

HALUROS ALIFATICOS

INTRODUCCION

- Disponen de un enlace polar C-X
- Mediante RMN podemos ver que el metileno **R-CH₂-X** está desapantallado y aparece a 3.4 δ
- No absorbe en el UV
- Exhiben cierta toxicidad

El enlace **C-X** está polarizado. La mayoría de reacciones transcurren mediante ruptura de ese enlace. La carga del Carbono unido al halógeno es positiva y se comporta como electrófilo. El halógeno se comporta como buen grupo saliente y es apropiado para reacciones de sustitución. Debido a estas propiedades los haluros de alquilo son intermedios de otros muchos compuestos.

APLICACIONES

- Como disolventes: Tetracloruro de carbono (CCl_4), diclorometano (CH_2Cl_2) o cloroformo (CHCl_3).
- Como reactivo: Se utilizan como sustratos para lograr moléculas más complejas.
- Se utilizan como anestésicos. En un tiempo se empleó el cloroformo como anestésico general.
- Para preparar *Freones* (clorofluorocarbonos, CFCs) se utilizan en refrigeración.
- Pesticida: 1,1,1-tricloro-2,2-bis-(*p*-clorofenil)etano (DDT)

CARACTERISTICAS FISICAS

Puntos de ebullición

Encontramos dos tipos de fuerzas que inciden en este aspecto. Fuerzas de London, las más fuertes y fuerzas dipolo-dipolo (debidas al enlace C-X) más débiles. Las fuerzas de London son fuerzas *superficiales* atractivas, las moléculas de mayor superficie disponen de fuerzas de London mayores y tienen puntos de ebullición mayores.

Normalmente las moléculas más pesadas tienen mayores puntos de ebullición.

Como ocurre en los alcanos las moléculas con aspecto esférico tienen puntos de ebullición más bajos que las lineales.

Densidades

Los Fluoruros son más ligeros que el agua, los Cloruros más o menos en función de la estructura. Los Bromuros y Ioduros son más pesados.

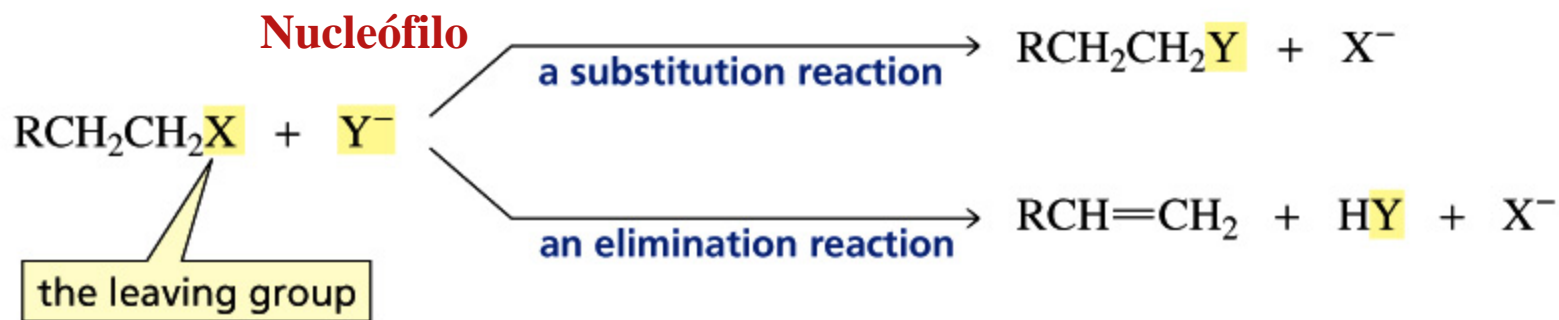
PREPARACION DE HALUROS DE ALQUILO

- Halogenación radical de alcanos y cicloalcanos
- Reacción de haluros de hidrógeno con alquenos o alquinos.
- Reacciones de sustitución en alcoholes
- Reacciones de sustitución partiendo de haluros de alquilo

REACCIONES DE HALUROS DE ALQUILO

- Reacciones de sustitución nucleófila.
- Reacciones de eliminación.

¿Qué sería una reacción de sustitución?



Grupo saliente

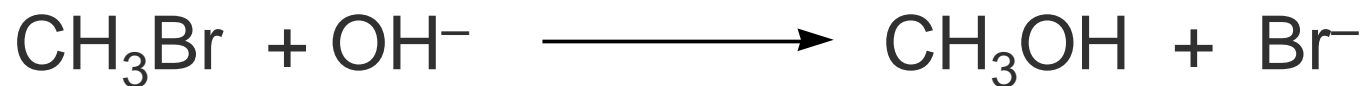
La reacción de sustitución nucleófila puede ser de dos tipos:

- En un paso (S_N2)
- Por etapas (S_N1) con un intermedio carbocatiónico

La naturaleza de la reacción depende de estos factores:

- Estructura de los haluros de alquilo
- Reactividad del nucleófilo
- Concentración del nucleófilo
- Disolvente de reacción

Mecanismo de la S_N2



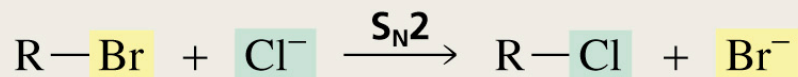
Tiene una cinética de 2^o grado

$$v = k [\text{haluro de alquilo}] [\text{nucleófilo}]$$

Tres pruebas que apuntalan el mecanismo S_N2

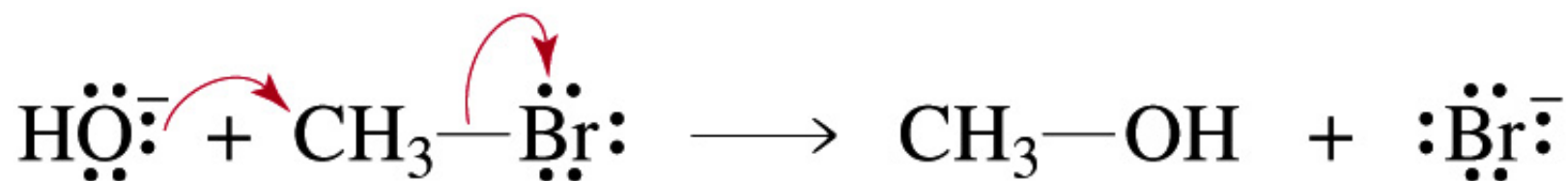
1. La velocidad de reacción es **directamente** proporcional a la cantidad de haluro y de nucleófilo.
2. Para un mismo nucleófilo a mayor tamaño del Haluro, menor velocidad de reacción.
3. La configuración de los productos de reacción es la contraria a los de los sustratos de partida.

