

# **Tema 1.4**

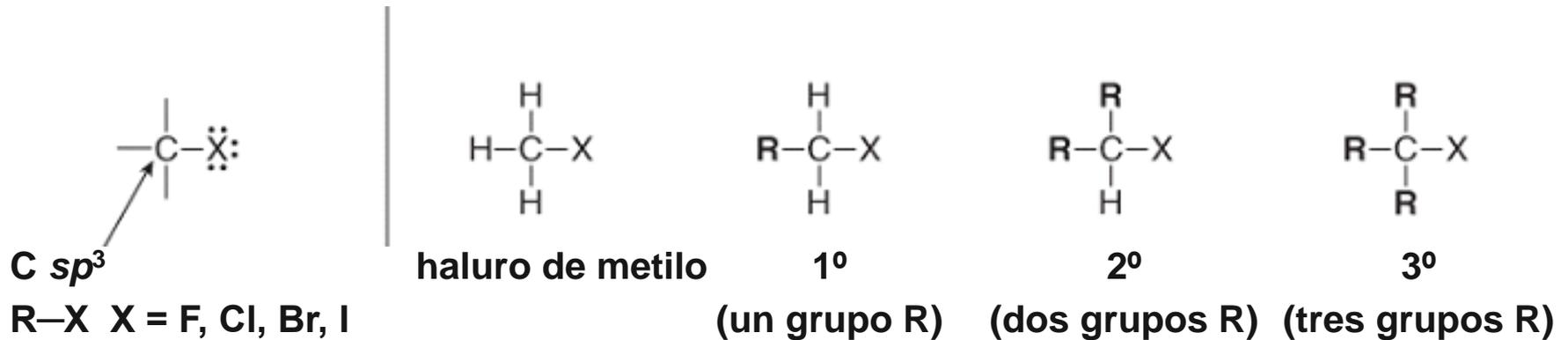
## **Haluros de alquilo**

Estructura y propiedades físicas. Reacciones de sustitución nucleófila. Reacciones de eliminación. Competencia sustitución/eliminación. Reducción de haluros de alquilo.

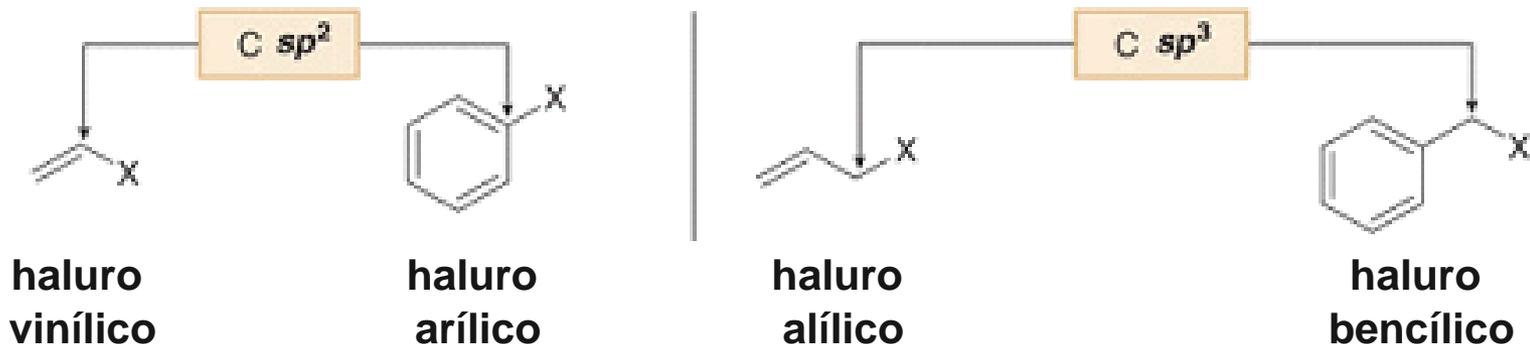


# Haluros de alquilo/derivados halogenados

- Los haluros de alquilo se clasifican en **primarios** ( $1^\circ$ ), **secundarios** ( $2^\circ$ ), o **terciarios** ( $3^\circ$ )



- Hay otros tipos de derivados halogenados: **vinílicos**, **arílicos**, **alílicos** y **bencílicos**.



# Haluros de alquilo

- Aplicaciones industriales: disolventes resistentes al fuego, refrigerantes, fármacos y precursores.
- Haluros de alquilo interesantes:



El **clorometano**, lo producen las giant kelp y las algas, también se ha encontrado en la emisiones de los volcanes como el Kilauea de Hawaii.



El **diclorometano** (o **cloruro de metileno**) es un importante disolvente, se utiliza para obtener café descafeinado.

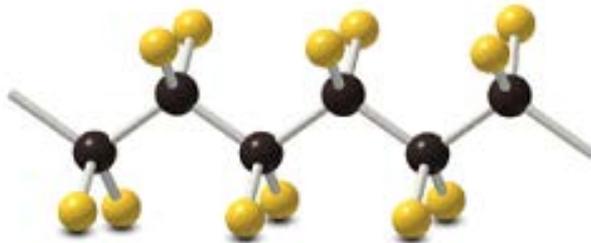
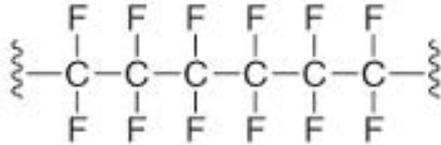


El **halotano** se usa como anestésico general.

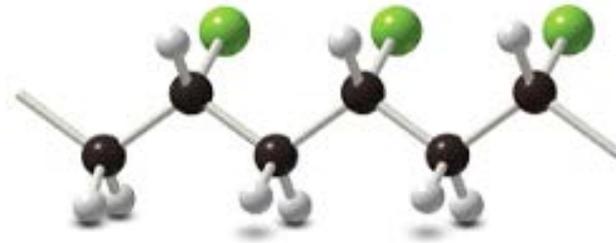
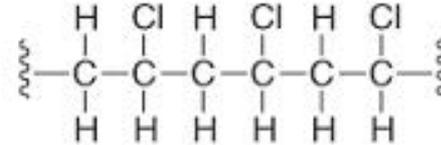


# Haluros de alquilo

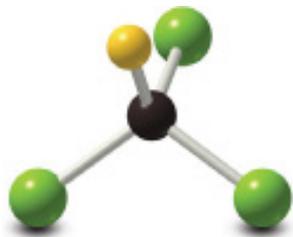
Haluros de alquilo interesantes:



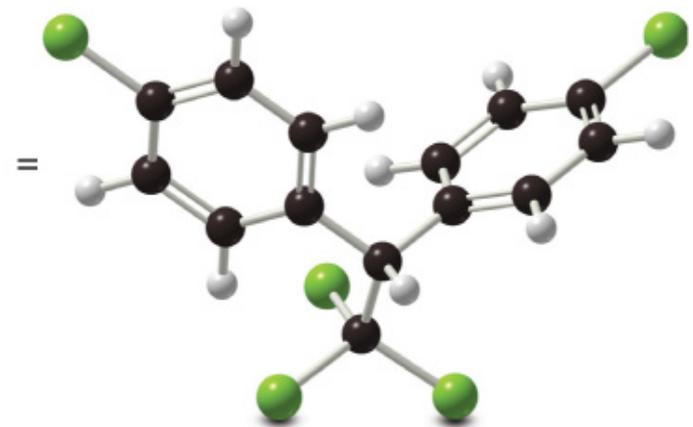
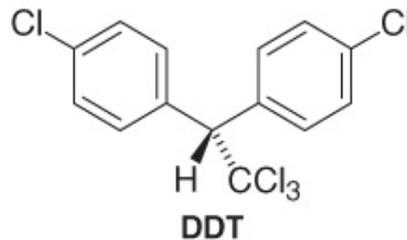
Teflón



Cloruro de polivinilo (PVC)



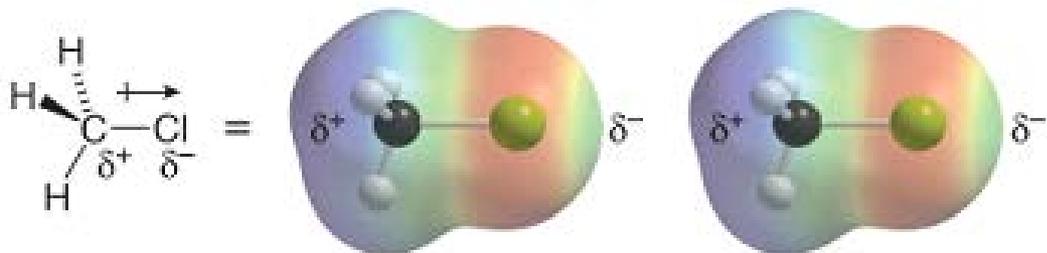
$\text{CFCl}_3$   
CFC 11  
Freon 11



# Propiedades físicas

- El enlace  $\sigma$  C—X: Distancia: desde C—F: 1,39 Å a C—I: 2,14 Å).
- Polarización

Interacciones  
dipolo-dipolo



- Son muy poco polares. Son insolubles en agua y solubles en disolventes orgánicos.
- Los p.f. y p.e. son más altos que los de los alcanos con el mismo número de carbonos, y aumentan a medida que lo hace el tamaño del halógeno.

**CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>**  
p.e. = -89 °C

**CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Cl**  
p.e. = 12 °C

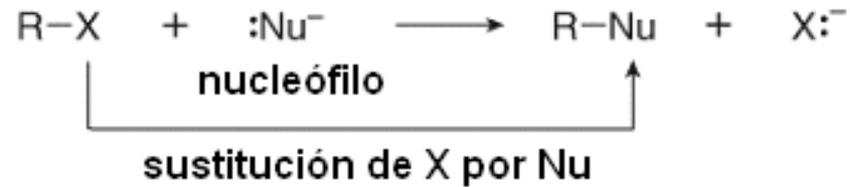
**CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>Br**  
p.e. = 39 °C



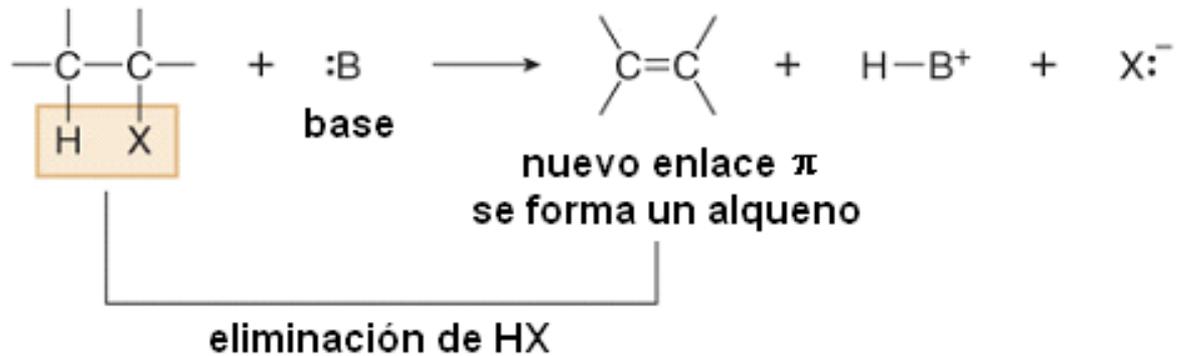
# Reactividad general

- Son electrófilos.

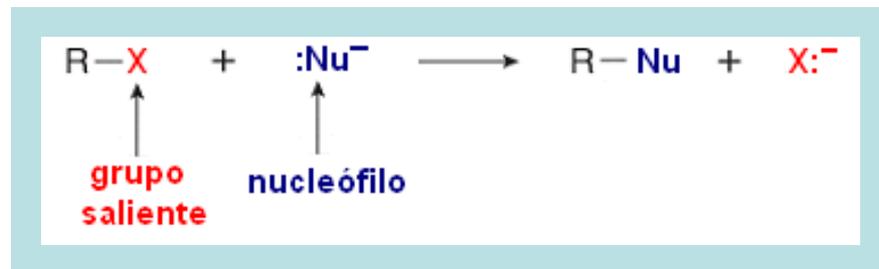
## Reacción de sustitución



## Reacción de eliminación

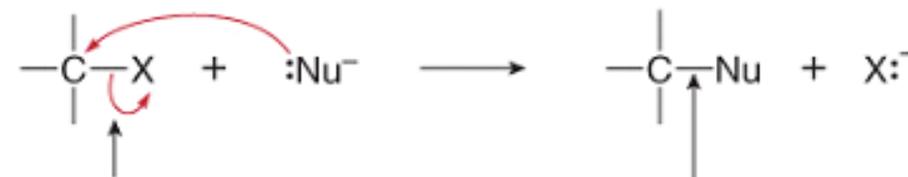


# Tipos de sustitución nucleófila ( $S_N$ )



$S_N2$ :

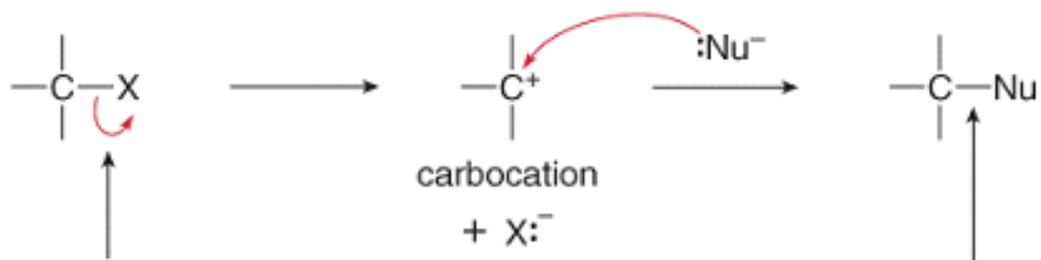
Mecanismo  
en una etapa



enlaces que se rompen y forman a la vez

$S_N1$ :

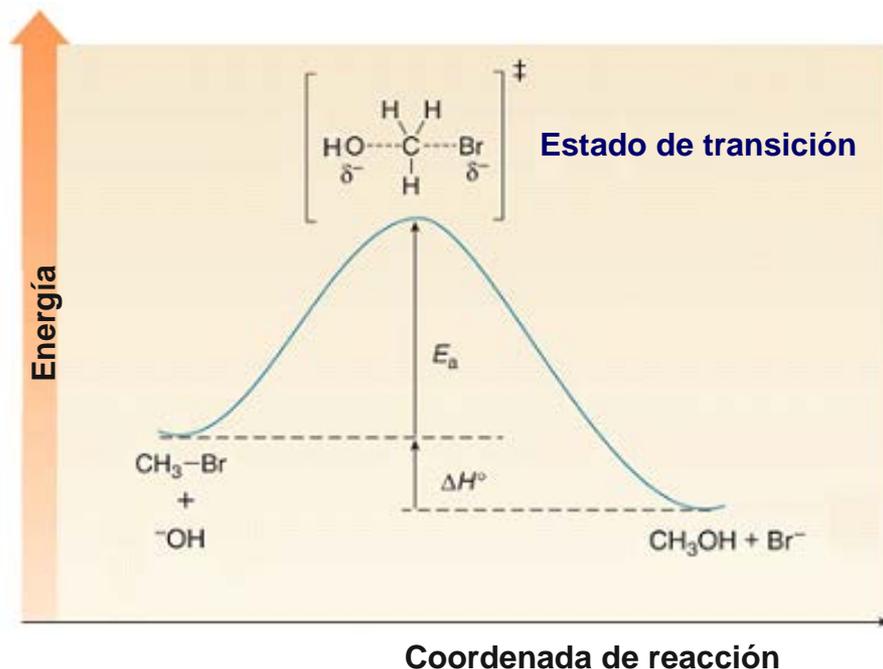
Mecanismo  
en dos etapas



este enlace se rompe antes de que se forma este



# Mecanismo de la sustitución nucleófila bimolecular ( $S_N2$ )



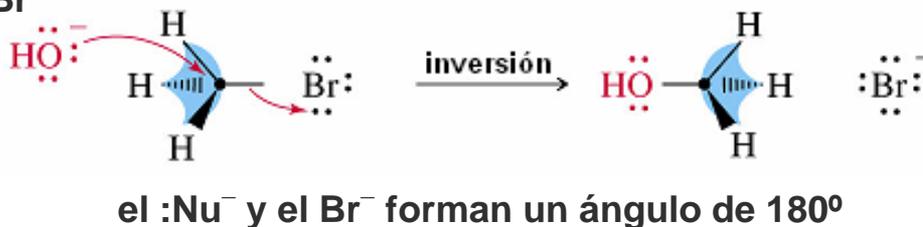
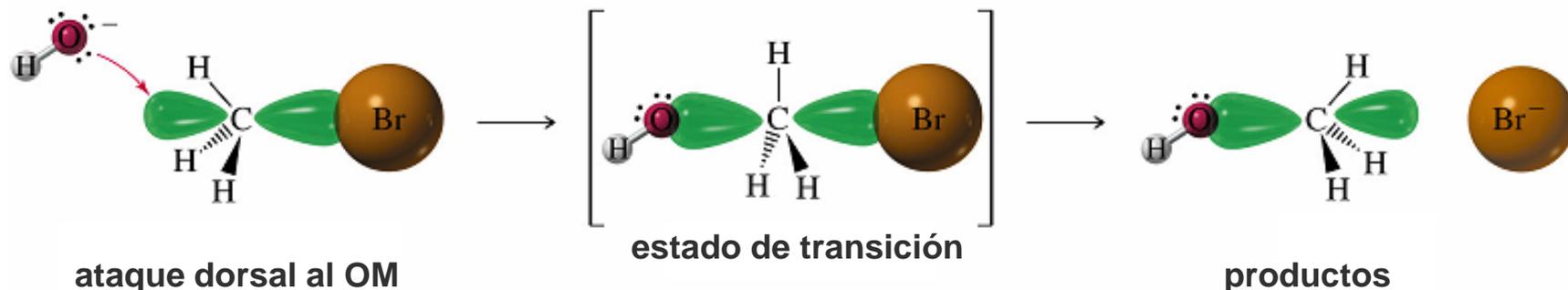
Velocidad =  $k[\text{CH}_3\text{Br}][\text{OH}^-]$   
cinética de segundo orden

La cinética de una reacción  $S_N2$  (sustitución nucleófila bimolecular) es de **segundo orden**.



# Estereoquímica de la sustitución nucleófila bimolecular ( $S_N2$ )

- Inversión de la configuración del centro estereogénico.



# Estereoquímica de la sustitución nucleófila bimolecular ( $S_N2$ )

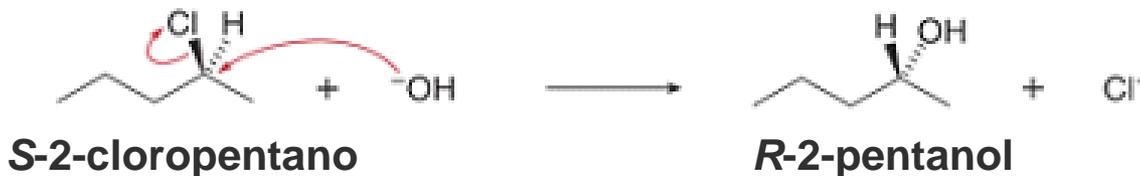
Ejemplos:



*S*-2-yodobutano

*R*-2-butanotiol

Inversión de la configuración



*S*-2-cloropentano

*R*-2-pentanol

- La  $S_N2$  es una reacción **estereoespecífica**.
- **Reacción estereoespecífica**: cuando estereoisómeros diferentes del reactivo dan lugar a estereoisómeros diferentes del producto.



