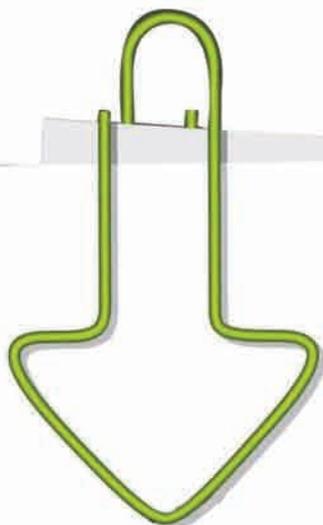
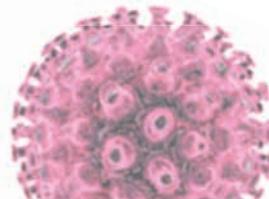
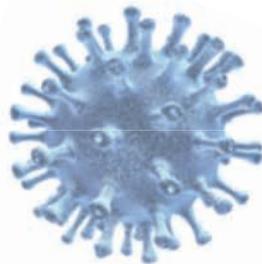


David Klein

Química Orgánica



EDITORIAL MEDICA
panamericana



¿Qué opinan los profesores?

Es realmente un libro sobresaliente y espero que muchos otros **profesores de química orgánica** vean sus méritos.

Me gustan especialmente los numerosos ejemplos de compuestos farmacéuticos importantes, y otros ejemplos muy relevantes en el campo de la medicina y la industria.

Durante mis 40 años de experiencia docente he utilizado muchos libros de química orgánica y puedo asegurar que es superior a cualquier otro que haya utilizado, sin ninguna duda. *FRANK DAY (revisor)*

- Klein es un genio. Explica todo tan bien. Tengo 12 libros de química orgánica y este es el Santo Grial. Si lo lees de forma ordenada, acabarás amando la química orgánica porque la entenderás. **Klein proporciona ejemplos y explica la lógica detrás de los procesos.**
- Honestamente todos los colegas deberían utilizar el KLEIN, es realmente increíble que no lo usen como libro de texto.
- Si quieres más práctica, el libro de ejercicios vale la pena, sobre todo si vas a dedicarte a la medicina u odontología.

Claves del éxito de este libro de texto:

- **Claridad del material:** El lenguaje posee un nivel de calidad superior y su redacción es de fácil lectura.
- **Composición/diseño visualmente muy atractiva:** el texto está muy bien equilibrado con las ecuaciones químicas o los diagramas, de tal forma que la página fluye de una forma lógica y fácil de entender.
- **Ejemplos paso a paso:** los problemas ejemplo se introducen y se resuelven sin eludir ningún paso obvio.
- **Numerosos problemas para practicar:** cada concepto comienza con media docena de problemas básicos para luego pasar a problemas aplicados de mayor complejidad. Haciendo todos estos problemas, te guía poco a poco al dominio del tema.
- **Recuadros relevantes e interesantes:** hay una amplia variedad de recuadros que se leen bien, no ocupan mucho espacio y están bien escogidos para ilustrar el tema del texto.

Química Orgánica

David Klein



Buenos Aires - Bogotá - Caracas - Madrid - México - Porto Alegre
www.medicapanamericana.com

¿Por qué escribí este libro?

A menudo los estudiantes suelen decir: “Estudié 40 horas para este examen y aun así no lo hice bien. ¿En qué me equivoqué?”. La mayoría de los profesores escucha esta queja cada año. En muchos casos, es cierto que el estudiante invierte muchas horas, sólo para producir pésimos resultados. A menudo, los hábitos de estudio ineficientes son los culpables. La pregunta importante es: ¿por qué tantos estudiantes tienen dificultad para prepararse para los exámenes de química orgánica? Sin duda hay muchos factores que intervienen aquí, pero tal vez el más dominante sea una desconexión fundamental entre lo que los estudiantes aprenden y las tareas que se esperan de ellos. Para ilustrar esta desconexión, considérese la siguiente analogía.

Imagine que una universidad prestigiosa ofrece un curso de una semana de duración que se titula “Curso inicial para andar en bicicleta.” El primer día del curso, un profesor de física da una clase teórica fascinante sobre la física de andar en bicicleta. El segundo día, un profesor de ingeniería da una clase teórica cautivante acerca de cómo se han diseñado bicicletas para minimizar la resistencia del aire. La semana continúa con clases teóricas apasionantes, y los estudiantes invierten un tiempo significativo revisando toda la información ofrecida durante la semana. El último día de clase, se da a conocer el examen final: cada estudiante debe andar en bicicleta una distancia de 30 metros. Tal vez uno o dos estudiantes en la clase tengan talentos innatos y sean capaces de cumplir con la tarea sin caerse ni una sola vez. Una gran cantidad de estudiantes caerán varias veces, pero serán capaces de regresar a la bicicleta y lentamente lograrán llegar a la línea final, magullados y lastimados. Otros estudiantes, sin embargo, simplemente no pedalearán ni siquiera un segundo sin caerse, a pesar de haber invertido incontables horas estudiando el material. Existe una desconexión entre lo que el estudiante aprendió y lo que se esperaba que hiciera para este examen. Una desconexión similar existe en la enseñanza de los libros de texto de química orgánica.

El estado actual de la enseñanza de química orgánica

Los libros de texto de química orgánica actuales, así como las clases teóricas, proporcionan a los estudiantes una cobertura extensa de los principios, pero los exámenes se enfocan en la resolución de problemas muy específicos. A menudo se espera que los estudiantes desarrollen de forma independiente las capacidades necesarias para resolver problemas. Esta expectativa no es muy diferente de la expectativa de que los estudiantes serán capaces de andar en bicicleta sin caerse después de asistir a una semana de clases teóricas fascinantes. La química orgánica se parece mucho a andar en bicicleta. Requiere de la práctica constante de enfoques muy específicos. Existen enfoques claves necesarios para predecir productos, proponer mecanismos y síntesis, etc. A pesar de que unos pocos estudiantes tienen talentos innatos y son capaces de desarrollar los enfoques necesarios de manera independiente, la mayoría requiere de pautas. Estas pautas no se integran en forma coherente dentro de los libros de texto actuales.

Estoy plenamente convencido de que la disciplina científica de química orgánica NO es una mera compilación de principios, sino más bien un método disciplinado de pensamientos y análisis. Los estudiantes deben entender los conceptos y los principios, pero es más importante que aprendan a pensar como químicos orgánicos... es decir, deben aprender a ser competentes de forma metodológica al presentarse nuevas situaciones, sobre la base de un repertorio de competencias. Esta es la verdadera esencia de la química orgánica.

Enfoque basado en competencias para la enseñanza de la química orgánica

Para abordar la desconexión de la enseñanza de química orgánica, he desarrollado un libro de texto que utiliza enfoques basados en las competencias para la enseñanza. El libro incluye todos los conceptos típicos que se tratan en un texto de química orgánica, pero con énfasis especial en el desarrollo de competencias que avalan estos conceptos. Este énfasis en el desarrollo de competencias proporcionará a los estudiantes una mayor oportunidad de generar el dominio en las competencias claves necesarias para tener éxito en la química orgánica. Por cierto, en este



libro de texto no se tratarán todos los enfoques necesarios. Sin embargo, existen ciertas competencias que son más fundamentales que otras.

Por ejemplo, las estructuras de resonancia se utilizan en forma repetida a través de todo el curso, y los estudiantes deben convertirse en expertos en éstas al comienzo del curso. Por lo tanto, una parte significativa del Capítulo 2 se dedica al reconocimiento de patrones para dibujar estructuras de resonancia. En lugar de proporcionar a los estudiantes una lista de reglas y luego unos pocos problemas de seguimiento, los enfoques basados en las competencias les proveen una serie de competencias, cada una de las cuales debe dominarse en secuencia. Cada competencia se refuerza con numerosos problemas de práctica. La secuencia de enfoques está diseñada para fomentar y desarrollar el dominio en el dibujo de estructuras de resonancia.

Otro ejemplo de los enfoques basados en las competencias, el Capítulo 7, Reacciones de sustitución, destaca los enfoques necesarios para el dibujo de todos los pasos mecánicos para los procesos S_N2 y S_N1 . A menudo, los estudiantes confunden lo que ven como procesos S_N1 , cuyo mecanismo comprende cuatro o cinco pasos mecánicos (transferencia de protones, reordenamiento de carbocationes, etc.). Este capítulo contiene un enfoque novedoso que entrena a los estudiantes para identificar la cantidad de pasos mecánicos requeridos en un proceso de sustitución. Se brinda a los estudiantes numerosos ejemplos y una gran oportunidad de practicar el dibujo de los mecanismos.

El enfoque basado en las competencias para la enseñanza de química orgánica es un enfoque único. Por cierto, otros libros de texto contienen consejos para la resolución de problemas, pero no todos presentan el desarrollo de enfoques como una forma principal de la enseñanza.

Herramientas pedagógicas que avalan el enfoque basado en las competencias

El libro utiliza diversas herramientas pedagógicas diseñadas para integrar los enfoques basados en las competencias a través de todos los capítulos. Cada capítulo comienza con una pregunta que invita a la reflexión seguida por **Recuerde**, que es una lista de competencias relevantes de los capítulos anteriores que deben ser domina-

RECUERDE

Antes de continuar, asegúrese de haber comprendido los siguientes temas.
Si es necesario, repase las secciones indicadas.

- Identificación de pares solitarios (Sección 2.5)
- Flechas curvas en las estructuras de resonancia representadas (Sección 2.8)
- Representación de estructuras de resonancia por medio del reconocimiento de patrón (Sección 2.10)
- Flujo de densidad electrónica: anotación de flecha curva (Sección 3.2)

das antes de seguir con el capítulo actual.

El cuerpo principal de cada capítulo contiene numerosos **Desarrollo de competencias**, cada uno de los cuales se diseña para fomentar una competencia específica. Por ejemplo, el desarrollo de competencia 6.6 se focaliza en dibujar los reordenamientos de carbocationes. Cada desarrollo de competencia contiene tres partes.

APRENDIZAJE
un problema resuelto que demuestra una competencia particular.

DESARROLLO DE COMPETENCIAS

6.6 PREDICIÓN DE LOS REORDENAMIENTOS DEL CARBOCATION

APRENDIZAJE

Determine si el siguiente carbocation se reordenará y, si es así, dibuje la flecha curva que muestre el reordenamiento del carbocation:



SOLUCIÓN

PASO 1
Identificar los átomos de carbono vecinos.

