**Oxidación de Alcanos, Alquenos y Alquinos**

***Por: Wilbert Rivera Muñoz***

**wlbrtrivera@gmail.com**

En general los conceptos precisos que se tienen de oxidación y reducción en la química inorgánica, son igualmente válidos en química orgánica, no obstante, los mismos no pueden trasladarse mecánicamente al campo de la química orgánica, debido a la naturaleza covalente y/o polar de los enlaces predominantes en esta última.

Sin embargo, se han desarrollado conceptos alternativos y/o complementarios adecuados a la química orgánica sobre la oxidación y la reducción, los cuales pueden resumirse en los siguientes términos:

* Las reacciones que originan nuevos enlaces, generalmente con el hidrógeno o los metales, deben de entenderse y tomarse como **reducciones.**
* La abstracción de hidrógeno de una molécula, para formar enlaces múltiples ó para producir nuevos enlaces entre el carbono y elementos más electronegativos que éste, tales como halógenos, oxígeno, nitrógeno y azufre, se toman como **oxidaciones**

Por otro lado, todas las reacciones de oxidación y reducción, debe sobreentenderse que se hallan comprendidas dentro de los grupos de reacción grandes, tales como: Adición, Sustitución, Eliminación, etc.

En consecuencia, se puede afirmar que todos los agentes oxidantes aplicados en la química inorgánica, son también útiles en química orgánica, bajo condiciones adecuadas de control, para evitar la destrucción de la molécula. Los sistemas de oxidación más comunes, comprenden las siguientes alternativas:

* Pirólisis catalítica
* Reactivos basado en un metal: Reactivos de cromo, manganeso, estaño, Hierro, Rutenio y otros metales.
* Reactivos basados en no metales: Dimetil sulfóxido (DMSO) activado, peróxidos y perácidos, oxígeno/ozono y otros.
* Epoxidaciones

**1. Formación de enlaces múltiples C-C.**

Las reacciones de deshidrogenación se llevan a cabo haciendo pasar vapor del sustrato, que normalmente son alcanos, cicloalcanos, alquenos y ciclooalquenos, sobre el lecho caliente de un catalizador sólido específicamente preparado.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

Los alcanos que contienen cadenas de seis o más átomos de carbono, sufren deshidrociclación, que los convierte en aromáticos. Un ejemplo es la producción comercial del tolueno.



|  |  |
| --- | --- |
| Los compuestos alicíclicos que contienen ciclos de seis eslabones, se aromatizan, cuando se calientan en presencia de catalizadores de hidrogenación, como el Pt, Pd o con sustancias fácilmente reducibles, como Se, S, Cloranil (Tetracoloro-benzoquinona) y DDQ (Dicloro- Diciano- Quinona). |  |
| Con frecuencia, la denominada “aromatización”, es la última etapa en la obtención de sistemas aromáticos complejos, a partir de materias primas alifáticas o alicíclicas. Otra aplicación interesante de la deshidrociclación se encuentra en la síntesis de los hidrocarburos polinucleares. |  |

En algunas estructuras no es necesario el uso de catalizadores. Así una diarilcetona que contenga un grupo metilo o metileno en posición orto respecto al carbonilo, cuando es calentada a temperaturas altas se cicla, esta formación de compuestos polinucleados se conoce como *reacción de Elbs.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |



**2. Formación de enlaces C – O**

Los compuestos orgánicos que contienen enlaces C – O, forman una serie continua con respecto al nivel de oxidación, como puede verse a continuación:

****

* 1. **Oxidación de Hidrocarburos**

Una oxidación completa de un compuesto orgánico, que sólo contiene C e H, es sinónimo de la combustión de dicho compuesto, y esto produce en todos los casos CO2 y H2O. La oxidación de los hidrocarburos en aire a bajas temperaturas, son difíciles de controlar, debido a que las mismas son reacciones de radicales libres, estas oxidaciones son selectivas en las posiciones adyacentes a los dobles enlaces. Algunos ejemplos útiles son los siguientes:





Por otro lado, la facilidad de oxidación de los anillos aromáticos varía considerablemente, en el caso de los arenos que contienen grupos alquílicos, los mismos son fáciles de ser oxidados a ácidos carboxílicos y si los grupos alquilo son ramificados, unidos al anillo bencénico, como el caso del cumeno, la oxidación con el oxígeno del aire forma fenoles y como subproducto acetona (Es muy frecuente el error de proponer como producto de oxidación del cumeno al ácido benzoico, lo cual es totalmente incorrecto). En el caso del t-butilbenceno, sencillamente no ocurre la oxidación del alquilo.



|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
|  |  |  |

La facilidad de oxidación de los anillos aromáticos varía considerablemente, así, en condiciones drásticas el benceno se oxida a anhídrido maleico, mientras que uno de los anillos del naftaleno lo hace mucho más rápidamente y el antraceno se oxida con mucha facilidad a 9,10 – antraquinona.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |



Las cadenas laterales alquílicas en el benceno, pueden ser oxidadas por algunos reactivos específicos sin causar gran degradación del esqueleto carbonado.



Un ejemplo de este tipo de reacciones lo constituye la ***reacción de Etard***, en la que un grupo metilo se oxida a aldehído con cloruro de cromilo.

El método más conveniente para la introducción de un grupo hidroxilo alcohólico en posición alfa en un núcleo aromático es el que utiliza la bromación de la cadena lateral seguido de hidrólisis básica.



La N–bromosuccinimida (NBS), puede generar desplazamientos de los dobles enlaces, generando preferentemente estructuras alílicas



* 1. **Oxidación del enlace olefínico. C=C**

Las reacciones de oxidación de dobles enlaces presentan importancia en síntesis y en reacciones de degradación. Las siguientes son las reacciones de mayor significación:

* + 1. **Hidroxilación.** La hidroxilación olefínica, para **formar un alcohol**, presenta las siguientes alternativas:
* **Adición de H2SO4 e hidrólisis.** Este método es uno de más clásicos, el ácido sulfúrico, no debe ser concentrado y tampoco muy diluído.



* **Oximercuración–Desmercuración.** Los alquenos reaccionan con acetato mercúrico en una mezcla de tetrahidrofurano (THF) y agua, para producir compuestos hidroxialquilmercúricos.

Estos compuestos pueden reducirse a alcoholes tratándolos con borohidruro de sodio (NaBH4).



La oximercuración - desmercuración es altamente regioespecífica. La orientación neta de la adición del –OH del agua, se realiza de acuerdo con la regla de Markovnikov.



|  |  |
| --- | --- |
| En esta reacción rara vez se producen rearreglos del esqueleto carbonado. Ejem. |  |

Cuando la reacción de mercuración–desmercuración se lleva a cabo en disolvente nucleofílicos distintos al THF – H2O, se produce una solvólisis. Si el solvente es alcohol, se formarán éteres.



Si los alcoholes que se utilizan como sustratos son terciarios, el acetato de mercurio se sustituye por el trifluoroacetato mercúrico, Hg(OOCCF3)2.

* **Hidroboración – Oxidación.** La adición de las especies OH- e H+ provenientes del agua, a un doble enlace, también se lleva a cabo en el laboratorio, mediante el uso de hidruro de boro (BH3)2, llamado comúnmente como DIBORANO.



Las reacciones de Hidroboración son regioespecíficas y el resultado neto de la Hidroboración-oxidación es una aparente adición anti-Markovnikov del agua al doble enlace, formando los alcoholes menos sustitutídos.

* Hidroboración de Cicloolefinas. La hidroboración de cicloolefinas con altos rendimientos, se consigue utilizando el boro hidruro de cinc, Zn(BH4)2, para formar diversos productos, dependiendo del reactivo que se haga uso, en la segunda etapa del proceso. *Aldrichimica Acta* Vol. 31, Nº 1 **1998**.



Las aplicaciones sintéticas de esta reacción resultan ser muy útiles, como puede verse en los siguientes ejemplos:







* Reacción de Prevost: Ag(PhCO2)2I2. Esta reacción permite acetilar uno de loa átomos de arbono que forma el doble enlace e hidroxilar el otro átomo de carbono, con una esterepquímica *cis.* Se utiliza I2 como catalizador

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

* Hidroxilación con AlH3/TiCl4/O2. El hidruro de aluminio se utiliza junto al tetracloruro de titanio y oxígeno molecular, para hidroxilar las olefinas, en una reacción similar a la hidroboración.



* + 1. Dihidroxilación. La dihidroxilación de los enlaces olefínicos, puede generar isómeros *cis y trans–dihidroxilados.*
* *Cis*-dihidroxilación. Los métodos para obtener los isómeros *cis*, son los siguientes:
	+ **Permanganato de potasio neutro: KMnO4/H2O**

 producto *cis*

* **Tetróxido de Osmio: OsO4**
	+ El mecanismo de esta reacción propuesto, muestra la formación de un intermedio inestable que se transforma en el cis – diol respectivo:



Uso de óxido de amina terciaria como catalizador (NMO: N-Metilmorfolina-N-óxido) *TL* **1976**, 1973.



|  |  |
| --- | --- |
| Estereoselectividad de la reacción: |  |

La *cis*-hidroxilación con OsO4, es favorecida o se produce preferentemente en los enlaces C = C, más ricos en electrones



* **Grupos que dirigen la dihidroxilación**. La presencia de ciertos grupos, como los –OH, -CONHR, sulfóxidos, nitros y sulfoximinas, en cierto modo direccionan la posición espacial de los grupos –OH, que se adicionan al enlace olefínico. En general estos grupos, hacen que los -OH que se adicionan, lo hagan en el mismo plano que ellos se encuentran, originando de este modo un estereoisómero predecible. *Chem. Rev*. **1993**, 93, 1307.
	+ Efecto de los hidroxilo





En cambio si el grupo –OH, es sustituído por TMSO, Los –OH, que se adicionan al doble enlace lo hacen exclusivamente en otro plano.



* + Efecto de las amidas



* + Efecto de los grupos sulfóxido.



* + Efecto de los grupos nitro



* + Efecto de las sulfoximinas. Las sulfoximinas, se sobreponen a un grupo –OH existnte en la estructura y dirigen a los –OH que se adicionan a un plano distinto al que se encuentran.



* *Trans* - Dihidroxilación
	+ **Peroxidación e hidrólisis.** La trans – dihidroxilación ocurre en dos etapas, primero la olefina se oxida con un perácido, para formar un epóxido que luego es abierto por una simple hidrólisis ácida



* + Peroxidación y acidificación con HCOOH. Ls olefina puede sser epoxidada con peróxido de hidrogéno, que al ser tratada con ácido fórmico, genera un compuesto trans – dihidroxilado.



* + 1. **Oxidación de Wacker.** El proceso industrial de obtención al acetaldehído a partir de la oxidación de etileno, empleando cloruro de paladio y cobre como catalizadores y oxígeno molecular como oxidante, es conocido como la oxidación de Wacker. La reacción ha sido ampliamente desarrollada para la oxidación de alquenos terminales para formar metil-cetonas. J. Smidt et al., Angew. Chem.. Int. Ed.. 1, 176 (1959).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

Esta reacción se ha aplicado a los hidroxi – alfa, beta- insaturado ésteres y otros sustratos como los alquinos. Cuando la reacción se realiza a escala de laboratorio, la reacción es conocida como la oxidación de Wacker-Tsuji:



Una oxidación del tipo Wacker, ocurre cuando se oxida un alquino interno, para producir 1,2 – dicetonas, usando oxígeno molecular. W. REn, Y. Xia, S. J, Ji, Y. Zhang, X. Wan, J. Zhao. Org. Lett., 2009, 11, 1841 – 1844.



Esta reacción también permite una oxifuncionalización eficiente y conveniente de olefinas terminales como lo reportan. T. Mitsudome, T. Umetani, N. NOsaka, K. MOri, T. MIzugaki, K. Ebitani, K. Kaneda. *Angew. Chem*. *Int*. Ed. **2006**, 45, 481 -485.



* + 1. **Hidroformilación (Reacción oxo)**

Las olefinas terminales, pueden ser oxidadas, con una mezcla de gases de CO/H2, sales de de Co(II) como catalizador y la apliación de presión a una temperatura un poco mayor a los 110ºC.



* + 1. **Escisión de enlaces olefínicos**
* **Oxidación destructiva**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

* **Ozonólisis**



* **Ruptura oxidativa de olefinas para producir cetonas y/o aldehídos**



* **Escisión de dioles (ruptura del glicol)**

Dos reactivos, ácido metaperiódico (o ácido periódico) y el tetraacetato de plomo rompen los 1,2 dioles suavemente para formar compuestos de carbonilo.El mecanismo de estas reacciones, no están del todo esclarecidos y continúan en discusión. Mientras unos proponen la formación de ésteres cíclicos como compuestos intermedios; otros proponen mecanismos heterolíticos no cíclicos.

Por otro lado estos reactivos se complementan, ya que el tetraacetato de plomo es soluble en disolventes orgánicos y el ácido periódico (o metaperiódico) lo es en agua.

* + 1. **Escisión de 1,2-dioles con HIO4**



* + 1. **Escisión de 1,2-dioles con Pb(CH3COO)4**



* + 1. **Epoxidación.** Los epóxidos son reactivos intermedios importantes en la síntesis orgánica, puesto que los mismos pueden ser abiertos con diversos nucleófilos, tanto en medio ácido por el lado del carbono con mayor impedimento estérico y en medio básico, por el carbono que presenta menor impedimento estérico. Originándose de este modo una gama amplia de sustratos.
* **Epoxidación de alquenos.** Una reacción común de formación de epóxidos, comprende la reacción de un alqueno con cloro acuoso, seguido por el tratamiento con una base, otro procedimiento, consiste en poner en equilibrio un alqueno con el oxígeno del aire, catalizado por plata metálica.



Sin embargo en la mayoría de las síntesis de laboratorio se utilizan peroxiácidos, como el ácido peroxibenzoico y el ácido *m*-cloroperoxibenzoico (MCPBA o *m*-CPBA).



La adición del oxígeno del perácido, tiene una geometría anti, por lo cual al hidrolizarse un epóxido se forman dioles anti.

* Epoxidación electrofílica con Dimetildioxirano (DMDO). El DMDO es un oxidante fuertemente electrófilo. La oxidación ocurre en condiciones suaves con sustratos olefínicos ricos en electrones (nucleófilos). Se utiliza normalmente la acetona.como disolvente.



|  |  |
| --- | --- |
| Preparación del DMDO: |  |

* Epoxidación nucleofílica. Este tipo de epoxidación requiere de sustratos olefínicos conjugados con grupos atractores de electrones, que logran generar que el carbono beta (β) al grupo atractor tenga una carga parcialmente positiva (electrófilo), que orienta la formación del epóxido.



* **Epoxidación de alcoholes alílicos.** La epoxidación de Sharpless, presenta alta regioselectividad en los alcoholes alílicos y homoalílicos y no epoxida los dobles enlaces aislados y la epoxidación ocurre estéreo selectivamente respecto a la cantidad de alcohol.

El catalizador en la reacción puede ser cualquiera de los siguientes compuestos: VO(acac)2; Mo(CO)6; Ti(OiPr)4 y el oxidante puede ser una de los peroxiácidos siguientes: *t*BuOOH; PhC(CH3)2OOH. (*Comprehensive Organic Synthesis* **1991,** vol 7, 389 - 438). También se puede revisar estas epoxidaciones en: *Chem. Rev.* **1989**, 89, 431. *Aldrichimica Acta* **1979,** 12, 63.



Un estudio comparativo de la acción de los catalizadores (*Synthesis* **1986**, 89 *Org. React*. **1996**, 48, 1-299), puede verse en el siguiente cuadro:



Otra variante de esta reacción se presenta con un nuevo sistema catalizador para la epoxidación asimétrica de alcoholes alílicos, la misma se ha desarrollado con alta enantioselectividad para olefinas Z. La carga de catalizador es cerca de 1 mol%, las temperaturas de reacción alrededor de 0 ° C ó a temperatura ambiente durante un tiempo más corto, se hace uso de una solución acuosa de terc-butilo hidroperóxido (TBHP) anhidro como oxidante aquiral. (W. Zhang, A. Basak, Y. Kosugi, Y. Hoshino, H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 4389-4391).



|  |  |
| --- | --- |
|  | Sistemas homoalílicos: |
|  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| Método de epoxidación | Olefinas  |
| Reactivos Electrofílicos: |  |
| *m* - CPBA | Olefinas ricas en electrones. Alílicos o homohalílicos |
| DMDO | La mayoría de las olefinas son epoxidas |
| Reactivos que requieren un grupo direccionador: |  |
| VO(acac)2/TBHP | Bueno para alcoholes alílicos y homoalílicos |
| Ti(O’Pr)4/TBHP/DET | Formas asimétricas de epoxidación de alcoholes alílicos y homoalílicos. |
| Reactivos Nucleofílicos: |  |
| TBHP/NaOH | Sistemas α,β – insaturado carbonilos |

*Tabla No. 01. Resúmen de reacciones de epoxidación a partir de olefinas*

*(Tomado de Burkhard König, Institut für Organische)*

Otras reacciones de epoxidación, toman en cuenta a los aldehidos y cetonas como sustratos, que reacción con iluros de azufre, para producir epóxidos. Igualmente la condensación de Darzens, forma epóxidos,

Apertura del anillo de epoxi-alcoholes:



* + 1. **Oxidación alílica con SeO2.** Las olefinas que cuentan al menos con un grupo metileno del tipo alílico, pueden oxidarse al correspondiente alcohol alilíco con buenos rendimientos haciendo uso del SeO2.



El dirhodio (II) caprolactamato, cataliza efectivamente la oxidación alílica de una variedad de olefinas y enonas con terc-butilo como oxidante terminal. La reacción es totalmente selectiva, tolerante al aire y humedad, y se puede realizar con tan sólo el 0,1% en moles de catalizador en cuestión de minutos. (A. E. Lurain, A. Maestri, A. R. Kelli, P. J. Carroll, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 13622-13623).

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

* + 1. **Oxidación de olefinas con tBuOOH y catalizadores.** Utilizando el ligando Quinox y la TBHP acuosa, se produce una oxidación del tipo Wacker, que convierte eficientemente sustratos tradicionalmente difíciles, tales como alcoholes alílicos protegidos a los productos de oxidación correspondientes.

Los sustratos que son enantiomeros sufren una oxidación completa con la retención de configuración del enantiomero. (B. W. Michel, A. M. Camelio, C. N. Cornell, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 6076-6077).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

R: alquil, aril o CH(OPG)R’

Otro sistema catalizador de ruptura oxidaiva de alquenos, lo forman las sales de oro (I) y neocuproine con tert-butilhidroperóxido (TBHP) como agente oxidante, para formar aldehidos y/o cetonas como productos. (D. Xing, B. Guan, G. Cai, Z. Fang, L. Yang, Z. Shi, *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 693-696.)

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

* 1. **Oxidación de Alquinos**
		1. **Hidratación de alquinos.** Los alquinos terminales al ser hidratados, forman inicialmente un enol que es inestable en el medio de reacción y se tautomeriza inmediatamente a una cetona o aldehído, como producto principal.

Ocurre lo anteriormente señalado cuando se cataliza la hidratación con sales mercúricas en medio ácido y con el hidroborano Idiborano) en medio de un oxidante suave y una base, respectivamente.





Si el alquino es interno y no simétrico, se formará una mezcla de cetonas. También es posible hidratar un alquino, con borohidruro de cinc y H2O2/OH-, para formar alcoholes:



* + 1. **Reacciones de ruptura de alquinos**









* + 1. **Reacciones de alquinos con peroxidisulfato de amonio.** La oxidación de alquinos con persulfato de amonio y diseleniuro de difenilo como catalizador en un medio acuoso conduce a los derivados 1,2-dicarbonílicos o semiacetales a partir de alquinos terminales. (S. Santoro, B. Battistelli, B. Gjoka, C.-w. S. Si, L. Testaferri, M. Tiecco, C. Santi, *Synlett*, **2010**, 1402-1406).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Producto | t(h) | % | Producto | t(h) | % |
|  | 24 | 75 |  | 24 | 55\* |
|  | 48 | 59 |  | 24 | 30\* |
|  | 72 | 85 |  | 24 | 60\* |
|  | 48 | 57 |  | 24 | 65\* |

* Formación de hemiacetales en presencia de SiO2 y R”OH

*Tabla. Nº 02. Oxidación de alquinos con (NH4)2S2O8*



* + 1. Carbometalación/oxigenación. Los enoles estereodefinidos, derivados de los aldehídos, son preparados a partir de alquinos terminales a través de la acción del Cp2ZrCl2 catalizado por metilaluminato y la oxigenación posterior con las especies peroxizinc electrofílica y anhidridos carboxílicos. El proceso de carbometalación /oxigenación, tolera alcoholes libres y heterociclos protegidos, olefinas y nitrilos. (J. R. DeBergh, K. M. Spivey, J. M. Ready, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 7828-7829).

