

Libros de **Cátedra**

# Análisis de acidez y basicidad en compuestos orgánicos

María de las Mercedes Schiavoni,  
Sergio Luis Laurella y Maricel Caputo

FACULTAD DE  
CIENCIAS EXACTAS

**e**  
exactas

  
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

# **ANÁLISIS DE ACIDEZ Y BASICIDAD EN COMPUESTOS ORGÁNICOS**

María de las Mercedes Schiavoni  
Sergio Luis Laurella  
Maricel Caputo

Facultad de Ciencias Exactas



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

  
EDITORIAL DE LA UNLP

# Agradecimientos

A la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata por su interés en este proyecto. Un especial agradecimiento a la Dra. Patricia Allegretti, Profesora Titular de la División Química Orgánica, Directora del CEDECOR, (Centro de Investigaciones de Química Orgánica CIC-UNLP) por su entusiasmo para enseñar y siempre estar dispuesta a las discusiones aportando sus conocimientos y experiencia. A los docentes de todas las Cátedras de Química Orgánica de nuestra querida Facultad. También a los estudiantes, ya sea de las Químicas Orgánicas Básicas, como los de la Orientación Química Orgánica de la Licenciatura en Química, por los aportes cotidianos.

# Índice

<b>Presentación</b> .....	5
<b>Capítulo 1</b>	
Introducción .....	6
<b>Capítulo 2</b>	
Análisis y comparación de acidez de compuestos orgánicos .....	12
<b>Capítulo 3</b>	
Análisis y comparación de basicidad de compuestos orgánicos .....	37
<b>Capítulo 4</b>	
Aplicación de las propiedades ácido-base de compuestos orgánicos en la separación de los componentes de una muestra .....	56
<b>Respuestas a los ejercicios propuestos</b> .....	64
<b>Bibliografía</b> .....	79
<b>Los autores</b> .....	80

# Presentación

El siguiente libro tiene como objetivo abordar el tema de “Acidez y Basicidad de Compuestos Orgánicos”, uno de los temas más importantes en la Química Orgánica de las diferentes carreras, ya que muchas de las reacciones y procesos que ocurren tanto en la Química Orgánica como en la de los seres vivos dependen de las propiedades ácido–base de los compuestos. No está demás aclarar que, en la vida cotidiana, muchas de las situaciones que se nos presentan pueden ser abordadas también desde esta propiedad de los compuestos.

En el capítulo 1 se realizará un breve repaso de los conceptos básicos vistos en las Asignaturas previas a Química Orgánica, tal como equilibrio químico.

El capítulo 2, ya se introduce un en el concepto de acidez utilizando recursos como efectos electrónicos, que se explican de manera bien detallada.

El capítulo 3 aborda la basicidad de los compuestos orgánicos, teniendo en cuenta los conceptos explicados en los capítulos anteriores.

Y por último en el capítulo 4 ejemplifica la aplicación a la separación de compuestos, aprovechando las propiedades ácido-base, ahondando en algunos detalles experimentales que tienen que ver con el procedimiento de extracción.

A lo largo del texto se desarrollan ejemplos y se presentan ejercicios y problemas con las respuestas al final del texto

Es importante aclarar que este apunte no sustituye de ninguna manera a los libros: de hecho, lo preferible es usarlo complementariamente con los textos de Química Orgánica Básica.

En el Capítulo 4 se muestran algunos ejemplos de aplicación que permiten separar muestras con sustancias de diferente naturaleza ácido base, fundamentando las etapas de la tarea experimental.

Esperamos que este material les sea útil para entender y aprender (dos grandes desafíos y placeres de la vida).

*Dra. María de las Mercedes Schiavoni*

*Dr. Sergio Luis Laurella*

*Dra. Maricel Caputo*

# CAPÍTULO 1

## Introducción

Un concepto de vital importancia en Química Orgánica es el de *acidez y basicidad*. El comportamiento ácido-base de las moléculas orgánicas contribuye a explicar gran parte de su química. Recordemos del curso de Química General que existen varias definiciones de ácidos y bases. En particular nos interesarán dos de ellas: la teoría ácido-base de Brønsted-Lowry y la de Lewis.

- Según la teoría de Brønsted -Lowry, un ácido es una sustancia que dona un ión hidrógeno ( $H^+$ ) y una base es una sustancia que recibe un ión hidrógeno ( $H^+$ )<sup>1</sup>.
- Según la teoría de Lewis, un ácido es una sustancia que acepta un par de electrones, mientras que una base es una sustancia que dona un par electrónico.

Si bien la teoría de Lewis es más general que la de Brønsted -Lowry (de hecho, la incluye), esta última es la más utilizada debido a su conveniencia tanto dentro de la Química Orgánica como dentro de las Ciencias Biológicas.

Por ejemplo, si planteamos la reacción ácido base entre ácido nítrico y agua, la misma sería:



Donde el ácido nítrico actúa como ácido (donando un ión  $H^+$ ) y el agua como base (recibiendo un ión  $H^+$ ).

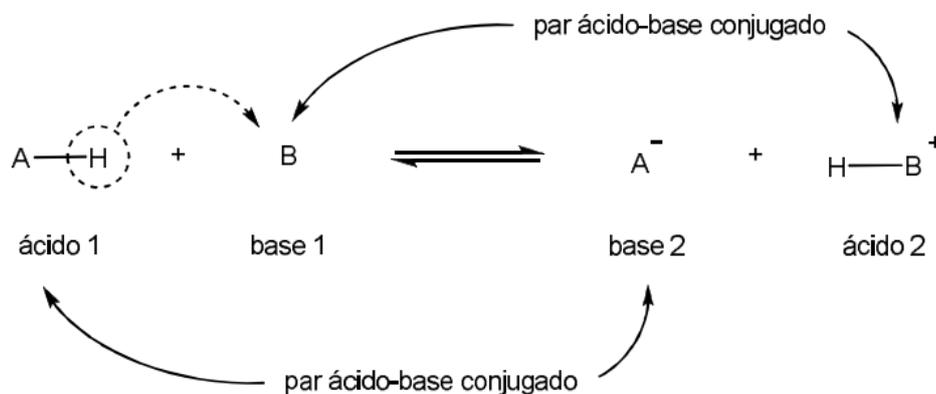
Si consideramos la reacción inversa, es decir, la reacción entre nitrato e hidronio para formar ácido nítrico y agua, el hidronio sería el ácido que le dona el protón al nitrato, el cual a su vez sería la base. Siempre que el agua se protone, la misma se transformará en hidronio, el cual es a su vez el ácido de la reacción inversa. Esta estrecha relación hace que agua e hidronio sean un par ácido-base conjugado.

---

<sup>1</sup> En este texto nos referiremos al ión  $H^+$  como ión hidrógeno o protón (indistintamente).

*Un par ácido-base conjugado es un par de sustancias que se interconvierten una en otra al quitar-agregar un ión  $H^+$ .*

Para obtener la base conjugada de una sustancia, debemos sustraerle un protón; para obtener el ácido conjugado de una sustancia, debemos agregarle un ión  $H^+$ .



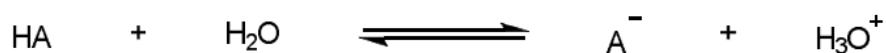
Veamos un ejemplo: Hallemos la estructura de la base conjugada de las siguientes moléculas e iones.

agua – amoníaco – ácido acético – bicarbonato – hidronio

Como buscamos la base conjugada de estas sustancias, debemos sustraerle a cada una un ión  $H^+$ .

$H_2O$	$HO^-$ (anión hidróxido)
$NH_3$	$NH_2^-$ (anión amiduro)
$CH_3COOH$	$CH_3COO^-$ (anión acetato)
$HCO_3^-$	$CO_3^{2-}$ (anión carbonato)
$H_3O^+$	$H_2O$ (agua)

Los ácidos se caracterizan por su capacidad de donar  $H^+$ . Los más fuertes, como el HCl, reaccionan casi por completo con el agua, mientras que los más débiles, como el acético  $CH_3COOH$ , apenas lo hacen. La fuerza de un ácido HA, en solución acuosa, se describe con la constante  $K_a$  de su equilibrio frente al agua.



$$K_a = \frac{[H_3O^+] \cdot [A^-]}{[HA]}$$

Recordemos que en esta constante de equilibrio no figura la concentración de agua, debido a que se la considera constante.

Los ácidos más fuertes tienen sus equilibrios más desplazados hacia la derecha, por lo que sus constantes de acidez son mayores, mientras que los ácidos más débiles los tienen hacia la izquierda y sus constantes de acidez son menores. El intervalo de valores de  $K_a$  para los distintos ácidos es enorme: va desde más o menos  $10^{15}$  para los más fuertes hasta unos  $10^{-60}$  para los más débiles.

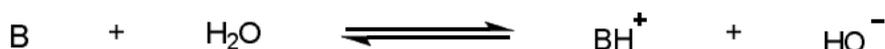
La fuerza de los ácidos suele expresarse con valores de  $pK_a$ , más que con los valores de  $K_a$ ;  $pK_a$  es el logaritmo decimal negativo de  $K_a$ .

$$pK_a = -\log(K_a)$$

Al utilizar  $pK_a$ , los valores de acidez quedan expresados en números más “amigables” que al utilizar  $K_a$  como medida de acidez.

Debido al signo negativo, cuanto más fuerte sea un ácido, *menor* será su  $pK_a$  (y *mayor* será su  $K_a$ ). Los ácidos más débiles tienen los mayores valores de  $pK_a$ .

De manera análoga se define la  $K_b$  de una base: por su reacción aceptando un ión  $H^+$  del agua.



$$K_b = \frac{[HO^-] \cdot [BH^+]}{[B]}$$

Del mismo modo,  $pK_b = -\log(K_b)$ . Una relación muy interesante es la que existe entre el  $K_a$  de un ácido y el  $K_b$  de su base conjugada.

$$K_a \cdot K_b = K_w = 10^{-14}$$

Esto quiere decir que existe una relación inversa entre  $K_a$  y  $K_b$ . Dicho en otras palabras, cuanto más fuerte es un ácido, más débil es su base conjugada; cuanto más débil sea un ácido, más fuerte será su base conjugada.

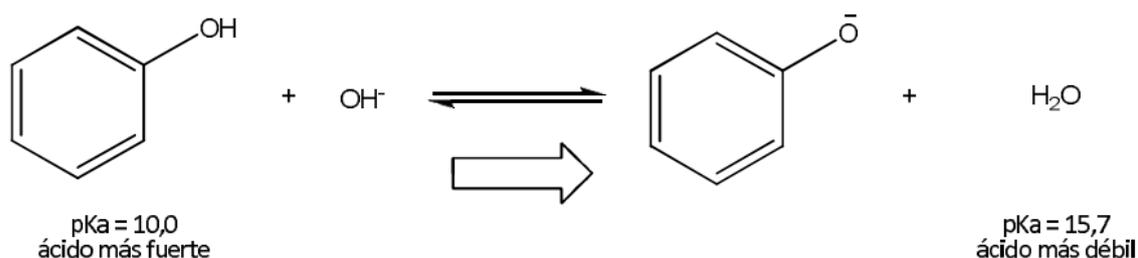
Los valores de  $K_a$  (o  $pK_a$ ) son muy útiles para pronosticar hacia dónde se desplazará un equilibrio ácido-base. En general, las reacciones se desplazan desde ácidos y bases más

fuerres hacia ácidos y bases más débiles. Esto es lógico desde el punto de vista químico, dado que el equilibrio ácido base es una competencia entre dos ácidos (los que en el equilibrio de la página 2 figuran como “ácido 1” y “ácido 2”), uno a cada lado del equilibrio: el más fuerte tiene mayor tendencia a ceder su protón, desplazando el equilibrio hacia el otro lado. Del mismo modo, la base más fuerte tiene más tendencia a captar un protón y desplazar el equilibrio hacia el otro lado.

Otra forma de visualizar esto es recordando que los productos de una reacción deben ser más estables que los reactivos. En otras palabras, el ácido producido debe ser más débil y menos reactivo que el ácido inicial, y la base producida, más débil y menos reactiva que la base inicial.

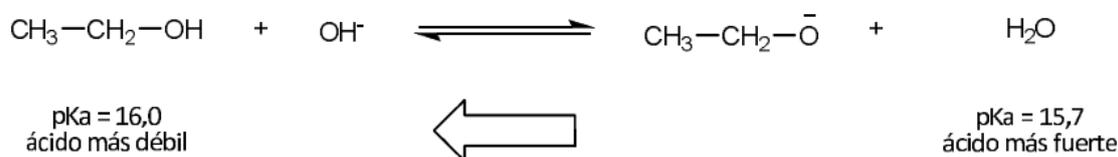
Veamos un ejemplo: El pKa del fenol es 10,0, el del agua 15,7 y el del etanol, 16,0. A partir de ellos, vamos a predecir hacia dónde se desplazan los siguientes equilibrios.

a)



El equilibrio se desplaza hacia la derecha, pasando del ácido más fuerte (fenol) al más débil (agua). Observemos también que la base formada a la derecha (fenóxido) es más débil que la de la izquierda (hidróxido), debido a que el fenóxido proviene del ácido más fuerte (fenol).

b)

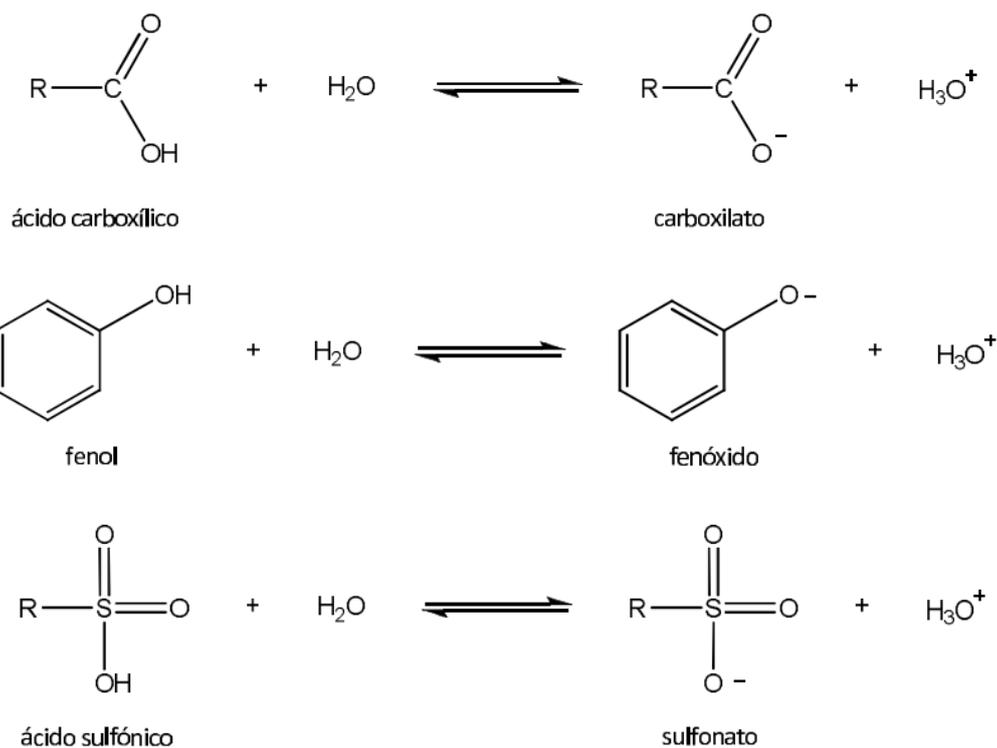


El equilibrio se desplaza hacia la izquierda, pasando del ácido más fuerte (agua) al más débil (etanol). Observemos también que la base formada a la izquierda (hidróxido) es más débil que la de la derecha (etóxido), debido a que el hidróxido proviene del ácido más fuerte (agua).

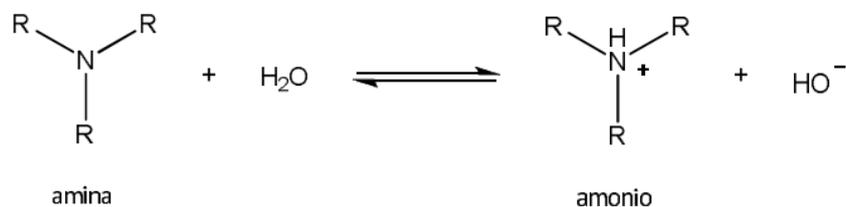
Es importante, por lo menos a modo de primera aproximación, que conozcamos cuáles son los compuestos orgánicos que son apreciablemente ácidos (o básicos) en medio acuoso.

Los ácidos orgánicos más importantes son los ácidos carboxílicos, fenoles y ácidos sulfóni-

cos. Sus respectivas reacciones ácido base en agua son:



Las bases orgánicas más importantes las constituyen fundamentalmente las aminas, compuestos de nitrógeno análogos del amoníaco. Los R son cadenas de carbono o hidrógenos.



El resto de las familias de compuestos orgánicos pueden considerarse, por lo menos en primera aproximación, como neutras en medio acuoso. Estas sustancias se comportarán como ácidos o bases al encontrarse con ácidos o bases más fuertes que el agua.

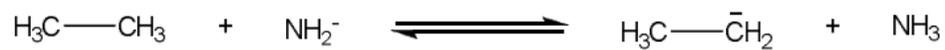
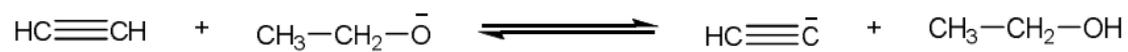
## Ejercicios Propuestos

**Ejercicio 1.1)** Indicar la estructura de la base conjugada de las siguientes moléculas y iones:

metanol – metano – amonio – etano – fenol

**Ejercicio 1.2)** Plantear la ecuación de disociación en agua del ácido sulfúrico, ácido acético y fenol.

**Ejercicio 1.3)** Indicar hacia dónde se desplazarán los siguientes equilibrios. Los pKa son 25 para etino, 50 para etano, 16,0 para etanol y 34,0 para amoníaco



## CAPÍTULO 2

# Análisis y comparación de acidez de compuestos orgánicos

Este capítulo está dedicado a establecer criterios que nos permitan comparar la acidez de diferentes compuestos orgánicos.

En principio, sabemos que la fuerza de cualquier ácido HA se mide a partir de su  $K_a$ , la cual es la constante del siguiente equilibrio:



El desplazamiento de este equilibrio depende fundamentalmente de la estabilidad de HA y de  $\text{A}^-$ . De hecho, evidencias experimentales muestran que el más influyente de los dos es el anión  $\text{A}^-$ , o sea, la base conjugada de HA.

Cualquier factor que estabilice al anión  $\text{A}^-$  desplazará el equilibrio hacia la derecha, es decir, HA será más ácido. Y  $K_a$  será mayor. En otras palabras:

*Cuanto más estable el anión  $\text{A}^-$ , más ácido será el compuesto HA.*

Ahora bien ¿Qué factores afectan la estabilidad del anión que se forma? Analizaremos los tres más importantes: el elemento que soporta la carga negativa, efectos inductivos y efectos de resonancia.

### El elemento que soporta la carga negativa

Si queremos comparar la acidez de dos H que están unidos a distintos elementos, entonces hay varios factores a tener en cuenta:

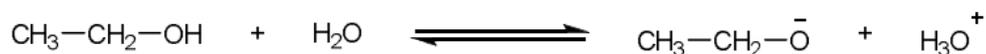
## Electronegatividad del elemento unido a H

Comparemos la acidez de los siguientes compuestos, en los cuales el H está unido a átomos del mismo período:

Compuesto	CH <sub>4</sub>	NH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	HF
pKa	60	34,0	15,7	3,2

Como vemos, cuanto más a la derecha nos desplazamos en el período, tanto mayor es la acidez del compuesto. ¿Cómo podemos explicar esta tendencia? Podemos decir que al aumentar la electronegatividad la carga negativa se vuelve más estable. Entonces cuánto más estable sea el anión, más ácido será el compuesto.

Este criterio sirve no sólo para comparar la acidez de compuestos diferentes, sino también para comparar la acidez de diferentes hidrógenos *dentro de un mismo compuesto*. Por ejemplo, si consideramos la siguiente molécula (etanol), vemos que el H más ácido es aquél unido al átomo más electronegativo (el O). La ecuación de disociación que puede plantearse es:



## Tamaño

Observemos qué ocurre con la acidez de diferentes compuestos que tengan H unido a diferentes elementos del mismo grupo.

Compuesto	pKa
H <sub>2</sub> O	15,7
H <sub>2</sub> S	6,9
H <sub>2</sub> Se	3,9
H <sub>2</sub> Te	2,6

Como podemos observar, al bajar en un grupo aumenta la acidez de los compuestos. ¿Cómo podemos explicar esto? A medida que bajamos en un grupo, los átomos se hacen más grandes y también los aniones que éstos generan. Cuanto más grande el anión, mejor se acomoda la carga negativa (dado que se distribuye en un espacio mayor), con lo cual, al bajar en un grupo, los aniones se vuelven más estables. Al estabilizarse los aniones los compuestos se hacen más ácidos.

## Hibridación

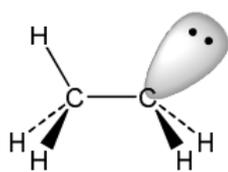
Los siguientes son los valores de pKa de etano, eteno y etino.

Etano ( $\text{CH}_3\text{-CH}_3$ )      pKa = 50

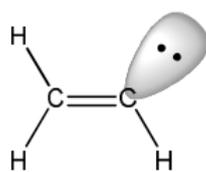
Etano ( $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ )      pKa = 44

Etano ( $\text{CH}\equiv\text{CH}$ )      pKa = 25

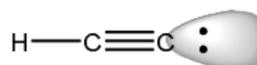
¿A qué se debe que el H del etino sea el más ácido de los tres? Si es el más ácido, tiene que ser el que produzca el anión más estable (las estructuras y nombres de los tres aniones se muestran en la figura de abajo). Ahora bien ¿Por qué el anión acetiluro es el más estable de los tres? En la explicación más simple se menciona la hibridación del átomo de carbono con carga negativa. Un ión acetiluro posee un carbono con hibridación  $sp$ , por lo que la carga negativa reside en un orbital que tiene un 50% de “carácter  $s$ ”; un anión vinílico tiene un carbono hibridado  $sp^2$ , por lo que su carácter  $s$  es 33% y un anión etiluro ( $sp^3$ ) sólo posee un 25% de carácter  $s$ . Debido a que los orbitales  $s$  son más cercanos al núcleo positivo y tienen menor energía que los orbitales  $p$ , la carga negativa se estabiliza en mayor grado cuando un orbital posee mayor carácter  $s$ . Como consecuencia, el más estable de los tres aniones es el acetiluro (que tiene 50% de carácter  $s$ ), y, por lo tanto, el alquino tiene que ser el más ácido de los tres compuestos.



anión etiluro: 25%  $s$



anión vinilo: 33%  $s$



anión acetiluro: 50%  $s$

## Efectos inductivos

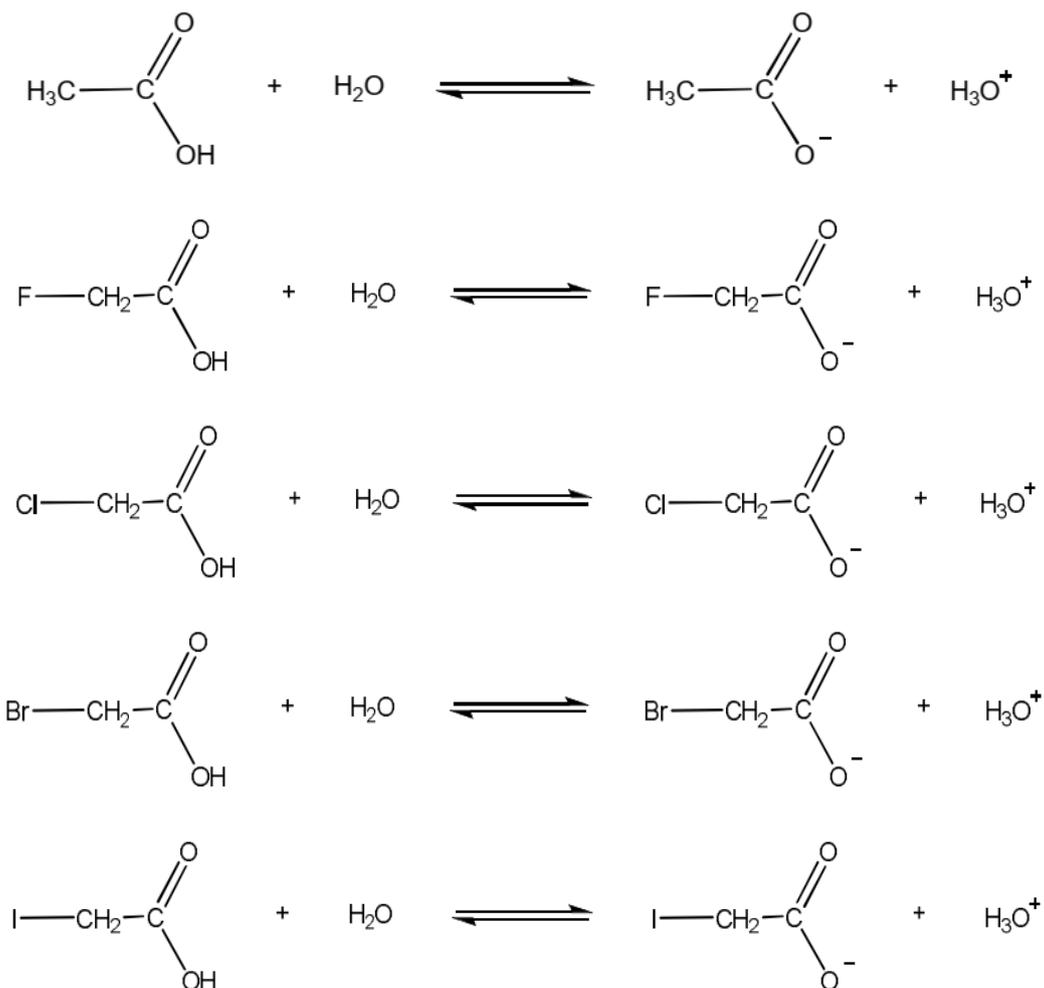
En esta sección veremos un efecto que afecta la acidez de los compuestos orgánicos: *el efecto inductivo*.

### Comparemos los valores de pKa de los siguientes ácidos carboxílicos

- ácido acético ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ): 4,76
- ácido fluoroacético ( $\text{FCH}_2\text{COOH}$ ): 2,66

- ácido cloroacético (ClCH<sub>2</sub>COOH): 2,86
- ácido bromoacético (BrCH<sub>2</sub>COOH): 2,90
- ácido yodoacético (ICH<sub>2</sub>COOH): 3,12

En principio y para un mejor análisis, es *esencial* plantear las reacciones de disociación de los cinco ácidos:



Sabemos que el más ácido de todos es el de menor valor de pKa, o sea, el ácido fluoroacético. Esto quiere decir que es el que genera el anión más estable. ¿Por qué el anión fluoroacetato es el más estable de todos? Se debe, sencillamente, a que el anión tiene carga negativa y el flúor, que es muy electronegativo, atrae parte de esos electrones dispersando la carga. Esto hace que el anión se estabilice.

De hecho, a medida que disminuye la electronegatividad del halógeno, la acidez es cada vez menor, dado que el efecto estabilizador se reduce. El menos ácido de todos (el de mayor

pKa) es el ácido acético sin sustituyentes halógenos. En este caso no existe ningún efecto inductivo estabilizador.

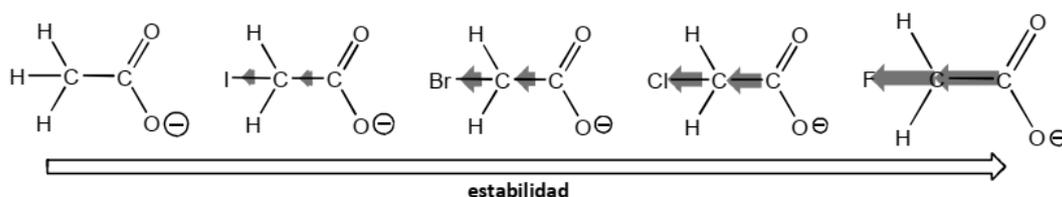
Este efecto sobre la estabilidad de los aniones causado por la electronegatividad de los sustituyentes se conoce como *efecto inductivo*. Y podemos resumirlo en lo siguiente:

*Un aceptor de electrones dispersa (atenúa) la carga de un anión, estabilizándolo.*

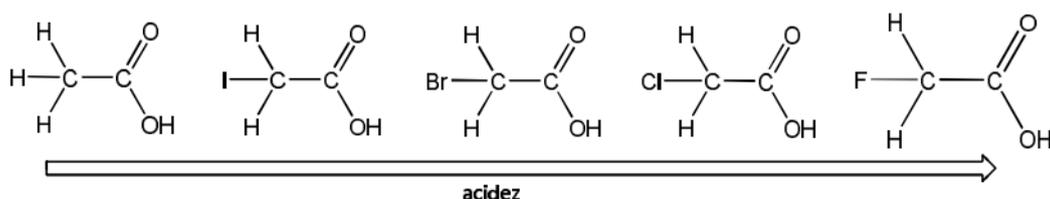
*Un donador de electrones concentra (intensifica) la carga de un anión, desestabilizándolo.*

Sobre cationes, el efecto es exactamente contrario: un aceptor concentra carga positiva y desestabiliza al catión, un donador disminuye la carga positiva y estabiliza al catión

Ahora bien, comparemos una vez más los aniones que se forman. ¿Cuál de ellos es más estable? El tamaño de la carga en el dibujo representa la concentración de carga negativa. Nótese que a medida que aumenta la electronegatividad del halógeno, menor se hace la carga y más estable es el anión.



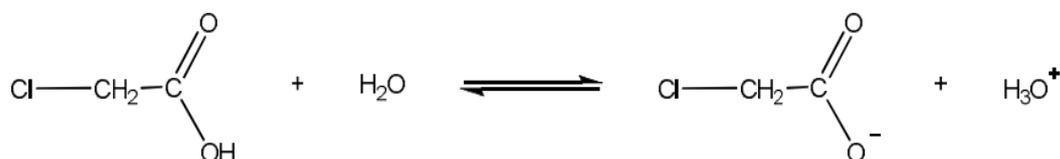
Esto explica por qué el ácido fluoroacético es el más ácido de todos: es el que forma el anión más estable al disociarse. En este caso la estabilización es por efecto inductivo.