# Factores que influyen en la velocidad de la S<sub>N</sub>2

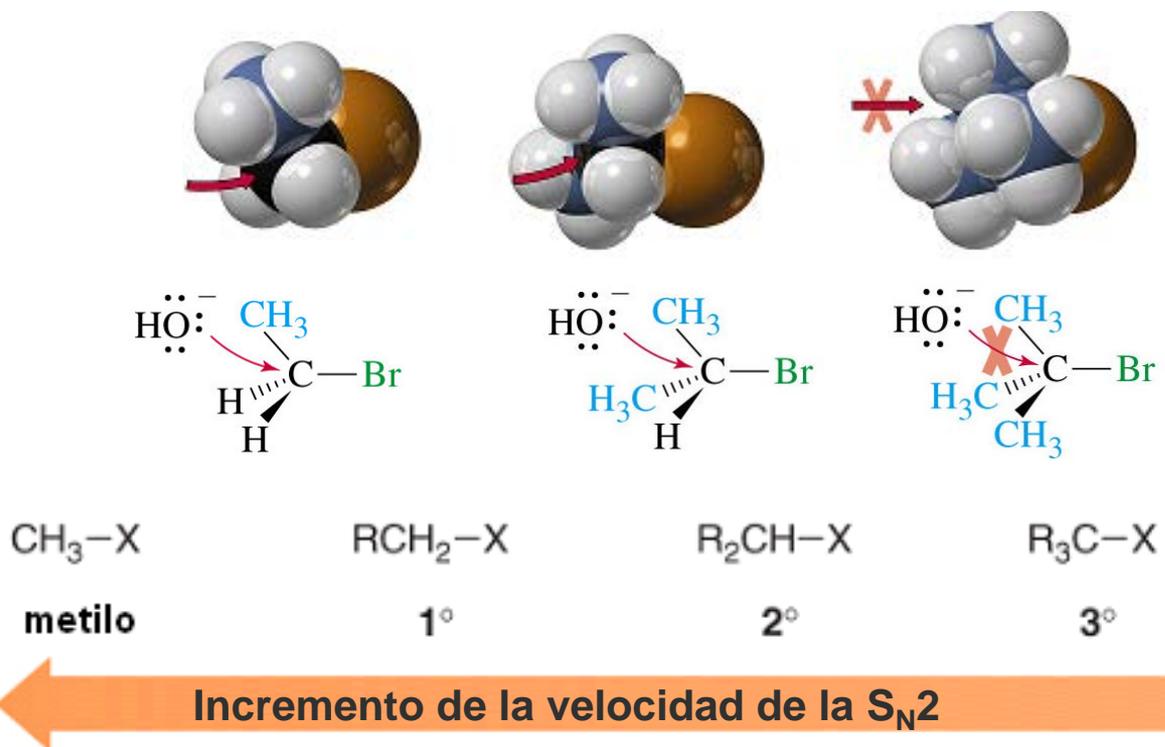
[1] El sustrato

[2] El nucleófilo

[3] El grupo saliente

[4] Otros elementos: disolvente, concentración y temperatura

[1] El sustrato:

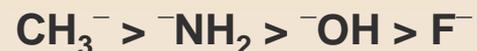


# Factores que influyen en la velocidad de la S<sub>N</sub>2

## [2] El nucleófilo:

- La nucleofilia es la facilidad que tiene un átomo para ceder un par de electrones y es una propiedad cinética.

- En el mismo periodo disminuye al aumentar la electronegatividad:



- Los aniones son más nucleófilos que sus ácidos conjugados:



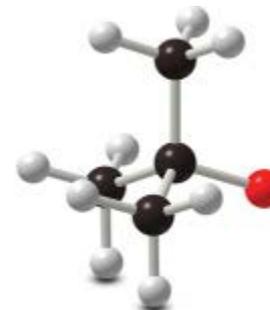
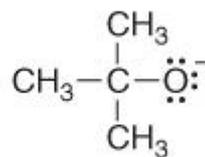
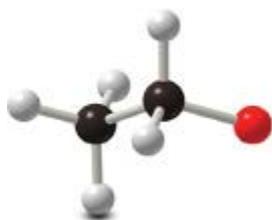
- La nucleofilia aumenta al descender por el grupo por la **polarizabilidad**



# Factores que influyen en la velocidad de la S<sub>N</sub>2

## [2] El nucleófilo. Nucleofilia y basicidad:

- El impedimento estérico dificulta la nucleofilia pero no la basicidad
- Las bases estéricamente impedidas son pobres nucleófilos.

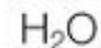
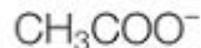


## Algunos nucleófilos habituales en Química Orgánica

### Nucleófilos cargados negativamente

### Nucleófilos neutros

Oxígeno



Nitrógeno



Carbono



Halógeno



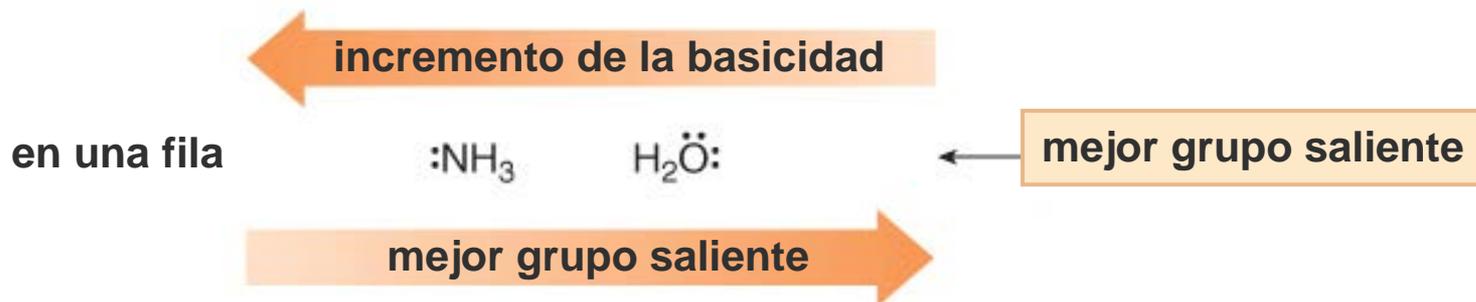
Azufre



# Factores que influyen en la velocidad de la S<sub>N</sub>2

## [3] El grupo saliente:

- Cuanto más estable sea la especie X<sup>-</sup> (menos básica) mejor grupo saliente es.



# Factores que influyen en la velocidad de la S<sub>N</sub>2

[3] El grupo saliente:

## Buenos grupos salientes para la sustitución nucleófila

Producto de partida	Grupo saliente	Acido conjugado	pK <sub>a</sub>
R-Cl	Cl <sup>-</sup>	HCl	-7
R-Br	Br <sup>-</sup>	HBr	-9
R-I	I <sup>-</sup>	HI	-10
R-OH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	H <sub>2</sub> O	H <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	-1.7



# Factores que influyen en la velocidad de la S<sub>N</sub>2

[3] El grupo saliente:

## Malos grupos salientes para la sustitución nucleófila

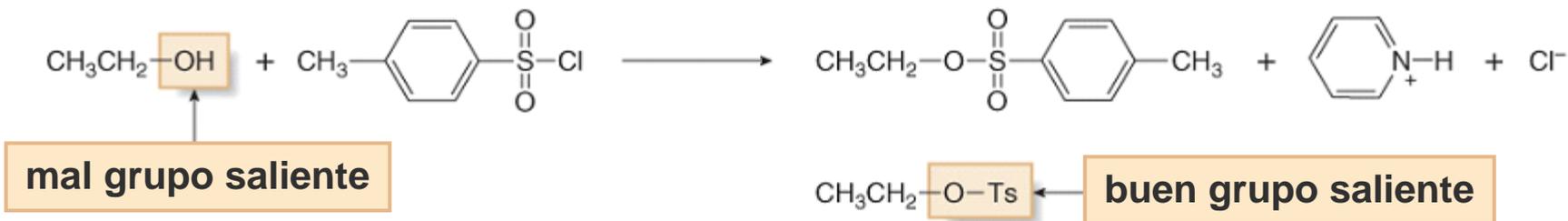
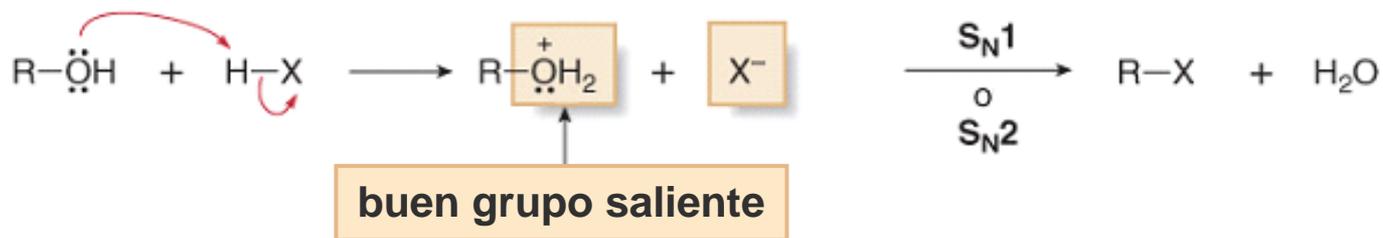
Producto de partida	Grupo saliente	Acido conjugado	pK <sub>a</sub>
R-F	F <sup>-</sup>	HF	3.2
R-OH	<sup>-</sup> OH	H <sub>2</sub> O	15.7
R-NH <sub>2</sub>	<sup>-</sup> NH <sub>2</sub>	NH <sub>3</sub>	38
R-H	H <sup>-</sup>	H <sub>2</sub>	35
R-R	R <sup>-</sup>	RH	50



