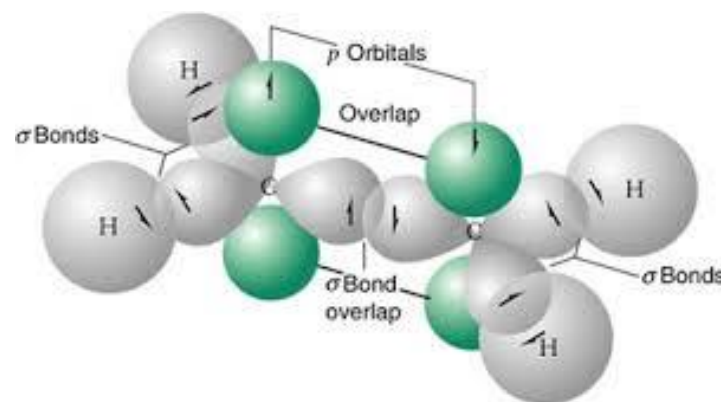
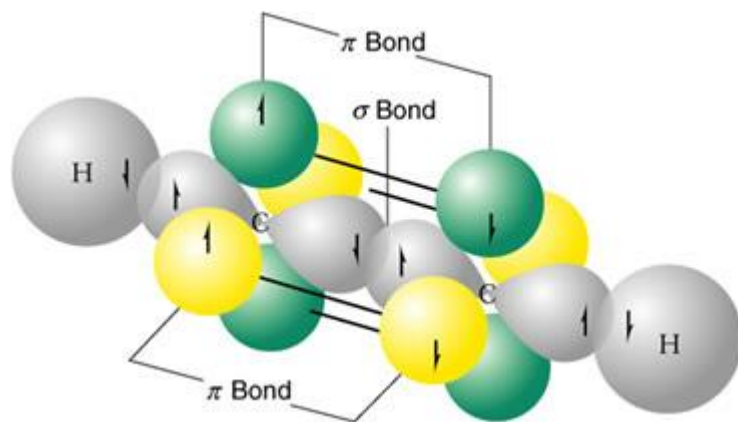
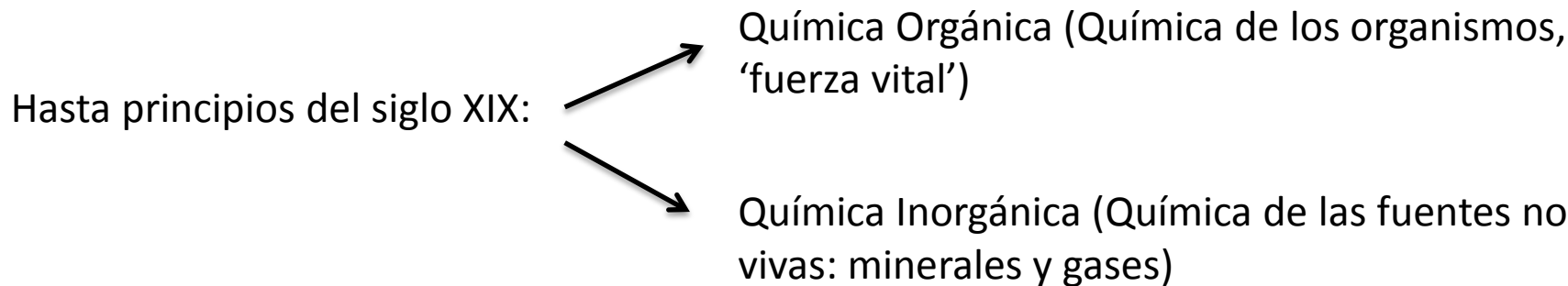




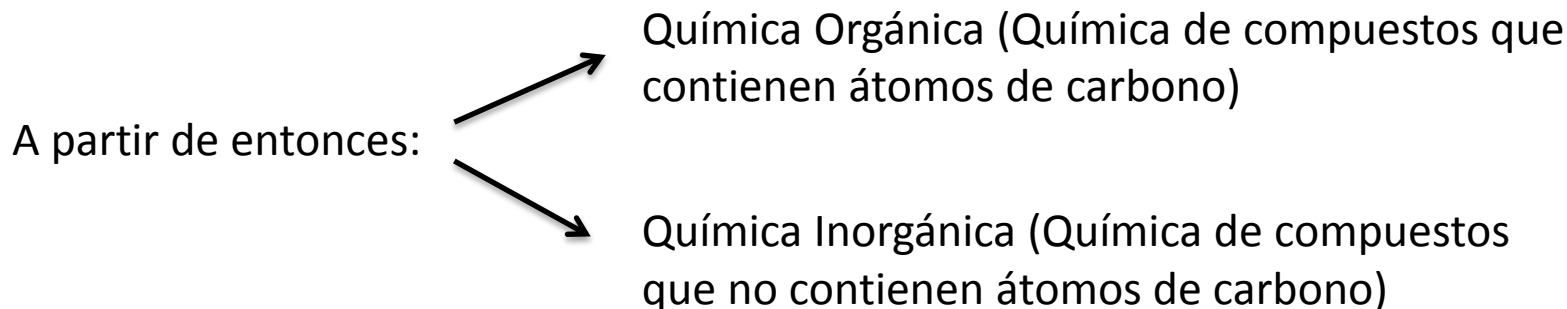
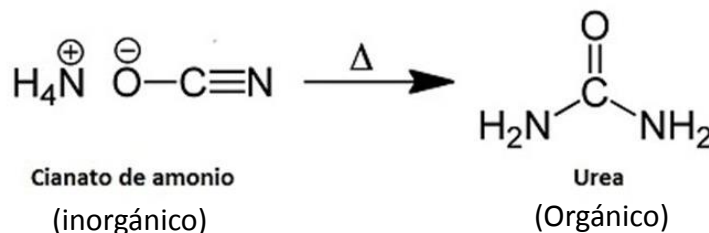
- 1.1 Introducción a la química Orgánica
- 1.2 Enlace y estructura de la Materia
- 1.3 Teoría de Enlace de Valencia e hibridación
- 1.4 Teoría de Orbitales Moleculares
- 1.5 Fuerzas Intermoleculares y propiedades físicas



1.1 Introducción a la Química Orgánica

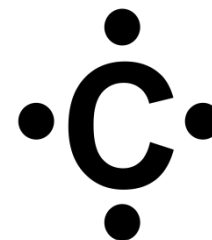


Por serendipia, Friedrich Wöhler en 1828 consigue obtener urea a partir de un compuesto no vivo





Química Orgánica = Química del Carbono



El carbono es sin duda el átomo más importante para el ser humano

Los alimentos (glúcidos, lípidos, proteínas)

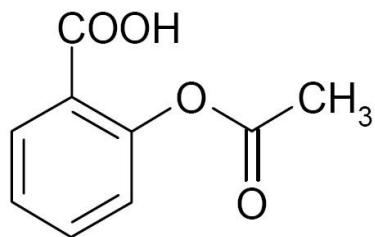
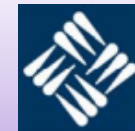
Nuestros sentidos (olfato, gusto, la vista)

Nuestro organismo (ADN, ARN, células)

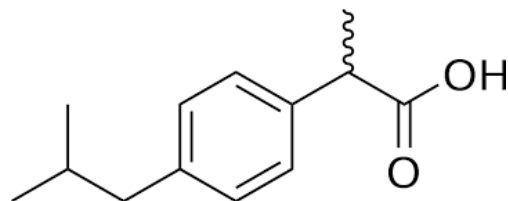
Industria (vestimenta, plaguicidas, pinturas, adhesivos, plásticos)

Productos Farmacéuticos: son moléculas orgánicas que en la mayoría de los casos interaccionan con 'receptores' del cuerpo humano que a su vez son compuestos orgánicos

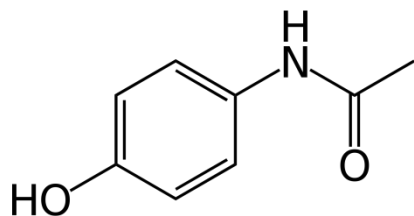
1.1 Introducción a la Química Orgánica



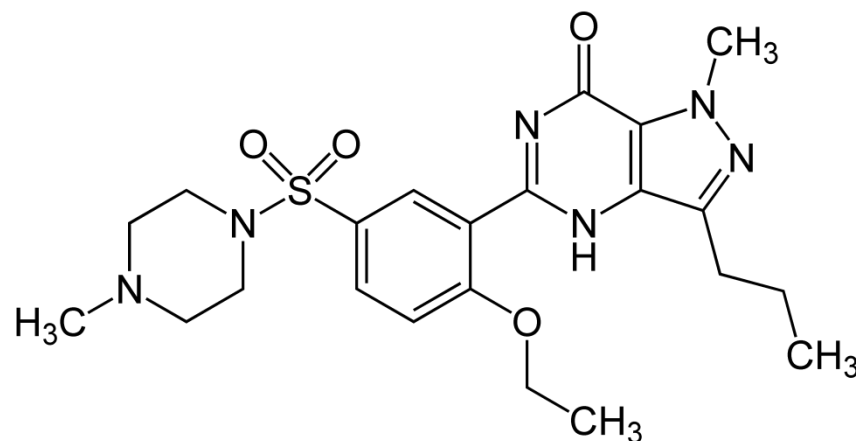
[Ácido acetil salicílico]
Ácido 2-(acetiloxi)-benzoico
(Aspirina)



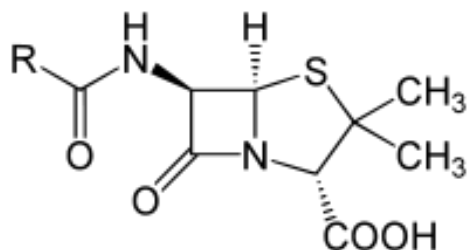
Ácido (*RS*)-2-(4-isobutilfenil)propanoico
(Ibuprofeno)



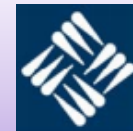
N-(4-hidroxifenil)acetamida
(Paracetamol)



Citrato de 1-[4-etoxi-3-(6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1*H*-pirazol[4,3-*d*]pirimidin-5-il)fenilsulfonil]-4-metilpiperazina (Viagra)



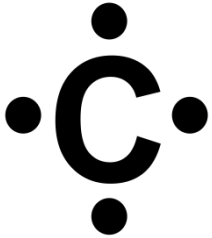
Familia de las penicilinas



La Química orgánica es la herramienta que va a permitir al farmacéutico multitud de tareas relacionadas con los fármacos:

- Identificar compuestos
- Diseñar nuevas familias de fármacos
- Nombrar moléculas
- Generar nuevos fármacos dentro de una familia
- Identificar dianas terapéuticas
- Sintetizar nuevos compuestos
- Diseñar nuevas rutas sintéticas
- Entender los mecanismos de reacción

Es la rama de la química más importante para un farmacéutico



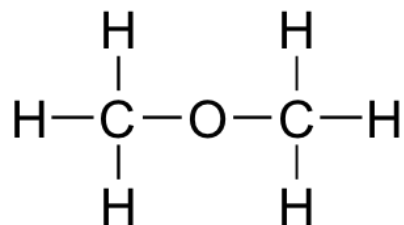
El Carbono va a ser nuestra pieza principal de estructura, aunque no será la única.

H, O, N, Halógenos y otros elementos en menor medida van a generar enlaces con el C y van a formar parte de los compuestos orgánicos.

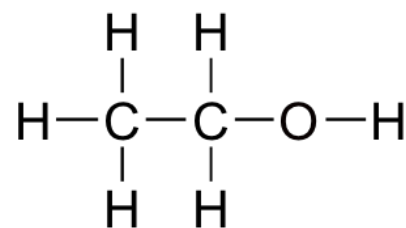
| Tetravalente | Trivalente | Divalente | Monovalente |
|--|---|-----------|-------------------------------------|
| $\begin{array}{c} \\ - C - \\ \end{array}$ | $\begin{array}{c} - N - \\ \end{array}$ | $- O -$ | $H - \quad X -$ X = F, Cl, Br, I |
| 4 enlaces | 3 enlaces | 2 enlaces | 1 enlace |

La interacción entre los distintos átomos es lo que nos va a dar lugar a las diferentes moléculas

1.2 Enlace y estructura de la Materia



Dimetil éter ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$)



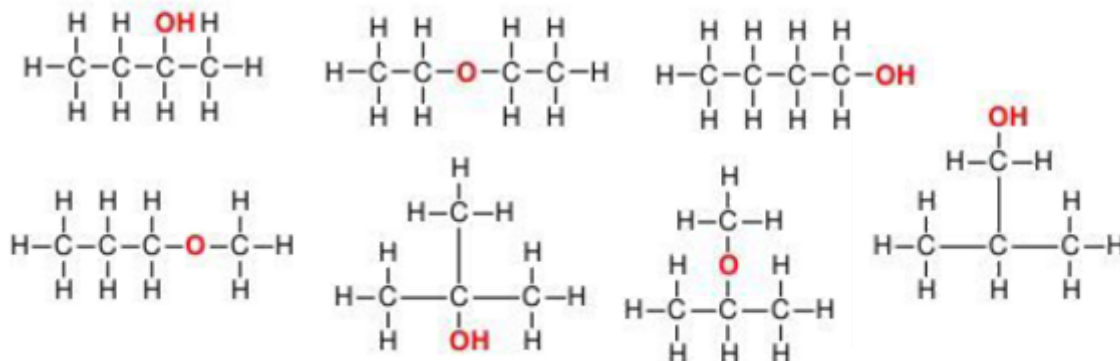
Etanol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$)

Misma forma molecular ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) y diferente estructura



Isómeros estructurales

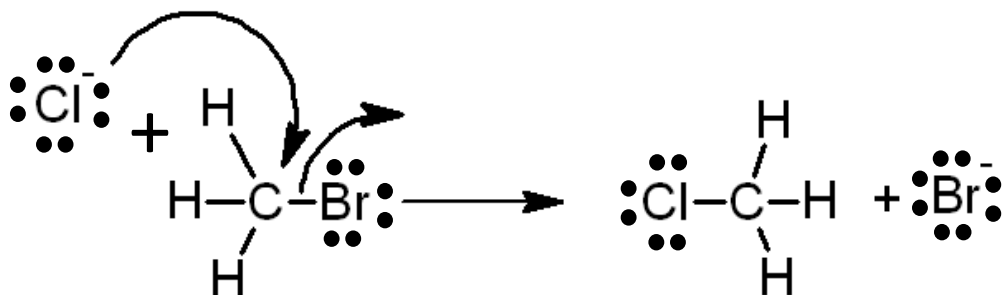
Cuanto mayor sea la molécula mayor número de isómeros estructurales, aunque pueden ser estables o inestables



Isómeros estructurales del
($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$)



Aunque representamos los átomos, lo que realmente va a producir los enlaces son los electrones (e^-).



El movimiento de e^- es el responsable de las reacciones

Entender porqué los e^- reaccionan selectivamente con un sustrato determinado nos permite predecir la reactividad de las moléculas

1.2 Enlace y estructura de la Materia



El enlace del Carbono con otros átomos será la mayoría de las veces covalente

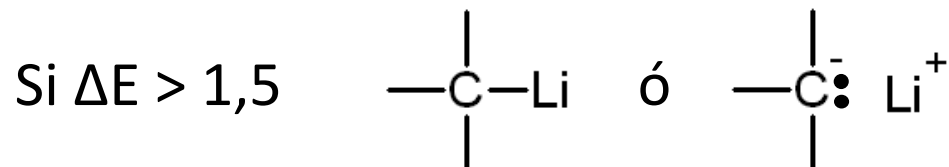
$\Delta E < 0,5$ enlace covalente

$0,5 < \Delta E < 2,0$ enlace covalente polar

$\Delta E > 2,0$ enlace iónico

| | 1A | 2A | 3A | 4A | 5A | 6A | 7A |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | H 2.1 | | | | | | |
| 2 | Li 1.0 | Be 1.5 | B 2.0 | C 2.5 | N 3.0 | O 3.5 | F 4.0 |
| 3 | Na 0.9 | Mg 1.2 | Al 1.5 | Si 1.8 | P 2.1 | S 2.5 | Cl 3.0 |
| | | | Ga 1.6 | Ge 1.8 | As 2.0 | Se 2.4 | Br 2.8 |
| | | | In 1.7 | Sn 1.8 | Sb 1.9 | Te 2.1 | I 2.5 |
| | | | Tl 1.8 | Pb 1.8 | Bi 1.9 | Po 2.0 | At 2.2 |

Valores de electronegatividad





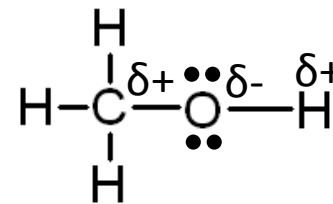
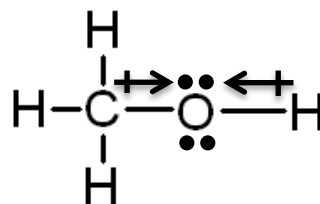
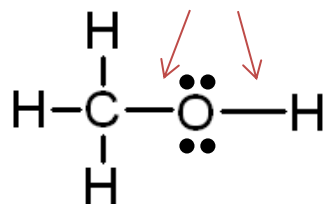
enlace covalente polar



Efecto Inductivo

La diferencia de electronegatividad hace que se produzcan cargas parciales

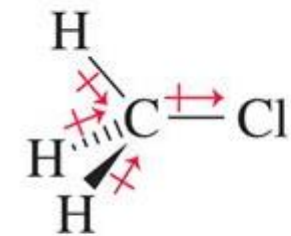
Enlace covalente polar



Los átomos de la molécula tienen diferente predisposición ante un ataque de otra molécula

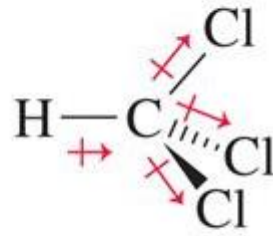


El momento dipolar de la molécula va a depender de la suma vectorial de los momento dipolares individuales



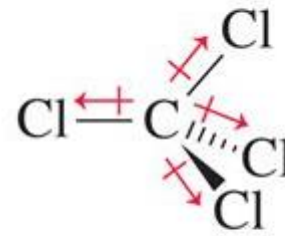
$$\mu = 1.9 \text{ D}$$

Clorometano



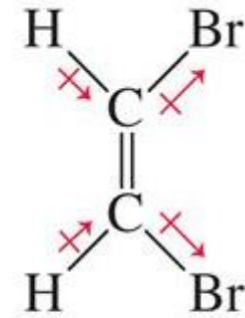
$$\mu = 1.0 \text{ D}$$

Triclorometano
o Cloroformo



$$\mu = 0$$

Tetraclorometano



$$\mu = 1.9 \text{ D}$$

Cis-1,2-dibromoetano

Momento dipolar molecular depende de:
Polaridad del enlace, geometría de la molécula y pares de electrones no compartidos

1.2 Enlace y estructura de la Materia



El momento dipolar de la molécula es responsable de su solvatación

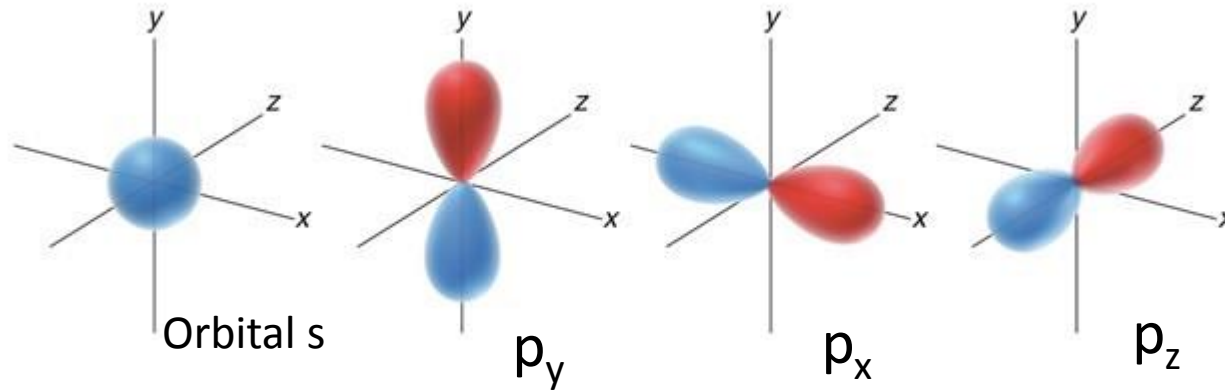
Semejante disuelve a semejante: polar disuelve a polar
apolar disuelve a apolar

| COMPUESTO | ESTRUCTURA | MOMENTO DIPOLAR | COMPUESTO | ESTRUCTURA | MOMENTO DIPOLAR |
|-------------|--|-----------------|-------------------------|--|-----------------|
| Metanol | CH ₃ OH | 2,87 D | Amoníaco | :NH ₃ | 1,47 D |
| Acetona | $ \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array} $ | 2,69 D | Dimetil éter | $ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & & & \\ \text{H} & -\text{C} & -\text{C} & -\ddot{\text{O}} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{H} \\ & & & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & & \text{H} & \text{H} & \end{array} $ | 1,15 D |
| Clorometano | CH ₃ Cl | 1,87 D | Cloruro de metileno | CH ₂ Cl ₂ | 1,14 D |
| Agua | H ₂ O | 1,85 D | Pentano | $ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & & & \\ \text{H} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{H} \\ & & & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \end{array} $ | 0 D |
| Etanol | $ \begin{array}{ccc} & \text{H} & \text{H} & \\ & & & \\ \text{H} & -\text{C} & -\text{C} & -\ddot{\text{O}}-\text{H} \\ & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \end{array} $ | 1,66 D | Tetracloruro de carbono | CCl ₄ | 0 D |

1.3 Teoría de Enlace de Valencia e hibridación



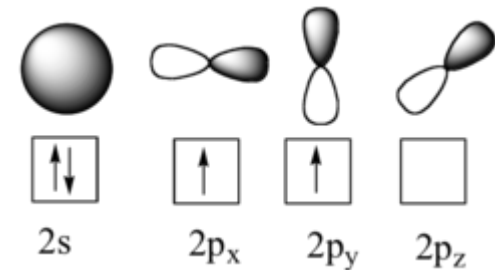
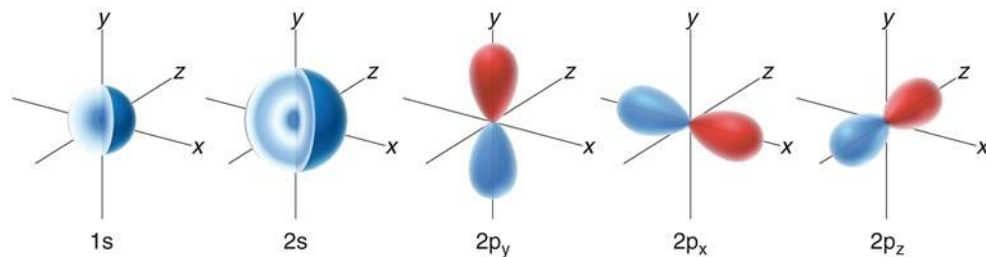
Los electrones se sitúan dentro de los orbitales atómicos



2 electrones en cada orbital

El Carbono tiene configuración electrónica: $1s^2 2s^2 2p^2$

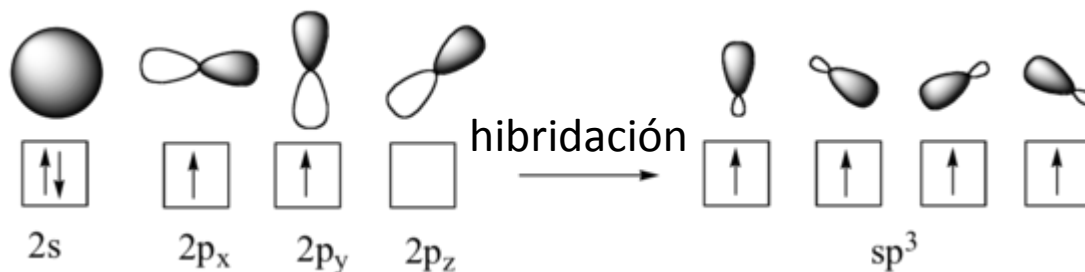
Orbitales de valencia: 2s y 2p





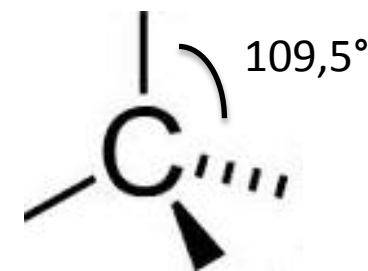
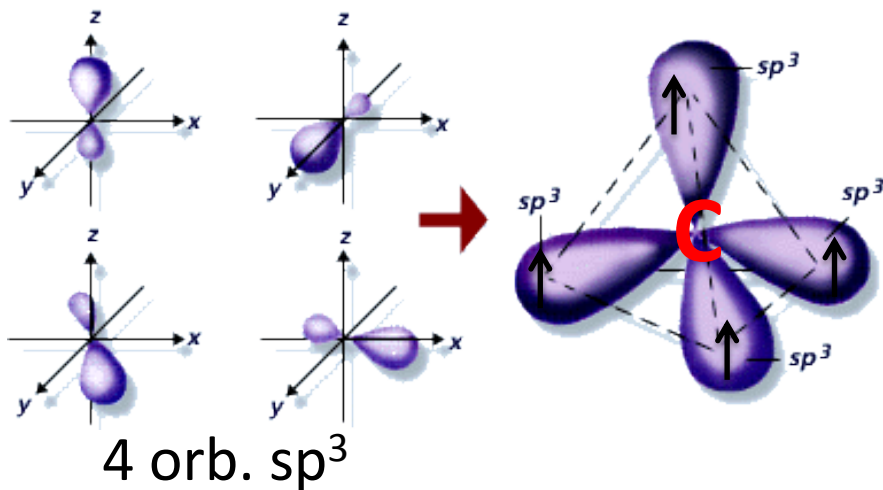
Hibridación sp^3

Mediante hibridación combinación de orbitales atómicos



1 orb. s + 3 orb. p

4 orb. sp^3

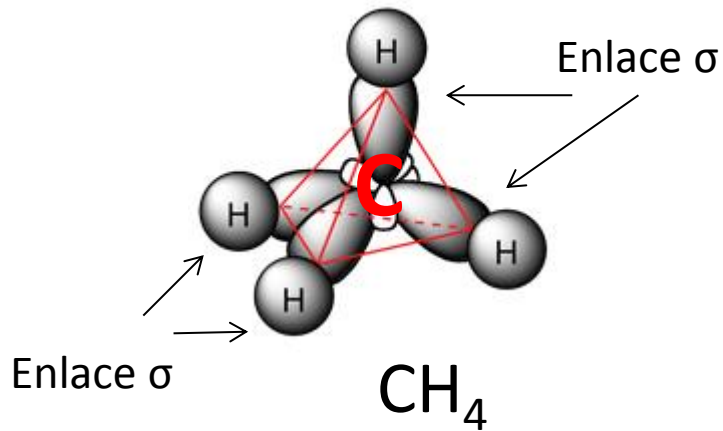


Geometría tetraédrica

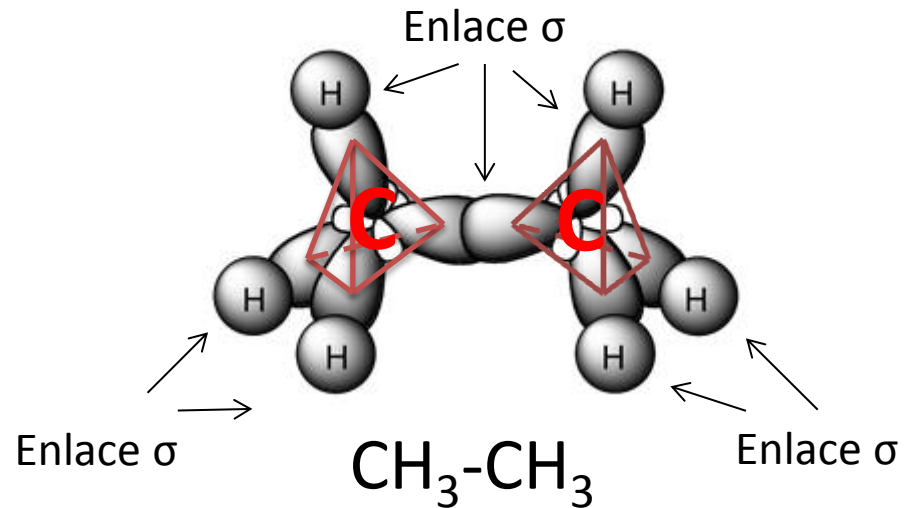


Hibridación sp^3

Los orbitales sp^3 interactúan con orbitales de otros elementos



Metano: interacción $s - sp^3$



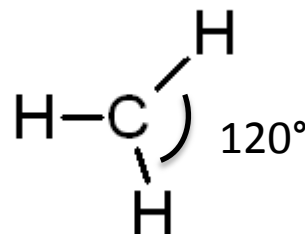
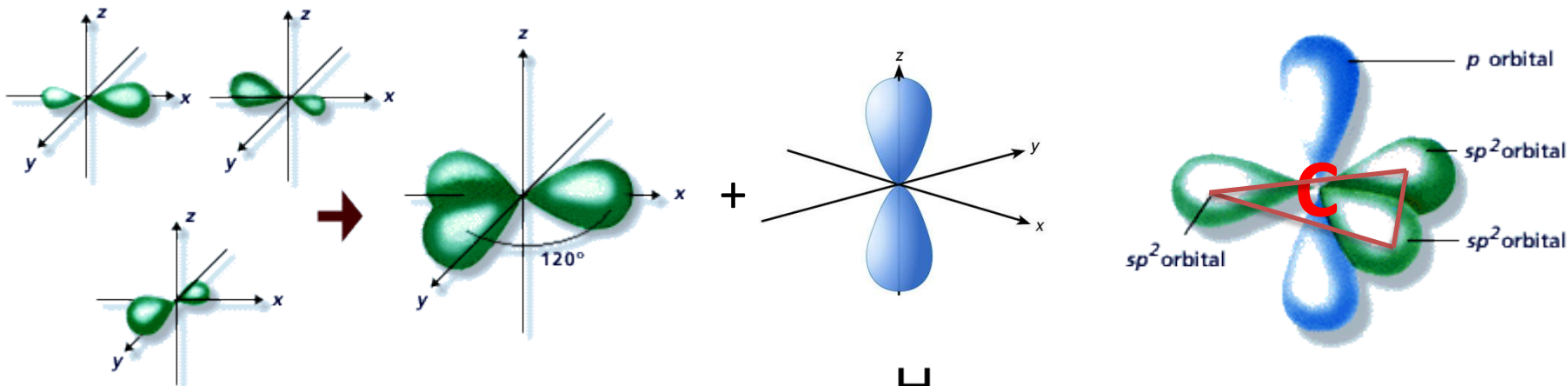
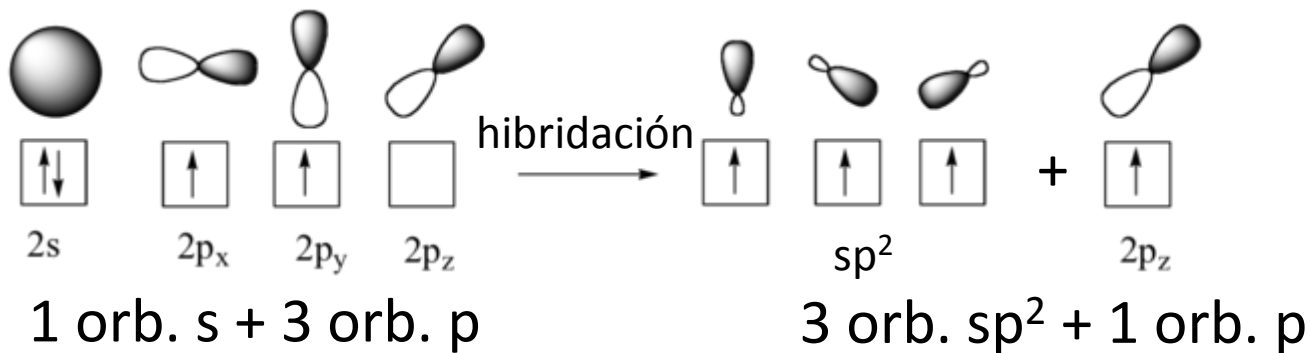
Etano: interacción $s - sp^3$ y $sp^3 - sp^3$

Todos los enlaces sencillos del carbono se explican mediante hibridación sp^3 y geometría tetraédrica

1.3 Teoría de Enlace de Valencia e hibridación



Hibridación sp^2

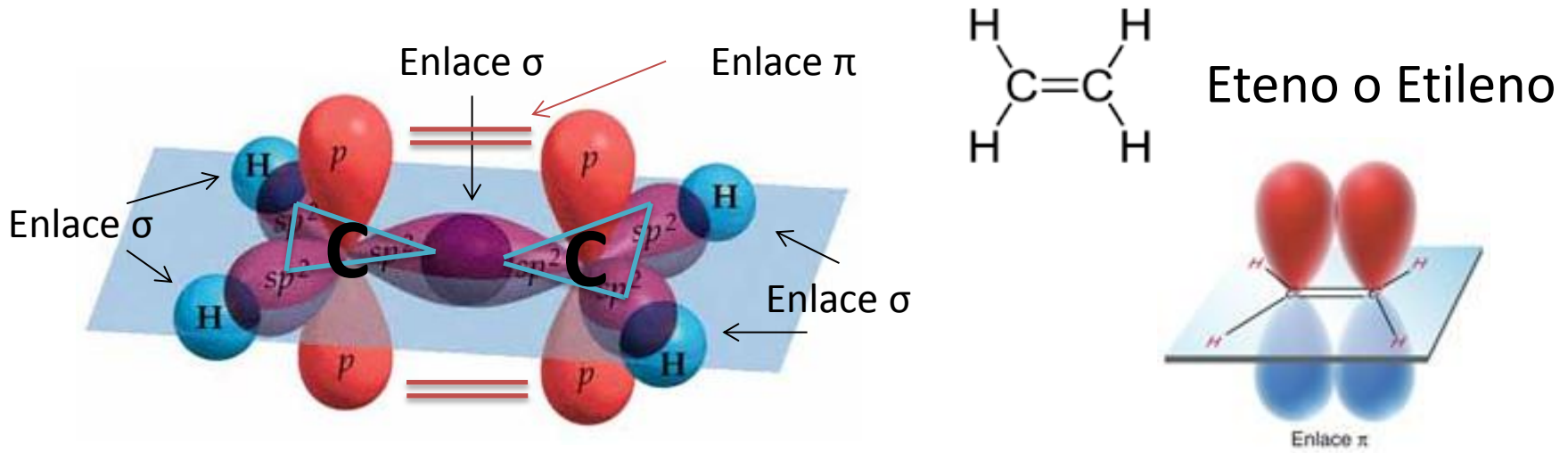


Geometría trigonal plana



Hibridación sp^2

Cuando 2 átomos de Carbono con hibridación sp^2 interaccionan



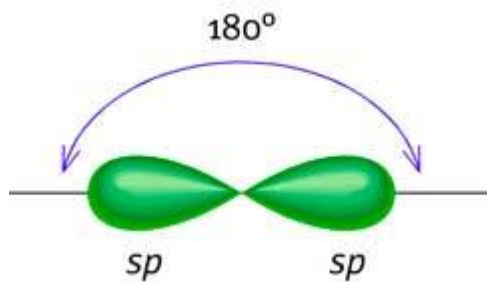
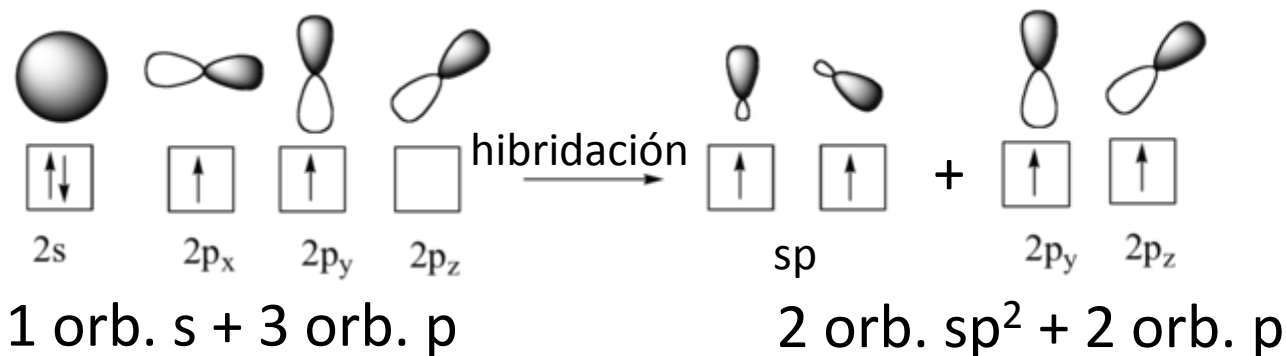
1 enlace σ + 1 enlace π = doble enlace

Todos los enlaces dobles del carbono se explican mediante hibridación sp^2 y geometría triangular plana

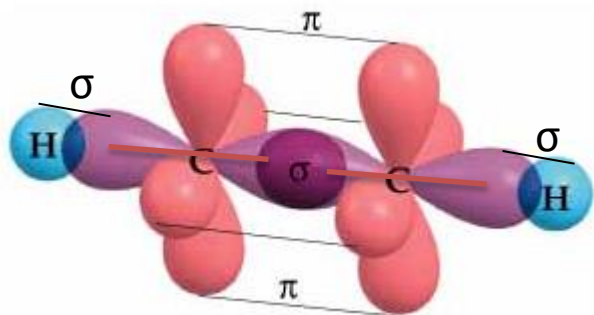
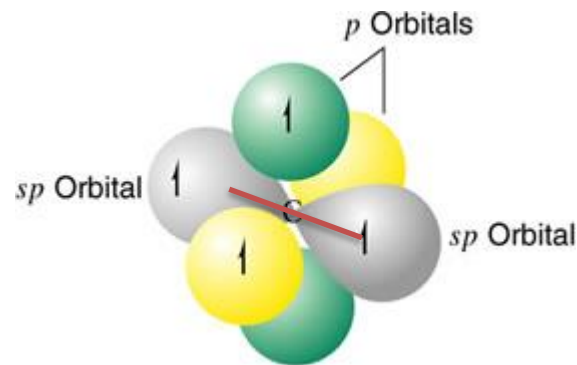
Otros átomos con dobles enlaces también pueden explicar mediante esta hibridación (O, N)



Hibridación sp



Lineal

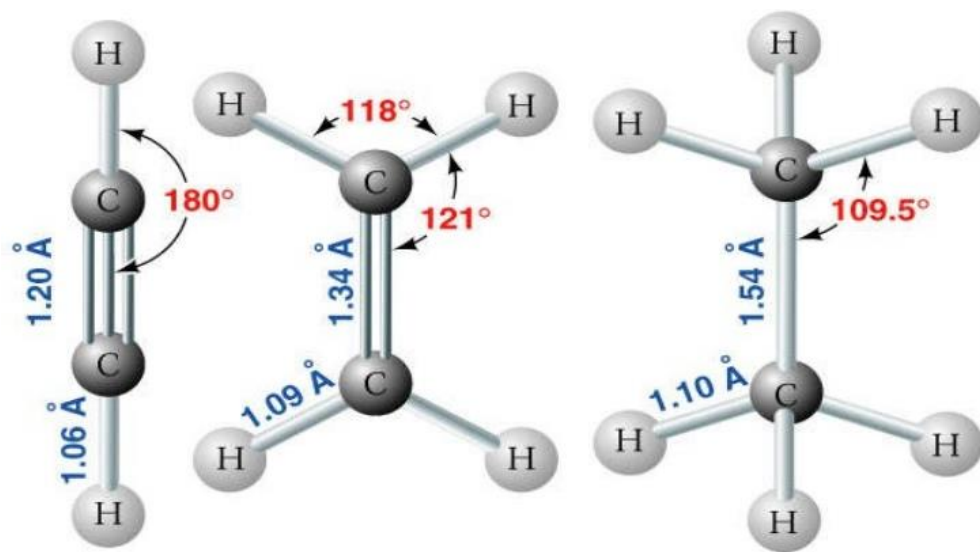


Los enlaces triples del Carbono (1 enlace σ + 2 enlace π) se explican mediante hibridación sp

1.3 Teoría de Enlace de Valencia e hibridación



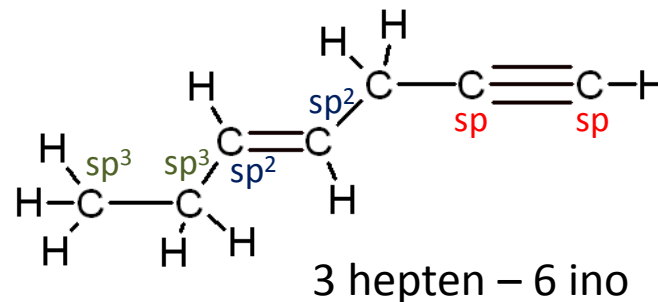
| Tipo de Hibridación | Orbitales | Geometría | Ángulos | Uniones | Enlace | Energía del enlace | Longitud de Enlace |
|---------------------|---------------|----------------|---------------|--------------------|----------|--------------------|--------------------|
| sp^3 | 4 sp^3 | Tetraédrica | 109.5° | 1σ | Sencillo | 368 kJ/mol | 1,54 Å |
| sp^2 | 3 sp^2 + 1p | Trigonal plana | 120° | 1σ + 1π | Doble | 632 Kj/mol | 1,34 Å |
| sp | 2 sp + 2p | Lineal | 180° | 1σ + 2π | Triple | 820Kj/mol | 1,20 Å |



Acetileno

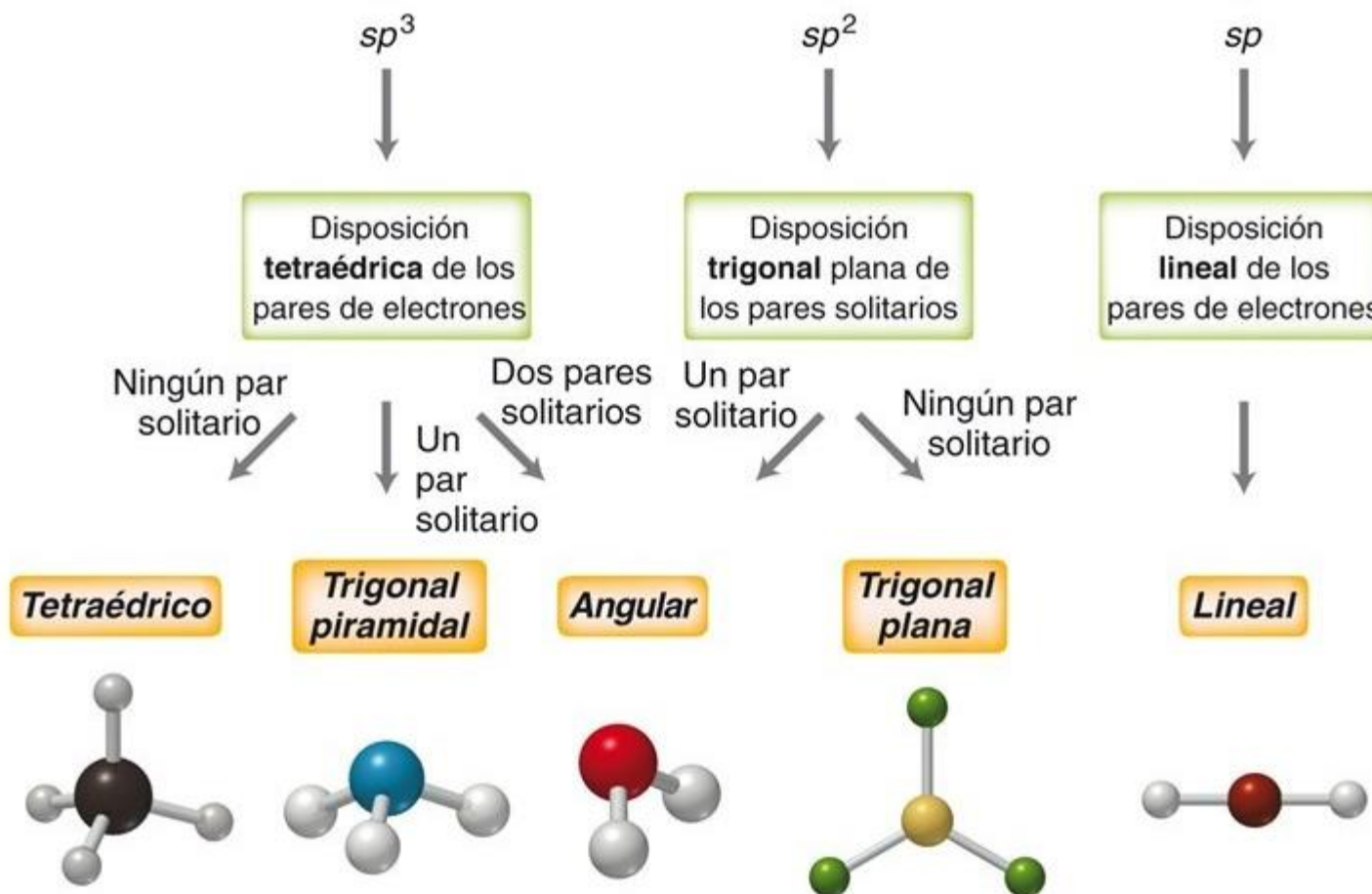
Etileno

Etano





Modelo RPECV

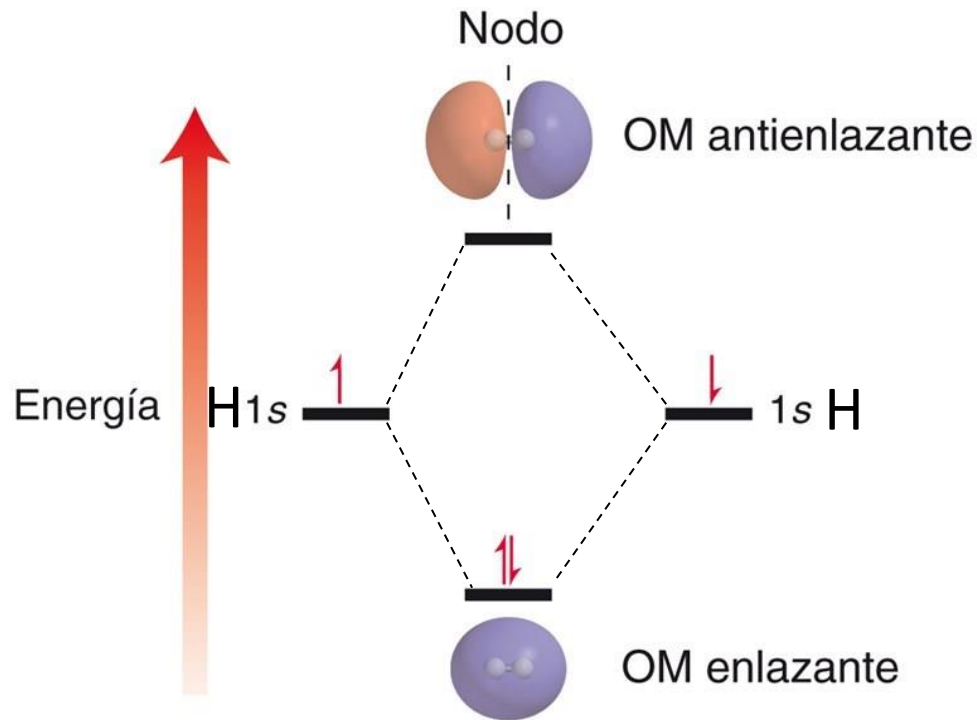


1.4 Teoría de Orbitales Moleculares



- Los **orbitales moleculares** se forman por la combinación o interacción de orbitales atómicos procedentes de dos o más átomos
- Sólo los **electrones de valencia** están implicados en el enlace químico, y solamente los orbitales de valencia se combinan para formar orbitales moleculares
- Los orbitales se **conservan** durante el enlace químico. El número de orbitales que se combinan es siempre igual al número de orbitales moleculares que se forman
- Los orbitales moleculares exhiben **propiedades** similares a los orbitales atómicos. Por ejemplo, cumplen la regla de Hund y el principio de exclusión de Pauli
- Sólo los orbitales atómicos que tienen **propiedades de simetría** idénticas pueden interactuar entre sí
- La mezcla de los orbitales es más significativa cuando los orbitales atómicos tienen aproximadamente la **misma energía**. A medida que la diferencia de energía entre los orbitales atómicos se incrementa, la efectividad del solapamiento disminuye

1.4 Teoría de Orbitales Moleculares

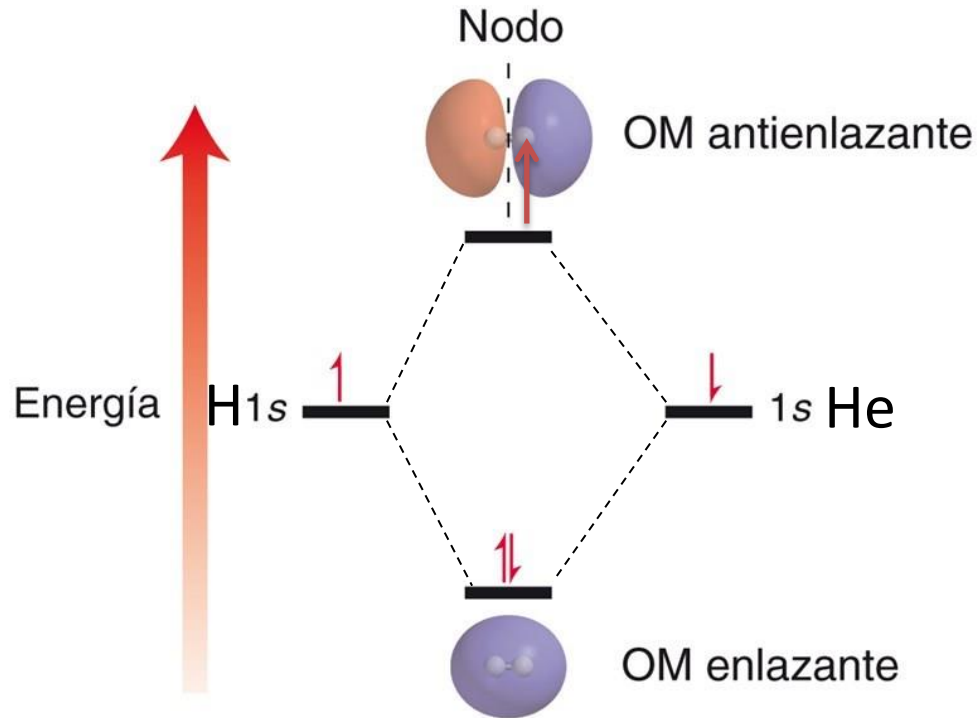


Modelo de Teoría de Orbitales Moleculares para la molécula de H_2

Siempre de cada 2 orbitales atómicos

- Orbital enlazante de baja Energía
- Orbital antienlazante de alta Energía

1.4 Teoría de Orbitales Moleculares

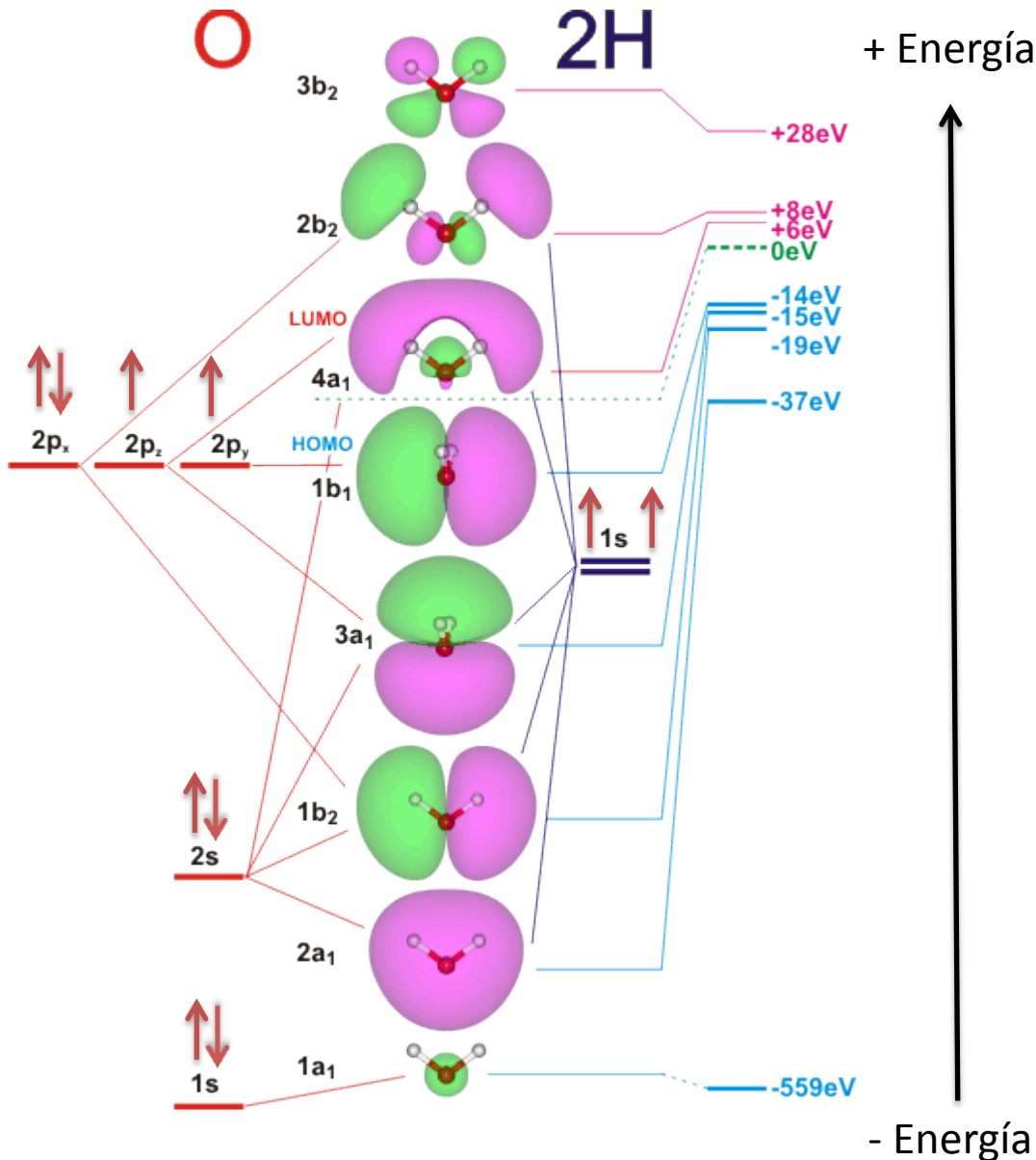


Modelo de Teoría de Orbitales Moleculares para la molécula de H_2

Siempre de cada 2 orbitales atómicos

- Orbital enlazante de baja Energía
- Orbital antienlazante de alta Energía

1.4 Teoría de Orbitales Moleculares



O: 6 electrones de valencia
H: 1 electrón de valencia
Total 8 electrones

2 electrones por OM

Podemos saber donde está el **HOMO** (Highest Occupied Molecular Orbital) y el **LUMO** (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)

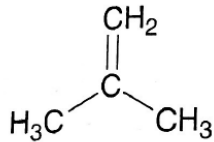
GAP: la diferencia de energía entre el HOMO y el LUMO



1.5 Fuerzas Intermoleculares y propiedades físicas

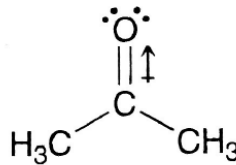
Las fuerzas intermoleculares van a determinar las propiedades físicas de las moléculas (pto. de ebullición, pto. de fusión)

Interacciones dipolo-dipolo: Se dan en moléculas con enlace covalente polar, la interacción entre las cargas parciales formadas dan estabilidad a las moléculas, y sus puntos de fusión y ebullición aumentan con respecto a moléculas con enlace covalente



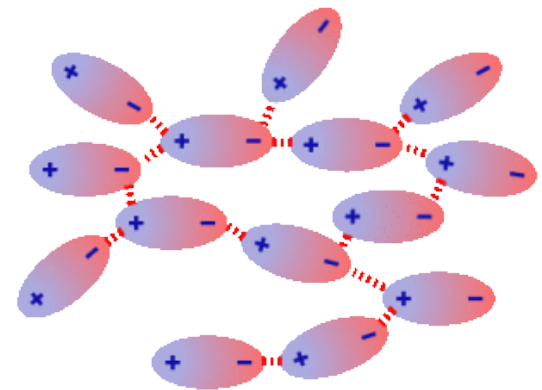
Isobutileno

Punto de fusión = $-140,3^{\circ}\text{C}$
Punto de ebullición = $-6,9^{\circ}\text{C}$



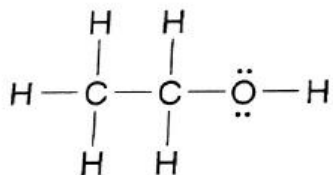
Acetona

Punto de fusión = $-94,9^{\circ}\text{C}$
Punto de ebullición = $56,3^{\circ}\text{C}$



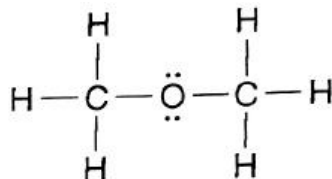


Enlace de Hidrógeno: Se dan cuando un hidrógeno se encuentra unido a un átomo muy electronegativo. (O, N ó F). (aprox. 20 KJ/mol)



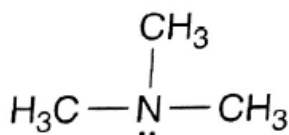
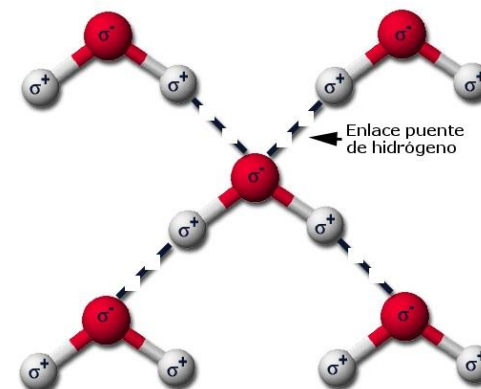
Etanol

Punto de ebullición = 78,4°C



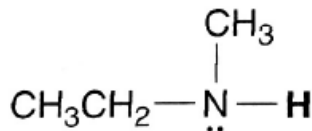
Metoximetano

Punto de ebullición = -23°C



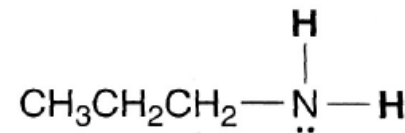
Trimetilamina

Punto de ebullición = 3,5°C



Etilmetilamina

Punto de ebullición = 37°C



Propilamina

Punto de ebullición = 49°C

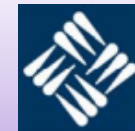
Cuanto mayor sea el número de enlaces de hidrógeno mayor será el cambio en las propiedades físicas

1.5 Fuerzas Intermoleculares y propiedades físicas

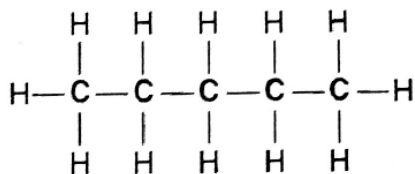


Fuerzas de dispersión (fuerzas de London): En moléculas covalentes los e⁻ pueden fluir por la molécula generando dipolos instantáneos, el tamaño de la molécula favorece la formación dipolos, las ramificaciones desfavorecen a estas fuerzas (Aprox. 4 KJ/mol)

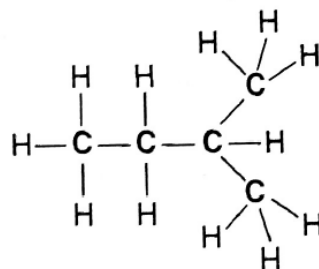
| ESTRUCTURA | PUNTO DE EBULLICIÓN (°C) | ESTRUCTURA | PUNTOS DE EBULLICIÓN (°C) |
|---|--------------------------|---|---------------------------|
| $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$ | -164 | $\begin{array}{cccccc} \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & & & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & & & & \\ \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array}$ | 69 |
| $\begin{array}{ccc} \text{H} & \text{H} & \\ & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{H} \\ & & \\ \text{H} & \text{H} & \end{array}$ | -89 | $\begin{array}{ccccccc} \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & & & & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & & & & & \\ \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array}$ | 98 |
| $\begin{array}{ccc} \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & \\ \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array}$ | -42 | $\begin{array}{ccccccc} \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & & & & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & & & & & \\ \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array}$ | 126 |
| $\begin{array}{cccc} \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & & \\ \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array}$ | 0 | $\begin{array}{ccccccc} \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & & & & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & & & & & \\ \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array}$ | 151 |
| $\begin{array}{ccccc} \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & & & \\ \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array}$ | 36 | $\begin{array}{ccccccc} \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \\ & & & & & & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & & & & & & \\ \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} \end{array}$ | 174 |



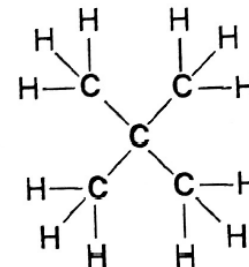
Las ramificaciones no favorecen la formación de fuerzas de dispersión



Pentano
Punto de ebullición = 36°C



2-metilbutano
Punto de ebullición = 28°C



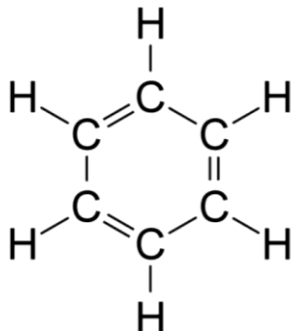
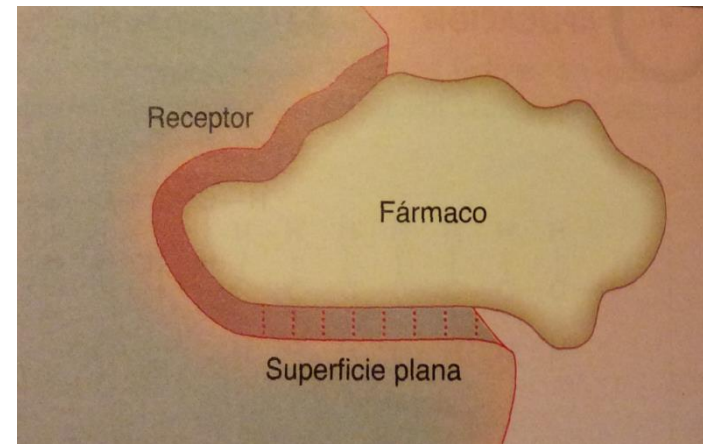
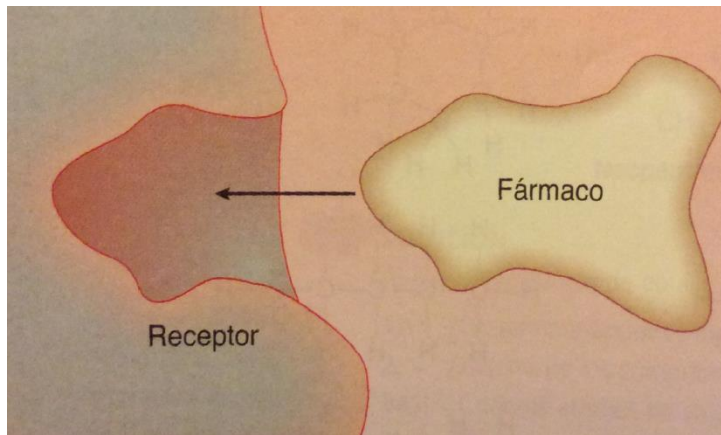
2,2-dimetilpropano
Punto de ebullición = 10°C

Conocer las fuerzas intermoleculares nos permite comparar prop. Físicas de compuestos con similar estructura

Las fuerzas intermoleculares son las responsables de muchas de las interacciones que se dan entre los compuestos orgánicos



La interacción entre un fármaco y un receptor, en muchos casos se deben a las fuerzas intermoleculares



Benceno C_6H_6