Este carbocation es secundario, por lo que tiene el potencial de reordenarse. Debemos buscar si el reordenamiento del carbocation puede producir un carbocation terciario más estable. Comenzamos por identificar los átomos de carbono que colindan con el carbocation:



Identifique todos los átomos de hidrógeno o los grupos metilo conectados con estos átomos de carbono:

PASO 2
Identificar los H o los grupos CH₃ unidos directamente a los átomos de carbono vecinos.



PRÁCTICA

Numerosos problemas (similares a los problemas resueltos) que otorgan a los estudiantes oportunidades valiosas para practicar y dominar la competencia.

APLICACIÓN

Uno o dos problemas de razonamiento en los que el estudiante debe aplicar la competencia en un entorno levemente distinto. Estos problemas incluyen problemas conceptuales, acumulativos y aplicados que estimulan a los estudiantes a pensar fuera del recuadro. A veces también se incluyen problemas que se anticipan a conceptos que se introducen en los últimos capítulos.

PRÁCTICA ADICIONAL

Ejercicios sugeridos al final del capítulo para que los estudiantes puedan trabajar para practicar la competencia.

PRÁCTICA

6.18 Para cada uno de los siguientes carbocationes, determine si se reordenarán y, si es así, dibuje el reordenamiento del carbocatión con una flecha curva:

(a) CC1(C)CCCC1 (b) CC1(C)CCCC1 (c) CC1(C)C=CC1 (d) C1CCCC1 (e) CC(C)C(C)C (f) CC(C)(C)C(C)C (g) c1ccc(cc1)C+ (h) c1ccc(cc1)C(C)C

APLICACIÓN

6.19 En ocasiones, los reordenamientos del carbocatión pueden lograrse por medio de la migración de un átomo de carbono distinto del grupo metilo. Como ejemplo, identifique el grupo que migra y dibuje la flecha curva que muestra la migración:

Véase el Problema 6.48

PRÁCTICA ADICIONAL

Todos los desarrollos de competencias se resumen visualmente al final de cada capítulo dentro de **Revisión de competencias**.

REVISIÓN DE COMPETENCIAS

6.6 PREDICCIÓN DE LOS REORDENAMIENTOS DEL CARBOCATION

PASO 1 Identificar los átomos de carbono vecinos.

PASO 2 Identificar los H o CH₃ unidos directamente a los átomos de carbono vecinos.

PASO 3 Hallar todos los grupos que pueden migrar para generar un C⁺ más estable.

PASO 4 Dibujar una flecha curva que muestre el reordenamiento C⁺; luego, dibujar el carbocatión nuevo.

Véanse los Problemas 6.18, 6.19, 6.48

Además de los desarrollos de competencias, se proporciona práctica adicional dentro del capítulo mediante la **Revisión de conceptos**.

REVISIÓN DE CONCEPTOS

6.7 Considere los diagramas de energía relativos de cuatro procesos diferentes:

(a) Compare los diagramas de energía A y D. Asuma que todos los otros factores (como concentraciones y temperatura) son...

(e) Compare los diagramas de energía A y B. Asuma que todos los otros factores (como concentraciones y temperatura) son...

La **Resolución de problemas** al final de cada capítulo proporciona ejercicios adicionales y valiosos basados en la competencia para continuar con el desarrollo de las competencias. La **Resolución de problemas** es seguida por los **Problemas de integración**, que brindan a los estudiantes oportunidades para combinar competencias de los capítulos actuales con competencias de capítulos anteriores. Los problemas de final de capítulo concluyen con un conjunto de **Problemas de razonamiento**, que están diseñados para proporcionar a los estudiantes oportunidades para aplicar sus competencias en situaciones más desafiantes. Estos **problemas de razonamiento** son parte de la **Química Orgánica**. Klein. ©2013. Editorial Médica Panamericana.

namiento requieren que los estudiantes piensen más allá del recuadro y demuestren el dominio de la competencia.

El enfoque de desarrollo de **competencias** dentro del libro de texto está reforzado por la práctica significativa disponible dentro del sitio web complementario, un ambiente de innovación en la web para la enseñanza y el aprendizaje eficaz.

RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Nota: La mayoría de los problemas se encuentran en el sitio web complementario, una herramienta de enseñanza y aprendizaje en línea.

6.20 En cada uno de los siguientes casos, compare los enlaces identificados con flechas rojas y determine en cuál de los enlaces esperaría la máxima energía de disociación de enlace:

6.24 ¿Qué valor de ΔG se corresponde con $K_{eq} < 1$?
(a) +1 kJ/mol (b) 0 kJ/mol (c) -1 kJ/mol

6.25 Para cada una de las siguientes reacciones, determine

10

- 10.1 Introducción a los alquinos
- 10.2 Nomenclatura de alquinos
- 10.3 Acidez del acetileno y alquinos terminales
- 10.4 Preparación de alquinos
- 10.5 Reducción de alquinos
- 10.6 Hidrohalogenación de alquinos
- 10.7 Hidratación de alquinos
- 10.8 Halogenación de alquinos
- 10.9 Ozonólisis de alquinos
- 10.10 Alquilación de alquinos terminales
- 10.11 Estrategias de síntesis

Alquinos

¿SABÍA CUAL... es la causa de la enfermedad de Parkinson y cuál es el tratamiento?

La enfermedad de Parkinson es un trastorno del sistema motor que afecta aproximadamente al 3% de la población norteamericana de más de 60 años. Los principales síntomas de la enfermedad de Parkinson incluyen temblores y rigidez de las extremidades, lentitud de los movimientos y trastornos del equilibrio. El Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa debido a que los síntomas son causados por la degeneración de las neuronas (células cerebrales). Las neuronas más afectadas por la enfermedad se localizan en la región del cerebro que se denomina la *substancia negra*. Cuando estas neuronas mueren, dejan de producir dopamina, el neurotransmisor utilizado por el cerebro para regular el movimiento voluntario. Los síntomas que recién se describieron comienzan a aparecer cuando el 50 al 80% de las neuronas productoras de dopamina han muerto. No existe cura conocida para la enfermedad, que es progresiva. Sin embargo, los síntomas pueden tratarse a través de una variedad de métodos. Uno de ellos utiliza un fármaco que se denomina *selegilina*, cuya estructura contiene un enlace triple C≡C. Se verá que la presencia del enlace triple cumple un papel importante en la acción de este fármaco. Este capítulo analiza las propiedades y la reactividad de los compuestos con enlace triple denominados *alquinos*.



Aplicaciones para ilustrar la relevancia

Junto con los numerosos ejercicios diagramados para facilitar la comprensión del estudiante de las competencias y conceptos de química orgánica, se presentan muchas aplicaciones del mundo real a lo largo de todos los capítulos para demostrar la relevancia de la química orgánica en nuestras vidas diarias. Estas aplicaciones aparecen en una variedad de formas, como recuadros de **Aplicación en medicina** con características médicas y aplicaciones farmacéuticas, o recuadros de **Aplicación práctica** con aplicaciones comerciales de química orgánica. Estas aplicaciones del mundo real se destacan en detalle en el Índice.

Cada capítulo comienza con el planteo de una pregunta (“¿Sabía que...”) que luego es retomada dentro de ese capítulo. Por ejemplo, en el Capítulo 10, se plantea una cuestión acerca de la enfermedad de Parkinson.

La pregunta de apertura del capítulo siempre es retomada y examinada dentro de ese capítulo, en este caso dentro de un recuadro “Aplicación en medicina”.

APLICACIÓN EN MEDICINA))

El papel de la rigidez molecular

Como se mencionó en la apertura del capítulo, la enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo marcado por la producción decreciente de dopamina en el cerebro. Debido a que la dopamina regula la función motora, la disminución de este neurotransmisor lleva al deterioro del control motor. A pesar de que no existe cura para la enfermedad de Parkinson, pueden tratarse los síntomas mediante una variedad de métodos. El tratamiento más eficaz es administrar un fármaco denominado L-dopa, que se convierte en dopamina en el cerebro:

NC(Cc1ccc(O)c(O)c1)C(=O)O
(S)-3,4-Dihidroxi-fenilalanina (L-dopa)

NC(Cc1ccc(O)c(O)c1)N
Dopamina

Este método se describió anteriormente en la Sección 9.7, y es eficaz porque reabastece el suministro de dopamina en el cerebro. Otro método para aumentar los niveles de dopamina es disminuir la tasa a la cual se elimina este neurotransmisor en el cerebro. La dopamina se metaboliza principalmente bajo la influencia de una enzima (un catalizador biológico, denominado monoamina oxidasa B (MAO B)). Cualquier fármaco que inactive esta enzima efectivamente disminuirá la tasa a la cual se metaboliza la dopamina, y desacelerará así la tasa a la cual disminuyen los niveles de dopamina en el cerebro. Desafortunadamente, una enzima relacionada, denominada MAO A, se utiliza para el metabolismo de otros compuestos, y cualquier fármaco que inactive a MAO A produce efectos cardiovasculares secundarios. Por lo tanto, se requiere la inactivación selectiva de MAO B (pero no de MAO A). En 1989, la FDA aprobó el primer inactivador selectivo MAO B, denominado selegilina, para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson:

C#CCN(C)C1=CC=CC=C1
Selegilina



La selegilina suele ser recetada en combinación con la L-dopa. El uso concomitante de estos dos fármacos ofrece un método más eficaz para combatir el suministro cada vez menor de la dopamina en el cerebro.

Nótese que la estructura de la selegilina presenta un enlace triple C≡C, que sirve como función inoperante. Específicamente, su geometría lineal imparte rigidez estructural al compuesto. El anillo aromático al otro lado del compuesto también da rigidez estructural, y ambas subunidades estructurales permiten al compuesto unirse de manera selectiva a MAO B, lo que causa así la inactivación. Los enlaces triples aparecen en varios otros fármacos aprobados por la FDA, y cumplen una función similar. Para que un fármaco se una a su receptor (bana de forma eficaz, debe tener un equilibrio adecuado entre rigidez y flexibilidad estructural. En el diseño de fármacos nuevos, los enlaces triples suelen utilizarse para lograr este equilibrio.

