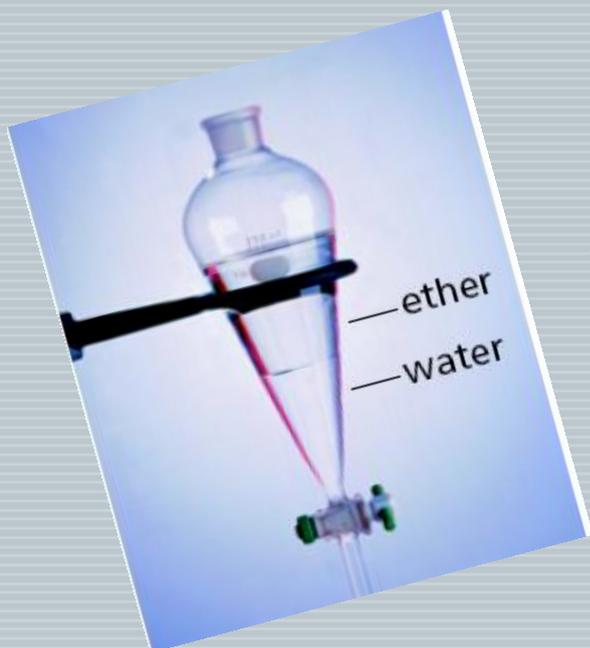




República Bolivariana de Venezuela
Ministerio del Poder Popular para la Educación
U.E. Colegio "Santo Tomás de Villanueva"
Departamento de Ciencias
Cátedra: Química Orgánica
5° Año



Tema VIII: Teoría Ácido-base

Prof. Luis E. Aguilar R.

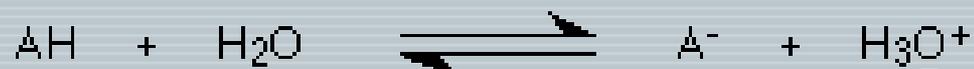
ÁCIDOS ORGÁNICOS

Definición Bronsted-Lowry

Ácido: Especie capaz de ceder un ión hidrógeno

Base: Especie capaz de aceptar un ión hidrógeno

Equilibrio ácido-base de un ácido en agua



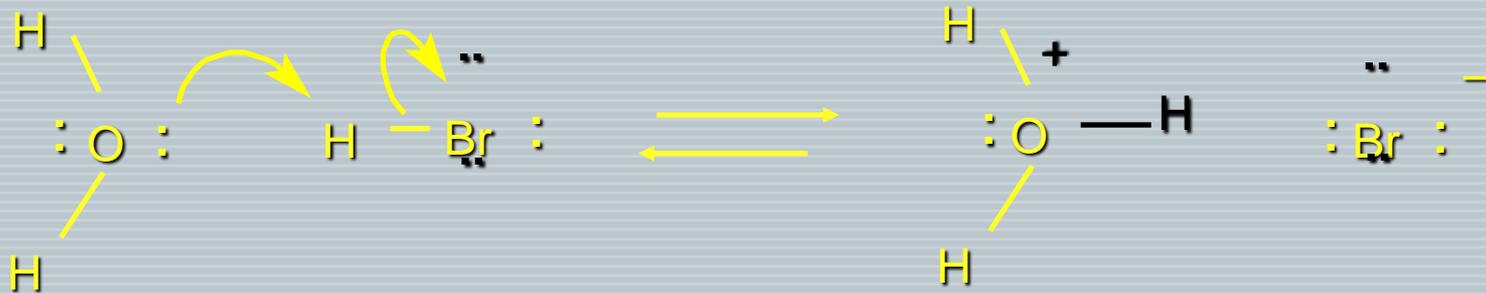
ión hidroxonio

$$K_a = \frac{[\text{A}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

EJEMPLO

ION HIDRONIO



base

ácido

ácido

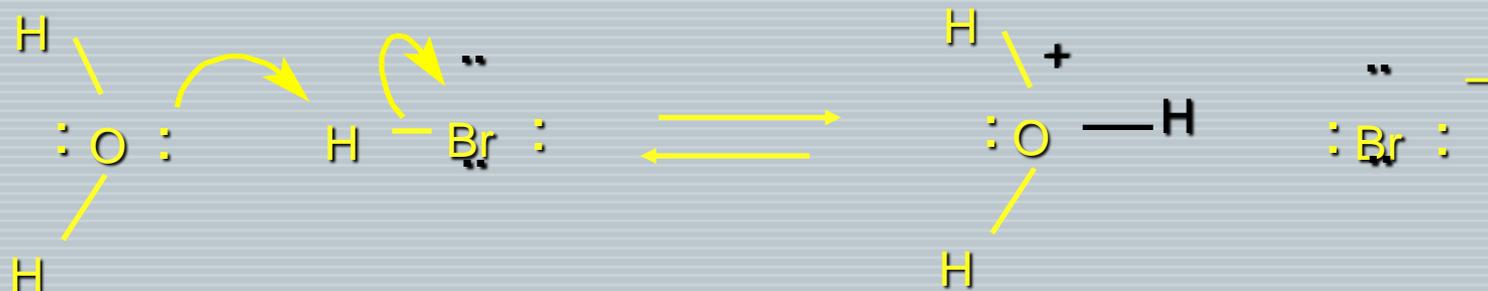
base

Conjugado conjugado



MECANISMO

MECANISMO



base

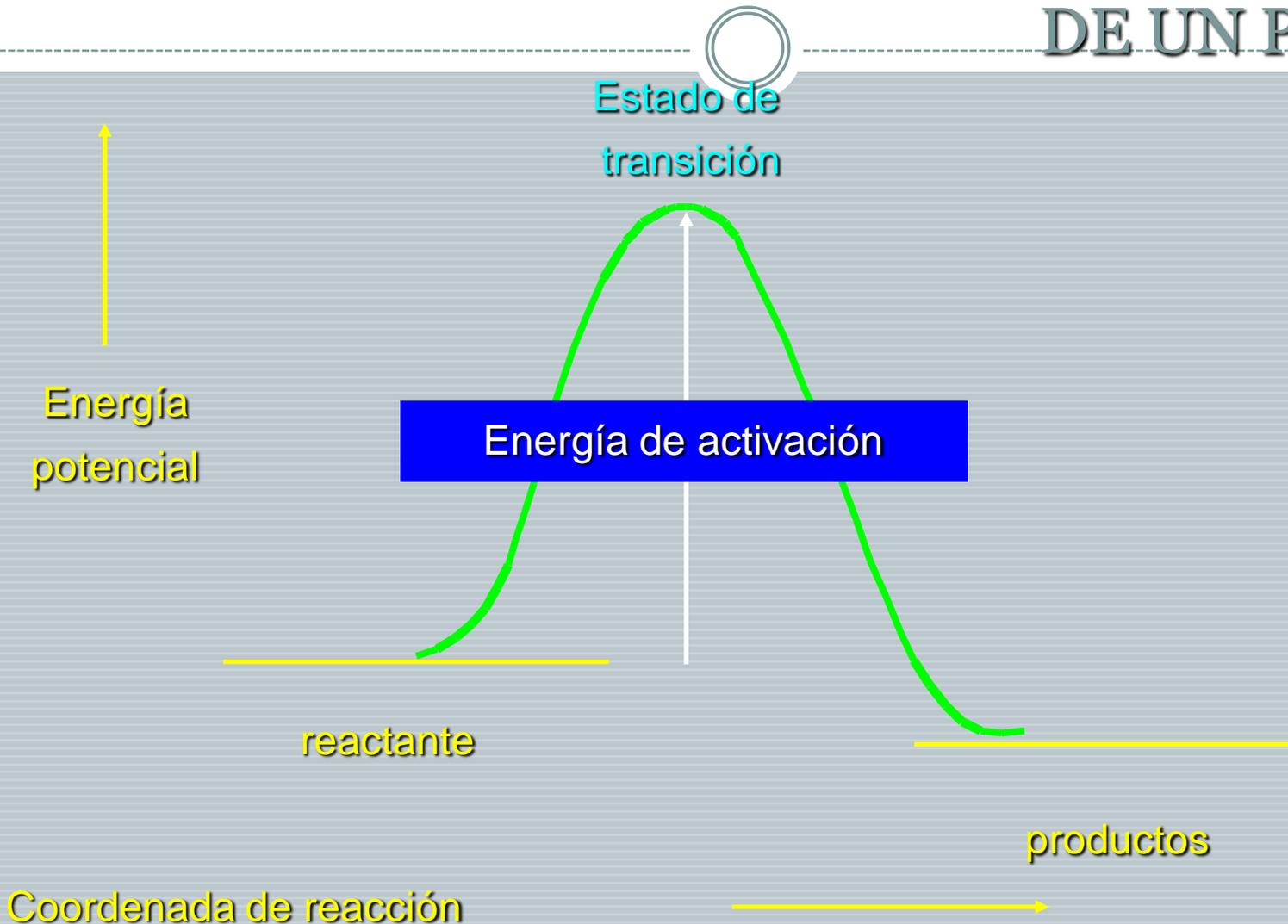
ácido

ácido

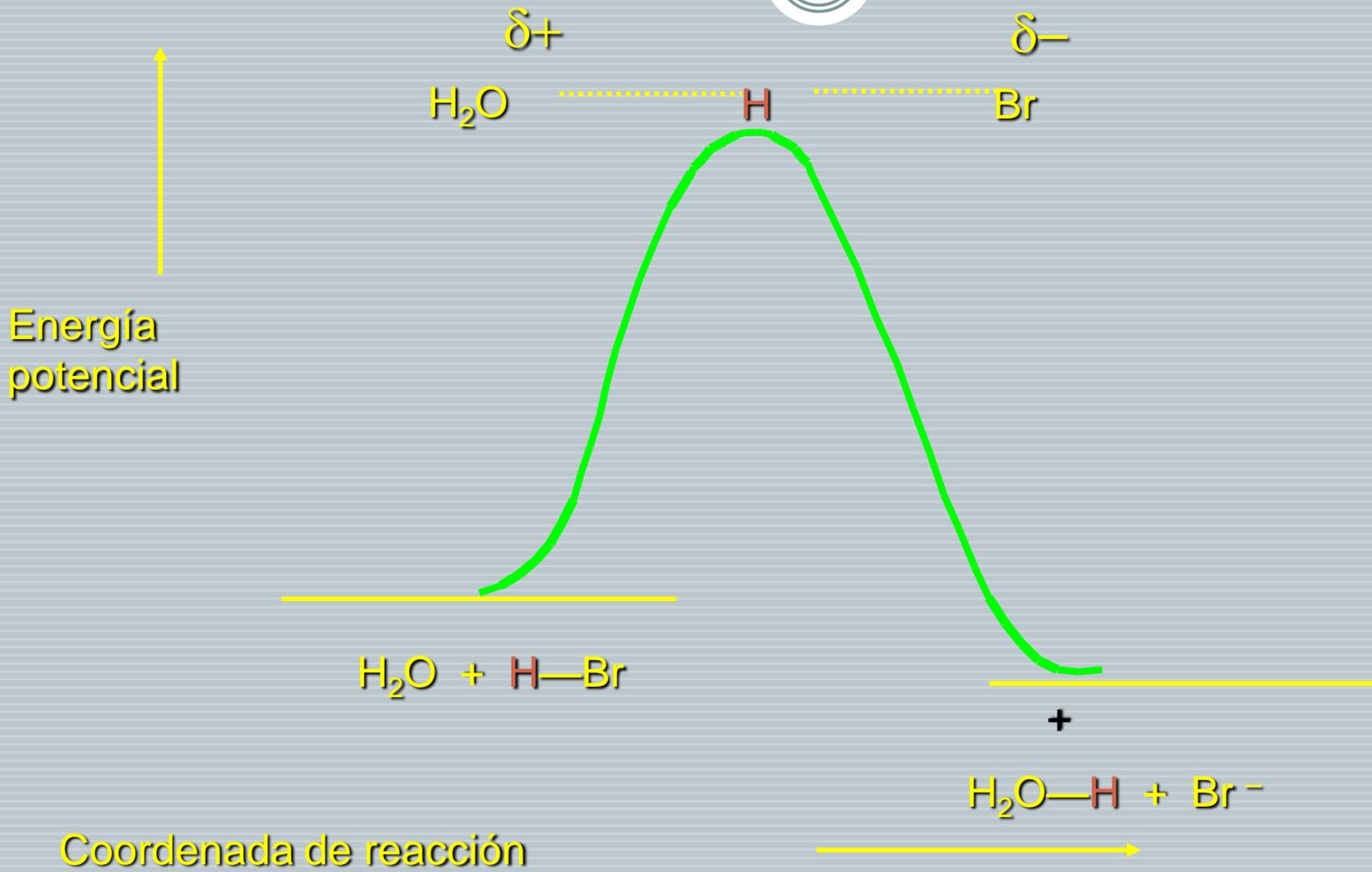
base

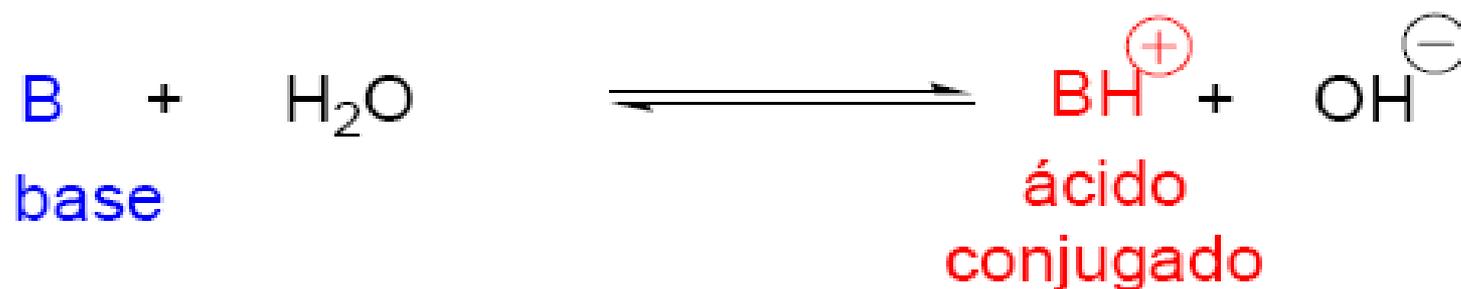
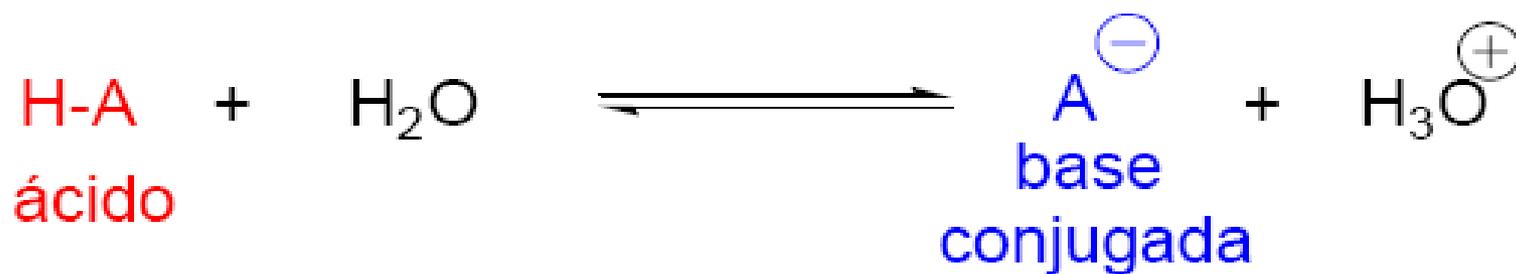
Conjugado conjugado

MECANISMO DE UN PASO



MECANISMO DE UN PASO





Ciertas sustancias pueden actuar como **ácido** en una reacción y como **base** en otra. Por ejemplo el agua en las reacciones anteriores. Estas sustancias se definen como sustancias **anfóteras** o **anfipróticas**.

3. Teoría de **Ácidos** y **Bases** de Lewis

Para que una sustancia sea un aceptor de protones (una **base** según la definición de Brønsted-Lowry) debe poseer un par de electrones no compartido que le permita formar enlace con el protón, por ejemplo el **NH₃**.

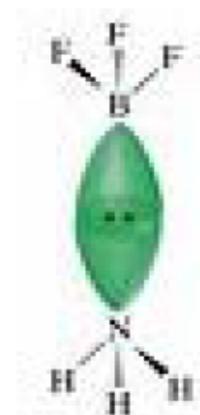
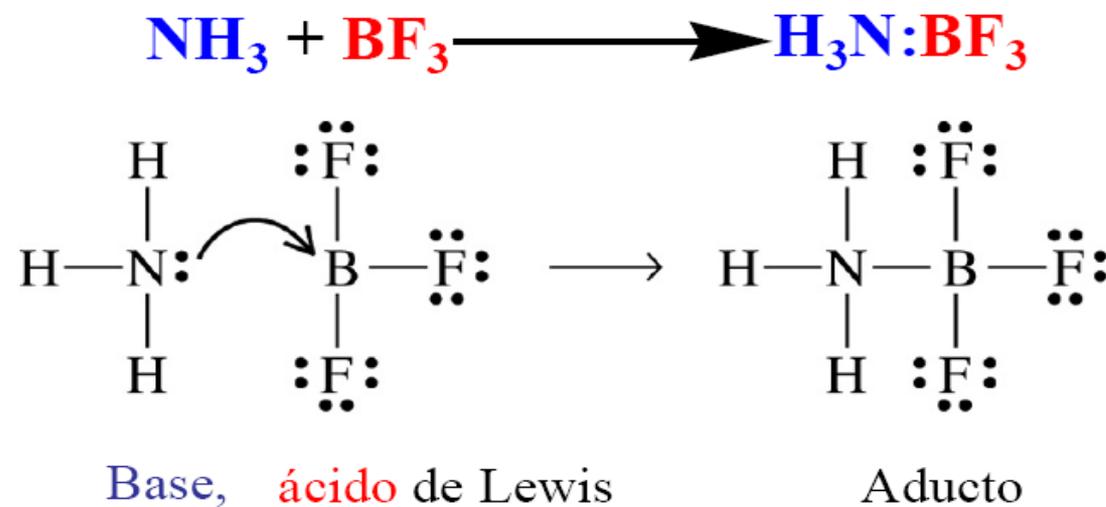
Lewis fue el primero en tener en cuenta este aspecto de las reacciones **ácido**–**base** y propuso una nueva definición:

Un **ácido de Lewis**

Una **base de Lewis**

Una **base** puede ceder un par de electrones a otra especie diferente al protón, de modo que esta **definición aumenta considerablemente el número de especies que pueden considerarse **ácidos****.

La reacción entre NH_3 y BF_3 ocurre porque el **B** tiene un octeto incompleto en su capa de valencia, actúa como aceptor de electrones es por tanto un **ácido** de Lewis, el NH_3 es una **base**.



FUERZA ACIDA

**UN ACIDO FUERTE SE ENCUENTRA
TOTALMENTE DISOCIADO EN AGUA.**

**UN ACIDO DEBIL ESTA PARCIALMENTE
DISOCIADO EN AGUA**

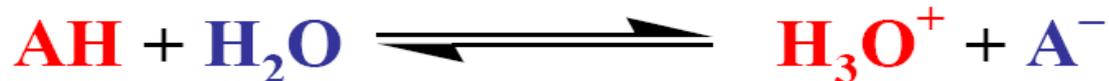
LA FUERZA ACIDA SE MIDE COMO K_a o pK_a

Fuerza relativa de ácidos y bases



Ciertos ácidos son mejores donadores de protones que otros.

