

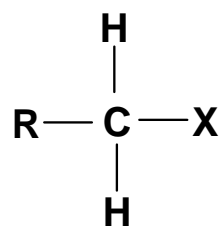
HALUROS DE ALQUILO

Objetivos

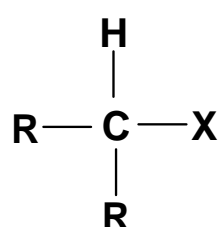
Conocer la estructura electrónica de los haluros de alquilo, el carácter polar del enlace carbono-halógeno y las consecuencias que esto acarrea tanto en las propiedades físicas como químicas. Deducir que la reacción de sustitución nucleófila alifática (S_N) es la reactividad típica de los haluros de alquilo y saber diferenciar entre las reacciones uni- y bi-moleculares (S_N1 y S_N2). Conocer con detalle los mecanismos por los que transcurren estos dos tipos de reacción, las consecuencias estereoquímicas que implican y aprender a distinguir por cuál de los dos mecanismos transcurre la reacción en función de los diferentes factores que influyen tales como (tipo de haluro, nucleofilia del reactivo, estructura del grupo saliente y disolvente en que se efectúa la reacción). Apreciar la importancia sintética de las reacciones S_N2 en la síntesis orgánica como herramienta para efectuar la preparación de una gran diversidad de compuestos, sin más que elegir adecuadamente el reactivo y las condiciones experimentales. Finalmente, conocer la utilidad industrial de este tipo de compuestos y la incidencia que han tenido y tienen sobre el medio ambiente.

HALUROS DE ALQUILO

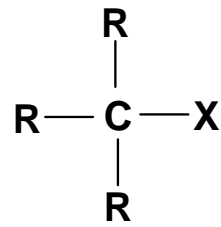
Haluros de alquilo



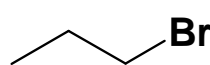
Primario



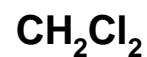
Secundario



Terciario



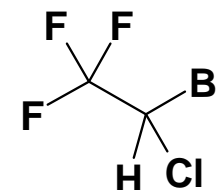
Derivado monohalogenado



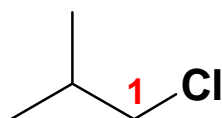
Derivado dihalogenado



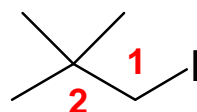
Derivado trihalogenado



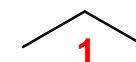
Derivado polihalogenado



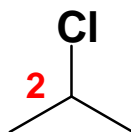
1-Cloro-2-metil-propano
Cloruro de isobutilo



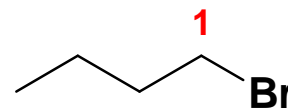
1-Iodo-2,2-dimetil-propano
Yoduro de neopentilo



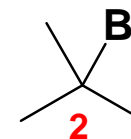
1-Iodo-etano
Yoduro de etilo



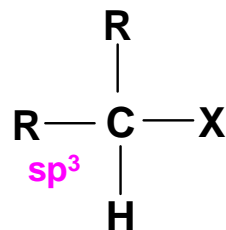
2-Cloro-propano
Cloruro de isopropilo



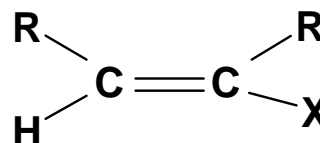
1-Bromo-butano
Bromuro de butilo



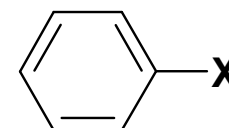
2-Bromo-2-metil-propano
Bromuro de terc-butilo



Haluro de alquilo



Haluro de vinilo



Haluro de arilo

Estructura y propiedades físicas de los haluros de alquilo

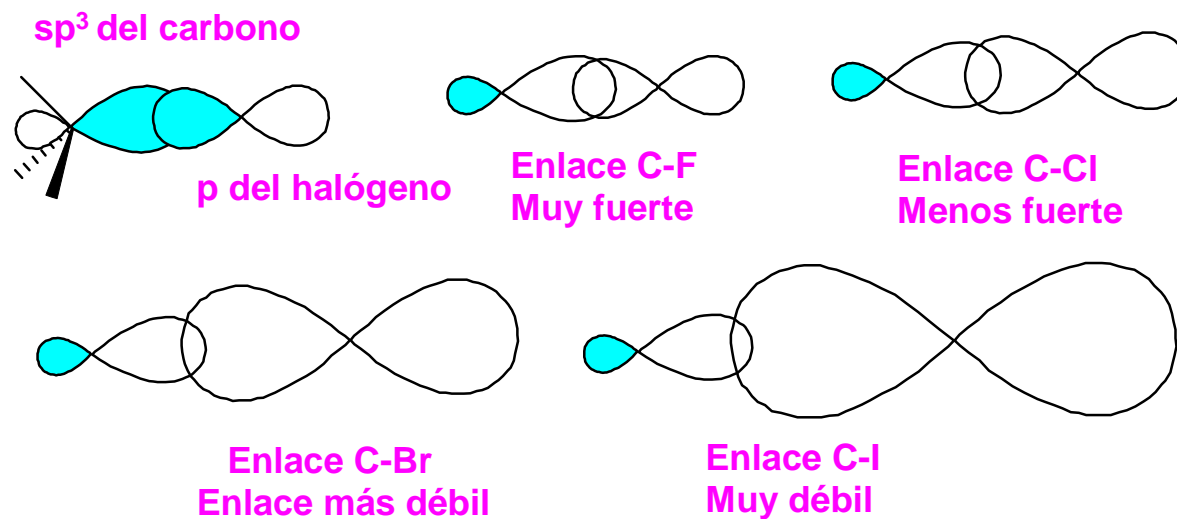


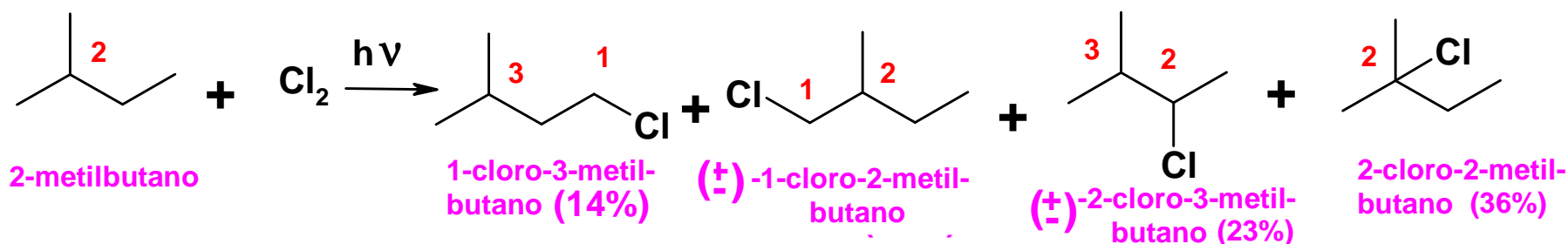
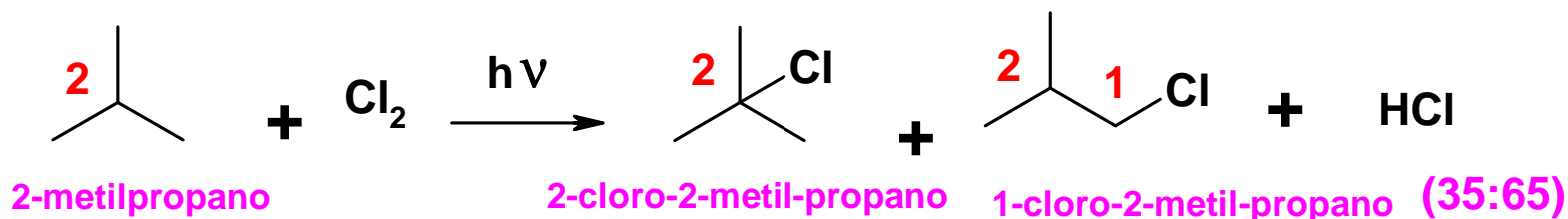
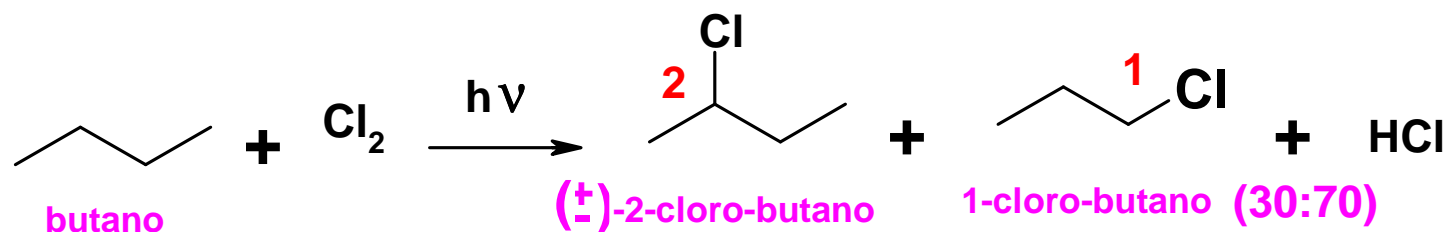
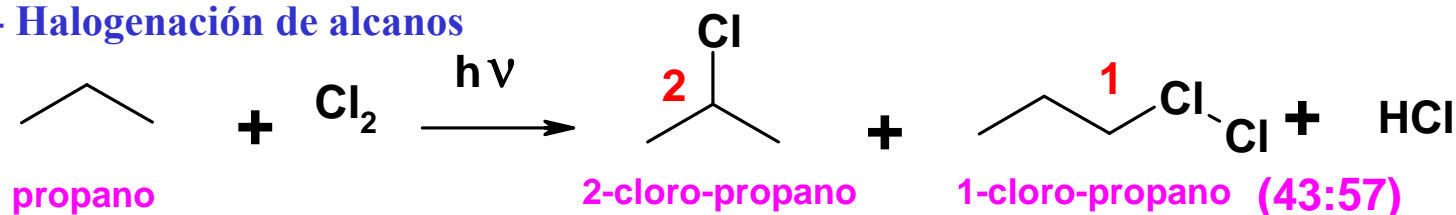
TABLA I