Table 10.1 Relative Rates of S_N2 Reactions for Several Alkyl Halides

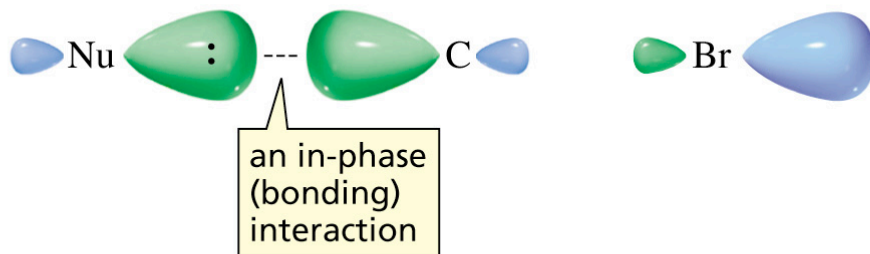


Alkyl halide	Class of alkyl halide	Relative rate
CH ₃ -Br	methyl	1200
CH ₃ CH ₂ -Br	primary	40
CH ₃ CH ₂ CH ₂ -Br	primary	16
CH ₃ CH(Br)	secondary	1
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	tertiary	too slow to measure

Mecanismo de reacción de la S_N2



a. Atzeko erasoa



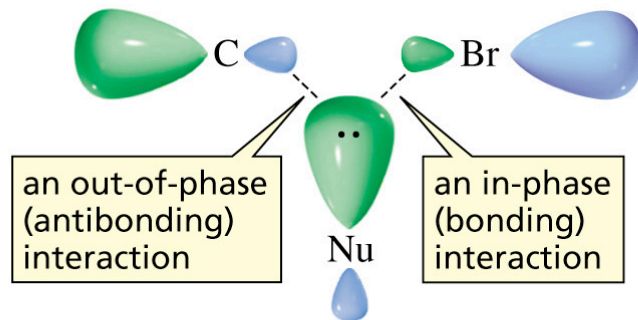
σ^* MO hutsa

Faseko interakzioa
(lotzailea)



σ MO betea

b. Aurreko erasoa



σ^* MO hutsa

Fase kanpoko
interakzioa
(antilotzailea)



σ MO betea

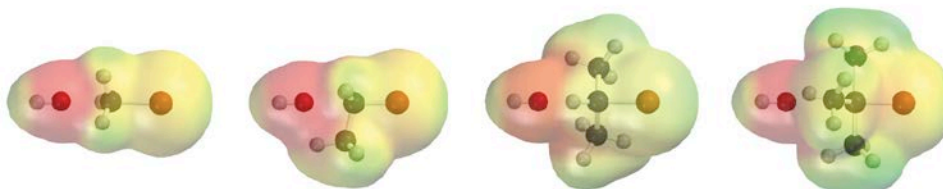
Haluroaren ordezkatzaile haundi batek erreaktibotasuna jaixten du: **talka eragozpena**

relative reactivities of alkyl halides in an S_N2 reaction

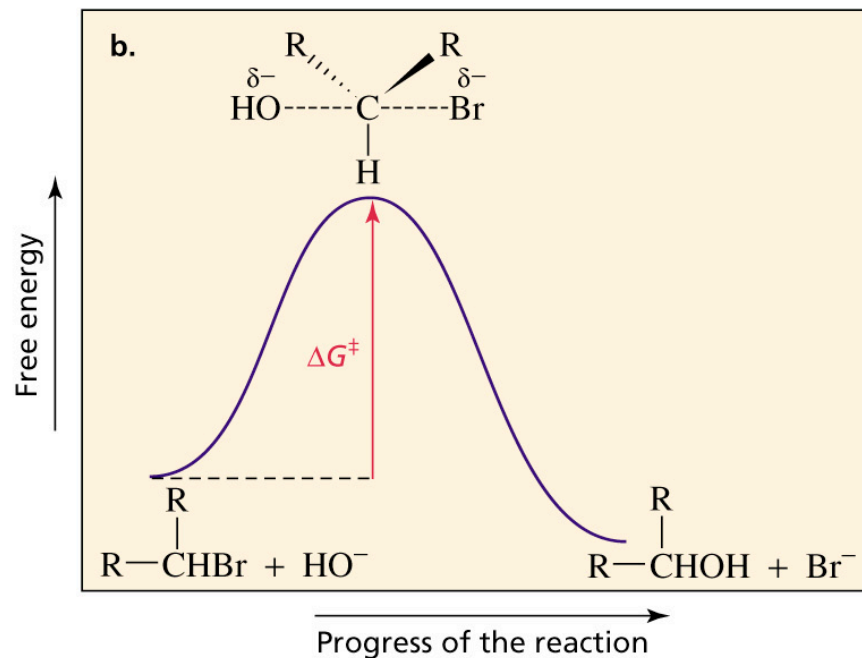
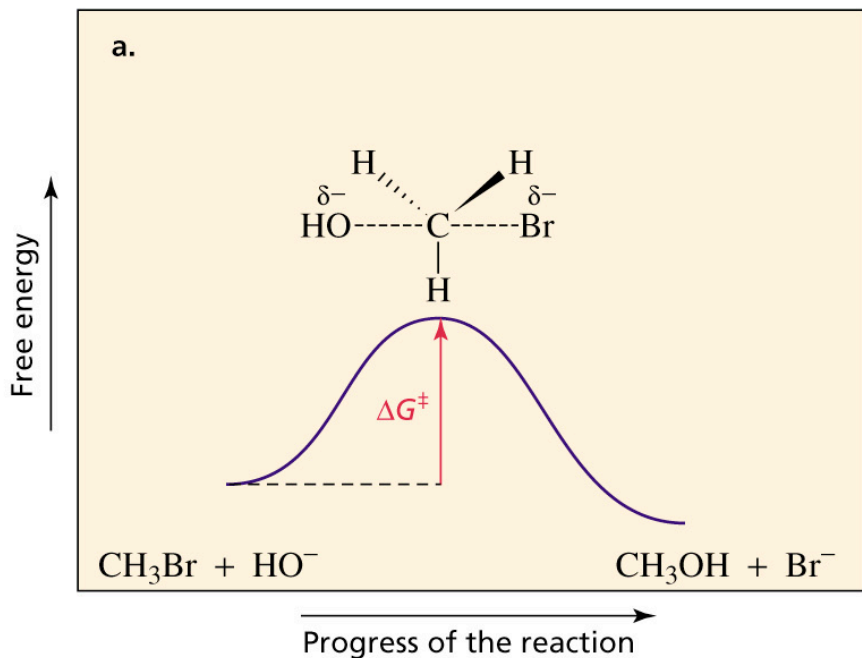
most reactive

