

TEMA 9. TIPOS DE REACCIONES ORGÁNICAS

Reacciones de adición electrófila a C = C. Reacciones de adición nucleófila a C = O. Reacciones de sustitución nucleófila. Reacciones de eliminación. Reacciones de sustitución electrófila. Reacciones de condensación. Sustitución nucleófila en carbono insaturado, C = O.

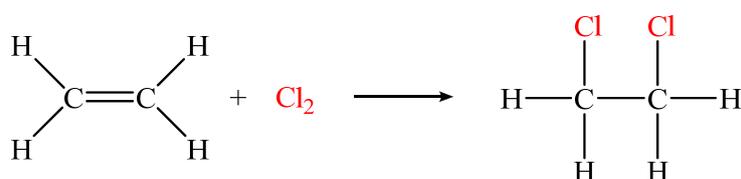
9.1 REACCIONES DE ADICIÓN ELECTRÓFILA A C = C

La región del doble enlace es rica en electrones debido a la nube π , en consecuencia, este tipo de enlaces tienen tendencia a actuar como bases de Lewis y a reaccionar con reactivos electrófilos dando lugar a productos de adición.

A - Adición de halógenos

Una reacción importante de los compuestos insaturados es la adición de halógenos para dar compuestos dihalogenados vecinales. Es una reacción rápida y sirve como método de diagnóstico simple para determinar la presencia de una insaturación.

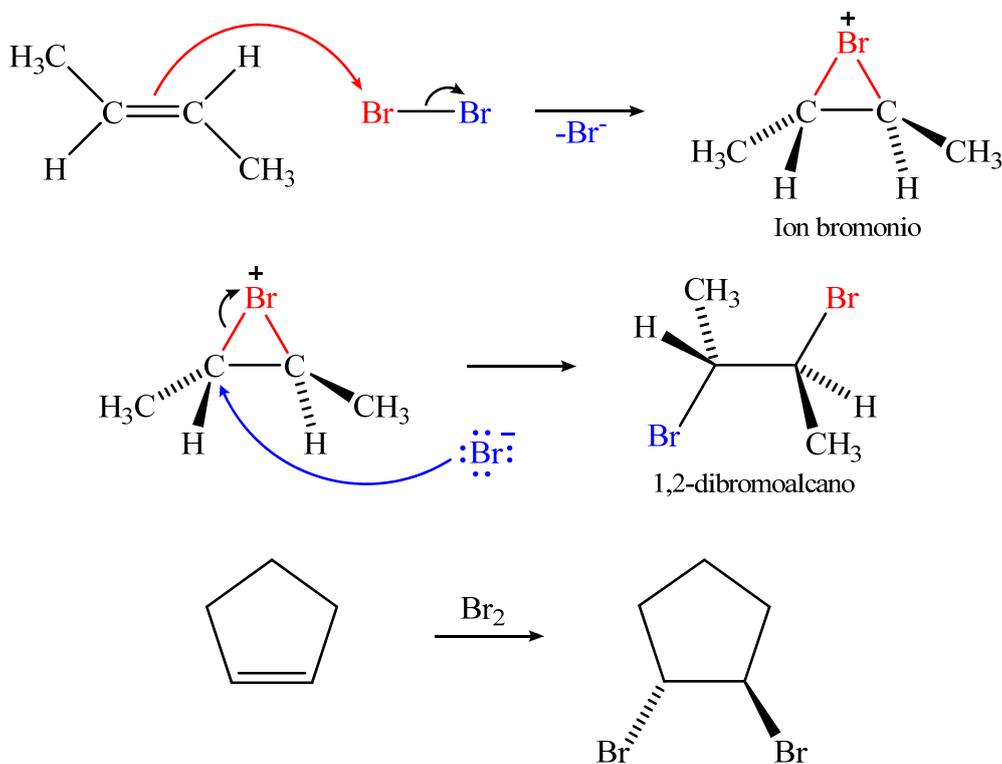
El cloro y el bromo se adicionan a alquenos para dar 1,2-dihaloalcanos. Esta reacción tiene gran importancia industrial en la preparación de productos clorados. El flúor y el yodo no se emplean como reactivos en esta reacción. El flúor reacciona de forma explosiva con los alquenos y la adición de yodo es termodinámicamente desfavorable.



Mecanismo

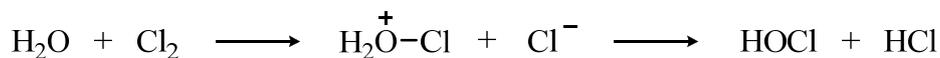
El mecanismo de la reacción en el caso de la adición de bromo involucra en una primera etapa la formación del ión bromonio. En un segundo paso, el ión bromuro actúa como nucleófilo abriendo el ciclo del ión bromonio para formar un 1,2-dibromoalcano.

El intermedio de tipo cíclico tiene un efecto importante en la estereoquímica de la adición de halógenos. El nucleófilo Br^- se acerca al carbono por la parte posterior del Br cíclico con lo que el resultado neto es una adición trans de Br_2 . Así, se dice que la adición de los átomos de bromo se produce en “anti”.



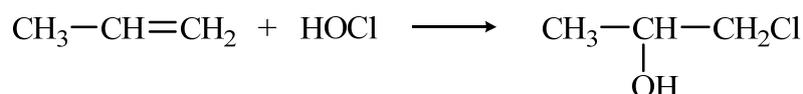
Cuando se usa una disolución de bromo en un disolvente inerte del tipo tetracloruro de carbono, el único reactivo nucleófilico disponible para la reacción con el catión intermedio es el ión bromuro. En disolventes hidroxílicos, el disolvente es al mismo tiempo un nucleófilo que puede reaccionar compitiendo con el ión bromuro.

Los halógenos en agua se encuentran en equilibrio con los ácidos hipohalosos correspondientes



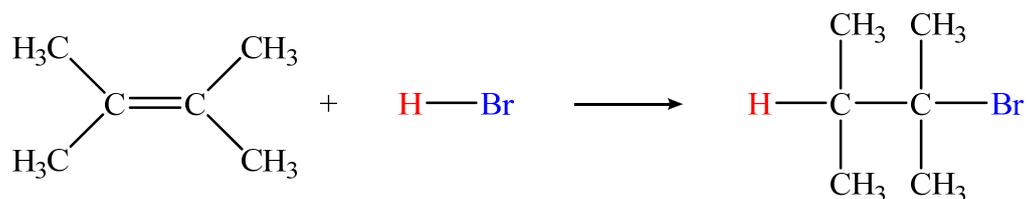
De esta forma el ácido hipocloroso reacciona con los alquenos para formar clorhidrinas. La adición también es en este caso en **anti**.

Ejemplo



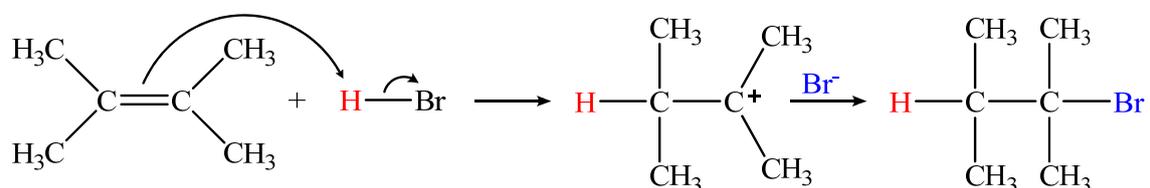
B - Adición de haluros de hidrógeno

Esta reacción es característica de compuestos etilénicos. El producto que se obtiene es un derivado halogenado



Mecanismo

La primera etapa de la reacción es la adición del protón al alqueno nucleófilo, para formar el carbocatión. En la segunda etapa, el carbocatión reacciona con el nucleófilo X^- dando lugar al derivado halogenado.

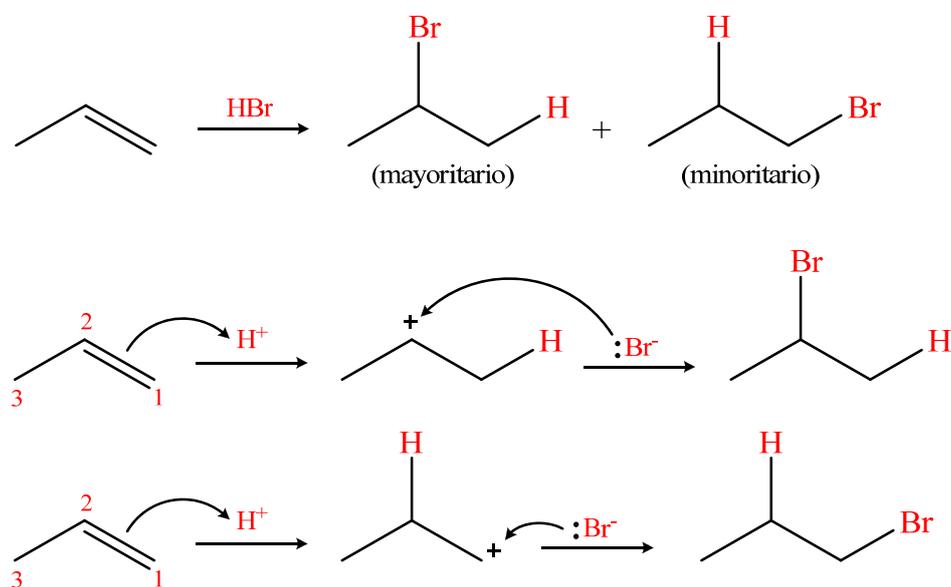


El mecanismo transcurre a través del intermedio catiónico más estable.

Cuando un alqueno no tiene los mismos sustituyentes en sus carbonos sp^2 puede dar lugar a la formación de dos compuestos diferentes como productos de adición. El producto mayoritario es el que se obtiene por la adición del protón al carbono sp^2 que genera el carbocatión de mayor estabilidad. La reacción sigue la **regla de Markovnikov** que se puede resumir diciendo que: El hidrógeno se adiciona al carbono más hidrogenado. Esta regla fue formulada por Markovnikov mucho antes de que se desarrollara la interpretación mecanística que logró explicarla.

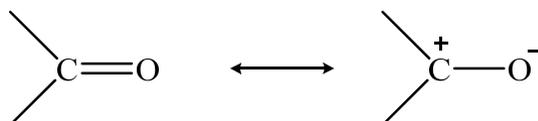
Así, cuando el propeno reacciona con HBr, el protón puede unirse al carbono 1 formándose el carbocatión en el carbono 2. Este carbocatión es secundario y por tanto de una importante estabilidad, lo que hará que se forme el 2-bromopropano como producto mayoritario.

Si el protón se une al carbono 2 se obtiene un carbocatión primario sobre el carbono 1. La estabilidad del carbocatión primario es muy inferior a la del secundario y se formará más lentamente, dando lugar a un pequeño porcentaje del 1-bromopropano.

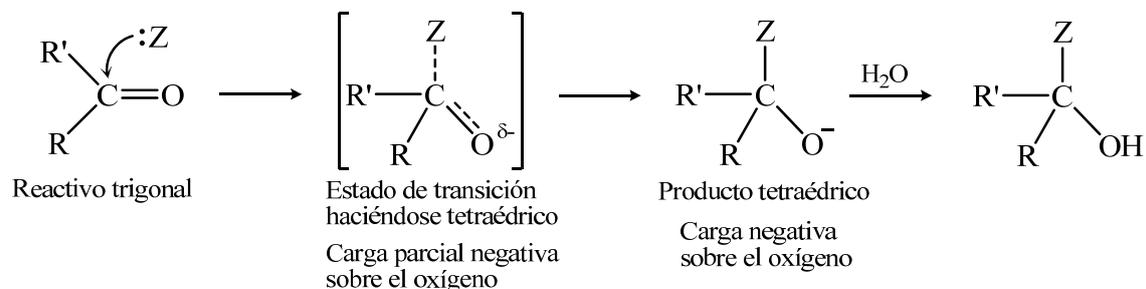


9.2 REACCIONES DE ADICIÓN NUCLEÓFILA A C = O

La reactividad del grupo carbonilo es consecuencia de la diferencia de electronegatividad entre el átomo de carbono y el átomo de oxígeno.



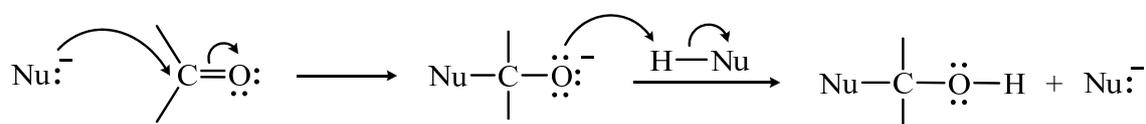
La reacción más común de este grupo funcional es la adición nucleófila, que consiste en la adición de un nucleófilo y de un protón al doble enlace C=O.



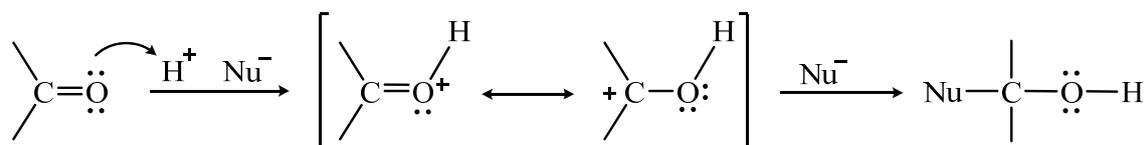
Mecanismo

Podemos considerar dos esquemas diferentes según transcurra la reacción en medio básico o en condiciones ácidas.

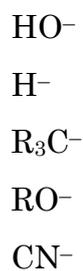
Condiciones básicas (nucleófilo fuerte):



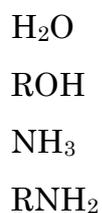
Condiciones ácidas (nucleófilo débil):



Nucleófilos más usuales con carga negativa



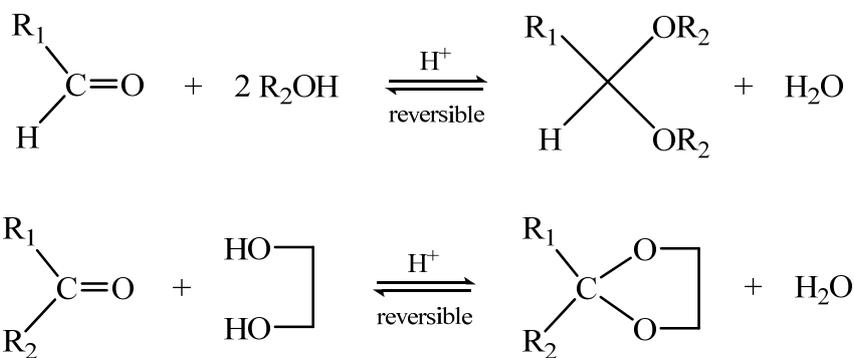
Nucleófilos más usuales neutros



Podemos concretar el mecanismo de la reacción de adición de alcoholes a compuestos carbonílicos.

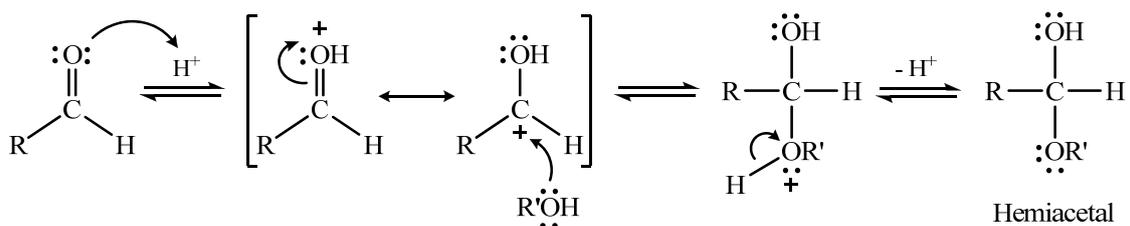
Adición nucleófila de alcoholes

Los compuestos carbonílicos adicionan alcoholes para dar cetales. Si un aldehído adiciona una molécula de alcohol se obtiene un hemiacetal y si la reacción continua en exceso de alcohol se obtiene un acetal. En el caso de las cetonas el producto que se obtiene se denomina cetal.

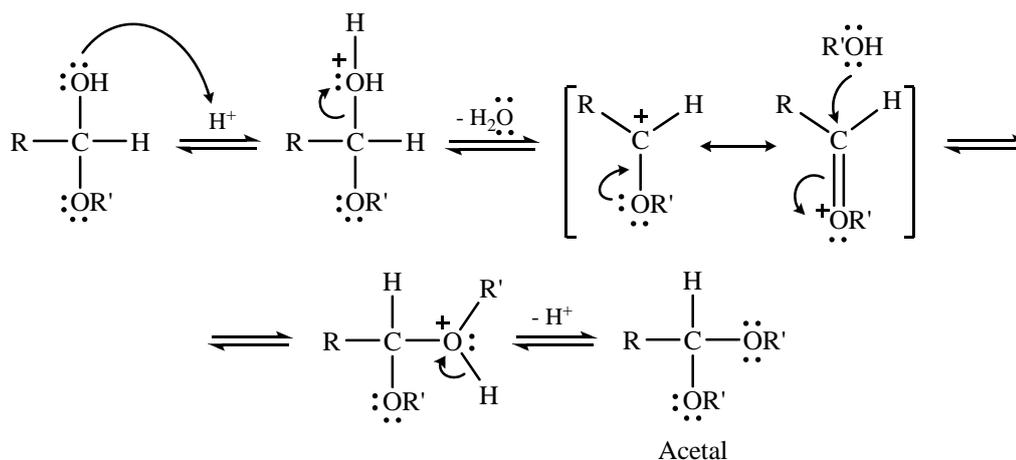


Mecanismo

Etapa 1. Generación del hemiacetal



Etapa 2. Generación del acetal



9.3 REACCIONES DE SUSTITUCIÓN NUCLEÓFILA

La sustitución nucleófila S_N consiste en la sustitución de un átomo o grupo de átomos de una molécula por otro átomo o grupo de átomos a consecuencia del ataque de un nucleófilo (ver nucleófilos).

Esquema general de una reacción de sustitución nucleofila



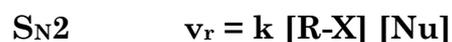
Siguiendo este tipo de reacción los derivados halogenados pueden convertirse en alcoholes por tratamiento en medio básico:



Existen dos tipos de Sustitución nucleófila, S_N1 y S_N2 :

- **S_N1** : Sustitución nucleófila monomolecular. En este tipo de reacción la velocidad de reacción depende solo de la concentración del sustrato. No depende de la concentración del reactivo nucleófilo.

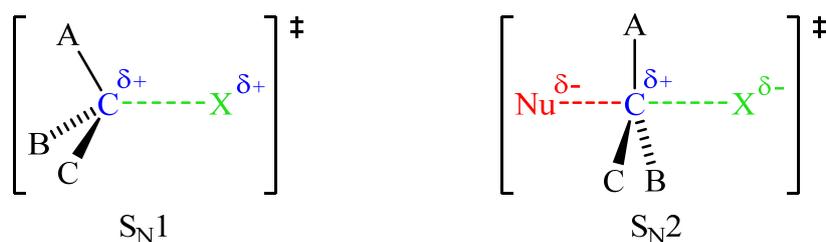
- **S_N2** : Sustitución nucleófila bimolecular. La velocidad de reacción en este caso depende de la concentración del sustrato y del reactivo nucleófilo.



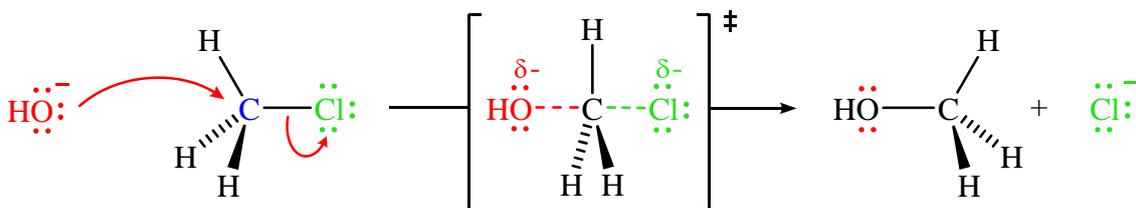
En el mecanismo S_N1 se rompe el enlace C – X para dar lugar al carbocatión correspondiente.

En el mecanismo S_N2 a la vez que se va rompiendo el enlace C – X se va formando el nuevo enlace C – Nu.

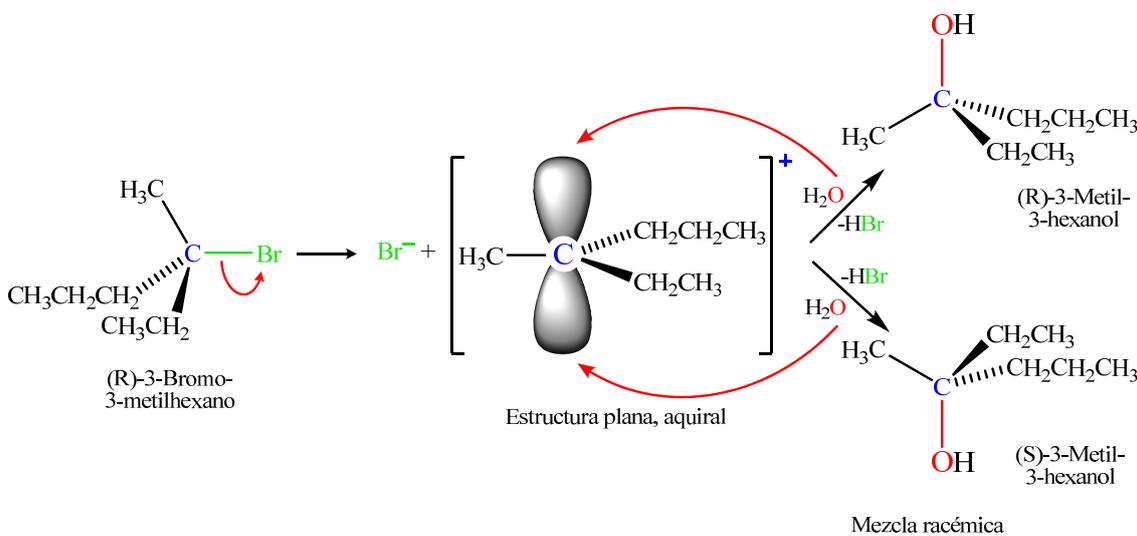
Los estados de transición en cada tipo de mecanismo los podemos representar:



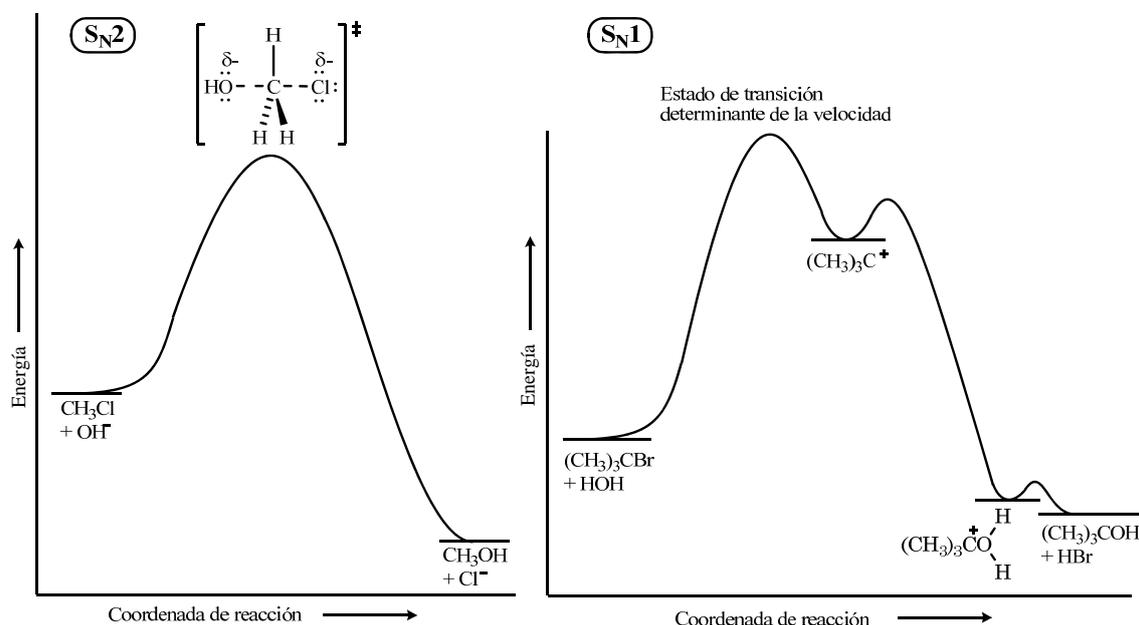
Mecanismo de una reacción S_N2



Mecanismo de una reacción S_N1



Diagramas de los perfiles de reacción:

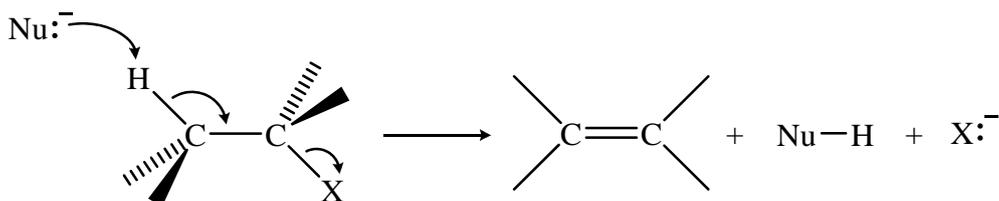


Según cual sea el reactivo nucleófilo utilizado se puede aplicar esta reacción de sustitución para preparar diferentes tipos de compuestos:

Nucleófilo	Nombre	Producto	Nombre del Producto
:O—H	Hidróxido	R—OH	Alcohol
:O—R	Alcóxido	R—O—R	Éter
:S—H	Hidrosulfuro	R—SH	Tiol
:NH ₃	Amoniaco	R—NH ₃ ⁺	Ion Alquilamonio
:C—N	Cianuro	R—CN	Nitrilo
:C≡C—H	Acetiluro	R—C≡C—H	Alquino
:I-	Yoduro	R—I	Yoduro de alquilo
:R·	Carbanión	R—R	Alcano

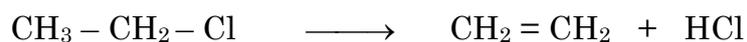
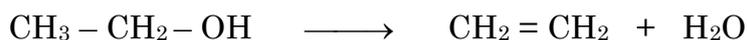
9.4 REACCIONES DE ELIMINACIÓN

En Química Orgánica, una **reacción de eliminación** es el proceso inverso a una reacción de adición. Es una reacción en la que dos sustituyentes son eliminados de una molécula, creándose una insaturación, ya sea un doble o triple enlace, o un anillo.



Las reacciones de eliminación más importantes son aquellas en las que los dos grupos que se eliminan están situados en átomos adyacentes, dando lugar a una nueva insaturación en la forma de un alqueno.

Ejemplos típicos son la eliminación de agua en un alcohol para dar un alqueno o la eliminación de un haluro de hidrógeno en un derivado halogenado para dar un alqueno.

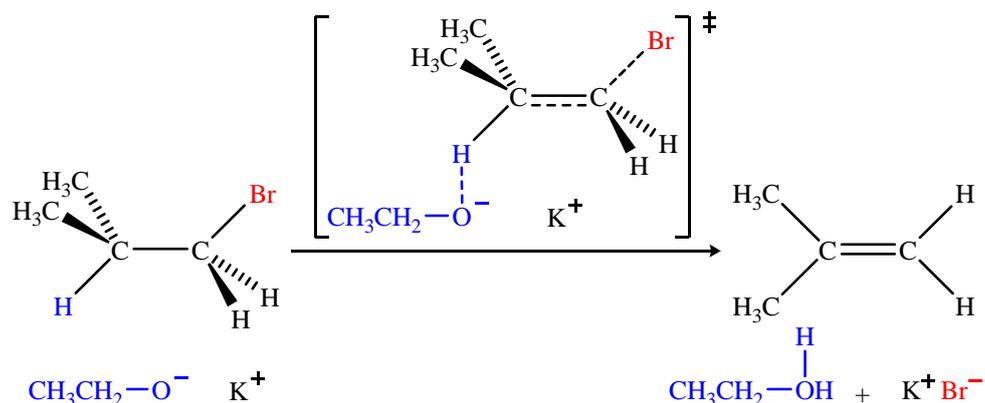


Al igual que en los procesos de sustitución nucleófila, podemos hablar de Eliminación bimolecular E2 y eliminación monomolecular E1.

Eliminación bimolecular

La **eliminación bimolecular** o **E2** consiste en un mecanismo concertado de abstracción de un protón por parte de una base fuerte y la salida simultánea de un grupo saliente situado en β , en el carbono contiguo, formándose una insaturación (doble enlace).

Mecanismo



Características generales:

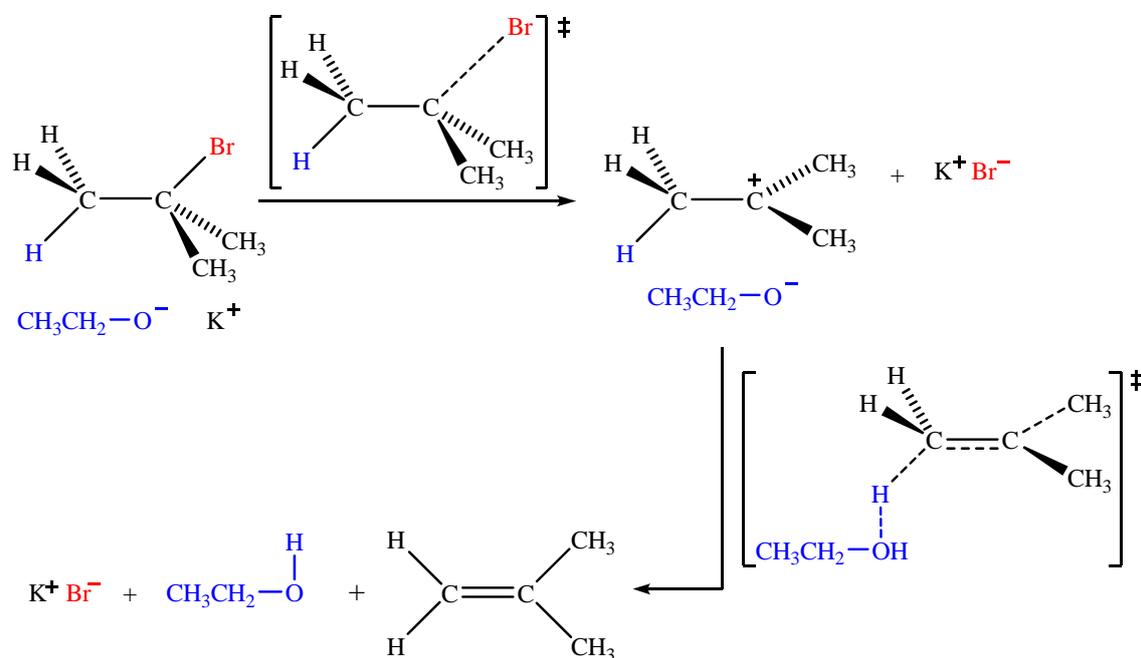
- Es un proceso de eliminación en una sola etapa, por tanto, con un único estado de transición.
- La velocidad de reacción depende tanto del sustrato (cuanto mejor grupo saliente más rápida), como de la base.
- Está favorecida por la presencia de bases fuertes.
- El impedimento estérico favorece la E2 frente a la S_N2.
- En el caso de derivados alquílicos primarios y secundarios existe competencia con la S_N2. Se favorece la eliminación frente a la sustitución con el empleo de bases voluminosas.
- En el caso de derivados alquílicos terciarios seguirá un mecanismo de tipo E1 si la concentración de base es baja.
- La abstracción del protón y salida del grupo saliente tiene lugar en una conformación *anti*. Esta disposición permite un solapamiento más efectivo entre los dos orbitales *sp*³ que se están convirtiendo en *p* en el estado de transición para formar el nuevo enlace π , además también es más favorable que un estado de transición con una disposición *sin*

eclipsada de mayor energía. Esto hace que sea una reacción estereoespecífica.

Eliminación unimolecular

La **eliminación unimolecular** o **E1** tiene lugar sobre derivados alquílicos secundarios o terciarios según un mecanismo en dos etapas. En la primera se produce la salida del grupo saliente para formar el carbocatión y a continuación la pérdida de un protón en β para formar un doble enlace.

Mecanismo



Características generales:

- Proceso de eliminación en dos etapas, *ionización* y *desprotonación*.
 - *En la ionización*: Se rompe el enlace $\text{C}-\text{X}$ para dar un carbocatión intermedio
 - *En la desprotonación*: Se produce la pérdida de un protón vecinal.
- La velocidad de reacción sólo dependiente del sustrato, siendo la etapa determinante de la velocidad. Cinética de primer orden.

- Reacción secundaria de la S_N donde el nucleófilo actúa como base. Por tanto, al igual que la S_{N1} , será típica de sustratos terciarios y en algunos casos secundarios.
- Temperaturas altas favorecen la E1 frente a la S_{N1} .
- Pueden producirse reacciones secundarias de transposición del carbocatión.
- Dada la falta de control, no tiene gran utilidad sintética.

Regioselectividad

En sustratos asimétricos, cuando la abstracción del hidrógeno en β se puede producir en más de un carbono, existe la posibilidad de la formación de distintos alquenos.

En lo que respecta a la regioselectividad la E2 sigue la regla de Saytzev cuando no existen impedimentos estéricos importantes, ni sustrato ni base ramificados. En este caso se forma mayoritariamente el alqueno más sustituido (más estable). En cambio cuando aumenta el impedimento estérico, ya sea por ramificación del sustrato y/o aumento del volumen de la base, sigue la regla de Hofmann, de tal modo que se forma mayoritariamente el alqueno menos sustituido (menos estable), debido a la desprotonación de la posición menos impedida (más accesible). En ambos casos el motivo es cinético, transcurriendo la reacción por el estado de transición de menor energía.

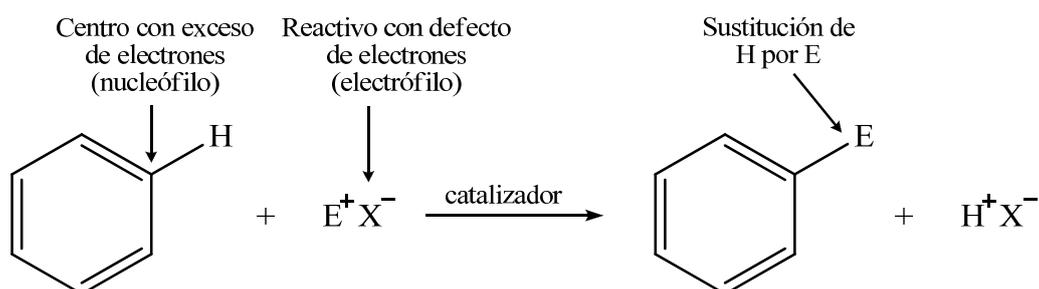
En el caso de compuestos cíclicos el requisito para que la E2 transcurra de forma estereoespecífica *anti* puede también jugar un papel importante en la regioselectividad, ya que los grupos que se eliminan deben estar situados en axial para que pueda tener lugar la reacción.

La E1 generalmente sigue la regla de Saytzev.

9.5 REACCIONES DE SUSTITUCIÓN AROMÁTICA ELECTRÓFILA

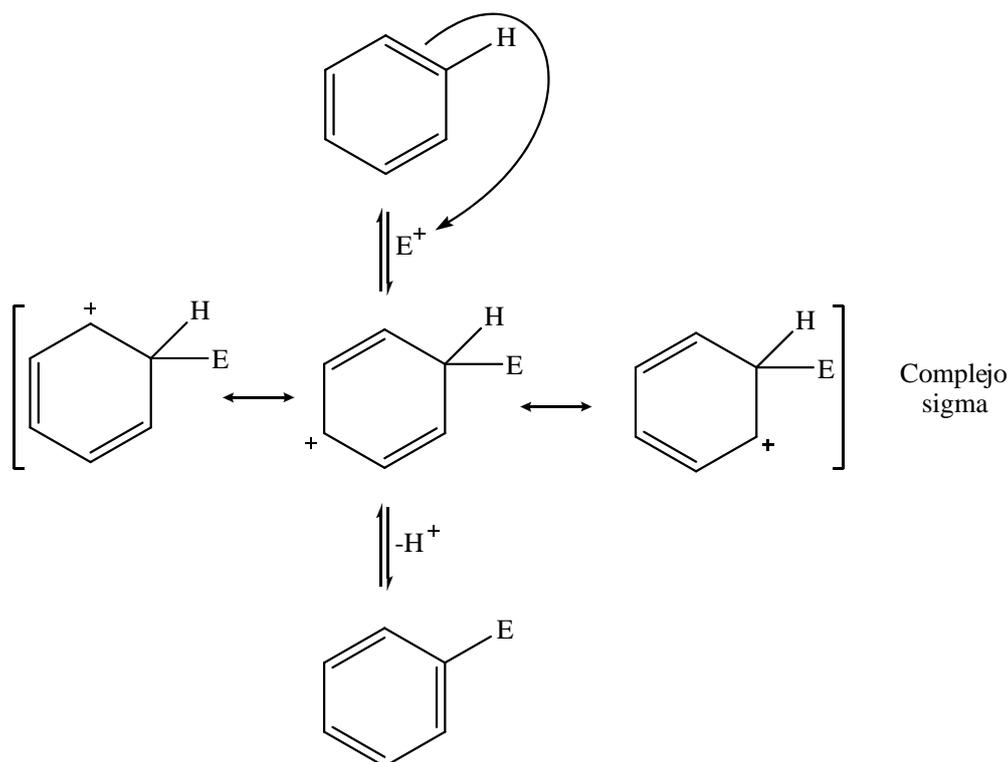
Es la reacción más importante del anillo aromático. La reacción se lleva a cabo con diferentes reactivos electrófilos y proporciona un procedimiento importante para la obtención de derivados aromáticos sustituidos.

El benceno, al igual que un alqueno, tiene nubes electrónicas π por arriba y por debajo del plano molecular que forman los enlaces σ . Aunque los electrones π del benceno forman parte de un sistema aromático estable pueden atacar a un electrófilo fuerte y generar un carbocatión que está relativamente estabilizado por deslocalización de la carga positiva.



Se denomina **sustitución electrófila aromática** a la reacción en la que un reactivo con defecto electrónico ataca a la nube π del benceno, rica en electrones, para dar un derivado de benceno (la aromaticidad no se pierde) en el que se ha sustituido un hidrógeno por una grupo funcional.

Se pueden introducir en el anillo aromático diferentes sustituyentes por reacción de sustitución electrófila aromática. Así, es posible halogenar el anillo aromático (sustituir un H por X), nitrarlo (introducir un grupo NO_2), sulfonarlo (cambiar un H por un grupo sulfónico), alquilarlo o acilarlo. De esta forma se pueden preparar multitud de compuestos aromáticos diferentes.

Mecanismo

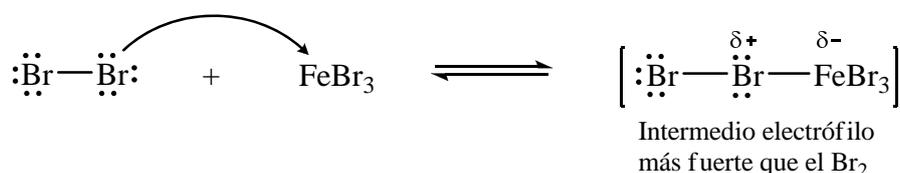
Este carbocatión ciclohexadienilo se denomina **complejo sigma**, porque el electrófilo está unido al anillo bencénico por un nuevo enlace sigma. El complejo sigma no es aromático porque el átomo de carbono unido al electrófilo presenta una hibridación sp^3 e interrumpe el anillo de orbitales π . Esta pérdida de aromaticidad del complejo sigma contribuye a que el ataque del electrófilo sea muy endotérmico. El complejo sigma puede recuperar la aromaticidad por inversión del primer paso, volviendo a los reactivos, o por la pérdida de un protón en el átomo de carbono sp^3 ocasionado por el ataque de una base al complejo sigma. El producto final es formalmente el producto de sustitución de uno de los hidrógenos del anillo aromático por un electrófilo y por tanto a este mecanismo se le denomina **Sustitución Electrónica Aromática (SEAr)**.

Ejemplo: Bromación del benceno

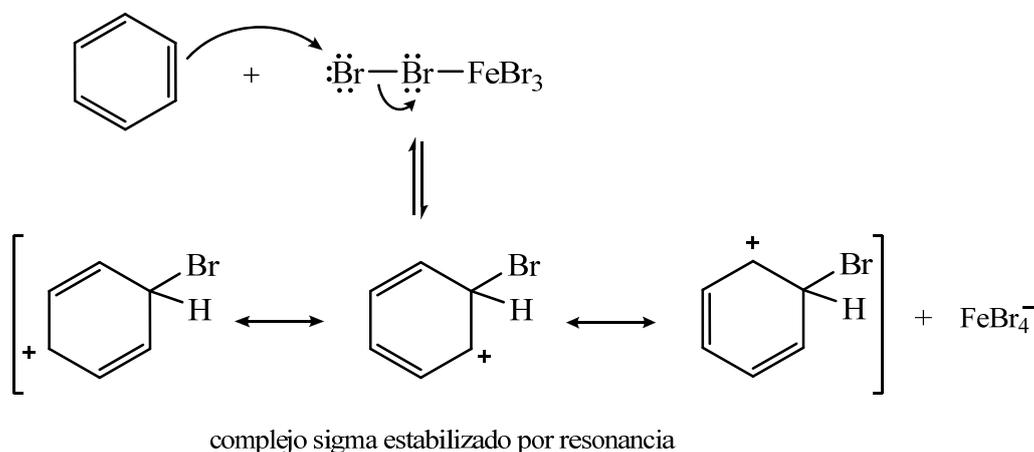
Etapa 1. Adición del electrófilo al anillo aromático

Para que el benceno reaccione con el bromo el proceso se debe efectuar en presencia de un ácido de Lewis, como el tribromuro de hierro (FeBr_3), y el producto de la reacción es un producto de sustitución: el bromobenceno. La reacción es exotérmica y desprende 10,8 kcal/mol. La reacción de adición de Br_2 directamente al benceno (como en alquenos) no tiene lugar.

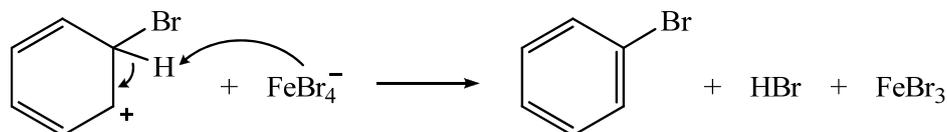
Uno de los átomos de bromo de la molécula de Br_2 interacciona con el átomo de hierro del FeBr_3 de forma que uno de los pares electrónicos libres del átomo de bromo llena un orbital vacío del átomo de hierro. Esta interacción ácido-base de Lewis genera un intermedio más reactivo porque el enlace $\text{Br} - \text{Br}$ se ha debilitado como consecuencia de la polarización del enlace. De hecho sobre uno de los átomos de bromo existe una carga parcial positiva.



Una vez formado el intermedio $\text{Br}_2\text{-FeBr}_3$, altamente electrófilo, se produce el ataque del benceno lo que conduce a la formación del complejo sigma. Este intermedio es atacado por el ión bromuro para regenerar la aromaticidad y formar el bromobenceno y HBr .

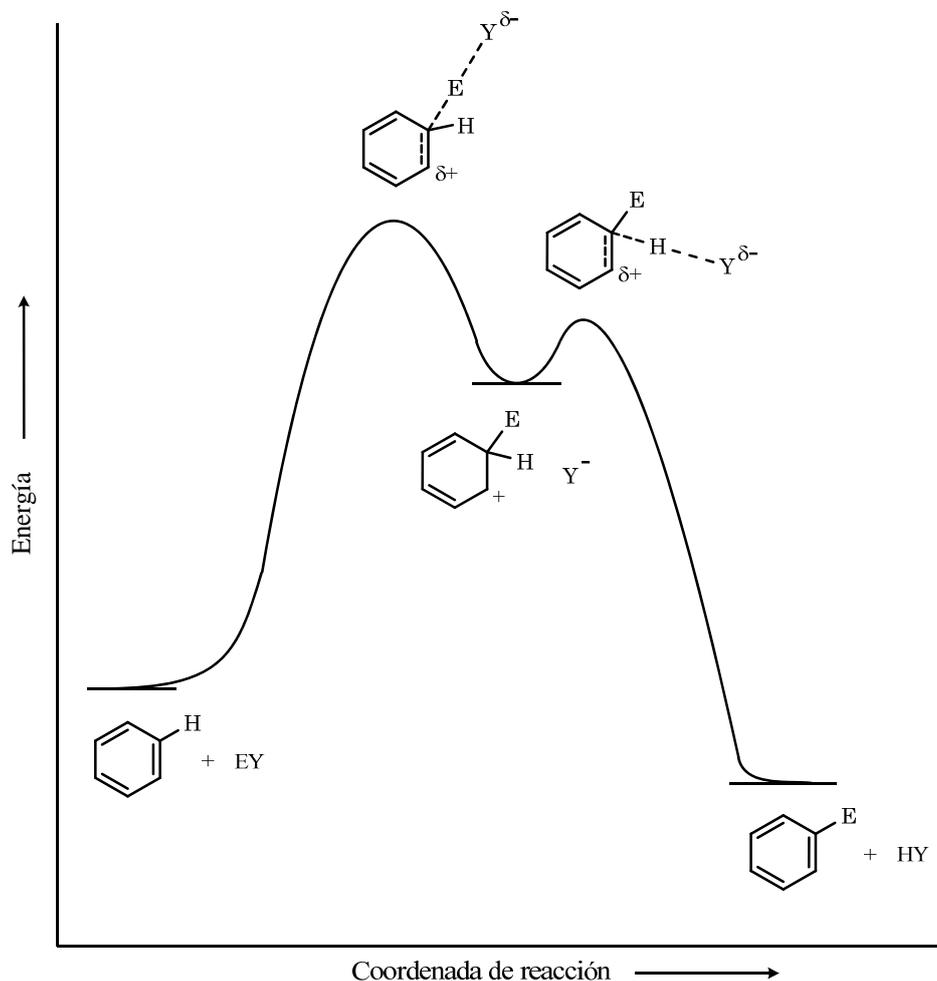


Etapa 2. Pérdida de protón en el complejo sigma y recuperación de la aromaticidad



En el esquema anterior se pone de manifiesto que el FeBr_3 no se consume en la reacción y por tanto actúa de catalizador del proceso.

La formación del complejo sigma determina la velocidad y el estado de transición que conduce a su formación ocupa el punto máximo en el diagrama de energía. Este primer paso del proceso es muy endotérmico debido a que se forma un carbocatión no aromático. El segundo paso, el ataque de la base al carbocatión, es exotérmico porque se recupera la aromaticidad del sistema. La reacción general es exotérmica y libera 10,8 kcal/mol.

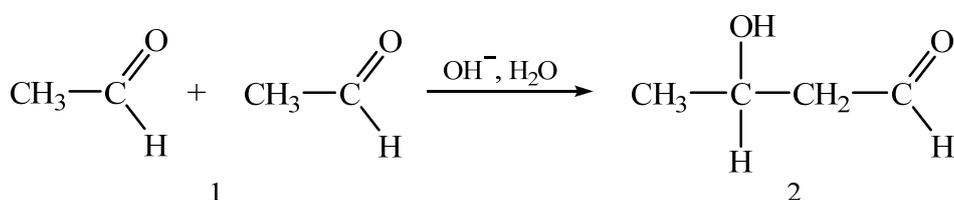


9.6 REACCIONES DE CONDENSACIÓN

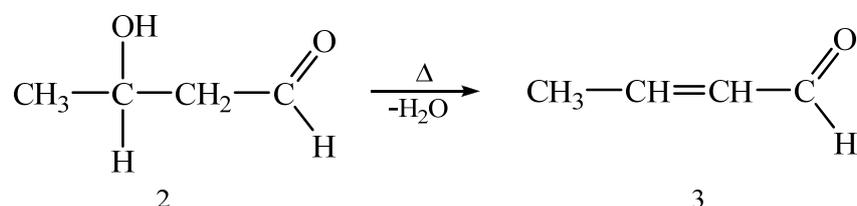
Una **reacción de condensación**, en Química Orgánica, es aquella en la que dos moléculas, o una si tiene lugar la reacción de forma intramolecular, se combinan para dar un único producto acompañado de la eliminación de una molécula sencilla (en general una molécula de agua). Las reacciones de condensación siguen un mecanismo de adición-eliminación.

Una reacción de condensación se puede considerar como lo opuesto de una reacción de hidrólisis (la ruptura de una especie química en dos por la acción de agua).

Un caso concreto de una reacción de condensación muy conocida y de aplicación sintética es la llamada Condensación Aldólica donde compuestos carbonílicos [1], aldehídos y cetonas, condensan en medio básico formando aldoles [2].



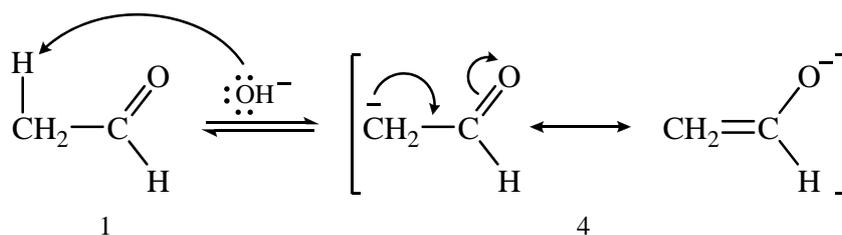
El aldol formado se deshidrata en el medio básico por calentamiento para formar un compuesto α,β -insaturado [3]



Mecanismo

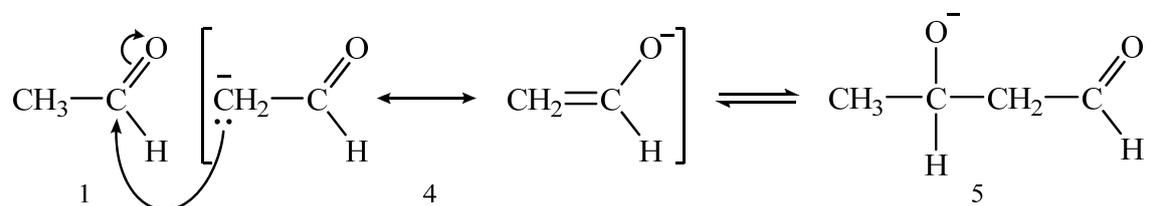
El mecanismo de la condensación aldólica transcurre a través de la formación de un enolato, que ataca al carbonilo de otra molécula. En esta condensación se forma un enlace carbono-carbono entre el carbonilo de una molécula y el carbono de la otra.

Etapa 1. Formación del enolato

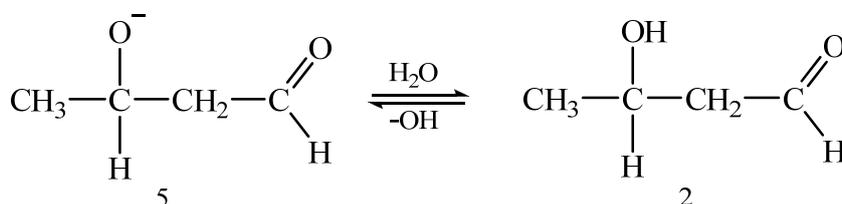


La base desprotona el carbono alfa del etanal [1] generando el enolato [4] estabilizado por resonancia.

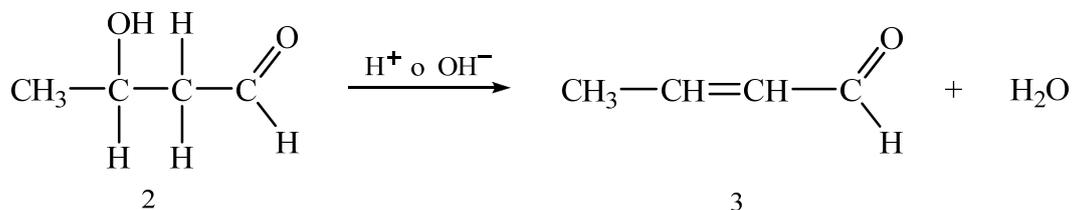
Etapa 2. Ataque nucleófilo del enolato sobre el carbonilo



Etapa 3. Protonación



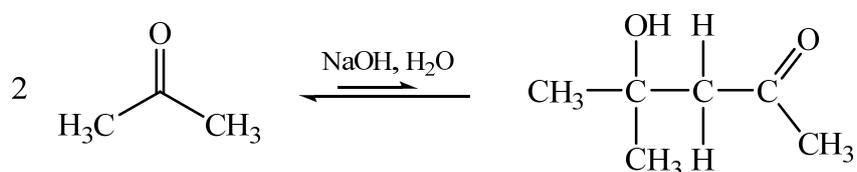
Etapa 4. Deshidratación del aldol



Las condiciones para la deshidratación del aldol son suaves (temperatura ligeramente superior a la de la aldolización). Se obtienen compuestos carbonílicos α,β -insaturado y no se aíslan los compuestos β -hidroxicarbonílicos.

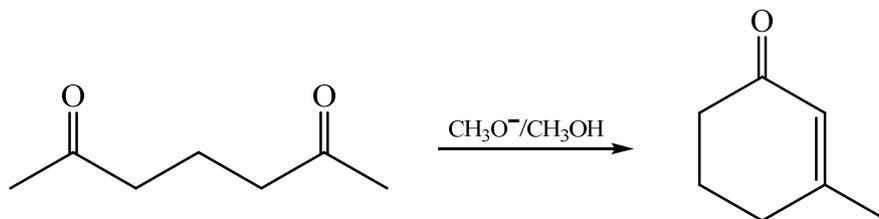
Condensación aldólica con cetonas

Las cetonas son menos reactivas que los aldehídos y dan un rendimiento muy bajo en la condensación aldólica. Así, dos moléculas de propanona condensan para formar el aldol correspondiente con un rendimiento del 2%. Se pueden conseguir porcentajes elevados del producto separándolo del medio de reacción según se va formando, o bien, calentando para deshidratarlo. De ambas formas los equilibrios de la aldólica se desplazan hacia el producto final.



Condensación aldólica intramolecular

Los compuestos dicarbonílicos condensan mediante una reacción aldólica intramolecular en medio básico. Así, la 2,6-heptanodiona condensa con metóxido en metanol para formar el 3-metilciclohex-2-enona.



9.7 SUSTITUCION NUCLEÓFILA EN CARBONO INSATURADO C=O

Existen reacciones orgánicas que no se pueden incluir directamente en el tipo de reacciones vistas hasta ahora, como pueden ser por ejemplo, las reacciones de reducción catalítica, oxidación, ... Algunas implican la combinación de varios tipos de las reacciones estudiadas en los apartados anteriores.

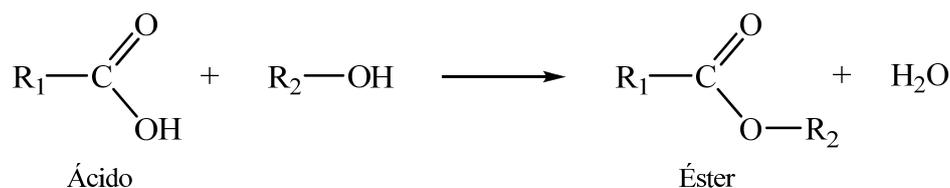
En este punto vamos a detallar el mecanismo concreto de una sustitución nucleófila en carbono insaturado que implica a ácidos y derivados de ácido.

Las reacciones de conversión entre ácidos carboxílicos y derivados tienen lugar mediante un proceso de sustitución que implica una “adición-eliminación”.

Las reacciones de interconversión entre ácidos y derivados de ácido son de suma importancia en los sistemas biológicos. Así, los ácidos carboxílicos se transforman en ésteres y otros derivados y éstos se hidrolizan dando lugar a la formación de sus respectivos ácidos y alcoholes.

Esterificación de un ácido orgánico

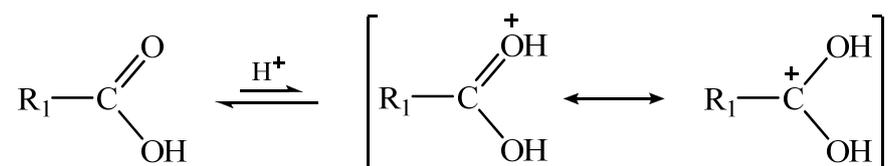
Se denomina esterificación a la conversión de un ácido carboxílico en un éster por reacción con un alcohol



Mecanismo de Adición-Eliminación

Para transformar un ácido carboxílico en un éster deberemos convertir el grupo OH en buen saliente y tratarlo con un alcohol que es un nucleófilo débilmente básico. Este proceso se realiza en medio ácido

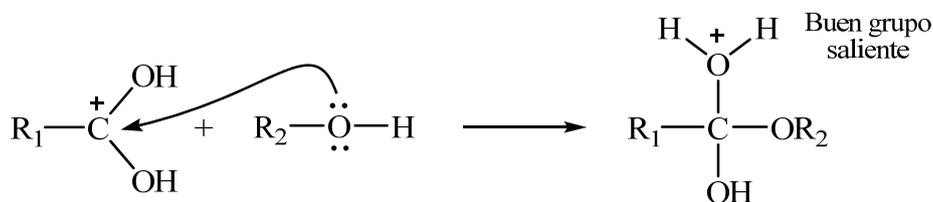
Etapa 1. Protonación



La reacción se lleva a cabo con una cantidad catalítica de un ácido mineral (clorhídrico o sulfúrico) que es capaz de protonar el grupo carbonilo, débilmente básico.

Etapa 2. Adición

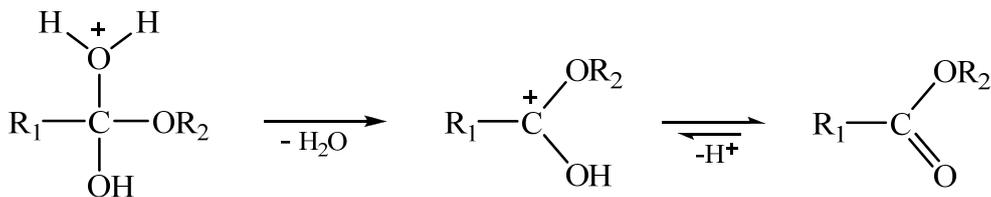
La protonación del carbonilo aumenta la electrofilia y, por tanto, la reactividad del carbono, que puede ser así atacado por nucleófilos débiles, como el oxígeno de un alcohol.



Los pares de electrones no compartidos del oxígeno alcohólico atacan a las moléculas de ácido carboxílico protonadas. Se forma un intermedio tetraédrico que posee una molécula de agua la cual se elimina como buen grupo saliente.

Etapa 3. Eliminación de agua

La pérdida de agua seguida de la pérdida del protón unido al oxígeno alcohólico reintegra la estructura del grupo carbonilo.



La velocidad de reacción depende de la velocidad en las etapas **1** y **2**, pero la limitante es la etapa **1**.

La formación del intermedio se favorece con grupos atrayentes de electrones y se desfavorece con grupos voluminosos.

La reacción puede ser catalizada por ácidos. El H^+ se une al O carbonílico, disminuyendo la carga negativa del intermedio.

La reacción de formación de un éster se produce en medio ácido, en presencia de un exceso de alcohol y en ausencia de agua. Siguiendo un mecanismo inverso, un éster se hidroliza en medio ácido dando lugar al ácido carboxílico y al alcohol.

El mecanismo de ambas reacciones es el mismo. En el primer caso miraremos los procesos anteriores de izquierda a derecha y, en el segundo, de derecha a izquierda.