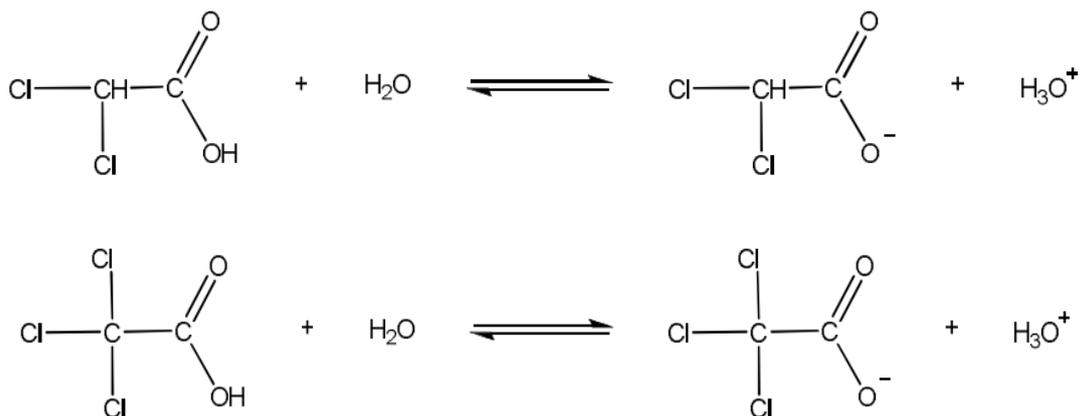


**Veamos algunos ejemplos más de efecto inductivo. Ordenemos los siguientes ácidos carboxílicos según su acidez**

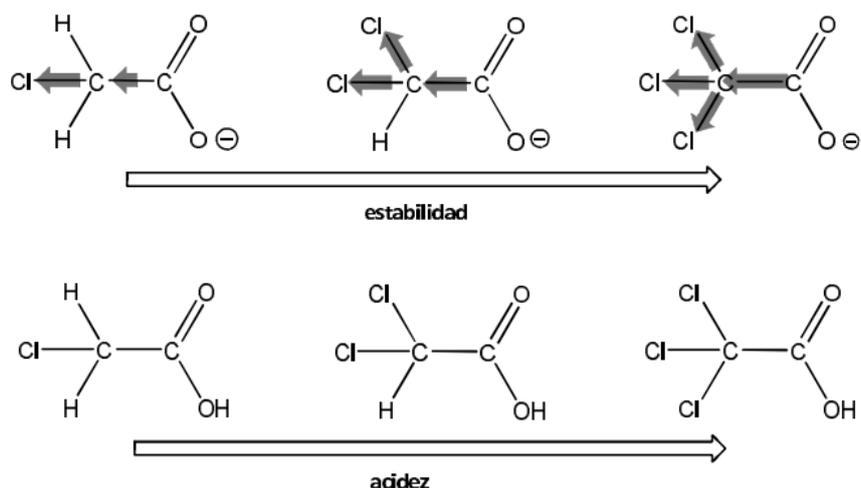
ácido cloroacético – ácido dicloroacético – ácido tricloroacético

En principio, planteemos las ecuaciones de disociación. Las mismas son:





Ahora bien, los átomos de cloro son más electronegativos que los de carbono y ejercen un efecto inductivo atractor que dispersa la carga negativa sobre el O (la atenúa), estabilizando el anión que se forma y aumentando, por ende, la acidez del compuesto. Cuantos más átomos de cloro haya, mayor es el efecto inductivo, mayor la estabilización y, entonces, mayor la acidez del compuesto. Es decir: el de mayor acidez debe ser el ácido tricloroacético.

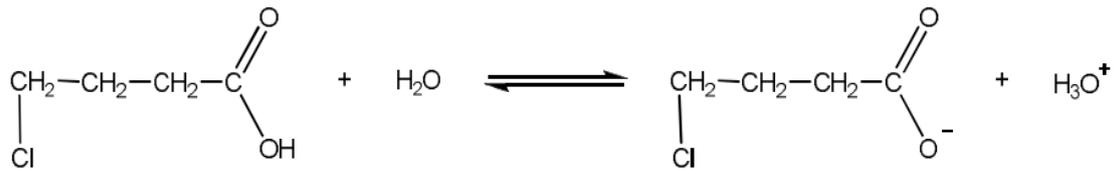
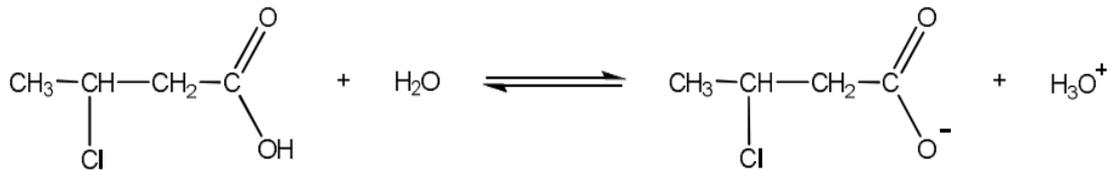
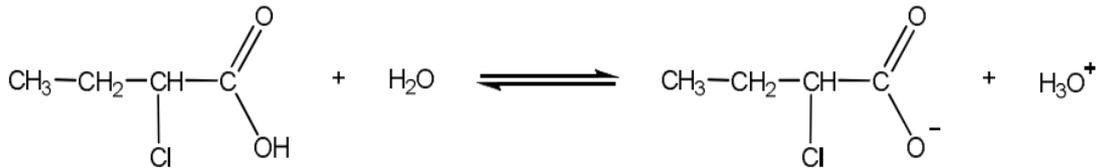
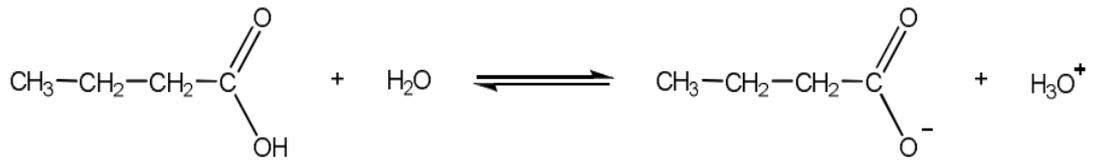


De hecho, los valores de  $K_a$  experimentales son  $1,4 \cdot 10^{-3}$  para el ácido cloroacético,  $33 \cdot 10^{-3}$  para el dicloroacético y  $230 \cdot 10^{-3}$  para el tricloroacético, lo cual concuerda con nuestra predicción.

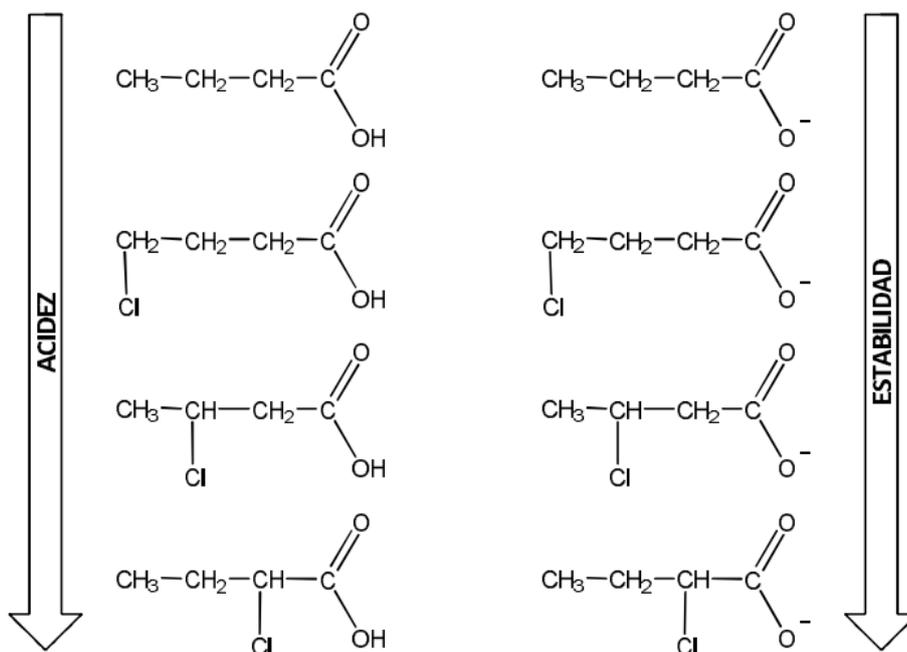
**Intentemos explicar los siguientes valores de  $K_a$  para los siguientes ácidos carboxílicos**

- ácido butanoico  $1,5 \cdot 10^{-5}$
- ácido 2-clorobutanoico  $140 \cdot 10^{-5}$
- ácido 3-clorobutanoico  $8,9 \cdot 10^{-5}$
- ácido 4-clorobutanoico  $3,0 \cdot 10^{-5}$

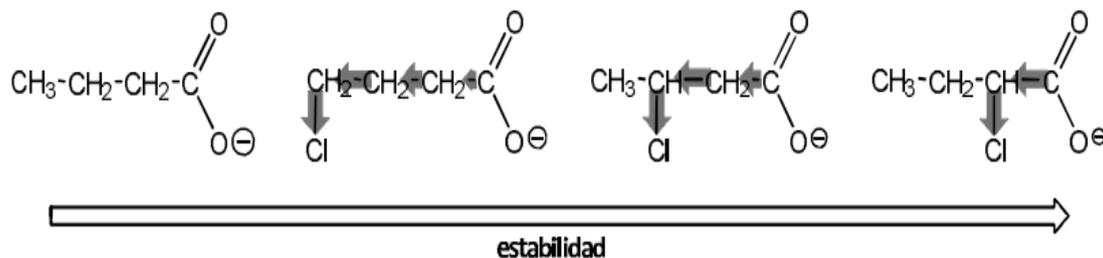
En este caso hay un único halógeno, pero su posición varía de un compuesto a otro. Plan-  
teamos las ecuaciones de disociación.



Como conocemos (a partir de los valores de  $K_a$ ) el orden de acidez, podemos predecir el  
orden de la estabilidad de los aniones que se forman por disociación.



Aparentemente el efecto inductivo atractor del átomo de cloro (que estabiliza al anión) se hace cada vez menos intenso cuanto más lejos está del centro de carga (en este caso, el O del carboxilato). Esto es lógico dado que el efecto inductivo opera por vía sigma (es decir, enlace por enlace), con lo cual se hace menos intenso cuanto más lejos están los grupos funcionales.



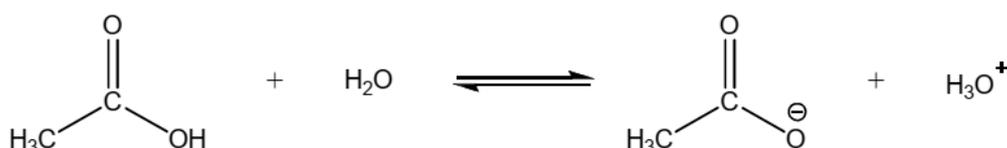
## Efectos de resonancia

El efecto inductivo no es el único mecanismo por el cual puede estabilizarse (o desestabilizarse) un anión y modificar la acidez de un compuesto. Hay también otra forma de estabilización (o desestabilización) muy importante: *el efecto de resonancia*. Este efecto es llamado también en muchos libros *efecto mesomérico*.

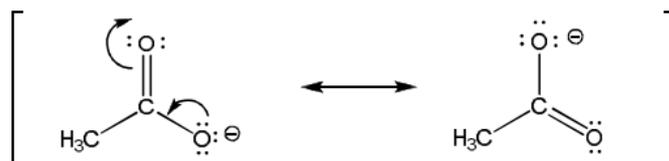
## Comparación entre la acidez del fenol, ácido acético y etanol

Empecemos con un ejemplo: el pKa del etanol es de 16,0 mientras que el pKa del ácido acético es de 4,76. Es decir, el ácido acético es unas cien mil millones de veces más ácido que el etanol.

¿A qué se debe esta diferencia tan marcada? Comencemos planteando las ecuaciones de disociación correspondientes:

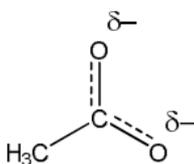


Como vemos, en ambos casos la carga negativa queda ubicada sobre un átomo de oxígeno. Sin embargo, hay una diferencia fundamental: el ión acetato ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) tiene dos posibles estructuras resonantes, y en ambas la carga negativa queda ubicada sobre un oxígeno diferente:



Las flechas que figuran en las estructuras de Lewis anteriores indican cómo podemos “mover” un par electrónico para dibujar una estructura a partir de la otra. Es importante que el hecho de “mover” los electrones es un mero formalismo. Es decir: no hay una “primera” y una “segunda” estructura resonante. La estructura de este ión puede pensarse en realidad, como un promedio de ambas estructuras. Este promedio o mezcla de ambas estructuras se conoce como *híbrido de resonancia*.

En el caso del ión acetato, el híbrido tendría una estructura como la siguiente:



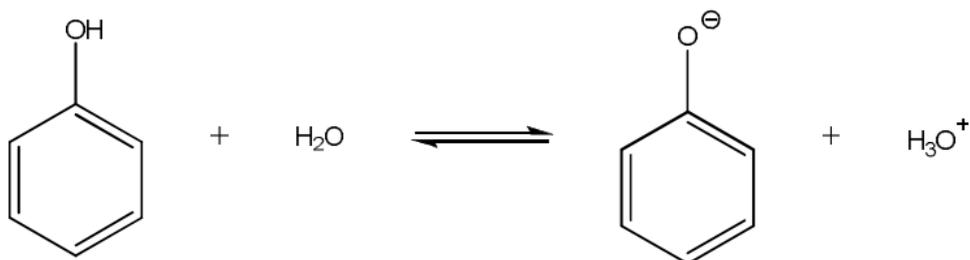
Donde el símbolo  $\delta^-$  indica densidad de carga negativa, dado que cada oxígeno es negativo en una estructura resonante pero neutro en la otra. El enlace punteado indica que el enlace C-O tiene orden 1,5 (es un enlace y medio) dado que en una estructura el enlace es simple y en la otra, es doble (el promedio da 1,5).

Ahora regresemos al análisis de acidez: el hecho de que el ión acetato distribuya su carga negativa entre dos oxígenos hace que este ión sea mucho más estable que el anión etóxido ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$ ) generado por el etanol, en el cual la carga negativa se encuentra acumulada sobre un oxígeno. Al ser el acetato un anión más estable que el etóxido, el ácido acético es, entonces, más ácido que el etanol.

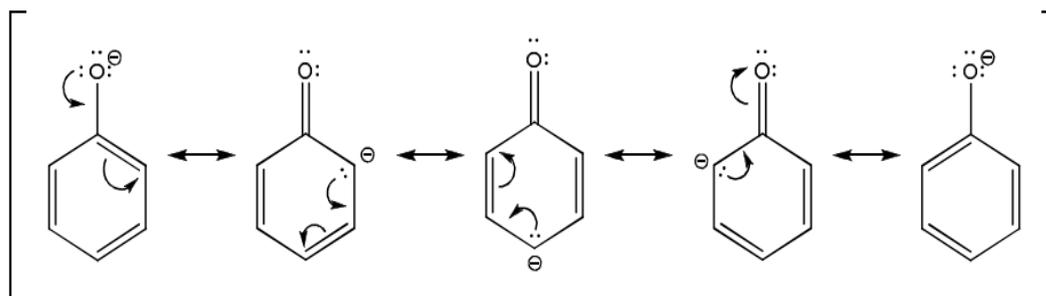
Es importante ver que, en este caso, a diferencia del efecto inductivo, la estabilización no se dio por un tema de electronegatividad sino por una dispersión de carga causada por la aparición de estructuras resonantes.

Comparemos ahora la acidez del etanol y del ácido acético con la del fenol. El fenol tiene un pKa de 9,95. Es decir, el fenol es menos ácido que el ácido acético, pero más ácido que el etanol.

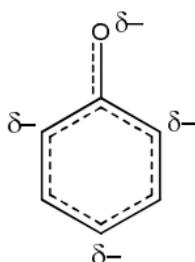
En principio, planteamos la ecuación de disociación correspondiente.



Las estructuras resonantes del anión fenóxido son las siguientes:



Y una estructura aproximada del híbrido de resonancia sería la siguiente:



Acá nos enfrentamos con una situación particular: el fenol es menos ácido que el ácido acético, por lo tanto, debe darse que el anión fenóxido sea menos estable que el anión acetato. Pero, dado que el anión fenóxido tiene cinco estructuras resonantes y el acetato sólo dos: ¿no debería ser más estable el anión fenóxido? La respuesta es NO. Y se debe a lo siguiente.

El acetato tiene sólo dos estructuras resonantes, pero en ambas la carga negativa está ubicada sobre un átomo de oxígeno: esto les da mucho peso. En el fenol, las estructuras resonantes que tienen la carga negativa sobre carbono (si bien deben ser consideradas) no son las más importantes. Es decir, en el anión fenóxido la carga no se reparte equitativamente entre el O y los tres C, sino que está ubicada mucho más sobre el O. Esto hace que el anión fenóxido no sea tan estable como el acetato, causando que el fenol sea menos ácido que el ácido acético.

*Conclusión: no es tan importante cuántas estructuras resonantes haya para un anión (o catión), sino que haya estructuras resonantes que contribuyan mucho al híbrido, es decir, que tengan “peso”.<sup>2</sup>*

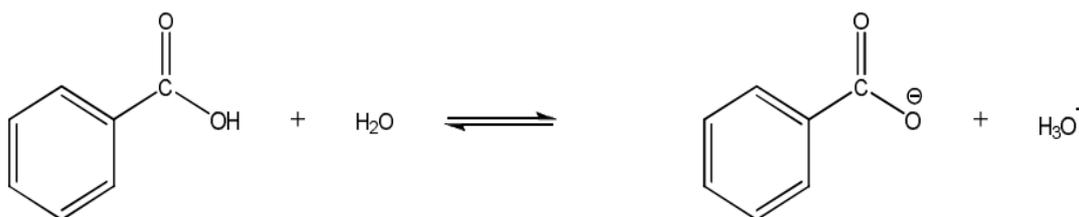
Por otro lado, el anión fenóxido sí es más estable que el anión etóxido (que no presenta ninguna estructura resonante), lo cual hace que el fenol sea más ácido que el etanol.

## Comparación de acidez de ácidos benzoicos

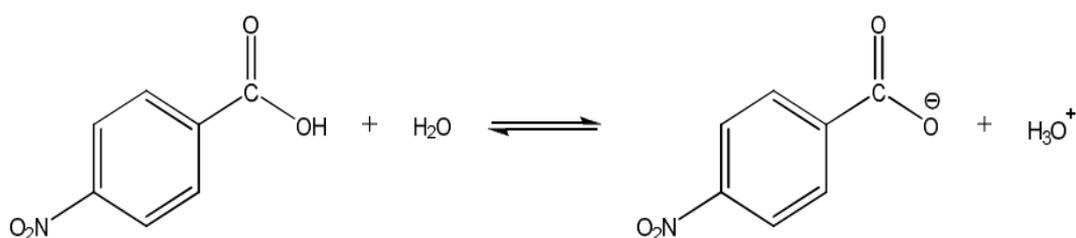
Comparemos la acidez de los ácidos benzoico, *p*-nitrobenzoico, *p*-metoxibenzoico, *p*-metilbenzoico y *p*-clorobenzoico.

Las ecuaciones de disociación y los pKa son los siguientes:

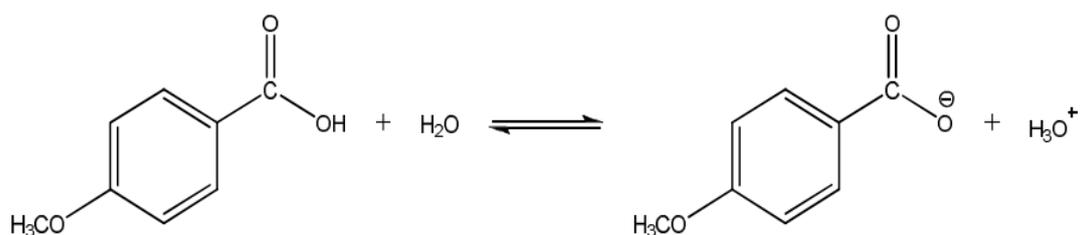
- ácido benzoico (pKa = 4,20)



- ácido *p*-nitrobenzoico (pKa = 3,44)

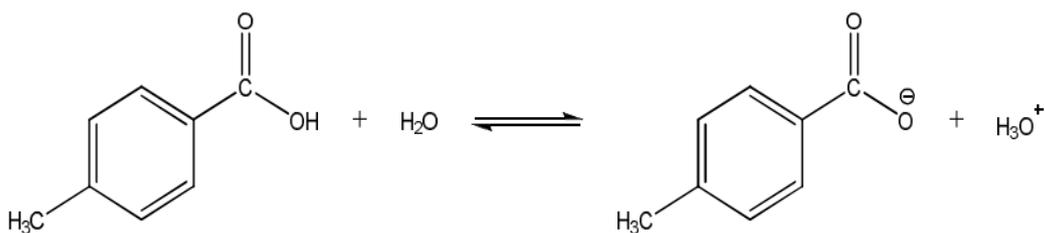


- ácido *p*-metoxibenzoico (pKa = 4,48)

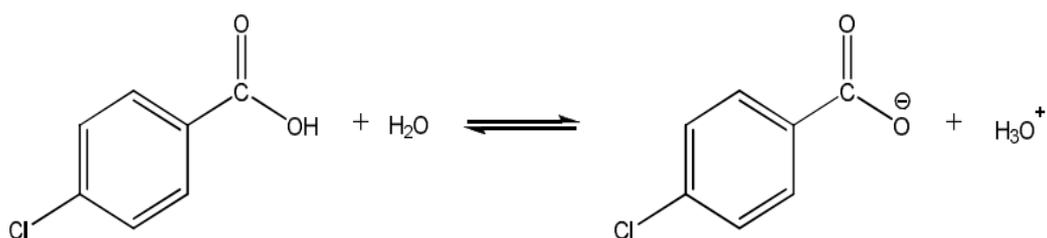


<sup>2</sup> Para mayor información sobre qué factores hacen que una estructura resonante tenga peso para un híbrido, consultar la bibliografía, por ejemplo, Mc Murry sección 2.5 o Wade sección 1.9B.

- ácido *p*-metilbenzoico (pKa = 4,37)

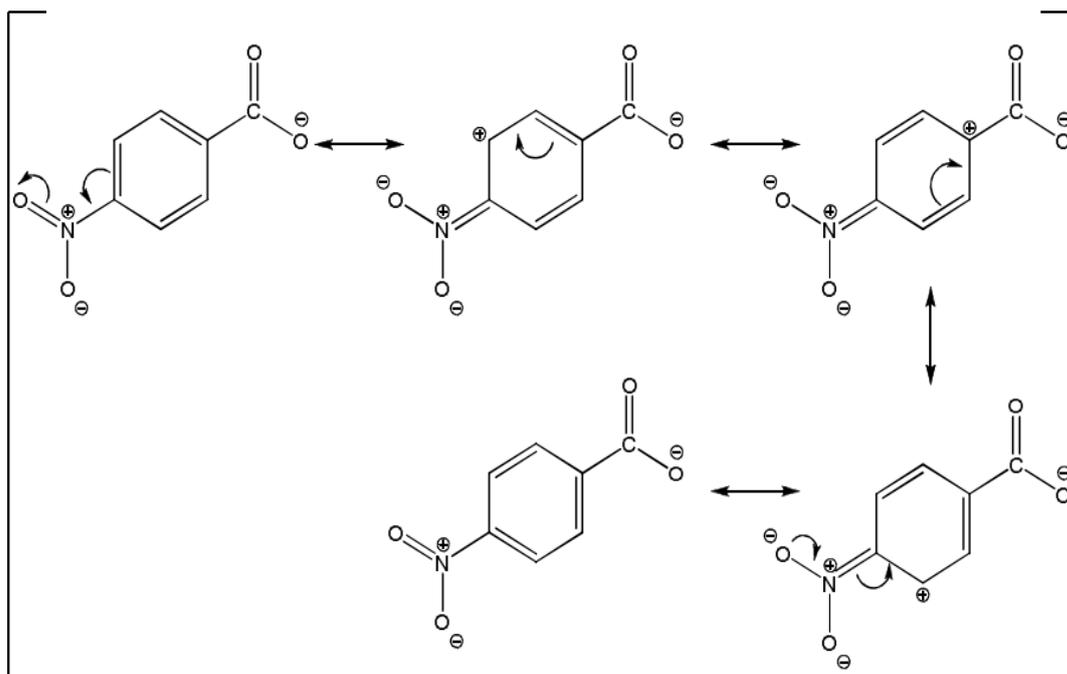


- ácido *p*-clorobenzoico (pKa = 3,99)



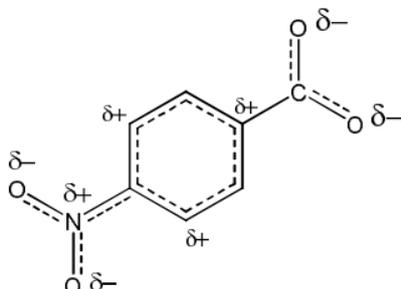
Como vemos, el más ácido de todos es el nitrobenzoico, seguido del clorobenzoico, luego el benzoico, después el metilbenzoico y, por último, el metoxibenzoico.

Por lo tanto, el más estable de todos los aniones formados por disociación debe ser el *p*-nitrobenzoato. ¿A qué se debe que tenga tanta estabilidad? Esto se debe a que el grupo nitro es un fuerte aceptor por efecto de resonancia. Las estructuras resonantes del anión *p*-nitrobenzoato son las siguientes:

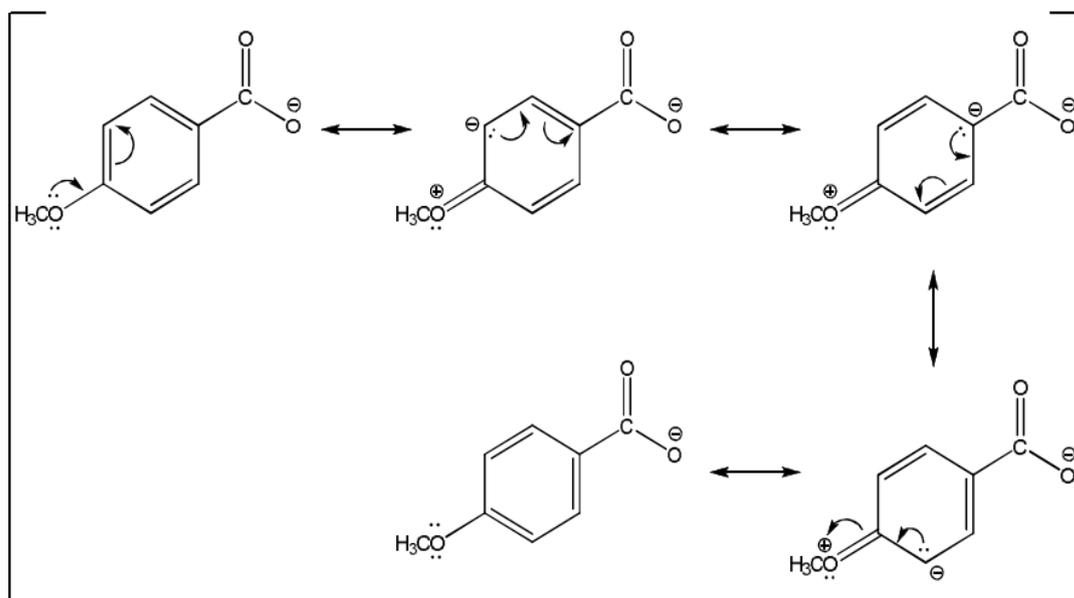


En ellas podemos ver que el grupo nitro genera carga positiva en el anillo aromático adyacente al grupo carboxilato. Esto estabiliza al anión, aumentando la acidez del ácido que lo genera (en este caso, el ácido *p*-nitrobenzoico).

El híbrido de resonancia tendría una estructura aproximadamente así:

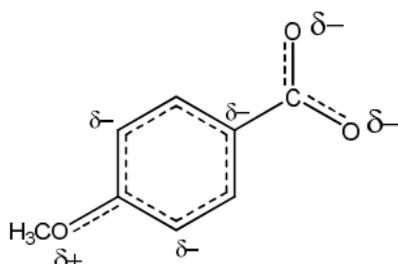


El ácido más débil de todos es el *p*-metoxibenzoico, y, por lo tanto, el *p*-metoxibenzoato debe ser el anión menos estable de todos. Sus estructuras resonantes son:



En ellas podemos ver que el grupo metoxi genera carga negativa en el anillo aromático adyacente al grupo carboxilato. Esto desestabiliza al anión, disminuyendo la acidez del ácido que lo produce (en este caso, el ácido *p*-metoxibenzoico).

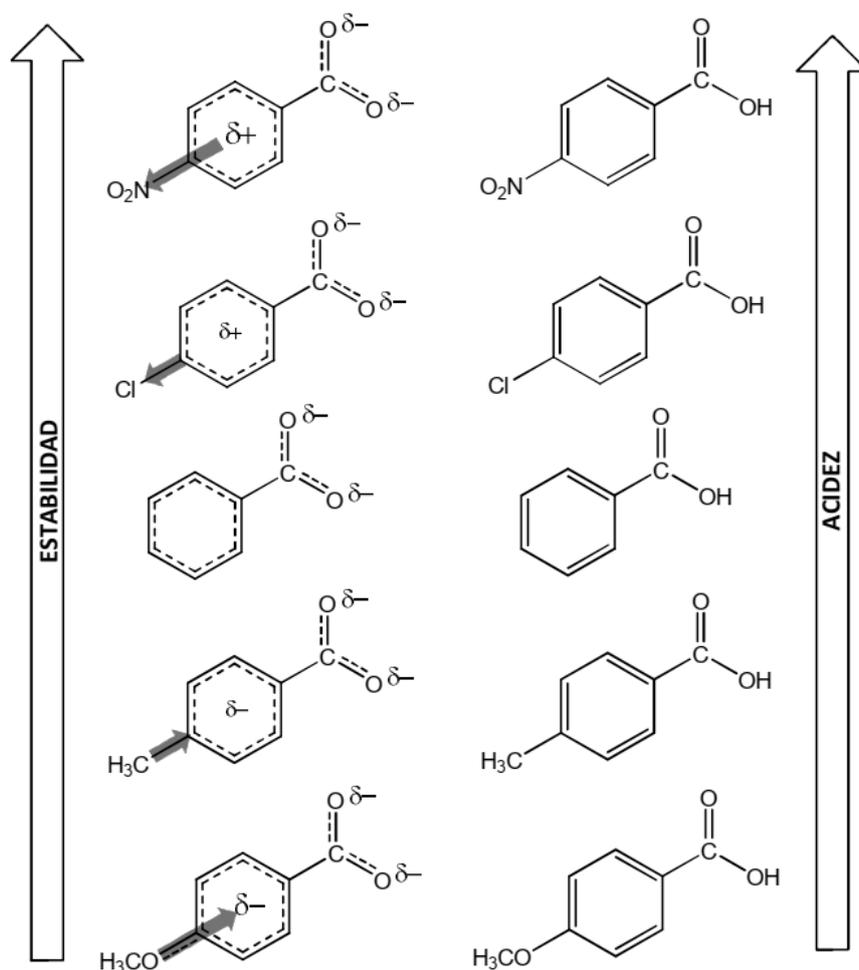
El híbrido de resonancia tendría una estructura aproximadamente así:



Pasemos a los dos ácidos que resta analizar. En el caso del ácido *p*-metilbenzoico, el grupo metil (igual que todos los radicales R) es un donador inductivo débil. Este efecto desestabiliza un poco al anión haciendo que la acidez del ácido *p*-metilbenzoico sea un poco inferior a la del ácido benzoico.