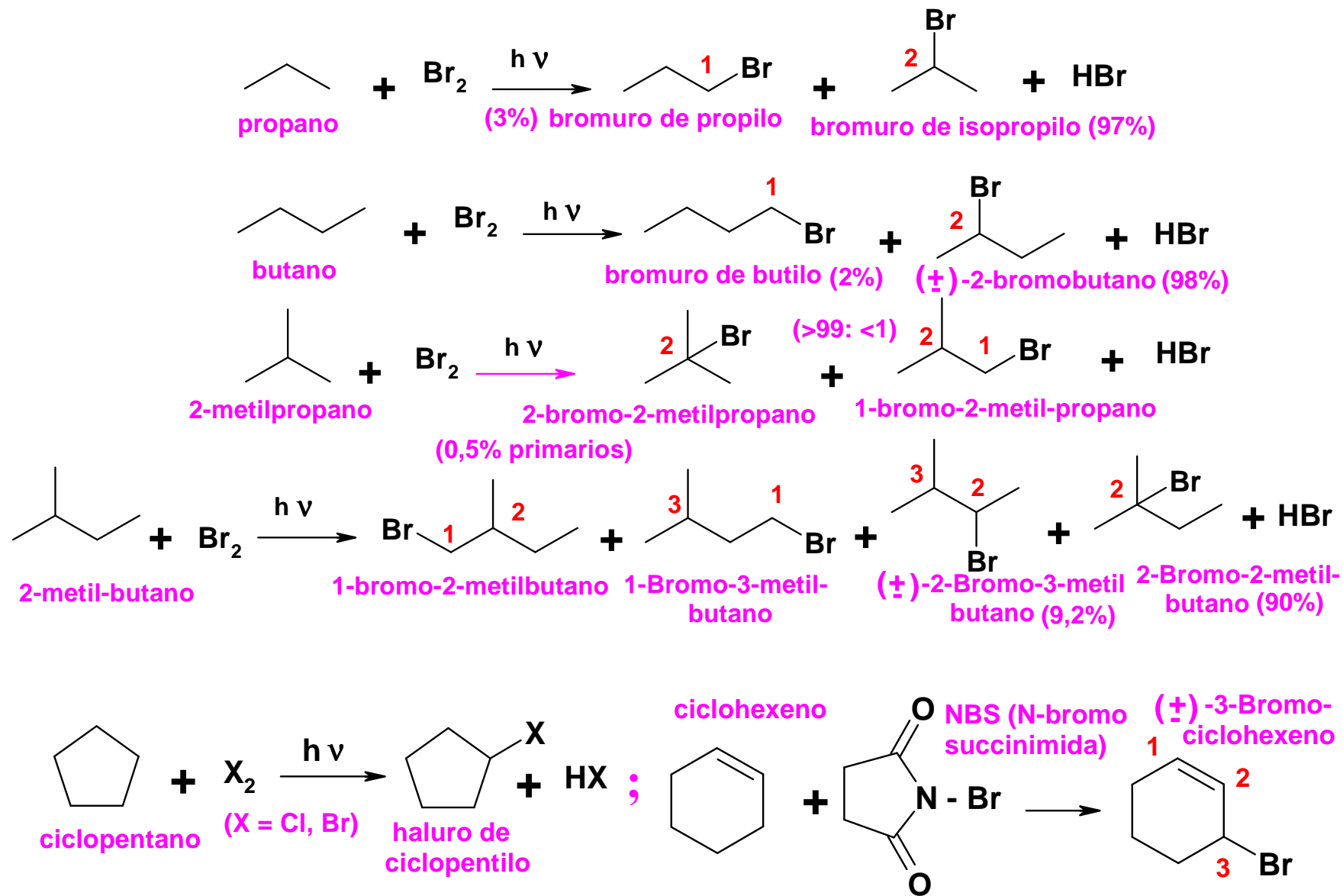
Halometano	Longitud enlace	Energía enlace (kcal/mol)	μ (Debyes)	Electronegatividad halógeno
H ₃ C - F	1, 39	110	1, 51	4, 10
H ₃ C - Cl	1, 78	84	1, 56	2, 83
H ₃ C - Br	1, 93	70	1, 48	2, 74
H ₃ C - I	2, 14	57	1, 29	2, 21

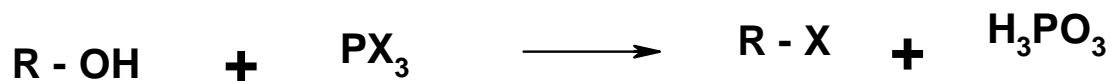
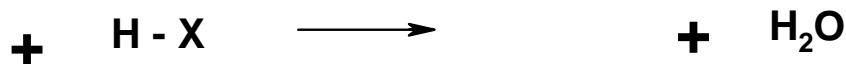
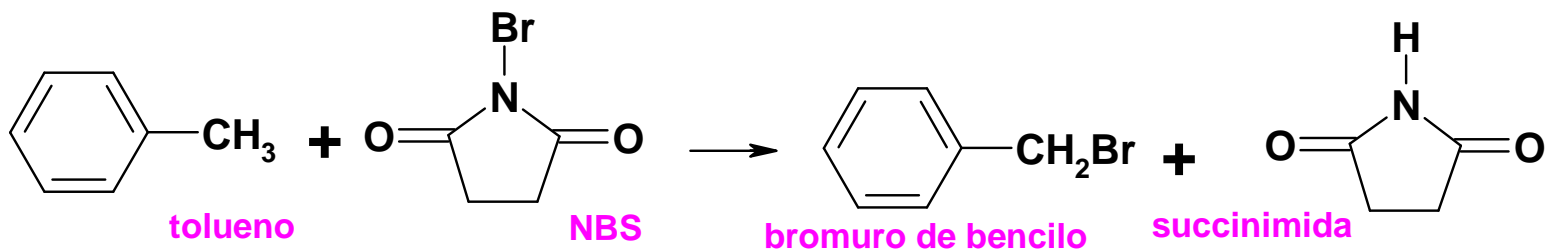
Presentan mayor punto de ebullición (PE) que los alcanos correspondientes por poseer un mayor momento dipolar. El PE crece con el aumento de la masa molecular. Los fluoruros y cloruros suelen ser menos densos que el agua, mientras que los bromuros y yoduros son más densos.

Métodos de obtención de los haluros de alquilo por reacciones de sustitución

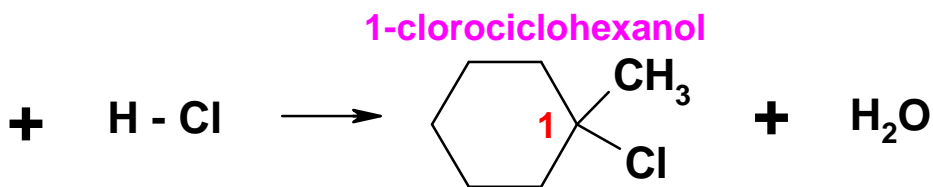
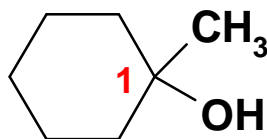
1º.- Halogenación de alcanos



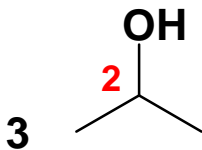




1-metilciclohexanol



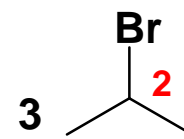
2-propanol



tribromuro de fósforo



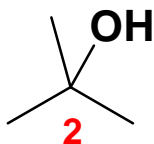
2-bromopropano



ácido fosforoso



2-metil-2-propanol



cloruro de tionilo



2-cloro-2-metil-propano



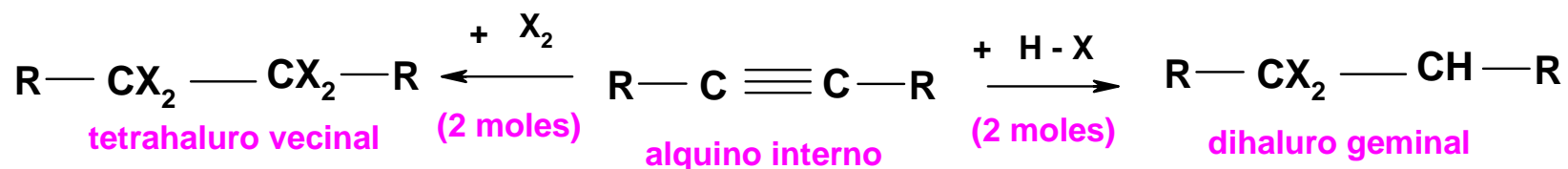
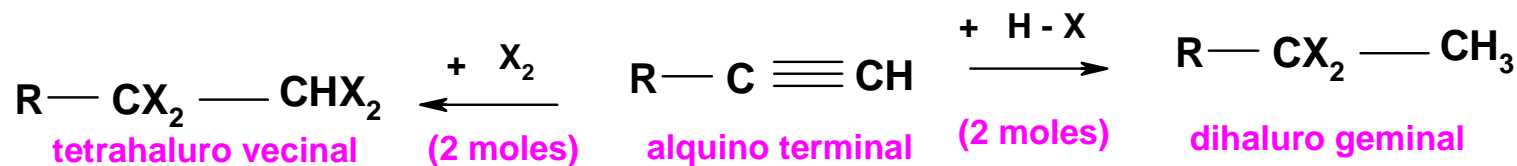
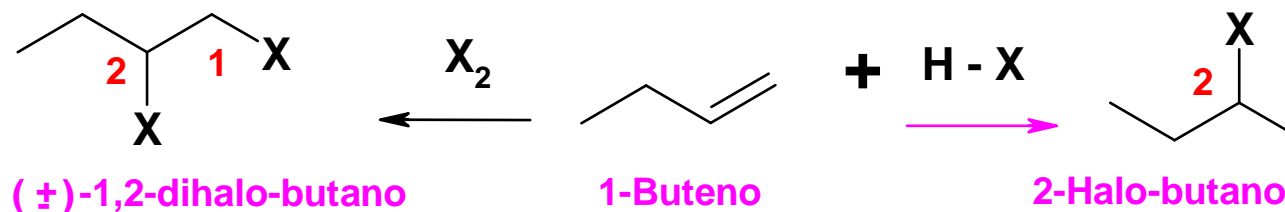
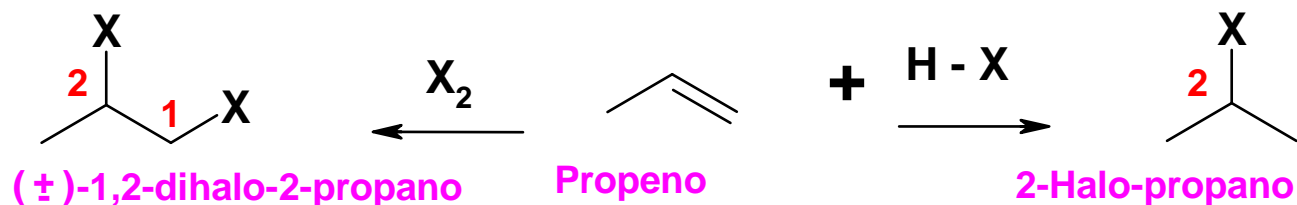
cloruro de hidrógeno