De igual manera ciertas bases son mejores aceptores de protones que otras.

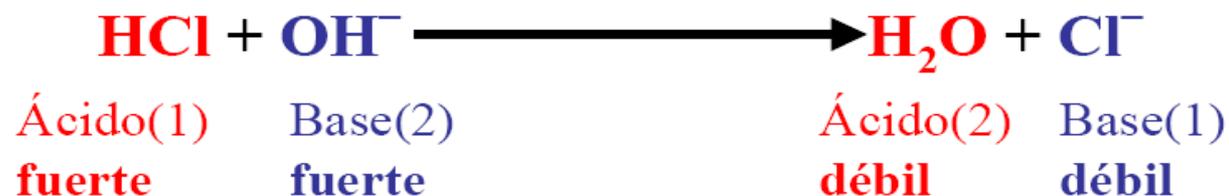


Si **AH** es un ácido más fuerte que **H₃O⁺** transferirá su protón al **H₂O** con más eficacia que aquella con la que **H₃O⁺** transfiere su protón a **A⁻**.

La ionización de **HCl** en disolución acuosa es completa, ya que es un ácido fuerte y tiene una gran tendencia a ceder el protón.



Podemos predecir que la neutralización del **HCl** por **OH⁻** se produce de forma completa.



Los ácidos **HCl** clorhídrico y **HClO₄** perclórico son **ácidos fuertes**.

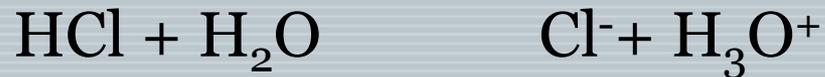
El **agua** es una **base** suficientemente fuerte como para aceptar protones de un **ácido** en una reacción que tiene lugar de forma completa.

Se dice, que el agua tiene un efecto nivelador sobre los ácidos.

Efecto nivelador del disolvente



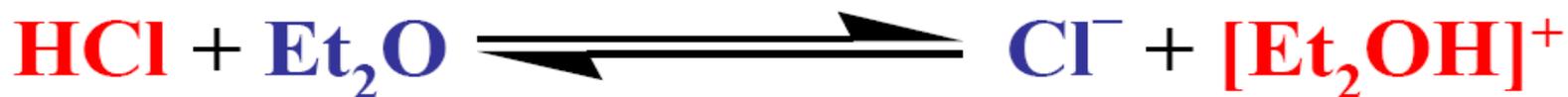
- Los disolventes anfipróticos como el agua ejercen un efecto nivelador.
- Los ácidos muy disociados tienen la misma fuerza



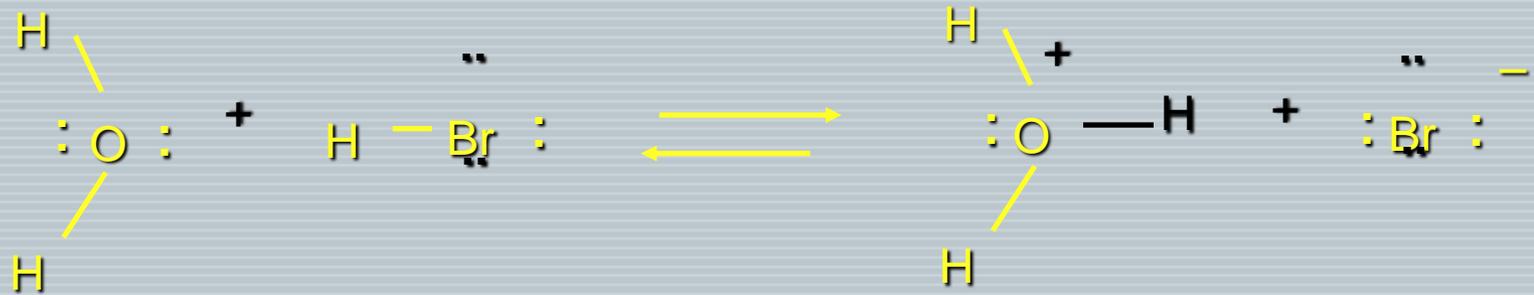
ya que al ser mas fuertes que el H_3O^+ ceden todos sus protones de forma cuantitativa a las moléculas de agua para dar H_3O^+ . Como solo hay 55 moles de H_2O por cada litro de agua, desaparecen cuantitativamente.

¿Cómo se puede entonces distinguir si el **ácido clorhídrico** es menos fuerte que el **perclórico**?

Para ello se utiliza un disolvente que sea una **base** más débil que el agua, un disolvente que acepte más rápidamente los protones del **ácido** más fuerte que del más débil.



CONSTANTE DE EQUILIBRIO



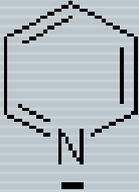
$$K = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{Br}^-]}{[\text{HBr}]}$$

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{Br}^-]}{[\text{HBr}]}$$

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

FUERZA ÁCIDA

A medida que aumenta el % de carácter p en los orbitales aumenta el tamaño de los enlaces y aumenta la basicidad, disminuyendo la acidez de la molécula. Esto se debe a que los electrones están más disponibles para aceptar protones

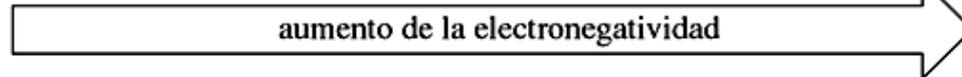
Molécula	Hibridación del átomo	pKa	Carácter básico/ácido
$[\text{CH}_3]_3 \ddot{\text{N}}$	hibridación sp^3 del "N"	9.8	base fuerte
	hibridación sp^2 del "N"	5.2	base moderada
$\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{N}:$	hibridación sp del "N"	0	base débil
$\text{R}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_3$	hibridación sp^3 del "C"	40	ácido débil
$\text{R}\text{-C}\equiv\text{C}\text{-H}$	hibridación sp del "C"	24	ácido fuerte

FUERZA ÁCIDA

Cuanto más electronegativo sea el elemento que porta el H más polarizado estará el enlace y más ácido será la familia de compuestos relacionados. $A\delta(-)H\delta(+)$, a mayor E.N. de A, mayor será la acidez del compuesto

pKa	Ácido		Base
43	$\begin{array}{c} \\ \text{H}-\text{C}- \\ \end{array}$	\rightleftharpoons	$\begin{array}{c} \\ \ominus \text{C}- \\ \end{array}$
35	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{H}-\text{N} \\ \diagdown \end{array}$	\rightleftharpoons	$\begin{array}{c} \diagup \\ \ominus \text{N} \\ \diagdown \end{array}$
10	$\begin{array}{c} \\ \text{H}-\text{N}^{\oplus} \\ \end{array}$	\rightleftharpoons	$\begin{array}{c} \\ \text{:N} \\ \end{array}$
18	$\begin{array}{c} \\ \text{H}-\text{O}- \\ \end{array}$	\rightleftharpoons	$\begin{array}{c} \\ \ominus \text{O}- \\ \end{array}$
-2	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{H}-\text{O}^{\oplus} \\ \diagdown \end{array}$	\rightleftharpoons	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{:O:} \\ \diagdown \end{array}$

Electronegatividad C < N < O < F

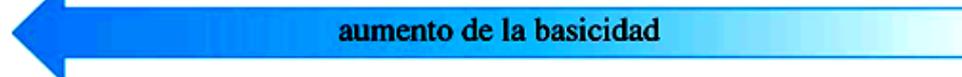
aumento de la electronegatividad 

Estabilidad $^{-}\text{CH}_3 < ^{-}\text{NH}_2 < ^{-}\text{OH} < ^{-}\text{F}$

Acidez $\text{H}-\text{CH}_3 < \text{H}-\text{NH}_2 < \text{H}-\text{OH} < \text{H}-\text{F}$

aumento de la acidez 

Basicidad $^{-}\text{CH}_3 > ^{-}\text{NH}_2 > ^{-}\text{OH} > ^{-}\text{F}$

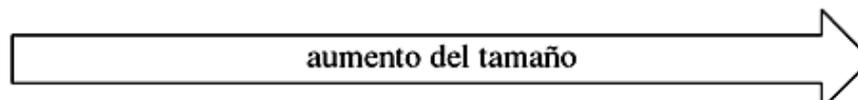
aumento de la basicidad 

Tamaño La carga negativa de un anión es más estable cuando se distribuye sobre una región del espacio más amplia. Si se considera una columna de la tabla periódica, la acidez aumenta hacia abajo, a medida que el tamaño de los elementos aumenta.

Acidez $\text{H}-\text{F} < \text{H}-\text{Cl} < \text{H}-\text{Br} < \text{H}-\text{I}$

aumento de la acidez 

Estabilidad $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$

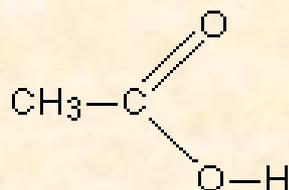
aumento del tamaño 

ácidos fuertes	más fuerte ↑	HCl ácido clorhídrico	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	Cl ⁻ ion cloruro	bases más débiles	1.6 × 10 ²	-2.2
		HF ácido fluorhídrico	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	F ⁻ ion fluoruro		6.8 × 10 ⁻⁴	3.17
		H-C(=O)-OH ácido fórmico	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	H-C(=O)-O ⁻ ion formiato		1.7 × 10 ⁻⁴	3.76
ácidos débiles		CH₃-C(=O)-OH ácido acético	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	CH ₃ -C(=O)-O ⁻ acetano ion		1.8 × 10 ⁻⁵	4.74
		H-C≡N: ácido cianhídrico	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	⁻ :C≡N: ion cianuro		6.0 × 10 ⁻¹⁰	9.22
		⁺NH₄ ion amonio	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	:NH ₃ amoniaco		5.8 × 10 ⁻¹⁰	9.24
		CH₃-OH alcohol metílico	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	CH ₃ O ⁻ metóxido ion		3.2 × 10 ⁻¹⁶	15.5
muy débil		H₂O agua	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	HO ⁻ ion hidróxido		1.8 × 10 ⁻¹⁶	15.7
		NH₃ amoniaco	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	⁻ :NH ₂ ion amiduro		10 ⁻³³	33
		CH₄ metano	+ H ₂ O	⇌	H ₃ O ⁺ +	⁻ :CH ₃ anión metilo		<10 ⁻⁴⁰	>40
no ácido	más débil ↓						bases más fuertes		

Comparando la fuerza de los ácidos orgánicos

Ácidos carboxílicos:

ethanoic acid

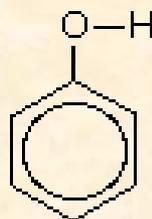


pK_a

4.76

Fenoles:

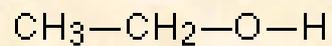
phenol



10.00

Alcoholes:

ethanol



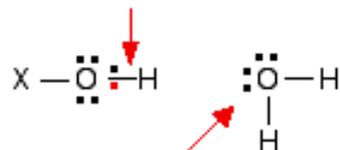
about 16

Diferencias de acidez entre ácidos carboxílicos, fenoles y alcoholes

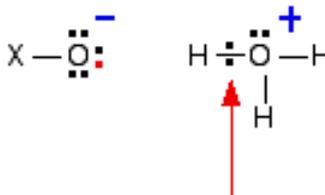
La ionización del ácido está influenciada por dos factores:

- La fuerza del enlace que se rompe
- La estabilidad del ión que se forma

enlace que se rompe,
dejando el electrón del
hidrógeno al oxígeno



el núcleo de hidrógeno
se transfiere a una
molécula de agua



el nuevo enlace que se forma
es covalente dativo
(coordinado)

Acidez de los ácidos carboxílicos

Un ácido carboxílico se puede disociar en agua para dar lugar a un protón y a un ión carboxilato. A la constante de equilibrio de esta reacción, K_a , se le denomina *constante de disociación ácida*.



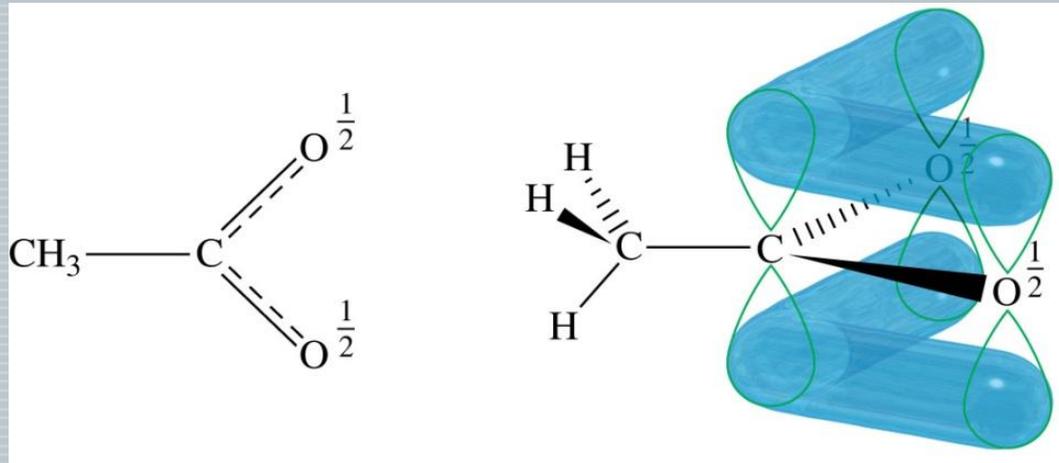
$$K_a = \frac{[\text{R}-\text{CO}_2^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{R}-\text{CO}_2\text{H}]}$$

$$\text{p}K_a = -\log_{10} K_a$$

El ácido se disociará mayoritariamente si el pH de la disolución es mayor que el $\text{p}K_a$ del ácido.

Ión acetato

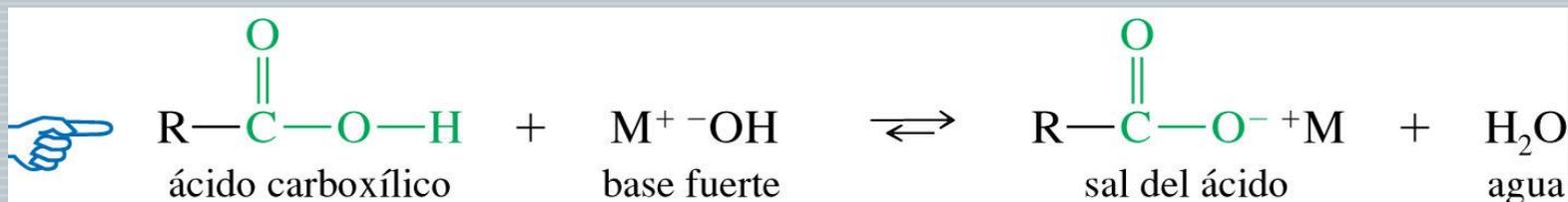
Cada átomo de oxígeno tiene la mitad de la carga negativa.



La deslocalización de la carga negativa sobre los dos átomos de oxígeno hace que el ión acetato sea más estable que un ión alcóxido

Desprotonación de los ácidos carboxílicos

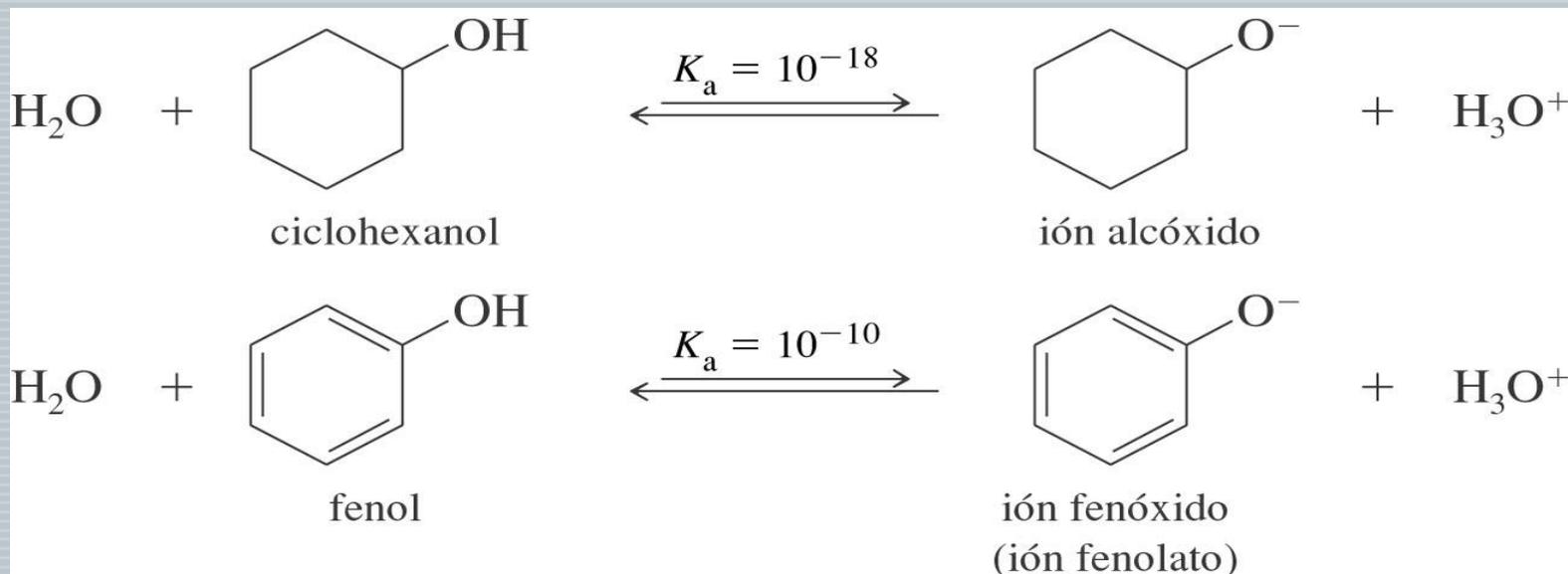
Una base fuerte puede desprotonar completamente a un ácido carboxílico. Los productos que se obtienen son el ión carboxilato, el catión procedente de la base y el agua. La combinación de un ión carboxilato y un catión es una sal de un ácido carboxílico.



El hidróxido de sodio se utiliza con frecuencia para desprotonar ácidos carboxílicos.

Acidez de los fenoles

Se podría esperar que el fenol tuviese la misma acidez que el ciclohexanol, ya que sus estructuras son similares. Esta predicción es errónea: el fenol es casi 10^8 veces más ácido que el ciclohexanol.



El alcohol aromático fenol es más ácido que los alcoholes alifáticos debido a la capacidad que tienen los anillos aromáticos de estabilizar la carga negativa del oxígeno dentro de los carbonos del anillo.