Organización del libro

La secuencia de capítulos y temas en *Química orgánica* no difiere demasiado de la de otros libros de texto de química orgánica. En realidad, los temas se presentan en el orden tradicional, sobre la base de los grupos funcionales (alquenos, alquinos, alcoholes, éteres, aldehídos y cetonas, derivados de ácidos carboxílicos, etc.). No se acortaron ninguno de los mecanismos, y todos los pasos se ilustran claramente, incluido todos los pasos de transferencia de protones.

Se dedican dos capítulos (6 y 12) casi enteramente al desarrollo de competencias y por lo general no se encuentran en otros libros de texto. El Capítulo 6, Reactividad química y mecanismos, enfatiza las competencias que son necesarias para dibujar los mecanismos, mientras que el Capítulo 12, Síntesis, prepara a los estudiantes para proponer síntesis. Estos dos capítulos se posicionan de manera estratégica dentro del orden tradicional descrito anteriormente y puede asignarse a los estudiantes para el estudio independiente. Es decir, estos dos capítulos no necesitan ser tratados en valiosas horas lectivas, sino que son opcionales.

El orden tradicional permite a los profesores adoptar el enfoque basado en las competencias sin tener que cambiar su método de enseñanza. Por esta razón, los capítulos de espectroscopia (15 y 16) fueron escritos para ser autónomos, de manera tal que los profesores puedan tratar estos capítulos en cualquier orden deseado. De hecho, dos capítulos (13 y 14) que preceden a los de espectroscopia incluyen problemas de espectroscopia al final del capítulo para aquellos estudiantes que trataron la espectroscopia al comienzo. La cobertura de espectroscopia aparece en los capítulos de los grupos funcionales, específicamente en el Capítulo 18 (Compuestos aromáticos), el Capítulo 20 (Aldehídos y cetonas), el Capítulo 21 (Ácidos carboxílicos y sus derivados), el Capítulo 23 (Aminas), el Capítulo 24 (Hidratos de carbono) y el Capítulo 25 (Aminoácidos, péptidos y proteínas).

Sitio Web complementario

Recursos para el estudiante

Guía de estudio y Manual de soluciones que contienen:

- Ejercicios de revisión de conceptos y vocabulario
- Ejercicios de revisión de desarrollo de competencias
- Ejercicios de revisión de las reacciones
- Soluciones detalladas de todos los problemas del libro

Recursos para el profesor

Para facilitar la tarea docente, además de los recursos para el estudiante, los profesores pueden acceder a todas las figuras del libro.

Índice

1



Revisión de química general: electrones, enlaces propiedades moleculares

- 1.1 Introducción a la química orgánica
- 1.2 Teoría estructural de la materia
- 1.3 Electrones, enlaces y estructura de Lewis
- 1.4 Identificación de las cargas formales
- 1.5 Inducción y enlaces covalentes polares
 - | **APLICACIÓN PRÁCTICA** Mapas de potencial electrostático
- 1.6 Orbitales atómicos
- 1.7 Teoría del enlace de valencia
- 1.8 Teoría del orbital molecular
- 1.9 Orbitales atómicos híbridos
- 1.10 Teoría VSEPR: predicción de la geometría
- 1.11 Momentos dipolares y polaridad molecular
- 1.12 Fuerzas intermoleculares y propiedades físicas
 - | **APLICACIÓN PRÁCTICA** Biomimetismo y patas del gecko
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Interacciones fármaco-receptor
- 1.13 Solubilidad
 - Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 - Revisión de competencias • Resolución de problemas
 - Problemas de integración • Problemas de razonamiento

2



Representaciones moleculares

- 2.1 Representaciones moleculares
- 2.2 Estructuras de enlaces lineales
- 2.3 Identificación de grupos funcionales

- 2.4 Átomos de carbono y cargas formales
- 2.5 Identificación de pares solitarios
- 2.6 Estructuras tridimensionales de enlaces lineales
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Identificación de farmacóforos
- 2.7 Introducción a la resonancia
- 2.8 Flechas curvas
- 2.9 Cargas formales en estructuras en resonancia
- 2.10 Dibujar estructuras en resonancia mediante reconocimiento de patrones
- 2.11 Evaluación de la importancia relativa de las estructuras de resonancia
- 2.12 Pares solitarios localizados y deslocalizados
 - Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 - Revisión de competencias • Resolución de problemas
 - Problemas de integración • Problemas de razonamiento

3



Ácidos y bases

- 3.1 Una introducción a los ácidos y bases de Brønsted-Lowry
- 3.2 Flujo de densidad electrónica: notación de flecha curva
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Antiácidos y acedia
- 3.3 Acidez de Brønsted-Lowry: una perspectiva cuantitativa
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Distribución de fármacos y pK_a
- 3.5 Posición de equilibrio y elección de reactivos
- 3.6 Elección del solvente
- 3.7 Efecto de solvatación
- 3.8 Contraiones
 - | **APLICACIÓN PRÁCTICA** Bicarbonato de sodio versus levadura en polvo
- 3.9 Ácidos y bases de Lewis
 - Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 - Revisión de competencias • Resolución de problemas
 - Problemas de integración • Problemas de razonamiento

4



Alcanos y cicloalcanos

4.1 Introducción a los alcanos

4.2 Nomenclatura de alcanos

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Feromonas: mensajeros químicos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Nomenclatura de fármacos

4.3 Isómeros constitucionales de alcanos

4.4 Estabilidad relativa de alcanos isoméricos

4.5 Fuentes y usos de los alcanos

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Una introducción a los polímeros

4.6 Dibujar proyecciones de Newman

4.7 Análisis de la conformación del etano y del propano

4.8 Análisis de la conformación del butano

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Fármacos y sus conformaciones

4.9 Cicloalcanos

4.10 Conformación del ciclohexano

4.11 Dibujar conformaciones en silla

4.12 Ciclohexano monosustituido

4.13 Ciclohexano disustituido

4.14 Estereoisomerismo *cis-trans*

4.15 Sistema policíclico

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

5



Estereoisomería

5.1 Panorama general de la isomería

5.2 Introducción al estereoisomería

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** El sentido del olfato

5.3 Designación de la configuración mediante el sistema Cahn-Ingold-Prelog

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Fármacos quirales

5.4 Actividad óptica

5.5 Relaciones de estereoisómeros: enantiómeros y diastereómeros

5.6 Simetría y quiralidad

5.7 Proyecciones de Fischer

5.8 Sistemas de conformación móvil

5.9 Resolución de enantiómeros

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

6



Reactividad química y mecanismos

6.1 Entalpía

6.2 Entropía

6.3 Energía libre

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Explosivos

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Los organismos vivos ¿violan la Segunda Ley de la Termodinámica?

6.4 Equilibrios

6.5 Cinéticas

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Nitroglicerina: un explosivo con propiedades medicinales

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Fabricación de cerveza

6.6 Interpretación de diagramas de energía

6.7 Nucleófilos y electrófilos

6.8 Mecanismos y flechas curvas de flujo de electrones

6.9 Combinación de los patrones de flechas curvas de flujo de electrones

6.10 Dibujar flechas curvas

6.11 Reordenamientos de carbocationes

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento



Reacciones de sustitución

- 7.1 Introducción a las reacciones de sustitución
- 7.2 Haluros de alquilo
- 7.3 Mecanismos posibles para las reacciones de sustitución
- 7.4 El mecanismo S_N2

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Reacciones S_N2 en sistemas biológicos—Metilación

- 7.5 Los mecanismos S_N1
- 7.6 Dibujo del mecanismo completo de una reacción S_N1
- 7.7 Dibujo del mecanismo completo de una reacción S_N2
- 7.8 Determinación de los mecanismos que predominan
- 7.9 Selección de los reactivos que acompañan la transformación de un grupo funcional

I **APLICACIÓN EN MEDICINA** Farmacología y diseño de fármacos

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
Revisión de competencias • Resolución de problemas
Problemas de integración • Problemas de razonamiento



Alquenos: estructura y preparación a través de reacciones de eliminación

- 8.1 Introducción a las reacciones de eliminación
- 8.2 Alquenos en la naturaleza y en la industria
- I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Feromonas para controlar las poblaciones de insectos
- 8.3 Nomenclatura de alquenos
- 8.4 Estereoisomerismo en alquenos
- 8.5 Estabilidad de alquenos
- 8.6 Mecanismos posibles para la eliminación
- 8.7 El mecanismo E2
- 8.8 Dibujo de los productos de una reacción E2
- 8.9 El mecanismo E1
- 8.10 Dibujo del mecanismo completo de un proceso E1
- 8.11 Dibujo del mecanismo completo de un proceso E2

8.12 Sustitución vs. eliminación: identificación de reactivos

8.13 Sustitución vs. eliminación: identificación de mecanismos

8.14 Sustitución vs. eliminación: predicción de los productos

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
Revisión de competencias • Resolución de problemas
Problemas de integración • Problemas de razonamiento



Reacciones de adición de alquenos

9.1 Introducción a las reacciones de adición

9.2 Adición vs. eliminación: una perspectiva termodinámica

9.3 Hidrohalogenación

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Polimerización catiónica y poliestireno

9.4 Hidratación catalizada por ácido

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Producción industrial de etanol

9.5 Oximercuración-desmercuración

9.6 Hidroboración-oxidación

9.7 Hidrogenación catalítica

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Grasas y aceites parcialmente hidrogenados

9.8 Halogenación y formación de halohidrinas

9.9 Dihidroxilación *anti*

9.10 Dihidroxilación *sin*

9.11 Escisión oxidativa

9.12 Predicción de productos de una reacción de adición

9.13 Estrategias de síntesis

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
Revisión de competencias • Resolución de problemas
Problemas de integración • Problemas de razonamiento

10



Alquinos

10.1 Introducción a los alquinos

I **APLICACIÓN EN MEDICINA** El papel que cumple la rigidez molecular

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Polímeros orgánicos conductores

10.2 Nomenclatura de alquinos

10.3 Acidez del acetileno y alquinos terminales

10.4 Preparación de alquinos

10.5 Reducción de alquino

10.6 Hidrohalogenación de alquinos

10.7 Hidratación de alquinos

10.8 Halogenación de alquinos

10.9 Ozonólisis de alquinos

10.10 Alquilación de alquinos terminales

10.11 Estrategias de síntesis

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

11



Reacciones de radicales

11.1 Radicales

11.2 Patrones comunes en los mecanismos de radicales

11.3 Cloración del metano

11.4 Consideraciones termodinámicas para las reacciones de halogenación

11.5 Regioselectividad en la halogenación

11.6 Estereoquímica de la halogenación

11.7 Bromación alílica

11.8 Química atmosférica y la capa de ozono

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Fuegos artificiales con químicos

11.9 Autooxidación y antioxidantes

I **APLICACIÓN EN MEDICINA** ¿Por qué es fatal una sobredosis de paracetamol?

11.10 Adición de HBr: adición anti-Markovnikov

11.11 Polimerización de radicales

11.12 Procesos de radicales en la industria petroquímica

11.13 Halogenación como una técnica sintética

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

12



Síntesis

12.1 Síntesis de un solo paso

12.2 Transformaciones de grupos funcionales

I **APLICACIÓN EN MEDICINA** Vitaminas

12.4 Como abordar un problema de síntesis

I **APLICACIÓN EN MEDICINA** La síntesis total de la vitamina B₁₂

12.5 Análisis retrosintético

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Análisis retrosintético

12.6 Consejos prácticos para incrementar la competencia

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

13

Alcoholes y fenoles



13.1 Estructura y propiedades de los alcoholes

I **APLICACIÓN EN MEDICINA** Longitud de la cadena como un factor en el diseño de fármacos

13.2 Acidez de los alcoholes y los fenoles

13.3 Preparación de los alcoholes a través de sustitución o adición

13.4 Preparación de los alcoholes a través de la reducción

13.5 Preparación de dioles

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Anticongelantes

13.6 Preparación de alcoholes a través de reactivos de Grignard

13.7 Protección de alcoholes

13.8 Preparación de fenoles

I **APLICACIÓN EN MEDICINA** Fenoles y agentes antimicóticos

13.9 Reacciones de los alcoholes: sustitución y eliminación

I **APLICACIÓN PRÁCTICA** Metabolismo de los fármacos

13.10 Reacciones de los alcoholes: oxidación

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Pruebas de alcoholemia para medir los niveles de alcohol en sangre

13.11 Reacciones redox biológicas

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Oxidación biológica de metanol y etanol

13.12 Oxidación del fenol

13.13 Estrategias de síntesis

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

14



Éteres y epóxidos; tioles y sulfuros

14.1 Introducción a los éteres

14.2 Nomenclatura de los éteres

14.3 Estructura y propiedades de los éteres

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Los éteres como anestésicos inhalatorios

14.4 Éteres corona

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Antibióticos poliéteres

14.5 Preparación de éteres

14.6 Reacciones de los éteres

14.7 Nomenclatura de los epóxidos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Epotilonas como nuevos agentes contra el cáncer

14.8 Preparación de epóxidos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Metabolitos activos e interacciones con fármacos

14.9 Epoxidación enantioselectiva

14.10 Reacciones de apertura de anillos de los epóxidos

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Óxidos de etileno como un agente esterilizante para equipos médicos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Humo de cigarrillo y epóxidos carcinogénicos

14.11 Tioles y sulfuros

14.12 Estrategias de síntesis que involucran epóxidos

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

15



Espectroscopia infrarroja y espectroscopia de masa

15.1 Introducción a la espectroscopia

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Hornos microondas

15.2 Espectroscopia IR

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Termografía IR para la detección del cáncer

15.3 Características de la señal: número de onda

15.4 Características de la señal: intensidad

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Espectroscopia IR para evaluar niveles de alcohol en sangre

15.5 Características de la señal: forma

15.6 Análisis de un espectro IR

15.7 Uso de la espectroscopia IR para distinguir entre dos compuestos

15.8 Introducción a la espectroscopia de masa

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Espectroscopia de masa para la detección de explosivos

15.9 Análisis del pico (M)**

15.10 Análisis del pico (M+1)**

15.11 Análisis del pico (M+2)**

15.12 Análisis de los fragmentos

15.13 Espectroscopia de masa de alta resolución

15.14 Cromatografía gaseosa-espectrometría de masa

15.15 Espectrometría de masa de biomoléculas grandes

15.16 Índice de deficiencia de hidrógeno: grados de insaturación

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

16



Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

16.1 Introducción a la espectroscopia RMN

16.2 Adquisición de un espectro de RMN de ^1H

16.3 Características de un espectro de RMN de ^1H

16.4 Número de las señales

16.5 Desplazamientos químicos

- 16.6 Integración
 16.7 Multiplicidad
 16.8 Dibujo del espectro RMN de ^1H esperado para un compuesto
 16.9 Uso de la espectroscopia de RMN de ^1H para distinguir entre los compuestos
- I APLICACIÓN EN MEDICINA** Detección de impurezas en la heparina sódica mediante espectroscopia de RMN de ^1H
- 16.10 Análisis de un espectro RMN de ^1H
 16.11 Adquisición de un espectro de RMN del ^{13}C
 16.12 Desplazamientos químicos en la espectroscopia RMN del ^{13}C
 16.13 Espectroscopia DEPT RMN del ^{13}C
- I APLICACIÓN EN MEDICINA** Imagen por resonancia magnética (IRM)
- Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 Revisión de competencias • Resolución de problemas
 Problemas de integración • Problemas de razonamiento



17 Sistemas Pi conjugado y reacciones pericíclicas

- 17.1 Clases de dienos
 17.2 Dienos conjugados
-
- 17.3 Teoría de los orbitales moleculares
 17.4 Adición electrofílica
 17.5 Control termodinámico vs control cinético
- I APLICACIÓN PRÁCTICA** Gomas naturales y sintéticas
- 17.6 Una introducción a las reacciones pericíclicas
 17.7 Reacciones de Diels-Alder
 17.8 Descripción OM de las cicloadiciones
 17.9 Reacciones electrocíclicas
 17.10 Reordenamientos sigmatrópicos
- I APLICACIÓN EN MEDICINA** La biosíntesis foto inducida de la vitamina D
- 17.11 Espectroscopia UV-VIS
I APLICACIÓN PRÁCTICA Protectores solares
- 17.12 Color
I APLICACIÓN PRÁCTICA Blanqueador
- 17.13 La química de la visión
- Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 Revisión de competencias • Resolución de problemas
 Problemas de integración • Problemas de razonamiento

18



Compuestos aromáticos

- 18.1 Introducción a los compuestos aromáticos
I APLICACIÓN PRÁCTICA ¿Qué es la hulla?
- 18.2 Nomenclatura de los derivados del benceno
 18.3 Estructura del benceno
 18.4 Estabilidad del benceno
- I APLICACIÓN PRÁCTICA** Jaulas moleculares
- 18.5 Otros compuestos aromáticos además del benceno
I APLICACIÓN EN MEDICINA El desarrollo de antihistamínicos no sedantes
- 18.6 Reacciones en la posición bencílica
 18.7 Reducción del residuo aromático
 18.8 Espectroscopia de compuestos aromáticos
- I APLICACIÓN PRÁCTICA** Buckyballs y nanotubos
- Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 Revisión de competencias • Resolución de problemas
 Problemas de integración • Problemas de razonamiento

19



Reacciones de sustitución aromática

- 19.1 Introducción a la sustitución aromática electrofílica
 19.2 Halogenación
I APLICACIÓN PRÁCTICA Halogenación en el diseño de fármacos
- 19.3 Sulfonación
I APLICACIÓN PRÁCTICA ¿Qué son los colores en los guijarros con sabor a fruta?
- 19.4 Nitración
 19.5 Alquilación de Friedel-Crafts
I APLICACIÓN EN MEDICINA El descubrimiento de los profármacos
- 19.6 Acilación de Friedel-Crafts
 19.7 Grupos de activación
 19.8 Grupos de desactivación
 19.9 Halógenos: la excepción
 19.10 Determinación de los efectos directores de un sustituyente
 19.11 Sustituyentes múltiples

- 19.12 Estrategias de síntesis
- 19.13 Sustitución aromática nucleofílica
- 19.14 Eliminación-adición
- 19.15 Identificación de los mecanismos de una reacción de sustitución aromática

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 Revisión de competencias • Resolución de problemas
 Problemas de integración • Problemas de razonamiento

20 Aldehídos y cetonas



- 20.1 Introducción a los aldehídos y las cetonas
 - 20.2 Nomenclatura
 - 20.3 Preparación de aldehídos y cetonas: una revisión
 - 20.4 Introducción a las reacciones de adición nucleofílica
 - 20.5 Nucleófilos de oxígeno
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Acetales como profármacos
 - 20.6 Nucleófilos de nitrógeno
 - | **APLICACIÓN PRÁCTICA** Betacarotenos y la visión
 - 20.7 Estrategias de mecanismos
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Profármacos
 - 20.8 Nucleófilos de azufre
 - 20.9 Nucleófilos de hidrógeno
 - 20.10 Nucleófilos de carbono
 - | **APLICACIÓN PRÁCTICA** Derivados de cianohidrina en la naturaleza
 - 20.11 Oxidación de Baeyer-Villiger de aldehídos y cetonas
 - 20.12 Estrategias de síntesis
 - 20.13 Análisis espectroscópico de aldehídos y cetonas
- Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 Revisión de competencias • Resolución de problemas
 Problemas de integración • Problemas de razonamiento

21 Ácidos carboxílicos y sus derivados



- 21.1 Introducción a los ácidos carboxílicos
- 21.2 Nomenclatura de los ácidos carboxílicos
- 21.3 Estructura y propiedades de los ácidos carboxílicos
- 21.4 Preparación de los ácidos carboxílicos
- 21.5 Reacciones de los ácidos carboxílicos
- 21.6 Introducción de los derivados de ácidos carboxílicos
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Sedantes
- 21.7 Reactividad de los derivados de ácidos carboxílicos
- 21.8 Preparación y reacciones de cloruros de ácidos
- 21.9 Preparación y reacciones de anhídridos ácidos
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** ¿Cómo funciona la aspirina?
- 21.10 Preparación de ésteres
- 21.11 Reacciones de ésteres
 - | **APLICACIÓN PRÁCTICA** ¿Cómo se fabrica el jabón?
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Ésteres como profármacos
- 21.12 Preparación y reacciones de las amidas
 - | **APLICACIÓN PRÁCTICA** Poliamidas y poliésteres
 - | **APLICACIÓN EN MEDICINA** Antibióticos betalactámicos
- 21.13 Preparación y reacciones de nitrilos
- 21.14 Estrategias de síntesis
- 21.15 Espectroscopia de los ácidos carboxílicos y sus derivados

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
 Revisión de competencias • Resolución de problemas
 Problemas de integración • Problemas de razonamiento

22 Química del carbono alfa: enoles y enolatos



- 22.1 Introducción a la química del carbono alfa: enoles y enolatos
- 22.2 Halogenación alfa de enoles y enolatos
- 22.3 Reacciones aldol
 - | **APLICACIÓN PRÁCTICA** Potencia muscular

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** ¿Por qué la carne de animales más jóvenes es más blanda?