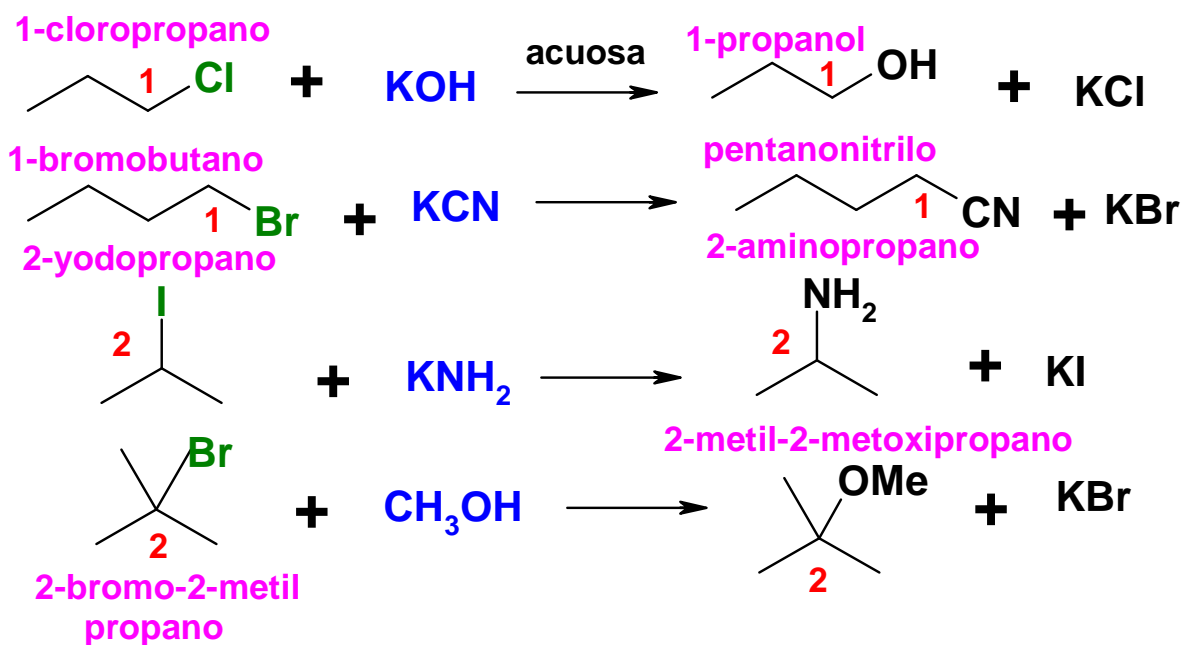
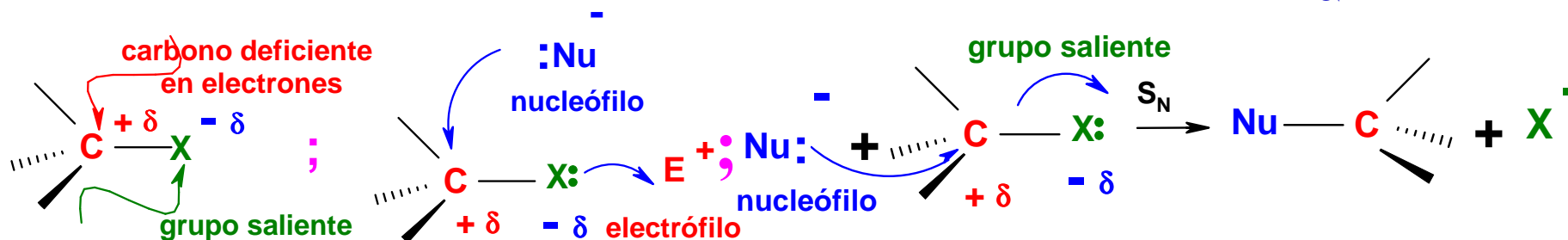
dióxido de azufre



Obtención de haluros de alquilo por reacciones de adición



Propiedades químicas de los haluros de alquilo: Sustitución nucleófila (S_N):



Mecanismos y Cinética Química



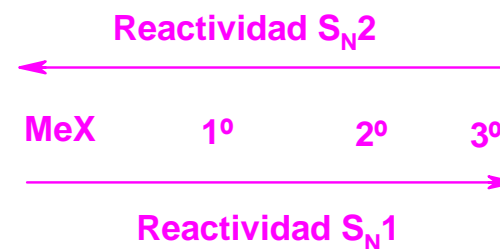
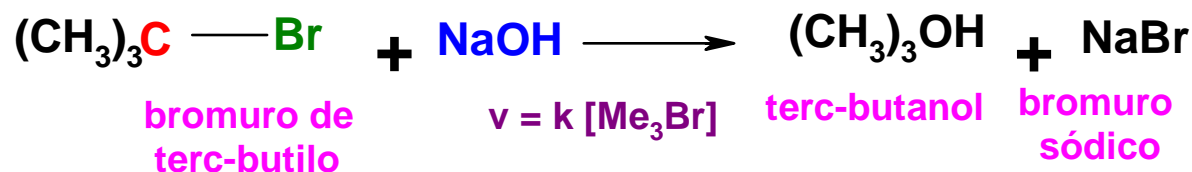
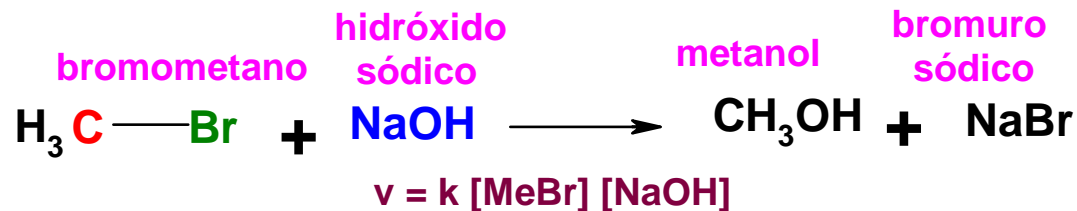
Proceso Elemental (Reacción Concertada); $v = k [A]^a [B]^b$

Proceso bimolecular; $v = k [A] [B]$; k (litro \cdot mol⁻¹ \cdot s⁻¹)

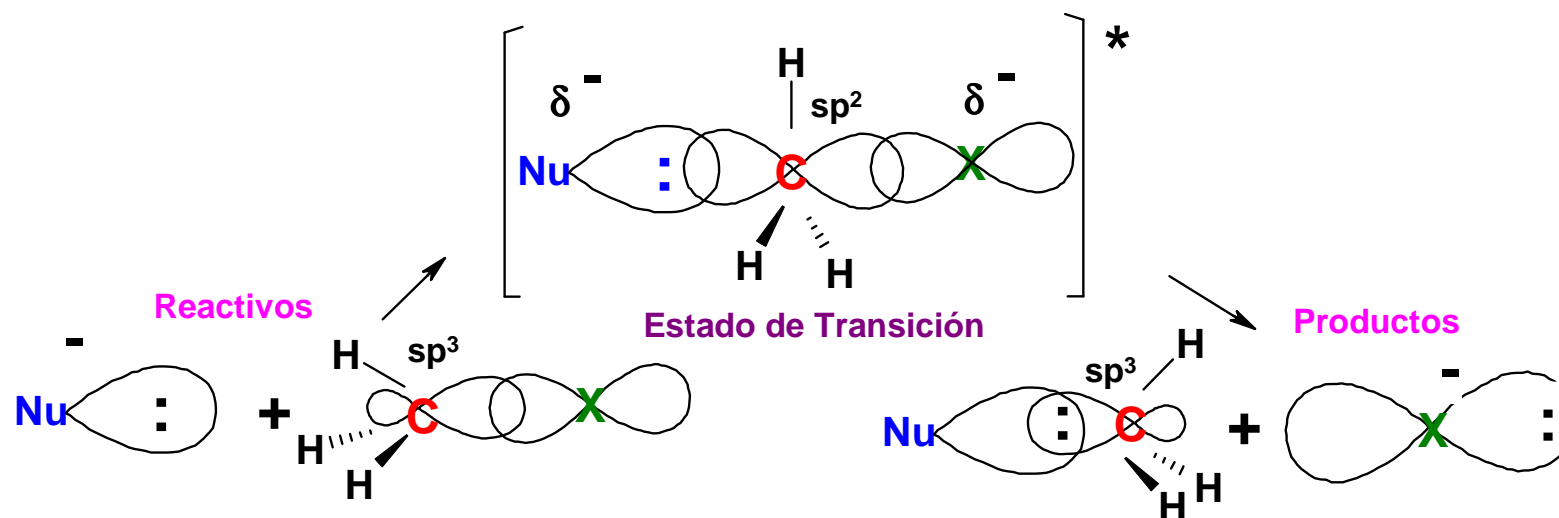
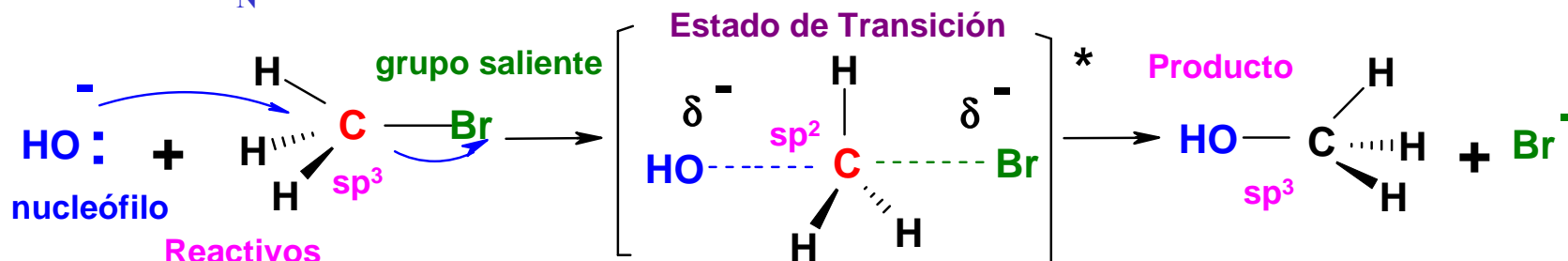
Proceso unimolecular; $v = k [A]$; Unidades de k (s⁻¹)

TABLA II. Utilidad sintética de las reacciones S_N

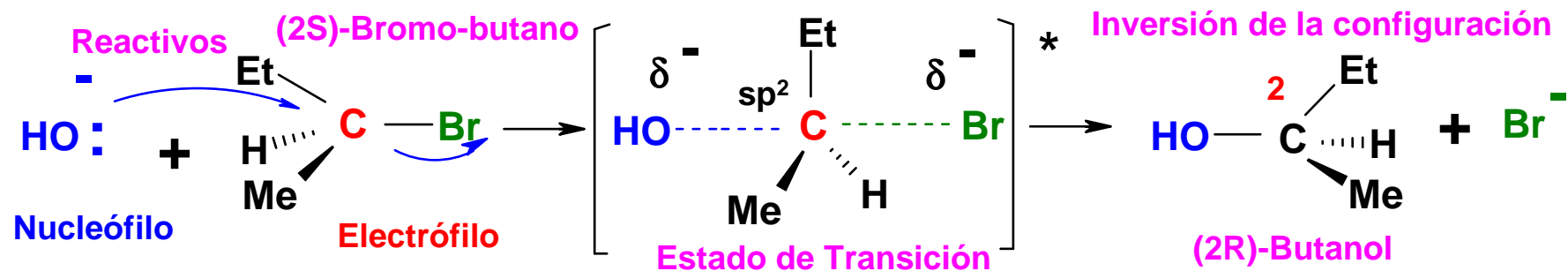
Sustrato	Nucleófilo		Producto	Tipo
R - X	KOH	→	R - OH	Alcohol
R - X	H ₂ O	→	R - OH	Alcohol
R - X	KOR'	→	R - O - R'	Éter
R - X	R - Metal	→	R - R'	Alcano
R - X	K - CN	→	R - C≡N	Nitrilo
R - X	LiNHR'	→	R - NH - R'	Amina
R - X	R ₃ N	→	R ₄ N ⁺ . X ⁻	Sal de amonio
R - X	KOOCR'	→	R O-CO- R'	Éster
R - X	KI	→	R - I	Yoduro alquilo
R - X	KC≡CH	→	R - C≡CH	Alquino
R - X	KHS	→	R - SH	Tiol
R - X	R ₂ S	→	R ₃ S ⁺ . X ⁻	Sal de sulfonio
R - X	PR ₃	→	R ₃ P ⁺ . X ⁻	Sal de fosfonio