methyl halide > 1° alkyl halide > 2° alkyl halide > 3° alkyl halide

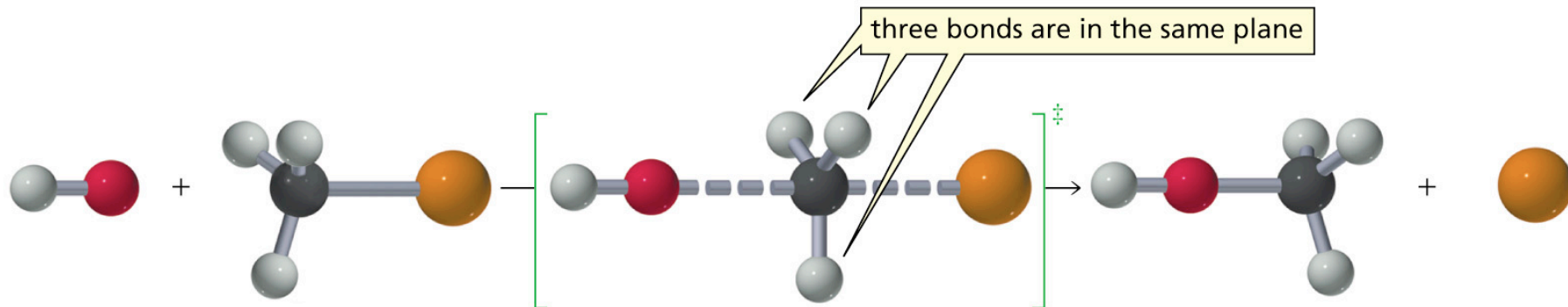
least reactive



Metil bromuroaren (a) eta esterikoki eragotzia dagoen alkil haluro baten (b) S_N2 erreakzio diagramak

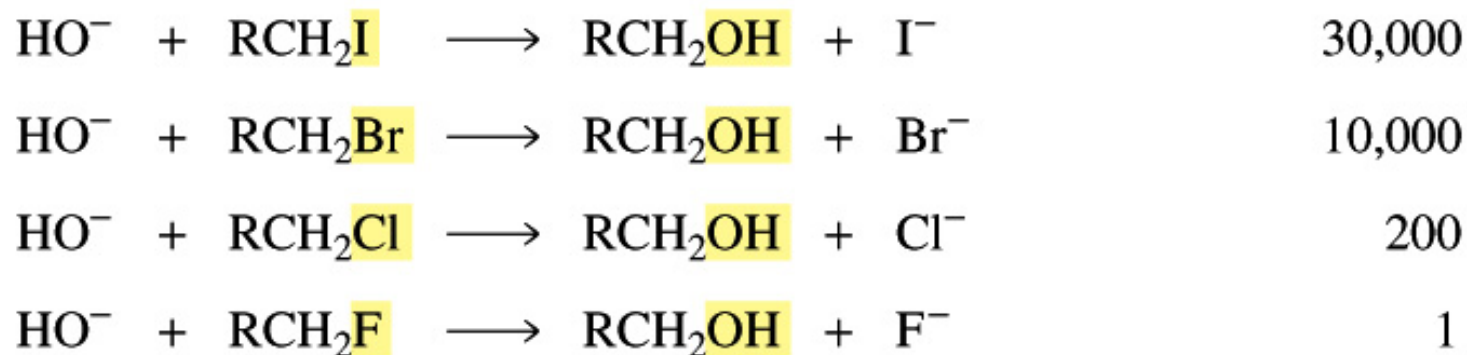


Cambio de configuración en una S_N2 (inversión de Walden), es consecuencia de un ataque por la parte de atrás del haluro

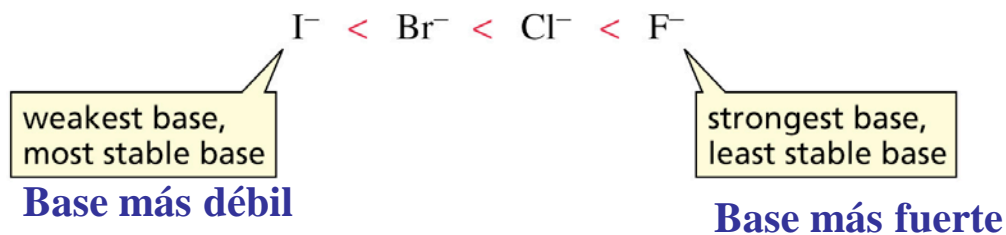


La velocidad de una reacción S_N2 depende de la naturaleza del grupo saliente

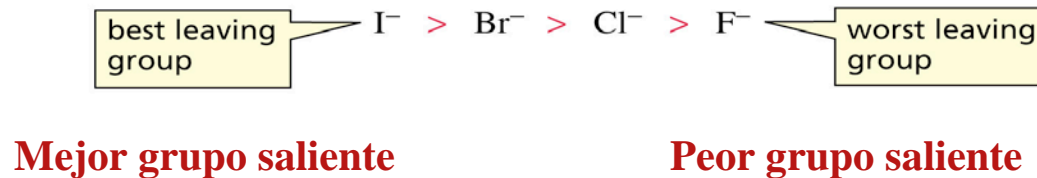
Velocidades de reacción relativas



Cuanto más débil como base mejor como grupo saliente



relative leaving abilities of the halide ions



Fuerza de los nucleófilos

1. A estructura similar un nucleófilo cargado es más fuerte que uno neutro. Así una base es más fuerte que su ácido conjugado.
2. La nucleofilia baja de izquierda a derecha en la tabla periódica, en la medida que sube la electronegatividad. Los elementos electronegativos atraen con fuerza los electrones no enlazantes y eso disminuye la nucleofilia.
3. La nucleofilia sube de arriba abajo en la tabla periódica, igual que el volumen de los átomos y su polarizabilidad.