22.4 Condensación de Claisen

22.5 Alquilación de la posición alfa

22.6 Reacciones de adición conjugada

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Conjugación del glutatión y reacciones biológicas de Michael

22.7 Estrategias de síntesis

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

23

Aminas



23.1 Introducción a las aminas

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Estudios del metabolismo de fármacos

23.2 Nomenclatura de las aminas

23.3 Propiedades de las aminas

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Efectos colaterales afortunados

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Ionización de las aminas y distribución de fármacos

23.4 Preparación de aminas: una revisión

23.5 Preparación de las aminas mediante reacciones de sustitución

23.6 Preparación de aminas mediante aminación reductiva

23.7 Estrategias de síntesis

23.8 Acilación de aminas

23.9 Eliminación de Hofmann

23.10 Reacciones de las aminas con ácido nitroso

23.11 Reacciones de los iones arildiazonio

23.12 Heterociclos del nitrógeno

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Antagonistas del receptor H_2 y el desarrollo de cimetidina

23.13 Espectroscopia de las aminas

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

24



Hidratos de carbono

24.1 Introducción a los hidratos de carbono

24.2 Clasificación de monosacáridos

24.3 Configuración de aldosas

24.4 Configuración de cetosas

24.5 Estructuras cíclicas de los monosacáridos

24.6 Reacciones de monosacáridos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Enfermedades asociadas con la insuficiente formación de glucósidos

24.7 Disacáridos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Intolerancia a la lactosa

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Endulzantes artificiales

24.8 Polisacáridos

24.9 Amino azúcares

24.10 *N*-glucósidos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Antibióticos aminoglucósidos

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave

Revisión de competencias • Resolución de problemas

Problemas de integración • Problemas de razonamiento

25



Aminoácidos, péptidos y proteínas

25.1 Introducción a los aminoácidos, péptidos y proteínas

25.2 Estructura y propiedades de los aminoácidos

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Nutrición y fuentes de aminoácidos

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Química forense y detección de huellas digitales

25.3 Síntesis de aminoácidos

25.4 Estructura de péptidos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Antibióticos polipéptidos

25.5 Secuenciación de un péptido

25.6 Síntesis de péptidos

25.7 Estructura de proteínas

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Enfermedades causadas por plega-

mientos incorrectos de proteínas

25.8 Función proteica

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
Revisión de competencias • Resolución de problemas
Problemas de integración • Problemas de razonamiento

26 Lípidos



26.1 Introducción a los lípidos

26.2 Ceras

26.3 Triglicéridos

26.4 Reacción de los triglicéridos

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Jabones vs. detergentes sintéticos

26.5 Fosfolípidos

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Selectividad de los agentes antimicrobóticos

26.6 Esteroides

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Colesterol y enfermedades cardíacas

| **APLICACIÓN EN MEDICINA** Esteroides anabólicos y deportes competitivos

26.7 Prostaglandinas

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Inhibidores NSAID y COX-2

26.8 Terpenos

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
Revisión de competencias • Resolución de problemas
Problemas de integración • Problemas de razonamiento

27 Polímeros sintéticos



27.1 Introducción a los polímeros sintéticos

27.2 Nomenclatura de los polímeros sintéticos

27.3 Copolímeros

27.4 Clasificación de polímeros por tipo de reacción

27.5 Clasificación de polímeros por modo de ensamblado

27.6 Clasificación de polímeros por estructura

27.7 Clasificación de polímeros por propiedades

| **APLICACIÓN PRÁCTICA** Seguridad de vidrios y parabrisas de automóviles

27.8 Reciclado de polímeros

Revisión de conceptos y vocabulario • Términos clave
Revisión de competencias • Resolución de problemas
Problemas de integración • Problemas de razonamiento

Glosario A-1

Reconocimientos A-12

Índice I-1

Representaciones moleculares

¿SABÍA CÓMO...

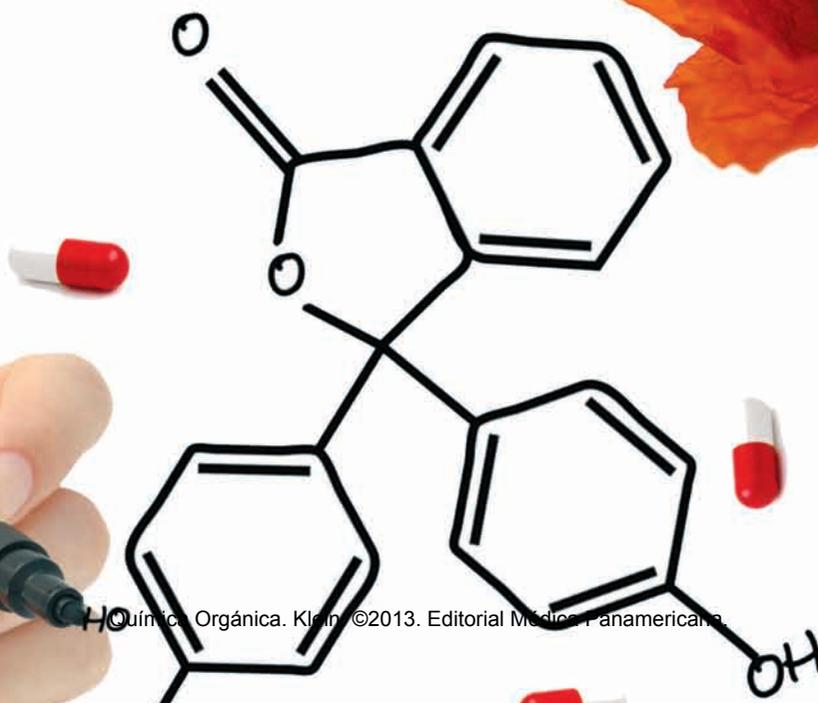
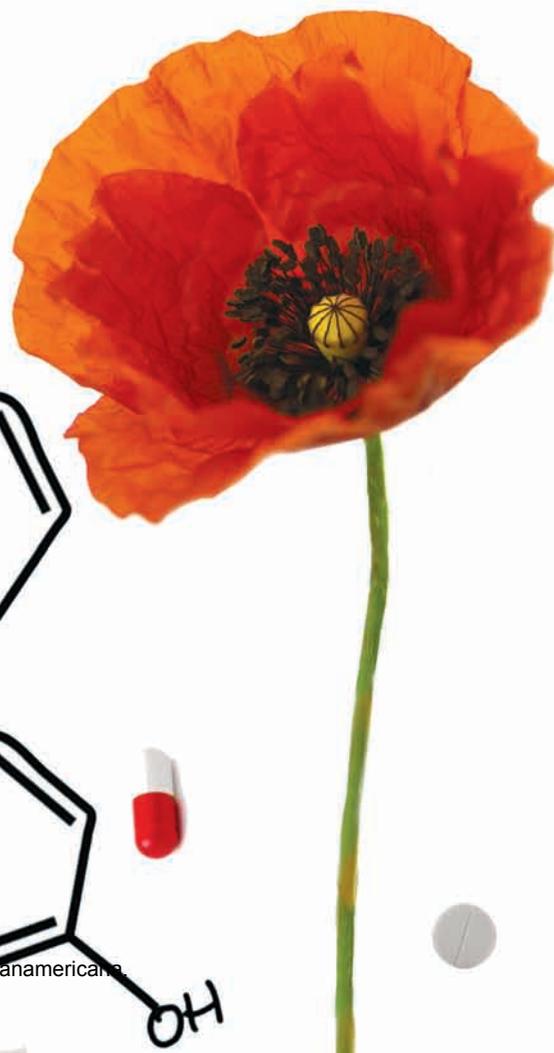
se diseñan los fármacos nuevos?

Los científicos utilizan muchas técnicas en el diseño de nuevos medicamentos. Una de ellas, llamada modificación dirigida, les permite identificar la parte del compuesto responsable de sus propiedades médicas, y luego diseñar compuestos similares con mejores propiedades. Específicamente, veremos un ejemplo de esta técnica en el cual el descubrimiento de la morfina condujo al desarrollo de una familia completa de analgésicos potentes (la codeína, la heroína, la metadona, y muchos otros).

Para poder comparar las estructuras de las sustancias en estudio, necesitaremos una manera más eficaz de dibujar las estructuras de los compuestos orgánicos. Las estructuras de Lewis son útiles sólo para las moléculas pequeñas, como las consideradas en el capítulo anterior. El objetivo de este capítulo es dominar las habilidades necesarias para usar e interpretar el método de esquematización usado más a menudo por los químicos orgánicos y los bioquímicos. Estos dibujos, llamados estructuras de líneas de enlace, se realizan rápidamente y se leen con facilidad, y centran nuestra atención en los centros reactivos de una sustancia. En la segunda mitad de este capítulo, veremos que las estructuras de líneas de enlace son inadecuadas en algunas circunstancias, y analizaremos la técnica que emplean los químicos para solucionar esta deficiencia. Este capítulo repasa algunos conceptos relevantes de la materia de química general, los cuales deberían ser familiares para usted. Específicamente, se focalizará en el papel central que cumplen los electrones en la formación de enlaces y cómo influyen en las propiedades moleculares.



- 2.1 Representaciones moleculares
- 2.2 Estructuras de líneas de enlace
- 2.3 Identificación de los grupos funcionales
- 2.4 Átomos de carbono con cargas formales
- 2.5 Identificación de los pares libres
- 2.6 Estructuras de líneas de enlace tridimensionales
- 2.7 Introducción a la resonancia
- 2.8 Flechas curvas
- 2.9 Cargas formales en las estructuras de resonancia
- 2.10 Representación de las estructuras de resonancia a través del reconocimiento de patrones
- 2.11 Evaluación de la importancia relativa de las estructuras de resonancia
- 2.12 Pares libres localizados y deslocalizados



RECUERDE

Antes de continuar, asegúrese de haber comprendido los siguientes temas.