Acidez de los alcoholes

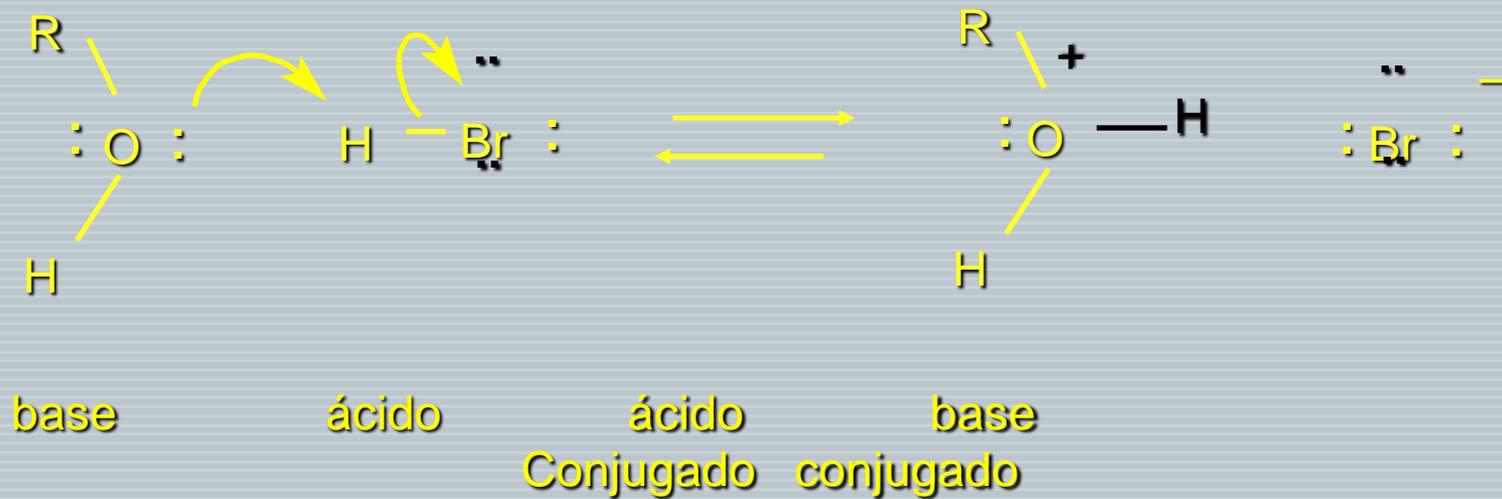
Al igual que el protón hidroxilo del agua, el protón hidroxilo de un alcohol es débilmente ácido. Una base fuerte puede extraer este protón hidroxilo para dar lugar a un ión alcóxido



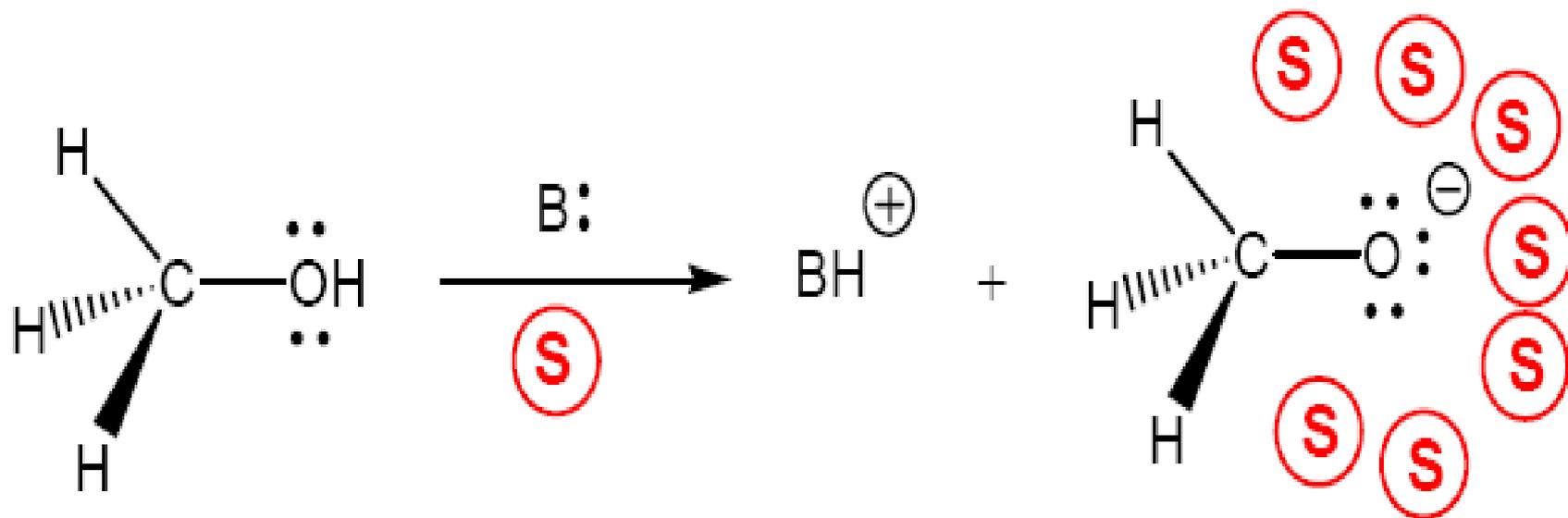
Ejemplo



TRANSFERENCIA DE PROTÓN EN ALCOHOLES



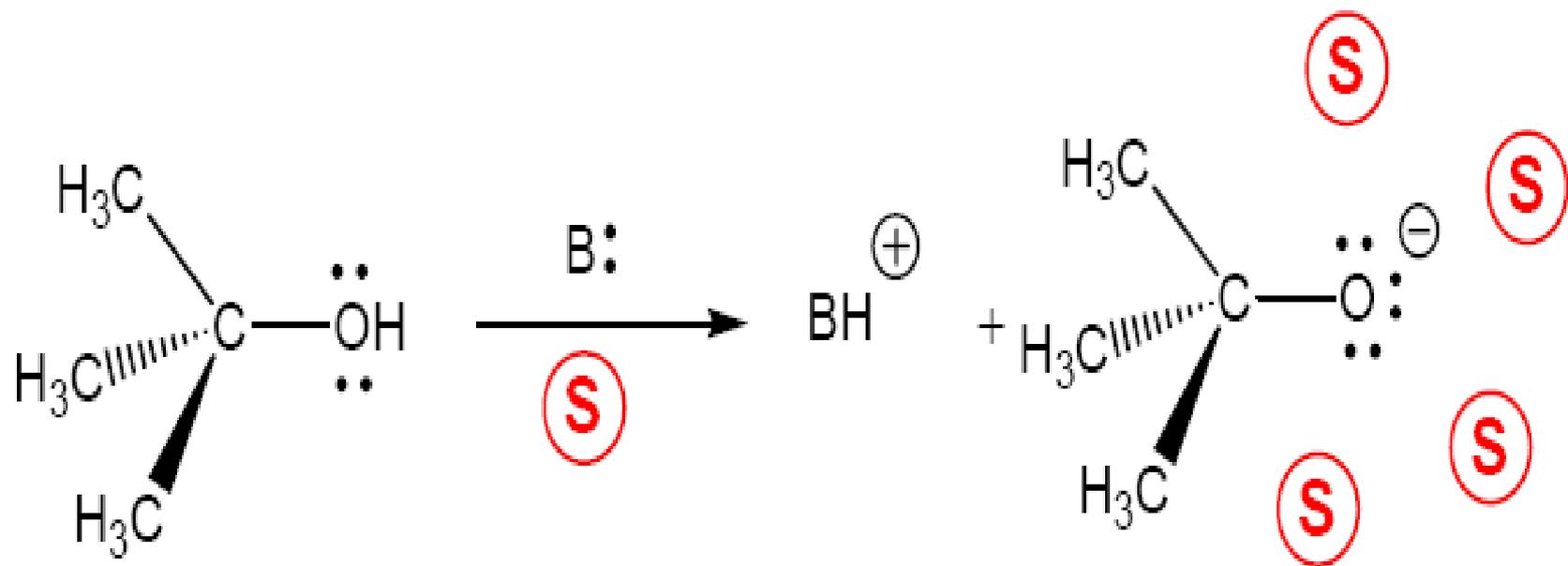
FUERZA ÁCIDA



metanol

ión metóxido
(fácil de solvatar)

FUERZA ÁCIDA

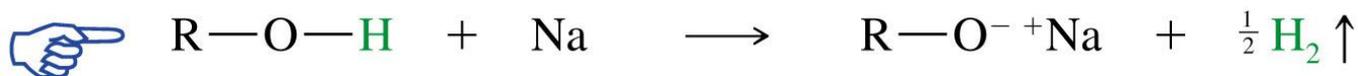


t-butanol

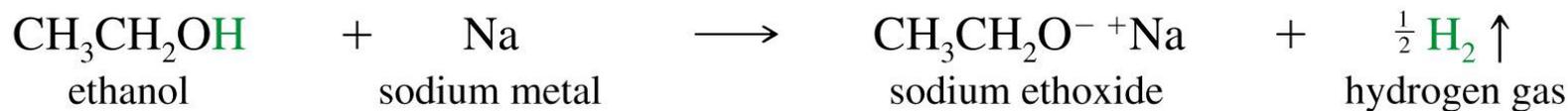
ión *t*-butóxido
(difícil de solvatar)

Formación de alcóxidos de sodio y de potasio

Los alcoholes reaccionan con sodio y potasio metálico para formar alcóxidos. Por ejemplo, el etanol reacciona con sodio para formar etóxido de sodio. La reacción produce hidrógeno gaseoso.



Example



Protonación del alcóxido intermedio

El producto de un ataque nucleofílico es un ión alcóxido, una base fuerte. La adición de agua o de un ácido diluido protona al alcóxido dando lugar al alcohol.



El alcóxido intermedio puede ser protonado utilizando una solución ácida diluida.

BASES ORGÁNICAS

Definición **Bronsted-Lowry**

Ácido: Especie capaz de ceder un ión hidrógeno

Base. Especie capaz de aceptar un ión hidrógeno

Equilibrio ácido-base de una base en agua

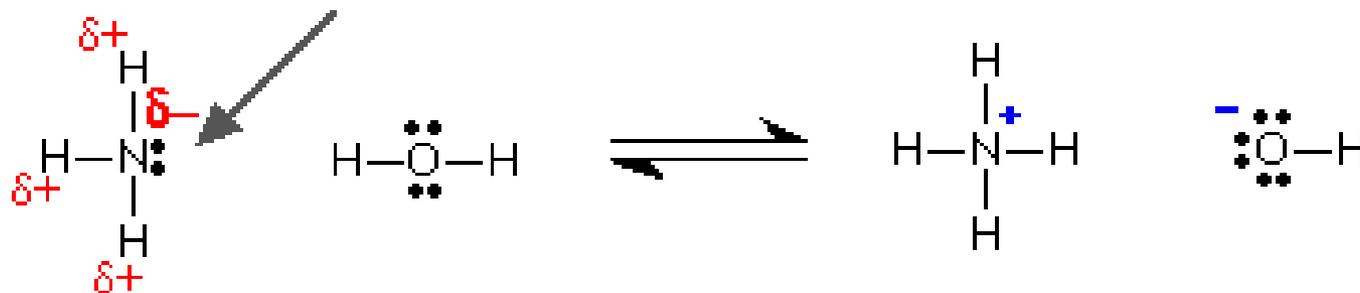


$$K_b = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B]}$$

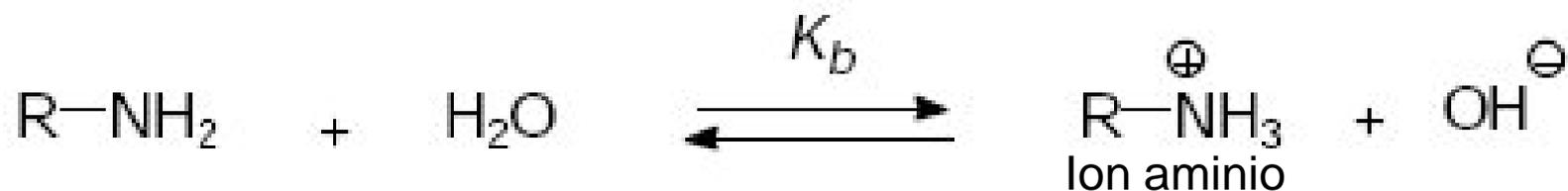
$$pK_b = -\log K_b$$



núcleo de hidrógeno transferido a este par de electrones solitario



Basicidad : Kb



$$K_b = \frac{[\text{R-NH}_3^{\oplus}][\text{OH}^{\ominus}]}{[\text{R-NH}_2]}$$

$$\text{pKa} + \text{pKb} = 14$$

pKa acido conjugado

FACTORES ESTRUCTURALES QUE
AFECTAN LA ACIDEZ Y LA
BASICIDAD:

*Efecto de la Estructura sobre la
Reactividad*

I.- Efecto de: RESONANCIA

Es el desplazamiento que experimenta la nube electrónica de los enlaces π , π , hacia uno de los dos átomos enlazados.

El proceso se representa mediante estructuras mesómeras o resonantes, donde una flecha indica el desplazamiento electrónico.

El proceso se representa mediante estructuras mesómeras o resonantes, donde una flecha indica el desplazamiento electrónico. Así, por ejemplo, en el grupo carbonilo, el desplazamiento de la nube π , π , hacia el átomo de O origina la presencia de dos estructuras mesómeras:

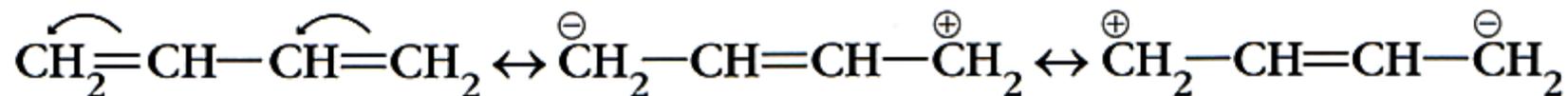


El desplazamiento electrónico se va a producir siempre que existan:

- 1) **Enlaces múltiples alternados (conjugados)** en una molécula.
Ejemplos: 1,3-butadieno y benceno

Un ejemplo muy significativo tiene lugar en el $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$, 1,3-butadieno, fórmula que no justifica el hecho experimental de que los enlaces carbono-carbono tengan longitudes intermedias entre la correspondiente a un enlace sencillo y a uno doble.

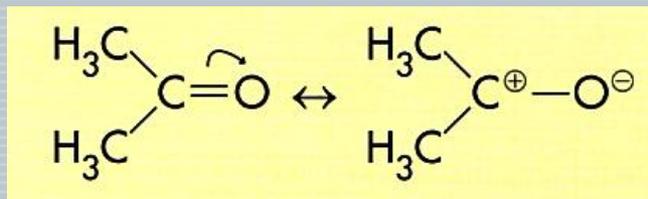
El efecto mesómero justifica este hecho mediante las siguientes estructuras resonantes:



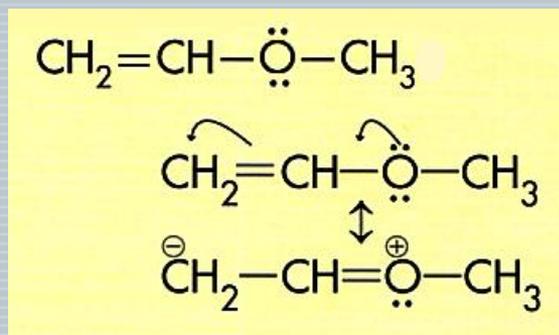
El butadieno real sería: $\text{CH}_2\equiv\text{CH}\equiv\text{CH}\equiv\text{CH}_2$

2) Un enlace múltiple (doble o triple) entre dos átomos de diferente electronegatividad.

Por ejemplo, en la acetona:



3) Pares de electrones no enlazantes en un átomo unido a otro que soporta un doble o un triple enlace: Por ejemplo, el metilviniléter,



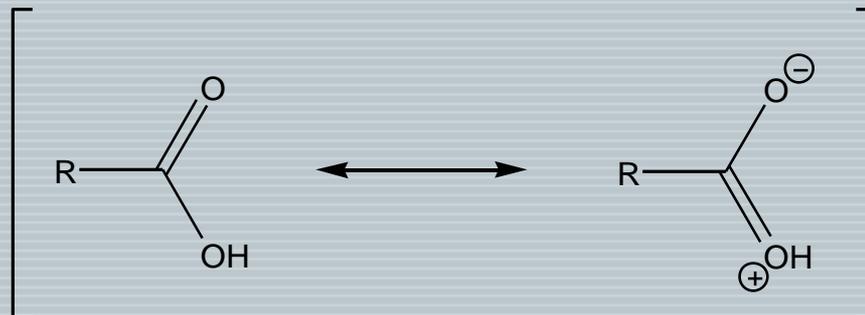
Los grupos que atraen hacia sí la nube electrónica del enlace π (carbonilo, ciano, éster y carboxilo) ejercen un **efecto mesómero negativo, $-M$** ; y, por el contrario, los que pueden ceder electrones al C que soporta el doble o triple enlace (hidróxido, amino y halógeno) ejercerán un **efecto mesómero positivo, $+M$** .

Condiciones para escribir formas resonantes:

- ➔ 1. Para pasar de una forma resonante a otra solamente puedo mover electrones, nunca átomos.
- ➔ 2. Todas las estructuras resonantes que yo escriba deben ser estructuras de Lewis válidas.
- ➔ 3. Las estructuras resonantes deben poseer el mismo número de electrones desapareados.
- ➔ 4. Las estructuras resonantes más importantes son las de menor energía potencial.

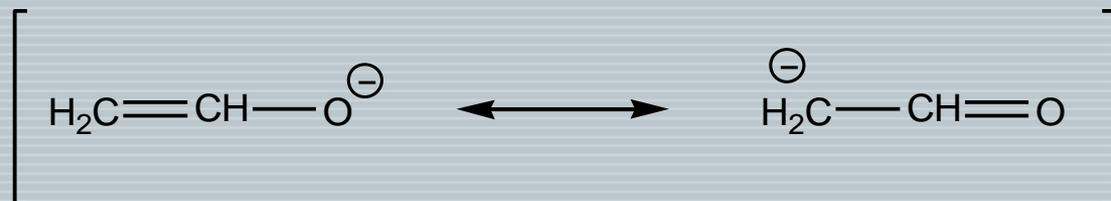
¿Cuál de todas las estructuras resonantes se parece más al compuesto real?

1. Aquella en la que todos los átomos tienen el octete completo.
2. Aquellas en las que no existe separación de carga es más importante que la que en la que existe separación de carga.



3. Cuando en dos formas resonantes existe separación de carga es más estable aquella que tiene las cargas más alejadas.

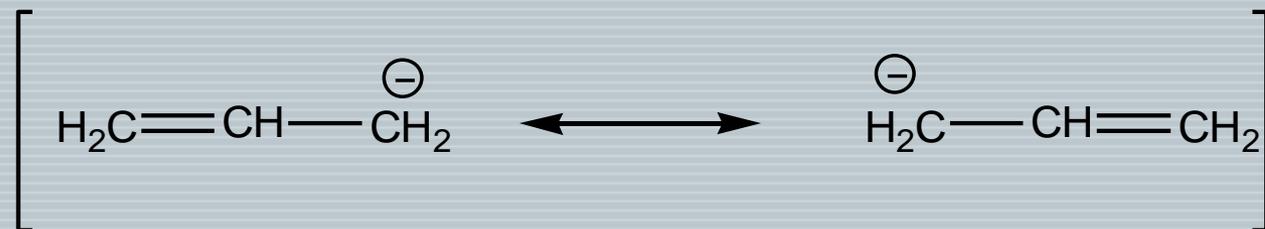
4. Las estructuras de resonancia que lleven carga negativa sobre un átomo electronegativo contribuye más que cuando esa carga va sobre otro átomo.