El átomo de cloro presente en el ácido *p*-clorobenzoico es un atractor débil y estabiliza un poco al anión, haciendo que la acidez del ácido *p*-clorobenzoico sea un poco más alta que la del ácido benzoico. Los halógenos son atractores por efecto inductivo; y es importante tener en cuenta que su efecto de resonancia (que es donador, igual que el del metoxi) es muy débil, dando como resultado global un efecto atractor débil en anillos aromáticos.

A modo de resumen, se muestran los efectos de los sustituyentes sobre el anillo aromático, el orden de estabilidad de los aniones y el orden de acidez de estos cinco compuestos.

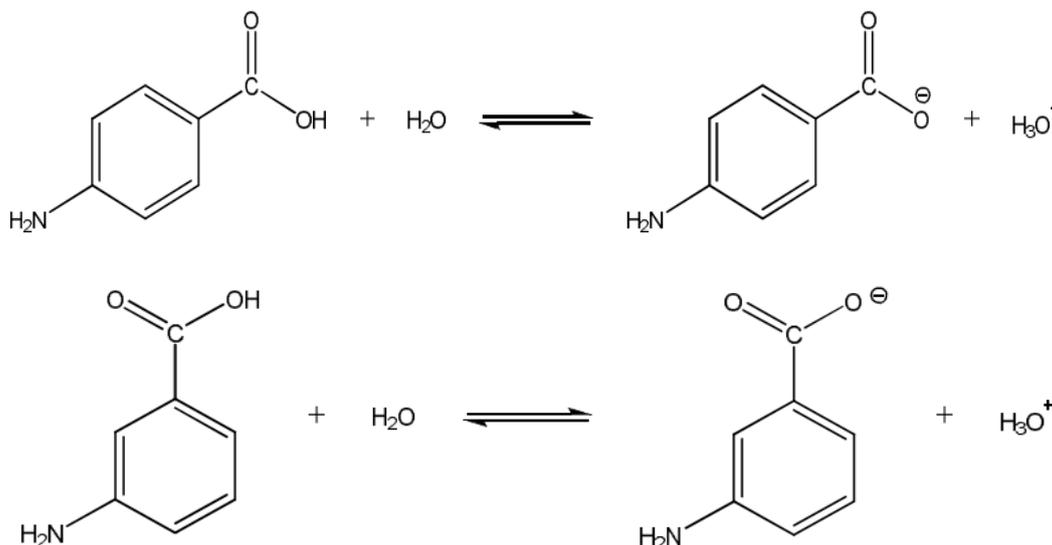


Es importante que a esta altura hagamos una tabla con las propiedades de los diferentes grupos funcionales cuando se encuentran unidos a anillos aromáticos. En la misma se encuentran subrayados los efectos más importantes de cada grupo (y, si está en **negrita**, el efecto es *muy importante*).

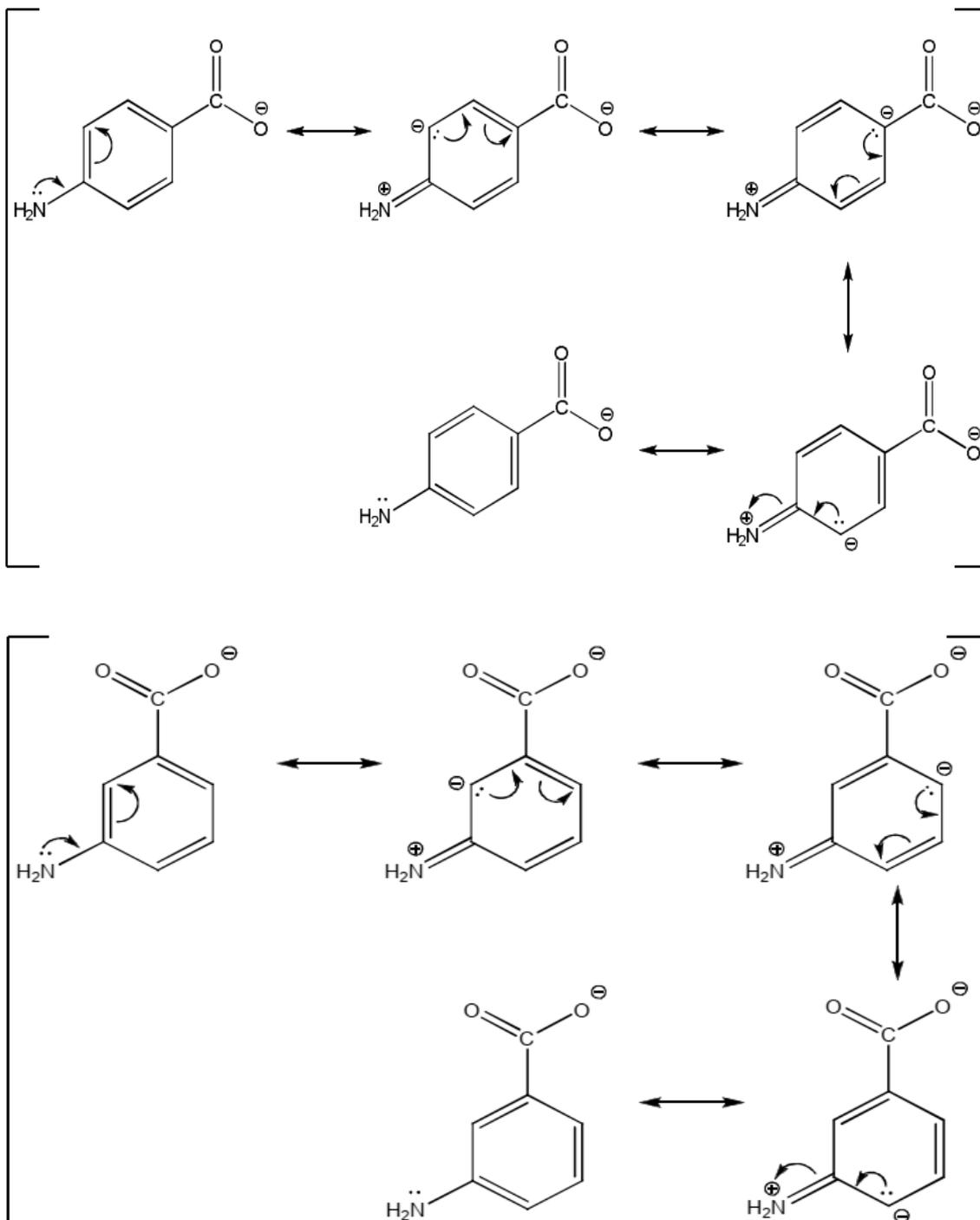
Donores a un anillo aromático		Aceptores de un anillo aromático	
<b>Donores Fuertes</b> <u>(Resonancia Donores)</u> (Inductivo Aceptores)	-OH -OR -NH <sub>2</sub> -NHR -NR <sub>2</sub>	<b>Aceptores Fuertes</b> <u>(Resonancia Aceptores)</u> <u>(Inductivo Aceptores)</u>	-NO <sub>2</sub> -CN
<b>Donores Moderados</b> <u>(Resonancia Donores)</u> (Inductivo Aceptores)	-OCOR -NHCOR	<b>Aceptores Moderados</b> <u>(Resonancia Aceptores)</u> <u>(Inductivo Aceptores)</u>	-COR -COOR -COOH
<b>Donores Débiles</b> <u>(Inductivo Donores)</u>	-R -Ph	<b>Aceptores Débiles</b> (Resonancia Donores) <u>(Inductivo Aceptores)</u>	-F -Cl -Br -I -SR

Analizamos otro caso: La  $K_a$  del ácido *p*-aminobenzoico ( $1,4 \cdot 10^{-5}$ ) es menor a la del *m*-aminobenzoico ( $1,9 \cdot 10^{-5}$ ). ¿A qué se debe esta diferencia?

En primer lugar, planteemos las ecuaciones de disociación de ambos ácidos:

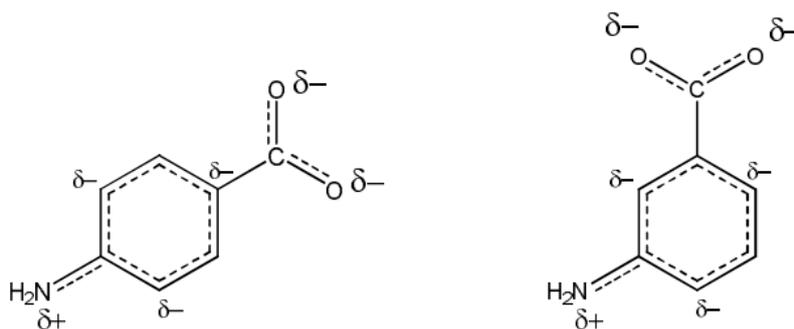


Ahora escribamos las estructuras resonantes de los aniones *p*-aminobenzoato y *m*-aminobenzoato que se han formado.



Como vemos, en el primer caso la carga negativa que el grupo amino ha introducido en el anillo se ubica adyacente al grupo carboxilato negativo: esto hace que el anión sea más inestable que en el segundo caso donde, si bien el anillo también se carga negativamente, ninguna estructura tiene cargas del mismo signo tan cercanas.

Las estructuras de los híbridos de resonancia serían:



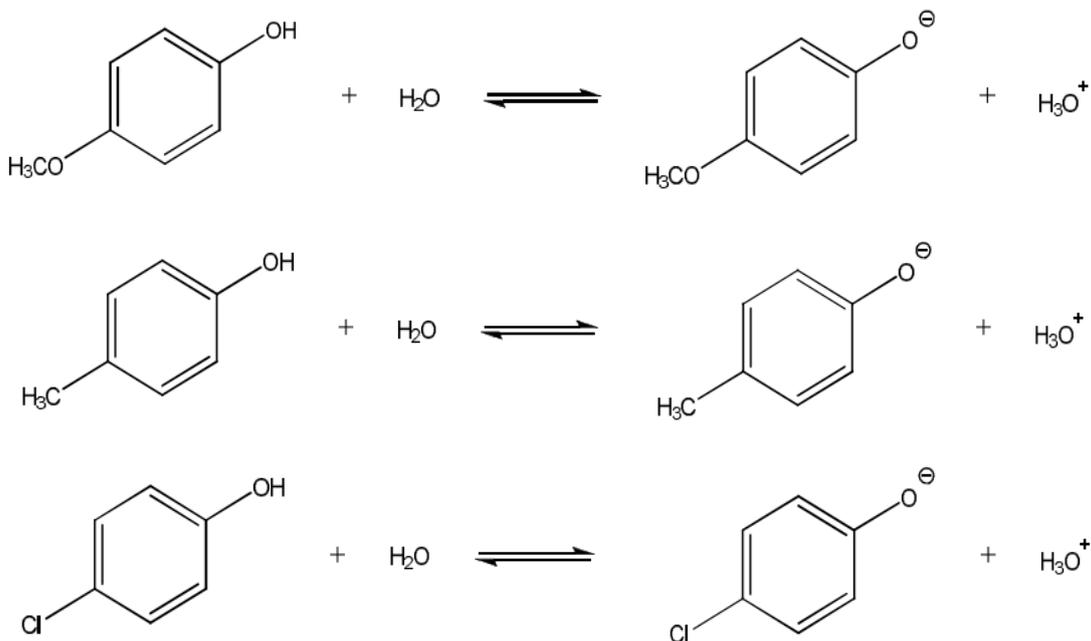
Como el anión *p*-aminobenzoato es menos estable que el *m*-aminobenzoato (por la cercanía de cargas del mismo signo), entonces el ácido *p*-aminobenzoico es menos ácido que el ácido *m*-aminobenzoico.

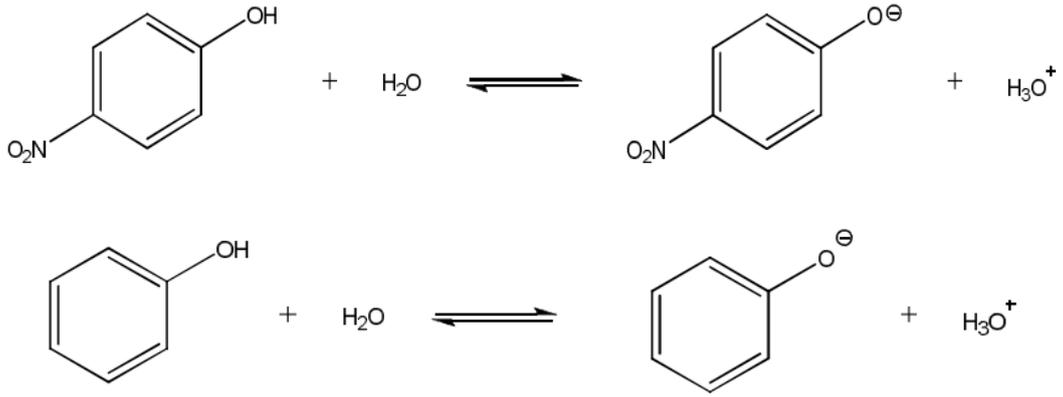
### Comparación de acidez de fenoles

A continuación, analizaremos varios ejemplos de acidez de fenoles, otra de las familias orgánicas de acidez apreciable.

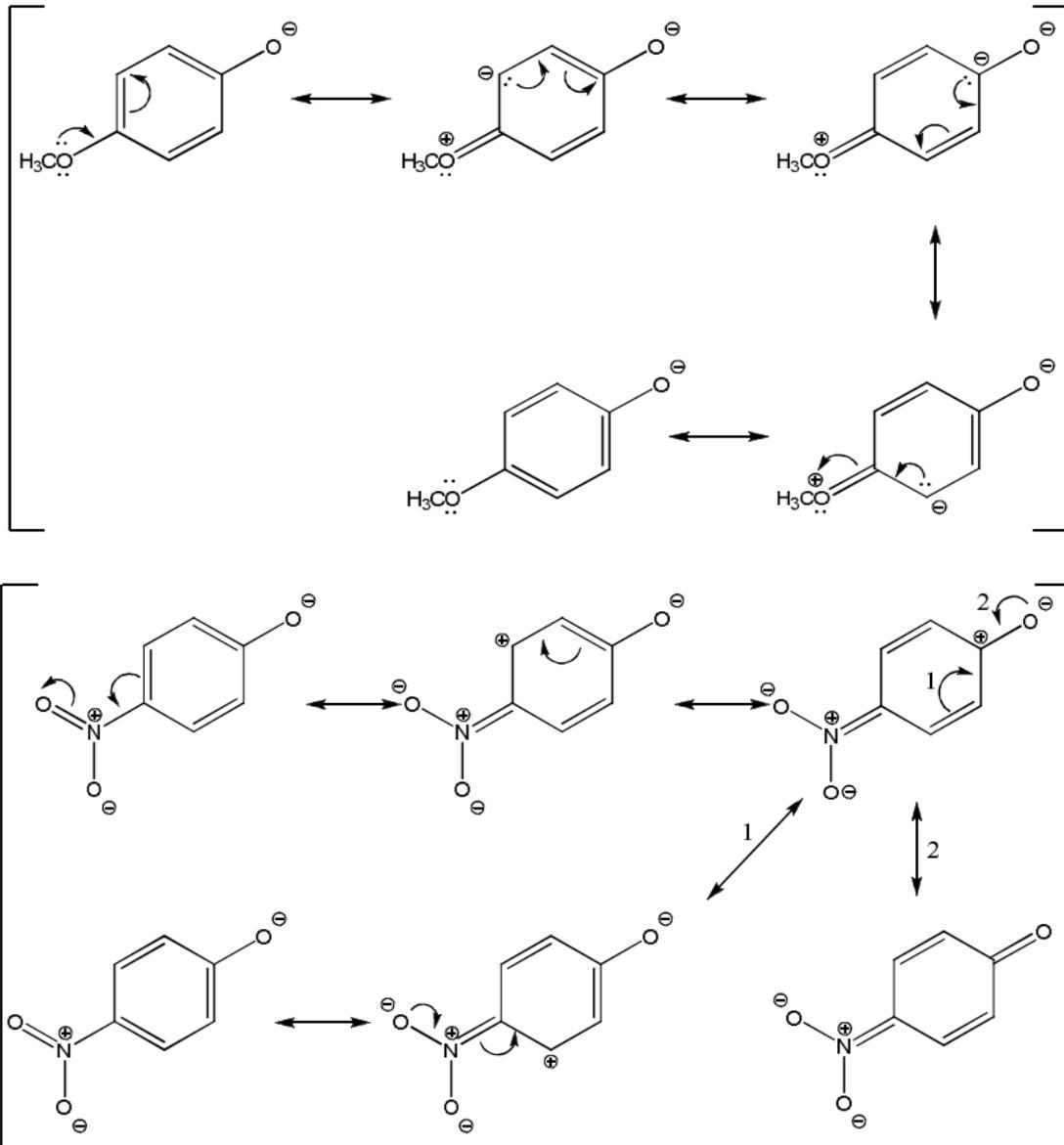
Comencemos ordenando según su acidez al fenol, *p*-nitrofenol, *p*-clorofenol, *p*-metilfenol y *p*-metoxifenol.

Nuevamente, planteamos las ecuaciones de disociación de todos los compuestos.



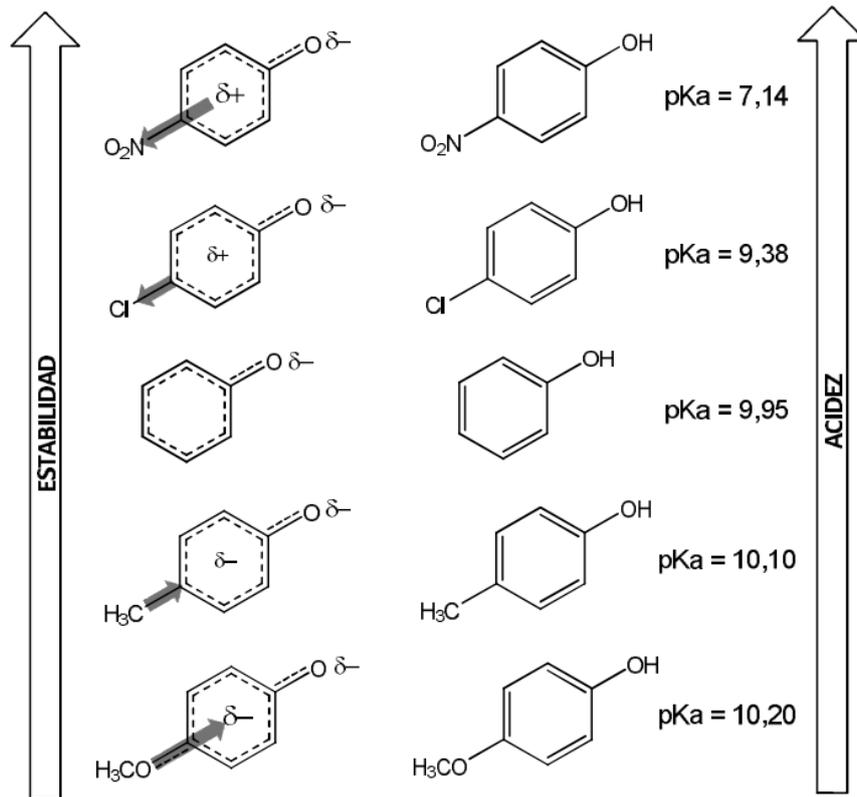


Como habíamos dicho anteriormente, el cloro es aceptor débil y metilo es donador débil. El grupo metoxi es donador fuerte por resonancia y el grupo nitro es aceptor fuerte por resonancia (y también por efecto inductivo). Las estructuras resonantes generadas por estos dos últimos son las siguientes.

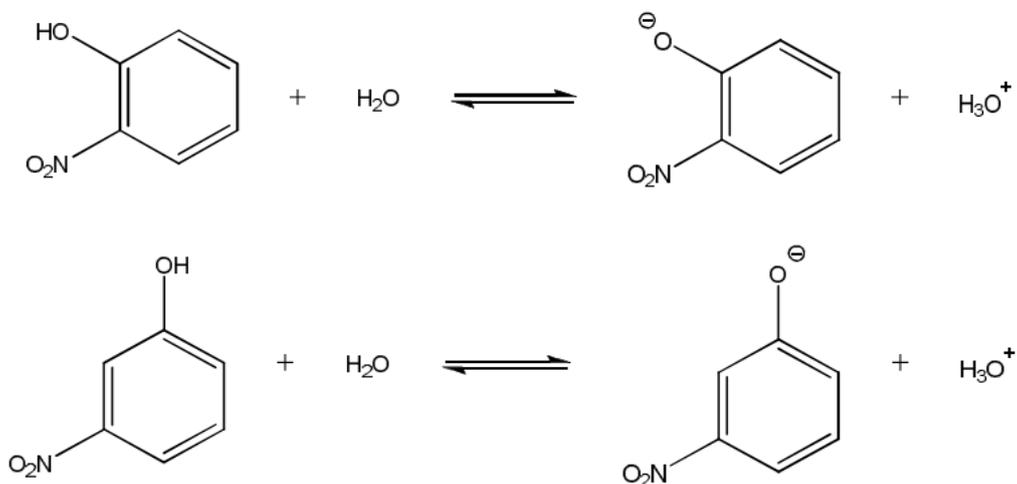


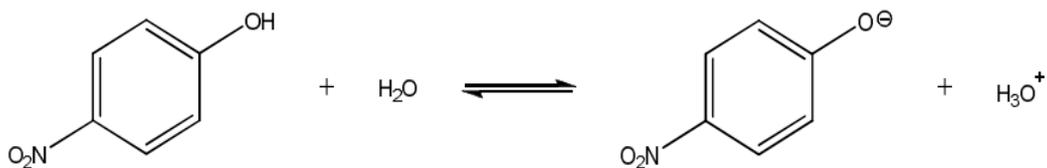
Nótese que en el caso del anión *p*-nitrofenóxido aparece una estructura resonante que no había aparecido hasta el momento (la de abajo a la derecha). Esta estructura le da una estabilidad adicional a este anión.

A continuación, hemos ordenado los aniones según su estabilidad, que es igual al orden de acidez de los fenoles que los generan. Al lado de cada uno están escritos los valores de pKa experimentales, los cuales concuerdan con el orden predicho.

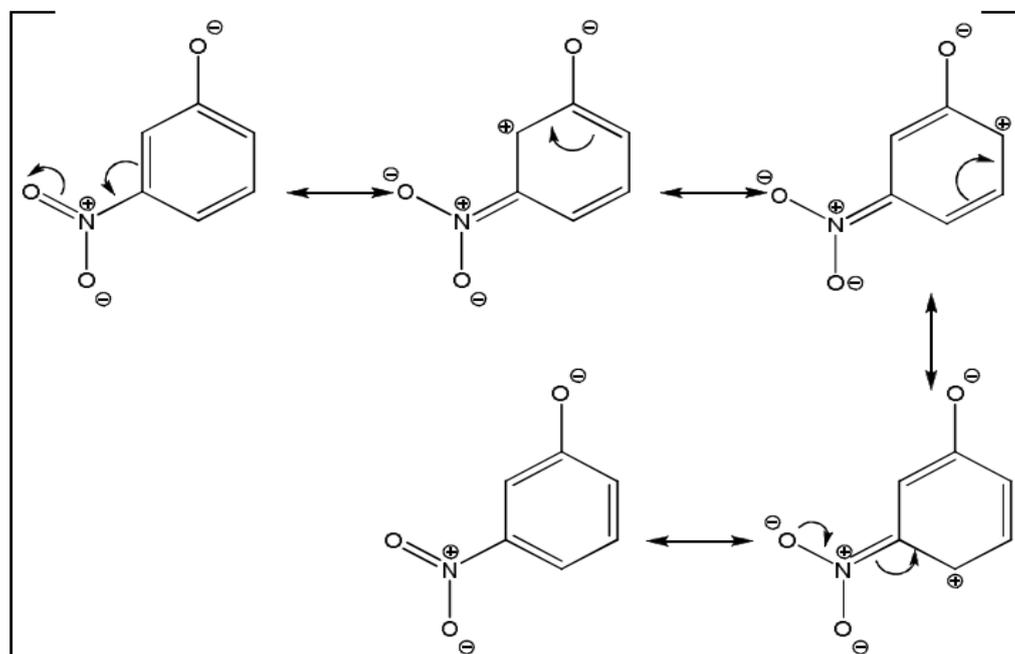
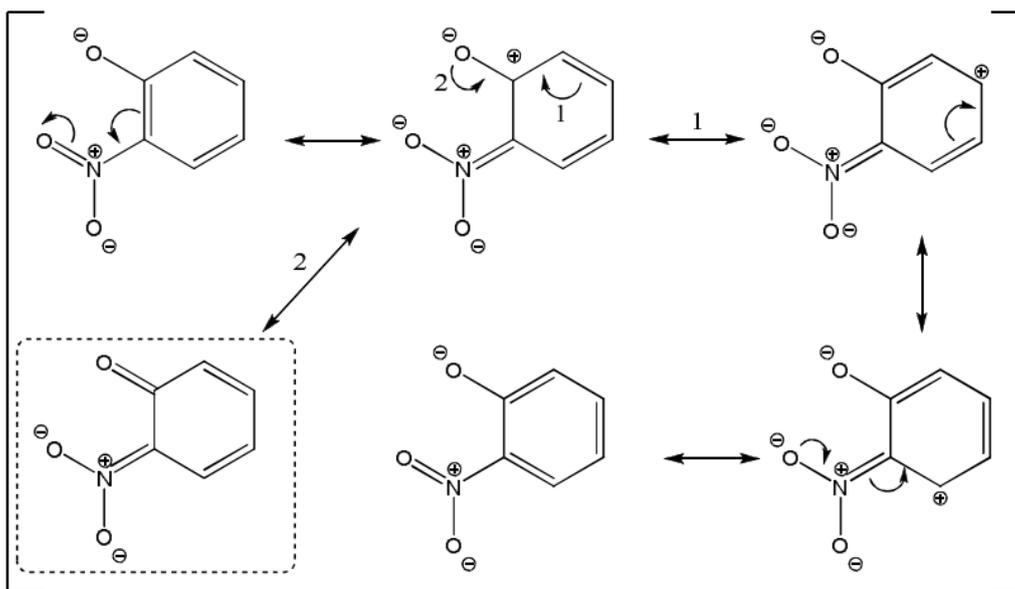


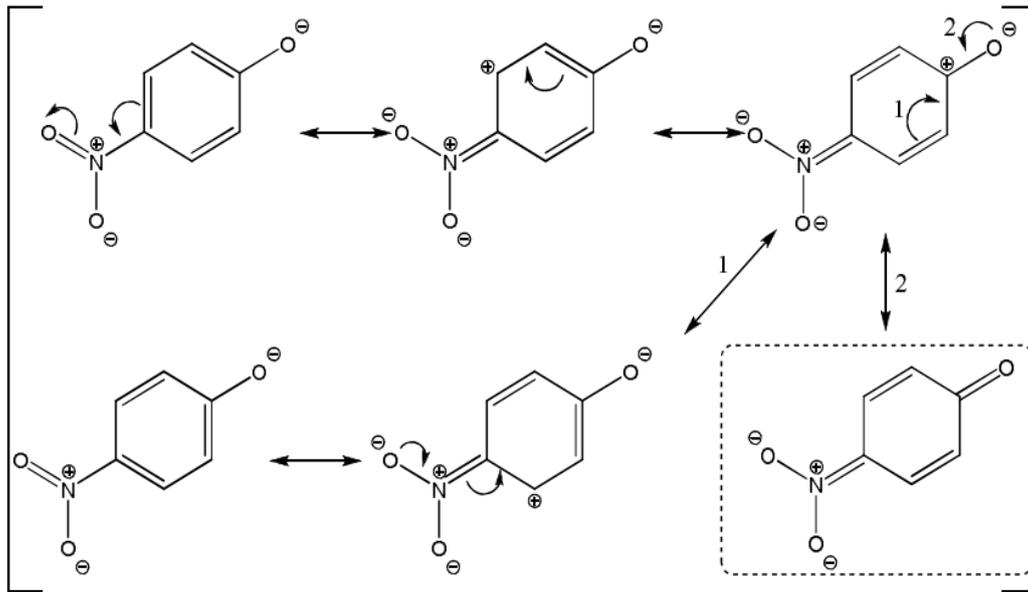
Comparemos ahora la acidez de *o*-nitrofenol, *m*-nitrofenol y *p*-nitrofenol, cuyas  $K_a$  son  $5,9 \cdot 10^{-8}$ ,  $0,4 \cdot 10^{-8}$  y  $7,2 \cdot 10^{-8}$  respectivamente. Las ecuaciones de disociación son:





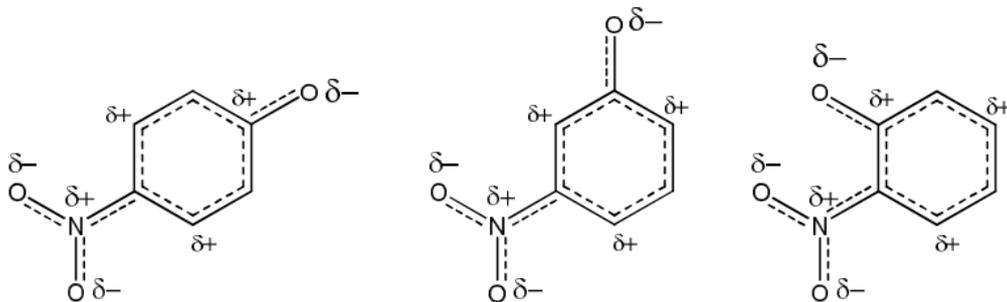
El hecho de por qué el isómero *meta* es mucho menos ácido que los isómeros *orto* y *para* puede explicarse observando las estructuras resonantes de los aniones que generan.



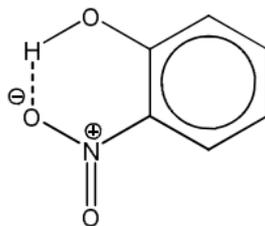


Como vemos, en los isómeros *orto* y *para* aparece una estructura resonante adicional de mucho peso (que se muestra en un rectángulo punteado), que en el isómero *meta* no aparece. El hecho de que los aniones *o*-nitrofenóxido y *p*-nitrofenóxido sean más estables que el anión *m*-nitrofenóxido hace que el *o*- y *p*-nitrofenol sean más ácidos que el *m*-nitrofenol.

