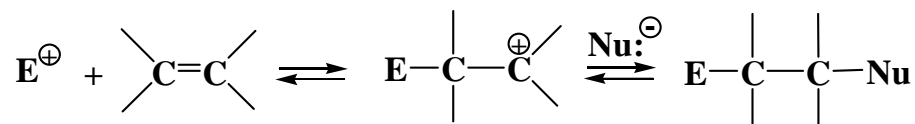


Tema 5 Adiciones electrofílicas a enlaces múltiples.

5.1 MECANISMO Y ESTEREOQUÍMICA.

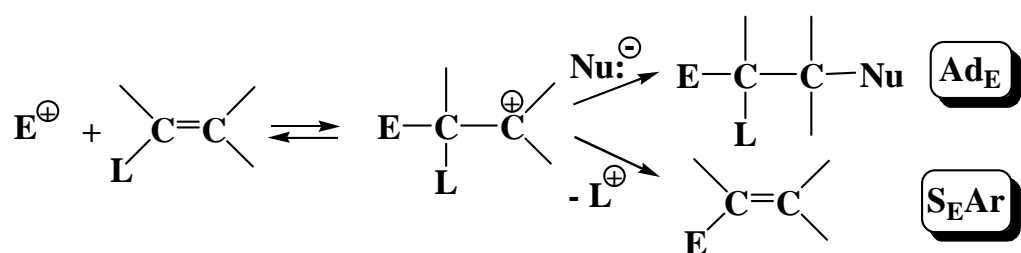
Veremos a continuación reacciones en que reactivos electrofílicos se enlazan a átomos ricos en electrones de distintos sustratos. Los electrones π de sustratos con dobles enlaces y triples enlaces carbono-carbono proporcionan zonas ricas en electrones.



Estas reacciones implican la conversión de un enlace π en dos nuevos enlaces σ . Hay que tener en cuenta que la Ad_E ocasiona un cambio estructural sobre enlaces múltiples opuesto al de la eliminación.

- **Mecanismo.**

Al reaccionar un electrófilo y un doble enlace se forma normalmente un carbocatión intermedio, el cual puede reaccionar posteriormente de dos formas : 1) la adición de un nucleófilo completaría la Ad_E a un enlace múltiple y la 2) la pérdida de un átomo o grupo, regeneraría el doble enlace, verificándose una sustitución (S_{EAr}).

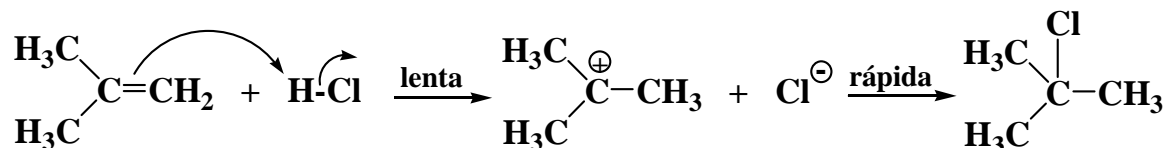


Los electrófilos que intervienen en las Ad_E pueden estar cargados positivamente o ser neutros, o también pueden generarse en el proceso de reacción.

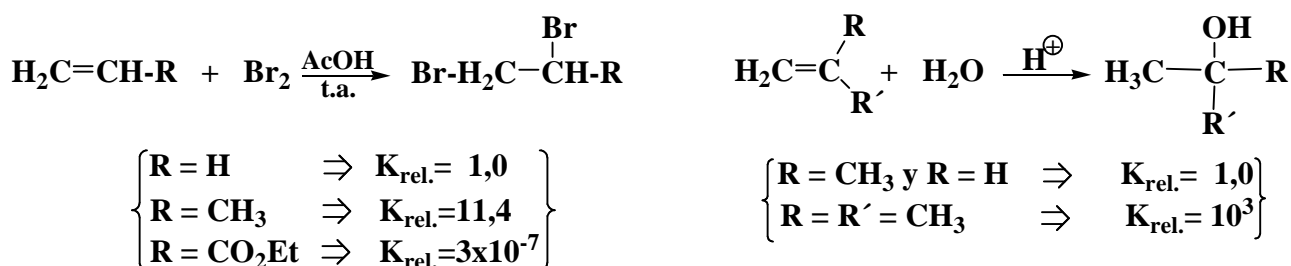


- **Adición electrofílica (Ad_E).**

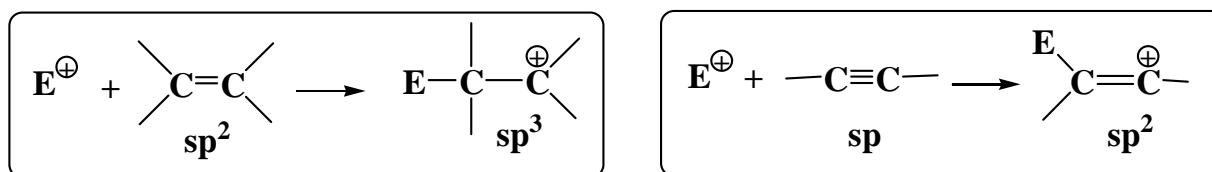
Reacción de segundo orden, el paso que controla la velocidad es la formación del enlace σ entre el electrófilo y el átomo de carbono del doble enlace, obteniéndose un carbocatión, el cual reacciona rápidamente en una segunda etapa con el nucleófilo para dar el producto final.



Si la adición del electrófilo es el paso que controla la velocidad, debe esperarse que un aumento de la densidad electrónica sobre el enlace múltiple favorezca la reacción. Grupos dadores aumentan la reactividad, y los grupos atractores disminuyen la reactividad. Ejemplo:



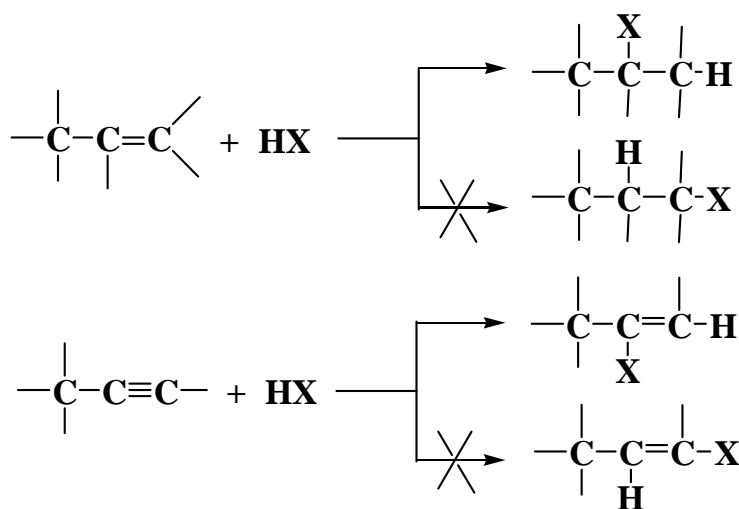
Los alquinos son menos reactivos frente a la Ad_E que los alquenos similarmente sustituidos. El catión vinílico intermedio formado no es tan estable como el carbocatión saturado, y se forma más difícilmente.



Por otro lado, los carbonos acetilénicos tienen un mayor carácter “s” (hibridación sp). Los alquinos tienen mayor afinidad por los electrones que los dobles enlaces y menor tendencia a funcionar como nucleófilo, al tener los electrones más retenidos.

- **Estereoquímica.**

La mayor parte de dobles y triples enlaces no están simétricamente sustituidos por lo que la adición de un electrófilo a estos grupos, podría ocurrir en dos direcciones posibles. Aunque, normalmente ocurre en una sola dirección.



Proceso **regioespecífico**, el reactivo se adiciona al doble enlace en una sola dirección de las dos posibles.

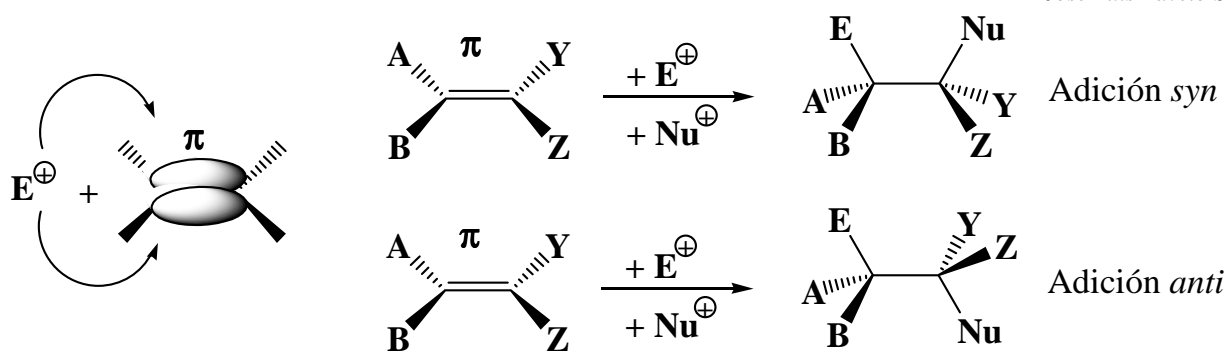
Proceso **regioselectivo**, si una de las direcciones se halla favorecida frente a la otra, pero no es única.

