

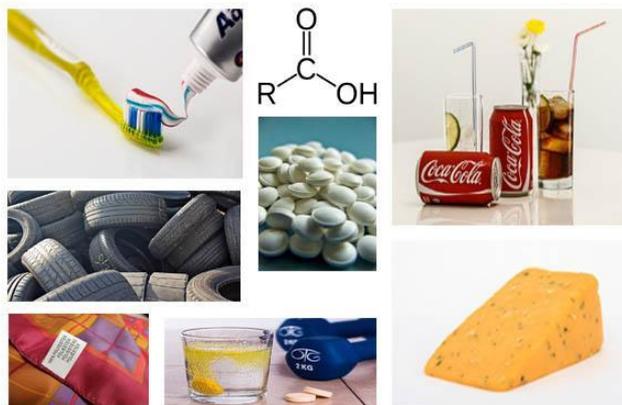


República Bolivariana de Venezuela  
Ministerio del Poder Popular para la Educación  
U.E. Colegio "Santo Tomás de Villanueva"  
Departamento de Ciencias  
Cátedra: Química Orgánica  
5° Año



# Tema XV:

## Reacciones del Grupo Carbonilo II (Ácidos carboxílicos y derivados)



Prof. Luis E. Aguilar R.

---

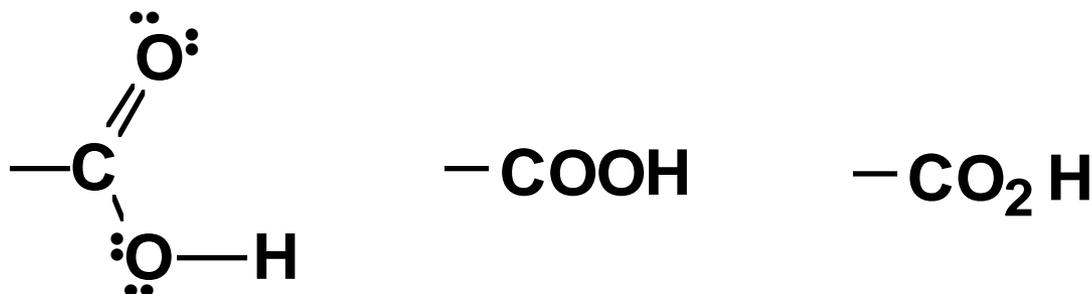
# TEMA 15

---

## ÁCIDOS CARBOXÍLICOS Y SUS DERIVADOS

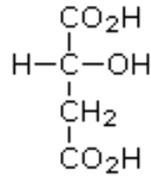
# Estructura

- El grupo funcional de un ácido carboxílico es el grupo carboxilo

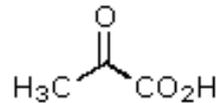


- La formula general de un ácido carboxilo alifático es  $\text{RCO}_2\text{H}$ ; y en un ácido aromático  $\text{ArCO}_2\text{H}$ .

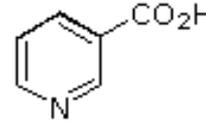
## Ácidos carboxílicos en productos naturales



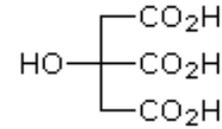
malic acid  
(various fruits)



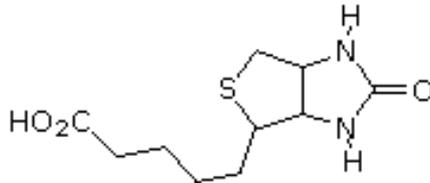
pyruvic acid  
(a metabolic intermediate)



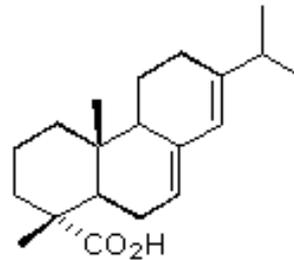
niacin  
a vitamin



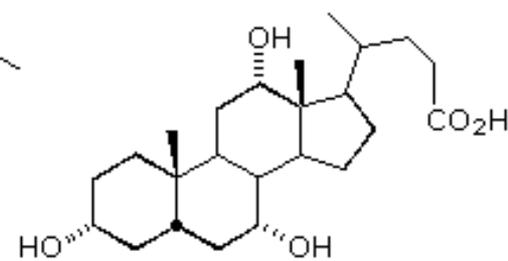
citric acid  
(from citrus fruits)



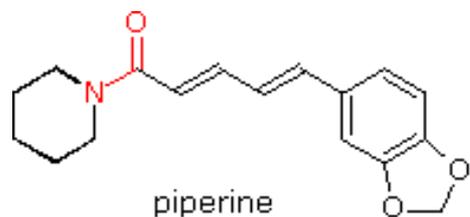
biotin  
(a cell growth factor)



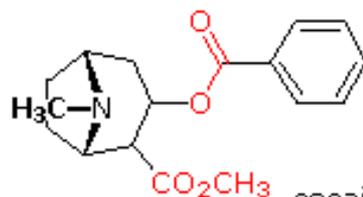
abietic acid  
(pine resin)



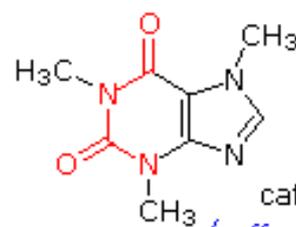
cholic acid  
(from bile)



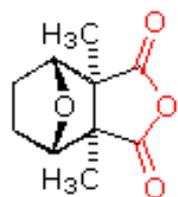
piperine  
(from black pepper)



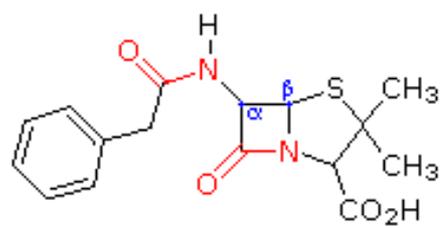
cocaine  
(the coca bush)



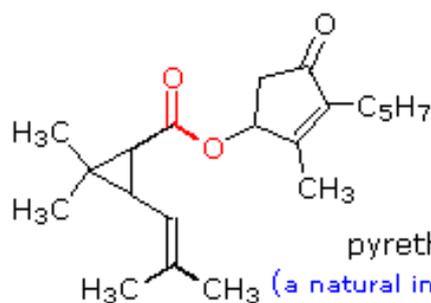
caffeine  
(coffee and tea)



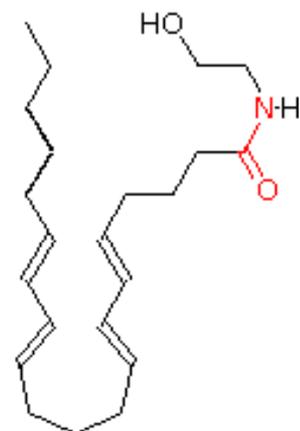
cantharidin  
(blister beetle)



penicillin G  
(an antibiotic)



pyrethrin  
(a natural insecticide)



anandamide  
(from chocolate)

## Derivados de los ácidos carboxílicos

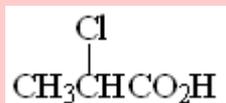
Haluros de acilo	Anhidridos	Ésteres	Amidas	Nitrilos
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\   \\ \text{X} \end{array}$ <p>X = F, Cl, Br or I</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\   \\ \text{O} \\   \\ \text{R}-\text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\   \\ \text{O}-\text{R}' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\   \\ \text{NR}'_2 \end{array}$ <p>R' = H or alkyl</p>	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{C} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$ <p>propanoyl chloride</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \\   \\ \text{O} \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ <p>acetic anhydride</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \\   \\ \text{O}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>ethyl acetate</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{C} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>formamide</p>	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$ <p>acetonitrile</p>
<b>Cloruro de propanoilo</b>	<b>Anhidrido acético</b>	<b>Acetato de etilo</b>	<b>Formamida</b>	<b>Acetonitrilo</b>

Los ésteres cíclicos son llamados **lactonas**

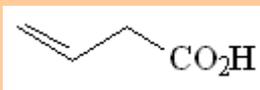
Las amidas cíclicas son llamas **lactamas**

# 1.- NOMENCLATURA

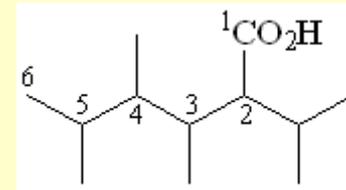
La función ácido carboxílico es siempre, con muy pocas excepciones, la principal.



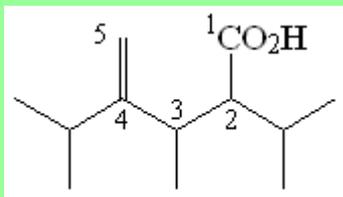
**Ácido 2-cloropropanoico**



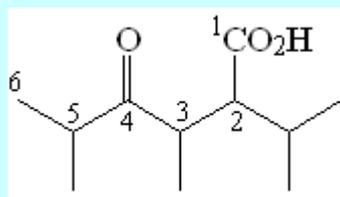
**Ácido 3-butenoico**



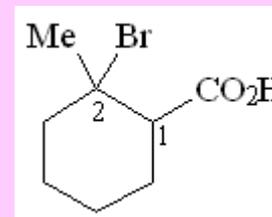
**Ácido 2-(1-metiletil)-  
3,4,5-trimetilhexanoico**



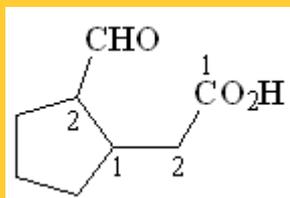
**Ácido 2,4-bis(1-metiletil)-  
3-metil-4-pentenoico**



**Ácido 2-(1-metiletil)-  
3,5-dimetil-4-oxohexanoico**



**Ácido 2-bromo-2-metil-  
ciclohexanocarboxílico**



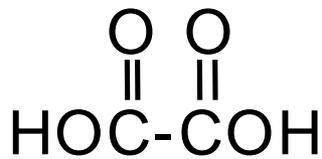
**Ácido 2-(2-formilciclopentil)  
acético**

**CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H**  
**Ácido trifluoracético**  
(TFA)

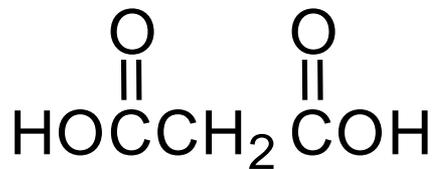


# Nomenclatura - IUPAC

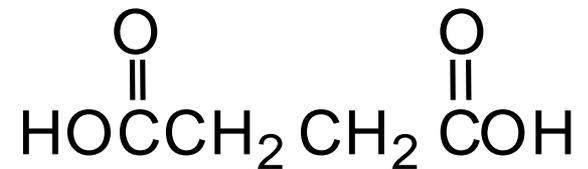
- Ácido dicarboxílico: se añade el sufijo – **dióico**.



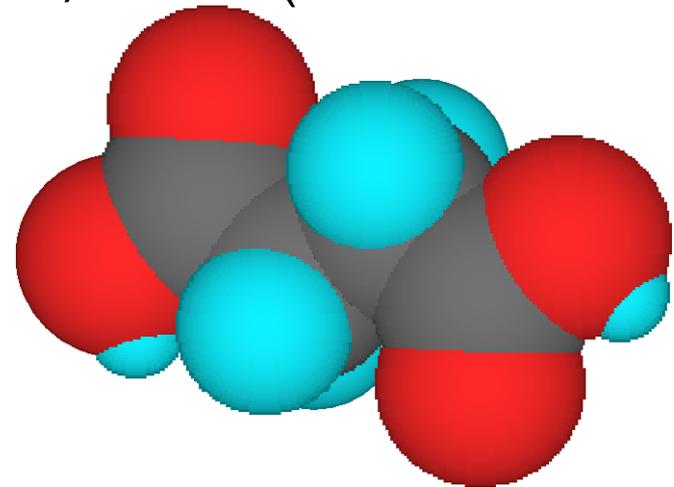
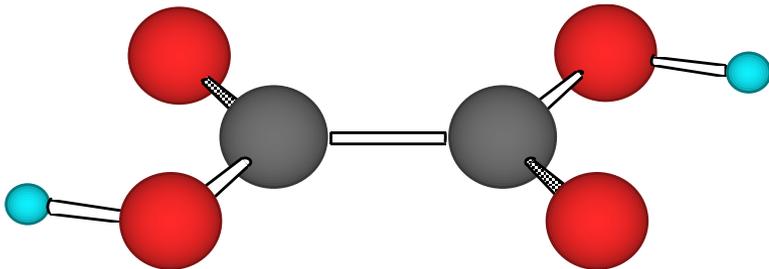
Ácido etanodioico  
(ácido oxálico)



Ácido propanodioico  
(ácido malónico)

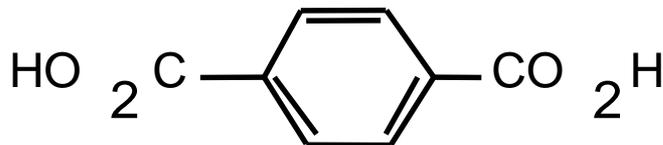


Ácido butanodioico  
(ácido succínico)

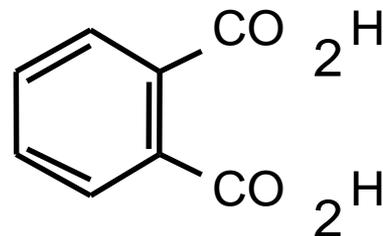


# Nomenclatura - IUPAC

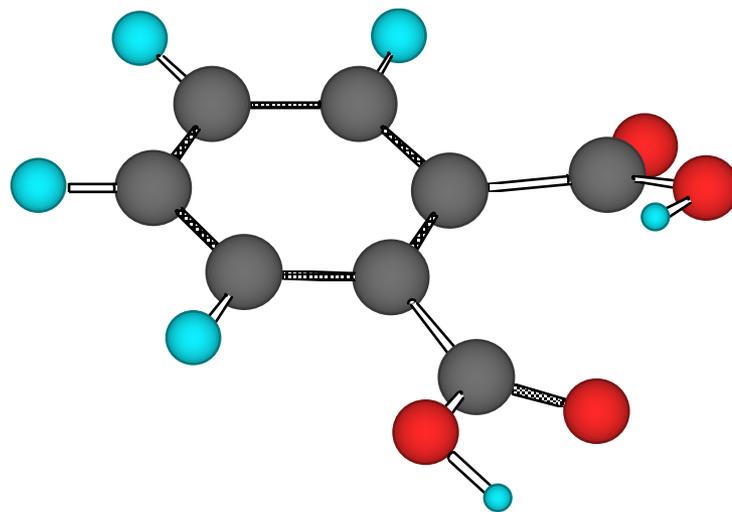
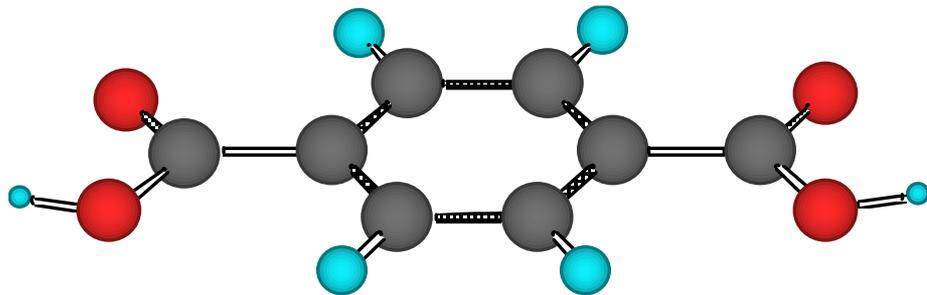
## ■ Los ácidos aromáticos dicarboxílicos



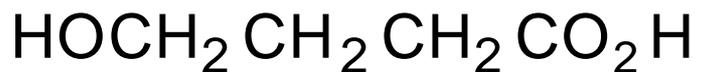
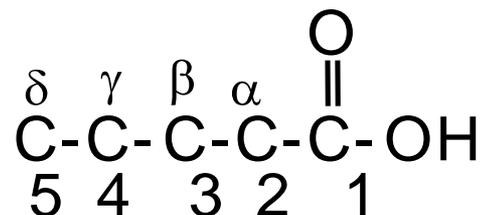
Ácido 1,4-Bencenodicarboxílico  
(ácido tereftálico)



1,2-Bencenodicarboxílico  
(ácido ftálico)

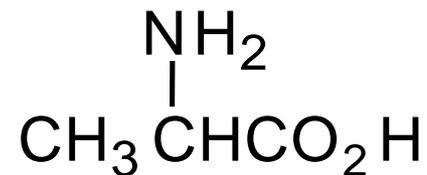


# Nomenclatura



Ácido-4-Hidroxibutanoico

( Ácido- $\gamma$ -Hidroxibutírico)

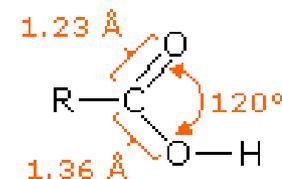


Ácido-2-Aminopropanoico

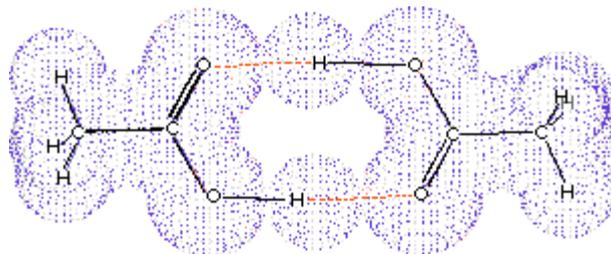
Ácido- $\alpha$ -alanina)

## 2.- PROPIEDADES FÍSICAS

### Propiedades físicas de algunos compuestos orgánicos



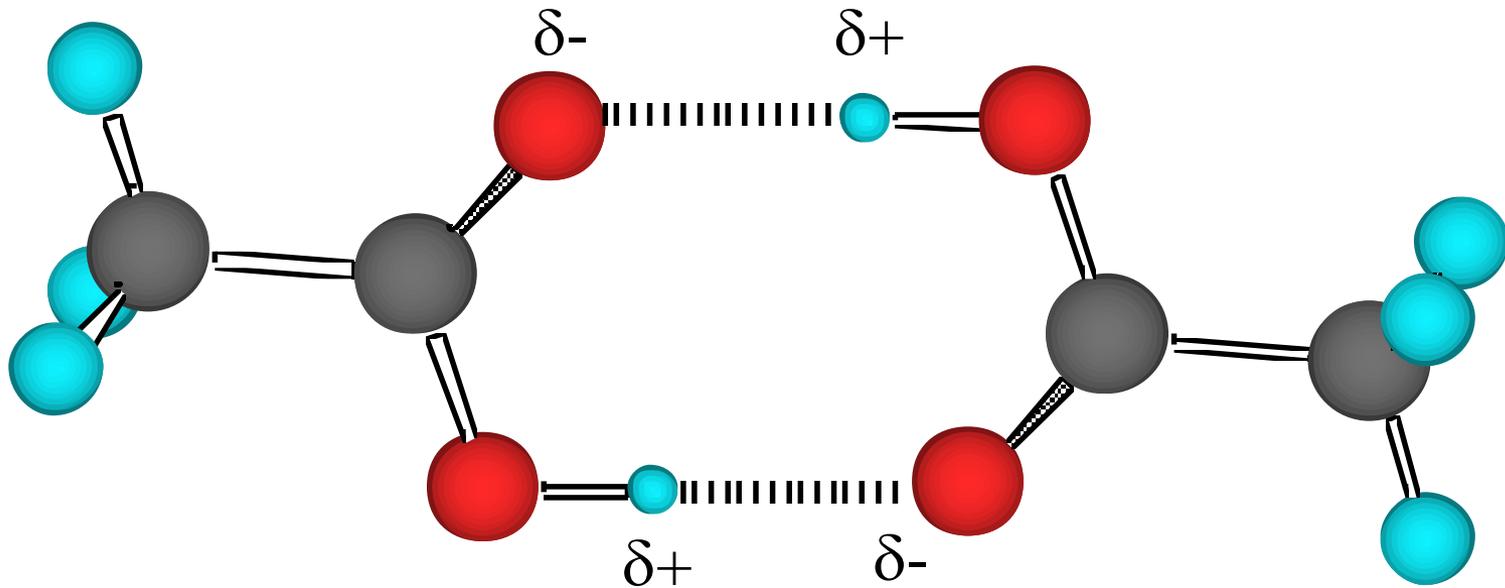
Fórmula	IUPAC Nombre	Masa Molecular	Punto Ebullición	Solubilidad en agua
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	Ácido butanoico	88	164 °C	muy soluble
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> OH	1-pentanol	88	138 °C	poco soluble
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CHO	pentanal	86	103 °C	poco soluble
CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Etanoato de etilo	88	77 °C	moderadamente soluble
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Propanoato de metilo	88	80 °C	poco soluble
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CONH 2	Butanamida	87	216 °C	soluble
CH <sub>3</sub> CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	N,N-dimetiletanamida	87	165 °C	muy soluble
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>	1-aminobutano	87	103 °C	muy soluble
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CN	pentanonitrilo	83	140 °C	poco soluble
CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	hexano	86	69 °C	insoluble



Formula	Nombre común	Fuente	IUPAC Nombre	Punto fusión	Punto ebullición
$\text{HCO}_2\text{H}$	Ácido fórmico	Hormiga (L. formica)	Ácido metanoico	8.4 °C	101 °C
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	Ácido acético	vinagre (L. acetum)	Ácido etanoico	16.6 °C	118 °C
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Ácido propiónico	leche (Gk. protus prion)	Ácido propanoico	-20.8 °C	141 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	Ácido butírico	mantequilla (L. butyrum)	Ácido butanoico	-5.5 °C	164 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{H}$	Ácido valérico	Valeriana raiz	Ácido pentanoico	-34.5 °C	186 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$	Ácido caproico	cabras (L. caper)	Ácido hexanoico	-4.0 °C	205 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{H}$	Ácido enántico	vid (Gk. oenanthe)	Ácido heptanoico	-7.5 °C	223 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$	Ácido caprílico	cabras (L. caper)	Ácido octanoico	16.3 °C	239 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	Ácido pelargónico	pelargonium (hierba)	Ácido nonanoico	12.0 °C	253 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{H}$	Ácido cáprico	cabras (L. caper)	Ácido decanoico	31.0 °C	219 °C

# Propiedades físicas

- En los estados sólidos y líquidos, los ácidos carboxílicos se unen mediante enlaces de hidrógeno entre dos estructuras dimeras.



# Propiedades físicas

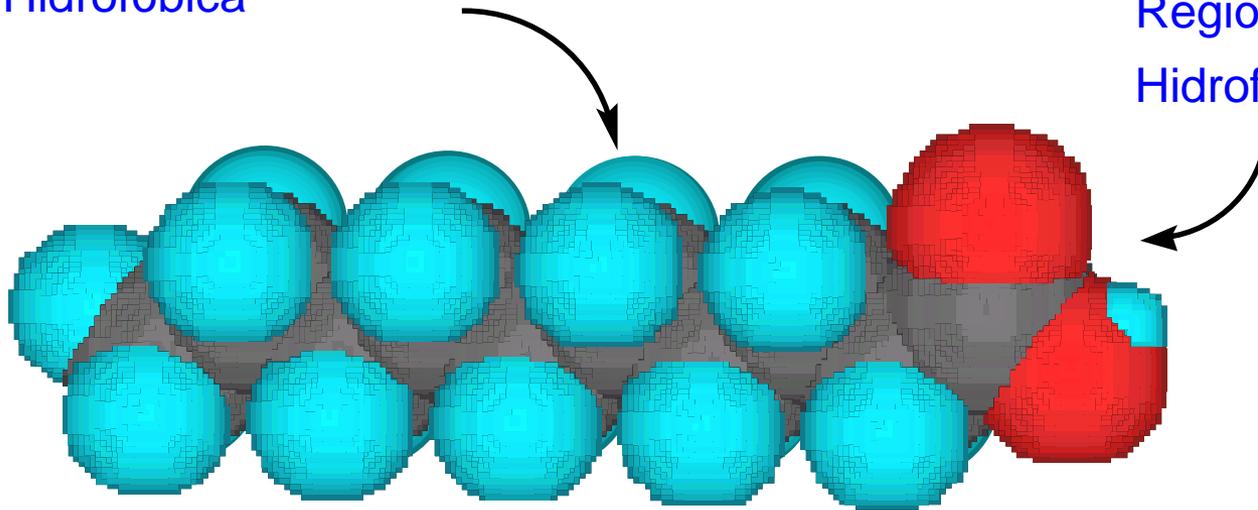
- Los ácidos carboxílicos son compuestos polares y forman enlaces intermoleculares muy fuertes por puentes de hidrógeno.
  - Tienen más altos puntos de ebullición que otros compuestos orgánicos de similar peso molecular.
  - Son más solubles en agua que los alcoholes, éteres, aldehídos o cetonas con similar peso molecular.

# Propiedades Físicas

- La solubilidad en agua decrece con el aumento de la porción hidrofóbica.

Región Hidrofóbica

Región  
Hidrofílica



Ácido Decanoico

(0.2 g/100 mL H<sub>2</sub>O)

# ÁCIDOS GRASOS

<b>Saturados</b>		
<b>Fórmula</b>	<b>Nombre Común</b>	<b>Punto Fusión</b>
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$	Ácido láurico	45 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}_2\text{H}$	Ácido mirístico	55 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$	Ácido palmítico	63 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$	Ácido esteárico	69 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}_2\text{H}$	Ácido araquídico	76 °C

<b>Insaturados</b>		
<b>Fórmula</b>	<b>Nombre Común</b>	<b>Punto Fusión</b>
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	Ácido palmitoleico	0 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	Ácido oleico	13 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	Ácido linoleico	-5 °C
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	Ácido linolénico	-11 °C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	Ácido araquidónico	-49 °C

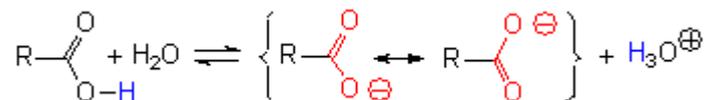
### 3.- ACIDEZ DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Compuesto	$pK_a$
$RCH_3$	45
$R-NH_2$	35
$R-C\equiv CH$	25
$R-CH_2CO-R'$	20
$R-OH$	18
$H_2O$	15
$ArOH$	10
$R-CO_2H$	4

La acidez de los ácidos carboxílicos es patente, como lo demuestra el valor medio de  $pK_a$ . El valor más bajo (mayor acidez) corresponde a la función  $CO_2H$ . Los ácidos carboxílicos son **un millón** de veces más ácidos que los fenoles,  $10^{11}$  veces más que el agua,  $10^{14}$  veces más que los alcoholes, etc.  
**¿Por qué?.**

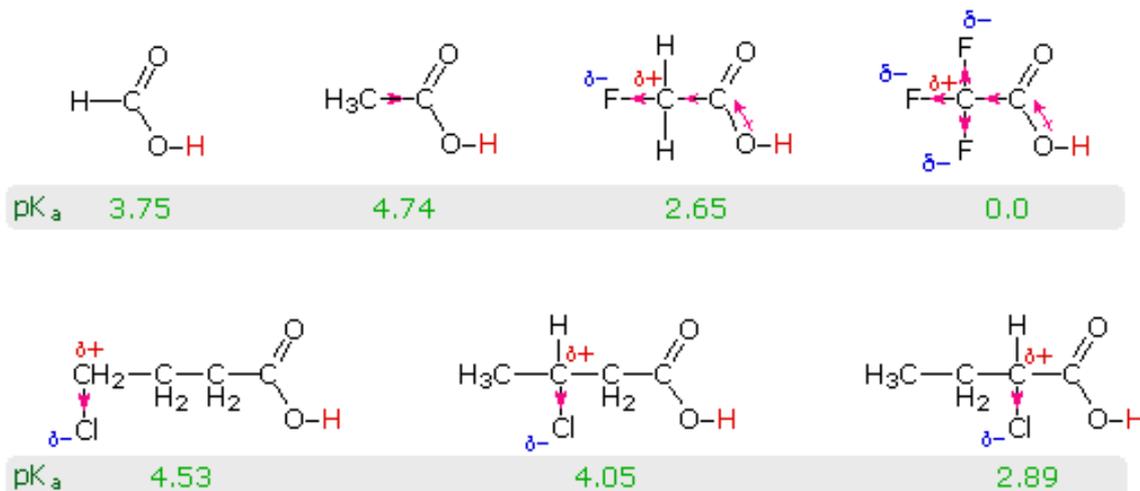


La fortaleza de un ácido  $AH$  está relacionada con la estabilidad de su base conjugada  $A^-$ . El anión carboxilato, base conjugada de la función ácido, es extraordinariamente estable porque posee una elevada deslocalización de la carga negativa.



**Formas resonantes del anión carboxilato, totalmente equivalentes, en las que la carga negativa se sitúa sobre átomos electronegativos.**

Además del efecto resonante, el efecto inductivo también juega un papel notable en la acidez de los ácidos carboxílicos



La acidez de un ácido carboxílico está modulada por la estructura del grupo **R**. Un grupo **R** dador de electrones, desestabilizará el anión carboxilato y hará que la fortaleza del ácido correspondiente sea menor. Este es el caso, por ejemplo, de los restos alquilo. Por el contrario, un grupo **R** electronegativo deslocalizará aún más la carga negativa del anión carboxilato, estabilizándolo, con lo que la fortaleza del ácido aumentará. Este es el caso, por ejemplo, de los restos halometilo

R-CO <sub>2</sub> H	pK <sub>a</sub>
CH <sub>3</sub>	4.74
ClCH <sub>2</sub>	2.86
Cl <sub>2</sub> CH	1.26
Cl <sub>3</sub> C	0.64
F <sub>3</sub> C	0.23

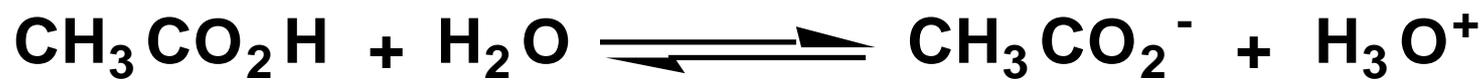
El aumento del número de halógenos estabiliza de forma creciente el anión carboxilato y la acidez aumenta. El cambio de cloro por fluor, más electronegativo, aumenta la acidez.

R-CO <sub>2</sub> H	pK <sub>a</sub>
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	4.90
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CHCl	2.84
CH <sub>3</sub> CHClCH <sub>2</sub>	4.06
ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	4.52

La presencia de un átomo de cloro en posición contigua al grupo carboxilato deslocaliza la carga negativa y aumenta la acidez. Pero esta deslocalización es muy sensible a la distancia. Cuando el cloro está en la posición 3 ó 4 la acidez disminuye, aunque continúa siendo ligeramente mayor que en ausencia del halógeno

# Acidez

- Los ácidos carboxílicos son ácidos débiles.
  - Los valores de su  $pK_a$  para la mayoría de los ácidos alifáticos y aromáticos oscila en el rango 4 – 5.

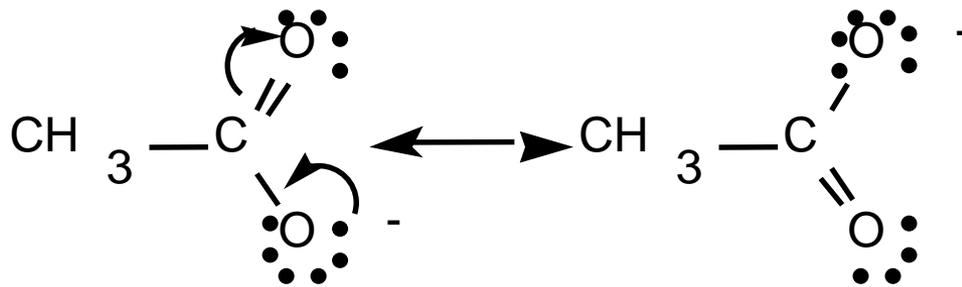


$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{CO}_2^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}]} = 1.74 \times 10^{-5}$$

$$pK_a = 4.76$$

# Acidez

- Son más ácidos los ácidos carboxílicos que los alcoholes por dos factores:
  - 1.- La resonancia que estabiliza al anión carboxilato, lo que no ocurre en el anión alcóxido.



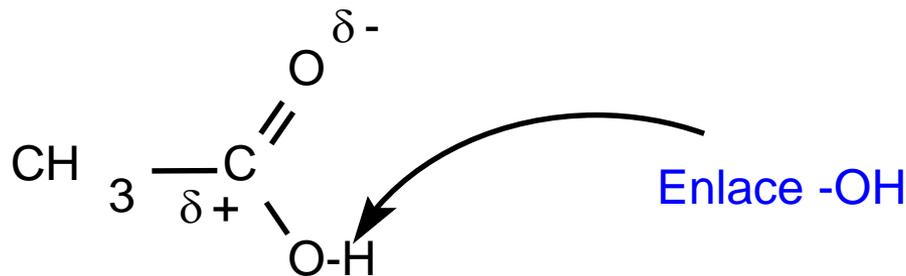
La carga negativa esta deslocalizada y estabiliza al anión.



La carga negativa esta localizada en el oxígeno.

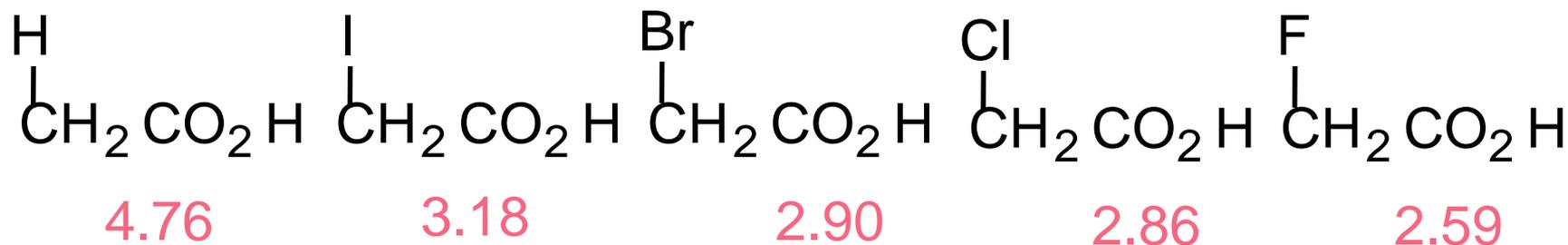
# Acidez

- 2.- El efecto inductivo del grupo carbonilo adyacente al enlace  $\text{-OH}$ , hace que la densidad electrónica se aleje del grupo  $\text{-OH}$  de tal manera que el hidrógeno pueda cederse a una base más fácilmente.



# Acidez

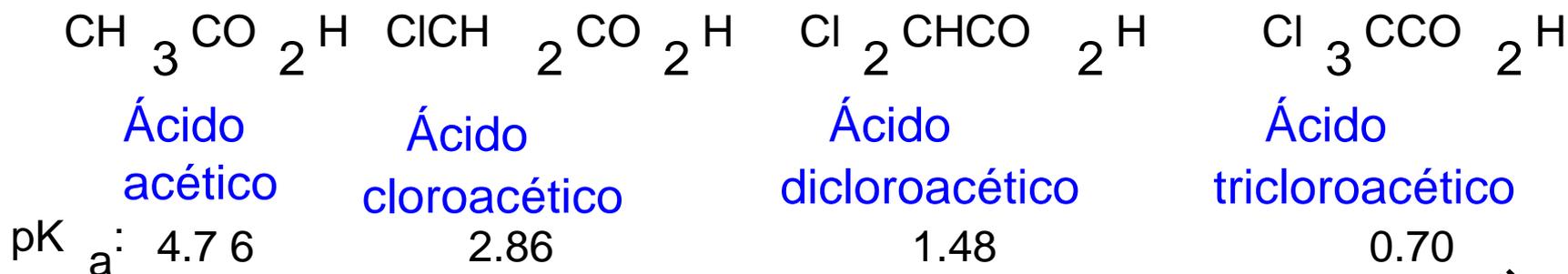
- Cuanto más cerca estén del grupo carboxilo los sustituyentes con efecto inductivo  $-I$ , más se incrementará la acidez. También será mayor la acidez, cuanto más electronegativo sea el elemento.



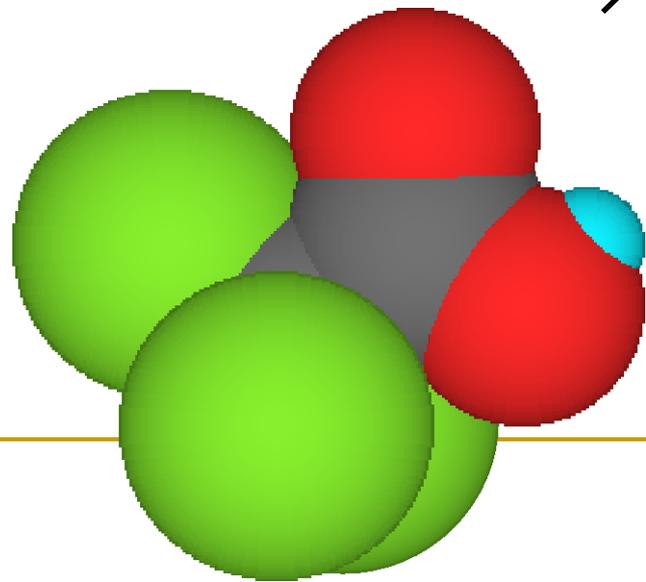
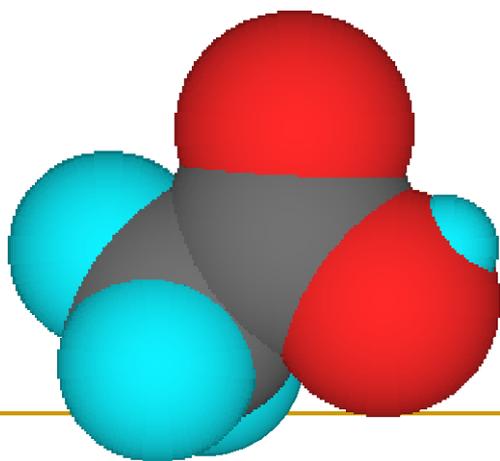
—————> Aumenta la acidez

# Acidez

- Los grupos que tienen efecto inductivo -I incrementan la acidez.

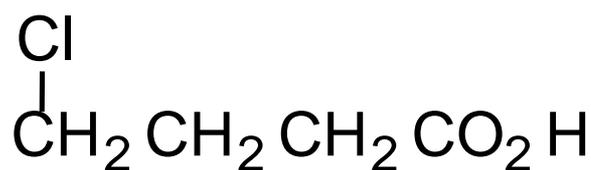


Aumenta la acidez

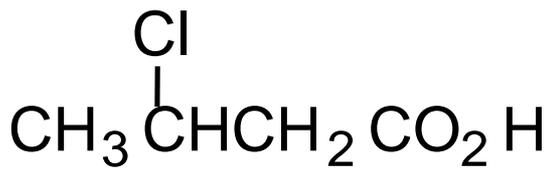


# Acidez

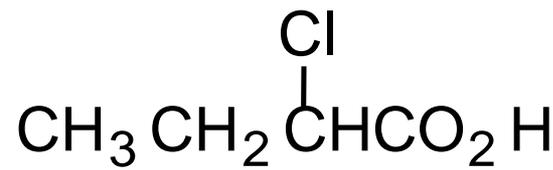
- Como la acidez va disminuyendo con la distancia al grupo carboxilo para sustituyentes atrayentes de electrones.



Ác. 4-Clorobutanoico



Ác. 3-Clorobutanoico



Ác. 2-Clorobutanoico

pK<sub>a</sub>: 4.52

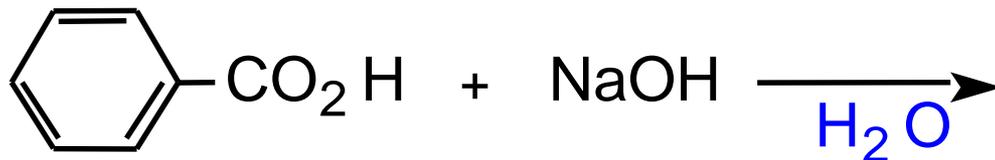
3.98

2.83

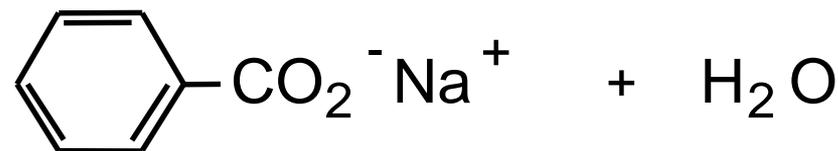


# Reacciones con Bases

- Los ácidos solubles y no solubles en agua reaccionan con bases NaOH, KOH, y otras bases más fuerte para dar sales solubles.



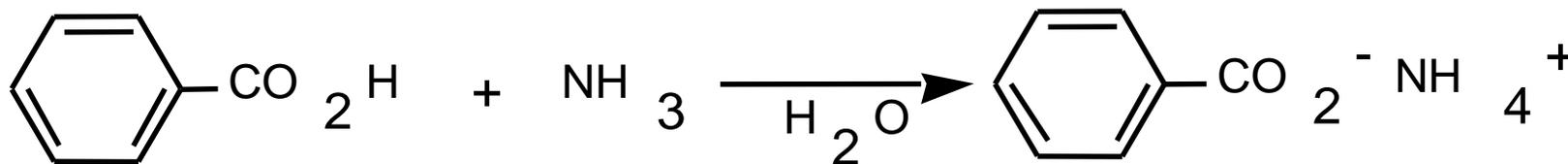
Ácido Benzoico  
(ligeramente soluble en agua)



Benzoato de sodio  
(60 g/100 mL agua)

# Reacciones con Bases

- También forman sales solubles con amoniacaco y aminas.



Ácido benzoico

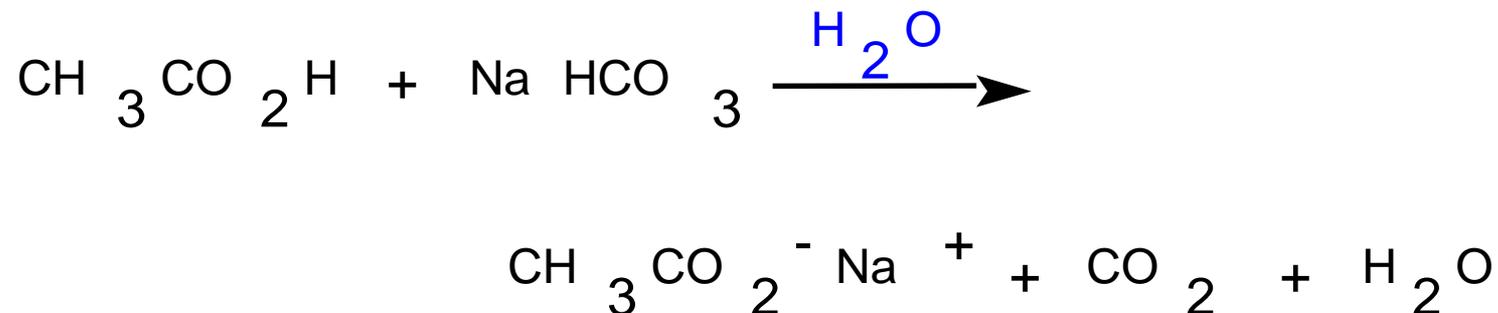
(ligeramente soluble  
en agua)

Benzoato de amonio

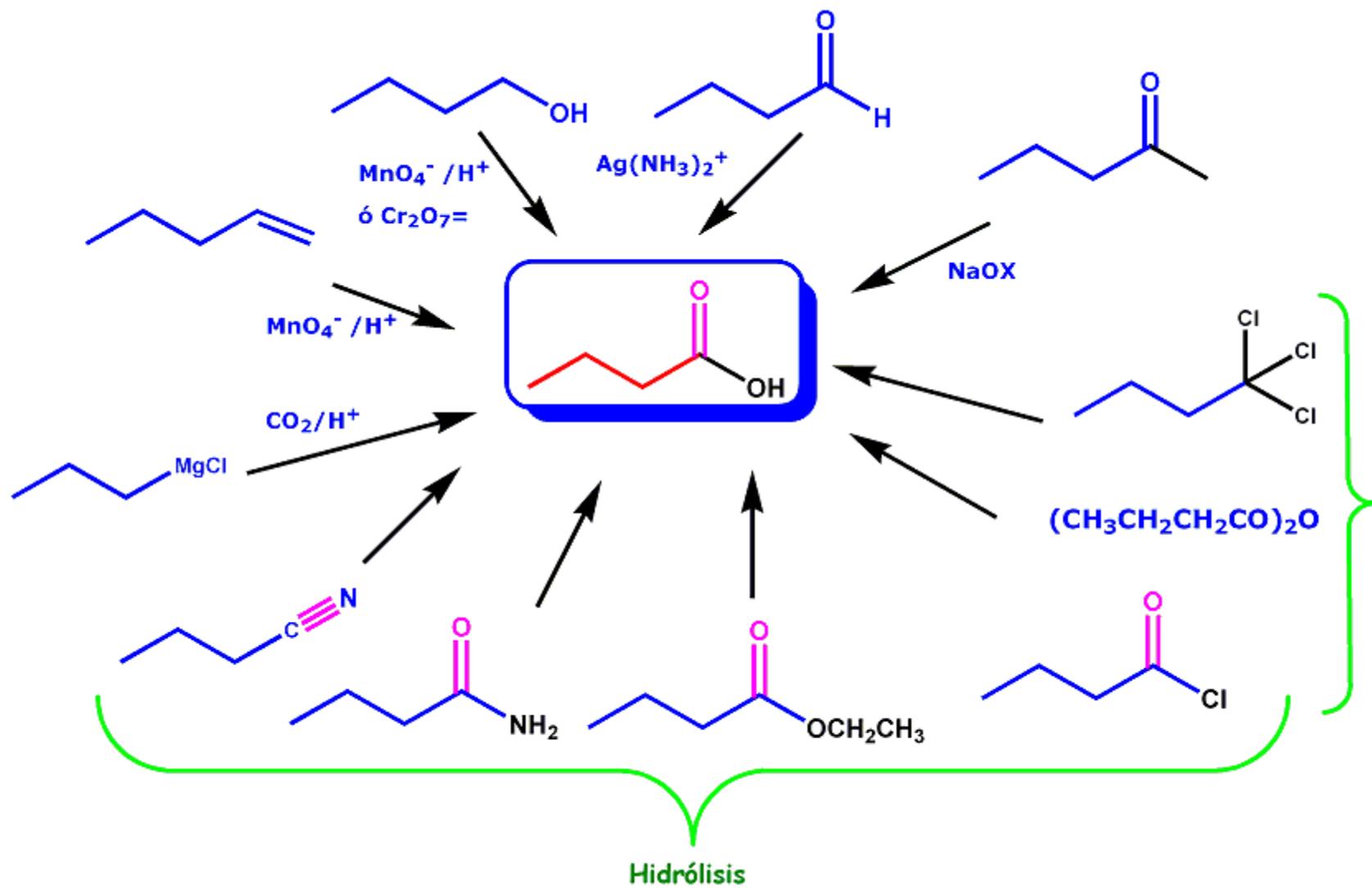
(20 g/100 mL agua )

# Reacciones con Bases

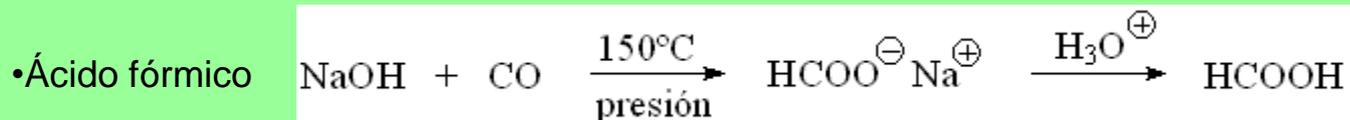
- Los ácidos carboxílicos reaccionan con bicarbonato de sodio y carbonato de sodio para dar sales solubles en agua y ácido carbónico.
  - El ácido carbónico, se disocia en dióxido de carbono y agua.



## 4.- PREPARACIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

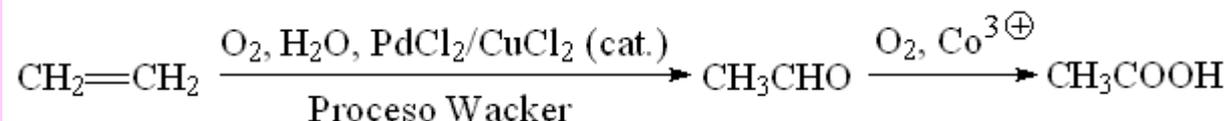


## 4.1.- MÉTODOS INDUSTRIALES

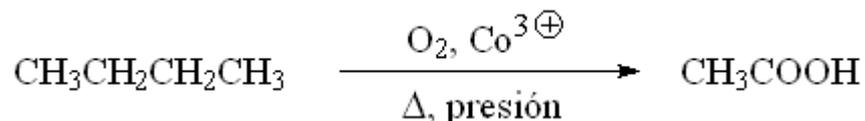


Ácido acético

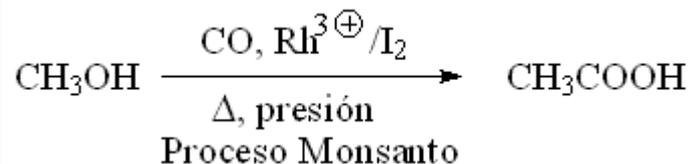
•Oxidación de etileno



•Ruptura oxidativa del butano



•Carbonilación del metanol

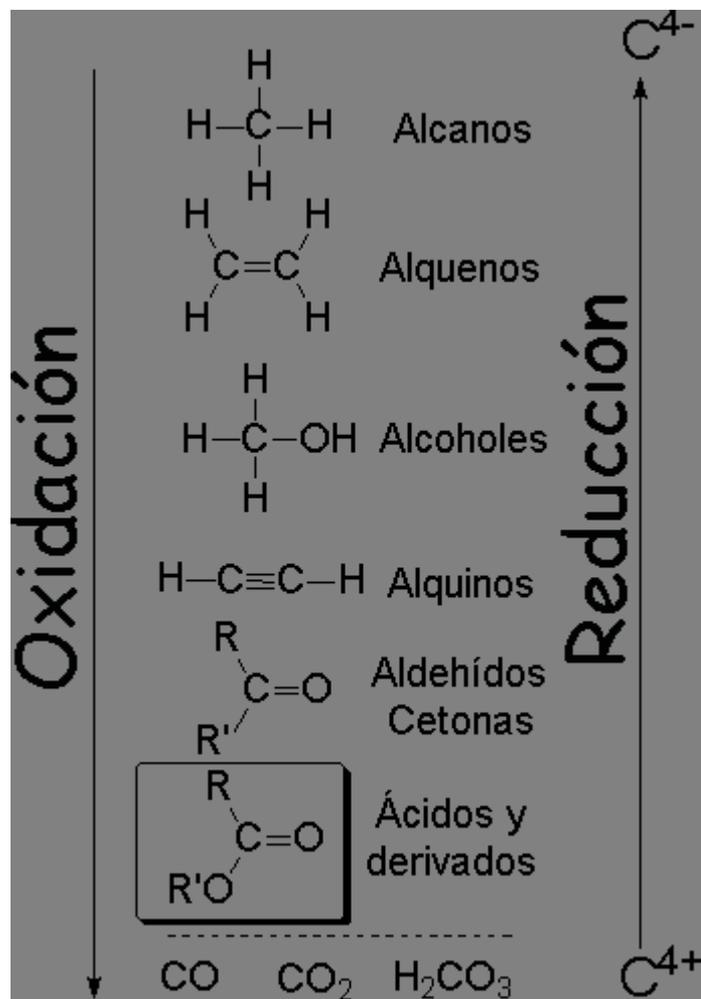


## 4.2.- MÉTODOS LABORATORIO

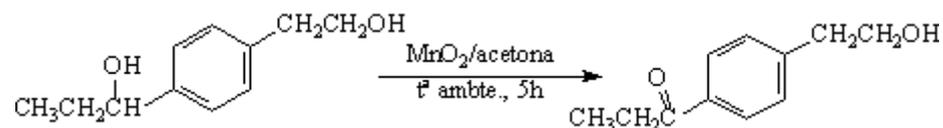
### 4.2.1.- OXIDACIÓN

Los ácidos y derivados poseen el carbono del grupo carboxílico en un estado de oxidación formal **+3**, el más alto que puede tener un carbono en un grupo funcional orgánico.

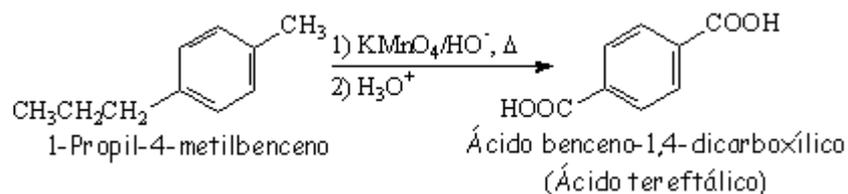
**Por tanto, un ácido carboxílico podrá obtenerse a partir de la oxidación de casi cualquier otro grupo funcional, siempre que exista el reactivo adecuado.**



Los **alcanos** son difíciles de oxidar selectivamente. Sin embargo, la posición bencílica es fácilmente oxidable

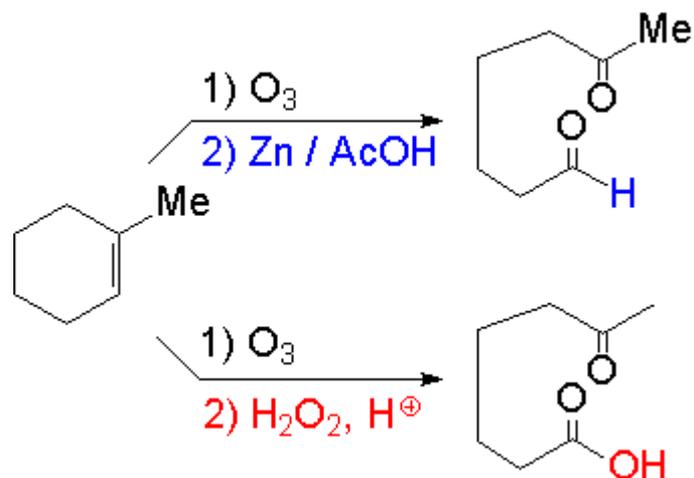


La oxidación con  $\text{MnO}_2$ , oxidante muy suave, sólo ha ocurrido en la posición bencílica, siendo esta reacción altamente **regioselectiva**.

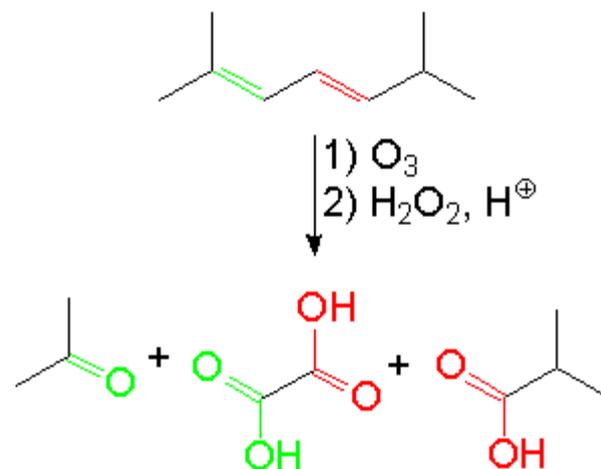


La oxidación enérgica de alquilbencenos provoca la formación de ácidos benzoicos. La oxidación ocurre en la posición bencílica.

Los **alquenos** pueden oxidarse a ácidos carboxílicos, sufriendo la ruptura del doble enlace

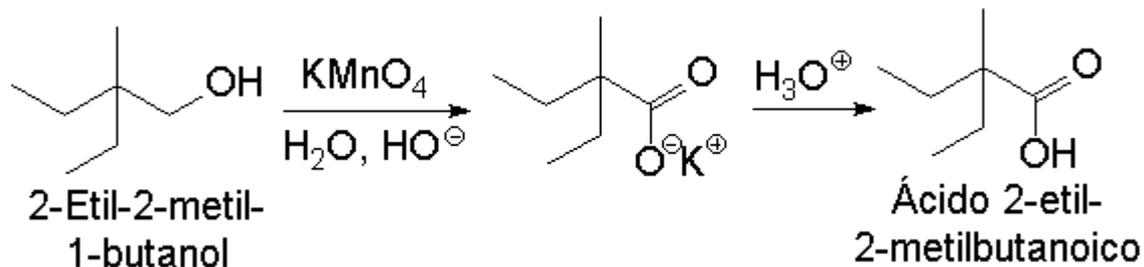


La ozonolisis resulta útil para convertir cicloalquenos en **compuestos dicarbonílicos** que, a su vez, pueden dar lugar a reacciones importantes.



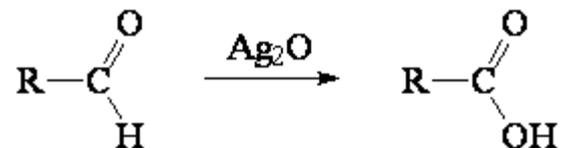
Los alquenos no cíclicos dan lugar a una mezcla de productos. El análisis de la estructura y cantidad de los fragmentos obtenidos puede permitir averiguar la estructura del alqueno de partida

Los **alcoholes** primarios son los únicos que pueden oxidarse a ácidos carboxílicos sin ruptura de enlaces C-C



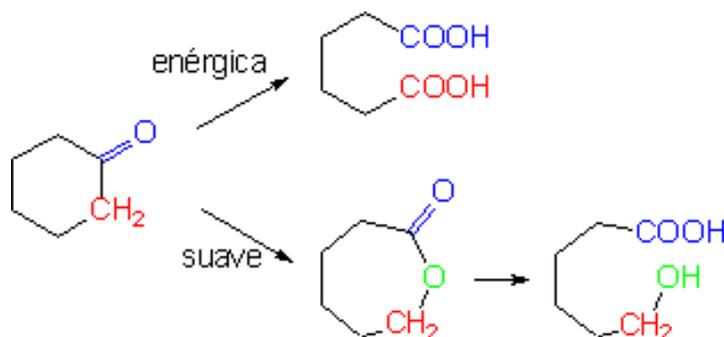
Los alcoholes secundarios y terciarios pueden oxidarse en condiciones muy enérgicas a ácidos carboxílicos, pero sufriendo ruptura de enlaces C-C

Los **aldehídos** se oxidan en condiciones muy suaves y con reactivos muy selectivos a ácidos carboxílicos



El óxido de plata es un oxidante muy suave que resulta selectivo de aldehídos. No se oxidará ninguna otra función, si existe en la molécula. Por supuesto, oxidantes más fuertes como el  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  también oxidarán los aldehídos a ácidos carboxílicos.

Las **cetonas** también pueden oxidarse a ácidos carboxícos pero tienen que sufrir ruptura de un enlace C-C



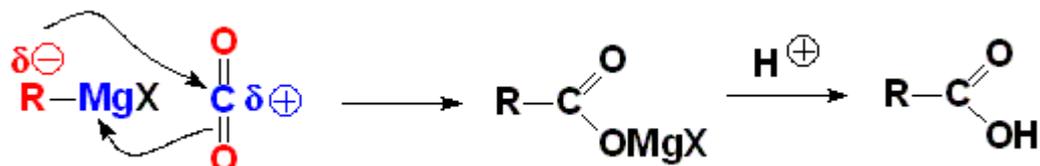
La oxidación de cetonas pasa obligatoriamente por la ruptura de un enlace C-C. Si es enérgica se producen dos ácidos carboxícos. Si suave (oxidación de Baeyer-Villiger), se produce un éster que, una vez hidrolizado, da lugar a un ácido y un alcohol.

Reactivos enérgicos:  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$   
Reactivo suave: perácidos carboxílicos.

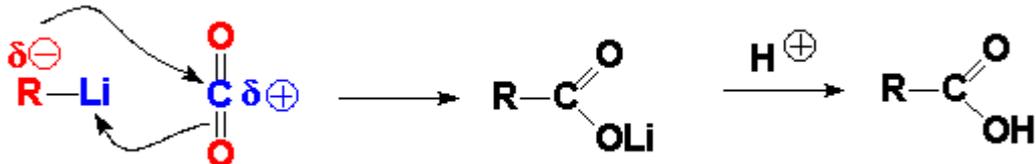
## 4.2.2.- CARBOXILACIÓN DE COMPUESTOS ORGANOMETÁLICOS

Un método muy directo de preparar un ácido carboxílico, añadiendo un átomo de carbono más a la molécula, es hacer reaccionar un compuesto organometálico con dióxido de carbono.

### •Reactivos de Grignard

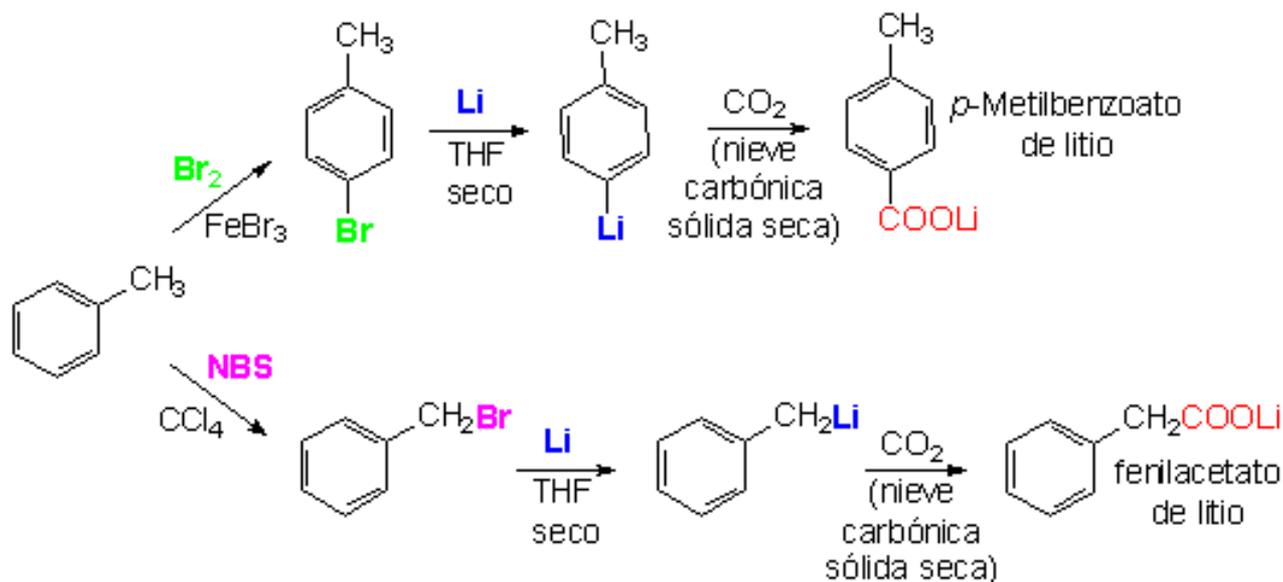


### •Reactivos organolíticos



El carbono unido al metal, muy rico en electrones debido a la baja electronegatividad de éste último, ataca al carbono del dióxido, muy pobre en electrones al estar unido a dos oxígenos más electronegativos que él.

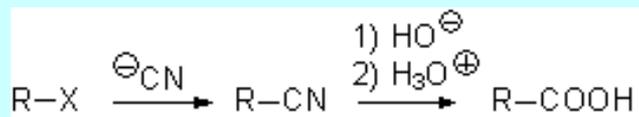
## Ejemplos de síntesis de ácidos carboxílicos a través de organometálicos



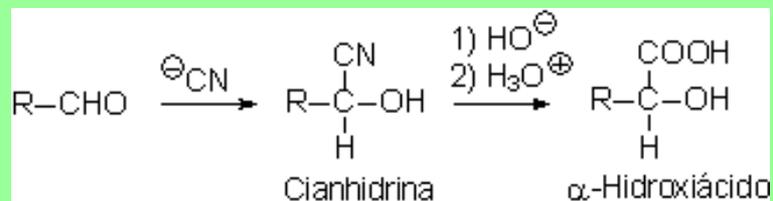
El tolueno puede ser precursor de dos ácidos muy diferentes. La etapa clave es la bromación. Si se utiliza bromo molecular en presencia de un ácido de Lewis, la bromación se produce por S<sub>E</sub>Ar en el anillo. Si se emplea *N*-bromosuccinimida (NBS), generadora de bromo atómico radical, la bromación se produce en posición bencílica. La metalación, en un caso en el anillo y en el otro en la posición bencílica, da lugar a organolíticos diferentes. El organolítico aromático, por reacción con CO<sub>2</sub>, da lugar al *p*-metilbenzoato de litio, mientras que el bencílico da lugar al fenilacetato de litio. ¡Donde pongo el halógeno, pongo el carboxilato!

### 4.2.3.- HIDRÓLISIS DE NITRILOS

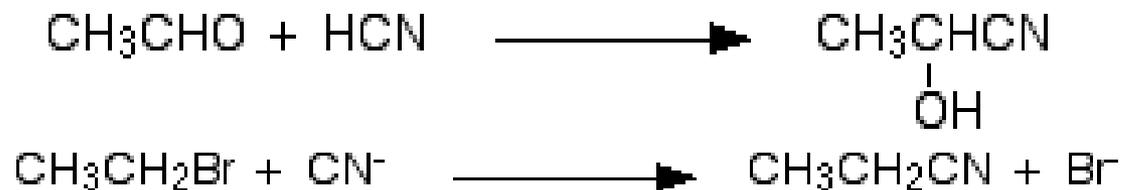
Los nitrilos se hidrolizan en medio ácido o básico para dar ácidos carboxílicos. Así la introducción de un grupo nitrilo, a partir de cianuro por  $S_N$  de un compuesto con un buen grupo saliente, es otro método para obtener un ácido carboxílico.



Recuerda que las reacciones de sustitución nucleófila pueden no darse fácilmente, en función de la estructura el grupo R..



Otra posibilidad interesante es la formación de una cianhidrina, por adición de cianuro a un aldehído. La hidrólisis del nitrilo permite obtener α-hidroxiácidos en este caso.



Hidrólisis ácida

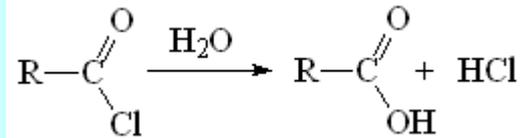


Hidrólisis alcalina

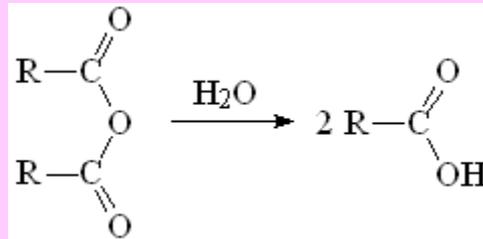


## 4.2.4.- HIDRÓLISIS DE DERIVADOS DE ÁCIDO

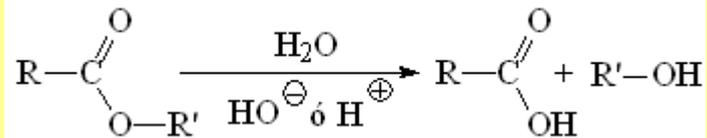
•Cloruros de ácido



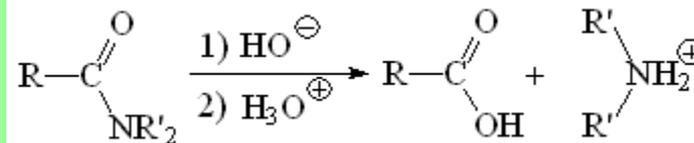
•Anhídridos



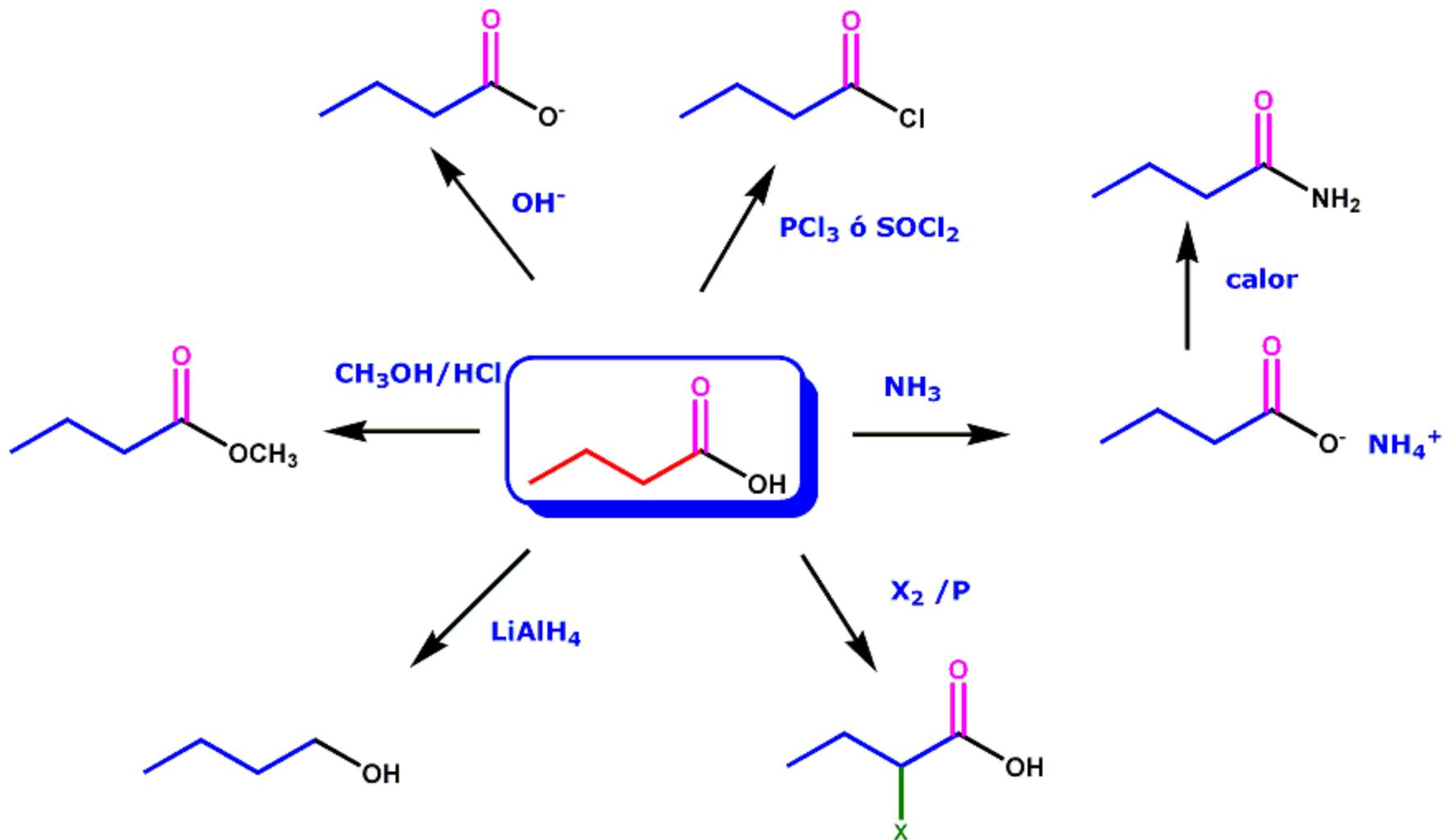
•Ésteres



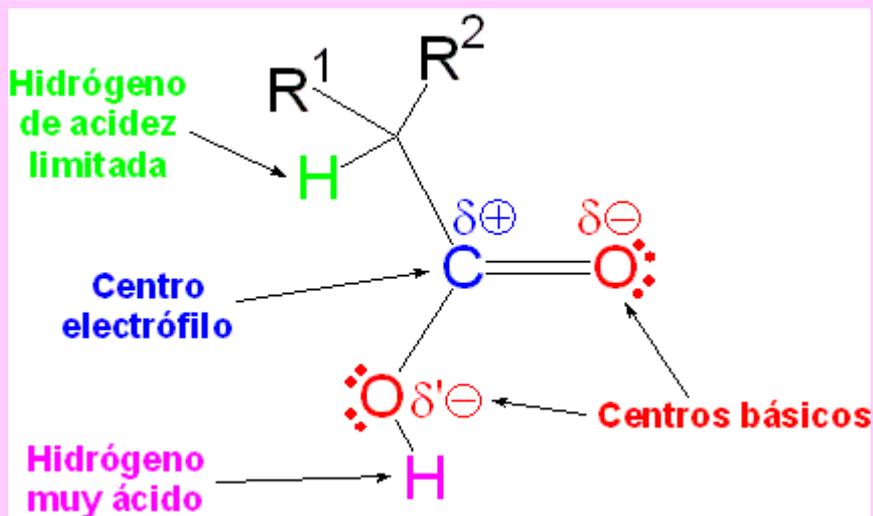
•Amidas



## 5.- REACTIVIDAD DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

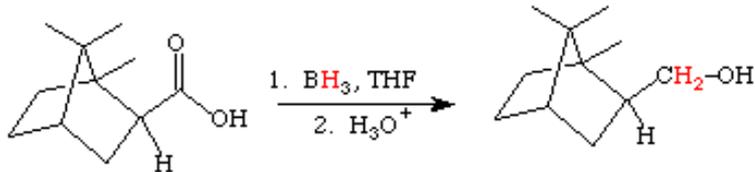
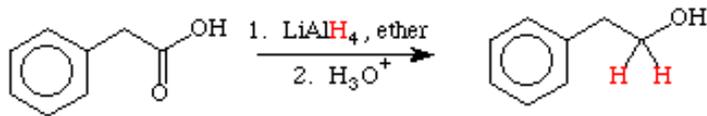


El mapa de reactividad de un ácido carboxílico está marcado, en primer lugar, por la elevada acidez del OH y, en segundo, por la electrofilia del carbono carbonílico.



La limitada acidez de los hidrógenos en  $\alpha$ , muy patente en otros derivados carbonílicos, queda totalmente enmascarada por la elevada acidez del grupo carboxilo.

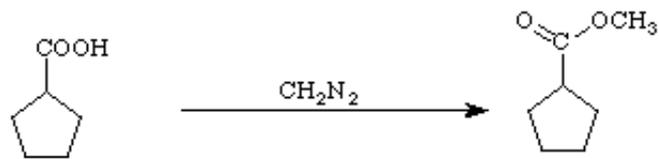
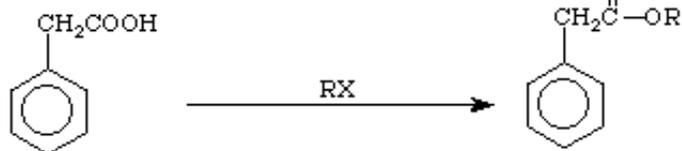
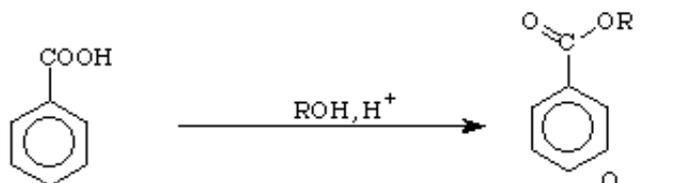
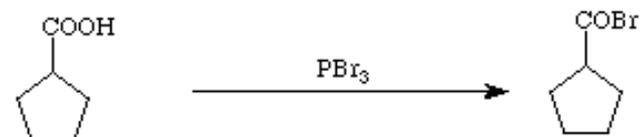
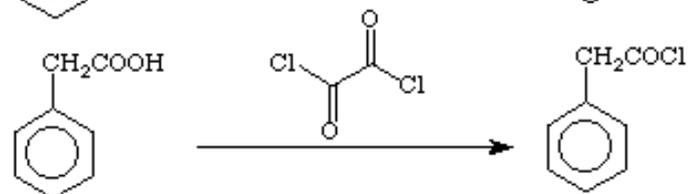
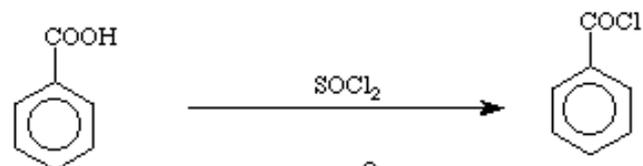
La acidez del grupo carboxilo suele interferir casi siempre en las reacciones que se quieran llevar a cabo en medio básico, neutralizando la base e impidiendo que se produzcan. Por tanto, el ataque nucleófilo al carbono carbonílico deberá hacerse, en general, en medio ácido.



Reducción hasta alcoholes primarios



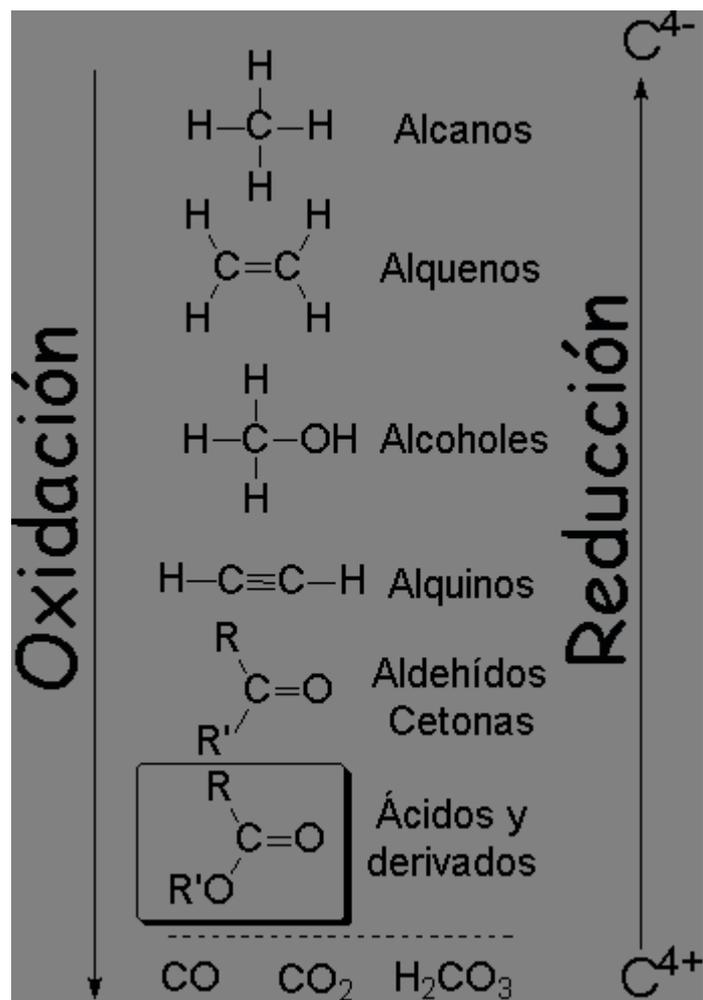
Conversión en haluros de ácido



Conversión en ésteres



## 5.1.- REDUCCIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS



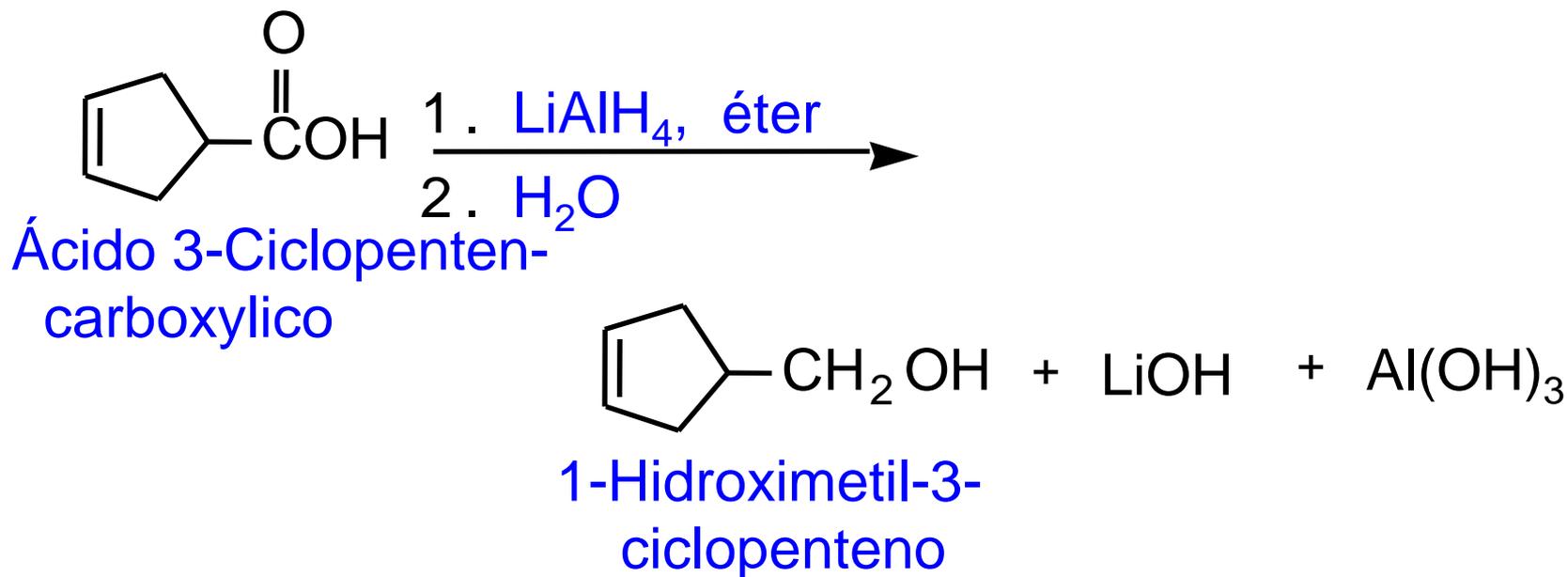
Un ácido carboxílico podrá reducirse y dar lugar a otro grupo funcional con el carbono en un estado de oxidación menor, siempre que exista el reactivo adecuado

# Reducción

- El grupo carboxilo es uno de los grupos orgánicos más resistente a la reducción.
  - No le afecta la reducción catalítica en condiciones suaves en las cuales se reducen los aldehídos y cetonas a alcoholes; y los alquenos y alquinos a alcanos.
  - Ni la reducción con  $\text{NaBH}_4$ , agente que reduce a los aldehídos y cetonas a alcoholes.

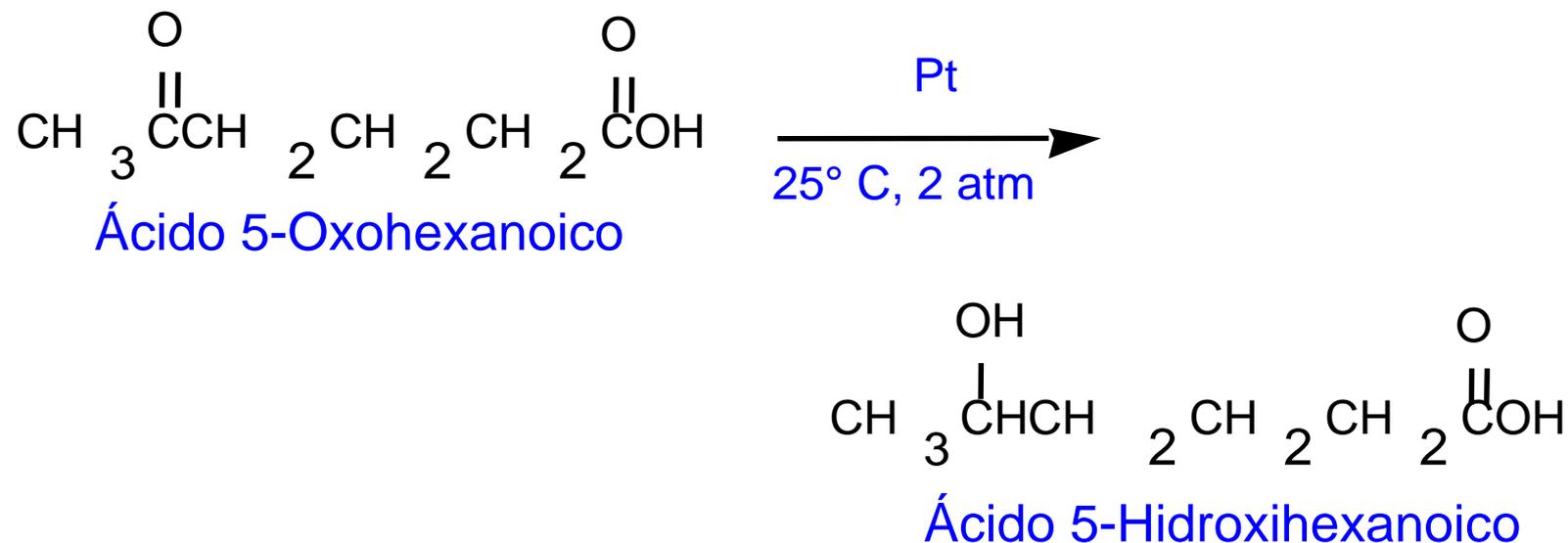
# Reducción por $\text{LiAlH}_4$

- El hidruro de litio y aluminio reduce a los ácidos carboxílicos a alcoholes primarios.
  - La reducción se lleva a cabo en dietil éter o THF.



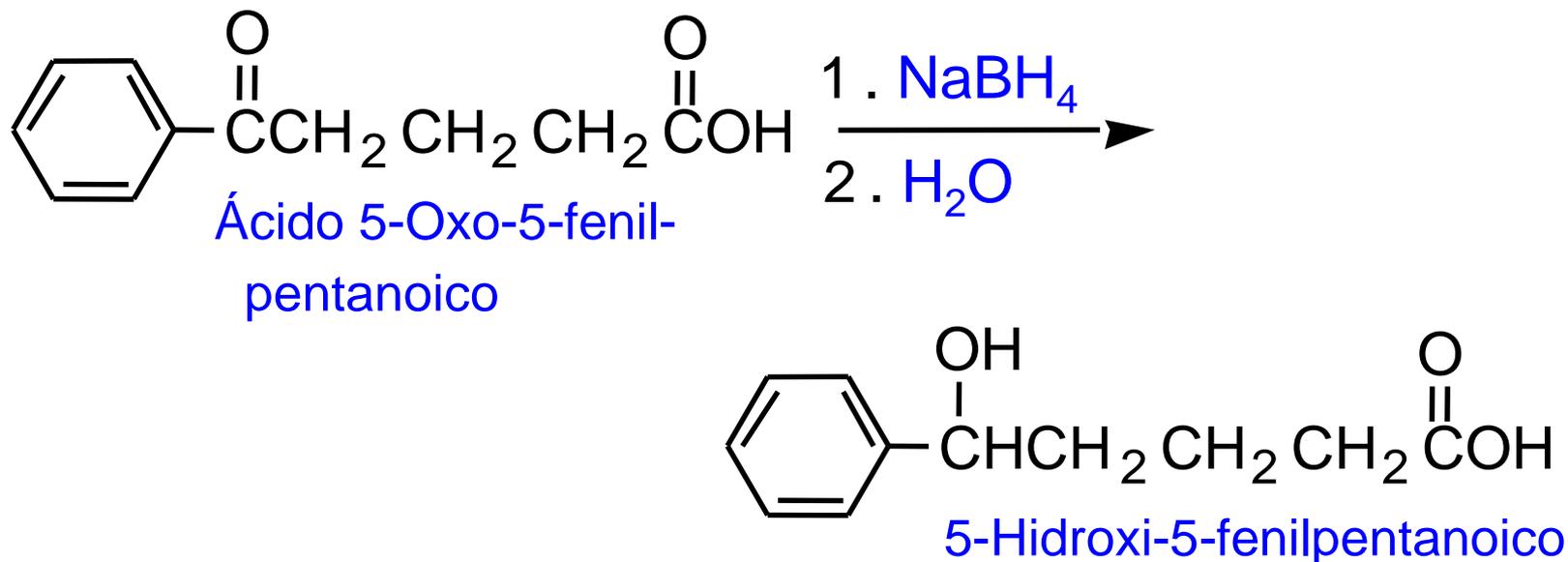
# Reducción Selectiva

- Como los grupos carboxilos no son afectados por hidrogenaciones catalíticas, podemos reducir cetonas y aldehídos a alcoholes en presencia de un grupo carboxilo.

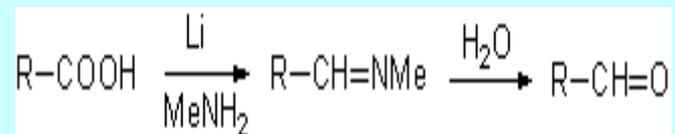


# Reducción Selectiva

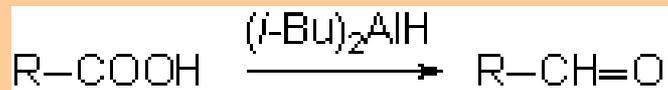
- También es posible reducir selectivamente al grupo carbonilo usando reactivos como  $\text{NaBH}_4$ .



## •Reducción a aldehídos



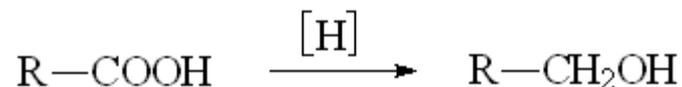
Los metales alcalinos son buenos reductores porque tienen una gran tendencia a ceder su electrón más externo. El carbono carboxílico, con deficiencia electrónica, puede aceptar el electrón y reducirse así. La amina puede aportar los hidrógenos necesarios.

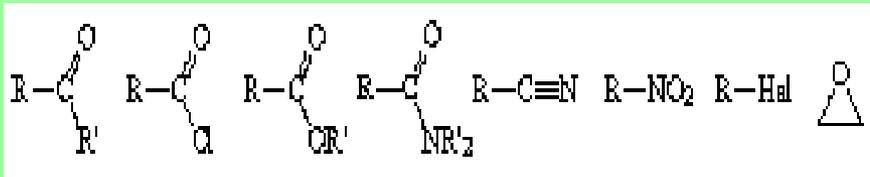
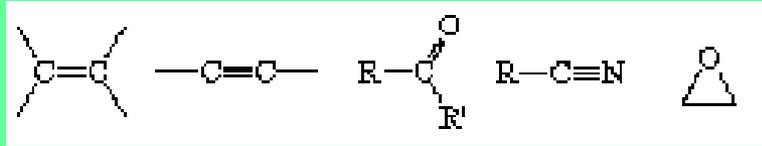


El hidruro de diisobutilaluminio, menos reactivo que el hidruro de litio y aluminio, reduce el grupo carboxilo parcialmente y la reducción se detiene en el aldehído.

## Reducción a alcoholes

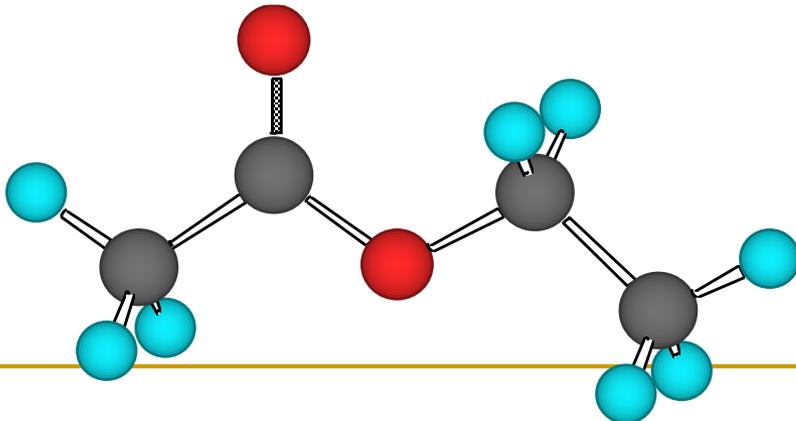
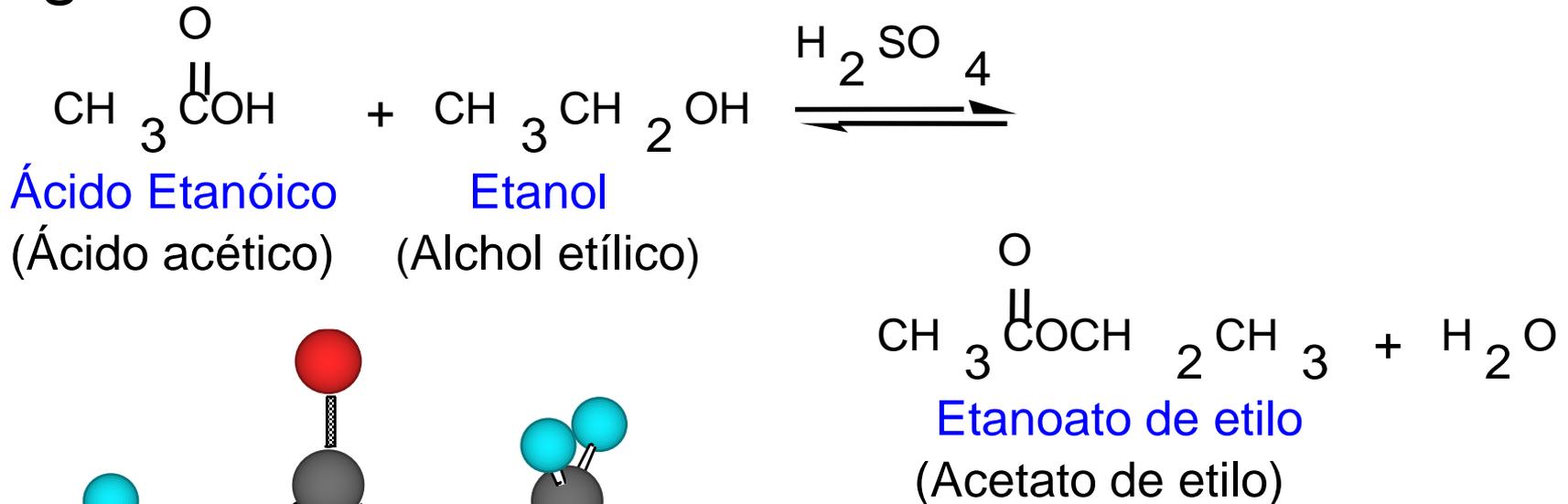
Para reducir un grupo carboxilato a alcohol se necesitan reductores más energéticos. Hay que tener precaución si la molécula posee otros grupos funcionales ya que algunos de ellos pueden reducirse.



Reductor [H]	Otros grupos que interfieren
LiAlH <sub>4</sub> / éter	<div data-bbox="749 711 1619 888"></div> <p data-bbox="741 922 1676 993">¡Precaución!. La reacción del LiAlH<sub>4</sub> con un ácido es fuertemente exotérmica y puede dar lugar a explosiones o incendios.</p>
BH <sub>3</sub> / THF	<div data-bbox="799 1062 1561 1208"></div>

# Esterificación de Fischer

- Los ésteres se preparan por tratamiento de ácido carboxílico con un alcohol en presencia de un ácido catalítico, como  $\text{H}_2\text{SO}_4$  o  $\text{HCl}$  gaseoso.



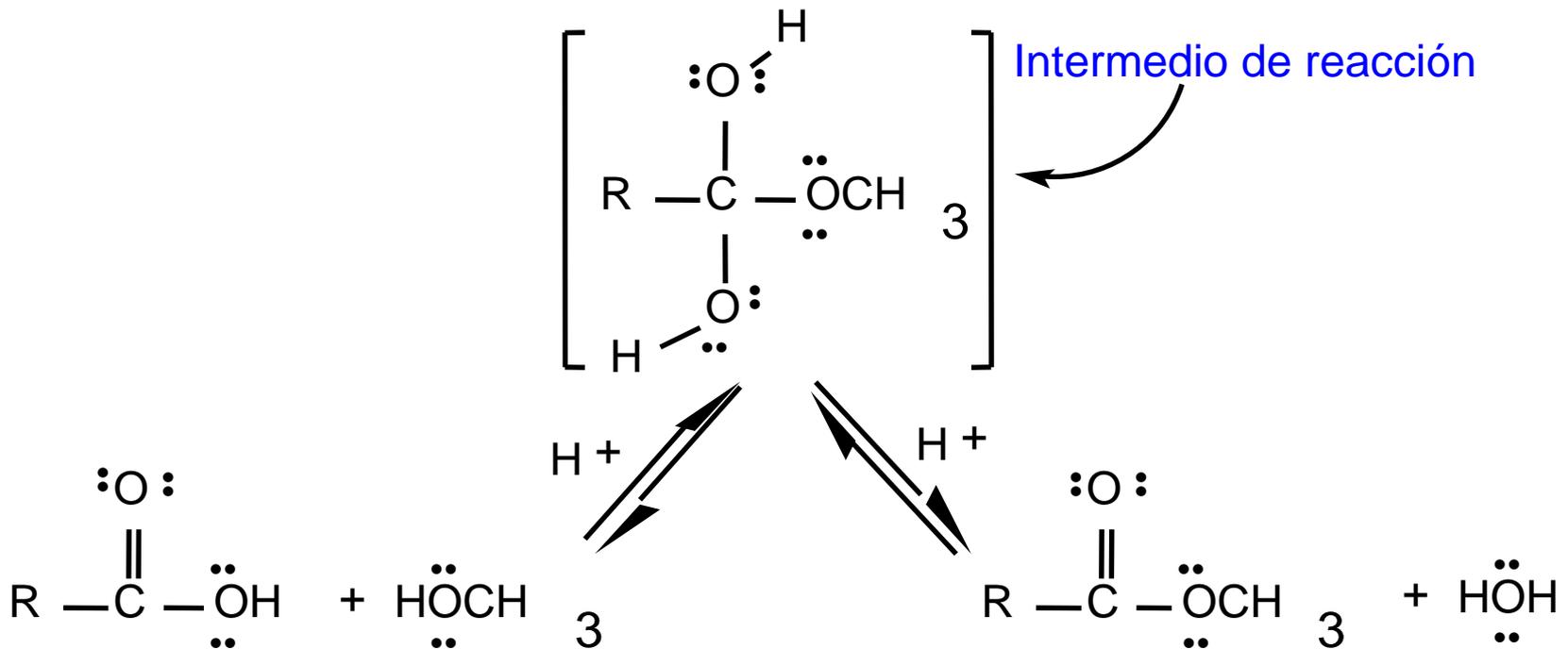
---

# Esterificación de Fischer

- Esta esterificación es una reacción de equilibrio.
    - Permite obtener ésteres con buenos rendimientos controlando cuidadosamente las condiciones experi-mentales.
    - Si el alcohol no es muy caro se puede utilizar en exceso para desplazar el equilibrio hacia la derecha.
    - Si el agua se retira de la mezcla de reacción, el equilibrio también se desplaza hacia la derecha.
-

# Esterificación de Fischer

- El intermedio de reacción, en la esterificación de Fischer, es un carbonil tetraédrico por la adición de ROH al grupo C=O.

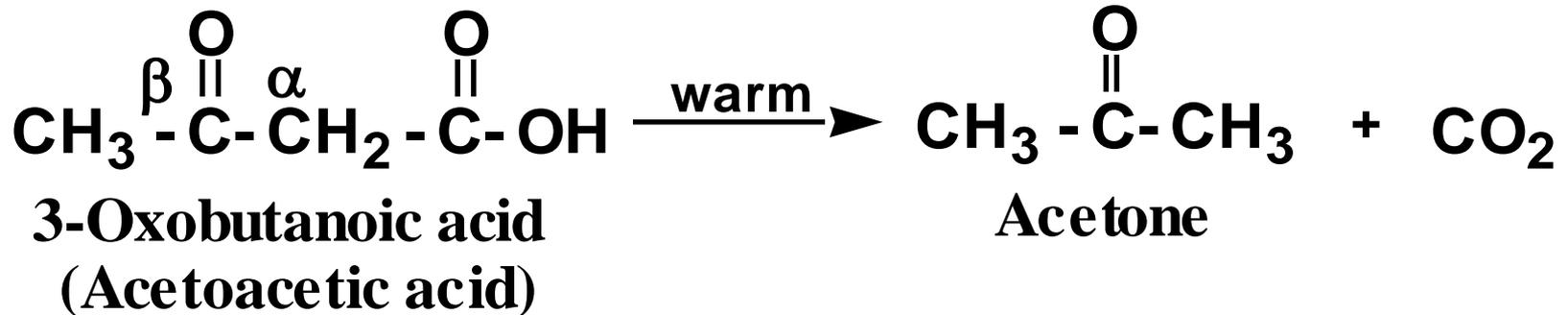


# Descarboxilación

- **Descarboxilación:** pérdida de  $\text{CO}_2$  de un grupo carboxilo.
  - La mayoría de los ácidos carboxílicos, si se calientan a una temperatura muy alta, sufren descarboxilación térmica.
  - Sin embargo, la mayoría de los ácidos carboxílicos son bastante resistentes al calor moderado y se funden o incluso hierven sin descarboxilación

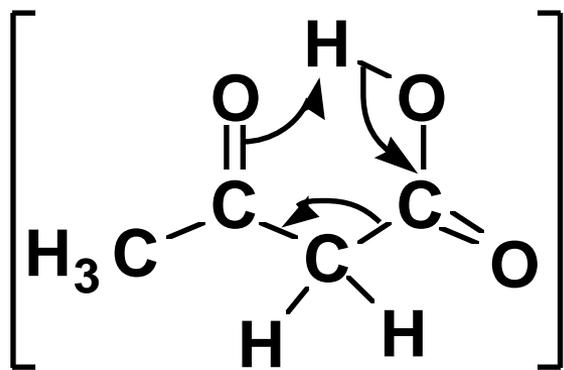
# Descarboxilación

- Las excepciones son los ácidos carboxílicos que tienen un grupo carbonilo beta al grupo carboxilo.
- Este tipo de ácidos carboxílicos sufren descarboxilación por calentamiento suave.

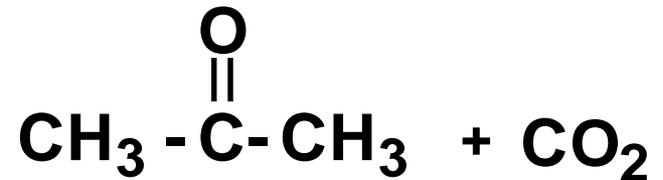
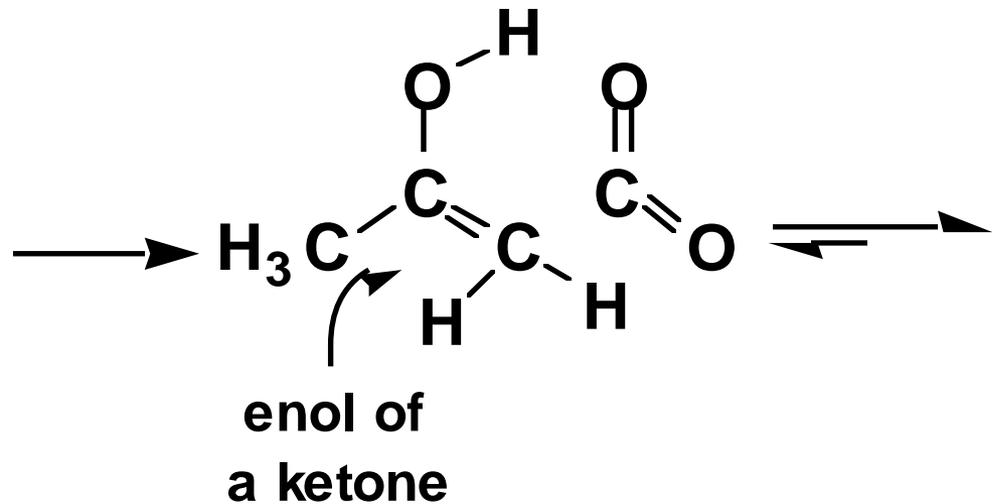


# Descarboxilación

- La descarboxilación térmica de un  $\beta$ -cetoácido implica la reorganización de seis electrones en un estado de transición cíclico de seis miembros

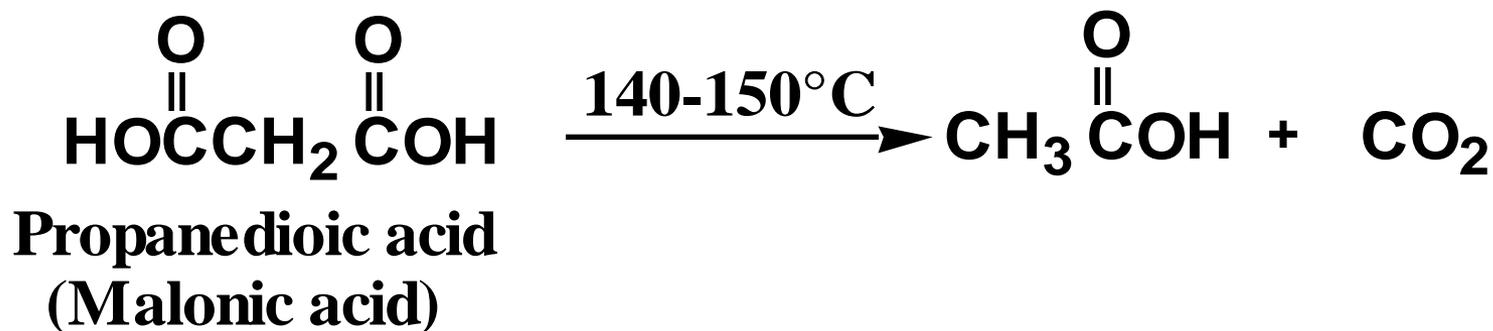


(A cyclic six-membered transition state)



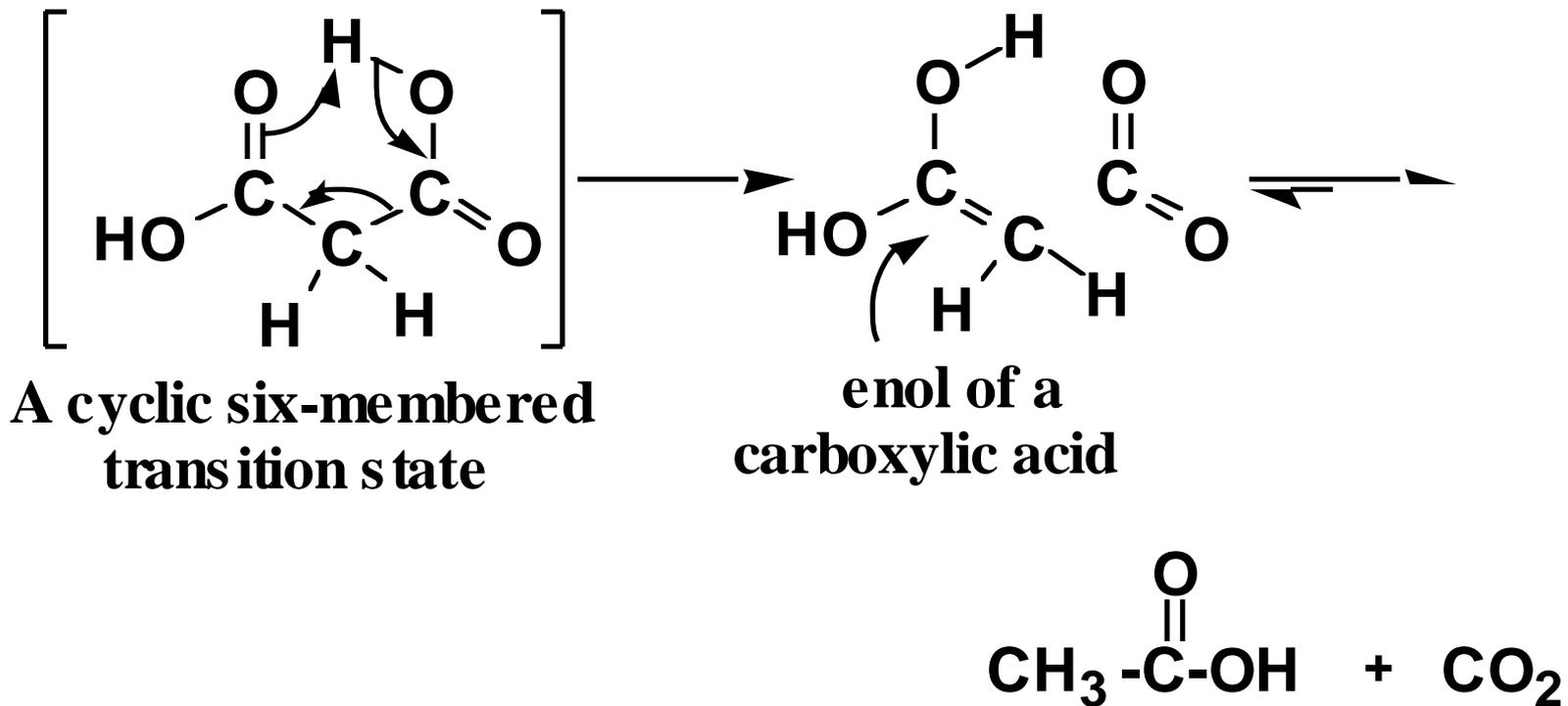
# Descarboxilación

- La descarboxilación ocurre si hay algún grupo carbonilo beta en el carboxilo



# Descarboxilación

- La descarboxilación térmica de los ácidos malónicos también implica el reordenamiento de seis electrones en un estado de transición cíclico de seis miembros.



## 6.- DERIVADOS DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

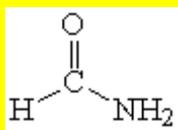
acyl halide	anhydride	ester	amide	nitrile
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{X} \end{array}$ <p>X = F, Cl, Br or I</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{O}-\text{R}' \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{NR}'_2 \end{array}$ <p>R' = H or alkyl</p>	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{Cl} \end{array}$ <p>propanoyl chloride</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$ <p>acetic anhydride</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{O}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>ethyl acetate</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>formamide</p>	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$ <p>acetonitrile</p>

Los ésteres cíclicos son llamados **lactonas**

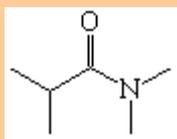
Las amidas cíclicas son llamas **lactamas**

## •Amidas

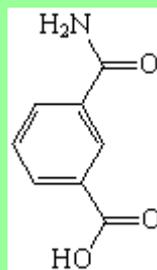
Una amida es un derivado de condensación de un ácido carboxílico y una amina. Las amidas se nombran como los ácidos correspondientes, sustituyendo el sufijo ico, oico o ílico por **amida**. Los sustituyentes en el nitrógeno se nombran como en las aminas, con el localizador *N*.



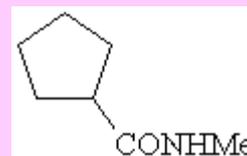
Form**amida**



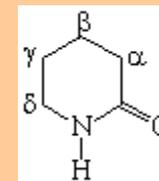
*N,N*,2-Trimetil-  
propan**amida**



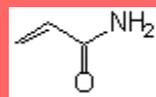
Ácido 3-**carbamoil**-  
benzoico



*N*-Metil Ciclopentil-  
**carboxamida**



$\delta$ -Lactama  
2-**oxoaza**-  
ciclohexano  
2-**oxopiperidina**

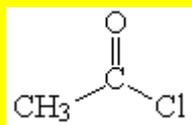


propenamida  
**acrilamida**

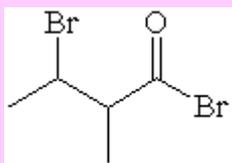
Cuando la función amida no es la principal el grupo CONH<sub>2</sub> de denomina **carbamoilo**.

### •Haluros de ácido (acilo o alcanóilo)

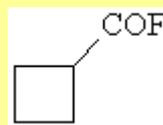
Los haluros de ácido, acilo o alcanóilo son como los ácidos carboxílicos, en los que el grupo OH se ha sustituido por un halógeno. Se nombran como **halogenuros de alcanóilo**, no de alquilo, para indicar la presencia del grupo carbonilo.



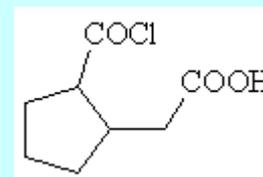
Cloruro de **acetilo**



Bromuro de 3-bromo-2-metil**butanoilo**



Fluoruro de ciclobutano-**carbonilo**

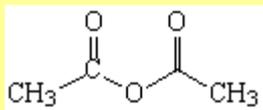


Ácido 2-(2-**cloroformil**ciclo-  
pentil)acético

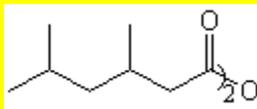
Cuando la función haluro de acilo no es la principal, se nombra como haloformil, con el correspondiente número localizador.

## •Anhídridos

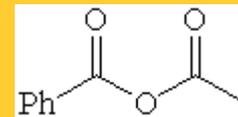
Un anhídrido es un producto de condensación de dos ácidos carboxílicos. Se nombran como los ácidos carboxílicos, sustituyendo el nombre de ácido por **anhídrido**.



**Anhídrido** acético



**Anhídrido**  
3,5-dimetilhexanoico

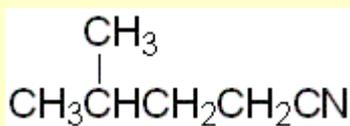


**Anhídrido** acético benzoico

## •Nitrilos

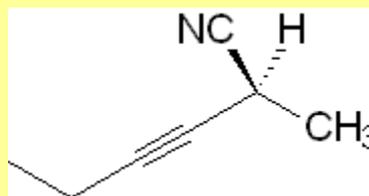
Un nitrilo puede considerarse un derivado de ácido ya que proviene de la deshidratación de una amida.

Si el grupo funcional CN es el principal se engloba dentro del nombre de la cadena principal, utilizando el sufijo "nitrilo". Si no actúa como función principal, se considera como un sustituyente "ciano" con el número localizador correspondiente.



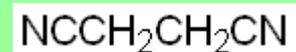
4-Metil**pentanonitrilo**

El grupo funcional se engloba dentro de la cadena principal



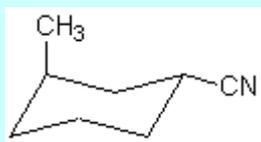
(S)-2-Metil-3-**hexanonitrilo**

El grupo funcional se engloba dentro de la cadena principal



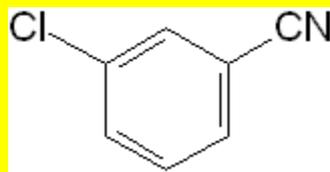
**Butanodinitrilo**  
(succinonitrilo)

Los grupos funcionales se engloban dentro de la cadena principal



*trans*-3-metilciclo-**hexanocarbonitrilo**

El grupo funcional no se puede englobar dentro de la cadena principal



*m*-Cloro**benzonitrilo**

El grupo funcional no se puede englobar dentro de la cadena principal

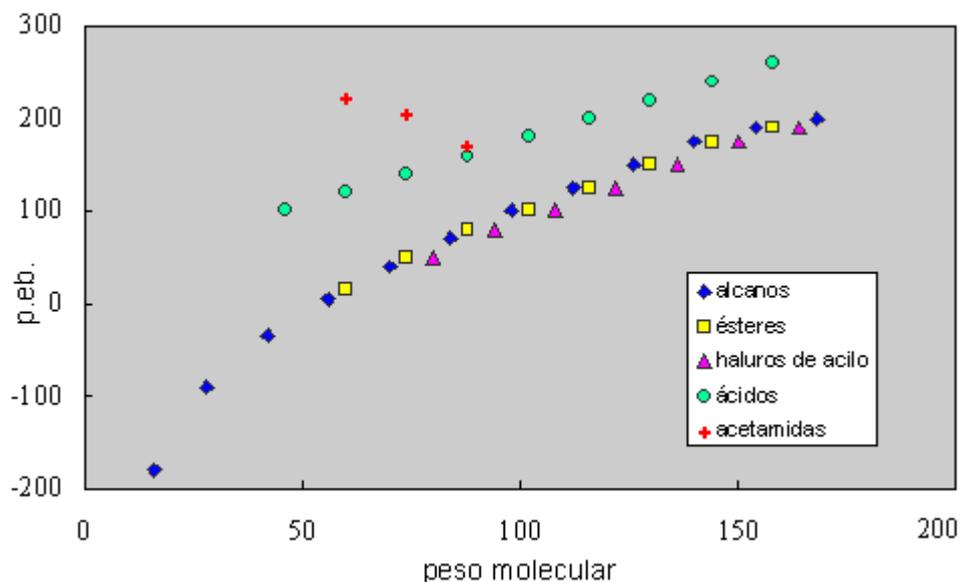


**Cianoacetato de 2-cianoetilo**

El grupo CN no es la función principal

## 6.2- PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS DERIVADOS DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Diagrama comparativo  
Puntos de ebullición de alcanos, ácidos carboxílicos, ésteres, haluros de ácido y amidas



Los ácidos forman dímeros y tienen puntos de ebullición equivalentes a los alcanos de peso molecular doble. Los ésteres y haluros de ácido no pueden formar dímeros. Tienen puntos de ebullición parecidos a los alcanos de igual número de carbonos, lo que indica que la función éster o haluro de ácido, sin duda polar, no aporta cohesión intermolecular adicional a las fuerzas de van der Waals, que son las más importantes.

Las acetamidas tienen puntos de ebullición mucho más altos que los alcanos de peso molecular semejante. En una molécula pequeña, como las acetamidas, la polaridad del grupo amida sí aporta cohesión intermolecular adicional.

## Physical Properties of Some Carboxylic Acid Derivatives

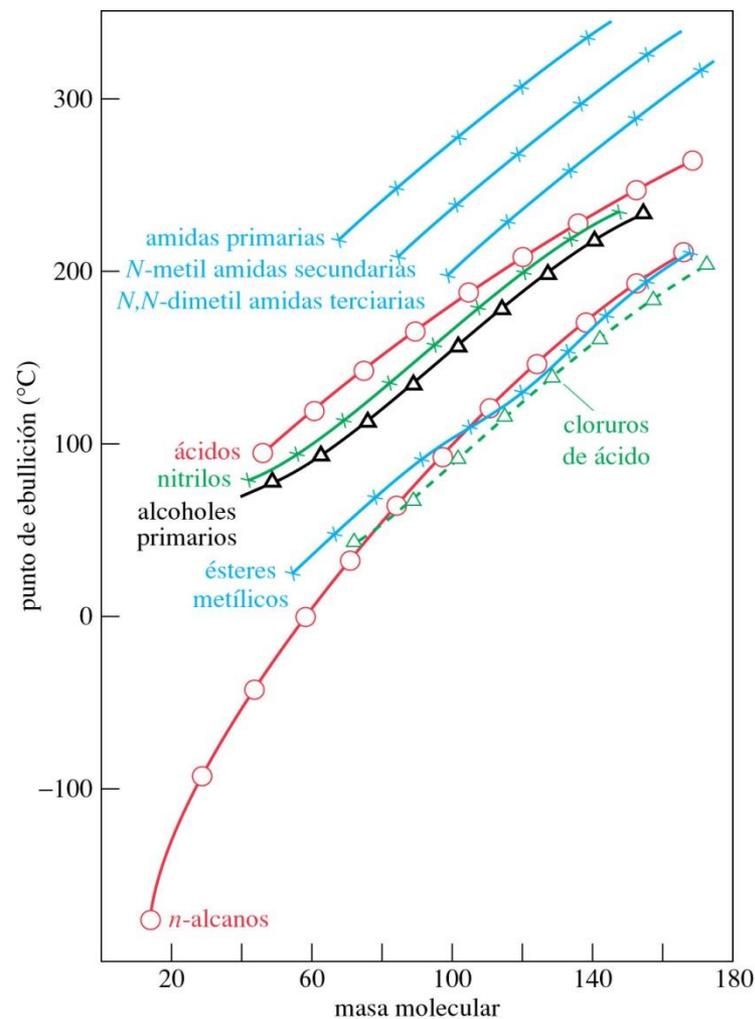
Formula	IUPAC Name	Molecular Weight	Boiling Point	Water Solubility
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	butanoic acid	88	164 °C	very soluble
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CONH}_2$	butanamide	87	216-220 °C	soluble
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONHCH}_3$	N-methylpropanamide	87	205 -210 °C	soluble
$\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	N,N-dimethylethanamide	87	166 °C	very soluble
$\text{HCON}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$	N-ethyl, N-methylmethanamide	87	170-180 °C	very soluble
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CN}$	pentanenitrile	83	141 °C	slightly soluble
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CHO}$	ethanoic methanoic anhydride	88	105-112 °C	reacts with water
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	methyl propanoate	88	80 °C	slightly soluble
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	ethyl ethanoate	88	77 °C	moderately soluble
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCl}$	propanoyl chloride	92.5	80 °C	reacts with water
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	pentanal	86	103 °C	slightly soluble
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COCH}_3$	2-pentanone	86	102 °C	slightly soluble

# Puntos de ebullición de los derivados de ácidos carboxílicos

Representación de los puntos de ebullición de los derivados de ácido frente a sus masas moleculares. Se incluyen los alcoholes y los alcanos lineales como referencia para la comparación.

Las amidas tienen puntos de ebullición más elevados que el ácido, los nitrilos, los ésteres y los cloruros de ácido.

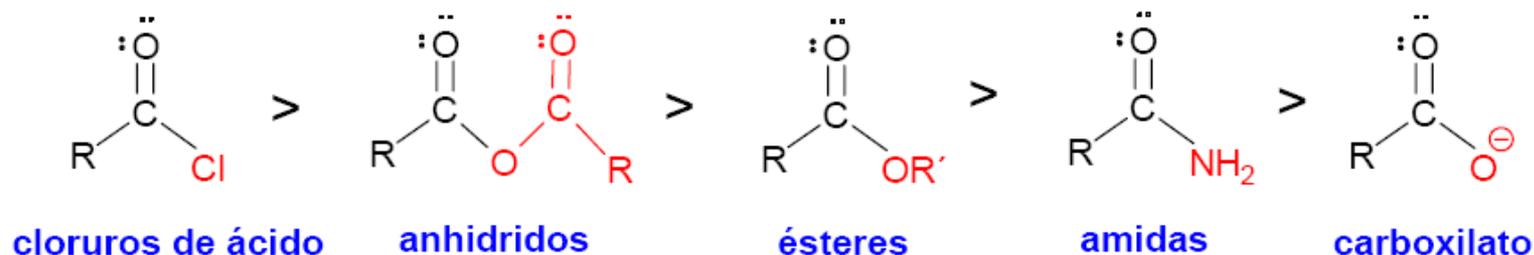
Ejemplos (M = 55-60)	pe (°C)
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	222
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	118
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	97
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$	97
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_3$	32
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	0



## 6.3- REACTIVIDAD DE LOS DERIVADOS DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Reactividad relativa de los derivados de ácidos carboxílicos.

El orden de reactividad de los derivados de ácido para los procesos de adición nucleofílica-eliminación es:



El orden de reactividad se explica teniendo en cuenta la basicidad del grupo saliente

**Basicidad del grupo saliente**



# Reactividad de los derivados de ácido

La reactividad de los derivados de ácido respecto al ataque nucleofílico depende de su estructura y de la naturaleza del nucleófilo atacante.

<i>Reactividad</i>	<i>Derivado</i>	<i>Grupo saliente</i>	<i>Basicidad</i>
más reactivo	cloruro de ácido $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$	$\text{Cl}^-$	menos básico
	anhídrido $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	$-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	
	éster $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}'$	$-\text{O}-\text{R}'$	
	amida $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	$-\text{NH}_2$	
menos reactivo	carboxilato $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^-$	—	más básico

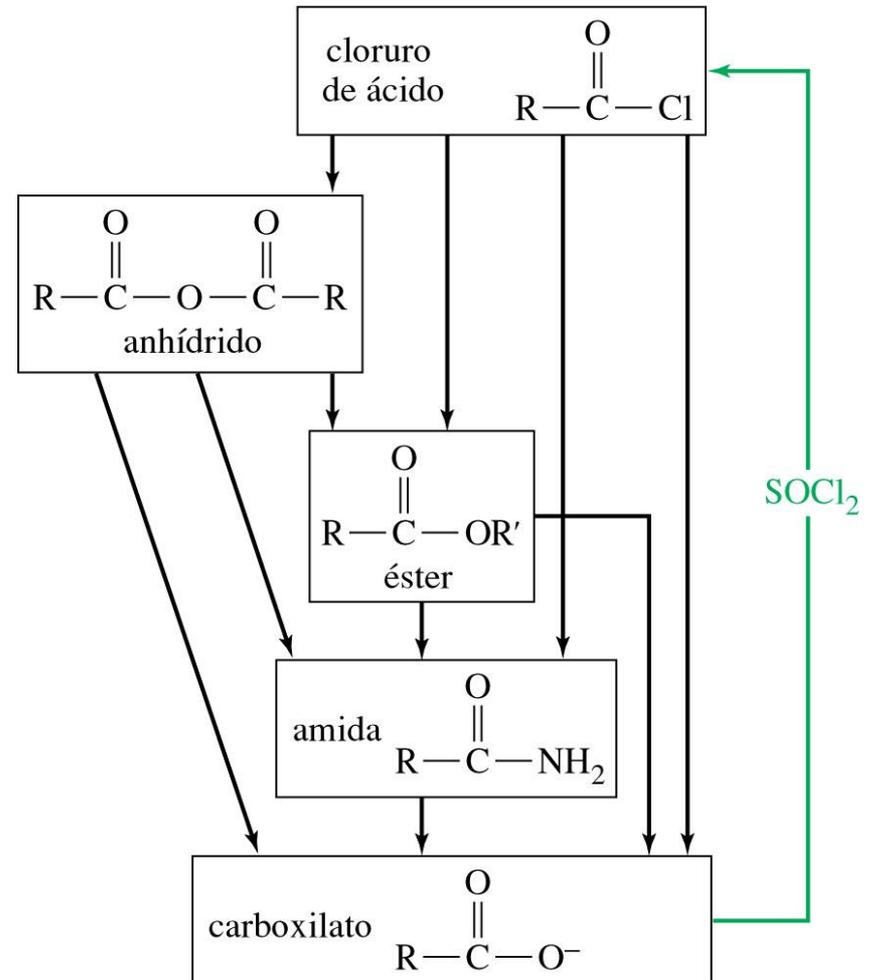
Los cloruros de ácido son los derivados más reactivos, mientras que el ión carboxilato es el derivado menos reactivo.

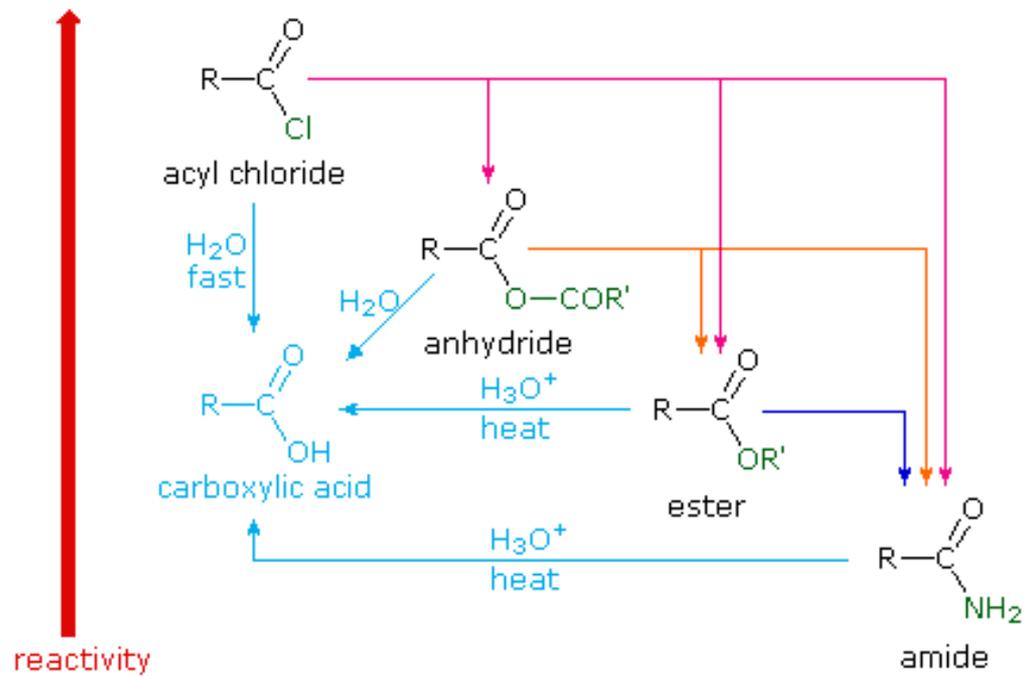
# Interconversión de los derivados de ácido

Los derivados de ácido más reactivos se transforman fácilmente en derivados menos reactivos

Sólo un ácido carbixílico se puede transformar en un intermedio más reactivo (el cloruro de acilo) mediante una reacción con cloruro de tionilo.

*Interconversiones de derivados de ácido*

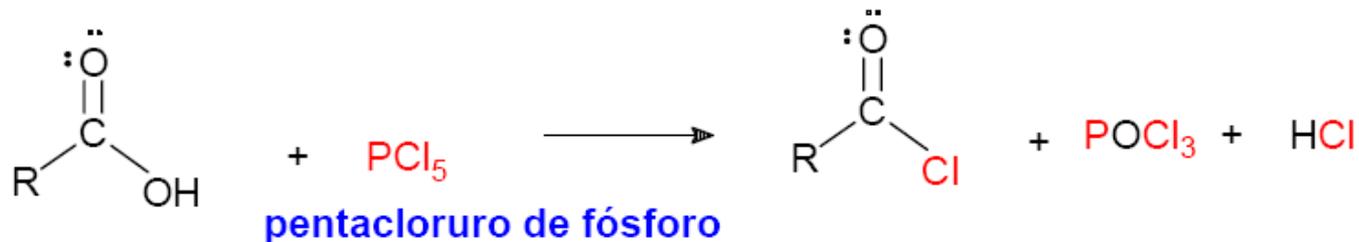
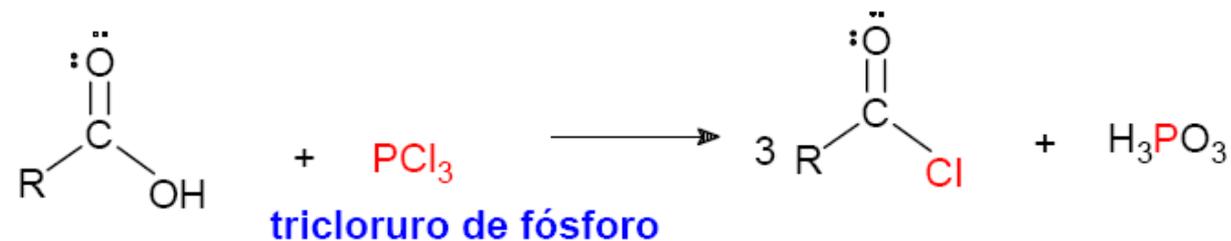
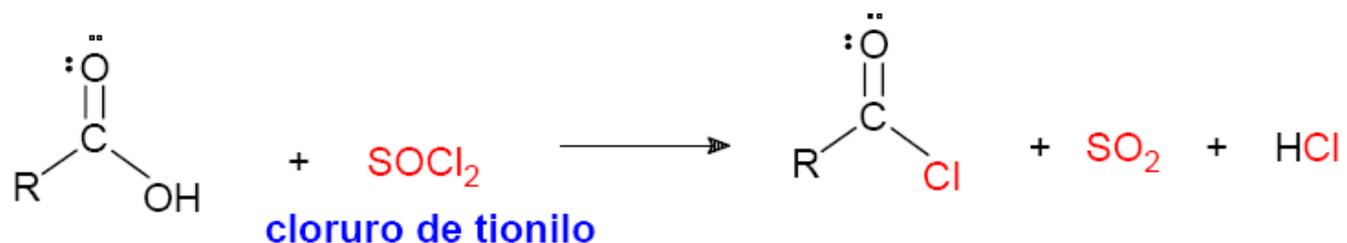




## 6.4- SÍNTESIS DE LOS DERIVADOS DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

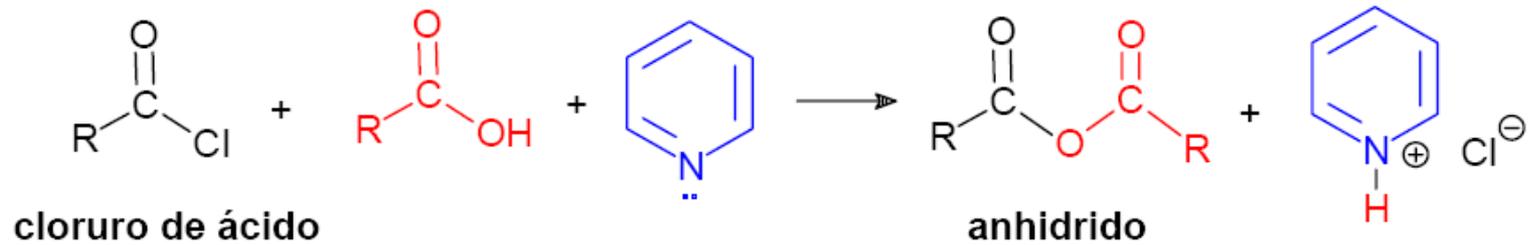
### Síntesis de cloruros de ácido.

Los cloruros de ácido se preparan mediante la reacción de los ácidos carboxílicos con  $\text{PCl}_5$  (un cloruro de ácido del ácido fosfórico),  $\text{PCl}_3$  (un cloruro de ácido del ácido fosforoso) o con  $\text{SOCl}_2$  (un cloruro de ácido del ácido sulfuroso).



## Síntesis de anhídridos de ácido.

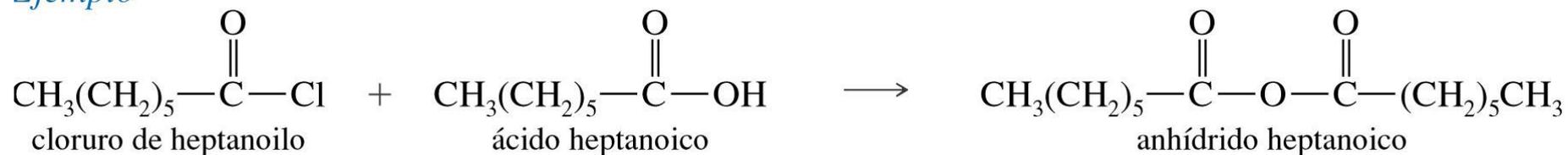
Los anhídridos de ácido se preparan por reacción de los ácidos carboxílicos con cloruros de ácido en presencia de una base no nucleofílica, como la piridina.



# Síntesis de los anhídridos

Transformación de un cloruro de acilo en un anhídrido.

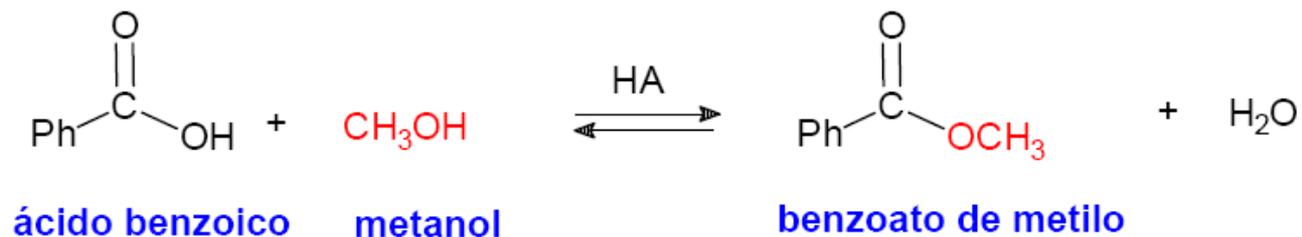
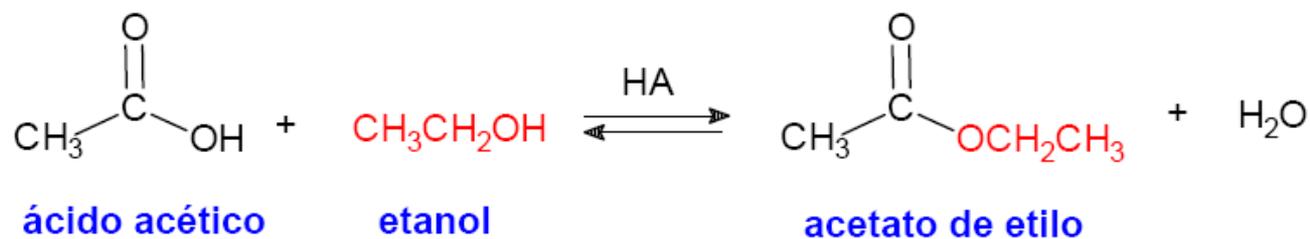
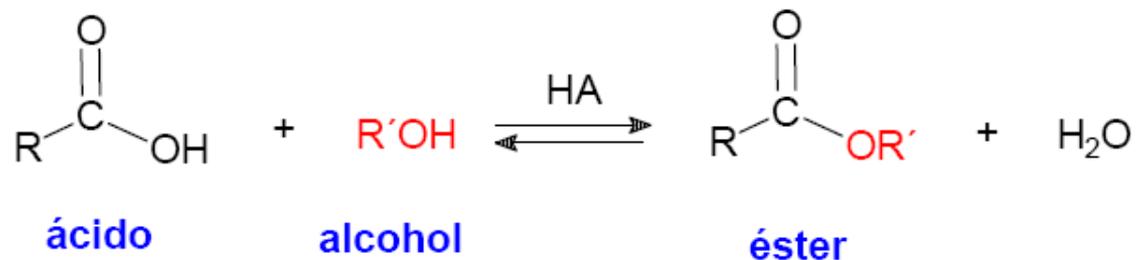
*Ejemplo*



La reacción de un cloruro de acilo con un ácido da lugar al anhídrido

## Síntesis de ésteres.

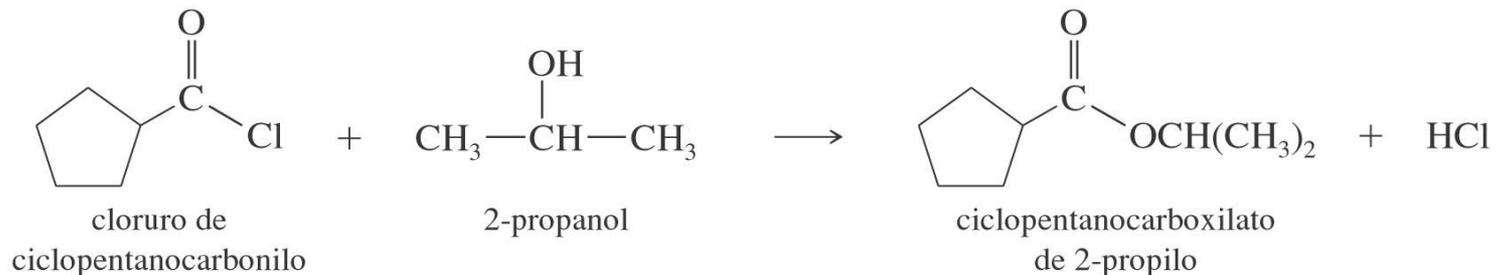
Los ácidos carboxílicos reaccionan con alcoholes, en presencia de un catalizador ácido, formando ésteres y agua (reacción de esterificación de Fischer).



# Síntesis de los ésteres

Transformación de un cloruro de ácido en un éster.

*Ejemplo*

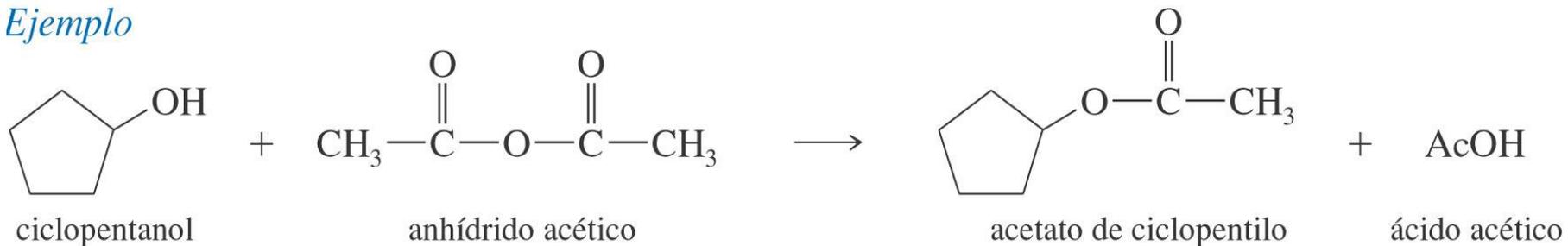


El ataque nucleofílico del alcohol sobre el cloruro de ácido produce el éster.

# Síntesis de ésteres.

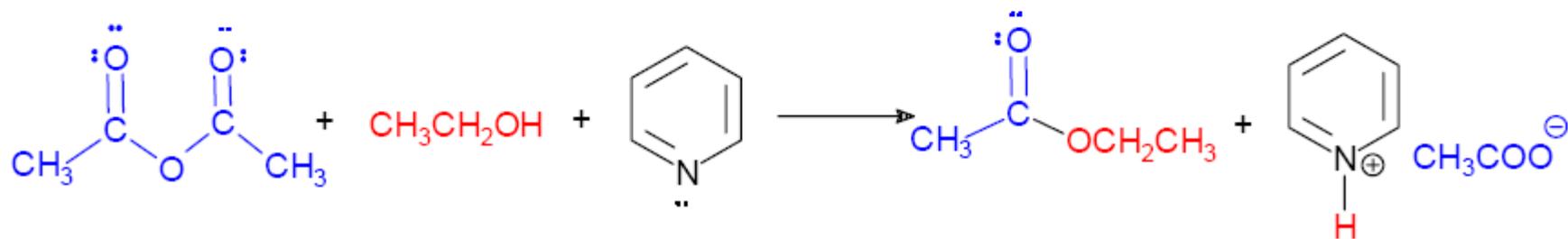
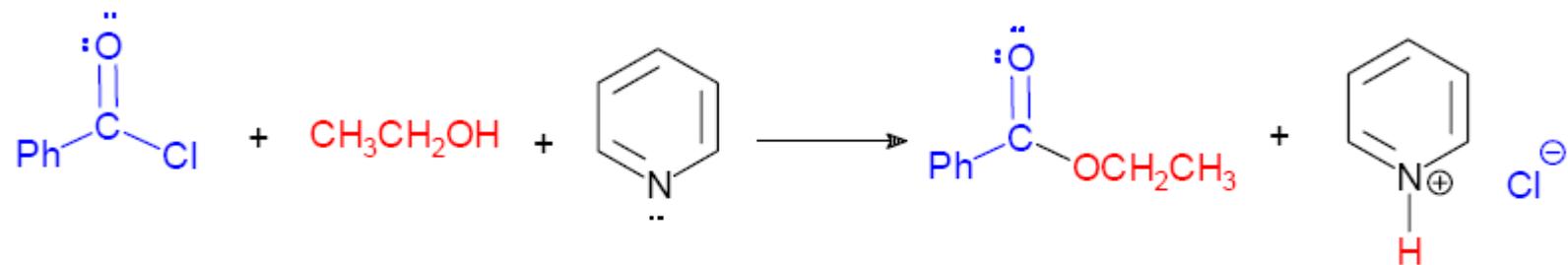
Transformación de un anhídrido de ácido en un éster

*Ejemplo*



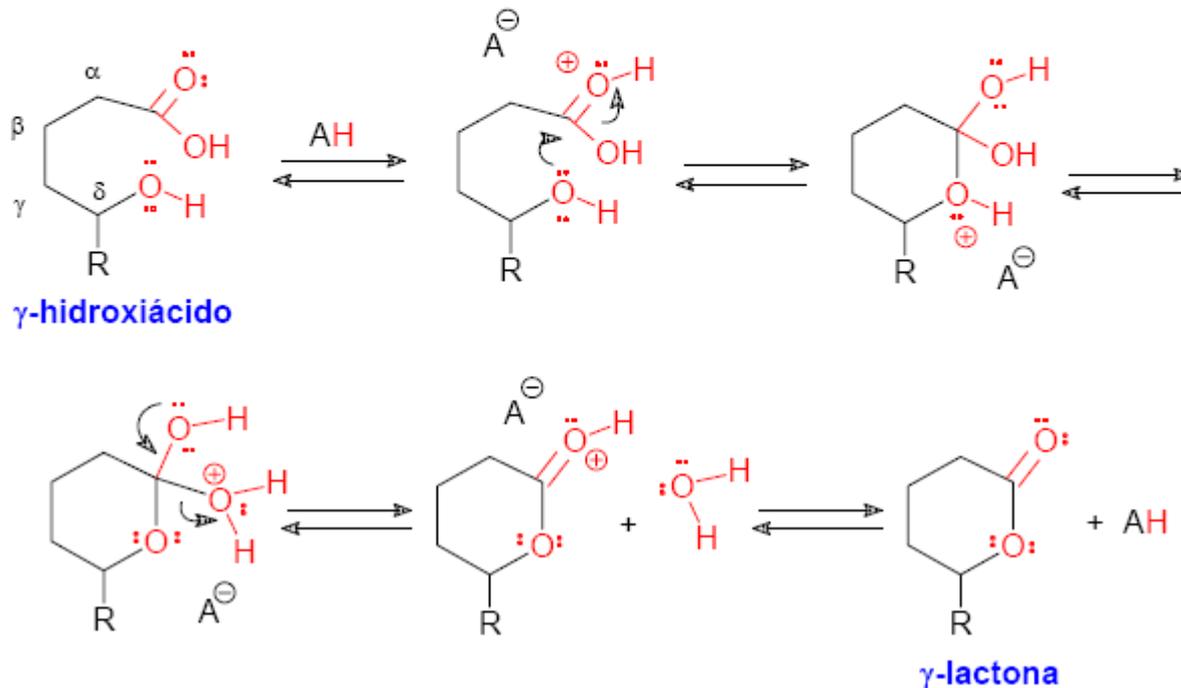
El ataque del alcohol sobre cualquier carbonilo producirá una molécula de éster y una molécula de ácido carboxílico

## Síntesis de ésteres a partir de cloruros y anhídridos de ácido



Los ácidos carboxílicos que contienen un grupo hidroxilo en  $\gamma$  o  $\delta$  pueden experimentar una reacción de esterificación intramolecular para dar lugar a ésteres cíclicos denominados lactonas. La reacción de lactonización también está catalizada por ácidos.

### Mecanismo de la reacción de lactonización

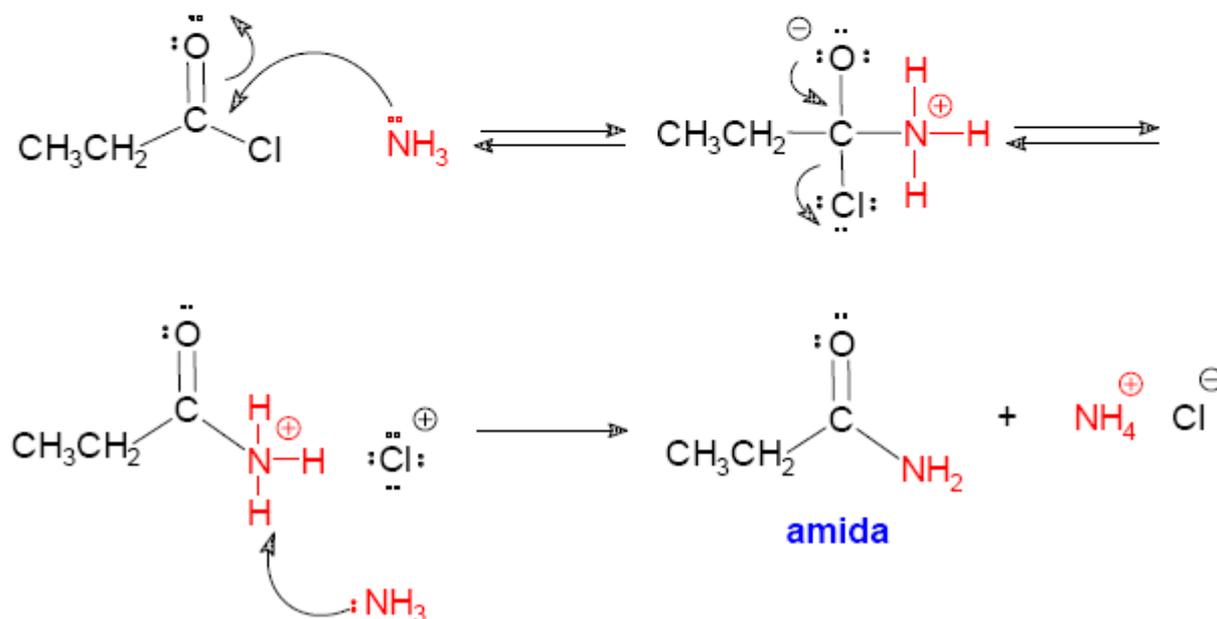


## Síntesis de amidas.

Las amidas se pueden preparar a partir de cloruros de ácido, de anhídridos de ácido, de ésteres, de ácidos carboxílicos e incluso de sales de ácidos carboxílicos. Todos estos métodos implican la adición nucleofílica de amoníaco o de aminas, seguida de eliminación del correspondiente grupo saliente.

La reacción de cloruros de ácido con amoníaco o aminas, para obtener amidas, se lleva a cabo en presencia de un exceso de la amina o del amoníaco a fin de neutralizar el HCl formado en la reacción.

### Mecanismo de formación de amidas



# Síntesis de amidas

Transformación de un cloruro de ácido en una amida.

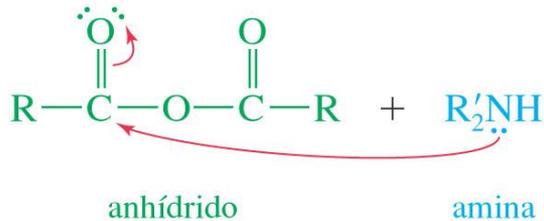


La adición de dos equivalentes de amina al cloruro de ácido producirá la amida.

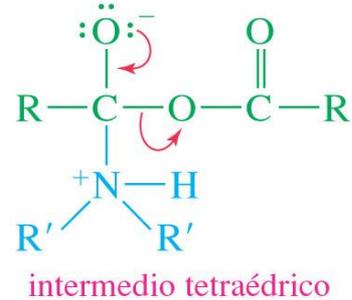
# Síntesis de amidas

Transformación de un anhídrido de ácido en una amina.

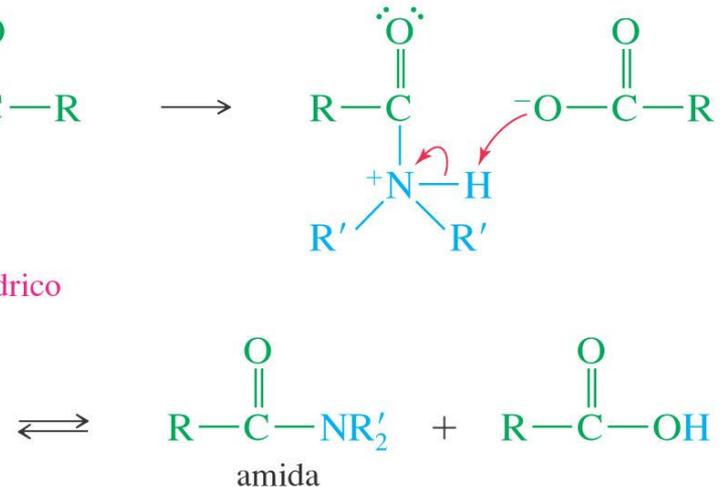
*Paso 1:* adición del nucleófilo.



*Paso 2:* eliminación del grupo saliente.



*Paso 3:* pérdida de un protón.

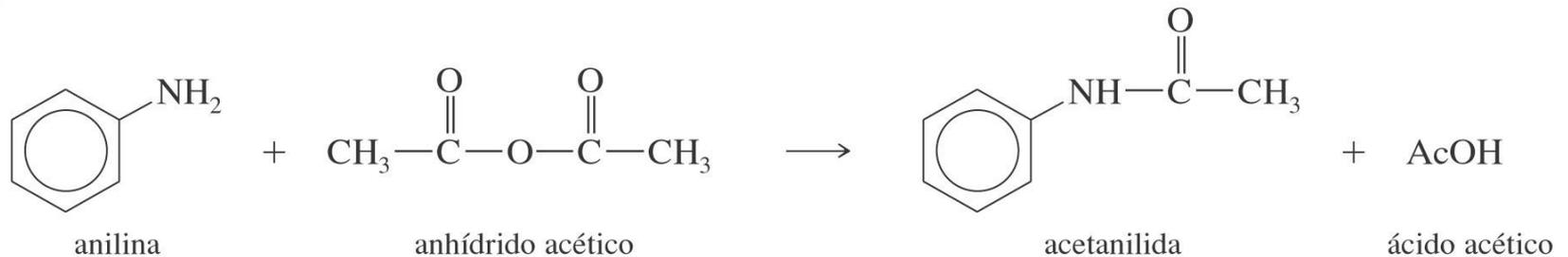


Dependiendo de la amina utilizada, el producto puede ser una amina secundaria o terciaria.

# Amonólisis de un éster

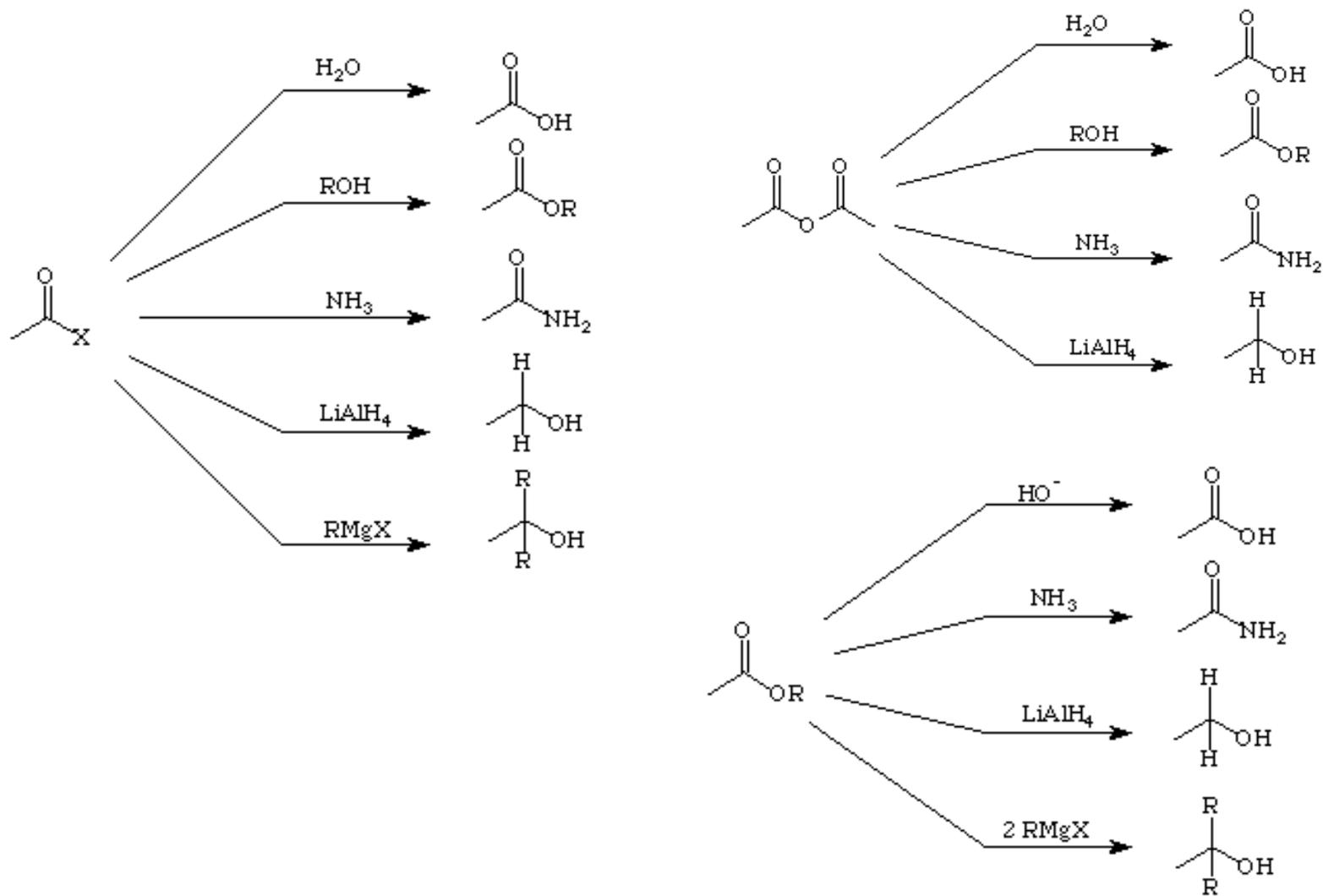
Transformación de un éster en una amida.

*Ejemplo*



La reacción de amoniaco o de una amina primaria con un éster produce un equivalente de amida y un equivalente de alcohol.

## 6.4- REACCIONES DE LOS DERIVADOS DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

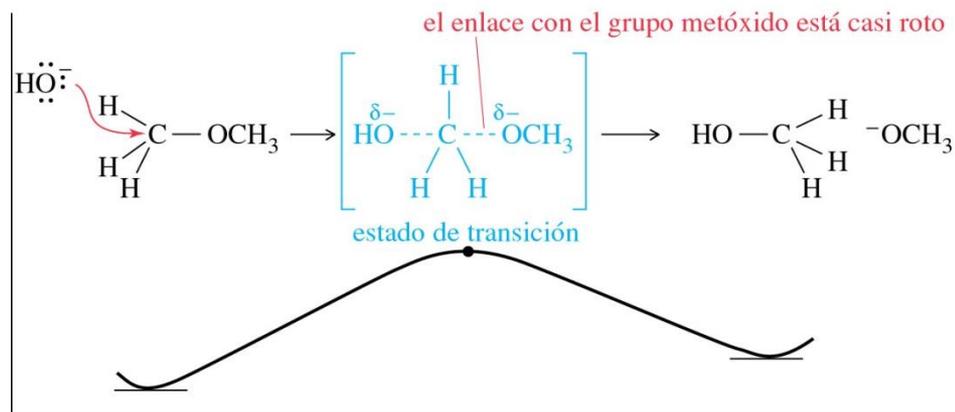


# $S_N2$ frente a adición-eliminación del grupo acilo

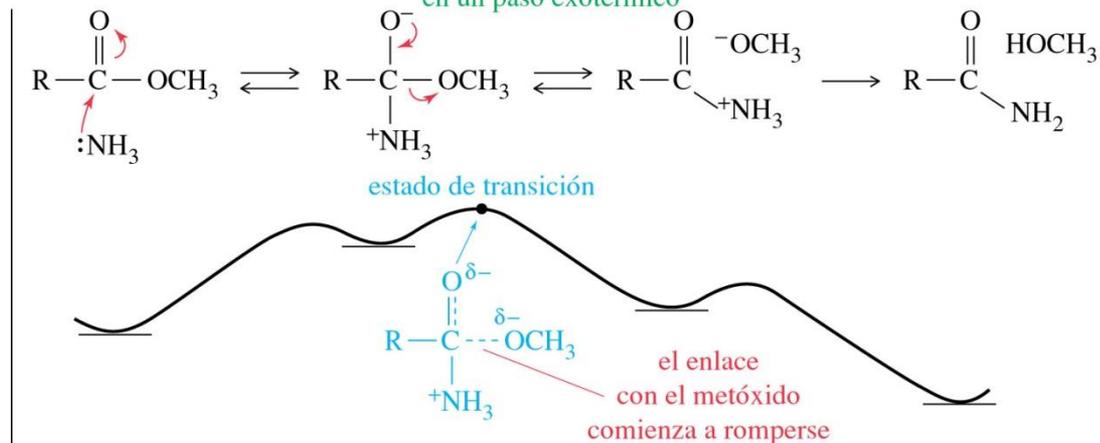
Comparación de reacciones  $S_N2$  y adición-eliminación del grupo acilo con el metóxido como grupo saliente.

La reacción  $S_N2$  tiene un mecanismo concertado, mientras que la sustitución en el grupo acilo tiene un mecanismo de dos pasos con un segundo paso exotérmico.

$S_N2$



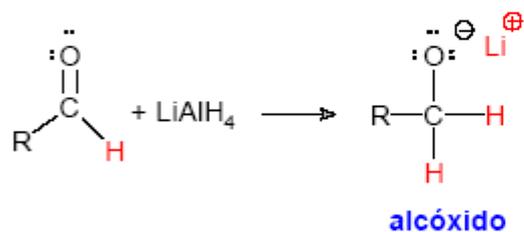
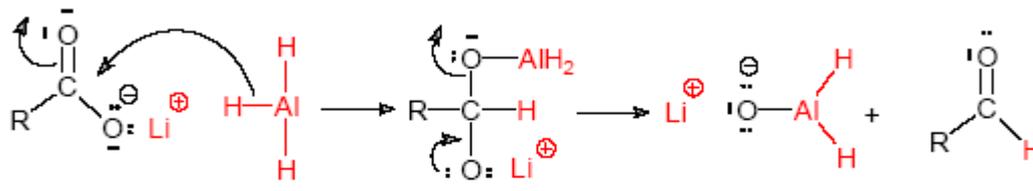
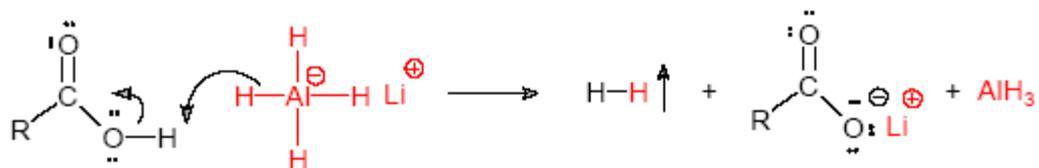
Sustitución en el grupo acilo el grupo  $^- \text{OCH}_3$  se desprende en un paso exotérmico



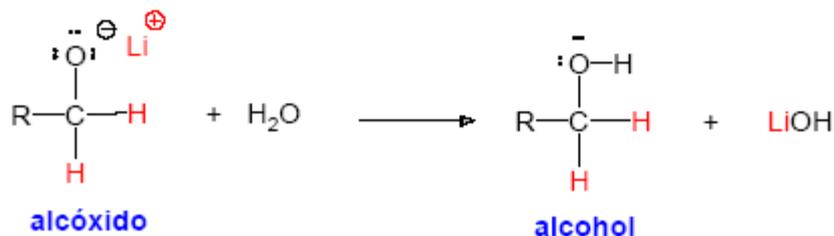
### Mecanismo de reducción de ácidos carboxílicos con $\text{LiAlH}_4$

## 6.4.1.- REDUCCIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍlicos Y ÉSTERES

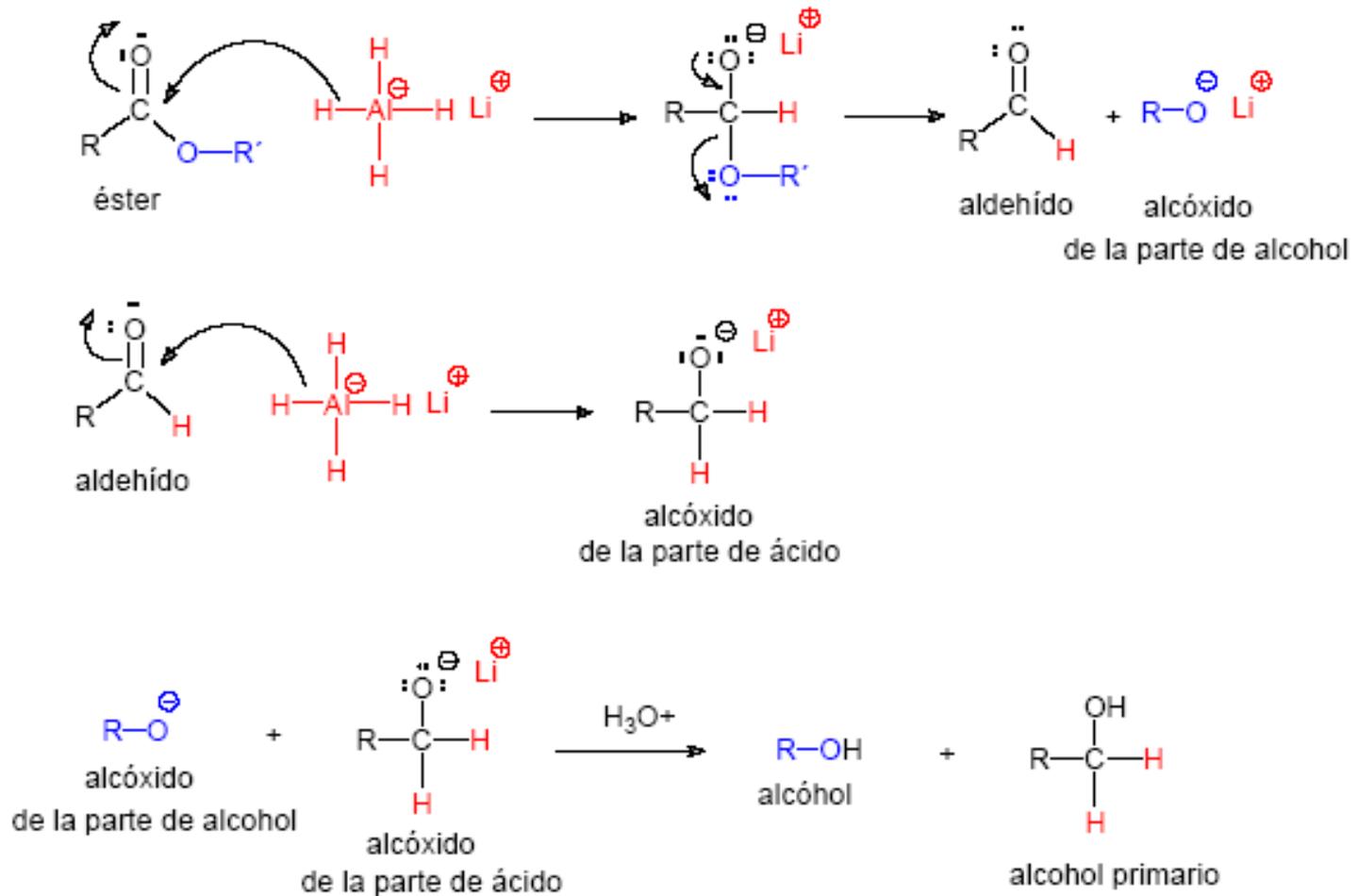
Tanto los ácidos carboxílicos como los ésteres pueden reducirse a alcoholes empleando un reductor fuerte como el hidruro de aluminio y litio



La hidrólisis de la mezcla de reacción protona el alcóxido y forma el alcohol.

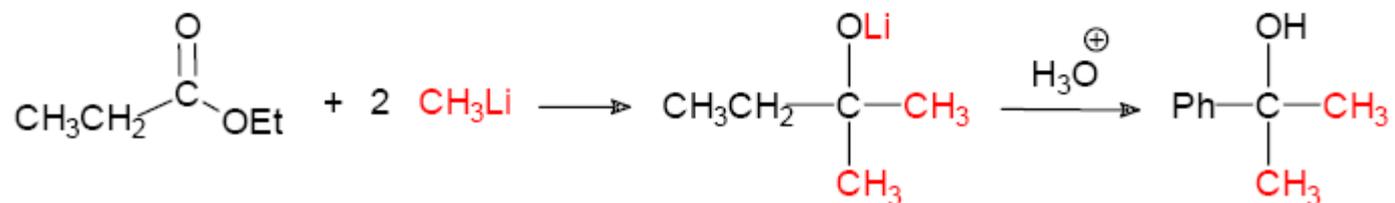
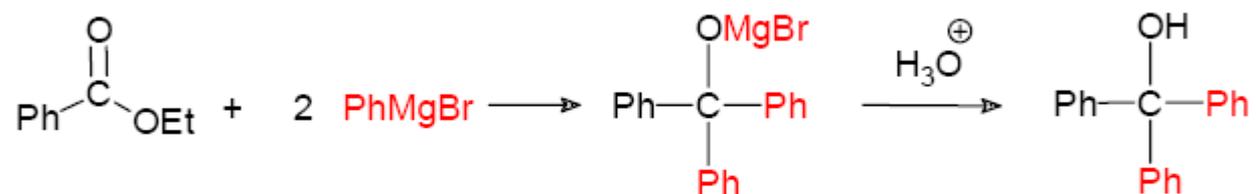


## Mecanismo de reducción de ésteres con $\text{LiAlH}_4$



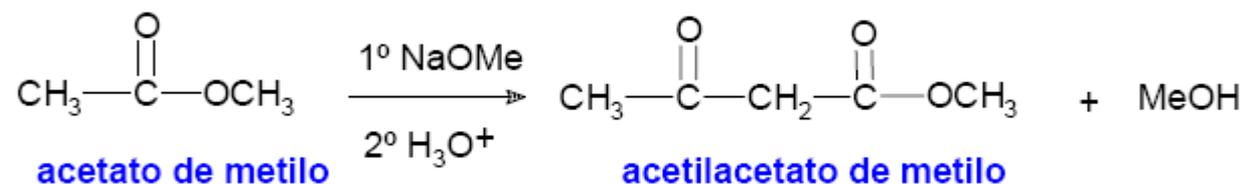
## 6.4.2.- REACCIÓN DE ÉSTERES CON ORGANOMETÁLICOS

Los ésteres reaccionan con reactivos de Grignard y con reactivos organolíticos para dar alcoholes terciarios.



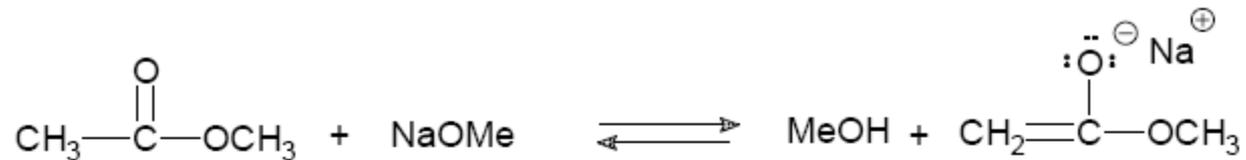
### 6.4.3.- CONDENSACIÓN DE CLAISEN

Cuando el acetato de metilo se trata con una disolución metanólica de metóxido sódico y la mezcla de reacción se acidifica se obtiene el acetilacetato de metilo.

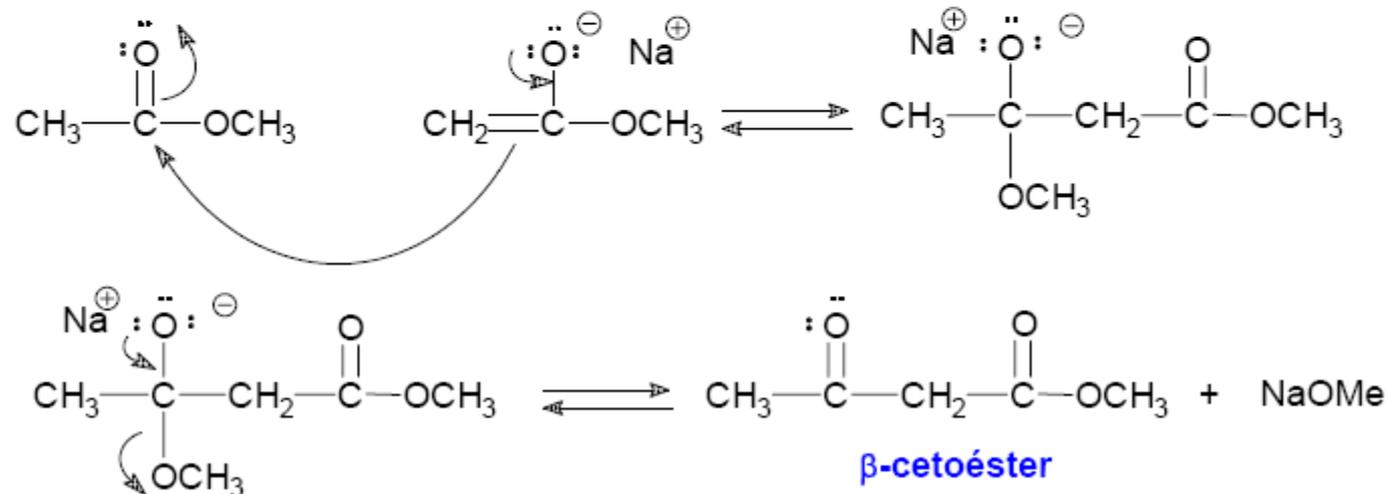


Este proceso, que permite la obtención de  $\beta$ -cetoésteres, se conoce con el nombre de reacción de condensación de Claisen.

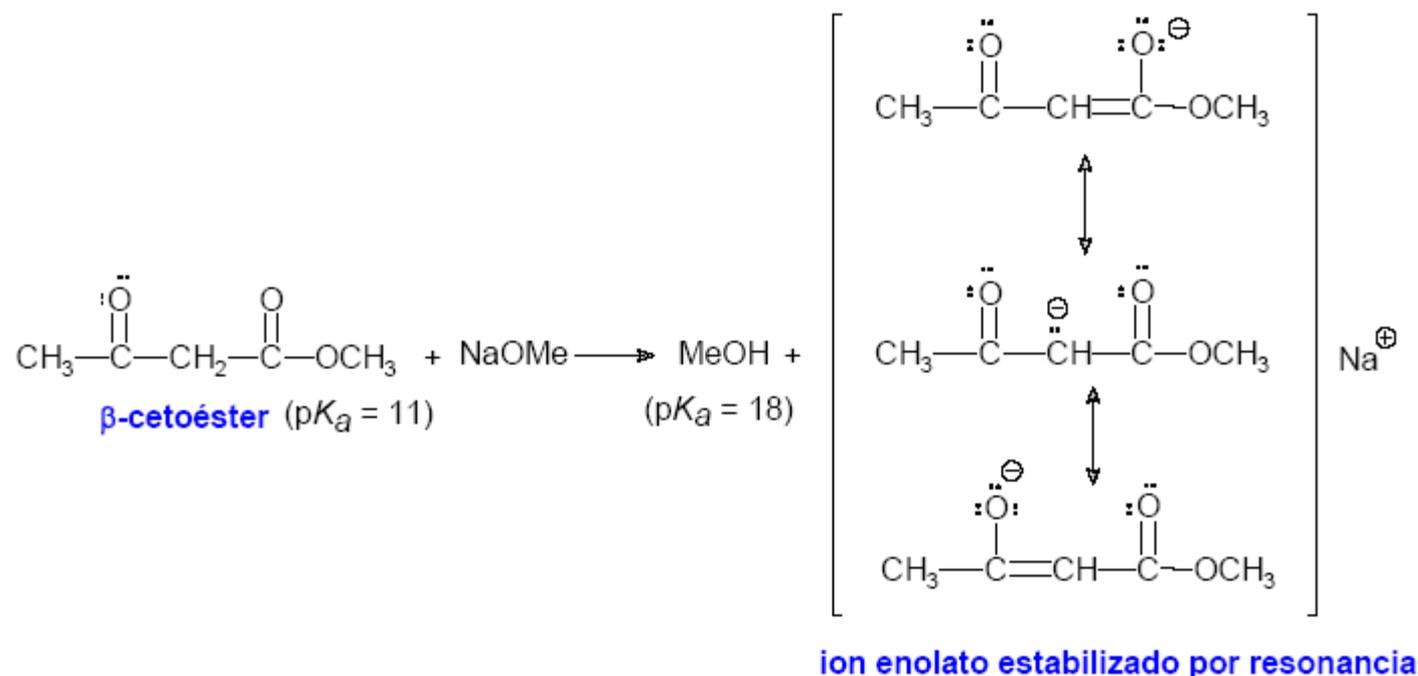
**Paso 1: enolización parcial del éster**



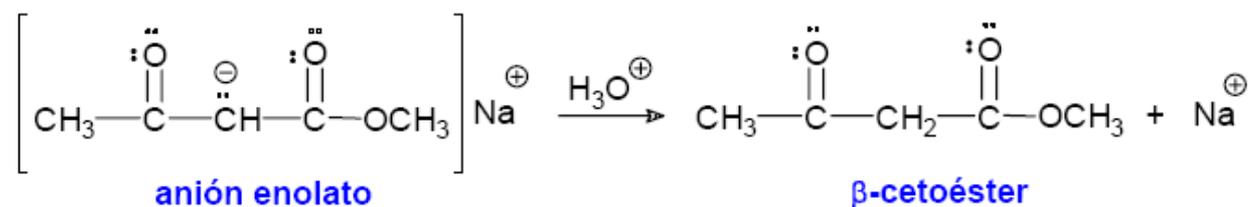
**Paso 2: ataque nucleofílico del enolato al éster, seguido de eliminación de NaOMe**



### Paso 3: desprotonación completa del β-cetoéster

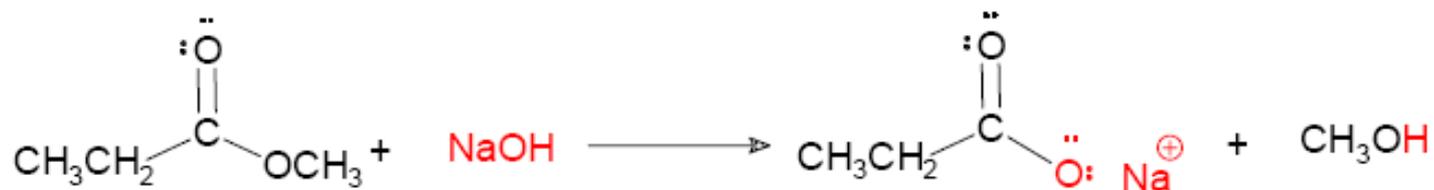


### Paso 4: hidrólisis ácida de la mezcla de reacción

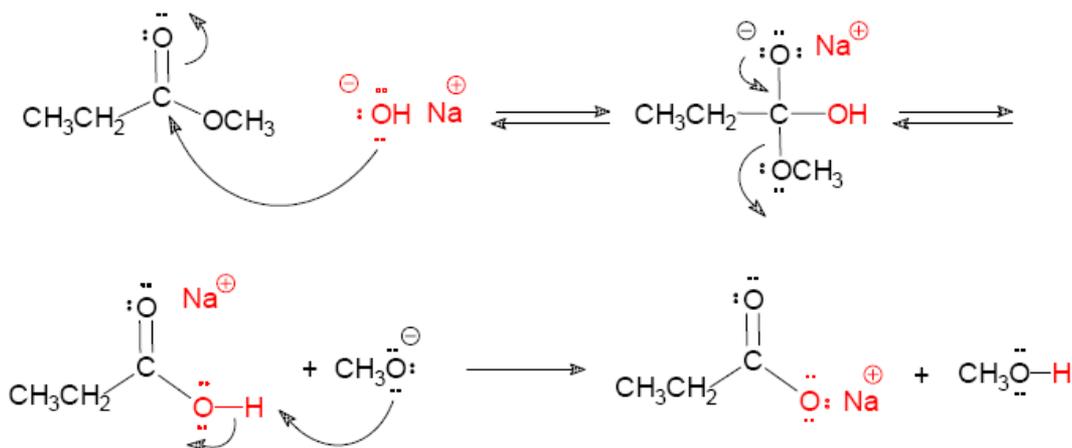


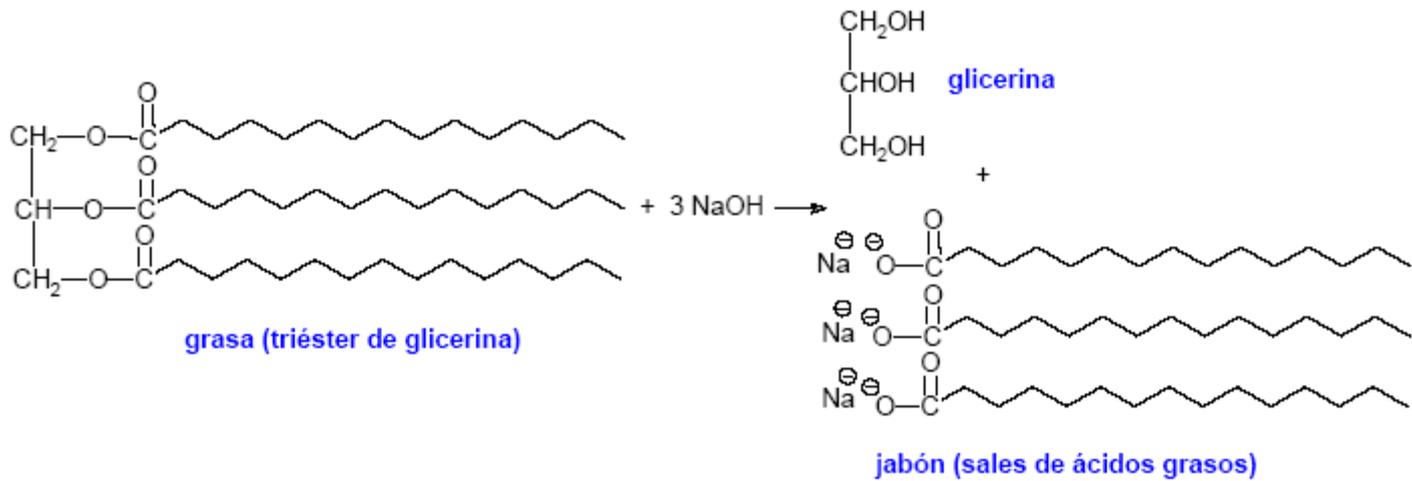
## 6.4.4.- SAPONIFICACIÓN DE ÉSTERES

Los ésteres se pueden hidrolizar no solo en medio ácido, sino también en medio básico. El proceso de hidrólisis básica de los ésteres se denomina *saponificación*.



Mecanismo del proceso de saponificación de ésteres





# Protonación de una amida

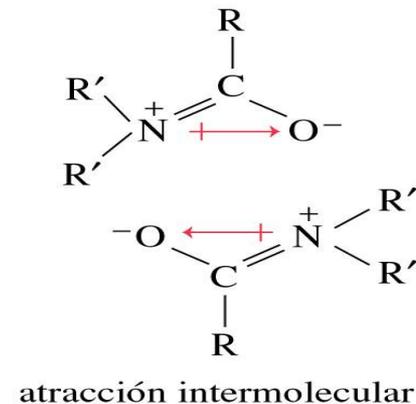
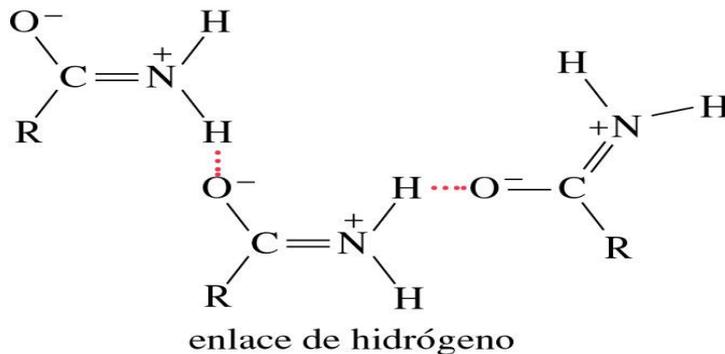
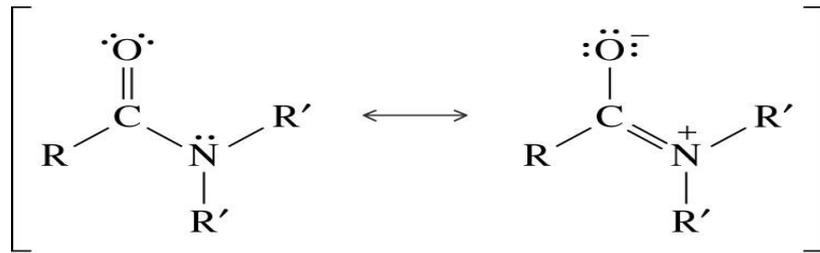
Se requiere un ácido fuerte concentrado para protonar una amida. La protonación se produce en el átomo de oxígeno del grupo carbonilo en lugar de hacerlo en el nitrógeno.



Como se puede observar por las formas de resonancia, el enlace entre el carbono y el hidrógeno tiene carácter de doble enlace.

# Fuerzas intermoleculares de las amidas

La representación de las formas resonantes de una amida justifica su fuerte naturaleza polar. Los enlaces de hidrógeno y las atracciones dipolares estabilizan la fase líquida, por lo que los puntos de ebullición son más altos.

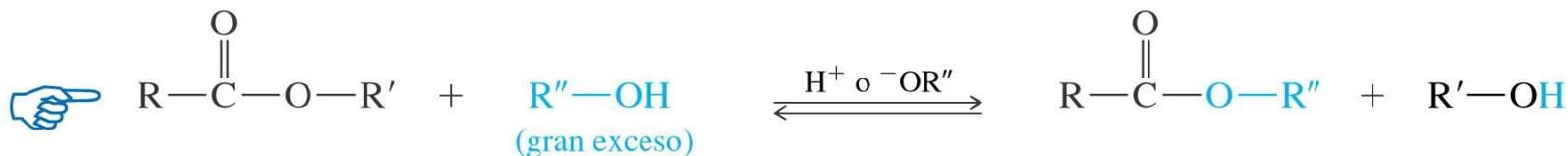


Las amidas tienen puntos de ebullición más altos que los ácidos carboxílicos de pesos moleculares parecidos

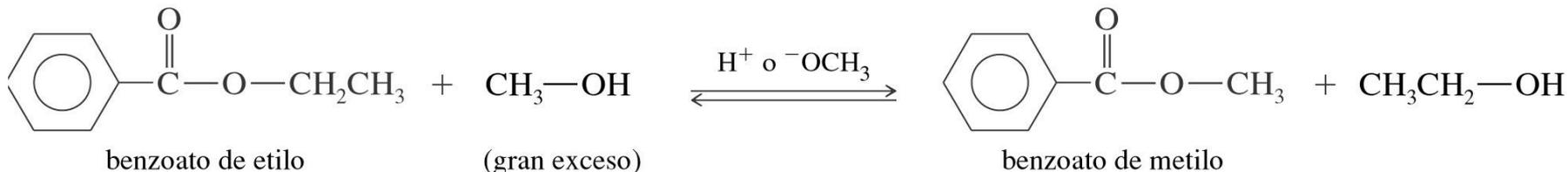
# Reacción de transesterificación

Cuando un éster se trata con un alcohol diferente en presencia de un catalizador ácido, los dos grupos alcohol se pueden intercambiar. Se produce un equilibrio que puede estar desplazado hacia el éster que se desee obtener utilizando un gran exceso de alcohol deseado o eliminando el otro alcohol.

## *Transesterificación*



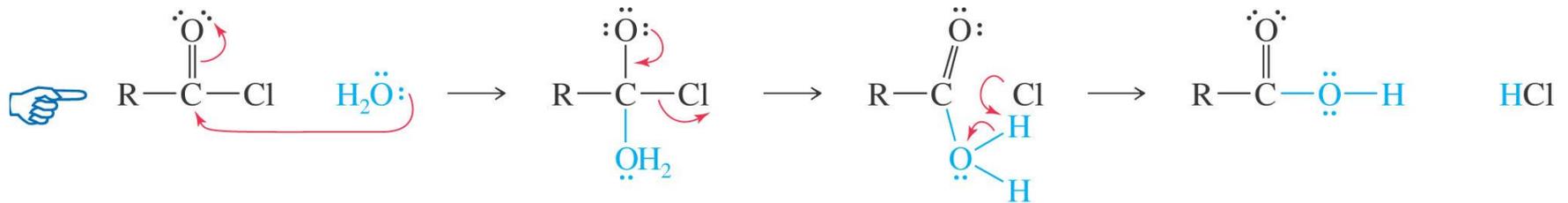
## *Ejemplo*



La transesterificación también se puede producir bajo condiciones básicas utilizando un alcóxido.

# Hidrólisis de haluros de ácido.

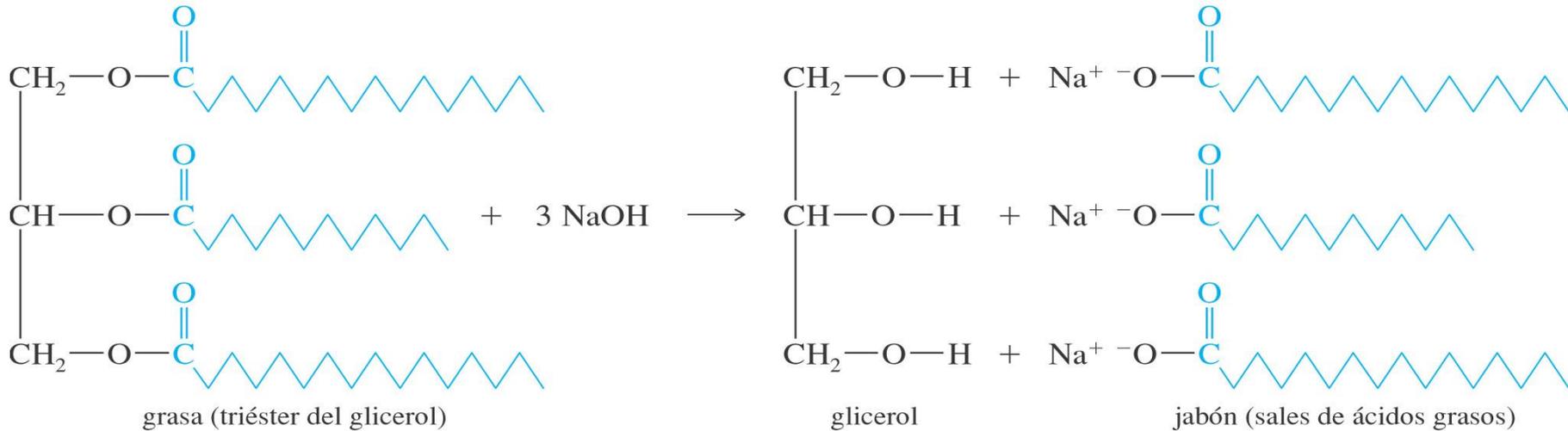
La hidrólisis de un haluro de ácido o de un anhídrido generalmente es una reacción colateral no deseada que se produce si en el medio de reacción hay humedad.



El agua ataca al carbonilo desplazando el haluro y dando lugar, después de la desprotonación, al ácido carboxílico

# Hidrólisis de ésteres: saponificación.

El jabón se obtiene a partir de la hidrólisis básica de las grasas, que son ésteres de ácidos carboxílicos de cadena larga (ácidos grasos) con glicerol.



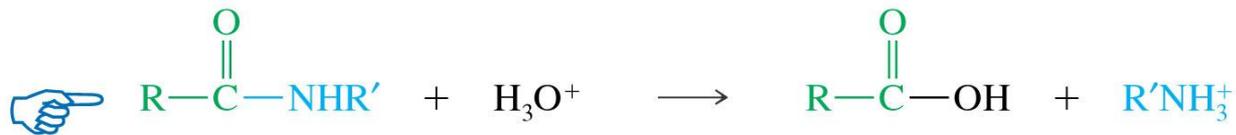
El hidróxido de sodio se utiliza para la reacción



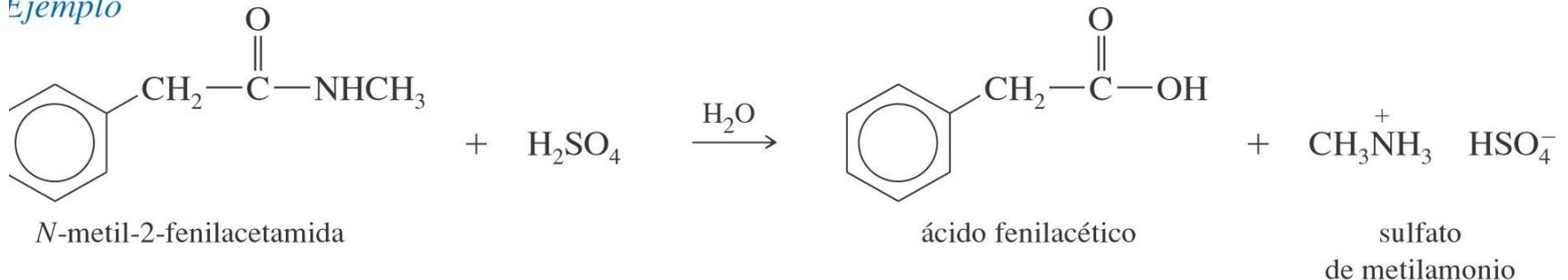
# Hidrólisis ácida de una amida

En condiciones ácidas, el mecanismo de la hidrólisis de una amida requiere un calor prolongado en HCl 6 M

*Hidrólisis ácida*



*Ejemplo*



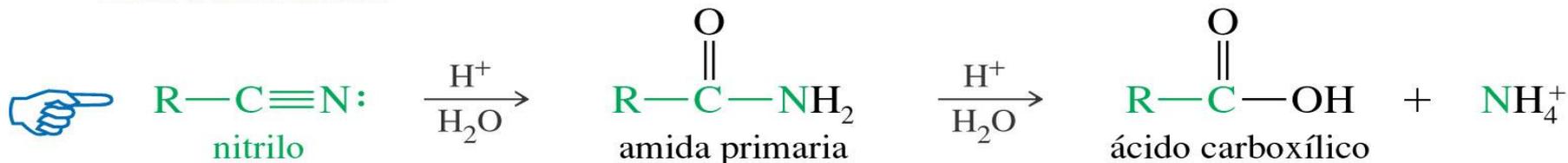
En condiciones ácidas, el mecanismo de hidrólisis de amidas se parece al de la hidrólisis de un éster



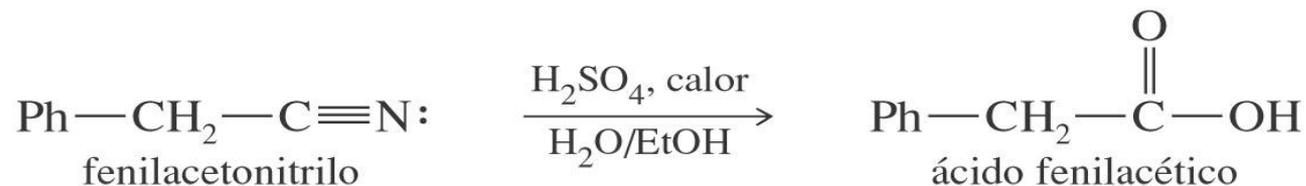
# Hidrólisis ácida de nitrilos

Los nitrilos se hidrolizan a amidas, y posteriormente a ácidos carboxílicos, calentándolos con una disolución acuosa ácida o básica. Si las condiciones son suaves, el nitrilo sólo se hidroliza a amida. Condiciones de reacción más fuertes pueden hidrolizarlo hasta ácido carboxílico.

## Hidrólisis ácida



## Ejemplo

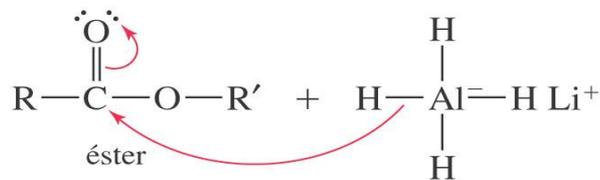


En condiciones ácidas, en primer lugar se protona el nitrilo, activándolo hacia el ataque por el agua

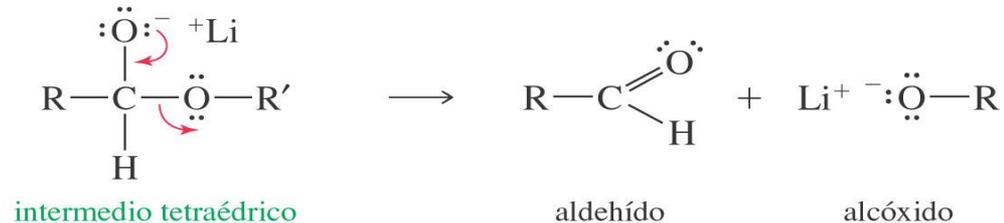
# Reducción de un éster por un hidruro

Tanto los ésteres como los cloruros de ácido reaccionan mediante un mecanismo de adición-eliminación para dar lugar a un aldehído, que rápidamente se reduce a un alcóxido. En un segundo paso, se añade ácido diluido para protonar el alcóxido.

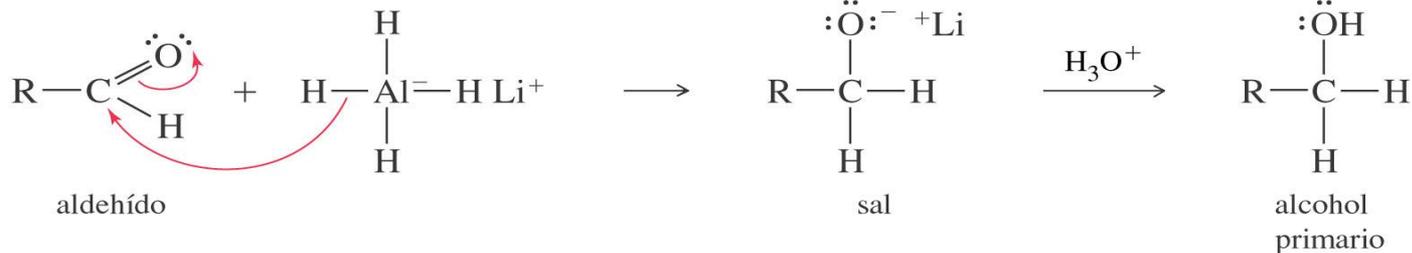
*Paso 1:* adición del nucleófilo (hidruro).



*Paso 2:* eliminación del alcóxido.



*Paso 3:* adición de un segundo ion hidruro.



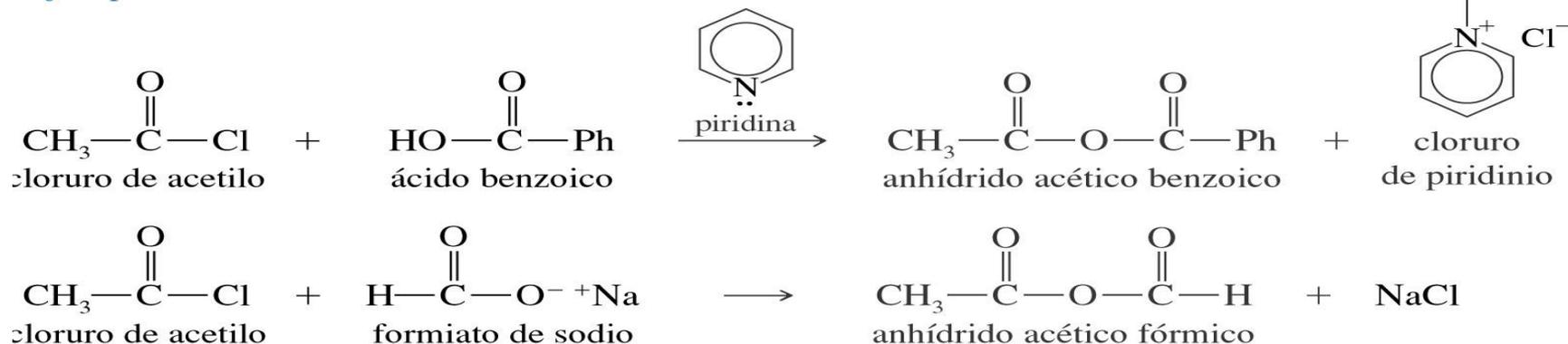
La reducción de los ácidos carboxílicos, ésteres y cloruros de ácido con  $\text{LiAlH}_4$  produce alcoholes primarios

# Síntesis general de anhídridos

El método más generalizado para la obtención de anhídridos es la reacción de un cloruro de ácido con un ácido carboxílico o una sal carboxilato



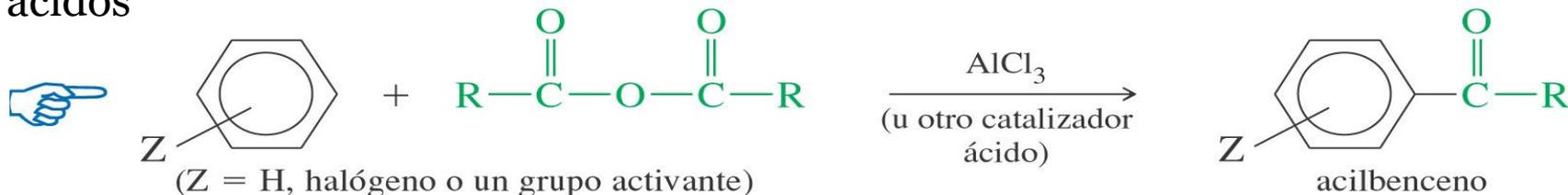
## Ejemplos



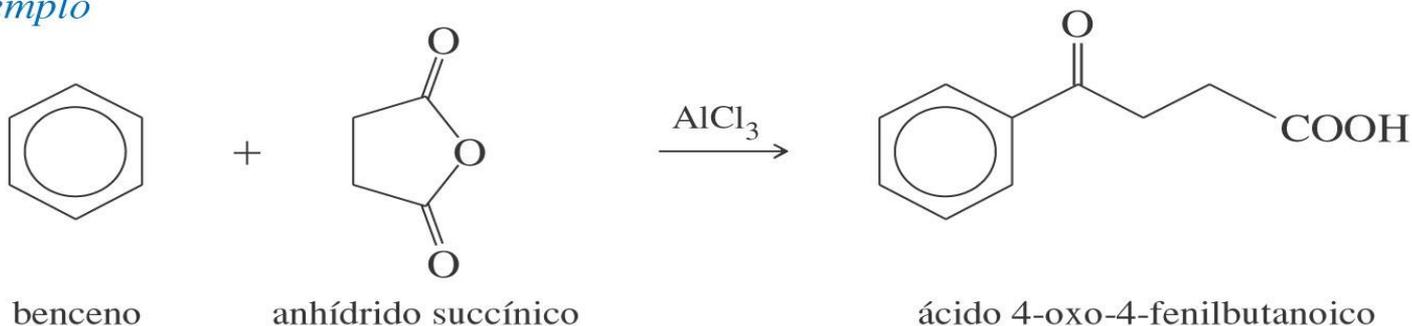
La piridina algunas veces se utiliza para desprotonar el ácido y formar el carboxilato. El carboxilato ataca al carbono carbonilo, formando el intermedio tetraédrico. La expulsión del cloruro da lugar al anhídrido.

# Acilación de Friedel-Crafts con anhídridos

Al igual que los cloruros de ácido, los anhídridos participan en la acilación de Friedel-Crafts. El catalizador puede ser cloruro de aluminio, ácido polifosfórico (APF) u otros ácidos



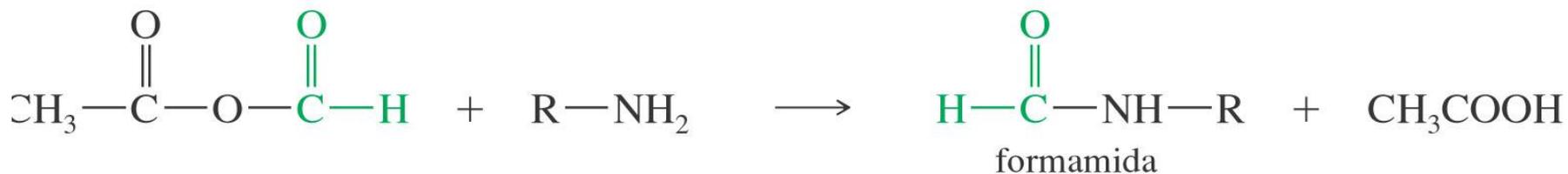
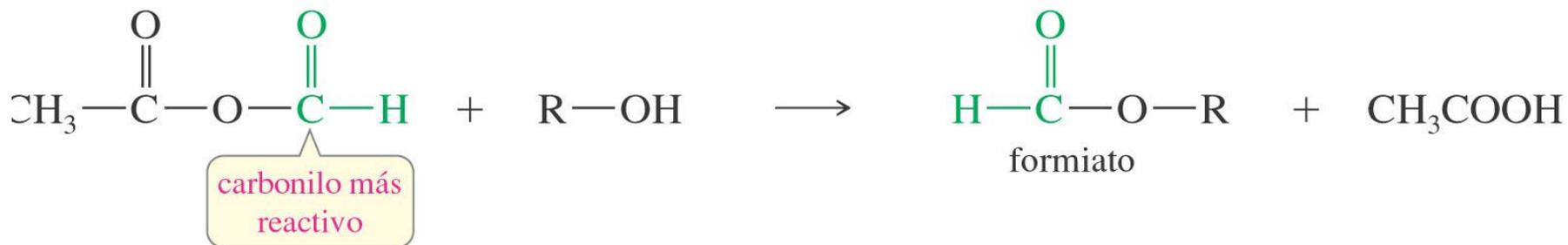
*Ejemplo*



La utilización de un anhídrido cíclico permite que sólo uno de los grupos ácidos reacciones, dejando libre el segundo grupo ácido para experimentar reacciones posteriores

# Anhídrido acético fórmico

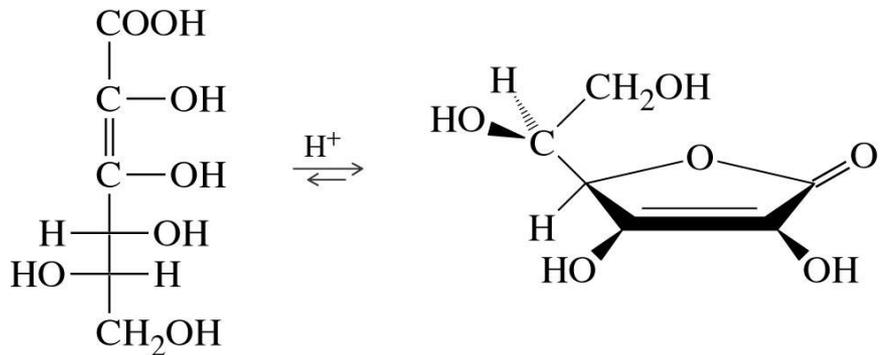
El anhídrido acético fórmico, obtenido a partir de formiato de sodio y cloruro de acetilo, reacciona principalmente a través del grupo formilo



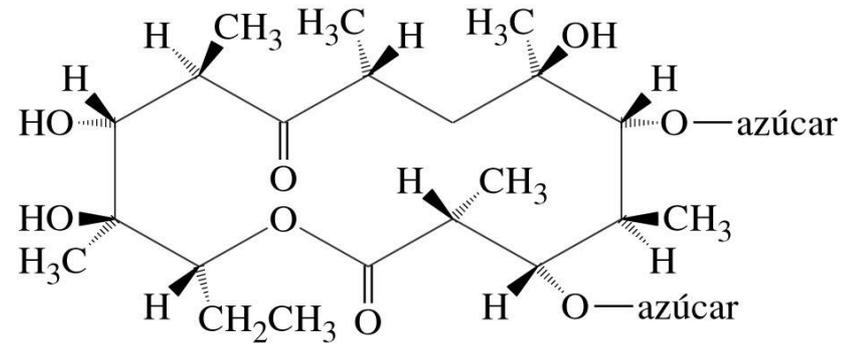
Los grupos formilo son más electrofílicos debido a la falta de grupos alquilo

# Ácido L-ascórbico y eritromicina.

Las lactonas son frecuentes entre los productos naturales. En soluciones ácidas, el ácido ascórbico es una mezcla en equilibrio de las formas cíclica y acíclica, pero predomina la forma cíclica.



ácido L-ascórbico (vitamina C)

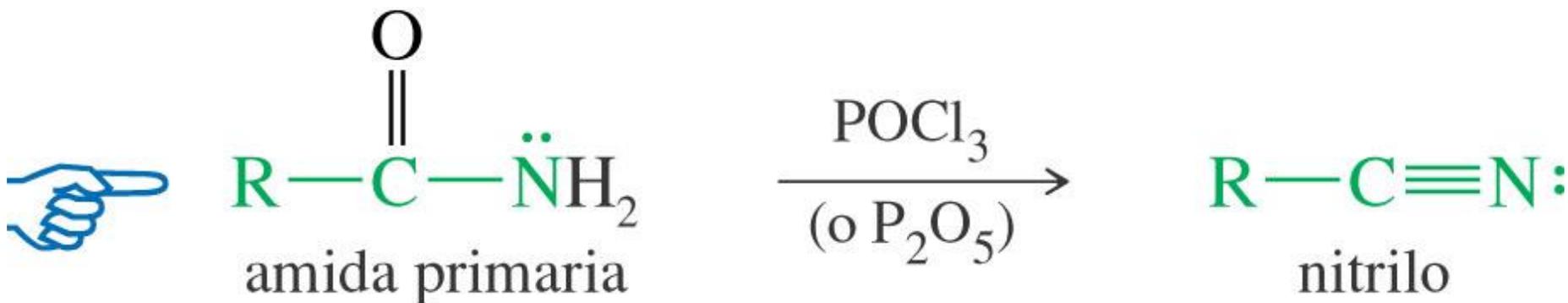


eritromicina

Por ejemplo, el ácido L-ascórbico (vitamina C) es necesaria en la dieta humana para evitar la enfermedad del tejido conectivo conocida como escorbuto.

# Deshidratación de amidas a nitrilos

Los agentes deshidratantes fuertes pueden eliminar agua de las amidas primarias para formar nitrilos.



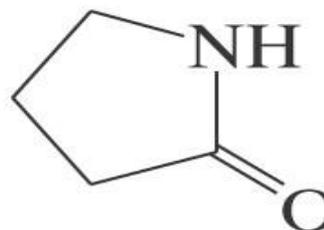
El oxiclорuro de fósforo ( $\text{POCl}_3$ ) o el pentóxido de fósforo ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ) se suelen utilizar como agentes

# Formación de lactamas

Las lactamas de cinco miembros ( $\gamma$ -lactamas) y de seis miembros ( $\delta$ -lactamas) se suelen obtener calentando o añadiendo un agente deshidratante a los  $\gamma$ -aminoácidos o  $\delta$ -aminoácidos correspondientes



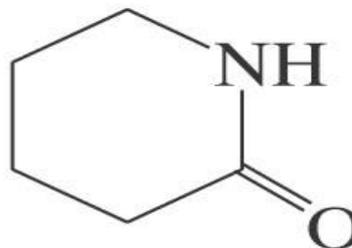
ácido  $\gamma$ -aminobutírico



$\gamma$ -butirolactama



ácido  $\delta$ -aminovalérico



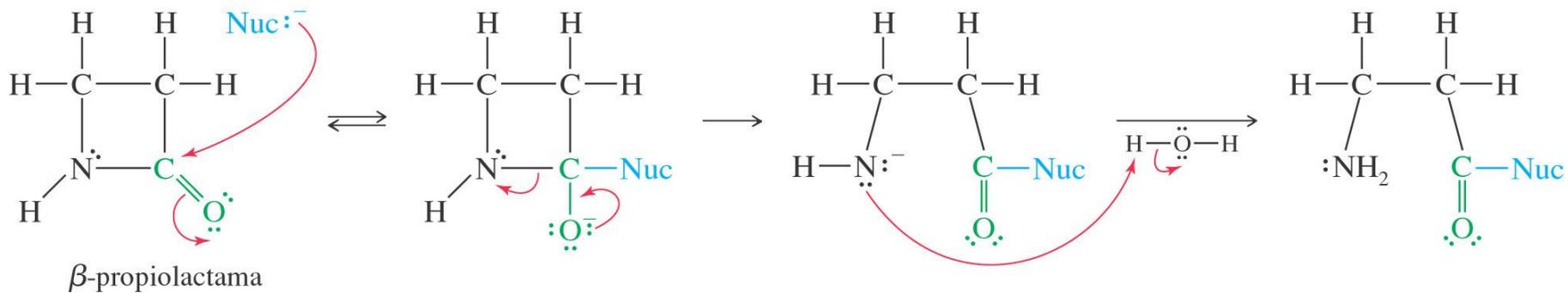
$\delta$ -valerolactama



La formación de anillos de cinco o seis miembros se ve favorecida.

# $\beta$ -lactamas

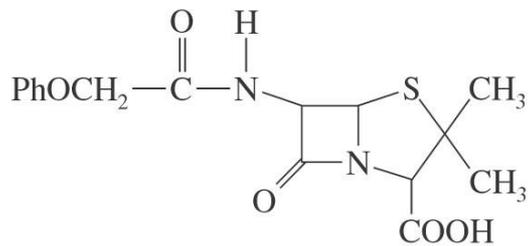
Las  $\beta$ -lactamas son amidas con una reactividad inusual, son capaces de acilar una amplia variedad de nucleófilos. La tensión de un anillo de cuatro miembros parece ser la responsable de la reactividad de las  $\beta$ -lactamas.



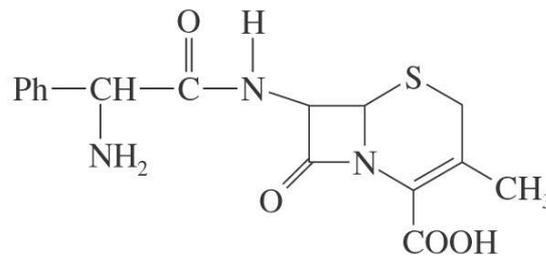
El anillo de  $\beta$ -lactamas se encuentra en las penicilinas, cefalosporinas y carbapenemos.

# Penicilina V, Keflex y Primaxin.

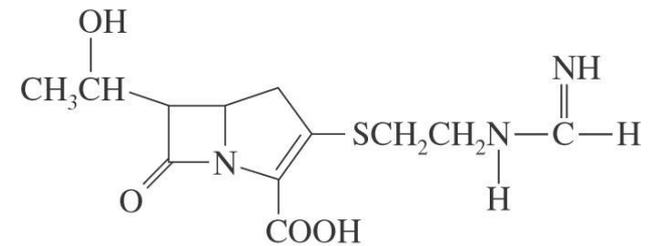
El anillo de  $\beta$ -lactama se encuentra en tres clases importantes de antibióticos: las penicilinas, las cefalosporinas y los carbapenemos.



penicilina V  
penicilina



cefalexina (Keflex<sup>®</sup>)  
cefalosporina

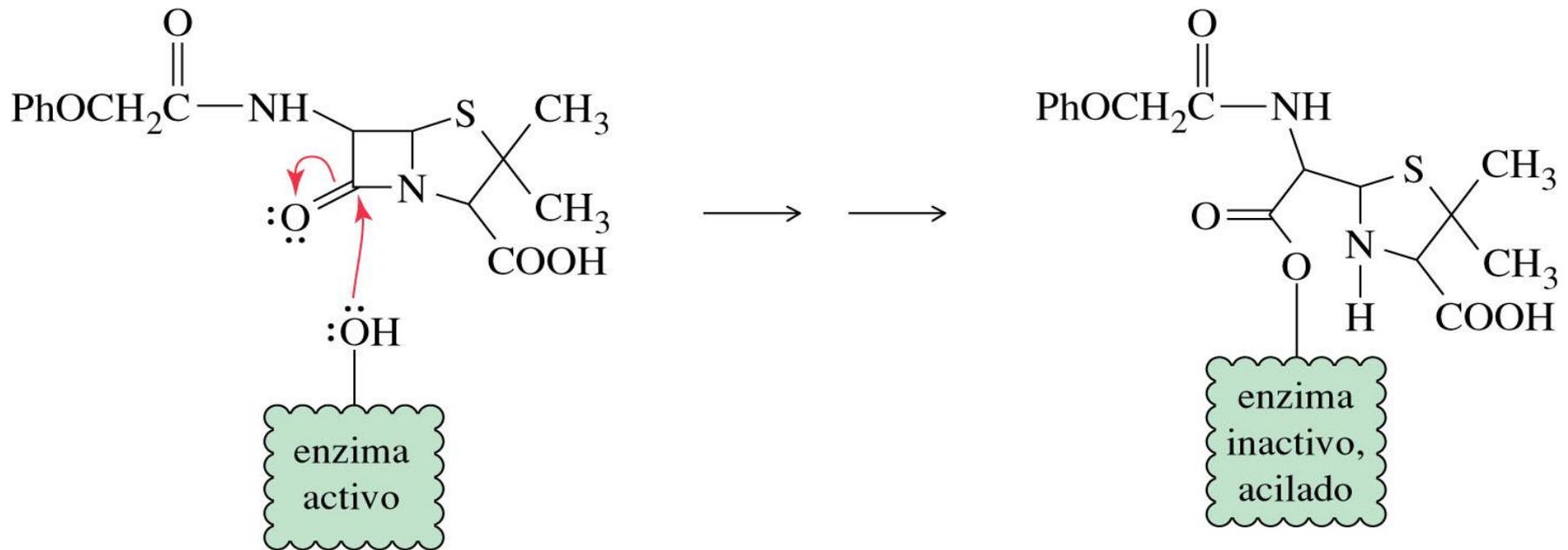


imipenemo (Primaxin<sup>®</sup>)  
carbapenemo

Estos antibióticos aparentemente funcionan interfiriendo en las síntesis de las paredes celulares de las bacterias

# Función de las $\beta$ -lactamas

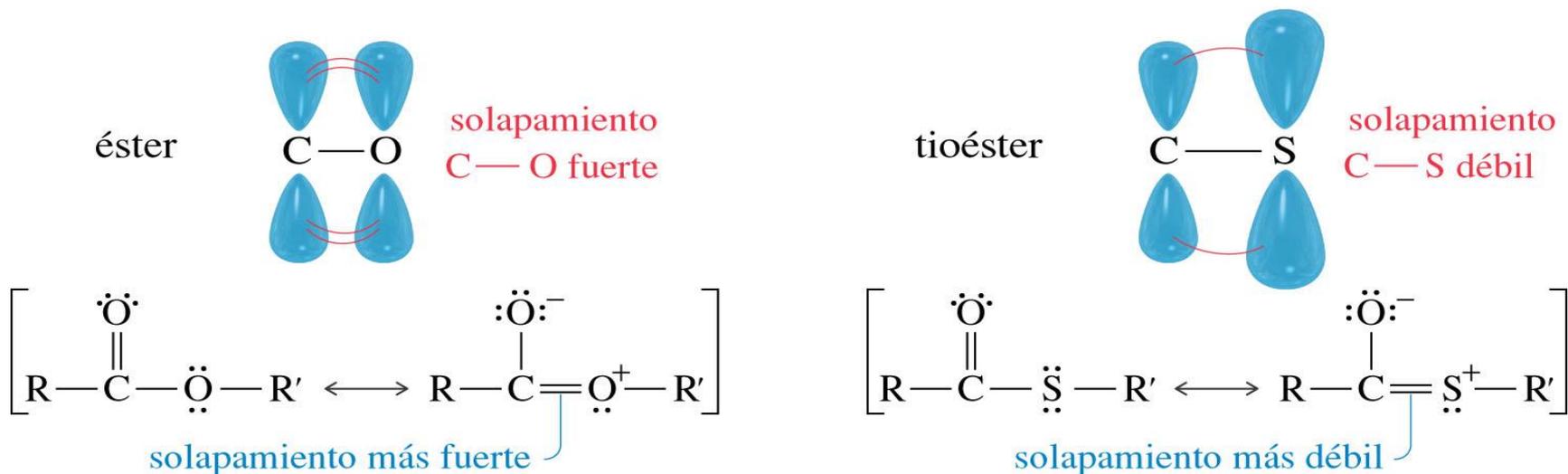
Los antibióticos de  $\beta$ -lactámicos actúan acilando e inactivando uno de los enzimas que se necesitan para construir la pared celular de la bacteria.



La enzima acilada es inactiva

## Traslapamiento en la resonancia de un éster y un tioéster.

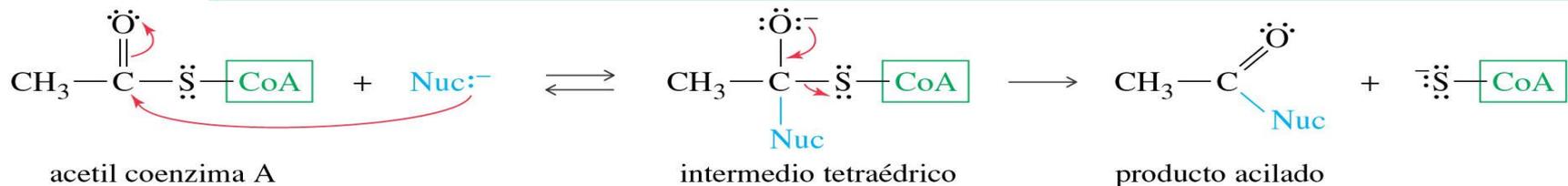
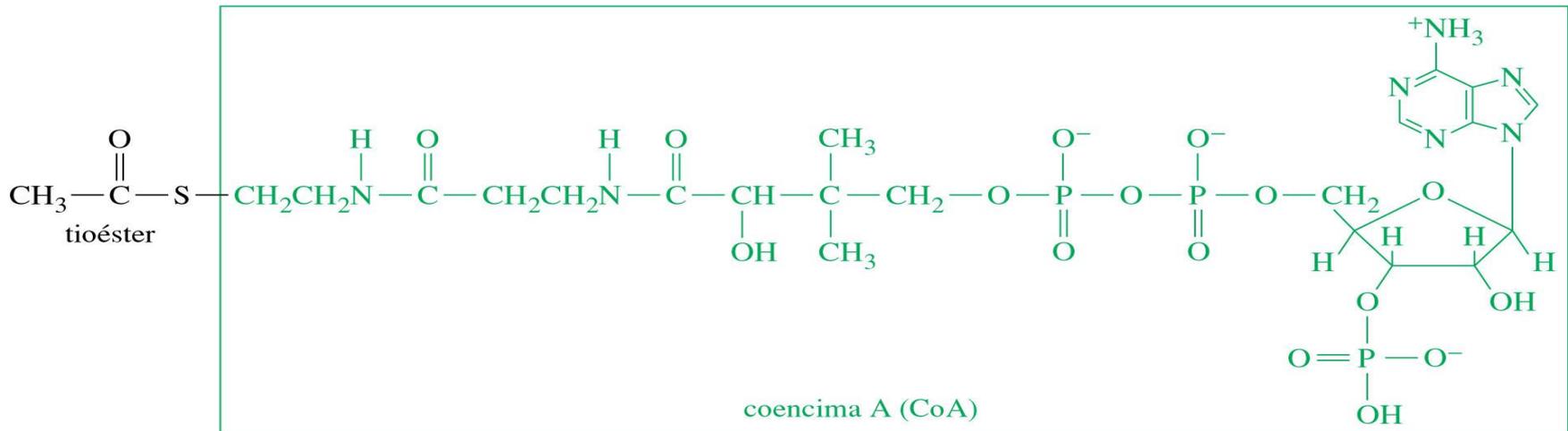
El traslapamiento en la resonancia de un tioéster no es tan efectivo como en un éster



El distinto tamaño de los orbitales  $p$  o del azufre y del oxígeno previenen un solapamiento efectivo

# Estructura de la coenzima A (CoA)

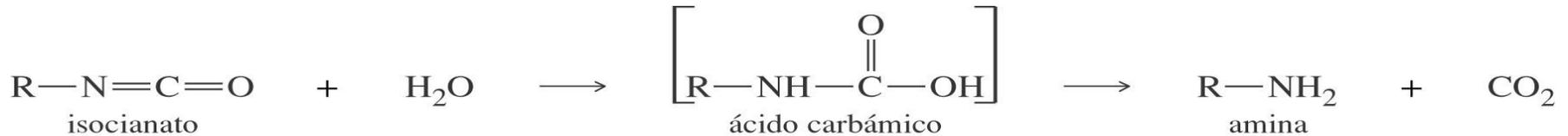
La coenzima A (CoA) es un tiol cuyos tioésteres actúan como reactivos bioquímicos de transferencia del grupo acilo. El acetil-CoA transfiere un grupo aceto a un nucleófilo, actuando el coenzima A como grupo saliente.



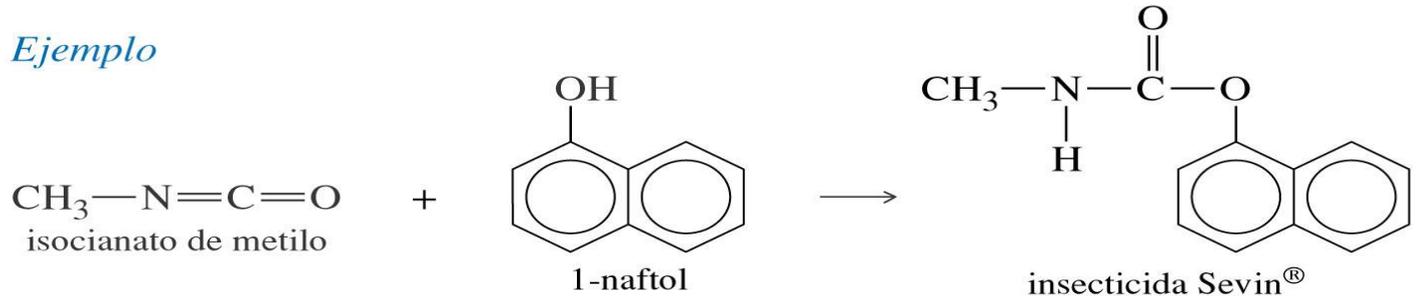
Los tioésteres no tienden tanto a la hidrólisis porque son excelentes reactivos acilantes selectivos; por tanto, los tioésteres son agentes acilantes comunes en los seres vivos.

# Síntesis de los ésteres de carbamato a partir de isocianatos

Otra forma de obtener uretanos es el tratamiento de un alcohol o un fenol con un isocianato, que es formalmente un anhídrido del ácido carbámico. A pesar de que el ácido carbámico es inestable, el uretano es estable



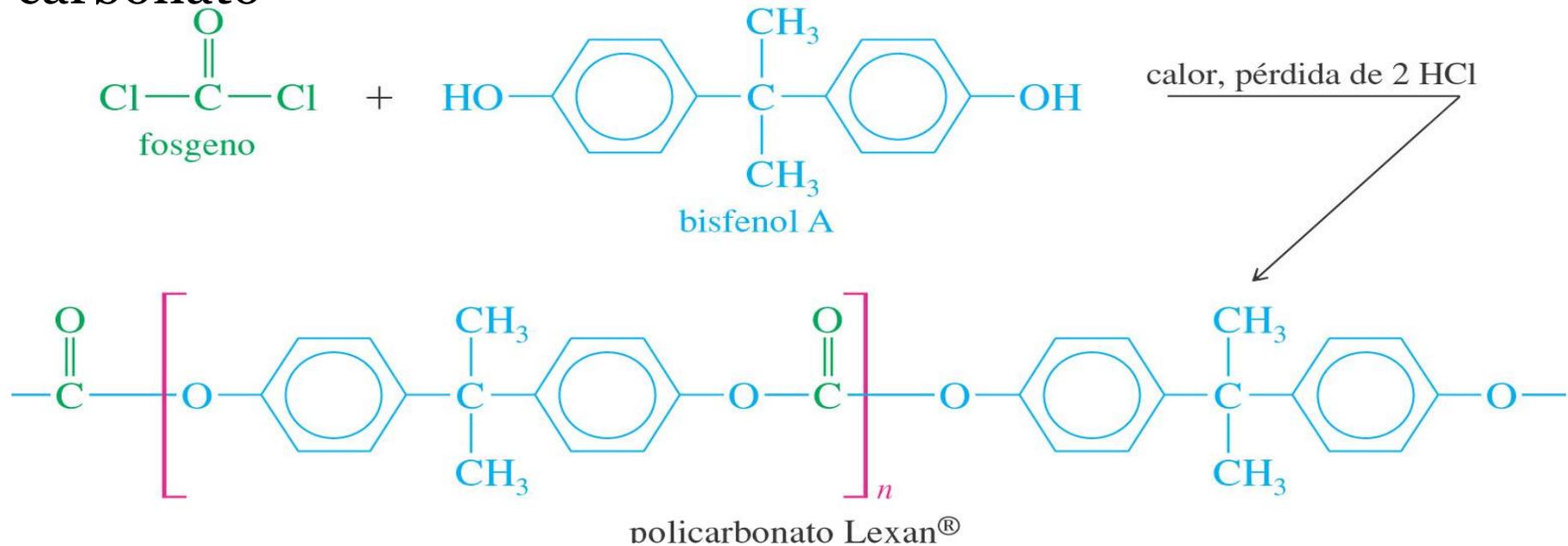
*Ejemplo*



Ésta es la forma de obtener el insecticida Sevin

# Síntesis de policarbonatos

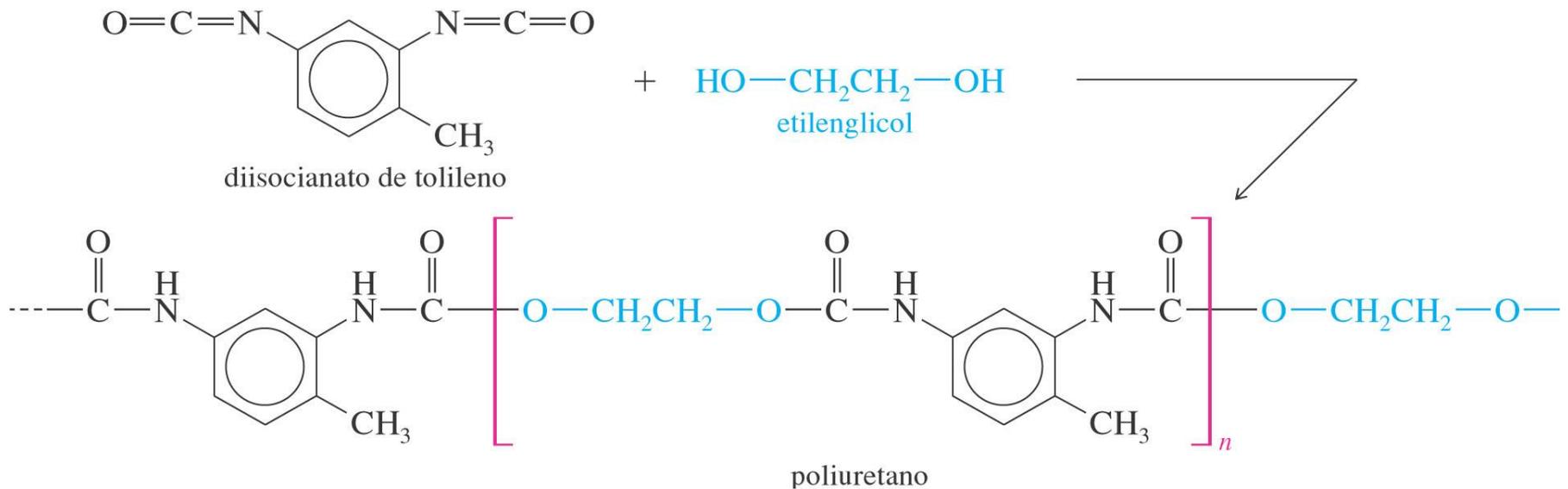
Los policarbonatos son polímeros enlazados mediante la unión carbonato



El diol que se utiliza para la obtención de Lexan es un fenol denominado *bisfenol A*, intermedio frecuente en la síntesis de poliésteres y poliuretanos.

# Síntesis de los poliuretanos

Un poliuretano se obtiene cuando un diol reacciona con un diisocianato, que es un compuesto con dos grupos isocianato



La reacción del diisocianato de tolileno con etilenglicol produce una de las formas más frecuentes de los poliuretanos



FIN

