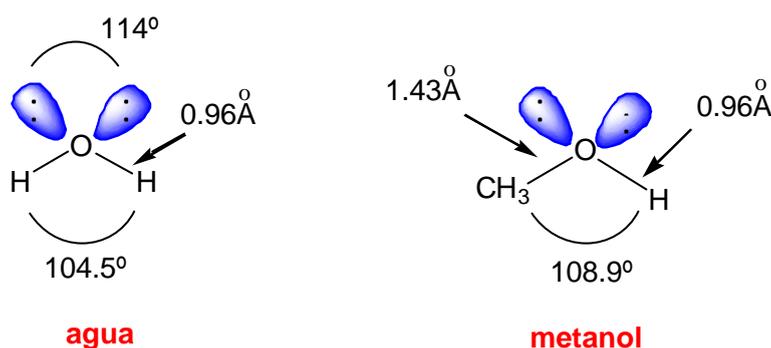


Tema 3. Alcoholes. Estructura. Nomenclatura de los alcoholes. Acidez de los alcoholes. Oxidación de alcoholes. Alcoholes como nucleófilos y electrófilos. Formación y uso de los ésteres de ácidos sulfónicos: tosilatos y mesilatos. Síntesis de haluros de alquilo a partir de alcoholes. Reacciones de deshidratación.

Estructura.

La estructura de un alcohol se asemeja a la del agua puesto que un alcohol procede de la sustitución formal de uno de los hidrógenos del agua por un grupo alquilo.

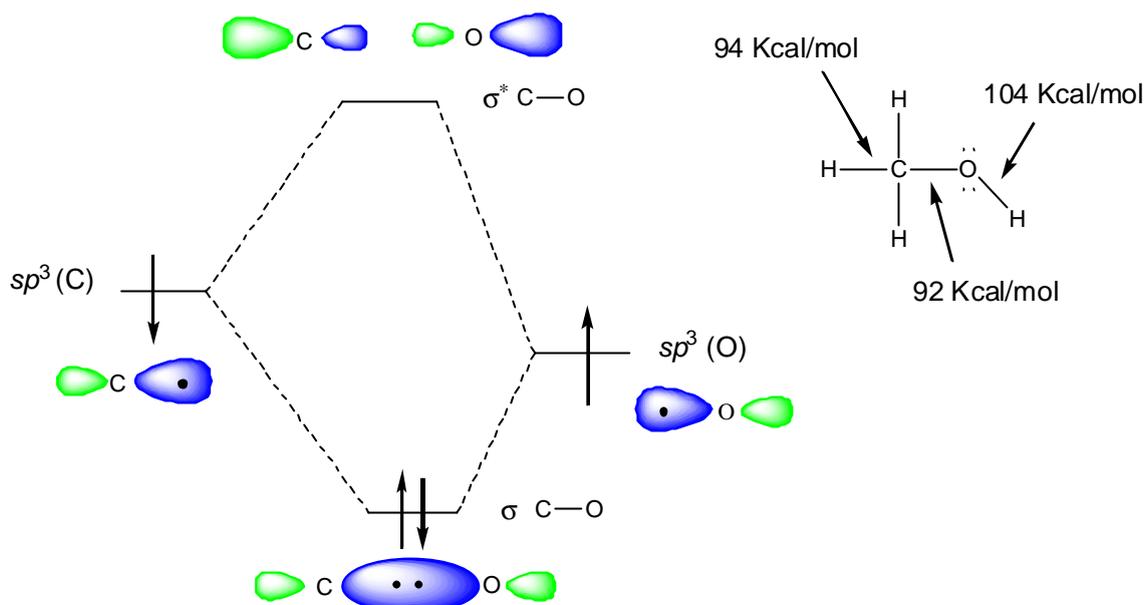


En el agua el ángulo del enlace H-O-H es de 104.5° y el ángulo que forman los dos pares de electrones no compartidos es de 114° . Estos ángulos de enlace se pueden explicar admitiendo una hibridación sp^3 en el átomo de oxígeno. Ahora bien, no hay ninguna razón para que un átomo (oxígeno, nitrógeno, carbono, etc) forme un conjunto de orbitales híbridos equivalentes cuando no todos los orbitales se van a utilizar del mismo modo. En el agua los orbitales híbridos sp^3 que se van a emplear en los enlaces con los átomos de hidrógeno tienen un menor carácter s, lo que explica la disminución del ángulo de enlace tetraédrico desde 109.5° a 104.5° . Por otra parte, los dos orbitales híbridos sp^3 , que contienen a los dos pares de electrones no enlazantes, tienen un mayor carácter s, lo que explica el aumento del ángulo de enlace desde 109.5° a 114° . El aumento del ángulo de enlace entre los pares de electrones no compartidos tiene un efecto estabilizante al disminuir la repulsión electrónica entre los mismos.

En el metanol el ángulo del enlace C-O-H es de 108.9° . Este ángulo es mayor que en el agua debido a la presencia del grupo metilo, mucho más voluminoso que el átomo de hidrógeno, que contrarresta el efecto de compresión del ángulo de enlace que provocan los dos pares de electrones no enlazantes.

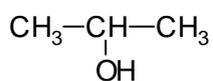
Las longitudes de enlace O-H son aproximadamente las mismas en el agua que en los alcoholes, pero la distancia de enlace C-O es bastante mayor (1.4 \AA) debido al mayor radio covalente del carbono en comparación con el del hidrógeno.

En el siguiente diagrama de interacción orbitalica se representa la formación del enlace C-O en los alcoholes y las energías de enlace en el metanol:

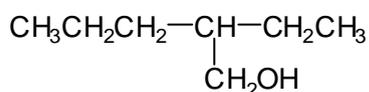


Nomenclatura de los alcoholes.

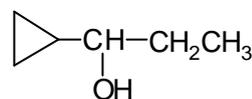
Para nombrar a los alcoholes se elige la cadena más larga que contenga el grupo hidroxilo (OH) y se numera dando al grupo hidroxilo el localizador más bajo posible. El nombre de la cadena principal se obtiene cambiando la terminación *-o* del alcano por *-ol*.



2-propanol



2-etil-1-pentanol



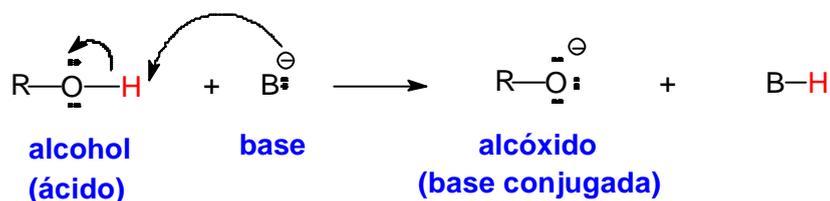
1-ciclopropil-1-propanol

Una manera de organizar la familia de los alcoholes es clasificar a los alcoholes en primarios, secundarios o terciarios de acuerdo con el tipo de átomos de carbono enlazados al grupo OH. En la siguiente tabla se indican las estructuras de los alcoholes según su grado de sustitución:

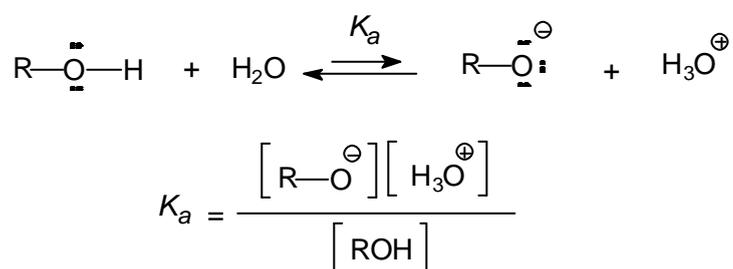
Tipo	Estructura	Ejemplos
alcohol primario	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OH} \quad (\text{etanol}) \\ \\ \text{H} \end{array}$
alcohol secundario	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}-\text{OH} \quad (2\text{-butanol}) \\ \\ \text{H} \end{array}$
alcohol terciario	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{R}'' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{OH} \quad (2\text{-metil-2-propanol}) \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

Acidez de los alcoholes.

Al igual que el protón del hidroxilo del agua, el protón del hidroxilo de un alcohol es débilmente ácido. Una base fuerte puede sustraer el protón del hidroxilo de un alcohol para generar un alcóxido.



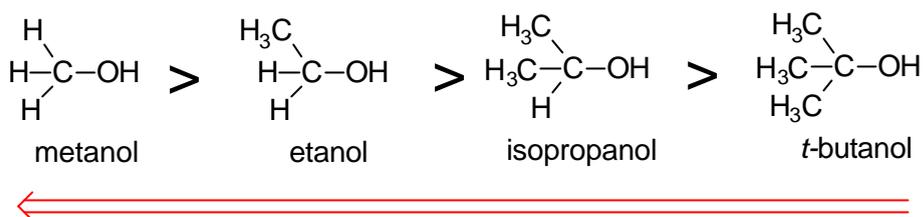
La constante de disociación de un alcohol queda definida por el siguiente equilibrio:



La constante de disociación ácida de los alcoholes varía según su estructura desde aproximadamente 10^{-16} para el metanol hasta aproximadamente 10^{-19} para la mayor parte de los alcoholes terciarios.

La acidez de los alcoholes disminuye a medida que aumenta el grado de sustitución en el resto alquílico.

Variación de la acidez de los alcoholes con el grado de sustitución

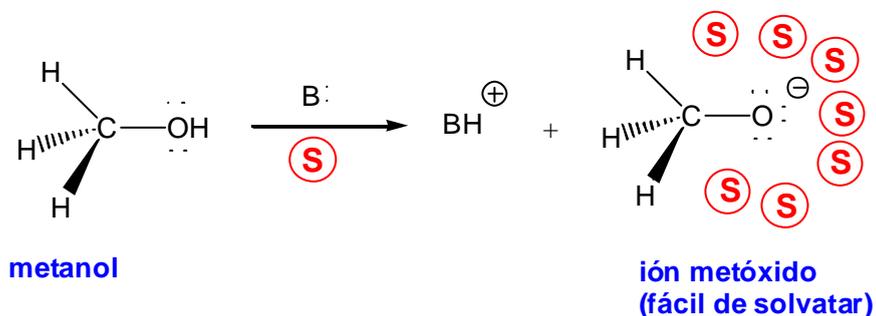


En la siguiente tabla se indican los valores de pK_a , medidos en disolución acuosa, de los alcoholes anteriores.

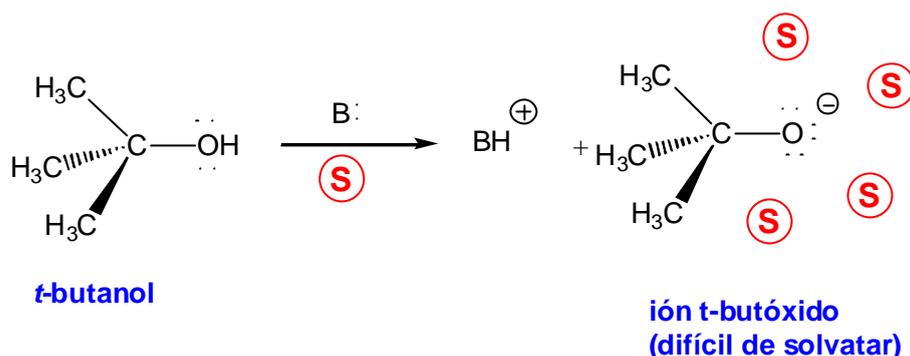
Compuesto	Fórmula	pK_a
Agua	H_2O	15.7
Metanol	CH_3OH	15.5
Etanol	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	15.9
Isopropanol	$(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$	16.5
<i>t</i> -Butanol	$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	18.0

Este orden de acidez en disolución se explica mediante el diferente grado de solvatación de la base conjugada del alcohol, el ión alcóxido. La solvatación tiene un efecto estabilizante sobre el anión alcóxido de manera que cuanto más solvatado esté el anión más desplazado hacia la derecha estará el equilibrio ácido-base.

El anión metóxido, la base conjugada del metanol, es relativamente pequeño y se rodea de un número relativamente elevado de moléculas de agua de solvatación. De esta forma la densidad electrónica asociada al átomo de oxígeno se reparte entre las moléculas de agua de solvatación y la especie se estabiliza:

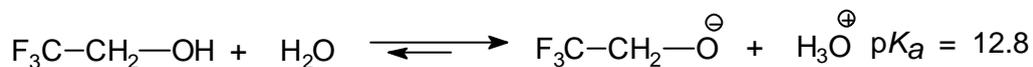
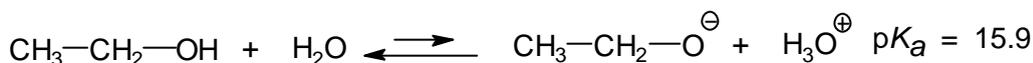


El anión *t*-butóxido es mucho más voluminoso que el anión metóxido y la aproximación de las moléculas de agua del disolvente al átomo de oxígeno que transporta la carga negativa se ve muy impedida.



En consecuencia, el anión *t*-butóxido está menos solvatado que el anión metóxido; la carga negativa del anión *t*-butóxido solvatado está menos repartida que en el anión metóxido solvatado y por tanto el anión *t*-butóxido se estabiliza menos por solvatación. El equilibrio ácido-base del *t*-butanol se desplaza menos a la derecha que en el metanol y como consecuencia el *t*-butanol es un ácido más débil que el metanol.

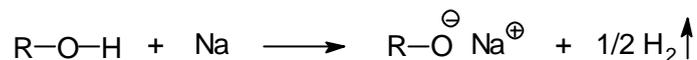
La sustitución de átomos de hidrógeno por átomos de halógeno, que son electrón-atrayentes, aumenta la acidez de los alcoholes. Por ejemplo, el 2,2,2-trifluoroetanol (CF₃CH₂OH, p*K*_a=12.8) es mas de mil veces más ácido que el etanol (p*K*_a = 15.9), porque el anión trifluoroetóxido está más estabilizado que el etóxido debido al efecto atrayente sobre la carga negativa que ejercen los átomos de halógeno.



En la siguiente tabla se comparan las constantes de disociación ácida de algunos alcoholes.

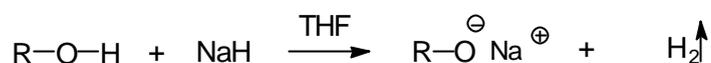
Alcohol	Estructura	<i>K</i> _a	p <i>K</i> _a
Metanol	CH ₃ -OH	3.2 x 10 ⁻¹⁶	15.5
Etanol	CH ₃ CH ₂ -OH	1.3 x 10 ⁻¹⁶	15.9
2-Cloroetanol	Cl-CH ₂ CH ₂ -OH	5.0 x 10 ⁻¹⁵	14.3
2,2,2-Tricloroetanol	Cl ₃ C-CH ₂ -OH	6.3 x 10 ⁻¹³	12.2
Isopropanol	(CH ₃) ₂ CH-OH	3.2 x 10 ⁻¹⁷	16.5
<i>t</i> -Butanol	(CH ₃) ₃ C-OH	1.0 x 10 ⁻¹⁸	18.0
Ciclohexanol	C ₆ H ₁₁ -OH	1.0 x 10 ⁻¹⁸	18.0
Fenol	C ₆ H ₅ -OH	1.0 x 10 ⁻¹⁰	10.0
comparación con otros ácidos			
Agua	H ₂ O	1.8 x 10 ⁻¹⁶	15.7
Ácido acético	CH ₃ COOH	1.6 x 10 ⁻⁵	4.8
Ácido clorhídrico	HCl	1.6 x 10 ²	-2.2

Los alcóxidos metálicos derivados de metanol y etanol se suelen generar mediante la reacción del correspondiente alcohol con sodio metálico.



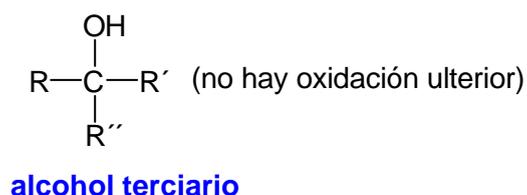
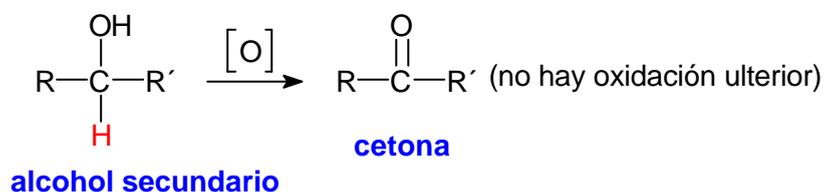
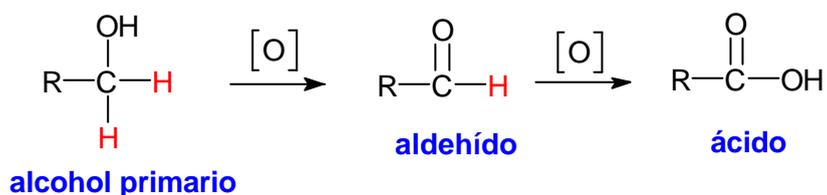
Con estos dos alcoholes primarios, metanol y etanol, la reacción con el sodio metálico es relativamente rápida. Los alcoholes secundarios reaccionan más lentamente que los primarios. Con los alcoholes terciarios, como el *t*-butanol, la reacción con el sodio es muy lenta y por ello se emplea potasio, más reactivo que el sodio, para generar el anión *t*-butóxido.

La reacción de alcoholes con hidruros metálicos, como NaH o KH, también permite transformar cuantitativamente a los alcoholes en los correspondientes alcóxidos:



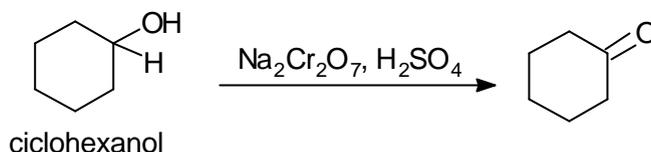
Oxidación de alcoholes.

La oxidación de los alcoholes es una reacción orgánica muy común porque, según el tipo de alcohol y el oxidante empleado, los alcoholes se pueden convertir en aldehídos, en cetonas o en ácidos carboxílicos. La oxidación de un alcohol se consigue cuando el número de enlaces C-O aumenta en el átomo de carbono del carbinol (C-OH). A continuación, se comparan los distintos estados de oxidación que pueden adquirir los alcoholes primarios, secundarios y terciarios.

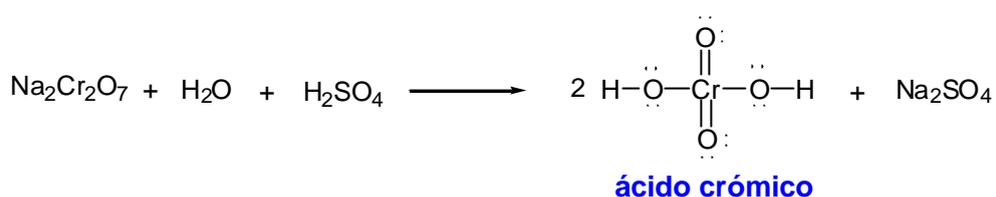


Oxidación de alcoholes secundarios.

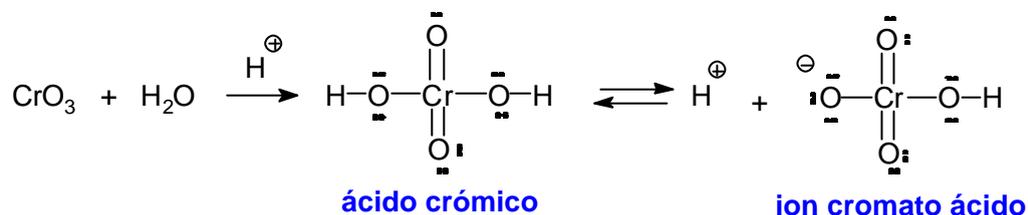
La oxidación de alcoholes secundarios proporciona cetonas. Uno de los oxidantes más empleados para efectuar esta conversión es el ácido crómico.



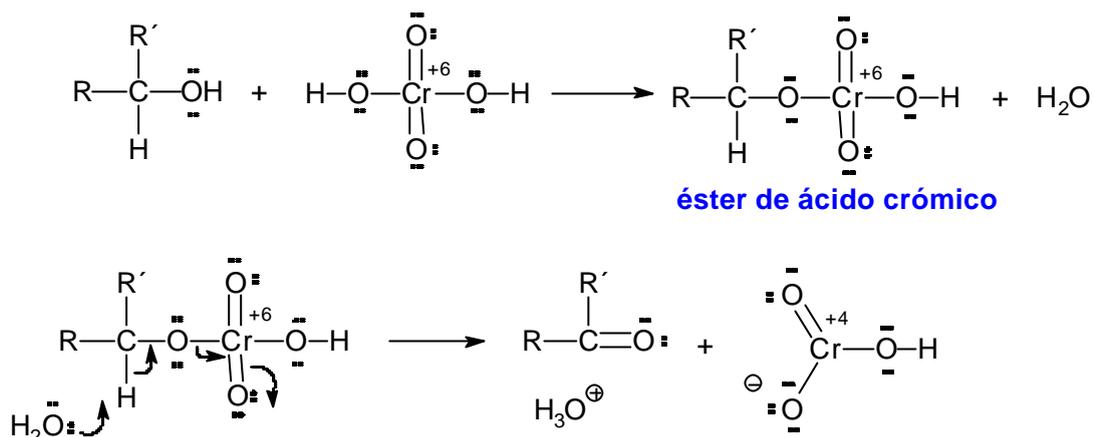
El ácido crómico se prepara disolviendo dicromato sódico o potásico en una mezcla de ácido sulfúrico y agua. El agente de oxidación es probablemente el ácido crómico H_2CrO_4 , o bien el cromato ácido, HCrO_4^- .



La oxidación de los alcoholes también se puede conseguir utilizando el reactivo CrO_3 en una disolución acuosa diluida de ácido sulfúrico.



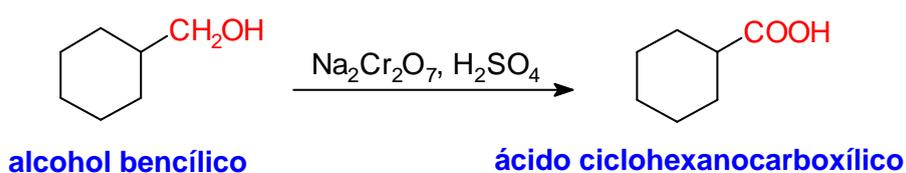
El mecanismo de la oxidación de un alcohol secundario implica primero la formación de un éster del ácido crómico (un cromato de alquilo). A continuación, se produce una reacción de eliminación en el cromato que origina la cetona. La reacción de eliminación es similar mecanísticamente al proceso de eliminación E2 que se ha visto en el tema anterior.



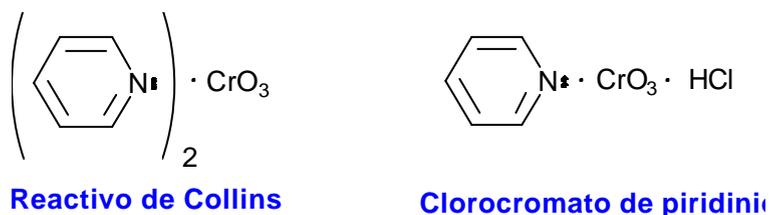
El cromo (IV) que se forma en el proceso de oxidación continua reaccionando para dar la forma reducida estable cromo (III). Tanto el dicromato de sodio como el ácido crómico son de color naranja, mientras que el ión crómico es de color azul verdoso. El cambio de color observado en las reacciones con el ácido crómico se puede emplear como ensayo de la presencia de un alcohol oxidable.

Oxidación de alcoholes primarios.

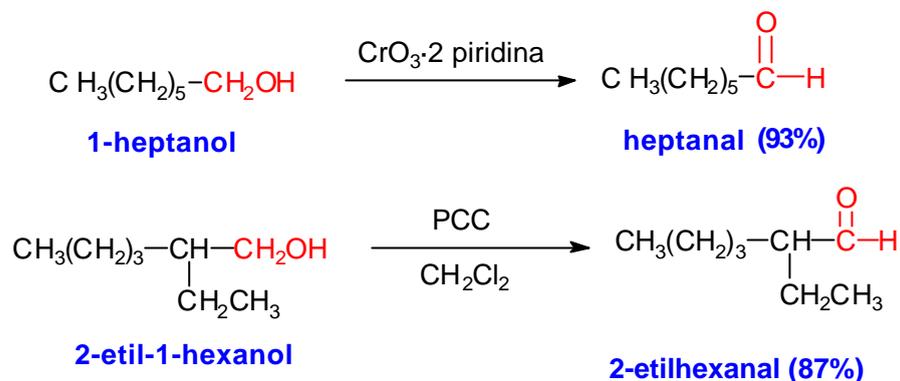
La oxidación de un alcohol primario conduce a un aldehído. Sin embargo, a diferencia de las cetonas, los aldehídos se pueden continuar oxidando para dar lugar a ácidos carboxílicos. Muchos agentes oxidantes no son quimioselectivos porque no permiten parar la oxidación de un alcohol primario en la etapa de aldehído, de manera que el alcohol primario, a través del aldehído, acaba oxidándose hasta ácido carboxílico. Uno de los reactivos que convierten directamente a los alcoholes primarios en ácidos carboxílicos es precisamente el ácido crómico.



Para conseguir la oxidación controlada de alcoholes primarios a aldehídos se deben emplear otros oxidantes basados en Cr(VI), como el reactivo de Collins, que es un complejo de CrO₃ con dos moléculas de piridina, o el clorocromato de piridinio (PCC), que es una versión del anterior pero mucho más soluble en diclorometano (CH₂Cl₂).

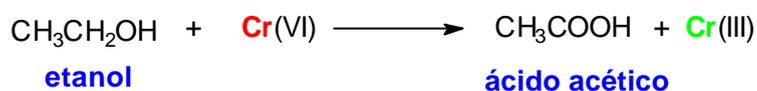


A continuación se indican unos ejemplos de síntesis de aldehídos mediante oxidación quimioselectiva de alcoholes primarios.



Seguridad en las carreteras por medio de la química.

El cambio de color que se produce cuando el cromo VI (naranja) se reduce al cromo III (verde) es la base de la prueba del análisis del aliento. Se ha demostrado que existe una relación directa entre la concentración del alcohol en sangre y el alcohol que exhalan los pulmones. El paso de un volumen definido de aire a través de un tubo que contiene ión cromato (cromo (VI) de color naranja) causa la oxidación del etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) a ácido acético (CH_3COOH) y la reducción del cromo (VI) a cromo (III, de color verde. Cuanto mayor es la concentración del alcohol en el aliento, mayor es la distancia que el color verde avanza en el tubo.

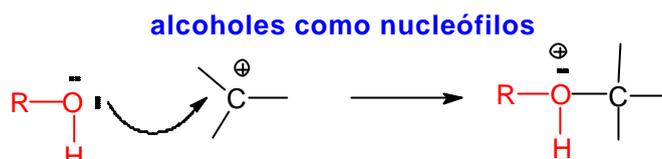


Alcoholes como nucleófilos y electrófilos.

Los alcoholes son compuestos químicos muy empleados en síntesis orgánica ya que se pueden transformar en otros grupos funcionales aprovechando su carácter nucleofílico o aprovechando su carácter electrofílico.

Alcoholes y alcóxidos como nucleófilos.

Un alcohol es un nucleófilo débil y tiende a reaccionar con especies electrofílicas muy reactivas, como los carbocationes, tal y como ocurre en las reacciones S_N1 o en las reacciones de hidratación de alquenos.

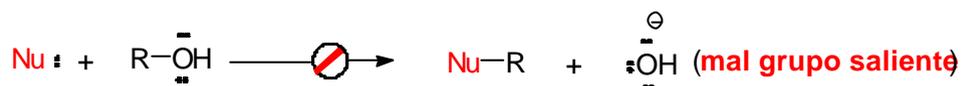


Por otra parte, el alcohol puede convertirse en un ión alcóxido, mucho más nucleofílico, que puede atacar a electrófilos débiles y por tanto participar en reacciones S_N2 .

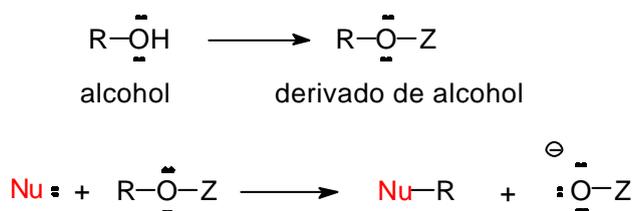


Alcoholes como electrófilos.

Un alcohol es un mal electrófilo porque el grupo hidroxilo, muy básico, es un mal grupo saliente.



Para convertir a los alcoholes en especies electrofílicas hay que transformar el grupo OH en un buen grupo saliente. En el esquema que se da a continuación, el alcohol se convierte en un derivado, simbolizado como ROZ. Para que este derivado pueda ser atacado por un nucleófilo el grupo Z debe ser electrón-atrayente, porque de esta forma el grupo saliente (ZO^-) es muy poca básico.

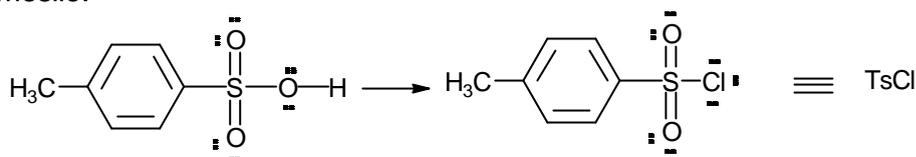


Una forma, basada en la metodología anterior, de activar a los alcoholes en el proceso S_N2 consiste en convertirlos en sulfonatos (ésteres de ácidos sulfónicos, $\text{Z}=\text{R}''\text{SO}_2$).

Otra forma más simple de convertir un grupo hidroxilo en un buen grupo saliente es mediante su protonación. En este caso el grupo saliente ya no es el ión hidróxido sino el agua, que es mucho menos básica.

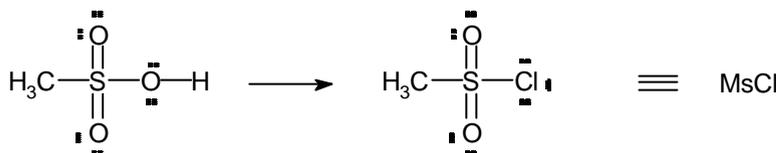
Formación y uso de los ésteres de ácidos sulfónicos (tosilatos y mesilatos).

Los ésteres de ácidos sulfónicos se obtienen mediante la reacción de los alcoholes con los correspondientes cloruros de ácidos sulfónicos. A continuación se indican las estructuras del ácido *p*-toluensulfónico y del ácido metanosulfónico así como la de sus correspondientes cloruros: el cloruro de *p*-toluensulfonilo, denominado también cloruro de tosilo, y el cloruro de metanosulfonilo, denominado también cloruro de mesilo.



ácido *p*-toluensulfónico

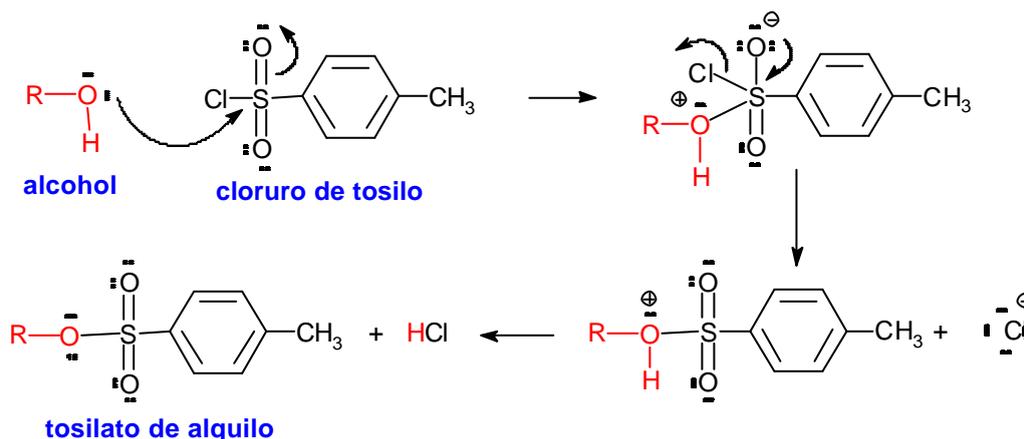
cloruro de *p*-toluensulfonilo = cloruro de tosilo



ácido metanosulfónico

cloruro de metanosulfonilo = cloruro de mesilo

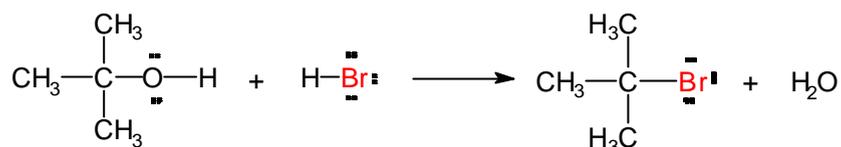
Los alcoholes se transforman en sulfonatos (tosilatos o mesilatos) mediante la reacción con cloruro de tosilo (TsCl) o de cloruro de mesilo (MsCl) en una disolución de piridina. La piridina cumple un doble papel: por una parte es el disolvente de la reacción y por otra es la base que neutraliza el HCl que se forma en el proceso. El mecanismo para la formación de tosilatos es el siguiente:



El HCl que se forma en el proceso de tosilación queda neutralizado por la piridina:

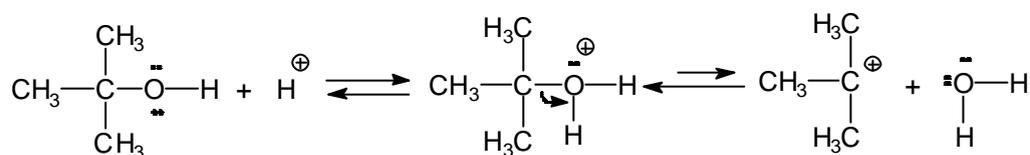
Síntesis de haluros de alquilo a partir de alcoholes.

Como se acaba de ver en uno de los ejemplos de la página anterior, los haluros de alquilo se pueden obtener mediante una reacción S_N2 entre el correspondiente tosilato y un ión halogenuro. Los haluros de alquilo también se pueden obtener mediante la reacción del propio alcohol con un hidrácido (HX). Por ejemplo, el alcohol *t*-butílico reacciona con HBr concentrado transformándose rápidamente en bromuro de *t*-butilo

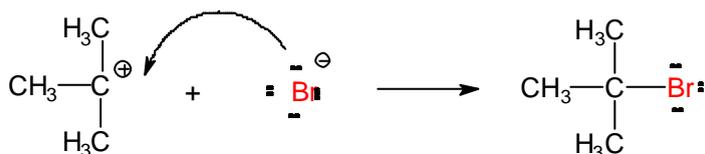


Esta transformación se explica mediante el mecanismo S_N1 . En disolución ácida el alcohol está en equilibrio con su forma protonada. La protonación convierte al grupo hidroxilo, que es un mal grupo saliente, en un buen grupo saliente: el H_2O . El *t*-butanol protonado se escinde heterolíticamente para dar lugar al carbocatión *t*-butilo y a H_2O . En un segundo paso, el ión bromuro ataca al carbocatión intermedio dando lugar al bromuro de *t*-butilo.

Paso 1: protonación del alcohol y formación del carbocatión

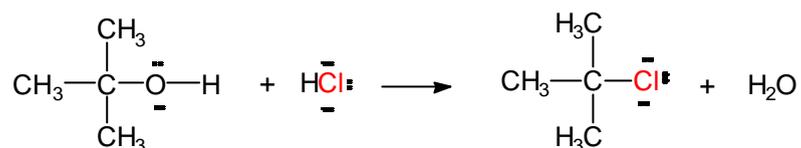


Paso 2: ataque del ión bromuro al carbocatión



El mecanismo de la reacción depende de la estructura del alcohol. En el caso del 1-butanol, un alcohol primario, la reacción sigue el mecanismo S_N2 . Los alcoholes secundarios reaccionan con HBr para formar bromuros de alquilo generalmente mediante mecanismos S_N1 .

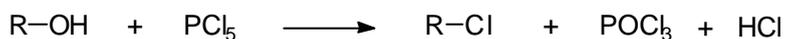
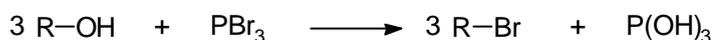
El HCl reacciona con los alcoholes en la misma forma que el HBr. Por ejemplo, el *t*-butanol reacciona con HCl concentrado para proporcionar cloruro de *t*-butilo:



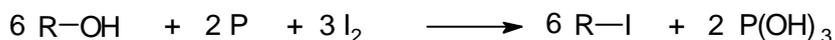
Las reacciones de los hidrácidos con los alcoholes no siempre dan buenos rendimientos de haluros de alquilo. Por ejemplo, los alcoholes secundarios y sobre todo los primarios reaccionan con HCl muy lentamente debido a la menor nucleofilia del ión cloruro en comparación con el ión bromuro. Al calentar un alcohol en ácido concentrado como HCl o HBr con frecuencia se producen reacciones de eliminación debido a que el grupo hidroxilo protonado es un buen candidato tanto para la sustitución como para la eliminación. Si la reacción de sustitución procede a través del mecanismo S_N1 es posible la formación de productos resultantes de la transposición del carbocatión intermedio.

Síntesis de haluros de alquilo a partir de alcoholes por reacción con halogenuros de fósforo.

Un mejor procedimiento, que permite evitar las limitaciones expuestas anteriormente en la síntesis de haluros de alquilo, es la reacción de los alcoholes con halogenuros de fósforo como el PCl_3 , PBr_3 o el PCl_5 .



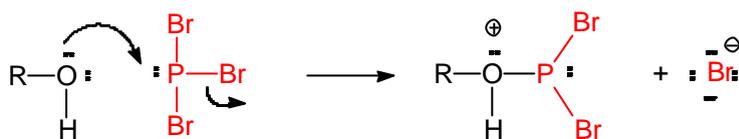
Para la síntesis de yoduros de alquilo no se emplea el triyoduro de fósforo porque es inestable y no puede almacenarse. En su lugar se emplea una mezcla de fósforo y yodo que genera *in situ* el PI_3 en la mezcla de reacción.



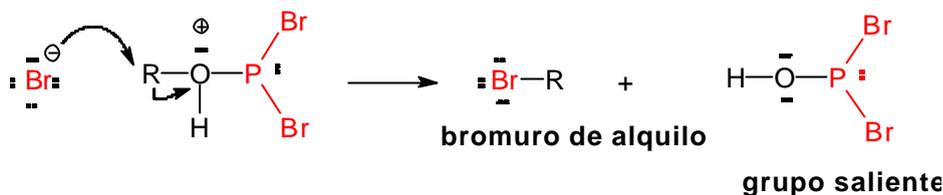
El PBr_3 es el mejor reactivo para la conversión de alcoholes primarios y secundarios en bromuros de alquilo. Los alcoholes terciarios dan bajos rendimiento.

El mecanismo que permite explicar la conversión de alcoholes en bromuros de alquilo empleando PBr_3 se da a continuación:

Paso 1: desplazamiento del ion bromuro

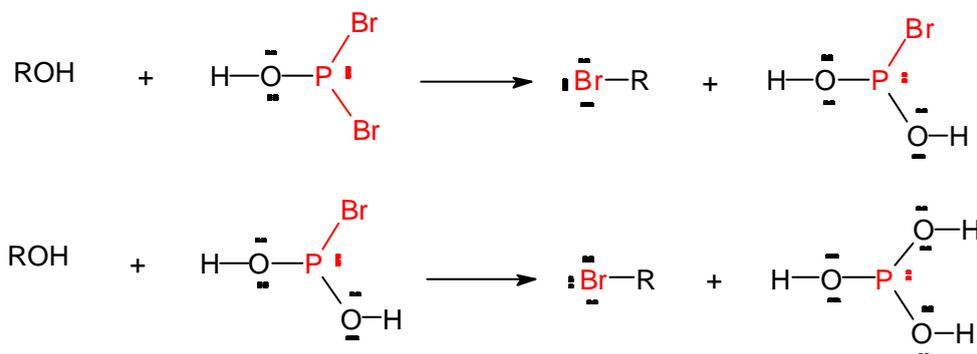


Paso 2: ataque S_N2 del ion bromuro



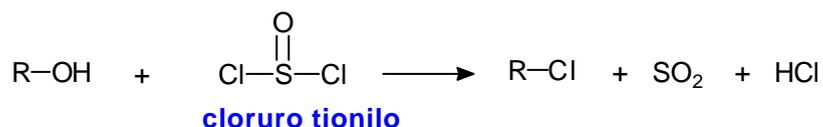
En el segundo paso del mecanismo se produce una reacción S_N2 en la que el ión bromuro ataca al alcohol activado. Este ataque está impedido si el alcohol es terciario.

El grupo saliente de este proceso, el HOPBr₂, puede continuar la reacción dando lugar a bromuro de alquilo y a HOPBr₂, que a su vez continúa la reacción para dar lugar bromuro de alquilo y a P(OH)₃:



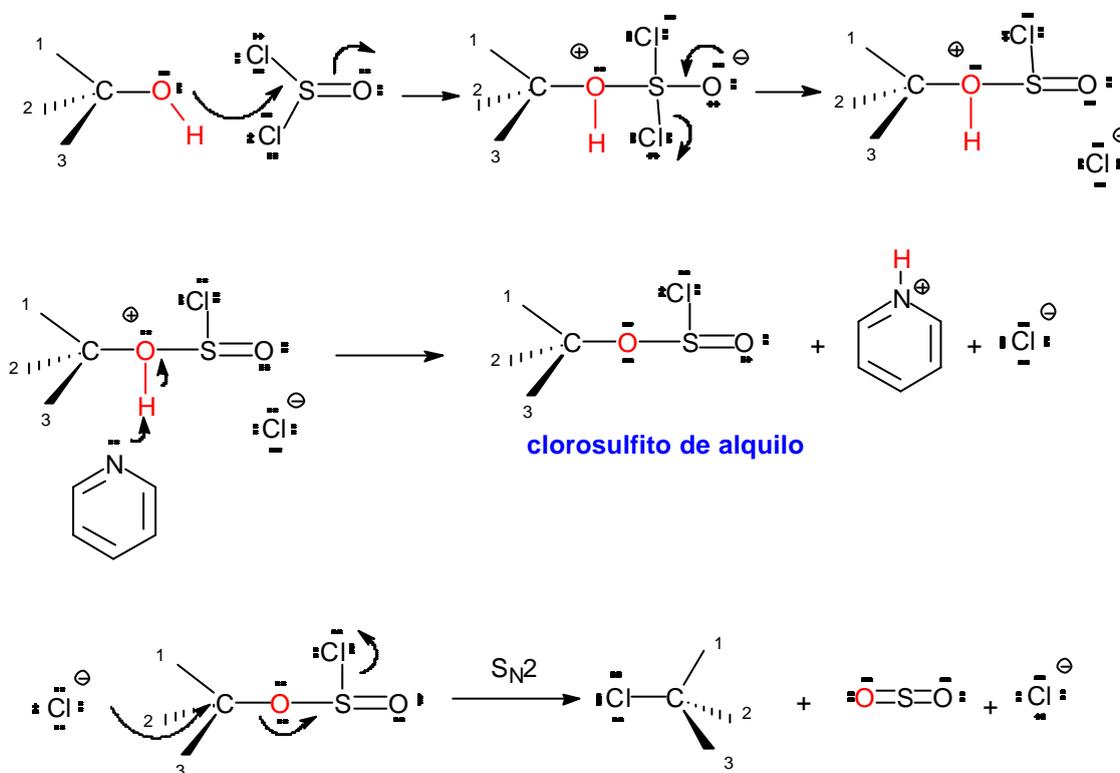
La síntesis de bromuros de alquilo con PBr₃ transcurre mediante el mecanismo S_N2 y por tanto en estas reacciones no se observan transposiciones. El PCl₃ y el PI₃, generado *in situ* con P y I₂, reaccionan de modo semejante al PBr₃.

Un reactivo que se emplea para convertir alcoholes en cloruros de alquilo es el cloruro de tionilo. Con este reactivo los subproductos del proceso son SO₂ y HCl gaseosos, por lo que el equilibrio se desplaza hacia la formación del cloruro de alquilo.



Muy a menudo la reacción anterior se lleva cabo en piridina para neutralizar el

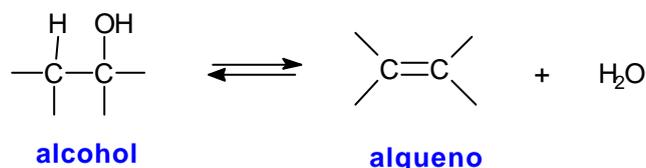
HCl formado. En estas condiciones se observa la inversión de la configuración en alcoholes quirales lo que apunta a un mecanismo S_N2 en el paso de sustitución. La reacción se inicia con la conversión del alcohol en un clorosulfito de alquilo, un compuesto que posee un buen grupo saliente. El ataque S_N2 del ión cloruro origina el cloruro de alquilo:



Reacciones de deshidratación.

Formación de alquenos

Los alquenos se pueden obtener mediante la deshidratación de alcoholes.

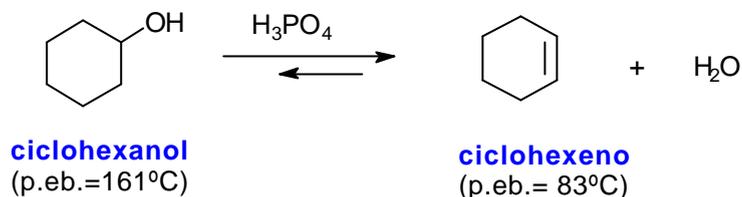


Esta reacción de eliminación necesita un catalizador ácido cuya misión es la de protonar al grupo hidroxilo y convertirlo en un buen grupo saliente.

La reacción de deshidratación es reversible: la olefina que se forma en el proceso se puede hidratar y reconvertir en el alcohol de partida. Para desplazar el equilibrio hacia la derecha se puede eliminar alguno de los productos de la reacción a medida que se va formando. En algunos procesos se introduce un agente deshidratante que elimina el agua a medida que se va formando. En otros se aprovecha el bajo punto de ebullición de la olefina para eliminarla de la mezcla de

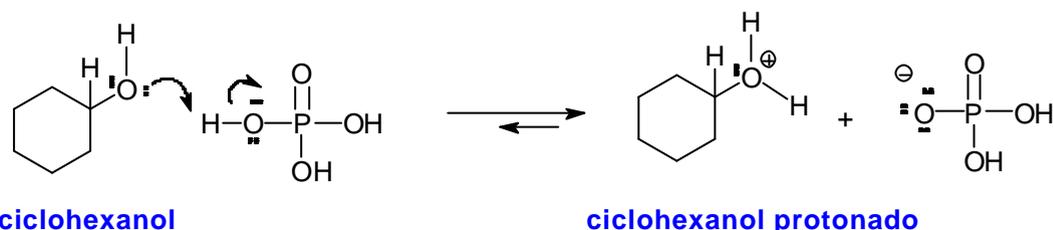
reacción mediante destilación.

El ciclohexeno se obtiene mediante la reacción de deshidratación del ciclohexanol en presencia de ácido fosfórico o ácido sulfúrico destilándolo a medida que se va formando.

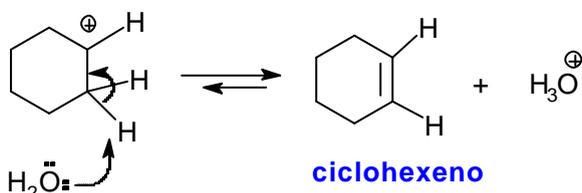
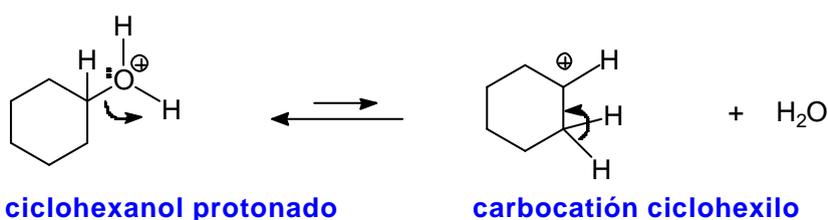


Por lo general, si la reacción se lleva a cabo en medio ácido, y la estructura del alcohol lo permite, el proceso sigue un mecanismo E1.

El mecanismo de la deshidratación del ciclohexanol se inicia con la protonación del grupo hidroxilo, que se convierte así en un buen grupo saliente.



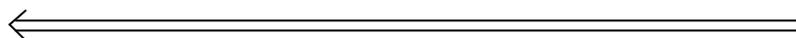
La ruptura heterolítica del enlace C-O en el ciclohexanol protonado forma el carbocatión ciclohexilo que pierde un protón para dar lugar al ciclohexeno:



El paso que determina la velocidad del proceso es el de la formación del carbocatión por tanto, la facilidad de deshidratación de alcoholes en medio ácido sigue el mismo orden que el de facilidad de formación de carbocationes:

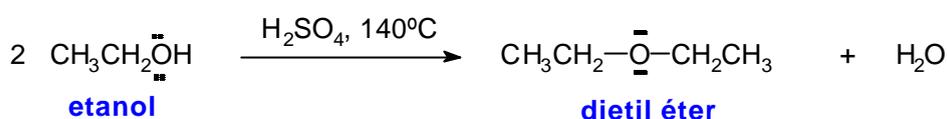
Facilidad de deshidratación de alcoholes en medio ácido

alcohol terciario > alcohol secundario > alcohol primario

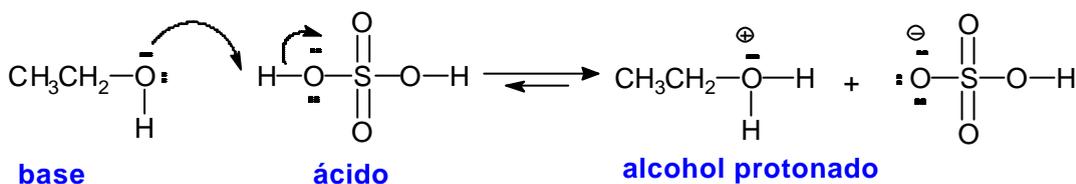


Deshidratación bimolecular para formar éteres.

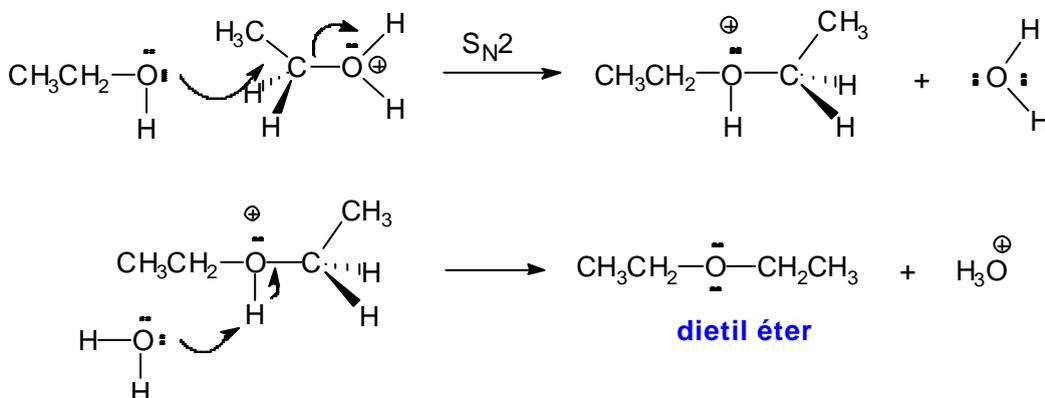
En algunos casos un alcohol protonado puede ser atacado por otra molécula de alcohol mediante un mecanismo S_N2. Esta reacción tiene lugar cuando la deshidratación se efectúa sobre alcoholes primarios no impedidos. El resultado del proceso es la formación de agua y un éter. La síntesis industrial del dimetil éter (CH₃-O-CH₃) y del dietil éter (CH₃CH₂-O-CH₂CH₃) se efectúa de este modo: mediante calentamiento de los correspondientes alcoholes en presencia de H₂SO₄.



La obtención del dietil éter a partir del etanol se puede explicar mediante un mecanismo S_N2. En primer lugar se establece un equilibrio ácido-base entre el etanol y el etanol protonado.

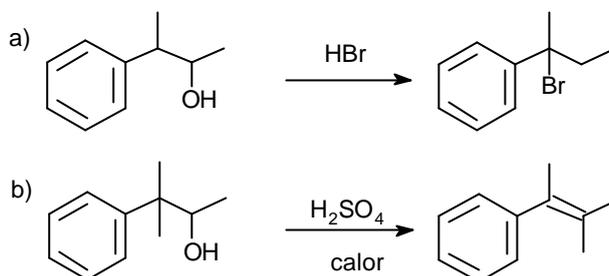


A continuación, se produce el ataque nucleofílico del etanol sobre el alcohol protonado, lo que da lugar a la forma ácida del éter etílico. Este intermedio se transforma en el éter neutro al perder el protón:



Problemas

3.1. Proponga mecanismos que explique las siguientes reacciones:

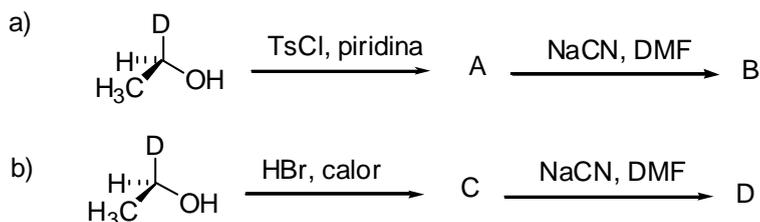


3.2. En contacto con NaOH acuosa el (*R*)-butan-2-ol, ópticamente activo, retiene indefinidamente su actividad.

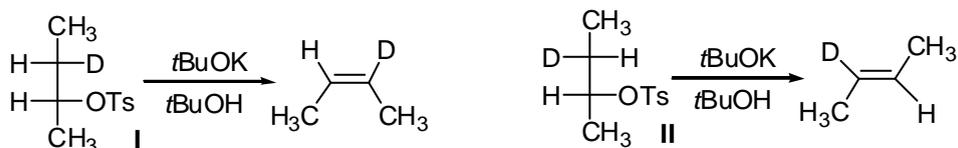
Por el contrario cuando el (*R*)-butan-2-ol se trata con una disolución acuosa de H₂SO₄ diluido y se mide la rotación óptica se observa que con el paso del tiempo esta decrece hasta desaparecer.

Proponga una explicación para estos hechos.

3.3. Deduzca cuáles serán las estructuras de A, B, C y D en los siguientes esquemas de reacción:

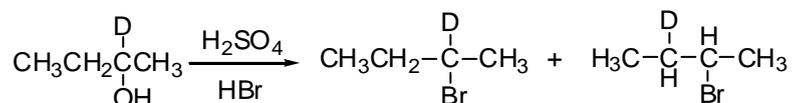


3.4. La reacción del compuesto I con el *t*-BuOK en DMSO proporciona el *cis*-2-buteno sin pérdida de deuterio, mientras que la misma reacción sobre el compuesto II proporciona el *trans*-2-buteno sin pérdida de deuterio.



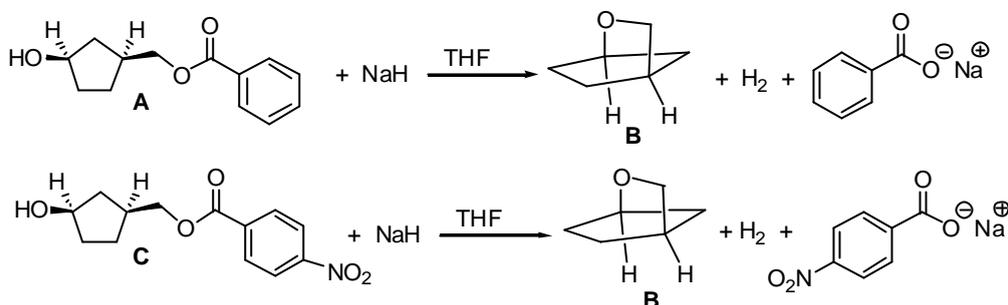
Proponga una explicación para estos hechos

3.5. El compuesto bromodeuterado CH₃CH₂CDBrCH₃ se intentó preparar a partir de CH₃CH₂CDOHCH₃ por calentamiento en presencia de HBr y H₂SO₄. Sin embargo, la reacción proporcionó una mezcla de CH₃CH₂CDBrCH₃ y de CH₃CHDCHBrCH₃.



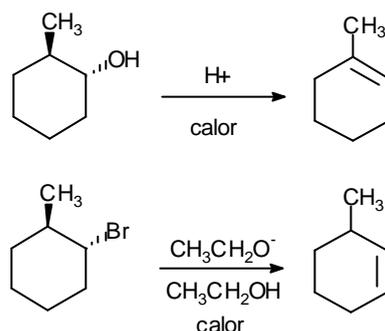
Proponga una explicación para este hecho.

3.6. Cuando el compuesto **A** se trata con NaH se obtiene el compuesto bicíclico **B**. Este compuesto también se obtiene cuando el compuesto **C** se trata con NaH, pero en este caso la velocidad de formación de **B** es mucho mayor.

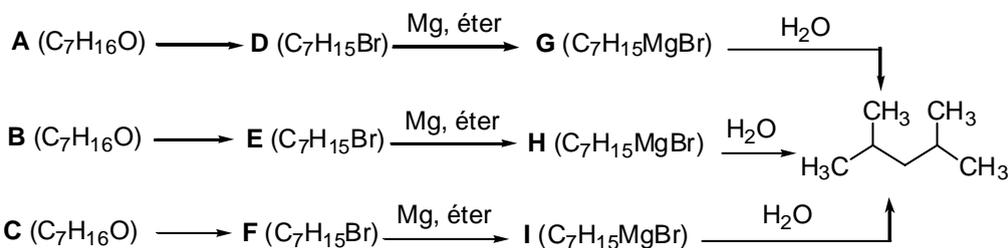


Explique cómo se forma **B** a partir de **A**. Explique por qué la formación de **B** es mucho más rápida a partir de **C** que de **A**.

3.7. Cuando el *trans*-2-metilciclohexanol se somete a una reacción de deshidratación catalizada por ácidos se obtiene como producto mayoritario el 1-metilciclohexeno. Sin embargo, cuando el *trans*-1-bromo-2-metilciclohexano se somete a una reacción de deshidrohalogenación el producto mayoritario es el 3-metilciclohexeno. Proponga una explicación.



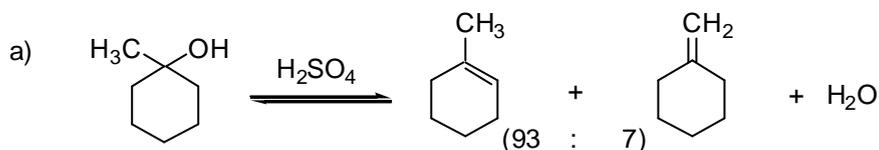
3.8. Tres alcoholes isoméricos **A**, **B** y **C**, de fórmula molecular $C_7H_{16}O$, se convierten en los correspondientes bromoderivados **D**, **E** y **F**, de fórmula molecular $C_7H_{15}Br$. Cuando los bromocompuestos se hacen reaccionar con Mg, en éter etílico, se obtienen los reactivos organometálicos **G**, **H**, **I** ($C_7H_{15}MgBr$), que reaccionan con H_2O para dar el mismo compuesto: 2,4-dimetilpentano.



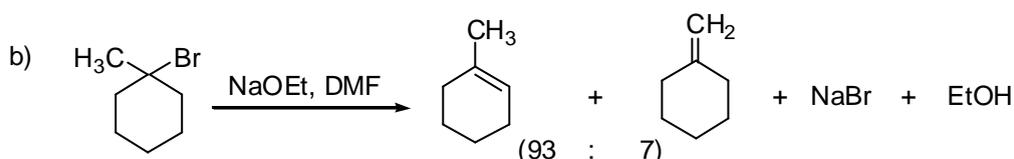
a) Deduzca las estructuras de los compuestos A-I.

b) ¿Qué productos se obtendrán cuando **G**, **H** e **I** se hagan reaccionar con D_2O ?

3.9. Cuando el 1-metilciclohexanol se calienta en ácido sulfúrico se obtiene una mezcla de olefinas en relación 93:7. Además, la reacción es un proceso de equilibrio y siempre queda en la mezcla de reacción material de partida:

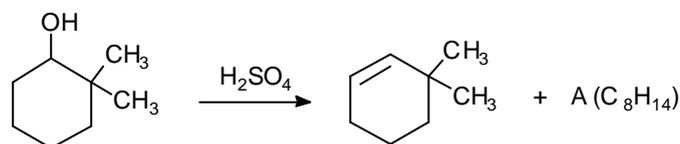


Sin embargo, cuando el 1-bromo-1-metilciclohexano se calienta en dimetilformamida (DMF) en presencia de etóxido de sodio se obtiene, aproximadamente, la misma relación de olefinas pero el producto de partida desaparece por completo de la mezcla final de reacción (el proceso es irreversible).



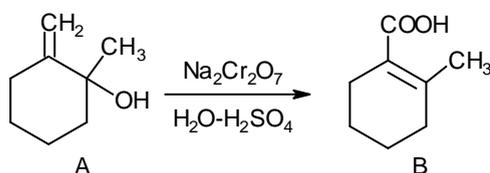
- Explique mecanísticamente el proceso de eliminación en los dos reacciones anteriores. ¿Cómo es posible que el proceso de eliminación en *a* sea reversible?
- ¿Por qué el proceso *b* no es reversible?
- ¿Cómo se podría hacer irreversible el proceso *a*?

3.10. La reacción de deshidratación del 2,2-dimetilciclohexanol por reacción con H_2SO_4 proporciona una mezcla constituida por 3,3-dimetilciclohexeno y un producto A, de fórmula molecular C_8H_{14} , que presenta cuatro grupos de señales diferentes en RMN de hidrógeno.



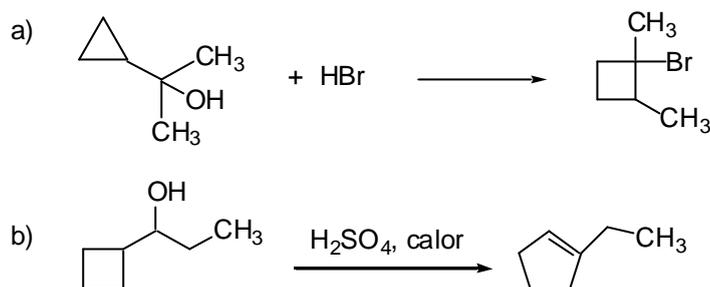
Deduzca la estructura de A y explique mecanísticamente su formación.

3.11. El alcohol terciario A, disuelto en una mezcla de $H_2O-H_2SO_4$, se convirtió en el ácido carboxílico B cuando se trató con una disolución acuosa de $Na_2Cr_2O_7$.

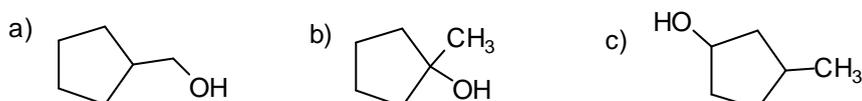


Proponga una explicación para la transformación de A en B.

3.12. Explique mecanísticamente las reacciones que se indican a continuación:



3.13. Cada uno de los tres alcoholes que se dan a continuación se somete a un calentamiento en presencia de ácido fosfórico.

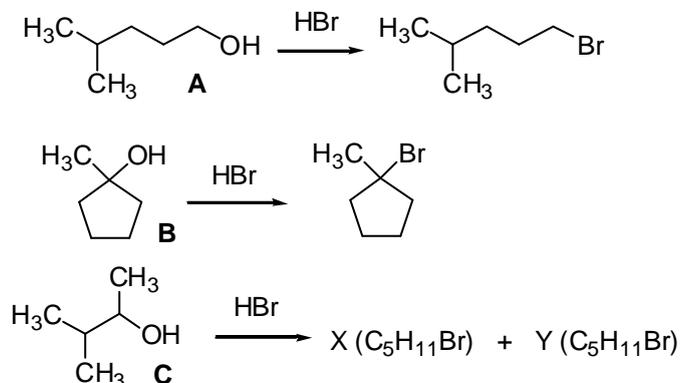


Basándose en el mecanismo de la reacción de eliminación, explique:

a) Cuál de los tres alcoholes se deshidratará más rápidamente y cuál lo hará más lentamente.

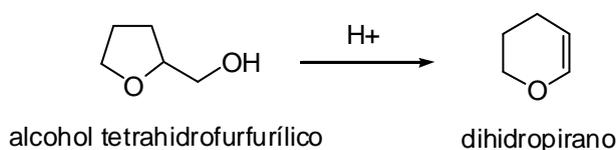
b) Qué producto, o productos, se formarán en el proceso de eliminación.

3.14. Los alcoholes A y B, cuya estructura se da a continuación, reaccionan con HBr para dar el correspondiente bromuro de alquilo, mientras que el alcohol C reacciona con HBr dando lugar a una mezcla formada por dos bromuros de alquilo isoméricos (X e Y).

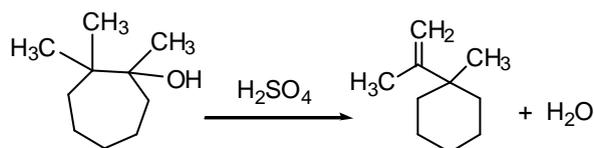


Con estos datos prediga cuál (o cuáles) de los alcoholes A, B o C anteriores reaccionarán con HBr mediante un mecanismo S_N2 y cuál (o cuáles) reaccionarán mediante un mecanismo S_N1 . ¿Cuál será la estructura de X y de Y?

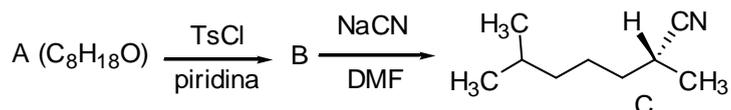
3.15. Cuando el alcohol tetrahidrofurfurílico se hace reaccionar con un catalizador ácido se transforma en el dihidropirano. Explique mecanísticamente esta reacción de transposición.



3.16. Proponga un mecanismo que explique la siguiente transformación:

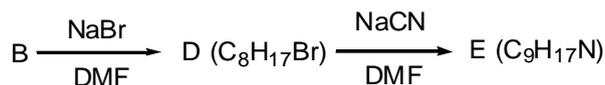


3.17. Cuando el alcohol A ($\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}$), ópticamente activo, se somete a la siguiente secuencia de reacciones se obtiene el cianocompuesto C:

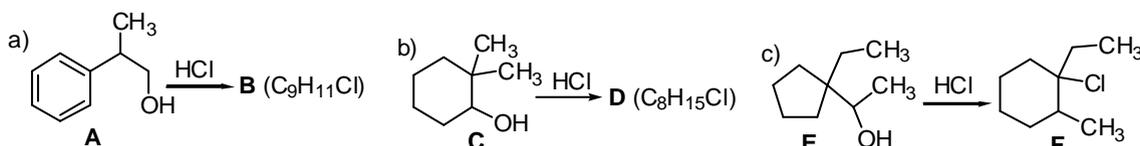


a) ¿Qué tipo de reacción será la conversión de B en C? ¿Cuál será la estructura del alcohol A y la del tosilato B?

b) De acuerdo con la siguiente secuencia sintética, ¿cuál será la estructura del compuesto D y la del cianocompuesto E? Explique mecanísticamente la formación de estos dos compuestos. ¿Qué relación estereoquímica existirá entre C y E?

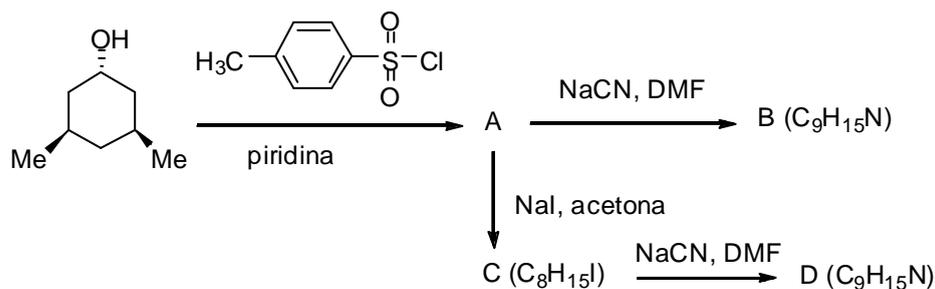


3.18. La reacción de los alcoholes A y C con HCl proporciona, mediante una reacción de transposición, los correspondientes cloruros de alquilo B y D. El alcohol E también experimenta un proceso de transposición al reaccionar con HCl dando lugar al compuesto F.

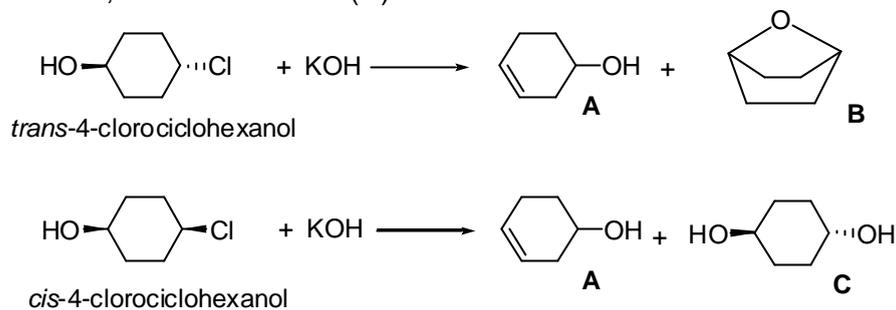


Deduzca las estructuras de B y D y explique mecanísticamente la transformación de E en F.

3.19. Indique la estructura de los compuestos A, B, C y D que se formarán en la siguiente secuencia de reacciones y explique mecanísticamente la formación de B, C y D a partir de A.



3.20. Cuando el *trans*-4-clorociclohexanol se trata con KOH se obtiene una mezcla de 3-ciclohexen-1-ol (**A**) y el compuesto bicíclico **B**. Por el contrario, cuando el *cis*-4-clorociclohexanol se trata con KOH se obtiene una mezcla formada por 3-ciclohexen-1-ol (**A**) y *trans*-1,4-ciclohexanodiol (**C**).



Explique mecanísticamente la formación de **A**, **B** y **C**. ¿Será el compuesto **A** ópticamente activo? Explique su respuesta.