En cuanto a la **Orientación Markownikoff**, la observo tempranamente (siglo XIX) proponiendo: “la adición de un ácido (HX) sobre un enlace múltiple carbono-carbono procede de tal forma que el protón se adiciona al átomo de carbono que ya soportaba el mayor número de átomos de hidrógeno.

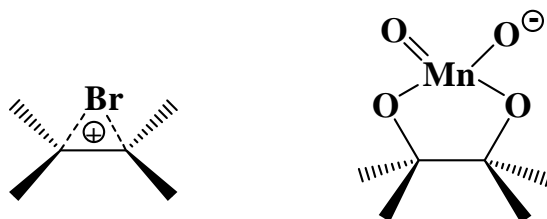
En términos más generales, hoy día se fórmula como: “El electrófilo se adiciona al enlace múltiple de manera que se forma el carbocatión más estable”.



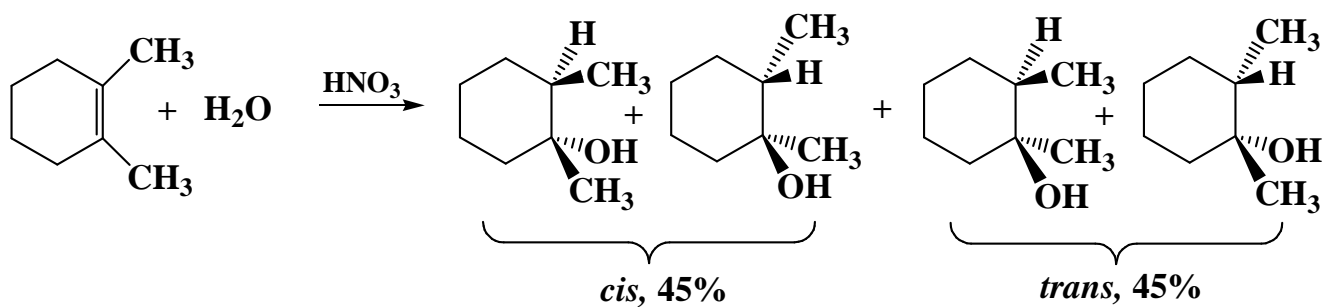
La densidad electrónica asociada a un enlace π de un alqueno es máxima por encima y por debajo del plano del doble enlace y la aproximación más favorable del electrófilo es por una de estas regiones ricas en electrones, perpendicular al plano del doble enlace.



Muchas reacciones de adición son estereoselectivas, y algunas estereoespecíficas. Ejemplo: La estereoespecificidad **anti** observada para la adición de bromo a un doble enlace, se ha atribuido a la formación de un ión bromonio cíclico intermedio. La hidroxilación estereoespecífica **syn** con KMnO_4 implica la formación de un estereociclo intermedio.



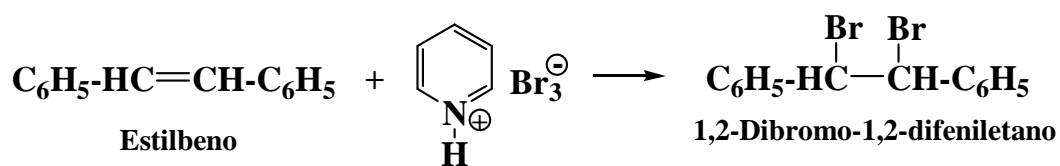
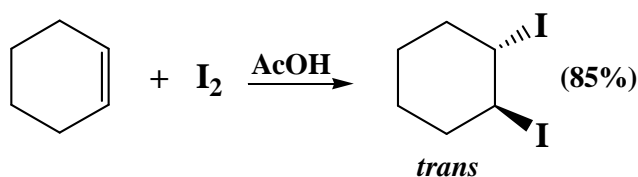
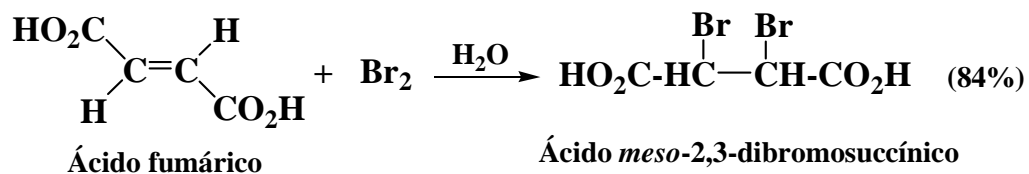
Otras reacciones proceden con poca selectividad estereoquímica, como la hidratación.



Como se observa, el curso estereoquímico de la adición es variable y depende del sustrato y del reactivo.

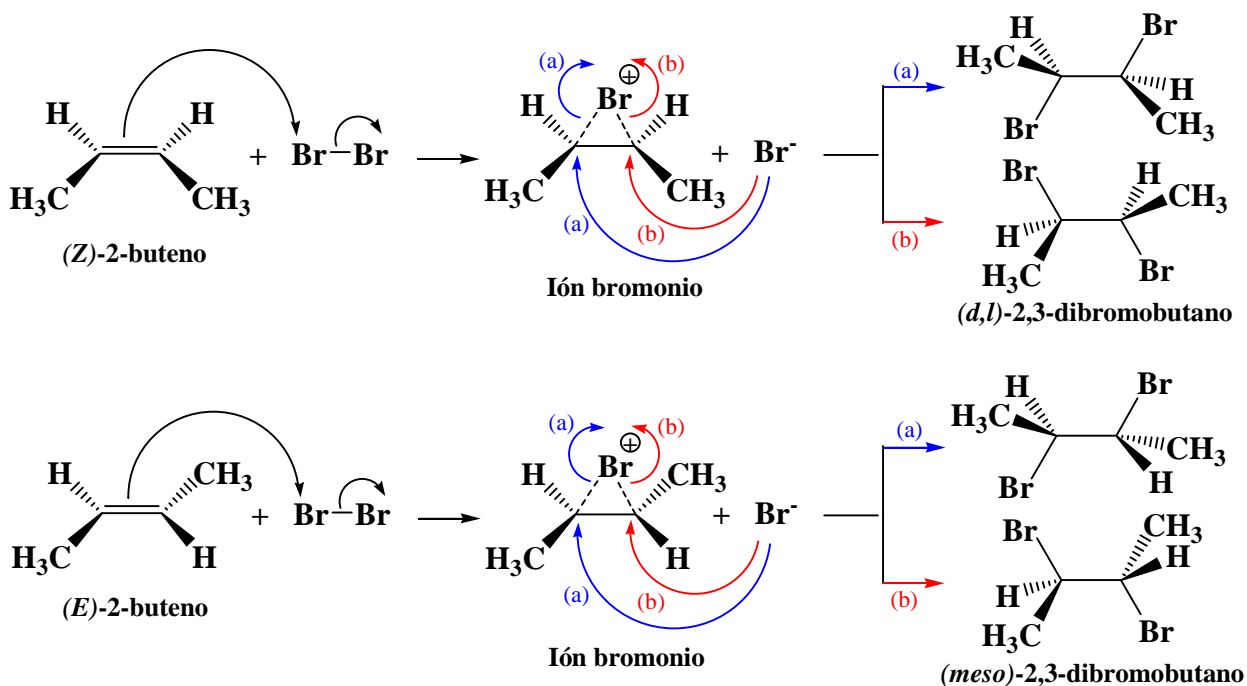
5.2 HALUROS DE ALQUILO POR ADICIÓN.

Tanto los halógenos (como estos en presencia de agua), como haluros de hidrógeno se adicionan fácilmente a dobles enlaces y alquinos para dar haluros de alquilo.

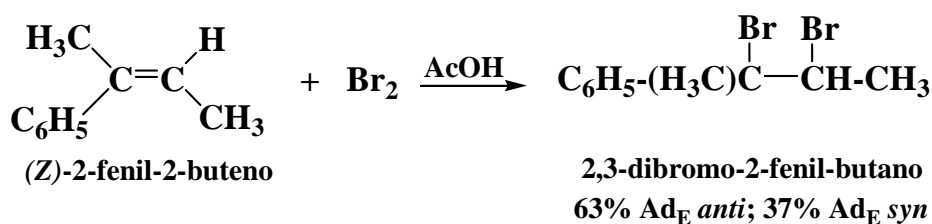


Adición de Bromo.

Estas reacciones son estereoespecíficas y proceden por adición anti.



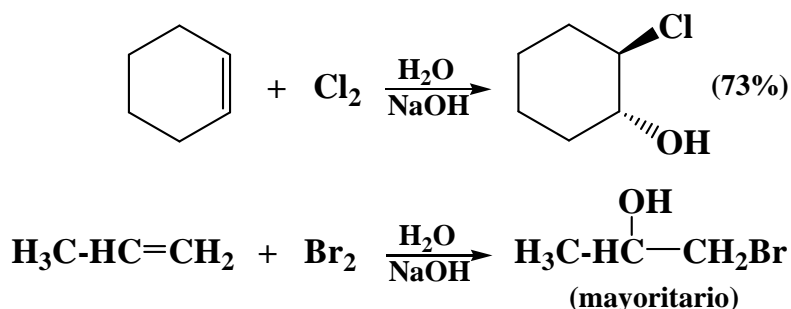
Si el doble enlace está conjugado, la adición del electrófilo dará lugar a un carbocatión abierto estable por resonancia, el ión bromonio parece no formarse. La estereoselectividad disminuye a medida que el carbocatión contribuya al intermedio. Ejemplo:



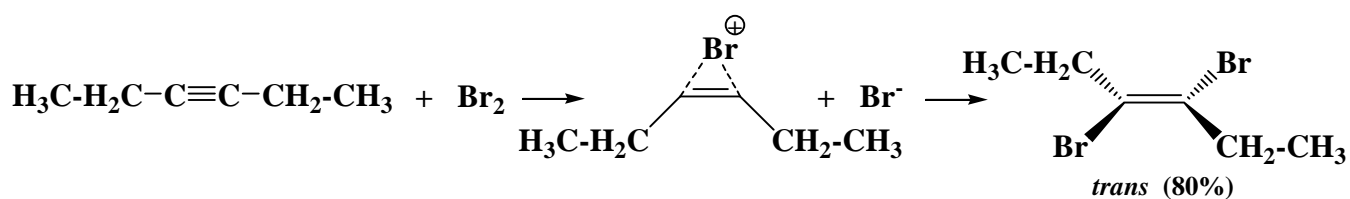
El caso de la adición de cloro es similar a la de bromo, se ha propuesto la existencia de un ión cloronio intermedio para explicar la estereoquímica observada.

Adición de bromo/agua.

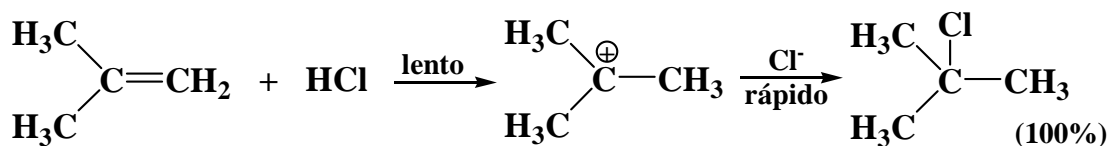
Da lugar a halohidrinas, la adición de $X^{(\delta+)} - OH^{(\delta-)}$ es regioespecífica, y sigue el mecanismo esperado para una Ad_E de X^+ .



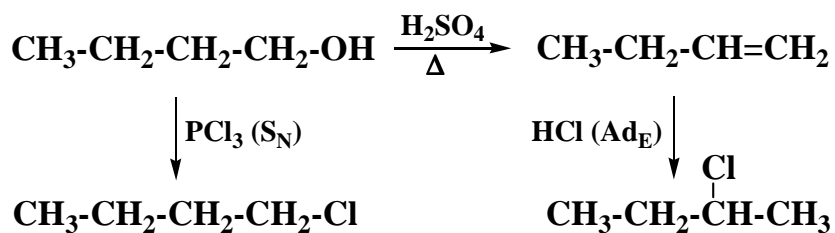
En el caso de alquinos, la Ad_E ocurre con halógenos, y su estereoselectividad *anti* se explica mediante un intermedio tipo ión bromonio.



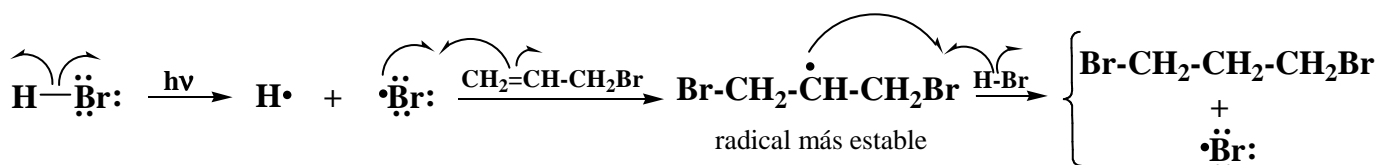
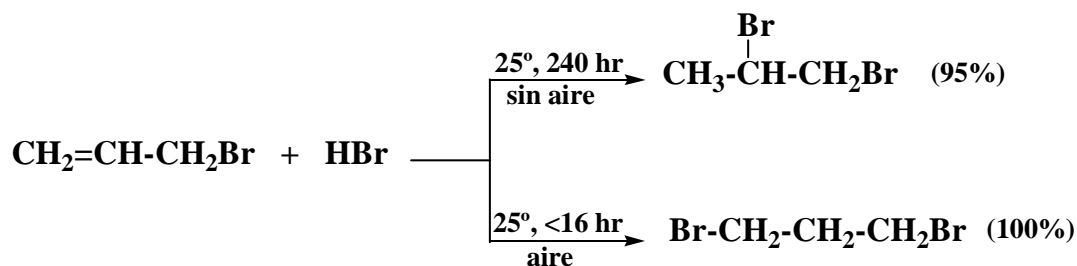
Adición de halogenuros de hidrógeno. Orientación Markownikoff.



Debido a su regioespecificidad constituye una ruta hacia halogenuros de alquilo secundarios a partir de alcoholes primarios.

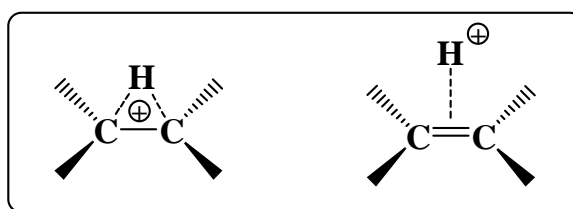


En el caso de HBr se obtienen los dos posibles R-Br, esto es debido al “efecto peróxido”.

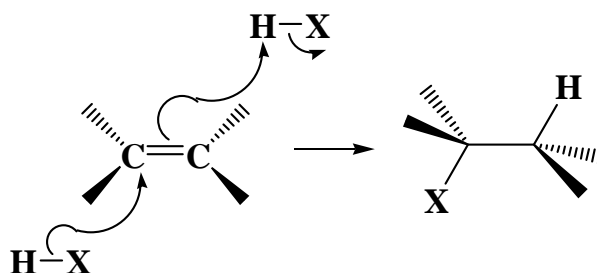


La adición *anti* predomina en el caso de dobles enlaces simples con HX, como en el caso de halógenos. Mientras que en los conjugados, ambas *syn* y *anti* tienen lugar.

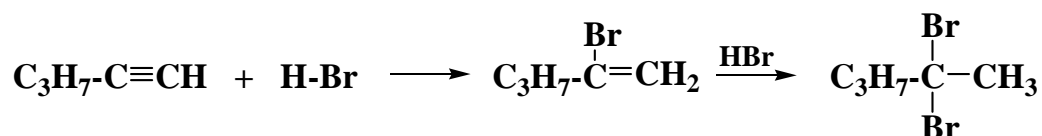
El origen de la selectividad *anti* para la Ad_E de HX a alquenos no está clara, pero por similitud con los halógenos, algunos químicos han propuesto un ión protonio.



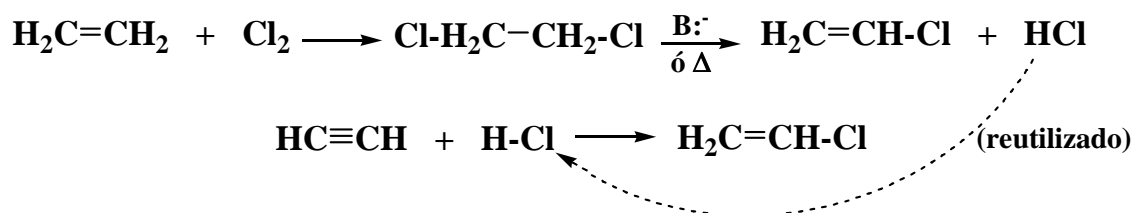
Datos cinéticos de algunas de estas reacciones revelan que el paso que controla la velocidad implica dos moléculas de HX por una molécula de doble enlace lo que implica una cinética termolecular, lo que explicaría la adición “anti”, suponiendo que cada molécula H-X se aproxima por un lado del doble enlace.



Para los alquinos, la reacción no se para en el monoadducto sino que se adiciona un segundo mol del reactivo formando un dihalogenuro saturado.



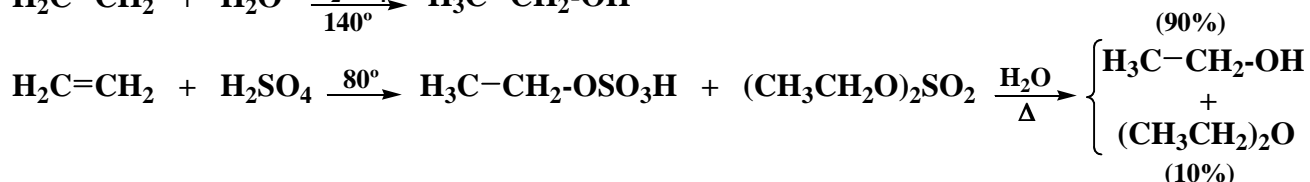
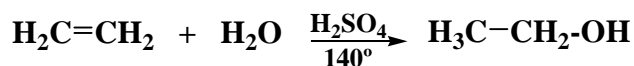
En la producción industrial de cloruro de vinilo, se hace uso de una combinación de halogenación, deshidrohalogenación e hidrohalegenación.



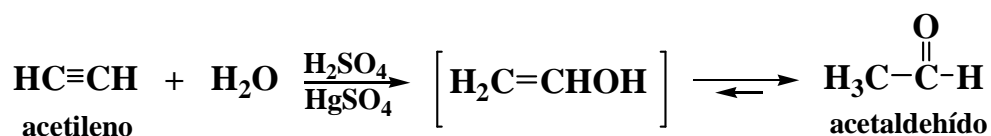
5.3 HIDRATACIÓN Y OTRAS REACCIONES DE ADICIÓN CATALIZADAS POR ÁCIDOS.

Hidratación.

El agua se adiciona a los dobles enlaces en condiciones ácidas para producir alcoholes con orientación Markownikoff.

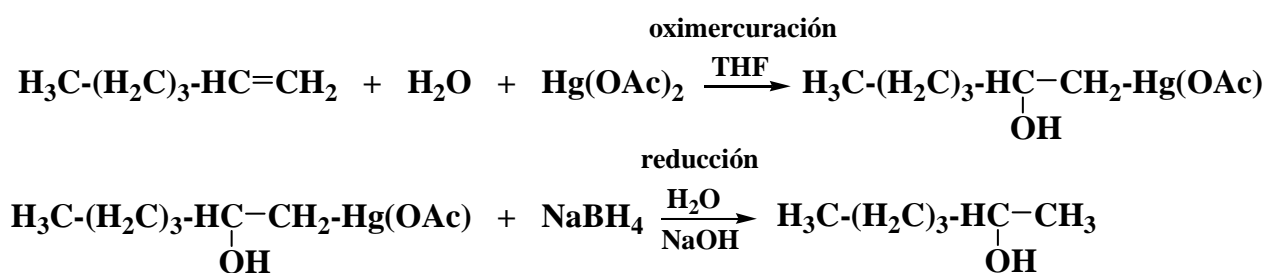


Los alquinos adicionan agua con orientación Markownikoff, de manera lenta, sin embargo en presencia de sales mercurícas se ven aceleradas. El producto obtenido inicialmente: alcohol vinílico se tautomeriza para dar el carbonilo correspondiente.

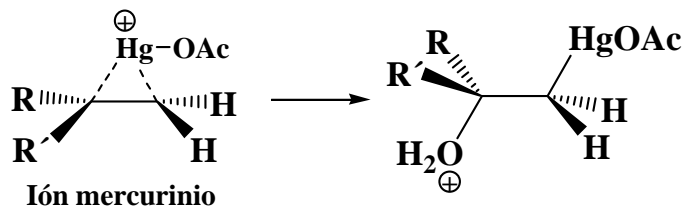
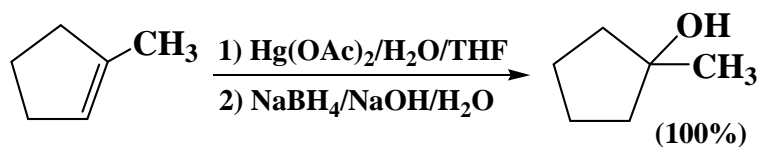


Oximercuración-reducción.

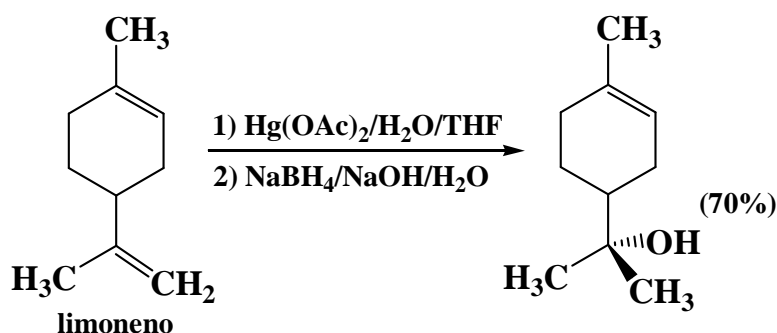
Consiste en una hidratación con orientación Markownikoff de un alqueno. La oximercuración es la adición electrofílica de acetato mercuríco acuoso a un doble enlace. La reducción efectúa la desmercuración y produce un alcohol.



La oximercuración es regioespecífica (orientación Markownikoff) y estereoespecífica (adición *anti*), atribuible a la formación de un ión mercurinio intermedio.

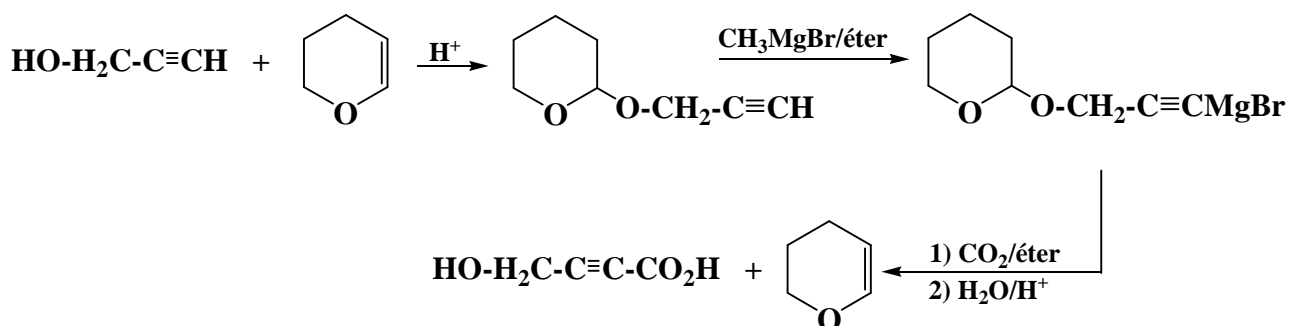


El tamaño del reactivo acetato mercuríco puede ser incluso responsable de la inhibición al doble enlace más impedido en dienos no conjugados.



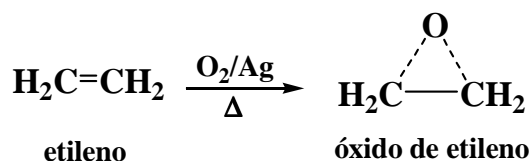
Adición de ROH.

La adición catalizada por ácido de un alcohol al dihidropirano (en realidad es un acetal), cuya estabilidad frente a bases y fácil hidrólisis para regenerar el alcohol, lo hace un buen protector sintético de grupos hidroxilo.

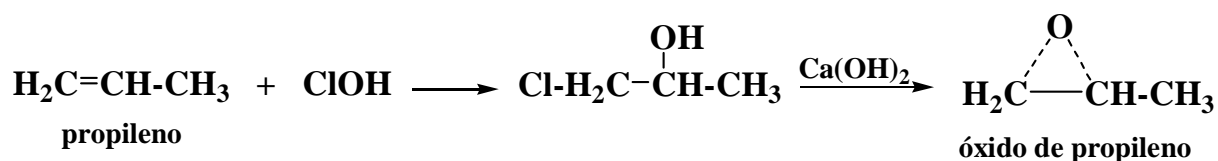


Epoxidación-hidroxilación (*cis*).

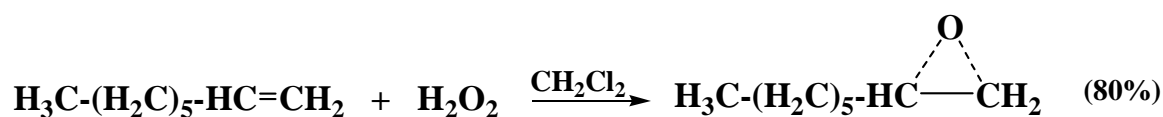
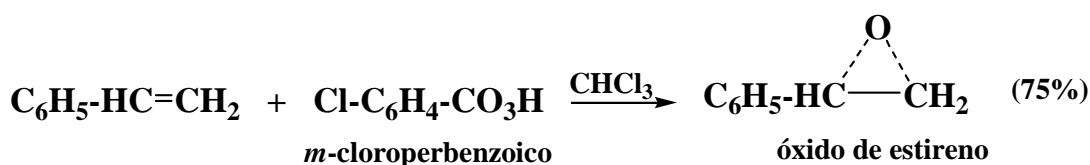
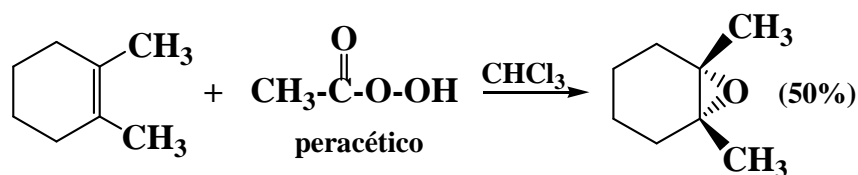
El oxígeno se adiciona a dobles enlaces para formar epóxidos u oxiranos.



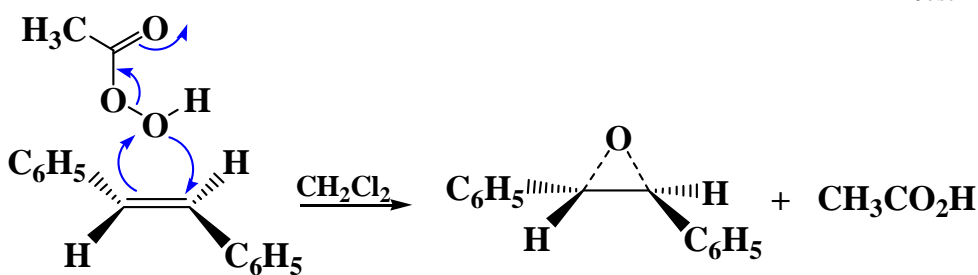
El óxido de propileno sin embargo se obtiene vía clorohidrina:



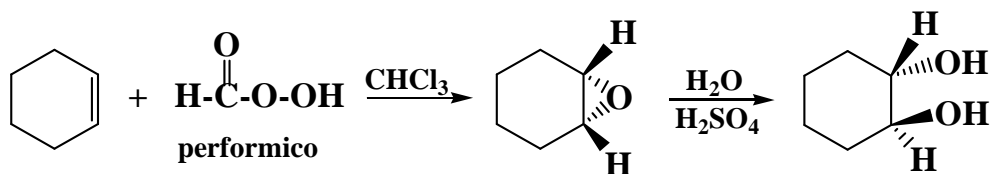
En el laboratorio la preparación de epóxidos se realiza vía perácidos (peroxiácidos) o bien agua oxigenada.



La epoxidación efectúa una adición *sin* de un átomo de oxígeno al doble enlace. La estereoespecificidad de la reacción implica que la formación del anillo ocurre en un paso, no implicando un carbocatión libre.

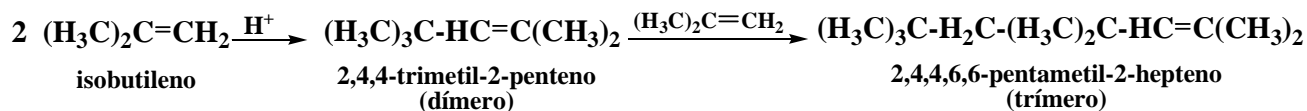


Aunque los epóxidos son compuestos estables, sus anillos de tres miembros son abiertos fácilmente por nucleófilos.

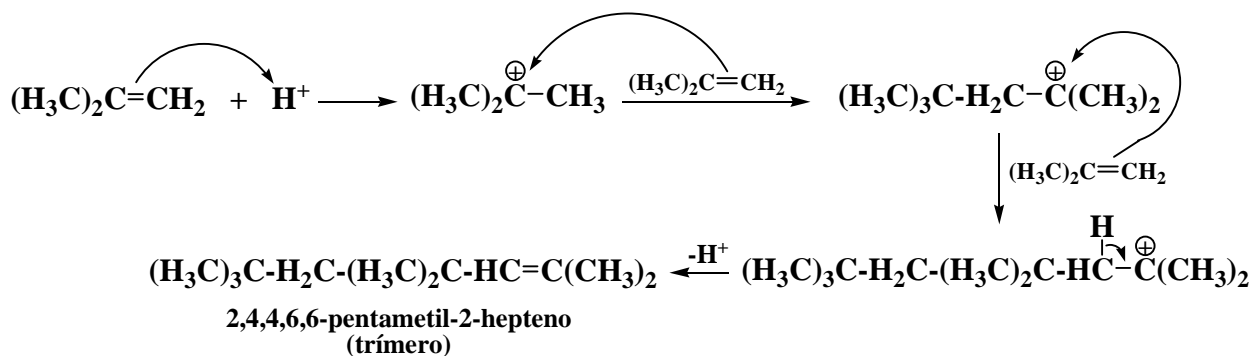


5.4 OTRAS ADICIONES “TRANS”.

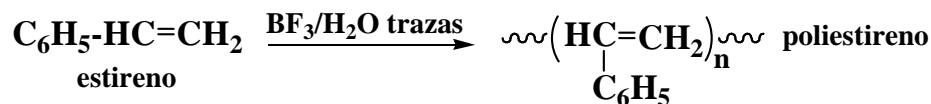
La adición de un alqueno a otro igual o diferente es el primer paso de muchas reacciones de polimerización.



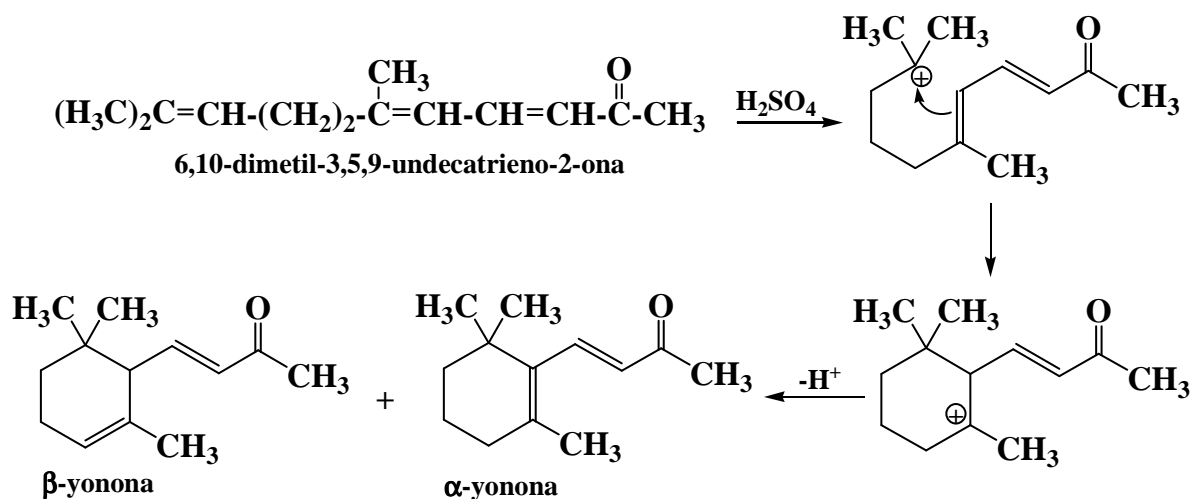
El proceso, denominado polimerización catiónica, es catalizado por: H_2SO_4 , H_3PO_4 o por un ácido de Lewis: Cl_3Al o F_3B .



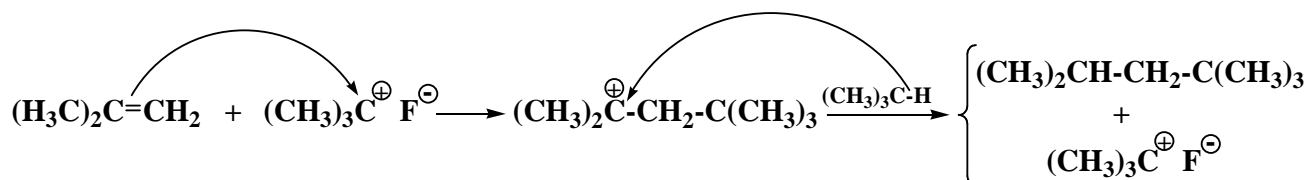
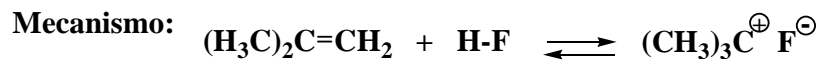
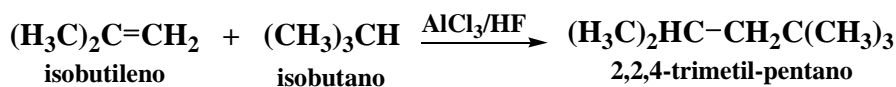
Otro ejemplo:



Una aplicación de laboratorio es la ciclación.

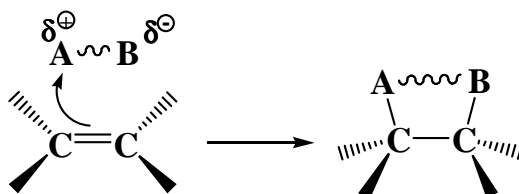


La alquilación de alquenos esta relacionada con la dimerización, alcano más alqueno. Suele emplearse un ácido de Lewis como catalizador en presencia de un ácido prótico fuerte.



5.5 OTRAS ADICIONES “CIS”.

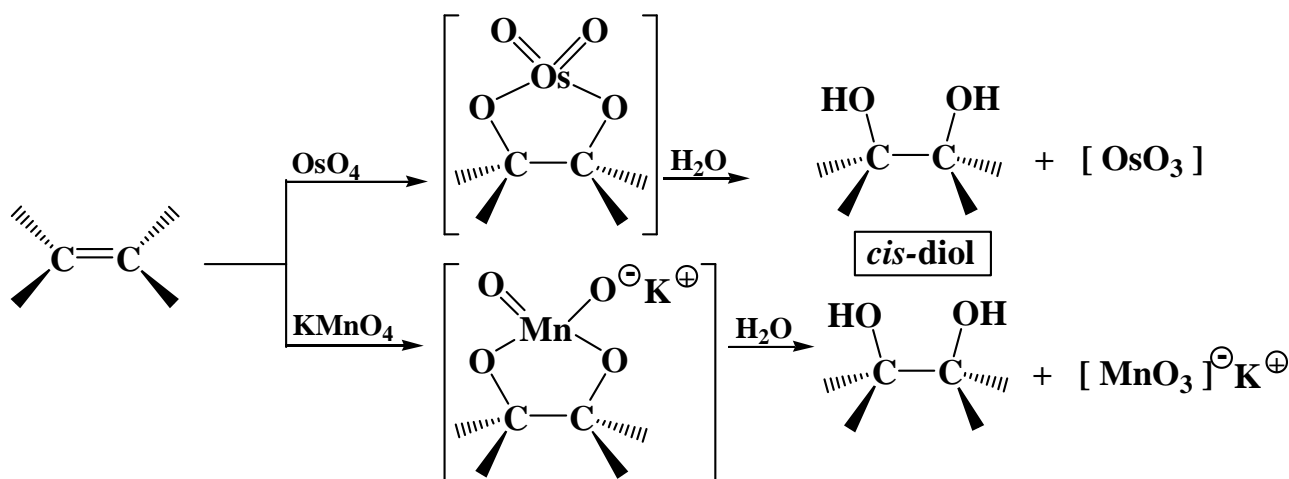
Otra serie de reacciones donde dos átomos de una molécula electrofílica atacan juntos, es aquella donde la molécula puede situarse sobre el orbital π del doble enlace y forman dos enlaces σ con los dos carbonos del mismo lado, dando lugar a una cis adición.



Entre estas reacciones están: hidroxilación con tetróxido de osmio, con permanganato potásico, ozonólisis, hidroboración. Se trata también la hidrogenación catalítica que envuelve cis-adición del hidrógeno de la superficie del metal que actúa de catalizador.

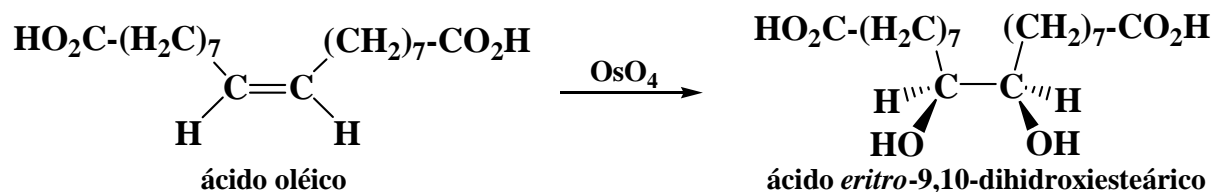
Cis-hidroxilación.

Tanto el tetróxido de osmio, como el permanganato potásico atacan a dobles enlaces produciendo Ad_E .



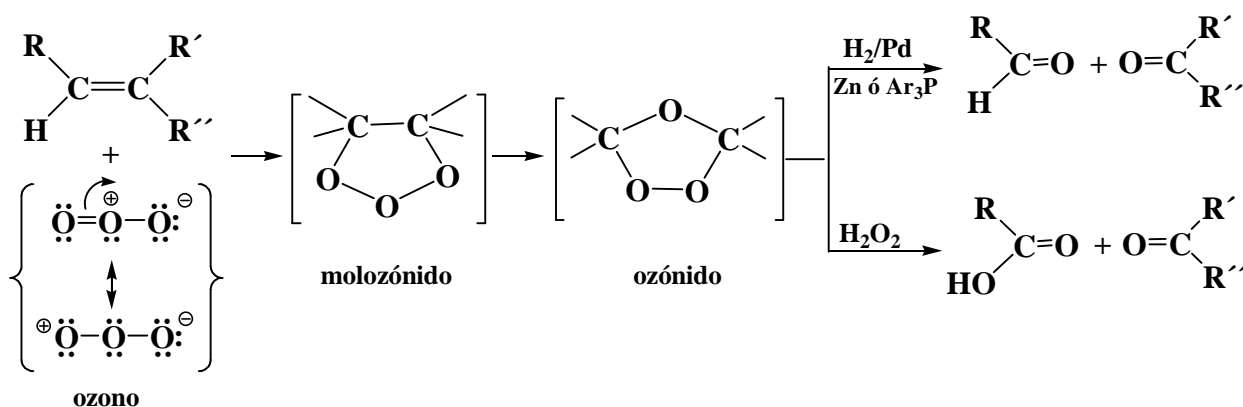
Son reacciones en condiciones suaves, y por tanto se suelen usar para hidroxilaciones a dobles enlaces, sin provocar oxidación de otros grupos.

El permanganato potásico es más barato y de manejo seguro, pero tiene el inconveniente de que puede oxidar a otros grupos presentes en la molécula, por lo que su uso sintético es muy limitado.

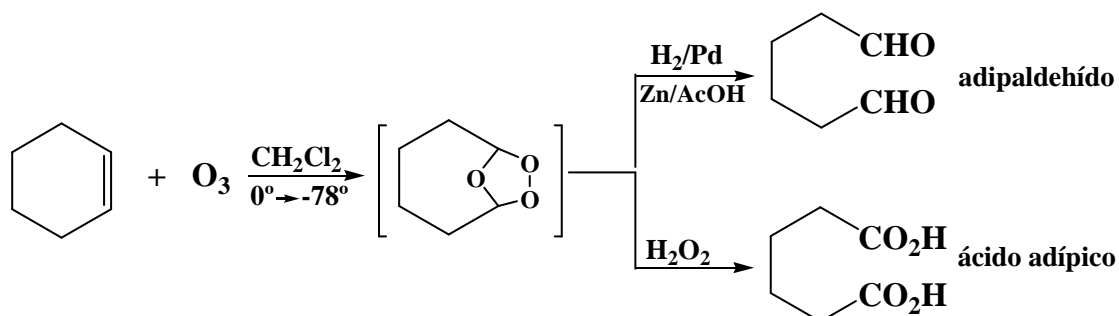


Ozonólisis.

El ozono se adiciona a dobles enlaces para formar molozónidos que se transponen rápidamente a ozónidos. Estos no se aislan, puesto que son explosivos. La utilidad de la reacción es como técnica degradativa de alquenos para dar compuestos carbonílicos.

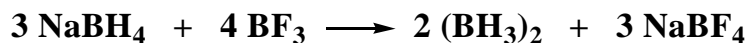


El ozónido evoluciona para dar compuestos carbonílicos: aldehidos o cetonas, por descomposición reductiva; o para dar ácidos o cetonas, por descomposición oxidativa.

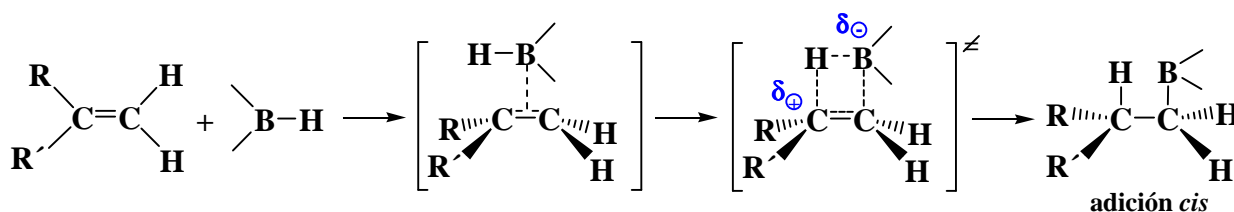


Hidroboración.

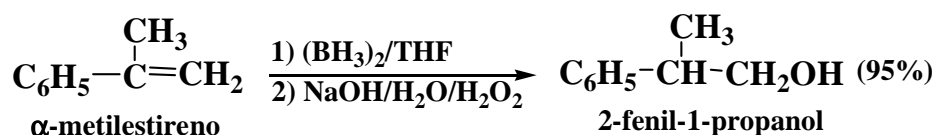
Los hidruros de boro actúan como electrófilos, al poseer el boro un orbital vacante. El BH_3 no se conoce como tal, sino que dimeriza para dar diborano B_2H_6 , se prepara desde borohidruro sódico y trifluoruro de boro.



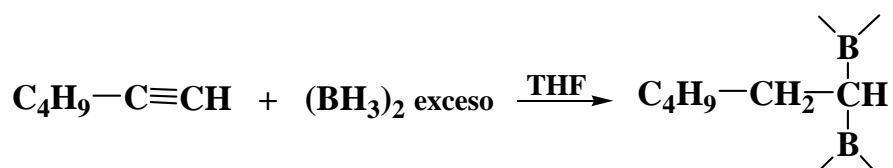
Las reacciones se producen en un disolvente inerte: THF o diglimes, para dar lugar a una Ad_E sobre dos o tres moléculas de dobles enlaces y producir di- o tri-alkilboranos.



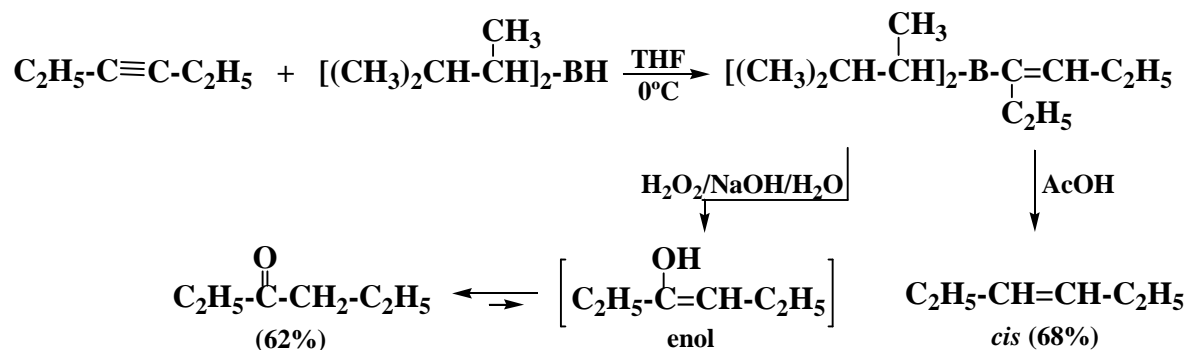
La secuencia: hidroboración-oxidación es un proceso sintético complementario a la hidratación de alquenos, ya que tanto la hidratación catalizada por ácidos, como la oximercuración-reducción conducen a alcoholes con orientación Markownikoff. Mientras que la hidroboración-oxidación tiene como resultado, el alcohol con orientación anti-Markownikoff.



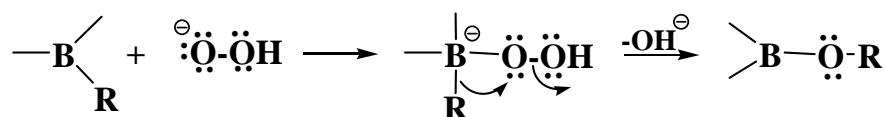
Los alquinos también experimentan hidroboración, en especial los terminales, y en ciertos casos los internos, adicionando dos moles para producir gem-dibora-derivados.



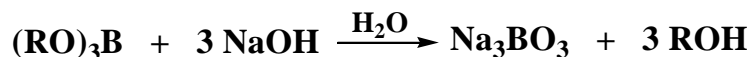
No obstante, se suelen adicionar para dar organoboranos vinílicos, para originar alquenos o carbonilos.



El mecanismo de oxidación, se puede explicar, como una transposición con retención de la configuración.



Por repetición del proceso se obtiene el trialquil borato, el cual se hidroliza en medio básico para dar el alcohol y borato sódico.



La hidroboreación es estereoespecífica (adición *syn*) y regioselectiva (el boro se une al carbono menos sustituido, menos impedido).

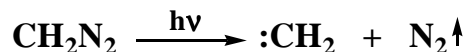
Adición de carbenos y nitrenos.

Un carbeno es un intermedio altamente reactivo con un átomo de carbono dicoordinado. Como poseen solo seis electrones, son electrófilos a causa de su deficiencia electrónica. El más simple es el metileno: CH₂. Se preparan por varios métodos:

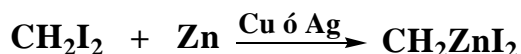
- 1,1-eliminación de ciertos halogenoalcanos en medio básico fuerte.



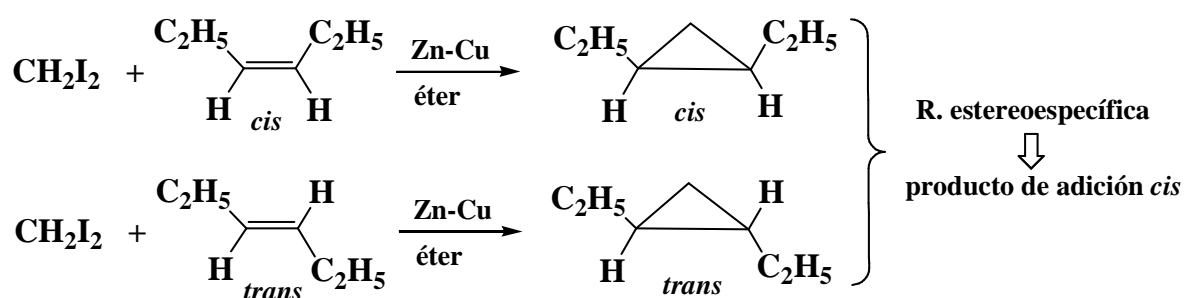
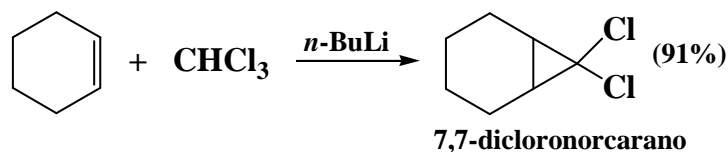
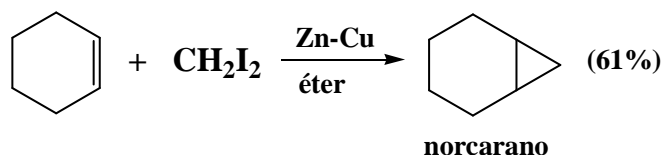
- Fotólisis de compuestos diazo.



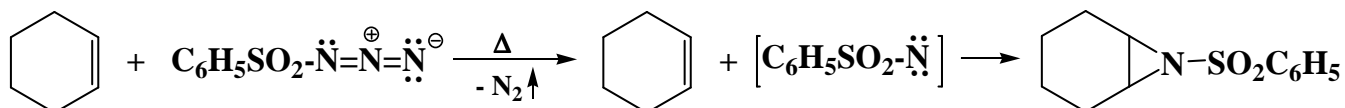
- Obtención de carbenoides, que actúan como carbenos.



Los carbenos se adicionan con estereoespecificidad *syn* a dobles enlaces, dando lugar a ciclopropanos.

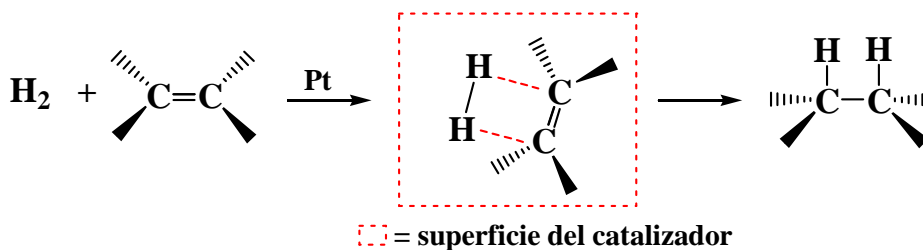


La adición de nitrenos ha sido poco investigada, ya que los nitrenos sufren fácilmente reagrupamientos, no adiciones. Sin embargo, sulfonil-nitrenos se forman a partir de diazocompuestos por calentamiento de sulfonil-azidas.

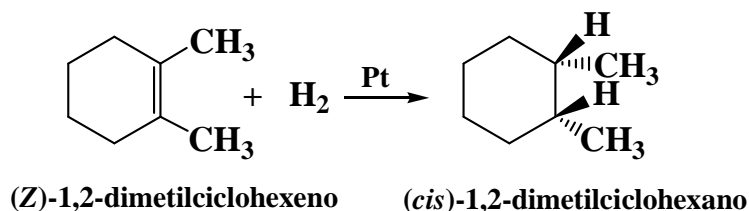


Hidrogenación.

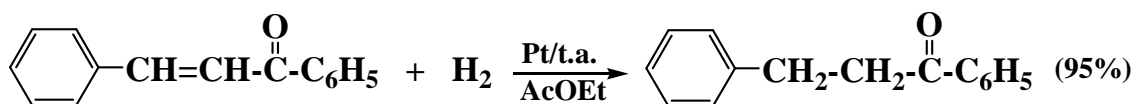
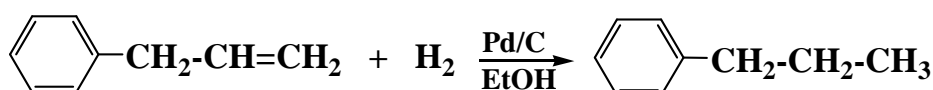
El hidrógeno se adiciona a dobles y triples enlaces en presencia de catalizadores metálicos como platino, paladio, rodio, rutenio y níquel. La hidrogenación transcurre con estereoespecificidad “syn”. Los disolventes más usados son EtOH, MeOH y AcOEt.



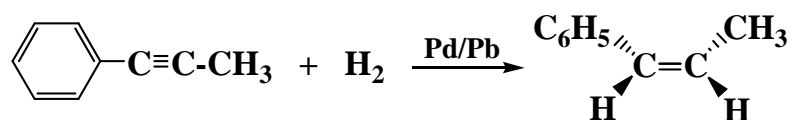
Ejemplo:



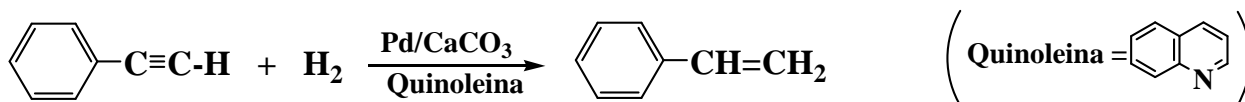
Los dobles y triples enlaces aislados se reducen más fácilmente, que los alquenos conjugados y sistemas aromáticos. Los grupos aldehidos y cetonas se reducen lentamente en presencia de paladio ó platino, los derivados de ácidos carboxílicos solo lo hacen a elevadas temperaturas.



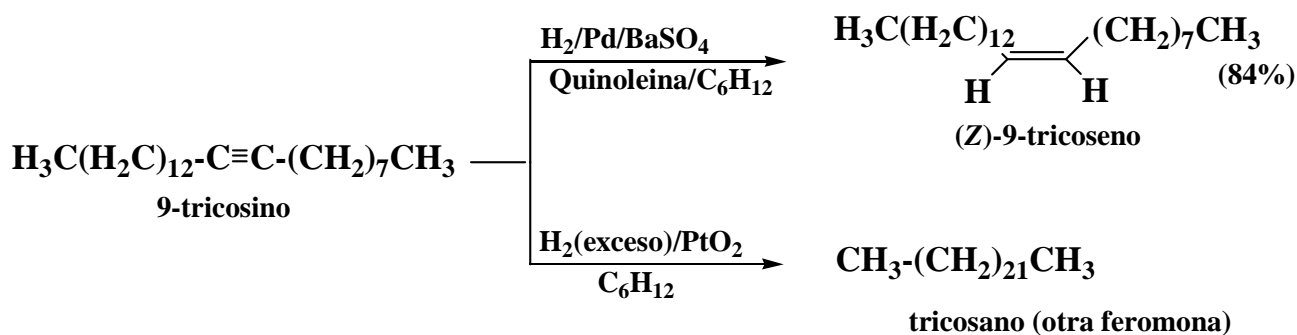
Los triples enlaces se hidrogenan más fácilmente o más rápidamente que los dobles, con lo que para hacer hidrogenaciones selectivas y pararnos en la etapa del doble enlace y no obtener el alcano, tendremos que utilizar catalizadores modificados.



También se usan los “catalizadores envenenados”:



La reacción se detiene al consumir un equivalente de hidrógeno. Para reducir anillos aromáticos se requieren temperaturas elevadas (más de 100°) y presiones de hidrógeno altas (> 100 atm).



(Z)-9-tricoseno = feromona sexual de la mosca doméstica

5.6 ADICIONES Y ELIMINACIONES EN SÍNTESIS.

Las reacciones de adición se usan comúnmente en síntesis para convertir dobles enlaces en otras funciones orgánicas. Las eliminaciones son mecanísticamente las reacciones inversas y sirven para obtener alquenos.

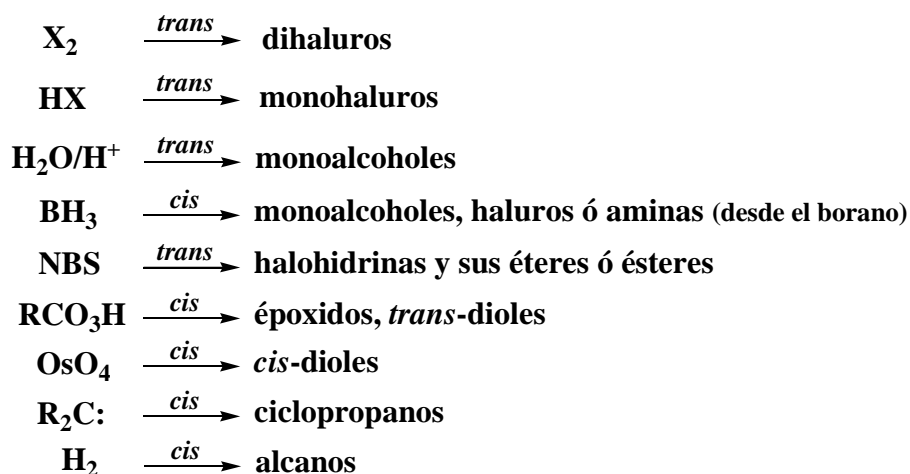
Creación de dobles enlaces	Grupo que se pierde
Bases fuertes \Rightarrow condiciones E ₂ <i>trans</i> -eliminación	-HX ó -HOTs desde haluros y alcoholes vía tosilatos -HR ₃ desde aminas vía sales de amonio cuaternarias
Ácidos fuertes \Rightarrow condiciones E ₁	-H ₂ O desde alcoholes en zonas donde se pueden formar carbocationes estables
Pirólisis <i>cis</i> -eliminación	-HOAc desde alcoholes vía enolatos -COS ó -CH ₃ SH desde alcoholes vía xantatos -R ₂ NOH desde aminas vía óxidos de amina 3°

Dos procedimientos altamente selectivos de crear dobles enlaces:

- Eliminación vecinal de sustituyentes (-X, -OTs,...) con yodo ó (-X, -OH, -OR, OZ,..) con zinc.
- Reacción de Wittig, donde el doble enlace es creado por adición de una unidad carbonada a una unidad de cetona o aldehído.

Reacciones de dobles enlaces.

Los reactivos más usados en la Ad_E (sin ruptura del esqueleto carbonado como en la ozonólisis).



Los enlaces C-C se forman raramente por Ad_E a dobles enlaces, salvo el caso de la adición de carbenos. Epóxidos puede ser atacados por carbaniones y lograr la formación de enlaces C-C.