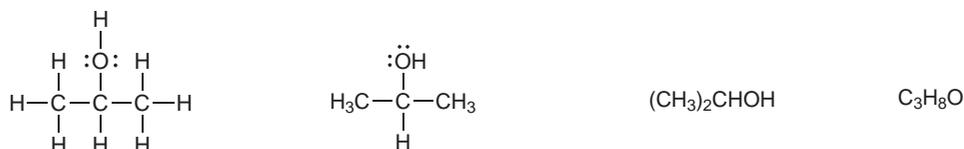
Si es necesario, repase las secciones indicadas:

- Electrones, enlaces y estructuras de Lewis (Sección 1.3)
- Identificación de las cargas formales (Sección 1.4)
- Teoría de los orbitales moleculares (Sección 1.8)

En el sitio web complementario encontrará más información.

2.1 Representaciones moleculares

Los químicos disponen de diferentes estilos para dibujar moléculas. Considérese la estructura del isopropanol, también llamado alcohol isopropílico, que se usa como desinfectante para esterilizar distintos elementos. La estructura de esta sustancia se muestra a continuación con diferentes estilos:



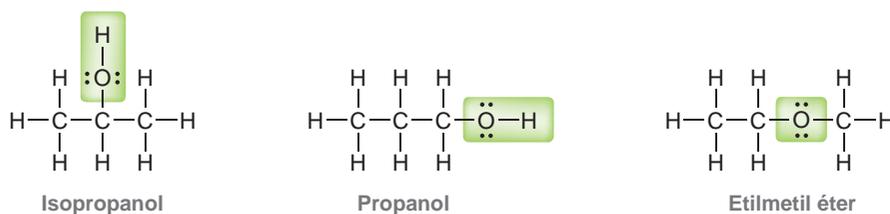
Estructura de Lewis Estructura parcialmente condensada Estructura condensada Fórmula molecular

Las estructuras de Lewis se comentaron en el capítulo anterior. La ventaja de estas estructuras es que todos los átomos y los enlaces se muestran en forma explícita. Sin embargo, estas estructuras sólo son prácticas para moléculas muy pequeñas. Para las más grandes, se torna muy pesado dibujar cada enlace y cada átomo.

En las **estructuras parcialmente condensadas**, los enlaces C-H no se dibujan en forma explícita. Por ejemplo, en el esquema de arriba, las letras CH₃ representan un átomo de carbono unido a tres átomos de hidrógeno. Una vez más, este estilo de dibujo sólo es práctico para moléculas pequeñas.

En las **estructuras condensadas**, no se dibuja ningún enlace. Los átomos se agrupan siempre que sea posible. Por ejemplo, el isopropanol tiene dos grupos CH₃, ambos conectados al átomo de carbono central, lo que se muestra así: (CH₃)₂CHOH. Nuevamente, este estilo de representación sólo es práctico para moléculas pequeñas con estructuras simples.

La fórmula molecular de una sustancia simplemente muestra la cantidad de cada tipo de átomo en ella (C₃H₈O). No brinda ninguna información sobre la estructura. En realidad, existen tres isómeros estructurales con la fórmula molecular C₃H₈O:



Al analizar algunos de los diferentes estilos para dibujar las moléculas, se puede ver que ninguno es conveniente para las moléculas grandes. Las fórmulas moleculares no aportan información suficiente, las estructuras de Lewis llevan demasiado tiempo para dibujar, y las estructuras parcialmente condensadas y condensadas son apropiadas sólo para moléculas relativamente simples. En las próximas secciones, se presentarán las reglas para dibujar estructuras de líneas de enlace, que son las más usadas por los químicos orgánicos. Por ahora, se practicarán los estilos de dibujo ya mostrados, que se usarán para las moléculas pequeñas durante todo este curso.



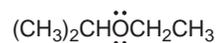
DESARROLLO DE COMPETENCIAS

2.1 CONVERSIÓN ENTRE LOS DIFERENTES ESTILOS DE DIBUJO



APRENDIZAJE

Dibujar la estructura de Lewis de la siguiente sustancia:



SOLUCIÓN

Esta sustancia se muestra en formato condensado. Para dibujar la estructura de Lewis, se comienza dibujando cada grupo por separado, en una estructura parcialmente condensada:

PASO 1
Dibujar cada grupo por separado.

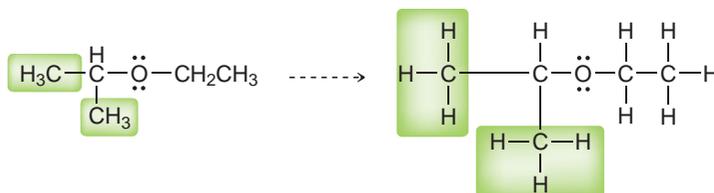


Estructura condensada

Estructura parcialmente condensada

Luego se dibujan los enlaces C-H:

PASO 2
Dibujar los enlaces C-H.



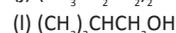
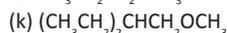
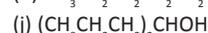
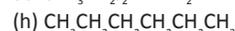
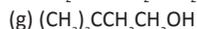
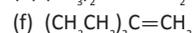
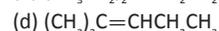
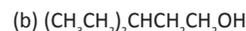
Estructura parcialmente condensada

Estructura de Lewis



PRÁCTICA

2.1 Dibuje la estructura de Lewis de cada una de las siguientes sustancias:

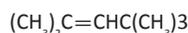


APLICACIÓN

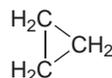
2.2 Identifique cuáles de los siguientes compuestos son isómeros estructurales:



2.3 Identifique el número de átomos de carbono con hibridación sp^3 en la siguiente sustancia:



2.4 El ciclopropano (que se muestra abajo) tiene un solo isómero estructural. Dibuje su estructura condensada.

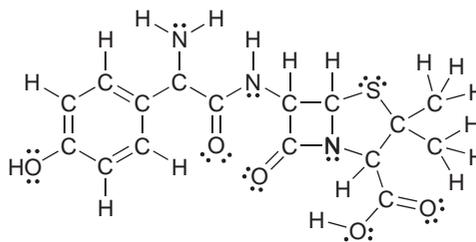


PRÁCTICA ADICIONAL

Véanse los Problemas 2.49, 2.50

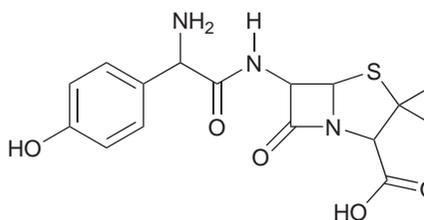
2.2 Estructuras de líneas de enlace

No resulta práctico dibujar la estructura de Lewis de todas las sustancias, en especial de las más grandes. Como ejemplo, considérese la estructura de la amoxicilina, uno de los antibióticos más usados de la familia de la penicilina:



Amoxicilina

Muchas infecciones que antiguamente eran mortales se han tornado inofensivas con el uso de antibióticos como el mostrado. La amoxicilina no es una sustancia con estructura grande; aun así, dibujarla lleva mucho tiempo. Para afrontar este problema, los químicos orgánicos han desarrollado un estilo de esquema eficiente que puede usarse para dibujar moléculas muy rápidamente. Las **estructuras de líneas de enlace** no sólo simplifican el proceso de esquematización, sino que además son más fáciles para leer. La estructura de líneas de enlace de la amoxicilina es

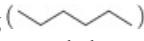


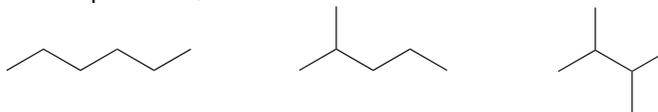
La mayoría de los átomos no se dibuja, pero con la práctica estos esquemas se tornan muy fáciles de usar. A lo largo de este libro, la mayoría de las sustancias se dibujará en el formato de líneas de enlace, y por ende, es muy importante dominar esta técnica de esquematización. Las siguientes secciones están dirigidas a desarrollar esta habilidad.

A PROPÓSITO...

Puede valer la pena comprar o pedir prestado un juego de modelos moleculares. Existen en el mercado varios tipos diferentes de juegos de este tipo, la mayoría de ellos formados por piezas plásticas que pueden conectarse para formar modelos de moléculas pequeñas. Cualquiera de estos juegos le ayudará a visualizar la relación entre las estructuras moleculares y los dibujos utilizados para representarlas.

Cómo se leen las estructuras de líneas de enlace

Las estructuras de líneas de enlace se dibujan en zigzag () , donde cada esquina o vértice representa un átomo de carbono. Por ejemplo, cada una de las siguientes sustancias tiene seis átomos de carbono (¡cuéntelos!):



Los enlaces dobles se dibujan con dos líneas y los triples, con tres líneas:

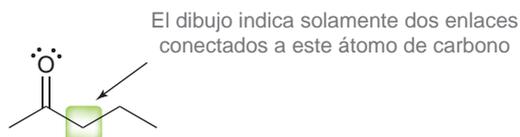


Nótese que los enlaces triples se dibujan en forma lineal en lugar de hacerlo en zigzag, porque los enlaces de este tipo involucran átomos de carbono con hibridación *sp*, que tienen una geometría lineal (Sección 1.9). Los dos carbonos de un triple enlace y los dos carbonos conectados a ellos se dibujan en una línea recta. Todos los demás enlaces se dibujan en zigzag; por ejemplo, la siguiente sustancia tiene ocho átomos de carbono.

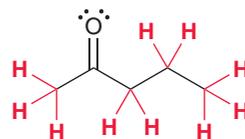




Los átomos de hidrógeno unidos a los de carbono tampoco se muestran en las estructuras de líneas de enlace, ya que se supone que cada átomo de carbono poseerá suficientes átomos de hidrógeno como para completar un total de cuatro enlaces. Por ejemplo, el átomo de carbono resaltado abajo parece tener sólo dos enlaces:



Por lo tanto, se puede inferir que debe haber dos enlaces más con átomos de hidrógeno que no se han dibujado (para sumar un total de cuatro enlaces). De esta forma, todos los átomos de hidrógeno se infieren a partir del dibujo:



Con un poco de práctica, no será necesario contar los enlaces. Al familiarizarse con las estructuras de líneas de enlace, usted podrá “ver” todos los átomos de hidrógeno aunque no estén dibujados. Este nivel de familiaridad es absolutamente necesario, por lo que debe practicarse.



