

Ácidos Carboxílicos.

R-COOH

Los ácidos carboxílicos constituyen un grupo de compuestos que se caracterizan porque poseen un grupo funcional

O

-COOH ó -C

OH

llamado carboxilo, se produce cuando se une un grupo hidroxilo (-OH) y carbonilo (C=O). Se puede representar como COOH ó CO₂H.

Nomenclatura

- Los nombres de los ácidos carboxílicos se designan según la fuente natural de la que inicialmente se aislaron.

Nombres y fuentes naturales de ácidos carboxílicos.

Estructura	Nombre IUPAC	Nombre común	Fuente natural
HCOOH	Ácido metanoico	Ácido fórmico	Procede de la destilación destructiva de hormigas (fórmica es hormiga en latín)
CH ₃ COOH	Ácido etanoico	Ácido acético	Vinagre (acetum es vinagre en latín)
CH ₃ CH ₂ COOH	Ácido propanoico	Ácido propiónico	Producción de lácteos (pion es grasa en griego)
CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	Ácido butanoico	Ácido butírico	Mantequilla (butyrum, mantequilla en latín)
CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	Ácido pentanoico	Ácido valérico	Raíz de valeriana
CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	Ácido hexanoico	Ácido caproico	Olor de cabeza (caper, cabeza en latín)

- En el sistema IUPAC los nombres de los ácidos carboxílicos se forman reemplazando la terminación o de los alcanos por oico, y anteponiendo la palabra ácido.

El esqueleto de los ácidos alcanoicos se enumera asignando el N° 1 al carbono carboxílico y continuando por la cadena más larga que incluya el grupo COOH.

Ejemplo:

Br

Ácido 2-bromopropanoico.



3 2 1

3 2 1



En los ácidos carboxílicos poli sustituidos, la cadena principal se escoge de forma que incluya tantos grupos funcionales como sea posible:



Ácido 5-butil-6heptanoico



7 6 5 4 3 2 1

O



6 5 4 3 2 1 Ácido 5-oxo4propilhexanoico



En los ácidos cíclicos saturados se nombran como ácido cicloalcanocarboxílicos. Sus homólogos aromáticos son los ácidos benzoicos.



OH 1 Ácido 2-hidroxibenzoico

2 Ácido dalicílico

Cl

2 Br

1

COOH Ácido 1-bromo-2clorociclopentano-carboxílico

Los ácidos carboxílicos se denominan ácidos dioicos

OO

Ácido etanodioico (ácido oxalico)



O O

Ácido propanodioico (ácido malónico)

HOCCH₂OOH

HOOCCH₂CH₂COOH Ácido butanodioico (ácido succínico)

Sus nombres comunes reflejan su origen natural. Por ejemplo: el ácido butanodioico (succínico) fue descubierto en la destilación del ámbar (succinum, ámbar en latín), el ácido 2-hidroxibenzoico (salicílico) es un analgésico que se encuentra en la corteza del sauce (salís, sauce en latín).

C) Un sistema muy empleado para nombrar los ácidos, consiste en asignar letras del alfabeto griego a los carbonos que están unidos al carbono carboxílico. En este sistema no se cuenta el carbono del grupo funcional y se inicia la denominación por el inmediato.

Ejemplo:

CH₂OH-CH₂-CH₂-COOH

Ácido -hidroxi-butanoico.

Propiedades.

- Estructurales:

La estructura de los ácidos carboxílicos es plana con ángulos de enlace C-C-O y O-C-O de 120°.

Por ejemplo:

El ácido fórmico (metanoico) es casi plano, con un carbono carbonílico aproximadamente trigonal.

Estas características estructurales son generales de los ácidos carboxílicos.

- Físicas.

El grupo carboxilo es fuertemente polar, debido al doble enlace carbono-oxígeno, que es polarizable, y al hidroxilo, que forma puentes de hidrógeno con otras moléculas polarizadas como agua, alcoholes u otros ácidos carboxílicos, estos ácidos son completamente solubles en agua. Como líquidos puros o incluso en disoluciones bastante diluidas, en disolventes apróticos, los ácidos carboxílicos existen en forma de dímeros unidos por puentes de hidrógeno, con una interacción O-H ... O cuyo valor energético oscila entre 6 y 8 Kcal/mol.

Formación de Dímeros

O...H-O

2RCOOH R-C C-R

O...H-O

Los ácidos carboxílicos tienen puntos de fusión y ebullición relativamente altos, debido a la formación de

estos puentes en estado sólido y líquido.

Ácido	Fórmula	Solubilidad g/100g de H ₂ O	Punto de fusión	Punto de ebullición °C	K _a en H ₂ O a 25°C
Metanoico (fórmico)	H-COOH	"	8,4	101	1,8 X 10 ⁻⁴
Etanoico (acético)	CH ₃ -COOH	"	17	118	1,8 X 10 ⁻⁵
Propanoico (propiónico)	CH ₃ -CH ₂ -COOH	"	-22	141	1,3X 10 ⁻⁵
Butanoico (N-butírico)	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -COOH	"	-5	163	-----
Isobutanoico (isobutírico)	(CH ₃) ₂ -CH-COOH	20 (20°C)	-47	154	1,4X 10 ⁻⁵
Sec-propanoico (láctico)	CH ₃ -CHOH-COOH	-----	17	-----	2,4 X 10 ⁻⁴
Octadecanoico (esteárico)	CH ₃ -(CH ₂) ₁₆ -COOH	0,034 (25°C)	69	360	-----
Benzoico	C ₆ H ₅ -COOH	0,27 (18°C)	122	249	6,5 X 10 ⁻⁵

En esta tabla se ilustran las propiedades físicas fundamentales de algunos ácidos carboxílicos importantes:

Los 3 primeros son solubles en todas las proporciones en H₂O y luego la solubilidad disminuye hasta hacerse insolubles, esto se debe a la solvatación de moléculas del ácido a través de la formación de puentes de H con las moléculas de agua, hecho que se dificulta a medida que aumenta el tamaño de la molécula.

El punto de ebullición aumenta gradualmente a medida que aumenta el peso molecular, en cambio el punto de fusión, si bien va en aumento, lo hace en forma escalonada; es decir, que cada ácido con número par de carbonos tiene punto de fusión más elevado que los vecinos de número impar; estas variaciones se pueden apreciar en la siguiente gráfica.

Los valores elevados para los puntos de fusión y ebullición, en relación con los compuestos pertenecientes a otras funciones, indican la fuerza de asociación intermolecular a través de los puentes de hidrógeno.

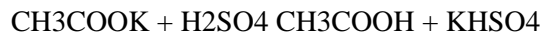
Por las mismas razones estructurales expuesta, el estado físico de los ácidos se presenta así: líquidos móviles hasta el C₅; luego hasta el C₉ siguen siendo líquidos, pero menos fluidos; y del C₁₀ en adelante son sólidos insolubles en agua, pero solubles en disolventes orgánicos.

Los ácidos carboxílicos, especialmente los de peso molecular relativamente bajo y por tanto volátiles presentan olores fuertes. Por ejemplo, el olor característico de muchos quesos es debido a la presencia del ácido butanoico, el ácido E-3 metil-2-hexenoico se identificó en 1991 como el principal responsable del olor del sudor humano.

Síntesis de los Ácidos Carboxílicos.

Los ácidos carboxílicos se pueden obtener por los siguientes métodos, entre otros:

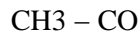
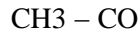
- Tratando las sales orgánicas con ácidos inorgánicos de fuerza mayor, ejemplo:



Acetato de potasio ácido acético

- Hidrolizando los anhídridos, los haluros de acilo, ésteres, nitrilos y amidas

Ejemplo:



Anhídrido acético ácido acético

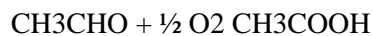


Cloruro de acetilo ácido acético

- Mediante la oxidación de alcoholes primarios y de aldehídos.

Mediante este proceso se obtiene como resultado, ácidos con igual número de átomos de carbono que a la sustancia que los originó.

Ejemplo:

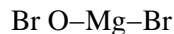


Como oxidante se emplea generalmente la mezcla sulfocrómica.

Cuando se oxidan los alcoholes secundarios, terciarios y cetonas, se obtienen ácidos con menor número de átomos de carbono.

- La síntesis de Grignard.

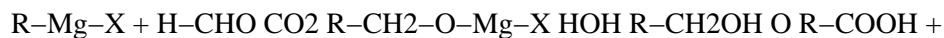
Otro método de preparación es la síntesis de Grignard, la cual genera ácidos con mayor número de carbonos que el compuesto de partida, ejemplo:



Bromuro de etil ácido bromuro de

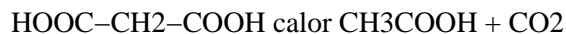
Magnesio propanoico hidroxil magnesio

En general:

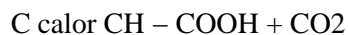
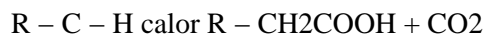


- Síntesis malónica.

Algunos ácidos carboxílicos se pueden preparar por descarboxilación de otros ácidos policarboxílicos, de allí proviene la síntesis malónica, que consiste en descarboxilar el ácido malónico o sus derivados por calentamiento controlado, ejemplo:



En general:



- Síntesis industriales de los ácidos carboxílicos

Los ácidos carboxílicos son reactivos y precursores sintéticos muy útiles. La industria química produce a gran escala dos más sencillos.

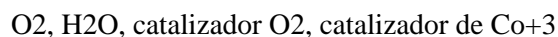
El ácido fórmico se prepara por reacción de hidróxido de sodio en polvo con monóxido de carbono bajo presión. Esta transformación transcurre a través de una adición nucleófila seguida de protonación.

Síntesis de ácido fórmico.



Existen 3 métodos importantes de preparación industrial de ácido acético: la oxidación de eteno, a través de acetaldehído; la oxidación al aire del butano y la carbonilación del metanol. Los mecanismos de estas reacciones son complejos.

Ácido acético mediante la oxidación de eteno.



Proceso de Wacker

Ácido acético mediante oxidación del butano.

O₂, catalizador de Co⁺³, 15– 20 atm, 180°C



Ácido acético mediante carbonilación de metanol.

CO, catalizador de Rh⁺³, I₂, 30– 40 atm, 180°C

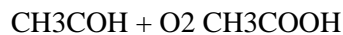


Proceso Monsanto

El ácido acético se emplea en la producción de monómeros. Anualmente se producen alrededor de 1,6 toneladas de este ácido para una variedad de propósitos, incluyendo su uso como materia prima para elaborar el polímero de acetato de vinilo. El método industrial de esta síntesis es la oxidación al aire de acetaldehído, este método fue sustituido por la carbonilación del metano, mostrada anteriormente.

Ácido acético mediante oxidación al aire de acetaldehído.

Acetato de cobalto, 80°C



En las industrias la mayoría de los ácidos grasos de alto peso molecular se obtienen a partir de las grasas y aceites de animales y vegetales.

Disociación de Ácidos Carboxílicos.

Como su nombre lo implica los ácidos carboxílicos tienen $\text{pH} < 7$, por lo tanto reaccionan con bases como hidróxido de sodio y bicarbonato de sodio para formar sales carboxílicas del metal (carboxilatos). Aunque los ácidos que tienen más de 6 átomos de carbono son poco solubles en agua, las sales de metales alcalinos de estos ácidos suelen ser muy hidrosolubles debido a su naturaleza iónica. A menudo es posible aprovechar esta solubilidad para purificar ácidos extrayendo sus sales con una base acuosa, y posteriormente reacidificando y extrayendo con un solvente orgánico el ácido puro.



Un ácido Una sal de ácido

Carboxílico carboxílico

(insoluble en agua) (soluble en agua)

Los ácidos carboxílicos se disocian ligeramente en soluciones acuosas para formar el ión hidronio, H₃O⁺ y el anión carboxilato, RCOO⁻.



Como en todos los ácidos, es posible definir una constante de acidez, K_a

$$K_a = \frac{[\text{RCOO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{R-COOH}]}$$
 y $\text{p}K_a = -\log K_a$

[RCOOH]

Para la mayoría de los ácidos carboxílicos la constante de acidez es del orden de

10^{-5} . Por ejemplo, el ácido acético tiene K_a igual a $1,8 \times 10^{-5}$, que corresponde a un pK_a de 4,72. Los valores de K_a del orden de 10^{-5} significan que solo están disociadas alrededor del 1% de las moléculas en una solución de 0,1 M.

Efecto de los sustituyentes en la Acidez.

Puesto que la disociación de un ácido carboxílico es una reacción en equilibrio, cualquier factor que establezca al producto (ión carboxilato) respecto al ácido carboxílico no disociado debe desplazar el equilibrio hacia un incremento de la disociación, lo que significa un incremento de la acidez. Por ejemplo, un grupo atrayente de electrones unido al grupo carboxilo debe atraer de manera inductiva la densidad electrónica, estabilizando de este modo al ión carboxilato e incrementando la acidez. Sin embargo, un grupo donador de electrones debe causar exactamente el efecto contrario, desestabilizando al ión carboxilo y reduciendo la acidez.

GAE ! COO⁻ GDE ! COO⁻

Grupo atrayente de electrones: Grupo donador de electrones:

Estabiliza al carboxilato y eleva la acidez Desestabiliza al carboxilato y reduce la acidez.

Estructura	K_a	pK_a
F ₃ CCOOH	0.59	0.23
Cl ₃ CCOOH	0.23	0.64
Cl ₂ CHCOOH	5.5×10^{-2}	1.26 ÁCIDO
FCH ₂ COOH	2.6×10^{-3}	FUERTE
ClCH ₂ COOH	1.4×10^{-3}	2.59
BrCH ₂ COOH	1.3×10^{-3}	2.85
ICH ₂ COOH	7.5×10^{-4}	2.89
HCOOH	1.77×10^{-4}	3.12
HOCH ₂ COOH	1.5×10^{-4}	3.75
ClCH ₂ CH ₂ COOH	1.04×10^{-4}	3.83
C ₆ H ₅ COOH	6.46×10^{-5}	ÁCIDO
H ₂ C=CHCOOH	5.6×10^{-5}	3.98 DÉBIL
C ₆ H ₅ CH ₂ COOH	4.9×10^{-5}	4.19
CH ₃ COOH	1.8×10^{-5}	4.25

CH ₃ CH ₂ COOH	1.34 X 10 ⁻⁵	4.31
		4.72
		4.87

Los datos de pKa de la tabla indican exactamente el efecto predicho. Sustituyentes altamente electronegativos, como los alógenos, tienden a hacer más estable al ión carboxilato por medio de una atracción inductiva de electrones. Por tanto, los ácidos fluoracético, cloroacético y yodoacético son más fuertes que el ácido acético por factores entre 50 y 150. La introducción de dos sustituyentes electronegativos hace al ácido dicloroacético unas 3000 veces más fuerte que el ácido acético, y la introducción de 3 sustituyentes hace al ácido tricloroacético más de 12000 veces más fuerte.

Puesto que los efectos inductivos dependen fuertemente de la distancia, el efecto de la sustitución con halógenos decrece conforme estos sustituyentes se alejan del carboxilo. Los ácidos clorobutanoicos muestran con claridad lo que pasa cuando el sustituyente electronegativo se aleja de manera gradual del grupo carbonilo. El ácido 2-clorobutanoico tiene pKa de 2.86, el ácido trisustituído tiene pKa de 4.05, y el ácido tetrasustituído, con pKa de 4.52, tiene acidez similar a la del ácido butanoico mismo.

Reacciones de Ácidos Carboxílicos.

Los ácidos carboxílicos pueden ser desprotonados para formar aniones, los cuales son buenos nucleófilos en las reacciones SN₂. Los ácidos carboxílicos experimentan ataques nucleófilos en su grupo carbonilo.

Las reacciones de los ácidos carboxílicos pueden agruparse en: sustitución, descarboxilación, desprotonación, reducción y sustitución nucleófila en el acilo.

O

H C H H

C O- H C

CO₂ + C-X Desprotonación C OH

Descarboxilación Reducción

O O

R C H C

C OH C Y

Sustitución alfa Sustitución nucleofílica en el acilo.

Reacción de Hunsdiecker: Descarboxilación de Ácidos Carboxílicos.

En ciertas condiciones los ácidos carboxílicos experimentan descarboxilación, es decir, pérdida de dióxido de carbono, para formar un producto que tiene un átomo de carbono menos que el ácido inicial. En la reacción de Hunsdiecker, que implica el calentamiento de la sal de un metal pesado del ácido carboxílico con bromo o con yodo, se pierde dióxido de carbono y se forma un halogenuro de alquilo con un átomo de carbono menos que el ácido inicial. El ión metálico puede ser plata, mercurio II o plomo IV, todos funcionan igualmente bien.

HgO, Br₂, CCl₄

CH₃(CH₂)₁₅CH₂COOH CH₃(CH₂)₁₅CH₂Br + CO₂

Ácido octadecanoico 1-bromoheptadecano

Reducción de Ácidos Carboxílicos.

Los ácidos carboxílicos son reducidos por hidruros fuertes, como el hidruro de litio y aluminio, para formar alcoholes primarios. Sin embargo, la reacción es difícil, y con frecuencia se requiere calentamiento en tetrahidrofurano como solvente para que se complete.

El borano, BH₃ también se utiliza para la conversión de ácidos carboxílicos en alcoholes primarios. La reacción de un ácido con borano ocurre con rapidez a temperatura ambiente, y a menudo se prefiere este procedimiento al de reducción LiAlH₄ debido a su relativa seguridad, facilidad y especificidad. El borano reacciona en ácidos carboxílicos más rápido que con cualquier otro grupo funcional, de modo que permite realizar transformaciones selectivas como la que se muestra con ácidos p-nitrofenilacético. Si se intentara la reducción de este ácido con LiAlH₄, se reducirían tanto el grupo nitro como el grupo carboxilo.

Análisis Espectroscópico de Ácidos Carboxílicos.

Espectroscopia de Infrarrojo.

Los ácidos carboxílicos presentan dos absorciones altamente características en el espectro de infrarrojo, lo que permite que este grupo funcional sea fácilmente identificable. El enlace O-H del grupo carboxilo provoca una absorción muy amplia en el intervalo de 2500 a 3300 cm⁻¹, y el enlace C=O presenta una absorción entre 1710 y 1760 cm⁻¹. La absorción exacta del grupo carbonilo depende de la estructura de la molécula y de si el ácido está libre (monomérico) o asociado (dimérico). Los grupos carboxilos libres absorben a 1760 cm⁻¹, pero los asociados que son los que comúnmente se encuentran, absorben a 1710 cm⁻¹.

El espectro de infrarrojo del ácido butanoico que se muestra en la figura tiene identificadas tanto la absorción ancha del O-H como la absorción a 1710 cm⁻¹ del C=O asociado.

Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear.

El grupo ácido carboxílico puede ser detectado por espectroscopia de RMN, tanto de ¹H como de ¹³C. El átomo de carbono del carboxilo absorbe en el intervalo de 165 a 185 en el espectro de RMN del ¹³C; el extremo de campo alto del intervalo (-165) corresponde a los ácidos aromáticos y a los , -insaturados, y el extremo de campo bajo dicho intervalo (-185) corresponde a los ácidos alifáticos saturados. El protón ácido del -COOH normalmente absorbe cerca de los 12 en el espectro de RMN del ¹H. Dado que el protón del ácido carboxílico no tiene protones vecinos, no presenta desdoblamiento, y aparece como singlete. El protón del -COOH puede ser reemplazado por deuterio agregando D₂O al tubo de la muestra, lo cual hace que la absorción del -COOH desaparezca del espectro del RMN.

Algunos Ácidos Carboxílicos.

Ácido metanoico.

Este compuesto recibe también el nombre de ácido fórmico. Es el ácido carboxílico más sencillo, de fórmula H-COOH, en la cual R es un hidrógeno.

El ácido fórmico se obtiene por la descarboxilación del ácido oxálico en presencia de glicéridos.

glicerina

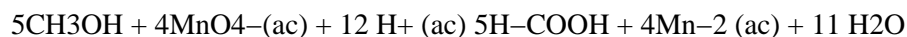


También se obtiene al tratar el monóxido de carbono con NaOH, en solución a temperaturas entre 200 y 250°C, y a presiones de 7 a 8 atm.

H₂SO₄



En el laboratorio se puede preparar este ácido, si se hace reaccionar el metanol con una solución acuosa acidulada de permanganato de potasio.



El ácido fórmico es un líquido incoloro de olor penetrante, muy soluble en agua y alcohol; en contacto con la piel, produce la sensación de una quemadura.

Este compuesto tiene la particularidad de ser reductor. Este hecho se explica porque en su estructura todavía se particulariza el grupo aldehído o sea que la representación de la fórmula podría ser HO-CHO.

Por oxidación se transforma en CO₂ y H₂O, pero si el oxidante es H₂SO₄, se deshidrata generando CO.

H₂SO₄



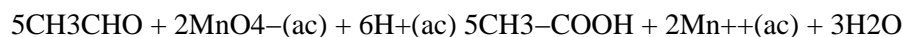
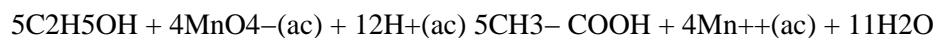
Esta misma reacción tiene lugar con deshidratantes como el TiO₂, Al₂O₃ y SiO₂.

El ácido fórmico encuentra su mayor aplicación en la industria de la tintorería de textiles y de curtiembres. En un buen disolvente del nailon y se utiliza además como pesticida.

Ácido Etanoico o Acético.

Es un líquido incoloro, de olor muy fuerte, de sabor ácido, muy soluble en agua y alcohol. Cuando está anhidro cristaliza a 17°C tomando un aspecto parecido al hielo, por lo cual se le conoce también con el nombre de ácido acético glacial. Es un buen disolvente de varios compuestos orgánicos y de algunos inorgánicos como el azufre y el fósforo.

En el laboratorio se puede preparar por oxidación del etanol o el acetaldehído, con permanganato de potasio.



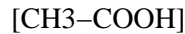
También se prepara en el laboratorio, destilando una mezcla de acetato de sodio con ácido sulfúrico.



El ácido acético es un ácido débil, cuya constante de ionización tiene como valor 1.8×10^{-5} para la expresión de equilibrio.



$$K_{\text{dis}} = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 1.8 \times 10^{-5}$$



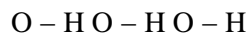
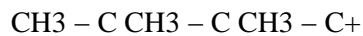
Este valor proviene de las medidas realizadas en soluciones 0.1M, en las cuales encontró que sólo el 1.32% de moléculas se disocia. En otras palabras, de cada 10000 moléculas de ácido acético, sólo 132 se disocian.

La baja disociación de este ácido y la fuerza de sus sales, particularmente del acetato de sodio, se aprovecha para preparar soluciones reguladoras del pH, cuando es necesario mantenerlo constante dentro de límites estrechos. Así, cuando a una solución que contiene iones acetato se agrega ácido clorhídrico, el cual se disocia ciento por ciento por ser ácido fuerte, el equilibrio expresado anteriormente busca su restablecimiento y tiene lugar la reacción inversa.



De este modo se mantiene constante la concentración de hidrogeniones y por consiguiente, ante las variaciones de $[\text{CH}_3\text{-COO}^-]$ y $[\text{CH}_3\text{-COOH}]$, K_{dis} se conservará constante.

Los ácidos carboxílicos, y particularmente el ácido acético, presentan mucha estabilidad debido a la resonancia o deslocalización de electrones en el grupo funcional. Para la descomposición final del ácido acético en CO_2 y H_2O , se requiere una energía extra de 13 Kcal/mol, en relación con la misma molécula sin resonancia. Las formas resonantes del ácido acético se pueden representar así:



Tanto el ácido acético como el ión acetato, se estabilizan por resonancia, pero el efecto es mayor en el anión.

El ácido acético es uno de los ácidos carboxílicos más importantes; es un componente principal del vinagre, muy usado como condimento. Se emplea en la fabricación de ésteres o esencias, como fijador de colores, como disolvente, como materia prima en la obtención de acetona, acetatos, aspirina y muchos otros derivados.

Ácido Etanodioico u Oxálico.

Es el ácido más representativo del grupo de los dicarboxílicos, llamados así porque poseen dos grupos funcionales en la molécula. A este grupo pertenecen además, el ácido propanodioico o malónico ($\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$), el butanodioico o succínico ($\text{HOOC-(CH}_2\text{)}_2\text{-COOH}$), el pentanodioico o glutámico ($\text{HOOC-(CH}_2\text{)}_3\text{-COOH}$) y el hexanodioico o adípico ($\text{HOOC-(CH}_2\text{)}_4\text{-COOH}$).

La fórmula química del ácido oxálico es: $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_4$ o $(\text{COOH})_2$ o HOOC-COOH y en forma estructural:



Es un sólido que cristaliza generalmente en el sistema monoclinico. En su forma hidratada funde a 101°C y en forma anhidra a 189°C. Se disuelve fácilmente en agua y alcohol.

En el laboratorio se puede preparar al tratar el azúcar de caña con ácido nítrico concentrado, en presencia del pentóxido de vanadio que actúa como catalizador.

V₂O₅



En la industria que prepara a partir del metanoato de sodio, calentándolo entre 300 y 350°C.

calor



oxalato de sodio

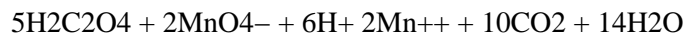
El oxalato de sodio se transforma luego en oxalato de calcio, tratándolo con cloruro de calcio.



El oxalato de calcio se trata con ácido sulfúrico, para obtener el ácido oxálico.



El ácido oxálico es un buen reductor, lo cual se manifiesta por la desaparición del color púrpura de una solución de KMnO₄, que se reduce a Mn⁺⁺ y el ácido oxálico se oxida a CO₂ y H₂O, según la reacción:



Esta reacción hace que el ácido oxálico sea tan utilizado en análisis químico cuantitativo, concretamente en análisis volumétrico (permanganometría).

El ácido oxálico se utiliza para quitar manchas de hierro y de tinta, debido a que forma un complejo soluble con el hierro en forma iónica. También se utiliza en tintorería

Hidroxiácidos.

Existe un número de ácidos carboxílicos que presentan en su constitución el grupo funcional hidroxilo, además del grupo carboxilo, por lo cual se denominan hidroxiácidos. Entre estos ácidos se destaca el 2-hidroxiopropanoico, conocido comúnmente con el nombre de ácido láctico, debido a que una de sus formas isómeras se encuentra en la leche agria, por descomposición de la lactosa; la fórmula del ácido láctico es: CH₃-CHOH-COOH.

Otros hidroxiácidos de importancia son:

Ácido hidroxietanoico o glicólico: CH₂OH-COOH

Ácido hidroxibutanodioico o málico: HOOC-CH₂-CHOH-CHOH-COOH

Ácido 2-3-dihidroxibutanodioico o tartárico: HOOC-CHOH-CHOH-COOH

Ácido 2-hidroxi-1-2-3propanotrioico o cítrico: $\text{HOOC-CH}_2\text{-COH-COOH}$

COOH

Ácido orto-hidroxibenzoico o salicílico, cuyo éster metílico se conoce con el nombre de aspirina.

COOH

OH

Derivados de los Ácidos Carboxílicos.

Los ácidos carboxílicos no son sino un miembro más de una clase de derivados de acilo, RCOY, donde el grupo acilo está unido a un sustituyente electronegativo. -Y, puede actuar como un grupo saliente en reacciones de sustitución. Los 4 más importantes son halogenuros de ácido, anhídrido de acilo, amidas y ésteres, y los nitrilos que son compuestos muy relacionados a los ácidos carboxílicos.

Nomenclatura de los Ácidos

Carboxílicos

Halogenuros de Ácido: RCOX

Los halogenuros de ácido se nombran identificando primero el halogenuro y después el grupo acetilo. El nombre del grupo acilo se deriva del nombre del ácido carboxílico, eliminando la palabra ácido y reemplazando la terminación ico por ilo o a terminación carboxílico por carbonilo. Por ejemplo:

O

Cloruro de acetilo (del ácido acético)

CH_3CCl

O

C

Br Bromuro de benzoilo (del ácido benzoico)

O

C

Cl Cloruro de ciclohexanocarbonilo

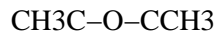
(del ácido ciclohexanocarboxílico).

Anhídridos de Ácido: RCO₂COR'

Los anhídridos simétricos de ácidos monocarboxílicos de cadena lineal, y los anhídridos cíclicos de ácidos dicarboxílicos, se nombran reemplazando la palabra ácido por anhídrido.

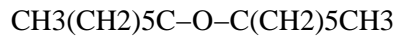
O O

Anhídrido acético



O O

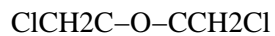
Anhídrido heptanoico



Si el anhídrido se deriva de un ácido monocarboxílico sustituido, se nombra agregando el prefijo bis (que significa dos o segundo lugar) al nombre del ácido:

O O

Anhídrido bis(cloroacético)



Amidas.

Las amidas con un grupo $-\text{NH}_2$ no sustituido se denominan eliminando la palabra ácido y reemplazando la terminación ico por amida o la terminación carboxílico por carboximida. Por ejemplo:

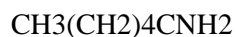
O

Acetamida (del ácido acético)



O

Hexanamida (del ácido hexanoico)



Si el átomo de nitrógeno está todavía más sustituido, el compuesto se nombra identificando primero los grupos sustituyentes y citando después el nombre base. Los sustituyentes son precedidos por la letra N para indicar que están unidos directamente al nitrógeno.

O

N-Metilpropanomida



Ésteres: $\text{RCO}_2\text{R}'$.

Los nombres sistemáticos de los ésteres se asignan identificando primero el ácido carboxílico y denominando después el alquilo unido al oxígeno. Al hacerlo, la palabra ácido se elimina y la terminación ico se sustituye

por ato:

O

Acetato de etilo (el éster etílico del ácido acético)

CH₃COCH₂CH₃

Nitrilos: RC" N

Los compuestos que contienen el grupo funcional –C" N son conocidos como nitrilos. Los nitrilos de alcanos acíclicos simples se denominan agregando el sufijo nitrilo al nombre del alcano, designado C1 al carbono del nitrilo.

CH₃

4–Metilpentanonitrilo

CH₃CHCH₂CH₂CN

5 4 3 2 1

Los nitrilos más complejos suelen considerarse derivados de ácidos carboxílicos, y se denominan eliminando la palabra ácido y reemplazando la terminación ico u oico por onitrilo, o la terminación carboxílico por carbonitrilo. En este sistema, el átomo de carbono de nitrilo está unido al carbono C1 pero en si no se enumera:

CH₃C" N Acetonitrilo (del ácido acético)

Reactividad Relativa de los Derivados

de Ácidos Carboxílicos.

Las reacciones de sustitución nucleofílica en el acilo ocurren en dos pasos: adición del nucleófilo y eliminación del grupo saliente. Aunque algunas veces ambos pasos pueden afectar la velocidad global de la reacción, suele ser el primer paso el limitante de la velocidad. Así, la reacción se verá favorecida por cualquier factor que haga al grupo carbonilo más susceptible al ataque.

Tanto los factores estéricos como los electrónicos son importantes en su influencia sobre la reactividad. Estéricamente, se encuentra que en una serie de los mismos derivados nucleófilos que los grupos estéricamente impedidos. Por ejemplo, el cloruro de acetilo, CH₃COCl, es mucho más reactivo que el cloruro de 2,2–dimetilpropanoilo, (CH₃)₃CCOCl.

Electrónicamente, se encuentra que los derivados de acilo muy polarizados son atacados con mayor facilidad que los derivados menos polarizados. Por tanto, los cloruros de ácido son los derivados de acilo más reactivos debido a que el átomo de cloro, electronegativo, polariza al grupo carbonilo más fuertemente que los grupos alcoxi o amino.

Los diversos sustituyentes afectan la polarización de un grupo carbonilo en forma similar a como afectan la reactividad de un anillo aromático hacia la sustitución electrofílica. Así, un sustituyente cloro atrae los electrones de un anillo aromático de la misma manera en que atrae los electrones de un grupo acilo vecino, mientras que sustituyentes amino y metoxilo donan los electrones al anillo aromático de la misma forma en

que los donan a los grupos acilo.

Una consecuencia importante de las diferencias de reactividad observadas es que suele ser posible transformar un derivado de ácido más reactivo en uno menos reactivo. Los cloruros de ácido pueden ser convertidos en anhídridos, ésteres y amidas, pero no es fácil convertir las amidas en ésteres, anhídridos o cloruros de ácido.

Otra consecuencia de las diferencias de reactividad entre los derivados de ácidos es que sólo ésteres y amidas son comunes en la naturaleza. Los cloruros de ácido y los anhídridos no se encuentran en forma natural, debido a que resultan demasiado reactivos. Rápidamente sufren ataque nucleofílico de agua, y son demasiado reactivos para existir en los organismos vivos. Por otra parte, los ésteres y las amidas tienen exactamente el balance apropiado de reactividad que les permite su amplia difusión y ser de importancia fundamental en muchos procesos de la vida.

Reacciones de Sustitución Nucleofílica en el Acilo de los Ácidos Carboxílicos.

Las reacciones más importantes de los ácidos carboxílicos son aquellas que convierten el grupo carboxilo en otros derivados de ácido por medio de una sustitución nucleofílica en el acilo, $\text{RCOOH} \rightarrow \text{RCOY}$. Cloruros de ácido, anhídridos, ésteres y amidas pueden producirse a partir de ácidos carboxílicos.

O O

C O O O C

R Cl R NH₂

Cloruro de ácido C C C Amida

R O R R OR'

Anhídrido Éster

Conversión en Cloruros de Ácido.

Los ácidos carboxílicos son convertidos en cloruros de ácido carboxílico por tratamiento con cloruro de tionilo (SOCl_2), tricloruro de fósforo (PCl_3) o cloruro de oxalilo (ClCOCOCl). El cloruro de tionilo es conveniente y económico, pero resulta demasiado ácido; sólo las moléculas resistentes a los ácidos pueden soportar las condiciones de reacción. Por lo tanto, el cloruro de oxalilo es mucho más costoso pero produce altos rendimientos en condiciones de reacción más moderadas.

OO

ClCCCl

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COH} \rightarrow \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CCl} + \text{HCl} + \text{CO} + \text{CO}_2$

Ácido Oléico Benceno Cloruro de oleílo (97%)

Estas reacciones ocurren por sustitución nucleofílica en el acilo, en la cual el ácido carboxílico se convierte en un derivado reactivo que posteriormente es atacado por el ión cloruro, nucleófilo.

Conversión en Anhídridos de Ácido.

Los anhídridos de ácido se derivan de dos moléculas de ácido carboxílico por eliminación de un equivalente de agua. Los anhídridos acíclicos son difíciles de producir directamente a partir de los ácidos correspondientes, por lo que en el comercio sólo se dispone de anhídrido acético.

O O

Anhídrido acético.

C C

H₃C O CH₃

Los anhídridos cíclicos con 5 o 6 miembros en los anillos se obtienen con facilidad por deshidratación a altas temperaturas de los diácidos correspondientes:

O

COOH C

H₂C H₂C

200°C O + H₂O

H₂C H₂C

COOH C

O

Ácido Succínico Anhídrido Succínico

Conversión de Ésteres.

Una de las reacciones más importantes de los ácidos carboxílicos es su conversión en ésteres, RCOOH RCOOR'. Existen muchos métodos excelentes para realizar esta transformación, incluyendo la reacción SN₂ entre un anión carboxilato, nucleófilo, y un halogenuro de alquilo primario.

Los ésteres también pueden sintetizarse por medio de una reacción de sustitución nucleofílica en el acilo entre un ácido carboxílico y un alcohol. En 1895, Fischer y Speier descubrieron que es posible obtener ésteres por el simple calentamiento de una solución de un ácido carboxílico en metanol o etanol que contenga una pequeña cantidad de un ácido mineral como catalizador. En la reacción de esterificación de Fischer se obtienen buenos rendimientos, pero la necesidad de usar un exceso de alcohol como solvente limita el método a la síntesis de ésteres metílicos, etílicos y propílicos.

La reacción de esterificación de Fischer, es una reacción de sustitución nucleofílica en el acilo que se efectúa en condiciones ácidas. Aun cuando los ácidos carboxílicos no son lo suficiente reactivos para ser atacados por la mayoría de los nucleófilos, pueden hacerse mucho más reactivos en presencia de un ácido mineral fuerte como HCl o H₂SO₄. El ácido mineral actúa protonando el átomo de oxígeno del grupo carbonilo, con lo que imparte carga positiva al ácido carboxílico y hace a éste mucho más reactivo hacia el ataque nucleofílico por alcohol. La pérdida posterior de agua forma el éster como producto.

El efecto neto de la esterificación de Fischer es la sustitución de un grupo -OH por un -OR'. Todos los pasos

son reversibles, y la reacción puede desplazarse en cualquier sentido eligiendo las condiciones de reacción apropiadas. La formación de éster se favorece cuando se usa un gran exceso de alcohol como solvente, pero la formación del ácido carboxílico es la favorecida cuando está presente un gran exceso de agua.

Un último método para la síntesis de ésteres es la reacción entre un ácido carboxílico y diazometano, CH_2N_2 , descrita por primera vez en 1894 por Von Pechmann. La reacción ocurre de manera instantánea a temperatura ambiente, con altos rendimientos de los ésteres metílicos. Aunque es muy útil, este proceso no implica una reacción de sustitución nucleofílica en el acilo, pues lo que se rompe es el enlace COO-H del ácido carboxílico y no el CO-OH .

El método del diazometano es ideal para la síntesis de ésteres, ya que ocurre en condiciones suaves y neutras y forma nitrógeno gaseoso como único subproducto. Por desgracia el diazometano es tóxico y explosivo, de modo que debe ser manejado en cantidades pequeñas y por personas capacitadas.

Conversión en Amidas.

Las amidas son derivados de ácidos carboxílicos en los cuales el grupo hidroxilo, ácido, ha sido reemplazado por un sustituyente nitrogenado, $-\text{NH}_2$, $-\text{HR}$ o NR_2 . Como ya se dijo, es difícil elaborar amidas directamente por reacción entre ácidos carboxílicos y aminas, debido a que éstas son bases que convierten a el grupo carboxilo ácidos, en sus aniones carboxilato. Puesto que el anión carboxilato tiene carga negativa, deja de ser electrófilo y no es propenso al ataque por nucleófilos.

O O

$\text{C} + : \text{NH}_3 \text{C}$

R OH R O-NH_4^-

Reacciones de Halogenuros de Ácido.

Los halogenuros de ácido se encuentran entre los derivados de ácido carboxílico más reactivos, y por tanto pueden convertirse en una variedad de tipos de compuesto. Por ejemplo: ya se ha visto lo valioso de los cloruros de ácido en la producción de aril alquil cetonas por la reacción Friedel-Crafts.

O O

$\text{ArH} + \text{R-C-Cl} \rightarrow \text{Ar-C-R} + \text{HCl}$

La mayoría de las reacciones de los cloruros de ácido ocurren por un mecanismo de sustitución nucleofílica en el acilo. El halógeno puede ser reemplazado por $-\text{OH}$ para producir un éster, o por $-\text{NH}_2$ para producir una amida. Además, la reducción de halogenuros de ácido genera alcoholes primarios, y la reacción con reactivos de Grignard produce alcoholes terciarios.

Hidrólisis: conversión de halogenuros de Ácido en Ácidos.

Los cloruros de ácido reaccionan con agua para producir ácidos carboxílicos. Esta hidrólisis es un proceso típico de sustitución nucleofílica en el acilo que se inicia por el ataque de agua en el grupo carbonilo de cloruro de ácido. El intermediario tetraédrico que se forma inicialmente sufre una eliminación del ión cloruro y pierde un protón para generar el ácido carboxílico como producto más HCl .

Puesto que durante la hidrólisis se genera HCl , a menudo la reacción se realiza en presencia de piridina o de NaOH como base para secuestrar el HCl e impedir que éste cause reacciones laterales.

Alcoholisis: Conversión de halogenuros de Ácido en Ésteres.

Los cloruros de ácido reaccionan con alcoholes para producir ésteres en un proceso análogo a la reacción con agua para producir ácidos.

O O

Piridina

C + CH₃CH₂CH₂OH C

H₃C Cl H₃C OCH₂CH₂CH₂CH₃

Como en el caso de la hidrólisis, las reacciones de Alcoholisis generalmente ocurren en presencia de piridina para que reaccione con el HCl que se forma e impide que éste cause reacciones laterales. Si no se hiciera esto, el HCl podría reaccionar con el alcohol y formar un cloruro de alquilo, o podría unirse a un doble enlace carbono-carbono que estuviera presente en la molécula.

La esterificación de alcoholes con cloruros de ácido es fuertemente afectada por impedimento estérico. Los grupos voluminosos en cualquiera de los dos reactivos reducen la velocidad de reacción en grado considerable, lo cual da por resultado un orden de reactividad de los alcoholes de primario > secundario > terciario. En consecuencia, a menudo es posible esterificar selectivamente un alcohol no impedido en presencia de otro impedido. Esto puede ser importante en síntesis complejas, en las que muchas veces es necesario distinguir químicamente entre grupos funcionales similares.

Aminólisis: Conversión de halogenuros de Ácido en Amidas.

Los cloruros de ácido reaccionan con amoníaco y con aminas para formar amidas. La reacción es rápida, y los rendimientos suelen ser excelentes. Pueden emplearse aminas monosustituidas o disustituidas, pero no trisustituidas.

Puesto que se forma HCl en la reacción, deben emplearse dos equivalentes de amina; un equivalente reacciona con el cloruro de ácido y otro reacciona con el HCl, formando una sal cloruro de amonio. Sin embargo, si la amina que va a emplearse es costosa, a menudo la síntesis de la amida se realiza utilizando un equivalente de la amina deseada y un equivalente de una base de bajo costo, como NaOH.

Algunas veces, las reacciones de aminólisis que se realizan en presencia de NaOH se denominan reacciones de Schotten-Baumann, en honor de sus descubridores. Por ejemplo, el sedante utilizado en medicina con el nombre de trimetozina se produce por reacción de cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoílo con la amina llamada morfolina en presencia de un equivalente de NaOH.

CH₃O CH₃O

O O

CH₃O NaOH CH₃O

C-Cl + H-N O C-N O + NaCl

CH₃O H₂O CH₃O

Cloruro de Morfolina Trimetozina (una amida)

3,4,5-trimetoxibenzoilo

Reducción: Conversión de Cloruros de Ácido en alcoholes.

Los cloruros de ácido son reducidos por hidruro de litio y aluminio para producir alcoholes primarios. Sin embargo, la reacción es de poco valor práctico dado que los ácidos carboxílicos precursores suelen ser más fáciles de conseguir; además, ellos pueden ser reducidos por LiAlH₄, para formar alcoholes.

O

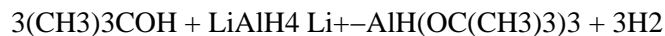
C-Cl 1. LiAlH₄, éter CH₂OH

- H₃O

Cloruro de benzoilo Alcohol bencílico (96%)

La reducción ocurre por un mecanismo típico de sustitución nucleofílica en el acilo, en el cual un ión hidruro (H:-) ataca al grupo carbonilo produciendo un intermediario tetraédrico que expulsa al ión cloruro. El efecto neto de la sustitución de -Cl por -H para formar un aldehído, el cual es rápidamente reducido por el LiAlH₄ en un segundo paso para generar el alcohol primario.

El aldehído intermediario puede aislarse si se emplea hidruro de litio y tri-terbutoxialuminio, que es un hidruro reductor menos fuerte. Este reactivo, que se obtiene por reacción de LiAlH₄ con tres equivalentes de alcohol ter-butílico, es particularmente eficaz para la reducción parcial de cloruros de ácido a aldehídos.



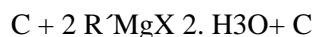
Hidruro de litio tri-ter-butoxialuminio

Reacción de Cloruros de Ácido con Reactivos Órgano metálicos.

Los reactivos de Grignard reaccionan con los cloruros de ácido para producir alcoholes terciarios en los cuales dos de los sustituyentes son idénticos:

O R' R'

1. Éter como solvente



R Cl R OH

Cloruro de benzoílo Un alcohol 3°

El mecanismo de esta reacción de Grignard es similar al de la reducción con LiAlH₄. El primer equivalente de reactivo de Grignard ataca al cloruro de ácido. La pérdida del ión cloruro del intermediario tetraédrico produce una cetona como otro intermediario, la cual reacciona con otro equivalente de reactivo organometálico para producir en alcohol.

En general, las cetonas intermediarias no pueden ser aisladas en las reacciones de Grignard, debido a que la adición del segundo equivalente de reactivo órgano metálico ocurre muy rápido. Sin embargo, es posible aislar cetonas en la reacción de cloruros de ácido con diorganocupratos.

Los cloruros de ácido pueden reaccionar con una amplia variedad de diorganocupratos de litio, como dialquilocuprato, diarilocuprato y dialquenilocuprato. Sin embargo, a pesar de la similitud aparente con las reacciones de Grignard, es casi seguro que estas reacciones con dialquilocupratos no son procesos típicos de sustitución nucleofílica en el acilo. Más bien, se piensa que las reacciones con dialquilocupratos ocurren por radicales. Por lo general estas reacciones se efectúan a -78°C en solución de éter, y a menudo los rendimientos son excelentes. Por ejemplo, la maniconina, una sustancia que la hormiga macho secreta por las antenas para coordinar el encuentro y apareamiento, se ha sintetizado por la reacción de dietilcuprato de litio con cloruro de (E)-2,4-dimetil-2-hexenoilo.

Reacciones de Anhídridos de Ácido.

La química de los anhídridos de ácido es similar a la de los de cloruro de ácido. Aun cuando los anhídridos reaccionan más lentamente que los cloruros, ambos tipos sufren los mismos tipos de reacción. Así, los anhídridos de ácido reaccionan con agua para formar ácido, con alcoholes para formar ésteres, con aminas para formar amidas y con LiAlH_4 para formar alcoholes primarios.

El anhídrido acético se emplea con frecuencia para producir acetatos y alcoholes complejos y para elaborar acetamidas sustituidas a partir de aminas. Por ejemplo, el acetaminofén, un fármaco usado contra el dolor de cabeza, puede formarse por reacción de *P*-hidroxianilina con anhídrido acético. La aspirina (ácido acetilsalicílico) se produce de modo parecido por acetilación de ácido *o*-hidroxibenzoico (ácido salicílico) con anhídrido acético.

Química de los ésteres.

Los ésteres se encuentran entre los compuestos más importantes y más difundidos en la naturaleza. Muchos ésteres de bajo peso molecular son líquidos de olor agradable que imparten sus aromas a flores y frutas. Por ejemplo, el butanoato de metilo se ha aislado del aceite de piña, y el acetato de isopentilo es un constituyente del aceite de plátano. Los enlaces de éster también están presentes en las grasas animales y en muchos compuestos de importancia biológica.

En la industria química se usan los éteres para una amplia variedad de propósitos. Por ejemplo, el acetato de etilo es un solvente común encontrado en los limpiadores de barniz de uñas, y los ftalatos de dialquilo se usan para evitar que los plásticos se tornen quebradizos.

Elaboración de ésteres.

Los ésteres suelen producirse partiendo de ácidos o anhídridos por métodos que ya se han estudiado aquí. De este modo los ácidos carboxílicos se convierten directamente en ésteres por una reacción $\text{S}_{\text{N}}2$ de una sal carboxilato con un halogenuro de alquilo primario, por medio de la esterificación de Fischer entre un ácido carboxílico y un alcohol de bajo peso molecular en presencia de un ácido mineral como catalizador, o por la reacción de un ácido carboxílico con diazmetano. Además, los cloruros de ácido se convierten en ésteres por tratamiento con un alcohol en presencia de una base.

Reacción de Ésteres.

Los ésteres exhiben el mismo tipo de comportamiento químico que ya se ha descrito para otros derivados de ácidos, pero son menos reactivos hacia los nucleófilos que los cloruros o anhídridos de ácidos.

Hidrólisis: Conversión de Ésteres en Ácidos Carboxílicos.

Los ésteres son hidrolizados por ácidos o bases acuosos para producir ácido carboxílico más alcohol.

O O

C H₂O C + R'OH

R OR' NaOH o H₃O⁺ - R OH

Ester Ácido

La hidrólisis de ésteres en soluciones básicas se llama saponificación (del latín *sapo*, *saponis*, jabón). Ocurre por la vía típica de sustitución nucleofílica en el acilo, en la cual el ión hidróxido, nucleófilo, se une al grupo carbonilo del éster para formar un intermediario tetraédrico. La pérdida del ión alcóxido produce entonces un ácido carboxílico, que es desprotonado para formar la sal carboxilato. El ácido libre se obtiene por adición de HCl acuoso para protonar el carboxilato.

En uno de los experimentos más elegantes en apoyo de este mecanismo se emplea marcado isotópico. Cuando propanoato de etilo marcado con ¹⁸O en el oxígeno tipo éter se hidroliza con hidróxido de sodio acuoso, la marca de ¹⁸O se encuentra exclusivamente en el etanol que se produce. No queda nada de marca en el ácido propanoico, lo cual indica que la saponificación ocurre por ruptura del enlace acilo-oxígeno (RCO-OR') y no del enlace alquilo-oxígeno (RCOO-R'). Este resultado es justamente lo que se esperaría con base en lo que se sabe acerca del mecanismo de la sustitución nucleofílica en el acilo.

La hidrólisis ácida de ésteres puede ocurrir por más de un mecanismo, dependiendo de la estructura del sustrato. Sin embargo, el camino usual es justamente el inverso de la reacción de esterificación de Fischer. Primero se activa el éster hacia el ataque nucleofílico por medio de la protonación del átomo de oxígeno del carboxilo. El ataque nucleofílico por agua, seguido de la transferencia de un protón y la eliminación de alcohol, forma el ácido carboxílico.

Aminólisis: Conversión de Ésteres en Amidas.

Los ésteres reaccionan con amoníaco y aminas por un método típico de sustitución nucleofílica en el acilo para producir amidas. Sin embargo, esta reacción no tiene mucho uso debido a que se obtienen mayores rendimientos por la aminólisis de los cloruros de ácido.

Reducción: Conversión de Ésteres en Alcoholes.

Los ésteres se reducen fácilmente por tratamiento con hidruro de litio y aluminio para producir alcoholes primarios.

El mecanismo de reducción de ésteres (y lactonas) es similar al ya estudiado para la reducción de cloruros de ácido. Primeramente se une un hidruro al grupo carbonilo, a lo cual sigue la eliminación del ión alcóxido para producir en aldehído como intermediario. La posterior adición de un hidruro al aldehído forma el alcohol primario.

Reacción de Ésteres con Reactivos de Grignard.

Ésteres y lactonas reaccionan con dos equivalentes de reactivos de Grignard o reactivos de organolitio para producir alcoholes terciarios. La reacción ocurre con facilidad y tiene excelentes rendimientos de los productos por el mecanismo usual de adición nucleofílica.

Química de las Amidas.

Elaboración de amidas.

Las amidas suelen obtenerse por la reacción de un cloruro de ácido con una amina. Amoniac, aminas monosustituidas y aminas disustituidas experimentan esta reacción.

O

C

R Cl

NH₃ R'NH R'2NH

O O O

C C C

R NH₂ R NHR' R NR'2

Reacción de amidas.

Las amidas son mucho menos reactivas que cloruros de ácido, anhídridos de ácido o ésteres. Por tanto, el enlace amida sirve como la unidad básica a partir de la cual se forman todas las proteínas.

Las aminas sufren hidrólisis para formar ácidos carboxílicos más aminas cuando se calientan con ácidos o bases en solución acuosa. Las condiciones que se requieren para la hidrólisis de amidas son más severas que para la hidrólisis de cloruros de ácido o ésteres, pero los mecanismos son similares. La hidrólisis básica de las amidas forma una amina y un carboxilato como productos, y ocurre por adición nucleofílica del ión hidróxido al grupo carbonilo de la amida, seguida de la eliminación del ión amida. La reacción de hidrólisis ácida ocurre por adición nucleofílica de agua a la amida protonada, seguida de la pérdida de amoniac.

Al igual que otros derivados de ácidos carboxílicos, las amidas pueden reducirse con LiAlH₄. Sin embargo, el producto de esta reducción es una amina en vez de un alcohol. El efecto neto de la reacción de reducción de una amida es la conversión del grupo carbonilo de la amida en un grupo metileno (C=O CH₂). Este tipo de reacción es específico de las amidas y no ocurre con otros derivados de ácidos carboxílicos.

O

CH₃(CH₂)₁₀CNHCH₃ 1. LiAlH₄, éter CH₃(CH₂)₁₀CH₂NHCH₃

2. H₂O

La reducción de las amidas ocurre vía la adición nucleofílica inicial del ión hidruro al grupo carbonilo de la amida, con la posterior expulsión del átomo de oxígeno como un anión aluminato para formar un ión iminio intermediario. Este último es reducido por el LiAlH₄ para producir la amina.

La reducción con hidruro de litio y aluminio es igualmente eficaz tanto para las amidas acíclicas como para las cíclicas (lactamas). La reducción de lactanas produce aminas cíclicas con buenos rendimientos, y constituye un método de síntesis valioso.

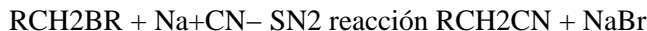
Química de los Nitrilos.

Los nitrilos no están relacionados con los ácidos carboxílicos en el mismo sentido en que lo están los derivados de acilo. No obstante, la química de los nitrilo y los ácidos carboxílicos está tan entrelazada que las

dos clases de compuestos deben ser consideradas al mismo tiempo.

Elaboración de Nitrilos.

El método más simple para elaborar nitrilos es la reacción SN2 entre un ión cianuro y un halogenuro de alquilo primario. Por las restricciones estéricas usuales de las reacciones SN2, este método está limitado a la síntesis de nitrilos no sustituidos en la posición alfa, RCH₂CN.



Otro método excelente para producir nitrilos es la deshidratación de una amida primaria. A menudo se utiliza cloruro de tionilo para efectuar esta reacción, aunque también pueden usarse otros agentes deshidratantes como P₂O₅, POCl₃ y el anhídrido acético.

La deshidratación de las amidas ocurre por una reacción inicial del átomo de oxígeno de la amida, seguida de una reacción de eliminación.

Aun cuando ambos métodos –desplazamiento SN2 por un ión cianuro en un halogenuro de alquilo y deshidratación de amidas– son útiles para obtener nitrilos, la síntesis a partir de amidas es más usada en virtud de que no está limitada por impedimentos estéricos.

Reacciones de Nitrilos.

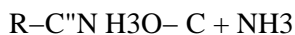
La química de los nitrilos es similar en muchos aspectos a la química de los compuestos carbonílicos. Al igual que éstos, los nitrilos están fuertemente polarizados, lo que hace que el átomo de carbono sea electrófilo. Por tanto, los nitrilos son atacados por nucleófilos para producir aniones imina con hibridación *sp*² como intermediario con hibridación *sp*³ por adición nucleofílica a un grupo carbonilo.

Las dos reacciones más importantes de los nitrilos son la hidrólisis y la reducción. Además, los nitrilos pueden ser parcialmente reducidos e hidrolizados para producir aldehídos, y se pueden tratar con reactivos de Grignard para producir cetonas.

Hidrólisis: Conversión de Nitrilos en Ácidos.

En soluciones acuosas ácidas o básicas, los nitrilos son hidrolizados para producir ácidos carboxílicos y amoníaco o una amina.

O



o NaOH, H₂O R OH

El mismo mecanismo de la hidrólisis alcalina implica la adición nucleofílica del ión hidróxido al enlace polar C≡N de manera análoga a la adición nucleofílica a un enlace polar de carbonilo C=O. El producto inicial es una hidroximina, la cual rápidamente se convierte en una amida en un paso similar a la conversión de un enol en una cetona. La posterior hidrólisis de la amida forma el ácido carboxílico.

Las condiciones que se requieren para la hidrólisis alcalina de un nitrilo son severas (KOH, 200°C), y algunas veces es posible aislar la amida intermediaria si se usan condiciones menos drásticas.

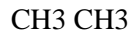
Reducción: Conversión de Nitrilos en Aminas.

La reacción de nitrilos con hidruro de litio y aluminio produce aminas primarias con altos rendimientos. Por ejemplo:



1. LiAlH_4 , éster

2. H_2O



o-Metilbenzonitrilo o-metilbencilamina (88%)

La reacción ocurre por adición nucleofílica del ión hidruro al enlace polar $\text{C}\equiv\text{N}$, lo cual produce un anión imina, que experimenta la adición de un segundo equivalente de hidruro para formar el producto final. Sin embargo, si se emplea un agente reductor menos potente, como DIBALH, no ocurre la segunda adición de hidruro y la imina intermediaria puede hidrolizarse para producir un aldehído.

Reacción de Nitrilos con Reactivos Organometálicos.

Los reactivos de Grignard experimentan adición a los nitrilos para formar aniones imina intermediarios, que pueden hidrolizarse para producir cetonas.

La reacción es similar a la reducción de nitrilos con DIBALH, excepto que el nucleófilo atacante es un carbanión ($:\text{R}^-$) en vez de un ión hidruro. Los rendimientos suelen ser altos.

Reacciones de Sustitución Nucleofílica

en el Acilo.

La adición de un nucleófilo al enlace polar $\text{C}=\text{O}$ es una característica general de la mayoría de las reacciones del grupo carbonilo, y es el primer paso en dos de las cuatro reacciones principales del grupo carbonilo. Cuando un nucleófilo experimenta adición a un aldehído o a una cetona, el intermediario tetraédrico que se forma inicialmente puede ser protonado para producir el alcohol o puede eliminar al oxígeno carbonílico para formar un nuevo enlace $\text{C}=\text{Nu}$. Sin embargo, cuando un nucleófilo se une a un derivado de ácido carboxílico, se sigue un curso de reacción diferente. El intermediario tetraédrico formado expulsa uno de los dos sustituyentes que estaban unidos al carbono carbonílico, propiciando una sustitución nucleofílica neta en el acilo.

La diferencia de comportamiento entre cetonas/ aldehídos y derivados de ácidos carboxílicos es simplemente un resultado de la estructura. Los derivados de los ácidos carboxílicos tienen un acilo unido a un grupo saliente potencial, Y, que puede salir como un anión estable. Tan pronto como se forma el intercambiotetraédrico, la carga negativa sobre el oxígeno puede expulsar con facilidad este grupo saliente y formar un nuevo compuesto carbonílico. Sin embargo, cetonas y aldehídos carecen de tal grupo saliente, de modo que no pueden experimentar la eliminación.

Tiolésteres: Derivados Biológicos

de Ácidos Carboxílicos.

Las reacciones de sustitución nucleofílica en el acilo ocurren en los organismos vivos del mismo modo que en el laboratorio químico. En ambos casos se amplían los mismos principios. Sin embargo, como derivados de

acilo reactivos la naturaleza emplea los tioésteres, RCOSR' , en lugar de cloruros de ácido o anhídridos de ácido. El pKa de un alcano tío típico (RSH) es cercano a 10, lo que coloca a los tioles en una posición intermedia entre la fuerza ácido de los ácidos carboxílicos ($\text{pKa} = 5$) y la de los alcoholes ($\text{pKa} = 16$). De este modo, los tioésteres tienen reactividad intermedia entre los anhídridos de ácido y los ésteres. No son tan reactivos para hidrolizarse con la rapidez de los anhídridos de ácido, pero son más reactivos hacia el ataque nucleofílico de los ésteres normales.

La acetil CoA es el tioéster más común en la naturaleza. La acetil coenzima A es una molécula enormemente compleja en comparación con el cloruro de acetilo o con el anhídrido acético, pero sirve exactamente para el mismo propósito. La naturaleza emplea acetil CoA como un agente acilante reactivo en las reacciones de sustitución nucleofílica en el acilo.

Grasas.

Son insolubles en agua y se encuentran en las células de animales y vegetales, de las cuales se puede extraer con disolventes orgánicos de poca polaridad como el éter y el cloroformo. Estos grupos de sustancias son los esteroidales, los terpenos y las grasas propiamente dichas.

Las grasas son productos de la esterificación de ácidos carboxílicos de cadena recta con insaturación o sin ella. En la mayoría de las grasas el alcohol es el glicerol, por lo cual se conocen también con el nombre de glicéridos; en otros casos el alcohol es diferente pero de alto peso molecular y se tienen entonces las ceras. Cuando las grasas son líquidas debido a la presencia de ácidos insaturados, se tienen los aceites vegetales, diferentes de los aceites minerales que son hidrocarburos o mezclas de estos.

Estructura de las grasas.

Como lo dijimos anteriormente cuando un ácido carboxílico reacciona con un alcohol se obtiene un éster; esta reacción se conoce con el nombre de esterificación.

O O

$\text{E}-\text{C} + \text{HO}-\text{R}'-\text{R}-\text{C} + \text{HOH}$

OH OR'

Ácido Alcohol Éster.

Si la esterificación ocurre entre el glicerol y un ácido graso de alto peso molecular, se obtiene una grasa. En la naturaleza, las grasas son mezclas de ésteres; así, las grasas de los animales y vegetales se componen principalmente de tres ésteres: la estearina, la oleína y la palmitina, derivados respectivamente de los ácidos: esteárico u octadecanoico, oleico u octadecenoico y palmítico u exadecanoico.

O

$\text{CH}_2 - \text{O} - \text{C} - \text{R}$

$\text{CH}_2\text{OH O}$

O

$\text{CHOH} + 3\text{R} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{C} - \text{R} + 3\text{HOH}$

OH O

CH₂OH

CH₂ – O – C – R

Glicerol Ácido Grasa

reacción de formación de una grasa

Las grasas pueden ser simples cuando los tres radicales provienen de un mismo ácido, como en los ejemplos anteriores, y compuestas o mixtas cuando los radicales provienen de ácidos diferentes. Además de los ácidos grasos mencionados, existen otros que entran en la composición de las grasas; los más comunes son:

O

CH₂ – O – C – (CH₂)₁₆ – CH₃

O Triestearina o triestearato

de glicerilo

CH – O – C – (CH₂)₁₆ – CH₃

O

CH₂ – O – C – (CH₂)₁₆ – CH₃

O

CH₂ – O – C – (CH₂)₁₄ – CH₃

O Tripalmitina o tripalmitato

de glicerilo

CH – O – C – (CH₂)₁₄ – CH₃

O

CH₂ – O – C – (CH₂)₁₄ – CH₃

O

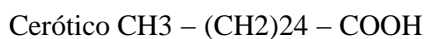
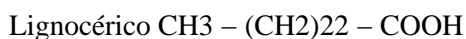
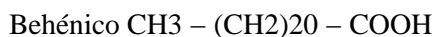
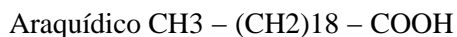
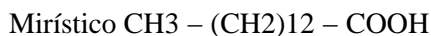
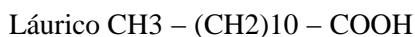
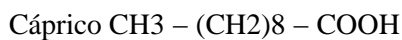
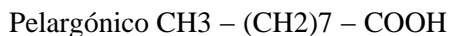
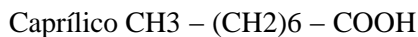
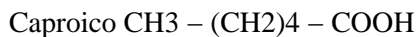
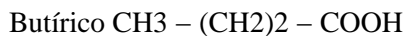
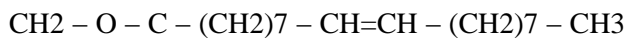
CH₂ – O – C – (CH₂)₇ – CH=CH – (CH₂)₇ – CH₃

O Trioleína o trioleato

de glicerilo

CH – O – C – (CH₂)₇ – CH=CH – (CH₂)₇ – CH₃

O



Hasta el pelargónico se encuentra en la mantequilla, hasta el mirístico en el aceite de coco, el cerótico en la cera de abejas y en la grasa de lana (lanolina), el lignocérico en el cerebro y el araquídico en el aceite de cacahuete.

Los ácidos grasos no saturados más comunes son: palmitoleico, oleico, eleosteárico, linoleico, linolénico, araquidónico, glupanodónico.

Los ácidos no saturados son todos líquidos, característica que le comunican a las grasas según la proporción en que entran. Obsérvese que siempre hay un enlace doble entre los carbonos 9 y 10, lo cual es característico de todos los insaturados de alto peso molecular. El ácido oleico y el linoleico abundan en la grasa animal y el eleosteárico en los vegetales; el oleico se encuentra en el aceite de oliva, el linoleico en el algodón y el linolénico en el aceite de linaza.

La naturaleza líquida de los ácidos no saturados se debe a que las moléculas con doble enlace se empaquetan con mayor dificultad que las moléculas sin enlace doble; esto explica por qué los puntos de fusión de los ácidos grasos saturados son mayores que los de los ácidos no saturados y por qué las grasas a base de ácidos saturados son semisólidas o líquidas.

Obtención de grasas.

En el laboratorio se pueden obtener grasas, al hacer reaccionar la glicerina con ácidos grasos; pero en la industria se obtiene por extracción de los productos naturales de origen animal o vegetal y someténdolas a refinación posterior.

La extracción de grasas se realiza por tres métodos: fusión, comprensión, disolución.

La fusión consiste en calentar la materia prima dividida en trozos, para fundir la grasa, la cual se separa con la ayuda de una prensa.

La presión se utiliza para extraer grasa de semillas, las cuales se lavan y se criban para separar la cubierta protectora y luego se someten a la acción de una prensa hidráulica para separar la grasa.

Para la extracción de aceite no comestibles, se someten a la acción de disolventes como el éter de petróleo, el bisulfuro de carbono, el tetraclorometano o el triclorometano. La grasa se separa del disolvente para destilación.

Refinación: Una vez que se extraen las grasas, estas presentan impurezas como residuos sólidos, colorantes, ácidos o bases; para purificarlas se someten a un proceso de refinación, que consiste en decantación, neutralización con hidróxidos alcalinos o alcalinotérreos y luego decoloración a través de negro- animal u otro material inerte; finalmente se hace pasar vapor de agua a través de la grasa, para eliminar los malos olores debido a la presencia de ácidos, aldehídos y cetonas de bajo peso molecular y por tanto solubles en ella.

Propiedades de las grasas.

Como ya dijimos, las grasas pueden ser sólidas, semisólidas o líquidas, según la proporción de radicales ácidos insaturados presentes en las moléculas. Todas son menos densas que el agua.

Las grasas puras son inodoras, pero cuando se exponen a la acción del calor o al aire, adquieren un olor desagradable debido a la presencia de aldehídos, cetonas y ácidos grasos de bajo peso molecular. Este fenómeno se conoce con el nombre de enranciamiento, el cual consiste en que las cadenas de ácidos superiores se instauran y se parten para formar compuestos menores.

Las grasas puras son incoloras, pero algunas presentan un color amarillento por la presencia de carotenos.

Todas las grasas son insolubles en agua fría, pero algunas se disuelven poco en agua caliente, sobre todo las que tienen ácidos de bajo peso molecular.

Hidrólisis de las grasas.

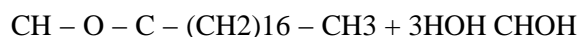
La unión éster es frágil y se rompe fácilmente por acción del vapor de agua y los álcalis; en el organismo, la reacción ocurre por acción de enzimas denominadas esterazas. Esta reacción recibe el nombre de hidrólisis y la catalizan ácidos o bases.

Cuando la grasa se trata con vapor de agua se hidroliza, lo cual regenera los ácidos grasos y produce glicerina:

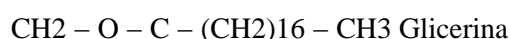
O



O



CH₂OH Ácido esteárico



Triestearina

Cuando la hidrólisis ocurre sobre las grasas con un álcali, el proceso recibe el nombre de saponificación y se obtienen como productos de glicerina y sales alcalinas de ácidos grasos, más conocidos con el nombre de jabones. Aquí ocurre la misma reacción de hidrólisis; pero tan pronto se forma el ácido, reacciona con el álcali, lo cual impide la reacción inversa.

O O-

CH₂ - O - C - R CH₂OH R - C - ONa⁺

O O-

HOH

CH - O - C - R + 3NaOH CHOH + R - C - ONa⁺

O O-

CH₂ - O - C - R CH₂OH R - C - ONa⁺

Glicérido (grasa) glicerina sal de sodio (jabón)

En la industria se prepara el jabón al tratar la grasa con solución de hidróxido de sodio, en exceso y en caliente. Después de la reacción, los jabones se precipitan con cloruro de sodio y de la capa acuosa se separa la glicerina por destilación al vacío.

El jabón que así se obtiene se hierve en agua y se precipita varias veces para eliminar los vestigios de soda cáustica.

Para obtener los jabones limpiadores se agregan sustancias abrasivas, como la arena. Para obtener jabones de baño se agregan perfumes, esencias y sustancias colorantes. Los jabones de sodio son jabones duros y los de potasio son blandos.

- Acción Detergente de los Jabones.

Si se detiene la atención en lo que ocurre cuando se disuelve el jabón en agua, es necesario partir del estudio de las moléculas del jabón y del agua. Las moléculas del agua son polares, lo cual quiere decir que presentan dos polos uno positivo y otro negativo, en tanto que la molécula del jabón es también polar, pero presenta la característica de que el extremo hidrocarbonado funciona como una molécula apolar, es hidrófobo y rechaza el agua, pero es liófilo y atrae las grasas; en cambio el extremo salino es polar y por tanto hidrófilo, porque atrae las moléculas de agua, pero rechaza las grasas y por consiguiente es liófobo.

CH₃ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ - CH₂ -

Extremo Hidrófobo, liófilo, apolar.

O

- CH₂ - C Extremo Hidrófilo, liófobo, polar

O-Na⁺

Debido a la condición expuesta, el jabón no forma verdadera solución en el agua; se dispersa en pequeñísimos corpúsculos esféricos, las micelas, cada una de las cuales contienen varios centenares de moléculas de jabón. En cada micela los extremos hidrófobos se reúnen en el centro de ella, porque es el único medio no polar que encuentran, al paso que los extremos polares se distribuyen en la superficie de la micela.

Aquí nos surgió la pregunta: ¿cómo limpia el jabón? Cuando la emulsión de jabón en agua se pone en contacto con la suciedad, de origen graso, los extremos no polares de las moléculas de jabón disuelven las grasas y queda en el centro de las micelas, y los extremos polares se asocian al agua; de esta manera se arrastra toda la suciedad que el agua sola no podría disolver.

También se puede explicar el fenómeno detergente, si se considera que al ponerse en contacto una solución de jabón en agua con una superficie cubierta de grasa o cualquier otra suciedad de tipo graso, las moléculas de jabón son atraídas al medio graso por su extremo apolar, con lo cual se forman globulillos que se desprenden de la superficie, en virtud de la fuerza de atracción electrostática que ejercen las moléculas del agua sobre los extremos polares de las moléculas de jabón. Se forman así verdaderas micelas que pasan al agua, parecidas a las que se representan en la siguiente figura, para dejar la superficie completamente limpia.

--

-

- – Una micela de

jabón en agua.

--

--

--

-

- Detergentes.

Una de las dificultades en el uso del jabón es que cuando el agua contiene iones calcio y magnesio, es decir, cuando las aguas son duras, se forman sales de estos metales, los cuales son insolubles e impiden el lavado. Para obviar este problema la tecnología moderna desarrolló los detergentes, que son sales de los ácidos sulfónicos o sulfatos ácidos de alquilo, cuyas sales de calcio y magnesio, y aun las de hierro, son solubles en agua; o sea que se pueden utilizar para el lavado, aun con aguas duras.

Los detergentes se pueden obtener a partir de alcoholes monohídricos de cadena larga, las cuales con ácido sulfúrico forman ésteres sulfato ácido, los cuales se transforman en sales sódicas.

A partir del benceno se pueden obtener detergentes, al introducir primero un radical alquilo de cadena larga y sulfonando luego.

SO_3-Na SO_3-Na^+

R C₁₂H₂₅

Alquilbenceno sulfonato Dodecil benceno

sulfonato de sodio

En la actualidad se habla mucho de la peligrosidad de los detergentes, debido a que no son biodegradables, es decir, que no son atacados por las bacterias y contaminan las aguas que se consumen en las ciudades. Esto es muy valioso cuando se trata de detergentes a base de radicales hidrocarbonados, de cadena muy larga y muy ramificada, como es el caso de los detergentes a base de polipropileno, que son biodegradables (detergentes duros); pero los detergentes sulfatos de alquilo, etoxilatos y alquilbenceno sulfonatos son biodegradables y dan soluciones neutras (detergentes blandos).

H – HSO₄ NaOH

R – CH₂OH R – CH₂OSO₃H R – CH₂OSO₃–Na⁺

Detergente

Ejemplo:

H HSO₄ NaOH

nC₁₁H₂₃CH₂OH nC₁₁H₂₃CH₂OSO₃H nC₁₁H₂₃CH₂OSO₃–Na⁺

alcohol laurílico sulfato ácido de laurilo lauril sulfato de sodio

(detergente)

O

C

R OH

Ácido carboxílico

O

H C

C OH

Ácido Carboxílico