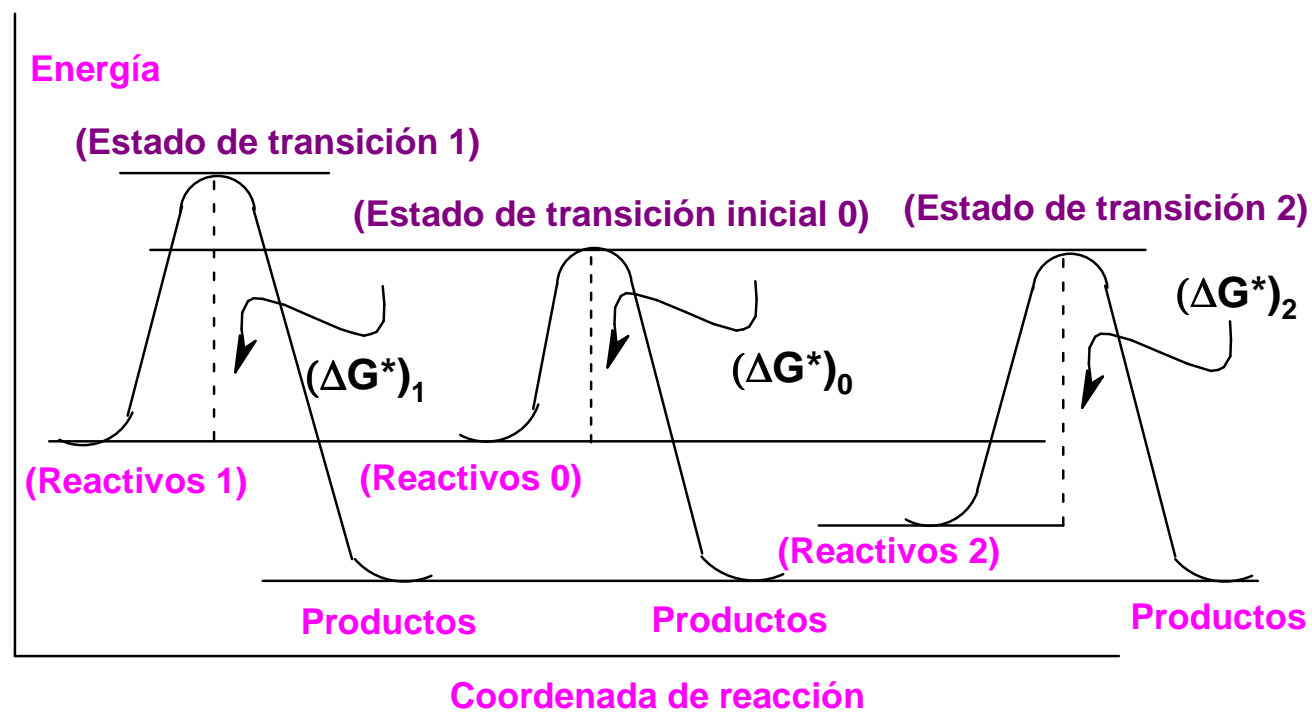
Mecanismo S_N2:



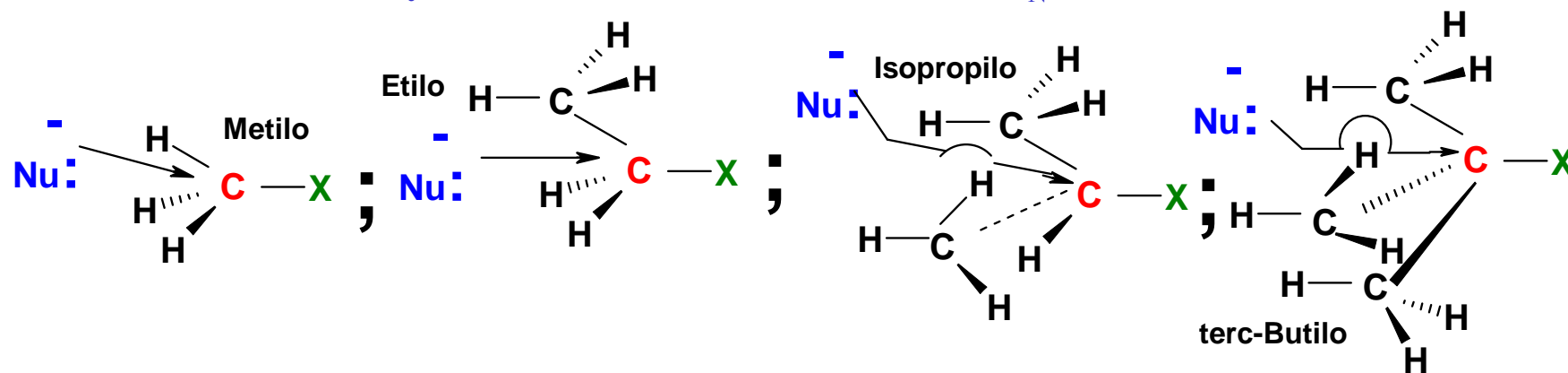
Curso estereoquímico de la S_N2:



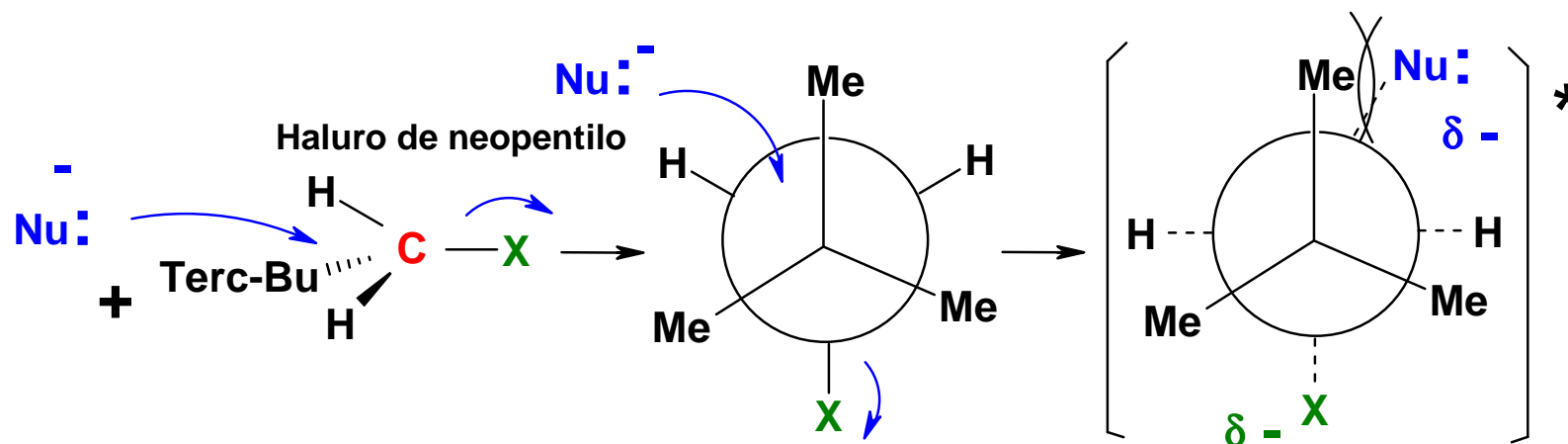
Factores influyentes sobre la velocidad de las S_N2:



Estructura del sustrato y su influencia en la velocidad de las S_N2:



	Metilo >>	Primario >>	Secundario >>	Neopentilo >>	Terciario
	CH ₃ X	(CH ₃ CH ₂ X)	(Me ₂ CHX)	(Me ₃ CCH ₂ X)	(Me ₃ CX)
k relativa	(3 · 10 ⁶)	(10 ⁵)	(2,5 · 10 ²)	(1)	(<1)



Influencia del nucleófilo en la velocidad de las S_N2:

La concentración del nucleófilo influye de modo directamente proporcional en la velocidad de la S_N2 pues figura en la ecuación de la velocidad: $v = k [\text{Nucleófilo}] [\text{Haluro}]$. También influye la naturaleza del nucleófilo que en este sentido se clasifican como fuertes, moderados y débiles. En general, las bases conjugadas son mejores nucleófilos que los ácidos de que derivan, los nucleófilos más voluminosos reaccionan más lentamente y la mayor electronegatividad del átomo atacante hace disminuir la nucleofilia.

TABLA III

Nucleófilos fuertes	Nucleófilos moderados	Nucleófilos débiles
Et ₃ P:	Br: ⁻	CH ₃ COO: ⁻
HS: ⁻	H ₃ N	F: ⁻
I: ⁻	Me ₂ S:	H ₂ O:
Et ₂ HN:	Cl: ⁻	MeOH
N≡C: ⁻		
Et ₃ N:		
HO: ⁻		
MeO: ⁻		

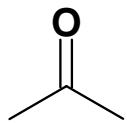
El tamaño del nucleófilo influye marcadamente en la velocidad de las S_N2 y así, el metóxido es menos básico que el terc-butóxido pero a pesar de ello es mejor nucleófilo, porque el terc-butóxido presenta un notable impedimento estérico debido a su gran tamaño.



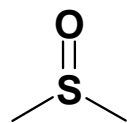
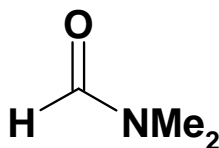
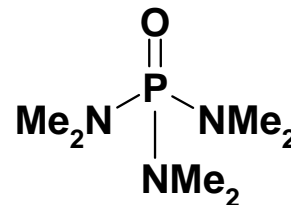
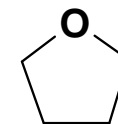
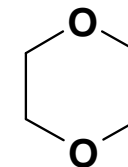
Los aniones de elevado tamaño y con la carga muy deslocalizada son de muy baja nucleofilia, tal como ocurre con los aniones derivados de los ácidos minerales, tales como nitrato, nitrito, fosfato, fosfito, sulfato, hidrógeno sulfato, sulfito e hidrógeno sulfito, perclorato y peryodato, carbonatos, hidrógeno carbonato, etc. La electronegatividad del átomo atacante es un factor negativo y se puede afirmar que cuanto más electronegativo es un átomo, peor será como nucleófilo. También influye la polarizabilidad y así cuanto más alejados estén los electrones del núcleo menos retenidos estarán y por ellos la especie será más nucleófila. Por esta razón dentro de una misma familia la nucleofilia aumenta al descender dentro de la familia, ya que disminuye la electronegatividad y aumenta la polarizabilidad:



Finalmente, el disolvente influye marcadamente en la nucleofilia de modo que cuanto más solvatado esté el nucleófilo por el disolvente, peor nucleófilo será. Por esta razón, los disolventes próticos son pésimos para las S_N2 , pues disminuyen mucho la nucleofilia del reactivo y tanto más, cuanto más pequeño sea éste. Así, un anión fluoruro en un disolvente prótico es un pésimo nucleófilo por su elevada electronegatividad y su pequeño tamaño, mientras que el anión yoduro se ve menos afectado. De cualquier modo, los mejores disolventes para las S_N2 son los apróticos dipolares, es decir, los que carecen de hidrógenos ácidos y presentan elevados momentos dipolares. Ejemplos de estos disolventes son la propanona, el dimetilsulfóxido (DMSO), la dimetilformamida (DMF), la hexametilfosfortriamida (HMPT), el tetrahydrofurano (THF), el 1,4-dioxano, etc.



Propanona

Dimetilsulfóxido
(DMSO)Dimetilformamida
(DMF)Hexametilfósforotriamida
(HMPT)Tetrahidrofurano
(THF)

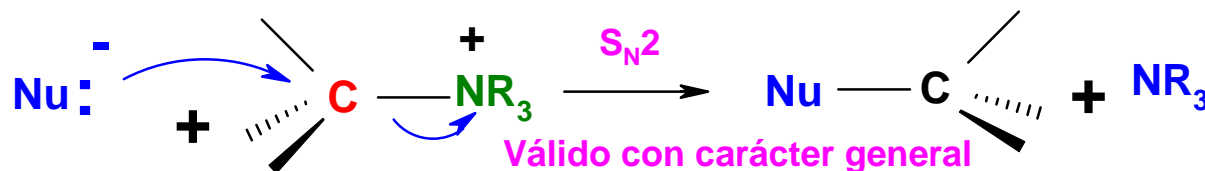
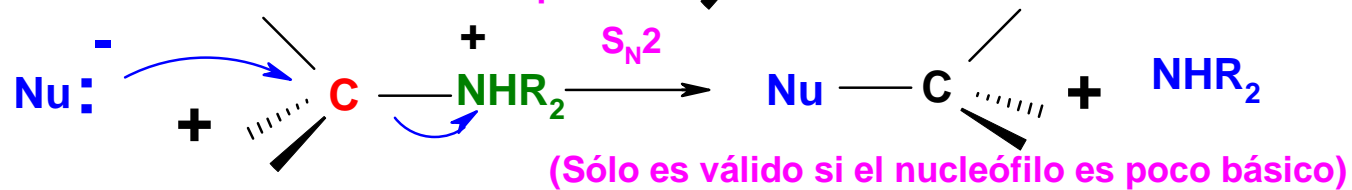
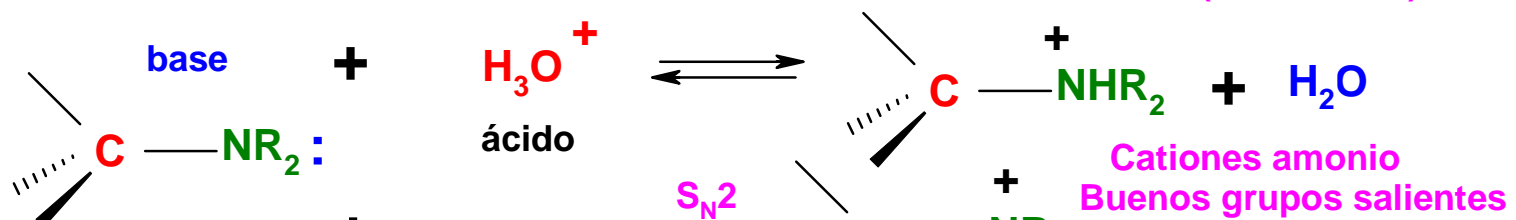
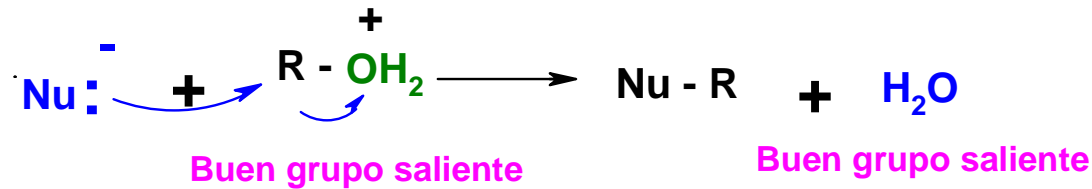
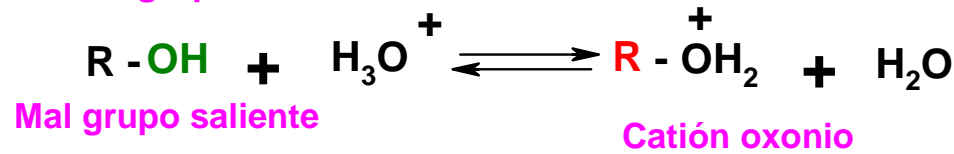
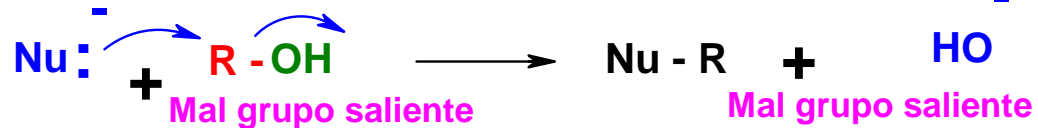
1,4-dioxano

Influencia del grupo saliente en la velocidad de las reacciones S_N2 :

Como la pérdida del grupo saliente ocurre en la única etapa del proceso, cuanto mejor sea el grupo saliente más rápida será la reacción. Para que un átomo o grupo de átomos actúen como buen grupo saliente, deben cumplirse ciertos requisitos entre los que mencionaremos: (a) que el átomo unido al C sea lo suficientemente electronegativo como para aceptar un par electrónico y los mejores átomos para ello son el N, O, S y los halógenos (b) que la base formada después de la expulsión del grupo saliente sea débil (c) que sea fácilmente polarizable, lo que se relaciona con lo alejado del núcleo que estén los electrones.

TABLA III. Clasificación de Grupos Salientes

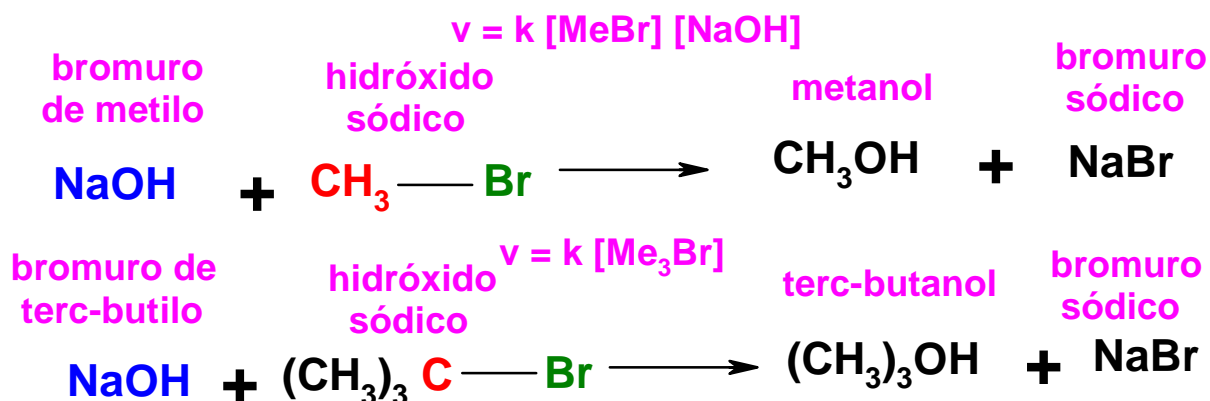
Grupos saliente buenos	Grupos salientes malos
Cloruro, Bromuro, Yoduro (X^-)	HO^- , RO^- , NH_2^- , R_2N^- , RHN^- ,
Sulfonato (RSO_2O^-) (R= Me; Mesilato; -OMs) (R= p-MePh; Tosilato; -OTs)	
Sulfato ($ROSO_2O^-$)	
Fosfato ($ROPO_2O^{2-}$)	
H_2O , ROH, NR_3 , PR_3 , SR_2	



Conclusión

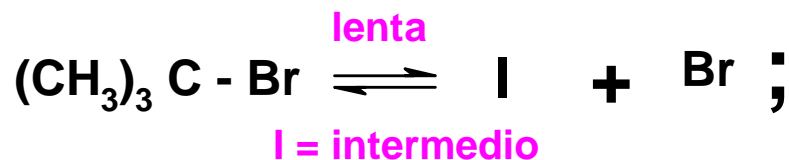
Las reacciones S_N2 se ven favorecidas cuando el sustrato es primario o metílico, con poco impedimento estérico (con sustituyentes poco voluminosos sobre el carbono β), dotado de un buen grupo saliente y cuando se usan nucleófilos potentes no muy voluminosos, en concentraciones no bajas y se emplean disolventes apróticos.

Mecanismo S_N1



Las características más acusadas que presentan las reacciones S_N1 son: (a) cinética de primer orden $v = k \cdot [\text{Haluro}]$, por lo que la velocidad no depende de la concentración del nucleófilo (b) transcurren en dos etapas y por ello no son concertadas (c) implica carbocationes como especies intermedias (d) transcurren con mezclas de retención e inversión y por ello no son estereoespecíficas (e) son típicas de haluros terciarios aunque los secundarios pueden presentarlas en ciertas ocasiones y también los primarios muy impedidos. Un ejemplo típico es la reacción anterior del bromuro de terc-butilo y el hidróxido sódico acuoso para dar terc-butanol y bromuro sódico.

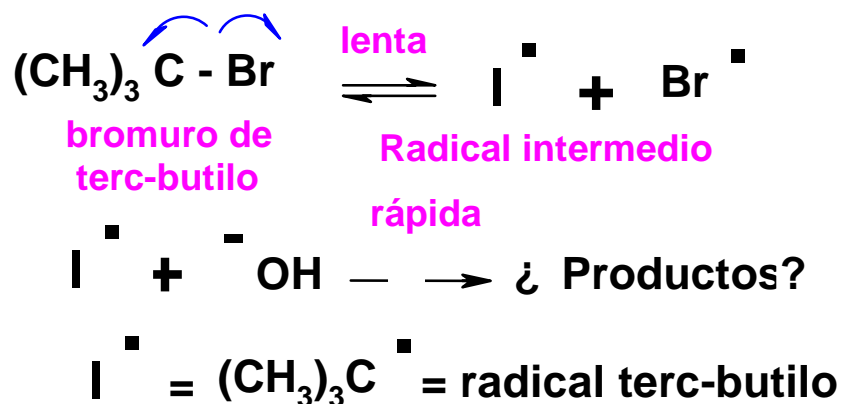
(1ª Etapa)



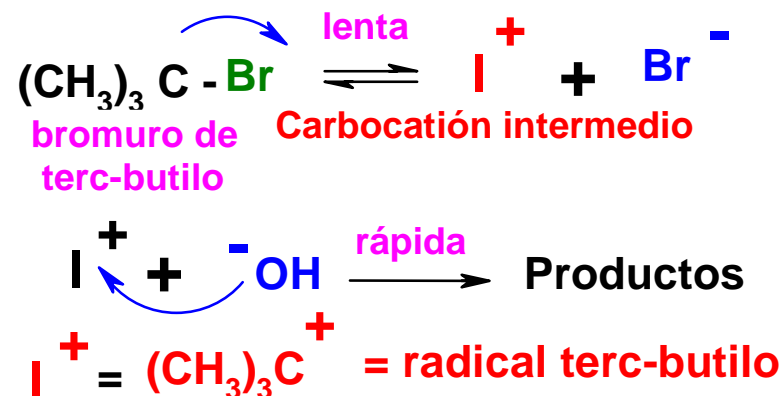
(2ª Etapa)



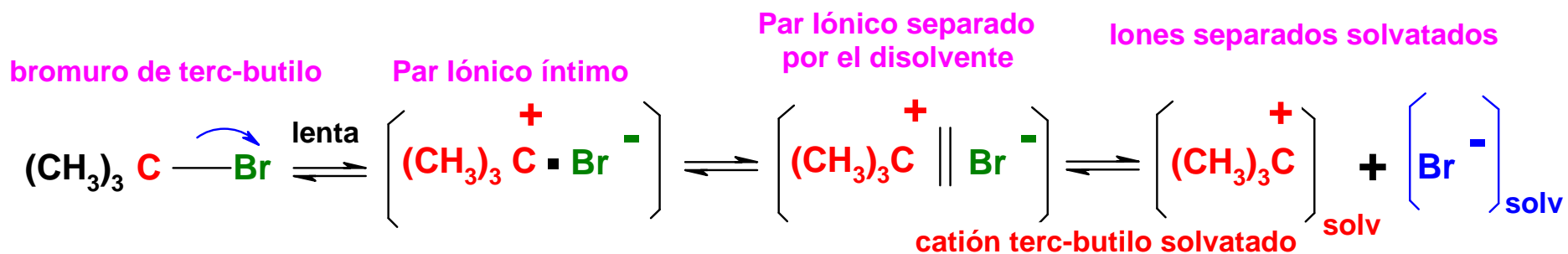
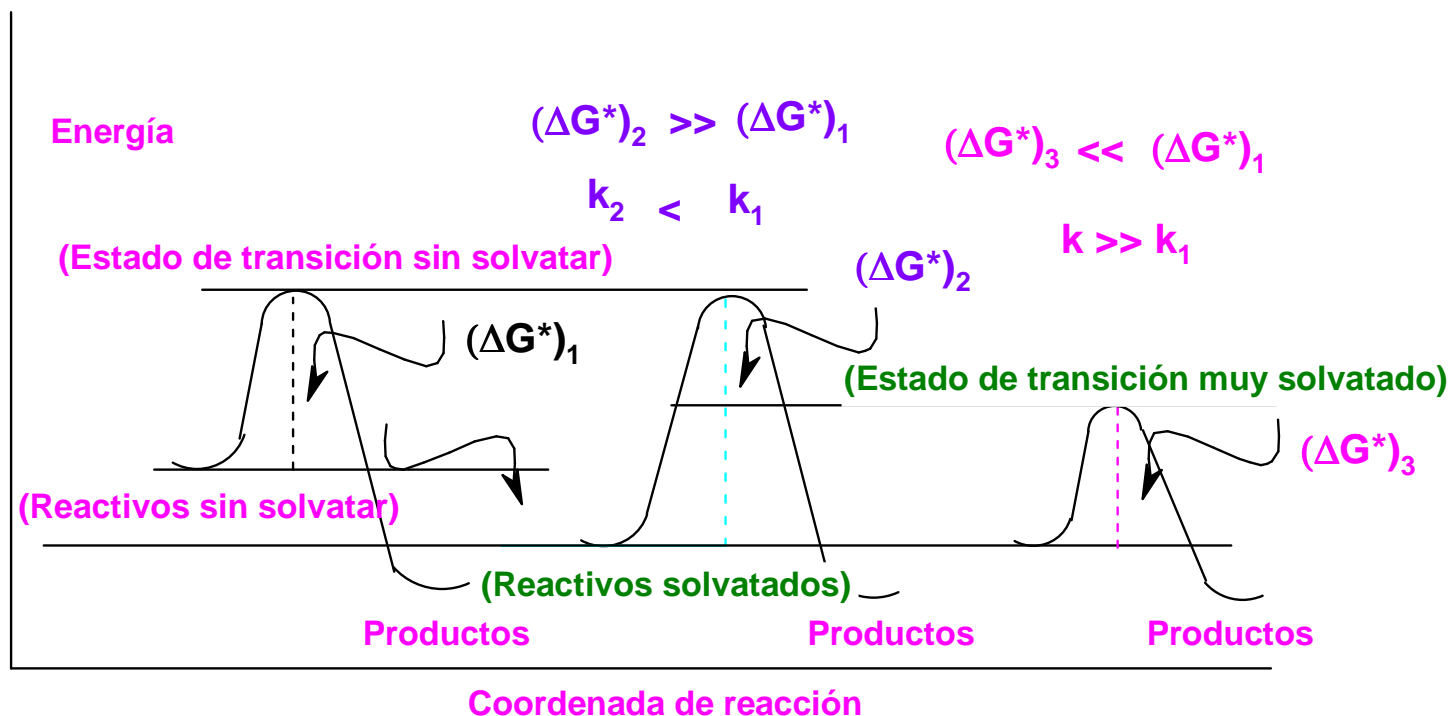
Manera Homolítica



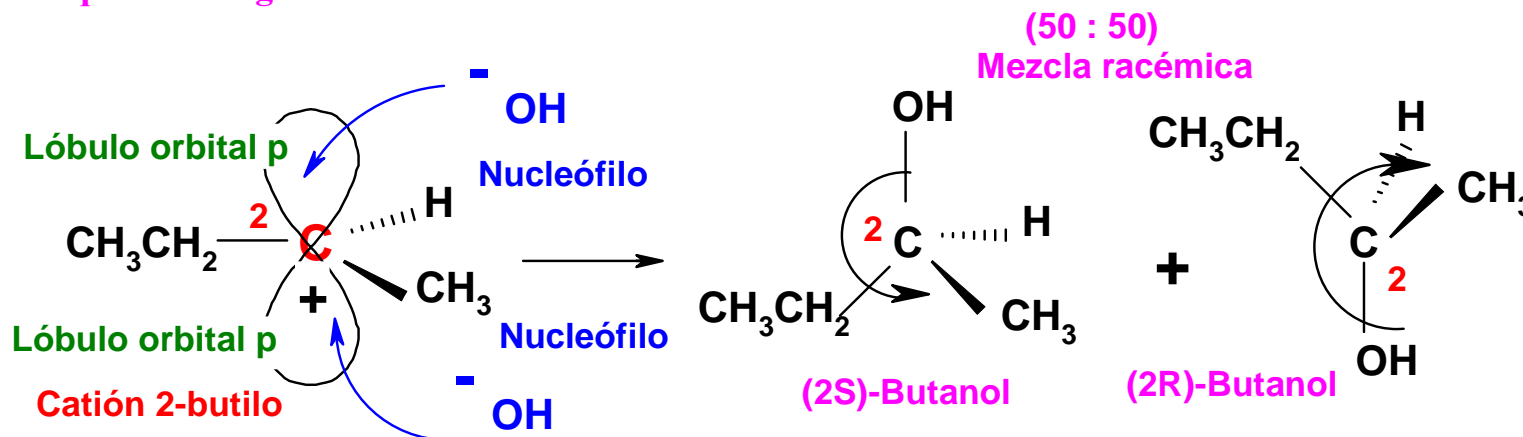
Manera Heterolítica



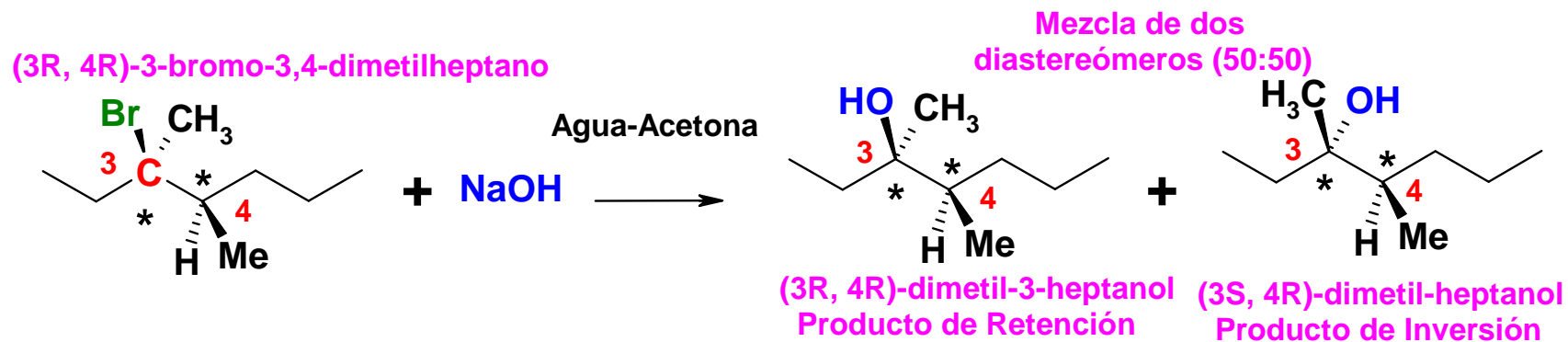
La ruptura homolítica para formar el radical terc-butilo sólo requiere 63 kcal/mol, mientras que la ruptura heterolítica para formar el anión bromuro y el catión terc-butilo exige 157 kcal/mol. Por lógica, el proceso debería transcurrir de manera homolítica pero realmente transcurre de modo heterolítico y la explicación hay que buscarla en el papel que juega el disolvente solvatando de manera preferencial el estado de transición frente a los reactivos, lo que rebaja sustancialmente la energía libre de activación de la reacción y permite que esta discurra fácilmente. Si eliminamos el disolvente la reacción marcharía de modo homolítico y los productos serían muy diferentes.



El curso estereoquímico es mezcla de retención e inversión y si se parte de un enantiómero puro con un solo centro quiral se llega a una mezcla racémica:



Si el sustrato es un enantiómero puro pero posee varios centros quirales de los que sólo uno interviene en la reacción, entonces se genera una mezcla de dos diastereómeros en igual proporción:

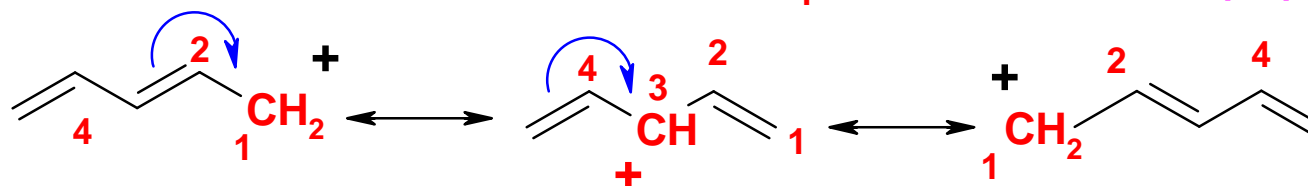
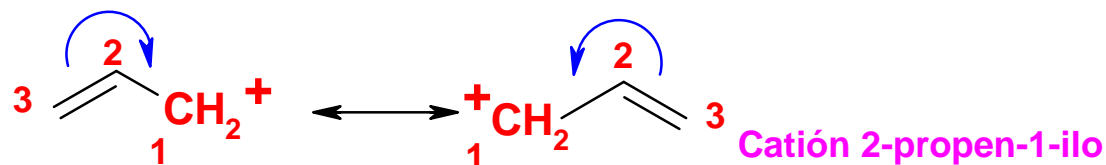


Estabilidad relativa de los carbocationes:

Terciario > Secundario > Primario > Metilo



Cationes alílicos

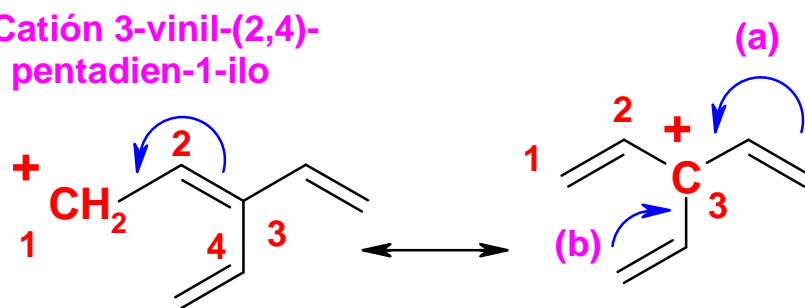


Catión (2E, 4)-pentadien-1-ilo

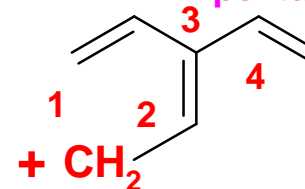
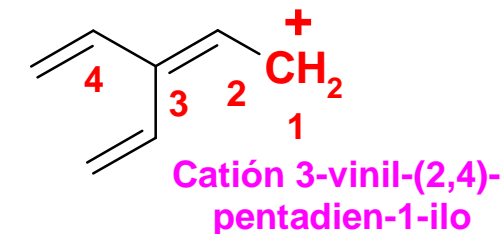
Catión (1, 4)-pentadien-3-ilo

Catión (2E, 4)-pentadien-1-ilo

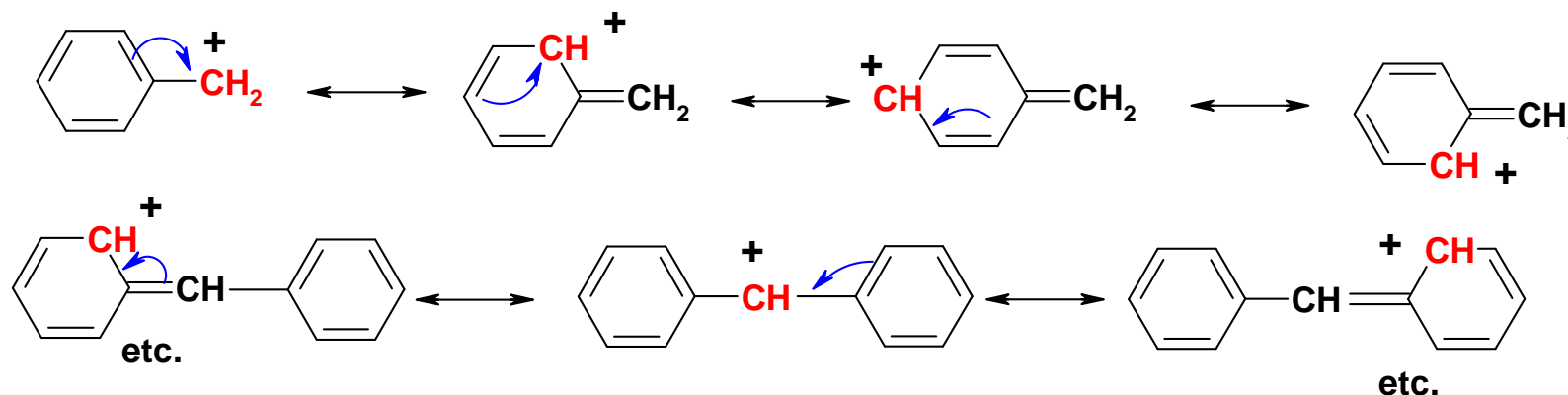
Catión 3-vinil-(2,4)-
pentadien-1-ilo



Catión 3-vinil-(2,4)-
pentadien-1-ilo



Cationes bencílicos



Terciario > Bencílico > Secundario > Alílico > Primario > Metilo

Factores que influyen en la velocidad de las reacciones S_N1 :

1º.- Estructura del sustrato

Terciario > Bencílico > Secundario > Alílico > Primario > Metilo

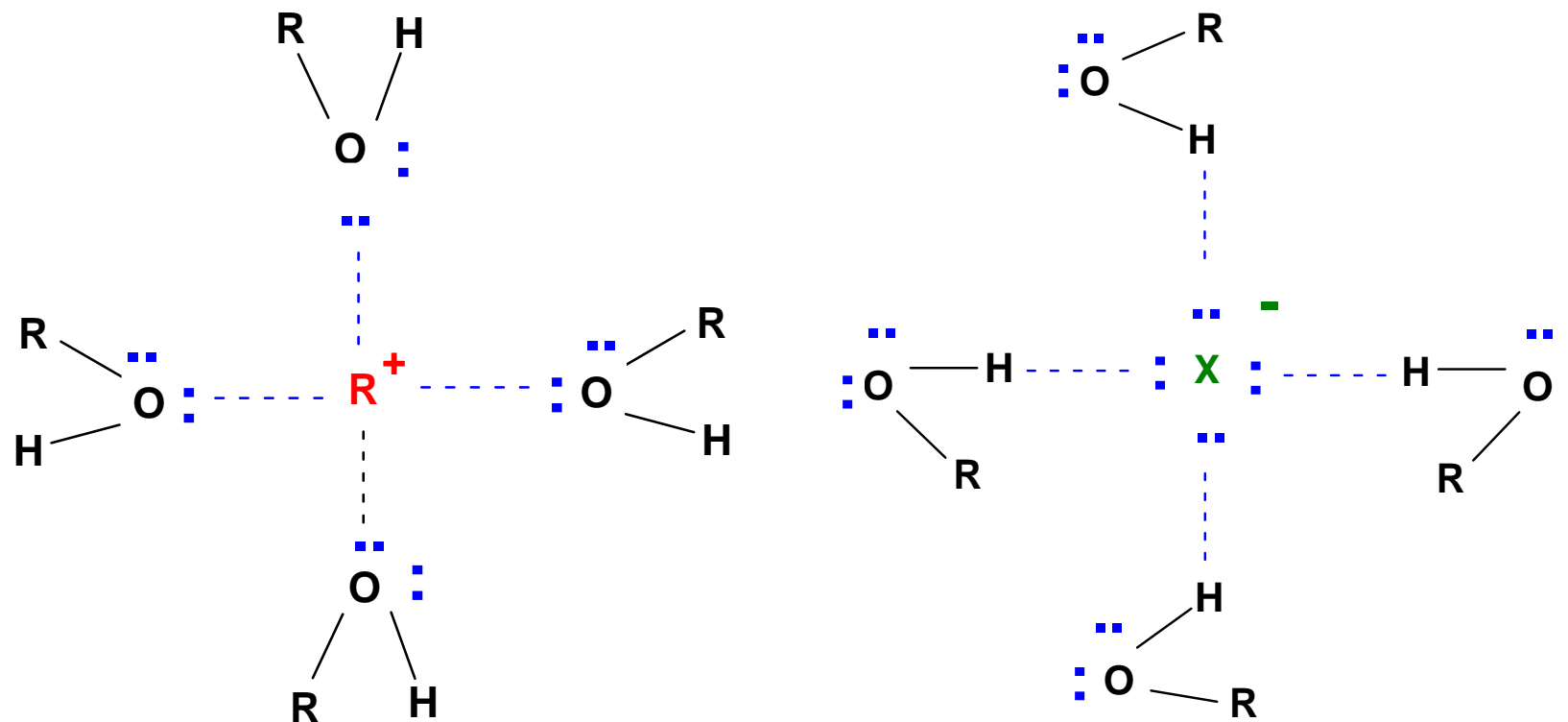
2º.- Naturaleza y concentración del nucleófilo (No influye)

3º.- Naturaleza del grupo saliente (Idénticos comentarios que para la S_N2)

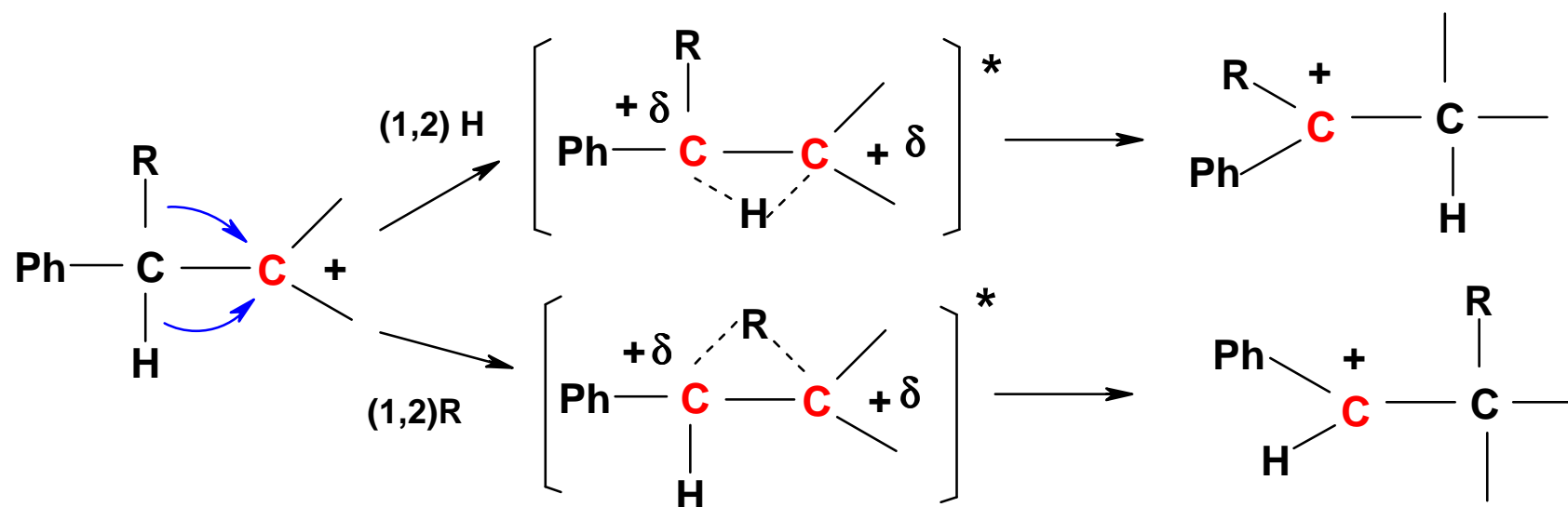
4º.- Naturaleza del disolvente

La S_N1 está favorecida por el uso de disolventes próticos (H_2O , ROH, ArOH, RCOOH, etc.) que estabilizan al catión por solvatación.

Solvatación del catión y del grupo saliente por un disolvente tipo alcohol

Transposiciones en las reacciones S_N1

En ciertas ocasiones los carbocationes pueden sufrir profundos cambios estructurales conocidos como **transposiciones** para dar lugar a carbocationes más estables. Estos cambios pueden producirse después de haberse formado el carbocatión o incluso durante su formación. Aunque existen varios tipos de transposiciones nosotros sólo consideraremos las llamadas (1,2), es decir, aquellas en las que un grupo que se mueve con su par de enlace se halla contiguo al C catiónico.

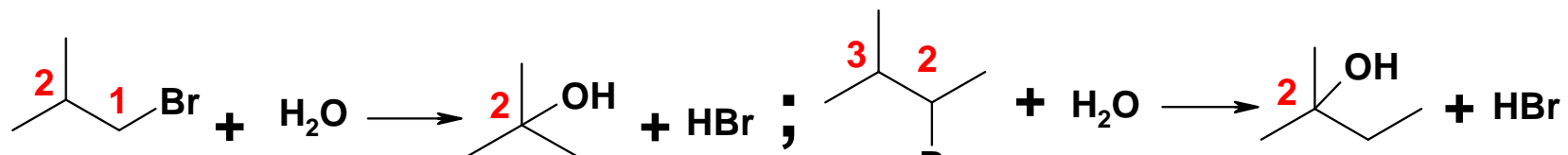


Bromuro de isobutilo
(Haluro primario)

2-Metil-2-propanol
(Alcohol terciario)

2-Bromo-3-metil-butano
(Haluro secundario racémico)

2-Metil-2-butanol
(Alcohol terciario)

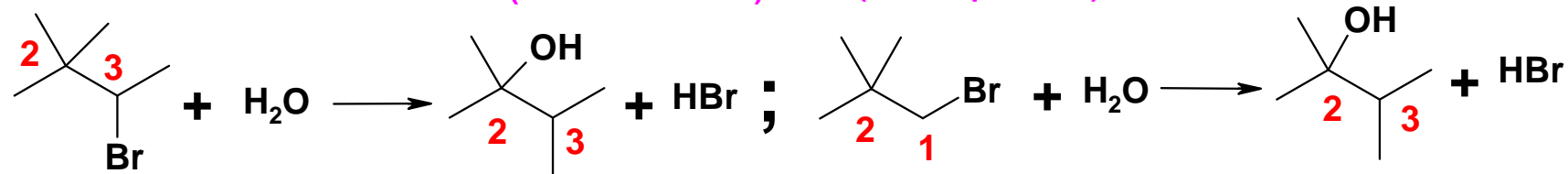


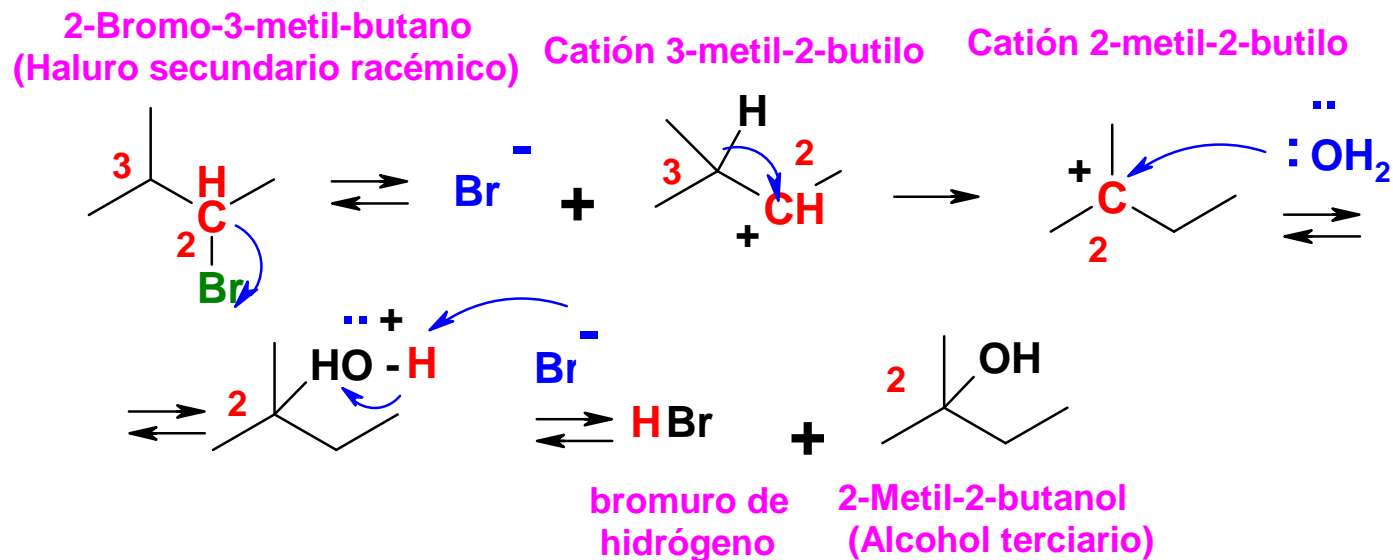
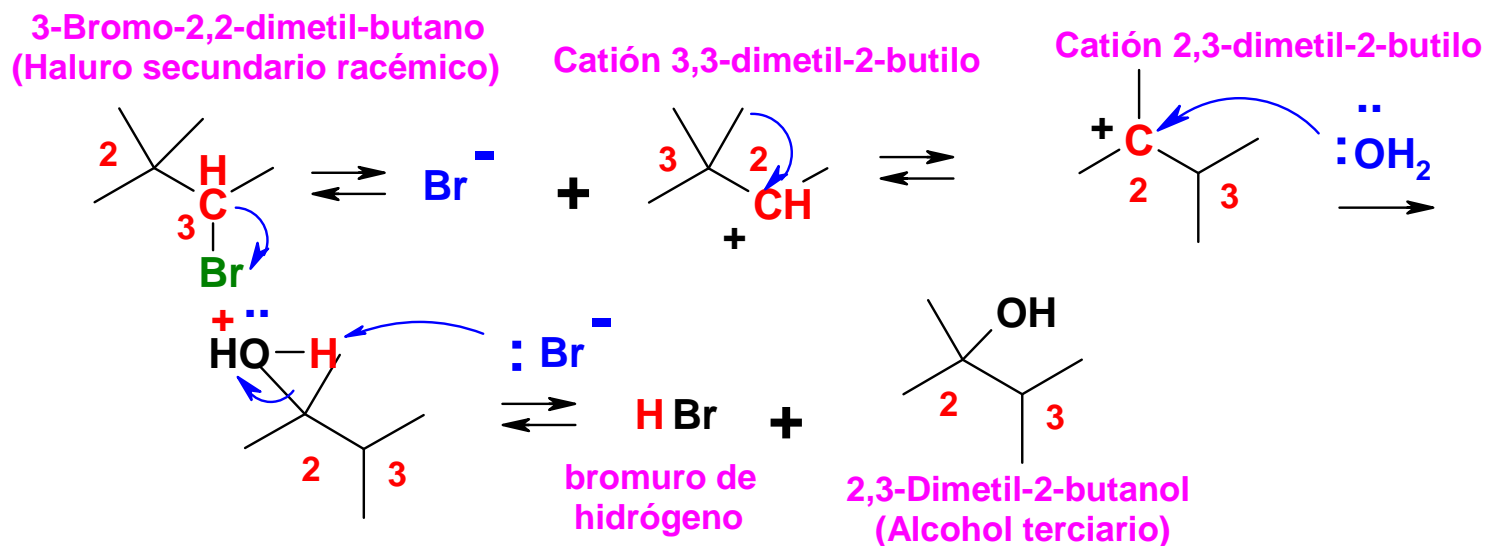
3-Bromo-2,2-dimetil-butano
(Haluro secundario racémico)

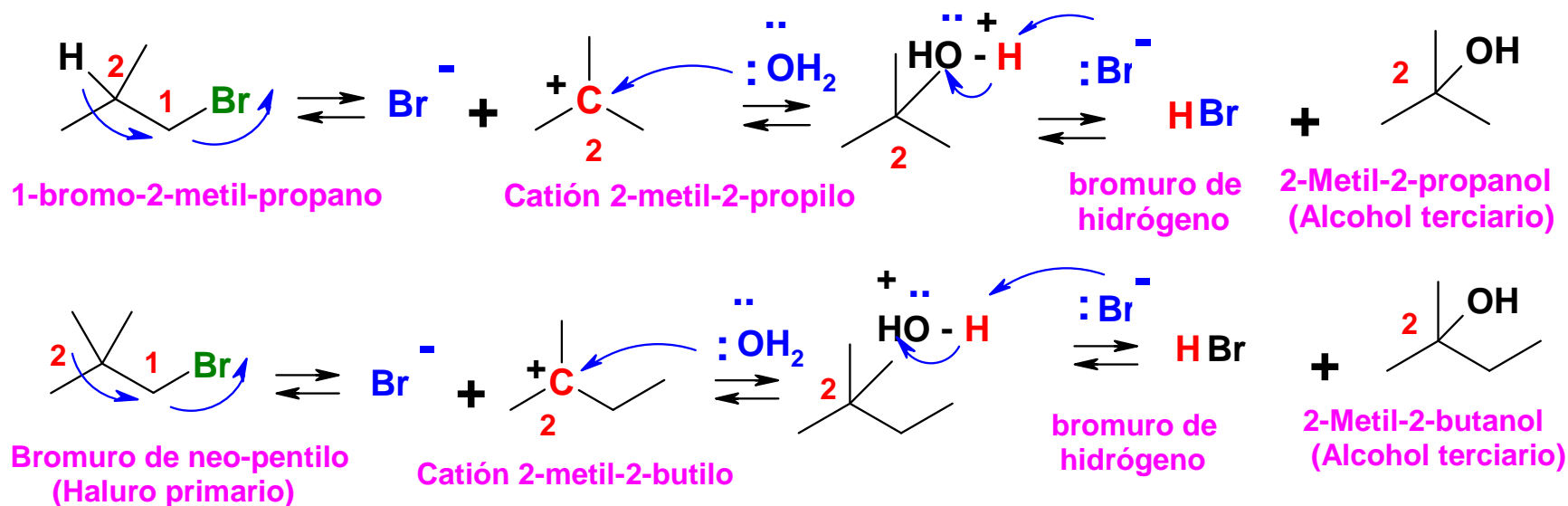
2,3-Dimetil-2-butanol
(Alcohol terciario)

Bromuro de neo-pentilo
(Haluro primario)

2,3-dimetil-2-butanol
(Alcohol terciario)







Conviene tener en cuenta que no deben postularse nunca cationes primarios y por ello en sustratos primarios impedidos como el bromuro de isobutilo y el de neopentilo, la transposición tiene lugar sin que se forme el catión primario. Para sustratos que puedan formar cationes secundarios, como ocurre con el 2-bromo-3,3-dimetil-butano y el 2-bromo-3-metil-butano se generan cationes secundarios y luego sobre éstos ocurren las transposiciones. Finalmente, las transposiciones más favorecidas son la que forman cationes terciarios, bien directamente, bien a través de cationes secundarios.

Conclusión.- Las reacciones S_N1 se ven favorecidas por la naturaleza terciaria del haluro, por la presencia de un buen grupo saliente, por el uso de nucleófilos débiles y por la utilización de disolventes fuertemente polares y próticos.

Competición entre S_N2 y S_N1

Las reacciones S_N2 ocurren preferentemente sobre sustratos metílicos o primarios no impedidos, mientras que las S_N1 ocurren sobre sustratos terciarios y primarios o secundarios muy impedidos. Los sustratos secundarios pueden reaccionar por uno u otro mecanismo en función de las condiciones experimentales y puede decirse que para estos sustratos las condiciones ideales para la S_N2 son: un buen nucleófilo que no sea muy voluminoso y se halle en buena concentración y una disolvente aprótico dipolar. Si se quiere que la reacción progrese por el mecanismo S_N1 las condiciones ideales para los sustratos secundarios son, un nucleófilo malo en baja concentración y un disolvente prótico.

Competición entre las S_N2 y S_N1

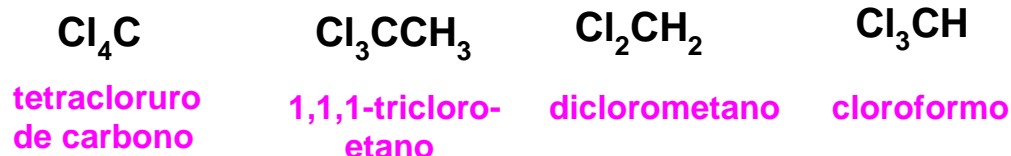
La cinética de la S_N2 es de segundo orden y la de la S_N1 es de primer orden. En la S_N2 se requieren nucleófilos fuertes mientras que en la S_N1 no es importante de modo que un nucleófilo fuerte favorece la S_N2 mientras que uno débil lo hace con la S_N1 . El sustrato es importante y tal como dijimos anteriormente los metílicos y primarios no impedidos progresan por la S_N2 con inversión de la configuración, mientras que los terciarios lo hacen a través de la S_N1 . El caso de los secundarios lo discutimos anteriormente. El disolvente es muy importante y los próticos polares favorecen la S_N1 y los apróticos dipolares la S_N2 . Finalmente, en las S_N1 pueden tener lugar transposiciones cosa que no ocurre en las S_N2 .

Competición entre Sustituciones y Eliminaciones

Debe tenerse en cuenta que cada vez que ocurre una reacción S_N puede tener lugar también una E, pero las mejores condiciones para que ocurra una u otra se verán en la próxima lección.

Usos industriales de los Haluros de Alquilo

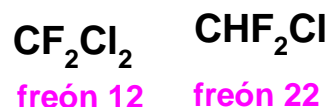
1.- Han sido utilizados como disolventes, particularmente los polihalogenados:



2.- Se han utilizado y alguno aún se utiliza como anestésicos:



3.- Como gases refrigerantes en la industria del frío (clorofluorocarbonos; CFC):



4.- Como insecticidas en la lucha contra las plagas dañinas para la agricultura y la salud:

