

Química Orgánica I

Prof. Oney Ramírez Rodríguez.

Estereoquímica II: Curso estereoquímico de las reacciones.

Reacciones de adición estereoespecíficas a alquenos:

- Hidrogenación.
- Hidroboración – Oxidación.
- Dihidroxilación.
- Epoxidación.
- Apertura de epóxidos en medio ácido – Dihidroxilación.
- Halogenación y formación de halohidrinas.

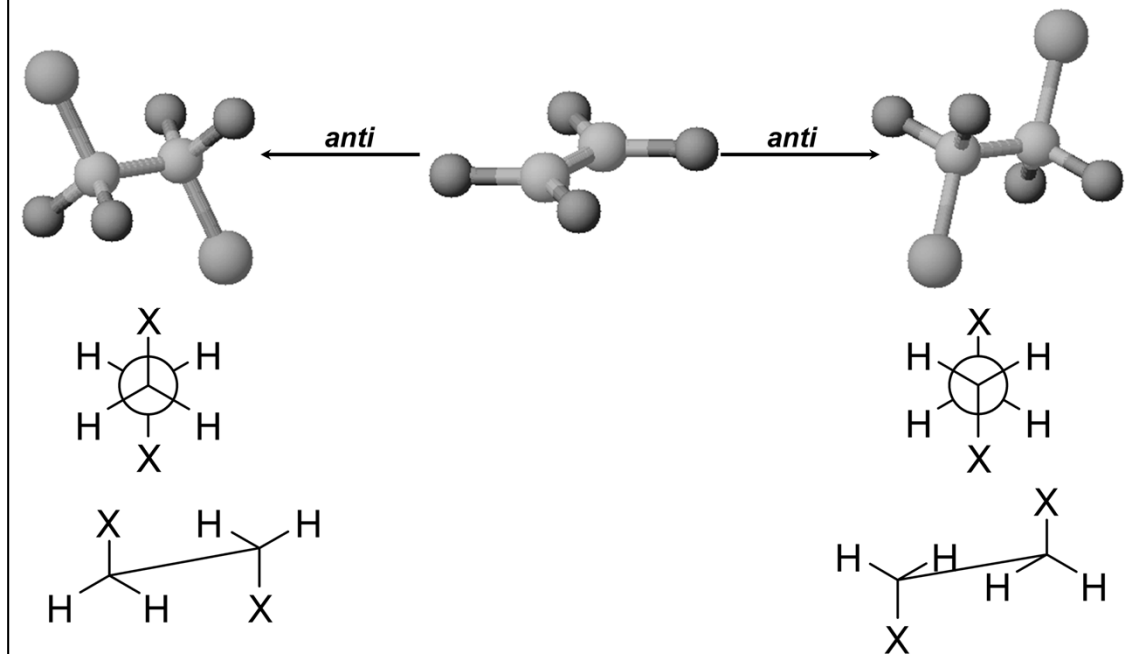
Reacciones vía carbocatión.

- Hidrohalogenación.
- Hidratación.

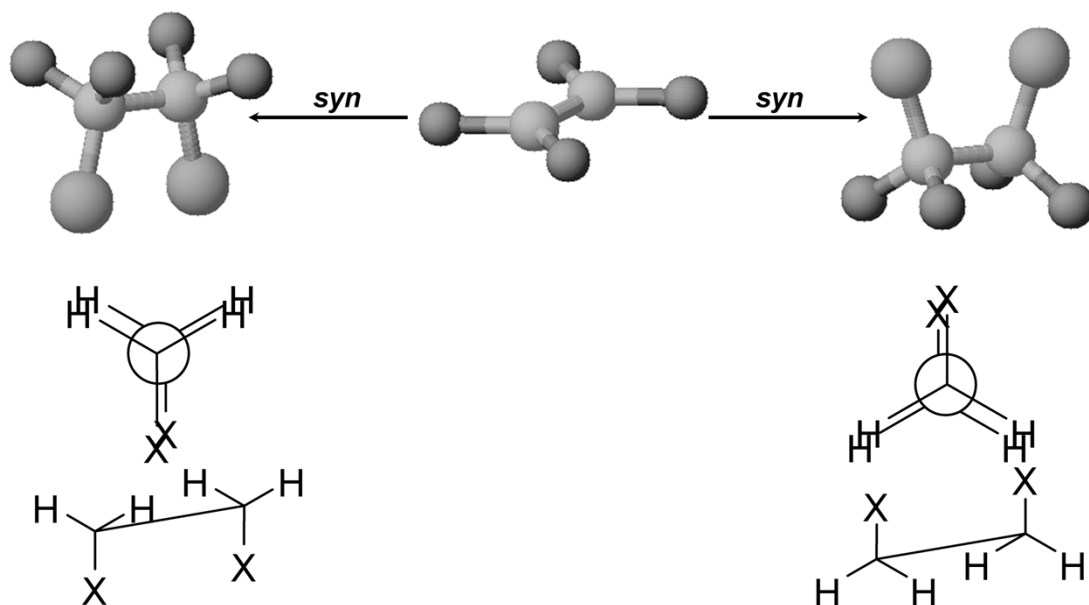
Reacciones vía radicales libres y otras adiciones no estereoespecíficas.

- Sustitución en alcanos.
- Adición en alquenos.
- Oximercuración – Desmercuración.

Adiciones estereoespecíficas a alquenos: ADICIÓN *ANTI*

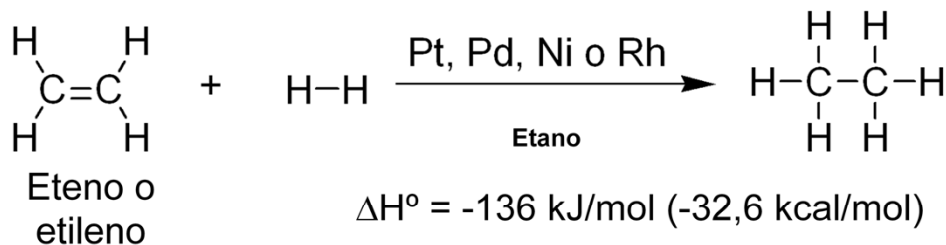


Adiciones estereoespecíficas a alquenos: ADICIÓN *SYN*



Hidrogenación de alquenos

Hidrogenación: Adición de hidrógeno (H₂) a un enlace múltiple.



Catalizador $\Rightarrow$ Pt, Pd, Ni o Rh

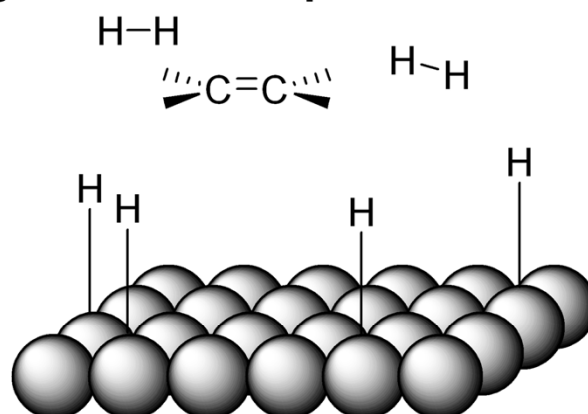
Datos tomados de Carey, F. A., "Organic Chemistry", 4ª Edición, McGraw – Hill Higher Education, USA, 2000.



La reacción de adición no catalizada de hidrógeno a los alquenos, aunque exotérmica, es muy lenta. La velocidad de hidrogenación se incrementa dramáticamente en presencia de ciertos catalizadores metálicos finamente divididos. El platino (Pt) es el catalizador más frecuentemente utilizado; el paladio (Pd), el níquel (Ni) o el rodio (Rh) son también muy efectivos. La adición catalizada por estos metales es normalmente rápida a temperatura ambiente y se produce el alcano correspondiente con un alto rendimiento.

La hidrogenación heterogénea es el método clásico, todavía muy utilizado. Se agita una solución del alqueno bajo una ligera presión de hidrógeno en presencia de una pequeña cantidad del catalizador. La reacción es rápida y suave y, una vez completa, simplemente se filtra la solución del producto saturado del catalizador insoluble.

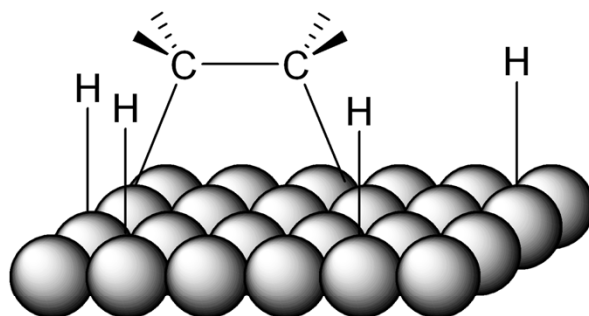
Hidrogenación de alquenos: Mecanismo



Paso 1: Moléculas de hidrógeno reaccionan con átomos del metal en la superficie del catalizador. El enlace $\sigma_{\text{H-H}}$ se rompe y se forman dos enlaces Metal – Hidrógeno.

Carey, F. A., "Organic Chemistry", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores
S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 257 – 262.

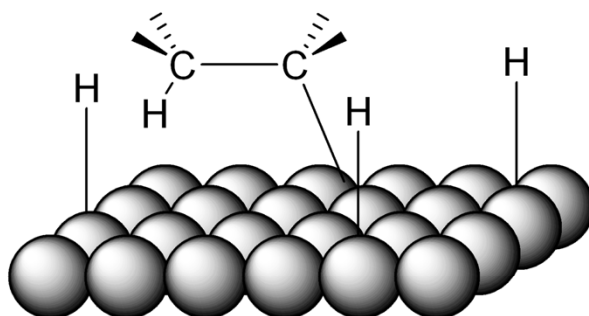
Hidrogenación de alquenos: Mecanismo



Paso 2: El alqueno reacciona con el catalizador. El enlace π_{C-C} se reemplaza por dos enlaces σ Carbono – Metal.

Carey, F. A., "Organic Chemistry", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores
S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 257 – 262.

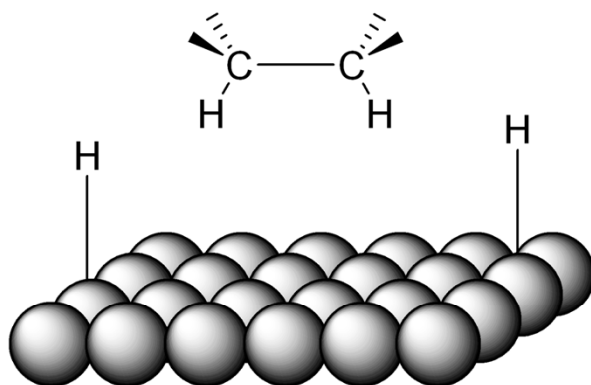
Hidrogenación de alquenos: Mecanismo



Paso 3: Un átomo de hidrógeno es transferido desde a superficie del catalizador a uno de los carbonos del doble enlace.

Carey, F. A., "*Organic Chemistry*", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores
S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 235 – 240.

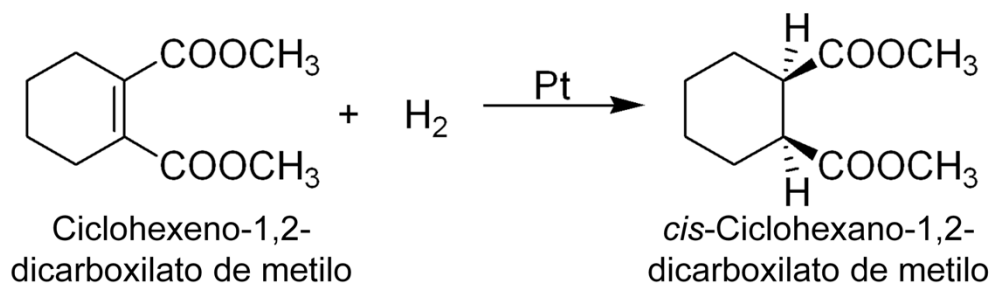
Hidrogenación de alquenos: Mecanismo



Paso 4: Un segundo átomo de hidrógeno es transferido, formándose el alcano. El sitio de la superficie del catalizador en el que la reacción ocurrió, está libre para aceptar más moléculas de hidrógeno y de alqueno.

Carey, F. A., "Organic Chemistry", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores
S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 235 – 240.

Hidrogenación de alquenos: Estereoquímica



Ambos átomos de hidrógeno se adicionan por el mismo lado, o por la misma cara, del doble enlace.



La hidrogenación de alquenos es siempre *syn*.

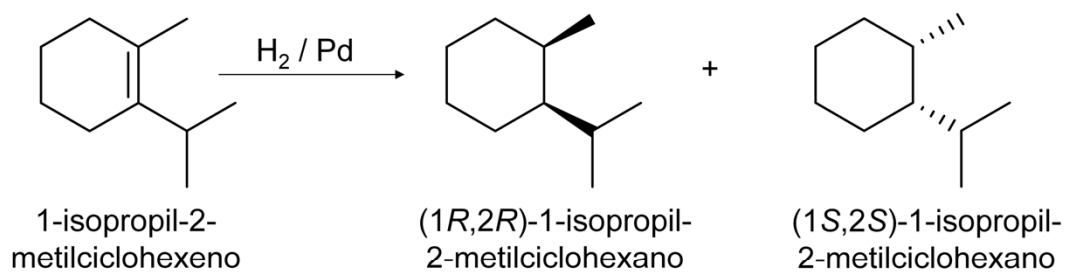


Es una reacción estereoselectiva



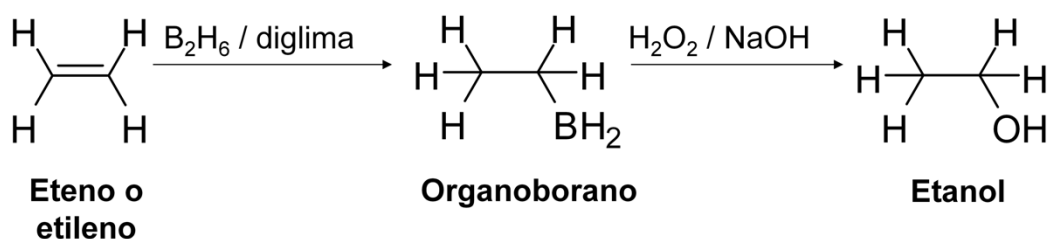
Una reacción en la cual un sustrato de partida puede producir dos o más productos estereoisómeros entre sí, pero produce uno de ellos con un rendimiento mucho mayor que el resto, se dice que es **estereoselectiva**. Si se produce siempre un solo estereoisómero, se dice entonces que es **estereoespecífica**.

Hidrogenación de alquenos: Estereoquímica



En este caso se obtiene un 100% de producto *cis*-

Hidroboración - Oxidación: Hidratación con orientación antimarkovnikov.



Hidratación de un alqueno con orientación antimarkovnikov

Carey, F. A., "Organic Chemistry", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores
S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 257 – 262.

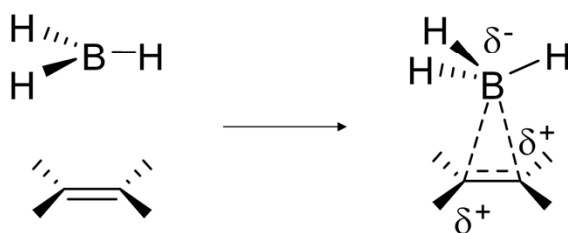


Método sintético desarrollado por el profesor Herbert C. Brown y sus colaboradores en la Universidad de Purdue como parte de un programa amplio diseñado para la aplicación de reactivos que contienen boro a la síntesis en Química Orgánica. El número de aplicaciones es tan grande (la hidroboración – oxidación es sólo una de ellas) y el trabajo tan novedoso, que Brown recibió en forma conjunta el Premio Nóbel de Química en 1979.

La hidroboración es una reacción en la que un hidruro de boro (R_2B-H) se adiciona a un enlace carbono – carbono. Resultan un enlace carbono – hidrógeno y un enlace carbono – boro, un organoborano. En una segunda etapa el organoborano se oxida por tratamiento con peróxido de hidrógeno (agente oxidante) a un alcohol. Por tanto, la hidroboración – oxidación conduce a la hidratación del alqueno. Nótese que el agua no es un reactivo, el hidrógeno que se une al alqueno proviene del hidruro de boro y el hidroxilo proviene del peróxido de hidrógeno.

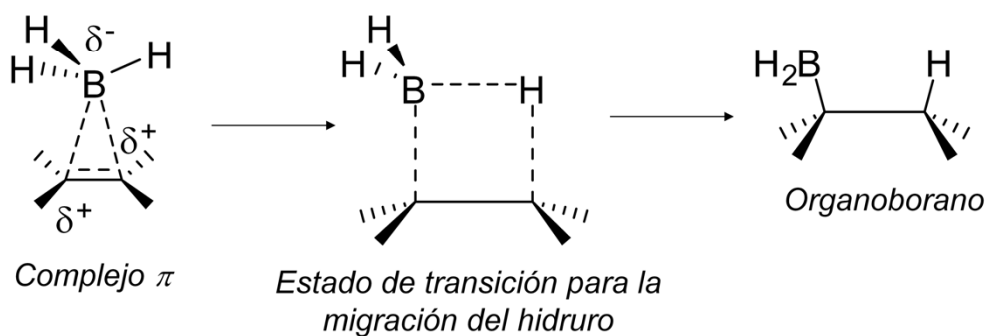
Hidroboración - Oxidación: Mecanismo y estereoquímica.

Paso 1. Una molécula de borano (BH_3) ataca el alqueno. Los electrones fluyen del orbital π del alqueno al orbital $2p$ vacío del boro. Se forma un complejo π .



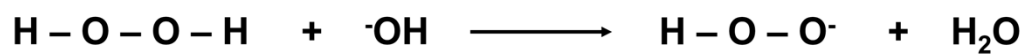
Hidroboración - Oxidación: Mecanismo y estereoquímica.

Paso 2. El complejo π se reordena a un organoborano. El hidrógeno migra del boro al carbono llevando consigo los dos electrones de su enlace al boro.

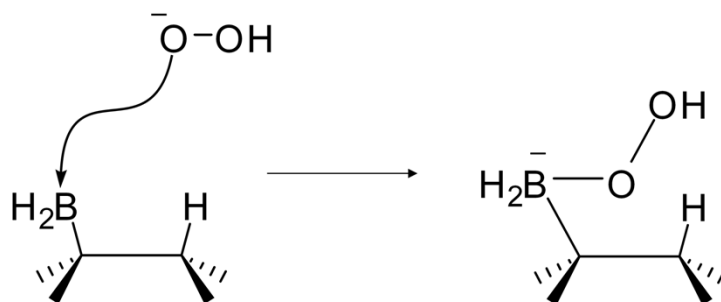


Hidroboración - Oxidación: Mecanismo y estereoquímica.

Paso 3. El peróxido de hidrógeno se convierte en su anión en solución básica.

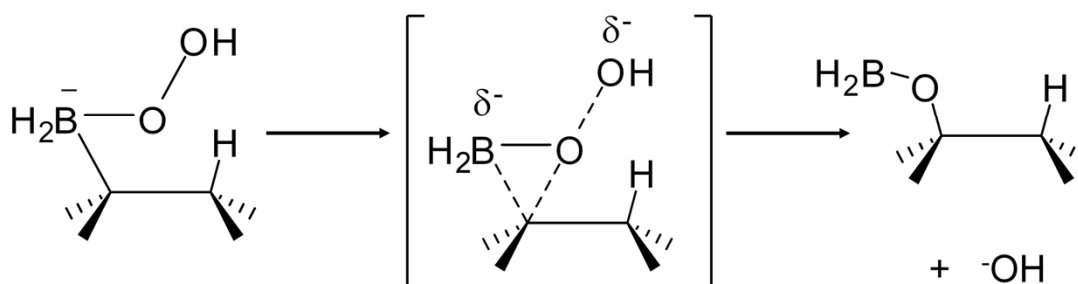


Paso 4. Ataque nucleofílico del anión del peróxido de hidrógeno sobre el boro.



Hidroboración - Oxidación: Mecanismo y estereoquímica.

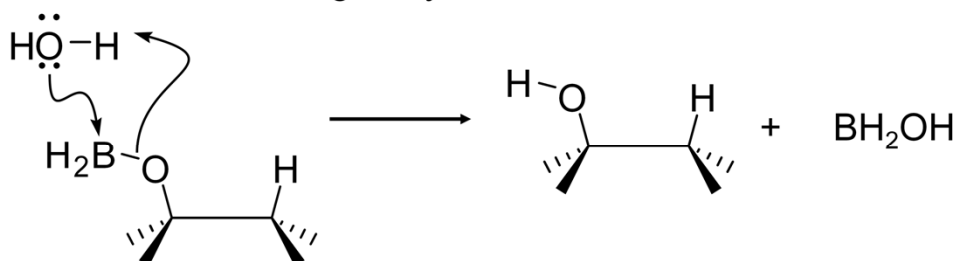
Paso 5. El carbono migra desde el boro hacia el oxígeno desplazando al ion hidróxido.



*Estado de transición para
la migración del carbono*

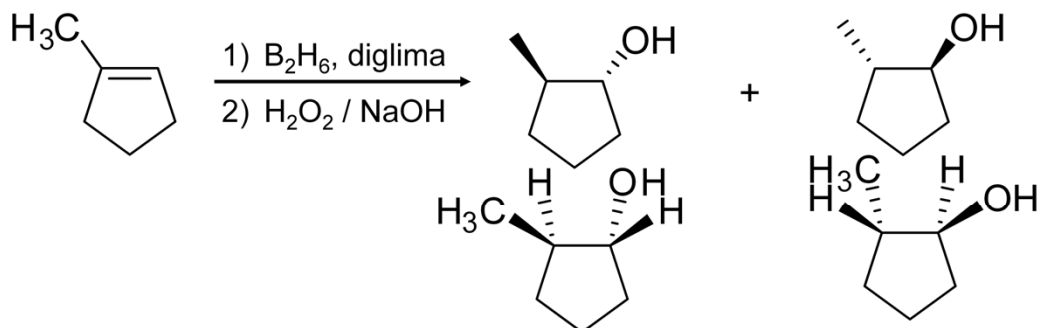
Hidroboración - Oxidación: Mecanismo y estereoquímica.

Paso 6. La hidrólisis rompe el enlace boro – oxígeno y se obtiene el alcohol.

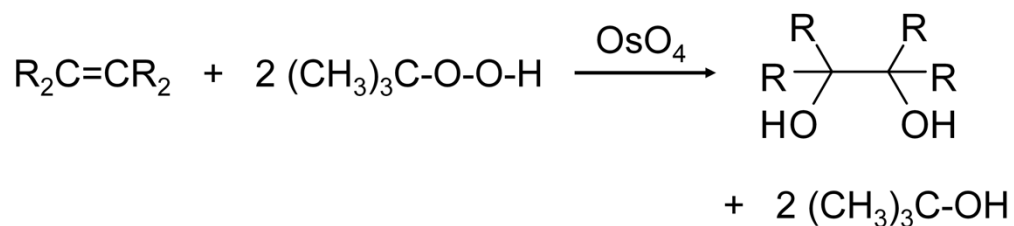


La reacción de hidroboración – oxidación conduce a la adición *syn* del H y el OH al enlace doble.

Hidroboración - Oxidación: Mecanismo y estereoquímica.

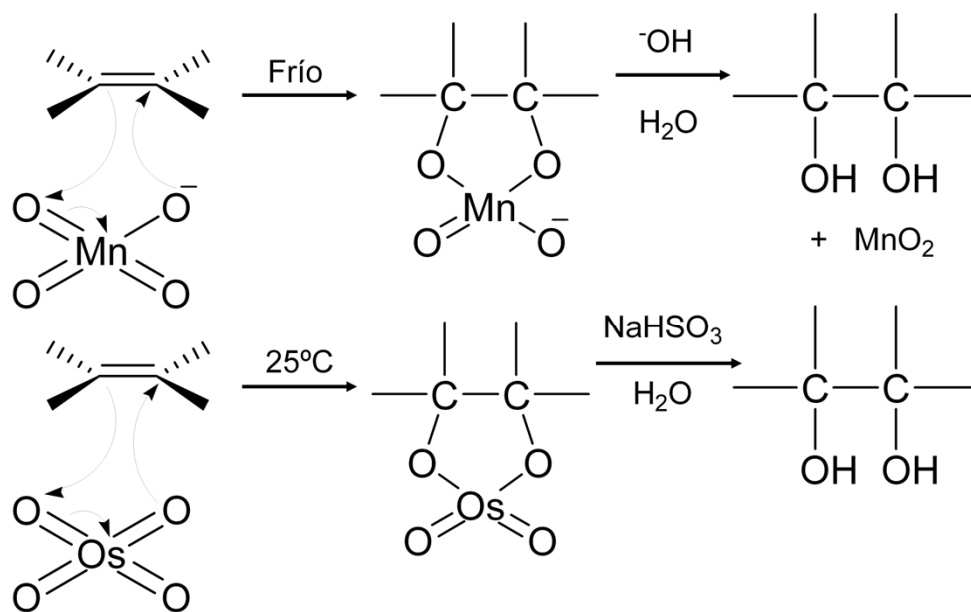


Dihidroxilación: Mecanismo y estereoquímica



La oxidación de un alqueno con permanganato de potasio frío y básico o con hidroperóxido de *terc*-butilo catalizada con tetróxido de osmio produce un diol vecinal.

Dihidroxilación: Mecanismo y estereoquímica



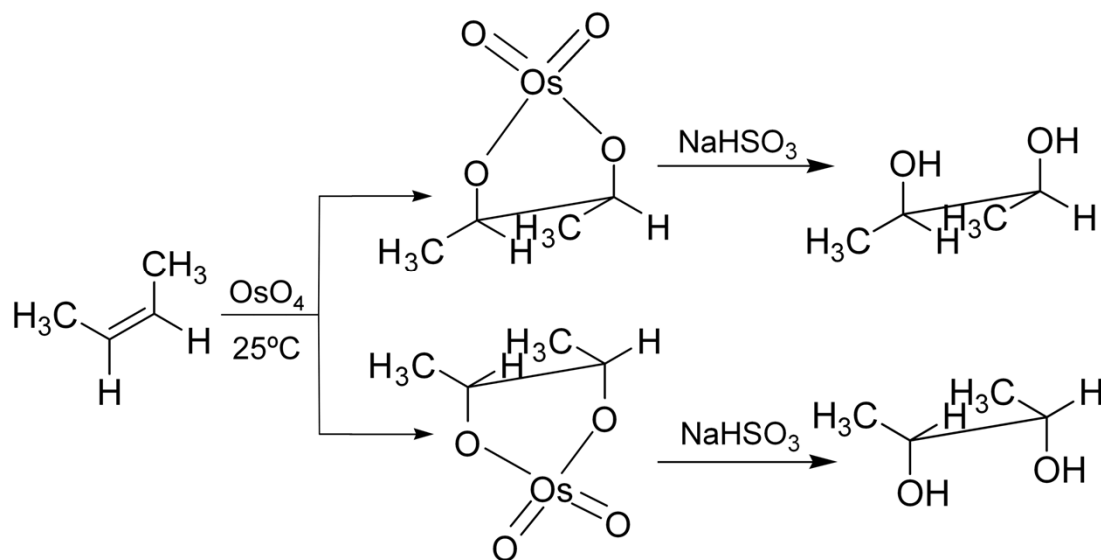
Con KMnO_4 : Morrison, R. T., Boyd, R. N., "Química Orgánica", 5ª Edición, Addison Wesley Longman de México S.A. de C.V., Naucalpan de Juárez, Estado de México, México. Página 705.

Con OsO_4 : Carey, F. A., "Organic Chemistry", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 643 – 644.

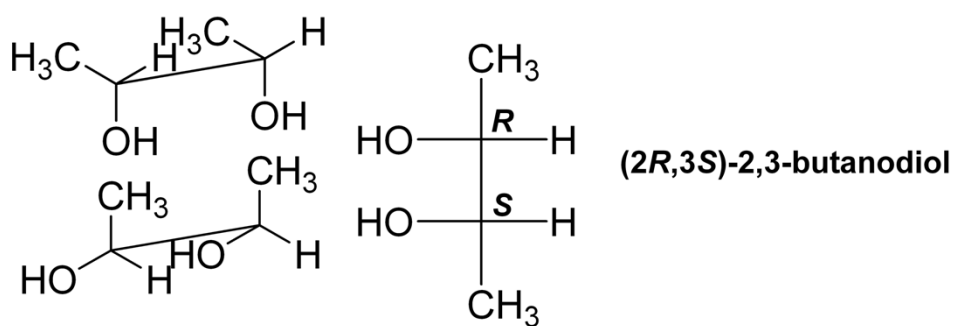
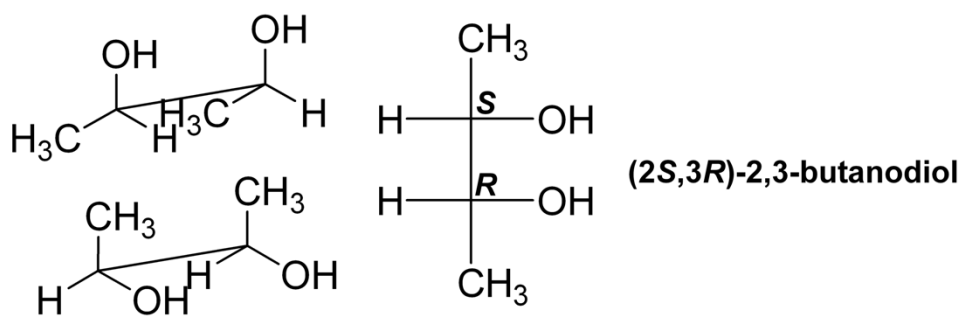
Dihidroxilación: Mecanismo y estereoquímica

**La reacción es estereoespecífica
porque siempre se obtiene la
dihidroxilación *syn*.**

Dihidroxiación: Mecanismo y estereoquímica

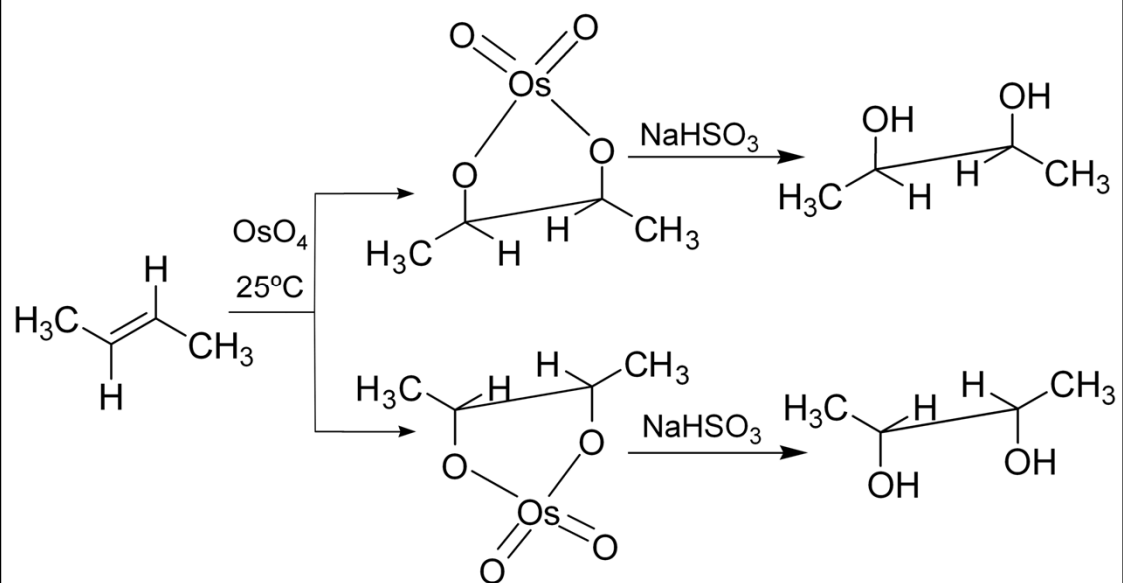


Dihidroxilación: Mecanismo y estereoquímica

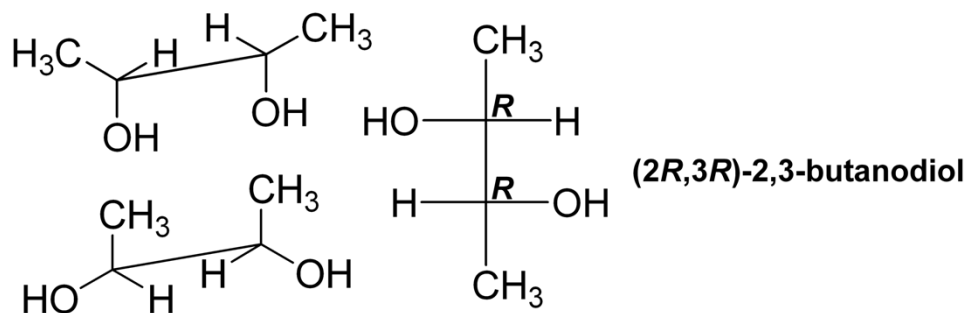
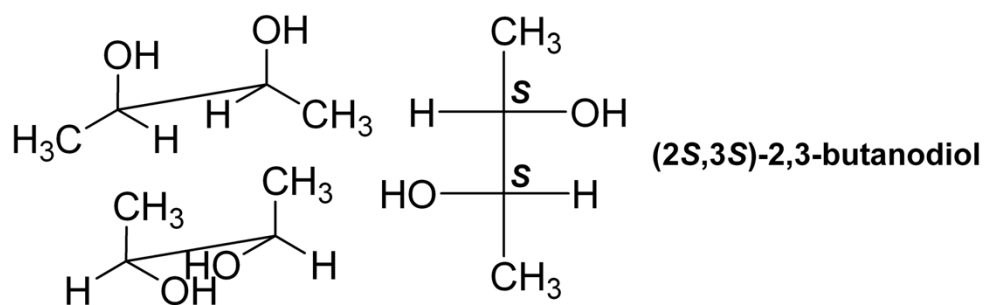


Se obtiene un solo compuesto, el *meso*-2,3-butanodiol

Dihidroxilación: Mecanismo y estereoquímica

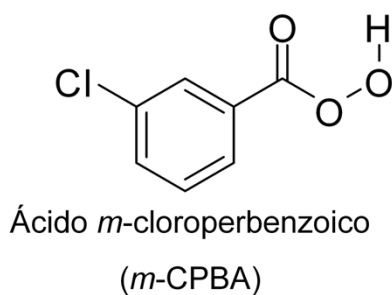
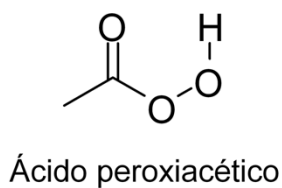
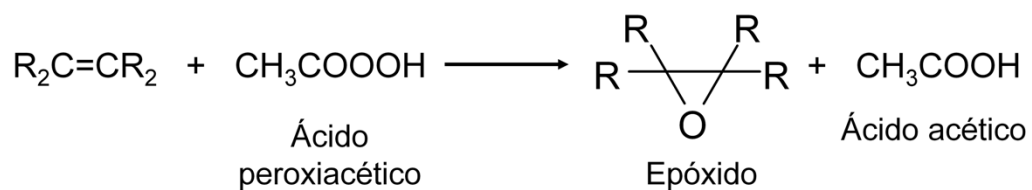


Dihidroxilación: Mecanismo y estereoquímica



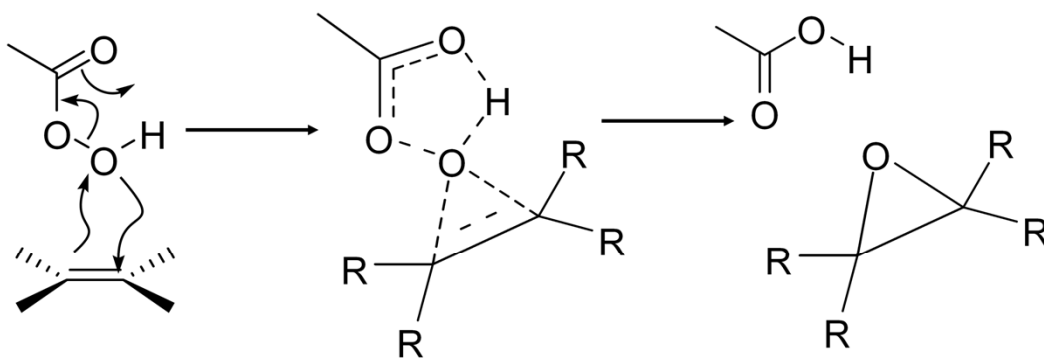
Se obtiene una mezcla racémica

Epoxidación: Mecanismo y estereoquímica



La oxidación de un alqueno con un peróxido o un perácido produce un epóxido.

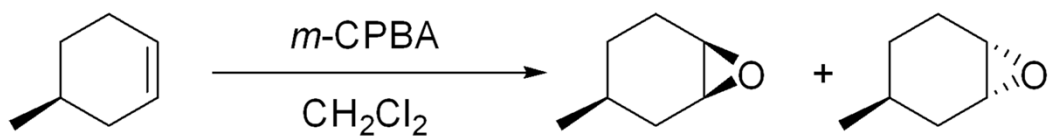
Epoxidación: Mecanismo y estereoquímica



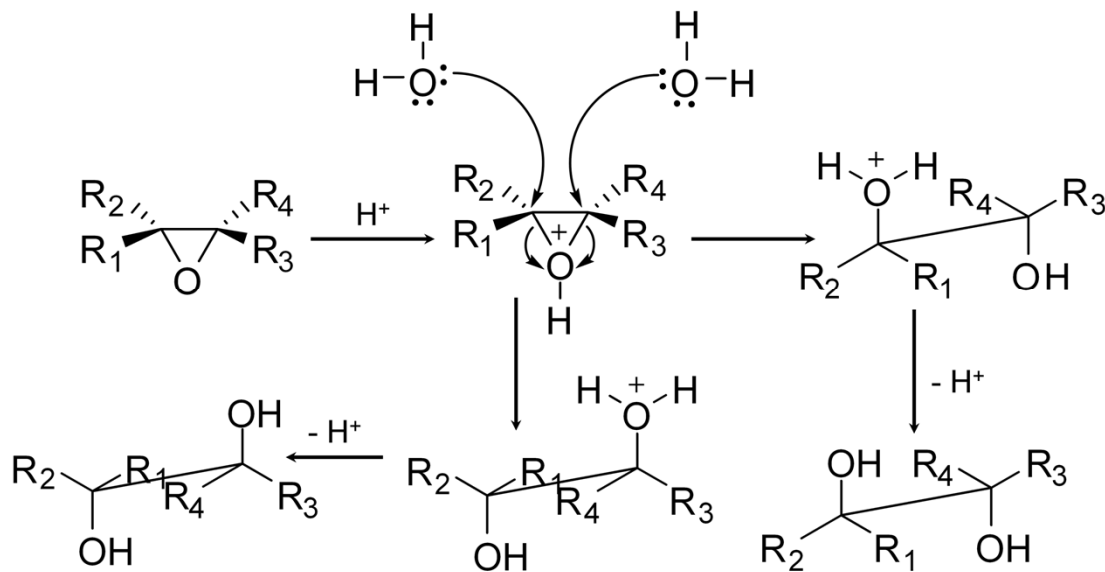
**La reacción es estereoespecífica
porque siempre ocurre *syn*.**

Carey, F. A., "Organic Chemistry", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 266 – 268.

Epoxidación: Mecanismo y estereoquímica



Hidrólisis de epóxidos en medio ácido: Dihidroxilación

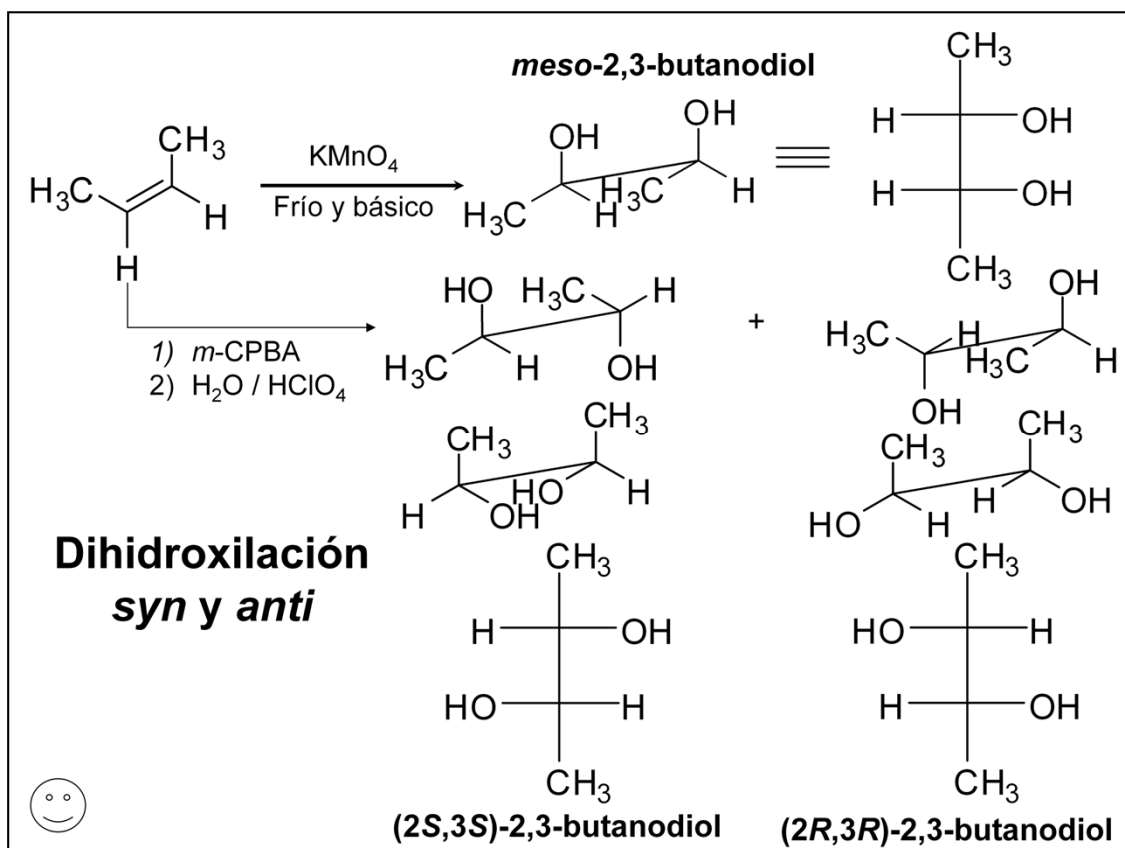


Carey, F. A., "Organic Chemistry", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 692 – 694.

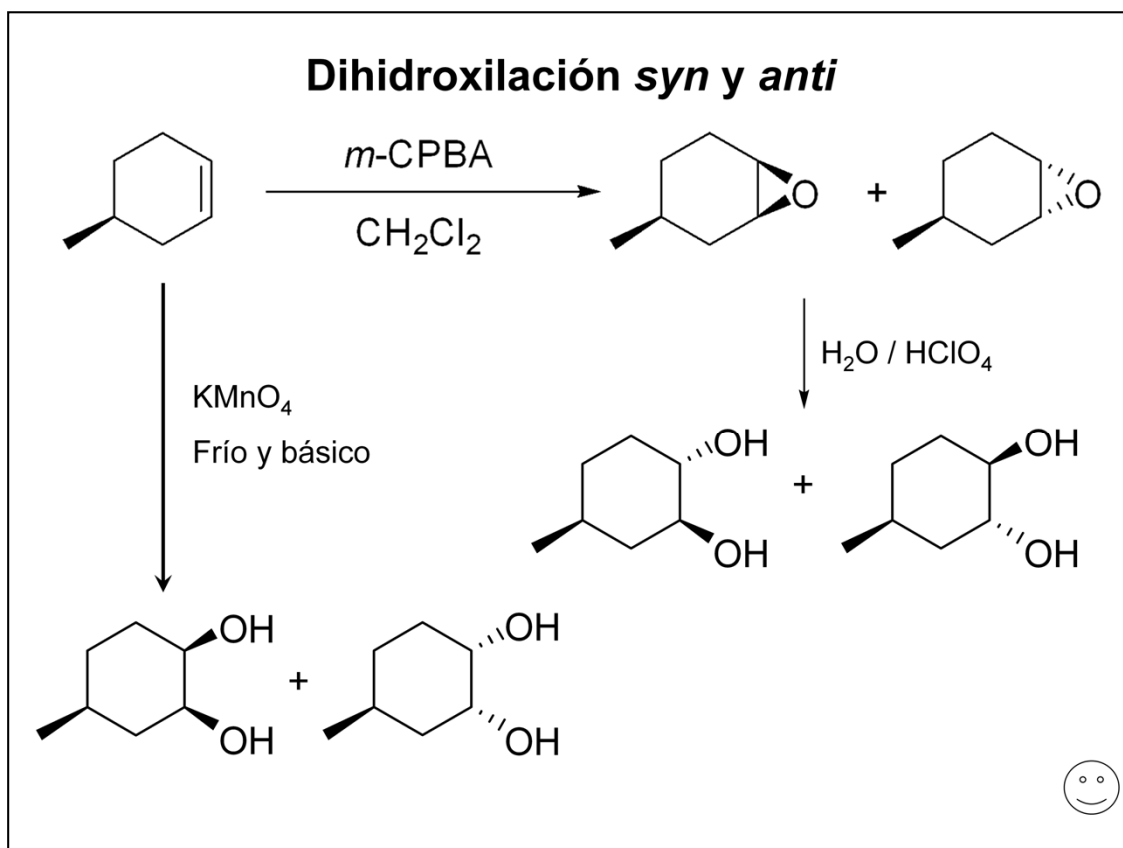
Morrison, R. T., Boyd, R. N., "Química Orgánica", 5ª Edición, Addison Wesley Longman de México S.A. de C.V., Naucalpan de Juárez, Estado de México, México. Página 704.

**Hidrólisis de epóxidos en medio ácido:
Dihidroxilación**

**La reacción es estereoespecífica
porque siempre se obtiene la
dihidroxilación *anti*.**

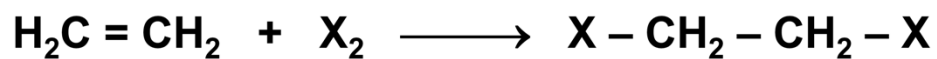


En ambos casos la mezcla final de reacción carece de actividad óptica. En el primer caso (KMnO_4) porque se forma un *meso*-compuesto, y los otros son aquirales, y en el segundo caso porque se forma una mezcla de enantiómeros en iguales proporciones, o sea, una mezcla racémica, cuya actividad óptica es cero.



En estos dos ejemplos ambas mezclas de reacción tienen actividad óptica porque en cada caso se obtiene una mezcla de diastereómeros.

Halogenación de alquenos: Mecanismo y estereoquímica



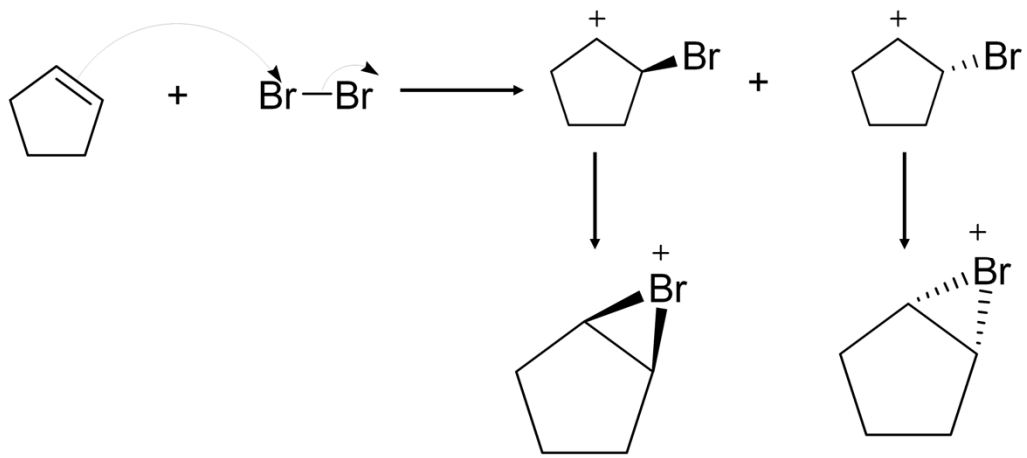
X = Cl y Br.

La adición de F₂ es explosiva.

La adición de I₂ es muy lenta, ocurriendo sólo en el eteno.

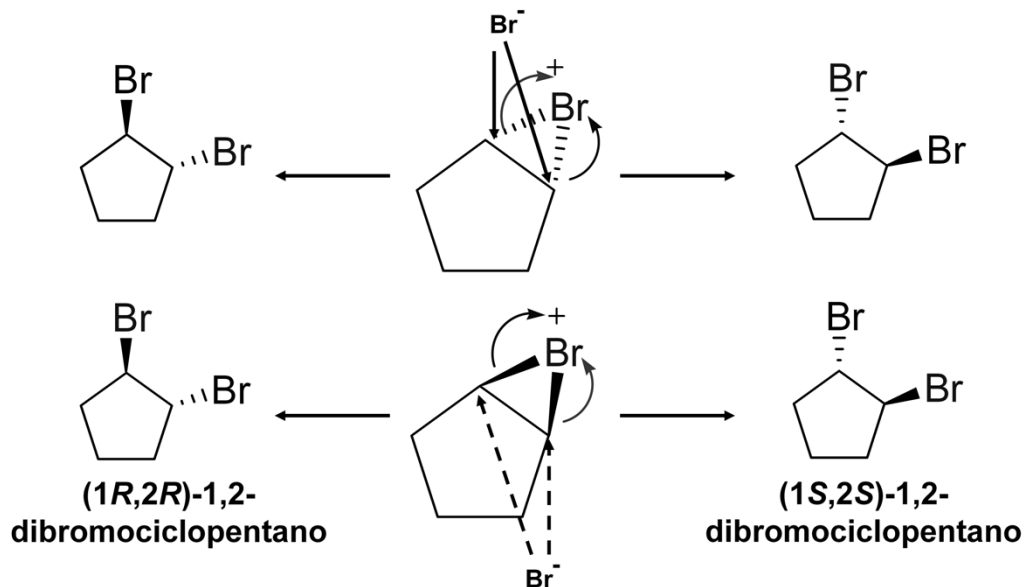
**La adición de halógenos a un alqueno
produce un dihalogenuro vecinal**

Halogenación de alquenos: Mecanismo y estereoquímica



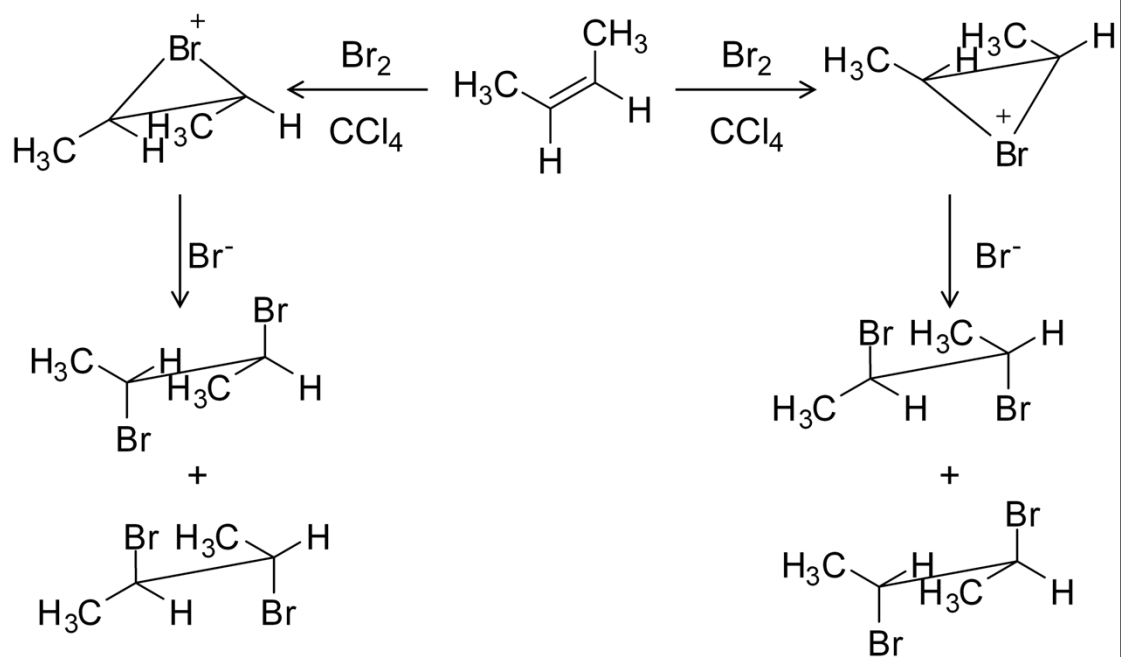
Ion bromonio cíclico

Halogenación de alquenos: Mecanismo y estereoquímica

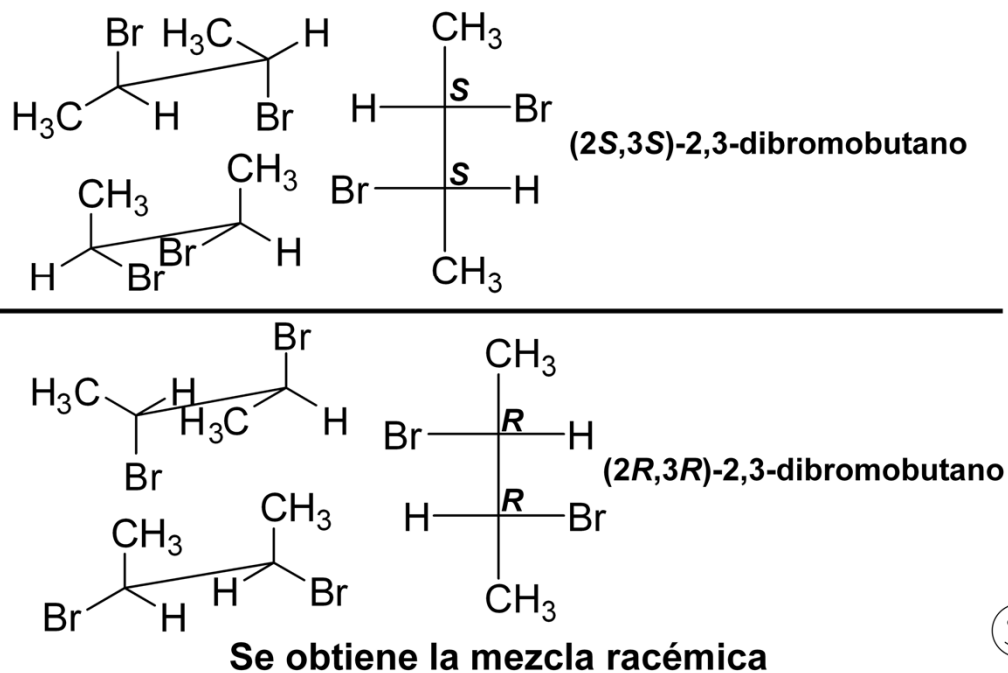


Los átomos de halógeno se adicionan por lados o caras contrarias del doble enlace. La halogenación de alquenos es siempre *anti*.

Halogenación de alquenos: Mecanismo y estereoquímica

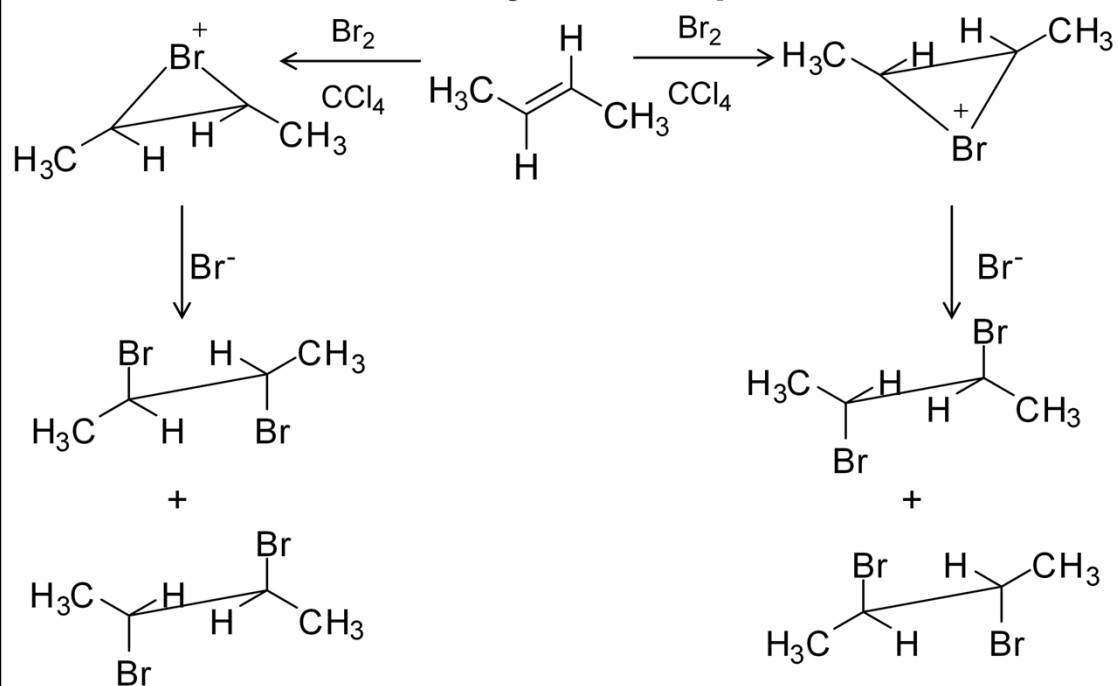


Halogenación de alquenos: Mecanismo y estereoquímica

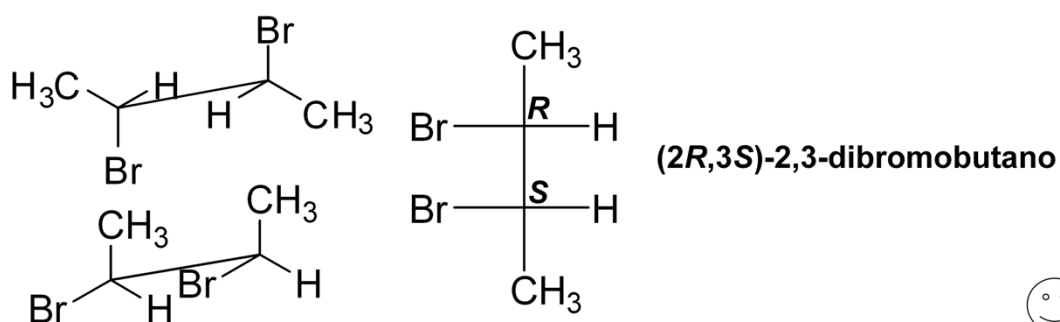
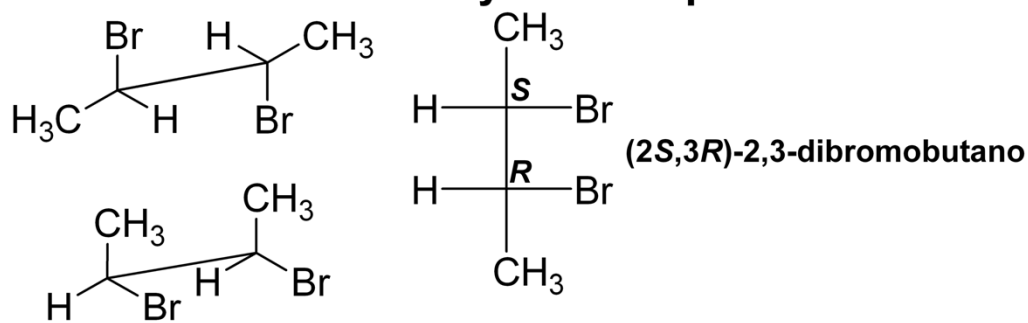


En este caso la mezcla final carece de actividad óptica porque se obtiene una mezcla racémica, y éstas mezclas, al estar constituidas por cantidades equimoleculares de un par de enantiómeros, no giran en plano de la luz polarizada.

Halogenación de alquenos: Mecanismo y estereoquímica



Halogenación de alquenos: Mecanismo y estereoquímica



Se obtiene un solo compuesto, el *meso*-2,3-dibromobutano



En este caso la mezcla final de reacción carece de actividad óptica porque se obtiene un compuesto *meso*, y estos son aquirales.

Halogenación de alquenos: Mecanismo y estereoquímica

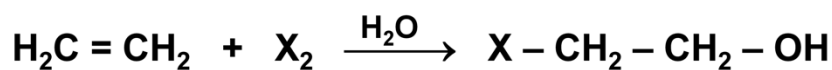
Reaction scheme showing the bromination of (1R,2R)-1,2-dimethylcyclohexene with Br_2 in CCl_4 to form a mixture of (1R,2R,3R,4R)-3,4-dibromo-1,2-dimethylcyclohexane (A) and (1R,2R,3S,4S)-3,4-dibromo-1,2-dimethylcyclohexane (B).

Análisis conformacional del compuesto A

Conformational analysis of compound A. The diagram shows two chair conformations of (1R,2R,3R,4R)-3,4-dibromo-1,2-dimethylcyclohexane (A) in equilibrium. In the left conformation, the methyl groups at C1 and C2 are axial, and the bromine atoms at C3 and C4 are equatorial. In the right conformation, the methyl groups at C1 and C2 are equatorial, and the bromine atoms at C3 and C4 are axial.

El análisis conformacional puede realizarse también en el caso del compuesto B. Hágalo de tarea y discuta cualquier duda con el o los profesores.

Síntesis de halohidrinas vecinales: Mecanismo y estereoquímica



X = Cl y Br

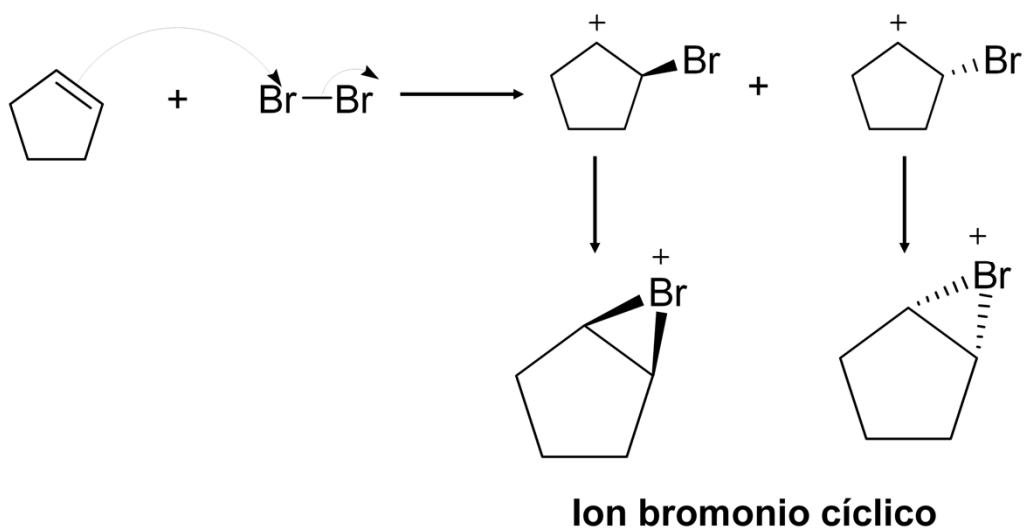
**La adición de halógenos a un alqueno
produce una halohidrina vecinal**

Carey, F. A., "Organic Chemistry", 6ª Edición, McGraw – Hill Interamericana Editores S. A. de C. V., Ciudad de México, México, 2006. Páginas 265 – 266.

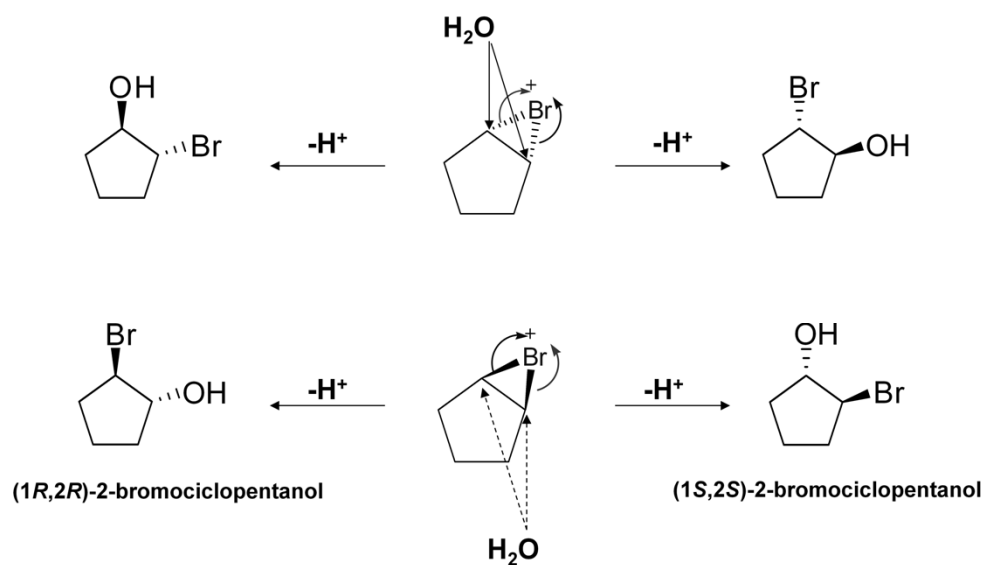


En solución acuosa el cloro y el bromo reaccionan con los alquenos para formar halohidrinas vecinales, compuestos que tienen un halógeno y un grupo hidroxilo en carbonos adyacentes. El mecanismo de formación de halohidrinas está muy relacionado con el de adición de halógenos a alquenos. Se forma un ion halogenonio intermediario que es atacado por el agua obteniéndose 100% de adición *anti*. La regioselectividad se establece muy fácilmente en alquenos no simétricos, el átomo de halógeno siempre se enlaza al carbono menos sustituido, mientras que el grupo hidroxilo se enlaza al carbono más sustituido del doble enlace.

Síntesis de halohidrinas vecinales: Mecanismo y estereoquímica

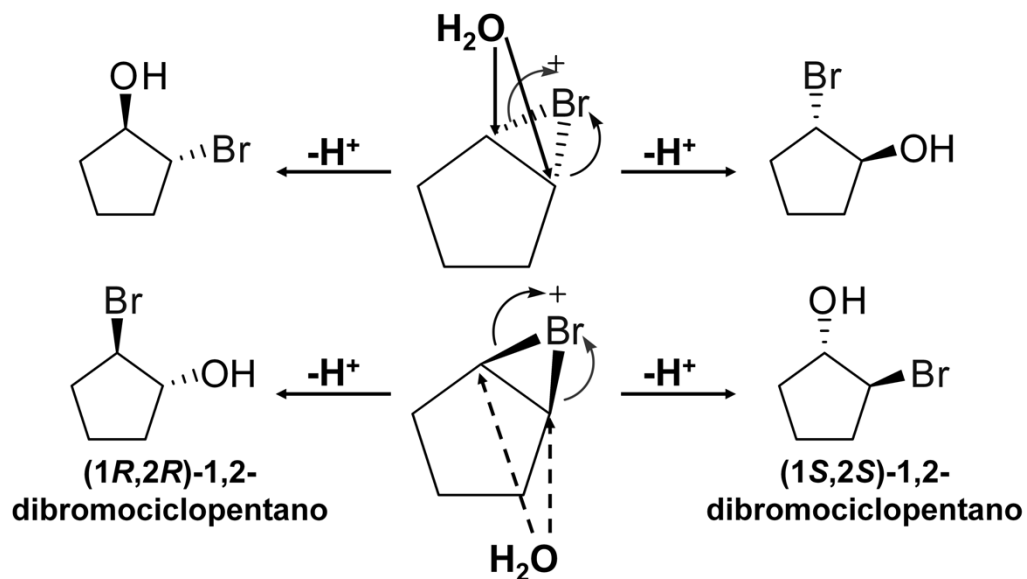


Síntesis de halohidrinas vecinales: Mecanismo y estereoquímica



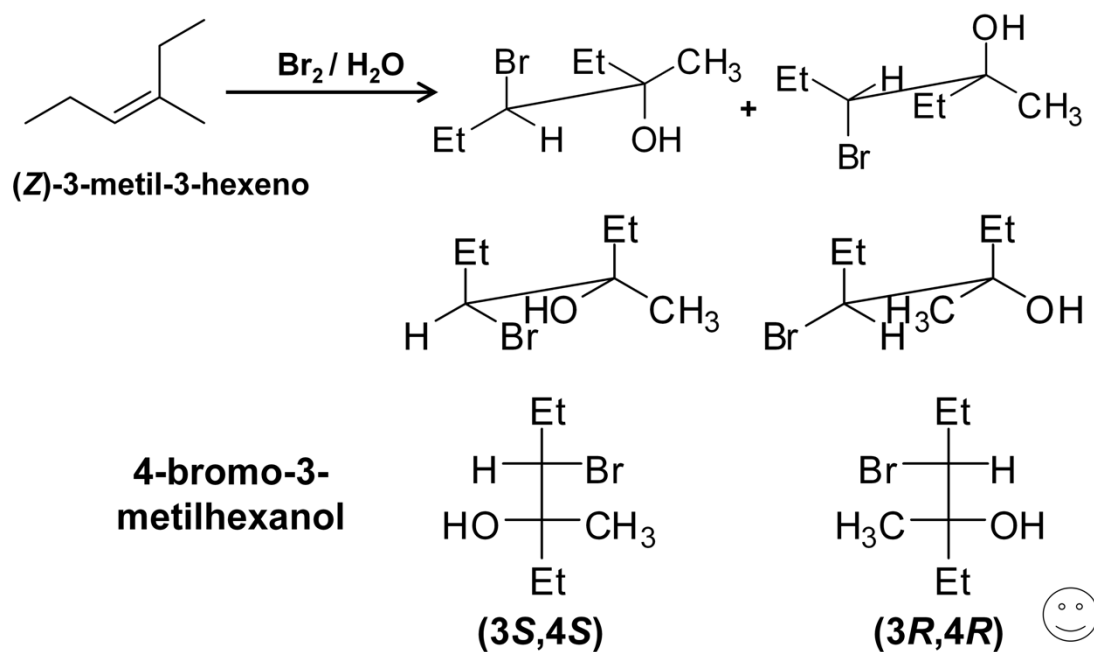
El agua se adiciona por la cara contraria al halógeno, por tanto, la formación de halohidrinas vecinales siempre ocurre con estereoquímica *anti*

Síntesis de halohidrinas vecinales: Mecanismo y estereoquímica



El agua se adiciona por la cara contaria al halógeno, por tanto, la estereoquímica siempre es *anti*.

Síntesis de halohidrinas vecinales: Mecanismo y estereoquímica



En este caso la mezcla de reacción carece de actividad óptica porque se obtiene una mezcla racémica.

Reacciones vía carbocatión - Estereoquímica

**Intermediario
carbocatión**

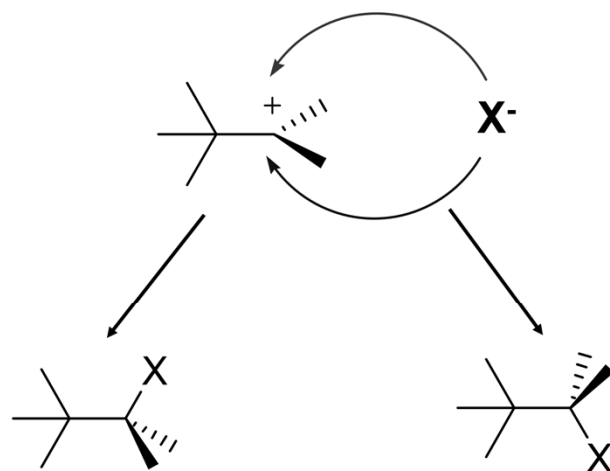


**Carbono positivo es
plano (sp_2)**



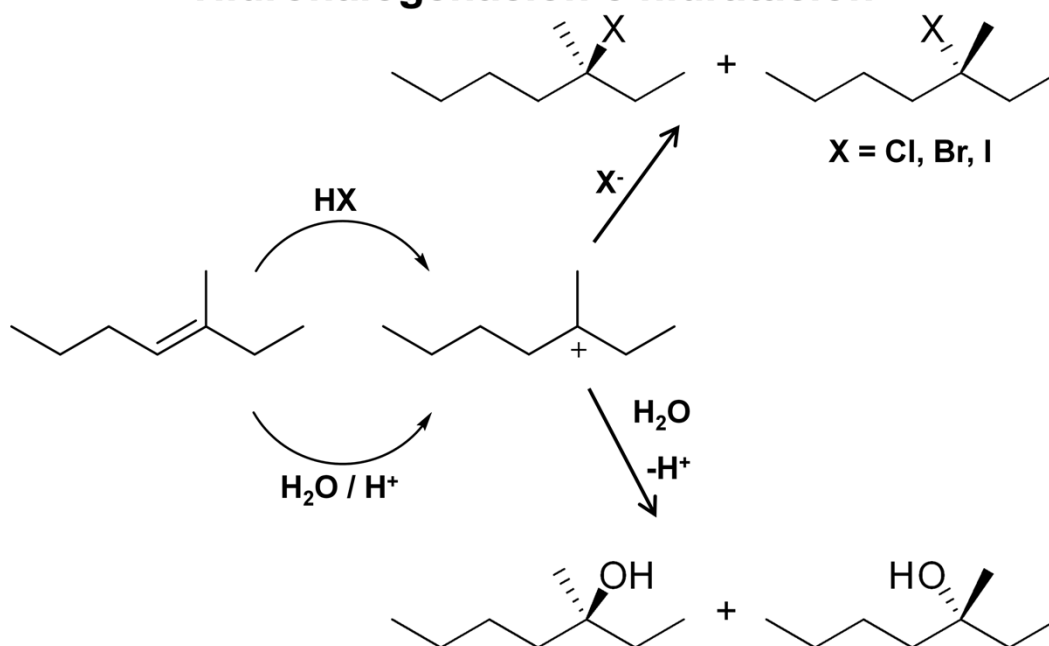
**El ataque por ambas caras del
carbocatión es igualmente probable**

Reacciones vía carbocatión - Estereoquímica

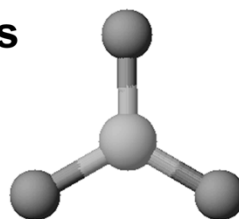
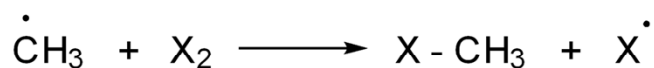
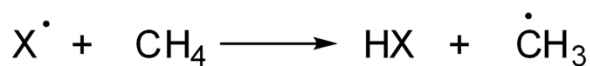
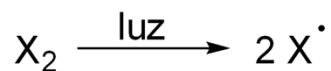


**La reacción no es
estereoselectiva**

Reacciones vía carbocatión : Hidrohlogenación e hidratación



Reacciones vía radicalaria: Sustitución en alcanos



Intermediario
radicalario



Carbono radicalario
es plano (sp_2)



El ataque por ambas
caras del radical es
igualmente probable

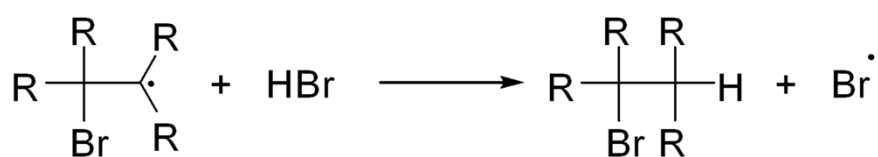
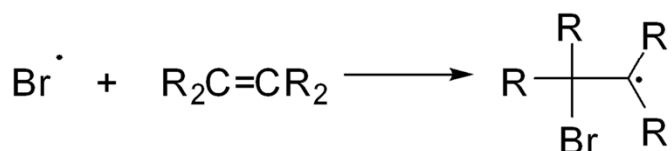
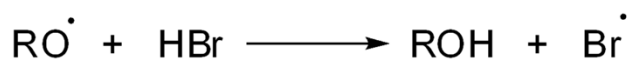
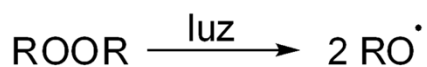
**La reacción no es
estereoselectiva**



El carbono radicalario es plano, por tanto el ataque de la molécula de halógeno puede producirse por ambas caras lo que implica que la adición no es estereoespecífica.

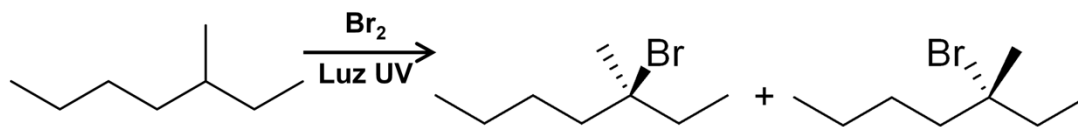
Reacciones vía radicalaria:

Adición de HBr en presencia de peróxidos a alquenos

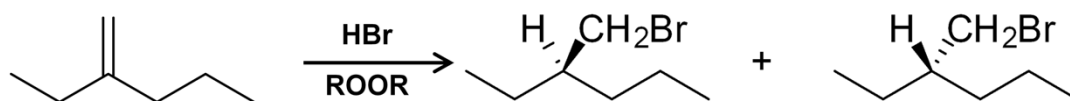
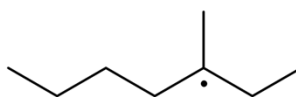


El doble enlace y el carbono radicalario son planos, por tanto el ataque del radical bromo y el ataque del HBr al radical orgánico pueden producirse por ambas caras lo que implica que la adición no es estereoespecífica. La adición de HBr en presencia de peróxidos tiene una regioquímica contraria a la adición de HBr, o sea, se obtiene el producto de adición antimarkovnikov.

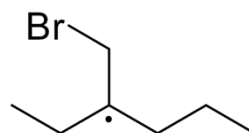
Reacciones vía radicalaria

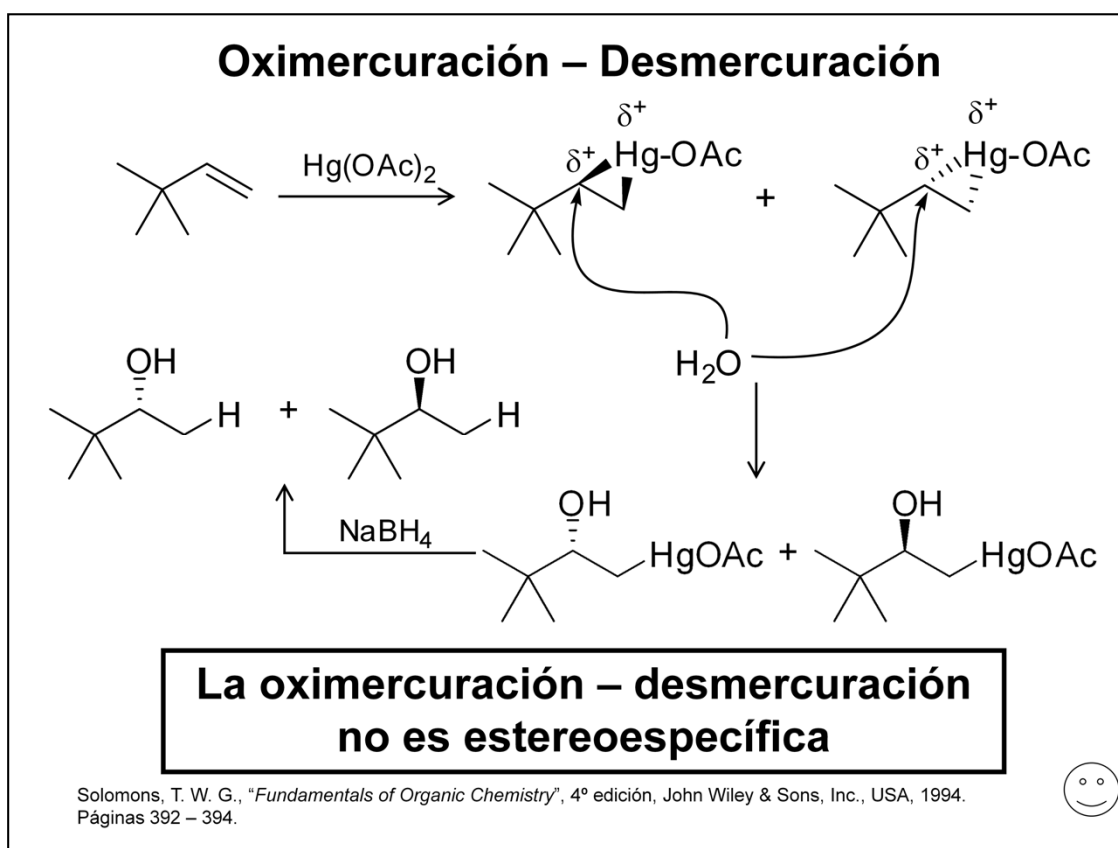


Radical intermediario



Radical intermediario





Los alquenos reaccionan con acetato mercúrico en una mezcla de THF y agua para producir compuestos hidroxialquil-mercúricos. Estos compuestos pueden ser reducidos a alcoholes por el borohidruro de sodio. En el primer paso – la oximercuración – agua y acetato mercúrico se adicionan al doble enlace. En la segunda etapa – desmercuración – el borohidruro de sodio reduce el grupo acetoximercúrico y lo reemplaza por un hidrógeno. Esta reacción es altamente regioselectiva, la orientación neta de la adición de los elementos del agua (H y OH) es de acuerdo con la regla de Markovnikov. En esta reacción no suelen ocurrir reordenamientos del esqueleto carbonado de la molécula, lo que evidencia la ausencia de carbocationes en el mecanismo.

El ataque del agua al ion mercurinio cíclico ocurre siempre de forma *anti*, por tanto es estereoespecífica. El mecanismo del desplazamiento del grupo acetoximercúrico por hidrógeno no se conoce bien, aunque se piensa que en el proceso están involucrados radicales libres, por ende, la reducción por borohidruro de sodio no es específica, entonces la reacción no es estereoespecífica obteniéndose las dos configuraciones posibles en el carbono carbinólico.

Estereoquímica II: Curso estereoquímico de las reacciones.

Reacciones de adición estereoespecíficas a alquenos:

- Hidrogenación.
- Hidroboración – Oxidación.
- Dihidroxilación.
- Epoxidación.
- Apertura de epóxidos en medio ácido – Dihidroxilación.
- Halogenación y formación de halohidrinas.

Reacciones vía carbocatión.

- Hidrohalogenación.
- Hidratación.

Reacciones vía radicales libres y otras adiciones no estereoespecíficas.

- Sustitución en alcanos.
- Adición en alquenos.
- Oximercuración – Desmercuración.