Nucleofilia



>



>



>

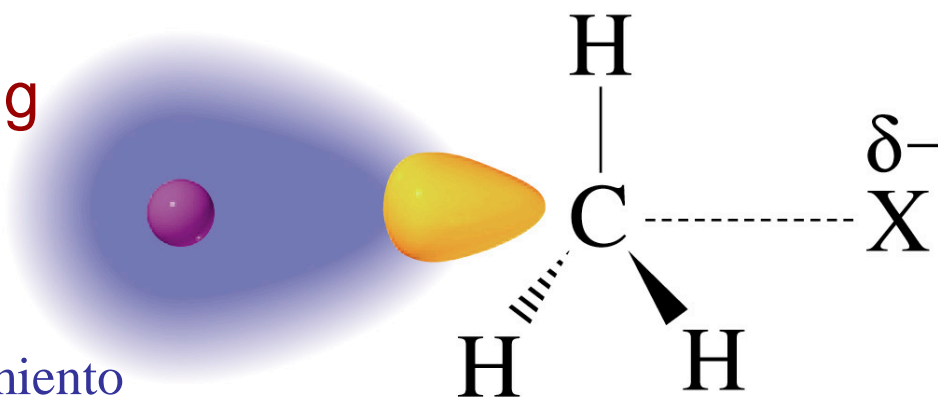


>



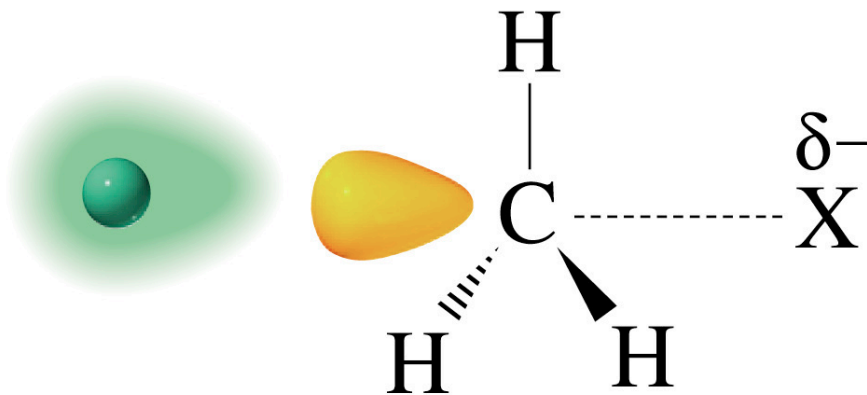
more bonding

Mejor solapamiento
(mejor nucleófilo)



little bonding

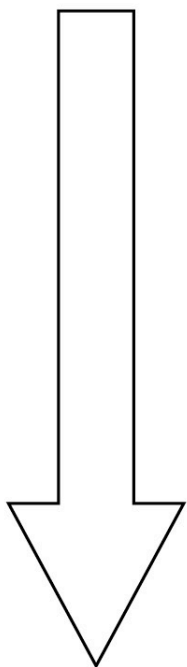
Peor solapamiento
(peor nucleófilo)



Disolbatzailearen eragina

increasing nucleophilicity in a protic solvent

increasing size



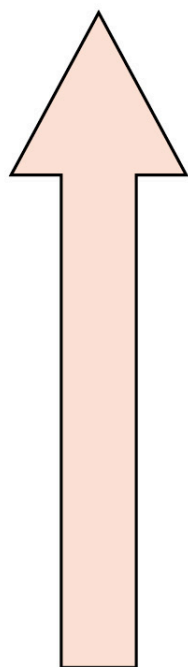
F⁻

Cl⁻

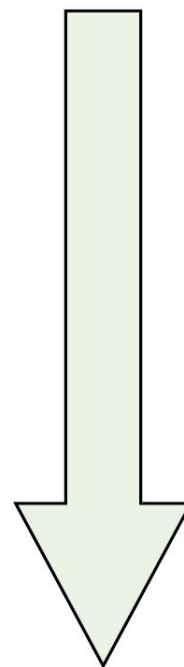
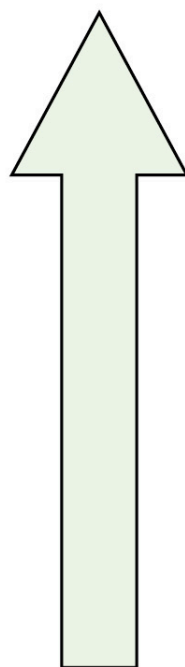
Br⁻