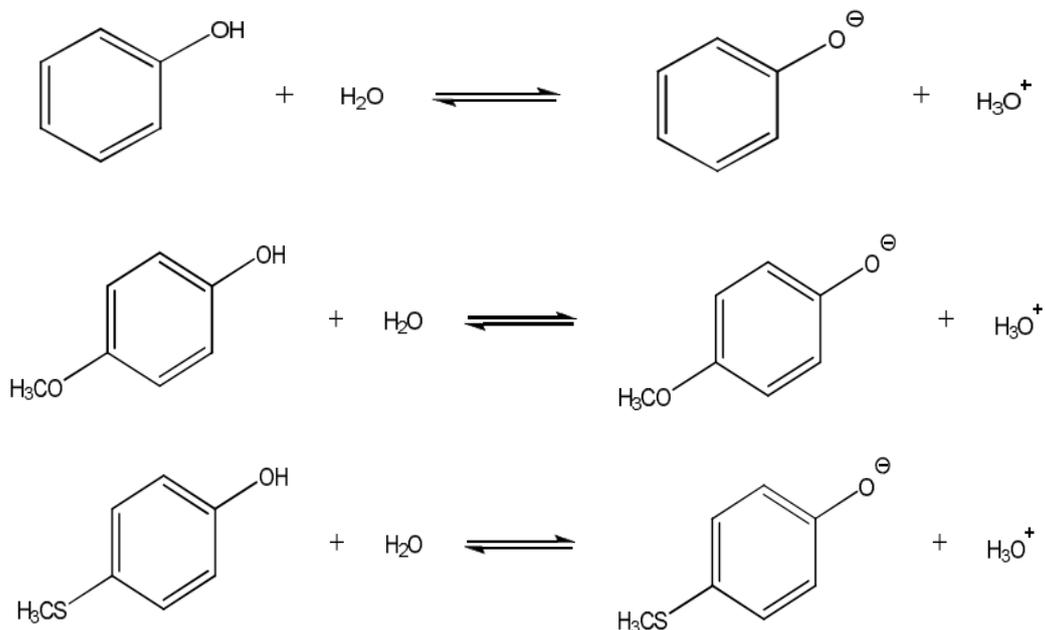
Los híbridos de resonancia serían aproximadamente los siguientes:



La pequeña diferencia de acidez entre *p*-nitrofenol y *o*-nitrofenol puede explicarse en términos de estabilidad de reactivo: en el caso del *o*-nitrofenol puede formarse un puente hidrógeno interno que estabiliza al reactivo disminuyendo ligeramente la acidez.



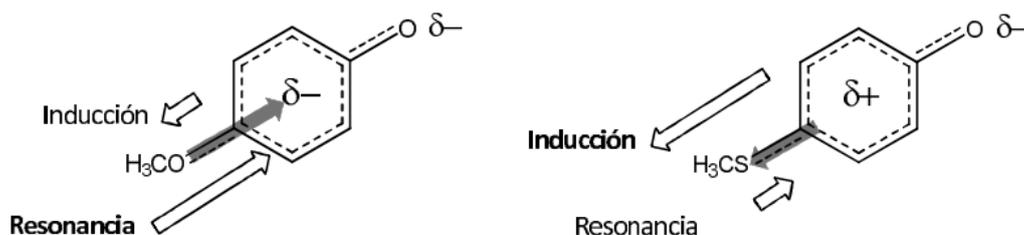
Hagamos un análisis de acidez del fenol ( $pK_a = 9,95$ ), *p*-metoxifenol ( $pK_a = 10,20$ ) y *p*-metiltiofenol ( $pK_a = 9,53$ ). Las ecuaciones de disociación de los tres compuestos son:



La comparación entre el anión fenóxido y el *p*-metoxifenóxido la hemos hecho anteriormente: el grupo metoxi es donador por resonancia, desestabiliza al anión y disminuye la acidez del compuesto.

Sin embargo, el *p*-metiltiofenol es más ácido que el fenol (tiene menor  $pK_a$ ), con lo cual el anión metiltiofenóxido debe ser más estable que el anión fenóxido. Esto quiere decir que el grupo SCH<sub>3</sub> es atractor de electrones.

El grupo SCH<sub>3</sub> genera las mismas estructuras resonantes que el grupo OCH<sub>3</sub>, en las cuales el grupo SCH<sub>3</sub> dona carga negativa al anillo. ¿Cómo puede ser que el grupo sea atractor entonces? La respuesta es sencilla: porque S y C son de distinto período y entonces el solapamiento necesario para la resonancia es muy pobre, con lo cual el efecto resonancia donador es muy poco importante. Predomina el efecto inductivo atractor del S.



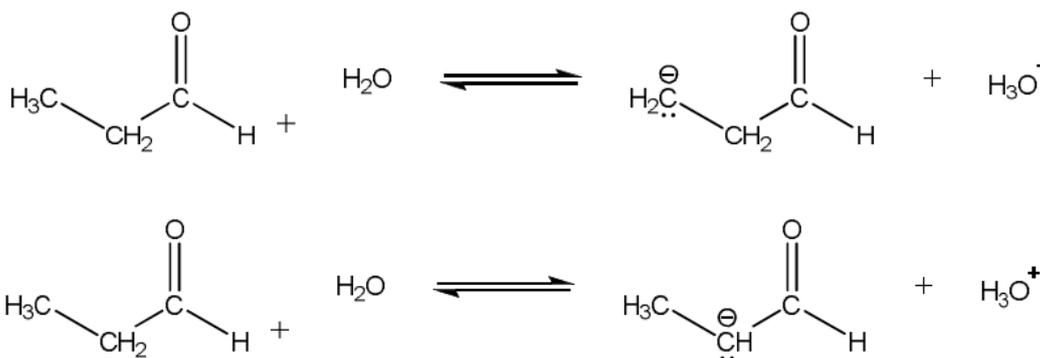
En definitiva, el anión *p*-metiltiofenóxido está estabilizado, lo cual hace que el *p*-metiltiofenol sea más ácido que el fenol.

Este caso puede generalizarse de la siguiente manera: *siempre que haya átomos de diferente período involucrados, el efecto de resonancia es pobre, predomina el efecto inductivo*. Este es el caso de los halógenos Cl, Br y I unidos a anillo aromático. Si bien son donores por resonancia, el efecto inductivo es más importante y se comportan efectivamente como atractores.

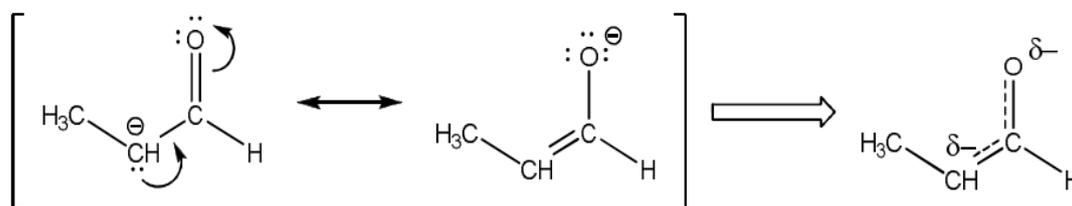
## Otros ejemplos

Comparemos ahora la acidez de dos H dentro del mismo compuesto: El hidrógeno más ácido de la molécula de propanal es el del carbono 2 y no el del carbono 3. Expliquemos este hecho.

En principio disociamos al propanal haciéndolo perder el H del carbono 3 y luego, por separado, lo disociamos para que pierda el H del carbono 2.



Como podemos observar, la pérdida del H en posición 2 genera un anión que tiene dos estructuras resonantes que reparten la carga entre el C2 y el O. La pérdida del H de la posición 3 genera un anión sin resonancia.

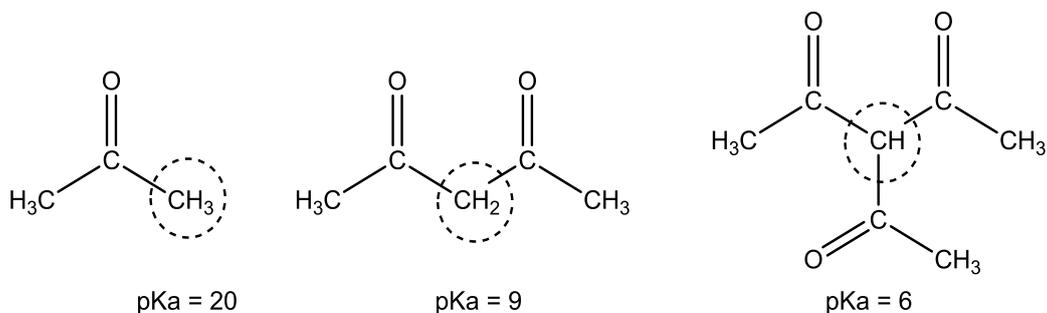


Al ser más estable el anión generado por pérdida del H de la posición 2, éste será el H más ácido de la molécula (la pérdida del H de la posición 1 genera un anión que tampoco presenta estructuras resonantes).

El ejemplo anterior muestra que los hidrógenos que se encuentran adyacentes a un grupo carbonilo presentan una acidez superior a la de otros hidrógenos. Dicha acidez se incrementa por la presencia de más grupos atractores de electrones (otro carbonilo, por

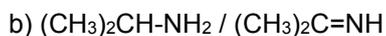
ejemplo). Y esto se debe a que dichos grupos contribuyen aún más a la dispersión de carga negativa por efecto de resonancia.

En la siguiente serie de compuestos podemos ver cómo la acidez de los protones resaltados se va incrementando al aumentar la cantidad de grupos carbonilo adyacentes. Dejamos al lector el planteo de las disociaciones y de las estructuras resonantes de los aniones.



## Ejercicios propuestos

**Ejercicio 2.1)** Comparar la acidez de los siguientes grupos de compuestos:



**Ejercicio 2.2)** Explicar por qué el 2,2,2-trifluoroetanol ( $\text{pK}_a$  12,5) es mucho más ácido que el etanol ( $\text{pK}_a$  16,0).

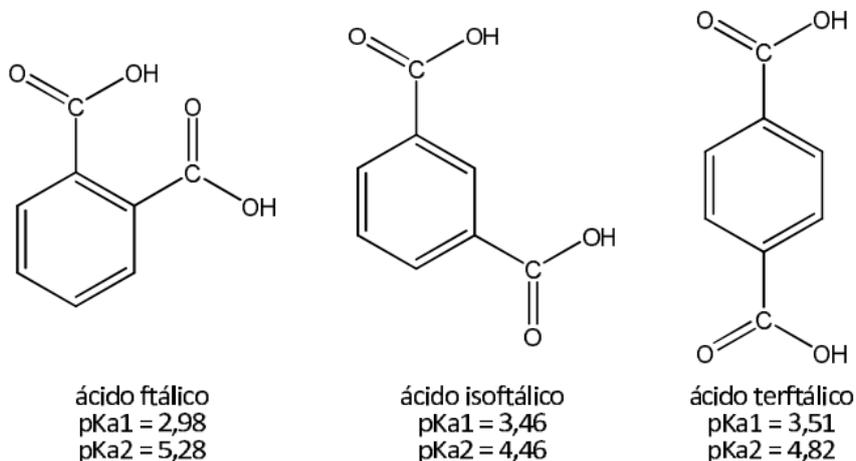
**Ejercicio 2.3)** Ordenar de menor a mayor según su acidez a los siguientes alcoholes: *tert*-butanol - *isoprop*anol - etanol – metanol. Justificar la respuesta. Recordar que los grupos R son donores débiles por efecto inductivo.

**Ejercicio 2.4)** Explicar por medio de estructuras de resonancia el siguiente orden de acidez creciente:

- ácido *p*-metoxibenzoico ( $K_a = 3,3 \cdot 10^{-5}$ )
- ácido *m*-metoxibenzoico ( $K_a = 8,3 \cdot 10^{-5}$ )
- ácido *m*-nitrobenzoico ( $K_a = 32,3 \cdot 10^{-5}$ )
- ácido *p*-nitrobenzoico ( $K_a = 36,3 \cdot 10^{-5}$ )

**Ejercicio 2.5)** ¿Qué compuesto es más ácido? ¿*p*-acetilfenol o *m*-acetilfenol? Justificar.

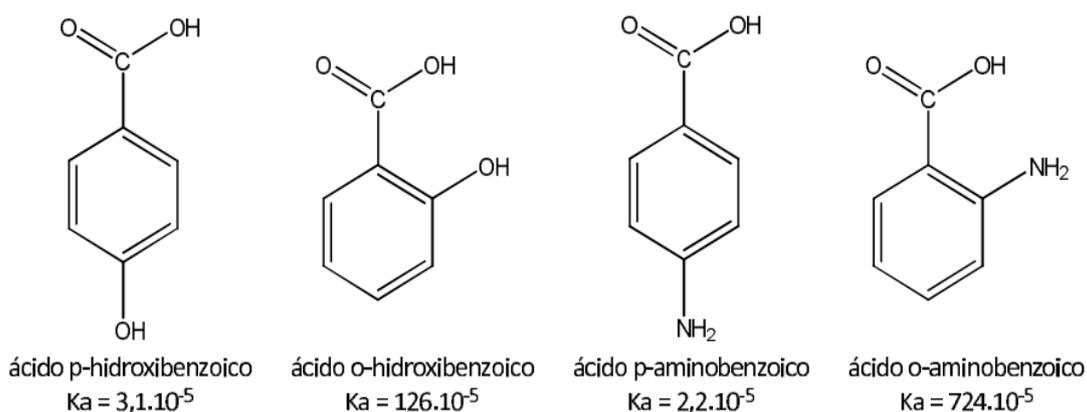
**Ejercicio 2.6)** A continuación se dan los  $pK_{a1}$  y  $pK_{a2}$  de los tres ácidos bencenodicarboxílicos (es decir, bencenos con dos grupos carboxilo ácidos).



Explicar:

- Por qué tienen  $pK_{a1}$  inferior al del ácido benzoico (4,20).
- Por qué tienen  $pK_{a2}$  superior al del ácido benzoico (4,20).
- Por qué el ácido ftálico tiene un  $pK_{a2}$  apreciablemente mayor al de los otros dos.

**Ejercicio 2.7)** Obsérvense las constantes de disociación de los siguientes ácidos carboxílicos:



Si planteamos las ecuaciones de disociación y estructuras resonantes de los aniones obtenidos veremos que son muy similares en todos los casos. ¿A qué se debe que los isómeros *orto* tengan un valor de  $K_a$  tan superior al de sus isómeros *para*?

# CAPÍTULO 3

## Análisis y comparación de basicidad de compuestos orgánicos

Tal como se abordó en el repaso de conceptos en el Capítulo 1, la fuerza de cualquier base B se mide a partir de su  $K_b$ , la cual es la constante del siguiente equilibrio:



El desplazamiento de este equilibrio depende fundamentalmente de la estabilidad de B y de  $BH^+$ .

En Química Orgánica, los compuestos básicos por excelencia son aquellos que poseen uno o más átomos de N. Estos compuestos tienen la propiedad de que su basicidad es detectada en solución acuosa a través de pruebas tan sencillas como una simple prueba con papel indicador de pH.

La constante de equilibrio de esta reacción a 25°C viene dada por la siguiente expresión:

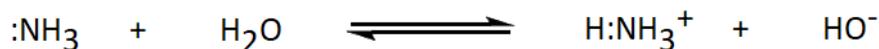
$$K_b = \frac{[HO^-] \cdot [BH^+]}{[B]}$$

El valor de la constante suele expresarse también por el  $pK_b$  ( $pK_b = -\log K_b$ ) o por el  $pK_a$  (es decir, la constante de la reacción de disociación del ácido conjugado) de manera que a 25°C vale la relación  $pK_b + pK_a = 14,0$ . Cuanto mayor es la basicidad, menor es el valor de  $pK_b$  y mayor el valor de  $pK_a$  del ácido conjugado.

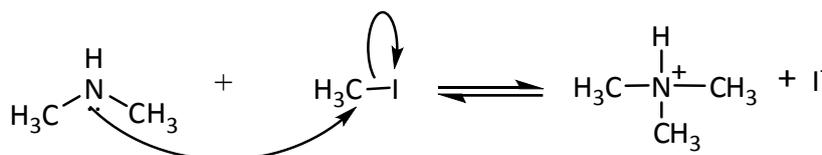
Es importante aclarar que, en el contexto de este capítulo cada vez que hablemos de  $K_a$  o  $pK_a$  nos estaremos refiriendo al  $K_a$  o  $pK_a$  del ácido conjugado del compuesto que estemos analizando (y no a su comportamiento como ácido perdiendo un protón, lo cual sería una cosa diferente)

## Basicidad de aminas alifáticas y aromáticas

Las aminas son derivados orgánicos del amoníaco ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{pK}_b = 4,7$ ) que, al igual que este último, poseen un par de electrones libre que les otorga la propiedad de ser compuestos básicos.



Así, una amina ( $\text{RNH}_2$ ,  $\text{R}_2\text{NH}$  o  $\text{R}_3\text{N}$ ) puede actuar como base de Brönsted aceptando el protón de un ácido en una reacción análoga a la anterior, y también puede ser nucleófilo en una reacción como la siguiente.



Como las aminas son bases relativamente fuertes, sus disoluciones acuosas son básicas. Una amina, al igual que el amoníaco, puede sustraer un protón del agua, formando un ión amonio y un anión hidróxido en un equilibrio regido por la constante de basicidad respectiva.



$$K_b = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]}$$

Los valores de  $K_b$  para la mayoría de las aminas son del orden de  $10^{-4}$  y el equilibrio de la reacción de disociación se encuentra desplazado hacia la izquierda. Un diagrama de energía para la reacción de una amina con agua se muestra en la Figura 1.

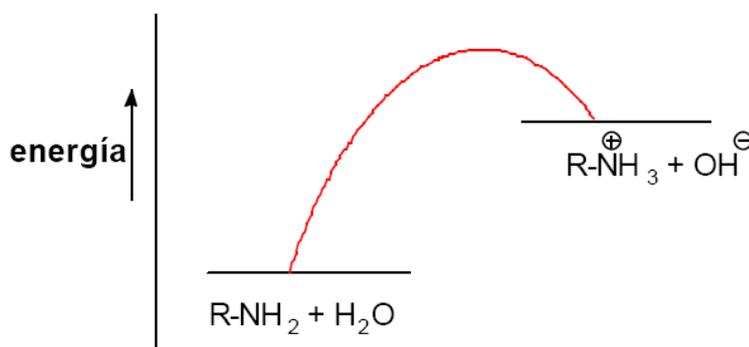


Figura 1. Diagrama de energía para la reacción de una amina con agua.

La conclusión importante que surge de estos conceptos es que el estudio de la basicidad de las aminas consiste en analizar cómo se modifica el equilibrio ácido-base del  $\text{NH}_3$  al reemplazar uno o más átomos de hidrógeno por grupos de distinta naturaleza. De esta manera, aquellos

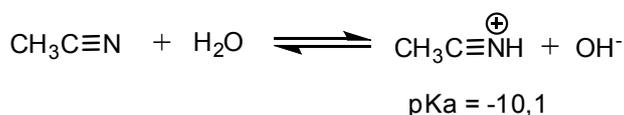
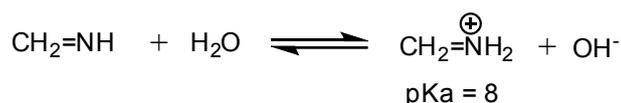
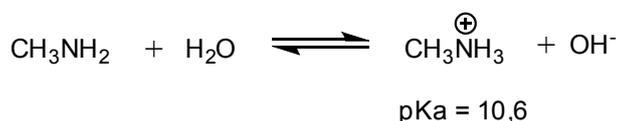
grupos que modifican la densidad de carga del átomo de nitrógeno desplazarán la reacción hacia la derecha o hacia la izquierda según aumenten o disminuyan dicha densidad, respectivamente. Por ejemplo, los grupos atractores de electrones (-Cl, -Br, -I, -NO<sub>2</sub>, -CN, -COCH<sub>3</sub>, etc.) causarán una disminución en la densidad electrónica sobre el átomo de nitrógeno, lo que desestabilizará el catión resultante. El resultado final será la disminución de la basicidad respecto al amoníaco o, dicho en otras palabras, se desestabilizarán los productos de la reacción de la Figura 1. Los grupos donores de electrones (por ejemplo, grupos alquilo) provocarán el efecto inverso.

A continuación, analizaremos los principales factores que afectan la basicidad de las aminas: hibridación, efectos inductivos, efectos de resonancia y efectos estéricos.

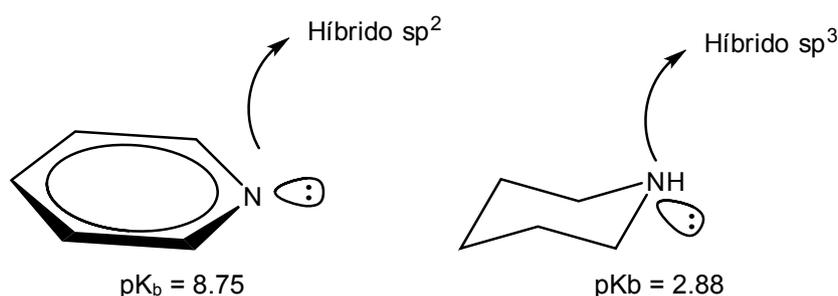
## Hibridación

Cuando el átomo de nitrógeno forma parte de un enlace múltiple, la basicidad se altera notablemente. Es sabido que a medida que un átomo de nitrógeno va adquiriendo enlaces múltiples, su par no compartido va acomodándose en un orbital que adquiere progresivamente mayor carácter s. Este par es atraído hacia el núcleo del átomo de nitrógeno, quedando fuertemente sujeto a él dificultando su unión con el protón. Los siguientes ejemplos son ilustrativos:

- metilamina, CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub> pK<sub>a</sub> = 10,6 (par no compartido situado en orbital sp<sup>3</sup>)
- etilenimina, H<sub>2</sub>C=NH pK<sub>a</sub> = 8,0 (par no compartido situado en orbital sp<sup>2</sup>)
- acetonitrilo, CH<sub>3</sub>C≡N pK<sub>a</sub> = -10,1 (par no compartido situado en orbital sp)



La diferencia de basicidad debida a la hibridación también puede verse en heterociclos análogos como la piridina y la piperidina, cuyas estructuras se muestran a continuación.



## Efectos inductivos

Debido al efecto donador de electrones de los grupos alquilo, es de esperar una mayor basicidad de las aminas alifáticas respecto al amoníaco. En efecto, observemos los valores de pK<sub>a</sub> para los ácidos conjugados de las siguientes aminas primarias:

- CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub> (pK<sub>a</sub> = 10,6)
- CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (pK<sub>a</sub> = 10,6)
- CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (pK<sub>a</sub> = 10,7)

Puede verse que la influencia de estos grupos hace aumentar la basicidad respecto al amoníaco en un poco más de un orden de magnitud (el pK<sub>a</sub> del ión amonio NH<sub>4</sub><sup>+</sup> es 9,3 aproximadamente). Se observa además que la influencia de estos grupos se pierde rápidamente con la distancia (es decir casi no hay diferencias al cambiar la longitud de la cadena).

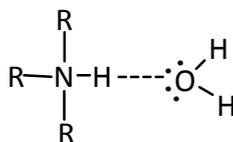
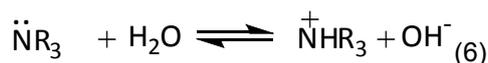
Una mayor influencia produce el reemplazo por dos grupos alquilo al formarse una amina secundaria (aunque su efecto no es tan marcado como en la primera sustitución):

- (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH (pK<sub>a</sub> = 10,7)
- (CH<sub>3</sub> CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH (pK<sub>a</sub> = 11,0)
- (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> NH (pK<sub>a</sub> = 11,0)

Sin embargo, el reemplazo de 3 grupos alquilo para formar una amina terciaria no causa el aumento esperado en la basicidad sino más bien una disminución con respecto a las secundarias:

- (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N (pK<sub>a</sub> = 9,8)
- (CH<sub>3</sub> CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N (pK<sub>a</sub> = 10,8)
- (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub> N (pK<sub>a</sub> = 10,6)

Esto es debido en parte a que el carácter básico de una amina en solución acuosa depende no sólo de la disponibilidad electrónica del átomo de nitrógeno, sino también de la extensión de la estabilización por solvatación, mediante enlaces de hidrógeno, de los cationes formados en la reacción ácido-base con agua:



Solvatación en una amina terciaria

Cuanto más átomos de H se unan al nitrógeno en el catión, mayor es la posibilidad de solvatación a través de un puente de hidrógeno entre éste y el agua. En este caso se estabiliza el producto de la reacción, desplazándose la misma hacia la derecha. Se puede comprobar que en las series  $\text{NH}_3 \rightarrow \text{RNH}_2 \rightarrow \text{R}_2\text{NH} \rightarrow \text{R}_3\text{N}$  si bien el efecto inductivo debería *incrementar* la basicidad, el descenso progresivo de la estabilización de los cationes por solvatación ha de producir una *disminución* de la misma. Si este efecto es cierto, al determinar la basicidad de dicha serie de aminas en solventes incapaces de formar enlaces de hidrógeno, se deberá verificar que la mencionada inversión en el orden no tiene lugar. En efecto, el orden de basicidad de las butilaminas disueltas en clorobenceno es:

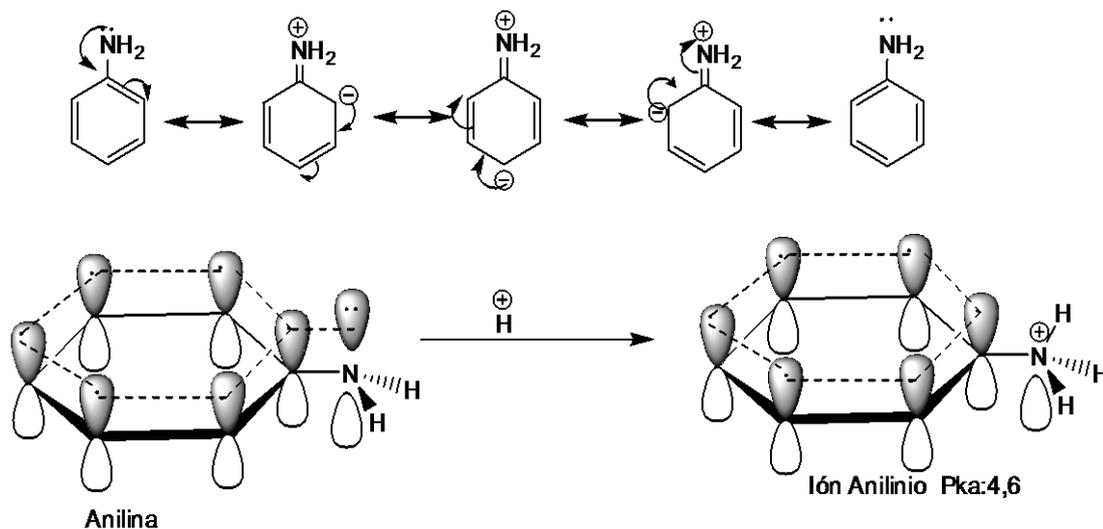


En cambio, los valores de  $\text{pK}_a$  correspondientes en solución acuosa son 10,6, 11,3 y 9,9 respectivamente.

La introducción de grupos aceptores de electrones, tales como Cl, Br, OH, etc., que queden muy próximos al nitrógeno básico provocan, como es de esperar, una disminución en la basicidad debido a su efecto inductivo electrón-aceptor, el cual desestabiliza al catión producto de la reacción.

## Efectos de resonancia

Tal como se señaló para la acidez de compuestos orgánicos, el efecto inductivo no es el único efecto electrónico que opera en la basicidad. Para el caso de las aminas aromáticas, el valor medido del  $\text{pK}_b$  para la anilina ( $\text{PhNH}_2$ ) resulta ser de 9,38, es decir, es una base mucho más débil que el amoníaco ( $\text{pK}_b$  4,7) o la metilamina ( $\text{pK}_b$  3,4). Este valor es llamativo si se tiene en cuenta que el grupo fenilo no posee un marcado efecto inductivo en un sentido u otro. No obstante, en la anilina el par no compartido del átomo de nitrógeno puede interactuar con los orbitales  $\pi$  deslocalizados del anillo aromático. Este solapamiento es imposible en el *ión anilinio* ( $\text{PhNH}_3^+$ ) en el cual el par electrónico del nitrógeno deja de estar compartido y por ello el reactivo está estabilizado en comparación con el producto. La reacción está desplazada hacia la izquierda y la anilina no es tan básica como las aminas alifáticas.



En la Figura 2 se observa que la captación de un protón por parte de una molécula de anilina está desfavorecida energéticamente en comparación con el compuesto análogo saturado, la ciclohexilamina ( $pK_b = 3.32$ ).

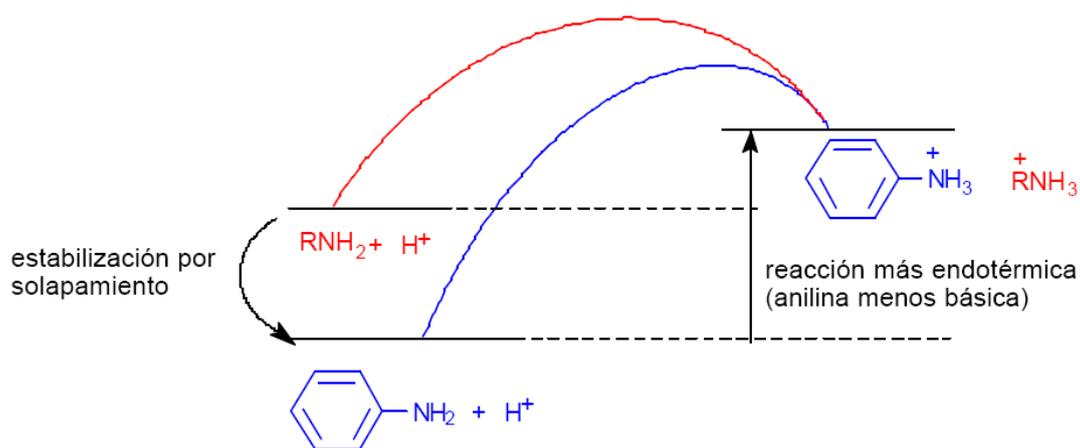


Figura 2. Diagrama de energía para la reacción de la anilina con ácidos.

