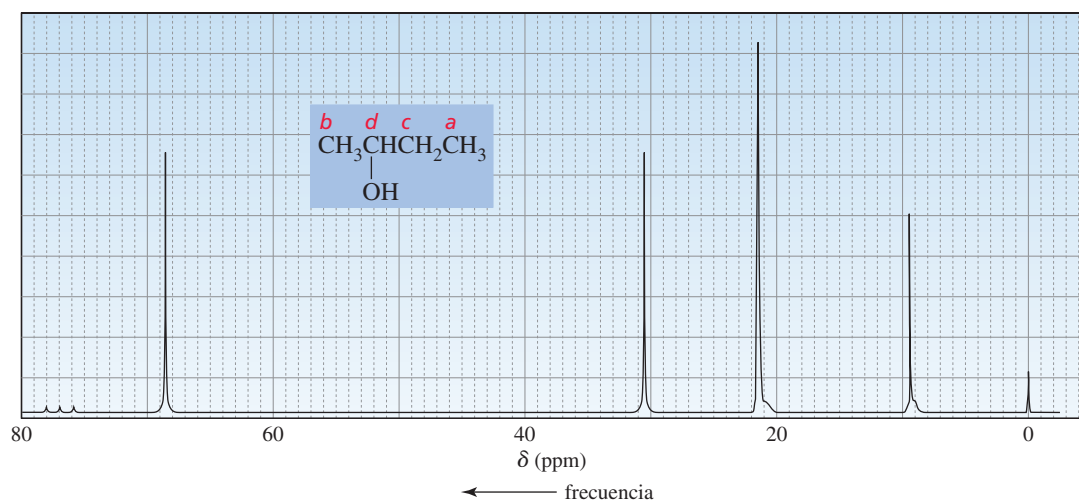
Una ventaja de la espectroscopia RMN <sup>13</sup>C es que los desplazamientos químicos varían sobre aproximadamente 220 ppm (tabla 15.4), en comparación con casi 12 ppm para RMN <sup>1</sup>H (tabla 15.3). Esto significa que es menos probable que las señales se traslapen. Observe que los grupos carbonilo de aldehído (190-200 ppm) y cetona (205-220 ppm) se pueden distinguir fácilmente de otros.

El compuesto de referencia que se usa en la RMN <sup>13</sup>C es TMS, el mismo compuesto de referencia que se usa en una RMN <sup>1</sup>H. Una desventaja de la espectroscopia RMN <sup>13</sup>C es que, a menos que se usen técnicas especiales, el área bajo una señal RMN <sup>13</sup>C **no** es proporcional al número de carbonos que la originan. Por ello, el número de carbonos que originan una señal RMN <sup>13</sup>C no se puede determinar rutinariamente por integración.

Tabla 15.4 Valores aproximados de desplazamientos químicos para RMN <sup>13</sup>C

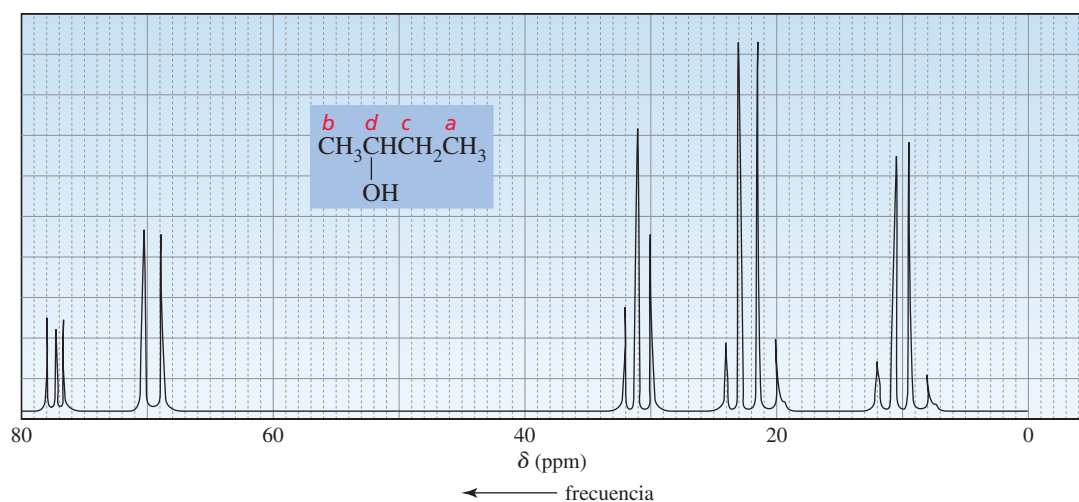
Tipo de carbono	Desplazamiento químico aproximado (ppm)	Tipo de carbono	Desplazamiento químico aproximado (ppm)
(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> Si	0	C—I	0–40
R—CH <sub>3</sub>	8–35	C—Br	25–65
R—CH <sub>2</sub> —R	15–50	C—Cl	35–80
	20–60	C—N	40–60
	30–40	C—O	50–80
≡C	65–85		165–175
=C	100–150		165–175
	110–170		175–185
			190–200
			205–220

En la figura 15.29 se muestra el espectro RMN <sup>13</sup>C de 2-butanol. El 2-butanol tiene carbonos en cuatro diferentes entornos, así que existen cuatro señales en el espectro. Las posiciones relativas de las señales dependen de los mismos factores que determinan las posiciones relativas de las señales de protón en un espectro RMN <sup>1</sup>H. Los carbonos en entornos ricos en electrones producen señales de baja frecuencia, y los carbonos cerca de grupos electronegativos o electroattractores producen señales de alta frecuencia. Esto significa que las señales para los carbonos de 2-butanol están en el mismo orden relativo que se esperaría para las señales de los protones unidos a dichos carbonos en el espectro RMN <sup>1</sup>H. Por lo tanto, el carbono del grupo metilo está más alejado del grupo electroattractor o más electronegativo OH y origina la señal de frecuencia más baja. Conforme aumenta la frecuencia, viene a continuación el otro carbono metilo, seguido por el carbono metileno; el carbono unido al grupo OH origina la señal de frecuencia más alta.



▲ **Figura 15.29**  
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  de protón desacoplado de 2-butanol.

Las señales en un espectro RMN  $^{13}\text{C}$  no se dividen por carbonos vecinos. Sin embargo, si el espectrómetro corre en un modo de *protón acoplado*, cada señal se dividirá por los *hidrógenos* unidos al carbono que produce la señal. La multiplicidad de la señal se determina mediante la regla  $N + 1$ . En la figura 15.30 se muestra el **espectro RMN  $^{13}\text{C}$  de protón acoplado** de 2-butanol. (El triplete en 78 ppm se produce por el solvente,  $\text{CDCl}_3$ ). Las señales para los carbonos metilo se desdoblan cada uno en un cuadruplete porque cada carbono metilo está unido a tres hidrógenos ( $3 + 1 = 4$ ). La señal para el carbono metileno se desdobla en un triplete ( $2 + 1 = 3$ ) y la señal para el carbono unido al grupo OH se desdobla en un doblete ( $1 + 1 = 2$ ).



▲ **Figura 15.30**  
Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  de protón acoplado de 2-butanol. Si el espectrómetro corre en modo de protón acoplado, el desdoblamiento se observa en un espectro RMN  $^{13}\text{C}$ .

### PROBLEMA 28♦

Responda las siguientes preguntas para cada uno de los compuestos:  
a) ¿Cuántas señales hay en su espectro RMN  $^{13}\text{C}$ ?

b) ¿Cuál señal está en la frecuencia más baja?

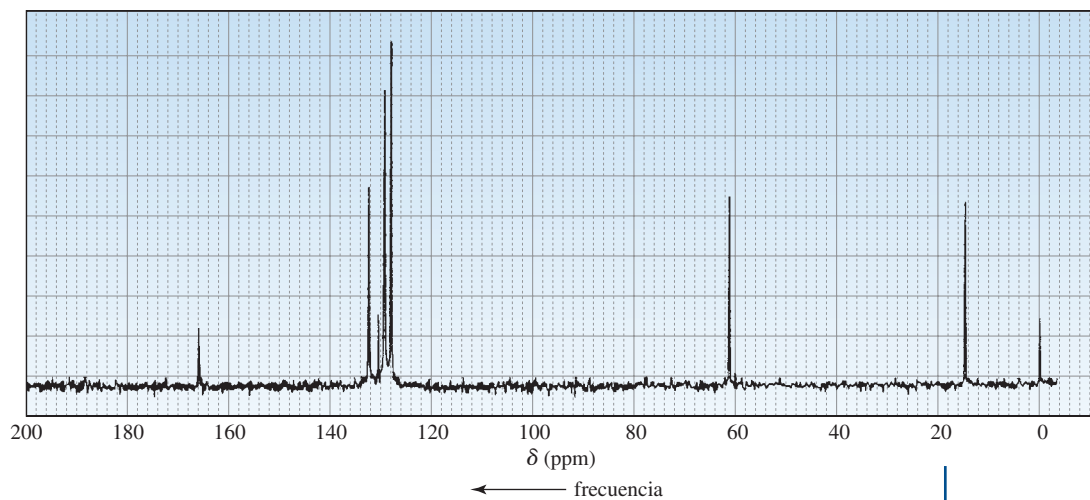
- |   |  |   |
|---|--|---|
| 1. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ | 3. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COCH}_3$                | 5. $\text{CH}_3\underset{\text{Br}}{\text{CH}}\text{CH}_3$  |
| 2. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_3$         | 4. $\text{CH}_3\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{COCH}_3$ | 6. $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$ |

### PROBLEMA 29

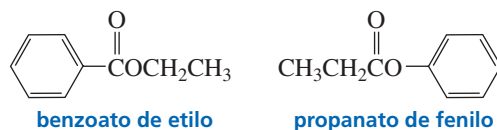
Describe el espectro RMN <sup>13</sup>C de próton acoplado para los compuestos 1, 2 y 3 del problema 28, y muestre los valores relativos (no absolutos) de los desplazamientos químicos.

### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Identifique el compuesto con fórmula molecular  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$  que origina el siguiente espectro RMN <sup>13</sup>C:



Primero escoja las señales que se puedan identificar absolutamente. Por ejemplo, los dos átomos de oxígeno en la fórmula molecular y la señal de carbono del carbonilo en 166 ppm indica que el compuesto es un éster. Las cuatro señales en aproximadamente 130 ppm sugieren que el compuesto tiene un anillo de benceno con un solo sustituyente. (Una señal es para el carbono al que está unido el sustituyente, una para los carbonos orto, una para los carbonos meta y otra para el carbono para). Ahora reste la fórmula molecular de estas piezas de la fórmula molecular del compuesto. Al restar  $\text{C}_6\text{H}_5$  y  $\text{CO}_2$  de la fórmula molecular queda  $\text{C}_2\text{H}_5$ , la fórmula molecular de un sustituyente etilo. Por tanto, se sabe que el compuesto es benzoato de etilo o propanato de fenilo.



Ver que el grupo metileno está en aproximadamente 60 ppm indica que está adyacente a un oxígeno. En consecuencia, el compuesto es benzoato de etilo.

Ahora continúe con el problema 30.

## PROBLEMA 30

Identifique el compuesto de la figura 15.31 a partir de su fórmula molecular y su espectro RMN  $^{13}\text{C}$ .

a)  $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}$

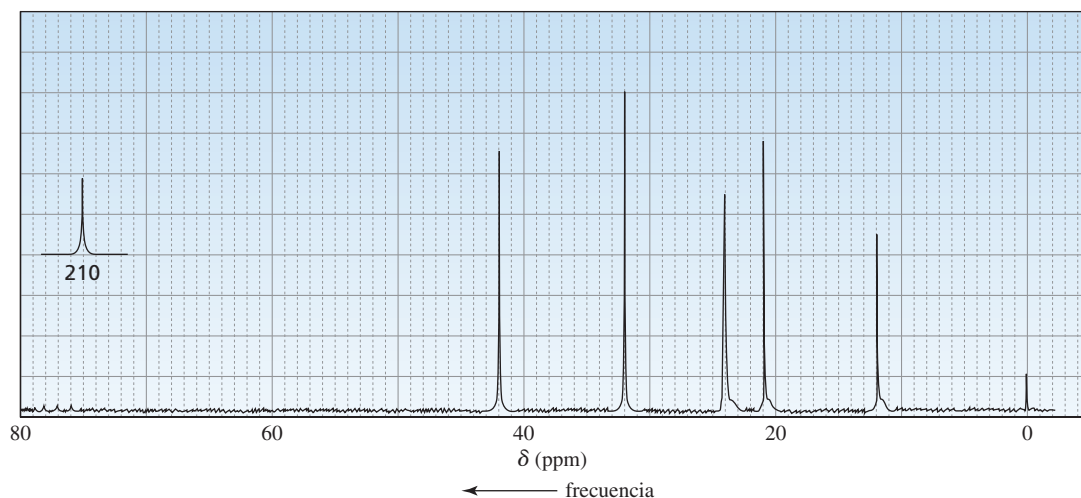


Figura 15.31 ▶ Espectros RMN  $^{13}\text{C}$  para el problema 30.



## FORMACIÓN DE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

La RMN se ha convertido en una importante herramienta para el diagnóstico médico, pues permite a los médicos explorar órganos y estructuras internas sin métodos quirúrgicos invasivos o la dañina radiación ionizante de los rayos X. Cuando se introdujo la RMN en la práctica clínica, en 1981, la selección de un nombre adecuado fue motivo de cierto debate. Dado que algunos miembros del público asociaban los procesos nucleares con radiaciones dañinas, se quitó la “N” de la aplicación médica de la RMN, que se conoce como **formación de imágenes por resonancia magnética (MRI)**, por sus siglas en inglés). El espectrómetro se llama **escáner MRI**.

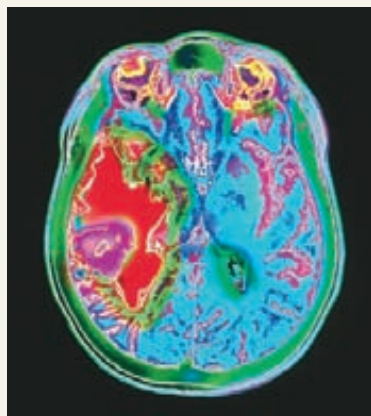
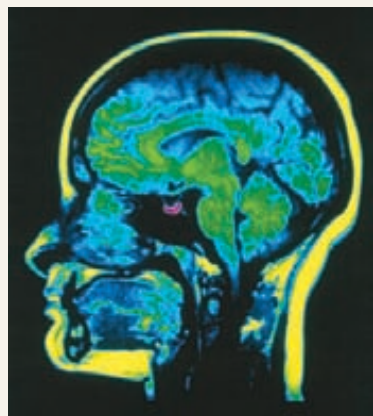
Un escáner MRI consiste de un imán suficientemente grande para cubrir a una persona completa, junto con bobinas adicionales para excitar los núcleos, modificar el campo magnético y recibir señales. Diferentes tejidos producen diferentes señales, y las señales se pueden atribuir a un sitio específico de origen en el paciente, lo que permite construir una imagen transversal de su cuerpo.

Una MRI se puede tomar en cualquier plano, en esencia independientemente de la posición del paciente, lo que permite una visualización óptima de la característica anatómica de interés. En

contraste, el plano de una tomografía computarizada (TC), que usa rayos X, se define mediante la posición del paciente dentro de la máquina y usualmente es perpendicular al eje mayor del cuerpo. Se pueden obtener una TC en otros planos, sólo si el paciente es un contorsionista habilidoso.

La mayoría de las señales en una MRI se originan a partir de los hidrógenos de las moléculas de agua porque dichos hidrógenos son mucho más abundantes en los tejidos que los hidrógenos de los compuestos orgánicos. La diferencia en la forma en la que el agua se une en diferentes tejidos es lo que produce gran parte de la variación en la señal entre órganos, así como entre tejido sano y enfermo (figura 15.32). Por lo tanto, las MRI a veces ofrecen mucha más información que las imágenes obtenidas por otros medios. Por ejemplo, la MRI proporciona imágenes detalladas de los vasos sanguíneos. El flujo de fluidos, como la sangre, responde de manera diferente a la excitación en un escáner MRI a como lo hacen los tejidos estacionarios, que normalmente no producen señal. Sin embargo, los datos se pueden procesar para eliminar señales de estructuras sin movimiento, lo que muestra señales sólo de los fluidos. A veces esta técnica se usa en lugar de métodos más invasivos para examinar el árbol vascular. Ahora es posible suprimir por completo la señal de ciertos tipos de tejido (por lo general grasas). También diferenciar edema intra y extracelular, que es importante para valorar a los pacientes de quienes se sospecha han sufrido accidentes cerebrovasculares.

La espectroscopia RMN que utiliza  $^{31}\text{P}$  todavía no está en uso clínico rutinario, pero se ocupa ampliamente en investigación clínica. Es de particular interés porque el ATP y el ADP (sección 19.1) están relacionados en la mayoría de los procesos metabólicos, de modo que proporcionará una forma de investigar el metabolismo celular.



◀ **Figura 15.32**

a) MRI de cerebro normal. La pituitaria está resaltada (rosa). b) MRI de una sección axial a través del cerebro que muestra un tumor (morado) rodeado por tejido dañado lleno de fluido (rojo).

## Resumen

**Espectroscopia** es el estudio de la interacción de la materia y la **radiación electromagnética**. Un continuo de diferentes tipos de radiación electromagnética constituye el espectro electromagnético. La radiación de alta energía se asocia con *frecuencias altas, números de onda grandes y longitudes de onda cortas*.

La **espectroscopia infrarroja** identifica los tipos de grupos funcionales en un compuesto. Cada vibración de tensión y flexión en un enlace ocurre con una frecuencia característica. Toma más energía alargar un enlace que doblarlo. Cuando un compuesto se bombardea con radiación de una frecuencia que encaja exactamente con la frecuencia de una de sus vibraciones, la molécula absorbe energía y muestra una **banda de absorción**. La posición, intensidad y forma de una banda de absorción ayuda a identificar grupos funcionales. Los enlaces más fuertes muestran bandas de absorción a números de onda más grandes. La intensidad de una banda de absorción depende de la polaridad del enlace.

La **espectroscopia RMN** se usa para identificar de los ambientes químicos de los átomos de hidrógeno o carbono en un compuesto orgánico. Cuando se coloca una muestra en un campo magnético, los protones que se alinean con el campo, están en el estado de espín  $\alpha$  de menor energía; los que se alinean en dirección opuesta al campo están en el estado de espín  $\beta$  de mayor energía. La diferencia de energía entre los estados de espín depende de la intensidad del **campo magnético aplicado**. Cuando se sujetan a radiación con energía correspondiente a la diferencia de energía entre los estados de espín, los núcleos en el estado de espín  $\alpha$  se promueven al estado de espín  $\beta$ . Cuando regresan a su estado original emiten señales cuya frecuencia depende de la diferencia de energía entre los estados de espín.

Un **espectrómetro RMN** detecta y muestra dichas señales como una gráfica de su frecuencia contra su intensidad: un **espectro RMN**.

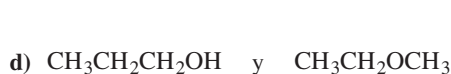
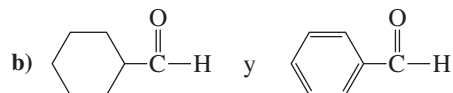
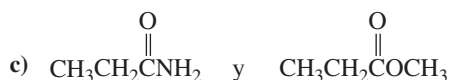
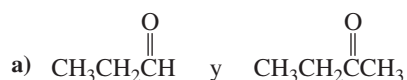
El número de señales en un espectro RMN  $^1\text{H}$  indica el número de diferentes tipos de protones en un compuesto. El **desplazamiento químico** es una medida de cuán alejada está una señal de la señal de referencia (TMS). Cuanto mayor sea el campo magnético que sienten los protones, mayor es la frecuencia de la señal. La densidad de electrones del entorno en el que se ubica el protón **apantalla** al protón del campo magnético aplicado. Por tanto, un protón en un entorno rico en electrones muestra una señal a una frecuencia más baja que un protón cerca de grupos electronegativos o electroattractores. En consecuencia, la posición de una señal indica el tipo de protones responsables por la señal y los tipos de sustituyentes vecinos. La **integración** indica el número relativo de protones que originan cada señal.

La **multiplicidad** de una señal indica el número de protones unidos a carbonos adyacentes. La multiplicidad se describe mediante la **regla  $N + 1$** , donde  $N$  es el número de protones equivalentes unidos a carbonos adyacentes. La **constante de acoplamiento ( $J$ )** es la distancia entre dos picos adyacentes de una señal RMN desdoblada. Los protones acoplados tienen la misma constante de acoplamiento.

El número de señales en un espectro RMN  $^{13}\text{C}$  indica cuántos tipos diferentes de carbonos tiene un compuesto. Los carbonos en entornos ricos en electrones producen señales de baja frecuencia; los carbonos cerca de grupos electronegativos o electroattractores producen señales de alta frecuencia. Las señales RMN  $^{13}\text{C}$  por lo general no se desdoblan por carbonos vecinos, a menos que el espectrómetro trabaje en modo de protón acoplado.

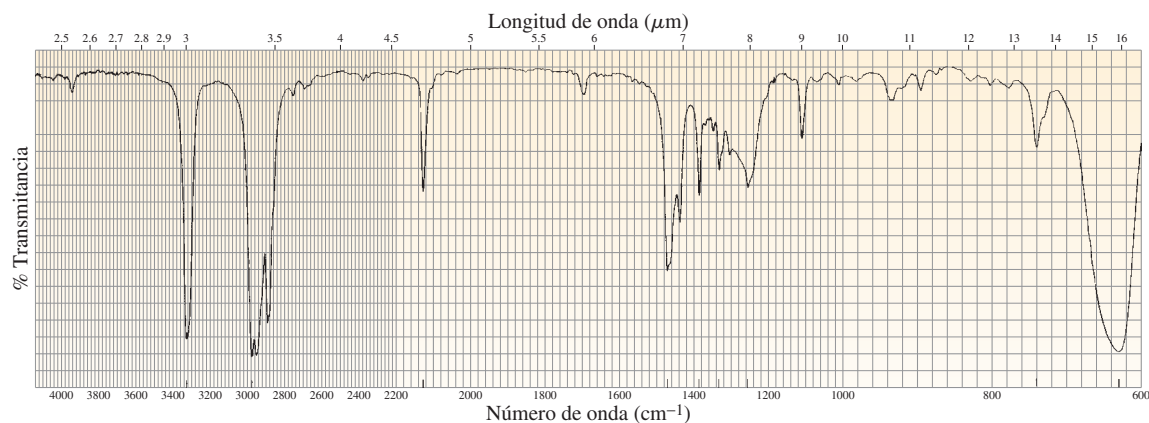
## Problemas

31. Para cada uno de los siguientes pares de compuestos identifique una banda de absorción IR que se pueda usar para distinguir entre ellos:



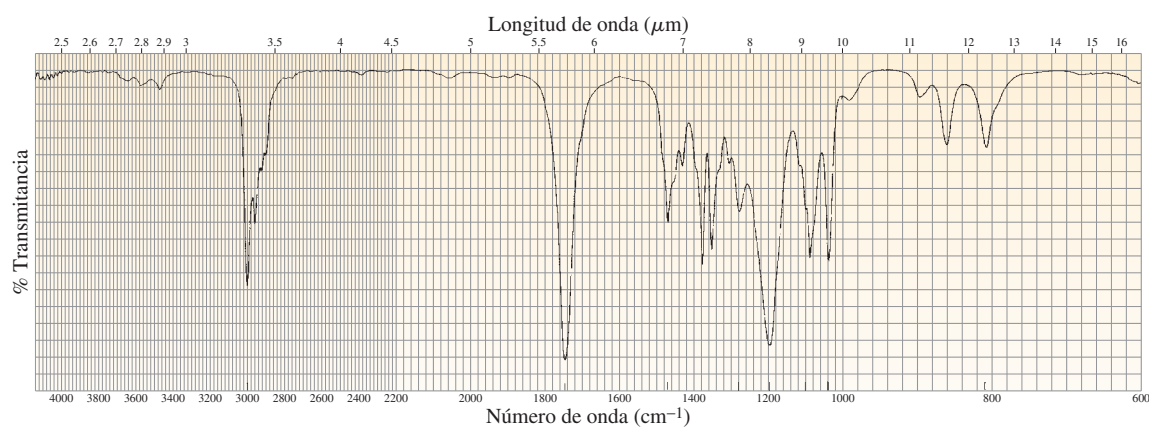
32. Para cada uno de los espectros IR de las figuras 15.33 y 15.34 se muestran cuatro compuestos. En cada caso, indique cuál es responsable del espectro.





▲ Figura 15.33

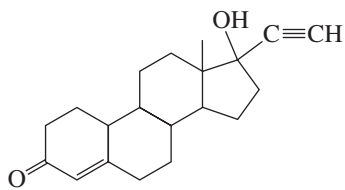
Espectro IR para el problema 32a.



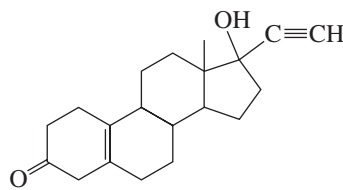
▲ Figura 15.34

Espectro IR para el problema 32b.

33. Norlutin y Enovid son cetonas que suprimen la ovulación. En consecuencia, se usan clínicamente como anticonceptivos. ¿Para cuál de estos compuestos esperarías que la absorción en el infrarrojo del carbonilo (tensión C=O) se diera a mayor frecuencia? Explique.

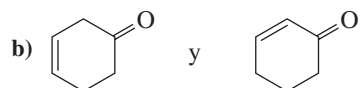
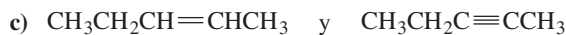
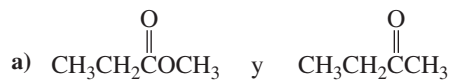


Norgestrel®

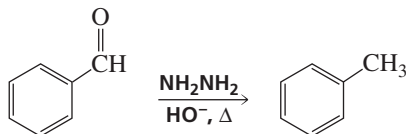


Norgestrel®

34. Para cada uno de los siguientes pares de compuestos, identifique una banda de absorción IR que se pueda usar para distinguir entre ellos:

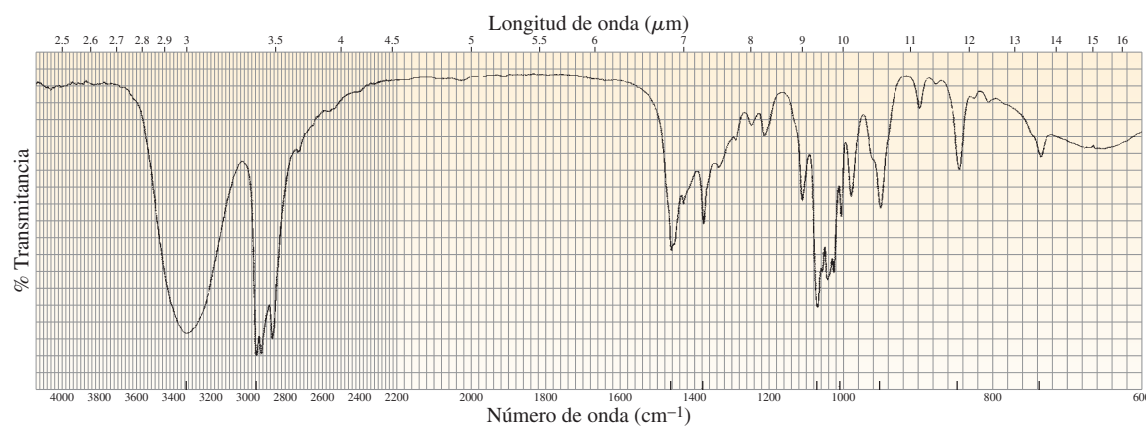
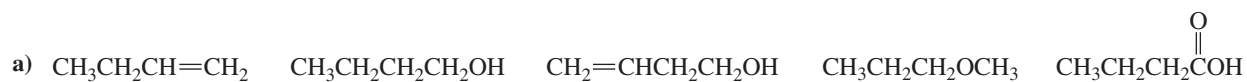


35. a) ¿Cómo podría usar la espectroscopia IR para determinar que ocurrió la siguiente reacción?

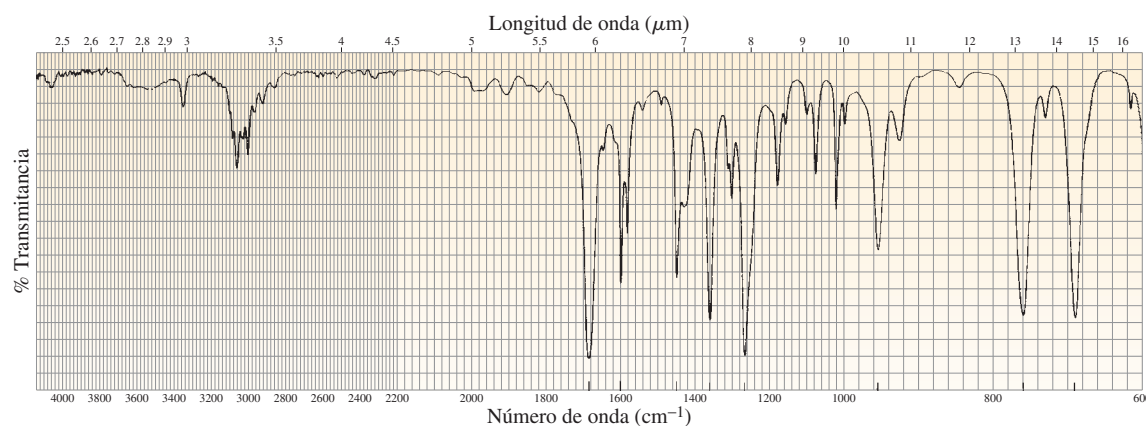
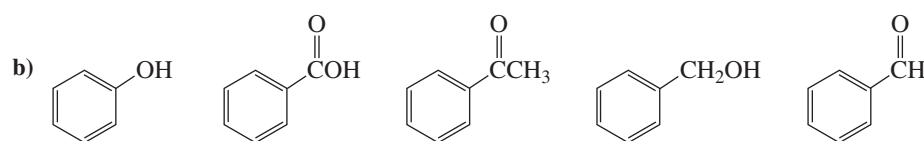


- b) Después de purificar el producto, ¿cómo determinaría que se removió todo el  $\text{NH}_2\text{NH}_2$ ?

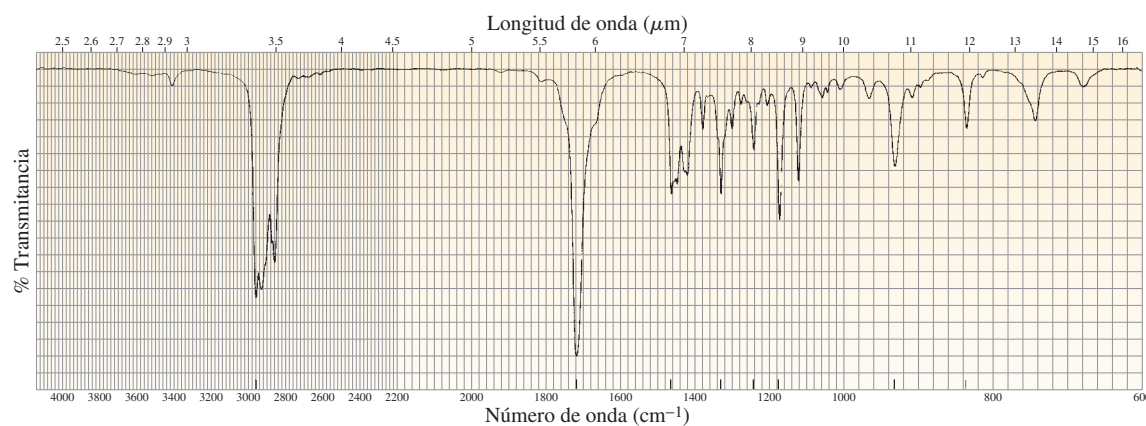
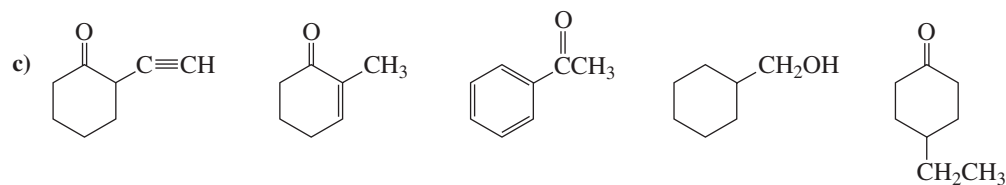
36. Para cada uno de los espectros IR de las figuras 15.35, 15.36 y 15.37, indique cuál de los compuestos dados es responsable del espectro:



◀ **Figura 15.35**  
Espectro IR para el problema 36a.

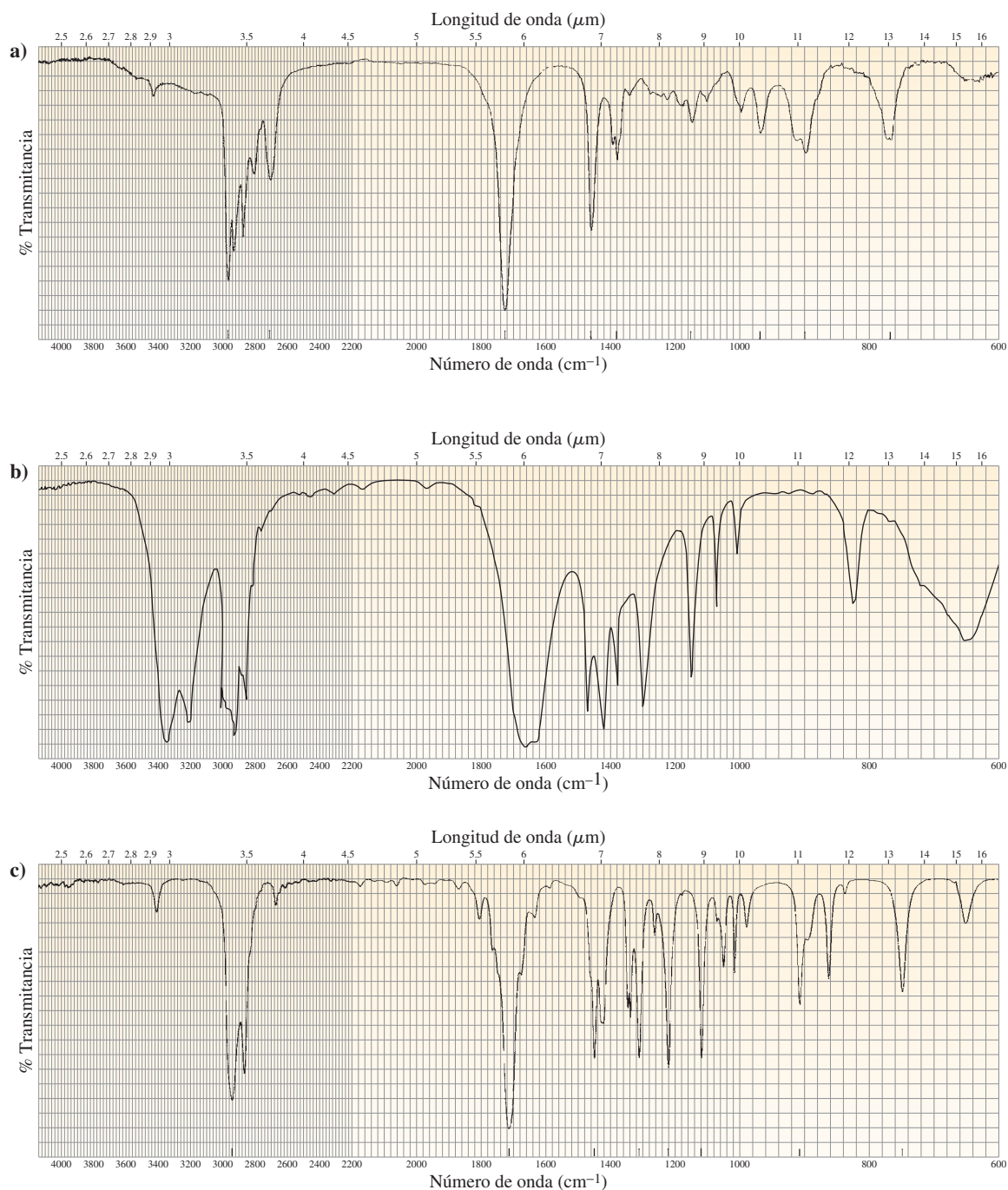
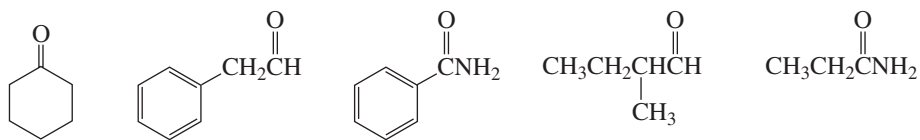


◀ **Figura 15.36**  
Espectro IR para el problema 36b.



◀ **Figura 15.37**  
Espectro IR para el problema 36c.

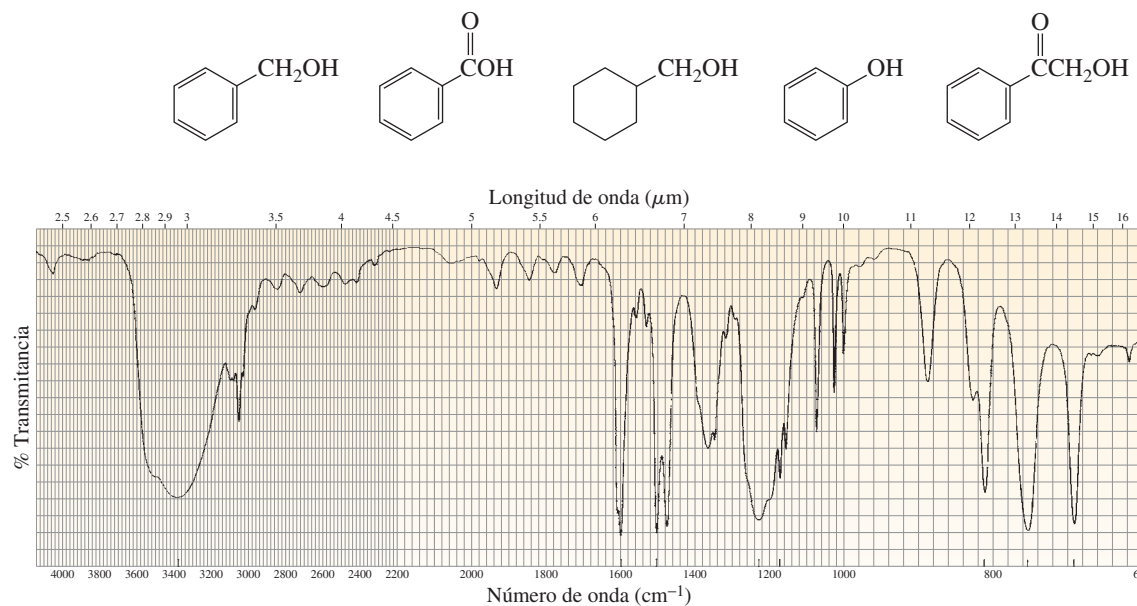
37. Cada uno de los espectros IR que se muestran en la figura 15.38 corresponde a uno de los siguientes compuestos. Identifique el compuesto responsable de cada uno.



▲ **Figura 15.38**  
Espectros IR para el problema 37.

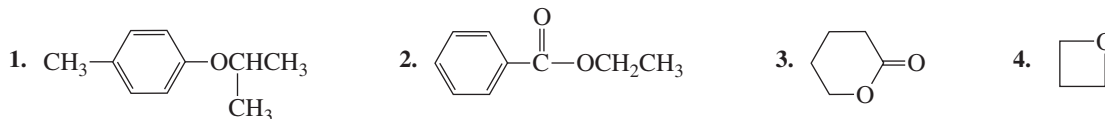


38. El espectro IR que se muestra en la figura 15.39 corresponde a uno de los siguientes compuestos. Identifíquelo.

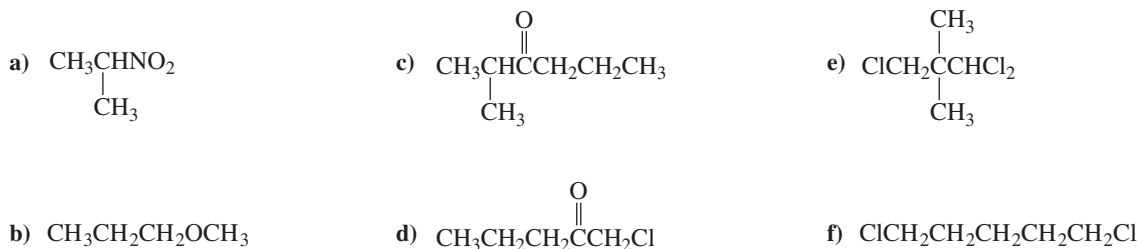


▲ **Figura 15.39**  
Espectro IR para el problema 38.

39. ¿Cómo podría la espectroscopia IR distinguir entre 1,5-hexadieno y 2,4-hexadieno?
40. ¿Cómo se compara la frecuencia de la radiación electromagnética que se usa en espectroscopia RMN con la que se usa en espectroscopia IR y UV/Vis?
41. ¿Cuántas señales se producen en cada uno de los siguientes compuestos en su
- espectro RMN  $^1\text{H}$ ?
  - espectro RMN  $^{13}\text{C}$ ?

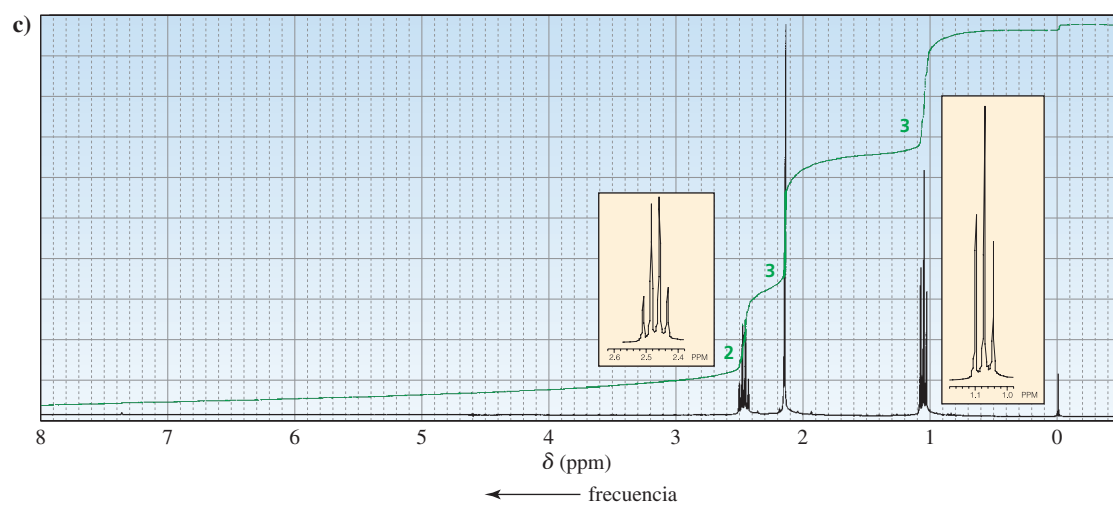
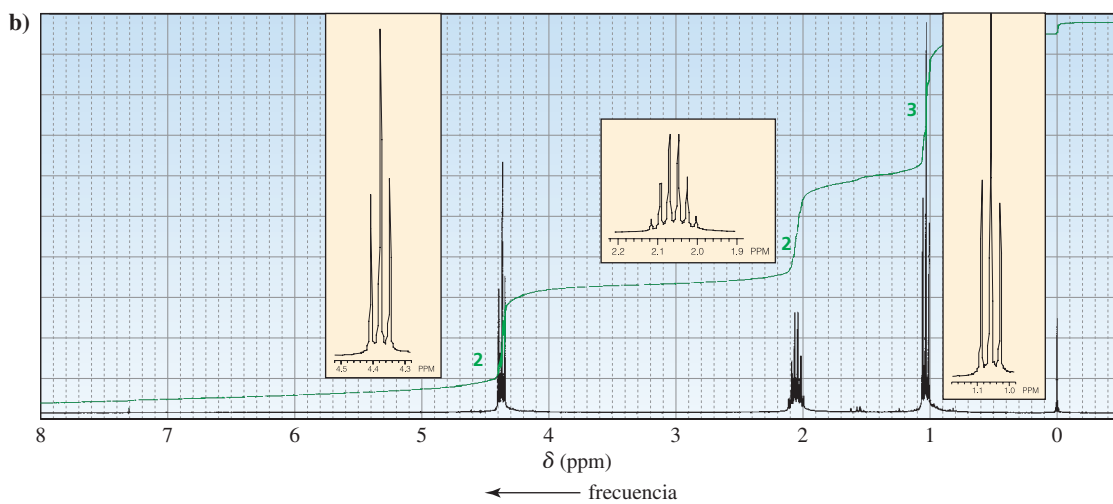
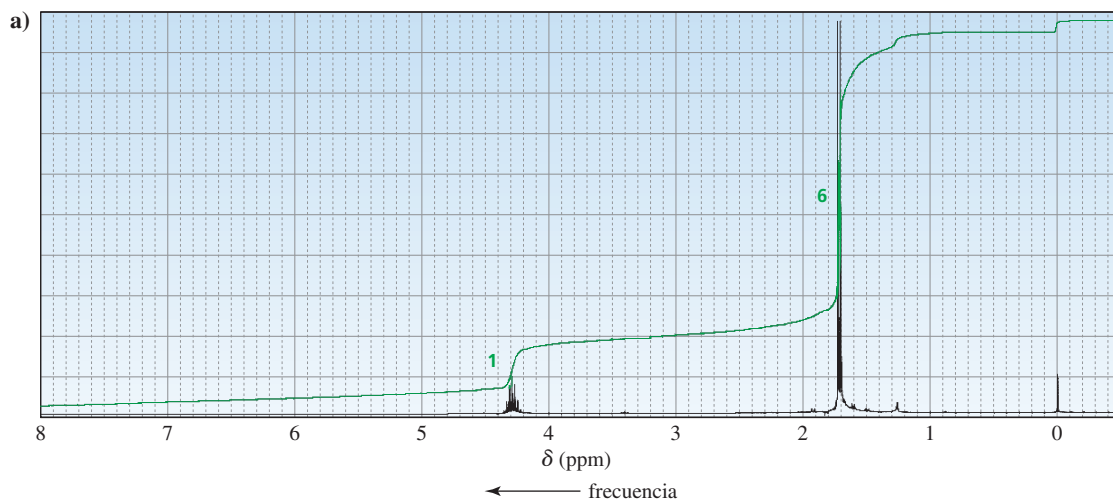
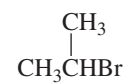
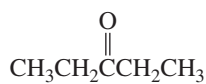
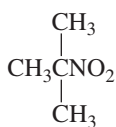
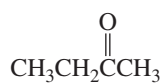


42. Etiquete cada conjunto de protones químicamente equivalentes, con el uso de *a* para el conjunto que estará en la frecuencia más baja (apantallada más lejos) en el espectro RMN  $^1\text{H}$ , *b* para la siguiente más baja, etcétera. Indique la multiplicidad de cada señal.



43. Identifique los siguientes compuestos. (Las integrales relativas se proporcionan de izquierda a derecha a través del espectro).
- El espectro RMN  $^1\text{H}$  de un compuesto con fórmula molecular  $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$  tiene dos singuletes con una razón de área de 2:3.
  - El espectro RMN  $^1\text{H}$  de un compuesto con fórmula molecular  $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2$  tiene dos singuletes con una razón de área de 1:2.

44. Relacione cada uno de los espectros RMN  $^1\text{H}$  con uno de los siguientes compuestos:

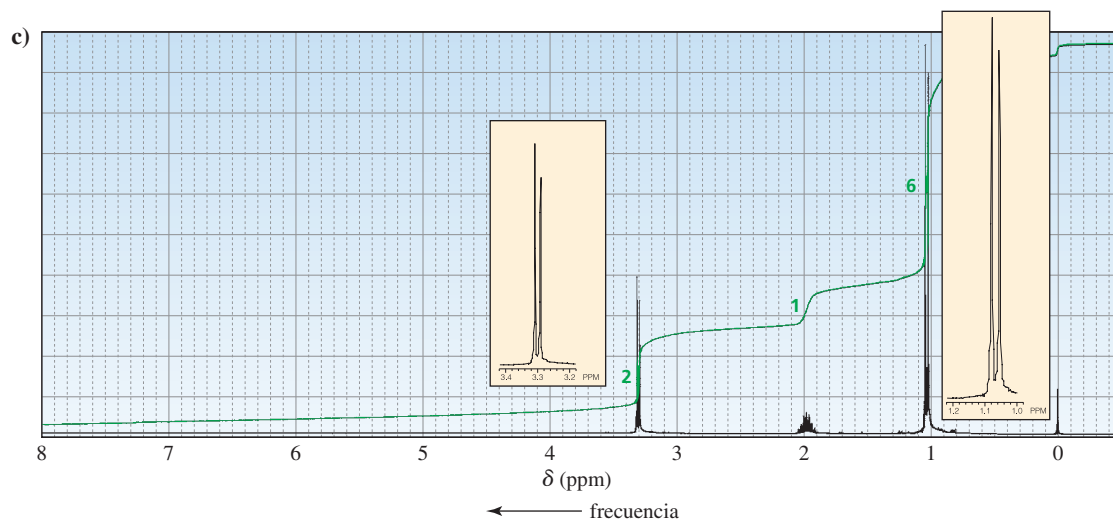
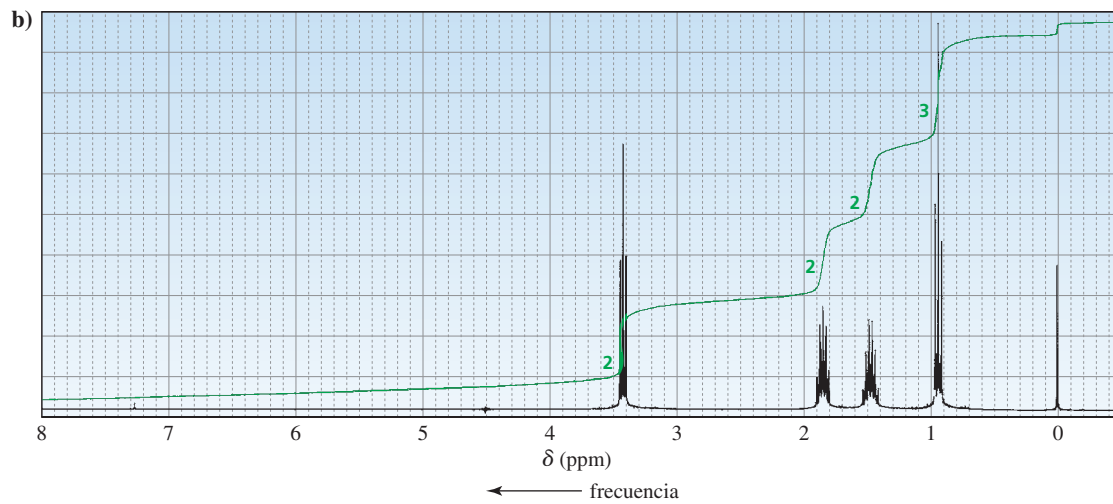
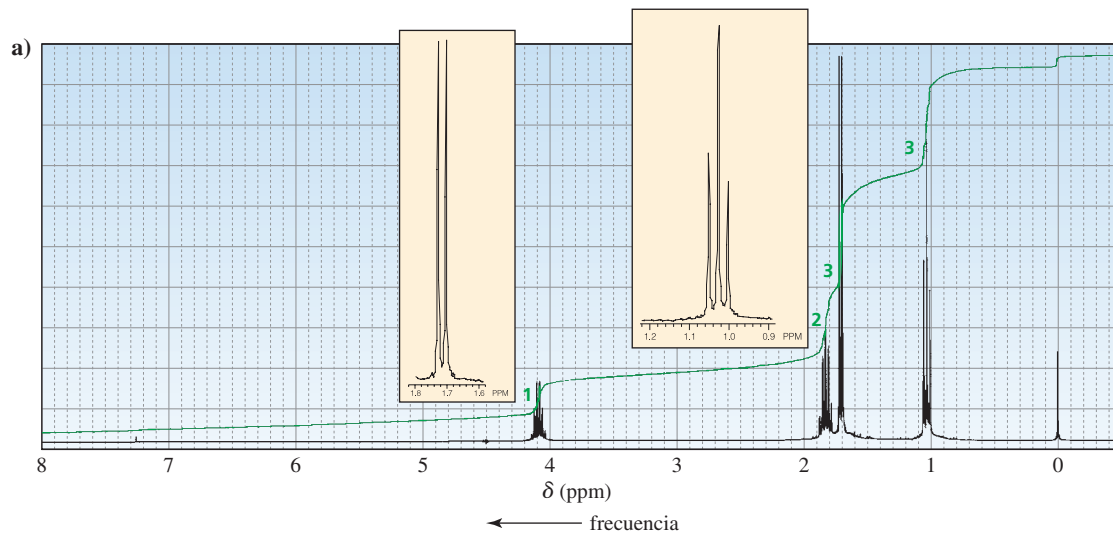


45. ¿Cómo pueden distinguirse 1,2-, 1,3- y 1,4-dinitrobenceno mediante

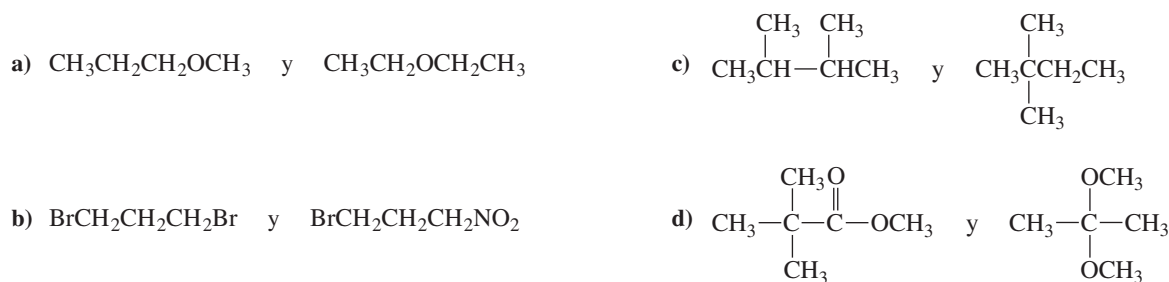
a) espectroscopia RMN  $^1\text{H}$ ?

b) espectroscopia RMN  $^{13}\text{C}$ ?

46. A continuación se muestran los espectros RMN  $^1\text{H}$  de tres isómeros con fórmula molecular  $\text{C}_4\text{H}_9\text{Br}$ . ¿Cuál isómero produce cuál espectro?



47. ¿Cómo la RMN <sup>1</sup>H podría distinguir entre los compuestos en cada uno de los siguientes pares?



48. Identifique cada uno de los siguientes compuestos a partir de los datos RMN <sup>1</sup>H y la fórmula molecular. El número de hidrógenos responsable de cada señal se muestra entre paréntesis.

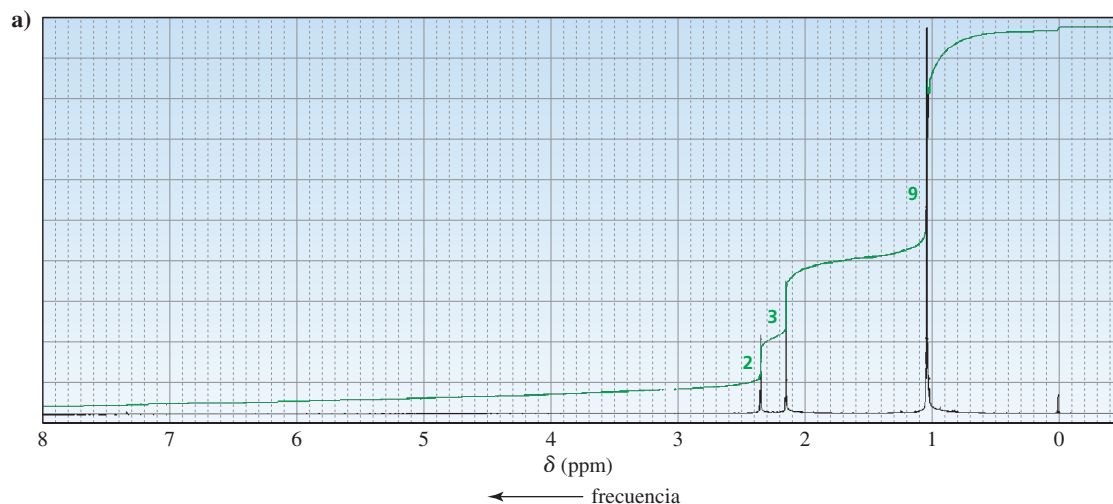
- a)  $\text{C}_4\text{H}_8\text{Br}_2$       1.97 ppm (6) singlete  
                           3.89 ppm (2) singlete
- b)  $\text{C}_8\text{H}_9\text{Br}$       2.01 ppm (3) doblete  
                           5.14 ppm (1) cuadruplete  
                           7.35 ppm (5) singlete ancho
- c)  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2$     1.15 ppm (3) triplete  
                           1.25 ppm (3) triplete  
                           2.33 ppm (2) cuadruplete  
                           4.13 ppm (2) cuadruplete

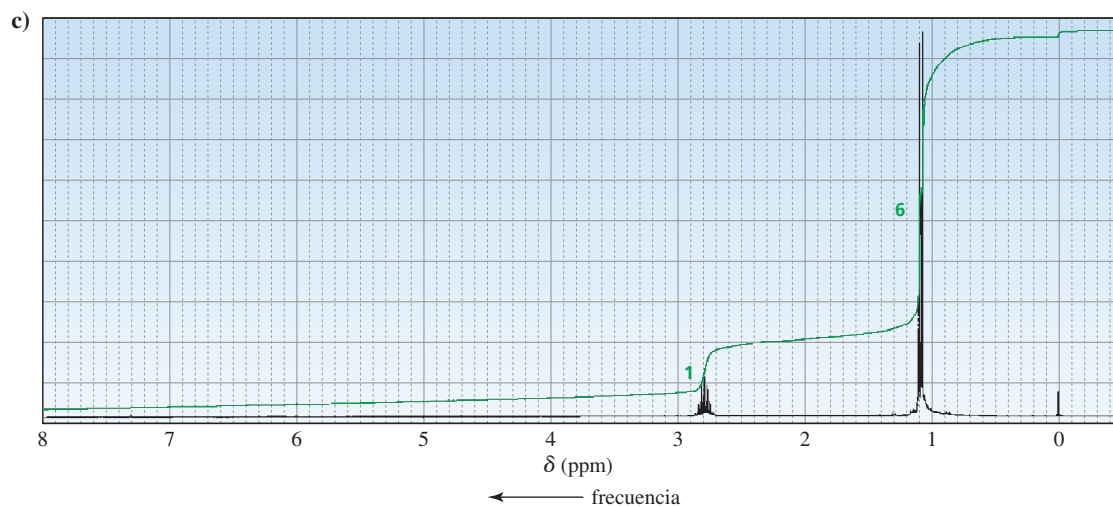
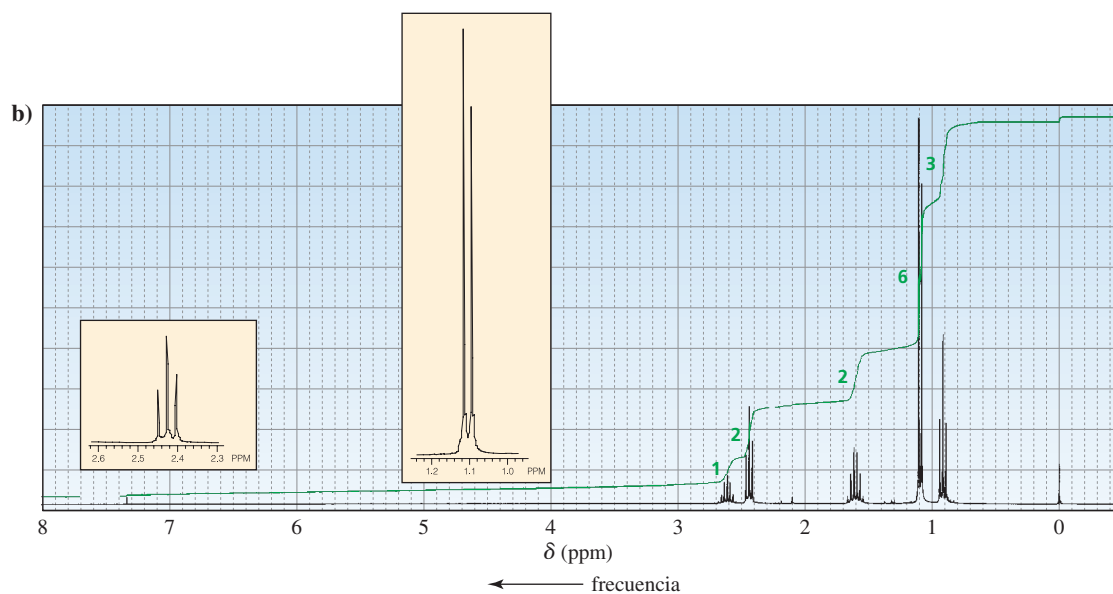
49. El compuesto A, con fórmula molecular  $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$ , muestra dos señales en su espectro RMN <sup>13</sup>C. El compuesto B, un isómero del compuesto A, muestra cuatro señales y, en el modo de protón acoplado, la señal más alejada, a una frecuencia baja es un doblete. Identifique los compuestos A y B.

50. ¿Cómo podría la espectroscopia RMN <sup>1</sup>H distinguir entre los siguientes compuestos?

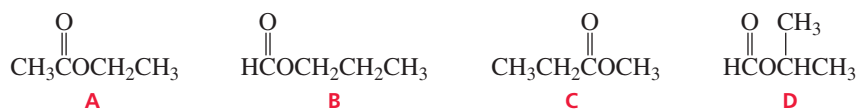


51. A continuación se muestran los espectros RMN <sup>1</sup>H de tres isómeros con fórmula molecular  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$ . ¿Cuál isómero produce cuál espectro?

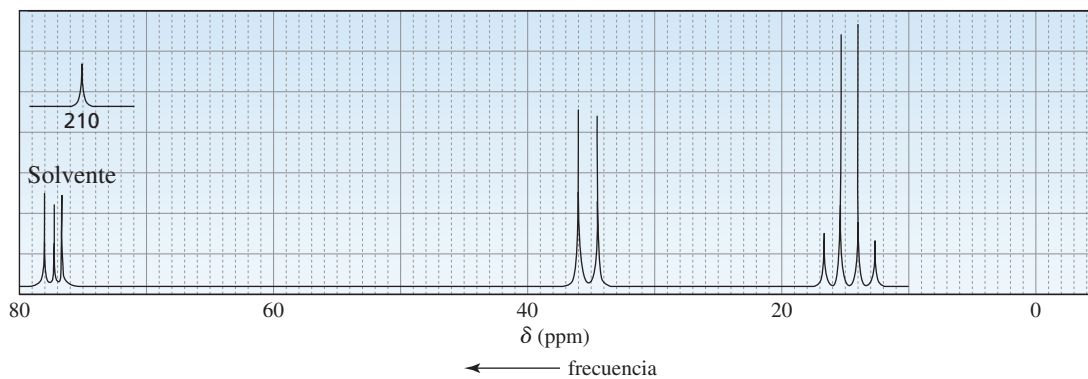




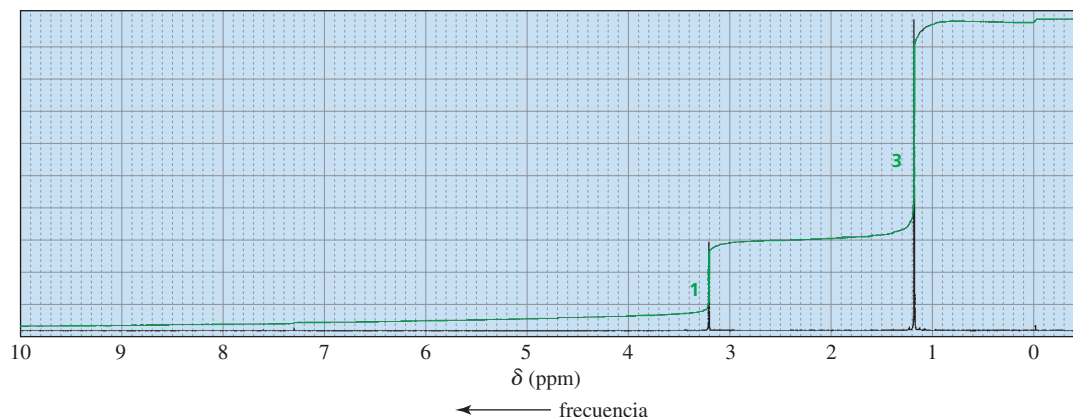
52. ¿Cómo podría usar la espectroscopia RMN  $^1\text{H}$  para distinguir entre los siguientes ésteres?



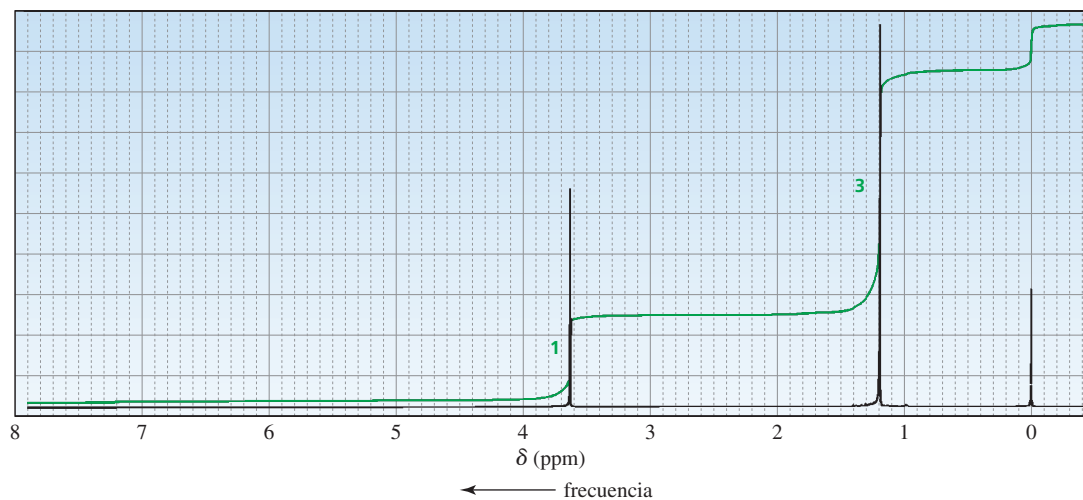
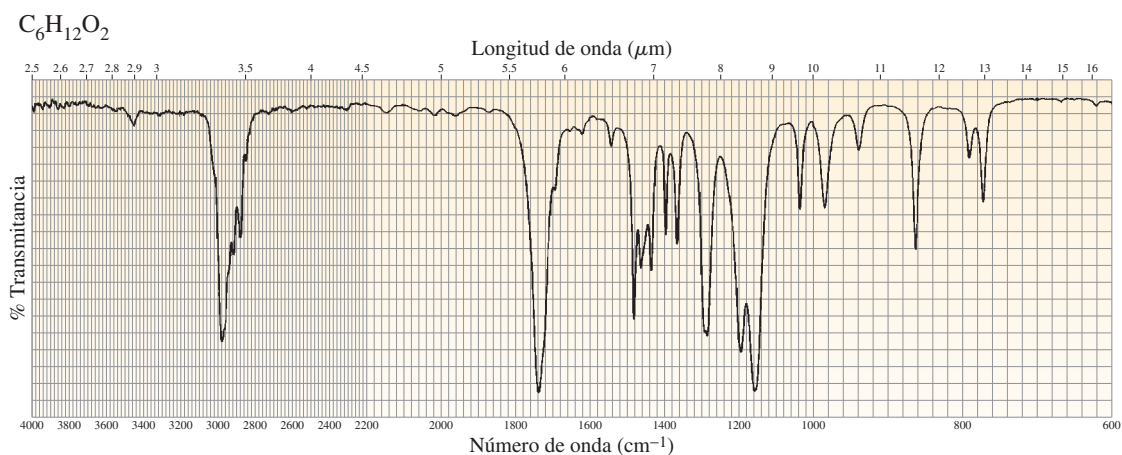
53. Identifique el compuesto con fórmula molecular  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$  que produce el siguiente espectro RMN  $^{13}\text{C}$  de protón acoplado.



54. Un halogenuro de alquilo reacciona con un ión alcóxido para formar un compuesto cuyo espectro RMN  $^1\text{H}$  se muestra aquí. Identifique el halogenuro de alquilo y el ión alcóxido.



55. Determine la estructura del siguiente compuesto desconocido con base en su fórmula molecular y sus espectros IR y RMN  $^1\text{H}$ .



56. ¿Cómo podría usarse la RMN  $^1\text{H}$  para probar que la adición de HBr a propeno sigue la regla que dice que el electrófilo se adiciona al carbono  $sp^2$  enlazado al mayor número de hidrógenos (sección 5.3).

# 16

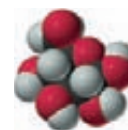
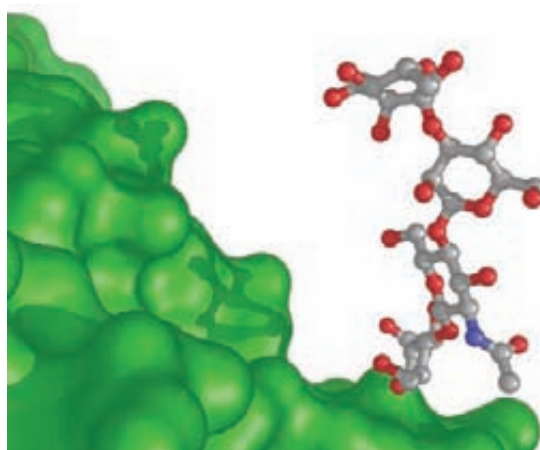
## Carbohidratos

Los **compuestos bioorgánicos** son compuestos orgánicos que se encuentran en los sistemas biológicos. Existe gran similitud entre las reacciones químicas orgánicas realizadas en el laboratorio y las que se llevan a cabo en la naturaleza al interior de la célula viviente. En otras palabras, las reacciones bioorgánicas se pueden considerar como reacciones orgánicas que tienen lugar en pequeños matracos llamados celdas.

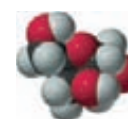
La mayoría de los compuestos bioorgánicos tienen estructuras más complicadas que las de los compuestos orgánicos que acostumbra ver, pero no deje que lo engañen para pensar que su química es igualmente complicada. Una razón por la que las estructuras de los compuestos bioorgánicos son más complicadas es que dichos compuestos deben ser capaces de reconocerse mutuamente, y gran parte de su estructura es para dicho propósito, una función llamada **reconocimiento molecular**.

El primer grupo de compuestos bioorgánicos que se verán son los *carbohidratos*, la clase de compuestos más abundante en el mundo biológico, que constituye más de 50% del peso seco de la biomasa de la Tierra. Los carbohidratos son constituyentes importantes de todos los organismos vivos y tienen una diversidad de funciones diferentes. Algunos son componentes estructurales importantes de las células; otros actúan como sitios de reconocimiento en las superficies celulares. Por ejemplo, el primer evento en la vida de todos los seres humanos fue un espermatozoide que reconoció un carbohidrato en la superficie de la pared de un óvulo. Otros carbohidratos funcionan como fuente principal de energía metabólica. Por ejemplo, las hojas, frutos, semillas, tallos y raíces de las plantas contienen carbohidratos que usan para sus propias necesidades metabólicas y que luego para las de los animales que comen plantas.

Los **carbohidratos** son aldehídos polihidroxi como la D-glucosa; cetonas polihidroxi como la D-fructosa, y compuestos formados por la unión de aldehídos polihidroxi o cetonas polihidroxi (sección 16.13). Las estructuras químicas de los carbohidratos se representan usualmente mediante *estructuras de líneas punteadas y cuñas* o mediante *proyecciones*

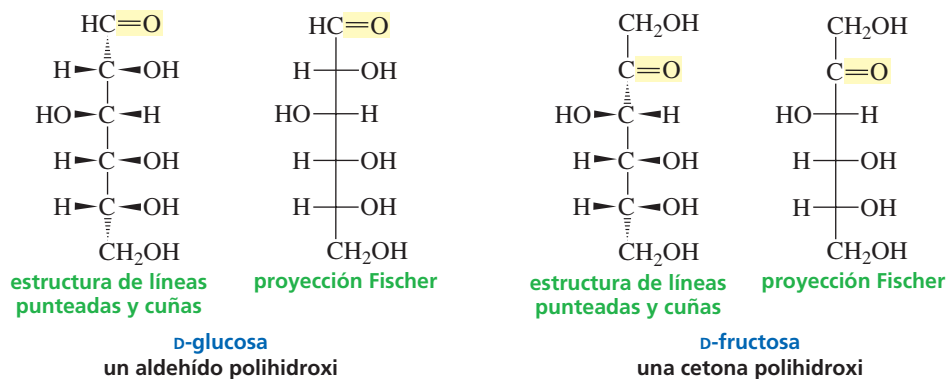


D-glucosa



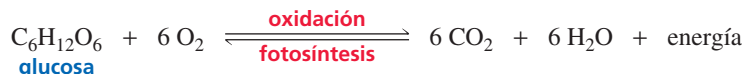
D-fructosa

*Fischer*. Una **proyección Fischer** representa un centro asimétrico como el punto de intersección de dos líneas perpendiculares; las líneas horizontales representan enlaces que apuntan hacia el observador y las líneas verticales son enlaces que se extienden hacia atrás desde el plano del papel alejándose del observador.



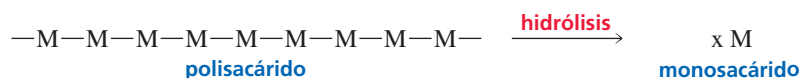
Moléculas tridimensionales:  
D-Glucosa;  
D-Fructosa

El carbohidrato más abundante en la naturaleza es la glucosa. Los animales la obtienen de los alimentos que la contienen, como las plantas. Las plantas producen glucosa mediante la *fotosíntesis*. Durante la fotosíntesis, las plantas toman agua a través de sus raíces y usan dióxido de carbono del aire para sintetizar glucosa y oxígeno. Puesto que la fotosíntesis es el proceso inverso del que usan los organismos para obtener energía (la oxidación de glucosa para dióxido de carbono y agua), las plantas requieren energía para llevar a cabo la fotosíntesis. Las plantas obtienen la energía necesaria para la fotosíntesis de la luz solar, que capturan las moléculas de clorofila en las plantas verdes. La fotosíntesis usa el CO<sub>2</sub> que los animales exhalan como desecho y genera el O<sub>2</sub> que los animales inhalan para vivir. Casi todo el oxígeno en la atmósfera es liberado por procesos de fotosíntesis.



## 16.1 Clasificación de carbohidratos

Los términos *carbohidrato*, *sacárido* y *azúcar* con frecuencia se usan como sinónimos. Existen dos clases de carbohidratos: los *carbohidratos simples* y los *complejos*. Los **carbohidratos simples** son **monosacáridos** (azúcares sencillos), mientras que los **carbohidratos complejos** contienen dos o más monosacáridos unidos. Los **disacáridos** tienen dos monosacáridos unidos, los **oligosacáridos** tienen de tres a 10 monosacáridos (*oligos* significa “poco” en griego) unidos, y los **polisacáridos** tienen más de 10. Los disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos se pueden descomponer en monosacáridos mediante hidrólisis.

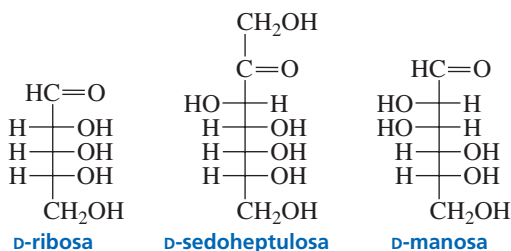


Un *monosacárido* puede ser un aldehído polihidroxi como la D-glucosa o una cetona polihidroxi como la D-fructosa. Los aldehídos polihidroxi se llaman **aldosas** (“ald” por aldehído; “osa” es el sufijo para azúcar), mientras que las cetonas polihidroxi se llaman **cetosas**. Los monosacáridos también se clasifican de acuerdo con el número de carbonos que contienen: los monosacáridos con tres carbonos son **triosas**, los que tienen cuatro son **tetrosas**, los de cinco son **pentosas** y los de seis y siete son **hexosas** y **heptosas**, respectivamente. En consecuencia, un aldehído polihidroxi de seis carbonos como la D-glucosa es una aldohexosa, mientras que una cetona polihidroxi de seis carbonos como la D-fructosa es una cetoheptosa.

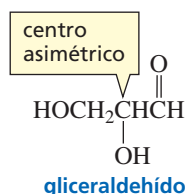


**PROBLEMA 1**

Clasifique los siguientes monosacáridos:

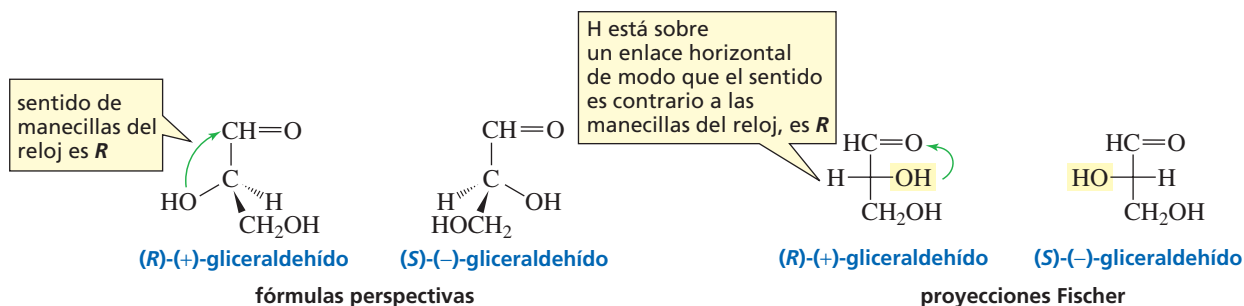
**16.2 Configuraciones D y L**

La aldosa más pequeña, y la única cuyo nombre no termina en “osa”, es el gliceraldehído, una aldotriosa.



Un carbono al que se unen cuatro grupos diferentes es un centro asimétrico.

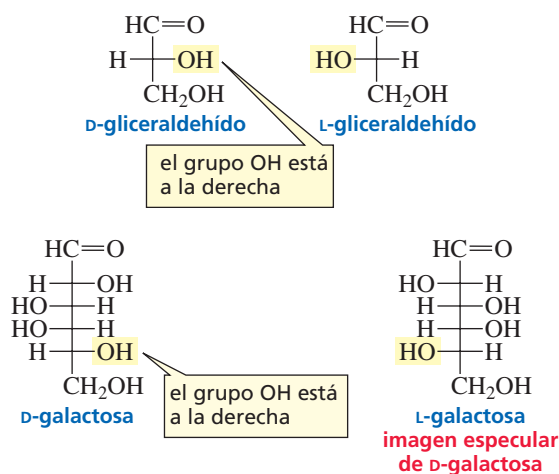
Puesto que el gliceraldehído tiene un centro asimétrico, puede existir como un par de enantiómeros. Se sabe que el isómero a la izquierda tiene la configuración *R* porque la flecha dibujada desde el sustituyente prioritario más alto (OH) hacia el siguiente sustituyente prioritario más alto (CH=O) es en sentido de las manecillas del reloj (sección 8.6). Para determinar la configuración en una proyección Fischer, después de dibujar una flecha desde el prioritario más alto hasta el siguiente sustituyente prioritario más alto, es necesario observar el sustituyente prioritario más bajo. Sólo si el sustituyente prioritario más bajo está en un *enlace vertical*, una flecha en sentido de las manecillas del reloj especifica una configuración *R* y una flecha en sentido contrario a las manecillas del reloj *S*. Si el sustituyente prioritario más bajo está sobre un *enlace horizontal*, como aquí aparece, entonces la respuesta que obtendrá de la dirección de la flecha es opuesta a la usual: en sentido de las manecillas del reloj es *S* y si es en sentido contrario es *R*.



Las configuraciones D y L se usan para describir las configuraciones de los carbohidratos. En una proyección Fischer de un monosacárido, el grupo carbonilo siempre se coloca arriba (en el caso de las aldosas) o tan cerca de la parte superior como sea posible (en el caso de cetosas). A partir de su estructura, usted puede ver que la galactosa tiene cuatro centros asimétricos (C2, C3, C4 y C5). Si el grupo OH unido al centro asimétrico más al fondo (el carbono que es segundo desde el fondo) está a la derecha, el compuesto es una D-azúcar. Si dicho grupo OH está a la izquierda, el compuesto es una L-azúcar. Casi todos los azúcares que se encuentran en la naturaleza son D-azúcares. Observe que la imagen espejo de una D-azúcar es una L-azúcar.

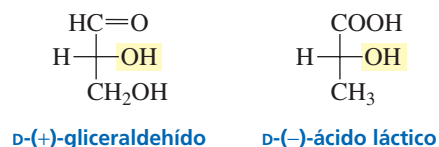


Tutorial:  
Notación D y L.



Emil Fischer y sus colegas estudiaron los carbohidratos a finales del siglo XIX, cuando no había técnicas disponibles para determinar las configuraciones de los compuestos. Fischer asignó arbitrariamente la configuración *R* al isómero dextrógiro del gliceraldehído que se llama D-gliceraldehído. Resultó que estaba en lo correcto: D-gliceraldehído es (*R*)-(+)-gliceraldehído, y L-gliceraldehído es (*S*)-(–)-gliceraldehído.

Como *R* y *S*, D y L indican la configuración de un centro asimétrico, pero no indican si el compuesto rota luz polarizada hacia la derecha (+) o hacia la izquierda (–) (sección 8.7). Por ejemplo, D-gliceraldehído es dextrógiro, mientras que el D-ácido láctico es levógiro. En otras palabras, la rotación óptica, como los puntos de fusión o ebullición, es una propiedad física de un compuesto, mientras que “*R*, *S*, D y L” son convenciones humanas que se usan para indicar la configuración de una molécula.



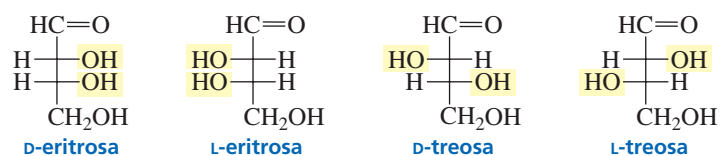
El nombre común del monosacárido, junto con la designación D o L, definen por completo su estructura porque las configuraciones de todos los centros asimétricos están implícitos en el nombre común.

### PROBLEMA 2

Dibuje proyecciones Fischer de L-glucosa y L-fructosa.

## 16.3 Configuraciones de aldosas

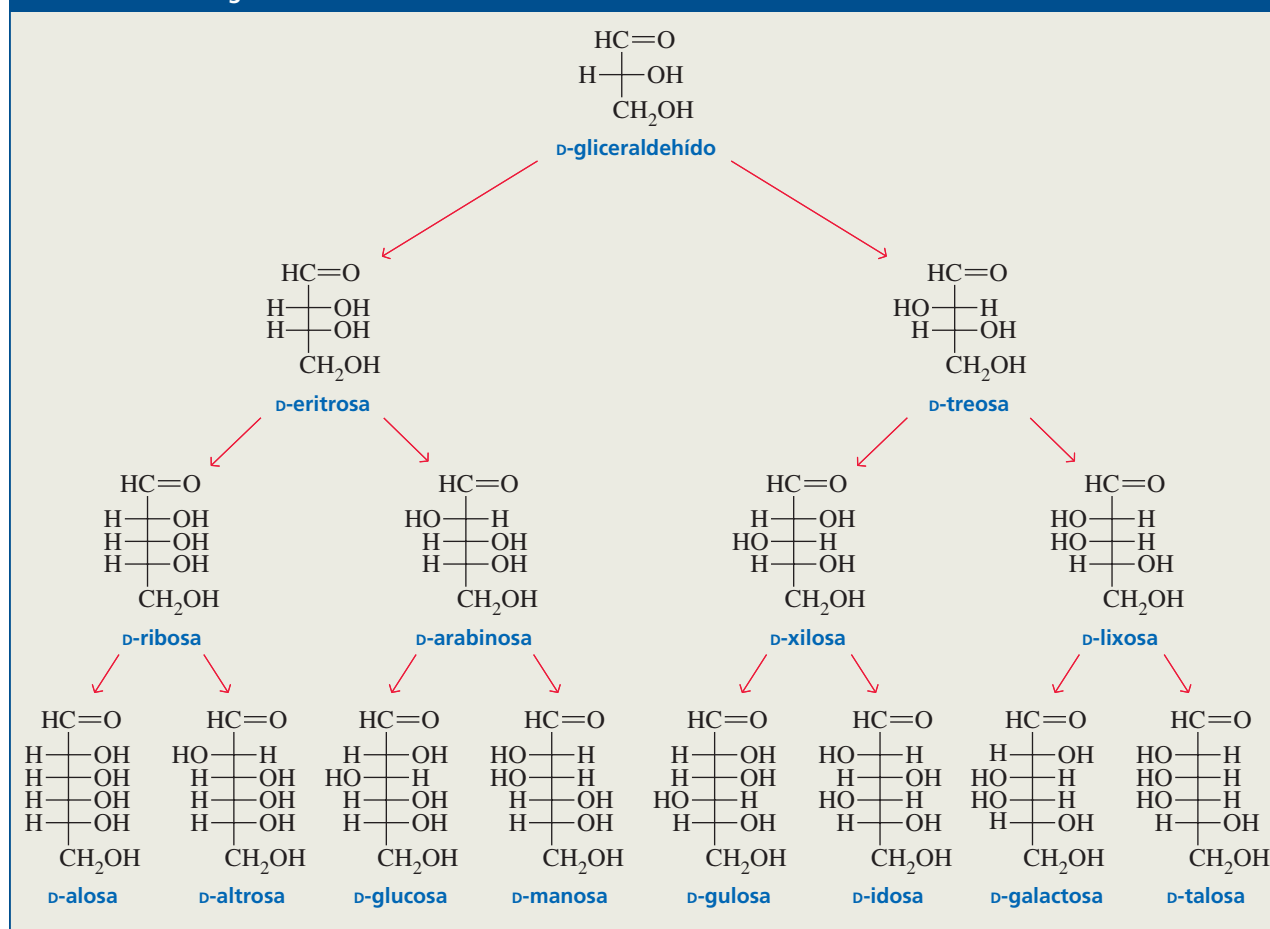
Las aldotetrosas tienen dos centros asimétricos y por tanto cuatro estereoisómeros. Las aldotetrosas se llaman eritrosa y treosa. Dos de los estereoisómeros son D-azúcares y dos son L-azúcares.



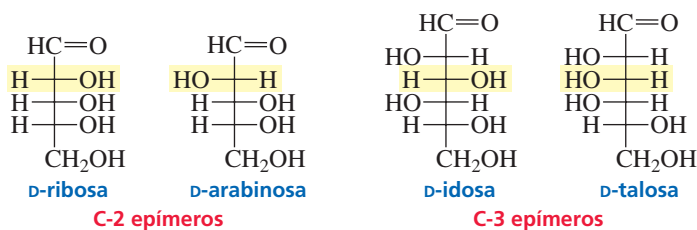
Video:  
Configuraciones de las D-aldosas

Las aldopentosas tienen tres centros asimétricos y, por tanto, ocho estereoisómeros (cuatro pares de enantiómeros), mientras que las aldohexosas tienen cuatro centros asimétricos y 16 estereoisómeros (ocho pares de enantiómeros). En la tabla 16.1 se muestran las cuatro D-aldopentosas y las ocho D-aldohexosas.

Tabla 16.1 Configuraciones de las D-aldosas



Los diastereómeros que difieren en configuración en sólo un centro asimétrico se llaman **epímeros**. Por ejemplo, D-ribosa y D-arabinosa son epímeros C-2 (difieren en configuración sólo en C-2); D-idosa y D-talosa son epímeros C-3.



D-glucosa, D-manosa y D-galactosa son las aldohexosas más comunes en los sistemas biológicos. Una forma sencilla de aprender sus estructuras es memorizar la estructura de D-glucosa y luego recordar que D-manosa es el epímero C2 de D-glucosa, y D-galactosa es el epímero C4 de D-glucosa.

**D-manosa es el epímero C2 de D-glucosa.**

**D-galactosa es el epímero C4 de D-glucosa.**

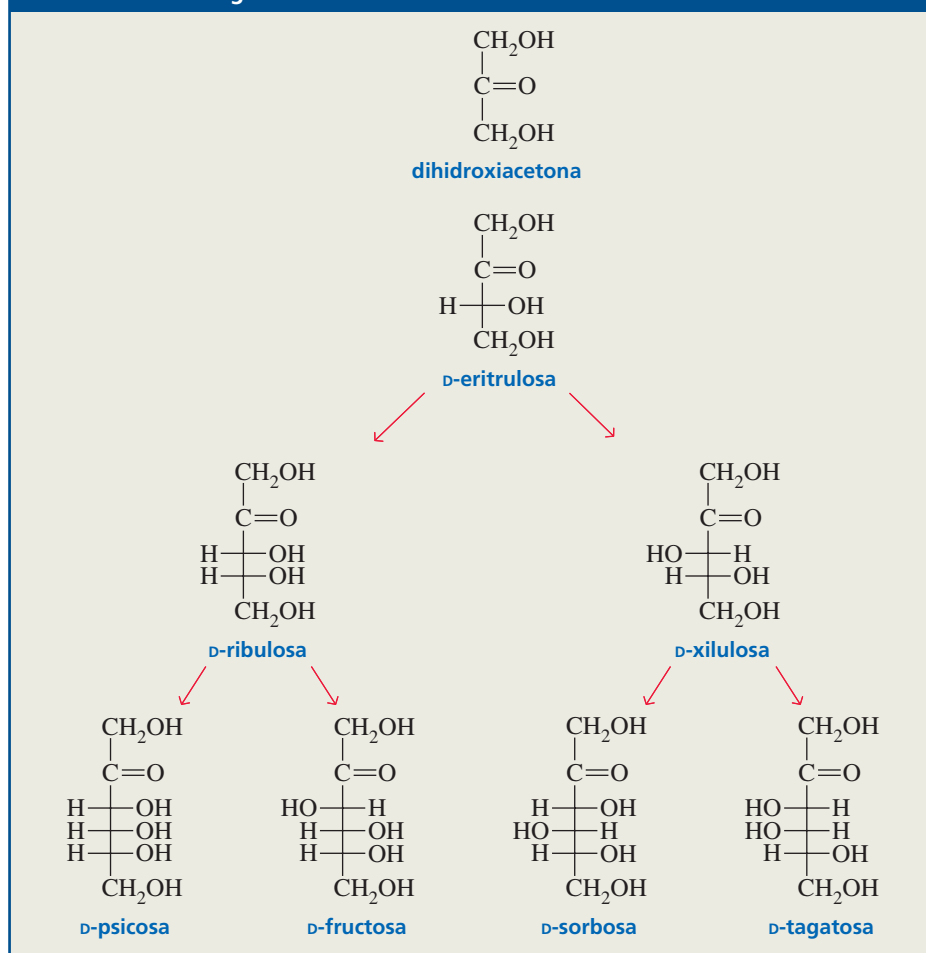
### PROBLEMA 3

- ¿Cuál azúcar es el epímero C3 de D-xilosa?
- ¿Cuál azúcar es el epímero C5 de D-alosa?

## 16.4 Configuraciones de cetosas

Las cetosas que existen naturalmente tienen el grupo cetona en la posición 2. En la tabla 16.2 se muestran las configuraciones de las D-2-cetosas. Una cetosa tiene un centro asimétrico menos que una aldosa con el mismo número de átomos de carbono. En consecuencia, una cetosa sólo tiene la mitad de estereoisómeros que una aldosa con el mismo número de átomos de carbono.

Tabla 16.2 Configuraciones de las D-cetosas



### PROBLEMA 4♦

¿Cuál azúcar es el epímero C3 de D-fructosa?

### PROBLEMA 5♦

¿Cuántos estereoisómeros son posibles para

- a) una 2-cetoheptosa?      b) una aldohexosa?      c) una cetotriosa?

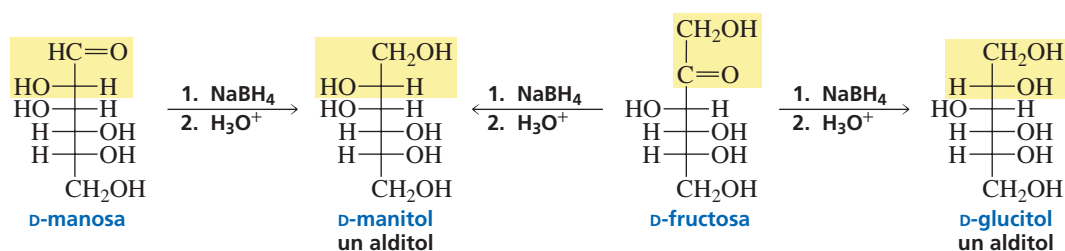
## 16.5 Reacciones oxidación-reducción de monosacáridos

Puesto que los monosacáridos contienen grupos funcionales *alcohol* y grupos funcionales *aldehído* o *cetona*, las reacciones de los monosacáridos son una extensión de lo que ya visto acerca de las reacciones de alcoholes, aldehídos y cetonas. Por ejemplo, un grupo aldehído en un monosacárido se puede oxidar o reducir y puede reaccionar con nucleófilos para formar iminas, hemiacetales y acetales. Cuando usted lea las secciones que tratan las

reacciones de los monosacáridos, encontrará referencias cruzadas a las secciones en las que se discute la misma reactividad para compuestos orgánicos simples. Conforme avance, regrese a dichas secciones; le harán mucho más sencillo el aprendizaje de los carbohidratos y será una revisión de lo ya aprendido.

## Reducción

El grupo carbonilo de las aldosas y cetosas se puede reducir mediante borohidruro de sodio ( $\text{NaBH}_4$ ; sección 13.5). El producto de la reducción es un polialcohol, conocido como **alditol**. La reducción de una aldosa forma un alditol. Por ejemplo, la reducción de D-manosa forma D-manitol, el alditol que se encuentra en hongos, aceitunas y cebollas. La reducción de una cetosa forma dos alditoles porque la reacción crea un nuevo centro asimétrico en el producto. Por ejemplo, la reducción de D-fructosa forma tanto D-manitol como D-glucitol, el epímero C2 de D-manitol. El D-glucitol, también llamado sorbitol, es aproximadamente 60% tan dulce como la sucrosa. Se encuentra en ciruelas, peras, cerezas y moras, y se usa como sustituto de azúcar en la elaboración de dulces.



El D-xylitol, que se obtiene a partir de la reducción de D-xilosa, se usa como agente endulzante en cereales y chicles “sin azúcar”.

### PROBLEMA 6 ♦

¿Cuáles productos se obtienen de la reducción de

a) D-idosa?

b) D-sorbosa?

### PROBLEMA 7 ♦

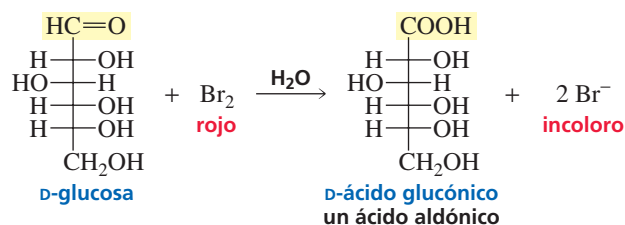
¿Qué otro monosacárido se reduce sólo al alditol que se obtiene de la reducción de D-galactosa?

### PROBLEMA 8 ♦

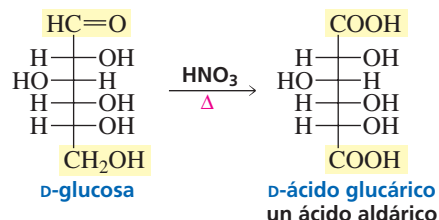
¿Cuál monosacárido se reduce a dos alditoles, uno de los cuales es el alditol que se obtiene de la reducción de D-talosa?

## Oxidación

Las aldosas se pueden distinguir de las cetosas al observar qué le ocurre al color de una solución agua de bromo cuando se agrega al azúcar. El  $\text{Br}_2$  es un agente oxidante débil y oxida con facilidad al grupo aldehído, pero no puede oxidar cetonas o alcoholes. En consecuencia, si se agrega una pequeña cantidad de una solución agua de  $\text{Br}_2$  a un monosacárido desconocido, el color café rojizo del  $\text{Br}_2$  desaparecerá si el monosacárido es una aldosa, porque el  $\text{Br}_2$  se reducirá a  $\text{Br}^-$  que es incoloro. Si el color rojo persiste, indica que no hay reacción con el  $\text{Br}_2$ , por lo que el monosacárido es una cetosa. El producto de la reacción de oxidación es un **ácido aldónico**.



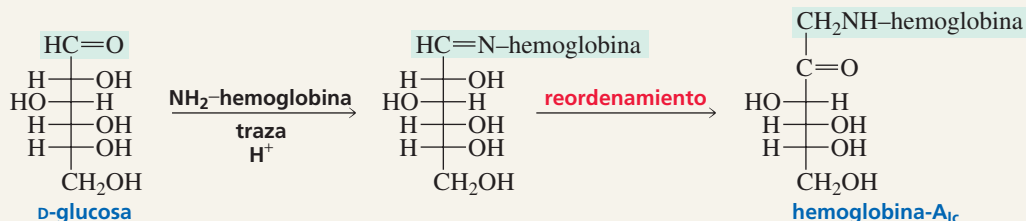
Si se usa un agente oxidante más fuerte que el  $\text{Br}_2$  (como  $\text{HNO}_3$ ), el alcohol primario también se oxidará. El producto que se obtiene, cuando el aldehído y los grupos alcohol primarios de una aldosa se oxidan, se llama **ácido aldárico**. (En un ácido aldónico, un (one, en inglés) extremo se oxida. En un ácido aldárico, ambos extremos se (are, en inglés) oxidan).



## MEDICIÓN DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUÍNEA DE LOS DIABÉTICOS

La glucosa reacciona con un grupo  $\text{NH}_2$  de hemoglobina para formar una imina (sección 13.6) que subsecuentemente experimenta

un reordenamiento irreversible a una  $\alpha$ -aminocetona más estable conocida como hemoglobina- $\text{A}_{1\text{C}}$ .



La diabetes resulta cuando el cuerpo no produce suficiente insulina o cuando la insulina que produce no estimula de manera adecuada sus células blanco. Puesto que la insulina es la hormona que mantiene el nivel adecuado de glucosa en la sangre, los diabéticos tienen que elevarlo. La cantidad de hemoglobina- $\text{A}_{1\text{C}}$  que se forma es proporcional a la concentración de glucosa en la sangre, de modo que los diabéticos tienen una mayor concentración de hemoglobina- $\text{A}_{1\text{C}}$  que los no diabéticos. Por lo tanto, la medición del nivel de hemo-

globina- $\text{A}_{1\text{C}}$  es una forma de determinar si el nivel de glucosa en la sangre de un diabético está controlado.

Las cataratas, una complicación común en los diabéticos, son producto de la reacción de la glucosa con el grupo  $\text{NH}_2$  de las proteínas en el cristalino del ojo. Se cree que la rigidez arterial común en la vejez es atribuible a una reacción similar de la glucosa con el grupo  $\text{NH}_2$  de proteínas.

### PROBLEMA 9♦

- Mencione una aldohexosa distinta a la D-glucosa que se oxide a D-ácido glucárico mediante ácido nítrico.
- Indique otro nombre para el D-ácido glucárico.
- Mencione otro par de aldohexosas que se oxiden a ácidos aldáricos idénticos.

**Heinrich Kiliani (1855-1945)** nació en Alemania. Obtuvo su doctorado en la Universidad de Munich, donde estudió con el profesor Emil Erlenmeyer. Kiliani fue profesor de química en la Universidad de Freiburg.

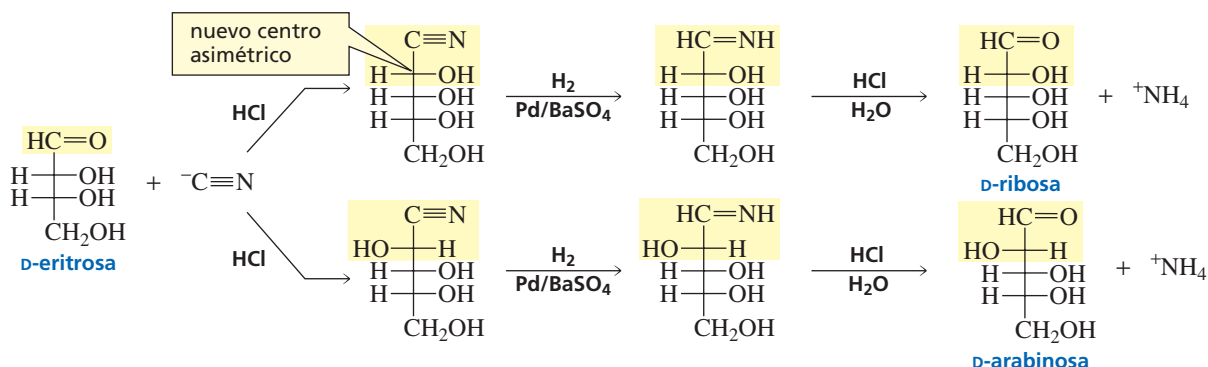
## 16.6 Elongación de cadena: la síntesis Kiliani-Fischer

La cadena de carbono de una aldosa puede aumentar un carbono en una **síntesis Kiliani-Fischer**. En otras palabras, las tetrasas se pueden convertir en pentosas, y las pentosas en hexosas.

En el primer paso de la síntesis, el ión cianuro se agrega al grupo carbonilo. Esta reacción convierte el carbono carbonilo en el material de inicio para un centro asimétrico. Por lo tanto, el OH enlazado al C2 en el producto puede estar a la derecha o la izquierda en la proyección Fischer. En consecuencia, se forman dos productos que difieren sólo en configuración en el C2. Las configuraciones de los otros centros asimétricos no cambian, porque ningún enlace a alguno de los centros asimétricos se rompe durante el curso de la

reacción. El enlace  $C\equiv N$  se reduce a una imina con el uso del catalizador paladio parcialmente desactivado, de modo que las iminas ya no se reducen más a aminas (sección 5.12). Entonces, las iminas se pueden hidrolizar a aldosas (sección 13.6).

### síntesis Kiliani-Fischer modificada



Observe que la síntesis conduce a un par de epímeros C-2 debido a la formación del nuevo centro asimétrico.

### PROBLEMA 10

¿Cuáles monosacáridos se formarían en una síntesis Kiliani-Fischer que comienza con

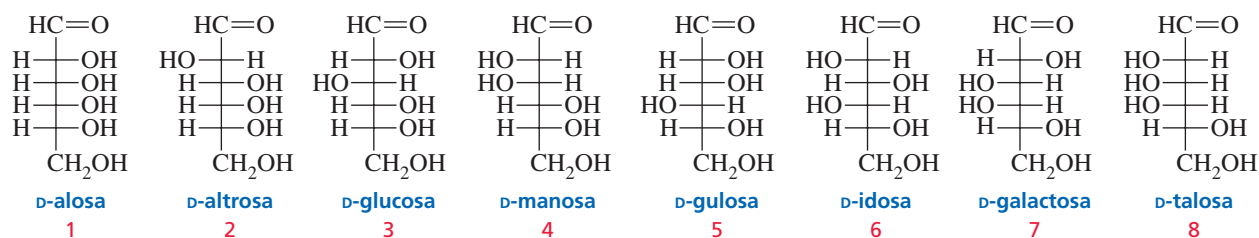
- a) D-xilosa?                      b) L-treosa?

La síntesis Kiliani-Fischer conduce a un par de epímeros C2.

## 16.7 Estereoquímica de la glucosa: la prueba de Fischer

En 1891, Emil Fischer determinó la estereoquímica de la glucosa con el uso de uno de los más brillantes ejemplos de razonamiento en la historia de la química. Eligió (+)-glucosa para su estudio porque es el monosacárido más común de la naturaleza.

Fischer sabía que la (+)-glucosa es una aldohexosa, pero se pueden escribir 16 diferentes estructuras para una aldohexosa. ¿Cuál de ellas representa la estructura de la (+)-glucosa? Fischer consideró los ocho estereoisómeros que tenían el grupo OH C-5 a la derecha en la proyección Fischer (los estereoisómeros que se muestran abajo y ahora se llaman D-azúcares). Uno de ellos es (+)-glucosa y su imagen especular es (-)-glucosa. No era posible determinar si la (+)-glucosa era D-glucosa o L-glucosa sino hasta 1951. Fischer usó la siguiente información para determinar la estereoquímica de la glucosa; esto es: para definir la configuración de cada uno de sus centros asimétricos.



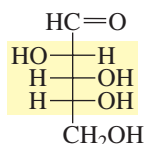
1. Cuando la síntesis Kiliani-Fischer se realizó en el azúcar conocida como (-)-arabinosa, se obtenían los dos azúcares conocidos como (+)-glucosa y (+)-manosa. Esto significa que la (+)-glucosa y la (+)-manosa son epímeros C-2; en otras palabras, tienen la misma configuración en C-3, C-4 y C-5. En consecuencia, (+)-glucosa y (+)-manosa tienen que ser uno de los siguientes pares: azúcares 1 y 2, 3 y 4, 5 y 6 o 7 y 8.



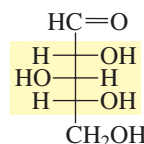
**Emil Fischer (1852-1919)** nació en una villa cerca de Colonia, Alemania. Se convirtió en químico contra los deseos de su padre, un exitoso comerciante quien quería que ingresara al negocio familiar. Fue profesor de química en las Universidades de Erlangen, Würzburg y Berlín. En 1902 recibió el Premio Nobel en Química por su trabajo acerca de los azúcares. Durante la Primera Guerra Mundial organizó la producción química alemana. Dos de sus tres hijos murieron en dicha guerra.

2. La (+)-glucosa y la (+)-manosa se oxidan por ácido nítrico a ácidos aldáricos ópticamente activos. Los ácidos aldáricos de los azúcares 1 y 7 no serían ópticamente activos porque cada uno tiene un plano de simetría. (Un compuesto que contenga un plano de simetría es aquiral: tiene una imagen especular que se puede superponer; sección 8.9). Excluir los azúcares 1 y 7 significa que (+)-glucosa y (+)-manosa deben ser azúcares 3 y 4 o 5 y 6.

3. Puesto que (+)-glucosa y (+)-manosa son los productos que se obtienen cuando se realiza la síntesis Kiliani-Fischer sobre una (-)-arabinosa, si (-)-arabinosa tuviera la estructura que se muestra abajo a la izquierda, (+)-glucosa y (+)-manosa son azúcares 3 y 4. Por otra parte, si (-)-arabinosa tuviera la estructura que se muestra a la derecha, (+)-glucosa y (+)-manosa son azúcares 5 y 6.



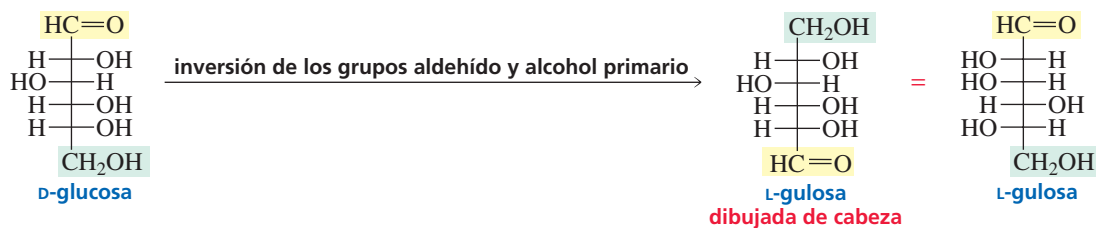
la estructura de (-)-arabinosa si (+)-glucosa y (+)-manosa son azúcares 3 y 4



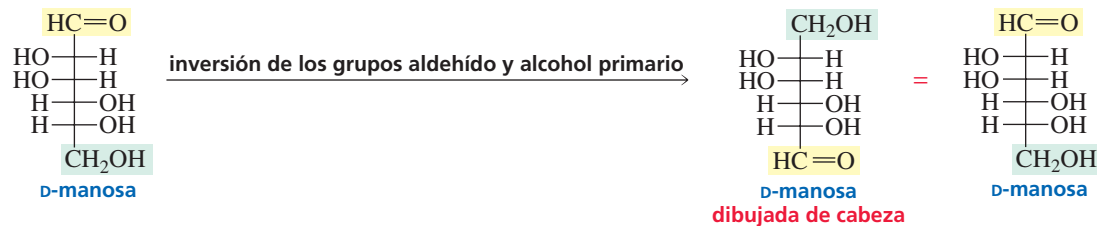
la estructura de (-)-arabinosa si (+)-glucosa y (+)-manosa son azúcares 5 y 6

Cuando (-)-arabinosa se oxida con ácido nítrico, el ácido aldárico que se obtiene es ópticamente activo. Esto significa que el ácido aldárico *no* tiene un plano de simetría. Por lo tanto, (-)-arabinosa debe tener la estructura que se muestra a la izquierda, pues el ácido aldárico del azúcar a la derecha tiene un plano de simetría. Así, (+)-glucosa y (+)-manosa se representan mediante azúcares 3 y 4.

4. El último paso en la prueba de Fischer fue determinar si la (+)-glucosa es azúcar 3 o 4. Para responder esta pregunta, Fischer tuvo que desarrollar un método químico que intercambiara los grupos aldehído y alcohol primario de una aldohexosa. Cuando intercambió químicamente los grupos aldehído y alcohol primario del azúcar conocida como (+)-glucosa, obtuvo una aldohexosa que era diferente de la (+)-glucosa. Cuando intercambió químicamente los grupos aldehído y alcohol primario de (+)-manosa, tenía (+)-manosa. En consecuencia, concluyó que (+)-glucosa es azúcar 3 porque invertir los grupos aldehído y alcohol del azúcar 3 conduce a un azúcar diferente (L-gulosa).



Si (+)-glucosa es el azúcar 3, (+)-manosa debe ser el azúcar 4. Como predijo, cuando los grupos aldehído y alcohol primario del azúcar 4 se invierten, se obtiene el mismo azúcar.



Al usar un razonamiento similar, Fischer pudo determinar la estereoquímica de las otras aldohexosas. En 1902 recibió el Premio Nobel de Química por este logro. Su suposición original de que (+)-glucosa es un D-azúcar probó más tarde ser correcta, de modo que todas sus estructuras son correctas. Si hubiera estado equivocado y la (+)-glucosa hubiera sido un L-azúcar, su aportación a la estereoquímica de las aldosas todavía habría tenido el mismo significado, pero todas sus asignaciones estereoquímicas se habrían invertido.





## GLUCOSA/DEXTROSA

André Dumas usó por primera vez el término “glucosa” en 1838 para referirse al compuesto dulce que proviene de la miel y las uvas. Más tarde, Kekulé (sección 6.1) decidió que se debía llamar dextrosa porque era dextrógira. Cuando Fischer estudió el azúcar la llamó glucosa y los químicos la han llamado así desde entonces, aunque la dextrosa con frecuencia se encuentra en las etiquetas alimenticias.

**Jean-Baptiste-André Dumas (1800-1884)** nació en Francia. Aprendiz de boticario, lo dejó para estudiar química en Suiza. Se convirtió en profesor de química en la Universidad de París y en el Collège de France. Fue el primer químico francés en impartir cursos de laboratorio. En 1848 dejó la ciencia por una carrera política. Se convirtió en senador, maestro de la casa de moneda francesa y alcalde de París.

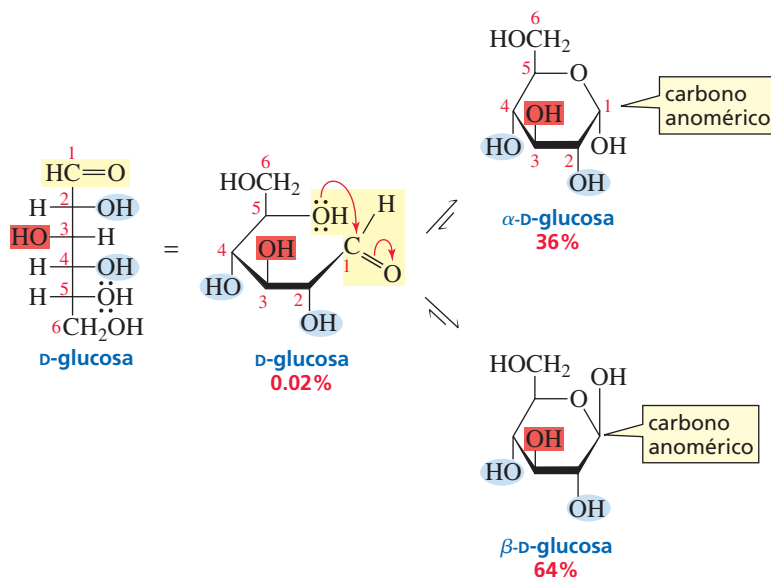
## 16.8 Estructura cíclica de monosacáridos: formación hemiacetal

La D-glucosa existe en tres formas diferentes: la de cadena abierta que ya se vio (tabla 16.1) y dos formas cíclicas:  $\alpha$ -D-glucosa y  $\beta$ -D-glucosa. Se sabe que las dos formas cíclicas son diferentes porque tienen diferentes puntos de fusión y distintas rotaciones específicas (sección 8.8).

¿Cómo puede existir la D-glucosa en una forma cíclica? En la sección 13.7 se vio que un aldehído reacciona con un equivalente de un alcohol para formar un hemiacetal. Un monosacárido como la D-glucosa tiene un grupo aldehído y varios grupos alcohol. El grupo alcohol enlazado a C5 de D-glucosa reacciona con el grupo aldehído. Para ver que C5 está en la posición adecuada para atacar el grupo aldehído, se necesita convertir la proyección Fischer de D-glucosa a una estructura de anillo plano. Para hacer esto, dibuje el grupo alcohol primario *arriba* de la esquina izquierda trasera. Los grupos a la *derecha* en una proyección Fischer están *abajo* en la estructura cíclica, mientras que los grupos a la *izquierda* en una proyección Fischer están *arriba* en la estructura cíclica. La reacción forma dos hemiacetales cíclicos (anillo de seis miembros).

Los grupos a la *derecha* en la proyección Fischer están *abajo* en una estructura cíclica plana.

Los grupos a la *izquierda* en una proyección Fischer están *arriba* en una estructura cíclica plana.



Video:  
Ciclización de un monosacárido

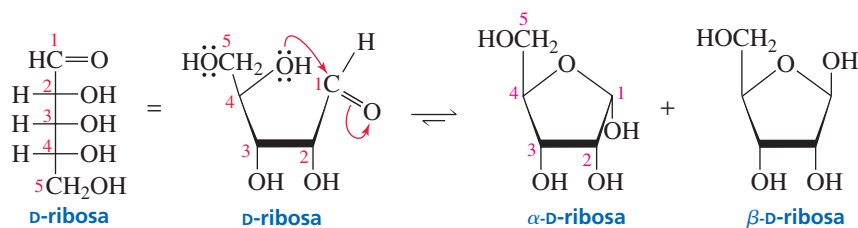
¿Por qué hay dos diferentes formas cíclicas? Se forman dos hemiacetales diferentes porque el carbono del carbonilo del aldehído de cadena abierta se convierte en un nuevo centro asimétrico en el hemiacetal cíclico. Si el grupo OH unido al nuevo centro asimétrico está arriba, el hemiacetal es  $\alpha$ -D-glucosa; si el grupo OH está abajo, el hemiacetal es  $\beta$ -D-glucosa. El mecanismo para la formación de hemiacetal cíclico es el mismo que para la formación de hemiacetal entre moléculas individuales de aldehído y alcohol (sección 13.7).

$\alpha$ -D-glucosa y  $\beta$ -D-glucosa se llaman anómeros. Los **anómeros** son dos azúcares que difieren en configuración sólo en el carbono que era el carbono carbonilo en la forma de cadena abierta. Este carbono se llama **carbono anomérico**. Los prefijos  $\alpha$ - y  $\beta$ - denotan la configuración en torno al carbono anomérico. Los anómeros, al igual que los epímeros, difieren en configuración sólo en un átomo de carbono. Observe que el carbono anomérico es el único en la molécula que está unido a dos oxígenos.

En una solución agua, el aldehído de cadena abierta está en equilibrio con los dos hemiacetales cíclicos. La formación de los hemiacetales cíclicos sucede casi al final, así que existe muy poca glucosa en la forma de cadena abierta (aproximadamente 0.02%). El azúcar todavía experimenta las reacciones vistas en las secciones previas porque los reactivos reaccionan con la pequeña cantidad de aldehído de cadena abierta que está presente. Conforme el aldehído reacciona, el equilibrio se desplaza para contrarrestar la perturbación en el equilibrio. Como resultado, se forma más aldehído de cadena abierta que luego puede experimentar reacción. Finalmente, todas las moléculas de glucosa reaccionan por el camino del aldehído de cadena abierta.

Cuando los cristales de  $\alpha$ -D-glucosa pura se disuelven en agua, la rotación específica gradualmente cambia de  $+112.2^\circ$  a  $+52.7^\circ$ . Cuando los cristales de  $\beta$ -D-glucosa pura se disuelven en agua, la rotación específica gradualmente cambia de  $+18.7^\circ$  a  $+52.7^\circ$ . Este cambio en rotación ocurre porque, en agua, el hemiacetal se abre para formar el aldehído y, cuando el aldehído se recicla, puede formarse tanto  $\alpha$ -D-glucosa como  $\beta$ -D-glucosa. Al final, las tres formas de glucosa alcanzan concentraciones en equilibrio. La rotación específica de la mezcla al equilibrio es  $+52.7^\circ$ ; por esto resulta la misma rotación específica, sin importar si los cristales originalmente disueltos en agua son  $\alpha$ -D-glucosa o  $\beta$ -D-glucosa. Un cambio lento en rotación óptica a un valor de equilibrio se llama **mutarrotación**.

Si una aldosa puede formar un anillo de cinco o seis miembros, existirá predominantemente como un hemiacetal cíclico en solución. La D-ribosa forma hemiacetales de anillo de cinco miembros:  $\alpha$ -D-ribosa y  $\beta$ -D-ribosa.



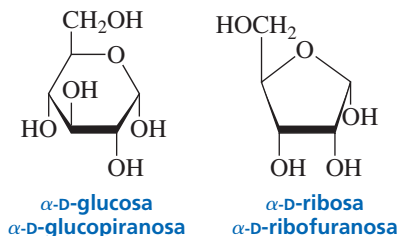
Los azúcares con anillo de seis miembros se llaman **piranosas**, y los azúcares con anillos de cinco miembros se llaman **furanosas**. Estos nombres provienen de *piran* y *furan*, los nombres de los éteres cíclicos con anillos de seis miembros que se muestran al margen. En consecuencia,  $\alpha$ -D-glucosa también se llama  $\alpha$ -D-glucopiranososa y  $\alpha$ -D-ribosa también se llama  $\alpha$ -D-ribofuranosa. El prefijo  $\alpha$ - indica la configuración en torno al carbono anomérico, y “piranososa” o “furanosa” indican el tamaño del anillo.



pirano



furan

 $\alpha$ -D-glucopiranososa $\alpha$ -D-ribofuranosa

Como una aldosa, si una cetosa puede formar un anillo de cinco o seis miembros, existirá predominantemente en solución como una piranososa o furanososa cíclica. Por ejemplo, D-fructosa es una furanososa en el disacárido conocido como sucrosa (sección 16.12).

Puesto que los anillos de cinco miembros están cerca del plano, las furanosas están bien representadas por las estructuras planas. Sin embargo, las representaciones planas son estructuralmente confundidas con piranosas porque un anillo de seis miembros no es plano, sino que existe preferentemente en una conformación de silla (sección 3.10).



Moléculas tridimensionales:

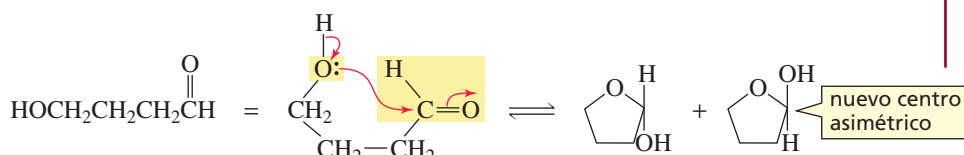
 $\alpha$ -D-Glucopiranososa; $\beta$ -D-Glucopiranososa; $\alpha$ -D-Ribofuranosa; $\beta$ -D-Ribofuranosa

**PROBLEMA 11 RESUELTO**

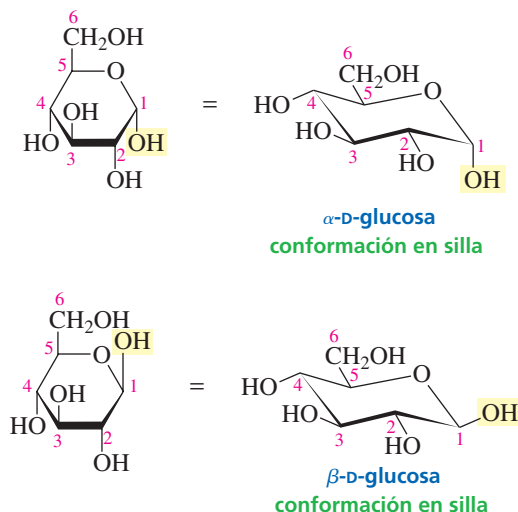
Los 4-hidroxi- y 5-hidroxialdehídos existen principalmente en la forma hemiacetal cíclica. Proporcione la estructura del hemiacetal cíclico que forma cada uno de los siguientes compuestos:

- a) 4-hidroxi-2-butanal      b) 5-hidroxi-2-pentanal

**SOLUCIÓN A 11a** Dibuje el reactante con los grupos alcohol y carbonilo en ambos lados de la molécula. Luego observe qué tamaño de anillo se formará. Se obtienen dos productos cíclicos porque el carbono carbonilo del reactante se convirtió en un nuevo centro asimétrico en el producto.

**16.9 Estabilidad de la glucosa**

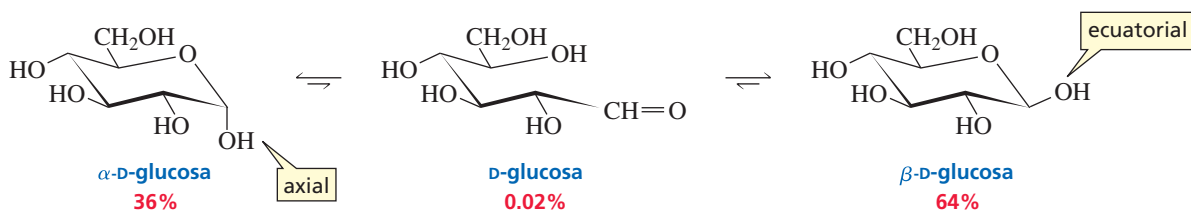
Dibujar D-glucosa en su conformación en silla muestra por qué es la aldohexosa más común en la naturaleza. Para convertir la representación plana de la D-glucosa en una conformación en silla, comience por dibujar la silla de modo que el respaldo esté a la izquierda y el reposapiés a la derecha. (Sería útil construir un modelo molecular). Luego coloque el anillo de oxígeno en la esquina trasera derecha y el grupo alcohol primario en la posición ecuatorial. El grupo alcohol primario es el más grande de todos los sustituyentes, y los sustituyentes grandes son más estables en la posición ecuatorial porque existe menos impedimento estérico (sección 3.11). Puesto que el grupo OH unido al C4 es transversal al grupo alcohol primario (esto se ve fácilmente en las representaciones de anillos planos de seis miembros), el grupo OH al C4 también está en la posición ecuatorial. (Recuerde de la sección 3.12 que los sustituyentes 1,2-diecuatoriales son mutuamente transversales). El grupo OH C3 es transversal al grupo OH C4, de modo que el grupo OH C3 también está en la posición ecuatorial. Conforme se mueva alrededor del anillo, usted encontrará que todos los sustituyentes OH en  $\beta$ -D-glucosa están en posiciones ecuatoriales. Las posiciones axiales están todas ocupadas por hidrógenos que requieren poco espacio y por tanto experimentan poco impedimento estérico. En tal conformación de cadena libre no existe otra aldohexosa. Esto significa que  $\beta$ -D-glucosa es la más estable de todas las aldohexosas, de modo que no es de sorprender que sea la aldohexosa más prevalente en la naturaleza.



La posición  $\alpha$  está a la derecha en una proyección Fischer, abajo en una representación plana y axial en una conformación en silla.

La posición  $\beta$  está a la izquierda en una proyección Fischer, arriba en una representación plana y ecuatorial en una conformación en silla.

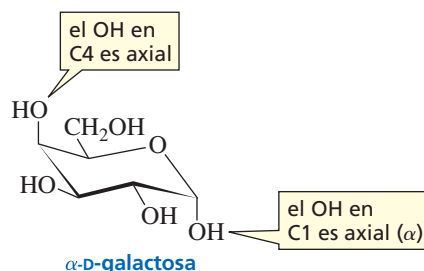
¿Por qué hay más  $\beta$ -D-glucosa que  $\alpha$ -D-glucosa en una solución agua al equilibrio? El grupo OH enlazado al carbono anomérico está en la posición ecuatorial en  $\beta$ -D-glucosa, mientras está en la posición axial en  $\alpha$ -D-glucosa. Por tanto,  $\beta$ -D-glucosa es más estable que  $\alpha$ -D-glucosa, de modo que  $\beta$ -D-glucosa predomina en el equilibrio en una solución agua.



Si recuerda que todos los grupos OH en la  $\beta$ -D-glucosa están en posiciones ecuatoriales, es fácil dibujar la conformación en silla de cualquier otra piranosa. Por ejemplo, si usted quiere dibujar  $\alpha$ -D-galactosa, pondría todos los grupos OH en posiciones ecuatoriales, excepto los grupos OH en C-4 (porque la galactosa es un epímero C-4 de glucosa) y en C-1 (porque es el  $\alpha$ -anómero). Usted pondría estos dos grupos OH en posiciones axiales.



Moléculas tridimensionales:  
 $\alpha$ -D-Galactosa;  
 $\beta$ -D-Gulosa;  
 $\beta$ -L-Gulosa



### PROBLEMA 12♦ RESUELTO

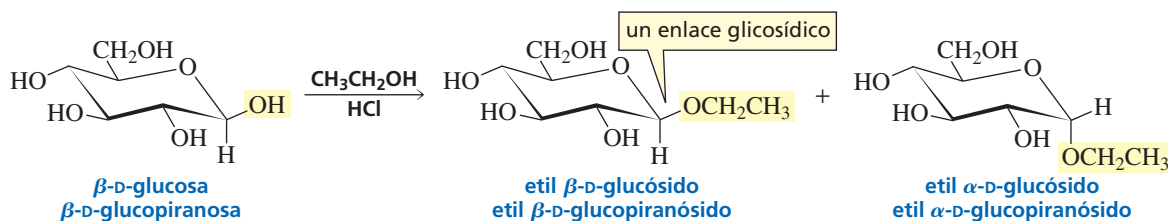
¿Cuáles grupos OH están en posición axial en

- a)  $\beta$ -D-manopiranososa?      b)  $\beta$ -D-idopiranososa?      c)  $\alpha$ -D-alopiranososa?

**SOLUCIÓN A 12a** Todos los grupos OH en  $\beta$ -D-glucosa están en posiciones ecuatoriales. Puesto que  $\beta$ -D-manosa es un epímero C2 de  $\beta$ -D-glucosa, sólo el grupo OH C2 de  $\beta$ -D-manosa estará en la posición axial.

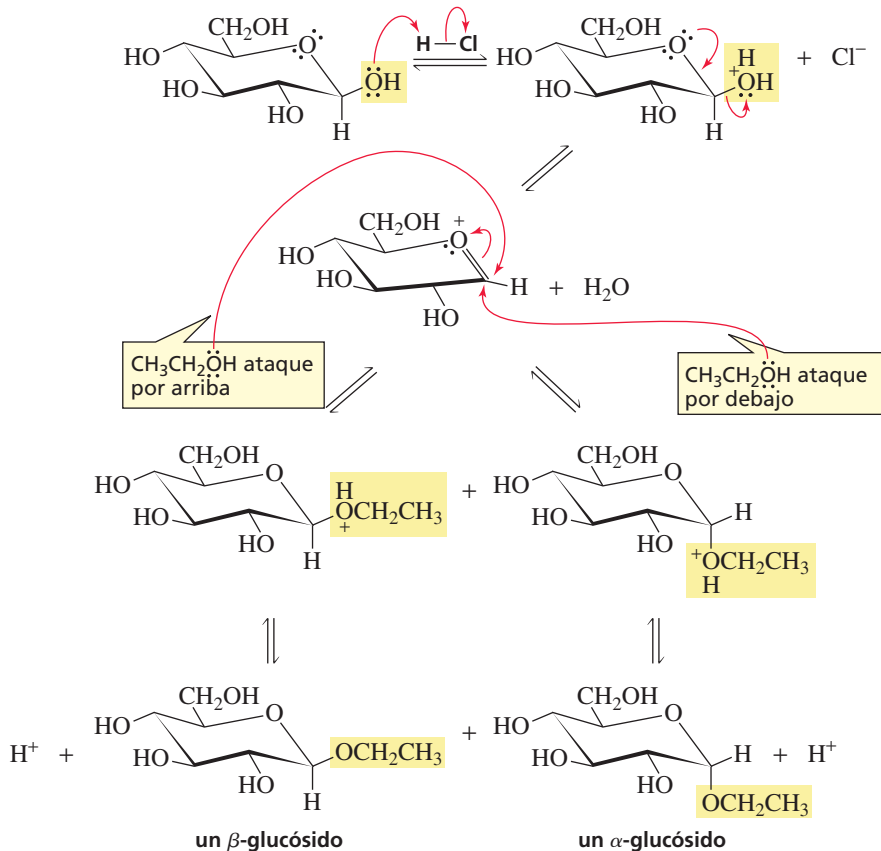
## 16.10 Formación de glicósidos

Tal como un hemiacetal (o hemicetal) reacciona con un alcohol para formar un acetal (o cetal), el hemiacetal cíclico (o hemicetal) formado por un monosacárido puede reaccionar con un alcohol para formar un acetal (o cetal). El acetal (o cetal) de un azúcar se llama **glicósido**, y el enlace entre el carbono anomérico y el oxígeno alcoxi se llama **enlace glicosídico**. Los glicósidos se nombran al sustituir la terminación “a” del nombre del azúcar con “ido”. Por ende, un glicósido de glucosa es un glucósido, un glicósido de galactosa es un galactósido, etcétera. Si se usa el nombre piranosa o furanosa, el acetal (o cetal) se llama **piranósido** o **furanósido**.



Observe que la reacción de un solo anómero con un alcohol conduce a la formación de  $\alpha$ - y  $\beta$ -glicósidos. El mecanismo de la reacción muestra por qué se forman. El grupo OH unido al carbono anomérico se protona en la solución ácida, y el par de electrones no compartidos de oxígeno en el anillo ayuda a expulsar una molécula de agua. El carbono anomérico ahora tiene hibridación  $sp^2$ , de modo que parte de la molécula es plana (sección 8.13). Cuando el alcohol ataca por arriba del plano, se forma el  $\beta$ -glicósido; cuando el alcohol ataca por debajo del plano, se forma  $\alpha$ -glicósido. Observe que el mecanismo es el mismo que el que se muestra para la formación acetal en la sección 13.7.

#### mecanismo de formación de glicósidos



## 16.11 Azúcares reductores y no reductores

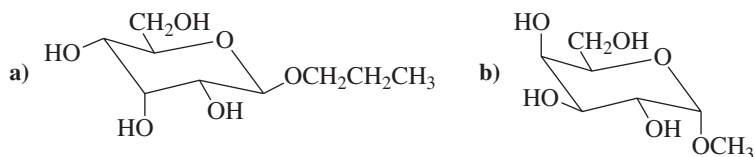
Los glicósidos son acetales (o cetales). En consecuencia, no están en equilibrio con el aldehído (o cetona) de cadena abierta en solución acuosa. Sin estar en equilibrio con un compuesto con un grupo carbonilo, no se pueden oxidar por  $Br_2$ . Por lo tanto, los glicósidos son azúcares no reductores: no pueden reducir al  $Br_2$ .

En contraste, los hemiacetales (o hemicetales) están en equilibrio con los azúcares de cadena abierta en solución acuosa, de modo que pueden reducir  $Br_2$ . En resumen, en tanto un azúcar tenga un grupo aldehído, cetona, hemiacetal o hemicetal, es capaz de reducir a un agente oxidante y se clasifica como **azúcar reductor**. Sin ninguno de los grupos mencionados, es un **azúcar no reductor**.

Un azúcar con un grupo aldehído, cetona, hemiacetal o hemicetal es un azúcar reductor. Un azúcar sin ninguno de los grupos, es un azúcar no reductor.

**PROBLEMA 13** ◆ **RESUELTO**

Nombre los siguientes compuestos e indique si cada uno es un azúcar reductor o un azúcar no reductor:



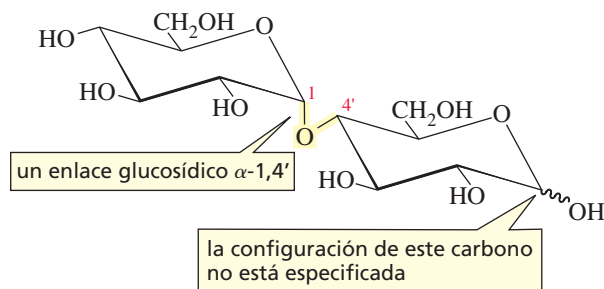
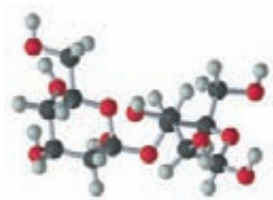
**SOLUCIÓN A 13a** El único grupo OH en una posición axial en a) es el que está en C-3. Por lo tanto, este azúcar es el epímero C-3 de D-glucosa, que es D-alosa. El sustituyente en el carbono anomérico está en la posición  $\beta$ . Por ende, el nombre del azúcar es propil  $\beta$ -D-alósido o propil  $\beta$ -D-alopiranosido. Puesto que el azúcar es un acetal, es un azúcar no reductor.

**16.12** Disacáridos

Si el grupo hemiacetal de un monosacárido forma un acetal al reaccionar con un grupo alcohol de otro monosacárido, el glicosido que se forma es un disacárido. Los **disacáridos** son compuestos que consisten de dos subunidades monosacáridas enganchadas por un enlace acetal. Por ejemplo, la maltosa es un disacárido que contiene dos subunidades D-glucosa enganchadas por un enlace acetal. Este enlace acetal particular se llama **enlace glucosídico  $\alpha$ -1,4'**. El enlace está entre C-1 de una subunidad azúcar y C-4 de la otra. El superíndice “prima” indica que C-4 no está en el mismo anillo que C-1. El enlace glucosídico  $\alpha$ -1,4' es porque el átomo de oxígeno implicado en el enlace glucosídico está en la posición  $\alpha$ . *Recuerde que la posición  $\alpha$  es axial cuando un azúcar se muestra en una conformación de silla.*



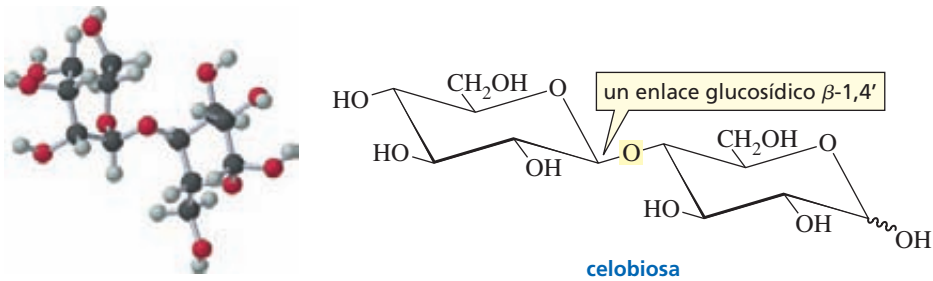
Tutorial:  
Identificar enlaces  
glucosídicos y numeración en  
los anillos piranosa y furanosa



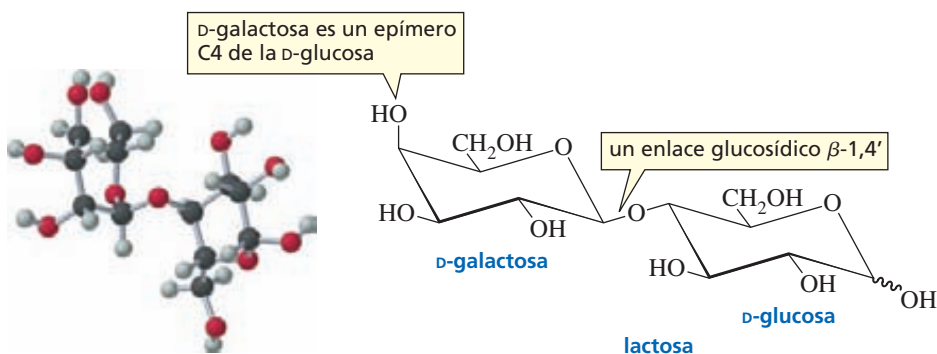
maltosa

Observe que la estructura de la maltosa se muestra sin especificar la configuración del carbono anomérico que no es un acetal (el carbono anomérico de la subunidad a la derecha marcado con una línea ondulada), puesto que la maltosa puede existir en formas  $\alpha$  y  $\beta$ . En  $\alpha$ -maltosa, el grupo OH enlazado a este carbono anomérico está en la posición axial. En  $\beta$ -maltosa, el grupo OH está en la posición ecuatorial.

La celobiosa es otro disacárido que contiene dos subunidades D-glucosa. La celobiosa difiere de la maltosa en que las dos subunidades glucosa están unidas por un **enlace glucosídico  $\beta$ -1,4'**. En consecuencia, la única diferencia en las estructuras de maltosa y celobiosa es la configuración de del enlace glucosídico. Como la maltosa, la celobiosa existe en formas  $\alpha$  y  $\beta$  porque el grupo OH enlazado al carbono anomérico no implicado en la formación del acetal puede estar en la posición axial (en  $\alpha$ -celobiosa) o en la posición ecuatorial (en  $\beta$ -celobiosa).



La lactosa es un disacárido que se encuentra en la leche. La lactosa constituye el 4.5% en peso de la leche de vaca y el 6.5% de la leche humana. Una de las subunidades de la lactosa es D-galactosa y la otra es D-glucosa. La subunidad D-galactosa es un acetal y la subunidad D-glucosa es un hemiacetal. Las subunidades se unen mediante un enlace glucosídico  $\beta$ -1,4'.



Moléculas tridimensionales:  
Maltosa;  
Celobiosa;  
Lactosa



## INTOLERANCIA A LA LACTOSA

La lactasa es una enzima que específicamente rompe el enlace glucosídico  $\beta$ -1,4' de la lactosa. Los gatos y perros pierden su lactasa intestinal cuando se vuelven adultos; entonces ya no son capaces de digerir la lactosa. En consecuencia, cuando se alimentan con leche o productos lácteos, la lactosa no se degrada y causa problemas digestivos como inflamación, dolor abdominal y diarrea. Estos problemas ocurren porque sólo los monosacáridos pueden pasar al torrente sanguíneo, de modo que la

lactosa tiene que pasar sin digerir al intestino grueso. Cuando los humanos tienen gastroenteritis u otros malestares intestinales, pueden perder temporalmente su lactasa, y por tanto se vuelven intolerantes a la lactosa. Algunos humanos la pierden permanentemente conforme maduran. La intolerancia a la lactosa es mucho más común en personas cuyos ancestros provienen de países que no producen lácteos. Por ejemplo, sólo 3% de los daneses, pero 97% de los tailandeses, son intolerantes a la lactosa.



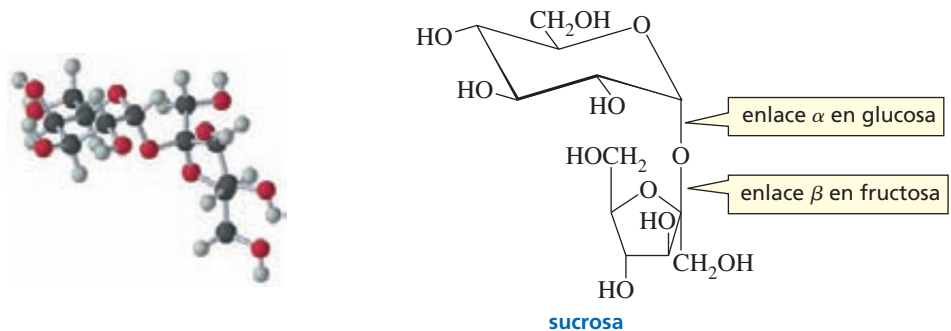


## GALACTOSEMIA

Luego de que la lactosa se degrada en glucosa y galactosa, la galactosa se debe convertir en glucosa antes de que la puedan usar las células. Los individuos que no tienen la enzima que convierte la galactosa en glucosa tienen la enferme-

dad genética conocida como galactosemia. Sin esta enzima, la galactosa se acumula en el torrente sanguíneo. Esto puede causar retraso mental e incluso la muerte en infantes. La galactosemia se trata mediante la exclusión de la galactosa de la dieta.

El disacárido más común es la sucrosa (azúcar de mesa). La sucrosa se obtiene de la remolacha y la caña de azúcar. Aproximadamente 90 millones de toneladas de sucrosa se producen en el mundo cada año. La sucrosa consiste de una subunidad D-glucosa y una subunidad D-fructosa unidas por un enlace glucosídico entre el C1 de glucosa (en la posición  $\alpha$ ) y el C2 de la fructosa (en la posición  $\beta$ ).



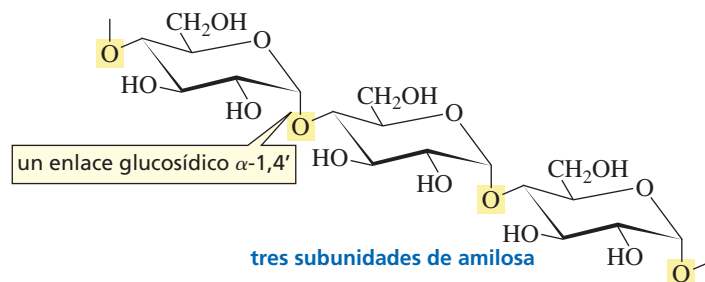
Molécula tridimensional:  
Sucrosa

La sucrosa tiene una rotación específica de  $+66.5^\circ$ . Cuando se hidroliza, la mezcla resultante es 1:1 de glucosa y fructosa y tiene una rotación específica de  $-22.0^\circ$ . Puesto que el signo de la rotación cambia cuando la sucrosa se hidroliza, una mezcla 1:1 de glucosa y fructosa se llama *azúcar invertido*. Las abejas tienen la enzima que cataliza la hidrólisis de sucrosa, de modo que la miel que producen es una mezcla de sucrosa, glucosa y fructosa. Puesto que la fructosa es más dulce que la sucrosa, el azúcar invertido es más dulce que la sucrosa. Algunos alimentos se publicitan como si tuvieran fructosa en lugar de sucrosa, lo que significa que logran el mismo nivel de dulzura con un menor contenido de azúcar.

## 16.13 Polisacáridos

Los polisacáridos contienen desde 10 a muchos miles de unidades de monosacárido mediante enlaces glucosídicos. Los polisacáridos más comunes son el almidón y la celulosa.

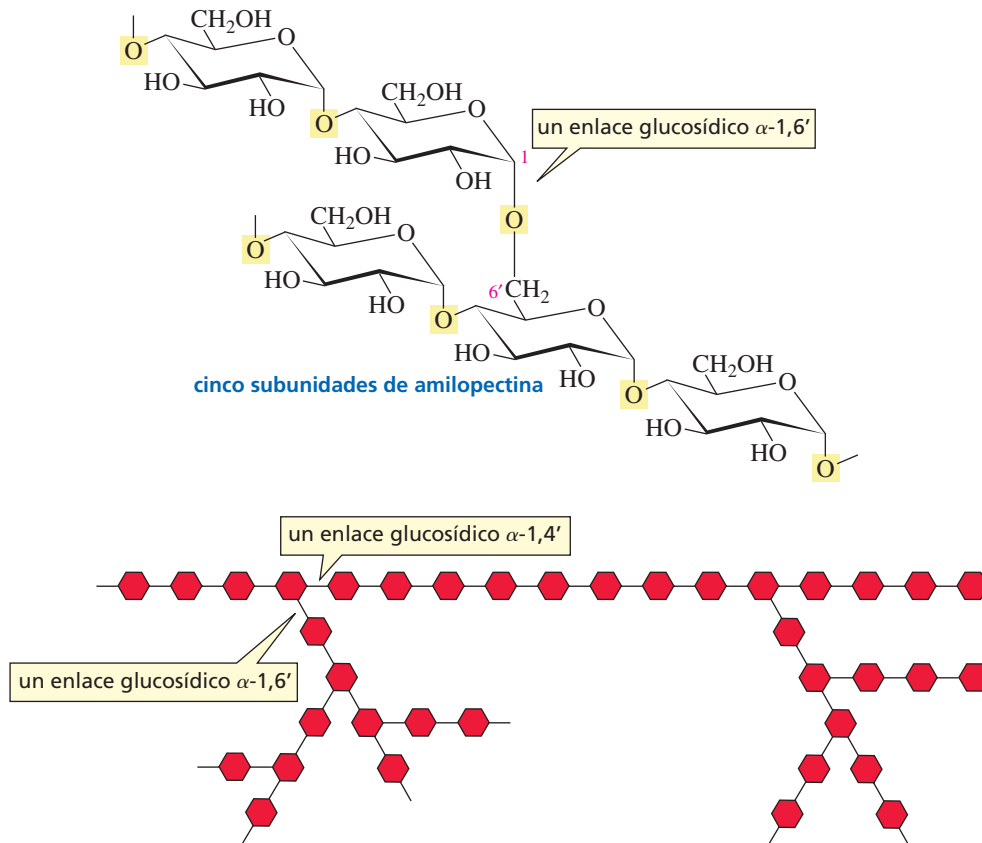
El almidón es el principal componente de la harina, papas, arroz, frijoles, maíz y chícharos. Es una mezcla de dos diferentes polisacáridos: amilosa (aproximadamente 20%) y amilopectina (aproximadamente 80%). La amilosa está compuesta de cadenas no ramificadas de unidades D-glucosa unidas por enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,4'.



La amilopectina es un polisacárido ramificado. Como la amilosa, está compuesta de cadenas de unidades D-glucosa unidas por enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,4'. Sin embargo, a dife-



rencia de la amilosa, la amilopectina también contiene **enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,6'**. Dichos enlaces crean las ramas en el polisacárido (figura 16.1).

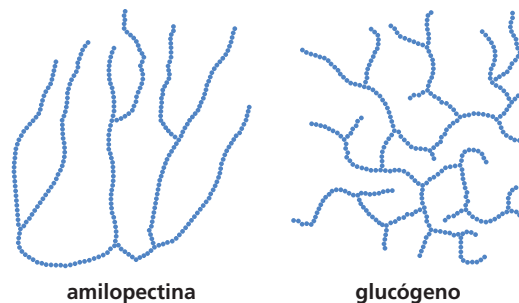


◀ **Figura 16.1**

Ramificación en amilopectina. Los hexágonos representan unidades de glucosa. Están unidas por enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,4'- y  $\alpha$ -1,6'.

Las células vivientes oxidan D-glucosa como primer paso de una serie de procesos que les proporcionan energía (sección 19.4). Cuando los animales tienen más D-glucosa de la que necesitan para su energía, convierten la D-glucosa excesiva en un polímero que se llama glucógeno. Cuando un animal necesita energía, el glucógeno se descompone en moléculas D-glucosa individuales. Las plantas convierten la D-glucosa excesiva en almidón.

El glucógeno tiene una estructura similar a la de la amilopectina, pero el glucógeno tiene más ramificaciones (figura 16.2). El alto grado de ramificación en el glucógeno tiene efectos fisiológicos importantes. Cuando el cuerpo necesita energía, muchas unidades individuales de glucosa se pueden remover simultáneamente de las terminales de muchas ramas.



◀ **Figura 16.2**

Comparación de la ramificación en amilopectina y glucógeno.

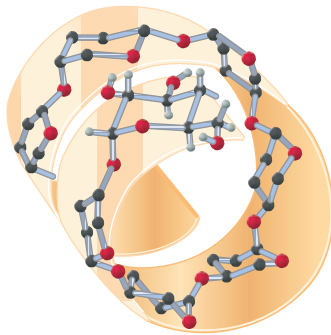


### POR QUÉ EL DENTISTA ESTÁ EN LO CORRECTO

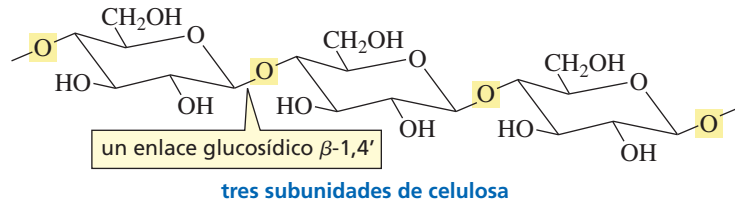
Las bacterias que se encuentran en la boca tienen una enzima que convierte la sucrosa en un polisacárido llamado dextrana. La dextrana está hecha de unidades glucosa ligadas prin-

cipalmente a través de enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,3' y  $\alpha$ -1,6'. Aproximadamente 10% de la placa dental está compuesta de dextrana. Ésta es la base química de por qué su dentista le recomienda no comer dulces.

La celulosa es el material estructural de las plantas superiores. El algodón, por ejemplo, está compuesto de aproximadamente 90% de celulosa, y la lana es aproximadamente 50% celulosa. Como la amilosa, la celulosa se compone de cadenas no ramificadas de unidades D-glucosa. Sin embargo, a diferencia de la amilosa, las unidades glucosa en la celulosa se unen mediante enlaces glucosídicos  $\beta$ -1,4' lugar de enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,4'.



**Figura 16.3**  
Los enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,4' en la amilasa hacen que se forme una hélice levógira. Muchos de sus grupos OH forman enlaces hidrógeno con moléculas de agua.

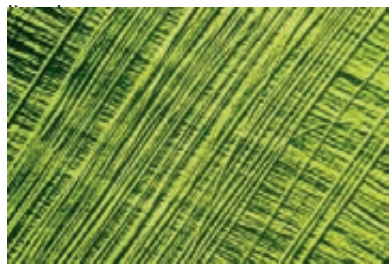
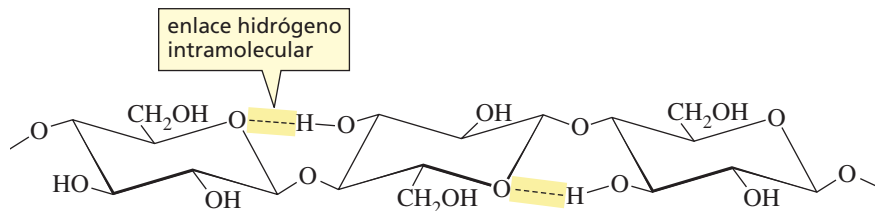


Todos los mamíferos tienen la enzima ( $\alpha$ -glucosidasa) que hidroliza los enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,4' que unen las unidades glucosa en amilosa, amilopectina y glicógeno, pero no tienen la enzima ( $\beta$ -glucosidasa) que hidroliza a los enlaces glucosídicos  $\beta$ -1,4'. Como resultado, los mamíferos, al comer celulosa, *no pueden* obtener la glucosa que necesitan. Sin embargo, las bacterias que poseen  $\beta$ -glucosidasa habitan los tractos digestivos de los animales que pastan, de modo que las vacas pueden comer pasto y los caballos heno para satisfacer sus requerimientos nutricionales de glucosa. Las termitas también albergan bacterias que descomponen la celulosa de la madera que comen.

Los diferentes enlaces glucosídicos en el almidón y la celulosa dan a dichos compuestos propiedades físicas muy diferentes. Los enlaces  $\alpha$  en el almidón hacen que la amilosa forme una hélice que promueve los puentes de hidrógeno de sus grupos OH con moléculas de agua (figura 16.3). Como resultado, el almidón es soluble en agua.

Por otra parte, los enlaces  $\beta$  en la celulosa promueven la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares. En consecuencia, dichas moléculas se alinean en arreglos lineales (figura 16.4), y forman puentes de hidrógeno entre cadenas adyacentes. Estos largos agregados hacen que la celulosa sea insoluble en agua. La fuerza de dichos cúmulos de cadenas de polímero hacen a la celulosa un efectivo material estructural. La celulosa procesada también se usa para la producción de papel y celofán.

**Figura 16.4** ▶  
Los enlaces glucosídicos  $\beta$ -1,4' en la celulosa forman puentes de hidrógeno intramoleculares que hace que las moléculas se alineen en arreglos

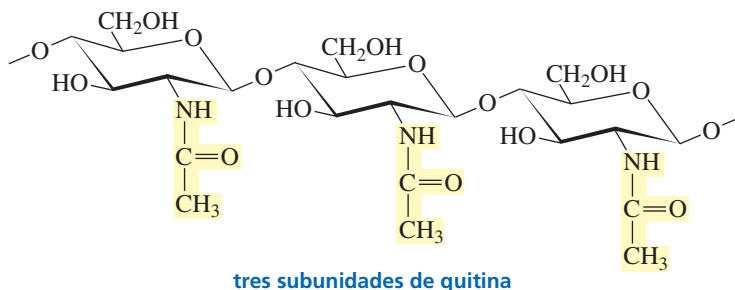


Cadenas de celulosa en una fibra de planta.



La concha de este brillante cangrejo anaranjado de Australia está compuesta principalmente de quitina.

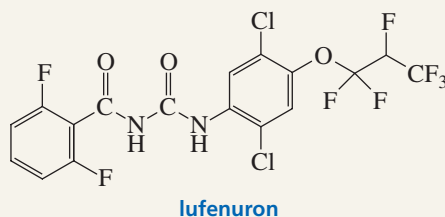
La quitina es un polisacárido que es estructuralmente similar a la celulosa. Es el principal componente estructural de las conchas de los crustáceos (por ejemplo, langostas, cangrejos y camarones) y los exoesqueletos de los insectos y otros artrópodos. También es el material estructural de los hongos. Como la celulosa, la quitina tiene enlaces glucosídicos  $\beta$ -1,4'. Difiere de la celulosa en que tiene un grupo *N*-acetilamino en lugar de un grupo OH en la posición C2. Los enlaces glucosídicos  $\beta$ -1,4' dan a la quitina su rigidez estructural.





## CONTROL DE PULGAS

Para ayudar a los propietarios de mascotas a controlar las pulgas, se han desarrollado muchas drogas diferentes. Una de éstas es el lufenuron, el ingrediente activo de Program. El lufenuron interfiere con la producción de quitina. Puesto que el exoesqueleto de una pulga está compuesto principalmente de quitina, una pulga no puede vivir si no puede elaborar quitina.



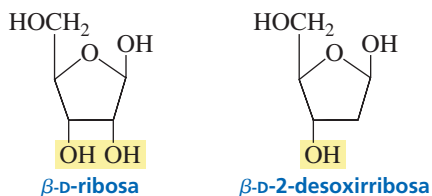
### PROBLEMA 14

¿Cuál es la principal diferencia estructural entre

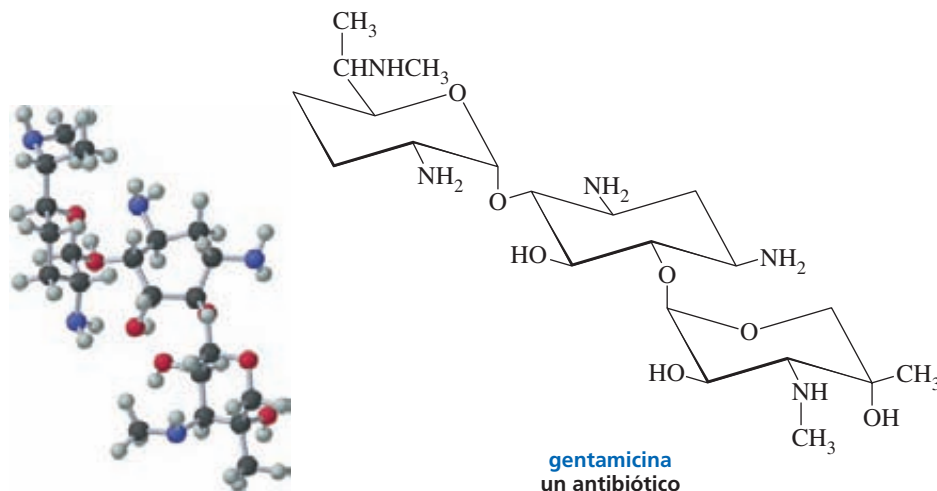
- |                            |                              |
|----------------------------|------------------------------|
| a) amilosa y celulosa?     | e) amilopectina y glicógeno? |
| b) amilosa y amilopectina? | d) celulosa y quitina?       |

## 16.14 Algunos derivados de carbohidratos que se encuentran en la naturaleza

Los **azúcares desoxi** son azúcares en los que uno de los grupos OH se sustituye con un hidrógeno (*desoxi* significa “sin oxígeno”). La 2-desoxirribosa es un importante ejemplo de un azúcar desoxi; le falta el oxígeno en la posición C-2. La D-ribosa es el componente de azúcar del ácido ribonucleico (ARN), mientras que la 2-desoxirribosa es el componente de azúcar del ácido desoxirribonucleico (ADN).



En los **azúcares amino**, uno de los grupos OH se sustituye con un grupo amino. La *N*-acetilglucosamina, la subunidad de la quitina, es un ejemplo de un azúcar amino (sección 16.13). Algunos antibióticos importantes contienen azúcares amino. Por ejemplo, las tres subunidades del antibiótico gentamicina son azúcares desoxiamino. Observe que en la subunidad de en medio falta en el anillo el oxígeno, de modo que en realidad no es un azúcar.



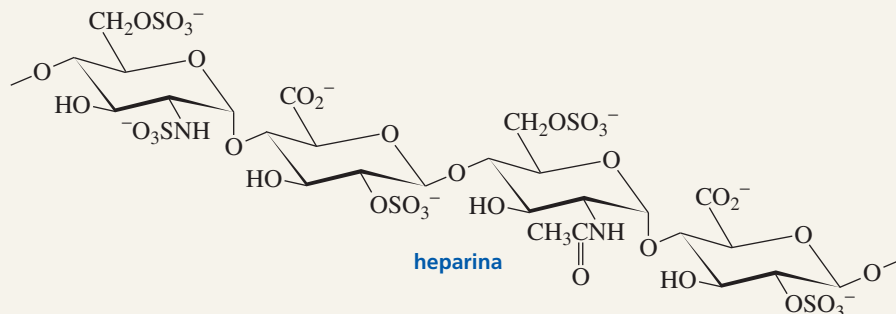
Molécula tridimensional:  
Gentamicina



## HEPARINA

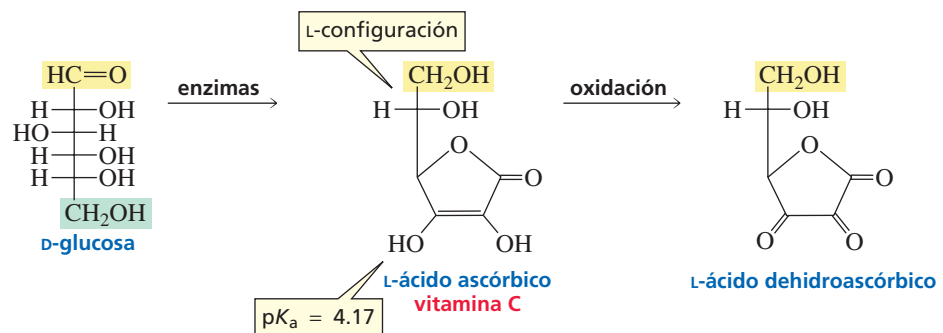
La heparina es un polisacárido que se encuentra principalmente en las células que revisten las paredes arteriales. Se libera cuando ocurre una lesión, con la finalidad

de evitar la formación de costras con sangre excesiva. La heparina se usa clínicamente como anticoagulante.



**Sir Walter Norman Haworth (1883-1950)** fue el primero en sintetizar la vitamina C y quien la nombró como ácido ascórbico. Nació en Inglaterra y recibió un doctorado de la Universidad de Göttingen, Alemania, y más tarde fue profesor de química en las Universidades de Durham y Birmingham, en Gran Bretaña. Durante la Segunda Guerra Mundial trabajó en el proyecto de la bomba atómica. Recibió el Premio Nobel de Química en 1937 y fue nombrado caballero en 1947.

El ácido L-ascórbico (vitamina C) se sintetiza de la D-glucosa en plantas y en el hígado en la mayoría de los vertebrados. Los humanos, monos y conejillos de indias no tienen las enzimas necesarias para la biosíntesis de vitamina C, por lo que deben obtenerla de sus dietas. La L-configuración del ácido ascórbico se refiere a la configuración en C-5, que era C-2 en D-glucosa.



Aunque el L-ácido ascórbico no tiene un grupo ácido carboxílico, es un compuesto ácido porque el  $pK_a$  del grupo C-3 OH es 4.17. El L-ácido ascórbico se oxida fácilmente (observe que pierde hidrógenos) a L-ácido deshidroascórbico, que también es fisiológicamente activo. Si el anillo de cinco miembros se abre por hidrólisis, toda la actividad de la vitamina C se pierde. Por lo tanto, se pierde gran cantidad en la ingesta de alimentos que se cocinan durante mucho tiempo. Lo peor es que, si la comida se cocina en agua y luego se filtra, ¡la vitamina soluble en agua se va también!



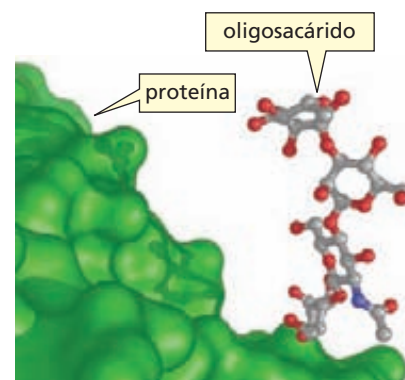
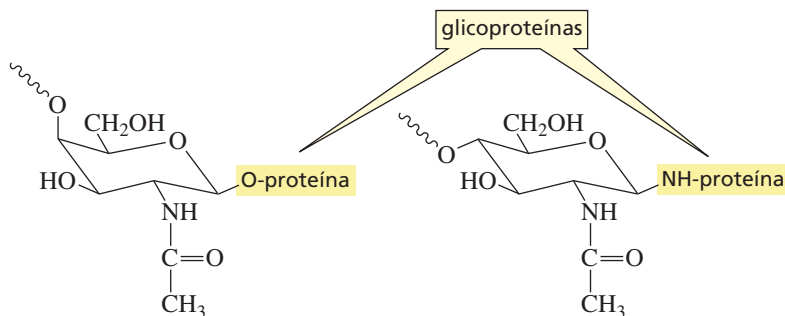
## VITAMINA C

La vitamina C es un antioxidante porque evita las reacciones de oxidación por radicales. Ya se vio que la vitamina C atrapa radicales formados en ambientes acuosos (sección 9.8). No se conocen todas las funciones fisiológicas de la vitamina C. Sin embargo, lo que se sabe es que se requiere para la síntesis de colágeno, que es la proteína estructural de la piel, tendones, tejido conectivo y hueso. Si la vitamina C no está presente en la dieta (es abundante en frutas cítricas y jitomates), aparecen lesiones en la piel, ocurre sangrado severo en torno a las encías, ar-

ticulaciones y bajo la piel, y las heridas sanan lentamente. La enfermedad causada por la deficiencia de vitamina C se conoce como *escorbuto*. A los marineros británicos que se embarcaban después de finales del siglo XVII se les imponía comer limas para evitar escorbuto. Es por esto que se les llamaba "limeys". Fue la primera enfermedad en tratarse mediante ajuste dietético. *Escorbuto* significa "despreciable" en latín; por tanto, *ascórbico* significa "no despreciable".

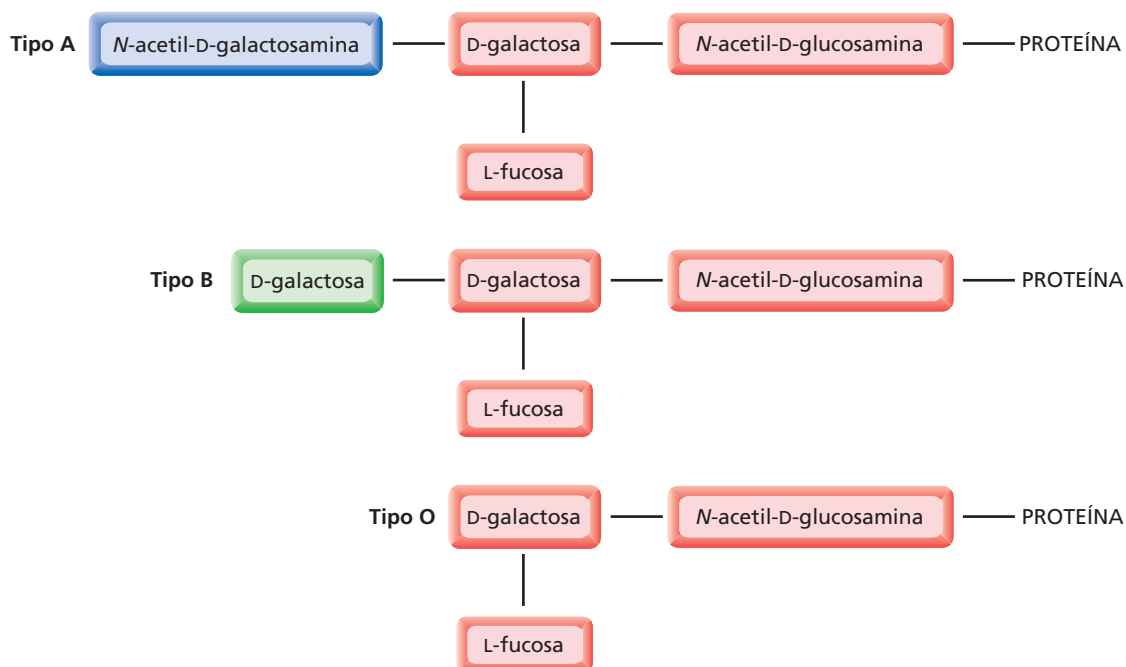
## 16.15 Carbohidratos en las superficies celulares

Las superficies de muchas células contienen cadenas cortas de oligosacáridos que permiten a las células interactuar unas con otras, así como con la de los virus y las bacterias invasores. Dichos oligosacáridos se unen a la superficie de la célula mediante la reacción de un grupo OH o uno NH<sub>2</sub> de una proteína con el carbono anomérico de un azúcar cíclico. Las proteínas unidas a los oligosacáridos se llaman **glicoproteínas**.



Los carbohidratos en las superficies de las células les proporcionan una vía para que se reconozcan una de otra. Se sabe que la interacción entre carbohidratos de superficie juega un papel en muchas actividades diversas, como infecciones, la prevención de infecciones, fertilización, enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide y el choque séptico, además de la coagulación sanguínea. Por ejemplo, la meta de las drogas inhibidoras de la proteasa VIH es evitar que se reconozca el VIH y penetre a las células. El hecho de que muchos antibióticos conocidos contengan azúcares amino (sección 16.14) sugiere que funcionan mediante el reconocimiento de las células blanco. Las interacciones de carbohidratos también están relacionadas en la regulación del crecimiento celular, de modo que se cree que los cambios en las glicoproteínas de membrana se relacionan con transformaciones malignas.

El tipo de sangre (A, B u O) se determina por la naturaleza del azúcar que se une a la proteína en las superficies de los eritrocitos. Cada tipo de sangre se asocia con una estructura carbohidrato diferente (figura 16.5). El tipo de sangre AB tiene la estructura carbohidrato tanto del tipo A como del B.



▲ **Figura 16.5**

El tipo de sangre se determina por la naturaleza del azúcar en las superficies de los eritrocitos. La fucosa es 6-desoxigalactosa.

Los *anticuerpos* son proteínas que sintetiza el cuerpo en respuesta a una sustancia extraña, llamada *antígeno*. La interacción con el anticuerpo hace que el antígeno se precipite o lo marca para su destrucción por las células del sistema inmunológico. Por esto, por ejemplo, la sangre no se puede transfundir de una persona a otra a menos que las porciones de carbohidrato de donador y receptor sean compatibles. De otro modo, la sangre donada se consideraría una sustancia extraña.

Al ver la figura 16.5 se entenderá por qué el sistema inmunológico de las persona del tipo A reconocen la sangre de tipo B como extraña y viceversa. Sin embargo, el sistema inmunológico de las personas con sangre tipos A, B o AB no reconocen la sangre del tipo O como extraña, porque el carbohidrato en la sangre tipo O también es un componente de los tipos A, B y AB. Por ende, cualquiera puede aceptar sangre tipo O; las personas con sangre tipo O se llaman donadores universales; las personas con sangre tipo AB pueden aceptar sangre tipos AB, A, B y O, y se les conoce como receptores universales.

### PROBLEMA 15

A partir de la naturaleza del enlace carbohidrato de los eritrocitos, responda las siguientes preguntas:

- Las personas con sangre tipo O pueden donar sangre a cualquiera, pero no pueden recibir sangre de cualquiera. ¿De quiénes *no* pueden recibir sangre?
- Las personas con sangre tipo AB pueden recibir sangre de cualquiera, pero no pueden dar sangre a cualquiera. ¿A quiénes *no* pueden darle sangre?

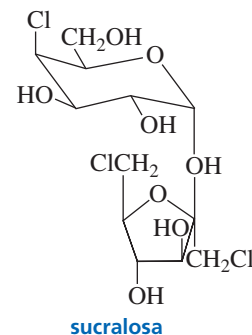
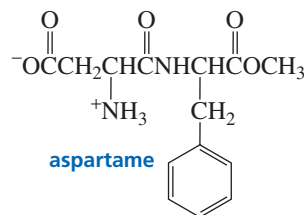
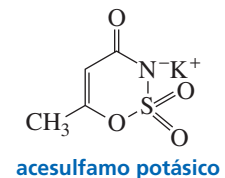
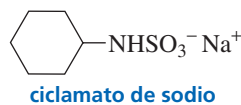
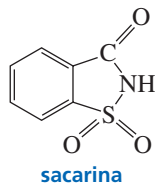
## 16.16 Edulcorantes sintéticos

Para que una molécula sepa dulce, debe enlazarse a un receptor en una célula de una papila gustativa de la lengua. El enlace de esta molécula hace que un impulso nervioso pase de la papila gustativa al cerebro, donde la molécula se interpreta como dulce. Los azúcares difieren en su grado de “dulzura”. La dulzura relativa de la glucosa es 1.00, el de la sucrosa es 1.45 y el de la fructosa, el más dulce de todos los azúcares, es 1.65. La lactosa, el azúcar que se encuentra en la leche, sólo es un sexto de dulce que la glucosa.

Los desarrolladores de edulcorantes sintéticos deben considerar muchos factores (como toxicidad, estabilidad y costo), además del sabor. La sacarina (Sweet’N Low), el primer edulcorante sintético, se descubrió accidentalmente en 1878, cuando un químico encontró que uno de sus compuestos recientemente sintetizados tenía un sabor extremadamente dulce. (Por extraño que parezca, en alguna época era común que los químicos saborearan los compuestos con la finalidad de caracterizarlos). A este compuesto se le llamó sacarina; finalmente se encontró que era aproximadamente 300 veces más dulce que la glucosa. Observe que, a pesar de su nombre, la sacarina *no* es un sacárido.



La sacarina se descubrió en el laboratorio de **Ira Remsen’s (1846-1927)** Remsen nació en Nueva York y, después de recibir una maestría en la Universidad de Columbia, decidió volverse químico. Obtuvo un doctorado en Alemania y luego regresó a Estados Unidos en 1872 para aceptar una plaza de docente en el Williams College. En 1876 se convirtió en profesor de química en la recientemente establecida Johns Hopkins Universidad, donde inició el primer centro de investigación química en Estados Unidos. Más tarde se convirtió en el segundo presidente de la Johns Hopkins.



Puesto que no tiene valor calórico, la sacarina se convirtió en un importante sustituto de la sucrosa, al estar disponible comercialmente en 1885. El principal problema nutricional en occidente era (y sigue siendo) el consumo excesivo de azúcar y sus consecuencias: obesidad, enfermedades cardíacas y decaimiento dental. La sacarina también es importante para los diabéticos, que deben limitar su consumo de sucrosa y glucosa. Aunque la toxicidad de la sacarina no se estudió cuidadosamente cuando el compuesto estuvo disponible por primera vez al público (la preocupación por la toxicidad es bastante reciente). Se han hecho extensos estudios que demuestran que la sacarina es un sustituto del azúcar seguro. En 1912, la sacarina se prohibió temporalmente en Estados Unidos, no debido a alguna preocupación acerca de su toxicidad, sino por que la gente perdiera los beneficios nutricionales del azúcar.

El ciclamato de sodio se volvió un edulcorante no nutritivo de uso extenso en los años 50, pero se prohibió en Estados Unidos unos 20 años después en respuesta a dos estudios que aparecieron mostrando que grandes cantidades de ciclamato de sodio causaban cáncer de hígado en ratones.

El aspartame (NutraSweet, Equal) es aproximadamente 200 veces más dulce que la sucrosa; la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos lo aprobó en 1981. Puesto que el aspartame contiene una subunidad fenilalanina, no lo deben consumir las personas con la enfermedad genética conocida como FCU (sección 19.5).

El acesulfamo potasio (Sweet and Safe, Sunette, Sweet One) se aprobó en 1988. También se llama acesulfamo K y es aproximadamente 200 veces más dulce que la glucosa. Tiene menos gusto posterior que la sacarina y es más estable que el aspartame.

La sucralosa (Splenda) es 600 veces más dulce que la glucosa; es el edulcorante sintético de más reciente aprobación (1991). Mantiene su dulzura a temperaturas que se usan en repostería y en alimentos almacenados durante largos periodos. La sucralosa se hace a partir de sucrosa mediante sustitución selectiva con cloros de tres de los grupos OH de la sucrosa. Durante el proceso de cloración, la posición 4 del anillo de glucosa se invierte, de modo que la sucralosa es un galactósido, no un glucósido. El cuerpo no reconoce la sucralosa como carbohidrato, de modo que no se metaboliza, se elimina del cuerpo sin cambio.

El hecho de que estos edulcorantes sintéticos tengan estructuras tan diferentes demuestra que la sensación de dulzura no se induce mediante una sola forma molecular.



Tutorial:  
Términos comunes  
de carbohidratos



### INGESTA DIARIA ACEPTABLE

La FDA establece una ingesta diaria aceptable (IDA; ADI, por sus siglas en inglés) para muchos de los ingredientes alimenticios que autoriza. La IDA es la cantidad de sustancia que la persona puede consumir con seguridad cada día de su vida. Por ejemplo, la IDA para el acesulfamo K es 15 mg/kg/día.

Esto significa que una persona de 60 kg puede consumir 2.27 g de acesulfamo K por día: la cantidad que se encontraría en 7.6 litros de una bebida endulzada artificialmente. La IDA para la sucralosa también es de 15 mg/kg/día.

## Resumen

Los **carbohidratos** son la clase de compuestos más abundantes en el mundo biológico. Son aldehídos polihidroxi (**aldosas**) y cetonas polihidroxi (**cetosas**) o compuestos formados por la unión de aldosas y cetosas. Las notaciones **D** y **L** describen la configuración del centro asimétrico más al fondo de un **monosacárido**; las configuraciones de los otros carbonos están implícitas en el nombre común. Los azúcares más naturales son los **D**-azúcares. Las cetosas que se encuentran en la naturaleza tienen el grupo cetona en la posición 2. Los **epímeros** difieren en configuración sólo en un centro asimétrico.

La reducción de una aldosa forma un **alditol**; la reducción de una cetosa forma dos alditoles. El  $\text{Br}_2$  oxida aldosas, pero no cetosas. Las aldosas se oxidan a **ácidos aldónicos** o a **áci-**

**dos aldéricos**. La **síntesis Kiliani-Fischer** aumenta la cadena de carbono de una aldosa por un carbono, forma **C2** epímeros.

El grupo aldehído o ceto de un **monosacárido** reacciona con uno de sus grupos OH para formar hemiacetales o hemiacetales cíclicos: la glucosa forma  $\alpha$ -D-glucosa y  $\beta$ -D-glucosa (llamados **anómeros** porque difieren en configuración sólo en el **carbono anomérico**), el carbono que era el carbono del carbonilo en la forma de cadena abierta. Los azúcares de anillo de seis miembros son **piranosas**; los de cinco miembros son **furanosas**. El monosacárido más abundante en la naturaleza es D-glucosa. Todos los grupos OH en  $\beta$ -D-glucosa están en posiciones ecuatoriales. Un lento cambio en rotación óptica a un valor de equilibrio se llama **mutarrotación**.

El hemiacetal (o hemicetal) cíclico puede reaccionar con un alcohol para formar un acetal (o cetal), llamado **glucósido**. Si se usa el nombre “piranosa” o “furanosa”, el acetal se llama **piranosido** o **furanosido**. El enlace entre el carbono anomérico y el oxígeno alcoxi se llama **enlace glucosídico**. Los **disacáridos** consisten de dos subunidades monosacáridos enganchadas mediante un enlace acetal. La maltosa tiene un **enlace glucosídico  $\alpha$ -1,4'**; la celobiosa tiene un **enlace glucosídico  $\beta$ -1,4'**. El disacárido más común es la sucrosa; consiste de una subunidad D-glucosa y una subunidad D-fructosa unidas por sus carbonos anoméricos.

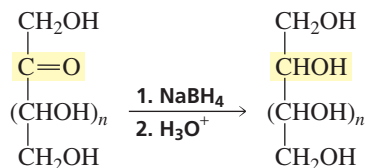
Los **polisacáridos** contienen desde 10 hasta varios miles de monosacáridos unidos por enlaces glucosídicos. El almidón está compuesto de amilosa y amilopectina. La amilosa tiene cadenas no ramificadas de unidades D-glucosa unidas por un

enlace glucosídico  $\alpha$ -1,4'. También la amilopectina tiene cadenas de unidades D-glucosa unidas por enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,4', pero también tiene **enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,6'**, que crean ramificaciones. El glucógeno es similar a la amilopectina, pero tiene más ramificaciones. La celulosa tiene cadenas no ramificadas de unidades D-glucosa unidas por enlaces glucosídicos  $\beta$ -1,4'. Los enlaces  $\alpha$  hacen que la amilosa forme una hélice; los enlaces  $\beta$  permiten que las moléculas de celulosa formen puentes de hidrógeno intramoleculares.

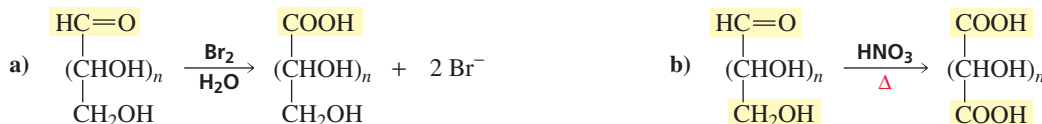
Las superficies de muchas células contienen cadenas cortas de oligosacáridos que permiten que las células interactúen mutuamente. Dichos oligosacáridos se unen a la superficie celular mediante grupos proteicos. Las proteínas enlazadas a oligosacáridos se llaman **glicoproteínas**.

## Resumen de reacciones

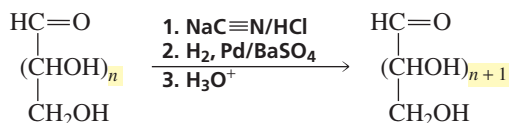
### 1. Reducción (sección 16.5).



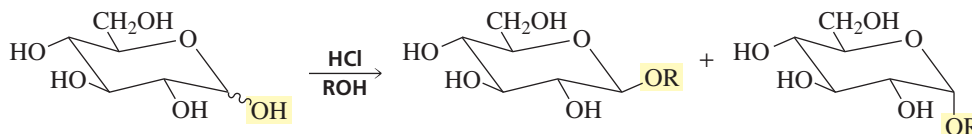
### 2. Oxidación (sección 16.5).



### 3. Elongación de cadena: síntesis Kiliani-Fischer (sección 16.6).



### 4. Formación de glucósido (sección 16.10).



## Problemas

16. Indique el producto o productos que se obtienen cuando D-galactosa reacciona con:
- ácido nítrico.
  - $\text{NaBH}_4$  seguido por  $\text{H}_3\text{O}^+$ .
  - $\text{Br}_2$  en agua.
  - etanol +  $\text{HCl}$ .
17. ¿Cuál azúcar es el epímero C4 de L-gulosa?
18. Identifique los siguientes azúcares:
- Una aldopentosa que no es D-arabinosa forma D-arabinitol cuando se reduce con  $\text{NaBH}_4$ .
  - Un azúcar que no es D-altrosa forma D-ácido altrárico cuando reacciona con ácido nítrico.
  - Una cetosa, cuando se reduce con  $\text{NaBH}_4$ , forma D-altritol y D-alitol.



19. Responda las siguientes preguntas acerca de las ocho aldopentosas:  
 a) ¿Cuáles son enantiómeros?                      b) ¿Cuál forma un compuesto ópticamente activo cuando se oxida con ácido nítrico?

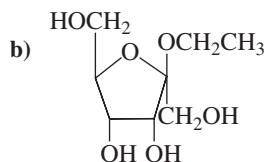
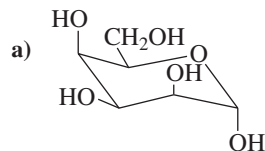
20. ¿Qué otro monosacárido se reduce sólo a alditol obtenido de la reducción de D-talosa?

21. ¿Cuál monosacárido se reduce a dos alditoles, uno de los cuales se obtiene de la reducción de D-manosa?

22. ¿Cuáles monosacáridos se formarían en una síntesis Kiliani-Fischer que comienza con

- a) D-xilosa?                      b) L-treosa?

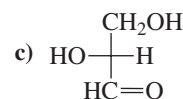
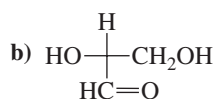
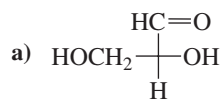
23. Mencione los siguientes compuestos e indique cuál es un azúcar reductor y cuál un azúcar no reductor:



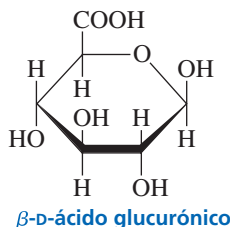
24. La reacción D-ribosa con un equivalente de metanol más HCl forma cuatro productos. Proporcione sus estructuras.

25. El Dr. Isent T. Sweet aisló un monosacárido y determinó que tenía un peso molecular de 150. Para su sorpresa, encontró que no era ópticamente activo. ¿Cuál es la estructura del monosacárido?

26. Indique cuál es D-gliceraldehído y cuál L-gliceraldehído, si supone que los enlaces horizontales apuntan hacia usted y los enlaces verticales se alejan de usted:



27. El ácido D-glucurónico se encuentra ampliamente en plantas y animales. Una de sus funciones es desintoxicar compuestos venenosos que contienen HO al reaccionar con ellos en el hígado para formar glucurónidos. Los glucurónidos son solubles en agua y por tanto se desechan con facilidad. Después de ingerir un veneno como turpentina, morfina o fenol, los glucurónidos de dichos compuestos se encuentran en la orina. Proporcione la estructura del glucurónido que se forma mediante la reacción de β-D-ácido glucurónico y fenol.



28. Con la finalidad de sintetizar D-galactosa, la profesora Amy Losse fue a la bodega para obtener algo de D-lixosa para usar como material de inicio. Ella encontró que las etiquetas se habían caído de las botellas que contenían D-lixosa y D-xilosa. ¿Cómo podría determinar cuál botella contenía D-lixosa?

29. El ácido hialurónico, un compuesto de tejido conectivo, es el fluido que lubrica las articulaciones. Es un polímero alterno de N-acetil-D-glucosamina y D-ácido glucurónico unido por enlaces glucosídicos β-1,3'. Dibuje un segmento corto de ácido hialurónico.

30. ¿Cuántos ácidos aldáricos se obtienen de las 16 aldohexosas?

31. Proporcione la estructura del hemiacetal cíclico formado por cada uno de los siguientes compuestos:

- a) 4-hidroxipentanal                      b) 4-hidroxiheptanal

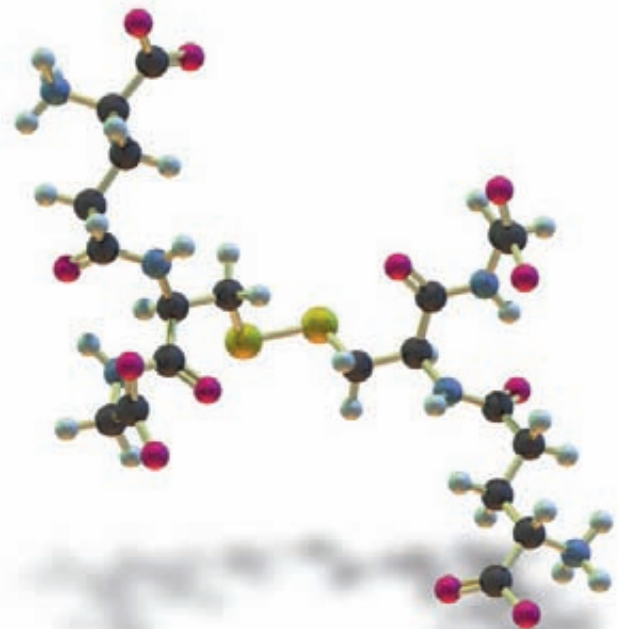
32. Explique por qué el grupo C3 OH de la vitamina C es más ácido que el grupo C2 OH.

33. Calcule los porcentajes de α-D-glucosa y β-D-glucosa presentes en el equilibrio de las rotaciones específicas de α-D-glucosa, β-D-glucosa y la mezcla en equilibrio. Compare sus valores con los dados en la sección 16.8. (Sugerencia: la rotación específica de la mezcla es igual a la rotación específica de α-D-glucosa por la fracción de glucosa presente en la forma α más la rotación específica de la β-D-glucosa por la fracción de glucosa presente en la forma β).

34. Pronostique si la D-altrosa existe preferencialmente como piranosa o furanosa. (Sugerencia: el ordenamiento más estable para un anillo de cinco miembros es que todos los sustituyentes adyacentes sean trans).

# 17

## Aminoácidos, péptidos y proteínas

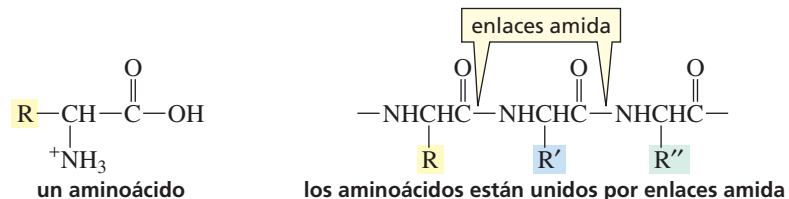


glutación oxidado

Los tres tipos de polímeros que prevalecen en la naturaleza son los polisacáridos, las proteínas y los ácidos nucleicos. Ya se analizaron los polisacáridos, que son polímeros de subunidades de azúcar que se presentan en forma natural (sección 16.1).

Ahora se verán las proteínas y los péptidos, los cuales son de estructura similar pero más corta.

Los **péptidos** y las **proteínas** son polímeros de aminoácidos unidos por enlaces amida. Un aminoácido es un ácido carboxílico con un grupo amino en el carbono  $\alpha$ . Las unidades repetidas se llaman **residuos de aminoácidos**.



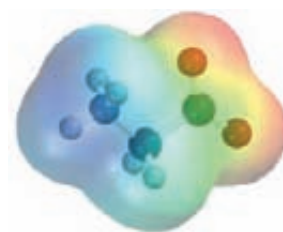
Molécula tridimensional:  
Aminoácidos comunes  
que se presentan en  
forma natural

Un **dipéptido** contiene dos residuos de aminoácidos, un **tripéptido** contiene tres y un **polipéptido** contiene muchos residuos de aminoácidos. Las proteínas son polipéptidos que se presentan de forma natural y están formadas de 40 a 4,000 residuos de aminoácidos. Las proteínas y los péptidos desempeñan muchas funciones en los sistemas biológicos (tabla 17.1).

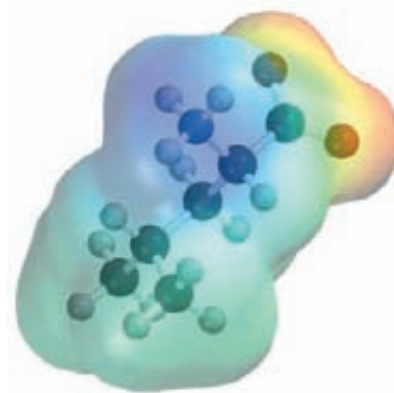
Las proteínas se clasifican, a grandes rasgos, en dos clases. Las **proteínas fibrosas** contienen cadenas largas de polipéptidos que se presentan en forma de haz; estas proteínas son insolubles en agua. Todas las proteínas estructurales son fibrosas. Las **proteínas globulares** tienden a tener formas esféricas y son solubles en agua. Todas las enzimas son en esencia proteínas globulares.

**Tabla 17.1 Ejemplos de las muchas funciones de las proteínas en los sistemas biológicos**

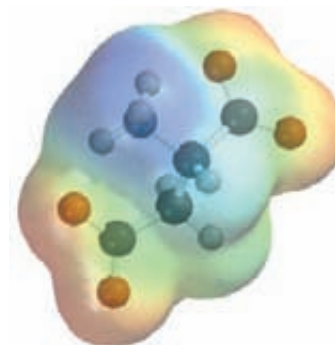
Proteínas estructurales	Estas proteínas imparten resistencia a las estructuras biológicas o protegen a los organismos del medio ambiente. Por ejemplo, el colágeno es el principal componente de los huesos, músculos y tendones; la queratina es el componente principal del cabello, pezuñas, plumas, pieles y la capa exterior de la piel.
Proteínas protectoras	El veneno de las víboras y las toxinas de las plantas las protegen contra las enfermedades. Las proteínas para la coagulación sanguínea protegen al sistema vascular contra las lesiones. Los anticuerpos y los antibióticos peptídicos dan protección contra las enfermedades.
Enzimas	Las enzimas son proteínas que catalizan las reacciones que tienen lugar en los sistemas vivos.
Hormonas	Algunas de las hormonas, como la insulina, que regulan las reacciones de los sistemas vivos, son proteínas.
Proteínas con una función fisiológica	Estas proteínas se encargan de las funciones fisiológicas como la transportación y almacenaje del oxígeno en el organismo, particularmente en los músculos y la contracción de éstos.



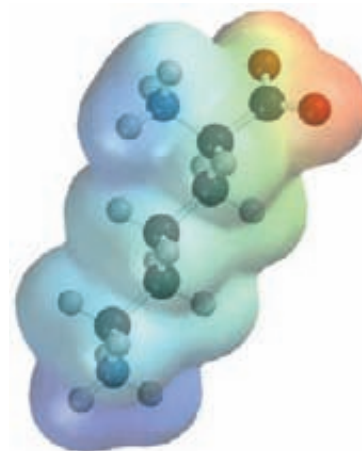
glicina



leucina



aspartame



lisina

## 17.1 Clasificación y nomenclatura de los aminoácidos

Las estructuras de los 20 aminoácidos más comunes que existen en forma natural y la frecuencia con que se presenta cada una de las proteínas se muestran en la tabla 17.2. Los aminoácidos difieren sólo en el sustituyente (R) unido al carbono  $\alpha$ . La amplia variedad de estos sustituyentes, llamados **cadena lateral**, es lo que da a las proteínas sus grandes diferencias estructurales y, como consecuencia, su amplia diversificación funcional (tabla 17.1).

A los aminoácidos casi siempre se les conoce por sus nombres comunes. Con frecuencia, el nombre indica algo acerca del aminoácido. Por ejemplo, a la glicina se le llamó así por su sabor dulce (del griego *glykos*, “dulce”). La asparagina se encontró primero en el espárrago, y la tirosina se aisló del queso (del griego *tyros*, “queso”). La tabla 17.2 muestra que cada uno de estos aminoácidos tiene una abreviatura de tres letras (las tres primeras letras del nombre, en la mayor parte de los casos), así como una abreviatura de una sola letra.

Observe que, a pesar del nombre, la isoleucina *no* tiene un sustituyente isobutilo, sino un sustituyente *sec*-butilo. La leucina es el aminoácido que tiene un sustituyente isobutilo. Prolina es el único aminoácido que es una amina secundaria.

Son diez los **aminoácidos esenciales** y se indican por medio de un asterisco rojo (\*) en la tabla 17.2. Los humanos debemos obtener estos 10 **aminoácidos esenciales** de nuestra dieta, porque no podemos sintetizarlos de ninguna forma o en cantidades adecuadas para estar bien. Por ejemplo, en la dieta necesitamos una fuente de fenilalanina porque no podemos sintetizar los anillos de benceno. Sin embargo, no necesitamos tirosina en nuestra dieta porque podemos sintetizar la necesaria a través de la fenilalanina. Aunque los humanos pueden sintetizar la arginina, pero para el crecimiento se requieren mayores cantidades de las que pueden sintetizarse. Así que la arginina es un aminoácido esencial para los niños, pero no para los adultos.

**Tabla 17.2** Aminoácidos más comunes que se presentan de forma natural.  
 Los aminoácidos se muestran en la forma en que predominan con un pH fisiológico (7.3).

	Fórmula	Nombre	Abreviaturas		Abundancia promedio relativa en proteínas
Aminoácidos de cadena lateral alifáticos	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{CHCO}^- \\   \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Glicina	Gli	G	7.5%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{CHCO}^- \\   \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Alanina	Ala	A	9.0%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{CHCO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Valina*	Val	V	6.9%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2-\text{CHCO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Leucina*	Leu	L	7.5%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-\text{CHCO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Isoleucina*	Ile	I	4.6%
Aminoácidos que contienen hidroxilo	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{HOCH}_2-\text{CHCO}^- \\   \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Serina	Ser	S	7.1%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{CHCO}^- \\   \quad   \\ \text{OH} \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Treonina*	Tr	T	6.0%
Aminoácidos que contienen azufre	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{HSCH}_2-\text{CHCO}^- \\   \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Cisteína	Cis	C	2.8%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCO}^- \\   \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Metionina*	Met	M	1.7%
Aminoácidos ácidos	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \parallel \\ ^-\text{OCCH}_2-\text{CHCO}^- \\   \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Aspartame (ácido aspártico)	Asp	D	5.5%

\* Aminoácidos esenciales

Tabla 17.2 (continuación)

	Fórmula	Nombre	Abreviaturas	Abundancia promedio relativa en proteínas
Amidas de aminoácidos ácidos		Glutamato (ácido glutámico)	Glu E	6.2%
		Asparagina	Asn N	4.4%
		Glutamina	Gln Q	3.9%
Aminoácidos básicos		Lisina*	Lis K	7.0%
		Arginina*	Arg R	4.7%
Aminoácidos que contienen un anillo de benceno		Fenilalanina*	Fe F	3.5%
		Tirosina	Tir Y	3.5%
Aminoácidos heterocíclicos		Prolina	Pro P	4.6%
		Histidina*	His H	2.1%
		Triptofano*	Trp W	1.1%

\* Aminoácidos esenciales

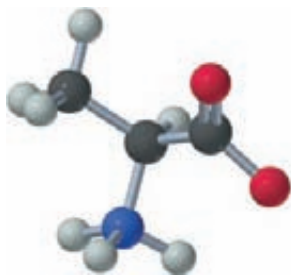


## PROTEÍNAS Y NUTRICIÓN

Las proteínas son un componente importante de nuestra dieta. Las proteínas dietéticas se hidrolizan en el organismo a aminoácidos individuales. Algunos de estos aminoácidos se emplean para sintetizar las proteínas que necesita el organismo, algunas son desintegradas para proporcionar energía, y otras se utilizan como material para iniciar la síntesis de los compuestos no proteicos que requiere el organismo, como la tiroxina (sección 7.7), adrenalina y melanina (sección 19.5).

No todas las proteínas contienen los mismos aminoácidos. La mayor parte de las proteínas de la carne y de los productos lácteos contienen todos los aminoácidos que necesita el cuerpo. Sin embargo, la mayor parte de las proteínas de fuentes vegetales se consideran *incompletas*; contienen muy poca cantidad de uno o más aminoácidos esenciales como para favorecer el crecimiento. Por ejemplo, la proteína del frijol es deficiente en metionina y la del trigo es deficiente en lisina. Por tanto, una dieta balanceada debe contener proteínas de diferentes fuentes.

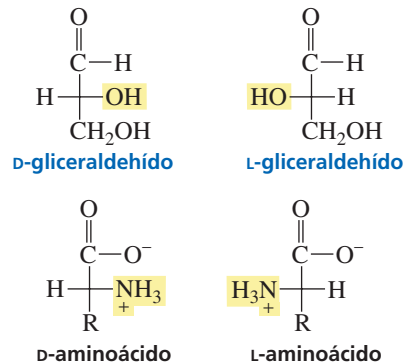
## 17.2 Configuración de los aminoácidos



L-alanina  
un aminoácido

Los aminoácidos que se encuentran en la naturaleza tienen configuración L.

De todos los aminoácidos que se presentan en forma natural, con excepción de la glicina, el carbono  $\alpha$  es un centro asimétrico. Por consiguiente, 19 de los 20 aminoácidos de la lista que se muestra en la tabla 17.2 pueden existir como enantiómeros. La anotación D y L que se emplea para los monosacáridos (sección 16.2) se utiliza también para los aminoácidos. Un aminoácido dibujado con una proyección Fischer, con el grupo carboxilo en la parte superior y el grupo R en la parte inferior del eje vertical, es un **D-aminoácido**, si el grupo amino está a la derecha y un grupo **L-aminoácido** si se encuentra a la izquierda. A diferencia de los monosacáridos, donde el isómero D es uno de los que existen en la naturaleza, la mayor parte de los aminoácidos naturales tienen la configuración L.



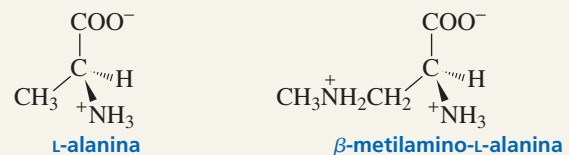
¿Por qué ver los azúcares D y los aminoácidos L? Mientras no exista ninguna diferencia de cuál isómero “seleccionó” la naturaleza para sintetizarlo, es importante que todos los organismos sintetizen el mismo isómero. Por ejemplo, si los mamíferos tienen aminoácidos L, entonces los organismos de los cuales se alimentan deben sintetizar aminoácidos L.



## AMINOÁCIDOS Y LA ENFERMEDAD

La tribu Chamorro de la isla de Guam presenta una alta incidencia de un síndrome que se asemeja a la esclerosis amiotrófica lateral (ALS o enfermedad de Lou Gehring) con elementos de la enfermedad de Parkinson y de la demencia. Este síndrome se desarrolló durante la Segunda Guerra Mundial cuando, por la falta de alimentos, la tribu comía grandes cantidades de semillas *Cycas circinallis*. Estas semillas contienen  $\beta$ -metilamino-L-alanina, un aminoácido que se une a los receptores de glutamato. Cuando a los monos se les suministra  $\beta$ -metilamino-L-alanina, de-

sarrollan algunas de las características de este síndrome. Existe la esperanza de que, al estudiar este aminoácido inusual, se pueda llegar a comprender cómo se origina la esclerosis amiotrófica lateral (ALS, por sus siglas en inglés) y la enfermedad de Parkinson.

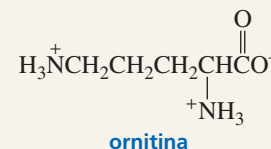
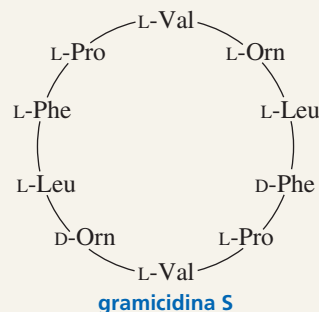




## UN ANTIBIÓTICO PEPTÍDICO

La gramicidina S es un antibiótico producido por una cadena de bacterias. Es un decapeptido cíclico.

Observe que contiene ornitina, un aminoácido que no se incluye en la tabla 17.2 porque no se presenta comúnmente en la naturaleza. La ornitina se asemeja a la lisina, pero tiene un grupo metileno menos en su cadena lateral. Observe también que este antibiótico contiene dos D-aminoácidos.

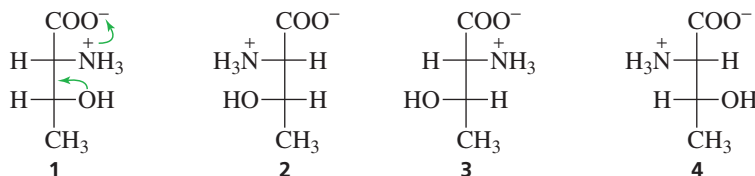


### PROBLEMA 1♦

¿Cuál isómero [(*R*)-alanina o (*S*)-alanina] es L-alanina?

### PROBLEMA 2♦ RESUELTO

La treonina tiene dos centros asimétricos y por consiguiente tiene cuatro estereoisómeros.



L-treonina es (*2S,3R*)-treonina y se presenta de forma natural. ¿Cuál de los estereoisómeros es L-treonina?

**SOLUCIÓN** El estereoisómero 1 tiene la configuración *R* tanto en C2 como en C3 porque, en ambos casos, la flecha dibujada desde lo más alto hacia el siguiente sustituyente de prioridad más alta se desplaza en sentido contrario a las manecillas del reloj. En ambos casos, el sentido contrario a las manecillas del reloj le da importancia a *R* porque el sustituyente de baja prioridad (H) está en un enlace horizontal. Por lo tanto, (*2S,3R*)-treonina tiene la configuración opuesta a C2 y la misma configuración a C3 en comparación con el estereoisómero 1. Así, L-treonina es un estereoisómero 4. Observe que el grupo  $\text{NH}_3^+$  está a la izquierda, como era de esperarse con la proyección Fischer de un L-aminoácido.

### PROBLEMA 3♦

¿Cuál otro aminoácido de la tabla 17.2 tiene más de un centro asimétrico?

## 17.3 Propiedades ácido-base de los aminoácidos

Cada aminoácido tiene un grupo carboxilo y un grupo amino, y cada grupo puede existir en forma ácida o básica, dependiendo del pH de la solución en la cual está disuelto el aminoácido. Algunos aminoácidos, como el aspartato y glutamato, tienen también una cadena lateral ionizable (tabla 17.3).

Hemos visto que los compuestos existen principalmente en sus formas ácidas (con sus protones) en soluciones que son más ácidas que sus valores de  $\text{p}K_a$  y principalmente en sus formas básicas (sin sus protones) en soluciones que son más básicas que sus valores de  $\text{p}K_a$  (sección 2.4). Los grupos carboxilo de los aminoácidos tienen valores de  $\text{p}K_a$  aproximadamente de 2, y los grupos amino protonados tienen valores de  $\text{p}K_a$  cerca de 9. Por lo tanto, ambos grupos estarán en sus formas ácidas en cada solución muy ácida ( $\text{pH} \sim 0$ ). A

La forma ácida (con el protón) predomina si el pH de la solución es menor que el  $pK_a$  del compuesto, y la forma básica (sin el protón) predomina si el pH de la solución es mayor que el  $pK_a$  del compuesto.

pH = 7, el pH de la solución es mayor que el  $pK_a$  del grupo carboxilo, pero menor que el  $pK_a$  del grupo amino protonado. El grupo carboxilo, por tanto, estará en su forma básica y el grupo amino en su forma ácida. En una solución fuertemente básica (pH ~ 11), ambos grupos estarán en sus formas básicas.

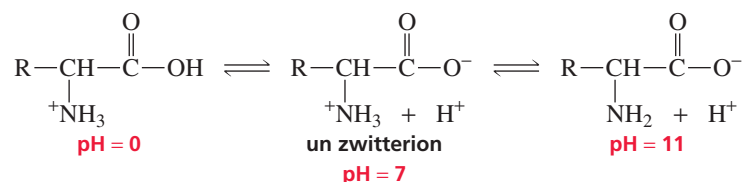


Tabla 17.3 Valores  $pK_a$  de los aminoácidos

Aminoácidos	$pK_a$ $\alpha$ -COOH	$pK_a$ $\alpha$ -NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	$pK_a$ de cadena lateral
Alanina	2.34	9.69	—
Arginina	2.17	9.04	12.48
Asparagina	2.02	8.84	—
Ácido aspártico	2.09	9.82	3.86
Cisteína	1.92	10.46	8.35
Ácido glutámico	2.19	9.67	4.25
Glutamina	2.17	9.13	—
Glicina	2.34	9.60	—
Histidina	1.82	9.17	6.04
Isoleucina	2.36	9.68	—
Leucina	2.36	9.60	—
Lisina	2.18	8.95	10.79
Metionina	2.28	9.21	—
Fenilalanina	2.16	9.18	—
Prolina	1.99	10.60	—
Serina	2.21	9.15	—
Treonina	2.63	9.10	—
Triptofano	2.38	9.39	—
Tirosina	2.20	9.11	10.07
Valina	2.32	9.62	—



Tutorial:  
Nitrógenos básicos en la  
histidina y la arginina

Observe que un aminoácido nunca puede existir como un compuesto sin carga, independientemente del pH de la solución. Para no tener carga, un aminoácido tendría que perder un protón de un grupo  $\text{NH}_3^+$  con un  $pK_a$  de 9, aproximadamente, antes de que perdiera un protón de un grupo COOH con un  $pK_a$  cerca de 2. Esto es claramente imposible: un ácido débil ( $pK_a = 9$ ) no puede ser más ácido que un ácido fuerte ( $pK_a = 2$ ). Por consiguiente, a un pH fisiológico (7.3), un aminoácido como la alanina existe como ión bipolar, llamado *zwitterion*. Un **zwitterión** es un compuesto que tiene una carga negativa en un átomo y una carga positiva en un átomo no adyacente. (El nombre se deriva del alemán *zwitter*; “hermafrodita” o “híbrido”).

#### PROBLEMA 4

¿Por qué los grupos de ácido carboxílico de los aminoácidos son mucho más ácidos ( $pK_a \sim 2$ ) que un ácido carboxílico como el ácido acético ( $pK_a = 4.76$ )?

#### PROBLEMA 5

A diferencia de la mayor parte de las aminas y de los ácidos carboxílicos, los aminoácidos son insolubles en diétil éter. Explique por qué.

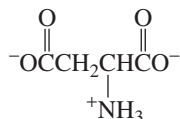


**PROBLEMA 6** ◆ **RESUELTO**

Dibuje la forma en la que cada uno de los siguientes aminoácidos existe de manera predominante a un pH fisiológico de (7.3):

- a) ácido aspártico      b) glutamina      c) arginina

**SOLUCIÓN A 6a** Los grupos carboxilo están en sus formas básicas porque el pH de la solución es mayor que sus valores de  $pK_a$ . El grupo amino protonado está en su forma ácida porque el pH de la solución es menor que su valor de  $pK_a$ .

**PROBLEMA 7**

Dibuje la forma en la cual el ácido glutámico existe de manera predominante en una solución con el siguiente pH:

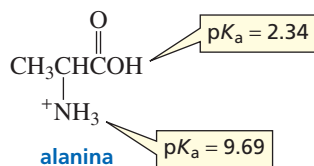
- a) pH = 0      b) pH = 3      c) pH = 6      d) pH = 11

**17.4 El punto isoelectrico**

El **punto isoelectrico** (pI) de un aminoácido es el pH en el cual no tiene carga neta. En otras palabras, es el pH donde la cantidad de carga positiva de un aminoácido se equilibra exactamente con la carga negativa:

**pI (punto isoelectrico) = pH en el cual no hay carga neta**

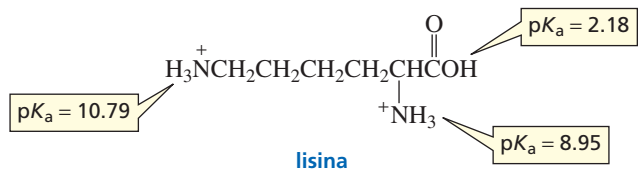
El pI de un aminoácido que *no* tiene una cadena lateral ionizable, como la alanina, es la posición intermedia entre sus dos valores de  $pK_a$ .



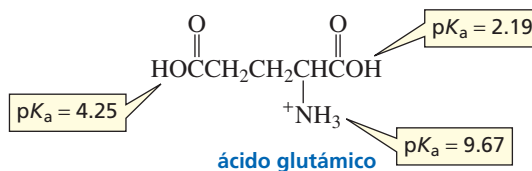
$$pI = \frac{2.34 + 9.69}{2} = \frac{12.03}{2} = 6.02$$

Un aminoácido tendrá una carga general positiva si el pH de la solución es menor que su pI y tendrá una carga general negativa si el pH de la solución es mayor que el pH del aminoácido.

El pI de un aminoácido que *tiene* una cadena lateral ionizable es el promedio de los valores de  $pK_a$  de los grupos igualmente ionizables (por ejemplo, grupos con carga positiva que ionizan a grupos sin carga o grupos sin carga que ionizan a grupos con carga negativa). Por ejemplo, el pI de la lisina es el promedio de los valores de  $pK_a$  de los dos grupos que tienen carga positiva en su forma ácida y que no tienen carga en su forma básica. Por otra parte, el pI del ácido glutámico es el promedio de los valores de  $pK_a$  de los dos grupos que no tienen carga en su forma ácida y que tienen carga negativa en su forma básica.



$$pI = \frac{8.95 + 10.79}{2} = \frac{19.74}{2} = 9.87$$



$$pI = \frac{2.19 + 4.25}{2} = \frac{6.44}{2} = 3.22$$

**PROBLEMA 8**

Calcule el pH de los siguientes aminoácidos:

- a) asparagina
- b) arginina
- c) serina
- d) ácido aspártico

**PROBLEMA 9**

- a) ¿Cuál aminoácido tiene el menor valor pI?
- b) ¿Cuál aminoácido tiene el mayor valor pI?

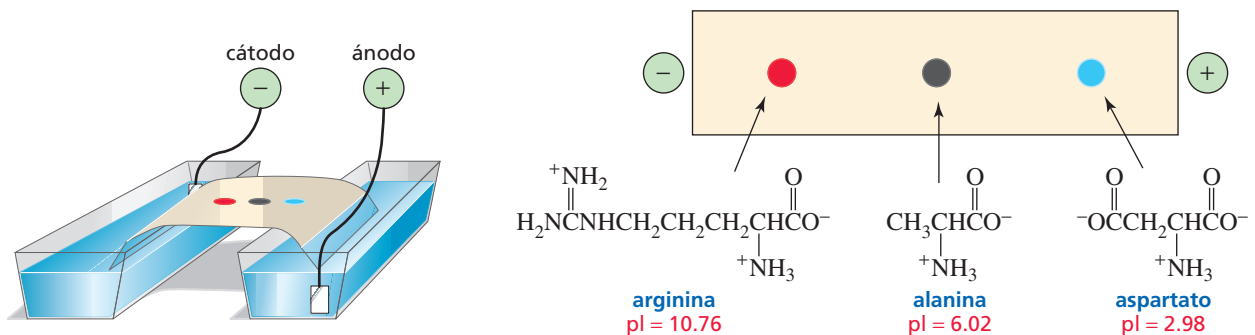
**17.5 Separación de los aminoácidos**

**Electroforesis**

Por medio de la **electroforesis** se puede separar una mezcla de aminoácidos tomando como base sus valores de pI. La técnica consiste en poner unas gotas de la solución de una mezcla de aminoácidos en el centro de un pedazo de papel filtro o en un gel. Cuando el papel filtro o el gel se coloca en una solución amortiguadora entre dos electrodos y se aplica un campo eléctrico (figura 17.1), un aminoácido con un pI mayor que el pH de la solución tendrá una carga positiva general y migrará hacia el cátodo (el electrodo negativo). Cuando más alejado esté el pI del pH del amortiguador, mayor será la carga positiva del aminoácido y migrará más distancia hacia el cátodo. Un aminoácido con un pI menor que el pH del amortiguador tendrá una carga general negativa y migrará hacia el ánodo (el electrodo positivo). Si dos moléculas tienen la misma carga, la mayor se moverá más lentamente durante la electroforesis, porque la misma carga tiene que mover una masa mayor.



Tutorial:  
Electroforesis y pI

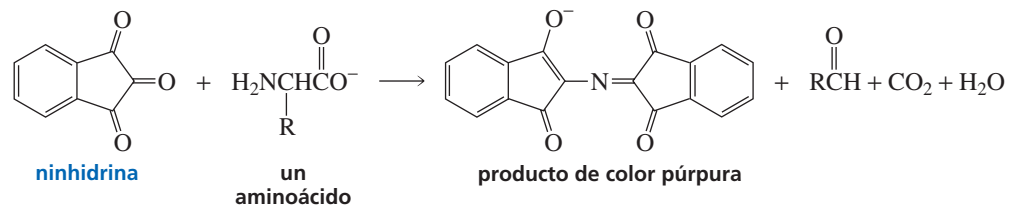


▲ **Figura 17.1**

Arginina, alanina y aspartato se separan por electroforesis a un pH = 5.

Debido a que los aminoácidos son incoloros, ¿cómo podemos distinguirlos después de haberlos separado? Una vez separados, el papel filtro se rocía con ninhidrina y se pone a secar en un horno. La mayor parte de los aminoácidos forman un producto de color púrpura al calentarlos con ninhidrina. El número de los diferentes tipos de aminoácidos en la mezcla se determina por la cantidad de manchas de color que aparecen en el papel filtro (figura 17.1). Un aminoácido en particular se identifica por medio de su ubicación en el papel filtro al compararlo contra un estándar.

**reacción de un aminoácido con ninhidrina para formar un producto de color**



**PROBLEMA 10**

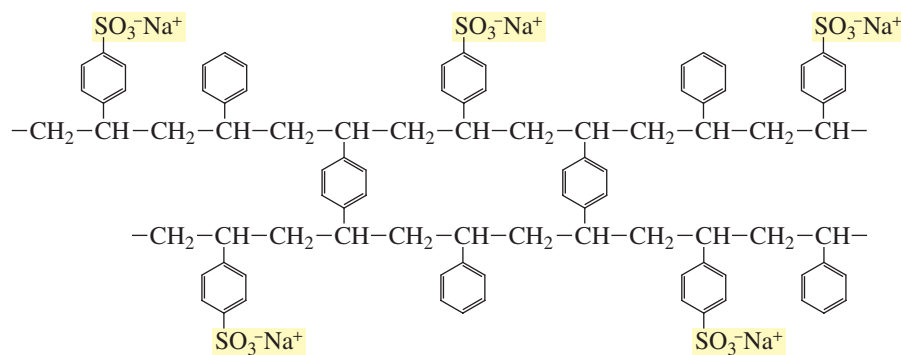
¿Cuál aldehído se forma cuando la valina se trata con ninhidrina?