I⁻

increasing basicity

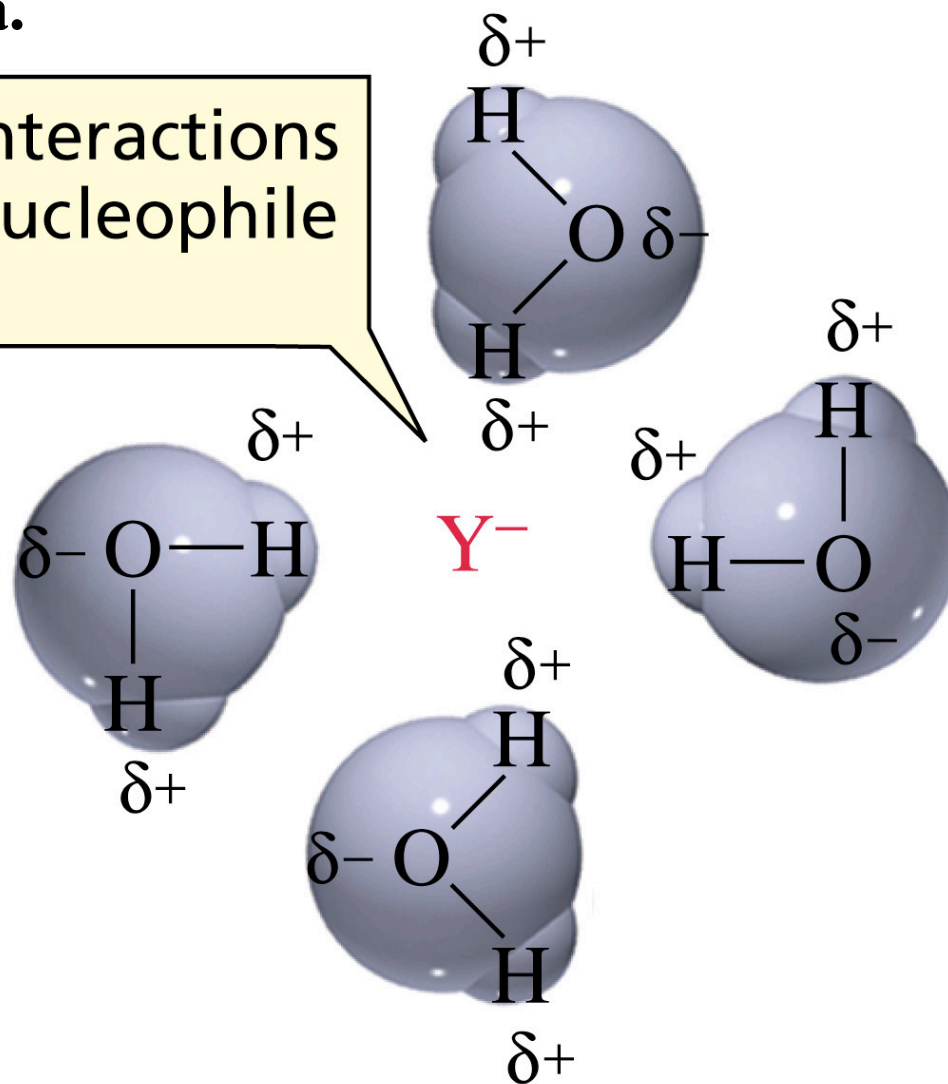


increasing nucleophilicity in the gas phase



Efecto ión-Dipolo entre un nucleófilo y el agua.

ion-dipole interactions between a nucleophile and water



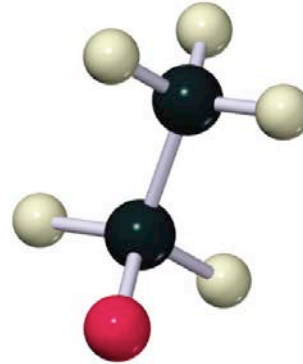
EFECTO DE LOS DISOLVENTES EN LA NUCLEOFILIA

Al disolvente que posee protones ácidos se le denomina **prótico**, la mayor parte de las veces posee grupos O-H o N-H. Esos grupos pueden formar enlaces de hidrógeno con nucleófilos y en cierta medida se estabilizan. Pero si se solbatan en exceso puede dificultarse el ataque. Si los aniones nucleófilos son muy pequeños puede ocurrir esto último.

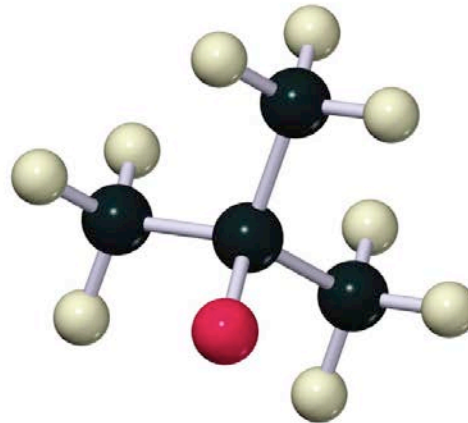
Si el disolvente es aprótico esto favorece la nucleofilia. Como no hay solvatación el nucleófilo es mas reactivo y más activo.

Es necesario que los reactivos sean solubles en estos disolventes, por ejemplo : *Acetonitrilo*, *Dimetilformamida (DMF)* y *Acetona*.

Los factores estéricos influyen en la nucleofilia



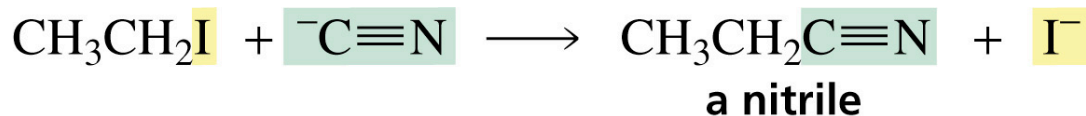
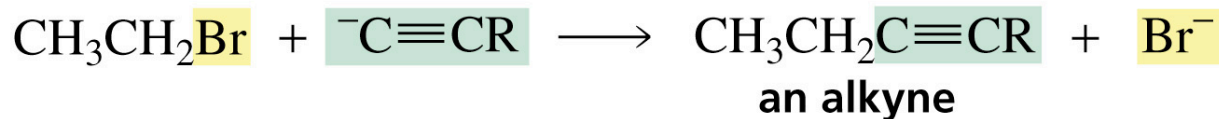
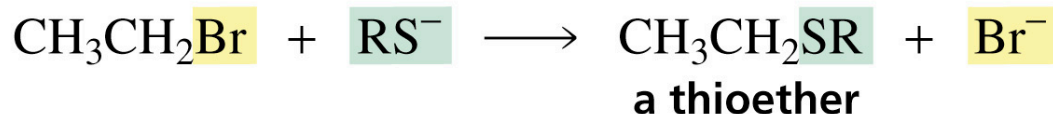
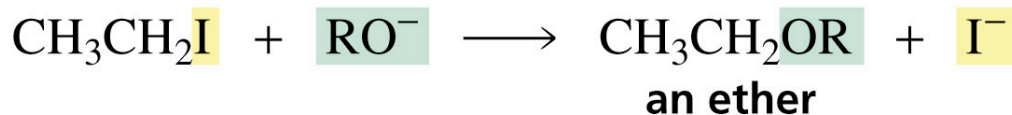
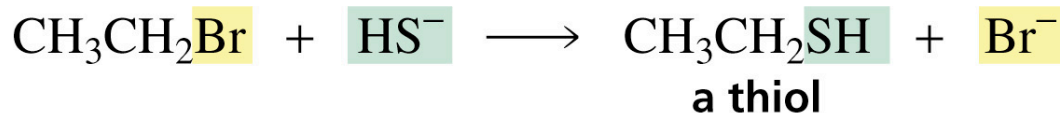
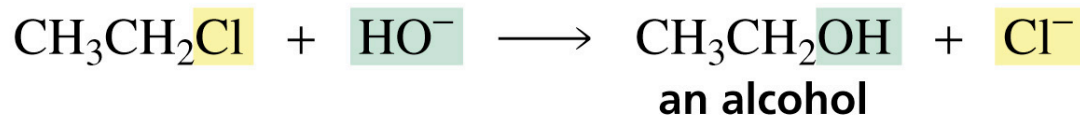
ethoxide ion