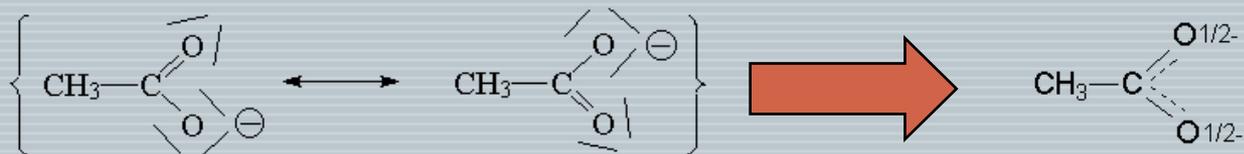
5. Si hay dos formas resonantes iguales la resonancia será más importante.

Cuando una forma resonante es muchísimo más estable que las demás la resonancia no existe y la molécula real se parece mucho a esta forma.

Cuando todas las formas resonantes son importantes, entonces la molécula real sí es un híbrido de todas las formas resonantes.



Efecto de Resonancia en los Ácidos Carboxílicos

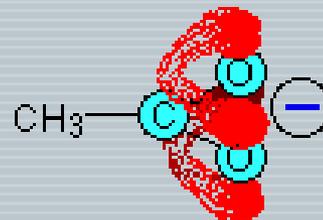
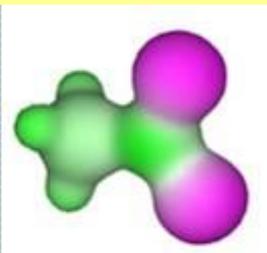


Resonancia entre dos formas idénticas

¿Qué ocurre con la carga negativa del ión acetato?

Alojamiento en un átomo electronegativo como el oxígeno

Deslocalización electrónica por medio de un sistema π que se extiende entre los dos oxígenos y el carbono

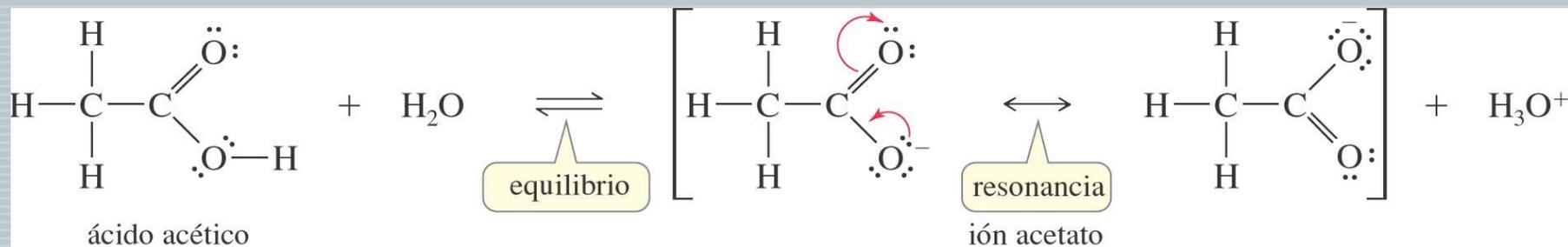


Estabilidad ión acetato

Acidez ácido acético

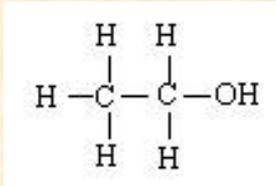
Formas resonantes para el ión acetato

Por ejemplo, la acidez del ácido acético se incrementa por efecto de la resonancia. Cuando el ácido acético pierde un protón, el ión acetato resultante tiene una carga negativa deslocalizada sobre los dos átomos de oxígeno. Cada átomo de oxígeno posee la mitad de la carga negativa y su deslocalización estabiliza el ión. Cada uno de los enlaces carbono-oxígeno es intermedio entre un enlace doble y un enlace sencillo.



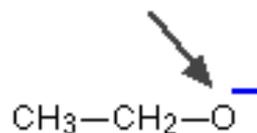
El agua puede desprotonar el ácido acético para producir el ión acetato. La resonancia puede estabilizar el ión acetato. La carga negativa se deslocaliza sobre los átomos O-C-O en dos formas resonantes equivalentes. La forma resonante verdadera es un híbrido entre ambas estructuras.

Efecto de Resonancia en los Alcoholes



Por ionización produciría el ión etóxido CH₃-CH₂O⁻

carga negativa completamente localizada en el oxígeno

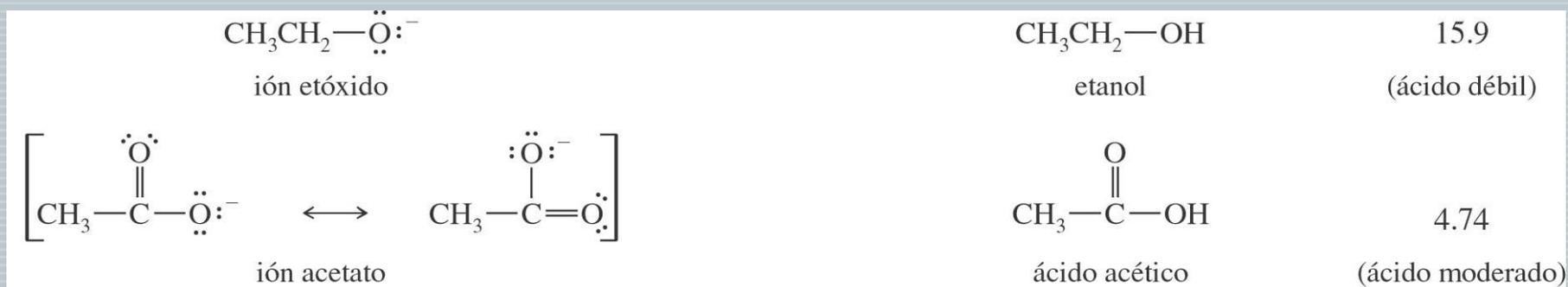


No hay posibilidad de deslocalizar la carga negativa, que permanece completamente en el átomo de oxígeno. Esta carga negativa atraerá los iones de hidrógeno formando el alcohol.

Efecto de la estabilización por resonancia sobre la fuerza ácida de ácidos carboxílicos y alcoholes

La carga negativa de una base conjugada puede estar deslocalizada entre dos o más átomos y estabilizada por resonancia.

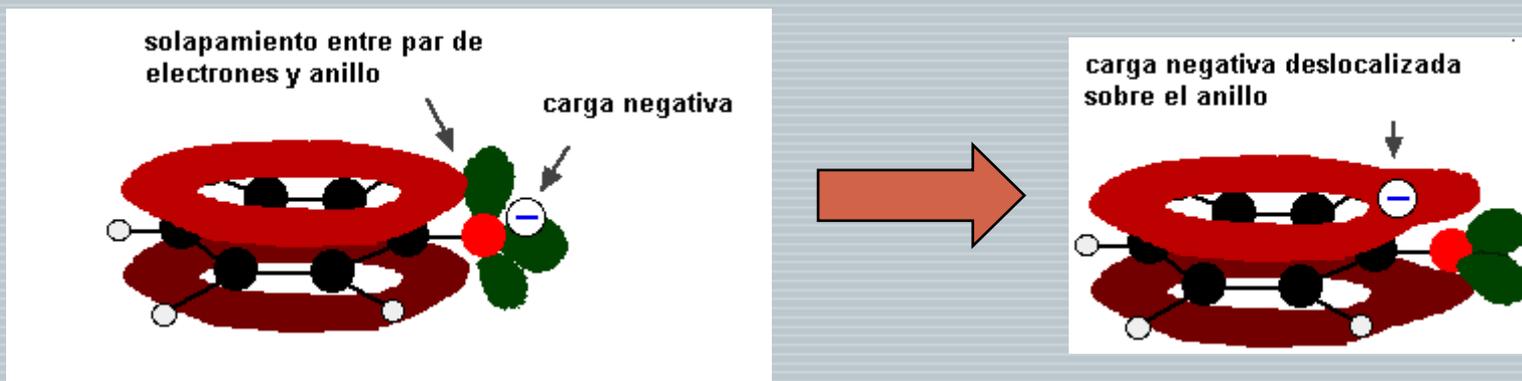
El etóxido tiene una carga negativa localizada en un átomo de oxígeno; el ión acetato tiene una carga negativa compartida por dos átomos de oxígeno. Los ácidos conjugados de esos aniones muestran que los ácidos son más fuertes si su desprotonación da lugar a bases conjugadas estabilizadas por resonancia.



Efecto de Resonancia en los Fenoles

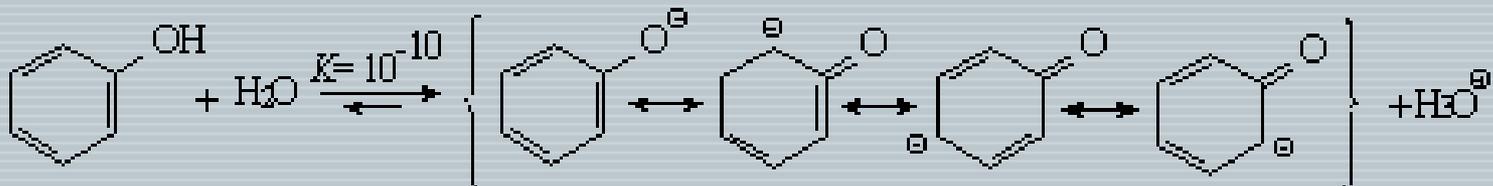
Por ionización se producirá el ión fenóxido: $C_6H_5O^-$

La deslocalización de la carga negativa estabiliza el ión fenóxido, pero no con la eficacia del acetato.



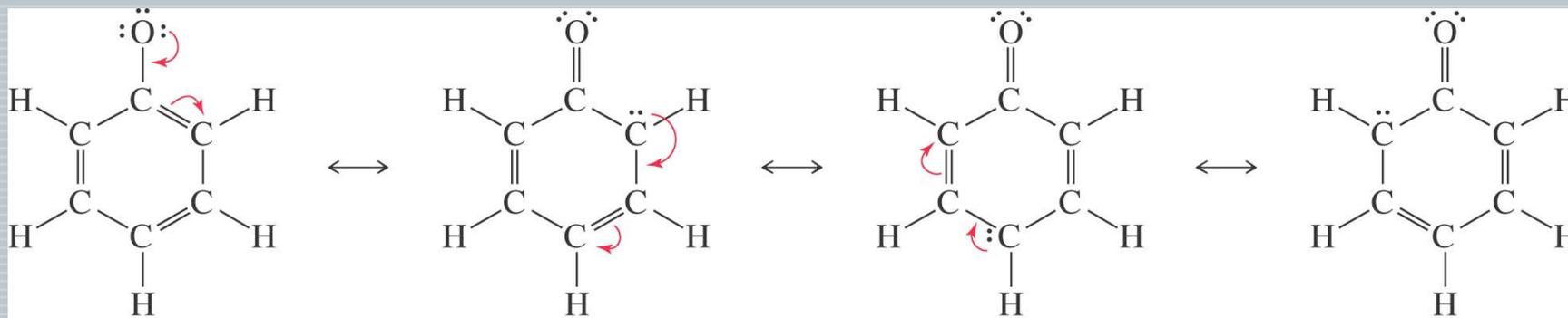
Aquí el oxígeno aún conserva la mayor parte de la carga negativa original.

Eso hace que el fenol, aunque muy débil, tenga carácter ácido.



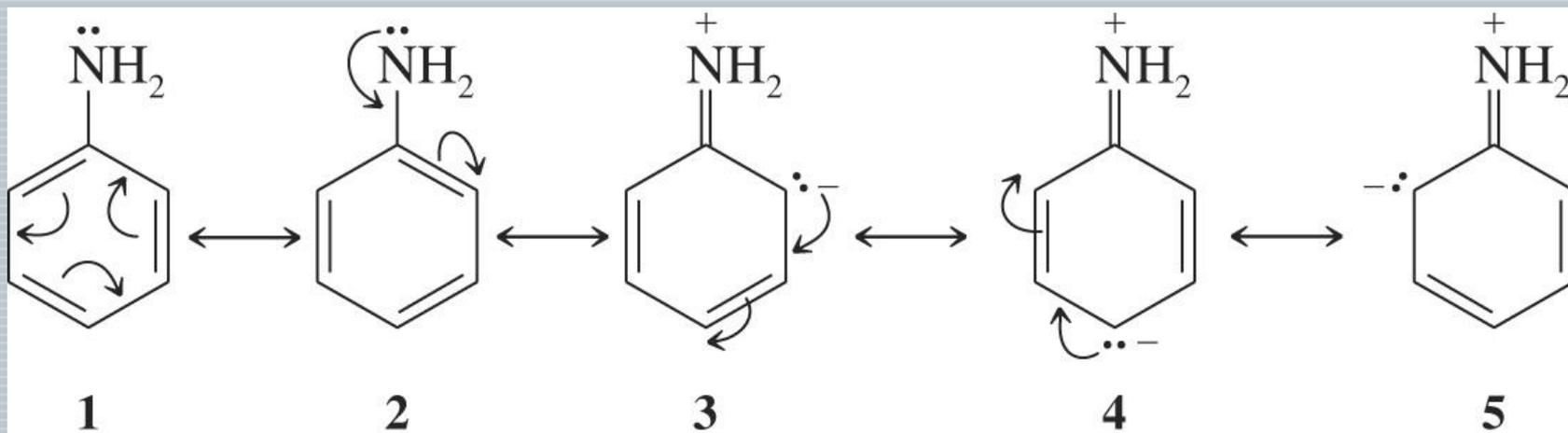
Deslocalización de la carga en el ión fenóxido

El ión fenóxido es más estable que un ión alcóxido típico debido a que la carga negativa no sólo está localizada sobre el átomo de oxígeno sino que está deslocalizada entre el oxígeno y tres átomos de carbono del anillo bencénico.

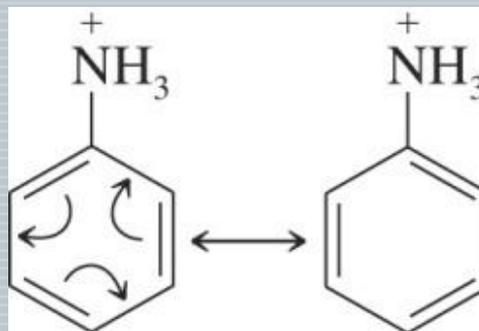


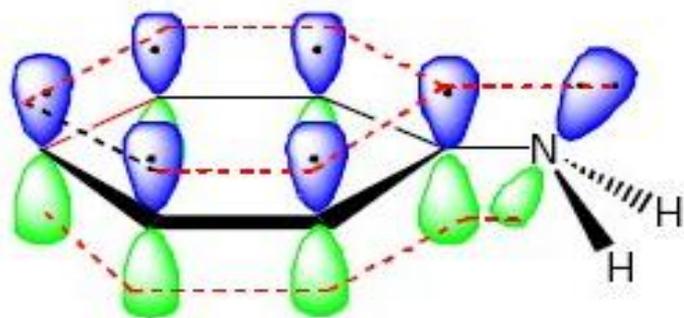
La carga negativa del oxígeno puede estar deslocalizada en más de cuatro átomos del ión fenóxido. Existen otras tres estructuras de resonancia que pueden localizar la carga en tres carbonos diferentes del anillo. La estructura verdadera es un híbrido entre las cuatro formas de resonancia.

Efecto de Resonancia en las Bases

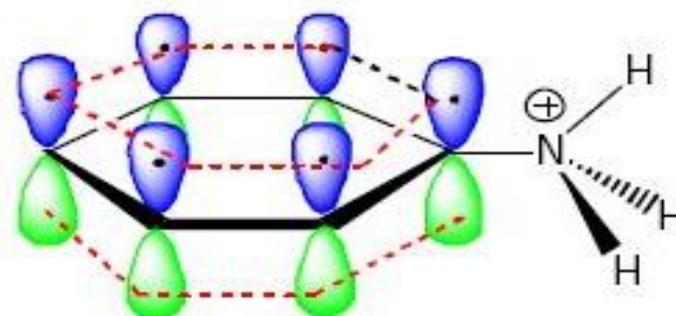
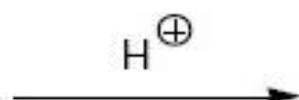


Se pierde en el producto (dos estructuras resonantes)

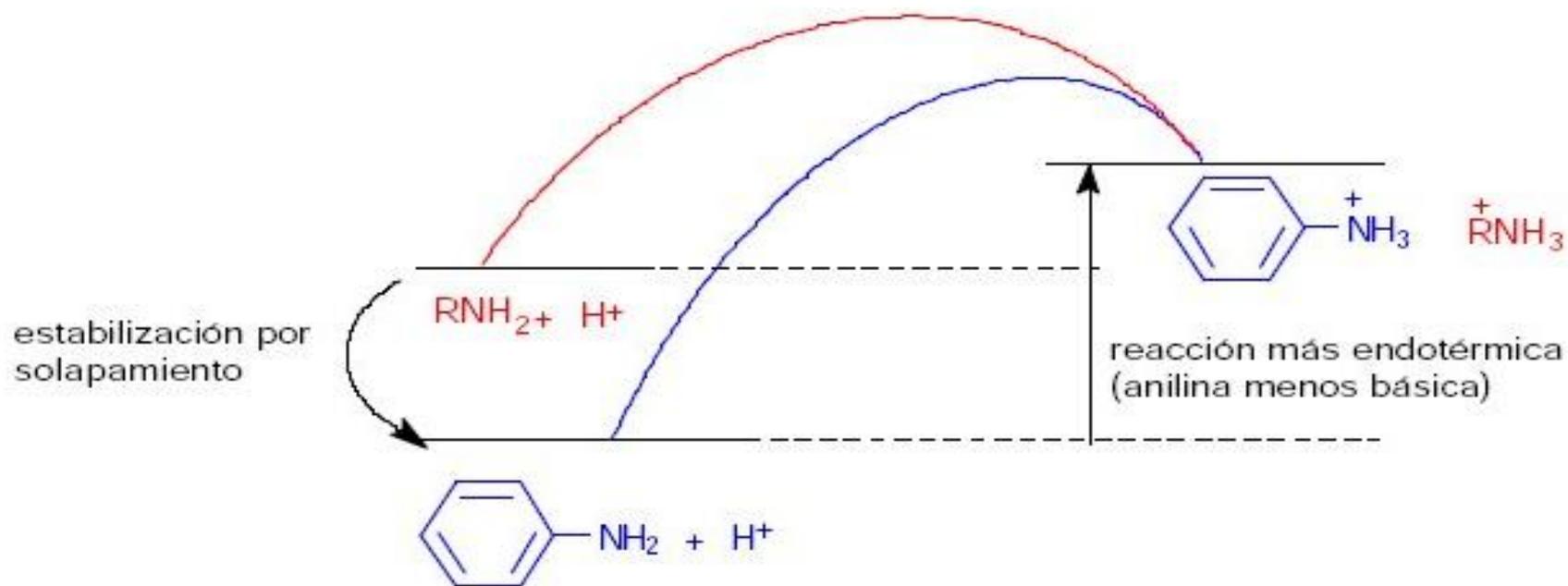




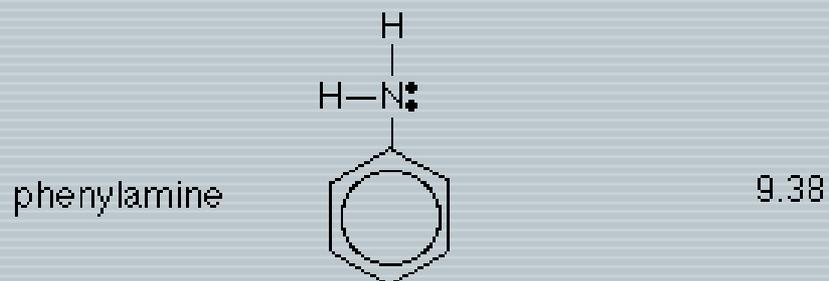
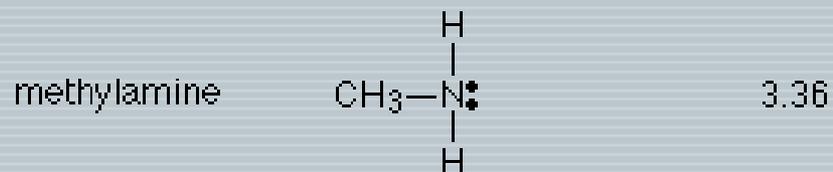
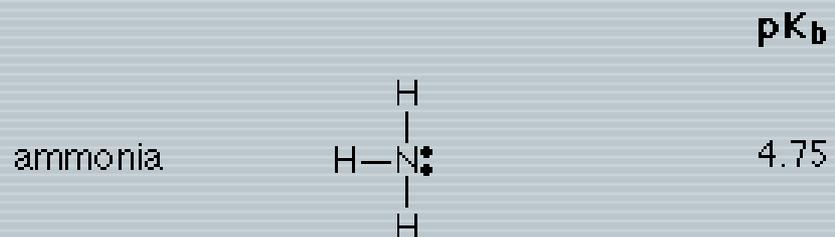
anilina
estabilizada por resonancia



ión anilinio



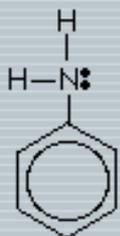
Comparación de la fuerza básica de las aminas



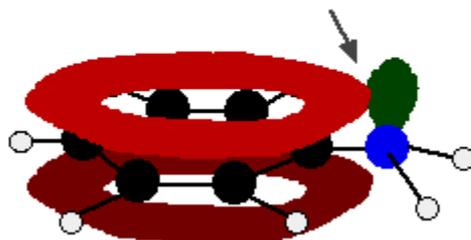
Las aminas alifáticas son más fuertes que el amoniaco

Las aminas aromáticas son más débiles que el amoniaco

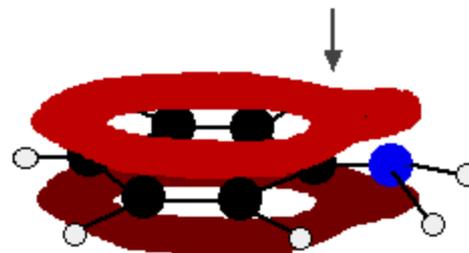
¿Por qué las aminas aromáticas son más débiles que el amoniaco?