# Factores que influyen en la velocidad de la S<sub>N</sub>2

## [3] El grupo saliente:

- Conversión en un buen grupo saliente

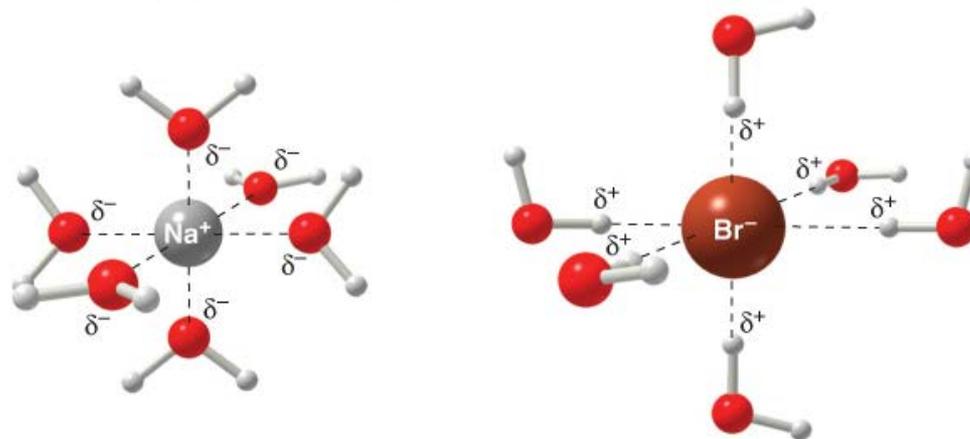


# Factores que influyen en la velocidad de la $S_N2$

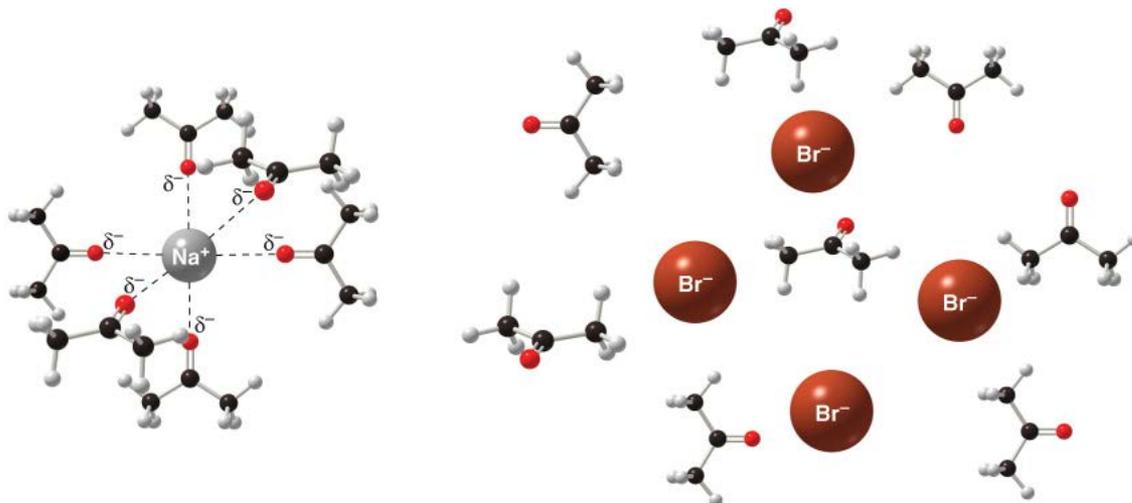
## [4] El disolvente:

- Tipos: apolares, polares próticos y polares apróticos.

NaBr en agua



El NaBr en acetona



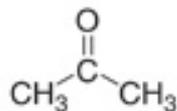
# Factores que influyen en la velocidad de la S<sub>N</sub>2

## [4] El disolvente:

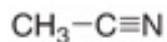
- Disolventes **polares apróticos**

### Disolventes polares apróticos

---



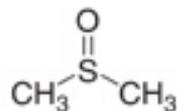
acetona



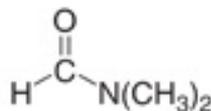
acetonitrilo



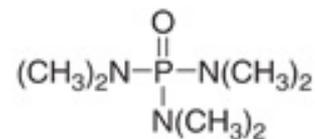
tetrahidrofurano (THF)



dimetilsulfóxido  
(DMSO)



dimetilformamida  
(DMF)



hexametilfosforamida  
(HMPA)



# Moléculas sintetizadas desde R—X mediante reacciones S<sub>N</sub>2

compuestos	nucleófilo	producto	nombre
oxigenados	$^-OH$	R—OH	alcohol
	$^-OR'$	R—OR'	éter
	$\begin{array}{c} O \\    \\ ^-O-C-R' \end{array}$	$\begin{array}{c} O \\    \\ R-O-C-R' \end{array}$	éster
de carbono	$^-CN$	R—CN	nitrilo
	$^-C\equiv C-H$	R—C≡C—H	alquino
nitrogenados	$N_3^-$	R—N <sub>3</sub>	azida
	$:NH_3$	R—NH <sub>2</sub>	amina
de azufre	$^-SH$	R—SH	tiol
	$^-SR'$	R—SR'	tioéter



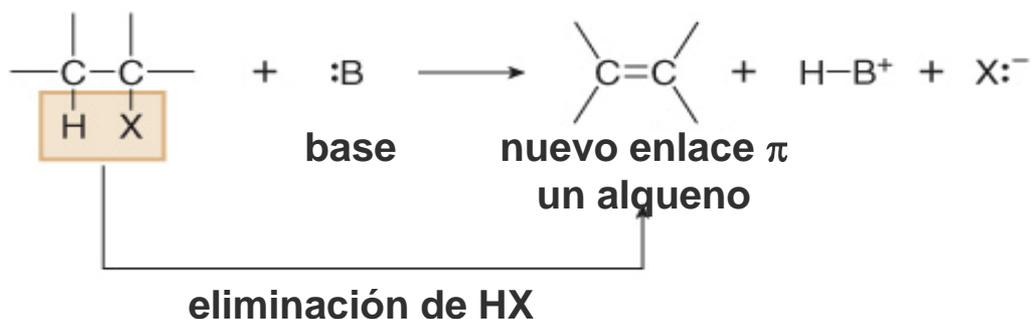
## Características de la S<sub>N</sub>2

Características	Resultado
Cinética	• Segundo orden; velocidad = $k [RX][:Nu^-]$
Mecanismo	• Concertado, una sola etapa
Estereoquímica	• Inversión de configuración del centro estereogénico
Naturaleza de R	• Los haluros no impedidos reaccionan más deprisa Velocidad $CH_3X > RCH_2X \gg R_2CHX$ nunca $R_3CX$



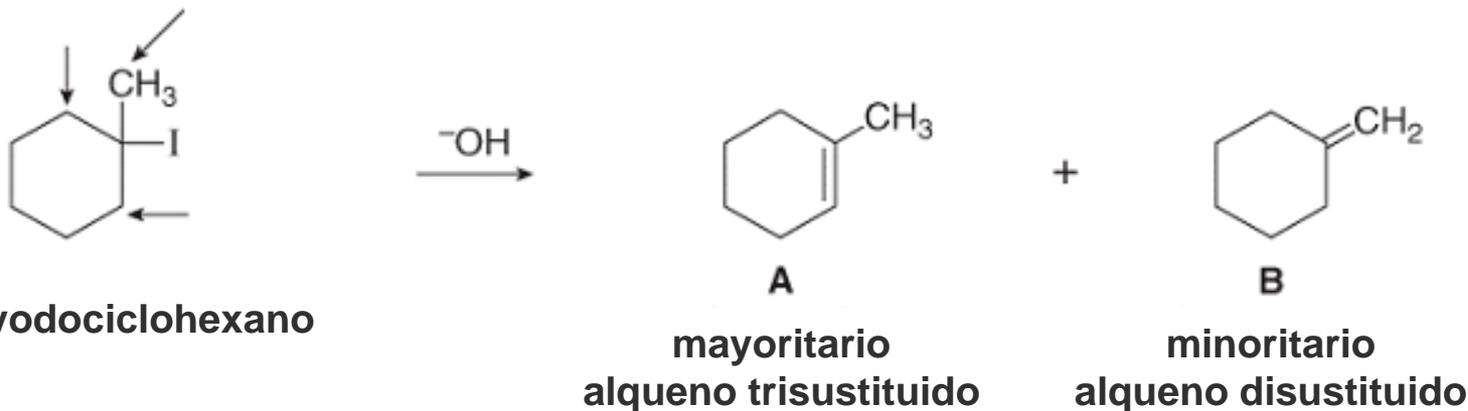
# Reacciones de eliminación

- Las reacciones de eliminación implican la formación de un nuevo enlace  $\pi$ .



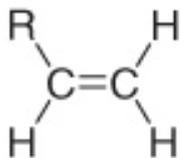
## La regla Zaitsev:

- Cuando existen varios hidrógenos que pueden eliminarse, el producto mayoritario es el alqueno más estable, es decir, el que tiene el doble enlace más sustituido

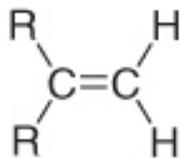


# Reacciones de eliminación (E)

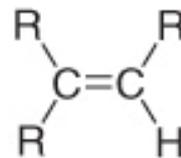
## Estabilidad de alquenos:



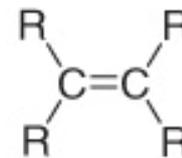
monosustituido



disustituido



trisustituido



tetrasustituido

menos estable

más estable



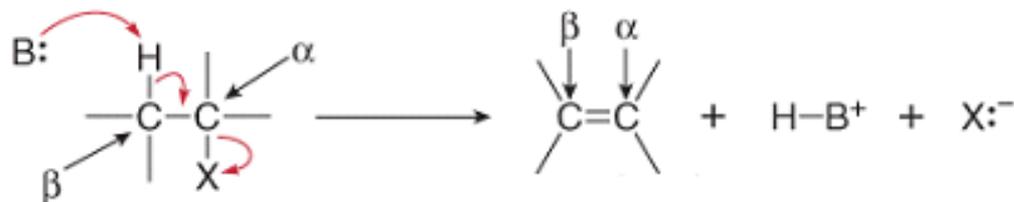
aumento de la estabilidad



# Tipos de eliminaciones (E)

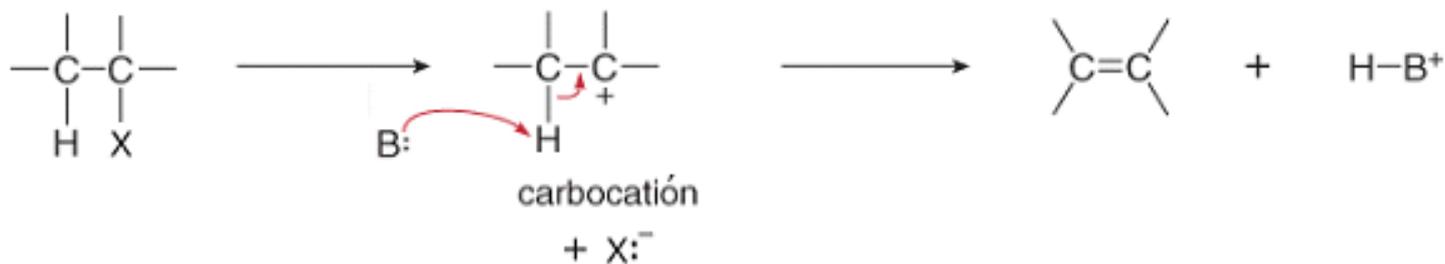
**E2:**

Mecanismo  
en una etapa



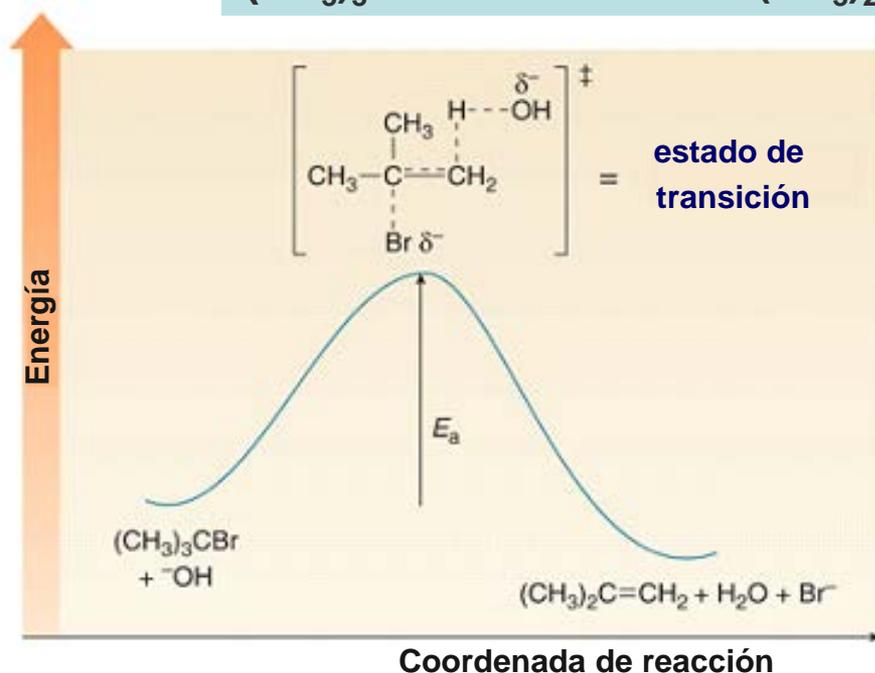
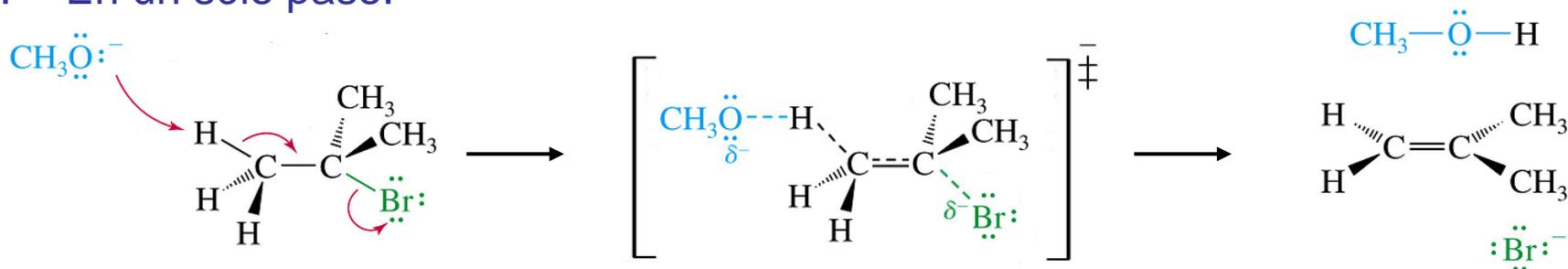
**E1:**

Mecanismo  
en dos etapas



# Mecanismo de la eliminación bimolecular (E2)

**E2:** En un sólo paso.



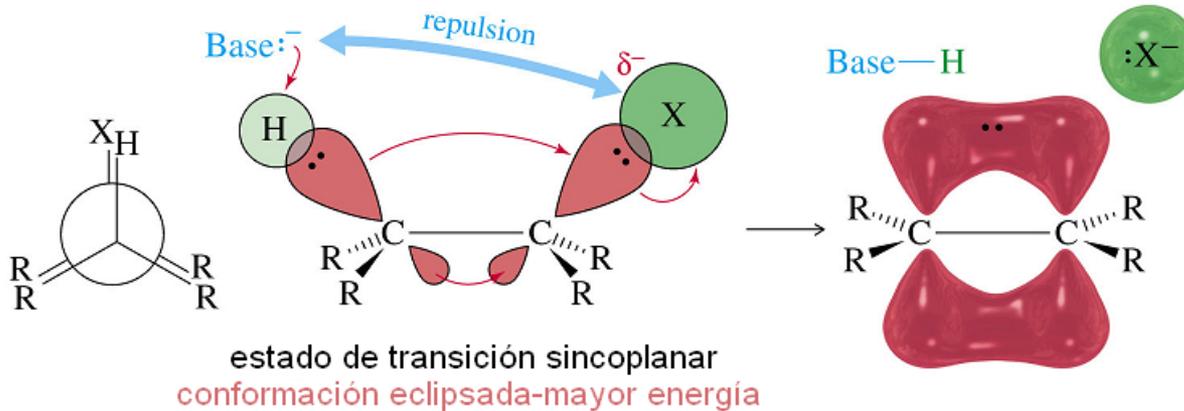
Velocidad =  $k[(\text{CH}_3)_3\text{Br}][\text{OH}^-]$   
cinética de segundo orden

La cinética de una reacción E2 (eliminación bimolecular) es de **segundo orden**.

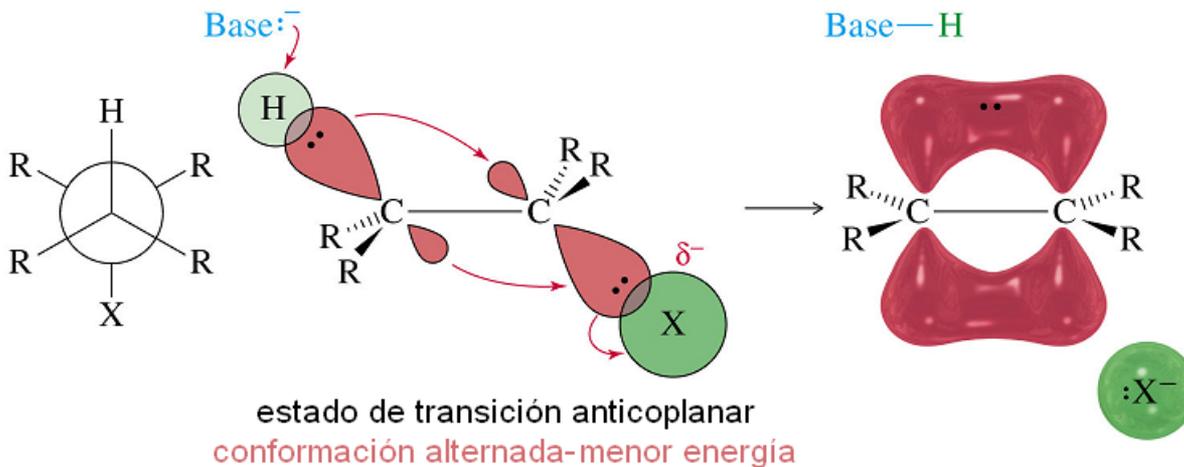
# Geometría de la eliminación bimolecular (E2)

- El H $\beta$  y el grupo saliente han de estar en disposición antiperiplana.

**NO**



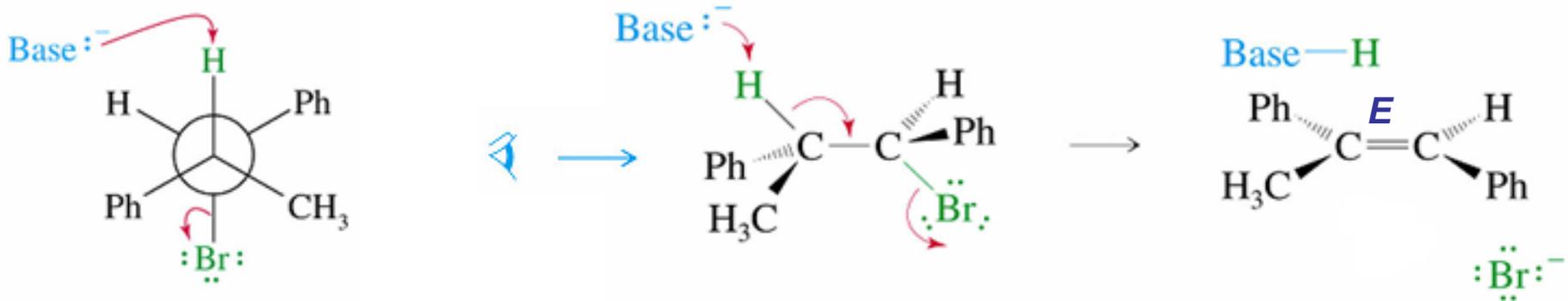
**SI**



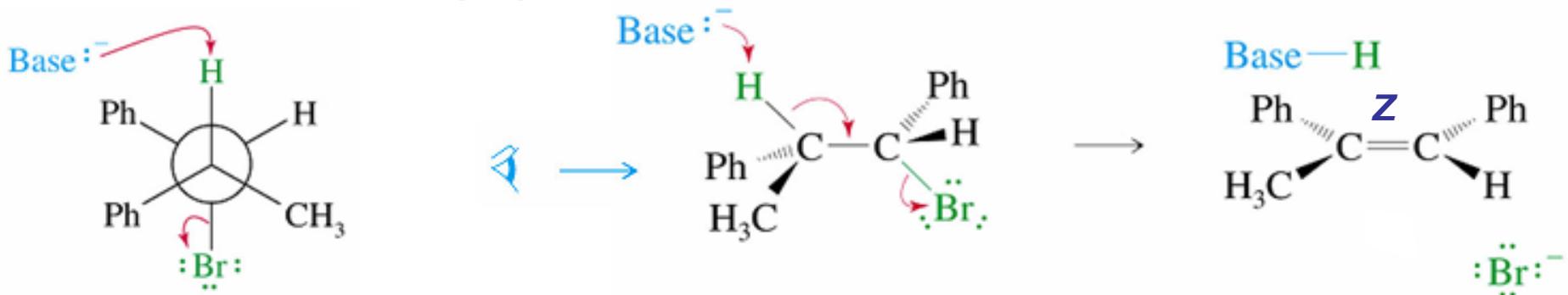
# Estereoquímica de la eliminación bimolecular (E2)

- La E2 es una reacción **estereoespecífica**.