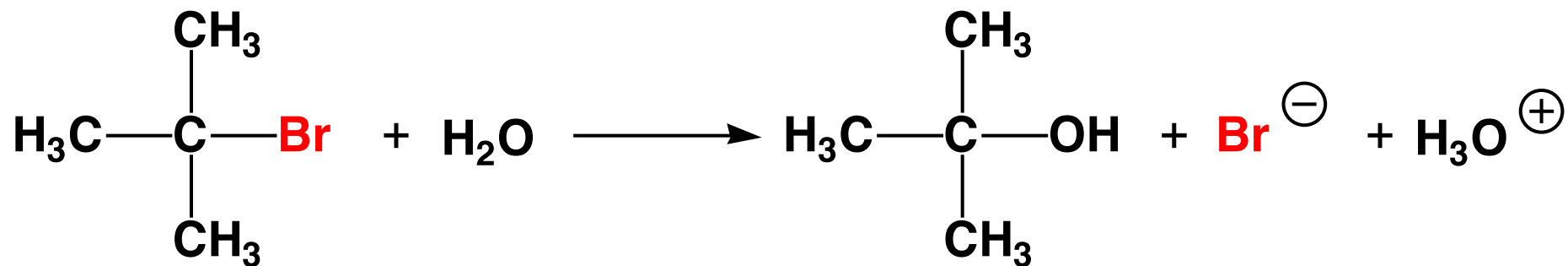
tert-butoxide ion

Pero no afectan a la basicidad

En una reacción S_N2 la base más fuerte desplaza a la más débil



Mecanismo de la reacción S_N1



La cinética es de 1-er orden

$$v = k [\text{alquil haluro}]$$

Pruebas que sostienen un mecanismo

S_N1

1. La velocidad de reacción solo se modifica con la concentración de haluro de alquilo
2. Si aumentamos el tamaño del haluro de alquilo la velocidad de reacción apenas se modifica
3. Si el alquil haluro es quiral (en el carbono donde se da la sustitución), el compuesto obtenido es racémico

Mecanismo de la S_N1

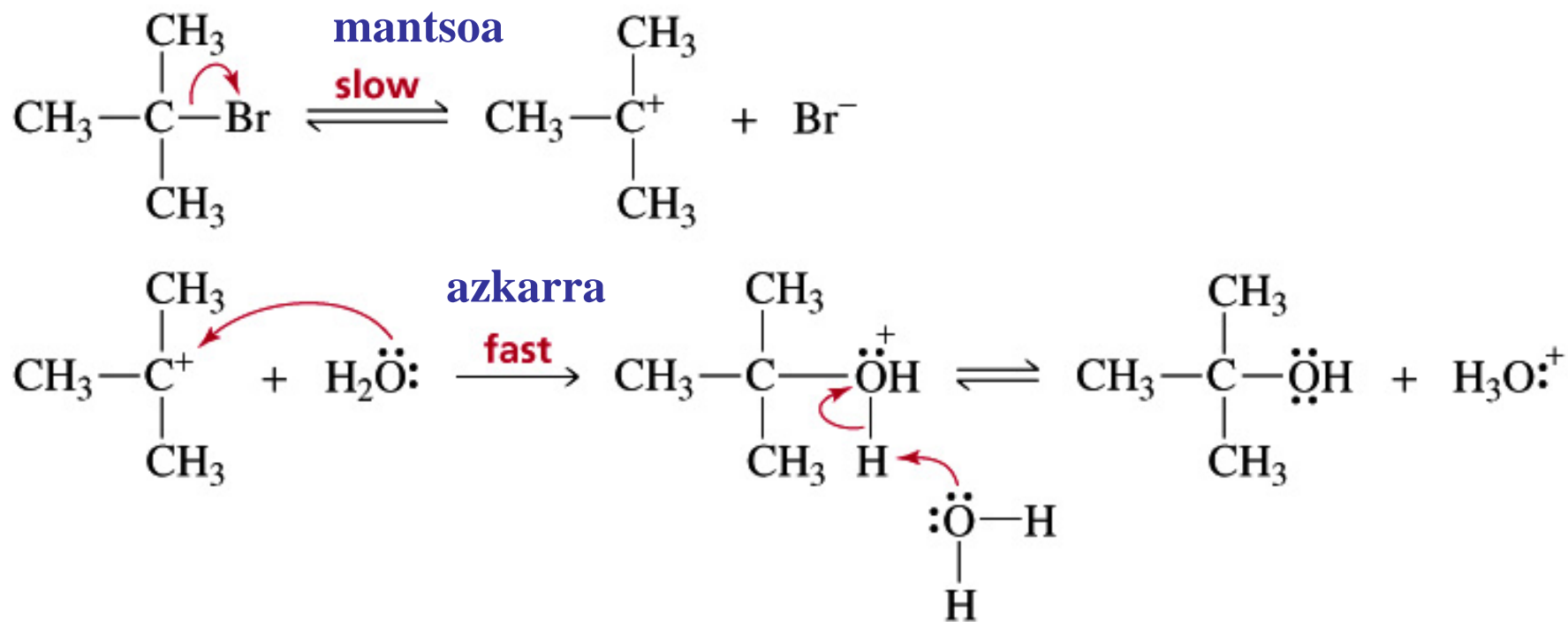
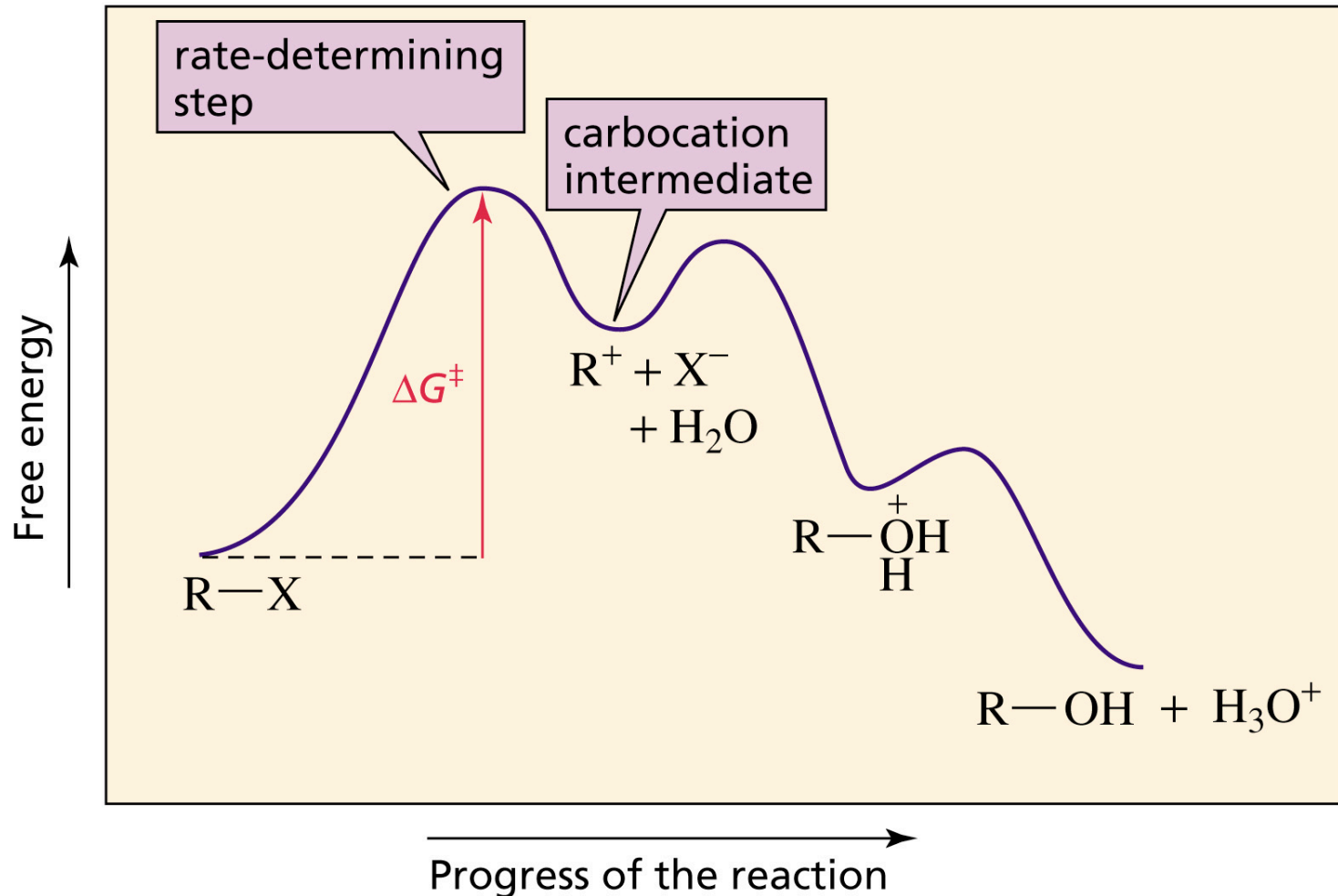