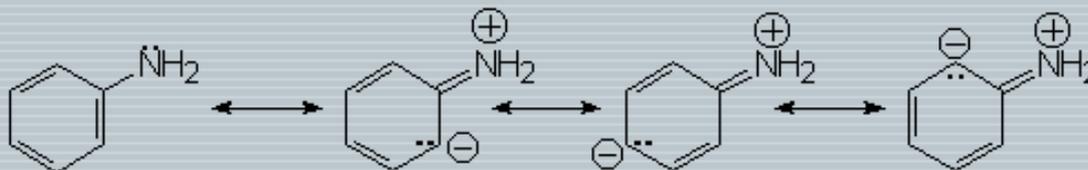
solapamiento entre par de electrones solitarios y los electrones del anillo



par de electrones deslocalizados en el anillo

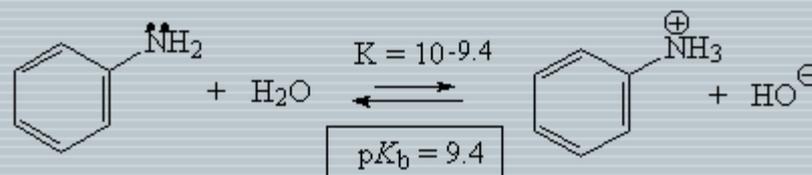


La amina aromática se estabiliza por deslocalización del par de electrones del nitrógeno en torno al anillo

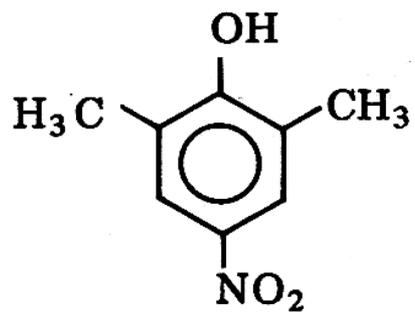


El par de electrones del átomo de nitrógeno no está completamente disponible para unirse al ión hidrógeno. La densidad de carga negativa en torno al nitrógeno es menor que en el amoniaco

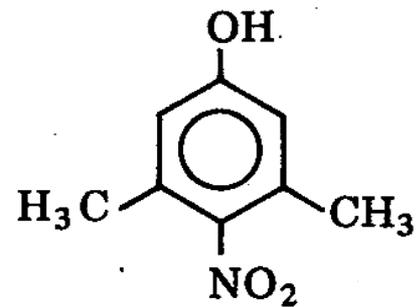
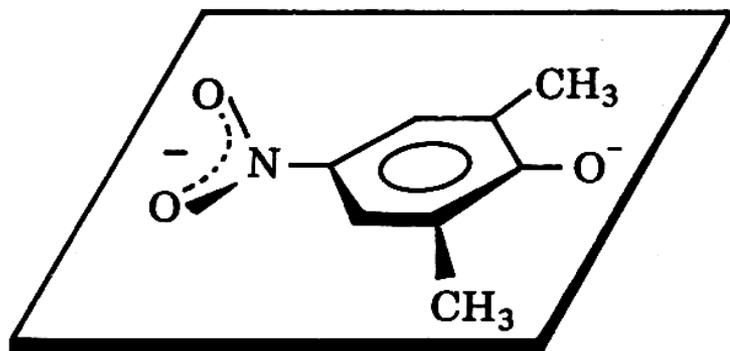
La unión a un ión hidrógeno está menos favorecida que en el amoniaco. El ión formado tendría mayor carga positiva sobre el nitrógeno



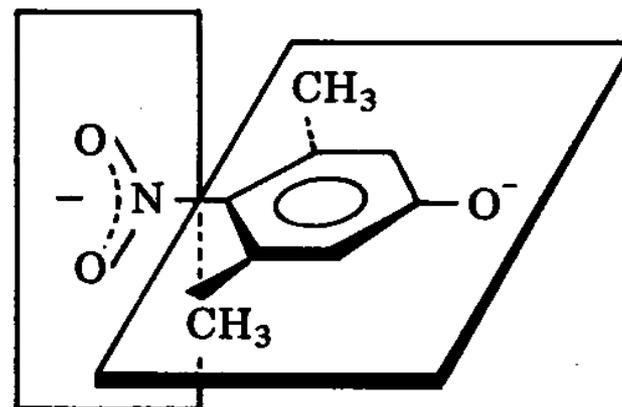
EFECTO DE RESONANCIA



54
pKa 7,2



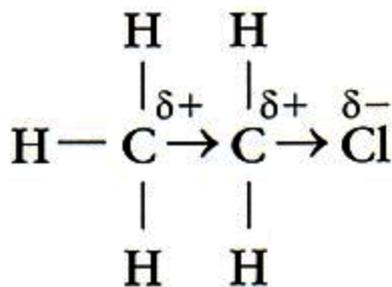
55
pKa 8,2



II.- Efecto INDUCTIVO

El desplazamiento del par electrónico del enlace covalente hacia el átomo más electronegativo, lo que, a su vez, produce una distorsión en los enlaces vecinos.

Consideremos, en primer lugar, un caso sencillo: la molécula de cloroetano, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—Cl}$. Al ser el átomo de Cl más electronegativo que el átomo de C, el par electrónico del enlace se desplazará hacia el Cl, quedando el átomo de C con una “deficiencia electrónica”, es decir, con carga parcial positiva, $\delta+$.



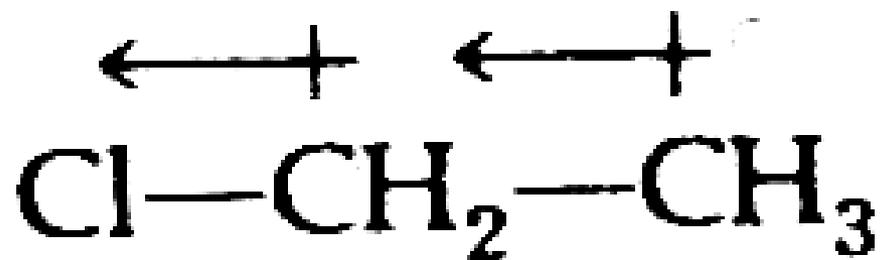
El efecto inductivo se propaga a través de la cadena sólo hasta el tercer átomo de C.

Aquellos átomos o grupos de átomos que atraen hacia ellos a los electrones compartidos con el C ejercen **efecto inductivo negativo, $-I$** . Y a la inversa, ciertos átomos o grupos de átomos unidos al C presentan el efecto contrario, es decir, tienden a cederlos, ejerciendo, por tanto, un **efecto inductivo positivo, $+I$** . Se considera que el efecto inductivo del átomo H es despreciable.

Efecto	Especie química sustituyente					
$-I$	$-\text{NO}_2$	$-\text{C}\equiv\text{N}$	$-\text{COOH}$	$-\text{X}$	$-\text{OCH}_3$	$-\text{OH}$
$+I$	$-\text{O}^-$	$-\text{COO}^-$	$-\text{C}(\text{CH}_3)$	$-\text{C}(\text{CH}_3)_2$	$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	$-\text{CH}_3$

Principales sustituyentes que presentan efecto inductivo $-I$ o $+I$.

EFEECTO INDUCTIVO



Cloroetano

EFEECTO INDUCTIVO

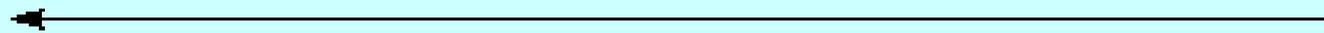


Alcohol	Estructura	K_a	pK_a
Metanol	CH ₃ -OH	3.2×10^{-16}	15.5
Etanol	CH ₃ CH ₂ -OH	1.3×10^{-16}	15.9
2-Cloroetanol	Cl-CH ₂ CH ₂ -OH	5.0×10^{-15}	14.3
2,2,2-Trifluoroetanol	F ₃ C-CH ₂ -OH	4.0×10^{-13}	12.4
Isopropanol	(CH ₃) ₂ CH-OH	1.0×10^{-18}	18.0
<i>t</i> -Butanol	(CH ₃) ₃ C-OH	1.0×10^{-19}	19.0
Ciclohexanol	C ₆ H ₁₁ -OH	1.0×10^{-18}	18.0
Fenol	C ₆ H ₅ -OH	1.0×10^{-10}	10.0

EFEECTO INDUCTIVO



$\text{CH}_3\text{OH} > \text{primario} > \text{secundario} > \text{terciario}$



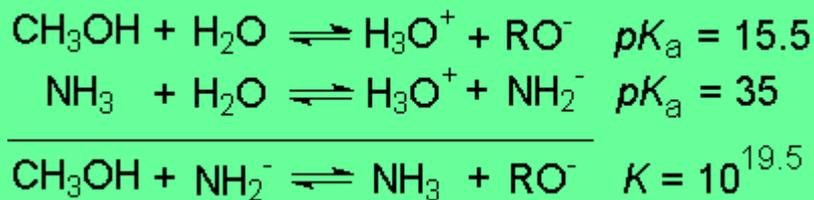
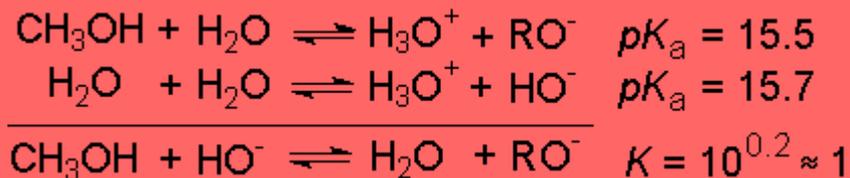
Más ácido $\text{CH}_3\text{O}^\ominus > 1^\circ\text{-O}^\ominus > 2^\circ\text{-O}^\ominus > 3^\circ\text{-O}^\ominus$ Menos ácido



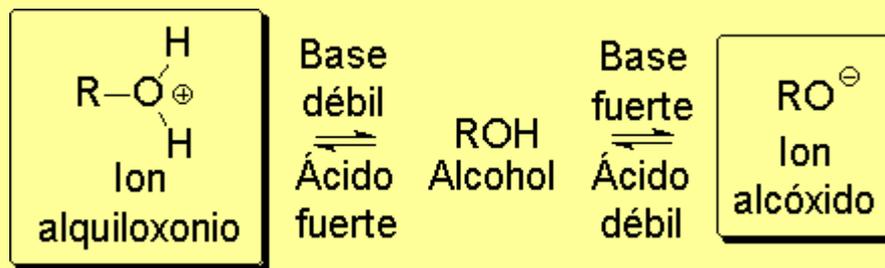
Más estable Inestabilidad creciente Menos estable

La acidez de un alcohol se puede establecer cualitativamente observando la estabilidad del ion alcóxido correspondiente.

Se necesitan bases relativamente fuertes para convertir los alcoholes en sus bases conjugadas, los iones alcóxido:



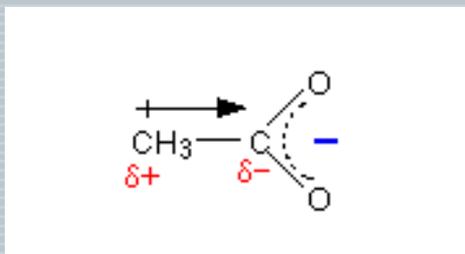
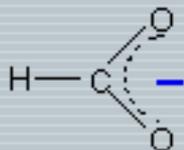
Los alcoholes son **anfóteros** porque los pares de electrones libres sobre el oxígeno hacen que sean básicos si se enfrentan a ácidos suficientemente fuertes.



Efecto Inductivo en los Ácidos Carboxílicos

	pK _a
HCOOH	3.75
CH ₃ COOH	4.76
CH ₃ CH ₂ COOH	4.87
CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	4.82

La cadena carbonada disminuye la acidez de los ácidos carboxílicos debido al efecto dador de electrones de los grupos alquilo



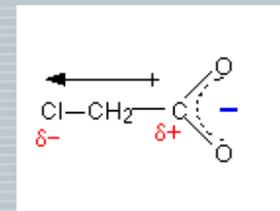
El ión acetato es menos estable que el formiato, en consecuencia, el ácido acético es más débil que el fórmico

pK_a

CH ₃ COOH	4.76
CH ₂ ClCOOH	2.86
CHCl ₂ COOH	1.29
CCl ₃ COOH	0.65

La presencia de átomos electronegativos en la cadena carbonada aumenta la acidez del ácido por deslocalización de la carga negativa del ión carboxilato

El ácido tricloroacético es un ácido fuerte



pK_a

CH ₂ F ₂ COOH	2.66
CH ₂ ClCOOH	2.86
CH ₂ BrCOOH	2.90
CH ₂ I ₂ COOH	3.17

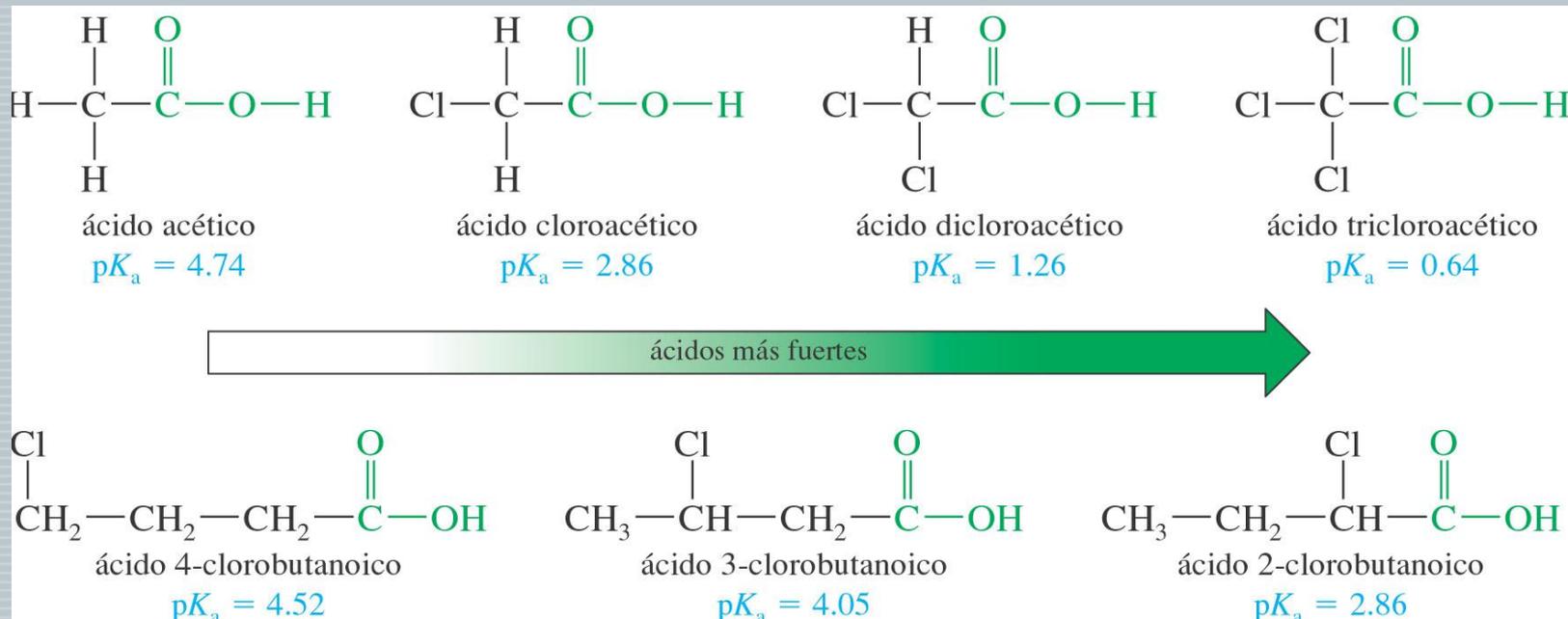
Cuanto más electronegativo es el halógeno más fuerte es el ácido

pK_a

CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	4.82
CH ₃ CH ₂ CHClCOOH	2.84
CH ₃ CHClCH ₂ COOH	4.06
CH ₂ ClCH ₂ CH ₂ COOH	4.52

El efecto del halógeno es muy significativo si se une al carbono adyacente al grupo carboxílico. Su efecto en carbonos más lejanos es muy poco significativo

La magnitud del efecto de los sustituyentes depende de su distancia al grupo carbonilo. Los sustituyentes en los átomos de carbono α son los más efectivos para incrementar la fuerza de los ácidos.



Cuanto más alejados se encuentren los sustituyentes del grupo carboxilo, más pequeño será el efecto inductivo.