Este efecto se incrementa naturalmente con la introducción de dos y tres grupos fenilo:

- difenilamina,  $Ph_2NH$   $pK_a = 0,9$
- trifenilamina,  $Ph_3N$   $pK_a = -5$

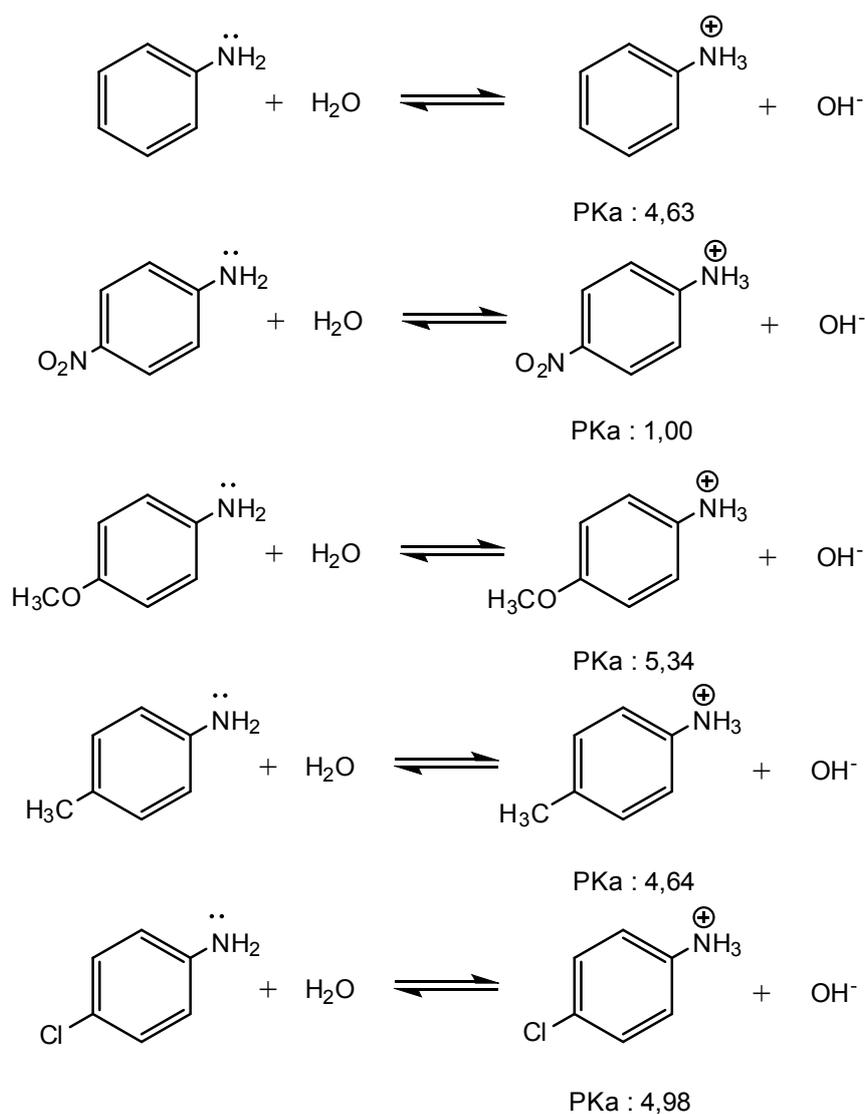
## Comparación de la basicidad de anilinas sustituidas

La introducción de grupos alquilo en el nitrógeno de la anilina o en el anillo aromático no causa una gran variación en los valores de  $pK_a$  de los ácidos conjugados:

- Anilina,  $\text{PhNH}_2$   $\text{pK}_a = 4,6$
- N-metilnilina,  $\text{PhNHCH}_3$   $\text{pK}_a = 4,8$
- N,N-dimetilnilina,  $\text{PhN}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{pK}_a = 5,1$
- *o*-metilnilina,  $\text{CH}_3\text{PhNH}_2$   $\text{pK}_a = 4,4$
- *m*-metilnilina,  $\text{CH}_3\text{PhNH}_2$   $\text{pK}_a = 4,7$
- *p*-metilnilina,  $\text{CH}_3\text{PhNH}_2$   $\text{pK}_a = 5,0$

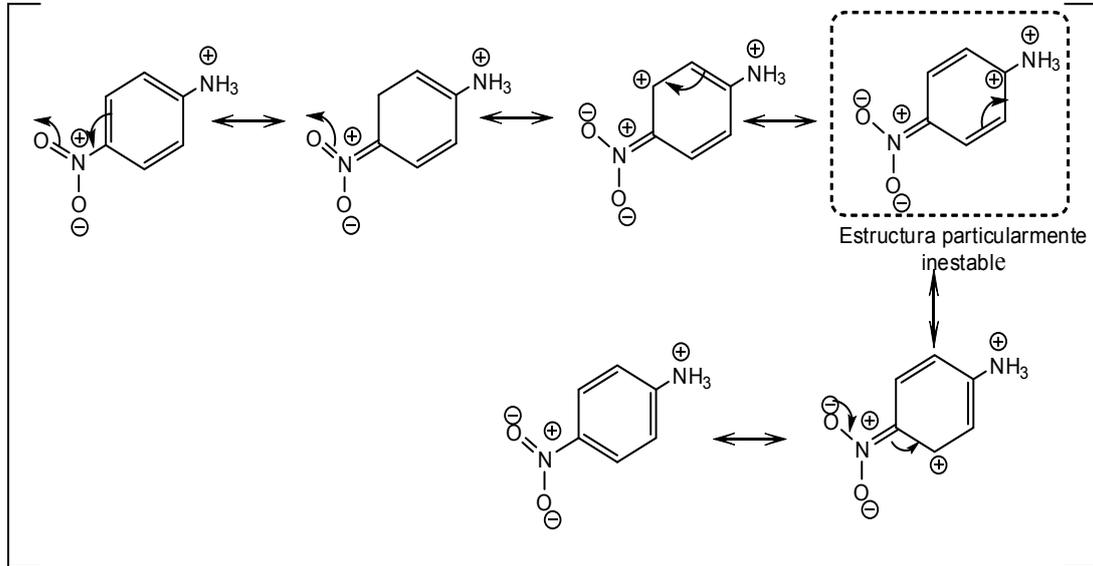
La acción inductiva de estos grupos metilo no es suficiente para modificar de manera sensible la desestabilización del catión y sólo aumentan ligeramente la fuerza básica respecto a la anilina sin sustituir.

Por otro lado, la introducción de otros grupos funcionales (aceptores y donores) en el anillo afecta sensiblemente la basicidad de una anilina. Por ejemplo, comparemos la basicidad de las siguientes anilinas sustituidas:

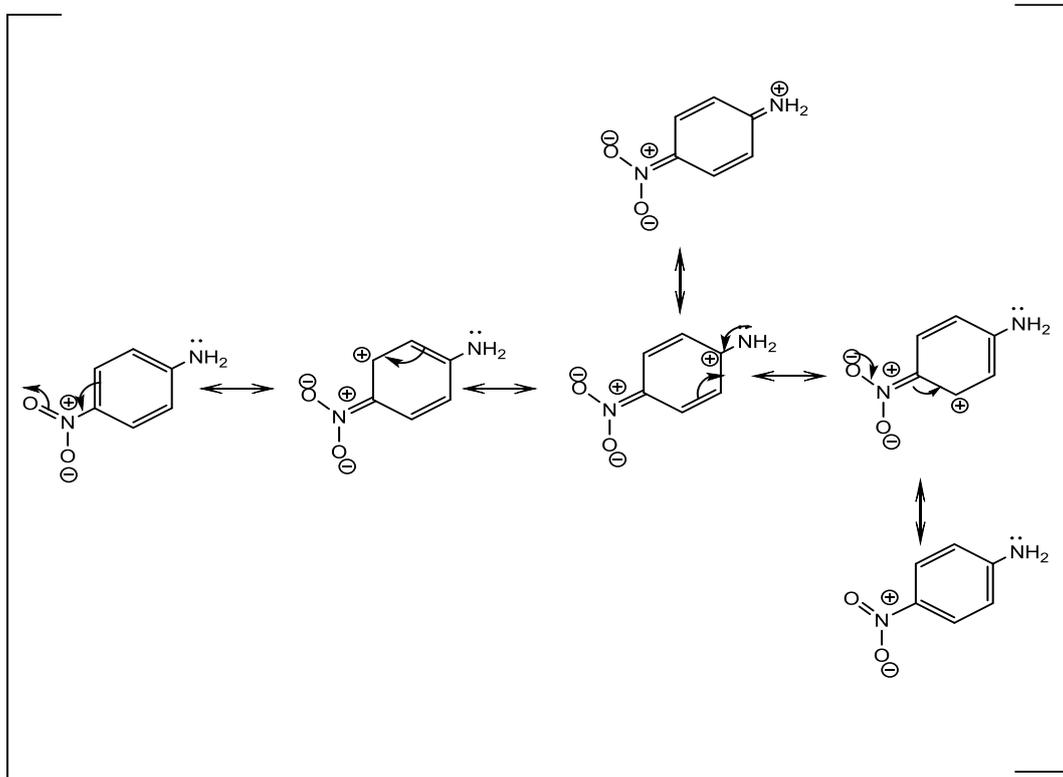


Como puede observarse el compuesto el orden de basicidad decreciente de este grupo de sustancias es la *p*-metoxianilina, *p*-metilanilina, anilina, *p*-cloroanilina, *p*-nitroanilina .

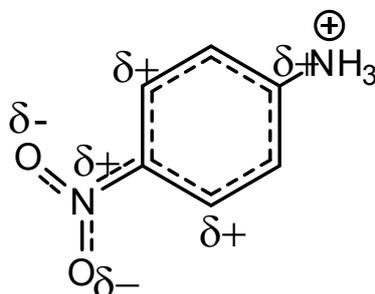
Se deduce que el catión menos estable es el *p*-nitroanilinio y esto se debe a que el grupo nitro es un fuerte aceptor de electrones por efecto de resonancia. Las estructuras resonantes del catión *p*-nitroanilinio son las siguientes:



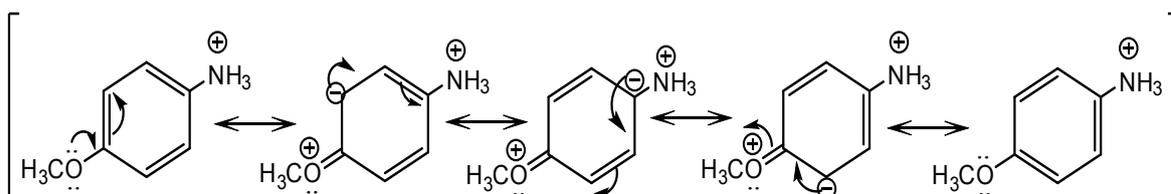
Tal como se estudió en el capítulo de acidez, el grupo nitro genera carga positiva en el anillo aromático adyacente al grupo amonio. Esto desestabiliza al catión, aumentando la acidez del mismo, ya que, al perder el protón, la *p*-nitroanilina presenta una estructura resonante más



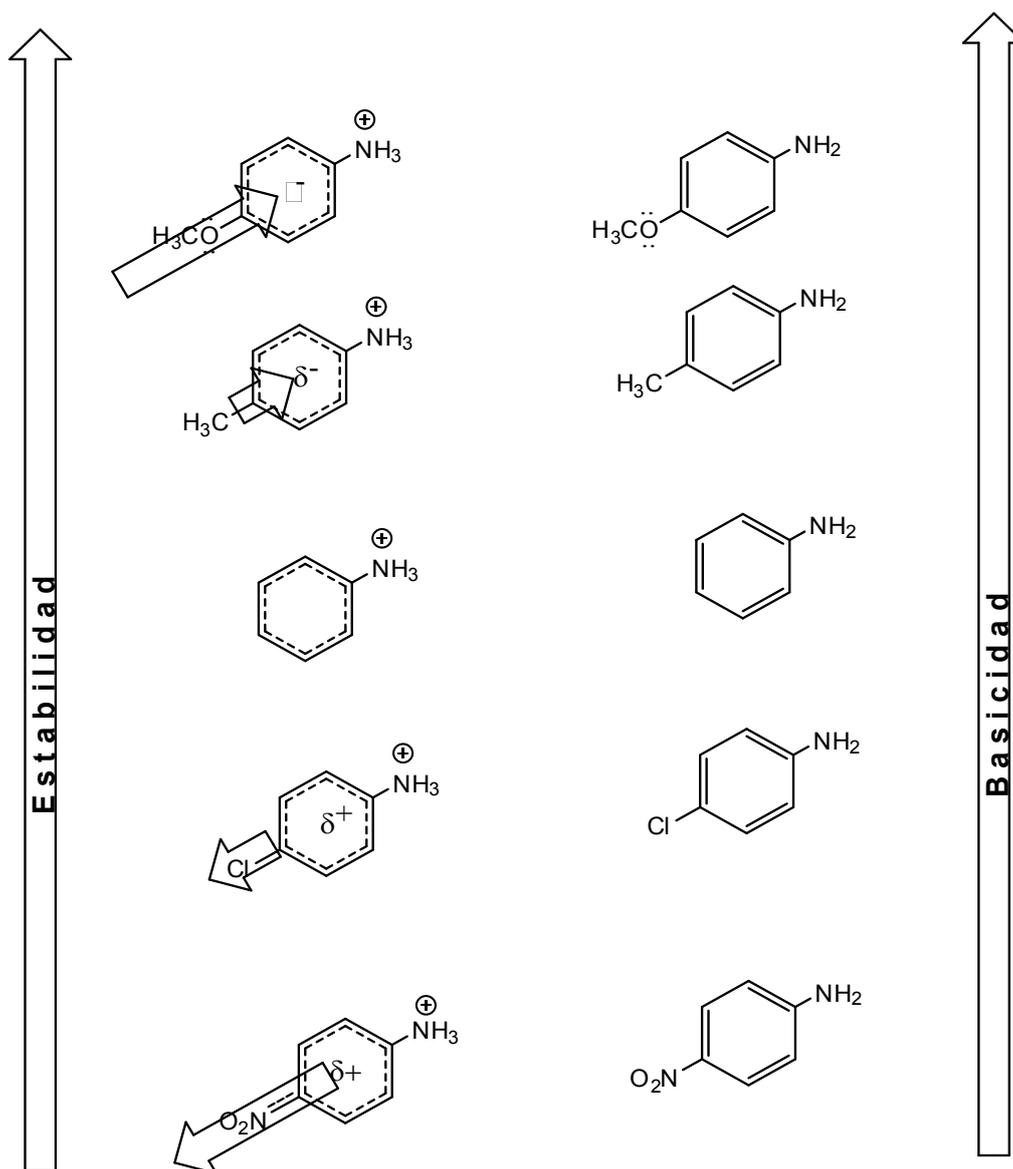
El híbrido de resonancia del *p*-nitroanilinio tendría una estructura aproximadamente así:



La base más fuerte de todas es la *p*-metoxianilina, y por lo tanto el catión *p*-metoxianilinio debe ser el más estable de todos: queda una carga negativa adyacente a una carga positiva. Sus estructuras resonantes son:



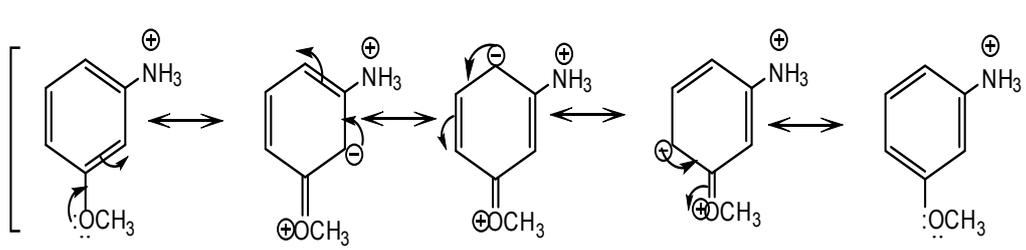
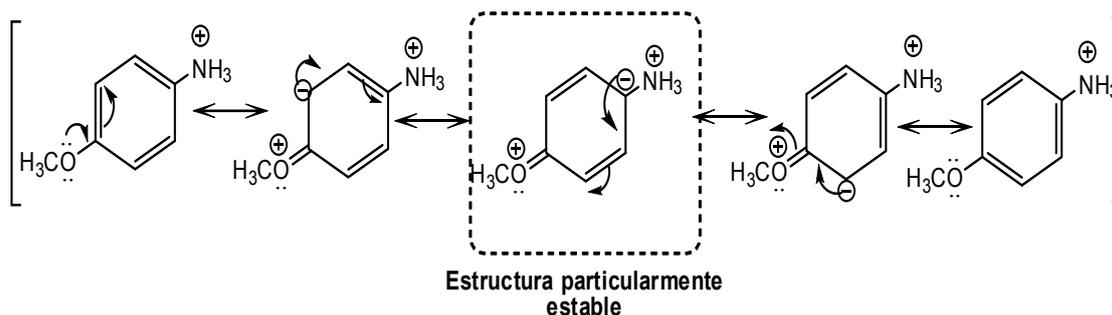
Respecto a las otras dos anilinas que quedan por analizar, la *p*-metilanilina, con un donador débil de electrones por efecto inductivo tal como es el grupo metilo, estabiliza al catión haciendo que su acidez disminuya, y por lo tanto la reacción se desplazará hacia la derecha, con lo que implica que la *p*-metilanilina es un poco más básica que la anilina. Mientras que para el caso del cloro es un atractor débil de electrones, aumenta la acidez del *p*-cloroanilinio por desestabilizar el catión, haciendo que la *p*-cloroanilina sea menos básica.



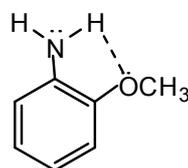
Cuando el anillo está sustituido con un grupo metoxi (que posee pares electrónicos no compartidos), puede tener lugar una cesión de electrones, o sea un efecto mesomérico, que provoca un aumento de basicidad cuando el sustituyente ocupa las posiciones *orto* y *para* respecto al grupo amino. Este efecto, sin embargo, no se observa en posición *meta*. En todos los casos el sustituyente ejerce una acción inductiva aceptora que es contrarrestada en parte por el efecto de resonancia donador en las posiciones *orto* y *para*. Los valores de  $pK_a$  de las metoxianilinas comparados con la anilina son:

- Anilina, PhNH<sub>2</sub>  $pK_a = 4,6$
- *o*-metoxianilina, H<sub>3</sub>CO-PhNH<sub>2</sub>  $pK_a = 4,5$
- *m*-metoxianilina, H<sub>3</sub>CO-PhNH<sub>2</sub>  $pK_a = 4,2$
- *p*-metoxianilina, H<sub>3</sub>CO-PhNH<sub>2</sub>  $pK_a = 5,3$

En las posiciones *para* y *meta* tienen lugar las siguientes estructuras resonantes:



La pequeña diferencia de basicidad entre la *p*-metoxianilina y *o*-metoxianilina puede explicarse en términos de estabilidad de reactivo: en el caso de la *o*-metoxianilina puede formarse un puente hidrógeno interno que estabiliza al reactivo.

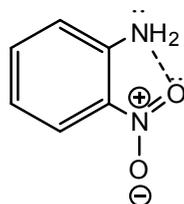


*o*-metoxianilina ( $pK_a = 4,5$ )

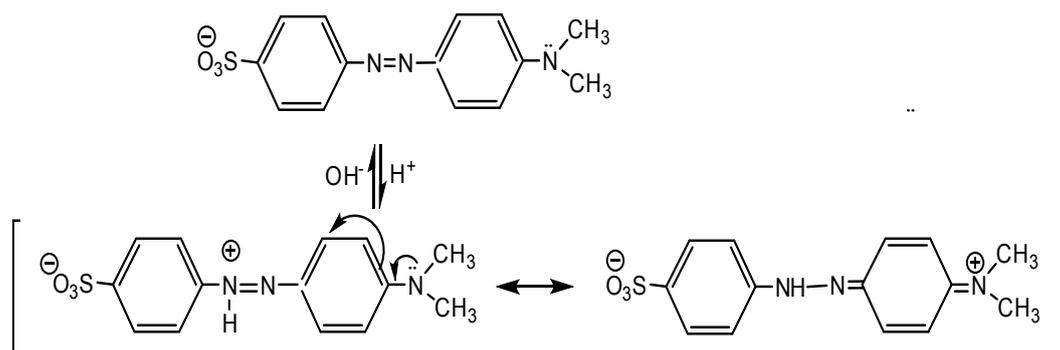
Si la sustitución en el anillo se efectúa por grupos con un potente efecto inductivo atractor tal como el grupo  $-NO_2$ , puede comprobarse, de manera clara, su influencia. El efecto es aún más notorio si dicho grupo ocupa las posiciones orto y para respecto al grupo amino. Los valores medidos para las nitroanilinas comparados con la anilina son:

- Anilina,  $PhNH_2$   $pK_a = 4,6$
- *o*-nitroanilina,  $O_2N-PhNH_2$   $pK_a = -0,28$
- *m*-nitroanilina,  $O_2N-PhNH_2$   $pK_a = 2,45$
- *p*-nitroanilina,  $O_2N-PhNH_2$   $pK_a = 0,1$

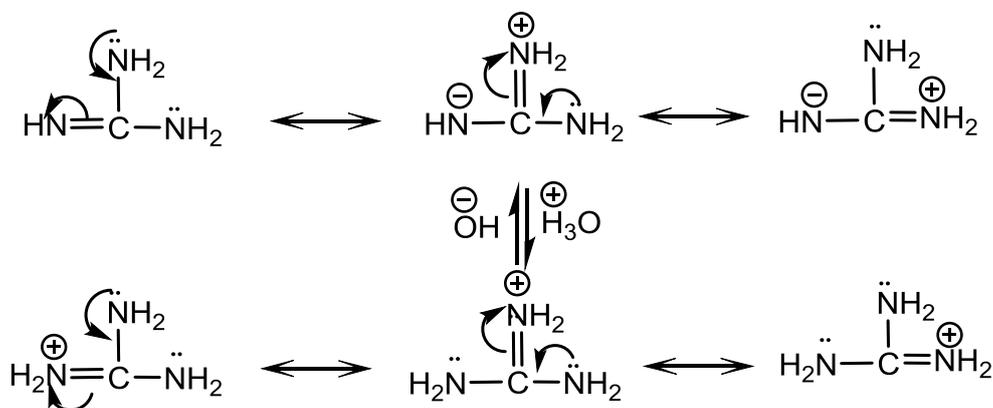
Nuevamente, hay una pequeña diferencia de basicidad entre la *p*-nitroanilina y la *o*-nitroanilina, que puede explicarse en términos de estabilidad de reactivo: en el caso del isómero orto puede formarse un puente hidrógeno interno que estabiliza al reactivo



Vamos a analizar un ejemplo de una molécula que contiene varios nitrógenos para considerar cuál de ellos aceptará el protón. Se trata de la molécula del colorante azoico naranja de metilo el cual contiene los grupos básicos -N=N- y -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Si comparamos la basicidad del azobenceno (Ph-N=N-Ph, pK<sub>a</sub> = -2,5) con el de la N,N-dimetilanilina (pK<sub>a</sub> = 5,1), es de esperar que en solución ácida predomine la protonación sobre el grupo -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Sin embargo, la protonación sobre uno de los átomos de nitrógeno del grupo -N=N- genera un producto que se estabiliza por resonancia:



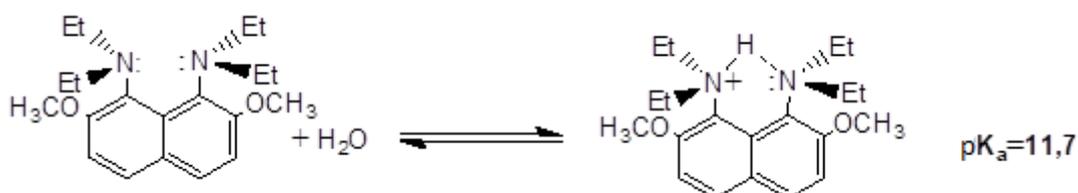
El efecto de deslocalización de las cargas también puede incrementar la fuerza básica de un compuesto. Tal es el caso de la guanidina, HN=C(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> que es una de las bases orgánicas más fuertes que se conoce (pK<sub>a</sub> = 13,7). Tanto la molécula neutra como su ácido conjugado (que resulta de su protonación) son estabilizados por resonancia:



Como puede observarse, en la forma protonada tiene todas sus estructuras contribuyentes equivalentes, mientras que, en la molécula neutra, dos de las estructuras presentan separación de carga, es por eso que la guanidina es una base extraordinariamente fuerte.

## Efectos estéricos

En algunos casos muy particulares, los efectos estéricos pueden influenciar en la basicidad de una amina. Un caso muy interesante es el del 1,8-bis(dietilamino)-2,7-dimetoxinaftaleno, el cual es una base extremadamente fuerte para una amina terciaria ( $pK_a = 11,7$  comparado con la N,N-dimetilanilina  $pK_a = 5,1$ ). Para este compuesto, los pares no compartidos de ambos nitrógenos están forzados a situarse uno junto al otro debido al impedimento producido por los grupos alquilo creando así una gran tensión:



Este impedimento dificulta el solapamiento entre los orbitales  $p$  de los átomos de nitrógeno y los orbitales del anillo, ya que no pueden ponerse paralelos entre sí. Como consecuencia, se anula la deslocalización por resonancia de los electrones no compartidos hacia el núcleo benzenico. La protonación, además, alivia en parte la tensión estérica. En esta situación, uno de los pares no compartidos se conecta ahora a un protón el cual forma un enlace de hidrógeno con el otro par.

## Basicidad en otros compuestos nitrogenados

La introducción de grupos aceptores de electrones, tales como Cl, Br, OH, etc., que queden muy próximos al nitrógeno básico provocan, como es de esperar, una disminución en la basicidad debido a su efecto inductivo electrón-aceptor. De esta manera, resultan los siguientes valores para los  $pK_a$  para tales compuestos (compáreselos con el valor de referencia de la metilamina,  $pK_a = 10,6$ ):

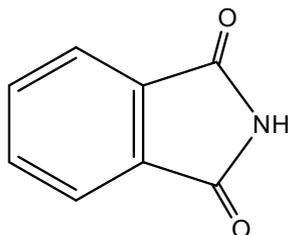
- $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$  (2-aminoetanol,  $pK_a = 9,5$ )
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OOCCH}_2\text{NH}_2$  (aminoacetato de etilo,  $pK_a = 7,8$ )
- $\text{HONH}_2$  (hidroxilamina,  $pK_a = 6$ )

- $\text{CH}_3\text{CONH}_2$  (acetamida,  $\text{pK}_a = -0,5$ )
- $\text{CNNH}_2$  (cianamida,  $\text{pK}_a = -1,2$ )

La introducción del grupo acetilo ( $\text{CH}_3\text{CO}-$ ) unido directamente al nitrógeno de la amina da lugar a un nuevo tipo de compuestos, las *amidas*, las cuales se comportan prácticamente como compuestos neutros (o bases muy débiles) desde el punto de vista ácido-base. Para estos compuestos puede actuar además del mencionado efecto inductivo, el efecto mesomérico o de resonancia que estabiliza aún más la estructura:



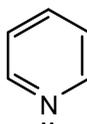
Ambos efectos disminuyen de manera tan notable la densidad electrónica sobre el nitrógeno que si existen dos grupos  $>\text{C}=\text{O}$  como en la imina, lejos de ser básicas son con frecuencia suficientemente ácidas como para formar sales con metales alcalinos. Tal es el caso de la ftalimida.<sup>3</sup>



Ftalimida ( $\text{pK}_b = 14.5$ ,  $\text{pK}_a = 8.3$ )

## Basicidad en sistemas heterocíclicos

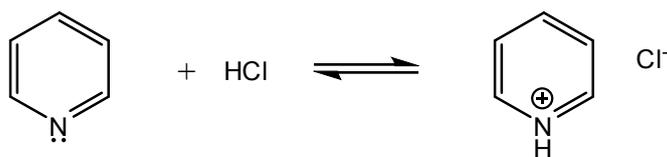
La piridina,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ , es una base mucho más débil que una amina alifática terciaria ( $\text{pK}_a = 5,04$ ), principalmente debido a la diferencia en la hibridación del nitrógeno.



Piridina ( $\text{pK}_a = 5,04$ )

<sup>1</sup> Aquí el  $\text{pK}_a$  se refiere a la acidez del compuesto neutro, no a la de su ácido conjugado.

La piridina reacciona con los ácidos fuertes y forma *sales de piridinio* .



Cloruro de piridinio

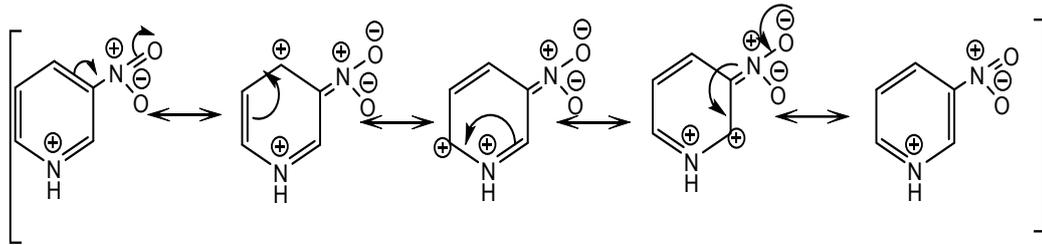
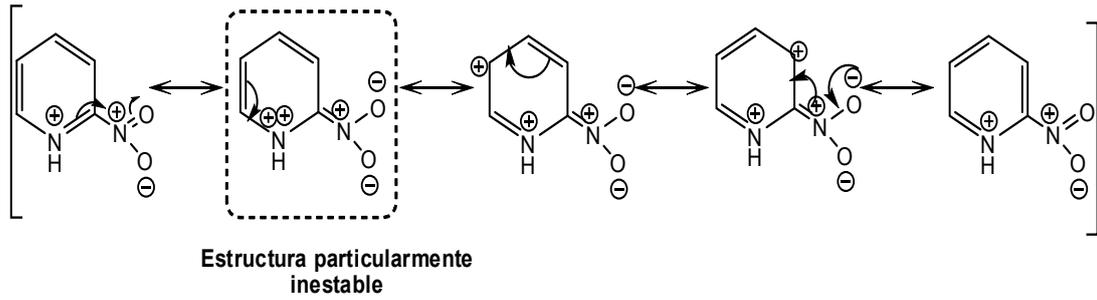
Por esta razón la piridina se utiliza frecuentemente para eliminar el ácido que se forma en algunas reacciones. Podría decirse que tiene una basicidad aproximada a las aminas aromáticas.

En la piridina, los cinco átomos de carbono y el nitrógeno forman un plano hexagonal en el cual todos los átomos están hibridados  $sp^2$  de manera que seis electrones  $\pi$  estén disponibles para formar un orbital molecular estable similar al del benceno. De esta manera el nitrógeno contribuye con un electrón a los seis que forman la nube aromática  $\pi$  por arriba y por debajo del plano del anillo. Por otra parte, el par electrónico no compartido se encuentra en el plano del anillo en un orbital  $sp^2$ .