Table 10.4 Relative Rates of S_N1 Reactions for Several Alkyl Bromides (solvent is H₂O, nucleophile is H₂O)

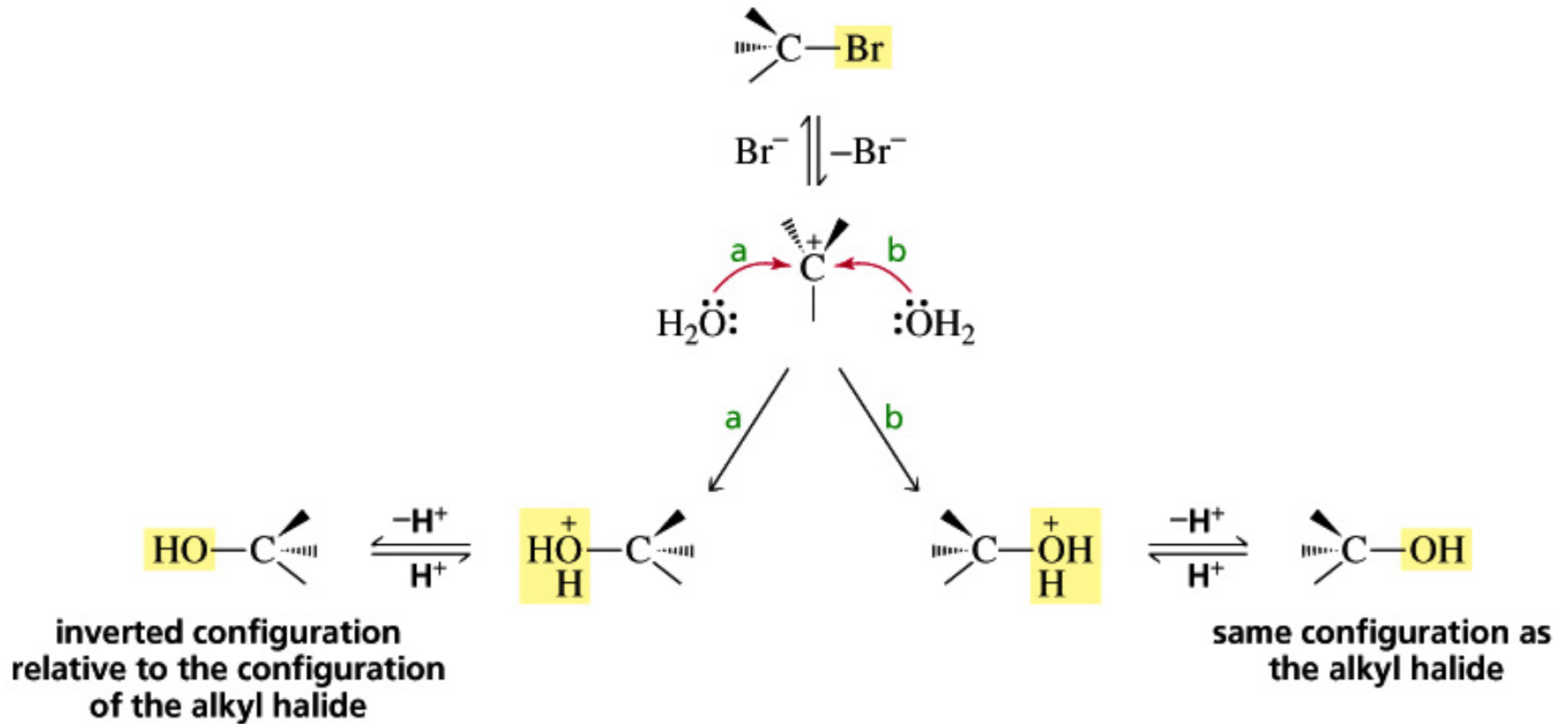
Alkyl bromide	Class of alkyl bromide	Relative rate
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	tertiary	1,200,000
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secondary	11.6
CH ₃ CH ₂ -Br	primary	1.00*
CH ₃ -Br	methyl	1.05*