Efecto Inductivo en los Alcoholes

Compuesto	pKa
H ₂ O	15,7
CH ₃ OH	15,5
CH ₃ CH ₂ OH	15,9
(CH ₃) ₂ CHOH	17,1
(CH ₃) ₃ COH	18
ClCH ₂ CH ₂ OH	14.3
CF ₃ CH ₂ OH	12,4

El pKa aumenta al aumentar el tamaño de la cadena carbonada (H menos ácidos).

Los grupos electronegativos (halógenos) disminuyen el pKa (H más ácidos) ya que estabilizan la base conjugada.

Efecto Inductivo en los Fenoles

Se observa el mismo efecto que en los ácidos carboxílicos y en los alcoholes:



- ✓ Los sustituyentes dadores de electrones (+I) disminuyen la acidez.
- ✓ Los sustituyentes atrectores de electrones (-I) aumentan la acidez.



ESTO ES PORQUE SE ESTABILIZA LA CARGA NEGATIVA GENERADA EN LA BASE CONJUGADA, YA SEA ALCÓXIDO, CARBOXILATO O FENÓXIDO.

Efecto Inductivo en las Bases

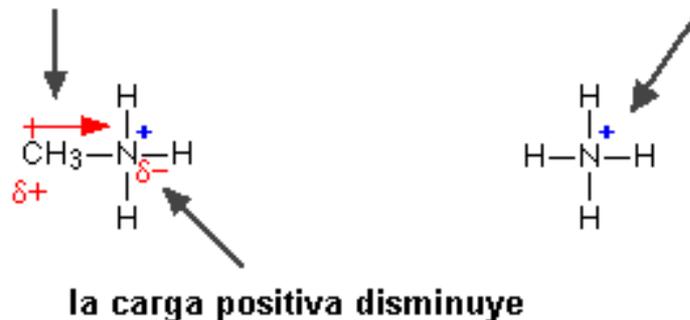
El grupo metilo estabiliza el ión metilamonio

La cesión de electrones por parte del grupo alquilo dispersa la carga positiva creada sobre el átomo de nitrógeno

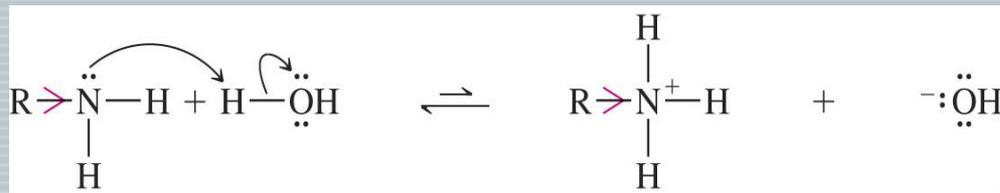


el grupo metilo empuja carga negativa hacia el nitrógeno

sin medios para disminuir la carga en torno al ión



	pK _b
CH ₃ NH ₂	3.36
CH ₃ CH ₂ NH ₂	3.27
CH ₃ CH ₂ CH ₂ NH ₂	3.16
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	3.39



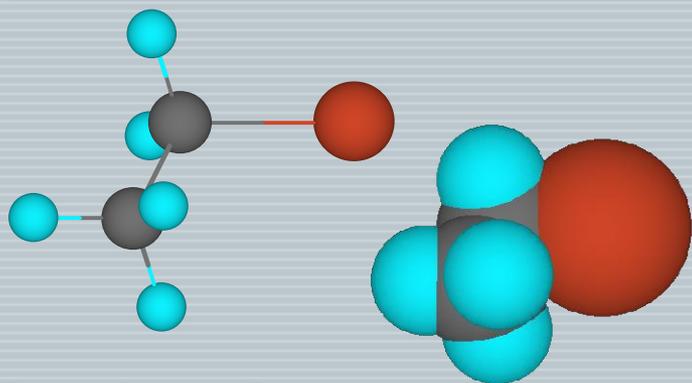
La cesión de carga eléctrica es similar en todos los grupos alquilo, por ello, las demás aminas primarias alifáticas tienen fuerzas básicas similares

III.- Efecto ESTÉRICO

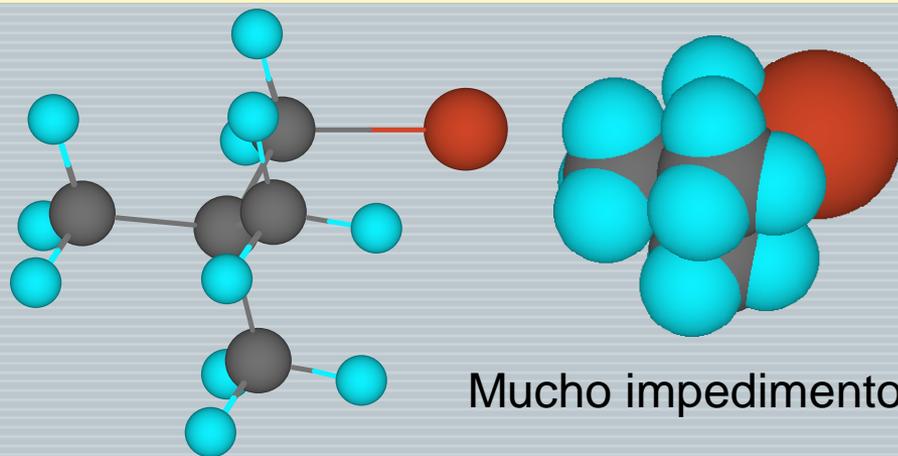
Los átomos y grupos funcionales de las moléculas ocupan volúmenes definidos en el espacio. Mientras mas cerca y agrupados estén los grupos abultados mayor será la molestia estérica, lo que implica un aumento de energía.

En el caso de las reacciones ácido-base, el impedimento estérico no existe como tal pues la transferencia de un protón no se ve dificultada.

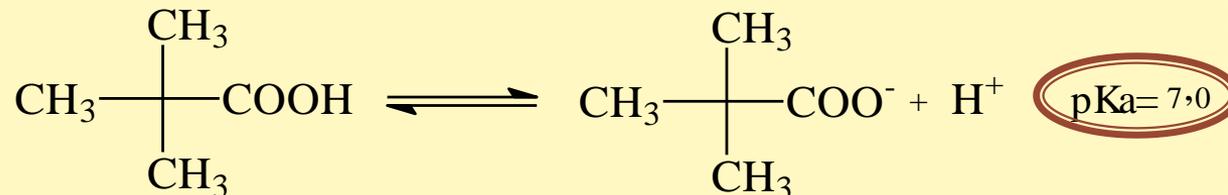
Lo que sí puede existir es un impedimento estérico a la solvatación o un impedimento estérico que impida que actúen los mecanismos de estabilización por resonancia.



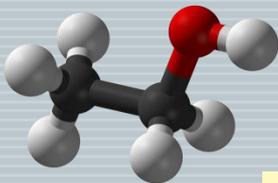
Poco impedimento



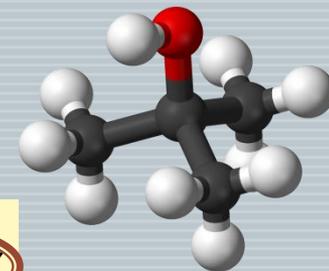
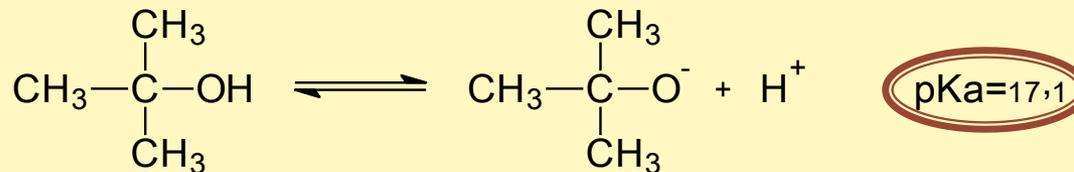
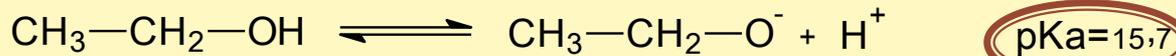
Mucho impedimento

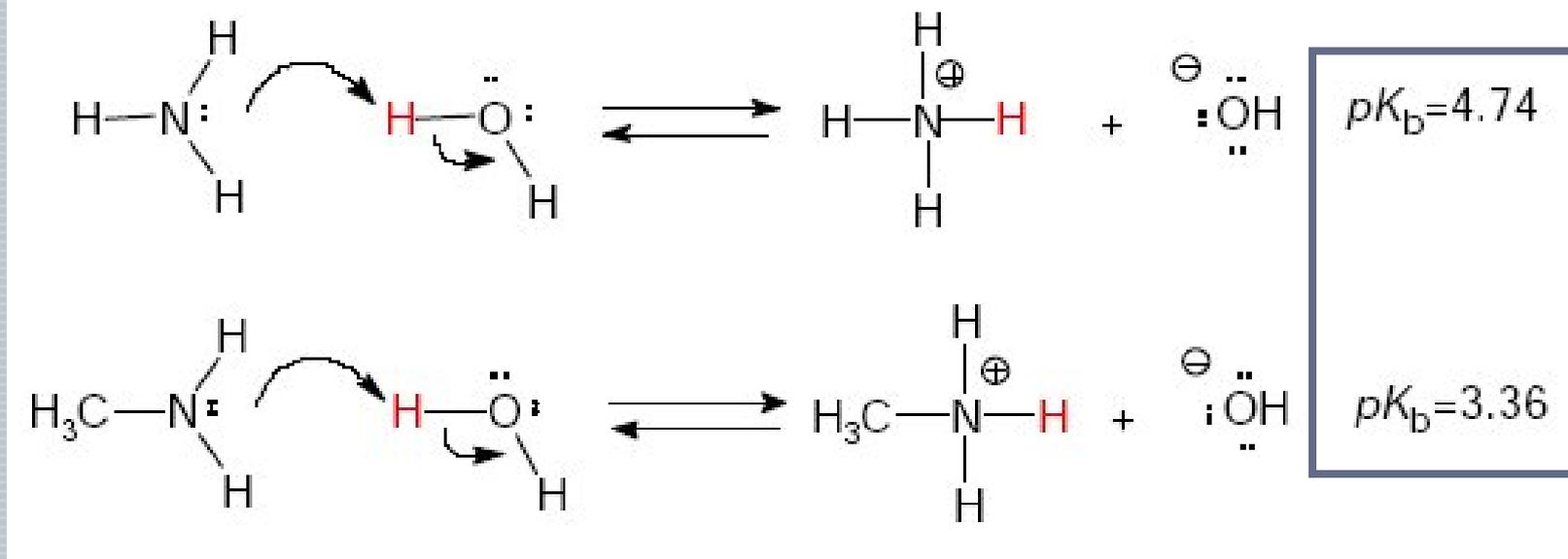


En el caso del ácido acético y del trimetilacético, la diferencia de acidez se debe al impedimento estérico que existe en la estabilización por solvatación de la base conjugada del ácido trimetilacético.



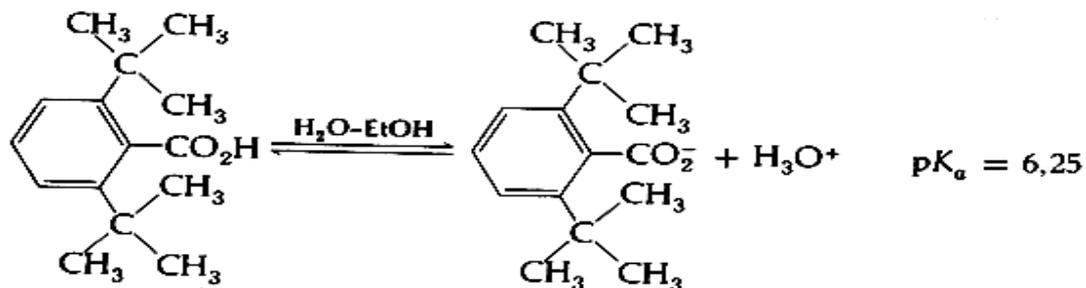
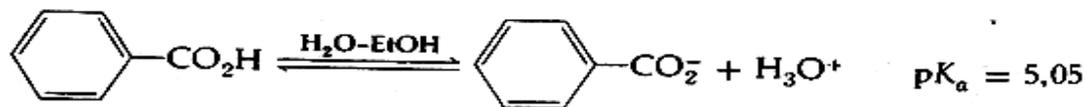
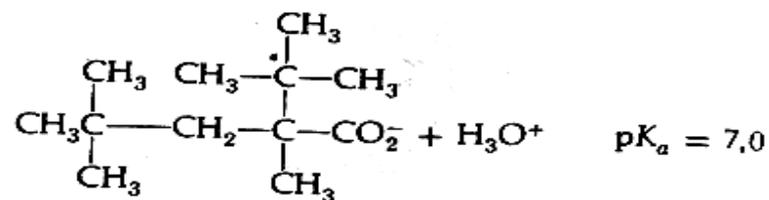
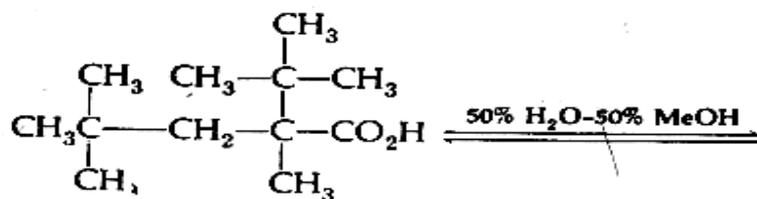
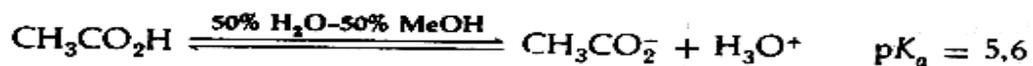
Los mismo sucede con los alcoholes y los fenoles:



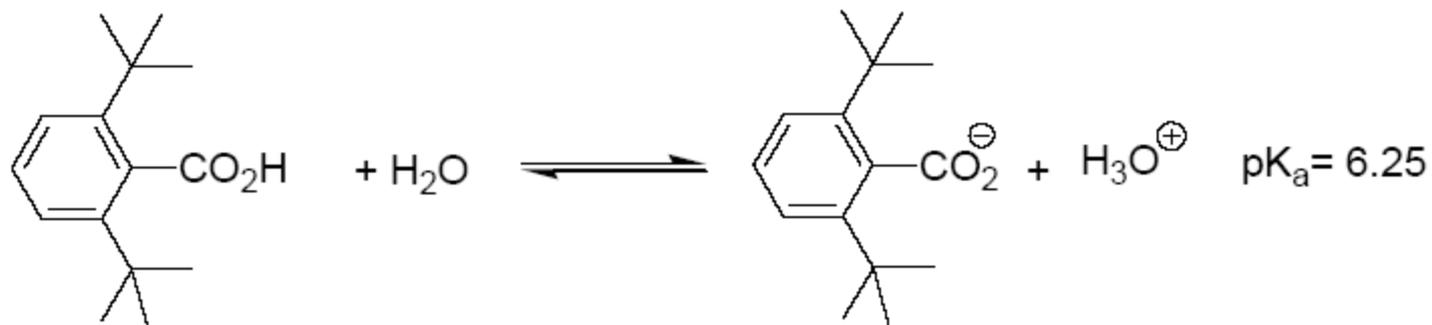
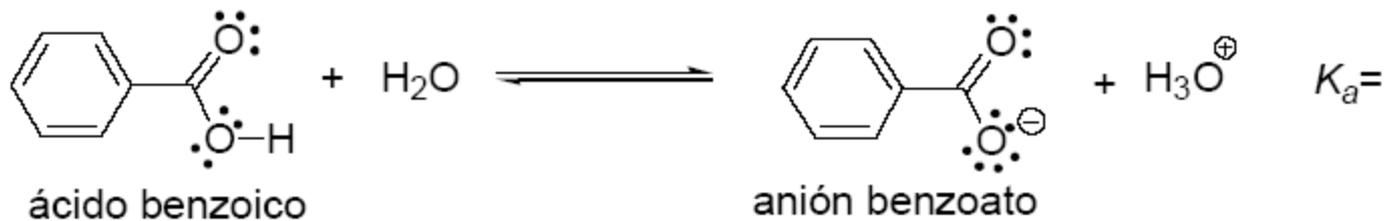


La solvatación se hace más difícil por el **tamaño**

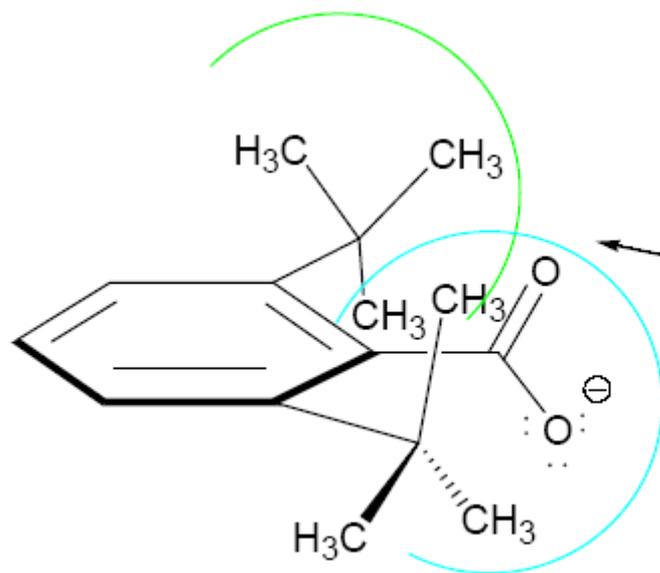
EFFECTOS ESTERICOS



EFECTOS ESTERICOS

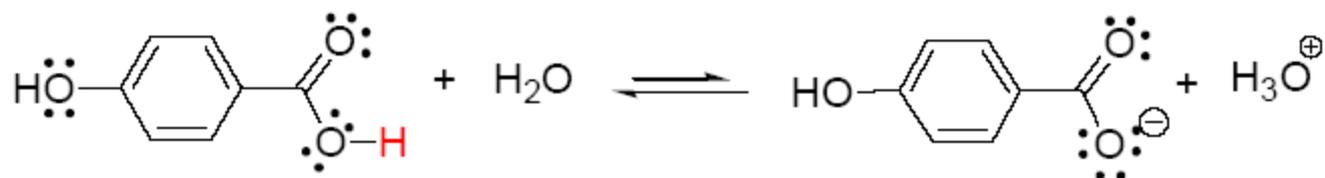


EFFECTOS ESTERICOS

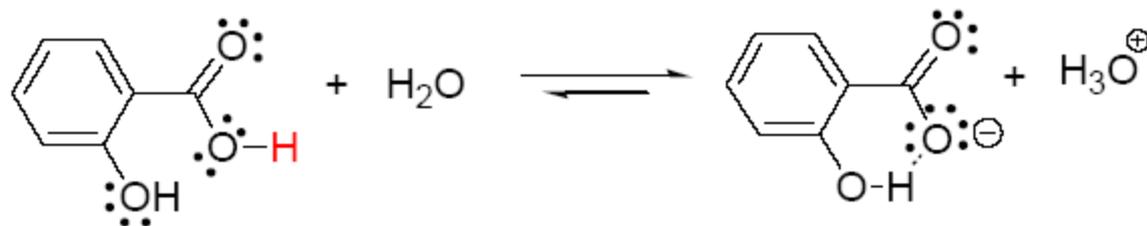


impedimento estérico a la solvatación del anión carboxilato

OTROS EFECTOS

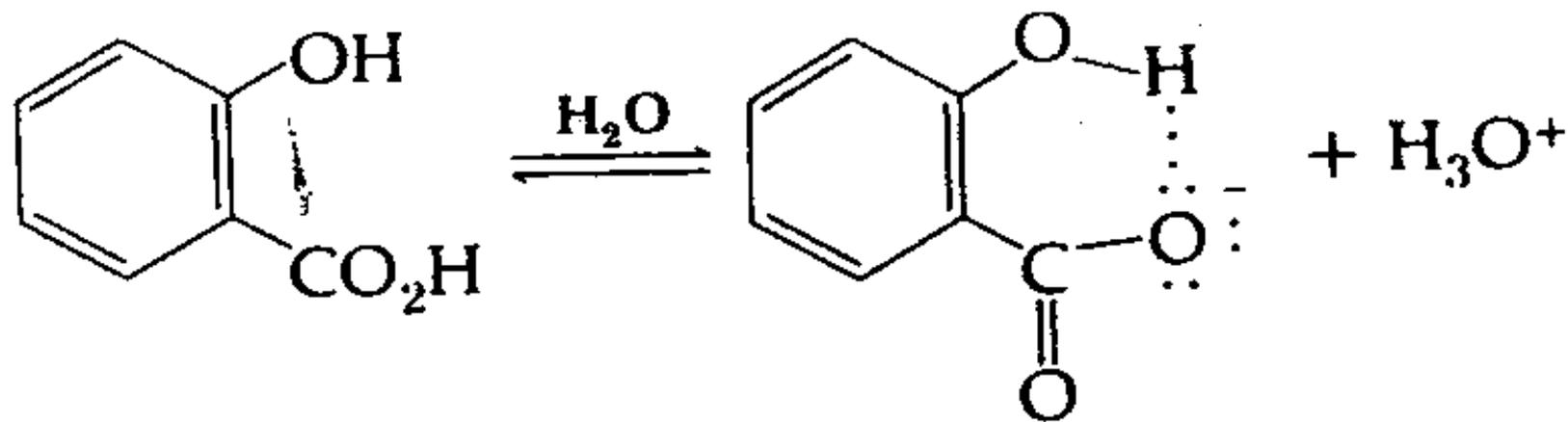


menor estabilización



mayor estabilización

OTROS EFECTOS

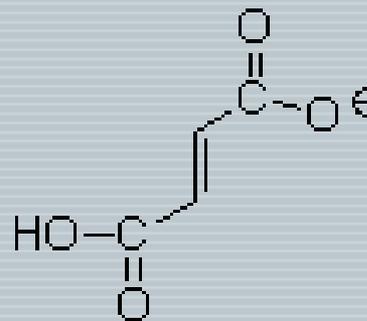
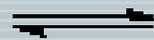
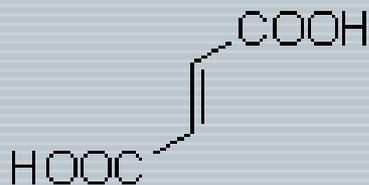
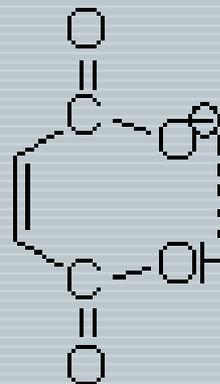
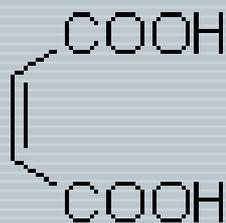


OTROS EFECTOS

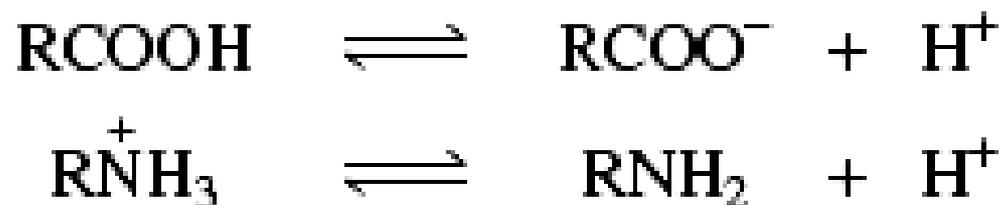


Nombre	Estructura	pK_{a1}	pK_{a2}
Oxálico	$\text{HO}_2\text{CCO}_2\text{H}$	1,23	4,19
Malónico	$\text{HO}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	2,83	5,69
Succínico	$\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	4,16	5,61
Glutárico	$\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{H}$	4,34	5,41
Maleico	Z- $\text{HO}_2\text{CCH}=\text{CHCO}_2\text{H}$	1,83	6,07
Fumárico	E- $\text{HO}_2\text{CCH}=\text{CHCO}_2\text{H}$	3,03	4,44

PUENTE DE HIDROGENO



ECUACION HENDERSON-HASSELBALCH



$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\log K_a = \log[\text{H}_3\text{O}^+] + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{p}K_a = \text{pH} + \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

ECUACION HENDERSON-HASSELBALCH

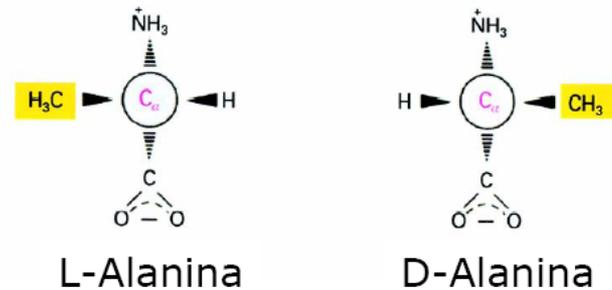
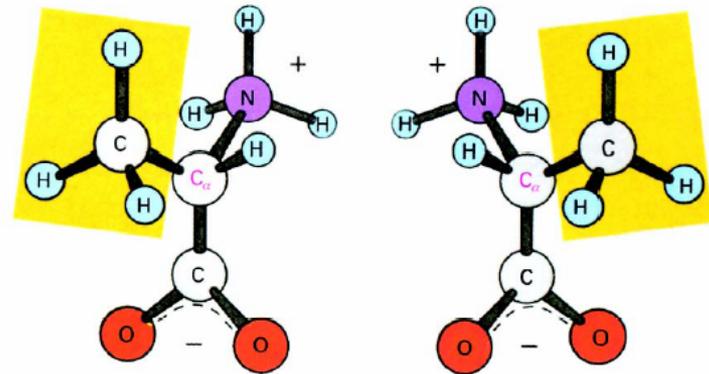


Primero, si $\text{pH} = \text{pKa}$, el logaritmo de la relación de concentraciones de las formas disociada y sin disociar será cero, de manera que estas concentraciones serán iguales. En otras palabras, cuando el pH es igual al pKa, el ácido estará disociado al 50%.

Segundo, date cuenta de que cuando el pH aumenta o disminuye una unidad en relación con el pKa, la relación entre las formas del ácido disociada y sin disociar cambia en un factor de 10. Es decir, si el pH de una disolución es 6 y el pKa es 7, la relación $[\text{A}^-]/[\text{HA}]$ será 0,1; si el pH fuera 5, la relación sería 0,01 y si el pH fuera 7, la relación sería 1.

AMINOÁCIDOS

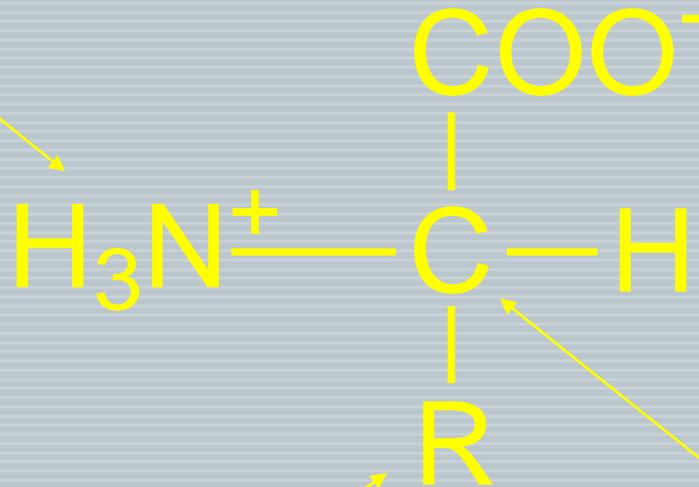
- Un α -aminoácido es un ácido carboxílico con un grupo amino en el carbono α
- R --> cadena lateral
- Dos estereoisómeros posibles
 - Enantiómeros L y D
 - Sólo la forma L se encuentra en proteínas



Aminoácidos

Grupo carboxilo
(disociado)

Grupo amino
(protonado)



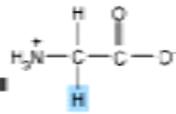
Cadena
lateral

Carbono α

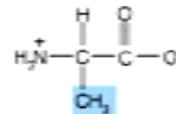
Aminoácidos Estándar

- Se representa normalmente su estado de protonación a pH 7,0
- Los aminoácidos se clasifican según las propiedades de sus cadenas laterales (a pH 7,0)

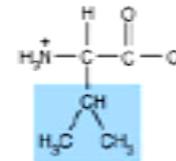
Aminoácidos neutros no polares



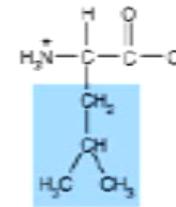
Glicina



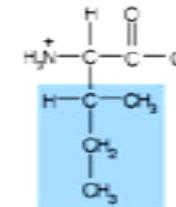
Alanina



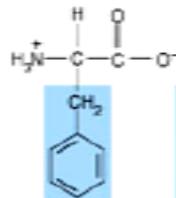
Valina



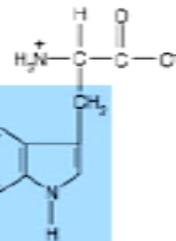
Leucina



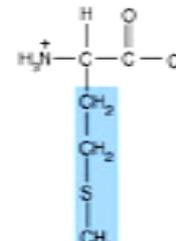
Isoleucina



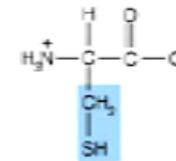
Fenilalanina



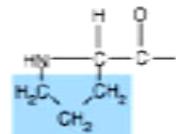
Triptófano



Metionina

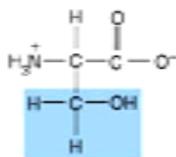


Cisteína

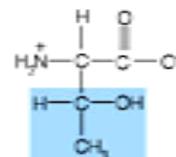


Prolina

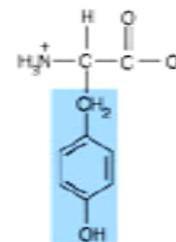
Aminoácidos neutros polares



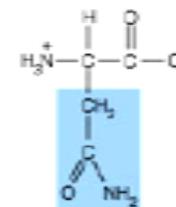
Serina



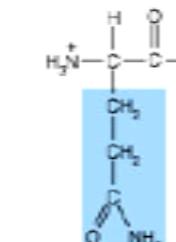
Treonina



Tirosina

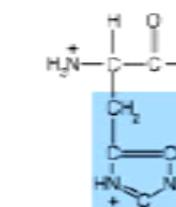
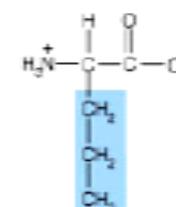
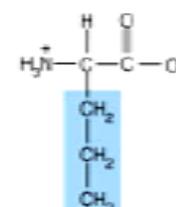
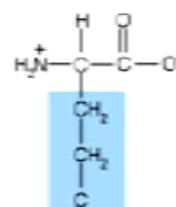
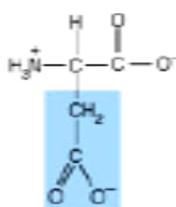


Asparagina

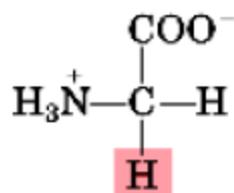


Glutamina

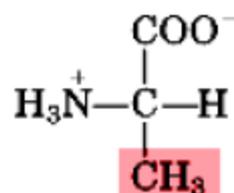
Aminoácidos ácidos



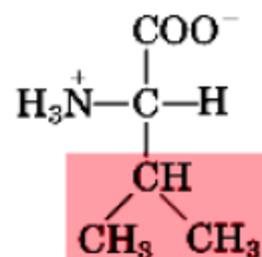
Aminoácidos Alifáticos No Polares



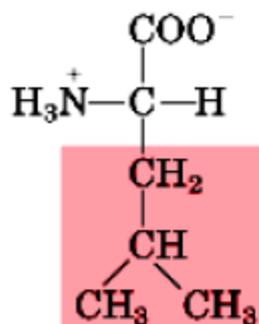
Glicina
Gly, G



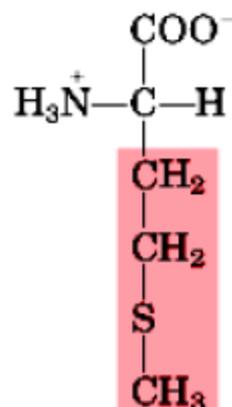
Alanina
Ala, A



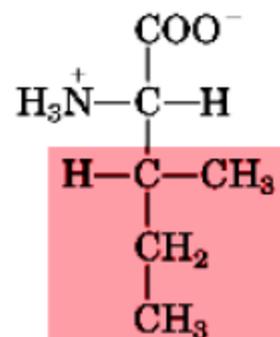
Valina
Val, V



Leucina
Leu, L

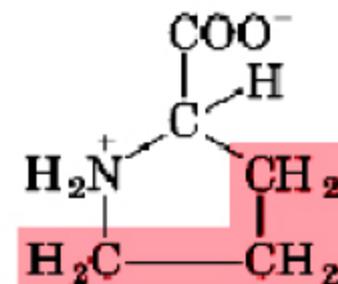


Metionina
Met, M



Isoleucina
Ile, I

Cadena lateral
cyclada
(**iminoácido**).
Implica
restricciones
conformacionales



Prolina
Pro, P

AMINOÁCIDOS

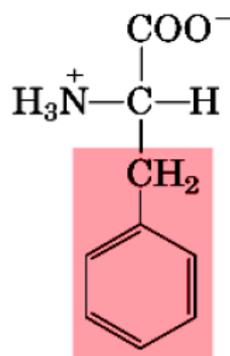


Aminoácidos Aromáticos

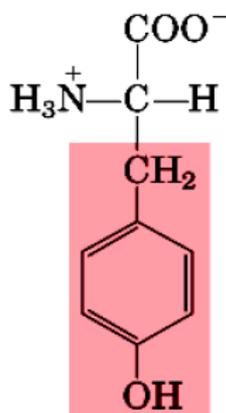
No polar
(Hidrofóbico)

Polar

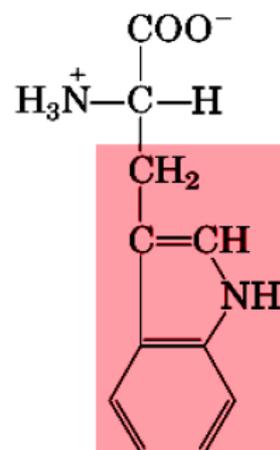
No polar
(Hidrofóbico)



Fenilalanina
Phe, F



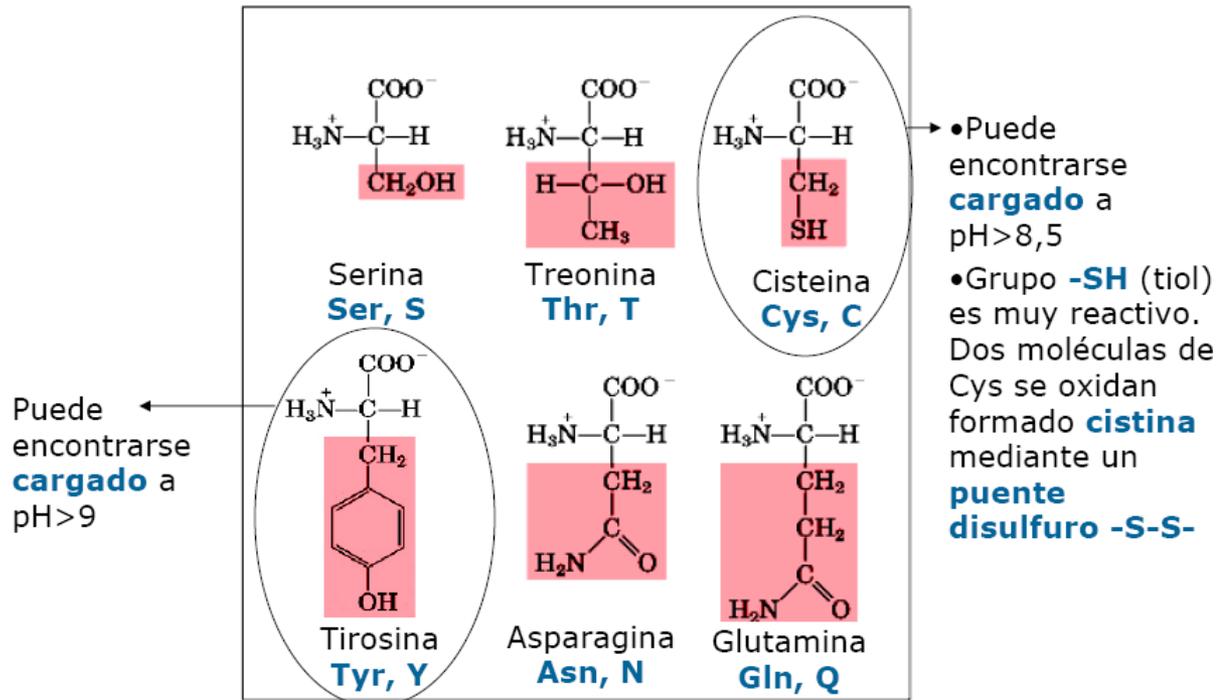
Tirosina
Tyr, Y



Triptófano
Trp, W

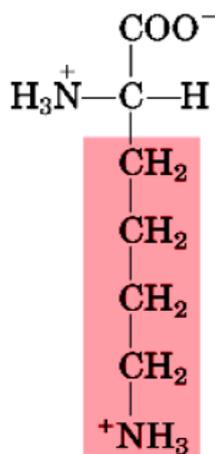
AMINOÁCIDOS

Aminoácidos Neutros Polares

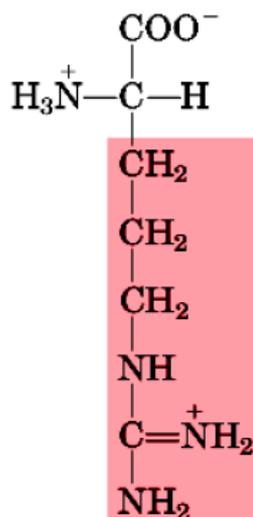


AMINOÁCIDOS

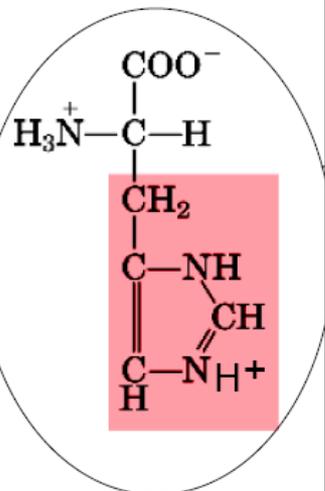
Aminoácidos Básicos con Carga Positiva



Lisina
Lys, K



Arginina
Arg, R



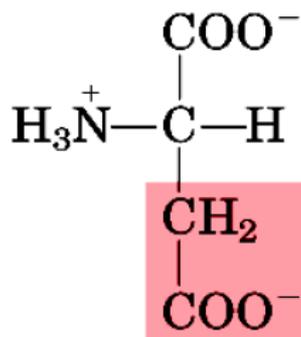
Histidina
His, H

→ Se encuentra **cargado** a $\text{pH} < 6$

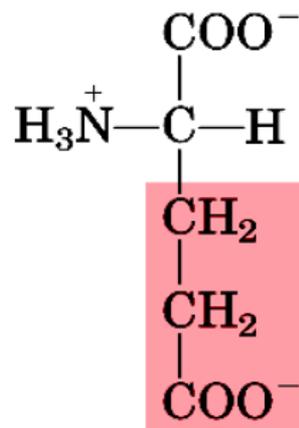
AMINOÁCIDOS



Aminoácidos Ácidos con Carga Negativa



Aspartato
Asp, D



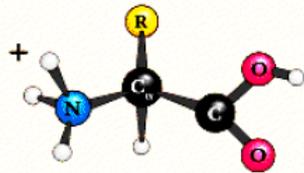
Glutamato
Glu, E

AMINOÁCIDOS

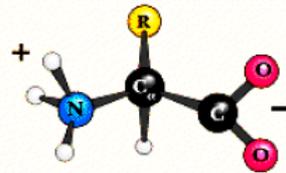
Propiedades Ácido-Base de los Aminoácidos

