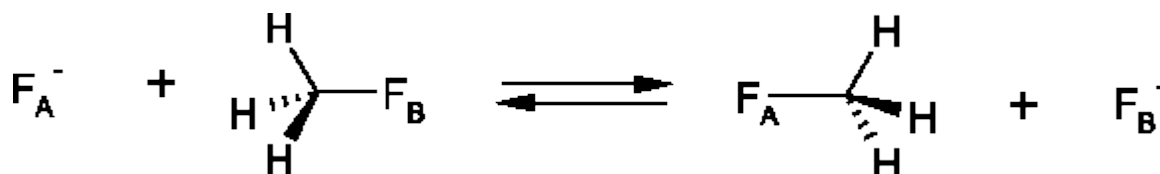


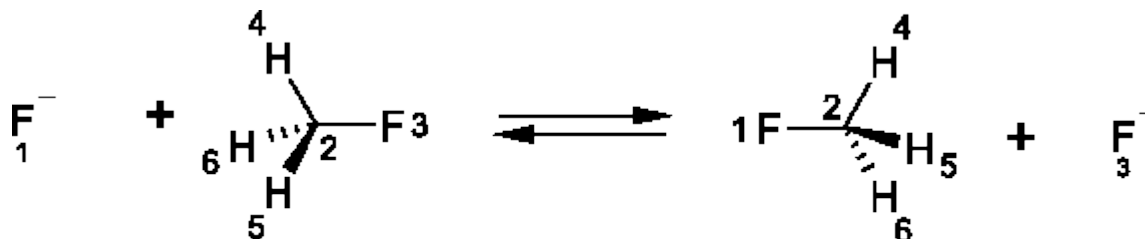
Práctica 24: La Sustitución Nucleófila Bimolecular (S_N2)

La Sustitución Nucleófila Bimolecular es una reacción muy extendida en Química Orgánica. Esta reacción tiene lugar cuando un átomo que dispone de un buen grupo saliente unido a él se encuentra en la cercanías de un Nucleófilo. Esta reacción requiere que el Nucleófilo colisione con el átomo electropositivo por el lado opuesto a donde se encuentra el grupo saliente y transcurre a través de un estado de transición pentacoordinado donde el nucleófilo se aproxima a este átomo a la vez que el grupo saliente se aleja de este.

Para reproducir este proceso en BrandyMol seguiremos el siguiente protocolo que ilustramos con una reacción hipotética de Sustitución Nucleófila de Fluor(A) por Fluor(B) en el Fluorometano.



- Dibujar y minimizar por modelización molecular el fluorometano.
- Una vez se dispone de esta molécula importar el fichero mol en Isis Draw y dibujar junto a ella un átomo de Fluor cargado negativamente (también puedes simplemente copiar desde BrandyMol y pegar en IsisDraw).
- Seleccionar en IsisDraw ambos sistemas y copiarlos al portapapeles pegándolos de nuevo en BrandyMol.
- Guardar este nuevo sistema como un nuevo fichero mol (S_N2.mol) en BrandyMol. (Los átomos pueden quedar muy separados, no te preocupes tras minimizar el sistema se acercarán lo suficiente para que las interacciones intermoleculares se reduzcan en Tinker).
- Minimizar el sistema.
- Ahora vamos a crear un sistema cercano al estado de transición. Nuestra situación inicial ya la tenemos modelizada, la situación final será aquella donde el átomo de Fluor que inicialmente estaba unido al Fluorometano deje de estar enlazado al carbono y el Fluor que soportaba inicialmente la carga negativa quede finalmente enlazado al carbono. Desde un punto de vista gráfico esta situación final es idéntica a la inicial pero desde el punto de vista de la numeración de los átomos no es así por ello vuelve a guardar la molécula S_N2-newt.mol como S_N2-fin.mol y renumera el sistema para que cumpla lo anterior.
- Ya tenemos el sistema inicial y final:



SN2-ini.mol

SN2-fin.mol

- Realizar una trayectoria de reacción entre ambos sistemas, (hay que escribir en el Key: MAXITER 0), y utilizar el fichero central entre el comienzo y el final del proceso (Si la trayectoria de reacción tiene un número impar de estructuras (n) el central es el valor absoluto de n/2 + 1).

- i) Esta estructura no es el estado de transición ya que no está minimizada, pero no podemos minimizarla utilizando modelización molecular ya que no se disponen de parámetros para carbonos unidos a 5 enlaces. Por ello debemos recurrir a un cálculo semiempírico.
- j) Minimizar esta molécula en MOPAC, teniendo en cuenta que es un estado de transición por lo que es necesario minimizar con el método TS (Transition State minimization) y no con EF (Eigenvector Following Minimization) y que el sistema posee una carga negativa. Incluir GRAPH para poder observar los Orbitales Moleculares finales del estado de transición.

Responder a las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es la distancia C Fluor en el estado de transición?
2. ¿Cuál es la carga de los átomos de Fluor?
3. Dibujar el HOMO del estado de transición.
4. Si se sustituye el comando TS por el comando FORCE sobre la molécula ya optimizada es posible obtener la frecuencia de vibración de este estado de transición. ¿Cuál es el valor de esta frecuencia?
5. Realizar este mismo cálculo para la sustitución nucleófila bimolecular de Fluor por Cloro en el clorometano y en el 2-cloropropano?. Responder a las preguntas anteriores para estos sistemas.
6. ¿Qué consecuencias pueden obtenerse de los cálculos realizados?