## 1*S*,2*R*-1-bromo-1,2-difenilpropano



## 1*R*,2*R*-1-bromo-1,2-difenilpropano



# Factores que influyen en la velocidad de la E2

[1] El sustrato

[2] La base

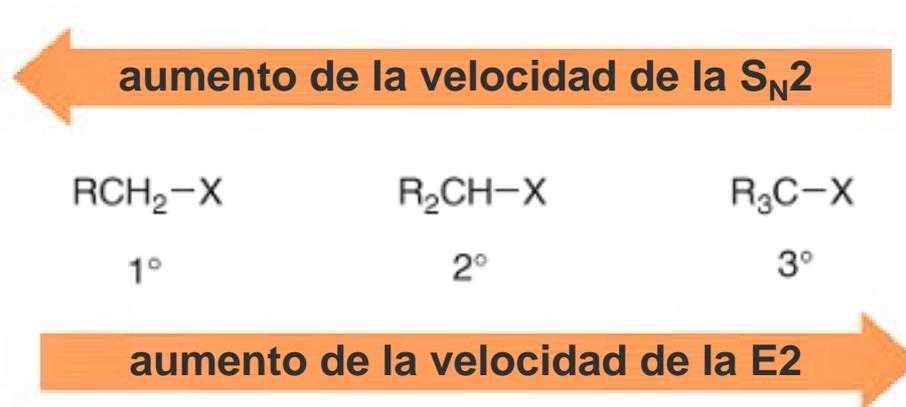
[3] El grupo saliente

[4] Otros elementos: disolvente, concentración y temperatura

---

[1] El sustrato:

- Los haluros de alquilo 3° reaccionan a más velocidad que los 1°.



# Factores que influyen en la velocidad de la E2

## [2] La base:

- Las bases fuertes favorecen la E2:

NaOH, KOH, NaOEt, NaOMe, KO<sup>t</sup>Bu

## [3] El grupo saliente:

- Cuanto mejor es el grupo saliente más rápida transcurre la E2.

Orden de reactividad  
del R-X:

R-F

R-Cl

R-Br

R-I

aumento de la velocidad de la E2 

## [4] El disolvente y la temperatura:

- Los disolventes polares y las temperaturas elevadas incrementan la velocidad de la E2.



## Características de la E2

### Características

### Resultado

Cinética

- Segundo orden; velocidad =  $k [RX][Base]$

Mecanismo

- Concertado. En una etapa

Geometría del ataque

- Anti. Reacción estereoespecífica

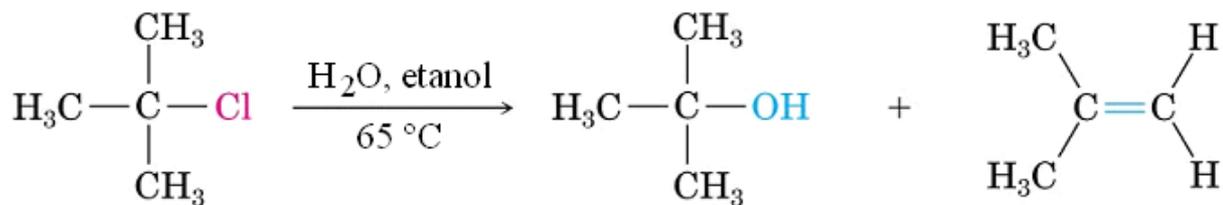
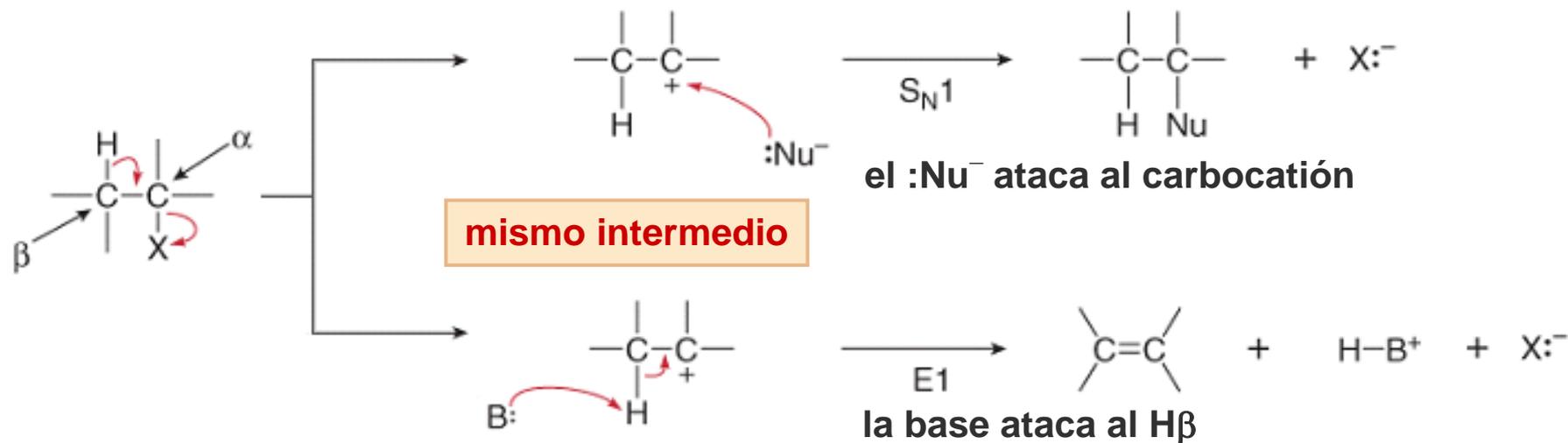
Naturaleza de R

- Los haluros más sustituidos reaccionan más deprisa



# Procesos unimoleculares ( $S_N1$ y E1)

- Las reacciones  $S_N1$  y E1 siempre compiten porque transcurren a través del mismo carbocatión intermedio.
- Se diferencian en la evolución del carbocatión intermedio.



2-cloro-2-metilpropano

2-metil-2-propanol

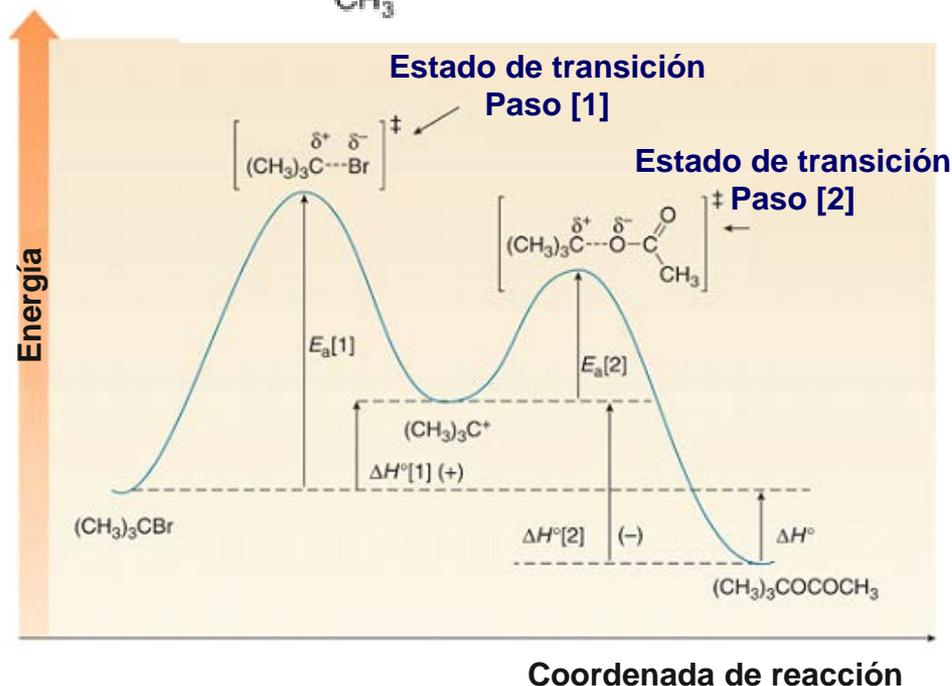
2-metilpropeno

64%

36%



# Mecanismo de la sustitución nucleófila unimolecular ( $S_N1$ )

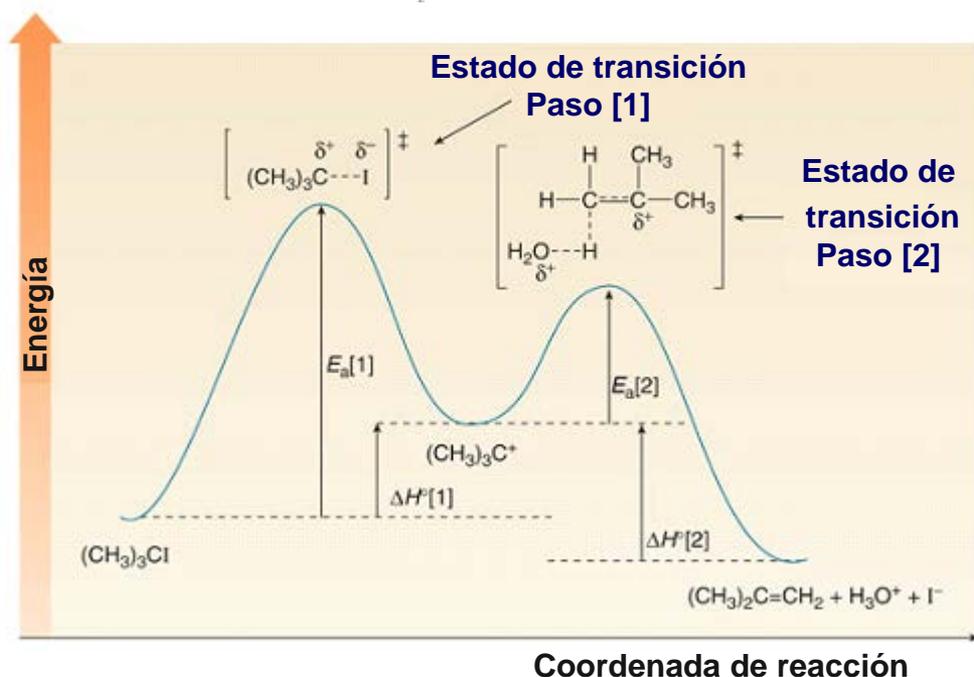
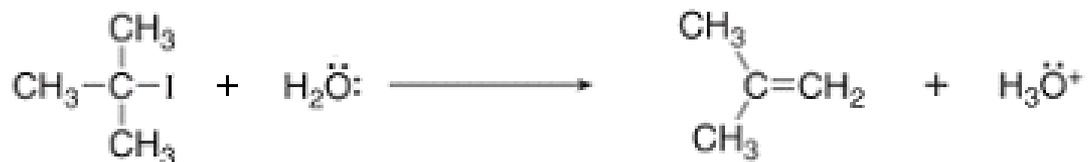


Velocidad =  $k[(\text{CH}_3)_3\text{CBr}]$   
cinética de primer orden

La cinética de una reacción  $S_N1$  (sustitución nucleófila unimolecular) es de **primer orden**.