- Los aminoácidos son anfóteros
 - se comportan a la vez como ácidos y como bases
- A pH 7 Los aminoácidos sin cadena lateral cargada son zwitteriones
 - presentan simultáneamente una carga positiva y una negativa

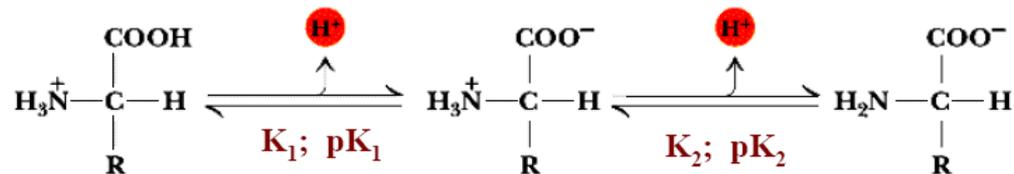
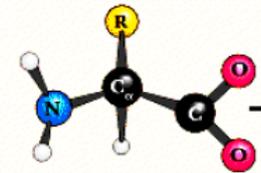
pH 1 Carga neta +1



pH 7 Carga neta 0



pH 13 Carga neta -1



Forma catiónica

Forma zwitteriónica
(neutra)

Forma aniónica

AMINOÁCIDOS



Valores de pK_a de Aminoácidos

Amino Acid	pK_1	pK_2	pK_R
Glycine	2.34	9.6	
Alanine	2.34	9.69	
Valine	2.32	9.62	
Leucine	2.36	9.6	
Isoleucine	2.36	9.6	
Serine	2.21	9.15	
Threonine	2.63	10.43	
Methionine	2.28	9.21	
Phenylalanine	1.83	9.13	
Tryptophan	2.83	9.39	
Asparagine	2.02	8.8	
Glutamine	2.17	9.13	
Proline	1.99	10.6	
Cysteine	1.71	10.78	8.33
Histidine	1.82	9.17	6.0
Aspartic acid	2.09	9.82	3.86
Glutamic acid	2.19	9.67	4.25
Tyrosine	2.2	9.11	10.07
Lysine	2.18	8.95	10.79
Arginine	2.17	9.04	12.48

α -carboxilo
 $pK_1 = 2-3$

α -amino
 $pK_2 = 9-11$

Cys, $pK_R < pK_2$
Tyr, $pK_R > pK_2$
carga - en estado desprotonado

His
 $pK_R < pK_2$

Asp y Glu
 $pK_R = 4 > pK_1$

Lys y Arg
 $pK_R > pK_2$

8.33

6.0

3.86

4.25

10.07

10.79

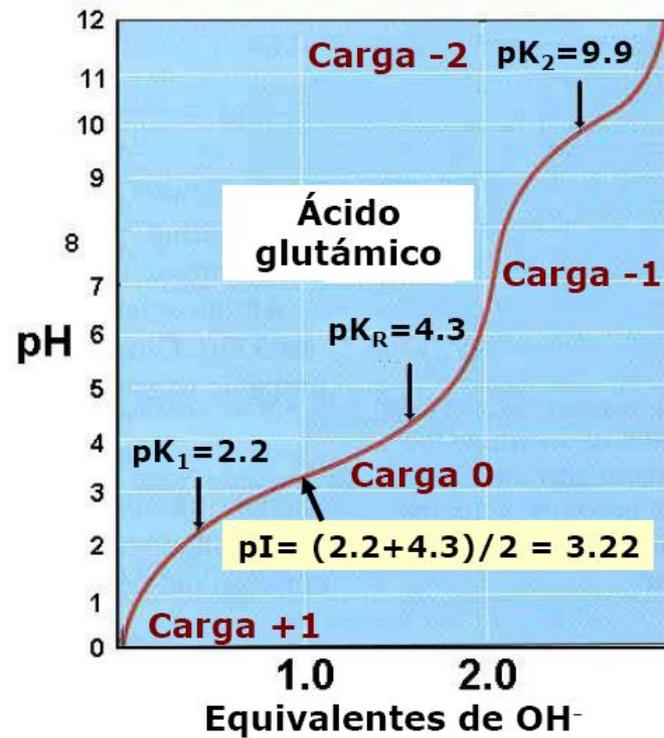
12.48

AMINOÁCIDOS

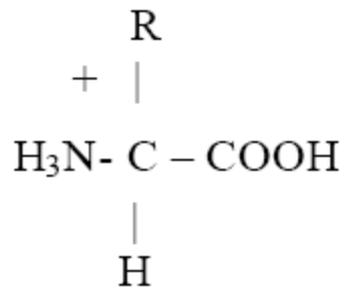


Punto Isoeléctrico (pI)

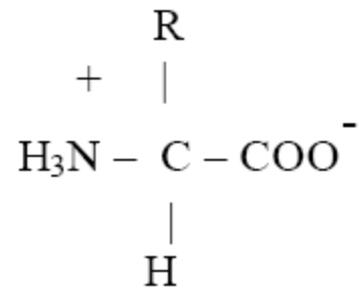
- pI es el valor de pH para el cual la carga neta del aminoácido es 0
 - Valor medio de los pK_a que flanquean la estructura isoeléctrica
 - Para aminoácidos neutros es el valor medio de los pK_1 y pK_2
 - Para aminoácidos ácidos o básicos depende de cada caso
 - Cuando $pH = pI$ disminuye la solubilidad en agua



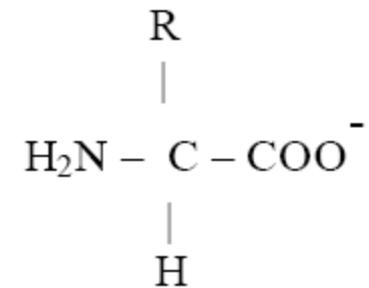
AMINOÁCIDOS



Forma predominante a
pH 1



Forma predominante a
pH 7



Forma predominante a
pH 11

AMINOÁCIDOS



RECUERDE que los **ácidos** son compuestos que en solución liberan H^+ . Los ácidos presentes en el medio celular sólo se disocian parcialmente, son ácidos débiles. La reacción general es:

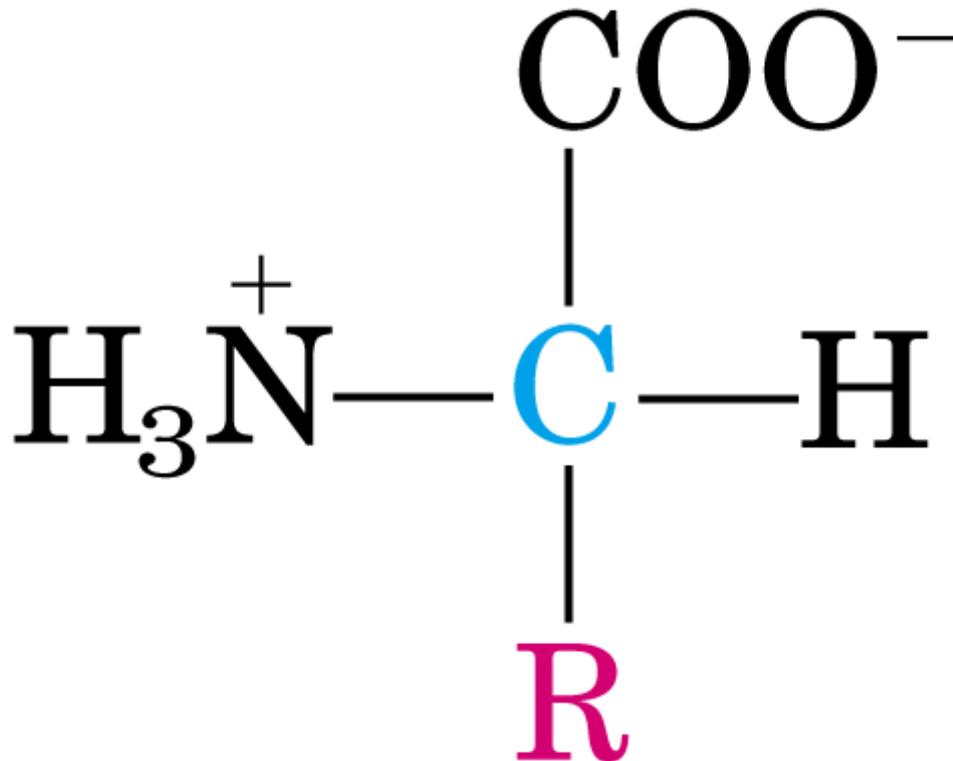


Las **bases** son sustancias que captan H^+ y en las células se encuentran parcialmente disociadas porque son bases débiles. Un ejemplo son los compuestos que presentan un grupo amino ($-NH_2$), que tiene tendencia débil a aceptar reversiblemente un H^+ del agua:



AMINOÁCIDOS

A un pH neutro, los grupos amino- y carboxilo- se encuentran en forma ionizada.



AMINOÁCIDOS

En disolución acuosa, los aminoácidos muestran un comportamiento **anfótero**, es decir pueden ionizarse, dependiendo del pH, como un ácido liberando protones y quedando (-COO'), o como base, los grupos -NH₂ captan protones, quedando como (-NH₃⁺), o pueden aparecer como ácido y base a la vez.

En este caso los aminoácidos se ionizan doblemente, apareciendo una forma dipolar iónica llamada zwitterion.

AMINOÁCIDOS

Punto isoeléctrico

Cuando el valor de pH coincide con el valor de pK de uno de los equilibrios, el aminoácido estará en la misma proporción en las formas iónicas implicadas en el equilibrio (50% de cada una).

Conociendo el pH y los pK de los aminoácidos se puede determinar la concentración de las distintas formas iónicas mediante la **ecuación de Henderson-Hasselbach**:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \left[\frac{\text{forma desprotonada}}{\text{forma protonada}} \right]$$

AMINOÁCIDOS

Punto isoeléctrico

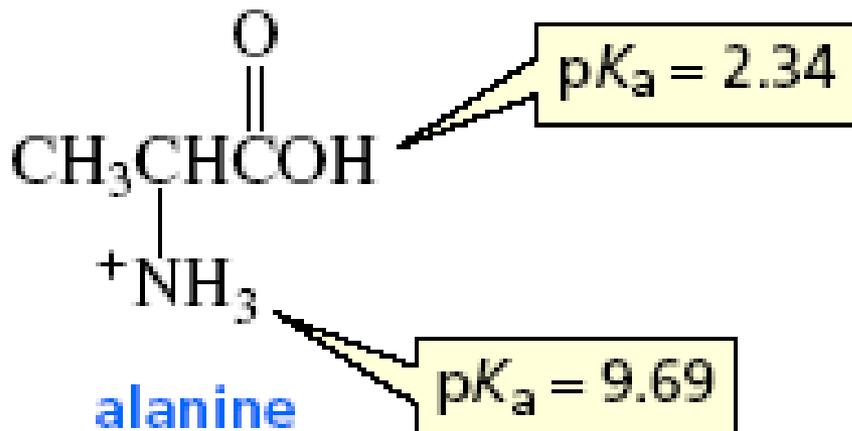
- El **pH isoeléctrico (pHI)**, o punto isoeléctrico es aquél valor de pH en el cual la carga neta de aminoácido es 0.
- A un pH por debajo del punto isoeléctrico la carga neta del aminoácido será positiva, a un pH mayor, negativa.

Para los aminoácidos con R sin carga se cumple que:

$$\text{pH}_i = (\text{pK}_1 + \text{pK}_2)/2$$

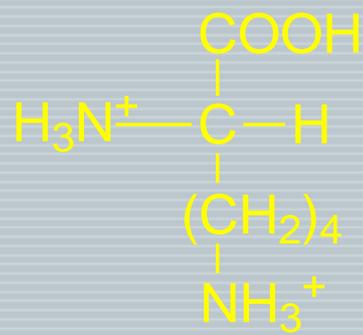
Para los aminoácidos ácidos y básicos hay que establecer los equilibrios de desprotonación por orden creciente de valor de pK, y hacer la semisuma de los pK que están a ambos lados de la forma isoeléctrica.

AMINOÁCIDOS



$$pI = \frac{2.34 + 9.69}{2} = \frac{12.03}{2} = 6.02$$

I

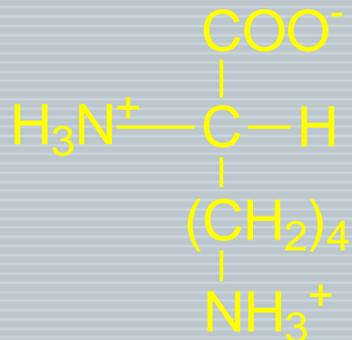


$$\text{pH} < \text{pK}_C$$

$$\text{pH} < \text{pK}_N$$

$$\text{pH} < \text{pK}_L$$

II

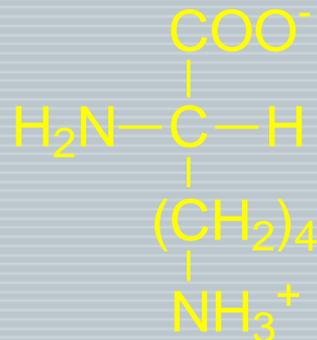


$$\text{pH} > \text{pK}_C$$

$$\text{pH} < \text{pK}_N$$

$$\text{pH} < \text{pK}_L$$

III

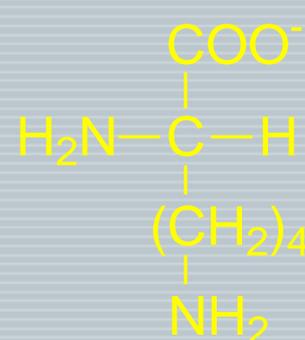


$$\text{pH} > \text{pK}_C$$

$$\text{pH} > \text{pK}_N$$

$$\text{pH} < \text{pK}_L$$

IV

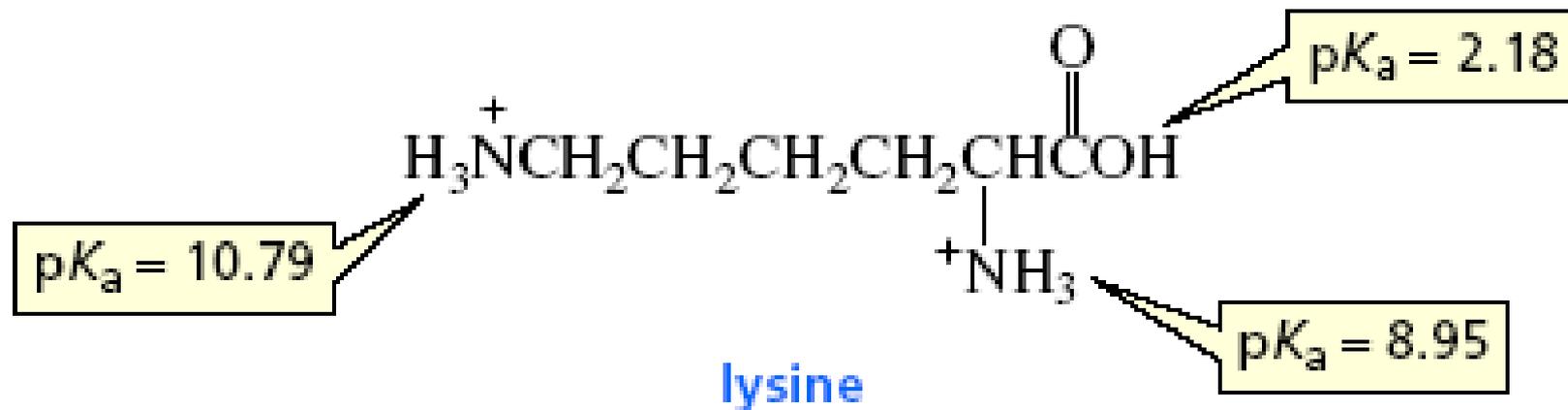


$$\text{pH} > \text{pK}_C$$

$$\text{pH} > \text{pK}_N$$

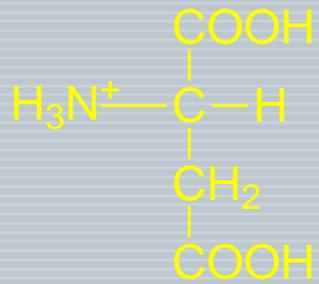
$$\text{pH} > \text{pK}_L$$

AMINOÁCIDOS



$$\text{pI} = \frac{8.95 + 10.79}{2} = \frac{19.74}{2} = 9.87$$

I

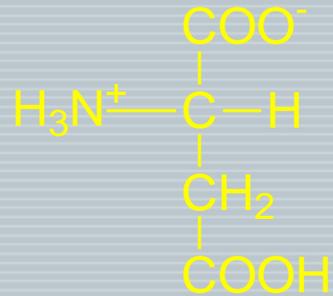


$$\text{pH} < \text{pK}_C$$

$$\text{pH} < \text{pK}_L$$

$$\text{pH} < \text{pK}_N$$

II

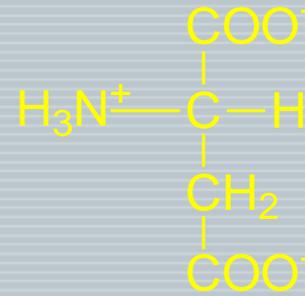


$$\text{pH} > \text{pK}_C$$

$$\text{pH} < \text{pK}_L$$

$$\text{pH} < \text{pK}_N$$

III

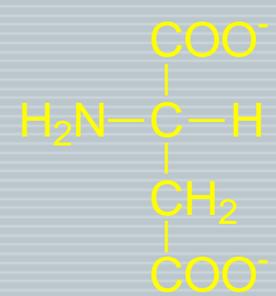


$$\text{pH} > \text{pK}_C$$

$$\text{pH} > \text{pK}_L$$

$$\text{pH} < \text{pK}_N$$

IV



$$\text{pH} > \text{pK}_C$$

$$\text{pH} > \text{pK}_L$$

$$\text{pH} > \text{pK}_N$$

AMINOÁCIDOS