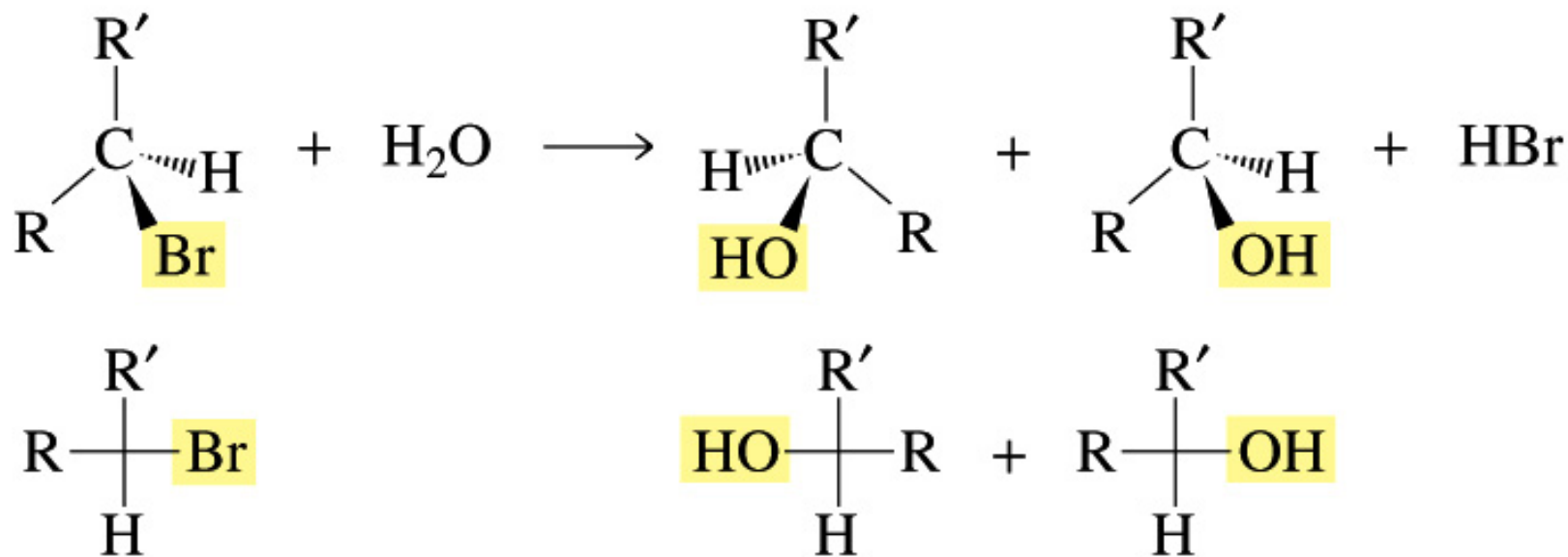
*Although the rate of the S_N1 reaction of this compound with water is 0, a small rate is observed as a result of an S_N2 reaction.

Diagrama para un mecanismo de reacción S_N1



El intermedio carbocatiónico hace surgir dos estereoisómeros





Si en una reacción S_N1 el grupo saliente está unido a un carbono quiral, obtenemos dos diastereoisómeros

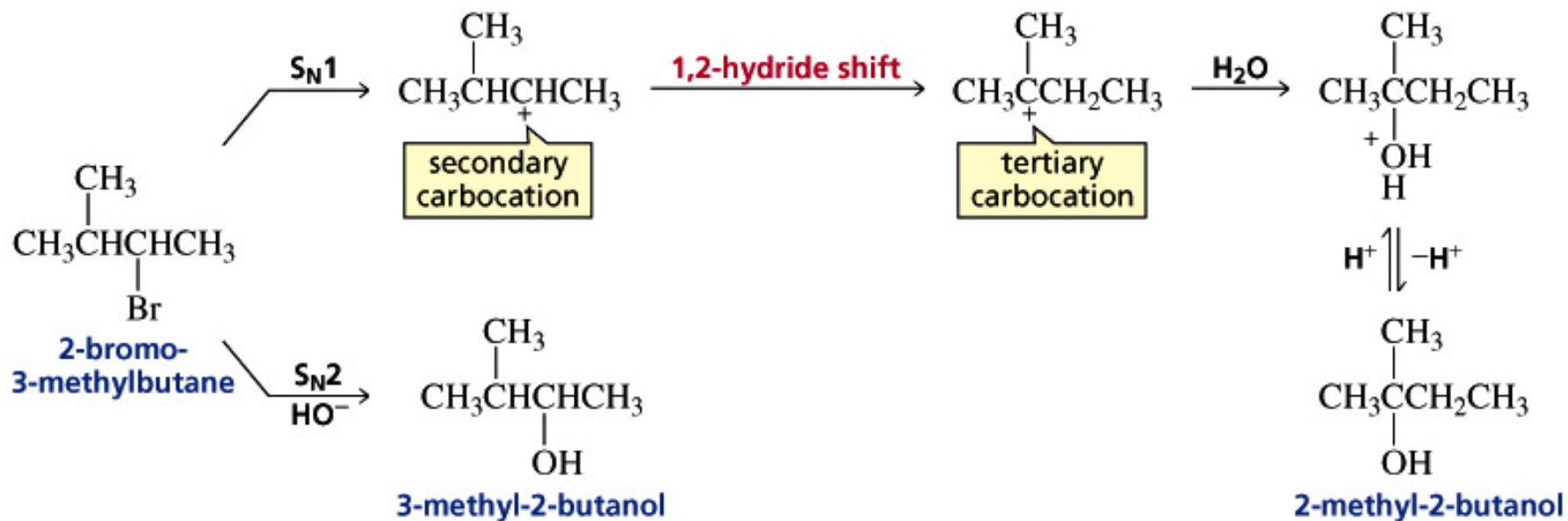
Influencia del grupo saliente en una reacción S_N1

Reactividad relativa en una S_N1 en función del haluro de alquilo



Transposiciones en reacciones S_N1

Transposiciones 1,2 en hidruros



Las transposiciones pueden suceder en todas las reacciones con carbocationes

Comparación entre las reacciones S_N1 y S_N2

Cinética

S_N1 velocidad = k_r [R-X]

S_N2 velocidad = k_r [R-X] [Nu]

Efecto del nucleófilo

S_N1: La fuerza del nucleófilo carece de importancia

S_N2: Es necesario un nucleófilo fuerte

Efecto del substrato

S_N1: 3° > 2° (1° y CH₃X es muy difícil)

S_N2: CH₃X > 1° > 2° (es difícil en 3°)

Efecto del disolvente

S_N1: un disolvente para estabilizar el ión (H₂O, alcohol)

S_N2: puede ser más rápida en disolventes apolares

Estereoquímica

S_N1 : ocurre una racemización

S_N2 : inversión

Transposición

S_N1 : ocurre con frecuencia

S_N2 : no puede ocurrir