**Cromatografía por intercambio iónico**

Con la técnica conocida como **cromatografía por intercambio iónico** se puede identificar no solamente a los aminoácidos, sino también determinar las cantidades relativas de los aminoácidos presentes en una mezcla. Esta técnica emplea una columna empacada con una resina insoluble. Luego, desde la parte superior de la columna se vacía una solución de una mezcla de aminoácidos, así como una serie de soluciones acuosas de pH creciente. Los aminoácidos se separan porque fluyen por la columna a velocidades diferentes, tal como se explica más adelante.

La estructura de la resina que se emplea con mayor frecuencia se muestra en la figura 17.2. Si se empleara en la columna una mezcla de lisina y glutamato en una solución con pH 6, el glutamato se desplazaría hacia abajo rápidamente porque su cadena lateral con carga negativa sería repelida por la carga negativa de los grupos del ácido sulfónico de la resina. Por otra parte, la cadena lateral con carga positiva de la lisina ocasionaría la retención del aminoácido en la columna. Este tipo de resina se llama **resina de intercambio catiónica** porque intercambia los contraiones  $\text{Na}^+$  de los grupos  $\text{SO}_3^-$  por las especies con carga positiva que se agregan a la columna. Además, la naturaleza no polar relativa de la columna hace que se retengan más tiempo los aminoácidos no polares que los aminoácidos polares.

Los cationes se enlazan fuertemente a las resinas de intercambio de cationes.



◀ **Figura 17.2**  
Una sección de una resina de intercambio de cationes.

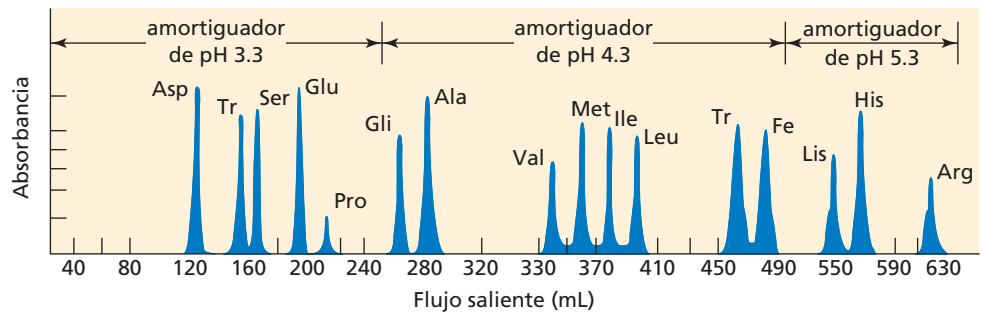
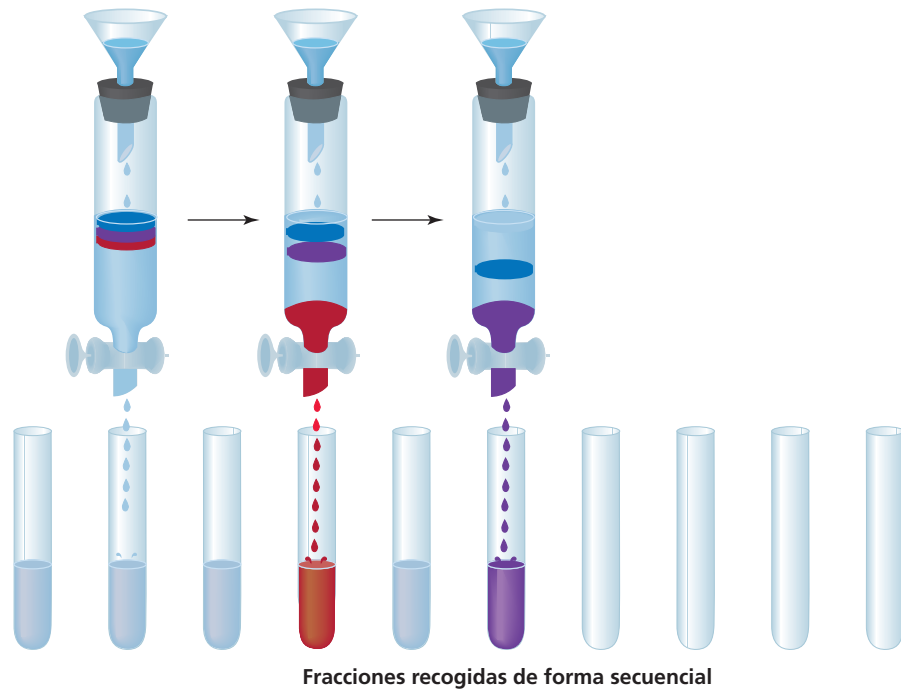
El **analizador de aminoácidos** es un instrumento automatizado de la cromatografía por intercambio iónico. Cuando una solución de una mezcla de aminoácidos pasa a través de la columna de un analizador de aminoácidos que contiene una resina intercambiadora catiónica, los aminoácidos se mueven a través de la columna a velocidades diferentes, según sea su carga general. La solución que sale de la columna se recoge en fracciones en diferentes momentos cuando cada aminoácido termina de salir (figura 17.3). Si se agrega ninhidrina a cada fracción, la concentración del aminoácido se puede determinar empleando la espectroscopia visible (sección 6.10) para medir la intensidad de la absorbancia del compuesto de color formado por la reacción del aminoácido con la ninhidrina (figura 17.4).

**PROBLEMA 11**

Explique el orden de elución (con una solución acuosa de pH 4) de cada uno de los pares de aminoácidos en una columna empacada con la resina que se muestra en la figura 17.2:

- a) glutamato frente a treonina                      b) alanina frente a leucina

**Figura 17.3** ▶ Separación de aminoácidos por medio de la cromatografía por intercambio de iones.



▲ **Figura 17.4** Una cromatografía común obtenida de la separación de una mezcla de aminoácidos con el empleo de un analizador de aminoácidos automático.



### ABLANDADORES DE AGUA: EJEMPLOS DE CROMATOGRAFÍA POR INTERCAMBIO CATIÓNICO

Los ablandadores de agua contienen una columna con una resina que intercambia cationes, la cual se activa con un flujo de una solución de cloruro de sodio concentrado. La presencia de iones de magnesio y calcio en el agua es lo que le imparte su “dureza” (sec-

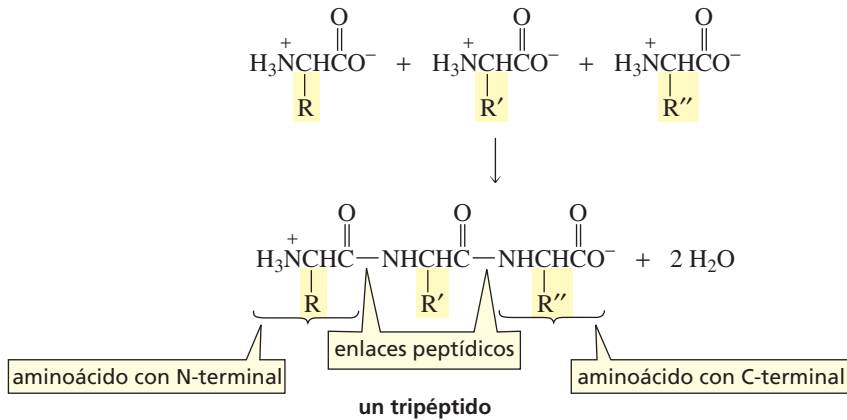
ción 20.3). Cuando el agua pasa a través de la columna, la resina se enlaza con los iones de magnesio y calcio en forma más fuerte que como lo hace con los iones de sodio. De esta forma, el ablandador de agua elimina los iones de magnesio y calcio, reemplazándolos con iones de sodio. La resina debe recargarse de tiempo en tiempo activándola con cloruro de sodio concentrado para reemplazar los iones de magnesio y calcio con iones de sodio.

## 17.6 Enlaces peptídicos y enlaces disulfuro

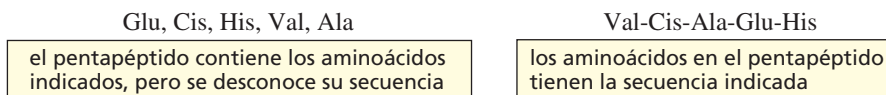
Los enlaces peptídicos y los enlaces disulfuro son los únicos enlaces covalentes que mantienen unidos a los residuos de aminoácidos en un péptido o una proteína.

### Enlaces peptídicos

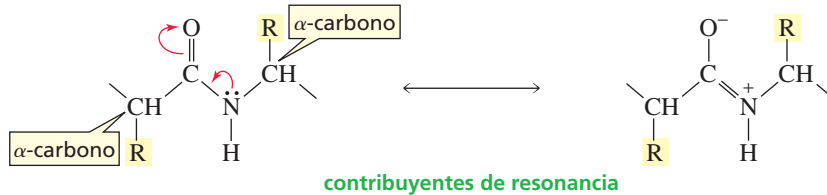
Los enlaces amida que unen los residuos de aminoácidos se llaman **enlaces peptídicos**. Convencionalmente, los péptidos y las proteínas se escriben con el grupo amino libre (el **aminoácido N-terminal**) a la izquierda y el grupo carboxilo libre a la derecha (el **aminoácido C-terminal**).



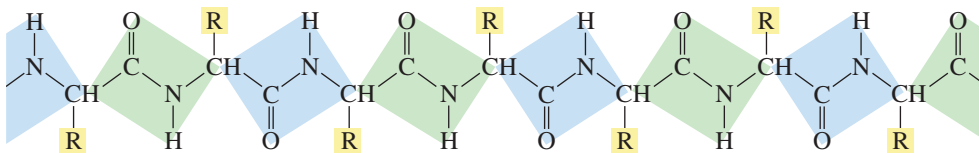
Cuando se conocen las identidades de los aminoácidos en un péptido, pero se desconoce su secuencia, los aminoácidos se escriben separados por comas. Cuando se conoce la secuencia de los aminoácidos, se escriben separados por guiones. En el siguiente pentapéptido que se muestra a la derecha, la valina es el aminoácido N-terminal y la histidina es el aminoácido C-terminal. Los aminoácidos se numeran comenzando en el extremo de N-terminal. El residuo de glutamato se refiere como Glu 4 porque es el cuarto aminoácido a partir de la N-terminal.



Un enlace peptídico tiene un carácter de doble enlace parcial debido a la deslocalización de sus electrones (sección 12.2).



El carácter de doble enlace parcial evita la rotación libre alrededor del enlace, de modo que los átomos de carbono y nitrógeno del enlace peptídico y los dos átomos al cual está adherido cada uno se mantienen fuertemente unidos en su lugar (figura 17.5).



◀ **Figura 17.5**

Un segmento de una cadena polipeptídica. Se indica el plano definido por cada enlace peptídico. Observe que los grupos R enlazados a los carbonos  $\alpha$  están en lados alternos de la columna vertebral del péptido.

### PROBLEMA 12

Dibuje Gli-Val y Val-Gli.

### PROBLEMA 13

Dibuje el tetrapéptido Ala-Thr-Asp-Asn e indique los enlaces peptídicos.

### PROBLEMA 14♦

Emplee las abreviaturas de tres letras y escriba los seis tripéptidos que contienen Ala, Gli y Met.

### PROBLEMA 15

¿Cuáles enlaces en la columna vertebral de un péptido pueden girar libremente?



### ENCEFALINAS

Las *encefalinas* son pentapéptidos que sintetiza el organismo para controlar el dolor. Su misión es disminuir la sensibilidad del cuerpo al dolor al unirse a receptores de ciertas células cerebrales. Parte de las estructuras tridimensionales

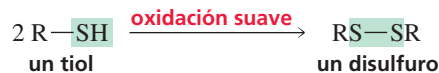
de las *encefalinas* deben ser similares a las de la morfina y analgésicos relacionados, como el demerol, para que se unan a los mismos receptores (sección 22.3).

Tir-Gli-Gli-Phe-Leu  
**leucina encefalina**

Tir-Gli-Gli-Phe-Met  
**metionina encefalina**

### Enlaces disulfuro

Cuando los tioles se oxidan bajo condiciones suaves, forman disulfuros. Un **disulfuro** es un compuesto con un enlace S—S.

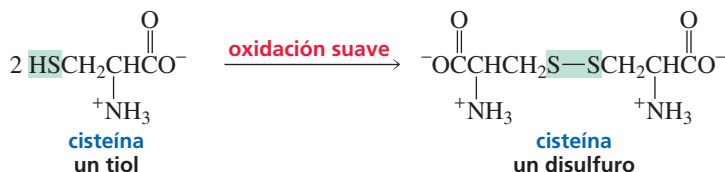


Debido a que los tioles pueden oxidarse a disulfuros, éstos pueden reducirse a tioles.



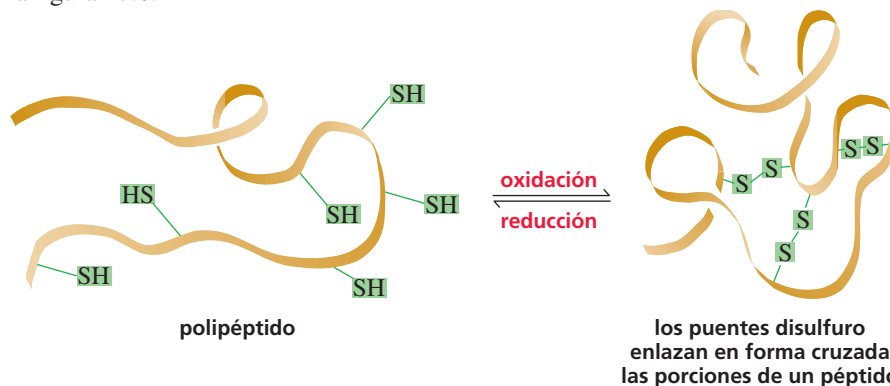
Los disulfuros se reducen a tioles. Los tioles se oxidan a disulfuros.

La *cisteína* es un aminoácido que contiene un grupo tiol. Por lo tanto, dos moléculas de *cisteína* pueden oxidarse a disulfuro. A éste se le llama *cistina*.

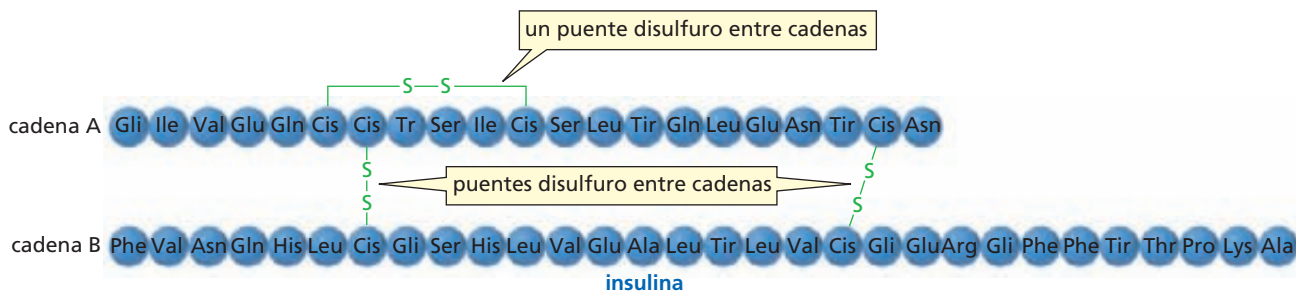


Dos residuos de *cisteína* en una proteína pueden oxidarse a disulfuro. Esto se conoce como **puente disulfuro**. Los puentes disulfuro contribuyen a la forma general de una proteína al mantener a los residuos de *cisteína* en una proximidad muy estrecha, como se muestra en la figura 17.6.

**Figura 17.6** ▶ Los puentes disulfuro enlazan en forma cruzada las porciones de un péptido.



La *insulina*, una hormona que secreta el páncreas, controla el nivel de glucosa en la sangre al regular el metabolismo de la glucosa. La *insulina* es un polipéptido con dos cadenas peptídicas. Tiene tres puentes de disulfuro, dos de los cuales mantienen juntas a las cadenas.

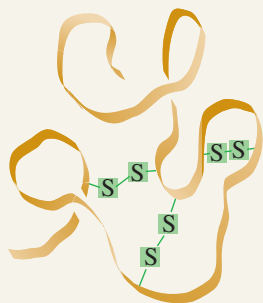




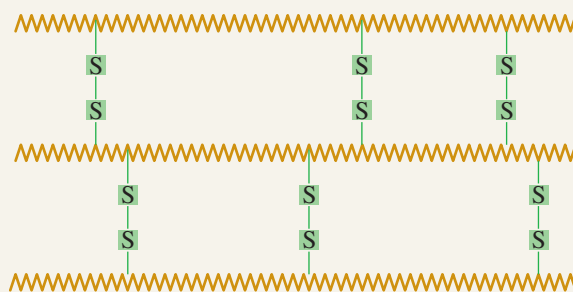
## CABELLO: ¿LACIO O RIZADO?

El cabello está compuesto por una proteína conocida como queratina, la cual contiene un inusual número de residuos de cisteína que le proporcionan muchos puentes disulfuro para mantener su estructura tridimensional. Las personas pueden alterar la estructura de su cabello (si piensan que es demasiado lacio o rizado) al modificar la ubicación de estos puentes disulfuro. Esto se

lleva a cabo al aplicarle primero un agente reductor para disminuir todos los puentes disulfuro de las cadenas de las proteínas. Luego se le da la forma deseada (empleando rizadores o utensilios para eliminar los rizos), y a continuación se le aplica un agente oxidante para formar nuevos puentes disulfuro. Los nuevos puentes disulfuro mantienen la nueva forma del cabello. Cuando este tratamiento se aplica al cabello lacio se le llama “permanente o base” y cuando se aplica al cabello rizado se le conoce como “alaciado”.



cabello rizado



cabello lacio



## HORMONAS PEPTÍDICAS

La bradiginina, vasopresina y oxitocina son nonapéptidos. Al igual que la insulina, son hormonas peptídicas. La bradiginina inhibe la inflamación de los tejidos. La vasopresina controla la presión sanguínea al regular la contracción de la musculatura lisa, y es también antiidiurética. La oxitocina induce el trabajo de parto en las embarazadas y estimula la producción de leche materna. La vasopresina y la oxitocina tienen un puente disulfuro entre cadenas y sus aminoácidos de C-terminal contienen amida en lugar de grupos carboxilos. Observe que el grupo amida de la C-terminal se indica con “NH<sub>2</sub>” después del nombre

del aminoácido C-terminal. A pesar de sus diferentes efectos fisiológicos, la vasopresina y la oxitocina difieren sólo por dos aminoácidos.

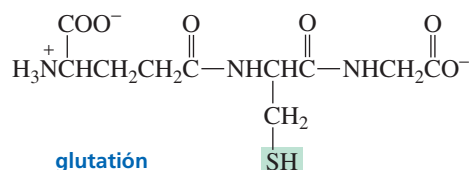
**bradiginina** Arg-Pro-Pro-Gli-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

**vasopresina** Cis-Tir-Phe-Gln-Asn-Cis-Pro-Arg-Gli-NH<sub>2</sub>  
 |—————|  
 S S

**oxitocina** Cis-Tir-Ile-Gln-Asn-Cis-Pro-Leu-Gli-NH<sub>2</sub>  
 |—————|  
 S S

## PROBLEMA 16♦

El glutatión es un tripéptido que destruye los agentes oxidantes nocivos del organismo, compuestos que se piensa son causantes de algunos efectos del envejecimiento. El glutatión reduce los agentes oxidantes y los destruye. Como consecuencia, se oxida el glutatión.



- ¿Cuáles aminoácidos forman el tripéptido?
- Dibuje la estructura del glutatión oxidado (*Sugerencia:* véase el modelo en la página 434).
- ¿Qué es lo inusual acerca de la estructura del glutatión? (Si no puede contestar esta pregunta, dibuje la estructura que esperaría para el tripéptido, y compárela con la estructura real del glutatión).



Moléculas tridimensionales:  
 Glutatión;  
 glutatión oxidado

## 17.7 Estructura de las proteínas

Las moléculas de proteínas se describen por medio de varios niveles de estructuras. La **estructura primaria** de una proteína es la secuencia de aminoácidos en la cadena y en la ubicación de todos los puentes disulfuro. La **estructura secundaria** describe las conformaciones repetidas que asumen los segmentos de la cadena de la columna vertebral de la proteína. La **estructura terciaria** describe la estructura tridimensional de todo el polipéptido. Si una proteína tiene más de una cadena polipéptida, también tiene una estructura cuaternaria. La **estructura cuaternaria** de una proteína es la forma en que las cadenas de proteínas individuales se ordenan con respecto una de otra.



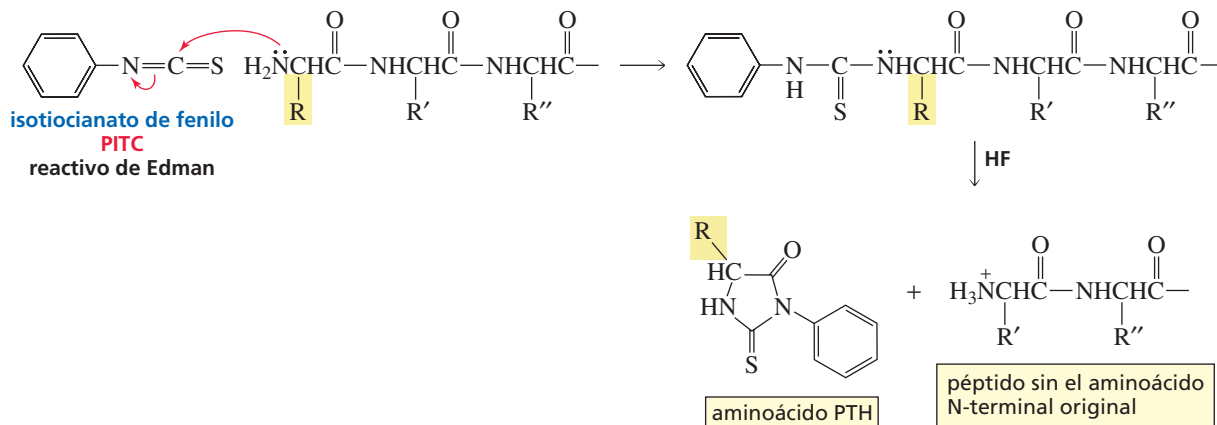
### ESTRUCTURA PRIMARIA Y EVOLUCIÓN

Cuando examinamos las estructuras primarias de las proteínas que llevan a cabo la misma función en diversos organismos podemos relacionar el número de aminoácidos diferentes entre las proteínas para la clasificación de las diferencias entre las especies. Por ejemplo, el citocromo *c*, una proteína que transfiere electrones en las oxidaciones biológicas, tiene cerca de 100 resi-

duos de aminoácidos. El citocromo *c* de levadura difiere en 48 aminoácidos del citocromo *c* del caballo, mientras que el citocromo *c* del pato difiere tan sólo en dos aminoácidos del citocromo *c* del pollo. Los pollos y los pavos tienen citocromos *c* con estructuras primarias idénticas. Los humanos y los chimpancés también tienen citocromos *c* idénticos, y difieren en un aminoácido del citocromo *c* del mono rhesus.

## 17.8 Determinación de la estructura primaria de un péptido o de una proteína

Uno de los métodos más utilizados para identificar al aminoácido N-terminal en un péptido o una proteína es tratar la proteína con isotiocianato de fenilo (PITC, por sus siglas en inglés), conocido comúnmente como **reactivo de Edman**, el cual reacciona con el grupo amino N-terminal, y el aminoácido N-terminal se desacopla como un aminoácido PTH, dejando atrás un péptido con un aminoácido menos.



Debido a que cada aminoácido tiene un sustituyente (R) diferente, cada aminoácido forma un aminoácido PTH diferente. El aminoácido PTH en particular puede identificarse al compararlo con los aminoácidos PTH conocidos. En una proteína pueden llevarse a cabo varias degradaciones Edman sucesivas, pero toda la secuencia primaria no puede determinarse de esta forma, debido a que los productos secundarios se acumulan e interfieren con los resultados. Un instrumento automático llamado *sequenator* permite realizar en una proteína cerca de 50 degradaciones Edman sucesivas.



**PROBLEMA 17**

Al determinar la estructura primaria de la insulina, ¿qué le conduciría a tener por conclusión que tiene más de una cadena peptídica?



La insulina fue la primera proteína de la cual se determinó su secuencia primaria. Esto lo llevó a cabo **Frederick Sanger** en 1953. Recibió el Premio Nobel de Química en 1958 por su trabajo. Sanger nació en Inglaterra en 1918 y obtuvo su doctorado por la Universidad de Cambridge, donde trabajó durante toda su carrera. Recibió también una parte del Premio Nobel de Química en 1980 (sección 21.10) por haber sido el primero en seguir la secuencia de la molécula del ADN (con 5,375 pares de nucleótidos).

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

Un nonapéptido experimenta una hidrólisis parcial para generar péptidos y se muestra su composición de aminoácidos. La reacción del nonapéptido intacto con el reactivo de Edman libera PTH-Leu. ¿Cuál es la secuencia del nonapéptido?

- |             |                  |                       |             |
|-------------|------------------|-----------------------|-------------|
| a) Pro, Ser | c) Met, Ala, Leu | e) Glu, Ser, Val, Pro | g) Met, Leu |
| b) Gli, Glu | d) Gli, Ala      | f) Glu, Pro, Gli      | h) His, Val |

Puesto que conocemos que el aminoácido N-terminal es Leu, necesitamos buscar un fragmento que contenga Leu. El fragmento g) nos dice que Met está junto a Leu y el fragmento c) nos dice que Ala está junto a Met. Ahora buscamos un fragmento que contenga Ala. El fragmento d) contiene Ala y nos dice que Gli está junto a Ala. Del fragmento b) sabemos que ahora sigue Glu. Glu está en los fragmentos e) y f). El fragmento e) tiene tres aminoácidos que debemos colocar en el péptido creciente (Ser, Val, Pro), pero el fragmento f) sólo tiene uno, así que del fragmento f) sabemos que Pro es el siguiente aminoácido. El fragmento a) nos dice que el siguiente aminoácido es Ser. Ahora podemos usar el fragmento e). El fragmento e) nos dice que el siguiente aminoácido es Val, y el fragmento h) nos dice que His es el último aminoácido (C-terminal). Así, la secuencia de los aminoácidos del nonapéptido es:



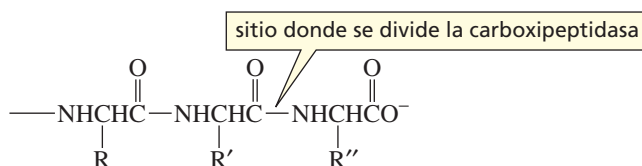
Ahora continúe con el problema 18.

**PROBLEMA 18♦**

Un decapeptido experimenta una hidrólisis parcial para generar péptidos, cuya composición de aminoácidos se muestra a continuación. La reacción del decapeptido intacto con reactivo de Edman libera PTH-Gli. ¿Cuál es la secuencia del decapeptido?

- |                  |             |                  |                       |
|------------------|-------------|------------------|-----------------------|
| a) Ala, Trp      | c) Pro, Val | e) Trp, Ala, Arg | g) Glu, Ala, Leu      |
| b) Val, Pro, Asp | d) Ala, Glu | f) Arg, Gli      | h) Met, Pro, Leu, Glu |

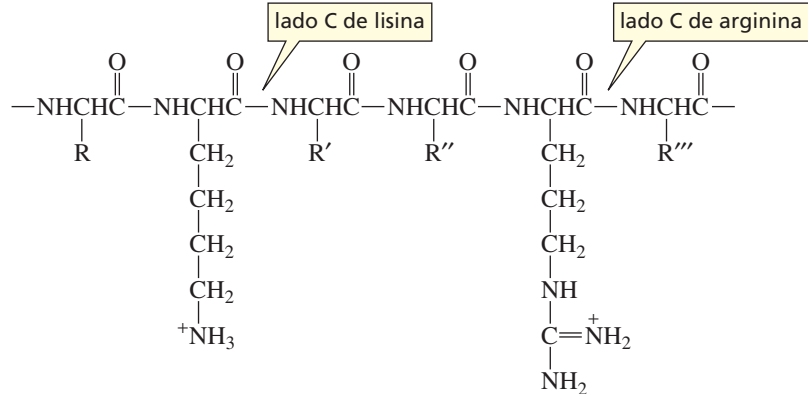
El aminoácido C-terminal de un péptido o una proteína puede identificarse al tratar la proteína con carboxipeptidasa A. La **peptidasa** es una enzima que cataliza la hidrólisis de un enlace peptídico. La carboxipeptidasa A cataliza la hidrólisis del enlace peptídico C-terminal, dividiendo el aminoácido C-terminal, siempre y cuando *no* sea arginina o lisina.





Moléculas tridimensionales:  
Carboxipeptidasa A;  
quimotripsina

La tripsina y la quimotripsina son peptidasas que catalizan la hidrólisis de los enlaces peptídicos específicos (tabla 17.4). Por ejemplo, la tripsina cataliza la hidrólisis del enlace peptídico en el lado C (mano derecha) de los residuos de arginina o lisina.

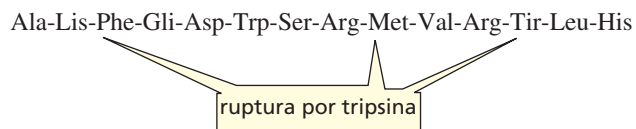


**Tabla 17.4 Especificidad de la ruptura del péptido o proteína**

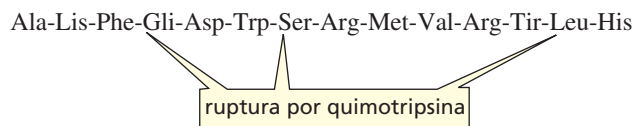
Reactivo	Especificidad
Reactivos químicos	
Reactivo de Edman	elimina el aminoácido de N-terminal
Bromuro de cianógeno	hidroliza el lado C del Met
Peptidasas*	
Carboxipeptidasa A	elimina el aminoácido de C-terminal (no Arg o Lis)
Tripsina	hidroliza el lado C de Arg y Lis
Quimotripsina	hidroliza el lado C de aminoácidos que contienen anillos aromático de seis miembros (Phe-Tir-Trp)

\*No tiene lugar la ruptura si Pro está en cualquier lado del enlace que va ser hidrolizado.

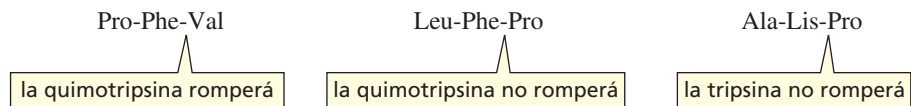
Así, la tripsina catalizará la hidrólisis de tres enlaces peptídicos en el siguiente péptido, formando un hexapéptido, un dipéptido y dos tripéptidos.



La quimotripsina cataliza la hidrólisis del enlace peptídico en la lado C de los aminoácidos que contienen anillos aromáticos de seis miembros (Phe, Tir, Trp).



Los péptidos no catalizan la hidrólisis de un enlace peptídico si la prolina está en el sitio de la hidrólisis. Las enzimas reconocen el sitio adecuado de la hidrólisis por su forma y carga, pero la estructura cíclica de la prolina ocasiona que el sitio de la hidrólisis tenga una forma tridimensional irreconocible (sección 18.1).



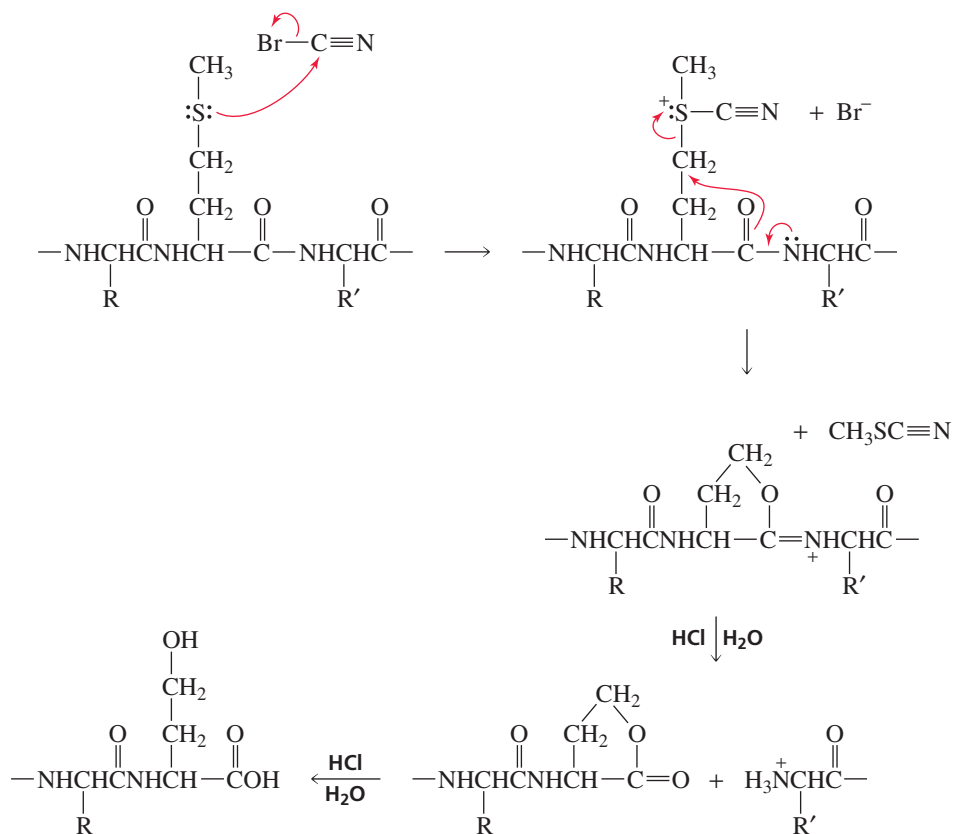
El bromuro de cianógeno ( $\text{BrC}\equiv\text{N}$ ) ocasiona la hidrólisis del enlace peptídico en el lado C de un residuo de metionina. Debido a que el bromuro de cianógeno no es una proteína y, por tanto, no reconoce al sustrato por su forma, el bromuro de cianógeno romperá el enlace peptídico si la prolina está en el sitio de ruptura.

Ala-Lis-Phe-Gli-Asp-Trp-Ser-Arg-Met-Val-Arg-Tir-Leu-His

ruptura por bromuro de cianógeno

El primer paso en el mecanismo de la ruptura de un enlace peptídico por el bromuro de cianógeno es el ataque del azufre altamente nucleofílico de la metionina sobre el bromuro de cianógeno. La formación de un anillo de cinco miembros con salida del grupo saliente básicamente débil, precedida por una hidrólisis catalizada por ácido de la imina (sección 13.6), lo cual se separa de la proteína. Una mayor hidrólisis puede originar que se abra el éster cíclico a un grupo carboxilo y a un grupo alcohol (sección 12.9).

**mecanismo de ruptura de un péptido enlazado por el bromuro de cianógeno**



### PROBLEMA 19

Indique los péptidos que resultarían de la ruptura por el reactivo indicado:

- His-Lis-Leu-Val-Glu-Pro-Arg-Ala-Gli-Ala por tripsina
- Leu-Gli-Ser-Met-Phe-Pro-Tir-Gli-Val por quimotripsina

### PROBLEMA 20 RESUELTO

Determine la secuencia de aminoácidos de un polipéptido a partir de los siguientes resultados:

- La hidrólisis ácida produce Ala, Arg, His, 2 Lis, Leu, 2 Met, Ser, Thr, Val.
- La carboxipeptidasa A libera Val.
- El reactivo de Edman libera PTH-Leu.

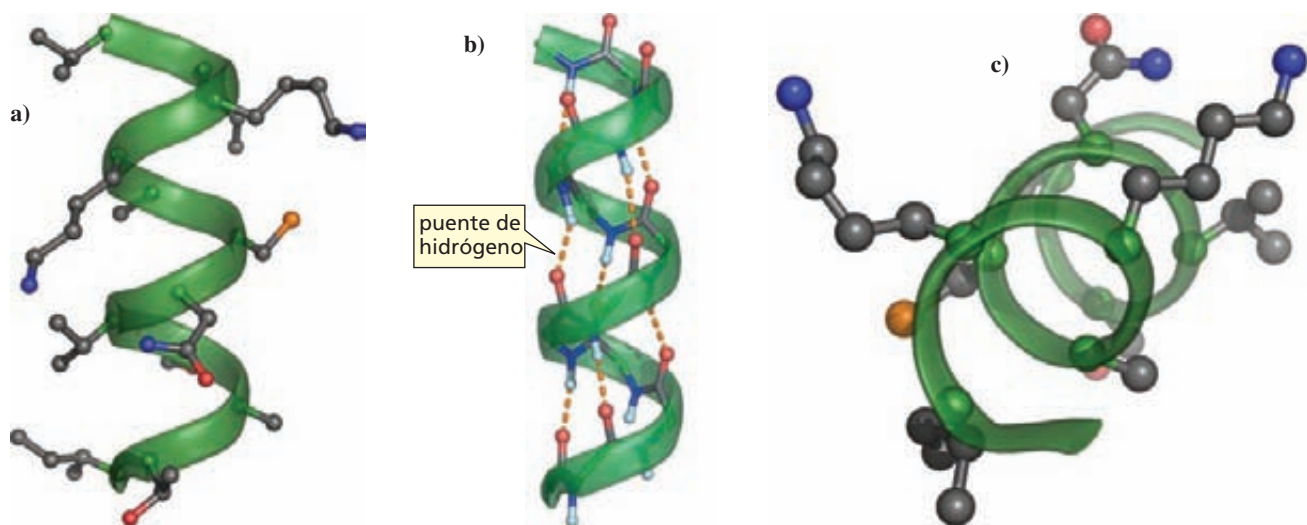


## Hélice $\alpha$

Un tipo de estructura secundaria es la **hélice  $\alpha$** . En una hélice  $\alpha$ , la columna vertebral del polipéptido se enrolla alrededor del eje largo de la molécula de la proteína (figura 17.7). Los sustituyentes de los carbonos  $\alpha$  de los aminoácidos se proyectan hacia fuera de la hélice; por tanto, se minimiza el impedimento estérico. Cada hidrógeno unido a un nitrógeno amiduro se enlaza a un oxígeno carbonilo de un aminoácido alejado a una distancia de cuatro aminoácidos. Recuerde que un puente de hidrógeno puede tener lugar entre un hidrógeno enlazado a un nitrógeno y un par de electrones no compartidos del oxígeno (sección 3.7).



Molécula tridimensional:  
una hélice  $\alpha$



▲ **Figura 17.7**

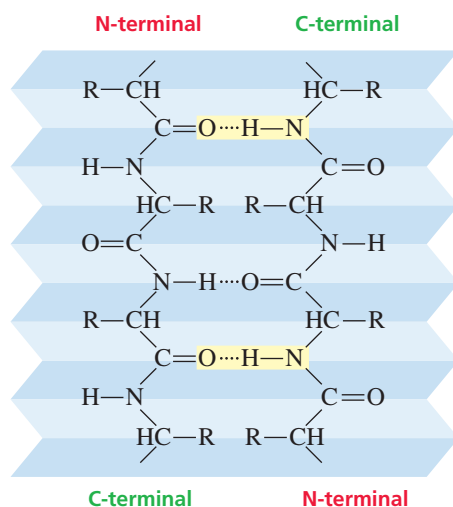
a) Un segmento de una proteína en una hélice  $\alpha$ . b) La hélice se estabiliza por un puente de hidrógeno entre grupos peptídicos. c) Vista hacia arriba del eje longitudinal de una hélice  $\alpha$ .

## Hoja plegada $\beta$

El segundo tipo de estructura secundaria es una **hoja plegada  $\beta$** . En una hoja plegada  $\beta$  la columna vertebral del polipéptido se extiende en una estructura en forma de zigzag que se asemeja a una serie de pliegues. El puente de hidrógeno en una hoja plegada  $\beta$  tiene lugar entre las cadenas peptídicas adyacentes (figura 17.8).



Molécula tridimensional:  
Hoja plegada  $\beta$



◀ **Figura 17.8**

Segmento de una hoja plegada  $\beta$  dibujada para ilustrar su carácter plegado.

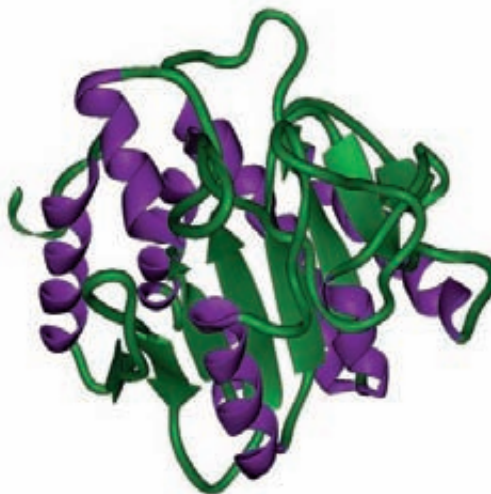
Puesto que los sustituyentes (R) en el carbono  $\alpha$  de los aminoácidos de las cadenas adyacentes están cerca unos de otros, las cadenas pueden acercarse bastante como para formar puentes de hidrógeno sólo si los sustituyentes son pequeños. Por ejemplo, la seda, que es una proteína con un gran número de aminoácidos relativamente pequeños (glicina y alanina), tiene grandes segmentos de hojas plegadas  $\beta$ .

La lana y la proteína fibrosa muscular son ejemplos de proteínas con estructuras secundarias que son casi todas hélices  $\alpha$ . En consecuencia, estas proteínas pueden estirarse. En contraste, las proteínas con estructuras secundarias que predominan como hojas plegadas  $\beta$ , como la seda y las telarañas, no pueden estirarse porque la hoja plegada  $\beta$  está casi totalmente extendida.

Por lo general, menos de la mitad de la columna vertebral de una proteína está en una hélice  $\alpha$  o en una hoja plegada  $\beta$ . El resto de la columna vertebral tiene una estructura irrepetible (figura 17.9).

**Figura 17.9** ▶

Estructura de la columna vertebral de la carboxipeptidasa A: segmentos de hélice  $\alpha$  de color púrpura; las hojas plegadas  $\beta$  se indican por las flechas planas que señalan en la dirección N  $\longrightarrow$  C.

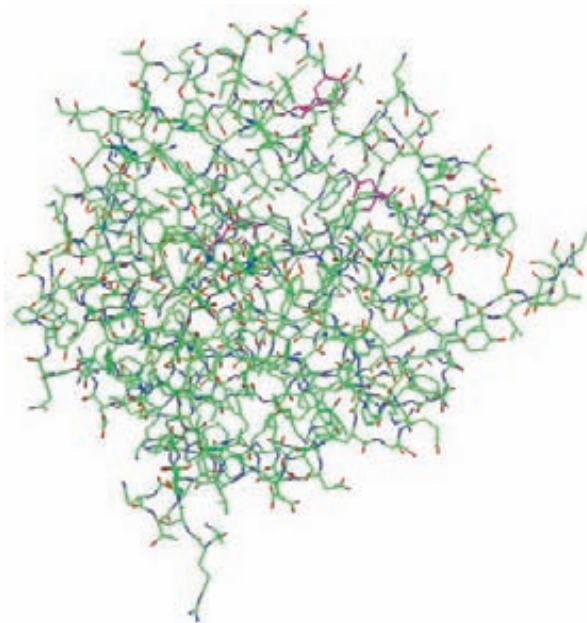


## 17.10 Estructura terciaria de las proteínas

La **estructura terciaria** de una proteína es la disposición tridimensional de todos los átomos de la proteína (figura 17.10). Las proteínas se pliegan de manera espontánea cuando están en solución para elevar al máximo su estabilidad. Cada vez que hay una interacción estabilizadora entre dos átomos, se libera energía. Cuanta más energía se libera, más esta-

**Figure 17.10** ▶

Estructura tridimensional de la carboxipeptidasa A.

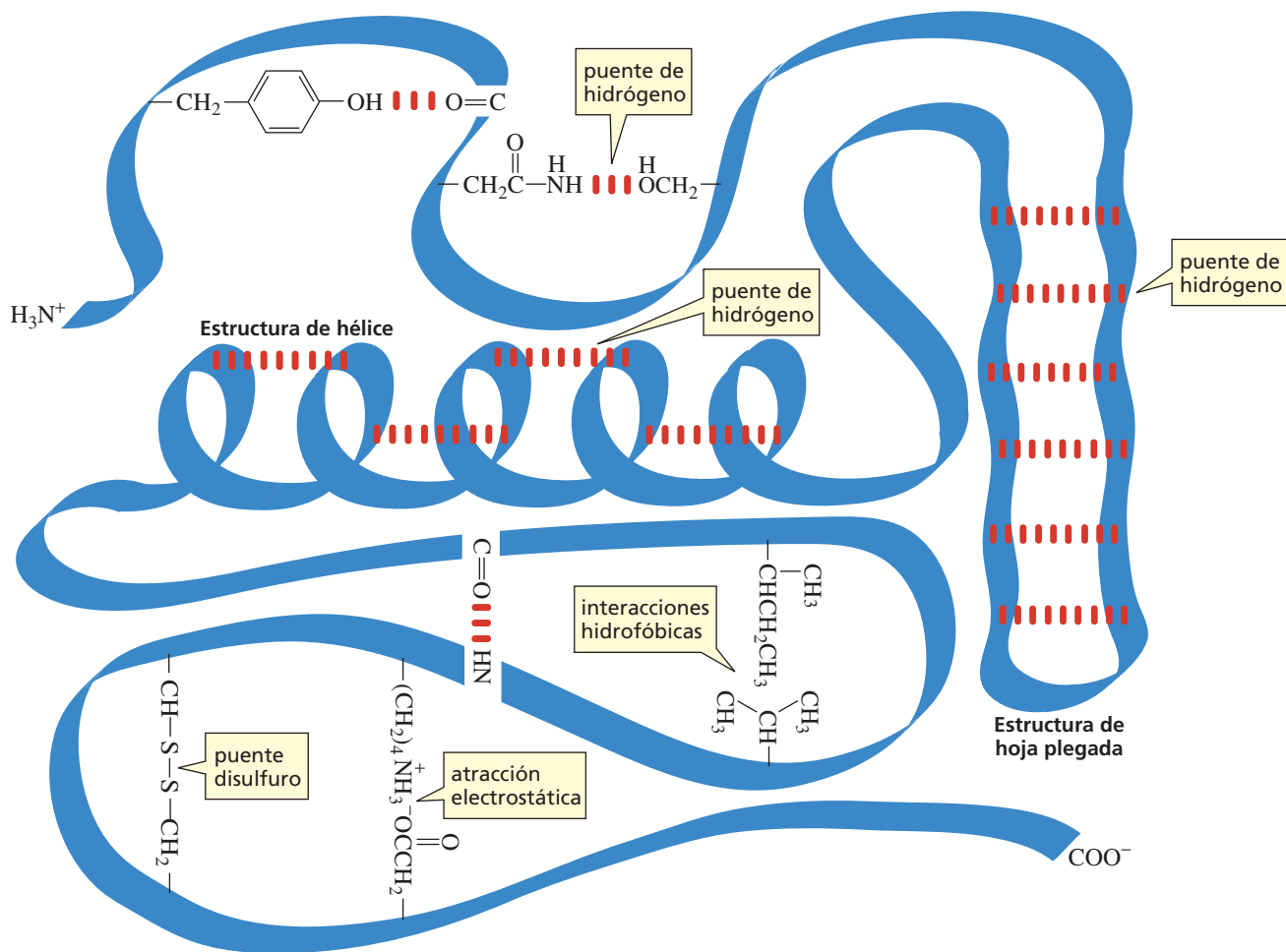


**Max Ferdinand Perutz y John Cowdery Kendrew** fueron los primeros en determinar la estructura terciaria de una proteína. Con el empleo de la difracción de los rayos X, determinaron la estructura terciaria de la mioglobina (1957) y de la hemoglobina (1959). Por estos trabajos, ambos compartieron el Premio Nobel de Química en 1962.

ble es la proteína. De modo que una proteína tiende a plegarse en una forma que eleva al máximo el número de interacciones estabilizadoras.

Las interacciones estabilizadoras incluyen los puentes disulfuro, los puentes de hidrógeno y las atracciones electrostáticas (atracciones entre cargas opuestas) y las interacciones hidrofóbicas (atracción entre grupos no polares). Las interacciones estabilizadoras pueden tener lugar entre grupos peptídicos (átomos en la columna vertebral de la proteína), entre sustituyentes  $\alpha$  y entre grupos peptídicos y sustituyentes  $\alpha$  (figura 17.11). Debido a que los sustituyentes  $\alpha$  ayudan a determinar la forma en que se pliega una proteína, la estructura terciaria de una proteína se determina por su estructura primaria.

**Max Perutz** nació en Austria en 1914. En 1936, debido al surgimiento del nazismo, se mudó a Inglaterra. Recibió un doctorado por la Universidad de Cambridge, en donde se convirtió en profesor. Trabajó en la estructura tridimensional de la hemoglobina y asignó el trabajo acerca de la mioglobina (una proteína más pequeña) a **John Kendrew** (1917-1997). Kendrew nació en Inglaterra y estudió en la Universidad de Cambridge.



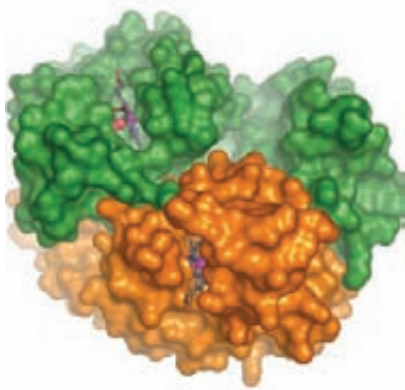
▲ **Figura 17.11**

Las interacciones estabilizadoras se encargan de la estructura terciaria de una proteína.

La mayor parte de las proteínas existen en ambientes acuosos. En consecuencia, tienden a plegarse de una forma que dejan expuestos al máximo número de grupos no polares en un ambiente acuoso y los ocultan en el interior de la proteína, lejos del agua.

### PROBLEMA 22

¿Cómo se compara una proteína que reside en el interior de un pliegue de membrana con la proteína soluble en agua que acabamos de tratar? (Sugerencia: las membranas son no polares; véase la sección 19.5).



▲ **Figura 17.12**

Una representación de la estructura cuaternaria de la hemoglobina. Los colores naranja y verde representan las cadenas polipeptídicas; hay dos subunidades idénticas color naranja y dos subunidades idénticas de color verde. Dos de los anillos de porfirina (en gris) son visibles (sección 7.3), unidos al hierro (en rosa) y enlazados al oxígeno (en rojo).

## 17.11 Estructura cuaternaria de las proteínas

Algunas proteínas tienen más de una cadena peptídica. Las cadenas individuales se llaman **subunidades**. Las subunidades se mantienen juntas por medio de los mismos tipos de interacciones que mantienen unidas a las cadenas de proteína individuales en una conformación particular tridimensional: interacciones hidrofóbicas, puentes de hidrógeno y atracciones electrostáticas. La **estructura cuaternaria** de una proteína describe la forma en que las subunidades están ordenadas en el espacio. Algunas de las formas posibles en que se ordenan las seis subunidades de un hexámero se muestran a continuación:



Estructuras cuaternarias posibles para un hexámero

La hemoglobina tiene cuatro subunidades; su estructura cuaternaria se muestra en la figura 17.12.

### PROBLEMA 23♦

- ¿Cuál de las siguientes proteínas solubles en agua tendría el mayor porcentaje de aminoácidos polares: una proteína esférica, una proteína con forma de cigarro o una subunidad de un hexámero?
- ¿Cuál de éstas tendría el menor porcentaje de aminoácidos polares?

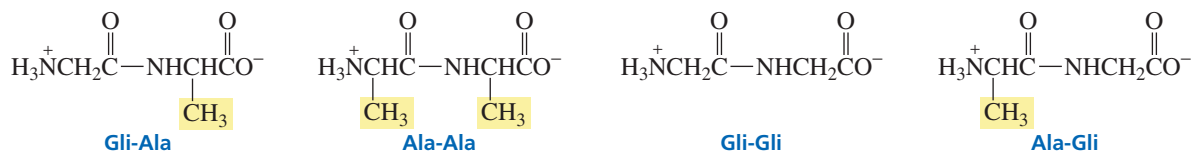
## 17.12 Desnaturalización de las proteínas

A la destrucción de la estructura terciaria sumamente organizada de una proteína se le llama **desnaturalización**. Cualquier cosa que rompa el enlace encargado de mantener la forma tridimensional de la proteína ocasiona que ésta sufra desnaturalización (se desdobra). Debido a que estos enlaces son débiles, las proteínas se pueden desnaturalizar fácilmente. A continuación se indican algunas de las formas en que se desnaturalizan las proteínas:

- Al cambiar el pH las proteínas se desnaturalizan porque se modifican las cargas de muchas de las cadenas laterales. Esto interfiere en las atracciones electrostáticas y los puentes de hidrógeno.
- Ciertos reactivos como la urea desnaturalizan las proteínas al formar puentes de hidrógeno en los grupos proteicos, los cuales son más fuertes que los puentes de hidrógeno que se forman entre los grupos.
- Los solventes orgánicos desnaturalizan las proteínas al interferir en las interacciones hidrofóbicas.
- Las proteínas también se desnaturalizan por calor o por agitación. En ambos casos se aumenta el movimiento molecular, lo cual puede interferir en las fuerzas de atracción. Un ejemplo muy conocido es el cambio que sufre la clara de huevo cuando se calienta o se bate.

## 17.13 Estrategia de la síntesis del enlace peptídico: protección-N y activación-C

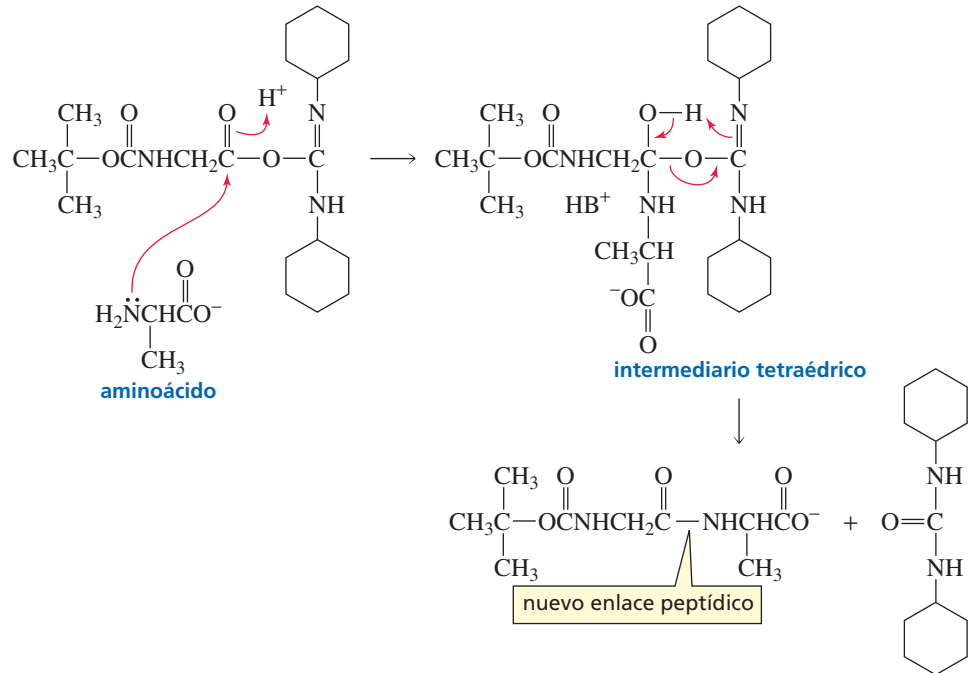
Si se conoce la estructura de un polipéptido se puede intentar sintetizarlo. Pero surge un problema cuando se trata de obtener un péptido particular porque los aminoácidos tienen dos grupos funcionales. Por ejemplo, supongamos que se quiere obtener el dipéptido Gli-Ala. Este dipéptido es sólo uno de los cuatro posibles que podrían formarse a partir de la alanina y la glicina.



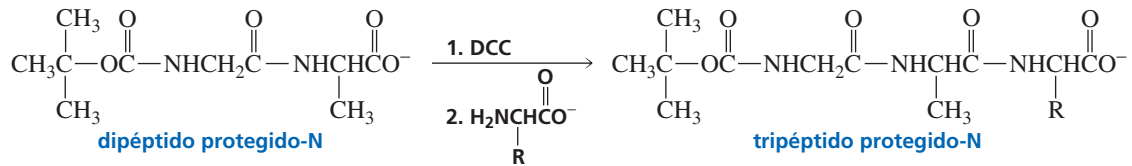




Después de que el aminoácido tiene protegido su grupo N-terminal y activado su grupo C-terminal, se agrega el segundo aminoácido. El grupo amino sin protección del segundo aminoácido ataca al grupo carboxilo activado y forma un nuevo enlace peptídico.



Se pueden agregar aminoácidos al extremo creciente C-terminal al repetir estos dos pasos: activar al grupo carboxilo del aminoácido C-terminal del péptido al tratarlo con DCC y luego adicionar un nuevo aminoácido.



Cuando se ha agregado a la cadena el número deseado de aminoácidos, se elimina el grupo protector del aminoácido N-terminal.

En teoría, por medio de esta técnica se podría ser capaz de obtener un péptido tan largo como se desee. Las reacciones no producen un rendimiento del 100%; sin embargo, el rendimiento va disminuyendo durante el proceso de purificación. Después de cada paso de la síntesis, debe purificarse el péptido para evitar reacciones subsecuentes indeseables con los reactivos sobrantes. Suponiendo que puede agregarse cada aminoácido al extremo creciente de la cadena peptídica, con un rendimiento del 80%, el rendimiento total de un no péptido sería sólo del 17%. Es evidente que los polipéptidos grandes nunca podrían sintetizarse de este modo.

Número de aminoácidos	2	3	4	5	6	7	8	9
Rendimiento total	80%	64%	51%	41%	33%	26%	21%	17%

**PROBLEMA 24** ♦

¿Cuáles dipéptidos se formarían al calentar una mezcla de valina y leucina protegida-N?

**PROBLEMA 25** ♦

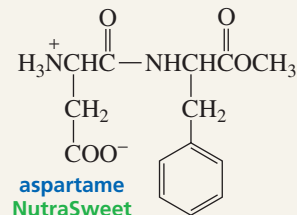
Calcule la producción total de un nonapéptido si la producción por la adición de cada aminoácido a la cadena es de 70%.

Desde inicios de 1980 fue posible sintetizar las proteínas por medio de las técnicas de la ingeniería genética. Fragmentos de ADN pueden introducirse en células bacterianas, lo que hace que produzcan grandes cantidades de la proteína deseada (sección 21.12). Por ejemplo, las cantidades masivas de la insulina humana se producen de la *E. coli* modificada genéticamente.



## NUTRASWEET

El aspartame es un edulcorante sintético, cuyo nombre comercial es NutraSweet (sección 16.16), es un metil éster de un dipéptido de L-aspartato y L-fenilalanina. El etil éster del mismo dipéptido no tiene sabor dulce. Si un D-aminoácido es sustituido por cualesquiera de los L-aminoácidos del aspartame, el dipéptido que resulta es más bien amargo que dulce.



## Resumen

Los **péptidos** y las **proteínas** son polímeros de **aminoácidos** unidos por medio de **enlaces peptídicos** (amida). Un **dipéptido** tiene dos residuos de aminoácidos y un polipéptido contiene muchos residuos de aminoácidos. Las proteínas tienen de 40 a 4,000 residuos de aminoácidos. Los **aminoácidos** difieren sólo en el sustituyente adherido al carbono  $\alpha$ . La mayor parte de los aminoácidos que se presentan en la naturaleza tienen la configuración L.

Los grupos carboxilo de los aminoácidos tienen valores de  $pK_a$  de  $\sim 2$  y los grupos amino protonados tienen valores  $pK_a$  de  $\sim 9$ . A un pH fisiológico, un aminoácido existe como **zwitterion**. Pocos aminoácidos tienen cadenas laterales con hidrógenos ionizables. El punto isoeléctrico (pI) de un aminoácido es el pH en el cual el aminoácido no tiene una carga neta. Una mezcla de aminoácidos puede separarse a partir de su pI por **electroforesis** o por  **cromatografía por intercambio iónico**. Un **analizador de aminoácidos** es un instrumento automatizado de la cromatografía por intercambio iónico.

Los enlaces amida que unen a los residuos de aminoácidos se llaman **enlaces peptídicos**. Dos residuos de cisteína pueden oxidarse a **punto disulfuro**. Convencionalmente, los péptidos y las proteínas se escriben con el grupo amino libre (**aminoácido N-terminal**) a la izquierda y el grupo carbonilo libre a la derecha (**aminoácido C-terminal**).

La **estructura primaria** de una proteína es la secuencia de su aminoácido y la ubicación de todos sus puentes disulfuro. El aminoácido N-terminal de un péptido o proteína se determina por medio del **reactivo de Edman**. El aminoácido C-terminal se identifica con la carboxipeptidasa A. La **hidrólisis parcial** hidroliza sólo algunos de los enlaces peptídicos. Una **peptidasa** cataliza la hidrólisis de un enlace peptídico.

La **estructura secundaria** de una proteína describe la forma en que se pliegan los segmentos locales de la columna vertebral de la proteína. Una hélice  $\alpha$  y una hoja plegada  $\beta$  son estructuras secundarias. La **estructura terciaria** de una proteína es la disposición tridimensional de todos los átomos de la proteína. Una proteína se pliega de modo que eleva al máximo el número de interacciones estabilizadoras: **puentes disulfuro**, **puentes de hidrógeno**, **atracciones electrostáticas** e **interacciones hidrofóbicas**.

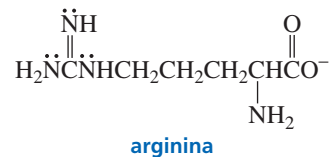
La **estructura cuaternaria** de una proteína describe la forma en que las **subunidades**, cadenas de proteínas individuales, se ordenan con respecto una de otra.

Para sintetizar un enlace peptídico, el grupo amino del aminoácido N-terminal debe protegerse (por *t*-BOC) y activar su grupo carboxilo (con DCC). El segundo aminoácido se agrega para formar un dipéptido. Se pueden agregar aminoácidos al extremo creciente C-terminal al activar al grupo carboxilo del aminoácido C-terminal con DCC y adicionar un nuevo aminoácido.

## Problemas

- Dibuje la forma en la cual cada uno de los siguientes aminoácidos existe de manera predominante con un pH fisiológico de 7.3:
  - lisina
  - arginina
  - tirosina
- ¿Cuál es el pI del aspartame?
- Indique los péptidos que resultarían por la ruptura por el reactivo indicado:
  - Val-Arg-Gli-Met-Arg-Ala-Ser por la carboxipeptidasa A.
  - Ser-Phe-Lis-Met-Pro-Ser-Ala-Asp por el bromuro de cianógeno.
  - Arg-Ser-Pro-Lis-Lis-Ser-Glu-Gli por la tripsina.

29. a) ¿Cuál isómero, (*R*)-aspartame o (*S*)-aspartame es *L*-aspartame?  
 b) ¿Puede hacerse un enunciado general con relación a *R* y *S*, y *D* y *L*?
30. El aspartame tiene un pI de 5.9. Dibuje su forma que prevalece más con el pH fisiológico.
31. Dibuje la forma del ácido aspártico que predomina a:  
 a) pH = 1.0      b) pH = 2.6      c) pH = 6.0      d) pH = 11.0
32. a) ¿Por qué es mayor el p*K*<sub>a</sub> de la cadena lateral de glutamato que el p*K*<sub>a</sub> de la cadena lateral de aspartato?  
 b) ¿Por qué es mayor el p*K*<sub>a</sub> de la cadena lateral de arginina que el p*K*<sub>a</sub> de la cadena lateral de lisina?
33. Explique las diferencias en los valores p*K*<sub>a</sub> de los grupos carboxilos de alanina, serina y cisteína.
34. ¿Cuál sería un amortiguador más eficaz a un pH fisiológico, una solución de 0.1 M glicilglicilglicilglicina o una solución de 0.2 M glicina?
35. a) A un pH = 11 sólo uno de los átomos de nitrógeno de arginina está protonado. ¿Cuál es?  
 b) A un pH = 5 uno de los nitrógenos en los anillos de cinco miembros de histidina está protonado. ¿Cuál es? (*Sugerencia*: los electrones confinados son más aptos para ser protonados que los electrones deslocalizados).



36. Identifique la localización y tipo de carga del hexapéptido Lis-Ser-Asp-Cis-His-Tir a:  
 a) pH = 7      b) pH = 5      c) pH = 9
37. a) ¿Cuál aminoácido tiene la mayor cantidad de carga negativa a un pH = 6.20?  
 b) ¿Cuál aminoácido, glicina o metionina, tiene la mayor carga negativa a un pH = 6.20?
38. Explique el orden de elusión (con un amortiguador de pH 4) de cada uno de los siguientes pares de aminoácidos en una columna empacada con la resina para intercambio catiónica que se muestra en la figura 17.2:  
 a) aspartato frente a serina      c) valina frente a leucina  
 b) glicina frente a alanina      d) tirosina frente a fenilalanina
39. La reacción de un polipéptido con carboxipeptidasa A libera el Met. El polipéptido sufre una hidrólisis parcial para formar los siguientes péptidos. ¿Cuál es la secuencia del polipéptido?  
 a) Ser, Lis, Trp      e) Met, Ala, Gli      i) Lis, Ser  
 b) Gli, His, Ala      f) Ser, Lis, Val      j) Glu, His, Val  
 c) Glu, Val, Ser      g) Glu, His      k) Trp, Leu, Glu  
 d) Leu, Glu, Ser      h) Leu, Lis, Trp      l) Ala, Met

40. La glicina tiene valores p*K*<sub>a</sub> de 2.3 y 9.6 ¿Esperaría que los valores de p*K*<sub>a</sub> de la glicilglicina fueran más altos o más bajos que éstos?
41. El siguiente polipéptido fue hidrolizado por la tripsina:  
 Gli-Ser-Asp-Ala-Leu-Pro-Gli-Ile-Thr-Ser-Arg-Asp-Val-Ser-Lis-Val-Glu-Tir-Phe-Glu-Ala-Gli-Arg-Ser-Glu-Phe-Lis-Glu-Pro-Arg-Leu-Tir-Met-Lis-Val-Glu-Gli-Arg-Pro-Val-Ser-Ala-Gli-Leu-Trp  
 a) ¿Cuántos fragmentos se obtienen del péptido?  
 b) ¿En qué orden eluyen los fragmentos de una columna de intercambio aniónica empleando un amortiguador de pH = 5?
42. ¿Por qué la prolina nunca se encuentra en una hélice α?
43. Explique por qué lo siguiente no se encuentra en una hélice α: dos glutamatos adyacentes, dos aspartatos adyacentes o un glutamato adyacente a un aspartato.
44. Después de romper los puentes disulfuro en un polipéptido se descubre que tiene dos cadenas polipéptidas con las siguientes secuencias primarias:

Val-Met-Tir-Ala-Cis-Ser-Phe-Ala-Glu-Ser  
 Ser-Cis-Phe-Lis-Cis-Trp-Lis-Tir-Cis-Phe-Arg-Cis-Ser

El tratamiento del polipéptido original intacto con quimotripsina produce los siguientes péptidos:

- a) Ala, Glu, Ser      d) Arg, Ser, Cis  
 b) 2 Phe, 2 Cis, Ser      e) Ser, Phe, 2 Cis, Lis, Ala, Trp  
 c) Tir, Val, Met      f) Tir, Lis

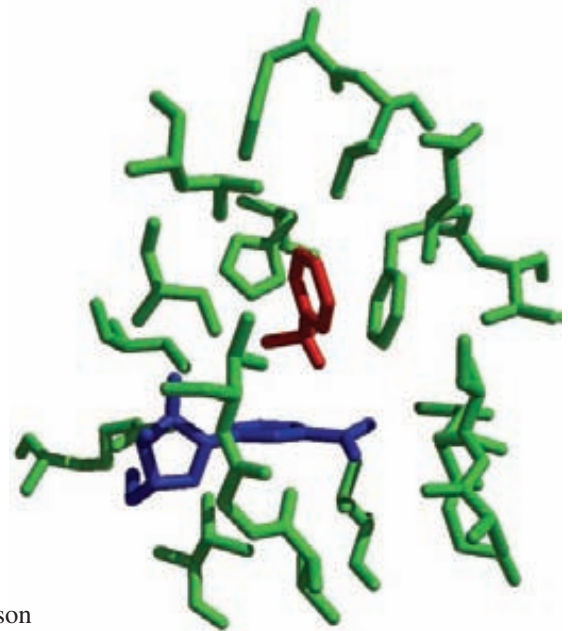
Determine las posiciones de los puentes disulfuro en el polipéptido original.

45. Determine la secuencia de aminoácidos de un polipéptido a partir de los siguientes resultados:
- La hidrólisis completa del péptido produce los siguientes aminoácidos: Ala, Arg, Gli, 2 Lis, Met, Phe, Pro, 2 Ser, Tir, Val.
  - El tratamiento con reactivo de Edman da PTH-Val.
  - La carboxipeptidasa libera Ala.
  - El tratamiento con bromuro de cianógeno produce los dos péptidos siguientes:
    - Ala, 2 Lis, Phe, Pro, Ser, Tir
    - Arg, Gli, Met, Ser, Val
  - El tratamiento con tripsina produce los tres péptidos siguientes:
    - Gli, Lis, Met, Tir
    - Ala, Lis, Phe, Pro, Ser
    - Arg, Ser, Val
  - El tratamiento con quimotripsina produce los tres péptidos siguientes:
    - 2 Lis, Phe, Pro
    - Arg, Gli, Met, Ser, Tir, Val
    - Ala, Ser
46. ¿Cuáles productos se obtienen cuando el aspartame (página 459) se hidroliza en presencia de un catalizador ácido?
47. La doctora Kim S. Tree estaba preparando un manuscrito para su publicación en el cual informaba que el pI del tripéptido Lis-Lis-Lis era de 10.6. Uno de sus estudiantes le indicó que había un error en sus cálculos porque el valor  $pK_a$  del grupo  $\epsilon$ -amino de la lisina es 10.8 y el pI del tripéptido tiene que ser mayor que cualesquiera de sus valores  $pK_a$  individuales. ¿Tenía razón el estudiante?
48. Muestre los pasos de la síntesis del tetrapéptido Leu-Phe-Lis-Val.
49. a) Calcule la producción total de un nonapéptido si la producción por la adición de cada aminoácido a la cadena es del 70%.  
b) ¿Cuál sería la producción total de un péptido que contiene 15 residuos de aminoácidos si la producción por la incorporación de cada uno es del 80%?
50. El extremo de la C-terminal de una proteína se extiende en el entorno acuoso que rodea a la proteína. Los aminoácidos de C-terminal son Gin-Asp-2 Ser y tres aminoácidos no polares. Suponiendo que  $\Delta G^\circ$  para la formación de un puente de hidrógeno es  $-3\text{kcal/mol}$  y  $\Delta G^\circ$  para remover el agua a un grupo hidrofóbico es  $-4\text{kcal/mol}$ , calcule el  $\Delta G^\circ$  para doblar el extremo de la C-terminal en el interior de la proteína bajo las siguientes condiciones:
- Cada uno de los grupos polares forma un puente de hidrógeno intramolecular.
  - Todos menos dos de los grupos polares forman puentes de hidrógeno intramoleculares.

# 18

## Enzimas, coenzimas y vitaminas

Esencialmente, todas las reacciones orgánicas que tienen lugar en los sistemas biológicos necesitan un catalizador. La mayor parte de los catalizadores biológicos son **enzimas**, las cuales son proteínas globulares (sección 17.0). Las enzimas son catalizadores extraordinarios porque pueden aumentar la velocidad de una reacción ¡tanto como  $10^{16}$ !

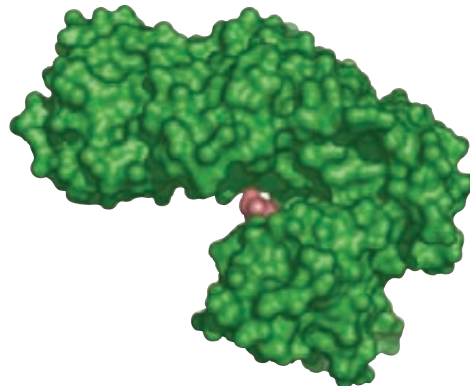


### 18.1 Reacciones que se catalizan por enzimas

El reactivo de una reacción que se cataliza por enzimas se llama **sustrato**. La enzima se enlaza al sustrato en una región llamada **sitio activo** (figura 18.1).



**Figura 18.1** ▶ Un sustrato enlazado al sitio activo de una enzima.



Todos los pasos de enlace y de ruptura de la reacción tienen lugar en el sustrato en su sitio activo. Las enzimas son específicas para el sustrato y catalizan la reacción (sección 8.14). Sin embargo, no todas las enzimas tienen el mismo grado específico. Algunas son específicas para un solo compuesto y no toleran la más mínima variación en la estructura, mientras que otras catalizan la reacción de una familia entera de compuestos con estructuras similares. El carácter específico de una enzima para su sustrato es un ejemplo del fenómeno conocido como **reconocimiento molecular**, o sea, la capacidad de una molécula para reconocer a otra.

El carácter específico de una enzima resulta de la **cadena lateral de aminoácidos** ( $\alpha$ -sustituyentes) que está en el sitio activo (sección 17.1). Por ejemplo, una cadena lateral de aminoácido de carga negativa puede enlazarse con un grupo de carga positiva en el sustrato, una cadena lateral de aminoácido con un donante de puente de hidrógeno puede enlazarse con un receptor en el sustrato, y una cadena lateral de aminoácido hidrofóbica puede asociarse con un grupo hidrofóbico en el sustrato.

A continuación se mencionan algunos de los factores más importantes que contribuyen a la extraordinaria capacidad catalítica de las enzimas:

- Los grupos reactivos se unen en el sitio activo en la orientación adecuada para la reacción.
- Ciertas cadenas laterales de aminoácidos de la enzima sirven de catalizadores. Se colocan cerca del sustrato precisamente donde se necesitan para la síntesis.
- La cadena lateral de aminoácidos puede estabilizar los estados de transición (sección 4.8), lo que facilita su formación.

Ahora veremos los mecanismos de dos reacciones que catalizan las enzimas para comprender la forma en que actúan estos aminoácidos como grupos catalizadores en el sitio activo. Al examinar estas reacciones, observe que son similares a las reacciones que se han visto en los compuestos orgánicos. *Si se consultan las secciones mencionadas en todo este capítulo, podrá ver que mucho material de la química orgánica que ha aprendido se aplica a las reacciones de los compuestos que se encuentran en el mundo biológico.*

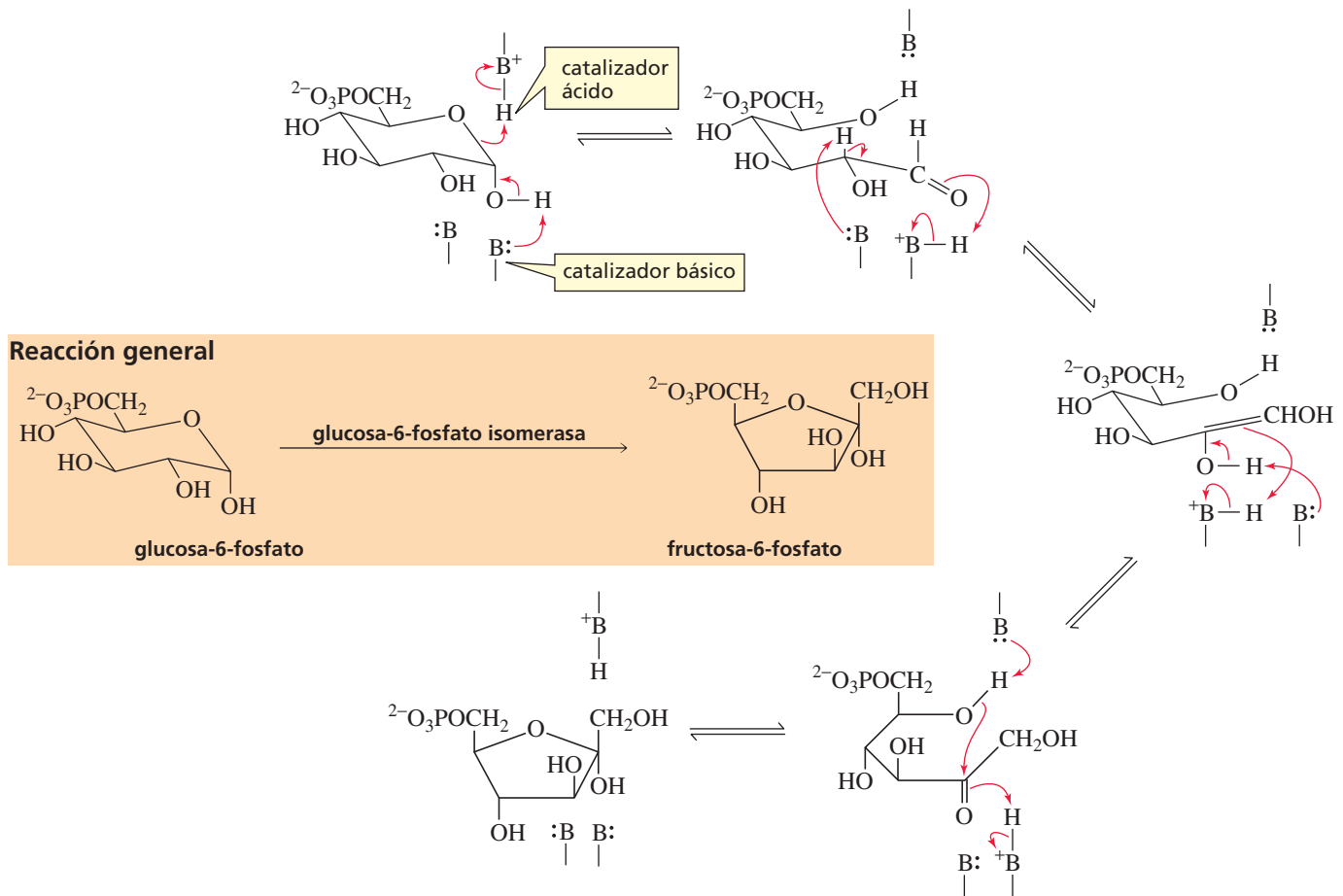
## 18.2 Mecanismo de la glucosa-6-fosfato isomerasa

Los nombres de la mayor parte de las enzimas terminan en “osa” y el nombre de la enzima indica la reacción que cataliza. Por ejemplo, la enzima glucosa-6-isomerasa cataliza la isomerización de glucosa-6-fosfato a fructosa-6-fosfato. Recuerde que la forma de cadena abierta de la glucosa es una aldohexosa, mientras que la forma de cadena abierta de la fructosa es una cetohexosa (secciones 16.3 y 16.4). Por consiguiente, esta enzima convierte una aldosa en cetosa. Se sabe que la enzima tiene cuando menos tres grupos catalíticos en su sitio activo, uno que funciona como catalizador ácido y dos como catalizadores básicos (figura 18.2). La reacción tiene lugar como sigue:

- Puesto que los azúcares en sus formas cíclicas existen en solución de manera predominante, el primer paso de la reacción es abrir el anillo. Un catalizador básico (cadena lateral de histidina) elimina un protón del grupo OH en C1, y un **catalizador ácido** (una cadena lateral de lisina protonada) ayuda a la partida del grupo saliente al protonarlo; por lo tanto, hace que sea una base más débil y también un mejor grupo saliente (sección 12.9).
- En el segundo paso de la reacción, un **catalizador básico** (aparentemente un residuo de glutamato) remueve un protón del  $\alpha$ -carbono del aldehído. Recuerde que los  $\alpha$ -hidrógenos son relativamente ácidos (sección 14.1).
- En el siguiente paso, el enol se convierte a cetona (sección 14.3).
- En el paso final de la reacción, la base conjugada del catalizador ácido empleado en el primer paso cataliza el cierre del anillo.

Un protón es donado al reactivo en una reacción catalizada por un ácido.

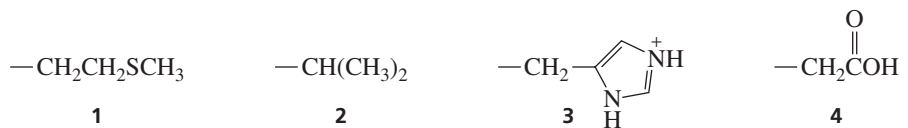
Un protón es removido del reactivo por una reacción catalizada por una base.



▲ **Figura 18.2**  
Mecanismo propuesto para la isomerización de la glucosa-6-fosfato a fructosa-6-difosfato.

**PROBLEMA 1 RESUELTO**

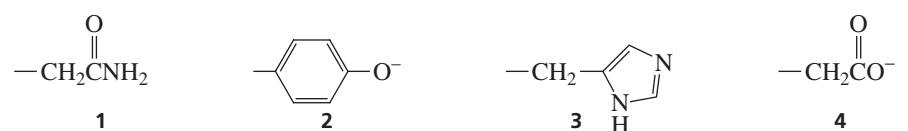
¿Cuál de las siguientes cadenas laterales de aminoácido puede ayudar a la partida de un grupo saliente cuando se protona?



**SOLUCIÓN** Ni 1 ni 2 tienen un protón ácido, así que estas cadenas no pueden ayudar a la partida del grupo saliente. Tanto 3 como 4 tienen un protón ácido, así que estas cadenas pueden ayudar a la partida del grupo saliente.

**PROBLEMA 2**

¿Cuál de las siguientes cadenas laterales de aminoácido puede ayudar a remover un protón del  $\alpha$ -carbono de un aldehído?



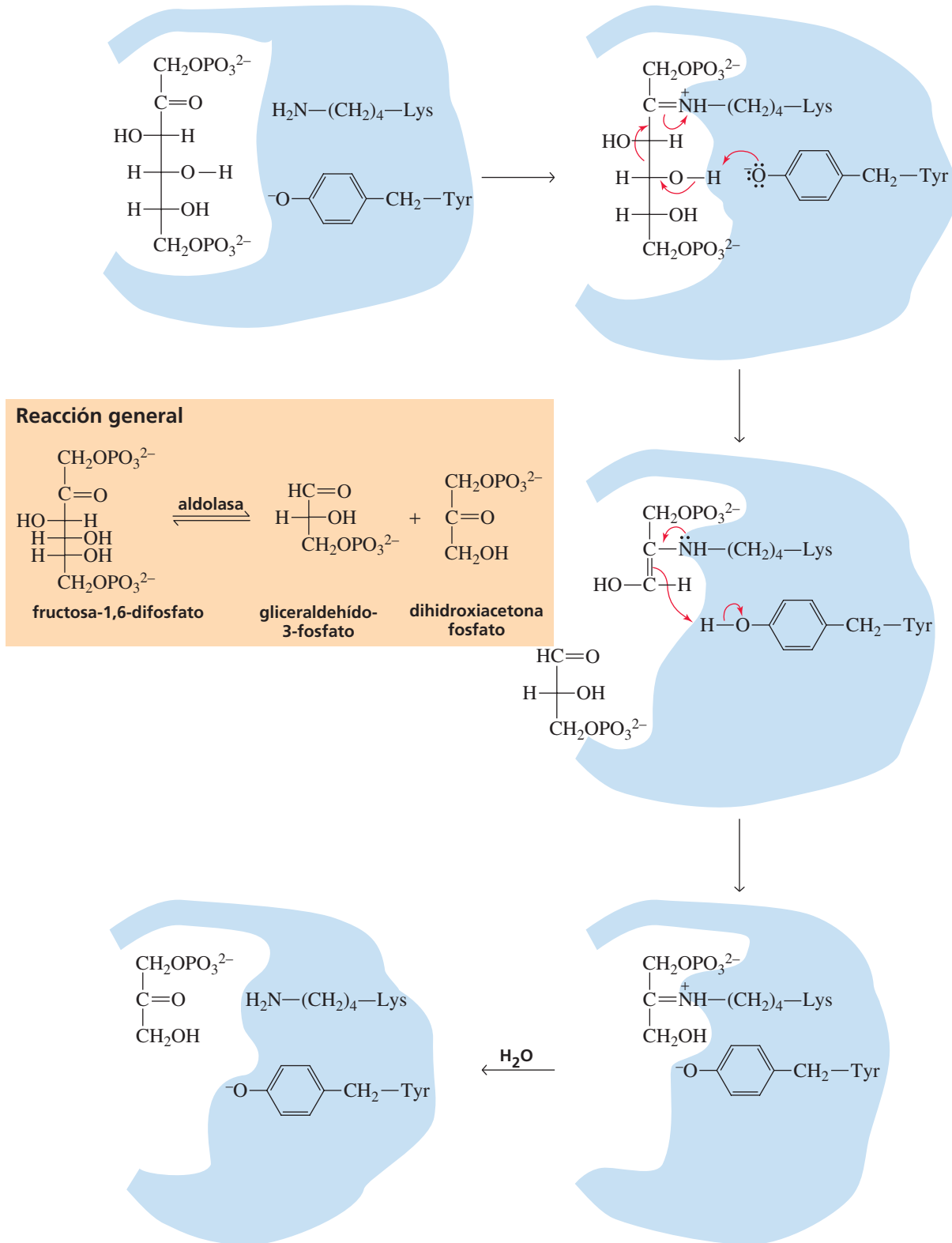


### 18.3 Mecanismo de la aldolasa

La aldolasa es la enzima que convierte la fructosa-1,6-difosfato en dos compuestos de tres carbonos, gliceraldehído-3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato (figura 18.3). La enzima se

▼ **Figura 18.3**

Mecanismo propuesto para el desdoblamiento catalizado por aldolasa de la fructosa-1,6-difosfato a gliceraldehído-3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato.





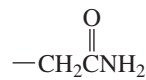
Molécula tridimensional:  
Aldolasa

llama aldolasa porque la reacción inversa es una reacción de adición de aldol (sección 14.5). La reacción tiene lugar como sigue:

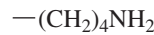
- En el primer paso, la fructosa-1,6-difosfato forma una imina con residuo de lisina en el sitio activo de la enzima (sección 13.6).
- Un catalizador básico (cadena lateral de tirosina) remueve un protón en un paso que divide el enlace entre C3 y C4. Ahora se forma uno de los productos (gliceraldehído-3-fosfato) y se disocia de la enzima.
- El intermediario enamina se reordena a imina, y con el residuo de tirosina ahora funciona como catalizador ácido.
- La hidrólisis de la imina (sección 13.6) libera dihidroxiacetona fosfato, el otro producto de tres carbonos.

### PROBLEMA 3♦

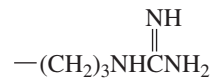
¿Cuál de las siguientes cadenas laterales de aminoácidos puede formar una imina con el sustrato?



1



2



3



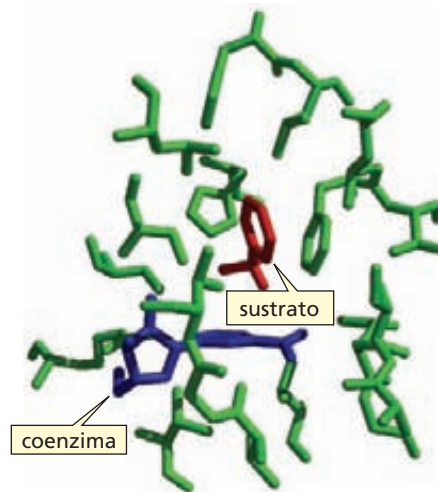
4

## 18.4 Coenzimas y vitaminas

Los cofactores ayudan a las enzimas a catalizar reacciones que no se pueden catalizar exclusivamente por las cadenas laterales de aminoácidos de la enzima. Los cofactores pueden ser iones metálicos o moléculas orgánicas. Los cofactores que son moléculas orgánicas se llaman **coenzimas**. Las enzimas que requieren una coenzima para catalizar una reacción unen tanto el sustrato como la coenzima en el sitio activo (figura 18.4).

Figura 18.4 ▶

Un sustrato y una coenzima enlazados en el sitio activo de una enzima.



Las coenzimas son derivados de compuestos orgánicos comúnmente conocidos como **vitaminas**. Una vitamina es una sustancia que el cuerpo no puede sintetizar, pero que es necesaria en pequeñas cantidades para la función normal del organismo. El cuerpo sintetiza la coenzima a partir de las vitaminas.

Los primeros estudios nutricionales dividieron las vitaminas en dos clases: vitaminas solubles y vitaminas insolubles en agua. Las vitaminas A, D, E y K son insolubles. La vitamina K es la única insoluble que actualmente se sabe es precursora de una coenzima. La vitamina A se requiere para una visión adecuada, la vitamina D regula el metabolismo del calcio y fosfato, y la vitamina E es un antioxidante. Puesto que no funcionan como precursoras de coenzimas, las vitaminas A, D y E no se discuten en este capítulo. (Sin embargo, vea las secciones 9.6 y 20.7).

Todas las vitaminas solubles en agua, excepto la vitamina C, son precursoras de coenzimas. A pesar de su nombre, la vitamina C en realidad no es una vitamina porque se requiere en cantidades muy altas y la mayoría de los mamíferos son capaces de sintetizarla (sección 16.14). Sin embargo, los humanos y los conejillos de indias no pueden sintetizarla, así que se debe incluir en sus dietas. Ya se vio que la vitamina C es un inhibidor de radicales (sección 9.6).

Es difícil tener una sobredosis de vitaminas solubles en agua porque el cuerpo puede eliminar con facilidad cualquier exceso. Sin embargo, uno puede tener sobredosis de vitaminas insolubles en agua porque *no* se eliminan fácilmente del cuerpo y se acumulan en las membranas celulares y otros compuestos no polares del cuerpo.



### VITAMINA B<sub>1</sub>

Christiaan Eijkman (1858-1930) fue miembro de un equipo de médicos que fueron enviados a las indias orientales a estudiar el beriberi en 1886. En ese tiempo, se pensaba que todas las enfermedades eran causadas por microorganismos. Como el equipo de médicos no pudo encontrar el organismo que causaba el beriberi, se fueron de las indias orientales. Eijkman se quedó y llegó a ser el director de un nuevo laboratorio bacteriológico.

En 1896, accidentalmente descubrió la causa del beriberi cuando observó que los pollos que se utilizaban en el laboratorio habían desarrollado los síntomas característicos de la enfermedad. Descubrió que los síntomas se habían presentado a partir de que un cocinero había alimentado a los pollos con el arroz destinado para los pacientes hospitalizados. Los síntomas desaparecieron cuando un nuevo cocinero les dio alimento especial. Posteriormente, se encontró que la tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) está presente en la cascarilla del arroz, pero no en el arroz sin cascarilla. Por este trabajo, Eijkman compartió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina con Frederick Hopkins en 1929.



Christiaan Eijkman



### “VITAMINA” UNA AMINA NECESARIA PARA LA VIDA

Sir Frederick G. Hopkins (1861-1947) nació en Inglaterra. Fue el primero en sugerir que las enfermedades, como el raquitismo y el escorbuto, podrían ser el resultado de la ausencia de ciertas sustancias en la dieta que se necesitan sólo en muy pequeñas cantidades. El primer compuesto que se reconoció como tal fue una amina (tiamina), lo que condujo a la suposición incorrecta de que todos esos compuestos eran aminas. Por lo tanto, se les dio el nombre de vitaminas (“aminas necesarias para la vida”). La hipótesis de Hopkins más tarde se conoció como el “concepto de vitamina”, por el cual recibió parte del Premio Nobel de Fisiología o Medicina, en 1929. También sugirió el concepto de aminoácidos esenciales.

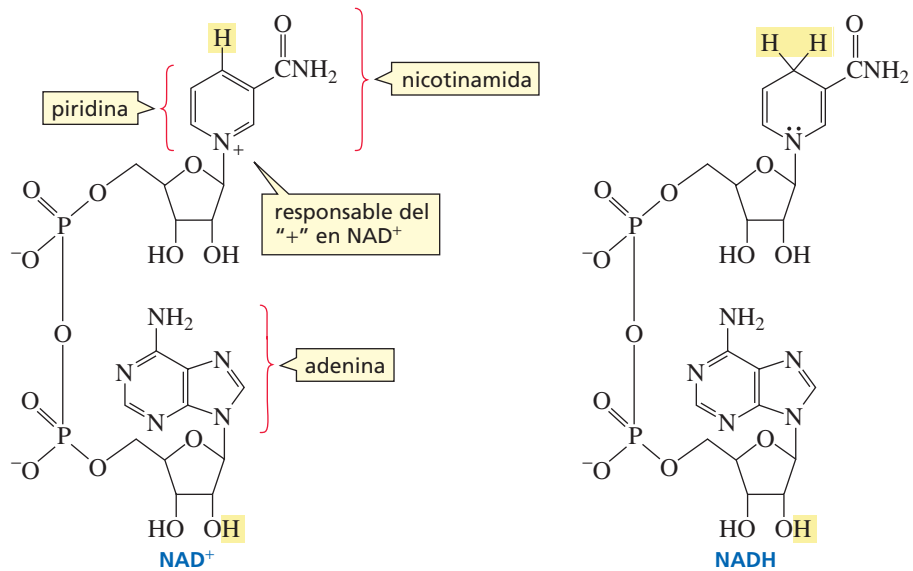


Sir Frederick Hopkins

## 18.5 Niacina: la vitamina necesaria para muchas reacciones de oxidación-reducción

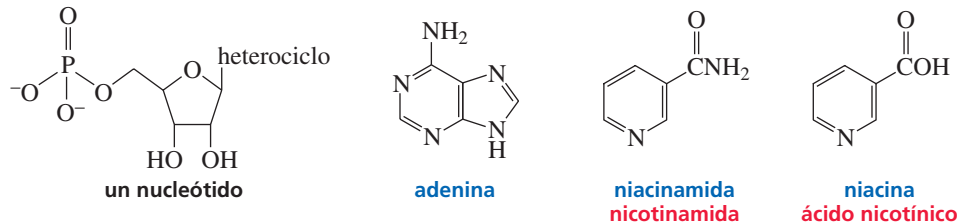
Una enzima que cataliza una reacción de oxidación o de reducción requiere de una coenzima porque ninguna de las cadenas laterales de aminoácidos son agentes oxidantes o reductores. El papel que juega la enzima es mantener juntos el sustrato y la coenzima de forma que tenga lugar la reacción de oxidación o reducción.

La coenzima que emplean con más frecuencia las enzimas *para catalizar las reacciones de oxidación* es la **nicotinamida adenina dinucleótido (NAD<sup>+</sup>)**, la cual está formada por dos nucleótidos enlazados juntos por medio de sus grupos fosfato. Un **nucleótido** consiste en un heterociclo adjunto a C1 de una ribosa fosforilada (sección 21.1). Un **heterociclo** es un compuesto cíclico en el cual uno o más de los átomos del anillo es un átomo que no es de carbono.

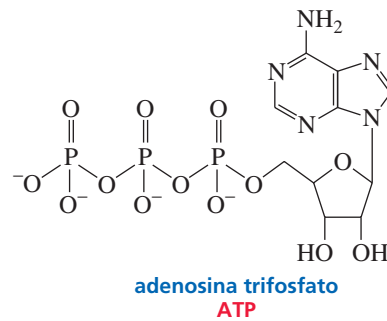


Moléculas tridimensionales:  
Niacina;  
Nicotinamida;  
forma reducida de  
nicotinamida

El heterociclo de uno de los nucleótidos del  $\text{NAD}^+$  es nicotinamida, y el heterociclo del otro nucleótido es adenina. Esto justifica el nombre de la coenzima (nicotinamida adenina dinucleótido). La carga positiva que se muestra en el nombre indica que el nitrógeno tiene carga positiva en el anillo de piridina. La niacina (ácido nicotínico) es la porción de la coenzima que no puede sintetizar el organismo porque es una vitamina. Por lo tanto, debemos incluirla en nuestra dieta para que el organismo la use para sintetizar el  $\text{NAD}^+$ .



El nucleótido adenina para la coenzima lo proporciona el ATP.



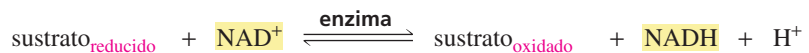
### NIACINA

Cuando las fábricas de pan comenzaron a agregar ácido nicotínico a su producto, insistieron en que se

cambiara este nombre a niacina porque el ácido nicotínico se parecía mucho al de nicotina y no querían que su pan enriquecido con vitaminas se asociara con aquella sustancia tan nociva.

$\text{NAD}^+$  es un agente oxidante.  
 $\text{NADH}$  es un agente reductor.

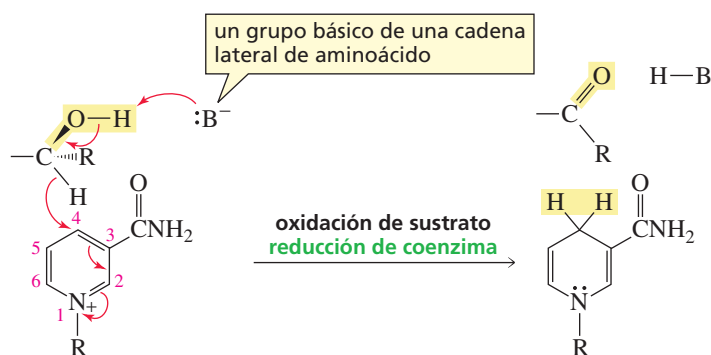
Cuando  $\text{NAD}^+$  oxida un sustrato, la coenzima se reduce a  $\text{NADH}$ .  $\text{NADH}$  es un agente reductor; ciertas enzimas lo usan como coenzima que cataliza las reacciones de reducción.



El malato dehidrogenasa es un ejemplo de una enzima que cataliza una reacción de oxidación; cataliza la oxidación del *grupo alcohol secundario* del malato a *cetona*. La enzima requiere a la coenzima  $\text{NAD}^+$ ;  $\text{NAD}^+$  es el agente oxidante. Muchas enzimas que catalizan las reacciones de oxidación se llaman **dehidrogenasas**. Recuerde que el número de enlaces C—H disminuye en una reacción de oxidación (sección 11.4). Las dehidrogenasas oxidan los sustratos al remover su hidrógeno.

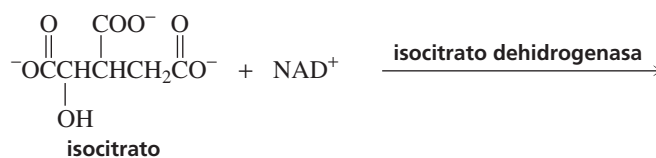


¿Cómo tiene lugar la reacción de oxidación? Cuando se *oxida* un sustrato, dona un ión hidruro ( $\text{H}^-$ ) a la posición 4 del anillo de piridina del  $\text{NAD}^+$ . El resto de la molécula  $\text{NAD}^+$  es importante para el enlace de la coenzima con el sitio adecuado en la enzima. Una cadena lateral de aminoácido básica de la enzima puede ayudar a la reacción al remover un protón del átomo de oxígeno del sustrato.

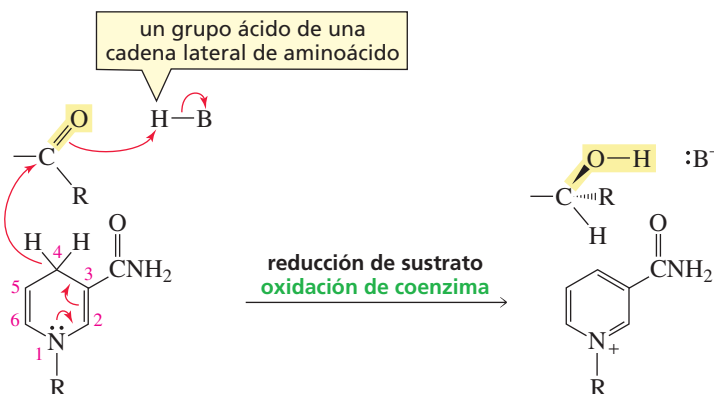


#### PROBLEMA 4♦

¿Cuál es el producto de la siguiente reacción?



El mecanismo para la reducción por el  $\text{NADH}$  es el inverso del mecanismo para la oxidación por el  $\text{NAD}^+$ . Si un sustrato se *reduce*, el anillo de dihidropiridina del  $\text{NADH}$  dona un ión hidruro de su posición 4 al sustrato. La cadena lateral ácida del aminoácido de la enzima ayuda a la reacción al donar una porción al sustrato.

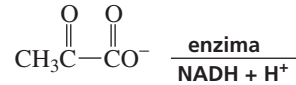


Tutorial:  
Mecanismos del  $\text{NAD}^+$   
y reacciones que dependen  
del  $\text{NADH}$

Puesto que NADH reduce a un compuesto al donar un ión hidruro, puede considerarse como el equivalente biológico de NaBH<sub>4</sub> o LiAlH<sub>4</sub>, los donantes de hidruros que hemos empleado como reactivos reductores en reacciones no biológicas (sección 13.5).

**PROBLEMA 5** ♦

¿Cuál es el producto de la siguiente reacción?



**DEFICIENCIA DE NIACINA**

La deficiencia de niacina causa la pelagra, enfermedad que se inicia con dermatitis y al final causa locura y la muerte. En 1927 se reportó en Estados Unidos la existencia de más de 120,000 casos de pelagra, principalmente en los estados rurales del sur, donde preveleía una dieta rica en maíz. Aunque el maíz contiene poca cantidad de niacina, además contiene nicotina-

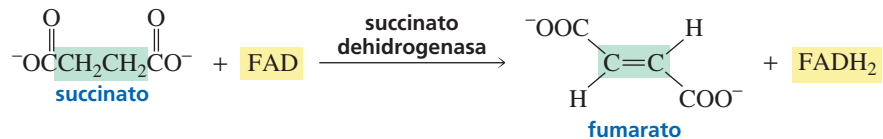
mida; sin embargo, este compuesto no se puede absorber por el intestino. Los indígenas mexicanos remojan el maíz en agua de cal, con lo cual se hidroliza la nicotinamida a niacina, antes de poner a cocer las tortillas. En la actualidad, las deficiencias de la vitamina se presentan cuando el arroz descascarado es el componente principal de la dieta. Las deficiencias también se observan en los alcohólicos, quienes están bastante desnutridos.

**18.6 Vitamina B<sub>2</sub>**

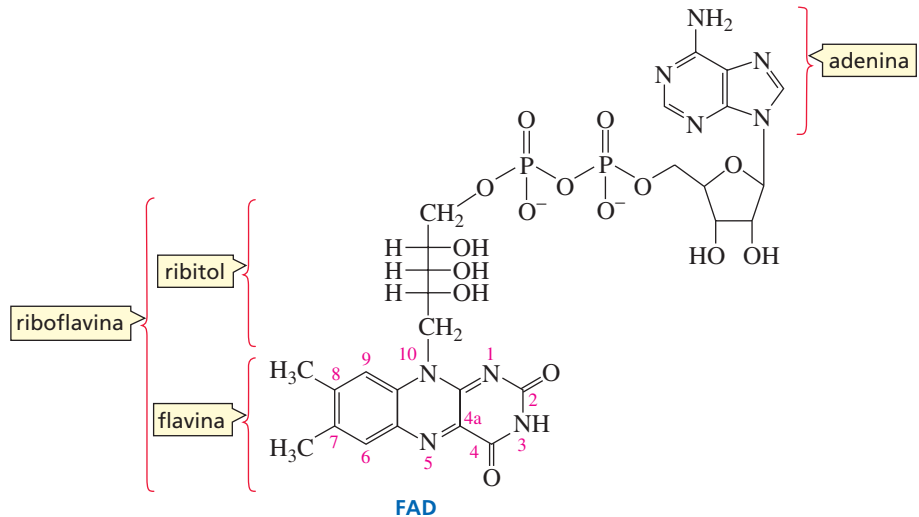


Molécula tridimensional:  
Flavina adenina dinucleótido (FAD)

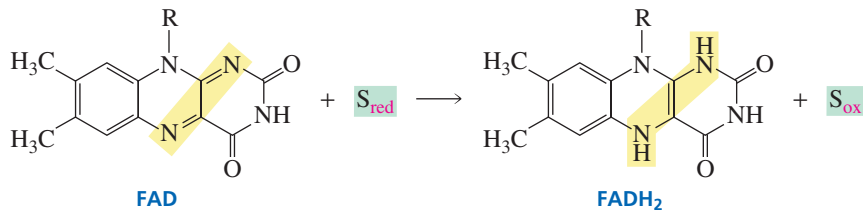
El **flavina adenina dinucleótido (FAD)**, por sus siglas en inglés) es otra coenzima empleada para *oxidar sustratos*. Por ejemplo, FAD es la coenzima que emplea el succinato dehidrogenasa para oxidar el succinato a fumarato.



Como su nombre lo indica, el FAD es un dinucleótido en el cual uno de los heterociclos es flavina y el otro adenina. Observe que en vez de ribosa, el nucleótido flavina tiene una ribosa reducida (ribitol). La flavina más ribitol es la vitamina conocida como *riboflavina* o vitamina B<sub>2</sub>. La deficiencia de esta vitamina causa inflamación de la piel.



Cuando FAD oxida un compuesto, se reduce a FADH<sub>2</sub>.



FAD es un agente oxidante.

FADH<sub>2</sub> es un agente reductor.

¿Cómo podemos saber cuál enzima emplea FAD y cuál NAD<sup>+</sup> como coenzima oxidante? A modo de guía general, NAD<sup>+</sup> es la coenzima que se emplea en las reacciones de oxidación catalizadas por enzimas que implican a los compuestos carbonílicos (alcoholes oxidados a cetonas, aldehídos o ácidos carboxílicos), mientras que FAD es la coenzima que se emplea en otros tipos de oxidaciones.

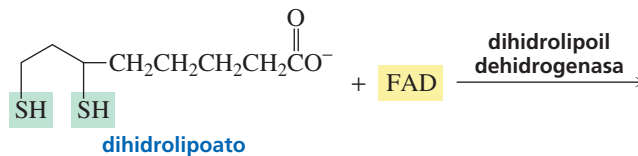
### PROBLEMA 6♦

¿Cuántos enlaces dobles conjugados hay en:

- a) FAD?                      b) FADH<sub>2</sub>?

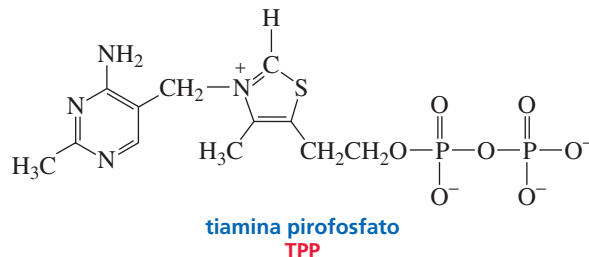
### PROBLEMA 7♦

¿Cuál es el producto de la siguiente reacción? (*Sugerencia*: vea la sección 17.6).



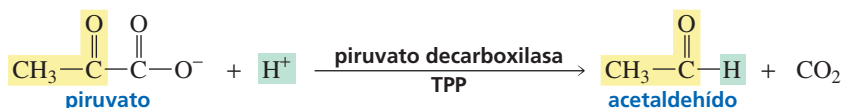
## 18.7 Vitamina B<sub>1</sub>

La primera de las vitaminas B que se identificó fue la tiamina, por eso se le asignó el nombre de vitamina B<sub>1</sub> (sección 18.4). La vitamina B<sub>1</sub> se emplea para formar la coenzima **tiamina pirofosfato (TPP)**, por sus siglas en inglés). TPP es la coenzima requerida por las enzimas que catalizan la *transferencia de un fragmento de dos carbonos de una especie a otra*.



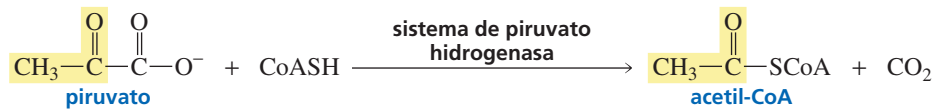
Las enzimas necesitan tiamina pirofosfato (TPP) para catalizar la transferencia de un fragmento de dos carbonos de una especie a otra.

El piruvato decarboxilasa es una enzima que requiere tiamina pirofosfato. El piruvato decarboxilasa cataliza la descarboxilación de piruvato y transfiere el fragmento restante de dos carbonos a un protón, lo que da por resultado la formación de acetaldehído.



Tutorial:  
Mecanismo para el piruvato decarboxilasa

El *sistema piruvato dehidrogenasa* es un grupo de tres enzimas y cinco coenzimas. Una de las coenzimas es TPP. La reacción general cataliza la descarboxilación de piruvato y transfiere el fragmento restante de dos carbonos a la coenzima A, lo que da por resultado la formación de acetil-CoA.

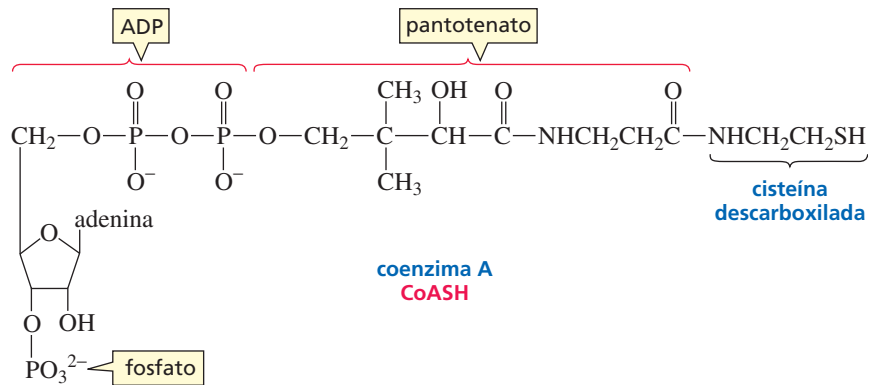


La coenzima A (CoASH) (activa al ácido carboxílico).

La **coenzima A (CoASH)** activa al ácido carboxílico al convertirlo en un tioéster. Recuerde que los iones carboxilato no son muy reactivos (sección 12.6). Los tioésteres son mucho más reactivos porque tienen muy buenos grupos salientes. La vitamina necesaria para hacer CoASH es el pantotenato.



Molécula tridimensional: Coenzima A



**PROBLEMA 8** ♦

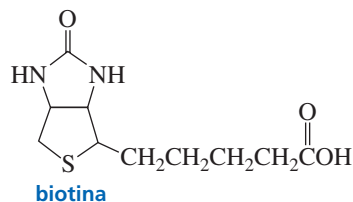
- a) ¿Cuál fragmento de dos carbonos transfiere el piruvato decarboxilasa a un protón?
- b) ¿Cuál fragmento de dos carbonos transfiere el sistema de piruvato dehidrogenasa a la coenzima A?

**18.8 Vitamina H**



Molécula tridimensional: Biotina

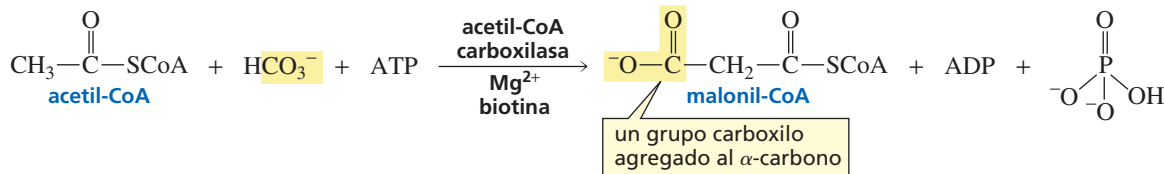
La vitamina H (**biotina**) es una vitamina inusual porque pueden sintetizarla las bacterias que viven en el intestino. En consecuencia, no necesita incluirse en nuestra dieta, por lo que su deficiencia raras veces se presenta. Sin embargo, la deficiencia de biotina afecta a las personas que comen muchos huevos crudos. La clara de huevo contiene una proteína que enlaza la biotina en forma permanente, por lo que evita que actúe como coenzima. Cuando se cocinan los huevos, se desnaturaliza la proteína y no se une a la biotina.





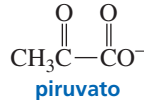
La biotina es la coenzima que requieren las enzimas que catalizan la *carboxilación de un carbono adyacente a un grupo carboxilo*. Por lo tanto, las enzimas que requieren biotina como coenzima se llaman carboxilasas. Por ejemplo, acetil-CoA carboxilasa convierte el acetil-CoA en malonil-CoA. Las enzimas que requieren biotina emplean el bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) como fuente del grupo carboxilo que se adhiere al sustrato. También requieren ATP y  $\text{Mg}^{2+}$ .

Las enzimas necesitan biotina para catalizar la carboxilación de un carbono adyacente a un grupo carbonilo.



### PROBLEMA 9♦

Piruvato carboxilasa es una enzima que necesita biotina. El sustrato de la enzima es piruvato. ¿Cuál es el producto de la reacción catalizada por la enzima?



### ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS

¿Cuántos moles de acetil-CoA deben convertirse a malonil-CoA con el propósito de sintetizar un mol de ácido palmítico, un ácido graso saturado de 16 carbonos?

Para contestar esta pregunta, necesitamos recordar cómo se biosintetizan los ácidos grasos (sección 14.11). La biosíntesis se inicia con la reacción de una molécula de acetil tioéster con una molécula de malonil tioéster para formar un ácido graso de cuatro carbonos. Cada unidad subsecuente de dos carbonos se agrega por medio de una molécula de malonil tioéster. Se necesitan doce carbonos más para formar ácido palmítico, así que se requieren otras seis moléculas de malonil-CoA. Por lo tanto, la síntesis del ácido palmítico requiere que siete moles de acetil-CoA se conviertan a malonil-CoA.

Ahora continúe con el problema 10.

### PROBLEMA 10♦

¿Cuántos moles de acetil-CoA deben convertirse a malonil-CoA con el propósito de sintetizar un mol de ácido araquídico, un ácido graso saturado de 20 carbonos?

### PROBLEMA 11 RESUELTO

¿Cuántos moles de ATP se necesitan para hacer un mol de ácido palmítico?

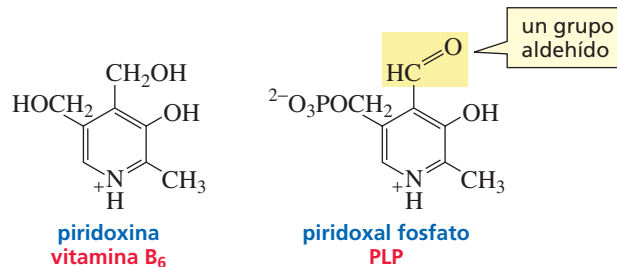
**SOLUCIÓN** Un mol de un ácido graso de 16 carbonos se sintetiza a partir de un mol de acetil-CoA y 7 moles de malonil-CoA. Cada mol de malonil-CoA que se sintetiza a partir de acetil-CoA requiere un mol de ATP para la reacción de carboxilación. Por consiguiente, se necesitan 7 moles de ATP para hacer un mol de ácido palmítico.

## 18.9 Vitamina B<sub>6</sub>



Molécula tridimensional:  
Piridoxal fosfato (PLP)

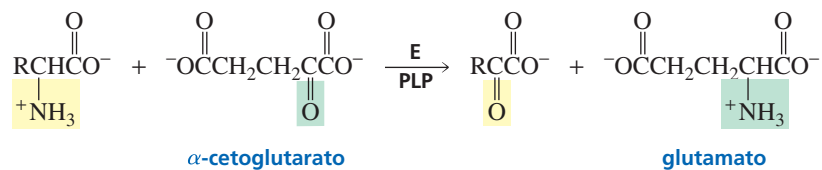
La coenzima **piridoxal fosfato (PLP)**, por sus siglas en inglés) es un derivado de la vitamina conocida como B<sub>6</sub> o piridoxina (piridoxal “al” es el sufijo que indica que es un grupo aldehído). Una deficiencia en vitamina B<sub>6</sub> causa anemia. Las deficiencias severas pueden causar ataque de apoplejía y hasta la muerte.



Las enzimas que catalizan ciertas reacciones de aminoácidos requieren piridoxal fosfato (PLP).

Las enzimas requieren PLP para catalizar ciertas reacciones de aminoácidos. Una de las más comunes es la transaminación.

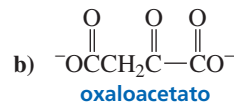
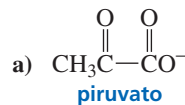
**transaminación**



La primera reacción del mecanismo de la mayor parte de los aminoácidos es el reemplazo del grupo de aminoácidos por un grupo cetona. Esto se conoce como **transaminación** porque no se pierde el grupo amino que se remueve del aminoácido, sino que se *transfiere* al grupo cetona de α-cetoglutarato, formando glutamato (un aminoácido). Las enzimas que catalizan las transaminaciones se llaman *aminotransferasas*. La transaminación permite a los grupos amino de todos los aminoácidos juntarse en un solo aminoácido (glutamato), de modo que el exceso de nitrógeno puede excretarse fácilmente.

### PROBLEMA 12♦

Los α-ceto ácidos, excepto el α-cetoglutarato, pueden emplearse para aceptar al grupo amino de los aminoácidos en las transaminaciones catalizadas por enzimas. ¿Cuáles aminoácidos se forman de los siguientes α-ceto ácidos?



### ATAQUES CARDIACOS: EVALUACIÓN DEL DAÑO

Después de un ataque cardíaco, las aminotransferasas (y otras enzimas) fluyen de las células dañadas del corazón y

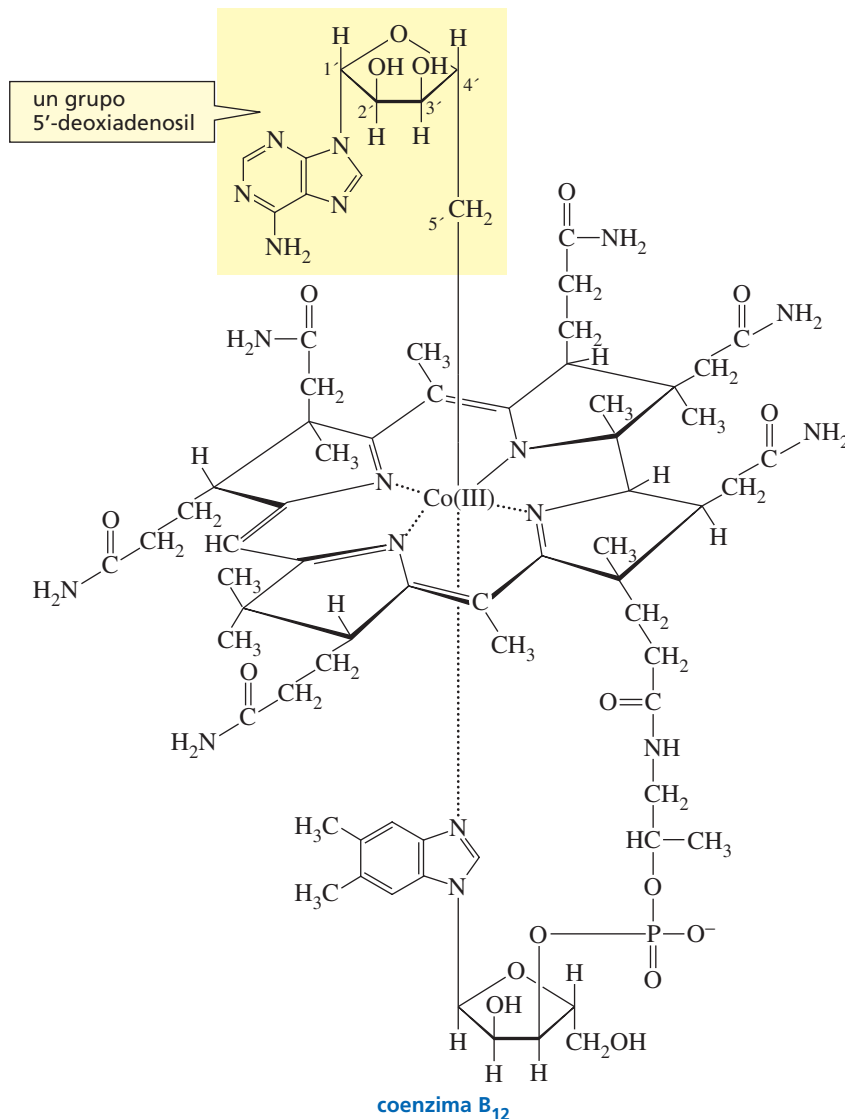
entran al torrente sanguíneo. La gravedad del daño causado al corazón puede evaluarse por las concentraciones de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa en el torrente sanguíneo.

## 18.10 Vitamina B<sub>12</sub>

Las enzimas que catalizan ciertas reacciones de reacomodo requieren de la **coenzima B<sub>12</sub>**, una coenzima derivada de la vitamina B<sub>12</sub>. La vitamina tiene un grupo ciano (o HO<sup>-</sup> o H<sub>2</sub>O) coordinado con cobalto. En la coenzima B<sub>12</sub>, este grupo es reemplazado por el grupo 5'-deoxiadenosil.



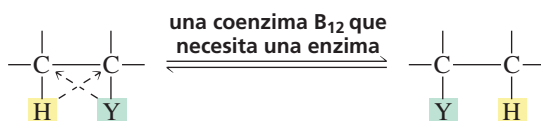
Moléculas tridimensionales:  
Coenzima B<sub>12</sub>,  
vitamina B<sub>12</sub>



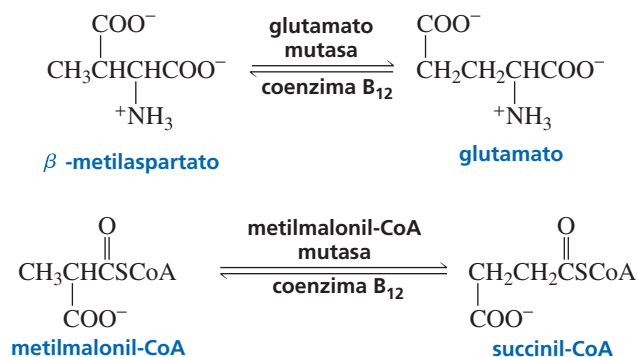
Los animales y las plantas no pueden sintetizar la vitamina B<sub>12</sub>. De hecho, solamente unos pocos microorganismos pueden sintetizarla. Los humanos deben obtenerla de su dieta, en particular de la carne. Debido a que esta vitamina se necesita sólo en muy pequeñas cantidades, son muy raras las deficiencias causadas por un consumo insuficiente, pero se han encontrado algunos casos en los vegetarianos que no ingieren productos de origen animal. En la mayoría de los casos son provocadas por la incapacidad de absorber esta vitamina a través de los intestinos. La deficiencia causa anemia perniciosa.

Las enzimas requieren la coenzima B<sub>12</sub> para catalizar *las reacciones en las que un grupo (Y) unido a un carbono cambia de lugar con un hidrógeno unido a un carbono adyacente.*

La coenzima B<sub>12</sub> necesita para catalizar el intercambio de un hidrógeno unido a un carbono con un grupo unido a un carbono adyacente.

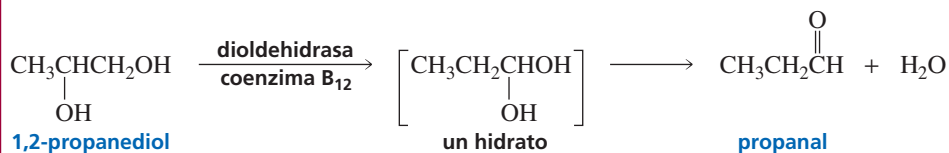


Por ejemplo, en cada una de las siguientes reacciones, un grupo  $\text{COO}^-$  unido a un carbono cambia de lugar con un H de un grupo metilo adyacente.



### PROBLEMA 13♦

¿Cuáles grupos se intercambian en la siguiente reacción catalizada por enzimas que requieren de la coenzima  $\text{B}_{12}$ ?



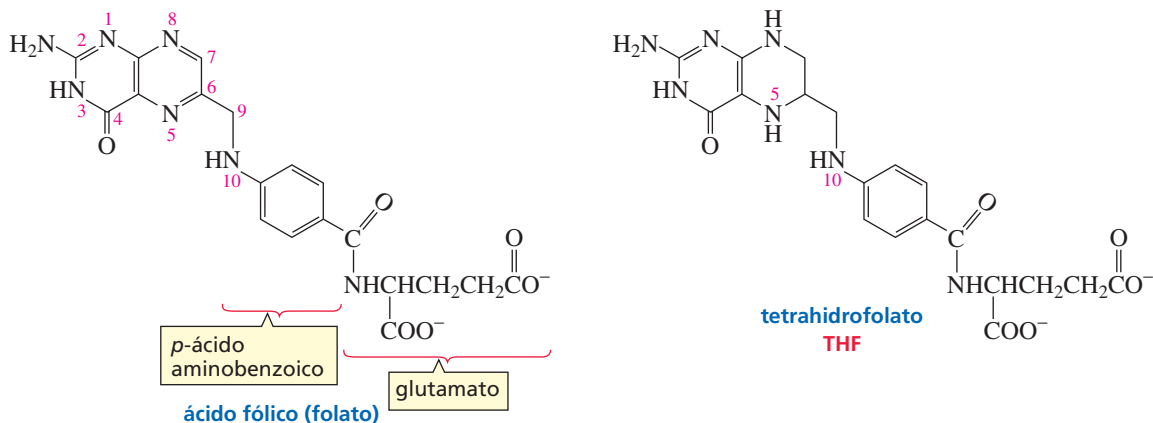
## 18.11 Ácido fólico



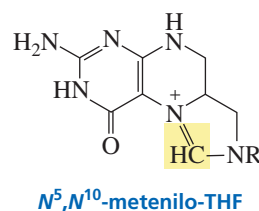
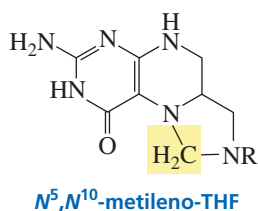
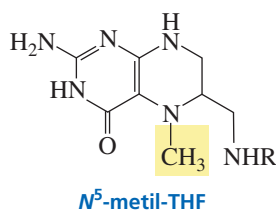
Moléculas tridimensionales:  
Tetrahydrofolato (THF)

El tetrahydrofolato (THF) es la coenzima que requieren las enzimas para catalizar la transferencia de un grupo que contiene un carbono a su sustrato.

El **tetrahydrofolato (THF)**, por sus siglas en inglés) es la coenzima empleada por las enzimas para catalizar *la transferencia de un grupo que contiene sólo un carbono a su sustrato*. El grupo de un carbono puede ser un grupo metilo ( $\text{CH}_3$ ), un grupo metileno ( $\text{CH}_2$ ) o un grupo formilo ( $\text{HC}\equiv\text{O}$ ). Se requiere la coenzima para la síntesis de las bases del ADN y ARN y para la de los aminoácidos aromáticos (sección 17.1). El ácido fólico (folato) es la vitamina necesaria para la síntesis del tetrahydrofolato. Éste se forma al reducir dos de los dobles enlaces folato. Las bacterias sintetizan el folato, pero no así los mamíferos (sección 22.4).



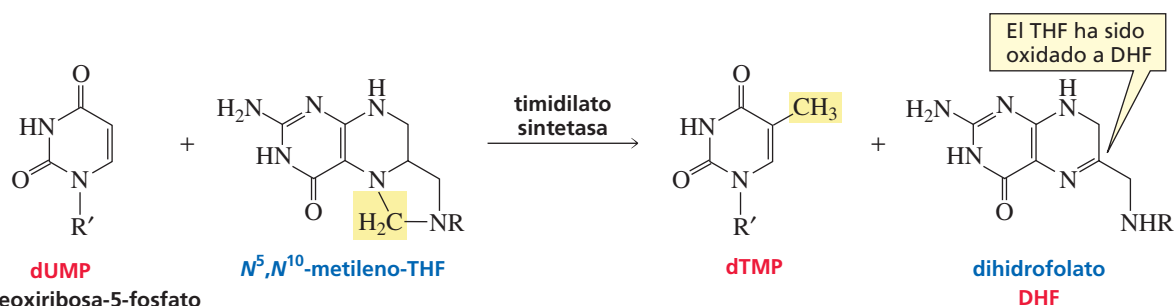
Tres coenzimas THF se muestran a continuación:  $N^5$ -metil-THF transfiere un grupo metilo;  $N^5,N^{10}$ -metileno-THF transfiere un grupo metileno;  $N^5,N^{10}$ -metileno-THF transfiere un grupo formilo.

**PROBLEMA 14**

¿Por qué a la coenzima se le llama tetrahidrofolato?

Las bases heterocíclicas del ARN son adenina, guanina, citosina y uracilo (A, G, C y U); las bases heterocíclicas del ADN son adenina, guanina, citosina y timina (A, G, C y T). En otras palabras, las bases heterocíclicas del ARN y ADN son las mismas, con excepción de que el ARN contiene U, mientras que el ADN contiene T. El porqué el ADN contiene las T en lugar de las U se explica en la sección 21.9.

La timidilato sintetasa es la enzima que cataliza la síntesis de las T a partir de las U. La enzima requiere de  $N^5,N^{10}$ -metileno THF como coenzima.



Aunque la única diferencia estructural entre una base T heterocíclica y una U heterocíclica es un grupo *metilo*, se sintetiza una T transfiriendo primero un grupo *metileno* a una U. El grupo metileno es reducido a un grupo metilo. La coenzima es el agente reductor. Por consiguiente, es oxidada (pierde hidrógenos). La coenzima oxidada es dihidrofolato.



Tutorial:  
Mecanismo de la catálisis por timidilato sintetasa



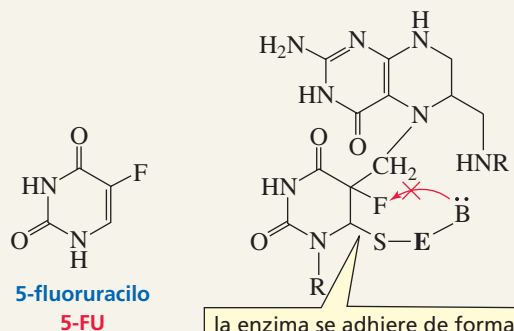
## QUIMIOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER

El cáncer está asociado con el crecimiento rápido y la proliferación de las células. Puesto que las células no se pueden multiplicar si no sintetizan el ADN, se han desarrollado varios agentes quimioterapéuticos contra el cáncer para inhibir la timidilato sintetasa. Si una célula no produce timina (T), no puede sintetizar el ADN.

Un medicamento anticancerígeno común que inhibe la timidilato sintetasa es el 5-fluoruracilo. La enzima reacciona con éste de la misma forma que con el uracilo. Sin embargo, el sustituyente flúor ocasiona que el 5-fluoruracilo se adhiera en forma permanente a la enzima (porque la base no puede remover el  $F^+$  en una reacción de eliminación), bloqueando el sitio activo de la enzima, por lo que ya no puede tener enlace con el uracilo. Por consiguiente, la timina ya no puede ser sintetizada, y sin la timina, el ADN no puede sintetizarse.

Desafortunadamente, la mayor parte de los fármacos anticancerígenos no pueden distinguir entre las células enfermas y las sanas. Como resultado, la quimioterapia contra el cáncer va acompañada

de terribles efectos secundarios. Sin embargo, las células cancerosas sufren una división celular incontrolable; y, como se dividen con mayor rapidez que las células normales, son más difíciles de atacar por los agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.

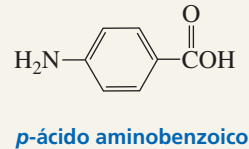
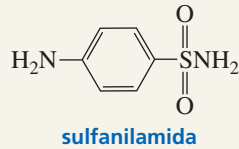
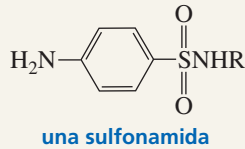




## LOS PRIMEROS ANTIBIÓTICOS

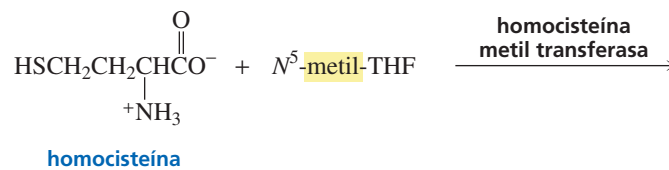
Las sulfonamidas, conocidas comúnmente como sulfas, fueron introducidas clínicamente en 1934, como el primer antibiótico eficaz (sección 22.4). Observe que la sulfonamida es estructuralmente similar al ácido *p*-aminobenzoico.

La sulfonamida actúa al inhibir la enzima que incorpora el ácido *p*-aminobenzoico al folato. Puesto que la enzima no distingue la diferencia entre la sulfonamida y el ácido *p*-aminobenzoico, ambos compuestos compiten por el sitio activo de la enzima. Los humanos no se ven afectados de manera desfavorable por el fármaco porque no sintetizan folato y obtienen las cantidades que necesitan de su dieta.



### PROBLEMA 15♦

¿Cuál aminoácido se forma por la siguiente reacción?



### PROBLEMA 16♦

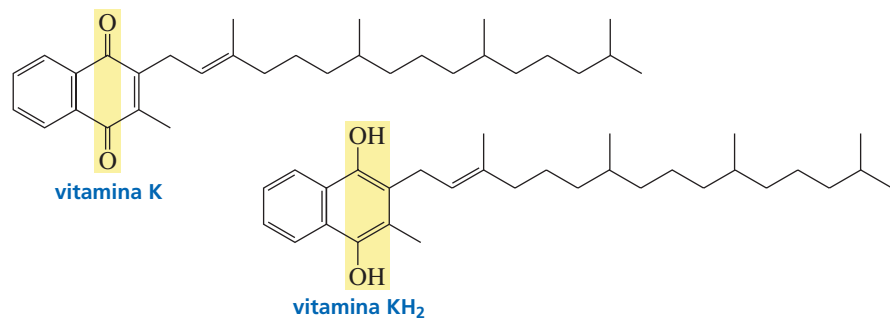
¿Cuál es la fuente del grupo metilo en la timina?

## 18.12 Vitamina K



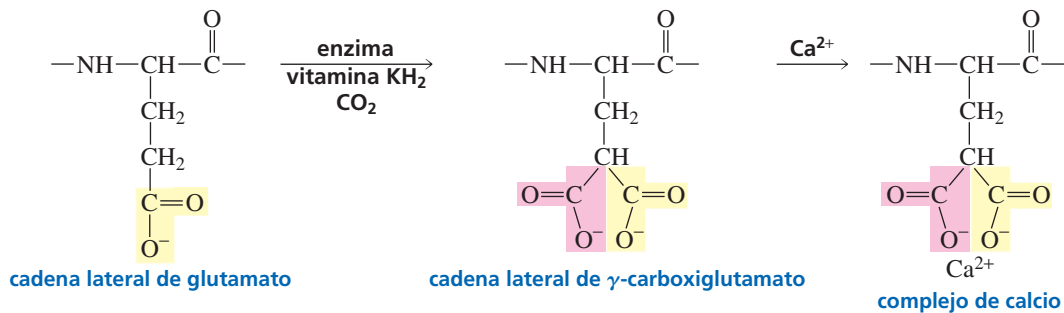
Molécula tridimensional:  
Vitamina K

La vitamina K es necesaria para la coagulación adecuada de la sangre. La letra *K* proviene de *koagulation*, que en alemán significa “coagulación”. Para que la sangre pueda coagularse, sus proteínas deben unirse al  $\text{Ca}^{2+}$ . La vitamina K es necesaria para este enlace. Se encuentra en las hojas de los vegetales. Son raras las deficiencias de vitamina K porque es sintetizada por las bacterias intestinales. La **vitamina  $\text{KH}_2$**  es la coenzima que se forma a partir de la vitamina K.

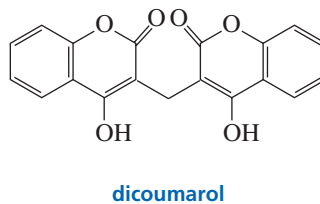
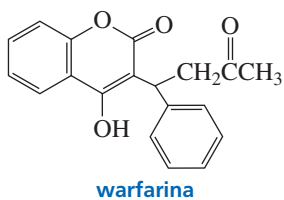


La vitamina  $\text{KH}_2$  es la coenzima que cataliza la *carboxilación del  $\gamma$ -carbono de las cadenas laterales de glutamato en las proteínas*, formando  $\gamma$ -carboxiglutamatos, los cuales forman complejos con  $\text{Ca}^{2+}$  con mucha más facilidad que como lo hacen los glutamatos. La enzima emplea  $\text{CO}_2$  para el grupo carboxilo que se pone en las cadenas laterales de glutamato. Las proteínas implicadas en la coagulación de la sangre tienen varios glutamatos cerca de los extremos de su terminal N. Por ejemplo, la protrombina, una proteína que coagula la sangre, tiene glutamatos en las posiciones 7, 8, 15, 17, 20, 21, 26, 27, 30 y 33.

La enzima requiere vitamina  $\text{KH}_2$  para catalizar la carboxilación del grupo  $\gamma$ -carbono de la cadena lateral de glutamato de una proteína.



Warfarina y dicoumarol se emplean clínicamente como anticoagulantes. Evitan la coagulación al inhibir la enzima que sintetiza la vitamina  $\text{K}_{H_2}$  al unirse a su sitio activo. La warfarina es también un raticida de uso común, que causa la muerte por sangrado interno.



### DEMASIADO BRÓCOLI

Un artículo que describía que dos mujeres con enfermedades caracterizadas por una coagulación sanguínea anormal, informaba que no habían presentado ninguna mejoría aun cuando se les había suministrado warfarina. Cuando se les preguntó acerca de sus dietas, una de ellas dijo que comía cuando menos 450 gramos de brócoli todos los días, y la otra indicó que comía sopa y ensalada de brócoli diariamente. Cuando se les eliminó el brócoli de sus dietas, la warfarina resultó eficaz para evitar su coagulación sanguínea anormal. Como el brócoli tiene un elevado contenido de vitamina K, estas pacientes obtenían suficiente vitamina K en sus dietas y competía con el fármaco por el sitio activo de la enzima, por tanto se eliminaba la eficacia del medicamento.



## Resumen

Esencialmente, todas las reacciones orgánicas que tienen lugar en los sistemas biológicos requieren de un catalizador. La mayor parte de los catalizadores biológicos son **enzimas**. El reactivo de una reacción catalizada por enzimas se llama **sustrato**. El sustrato se une de manera específica al **sitio activo** de la enzima, y todos los pasos de formación de enlaces y rupturas de la reacción tienen lugar en el sustrato en este sitio. La extraordinaria capacidad catalítica de las enzimas se debe a la concentración de los grupos de reacción en el sitio activo, en la orientación adecuada para la reacción y en que los grupos catalíticos queden en la posición adecuada y necesaria para realizar la catálisis.

Los **cofactores** ayudan a las enzimas a catalizar una variedad de reacciones que no pueden catalizarse solamente por sus cadenas laterales de aminoácidos. Los cofactores pueden ser iones metálicos o moléculas orgánicas. Los cofactores que son moléculas orgánicas se llaman **coenzimas**, las cuales se derivan de las **vitaminas**. Una vitamina es una sustancia que no puede sintetizar el organismo y que se necesita en pequeñas cantidades para su funcionamiento normal. Todas las vitaminas hidrosolubles, con excepción de la vitamina C, son precursoras de las coenzimas. La vitamina K es la única hidrosoluble que es precursora de una coenzima. Las vitaminas que son pre-

cursoras de coenzimas, éstas y el tipo de reacción que cataliza cada una se resumen en la tabla 18.1.

Las coenzimas empleadas por las enzimas para catalizar las reacciones de oxidación son  $\text{NAD}^+$  y  $\text{FAD}$ ; y las enzimas  $\text{NADH}$  y  $\text{FADH}_2$  son para catalizar las reacciones de reducción. Muchas enzimas que catalizan las reacciones de oxidación se llaman **dehidrogenasas**. La **tiamina pirofosfato (TPP)** es la coenzima que requieren las enzimas que catalizan la transferencia de un fragmento dos carbonos. Biotin es la coenzima necesaria para las enzimas que catalizan por carboxilación de un carbono adyacente a un grupo carbonilo. El **piridoxal fosfato (PLP)** es la coenzima requerida por las enzimas para catalizar

la transaminación. En una **reacción de transaminación** el grupo amino es removido de un aminoácido y transferido a otra molécula, dejando en su lugar a un grupo cetona.

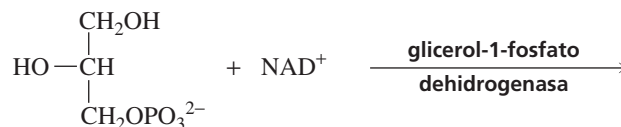
La **coenzima  $\text{B}_{12}$**  la necesitan las enzimas que catalizan las reacciones en las cuales un grupo unido a un carbono cambia de lugar con un hidrógeno unido a un carbono adyacente. El **tetra-hidrofolato (TFH)** es la coenzima necesaria que emplean las enzimas para catalizar la transferencia de un grupo que contiene un solo carbono (metilo, metileno o formil) a sus sustratos. La **vitamina  $\text{KH}_2$**  es la coenzima para la enzima que cataliza la carboxilación del  $\gamma$ -carbono de las cadenas laterales de glutamato, una reacción necesaria para la coagulación sanguínea.

Vitamina	Coenzima	Reacción catalizada	Enfermedad por deficiencia en humanos
Niacina	$\text{NAD}^+$ $\text{NADH}$	Oxidación Reducción	Pelagra
Riboflavina (vitamina $\text{B}_2$ )	$\text{FAD}$ $\text{FADH}_2$	Oxidación Reducción	Inflamación de la piel
Tiamina (vitamina $\text{B}_1$ )	Tiamina pirofosfato (TPP)	Transferencia dos carbonos	Beriberi
Ácido pantoténico	Coenzima A (CoASH)	Activa ácidos carboxílicos para transferencia acilo	—
Biotina (vitamina H)	Biotina	Carboxilación	—
Piridoxina (vitamina $\text{B}_6$ )	Piridoxal fosfato (PLP)	Transaminación y otras reacciones de aminoácidos	Anemia
Vitamina $\text{B}_{12}$	Coenzima $\text{B}_{12}$	Isomerización	Anemia perniciosa
Ácido fólico	Tetrahidrofolato (THF)	Transferencia un carbono	Anemia megaloblástica
Vitamina K	Vitamina $\text{KH}_2$	Carboxilación	Sangrado interno

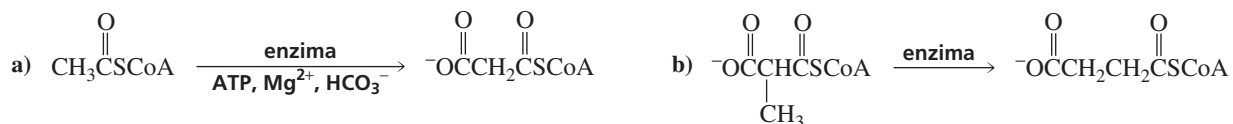
## Problemas

17. ¿De cuáles vitaminas se derivan las siguientes coenzimas?  
 a)  $\text{NAD}^+$       b)  $\text{FAD}$       c) piridoxal fosfato      d)  $N^5$ -metilendetrahidrofolato

18. ¿Cuál es el producto de la siguiente reacción?



19. Nombre dos coenzimas que actúan como agentes oxidantes.  
 20. Nombre los tres grupos de un carbono que varios tetrahidrofolatos son capaces de donar a los sustratos.  
 21. ¿Cuál reacción es necesaria para la coagulación sanguínea apropiada, la cual es catalizada por la vitamina  $\text{KH}_2$ ?  
 22. ¿Cuáles coenzimas se emplean para las reacciones de carboxilación?  
 23. Para cada una de las siguientes reacciones catalizadas por enzimas, nombre la coenzima requerida:

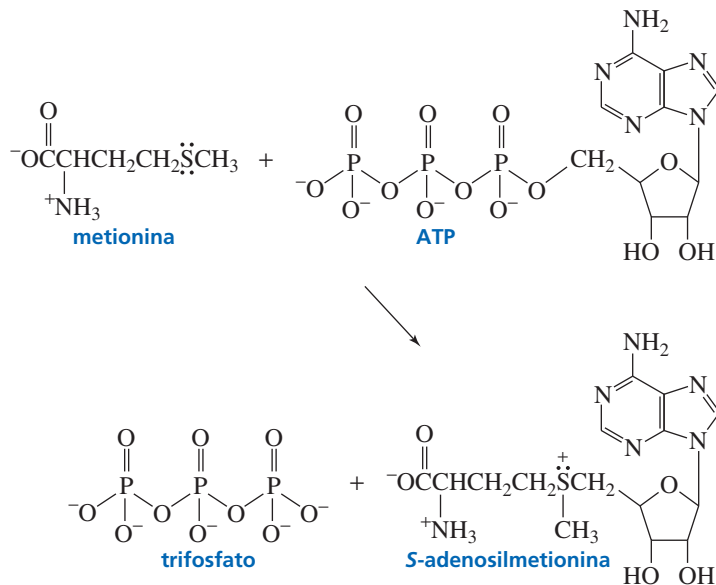




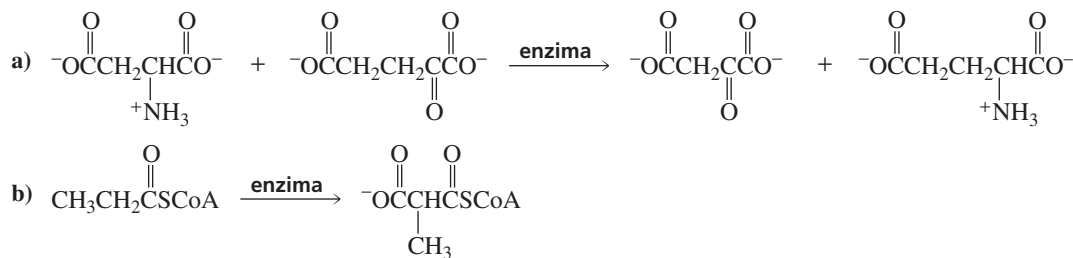
24. ¿Cuál es el producto de la siguiente reacción?



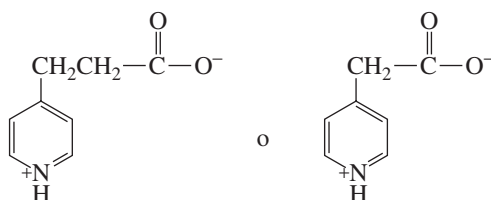
25. S-adenosilmetionina (SAM) se forma de la reacción entre ATP (véase sección 10.11) y metionina. El otro producto de la reacción es trifosfato. Proponga un mecanismo para esta reacción (*Sugerencia*: es una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$ ).



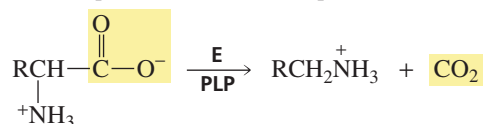
26. Para cada una de las siguientes reacciones catalizadas por enzimas, mencione la coenzima requerida:



27. ¿Cuál de los siguientes compuestos es mucho más probable que pierda  $\text{CO}_2$ ?



28. Las enzimas que descarboxilan los aminoácidos requieren de la coenzima piridoxal fosfato (PLP).

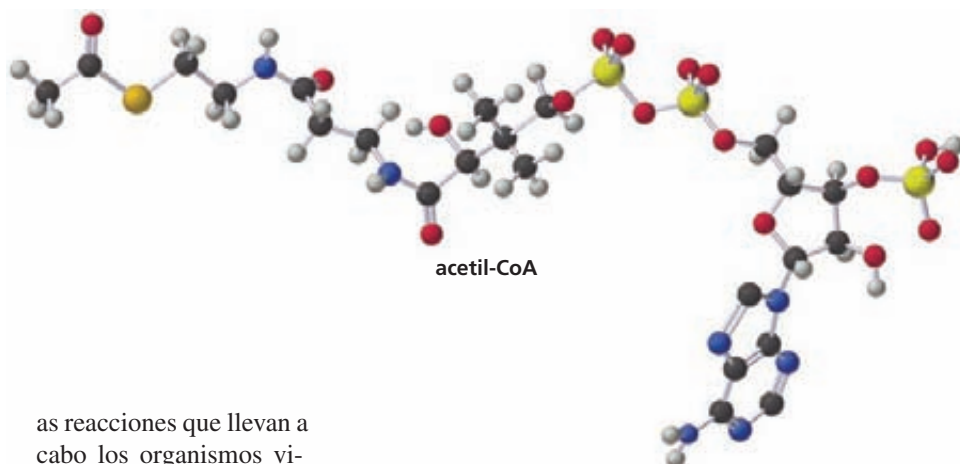


Muestre cómo tiene lugar la reacción de descarboxilación utilizando la siguiente información:

- En el primer paso de la reacción, el aminoácido forma una imina con fosfato de piridoxal.
  - Se remueve el  $\text{CO}_2$  y los electrones que deja atrás son reubicados en el átomo de nitrógeno de carga positiva del anillo de piridina.
  - El nitrógeno dona de regreso al anillo estos tres electrones, haciendo que fluyan hacia el  $\alpha$ -carbono del aminoácido, el cual recoge un protón.
  - La imina sufre una hidrólisis catalizada por ácido.
29. Proponga un mecanismo para el desdoblamiento catalizado por aldolasa de la fructosa-1,6 difosfato si no formó una imina con el sustrato. ¿Cuál es la ventaja que se logró con la formación de la imina?
30. En la glucólisis, ¿por qué el glucosa-6-fosfato se isomeriza a fructosa-6-fosfato antes de que tenga lugar la reacción de desdoblamiento con aldolasa?

# 19

## La química del metabolismo



Las reacciones que llevan a cabo los organismos vivos para obtener la energía que necesitan y sintetizar los compuestos que requieren se conocen en forma general como **metabolismo**. El metabolismo se divide en dos partes: *catabolismo* y *anabolismo*. Las **reacciones catabólicas** descomponen a las moléculas complejas de los nutrientes para proporcionar energía, así como moléculas precursoras simples para realizar síntesis. Las **reacciones anabólicas** requieren de energía y dan como resultado la síntesis de biomoléculas complejas a partir de moléculas precursoras más simples.

**catabolismo:** moléculas complejas  $\longrightarrow$  moléculas simples + energía

**anabolismo:** moléculas simples + energía  $\longrightarrow$  moléculas complejas

Es importante recordar que casi cada reacción que ocurre en un sistema vivo es catalizada por una enzima. La enzima mantiene en su lugar a los reactivos y a cualquier coenzima necesaria, de manera que cualquiera de los grupos funcionales y de las cadenas laterales de los aminoácidos que actúan como grupos catalíticos se orienten de tal forma que originan una reacción química específica (sección 18.1).

*La mayor parte de las reacciones que verá en este capítulo son reacciones que ya ha estudiado en capítulos anteriores.* Si dedica tiempo para repasarlas, observará que las reacciones orgánicas realizadas por las células son las mismas que las desarrolladas por los químicos.



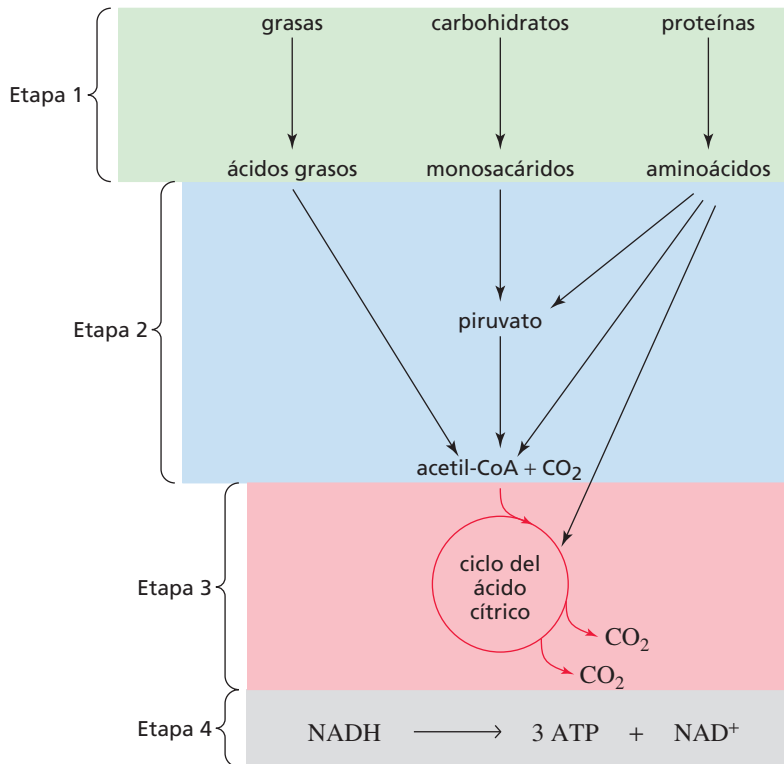
### DIFERENCIAS EN EL METABOLISMO

Los humanos no necesariamente metabolizan los compuestos como lo hacen otras especies. Éste se convierte en un problema importante cuando se ensaya el efecto de las drogas en animales (sección 22.4). Por ejemplo, en los humanos y en los perros el chocolate se metaboliza a diferentes compuestos; los metabolitos formados por los humanos no son tóxicos, mientras que los de los perros pueden ser sumamente tóxicos. Se han encon-

trado diferencias en el metabolismo aun dentro de las mismas especies. Por ejemplo, el izoniazid, un medicamento contra la tuberculosis, los esquimales lo metabolizan con mayor rapidez que los egipcios. La investigación actual muestra que los hombres y las mujeres metabolizan ciertas drogas de manera diferente. Por ejemplo, se ha descubierto que los derivados de los opioides kappa del opio, una clase de analgésicos potentes, son dos veces más eficaces en las mujeres que en los hombres.

## 19.1 Digestión

Los reactivos requeridos para todos los procesos vitales provienen finalmente de nuestra dieta. En este sentido, somos realmente lo que comemos. El catabolismo se divide en cuatro etapas (figura 19.1). La *primera etapa* se llama digestión. Ahí las grasas, carbohidratos y proteínas son hidrolizados a ácidos grasos, monosacáridos y aminoácidos, respectivamente. Estas reacciones ocurren en la boca, estómago e intestino delgado.



◀ **Figura 19.1**

Las cuatro etapas del catabolismo:

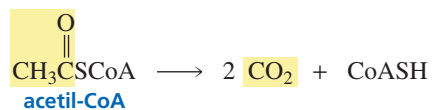
1. Digestión
2. Conversión de los ácidos grasos, monosacáridos y aminoácidos a compuestos que pueden entrar al ciclo del ácido cítrico
3. Ciclo del ácido cítrico
4. Fosforilación oxidativa



Usted es lo que come.

En la *segunda etapa del catabolismo*, los productos obtenidos de la primera (ácidos grasos, monosacáridos y aminoácidos) son transformados en compuestos que pueden entrar al ciclo del ácido cítrico. Para entrar, un compuesto debe ser uno de los compuestos del ciclo mismo (llamado intermediario del ciclo del ácido cítrico), acetil-CoA o piruvato. El acetil-CoA es el único intermediario que no es del ciclo de ácido cítrico y que puede entrar, porque se convierte en acetil-CoA. (Esta es la reacción catalizada por el sistema de piruvato dehidrogenasa explicado en la sección 18.7).

El ciclo del ácido cítrico constituye la *tercera etapa del catabolismo*. En este ciclo, los dos carbonos del grupo acetilo de cada molécula de acetil-CoA, formado por el catabolismo de las grasas, carbohidratos y aminoácidos, se transforman en dos moléculas de  $\text{CO}_2$ .



La energía metabólica se mide en términos del trifosfato de adenosina (ATP, por sus siglas en inglés). Las células obtienen la energía (ATP) que necesitan utilizando las moléculas nutrientes para fabricar el ATP. Solamente se forma poco ATP en las primeras tres etapas del catabolismo. La mayor parte se produce en la cuarta etapa.

En la *segunda etapa del catabolismo*, las grasas, carbohidratos y proteínas se convierten en compuestos que pueden entrar al ciclo del ácido cítrico (intermediarios del ciclo del ácido cítrico, acetil-CoA y piruvato).

El ciclo del ácido cítrico es la tercera etapa del catabolismo.

La energía metabólica se mide en términos trifosfato de adenosina (ATP).

La fosforilación oxidativa es la cuarta etapa del catabolismo.

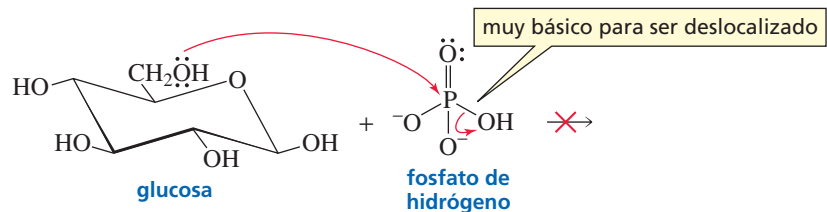
Todavía observamos que muchas reacciones catabólicas son reacciones de oxidación. En la *cuarta etapa del catabolismo*, cada molécula de NADH, que se forma como resultado de usar  $\text{NAD}^+$  para llevar a cabo una reacción de oxidación en una de las etapas anteriores del catabolismo, se convierte en tres moléculas de ATP en un proceso que se conoce como *fosforilación oxidativa*. Además, la fosforilación oxidativa convierte cada molécula de  $\text{FADH}_2$ , que se forma como resultado de que FAD realiza una reacción de oxidación, en dos moléculas de ATP. Así, el volumen de la energía (ATP) proporcionada por las grasas, carbohidratos y proteínas se obtiene en la cuarta etapa del catabolismo.

## 19.2 ATP (trifosfato de adenosina)

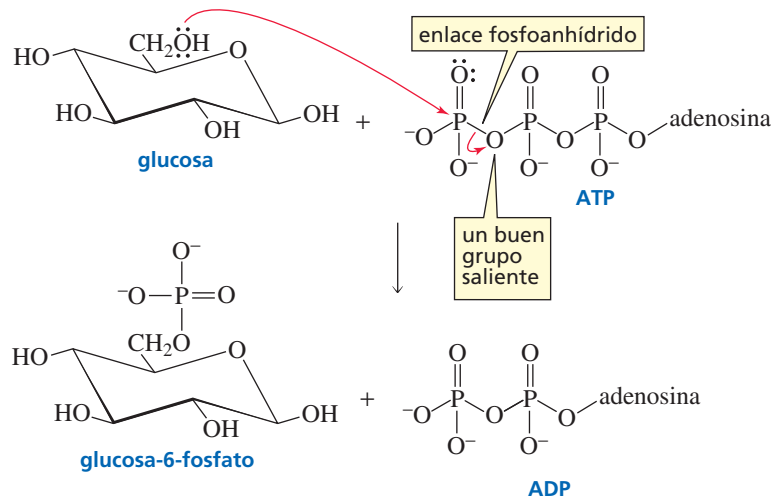


Molécula tridimensional:  
Trifosfato de adenosina (ATP)

Es enorme la importancia del ATP para muchas reacciones biológicas porque sin éste no podrían tener lugar. Por ejemplo, la reacción de glucosa con fosfato de hidrógeno para formar glucosa 6-fosfato no ocurre porque el grupo 6-OH de glucosa tiene que desplazar a cada grupo  $\text{HO}^-$  muy básico del fosfato de hidrógeno.



Si el ATP está presente, el grupo 6-OH de glucosa ataca al fosfato terminal del ATP, y rompe el **enlace fosfoanhídrido**, el cual es más débil que el enlace  $\pi \text{P}=\text{O}$ , de modo que la reacción es esencialmente una reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$  (sección 10.2). Debido a que es débil el enlace fosfoanhídrido, ADP es un muy buen grupo saliente.



Tutorial:  
Reacciones de transferencia  
fosforilo

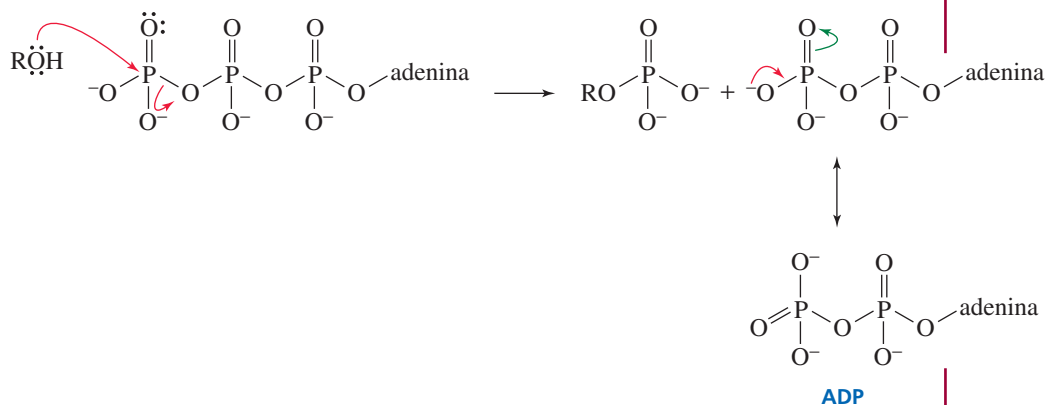
El ATP proporciona una vía de reacción que implica un buen grupo saliente para una reacción que no puede tener lugar debido a un grupo saliente deficiente.

La transferencia de un grupo fosforilo del ATP a glucosa es un ejemplo de **reacción de transferencia de fosforilo**. Hay muchas de estas reacciones en los sistemas biológicos. Este ejemplo de una reacción de transferencia de fosforilo muestra la función química del ATP, *proporciona un camino de reacción que implica a un buen grupo saliente para una reacción que no puede tener lugar (o que ocurriría muy lentamente) debido a un grupo saliente deficiente*.

**PROBLEMA 1 RESUELTO**

¿Por qué el ADP es una base débil, y por tanto, un buen grupo saliente?

**SOLUCIÓN** Cuando se rompe el enlace del buen grupo saliente, los electrones no están confinados en el átomo de oxígeno saliente. En vez de esto, están deslocalizados, es decir, están compartidos en dos átomos de oxígeno. La deslocalización de los electrones estabiliza al grupo saliente, y como las bases estables son débiles, son buenos grupos salientes.

**EL PREMIO NOBEL**

El Premio Nobel es considerado por muchos como el reconocimiento más alto que pueda recibir un científico. Los Premios Nobel fueron establecidos por **Alfred Bernhard Nobel (1833-1896)**. Los primeros fueron otorgados en 1901. Nobel nació en Estocolmo, Suecia. A la edad de nueve años se mudó con sus padres a San Petersburgo, donde su padre fabricaba torpedos y minas submarinas que había inventado para el gobierno ruso. De joven, Alfred investigaba explosivos en una fábrica que tenía su padre cerca de Estocolmo. En 1864, una explosión en la fábrica mató a su hermano menor, lo que impulsó a Alfred a buscar formas más seguras de manejar y transportar explosivos. El gobierno sueco no permitió la reconstrucción de la fábrica debido a la gran cantidad de accidentes que había ocasionado. Por consiguiente, Nobel estableció una fábrica de explosivos en Alemania, donde, en 1867, descubrió que la nitroglicerina podría mezclarse con tierra de diatomeas, para luego moldear la mezcla en forma de barras que no podrían ser detonadas sin un dispositivo especial. Así, Nobel inventó la dinamita. Inventó también una gelatina de cápsula explosiva y la pólvora sin humo. Aunque era el inventor de los explosivos que empleaba el ejército, apoyó con insistencia los movimientos pacifistas.

Las 355 patentes que poseía Nobel lo hicieron un hombre rico. Nunca se casó, y en su testamento estipuló que de su capital (9'200,000 dólares) se emplearan cantidades para establecer unos premios que serían otorgados "a quienes aportasen mayores beneficios para la humanidad". Giró instrucciones en el sentido de que se invirtiera el dinero y que los intereses devengados cada año se dividieran en cinco partes iguales, "que se entregarán a las personas que hayan contribuido más en los campos de la química, física, fisiología o medicina, literatura y a quien haya contribuido al máximo a fomentar la fraternidad entre las naciones, en la abolición de

los ejércitos permanentes y el sostenimiento y promoción de los congresos de paz".

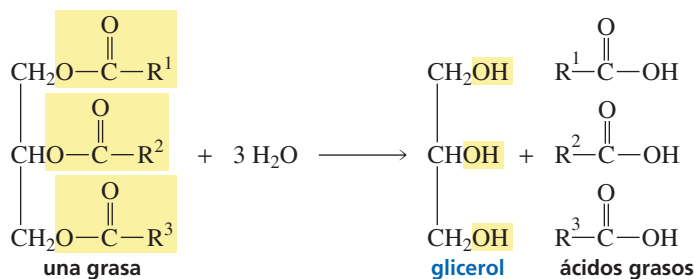
Nobel estipuló también que, al asignar los premios, no se considerara la nacionalidad del candidato; que cada premio en efectivo se dividiera entre no más de tres personas, y que no se otorgaran de manera póstuma. Nobel dio instrucciones para que el premio de química y física los asignara la Royal Swedish Academy of Sciences; el de medicina o fisiología el Karolinska Institute de Estocolmo; el de literatura la Swedish Academy, y el de la paz, un comité formado por cinco personas escogidas por el Parlamento noruego. Las deliberaciones serían secretas y no se podrían apelar las decisiones. En 1969, el Swedish Central Bank estableció un premio de economía en honor de Nobel. El galardonado es seleccionado por la Royal Swedish Academy of Sciences. El 10 de diciembre, aniversario de la muerte de Nobel, se entregan los premios en Estocolmo, excepto el de la paz, que es otorgado en Oslo.



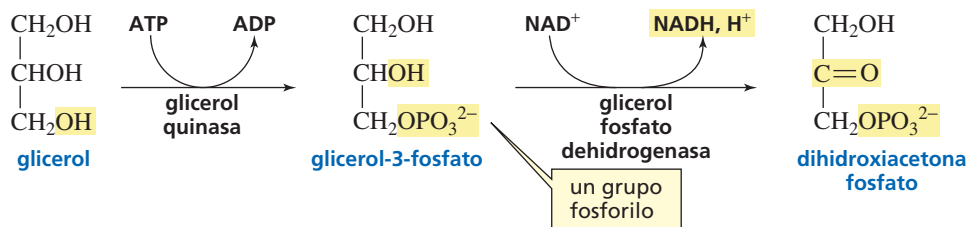
Alfred Bernhard Nobel

## 19.3 Catabolismo de grasas

En la primera etapa del catabolismo de grasas, los tres grupos éster de una grasa se hidrolizan a glicerol y a tres moléculas de ácido graso (sección 20.1).



El glicerol reacciona con ATP, de la misma forma que la glucosa (sección 19.2), para formar glicerol-3-fosfato. La enzima que cataliza esta reacción se llama glicerol cinasa; la **cinasa** es una enzima que coloca un grupo fosforilo en su sustrato. El grupo alcohol secundario de glicerol-3-fosfato es entonces oxidado por  $\text{NAD}^+$  a cetona. La enzima que cataliza esta reacción se llama glicerol fosfato dehidrogenasa. Recuerde que  $\text{NAD}^+$  es un agente oxidante biológico común y que una **dehidrogenasa** es una enzima que oxida su sustrato (sección 18.5). El producto de la reacción, el dihidroxiacetona fosfato, es uno de los compuestos de la vía glicolítica, así que puede entrar para después ser descompuesto (sección 19.4).



Observe cómo se escriben las reacciones bioquímicas. Sólo se muestran las estructuras del reactivo primario y del producto primario. Se abrevian las estructuras de otros reactivos y productos y se muestran por medio de una flecha curvada que interseca a la flecha de reacción.

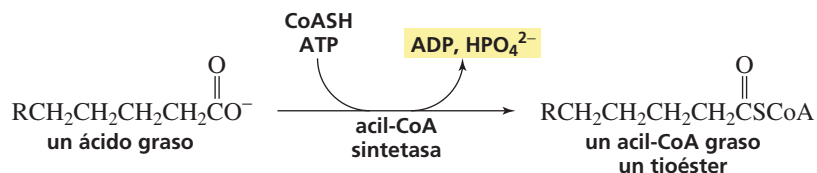
### PROBLEMA 2

Indique el mecanismo para la reacción de glicerol con ATP para formar glicerol-3-fosfato.

### PROBLEMA 3

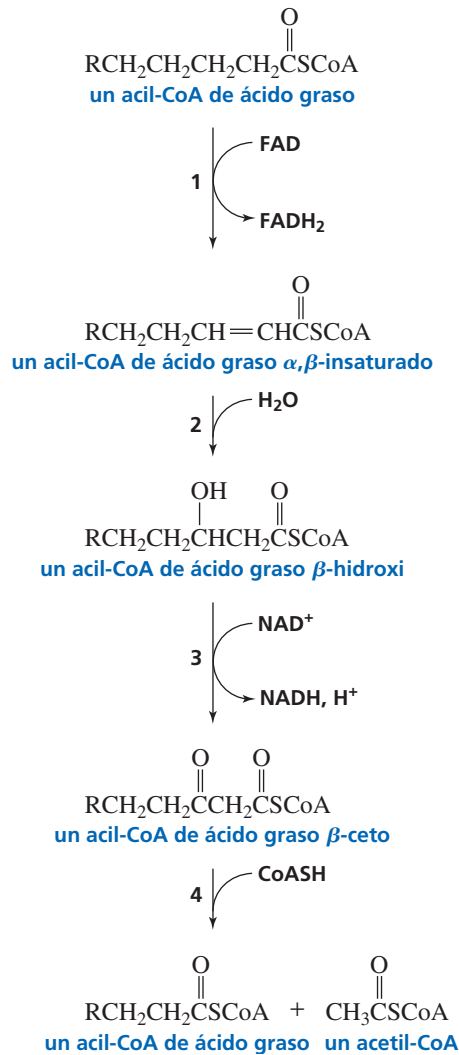
El centro asimétrico del glicerol-3-fosfato tiene la configuración *R*. Dibuje la estructura del (*R*)-glicerol-3-fosfato.

Antes de metabolizar un ácido graso, debe ser activado. Hemos visto que una forma de activar el ácido carboxílico en los sistemas biológicos es convirtiéndolo en tioésteres (sección 18.7) Así, el ácido graso es activado al convertirlo en acil-CoA graso.



El acil-CoA de ácido graso se convierte a acetil-CoA en una vía que se llama  **$\beta$ -oxidación**, en una serie repetitiva de cuatro reacciones. Cada pasaje a través de las cuatro reacciones elimina dos carbonos del acil-CoA de ácido graso al convertirlos en acetil-CoA (figura 19.2). Se cataliza cada una de las cuatro reacciones por medio de una enzima diferente.

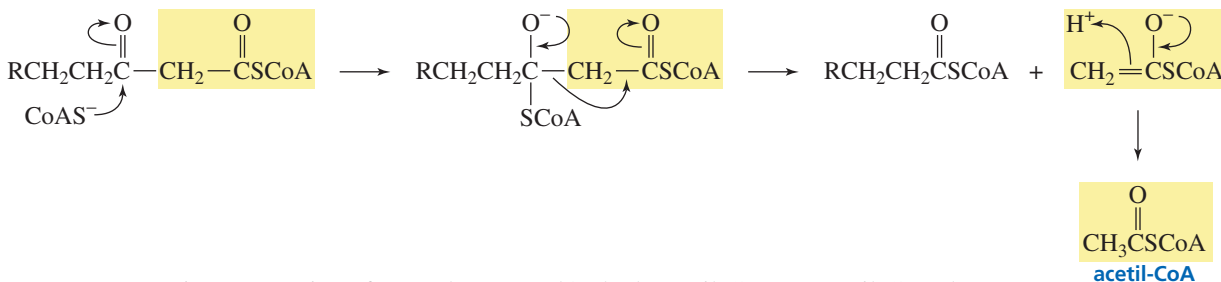
- 1 La primera de las cuatro reacciones es una reacción de oxidación que elimina el hidrógeno de los carbonos  $\alpha$  y  $\beta$ , formando un acil-CoA graso insaturado  $\alpha$  y  $\beta$ . El agente oxidante es FAD, que es el agente oxidante empleado en las oxidaciones de no carbonilos (sección 18.6). Se ha encontrado que la enzima que cataliza esta reacción es 10% deficiente en los bebés que experimentan síndromes de muerte súbita (SIDS, por sus siglas en inglés).
- 2 En la segunda reacción se adiciona agua al acil-CoA de ácido graso insaturado  $\alpha$  y  $\beta$  (sección 13.8).
- 3 La tercera reacción es otra reacción de oxidación:  $\text{NAD}^+$  oxida el alcohol secundario a cetona.
- 4 La cuarta reacción es el inverso de una condensación Claisen (sección 14.7). El producto final es acetil-CoA y acil-CoA graso con *dos carbonos menos* que los del acil-CoA de ácido graso inicial. El mecanismo de esta reacción se muestra abajo.



◀ **Figura 19.2**

**$\beta$ -oxidación:** una serie de cuatro reacciones catalizadas por enzimas que se repiten hasta que toda la molécula acil-CoA graso se convierte en moléculas acetil-CoA. Las enzimas que catalizan las reacciones son:

- 1 acil-CoA dehidrogenasa
- 2 enoil-CoA hidratasa
- 3 3-L-hidroxiacil-CoA dehidrogenasa
- 4  $\beta$ -cetoacil-CoA tiolasa



Las cuatro reacciones se repiten, formando otra molécula de acetil-CoA y un acil-CoA de ácido graso, que ahora le faltan cuatro carbonos a la molécula original de acil-CoA de ácido graso. Cada vez que se repite la serie de cuatro reacciones, se eliminan dos carbonos más (como acetil-CoA) del acil-CoA graso. Se repite la serie de reacciones hasta que todo el ácido graso se convierte en moléculas de acetil-CoA.

Veremos que el acetil-CoA entra al ciclo del ácido cítrico al reaccionar con oxaloacetato (intermediario del ciclo de ácido cítrico) para formar citrato, otro intermediario del ciclo del ácido cítrico (sección 19.7).

Los ácidos grasos se convierten en moléculas de acetil-CoA

**PROBLEMA 4♦**

En la segunda reacción que tiene lugar en el catabolismo de grasas, ¿por qué el grupo OH se adiciona al  $\alpha$ -carbono en vez de al  $\beta$ -carbono? (*Sugerencia:* vea la sección 13.8).

**PROBLEMA 5♦**

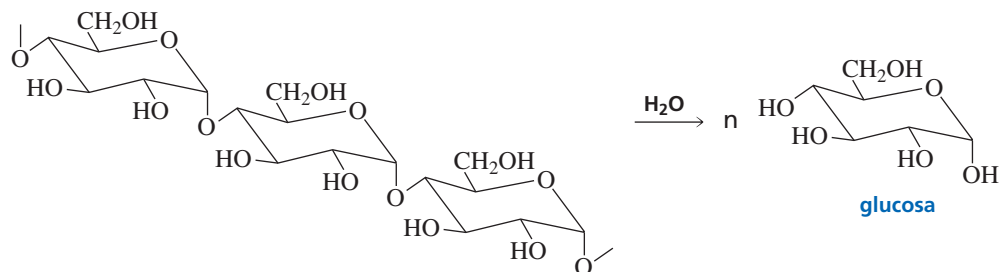
El ácido palmítico es un ácido graso saturado de 16 carbonos. ¿Cuántos moles de acetil-CoA se forman del catabolismo de un mol de ácido palmítico?

**PROBLEMA 6♦**

¿Cuántos moles de NADH se forman de la  $\beta$ -oxidación de un mol de ácido palmítico?

**19.4 Catabolismo de carbohidratos**

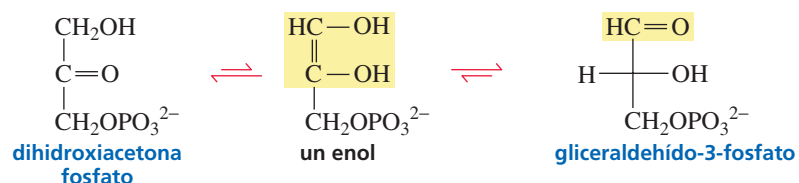
En la primera etapa del catabolismo de carbohidratos se hidrolizan los grupos acetal que mantienen juntas las subunidades de glucosa, formando moléculas de glucosa individuales (sección 16.13).



La glucosa se convierte en dos moléculas de piruvato.

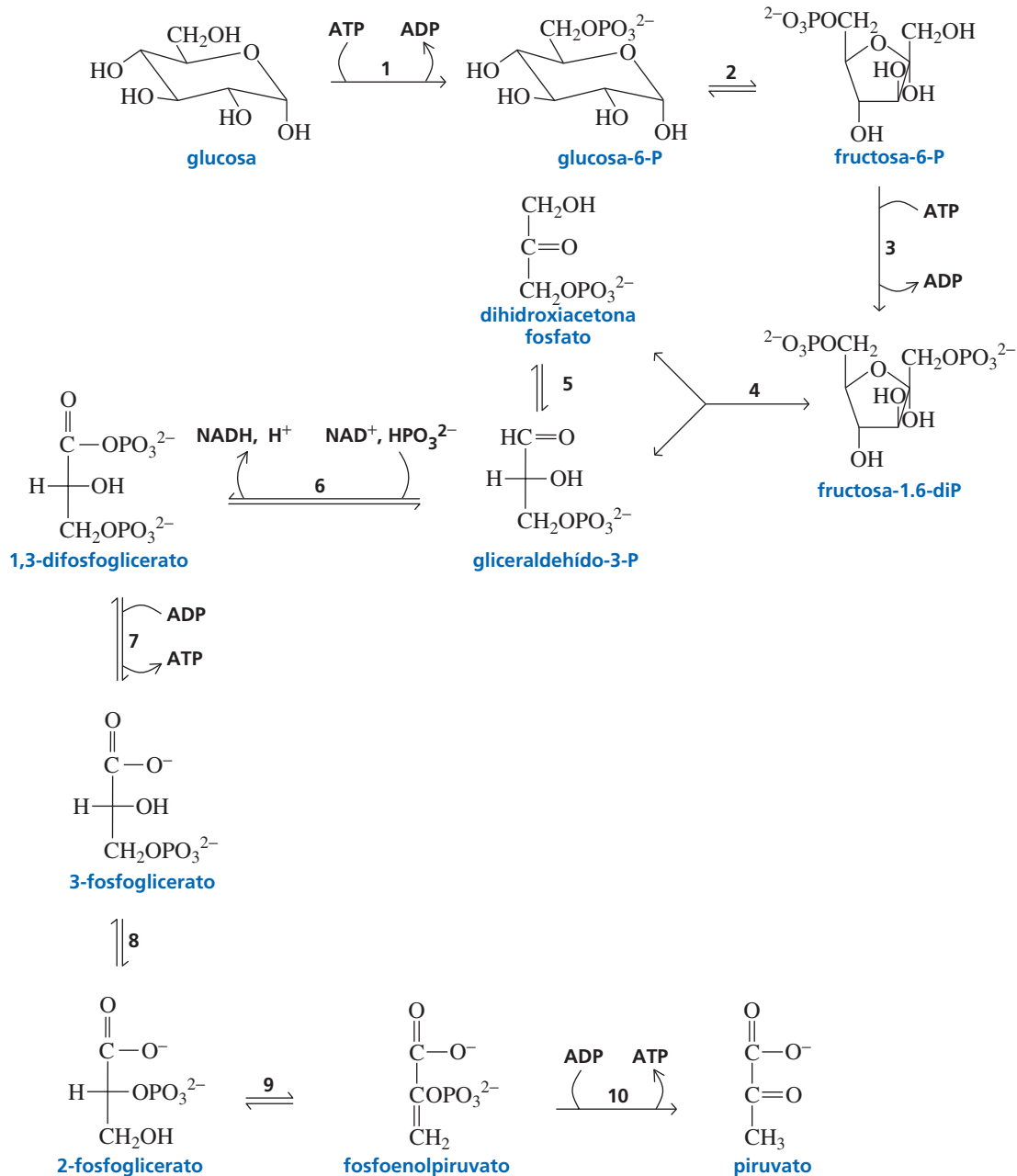
Cada molécula de glucosa se convierte en dos moléculas de piruvato por medio de una serie de 10 reacciones conocidas como **glicólisis** o vía **glicolítica** (figura 19.3).

1. En la primera reacción, la glucosa se convierte en glucosa-6-fosfato, una reacción que vimos en la sección 19.2.
2. En la segunda reacción, la glucosa-6-fosfato se isomeriza a fructosa-6-fosfato, una reacción cuyo mecanismo examinamos en la sección 18.2.
3. En la tercera reacción, un segundo grupo fosforilo se coloca en la fructosa-6-fosfato. El producto de la reacción es fructosa-1,6-difosfato.
4. La cuarta reacción es el inverso de una reacción de adición de aldol. Vimos el mecanismo de esta reacción en la sección 18.3.
5. El fosfato de dihidroxiacetona, el cual es producido en la cuarta reacción, es convertido en gliceraldehído-3-fosfato al formar un enol que puede volver a formar el fosfato de dihidroxiacetona (si el grupo OH que está en el C2 forma una cetona) o forma gliceraldehído-3-fosfato (si el grupo OH que está en el C1 forma una cetona); ver sección 5.11.



Por lo tanto, en términos generales, cada molécula de D-glucosa se convierte en dos moléculas de gliceraldehído-3-fosfato.



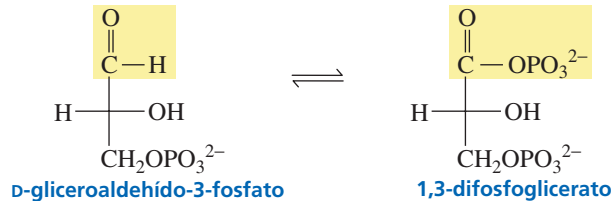


### ▲ Figura 19.3

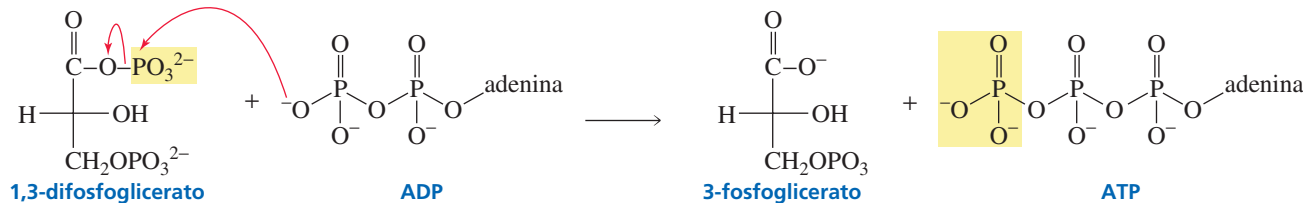
Glicólisis, la serie de reacciones catalizadas por enzimas responsables de la conversión de un mol de glucosa a dos moles de piruvato. Las enzimas que catalizan las reacciones son:

- |                            |  |
|----------------------------|--|
| 1 hexoquinasa              | 6 gliceraldehído-3-fosfato dehidrogenasa |
| 2 fosfoglucosa isomerasa   | 7 fosfoglicerato quinasa                 |
| 3 fosofructoquinasa        | 8 fosfoglicerato mutasa                  |
| 4 aldolasa                 | 9 enolasa                                |
| 5 triosa fosfato isomerasa | 10 piruvato quinasa                      |

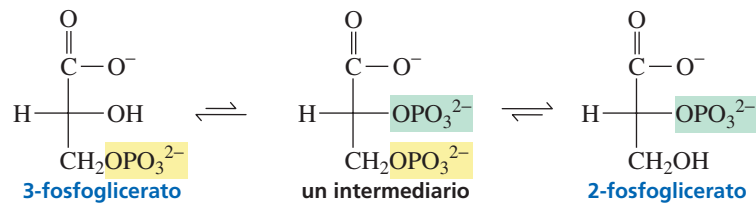
- 6 El grupo aldehído de gliceraldehído-3-fosfato se oxida a 1,3-fosfoglicerato por el  $\text{NAD}^+$  (sección 18.5). Observe que en esta reacción, el aldehído se oxida a ácido carboxílico que forma un éster con el ácido fosfórico.



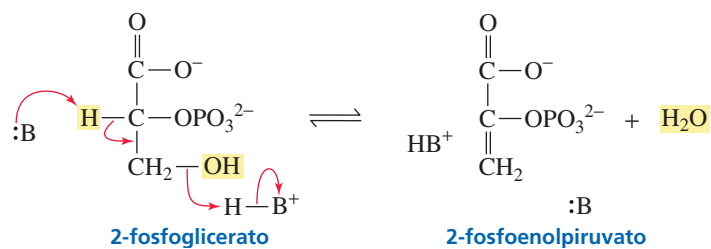
- 7 En la séptima reacción, el 1,3-difosfoglicerato transfiere un grupo fosfato al ADP formando ATP y 3-fosfoglicerato.



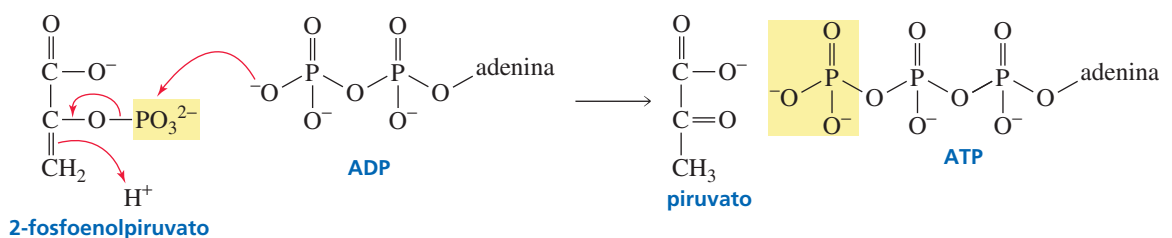
- 8 La octava reacción es una isomerización: de 3-fosfoglicerato se convierte a 2-fosfoglicerato. La enzima que cataliza esta reacción tiene un grupo fosforilo en una de sus cadenas laterales de aminoácidos, que transfiere a la posición 2- del 3-fosfoglicerato para formar un intermediario con dos grupos fosforilos. El intermediario transfiere en sentido inverso el grupo fosforilo de su posición 3- a la enzima.



- 9 La novena reacción es de deshidratación que forma fosfoenpiruvato. El grupo  $\text{OH}^-$  es protonado por un ácido en el sitio activo de la enzima, lo que lo hace un mejor grupo saliente.



- 10 En la última reacción de la vía glicolítica, el fosfoenpiruvato transfiere su grupo fosfato a ADP, formando ATP y piruvato.



**PROBLEMA 7**

Indique el mecanismo para la tercera reacción en la glicólisis, la formación de fructosa-1,6-difosfato de la reacción de fructosa-6-difosfato con ATP.

**PROBLEMA 8**

- a) ¿Cuáles pasos en la glicólisis requiere ATP?  
b) ¿Cuáles pasos en la glicólisis produce ATP?

**ESTRATEGIA PARA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

¿Cuántas moléculas de ATP se obtienen de cada molécula de glucosa metabolizada a piruvato?

Para resolver este problema, primero necesitamos contar el número de ATP que se emplea en la conversión de glucosa a piruvato. Vemos que hay dos: uno se emplea para formar glucosa-1-fosfato, y el otro para formar fructosa 1,6-difosfato. Luego, necesitamos ver cuántos ATP se forman. Cada gliceraldehído-3-fosfato metabolizado a piruvato forma dos ATP. Debido a que cada molécula de glucosa forma dos moléculas de gliceraldehído-3-fosfato, se forman cuatro ATP de cada molécula de glucosa. Por lo tanto, cada molécula de glucosa metabolizada a piruvato forma dos moléculas de ATP.

Ahora continúe con el problema 9.

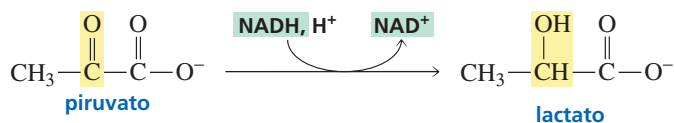
**PROBLEMA 9**

¿Cuántos moles de  $\text{NAD}^+$  se requieren para convertir un mol de glucosa a piruvato?

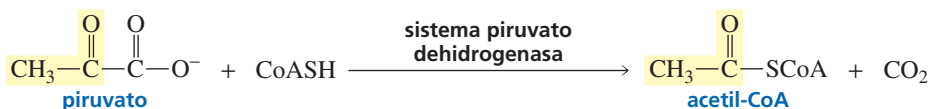
**19.5 El destino del piruvato**

Ya hemos visto que  $\text{NAD}^+$  se emplea como un agente oxidante en la glicólisis. Si va a continuar la glicólisis, el NADH producido como resultado de la reacción de oxidación debe oxidarse para que regrese a  $\text{NAD}^+$ , de modo que  $\text{NAD}^+$  continúe disponible como agente oxidante.

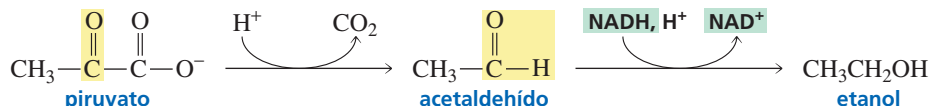
Si el oxígeno está presente, este es el agente oxidante para oxidar el NADH en sentido inverso a  $\text{NAD}^+$ ; esto sucede en la *cuarta etapa del catabolismo*. Si el oxígeno no está presente, por ejemplo, en las células musculares en las que se ha agotado todo el oxígeno, el piruvato (el producto de la glicólisis) se emplea para oxidar en sentido inverso el NADH a  $\text{NAD}^+$ . Por lo tanto, el piruvato se reduce a lactato (ácido láctico). Las condiciones ácidas causadas por la acumulación de ácido láctico en los músculos son las responsables de que se produzca una sensación de quemadura, como la que experimentan los atletas.



Bajo condiciones normales (aeróbicas), cuando el oxígeno, en vez del piruvato, se emplea para oxidar NADH a  $\text{NAD}^+$ , el piruvato se convierte en acetil-CoA, de modo que puede entrar al ciclo del ácido cítrico. Esta reacción se cataliza por el sistema de piruvato dihidrogenasa, o sea, una serie de reacciones que requieren de tres enzimas y cinco coenzimas. Ya hemos visto que una de las coenzimas es tiamina pirofosfato, la coenzima requerida por las enzimas que catalizan la transferencia de un fragmento de dos carbonos de una especie a otra (sección 18.7); en esta reacción, los dos carbonos del grupo acetilo de piruvato se transfieren a una coenzima A.



Acabamos de ver que bajo condiciones anaeróbicas (sin oxígeno) el piruvato se redujo a lactato. Bajo las condiciones anaeróbicas en las fermentaciones, sin embargo, el piruvato tiene un destino diferente; es descarboxilado a acetaldehído por el piruvato descarboxilasa, una enzima que vimos en la sección 18.7. El acetaldehído oxida en sentido inverso el NADH a NAD<sup>+</sup>. Por lo tanto, el acetaldehído se reduce a etanol, una reacción que la humanidad ha empleado por miles de años.

**PROBLEMA 10♦**

¿Cuál grupo funcional de piruvato se reduce cuando se convierte a lactato?

**PROBLEMA 11♦**

¿Cuál coenzima se requiere para convertir el piruvato a acetaldehído?

**PROBLEMA 12♦**

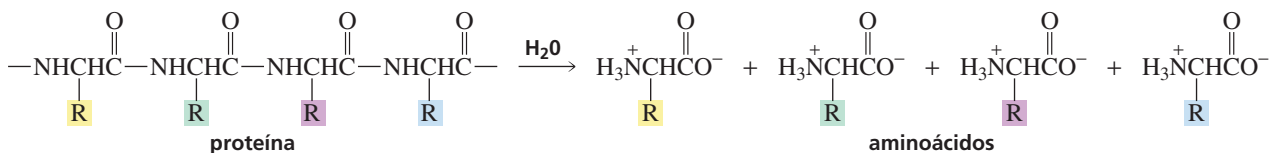
¿Cuál grupo funcional de acetaldehído se reduce cuando se convierte a etanol?

**PROBLEMA 13**

Indique el mecanismo para la reducción de acetaldehído por el NADH a etanol. (*Sugerencia:* ver sección 18.5).

## 19.6 Catabolismo de proteínas

En la primera etapa del catabolismo de proteínas, éstas se hidrolizan a aminoácidos.



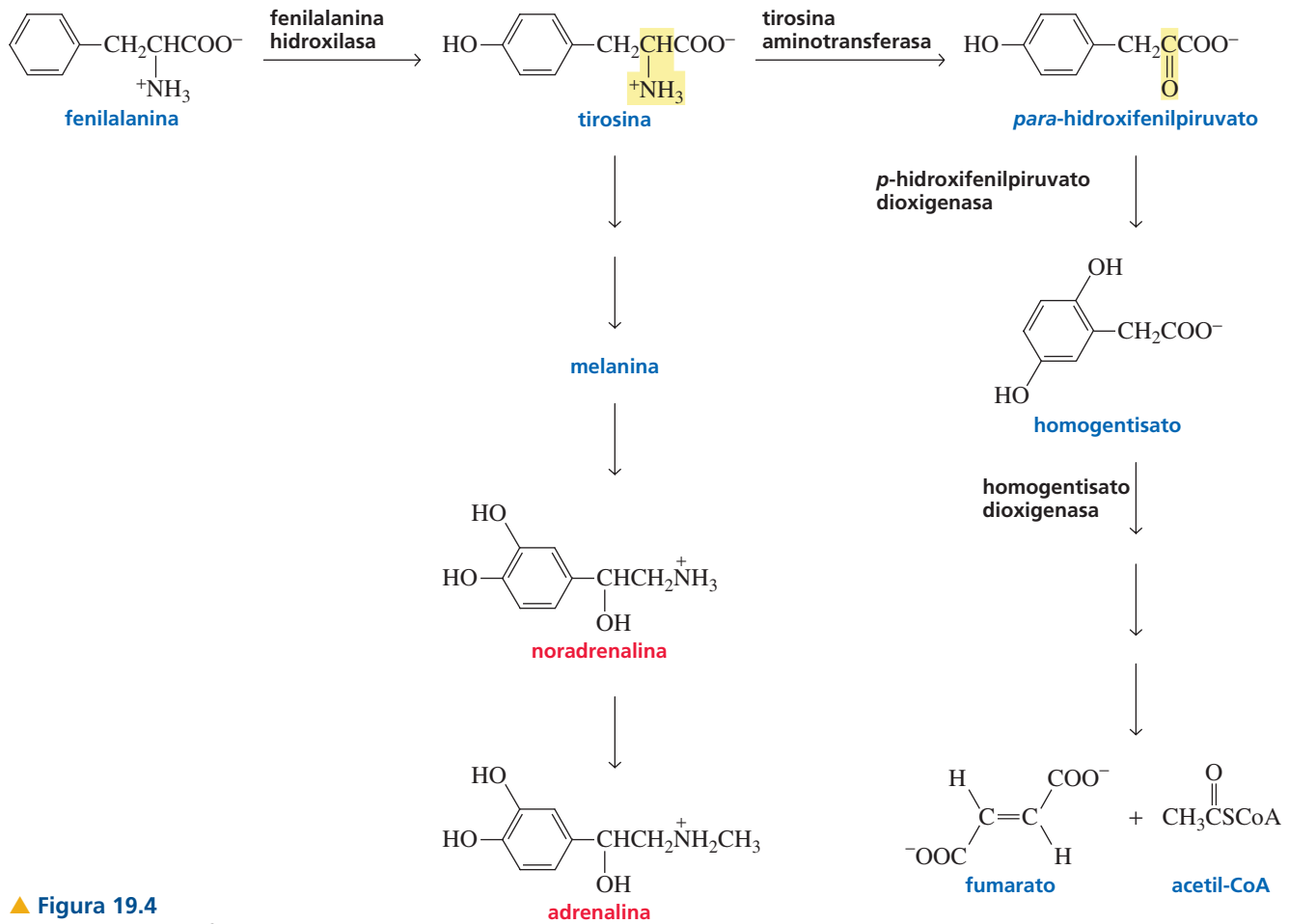
Los aminoácidos se convierten a acetyl-CoA, piruvato o intermediarios del ciclo del ácido cítrico.

Los aminoácidos entran a la segunda etapa del catabolismo donde se convierten a acetyl-CoA, piruvato o intermediarios del ciclo de ácido cítrico, dependiendo del aminoácido correspondiente. Por lo tanto, los productos finales de la segunda etapa del catabolismo pueden entrar al ciclo del ácido cítrico, es decir, la tercera etapa del catabolismo, para posteriormente ser metabolizados.

Veremos el catabolismo de la fenilalanina como un ejemplo de la forma en que se metaboliza un aminoácido (figura 19.4). La fenilalanina es uno de los aminoácidos esenciales; debe incluirse en nuestra dieta (sección 17.1). La tirosina no es un aminoácido esencial porque la enzima fenilalanina hidroxilasa convierte la fenilalanina en tirosina.

Hemos visto que la primera reacción en el catabolismo de la mayor parte de los aminoácidos es una transaminación, o sea, el reemplazo del grupo amino del aminoácido por un grupo cetona (sección 18.9). El *para*-hidroxifenilpiruvato, el producto de la transaminación, es convertido por medio de una serie de reacciones a fumarato y acetyl-CoA. Como el fumarato es un intermediario del ciclo de ácido cítrico, puede entrar directamente a éste, y el acetyl-CoA se introduce al ciclo al reaccionar con oxaloacetato para formar citrato (sección 19.7). Cada una de las reacciones en esta vía catabólica la cataliza una enzima diferente.

Los aminoácidos que ingerimos se emplean no solamente para proporcionar energía, sino también para la síntesis de proteínas y otros compuestos que el cuerpo necesita. Por ejemplo, la tirosina se usa para sintetizar los neurotransmisores (dopamina y adrenalina) y melanina, el compuesto responsable de la pigmentación de la piel.



▲ **Figura 19.4**  
El catabolismo de la fenilalanina.



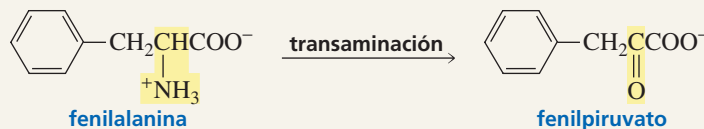
## FENILCETONURIA: UN ERROR CONGÉNITO DEL METABOLISMO

Aproximadamente uno de cada 20,000 niños nace sin fenilalanina hidroxilasa, la enzima que convierte la fenilalanina en tirosina. Esta enfermedad genética se llama fenilcetonuria (PKU, por sus siglas en inglés). Sin la fenilalanina hidroxilasa, se acumula el nivel de fenilalanina; entonces, cuando alcanza una concentración elevada, ocurre su transaminación a fenilpiruvato. El nivel elevado de fenilpiruvato que se encuentra en la orina le da su nombre a esta enfermedad.

Dentro de las 24 horas a partir del nacimiento, a todos los bebés nacidos en Estados Unidos se les somete a exámenes para saber si tienen niveles elevados de fenilalanina en el suero, lo que indicaría una acumulación de fenilalanina ocasionada por la ausencia de fe-

nilalanina hidroxilasa. Los bebés que muestran niveles altos de inmediato se someten a una dieta baja en fenilalanina y alta en tirosina. Mientras se mantenga bajo un cuidadoso control el nivel de fenilalanina, durante los primeros cinco a 10 años de vida del niño, no se experimentará ningún efecto adverso.

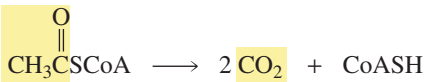
Sin embargo, si no se controla la dieta, el bebé sufrirá un severo retardo mental en sus primeros meses de vida. Los niños no sometidos a un tratamiento presentan una piel muy pálida y su cabello es más rubio que el del resto de la familia, porque sin la tirosina no pueden sintetizar la melanina, el pigmento de la piel oscura. La mitad de quienes presentan fenilcetonuria que no han sido sometidos a un tratamiento fallecen a los 20 años. Cuando una mujer con esta enfermedad se embaraza, debe someterse de nuevo a una dieta baja en fenilalanina como la que siguió en su niñez, porque un nivel elevado de fenilalanina puede causar el desarrollo anormal del feto.



## ALCAPTONURIA

Otra enfermedad genética que resulta de una deficiencia de una enzima en la vía para la degradación de la fenilalanina es la alcaptonuria, ocasionada por la carencia de homogentisato dioxigenasa. El único efecto secundario por la ca-

rencia de esta enzima es la orina de color negro. La orina de quienes sufren de esta enfermedad se vuelve negra porque el homogentisato que excretan se oxida inmediatamente al contacto con el aire, formando un compuesto oscuro.



**▲ Figura 19.5**

El ciclo del ácido cítrico es una serie de reacciones catalizadas por enzimas responsables de la oxidación del grupo acetilo del acetil-CoA a dos moléculas de CO<sub>2</sub>. Las enzimas que catalizan las reacciones son:

- 1 citrato sintetasa
- 2 aconitasa
- 3 isocitrato dehidrogenasa
- 4 α-quetoglutarato dehidrogenasa
- 5 succinil-CoA sintetasa
- 6 succinato dehidrogenasa
- 7 fumarasa
- 8 malato dehidrogenasa

**PROBLEMA 14♦**

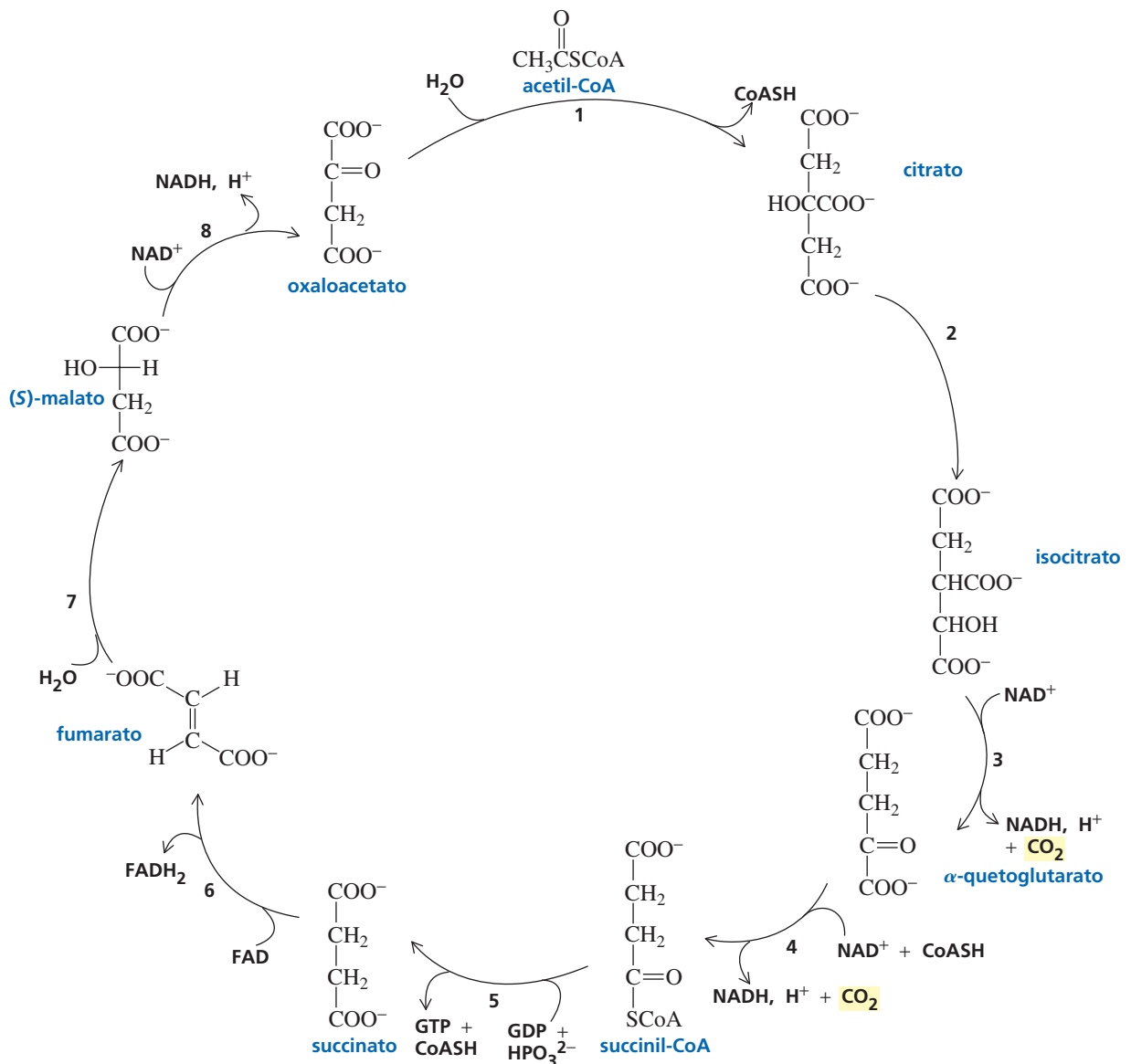
¿Cuál coenzima se requiere para la transaminación? (*Sugerencia:* ver sección 18.9).

**PROBLEMA 15♦**

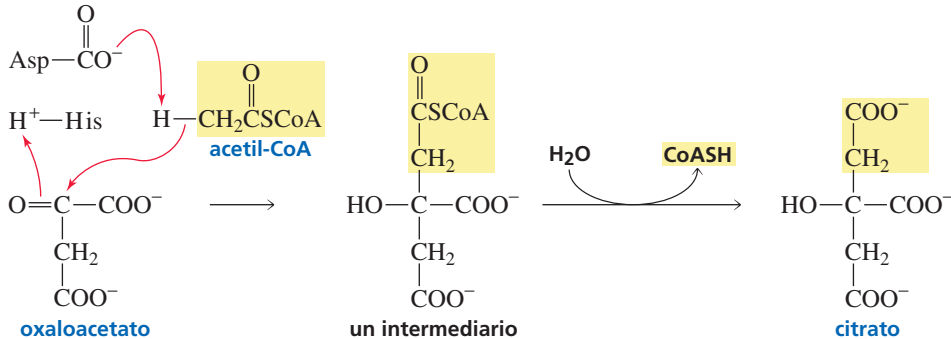
Cuando el aminoácido conocido como alanina experimenta la transaminación, ¿cuál compuesto se forma?

**19.7 El ciclo del ácido cítrico**

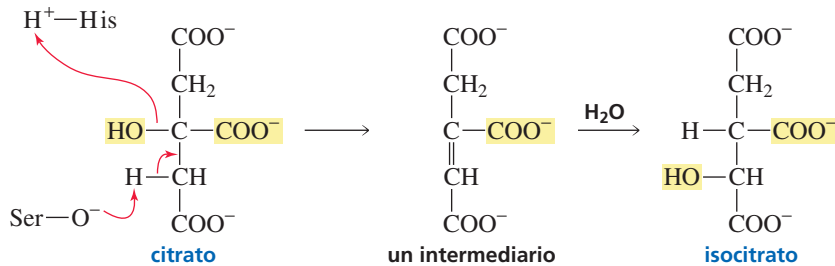
El ciclo del ácido cítrico es la tercera etapa del catabolismo. En esta serie de ocho reacciones, cada molécula de acetil-CoA, formada por el catabolismo de grasas, carbohidratos y aminoácidos, se convierte en dos moléculas de CO<sub>2</sub> (figura 19.5). Se le llama *ciclo* porque las ocho reacciones se encuentran en una cadena cerrada, en la cual el producto de la última reacción (oxaloacetato) es un reactivo para la primera reacción.



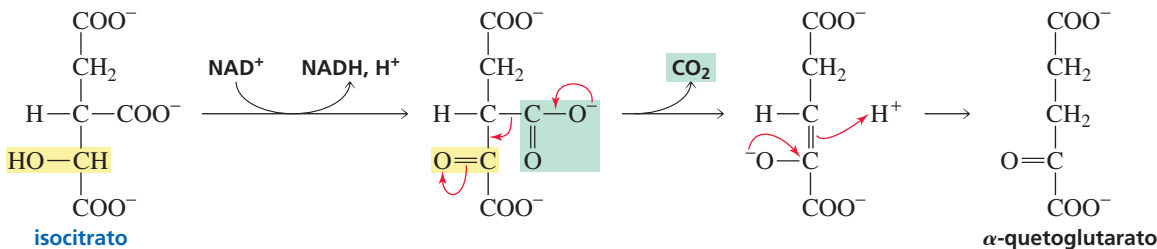
1. En la primera reacción, el acetil-CoA reacciona con oxaloacetato para formar citrato. Una cadena lateral aspartate de la enzima que cataliza la reacción elimina un protón del  $\alpha$ -carbono del acetil-CoA, creando así un nucleófilo que ataca al carbono del carbonilo del oxaloacetato. El oxígeno del carbonilo recoge un protón de la cadena lateral histidina de la enzima. El intermediario que se forma se hidroliza a citrato.



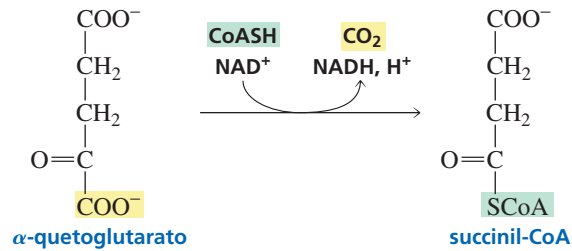
2. En la segunda reacción, el citrato se convierte en isocitrato, su isómero. La reacción tiene lugar en dos pasos. El primero es una reacción de deshidratación (sección 11.3). En este paso, una cadena lateral de serina de la enzima elimina un protón, y el grupo OH saliente es protonado por una cadena lateral de histidina para hacerla una base más débil y, por tanto, un mejor grupo saliente. En el segundo paso se adiciona agua al intermediario (sección 13.8).



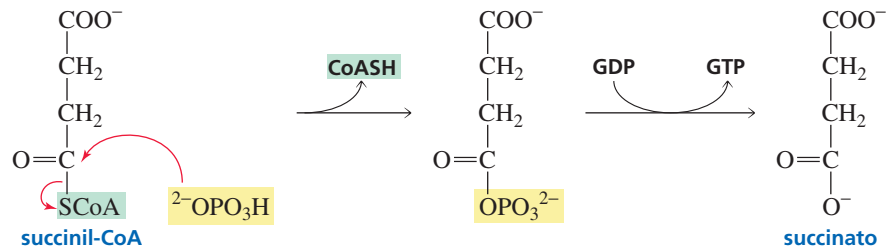
3. La tercera reacción tiene también dos pasos. En el primero, el alcohol secundario se oxida a una cetona por NAD<sup>+</sup>. En el segundo, la cetona pierde CO<sub>2</sub>. Hemos visto que si un grupo COO<sup>-</sup> está unido a un carbono adyacente a un carbono del carbonilo, el grupo CO<sub>2</sub> puede eliminarse porque el electrón que queda atrás sale del lugar del oxígeno del carbonilo (sección 14.8); el ión enolato que se forma se tautomeriza inmediatamente a cetona (sección 14.3).



4. NAD<sup>+</sup> es otra vez un agente oxidante en la cuarta reacción. Esta es la reacción que libera la segunda molécula de CO<sub>2</sub>. Esta reacción requiere un grupo de enzimas y las mismas cinco coenzimas que requiere el sistema piruvato dehidrogenasa que forma acetil-CoA (sección 19.5). El producto de la reacción es succinil-CoA.



5. La quinta reacción tiene lugar en dos pasos. El fosfato de hidrógeno reacciona con el succinil-CoA para formar fosfato de succinilo, el cual transfiere su grupo fosfato a la enzima y ésta al GDP para formar GTP.



GTP transfiere un grupo fosfato a ADP para formar ATP.



6. En la sexta reacción, FAD oxida el succinato a fumarato, una reacción que vimos en la sección 18.6.
7. La adición de agua al doble enlace del fumarato forma (S)-malato. Vimos en la sección 8.14 por qué se forma sólo un enantiómero.
8. La oxidación del grupo de alcohol secundario del (S)-malato por el NAD<sup>+</sup> forma oxaloacetato. El ciclo regresó a su punto de partida. El oxaloacetato regresa alrededor del ciclo, reaccionando con otra molécula de acetil-CoA y el grupo acetilo del acetil-CoA se convierte en dos moléculas de CO<sub>2</sub>.

Observe que las reacciones 6,7 y 8 del ciclo del ácido cítrico son similares a las reacciones 1,2 y 3 de la β-oxidación.

**PROBLEMA 16** ♦

¿Cuál grupo funcional de isocitrato se oxida en la tercera reacción del ciclo del ácido cítrico?

**PROBLEMA 17** ♦

¿Cuántas moléculas de CO<sub>2</sub> se forman de cada molécula de acetil-CoA que entran al ciclo del ácido cítrico?

**PROBLEMA 18** ♦

El ciclo del ácido cítrico se llama también el ciclo del ácido tricarbóxico. ¿Cuáles de los intermediarios del ciclo del ácido cítrico son ácidos tricarbóxicos?



## 19.8 Fosforilación oxidativa

Cada vuelta del ciclo del ácido cítrico forma tres moléculas de NADH, una de FADH<sub>2</sub> y una de ATP. Las moléculas NADH y FADH<sub>2</sub> experimentan una **fosforilación oxidativa**, la cuarta etapa del catabolismo, donde se oxidan en sentido inverso a NAD<sup>+</sup> y FAD. Por cada molécula de NADH que sufre la fosforilación oxidativa, se forman tres moléculas de ATP, y por cada molécula de FADH<sub>2</sub> que sufre la fosforilación oxidativa se forman dos de ATP.



Por lo tanto, por cada molécula acetil-CoA que entra al ciclo del ácido cítrico, se forman 12 moléculas de ATP.



El grupo acetilo de cada molécula de acetil-CoA que entra al ciclo del ácido cítrico se convierte en dos moléculas de CO<sub>2</sub>.

En la fosforilación oxidativa, cada NADH se convierte en tres ATP y cada FADH<sub>2</sub> se convierte en dos ATP.

### PROBLEMA 19♦

¿Cuántas moléculas de ATP se obtienen cuando NADH y FADH<sub>2</sub>, formados durante el metabolismo de una molécula de acetil-CoA a CO<sub>2</sub>, experimentan fosforilación oxidativa?

## 19.9 Anabolismo

Se puede considerar que el *anabolismo* es el inverso del catabolismo. En el anabolismo, el acetil-CoA piruvato y el intermediario del ciclo del ácido cítrico son los materiales de inicio para la síntesis de los ácidos grasos, monosacáridos y aminoácidos. Entonces, estos compuestos se emplean para formar grasas, carbohidratos y proteínas. Los mecanismos que se usan por los sistemas biológicos para sintetizar grasas y proteínas se explican en las secciones 14.11 a la 21.8.



### VELOCIDAD DEL METABOLISMO BASAL

La velocidad del metabolismo basal (BMR, por sus siglas en inglés) es el número de calorías que usted quemaría si pasara todo el día acostado en su cama. La tasa del metabolismo basal se ve afectada por el género, la edad y la genética; es mayor en los hombres que en las mujeres, y mayor en los jóvenes que en los de la tercera edad. Algunas personas nacen con una tasa metabólica más rápida que otras. La BMR se ve afectada también por el porcentaje de grasa corporal, cuanto más alto es el porcentaje, más baja es la BMR. En los humanos, el promedio de BMR es de aproximadamente 1,600 kcal/día.

Además de consumir suficientes calorías para satisfacer las necesidades del metabolismo basal, también se deben consumir para obtener energía y realizar actividades físicas. Cuanto más activa es una persona, mayor cantidad de calorías consume con el fin de mantener su peso normal. Si una persona consume más calorías de las requeridas por su metabolismo basal, y de su nivel de actividad física, subirá de peso. Pero si consume menos calorías, perderá peso.

## Resumen

**Metabolismo** es el conjunto de reacciones que llevan a cabo los organismos vivos para obtener energía y sintetizar los compuestos que necesitan; se divide en **catabolismo** y **anabolismo**. Las **reacciones catabólicas** descomponen las moléculas complejas para obtener energía y moléculas simples. Las **reaccio-**

**nes anabólicas** requieren de energía y conducen a la síntesis de las biomoléculas complejas a partir de moléculas simples.

ATP es la fuente de energía química más importante para una célula; favoreciendo una vía de reacción que proporciona un buen grupo saliente para lograr una reacción que de otra forma

no ocurriría debido a un grupo saliente malo. Esto sucede en una **reacción de transferencia de un fosforilo**, en la cual un grupo fosforilo del ATP se transfiere a un nucleófilo como resultado de la ruptura de un **enlace fosfoanhídrido**.

El catabolismo se divide en cuatro etapas. En la *primera*, las grasas, carbohidratos y proteínas se hidrolizan a ácidos grasos, monosacáridos y aminoácidos, respectivamente. En la *segunda*, los productos de la hidrólisis obtenidos de la primera etapa se convierten en compuestos que pueden entrar al ciclo del ácido cítrico. El ciclo del ácido cítrico es la *tercera etapa* del catabolismo. Con el objetivo de entrar al ciclo del ácido cítrico, un compuesto debe ser uno de los compuestos del ciclo mismo (se llama intermediario del ciclo del ácido cítrico), acetyl-CoA o piruvato.

Un acil-CoA de ácido graso se convierte en acetyl-CoA en una vía que se llama  **$\beta$ -oxidación**. Se repite la serie de cuatro reacciones hasta que todo el ácido graso ha sido convertido en moléculas de acetyl-CoA.

La glucosa se convierte en dos moléculas de piruvato en una serie de 10 reacciones, conocidas como **glicólisis**. Bajo condiciones normales (aeróbicas), el piruvato se convierte en acetyl-CoA, que entonces entra al ciclo del ácido cítrico.

Los aminoácidos se metabolizan a acetyl-CoA, piruvato o intermediarios del ciclo del ácido cítrico, dependiendo del aminoácido. Los aminoácidos que ingerimos no sólo se emplean para obtener energía, sino también para la síntesis de proteínas y otros compuestos que requiere el organismo.

El **ciclo del ácido cítrico** es una serie de ocho reacciones, en las cuales el grupo acetyl de cada molécula de acetyl-CoA que entra al ciclo se convierte en dos moléculas de  $\text{CO}_2$ .

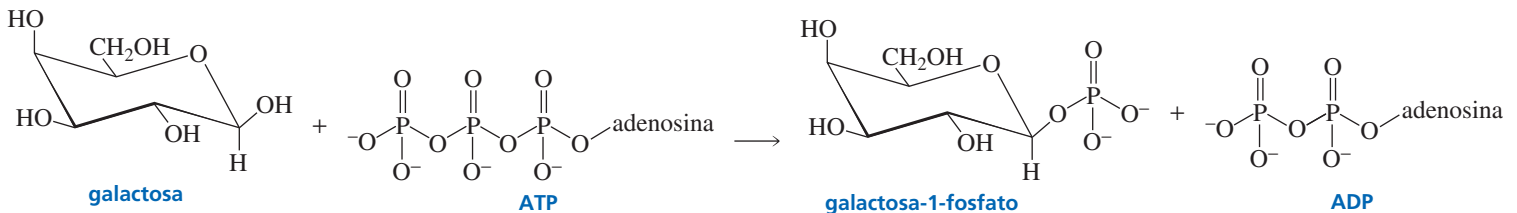
La energía metabólica se mide en términos de ATP. En la **fosforilación oxidativa**, cada NADH y  $\text{FADH}_2$ , formados como resultado de las reacciones de oxidación, se convierte en tres ATP y dos ATP, respectivamente.

## Problemas

20. Indique si una vía anabólica o una vía catabólica hace lo siguiente:

- produce energía en la forma de ATP.
- implica principalmente a las reacciones de oxidación.

21. La galactosa puede entrar al ciclo glicolítico, pero primero debe reaccionar con ATP para formar galactosa-1-fosfato. Indique el mecanismo para esta reacción:



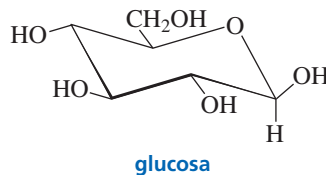
22. El piruvato es el grupo saliente de la décima reacción de la glicólisis. ¿Por qué es un buen grupo saliente?

23. Cuando NADH reduce el piruvato a lactato, ¿cuál hidrógeno del piruvato proviene de NADH?

24. ¿Cuáles reacciones del ciclo del ácido cítrico forman un producto con uno o más nuevos centros asimétricos?

25. Si el átomo fosforoso del 3-fosfoglicerato es etiquetado de forma radiactiva, ¿dónde estará la etiqueta radiactiva cuando termine la reacción que forma al 2-fosfoglicerato?

26. ¿Cuáles átomos de carbono de glucosa terminan como un grupo carboxilo en el piruvato?



27. ¿Cuáles átomos de carbono de glucosa terminan como etanol bajo condiciones anaeróbicas en fermento?

28. ¿Cuántas moléculas de acetyl-CoA se obtienen de la  $\beta$ -oxidación de una molécula de un acil-CoA graso saturado de 16 carbonos?

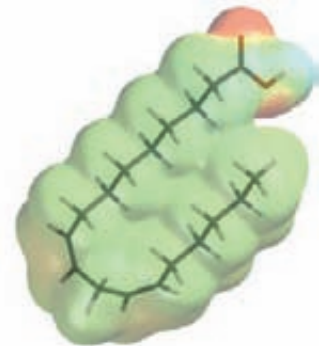
29. ¿Cuántas moléculas de  $\text{CO}_2$  se obtienen del metabolismo completo de una molécula de un acil-CoA graso saturado de 16 carbonos?
30. ¿Cuántas moléculas de ATP se obtienen de la  $\beta$ -oxidación de una molécula de un acil-CoA graso saturado de 16 carbonos?
31. ¿Cuántas moléculas se obtienen de NADH y  $\text{FADH}_2$  formadas de la  $\beta$ -oxidación de una molécula de un acil-CoA de ácido graso saturado de 16 carbonos?
32. ¿Cuántas moléculas de ATP se obtienen de NADH y  $\text{FADH}_2$  formadas de la  $\beta$ -oxidación de una molécula de un acil-CoA graso saturado de 16 carbonos?
33. ¿Cuántas moléculas de ATP se obtienen del metabolismo completo (incluida la cuarta etapa del catabolismo) de una molécula de un acil-CoA graso saturado de 16 carbonos?
34. ¿Cuántas moléculas de ATP se obtienen del metabolismo completo (incluida la cuarta etapa del catabolismo) de una molécula de glucosa? (Nota: una molécula de NADH se forma de cada molécula de piruvato convertida a acetil-CoA).
35. La mayor parte de los ácidos grasos tienen un número par de átomos de carbono y, por consiguiente, se metabolizan completamente a acetil-CoA. Un ácido graso con un número impar de átomos de carbono se metaboliza a acetil-CoA y un equivalente de propionil-CoA. Las dos reacciones siguientes convierten el propionil-CoA a succinil-CoA, un intermediario del ciclo del ácido cítrico. Cada una de las reacciones requiere de una coenzima. Identifique la coenzima para cada etapa.



36. Acil-CoA sintetasa es la enzima que activa a un ácido graso al convertirlo a un acil-CoA graso (sección 19.2) en una serie de dos reacciones. En la primera reacción, el ácido graso reacciona con ATP y uno de los productos formados es ADP. El otro producto reacciona con CoASH para formar el acil-CoA graso. Indique el mecanismo para ambas reacciones.

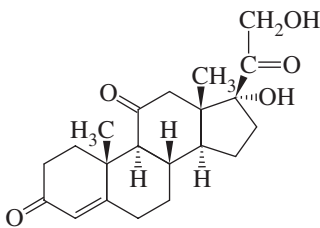


ácido esteárico

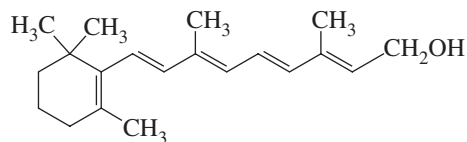


ácido linoleico

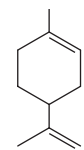
Los **lípidos** son compuestos orgánicos que se encuentran en los organismos vivos y que son solubles en un solvente no polar. Puesto que los compuestos se clasifican como lípidos tomando como base su propiedad física: su solubilidad en un solvente no polar, en vez de su estructura, los lípidos presentan una variedad de estructuras y funciones, como se muestra en los siguientes ejemplos:



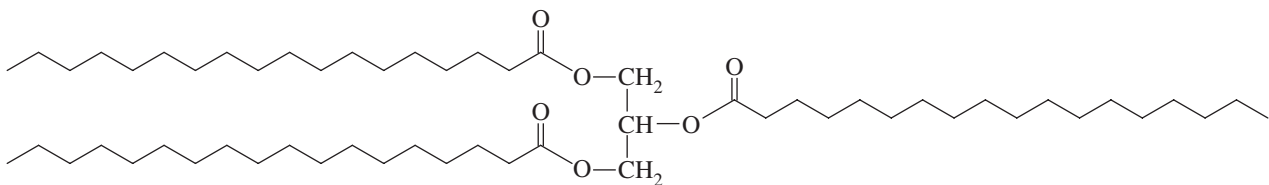
**cortisona**  
una hormona



**vitamina A**  
una vitamina



**limoneno**  
aceite de naranja  
y limón



**triestearina**  
una grasa

La solubilidad de los lípidos en solventes no polares resulta de su significativo componente de hidrocarburo, la parte de la molécula que es responsable de su "oleosidad". La palabra *lípidos* deriva del griego *lipos*, que significa "grasa".

## 20.1 Ácidos grasos

Los **ácidos grasos** son ácidos carboxílicos con cadenas largas de hidrocarburos. Los ácidos grasos se encuentran con mayor frecuencia en la naturaleza, como se muestra en la tabla 20.1. Los ácidos grasos se presentan de manera natural en la mayor parte de las veces y contienen números pares de átomos de carbono, porque son sintetizados del acetato, compuesto con dos carbonos (sección 14.11). Los ácidos grasos pueden saturarse con hidrógeno (y, por tanto, no tienen enlaces dobles carbono-carbono) o pueden ser no saturados (y tienen enlaces dobles carbono-carbono). Los ácidos grasos con más de un enlace doble se llaman **ácidos grasos poliinsaturados**. Los enlaces dobles de los ácidos grasos insaturados que se presentan en forma natural tienen la configuración *cis* y siempre están separados por un grupo  $\text{CH}_2$ .

El punto de fusión (Pf) de los ácidos grasos saturados aumenta a medida que aumenta la masa molecular, debido al incremento de las interacciones Van der Waals entre las moléculas (sección 3.7). Los puntos de fusión de los ácidos grasos no saturados aumentan también al incrementarse la masa molecular, pero son menores que los de los ácidos grasos saturados con masas moleculares comparables (tabla 20.1). El doble enlace *cis* produce una cur-

Tabla 20.1 Ácidos grasos comunes que existen en forma natural

Número de carbonos	Nombre común	Nombre sistemático	Estructura	Punto de fusión °C
<b>Saturados</b>				
12	ácido láurico	ácido dodecanoico		44
14	ácido mirístico	ácido tetradecanoico		58
16	ácido palmítico	ácido hexadecanoico		63
18	ácido esteárico	ácido octadecanoico		69
20	ácido araquídico	ácido eicosanoico		77
<b>Insaturados</b>				
16	ácido palmitoleico	(9Z)-ácido hexadecenoico		0
18	ácido oleico	(9Z)-ácido octadecenoico		13
18	ácido linoleico	(9Z,12Z)-ácido octadecadienoico		-5
18	ácido linolénico	(9Z,12Z,15Z)-ácido octadecatrienoico		-11
20	ácido araquidónico	(5Z,8Z,11Z,14Z)-ácido eicosatetraenoico		-50
20	EPA	(5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-ácido eicosapentaenoico		-50

vatura en las moléculas, lo que evita que se empaquen muy juntas como los ácidos grasos saturados. Como resultado, los ácidos grasos insaturados tienen menos interacciones intermoleculares y, por lo tanto, menores puntos de fusión.

El punto de fusión de los ácidos grasos insaturados disminuye a medida que aumenta el número de dobles enlaces. Por ejemplo, un ácido graso con 18 carbonos se funde a 69° C si es saturado, a 13° C si tiene sólo un doble enlace, a -5° C si tiene dos enlaces dobles y a -11° C si tiene tres enlaces dobles.



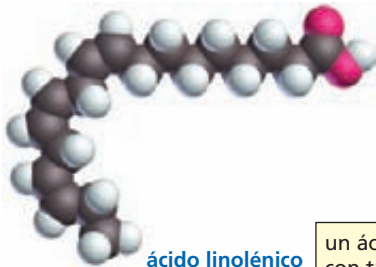
ácido esteárico

un ácido graso con 18 carbonos sin dobles enlaces



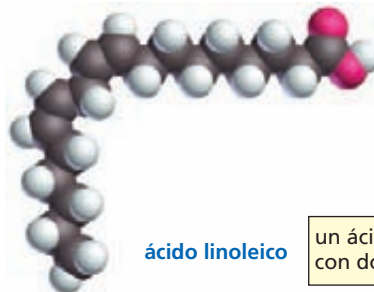
ácido oleico

un ácido graso con 18 carbonos con un enlace doble



ácido linolénico

un ácido graso con 18 carbonos con tres enlaces dobles



ácido linoleico

un ácido graso con 18 carbonos con dos enlaces dobles



Moléculas tridimensionales:  
Ácido esteárico;  
ácido oleico;  
ácido linoleico;  
ácido linolénico

**PROBLEMA 1**

Explique la diferencia entre los puntos de fusión de los siguientes ácidos grasos:  
a) ácido palmítico y ácido esteárico.                      c) ácido oleico y ácido linoleico.  
b) ácido palmítico y ácido palmitoleico.

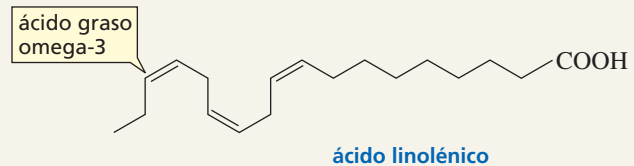
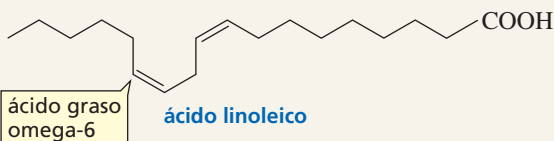


**ÁCIDOS GRASOS OMEGA**

Omega es un término que se emplea para indicar la posición del primer enlace doble, del extremo metilo, en un ácido graso insaturado. Por ejemplo, el ácido linoleico se llama ácido graso omega-6 porque su primer enlace doble está después del sexto carbono, y el ácido linolénico se llama ácido graso omega-3 porque su primer enlace doble está después del tercer carbono. Los mamíferos carecen de la enzima que introduce un doble enlace más allá del C9 (el carbono carboxilo es C1). El ácido linoleico y el ácido linolénico, por tanto, son ácidos grasos esenciales en la dieta de los mamíferos. En otras palabras, los ácidos deben incluirse en la dieta porque, aunque no pueden sintetizarse, se requieren para el funcionamiento normal del organismo.

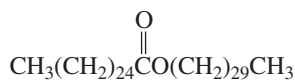


Estos gatos deben tener los ácidos linoleico y linolénico en sus dietas.

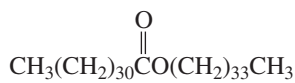


## 20.2 Ceras

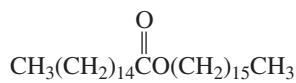
Las **ceras** son ésteres formados por ácidos carboxílicos de cadena larga y de alcoholes de cadena larga. Por ejemplo, la cera de abeja, el material estructural de los panales, está compuesta por 26 carbonos de ácidos carboxílicos y 30 carbonos de alcoholes. La cera de carnauba es particularmente dura por su relativamente elevada masa molecular; está compuesta por 32 carbonos de ácidos carboxílicos y 34 carbonos de alcoholes. Esta cera se emplea ampliamente en automóviles y como pulidores de piso.



el componente principal  
de la cera de abeja  
material estructural  
de los panales



el componente principal  
de la cera de carnauba  
material ceroso que recubre las  
hojas de una palmera de Brasil



un componente principal  
de la cera espermaceti  
que se encuentra en la  
cabeza del cachalote

Las ceras son comunes en los organismos vivos. Las plumas de las aves están recubiertas con cera para hacerlas repelentes al agua. Algunos vertebrados segregan cera con la finalidad de mantener su piel lubricada y repelente al agua. Los insectos segregan una capa cerosa a prueba de agua en la parte exterior de sus exoesqueletos. La cera también se encuentra en las superficies de ciertas hojas y frutos, donde sirve como protector contra parásitos y minimiza la evaporación de agua.



Capas de celdillas de un panal.



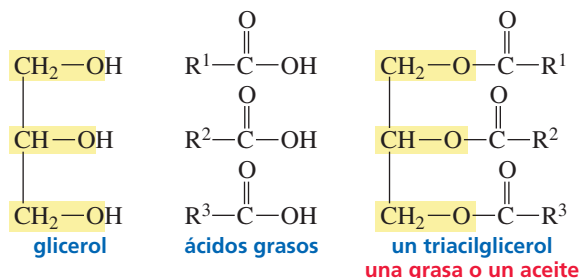
Gotas de lluvia sobre una pluma.

## 20.3 Grasas y aceites

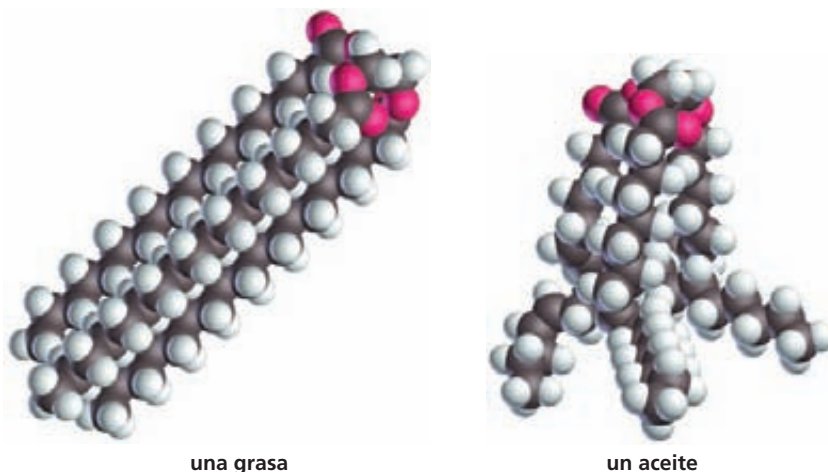
Los **triglicéridos**, llamados también **triacilgliceroles**, son compuestos que en cada uno de los tres grupos OH del glicerol forman un éster con un ácido graso (pág. 504)). Si los componentes de los tres ácidos grasos de un triglicérido son los mismos, este compuesto se llama **triglicérido simple**. Los **triglicéridos mixtos**, por otra parte, contienen componentes de dos o tres ácidos grasos diferentes y son más comunes que los simples. No todas las moléculas de triglicéridos de un solo origen son necesariamente idénticas; las sustancias tales como la manteca de cerdo y el aceite de oliva, por ejemplo, son mezclas de varios triglicéridos (tabla 20.2).

Tabla 20.2 Porcentaje aproximado de ácidos grasos en algunas grasas y aceites comunes

	Ácidos grasos saturados					Ácidos grasos insaturados		
	mp (°C)	láurico C <sub>12</sub>	mirístico C <sub>14</sub>	palmítico C <sub>16</sub>	esteárico C <sub>18</sub>	oleico C <sub>18</sub>	linoleico C <sub>18</sub>	linoléico C <sub>18</sub>
<b>Grasas animales</b>								
Mantequilla	32	2	11	29	9	27	4	—
Manteca	30	—	1	28	12	48	6	—
Grasa humana	15	1	3	25	8	46	10	—
Grasa de ballena	24	—	8	12	3	35	10	—
<b>Aceites vegetales</b>								
Maíz	20	—	1	10	3	50	34	—
Semilla de algodón	−1	—	1	23	1	23	48	—
Linaza	−24	—	—	6	3	19	24	47
Oliva	−6	—	—	7	2	84	5	—
Cacahuete	3	—	—	8	3	56	26	—
Cártamo	−15	—	—	3	3	19	70	3
Ajonjolí	−6	—	—	10	4	45	40	—
Soya	−16	—	—	10	2	29	51	7



Los triglicéridos sólidos o semisólidos a temperatura ambiente se llaman **grasas**. Las grasas se obtienen por lo común de animales y están compuestas principalmente por triglicéridos con componentes de ácidos grasos saturados o que tienen sólo un enlace doble. Los ácidos grasos saturados se empaquetan muy juntos, es decir, estrechamente, impartiendo así a los triglicéridos un punto de fusión relativamente alto, lo que causa que sean sólidos a temperatura ambiente.

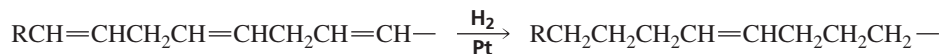


Los triglicéridos líquidos se llaman **aceites**. Los aceites por lo común se obtienen del maíz, soja, aceitunas y cacahuates. Están compuestos principalmente por triglicéridos con componentes de ácidos grasos insaturados; por consiguiente, no se empaquetan muy juntos, es decir, de forma apretada. En consecuencia, tienen puntos de fusión relativamente bajos, lo que provoca que sean líquidos a temperatura ambiente. Las composiciones aproximadas de algunos ácidos grasos comunes y aceites se muestran en la tabla 20.2.

Algunos o todos los enlaces dobles de los aceites poliinsaturados pueden reducirse por medio de la hidrogenación catalítica. La margarina y la grasa de pastelería se preparan por hidrogenación de aceites vegetales, como el aceite de cártamo, hasta que se obtiene la consistencia deseada. Algunos enlaces dobles *trans* se crean durante este proceso (sección 5.12). La reacción de hidrogenación debe controlarse con cuidado, porque si se reducen todos los enlaces dobles carbono-carbono, se produciría una grasa dura con la consistencia de un sebo animal.



La dieta del frailecillo es alta en aceite de pescado.



Los aceites vegetales se han vuelto muy populares en la preparación de alimentos, debido a que algunos estudios han vinculado el consumo de las grasas saturadas con las enfermedades cardíacas. Estudios recientes han demostrado que las grasas insaturadas también pueden afectar. Sin embargo, se tiene la idea de que un ácido graso insaturado, el de 20 carbonos con cinco enlaces dobles, conocido como EPA, y que se encuentra en altas concen-



tracciones en el aceite de pescado, disminuye el desarrollo de ciertas formas de padecimientos cardiacos. Una vez que se consume, la grasa dietética se hidroliza y se regenera el glicerol y los ácidos grasos (sección 19.3).

**PROBLEMA 2**

¿Cuál de los siguientes compuestos tiene un punto de fusión más alto: el gliceril tripalmitoleato o el gliceril tripalmitato?

**PROBLEMA 3**

Indique la estructura de una grasa ópticamente inactiva, de la cual, al ser hidrolizada, se obtiene glicerol, un equivalente del ácido láurico y dos equivalentes del ácido esteárico.

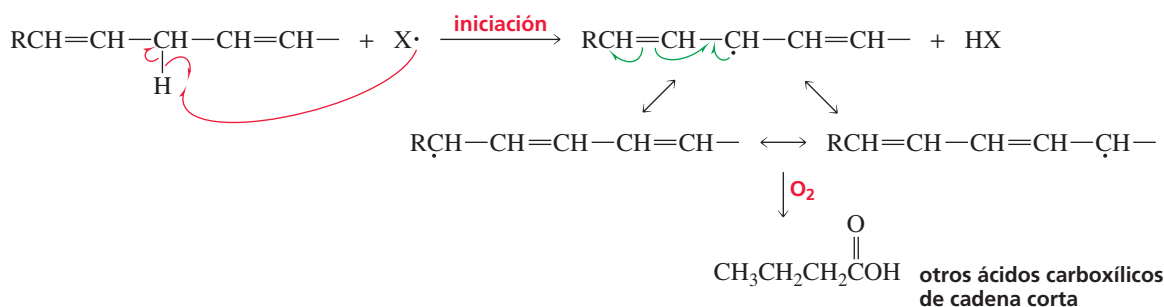
**PROBLEMA 4**

Proporcione la estructura de una grasa ópticamente activa, la cual, al ser hidrolizada, se obtienen los mismos productos que la grasa del problema 3.

Los animales tienen una capa subcutánea de grasa que funciona como fuente de energía y como aislante. El contenido de grasa del hombre promedio es de cerca de 21%, mientras que el contenido de grasa de la mujer promedio es del 25%. Una grasa proporciona aproximadamente seis veces más de energía metabólica que una masa igual del hidrato de glicógeno, porque las grasas se oxidan menos que los carbohidratos, y como las grasas son no polares, no se unen al agua. En contraste, dos tercios del peso de la masa del glicógeno se almacenan en el agua (sección 16.13).

Los humanos pueden almacenar grasa suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del organismo por dos o tres meses, pero sólo pueden almacenar carbohidratos para satisfacer estas necesidades por menos de 24 horas. Por lo tanto, los carbohidratos se emplean principalmente como fuente de restauración rápida de energía a corto plazo.

Las grasas poliinsaturadas y los aceites se oxidan con facilidad por el O<sub>2</sub> por medio de una reacción en cadena de radicales. En el paso de iniciación, un radical elimina un hidrógeno del grupo CH<sub>2</sub>, el cual queda rodeado por dos enlaces dobles. Este hidrógeno se elimina más fácilmente porque el radical resultante es estabilizado por resonancia por ambos enlaces π.



La reacción de los ácidos grasos con el O<sub>2</sub> provoca que se vuelvan rancios. El sabor y el olor desagradables asociados con la leche agria y la mantequilla rancia se deben a los productos de la reacción de oxidación que despiden olores muy fuertes.

**PROBLEMA 5**

Dibuje los contribuyentes de resonancia para el radical formado cuando se elimina el átomo de hidrógeno del C-10 del ácido araquidónico.



Molécula tridimensional:  
Olestra

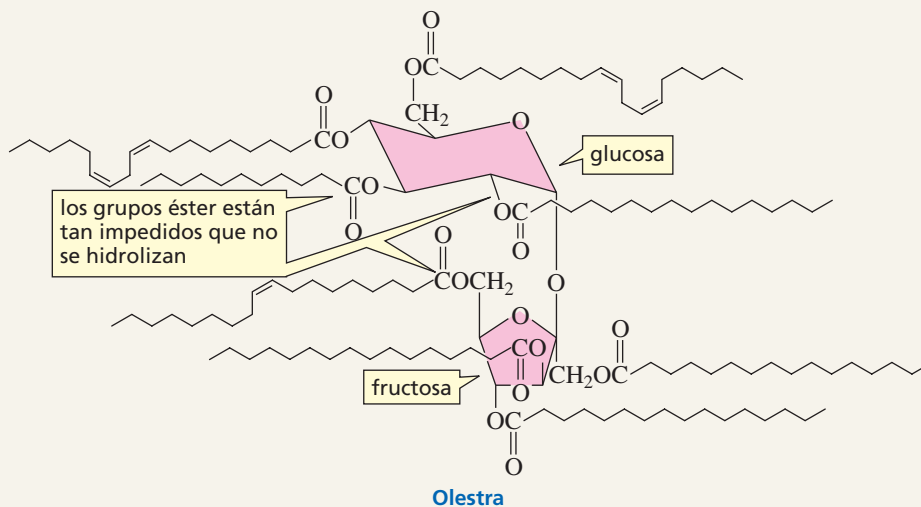


## OLESTRA: UN PRODUCTO SIN GRASA Y CON SABOR

Los químicos han estado investigando las formas de reducir el contenido calórico de los alimentos, pero sin disminuir su sabor. La gente que piensa que un producto “sin grasa” es sinónimo de “sin sabor” puede entender este problema. La Federal Food Administration de Estados Unidos (sección 22.10) aprobó el empleo limitado de olestra como sustituto dietético de la grasa en la comida rápida. La compañía Procter and Gamble dedicó 30 años e invirtió más de 2000 millones de dólares para desarrollar este compuesto. Su aprobación se basó en los resultados de más de 150 estudios.

Olestra es un compuesto semisintético. Es decir, no existe en la naturaleza, pero sí sus componentes. Desarrollar un compuesto que puede obtenerse de las unidades que son parte normal de nuestra dieta disminuye sus efectos tóxicos potenciales. Olestra se produce al esterificar todo el grupo OH de la sucrosa con los ácidos grasos obtenidos del aceite de semilla de algodón y del aceite de soya. Por lo tanto, sus componentes son el azúcar de mesa y el aceite vegetal.

Los enlaces éster de Olestra están tan obstaculizados de forma estérica que no pueden ser hidrolizados por las enzimas digestivas. Por consiguiente, tiene sabor a grasa, pero no tiene ningún valor calórico porque no puede digerirse.



## LAS BALLENAS Y SU FORMA DE ORIENTARSE POR MEDIO DEL ECO

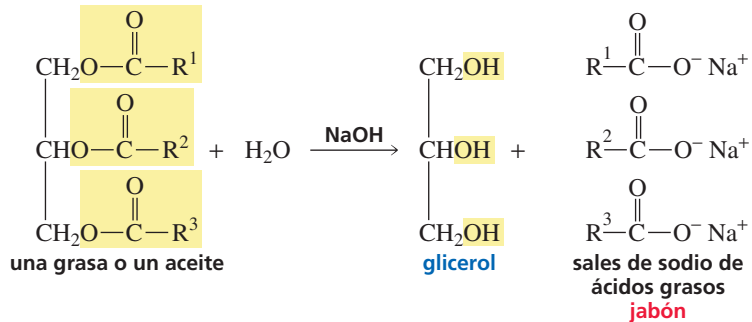
Las ballenas tienen una cabeza enorme que corresponde al 33% de su masa total. Cuentan con grandes depósitos de grasa en la cabeza y en la quijada inferior. Esta grasa es muy diferente a la de su cuerpo y a la de su dieta. Debido a que fue necesario que el animal hiciera modificaciones anatómicas importantes para dar cabida a esta grasa, debe tener alguna función importante. En la actualidad se cree que la usan para orientarse por medio del eco, ya que emiten sonidos por medio de pulsaciones y así logran obtener información al analizar los sonidos del eco. La grasa de la cabeza enfoca las ondas sonoras emitidas en un haz direccional, y el eco lo recibe el órgano de grasa situado en la quijada inferior. Este órgano transmite el sonido al cerebro para su procesamiento e interpretación, con lo que la ballena obtiene información acerca de la profundidad del agua, los cambios en el fondo marino y la ubicación de los litorales. Por consiguiente, los depósitos de grasa en la cabeza y en la quijada le proporcionan un sistema acústico sensorial único y le permiten competir exitosamente por su supervivencia con el tiburón, el cual posee también un sentido muy desarrollado para orientarse por medio del sonido.



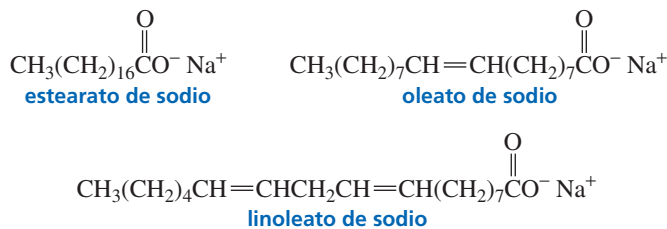
Ballena jorobada en Alaska.

## 20.4 Jabones, detergentes y micelas

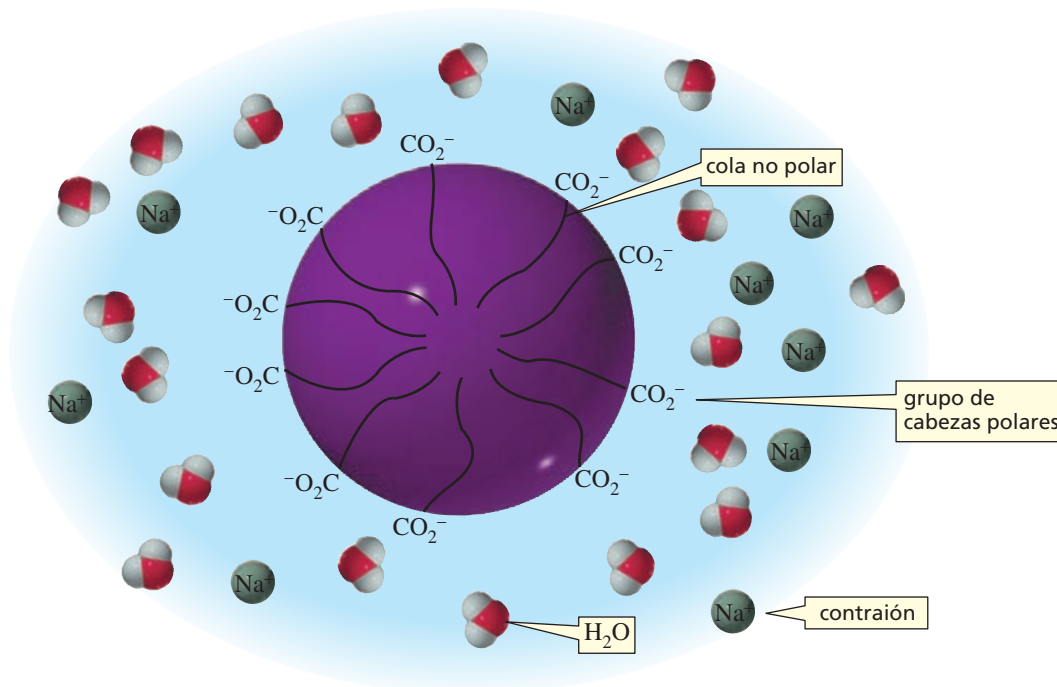
Los **jabones** son sales de sodio o de potasio de ácidos grasos. Así, los jabones se obtienen cuando las grasas o los aceites son hidrolizados bajo condiciones básicas. La hidrólisis de un éster en una solución básica se llama **saponificación**, del latín *sapo*, “jabón”.



Los siguientes compuestos son tres de los jabones más comunes:



Los iones carboxilato de cadena larga no existen como iones individuales en solución acuosa. Por el contrario, se agrupan en racimos esféricos llamados **micelas**, como se muestra en la figura 20.1. Cada micela contiene de 50 a 100 iones carboxilato de cadena larga.



▲ **Figura 20.1**

En solución acuosa, las moléculas de jabón forman micelas, con las cabezas polares (grupos carboxilatos) en la superficie y las colas no polares (grupos de ácidos grasos  $\text{R}$ ) en el interior.

Una micela se asemeja a una bola grande: la cabeza polar de cada ión carboxilato y sus colas hidrofóbicas están en el exterior de la bola debido a su atracción por el agua, y la cola no polar está enterrada en el interior de la bola para reducir al mínimo su contacto con el agua. El jabón puede limpiar debido a sus moléculas de aceite no polares, que se llevan la mugre, la disuelven en el interior no polar y la eliminan junto con el jabón durante el enjuague. Puesto que la superficie de la micela tiene carga negativa, las micelas individuales se repelen unas con otras en lugar de agruparse para formar agregados grandes.



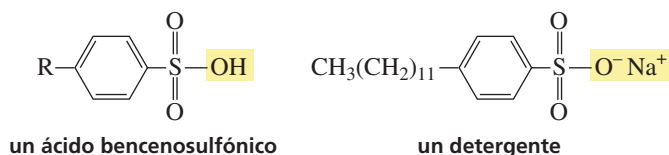
### FABRICACIÓN DE JABÓN

Durante miles de años, el jabón se fabricó calentando la grasa animal con cenizas de madera, las cuales contienen carbonato de potasio y cuya solución resulta básica. El moderno método comercial consiste en hervir grasas o aceites en hidróxido de sodio acuoso y agregar cloruro de sodio para precipitar el jabón, que después se seca y entonces se comprime en barras. A los jabones de tocador se les agrega perfume y se les da color agregando un tinte. A los jabones de lavandería se les agrega arena y se les inyecta aire para que floten en el agua.



El agua de río fluye sobre y alrededor de las rocas y separa los iones de calcio y magnesio. La concentración de estos iones determina la “dureza” del agua. El agua dura contiene altas concentraciones de iones; el agua blanda contiene pocos, si es que ninguno, iones de calcio y magnesio. Mientras que las micelas con cationes de sodio y potasio están dispersas en el agua, las micelas que contienen cationes de calcio y magnesio forman agregados. Por tanto, en el agua dura los jabones forman un precipitado que conocemos como el “anillo de tina de baño” o la “nata de jabón”.

La formación de la nata de jabón en el agua dura propició la labor de investigación para encontrar materiales sintéticos que tuvieran las propiedades limpiadoras, pero que no formaran nata cuando se encontraran con los iones de calcio y magnesio. Los “jabones” sintéticos desarrollados, conocidos como **detergentes**, son sales de ácidos bencenosulfónicos. Las sales de sulfonato de calcio y magnesio no forman agregados. La palabra “detergente” proviene del latín *detergere*, que significa “quitar”.



Los detergentes, al igual que los jabones, tienen un grupo polar y un grupo no polar de cadena larga que causa que las moléculas formen micelas en solución. Después de la introducción de los detergentes en el mercado, se descubrió que los grupos alquilo de cadena lineal son biodegradables, mientras que los grupos alquilo de cadena ramificada no lo son. Para evitar que los detergentes no biodegradables contaminen los ríos y lagos, deben tener grupos alquilo de cadena lineal.

#### PROBLEMA 6

Dibuje la estructura del estearato de calcio, un compuesto de la nata de jabón.

**PROBLEMA 7 RESUELTO**

El aceite que se obtiene del coco es inusual porque los tres ácidos grasos que lo componen son idénticos. La fórmula molecular de este aceite es  $C_{45}H_{86}O_6$ . ¿Cuál es la fórmula molecular del ión carboxilato que se obtiene al saponificar el aceite?

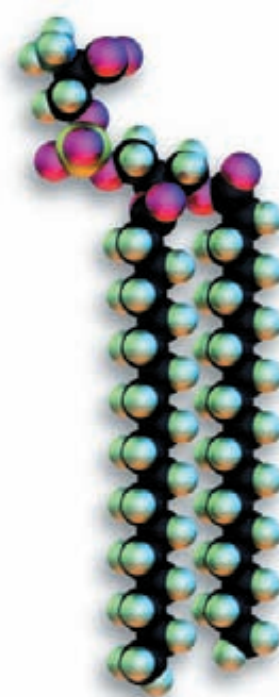
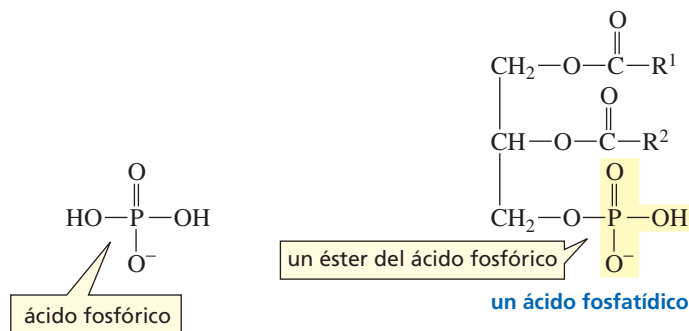
**SOLUCIÓN** Cuando el aceite se saponifica forma glicerol y tres equivalentes de ión carboxilato. Al perder glicerol, la grasa pierde tres carbonos y cinco hidrógenos. Así, los tres equivalentes del ión carboxilato tienen una fórmula molecular combinada de  $C_{42}H_{81}O_6$ . Dividiendo entre tres se obtiene la fórmula molecular de  $C_{14}H_{27}O_2^-$  del ión carboxilato.

**20.5 Fosfolípidos**

Los lípidos que contienen un grupo fosfato se llaman **fosfolípidos**. Las dos principales clases de fosfolípidos son los *fosfoglicéridos* y los *esfingolípidos*.

Los **fosfoglicéridos** son los componentes principales de las membranas celulares. Para que puedan funcionar los sistemas biológicos, algunas partes del organismo deben separarse de otras. A nivel celular, la parte exterior de la célula debe separarse de la interior. Las **membranas** lipídicas “grasas” sirven de barrera. Además de aislar el contenido de la célula, las membranas permiten el transporte selectivo de iones y moléculas orgánicas hacia el interior y el exterior de la célula.

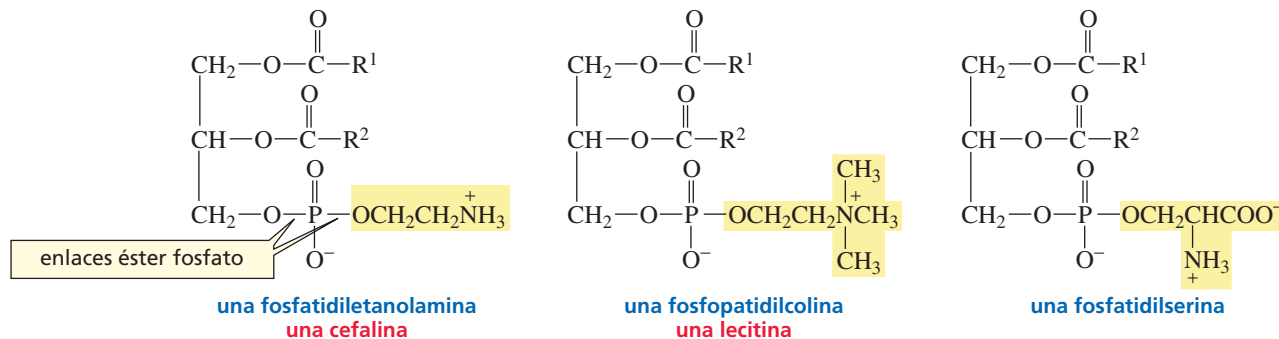
Los fosfoglicéridos (llamados también fosfoacilglicerol) son parecidos a los triglicéridos, excepto que el grupo terminal OH de glicerol forma un éster con el ácido fosfórico en vez de con un ácido graso, lo que da como resultado un ácido fosfatídico.



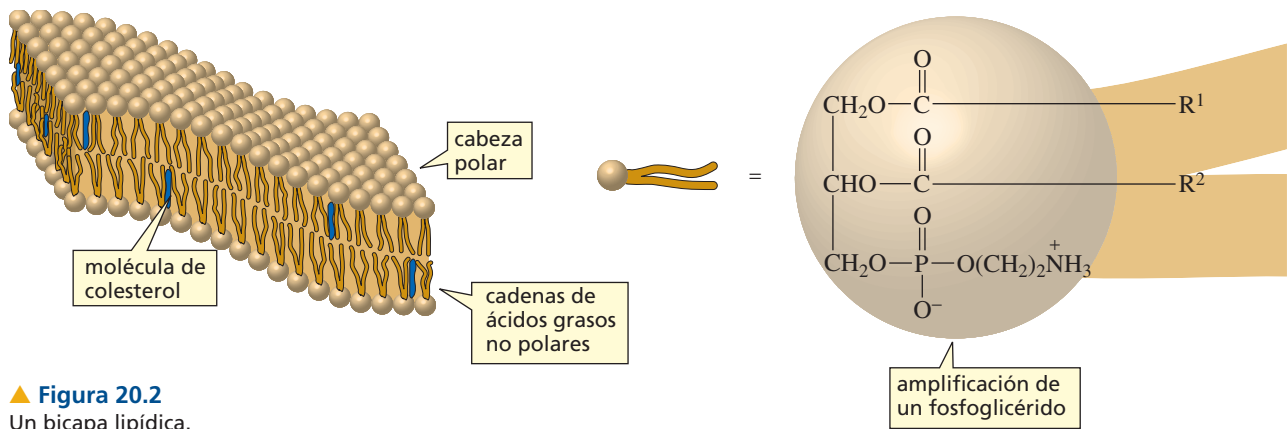
fosfatidilserina

Molécula tridimensional:  
Ácido fosfórico

Los fosfoglicéridos más comunes de las membranas tienen un segundo enlace fosfato éster, y son los **fosfodiésteres**.

**fosfoglicéridos**

Los alcoholes que más se emplean para formar un segundo grupo éster son etanolamina, colina y serina. Las fosfatidiletanolaminas se llaman también *cefalinas*, y las fosfatidilcolinas se llaman *lecitinas*. Las lecitinas se agregan a alimentos como la mayonesa para evitar que se separen los componentes acuosos y grasos; por lo tanto, son agentes emulsionantes.



▲ **Figura 20.2**  
Un bicapa lipídica.

Los fosfoglicéridos forman membranas al ordenarse en una **bicapa lipídica**. Las cabezas polares de los fosfoglicéridos están en el exterior de la bicapa, y las cadenas de ácidos grasos en el interior. El colesterol, un lípido que se explica en la sección 20.8, se encuentra también en el interior de la bicapa (figura 20.2).

La fluidez de una membrana la controlan los componentes del ácido graso de los fosfoglicéridos. Los ácidos grasos saturados hacen que disminuya la fluidez de la membrana porque sus cadenas de hidrocarburos se empacan muy juntas, es decir, estrechamente. Los ácidos grasos insaturados hacen que aumente la fluidez porque no se empacan muy juntos. El colesterol también hace que disminuya la fluidez debido a la rigidez de la estructura anular (sección 3.13). Sólo las membranas animales contienen colesterol, de modo que son más rígidas que las vegetales.

Las cadenas de ácidos grasos insaturados de los fosfoglicéridos son propensas a reaccionar con el  $\text{O}_2$ , igual que la reacción de grasas y aceites con  $\text{O}_2$  (sección 20.3). La reacción de oxidación conduce a la degradación de las membranas. La vitamina E es un importante antioxidante que protege a las cadenas de ácidos grasos contra la degradación debida a la oxidación. La vitamina E, llamada también  $\alpha$ -tocoferol, se clasifica como lípido porque es soluble en solventes no polares. Puesto que la vitamina E reacciona con mayor rapidez con el oxígeno de como lo hacen los triglicéridos, evita que las membranas biológicas reaccionen con el oxígeno (sección 9.6). Debido a que la vitamina E reacciona también con el oxígeno con más rapidez que como lo hacen las grasas, se agrega a muchos alimentos para evitar que se descompongan.



Molécula tridimensional:  
Vitamina E

**PROBLEMA 8♦**

Las membranas contienen proteínas. Las proteínas integrales de las membranas se extienden parcial o completamente a través de la membrana, mientras que las proteínas de las membranas periféricas se encuentran en las superficies interior o exterior de la membrana. ¿Cuál es la posible diferencia entre la composición de aminoácidos de las proteínas integrales y periféricas de la membrana?



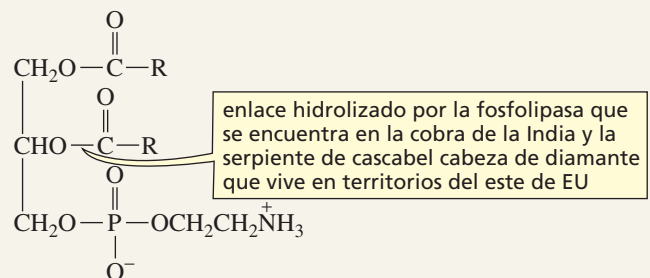
**VENENO DE LAS SERPIENTES**

El veneno de algunas serpientes contiene una fosfolipasa, una enzima que hidroliza un grupo éster de un



Una víbora de cascabel cabeza de diamante.

fosfoglicérido. Por ejemplo, tanto la serpiente de cascabel cabeza de diamante que vive en territorios del este de EU, como la cobra de la India, poseen un veneno que contiene una fosfolipasa que hidroliza un enlace éster de cefalinas, lo que ocasiona la ruptura de las membranas de los glóbulos rojos.





## ¿EL CHOCOLATE ES UN ALIMENTO SANO?

Por mucho tiempo se nos ha dicho que debemos incluir mucha fruta y vegetales en nuestra dieta porque son una buena fuente de antioxidantes. Los antioxidantes nos protegen de las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y las cataratas, y además se piensa que retardan el envejecimiento. Estudios recientes han demostrado que el chocolate contiene niveles altos de antioxidantes. Tomando la masa como base, la concentración de antioxidantes en el chocolate es más alta que en el vino tinto o el té verde y 20 veces más alta que la del jitomate. Otra buena noticia es que el ácido esteárico, el ácido graso principal del chocolate, parece que no eleva los niveles de colesterol en la sangre como lo hacen otros ácidos

grasos saturados. El chocolate amargo contiene más del doble de antioxidantes que el chocolate de leche. Desafortunadamente, el chocolate blanco no contiene antioxidantes.



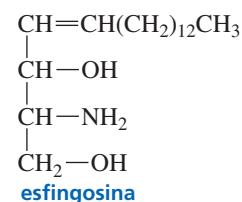
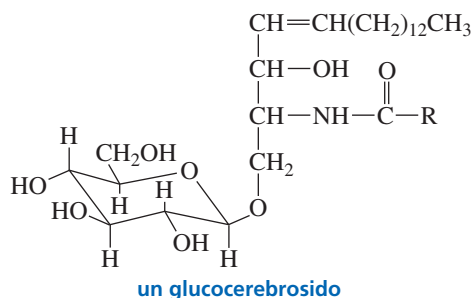
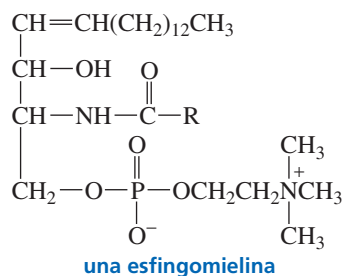
### PROBLEMA 9

Una colonia de bacterias acostumbradas a vivir en un ambiente a 25° C se desplazó a otro ambiente parecido a 35° C. El aumento de temperatura incrementó la fluidez de sus membranas. ¿Qué podrían hacer las bacterias para recuperar la fluidez original?

### PROBLEMA 10

Los fosfolípidos de las membranas de los animales, como las del venado y el alce, tienen un alto grado de insaturación en las células cercanas a las pezuñas, a diferencia de las células más próximas al cuerpo. Explique cómo esta condición puede ser importante para la supervivencia.

Los **esfingolípidos** se encuentran también en las membranas. Son los principales componentes lipídicos de las vainas de mielina de las fibras nerviosas. Los esfingolípidos contienen esfingosina en lugar de glicerol. En los esfingolípidos, el grupo amino de la esfingosina está unido al grupo acilo de un ácido graso.



Molécula tridimensional:  
Esfingosina

Dos de las clases de esfingolípidos más comunes son las *esfingomielinas* y los *cerebrosidos*. En los esfingolípidos el grupo OH primario de la esfingosina está unido a la fosfocolina o fosfoetanolamina, en forma parecida al enlace de lecitinas y cefalinas. En los cerebrosidos, el grupo OH primario de esfingosina está unido a un residuo de azúcar por medio de un enlace β-glicosídico (sección 16.10). Las esfingomielinas son fosfolípidos porque contienen un grupo fosfato. Los cerebrosidos, por otra parte, no son fosfolípidos.



## ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y LA VAINA DE MIELINA

La vaina de mielina es un material rico en lípidos que envuelve a los axones de las células nerviosas. Las vainas, compuestas principalmente por esfingomielinas y cerebrosidos, au-

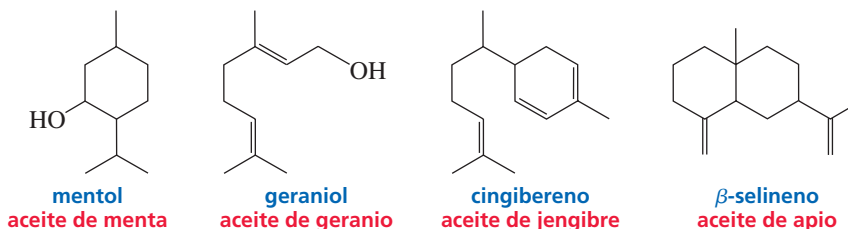
mentan la velocidad de los impulsos nerviosos. La esclerosis múltiple es una enfermedad que se caracteriza por la pérdida de las vainas de mielina y el retardo consecuente de los impulsos nerviosos, y a la larga genera parálisis.



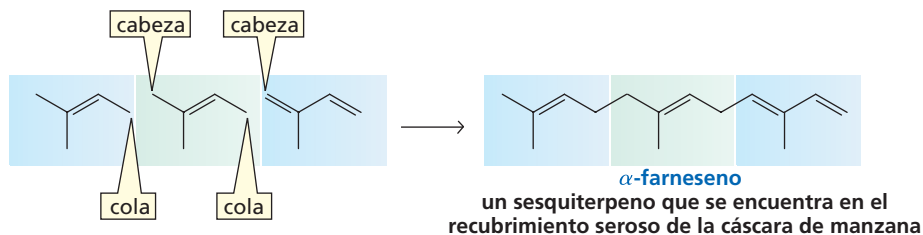
**Leopold Stephen Ružička (1887-1976)**, fue el primero en reconocer que muchos compuestos orgánicos contienen múltiplos de cinco carbonos. Ružička, de nacionalidad croata, asistió a una universidad suiza y adquirió la ciudadanía suiza en 1917. Fue profesor de química en la Universidad de Utrecht en los Países Bajos y posteriormente en el Instituto Federal de Tecnología en Zurich. Por su trabajo con los terpenos, compartió el premio Nobel de Química, en 1939, con Adolph Butenandt (página 516).

## 20.6 Terpenos

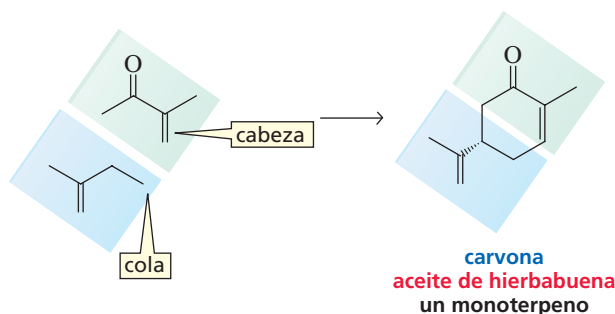
Los **terpenos** son una clase diferente de lípidos. Se conocen más de 20,000 terpenos. Pueden ser hidrocarburos o pueden contener oxígeno y ser alcoholes, cetonas o aldehídos. Ciertos terpenos se han empleado por miles de años como especias, perfumes y medicamentos.



Después de analizar un gran número de terpenos, los químicos especializados en química orgánica se percataron de que contenían átomos de carbono en múltiplos de cinco. Estos compuestos que se presentan de forma natural contienen 10, 15, 20, 25, 30 y 40 átomos de carbono, lo cual sugiere que hay un compuesto de cinco átomos de carbono que sirve como bloque de construcción. Después de varias investigaciones, se encontró que sus estructuras concuerdan con la suposición de que se podían producir al unir unidades de isopreno, usualmente en una forma de cabeza y cola. (El extremo de la cadena ramificada del isopreno se llama cabeza, y el extremo no ramificado se llama cola). El isopreno es el nombre común para el 2-metil-1,3-butadieno.



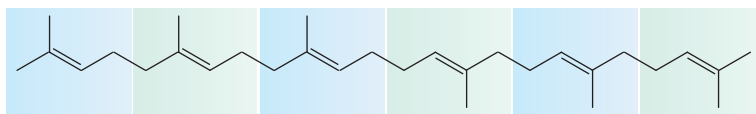
En el caso de los compuestos cíclicos, la unión de la cabeza de una unidad de isopreno con la cola de otra es precedida por una unión adicional para formar el anillo. La segunda unión puede no ser de cabeza a cola, aunque es necesaria para formar un anillo estable de cinco o seis miembros.



Los terpenos se clasifican de acuerdo con el número de carbonos que contienen. Los **monoterpenos** se componen de dos unidades de isopreno, así que tienen 10 carbonos. Los **sesquiterpenos**, de 15 carbonos, están compuestos por tres unidades de isopreno. Muchas de las fragancias y aderezos provenientes de las plantas son monoterpenos y sesquiterpenos. Estos compuestos se conocen como *aceites esenciales*.

Los **triterpenos** (seis unidades de isopreno) y los **tetraterpenos** (ocho unidades de isopreno) desempeñan importantes funciones biológicas. Por ejemplo, **el escualeno**, un triterpeno, es el precursor del colesterol, que a su vez es precursor de todas las otras moléculas esteroides (sección 20.8).



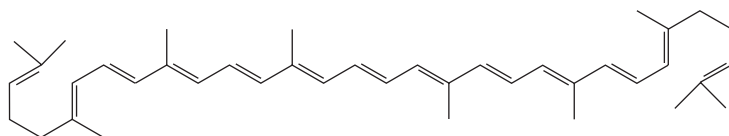


esqualeno

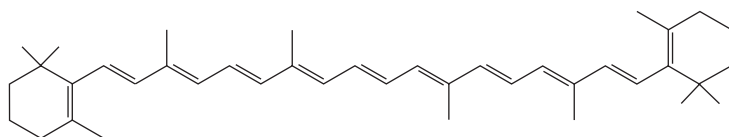
Los **carotenoides** son *tetraterpenos*. El licopeno, el compuesto responsable del color rojo en los jitomates y las sandías, y el  $\beta$ -caroteno, compuesto que le da el color naranja a las zanahorias y los chabacanos, son ejemplos de carotenoides. El  $\beta$ -caroteno también es un agente colorante que se emplea en la margarina. El  $\beta$ -caroteno y otros compuestos de color se encuentran en las hojas de los árboles, pero sus tonalidades características comúnmente se oscurecen por el color verde de la clorofila (sección 6.12). En el otoño, cuando se degrada la clorofila, los colores llegan a ser aparentes. Los múltiples enlaces dobles conjugados en el licopeno y el  $\beta$ -caroteno hacen que se colorean los compuestos (sección 6.11).



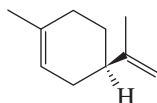
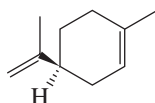
Tutorial:  
Unidades isopreno en  
terpenos



licopeno

 $\beta$ -caroteno**PROBLEMA 11**

El limoneno tiene un centro asimétrico, de modo que existe como dos estereoisómeros distintos. El isómero *R* se encuentra en las naranjas y el isómero *S* en los limones. ¿Cuál se encuentra en las naranjas?

**(+)-limoneno****(-)-limoneno****PROBLEMA 12** RESUELTO

- a) ¿Qué clase de lípido es  $\alpha$ -farneseno?  
b) ¿Qué clase de lípido es el aceite de hierbabuena?

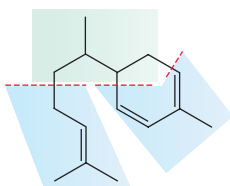
**SOLUCIÓN A 12a**  $\alpha$ -farneseno tiene 15 carbonos, así que es un sesquiterpeno.

**PROBLEMA 13** RESUELTO

Marque las unidades isopreno en

- a) cingibereno      b) mentol

**SOLUCIÓN A 13a** Para el cingibereno, tenemos

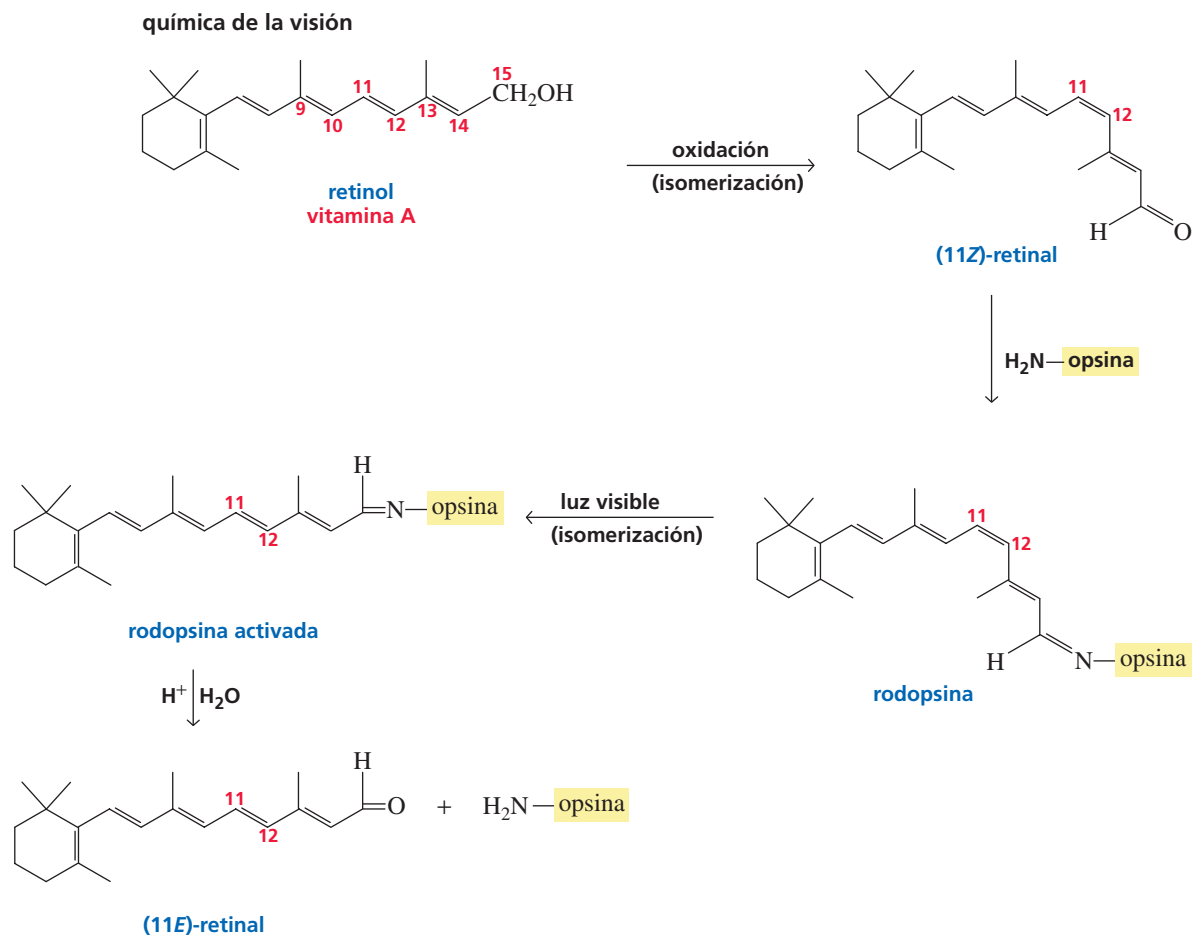


## 20.7 Vitaminas A y D

Cuatro vitaminas (A, D, E y K) son lípidos. Ya hemos visto que la vitamina E es un antioxidante (sección 9.6) y que la vitamina K es una coenzima (sección 18.12).

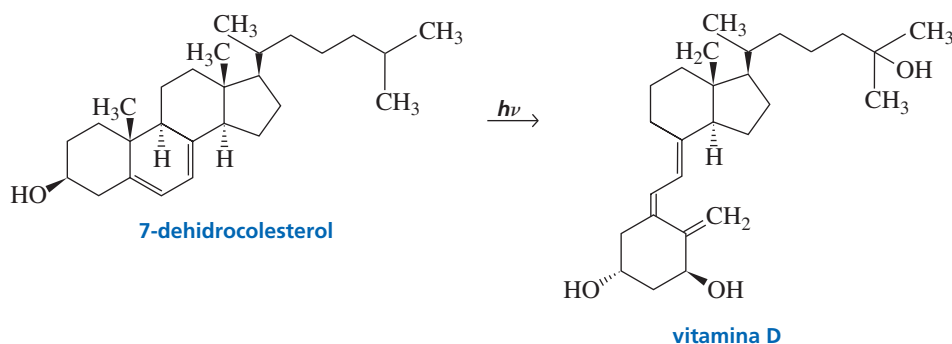
La vitamina A, llamada también retinol, juega un papel importante en la visión. El  $\beta$ -caroteno es la fuente principal de esta vitamina en la dieta: al dividir el  $\beta$ -caroteno se forman dos moléculas de vitamina A.

La retina contiene células de bastoncillos y de conos. Los conos se encargan de la visión del color y de la luz brillante. Los bastoncillos se encargan de la visión bajo luz tenue. En los bastoncillos, la vitamina A se oxida a aldehído y una enzima cataliza la isomerización del doble enlace trans a C11 a un doble enlace cis. La proteína *opsina* emplea una cadena lateral de lisina para formar una imina con (11Z)-retinal, formando *rodopsina*. Cuando la rodopsina absorbe la luz visible, el doble enlace cis se isomeriza a un doble enlace trans. Este cambio en la geometría molecular origina una señal eléctrica que se envía al cerebro, donde se percibe como una imagen visual. El isómero trans de rodopsina no es estable y es hidrolizado a (11E)-retinal y opsina. El (11E)-retinal se convierte de nuevo a (11Z)-retinal para completar el ciclo visual.



Los detalles de la forma en que la secuencia de las reacciones anteriores crea una imagen visual no han sido entendidos con claridad. El hecho de que un simple cambio de cis a trans pueda ser el responsable de iniciar un proceso tan complicado como la visión es algo admirable.

El organismo sintetiza la vitamina D a partir del 7-dehidrocolesterol, un esteroide que se encuentra en la piel, en una serie de reacciones que requiere la acción de la luz ultravioleta.

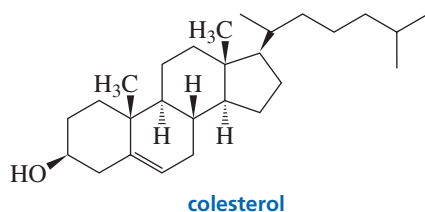


La deficiencia de vitamina D, lo cual puede evitarse aseleándose lo suficiente, causa una enfermedad conocida como raquitismo. El raquitismo se caracteriza por la deformación ósea y un crecimiento deficiente. Sin embargo, demasiada vitamina D también es dañina porque causa la calcificación del tejido blando. Se cree que la pigmentación de la piel evolucionó para protegerla de los rayos ultravioleta solares y con el propósito de evitar la síntesis de demasiada vitamina D. Esto concuerda con la observación de que los indígenas de los países cercanos al ecuador tienen una mayor pigmentación.

## 20.8 Esteroides

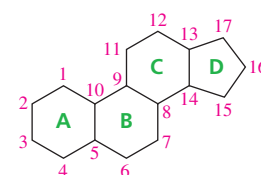
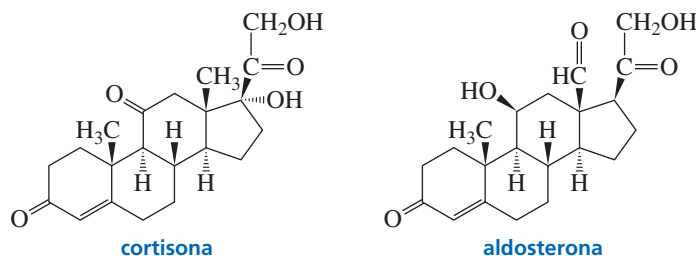
Las **hormonas** son mensajeros químicos que son transportados por el torrente sanguíneo a los tejidos seleccionados como objetivo, con el propósito de estimular o inhibir un proceso determinado. Muchas hormonas son **esteroides**. Todos los esteroides contienen un sistema de anillos tetracíclicos, compuesto por tres anillos de seis miembros y un anillo de cinco (sección 3.13). Puesto que los esteroides son compuestos no polares, son lípidos. Su carácter no polar les permite cruzar las membranas celulares, de forma que pueden dejar las células en las cuales se sintetizaron y entrar a sus células blanco.

El miembro más abundante de la familia de los esteroides en los animales es el **colesterol**, el precursor de todos los demás esteroides. El colesterol es biosintetizado a partir del escualeno, un triterpeno (sección 20.6), y es un componente importante de las membranas celulares (figura 20.2). Puesto que el colesterol tiene ocho centros asimétricos, es posible la existencia de 256 estereoisómeros, pero solamente uno existe en la naturaleza (capítulo 8, problema 20). Ya hemos visto cómo el colesterol está relacionado con las enfermedades cardíacas y la forma en que el colesterol elevado se trata clínicamente (sección 3.13).



Las hormonas esteroides se dividen en cinco clases: glicocorticoides, mineralocorticoides, andrógenos, estrógenos y progestinas.

Los glicocorticoides, como lo sugiere su nombre, participan en el metabolismo de la glucosa y en el de las proteínas y los ácidos grasos. La cortisona es un ejemplo de un glicocorticoide. Debido a su efecto antiinflamatorio, se usa clínicamente para tratar la artritis y otras condiciones inflamatorias.



sistema esteroide de anillos

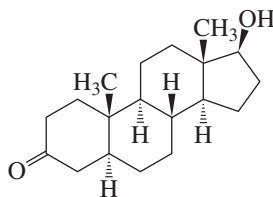
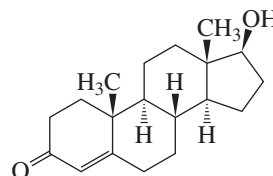
*Los químicos alemanes, Heinrich Otto Wieland (1877-1957) y Adolf Windaus (1876-1959), recibieron el Premio Nobel de Química (Wieland en 1927 y Windaus en 1928) por su trabajo que condujo a la determinación de la estructura del colesterol.*

**Heinrich Wieland**, hijo de un químico, fue profesor en la Universidad de Munich, donde demostró que los ácidos biliares eran esteroides y determinó sus estructuras individuales. Durante la Segunda Guerra Mundial permaneció en Alemania, pero fue abiertamente antinazi.

**Adolf Windaus** en un principio intentó estudiar medicina, pero la experiencia que adquirió al trabajar con Emil Fischer durante un año le hizo cambiar de idea. Descubrió que la vitamina D era un esteroide y fue el primero en reconocer que la vitamina B<sub>1</sub> contenía azufre.

Los mineralocorticoides causan un incremento en la reabsorción del  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$  por los riñones, lo que conduce a un aumento de la presión sanguínea. La aldosterona es un ejemplo de un mineralocorticoide.

Las hormonas sexuales masculinas, conocidas como *andrógenos*, son secretadas por los testículos. Son las encargadas del desarrollo de las características sexuales secundarias durante la pubertad. Promueven también el crecimiento muscular. La testosterona y la  $5\alpha$ -dihidrotestosterona son andrógenos.

5  $\alpha$ -dihidrotestosterona

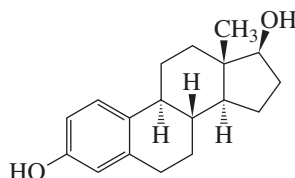
testosterona

### Adolf Friedrich Johann Butenandt

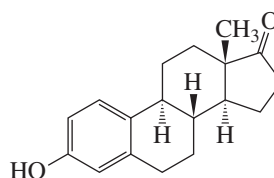
(1903-1995) nació en Alemania.

Compartió el Premio Nobel de Química de 1939 (con Ružička, vea página 52) por aislar y determinar las estructuras de la estrona, la androsterona y la progesterona. Forzado por el gobierno nazi a rechazar el premio, lo aceptó después de la Segunda Guerra Mundial. Fue director del Instituto Kaiser Wilhelm en Berlín, y más tarde fue profesor en las Universidades de Tübingen y Munich.

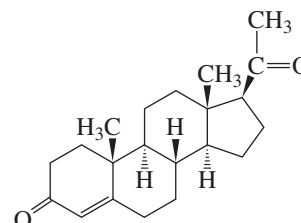
El estradiol y la estrona son hormonas sexuales femeninas conocidas como *estrógenos*. Son secretadas por los ovarios y se encargan del desarrollo de las características sexuales secundarias femeninas. Regulan también el ciclo menstrual. La progesterona es la hormona que prepara el recubrimiento del útero para la implantación del óvulo y es esencial para preservar el embarazo. Evita también la ovulación durante la gestación.



estradiol



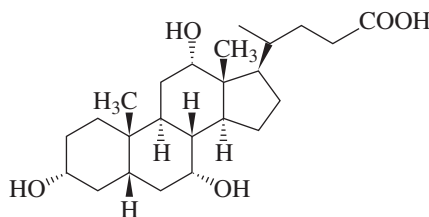
estrona



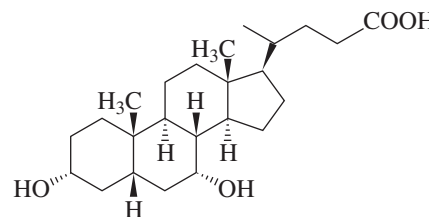
progesterona

Aunque las diversas hormonas esteroides tienen efectos psicológicos marcadamente diferentes, sus estructuras son bastante parecidas. Por ejemplo, la única diferencia entre la testosterona y la progesterona es el sustituyente en el anillo de cinco miembros, y la única diferencia entre la  $5\alpha$ -dihidrotestosterona y el estradiol es un carbono y seis hidrógenos. Sin embargo, estos compuestos constituyen la diferencia entre el ser masculino o femenino. Estos ejemplos ilustran el carácter específico de las reacciones bioquímicas.

Además de ser el precursor de todas las hormonas esteroides en los animales, el colesterol es el precursor de los *ácidos biliares*. De hecho, la palabra *colesterol* deriva de las palabras griegas *cole*, que significa "bilis", y *esteroos*, que quiere decir "sólido". Los ácidos biliares, el ácido cólico y el ácido quenodeoxicólico, se sintetizan en el hígado, se almacenan en la vesícula biliar y se secretan al intestino delgado, donde actúan como agentes emulsionantes para que las grasas y los aceites puedan digerirse por las enzimas digestivas solubles en agua.



ácido cólico



ácido quenodeoxicólico



Tutorial:  
Repase los esteroides  
en el capítulo 3



## LIPOPROTEÍNAS

Las lipoproteínas se componen de lípidos (colesterol, triglicéridos y fosfolípidos) y proteínas. La densidad de una lipoproteína depende de las cantidades relativas de lípidos y proteínas. Las proteínas son más densas que los lípidos, así que cuanto más elevado sea el componente de proteína, más

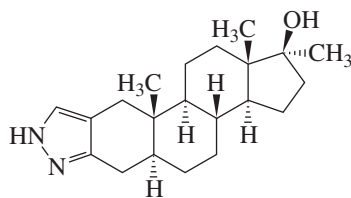
densa será la lipoproteína. En la sección 3.13 vimos que la lipoproteína de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) es el llamado colesterol malo, y la de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés) es el colesterol bueno. La LDL está compuesta por cerca de 75% de lípidos y 25% de proteína. La HDL está compuesta por cerca de 50% de lípidos y 50% de proteína.

### PROBLEMA 14

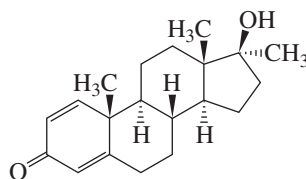
¿Cuáles grupos funcionales están en la aldosterona?

## 20.9 Esteroides sintéticos

Los potentes efectos psicológicos de los esteroides condujeron a los científicos, en su búsqueda de nuevos fármacos, a sintetizar los esteroides que no están disponibles en la naturaleza, así como investigar sus efectos psicológicos. El Estanozolol y el Dianabol son fármacos desarrollados de esta manera. Tienen el mismo efecto de la testosterona de aumentar la masa muscular. Los esteroides que ayudan a incrementar el volumen de la musculatura se llaman *esteroides anabólicos*. Éstos se venden sólo con receta médica y se emplean para tratar a la gente que sufre de traumas acompañados de deterioro muscular. Los mismos fármacos se administraron a los atletas y a los caballos de carreras para aumentar su masa muscular. El Estanozolol fue la droga que se detectó en varios atletas en la Olimpiada de 1988. Se ha encontrado que, cuando se emplean en dosis relativamente altas, los esteroides anabólicos causan tumores en el hígado, trastornos de personalidad y atrofia testicular.

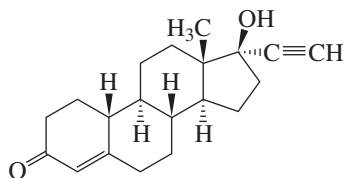


Estanozolol

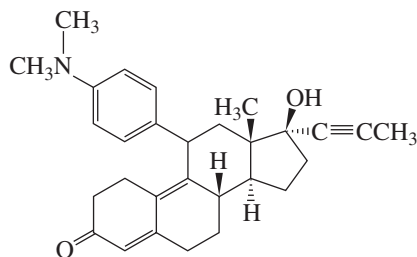


Dianabol®

Se ha descubierto que varios esteroides sintéticos son mucho más potentes que los naturales. Por ejemplo, noretindrona es mejor que la progesterona para suspender la ovulación. Otro esteroide sintético provoca el término del embarazo dentro de las primeras nueve semanas de gestación. Observe que estos anticonceptivos orales tienen estructuras parecidas a las de la progesterona.



noretindrona



RU 486

### PROBLEMA 15

¿En qué difiere la estructura de la testosterona, un esteroide natural que se emplea para aumentar la masa muscular, y el estanozolol, un esteroide sintético que también aumenta la masa muscular?

## Resumen

Los **lípidos** son compuestos orgánicos que se encuentran en los organismos vivos y son solubles en solventes no polares. Los **ácidos grasos** son ácidos carboxílicos con cadenas largas de hidrocarburos no ramificadas. Los enlaces dobles de los ácidos grasos tienen la configuración *cis*. Los ácidos grasos con más de un enlace doble se llaman **ácidos grasos poliinsaturados**. Los enlaces dobles de los ácidos grasos insaturados que se presentan de forma natural se separan por un grupo  $\text{CH}_2$ . Las **ceras** son ésteres formados por ácidos carboxílicos de cadena larga y alcoholes de cadena larga.

Los **triglicéridos** son compuestos en los cuales los tres grupos  $\text{OH}$  de glicerol son esterificados por medio de ácidos grasos. Los triglicéridos líquidos se llaman **aceites**. Y los sólidos o semisólidos a temperatura ambiente se llaman **grasas**. Algunos o todos los aceites poliinsaturados de doble enlace pueden reducirse por medio de la hidrogenación catalítica. Los **fosfoglicéridos** difieren de los triglicéridos en que el grupo de terminal  $\text{OH}$  del glicerol está esterificado con el ácido fosfórico

en lugar del ácido graso. Los fosfoglicéridos forman membranas al acomodarse en una **bicapa lipídica**. Los **fosfolípidos** son lípidos que contienen un grupo fosfato. Los **esfingolípidos**, que se encuentran también en las membranas, contienen esfingosina en vez de glicerol.

Los **terpenos** contienen átomos de carbono en múltiplos de cinco. Se obtienen uniendo juntos cinco unidades isopreno de cinco carbonos, comúnmente en forma de cabeza a cola. Los **monoterpenos**, terpenos con dos unidades isopreno, tienen 10 carbonos; los **sesquiterpenos** tienen 15. El **escualeno**, un **triterpeno** (un terpeno con seis unidades isopreno), es un precursor de moléculas esteroideas. El licopeno y el  $\beta$ -caroteno son **tetraterpenos** llamados **carotenoides**.

Las **hormonas** son mensajeros químicos. Muchas hormonas son **esteroideas**. Todos los esteroideas contienen un sistema de anillos tetracíclicos. El miembro más abundante de la familia de esteroideas en animales es el **colesterol**, el precursor de todos los demás.

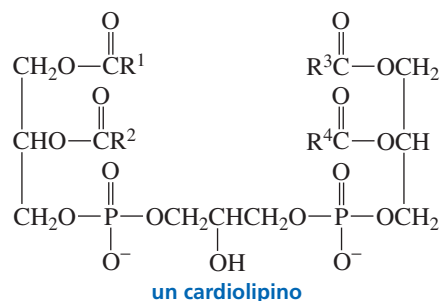
## Problemas

16. Indique el producto que se obtendría de la reacción del colesterol con cada uno de los siguientes reactivos:

- a)  $\text{H}_2$ , Pd/C      b) cloruro de acetilo      c)  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\Delta$       d)  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}^+$

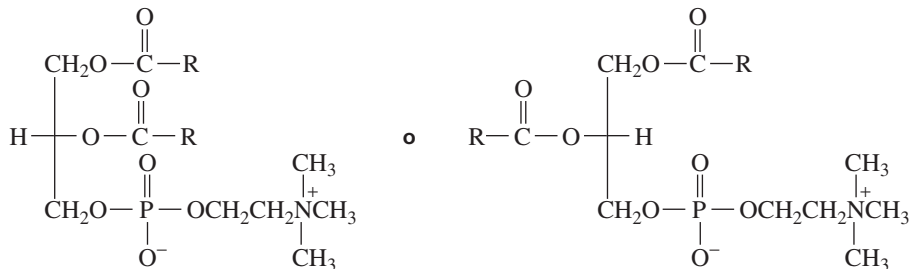
17. ¿Todos los triglicéridos tienen el mismo número de centros asimétricos?

18. Las cardiolipinas se encuentran en los músculos cardiacos. Indique los productos que se forman cuando una cardiolipina experimenta una hidrólisis completa catalizada con ácido.



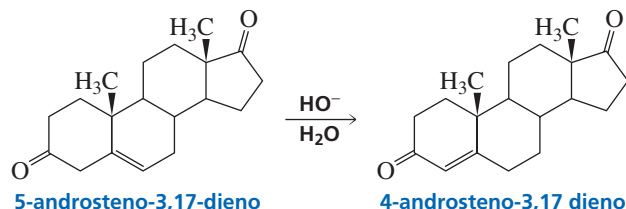
19. La nuez moscada contiene un triglicérido simple completamente saturado, con una masa molecular de 722. Dibuje su estructura.

20. El centro asimétrico de los fosfolípidos tiene la configuración *R*. ¿Cuál de las siguientes fórmulas es una lecitina?

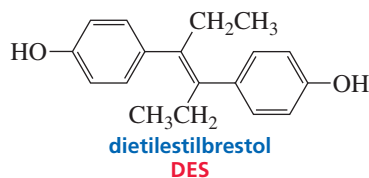


21. Dibuje las estructuras de tres esfingomielinas diferentes.

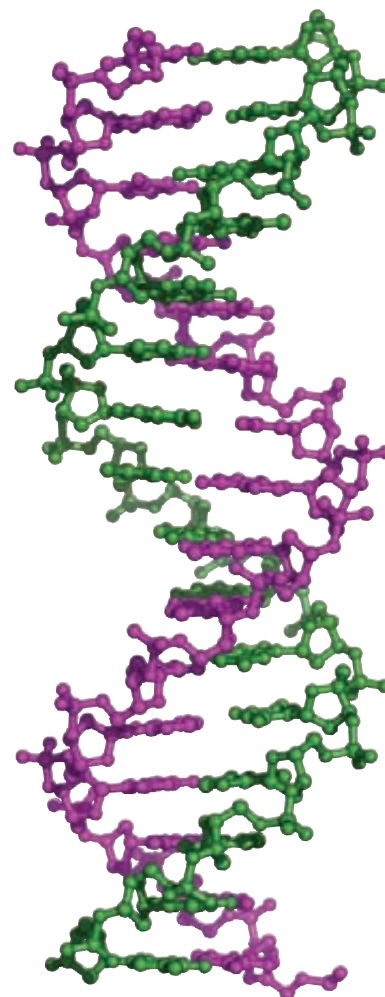
22. Dibuje la estructura de un galactocerebrosido.
23. Marque las unidades isopreno en el geraniol (pág. 512).
24. Marque las unidades isopreno en el escualeno. Uno de los enlaces en el escualeno es de cola a cola, no de cabeza a cola. ¿Qué sugiere esto acerca de cómo se sintetiza el escualeno en la naturaleza? (*Sugerencia:* localice la posición del enlace de cola a cola).
25. Marque las unidades isopreno en el licopeno y en el  $\beta$ -caroteno. ¿Puede detectar una similitud en la forma en que el escualeno, licopeno y  $\beta$ -caroteno son biosintetizados?
26. El 5-androsteno-3,17-dieno es isomerizado a 4-androsteno-3,17-dieno por el ión hidróxido. Proponga un mecanismo para esta reacción.



27. a) ¿Cuántos triglicéridos diferentes hay en cada uno de los componentes del ácido graso, de los cuales uno es ácido láurico y dos son ácidos mirísticos?  
 b) ¿Cuántos triglicéridos diferentes hay en cada uno de los componentes del ácido graso, de los cuales uno es ácido láurico, uno es ácido mirístico y uno es ácido palmítico?
28. El dietilestilbestrol (DES) se administraba a mujeres embarazadas para evitar el aborto, hasta que se descubrió que causaba cáncer tanto en las madres como en las hijas. DES tiene actividad de estradiol a pesar de que no es un esteroide. Dibuje el DES en una forma que se muestre que su estructura es similar a la del estradiol.



# Nucleósidos, nucleótidos y ácidos nucleicos



ADN

**H**ay dos tipos de ácidos nucleicos: el **ácido desoxirribonucleico (ADN)** y el **ácido ribonucleico (ARN)**. El ADN contiene la clave de toda la información genética de un organismo y controla el crecimiento y división de las células. La información genética almacenada en el ADN se transcribe al ARN, y la información en éste puede ser transferida para la síntesis de todas las proteínas necesarias para la estructura y función celular.

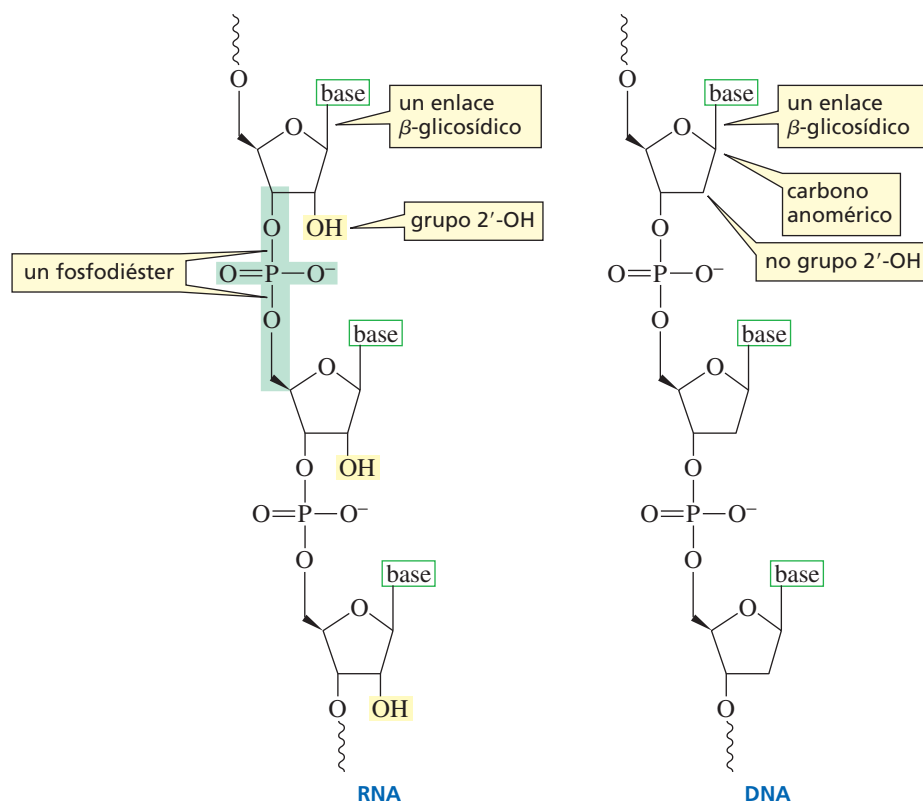
En 1869, el ADN se aisló por primera vez de los núcleos de los glóbulos blancos. Debido a que este material se encontró en el núcleo y por su acidez, se le llamó *ácido nucleico*. Con el tiempo, los científicos descubrieron que los núcleos de todas las células contienen ADN, pero no fue sino hasta 1944 cuando se percataron que los ácidos nucleicos son los portadores de la información genética. En 1953, James Watson y Francis Crick hicieron la descripción de la estructura tridimensional del ADN, la actualmente famosa doble hélice.

## 21.1 Nucleósidos y nucleótidos

Los **ácidos nucleicos** son cadenas de anillos de cinco miembros de azúcar unidos para formar **diésteres de fosfato** (sección 20.5) con ácido fosfórico (figura 21.1). El carbono anomérico de cada azúcar se une a un nitrógeno de un compuesto heterocíclico en un enlace  $\beta$ -glicosídico (sección 16.10). Debido a que los compuestos heterocíclicos son aminas, comúnmente se refiere a ellos con el nombre de **bases**. En el ARN el anillo de cinco miembros del azúcar es D-ribosa. En el ADN es 2 $\beta$ -desoxi-D-ribosa (D-ribosa sin el grupo OH en la posición 2).

Las amplias diferencias en la herencia entre las especies y entre los miembros de una misma especie se determinan por la secuencia de las bases del ADN. Es sorprendente el hecho de que existen sólo cuatro bases en el ADN, dos son purinas sustituidas (adenina y guanina), y dos pirimidinas sustituidas (citosina y timina).



◀ **Figura 21.1**

Los ácidos nucleicos consisten de una cadena de azúcares de anillos de cinco miembros unidos por grupos fosfato. Cada azúcar (D-ribosa en el ARN, 2'-dioxi-D-ribosa en el ADN) está unida a una amina heterocíclica en un enlace  $\beta$ -glicosídico.



## LA ESTRUCTURA DEL ADN: WATSON, CRICK, FRANKLIN Y WILKINS

James D. Watson nació en Chicago en 1928. Se graduó en la Universidad de Chicago a la edad de 19 años y obtuvo su doctorado tres años después en la Universidad de Indiana. En 1951, en calidad de asociado en la Universidad de Cambridge, Watson trabajó en la determinación de la estructura tridimensional del ADN.

Francis H. C. Crick (1916-2004) nació en Northampton, Inglaterra. Capacitado originalmente como físico, Crick participó en la investigación del radar durante la Segunda Guerra Mundial. Después de la guerra, al decidir que el problema más interesante de la ciencia era tratar de comprender los fundamentos físicos de la vida, se inscribió en la Universidad de Cambridge para estudiar la estructura de las moléculas biológicas por medio del análisis empleando los rayos X. Era todavía un estudiante recién graduado cuando, basado en sus investigaciones, sugirió la idea de que la estructura del ADN era de una doble hélice. Obtuvo su doctorado en química en 1953.

Rosalind Franklin nació en Londres en 1920. Se graduó en la Universidad de Cambridge y en 1942 fue a París a estudiar las técnicas de difracción con rayos X. En 1951 regresó a Inglaterra y aceptó un puesto para desarrollar una unidad de difracción de rayos X en el departamento de biofísica en el King's College. Sus estudios sobre los rayos X mostraron que el ADN era una hélice con grupos fosfato en el exterior de la molécula. Franklin murió en 1958, sin saber que su trabajo había contribuido en forma significativa en la determinación de la estructura del ADN, y no se le había reconocido su aportación.

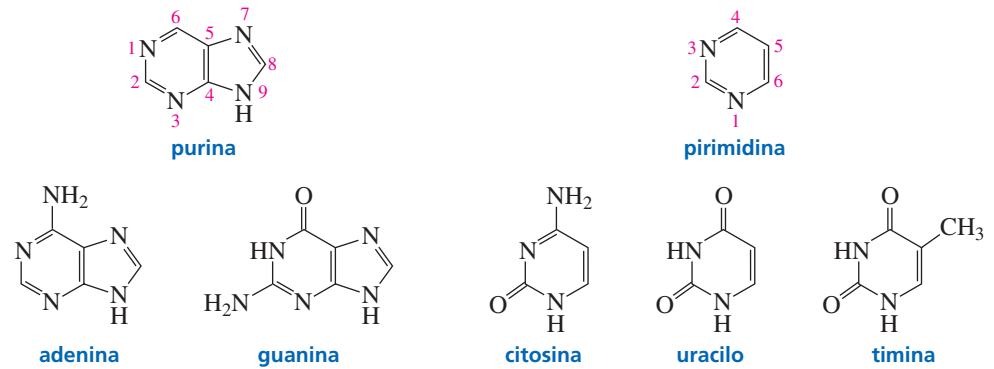
En 1962 Watson y Crick recibieron el Premio Nobel de Medicina o Fisiología por haber determinado la estructura de doble hélice del ADN. Ambos compartieron este galardón con Maurice Wilkins, quien contribuyó con los estudios de rayos X que confirmaron la estructura de doble hélice. Wilkins (1916-2004) nació en Nueva Zelanda y se mudó a Inglaterra seis años después junto con sus padres. Durante la Segunda Guerra Mundial, se unió a otros científicos británicos que trabajaban con científicos estadounidenses en el desarrollo de la bomba atómica.



Francis Crick (izquierda) y James Watson (derecha).



Rosalind Franklin

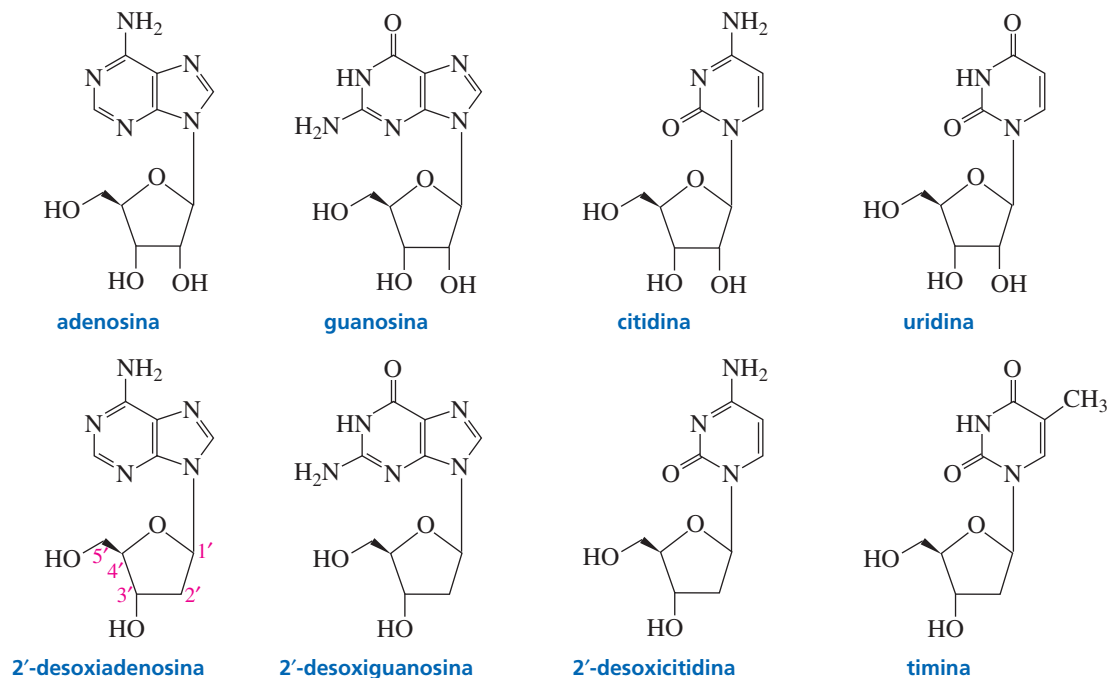


El ARN contiene también sólo cuatro bases. Tres de ellas (la adenina, guanina y citosina) son las mismas que las del ADN, pero la cuarta es uracilo en vez de timina. Observe que la timina y el uracilo difieren sólo en cuanto al grupo metilo (la fórmula de la timina es 5-metiluracilo). La razón por la que el ADN contiene timina en vez de uracilo se explica en la sección 21.9.

Un compuesto que tiene una base enlazada a la D-ribosa o a la 2'-desoxi-D-ribosa se llama **nucleósido**. Las posiciones anulares del componente de azúcar de un nucleósido se indican por los números primos para distinguirlas de las posiciones anulares de la base. Por esta razón, el componente de azúcar del ADN se refiere como 2'-desoxi-D-ribosa.

nucleósido = base + azúcar

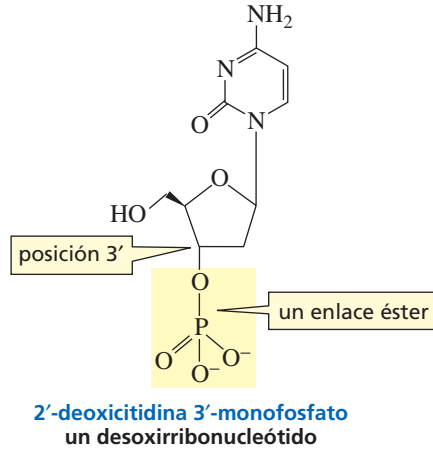
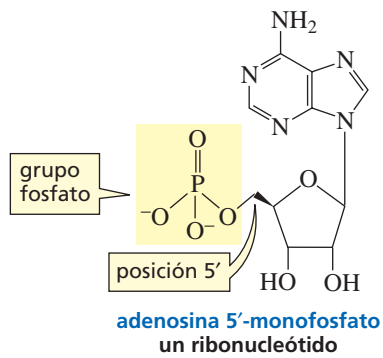
#### nucleósidos



Un **nucleótido** es un nucleósido, ya sea con el grupo 5' o con el 3'-OH unido por medio de un enlace éster al ácido fosfórico. Los nucleótidos del ARN, cuando el azúcar es D-ribosa, para mayor precisión se llaman **ribonucleótidos**, mientras que los nucleótidos del ADN, cuando el azúcar es 2'-desoxi-D-ribosa, se conocen como **desoxirribonucleótidos**.

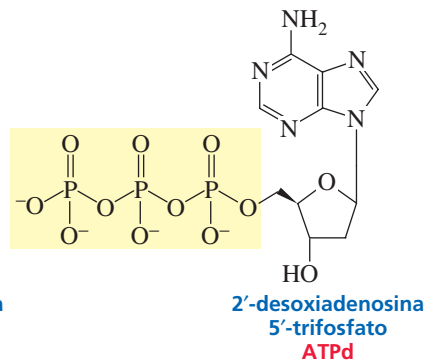
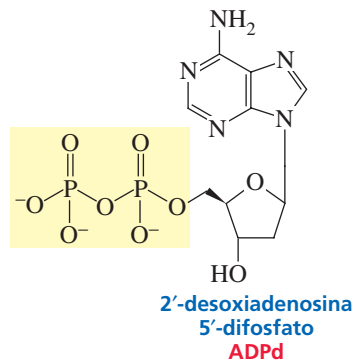
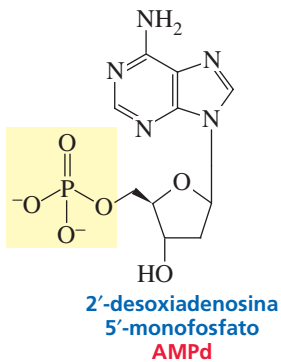
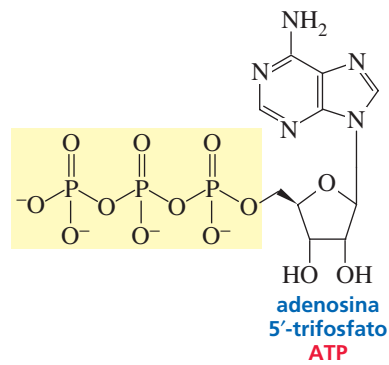
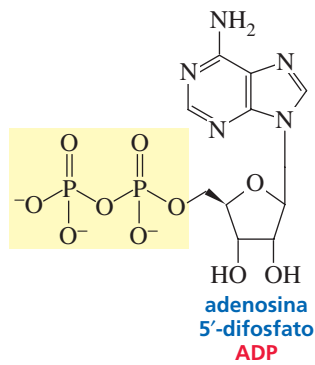
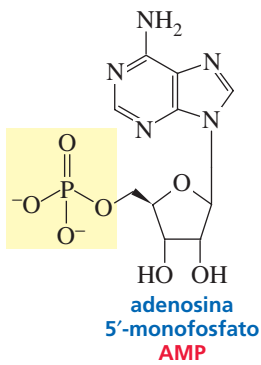
nucleótido = base + azúcar + fosfato

## nucleótidos



Moléculas tridimensionales:  
Bases; nucleósidos;  
nucleótidos

Los nucleótidos pueden existir como monofosfatos, difosfatos y trifosfatos. Se nombran agregando al nombre del nucleósido los términos *monofosfato*, *difosfato* o *trifosfato*.



## PROBLEMA 1

Dibuje la estructura que se pide:

- |         |         |                             |
|---------|---------|-----------------------------|
| a) CDPd | c) UMPd | e) guanosina 5'-trifosfato  |
| b) TTPd | d) UDP  | f) adenosina 3'-monofosfato |

## 21.2 Ácidos nucleicos

Ya hemos visto que los **ácidos nucleicos** están compuestos por cadenas largas de subunidades de nucleótidos unidos por enlaces de fosfodiésteres (figura 21.1). Un **dinucleótido** contiene dos subunidades de nucleótidos, un **oligonucleótido** contiene de tres a diez subunidades, y un **polinucleótido** contiene muchas subunidades. El ADN y el ARN son polinucleótidos.

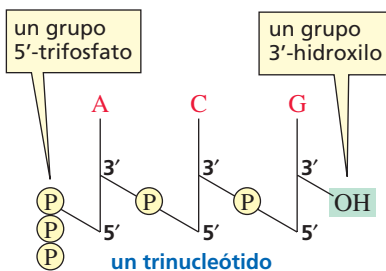
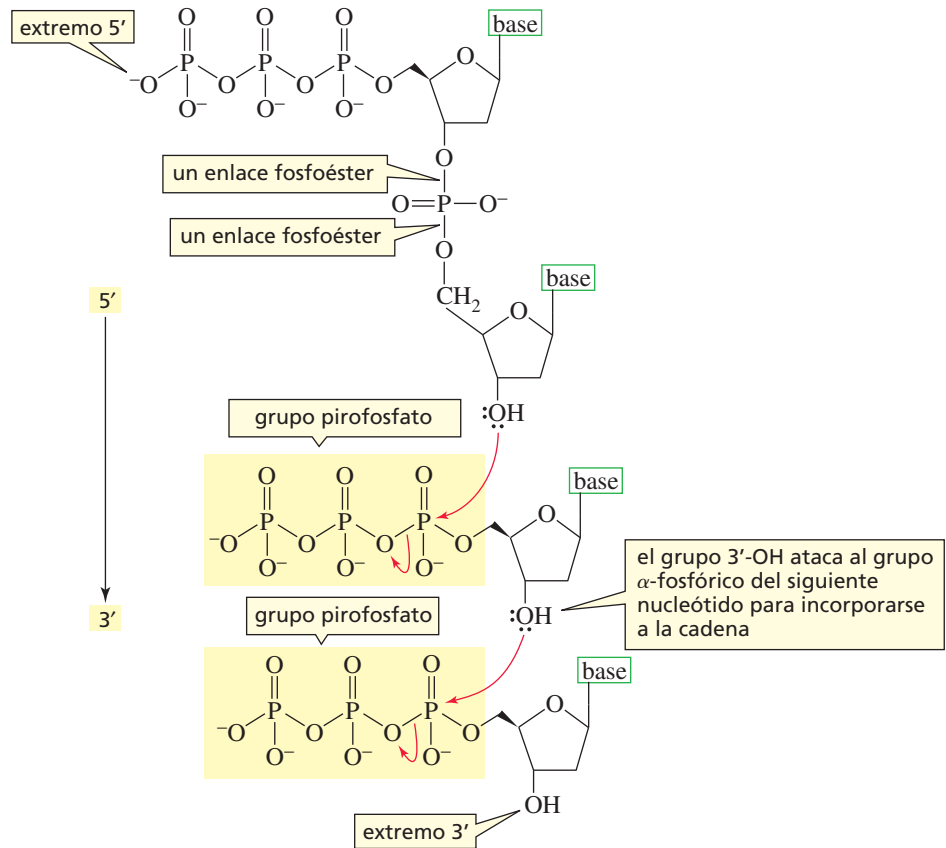
Los nucleótidos trifosfatos son los materiales iniciales para la biosíntesis de los ácidos nucleicos. Los nucleótidos están enlazados como resultado de un ataque nucleofílico de un grupo 3'-OH a un nucleótido trifosfato en el grupo  $\alpha$ -fosfórico (el más próximo a la ribosa) de otro nucleótido trifosfato, lo que rompe un enlace de anhídrido fosforoso y elimina el pirofosfato (figura 21.2). Esto significa que el polímero creciente es sintetizado en la dirección 5'  $\rightarrow$  3'; en otras palabras, se agregan nuevos nucleótidos al extremo 3'.



Moléculas tridimensionales: Adenosina 5'-trifosfato (ATP)

**Figura 21.2** ▶

Adición de nucleótidos a una cadena creciente de ADN. La biosíntesis tiene lugar en la dirección 5'  $\rightarrow$  3'.



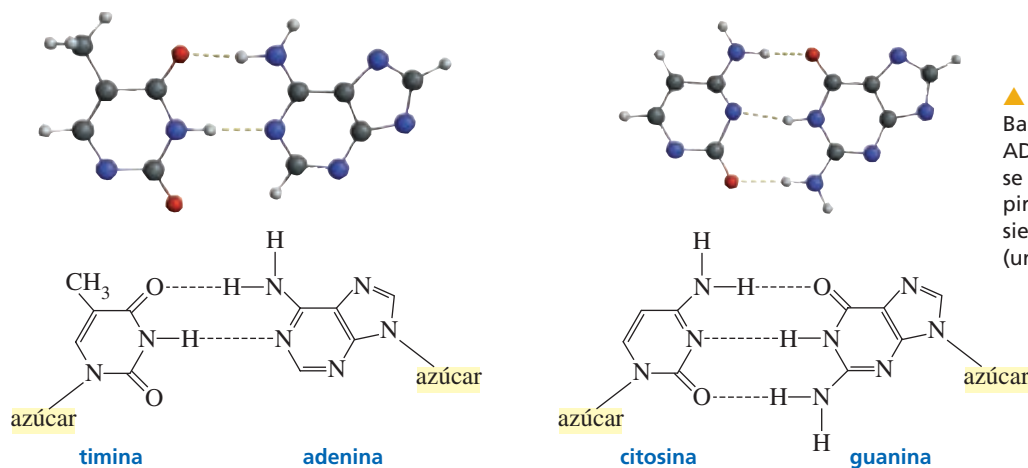
La **estructura primaria** de un ácido nucleico es la secuencia de bases en la cadena. Por convención, la secuencia de bases en un polinucleótido se escribe en la dirección 5'  $\rightarrow$  3' (el extremo 5' está a la izquierda). Observe que el nucleótido en el extremo 5' de la cadena tiene un grupo 5'-trifosfato no enlazado, y que el nucleótido en el extremo 3' de la cadena tiene un grupo 3' hidroxilo no enlazado.



El ADN consiste en dos cadenas de ácidos nucleicos con la columna azúcar-fosfato en el exterior y las bases en el interior. Las cadenas se mantienen juntas por medio de puentes de hidrógeno entre las bases de una cadena y las bases de la otra (figura 21.3). La adenina (A) siempre se aparea con la timina (T), y la guanina (G) con la citosina (C). Esto significa que dos cadenas son *complementarias*, donde hay una A en una cadena, hay una T en la opuesta; donde hay una G en una cadena, hay una C en la otra (figura 21.3). Así, si se conoce la secuencia de las bases de una cadena, se puede determinar la secuencia de las bases de la otra.

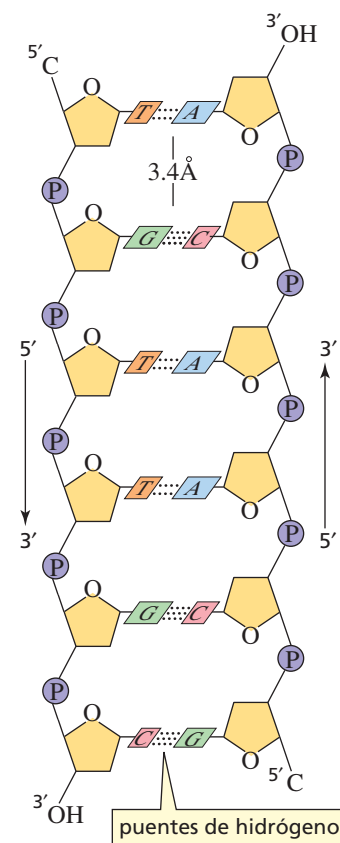
¿Por qué A se aparea con T? ¿Por qué G se aparea con C? Antes que nada, la anchura de la molécula de doble cadena es relativamente constante, así que una purina debe aparearse con una pirimidina. Si se aparearan las purinas más largas, la cadena se abultaría; si se aparearan las pirimidinas más cortas, las cadenas tendrían que contraerse para acercarse lo suficiente para lograr los puentes de hidrógeno. ¿Qué causa que A se aparee con T en vez de con C (la otra pirimidina)? El apareamiento de las bases se origina al acrecentar al máximo el número de puentes de hidrógeno. La adenina forma dos puentes de hidrógeno con la timina, pero formaría sólo uno con la citosina. La guanina forma tres puentes de hidrógeno con la citosina, y formaría sólo uno con la timina (figura 21.4).

Las dos cadenas de ADN se encuentran en direcciones opuestas (figuras 21.3 y 21.5). Las cadenas no son lineales, sino que están retorcidas en forma de hélice alrededor de un eje común (ver figura 21.6a). Las bases pares son planas y paralelas en el interior de la hélice (ver figura 21.6c). La estructura secundaria es, por tanto, conocida como **doble hélice**, y se asemeja a una escalera de caracol: el apareamiento de las bases son los peldaños y la columna azúcar-fosfato es el pasamanos.



▲ **Figura 21.4**

Apareamiento de base en el ADN: la adenina y la timina forman dos puentes de hidrógeno; la citosina y la guanina forman tres.



▲ **Figura 21.3**

Base complementaria apareada al ADN. La adenina (una purina) siempre se aparea con la timina (una pirimidina); la guanina (una purina) siempre se aparea con la citosina (una pirimidina).



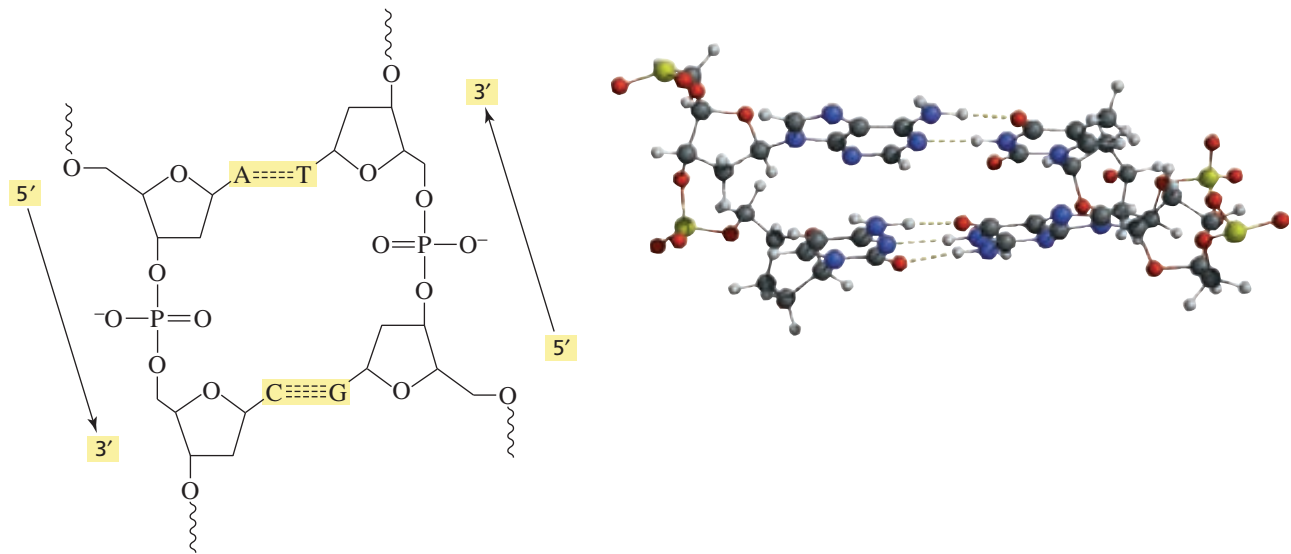
Moléculas tridimensionales:  
Apareamiento de base  
adenina-timina;  
guanina-citosina

### PROBLEMA 2◆

Si una de las cadenas del ADN tiene la siguiente secuencia de bases que se desplaza en la dirección  $5' \rightarrow 3'$ :

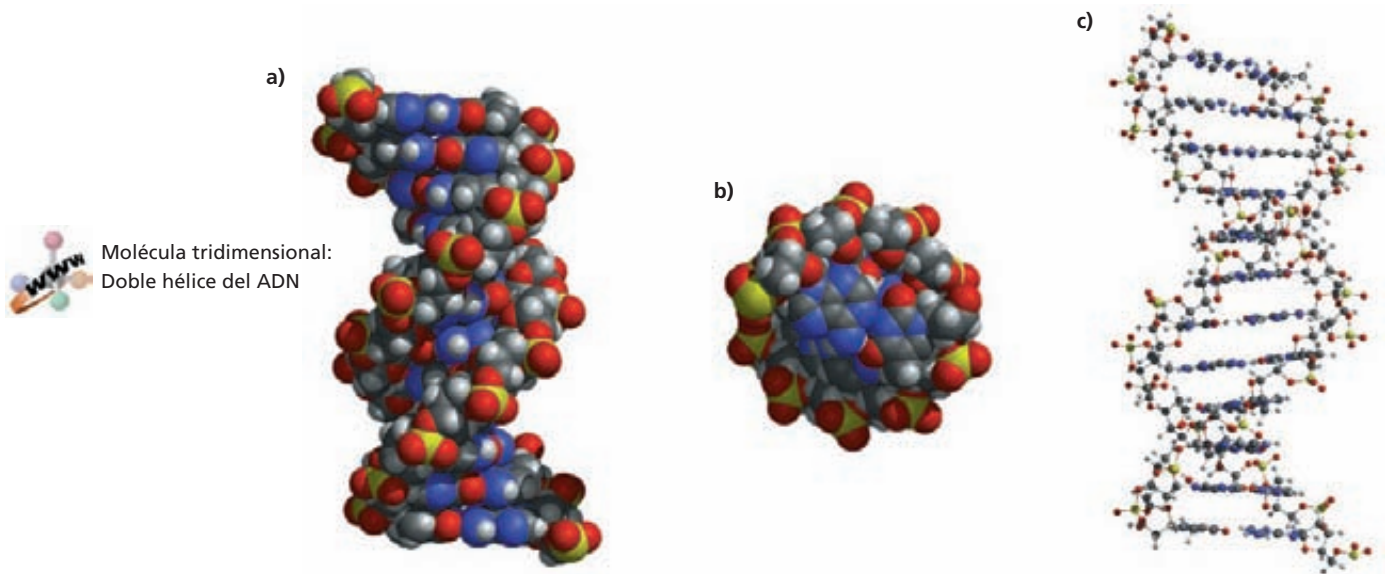


- ¿Cuál es la secuencia de bases en la cadena complementaria?
- ¿Cuál base está más cerca del extremo  $5'$  de la cadena complementaria?



▲ **Figura 21.5**

La columna azúcar-fosfato del ADN está en el exterior y las bases en el interior, con las A apareadas con las T, y las G con las C. Las dos cadenas son antiparalelas, es decir, están en direcciones opuestas.

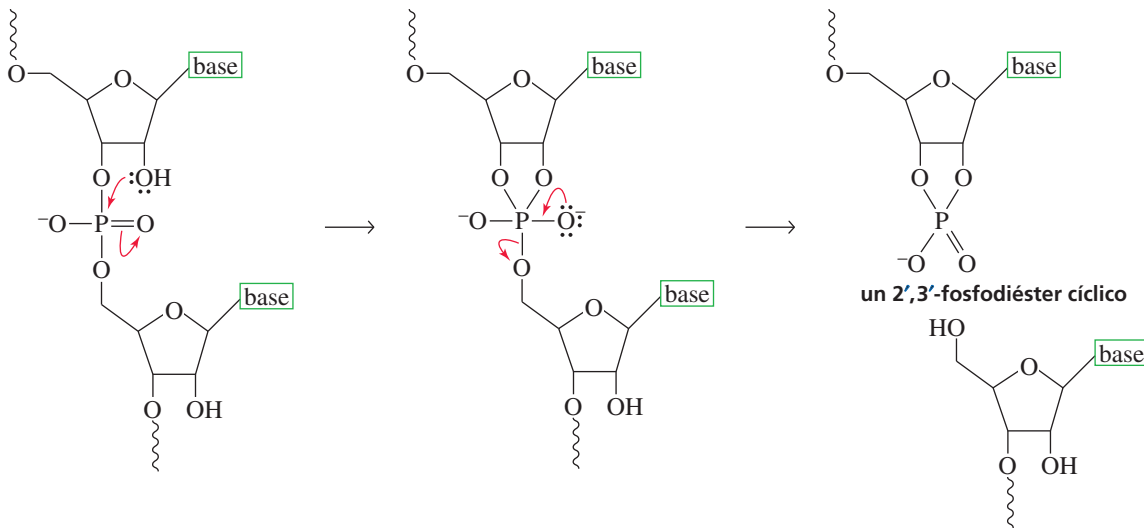


▲ **Figura 21.6**

- a) Doble hélice del ADN.  
b) Vista hacia abajo del eje largo de la hélice.  
c) Las bases son planas y paralelas en el interior de la hélice.

### 21.3 El ADN es estable, el ARN se divide con facilidad

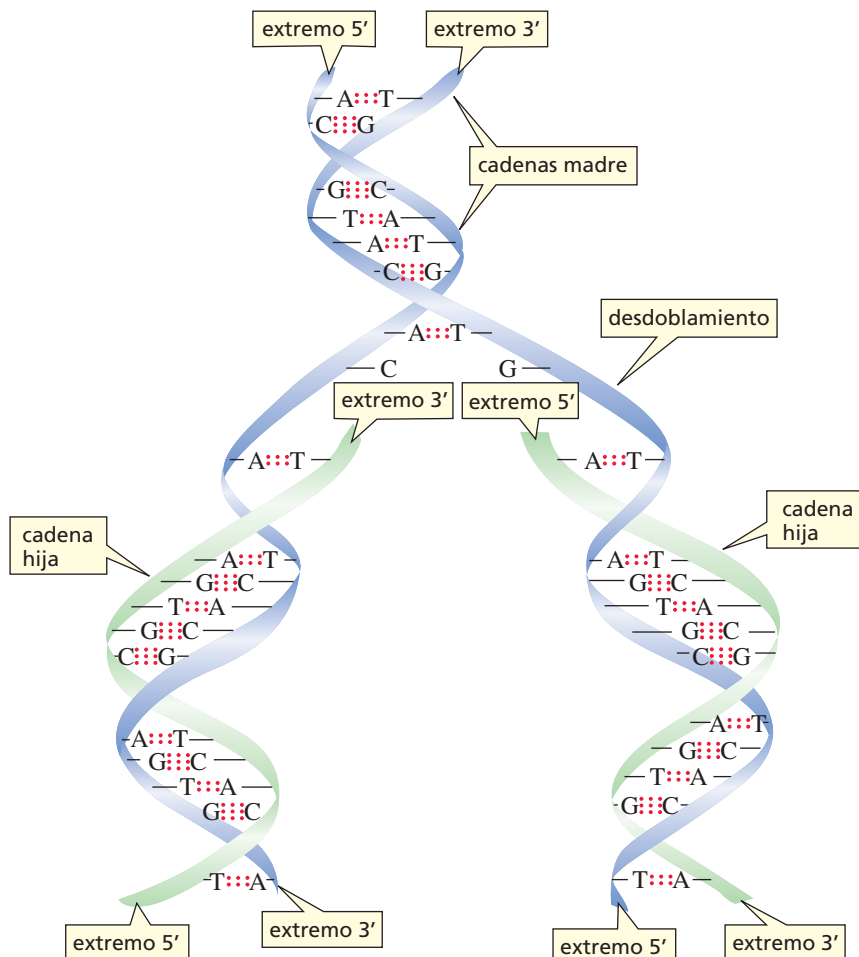
El ARN se divide con facilidad. El grupo 2'-OH de ribosa es el nucleófilo que divide a la cadena (figura 21.7). Esto explica por qué el grupo 2'-OH no está presente en el ADN. Para preservar la información genética, el ADN debe permanecer intacto durante toda la vida de una célula. La división del ADN tendría consecuencias desastrosas para la célula y para la vida misma. El ARN, por contraste, es sintetizado según se necesita y se descompone una vez que cumplió un propósito.

▲ **Figura 21.7**

División del ARN por el grupo 2'-OH. Se ha calculado que el ARN se divide tres mil millones de veces más rápido que el ADN.

## 21.4 Biosíntesis del ADN: replicación

Cada cadena de ADN sirve como plantilla para la síntesis de una nueva cadena complementaria (figura 21.8). Las nuevas moléculas (hijas) de ADN son idénticas a la molécula original (madre), contienen toda la información genética original. A la síntesis de las copias idénticas de ADN se llama **replicación**.

◀ **Figura 21.8**

Replicación del ADN. La cadena hija de la izquierda se sintetiza de forma continua en la dirección 5' → 3'; la cadena hija de la derecha se sintetiza de forma discontinua en la dirección 5' → 3'.

La síntesis del ADN tiene lugar en una región de la molécula donde las cadenas comenzaron a separarse. Debido a que un ácido nucleico puede ser sintetizado sólo en la dirección  $5' \rightarrow 3'$ , solamente la cadena que está a la izquierda de la figura 21.8 se sintetiza de forma continua en un solo fragmento, (que se sintetiza en la dirección  $5' \rightarrow 3'$ ). La otra cadena necesita crecer en la dirección  $3' \rightarrow 5'$ , así que se sintetiza en forma discontinua en fragmentos pequeños. La síntesis del ADN en la dirección  $5' \rightarrow 3'$  se cataliza por medio de una enzima llamada ADN polimerasa, y los fragmentos se unen por una enzima llamada ADN ligasa. Cada una de estas dos nuevas moléculas de ADN, llamadas moléculas de ADN hijas, contiene una de las cadenas originales (cadena azul) más una nueva sintetizada (cadena verde). Este proceso se llama **replicación semiconservadora**.

### PROBLEMA 3

Empleando una línea oscura para el ADN madre y una ondulada para el ADN sintetizado a partir del ADN madre, muestre cómo se vería la población de moléculas de ADN en la cuarta generación.

## 21.5 El ADN y la herencia

La información genética de una célula humana está contenida en 23 pares de cromosomas. Cada cromosoma está compuesto por varios miles de genes (segmentos de ADN). El ADN total de una célula humana (el **genoma humano**) contiene 3.1 mil millones de pares.

La propuesta de Watson y Crick para la estructura del ADN fue considerada como un excitante desarrollo, pues la estructura sugirió de inmediato la forma en que el ADN es capaz de transmitir la información genética a las generaciones siguientes. Debido a que las dos cadenas son complementarias, ambas contienen la misma información genética y la replicación conduce a la síntesis de copias idénticas de ADN. Sin embargo, todavía es necesario que exista un método para decodificar la información del ADN.

La decodificación se lleva a cabo en dos pasos. La secuencia de las bases del ADN determina la secuencia de las bases del ARN; la síntesis del ARN a partir del ADN se llama **transcripción**. La secuencia de las bases del ARN determina la secuencia de los aminoácidos en una proteína; la síntesis de proteínas a partir del ARN se llama **traducción**.

No hay que confundir transcripción con traducción, porque estas palabras se emplean por su significado. Por ejemplo, transcripción (ADN o ARN) *es copiar dentro del mismo lenguaje* de los nucleótidos. Traducción (ARN a proteínas) *es cambiar a otro lenguaje*, el de los aminoácidos.

Transcripción: ADN  $\rightarrow$  ARN

Traducción: ARN  $\rightarrow$  proteína

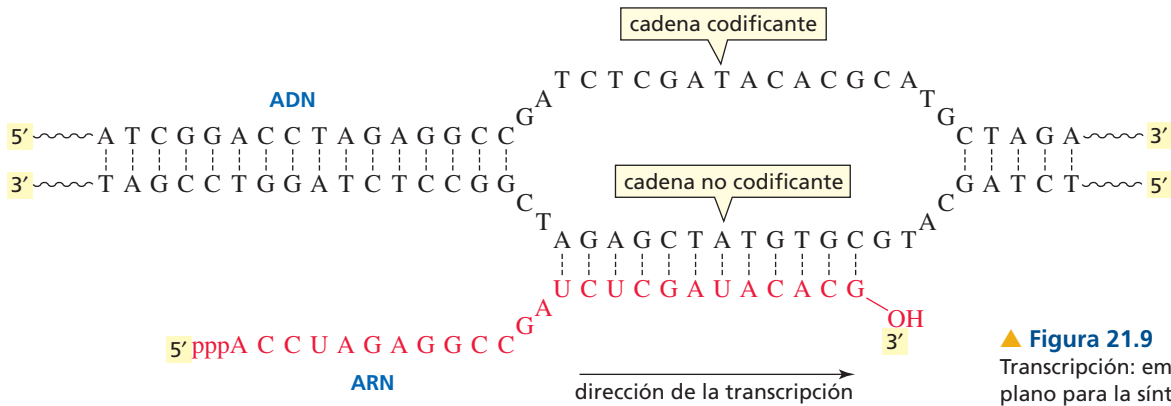
## 21.6 Biosíntesis del ARN: transcripción

La transcripción comienza al desenrollarse el ADN en un sitio particular para obtener dos cadenas. Una se llama **cadena codificante**. La cadena complementaria se llama **cadena plantilla o cadena no codificante**. Ésta se lee en la dirección  $3' \rightarrow 5'$ , de modo que pueda sintetizarse el ARN en la dirección  $5' \rightarrow 3'$  (figura 21.9). Las bases en la cadena no codificante especifican las bases que deben incorporarse en el ARN, siguiendo el mismo apareamiento que se encuentra en el ADN. Por ejemplo, cada guanina en la cadena no codificante especifica la incorporación de una citosina al ARN, y cada adenina en la cadena no codificante indica la incorporación de un uracilo al ARN. (Recuerde que en el ARN el uracilo se emplea en vez de la timina). Puesto que tanto el ARN como la cadena codificante es complementaria de la cadena no codificante, el ARN y la cadena codificante tienen la misma secuencia de las bases, excepto que el ARN un uracilo reemplaza a una timina.

### PROBLEMA 4

¿Por qué tanto la timina como el uracilo especifican la incorporación de adenina?





**Figura 21.9**  
Transcripción: empleo del ADN como plano para la síntesis del ARN.

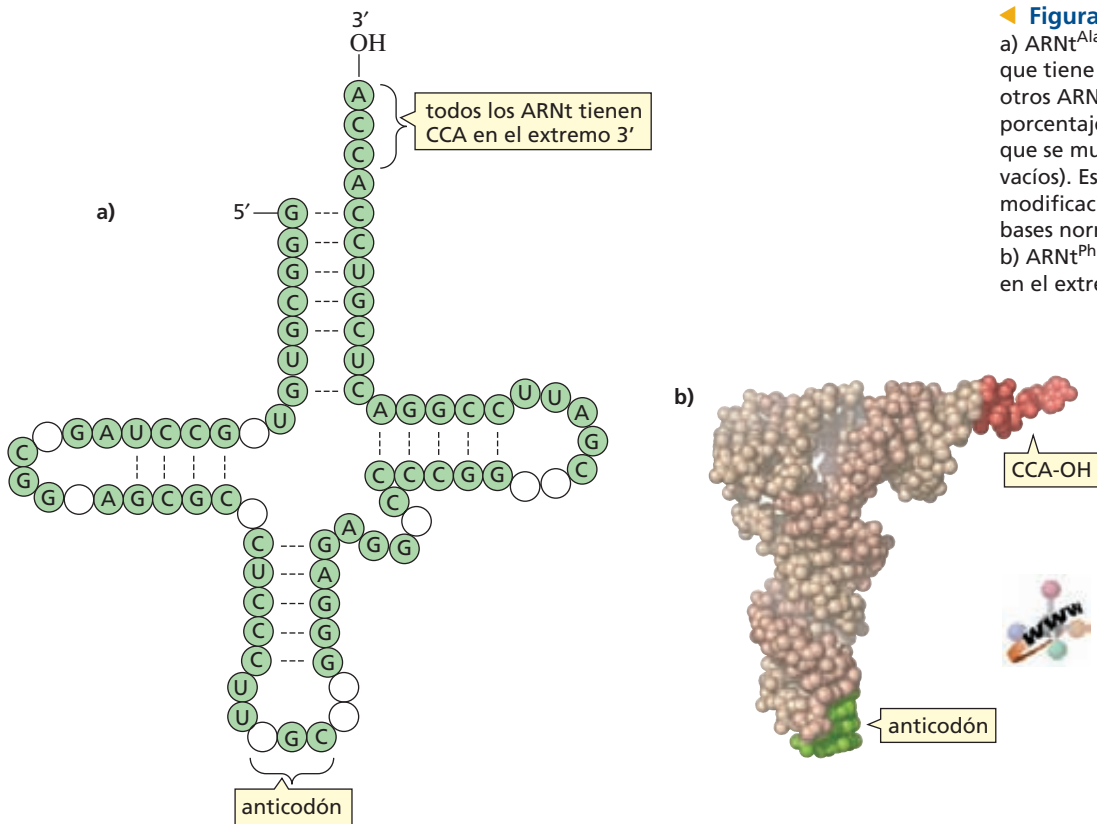
## 21.7 ARN

El ARN es mucho más corto que el ADN, y por lo general consta de una sola cadena. Hay tres clases de ARN:

- **ARN mensajero (ARNm)**, cuya secuencia de bases determina la secuencia de los aminoácidos en una proteína;
- **ARN ribosomal (ARNr)**, que comprende las partículas donde tiene lugar la biosíntesis de proteínas; y
- **ARN de transferencia (ARNt)**, que tiene el aminoácido que será incorporado a una proteína.

El ARNt es mucho más pequeño que el ARNm o el ARNr. Contiene sólo de 70 a 90 nucleótidos. La cadena del ARNt está plegada con una estructura similar a la de una hoja de trébol (figura 21.10a). Todos los ARNt tienen una secuencia CCA en el extremo 3'. Las tres bases inferiores de la hebra que se oponen directamente a los extremos 5'- y 3'- se llaman **anticodones** (figuras 21.10a y b).

**Elizabeth Keller (1918-1997)** fue la primera en reconocer que el ARN tenía una estructura como de hoja de trébol. Obtuvo su licenciatura en ciencias en la Universidad de Chicago en 1940 y un doctorado en la Escuela de Medicina de la Universidad de Cornell en 1948. Trabajó en el laboratorio Huntington Memorial del Hospital General de Massachusetts y en el United State Public Health Service. Posteriormente se desempeñó como profesora en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) y luego en la Universidad de Cornell.

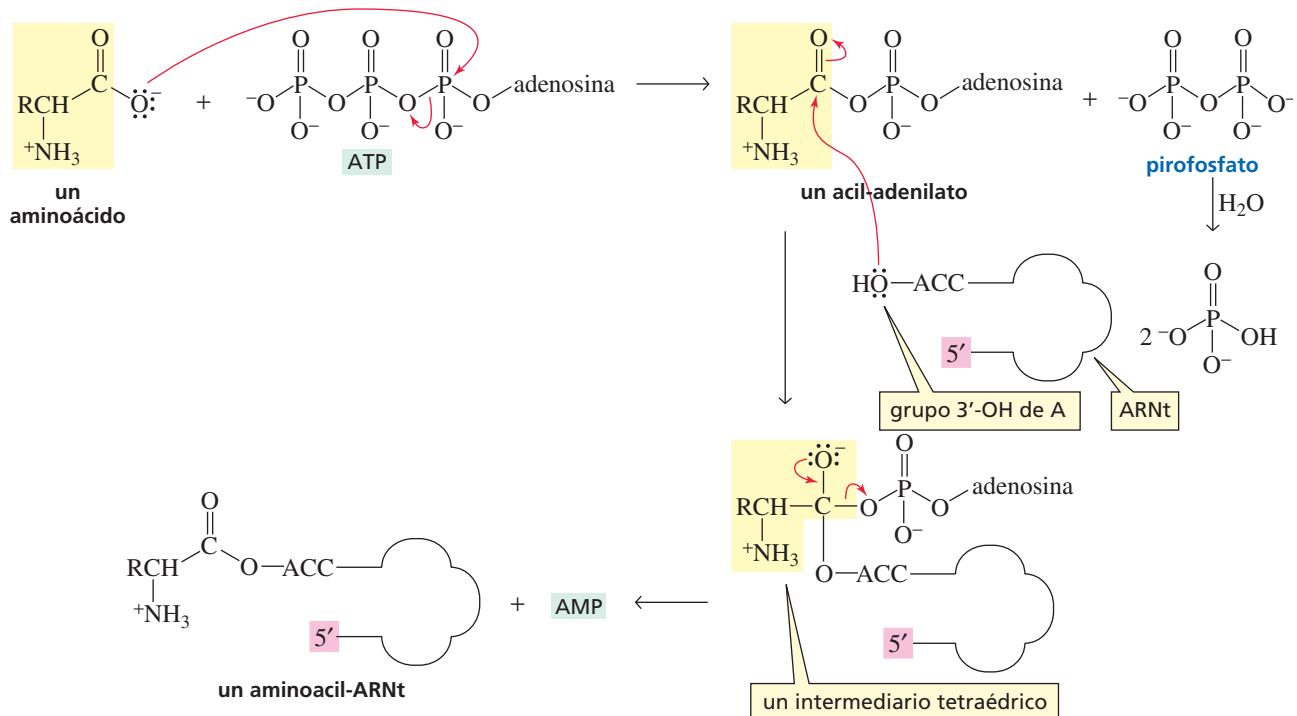


**Figura 21.10**  
a) ARN<sup>tAla</sup>: un ARN de transferencia que tiene alanina. Al compararlo con otros ARN, el ARNt contiene un alto porcentaje de bases inusitadas (las que se muestran como círculos vacíos). Estas bases resultan de una modificación enzimática de las cuatro bases normales.  
b) ARN<sup>tPhe</sup>: el anticodón es verde; CCA en el extremo 3' es de color rojo.

Moléculas tridimensionales:  
RNAt

Cada ARNt tiene un enlace aminoácido como éster a su terminal de grupo 3'-OH. El aminoácido se inserta a una proteína durante la biosíntesis. Cada ARNt puede tener sólo un aminoácido particular. Un ARNt que tiene alanina se conoce como ARNt<sup>Ala</sup>.

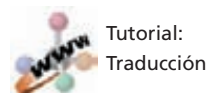
¿Cómo se fija un aminoácido al ARNt? La adherencia del aminoácido se cataliza por una enzima. En el primer paso de la reacción (figura 21.11), el grupo carboxilo del aminoácido ataca al grupo α-fosforórico del ATP, activando al grupo carboxilato al ponerle un buen grupo divisor. Luego tiene lugar una reacción de sustitución nucleofílica de acilo, el grupo 3'-OH del ARNt ataca al carbono del carbonilo del acil-adenilato, formando un intermediario tetraédrico (sección 12.5). El aminoacil-ARNt se forma cuando el AMP es expulsado del intermediario tetraédrico.



▲ **Figura 21.11** Mecanismo propuesto para el aminoacil-ARNt-sintetasa, la enzima que cataliza la unión de un aminoácido al ARNt.

En el código genético estuvieron trabajando de forma independiente **Marshall Nirenberg** y **Har Gobind Khorana**, por lo que en 1968 compartieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina.

**Marshall Nirenberg** nació en Nueva York en 1927. Obtuvo su licenciatura en la Universidad de Florida y un doctorado en la Universidad de Michigan. Es un científico del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos.



## 21.8 Biosíntesis de proteínas: traducción

Una proteína se sintetiza de su extremo N-terminal a su extremo C-terminal leyendo las bases a lo largo de la cadena RNAm en dirección 5' → 3'. Una secuencia de tres bases, llamada **codón**, indica el aminoácido que estará incorporado en la proteína. Las bases se leen en forma consecutiva y nunca se omiten. Un codón se escribe con el nucleótido 5'- a la izquierda. Cada aminoácido se especifica por una o más secuencias de tres bases. Éstas y los aminoácidos que especifican se conocen como **código genético** (tabla 21.1). Por ejemplo, UCA en un ARNm codifica el aminoácido serina, mientras que CAG codifica la glutamina. Los **codones de alto (terminales)** le indican a la célula que “detenga la síntesis de proteína”.

La forma en que se traduce la información del ARNm a un polipéptido se muestra en la figura 21.12. En esta figura la serina es el último aminoácido incorporado a la cadena polipeptídica creciente. La serina se especificó por medio del codón AGC porque el anticodón del ARNt que contiene la serina es GCU (3'-UCG-5'). (Recuerde que una secuencia de ba-

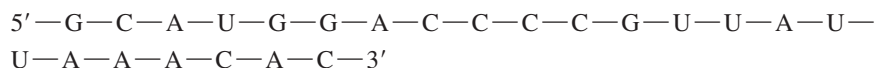
Tabla 21.1 El código genético

Posición 5'	Posición intermedia				Posición 3'
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

ses se lee en la dirección 5' → 3', así que la secuencia de bases en un anticodón se debe leer de derecha a izquierda). El codón siguiente, CUU, indica un ARNt con un anticodón de AAG (3'-GAA-5'). Ese ARNt particular contiene la leucina. El grupo amino de leucina reacciona por medio de una reacción de sustitución acilo nucleofílica de enzima catalizada con éster del ARNt adyacente, desplazando el ARNt (sección 12.5). El siguiente codón (GCC) trae un ARNt con alanina. El grupo amino de alanina desplaza el ARNt que trajo la leucina. Aminoácidos subsiguientes se traen uno a la vez de la misma manera, con el codón del ARNm especificando el aminoácido que se incorporará por el apareamiento de una base complementaria con el anticodón del ARNt que contiene ese aminoácido.

**PROBLEMA 5**

Si la metionina es el primer aminoácido incorporado a un oligopéptido, ¿cuál oligopéptido se codifica por la siguiente cadena de ARNm?

**PROBLEMA 6**

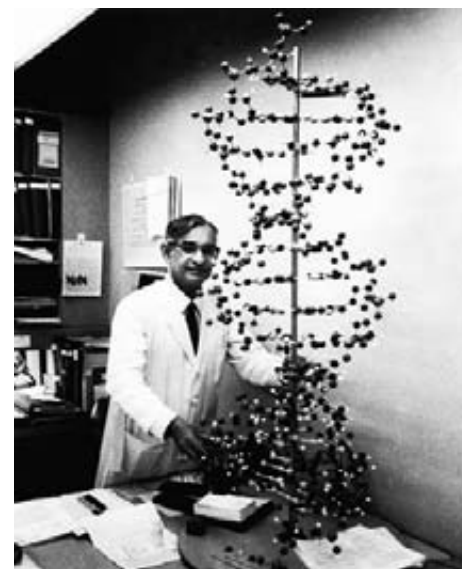
Cuatro C están en la hilera en el segmento de ARNm en el problema 5. ¿Cuál oligopéptido se formaría del ARNm si una de las C se eliminara de la cadena?

**PROBLEMA 7**

UAA es un codón de alto. ¿Por qué la secuencia UAA del ARNm en el problema 5 no hace que se detenga la síntesis de proteína?

**PROBLEMA 8**

Escriba la secuencia de las bases en la cadena codificante del ADN que resultó en el ARNm en el problema 5.

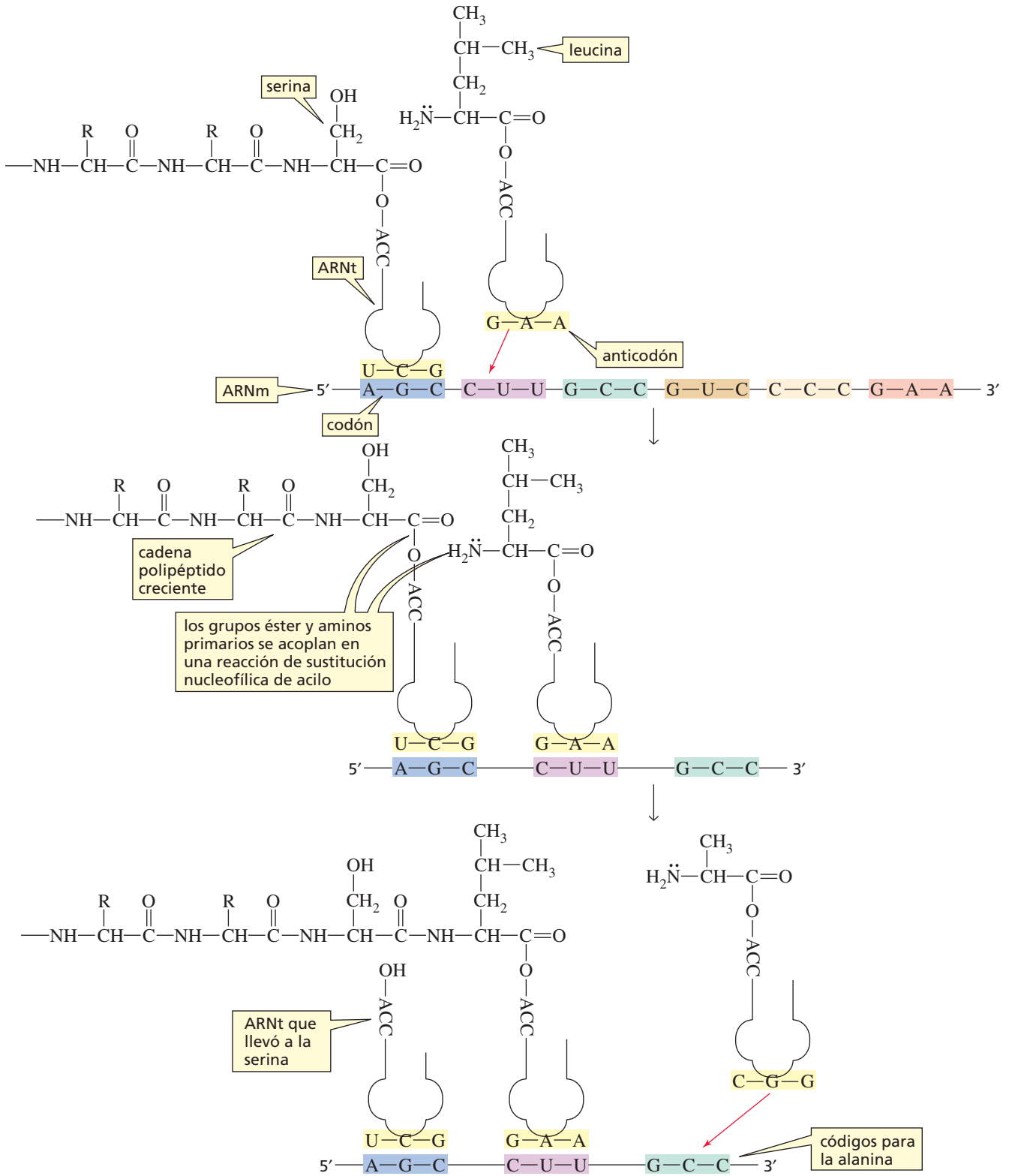


**Har Gobind Khorana** nació en India en 1922. Obtuvo su licenciatura y maestría por la Universidad de Punjab y un doctorado en la Universidad de Liverpool. En 1960, ingresó a la Universidad de Wisconsin y posteriormente llegó a ser profesor en el MIT.

**Robert W. Holley (1922-1993)**, quien trabajó en la estructura molecular del ARNt, compartió el Premio Nobel con Nirenberg y Khorana en 1968. Holley nació en Illinois y obtuvo su licenciatura por la Universidad de Illinois y un doctorado en la Universidad de Cornell. Durante la Segunda Guerra Mundial trabajó en la síntesis de la penicilina en la Escuela de Medicina de la Universidad de Cornell. Fue profesor en esta universidad y posteriormente en la Universidad de California, en San Diego. Fue también un notable escultor.



Escultura realizada por Robert Holley.



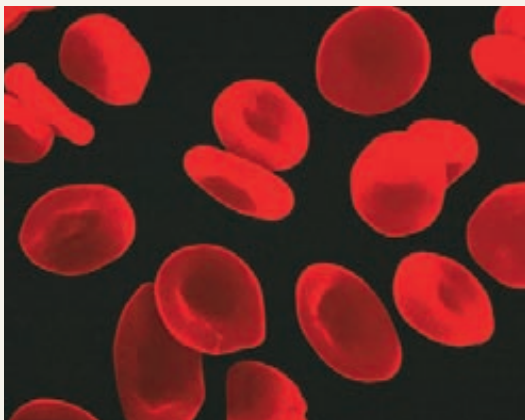
▲ **Figura 21.12**

Traducción. La secuencia de las bases del ARNm determina la secuencia de los aminoácidos en una proteína.



## ANEMIA DE LAS CÉLULAS FALCIFORMES

La anemia de las células falciformes es un ejemplo del daño que puede causar un cambio en una sola base del ADN. Es una enfermedad hereditaria que se origina cuando el triplete GAG se convierte en GTG en la misma cadena codificante de una sección del ADN que codifica el componente de proteína de la hemo-



Glóbulos rojos normales

globina. En consecuencia, el codón ARNm se vuelve GUG, que indica la incorporación de la valina, en vez de GAG, que debería haber indicado la incorporación de glutamato. El cambio de un glutamato polar a una valina no polar es suficiente para modificar la forma de la molécula de desoxihemoglobina, lo que promueve su agregación, causando que se precipiten como glóbulos rojos. Esto hace que se endurezcan las células, lo cual dificulta que se introduzcan a través de los capilares. Cuando éstos se bloquean causan un dolor muy intenso, lo cual puede resultar mortal.

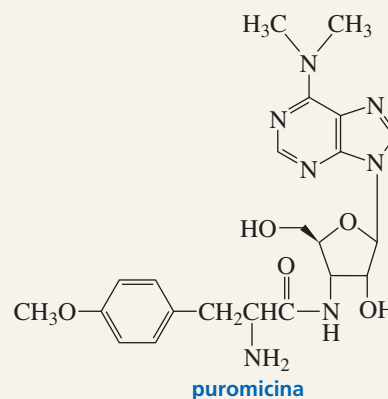


Células falciformes anémicas



## ANTIBIÓTICOS QUE ACTÚAN INHIBIENDO LA TRADUCCIÓN

La puomicina es uno de los diversos antibióticos que pueden actuar inhibiendo la traducción. La puomicina simula a la porción 3'-CCA aminoacilo del ARNt. Si, durante la traducción, a la enzima se le "engaña" para que transfiera la cadena péptica creciente al grupo amino del 3'-CCA aminoacilo del ARNt que entra, se detiene la síntesis de proteína. Debido a que la puomicina bloquea la síntesis de proteína en las células eucarióticas, así como en las procarióticas, resulta venenoso para los humanos; por consiguiente, no es un antibiótico que se pueda emplear en la clínica. Para que resulte de utilidad médica, un antibiótico debe afectar la síntesis de proteína sólo en las células procarióticas.



### Antibióticos de utilidad en la medicina

Tetraciclina  
Eritromicina  
Estreptomina  
Cloranfenicol

### Forma en que actúa

Evita que el aminoacil-ARNt se enlace con el ribosoma.  
Evita la incorporación de un nuevo aminoácido en la proteína.  
Inhibe la iniciación de la síntesis de proteína.  
Evita que se forme la nueva unión.

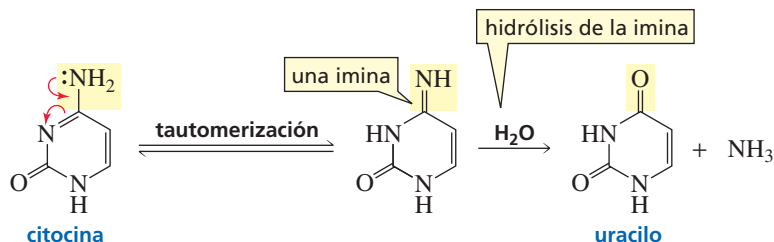
## 21.9 Por qué el ADN contiene timina en lugar de uracilo

Las timinas se sintetizan a partir de los uracilos mediante un proceso que requiere mucha energía (sección 18.11). Por consiguiente, debe haber una buena razón para que el ADN contenga timina en lugar de uracilo.



Moléculas tridimensionales:  
El cloranfenicol forma un complejo con la acetil transferasa; tetraciclina

La presencia de timina en lugar de uracilo en el ADN evita las mutaciones potencialmente letales. La citosina puede tautomerizar para formar una imina, la cual puede ser hidrolizada a uracilo (sección 13.6). La reacción general se llama **desaminación** porque elimina un grupo amino.



Si C en el ADN es desaminada a U, ésta especificará la incorporación de una A en la cadena hija durante la replicación, en lugar de la G que hubiera sido especificada por C. Afortunadamente, una U en el ADN es reconocida como un "error" por una enzima antes de que una base incorrecta pueda insertarse en la cadena hija. La enzima elimina la U y la reemplaza con una C. Si las U se encontraran normalmente en el ADN, la enzima no podría distinguir entre una U normal y una U formada por desaminación de una C. Al tener las T en lugar de las U el ADN permite a las U que se encuentran en el ADN ser reconocidas como errores.

A diferencia del ADN, el cual se replica solo, cualquier error en el ARN no dura mucho tiempo porque el ARN es degradado constantemente y luego se vuelve a sintetizar desde la plantilla ADN. Por lo tanto, no vale la pena emplear energía extra para incorporar las T en el ARN.

## 21.10 Cómo determinar la secuencia de las bases del ADN

Las moléculas del ADN son demasiado largas para que tengan una secuencia como unidad, así que el ADN se divide primero en secuencias de bases específicas, tal como lo hacen los fragmentos de ADN resultantes. Las enzimas que cortan al ADN en secuencias de bases específicas se llaman **endonucleasas de restricción**, y los fragmentos de ADN que se forman se conocen como **fragmentos de restricción**. En la actualidad se conocen varios cientos de endonucleasas de restricción. Unos cuantos ejemplos, la secuencia de bases que reconoce cada una de ellas, y el sitio de corte en esa secuencia de bases se muestran a continuación:

enzima de restricción	secuencia reconocida
<i>AluI</i>	AGCT TCGA
<i>FnuDI</i>	GGCC CCGG
<i>PstI</i>	CTGCAG GACGTC

Las secuencias de las bases que reconoce la mayor parte de las endonucleasas de restricción son *palíndromos*. Un palíndromo es una palabra o grupo de palabras que se leen igual de izquierda a derecha que de derecha a izquierda; por ejemplo, *anilina*, *radar*, *wow*. Una endonucleasa de restricción reconoce a un fragmento de ADN en el cual la *cadena de no codificante es un palíndromo de la cadena codificante*. En otras palabras, la secuencia de las bases en la cadena no codificante (que se lee de derecha a izquierda) es idéntica a la secuencia de las bases de la cadena codificante (que se lee de izquierda a derecha).

### PROBLEMA 9 ♦

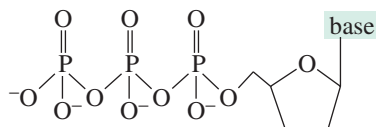
- ¿Cuál de la siguiente secuencia de bases será reconocida con mayor probabilidad por una endonucleasa de restricción?
- |           |           |            |
|-----------|-----------|------------|
| a) ACGCGT | c) ACGGCA | e) ACATCGT |
| b) ACGGGT | d) ACACGT | f) CCAACC  |

**Frederick Sanger** (sección 17.8) y **Walter Gilbert** compartieron el Premio Nobel de Química en 1980 por su trabajo relacionado con la secuencia del ADN. Paul Berg había desarrollado un método para cortar los ácidos nucleicos en sitios específicos y recombinar los fragmentos en nuevas formas, una técnica conocida como tecnología del ADN recombinante.

**Walter Gilbert** nació en Boston en 1932. Obtuvo su maestría en física en Harvard y un doctorado en matemáticas en la Universidad de Cambridge. En 1958 ingresó como miembro del cuerpo docente de Harvard, donde se interesó en la biología molecular.

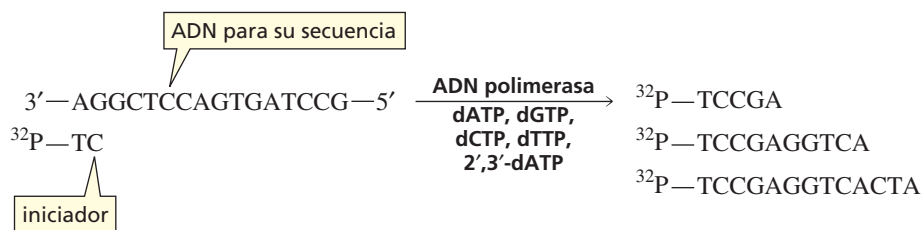
**Paul Berg** nació en Nueva York en 1926. Obtuvo un doctorado en la Western Reserve University (actualmente la Case Western Reserve University). Ingresó como miembro del cuerpo docente de la Universidad de Washington, en San Luis en 1955, y llegó a ser profesor de bioquímica en Stanford en 1959.

Puede lograrse que los fragmentos de restricción tengan secuencia empleando un procedimiento conocido como **método dideoxi**. En este método, un fragmento pequeño de ADN llamado iniciador, en el extremo 5' con  $^{32}\text{P}$ , se agrega al fragmento restrictivo cuya secuencia se tiene que determinar. Luego, se agregan los cuatro 2'-desoxirribonucleótidos trifosfato, y en seguida el ADN polimerasa, y la enzima que adiciona nucleótidos a una cadena de ADN. Además, una pequeña cantidad del 2',3'-dideoxinucleótido trifosfato de una de las bases se agrega a la mezcla de reacción. Un 2',3'-dideoxonucleótido trifosfato no tiene grupo OH en la posición 2' ni en la 3'.



un 2',3'-dideoxinucleótido trifosfato

Los nucleótidos se agregarán al fragmento iniciador apareando las bases con el fragmento de restricción. La síntesis cesará si el análogo 2,3'-dideoxi del ATPd se agrega en lugar del ATPd, porque el análogo 2',3'-dideoxi no tiene un 3'-OH al cual puedan añadirse los nucleótidos adicionales. Por lo tanto, tres fragmentos diferentes con extremo de cadena se obtendrán del fragmento de restricción del ADN que se muestra en seguida.



El procedimiento se repite tres veces empleando el análogo 2',3'-dideoxi del GTPd, y luego el análogo 2',3'-dideoxi de TTPd.

### PROBLEMA 10

¿Cuáles fragmentos etiquetados se obtendrían del segmento de ADN que se muestra arriba, si un análogo 2',3'-dideoxi de GTPd se hubiera agregado a las mezclas de reacción en vez de un análogo 2',3'-dideoxi de ATPd?

Los fragmentos que terminan en cadena, obtenidos de cada uno de los cuatro experimentos, se colocan sobre hileras separadas en un gel; los fragmentos obtenidos al emplear un análogo 2',3'-dideoxi de ATPd se colocan sobre una hilera, los fragmentos al emplear un análogo 2',3'-dideoxi de GTPd se colocan en otra, y así sucesivamente. Los fragmentos más pequeños embonan a través de los espacios del gel con relativa facilidad y por tanto viajan más aprisa a través del gel, mientras que los fragmentos más grandes pasan con más lentitud.

Una vez que se han separado los fragmentos, el gel se pone en contacto con una placa fotográfica. La radiación de  $^{32}\text{P}$  hace que aparezca una mancha oscura en la placa en un sitio opuesto a cada fragmento del gel. Esta técnica se conoce como autorradiografía, y la placa fotográfica expuesta tiene el nombre de **autorradiógrafa** (figura 21.13).

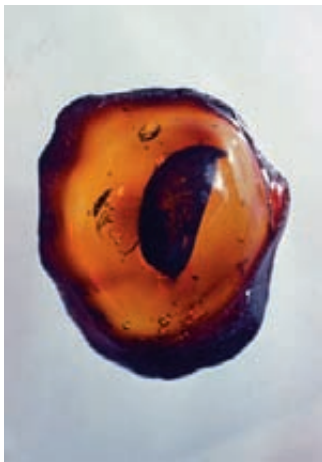
La secuencia de bases en el fragmento de restricción original puede leerse directamente de la autorradiografía. La identidad de cada base se determina al observar la columna donde aparece cada mancha oscura sucesiva (parte larga del fragmento etiquetado), comenzando en la parte inferior del gel para identificar la base en el extremo 5'. La secuencia del fragmento del ADN responsable de la autorradiografía en la figura 21.13a se muestra en el lado izquierdo de ésta.

**Figura 21.13** ▶

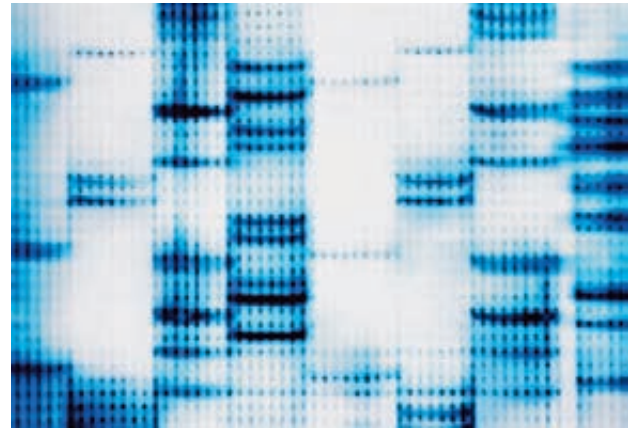
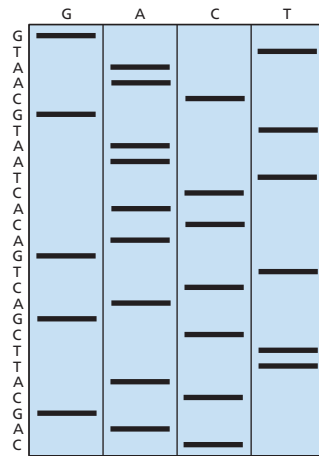
a) Esquema de una autorradiografía.  
b) Una autorradiografía verdadera.



**Kary B. Mullis** recibió el Premio Nobel de Química en 1993 por su invento de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Nació en Carolina del Norte en 1944 y obtuvo su licenciatura en el Instituto de Tecnología de Georgia en 1966 y un doctorado en la Universidad de California, en Berkeley. Después de haber desempeñado varios puestos posdoctorales, ingresó a la Cetus Corporation, en Emeryville, California. Concibió la idea de la RCP durante sus viajes en automóvil de Berkeley a Mendocino. Actualmente se desempeña como consultor e imparte conferencias sobre biotecnología.



El ADN de una hoja con una antigüedad de 40 millones de años conservada en ámbar, amplificada por RCP y luego secuenciada.



Una vez que se determina la secuencia de bases en un fragmento de restricción, el resultado puede verificarse determinando la secuencia base de la cadena complementaria. La secuencia base en la pieza original de ADN se determina repitiendo todo el procedimiento con una endonucleosis de restricción que se divide en un sitio diferente e identifica fragmentos que se traslapan.

## 21.11 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés)

La RCP (reacción en cadena de la polimerasa), descubierta en 1983, es una técnica que permite a los científicos amplificar el ADN, o sea, hacer miles de millones de copias de un segmento de ADN en un periodo muy corto. Con esta técnica se puede obtener para su análisis suficiente ADN de un simple cabello o de esperma.

La RCP se logra al agregar lo siguiente a una solución que contenga el segmento de ADN para amplificarlo (ADN objetivo):

- Un gran exceso de iniciadores (fragmentos pequeños de ADN) que aparean (fortalecen) las bases con el ADN que bordean el segmento del ADN que va a amplificarse;
- Los cuatro desoxirribonucleótidos trifosfatos (ATPd, GTPd, CTPd, TTPd);
- Un ADN polimerasa estable al calor.

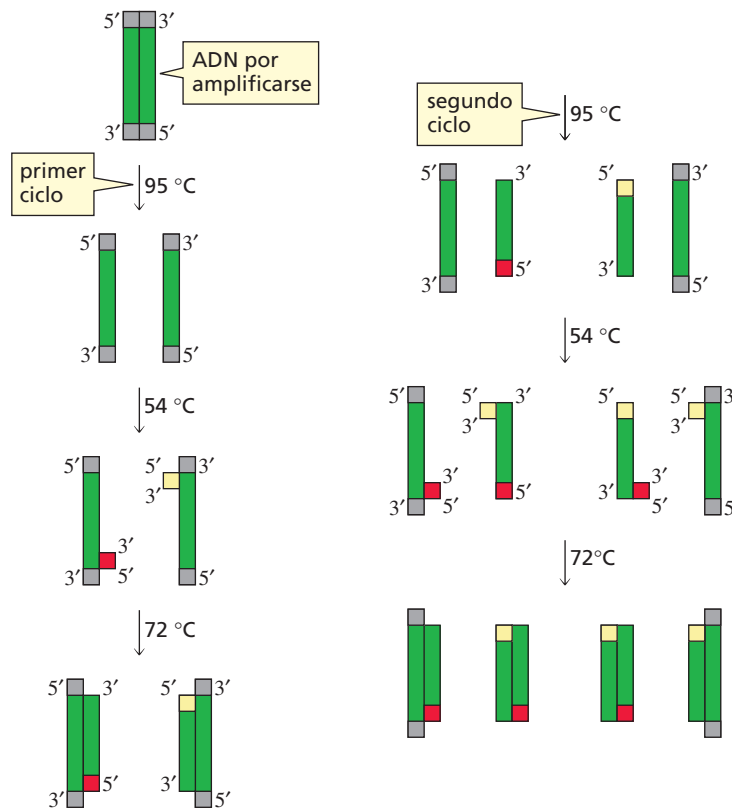
Deben seguirse los siguientes tres pasos (figura 21.14):

- *Separación de cadenas:* la solución se calienta a 95° C, lo que provoca que se separen las cadenas dobles del ADN en cadenas sencillas.
- *Apareamiento de bases de los iniciadores:* se enfría la solución a 54° C, lo que permite a los iniciadores (cuadritos rojos y amarillos de la figura 21.14) que se aparean con las bases del ADN que bordean el extremo 3'-del ADN objetivo.
- *Síntesis del ADN:* la solución se calienta a 72° C, temperatura a la cual el ADN polimerasa cataliza la adición de nucleótidos al iniciador. Observe que debido a que los iniciadores se adhieren al extremo 3'- del ADN objetivo, se sintetizan copias del ADN objetivo en la dirección 5' → 3' requerida.

Luego, la solución se calienta a 95° C para iniciar un segundo ciclo, el cual produce cuatro copias del ADN con cadenas dobles. Por lo tanto, el tercer ciclo comienza con ocho cadenas sencillas y produce 16 cadenas sencillas. Se requiere aproximadamente una hora para completar 30 ciclos y en este punto la amplificación es de miles de millones.

La RCP abarca una amplia gama de usos clínicos. Puede emplearse para detectar mutaciones que originan el cáncer, diagnosticar enfermedades genéticas, revelar la presencia del VIH del sida que podría haberse pasado por alto en una investigación de anticuerpos, monitorear la quimioterapia contra el cáncer e identificar rápidamente una enfermedad infecciosa.





◀ **Figura 21.14**

Dos ciclos de la reacción en cadena de polimerasa.



### HUELLA DACTILAR DEL ADN

La reacción en cadena de polimerasa la usan los químicos forenses para comparar las muestras de ADN recogidas en la escena del crimen con el ADN del sospechoso. La secuencia de las bases de los segmentos del ADN no codificados varía de un individuo a otro. Los laboratorios forenses han identi-

cado 13 de estos segmentos, los cuales son los más exactos para fines de identificación. Si la secuencia de las bases de dos muestras de ADN es la misma, la probabilidad es de 80 miles de millones a una que son del mismo individuo. La huella dactilar del ADN se emplea también para establecer la paternidad, lo que representa cerca de 100,000 perfiles de ADN al año.

## 21.12 Ingeniería genética

Las moléculas de ADN recombinantes son moléculas de ADN (naturales o sintéticas) que han sido incorporadas en el ADN de una célula anfitriona compatible. La tecnología de ADN recombinante, conocida también como ingeniería genética, tiene muchas aplicaciones prácticas. Por ejemplo, el ADN para una proteína particular puede insertarse en un vector en el que puede replicarse; esto produce millones de copias, lo que conduce a la síntesis de grandes cantidades de proteínas. La insulina humana se obtiene de esta forma.

La agricultura se beneficia de esta ingeniería genética porque las cosechas se producen por medio de nuevos genes que aumentan su resistencia a la sequía y a los insectos. Por ejemplo, las cosechas de algodón y maíz en las que se emplea esta ingeniería se hacen resistentes los parásitos que las atacan. Por lo tanto, los herbicidas, que amenazan el abastecimiento de agua subterránea, ya no son necesarios. Gracias a los organismos modificados genéticamente (OMG), en Estados Unidos se ha reducido casi en 50% la venta de productos químicos para la agricultura. Por otra parte, existe preocupación por las potenciales consecuencias debido a la modificación de los genes de cualquier especie.

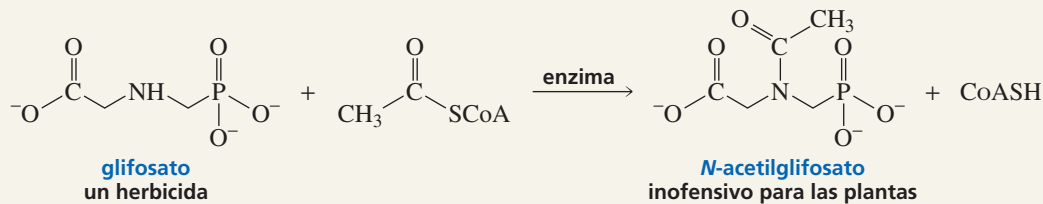


## RESISTENCIA A LOS HERBICIDAS

El glifosato, el ingrediente activo de un muy conocido herbicida de nombre Roundup, extermina la maleza al inhibir una enzima que las plantas necesitan para sintetizar fenilalanina y triptofano, aminoácidos necesarios para su crecimiento. Se están realizando estudios con el maíz y el algodón que han sido sometidos a la ingeniería genética para que toleren dicho herbicida. Entonces, cuando los campos de cultivo se rocían con glifosato, se extermina la maleza pero no las cosechas. A éstas se les ha incorporado un gen que produce una enzima que hace inactivo al glifosato al acetilarlo con acetil-CoA.



Maíz sometido a la ingeniería genética para que resista el herbicida glifosato al acetilarlo.



## Resumen

Hay dos tipos de ácidos nucleicos, el **ácido desoxirribonucleico (ADN)** y el **ácido ribonucleico (ARN)**. La información genética almacenada en el ADN se **transcribe** al ARN. Esta información es entonces **traducida** para la síntesis de proteínas.

Un **nucleósido** contiene una base unida a la D-ribosa o a la 2-deoxi-D-ribosa. Un **nucleótido** es un **nucleósido** con el grupo 5'-o con el 3'-OH unido al ácido fosfórico por un enlace éster. Los **ácidos nucleicos** están compuestos por cadenas largas de subunidades de nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster. Estos enlaces unen el grupo 3'-OH de un nucleótido con el grupo 5'-OH del nucleótido siguiente. Un **dinucleótido** contiene dos subunidades nucleótidas. Un **oligonucleótido** contiene de tres a diez subunidades, y un **polinucleótido** tiene muchas subunidades. El ADN contiene 2'-deoxi-D-ribosa, mientras que el ARN contiene D-ribosa. La diferencia en los azúcares causa que el ADN sea estable y que el ARN pueda cortarse fácilmente.

La **estructura primaria** de un ácido nucleico es la secuencia de las bases de su cadena. El ADN contiene **A, G, C y T**; el ARN contiene **A, G, C y U**. El ADN tiene cadena doble; las cadenas corren en direcciones opuestas y se encuentran retorcidas en forma de hélice. Las bases están confinadas al interior de la hélice y los grupos de azúcar y fosfato están en el exterior. Las cadenas se mantienen juntas por medio de puentes de hidrógeno entre las bases de las cadenas opuestas. De las dos

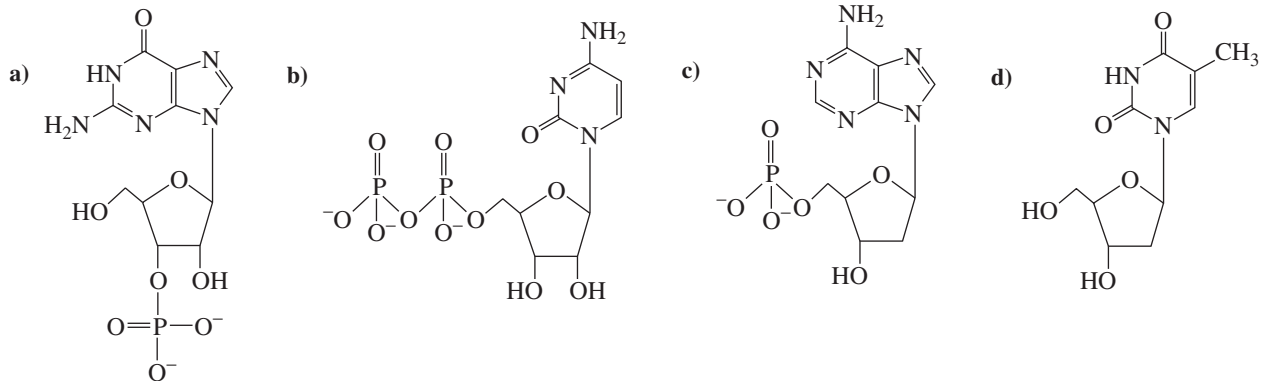
cadenas, a una se le llama **cadena codificante** y a la otra **cadena no codificante o plantilla**, y son complementarias: **A** se aparea con **T**, y **G** con **C**. El ADN se sintetiza en la dirección 5' → 3' por medio de un proceso llamado **replicación semi-conservadora**.

La secuencia de las bases en el ADN proporciona el plano para la síntesis (**transcripción**) del ARN. El ARN se sintetiza en la dirección 5' → 3' al transcribir la cadena del ADN plantilla en la dirección 3' → 5'. Hay tres clases de ARN: el ARN mensajero, el ARN ribosomal y el ARN de transferencia. La síntesis de la proteína (**traducción**) tiene lugar del extremo de la terminal **N** al extremo de la terminal **C**, leyendo las bases a lo largo de la cadena ARNm en la dirección 5' → 3'. Cada secuencia de tres bases, un **codón**, especifica el aminoácido particular que se va a incorporar en la proteína. Un ARNt lleva al aminoácido unido como un éster en su posición terminal 3'. Los codones y los aminoácidos que aquéllos especifican se conocen como **código genético**.

Las **endonucleasas de restricción** dividen el ADN en palíndromos específicos formando los **fragmentos de restricción**. El **método dideoxi** se emplea para determinar la secuencia de bases de los fragmentos de restricción. El método **RCP** amplifica los segmentos de ADN.

## Problemas

11. Nombre los siguientes compuestos:



12. ¿Cuál nonapéptido se codifica para el siguiente fragmento de ARNm?



13. ¿Cuál es la secuencia de bases en la cadena codificante del ADN que codifica para el ARNm del problema 12?

14. ¿Cuál es la secuencia de bases en la cadena codificante de ADN que codifica para el ARNm del problema 12?

15. ¿Cuál sería el aminoácido de C-terminal si el codón en el extremo 3' del ARNm del problema 12 sufriera la siguiente mutación?

- si la primera base se cambiara a A.
- si la segunda base se cambiara a A.
- si la tercera base se cambiara a A?
- si la tercera base se cambiara a G?

16. ¿Cuál sería la secuencia de bases del segmento de ADN que es responsable de la biosíntesis del siguiente hexapéptido?

Gli-Ser-Arg-Val-His-Glu

17. Relacione el codón con el anticodón:

Codón	Anticodón
AAA	ACC
GCA	CCU
CUU	UUU
AGG	AGG
CCU	UGA
GGU	AAG
UCA	GUC
GAC	UGC

18. Empleando las abreviaturas de una sola letra para los aminoácidos de la tabla 17.2, escriba la secuencia de éstos en un tetrapéptido representado por las primeras cuatro letras del nombre de usted. No use dos veces ninguna letra. (Debido a que no todas están asignadas a los aminoácidos, tendrá que emplear una o dos letras de su apellido). Escriba la secuencia de las bases del ARNm que resultarían en la síntesis de ese polipéptido. Escriba la secuencia de las bases en la cadena codificante del ADN que resultaría en la formación del ARNm apropiado.

19. ¿Cuál de los siguientes apareamientos de dinucleótidos se encuentran presentes en cantidades iguales en el ADN?

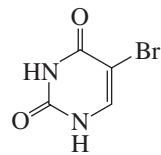
- |            |            |            |
|------------|------------|------------|
| a) CC y GG | c) CA y TG | e) GT y CA |
| b) CG y GT | d) CG y AT | f) TA y AT |

20. Se compararon las secuencias de aminoácidos de fragmentos de los péptido obtenidos de una proteína normal y de la misma proteína sintetizada por un gen defectuoso. Se encontró que diferían sólo en un fragmento de péptido. Las secuencias primarias de los fragmentos se muestran a continuación:

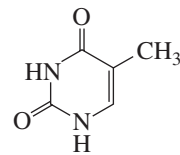
Normal: Gln-Tir-Gli-Thr-Arg-Tir-Val

Mutante: Gln-Ser-Glu-Pro-Gly-Thr

- a) ¿Cuál es el defecto en el ADN?  
 b) Posteriormente se determinó que el fragmento de péptido normal es un octapéptido con una terminal C Val-Leu. ¿Cuál es el aminoácido de terminal C del péptido mutante?
21. Haga una lista de los posibles codones en el ARNm que especifiquen cada aminoácido en el oligopéptido del problema 5 y el anticodón del ARNt que porta el aminoácido.
22. Indique si cada grupo funcional de las cinco bases heterocíclicas de los ácidos nucleicos puede funcionar como receptor del puente de hidrógeno (A), como donador de puentes de hidrógeno (D) o ambas cosas (D/A).
23. Empleando las designaciones D,A y D/A del problema 22, explique cómo se afectaría el apareamiento si las bases existieran en la forma enol.
24. El 2',3'- fosfodiéster cíclico que se forma cuando el ARN es hidrolizado (figura 21.7) reacciona con el agua formando una mezcla de nucleótido 2'- y 3'-fosfatos. Proponga un mecanismo para esta reacción.
25. A la adenina se le pueden separar las aminas para obtener hipoxantina, y lo mismo se hace con la guanina para obtener xantina. Dibuje las estructuras de la hipoxantina y la xantina.
26. Explique por qué a la timina no se le pueden separar las aminas.
27. En soluciones ácidas, los nucleósidos se hidrolizan a un azúcar y a una base heterocíclica. Proponga un mecanismo para esta reacción.
28. ¿Por qué este codón es un triplete en vez de un doblete o un cuarteto?
29. El 5-bromouracilo, un compuesto sumamente mutagénico, se emplea en la quimioterapia contra el cáncer. Cuando se administra a un paciente se convierte a trifosfato y se incorpora al ADN en lugar de la timina, la cual se le asemeja estéricamente. ¿Por qué causa mutaciones? (Sugerencia: el sustituyente bromo aumenta la estabilidad del tautómero enol).

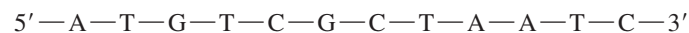


5-bromouracilo



timina

30. ¿Cuál citosina de la cadena codificante de ADN siguiente podría causar mayor daño al organismo si se desaminara?



31. El primer aminoácido incorporado a una cadena polipéptida durante su biosíntesis en las células procarióticas es el *N*-formilmetionina. Explique el propósito del grupo formilo.
32. ¿Por qué el ADN no se desenreda completamente antes que comience la replicación?

# 22

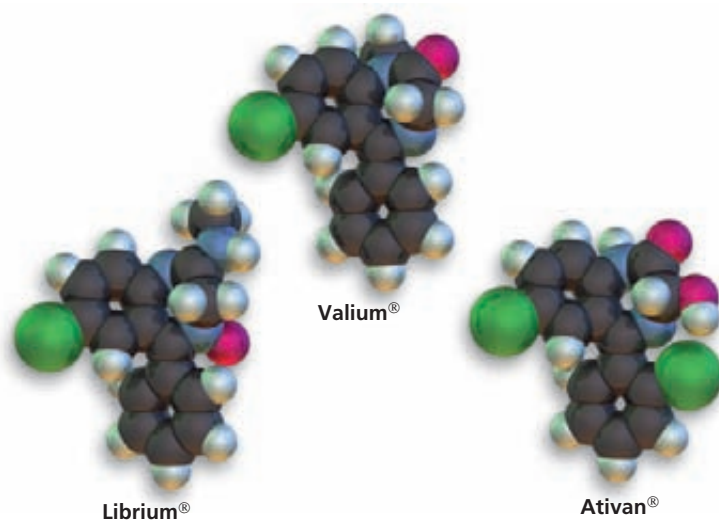
## La química orgánica de los fármacos

### Descubrimiento y diseño

Un fármaco es cualquier sustancia que al ser absorbida cambia o da realce a una función física o psicológica del organismo. El fármaco puede ser un gas, un líquido o un sólido y tener una estructura sencilla o complicada. Los medicamentos han sido empleados durante miles de años como paliativos del dolor y las enfermedades. Por medio del ensayo y la eliminación de errores, la gente aprendió a conocer las hierbas, semillas, raíces y cortezas que podrían emplearse como remedios. El conocimiento acerca de las medicinas naturales se fue transmitiendo de generación en generación, pero sin que se comprendiera cómo actuaban realmente. Quienes proporcionaban los remedios (curanderos, chamanes y brujos) eran miembros importantes de cada civilización. Sin embargo, los medicamentos que se tenían disponibles constituían sólo una pequeña fracción de los que actualmente tenemos a nuestra disposición.

Todavía a principios del siglo XX no había fármacos para tratar docenas de trastornos funcionales, degenerativos, neurológicos y psiquiátricos; tampoco había terapias hormonales ni vitaminas y, lo peor, no se contaba con ningún medicamento eficaz para la cura de las enfermedades infecciosas. Los anestésicos locales apenas se habían descubierto, y sólo existían dos analgésicos para mitigar los dolores intensos. Una de las razones por las que las familias tenían muchos hijos era porque muchos de ellos morían ante el ataque de las enfermedades infantiles. Por lo general, la esperanza de vida era corta. En 1900, por ejemplo, el promedio de la esperanza de vida en Estados Unidos era de 46 años para los hombres y 48 años para las mujeres. En 1920, aproximadamente 100,000 niños fallecían antes de cumplir los 15 años, la mayor parte como resultado de las infecciones en su primer año de vida. En la actualidad existen medicamentos para tratar casi cualquier enfermedad, y esto se refleja en el promedio de esperanza de vida: 74 años para los hombres y 79 para las mujeres. Actualmente, sólo cerca de cuatro de cada 100,000 niños mueren antes de los 15 años, principalmente por cáncer, accidentes y enfermedades hereditarias.

En las farmacias modernas se encuentran apiladas casi 2,000 preparaciones, la mayor parte de las cuales contienen un solo ingrediente activo, por lo común un compuesto orgánico. Estos medicamentos pueden ser tomados, inyectados, inhalados o absorbidos a través



de la piel. En el año 2003, en Estados Unidos se prescribieron más de 3.1 mil millones de recetas. Los fármacos más *prescritos con receta* se muestran en la tabla 22.1, según el número de recetas médicas otorgadas. Los antibióticos son los que más se recetan a nivel mundial. En los países desarrollados los medicamentos para el corazón son los más prescritos, en parte porque generalmente los pacientes los emplean durante el resto de su existencia. En años recientes ha disminuido la prescripción de drogas psicotrópicas debido a que los médicos se han percatado de los problemas asociados con las adicciones, y ha aumentado el número de recetas para tratar el asma, lo que refleja un aumento en la incidencia (o conciencia) de la enfermedad. El mercado estadounidense representa el 50% de las ventas farmacéuticas. En Estados Unidos la población de personas mayores, casi 30%, tiene más de 50 años de edad, lo que crea una mayor demanda para el tratamiento de colesterol elevado, hipertensión, diabetes, osteoartritis y los síntomas de la menopausia.

**Tabla 22.1** Medicamentos que se surtieron con mayor frecuencia en Estados Unidos durante 2003; el número de recetas prescritas se muestra en orden decreciente

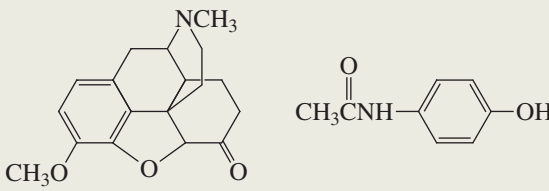
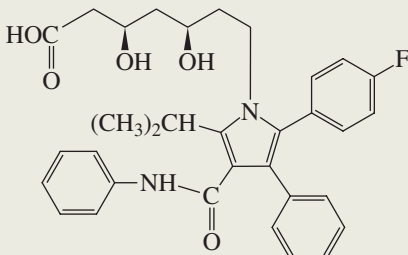
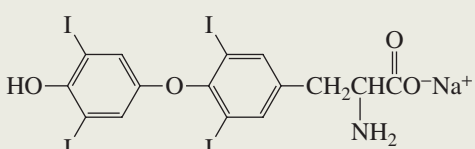
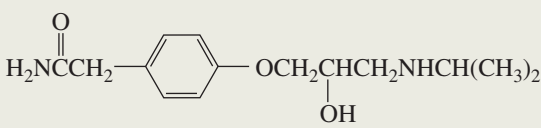
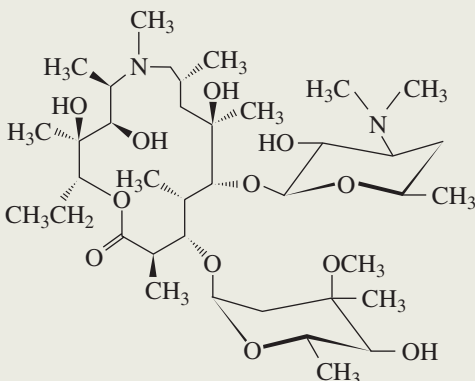
Nombre de patente	Nombre genérico	Estructura	Uso
Hydrocodone con APAP	hydrocodone con APAP		analgésico
Lipitor	atorvastatina		estatin (reductor de colesterol)
Synthroid	levotiroxina		tratamiento del hipotiroidismo
Tenormin	atenolol		agente bloqueador $\beta$ -adrenérgico (antiarrítmico, antihipertensivo)
Zithromax	azintromicin		antibiótico

Tabla 22.1 (continuación)

Nombre de patente	Nombre genérico	Estructura	Uso
Trimox	amoxicilina		antibiótico
Lasix	furosemida		diurético
Hydrodiuril	hidroclorotizoide (HCTZ)		diurético
Norvasc	amlodipina		bloqueador del canal del calcio (antihipertensivo)
Lisinopril	lisinopril		antihipertensivo
Xanax	alprazolam		tranquilizante
Zoloft	sertralina		antidepresivo
Albuterol	albuterol		broncodilator

## 22.1 Nombres de los medicamentos

Los nombres químicos son los más exactos para los medicamentos porque definen sus estructuras. Sin embargo, como son demasiado largos y complicados se dificulta atraer la atención de los médicos y del público en general. A las compañías farmacéuticas se les permite escoger la marca registrada para cada fármaco que producen. Una **marca registrada** identifica a un producto comercial y lo distingue de otros. Una marca registrada sólo puede usarla la compañía que posee la patente, la cual asigna el nombre que le resulta mejor para sus propósitos: que sea fácil de recordar y pronunciar, de modo que cuando expire la patente, el público continúe pidiendo el medicamento por la marca registrada.

A cada medicamento se le asigna también un **nombre genérico**, para que cualquier compañía farmacéutica lo identifique. A la compañía farmacéutica que desarrolló el fármaco se le permite escoger el nombre genérico de una lista de 10 nombres proporcionada por un grupo independiente. Según su propio interés, puede escoger el nombre genérico más difícil de pronunciar y de recordar, de modo que los médicos y los consumidores sigan solicitando la marca registrada familiar. La primera letra de las marcas registradas debe escribirse siempre con mayúscula, lo que no es necesario con los nombres genéricos.

A los fabricantes de medicamentos se les permite patentar y conservar los derechos de exclusividad de los productos que desarrollaron. Una patente tiene una vigencia de 20 años, y una vez que expira, cualquier otro fabricante puede comercializar el medicamento bajo su nombre genérico o por la marca registrada, la cual se conoce como nombre genérico registrado. Por ejemplo, el antibiótico con el nombre genérico de ampicilina se vende como Penbitrin por la compañía que poseía la patente original. Ahora que ya expiró, lo venden otras compañías como Ampicina, Ampilar, Amplital, Binotal, Nuvapen, Pentrex, Ultrabion, Vicilin y otros 30 nombres genéricos registrados.

Los medicamentos que se venden sin recetan están a la vista en los estantes de las farmacias. A menudo son mezclas que contienen uno o más ingredientes activos, más edulcorantes y excipientes inertes. Por ejemplo, las preparaciones llamadas Advil (Laboratorios Whitehall), Motrin (Laboratorios Upjohn) y Nuprin (Laboratorios Bristol-Meyers, Squibb) contienen ibuprofeno, un analgésico ligero y antiinflamatorio. El ibuprofeno fue patentado en Inglaterra en 1964 por Boots, Inc.; y la Food and Drug Administration (FDA), aprobó en 1984 su uso sin prescripción médica.

## 22.2 Compuestos líderes

La finalidad primordial del químico especializado en medicamentos es encontrar los compuestos que sean potentes contra ciertas enfermedades y con un mínimo de efectos secundarios. En otras palabras, debe reaccionar en forma selectiva con su objetivo y producir un mínimo de efectos negativos. El medicamento debe dirigirse al sitio correcto del organismo, en la concentración adecuada y en el momento preciso. Por consiguiente, el fármaco debe tener la solubilidad apropiada para que pueda ser transportado hacia la célula blanco. Si se administra por vía oral, debe ser insensible a la condición ácida del estómago, y también debe resistir la degradación enzimática que lleva a cabo el hígado antes de llegar al objetivo seleccionado. Por último, debe ser excretado tal como está o ser degradado en compuestos inocuos que también puedan ser evacuados.

Los agentes medicinales empleados por el hombre desde tiempos ancestrales proporcionaron el punto de arranque para el desarrollo de nuestro actual arsenal de medicamentos. Los ingredientes activos fueron aislados de las hierbas, frutos, raíces y cortezas empleados en la medicina tradicional. Por ejemplo, la planta dedalera (digital) proporcionó la digitoxina, un estimulante cardíaco. De la corteza del árbol cinchona se extraía la quinina, eficaz contra la malaria. La corteza del sauce contiene salicilatos que se emplean para controlar la fiebre y mitigar dolores. Del jugo pegajoso de la amapola oriental se extrae la morfina para aliviar los dolores intensos, y la codeína para controlar la tos. En 1882 ya se empleaban más de 50 hierbas diferentes para preparar medicamentos. Muchas de estas hierbas se cultivaban en los jardines de establecimientos de religiosos donde cuidaban a los enfermos.



Planta dedalera.

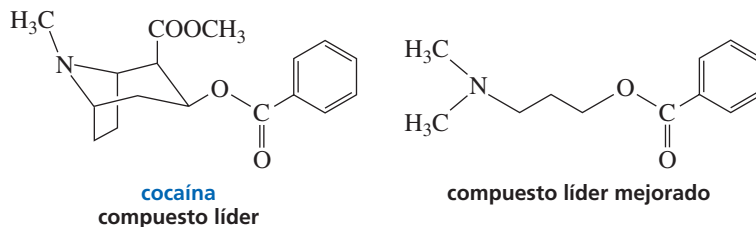


Los científicos aún exploran todo el mundo en busca de plantas y frutos de la tierra, así como en la flora y la fauna de los océanos, que puedan proporcionarnos nuevos compuestos medicinales. El taxol, un compuesto aislado de la corteza del árbol tejo del Pacífico, ha sido reconocido recientemente como un agente anticancerígeno (sección 13.4).

Un vez que un medicamento surge de forma natural y que se aísla y determina su estructura, puede servir como prototipo en la investigación de otros compuestos biológicamente activos. A este prototipo se le conoce como **compuesto líder** (es decir, se trata de un compuesto que desempeña un papel de avance en una investigación). Los compuestos análogos del compuesto líder se sintetizan con el propósito de encontrar alguno que ofrezca las mejores propiedades terapéuticas o un menor número de efectos secundarios. Puede ser que el compuesto análogo tenga un sustituyente diferente al del compuesto líder, una cadena ramificada en lugar de una lineal o un sistema anular diferente. Cuando se cambia la estructura del compuesto líder se obtiene una **modificación molecular**.

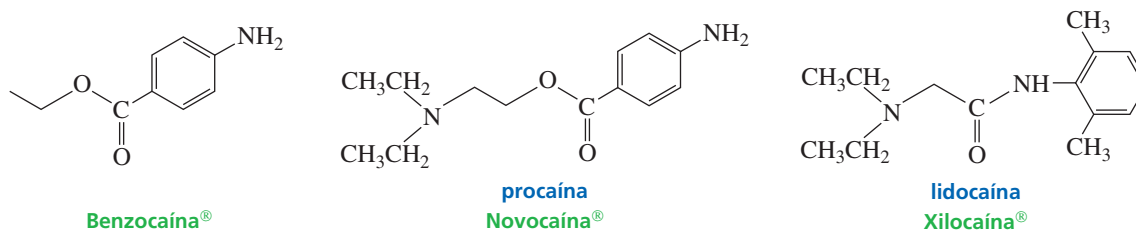
## 22.3 Modificación molecular

El ejemplo clásico de una modificación molecular es el desarrollo de anestésicos locales sintéticos a partir de la cocaína, compuesto líder. La cocaína se obtiene de las hojas de un arbusto oriundo de las regiones montañosas de la región andina en Sudamérica. La cocaína es un anestésico local sumamente eficaz, pero produce alteraciones a nivel del sistema nervioso central (SNC), que van desde la euforia inicial hasta una depresión grave. Al dividir paso a paso y minuciosamente la molécula de la cocaína, eliminando el grupo metoxicarbonilo y separando el sistema anular de siete miembros, los científicos identificaron la porción de la molécula que presenta la actividad anestésica local sin dañar el SNC. Este conocimiento originó un compuesto líder mejorado, un diferente éster del ácido benzoico, el componente del alcohol del éster presenta un grupo amino terciario terminal.



Hojas de coca.

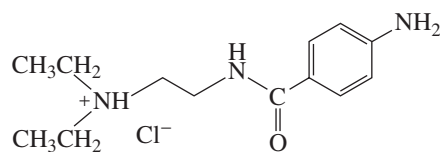
Por consiguiente, se sintetizaron cientos de ésteres, lo que dio como resultado ésteres con sustituyentes en el anillo aromático, ésteres con los grupos alquilo unidos al nitrógeno, y ésteres que a lo largo fueron unidos a cadenas alquílicas modificadas. Se obtuvieron con éxito varios anestésicos por medio de la modificación molecular, como la benzocaína, un anestésico tópico, y la procaína, conocida comúnmente bajo la marca registrada de Novocaína.



Puesto que el grupo estérico de la procaína se hidroliza relativamente rápido por las enzimas, tiene una corta vida. Por consiguiente, se sintetizaron compuestos con grupos amida (recuerde que las amidas son menos reactivas que los ésteres; sección 12.6). De esta forma, se descubrió la lidocaína, el anestésico inyectable de mayor uso. La velocidad a la que se hidroliza la lidocaína disminuye más debido a sus dos sustituyentes metilo en posición *orto*, que proporcionan un obstáculo estérico al grupo carbonilo reactivo.

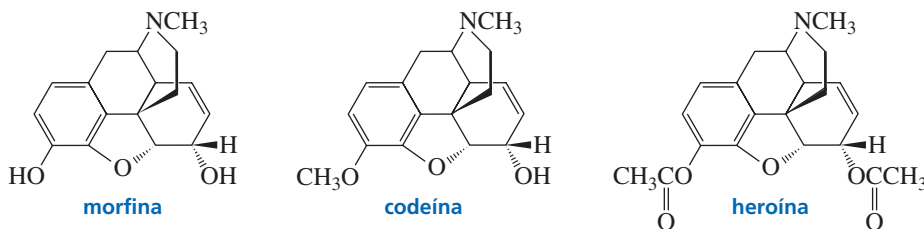
Posteriormente, los médicos se percataron de que la acción de un anestésico administrado *in vivo* (en un organismo viviente) se podría prolongar considerablemente al administrarlo junto con epinefrina. Debido a que la epinefrina es un vasoconstrictor, o sea que reduce el suministro de sangre, permite al fármaco permanecer en el sitio seleccionado como objetivo por un periodo más prolongado.

Al estudiar los compuestos que fueron modificados en su forma estructural, para conocer su actividad biológica, los científicos se sorprendieron al descubrir que reemplazando el enlace de ésteres de la procaína con un enlace amida se obtenía un compuesto: hidrocloreto de procainamida, que actúa como sedante cardiaco, así como anestésico local. En la actualidad, el hidrocloreto de procainamida se emplea clínicamente como un antiarrítmico.

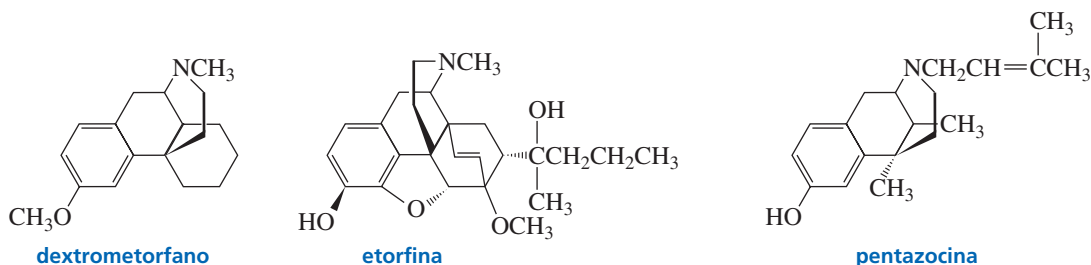


hidrocloreto de procainamida

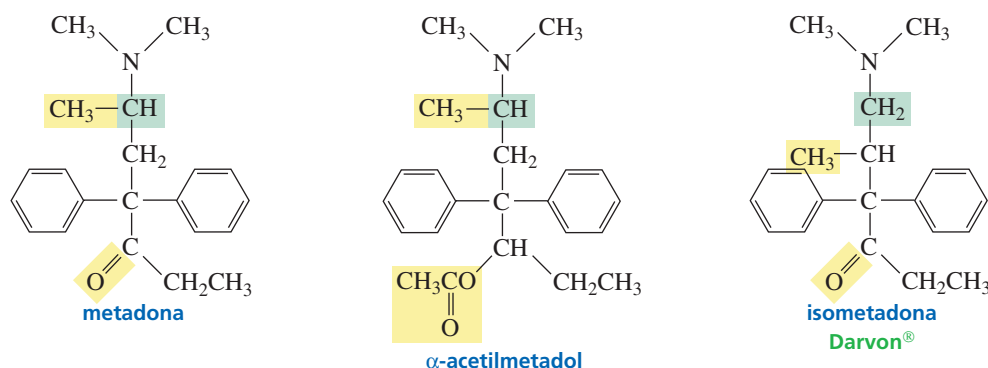
La morfina, el analgésico de mayor uso para mitigar los dolores sumamente intensos, es el estándar que se toma para medir la eficacia de otros medicamentos para aliviar el dolor. Aunque los científicos han descubierto cómo sintetizar la morfina, la de tipo comercial se obtiene del opio, el jugo de una especie de amapola. La morfina está presente en el opio hasta en un 10%. Con la metilación de uno de los grupos OH de la morfina se produce codeína, la cual posee una décima parte de la actividad de la morfina. La codeína inhibe de manera profunda el reflejo tusivo. La codeína más comercial se obtiene con la metilación de la morfina. Al colocar un grupo acetil (acetilación) en uno de los grupos OH de la morfina se produce un compuesto con una potencia similar reducida. Con la acetilación de ambos grupos OH se forma la heroína, la cual es mucho más potente que la morfina. Debido a que la heroína es menos polar que la morfina, cruza con mayor rapidez la barrera entre la sangre y el cerebro, lo que da por resultado una “elevación” con mayor rapidez. La heroína ha sido prohibida en la mayor parte de los países debido al abuso que se ha hecho de ella. La morfina se sintetiza empleando anhídrido acético con morfina acetilada (sección 12.10). Por lo tanto, la heroína y el ácido acético se forman como productos. Las dependencias gubernamentales que controlan las drogas cuentan con perros especialmente adiestrados para detectar el olor acre del ácido acético.



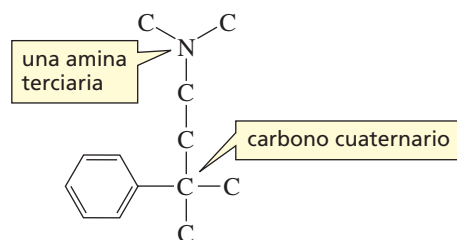
La modificación molecular de la codeína produjo el dextrometorfán, el ingrediente activo de la mayor parte de los medicamentos para aliviar la tos. La etorfina fue sintetizada cuando los científicos se percataron que la potencia analgésica estaba relacionada con la capacidad de un segmento no polar de la droga para enlazarse con la porción no polar del receptor opioide (sección 22.6). La etorfina es aproximadamente 2,000 veces más potente que la morfina, pero su empleo es peligroso para los humanos. Ha sido empleada para tranquilizar a los elefantes y otros animales de gran tamaño. La pentazocina tiene utilidad obstétrica porque mitiga el dolor del parto, y no impacta la respiración del bebé como lo hace la morfina.



La metadona fue sintetizada por los científicos alemanes en 1944 en un intento por encontrar una droga para tratar el espasmo muscular. (Originalmente se llamó “Adolphile” en honor de Adolfo Hitler), y no fue autorizado su empleo, sino hasta 10 años después, una vez que se construyeron los modelos moleculares, porque la metadona y la morfina tienen formas similares. A diferencia de la morfina, la metadona puede administrarse por vía oral. La metadona tiene una vida media considerablemente mayor (24 a 26 horas) que la morfina (2 a 4 horas). Los efectos acumulativos se observan con las dosis repetidas de la metadona, de modo que es posible administrar dosis más bajas a intervalos más prolongados. En consecuencia, se emplea la metadona para tratar el dolor crónico y los síntomas que presentan los drogadictos cuando dejan de usar la heroína. Reduciendo el grupo carbonilo de la metadona y acetilándolo se forma  $\alpha$ -acetilmetadol. El isómero levógiro (sección 8.7) de este compuesto puede suprimir los síntomas que aparecen cuando los drogadictos dejan de usar las drogas durante 72 horas (sección 8.12). Cuando se introdujo el Darvón (isometadona), se pensó inicialmente que era el fármaco esperado durante tanto tiempo para aliviar el dolor y que no creaba adicción. Sin embargo, posteriormente se encontró que no tenía ninguna ventaja terapéutica sobre los analgésicos menos tóxicos y más eficaces.



Observe que la morfina y todos los demás compuestos preparados por medio de la modificación molecular de la morfina tienen en común una característica estructural: un anillo aromático unido a un carbono cuaternario, el cual está unido a una amina terciaria de dos carbonos alejados.



## 22.4 Investigación aleatoria

El compuesto líder para el desarrollo de la mayor parte de las drogas se descubre al investigar en forma aleatoria miles de compuestos. Una **investigación aleatoria**, conocida como **investigación a ciegas**, consiste en la búsqueda de un compuesto farmacológicamente activo sin contar con alguna información acerca de cuál de las estructuras químicas podría mostrar actividad. La primera investigación a ciegas la llevó a cabo Paul Ehrlich, quien buscaba una “bala mágica” contra los tripanosomas, el microorganismo que causa la enfermedad del sueño en África. Después de haber probado más de 900 compuestos contra los tripanosomas, Ehrlich ensayó algunos contra otras bacterias. El compuesto 606 (salvarsán) resultó todo un éxito contra los microorganismos que causan la sífilis.

Una parte importante de la investigación aleatoria es reconocer la eficacia de un compuesto. Esto requiere desarrollar un ensayo para la actividad biológica deseada. Algunos ensayos pueden realizarse *in vitro* (en probeta); por ejemplo, buscar un compuesto que inhiba a una enzima particular. Otros se llevan a cabo *in vivo*; por ejemplo, buscar un compuesto que logre salvar a un ratón después de haberle inyectado una dosis letal de cierto



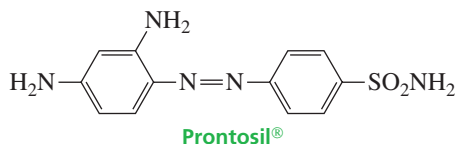
**Paul Ehrlich (1854-1915)** fue un bacteriólogo alemán. Obtuvo su título en medicina de la Universidad de Leipzig y fue profesor en la Universidad de Berlín. En 1892 desarrolló una eficaz antitoxina contra la difteria. Por sus trabajos acerca de la inmunidad, fue galardonado con el premio Nobel en 1908 en Fisiología o Medicina, junto con Ilya Ilich Mechnikov.

**Gerhard Domagk (1895-1964)** fue un científico dedicado a la investigación en la I. G. Farbenindustrie, fabricante alemán de tintes y otros productos químicos. Realizó estudios que demostraron que el Prontosil era un eficaz agente antibacteriano. Su hija, quien estuvo a punto de fallecer debido a una infección por estreptococos al cortarse un dedo, fue el primer paciente en recibir el fármaco y curarse por éste en 1935. El Prontosil adquirió una gran fama cuando se empleó y salvó la vida de Franklin D. Roosevelt, Jr., hijo del presidente de Estados Unidos. Domagk recibió el premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1939, pero Hitler no permitía a los alemanes recibir este reconocimiento porque Carl von Ossietzky, un alemán que se encontraba en un campo de concentración, había sido galardonado con el premio Nobel de la Paz en 1935. Domagk finalmente pudo aceptar el premio en 1947.

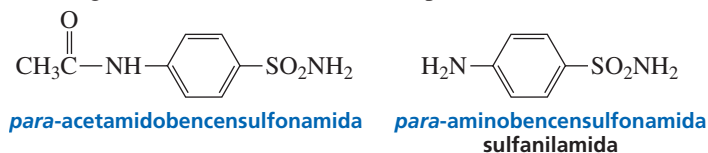
virus. Un problema con los ensayos *in vivo* es que los fármacos se metabolizan en forma diferente en los diversos animales (sección 19.0). Así, un fármaco eficaz para un ratón puede no serlo, o aun resultar ineficaz, para los humanos. Otro problema se relaciona con determinar las dosis correctas tanto del fármaco como del virus. Si la dosis de virus es demasiado elevada, podría matar al ratón a pesar de la presencia de un compuesto biológicamente activo que pudiera salvarlo. Si la dosis del fármaco potencial es demasiado elevada, podría matar al ratón, mientras que una dosis menor podría salvarlo.

Al observar los científicos que los tintes azo teñían efectivamente las fibras de lana (proteína animal), surgió la idea de que tales tintes podrían unirse también de forma selectiva con las proteínas bacterianas. Entonces se hicieron pruebas *in vitro* antibacterianas con más de 10,000 tintes, pero ninguno mostró actividad antibiótica. Algunos científicos indicaron que los tintes deberían probarse *in vivo* porque lo que los médicos realmente necesitaban eran disponer de agentes antibacterianos que curaran las infecciones tanto en los humanos como en los animales, y no en los tubos de ensayo.

Se llevaron a cabo estudios *in vivo* con ratones que habían sido infectados por medio de un cultivo bacteriano. En esta ocasión mejoró la suerte de los investigadores, pues varios de los tintes contrarrestaron las infecciones gram positivas. El menos tóxico de estos tintes, el prontosil, un tinte de color rojo intenso, llegó a ser la primera droga para tratar las infecciones bacterianas.



El hecho de que el Prontosil fuera inactivo *in vitro* pero activo *in vivo*, sugería que el tinte se había convertido en un compuesto activo en el organismo de los mamíferos, pero este hecho no pasó por la mente de los bacteriólogos, quienes se habían conformado con haber descubierto un antibiótico eficaz. Cuando posteriormente los científicos del Instituto Pasteur investigaron el prontosil, observaron que los ratones a los que se les había administrado no excretaban un compuesto rojo. El análisis de orina mostró que los ratones excretaban *para*-acetamidobencensulfonamida, un compuesto incoloro. Los químicos sabían que las anilinas son acetiladas *in vivo*, de modo que prepararon el compuesto no acetilado (sulfanilamida). Cuando se probó este compuesto en ratones infectados con estreptococos, todos ellos se curaron, mientras que los ratones de control no sujetos a algún tratamiento murieron. Por consiguiente, la sulfanilamida fue el primero de los antibióticos.



Ya se vio que la sulfanilamida actúa inhibiendo la enzima bacteriana que sintetiza el ácido fólico (sección 18.11). Por lo tanto, la sulfanilamida es una droga *bacteriostática*, no *bactericida*. Una **droga bacteriostática** inhibe el crecimiento de las bacterias, mientras que una **droga bactericida** las mata. La sulfanilamida inhibe a la enzima porque es de tamaño similar al del ácido carboxílico que debía incorporarse al ácido fólico. A la fecha se han diseñado muchos fármacos exitosos empleando reemplazos de tamaño similar.



## SEGURIDAD CON LOS FÁRMACOS

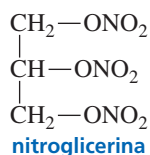
En octubre de 1937, los pacientes a quienes se les había administrado sulfanilamida proveniente de una compañía de Tennessee sufrían agudísimos dolores abdominales antes de entrar en un coma fatal. La FDA solicitó a Eugene Geiling, un farmacólogo de la Universidad de Chicago, y a su ayudante, Frances Kelsey, llevar a cabo una investigación del caso. Descubrieron que esta compañía disolvía la sulfanilamida en dietilenglicol, un líquido de sabor dulce agradable con el fin de satisfacer la demanda de sulfanilamida y que pudieran ingerirla con facilidad. Sin em-

bargo, no se había probado en humanos si el etilenglicol era un fármaco seguro. Y resultó que era un veneno mortal.

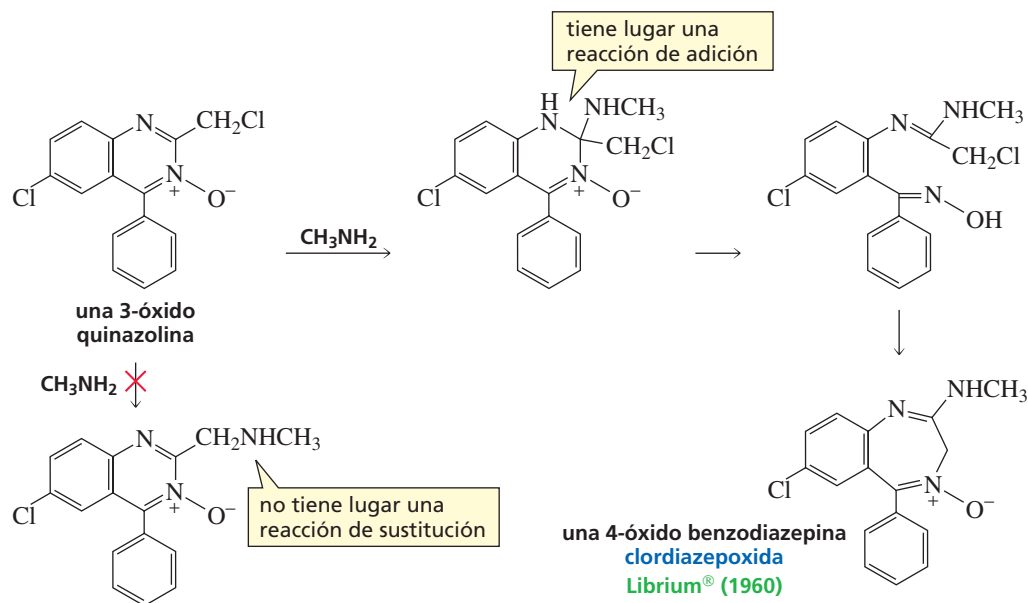
En ese tiempo, no había ninguna legislación que evitara la venta de medicamentos nocivos. En junio de 1938, la Federal Food, Drug and Cosmetic Act decretó la Cosmetic Act, que requería que las compañías farmacéuticas comprobaran que sus productos eran seguros antes de lanzarlos al mercado. Es interesante el hecho de que Frances Kelsey fue la primera en evitar que la talidomida se comercializara en Estados Unidos (sección 8.12).

## 22.5 La casualidad en el desarrollo de fármacos

Muchos medicamentos han sido descubiertos en forma accidental. La nitroglicerina, el fármaco empleado para aliviar los síntomas de la angina de pecho (dolor en el corazón), fue descubierto cuando los trabajadores que manipulaban la nitroglicerina en la industria de los explosivos sufrían fuertes dolores de cabeza. La investigación reveló que se debía a que dicha sustancia causaba una marcada dilatación de los vasos sanguíneos. El dolor asociado con una angina de pecho resulta de la incapacidad de los vasos sanguíneos para suministrar sangre al corazón en forma adecuada. La nitroglicerina alivia el dolor al dilatar los vasos sanguíneos cardiacos.



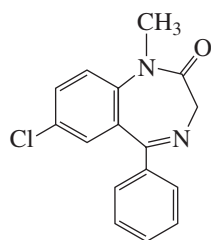
El tranquilizante Librium es otro medicamento descubierto por accidente. Leo Sternbach sintetizó una serie de 3-óxido quinazolina, pero ninguno mostró alguna actividad farmacológica. Uno de los compuestos de la quinazolina no fue enviado para pruebas porque no se había separado para sintetizarlo. Dos años después de abandonar el proyecto, un trabajador encontró este compuesto al estar limpiando el laboratorio; entonces Sternbach decidió someterlo a pruebas antes de desecharlo. El compuesto mostró tener propiedades tranquilizantes y, al investigar su estructura, se encontró que era 4-óxido benzodiazepina. La metilamina, en vez de desplazar el sustituyente cloro para formar una 3-óxido quinazolina, se había adicionado al grupo imina del anillo de seis miembros, causando que se abriera y volviera a cerrarse en un anillo de siete miembros. Al compuesto se le asignó la marca registrada de Librium cuando se comenzó a emplear clínicamente en 1960.



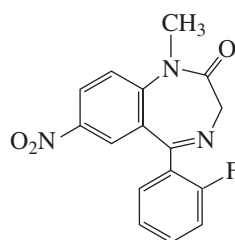
La estructura del Librium se modificó con el objetivo de encontrar otros tranquilizantes. Una modificación exitosa produjo el Valium, un tranquilizante 10 veces más potente que el Librium. Actualmente hay ocho benzodiazepinas que se emplean como tranquilizantes en Estados Unidos y algunas otras 15 fuera de dicho país. El Xanax es el medicamento que se prescribe con mayor frecuencia; el Rohypnol es uno de los conocidos como “date-rape” (violación por acompañante).



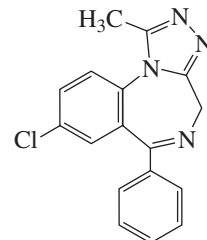
**Leo H. Sternbach** nació en Austria en 1908. En 1918, después de la Primera Guerra Mundial y de la disolución del Imperio Austro-Húngaro, el padre de Sternbach se mudó a Cracovia en la reconstruida Polonia y obtuvo una concesión para abrir una farmacia. Por ser hijo de un farmacéutico, Sternbach fue aceptado en la Escuela de Farmacia de la Universidad Jagiellonian, donde obtuvo su maestría en farmacia y doctorado en química. Debido a la creciente discriminación contra los científicos judíos en Europa Oriental en 1937, Sternbach se mudó a Suiza para trabajar con Ruzicka (p.512) y en el ETH (Instituto Federal Suizo de Tecnología). En 1941, Hoffmann-LaRoche logró mudar de Europa a Estados Unidos a Sternbach y a otros científicos. Sternbach llegó a ser un químico dedicado a la investigación en la compañía LaRoche, en Nutley, Nueva Jersey, donde posteriormente llegó a ser director de la división de química médica.



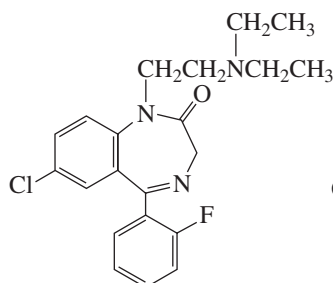
**diazepam**  
Valium® (1963)



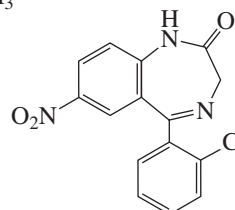
**flunitrazepam**  
Rohypnol® (1963)



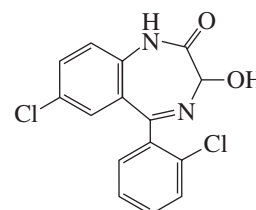
**alprazolam**  
Xanax® (1970)



**flurazepam**  
Dalmane® (1970)



**clonazepam**  
Klonopin® (1975)

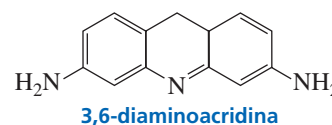
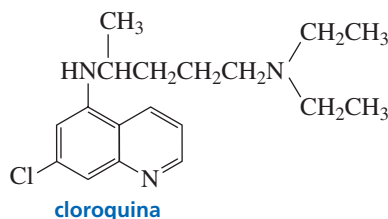


**lorazepam**  
Ativan® (1977)

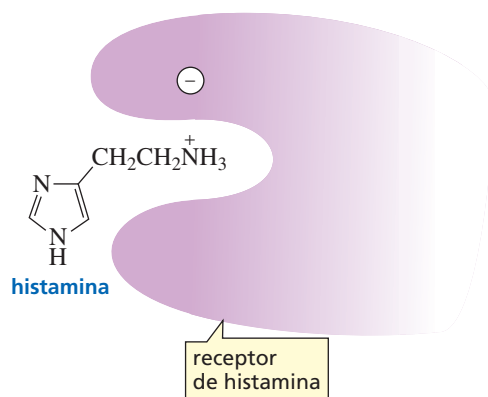
## 22.6 Receptores

Muchos fármacos ejercen sus efectos fisiológicos enlazándose a un sitio celular específico llamado **receptor**. Por esta razón, una pequeña cantidad de un medicamento puede producir un efecto mensurable. Los receptores de fármacos a menudo son lipoproteínas o glicoproteínas (sección 16.15); puesto que estos receptores son quirales, varios enantiómeros de un fármaco pueden tener diferentes efectos fisiológicos (sección 8.12). Algunos receptores son parte de las membranas celulares, mientras que otros se encuentran en el citoplasma, el material exterior del núcleo. Los ácidos nucleicos, en particular el ADN, actúan también como receptores para ciertos tipos de fármacos. Puesto que no todas las células tienen los mismos receptores, los medicamentos tienen una especificidad considerable. Por ejemplo, la epinefrina tiene efectos intensos sobre el músculo cardíaco, pero casi ninguno en otros músculos del cuerpo.

Un medicamento interactúa con su receptor por medio de las mismas clases de interacciones de enlace (puentes de hidrógeno, atracciones electrostáticas e interacciones de Van der Waals), que encontramos en otros ejemplos de reconocimiento molecular (sección 18.1). El factor más importante para unir un fármaco con un receptor es por medio de un apareamiento preciso: cuanto mayor sea la afinidad de un fármaco con su sitio de enlace, más alta será la afinidad biológica potencial del compuesto. Dos medicamentos con los cuales el ADN es un receptor son la cloroquina (empleada contra la malaria) y la 3,6-diaminoacridina (un antibacteriano). Estos compuestos de ciclo plano se pueden deslizar hacia la doble hélice del ADN entre pares básicos, como cuando una baraja se inserta en el mazo, e interfiere con la replicación normal del ADN.



Conocer acerca de la base molecular de la acción de un fármaco, así como la forma en que interactúa con un receptor, permite a los científicos diseñar y sintetizar los compuestos con la actividad biológica deseada. Por ejemplo, cuando el organismo produce una cantidad excesiva de histamina, causa los síntomas asociados con el resfriado común y las respuestas alérgicas. Se piensa que es el resultado de que el grupo de etilamino protonado se fija a la molécula de histamina en una porción cargada negativamente del receptor de ésta.

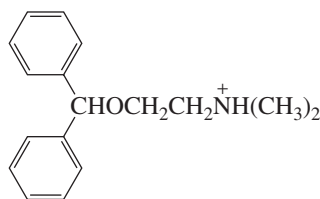


Los medicamentos que interfieren con la acción natural de la histamina, llamados anti-histamínicos, se unen con el receptor de la histamina, pero no desencadenan la misma respuesta. Al igual que la histamina, tienen un grupo amino protonado que se une al receptor. Los fármacos tienen también grupos voluminosos que hacen que la molécula de histamina no se acerque al receptor.

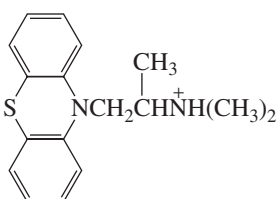


Moléculas tridimensionales:  
Histamina;  
Difenhidramina;  
Prometazina;  
Promazina

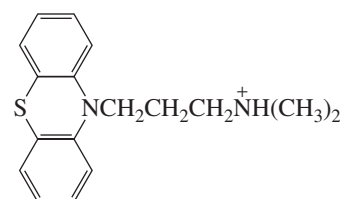
#### antihistamínicos



difenhidramina  
Benadryl®



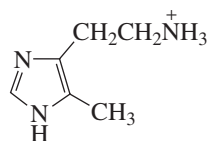
prometazina  
Promine®



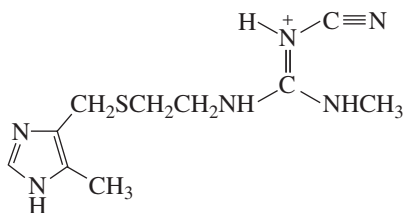
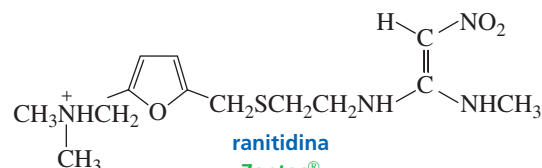
promazina  
Talofen®

Cuando el organismo produce una cantidad excesiva de histamina, se genera también la hipersecreción de jugos gástricos por las células del recubrimiento del estómago, lo que provoca el desarrollo de úlceras. Los antihistamínicos que bloquean a los receptores de la histamina, evitando así las respuestas alérgicas asociadas con la producción excesiva de histamina, no tienen efecto en la producción de HCl. Este hecho condujo a los científicos a sacar por conclusión que una segunda clase de receptor de histamina desencadena la liberación de HCl hacia el estómago.

Debido a que se descubrió que la 4-metilhistamina causa la débil inhibición de la secreción de HCl, se usó a modo de componente líder. Durante 10 años se llevaron a cabo cerca de 500 modificaciones moleculares, antes de encontrar cuatro agentes de utilidad contra las úlceras para su empleo a nivel clínico. Dos de éstos son el Tagamet y el Zantac. Observe que el bloqueo estérico del sitio del receptor no es un factor en estos compuestos. En comparación con los antihistamínicos, los medicamentos eficaces contra las úlceras tienen más anillos polares y cadenas laterales más largas. El Tagamet tiene el mismo anillo de imidazole que el 4-metilhistamina, pero una cadena lateral diferente. El Zantac tiene un anillo heterocíclico diferente, y su cadena lateral es similar a la del Tagamet.

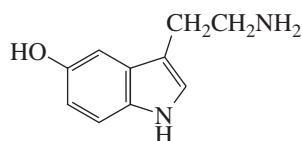


4-metilhistamina

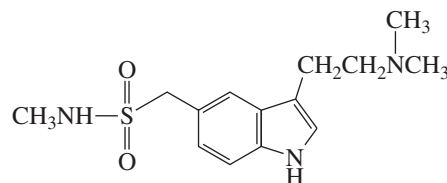
cimetidina  
Tagamet®ranitidina  
Zantac®

Tutorial:  
Semejanzas estructurales en  
clases de medicamentos

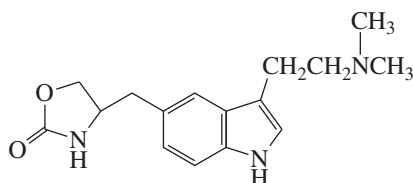
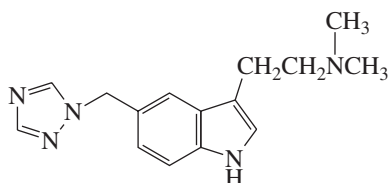
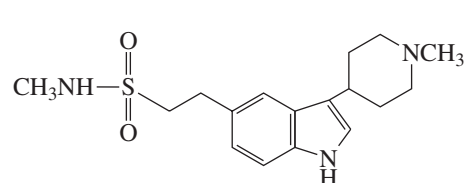
Las observaciones motivaron a pensar que la serotonina estaba relacionada con los ataques de migraña, lo que condujo al desarrollo de medicamentos que se unieran a los receptores de serotonina. El sumatriptano, introducido en 1991, alivia no solamente el dolor asociado con las migrañas, sino otros muchos síntomas de las mismas, incluidos la náusea y la sensibilidad a la luz y al ruido.



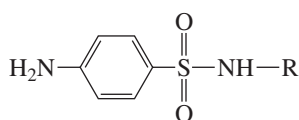
serotonina

sumatriptano  
Imitrex®

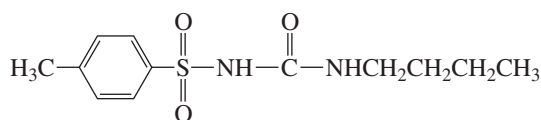
El éxito logrado por el sumatriptano aceleró la búsqueda de otros agentes contra la migraña por medio de la modificación molecular, y tres nuevos triptanos se introdujeron en 1997 y 1998. Estos triptanos de segunda generación mostraron cierta mejoría sobre el sumatriptano, específicamente una vida media más larga, menos efectos cardiacos secundarios y mayor penetración en el SNC.

zolmitriptan  
Zomig®rizatriptan  
Maxalt®naratriptan  
Amerge®

Al investigar los compuestos modificados, no es raro encontrar un componente con una actividad farmacológica completamente diferente a la del compuesto líder. Por ejemplo, una modificación molecular de una sulfonamida, un antibiótico (sección 22.4), condujo al descubrimiento de la tolbutamida, un medicamento con actividad hipoglucémica.



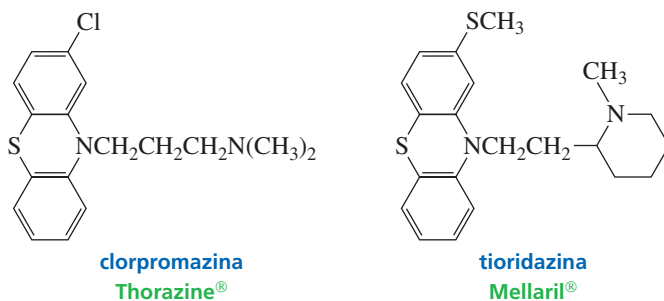
una sulfonamida



tolbutamida



Con la modificación molecular de la prometazina, un antihistamínico, se obtuvo la clorpromazina, un medicamento que carecía de actividad antihistamínica, pero que ayudaba a bajar la temperatura corporal. Además se encontró que tenía usos clínicos, en particular en la cirugía de tórax, en la cual a los pacientes se les tiene que bajar la temperatura envolviéndolos en sábanas húmedas y frías. Como este método resultaba anticuado para calmar a los pacientes psicóticos, un psiquiatra francés ensayó esta medicina con algunos de sus pacientes. Descubrió que con la clorpromazina podía suprimir los síntomas psicóticos hasta el punto en que los pacientes recobraban casi todas sus características conductuales normales. Sin embargo, pronto desarrollaron movimientos no coordinados e involuntarios. Después de realizar miles de modificaciones moleculares, se descubrió que la tioridazina producía efectos calmantes apropiados con menos efectos secundarios. En la actualidad se emplea como antipsicótico.



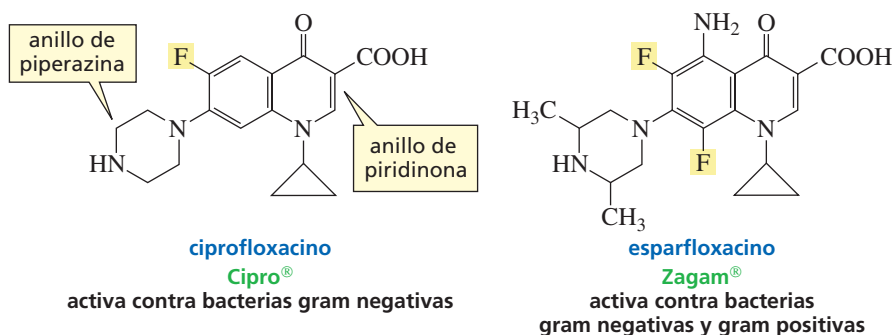
Algunas veces un fármaco que ha sido desarrollado para un propósito, se encuentra posteriormente que tiene las propiedades necesarias para un propósito diferente. Con el empleo de los bloqueadores beta se tenía la intención de aliviar el dolor asociado con la angina de pecho al reducir el trabajo realizado por el corazón. Posteriormente se encontró que poseían propiedades antihipertensivas, de modo que en la actualidad se emplean primordialmente para controlar la hipertensión.

## 22.7 Resistencia a los fármacos

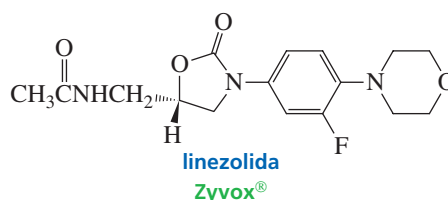
Por lo común, a las bacterias les toma de 15 a 20 años desarrollar resistencia a un antibiótico. Las fluoroquinolonas, la última clase de antibióticos descubierta recientemente, se conocían hace más de 30 años, así que la **resistencia a los fármacos** ha llegado a ser un problema de vital importancia en la química médica. Cada vez es mayor el número de bacterias que han desarrollado resistencia a los antibióticos, aun a la vancomicina, considerada como el antibiótico de último recurso.

La actividad antibiótica de las fluoroquinolonas resulta de su capacidad para inhibir la girasa ADN, una enzima que se requiere para la transcripción (sección 21.6). Afortunadamente, las formas bacteriana y mamífera de la enzima son lo suficientemente diferentes en cuanto a que las fluoroquinolonas inhiben sólo la enzima bacteriana.

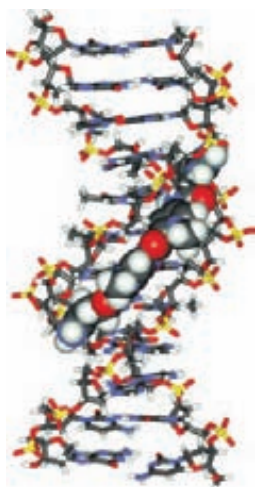
Existen muchas fluoroquinolonas diferentes. Todas tienen sustituyentes flúor, lo que aumenta la lipofilicidad del fármaco y le permite penetrar en los tejidos y células. Si se retira el grupo carboxilo o el doble enlace en el anillo 4-piridinona, se pierde toda la actividad. Al cambiar los sustituyentes en el anillo de piperazina, la excreción del medicamento puede cambiarse del hígado al riñón, lo cual resulta benéfico para los pacientes que presentan problemas hepáticos. Los sustituyentes en el anillo de piperazina también afectan la vida media del medicamento.



La aprobación del Zyvox por la Federal Drug Administration en abril de 2000 fue bienvenida con gran aceptación por la comunidad médica. Zyvox es el primero de la más reciente familia de antibióticos: las oxazolidinonas. En las pruebas clínicas se encontró que el Zyvox curaba a 75% de los pacientes infectados con bacterias que habían desarrollado resistencia a todos los demás antibióticos.



Zyvox es un compuesto sintético diseñado por los científicos para inhibir el crecimiento de las bacterias en un sitio diferente del que cualquier otro antibiótico ejerce su efecto. Zyvox inhibe la iniciación de la síntesis de proteína al evitar la formación del complejo entre ARNm (el primer aminoácido ARNt) y el ribosoma donde tiene lugar la síntesis de la proteína (sección 21.8). Debido a que el fármaco presenta una nueva forma de actividad, es de esperarse que no exista de inmediato resistencia y se tiene la esperanza de que pase mucho tiempo en presentarse.



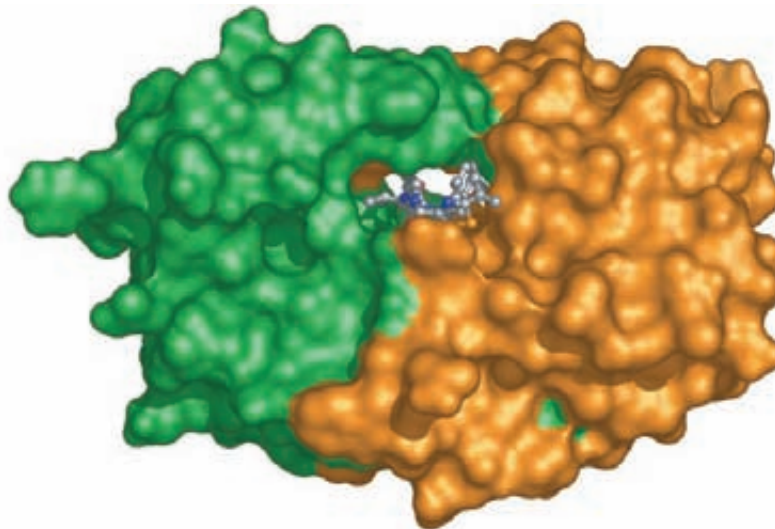
▲ **Figura 22.1**  
El antibiótico netropsina unido al ADN.

**Figura 22.2** ▶  
Retonavir, un fármaco empleado para tratar el virus del SIDA, se une al sitio activo de la proteasa VIH.

## 22.8 Modelación molecular

Puesto que la forma de una molécula determina si la reconocerá un receptor, y por tanto si mostrará actividad biológica, a menudo los compuestos con actividad biológica similar tienen estructuras parecidas. Debido a que en las computadoras se pueden diseñar los modelos moleculares y al mismo tiempo darles diferentes conformaciones, la **modelación molecular** por computadora permite lograr diseños de fármacos más racionales. Existen programas con los cuales los químicos pueden escanear miles de combinaciones de compuestos para encontrar aquellas con las propiedades estructurales y de formación más adecuadas. Por ejemplo, en la figura 22.1 se muestra el enlace de netropsina, un antibiótico con un amplio espectro de actividad antimicrobiana, con el ADN. Retonavir, un medicamento empleado para tratar el virus del SIDA, inactiva la proteasa VIH, una enzima esencial para la madurez del virus, al unirse en el sitio activo (figura 22.2).

El acoplamiento entre el compuesto y el receptor puede sugerir que se hagan modificaciones al compuesto para lograr un enlace más favorable. De esta forma, la elección de compuestos para sintetizarlos con el fin de investigar su actividad biológica puede ser más racional, lo que permitirá descubrir con mayor rapidez los compuestos farmacológicamente activos. La técnica llegará a ser más valiosa a medida que los científicos aprendan más acerca de los sitios de los receptores.

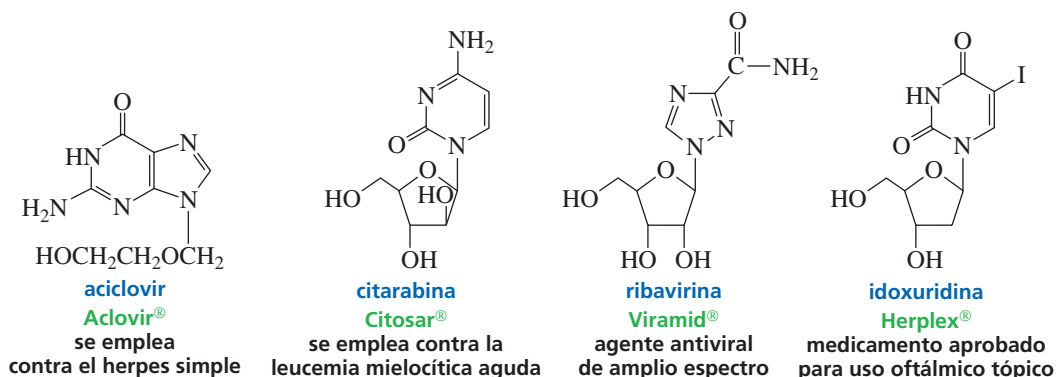


## 22.9 Fármacos antivirales

Se han desarrollado relativamente pocos fármacos para uso clínico en las infecciones virales. Este progreso lento se debe a la naturaleza de los virus y a la forma en que se replican. La mayor parte de los **fármacos antivirales** son análogos de los nucleósidos, e interfieren con la síntesis de ADN y ARN. De esta forma, se evita que se repliquen los virus. Por ejemplo, el aciclovir, medicamento contra los virus del herpes, tiene una forma tridimensional similar a la de la guanina. Por lo tanto, el aciclovir puede “persuadir” al virus para incorporarse en vez de guanina al interior de su ADN. Una vez que esto sucede, ya no crece el filamento de ADN porque el aciclovir carece de un grupo 3'-OH (sección 21.2).



Molécula tridimensional  
Rifampin



La citarabina, empleada en la leucemia mielocítica aguda, compite con la citosina para incorporarse dentro del ADN viral. La citarabina contiene una arabinosa en lugar de una ribosa. El grupo 2'-OH en la posición  $\beta$  (recuerde que el grupo 2'-OH de un ribonucleósido está en la posición  $\alpha$ ) evita que la base del ADN se acomode adecuadamente.

El ribavirin es un agente antiviral de amplio espectro que interfiere con la síntesis de GTP y, por tanto, con la síntesis de todos los ácidos nucleicos. Se emplea para tratar a los niños con hepatitis C crónica.

La idoxuridina ha sido aprobada en Estados Unidos sólo para el tratamiento tópico de las infecciones oculares, aunque se emplea para curar las infecciones de herpes en otros países. Este medicamento tiene un grupo yodo en lugar del grupo metilo en la timina. El fármaco se incorpora al ADN en lugar de la timina. El alargamiento de la cadena puede continuar porque la idoxuridina tiene un grupo 3'-OH. El ADN que ha incorporado idoxuridina se rompe más fácilmente y no se transcribe adecuadamente.

## 22.10 Economía de los medicamentos • Reglamentación gubernamental (en EU)

El costo promedio para lanzar un nuevo medicamento es de 100 a 500 millones de dólares. Este costo tiene que ser amortizado rápidamente por el fabricante porque la patente inicia cuando se descubre el medicamento. Una patente tiene una vigencia de 20 años a partir de la fecha en que se solicitó, pero debido a que toma 12 años como promedio comercializar el producto a partir de su descubrimiento, la patente protege en promedio al descubridor por ocho años. Tiempo en el que la comercialización debe proporcionar utilidades suficientes de modo que recuperen los costos y se logren ingresos para proseguir con la investigación de nuevos medicamentos. Además, la vida promedio de un fármaco es sólo de 15 a 20 años. Después, por lo general se sustituye por uno nuevo mejorado.

¿Por qué cuesta tanto desarrollar un nuevo medicamento? Antes que nada, la Food and Drug Administration (FDA) ha establecido normas muy rigurosas, las cuales deben cumplirse antes de aprobar un fármaco para un uso particular. Antes de que el gobierno de Estados Unidos participara en la reglamentación de los medicamentos, era común que los charlatanes produjeran preparaciones medicinales inútiles, pero que resultaban nocivas para

la salud. A partir de 1906, el Congreso de Estados Unidos legisló leyes para regir la fabricación, distribución y empleo de los medicamentos. Estas leyes se enmiendan regularmente, de acuerdo a las situaciones cambiantes. La ley actual requiere que todos los nuevos medicamentos se prueben de manera exhaustiva en cuanto a su eficacia y seguridad antes que los puedan prescribir los médicos.

Un factor importante que incide en el precio elevado de muchos medicamentos es que a veces su progreso, desde el concepto inicial hasta el producto aprobado, es muy lento. Sólo uno o dos de cada 100 compuestos probados llegan a ser compuestos líderes; de 100 modificaciones estructurales de un compuesto líder, sólo una merece ser estudiada a fondo; y sólo 10% de estos compuestos realmente llegan a ser medicamentos que se pueden comercializar.



### MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Debido al costo elevado asociado con el desarrollo de un medicamento, las compañías farmacéuticas se muestran reacias a llevar a cabo investigaciones para encontrar fármacos para tratar las enfermedades extrañas. Y aunque una compañía encontrara uno de estos medicamentos, no habría manera de recuperar el gasto erogado, debido a su poca demanda. En 1983, el Congreso de Estados Unidos aprobó la Orphan Drugs Act (Ley de los Medicamentos Huérfanos), la cual crea subsidios públicos con el objetivo de disponer de fondos para las investigaciones y proporcionar créditos para el desarrollo y comercialización de medicinas, llamadas **medicamentos huérfanos**, contra las enfermedades o

condiciones que afecten a menos de 200,000 personas. Además, la compañía que lo desarrolla tiene los derechos exclusivos para su comercialización durante cuatro años. Durante los 10 años previos a la fecha en que se aprobó esta ley, se desarrollaron menos de 10 fármacos huérfanos. Ahora se emplean más de 200 de estos medicamentos para tratar a pacientes, y muchos cientos más se están desarrollando. Los medicamentos desarrollados originalmente como fármacos huérfanos incluyen el AZT (para tratar el SIDA), el taxol (para tratar el cáncer de ovarios), el exosurf neonatal (para tratar el síndrome de angustia respiratoria infantil), y el opticrom (para tratar la inflamación de la córnea).

## Resumen

Un **medicamento** es un compuesto que interactúa con una molécula biológica, y que da inicio a una respuesta fisiológica. Cada fármaco tiene una **marca registrada**, la cual sólo puede usarla el propietario de la patente, y es válida durante 20 años. Una vez que expira, otras compañías farmacéuticas pueden comercializar el medicamento bajo un **nombre genérico**, que puede ser usado por cualquier compañía. La Food and Drug Administration (FDA) establece estándares muy estrictos que deben cumplirse antes de aprobar un fármaco para un empleo particular.

El prototipo para un nuevo medicamento se llama **compuesto líder**. Al hecho de cambiar la estructura de un compuesto líder se conoce como **modificación molecular**. La **investigación aleatoria** (o **investigación a ciegas**) es la búsqueda de un

compuesto líder farmacológicamente activo sin que se tenga ninguna información acerca de cuáles estructuras podrían mostrar actividad.

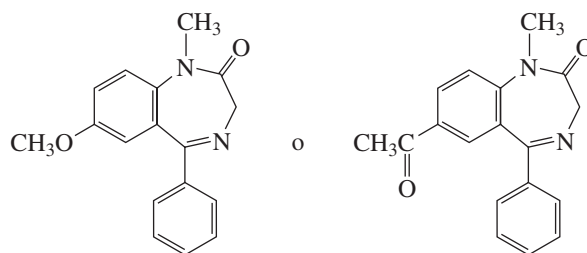
Muchos fármacos producen sus efectos fisiológicos al unirse a un sitio de enlace específico llamado **receptor**. La mayor parte de los antivirales son análogos de nucleósidos, e interfieren con la síntesis de ADN o de ARN y, por tanto, evitan la replicación del virus.

Un **fármaco bacteriostático** inhibe el crecimiento de las bacterias; un **fármaco bactericida** las mata. En años recientes, muchas bacterias han llegado a ser resistentes a todos los antibióticos, así que la **resistencia a los medicamentos** se ha convertido en un problema importante en la química médica.

## Problemas

- ¿Cuál es el nombre químico de cada uno de los siguientes medicamentos?
  - benzocaína (sección 22.3)
  - idoxuridina (sección 22.9)
- Basándose en el compuesto líder para el desarrollo de la procaína y la lidocaína, proponga las estructuras para otros compuestos que le gustaría se probaran para su empleo como anestésicos.

3. ¿Cuál de los siguientes compuestos mostrará con mayor probabilidad actividad como tranquilizante?



4. ¿Cuál compuesto tiene mayor probabilidad de ser un anestésico general?



5. El índice terapéutico de un medicamento es la relación que hay entre la dosis letal y la dosis terapéutica. Por lo tanto, entre más alto es el índice terapéutico, mayor es su margen de seguridad. La dosis letal del tetrahidrocannabinol para los ratones es de 2.0 g/kg, y la dosis terapéutica es de 20 mg/kg. La dosis letal del pentatol sódico para los ratones es de 100 mg/kg y la dosis terapéutica es de 30 mg/kg. ¿Cuál es el fármaco más seguro?
6. Explique cómo cada uno de los fármacos antivirales que se muestran en la sección 22.9 difiere de los nucleósidos que ocurren en forma natural con la mayor parte de sus semejantes más cercanos.
7. Muestre un mecanismo para la formación de una benzodiazepina 4-óxido de la reacción de una 3-óxido quinazolina con metilamina.



# Apéndice I

## Propiedades físicas de compuestos orgánicos

Propiedades físicas de alquenos				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Densidad (g/mL)
Eteno	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	-169	-104	
Propeno	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_3$	-185	-47	
1-Buteno	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	-185	-6.3	
1-Penteno	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	-138	30	0.641
1-Hexeno	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	-140	64	0.673
1-Hepteno	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	-119	94	0.697
1-Octeno	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	-101	122	0.715
1-Noneno	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$	-81	146	0.730
1-Deceno	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	-66	171	0.741
<i>cis</i> -2-buteno	<i>cis</i> - $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$	-180	37	0.650
<i>trans</i> -2-buteno	<i>trans</i> - $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$	-140	37	0.649
Metilpropeno	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	-140	-6.9	0.594
<i>cis</i> -2-penteno	<i>cis</i> - $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	-180	37	0.650
<i>trans</i> -2-penteno	<i>trans</i> - $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	-140	37	0.649
Ciclohexeno		-104	83	0.811

Propiedades físicas de alquinos				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Densidad (g/mL)
Etino	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	-82	-84.0	
Propino	$\text{HC}\equiv\text{CCH}_3$	-101.5	-23.2	
1-butino	$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$	-122	8.1	
2-butino	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3$	-32	27	0.694
1-pentino	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	-98	39.3	0.695
2-pentino	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$	-101	55.5	0.714
3-metil-1-butino	$\text{HC}\equiv\text{CCH}(\text{CH}_3)_2$	-90	29	0.665
1-hexino	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	-132	71	0.715
2-hexino	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	-92	84	0.731
3-hexino	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$	-101	81	0.725
1-heptino	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	-81	100	0.733
1-octino	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	-80	127	0.747
1-nonino	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$	-50	151	0.757
1-decino	$\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	-44	174	0.766

Propiedades físicas de alcanos saturados cíclicos			
Nombre	pf (°C)	pe (°C)	Densidad (g/mL)
Ciclopropano	-128	-33	
Ciclobutano	-80	-12	
Ciclopentano	-94	50	0.751
Ciclohexano	6.5	81	0.779
Cicloheptano	-12	118	0.811
Ciclooctano	14	149	0.834
Metilciclopentano	-142	72	0.749
Metilciclohexano	-126	100	0.769
<i>cis</i> -1,2-dimetilciclopentano	-62	99	0.772
<i>trans</i> -1,2-dimetilciclopentano	-120	92	0.750

Propiedades físicas de éteres				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Densidad (g/mL)
Dimetil éter	CH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub>	-141	-24.8	
Dietil éter	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-116	34.6	0.706
Dipropil éter	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-123	88	0.736
Diisopropil éter	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-86	69	0.725
Dibutil éter	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-98	142	0.764
Divinil éter	CH <sub>2</sub> =CHOCH=CH <sub>2</sub>		35	
Dialil éter	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>		94	0.830
Tetrahidrofurano		-108	66	0.889
Dioxano		12	101	1.034

Propiedades físicas de alcoholes				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Solubilidad (g/100 g H <sub>2</sub> O a 25 °C)
Metanol	CH <sub>3</sub> OH	-97.8	64	∞
Etanol	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	-114.7	78	∞
1-propanol	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	-127	97.4	∞
1-butanol	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH	-90	118	7.9
1-pentanol	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> OH	-78	138	2.3
1-hexanol	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> OH	-52	157	0.6
1-heptanol	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> OH	-36	176	0.2
1-octanol	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> OH	-15	196	0.05
2-propanol	CH <sub>3</sub> CHOHCH <sub>3</sub>	-89.5	82	∞
2-butanol	CH <sub>3</sub> CHOHCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-115	99.5	12.5
2-metil-1-propanol	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> OH	-108	108	10.0
2-metil-2-propanol	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> COH	25.5	83	∞
3-metil-1-butanol	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	-117	130	2
2-metil-2-butanol	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> COHCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-12	102	12.5
2,2-dimetil-1-propanol	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCH <sub>2</sub> OH	55	114	∞
Alcohol alílico	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> OH	-129	97	∞
Ciclopentanol	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> OH	-19	140	s. sol.
Ciclohexanol	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> OH	24	161	s. sol.
Alcohol bencílico	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OH	-15	205	4

Propiedades físicas de halogenuros de alquilo				
Nombre	pe (°C)			
	Fluoruro	Cloruro	Bromuro	Yoduro
Metilo	-78.4	-24.2	3.6	42.4
Etilo	-37.7	12.3	38.4	72.3
Propil	-2.5	46.6	71.0	102.5
Isopropilo	-9.4	34.8	59.4	89.5
Butilo	32.5	78.4	100	130.5
Isobutilo		68.8	90	120
sec-butilo		68.3	91.2	120.0
tert-butilo		50.2	73.1	dec.
Pentilo	62.8	108	130	157.0
Hexilo	92	133	154	179

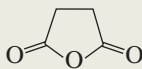


Propiedades físicas de aminas				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Solubilidad (g/100 g H <sub>2</sub> O a 25 °C)
<i>Aminas primarias</i>				
Metilamina	CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	-93	-6.3	v. sol.
Etilamina	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	-81	17	∞
Propilamina	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	-83	48	∞
Isopropilamina	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHNH <sub>2</sub>	-95	33	∞
Butilamina	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	-49	78	v. sol.
Isobutilamina	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	-85	68	∞
sec-butilamina	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )NH <sub>2</sub>	-72	63	∞
tert-butilamina	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CNH <sub>2</sub>	-67	46	∞
Ciclohexilamina	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NH <sub>2</sub>	-18	134	s. sol.
<i>Aminas secundarias</i>				
Dimetilamina	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH	-93	7.4	v. sol.
Dietilamina	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	-50	55	10.0
Dipropilamina	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	-63	110	10.0
Dibutilamina	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NH	-62	159	s. sol.
<i>Aminas terciarias</i>				
Trimetilamina	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> N	-115	2.9	91
Trietilamina	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N	-114	89	14
Tripropilamina	(CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N	-93	157	s. sol.

Propiedades físicas de benceno y bencenos sustituidos				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Solubilidad (g/100 g H <sub>2</sub> O a 25 °C)
Anilina	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NH <sub>2</sub>	-6	184	3.7
Benceno	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	5.5	80.1	s. sol.
Benzaldehído	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO	-26	178	s. sol.
Benzamida	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CONH <sub>2</sub>	132	290	s. sol.
Ácido benzoico	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH	122	249	0.34
Bromobenceno	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Br	-30.8	156	insol.
Clorobenceno	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	-45.6	132	insol.
Nitrobenceno	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	5.7	210.8	s. sol.
Fenol	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH	43	182	s. sol.
Estireno	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=CH <sub>2</sub>	-30.6	145.2	insol.
Tolueno	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	-95	110.6	insol.

Propiedades físicas de ácidos carboxílicos				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Solubilidad (g/100 g H <sub>2</sub> O a 25 °C)
Ácido fórmico	HCOOH	8.4	101	∞
Ácido acético	CH <sub>3</sub> COOH	16.6	118	∞
Ácido propiónico	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH	-21	141	∞
Ácido butanoico	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH	-5	162	∞
Ácido pentanoico	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH	-34	186	4.97
Ácido hexanoico	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH	-4	202	0.97
Ácido heptanoico	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> COOH	-8	223	0.24
Ácido octanoico	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH	17	237	0.068
Ácido nonanoico	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	15	255	0.026
Ácido decanoico	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> COOH	32	270	0.015

Propiedades físicas de ácidos dicarboxílicos				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Solubilidad (g/100 g H <sub>2</sub> O a 25 °C)
Ácido oxálico	HOOC-COOH	189		s
Ácido malónico	HOOC-CH <sub>2</sub> -COOH	136		v. sol.
Ácido succínico	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	185		s. sol.
Ácido glutárico	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH	98		v. sol.
Ácido adípico	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -COOH	151		s. sol.
Ácido pimélico	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -COOH	106		s. sol.
Ácido ftálico	1,2-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (COOH) <sub>2</sub>	231		s. sol.
Ácido maleico	<i>cis</i> -HOOC-CH=CH-COOH	130.5		v. sol.
Ácido fumárico	<i>trans</i> -HOOC-CH=CH-COOH	302		s. sol.

Propiedades físicas de los cloruros de acilo y anhídridos ácidos				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	
Cloruro de acetilo	CH <sub>3</sub> COCl	-112		51
Cloruro de propionilo	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COCl	-94		80
Cloruro de butirilo	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COCl	-89		102
Cloruro de valerilo	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COCl	-110		128
Anhídrido acético	CH <sub>3</sub> (CO)O(CO)CH <sub>3</sub>	-73		140
Anhídrido succínico		120		261

Propiedades físicas de ésteres			
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)
Formato de metilo	HCOOCH <sub>3</sub>	-100	32
Formato de etilo	HCOOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-80	54
Acetato de metilo	CH <sub>3</sub> COOCH <sub>3</sub>	-98	57.5
Acetato de etilo	CH <sub>3</sub> COOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-84	77
Acetato de propilo	CH <sub>3</sub> COO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-92	102
Propionato de metilo	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOCH <sub>3</sub>	-87.5	80
Propionato de etilo	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-74	99
Butirato de metilo	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOCH <sub>3</sub>	-84.8	102.3
Butirato de etilo	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-93	121

Propiedades físicas de amidas			
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)
Formamida	HCONH <sub>2</sub>	3	200 d*
Acetamida	CH <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>	82	221
Propanamida	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	80	213
Butanamida	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	116	216
Pentanamida	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CONH <sub>2</sub>	106	232

\*d significa que la sustancia se descompone.

Propiedades físicas de aldehídos				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Solubilidad (g/100 g H <sub>2</sub> O a 25 °C)
Formaldehído	HCHO	-92	-21	v. sol.
Acetaldehído	CH <sub>3</sub> CHO	-121	21	∞
Propionaldehído	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CHO	-81	49	16
Butiraldehído	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CHO	-96	75	7
Pentanal	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CHO	-92	103	s. sol.
Hexanal	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CHO	-56	131	s. sol.
Heptanal	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CHO	-43	153	0.1
Octanal	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CHO		171	insol.
Nonanal	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CHO		192	insol.
Decanal	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> CHO	-5	209	insol.
Benzaldehído	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO	-26	178	0.3

Propiedades físicas de cetonas				
Nombre	Estructura	pf (°C)	pe (°C)	Solubilidad (g/100 g H <sub>2</sub> O a 25 °C)
Acetona	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	-95	56	∞
2-butanona	CH <sub>3</sub> COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-86	80	25.6
2-pentanona	CH <sub>3</sub> CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-78	102	5.5
2-hexanona	CH <sub>3</sub> CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-57	127	1.6
2-heptanona	CH <sub>3</sub> CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	-36	151	0.4
2-octanona	CH <sub>3</sub> CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	-16	173	insol.
2-nonanona	CH <sub>3</sub> CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>3</sub>	-7	195	insol.
2-decanona	CH <sub>3</sub> CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	14	210	insol.
3-pentanona	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-40	102	4.8
3-hexanona	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		123	1.5
3-heptanona	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-39	149	0.3
Acetofenona	CH <sub>3</sub> COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	19	202	insol.
Propiofenona	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	18	218	insol.

# Apéndice II

Valores pK <sub>a</sub>					
Compuesto	pK <sub>a</sub>	Compuesto	pK <sub>a</sub>	Compuesto	pK <sub>a</sub>
<chem>CH3C#N</chem>	-10.1	<chem>O2N-C6H4-NH3+</chem>	1.0	<chem>CH3-C6H4-COOH</chem>	4.3
<chem>HI</chem>	-10	<chem>C1=CN=CN=C1</chem>	1.0	<chem>CH3O-C6H4-COOH</chem>	4.5
<chem>HBr</chem>	-9	<chem>Cl2CHCOOH</chem>	1.3	<chem>C1=CC=CC=C1[NH3+]</chem>	4.6
<chem>CH3C(=OH+)CH3</chem>	-8	<chem>HSO4-</chem>	2.0	<chem>CH3COOH</chem>	4.8
<chem>CH3C(=OH+)CH3</chem>	-7.3	<chem>H3PO4</chem>	2.1	<chem>C1=CC=C2C(=C1)N=CN2</chem>	4.9
<chem>HCl</chem>	-7	<chem>HN=C1N=CN=C1</chem>	2.5	<chem>CH3-C6H4-NH3+</chem>	5.1
<chem>C1=CC=C(C=C1)S(=O)(=O)O</chem>	-6.5	<chem>FCH2COOH</chem>	2.7	<chem>C1=CC=CC=C1[NH3+]</chem>	5.2
<chem>CH3C(=OH+)COCH3</chem>	-6.5	<chem>ClCH2COOH</chem>	2.8	<chem>C1=CC=C(C=C1)O</chem>	5.2
<chem>CH3C(=OH+)COH</chem>	-6.1	<chem>BrCH2COOH</chem>	2.9	<chem>CH3O-C6H4-NH3+</chem>	5.3
<chem>H2SO4</chem>	-5	<chem>ICH2COOH</chem>	3.2	<chem>CH3C(=NH+)CH3</chem>	5.5
<chem>C1=CN=C[NH+]1</chem>	-3.8	<chem>HF</chem>	3.2	<chem>CH3C(=O)CH2C(=O)CH3</chem>	5.9
<chem>CH3CH2OCH2CH3</chem>	-3.6	<chem>HNO2</chem>	3.4	<chem>HONH3+</chem>	6.0
<chem>CH3CH2OH</chem>	-2.4	<chem>O2N-C6H4-COOH</chem>	3.4	<chem>H2CO3</chem>	6.4
<chem>CH3OH</chem>	-2.5	<chem>HCOOH</chem>	3.8	<chem>C1=CN=CN=C1</chem>	6.8
<chem>H3O+</chem>	-1.7	<chem>Br-C6H4-NH3+</chem>	3.9	<chem>H2S</chem>	7.0
<chem>HNO3</chem>	-1.3	<chem>Br-C6H4-COOH</chem>	4.0	<chem>O2N-C6H4-OH</chem>	7.1
<chem>CH3SO3H</chem>	-1.2	<chem>C1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	4.2	<chem>H2PO4-</chem>	7.2
<chem>CH3C(=OH+)NH2</chem>	0.0	<chem>C1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	4.2	<chem>C1=CC=C(C=C1)S</chem>	7.8
<chem>F3CCOOH</chem>	0.2				
<chem>Cl3CCOOH</chem>	0.64				
<chem>C1=CC=C(C=C1)[NH+]O</chem>	0.79				

<sup>a</sup>los valores pK<sub>a</sub> son para el H rojo en cada estructura

Valores pK <sub>a</sub> (continuación)					
Compuesto	pK <sub>a</sub>	Compuesto	pK <sub>a</sub>	Compuesto	pK <sub>a</sub>
	8.0		10.7		17
H <sub>2</sub> NNH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	8.1	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	10.7	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> COH	18
	8.2		11.1		20
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	8.6	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	11.0		24.5
	8.9		11.3	HC≡CH	25
HC≡N	9.1	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	12.3	CH <sub>3</sub> C≡N	25
	9.3	CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	12.4		30
	9.4		13.3	NH <sub>3</sub>	36
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	9.4	HC≡CCH <sub>2</sub> OH	13.5		36
HOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	9.5		13.7	CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	40
	9.8		13.9		41
	10.0		14.4		43
	10.2	CH <sub>3</sub> OH	15.5	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>3</sub>	43
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	10.2	H <sub>2</sub> O	15.7	CH <sub>2</sub> =CH <sub>2</sub>	44
CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	10.2	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	16.0		46
H <sub>2</sub> N-	10.3		16	CH <sub>4</sub>	60
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> SH	10.5		16.0	CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	>60
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	10.6		~17		
	10.7				
CH <sub>3</sub> NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	10.7				

# Respuestas a problemas seleccionados

## CAPÍTULO 1

1-1. 8 1-2. a) 4 b) 5 c) 6 d) 7 1-3. 1 1-4. 7 1-5. a) Cl—CH<sub>3</sub> b) H—CH<sub>3</sub>  
c) H—F d) Cl—CH<sub>3</sub> 1-6. a) KCl b) Cl<sub>2</sub> 1-7. a) LiH y HF b) HF

1-8. a)  $\overset{\delta^-}{\text{O}}-\overset{\delta^+}{\text{H}}$  b)  $\overset{\delta^+}{\text{H}_3\text{C}}-\overset{\delta^-}{\text{NH}_2}$  c)  $\overset{\delta^-}{\text{O}}-\overset{\delta^+}{\text{Br}}$  d)  $\overset{\delta^+}{\text{I}}-\overset{\delta^-}{\text{Cl}}$

1-9. a) oxígeno b) oxígeno c) oxígeno d) hidrógeno

1-10. a)  $\text{CH}_3-\overset{\oplus}{\text{O}}-\text{CH}_3$  b)  $\text{CH}_3-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$

c)  $\text{CH}_3-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$  d)  $\text{H}-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{H})-\overset{\oplus}{\text{B}}(\text{H})-\text{H}$

1-11. a)  $\text{H}-\overset{\oplus}{\text{C}}(\text{H})-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{H})-\text{H}$  b)  $\text{H}-\overset{\oplus}{\text{C}}(\text{H})-\overset{\oplus}{\text{H}}$  c)  $\text{Na}^+ \overset{\ominus}{\text{O}}:\text{H}$  d)  $\text{H}-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{H})-\overset{\oplus}{\text{Cl}}$

1-12. a) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> c) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH e) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Cl

b) CH<sub>3</sub>NHCH<sub>3</sub> d) CH<sub>3</sub>OCH<sub>3</sub> f) HO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

1-13. a) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl c) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CNCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

b) CH<sub>3</sub>COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> d) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>C≡N

1-14. a) Cl b) O c) N d) C y H

1-17. 2 enlaces C—C del traslape  $sp^3-sp^3$ ; 8 enlaces C—H del traslape  $sp^3-s$

1-19. mayor que 104.5° y menor que 109.5° 1-20. los hidrógenos

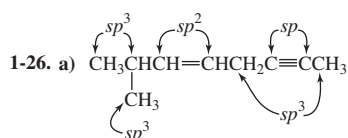
1-21. El agua es más polar. El metano es menos polar. 1-22. ~107.3°

1-23. a) longitudes relativas Br<sub>2</sub> > Cl<sub>2</sub>; fuerzas relativas Cl<sub>2</sub> > Br<sub>2</sub>

b) longitudes relativas: HBr > HCl > HF; fuerzas relativas: HF > HCl > HBr

1-24. a) 1. C—Br 2. C—C 3. H—Cl b) 1. C—Cl 2. C—H 3. H—H

1-25. enlace  $\sigma$



1-27. a) 109.5° b) 109.5° c) 107.3° d) 104.5°\*

## CAPÍTULO 2

2-1. a) 1. <sup>+</sup>NH<sub>4</sub> 2. HCl 3. H<sub>2</sub>O 4. H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> b) 1. <sup>-</sup>NH<sub>2</sub> 2. Br<sup>-</sup> 3. NO<sub>3</sub><sup>-</sup> 3. HO<sup>-</sup>

2-3. a) compuesto con pK<sub>a</sub> = 5.2 b) compuesto con constante de disociación = 3.4 × 10<sup>-3</sup> 2-4. K<sub>a</sub> = 1.51 10<sup>-5</sup>; más débil

2-6. a) básico b) ácido c) básico 2-7. a) CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> b) <sup>-</sup>NH<sub>2</sub> c) H<sub>2</sub>O

2-9. CH<sub>3</sub>NH<sup>-</sup> > CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup> > CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub> > CH<sub>3</sub>CO<sup>-</sup> > CH<sub>3</sub>OH

2-10. a) HBr b) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH<sub>2</sub><sup>+</sup> 2-11. a) F<sup>-</sup> b) I<sup>-</sup>

2-12. a) oxígeno b) H<sub>2</sub>S c) CH<sub>3</sub>SH

2-13. a) HO<sup>-</sup> b) NH<sub>3</sub> c) CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup> d) CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup>

2-14. a) CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> b) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>3</sub><sup>+</sup> c) H<sub>2</sub>O d) Br<sup>-</sup> e) <sup>+</sup>NH<sub>4</sub> f) HC≡N  
g) NO<sub>2</sub><sup>-</sup> h) NO<sub>3</sub><sup>-</sup>

2-15. a) 1. neutro  
2. neutro  
3. iguales cantidades de ambos  
4. cargado  
5. cargado  
6. cargado

b) 1. cargado  
2. cargado  
3. cargado  
4. cargado  
5. iguales cantidades de ambos  
6. neutro

c) 1. neutro  
2. neutro  
3. neutro  
4. neutro  
5. neutro  
6. neutro

## CAPÍTULO 3

3-1. a) alcohol *n*-propílico o alcohol propílico b) dimetil éter c) *n*-propilamina o propil amina

3-3. a)  $\text{CH}_3\text{CHOH}$   
CH<sub>3</sub>

d)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHI}$   
CH<sub>3</sub>

b)  $\text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{F}$   
CH<sub>3</sub>

e)  $\text{CH}_3\text{CNH}_2$   
CH<sub>3</sub>

c) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

f) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Br

3-4. a) etil metil éter b) metil propil éter c) *sec*-butilamina

d) alcohol butílico e) bromuro de isobutilo f) cloruro de *sec*-butilo

3-5. a) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>  
pentano

b)  $\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_3$   
2,2-dimetilpropano

3-6. a)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

c)  $\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

b)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$

d)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

3-8. a) 2,2,4-trimetilhexano b) 2,2-dimetilbutano c) 3,3-dietilhexano

d) 2,5-dimetilheptano e) 4-isopropiloctano f) 4-etil-2,2,3-trimetilhexano

3-10. a)

c)

b)

d)

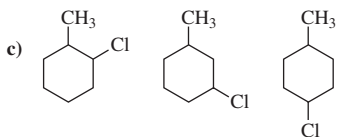
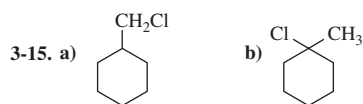
3-11. a) 1-etil-2-metilciclopentano b) etilciclobutano

c) 3,6-dimetildecano d) 5-isopropilnonano 3-12. a) cloruro de *sec*-butilo, 2-clorobutano b) cloruro de isohexilo, 1-cloro-4-metilpentano c) bromuro de ciclohexilo, bromociclohexano d) fluoruro de isopropilo, 2-fluoropropano

3-13. a) un bromuro de alquilo terciario b) un alcohol terciario c) una amina primaria

3-14. a) metilpropilamina; secundaria b) trimetilamina; terciaria c) dietilamina; secundaria d) butildimetilamina; terciaria

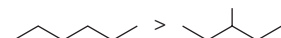
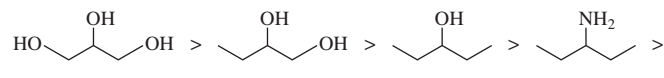
## A-11 Respuestas a problemas seleccionados



3-16. a)  $\sim 104.5^\circ$  b)  $\sim 107.3^\circ$  c)  $\sim 104.5^\circ$  3-17. pentano

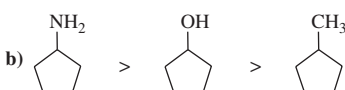
3-18. a) El enlace hidrógeno O—H es más largo. b) El enlace covalente O—H es más fuerte. 3-19. a) 1, 4 y 5 b) 1, 2, 4, 5 y 6

3-20.



3-22. número par

3-23. a)  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$



3-24. etanol 3-25. hexetal 3-29. isopropilciclohexano

3-30. a) *cis* b) *cis* c) *cis* d) *trans* e) *trans* f) *trans*

### CAPÍTULO 4

4-1. a)  $\text{C}_5\text{H}_8$  b)  $\text{C}_4\text{H}_6$  c)  $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$  4-2. a) 3 b) 4 c) 1

4-4. a) 4-metil-2-penteno b) 2-cloro-3,4-dimetil-3-hexeno

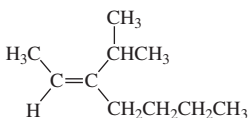
c) 1-bromo-4-metil-3-hexeno d) 1,5-dimetilciclohexano

4-5. a) 5 b) 4 c) 4 d) 6 4-6. a) 1 y 3

4-7. a)  $-\text{I} > -\text{Br} > -\text{OH} > -\text{CH}_3$

b)  $-\text{OH} > -\text{CH}_2\text{Cl} > -\text{CH}=\text{CH}_2 > -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

4-10.



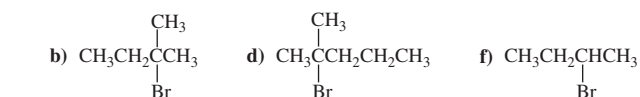
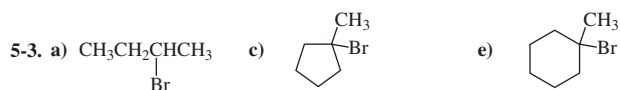
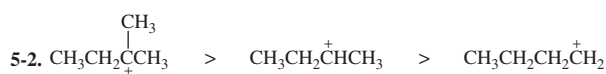
4-12. *cis*-3,4-dimetil-3-hexeno > *trans*-3-hexeno > *cis*-3-hexeno > 1-hexeno

4-13. nucleófilos:  $\text{H}^-$   $\text{CH}_3\text{O}^-$   $\text{CH}_3\text{O}^- \equiv \text{CH}$   $\text{NH}_3$ ; electrófilos:  $\text{CH}_3\text{CHCH}_3$

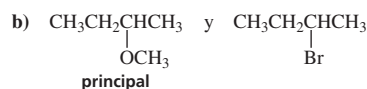
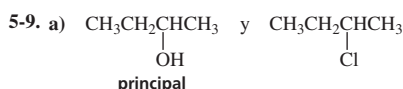
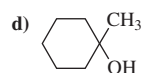
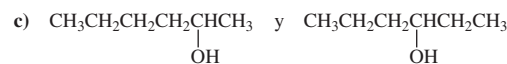
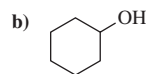
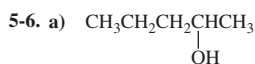
4-16. a) 2 b) B c) 3 d) el primero e) productos f) C a D g) B h) sí, pues los productos son más estables que los reactivos

### CAPÍTULO 5

5-1. catión etilo

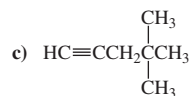
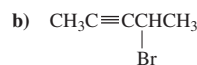


5-5. a) 3 estados de transición b) 2 intermediarios c) el alcohol neutro d) el segundo y tercer pasos en la dirección de avance de la reacción



5-11.  $\text{C}_n\text{H}_{2n-4}$  5-12.  $\text{C}_{14}\text{H}_{30}(\text{C}_n\text{H}_{2n+2})$

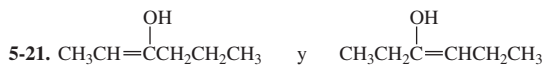
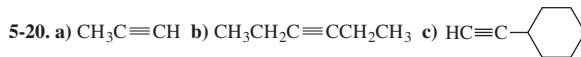
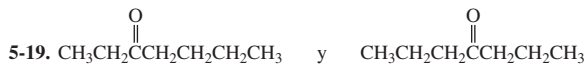
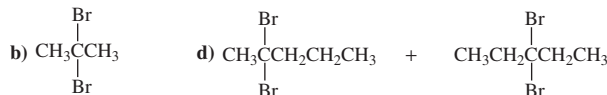
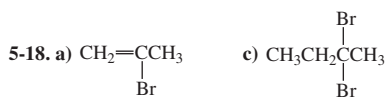
5-13. a)  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$



5-14. a) 2-hexino b) 4-metil-1-pentino 5-16. a) 5-bromo-2-pentino

b) 6-bromo-2-cloro-4-octino c) 1-metoxi-2-pentino d) 3-etil-1-hexino

5-17. a)  $sp^2-sp^2$  b)  $sp^2-sp^3$  c)  $sp-sp^2$  d)  $sp-sp^3$  e)  $sp-sp$  f)  $sp^2-sp^2$  g)  $sp^2-sp^3$  h)  $sp-sp^3$  i)  $sp^2-sp$



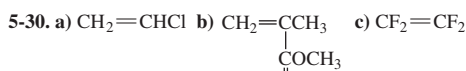
5-23. a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$  o  $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3$   
b)  $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3$  c)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$

5-24. El carbanión que se formaría es una base más fuerte que el ión amida.

5-25. a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}^-\text{H}_2 > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}^- > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}^-$

b)  $^- \text{NH}_2 > \text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}^- > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^- > \text{F}^-$

5-29.  $\text{BF}_3$  no tiene un nucleófilo acompañante que pudiera actuar como un terminador de cadena.

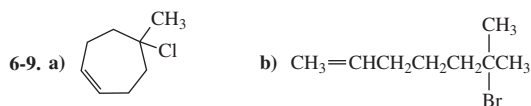
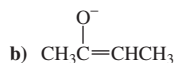
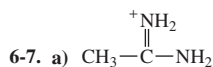
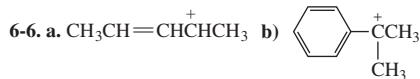
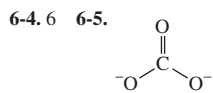
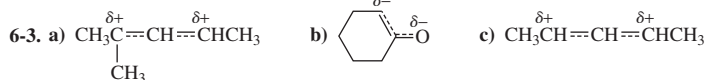


5-32. pelotas de playa

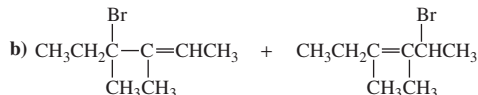
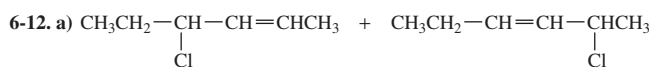


### CAPÍTULO 6

6-1. a) 1, 2, 5, 6 y 8 tienen electrones deslocalizados.



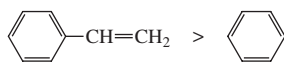
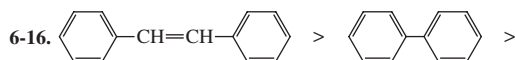
6-10.     6-11. 2,4-heptadieno



6-13. a)  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHOH}$     c)  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHOH}$



6-14. a) etilamina    b) ion etóxido    c) ion etóxido

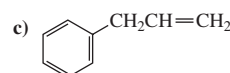
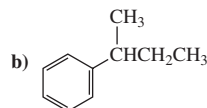
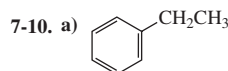
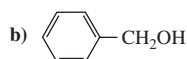


6-17. a) El compuesto a la derecha es azul.    b) Tendrán el mismo color.

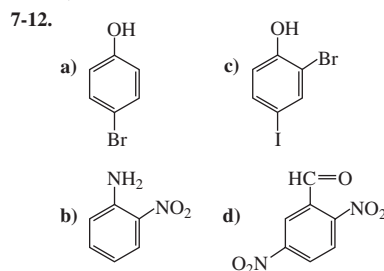
### CAPÍTULO 7

7-2. el catión cicloheptatrienilo    7-3. sólo b    7-6. a) El nitrógeno dona electrones por resonancia en el anillo    b) El nitrógeno es el átomo más electronegativo en la molécula.    c) El átomo de nitrógeno extrae electrones del anillo.

7-7. a)     c) 



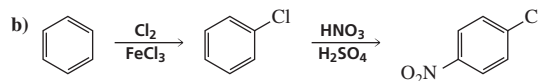
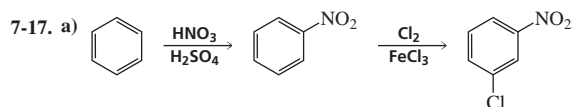
7-11. a) *orto*-etilfenol o 2-etilfenol  
b) *meta*-bromoclorobenceno o 3-bromoclorobenceno  
c) *meta*-bromobenzaldehído o 3-bromobenzaldehído  
d) *orto*-etiltolueno o 2-etiltolueno



7-13. a) 1,3,5-tribromobenceno  
b) *meta*-nitrofenol o 3-nitrofenol  
c) *para*-bromotolueno o 4-bromotolueno  
d) *orto*-diclorobenceno o 1,2-diclorobenceno

7-14. a) dona electrones por resonancia y extrae electrones inductivamente  
b) dona electrones inductivamente  
c) extrae electrones por resonancia y extrae electrones inductivamente  
d) dona electrones por resonancia y extrae electrones inductivamente  
e) dona electrones por resonancia y extrae electrones inductivamente  
f) extrae electrones inductivamente

7-15. a) fenol > tolueno > benceno > bromobenceno > nitrobenzeno    b) tolueno > clorometilbenzeno > diclorometilbenzeno > difluorometilbenzeno



7-19. a)  $\text{ClCH}_2\text{COOH}$     c)  $\text{FCH}_2\text{COOH}$



### CAPÍTULO 8

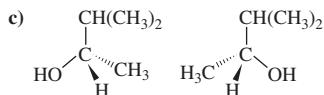
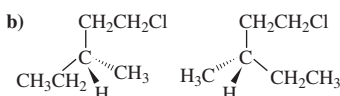
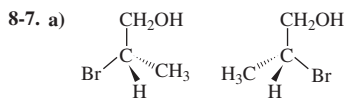
8-1. a)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$      $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{HOH}$      $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_3$

b) 7

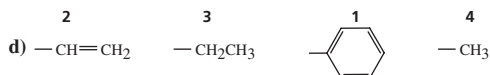
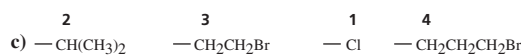
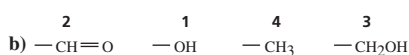
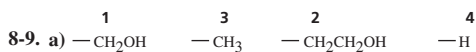
8-3. a) F, G, J, L, N, P, Q, R, S, Z    b) A, C, D, H, I, M, O, T, U, V, W, X, Y

8-4. a, c y f    8-6. a, c y f

## A-13 Respuestas a problemas seleccionados



8-8. a, b y c

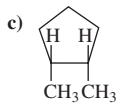
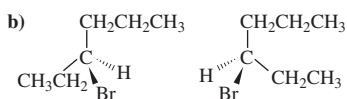
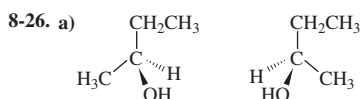
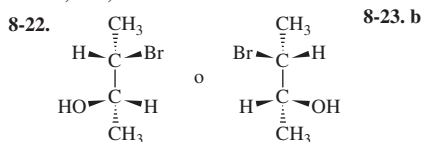


8-10. a) *R* b) *R* 8-11. a) (*R*)-2-bromobutano b) (*R*)-1,3-diclorobutano

8-12. a) enantiómeros b) enantiómeros 8-14. a) levógiro b) dextrógiro

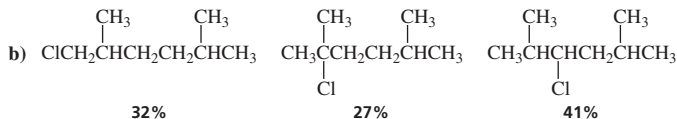
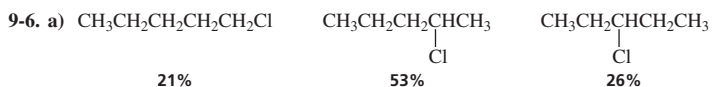
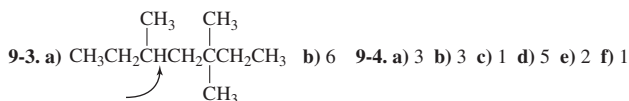
8-15. a) *S* b) *R* c) *R* d) *S* 8-16. +168° 8-17. a) -24° b) 0° 8-18. A partir de los datos dados, usted no puede determinar la configuración. 8-19. a) enantiómeros b) compuestos idénticos (por tanto, no son isómeros) c) diastereómeros

8-20. a) 8 b)  $2^8 = 256$

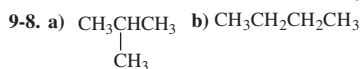


8-27. a) (*R*)-malato y (*S*)-malato b) (*R*)-malato y (*S*)-malato

## CAPÍTULO 9

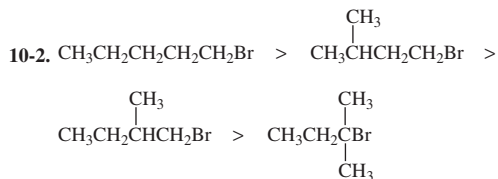


9-7. a) cloración b) bromación c) ambos igual

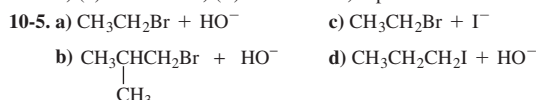


## CAPÍTULO 10

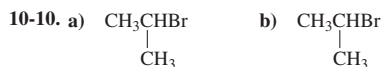
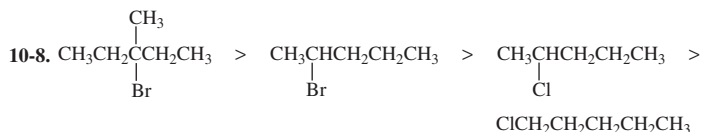
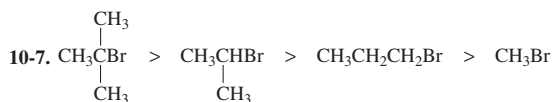
10-1. a) Se triplica. b) Es la mitad de la tasa original.



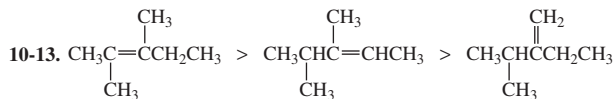
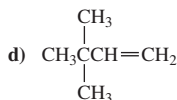
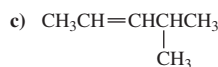
10-3. b) (*S*)-2-butanol c) (*R*)-3-hexanol d) 3-pentanol



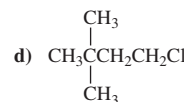
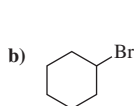
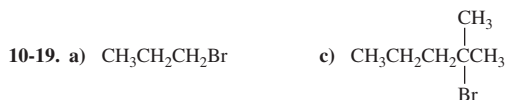
10-6. a)  $CH_3CH_2CH_2OCH_2CH_3$  b)  $CH_3C \equiv CCH_2CH_3$   
c)  $(CH_3)_3N^+CH_2CH_3$  d)  $CH_3CH_2SCH_2CH_3$



10-11. a) b es más reactivo que a b) b es más reactivo que a c) b es más reactivo que a d) a es más reactivo que b

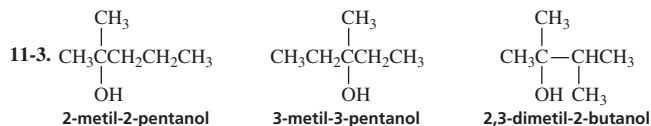


10-18. a) 1. no reacción    b) 1. principalmente sustitución  
2. no reacción    2. sustitución y eliminación  
3. sustitución y eliminación    3. sustitución y eliminación  
4. sustitución y eliminación    4. eliminación

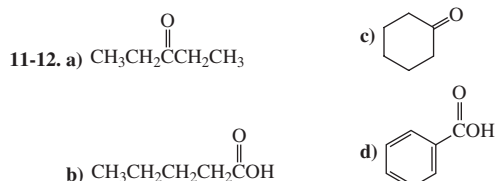
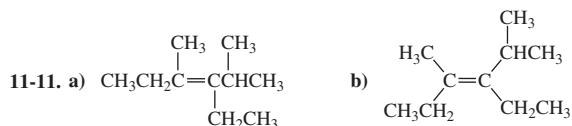
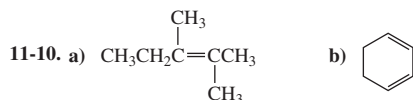
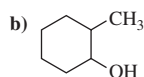
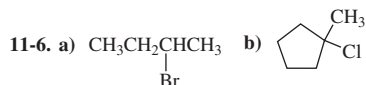


**CAPÍTULO 11**

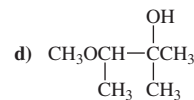
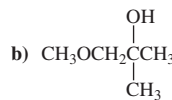
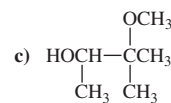
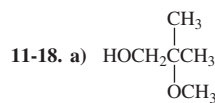
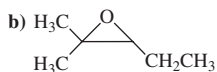
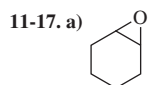
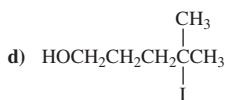
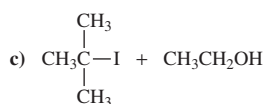
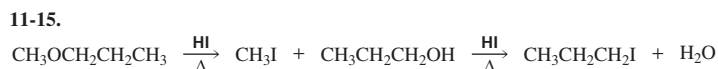
- 11-2. a) 1-pentanol **primario**  
 b) 4-metilciclohexanol **secundario**  
 c) 5-cloro-2-metil-2-pentanol **terciario**  
 d) 2-etil-1-pentanol **primario**  
 e) 5-metil-3-hexanol **secundario**  
 f) 2,6-dimetil-4-octanol **secundario**



11-4. Su capacidad como nucleófilo es resultado del par de electrones no compartidos.

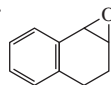


- 11-14. a) 1. metoxietano 2. etoxihetano 3. 4-metoxioctano 4. 1-propoxibutano  
 b) no  
 c) 1. etil metil éter 2. dietil éter 3. ningún nombre común  
 4. butil propil éter



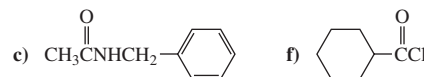
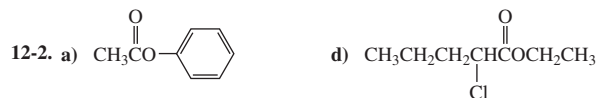
11-19. éter no cíclico    11-20. El primero es muy insoluble; el segundo es demasiado reactivo; el tercero es demasiado no reactivo.

11-21.



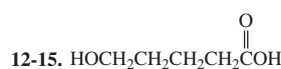
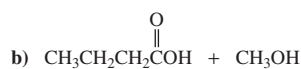
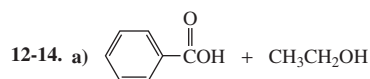
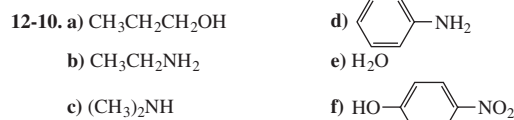
**CAPÍTULO 12**

- 12-1. a) propanamida, propionamida  
 b) butanoato de isobutilo, butirato de isobutilo  
 c) butanoato de potasio, butirato de potasio  
 d) cloruro de pentanoilo, cloruro de valerilo  
 e) *N,N*-dimetilhexanamida  
 f) ácido ciclopentanocarboxílico

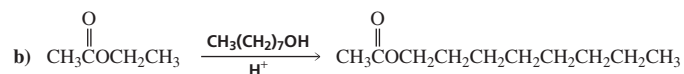
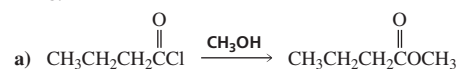


12-3. El enlace carbono-oxígeno en un alcohol.  
 12-4. El enlace entre oxígeno y el grupo metilo es el más largo; el enlace entre el carbono y el oxígeno del carbonilo es el más corto.

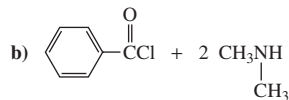
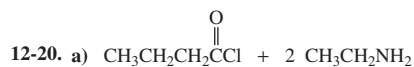
- 12-6. a) un nuevo derivado de ácido carboxílico  
 b) no reacción  
 c) una mezcla de dos derivados de ácido carboxílico  
 12-7. a) ión acetato  
 b) no reacción



12-18.

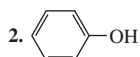


## A-15 Respuestas a problemas seleccionados



12-21. #2 y #4

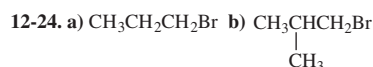
12-22. a) 1.  $\text{SOCl}_2$



b) 1.  $\text{SOCl}_2$

2.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$

12-23. PDS



### CAPÍTULO 13

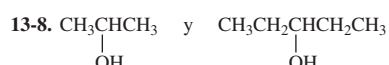
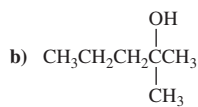
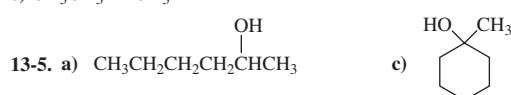
13-1. Si el grupo funcional cetona estuviera en alguna otra parte en estos compuestos, no serían cetonas y no tendrían el sufijo "ona".

13-2. a) 3-metilpentanal,  $\beta$ -metilvaleraldehído b) 4-heptanona c) 2-metil-4-heptanona d) 4-fenilbutanal,  $\gamma$ -fenilbutiraldehído e) 4-etilhexanal,  $\gamma$ -etilcaproaldehído f) 6-metil-3-heptanona

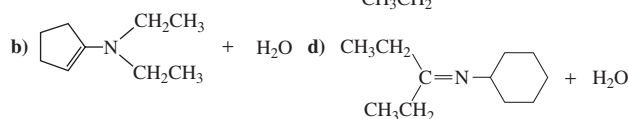
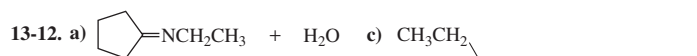
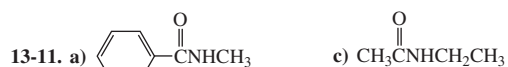
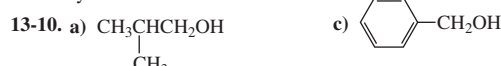
13-3. a) 2-heptanona b) 5-metil-3-hexanona

13-4. a)  $\text{CH}_3\text{CH}_3 + \text{HO}^-$  b)  $\text{CH}_3\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{O}^-$

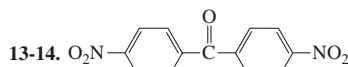
c)  $\text{CH}_3\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{NH}$



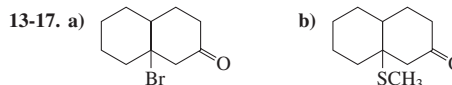
13-9. A y C



13-13. Los grupos que extraen electrones disminuyen la estabilidad del aldehído y aumentan la estabilidad del hidrato.



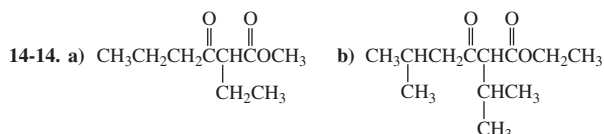
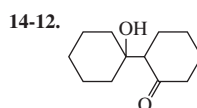
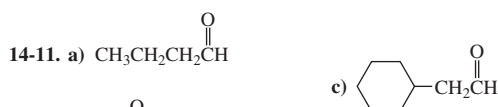
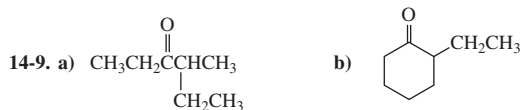
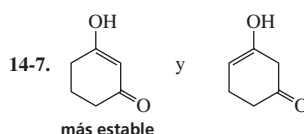
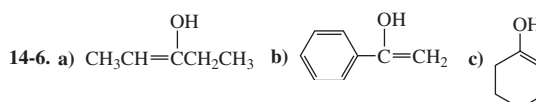
13-15. a) hemiacetales: 7 b) acetales: 2, 3 c) hemicetales: 1, 8 d) cetales: 5 e) hidratos: 4, 6



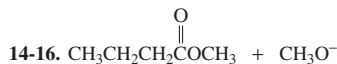
### CAPÍTULO 14

14-2. a) la cetona b) el éster 14-3. Los electrones que quedan detrás cuando el protón se remueve se deslocalizan más fácilmente en el átomo de oxígeno.

14-4. Tienen un hidrógeno unido al nitrógeno que es más ácido que el hidrógeno unido al carbono  $\alpha$ . 14-5. Es más fácil que el ión hidróxido ataque al grupo carbonilo reactivo que remover un hidrógeno de un carbono  $\alpha$ .



14-15. "a", "b" y "d"



14-17. a y d

14-18. a) bromuro de metilo b) bromuro de bencilo c) bromuro de isobutilo

14-20. a) bromuro de etilo b) bromuro de pentilo c) bromuro de bencilo

14-22. 7

14-23. a) 3 b) 7

### CAPÍTULO 15

15-1. a) 15-2. a)  $2000 \text{ cm}^{-1}$  b)  $8 \mu\text{m}$  c)  $2 \mu\text{m}$

15-3. a) Vibración de tensión  $\text{C}\equiv\text{C}$  b) Vibración de tensión  $\text{C}-\text{H}$  c) Vibración de tensión  $\text{C}\equiv\text{N}$  d) Vibración de tensión  $\text{C}=\text{O}$

15-4. a) La vibración de tensión carbono-oxígeno del fenol. b) La vibración de tensión del doble enlace carbono-oxígeno de una cetona. c) La vibración de tensión  $\text{C}-\text{O}$ .

15-5. Uno unido a un carbono  $sp^3$ .

15-7. a) una cetona b) una amina terciaria

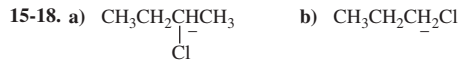
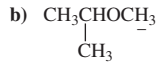
15-10. a) 2 b) 1 c) 4 d) 3 e) 3 f) 1

15-11. a) = 2 señales, b) = 1 señal, c) = 3 señales.

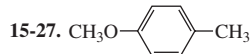
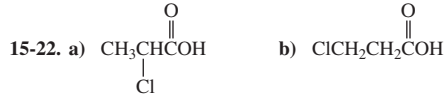
15-12. a) 2 ppm b) 2 ppm 15-13. 1.5 ppm

15-14. Campo arriba con respecto al pico TMS.

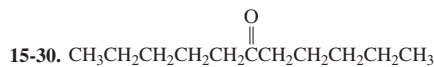
15-16. primer espectro = 1-yodopropano



15-21. 1,4-dimetilbenceno



15-28. a) 1. 3    2. 3    3. 4    4. 3    5. 2    6. 3

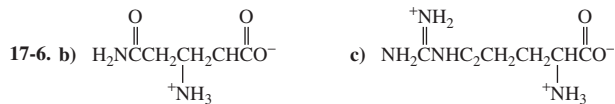


### CAPÍTULO 16

16-1. D-ribosa es una aldopentosa, D-sedoheptulosa es una cetoheptosa, D-manosa es una aldohexosa. 16-3. a) D-ribosa b) L-talosa 16-4. D-psicosa  
16-5. a) 16 b) 32 c) ninguna 16-6. a) D-iditol b) D-iditol y D-gulitol  
16-7. L-galactosa 16-8. D-tagatosa 16-9. a) L-gulosa b) ácido L-gulárico  
c) D-alosa y L-alosa, D-altrosa y D-talosa, L-altrosa y L-talosa, D-galactosa y L-galactosa 16-10. a) D-gulosa y D-idosa b) L-xilosa y L-lixosa 16-12. a) ninguno  
b) C-2, C-3 y C-4 c) C-1 y C-3 16-13. b) metil  $\alpha$ -D-galactosida; no reductora

### CAPÍTULO 17

17-1. (S)-alanina 17-2. (2S,3R)-treonina 17-3. isoleucina



17-8. a) 5.43 b) 10.76 c) 5.68 d) 2.98

17-9. a) Asp b) Arg

17-10. 2-metilpropanal

17-14. A-G-M A-M-G M-G-A M-A-G G-A-M G-M-A

17-16. a) glutamato, cisteína y glicina

17-18. Gli-Arg-Trp-Ala-Glu-Leu-Met-Pro-Val-Asp

17-19. a) His-Lis Leu-Val-Glu-Pro-Arg Ala-Gli-Ala

b) Leu-Gli-Ser-Met-Phe-Pro-Tir Gli-Val

17-21. Leu-Tir-Lis-Arg-Met-Phe-Arg-Ser

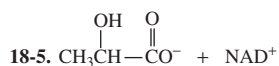
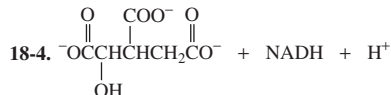
17-23. a) proteína con forma de cigarro b) subunidad de un hexámero

17-24. Leu-Val y Val-Val

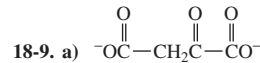
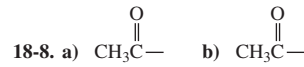
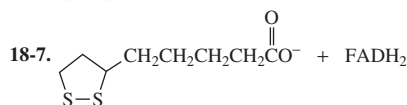
17-25. 5.8%

### CAPÍTULO 18

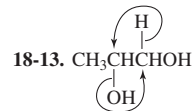
18-2. 2, 3 y 4 18-3. Sólo 2 pueden formar una imina con el sustrato.



18-6. a) 7 b) 3

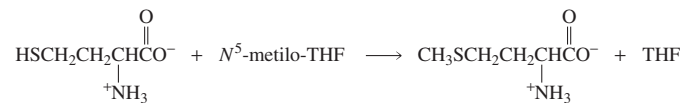


18-10. 9



18-14. Al agregar cuatro hidrógenos al folato.

18-15.



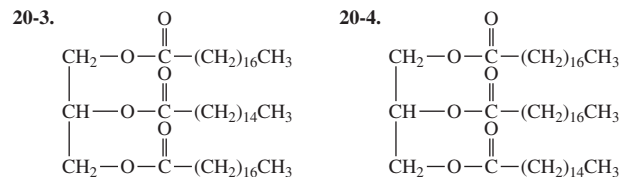
18-16. El grupo metileno de  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -metileno-THF

### CAPÍTULO 19

19-4. El carbono  $\beta$  tiene una carga positiva parcial. 19-5. ocho 19-6. siete  
19-9. dos 19-10. una cetona 19-11. pirofosfato de tiamina  
19-12. un aldehído 19-14. fosfato de piridoxal 19-15. piruvato  
19-16. un alcohol secundario 19-17. dos 19-18. citrato e isocitrato  
19-19. 11

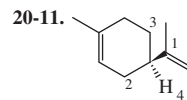
### CAPÍTULO 20

20-2. tripalmitato de glicerilo



20-8. proteínas integrales

20-9. La bacteria podría sintetizar fosfoacilgliceroles con más ácidos grasos saturados.



(+)-limoneno

20-12. b) un monoterpeneo

20-14. dos grupos cetona, un enlace doble, un grupo aldehído, un alcohol primario, un alcohol terciario

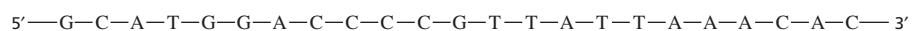
### CAPÍTULO 21

21-2. a) 3'—C—C—T—G—T—T—A—G—A—C—G—5'  
b) guanina

21-5. Met-Asp-Pro-Val-Ile-Lis-His

21-6. Met-Asp-Pro-Leu-Asn

21-8.

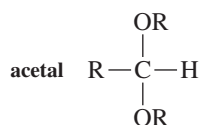


21-9. a

# Glosario

**aceite** triéster de glicerol que existe como líquido a temperatura ambiente.

**aceptación inductiva de electrones** extracción de electrones a través de enlace(s)  $\sigma$ .

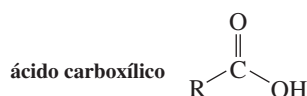


**ácido** una sustancia que dona un protón.

**ácido aldárico** ácido dicarboxílico con un grupo OH unido a cada carbono.

Se obtiene al oxidar el aldehído y los grupos de alcohol primario de una aldosa.

**ácido aldónico** ácido carboxílico con un grupo OH unido a cada carbono. Se obtiene al oxidar el grupo aldehído de una aldosa.



**ácido conjugado** especie que acepta un protón para formar su ácido conjugado.

**ácido desoxirribonucleico (ADN)** un polímero de los desoxirribonucleótidos.

**ácido graso** ácido carboxílico de cadena larga.

**ácido graso poliinsaturado** ácido graso con más de un enlace doble.

**ácido Lewis** sustancia que acepta un par de electrones.

**ácido nucleico** los dos tipos de ácido nucleico son ADN y ARN.

**ácido ribonucleico (ARN)** polímero de ribonucleótidos.

**acilación de Friedel-Crafts** reacción de sustitución electrofílica que pone un grupo acilo en un anillo de benceno.

**adición 1,2** adición a las posiciones 1 y 2 de un sistema conjugado.

**adición 1,4** adición a las posiciones 1 y 4 de un sistema conjugado.

**adición aldólica** reacción entre dos moléculas de un aldehído (o dos moléculas de una cetona) que conecta al carbono  $\alpha$  de uno con el carbono del carbonilo del otro.

**adición conjugada** adición 1,4.

**ADN (ácido desoxirribonucleico)** un polímero de los desoxirribonucleótidos.

**alcaloide** producto natural, con uno o más heteroátomos hidrógeno, que se encuentra en hojas, cortezas o semillas de plantas.

**alcano** hidrocarburo que contiene sólo enlaces sencillos.

**alcano de cadena lineal** alcano en el que los carbonos forman una cadena contigua sin ramificaciones.

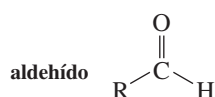
**alcohol** compuesto con un grupo OH en lugar de uno de los hidrógenos de un alcano (ROH).

**alcohol primario** alcohol en el que el grupo OH se une a un carbono primario.

**alcohol secundario** alcohol en el que el grupo OH se une a un carbono secundario.

**alcohol terciario** alcohol en el que el grupo OH se une a un carbono terciario.

**alcohólisis** reacción con un alcohol.



**alditol** compuesto con un grupo OH enlazado a cada carbono. Se obtiene al reducir una aldosa o una cetosa.

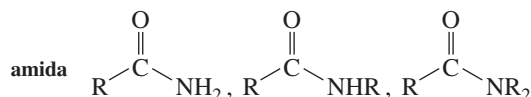
**aldosa** polihidroxialdehído.

**alqueno** hidrocarburo que contiene un enlace doble.

**alquino** hidrocarburo que contiene un enlace triple.

**alquino interno** alquino cuyo enlace triple no está al final de la cadena de carbono.

**alquino terminal** alquino con el enlace triple al final de la cadena de carbono.



**amina** compuesto con un nitrógeno en lugar de uno de los hidrógenos de un alcano;  $\text{RNH}_2$ ,  $\text{R}_2\text{NH}$ ,  $\text{R}_3\text{N}$ .

**amina primaria** amina con un grupo alquilo unido al nitrógeno.

**amina secundaria** amina con dos grupos alquilo unidos al nitrógeno.

**amina terciaria** amina con tres grupos alquilo enlazados al nitrógeno.

**aminoácido** ácido  $\alpha$ -aminocarboxílico. Los aminoácidos que se presentan en la naturaleza tienen la configuración L.

**aminoácido C-terminal** aminoácido terminal de un péptido (o proteína) que tiene un grupo carboxilo libre.

**aminoácido esencial** aminoácido que los humanos deben obtener de su dieta porque no lo pueden sintetizar en cantidades adecuadas.

**aminoácido N-terminal** aminoácido terminal de un péptido (o proteína) que tiene un grupo amino libre.

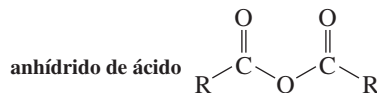
**aminólisis** reacción con una amina.

**anabolismo** reacciones que los organismos vivientes realizan con la finalidad de sintetizar moléculas complejas a partir de moléculas precursoras simples.

**analizador de aminoácidos** instrumento automatizado para la separación de los aminoácidos por intercambio iónico.

**ángstrom** unidad de longitud;  $100 \text{ picómetros} = 10^{-8} \text{ cm} = 1 \text{ ángstrom}$ .

**ángulo de enlace tetraédrico** el ángulo de enlace ( $109.5^\circ$ ) que se forma mediante enlaces adyacentes de un carbono con hibridación  $sp^3$ .



**anómeros** dos azúcares cíclicos que difieren en configuración sólo en el carbono que es el carbono del carbonilo en la forma de cadena abierta.

**antibiótico** compuesto que interfiere con el crecimiento de un microorganismo.

**anticodón** las tres bases en el fondo del bucle medio en el ARNt

**anticuerpos** compuestos que reconocen partículas extrañas en el cuerpo.

**antígenos** compuestos que pueden generar una respuesta del sistema inmunológico.

**apantallado (upfield)** hacia las frecuencias inferiores en un espectro RMN.

**apantallamiento o protección** fenómeno causado por la donación de electrones al ambiente de un protón. Los electrones apantallan al protón del efecto total del campo magnético aplicado. Mientras más se apantalla un protón, más lejos a la derecha aparecerá su señal en un espectro RMN.

**aquiral (ópticamente inactivo)** molécula aquiral es idéntica a (es decir: se puede superponer) su imagen especular.

**ARN (ácido ribonucleico)** polímero de ribonucleótidos.

**ataque nucleofílico en la parte posterior** ataque nucleofílico en el lado del carbono opuesto al lado unido al grupo saliente.

**atracción electrostática** fuerza de atracción entre cargas opuestas.

**autorradiógrafo** la placa fotográfica expuesta que se obtiene en autorradiografía.

**azúcar amino** azúcar en la que uno de los grupos OH se sustituye por un grupo  $\text{NH}_2$ .

**azúcar desoxi** azúcar en la que uno de los grupos OH se reemplaza con un H.

**azúcar no reductor** azúcar que no se puede oxidar mediante reactivos como  $\text{Ag}^+$  y  $\text{Cu}^+$ . Los azúcares no reductores no están en equilibrio con la aldosa o cetosa de cadena abierta.

**azúcar reductor** azúcar que se puede oxidar por reactivos tales como  $\text{Ag}^+$  o  $\text{Br}_2$ . Los azúcares reductores están en equilibrio con la aldosa o cetosa de cadena abierta.

**$\beta$ -ceto éster** éster con un segundo grupo carbonilo en la posición  $\beta$ .

**banda de absorción** pico en un espectro que ocurre como resultado de la absorción de energía.

**base<sup>1</sup>** sustancia que acepta un protón.

**base<sup>2</sup>** compuesto heterocíclico (una purina o una pirimidina) en ADN y ARN.

**base conjugada** especie que pierde un protón para formar su base conjugada.

**base Lewis** sustancia que dona un par de electrones.

**basicidad** tendencia de un compuesto a compartir sus electrones con un protón.

**bicapa lípida** dos capas de fosfoacilgliceroles ordenados de modo que sus cabezas polares están en el exterior y sus cadenas de ácidos grasos no polares están en el interior.

**biopolímero** polímero que se sintetiza en la naturaleza.

**bioquímica (química biológica)** química de los sistemas biológicos.

**biosíntesis** síntesis en un sistema biológico.

**biotina** coenzima que requieren las enzimas que catalizan carboxilación de un carbono adyacente a un éster o un grupo ceto.

**cadena lateral aminoácido** el sustituyente unido al carbono  $\alpha$  de un aminoácido.

**cadena plantilla (cadena antisensorial)** cadena en el ADN que se lee durante la transcripción.

**cadena sensorial** cadena en ADN que no se lee durante la transcripción; tiene la misma secuencia de bases que la cadena de ARNm sintetizada (con una diferencia U, T).

**campo magnético aplicado** campo magnético aplicado externamente.

**campo magnético efectivo** campo magnético que un protón "siente" a través de la nube de electrones circundante.

**carbanión** compuesto que contiene un carbono cargado negativamente.

**carbocación** especie que contiene un carbono cargado positivamente.

**carbocación primario** carbocación con la carga positiva en un carbono primario.

**carbocación secundario** carbocación con la carga positiva en un carbono secundario.

**carbocación terciario** carbocación con la carga positiva en un carbono terciario.

**carbohidrato simple (monosacárido)** una sola molécula de azúcar.

**carbohidrato** azúcar o sacárido. Los carbohidratos que se presentan en la naturaleza tienen la configuración D.

**carbohidrato complejo** carbohidrato que contiene dos o más moléculas de azúcar unidas juntas.

**carbohidrato simple (monosacárido)** molécula de azúcar sencilla.

**carbono  $\alpha$**  carbono unido a un carbono del carbonilo o a un grupo saliente. carbonilo en la forma de cadena abierta.

**carbono alílico** carbono  $sp^3$  adyacente a un carbono vinílico.

**carbono anomérico** el carbono en un azúcar cíclico que es el carbono del

**carbono benéfico** carbono con hibridación en  $sp^3$  unido a un anillo de benceno.

**carbono  $\beta$**  carbono adyacente a un  $\alpha$ -carbonilo carbono.

**carbono del carbonilo** carbono de un grupo carbonilo.

**carbono primario** carbono que se une sólo a otro carbono.

**carbono secundario** carbono que se une a otros dos carbonos.

**carbono terciario** carbono que se une a otros tres carbonos.

**carbono tetraédrico** carbono con hibridación  $sp^3$ ; un carbono que forma enlaces covalentes al usar cuatro orbitales con hibridación  $sp^3$ .

**carbono vinílico** carbono en un enlace doble carbono-carbono.

**carga formal** número de electrones de valencia (número de electrones de no enlace + 1/2 el número de electrones de enlace).

**cargas separadas** una carga positiva y una negativa que se pueden neutralizar por el movimiento de electrones.

**carotenoide** clase de compuesto (tetraterpeno) responsable de los colores rojo y naranja de las frutas, vegetales y hojas que caen.

**catabolismo** reacciones que los organismos vivientes realizan con la finalidad de descomponer moléculas complejas en moléculas simples y energía.

**catalizador** especie que aumenta la velocidad a la que ocurre una reacción sin consumirse en la reacción. Puesto que no cambia la constante de equilibrio de la reacción, no cambia la cantidad del o los productos que forma.

**catalizador ácido** catalizador que aumenta la velocidad de una reacción al donar un protón.

**catalizador básico** catalizador que aumenta la tasa de una reacción al remover un protón.

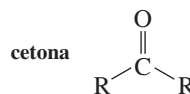
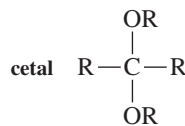
**cación alílico** especie con una carga positiva en un carbono alílico.

**cación benéfico** compuesto con una carga positiva en un carbono benéfico.

**cación vinílico** compuesto con una carga positiva en un carbono vinílico.

**centro asimétrico** carbono unido a cuatro diferentes átomos o grupos.

**cera** éster que se forma a partir de ácido carboxílico de cadena larga y un alcohol de cadena larga.

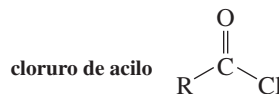


**cetosa** una polihidroxicetona.

**ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs)** serie de reacciones que convierten el grupo acetilo del acetyl-CoA en dos moléculas de  $\text{CO}_2$ .

**cicloalcano** alcano con su cadena carbono ordenada en un anillo cerrado.

**cis-fundido** dos anillos ciclohexano fundidos de tal modo que si el segundo anillo se considera como dos sustituyentes del primer anillo, un sustituyente estaría en una posición axial y el otro en una posición ecuatorial.



**código genético** aminoácido especificado por cada secuencia de tres bases de ARNm.

**codón** secuencia de tres bases en ARNm que especifica el aminoácido a incorporar en una proteína.

**coenzima** cofactor que es una molécula orgánica.

**coenzima A** tiol que usan los organismos biológicos para formar tioésteres.

**coenzima B<sub>12</sub>** coenzima que requieren las enzimas que catalizan ciertas reacciones de reordenamiento.

**cofactor** molécula orgánica o ión metálico que ciertas enzimas necesitan para catalizar una reacción.

**colesterol** esteroide precursor de todos los otros esteroides animales.

**complejo corona-huésped** complejo que se forma cuando un éter corona se une a un sustrato.

**compuesto alifático** compuesto orgánico no aromático.

**compuesto aromático** compuesto cíclico y plano con un anillo no interrumpido de átomos que comparten el orbital  $p$  y que contiene un número non de pares de electrones  $\pi$ .

**compuesto bioorgánico** compuesto orgánico que se encuentra en los sistemas biológicos.

**compuesto carbonílico** compuesto que contiene un grupo carbonilo.

**compuesto de referencia** compuesto que se agrega a la muestra que se tomará de su espectro RMN. Las posiciones de las señales en el espectro RMN se miden desde la posición de la señal dada por el compuesto de referencia.

**compuesto heteroátomo** átomo diferente a carbono o hidrógeno.

**compuesto heterocíclico (heterociclo)** compuesto cíclico en el que uno o más de los átomos del anillo son heteroátomos.

**compuesto líder** prototipo en la búsqueda de otros compuestos biológicamente activos.

**compuesto meso** compuesto que contiene centros de quiralidad y un plano de simetría.

**compuesto orgánico** compuesto que contiene carbono.

**compuesto organometálico** compuesto que contiene un enlace carbono-metal.

**condensación aldólica** adición de un aldol seguida por la eliminación de agua.

**condensación Claisen** reacción entre dos moléculas de un éster que conecta el carbono  $\alpha$  de uno con el carbono del carbonilo del otro y elimina un ión alcóxido.

**configuración** estructura tridimensional de un átomo particular en un compuesto. La configuración se designa mediante  $R$  o  $S$ .

**configuración electrónica** descripción de los orbitales que ocupan los electrones en un átomo.

**configuración  $R$**  después de asignar prioridades relativas a los cuatro grupos enlazados a un centro de quiralidad, si el grupo de prioridad más baja de todos está en un eje vertical en una proyección Fischer (o apunta alejándose del observador en una fórmula perspectiva), la flecha que se dibuja desde el grupo de prioridad más alto al grupo de prioridad próximo al más alto va en dirección de las manecillas del reloj.

**configuración  $S$**  después de asignar prioridades relativas a los cuatro grupos enlazados a un centro de quiralidad, si el grupo de prioridad más baja está en un eje vertical en una proyección Fischer (o apunta alejándose del observador en una fórmula perspectiva), la flecha que se dibuja desde el grupo de priori-

dad más alta hacia el grupo con prioridad más alta siguiente va en dirección contraria a las manecillas del reloj.

**conformación** forma tridimensional de una molécula en un instante dado que puede cambiar como resultado de rotaciones en torno a enlaces  $\sigma$ .

**conformación E** conformación de un ácido carboxílico o derivado de ácido carboxílico, en el cual el oxígeno del carbonilo y el sustituyente unido al oxígeno del carboxilo o del nitrógeno están en lados opuestos del enlace sencillo.

**conformación eclipsada (o de eclipse)** conformación en el que los enlaces en carbonos adyacentes se alinean cuando se ve hacia el enlace carbono-carbono.

**conformación de silla** conformación del ciclohexano que recuerda burdamente una silla. Es la conformación más estable del ciclohexano.

**conformación escalonada** conformación en el que los enlaces en un carbono bisecan el ángulo de enlace en el carbono adyacente cuando se ve hacia el enlace carbono-carbono.

**confórmero** diferentes conformaciones de una molécula.

**constante de acoplamiento** distancia (en hertz) entre dos picos adyacentes de una señal RMN separada.

**constante de disociación  $K_a$**  medida del grado a la que un ácido se disocia en una solución.

**constante de equilibrio** es el cociente de productos entre reactivos en equilibrio o la razón de las constantes de velocidad para las reacciones hacia adelante e inversa.

**constante de velocidad** medida de cuán fácil o difícil es alcanzar el estado de transición de una reacción (para superar la barrera de energía a la reacción).

**contribuyente de resonancia** estructura con electrones confinados que se aproximan a la verdadera estructura de un compuesto con electrones deslocalizados.

**cromatografía** técnica de separación en la que la mezcla a separar se disuelve en un solvente y el solvente se pasa a través de una columna empacada con una fase estacionaria absorbente.

**cromatografía de intercambio de iones** técnica que usa una columna empacada con una resina insoluble para separar compuestos con base en sus cargas y polaridades.

**cuarteto** señal RMN que se divide en cuatro picos.

**dehidrogenasa** enzima que realiza una reacción de oxidación al remover hidrógeno del sustrato.

**derivados del ácido carboxílico** compuesto que se hidroliza a un ácido carboxílico.

**desaminación** pérdida de amoniaco.

**desapantallado (downfield)** a una mayor frecuencia en un espectro RMN.

**descarboxilación** pérdida de dióxido de carbono.

**deshidratación** pérdida de agua.

**desnaturalización** destrucción de la estructura terciaria enormemente organizada de una proteína.

**desoxirribonucleótido** nucleótido en el que el componente azúcar es D-2-desoxirribosa.

**desplazamiento químico** ubicación de una señal en un espectro RMN. Se mide hacia abajo desde un compuesto de referencia (con más frecuencia, TMS).

**dextrógiro (o dextrorrotario)** enantiómero que rota luz polarizada en dirección de las manecillas del reloj.

**diagrama de energía de reacción** describe los cambios de energía que tienen lugar durante el curso de una reacción.

**diastereoisómero o diastereómero** estereoisómero de configuración que no es un enantiómero.

**dieno** hidrocarburo con dos enlaces dobles.

**dieno aislado** hidrocarburo que contiene dos enlaces dobles aislados.

**dieno conjugado** hidrocarburo con dos enlaces dobles conjugados.

**dinucleótido** dos nucleótidos ligados mediante enlaces fosfodiéster.

**dipéptido** dos aminoácidos ligados por un enlace amida.

**director meta** sustituyente que dirige un sustituyente meta hacia un sustituyente existente.

**director orto-para** sustituyente que dirige un sustituyente orto y para entrante a un sustituyente existente.

**disacárido** compuesto que contiene dos moléculas de azúcar unidas.

**disolución** interacción entre un soluto y otra molécula (o ión).

**disulfuro** R—S—S—R

**doble hélice** estructura secundaria del ADN.

**doblete** división de señal RMN en dos picos.

**donación de electrones por resonancia** donación de electrones a través del traslape del orbital  $p$  con enlaces  $\pi$  vecinos.

**donación inductiva de electrones** donación de electrones a través de enlace(s)  $\sigma$ .

**efectos estéricos** efectos provocados por el hecho de que los grupos ocupan cierto volumen en el espacio.

**electrófilo** átomo o molécula deficiente en electrones.

**electroforesis** técnica que separa aminoácidos sobre la base de sus valores  $pI$ .

**electrón de valencia** electrón que se encuentra en una capa no llena.

**electronegatividad** tendencia de un átomo a jalar electrones hacia sí mismo.

**electrones centrales** electrones en capas internas.

**electrones confinados** electrones restringidos a una ubicación particular.

**electrones deslocalizados** electrones que se comparten por más de dos átomos.

**electrones no compartidos (electrones no enlazados)** electrones de valencia que no se usan en enlaces.

**electrones no enlazantes (par no compartido)** electrones de valencia que no se usan en enlace.

**elemento electronegativo** elemento que adquiere fácilmente un electrón.

**empaquetamiento** el acomodo de moléculas individuales dentro de una red cristalina.

**enamina** amina terciaria  $\alpha,\beta$ -insaturada.

**enantiómeros** moléculas con imagen especular no superponible.

**encefalinas** pentapéptidos que sintetiza el cuerpo para controlar el dolor.

**endonucleasa de restricción** enzima que cliva ADN en una secuencia de base específica.

**energía de disociación de enlace** energía que se requiere para romper un enlace, o la cantidad de energía que se libera cuando se forma un enlace.

**energía libre de activación ( $\Delta G^\ddagger$ )** la verdadera barrera de energía a una reacción.

**enlace** fuerza de atracción entre dos átomos.

**enlace  $\alpha$ -1,4-glicosídico** enlace glucosídico entre el oxígeno C-1 de un azúcar y C-4 de un segundo azúcar con el átomo de oxígeno de la unión glucosídica en la posición axial.

**enlace  $\alpha$ -1,6-glicosídico** enlace glucosídico entre el oxígeno C-1 de un azúcar y C-6 de un segundo azúcar con el átomo de oxígeno del enlace glucosídico en la posición axial.

**enlace  $\beta$ -1,4-glicosídico** enlace glucosídico entre el oxígeno C-1 de un azúcar y C-4 de un segundo azúcar con el átomo de oxígeno del enlace glucosídico en la posición ecuatorial.

**enlace axial** enlace de la conformación en silla del ciclohexano que es perpendicular al plano en el que la silla se dibuja (un enlace arriba-abajo).

**enlace covalente** enlace que se crea como resultado de compartir electrones.

**enlace covalente no polar** enlace que se forma entre dos átomos que comparten igualmente electrones de enlace.

**enlace covalente polar** enlace que se forma por la atracción desigual de electrones.

**enlace doble** un enlace  $\sigma$  y un enlace  $\pi$  entre dos átomos.

**enlace ecuatorial** enlace del conformador silla del ciclohexano que se proyecta del anillo aproximadamente en el mismo plano que contiene la silla.

**enlace fosfoanhídrido** enlace que mantiene juntas dos moléculas de ácido fosfórico.

**enlace glicosídico** enlace entre el carbono anomérico y el alcohol en un glucósido.

**enlace iónico** enlace que se forma mediante la atracción de dos iones de cargas opuestas.

**enlace péptido** el enlace amida que une los aminoácidos en un péptido o proteína.

**enlace pi ( $\pi$ )** enlace que se forma como resultado del traslape lado a lado de orbitales  $p$ .

**enlace sencillo** enlace  $\sigma$ .

**enlace sigma ( $\sigma$ )** enlace con una distribución cilíndricamente simétrica de electrones.

**enlace triple** enlace  $\sigma$  más dos enlaces  $\pi$ .

**enlaces dobles aislados** enlaces dobles separados por más de un enlace sencillo.

**enlaces dobles conjugados** enlaces dobles separados por un enlace sencillo.

**enol** alcohol  $\alpha,\beta$ -insaturado.

**enzima** proteína que es un catalizador.

**epímeros** monosacáridos que difieren en configuración sólo en un carbono.

**epóxido** éter en el que el oxígeno se incorpora en un anillo de tres miembros.

**escáner MRI** espectrómetro RMN que se usa en medicina para RMN de todo el cuerpo.

**escualeno** triterpeno precursor de moléculas esteroides.

**esfingolípido** lípido que contiene esfingosina.

**espectro infrarrojo (IR)** gráfico de porcentaje de transmisión frente al número de onda (o longitud de onda) de radiación infrarroja.

**espectro RMN  $^{13}C$  de protón acoplado** espectro  $^{15}C$  RMN en el que cada señal se divide mediante los hidrógenos unidos al C que produce el espectro.

**espectroscopia** estudio de la interacción de la materia y la radiación electromagnética.



**espectroscopia infrarroja** usa energía infrarroja para proporcionar información de los grupos funcionales en un compuesto.

**espectroscopia RMN** absorción de radiación electromagnética para determinar las características estructurales de un compuesto orgánico. En el caso de la espectroscopia RMN, determina el marco carbono-hidrógeno.

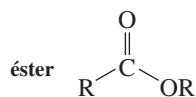
**espectroscopia UV/Vis** absorción de radiación electromagnética en las regiones ultravioleta y visible del espectro; se usa para determinar información acerca de sistemas conjugados.

**estabilización por resonancia o energía de resonancia** la estabilidad adicional asociada con un compuesto como resultado de su posesión de electrones deslocalizados.

**estado de espín  $\alpha$**  los núcleos en este estado de espín tienen sus momentos magnéticos orientados en la misma dirección que el campo magnético aplicado.

**estado de espín  $\beta$**  los núcleos en este estado de espín tienen sus momentos magnéticos orientados opuestos a la dirección del campo magnético aplicado.

**estado de transición** el punto más elevado en una colina en un diagrama de avance de la reacción. En el estado de transición, los enlaces en el reactivo que se romperán lo hacen parcialmente y los enlaces que se formarán en el producto se forman parcialmente.



**estereoisómeros** isómeros que difieren en la forma en que sus átomos se ordenan en el espacio.

**estereoquímica** campo de la química que trata de las estructuras de las moléculas en tres dimensiones.

**esteroide** clase de compuestos que contienen un sistema de anillo esteroide.

**estructura cuaternaria** descripción de la forma en que las cadenas de polipéptidos individuales de una proteína se ordenan unas con respecto a otras.

**estructura de armazón** muestra los enlaces carbono-carbono como líneas y no muestra los enlaces carbono-hidrógeno.

**estructura Kekulé** modelo que representa con líneas los enlaces entre los átomos.

**estructura Lewis** modelo que representa con líneas o puntos los enlaces entre átomos, y con puntos los electrones de valencia.

**estructura primaria (de un ácido nucleico)** secuencia de bases en un ácido nucleico.

**estructura primaria (de una proteína)** secuencia de aminoácidos en una proteína.

**estructura secundaria** descripción de la conformación de la columna vertebral de una proteína.

**estructura terciaria** descripción del ordenamiento tridimensional de todos los átomos en una proteína.

**éter** compuesto que contiene un oxígeno unido a dos carbonos (ROR).

**éter corona** molécula cíclica que contiene muchas uniones éter.

**extracción de electrones por resonancia** extracción de electrones mediante traslape de orbital  $p$  con enlaces  $\pi$  vecinos.

**fármaco** compuesto que reacciona con una molécula biológica y dispara efectos fisiológicos.

**fármaco antiviral** medicamento que interfiere con la síntesis de ADN o ARN con la finalidad de evitar que un virus se replique.

**fármaco bactericida** medicamento que mata bacterias.

**fármaco bacteriostático** medicamento que inhibe el ulterior crecimiento de las bacterias.

**fármacos huérfanos** fármacos para enfermedades o condiciones que afectan a menos de 200,000 personas.

**feromona** compuesto segregado por un animal que estimula una respuesta fisiológica o comportamental de un miembro de la misma especie.

**flavina adenina dinucleótido (FAD)** coenzima que se requiere en ciertas reacciones de oxidación. Se reduce a  $FADH_2$ , que puede actuar como agente reductor en otra reacción.

**formación de imágenes por resonancia magnética (MRI)** RMN que se usa en medicina. La diferencia en la que forma en que el agua se une en diferentes tejidos produce una variación en señal entre órganos, así como entre tejido sano y enfermo.

**fórmula de perspectiva** método de representación del ordenamiento espacial de los grupos enlazados a un centro de quiralidad. Dos enlaces se dibujan en el plano del papel; se usa una cuña sólida para bosquejar un enlace que se proyecta afuera del plano del papel hacia el observador, y una cuña punteada para representar un enlace que se proyecta hacia atrás del plano del papel alejándose del observador.

**fosfoacilglicerol (fosfoglicérido)** compuesto que se forma cuando dos grupos OH de glicerol forman ésteres con ácidos grasos y el grupo OH terminal forma un fosfato éster.

**fosfolípido** lípido que contiene un grupo fosfato.

**fragmento de restricción** fragmento que se forma cuando el ADN se rompe mediante una endonucleasa de restricción.

**frecuencia** la rapidez de una onda dividida por su longitud de onda (en unidades de ciclos/s).

**frecuencia de tensión** frecuencia a la que ocurre una vibración de elongación.

**frecuencia operativa** frecuencia a la que opera un espectrómetro RMN.

**fuerza del enlace** energía que se requiere para romper un enlace.

**fuerzas de Van der Waals** interacciones dipolo inducido-dipolo inducido.

**furanosa** azúcar de anillo de cinco miembros.

**furanósido** glucósido de anillo de cinco miembros.

**genes** segmento de ADN.

**genoma humano** ADN total de una célula humana.

**glicolisis (ruta glucolítica)** secuencia de reacciones que convierten D-glucosa en dos moléculas de piruvato.

**glicoproteína** proteína que se enlaza covalentemente a un polisacárido.

**glucósido** acetal de un azúcar.

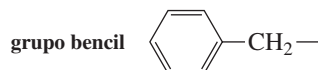
**gluconeogénesis** síntesis de D-glucosa desde piruvato.

**grasa** triéster de glicerol que existe como sólido a temperatura ambiente.

**grupo acilo** grupo carbonilo enlazado a un grupo alquilo o a un grupo arilo.

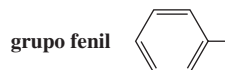
**grupo alil**  $CH_2=CHCH_2-$

**grupo arilo** benceno o un grupo benceno sustituido.



**grupo carbonilo** carbono unido con un doble enlace a un oxígeno.

**grupo carboxilo** COOH



**grupo funcional** el centro de reactividad en una molécula.

**grupo metileno** un grupo  $CH_2$ .

**grupo saliente** grupo que se desplaza en una reacción de sustitución nucleofílica.

**grupo vinil**  $CH_2=CH-$

**halogenación** reacción con halógeno ( $Br_2$ ,  $Cl_2$ ,  $I_2$ ).

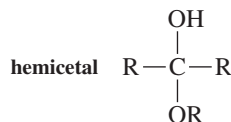
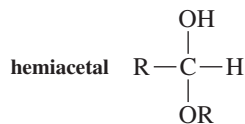
**halógeno de alquilo** compuesto con un halógeno en lugar de uno de los hidrógenos de un alcano.

**halógeno de alquilo primario** halógeno de alquilo en el que el halógeno se une a un carbono primario.

**halógeno de alquilo secundario** halógeno de alquilo en el que el halógeno se une a un carbono secundario.

**halógeno de alquilo terciario** halógeno de alquilo en el que el halógeno se une a un carbono terciario.

**hélice  $\alpha$**  columna vertebral de un polipéptido enrollado en una espiral dextrógira en la que los puentes de hidrógeno quedan dentro de la hélice.



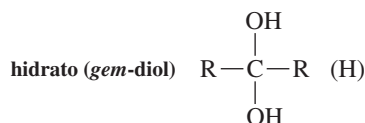
**heptosa** monosacárido con siete carbonos.

**hexosa** monosacárido con seis carbonos.

**híbrido de resonancia** la estructura real de un compuesto con electrones deslocalizados; se representa mediante dos o más estructuras con electrones confinados.

**hidratación** adición de agua a un compuesto.

**hidratado** compuesto al que se le agrega agua.



**hidrocarburo** compuestos que sólo contienen carbono e hidrógeno

**hidrocarburo base o cadena principal** la cadena de carbono continua más larga en una molécula.

**hidrocarburo no saturado** hidrocarburo que contiene uno o más enlaces dobles o triples.

**hidrocarburo saturado** hidrocarburo que está completamente saturado (es decir, no contiene enlaces dobles o triples con hidrógeno).

**hidrogenación** adición de hidrógeno.

**hidrogenación catalítica** adición de hidrógeno a un doble o triple enlace con la ayuda de un catalizador metálico.

**hidrógeno  $\alpha$**  usualmente, un hidrógeno enlazado al carbono adyacente de un carbono del carbonilo.

**hidrógeno metino** un hidrógeno terciario.

**hidrógeno primario** hidrógeno que se une a un carbono primario.

**hidrógeno secundario** hidrógeno que se une a un carbono secundario.

**hidrógeno terciario** hidrógeno que se une a un carbono terciario.

**hidrólisis** reacción con agua.

**hidrólisis parcial** técnica que hidroliza sólo algunos de los enlaces péptido en un polipéptido.

**hoja  $\beta$ -plegada** columna vertebral de un polipéptido que se extiende en una estructura en zigzag con enlaces hidrógeno entre cadenas vecinas.

**hormona** compuesto orgánico que se sintetiza en una glándula y que transporta el torrente sanguíneo a su tejido blanco.

**imina**  $R_2C=NR$

**impedimento estérico** se refiere a los grupos voluminosos en el sitio de una reacción que hace difícil a los reactivos su aproximación mutua.

**inhibidor de radicales** compuesto que atrapa radicales.

**interacción dipolo inducido-dipolo inducido** interacción entre un dipolo temporal en una molécula y el dipolo que induce el dipolo temporal en otra molécula.

**interacción dipolo-dipolo** interacción entre el dipolo de una molécula y el dipolo de otra.

**interacción ión-dipolo** interacción entre un ión y el dipolo de una molécula.

**interacciones hidrofóbicas** interacciones entre grupos no polares. Dichas interacciones aumentan la estabilidad al disminuir la cantidad de agua estructural (aumentan la entropía).

**interconversión de grupo funcional** la conversión de un grupo funcional en otro grupo funcional.

**intermediario** especie que se forma durante una reacción y que no es el producto final de la reacción.

**intermediario tetraédrico** intermediario que se forma en una reacción de sustitución nucleofílica de acilo.

**inversión de configuración** voltear la configuración de un carbono de adentro hacia afuera como una sombrilla en una ventisca, de modo que el producto resultante tiene una configuración opuesta a la del reactivo.

**investigación aleatoria (investigación ciega)** búsqueda de un compuesto farmacológicamente activo sin información alguna acerca de cuáles estructuras químicas pueden mostrar actividad.

**ión acetiluro**  $RC\equiv C^-$

**ión hidrógeno (protón)** hidrógeno cargado positivamente.

**ión hidruro** hidrógeno cargado negativamente.

**isómero** compuestos no idénticos con la misma fórmula molecular.

**isómero cis** isómero con sustituyentes idénticos en el mismo lado del doble enlace o en el mismo lado de una estructura cíclica.

**isómero E** isómero con los grupos de alta prioridad en lados opuestos del enlace doble.

**isómero Z** isómero con los grupos de prioridad alta en el mismo lado del enlace doble.

**isómeros cis-trans** isómeros geométricos.

**isómeros estructurales o constitucionales** moléculas que tienen la misma fórmula molecular pero que difieren en la forma en que se conectan sus átomos.

**isómeros geométricos** isómeros cis-trans (o *E,Z*).

**isótopos** átomos con el mismo número de protones, pero diferentes números de neutrones.

**jabón** sal de sodio o potasio de un ácido graso.

$\lambda_{\text{máx}}$  longitud de onda a la que hay máxima absorbancia UV o Vis.

**levógiro (o levorrotatorio)** enantiómero que rota la polarización de la luz en dirección contraria a las manecillas del reloj.

**ley de velocidad** relación entre la velocidad de una reacción y la concentración de los reactivos.

**ligando** compartición de electrones no enlazantes con un ión metálico.

**lípido** compuesto insoluble en agua que se encuentra en un sistema viviente.

**longitud de enlace** distancia internuclear entre dos átomos a una energía mínima (estabilidad máxima).

**longitud de onda** distancia desde cualquier punto en una onda hasta el punto correspondiente en la onda siguiente (usualmente en unidades de  $\mu\text{m}$  o nm).

**luz ultravioleta** radiación electromagnética con longitudes de onda que varían de 180 a 400 nm.

**luz visible** radiación electromagnética con longitudes de onda que varían de 400 a 780 nm.

**mapa de potencial electrostático** modelo que muestra la distribución de carga en una especie.

**marca registrada** nombre, símbolo o imagen registrados.

**masa atómica de abundancia natural** la masa promedio de los átomos en el elemento que ocurre en la naturaleza.

**masa atómica** la masa promedio de los átomos en el elemento que ocurre en la naturaleza.

**masa molecular** masa pesada promedio de los átomos en una molécula.

**mecanismo de reacción** descripción del proceso paso a paso mediante el que los reactivos se transforman en productos.

**membrana** material que rodea una célula con la finalidad de aislar sus contenidos.

**metabolismo** reacciones que los organismos vivientes realizan con la finalidad de obtener la energía y sintetizar los compuestos que requieren.

**mezcla racémica (racemato, modificación racémica)** mezcla de iguales cantidades de un par de enantiómeros.

**micela** agregación esférica de moléculas, cada una con una larga cola hidrofóbica y una cabeza polar, ordenado de modo que la cabeza polar apunta hacia el exterior de la esfera.

**modelo de ajuste inducido** modelo que describe la especificidad de una enzima para su sustrato: la forma del sitio activo no se vuelve totalmente complementaria a la forma del sustrato hasta después de que la enzima enlaza al sustrato.

**modificación molecular** cambiar la estructura de un compuesto líder.

**molécula no polar** molécula sin carga o carga parcial en cualquiera de sus átomos.

**monómero** unidad repetitiva en un polímero.

**monoterpeno** terpeno que contiene 10 carbonos.

**multiplete** señal RMN que se divide en más de siete picos.

**multiplicidad** número de picos en una señal RMN.

**mutarrotación** cambio lento en rotación óptica a un valor de equilibrio.

**nicotinamida adenina dinucleótido (NAD<sup>+</sup>)** coenzima que se requiere en ciertas reacciones de oxidación. Se reduce a NADH, que puede actuar como agente reductor en otra reacción.

**nitración** sustitución de un grupo nitro ( $\text{NO}_2$ ) por un hidrógeno de un anillo de benceno.

**nitrilo** compuesto que contiene un enlace triple carbono-nitrógeno ( $\text{RC}\equiv\text{N}$ ).

**nombre común** nomenclatura no sistemática.

**nombre de marca** identifica un producto comercial y lo distingue de otros. Sólo lo puede usar el propietario de la marca registrada.

**nombre genérico** nombre comercialmente no restringido para un medicamento.

**nomenclatura IUPAC** nomenclatura sistemática de compuestos químicos.

**nomenclatura sistemática** nomenclatura que se base en la estructura.

**nucleofilidad** medida de cuán fácilmente un átomo o molécula con un par de electrones de no enlace ataca a un átomo.

**nucleófilo** átomo o molécula rico en electrones.

**nucleósido** base heterocíclica (una purina o una pirimidina) unida al carbono anomérico de un azúcar (D-ribosa o D-2-desoxirribosa).

**nucleótido** heterociclo unido en la posición  $\beta$  a una ribosa o desoxirribosa fosforilada.

**número atómico** el número de protones (o electrones) que tiene el átomo neutro.

**número de masa** número de protones más el número de neutrones en un átomo.

**número de onda** número de ondas en 1 cm.

**oligonucleótido** de 3 a 10 nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster.

**oligopéptido** de 3 a 10 aminoácidos unidos por enlaces amida.

**oligosacárido** de 3 a 10 moléculas de azúcar unidas por enlaces glucosídicos.

**ópticamente activo** rota la luz polarizada en un plano.

**ópticamente inactivo** no rota la luz polarizada en un plano.

**orbital** volumen de espacio en torno al núcleo en el que es más probable encontrar un electrón.

**orbital atómico** orbital asociado con un átomo

**orbital híbrido** orbital que se forma por la mezcla (hibridación) de orbitales.

**óxido areno** compuesto aromático en el que uno de sus enlaces dobles se convierte en un epóxido.

**oxígeno del carbonilo** oxígeno de un grupo carbonilo.

**oxígeno del carboxilo** oxígeno de enlace sencillo de un ácido carboxílico o un éster.

**parafina** un alcano.

**paso de iniciación** paso en el que se crean los radicales, o el paso en el que se crea el radical necesario para el primer paso de propagación.

**paso de propagación** en el primero de un par de pasos de propagación, un radical (o un electrófilo o un nucleófilo) reacciona para producir otro radical (o un electrófilo o un nucleófilo) que reacciona en el segundo paso para producir el radical (o el electrófilo o el nucleófilo) que fue el reactivo en el primer paso de propagación.

**paso de terminación** cuando dos radicales se combinan para producir una molécula en la que todos los electrones están apareados.

**paso determinante de la velocidad (paso limitante de velocidad)** paso en una reacción que tiene el estado de transición con la energía más alta.

**pH** la escala pH se usa para describir la acidez de una solución ( $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$ ).

**pentosa** monosacárido con cinco carbonos.

**péptido** polímero de aminoácidos unido por enlaces amida. Un péptido contiene menos residuos aminoácido que una proteína.

**peroxiácido** ácido carboxílico con un grupo OOH en lugar de un grupo OH.

**piranosa** azúcar con anillo de seis miembros.

**piranósido** glucósido con anillo de seis miembros.

**piridoxal fosfato** coenzima que requieren las enzimas que catalizan ciertas transformaciones de aminoácidos.

**$\text{pK}_a$**  describe la tendencia de un compuesto a perder un protón ( $\text{pK}_a = -\log K_a$ , donde  $K_a$  es la constante de disociación ácida).

**plano de simetría** plano imaginario que biseca una molécula en imágenes especulares.

**polarímetro** instrumento que mide la rotación de luz polarizada.

**polarización de la luz en un plano** luz que oscila sólo en un plano.

**polimerización** proceso de unir monómeros para formar un polímero.

**polímero** molécula grande hecha mediante la unión de monómeros.

**polímero biodegradable** polímero que se puede descomponer en pequeños segmentos mediante una reacción catalizada con enzima.

**polímero de crecimiento en cadena** polímero formado al agregar monómeros al extremo creciente de una cadena.

**polímero sintético** polímero que no se sintetiza en la naturaleza.

**polinucleótido** muchos nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster.

**polipéptido** muchos aminoácidos unidos por enlaces amida.

**polisacárido** compuesto que contiene más de 10 moléculas de azúcar unidas.

**principio de selectividad de la reactividad** afirma que mientras mayor sea la reactividad de una especie, menos selectiva será.

**producto natural** producto que se sintetiza en la naturaleza.

**proteína** polímero que contiene de 40 a 4,000 aminoácidos unidos por enlaces amida.

**proteína fibrosa** proteína insoluble en agua en la que las cadenas de polipéptido se ordenan en haces.

**proteína globular** proteína soluble en agua que tiende a tener una forma aproximadamente esférica.

**protón** hidrógeno cargado positivamente (ión hidrógeno); partícula cargada positivamente en un núcleo atómico.

**protones acoplados** protones que se separan mutuamente. Los protones acoplados tienen la misma constante de acoplamiento.

**protones químicamente equivalentes** protones con la misma relación de conectividad con el resto de la molécula.

**proyección Fischer** método de representación del ordenamiento espacial de grupos unidos a un centro de quiralidad. El centro de quiralidad es el punto de intersección de dos líneas perpendiculares; las líneas horizontales representan enlaces que se proyectan del plano del papel hacia el observador, y las líneas verticales representan enlaces que apuntan hacia atrás desde el plano del papel alejándose del observador.

**punto de hidrógeno** una atracción dipolo-dipolo inusualmente fuerte (5 kcal/mol) entre un hidrógeno unido a O, N o F y los electrones no enlazantes o no compartidos de un O, N o F de otra molécula.

**punto de ebullición** temperatura a la que la presión de vapor iguala la presión atmosférica.

**punto de fusión** temperatura a la que un sólido se convierte en líquido.

**punto disulfuro** enlace disulfuro ( $\text{—S—S—}$ ) en un péptido o proteína.

**punto isoelectrónico (pI)** pH en el que no hay carga neta sobre un aminoácido.

**quiral (ópticamente activo)** una molécula quiral tiene una imagen especular que no se traslapa.

**radiación infrarroja** radiación electromagnética familiar a los seres humanos como calor.

**radical** átomo o molécula con un electrón no apareado.

**radical alquilo primario** radical con un electrón no apareado en un carbono primario.

**radical alquilo secundario** radical con el electrón no apareado en un carbono secundario.

**radical alquilo terciario** radical con el electrón no apareado en un carbono terciario.

**radical libre** especie con un electrón no apareado.

**radical vinílico** compuesto con un electrón no apareado en un carbono vinílico.

**reacción ácido-base** reacción en la que un ácido dona un protón a una base o acepta compartir los electrones de una base.

**reacción adición nucleofílica** reacción que involucra la adición de un nucleófilo a un reagente.

**reacción anabólica** reacción que un organismo viviente realiza con la finalidad de sintetizar moléculas complejas a partir de moléculas precursoras simples.

**reacción bimolecular (reacción de segundo orden)** reacción cuya velocidad depende de la concentración de dos reactivos.

**reacción catabólica** reacción que realiza un organismo viviente con la finalidad de descomponer moléculas complejas en moléculas simples y energía.

**reacción catalizada por ácido** reacción catalizada por un ácido.

**reacción de adición** reacción en la que al reactivo se agregan átomos o grupos.

**reacción de adición electrofílica** reacción de adición donde la primera especie que se adiciona al reactivo es un electrófilo.

**reacción de condensación** reacción que combina dos moléculas mientras remueve una molécula pequeña (usualmente agua o un alcohol).

**reacción de eliminación** reacción que implica la eliminación de átomos (o moléculas) del reactivo.

**reacción de esterificación Fischer** reacción de un ácido carboxílico con alcohol en presencia de un catalizador ácido para formar un éster.

**reacción de oxidación** reacción en la que disminuye el número de enlaces C—H.

**reacción de reducción** reacción en la que aumenta el número de enlaces C—H.

**reacción de sustitución** reacción en la que un átomo o grupo sustituye a otro átomo o grupo.

**reacción de sustitución electrofílica aromática** reacción en la que un electrófilo sustituye a un hidrógeno de un anillo aromático.

**reacción de sustitución nucleofílica de acilo** reacción en la que un grupo unido a un acilo o un grupo arilo se sustituye por otro grupo.

**reacción de sustitución por radicales o halogenación** reacción de sustitución que tiene un intermediario radical.

**reacción de transferencia fosforilo** transferencia de un grupo fosfato de un compuesto a otro.

**reacción E1** reacción de eliminación de primer orden.

**reacción E2** reacción de eliminación de segundo orden.

**reacción en cadena** reacción en la que los pasos de propagación se repiten una y otra vez.

**reacción espontánea** reacción que al llegar al punto de equilibrio genera una mayor concentración de productos que de reactivos.

**reacción intermolecular** reacción que tiene lugar entre dos moléculas.

**reacción intramolecular** reacción que tiene lugar dentro de una molécula.

**reacción oxidación-reducción (reacción redox)** reacción que implica la transferencia de electrones de una especie a otra.

**reacción oxidativa** reacción oxidación que corta al reactivo en dos o más piezas.

**reacción por radicales en cadena** reacción en la que se forman radicales y reaccionan en pasos de propagación repetidos.

**reacción regioselectiva o regioespecífica** reacción que conduce a la formación preferente de un isómero constitucional sobre otro.

**reacción  $\text{S}_{\text{N}}1$**  reacción de sustitución nucleofílica unimolecular.

**reacción  $\text{S}_{\text{N}}2$**  reacción de sustitución nucleofílica bimolecular.

**reacción transesterificación** reacción de un éster con un alcohol para formar un éster diferente.

**reacción unimolecular (reacción de primer orden)** reacción cuya tasa depende de la concentración de un reactivo.

**reactivo de Edman** isotiocianato de fenilo. Reactivo que se usa para determinar el aminoácido N-terminal de un polipéptido.

**reactivo de Grignard** compuesto que resulta cuando el magnesio se inserta entre el carbono y el halógeno de un halogenuro de alquilo ( $\text{RMgBr}$ ,  $\text{RMgCl}$ ).

**receptor** sitio en una célula en la que un fármaco se une con la finalidad de ejercer su efecto fisiológico.

**reconocimiento molecular** el reconocimiento de una molécula por otra como resultado de interacciones específicas; por ejemplo, la especificidad de una enzima por su sustrato.

**región dactilar** tercio derecho de un espectro IR donde las bandas de absorción son características del compuesto como un todo.

**región de grupo funcional** los dos tercios izquierdos de un espectro IR donde la mayoría de los grupos funcionales muestran bandas de absorción.

**regla del octeto** establece que un átomo rendirá, aceptará o compartirá electrones con la finalidad de lograr una capa completa. Puesto que una segunda capa completa contiene ocho electrones, esto se conoce como la regla del octeto.

**regla  $N + 1$**  una señal  $^1\text{H}$  RMN para un hidrógeno con  $N$  hidrógenos equivalentes unidos a un carbono adyacente se divide en  $N + 1$  picos. Una señal  $^{13}\text{C}$  RMN para un carbono unido a  $N$  hidrógenos se divide en  $N + 1$  picos.

**replicación** síntesis de copias idénticas de ADN.

**replicación semiconservadora** modo de replicación que resulta en una molécula hija de ADN que tiene una de las cadenas de ADN original más una cadena recientemente sintetizada.

**residuo de aminoácido** unidad monomérica de un péptido o proteína.

**resina de intercambio catiónico** resina cargada negativamente que se usa en cromatografía de intercambio de iónico.

**resina epoxi** sustancia que se forma al mezclar un prepolímero de baja masa molecular con un compuesto que forma un polímero interunido.

**resistencia a los fármacos** resistencia biológica a un medicamento particular.

**resonancia** se dice que un compuesto con electrones deslocalizados tiene resonancia.

**ribonucleótido** nucleótido en el que el componente azúcar es D-ribosa.

**rotación específica** cantidad de rotación que provocará un compuesto con una concentración de 1.0 g/mL en un tubo de ensayo de 1.0 dm de largo.

**rotación observada** cantidad de rotación que se observa en un polarímetro.

**saponificación** hidrólisis de un éster (como una grasa) bajo condiciones básicas.

**sesquiterpeno** terpeno que contiene 15 carbonos.

**singulete** señal RMN no dividida.

**síntesis de éster acetoacético** síntesis de una metilcetona con el uso de acetoacetato de etilo como el material de inicio.

**síntesis de éster malónico** síntesis de un ácido carboxílico con el uso de malonato de dietilo como material de inicio.

**síntesis Kiliani-Fischer** método que se usa para aumentar en uno el número de carbonos en una aldosa, lo que resulta en la formación de un par de epímeros C-2.

**síntesis múltipaso** preparación de un compuesto mediante una ruta que requiere muchos pasos.

**síntesis orgánica** preparación de compuestos orgánicos a partir de otros compuestos orgánicos.

**sistema de anillos de porfirina** consiste de cuatro anillos pirrol unidos por puentes de un carbono.

**sitio activo** lugar o hendidura en una enzima donde se enlaza el sustrato.

**sitio de propagación** extremo reactivo de un polímero de adición.

**solución amortiguadora** (buffer) ácido débil y su base conjugada.

**solvente aprótico** solvente que no tiene un hidrógeno unido a un oxígeno o a un nitrógeno.

**subunidad** cadena individual de un oligómero.

**sulfonación** sustitución de un hidrógeno de un anillo de benceno mediante un grupo ácido sulfónico ( $-\text{SO}_3\text{H}$ ).

**surco mayor** el más ancho y más profundo de los dos surcos alternantes en ADN.

**surco menor** el más estrecho y más superficial de los dos surcos alternantes en ADN.

**sustituyente activador** sustituyente que aumenta la reactividad de un anillo aromático. Los sustituyentes que donan electrones activan anillos aromáticos hacia el ataque electrofílico, y los sustituyentes electroattractores activan anillos aromáticos hacia ataque nucleofílico.

**sustituyente alquilo (grupo alquilo)** sustituyente que se forma al remover un hidrógeno de un alcano.

**sustituyente desactivante** sustituyente que disminuye la reactividad de un anillo aromático. Los sustituyentes que extraen electrones desactivan anillos aromáticos hacia el ataque electrofílico, y los sustituyentes que donan electrones desactivan anillos aromáticos hacia el ataque nucleofílico.

**sustrato** el reactivo de una reacción catalizada por enzima.

**tautomerismo** interconversión de tautómeros.

**tautomerismo ceto-enol (interconversión ceto-enol)** interconversión de tautómeros ceto y enol.

**tautomerización o enolización** interconversión ceto-enol.

**tautómeros** isómeros que se equilibran rápidamente y que difieren en la ubicación de sus electrones de enlace.

**tautómeros ceto-enol** una cetona y su alcohol  $\alpha,\beta$ -insaturado isomérico.

**tensión angular (o tensión de Baeyer)** la tensión que se introduce en una molécula cuando sus ángulos de enlace se desvían de sus valores ideales.

**tensión estérica (tensión van der Waals, repulsión van der Waals)** repulsión entre la nube de electrones de un átomo o un grupo de átomos y la nube de electrones de otro átomo o grupo de átomos.

**tensión torsional** la repulsión que sienten los electrones de enlace de un sustituyente conforme pasan cerca de los electrones de enlace de otro sustituyente.

**terpeno** lípido, aislado de una planta, que contiene átomos de carbono en múltiplos de cinco.

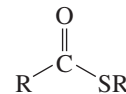
**tetrahidrofolato (THF)** coenzima que requieren las enzimas que catalizan reacciones que donan un grupo que contiene un solo carbono a sus sustratos.

**tetraterpeno** terpeno que contiene 40 carbonos.

**tetrosa** monosacárido con cuatro carbonos.

**tiamina pirofosfato (TPP)** coenzima requerida por las enzimas que catalizan una reacción que transfiere un fragmento de dos carbonos a un sustrato.

**tioéster** análogo sulfuroso de un éster



**tíol** análogo sulfuroso de un alcohol (RSH).

**transaminación** reacción en la que un grupo amino se transfiere de un compuesto a otro.

**transcripción** síntesis de ARNm a partir de ADN.

**trans-fundido** dos anillos ciclohexano fusionados juntos de modo que si el segundo anillo se considerara como dos sustituyentes del primer anillo, ambos sustituyentes estarían en posiciones ecuatoriales.

**trans-isómero** isómero con sustituyentes idénticos en lados opuestos del doble enlace o en lados opuestos de una estructura cíclica.

**traslación** síntesis de una proteína a partir de una impresión de ARNm.

**triglicérido** compuesto que se forma cuando los tres grupos OH de glicerol se esterifican con ácidos grasos.

**triglicérido mixto** triacilglicerol en el que los componentes ácido graso son diferentes.

**triglicérido simple** triacilglicerol en el que los componentes de ácido graso son los mismos.

**triosa** monosacárido con tres carbonos.

**tripéptido** tres aminoácidos unidos por enlaces amida.

**triplete** señal RMN que se divide en tres picos.

**triterpeno** terpeno que contiene 30 carbonos.

**vibración de enlace** vibración que no ocurre a lo largo de la línea del enlace. Resulta al cambiar los ángulos de enlace.

**vitamina** sustancia necesaria en pequeñas cantidades para la función corporal normal que el cuerpo no puede sintetizar en absoluto o no puede sintetizar en cantidades adecuadas.

**vitamina  $\text{K}_{\text{H}_2}$**  coenzima que requieren las enzimas que catalizan la carboxilación de cadenas laterales de glutamato.

**zwitterión (ión anfótero)** compuesto con una carga negativa y una carga positiva en átomos no adyacentes.

# Créditos de fotografía

CUBIERTA p. xxviii Dra. Paula Yurkanis Bruice

CAPÍTULO 1 p. 5 AP Wide World Photos p. 6 Paul Silverman/Fundamental Photographs, NYC p. 7 Fotografía de la escultura memorial de Albert Einstein, Robert Berks, escultor, en el National Academy of Sciences. Crédito: National Academy of Sciences, © 1978 Robert Berks p. 10 Cortesía de la Bancroft, University of California, Berkeley. p. 16 Joe Mc Nally/Corbis/Sygma

CAPÍTULO 2 p. 33 (izquierda) © 1994 NYC Parks Photo Archive, Fundamental Photographs, NYC p. 33 (derecha) © 1994 Kristen Brochmann, Fundamental Photographs, NYC p. 44 Richard Megna/Fundamental Photographs, NYC

CAPÍTULO 3 p. 60 Fotografía de Gen. Stab. Lit. Anst., cortesía de AIP Emilio Segre Visual Archives, W.F. Meggers Gallery of Nobel Laureates y Weber Collections p. 64 Simon Fraser/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. p. 75 The University of Texas Southwestern Medical Center en Dallas

CAPÍTULO 4 p. 81 Hans Reinhard/Okapia/Photo Researchers, Inc.

CAPÍTULO 5 p. 107 Edgar Fahs Smith Collection, University of Pennsylvania Biblioteca, Van Pelt Libray. p. 129 Richard Megna/Fundamental Photographs, NYC p. 130 Getty Images Inc.–Hulton Archive Photos

CAPÍTULO 6 p. 138 Corbis/Bettmann p. 156 Jerry Alexander/Getty Images Inc.–Stone Allstock

CAPÍTULO 7 p. 165 (izquierda) Gunter Marx/Corbis/Bettmann p. 165 (derecha) Ken Eward/Science fuente/Photo Researchers, Inc. p. 168 © Gerlach Nature Photography/DRK Photo p. 175 (arriba) Edgar Fahs Smith Collection, University of Pennsylvania Biblioteca p. 175 (abajo) Edgar Fahs Smith Collection, University of Pennsylvania Biblioteca

CAPÍTULO 8 p. 201 Diane Schiumo/Fundamental Photographs, NYC p. 207 Getty Images Inc.–Hulton Archivo fotográfico

CAPÍTULO 9 p. 227 (ctr. der.) Philippe Plailly/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. p. 227 (abajo izquierda) NASA/Goddard Space Flight Center p. 227 (abajo derecha) NASA/Goddard Space Flight Center

CAPÍTULO 10 p. 231 Mike Severns/Tom Stack & Associates, Inc.

CAPÍTULO 11 p. 273 (izquierda) Corbis/Bettmann p. 273 (derecha) Boston Medical Biblioteca en la Francis A. Countway Biblioteca of Medicine p. 283 Getty Images Inc.–Hulton Archive Photos

CAPÍTULO 12 p. 295 Getty Images, Inc.

CAPÍTULO 13 p. 325 © The Nobel Foundation

CAPÍTULO 15 p. 377 Corbis/Bettmann p. 396 (izquierda) Scott Camazine/Photo Researchers, Inc. p. 396 (derecha) Simon Fraser/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

CAPÍTULO 16 p. 416 Brown Brothers p. 423 (izquierda) Dra. Paula Yurkanis Bruice p. 423 (derecha) Dra. Paula Yurkanis Bruice p. 426 (arriba) Visuals Unlimited p. 426 (abajo) © Stanley Breeden/DRK Photo p. 427 Dr. Jeremy Burgess/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. p. 430 Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

CAPÍTULO 17 p. 449 AP Wide World Photos

CAPÍTULO 18 p. 467 (arriba) Corbis/Bettmann p. 467 (abajo) Edgar Fahs Smith Collection, University of Pennsylvania Library p. 479 Eric L Heyer/Grant Heilman Photography, Inc.

CAPÍTULO 19 p. 483 Erich Lessing/Art Resource, N.Y. p. 485 Corbis/Bettmann

CAPÍTULO 20 p. 502 Dra. Paula Yurkanis Bruice p. 503 (arriba) Scott Camazine/Photo Researchers, Inc. p. 503 (abajo) David Cavagnaro p. 504 Tom Tietz/Getty Images Inc.–Stone Allstock p. 506 (arriba) Cortesía de Procter & Gamble Company p. 506 (abajo) Kim Heacox/Getty Images Inc.–Stone Allstock p. 508 Corbis/Bettmann p. 510 SuperStock, Inc. p. 511 Mary Teresa Giancoli p. 512 Corbis/Bettmann

CAPÍTULO 21 p. 521 (arriba) A. Barrington Brown/Photo Researchers, Inc. p. 521 (abajo) Por cortesía de National Portrait Gallery, Londres. p. 531 (arriba) AP Wide World Photos p. 531 (bot.) Dra. Paula Yurkanis Bruice p. 533 (izquierda) Dr. Gopal Murti/Science Photo Library/Custom Medical Stock Photo, Inc. p. 533 (derecha) OMIKRON/Photo Researchers, Inc. p. 536 (arriba izquierda) Nancy Cosgrove Mullis p. 536 (abajo izquierda) George Poinar p. 536 (arriba derecha) Getty Images, Inc. p. 538 Pioneer Hi-Bred/Verdia Campus

CAPÍTULO 22 p. 544 Bill Ivy/Ivy Images p. 545 Gregory G. Dimijian/Photo Researchers, Inc. p. 547 AP Wide World Photos p. 549 Hoffmann-La Roche, Inc.

# Índice

- Aceites, 503-510, 518
  - definición, 504
- Aceites esenciales, 512
- Aceites vegetales, 504
- Acesulfamo potasio, 431
- Acetales, 335-336, 339
- Acetilcolinesterasa, 302
- Acetileno, 114
- Acetona, espectro UV de, 154
- Acidez, 32, 42
  - de hidrógeno  $\alpha$ , 344-347
  - de un hidrógeno enlazado a un carbono con hibridación en *sp*, 121-122
- Ácido acético, 32
- Ácido aldárico, 414, 431
- Ácido aldónico, 413, 431
- Ácido ascórbico, configuración L de, 428
- Ácido aspártico, 440
- Ácido cítrico, 294
- Ácido conjugado, 32
- Ácido crómico, 269
- Ácido desoxirribonucleico (ADN), 520, 526-527, 538
  - biosíntesis, 527-528
  - como receptor, 550
  - determinante de la secuencia de bases de, 534
  - huella dactilar de ADN, 537
  - replicación, 527-528
  - y herencia, 528
  - y timina, 533-534
- Ácido esteárico, 511
- Ácido fólico, 476-478, 480
- Ácido fórmico, 34
- Ácido glutámico, 440
- Ácido graso omega 3, 502
- Ácido graso omega 6, 502
- Ácido láctico, 294
- Ácido linoleico, 502
- Ácido linolénico, 502
- Ácido málico, 294
- Ácido pantoténico, 480
- Ácido ribonucleico (ARN), 520, 522, 526-527
  - biosíntesis de, 528
- Ácido salicílico, 350
- Ácido succínico, 294
- Ácido tartárico, estereoisómeros, 206
- Ácidos, 31-44
  - conjugados, 32
  - constante de disociación ácida, 33
  - definición, 31
  - donación de protón, 41-42
  - efecto de estructura sobre  $pK_a$ , 37-39
  - efecto de pH sobre estructura de compuestos orgánicos, 39-40
  - fuerza de, 37, 42-43
  - Lewis, 41-42
  - orgánicos, 32-36
  - reacciones ácido-base, 31-32, 42
  - soluciones amortiguadoras (buffer), 40-41
- Ácidos 3-oxocarboxílicos, descarboxilación de, 354-355
- Ácidos benzoicos, 186
- Ácidos biliares, 516
- Ácidos carbono, valores de  $pK_a$  de, 345
- Ácidos carboxílicos, 34-35, 288, 289-290
  - con ión hidruro, reacciones de, 329-330
  - estructura de, 292-293
  - presentes en la naturaleza, 294-296
  - punto de ebullición (pe), 293
  - reacciones de, 307-308
  - reactividades relativas de, 297-299
  - sales de, 291
  - síntesis de, 355-356
- Ácidos de Lewis, 41-42, 172
- Ácidos débiles, 34
- Ácidos grasos, 501-502, 518
  - insaturado, punto de fusión de, 502
  - omega, 502
  - saturado, punto de fusión de, 501
- Ácidos grasos insaturados, puntos de fusión de, 502
- Ácidos grasos omega, 502
- Ácidos grasos poliinsaturados, 501
- Ácidos grasos saturados, puntos de fusión de, 501
- Ácidos nucleicos, 520, 521, 524-526, 538
  - estructura primaria de, 524, 538
  - estructura secundaria de, 525
- Ácidos que donan protones, 41-42
- Ácidos y bases orgánicos, 32-36, 152-153, 185-187
- Acidosis, 41
- Acilación Friedel-Crafts, 171, 175, 187
- Activación, energía libre de, 97, 99
- Adaptación ambiental, 238
- Adenina, 522
- Adición aldol, 350-351
  - deshidratación de, 351-352
  - biológica, 358-359
- Adición aldol biológica, 358
- Adición conjugada, 337
- Adición hidrógeno, 129-130
  - estereoquímica de, 211
- Administración de alimentos y medicamentos (FDA), 548
  - aprobación de fármacos, 555-556
- Aspartame, aprobación de, 431
- e ibuprofeno, 544
- ingesta diaria aceptable (IDA), 431
- y olestra, 506
- Zyvox, aprobación de, 554
- ADN. *Vea* ácido desoxirribonucleico (ADN)
- ADN ligasa, 538
- ADN polimerasa, 338
- Adrenalina, 162-163, 255, 438
- Advil, 209, 306, 544
- Agente naranja, 163
- Agua:
  - adición de:
    - a aldehídos y cetonas, 234
    - a alquenos, 110-111
    - a alquinos, 117-118
  - ángulo de enlace en, 24
  - como compuesto único, 24
  - punto de ebullición (pe), 61
  - unido en, 23-24
- Alanina, 436, 440, 531
- Alantoína, 295
- Albuterol, 543
- Alcaloides, 272
- Alcalosis, 41
- Alcanos, 45, 76, 228
  - baja reactividad de, 217-218
  - cloración/bromación de, 218
  - conformaciones de, 66-68
  - definición, 216
  - nomenclatura de, 51-53
  - propiedades físicas de, 59-65
  - punto de ebullición (pe), 59
  - reacciones de, 216-229
  - solubilidad, 64
- Alcanos de cadena lineal, 45
  - nomenclatura y propiedades físicas de, 46
- Alcanos de cadena ramificada, 45, 47
- Alcaptonuria, 493
- Alcohol de grano, 266
- Alcohol de laboratorio, 266
- Alcohol de madera, 266
- Alcohol desnaturalizado, 266
- Alcohol etílico, 34
- Alcohol metílico, 34-35
- Alcoholes, 34-35, 48, 283
  - adición de, a alquenos, 111-112
  - clasificación de, 56-57
  - contenido de alcohol en sangre, 270
  - definición, 261
  - estructuras de, 57-59
  - grupo funcional, 262
  - nombre común para, 261

- nomenclatura de, 261-263  
oxidación de, 269-270  
oxígeno de, 57  
propiedades físicas de, 59-65  
punto de ebullición (pe), 60-61  
reacciones de eliminación de, deshidratación, 265-269  
reacciones de sustitución de, 263-265  
reacciones de sustitución nucleofílica, 263  
solubilidad, 64
- Alcoholes primarios, 261, 264, 283  
reacciones de sustitución, 265  
oxidación de, 269-270
- Alcoholes secundarios, 261, 264, 283  
oxidación de, 269-270  
reacciones de sustitución de, 264
- Alcoholes terciarios, 261, 264, 283  
deshidratación, 267  
reacciones de sustitución, 264
- Aldehídos, 320, 321-322, 338, 344  
con aminas, reacciones de, 331-333  
con ión hidruro, reacciones de, 329  
con nucleófilos oxígeno, reacciones de, 334-336  
con reactivos Grignard, reacciones de, 325-326  
nombre común de, 321-322  
polihidroxí, 408  
punto de ebullición (pe), 293  
reacciones de, 324-335
- Aldehídos polihidroxí, 408
- Alditol, 413, 431
- Aldohexosas, 408, 411
- Aldolasa, mecanismo para, 465-466
- Aldopentosas, 410
- Aldosas, 408, 431  
configuraciones de, 410-411
- Aldosterona, 516
- Aldotetrosas, 410
- Aleve, 306
- Almidón, 424-425, 432
- Alquenos, 81-102  
adición de agua a, 110-111  
adición de hidrógeno a, 119-120  
adición de un alcohol a, 111-112  
adición de un halogenuro de hidrógeno  $\alpha$ , 104-105  
*cis*, 99  
definición, 81, 99, 130, 216  
diagrama coordinado de energía de reacción, uso para describir una reacción, 96-99  
estabilidad relativa de, 91-92  
estructura de, 85-86  
fórmulas moleculares, 82-83  
isomerismo *cis-trans*, 86-88  
nomenclatura de, 83-85  
reacciones de adición electrofílica, 103  
regioselectividad de, 106-109  
reacciones de, 92-95, 103-136  
sistema de nomenclatura *E,Z*, 88-91  
*trans*, 99
- Alquenos cíclicos, 82
- Alquenos no cíclicos, 82
- Alquenos *trans*, 99
- Alquilación Friedel-Crafts, 171, 187  
de benceno, 175-176
- Alquinos, 131  
adición de agua  $\alpha$ , 117-118  
adición de halogenuro de hidrógeno  $\alpha$ , 116-117  
adición de hidrógeno  $\alpha$ , 119-120  
definición, 113, 216  
estructura de, 115  
grupo funcional, 113  
interno, 114  
nomenclatura de, 113-115  
presentes en la naturaleza, 113  
reacciones de, 103-136  
terminal, 114
- Alquinos internos, 114, 131
- Alquinos terminales, 114, 118, 131
- Amidas, 288, 291, 315, 330  
con ión hidruro, reacción de, 330  
hidrólisis catalizada por ácido de, 310-312  
punto de ebullición (pe), 293  
reacciones de, 309-310
- Amilopectina, 424-425, 432
- Aminas, 35, 467  
aldehídos/cetonas con, reacciones de, 331-333  
clasificación de, 56-57  
cloruros de acilo con, reacción de, 300  
como compuestos que huelen mal, 57  
ésteres con, reacción de, 301  
estructuras de, 57-59  
nitrógeno de, 58  
propiedades físicas de, 59-65  
punto de ebullición (pe), 60, 61  
reacciones de sustitución/eliminación, 271-272  
solubilidad, 64-65
- Aminas de baja masa molecular, solubilidad, 64-65
- Aminas primarias, 56, 76  
adición a aldehídos y cetonas, 332-333
- Aminas protonadas, 301
- Aminas secundarias, 56, 76  
adición a aldehídos y cetonas, 333  
solubilidad, 65
- Aminas terciarias, 56, 76  
solubilidad, 65
- Aminoácido C-terminal, 444-445, 459
- Aminoácido N-terminal, 444-445, 459
- Aminoácidos, 294, 434  
clasificación de, 435-438  
configuración de, 438  
cromatografía por intercambio de iones, 443  
electroforesis, 442  
nomenclatura de, 435-438  
pI, valores de, 441  
presentes en la naturaleza, 436  
propiedades ácido-base de, 439-440  
separación de, 442-444  
valores  $pK_a$  de, 440  
y enfermedad, 438
- Aminoácidos esenciales, 435
- Aminoazúcares, 427-428, 429
- Aminólisis, 315  
ésteres, 301
- Aminotransferasas, 474
- Amoniaco, 35  
enlace en, 24-25
- nitrógeno de, 58
- Anabolismo, 497
- Analizador de aminoácidos, 443, 459
- Andrógenos, 516
- Anemia drepanocítica, 533
- Anestésicos, 273
- Anfetamina, 163
- Ángulo de enlace tetraédrico, 17
- Ángulos de enlace, 27
- Anilina protonada, 152, 186
- Anilinas, 152, 186, 548
- Anillos ciclohexano *cis*-fusionados, 75
- Anillos ciclohexano transfundidos, 75
- Anillos fusionados, conformaciones de, 74-75
- Anión ciclopentadienilo, 164-165
- Anión metilo, unido en, 23
- Anómeros, 418, 431  
Antibióticos, 478  
y la inhibición de traslación, 533
- Anticodón, 529
- Anticuerpos, 430
- Antígenos, 430
- Antihistaminas, 551
- Antilewisita británica (BAL), 279
- Antioxidantes, 226  
en chocolate, 511  
vitaminas C y E, 225
- Antocianinas, 157
- Apantallado (upfield), 377
- Aquiral, 194
- Arginina, 437, 440
- ARN de transferencia (ARNt), 529-530
- ARN mensajero (ARNm), 529
- ARN ribosómico (ARNr), 529
- ARNm, 529
- ARNr, 529
- ARNt, 529-530
- Aromaticidad, criterios para, 163-164
- Arteriosclerosis, 75
- Asfalto, 217
- Asparagina, 437, 440
- Aspartame, 431
- Aspartato, 436
- Aspirina, 306  
síntesis de, 350
- Ataques cardiacos, y aminotransferasas, 474
- Átomos:  
configuración electrónica de, 4  
distribución de electrones en, 3-5  
estructura de, 2-3
- Atorvastatina, 76
- ATP, 484-485, 497-498
- Autorradiógrafo, 535
- Azobencenos, 156
- AZT, 556
- Azúcar invertido, 424
- Azúcar no reductora, 421
- Azúcar reductora, 421
- Azúcares:  
amino, 427-428, 429  
deoxi, 427  
invertido, 424  
no reductora, 421  
reductora, 421

- Ballenas, y ecolocalización, 506
- Bandas de absorción C-H, 372-373
- Bandas de absorción
- ausencia de, 374
  - C-H, 372-373
  - forma de, 371-372
  - infrarrojas, 369-370
  - intensidad de, 371-372
- Bandas de absorción infrarrojas:
- característica, 369-370
  - efectos de resonancia sobre, 369-370
  - orden de enlace, efecto de, 369
- Base conjugada, 31-32
- Base estable, 37
- Bases, 31-44, 236, 520-522
- conjugada, 31-32
  - definición, 31
  - estable, 37
  - Lewis, 41-42
  - orgánica, 32-36
- Bases de Lewis, 42
- Basicidad, 32, 42, 236, 256
- $\beta$ -caroteno, 154, 156, 513-514
- $\beta$ -dicetonas, 361
- Benceno, 163
- acilación Friedel-Crafts de, 175
  - alquilación Friedel-Crafts de, 175-176
  - disustituido, nomenclatura de, 176-177
  - enlace en, 139
  - estructura de, 137-139
  - halogenación de, 172-173
  - monosustituido, nomenclatura de, 169-170
  - nitricación de, 174
  - reacciones de, 170-171
  - sulfonación de, 174
  - sustituido, reactividad relativa de, 179-181
  - toxicidad de, 170
- Bencenos disustituidos, nomenclatura de, 176-177
- Bencenos monosustituidos, nomenclatura de, 169-170
- Bencenos sustituidos, reactividad relativa de, 179-181
- Benzo[*a*]pireno, y cáncer, 282
- Benzocafna, 545
- Benzodicepinas, 549
- Berg, Paul, 534
- Betabloqueadores, 553
- Bicapa lípida, 510, 518
- Bilirrubina, e ictericia, 169
- Biomolecular, 232
- Biopolímeros, 125
- Bioquímica, 212
- Biosíntesis:
- de ácido desoxirribonucleico (ADN), 527-528
  - de ácido ribonucleico (ARN), 528
- Biot, Jean-Baptiste, 200
- Biotina, 472-473, 480
- Blindaje, 377-378, 397
- Bocio, 173
- Boots, Inc., 544
- Borano, 42
- Borohidruro de sodio, 330
- Bradiquinina, 447
- Breathalyzer, 270
- Brócoli, y coagulación sanguínea, 479
- Bromación, 172-173, 187
- de alcanos, 218
- Bromina, 123
- Bromuro de cianógeno, 451
- Bromuro de metilo, 255
- Bronsted, Johannes Nicolaus, 31
- Brown, Michael S., 75
- Bucky esferas, 165
- Butanediona, 323
- Butano, 46
- modelo de esfera y bastón de, 66
- Butenandt, Adolph Friedrich Johann, 516
- Cadaverina, 57
- Cadena plantilla, 528, 538
- Cadena sensorial, 528, 538
- Cadena torsional, 66, 76
- Cadenas complementarias, 525
- Cadenas laterales de aminoácidos, 463
- Cadenas laterales, 435
- Café descafeinado, y cáncer, 225
- Cafeína, 296
- Calorías, 15
- Campo magnético aplicado, 376, 397
- Campo magnético efectivo, 377
- Cáncer:
- fármacos anticancerígenos, 338
  - quimioterapia, 477
  - Taxol, 328-329
  - y benzo[*a*]pireno, 282
  - y café descafeinado, 225
  - y deshollinadores, 283
- Capilina, 113
- Carbanión, 11, 29
- Carbocación, 11, 29
- Carbocaciones primarios, 105, 131
- Carbocaciones secundarios, 105, 131
- Carbocaciones terciarios, 105, 131
- Carbohidratos, 407-433, 505
- aldosas, 408, 431
  - configuraciones de, 410-411
  - azúcares reductoras y no reductoras, 421-422
  - catabolismo de, 488-495
  - cetosos, 408, 418, 431
  - configuraciones de, 412
  - clasificación de, 408-409
  - complejos, 408
  - configuraciones de, 412
  - definición, 407-408
  - dextrosa, 417
  - disacáridos, 408, 422-424, 432
  - edulcorantes sintéticos, 430-431
  - en superficies celulares, 429-430
  - estructuras químicas de, 407-408
  - fructosa, 424
  - furanosas, 418, 431
  - glicósidos, formación de, 420-421, 432
  - glucosa, 408, 417
  - estabilidad de, 419-420
  - estereoquímica de, 415-416
  - heptosas, 408
  - hexosas, 408
  - monosacáridos, 408, 431
  - estructura cíclica de, 4107-419
  - notación D y L, 409-410
  - oligosacáridos, 408
  - pentosas, 408
  - piranosas, 418, 431
  - polisacáridos, 408, 432
  - productos presentes en la naturaleza derivados de, 427-428
  - simples, 408
  - sucrosa, 424-425
  - tetrosas, 408
  - triosas, 408
- Carbohidratos complejos, 408
- Carbohidratos simples, 408
- Carbono  $\alpha$ , 244, 245
- definición, 344
- Carbono, 2, 5, 238
- electrones de valencia, 11
  - primario, 48-49
  - secundario, 48-49
  - terciario, 49
- Carbono  $\beta$ , 244-245
- Carbono alílico, 84
- Carbono anomérico, 418, 431
- Carbono carbonilo, 292-293
- Carbono primario, 48-49, 76
- Carbono secundario, 48-49, 76
- Carbono terciario, 49, 76
- Carbono tetraédrico, 17
- Carbono vinílico, 84
- Carboxilasas, 472
- Carga formal, 10, 29
- Cargas separadas, moléculas con, 144
- Carotenoides, 513, 518
- Catabolismo, 497-498
- de carbohidratos, 488-495
  - de grasas, 486-488
  - de proteínas, 492-493
- Catalizador Lindlar, 120, 131
- Catalizadores, 111, 305
- Lindlar, 120, 131
- Catión alílico, 146-147, 157
- Catión bencílico, 146-147, 157
- Catión ciclopentadienilo, 164
- Catión metilo, unido en, 22
- Cefalinas, 509
- Celulosa, 426
- Centros asimétricos, 191, 193-194, 213
- Cera de carnauba, 503
- Ceras, 502, 518
- Cerebrósidos, 511
- Cetales, 335-336, 339
- Cetohexosa, 408
- Cetonas, 118, 131, 269, 320, 338, 344, 347
- con aminas, reacciones de, 331-334
  - con ión hidruro, reacciones de, 329
  - con nucleófilos oxígeno, reacciones de, 334-336
  - con reactivos Grignard, reacciones de, 325-326
  - nombres comunes de, 322
  - punto de ebullición (pe), 293
  - reacciones de, 324-336
- Cetonas metilo, síntesis de, 356-357
- Cetosos, 408, 418, 431



- configuraciones de, 412
- Cetosis, 321
- Chain, Ernest B., 295
- Chocolate, antioxidantes en, 511
- Chocolate oscuro, antioxidantes en, 511
- Ciclamato de sodio, 431
- ciclo-* (prefijo), en alfabetización, 52
- Ciclo del ácido cítrico, 268, 494-496, 498
- Cicloalcanos, 53-54  
definición, 53  
nomenclatura de, 53-55  
reglas para denominar, 54  
tensión de anillo, 68
- Ciclobutadieno, 164
- Ciclobutano, 68
- Ciclocinamida A, 245
- Ciclohexanos:  
conformaciones de, 69-71  
disustituidos, conformaciones de, 72-74  
monosustituidos, conformaciones de, 71
- Ciclohexanos disustituidos, conformaciones de, 72-74
- Ciclohexanos monosustituidos, conformaciones de, 71
- Ciclooxigenasa, 306
- Ciclopentano, 68
- Ciclopropano, 68
- Cinamaldehído, 320
- Cinasa, 486
- Cisteína, 436, 440, 446
- Citarabina, 555
- Citocromo P<sub>450</sub>, 228
- Citosina, 520-522, 528, 555
- Claisen, Ludwig, 352
- Cloración, 172-173, 187  
de alcanos, 218
- Cloranfenicol, 533
- Cloro, 6
- Clorofila, 168
- Clorofluorocarbonos (CFC), 227
- Cloruro de aluminio, 42
- Cloruro de isopropilo, 48
- Cloruros de acilo, 175, 288, 290, 315  
con reactivos Grignard, reacciones de, 327-328  
punto de ebullición (pe), 293  
reacciones de, 299-301
- Cocaína, 545
- Codeína, 546
- Código genético, 530-531
- Codón, 530-531, 538
- Codones de alto (terminales), 530
- Coenzima A (CoASH), 472
- Coenzima B<sub>12</sub>, 475-476, 480
- Coenzimas, 466-467, 479
- Cofactores, 466, 479
- Coolesterol, 515, 516, 518  
tratamiento clínico de, 76  
y enfermedad cardíaca, 75
- Combustibles fósiles, 216  
como fuente de energía problemática, 217
- Combustión, 218
- Compactin, 76
- Compañía Bayer, 350
- Compuesto de referencia, 379
- Compuesto meso, 205-207, 213
- Compuesto protonado, 35
- Compuestos, 1  
bioorgánicos, 407-433  
no polares, 63, 76  
nombre común de, 48  
orgánicos, 1-2, 28, 45-80  
alcanos, 45  
alcanos de cadena ramificada, 45  
definición, 1  
hidrocarburos, 45  
alcanos de cadena lineal, 45  
polares, 63-64, 76  
protonados, 35  
que huelen mal, 57
- Compuestos alifáticos, 163
- Compuestos aromáticos, 164-168
- Compuestos bioorgánicos, 407-433
- Compuestos carbonilo, 288-364  
 $\alpha,\beta$ -insaturados:  
adiciones catalizadas por enzima a, 338  
adición nucleofílica a, 337  
clase I, 288-319  
definición, 288  
reacciones de, 296-315  
clase II, 289, 320-343  
definición, 288  
con reactivos Grignard, reacciones de, 324-328  
con ión hidruro, reacciones de, 329-330  
propiedades físicas de, 293  
reacciones en carbono  $\alpha$ , 344-364  
reactividades relativas de, 297-299, 323-324
- Compuestos carbonilo  $\alpha,\beta$ -insaturados:  
adición nucleofílica  $\alpha$ , 337  
adiciones catalizadas por enzima  $\alpha$ , 338
- Compuestos heterocíclicos, 166, 187
- Compuestos heterocíclicos aromáticos, 166-168
- Compuestos inorgánicos, 1
- Compuestos líderes, 544-545, 556
- Compuestos no polares, 63, 76
- Compuestos ópticamente activos, 201, 213
- Compuestos ópticamente inactivos, 201, 213
- Compuestos orgánicos, 1-2, 28, 45-80, 365-406  
alcanos, 45  
cadena lineal, 45  
cadena ramificada, 45  
definición, 1  
hidrocarburos, 45  
síntesis, 328
- Compuestos polares, 63-64, 76
- Compuestos que huelen mal, 57
- Compuestos sobrevivientes, 231
- Condensación aldol, 352, 361  
biológica, 358-359
- Condensación aldol biológica, 358-359
- Condensación Claisen, 352-354, 361  
biológica, 359-360
- Condensación Claisen biológica, 359-360
- Configuración, 195  
de ácido ascórbico, 428  
de aldosas, 410-411  
de aminoácidos, 438  
de carbohidratos, 412
- de cetosas, 412  
inversión de, 235, 255
- Configuración electrónica, 4, 29
- Configuración *R*, 195-201, 213
- Configuración *S*, 195-201, 213
- Conformación eclipsada, 66
- Conformación en silla, 69
- Conformación escalonada, 66
- Conformaciones, 66-68, 76  
de anillos fusionados, 69-71  
de ciclohexanos, 69-71  
de ciclohexanos monosustituidos, 69-71  
disustituida, 72-74  
eclipsada, 66  
en silla, 69  
escalonada, 66
- Confórmero, 66
- Confórmero de silla, 69, 76
- Confórmeros eclipsados, 66-67, 76
- Confórmeros escalonados, 66-67, 76
- Conjugación, efecto sobre  $\lambda_{\text{máx}}$ , 154-155
- Conservadores, 226
- Conservadores de alimentos, 226
- Constante de disociación ácida, 33, 42
- Constante de Plank, 367
- Constante de velocidad, 232
- Constantes de acoplamiento, 390-392, 397
- Contenido de alcohol en la sangre, 270
- Continuum de tipos de enlace, 8
- Contribuyentes de resonancia, 140-141, 157  
dibujo, 141-143  
predicción de estabilidad, 144-145
- Control de pulgas, 427
- Cornforth, John, 211
- Cortisona, 515
- Crafts, James Mason, 175
- Crick, Francis H. C., 520, 521. *Vea* ácido desoxirribonucleico (ADN)
- Criseno, 165
- Cromatografía, 208
- Cromatografía por intercambio de cationes, 444
- Cromatografía por intercambio de iones, 443
- Crutzen, Paul, 226-227
- Cuarteto, 386-387
- Curl, Robert F., Jr., 165-166
- 5 $\alpha$ -dihidrotestosterona, 516
- Dacrón, 313
- Dálmatas, ácido úrico excretado por, 295
- Darvon, 547
- Davy, Humphry, 162
- Deficiencia de niacina, 470
- Dehidrogenasas, 469, 480, 486
- Demerol, 446
- Derivados de ácido carboxílico, 288, 315  
con ión hidruro, reacciones de, 329-330  
estructura de, 292-293  
presentes en la naturaleza, 294-296  
reactividades relativas de, 297-299  
síntesis de, 312
- Desaminación, 534
- Desapantallado (downfield), 377
- Descarboxilación:  
de ácidos 3-oxicarboxílicos, 354-355

- definición, 354
- Descarboxilasa piruvato, 471
- Descarboxilato, 361
- Deshidratación, 265-269, 283
- de alcoholes, 265-269
  - de productos de adición aldol, 351-352
  - facilidad relativa de, 267
- Deshidrataciones biológicas, 268
- Deshollinadores, y cáncer, 283
- Desnaturalización, proteína, 456
- Desoxiazúcares, 427
- Desoxirribonucleótidos, 522
- Desplazamiento químico, 379-381
- valores característicos de, 382-384
- Detergentes, 507-509
- definición, 508
- Dexon, 314
- Dextran, 425
- Dextrógiro, 201
- Dextrosa, 417
- Diaestereómeros, 203, 213, 411
- propiedades físicas/químicas, 204
- Diagrama de energía de reacción, 99
- definición, 96
  - uso para describir una reacción, 96-99
- Diamante, 20
- Dianabol, 517
- Diciclohexilcarbodiimida (DCC), 457-458
- Dicoumerol, 479
- Dieno aislado, 146, 149
- Dieno conjugado, 146
- Dienos, 146
- aislado, 146, 149
  - conjugado, 146, 150
- Dietil éter, 273
- Dietilen glicol, 548
- Difosfatos, nucleótidos como, 523
- Digestión, 483-484
- Dinucleótido, 524, 538
- Dioxina, 163
- Dipéptido, 434
- Directores meta, 181, 183-184, 187
- Directores *orto*-para, 181, 183-184, 187
- Disacáridos, 408, 422-424, 432
- sucrosa, 424-425
- Distribución de producto, factores que determinan, 220-222
- Doble hélice, 520, 525, 526
- Doblete, 386-387
- Domagk, Gerhard, 548
- Donación de electrones por resonancia, 178-179
- Donación inductiva de electrones, 178
- Drogas “date-rape” (violación por acompañante), 549
- Du Vigneaud, Vincent, 457
- Dumas, Jean-Baptiste-Andre, 417
- Edulcorantes sintéticos, 430-431
- Efecto invernadero, 217
- Efectos estéricos, 234
- Efedrina, 272
- Ehrlich, Paul, 547
- Eijkman, Christiaan, 467
- Einstein, Albert, 5, 7
- Electrófilos, 93, 99, 103, 107
- Electroforesis, 442
- Electronegatividad, 8, 29, 37-39
- Electrones, 2-3
- distribución de, en un átomo, 3-5
  - donación/extracción inductivamente, 178
  - donación/extracción por resonancia, 178-179, 187
- Electrones confinados, 137, 157
- Electrones no ligantes, 10
- Electrones de par no compartido, 10, 29
- Electrones de valencia, 5, 11, 29
- Electrones deslocalizados, 157
- definición, 137
  - efecto sobre estabilidad, 146-148
  - efecto sobre la naturaleza del producto que se forma en una reacción, 148-151
  - efecto sobre  $pK_a$ , 151-153
  - en visión, 145
  - estructura de benceno, 137-139
- Electrones nucleares, 5, 6, 29
- Elongación de cadena, 414-415
- Empaquetamiento, 63
- Enantiómeros, 194, 213
- actividad óptica, 199-201
  - de talidomida, 209
  - dibujo, 195
  - mezcla racémica, 202-203
  - nombres, 195-198
  - propiedades físicas/químicas, 204
  - separación, 207-208
- Encefalinas, 446
- Endonucleasas de restricción, 534, 538
- Enedinas, 113
- Energía de disociación de enlace, 15, 29
- Energía de resonancia, 145
- Energía libre de activación, 97, 99
- Enfermedad de Lou Gehrig, 438
- Enlace:
- en agua, 23-24
  - en amoniaco/ión amonio, 24-25
  - en catión metilo/radical metilo/anión metilo, 22-23
  - en eteno (enlace doble), 18-20
  - en etino (enlace triple), 20-22
  - en los halogenuros de hidrógeno, 26
  - en metano/etano, 16-18
- Enlace  $\alpha$ -1,4' glicosídico, 422, 432
- Enlace  $\alpha$ -1,6' glicosídico, 425, 432
- Enlace  $\beta$ -1,4' glicosídico, 422, 432
- Enlace C—C, 324
- Enlace fosfoanhídrido, 498
- Enlace glicosídico, 432
- Enlace péptido, 444-445, 459
- Enlace pi ( $\pi$ ), 19
- Enlace sigma ( $\sigma$ ), 15
- Enlace triple, 20-22, 29, 115
- Enlaces, 6, 29, 76, 367
- Enlaces axiales, 69-71, 76
- Enlaces C—H, 8, 19, 66, 234
- Enlaces covalentes, 5, 7-9, 11, 29
- formación de, 15
  - no polar, 7
  - polar, 7-8
- Enlaces covalentes no polares, 7
- Enlaces covalentes polares, 7-8
- definición, 8
- Enlaces disulfuro, 446
- Enlaces dobles, 18-20, 27, 29, 501
- definición, 19
- Enlaces dobles aislados, 146, 157
- Enlaces dobles conjugados, 146, 157
- Enlaces ecuatoriales, 69-70, 76
- Enlaces iónicos, 5-6, 29
- Enlaces N—H, 8
- Enlaces O—H, 8
- Enlaces sencillos, 16-18, 29
- Enolasa, 268
- Enolización, 118, 348, 361
- Enzimas, 212, 435, 462, 479
- EPA, 504
- Epímeros, 411, 431
- Epinefrina, 546
- Epóxidos, 283
- como reactivos, 278
  - definición, 275-276
  - en procesos biológicos, 278
  - formación de, 276
  - protonado, 277
  - reacciones de, 275-278
- Eritromicina, 533
- Erradicación de termitas, 255
- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA), 438
- Esclerosis múltiple, y vaina de mielina, 511
- Escualeno, 512, 515, 518
- Esfingolípidos, 511, 518
- Esfingomielinas, 511
- Especímenes biológicos, de preservación, 335
- Espectro de resonancia magnética nuclear (RMN), 397
- Espectro electromagnético, 366-367
- Espectro visible y color, 155-157
- Espectrómetro, 397
- Espectrómetro de resonancia magnética nuclear (RMN), 397
- Espectros infrarrojos, identificación, 374-375
- Espectroscopia, 397
- $^{13}\text{C}$  RMN, 392-396
  - $^1\text{H}$  RMN, 376-392
  - definición, 366
  - infrarroja, 367-368, 397
- Espectroscopia  $^{13}\text{C}$  RMN, 392-396
- Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), 365, 375-376, 397
- origen del término, 376
  - señales:
    - valores característicos de, 382-383, 393
    - integración de, 384-386
    - división de, 386-387
- Espectroscopia infrarroja (IR), 365-375, 397
- Espectroscopia ultravioleta y visible (UV/Vis), 153-157, 365
- Espuma de estireno, 126
- Estabilidad, carbocación, 105-106
- Estabilidad predictiva, 144-145, 157
- Estabilización por resonancia, 145-146, 157, 164
- Estado de espín  $\alpha$ , 376-377
- Estado de espín  $\beta$ , 376-377

- Estado de transición, 96-97, 99
- Estanozolol, 517
- Estatinas, 76
- Estereoisómeros, 191, 203-204, 205-206
- Estereoquímica, 212
- de adición de hidrógeno, 211
  - de reacciones catalizadas por enzima, 212
  - de reacciones de adición electrofílica de alquenos, 210-211
  - de reacciones de sustitución por radicales, 224
- definición, 210
- Ésteres, 288, 290, 294, 315, 344
- con ión hidruro, reacción de, 330
  - con reactivos Grignard, reacciones de, 327-328
  - punto de ebullición (pe), 293
  - reacciones de, 301-303
- Ésteres  $\beta$ -ceto, 361
- Esterificación Fischer, 308, 315
- Esteroides, 75, 515-517, 518
- anabólicos, 517
  - sintéticos, 517
- Esteroides anabólicos, 517
- Esteroides sintéticos, 517
- Estradiol, 516
- Streptomycin, 533
- Estrógenos, 516
- Estrona, 516
- Estructura cuaternaria, de proteínas, 448, 456, 459
- Estructura primaria:
- de proteínas, 459
  - proteínas, 448
- Estructura secundaria, de proteínas, 448, 452-454, 459
- Estructura terciaria, de proteínas, 448, 454-455, 4359
- Estructuras condensadas, 12-13
- Estructuras de Kekulé, 12-13, 139
- Estructuras de Lewis, 10-12, 29
- Estructuras de líneas punteadas y cuñas, 407
- Etanal, 321
- Etano, 45
- unido en, 18
- Etanol, 151, 266
- Eteno (etileno), unido en (enlace doble), 18-20
- Eteno, 81
- Éteres, 57-65, 272-275, 283
- corona, 275
  - definición, 272
  - estructuras de, 57-59
  - nomenclatura de, 272-273
  - oxígeno de, 58
  - propiedades físicas de, 59-65
  - punto de ebullición (pe), 60
  - reacciones de sustitución de, 273-274
  - uso como solventes, 274
- Éteres corona, 275
- Etilamina, 35
- Etino (acetileno), 131
- unido en (enlace triple), 20-22
- Etnia Chamorro de Guam, síndrome entre, 438
- Etorfina, 546
- Extracción de electrones por resonancia, 179, 187
- Extracción inductiva de electrones, 178
- Faraday, Michael, 162
- Fármacos, 541-561
- antiviral, 555, 556
  - bactericida, 548, 556
  - bacteriostático, 548, 556
  - compuestos líderes, 544-545, 556
  - definición, 541
  - desarrollo, la casualidad en, 549-550
  - economía de, 555-556
  - huérfanos, 556
  - investigación aleatoria de, 547-548, 556
  - modelado molecular, 554
  - modificación molecular, 545-547, 556
  - nombre de marca, 544, 556
  - nombre genérico, 544, 556
  - patentes para, 544
  - prescritos, 542
  - receptores, 550-553, 556
  - regulaciones gubernamentales, 555-556
  - resistencia a, 553-554
  - seguridad de, 548
  - sin prescripción, 544
- Fármacos anticancerígenos, 338
- Fármacos antiinflamatorio no esteroideo (AINE), 306
- Fármacos antivirales, 555-556
- Fármacos bactericidas, 548, 556
- Fármacos bacteriostáticos, 548, 556
- Fármacos quirales, 209
- Fármacos semisintéticos, 329
- Fármacos sin prescripción, 544
- Fenantreno, 165
- Fenilalanina, 437, 440
- Fenilcetonuria, 493
- Fenol, 152, 186, 348
- Fen-phen, 162
- Feromonas, 82
- Fischer, Emil, 308, 410, 415-417
- Flavina adenina dinucleótido (FAD), 470-471, 480
- Flechas curvas, 92-95, 99
- Fleming, Alexander, 295
- Flexión, 367
- Florey, Howard, W., 295
- Flúor, 6
- Fluorofosfato de diisopropilo (DFP), 302
- Fluoroquinolonas, 553
- Forma de una banda de absorción, 371-372
- Formación de imágenes por resonancia magnética (RMN), 396
- Formaldehído, 335
- Formalin, 335
- Fórmulas de perspectiva, 195
- Fosfatidiletanolaminas, 509
- Fosfato piridoxal (PLP), 474, 480
- Fosfodiésteres, 509, 520-522
- Fosfoglicéridos (fosfoacilgliceroles), 518
- definición, 509
- Fosfolipasa, 510
- Fosfolípidos, 509-511, 518
- Fosforilación oxidativa, 497, 498
- Fotosíntesis, 408
- FPS (factor de protección solar), 154
- Fragmentos de restricción, 534, 538
- Franklin, Rosalind, 521
- Frecuencia, 366
- Frecuencia de operación, espectrómetros, 376
- Frecuencias de alargamiento IR, 368
- Freones, 227
- Friedel, Charles, 175
- Fructosa, 424
- Fuerza de enlace, 15, 27
- Fuerzas Van der Waals, 60-62, 76
- Fumarasa, 268
- Fumarato, 492
- Furano, 167
- Furanosa, 418, 431
- Furanósido, 432
- Galactosemia, 423
- Gas natural, 216
- Geiling, Eugene, 548
- Genes. *Vea* ácido desoxirribonucleico (ADN):
- Genoma humano, 528
- Gilbert, Walter, 534
- Gliceraldehído, 409
- Glicina, 435-436, 440
- Glicólisis, 268, 358, 488, 498
- Glicósidos, formación de, 420-421, 432
- Glifosato, 538
- Glucocorticoides, 515
- Glucógeno, 425
- Gluconeogénesis, 358
- Glucoproteínas, 429, 432
- Glucosa, 408, 417
- estabilidad de, 419-420
  - estereoquímica de, 415-416
- Glucosa-6-fosfato isomerasa, mecanismo para, 463-464
- Glutamato, 437
- Glutamina, 437, 440
- Goldstein, Joseph Leonard, 75
- Grafito, 20
- Gramicidina S, 439
- Grasas, 503-510, 518
- catabolismo de, 486-488
  - definición, 504
- Grasas trans, 120
- Grasas y aceites poliinsaturados, 505, 518
- Grignard, Francis August Victor, 325
- Grupo acilo, 288, 315
- Grupo alilo, 85
- Grupo butilo, 49
- Grupo carbonilo, 118, 131, 288, 315
- Grupo carboxilo, 290
- Grupo isobutilo, 49
- Grupo isopropilo, 48
- Grupo OH, 518
- Grupo propilo, 48
- Grupo saliente, 230, 255
- Grupo vinilo, 85
- Grupos alquilo de cadena lineal, prefijo en nombre de, 49
- Grupos alquilo, 48-49, 50
- Grupos carbonilo protonados, 305
- Grupos funcionales, 83, 92, 99, 113, 262
- Grupos metilo, 48-49
- Guanina, 522, 525

- Halogenación, 171, 218  
 Halógenos, 26, 231  
 Halógenuros de acilo, 294  
 Halógenuros de alquilo, 48  
   clasificación de, 56-57  
   competencia entre  $S_N2/E2$  y  $S_N1/E1$ , 248-249  
   competencia entre sustitución y eliminación, 251-254  
   condiciones  $S_N1/E1$ , 252-254  
   condiciones  $S_N2/E2$ , 251-252  
   definición, 230  
   estructuras de, 57-59  
   mecanismo de una reacción, determinación, 232-235  
   nomenclatura de, 55-56  
   propiedades físicas de, 59-65  
   punto de ebullición (pe), 62  
   reacciones de 231-254  
   reacciones de eliminación de, 243-245  
     reacción E1, 244-245  
     reacción E2, 243-244  
   reacciones de sustitución y eliminación de, 230-260  
   reactivos biológicos de metilación, 254-255  
   solubilidad, 65  
 Halógenuros de alquilo primarios, 56  
 Halógenuros de alquilo secundarios, 56  
 Halógenuros de alquilo terciarios, 56  
 Halógenuros de hidrógeno:  
   adición a alquinos, 116-117  
   unido en, 26  
 Haworth, Sir Walter Norman, 428  
 Helenalin, 338  
 Hemiacetales, 335-336, 339  
   formación, 417-419  
 Hemicetales, 335, 339  
 Hemoglobina, y clorofila, 168  
 Heparina, 428  
 Heptano, 217  
 Heptosas, 408  
 Herbicidas, resistencia, 538  
 Heroína, 546  
 Heteroátomo, 166, 187  
 Heterociclo, 467  
 Hexosas, 408  
 Hibridación, 17, 19-20, 29  
 Hibridación en orbital, 27  
 Hibridación en  $sp$ , 20-21  
 Hibridación en  $sp^2$ , 19-20, 22, 27, 29  
 Hibridación en  $sp^3$ , 16-17, 23, 27, 29  
 Híbrido de resonancia, 140-141, 157  
 Hidración, 110-111  
 Hidrocarburo principal, 51, 76  
 Hidrocarburos, 45  
 Hidrocarburos aromáticos, 164-166  
 Hidrocarburos insaturados, 82, 99  
   propiedades físicas de, 116  
 Hidrocarburos saturados, 82, 216, 228  
 Hidrocloruro de procainamida, 546  
 Hidrodiuril, 543  
 Hidrogenación catalítica, 119  
 Hidrogenación, 119-120, 131  
 Hidrógeno  $\alpha$ :  
   acidez de, 344-347  
   definición, 344  
 Hidrógeno, 11  
 Hidrólisis de amidas catalizada por ácido, 310-312  
 Hidrólisis éster catalizada por ácido, 303-307  
 Hidrólisis parcial, 449, 459  
 Histidina, 437, 440  
 Holley, Robert W., 531  
 Hopkins, Frederick, G., 467  
 Hormonas, 75, 435, 515, 518  
   peptídicas, 447  
 Hormonas peptídicas, 447  
 Huella dactilar del ADN, 537  
 Hughes, Edward, 232  
 Hydrocodone con APAP, 542  
  
 Ibuprofeno, 544  
 Ictericia, y bilirrubina, 169  
 Idoxuridina, 555  
 Imagen especular no superponible, 192  
 Imagen especular superponible, 192  
 Imidazol, 167  
 Imina, 331  
 Iminas, 339  
 Impedimento estérico, 234  
 Impulsos nerviosos, e insecticidas, 302  
 Indol, 167  
 Ingeniería genética, 537  
 Ingesta diaria recomendada (IDR), 431  
 Ingold, Christopher, 232  
 Inhibidores de radicales, 225, 228  
 Insecticidas, e impulsos/parálisis nerviosa, 302  
 Insulina, 446, 449, 537  
 Integración, 397  
 Intensidad de una banda de absorción, 371-372  
 Interacciones dipolo inducido-dipolo inducido, 59, 62  
 Interacciones dipolo-dipolo, 59, 60-61, 62, 76  
 Interacciones hidrofóbicas, 459  
 Interacciones Van der Waals, 501  
 Interconversión cis-trans en visión, 88, 146, 514  
 Intermediario, 97, 99  
 Intermediario del ciclo del ácido cítrico, 498  
 Intermediario tetraédrico, 296  
 Intolerancia a la lactosa, 423  
 Inversión de configuración, 235, 255  
 Investigación a ciegas, 547, 556  
 Ión amonio, enlace en, 24-25  
 Ión carboxilato, 354  
 Ión enolato, 348, 361  
   alquilación de, 349-350  
 Ión hidrógeno, 7  
 Ión hidruro, 7  
   compuestos carbonilo con, reacciones de, 329-331  
 Iones acetilido, 121, 131  
   síntesis con el uso de, 122-123  
*iso*-(prefijo), en alfabetización, 52  
 Isobutano, 45, 46, 47  
 Isoleucina, 436, 440  
 Isómero *E*, 89, 99  
 Isómero *Z*, 89, 99  
 Isómeros, 191, 212  
   centro asimétrico, 191  
   cis-trans, 72, 76, 87, 99, 191, 192  
   con más de un centro asimétrico, 203  
   con un centro asimétrico, 194  
   constitucionales, 46, 76, 107, 130, 191, 212  
   estereoisómeros, 191, 203-204  
 Isómeros cis, 72-74, 76, 86, 99, 192  
 Isómeros cis-trans, 72, 76, 87, 99, 192, 213  
 Isómeros constitucionales, 46, 76, 107, 130, 191, 212  
 Isómeros geométricos, 72, 76, 87  
 Isómeros trans, 72, 76, 87, 99, 192  
 Isopentano, 47  
 Isótopos, 3, 28  
  
 Jabones, 507-509  
   elaboración de, 508  
 Jasplakinolida, 245  
 Joules, 15  
  
 Kekulé, Friedrich August, 138, 417  
 Keller, Elizabeth, 529  
 Kelsey, Frances, 548  
 Kendrew, John Cowdery, 454-455  
 Kevlar, 313  
 Khorana, Har Gobind, 531  
 Kiliani, Heinrich, 414  
 Kroto, Harold W., 165-166  
  
 Lactasa, 423  
 L-aminoácido, 438  
 Laxis, 543  
 Lecitina, 509  
 Leucina, 436, 440, 531  
 Levógiro, 201  
 Lewis, Gilbert Newton, 5-6, 10, 41  
 Lewis, W. Lee, 279  
 Lewisita, 279  
 Lexan, 313  
 Ley de alimentos, medicamentos y cosméticos, 548  
 Ley de fármacos huérfanos, 556  
 Ley de velocidad, 232  
 Librium, 549  
 Licopeno, 154, 156  
 Ligante, 168  
 Lindlar, Herbert H. M., 120  
 Líneas punteadas, y enlaces, 96  
 Lípidos, 500-519  
   ácidos grasos, 501-502  
   bicapa, 510  
   ceras, 502  
   definición, 500  
   esteroides, 515-517  
   sintéticos, 517  
   fosfolípidos, 509-511  
   grasas/aceites, 503-510  
   jabones/detergentes/micelas, 507-509  
   lipoproteínas, 517  
   terpenos, 512-513  
   vitaminas A y D, 514-515  
 Lipitor, 76, 542  
 Lipoproteínas, 517  
 Lipoproteína de alta densidad (HDL), 517  
 Lipoproteínas de baja densidad (LDL), 517

- Lisina, 437, 440  
 Lisinopril, 543  
 Litio, 5-6  
 Lluvia ácida, 33  
 Longitud de enlace, 15, 27  
 Longitud de onda, 366  
 Longitudes de enlace carbono-halógeno y fuerza de enlace, 58  
 Longitudes/fuerza de enlace hidrógeno-halógeno, 26  
 Lovastatín, 76  
 Lowry, Thomas M., 31  
 Lufenuron, 427  
 Luz blanca, 155  
 Luz polarizada en un plano, 199  
 Luz polarizada, 199-201  
 Luz ultravioleta (UV), 153-154, 157, 366  
 Luz UV-A, UV-B, UV-C, 154  
 Luz visible, 153-154, 366
- Malatión, 302  
 Malato dehidrogenasa, 469  
 Mapas de potencial electrostático, 9  
 Markovnikov, Vladimir Vasilevich, 107  
 Masa atómica, 3  
 Mecanismo de la reacción, 99, 104  
 Melanina, 154, 438  
 Melatonina, 310  
 Membranas lipídicas, 509  
 Mescalina, 162-163  
*meta*-(prefijo), 176  
 Metabolismo:  
   alcaptonuria, 493  
   anabolismo, 497  
   ATP, 484-485  
   carbohidratos, catabolismo de, 488-495  
   ciclo del ácido cítrico, 494-496  
   definición, 497  
   diferencias en, 482  
   digestión, 483-484  
   fenilcetonuria, 493  
   fosforilación oxidativa, 497  
   grasas, catabolismo de, 486-488  
   piruvato, destinos de, 491-492  
   proteínas, catabolismo de, 492-493  
   química de, 482-499  
 Metadona, 547  
 Metanal, 321  
 Metanfetamina, 163  
 Metano, 45  
   unido en, 16-17  
 Metanol, 266  
 Metilo naranja, 156  
 Metionina, 436, 440  
 Método dideoxi, 535  
 Método PCR, 538  
 Mevacor, 76  
 Meyer, Viktor, 235  
 Mezcla racémica, 202-203, 208, 213  
 Micelas, 507-509  
   definición, 507  
 Microondas, 366  
 Mineralocorticoides, 516  
 Mitscherlich, Eilhardt, 208
- Modelado molecular, 554  
 Modificación molecular, 545-547, 556  
 Molécula no polar, 16  
 Moléculas hijas, 528  
 Molina, Mario, 226-227  
 Monofosfatos, nucleótidos como, 523  
 Monómeros, 125, 131, 313  
 Monosacáridos, 408, 431  
   estructura cíclica de, 417-419  
   nombre común de, 410  
   reacciones oxidación-reducción de, 412-414  
 Monoterpenos, 512, 518  
 Morfina, 546-547  
 Mostaza, 279  
 Motrín, 209, 306, 544  
 Mullis, Kary B., 536  
 Multiplicidad, 387, 397  
 Mutarrotación, 418, 431
- n*-(prefijo), 49  
 Naftaleno, 165  
 Nata de jabón, formación en agua dura, 508  
 Natural contra sintético, 2  
   pesticidas, 99  
 Neopreno, 130  
 Neutrones, 2-3  
 Newman, Melvin S., 66  
 Niacina, 467-468, 470, 480  
 Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD<sup>+</sup>), 467-471  
 Nieuwland, padre Julius Arthur, 130  
 Nirenberg, Marshall, 530  
 Nitración, 171, 187  
 Nitrilos, 314-315  
   definición, 314  
   hidrólisis de, 314  
   nomenclatura de, 314  
 Nitroglicerina, 549  
 Nobel, Alfred Bernhard, 485  
 Nombre de marca, fármacos, 544, 556  
 Nombre genérico, fármacos, 544, 556  
 Nombres comunes, 47, 76  
   de ácidos carboxílicos, 289  
   de alcoholes, 261  
   de aldehídos, 321-322  
   de amidas, 291  
   de aminas, 48, 56  
   de cetonas, 322  
   de cloruros de acilo, 290  
   de compuestos, 48  
   de epóxidos, 275  
   de ésteres, 290  
   de éteres, 48  
   de halogenuros de alquilo, 55  
   de monosacáridos, 410  
   de nitrilos, 314  
 Nomenclatura:  
   de ácidos carboxílicos, 289-290  
   de alcanos, 51-53  
   de alcoholes, 261-263  
   de aldehídos, 321  
   de alquenos, 83-85  
   de alquinos, 113-115  
   de amidas, 291
- de aminas, 48, 56  
 de aminoácidos, 435-438  
 de bencenos disustituidos, 176-177  
 de bencenos monosustituidos, 169-170  
 de cetonas, 322  
 de cicloalcanos, 53-55  
 de cloruros de acilo, 290  
 de ésteres, 290  
 de éteres, 272-273  
 de halogenuros de alquilo, 55-56  
 de sustituyentes alquilo, 47-51  
 Nomenclatura sistemática, 47,76  
 Nomenclatura y propiedades físicas, de alcanos de cadena lineal, 46  
 Nonactin, 275  
 Noradrenalina, 255  
 Noretindrona, 517  
 Norvasc, 543  
 Notación D y L, 410  
 Novocaína, 545  
 Núcleo, átomo, 2  
 Nucleofilicidad, 236, 256  
 Nucleófilos, 93, 99, 103, 236  
 Nucleósidos, 520-522  
 Nucleótidos, 467, 520-522, 523, 538  
 Número atómico, 3, 28  
 Número de masa, 3, 28  
 Número de onda, 367  
 Número octano, 217  
 Nuprin, 209, 306, 544  
 Nutrasweet, 459  
 Nylon, 313
- Objetos aquirales, 192-193  
 Objetos quirales, 192-193  
 Octano, 51  
 Olestra, 506  
 Oligonucleótido, 524, 538  
 Oligosacáridos, 408  
 Ondas de radio, 366  
 Opsina, 514  
 Opticrom, 556  
 Orbital *p*, 14  
 Orbital *s*, 14  
 Orbitales, 14  
 Orbitales atómicos, 3, 14, 28  
   energías relativas de, 4  
 Orbitales híbridos, 16-17, 29  
 Organización de Países Exportadores de Petróleo (OPEP), 217  
 Ornitina, 439  
*orto*-(prefijo), 176  
 Oxidación:  
   β-oxidación, 487, 498  
   de alcoholes, 269-270  
 Óxido de etileno, 275  
 Óxido de zinc, 154  
 Óxidos areno, 280-281, 283  
 Oxígeno:  
   de un alcohol, 57  
   de un éter, 58  
 Oxígeno del carbonilo, 292  
 Oxígeno del carboxilo, 290  
 Oxígeno nucleofílico, 331

- aldehídos y cetonas con, reacciones de, 334-336
- Oxitocina, 447
- Ozono, 226-227
- Ozono estratosférico, y radicales, 226-227
- PABA, 154
- Palíndromos, 534
- para-* (prefijo), 176
- Parafinas, 218
- Parálisis, e insecticidas, 302
- Paratión, 302
- Paso de iniciación, 127, 131, 218, 228
- Paso determinante de la velocidad, 98, 99, 182
- Pasos de propagación, 127, 131, 218, 228
- Pasos de terminación, 127, 131, 219, 228
- Pasteur, Louis, 207-208
- Penicilina:
  - descubrimiento de, 295-296
  - en uso clínico, 311
  - y resistencia a fármacos, 311
- Pentano, 47
- Pentazocina, 546
- Pentosas, 408
- Pentotal sódico, 273
- Peptidasas, 449-450, 459
- Péptidos, 434
  - estructura primaria de, determinación, 448-452
- Perfluorocarbonos, 231
- Peroxiácido, 276
- Perutz, Max Ferdinand, 454-455
- Peso atómico, 3
- Pesticidas, natural frente a sintético, 99
- Petróleo, 216-217
- pH, 42
- pI, 441
- Piranosas, 418, 431
- Piránósido, 432
- Piridina, 166-167
- Piridoxina, 480
- Pirimidina, 167
  - sustituida, 520-522
- Pirimidinas sustituidas, 520-522
- Piruvato, destinos de, 491-492
- $pK_a$ , 33
- Plano de simetría, definición, 205
- Polarímetro, 201
- Poli(dioxanona) (PDS), 314
- Poliestireno, 126
- Polimerización, 125
- Polímeros, 125-130, 131, 434
  - biodegradable, 302
  - biopolímeros, 125
  - cadena de polímero, ramificación, 129-130
  - definición, 125
  - diseño, 127
  - iniciadores, 127-128
  - por adición, 313
  - reciclado, 129
  - sintético, 125, 313
- Polímeros biodegradables, 302
- Polímeros de adición, 126
- Polímeros por adición, 126-127, 131, 313
  - paso de iniciación, 127
- Polímeros sintéticos, 125-126, 313
  - clases de, 126
- Polinucleótido, 524
- Polipéptido, 434
- Polisacáridos, 408, 424-427, 432
- Porfirina, 169
- Potts, Percival, 283
- Prelog, Vladimir, 211
- Premio Nobel, 485
- Principio reactividad-selectividad, 222-223
- Procaína, 545
- Producto de adición 1,2, 150-151, 157
- Producto de adición 1,4, 150-151, 157
- Productos naturales, 245
- Progesterona, 516-517
- Prolina, 437, 440
- Prometazina, modificación molecular de, 553
- Protosil, 548
- Propano, 45
- Propiedades ácido-base, de aminoácidos, 439-440
- Propofol, 273
- Prostaglandina sintética, 306
- Prostaglandinas, 294, 306
- Proteínas, 434
  - biosíntesis de, 530-533
  - catabolismo de, 492-493
  - con funciones fisiológicas, 435
  - desnaturalización de, 456
  - estructura cuaternaria de, 448, 456, 459
  - estructura de, 448
  - estructura primaria de, 448, 459
    - determinación, 448-452
  - estructura secundaria de, 448, 452-454, 459
    - hélice  $\alpha$ , 453
    - vaina  $\beta$ -recubierta, 453-454
    - definición, 452
  - estructura terciaria de, 448, 454-455, 459
    - definición, 454
  - estructural, 435
  - fibrosa, 434
  - funciones de, en sistema biológico, 435
  - globular, 434
  - lipoproteínas, 517
  - protectora, 435
- Proteínas estructurales, 435
- Proteínas fibrosas, 434
- Proteínas globulares, 434
- Proteínas protectoras, 435
- Protones, 7, 31, 377
  - acoplados, 387
  - químicamente equivalentes, 378
- Protones acoplados, 387
- Protones químicamente equivalentes, 378
- Proyección Newman, 66
- Proyecciones Fischer, 407-408
- Prueba Fischer, 415-416
- Puentes de hidrógeno, 61, 76
- Puentes disulfuro, 446-447, 459
- Punto de ebullición (pe), 59-63, 76
  - ácidos carboxílicos, 293
  - alcanos, 59
  - alcoholes, 60-61
  - aldehído, 293
  - amidas, 293
  - aminas, 60, 61
  - cloruros de acilo, 293
  - cloruros de alquilo, 62
  - compuestos carbonílicos, 293
  - halogenuros de alquilo, 60
  - yoduros de alquilo, 62
- Punto de fusión (pf), 63
- Punto isoelectrónico, 441-442
- Purina, 167, 520-522
- Puromicina, 533
- Putrecina, 57
- Queratina, 447
- Química orgánica, 2
  - de fármacos, 541-561
- Quimioterapia, 477
- Quimotropina, 450
- Quinolina, 167
- Quiral, 194
- Quiralidad, 192-193
- Quitina, 426
- Radiación electromagnética, 366, 397
- Radiación infrarroja, 366, 368
- Radical, 218
- Radical libre, 11, 218
- Radical metilo, unido en, 22-23
- Radicales, 11, 29
- Radicales alquilo, estabilidad relativa de, 220
  - y ozono estratosférico, 226-227
- Rapidez, 163
- Raquitismo, y vitamina D, 515
- Rayos cósmicos, 366
- Rayos gamma (rayos  $\gamma$ ), 366
- Rayos X, 366
- Reacción de adición, 94
- Reacción de alcoholólisis, 315
  - ésteres, 301
- Reacción de condensación, 352
- Reacción de oxidación, 269
- Reacción de proteína, 450
- Reacción de reducción, 119, 131, 269
- Reacción de sustitución nucleofílica, 230-255
- Reacción de transferencia de fosforilo, 484, 498
- Reacción E1, 244-245, 256
  - producto principal de, 246-247
  - reactividades relativas de halogenuros de alquilo en, 247
- Reacción E2, 243-244, 256
  - reactividades relativas de halogenuros de alquilo en, 246
- Reacción en cadena de polimerasa (PCR), 536-537
- Reacción favorable, 97
- Reacción hidrólisis, 301, 315
  - de amidas, 309-312
  - de nitrilos, 314
  - ésteres, 301
- Reacción peptídica, especificidad de, 450
- Reacciones ácido-base, 31-32, 42
  - determinación de la posición de equilibrio para, 36-37
- Reacciones anabólicas, 482, 497
- Reacciones catabólicas, 482, 497

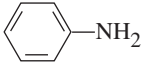
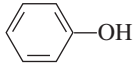
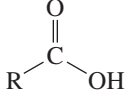
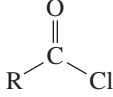
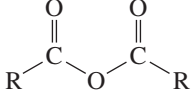
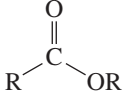
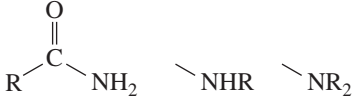

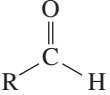
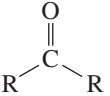
- Reacciones catalizadas por ácido, 111
- Reacciones catalizadas por enzima, 462-463  
estereoquímica de, 212
- Reacciones de adición electrofílica, 94, 99, 103, 130, 171  
de alquenos, estereoquímica de, 210-211  
regioselectividad de, 106-109
- Reacciones de adición nucleofílica, 324  
con reactivos Grignard, 338-339
- Reacciones de cadena, 126
- Reacciones de deshidratación, 268, 494
- Reacciones de eliminación, 230, 243-245  
de alcoholes, 265-269  
de halogenuros de alquilo, 243-245  
definición, 230  
productos de 245-248  
reacción E1, 244-245  
reacción E2, 243-244
- Reacciones de radicales, en sistemas biológicos, 224
- Reacciones de sustitución, 230-231  
de alcoholes, 263-265  
de epóxidos, 275-279  
de éteres, 273-274  
de halogenuros de alquilo, 231-243  
definición, 230  
importancia de, 231
- Reacciones de sustitución aromática electrofílica, 170-171, 187  
mecanismo general para, 171-172
- Reacciones de sustitución aromática electrofílica, velocidad relativa de, 178-181
- Reacciones de sustitución por radicales, 219, 228  
estereoquímica de, 224
- Reacciones de radicales en cadena, 218, 228
- Reacciones regioselectivas, 107, 130
- Reacciones  $S_N1$ , 255-256  
comparación con reacciones  $SN2$ , 242-243  
factores que afectan, 241-242  
grupo saliente, 241  
nucleófilo, 241-242  
mecanismo de, 238-241
- Reacciones  $S_N2$ , 255-256  
factores que afectan, 235-236  
grupo saliente, 235-236  
nucleófilo, 236-237  
halogenuros de alquilo, 232-233
- Reactividades relativas:  
de compuestos carbonilo, 323-324  
de derivados de ácido carboxílico, 297-299  
de halogenuros de alquilo:  
en reacciones E1, 247  
en reacciones E2, 246  
en reacciones  $S_N1$ , 240, 241  
en reacciones  $S_N2$ , 234, 236
- Reactivos biológicos de metilación, 254-255
- Reactivo de Edman, 448, 459
- Reactivos Grignard, 338-339  
aldehídos y cetonas con, reacciones de, 325-326  
compuestos carbonilo con, reacciones de, 324-328  
definición, 324
- ésteres y cloruros de acilo con, reacciones de, 327-328
- Receptores, 208-209, 550-553, 556  
definición, 208
- Reciclado de polímeros, 129
- Reconocimiento molecular, 407, 463
- Redondeo, 538
- Región de huella dactilar, 368
- Regla del octeto, 6, 28-29
- Regla  $N + 1$ , 387, 397
- Remsen, Ira, 430
- Replicación, 527-528  
semiconservadora, 528, 538
- Replicación semiconservadora, 528, 538
- Representación de estructura, 10-14  
estructuras condensadas, 12-13  
estructuras de Kekulé, 12-13  
estructuras de Lewis, 10-12
- Residuos de aminoácidos, 434
- Resistencia a fármacos, 553-554  
y penicilina, 311
- Retinol, 514
- Retonavir, 554
- Ribavirina, 555
- Riboflavina, 470-471, 480
- Ribonucleótidos, 523
- RMN  $^1H$ , 378-380, 386  
ejemplos de, 380-392
- Rockne, Knute, 130
- Rodopsina, 514
- Rohypnol, 549
- Rompimiento catalítico, 217
- Rotación específica, 202, 213
- Rotación observada, 202
- Rowland, F. Sherwood, 226
- Ruzicka, Leopold Stephen, 512
- s*-(prefijo), 49
- Sacarina, 430-431  
toxicidad de, 431
- S*-adenosilmetionina (SAM), 255
- Sal sulfonio, 279
- SAMe, 255
- Sanger, Frederick, 449, 534
- Sangre artificial, 231
- Sangre, como solución amortiguadora, 41
- Saponificación, 507
- sec*-(prefijo), 49  
en alfabetización, 52
- Secuenciador, 448
- Señales RMN  $^1H$ , posiciones relativas de, 380-381
- Serina, 436, 440
- Sesquiterpenos, 512, 518
- Signo de proporcionalidad, 232
- Silicio, 238
- Singulete, 386-387
- Síntesis de enlace peptídico, estrategia de, 456-459
- Síntesis de éster malónico, 355-356, 361
- Síntesis éster acetoacético, 356-357, 361
- Síntesis Kiliani-Fischer, 414-415, 431
- Síntesis multipaso, 123-125
- Sistema de nomenclatura *E,Z*, 88-91, 195
- Sistema dehidrogenasa piruvato, 472
- Sistema Internacional (SI) de unidades, 15
- Sistemas biológicos  
reacciones en el carbono a en, 358-360  
reacciones radicales en, 224
- Sitio activo, 467, 479
- Sitio de propagación, 127
- Smalley, Richard E., 165
- Sodio, 5, 6
- Solubilidad, 63-65  
de alcanos, 64  
de alcoholes, 64  
de aminas, 64-65  
de halogenuros de alquilo, 65
- Soluciones amortiguadoras, 43
- Soluto, 63-64
- Solvación, 64, 76
- Solventes no polares, 76
- Solventes polares, 76
- Sorbitol, 413
- Sternbach, Leo H., 549
- Suavizantes de agua, 444
- Subunidades, 456, 459
- Sucralosa, 431
- Sucrosa, 424-425
- Sufijo de grupo funcional, 83-84, 99
- Sulfanilamida, 478, 548
- Sulfonación, 171, 187  
de benceno, 174
- Sulfonamidas, 478
- Sumatriptano, 552
- Superficies celulares, carbohidratos sobre, 429-430
- Sustitución nucleofílica de acilo, 288-319  
reacciones, 297, 324, 339
- Sustituyentes, 47-51, 76  
efecto sobre orientación, 181-185  
efecto sobre  $pK_a$ , 185-187  
efecto sobre reactividad, 177-181
- Sustituyentes alquilo  
definición, 47  
nomenclatura de, 47-51
- Sustituyentes de desactivación, 179
- Sustituyentes que activan, 179
- Sustrato, 462, 479
- Suturas, absorbibles, 314
- Syntroid, 542
- t*-(prefijo), 49
- Tabla periódica, 5, 238
- Tagamet, 551
- Talidomida, enantiómeros de, 209
- Tasa metabólica basal (TMB), 497
- Tautomerización, 118, 131, 348, 361
- Tautómeros, 118, 347-348
- Tautómeros ceto, 361
- Tautómeros ceto-enol, 118, 131, 347-348
- Tautómeros enol, 361
- Taxol, 328, 556
- Tecnología de ADN recombinante, 537
- Tenormin, 542
- Tensión, 367
- Tensión angular, 68
- Tensión de anillo, 70, 76
- Tensión de anillo, cicloalcanos, 68

- Tensión estérica, 67, 76  
*ter*-(prefijo), 49  
 en alfabetización, 52  
 Terpenos, 512-513, 518  
 Tesla, Nikola, 377  
 Testosterona, 516  
*tetra*-(prefijo), en alfabetización, 52  
 Tetraciclina, 533  
 Tetrahidrofolato (THF), 476-477  
 Tetrametilsilano (TMS), 379  
 Tetraterpenos, 512, 518  
 Tetrosas, 408  
 Tiamina, 480  
 Tiamina pirofosfato (TPP), 471-472, 480  
 Timidilato sintetasa, 477  
 Timina, 520-522, 528, 533-534  
 Tioéster, 359-360  
 Tiofeno, 167  
 Tiol, 359  
 Tiopental sódico, 273  
 Tioridazina, 553  
 Tipo de sangre, 429-430  
 Tipos de enlace, continuo de, 8  
 Tirosina, 437, 440  
 Tiroxina, 173, 438  
 Tolueno, 170  
 Toxicidad:  
 de benceno, 170  
 de sacarina, 431  
 medición, 163  
 Transterificación, 307, 315  
 Transaminación, 474  
 Transcripción, 528, 538. *Vea* ácido desoxirribonucleico (ADN)
- Transferencia de protón, 305  
 Traslación, 528, 530-533, 538. *Vea* ácido desoxirribonucleico (ADN)  
 Treonina, 436, 440  
*tri*-(prefijo), en alfabetización, 52  
 Triacilgliceroles, 503  
 Trietilamina, 57  
 Trifluoruro de boro, 42, 127  
 Trifosfatos, nucleótidos como, 523  
 Triglicéridos, 503-504, 518  
 Triglicéridos líquidos, 504  
 Triglicéridos mezclados, 503  
 Triglicéridos simples, 503  
 2,2,4-trimetilpentano, 216  
 Trimox, 543  
 Triosas, 408  
 Tripéptido, 434  
 Triplete, 387  
 Tripsina, 450  
 Triptofano, 437  
 Triterpenos, 512, 518
- Unimolecular, 239  
 Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC), 47  
 Uracilo, 522, 528, 533-534
- Vainillina, 320  
 Valina, 436, 440  
 Valium, 549  
 Van der Waals, Johannes Diderik, 60  
 Vasopresina, 447  
 Veneno de víbora, 510  
 Vernolepin, 338
- Vía glicolítica, 488  
 Visión, electrones deslocalizados en, 145  
 Vitamina A, 466, 514-515  
 Vitamina B<sub>1</sub>, 467, 471-472  
 Vitamina B<sub>2</sub>, 470-471  
 Vitamina B<sub>6</sub>, 474  
 Vitamina B<sub>12</sub>, 475-476  
 Vitamina C, 216, 225, 428, 479  
 Vitamina D, 466, 514-515  
 Vitamina E, 216, 225, 466, 510  
 Vitamina H, 472-473  
 Vitamina K, 466, 478-479  
 Vitamina KH<sub>2</sub>, 479, 480  
 Vitaminas, 466-467
- Warfarina, 479  
 Watson, James D., 520, 521. *Vea* ácido desoxirribonucleico (ADN)  
 Wieland, Heinrich Otto, 515  
 Wilkins Maurice, 521  
 Windaus, Adolf, 515  
 Wöhler, Friedrich, 1
- Xanax, 543, 549  
*Xanthobacter*, y halogenuros de alquilo, 238
- Zantac, 551  
 Zinthromax, 542  
 Zocor, 76  
 Zolof, 543  
 Zwitterión (ion anfótero), 440, 459  
 Zyvox, 554





# Grupos funcionales orgánicos comunes

Alcano	$RCH_3$	Anilina	
Alqueno	$\begin{array}{c} \diagup \\ C=C \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} \diagdown \\ C=CH_2 \\ \diagup \end{array}$ interno      terminal	Fenol	
Alquino	$RC\equiv CR$ $RC\equiv CH$ interno      terminal	Ácido carboxílico	
Nitrilo	$RC\equiv N$	Cloruro de acilo	
Éter	$R-O-R$	Anhídridos o anhídrido de ácido	
Tiol	$RCH_2-SH$	Éster	
Disulfuro	$R-S-S-R$	Amida	
Epóxido		Aldehído	
		Cetona	

	<u>Primario</u>	<u>Secundario</u>	<u>Terciario</u>
Halogenuro de alquilo	$R-CH_2-X$ X = F, Cl, Br, o I	$\begin{array}{c} R \\   \\ R-CH-X \end{array}$	$\begin{array}{c} R \\   \\ R-C-X \\   \\ R \end{array}$
Alcohol	$R-CH_2-OH$	$\begin{array}{c} R \\   \\ R-CH-OH \end{array}$	$\begin{array}{c} R \\   \\ R-C-OH \\   \\ R \end{array}$
Amina	$R-NH_2$	$\begin{array}{c} R \\   \\ R-NH \end{array}$	$\begin{array}{c} R \\   \\ R-N \\   \\ R \end{array}$

## Valores aproximados de $pK_a$ Véase el Apéndice II para mayor información.

Grupos carbonilo protonados	$\begin{array}{c} +\text{OH} \\    \\ \text{RCOH} \end{array}$	} < 0	$\alpha$ -carbono (aldehído)	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{RCHCH} \\   \\ \text{H} \end{array}$	} ~20
Alcoholes protonados	$\begin{array}{c} + \\ \text{ROH} \\ \text{H} \end{array}$		$\alpha$ -carbono (cetona)	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{RCHCR} \\   \\ \text{H} \end{array}$	
Agua protonada	$\begin{array}{c} + \\ \text{HOH} \\ \text{H} \end{array}$		$\alpha$ -carbono (éster)	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{RCHCOR} \\   \\ \text{H} \end{array}$	~25
Ácidos carboxílicos	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{RCOH} \end{array}$	} ~5	Aminas	$\text{RNH}_2$	~40
Anilina protonada	$\begin{array}{c} + \\ \text{ArNH}_3 \end{array}$		Alcanos	$\text{RCH}_3$	~60
Aminas protonadas	$\begin{array}{c} + \\ \text{RNH}_3 \end{array}$	} ~10			
Fenol	$\text{ArOH}$				
alcoholes	$\text{ROH}$	} ~15			
Agua	$\text{H}_2\text{O}$				

## Símbolos y abreviaturas comunes empleadas en Química orgánica

Ar	Grupo fenil o grupo sustituyente fenilo	$K_a$	Constante de disociación del ácido
$[\alpha]$	Rotación específica	$K_{eq}$	Constante de equilibrio
$B_0$	Campo magnético aplicado	NMR	Resonancia magnética nuclear
DCC	Diciclohexilcarbodiimida o <i>N,N'</i> -diciclohexilcarbodiimida	PCC	Clorocromato de piridinio
$\delta$	Desplazamiento químico	pH	Medida de la acidez de una solución ( $= -\log[\text{H}^+]$ )
$\delta$	Parcial	pI	Punto isoeléctrico (pH isoeléctrico)
$\Delta$	Calentamiento	$pK_a$	Medida de la fuerza de un ácido ( $= -\log K_a$ )
<i>E</i>	Opuesto (lados contrarios en la nomenclatura <i>E,Z</i> )	R	Grupo alquilo, grupo derivado de un hidrocarburo
$\Delta G^\ddagger$	Energía libre de activación	<i>R,S</i>	Configuración alrededor de un centro asimétrico
$\text{H}_2\text{CrO}_4$	Ácido crómico	TMS	Tetrametilsilano, $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$
IR	Infrarrojo	UV/Vis	Ultravioleta/visible
<i>k</i>	Constante de velocidad	<i>Z</i>	juntos (del mismo lado en la nomenclatura <i>E,Z</i> )