# Mecanismo de la eliminación unimolecular (E1)



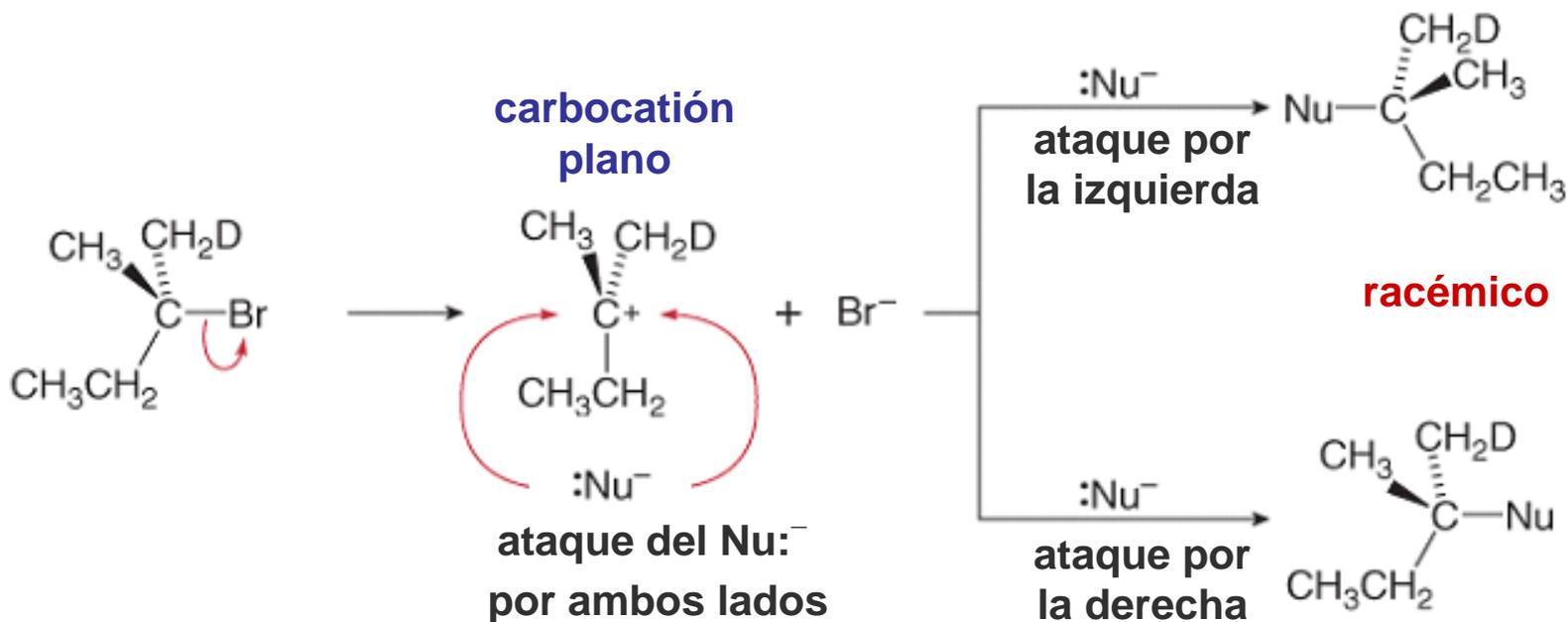
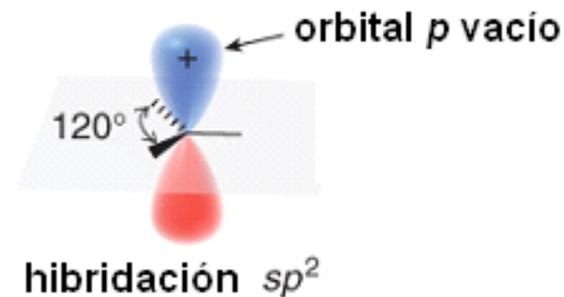
Velocidad =  $k[(\text{CH}_3)_3\text{Cl}]$   
cinética de primer orden

La cinética de una reacción E1 (eliminación unimolecular) es de primer orden.



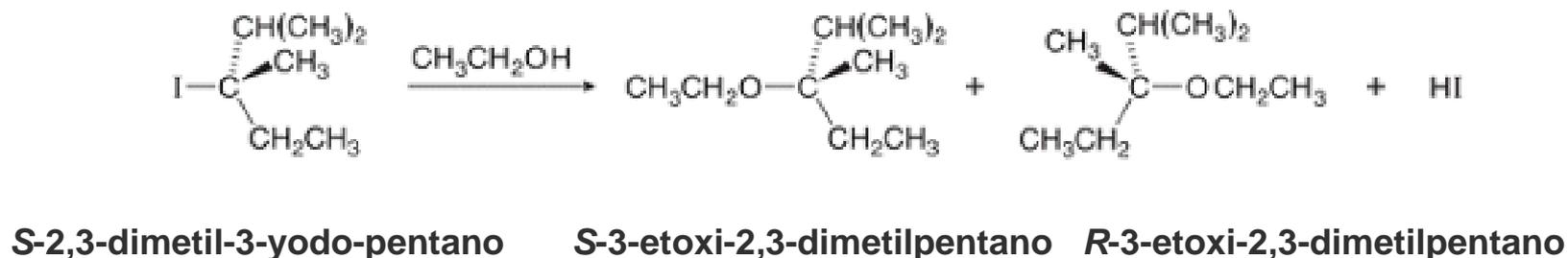
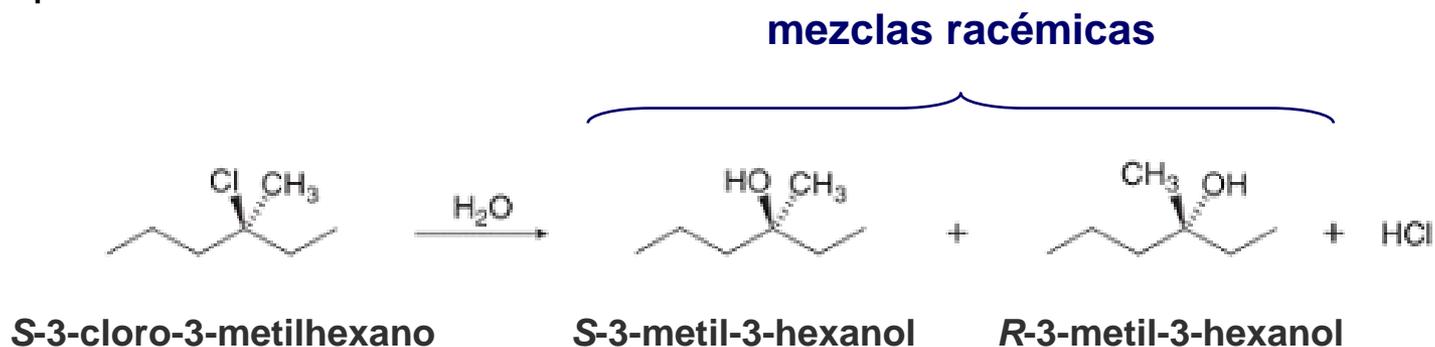
# Estereoquímica de la sustitución nucleófila unimolecular ( $S_N1$ )

- Se produce racemización del centro estereogénico porque el carbocatión intermedio es plano.



# Estereoquímica de la sustitución nucleófila unimolecular ( $S_N1$ )

Ejemplos:



# Factores que influyen en la velocidad de procesos unimoleculares

[1] El sustrato

[2] El nucleófilo

[3] El grupo saliente

[4] Otros elementos: disolvente, concentración y temperatura

## [1] El sustrato:

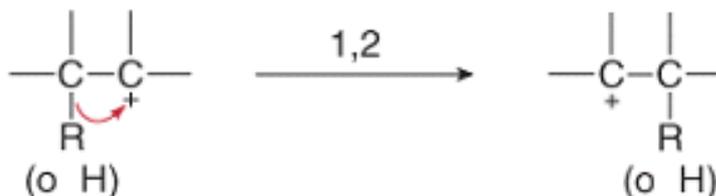
- Cuanto más estables son carbocationes que generan los haluros de alquilo mayor es la velocidad.