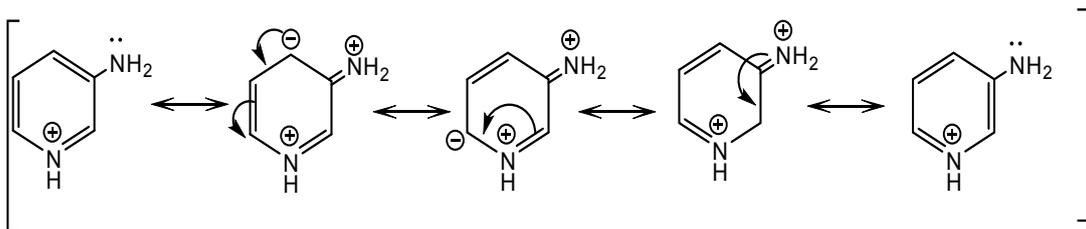
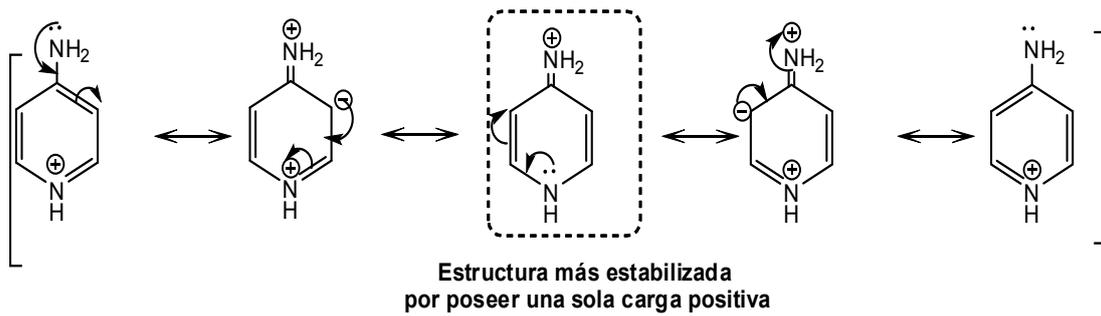
La basicidad de la piridina no sólo se manifiesta en la protonación del nitrógeno, sino en una amplia variedad de reacciones en las que interviene el par no compartido: alquilación, acilación, formación de N-óxidos y coordinación con ácidos de Lewis. Asimismo, es de esperar que su fuerza básica se vea afectada por la naturaleza de los sustituyentes en el anillo, según sean donores o aceptores de electrones. Algunos ejemplos se muestran a continuación:

- Piridina  $pK_a = 5,3$
- 4-nitropiridina  $pK_a = 1,6$
- 4-cianopiridina  $pK_a = 1,9$
- 2-cianopiridina  $pK_a = -0,3$
- 4-metoxipiridina  $pK_a = 6,6$
- 2-metoxipiridina  $pK_a = 10,7$
- 4-aminopiridina  $pK_a = 9,2$
- 3-aminopiridina  $pK_a = 6$
- 2-aminopiridina  $pK_a = 6,9$

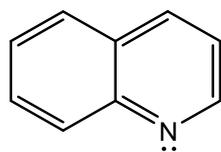
Como puede observarse, los sustituyentes atractores de electrones ( $-CN$ ,  $-NO_2$ ) reducen la basicidad especialmente en las posiciones 2 y 4, ya que el ión piridinio sustituido presenta una estructura que está muy desestabilizada por tener una doble carga positiva, en comparación la resonancia del ion piridinio sustituido en 3 .



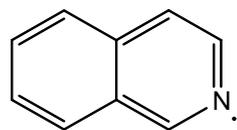
Para los grupos donores de electrones, tal como el grupo amino, se observa un aumento en la basicidad en la posición 4, debido a que el catión anillo se encuentra más estabilizado que en la posición 3.



El anillo de piridina puede estar fusionado con anillos bencénicos para formar heterociclos policíclicos aromáticos. Los ejemplos más importantes los constituyen la quinolina y la isoquinolina

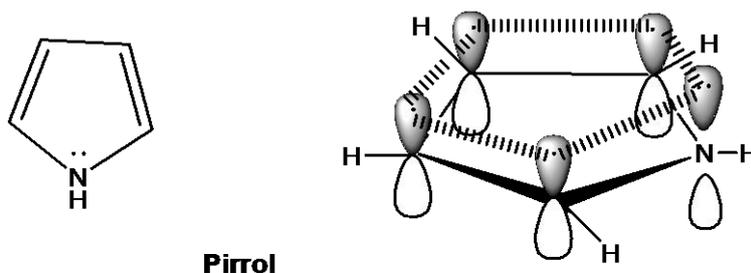


Quinolina

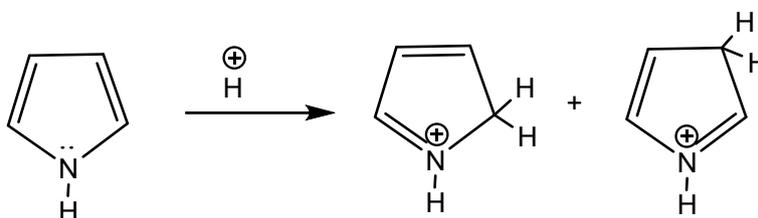


Isoquinolina

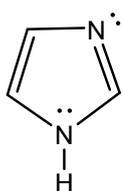
Los anillos aromáticos de cinco átomos que contienen un átomo de nitrógeno se comportan de manera radicalmente diferente. La molécula de pirrol ( $C_4H_4N$ ) y otros anillos similares consisten en un pentágono plano con hibridación  $sp^2$  en sus átomos de carbono. Cada uno de los carbonos tiene un electrón remanente situado en un orbital  $p$ , mientras que el nitrógeno posee dos de estos electrones  $p$ . Todos estos orbitales  $p$  se solapan para dar la nube  $\pi$  por encima y por debajo del plano del anillo.



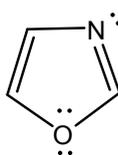
Ya que la nube  $\pi$  contiene seis electrones (sexteto aromático), se forma una capa cerrada de electrones que le confiere aromaticidad y la consiguiente estabilidad al anillo. La aromaticidad de estos heterociclos depende de los dos electrones con que contribuye el heteroátomo al sistema  $\pi$ . Por esta razón el átomo de nitrógeno se ve privado de su par no compartido por lo que resulta una base muy débil ( $pK_b = 13.6$ ). Es más, la protonación en presencia de un ácido fuerte no ocurre sobre el nitrógeno sino sobre uno de los carbonos adyacentes generando así un catión no aromático:



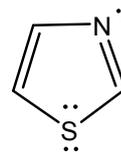
Dentro de los anillos de cinco miembros relacionados con el pirrol, se encuentran aquellos que poseen dos heteroátomos como son el caso del imidazol, oxazol y tiazol (que contienen nitrógeno, oxígeno y azufre como segundo heteroátomo, respectivamente).



Imidazol  
Pka: 7

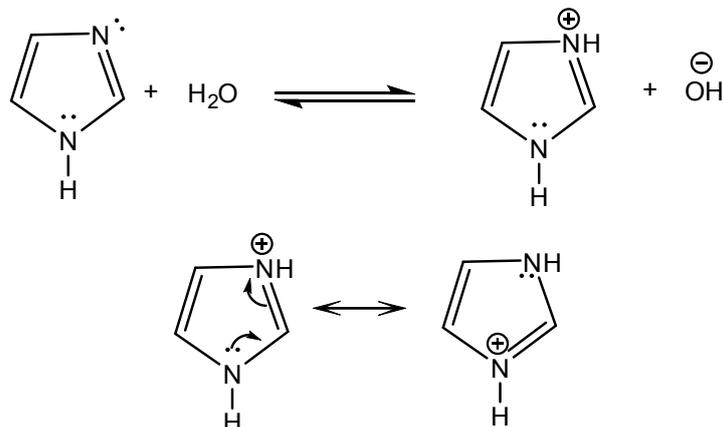


Oxazol  
Pka: -1,21



Tiazol  
Pka 2,5

Observando los valores de las constantes, puede deducirse que el imidazol es el más básico, teniendo una basicidad mucho mayor que el pirrol. Esta diferencia se debe a que el ácido conjugado posee dos estructuras resonantes equivalentes. Este hecho además le otorga más basicidad que a la piridina.



## Ejercicios Propuestos

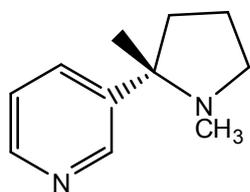
**Ejercicio 3.1)** Ordene los siguientes compuestos de acuerdo a su basicidad creciente:

- p*-nitroanilina, *p*-aminoacetaldehído, *p*-bromoanilina
- p*-cloroanilina, *p*-aminoacetofenona, *p*-metilanilina
- p*-(trifluorometil)anilina; *p*-metilanilina; *p*-(fluorometil)anilina

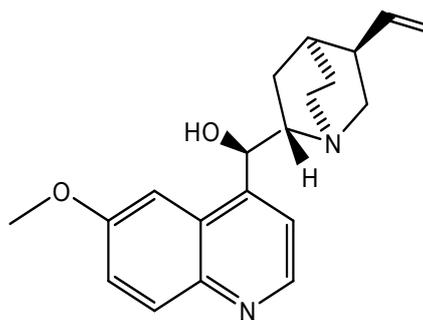
**Ejercicio 3.2)** Justifíquense las siguientes observaciones

- En fase gaseosa el orden creciente de basicidad es  $\text{NH}_3 < \text{CH}_3\text{NH}_2 < (\text{CH}_3)_2\text{NH} < (\text{CH}_3)_3\text{N}$
- En agua el orden es  $\text{NH}_3 < \text{CH}_3\text{NH}_2 < (\text{CH}_3)_3\text{N} < (\text{CH}_3)_2\text{NH}$

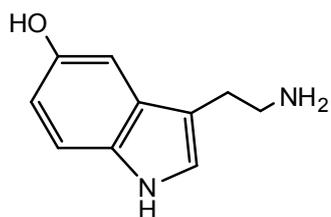
**Ejercicio 3.3)** Indicar cuál nitrógeno es más básico en los siguientes compuestos.



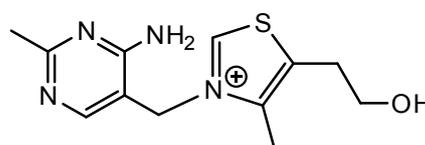
**Nicotina: Alcaloide presente en el tabaco**



**Quinina: Antimalárico**



**Serotonina : Neurotransmisor**



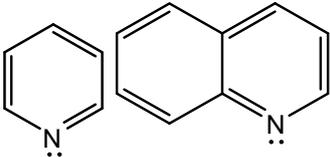
**Tiamina: Vitamina B1**

## CAPÍTULO 4

# Aplicación de las propiedades ácido-base de compuestos orgánicos en la separación de los componentes de una muestra

La extracción ácido-base es un procedimiento que posibilita la separación de compuestos que, siendo insolubles en agua, al menos alguno de ellos es soluble en ácido o en base. La separación está basada en la ionización de alguno de los componentes y su transferencia de la fase orgánica a la fase acuosa. Los ácidos orgánicos se pueden ionizar mediante una reacción con una base (NaOH, KOH o NaHCO<sub>3</sub>) y las bases orgánicas haciéndolas reaccionar con HCl ó cualquier otro ácido mineral.

Los compuestos orgánicos se pueden clasificar en tres categorías dependiendo de sus propiedades ácido-base en solución acuosa.

Compuestos ácidos	Compuestos básicos	Compuestos neutros
Ácidos carboxílicos RCOOH	Aminas alifáticas y aromáticas (1 <sup>rias</sup> , 2 <sup>rias</sup> y 3 <sup>rias</sup> )	Hidrocarburos Éteres Alcoholes
Ácidos sulfónicos RSO <sub>3</sub> H	Piridinas y Quinolinas 	Aldehídos Cetonas Ésteres Nitrilos Amidas
Fenoles Ar-OH		Nitrocompuestos

La extracción ácido-base se puede aplicar con éxito para separar mezclas binarias, ternarias y hasta cuaternarias de componentes que posean diferentes propiedades ácido-base. En la siguiente tabla se muestra un resumen de cómo pueden separarse mediante una extracción ácido base los componentes de una mezcla de acuerdo a su familia química.

Compuesto A	Compuesto B	Solución a utilizar
Ácido carboxílico	Neutro	NaOH
Ácido carboxílico	Amina	NaOH o HCl
Ácido carboxílico	Fenol	NaHCO <sub>3</sub>
Fenol	Neutro	NaOH
Fenol	Amina	NaOH o HCl
Amina	Neutro	HCl

Es importante señalar que la extracción ácido-base será exitosa para aquellos compuestos en los que su forma no iónica es insoluble en agua. Para aquellos compuestos solubles en agua (compuestos muy polares, tales como azúcares, o aquellas moléculas pequeñas con grupos polares) no puede utilizarse este tipo de técnica.

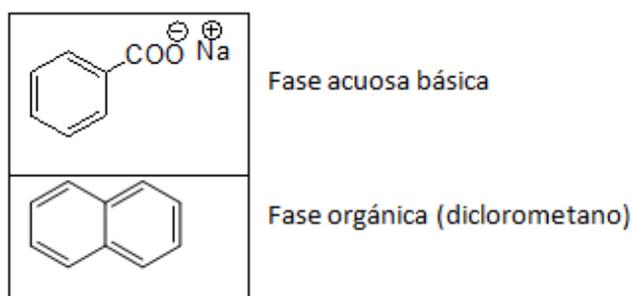
## Etapas en un proceso de extracción

A continuación, se realizará una breve reseña sobre el procedimiento de separación de sustancias mediante una extracción. Para ello se utiliza una ampolla de decantación. Cabe aclarar que este proceso se utiliza para separar dos fases que sean inmiscibles entre sí. Para el caso que se abordará, la separación de sustancias mediante las propiedades ácido-base, la muestra debe estar disuelta en un solvente orgánico inmisible con agua, por ejemplo, cloroformo, diclorometano, tolueno, éter etílico, etc. En lo posible, la solución debe ser lo suficientemente concentrada para facilitar el procedimiento. Se recomienda disolver en 2 a 10 veces el peso de solvente como máximo. La solución colocada en la ampolla se recomienda tenerla suspendida en un anillo de hierro en un soporte, no debiendo sobrepasar la mitad del volumen de la misma, y luego se agrega la solución acuosa de álcali o ácido de acuerdo a lo que se intente extraer: una sustancia ácida o básica, respectivamente, en un volumen de 10 a 20% del volumen de la fase orgánica. Posteriormente, con la ampolla tapada, se procede a una agitación suave y se abre con mucho cuidado la llave, para eliminar la sobrepresión que pudiera existir por desprendimiento de gases, tomando la ampolla como se muestra en la figura, cuidando de no apuntar a nadie para evitar accidentes. A continuación, se agita más enérgicamente para que ambas fases entren en contacto y por último se deja reposar en el aro de hierro para que se separen las fases. La fase inferior se retirará mediante la apertura de la llave, recogéndola en un recipiente y la superior por la boca de ampolla. Recordar siempre que esta operación debe realizarse con la ampolla destapada. Si la muestra está disuelta en solventes más densos que el agua como el diclorometano o cloroformo, la fase inferior será la fase orgánica, de lo contrario ésta constituirá la fase superior.

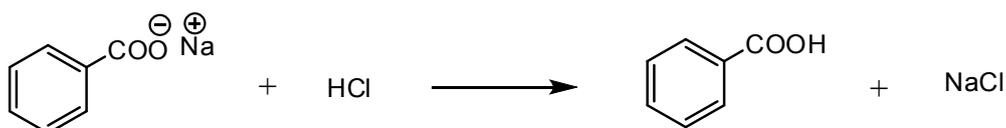


## Separación de ácidos carboxílicos

Se tomará como ejemplo una solución que contiene ácido benzoico y naftaleno disueltos en diclorometano (u otro solvente orgánico inmiscible con el agua como puede ser tolueno o algún éter). Debido a que ambos compuestos tienen más de seis átomos de carbono, los mismos son inmiscibles con agua: la constante de reparto entre el agua y el diclorometano es mucho menor que 1. Si se agita esa mezcla de ácido benzoico y naftaleno con un volumen de una solución acuosa al 10% de NaOH, en la interfase de la solución ocurrirá una reacción de neutralización.

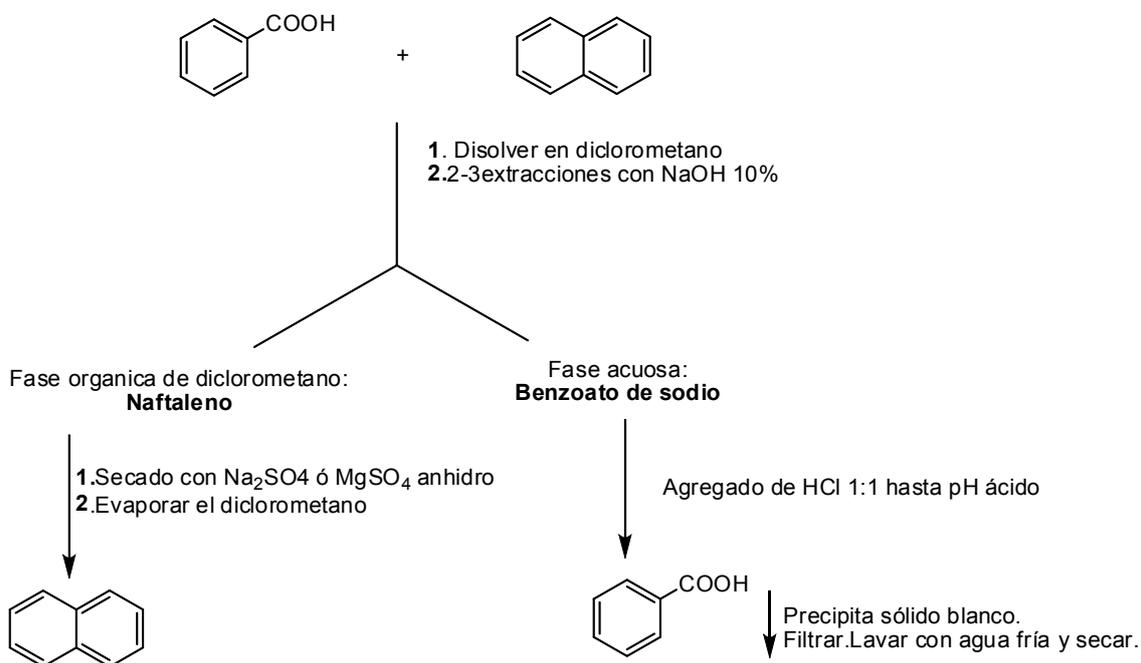


Para asegurar que la separación sea completa se deben realizar dos o tres extracciones con solución acuosa de hidróxido de sodio. Luego de la separación de fases se le agrega un ácido mineral fuerte tal como el HCl a la fase acuosa para regenerar el ácido benzoico.



Puede suceder que no precipite todo el ácido benzoico que se encuentra en la fase acuosa y si esto ocurriera, se debe recurrir a realizar una extracción con diclorometano, para que ésta

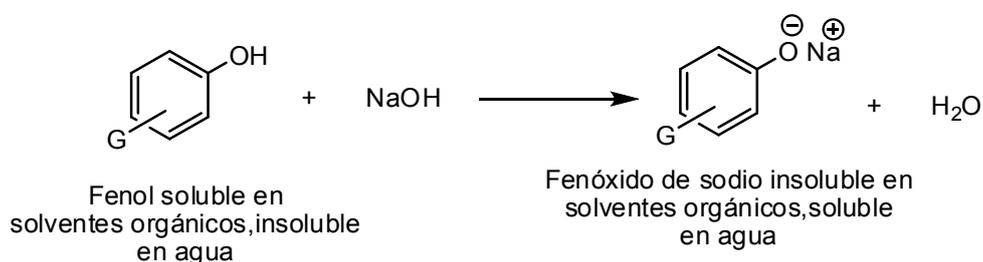
porción pase a la fase orgánica. Esta extracción denominada comúnmente con solvente inerte dará lugar a una solución que contendrá agua, y es por eso que debe procederse a secarla con un agente desecante y luego evaporarla en un evaporador rotativo.



Esquema de separación de los componentes de una muestra sólida compuesta de naftaleno y ácido benzoico

## Separación de fenoles

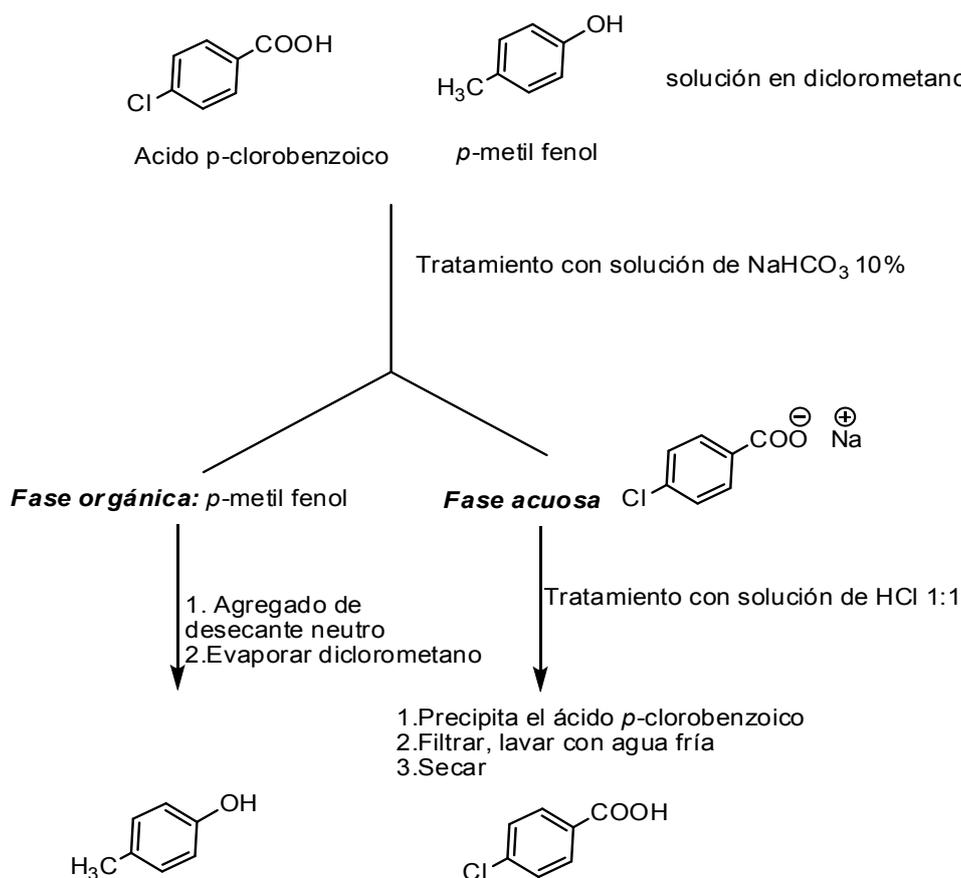
Los fenoles poseen un pKa en un intervalo comprendido entre 7 y 10, lo que hace que sean solubles en una solución acuosa de NaOH que posee un pH mayor a 10. De la misma manera estos compuestos se pueden separar de aquellos neutros mediante una extracción con una solución acuosa de NaOH



Para separar fenoles de ácidos carboxílicos se aprovecha la propiedad de su diferencia en los valores de pKa: los fenoles no se disolverán en soluciones de ácidos débiles tales como es el bicarbonato de sodio, cuyo valor de pH máximo que puede alcanzar es de 8,5, insufi-

ciente para disolver a estos compuestos.<sup>4</sup> El pKa de los ácidos carboxílicos, los cuales se encuentran en un intervalo de 3 a 5, hace que se disuelvan completamente en una solución de bicarbonato de sodio.

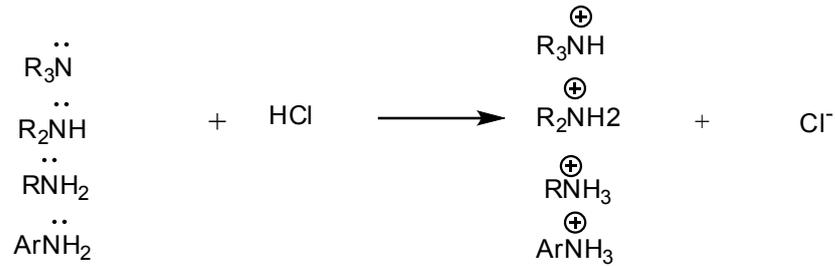
Se tomará como ejemplo la separación de una mezcla de ácido *p*-bromobenzoico (pKa 3,97) y *p*-metilfenol (pKa 10,1) que puede llevarse a cabo utilizando una solución acuosa de bicarbonato de sodio al 10%. El ácido carboxílico se solubilizará completamente en la fase acuosa y el fenol quedará en la fase orgánica. Esta extracción no podría haberse hecho con solución de NaOH, dado que reaccionarían ambos compuestos.



## Separación de aminas

Las aminas alifáticas y aromáticas, incluida la piridina pueden protonarse en una solución de HCl diluida (pH 1-3) y solubilizarse en agua como sales de amonio.

<sup>4</sup> Solamente los *orto* y *para* nitrofenoles se pueden disolver a pH 8.

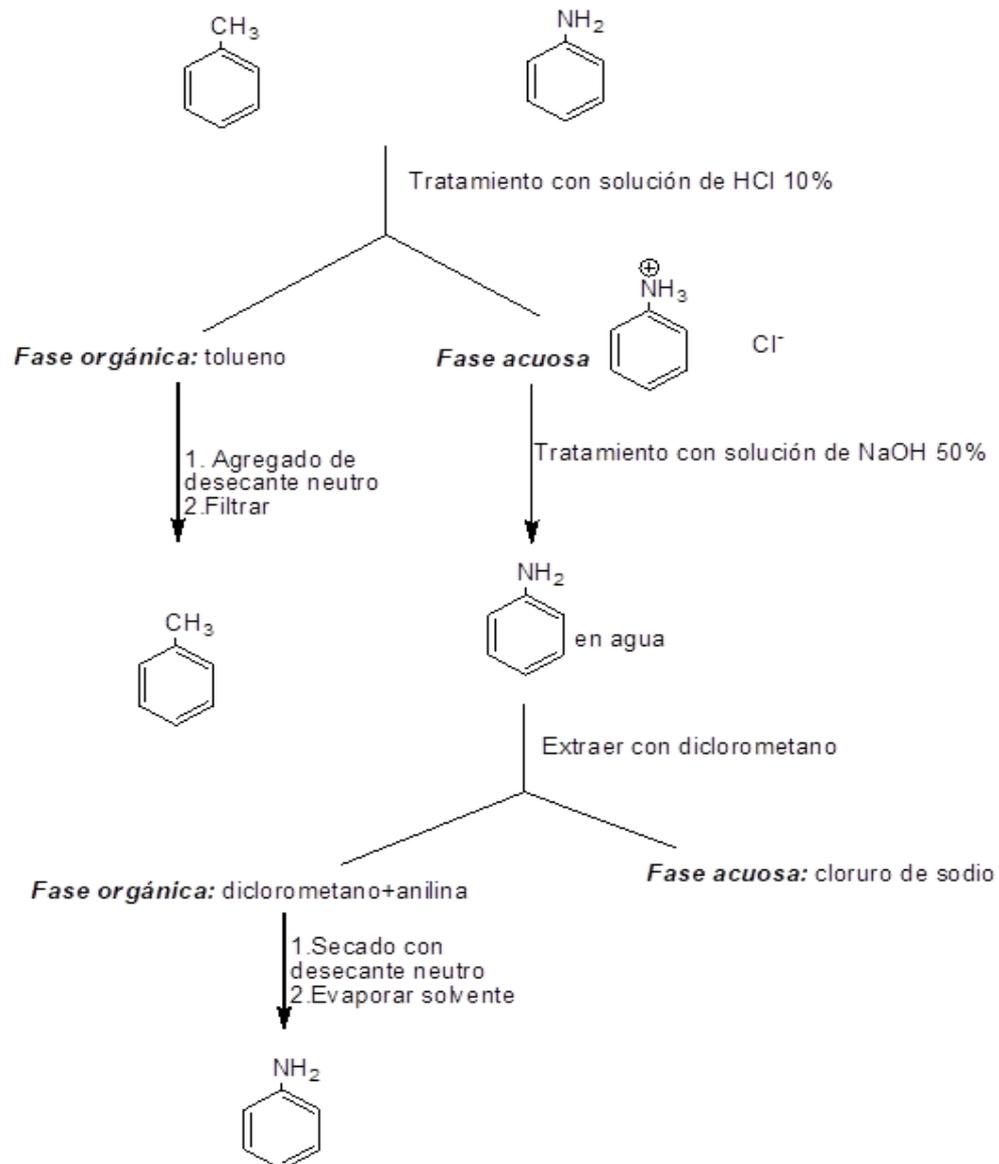


Aminas con seis átomos de C o más son poco solubles en agua

Las sales de amonio son compuestos iónicos y solubles en agua

De esta forma las aminas se pueden separar de compuestos neutros o ácidos mediante la extracción ácido-base.

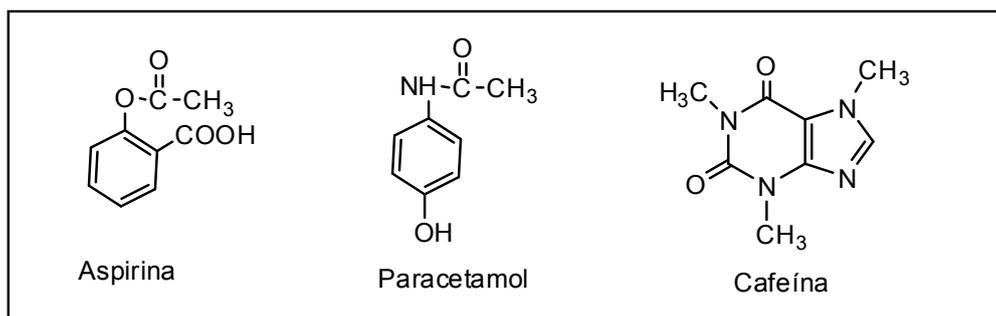
Como ejemplo se considerará la separación de los componentes de una solución de anilina y tolueno.



Cabe señalar en este caso en particular, que la anilina se emulsiona con el agua, una vez agregada la solución de NaOH, por esa razón es necesario realizar una extracción con diclorometano.

## Separación de una mezcla compleja

En un experimento se puede aislar los componentes de un analgésico que está formado por aspirina, acetaminofeno (paracetamol) y cafeína.



La aspirina posee dos grupos funcionales en un anillo aromático: un éster, que es neutro y un ácido carboxílico. Es entonces un compuesto ácido de  $pK_a=3,49$ , es insoluble en agua, pero soluble en solución básica.

El acetaminofeno es un fenol de un  $pK_a$  10 con un grupo acetamido en posición *para*, por lo tanto, es un ácido muy débil y por tanto se disolverá en soluciones fuertemente básicas ( $pH > 11$ ) pero no se disuelve en condiciones de  $pH$  entre 8 y 9.

Por el contrario, la cafeína es un compuesto polar soluble en agua y con características básicas débiles, la solubilidad en agua se ve aumentada en presencia de ácidos fuertes.

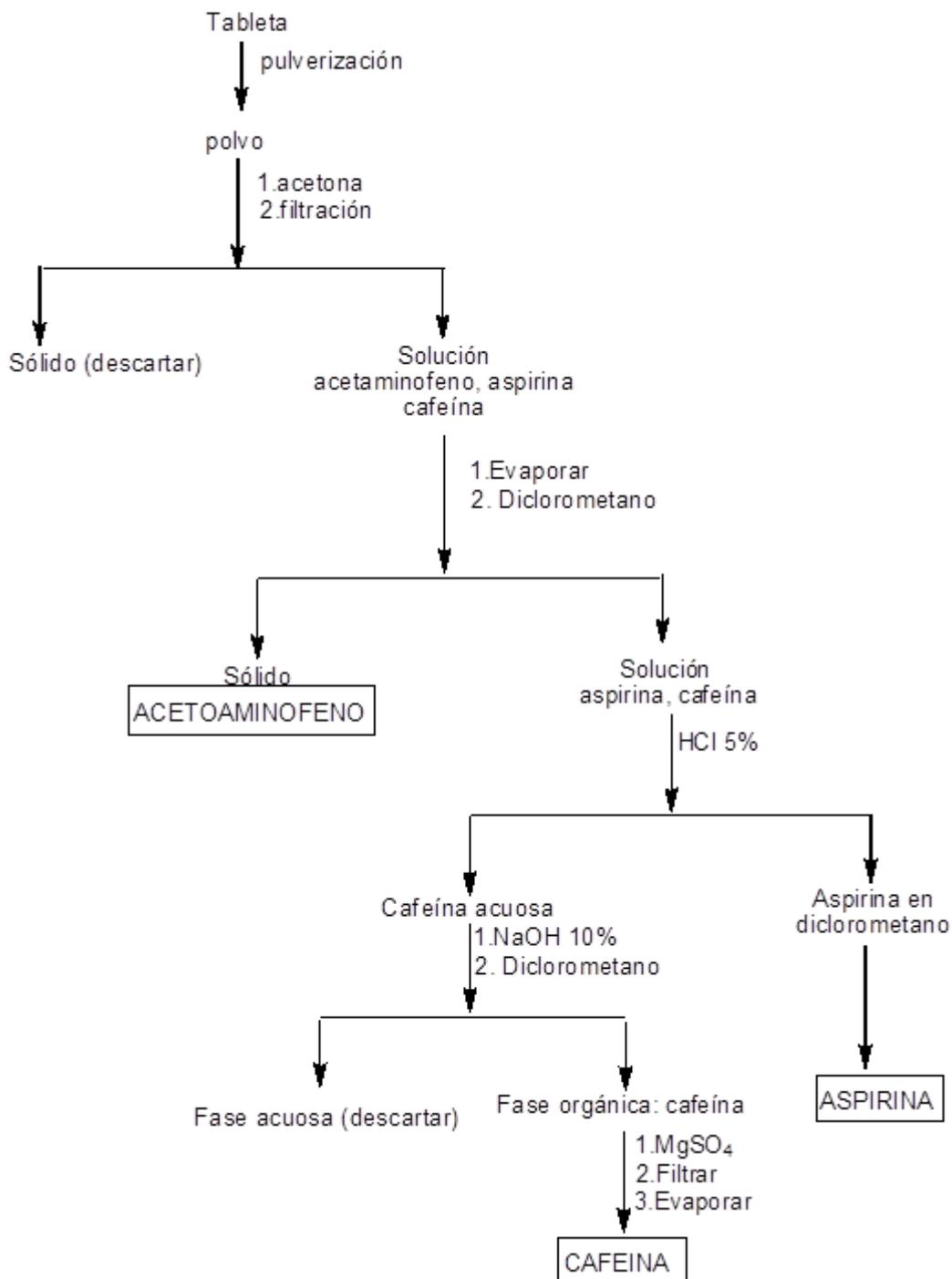
Como la aspirina es un ácido más fuerte que el acetaminofeno, en principio éstos dos compuestos pueden separarse mediante una extracción ácido-base usando una base débil como es el bicarbonato de sodio. Éste reaccionará con la aspirina formando la sal sódica pero no lo hará con el acetaminofeno.

La separación de los tres componentes se ve un poco complicada, ya que el acetaminofeno es ligeramente soluble en diclorometano mientras que la aspirina se disuelve fácilmente en dicho solvente.

Así es que se procederá de la siguiente manera: primeramente, se realizará una extracción sólido líquido de la mezcla en acetona. La acetona disolverá los tres compuestos y dejará insoluble los excipientes que forman parte del comprimido. Se procede a filtrar y descartar el sólido y al líquido se lo procederá a evaporar la acetona. Quedarán los tres componentes químicos que nos interesa separar, a los que les agregaremos diclorometano. El acetaminofeno quedará

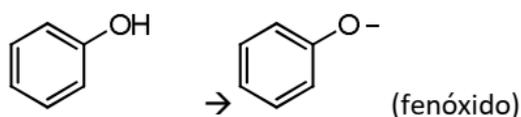
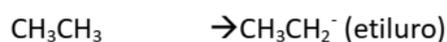
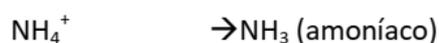
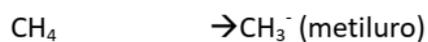
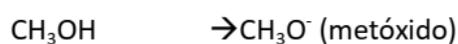
insoluble, mientras que quedarán disueltos la cafeína y la aspirina. A esta solución se le agrega una HCl al 5-10% y se extrae la cafeína, la cual luego es tratada con solución de NaOH y se la extrae con diclorometano, se lo seca con desecante neutro, se filtra y se evapora el solvente.

El procedimiento está resumido en el siguiente cuadro:



## Respuestas a los ejercicios propuestos

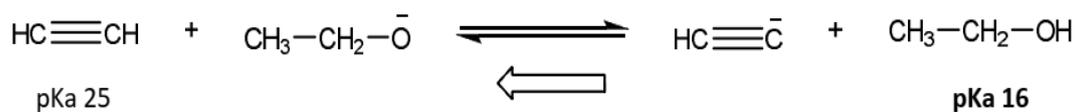
**Ejercicio 1.1)** A fin de obtener las bases conjugadas, escribimos cada uno de los compuestos y les quitamos un H<sup>+</sup>.

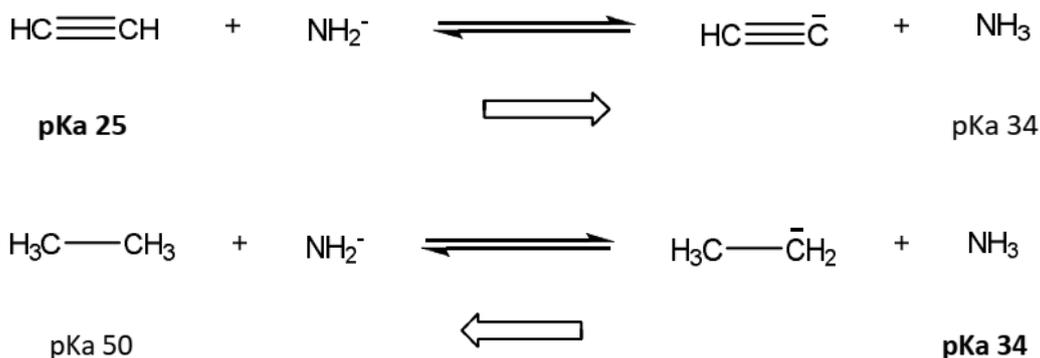


**Ejercicio 1.2)** Las ecuaciones de disociación en agua del ácido sulfúrico, ácido acético y fenol son:

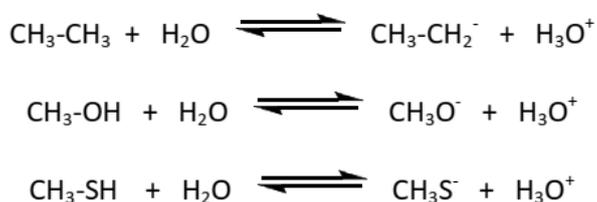


**Ejercicio 1.3)** Debemos tener en cuenta que las reacciones se desplazan desde el ácido más fuerte (es decir, de menor pKa) hacia el ácido más débil (es decir, de mayor pKa).



**Ejercicio 2.1) a) CH<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub> / CH<sub>3</sub>-OH / CH<sub>3</sub>-SH**

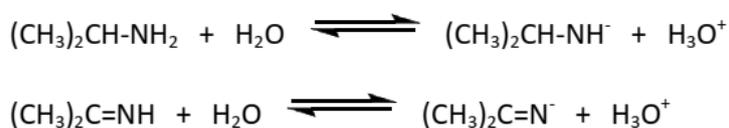
Al plantear la disociación de estos compuestos obtenemos



La diferencia está en los átomos que soportan la carga negativa. Entre C y O, al ser del mismo período, el anión con el átomo más electronegativo será el más estable: en este caso, el que tiene el oxígeno. Luego, al comparar el anión con O con el anión con S, al ser del mismo grupo, el que tenga el átomo más grande será más estable: en este caso, el anión de azufre.

Por lo tanto, el orden de estabilidad de los aniones será: CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub><sup>-</sup> < CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup> < CH<sub>3</sub>S<sup>-</sup>

Y entonces el orden de acidez será: CH<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub> < CH<sub>3</sub>OH < CH<sub>3</sub>SH

**b) (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH-NH<sub>2</sub> / (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=NH** Planteamos las reacciones de disociación

En este caso, el átomo que soporta la carga negativa es el mismo, pero la hibridación es distinta: en el primer anión es un N *sp*<sup>3</sup> y en el segundo es un N *sp*<sup>2</sup>. Como en el segundo caso la carga está alojada en un orbital con mayor carácter *s*, entonces el segundo anión es más estable y, por lo tanto, el segundo compuesto ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=NH) es el más ácido.



**Ejercicio 2.2)** Planteamos las ecuaciones de disociación respectivas:

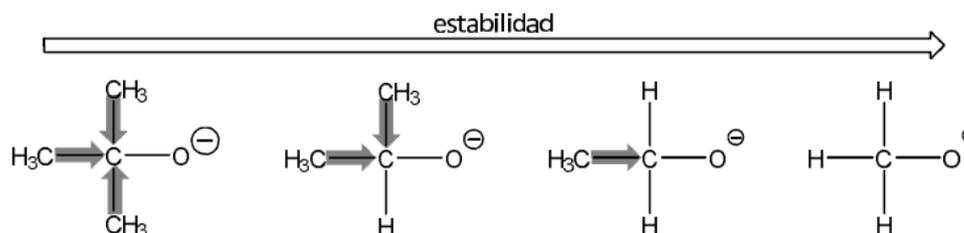


En el primer caso, el anión tiene tres átomos de F muy electronegativos que ejercen un efecto inductivo atractor que lo estabiliza, ya que atenúa la carga negativa sobre el O. Como el primer anión es más estable, entonces el primer compuesto es más ácido.

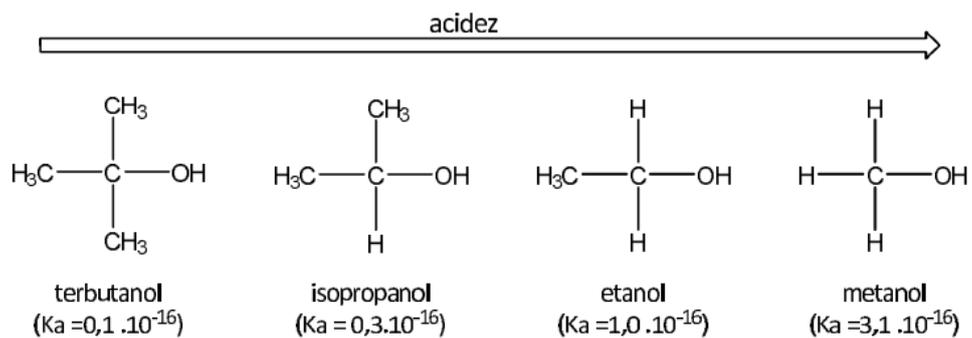
**Ejercicio 2.3)** Planteamos las ecuaciones de disociación:



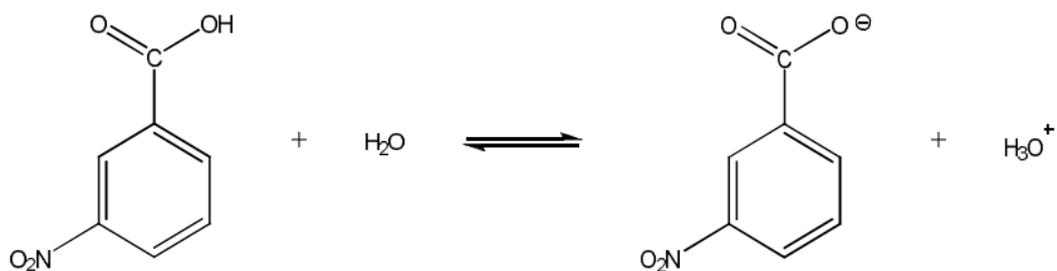
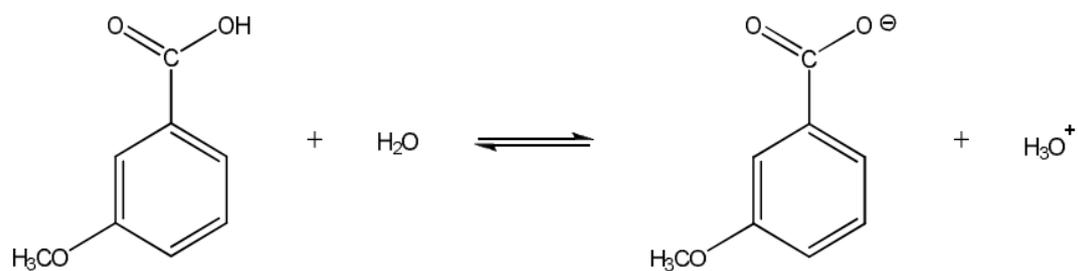
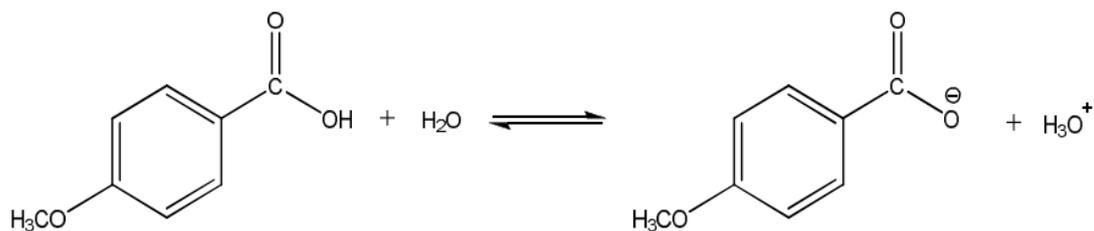
Como los grupos R son donores por efecto inductivo, entonces incrementan la carga negativa sobre el O, desestabilizando a los aniones. Por lo tanto, el orden de estabilidad de los aniones es:



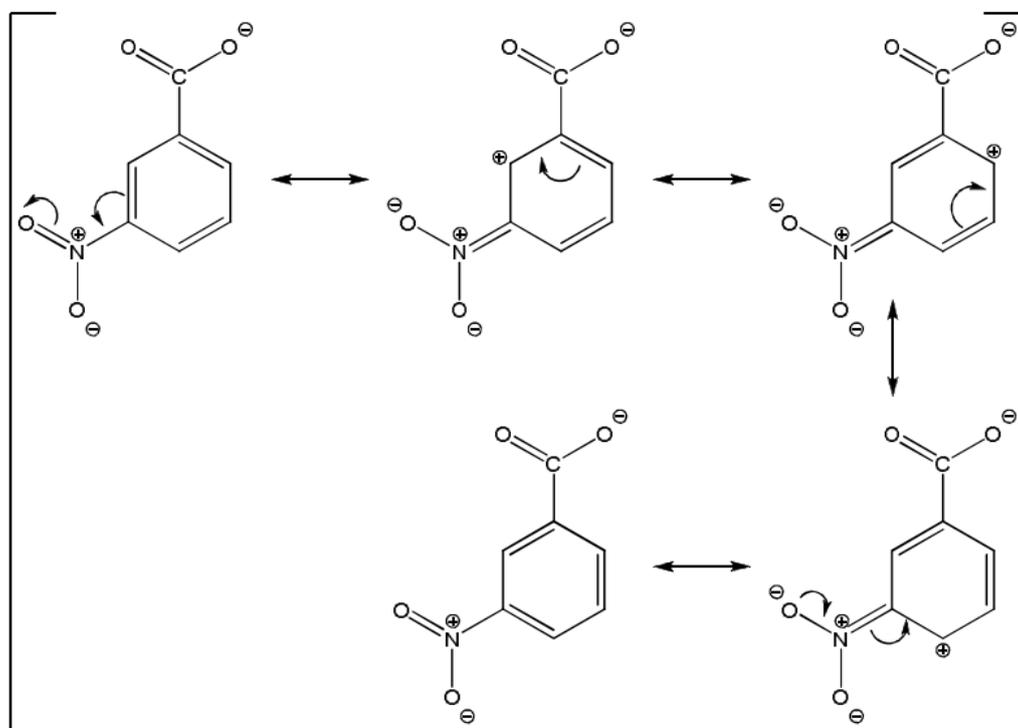
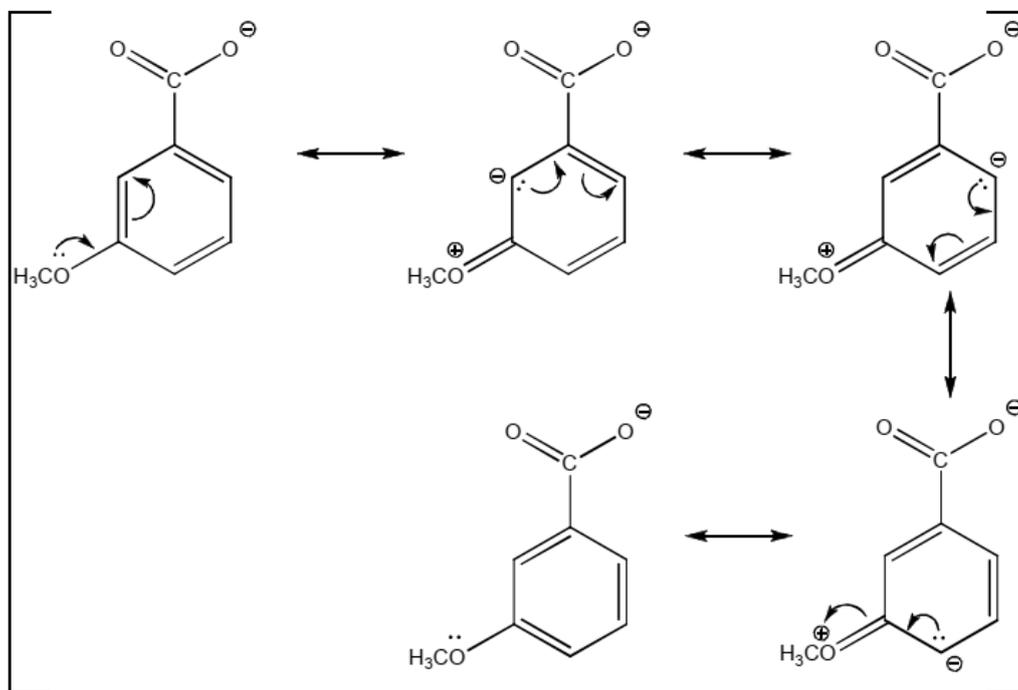
Con lo cual el orden de acidez es el siguiente (entre paréntesis se muestran las constantes experimentales de acidez Ka).



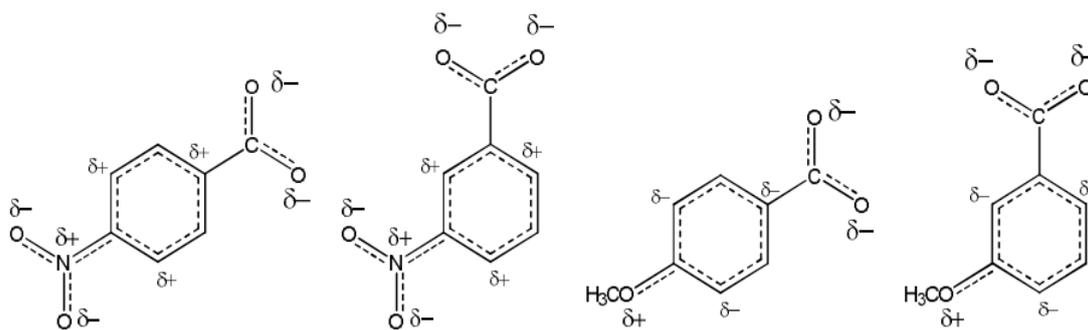
**Ejercicio 2.4)** Las ecuaciones de disociación son las siguientes:



Lo que tenemos que hacer ahora es analizar las estructuras de resonancia de los cuatro aniones. Las correspondientes al *p*-metoxibenzoato y *p*-nitrobenzoato (el primero y el último) ya las hemos analizado en la Sección 3.b.I. A continuación, planteamos las de sus isómeros *meta*.



A partir de las estructuras resonantes podemos escribir los siguientes híbridos de resonancia.



Los más estables de ellos son los que tienen un grupo nitro unido al anillo, dado que dicho grupo introduce carga positiva al anillo estabilizando al anión carboxilato. De ellos dos, el que tiene el nitro en *para* al carboxilato estabiliza aún más al anión debido a la cercanía de las cargas positiva y negativa.

Análogamente, los más inestables son los que tienen un grupo metoxi unido al anillo, ya que el mismo introduce carga negativa desestabilizando al anión carboxilato. De los dos isómeros, el que tiene el metoxi en *para* al carboxilato desestabiliza aún más al anión debido a la cercanía de dos cargas negativas.

Entonces, el orden de estabilidad de los aniones es:

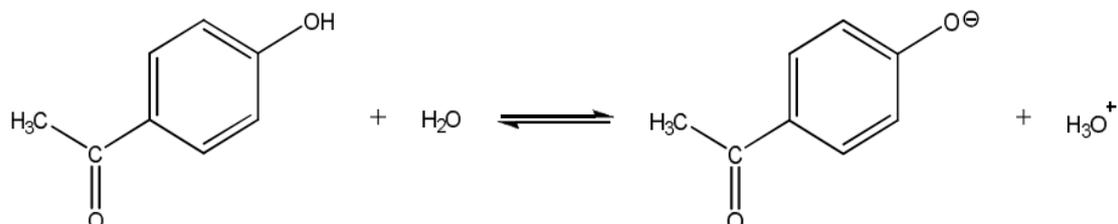


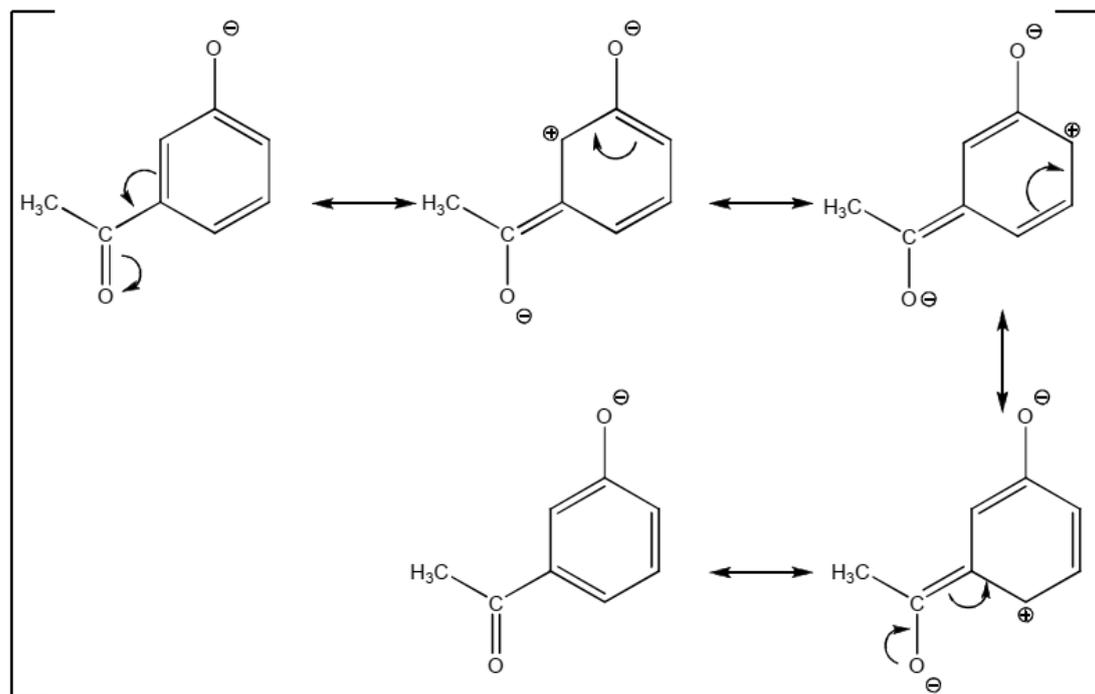
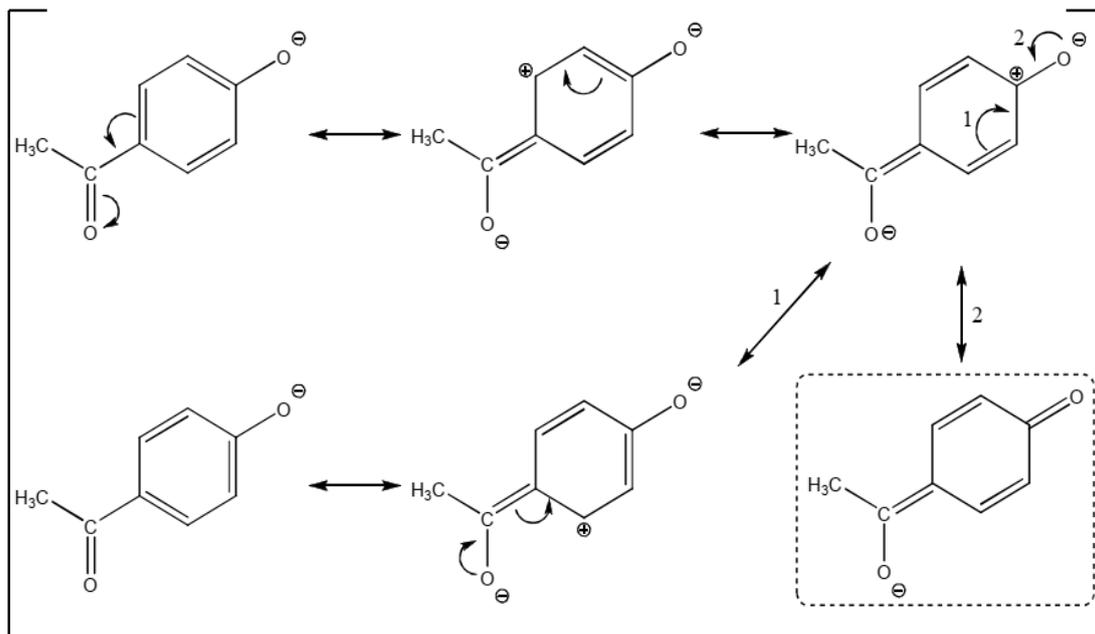
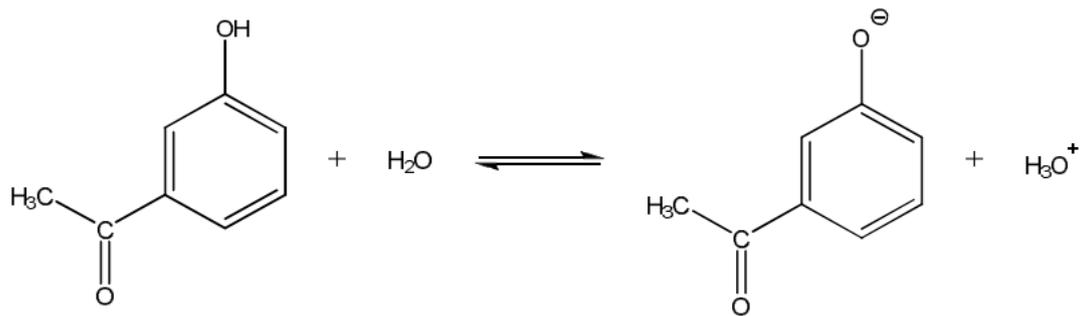
Y entonces el orden de acidez es:



Dicho orden coincide con el experimental.

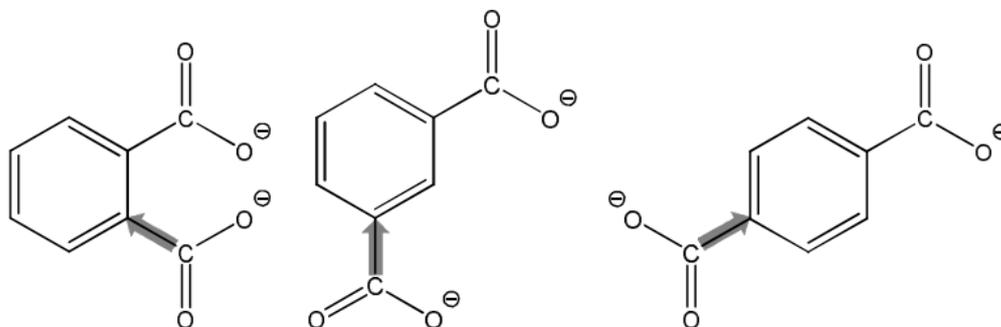
**Ejercicio 2.5)** Planteamos las ecuaciones de disociación y las estructuras resonantes de los aniones que se forman.