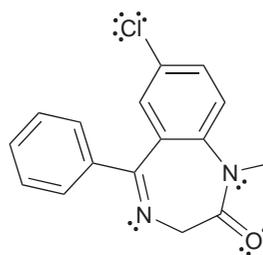
DESARROLLO DE COMPETENCIAS

2.2 LEER LAS ESTRUCTURAS DE LÍNEAS DE ENLACE



APRENDIZAJE

Considérese la estructura del diazepam, que fue lanzado por la Hoffmann-La Roche Company bajo el nombre comercial de Valium:

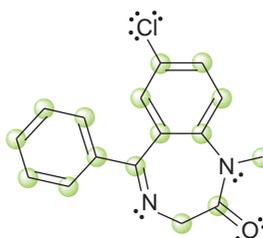


Diazepam

El diazepam es un sedante y relajante muscular que se usa en el tratamiento de la ansiedad, el insomnio y las convulsiones. Identifique el número de átomos de carbono en esta molécula, luego complete todos los átomos de hidrógeno faltantes que se infieren a partir del dibujo.

SOLUCIÓN

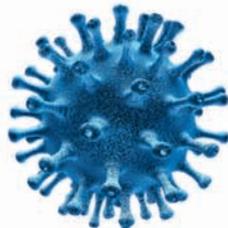
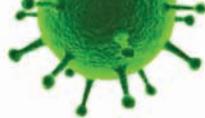
Recuerde que cada esquina y cada vértice representan un átomo de carbono. Esta sustancia tiene entonces 16 átomos de carbono, remarcados abajo:



PASO 1

Contar los átomos de carbono, que están representados por las esquinas o vértices.

4



Alcanos y cicloalcanos

- 4.1 Introducción a los alcanos
- 4.2 Nomenclatura de alcanos
- 4.3 Isómeros estructurales de los alcanos
- 4.4 Estabilidad relativa de los alcanos isoméricos
- 4.5 Orígenes y usos de los alcanos
- 4.6 Dibujo de las proyecciones de Newman
- 4.7 Análisis conformacional del etano y el propano
- 4.8 Análisis conformacional del butano
- 4.9 Cicloalcanos
- 4.10 Conformaciones del ciclohexano
- 4.11 Dibujo de las conformaciones de silla
- 4.12 Ciclohexano monosustituido
- 4.13 Ciclohexano disustituido
- 4.14 Estereoisomería *cis-trans*
- 4.15 Sistemas policíclicos

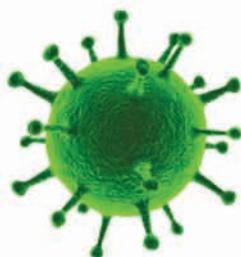
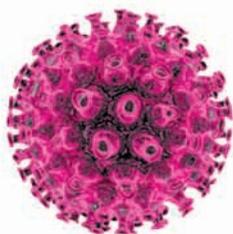
¿SABÍA POR QUÉ...

los científicos aún no han desarrollado la cura para el HIV?

Como probablemente ya sepa, el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) está causado por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Aunque los científicos aún no han encontrado una forma de destruir el virus en las personas infectadas, han desarrollado medicamentos que hacen significativamente más lento el progreso del virus y de la enfermedad. Estos fármacos interfieren con los diversos procesos mediante los cuales el virus se replica. Sin embargo, los medicamentos contra el HIV no son eficaces en un 100%, principalmente porque el HIV tiene la capacidad de mutar hacia formas que son resistentes a los fármacos. Recientemente, los científicos han desarrollado una clase de medicamentos que son muy promisorios para el tratamiento de los pacientes infectados. Estos fármacos se diseñan para ser *flexibles*, lo que en apariencia les permite evadir el problema de la resistencia.

Una molécula flexible es aquella que puede adoptar diferentes formas o conformaciones. El estudio de las formas tridimensionales de las moléculas se llama análisis conformacional. Este capítulo presentará sólo los principios más básicos de dicho análisis, que se utilizarán para analizar la flexibilidad de las moléculas. Para simplificar este análisis, se estudiarán sustancias que no tienen grupos funcionales, llamadas alcanos y cicloalcanos. El análisis de estas sustancias nos permitirá comprender cómo las moléculas logran adquirir flexibilidad. Específicamente, se analizará cómo los alcanos y los cicloalcanos cambian su forma tridimensional como resultado de la rotación de enlaces simples C-C.

Nuestra discusión sobre el análisis conformacional incluirá la comparación de muchas moléculas diferentes, y será más simple si podemos referirnos a las sustancias por su nombre. Antes de comentar la flexibilidad molecular, se desarrollará un sistema de reglas para nombrar a los alcanos y a los cicloalcanos.







RECUERDE

Antes de continuar, asegúrese de haber comprendido los siguientes temas.

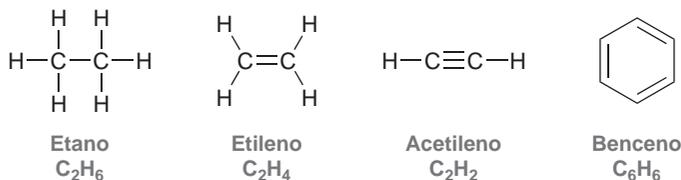
Si es necesario, repase las secciones indicadas.

- Teoría de los orbitales moleculares (Sección 1.8)
- Estructuras de líneas de enlace (Sección 2.2)
- Predicción de la geometría (Sección 1.10)
- Estructuras de líneas de enlace tridimensionales (Sección 2.6)

En el sitio web complementario encontrará más información.

4.1 Introducción a los alcanos

Recuérdese que los hidrocarburos son sustancias que están formadas solamente por C y H; por ejemplo:



El etano se diferencia de los demás ejemplos en que no tiene enlaces π . Los hidrocarburos que no tienen enlaces π se llaman **hidrocarburos saturados** o **alcanos**. Los nombres de estas sustancias suelen terminar con el sufijo “-ano”, como se ven en los siguientes ejemplos:



Este capítulo se concentrará en los alcanos, comenzando con el procedimiento para nombrarlos. El sistema para nombrar compuestos químicos, o **nomenclatura**, se desarrollará y se refinará a lo largo de los restantes capítulos del libro.

4.2 Nomenclatura de alcanos

Introducción a la nomenclatura IUPAC

A principios del siglo XIX, las sustancias orgánicas a menudo se llamaban según el antojo de sus descubridores. Aquí hay algunos ejemplos:



Muchas sustancias recibieron nombres que pasaron a formar parte del lenguaje común usado por los químicos. Muchos de estos nombres comunes se usan aún hoy.

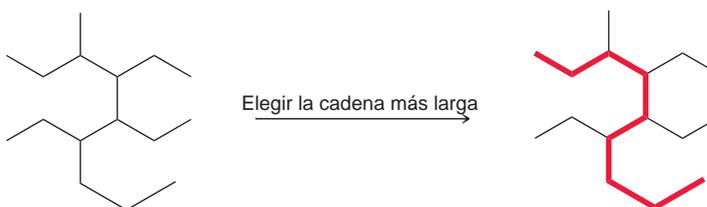


A medida que crecía el número de sustancias conocidas, surgió la necesidad de contar con un método sistemático para nombrarlas. En 1892, un grupo de 34 químicos europeos se reunió en Suiza y desarrolló un sistema de nomenclatura orgánica llamada reglas de Ginebra. Finalmente, el grupo fue conocido como Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, o **IUPAC** por su sigla en inglés. Las reglas de Ginebra originales se revisan y se actualizan con regularidad, y hoy se denominan “nomenclatura IUPAC”. Las recomendaciones IUPAC más recientes se publicaron en 2004.

Los nombres que se obtienen al seguir las reglas IUPAC se conocen como **nombres sistemáticos**. Hay muchas reglas, y no es posible estudiarlas todas. Las próximas secciones sirven como introducción a la nomenclatura IUPAC.

Selección de la cadena parental

El primer paso para nombrar a un alcano es identificar la cadena más larga, llamada cadena parental:



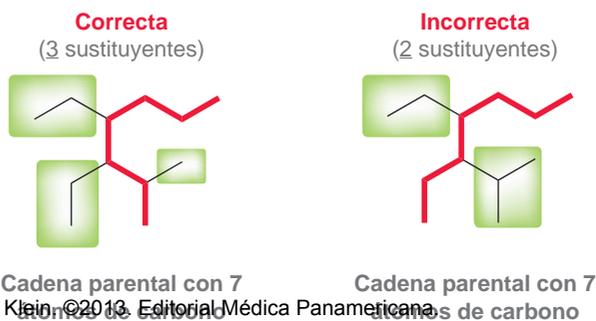
La cadena parental tiene 9 átomos de carbono

En este ejemplo, la cadena parental tiene nueve átomos de carbono. Cuando se nombra a la cadena parental de una sustancia, se usan los nombres que figuran en el Cuadro 4.1. Estos nombres se usarán muy a menudo en este curso. Las cadenas parentales de más de 10 carbonos serán menos comunes, por lo que es esencial saber de memoria al menos las 10 primeras de la lista.

CUADRO 4.1 NOMBRES PARENTALES PARA LOS ALCANOS

NÚMERO DE ÁTOMOS DE CARBONO	PARENTAL	NOMBRE DEL ALCANO	NÚMERO DE ÁTOMOS DE CARBONO	PARENTAL	NOMBRE DEL ALCANO
1	<i>met</i>	metano	11	<i>undec</i>	undecano
2	<i>et</i>	etano	12	<i>dodec</i>	dodecano
3	<i>prop</i>	propano	13	<i>tridec</i>	tridecano
4	<i>but</i>	butano	14	<i>tetradec</i>	tetradecano
5	<i>pent</i>	pentano	15	<i>pentadec</i>	pentadecano
6	<i>hex</i>	hexano	20	<i>eicos</i>	eicosano
7	<i>hept</i>	heptano	30	<i>triacont</i>	triacontano
8	<i>oct</i>	octano	40	<i>tetracont</i>	tetracontano
9	<i>non</i>	nonano	50	<i>pentacont</i>	pentacontano
10	<i>dec</i>	decano	100	<i>hect</i>	hectano

Si hay una competencia entre dos cadenas de la misma longitud, debe elegirse la que tenga el mayor número de sustituyentes. Los **sustituyentes** son los grupos conectados a la cadena parental:



El término “ciclo” se utiliza para indicar la presencia de un anillo en la estructura de un alcano. Por ejemplo, estas sustancias se llaman **cicloalcanos**:



Ciclopropano



Ciclobutano



Ciclopentano



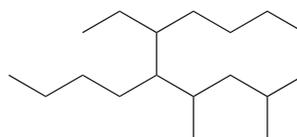
DESARROLLO DE COMPETENCIAS

4.1 IDENTIFICACIÓN DE LA CADENA PARENTAL



APRENDIZAJE

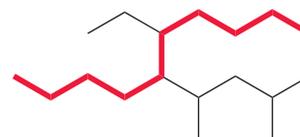
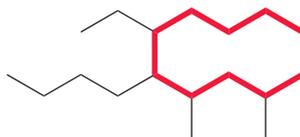
Identifique y nombre la cadena parental en la siguiente sustancia:



SOLUCIÓN

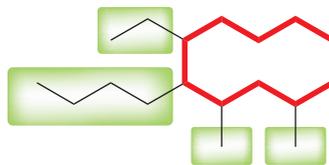
Debe localizarse la cadena más larga. En este caso, hay dos opciones que tienen 10 átomos de carbono cada una:

PASO 1
Elegir la cadena más larga.



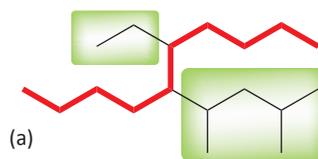
En cualquiera de los dos casos, la cadena parental se denominará decano, pero debe elegirse la correcta. Ésta es la que tiene el mayor número de sustituyentes:

Correcta



4 sustituyentes

Incorrecta



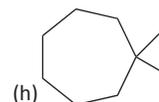
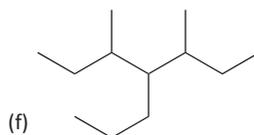
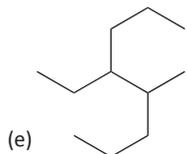
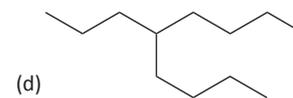
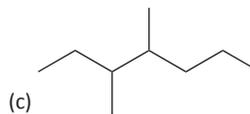
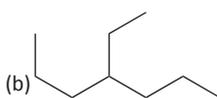
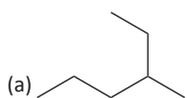
2 sustituyentes

PASO 2
Cuando dos cadenas compiten, elegir la que tiene más sustituyentes.



PRÁCTICA

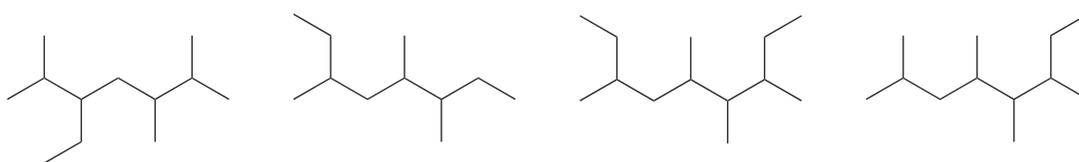
4.1 Identifique y nombre la cadena parental en cada una de las siguientes sustancias:





APLICACIÓN

4.2 Identifique las dos sustancias que tienen la misma cadena parental, entre las siguientes:



4.3 Hay cinco isómeros estructurales con la fórmula molecular C_6H_{14} . Dibuje una estructura de líneas de enlace para cada uno de ellos, e identifique la cadena parental en cada caso.

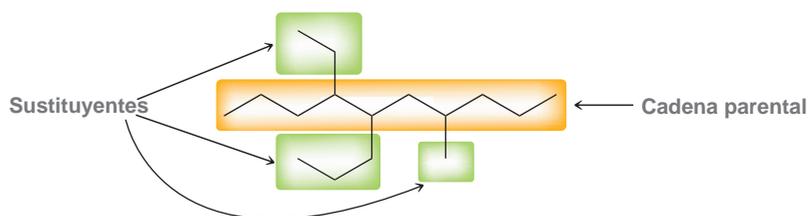
4.4 Hay 18 isómeros con la fórmula molecular C_8H_{18} . Sin dibujar los 18 isómeros, determine cuántos de ellos llevarán el nombre parental de heptano.

Véase el Problema 4.39

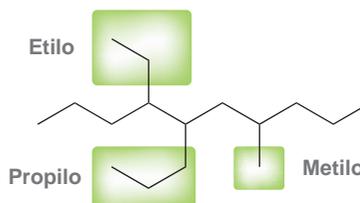
PRÁCTICA ADICIONAL

Nombre de los sustituyentes

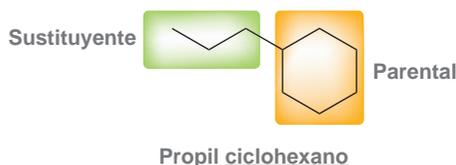
Una vez que se ha identificado la cadena parental, el siguiente paso es enumerar todos los sustituyentes:



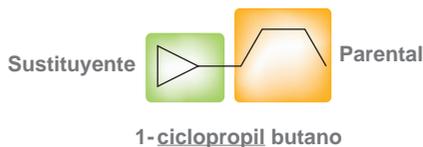
Los sustituyentes se nombran con la misma terminología que se usa para la cadena parental, pero se agrega el sufijo "ilo". Por ejemplo, un sustituyente con un solo átomo de carbono (un grupo CH_3) se llama grupo metilo. Un sustituyente con dos átomos de carbono se llama grupo etilo. En general, estos grupos se llaman **grupos alquilo**. En el Cuadro 4.2 se presenta una lista de dichos grupos. En el ejemplo que se mostró antes, los sustituyentes reciben los siguientes nombres:



Cuando un grupo alquilo se une a un anillo, en general éste se trata como cadena parental:



Sin embargo, esto sólo es cierto cuando el anillo está formado por más átomos de carbono que el grupo alquilo. En el ejemplo anterior, el anillo está formado por seis átomos de carbono, mientras que el grupo alquilo tiene sólo tres. Por el contrario, considérese el siguiente ejemplo en el cual el grupo alquilo tiene más átomos de carbono que el anillo. Como resultado, el anillo se denomina como un sustituyente y recibe el nombre de grupo ciclopropilo.



CUADRO 4.2 NOMBRES DE LOS GRUPOS ALQUILO

NÚMERO DE ÁTOMOS DE CARBONO EN EL SUSTITUYENTE	TERMINOLOGÍA
1	Metilo
2	Etilo
3	Propilo
4	Butilo
5	Pentilo
6	Hexilo
7	Heptilo
8	Octilo
9	Nonilo
10	Decilo

¿Qué opinan los estudiantes?



Es el mejor libro de texto que he utilizado. El uso de "técnica/tema", "leer/ aprender" consistente en:

- Aprende una técnica.
- Practica la técnica.
- Aplica la técnica.

Consigue que domines las técnicas y los temas.

Este libro de texto me ha sido de gran ayuda en mis clases de QO. Hay una gran cantidad de **gráficos** que me han ayudado a visualizar estructuras moleculares y también muchas cuestiones **prácticas muy útiles para la revisión antes de los exámenes**. Hay también muchas secciones en las que se aporta información sobre la aplicación de la química orgánica al campo de la medicina. Es un material relativamente fácil de leer comparado con otros textos.

No puedo expresar lo **magnífico** que es este libro. Este libro está escrito para alguien cuya meta es **aprender química orgánica**. La mayoría de los libros de texto de química orgánica son intimidatorios, confusos y aburridos, este supone un cambio refrescante y está escrito con un lenguaje que puedes comprender. **Lo recomiendo 100%**.

David Klein



Química Orgánica

Los textos de química orgánica tradicionales así como las clases teóricas sobre el tema proporcionan a los estudiantes una cobertura extensa de los principios de esta asignatura pero no brindan pautas para el desarrollo de un pensamiento analítico y la capacidad para resolver problemas. Para salvar esta carencia, *Química orgánica de Klein* enfoca la enseñanza hacia el desarrollo de competencias de aprendizaje que permitan al alumno aprender pensando como un químico orgánico.

Este enfoque moderno centrado en las competencias es único y su utilidad ha sido comprobada por decenas de profesores y miles de alumnos que lo evaluaron antes de su publicación. Una de sus características sobresalientes son las diversas herramientas pedagógicas entre las que se encuentran:

- Una pregunta disparadora del tipo *¿Sabía que....?* al inicio de cada capítulo, que es retomada y analizada luego, seguida por *Recuerde*, con las competencias relevantes de los capítulos anteriores que deben ser dominadas antes de seguir con el actual.
- Numerosos apartados sobre el *Desarrollo de competencias* que presentan un problema en tres partes: aprendizaje, práctica y aplicación, y estimulan al estudiante a razonar y aplicar la competencia en diferentes entornos.
- *Prácticas adicionales* al final del capítulo para que los estudiantes ejerciten las competencias aprendidas, junto con una Revisión de conceptos y vocabulario, *Términos clave* y *Revisión de competencias*.
- Un apartado final con la *Resolución de problemas; Problemas de integración*, que brindan la oportunidad para combinar competencias de los diferentes capítulos, y un conjunto de *Problemas de razonamiento*, diseñados para aplicar las competencias en situaciones más desafiantes.
- Textos que destacan la relevancia de la química orgánica en nuestra vida cotidiana, en la forma de recuadros de *Aplicación en medicina* con temas médicos y farmacéuticos, o de *Aplicación práctica* con aplicaciones comerciales de la química orgánica.
- Un *sitio web complementario* con recursos para estudiantes y docentes que incluye una *Guía de estudio* y un *Manual de soluciones* con ejercicios de revisión y las soluciones detalladas de todos los problemas, y todas las ilustraciones del libro.

La química orgánica es una disciplina científica que no puede ser enseñada ni aprendida como una mera compilación de principios. Requiere más bien un método disciplinado de razonamiento, análisis y práctica, que permita no solo entender los conceptos y los principios, sino desarrollar las competencias para retenerlos y aplicarlos frente a nuevos problemas y situaciones. Esta es la verdadera esencia de la química orgánica y la que transmite de manera precisa esta magnífica obra.

EDITORIAL MEDICA
panamericana