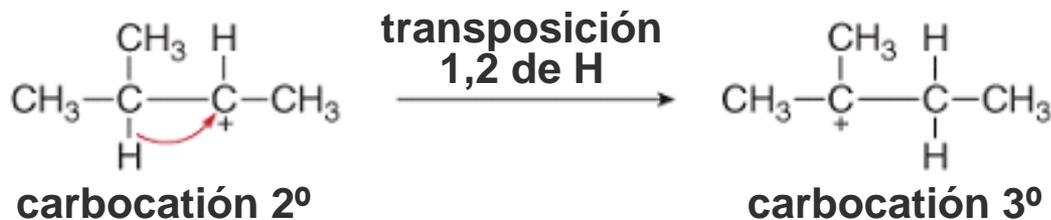
# Factores que influyen en la velocidad de procesos unimoleculares

## [2] El sustrato:

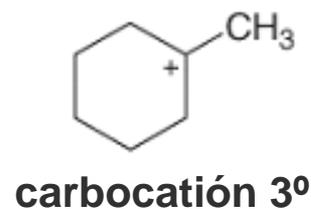
- Posibilidad de **transposición** de carbocationes (reordenamientos de **Wagner-Meerwein**)



ocurre una transposición



NO hay transposición



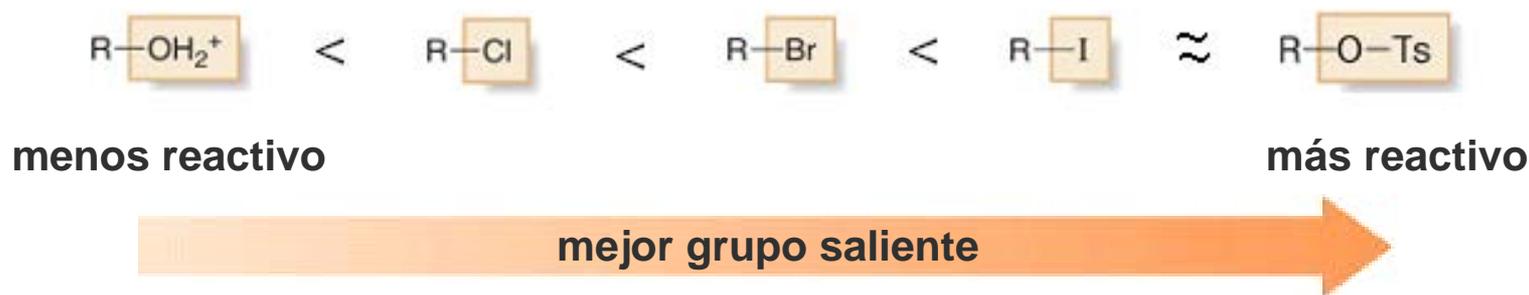
# Factores que influyen en la velocidad de procesos unimoleculares

## [2] El nucleófilo/base:

- Poca incidencia. en la velocidad de la misma.

## [3] El grupo saliente:

- En todas las reacciones cuanto mejor GS, más velocidad



## [4] El disolvente:

- Los disolventes polares próticos (agua y alcoholes) favorecen la ionización ya que estabilizan aniones y carbocationes.
- La solvatación disminuye la energía necesaria para romper el enlace C—X.



## Características de la S<sub>N</sub>1 y E1

Características	Resultado
Cinética	• Primer orden; velocidad = k [RX]
Mecanismo	• Dos etapas. Carbocatión intermedio
Estereoquímica(S <sub>N</sub> 1)	• Racemización del centro estereogénico (S <sub>N</sub> 1)
Regioquímica (E1)	• Regla de Zaitzev
Naturaleza de R	• Los haluros más sustituidos más deprisa Velocidad R <sub>3</sub> CX > R <sub>2</sub> CHX y no RCH <sub>2</sub> X ni CH <sub>3</sub> X



## Competencia entre los diferentes procesos

Predicción del mecanismo  $S_N1$ ,  $S_N2$ , E1 o E2 en función de las condiciones de reacción

	$S_N1 + E1$	$S_N2$	E2
$CH_3X$	nunca	siempre	nunca
$1^\circ (RCH_2X)$	nunca	buenos nucleófilos disolvente polar aprótico	bases fuertes estéricamente impedidas $\Delta$
$2^\circ (R_2CHX)$	condiciones solvolíticas	buenos nucleófilos que sean poco básicos disolvente polar aprótico baja temperatura	bases fuertes $\Delta$
$3^\circ (R_3CX)$	condiciones solvolíticas	nunca	bases fuertes

**Condiciones solvolíticas:** cuando el disolvente actúa de nucleófilo.



# Derivados halogenados de alilo, bencilo, vinilo y arilo

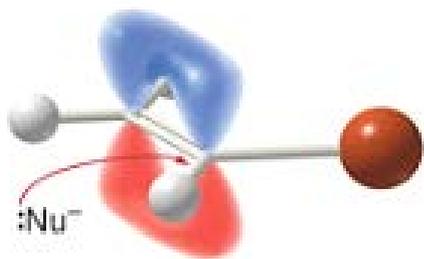
## Haluros de alilo y de bencilo:

- Muy reactivos en  $S_N1$  y  $S_N2$  por la debilidad de los enlaces C—X (-10 kcal/mol).

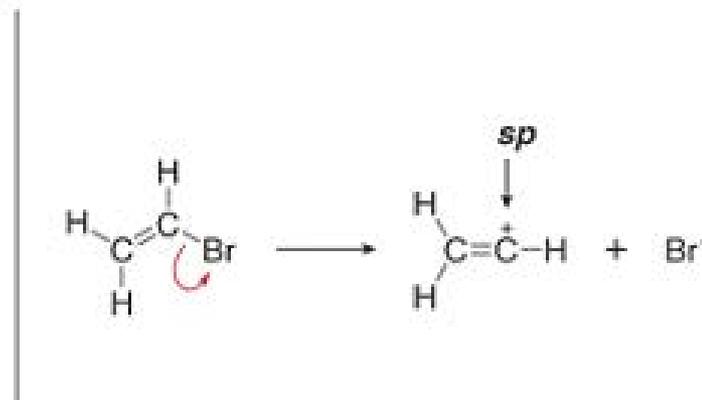
## Haluros de vinilo y de arilo:

- No experimentan ni reacciones  $S_N1$  ni  $S_N2$ .

[a] Haluro vinílico y  $S_N2$ :



[b] Haluro vinílico y  $S_N1$ :



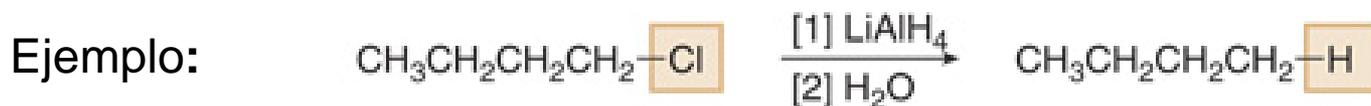
## Otras reacciones de haluros de alquilo: Reducción

- Se pueden reducir a alcanos con  $\text{LiAlH}_4$  o con  $\text{Zn}/\text{H}^+$ .



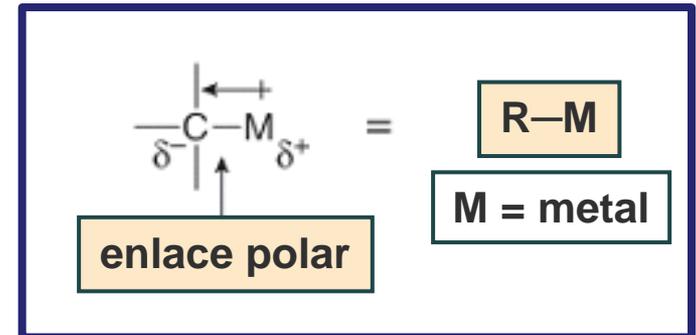
- Mecanismo  $\text{S}_{\text{N}}2$ .
- 

- Los yoduros de alquilo se reducen con una mezcla de  $\text{P}_{\text{rojo}}$  y ácido  $\text{HI}$ .

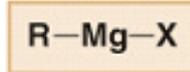


# Reacciones de los haluros de alquilo con metales: preparación de compuestos organometálicos

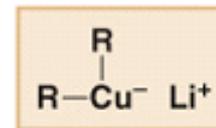
- Los organometálicos son compuestos en los que existen enlaces carbono-metal (R-M):
- Los metales más comunes son: Li, Mg y Cu.
- Otros metales : Sn, Si, Tl, Al, Ti, Cd, Zn y Hg.



organoliticos

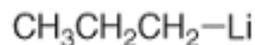


organomagnésicos  
o  
reactivos de Grignard

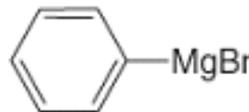


organocupratos

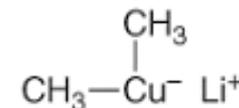
- Ejemplos:



**Propillitio**



**Bromuro de fenilmagnesio**



**Dimetilcuprato de litio**

# Preparación de compuestos organometálicos

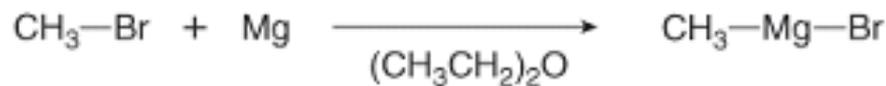
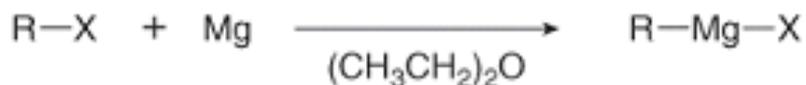
- Reactivos organolíticos y Reactivos de Grignard

## Organolíticos



metililitio

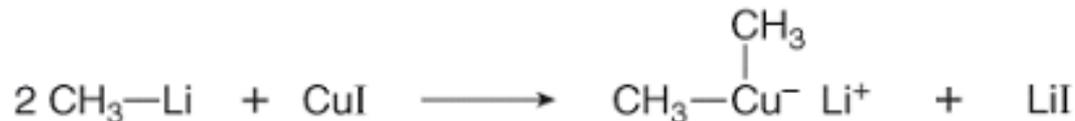
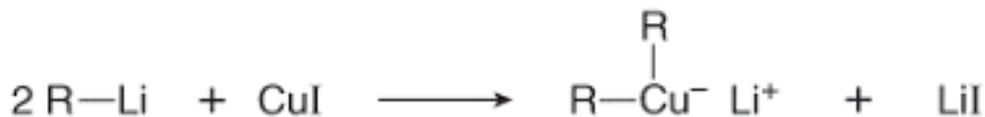
## Reactivos de Grignard



bromuro de metilmagnesio

- Organocupratos

## Organocupratos



dimetilcuprato de litio