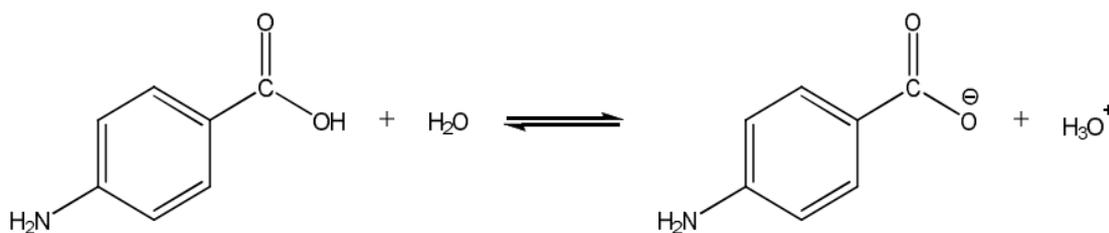
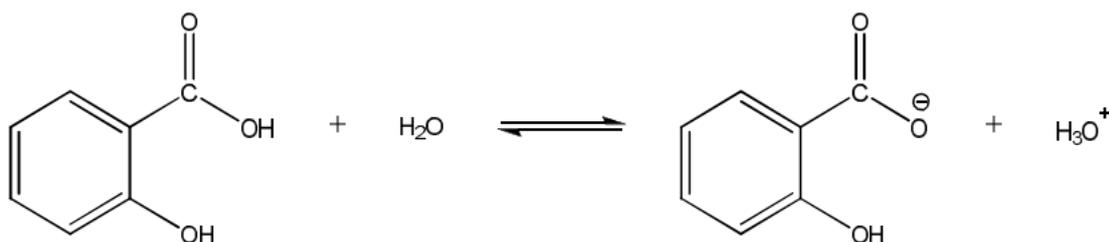
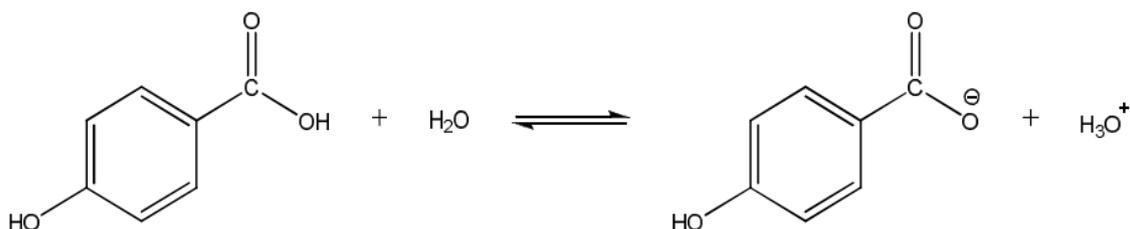


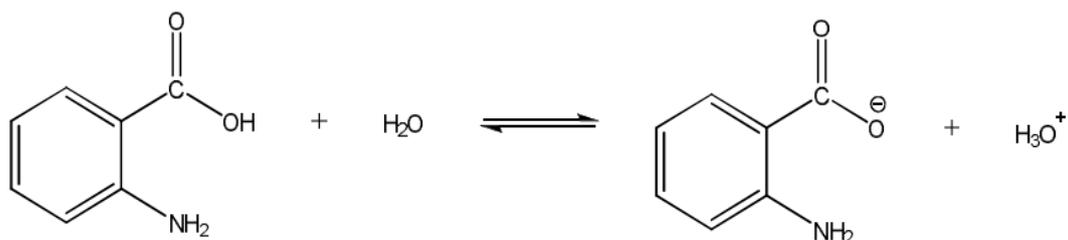
Sin embargo, el anión II producido en la segunda disociación tiene unido un grupo  $\text{-COO}^-$  (carboxilato) dicho grupo es donador de electrones por efecto inductivo. Este efecto hace que el anión II sea menos estable que el anión benzoato, trayendo como consecuencia el hecho de que el anión I sea un ácido más débil que el benzoico. Es por esto que los  $\text{pK}_{a2}$  son mayores a los del ácido benzoico.



El valor relativamente alto de  $\text{pK}_{a2}$  para el ácido ftálico (el isómero *orto*) puede deberse fundamentalmente a que el anión que forma tiene dos grupos carboxilatos adyacentes, cuya repulsión desestabiliza al anión II reduciendo la acidez del anión I de este ácido.

**Ejercicio 2.7)** Planteemos en principio las ecuaciones de disociación de los ácidos.

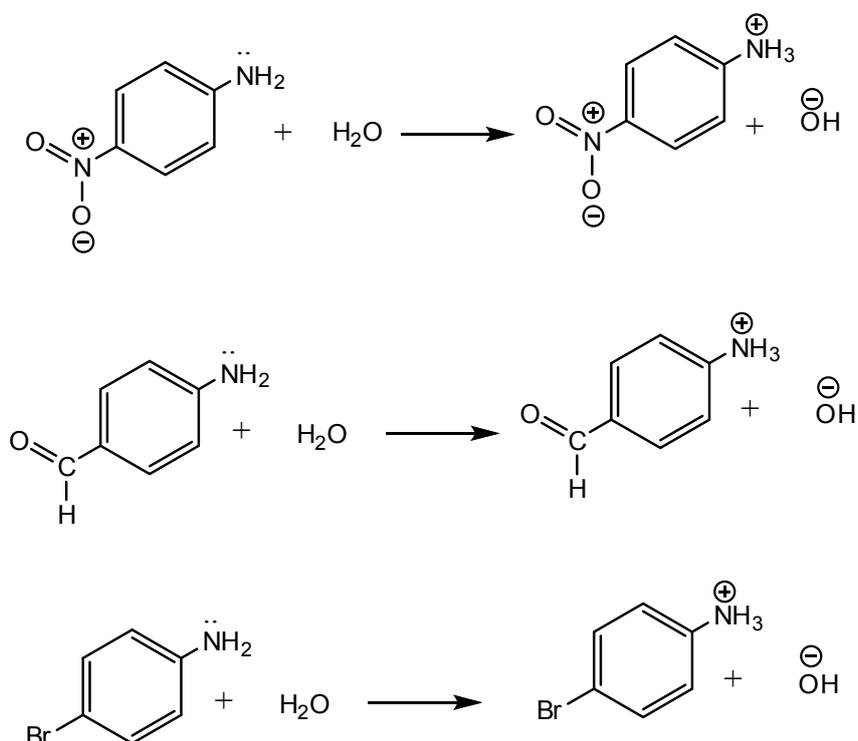




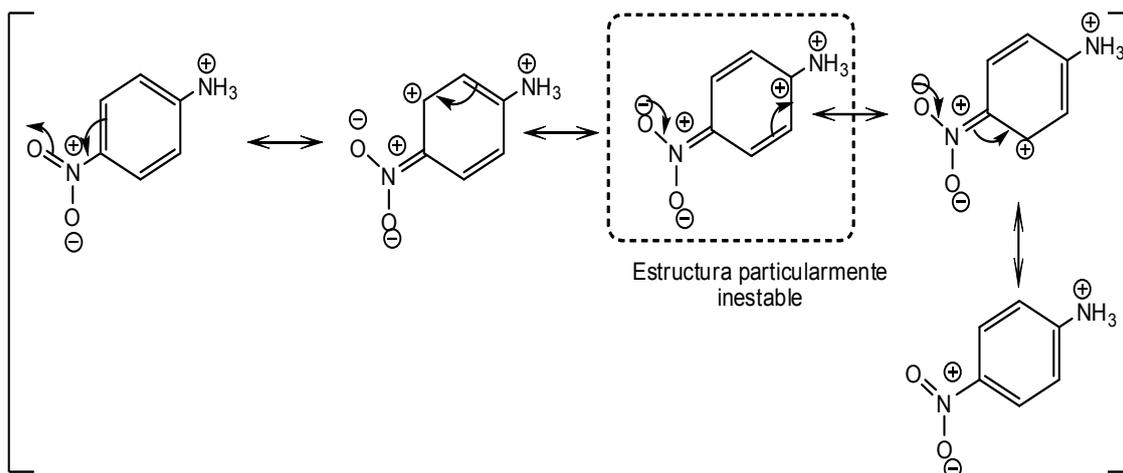
En el caso de los isómeros *orto*, existe la posibilidad de que se formen puentes de hidrógeno internos dentro los aniones. Este factor estabiliza fuertemente a dichos aniones aumentando considerablemente la acidez de los ácidos carboxílicos *orto*.



**Ejercicio 3.1) a)** Primeramente se plantean las ecuaciones de disociación de las bases correspondientes.

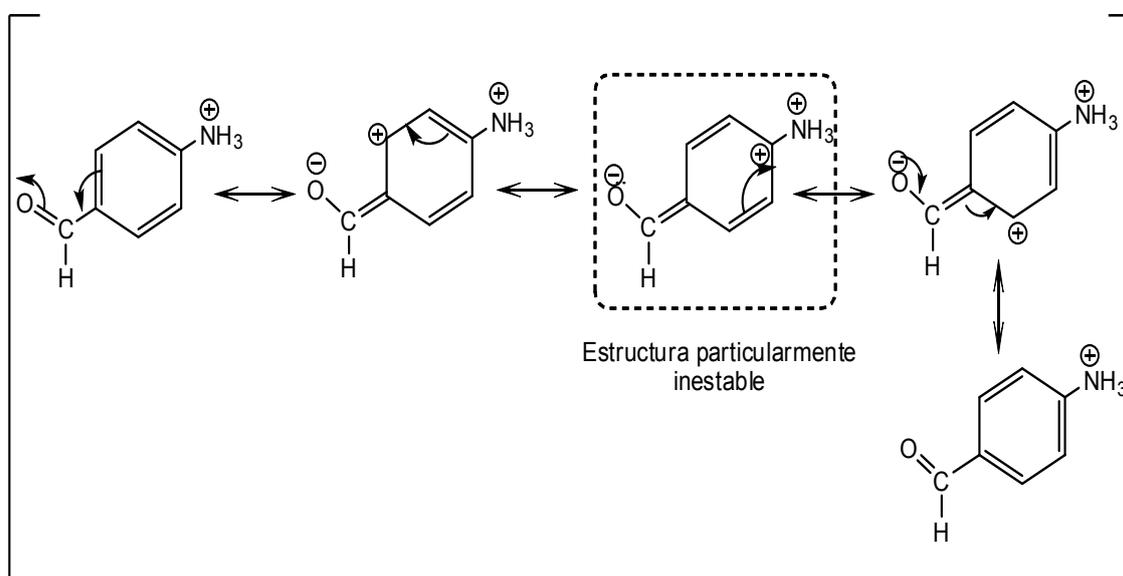


Se analizan los efectos de los sustituyentes sobre los cationes anilinio. El grupo nitro es atractor de electrones por efecto inductivo y de resonancia:

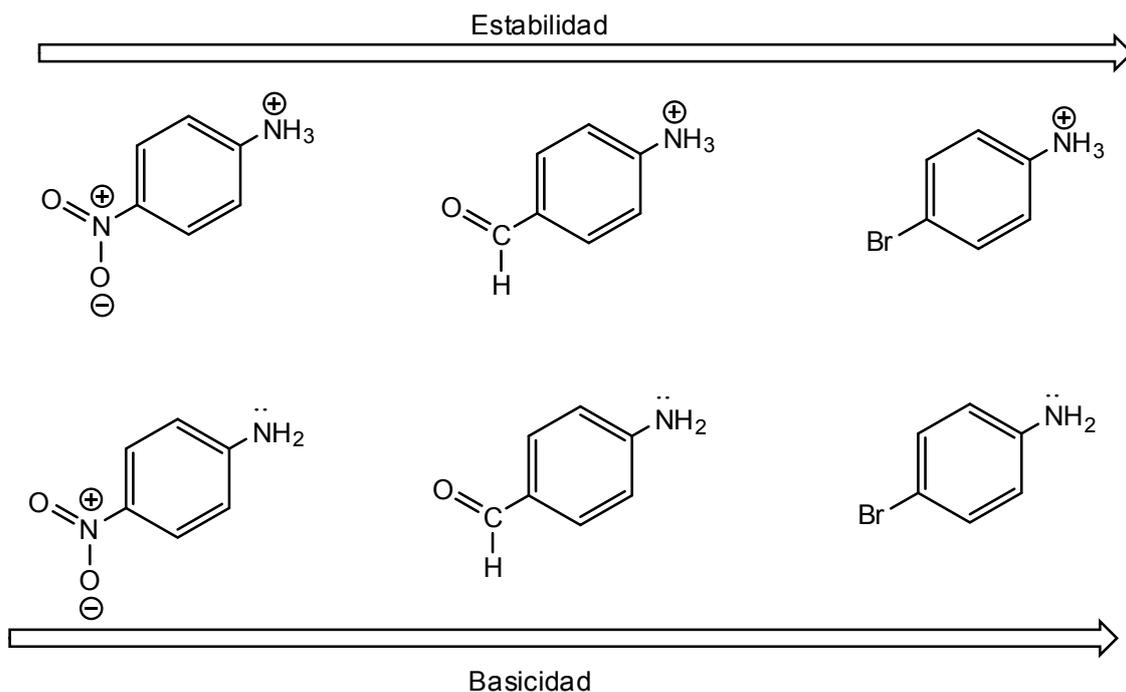


El catión resulta muy inestable y particularmente la estructura recuadrada por tener dos cargas positivas ubicadas de manera adyacente.

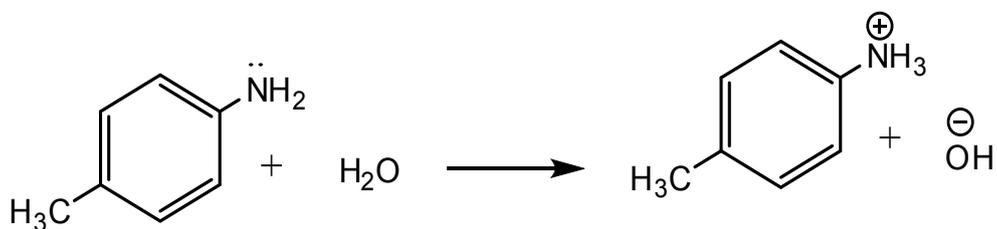
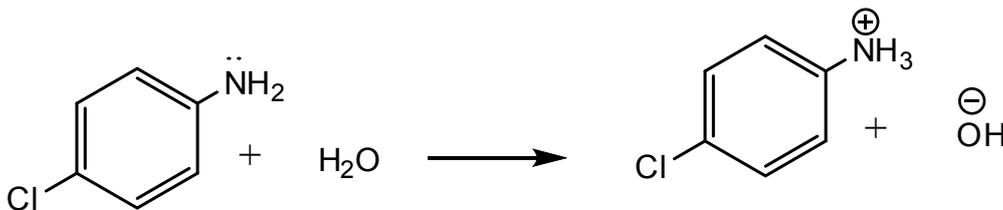
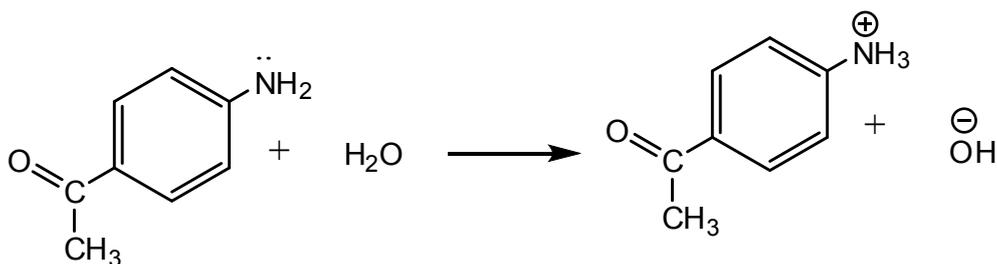
Para el caso del *p*-aminobenzaldehído ocurre algo bastante similar, ambos efectos electrónicos (inductivo y de resonancia) van en el mismo sentido, atraen los electrones, el oxígeno más electronegativo, ejerce un efecto inductivo atractor y el efecto de resonancia que se muestra a continuación deja una carga positiva dentro del anillo bencénico que también se ubica adyacente al grupo anilonio. Sin embargo, su efecto es menor al del grupo nitro.



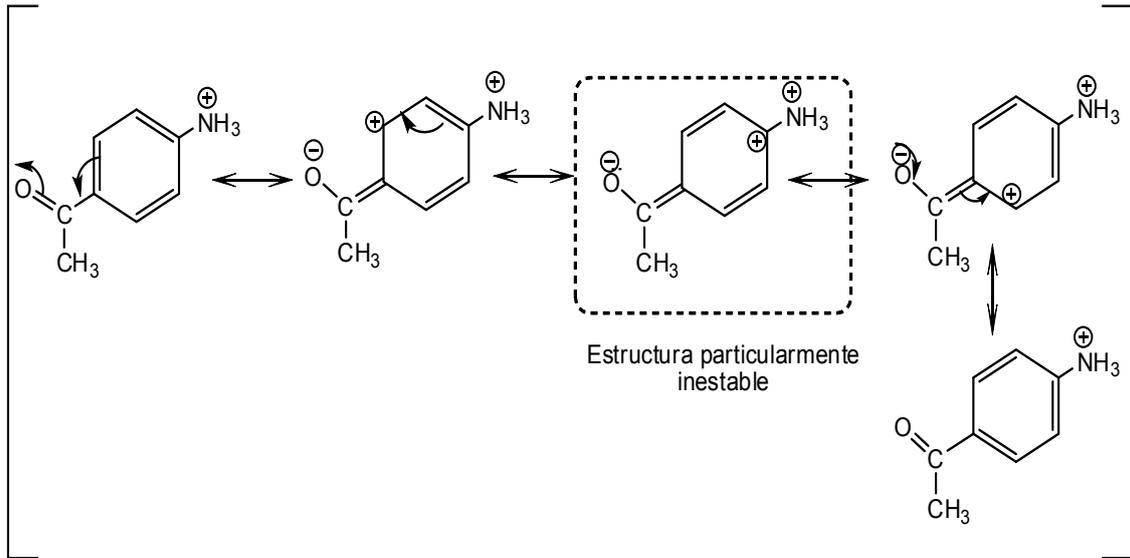
El catión resultante de la hidrólisis de la *p*-bromo anilina también está inestabilizado por el efecto inductivo del bromo que atrae los electrones. Sin embargo, el efecto de resonancia opera entregando electrones al anillo bencénico, pero es de menor magnitud que el primero.



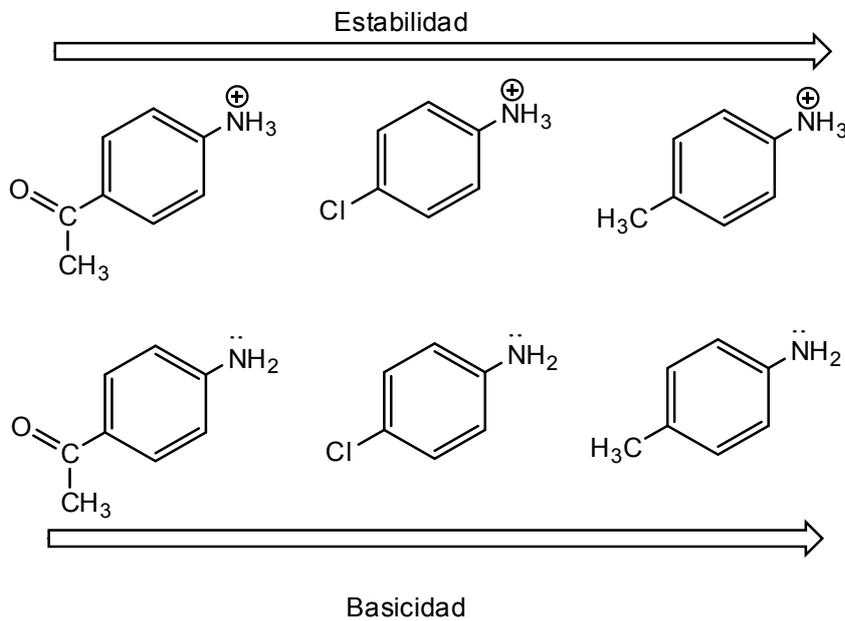
b) Como en el caso anterior se plantean las ecuaciones de disociación para las tres anilinas.



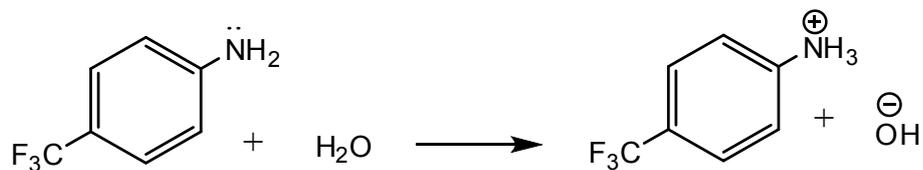
El grupo acetilo es atractor de electrones por efecto inductivo y de resonancia

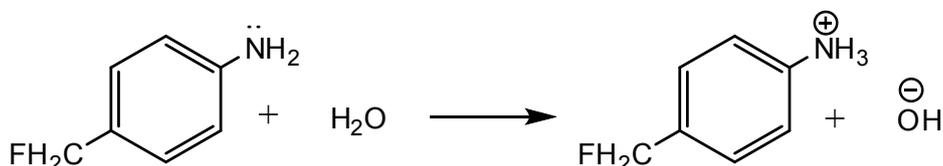
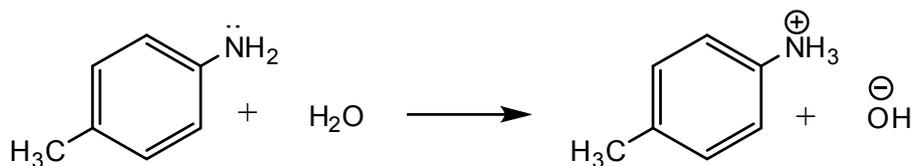


El cloro es atractor de electrones por efecto inductivo y donador por resonancia, prevaleciendo el efecto inductivo, por tanto es un atractor débil de electrones. Por el contrario, el grupo metilo es donador débil de electrones por efecto inductivo y por tanto estabiliza el catión resultante. De esta forma, el orden de basicidad queda como sigue:

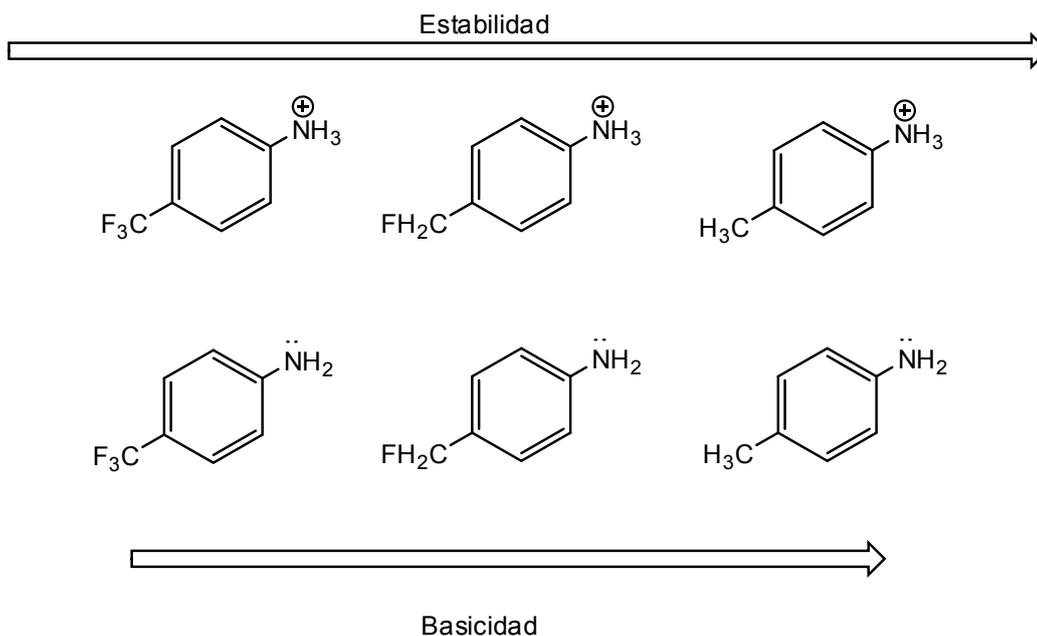


c)





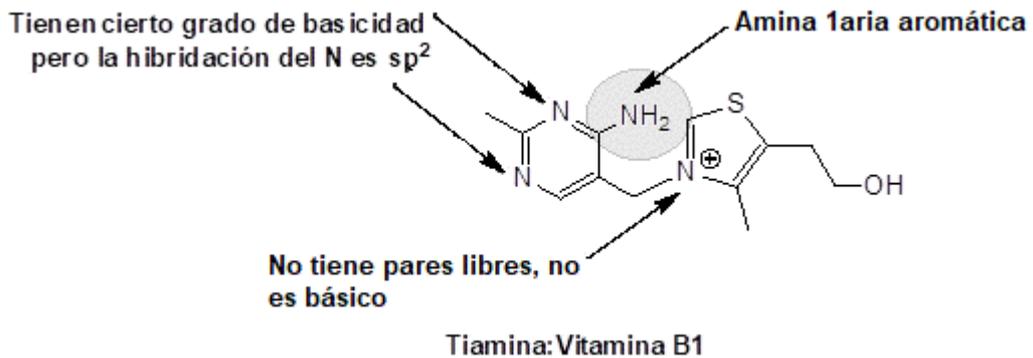
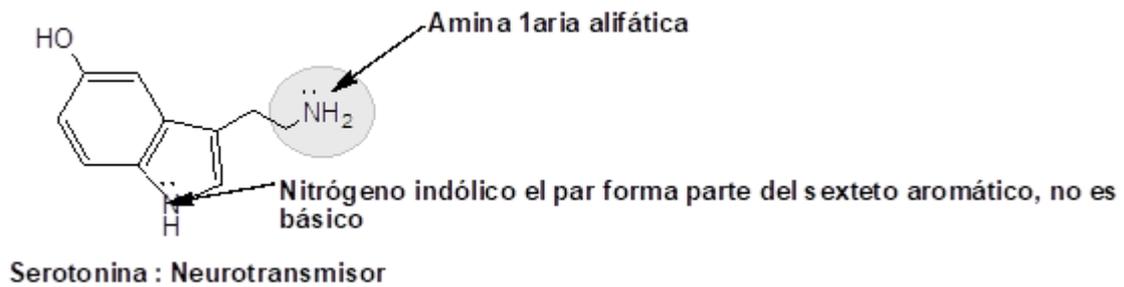
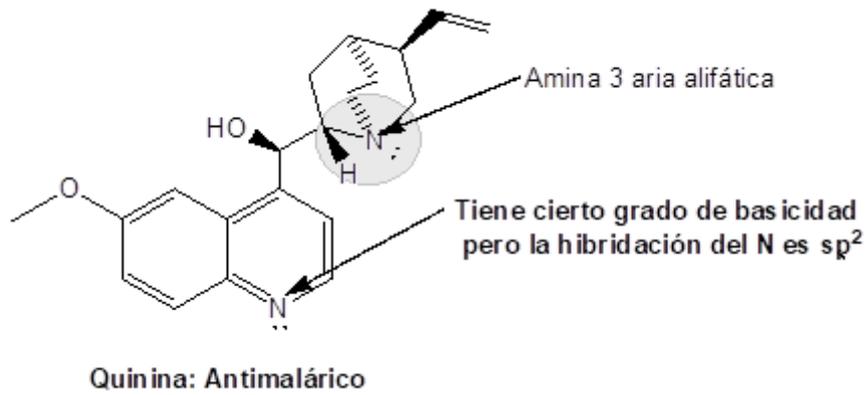
Todos los sustituyentes en este caso operan por efecto inductivo. El metilo es un donador débil de electrones, por lo tanto estabilizará al catión. La presencia de los átomos de flúor hace que el efecto inductivo actúe de manera de atraer los electrones debido a su elevada electronegatividad y a medida que aumenta el número de átomos de flúor más se acentúa este efecto. Por lo tanto el orden, de acuerdo a la estabilidad de los cationes correspondientes será es que se muestra a continuación:



**Ejercicio 3.2) a)** El metilo tiene un efecto inductivo donador de electrones y aumenta el carácter básico. La basicidad aumenta a medida que aumenta el número de grupos metilos

**b)** Si bien el efecto inductivo de los grupos metilos aumenta la basicidad, en solución acuosa las aminas terciarias presentan una basicidad muy parecida a las primarias, eso se debe a que debido al gran tamaño del catión se ve dificultada la solvatación del mismo, lo que se traduce en una disminución de la basicidad en comparación con las aminas secundarias (el impedimento estérico de los grupos alquilo dificulta que la acerquen las moléculas de agua y por tanto disminuye la basicidad).

**Ejercicio 3.3)** Se ha marcado con un círculo el nitrógeno más básico de cada molécula. Sobre las estructuras se comenta la diferencia de basicidad.



# Bibliografía

- Mc Murry, J. (2008). *Química Orgánica*, México: 7ma Ed. CENGAGE Learning.
- Morrison, R. T.; Boyd, R. N. (1998) *Química Orgánica*. México. 5ta Ed: Pearson Educación.
- Palleros, D. R. (2000). *Experimental Organic Chemistry*. New York: John Wiley & Sons.
- Wade, L. G. (2008). *Química Orgánica*. Madrid: 5ta Ed. Pearson Educación.

## Los autores

### **Caputo, Maricel**

Doctora de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Actualmente se desempeña como ayudante Diplomada con Dedicación Exclusiva de la División Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Pertenece al cuerpo docente de dicha División desde el año 2012. Desarrolla sus actividades actuales de investigación en el Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (CEDECOR).

### **Laurella, Sergio Luis**

Doctor en Química de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP y Profesor de Química de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación de la UNLP. Actualmente se desempeña como Profesor Adjunto de la División Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, perteneciendo al cuerpo docente de dicha División desde el año 2004. Es co-autor de numerosas publicaciones científicas y de cinco libros, entre los cuales se encuentra Nociones de Resonancia Magnética Nuclear (EDULP 2018) perteneciente a esta colección de Libros de Cátedra.

### **Schiavoni, María de las Mercedes**

Doctora en Ciencias Químicas (Orientación Química Orgánica) de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Es Profesora Titular y Adjunta de la División Química Orgánica, desempeñándose como docente desde 1987 en diferentes Cátedras de la División Química Orgánica. Es co-autora de dos libros y de numerosas publicaciones científicas y directora de un Proyecto de Investigación de la UNLP, perteneciente al CEDECOR (Centro de Investigaciones de Química Orgánica CIC-CONICET).

Schiavoni, María de las Mercedes

Análisis de acidez y basicidad en compuestos orgánicos / María de las Mercedes

Schiavoni ; Sergio Luis Laurella ; Maricel Caputo. - 1a ed. - La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; EDULP, 2021.

Libro digital, PDF - (Libros de cátedra)

Archivo Digital: descarga

ISBN 978-950-34-2066-9

1. Química Orgánica. I. Laurella, Sergio Luis. II. Caputo, Maricel. III. Título.  
CDD 547.2

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

Universidad Nacional de La Plata – Editorial de la Universidad de La Plata

48 N.º 551-599 / La Plata B1900AMX / Buenos Aires, Argentina

+54 221 644 7150

edulp.editorial@gmail.com

www.editorial.unlp.edu.ar

EduLP integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2021

ISBN 978-950-34-2066-9

© 2021 - EduLP

**e**  
**exactas**

  
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA