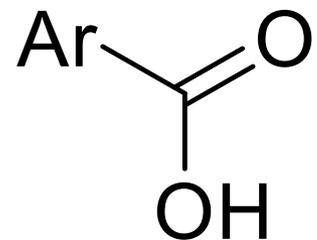
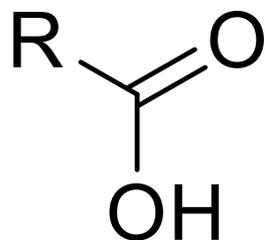


Ácidos Carboxílicos



- SON LAS MATERIAS PRIMAS PARA LOS DERIVADOS DE ACILO (ÉSTERES, AMIDAS Y CLORUROS DE ÁCIDO)

NOMBRE	ESTRUCTURA	SE ENCUENTRAN O USAN EN:
ÁCIDO CARBOXÍLICO	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	VINAGRE, CREMOR TÁRTARO (LEVADURA) (BITARTRATO PÓTASICO)
ÉSTER	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}'$	GRASAS, MEMBRANA CELULAR
AMIDA	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NHR}'$	NYLON, PROTEÍNAS
CLORURO DE ACILO	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$	SÍNTESIS DE DERIVADOS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS
ANHÍDRIDO DE ÁCIDO	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$	SÍNTESIS DE DERIVADOS DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS



Son abundantes en la naturaleza, ya que provienen de la oxidación de aldehídos y alcoholes en el metabolismo



(a)



(b)



(c)



(d)

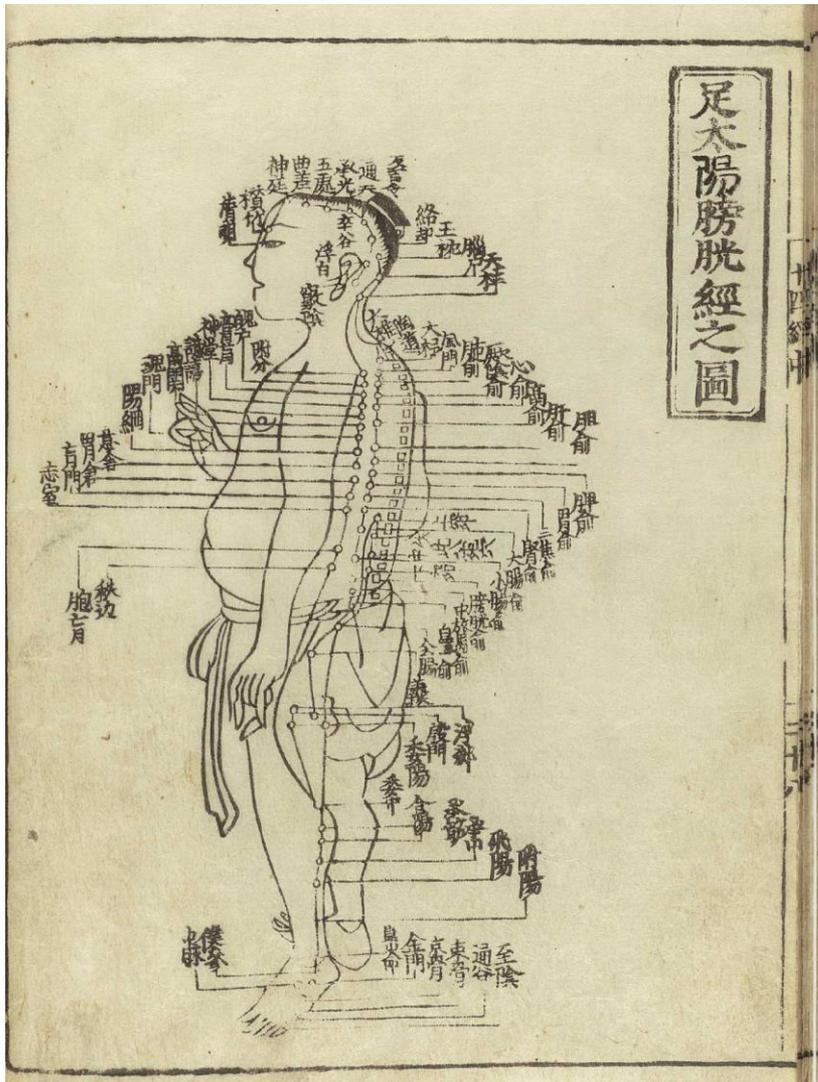


(e)

Los ácidos carboxílicos se encuentran en alimentos y fármacos que consumimos en nuestra vida diaria:

- (a) El vinagre contiene ácido acético.
- (b) La aspirina es ácido acetilsalicílico.
- (c) La vitamina C es ácido ascórbico.
- (d) Los frutos cítricos como los limones contienen ácido cítrico.
- (e) La espinaca contiene ácido oxálico





© Original Artist
 Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



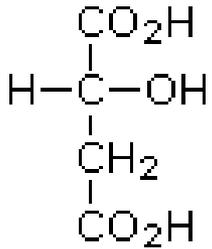
"Enough acupuncture-
 get me a couple of aspirin."

search ID: shr0203

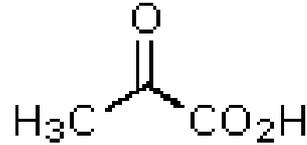


Universidad Nacional Autónoma de México
 Facultad de Química
 Dr. Fernando León Cedeño

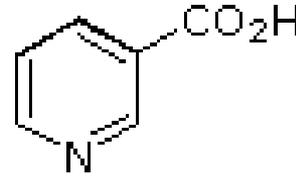




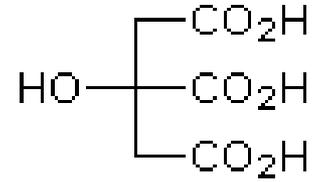
Ácido málico
(varias frutas)



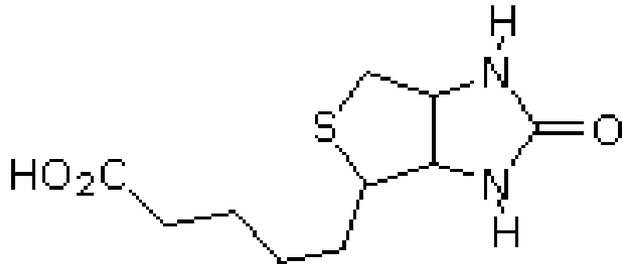
Ácido pirúvico
(un intermediario metabólico)



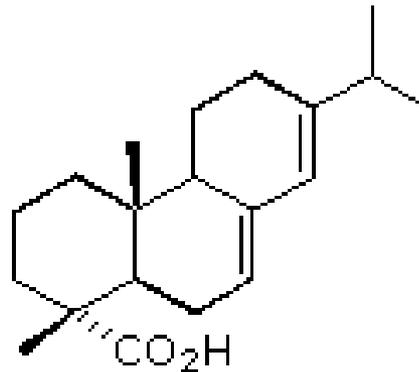
Niacina (una vitamina)



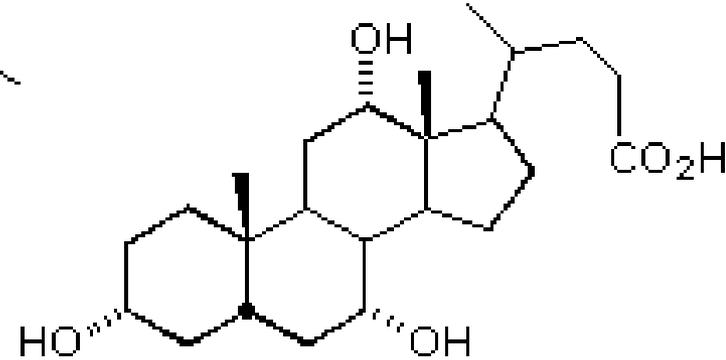
Ácido cítrico
(frutas cítricas)



Biotina
(un factor de crecimiento celular)



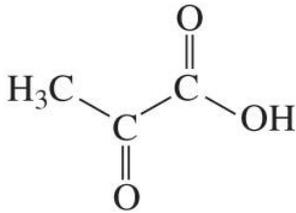
Ácido abiético
(resina de pino)



Ácido cólico
(bilis)

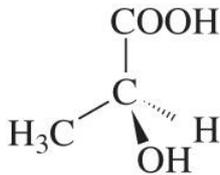


ÁCIDOS CARBOXÍLICOS QUE SE ENCUENTRAN EN LA NATURALEZA.



Ácido pirúvico

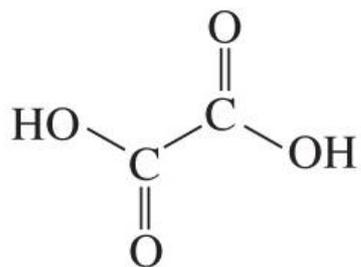
La glucosa es hidrolizada (glucolisis) para formar el **ácido pirúvico**.



**Ácido
(S)-(+)-láctico**

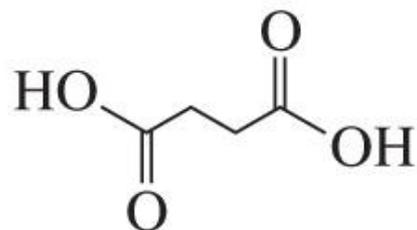
El **ácido láctico** es el responsable de la sensación de calor que se siente en los músculos durante el ejercicio anaeróbico



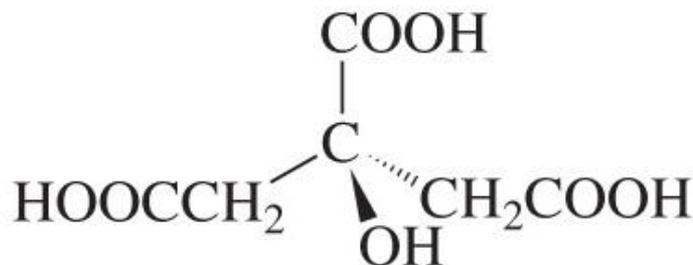


La espinaca y otros vegetales de hoja verde son ricos en **ácido oxálico**.

Ácido oxálico



Ácido succínico

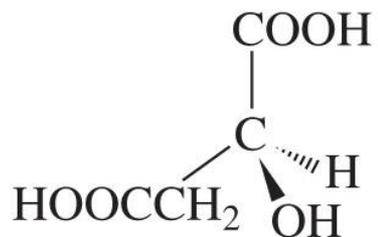


Ácido cítrico

El **ácido succínico** y el **ácido cítrico** son intermediarios en el ciclo del ácido cítrico



El **ácido málico**, o su forma ionizada, el **malato** (C₄H₆O₅) (del latín *Malus domestica* que significa manzana)



**Ácido
(S)-(-)-málico**

Es uno de los ácidos carboxílicos más abundantes de la naturaleza
Se metaboliza con facilidad por los microorganismos



El ácido málico fue aislado de la sidra por primera vez en el año 1785 por el químico alemán Carl Wilhen Scheele quien los describió en forma completa. Este ácido se obtiene comercialmente por síntesis química.



Library of Congress

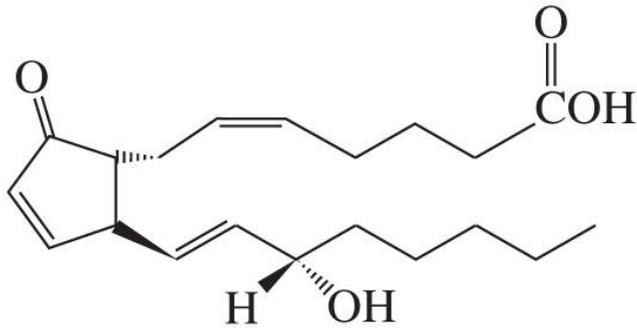
Carl Wilhen Scheele
(1742 -1786)
Químico sueco

Tras ejercer como farmacéutico en varias ciudades suecas, en 1775 instaló su propia farmacia en Köping, población en la que permaneció el resto de sus días

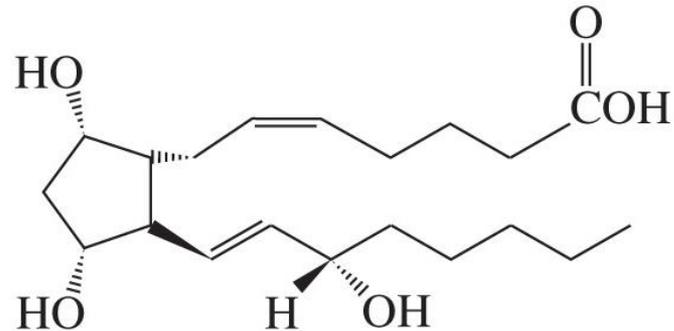


PROSTAGLANDINAS

Las prostaglandinas son un conjunto de sustancias que pertenecen a los ácidos grasos de 20 carbonos (eicosanoides)



Prostaglandina A_2

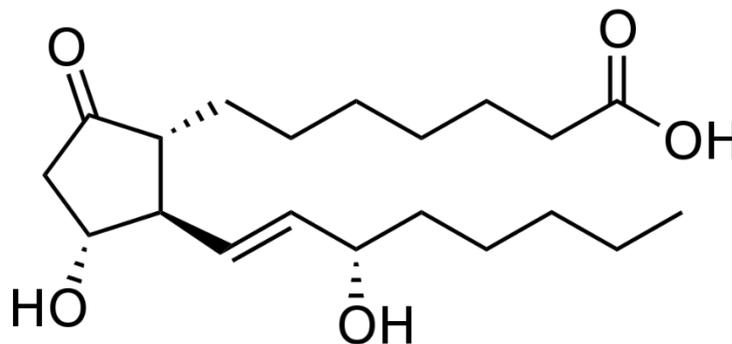


Prostaglandina $F_{2\alpha}$



PROSTAGLANDINAS

El nombre prostaglandina proviene de la glándula prostática. Cuando las prostaglandinas fueron aisladas por primera vez en el líquido seminal en 1935, se creyó que formaba parte de las secreciones de la próstata.

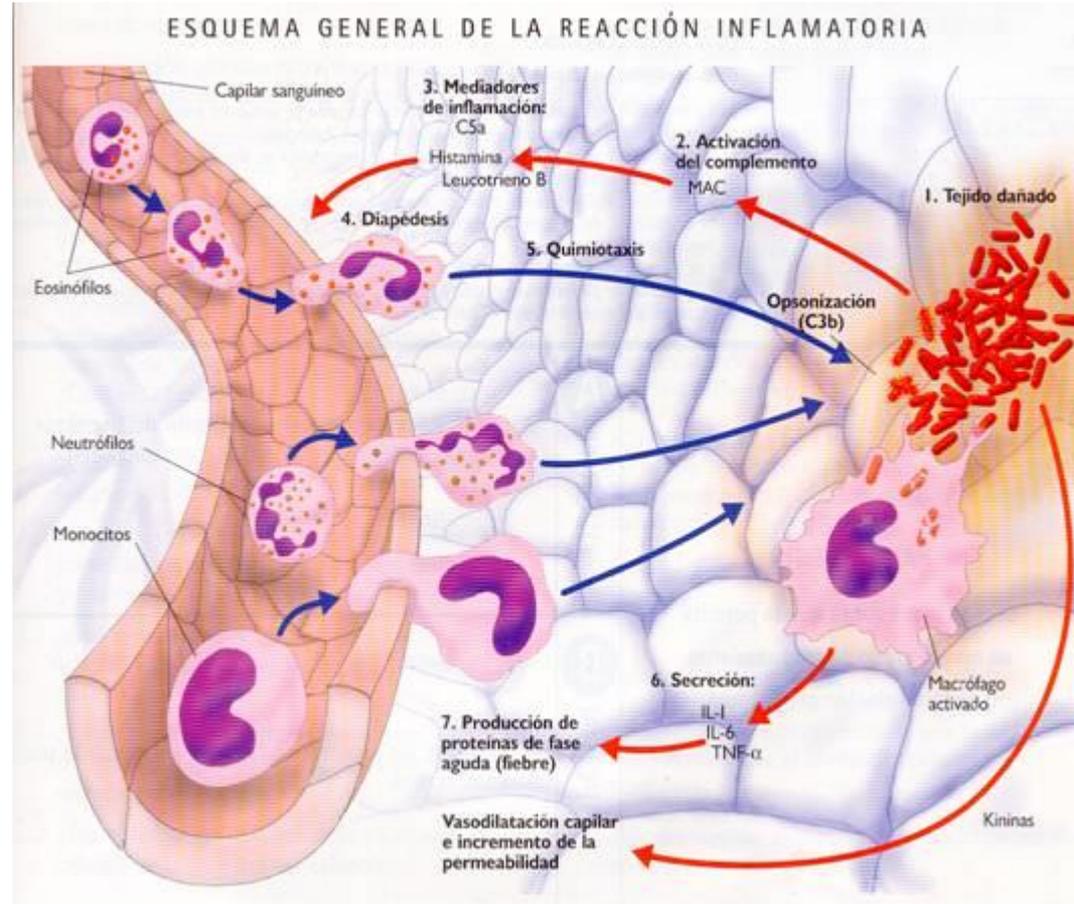


Prostaglandina E1



PROSTAGLANDINAS

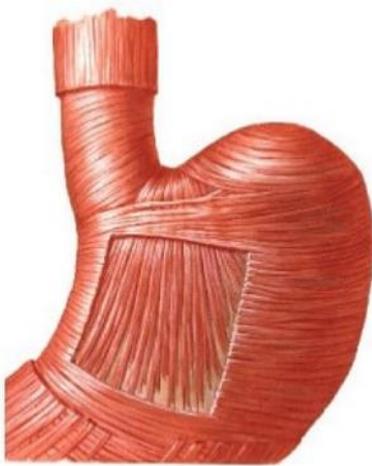
Intervienen en la respuesta inflamatoria: vasodilatación, aumento de la permeabilidad de los tejidos permitiendo el paso de los leucocitos, antiagregables de plaquetas,



PROSTAGLANDINAS

Estímulo de las terminaciones nerviosas del dolor. Provocan la contracción del músculo liso. Regulan la presión sanguínea.

Músculo Liso



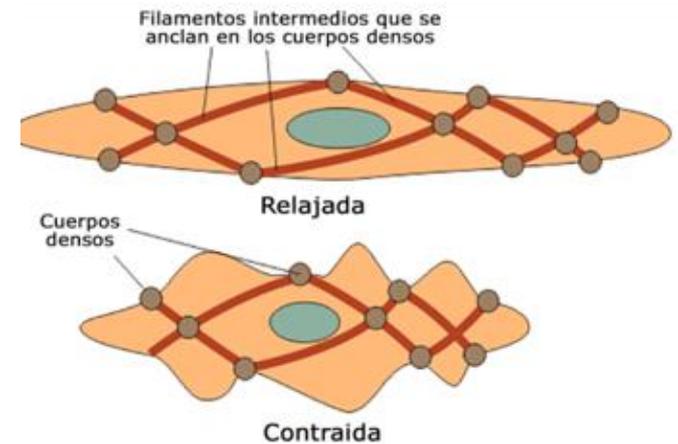
Estômago



Intestino

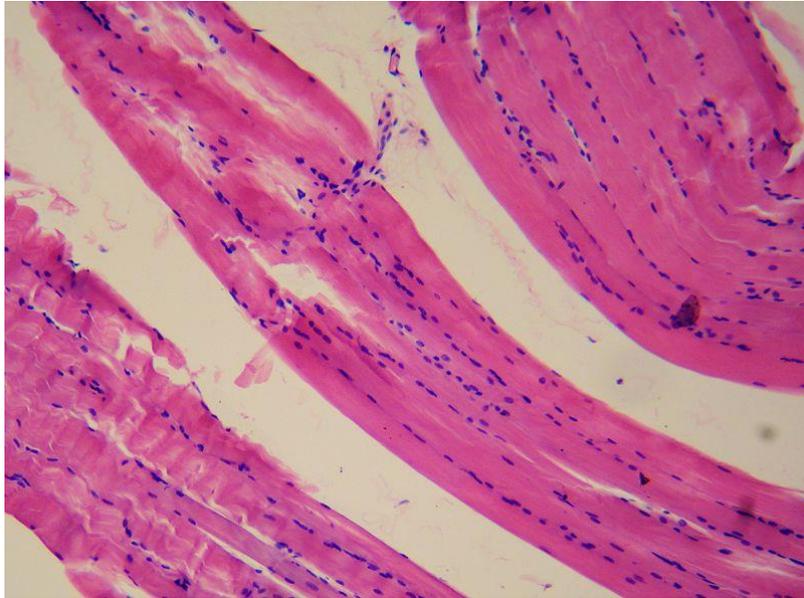


Útero



Musculo Liso

El **músculo liso**, también conocido como **no curvo** o **no voluntario**, se compone de células en forma de huso. Carecen de estrías transversales aunque muestran ligeramente estrías longitudinales.

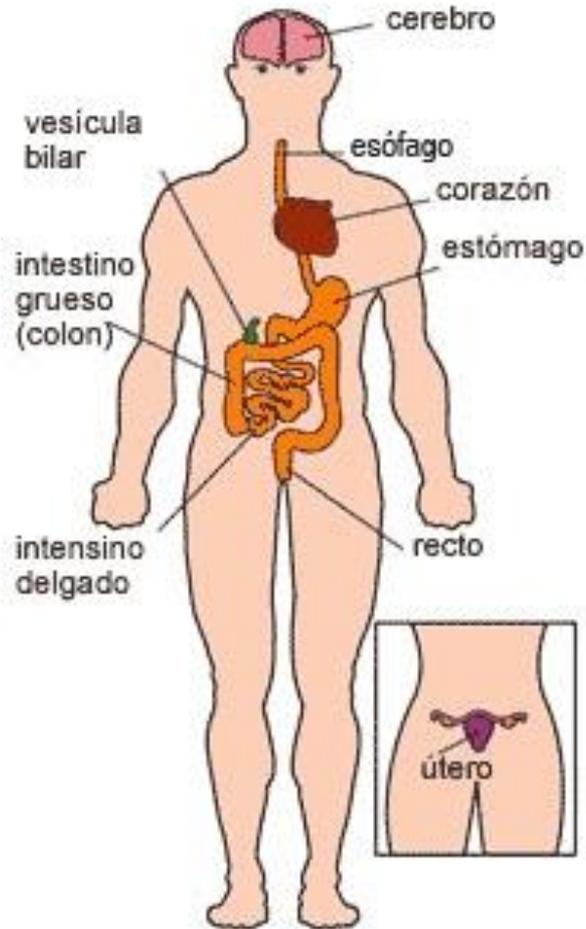


Músculo liso.

https://es.wikipedia.org/wiki/M%C3%BAsculo_liso#/media/File:Smooth_muscle_tissue.jpg



El estímulo para la contracción de los músculos lisos está mediado por el sistema nervioso autónomo



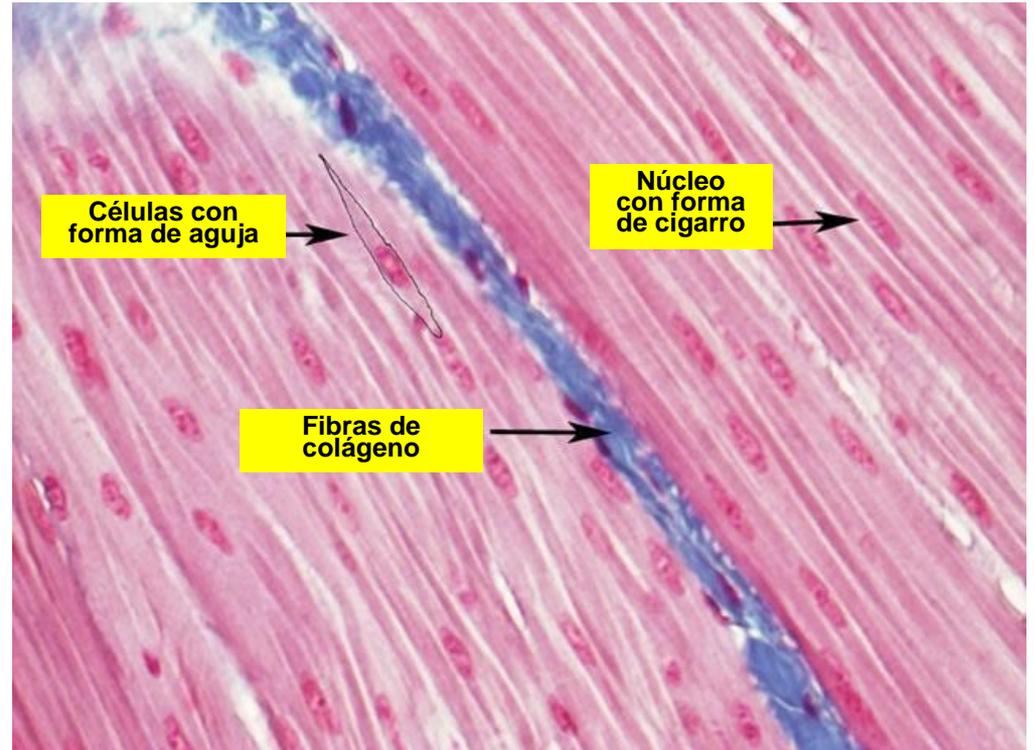
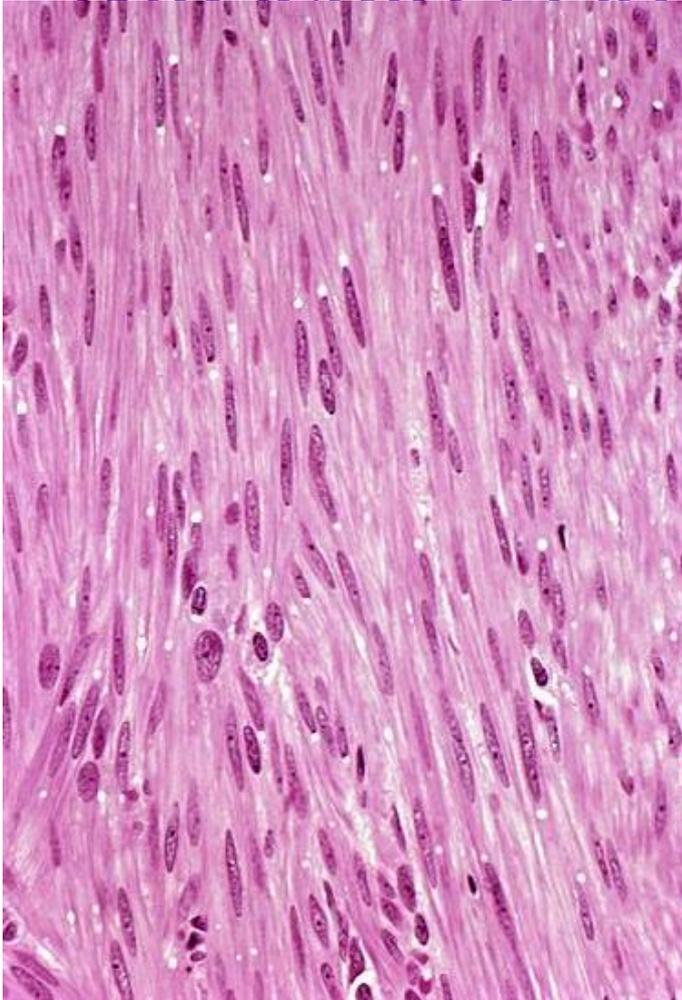
El músculo liso se localiza en los aparatos reproductor y excretor, en los vasos sanguíneos, y órganos internos.

El músculo liso **recubre todos los vasos sanguíneos y el sistema digestivo**, así como otros tejidos internos que necesitan **movilidad no consciente**.

<http://biologia.laguia2000.com/histologia/el-musculo-liso>



Musculo Liso



Musculo Liso

Forma las paredes del estómago, los intestinos, los vasos sanguíneos y los órganos internos

Las células individuales son en forma de huso con un núcleo

No hay estrías

Rodeado de tejido conectivo

Es un músculo involuntario



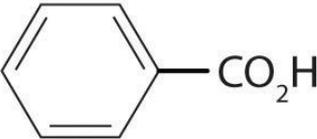
Tipo	Receptor	Función
PGI₂	IP ₂	<ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatación • Inhibe la agregación plaquetaria
PGE₂	EP ₁	<ul style="list-style-type: none"> • Broncoconstricción • Tracto gastrointestinal: contracción del músculo liso
	EP ₂	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador • Tracto gastrointestinal: relaja el músculo liso • Vasodilatación
	EP ₃	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Secreción ácida del estómago • ↑ Secreción mucosa del estómago • En embarazadas: contracción uterina, dilatación y borramiento cervical • Contracción del músculo liso del estómago • Inhibe la lipólisis • ↑ autonómico neurotransmisores
	Inespecíficos	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperalgnesia • Pirógeno
PGF_{2α}	FP	<ul style="list-style-type: none"> • Contracción uterina • Brococonstricción



Tipo	Receptor	Función
PGI_2	IP_2	<ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatación • Inhibe la agregación plaquetaria
PGE_2	EP_1	<ul style="list-style-type: none"> • Broncoconstricción • Tracto gastrointestinal: contracción del músculo liso
	EP_2	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador • Tracto gastrointestinal: relaja el músculo liso • Vasodilatación
	EP_3	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Secreción ácida del estómago • ↑ Secreción mucosa del estómago • En embarazadas: contracción uterina, dilatación y borramiento cervical • Contracción del músculo liso del estómago • Inhibe la lipólisis • ↑ autonómico neurotransmisores
	Inespecíficos	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperalgnesia • Pirógeno
$\text{PGF}_{2\alpha}$	FP	<ul style="list-style-type: none"> • Contracción uterina • Brococonstricción



Usos de los ácidos carboxílicos

Formulã (Estructura)	Nombre	Usos
HCO_2H	Ácido fórmico	Tinción, curtido
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	Ácido acético	Vinagre. Conservación de alimentos
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Ácido propiónico	Conservación de alimentos
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Ácido butírico	Barnices
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ 	Ácido benzoico	Conservación de alimentos, tinción



Estructura	Nombre IUPAC	Nombre común	Fuente natural
HCOOH	<i>Ácido metanoico</i>	<i>Ácido fórmico</i>	Procede de la destilación destructiva de hormigas (<i>fórmica</i> es hormiga en latín)



NOMENCLATURA DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS Y NITRILOS

COMÚN

Ácido fórmico, el nombre viene del latín *fórmica*, hormiga. Este compuesto se encuentra en las hormigas, en las abejas



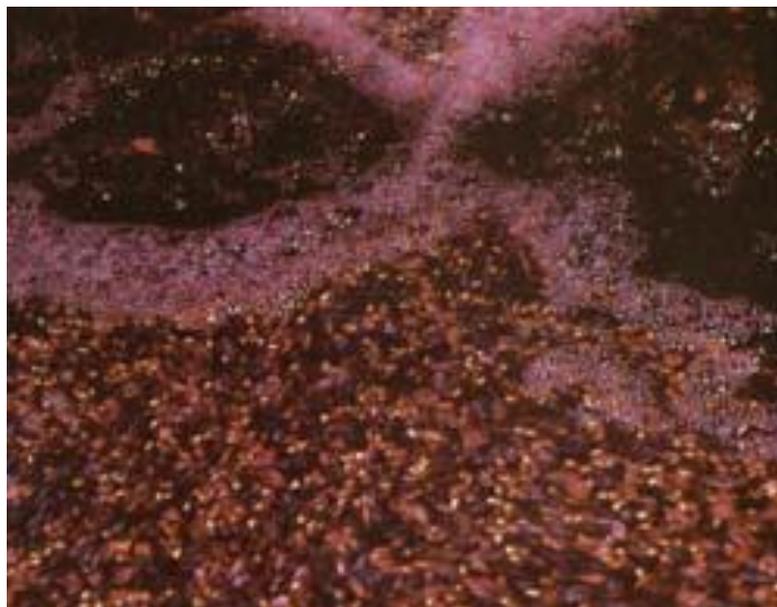
El *Ácido fórmico* también se encuentra en la ortiga venenosa, que al rozarla causa escocimiento en la piel



Estructura	Nombre IUPAC	Nombre común	Fuente natural
CH_3COOH	<i>Ácido etanoico</i>	<i>Ácido acético</i>	Vinagre (<i>acetum</i> es vinagre en latín)



Ácido acético. Proviene del latín *acetum* (vinagre), el cual a su vez proviene del latín *acere* (agriarse, hacerse ácido)



Estructura	Nombre IUPAC	Nombre común	Fuente natural
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	<i>Ácido propanoico</i>	<i>Ácido propiónico</i>	Producción de lácteos (<i>protos</i> : primera <i>pion</i> : grasa, en griego)

Ácido propiónico.

Proviene del griego *protos* (el primero), y *pión* (grasa).

Este es el primer ácido carboxílico que muestra un comportamiento similar a los ácidos grasos.

Dumas, Malagute y Leblanc introdujeron la versión francesa del nombre: ***acide propionique*** en 1847.

Hay otros nombres más antiguos:

- *Ácido metacetónico* (ácido posterior al acético)
- Ácido metacético



Estructura	Nombre IUPAC	Nombre común	Fuente natural
CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	<i>Ácido butanoico</i>	<i>Ácido butírico</i>	Mantequilla (<i>butyrum</i> , mantequilla en latín)

Ácido butírico, de latín butyrum (butter, mantequilla) este ácido se encuentra en la mantequilla rancia. El término fue inventado por Chevreul en 1826



Estructura	Nombre IUPAC	Nombre común	Fuente natural
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{COOH}$	<i>Ácido pentanoíco</i>	<i>Ácido valérico</i>	<i>Valeriana officinalis</i>

Ácido valérico, se aísla de la raíz de la *Valeriana officinalis*, la *valeriana*, es una planta perenne (del latín *per*, "por", *annus*, "año", es una planta que vive durante más de dos años), perteneciente a la familia de las Valerianáceas. Se usa mucho como sedante y calmante en el histerismo



Estructura	Nombre IUPAC	Nombre común	Fuente natural
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{COOH}$	<i>Ácido hexanoíco</i>	<i>Ácido cáprico</i>	Cáprico, del latín latín <i>caper</i> (cabra)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{COOH}$	<i>Ácido heptanoíco</i>	<i>Ácido caproíco</i>	Capríco, del latín latín <i>caper</i> (cabra)
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{COOH}$	<i>Ácido octanoíco</i>	<i>Ácido caprílico</i>	Caprílico, del latín latín <i>caper</i> (cabra)

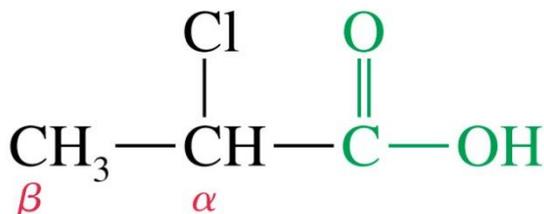
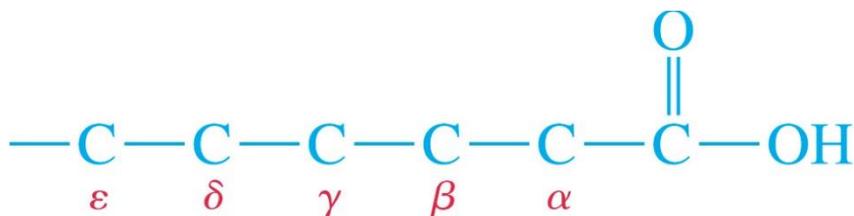


Ácido cáprico
Ácido caprónico
Ácido caprílico

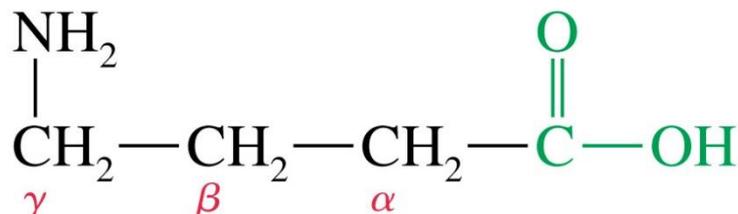
Derivan del latín *caper* (cabra). Éstos ácidos se encuentran como triglicéridos en la mantequilla, en especial la que se prepara a partir de la leche de cabra



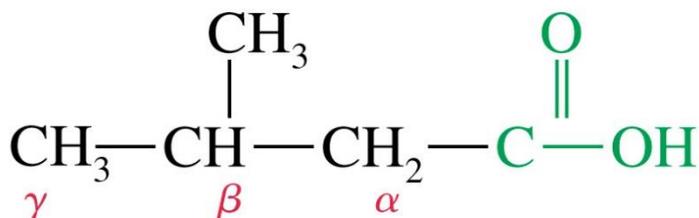
Letras Griegas para nombrar a los Ácidos carboxílicos



Ácido α -cloropropiónico



Ácido γ -aminobutírico



Ácido isovalérico
(Ácido β -metilbutírico)



Nomenclatura de ácidos carboxílicos



Nomenclatura

IUPAC - se sustituye la terminación –o del alcano por la terminación –óico, y se antepone la palabra ácido

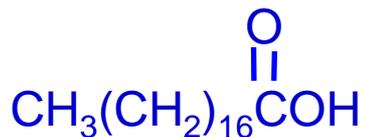


NOMBRE SISTEMÁTICO

Ácido metanoíco



Ácido etanoíco

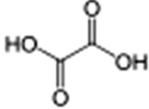
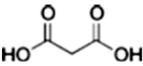
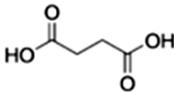
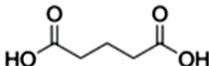
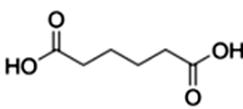
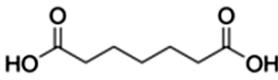
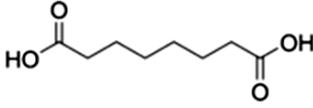
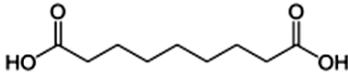


Ácido octadecanoíco



Ácidos dicarboxílicos



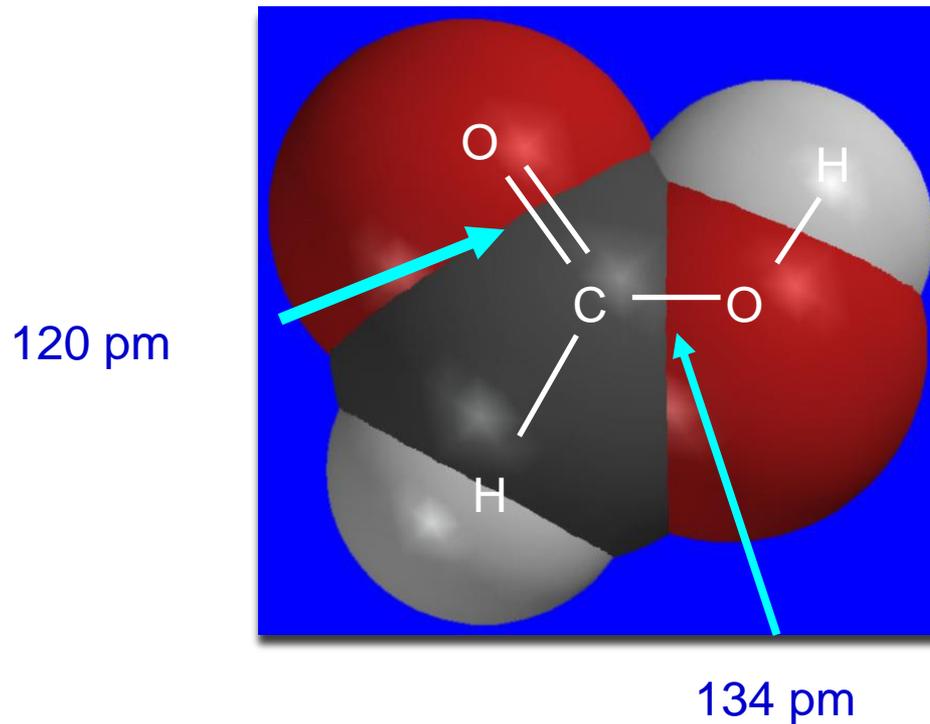
Nombre Común	Nombre Sistemático	Estructura	pK _{a1}	pK _{a2}
Ácido oxálico	Ácido etanodióico		1.27	4.27
Ácido malónico	Ácido propanodióico		2.85	5.05
Ácido succínico	Ácido butanodióico		4.21	5.41
Ácido glutárico	Ácido pentanodióico		4.34	5.41
Ácido adípico	Ácido hexanodióico		4.41	5.41
Ácido pimélico	Ácido heptanodióico		4.50	5.43
Ácido subérico	Ácido octanodióico		4.526	5.498
Ácido azeláico	Ácido nonanodióico		4.550	5.498



Estructura y enlace

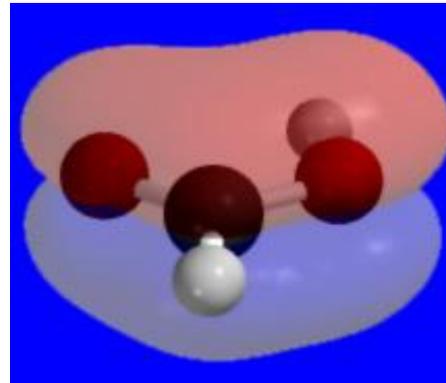
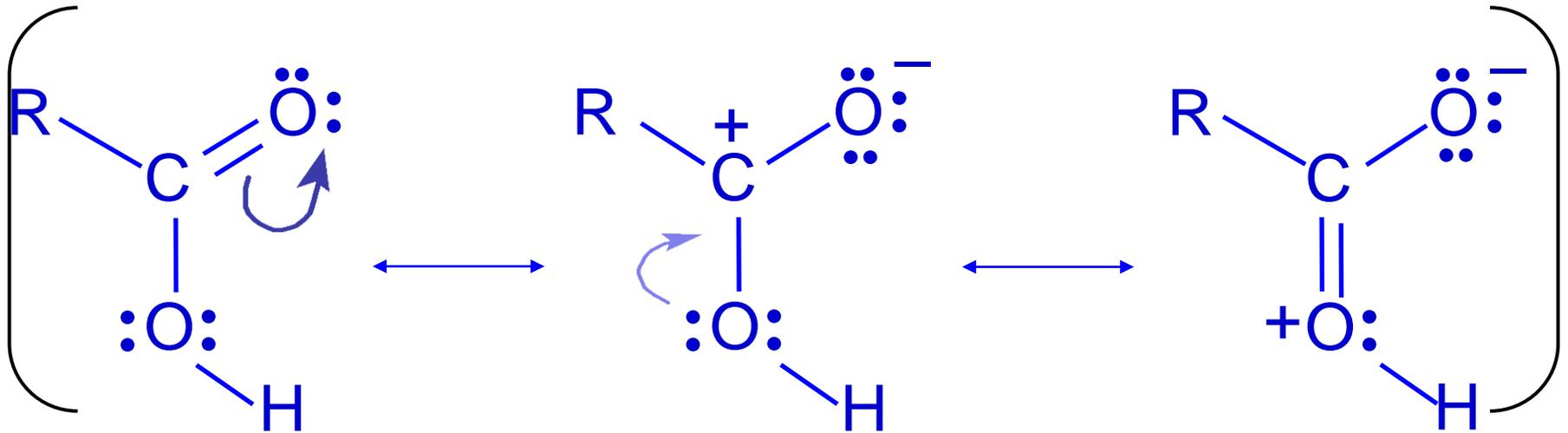


El ácido fórmico es una molécula plana



Deslocalización electrónica

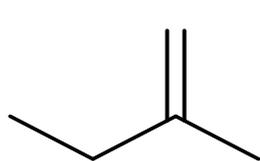
Estabiliza al grupo carbonilo



Propiedades físicas

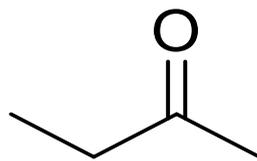


Puntos de ebullición

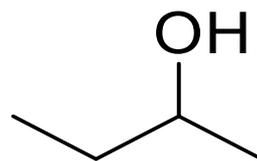


pe (1 atm)

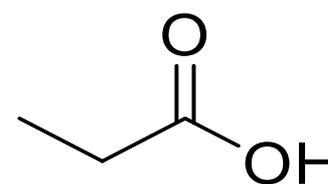
31°C



80°C



99°C



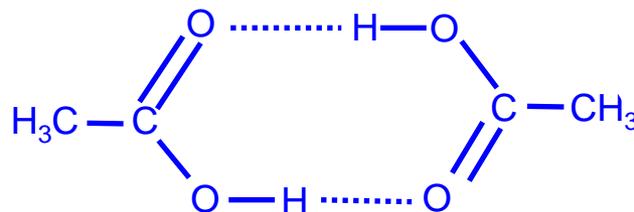
141°C

Las fuerzas intermoleculares, en especial los puentes de hidrógeno, son más fuertes en los ácidos carboxílicos que en otros compuestos de peso molecular y estructura similar



Dímeros por puentes de hidrógeno

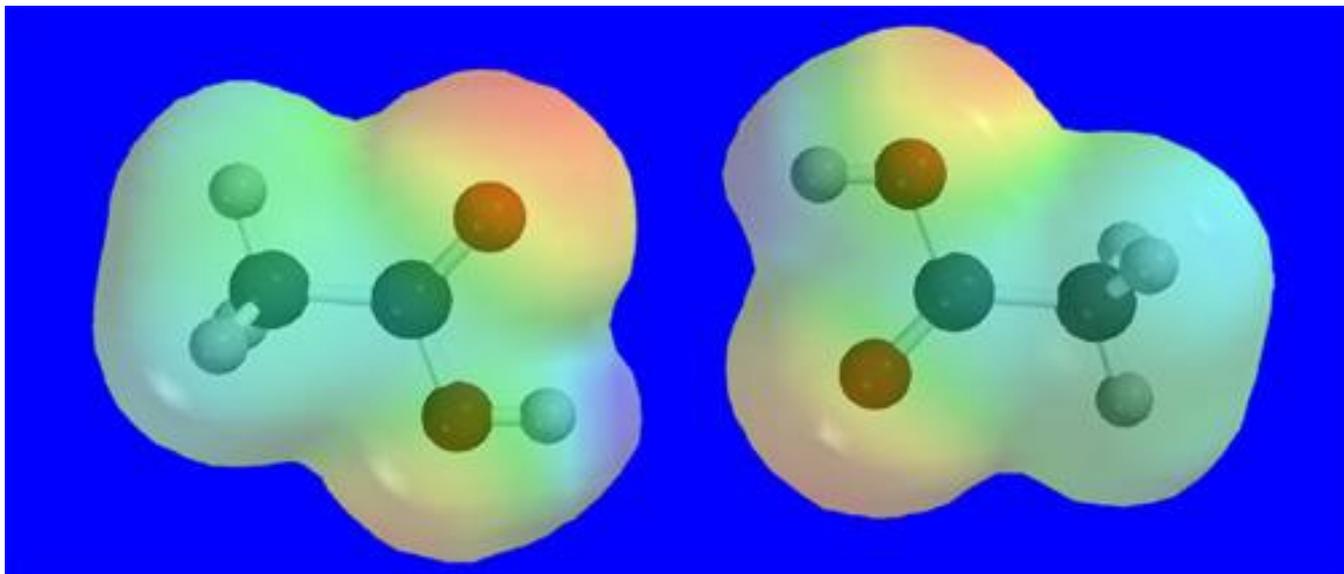
En fase gaseosa el ácido acético existe como un dímero unido por puentes de hidrógeno.



El grupo hidroxilo de una molécula está unido por medio de un puente de hidrógeno con el oxígeno del carbonilo de la otra molécula



Dímeros por puentes de hidrógeno



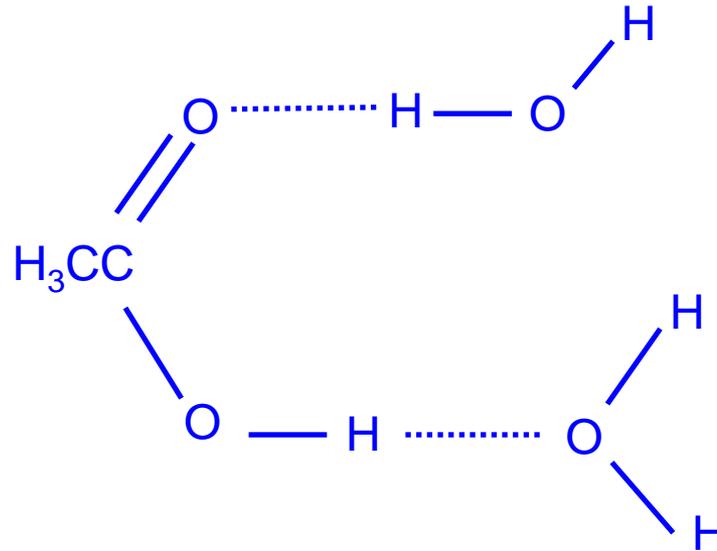
En fase gaseosa el ácido acético existe como un dímero unido por puentes de hidrógeno. El grupo hidroxilo de una molécula está unido por medio de un puente de hidrógeno con el oxígeno del carbonilo de la otra molécula



Solubilidad en agua

Los ácidos carboxílicos son similares a los alcoholes con respecto a su solubilidad en agua

Forman puentes de hidrógeno con el agua



Acidez de los ácidos carboxílicos

La mayoría de los ácidos carboxílicos tienen un valor de pK_a cercano a 5.



Los ácidos carboxílicos son ácidos débiles

Sin embargo son más ácidos que los alcoholes



$$\text{p}K_a = 4.7$$



$$\text{p}K_a = 16$$



Energías libres de ionización



$$\Delta G^\circ = 91 \text{ kJ/mol}$$



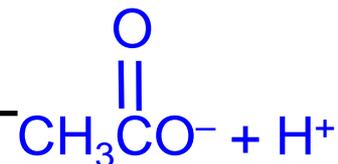
Diferencia:

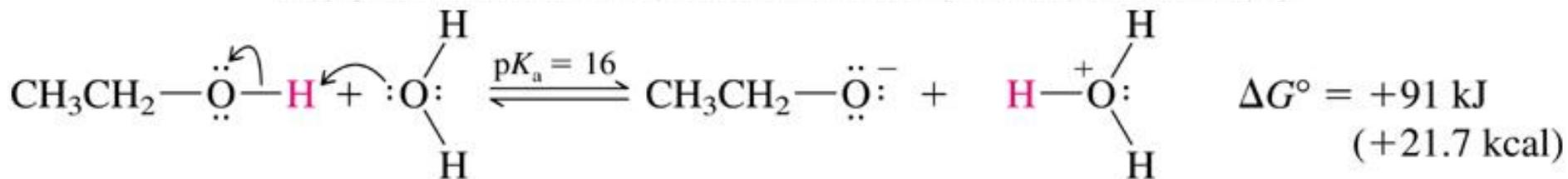
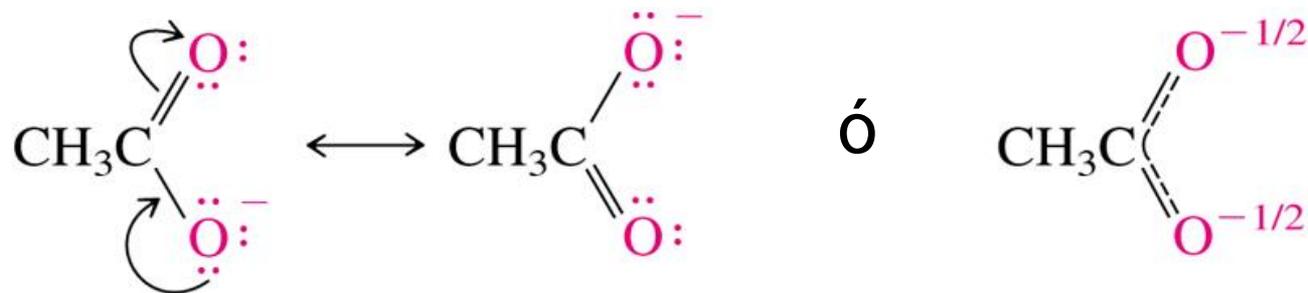
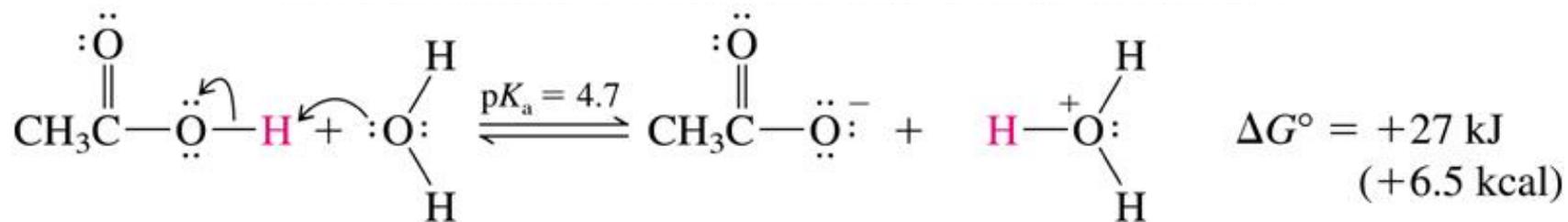


$$\Delta G^\circ = 64 \text{ kJ/mol}$$



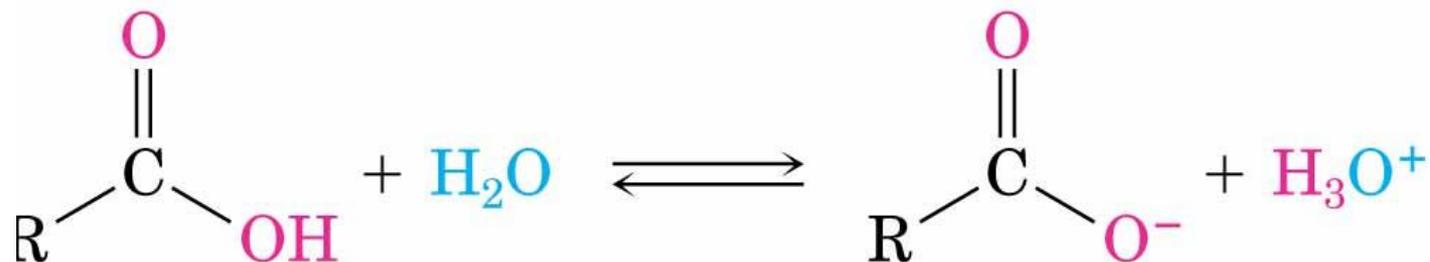
$$\Delta G^\circ = 27 \text{ kJ/mol}$$





Constante de Acidez y pK_a

- Los ácidos Carboxílicos transfieren un protón al agua para formar el ion H_3O^+ y aniones carboxilato, RCO_2^- , pero el ion H_3O^+ es un ácido más fuerte



$$K_a = \frac{[\text{RCO}_2^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCO}_2\text{H}]} \quad \text{y} \quad pK_a = -\log K_a$$

La constante de acidez, K_a , es de alrededor de 10^{-5} para un ácido carboxílico típico ($pK_a \sim 5$)

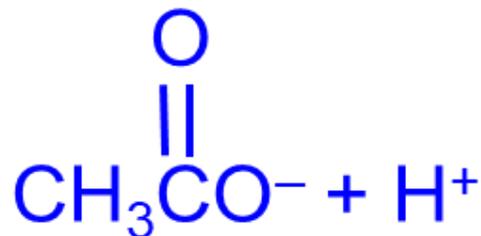


Comparación de la Acidez con los Alcoholes

- Los ácidos Carboxílicos son mejores donadores de protón que los alcoholes (el pK_a del etanol es ~ 16 , comparado con ~ 5 para el ácido acético)

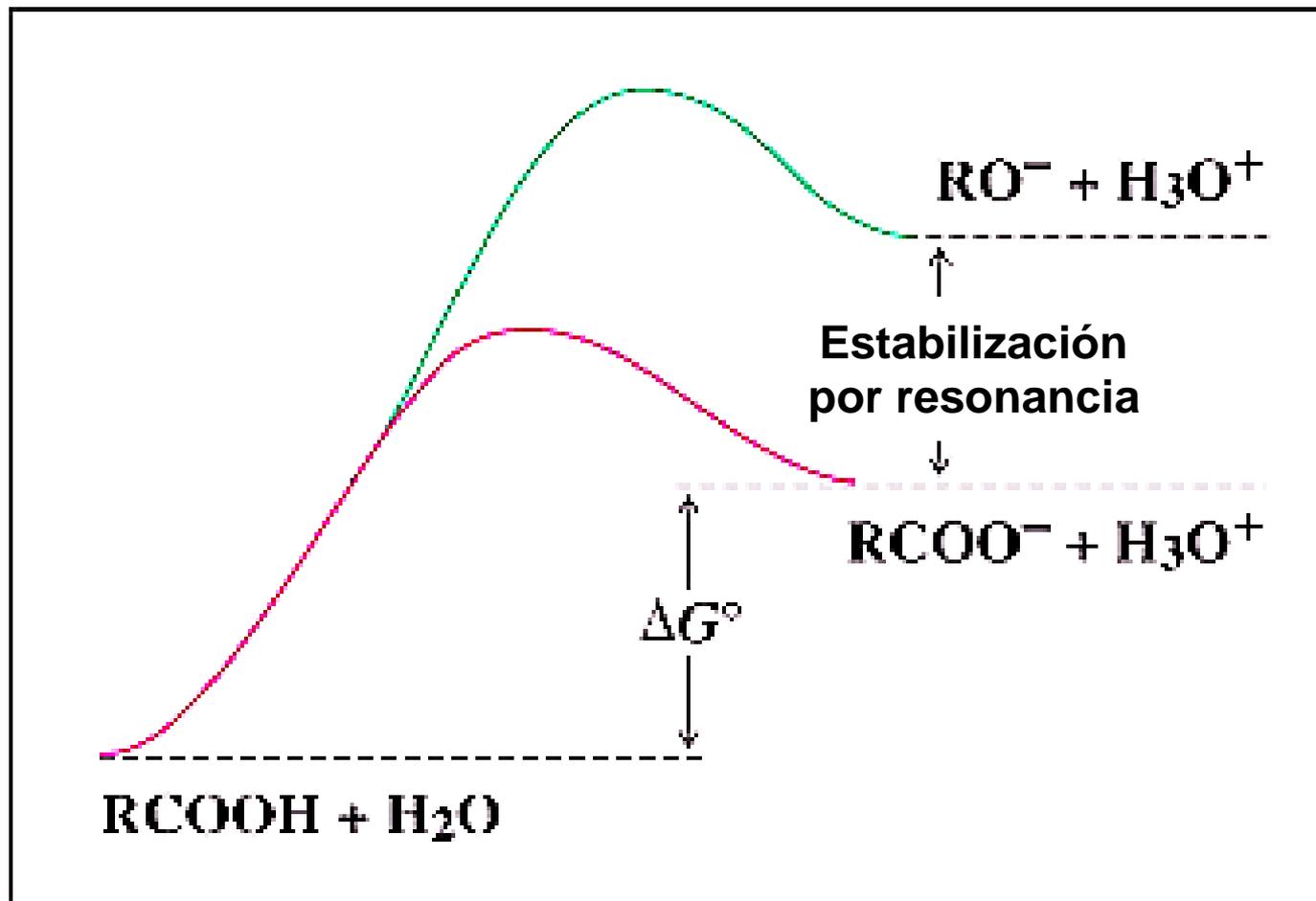


En un ion alcóxido, la carga negativa se localiza en **un átomo** el oxígeno



Mientras que en un ion carboxilato la carga negativa se localiza sobre **dos átomos de oxígeno** equivalentes, dando estabilización por resonancia

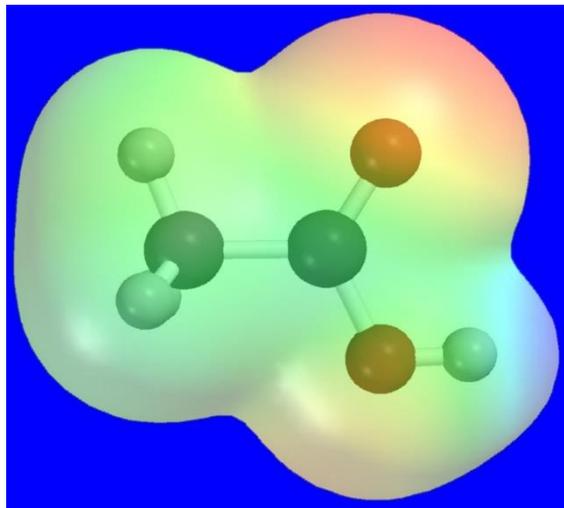




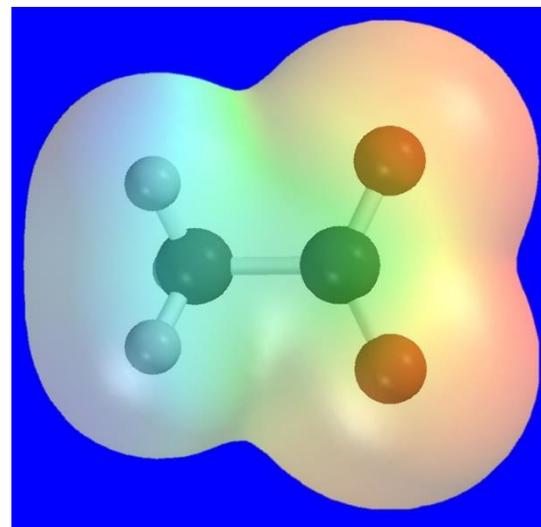
Progreso de la reacción



Mapas de potencial electrostático del ácido acético y del ion acetato



Ácido acético

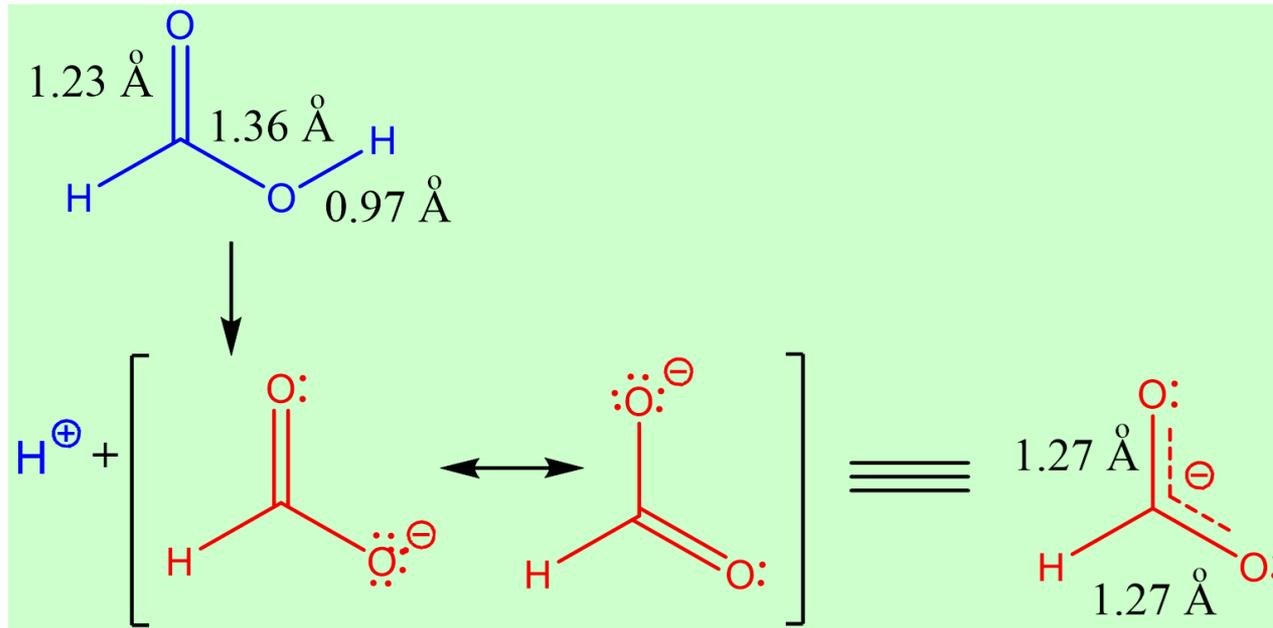


Ion acetato



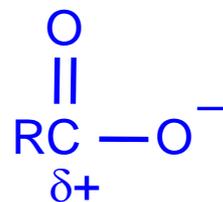
Estructura del ácido fórmico

y la del ion formiato determinada por rayos X

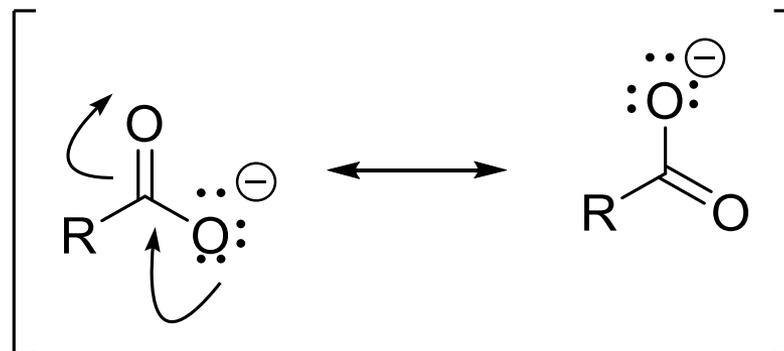


Mayor acidez: estabilización del ion carboxilato

Efecto inductivo del grupo carbonilo



Estabilización por resonancia del ion carboxilato



Efectos de los Sustituyentes en la Acidez

Acidez de algunos ácidos carboxílicos

Estructura	K_a	pK_a
F_3CCO_2H	0.59	0.23
FCH_2CO_2H	2.6×10^{-3}	2.59
$ClCH_2CO_2H$	1.4×10^{-3}	2.85
$BrCH_2CO_2H$	2.1×10^{-3}	2.68
ICH_2CO_2H	7.5×10^{-4}	3.12
HCO_2H	1.77×10^{-4}	3.75
$HOCH_2CO_2H$	1.5×10^{-4}	3.83
$C_6H_5CO_2H$	6.46×10^{-5}	4.19
$H_2C=CHCO_2H$	5.6×10^{-5}	4.25
CH_3CO_2H	1.76×10^{-5}	4.75
$CH_3CH_2CO_2H$	1.34×10^{-5}	4.87
CH_3CH_2OH (etanol)*	(10^{-16})	(16)

ácido fuerte



ácido débil

*Se muestra el valor del EtOH como referencia

© 2004 Thomson/Brooks Cole



Los sustituyentes Electronegativos promueven la formación del ion carboxilato

Estructura	K_a	pK_a
F_3CCO_2H	0.59	0.23
FCH_2CO_2H	2.6×10^{-3}	2.59
$ClCH_2CO_2H$	1.4×10^{-3}	2.85
$BrCH_2CO_2H$	2.1×10^{-3}	2.68
$I CH_2CO_2H$	7.5×10^{-4}	3.12



$$10^{+2.85} = 707.95$$

$$10^{+2.68} = 478.63$$

$\text{ClCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	1.4×10^{-3}	2.85
$\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{H}$	2.1×10^{-3}	2.68

Ácido bromoacético	$\text{CH}_2\text{BrCO}_2\text{H}$	1.3×10^{-3}	2.90
Ácido cloroacético	$\text{CH}_2\text{ClCO}_2\text{H}$	1.3×10^{-3}	2.87
Ácido fluoroacético	$\text{CH}_2\text{FCO}_2\text{H}$	2.6×10^{-3}	2.59

<http://2012books.lardbucket.org/books/principles-of-general-chemistry-v1.0/s31-appendix-c-dissociation-consta.html>



La **carga nuclear efectiva** es la carga positiva neta experimentada por un electrón en un átomo polielectrónico.

El término "efectiva" se usa porque el efecto pantalla de los electrones más cercanos al núcleo evita que los electrones en orbitales superiores experimenten la carga nuclear completa.

Es posible determinar la fuerza de la carga nuclear observando el número de oxidación del átomo.



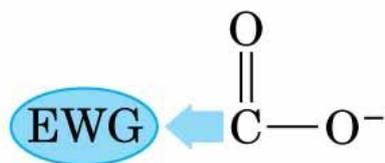
Carga nuclear efectiva

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	H 1																	He 17
2	Li 1'30	Be 1'95											B 2'60	C 3'25	N 3'90	O 4'55	F 5'20	Ne 5'85
3	Na 2'20	Mg 2'85											Al 3'50	Si 4'15	P 4'80	S 5'45	Cl 6'10	Ar 6'75
4	K 2'20	Ca 2'85	Sc 3'00	Ti 3'15	V 3'30	Cr 3'45	Mn 3'60	Fe 3'75	Co 3'90	Ni 4'05	Cu 4'20	Zn 4'35	Ga 5'00	Ge 5'65	As 6'30	Se 6'95	Br 7'60	Kr 8'25
5	Rb 2'20	Sr 2'85	Y 3'00	Zr 3'15	Nb 3'30	Mo 3'45	Tc 3'60	Ru 3'75	Rh 3'90	Pd 4'05	Ag 4'20	Cd 4'35	In 5'00	Sn 5'65	Sb 6'30	Te 6'95	I 7'60	Xe 8'25
6	Cs 2'20	Ba 2'85	La 3'00	Hf 3'15	Ta 3'30	W 3'45	Re 3'60	Os 3'75	Ir 3'90	Pt 4'05	Au 4'20	Hg 4'35	Tl 5'00	Pb 5'65	Bi 6'30	Po 6'95	At 7'60	Rn 8'25
7	Fr 2'20	Ra 2'85	Ac 3'00															

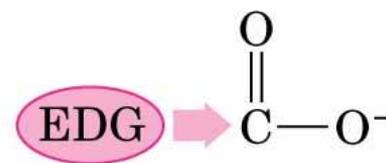


Efectos de los Sustituyentes

- Un grupo electronegativo dirigirá el equilibrio de la ionización hacia la derecha, incrementando la acidez
- Un grupo electrodonador desestabiliza al anión carboxilato y disminuye la acidez



Grupo electroatractor
Estabiliza al carboxilato
e incrementa la acidez

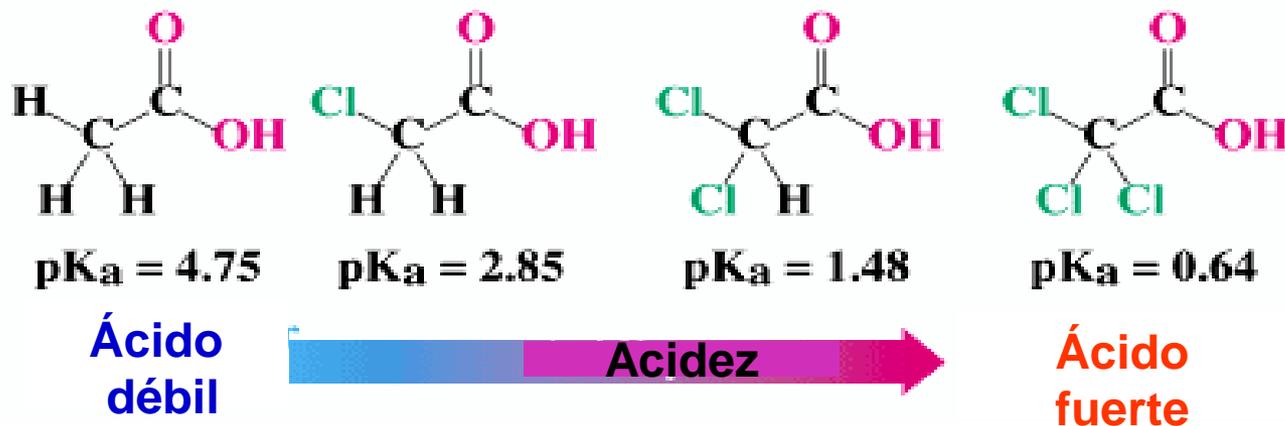


Grupo electrodonador
Desestabiliza al carboxilato
y disminuye la acidez



Ejemplos de Efectos Inductivos en la Acidez

- Los ácidos Fluoroacético, Cloroacético, Bromoacético, e iodoacético son ácidos más fuertes que el ácido acético
- Si están presentes varios sustituyentes electronegativos, se observa un efecto sinérgico en la acidez (se incrementa)

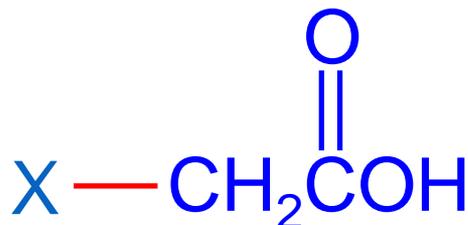


Sustituyentes y fuerza del ácido



Efecto del tipo de sustituyente en la acidez

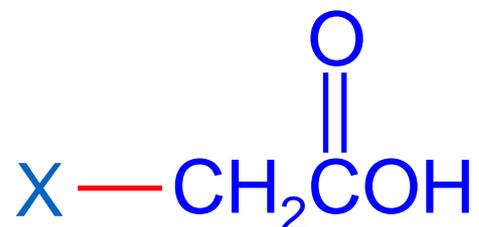
La referencia (el estándar) para la comparación es el ácido acético (X = H)



$$\text{p}K_{\text{a}} = 4.7$$



Efecto del tipo de sustituyente en la acidez



Los grupos alquilo no tienen un efecto apreciable

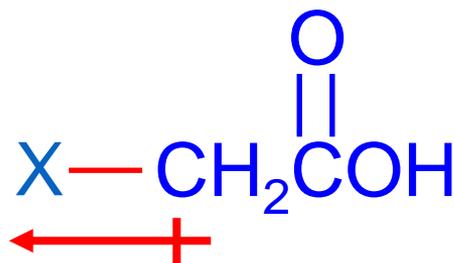
Los grupos electronegativos incrementan la acidez

X	pK _a
H	4.7
CH ₃	4.9
CH ₃ (CH ₂) ₅	4.9

X	pK _a
H	4.7
Cl	2.9
F	2.6



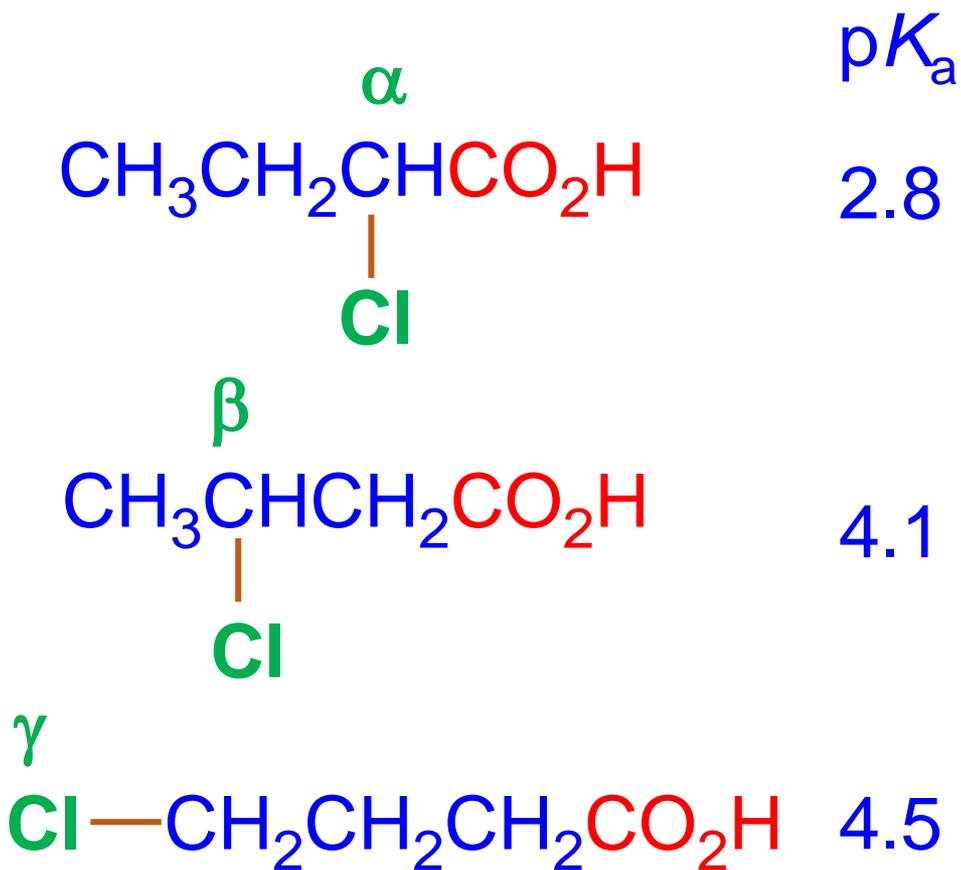
Efectos de los sustituyentes en la acidez



- Los sustituyentes electronegativos atraen electrones del grupo carboxilo (por efecto inductivo, -I); incrementan el valor de la constante K para la pérdida de H^+

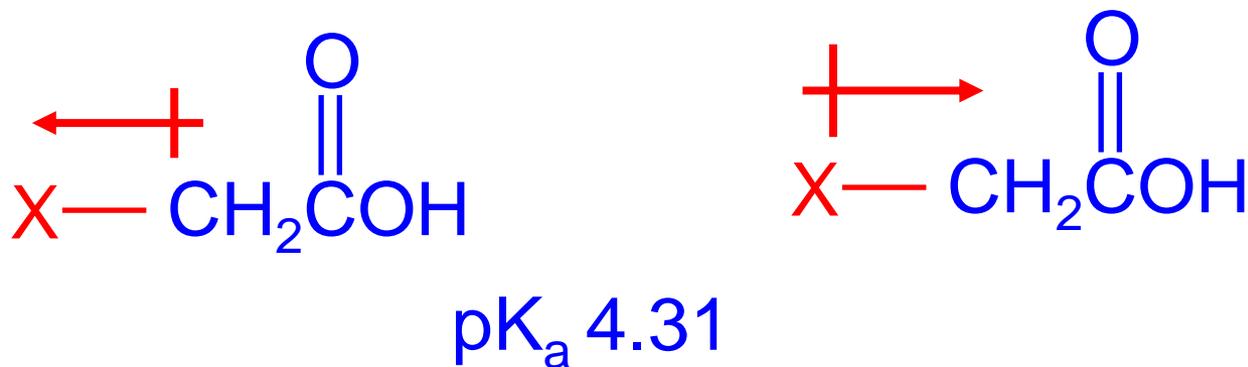
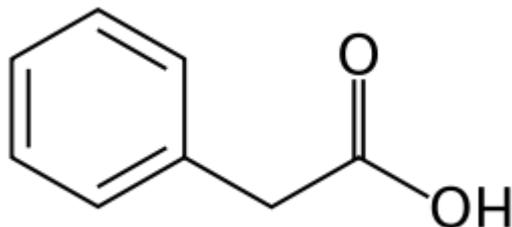


Efecto del número de enlaces entre el sustituyente electronegativo y el grupo carboxilo

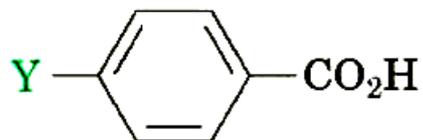


El anillo bencénico

¿es un grupo electroattractor o electrodonador?



Efecto del Sustituyente en derivados del Ácido Benzoico



	Y	K_a	pK_a		
<p>Ácido débil</p> <p>Ácido fuerte</p>	—OH	3.3×10^{-5}	4.48	} Grupos activantes	
	—OCH ₃	3.5×10^{-5}	4.46		
	—CH ₃	4.3×10^{-5}	4.34		
		—H	6.46×10^{-5}	4.19	
		—Cl	1.0×10^{-4}	4.0	} Grupos desactivantes
		—Br	1.1×10^{-4}	3.96	
		—CHO	1.8×10^{-4}	3.75	
		—CN	2.8×10^{-4}	3.55	
		—NO ₂	3.9×10^{-4}	3.41	

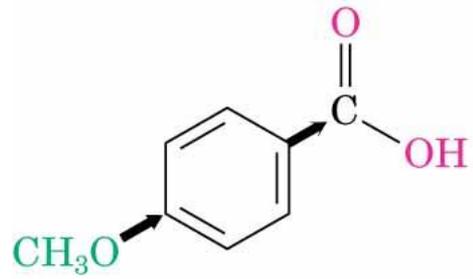
© 2004 Thomson/Brooks Cole



Efectos del Tipo de Sustituyente Aromático

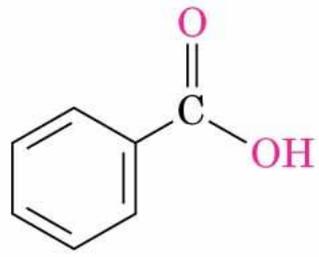
- Grupo electroattractor (-NO₂) (desactivante) incrementa la acidez al estabilizar al anión carboxilato

Grupo electrodonador (OCH₃) (activante) disminuye la acidez al desestabilizar al anión carboxilato

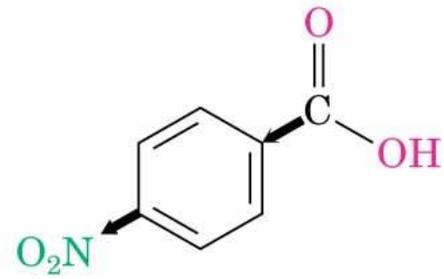


Ácido *p*-metoxibenzoico
(pKa = 4.46)

Ácido débil



Ácido benzoico
(pKa = 4.19)



Ácido *p*-nitrobenzoico
(pKa = 3.41)

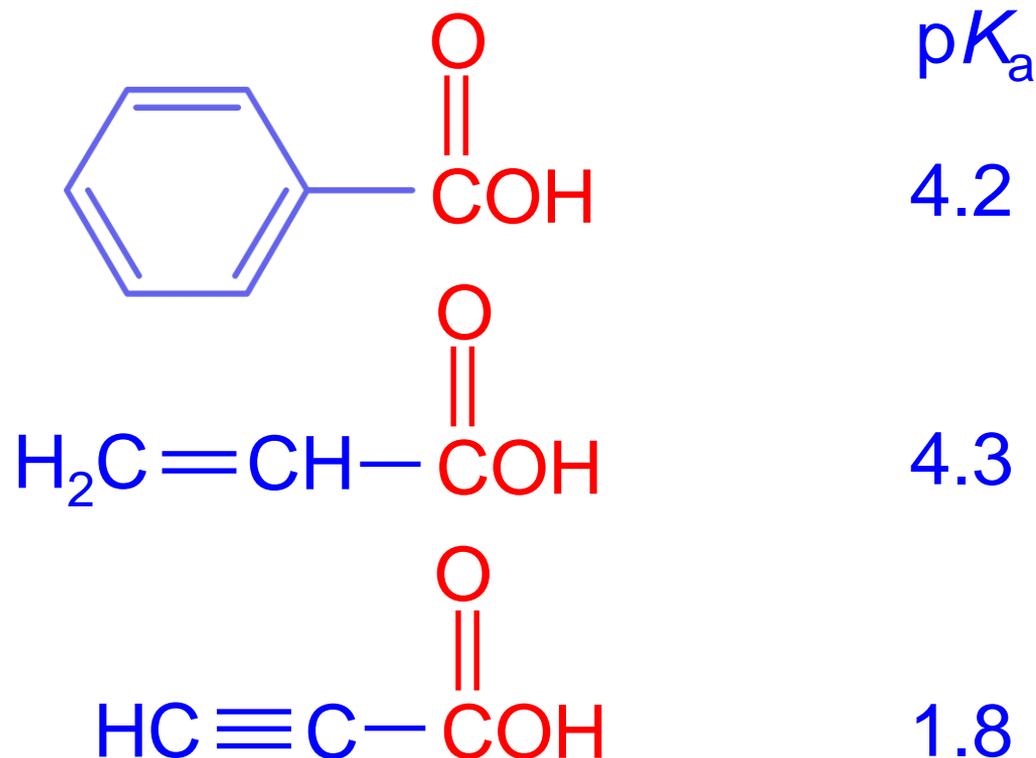
Ácido fuerte



Ionización de los ácidos benzoicos sustituidos



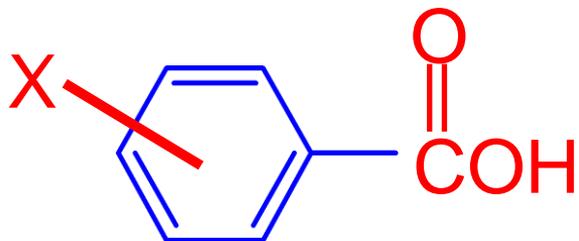
Efecto de la hibridación



- Un carbono con hibridación sp^2 es más electronegativo que uno con hibridación sp^3 , y uno con hibridación sp es más electronegativo que uno con hibridación sp^2



Ionización de ácidos benzoicos sustituidos



- El efecto es pequeño a menos que el grupo X sea electronegativo; el efecto es más importante si el grupo está en la posición *orto*

Substituyente	pK_a		
	<i>orto</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
H	4.2	4.2	4.2
CH ₃	3.9	4.3	4.4
F	3.3	3.9	4.1
Cl	2.9	3.8	4.0
CH ₃ O	4.1	4.1	4.5
NO ₂	2.2	3.5	3.4



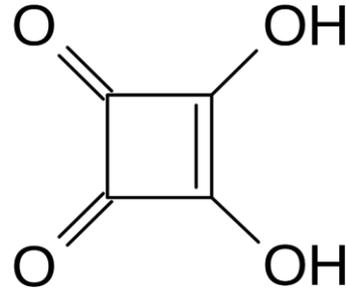
El ácido escuárico, también llamado ácido cuadrático porque sus cuatro átomos de carbono forman aproximadamente un cuadrado, es un ácido orgánico dibásico con la fórmula química $C_4H_2O_4$.

Masa molar: 114.06 g / mol

Acidez (pKa): 1.5, 3.4

Clasificación: ácido orgánico

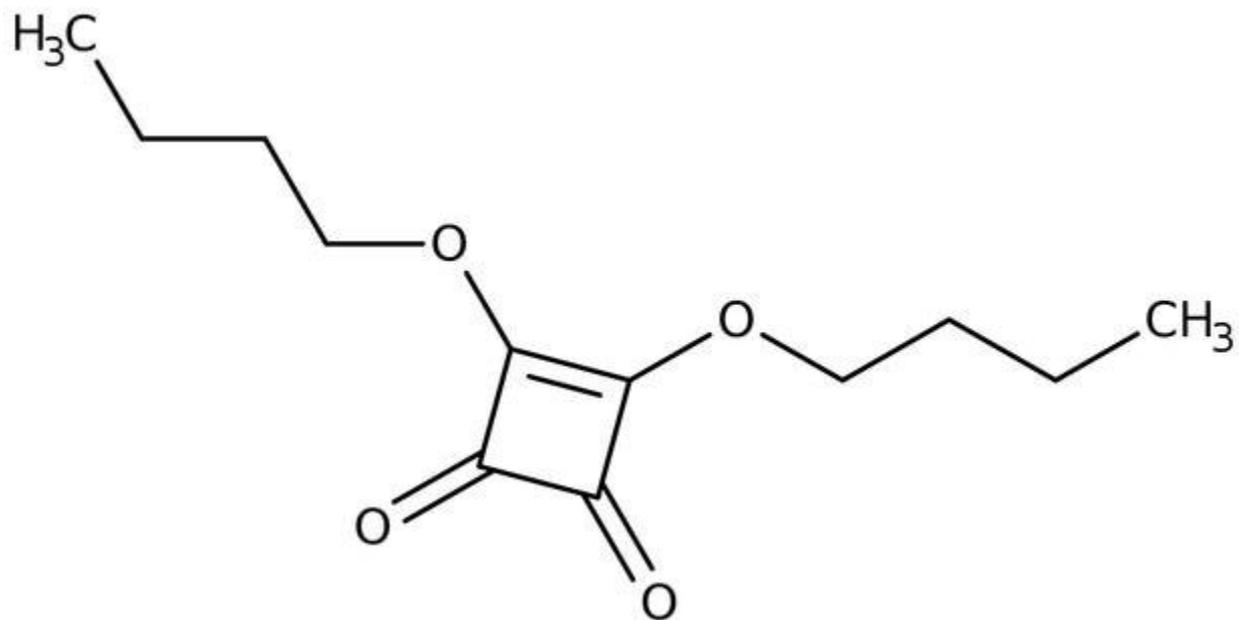
Apariencia: polvo gris



¿Por qué es un ácido el ácido escuárico?



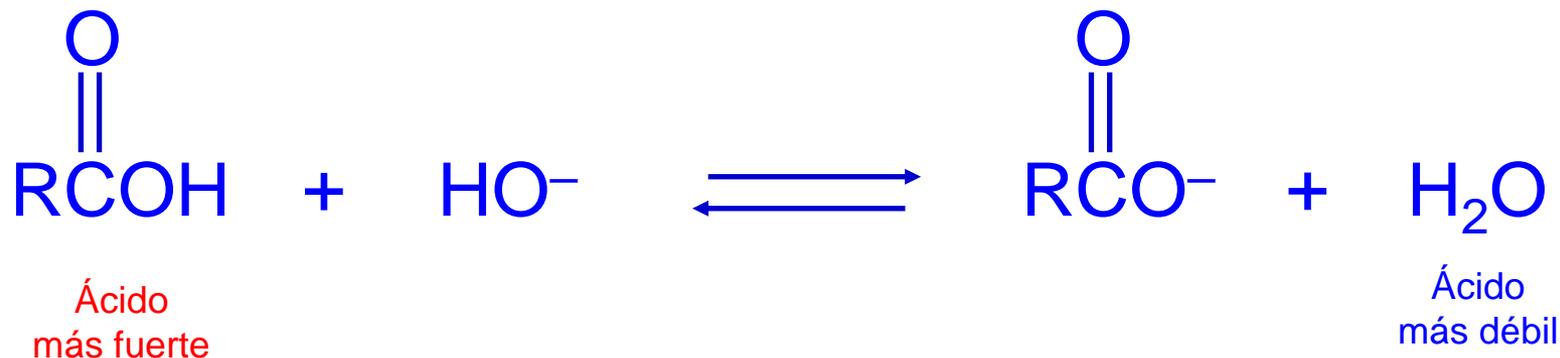
¿Qué derivado del ácido escuárico es la siguiente estructura?



Sales de los ácidos carboxílicos



Los ácidos carboxílicos son neutralizados por las bases fuertes



- El equilibrio se encuentra desplazado hacia la derecha; K es ca. 10^{+11}
- Si la longitud de la cadena y por lo tanto el peso molecular no son muy altos, las sales de los carboxilatos de sodio y potasio serán solubles en agua



Si se conoce pK_a de un ácido dado y el pH del medio, el % de formas disociadas y no disociadas se puede calcular usando la ecuación de Henderson-Hasselbalch

$$\begin{aligned} pK_a &= -\log \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+] - \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \\ &= \text{pH} - \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \end{aligned}$$

$$\text{pH} = pK_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad \text{Henderson-Hasselbalch equation}$$



K_a – Constante de Acidez

La concentración de agua como disolvente no cambia significativamente cuando se protona

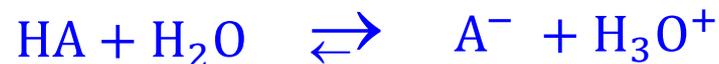
El peso molecular de H_2O es 18 g/Mol y un litro pesa 1000 gramos, por lo que la concentración es

~ 55.6 M a 25 °C

La constante de acidez, K_a para HA es

K_{eq} veces 55.6 M (dejando [agua] fuera de la expresión)

K_a varía desde 10^{15} para los ácidos más fuertes hasta valores muy pequeños (10^{-60}) para los más débiles



$$K_a = K_{eq} [H_2O] = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$



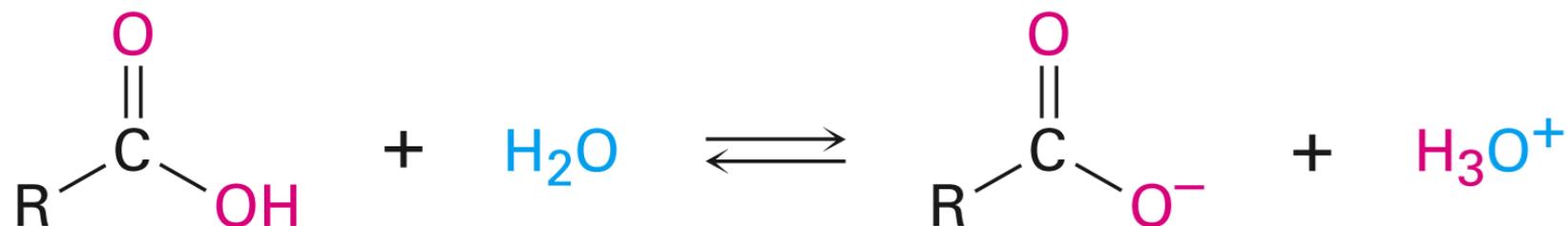
$$pK_a = -\log K_a$$

La energía libre en un equilibrio esta relacionado

$$-\log K_{eq} (\Delta G = -RT \log K_{eq})$$

Un valor pequeño de pK_a indica un ácido fuerte
y
es proporcional a la diferencia de energía entre
productos y reactivos
El valor del pK_a del agua es 15.74





$$K_a = \frac{[\text{RCO}_2^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCO}_2\text{H}]}$$

y

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$



TAREA:

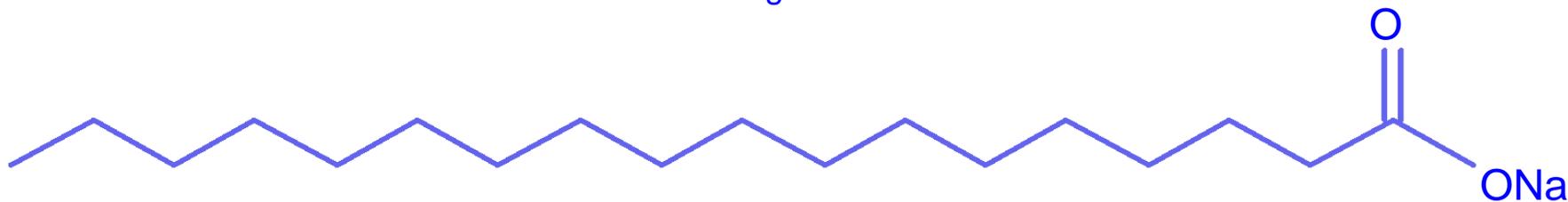
Una disolución de ácido bromoacético 0.1 M se ioniza el 13.2%

- escriba la ecuación de disociación
- ¿Cuál es la concentración de cada uno de los componentes de la solución?
- ¿Cuál es el valor de la K_a ?
- ¿Cuál es el pH de la solución?



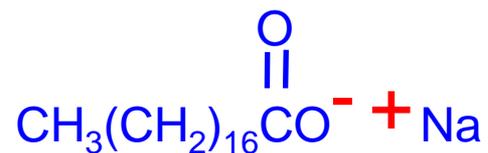
Miscelas

Los ácidos carboxílicos no ramificados con un número de carbonos de 12-18 darán sales de carboxilatos que a su vez formaran micelas en el agua

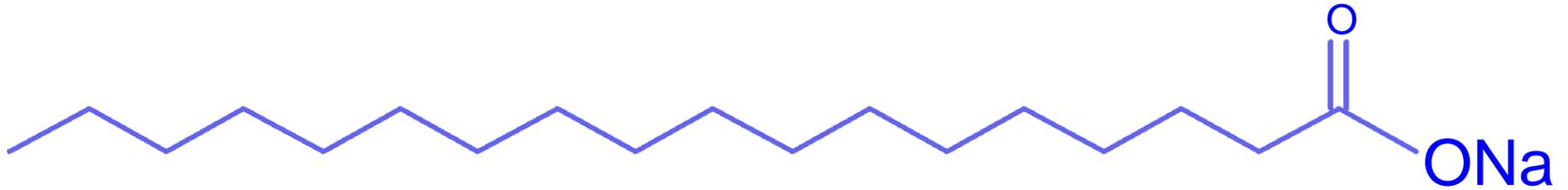


Estearato de sodio

(octadecanoato de sodio)

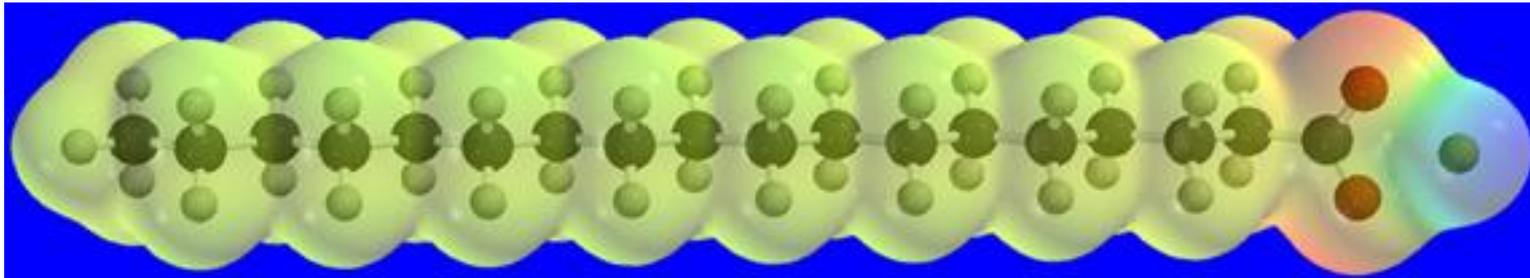


Micelas

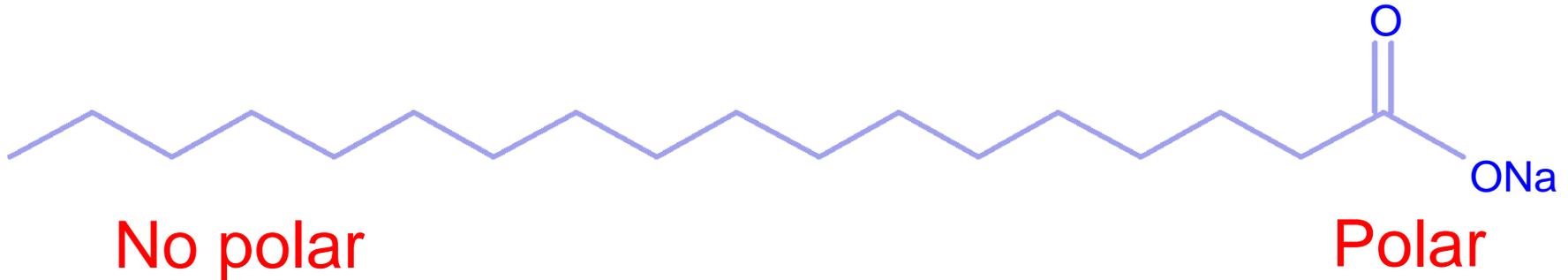


No polar

Polar



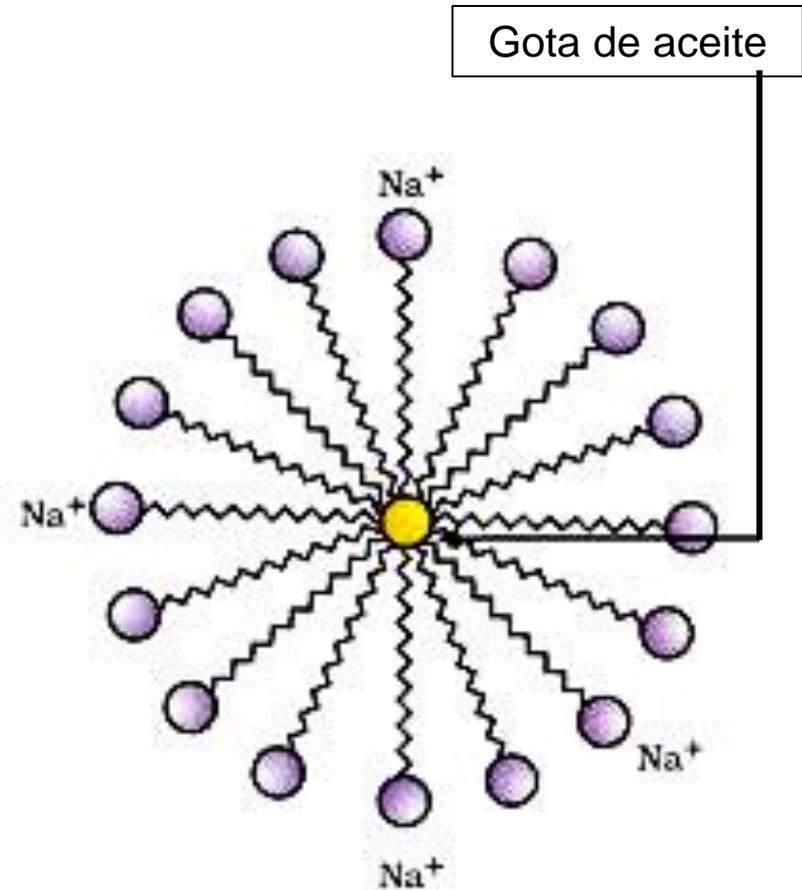
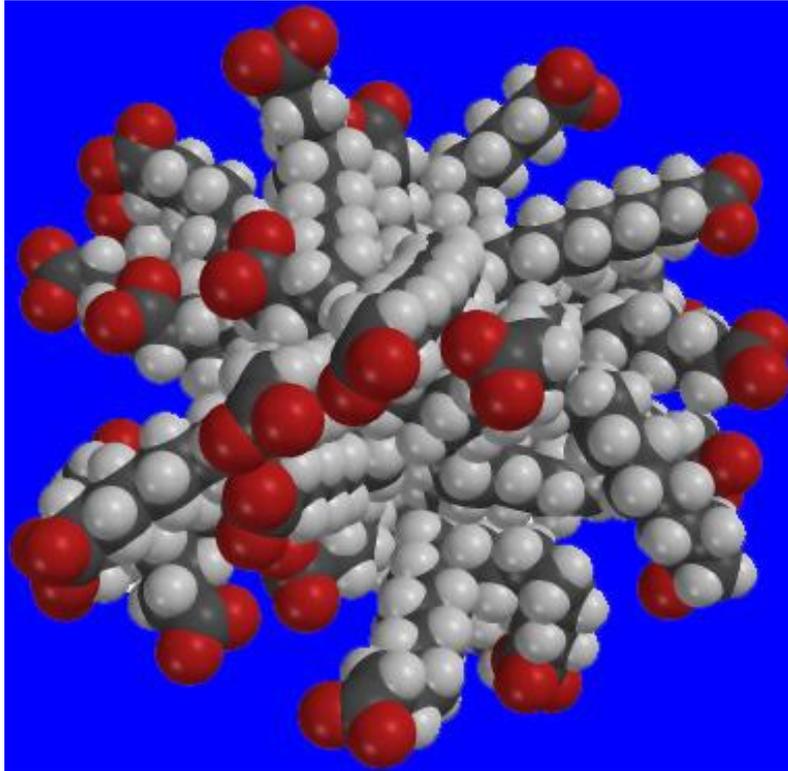
Micelas



- El estearato de sodio tiene un extremo polar (el extremo con el carboxilato) y una “cola” no polar
- El extremo polar tiene “afinidad por el agua” o bien es hidrofílico, y la cola no polar tiene “repulsión por el agua” o es hidrofóbico
- En el agua, muchos iones estearato forman un racimo entre ellos para formar agregados esféricos; los iones carboxilato se encuentran afuera de la esfera y las colas dentro de dicha esfera

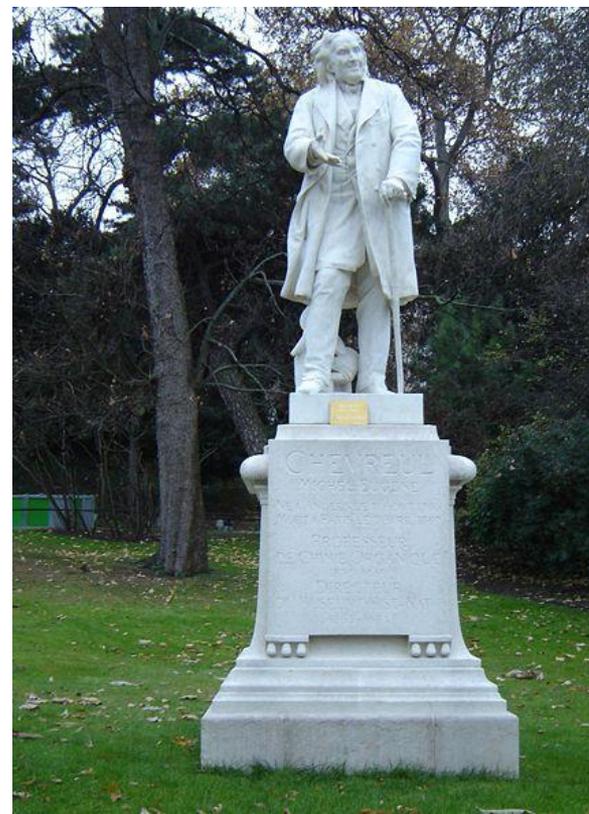


Una micela





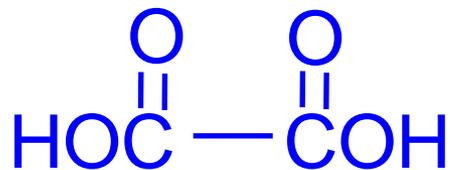
Michel-Eugène Chevreul (1786-1889)



Ácidos dicarboxílicos



Ácidos dicarboxílicos



Ácido oxálico

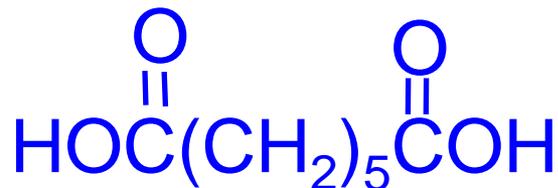
pK_a

1.2



Ácido malónico

2.8



Ácido heptanodioico

4.3

- Un grupo carboxilo actúa como un **grupo electroattractor** hacia el otro; el efecto disminuye conforme se incrementa la separación entre ellos

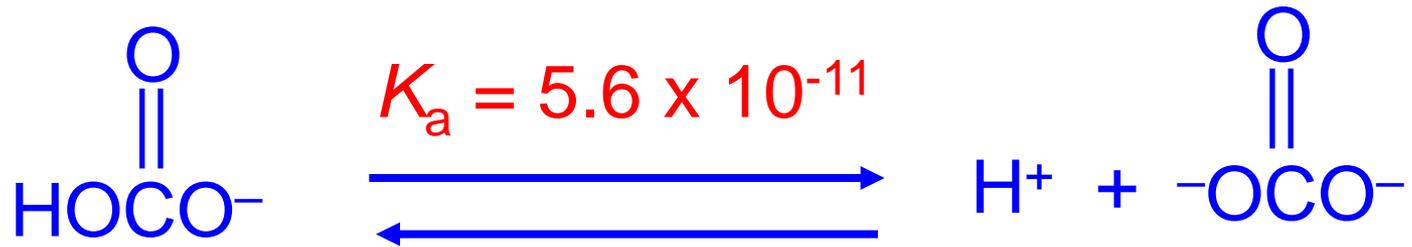


Ácido carbónico



Ácido carbónico

La segunda constante de ionización:



SÍNTESIS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS



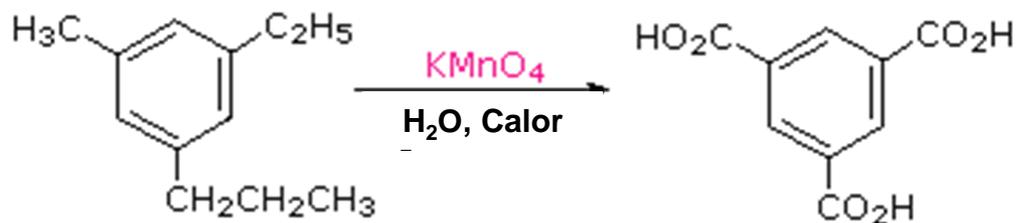
Resumen

Síntesis de ácidos carboxílicos:

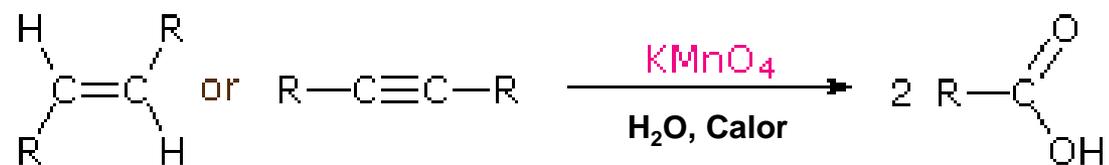
- Oxidación de la cadena lateral de los alquilbencenos
- Oxidación de alcoholes primarios
- Oxidación de aldehídos



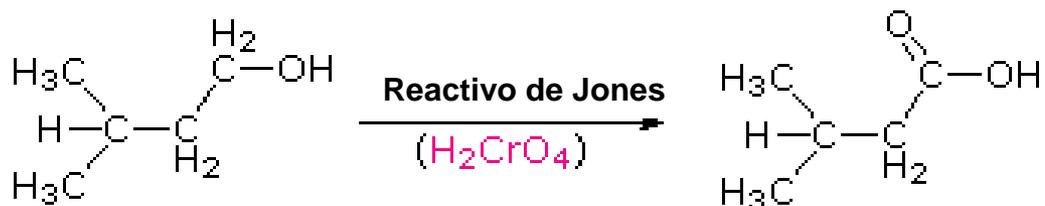
1. Oxidación de la cadena lateral de los alquilbencenos (arenos)



2. Ruptura oxidativa de alquenos y alquinos

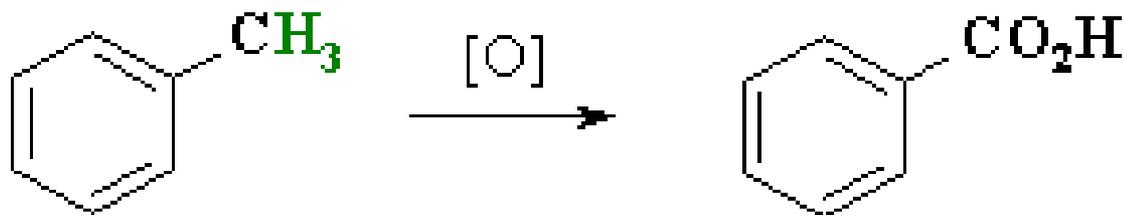


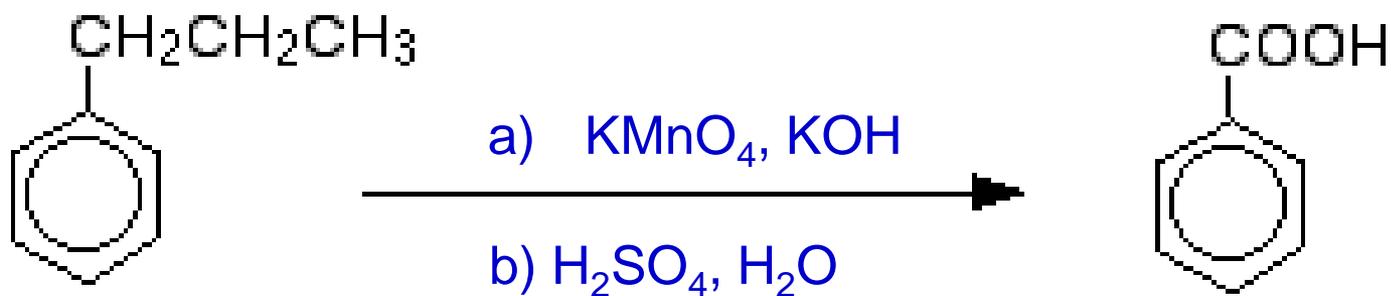
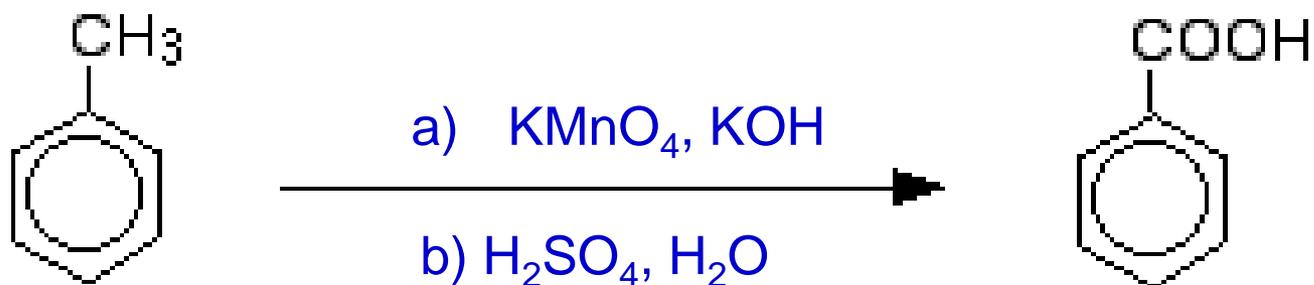
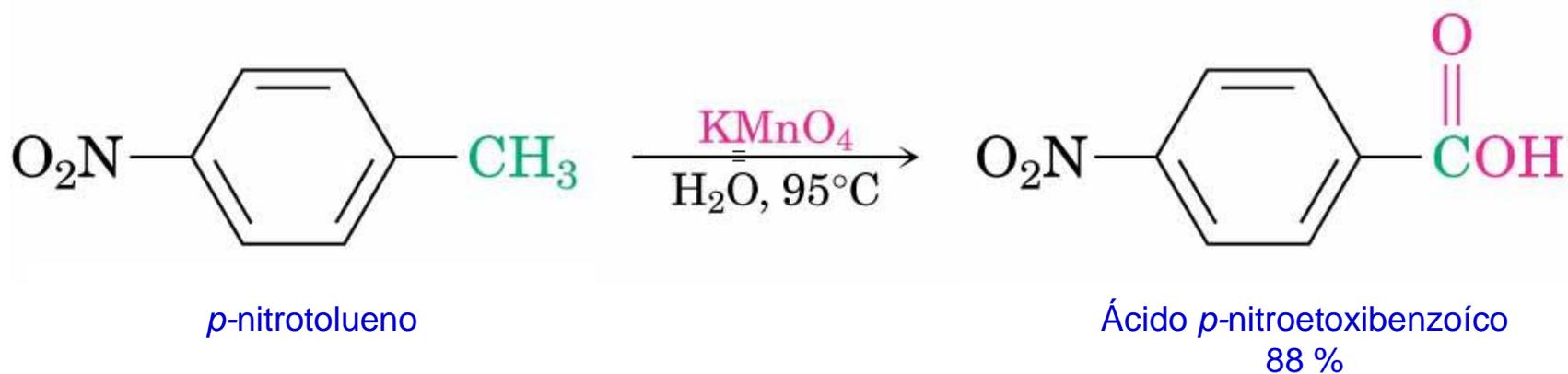
3. Oxidación de alcoholes y aldehídos



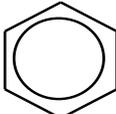
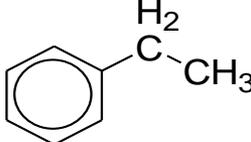
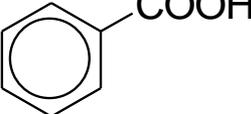
Síntesis de Ácidos Carboxílicos

La oxidación de un alquilbenceno sustituido con KMnO_4 o $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, da lugar a un ácido benzoico sustituido. Los grupos alquilo 1° y 2° se pueden oxidar, pero los terciarios no



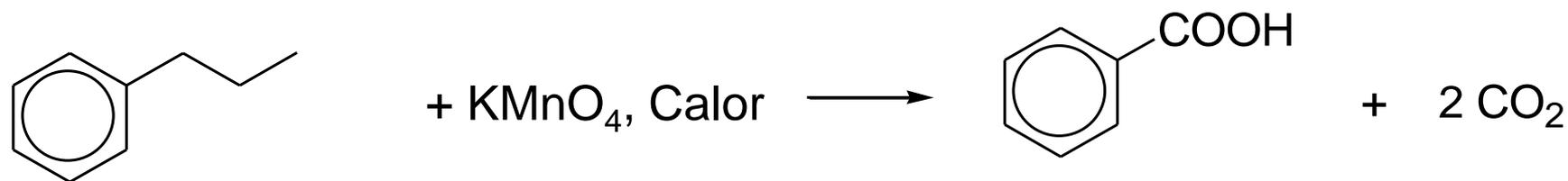
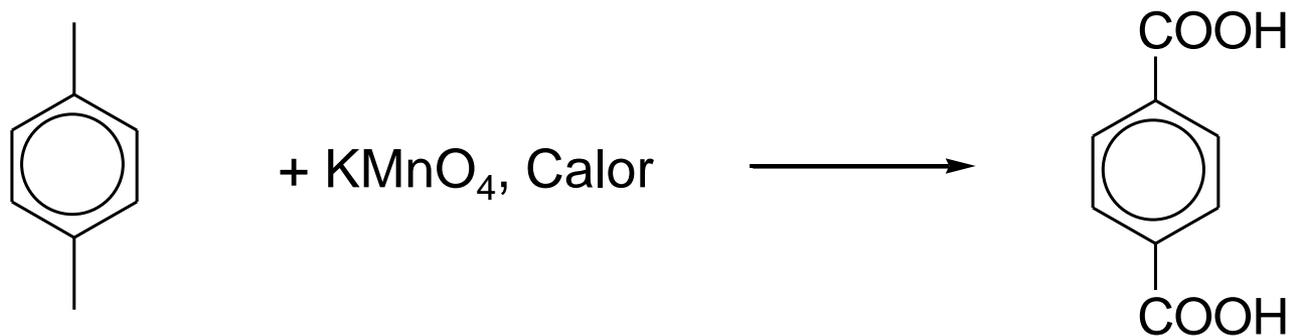


Oxidación de los alquilbencenos

	CH_3CH_3		
KMnO_4	NR	NR	NR
KMnO_4 calor	NR	NR	



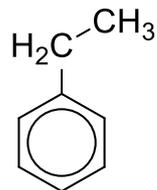
Oxidación de los alquilbencenos



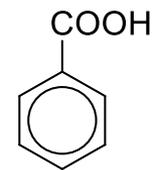
Oxidación de los alquilbencenos

1) Oxidación Sinperiplanar

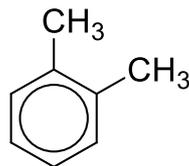
2) Se utiliza para la identificación de todos los isómeros C_8H_{10}



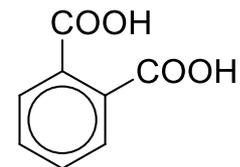
pe 136°C



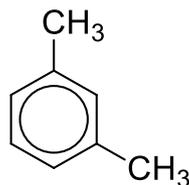
pf 122°C



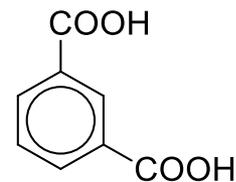
pe 144°C



pf 231°C



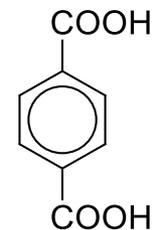
pe 139°C



pf 348°C

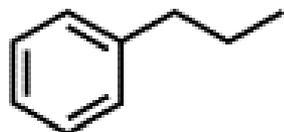
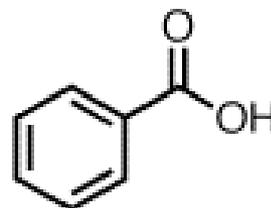
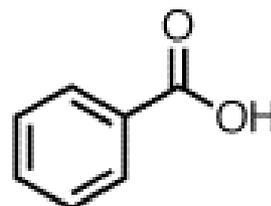
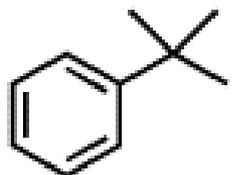
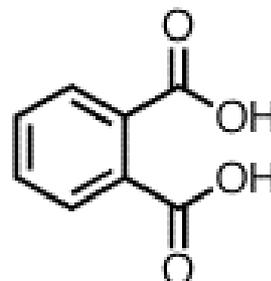


pe 138°C



pf 300°C

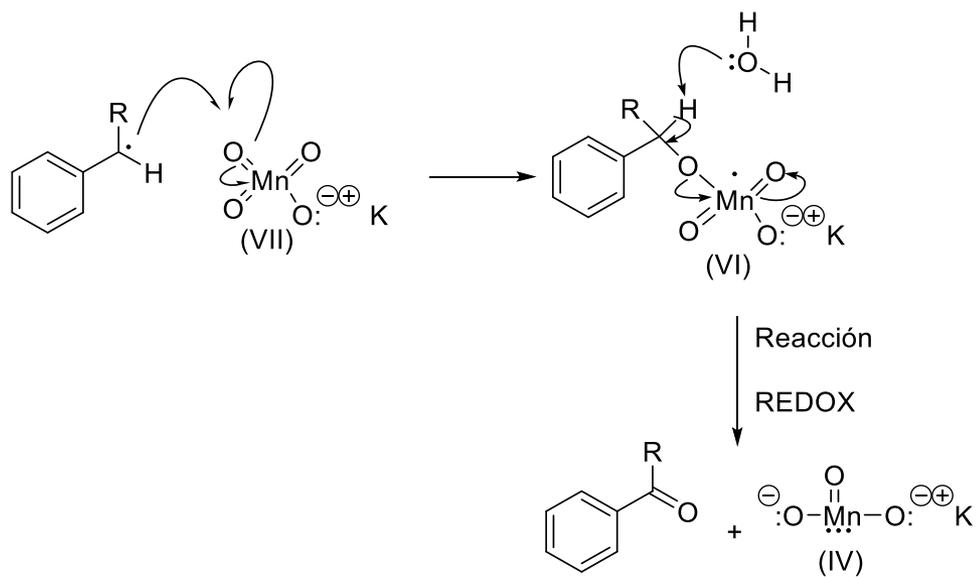
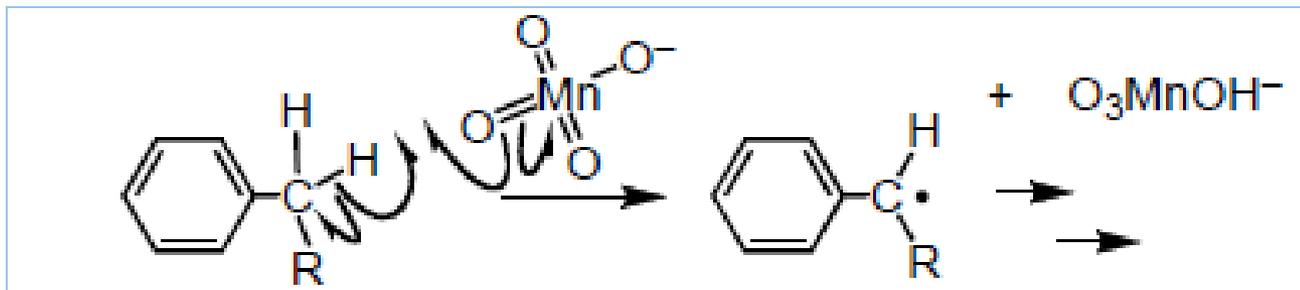


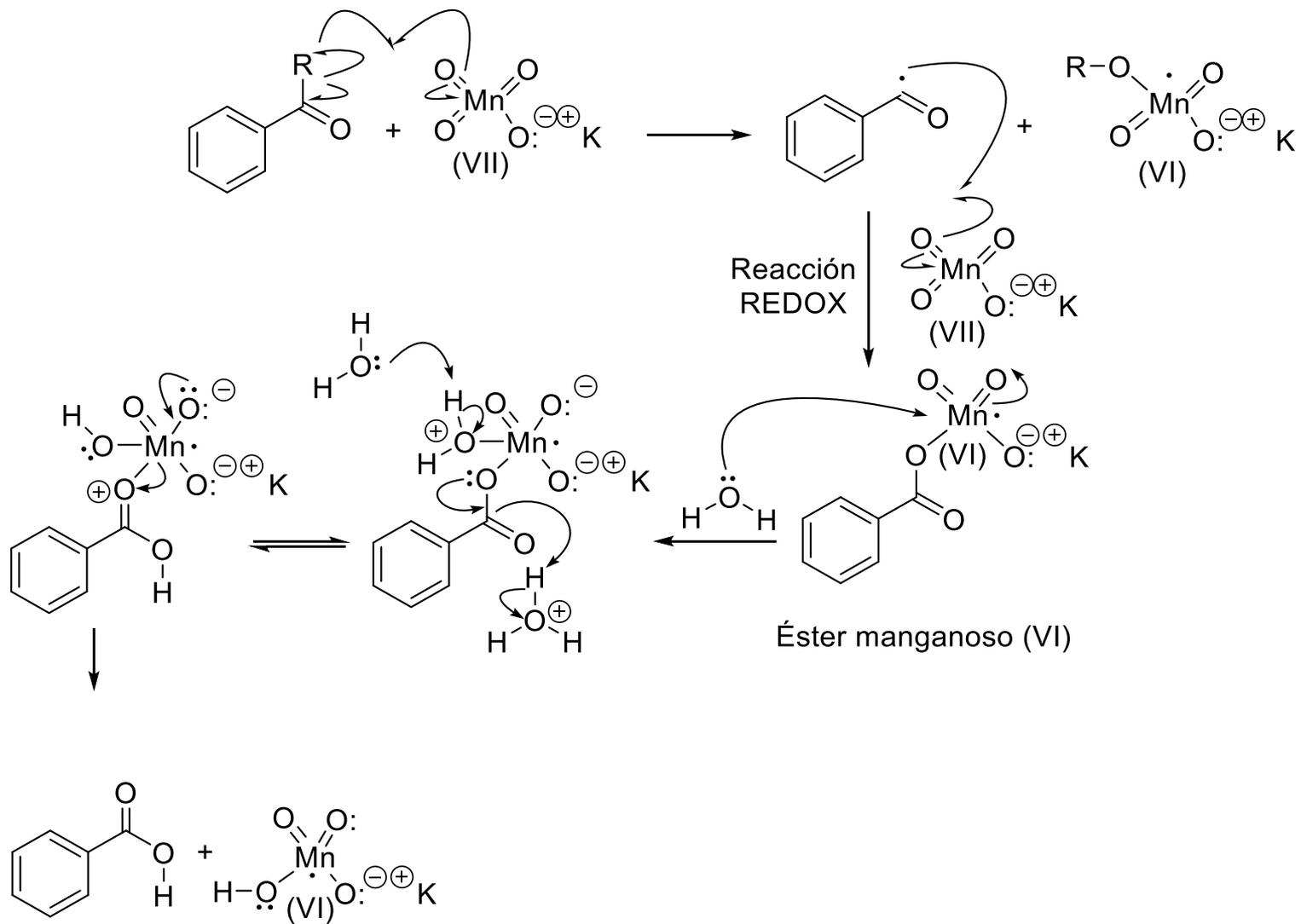
 KMnO_4  KMnO_4  KMnO_4  KMnO_4 

No hay reacción



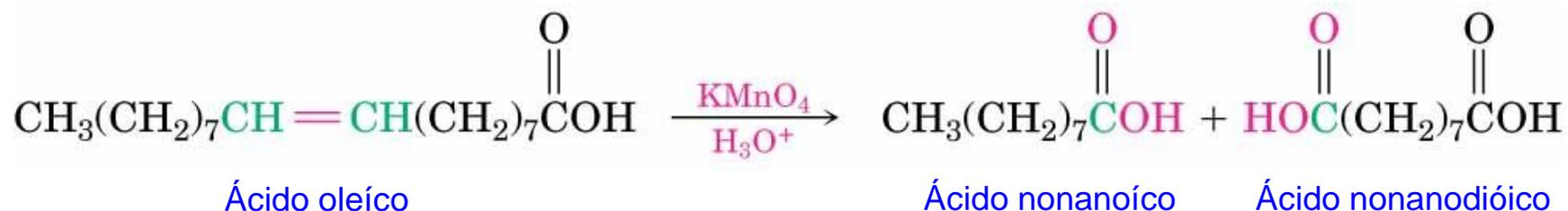
MECANISMO DE REACCIÓN

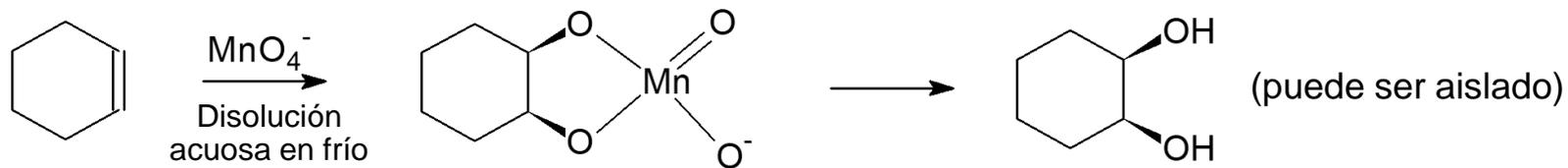




A PARTIR DE ALQUENOS

- La ruptura oxidativa de un alqueno con KMnO_4 da lugar a un ácido carboxílico si el alqueno tiene cuando menos un hidrógeno vinílico





OXIDACIÓN CON PERMANGANATO

- Ocurre a través de un intermediario cíclico, mecanismo sinperiplanar
- El diol se puede aislar si la oxidación se lleva a cabo en medio y en frío (con frecuencia en medio básico), pero los rendimientos no son buenos
- Se forman los ácidos carboxílicos en condiciones más drásticas (en caliente y en medio ácido)

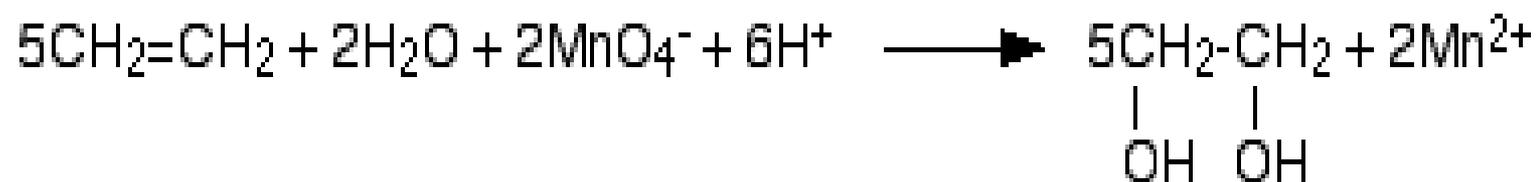


Resumén:

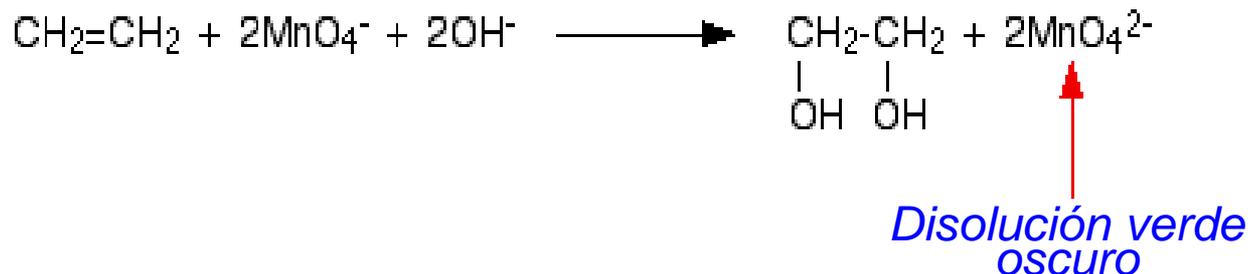
- **Alqueno + permanganato acuoso caliente produce ácidos carboxílicos**
- **Alqueno + permanganato acuoso en frío puede producir dioles, pero se presentan problemas de sobreoxidación. El tetróxido de osmio es un reactivo mucho más limpio para lograr esta transformación**



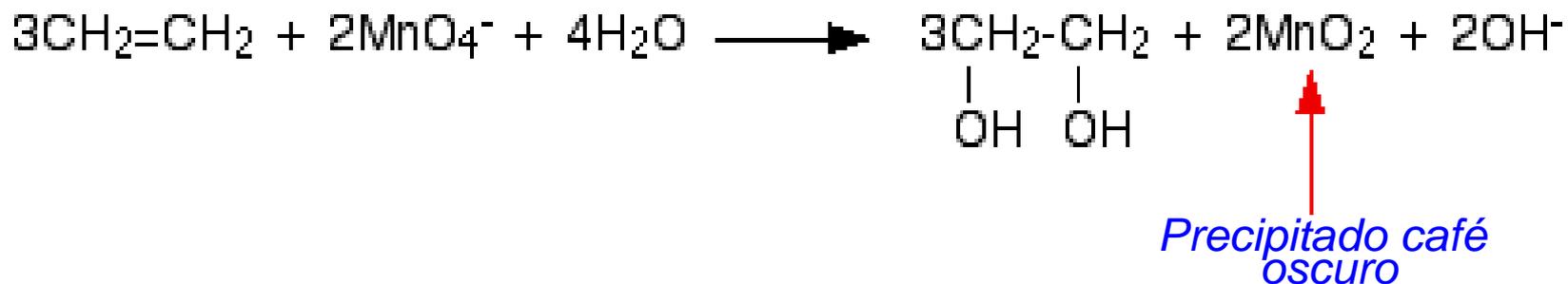
Bajo condiciones ácidas, los iones de permanganato (manganeso (VII)) se reducen a iones de manganeso (II) .

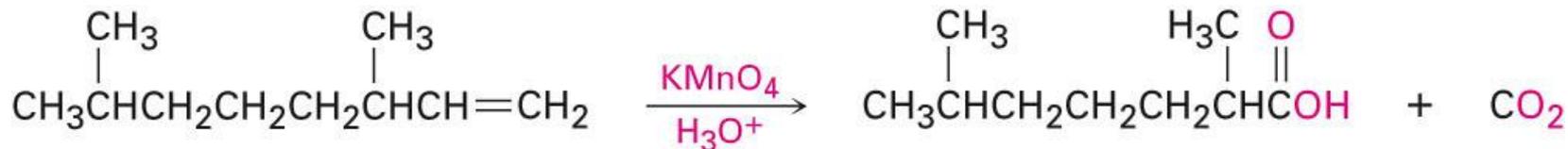


Bajo condiciones alcalinas, los iones de permanganato (manganeso (VII)) se reducen a iones de manganeso (VI) .



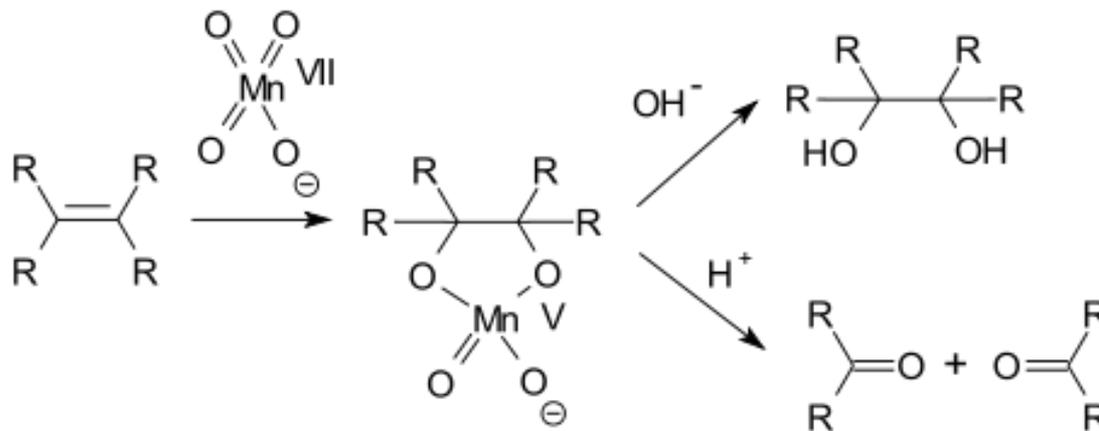
Y posteriormente pasa a formar una solución de óxido de manganeso (IV) (dióxido de manganeso).

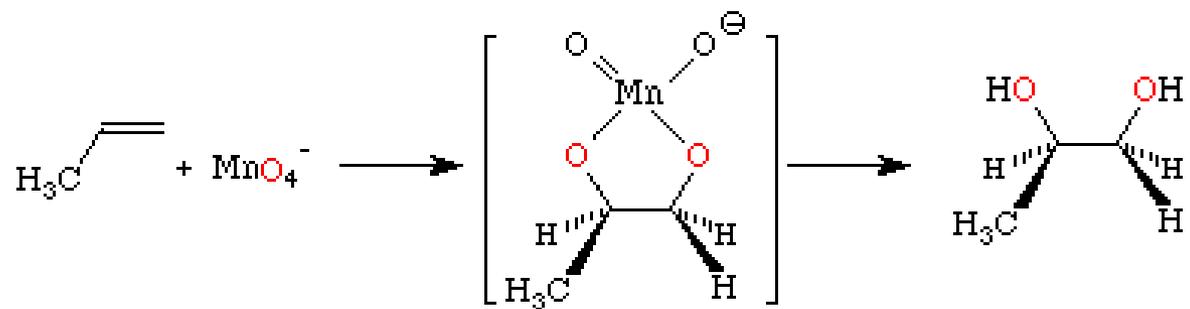




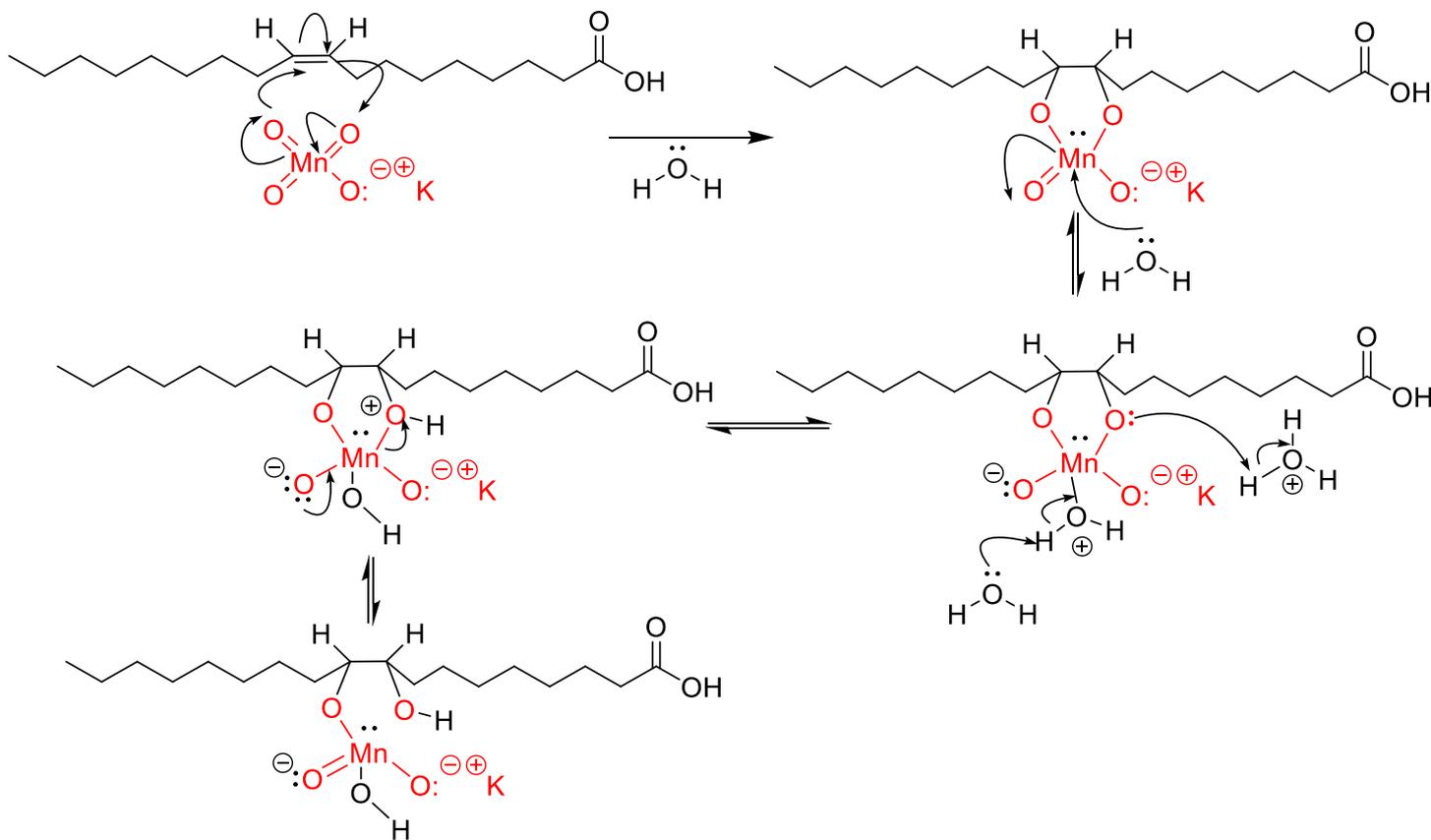
3,7-dimetil-1-octeno

Ácido 2,6-dimetilheptanoico (45%)

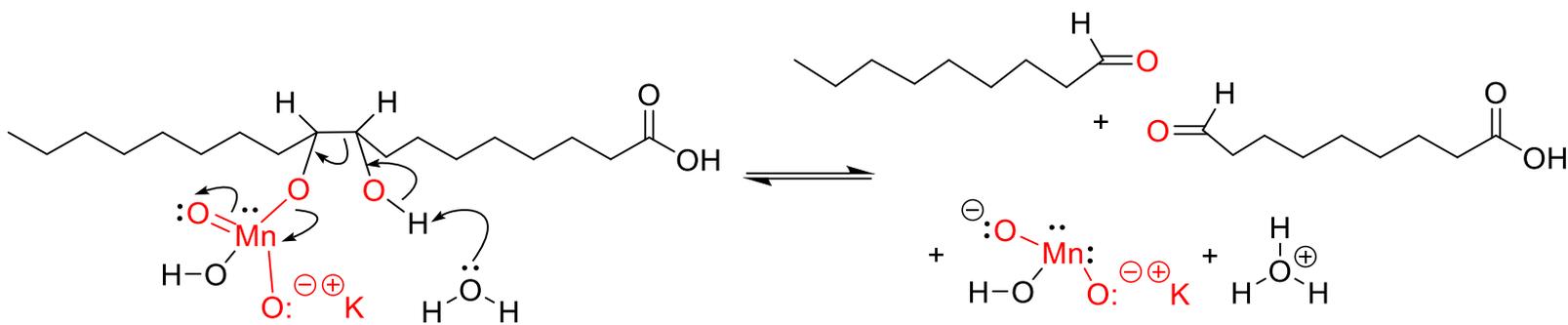




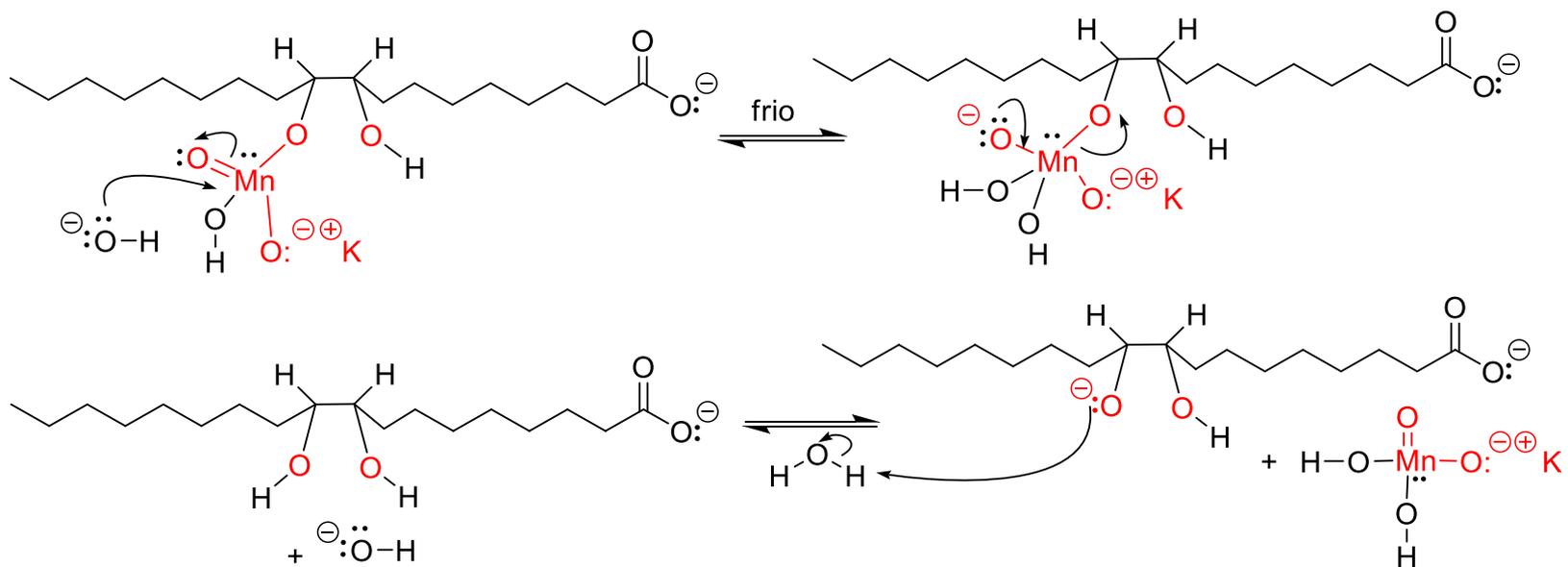
MECANISMO DE REACCIÓN



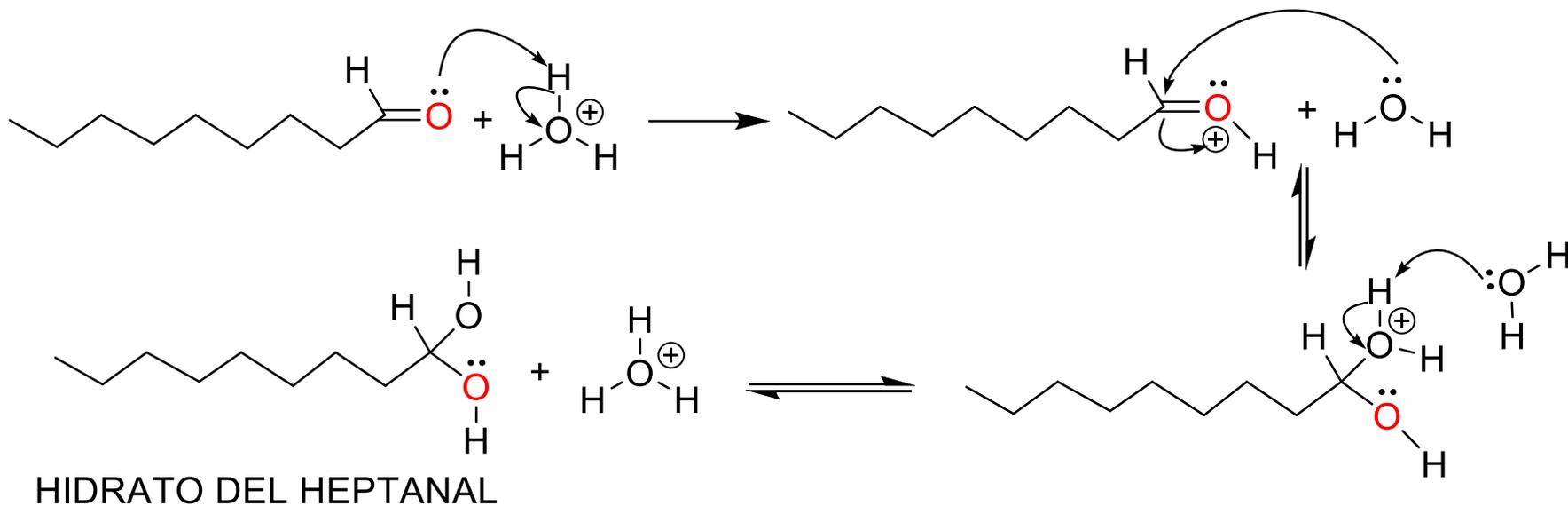
BAJO EL MEDIO SE FORMA UN DIALDEHÍDO Y NO EL DIOL



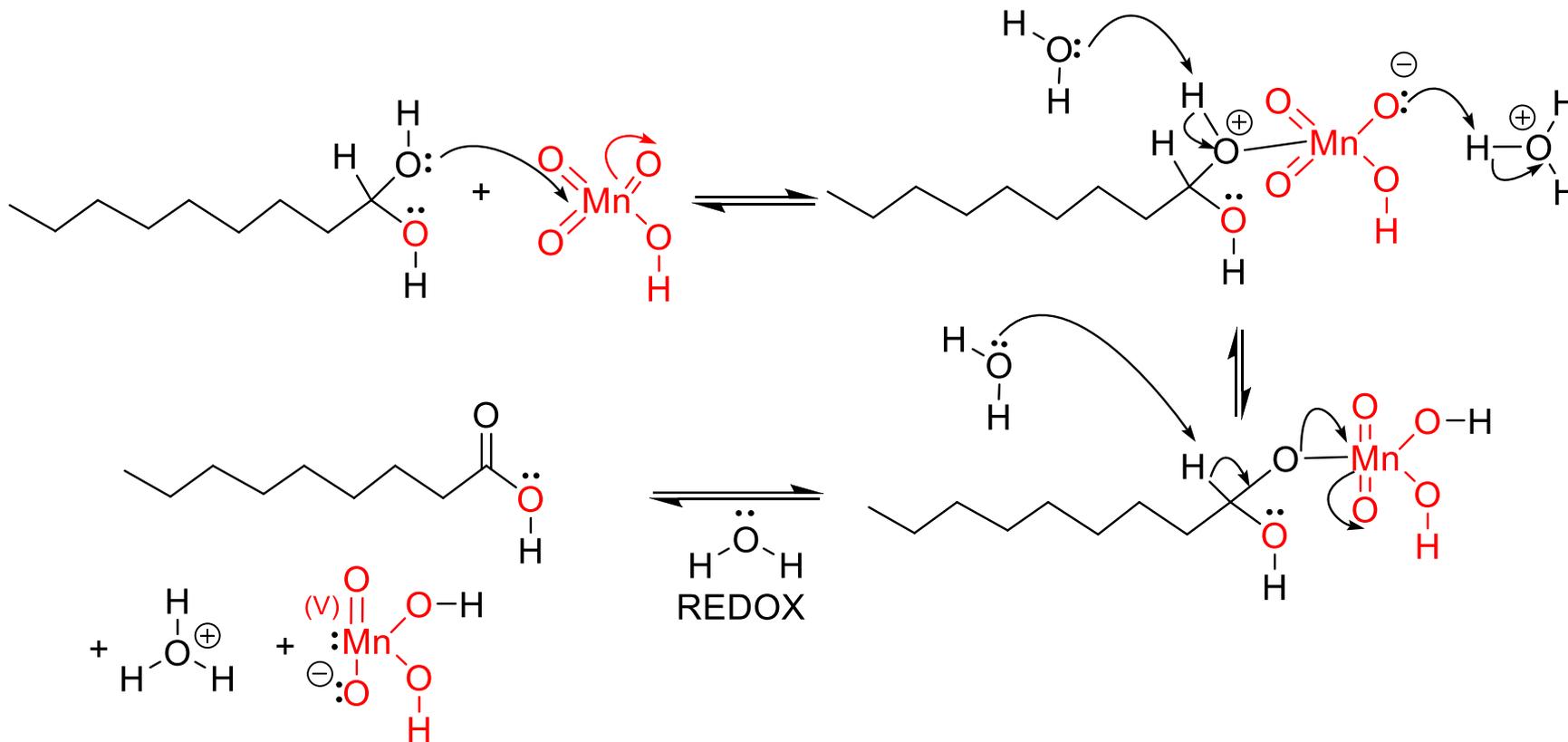
EL DIOL SE FORMA EN MEDIO BÁSICO



OXIDACIÓN DEL ALDEHÍDO AL ÁCIDO CARBOXÍLICO

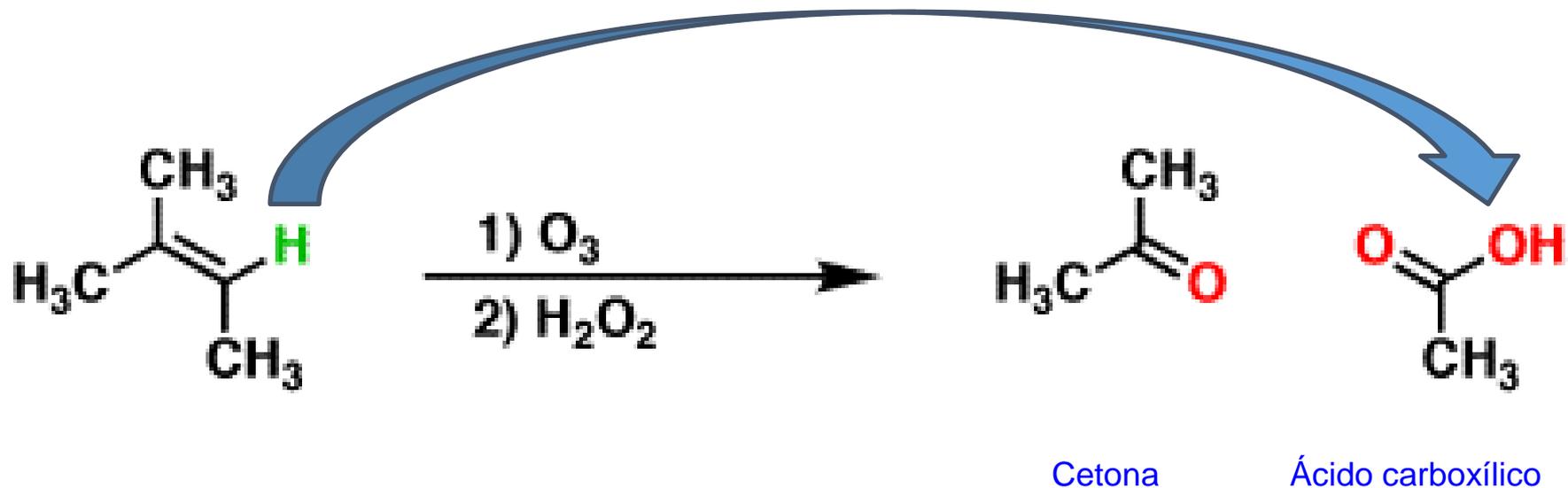


OXIDACIÓN DEL ALDEHÍDO AL ÁCIDO CARBOXÍLICO



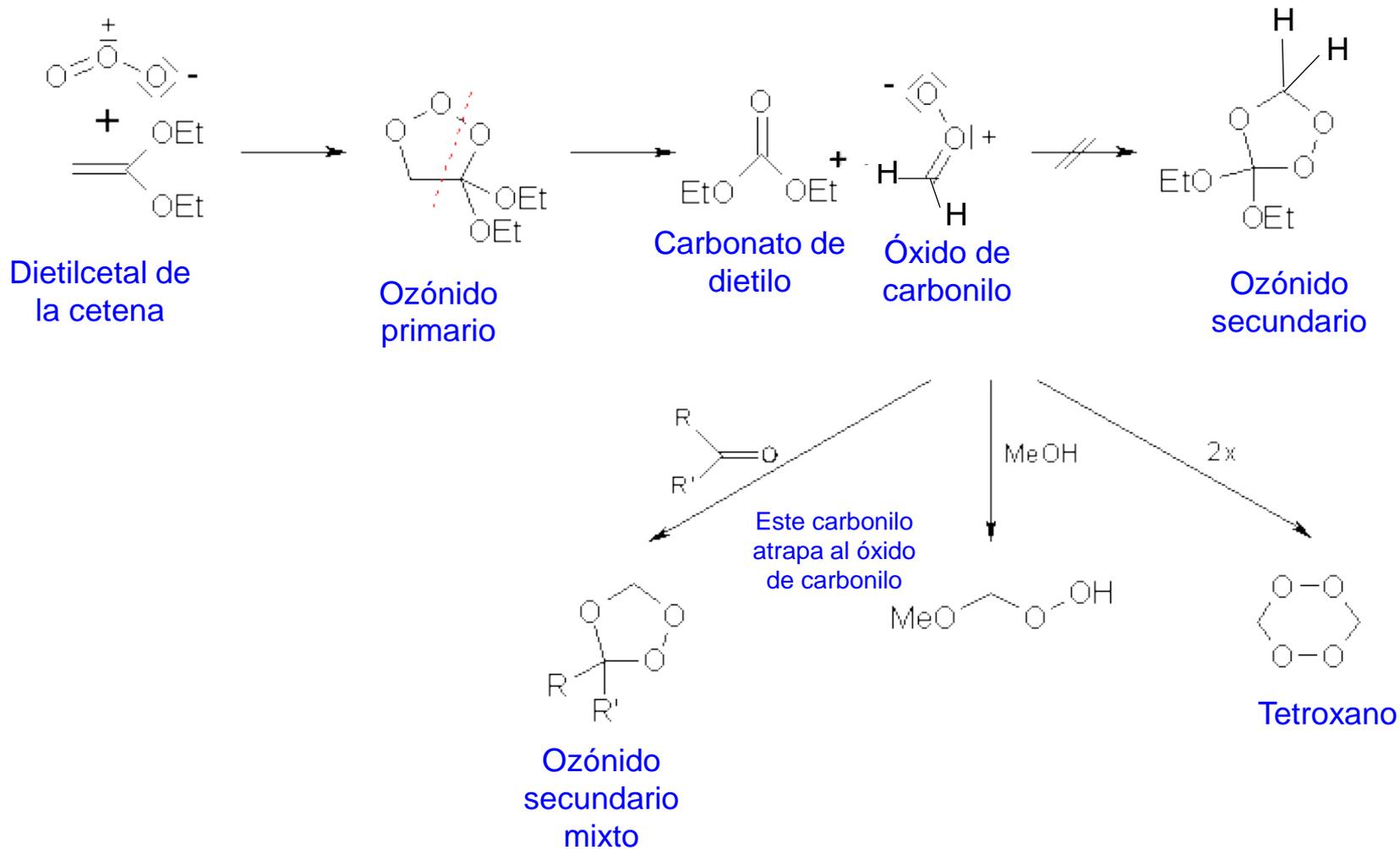
OZONÓLISIS DE ALQUENOS Y RUPTURA OXIDATIVA

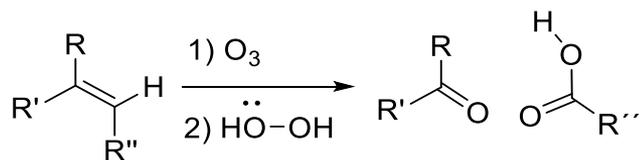
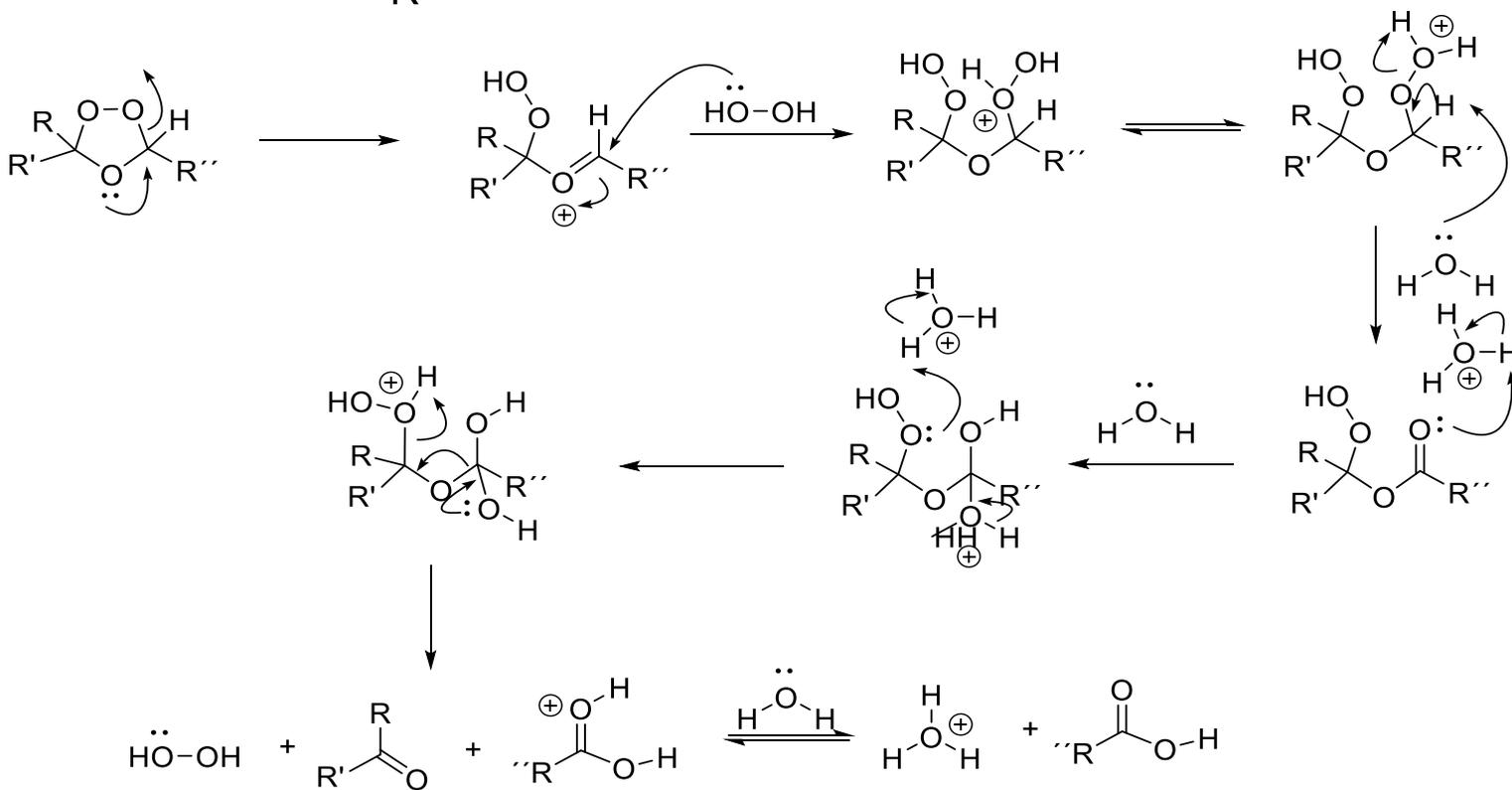
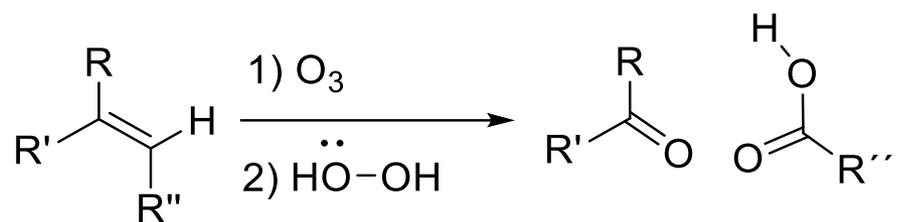
La ruptura oxidativa del ozónido, lleva a cabo la oxidación de los enlaces C-H (C con hibridación sp^2) para formar enlaces C-OH



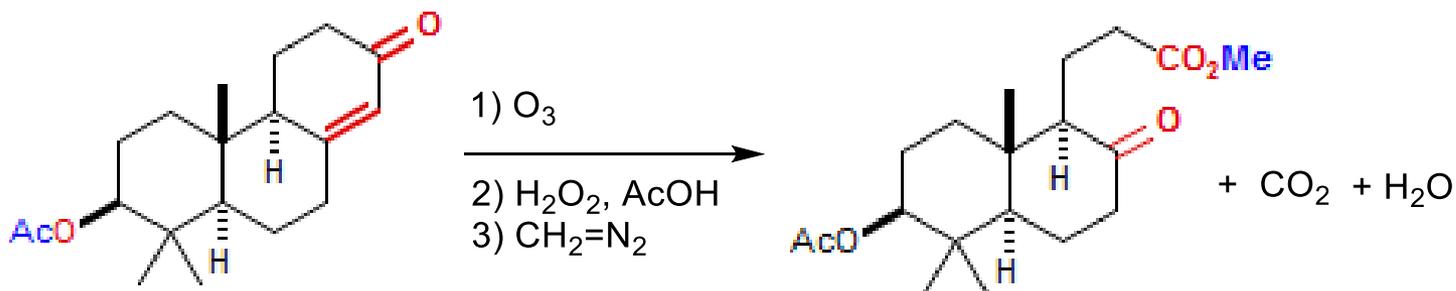
Los oxidantes comunes son H_2O_2 ó $KMnO_4$ en medio ácido

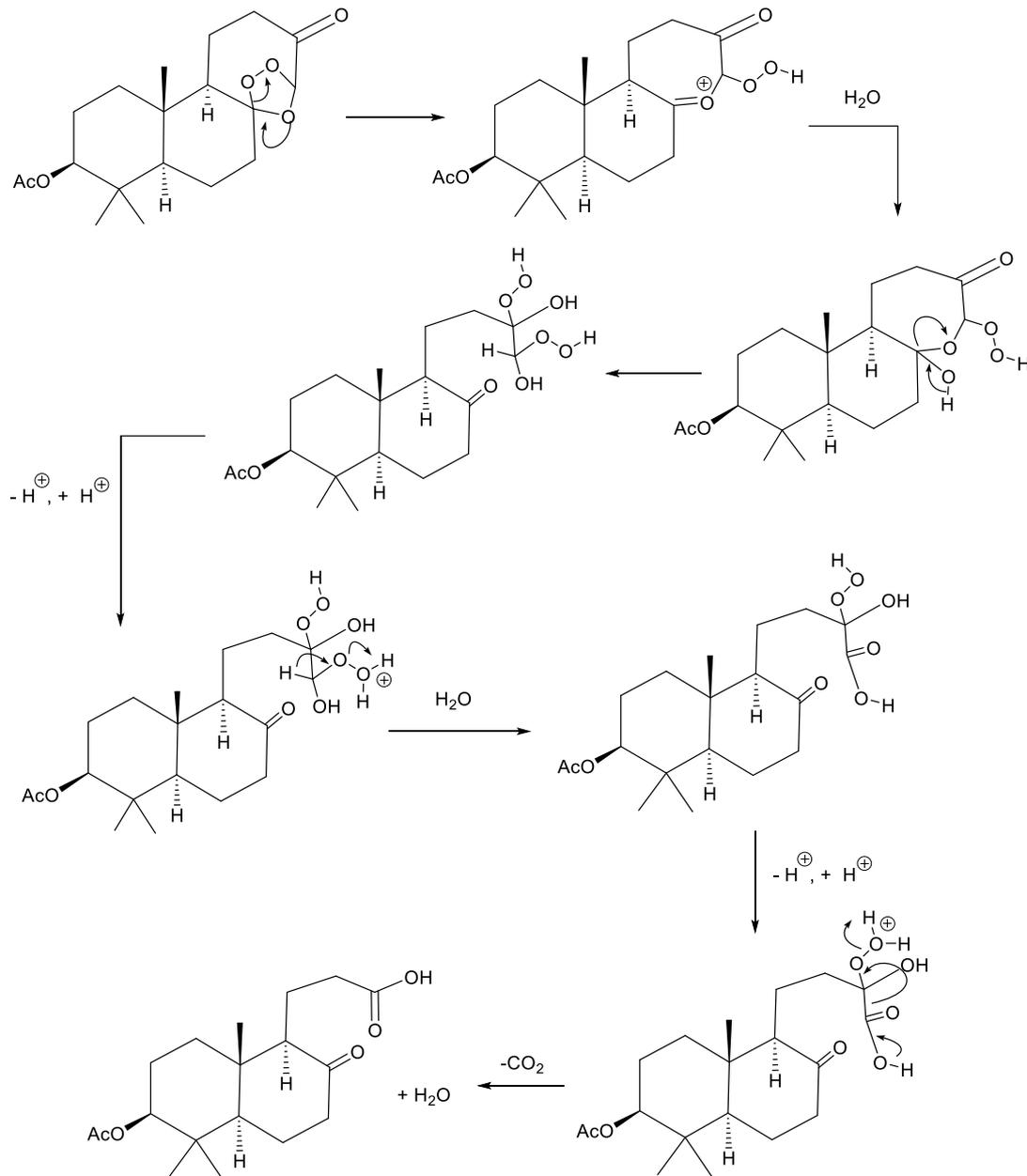






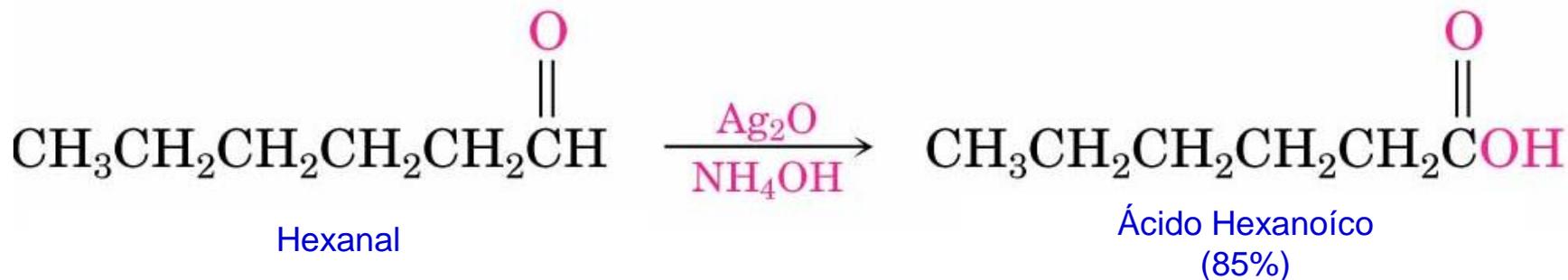
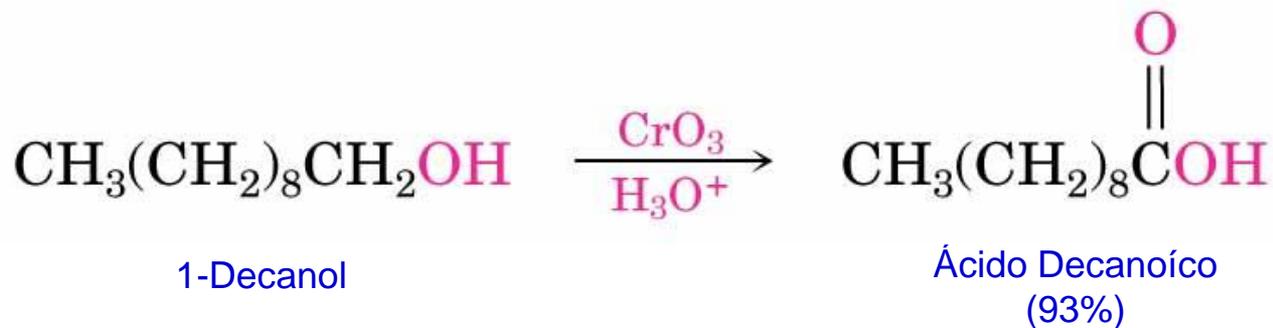
1) Proponer un mecanismo de reacción razonable para la siguiente transformación que reportó Woodward en 1963:





A partir de Alcoholes o de aldehídos

- Oxidación de un alcohol primario o de un aldehído con CrO_3 en presencia de ácido (reactivo de Jones)



Síntesis de ácidos carboxílicos por la reacción de carboxilación de reactivos de Grignard

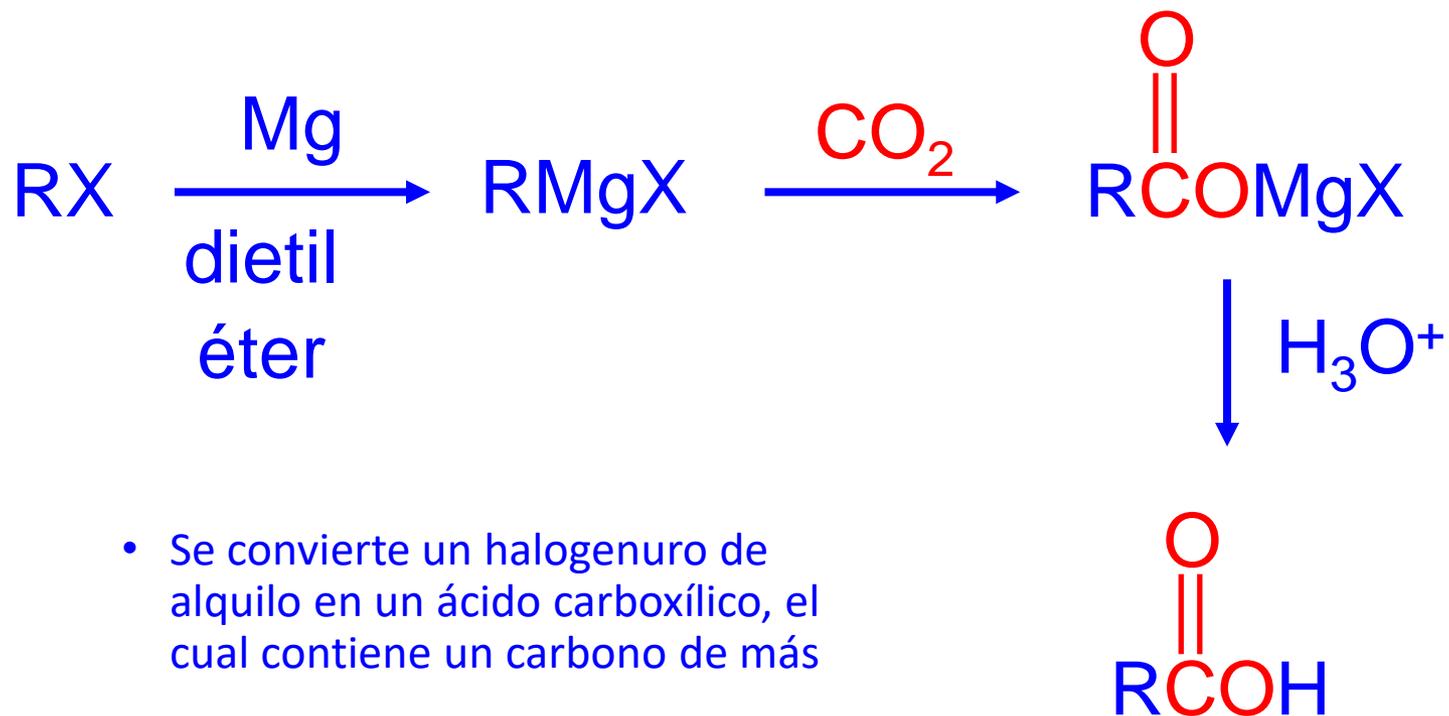




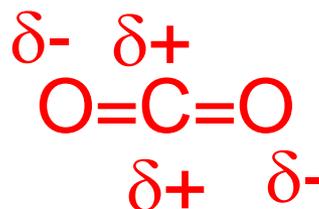
François-Auguste-Victor Grignard
(1871 – 1935)
Químico francés.
Premio Nobel de Química en 1912



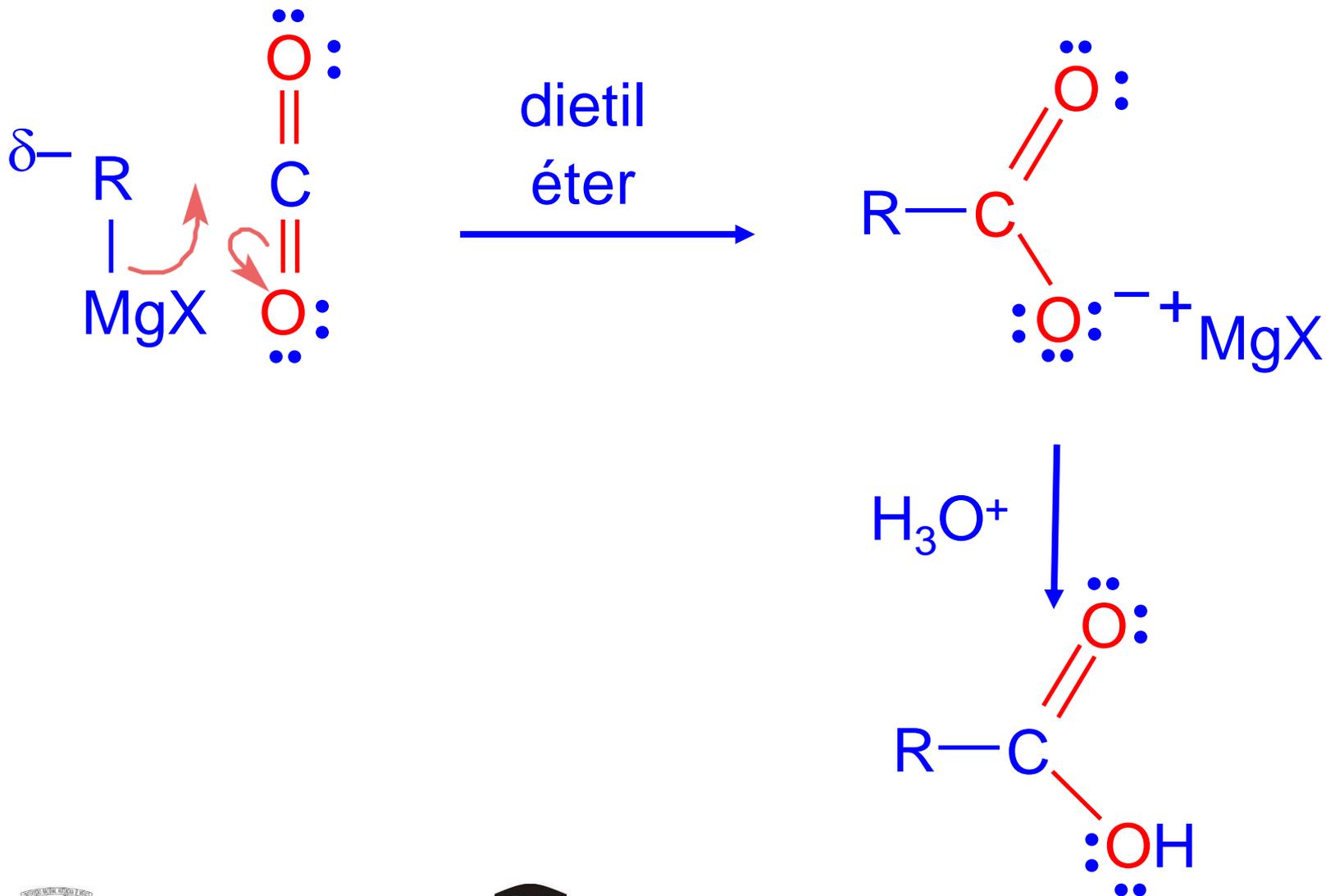
Carboxilación de Reactivos de Grignard



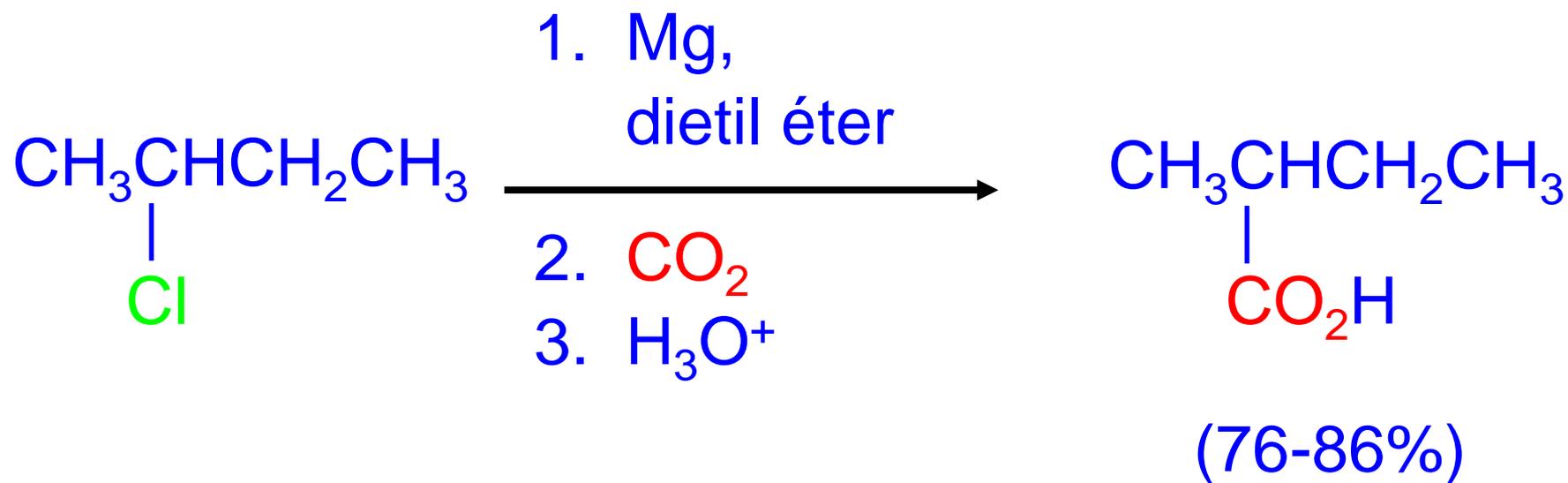
- Se convierte un halogenuro de alquilo en un ácido carboxílico, el cual contiene un carbono de más



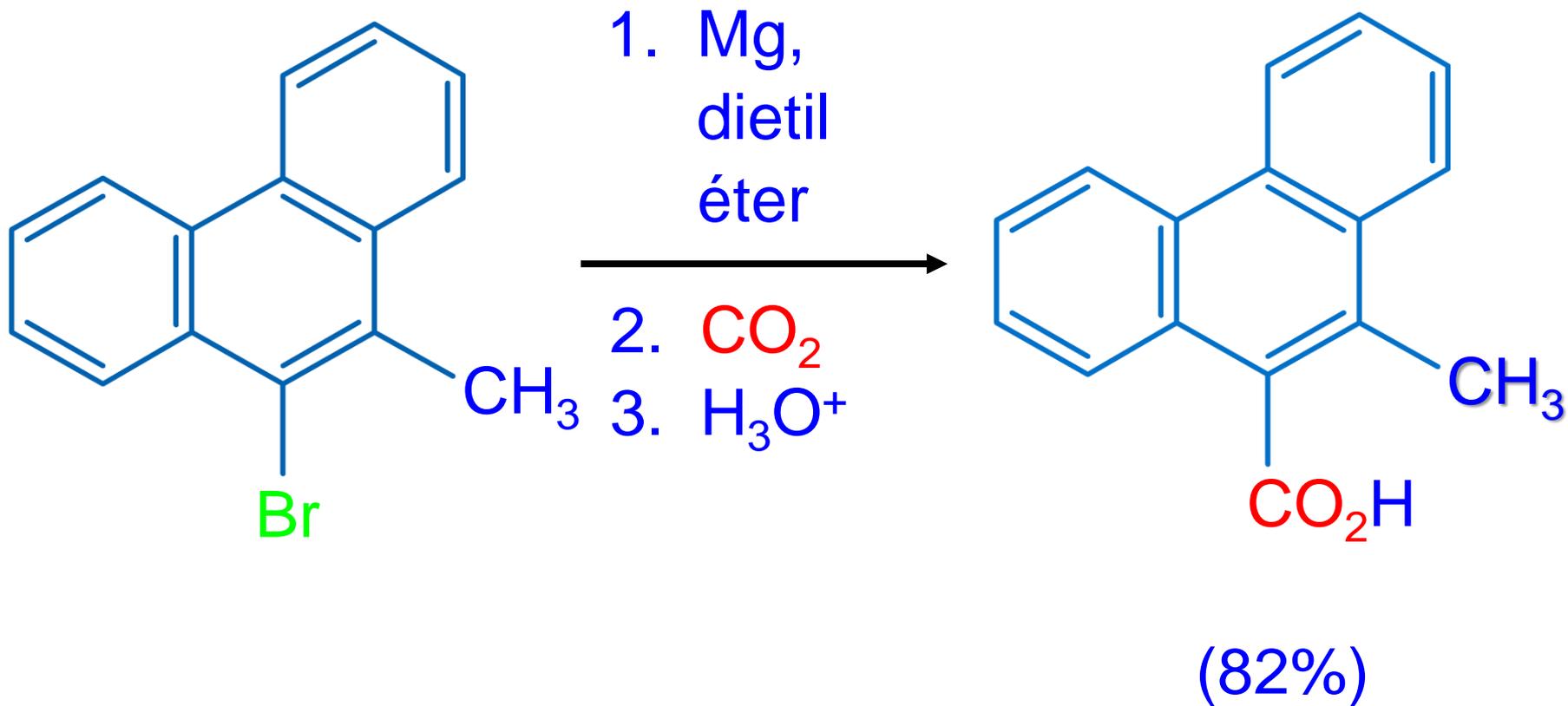
Carboxilación de Reactivos de Grignard



Ejemplo: halogenuro de alquilo



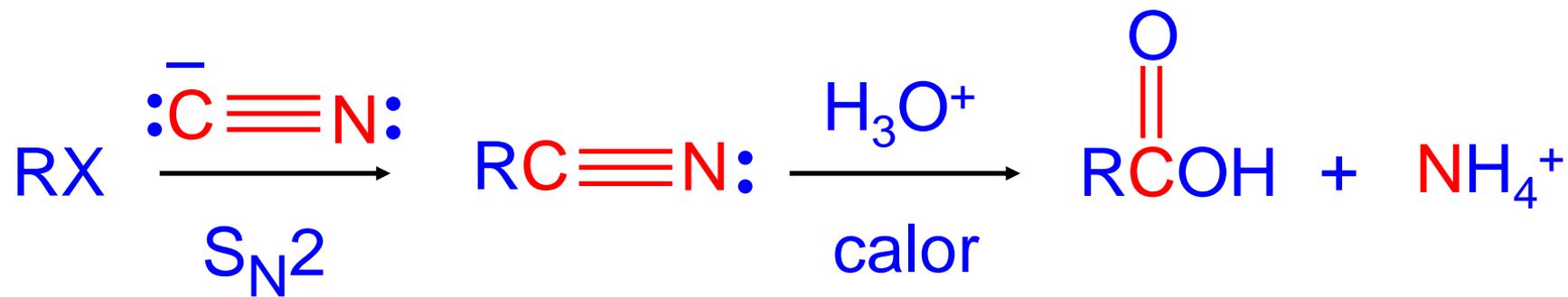
Carboxilación de Reactivos de Grignard



Síntesis de ácidos carboxílicos por la preparación de nitrilos y su hidrólisis



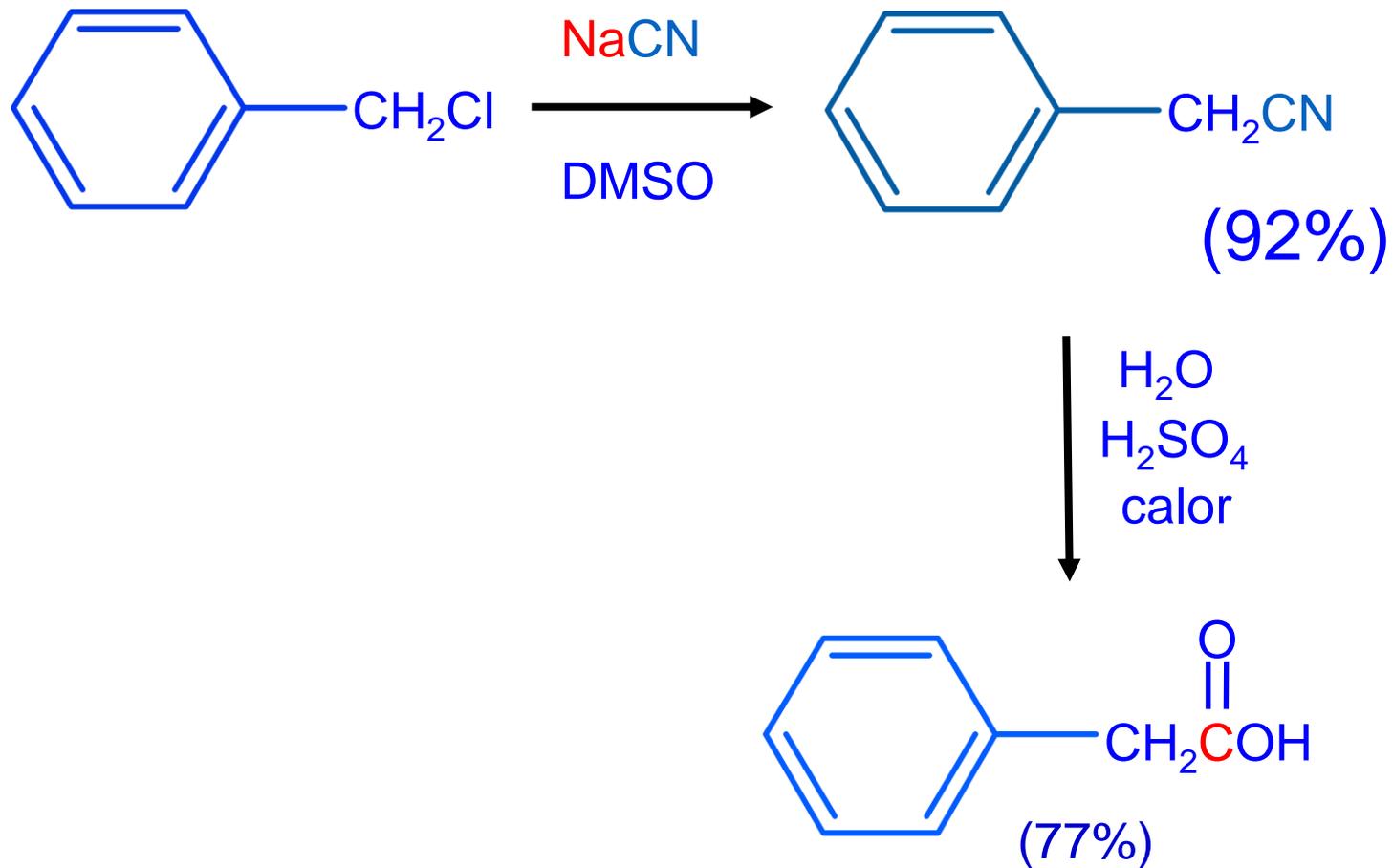
Preparación e hidrólisis de nitrilos



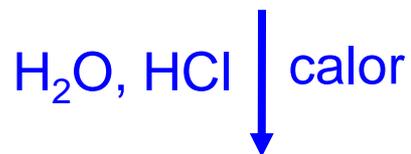
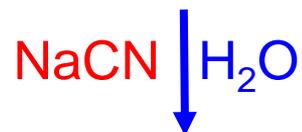
- Se convierte a un halogenuro de alquilo en un ácido carboxílico, el cual tiene un átomo de carbono más que el halogenuro de partida
- Este método está limitado a que el halogenuro debe de ser reactivo hacia la sustitución por medio de un mecanismo $\text{S}_{\text{N}}2$



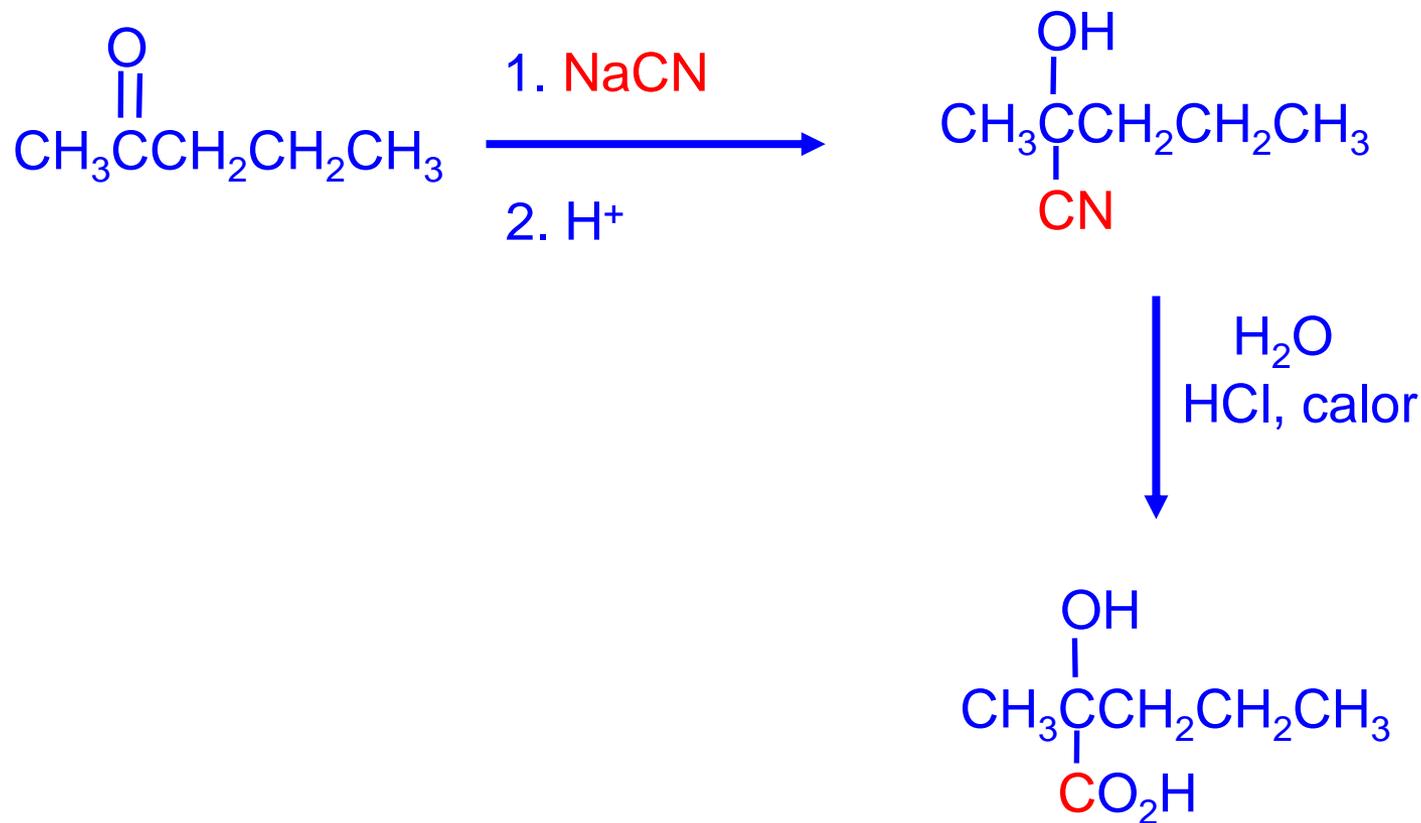
Ejemplo



Ejemplo: ácido dicarboxílico



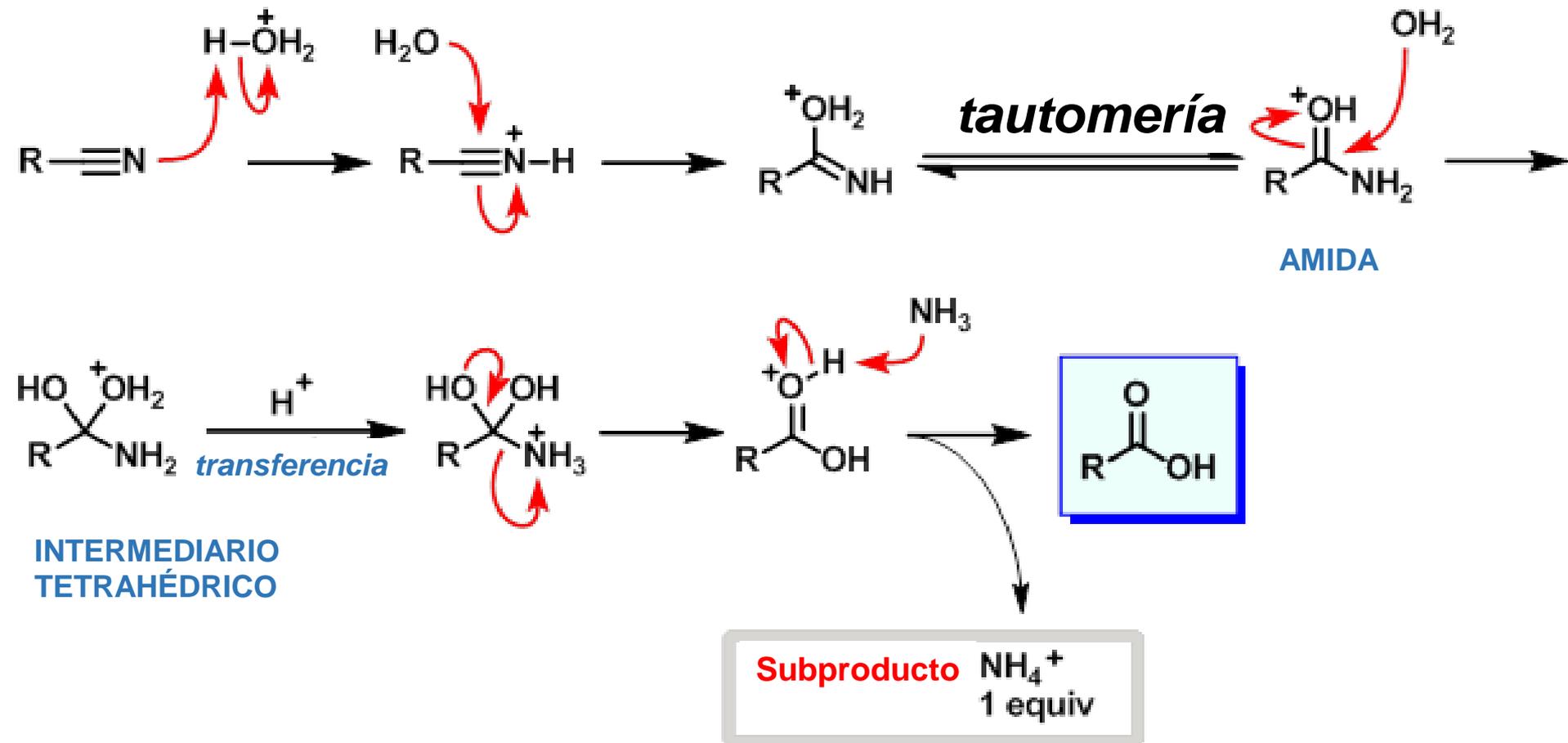
A través de una cianohidrina

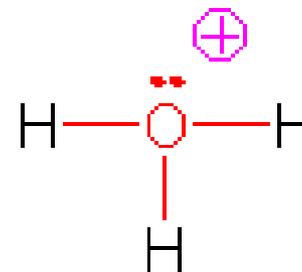
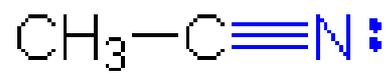


(60% a partir de la 2-pentanona)

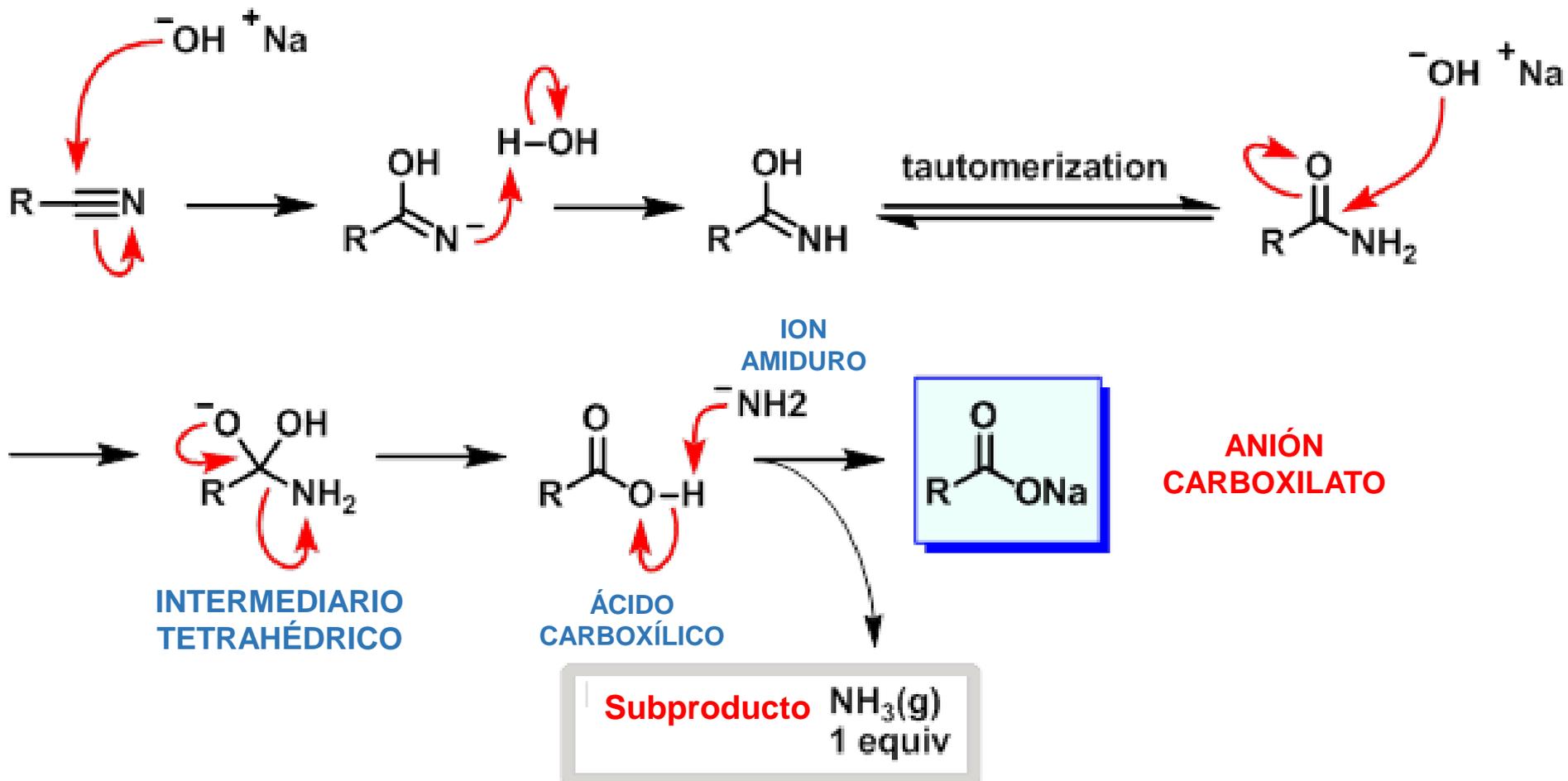


Mecanismo de reacción Hidrólisis ácida

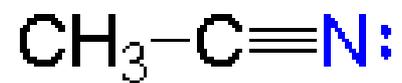


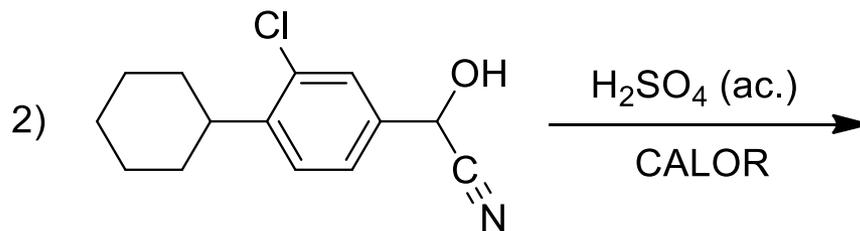
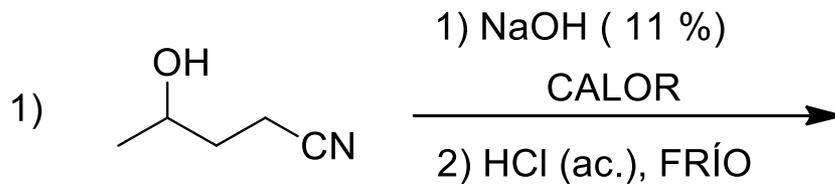


Mecanismo de reacción Hidrólisis básica

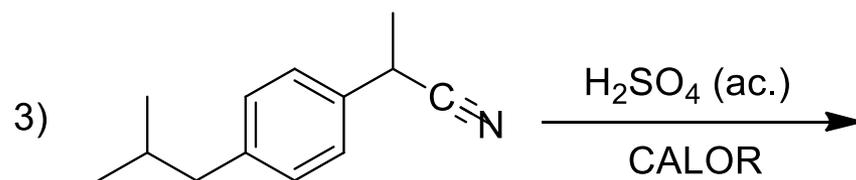


Mecanismo hidrólisis básica

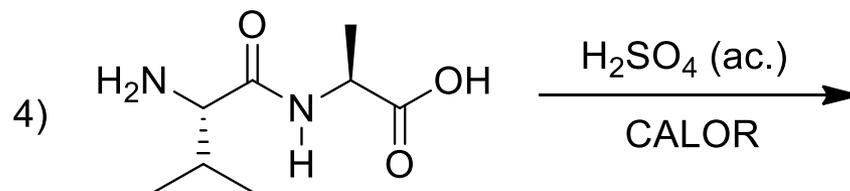




Precursor para el
Fencloxac
Agente antiinflamatorio
no esteroideal



Ibuprofeno



Dipéptido



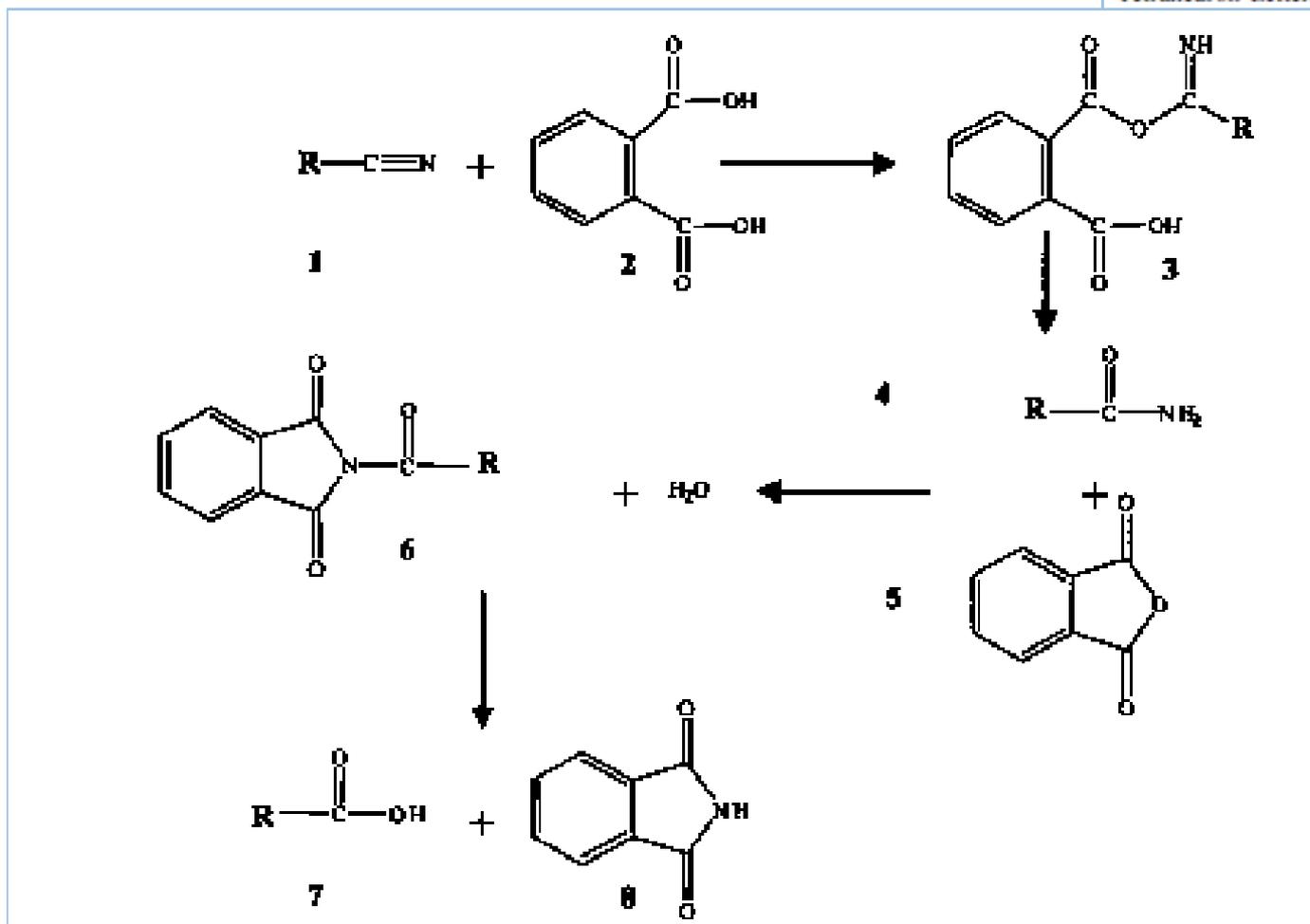


Table 1. 'Dry' hydrolysis of nitriles **1** and amides **4** to carboxylic acids **7** (MW, 250°C; 10 atm)

R (name)	Reaction time (min)	Yield (%)	Selectivity (%)
<i>Nitrile with phthalic acid</i>			
PhCN (benzonitrile)	15	99	99
PhCH ₂ CN (phenylacetonitrile)	30	99	99
C ₂ H ₅ OOCCH ₂ CONH ₂ (ethyl cyanoacetate)	15	53	70
HOPhCH ₂ CONH ₂ (<i>p</i> -hydroxyphenylacetonitrile)	30	92	96
(C ₃ H ₇) ₂ CHCN (valeronitrile)	30	98	99
<i>Amide with phthalic anhydride</i>			
PhCONH ₂ (benzamide)	15	99	99
PhCH ₂ CONH ₂ (phenylacetamide)	20	97	98
PhOCH ₂ CONH ₂ (phenoxyacetamide)	30	79	90
(C ₃ H ₇) ₂ CHCONH ₂ (valeramide)	15	95	98
(CH ₃) ₃ CCONH ₂ (pivalamide)	15	96	98



Tareas

Entrada:	ÁCIDO FTÁLICO	ANHÍDRIDO FTÁLICO	Apellidos
1	Benzonitrilo	Benzamida	A a D
2	Fenilacetnitrilo	Fenilacetamida	E a I
3	Cianoacetato de etilo	Fenoxiacetamida	J a N
4	<i>p</i> -hidroxi-fenilacetnitrilo	Valeramida	O a U
5	Valeronitrilo	Pivalamida	W a Z

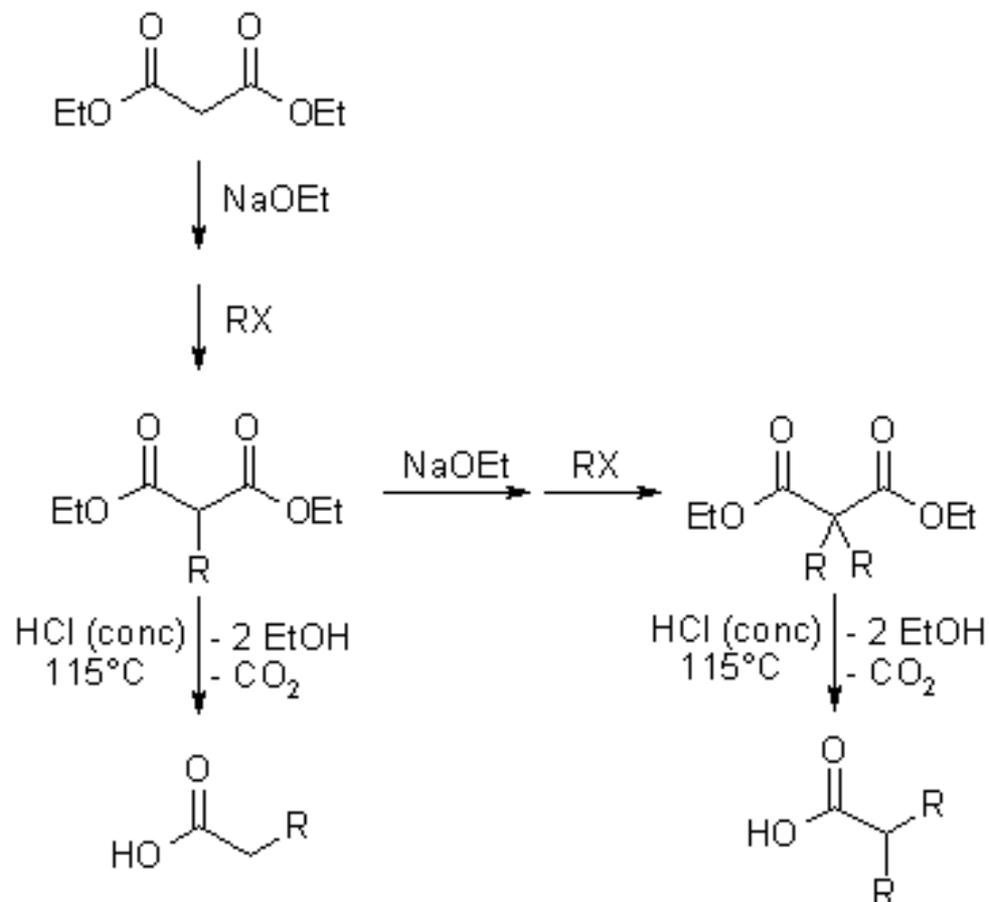
AMYD: ARTÍCULO HIDROLISIS SECA MW

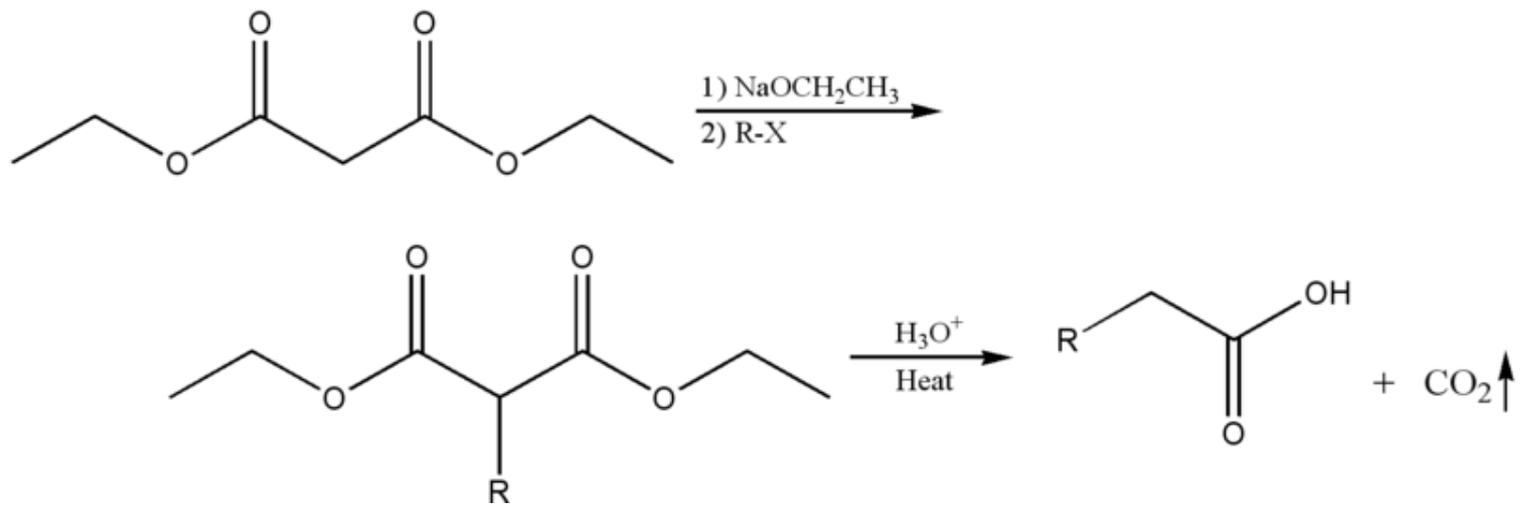


Síntesis malónica de ácidos carboxílicos



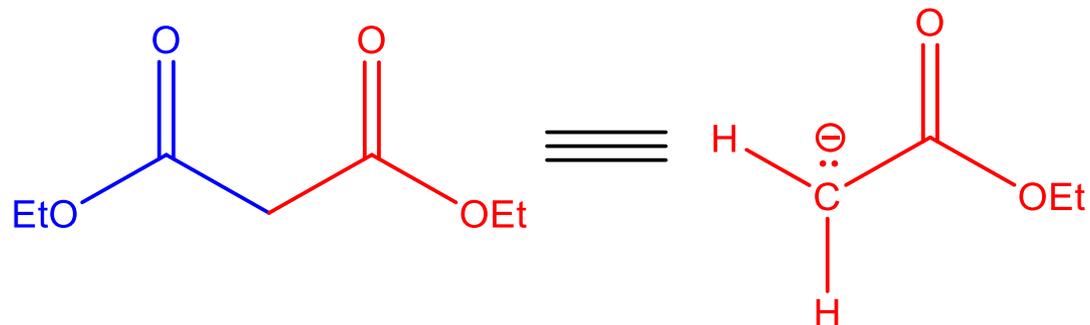
Síntesis del éster Malónico





Síntesis del éster Malónico

El malonato de dietilo es el equivalente sintético del siguiente sintón:



Acidez hidrógenos en posición α al grupo carbonilo

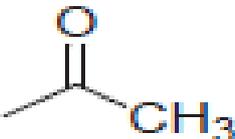
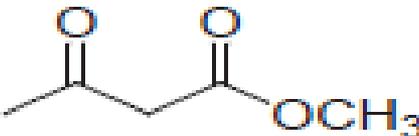
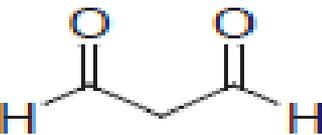
Compuesto	pK_a
	20
	13
	11
	9
	5
H_2O	14



Table 6.6. Equilibrium Acidities of Substituted Methanes in Dimethyl Sulfoxide^a

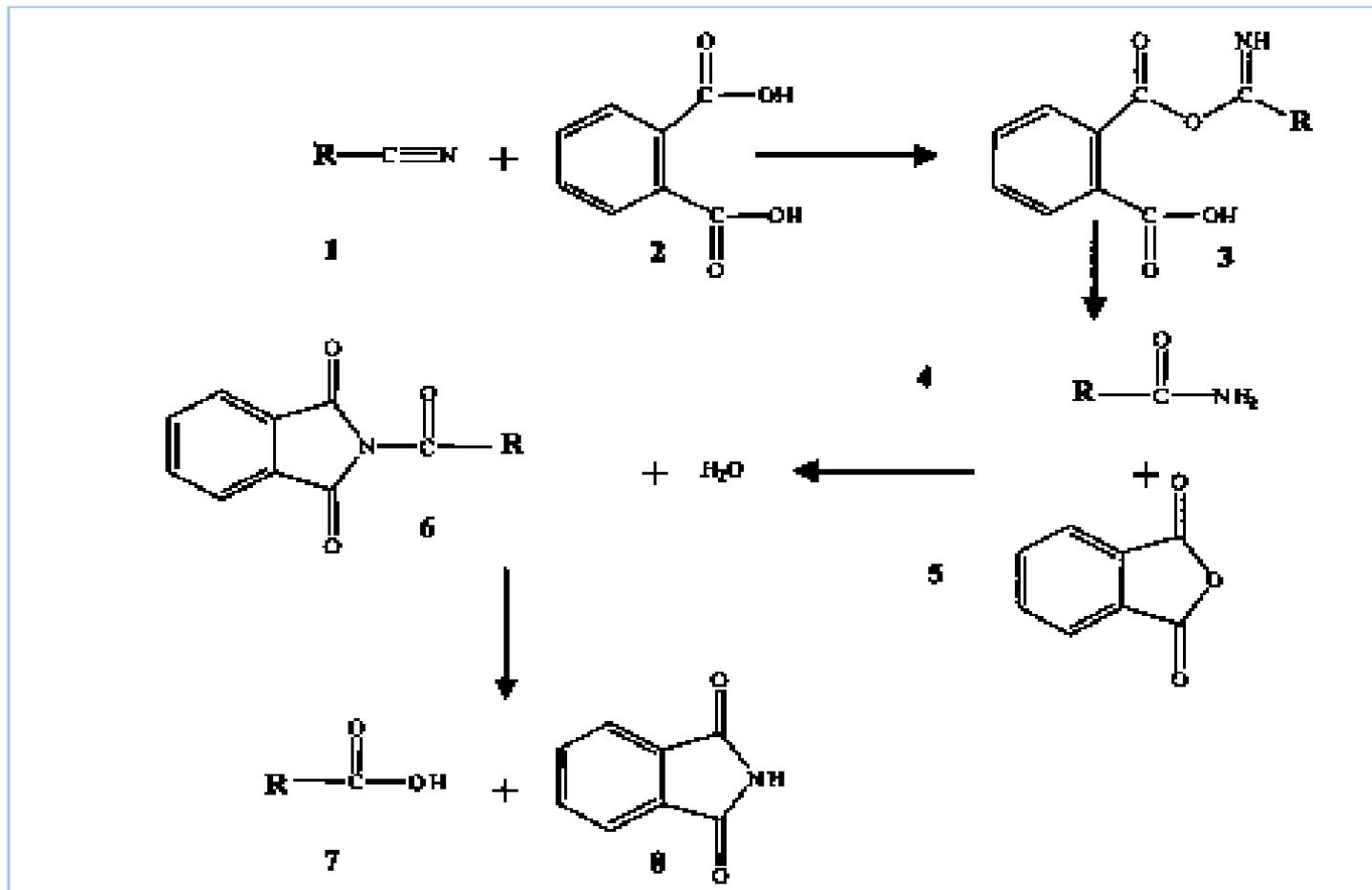
Compound	p <i>K</i>
CH ₃ NO ₂	17.2
CH ₃ COPh	24.7
CH ₃ COCH ₃	26.5
CH ₃ SO ₂ Ph	29.0
CH ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	30.5 ^b
CH ₃ SO ₂ CH ₃	31.1
CH ₃ CN	31.3
CH ₃ CON(C ₂ H ₅) ₂	34.5 ^b

a. Except as noted otherwise, from W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G.J. McCollum, and N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 7006 (1975).

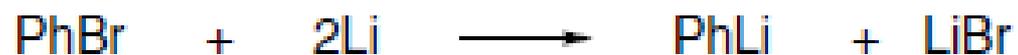
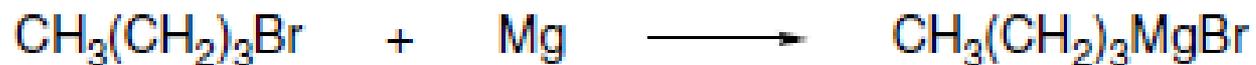
b. F. G. Bordwell and H. E. Fried, *J. Org. Chem.*, **46**, 4327 (1981).

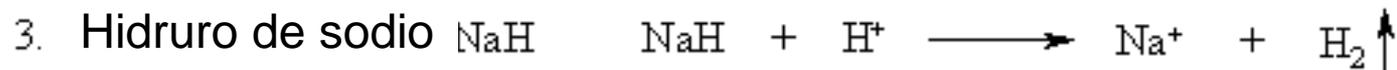
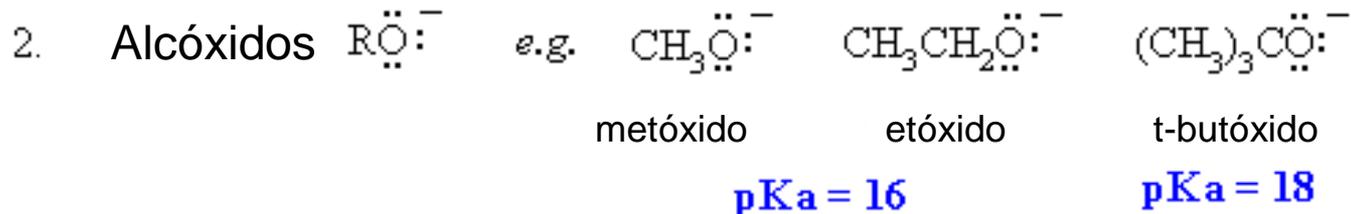
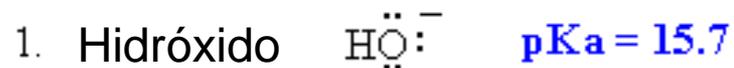


Fuerza de un ácido, pKa



Formación de carbaniones

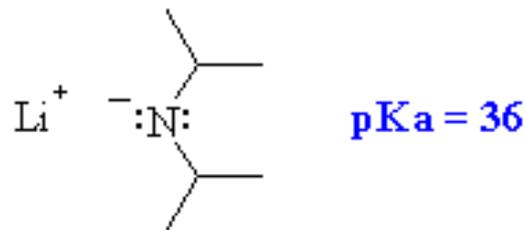


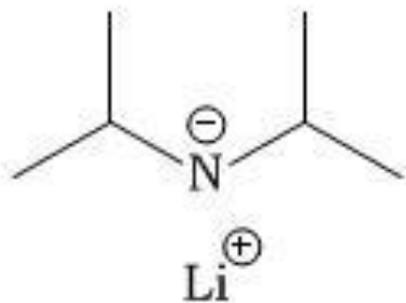


Esta reacción no es reversible, ya que se combinan el protón y el hidruro para formar hidrógeno gas el cual evoluciona del seno de la reacción

4. Diisopropilamiduro de Litio (LDA)

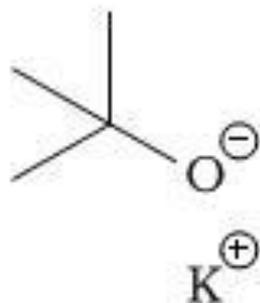
Base fuerte no nucleofílica debido al impedimento estérico de los dos grupos *iso*-propilo





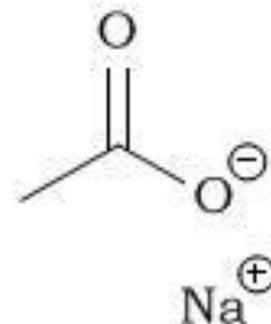
$\text{pK}_a \sim 36$

(LDA)



$\text{pK}_a \sim 19$

(KOtBu)

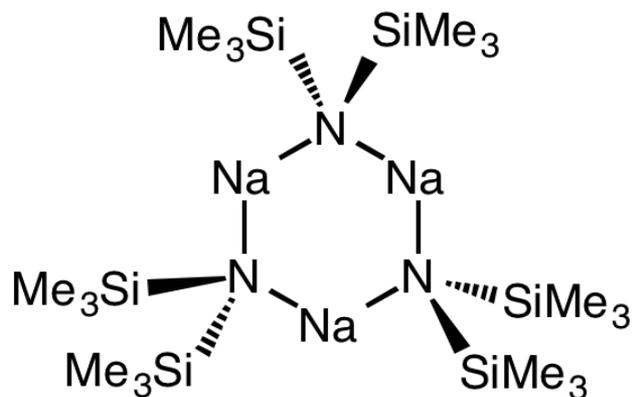
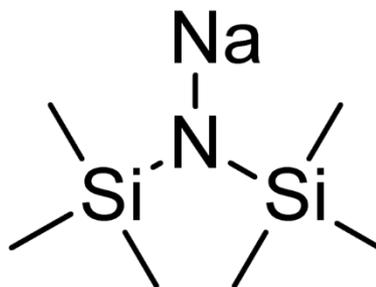


$\text{pK}_a \sim 5$

(NaOAc)

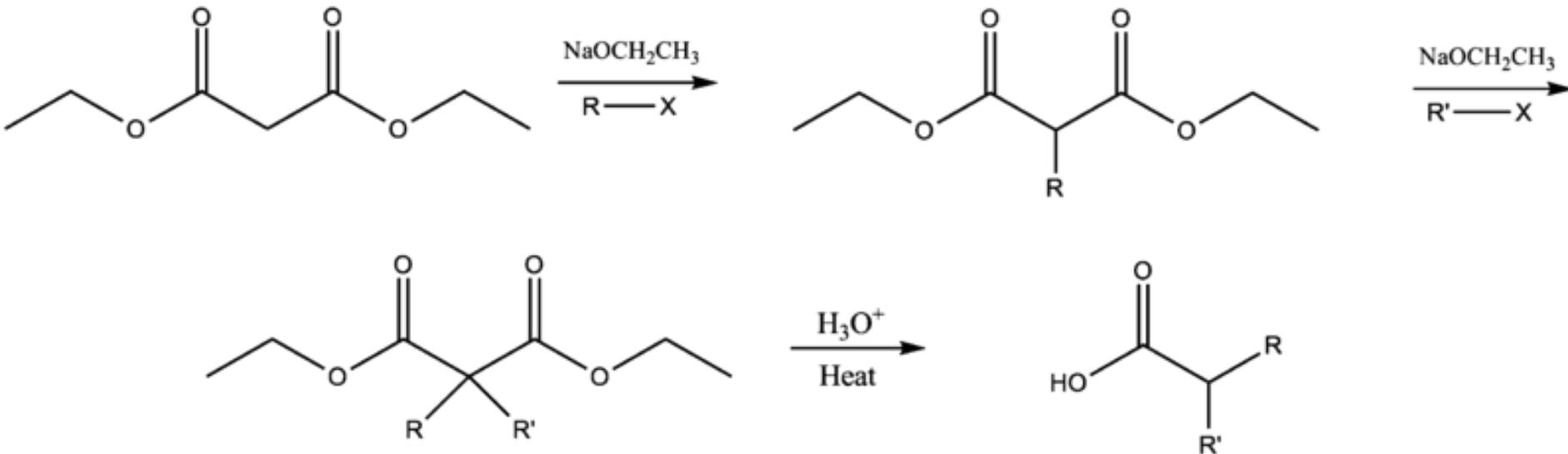


NaHMDS (hexametildisilazida de sodio) hexametildisilamiduro de sodio



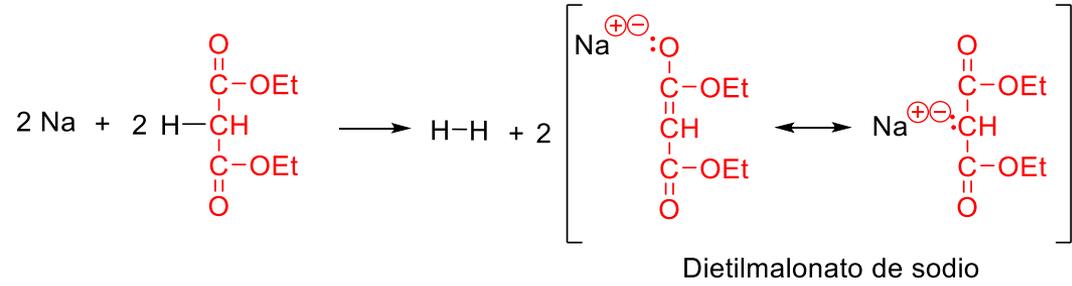
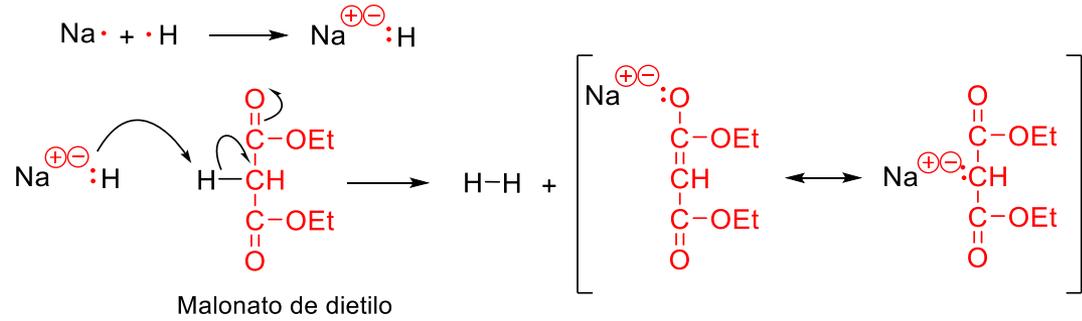
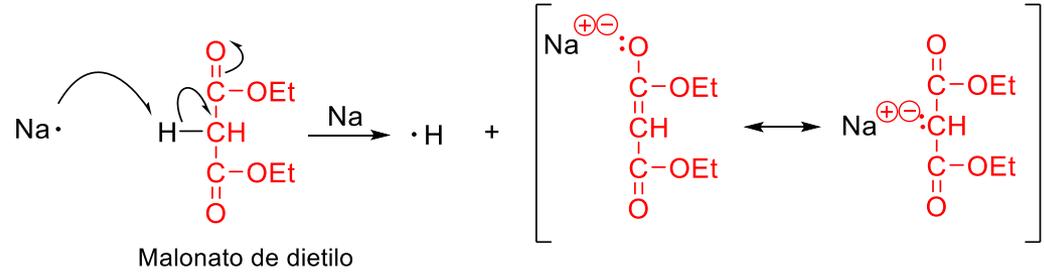
Síntesis del éster Malónico

Posibilidad de llevar a cabo reacciones de dialquilación

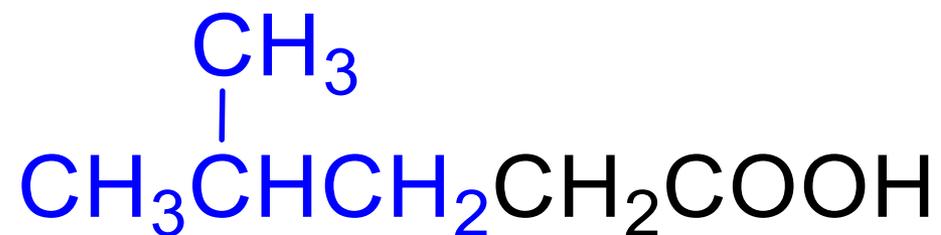


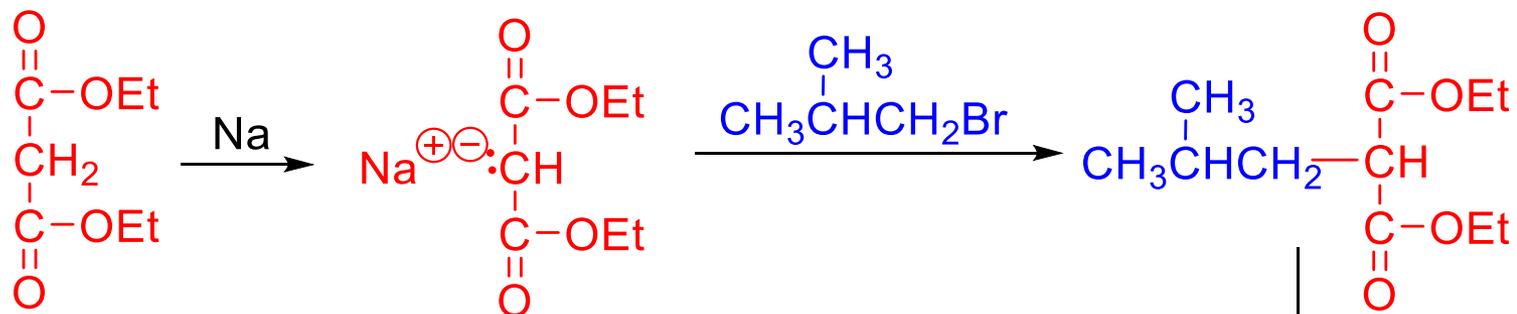
Obtención del dietilmalonato de sodio

Mecanismo SET



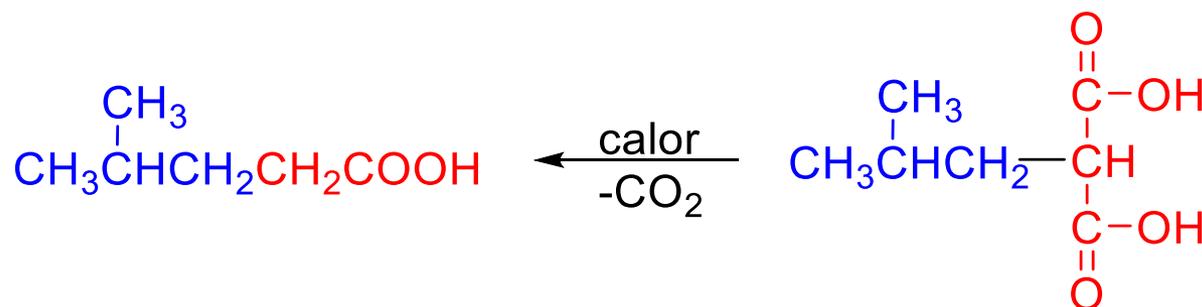
Síntesis del ácido 4-metilpentanoíco



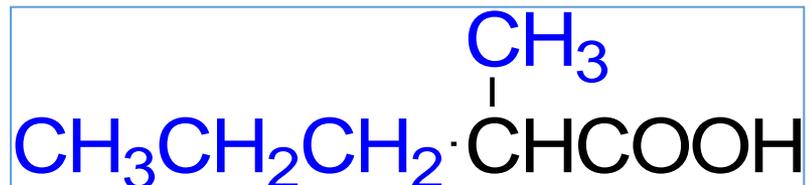


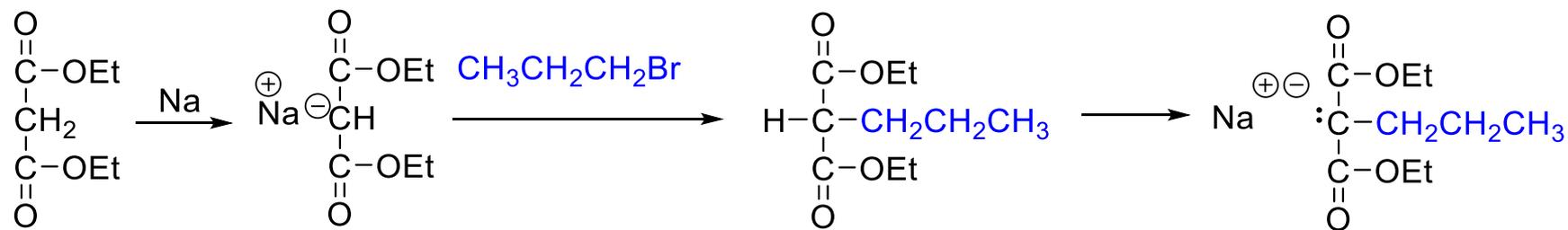
Malonato de dietilo

$\text{H}^+, \text{H}_2\text{O}$
calor

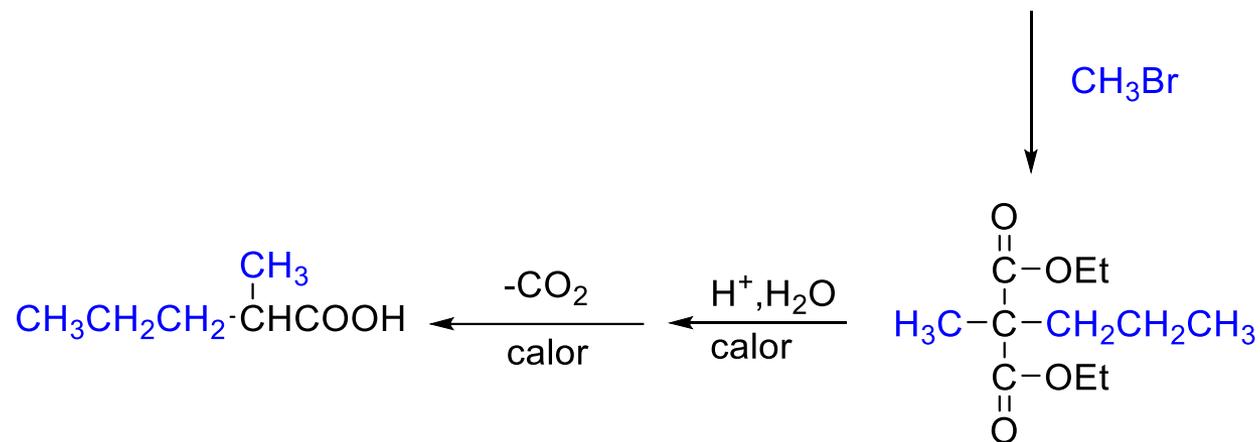


Síntesis del ácido 2-metilpentanoico

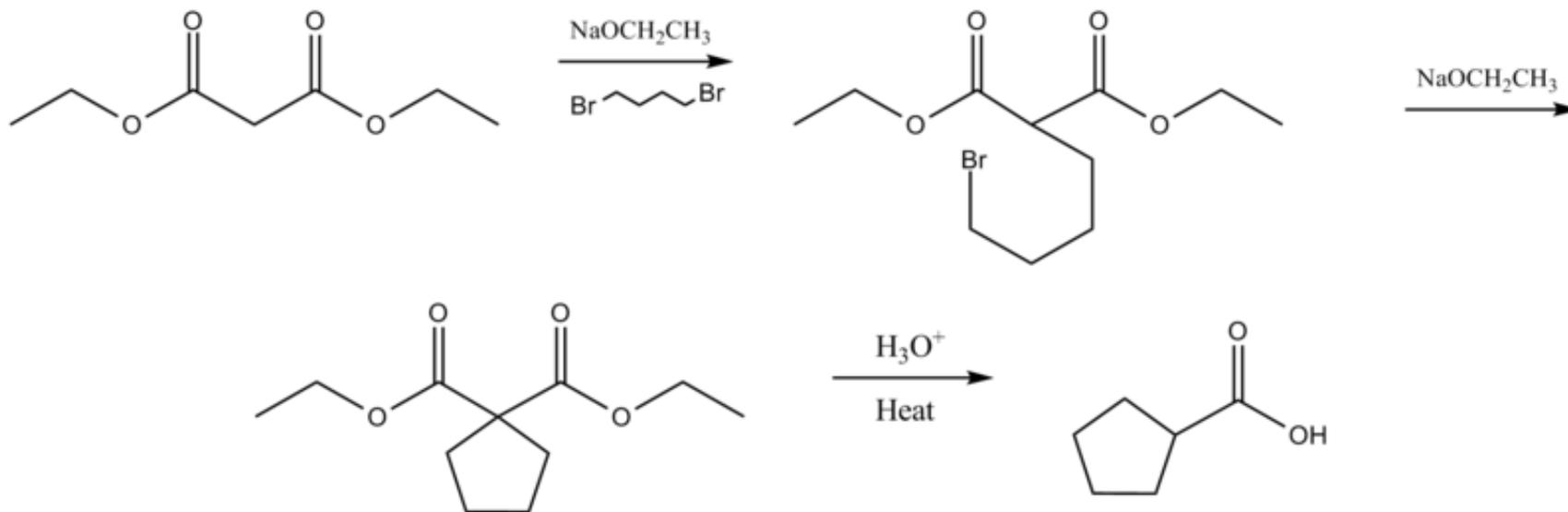




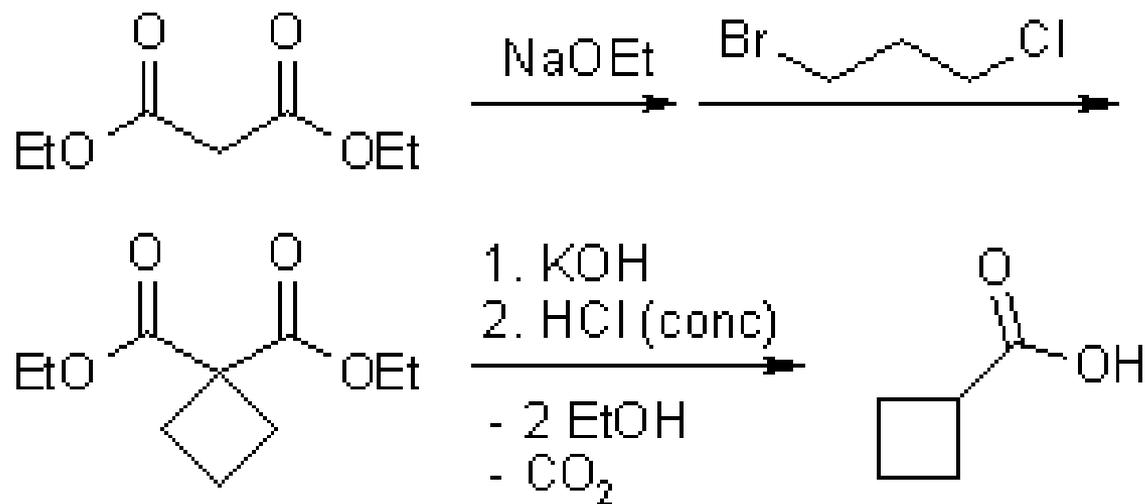
malonato de dietilo

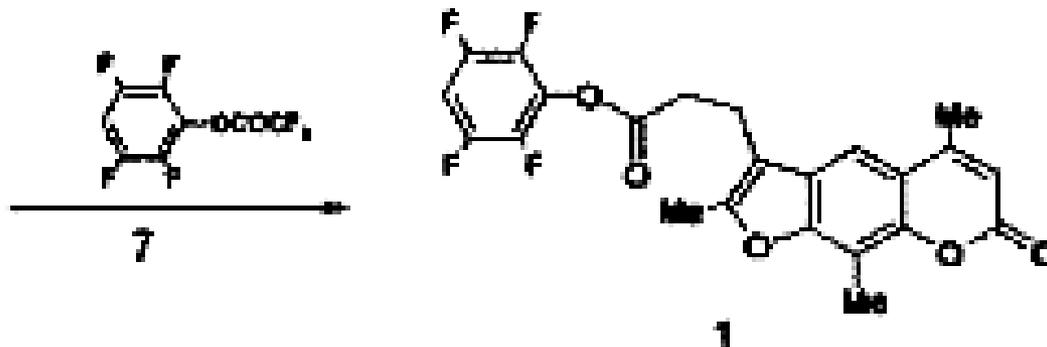
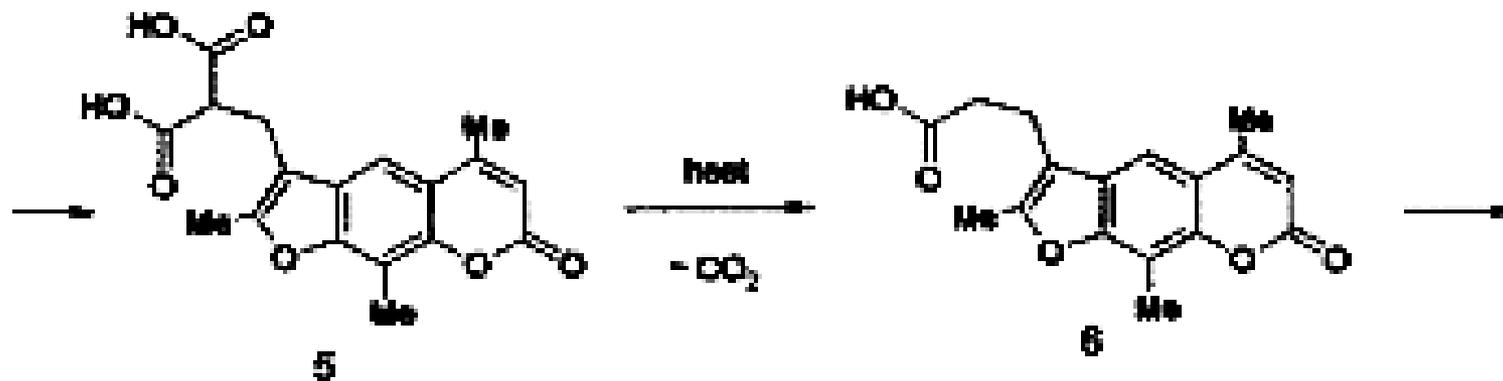
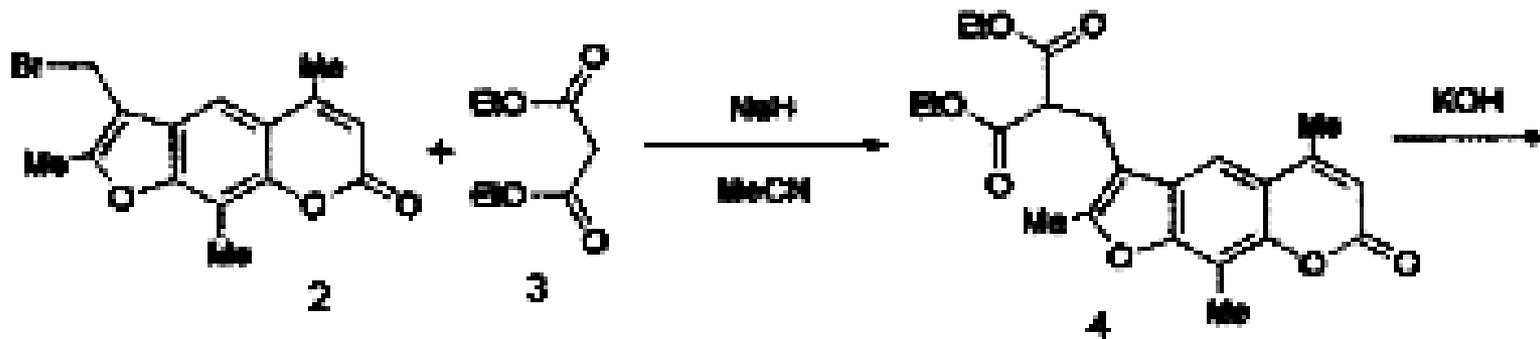


Síntesis del éster Malónico



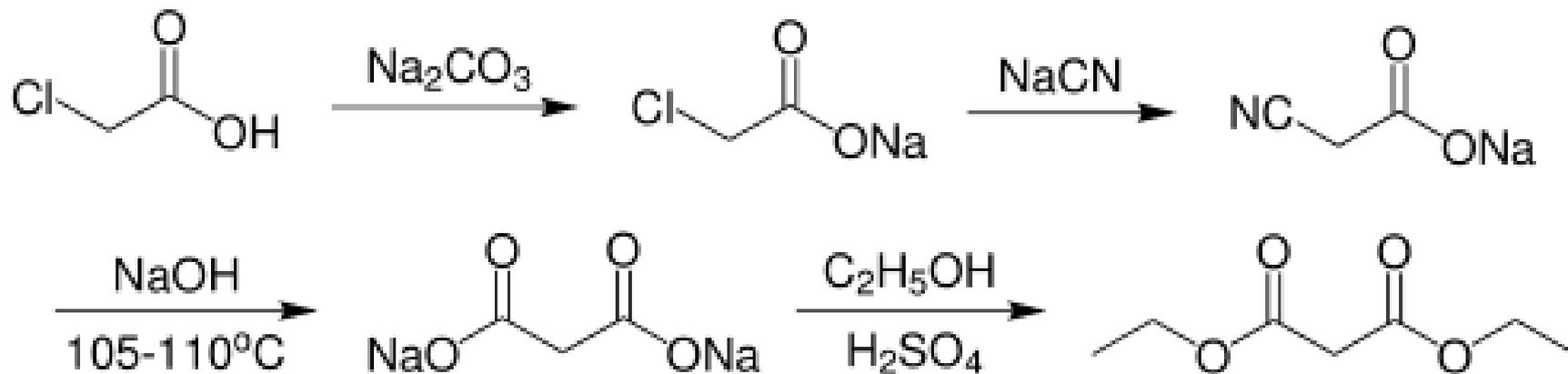
Síntesis del éster Malónico





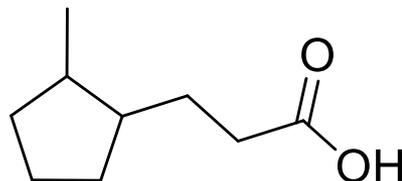
Y a todo esto:

¿Cómo se obtendría el malonato de dietilo?

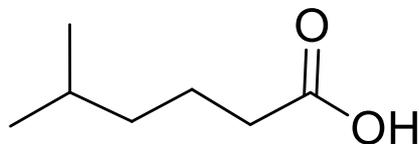


¿Cómo se obtendrían los siguientes ácidos carboxílicos?

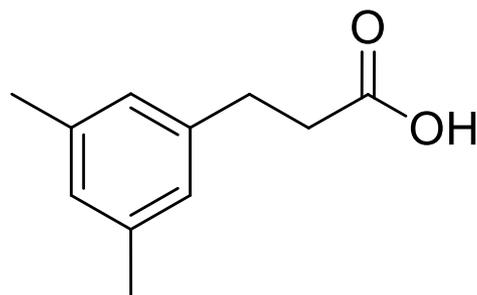
Haluro de alquilo

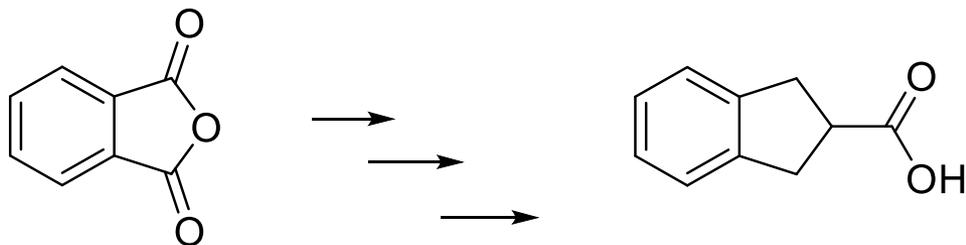


Haluro de alquilo



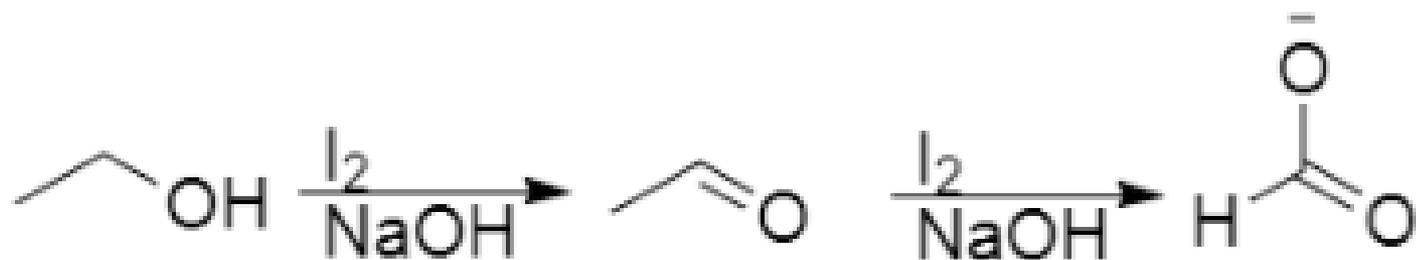
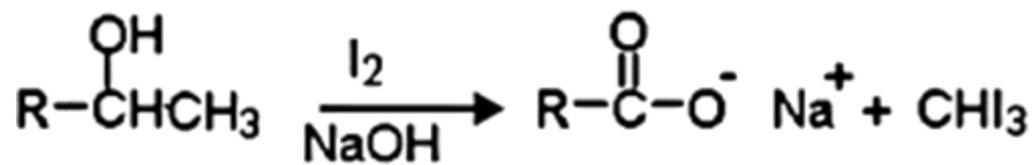
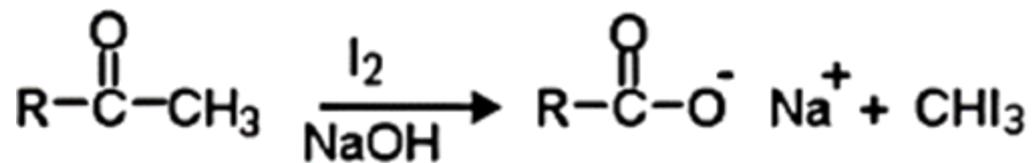
Haluro de alquilo

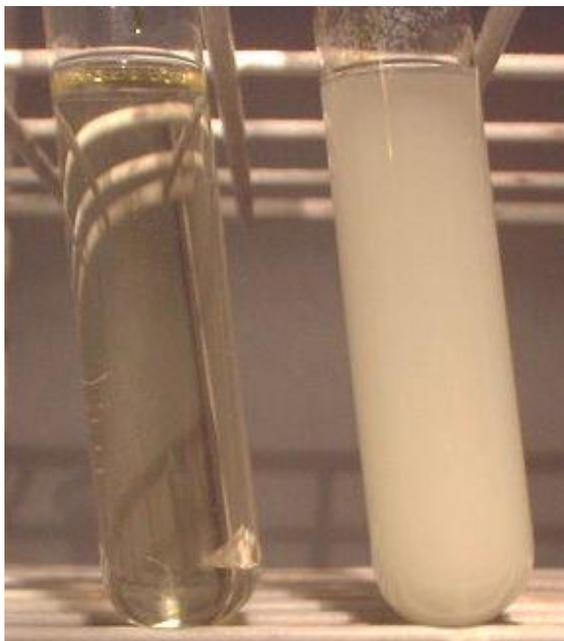




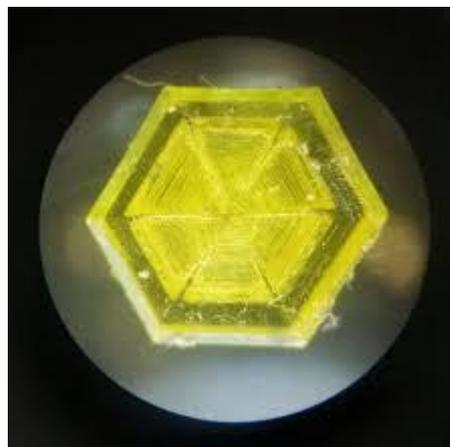
FORMACIÓN DE ÁCIDOS HIPOHALOSOS





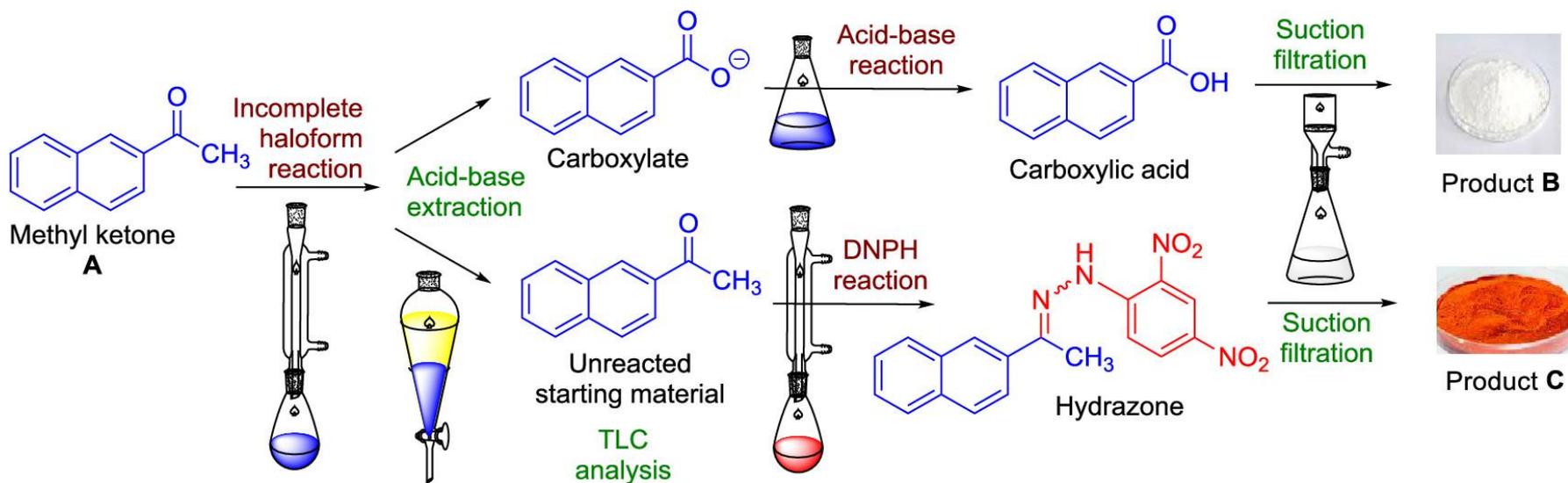


Prueba negativa y positiva
del haloformo



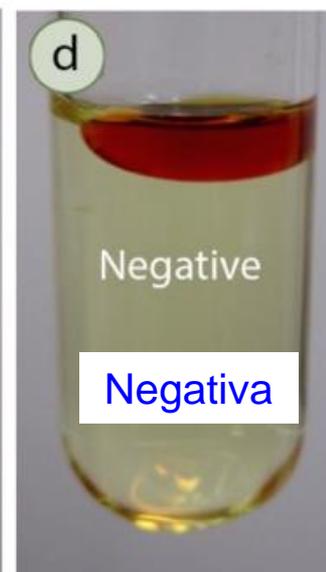
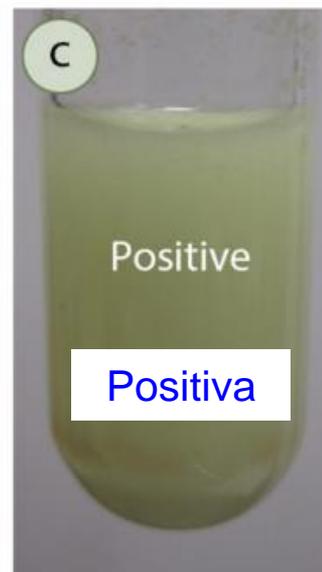
Monocristal del yodoformo



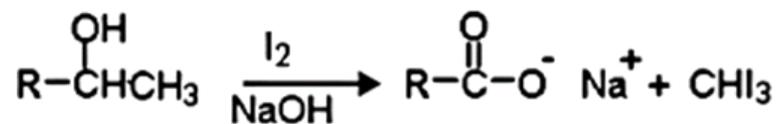
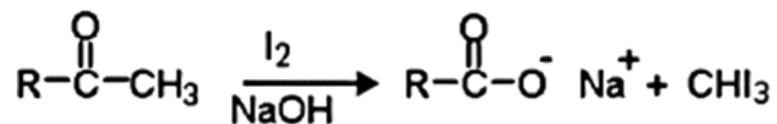


J. Chem. Educ. 2020, 97, 4, 1139-1144

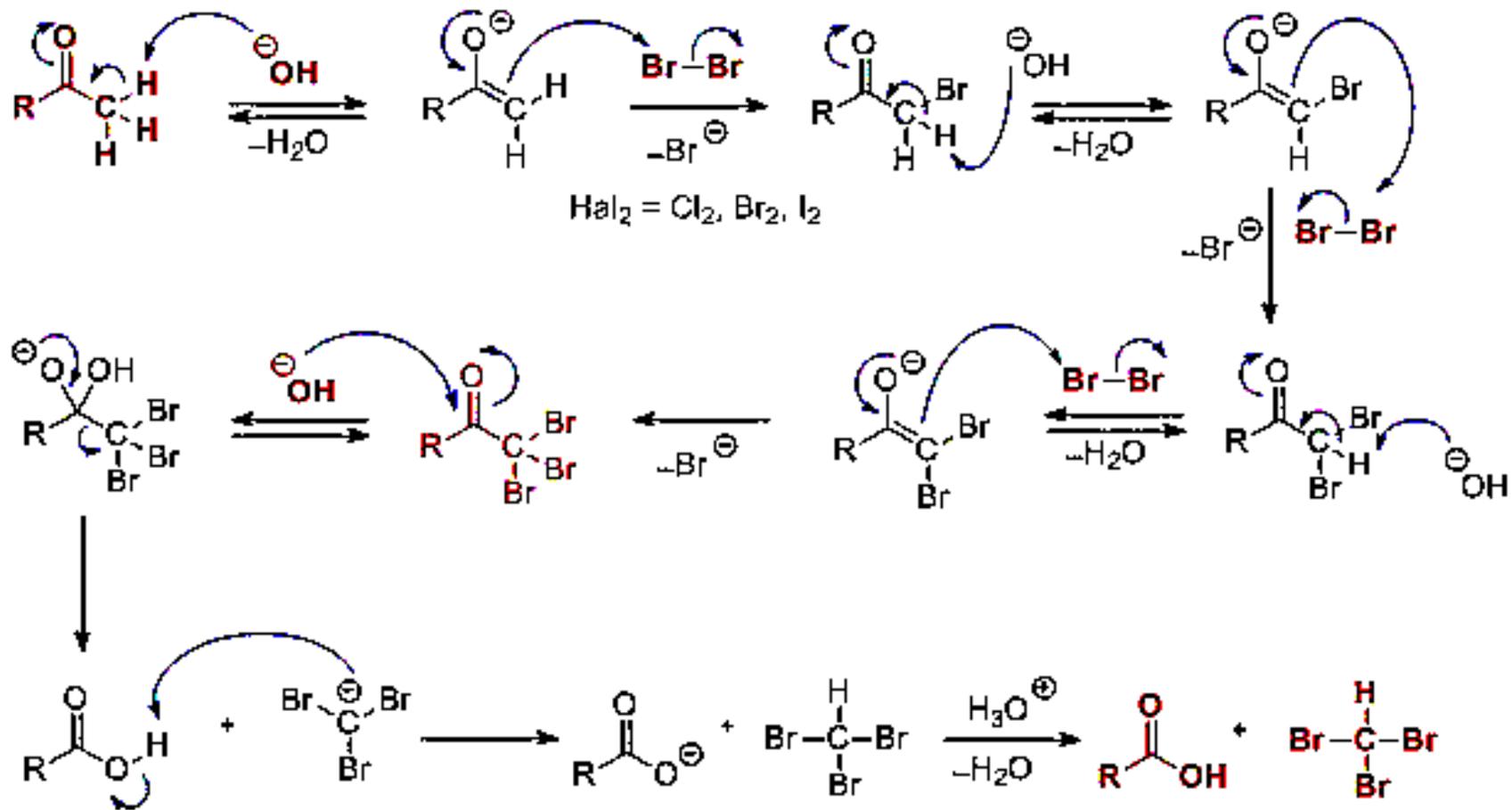




1-propanol, 2-propanol, acetona, 1-octanol



REACCIÓN DEL HALOFORMO



<https://cheminfographic.wordpress.com/2017/08/27/23-haloform-reaction-1822/>



The malonic ester synthesis is a method for preparing carboxylic acids from alkyl halides. For each of the following carboxylic acid products, draw the structure of the alkyl bromide that would be used in its synthesis.

Alkyl Bromide	Reagents	Carboxylic Acid Product
	1. Diethyl malonate, NaOC_2H_5 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 2. NaOH , H_2O 3. H_3O^+ , heat →	
	1. Diethyl malonate, NaOC_2H_5 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 2. NaOH , H_2O 3. H_3O^+ , heat →	
	1. Diethyl malonate, NaOC_2H_5 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 2. NaOH , H_2O 3. H_3O^+ , heat →	

<http://www.chegg.com/homework-help/questions-and-answers/malonic-ester-synthesis-method-preparing-carboxylic-acids-alkyl-halides-map-following-carb-q3382266>

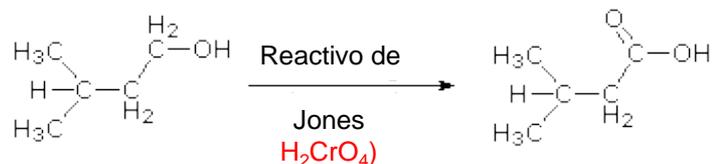


Métodos en los que se mantiene el mismo número de átomos de carbono:

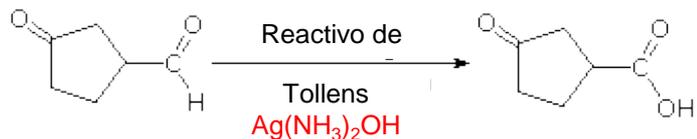
1. Oxidación de cadenas laterales de arenos



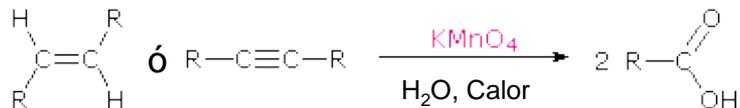
2. Oxidación de alcoholes primarios



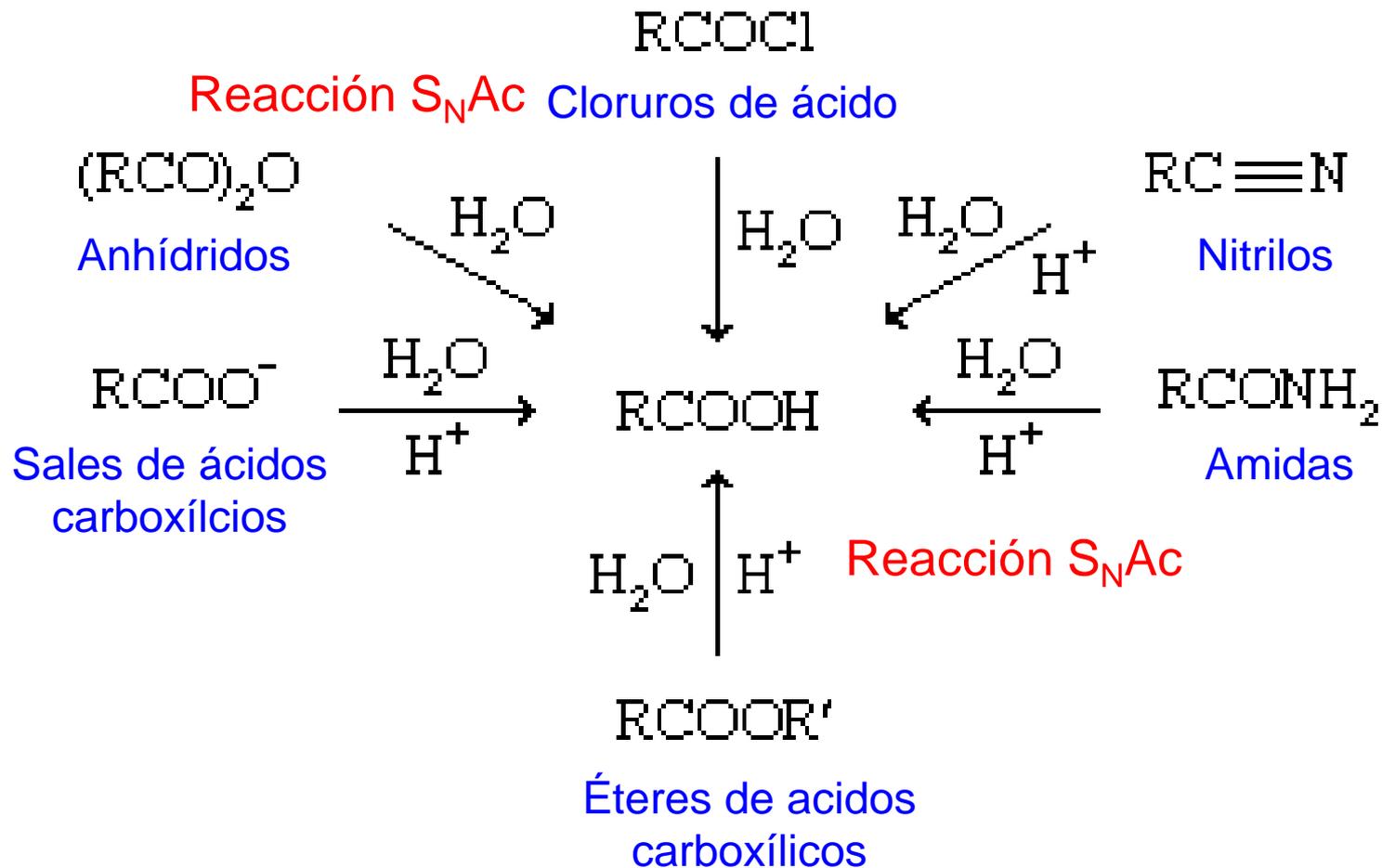
3. Oxidación de aldehídos



4. Ruptura oxidativa de alquenos ó alquinos

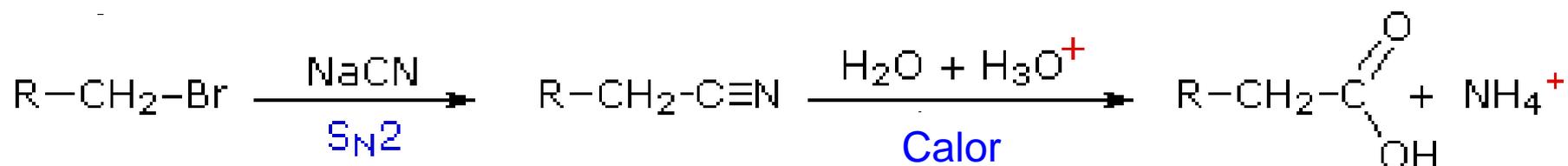


Métodos en los que se mantiene el mismo número de átomos de carbono:

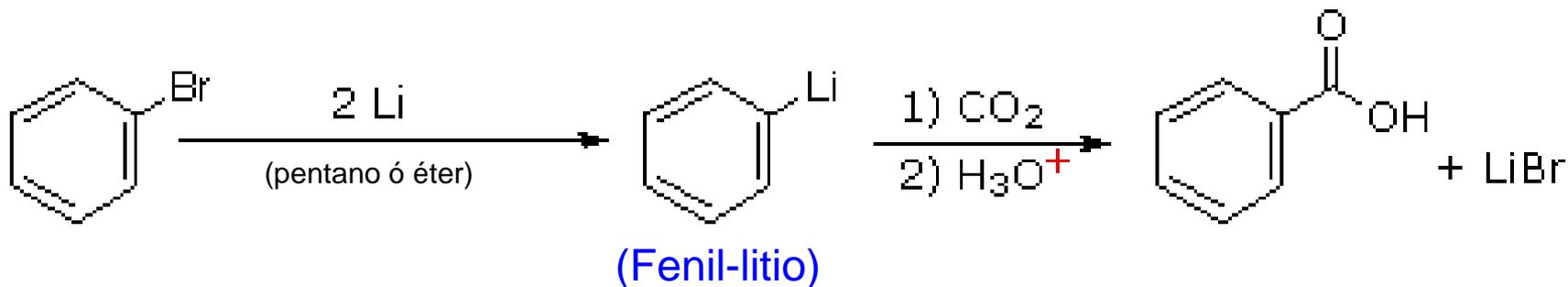
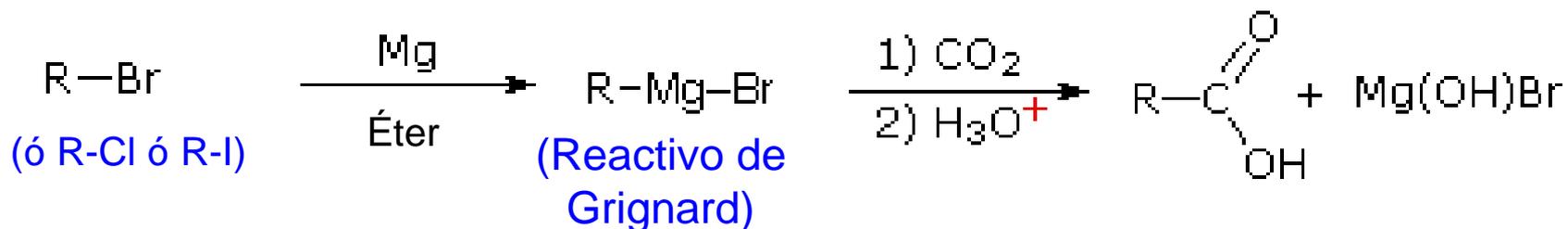


Métodos en los que se adiciona un **carbono más**:

Hidrólisis de Nitrilos

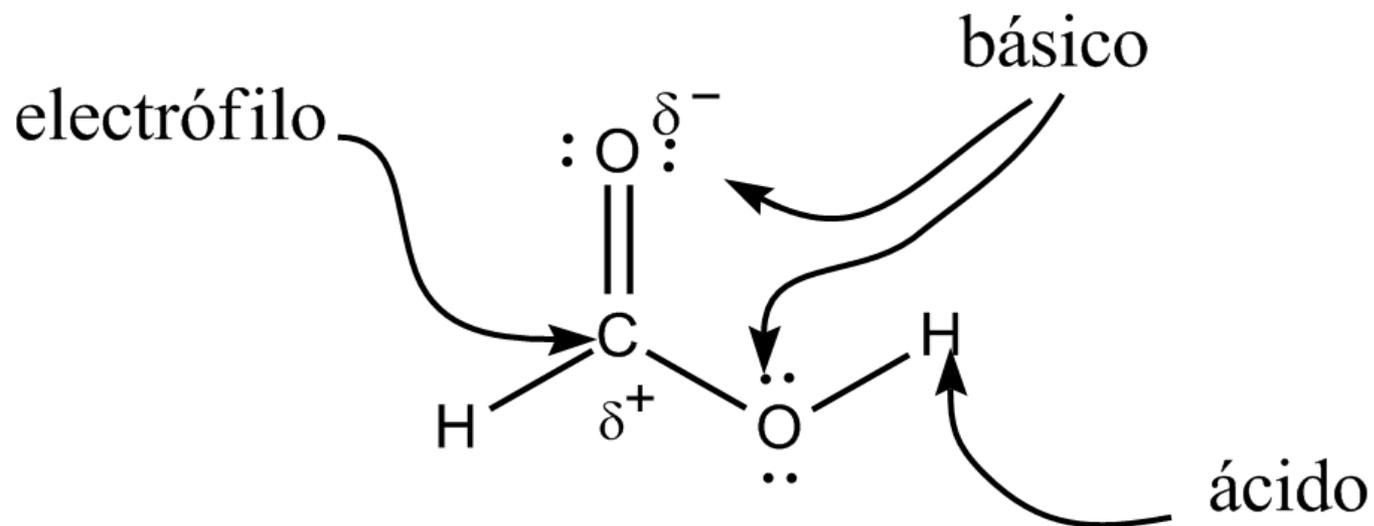


Carboxilación de reactivos organometálicos



REACCIONES DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS





Reacciones de los ácidos carboxílicos

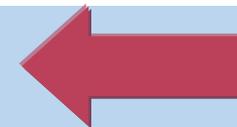
Reacciones ya discutidas

- **Propiedades ácido-base**
- **Reducción con LiAlH_4**
- **Esterificación (alcoholes)**
- **Reacción con cloruro de tionilo**



Reacciones de los ácidos carboxílicos

- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas



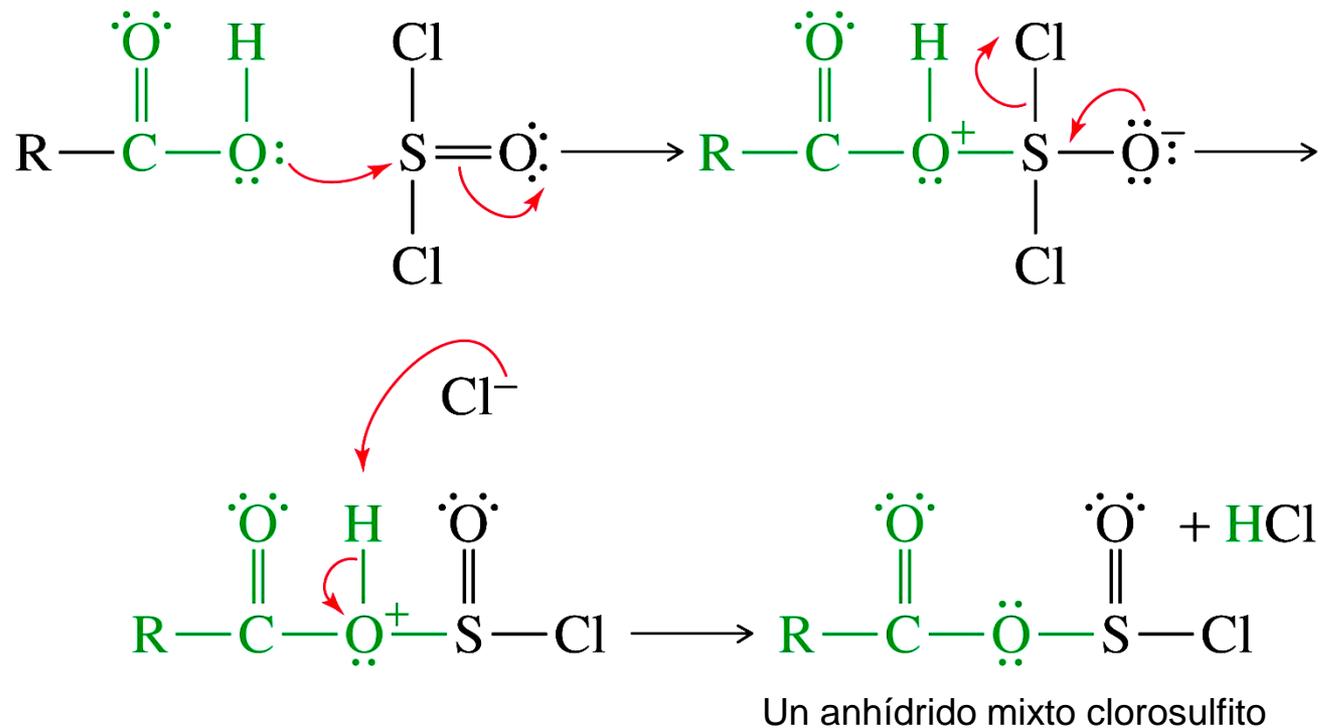
Reacciones S_NAc

- α -Halogenación (Reacción HVZ)
- Descarboxilación
- Reducción



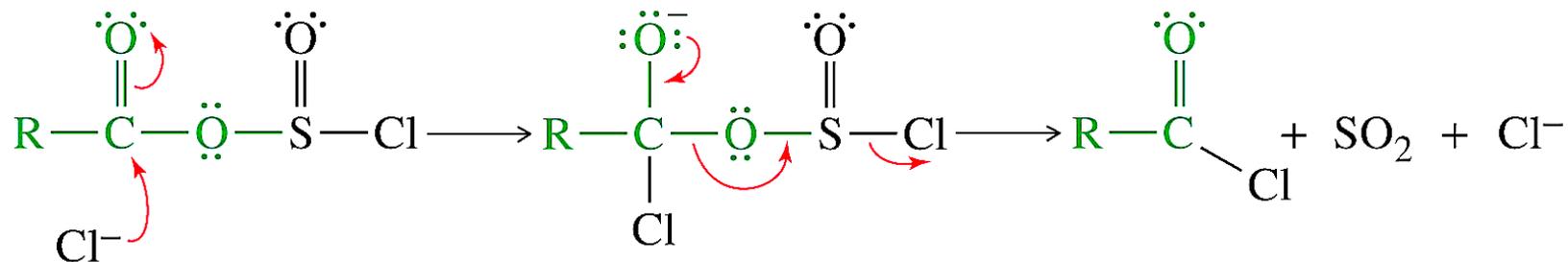
Mecanismo de la formación de cloruros de ácido

Cloruro de tionilo



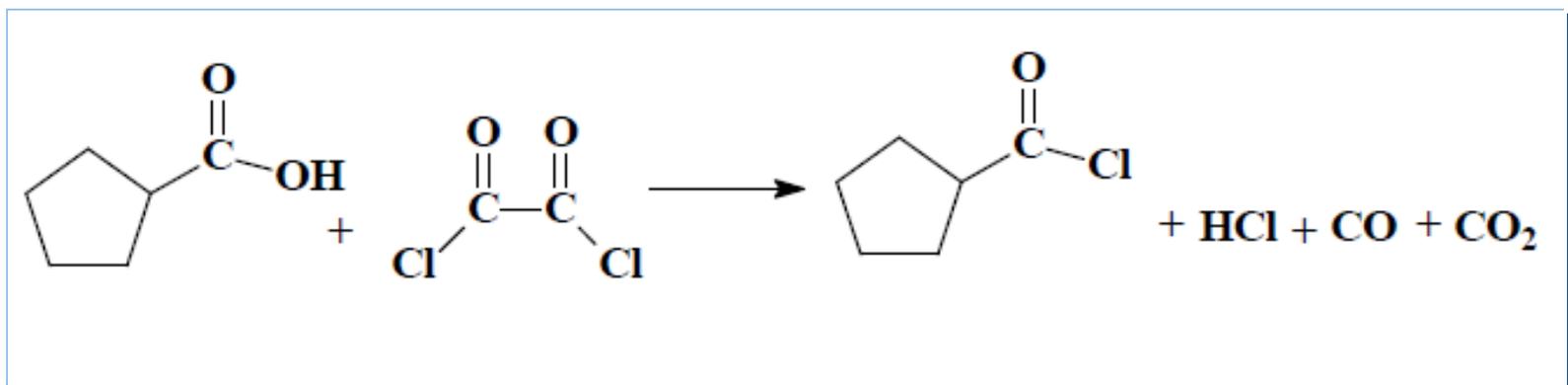
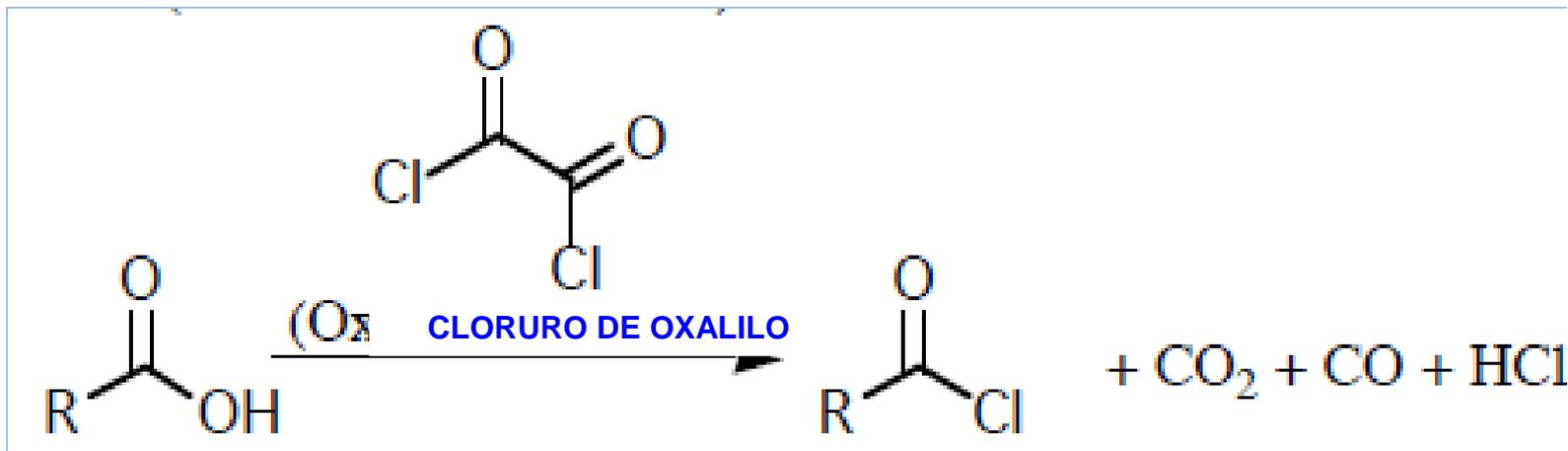
Mecanismo de la formación de cloruros de ácido

Cloruro de tionilo

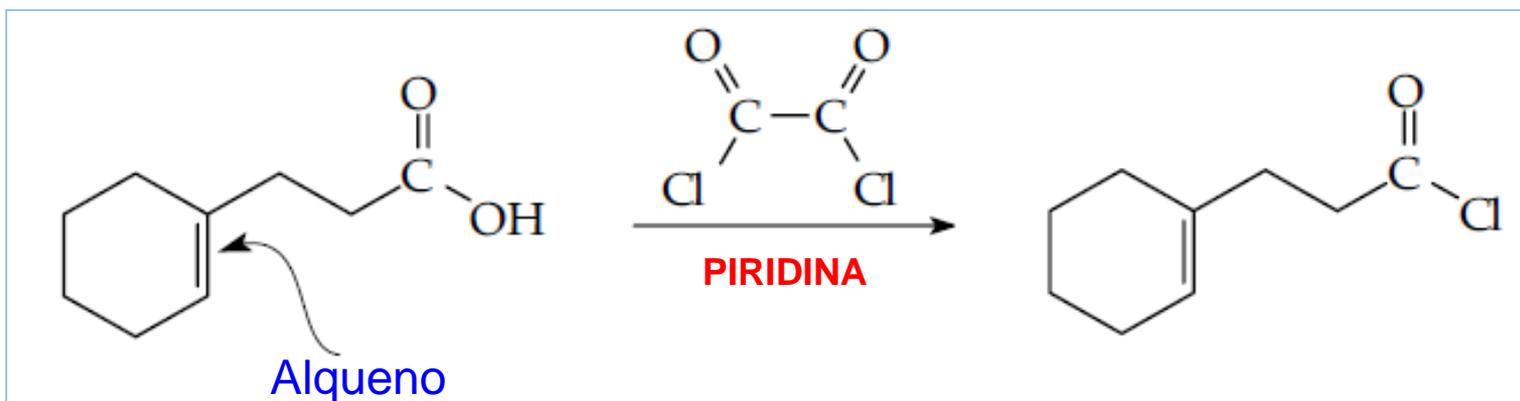


Formación de cloruros de ácido

Cloruro de oxalilo



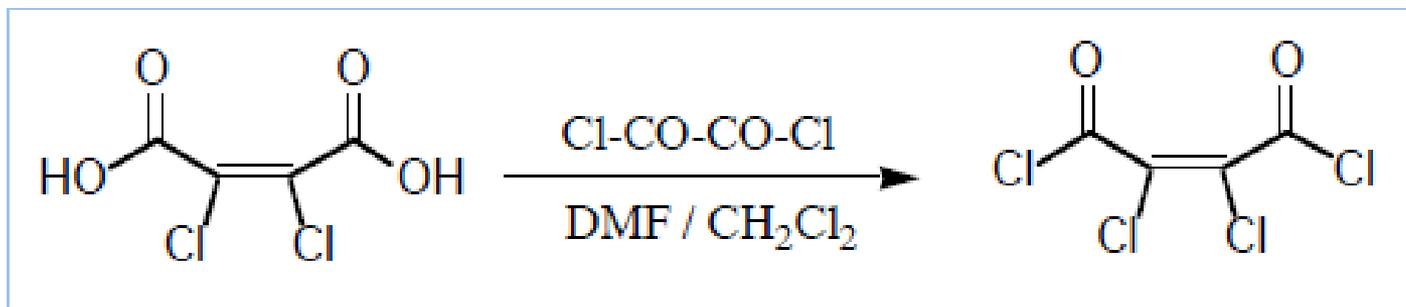
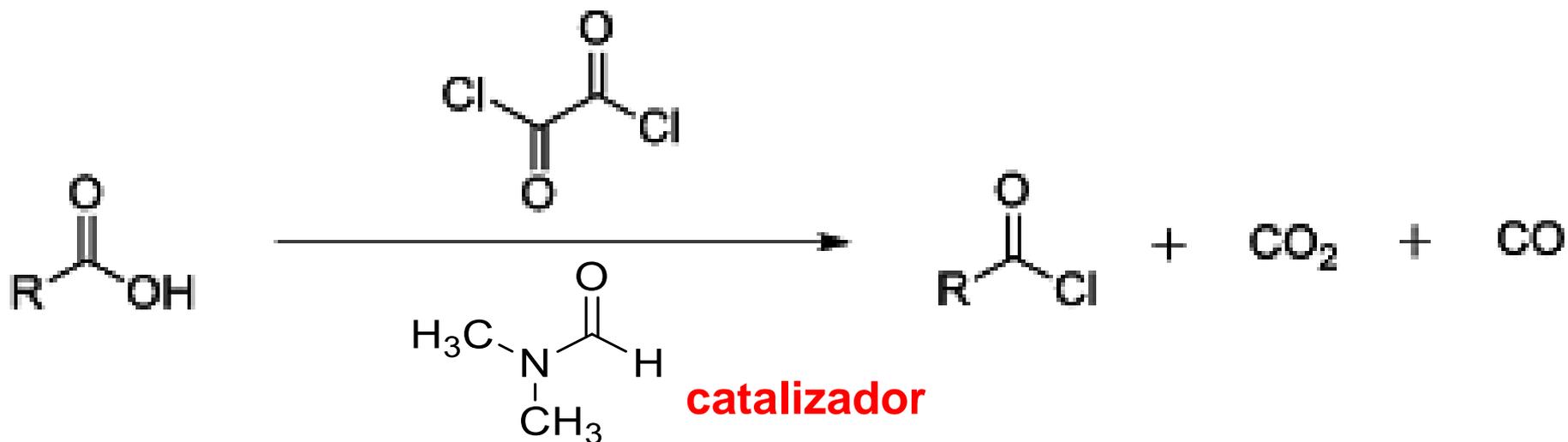
Con cloruro de oxalilo se genera menos HCl



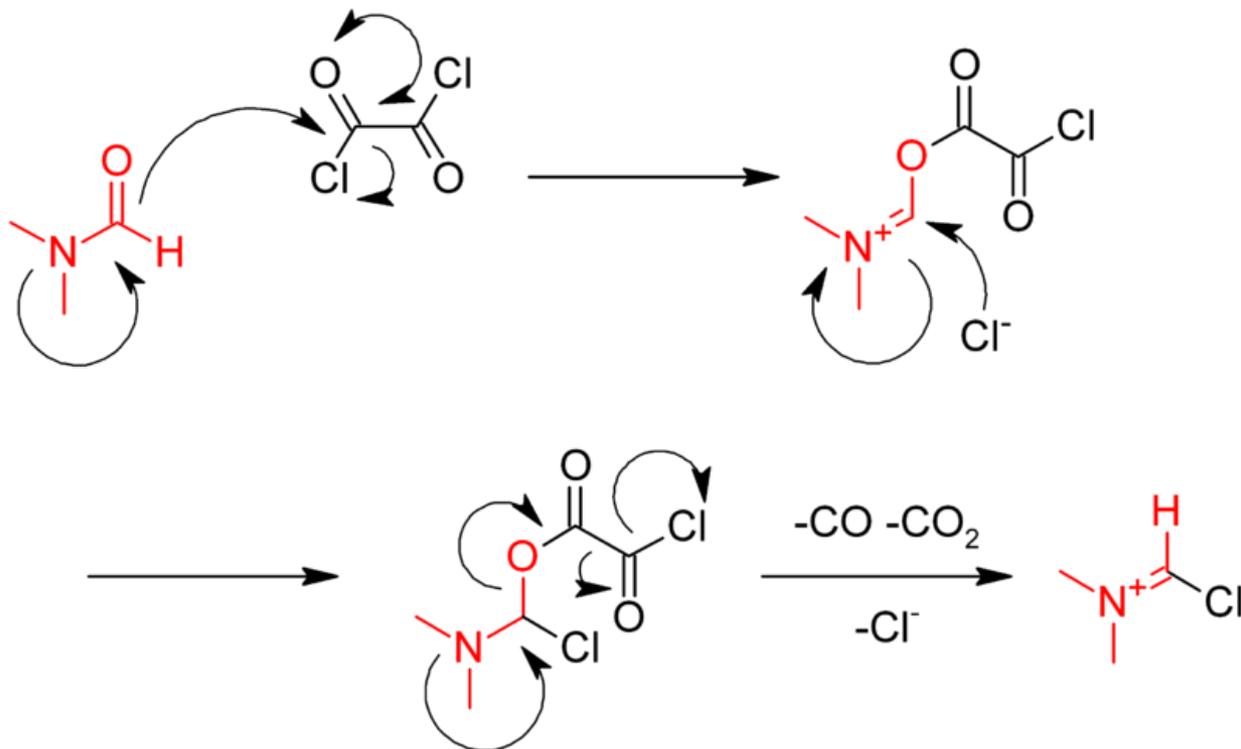
Grupo sensible al medio ácido

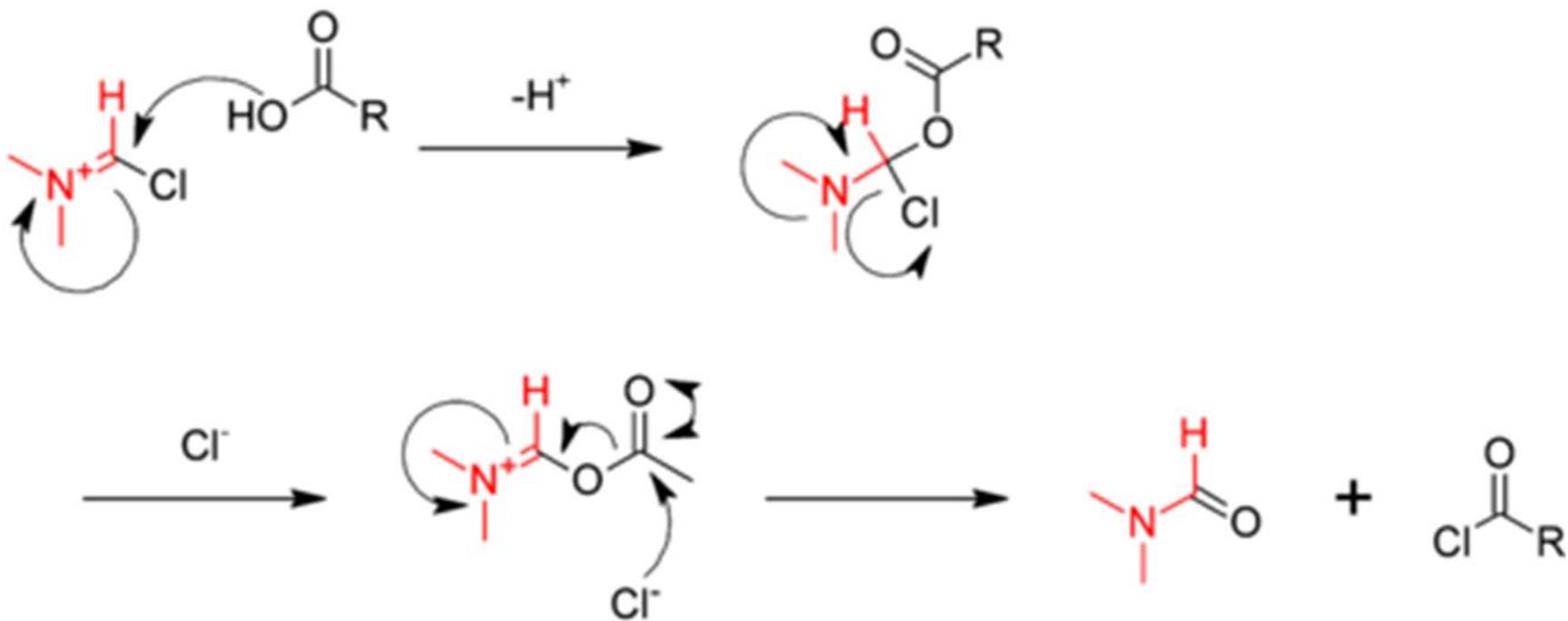


LA REACCIÓN SE ACELERA SI SE USA DMF

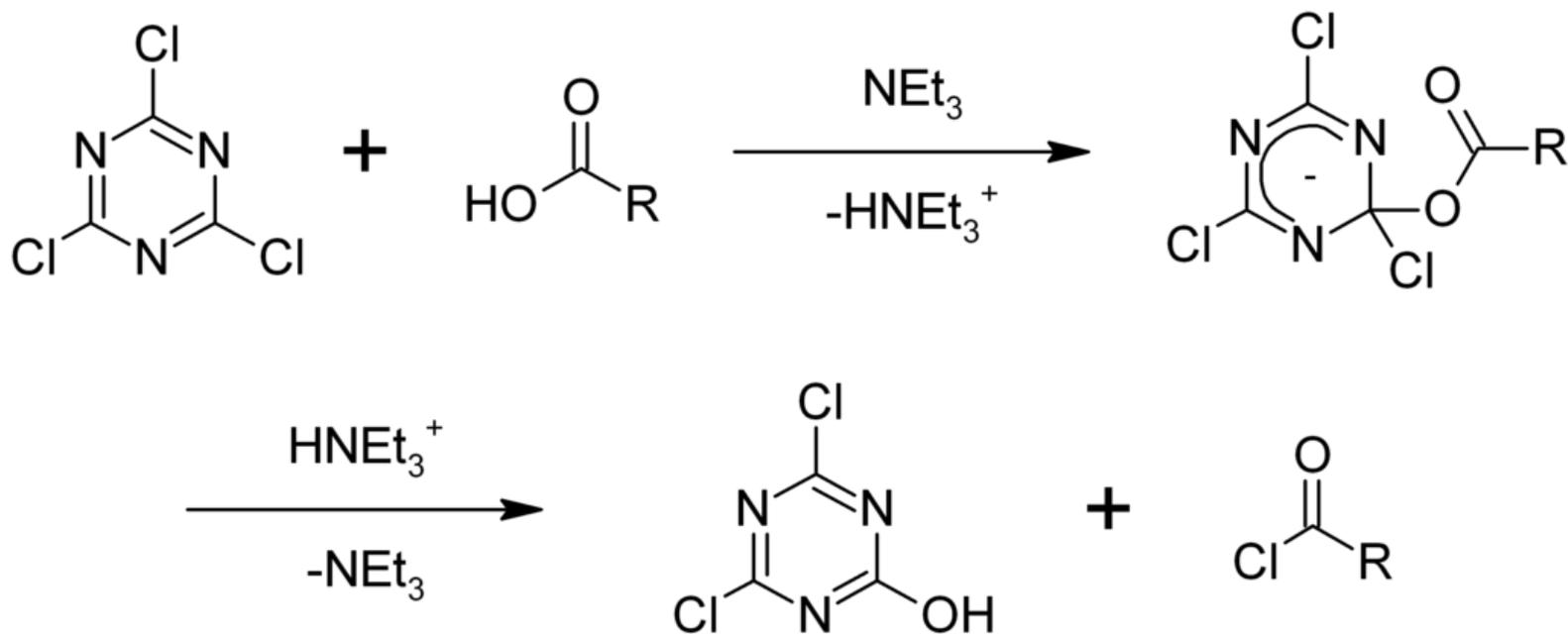


LA REACCIÓN SE ACELERA SI SE USA DMF



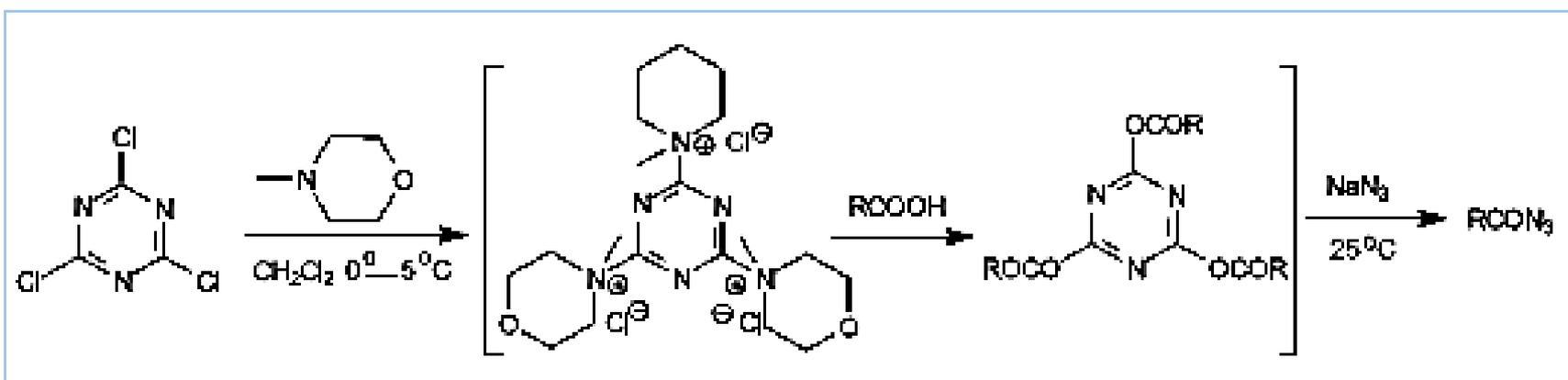


Con cloruro de cianurilo



Synthesis of acyl azides from carboxylic acids using cyanuric chloride

R. P. Bandgar, S. S. Poudit / Tetrahedron Letters 43 (2002) 3413–3414



Entry	Carboxylic acid	Acyl azide	Yield ^{a,b} (%)	Mp (°C) [lit.] ¹⁴
1	Benzoic acid	Benzoyl azide	86	Oil
2	2-Hydroxybenzoic acid	2-Hydroxybenzoyl azide	83	Oil
3	4-Hydroxybenzoic acid	4-Hydroxybenzoyl azide	94	Oil
4	2-Chlorobenzoic acid	2-Chlorobenzoyl azide	91	61 [62–64]
5	4-Chlorobenzoic acid	4-Chlorobenzoyl azide	93	38 [39–42]
6	4-Nitrobenzoic acid	4-Nitrobenzoyl azide	84	71 [68–69]
7	3,5-Dinitrobenzoic acid	3,5-Dinitrobenzoyl azide	71	69 [69–70]
8	Nicotinic acid	Nicotinoyl azide	73	Oil
9	2,4-Dichlorophenoxyacetic acid	2,4-Dichlorophenoxyacetyl azide	92	Oil
10	Phenylacetic acid	Phenylacetyl azide	80	Oil
11	β -Naphthylacetic acid	β -Naphthylacetyl azide	81	78
12	Cinnamic acid	Cinnamoyl azide	84	80 [82–84]
13	Hexanoic acid	Hexanoyl azide	94	Oil
14	Octanoic acid	Octanoyl azide	91	Oil
15	Nonanoic acid	Nonanoyl azide	93	Oil
16	Decanoic acid	Decanoyl azide	94	Oil

^a Yields of pure isolated products.

^b Products were characterized by physical constants, IR, ¹H NMR, MS spectroscopic data and elemental analyses.

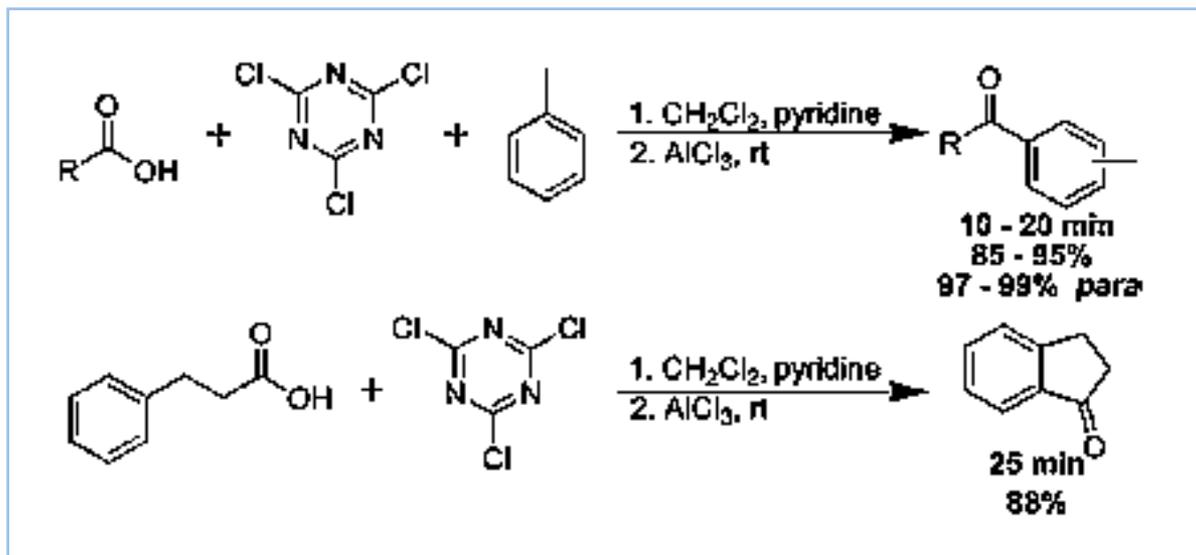


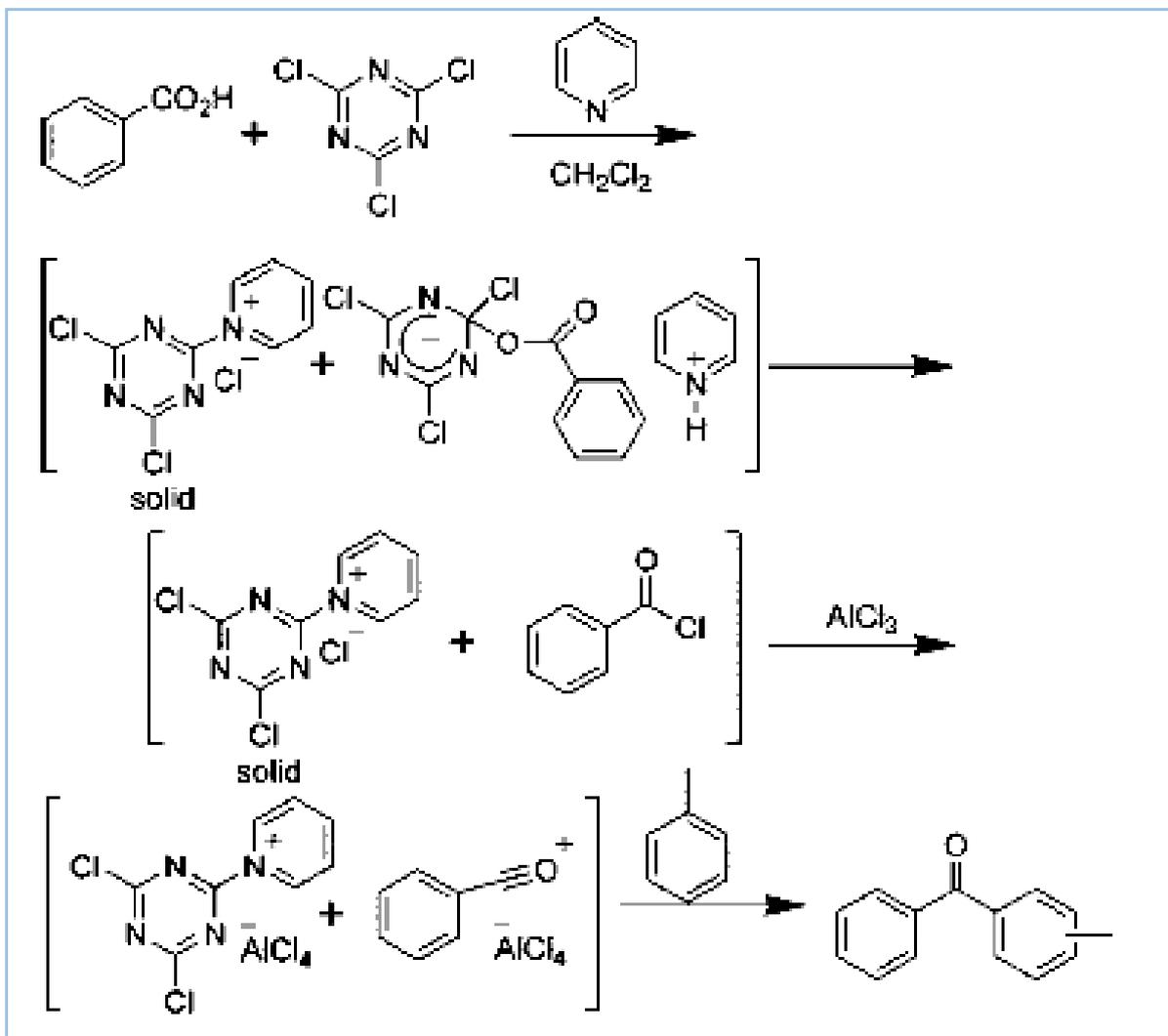
Tareas

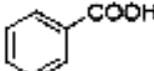
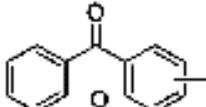
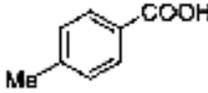
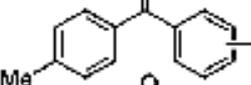
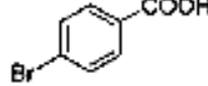
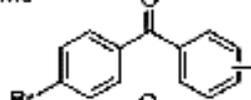
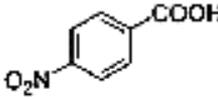
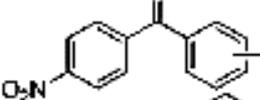
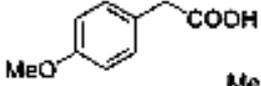
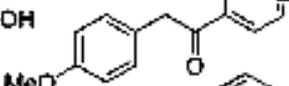
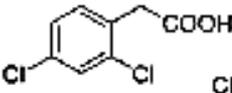
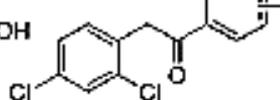
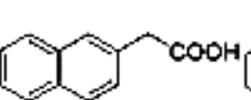
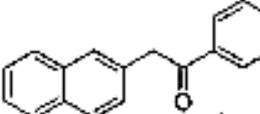
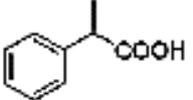
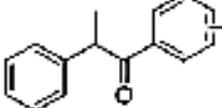
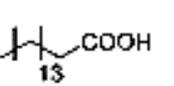
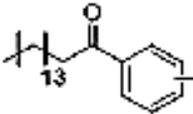
Entrada:	Apellidos
1	A a C
3	D a F
5	G a I
7	J a L
9	L a N
2	O a Q
4	R a T
6	U a W
8	X a Z



Kangani, O.C.; and Day, B.W.; *Organic Letters*, **2008**, *10*[13],2645





entry	substrate	product	reaction time yield (%) ^a <i>para:ortho</i>	literature reaction condition with acid chloride, time, yield (%) <i>para:ortho</i>
1			20 min (95) 99:1	rt, 4 h, (80) 1.1 equiv of AlCl ₃ ≥80:20, (ref. 10a)
2			10 min (90) 99:1	rt, 4 h, (68) 1.1 equiv of AlCl ₃ ≥70:30, (ref. 10a)
3			15 min (90) 98:2	reflux, 3 h, (89) 1.5 equiv of AlCl ₃ ≥90:10, (ref. 10b)
4			20 min (85) 97:3	rt, 90 min, (80) 1.3 equiv of AlCl ₃ ≥80:20, (ref. 10c)
5			10 min (95) 99:1	—
6			10 min (92) 98:2	—
7			10 min (95) 99:1	—
8			10 min (85) 98:2	—
9			10 min (90) 99:1	—



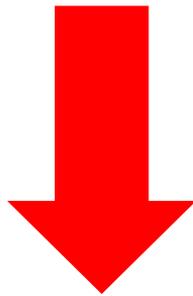
Tarea para entregar el **xxx**

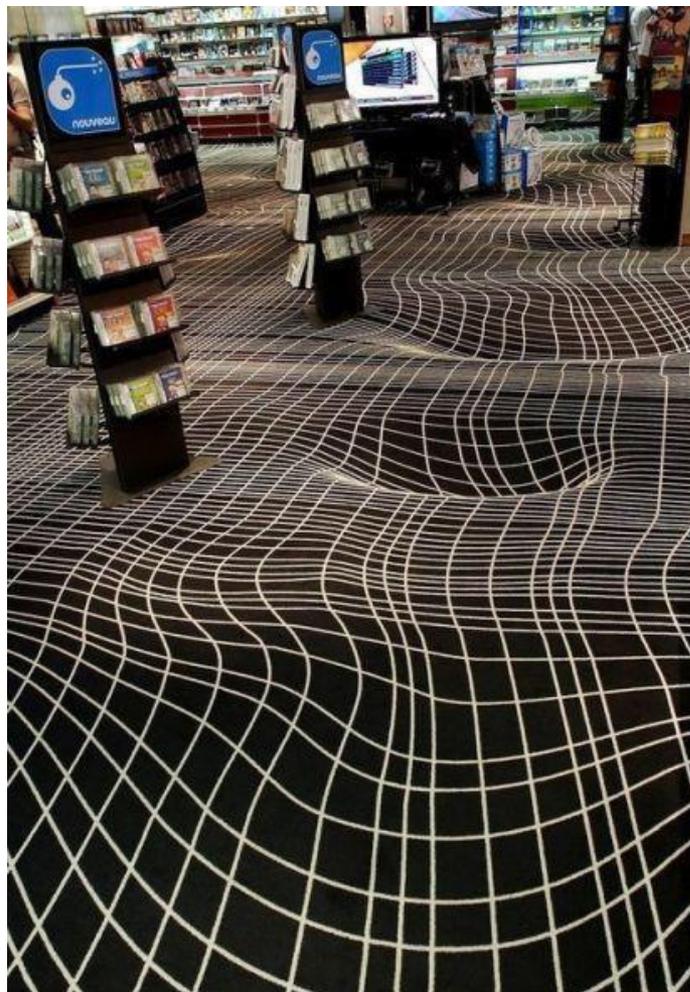
Entrada:	Apellidos
1	A a C
3	D a F
5	G a I
7	J a L
9	L a N
2	O a Q
4	R a T
6	U a W
8	X a Z

AMYD:

Artículo Mild-Efficient-Friedel-Crafts Acylations



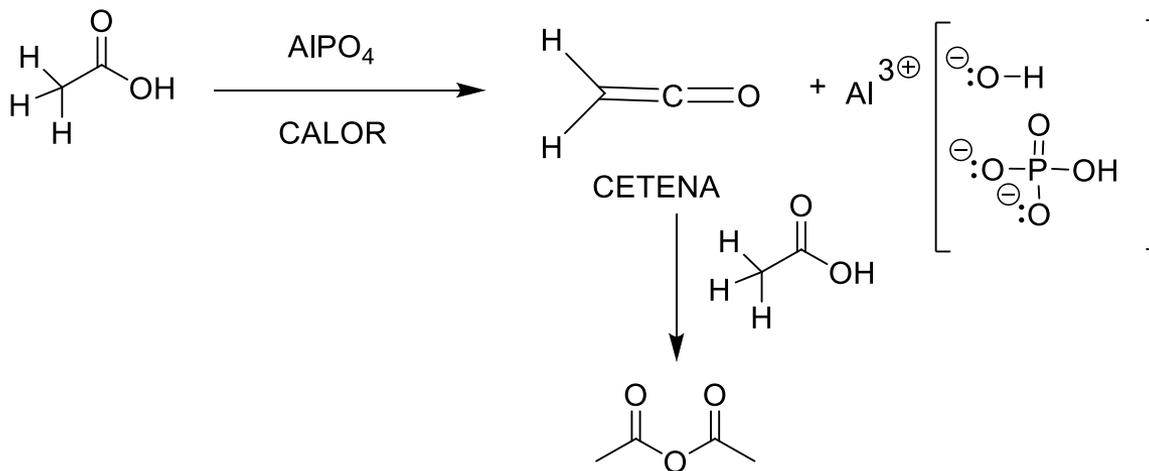
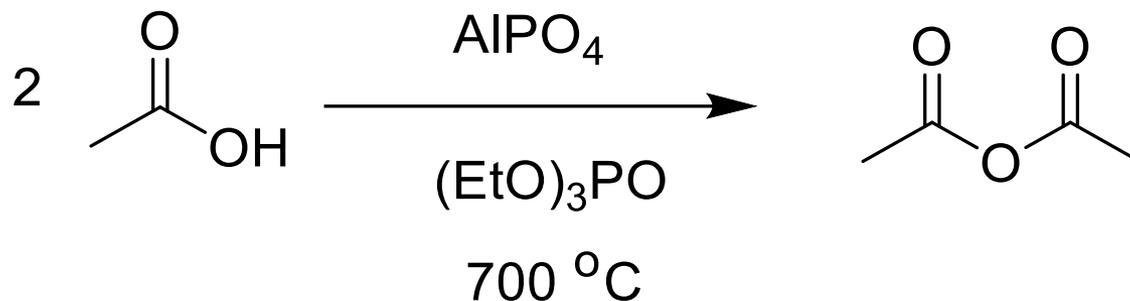




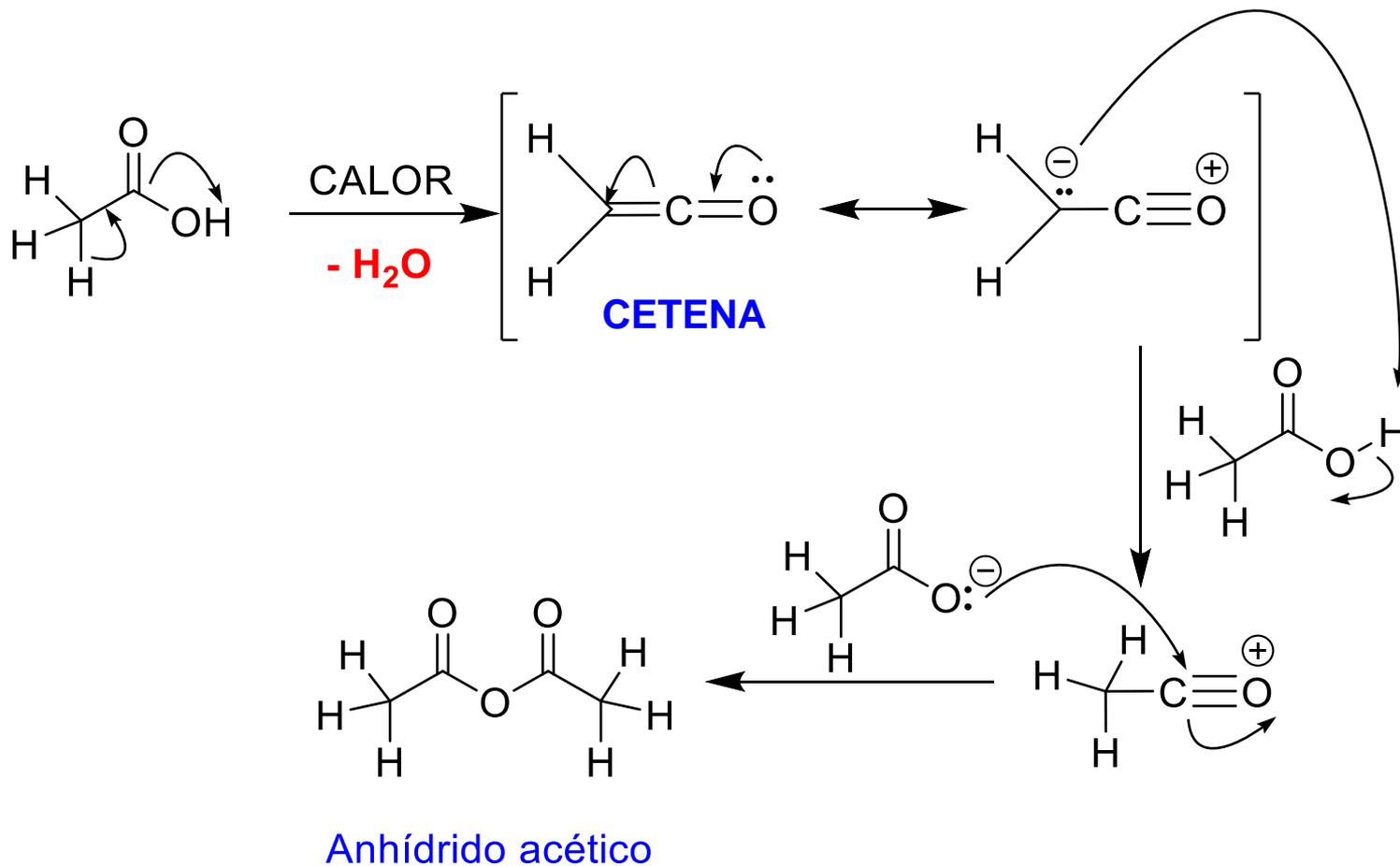
Reacciones de los ácidos carboxílicos

- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas
- α -Halogenación
- Descarboxilación
- Reducción

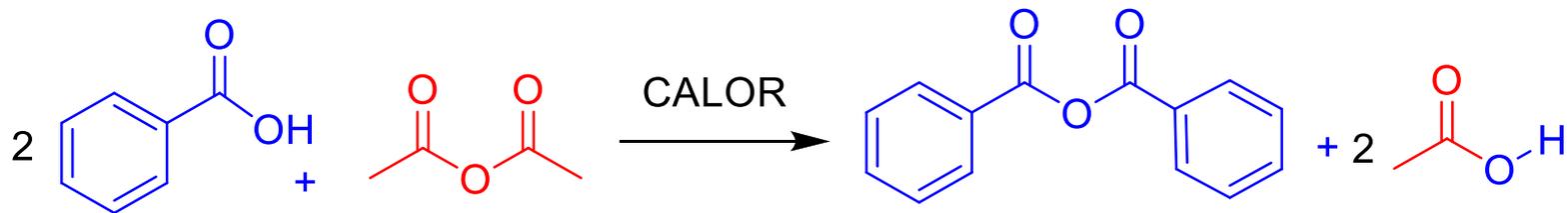




Mecanismo de la formación de anhídridos



Formación de anhídridos



Formula: $C_7H_6O_2$
Masa molar: 122.12 g/mol
Punto de fusión: 122.3 °C
Punto de ebullición: 249.2 °C
Densidad: 1.27 g/mL

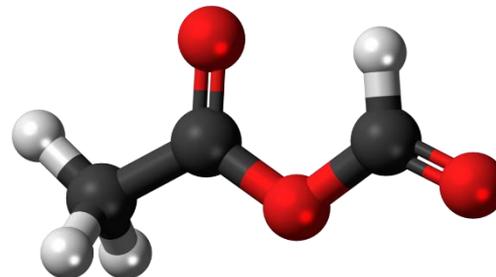
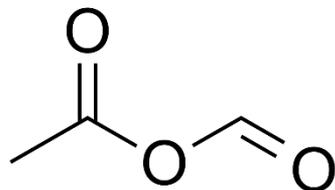
Formula: $C_{14}H_{10}O_3$
Masa molar: : 226.23 g/mol
Punto de fusión: 42 °C
Punto de ebullición: 360 °C
Densidad: 1.1989 g/mL

Formula: $C_4H_6O_3$
Masa molar: 102.09 g/mol
Punto de ebullición: 139.8 °C
Punto de fusión: -73.1 °C
Densidad: 1.08 g/mL

Formula: $C_2H_4O_2$
Masa molar: 60.052 g/mol
Punto de ebullición: 118.1 °C
Punto de fusión: 16.6 °C
Densidad: 1.05 g/mL

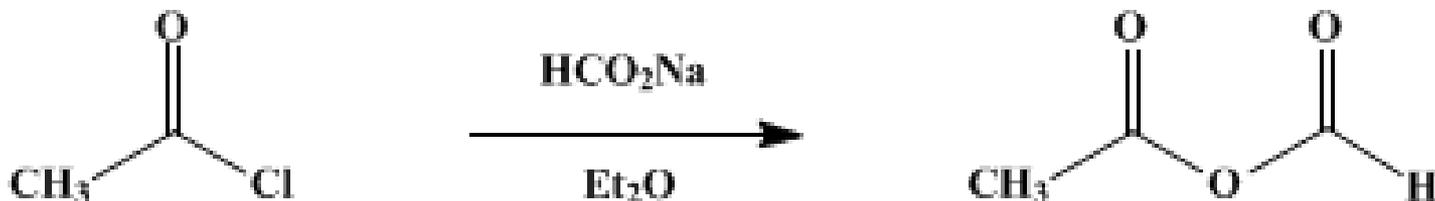


ANHÍDRIDO MIXTO



https://en.wikipedia.org/wiki/Acetic_formic_anhydride#/media/File:Formic_acetic_anhydride_skeletal.svg

Fórmula química	C ₃ H ₄ O ₃
Masa mola	88.062 g/mol



64 %

Anhídrido mixto acético fórmico
p.e. 27–28 °C (10 mm.)
38–38.5 °C (39 mm.); n_D^{20} 1.388



Reacciones de los ácidos carboxílicos

- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas
- α -Halogenación (Reacción HVZ)
- Descarboxilación
- Reducción

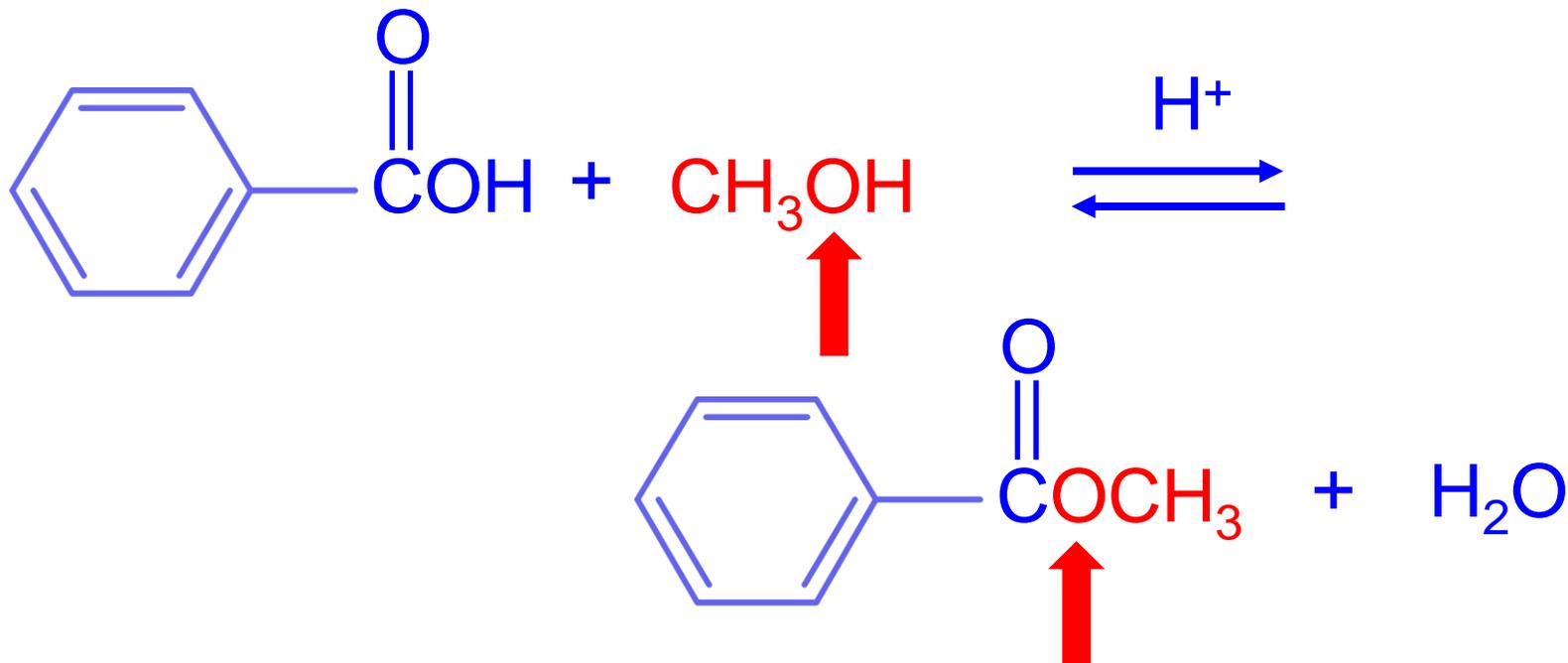




Hermann Emil Louis Fischer
Químico alemán
Premio Nobel de Química (1902)



Esterificación catalizada con ácido (Esterificación de Fischer)



- Hecho importante:

el **oxígeno** del alcohol queda incorporado en la estructura del éster



Mecanismo de la esterificación de Fischer

El mecanismo involucra a dos pasos:

- 1) La formación de un intermediario tetraédrico
- 2) La disociación del intermediario tetraédrico



Mecanismo de esterificación catalizada con ácido

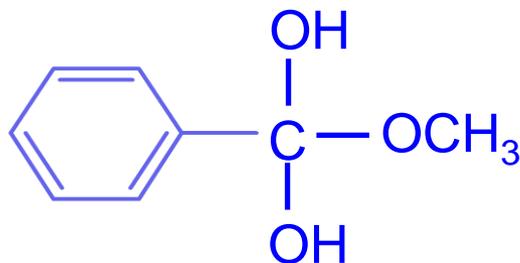


Mecanismo de la esterificación de Fischer

El mecanismo para la reacción de esterificación involucra dos pasos:

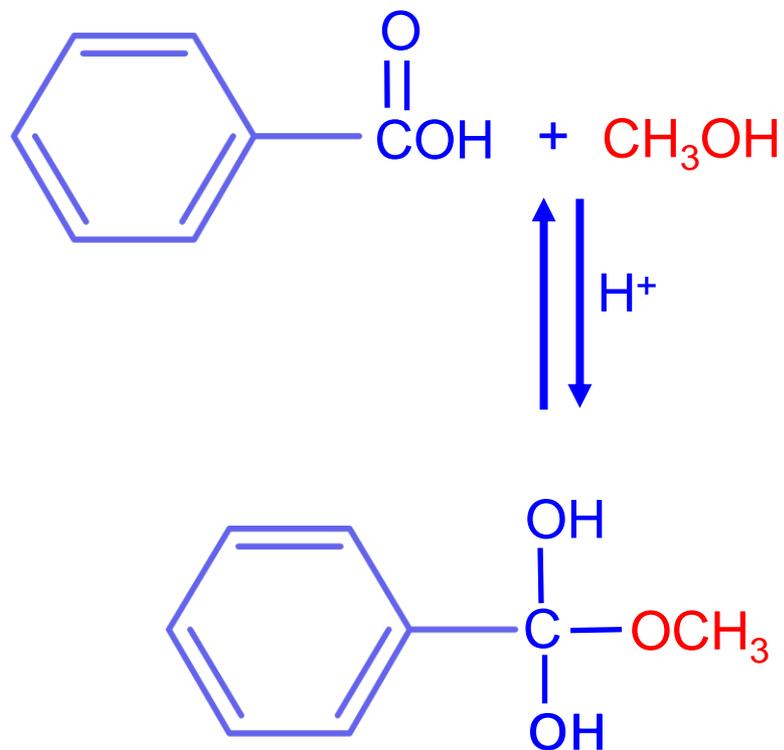
- 1) La formación del intermediario tetraédrico
- 2) La disociación del intermediario tetraédrico

La estructura del intermediario tetraédrico en la esterificación el ácido benzoico con metanol



Primer paso:

Formación del intermediario tetraédrico

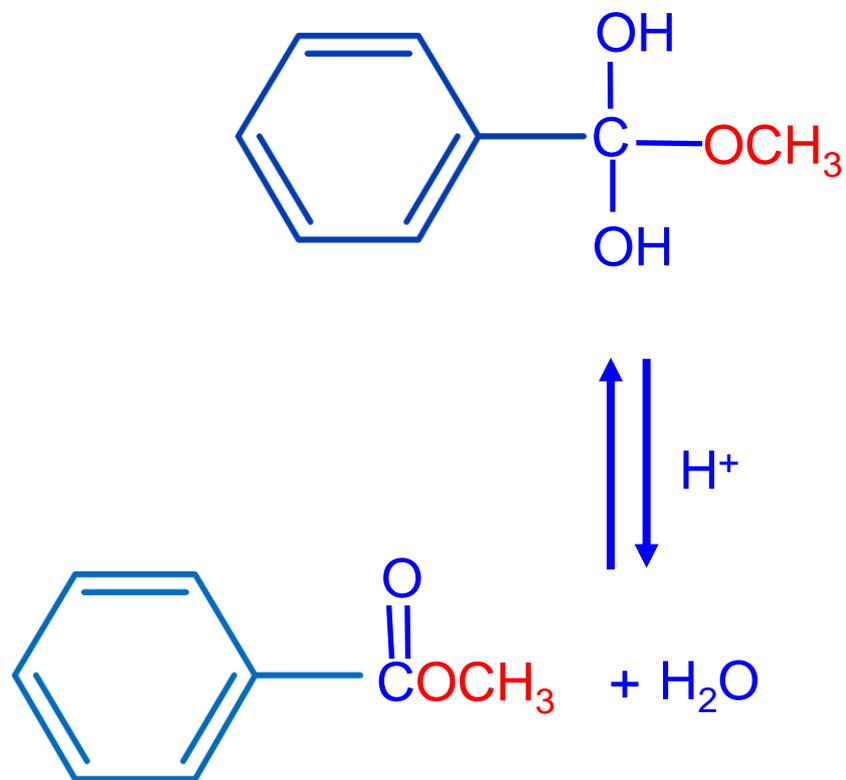


- El metanol se adiciona al grupo carbonilo del ácido carboxílico
- El intermediario tetraédrico es análogo a un hemiacetal



Segundo paso:

Ruptura del intermediario tetraédrico y formación del éster



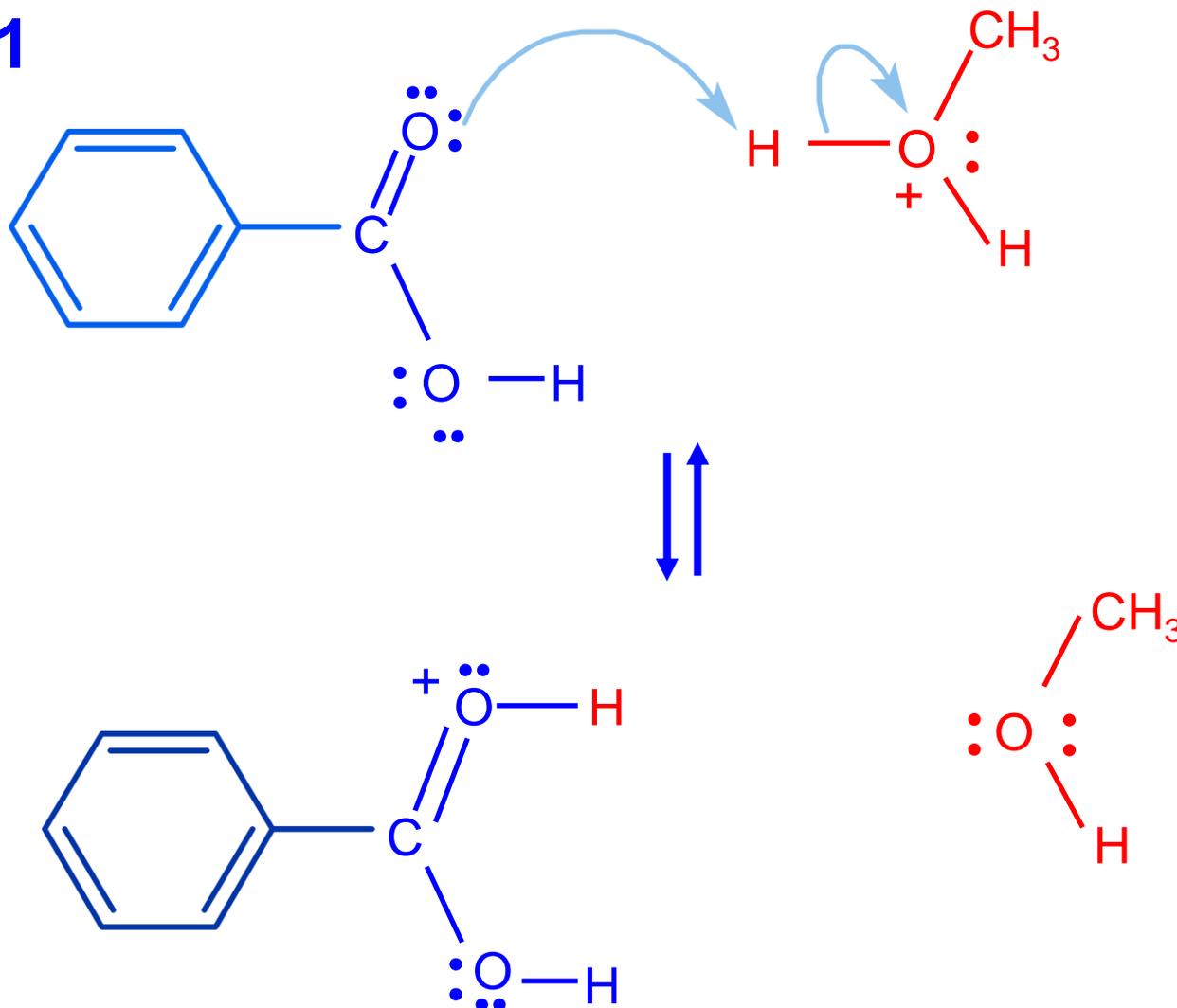
- Éste paso corresponde a una deshidratación catalizada con ácido



Mecanismo de la formación del intermediario tetraédrico

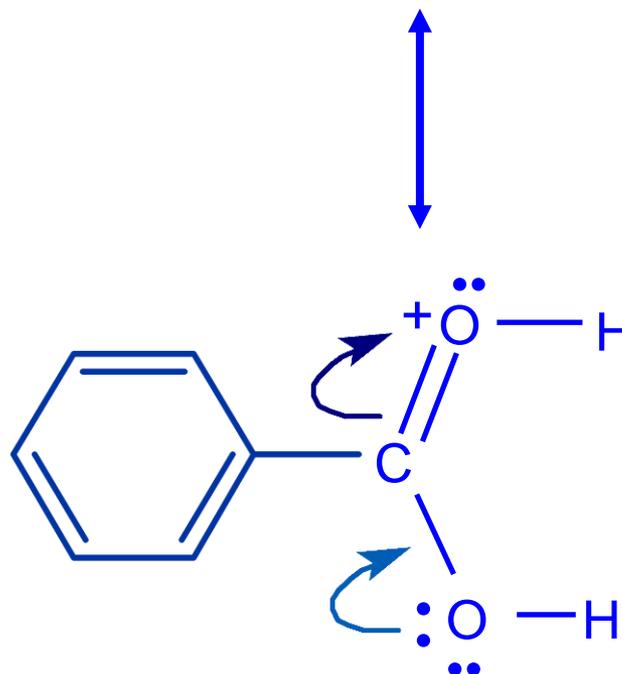
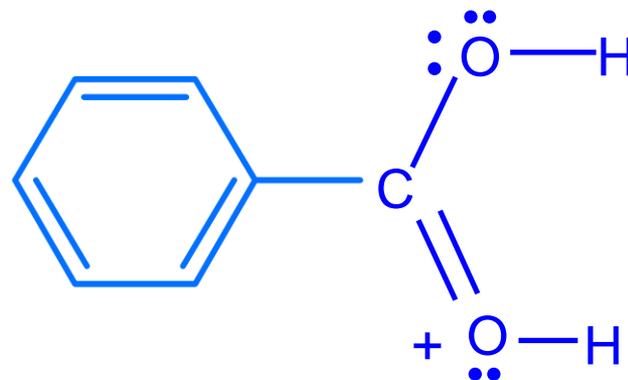


Paso 1

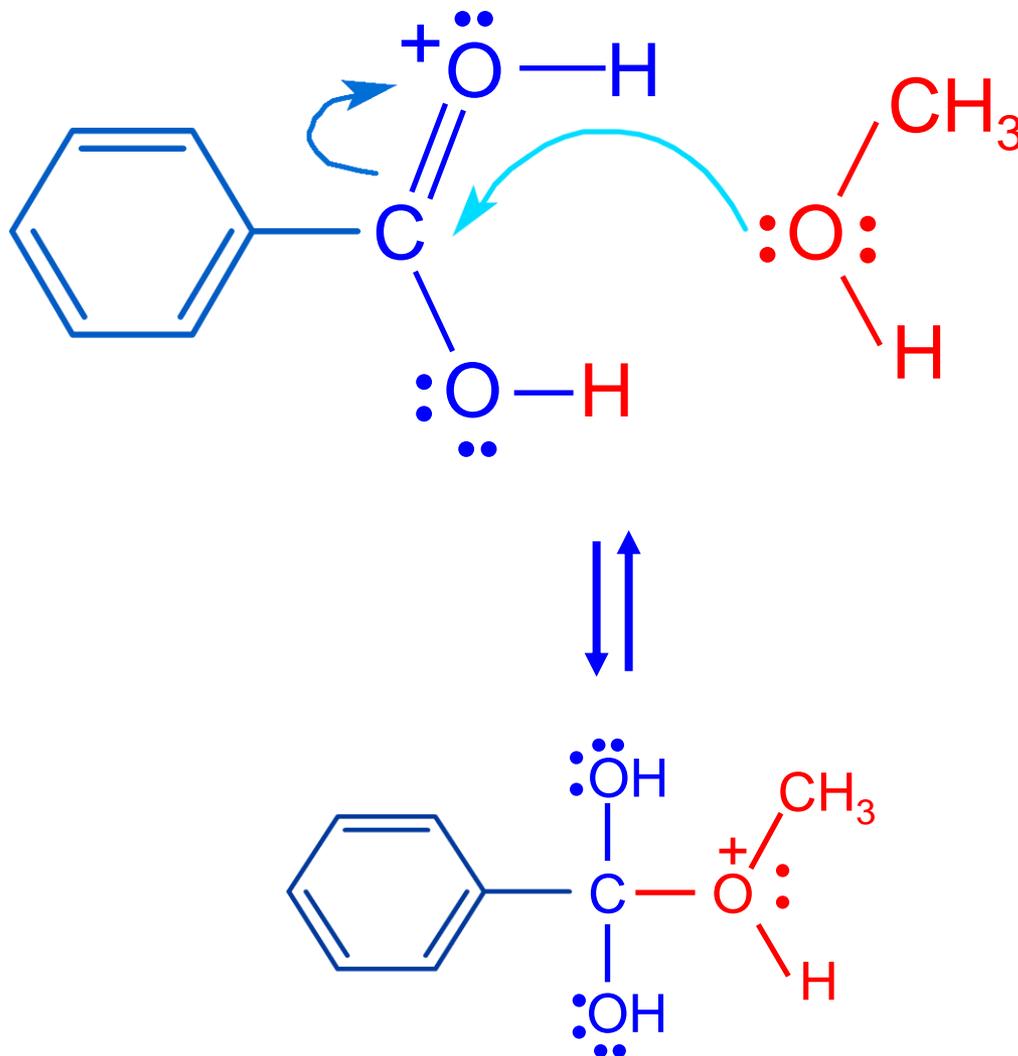


Paso 1

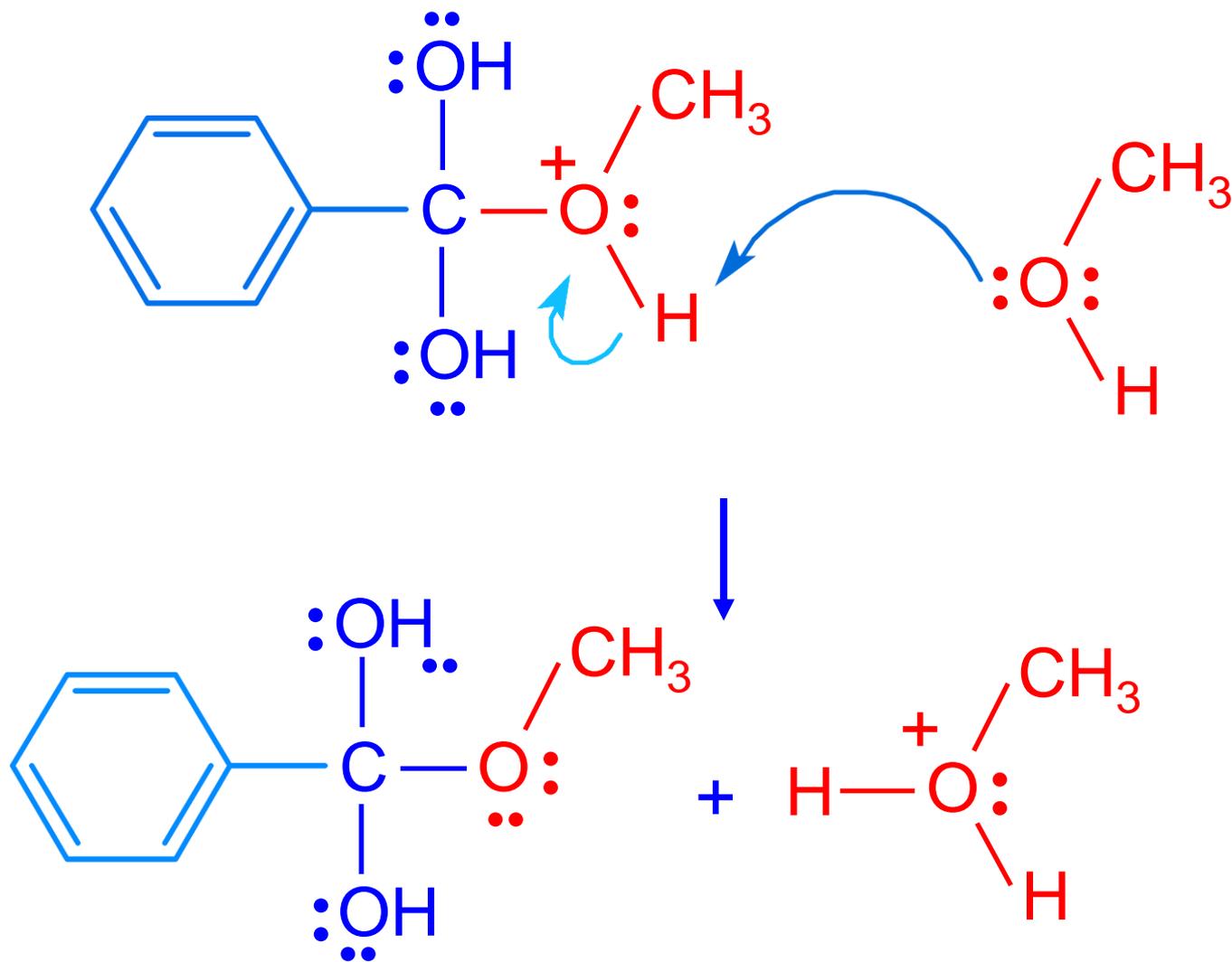
el oxígeno del carbonilo es protonado debido a que el catión que se forma es estabilizado por deslocalización de electrones (resonancia)



Paso 2



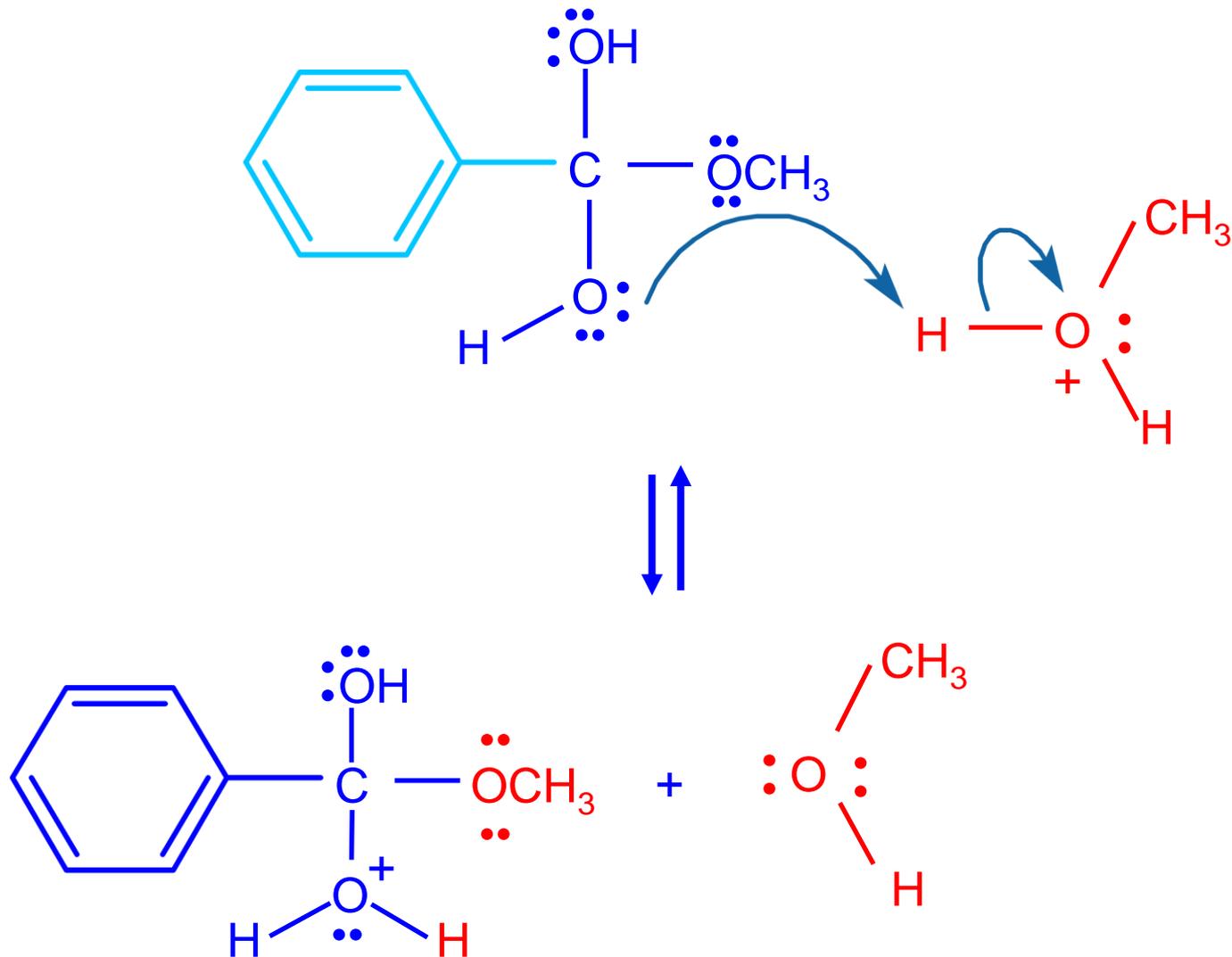
Paso 3



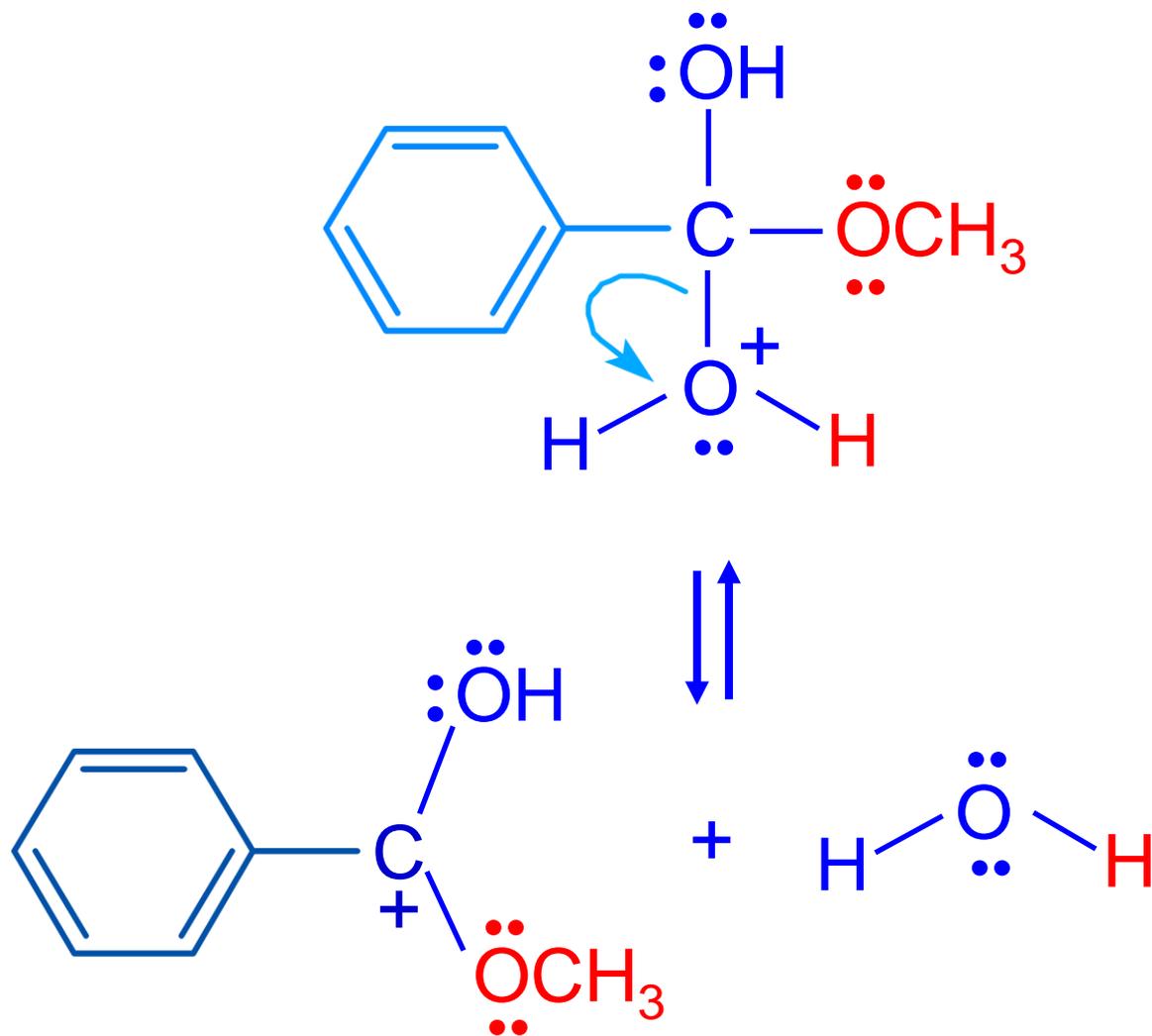
Paso de conversión del intermediario tetraédrico al éster



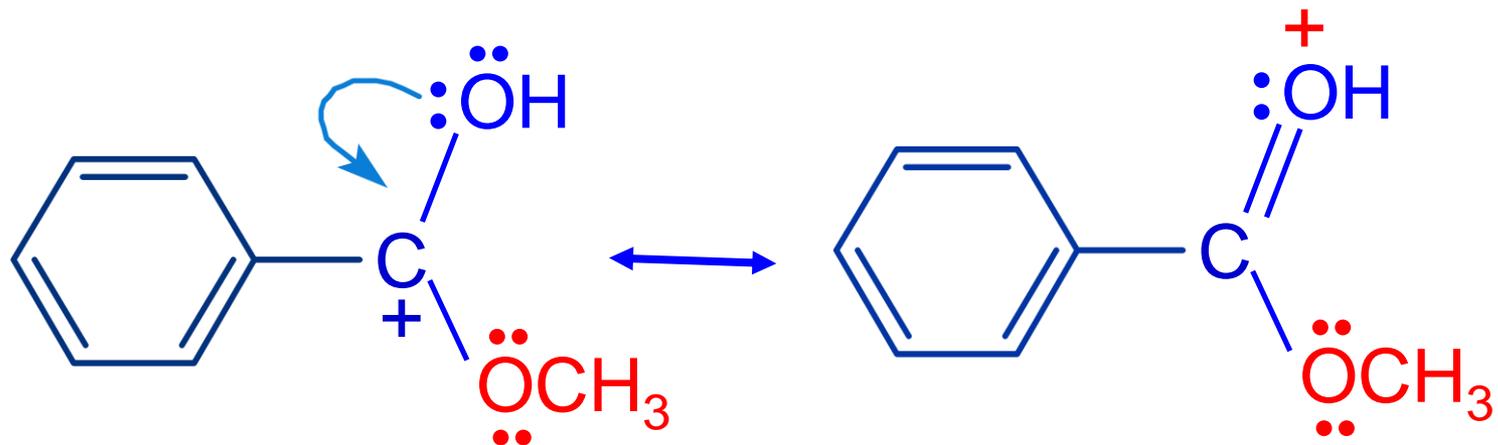
Paso 4



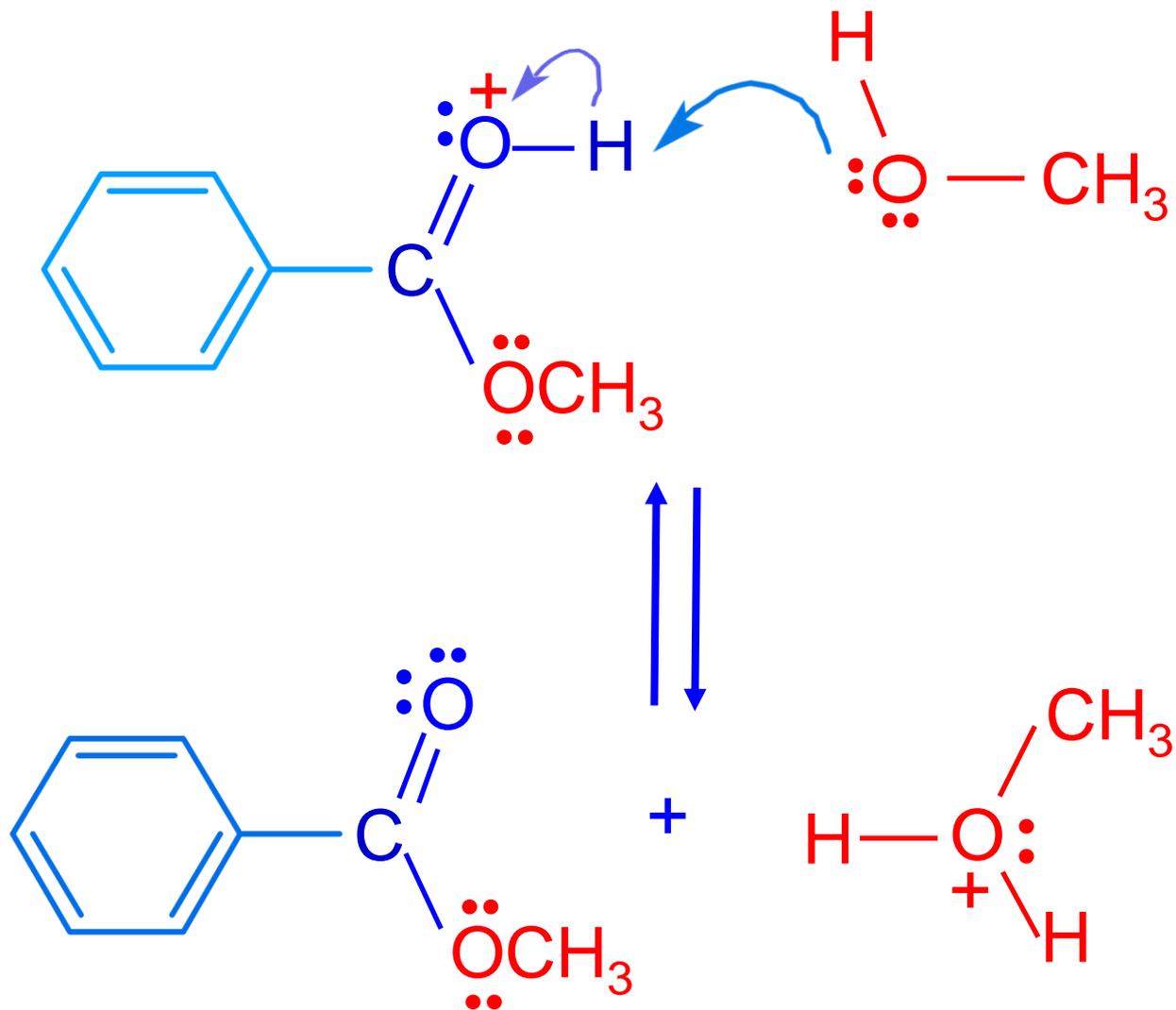
Paso 5



Paso 5



Paso 6



Características clave del Mecanismo

- Se activa el grupo carbonilo por protonación del oxígeno del grupo carbonilo
- Se forma un intermediario tetraédrico
- La eliminación de agua a partir del intermediario tetraédrico regenera el grupo carbonilo



Formación intramolecular de ésteres: Lactonas



Lactonas

- Las lactonas son ésteres cíclicos
- Se forman por medio de una reacción de esterificación intramolecular en un compuesto que tenga dentro de su estructura los dos grupos: un hidroxilo y un ácido carboxílico



Ejemplos



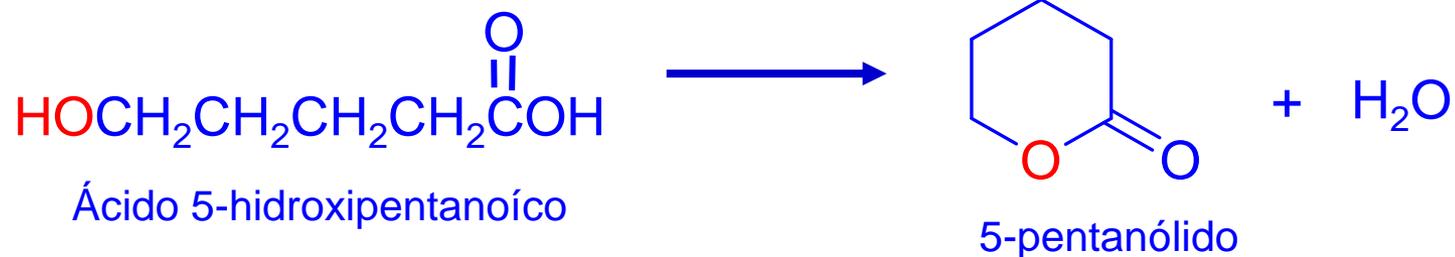
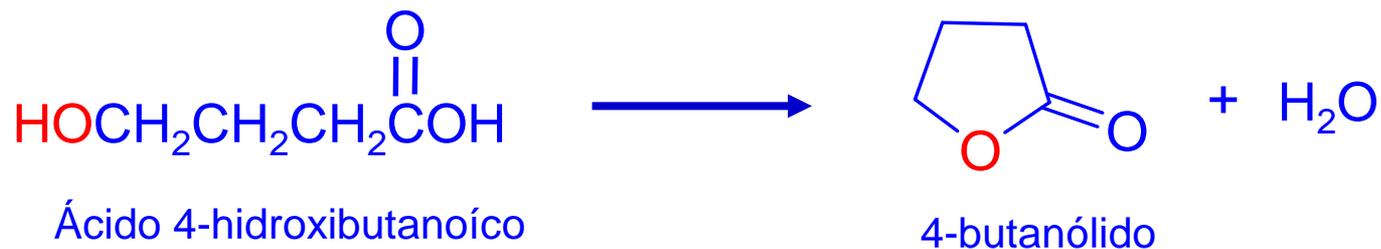
Ácido 4-hidroxibutanoico

4-butanólido

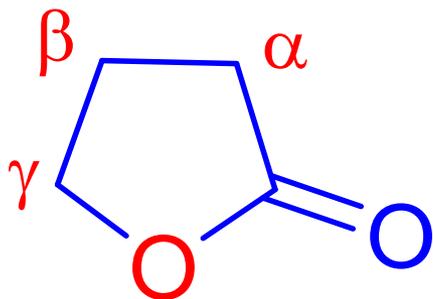
- Nomenclatura de la IUPAC: se elimina la palabra ácido y se reemplaza la terminación *-oico* del ácido carboxílico por la terminación y *-ólido*
- Se identifican los carbonos oxigenados por número



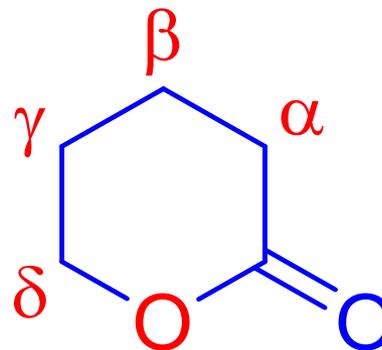
Ejemplos



Nombres comunes



γ -butirolactona



δ -valerolactona

- El tamaño del anillo es designado por la letra griega que corresponda al carbono oxigenado
- Una γ lactona tiene un anillo de 5 miembros
- Una δ lactona tiene un anillo de 6 miembros

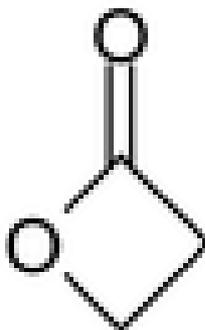


Lactonas

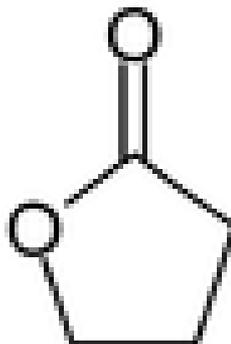
Las reacciones que se llevan a cabo para formar hidroxiácidos con frecuencia dan la lactona correspondiente, sobretodo si el anillo resultante es de 5- o 6-átomos



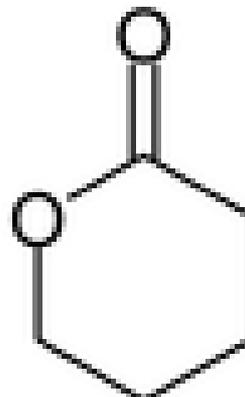
α -lactona



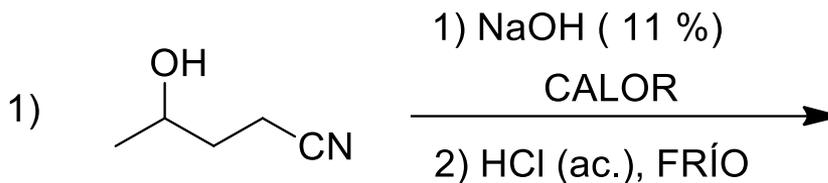
β -lactona

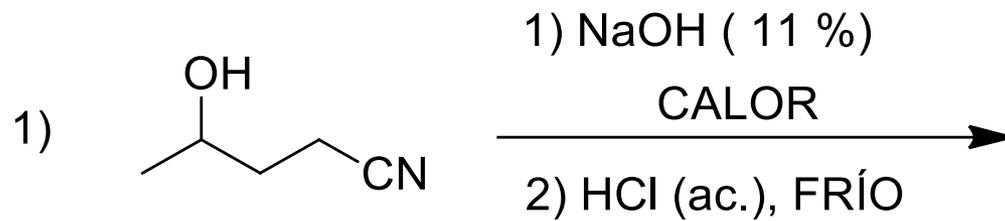


γ -lactona

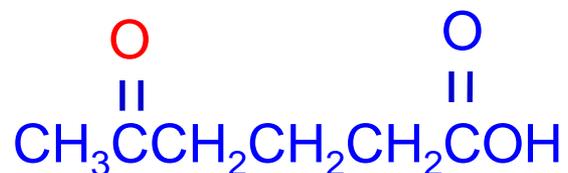


δ -lactona

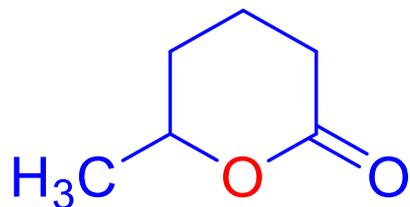
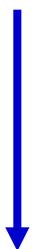




Ejemplo



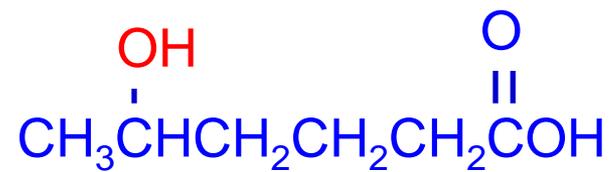
1. NaBH_4
2. $\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+$



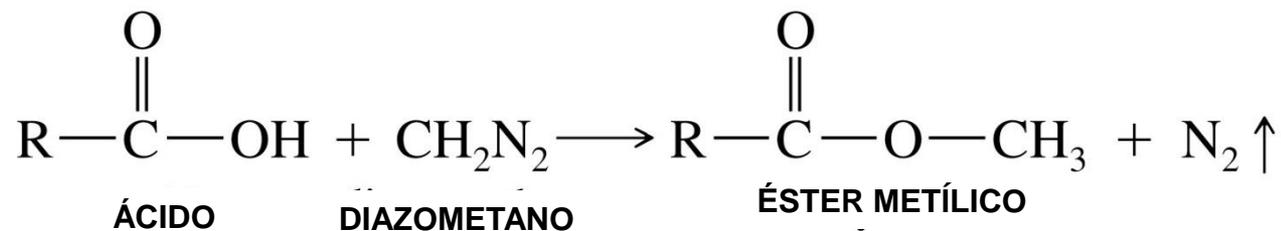
5-hexanólido (78%)

δ -metil- δ -lactona

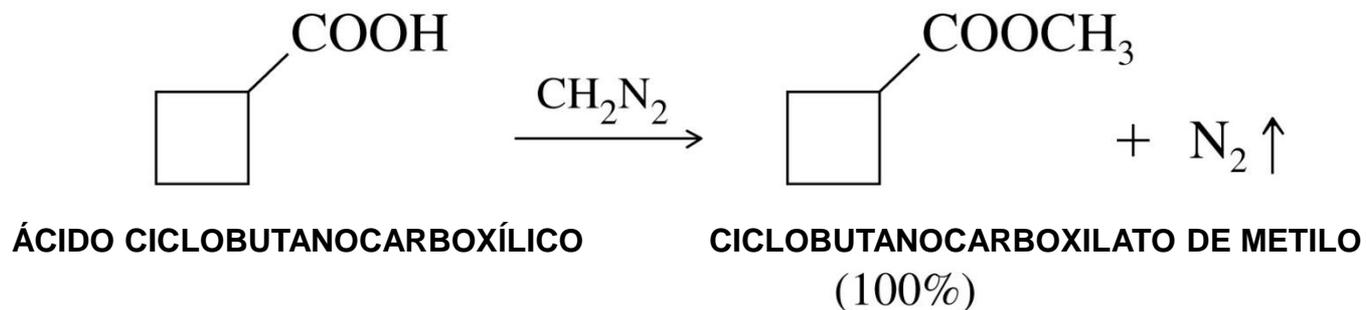
A través de:



REACCIÓN DE ESTERIFICACIÓN CON DIAZOMETANO

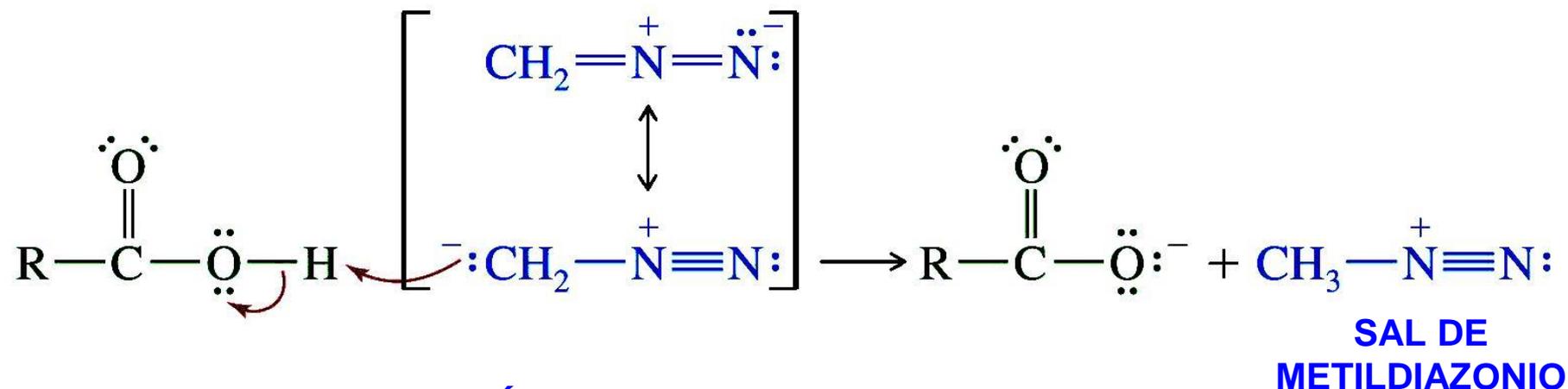


Ejemplo

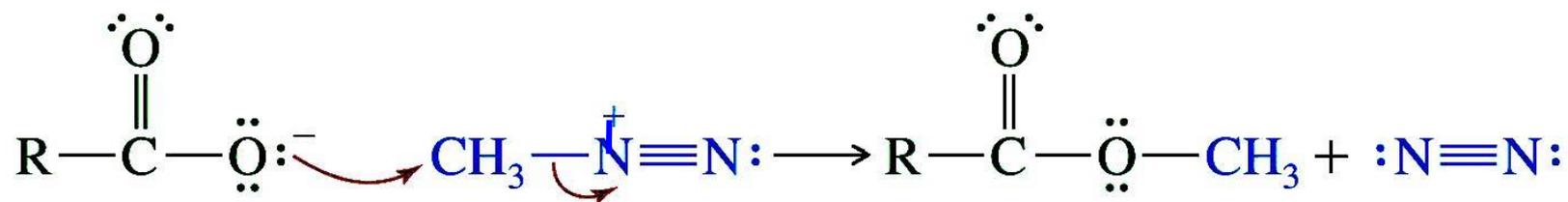


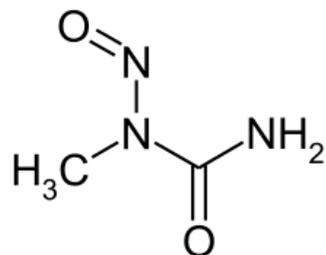
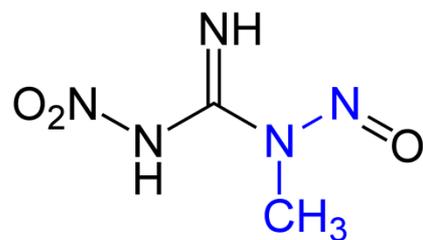
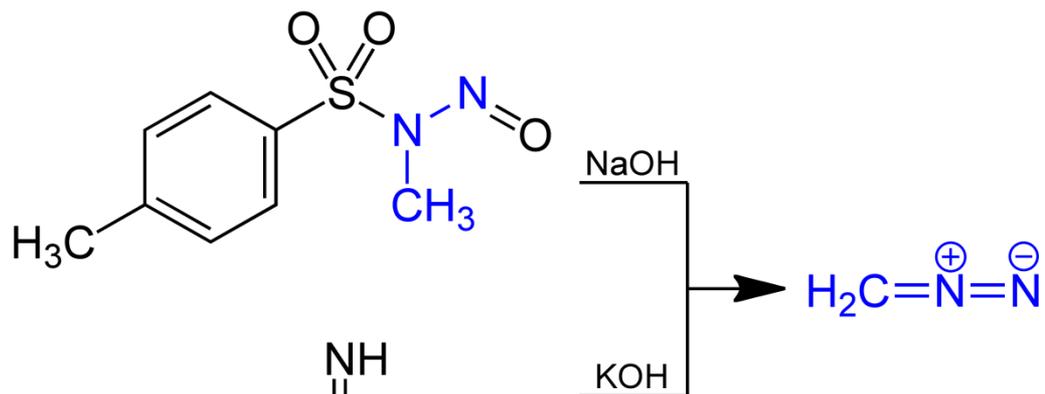
MECANISMO DE LA REACCIÓN DE ESTERIFICACIÓN CON DIAZOMETANO

PASO 1: TRANSFERENCIA DE PROTÓN



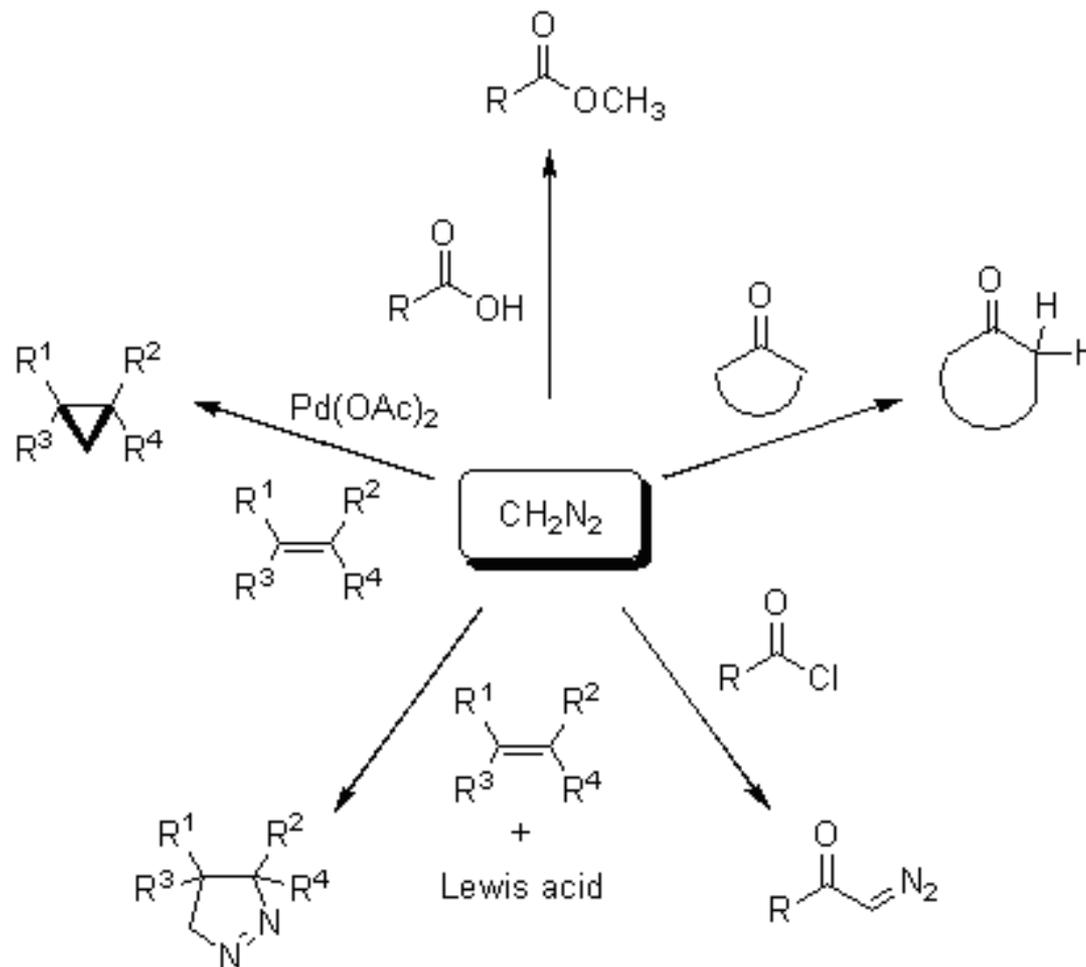
PASO 2: ATAQUE NUCLEOFÍLICO SOBRE EL GRUPO METILO (S_N2)





N-NITROSO-N-METILUREA



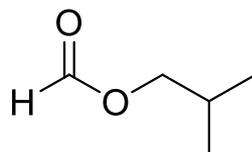


Aldrich Generador de diazometano con el sistema 45™ con una conexión compatible para la preparación de diazometano sin éter

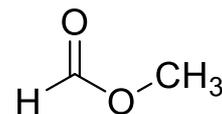


IMPORTANCIA DE LOS ÉSTERES

DERIVADOS ÁCIDO FÓRMICO

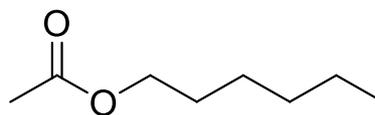


FRAMBUESA

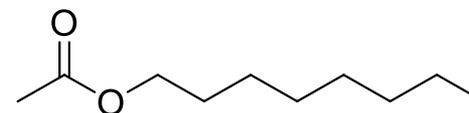


RON

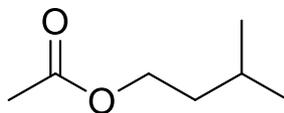
DERIVADOS ÁCIDO ACÉTICO



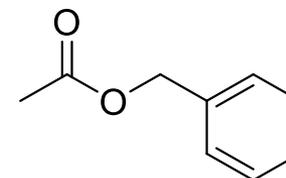
FRUTAS, PERA



NARANJA

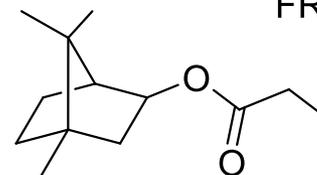


PLATANO



FRUTAS, MELOCOTÓN

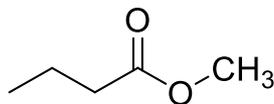
DERIVADOS ÁCIDO PROPIÓNICO



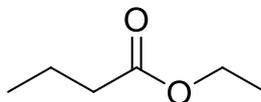
HIERBA, MADERA, FRESCO



IMPORTANCIA DE LOS ÉSTERES

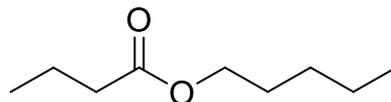


OLOR ALCANFORADO (POMADAS GERMOLENE, RALGEX)

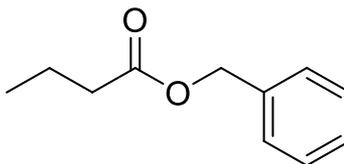


PIÑA

DERIVADOS ÁCIDO BUTÍRICO



DURAZNO, AFRUTADO



JAZMÍN, ROSAS (CARACTER FRUTAL)



THE CHEMISTRY OF WHISKY



PREPARATION

Dried barley added and ground. Husks & debris removed.



MASHING

Water added to dissolve sugars and produce wort.



FERMENTING

Yeast added, and fermentation turns sugars into alcohol.



DISTILLING

Alcohol vapourised and collected. Repeated to increase purity.



AGEING

Alcohol from distillation is stored in oak casks for several years.

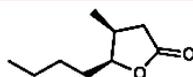


BOTTLING

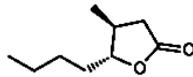
After maturation, the whisky is bottled and ready for consumption.

Whisky contains hundreds of different compounds. These can be influenced by the type of malt and grain used, the distillation process, and the wood used in the barrels used in the ageing process. Whilst it's impossible to list all the compounds that contribute, here's a look at some that impact whisky's flavour.

WHISKY LACTONES



CIS-3-METHYL-4-OCTANOLIDE

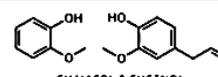


TRANS-3-METHYL-4-OCTANOLIDE

Whisky lactones are found in the oak barrels that whisky is aged in, and picked up by the spirit during the process. The trans isomer gives a woody, coconut flavour, whilst the cis isomer has a strong, spicy coconut flavour.



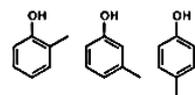
PHENOLIC COMPOUNDS



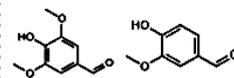
GUAIACOL & EUGENOL

Generally, phenolic compounds contribute smoky flavours and bitterness in whisky. In the case of Scotch whisky, the use of peat fires to help dry the malted barley results in the presence of phenolic compounds, including cresols, which smell medicinal.

o-CRESOL, m-CRESOL & p-CRESOL



ALDEHYDES



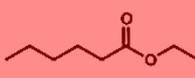
SYRINGALDEHYDE & VANILLIN

A number of different aldehydes can be extracted from oak barrels into the whisky. Syringaldehyde lends a spicy, woody aroma, whilst vanillin gives a vanilla tone. Furfural adds an almond like grainy flavour, while hexanal offers grassy notes.



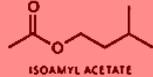
FURFURAL & HEXANAL

ESTERS



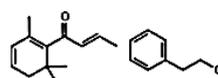
ETHYL HEXANOATE

Esters in whisky can add fruity flavours, such as ethyl hexanoate, which gives a sweet apple flavour. Isoamyl acetate, on the other hand, gives a banana like, pear drop aroma. Some whiskies are chill filtered to remove the majority of esters, as they can cause cloudiness in the whisky.



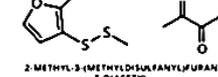
ISOAMYL ACETATE

OTHER COMPOUNDS



8-DAMASCENONE & PHENETHYL ALCOHOL

8-damascenone and phenethyl alcohol add floral notes to whisky. Dacetyl, a common off-flavour in beer, contributes a buttery taste. Other burnt, rubbery off-flavours can be produced by sulfur compounds, though they can also add meaty tones.

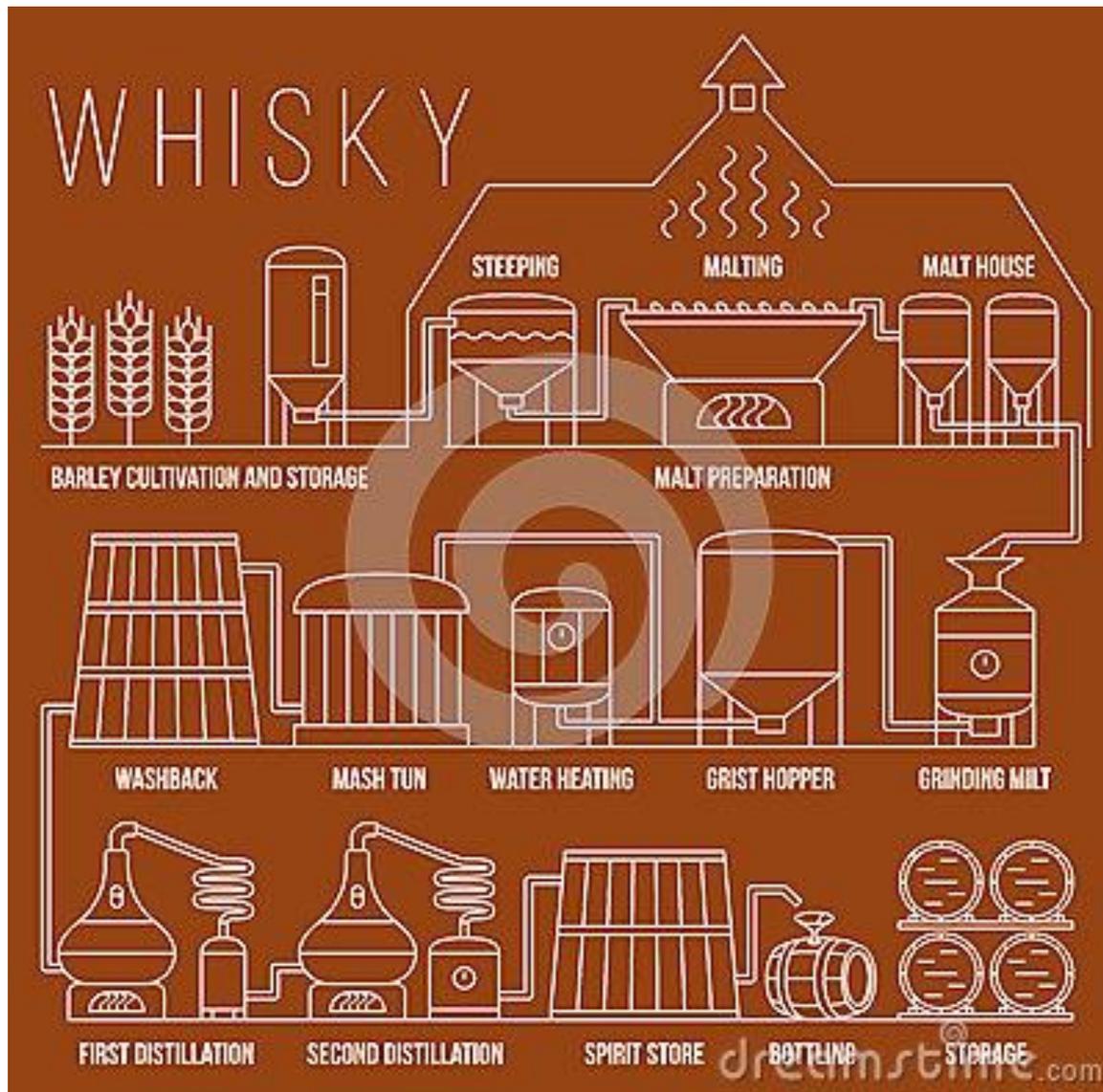


2-METHYL-3-(METHYLTHIO)FURAN & DIACETYL



© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | @COMPOUNDCHEM
Shared under a Creative Commons Attribution NonCommercial NoDerivatives licence.





<https://thumbs.dreamstime.com/x/whiskey-production-process-vector-infographic-template-distillation-illustration-beverage-74037368.jpg>

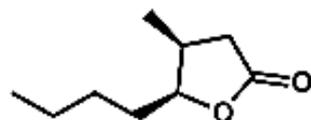


THE CHEMISTRY OF WHISKY

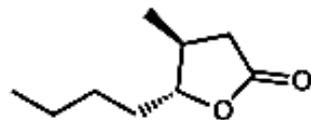


Whisky contains hundreds of different compounds. These can be influenced by the type of malt and grain used, the distillation process, and the wood used in the barrels used in the ageing process. Whilst it's impossible to list all the compounds that contribute, here's a look at some that impact whisky's flavour.

WHISKY LACTONES



CIS-3-METHYL-4-OCTANOLIDE

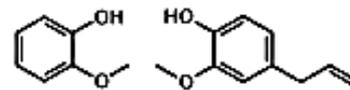


TRANS-3-METHYL-4-OCTANOLIDE

Whisky lactones are found in the oak barrels that whiskey is aged in, and picked up by the spirit during the process. The trans isomer gives a woody, coconut flavour, whilst the cis isomer has a strong, spicy coconut flavour.



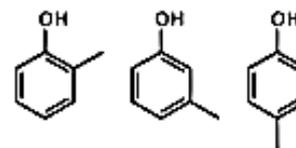
PHENOLIC COMPOUNDS



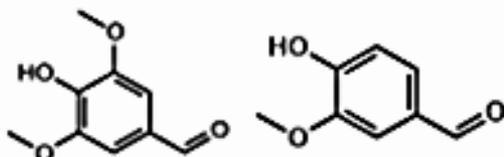
GUAIACOL & EUGENOL

Generally, phenolic compounds contribute smoky flavours and bitterness in whisky. In the case of Scotch whisky, the use of peat fires to help dry the malted barley results in the presence of phenolic compounds, including cresols, which smell medicinal.

o-CRESOL, m-CRESOL & p-CRESOL

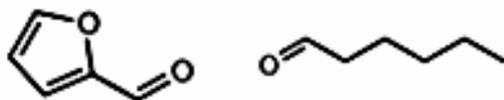


ALDEHYDES



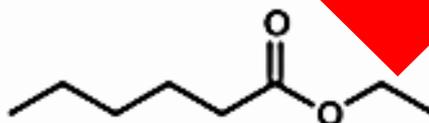
SYRINGALDEHYDE & VANILLIN

A number of different aldehydes can be extracted from oak barrels into the whisky. Syringaldehyde lends a spicy, woody aroma, whilst vanillin gives a vanilla tone. Furfural adds an almond-like grainy flavour, while hexanal offers grassy notes.



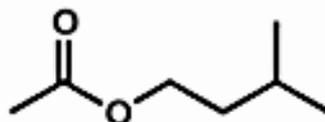
FURFURAL & HEXANAL

ESTERS



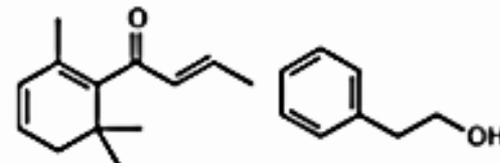
ETHYL HEXANOATE

Esters in whisky can add fruity flavours, such as ethyl hexanoate, which gives a sweet apple flavour. Isoamyl acetate, on the other hand, gives a banana-like, pear drop aroma. Some whiskies are chill filtered to remove the majority of esters, as they can cause cloudiness in the whisky.



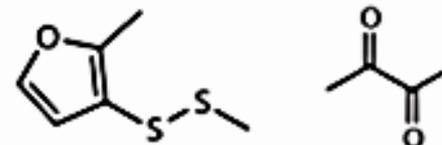
ISOAMYL ACETATE

OTHER COMPOUNDS



B-DAMASCENONE & PHENETHYL ALCOHOL

beta-damascenone and phenethyl alcohol add floral notes to whisky. Diacetyl, a common off-flavour in beer, contributes a buttery taste. Other burnt, rubbery off-flavours can be produced by sulfur compounds, though they can also add meaty tones.



2-METHYL-3-(METHYLDISULFANYL)FURAN & DIACETYL



© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDINTEREST.COM
Shared under a Creative Commons Attribution

HEM.COM | @COMPOUNDCHEM
Commercial-NoDerivatives licence.



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química
Dr. Fernando León Cedeño





REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

Güisqui

Del ingl. *whisky*, y este del gaélico *uisce beatha* 'agua de vida'.

1. m. Licor alcohólico que se obtiene del grano de algunas plantas, destilando un compuestoamiláceo en estado de fermentación.

tiquete

1. m. Col., C. Rica, El Salv., Nic. y Pan. [tique²](#).

picar el tiquete

1. loc. verb. C. Rica. [morir](#) (|| llegar al término de la vida).

nailon

De Nylon®, marca reg.

1. m. Poliamida sintética de la que se hacen filamentos elásticos y muy resistentes, empleados en la fabricación de tejidos diversos.

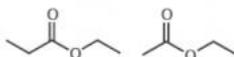


THE CHEMISTRY OF RUM



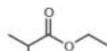
Distilled rum originates from sugar cane plantations in the Caribbean. It was a useful way of disposing of molasses, a by-product of refining sugar cane. There is not a single standard for rum, with different countries having different regulations for the spirit, but it can be loosely split into dark, gold, light, and spiced rums.

ESTERS



ETHYL PROPANOATE & ETHYL ACETATE
caramel-like, fruity aroma; pear drops-like aroma

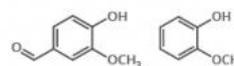
The levels of short-chain carboxylic acids are higher in rum than in other spirits like whiskey, which may explain its higher ester content when compared to other alcohols.



ETHYL ISOBUTYRATE
butterscotch-like aroma

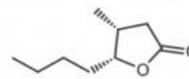
Esters are important contributors to the aroma of rum, and are responsible for fruity notes. Ethyl acetate is typically the most abundant, though a large number of other esters are also present.

OTHER COMPOUNDS



VANILLIN & GUAIACOL
sweet, vanilla-like aroma; smoky aroma

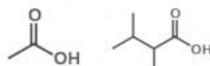
A number of compounds originate from the barrels that the rum is aged in. These include phenolic compounds, and also oak lactones. These are found in lower quantities than in whiskey, as rum is not aged in barrels for as long.



(Z)-OAK LACTONE
woody aroma



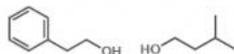
ACIDS & ALCOHOLS



ACETIC ACID &
2-ETHYL-3-METHYL BUTYRIC ACID

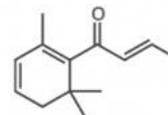
Acids in rum are important for production of esters, but also contribute to flavour. Acetic acid is the main volatile acid in rum, whereas 2-ethyl-3-methyl butyric acid is characteristic of rums.

Strong smelling higher alcohols are also important odorants.



PHENETHYL ALCOHOL & ISOAMYL ALCOHOL
floral aroma; malty aroma

DARK VS. WHITE RUM



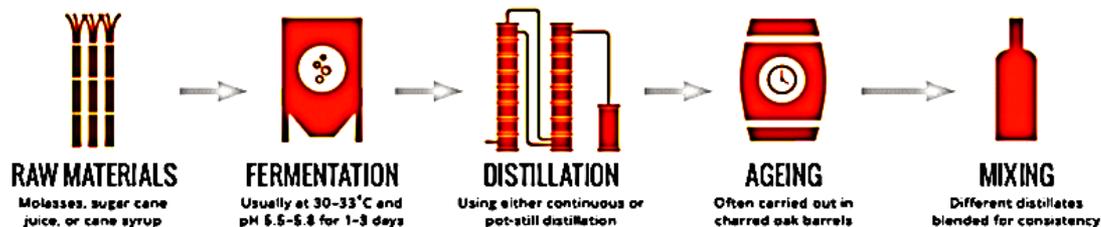
β -DAMASCENONE
apple-like, floral aroma

To remove any colouration, white rums are generally filtered through charcoal. As well as removing any colour-causing compounds, this also removes some aroma and flavour molecules.

β -damascenone is a potent odorant in dark rum due to its low odour threshold. However, it is much less apparent in white rum, due to loss during filtration.



THE CHEMISTRY OF RUM



Distilled rum originates from sugar cane plantations in the Caribbean. It was a useful way of disposing of molasses, a by-product of refining sugar cane. There is not a single standard for rum, with different countries having different regulations for the spirit, but it can be loosely split into dark, gold, light, and spiced rums.

ESTERS

ETHYL PROPANOATE & ETHYL ACETATE
caramel-like, fruity aroma; pear drops-like aroma

The levels of short-chain carboxylic acids are higher in rum than in other spirits like whiskey, which may explain its higher ester content when compared to other alcohols.

ETHYL ISOBUTYRATE
butterscotch-like aroma

Esters are important contributors to the aroma of rum, and are responsible for fruity notes. Ethyl acetate is typically the most abundant, though a large number of other esters are also present.

OTHER COMPOUNDS

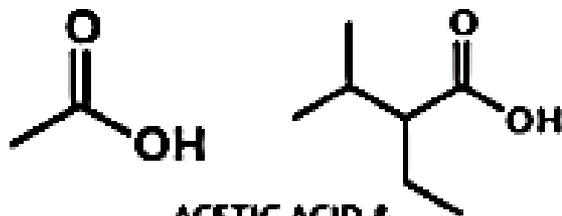
VANILLIN & GUAIACOL
sweet, vanilla-like aroma; smoky aroma

A number of compounds originate from the barrels that the rum is aged in. These include phenolic compounds, and also oak lactones. These are found in lower quantities than in whiskey, as rum is not aged in barrels for as long.

(Z)-OAK LACTONE
woody aroma



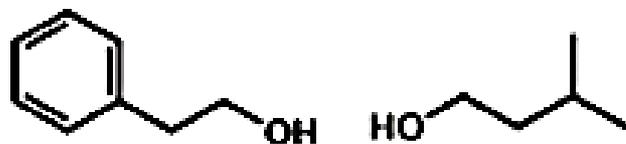
ACIDS & ALCOHOLS



ACETIC ACID &
2-ETHYL-3-METHYL BUTYRIC ACID

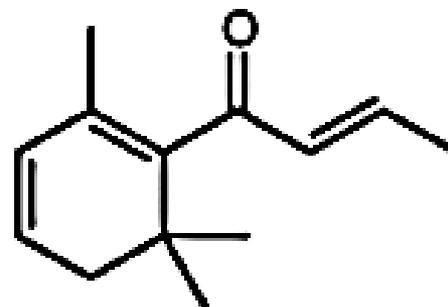
Acids in rum are important for production of esters, but also contribute to flavour. Acetic acid is the main volatile acid in rum, whereas 2-ethyl-3-methyl butyric acid is characteristic of rums.

Strong smelling higher alcohols are also important odorants.



PHENETHYL ALCOHOL & ISOAMYL ALCOHOL
floral aroma; malty aroma

DARK VS. WHITE RUM



β -DAMASCENONE
apple like, floral aroma

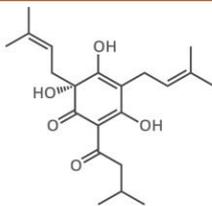
To remove any colouration, white rums are generally filtered through charcoal. As well as removing any colour-causing compounds, this also removes some aroma and flavour molecules.

β -damascenone is a potent odorant in dark rum due to its low odour threshold. However, it is much less apparent in white rum, due to loss during filtration.

THE CHEMISTRY OF BEER



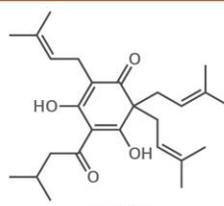
ALPHA ACIDS



HUMULONE

Found in the hops used for brewing; they degrade and form iso-alpha acids, which contribute bitterness. The five main alpha acids are humulone, cohumulone, adhumulone, posthumulone & prehumulone. Humulone is the primary alpha acid in the majority of hops.

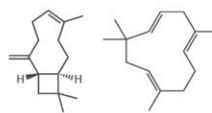
BETA ACIDS



LUPULONE

Beta acids also originate from hops, and add bitterness during fermentation of the beer as they are slowly oxidised. They are considered to have a harsher bitterness than alpha acids. The ratio of alpha acids to beta acids varies from hop to hop, with different ratios preferred by different brewers.

ESSENTIAL OILS



CARYOPHYLLENE

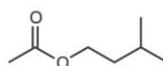
HUMULENE



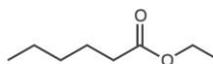
MYRCENE

These contribute the majority of hop flavour and aroma. As they are volatile, they were traditionally obtained by adding hops late in the brewing stage, although modern techniques vary. Though there are 3 key oils, there are 22 known to give aroma and flavour, and over 250 in hops in total.

ESTERS



ISOAMYL ACETATE (BANANA AROMA)



ETHYL HEXANOATE (APPLE AROMA)

Esters are formed via the reaction of alcohol in beer with organic acids and a molecule called acetyl coenzyme from the hops. They contribute fruity flavours to beers. Different styles of beer require different levels of esters; their production is controlled in ways including the yeast used and fermentation temperature.



OVER
800
DIFFERENT
COMPOUNDS



© COMPOUND INTEREST 2015 - WWW.COMPOUNDCHEM.COM | @COMPOUNDCHEM
Shared under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.



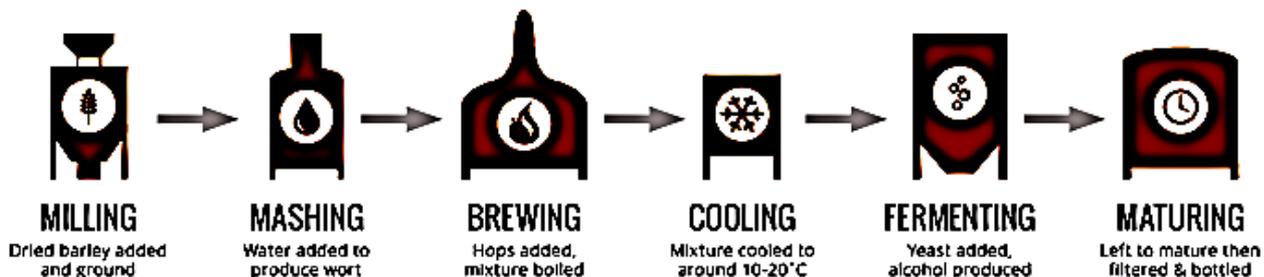
<http://www.compoundchem.com/wp-content/uploads/2014/07/The-Chemistry-of-Beer-v3.png>



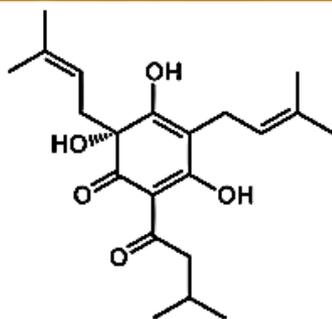
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química
Dr. Fernando León Cedeño



THE CHEMISTRY OF BEER



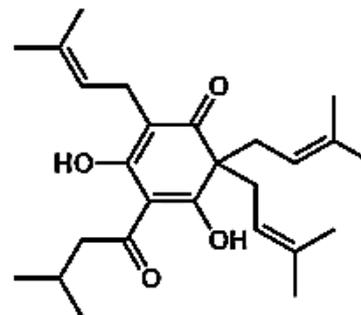
ALPHA ACIDS



HUMULONE

Found in the hops used for brewing; they degrade and form iso-alpha acids, which contribute bitterness. The five main alpha acids are humulone, cohumulone, adhumulone, posthumulone & prehumulone. Humulone is the primary alpha acid in the majority of hops.

BETA ACIDS

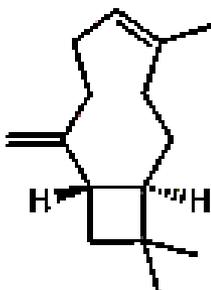


LUPULONE

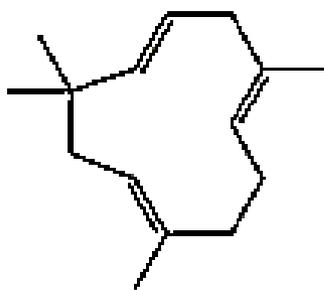
Beta acids also originate from hops, and add bitterness during fermentation of the beer as they are slowly oxidised. They are considered to have a harsher bitterness than alpha acids. The ratio of alpha acids to beta acids varies from hop to hop, with different ratios preferred by different brewers.



ESSENTIAL OILS



CARYOPHYLLENE



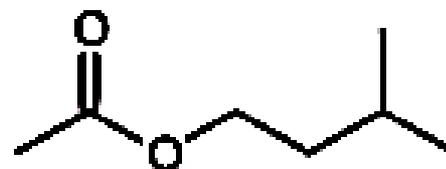
HUMULENE



MYRCENE

These contribute the majority of hop flavour and aroma. As they are volatile, they were traditionally obtained by adding hops late in the brewing stage, although modern techniques vary. Though there are 3 key oils, there are 22 known to give aroma and flavour, and over 250 in hops in total.

ESTERS



ISOAMYL ACETATE (BANANA AROMA)



ETHYL HEXANOATE (APPLE AROMA)

Esters are formed via the reaction of alcohol in beer with organic acids and a molecule called acetyl coenzyme from the hops. They contribute fruity flavours to beers. Different styles of beer require different levels of esters; their production is controlled in ways including the yeast used and fermentation temperature.

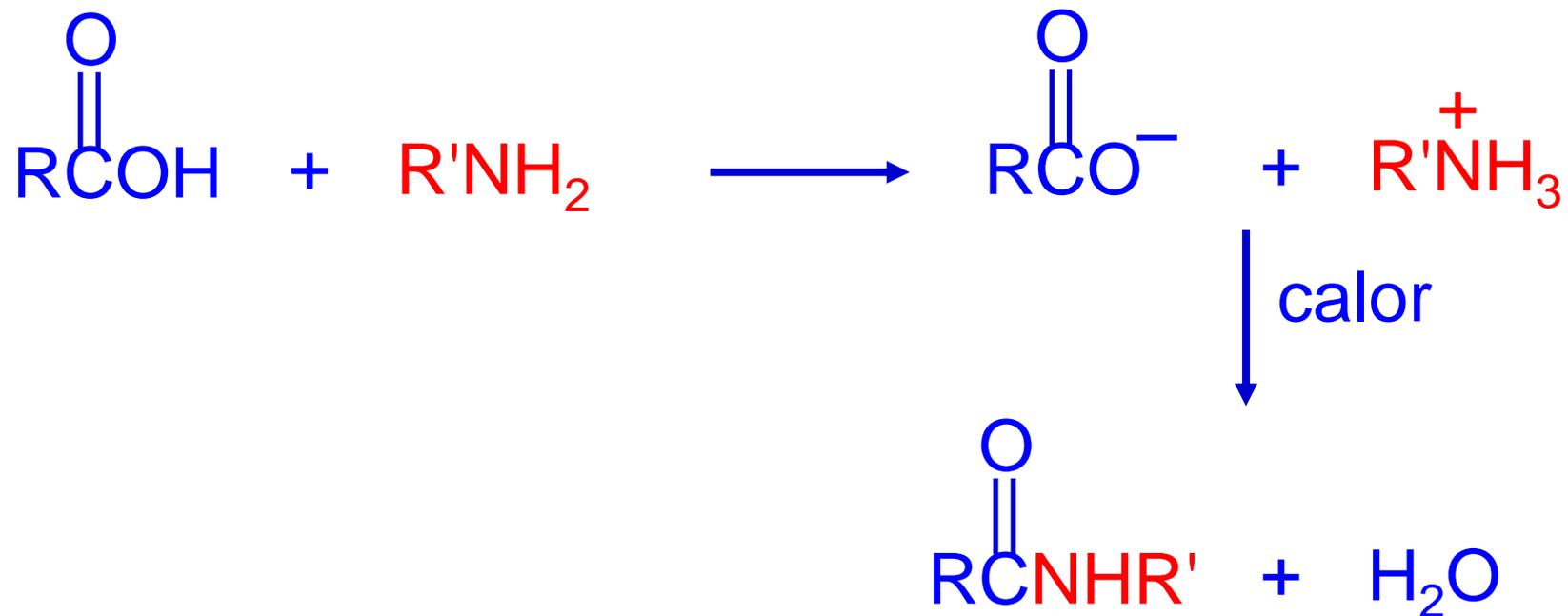
Reacciones de los ácidos carboxílicos

- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas
- α -Halogenación (Reacción HVZ)
- Descarboxilación
- Reducción

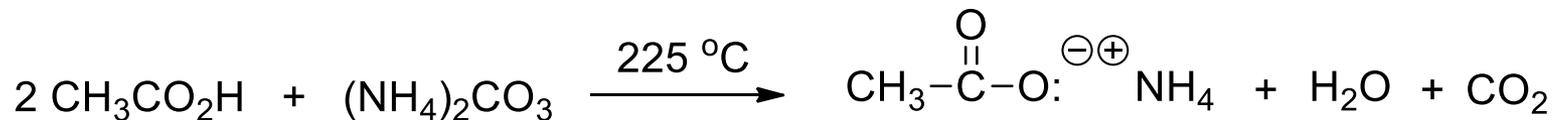


Preparación de las amidas

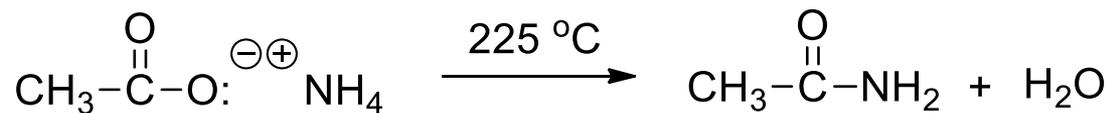
A temperatura ambiente las aminas no reaccionan con los ácidos carboxílicos para formar amidas. La única reacción que ocurre es un equilibrio ácido-base.



Formación de la acetamida (etanamida)



ÁCIDO ACÉTICO
(EXCESO)

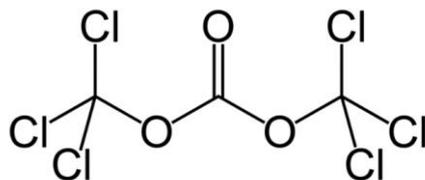
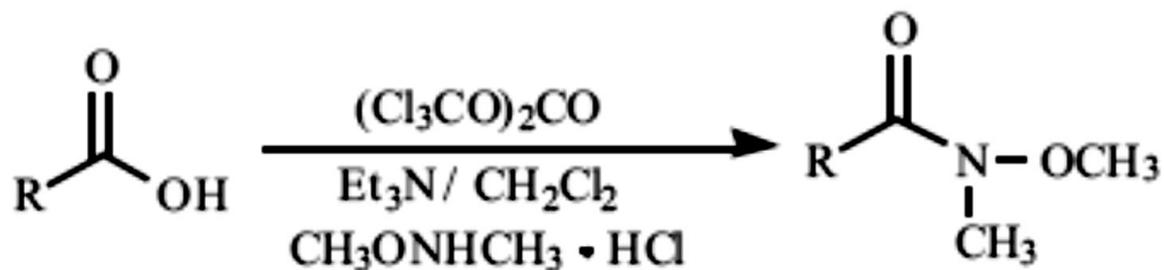


El equilibrio se desplaza al utilizar el exceso de ácido acético y eliminar el agua formada (por destilación)



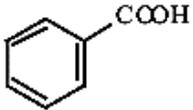
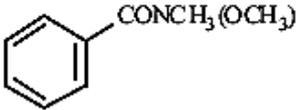
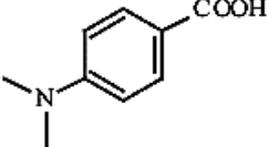
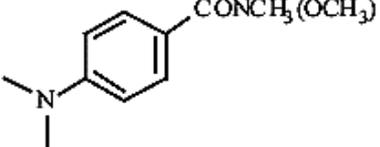
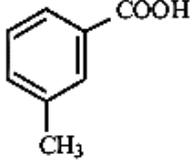
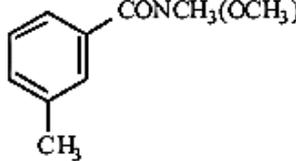
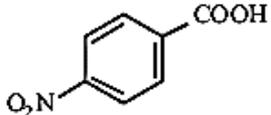
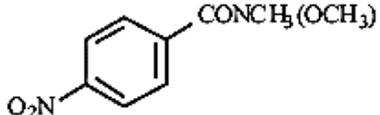
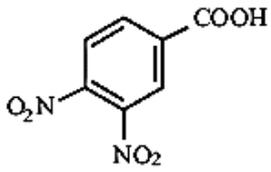
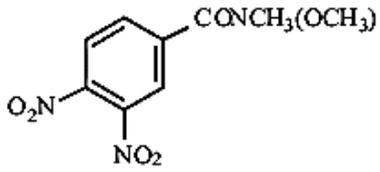
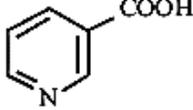
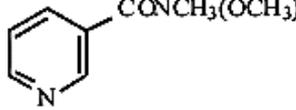
Direct Synthesis of Weinreb Amides from Carboxylic Acids Using Triphosgene

Hana, K-J and Kim, M.; *Letters in Organic Chemistry*, 2007, 4, 20-22



Triphosgene



Entry	Carboxylic Acids	Products	Yield ^a
1			98 %
2			94 %
3			93 %
4			98 %
5			96 %
6			96 %



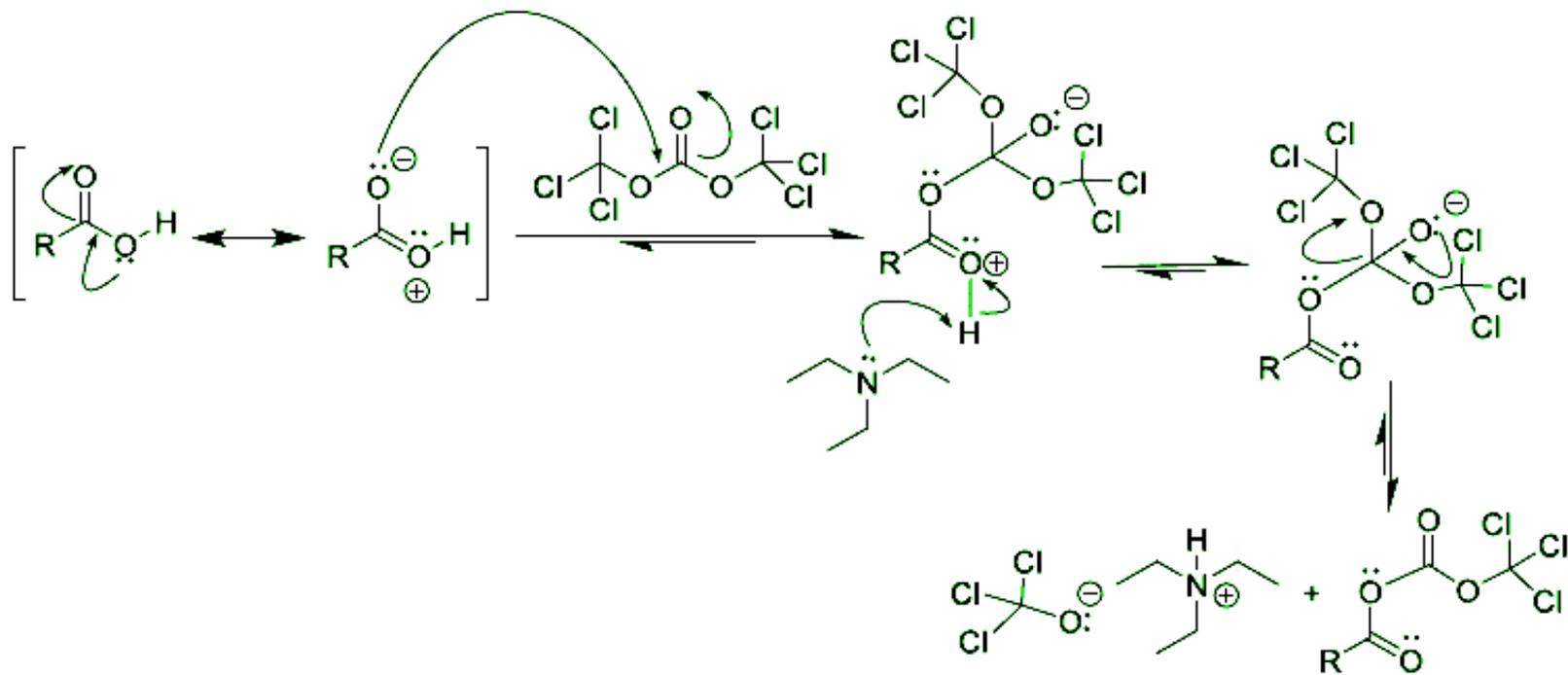
Tareas

Entrada:	Apellidos
1	A a C
2	D a F
3	G a I
4	J a L
5	L a N
6	O a Q
1	R a T
2	U a W
3	X a Z



MECANISMO DE REACCIÓN.

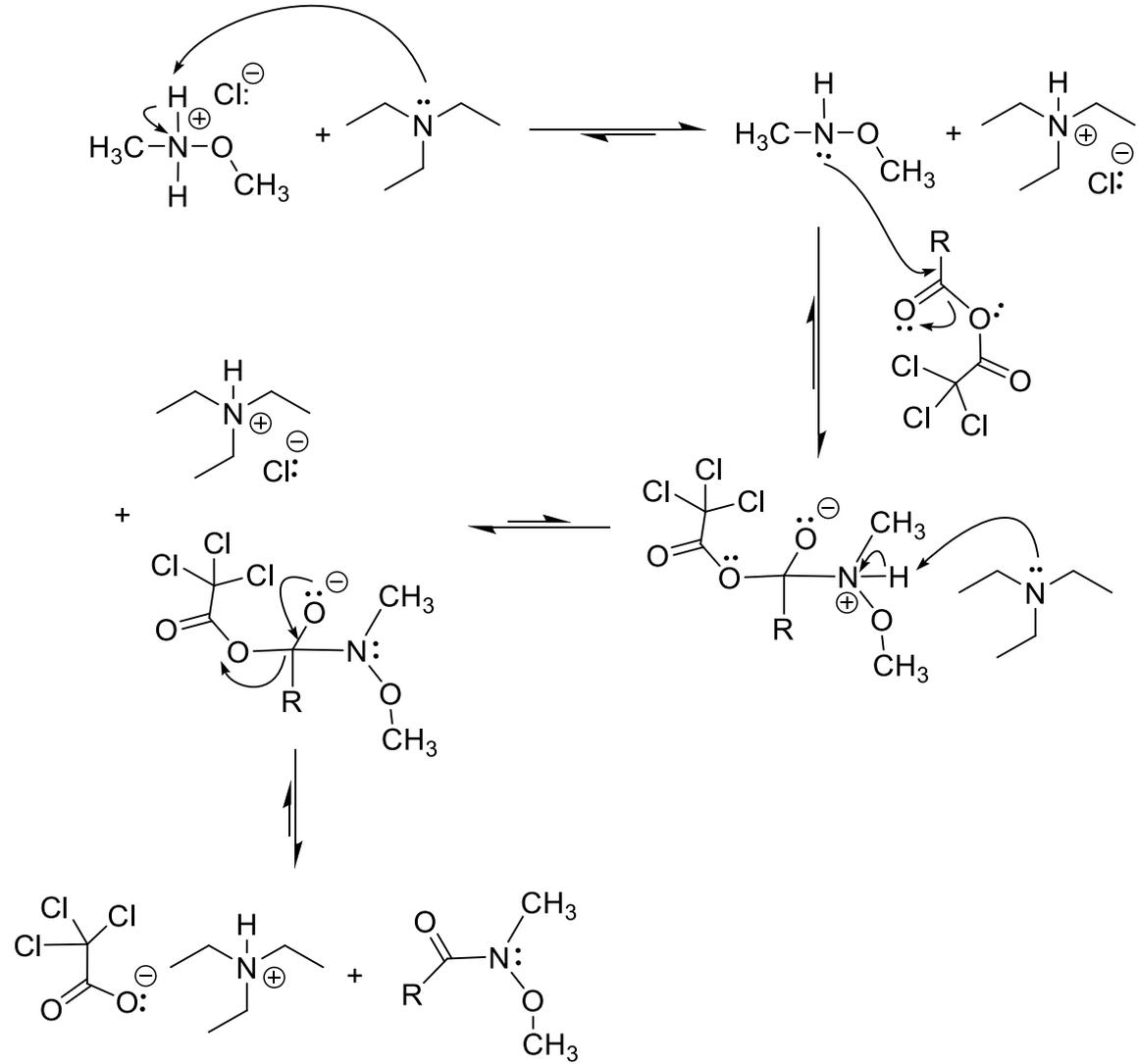
1ª. REACCIÓN S_NAc. FORMACIÓN ANHÍDRIDO MIXTO



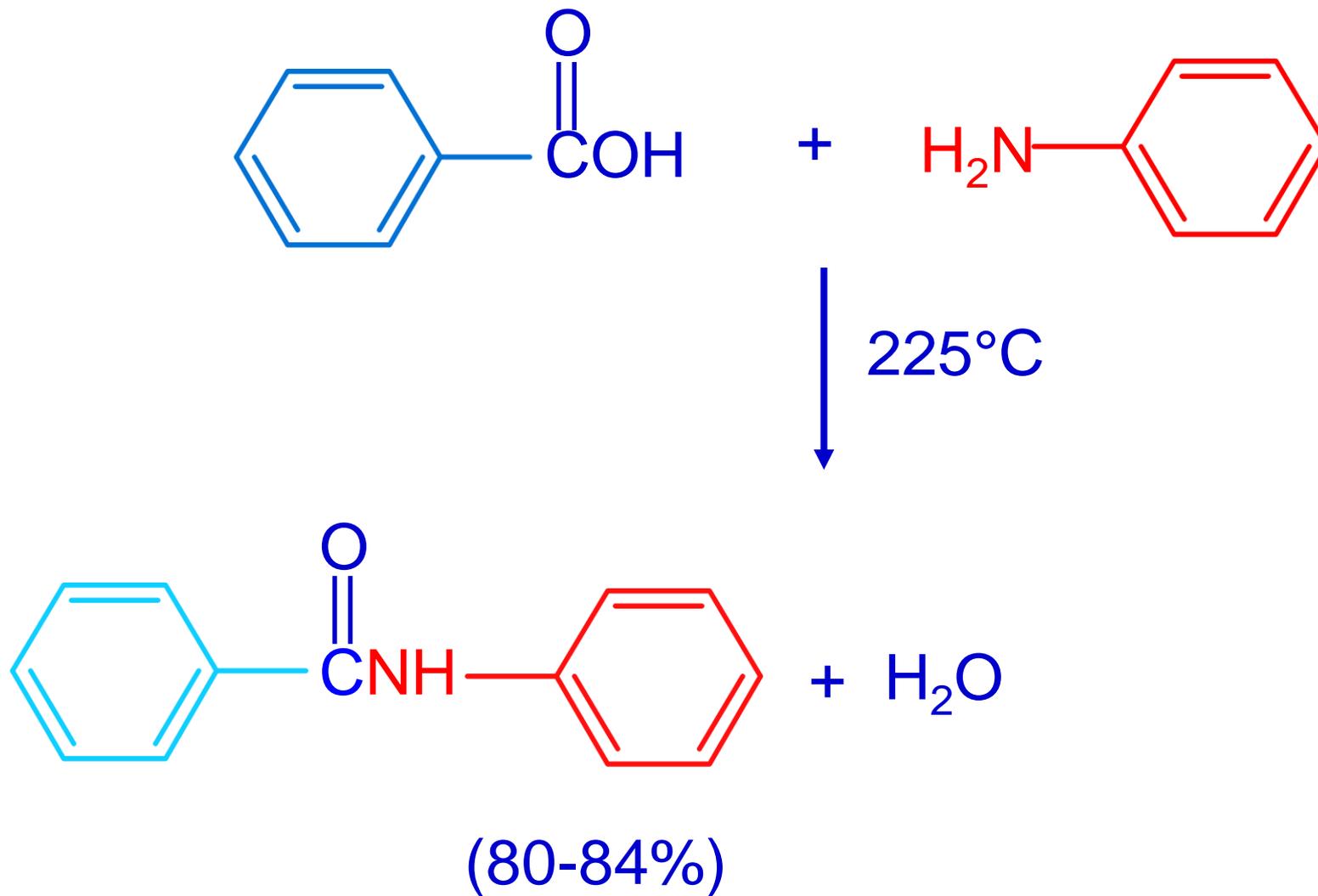
MECANISMO DE REACCIÓN.

2ª. REACCIÓN S_NAc. FORMACIÓN DE LA

AMIDA DE WEINREB



Ejemplo



Reacciones de los ácidos carboxílicos

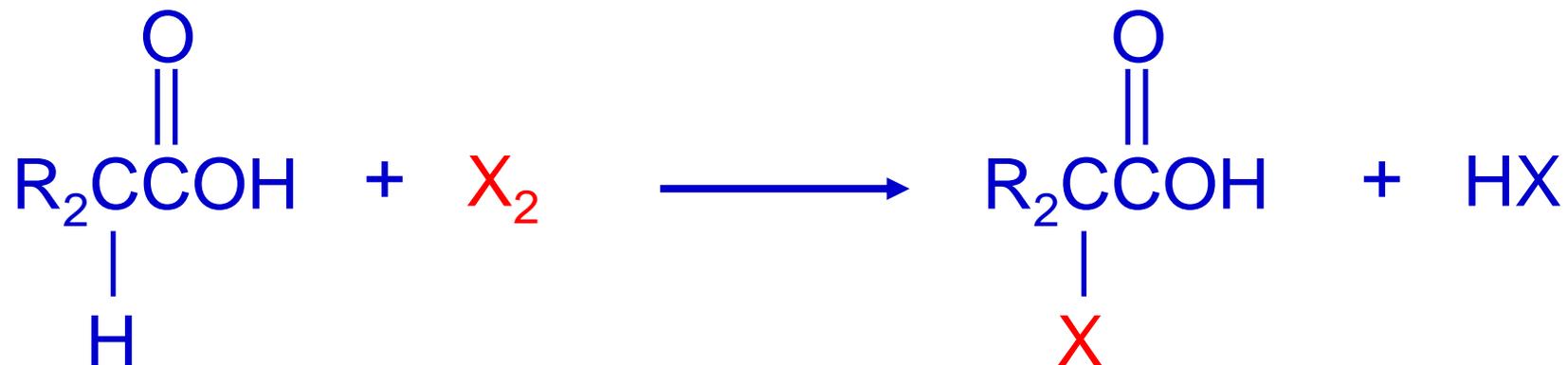
- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas
- α -Halogenación (Reacción HVZ)
- Descarboxilación
- Reducción



α -Halogenación de ácidos carboxílicos: reacción de Hell-Volhard-Zelinsky (HVZ)



α -Halogenación de ácidos carboxílicos

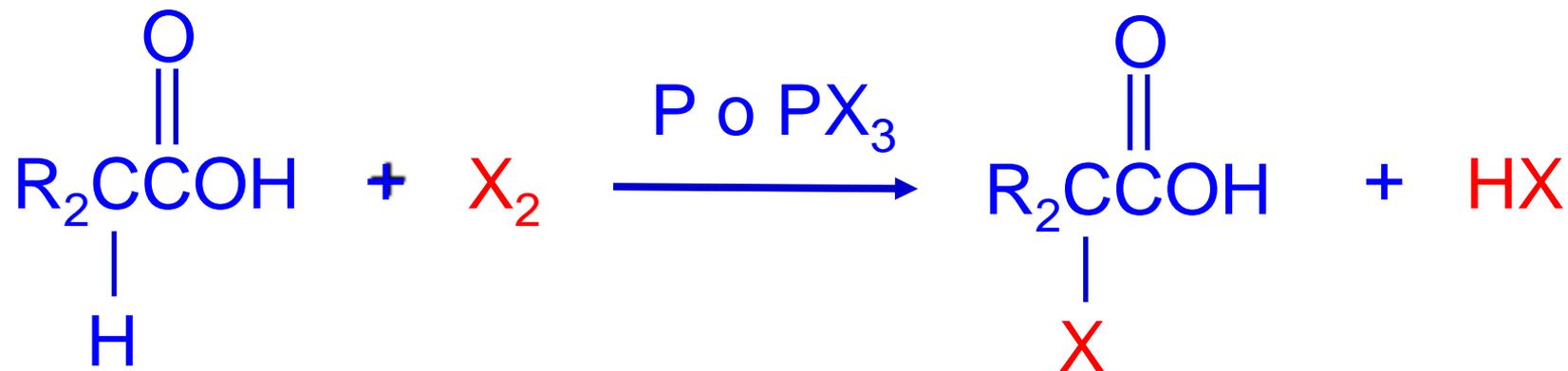


- Es una reacción análoga a la α -halogenación de aldehídos y cetonas
- Pregunta clave: ¿en los ácidos carboxílicos el contenido del tautómero enol es lo suficientemente alto para que ocurra la reacción a una rapidez apreciable?.

La respuesta es NO



Pero...



- La reacción trabaja bien si se adiciona a la mezcla de reacción una pequeña cantidad de fósforo rojo o de un trihalogenuro de fósforo
- Esta combinación se conoce como la reacción de Hell-Volhard-Zelinsky



REACCIÓN HVZ



Profesor Carl Magnus von Hell, (1849-1926),
U. de Stuttgart, Alemania



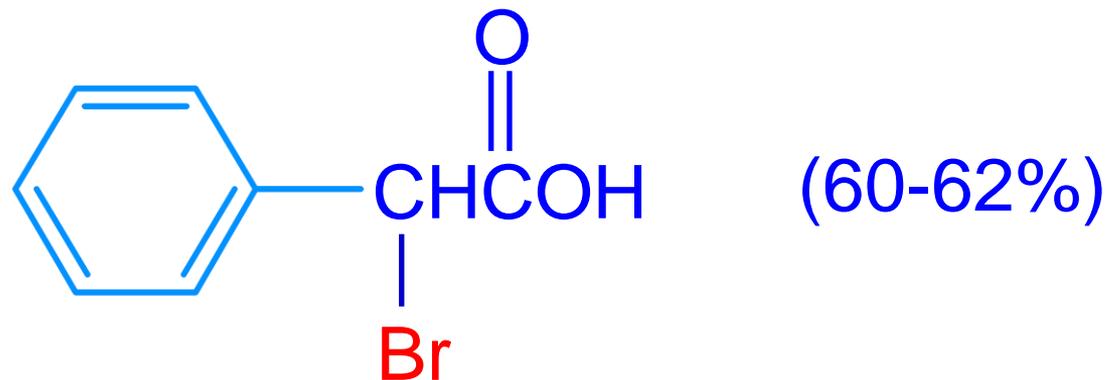
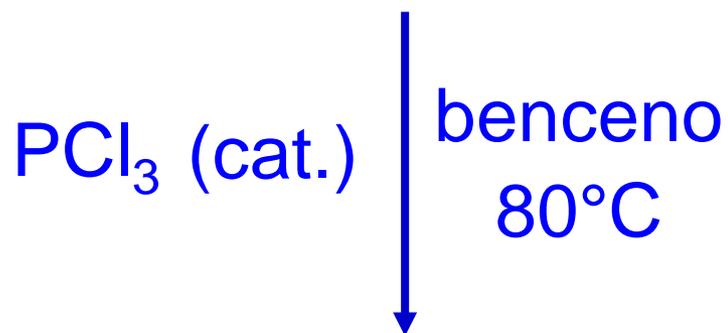
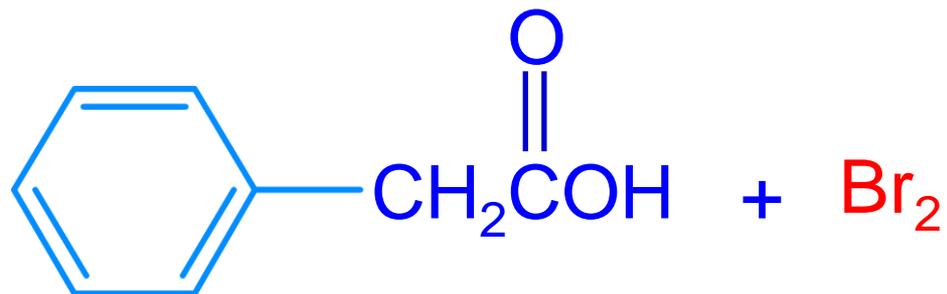
Profesor Jacob Volhard, (1834-1910),
U. de Halle, Alemania



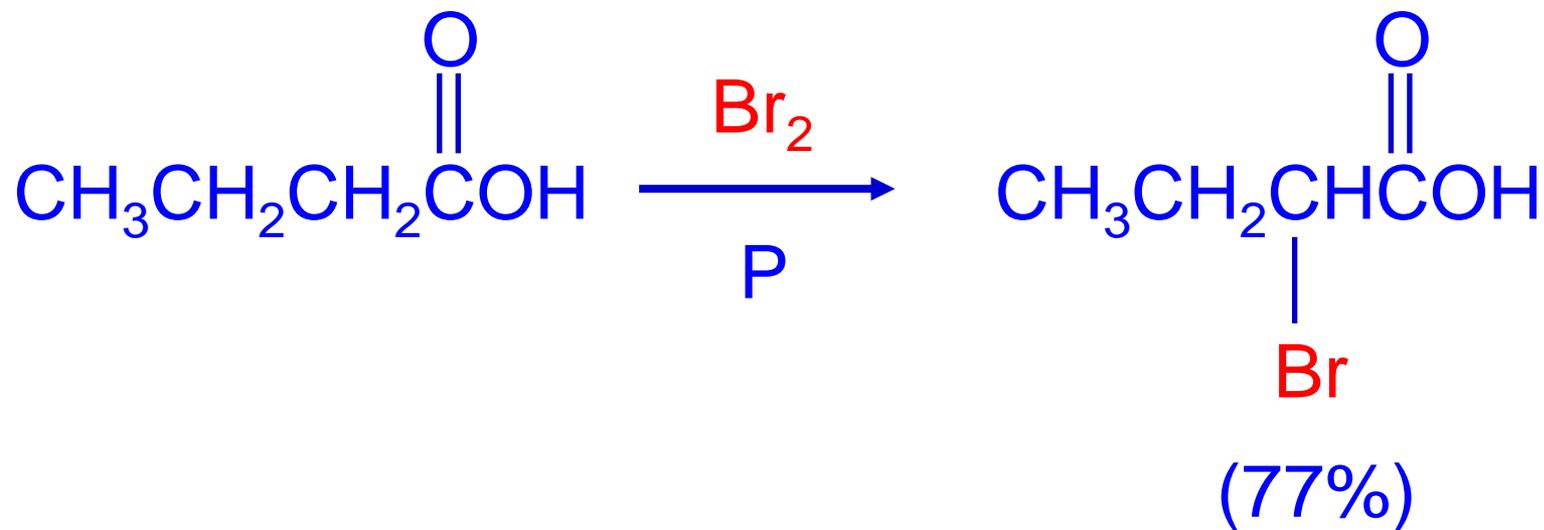
Profesor Nicolai Zelinsky, (1861-1953),
U. de Moscú



Ejemplo



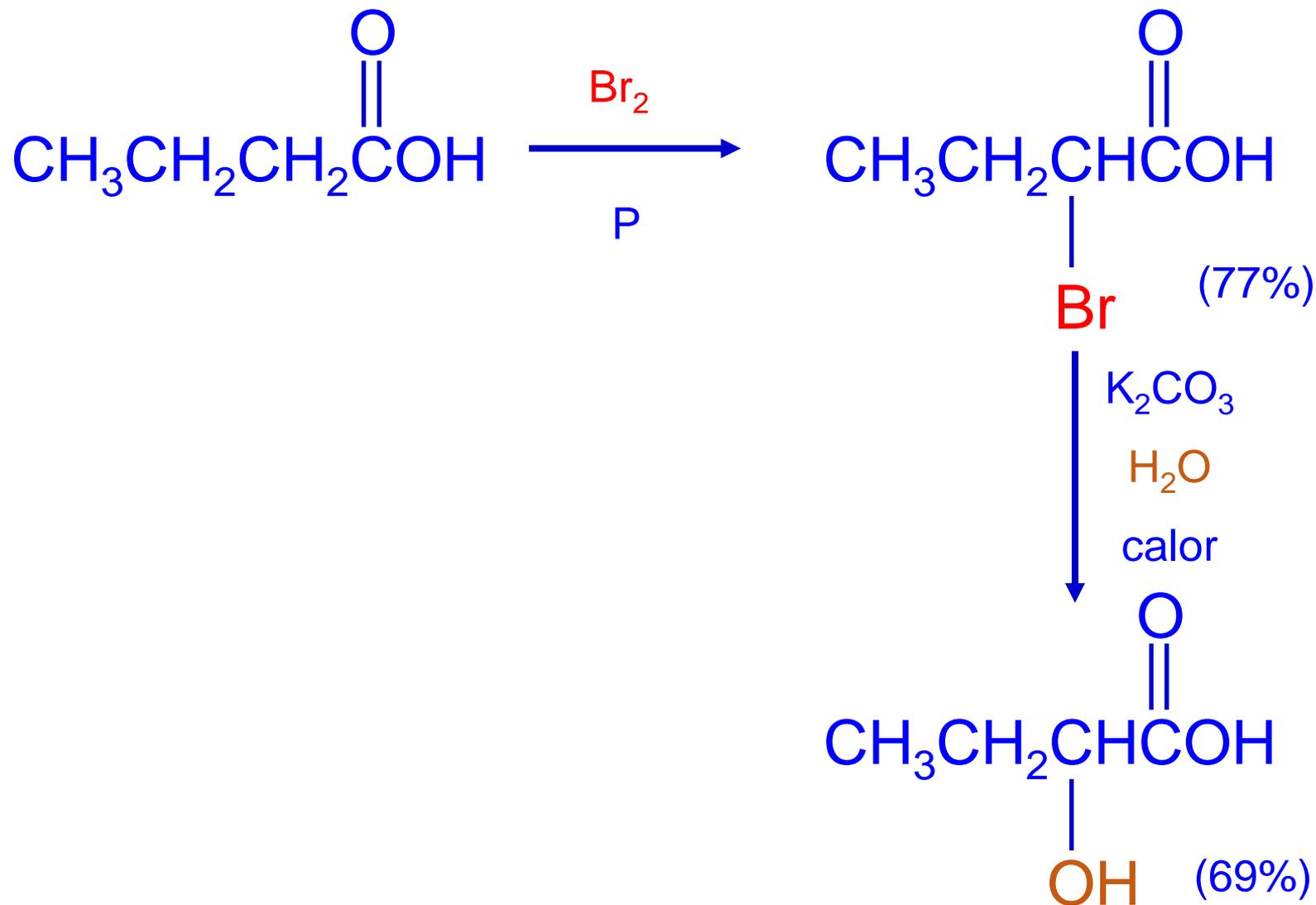
Ejemplo



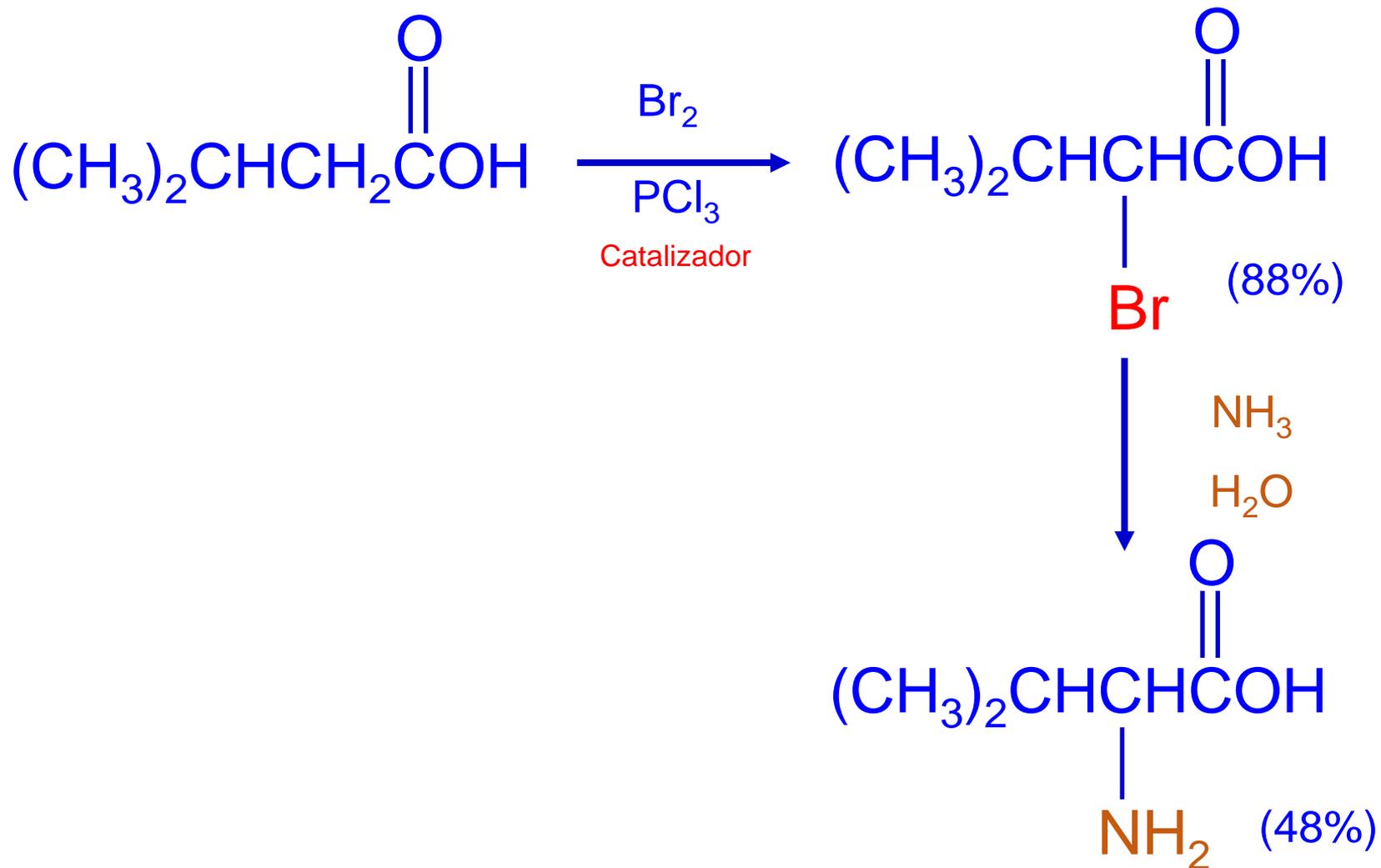
- Utilidad de la reacción: el halógeno en α se puede sustituir por medio de reacciones de sustitución nucleofílica bimolecular



Utilidad



Síntesis de α -aminoácidos



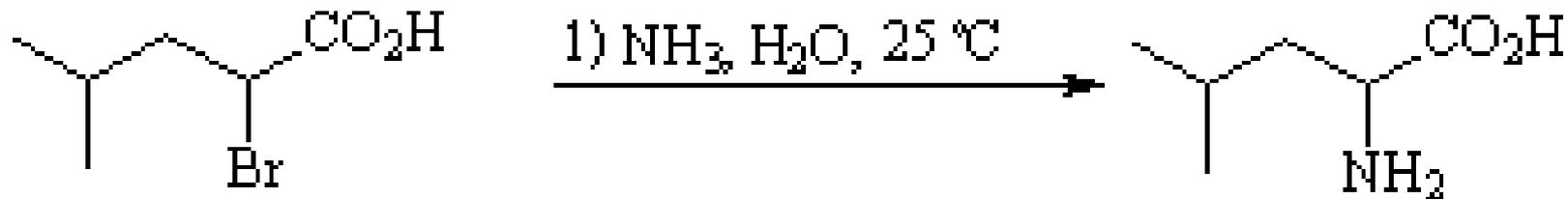
USOS DE LOS α -HALOÁCIDOS

OBTENCIÓN DE α -HIDROXIÁCIDOS



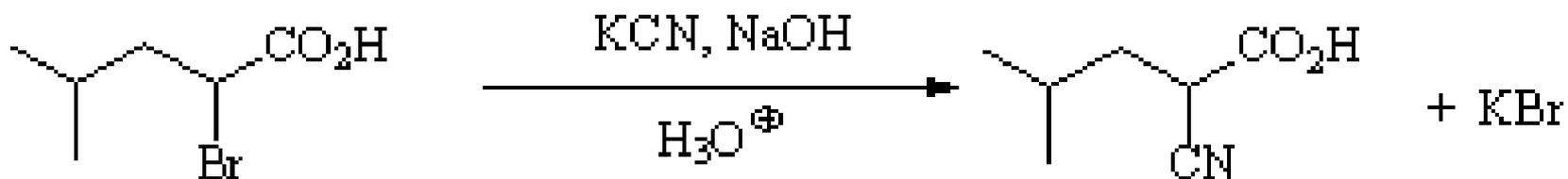
USOS DE LOS α -HALOÁCIDOS

OBTENCIÓN DE α -AMINOÁCIDOS

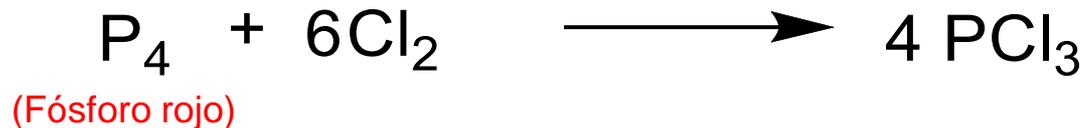


USOS DE LOS α -HALOÁCIDOS

OBTENCIÓN DE α -CIANOÁCIDOS



Mecanismo de la reacción HVZ



https://es.wikipedia.org/wiki/F%C3%B3sforo_rojo#/media/File:Phosphor_rot.jpg

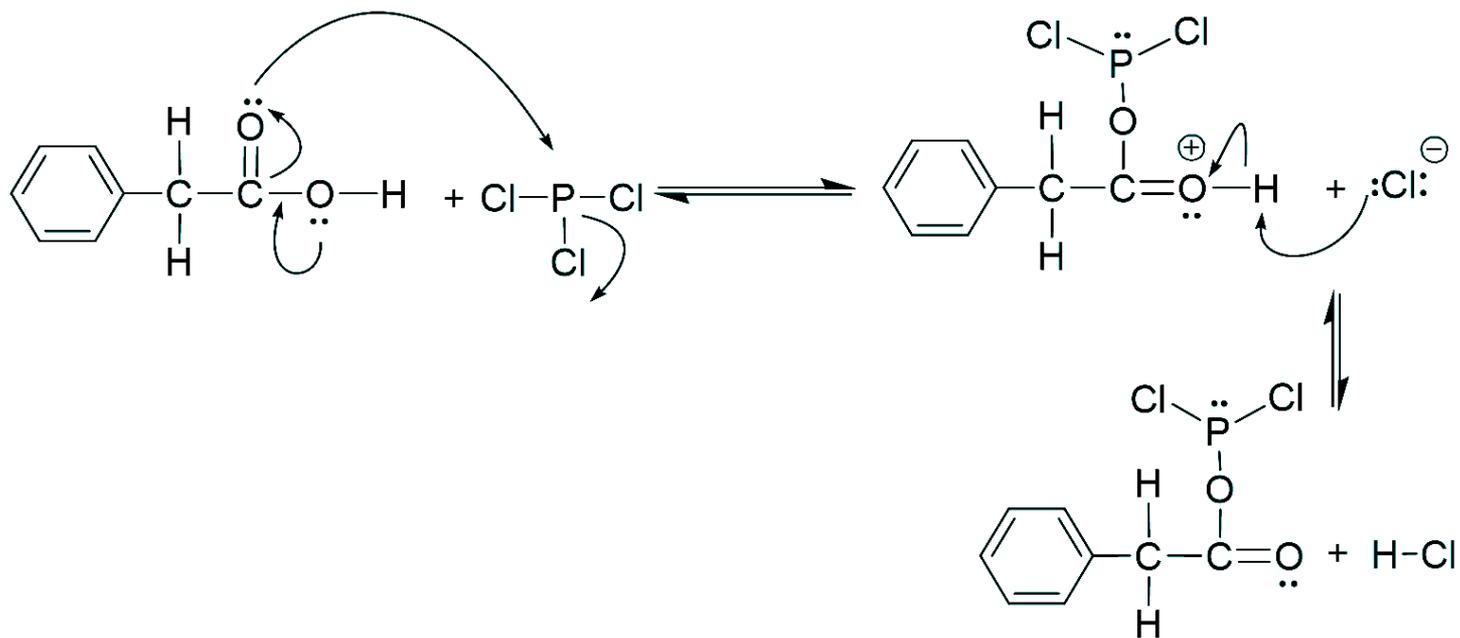


El fósforo rojo se forma a partir del fósforo blanco por calentamiento a 250–270 °C

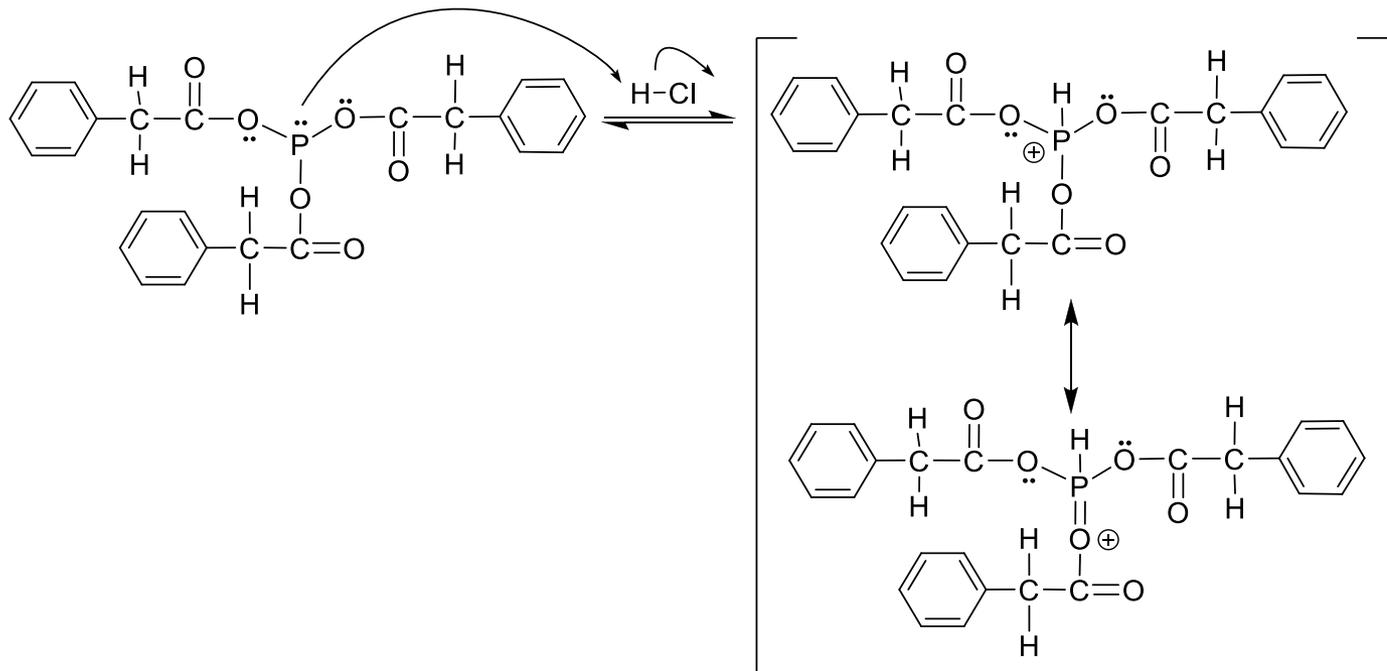
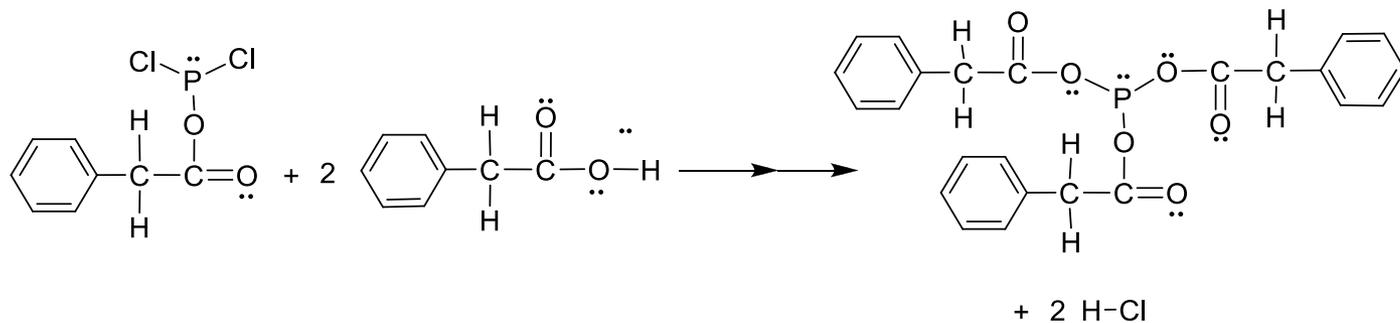
<https://userscontent2.emaze.com/images/90e17537-e897-402c-a820-869496667c78/64d46813-3eb9-4824-bd1a-dff528c790f1.jpg>



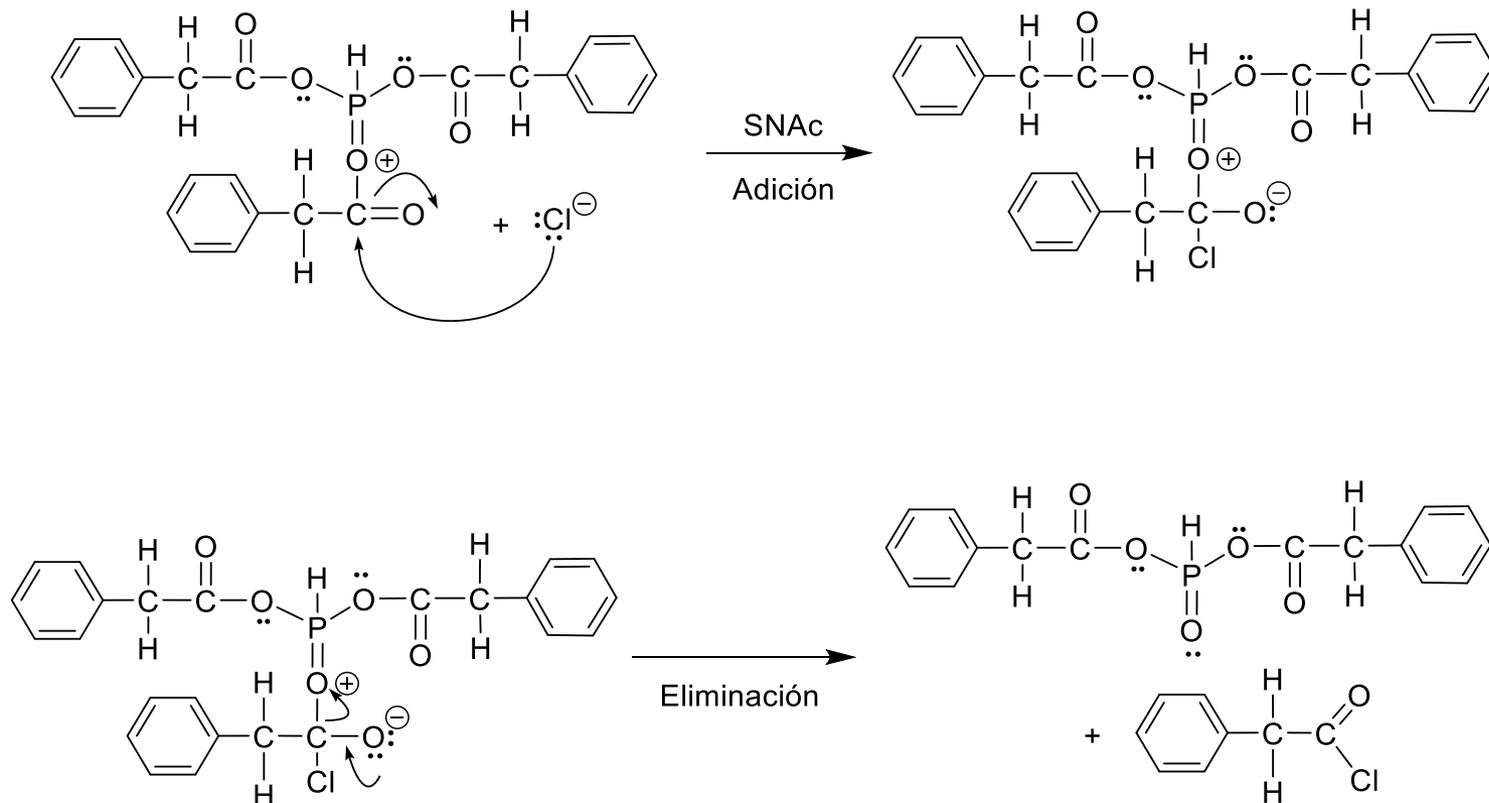
Formación del cloruro de ácido



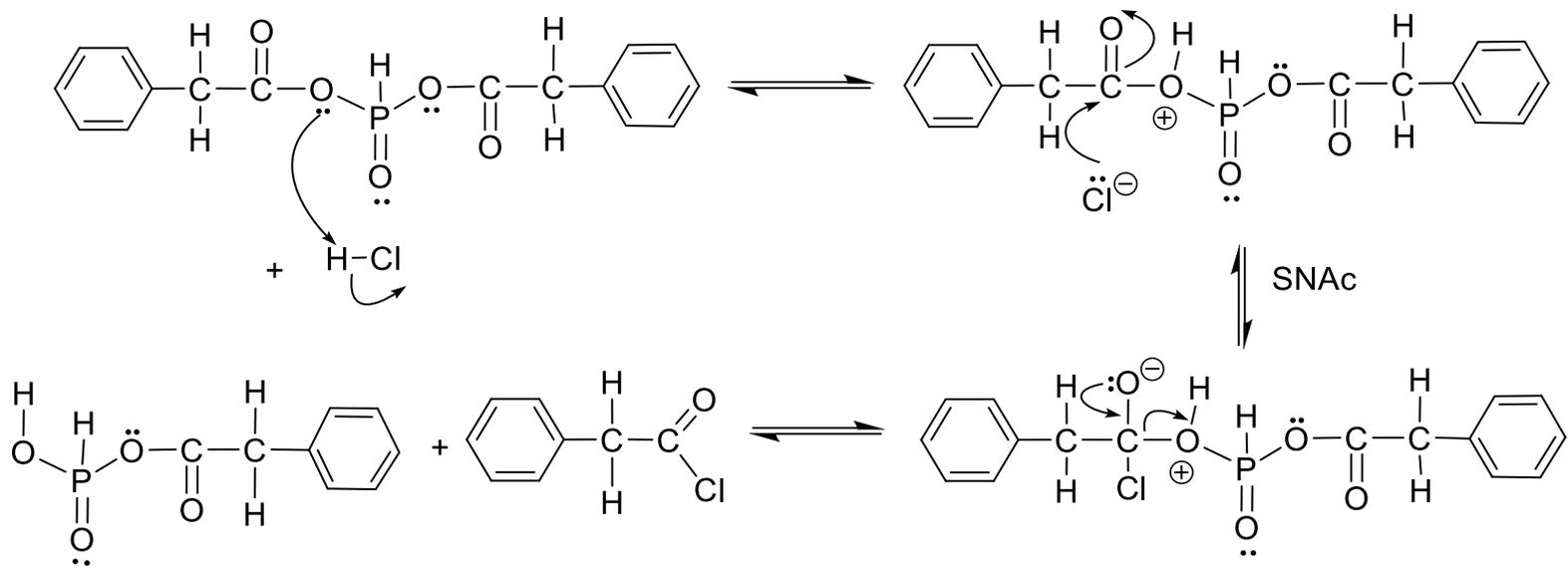
Formación del cloruro de ácido

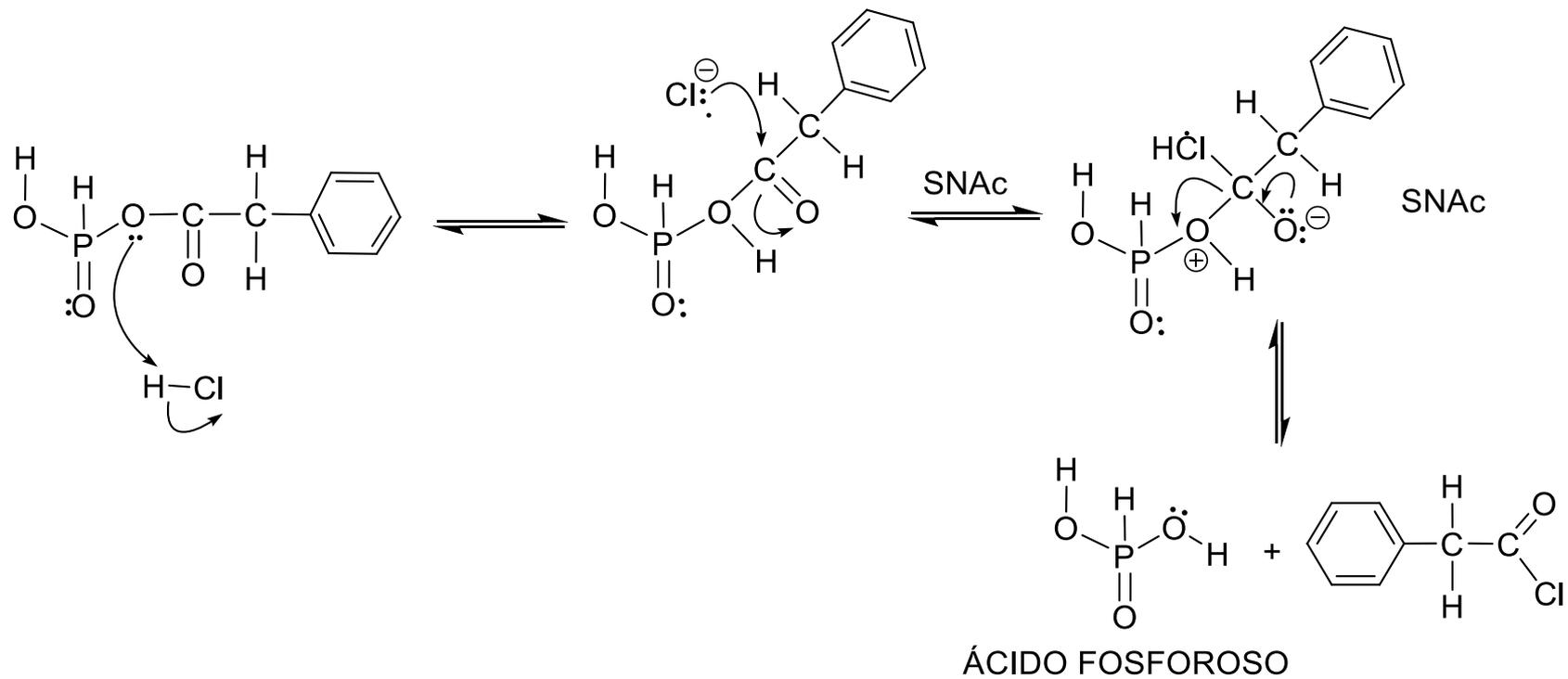


Formación del cloruro de ácido



Formación del cloruro de ácido

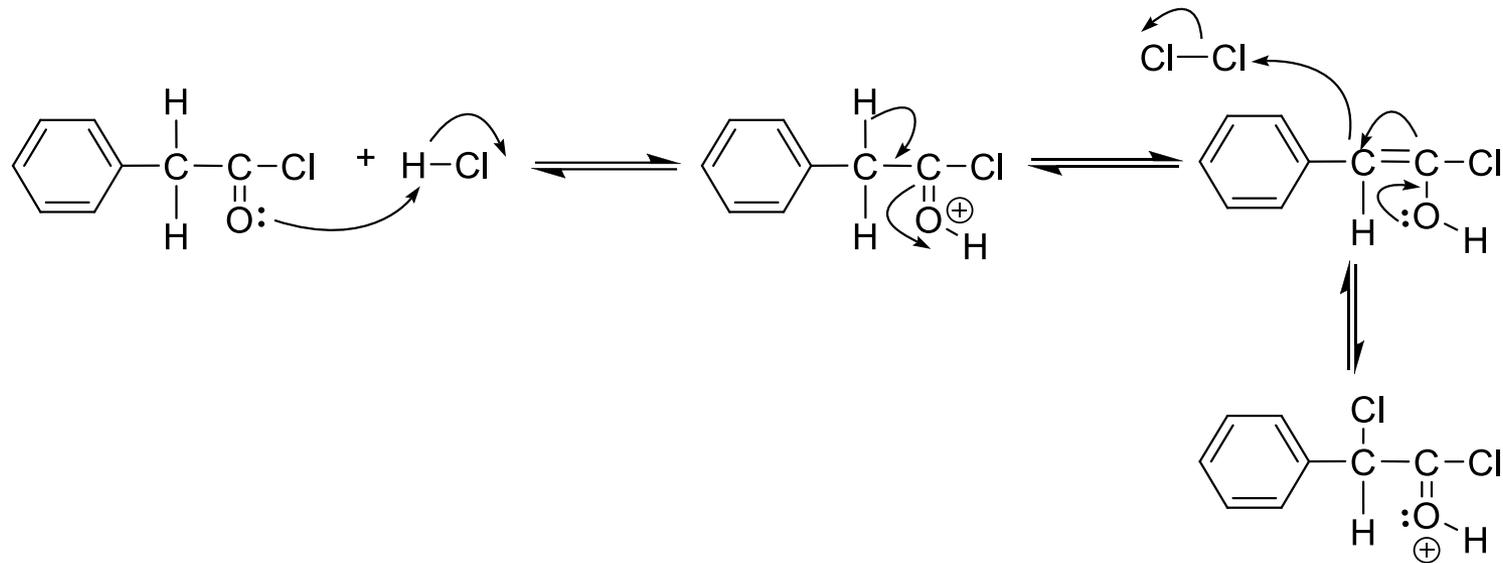




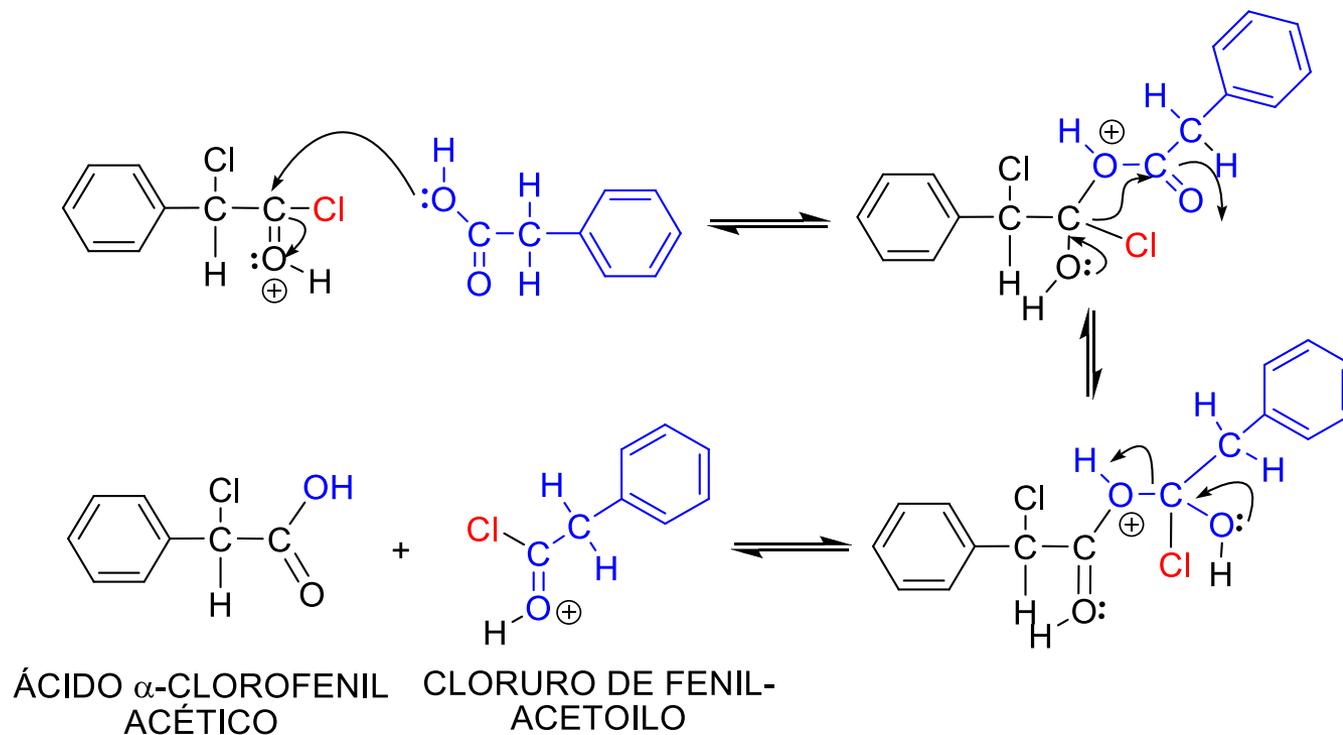
Activación de la **posición α** del cloruro de ácido

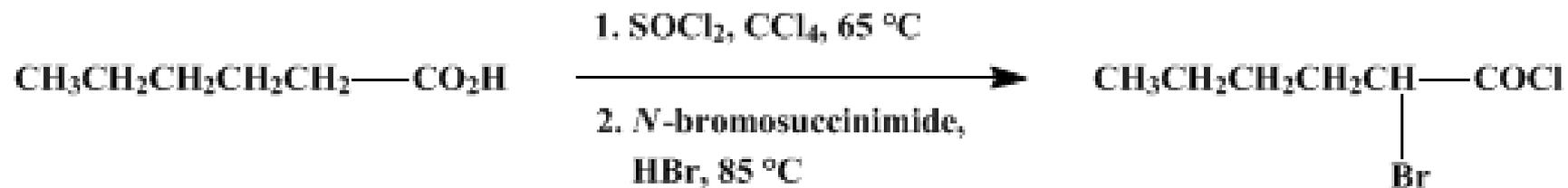
FORMACIÓN DEL ENOL

ALQUENO ACTIVADO CON EL GRUPO -OH

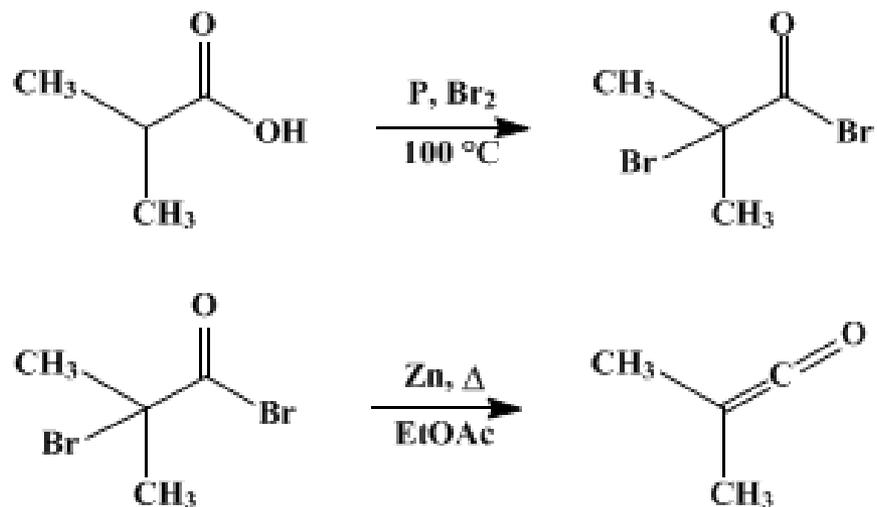


INTERCAMBIO CLORURO DE ÁCIDO A ÁCIDO CARBOXÍLICO



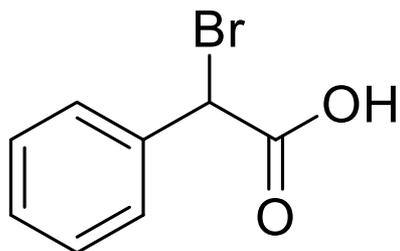


David N. Harpp, L. Q. Bao, Christopher Coyle, John G. Gleason, and Sharon Horovitch, *Org. Synth.* **1976**, *55*, 27,

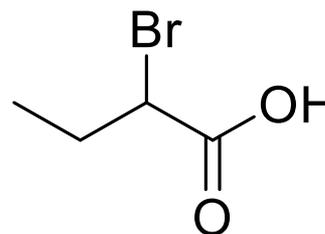


C. W. Smith and D. G. Norton, *Org. Synth.* **1953**, *33*, 29

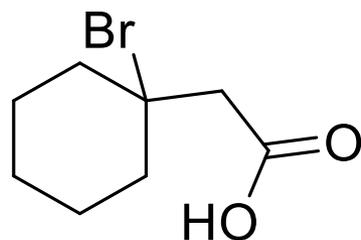




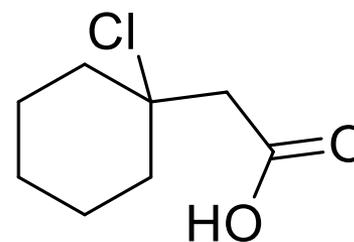
62 %



82 %



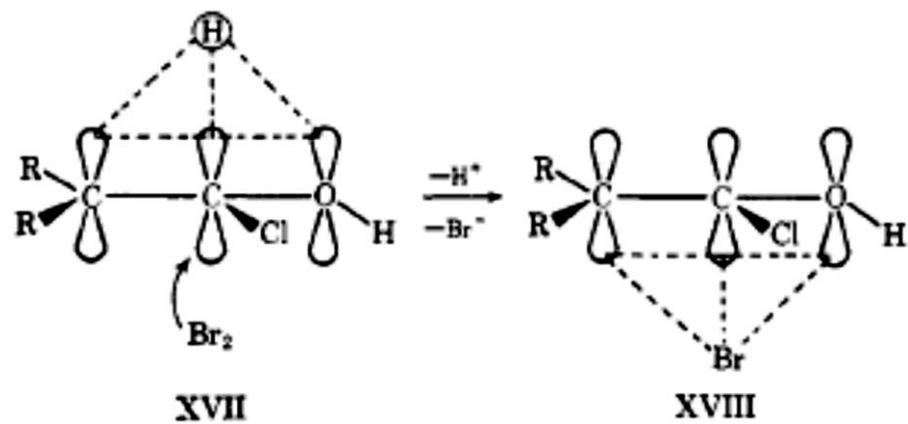
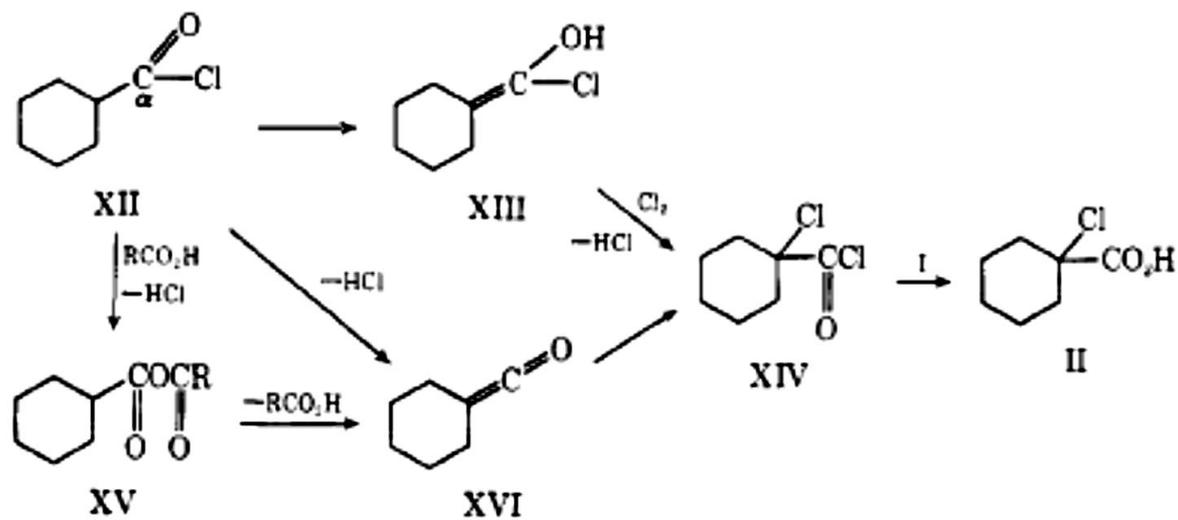
95 %

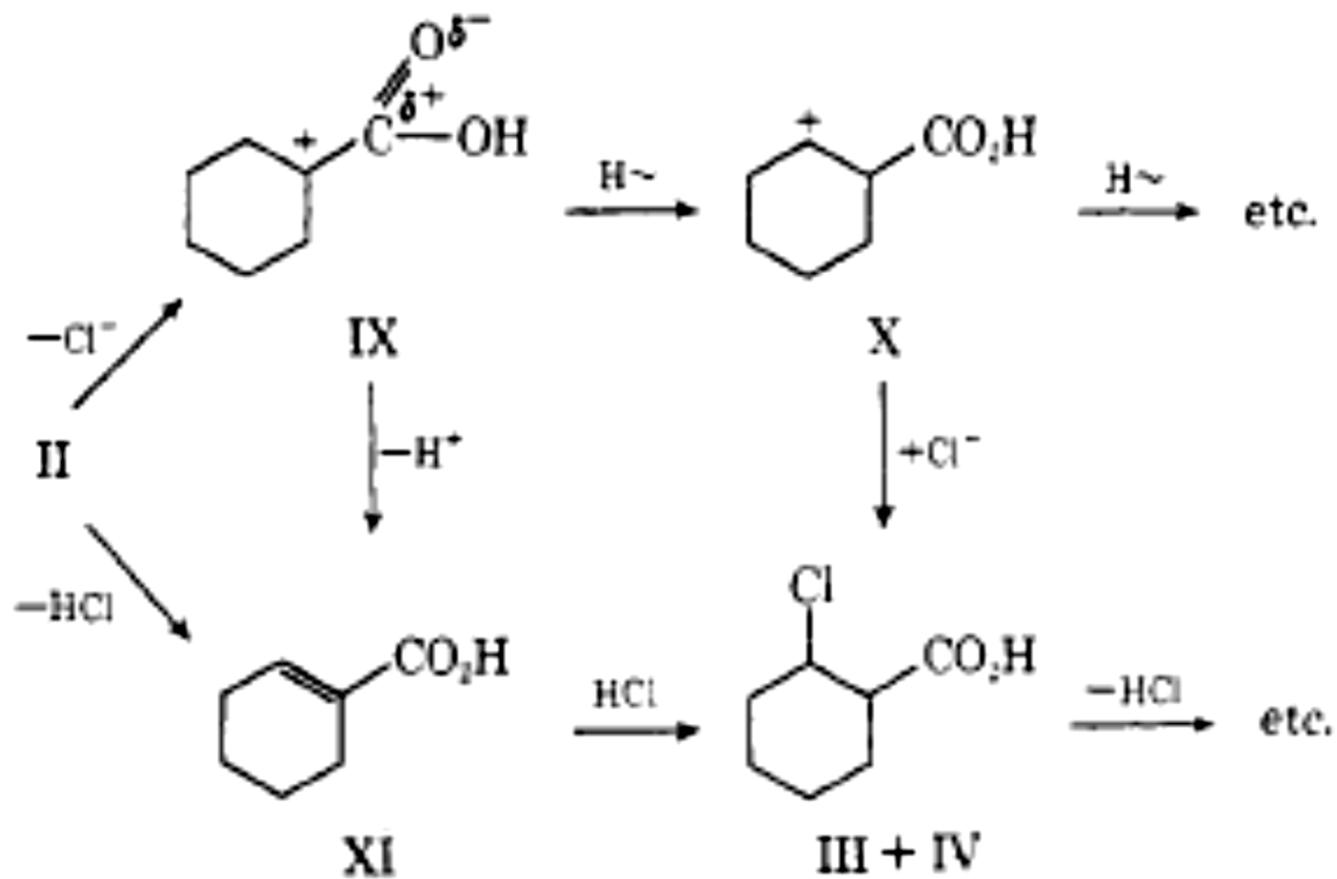


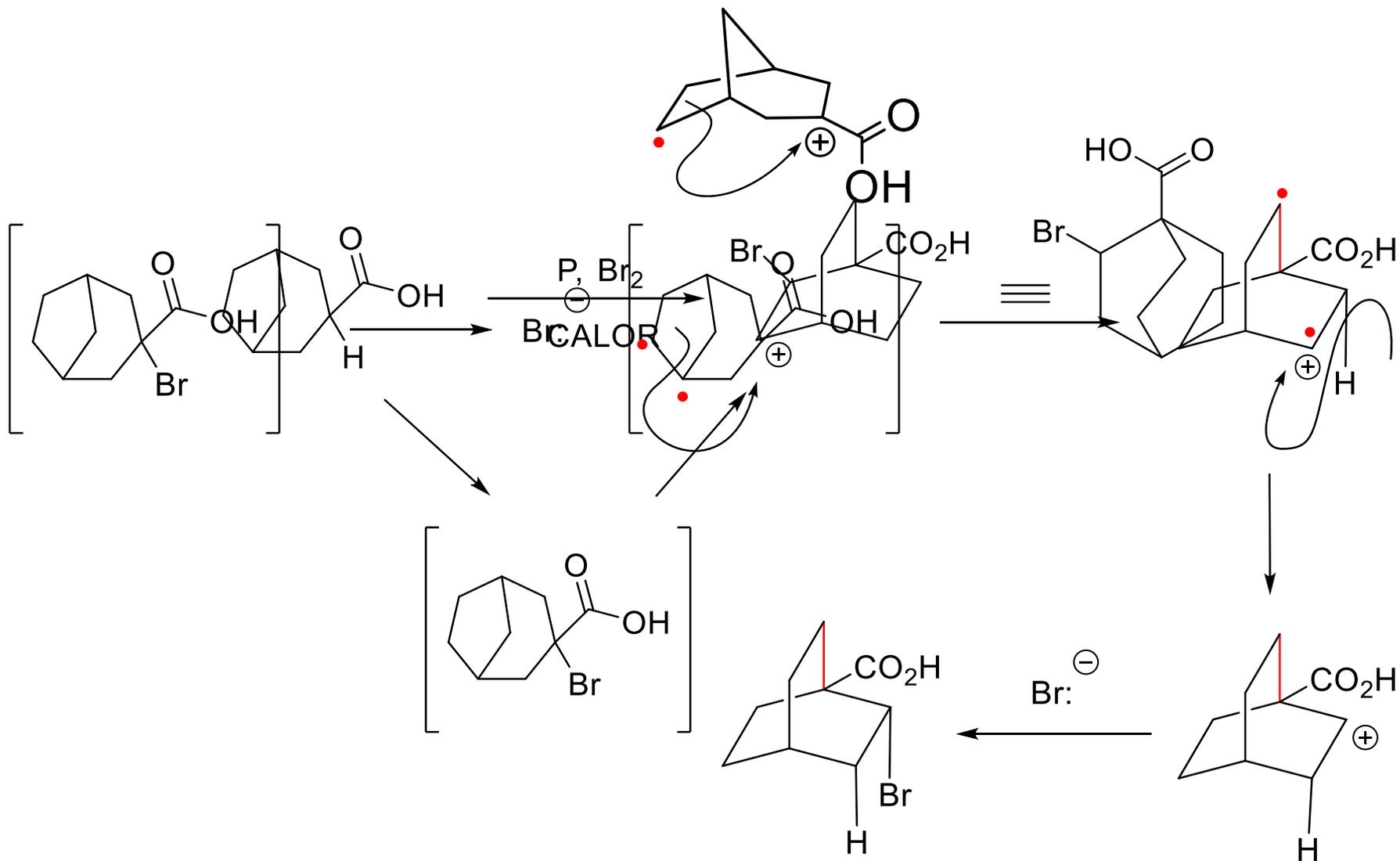
70 - 75 %

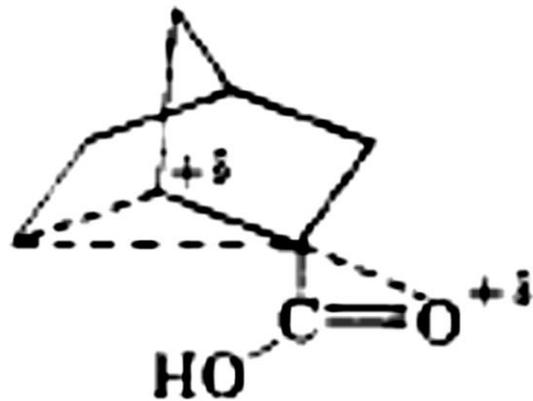
Journal of the American Chemical Society, 1969, 91, 7098











Reacciones de los ácidos carboxílicos

- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas
- α -Halogenación (Reacción HVZ)
- Descarboxilación
- Reducción

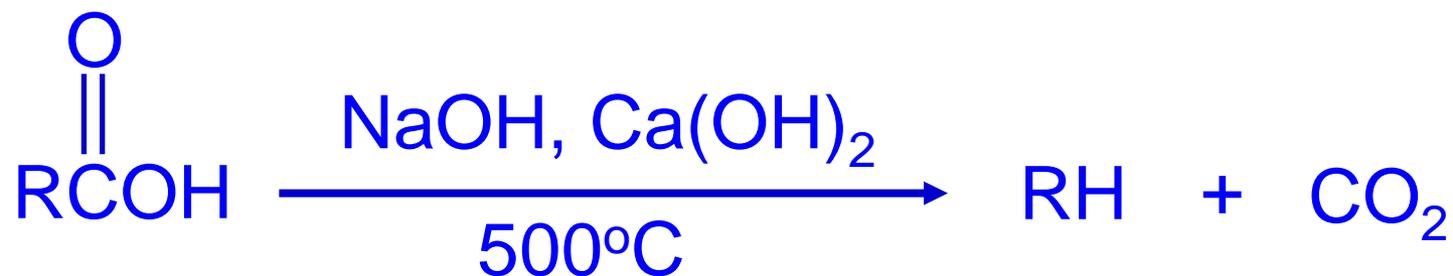


Descarboxilación del ácido malónico y compuestos relacionados

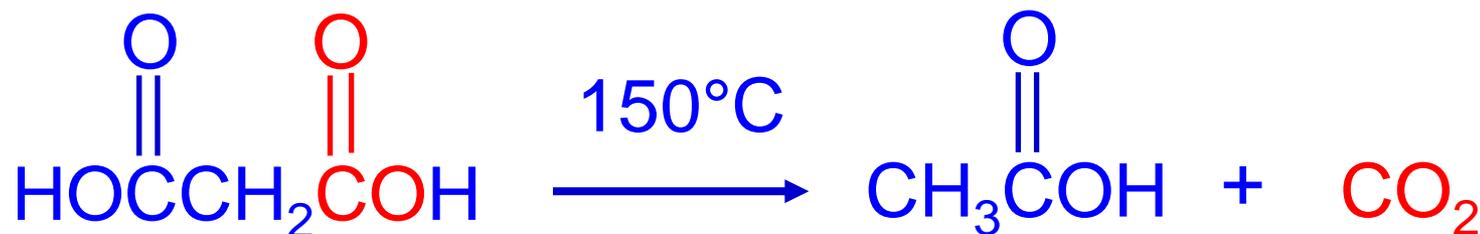


Descarboxilación de ácidos carboxílicos

Los ácidos carboxílicos simples no se descarboxilan con facilidad



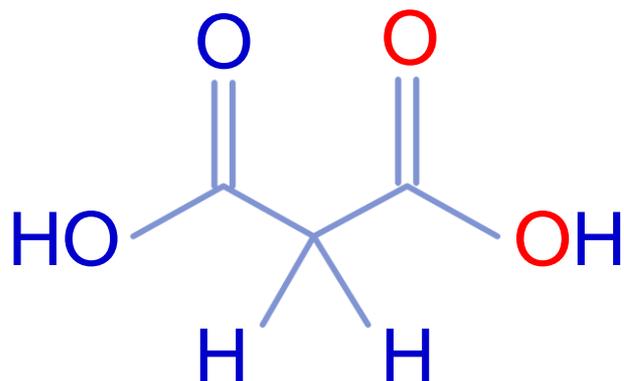
Pero los ácidos malónicos si lo hacen



Mecanismo de la descarboxilación

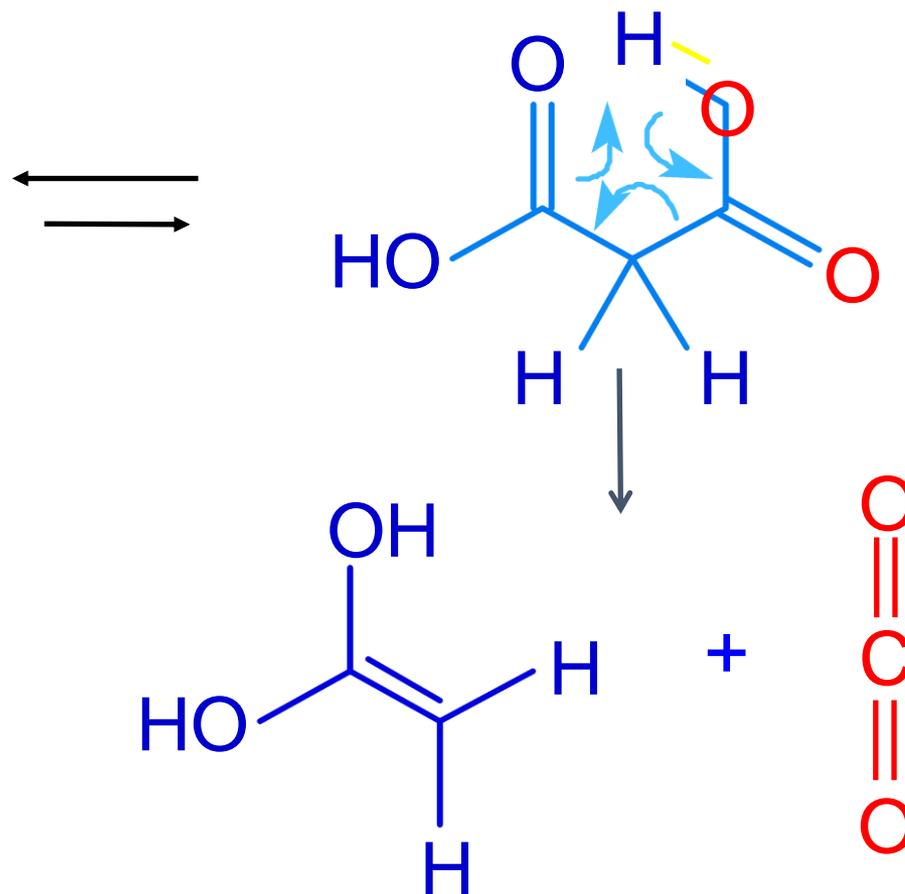
del ácido malónico

Uno de los grupos carboxilo asiste a la pérdida del otro

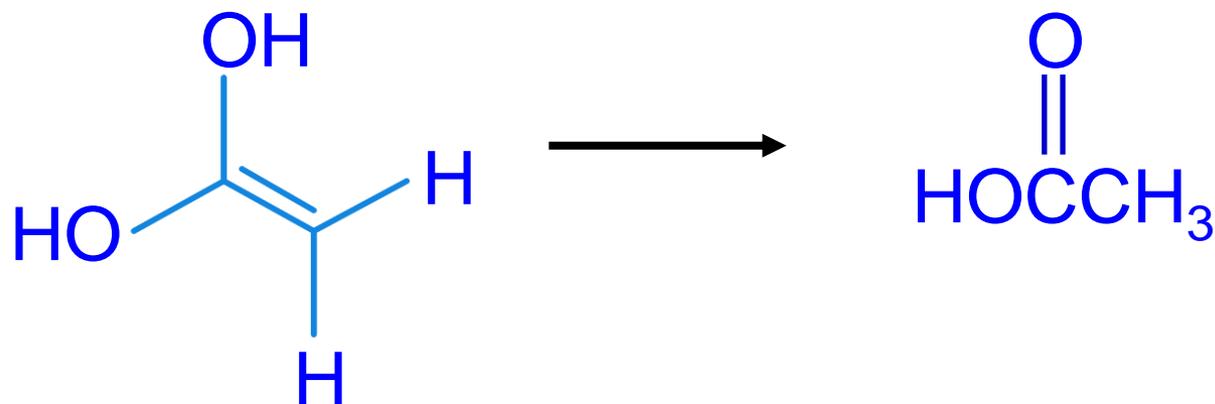


Estos hidrógenos no participan

- Este compuesto es el tautómero enol del ácido acético



Mecanismo de la descarboxilación del ácido malónico



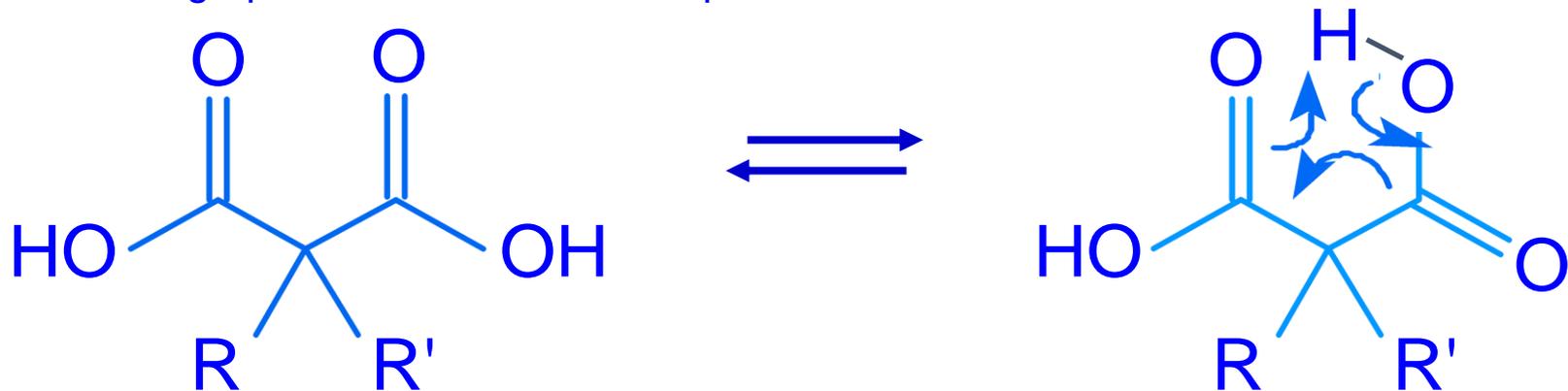
Tautómero enol

Tautómero ceto

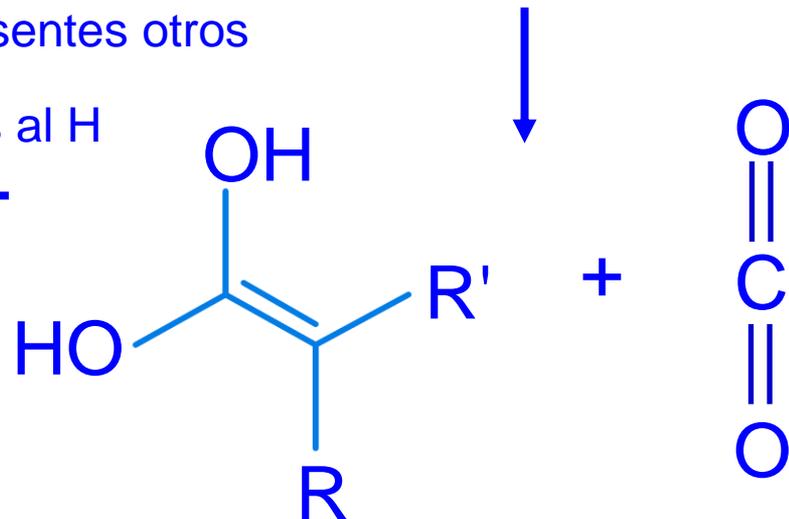
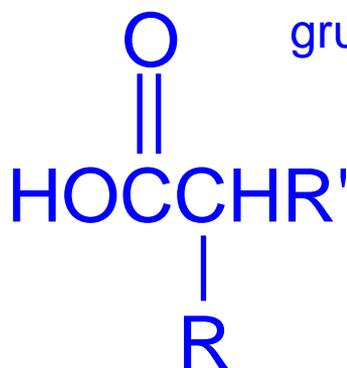


Mecanismo de la descarboxilación del ácido malónico

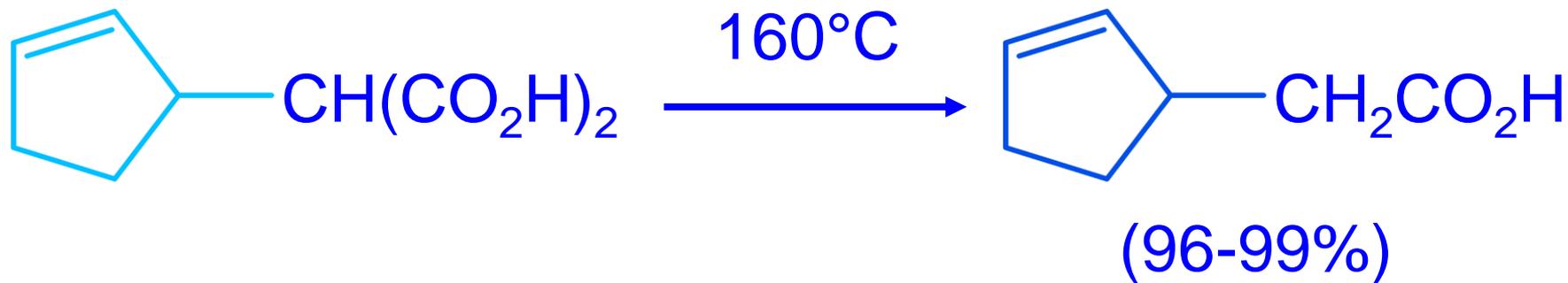
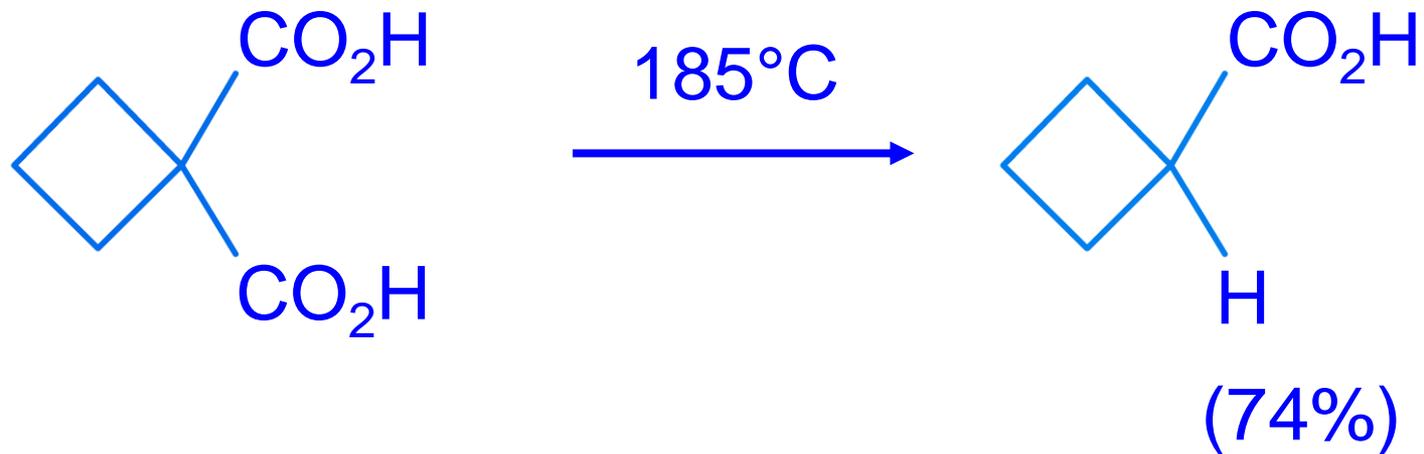
Uno de los grupos carboxilo asiste a la pérdida del otro



Pueden estar presentes otros grupos diferentes al H

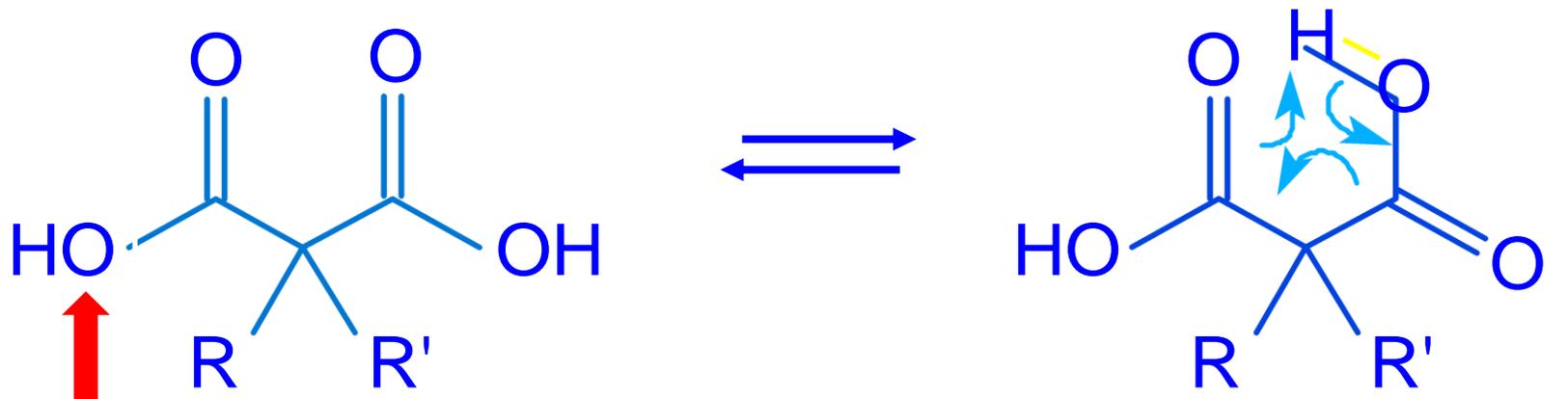


La descarboxilación es una reacción general para ácidos 1,3-dicarboxílicos

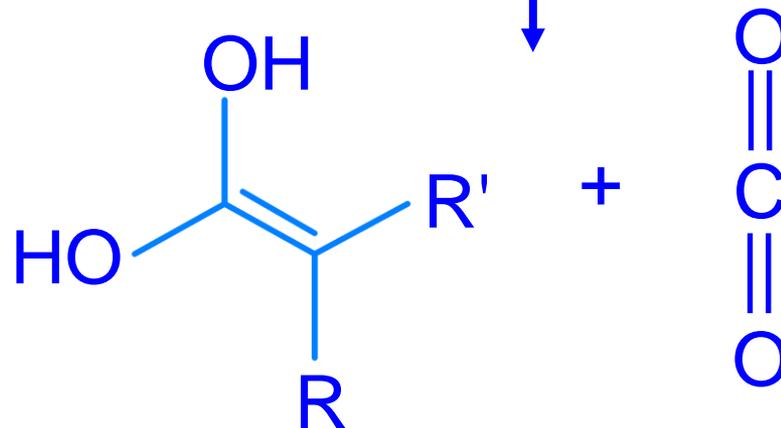
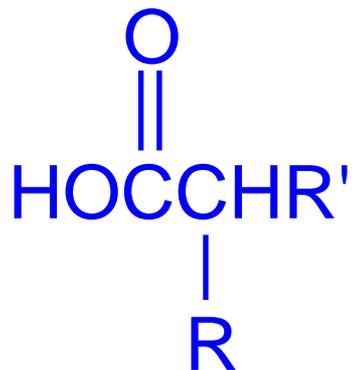


Mecanismo de la descarboxilación del ácido malónico

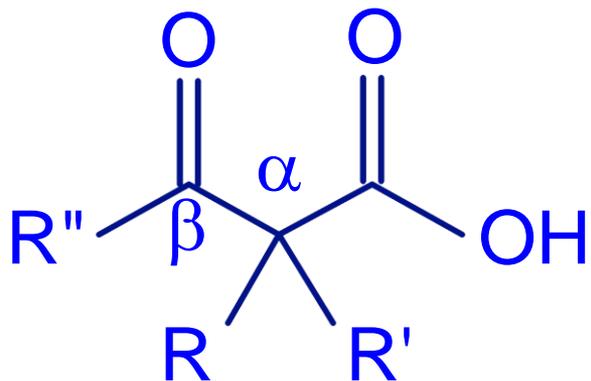
Uno de los grupos carboxilo asiste a la pérdida del otro



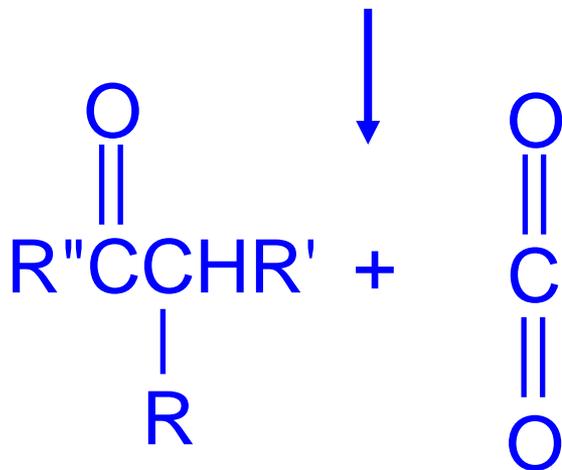
Este grupo OH no participa



Mecanismo de la descarboxilación del ácido malónico



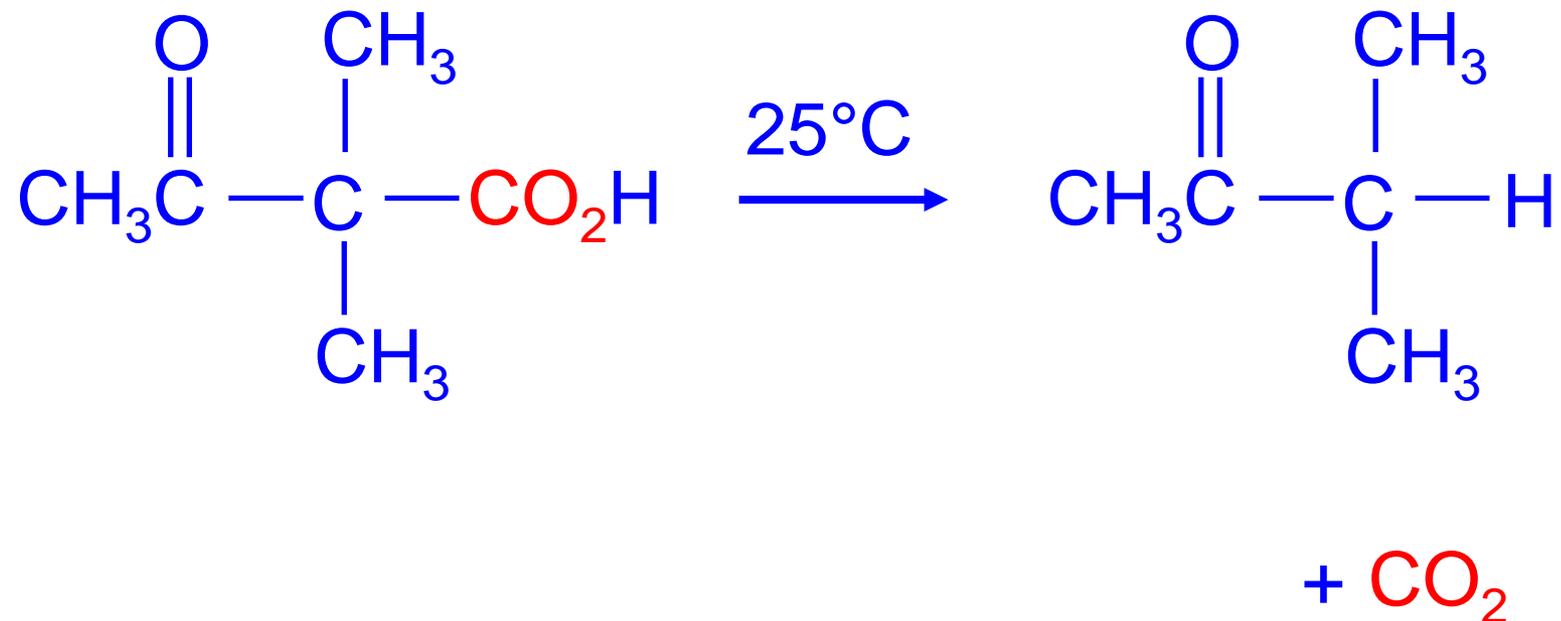
Este tipo de compuestos se conocen como β-cetoácidos



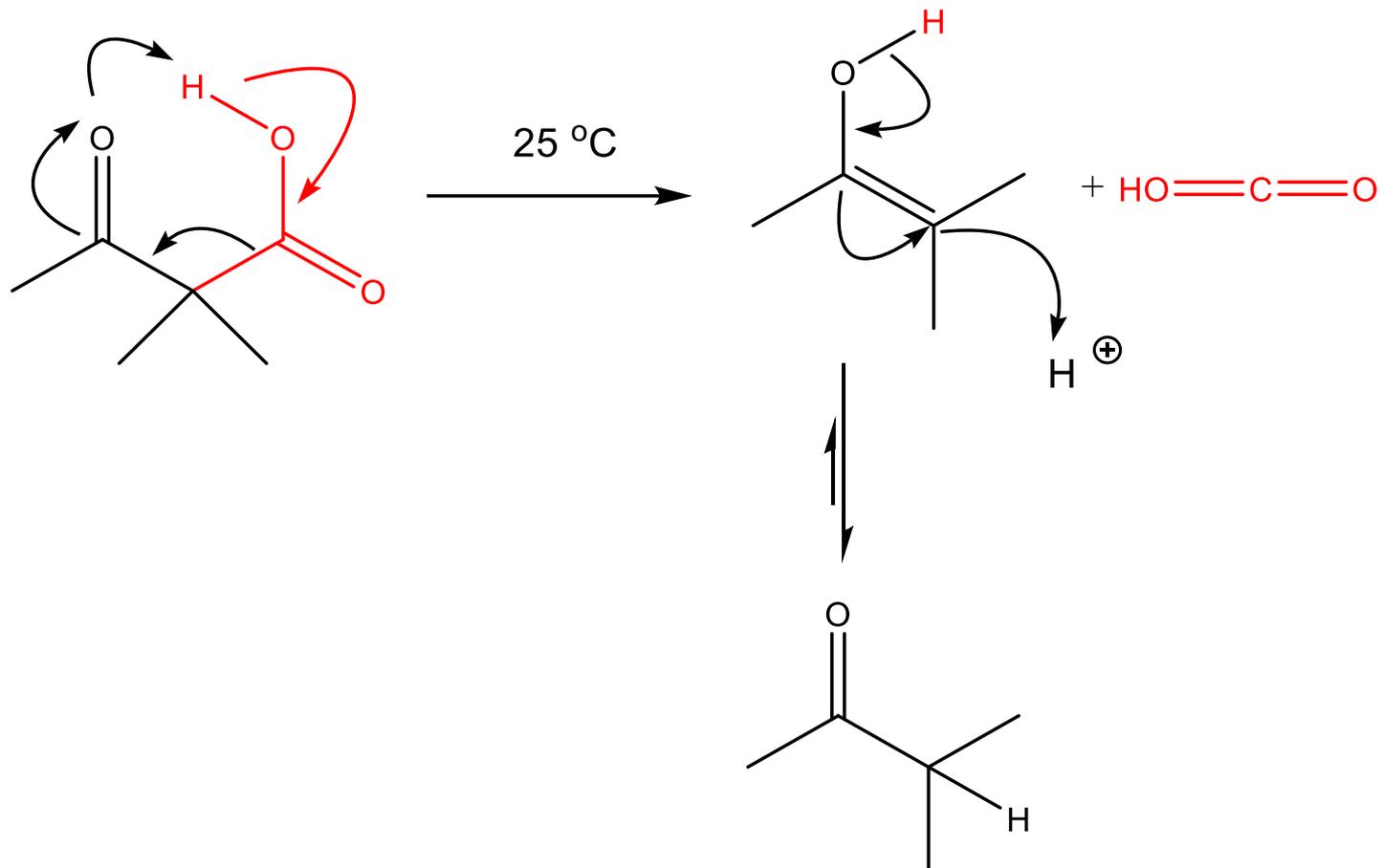
La descarboxilación de un β-cetoácido da una cetona

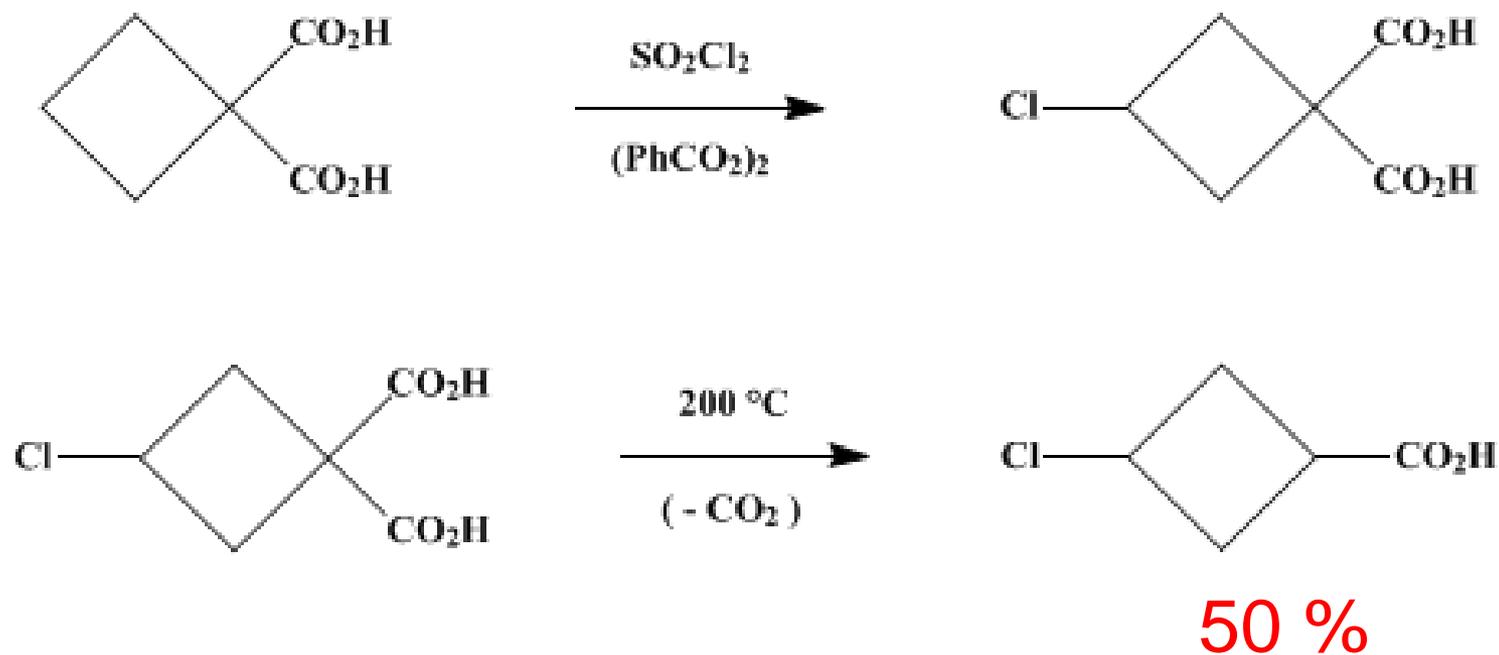


Descarboxilación de un β -cetoácido



Mecanismo reacción de descarboxilación de un β -cetoácido





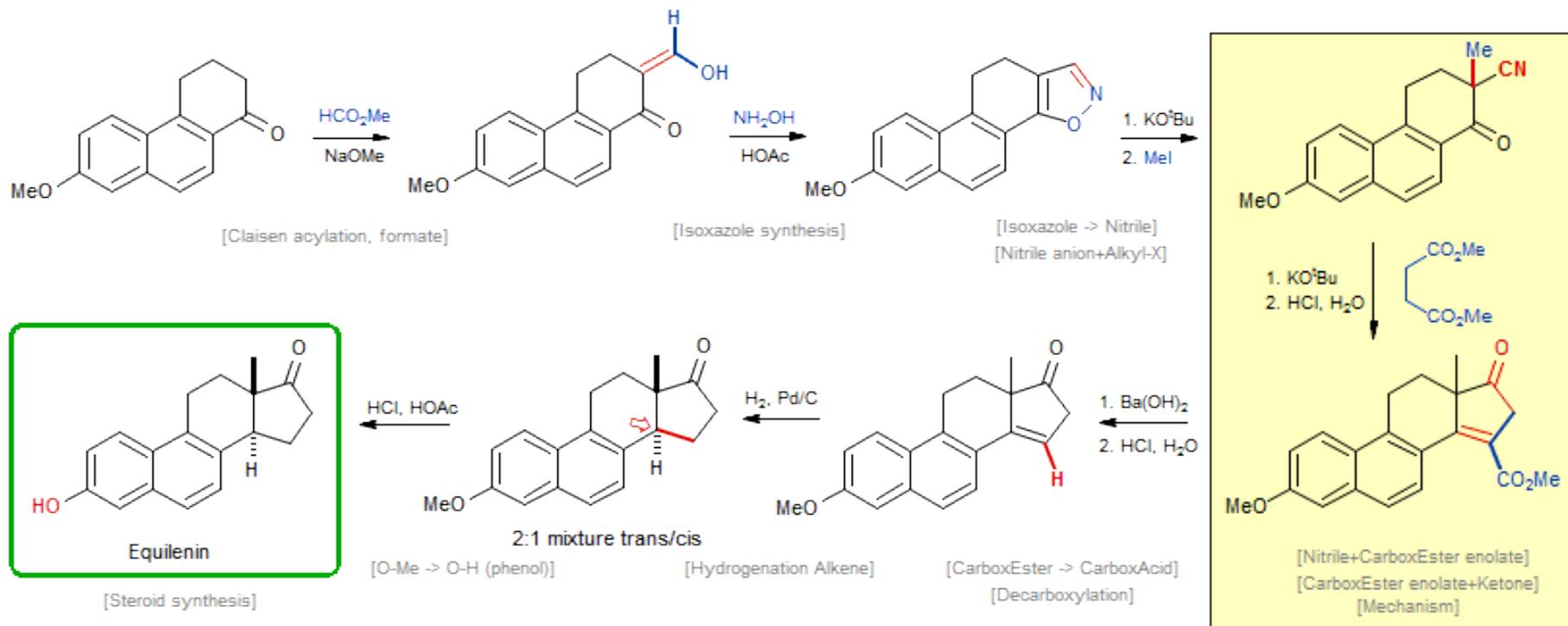
Organic Syntheses, Coll. Vol. 6, p.271 (1988); Vol. 51, p.73 (1971).



Equilenin (Johnson)

49-01

Johnson, W. S.; Peterson, J. W.; Gutsche, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *69*, 2942-2955.



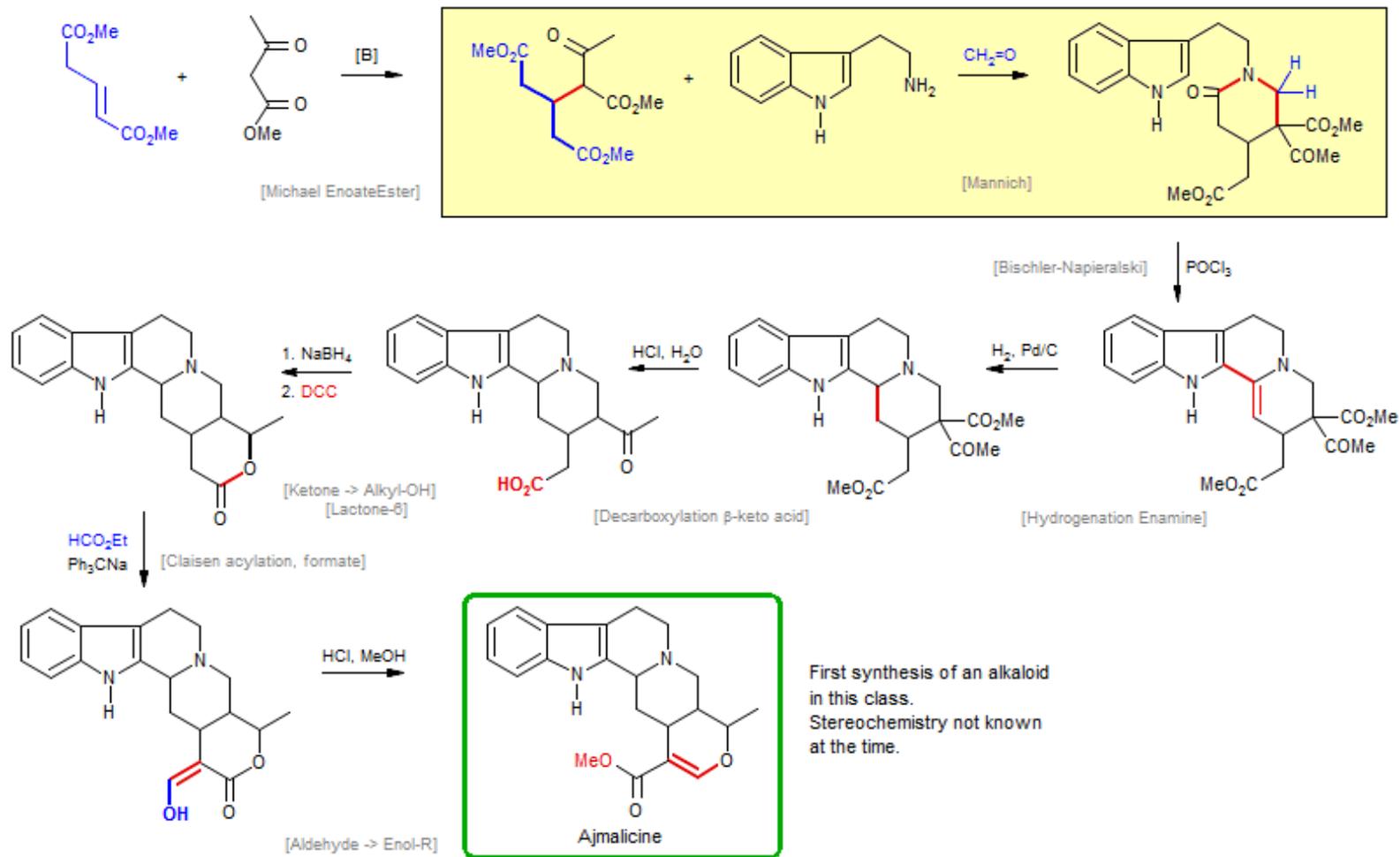
2011-04-27



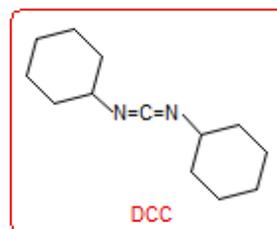
Ajmalicine (Van Tamelen)

61-02

Van Tamelen, E. E.; Placeway, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2594-2495.



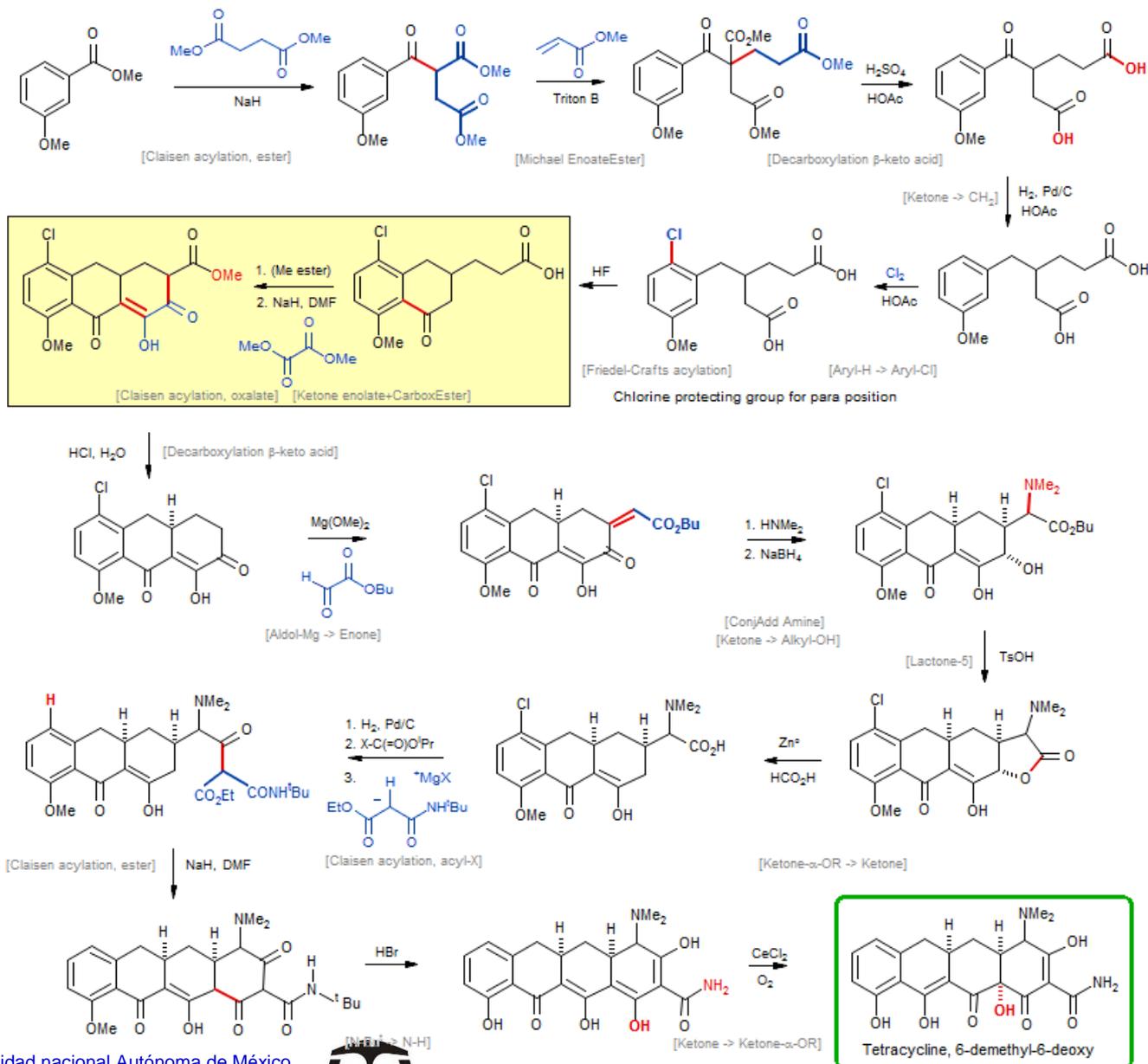
2012-10-07



Tetracycline, 6-Demethyl-6-deoxy (Woodward) Sancycline

62-04

Conover, L. H.; Butler, K.; Johnston, J. D.; Korst, J. J.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3222.



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química
Dr. Fernando León Cedeño



This is the first synthesis of a tetracycline

Reacciones de los ácidos carboxílicos

- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas
- α -Halogenación
- Descarboxilación
- Reducción



REACCIÓN DE ELECTRÓLISIS DE KOLBE

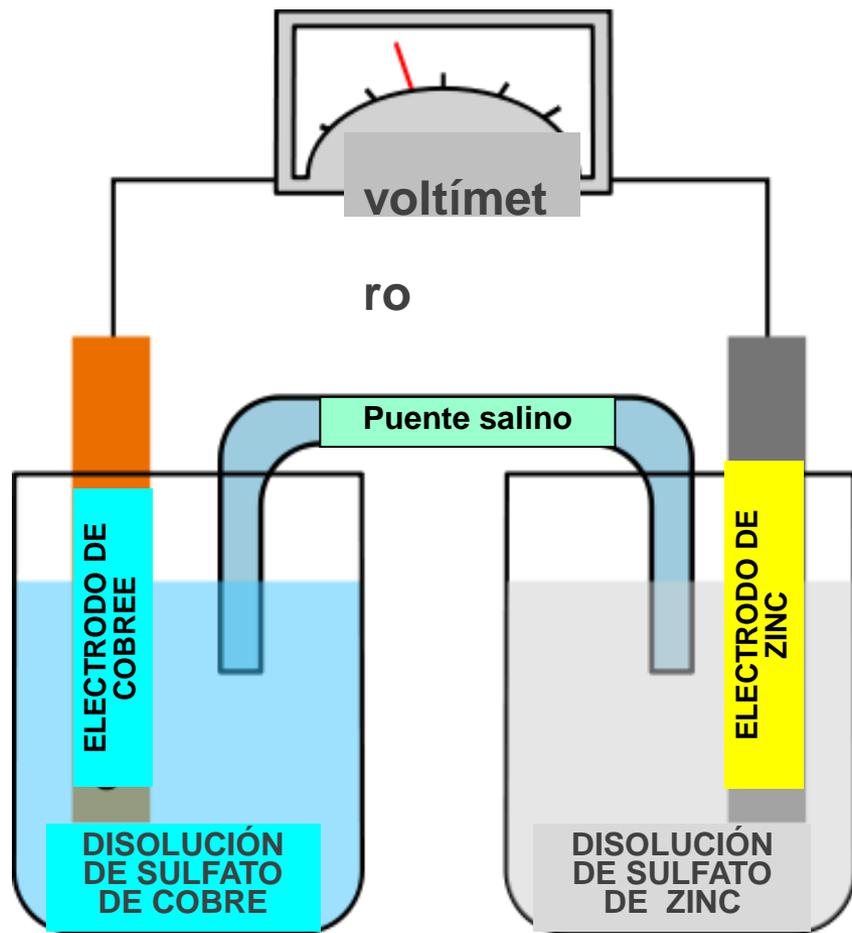
REACCIÓN DE DESCARBOXILACIÓN



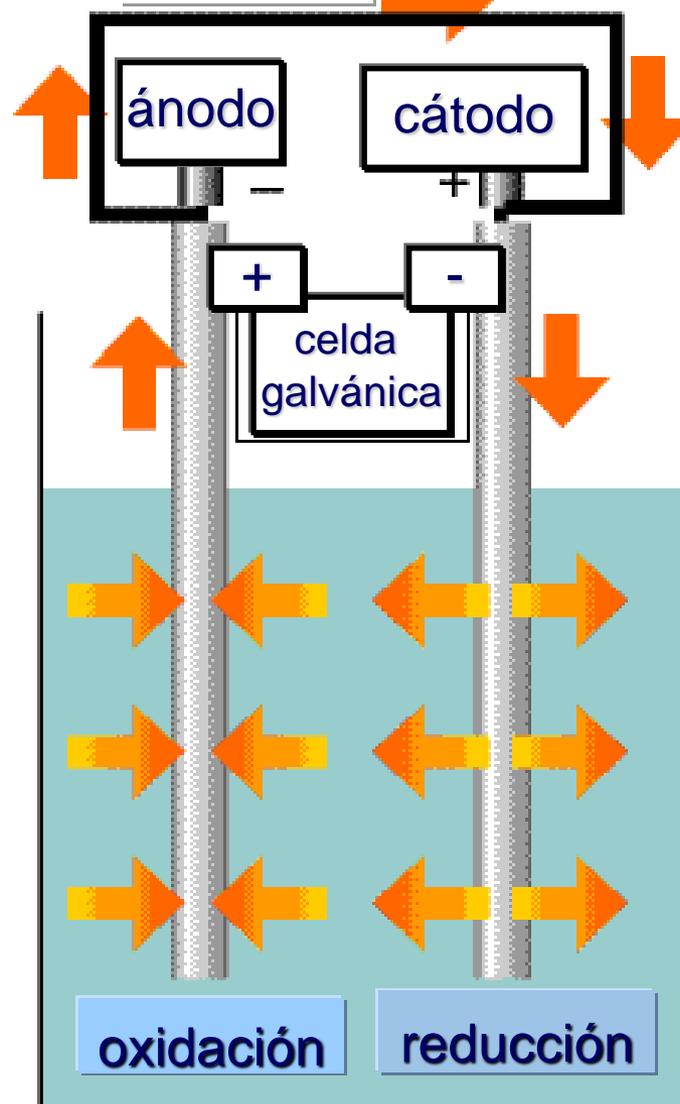
Adolph Wilhelm Hermann Kolbe

1818 - 1884

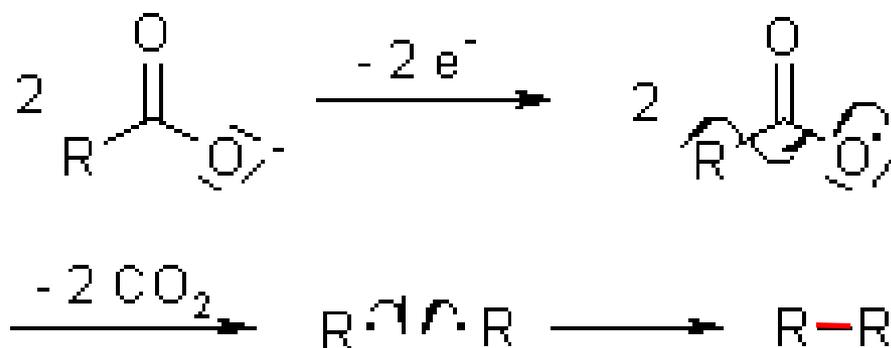
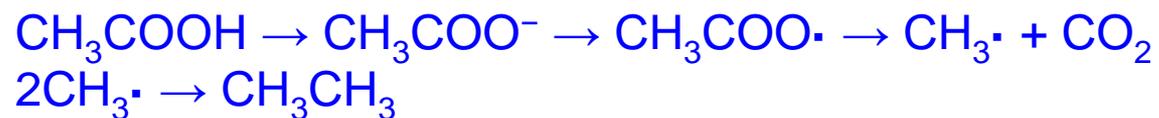




electrones

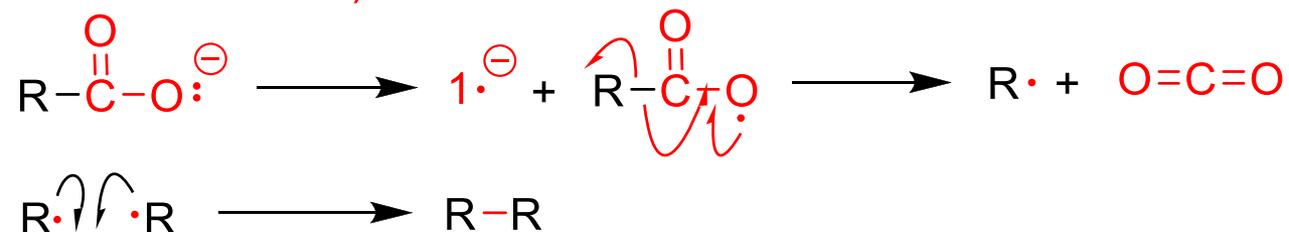


Ánodo (+)

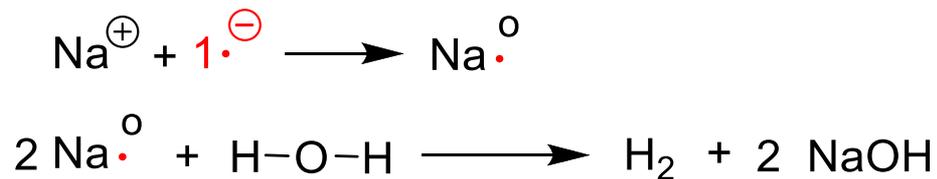


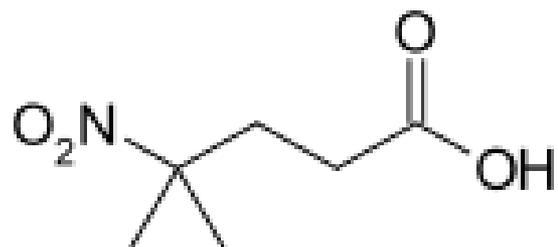
Reacción REDOX

ANODO (POLO POSITIVO)



CÁTODO (POLO NEGATIVO)



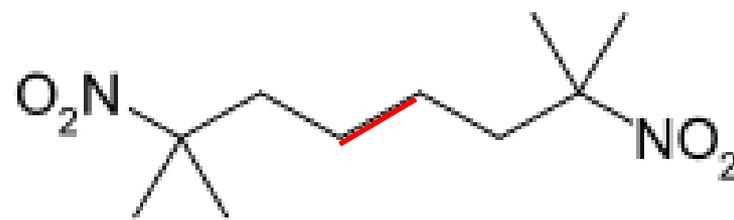


corriente



KOH, MeOH

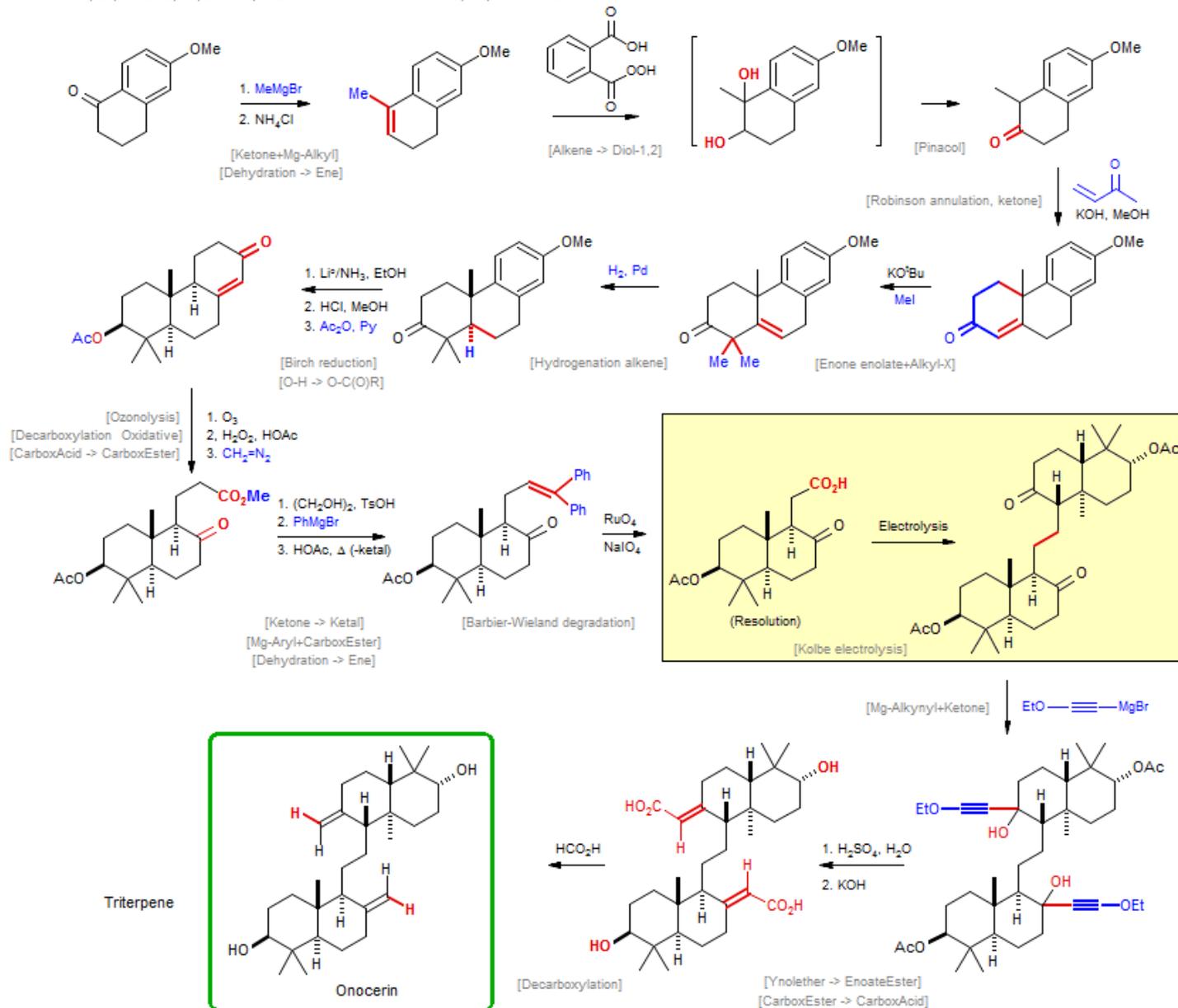
- CO₂



43-56%



Stork, G.; Meisels, A.; Davies, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3419-3425.



Si se emplea una mezcla de ácidos carboxílicos



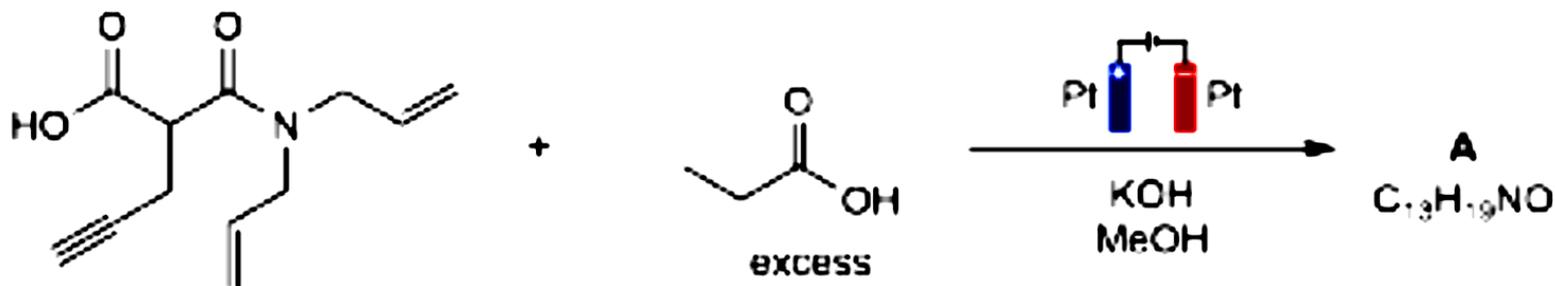
Habilitando la electricidad

El uso de métodos electroquímicos a veces puede producir productos que de otro modo no serían (fácilmente) accesibles. Durante estas reacciones, los intermedios oxidados/reducidos reaccionan rápidamente con los nucleófilos/electrófilos presentes en su mezcla de acción.

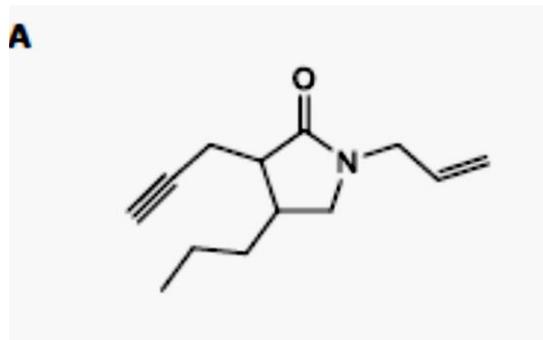
Para reacciones de oxidación anódica, este suele ser el disolvente.

La electrólisis de ácidos carboxílicos con densidades de corriente relativamente altas puede conducir a la formación de compuestos altamente

Radicales carboxilo reactivos y posterior descarboxilación.

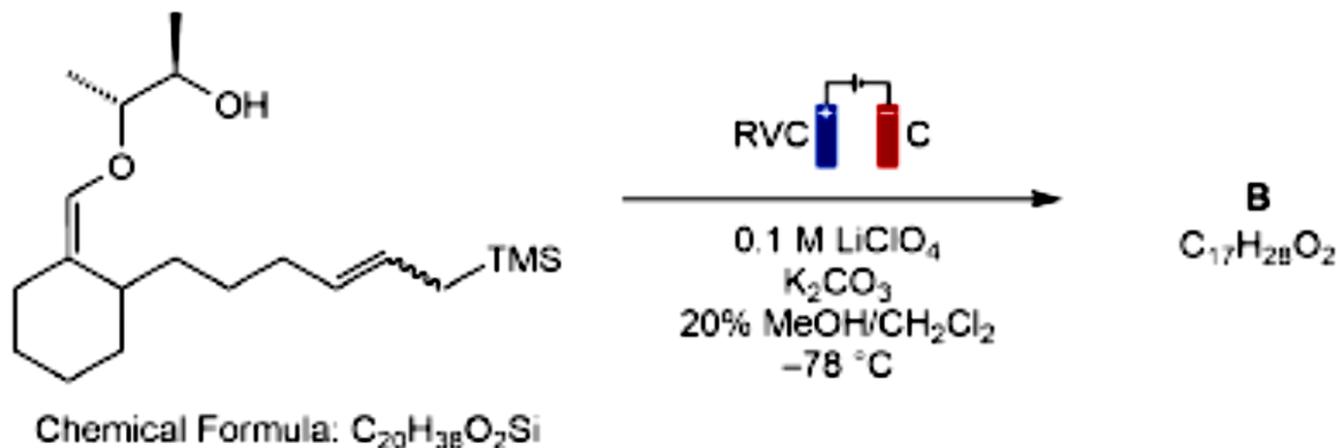


Proporcione la fórmula estructural del producto A. Sugerencia: hidrogenación catalítica del producto A consume 3 equivalentes de H_2



22.2 La reacción anterior produce el producto A con un rendimiento del 64 % y una eficiencia faradaica del 29 %.

Calcule la carga acumulada (en culombios) durante el transcurso del experimento si se obtuvieron 2,80 mmol de A. El ánodo RVC (carbono vítreo reticulado) que se utiliza a continuación es una espuma hecha de carbono vítreo que puede proporcionar altas densidades de corriente.



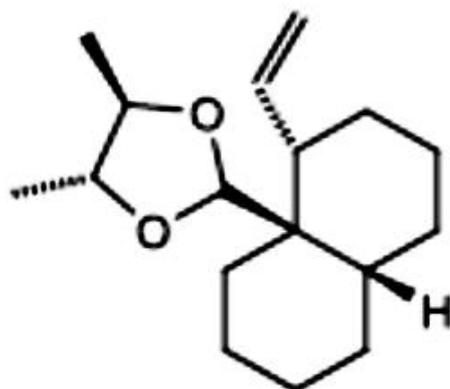
$$\text{moles of } e^- = x * 2 * \frac{100\%}{29\%} = 0.0028 \text{ mol} * 2 * \frac{100}{29} = 0.0193 \text{ mol}$$

$$Q = F * 0.00193 \text{ mol} = 96485.33 \frac{C}{\text{mol}} * 0.00193 \text{ mol} = 1863.16 C$$



Proporcione la estructura del compuesto B (no se requiere estereoquímica). Esta reacción conduce a dos anillos de ciclohexano condensados y una estructura acetal.

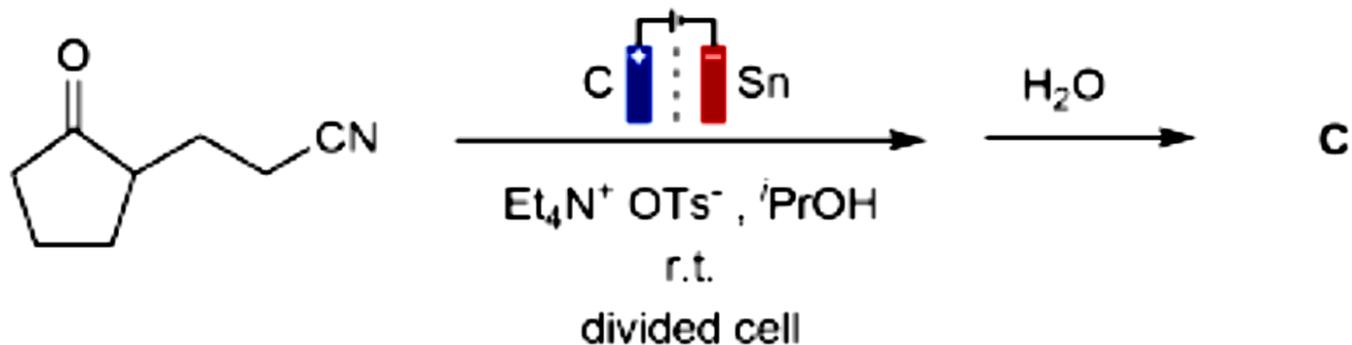
B



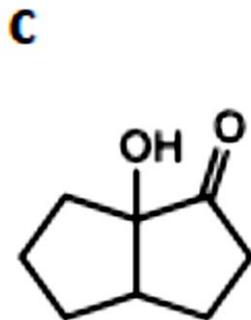
cyclisation by anodic oxidation



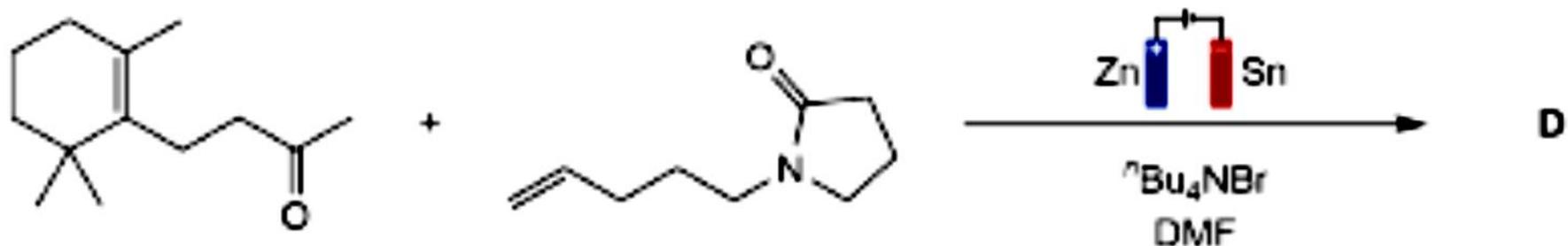
La reactividad en el cátodo puede ser bastante diferente a la del ánodo. El uso de una celda dividida puede ayudar a controlar el tipo de reacción electroquímica que se está produciendo.



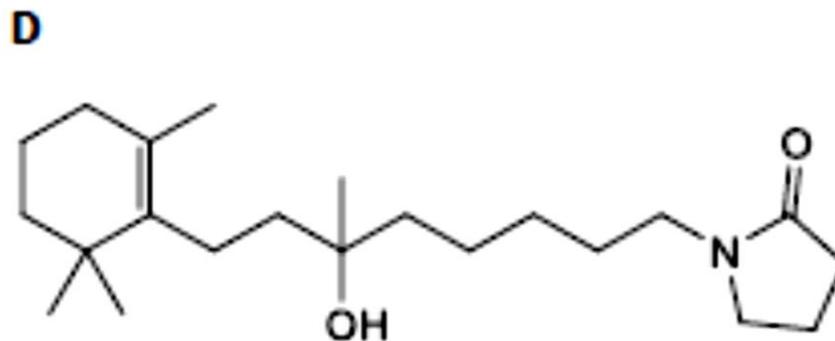
Dar la estructura del compuesto C que se forma de la reducción catódica seguida de un tratamiento acuoso. C contiene dos anillos de ciclopentano



Las reacciones de acoplamiento alqueno-cetona se pueden lograr en condiciones electroreductoras.

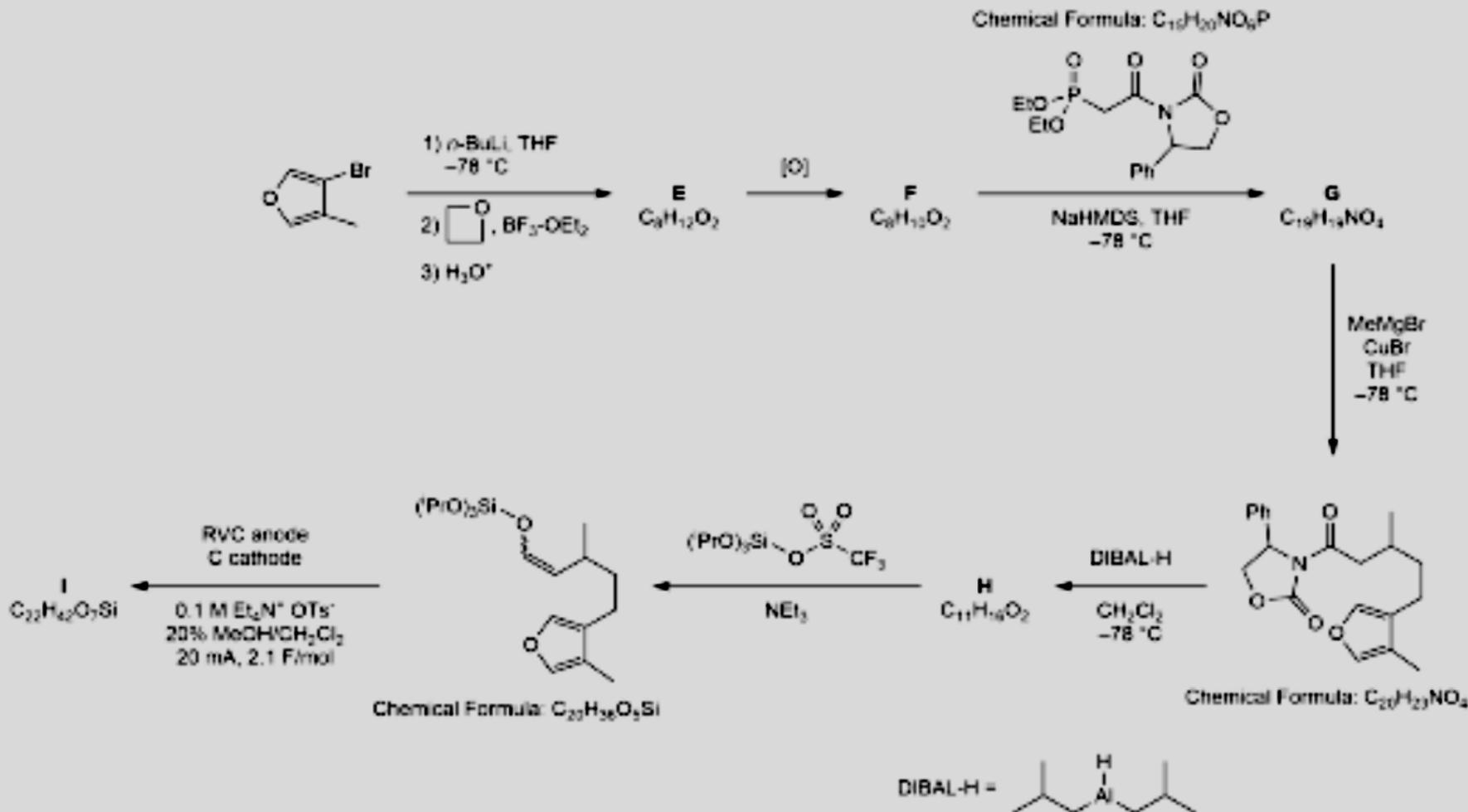


Proporcionar la estructura del producto D.



22.6 Provide the structures of compounds E–I (stereochemistry not required).

Hint: in the last reaction step a new six-membered ring is formed

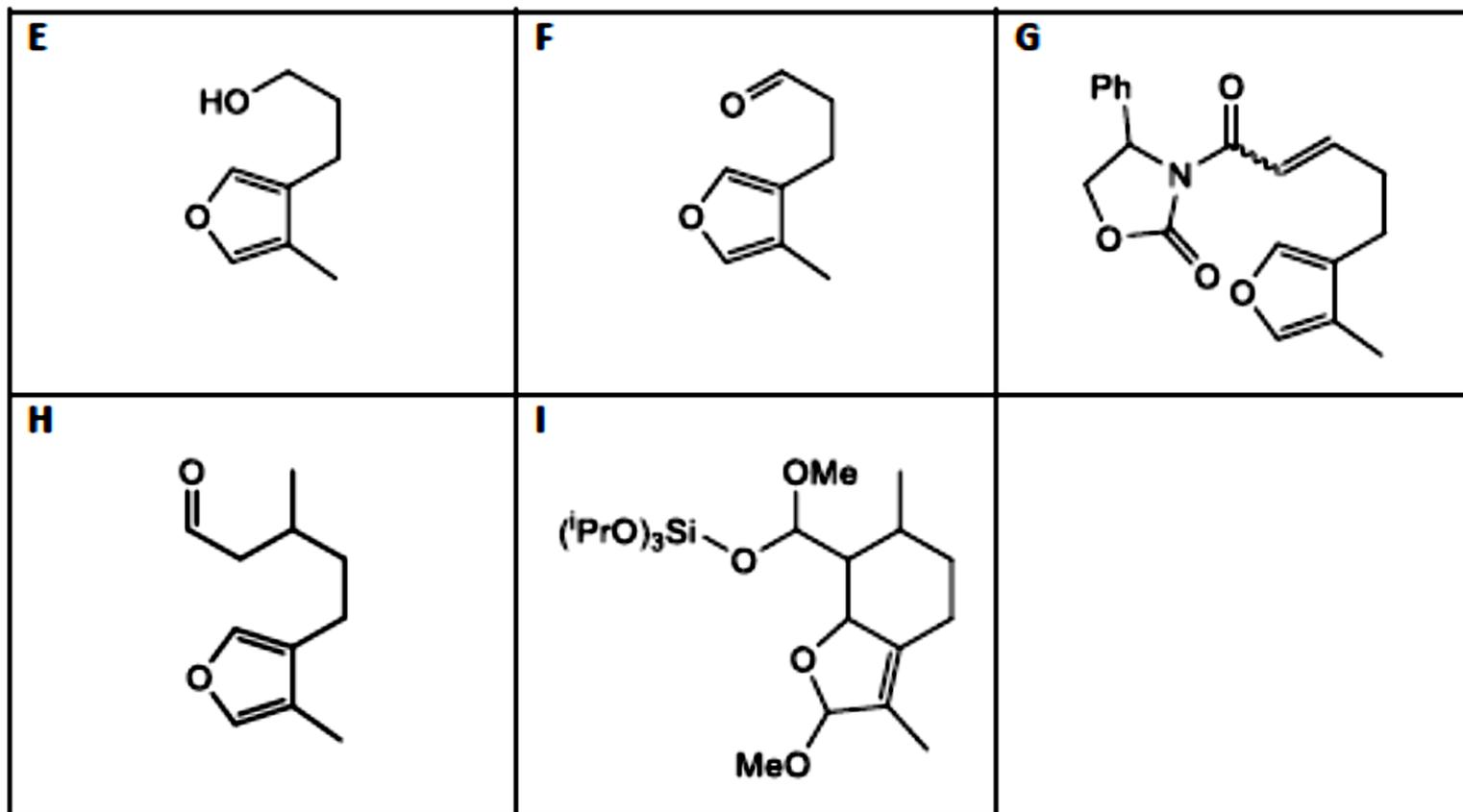


Reaction from F to G is a Wittig type reaction (HWE-reaction)

To H: splitting of the amide bond by DIBAL-H

H to the given formula is a protective silylation of the enol

Final step: oxidative ring closure and radical capture by methanol

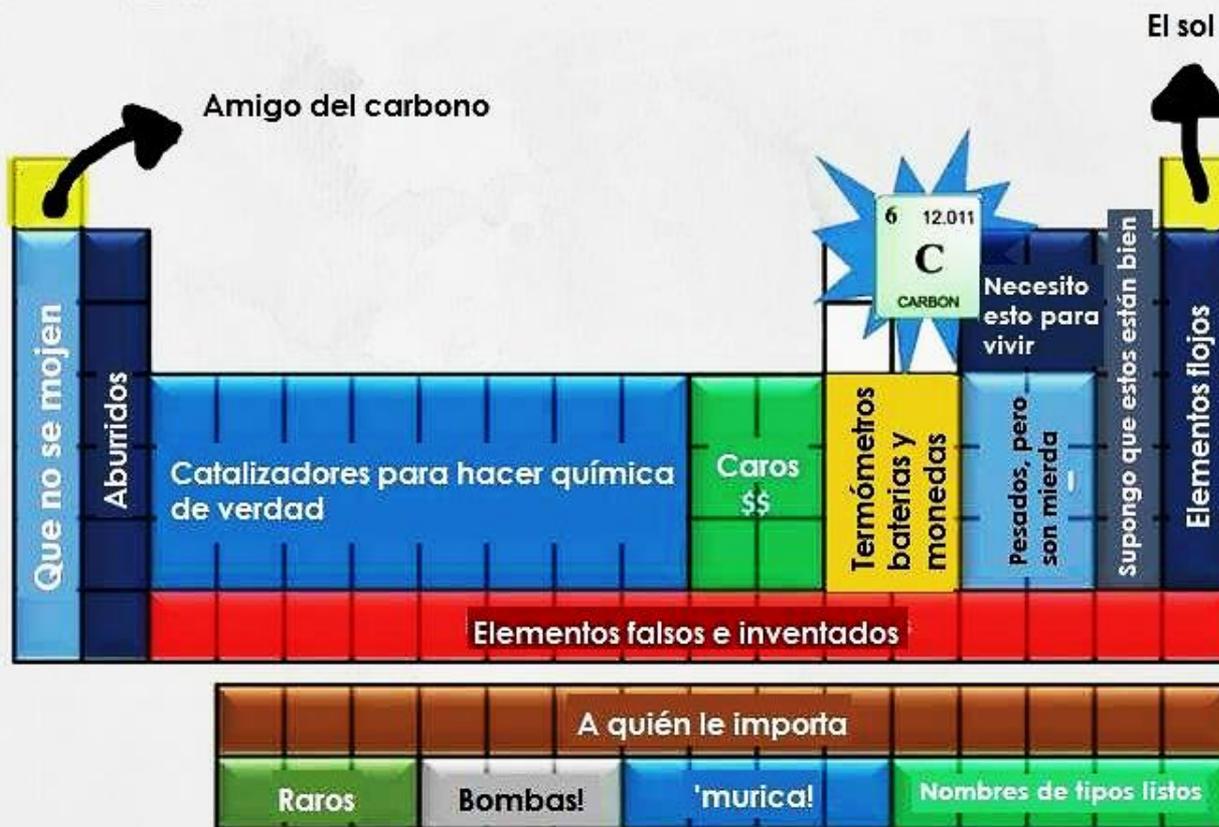


Reacciones de los ácidos carboxílicos

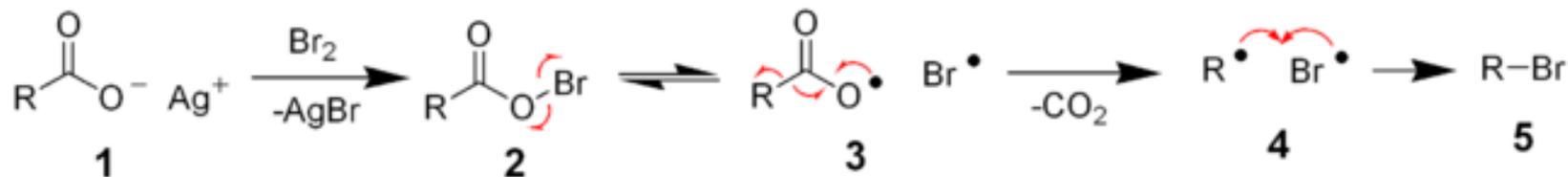
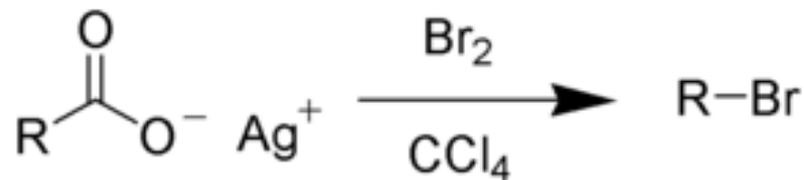
- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas
- α -Halogenación (Reacción HVZ)
- Descarboxilación
- Reducción



Tabla periódica vista por un químico orgánico



REACCIÓN DE HUNSDIECKER (BORODIN) REACCIÓN DE DESCARBOXILACIÓN



Borodine, A.. "Über Bromvaleriansäure und Brombuttersäure" [About bromovaleric acid and bromobutyric acid]. *Annalen der Chemie und Pharmacie* (in German). **1861**, 119: 121–123. doi:10.1002/jlac.18611190113.





La reacción la publicó por primera vez
Alexander Porfiryevich Borodin, químico, físico y
músico

A. Borodine, *Ann.* **1861**, 119, 121

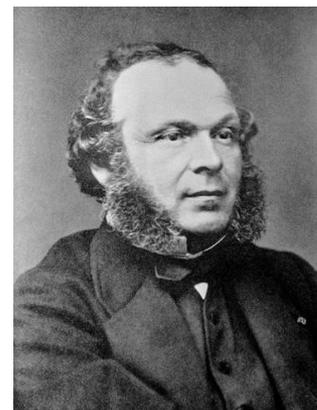
Un experimento publicado en 1862 describe el primer
desplazamiento nucleofílico de cloro por flúor
en cloruro de benzoílo

Figura 1. Retrato de Borodin em 1873

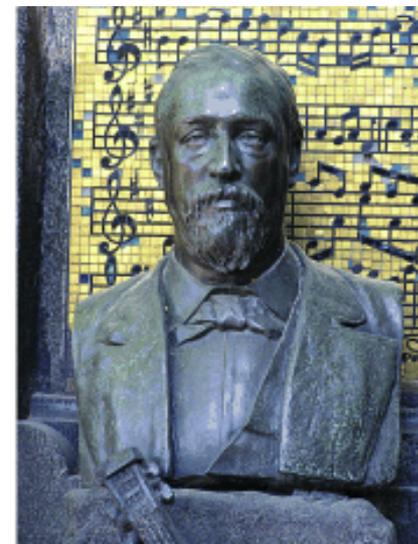
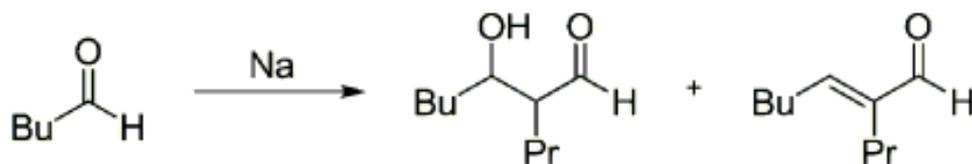


Se le atribuye junto con el químico
Charles Adolphe Wurtz
el descubrimiento de la reacción aldólica

Wurtz, C. A. (1872). «Sur un aldéhyde-alcool». *Comptes rendus de l'Académie des sciences* **74**: 1361.

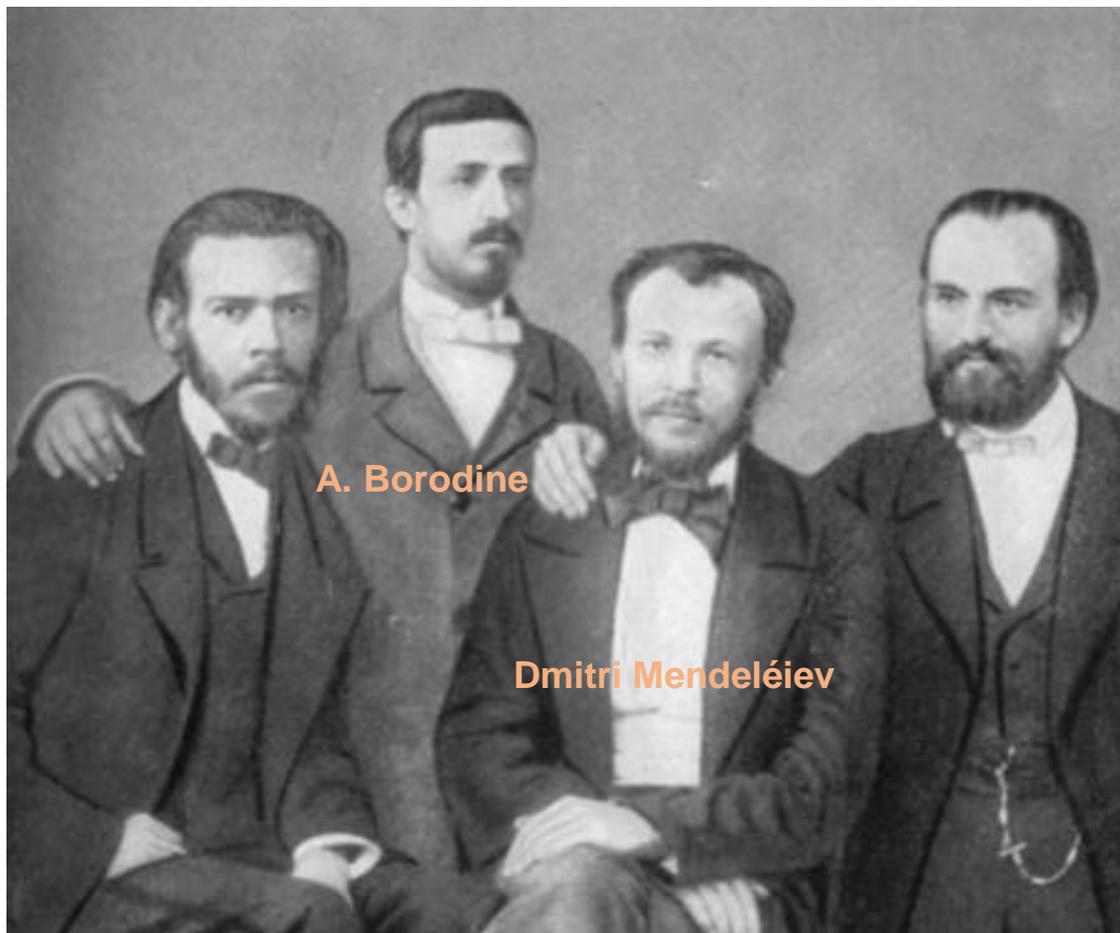


(1817 - 1884)



onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/anie.201002023/asset/image_m/mcontent.gif?v=1&s=e45900abd84d68435849393eee94bc469e6895ec
<http://static1.squarespace.com/static/5275adb7e4b0298e6ac6bc86/t/55c8a277e4b0515e413de192/1439212151458/JCEBorodin.pdf>

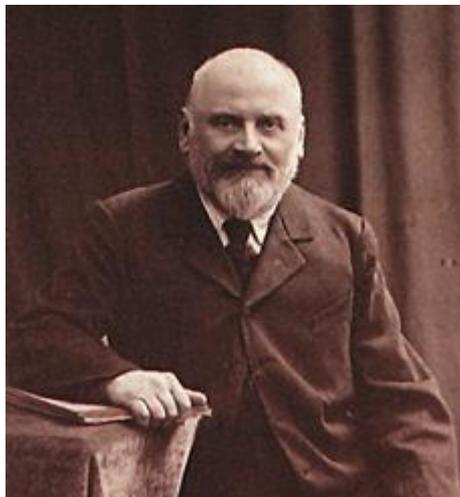




Fotografía realizada en Heidelberg (hacia 1860)



Los Cinco, también conocidos como «*El Gran Puñado*» (en ruso: Могучая кучка, *Mogúchaya kuchka*), se refiere a un círculo de compositores que se reunieron en San Petersburgo, Rusia, en los años 1856-1870:



Mili Balákirev



César Cuí



Modest Músorgski



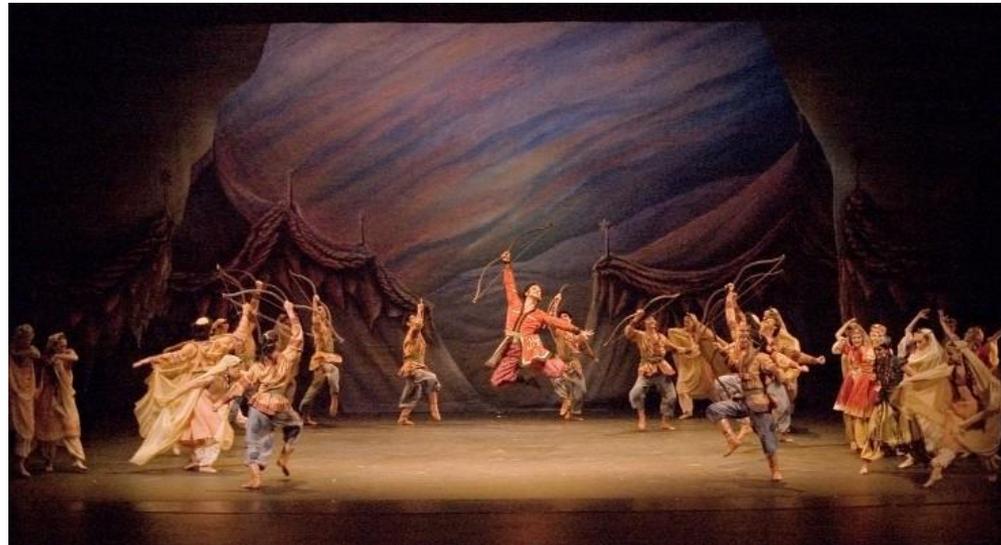
Nocolai Rimski-Kórsakov



Aleksandr Borodin



Las Danzas Polovtsianas (o Danzas de los pólovtsy) a veces llamadas Danzas Cumanas es el fragmento más conocido de la ópera El Príncipe Ígor de Aleksandr Borodín, estrenada en 1890. A menudo se interpreta como una pieza independiente en conciertos y es una de las obras más populares del repertorio clásico. En la ópera las danzas son interpretadas con un coro (con una breve intervención de Konchak, Khan de los pólovtsy), pero las interpretaciones en concierto a menudo omiten las partes corales y el solo de contrabajo. Las danzas no incluyen la "Marcha Polovtsiana" que abre el Acto III (n.º 18), pero la obertura, las danzas y la marcha de la ópera han sido ejecutadas juntas para formar una suite de El Príncipe Ígor





Miniatura de la Crónica de Radzivil mostrando a los cumanos.

Los cumanos entraron en las tierras que hoy en día conforman el occidente de Kazajistán y Uzbekistán, el sur de Ucrania, Moldavia, Valaquia y Transilvania aproximadamente en el siglo xi. Una vez conquistada esta región, continuaron sus razias y rapiñas por el Imperio bizantino, el Reino de Hungría y el Rus de Kiev.

Ópera *El Príncipe Igor* de Alexander Borodin

Borodin: Polovetsian Dances (themes)

No. 8



No. 17



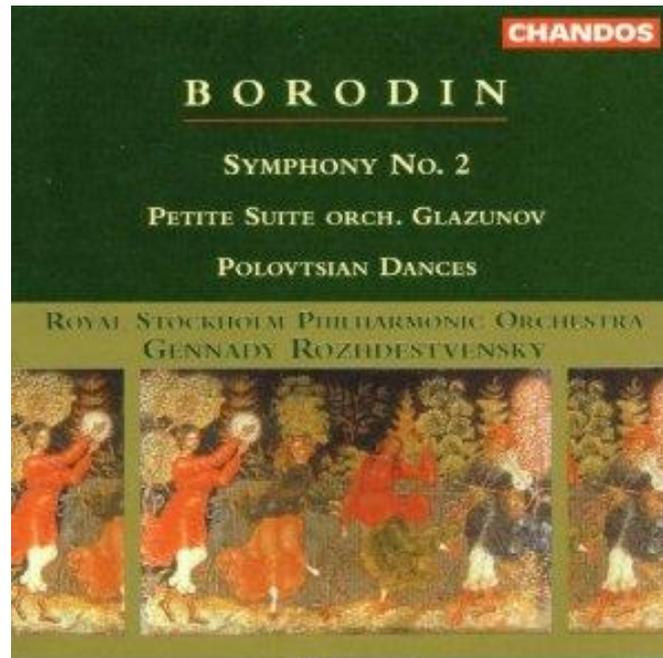
Las danzas suceden en el Acto II de la ópera (en la edición original), cuando se celebra un banquete preparado por el Khan de los polovtsianos. El libreto indica: *Entran músicos y miembros del séquito. Hombres, mujeres y jóvenes muchachas se unen en el canto y danzas; compiten uno con otro, desafortadamente y con entusiasmo*



<https://www.youtube.com/watch?v=un1rtMjtYzM>

1:18





En 1861, Borodin describe la halodescarboxilación de ácidos carboxílicos alifáticos , e.g., la síntesis de bromuro de metilo con acetato de plata



Borodine, A.. "Über Bromvaleriansäure und Brombuttersäure" [About bromovaleric acid and bromobutyric acid]. *Annalen der Chemie und Pharmacie* (in German). **1861**, 119: 121–123. doi:10.1002/jlac.18611190113.



Moneda de 1 rublo ruso de 1993 que conmemora el 160 aniversario del nacimiento de Borodin



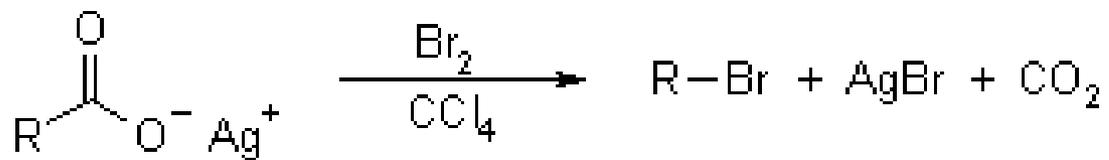
Heinz Hunsdiecker Cläre Hunsdiecker

Heinz Hunsdiecker (22 enero 1904 – 22 noviembre 1981) fue un químico alemán quien junto con su esposa Cläre Hunsdiecker (1903 - 1995) mejoraron la reacción ya descrita por Borodin

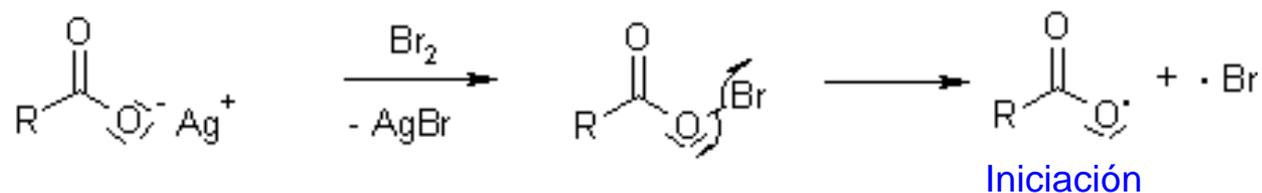
C. Hunsdiecker *et al.*, **US 2176181** (1939);
H. Hunsdiecker, C. Hunsdiecker, *Ber.* **75**, 291(1942).

Li, J. J. (30 January 2014). "Hunsdiecker–Borodin Reaction". *Name Reactions: A Collection of Detailed Mechanisms and Synthetic Applications* (5th ed.). Springer Science & Business Media. pp. 327–328. ISBN 978-3-319-03979-4.

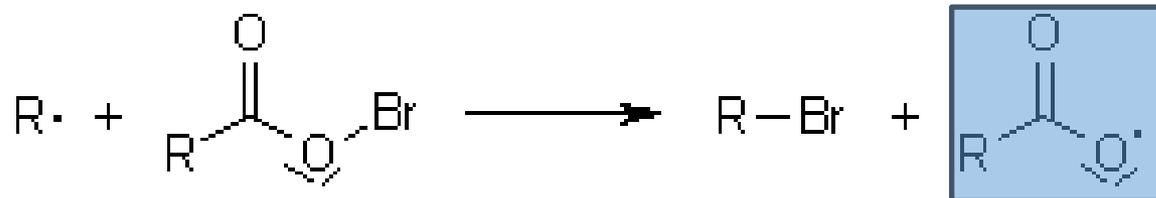
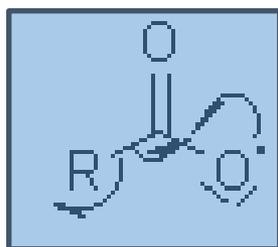


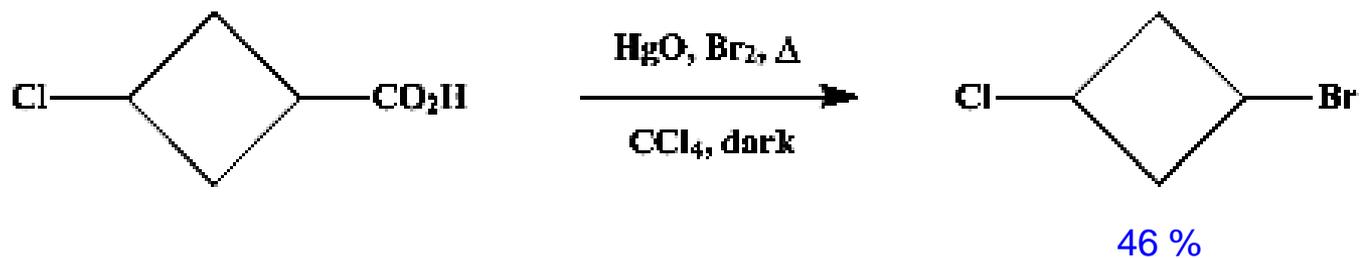


La sal de plata debe estar anhidra



Propagación





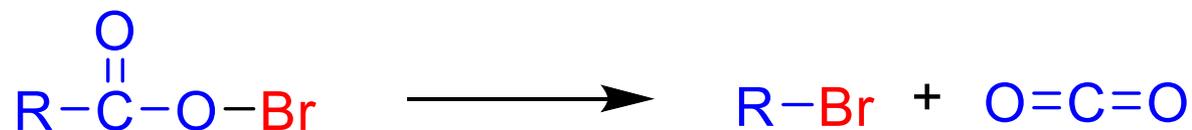
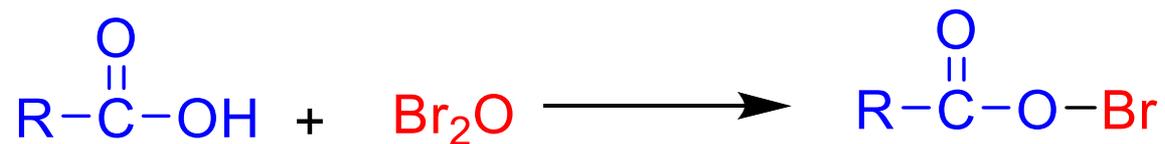
Organic Syntheses, Coll. Vol. 6, p.179 (1988); Vol. 51, p.106 (1971)

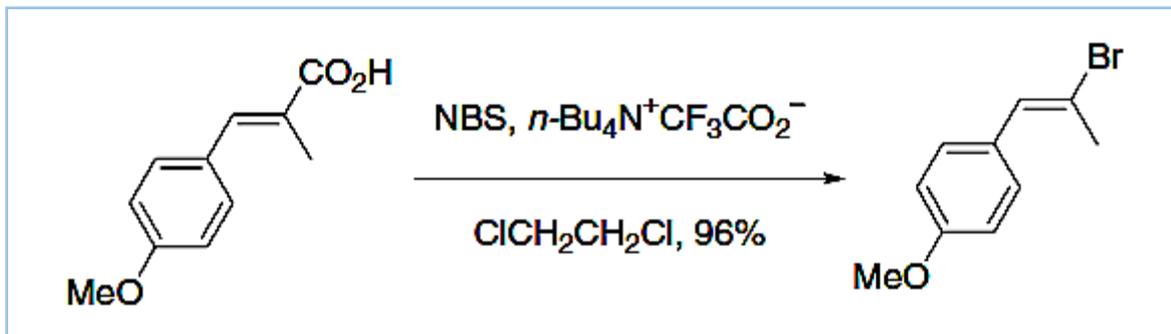


Organic Synthesis, Coll. Vol. 5, p.126 (1973); Vol. 43, p.9 (1963).

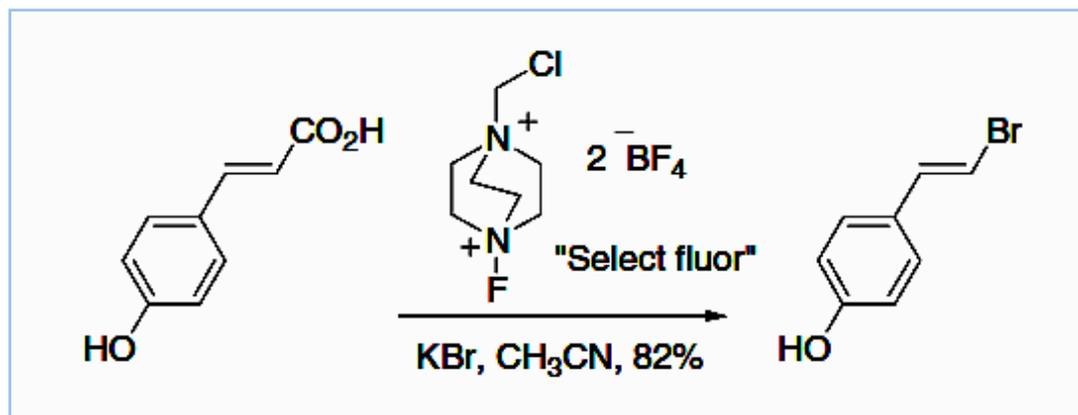


MECANISMO MODIFICADO





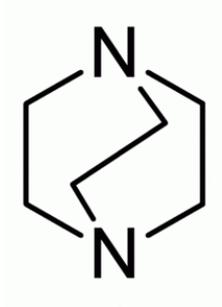
Naskar, D.; Chowdhury, S.; Roy, S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 699.



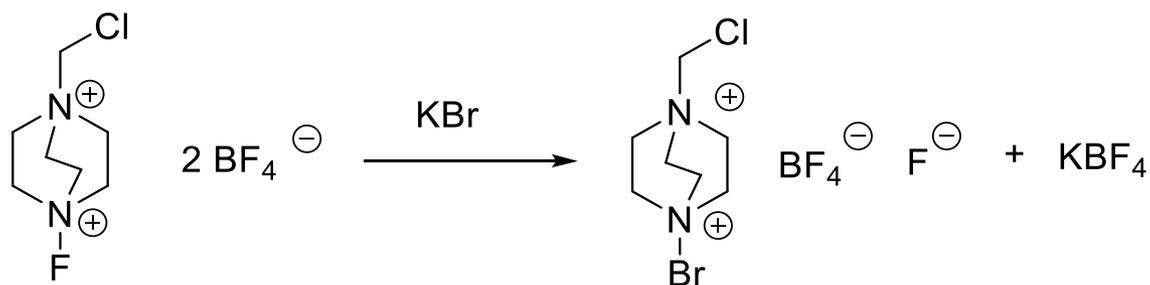
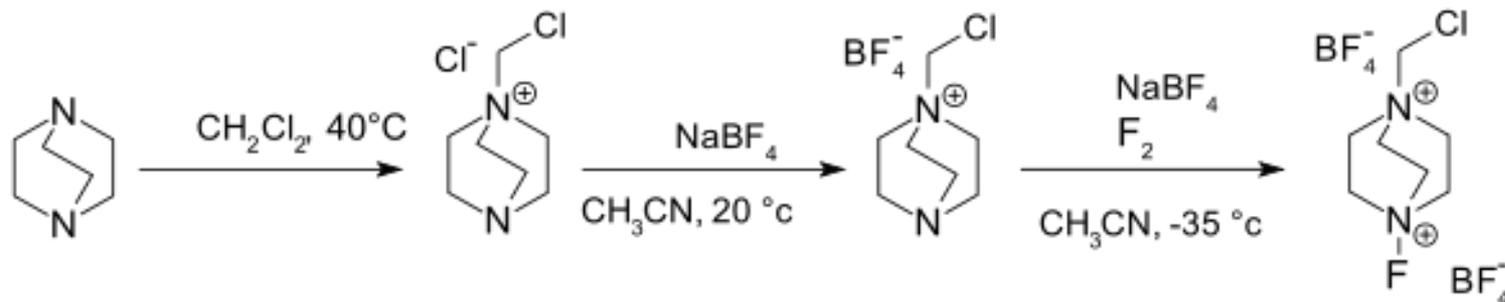
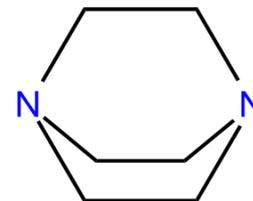
Ye, C.; Shreeve, J. M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8561.



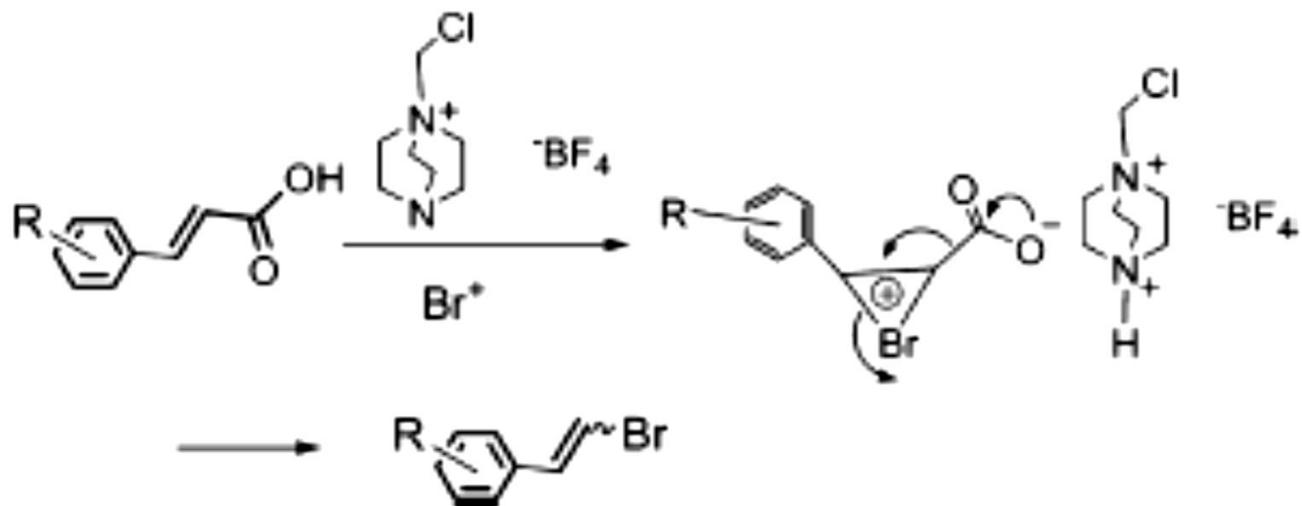
Bis(tetrafluoroborato) de 1-Clorometil-4-fluoro-1,4-diazo-biciclo[2.2.2]octano Selectfluor



1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octano
DABCO

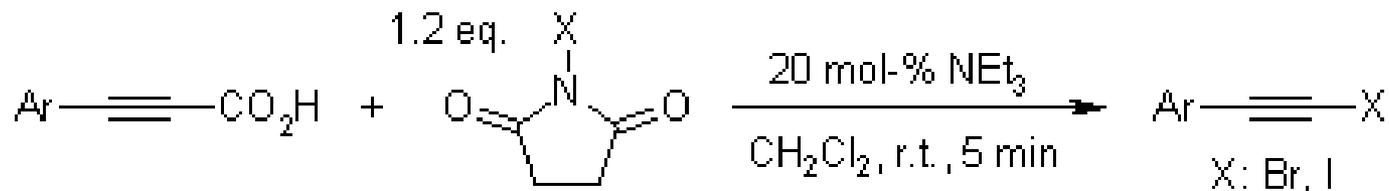
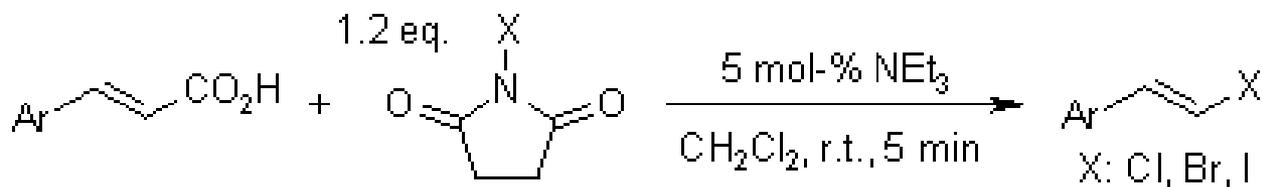


¿Es necesario el metal en la reacción de Hunsdiecker?



Catalytic Hunsdiecker Reaction of α,β -Unsaturated Carboxylic Acids: How Efficient Is the Catalyst?

J. Prakash, S. Roy, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 7861-7864.



	acid	X	yield (% , isol.)
1)		Br Cl I	90 89 70
2)		Br Cl	97 90
3)		Br I	86 60
4)		I	91
5)		Br I	85 90



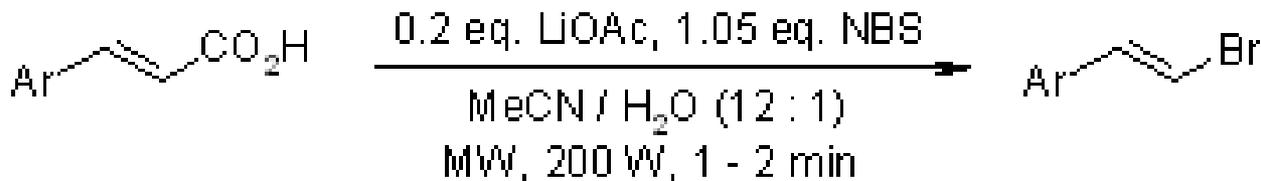
Tareas

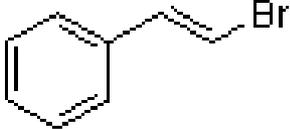
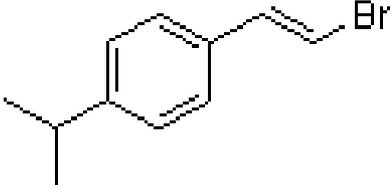
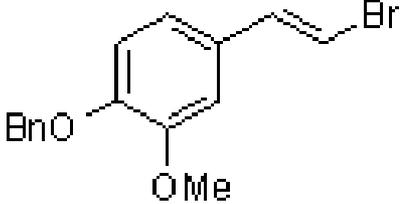
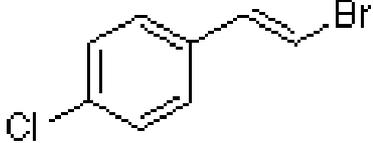
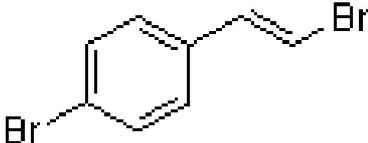
Entrada:	Apellidos
1	A a C
2	D a F
3	G a I
4	J a L
5	L a N
6	O a Q
1	R a T
2	U a W
3	X a Z



Stereoselective Synthesis of (*E*)- β -Arylvinyl Bromides by Microwave-Induced Hunsdiecker-Type Reaction

C. Kuang, Q. Yang, H. Senboku, M. Tokuda, *Synthesis*, **2005**, 1319-1325.



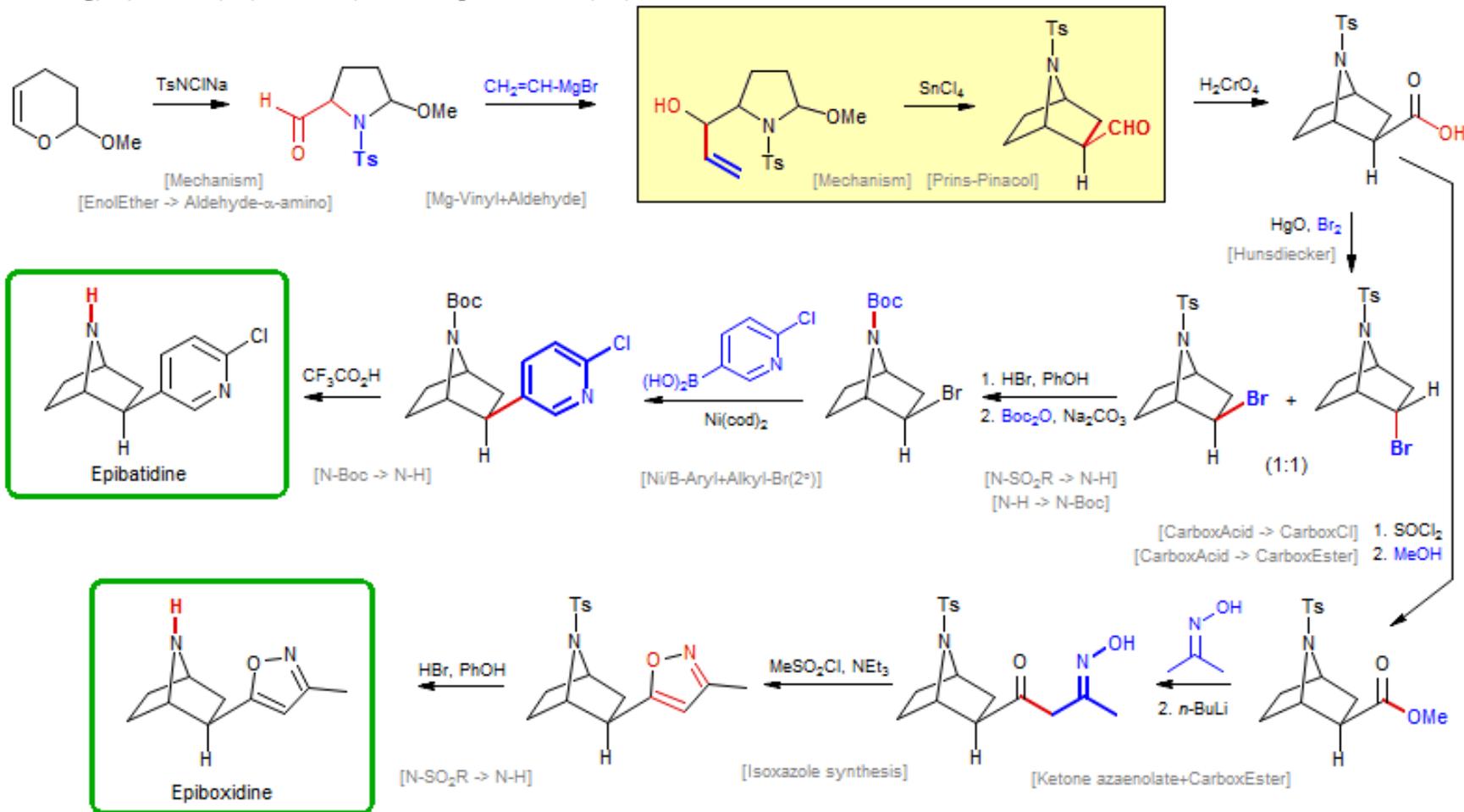
Product	t (min)	Yield (% isol.)	E / Z
	1	84	95 : 5
	1	92	98 : 2
	1	90	98 : 2
	2	56	97 : 3
	2	71	97 : 3



Epibatidine (Armstrong) Epiboxidine

07-06

Armstrong, A.; Bhoonah, Y.; Shanahan, S. E. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 8019

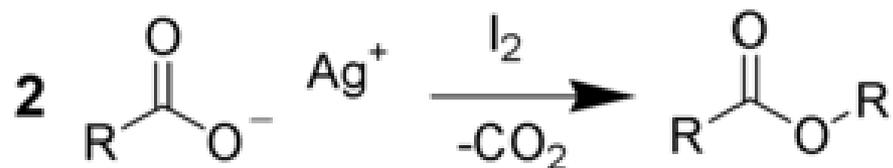


2007-11-06



REACCIÓN DE SIMONINI

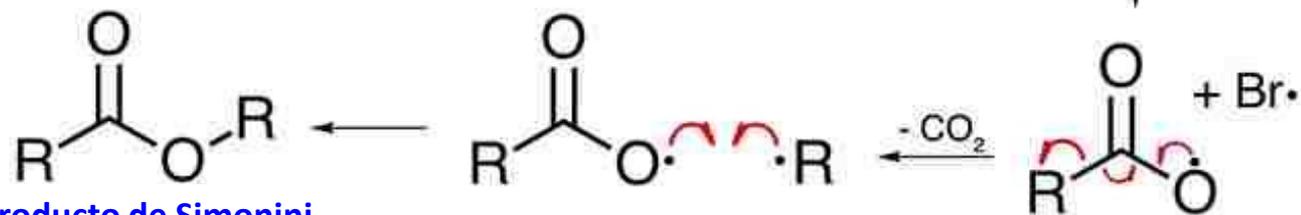
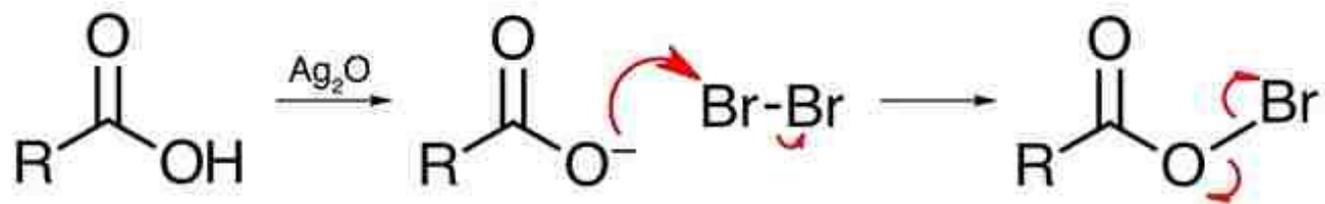
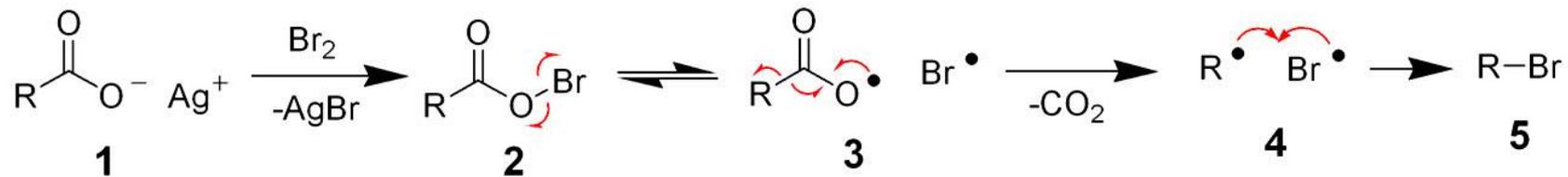
La reacción de los carboxilatos de plata con yodo se conoce como la reacción de **Simonini**, por Angelo Simonini, un estudiante de Adolf Lieben en la Universidad de Viena



Relación Carboxilato a yodo: 2 a 1

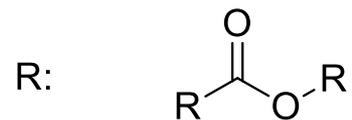
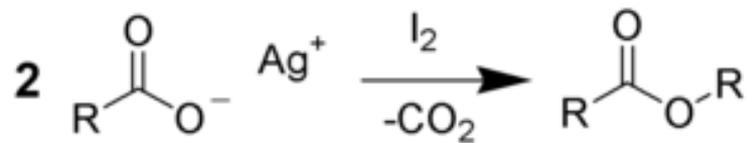
A. Simonini, *Monatsh.* 13, 320 (1892); 14, 81 (1893)



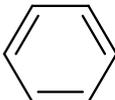


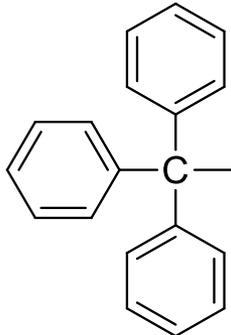
Producto de Simonini





(1) CH_3 70 %

(2) -CH₂- 68 %

(3)  100 %

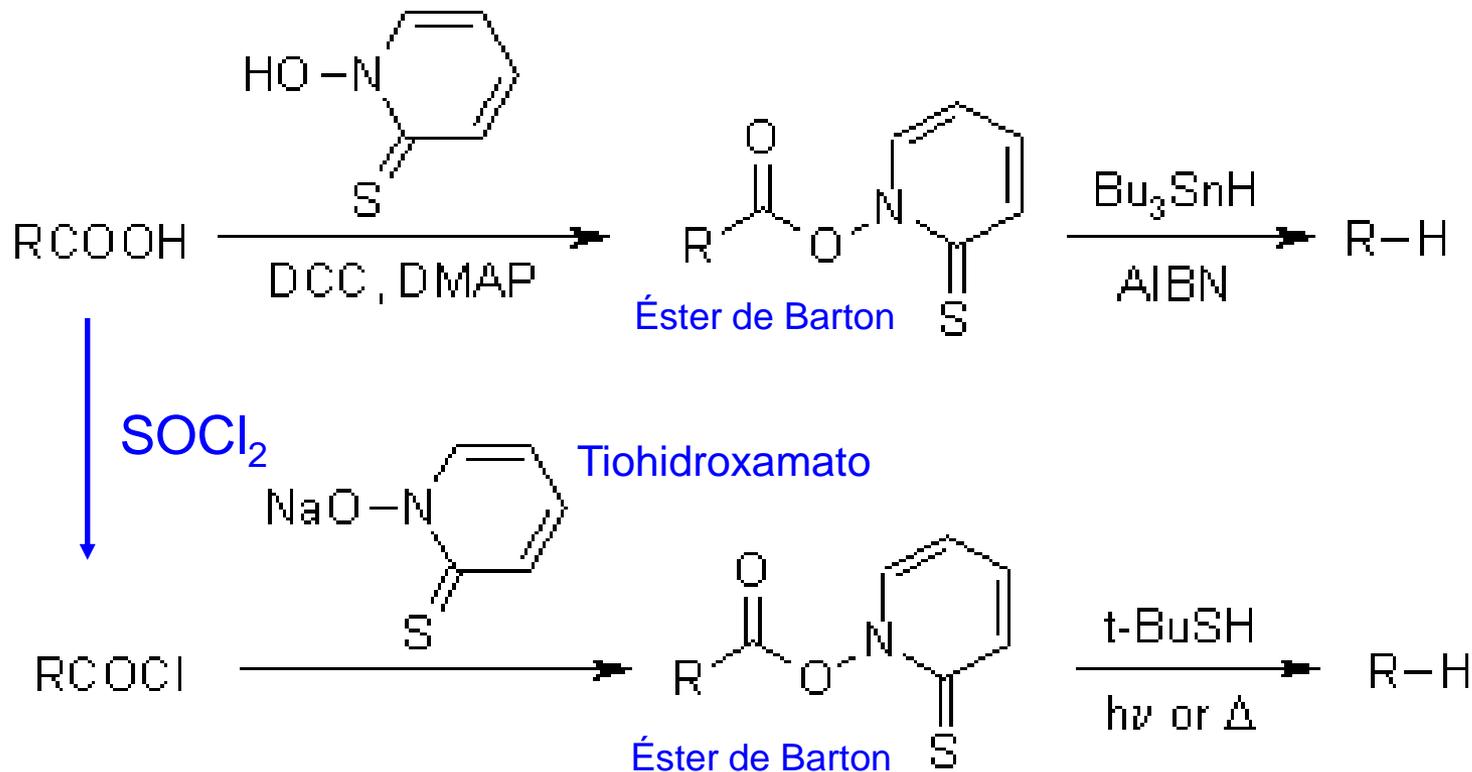


Entrada:	Apellidos
1	A a L
2	M a Q
3	R a Z



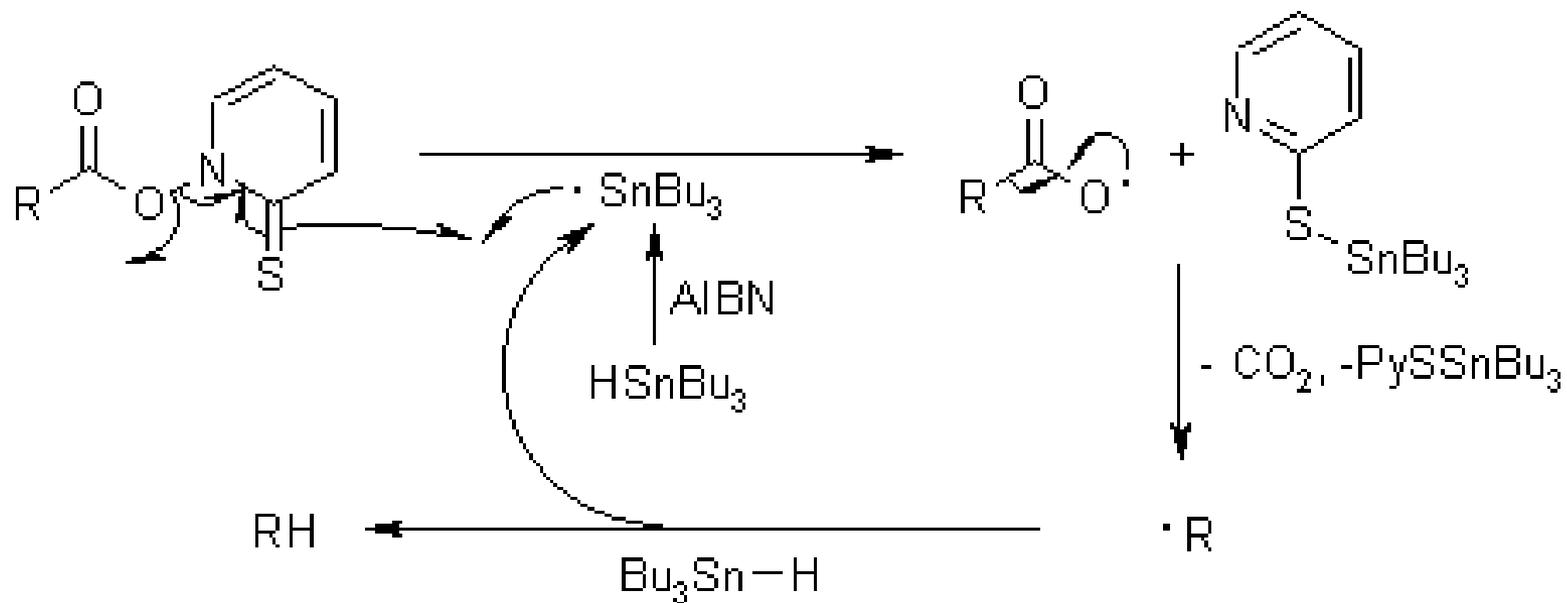
Descarboxilación de Barton

1-hidroxi-2-tiopiridona



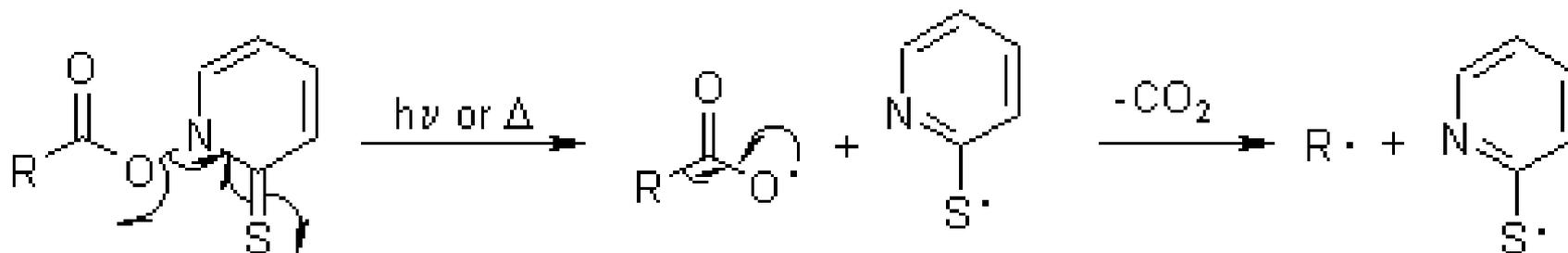
Mecanismo de la Decarboxilación de Barton

Reacción por radicales libres

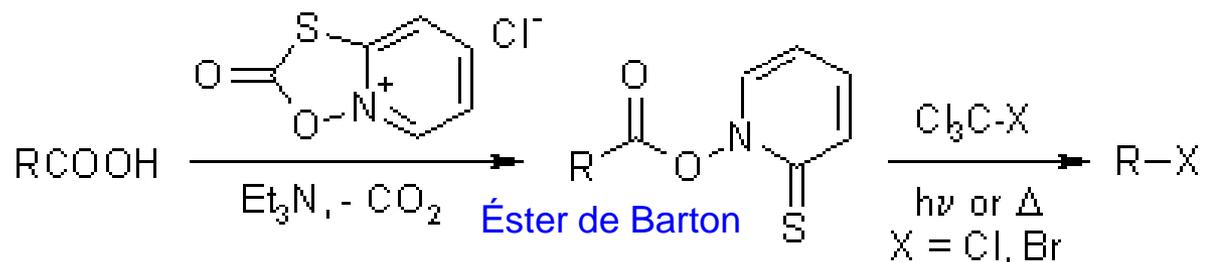


Mecanismo de la Decarboxilación de Barton

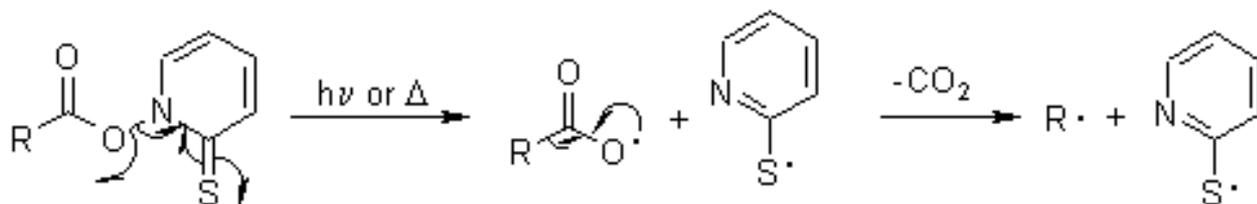
Reacción por descomposición fotoquímica o térmica



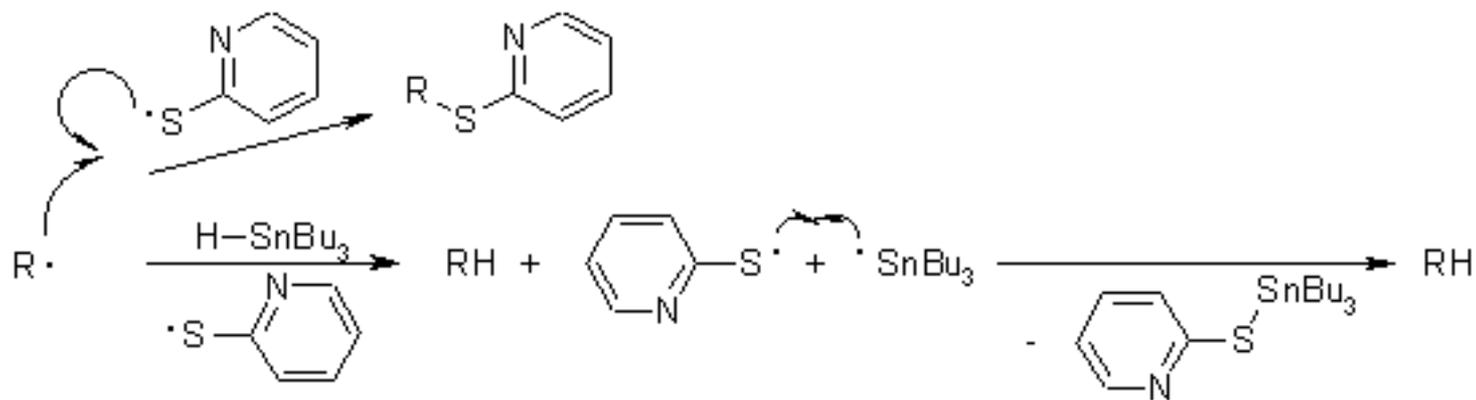
Una posibilidad alterna es la introducción de un sustituyente a través de la reacción con un agente que atrape a los radicales libres



Aún más, los ésteres de Barton se pueden descomponer por fotoquímica o pirólisis

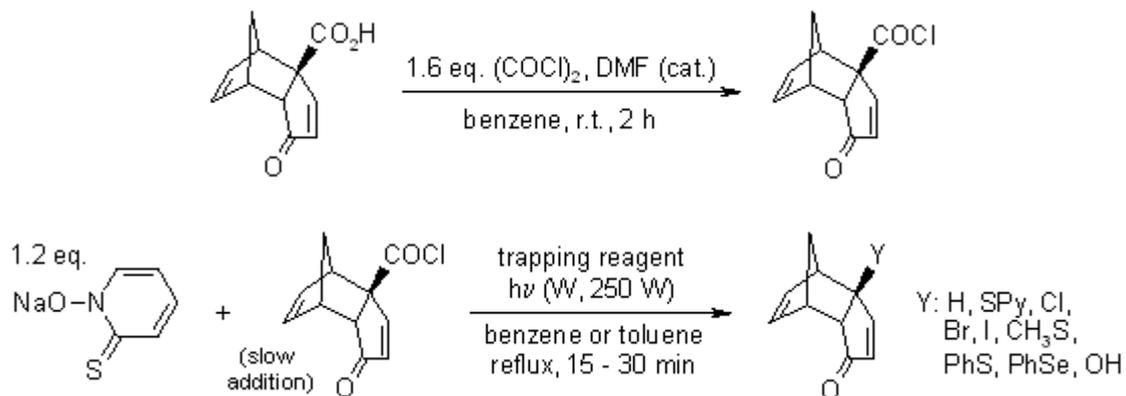


Si se adiciona un exceso de un agente que atrape a los radicales, la sustitución ocurrirá; por el otro lado se presentará una recombinación para dar el sulfuro de piridinio



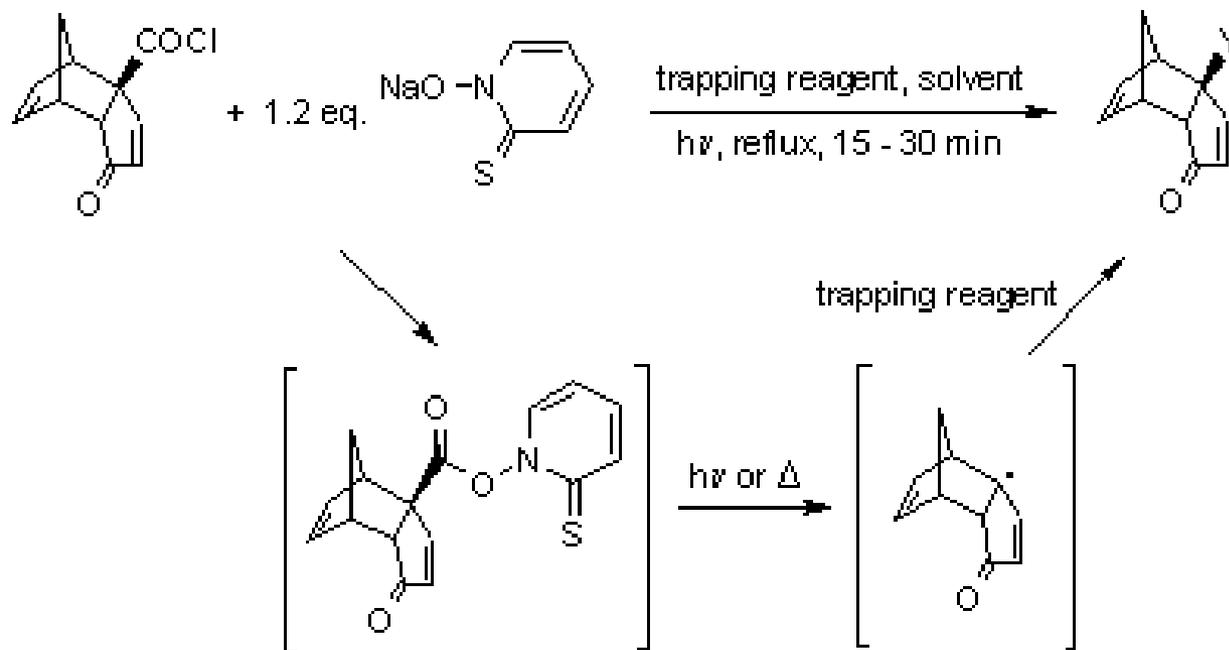
Synthesis of 6-functionalized tricyclodecadienones using Barton's radical decarboxylation reaction. Generation of tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]decatrienone, a norbornene annulated cyclopentadienone

J. Zhu, A. J. H. Klunder, B. Zwanenburg, *Tetrahedron*, 1995, 51, 5099-5116.



Se describe una síntesis eficaz de *endo*-tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]deca-4,8-dien-3-onas funcionalizadas en 6 a partir de ácido carboxílico, mediante lo cual se ha ampliado el alcance químico del sistema de tricyclodecadienona como equivalente sintético de ciclopentadienona





Reacciones de los ácidos carboxílicos

- Formación de cloruros de ácido
- Formación de anhídridos
- Esterificación catalizada con ácido
- Formación de amidas
- α -Halogenación (Reacción HVZ)
- Descarboxilación
- Reducción



Reducción con Borano

- AGENTES REDUCTORES:

- BH_3/THF :

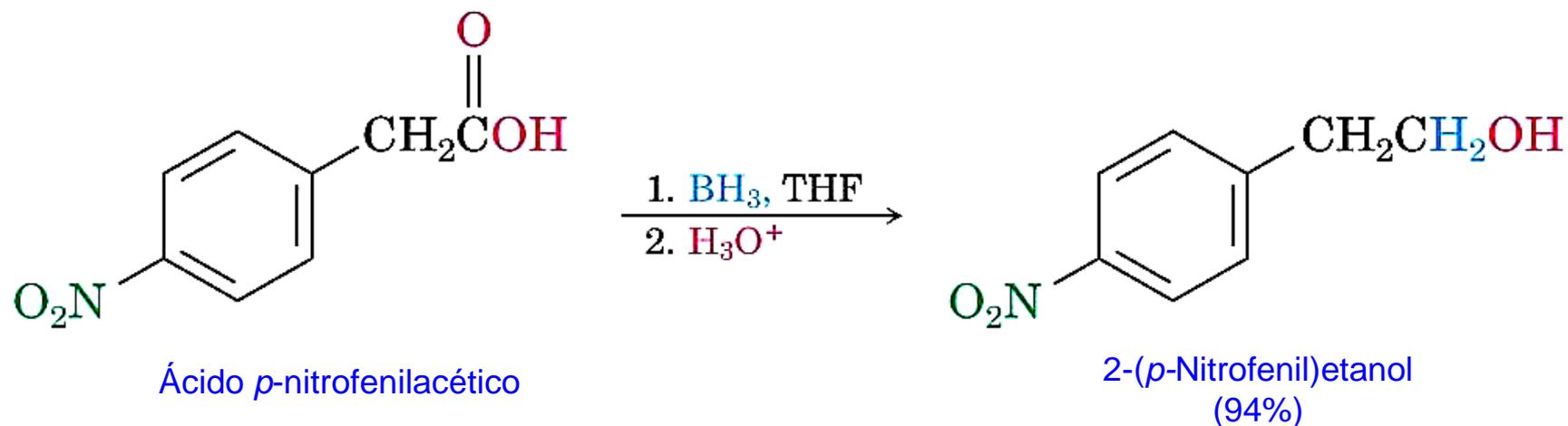
- VENTAJAS:

a) Convierte a los ácidos carboxílicos en alcoholes primarios en forma **selectiva**

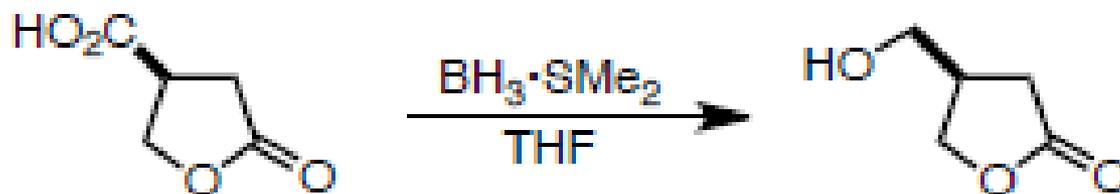
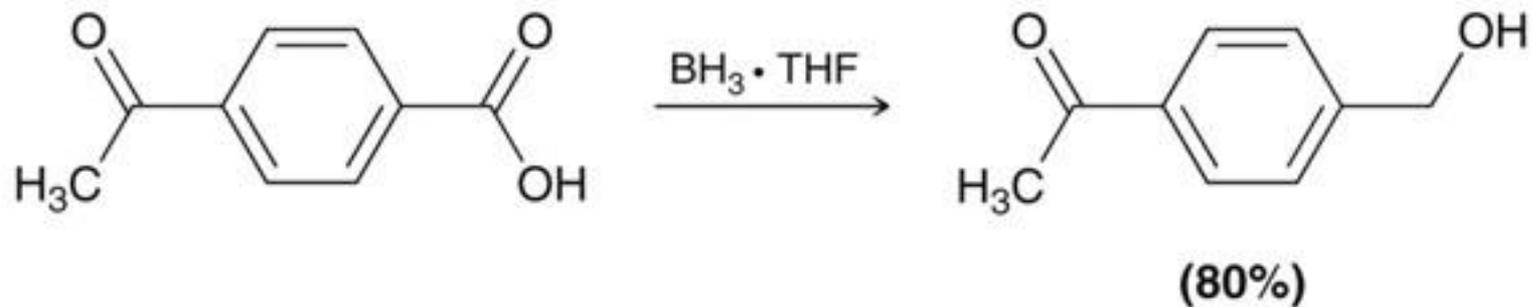
b) El Borano reacciona con mayor rapidez

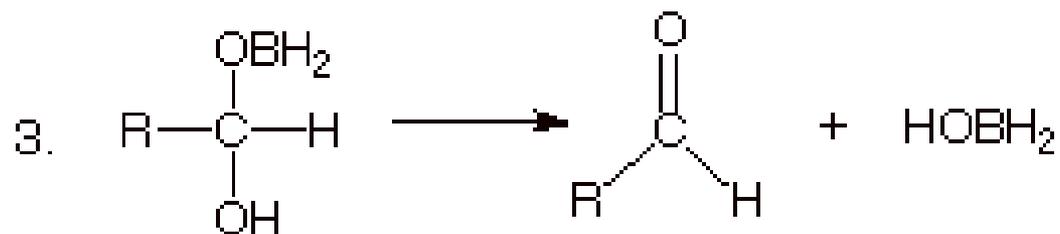
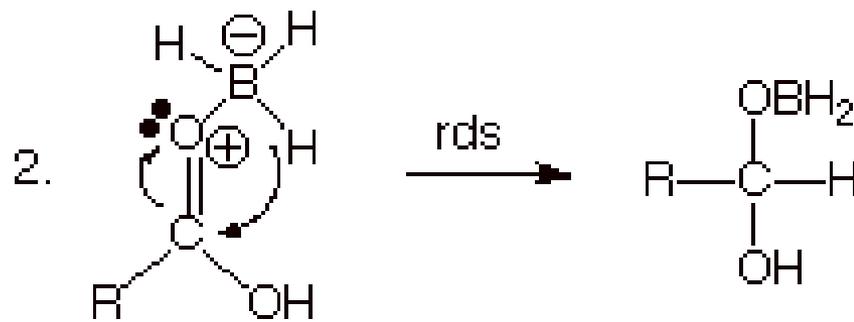
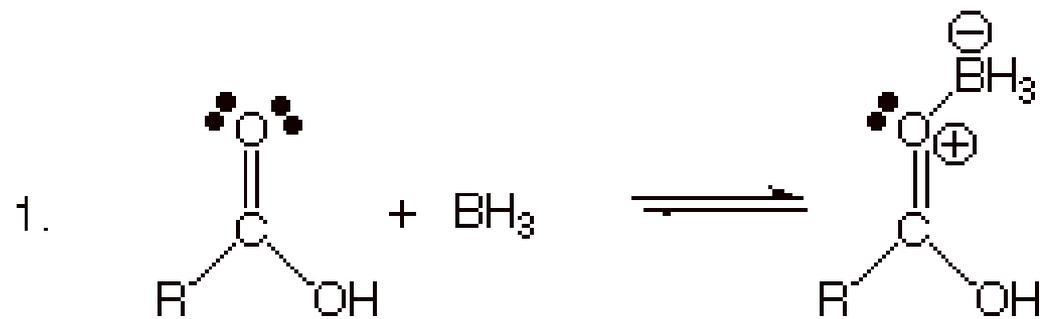
- $\text{COOH} \gg \text{NO}_2$

c) Se prefiere al LiAlH_4 debido a su facilidad relativa, seguridad y especificidad



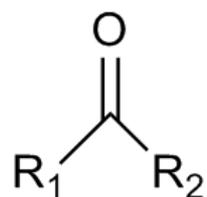
Se prefiere el BH_3 al LiAlH_4 debido a su facilidad relativa, seguridad y especificidad





http://research.cm.utexas.edu/nbauld/teach/ch610notes/ch17_files/image051.gif

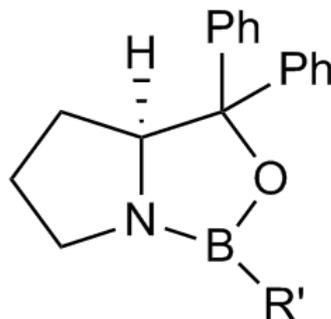




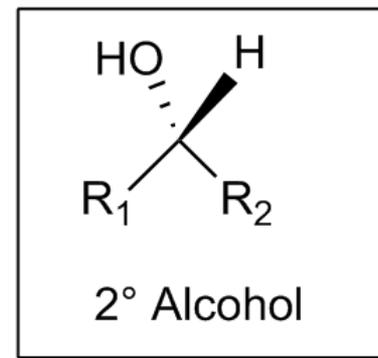
$\text{BH}_3 \cdot \text{Ligand}$, 1 eq



$\text{R}_1 > \text{R}_2$



CBS oxazaborolidine catalyst

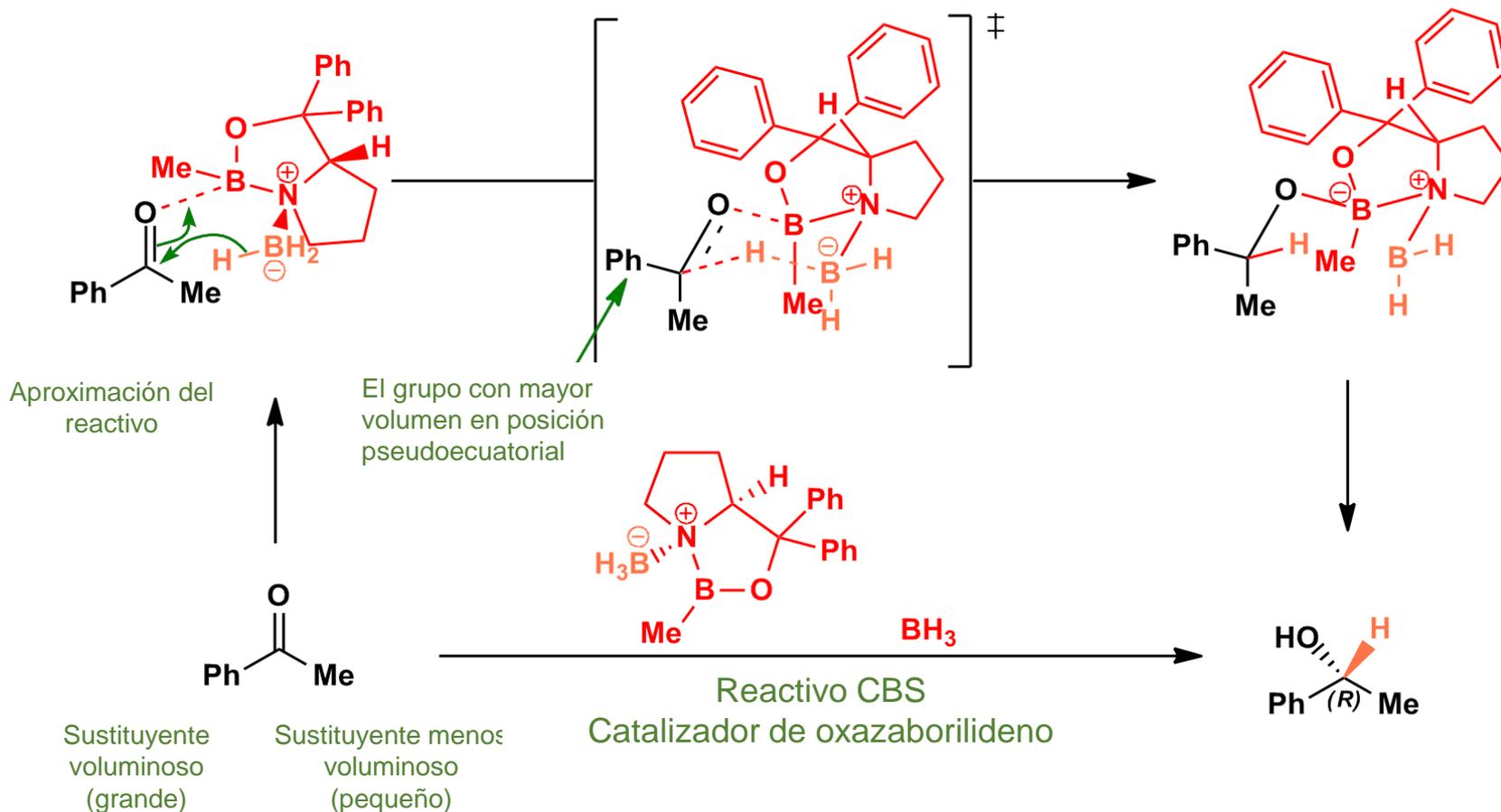


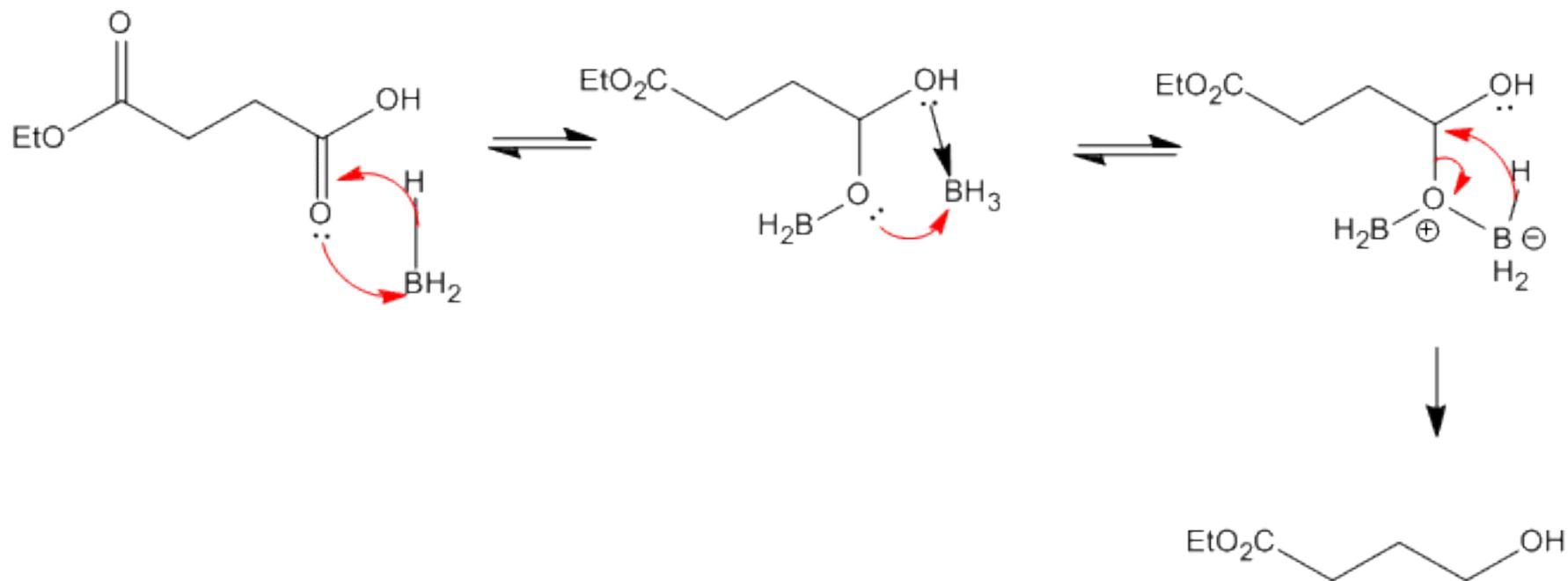
Ligand = THF, Me_2S , diethylaniline, and others; $\text{R}' = \text{H}$, alkyl



Mecanismo de la reducción con inducción asimétrica

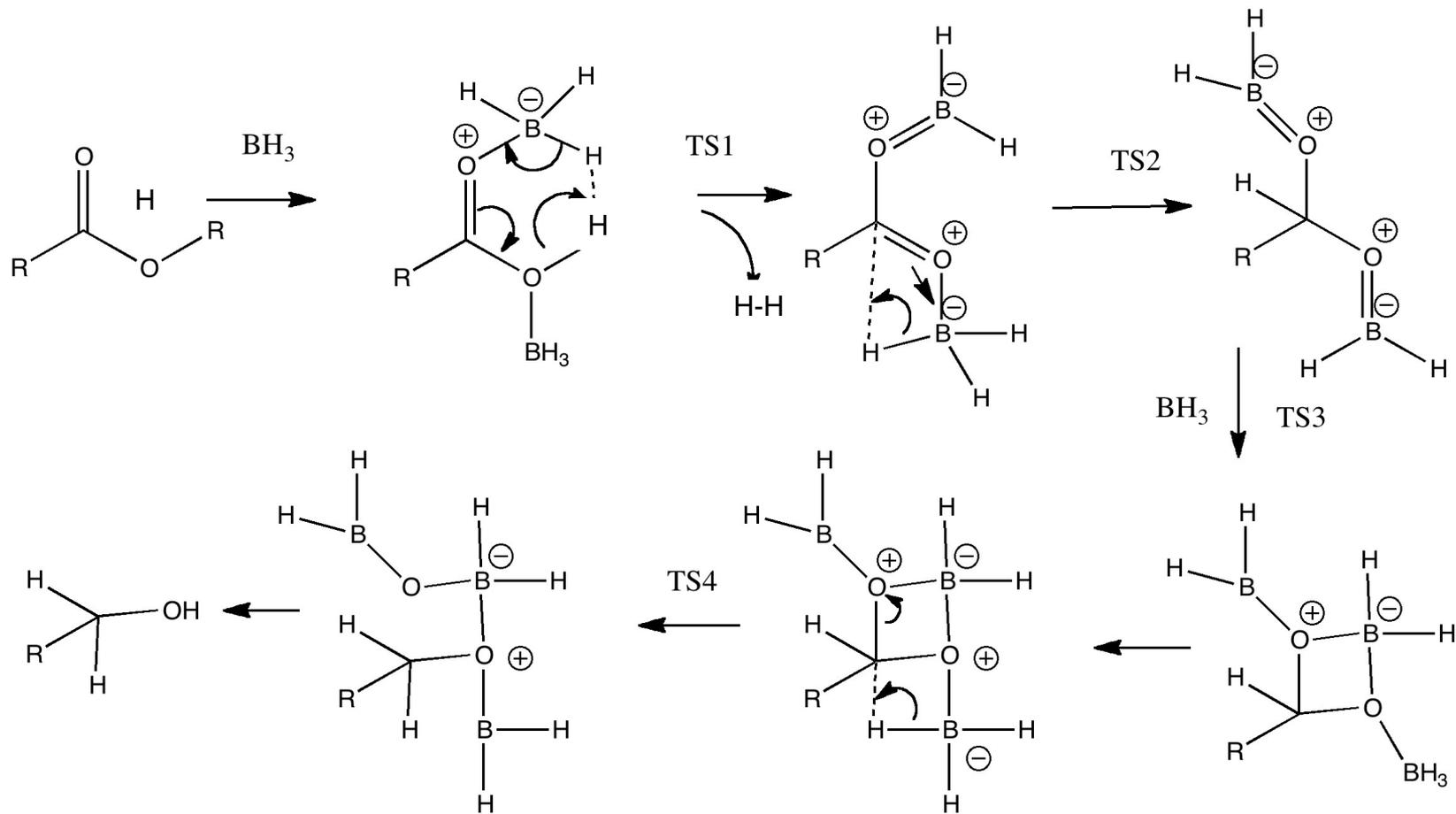
Estado de transición estable con una conformación de silla





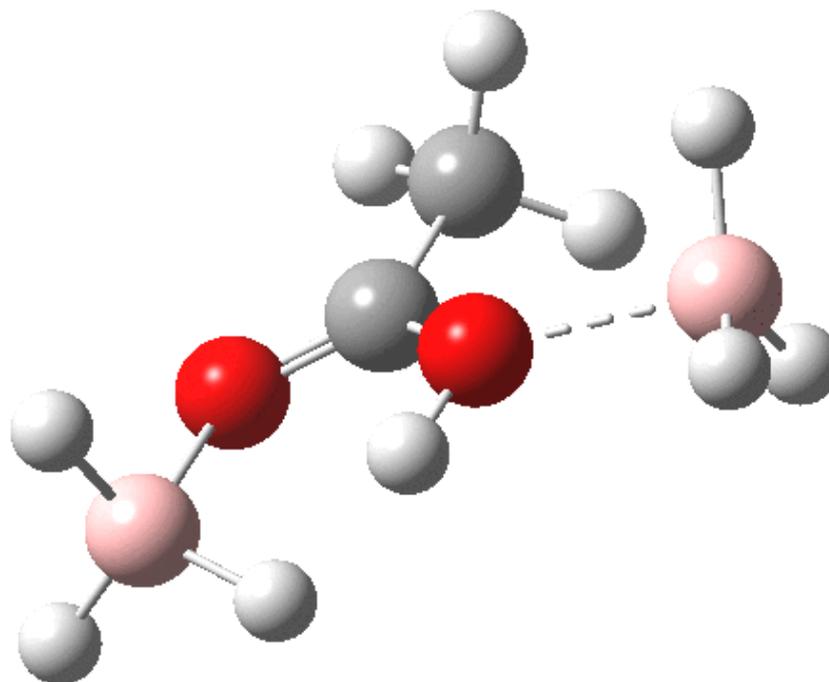
<http://www.orgmech.co.uk/Files/Redox-%20Reduction%20Diborane%20reduction%20of%20carboxylic%20acids.gif>





<http://www.ch.imperial.ac.uk/rzepa/blog/?p=5114>



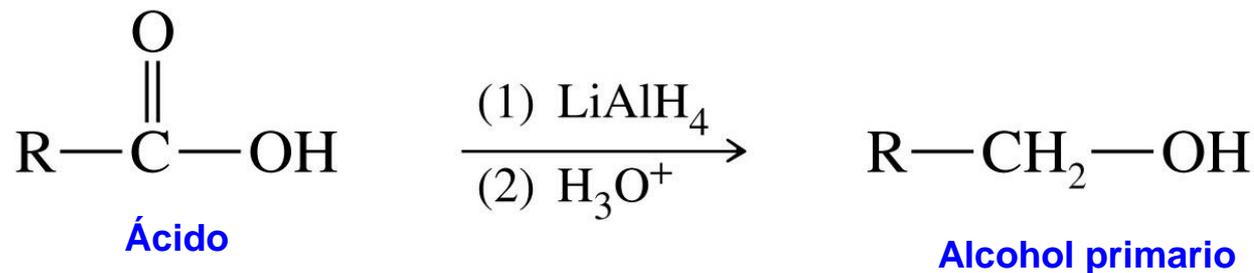


<http://www.ch.imperial.ac.uk/rzepa/blog/?p=5114>

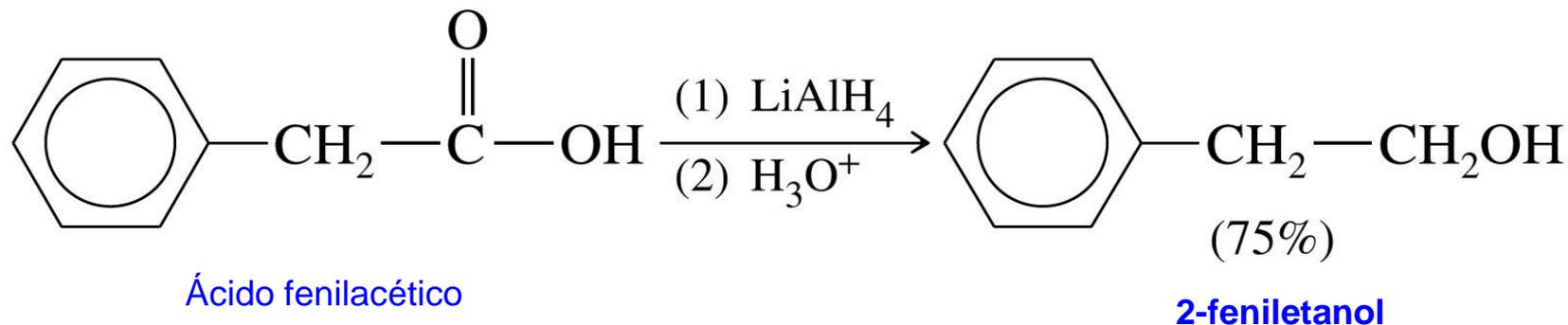


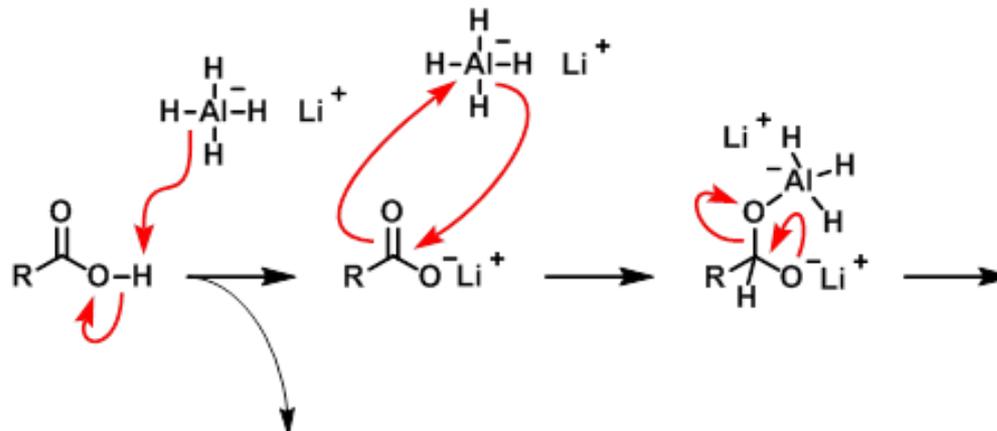
Reducción de Ácidos Carboxílicos con Hidruro de litio y aluminio

Este reactivo es el agente reductor más **democrático**, reduce por igual a grupos funcionales oxidados)

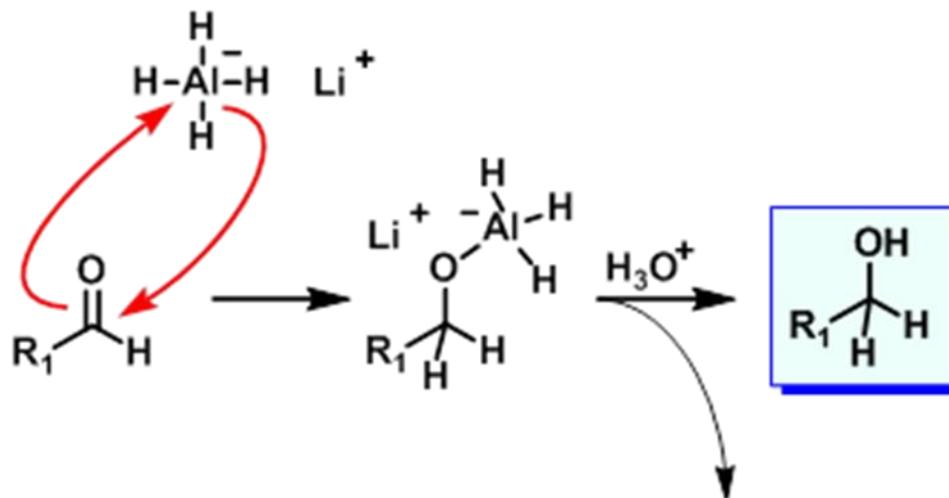


Ejemplo



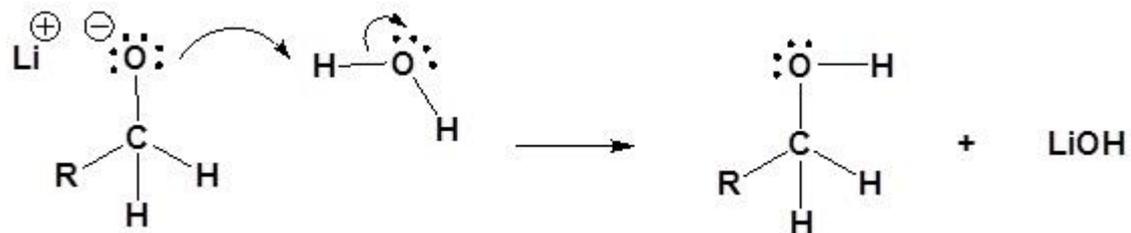
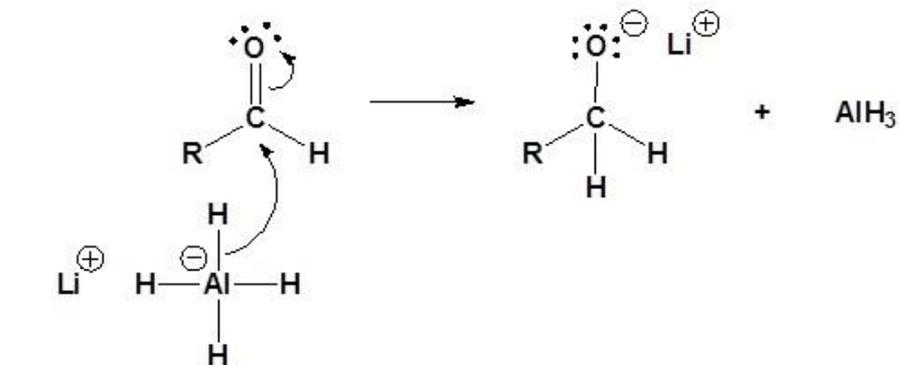
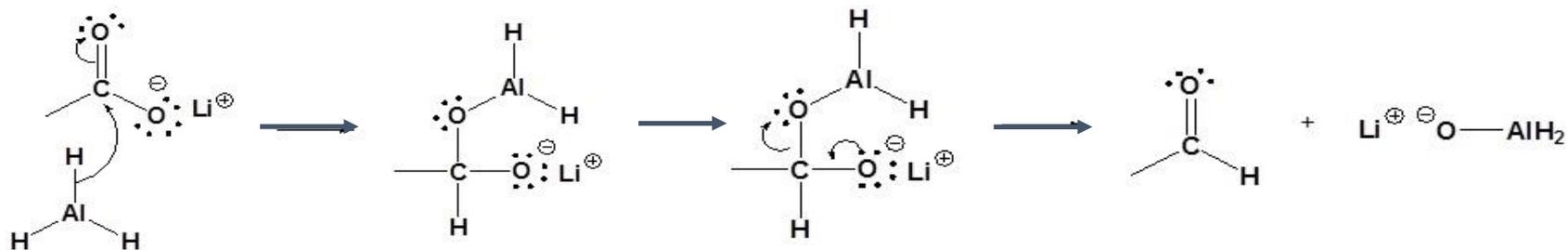
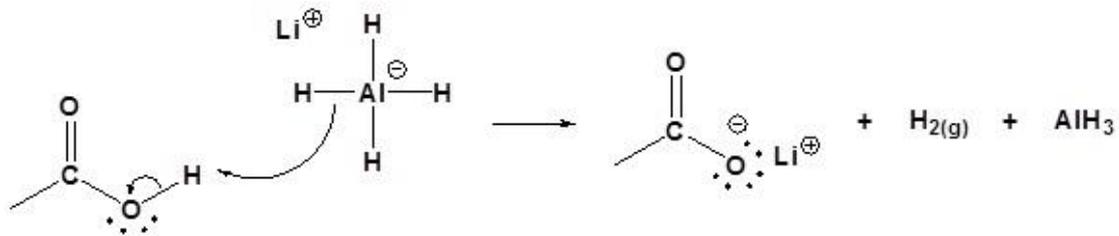


Subproducto:
H₂ (1 equivalente)

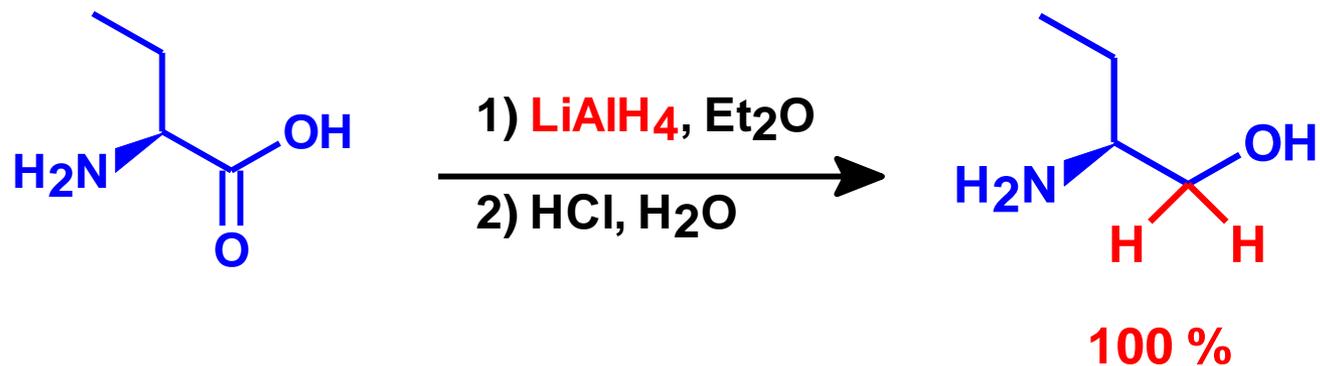


Subproducto: Al(OH)₃
1 equivalente, sales de aluminio

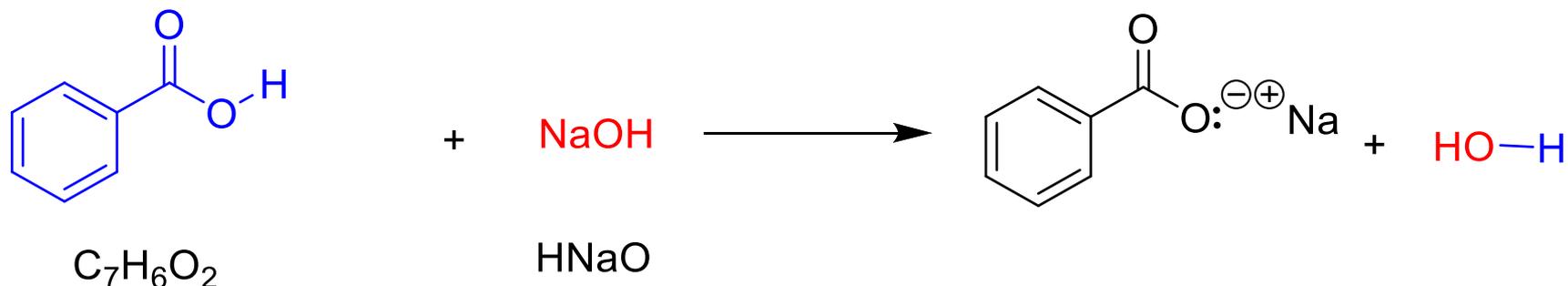




Reducción de Ácidos Carboxílicos con Hidruro de litio y aluminio



Equivalente de neutralización

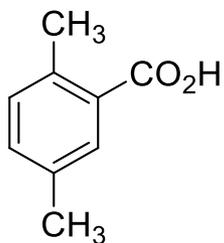


PM = 122.12 g / MOL PM = 40.00 g / MOL

Problema típico:

0.230 g de un ácido desconocido A con p.f. 133 °C, se disolvió en agua y se agregaron 2 gotas de fenolftaleína. Se necesitaron 15.6 mL de una solución de NaOH 0.1 N para hacer virar la fenolftaleína al color rosa intenso. ¿De que ácido se trata?

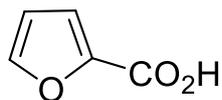




PM = 150.17 g / MOL

p.f. 132 °C

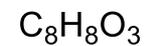
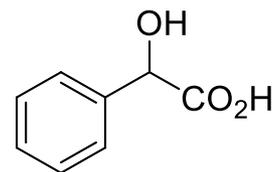
EN 150



PM = 112.08 g / MOL

p.f. 133 °C

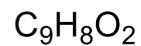
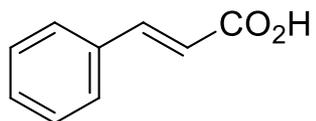
EN 112



PM = 152.15 g / MOL

p.f. 133 °C

EN 152



PM = 148.16 g / MOL

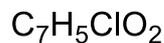
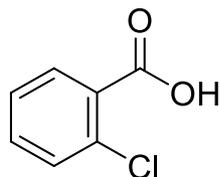
p.f. 133 °C

EN 148



Problema:

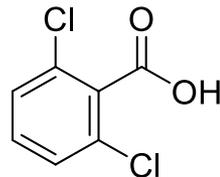
Una muestra de 0.2240 g cuando un ácido desconocido A con p.f. 139 a 140 °C, se disolvió en agua y se agregaron 2 gotas de fenolftaleína. Se necesitaron 13.6 mL de una solución de NaOH 0.104 N para hacer virar la fenolftaleína al color rosa intenso. ¿De que ácido se trata?



PM = 156.57 g / MOL

p.f. 141 °C

EN 156

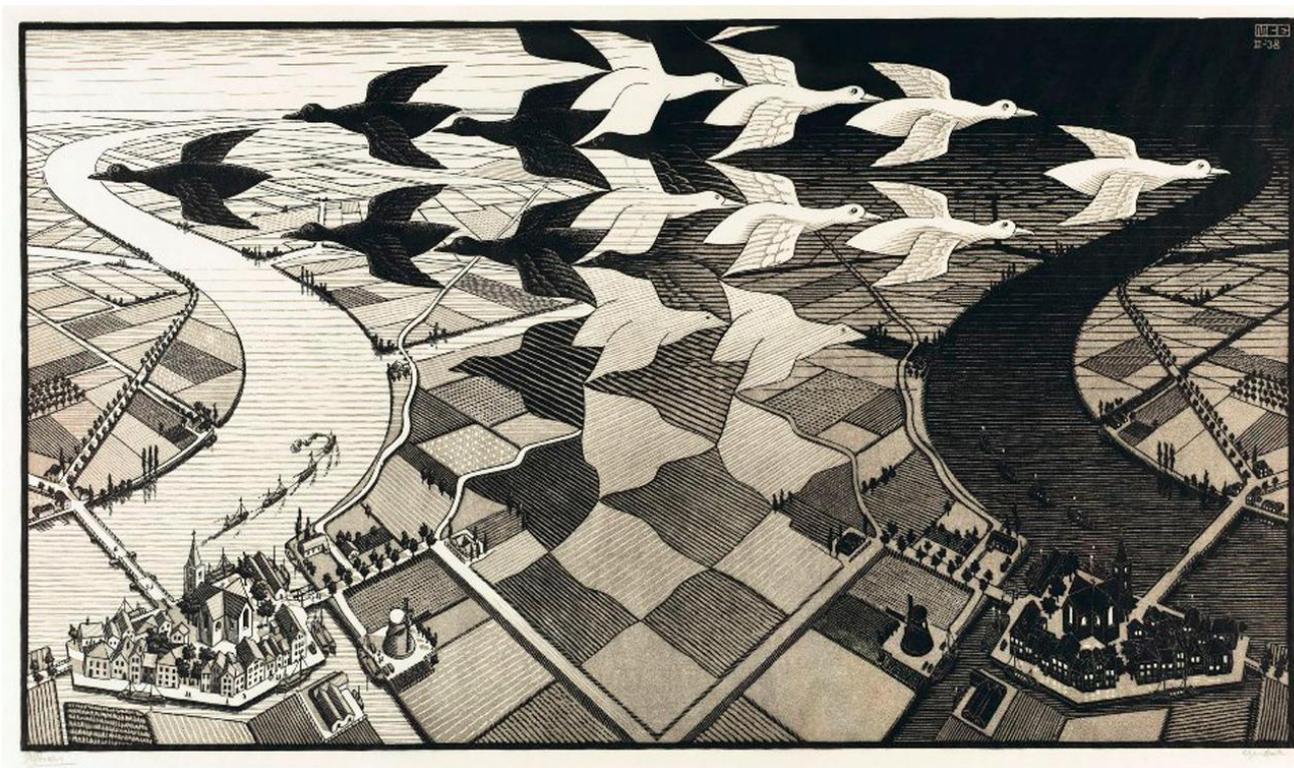


PM = 191.01 g / MOL

p.f. 139 °C

EN 191





M. C. Escher
Day and Night, 1938



Análisis espectroscópico de los ácidos carboxílicos

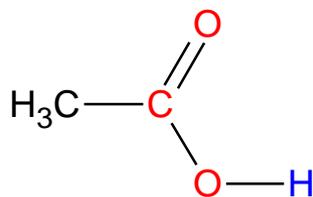


Espectroscopía de Infrarrojo

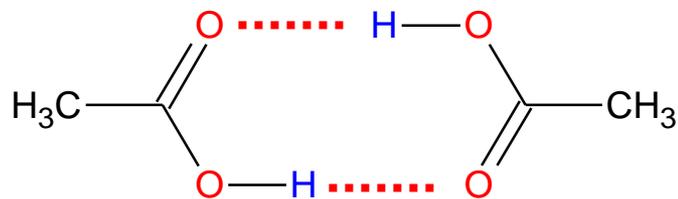
- Un ácido carboxílico se caracteriza por presentar señales que corresponden a los grupos OH y C=O.
- El alargamiento del enlace C=O da una absorción intensa cerca de los 1700 cm^{-1} .
- La señal del enlace OH es ancha y se traslapa con las absorciones del enlace C—H.



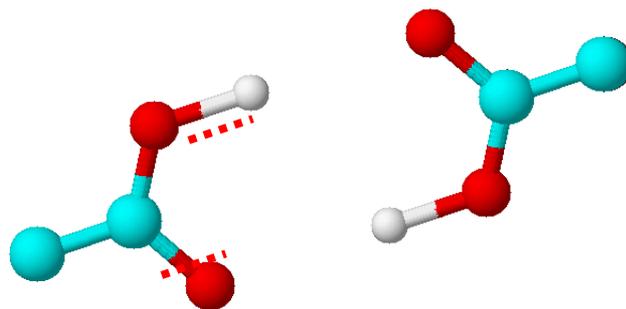
- I. O-H da lugar a una banda ancha en el intervalo $2500 - 3300 \text{ cm}^{-1}$
II. C=O da lugar a una banda en el intervalo $1710 - 1760 \text{ cm}^{-1}$

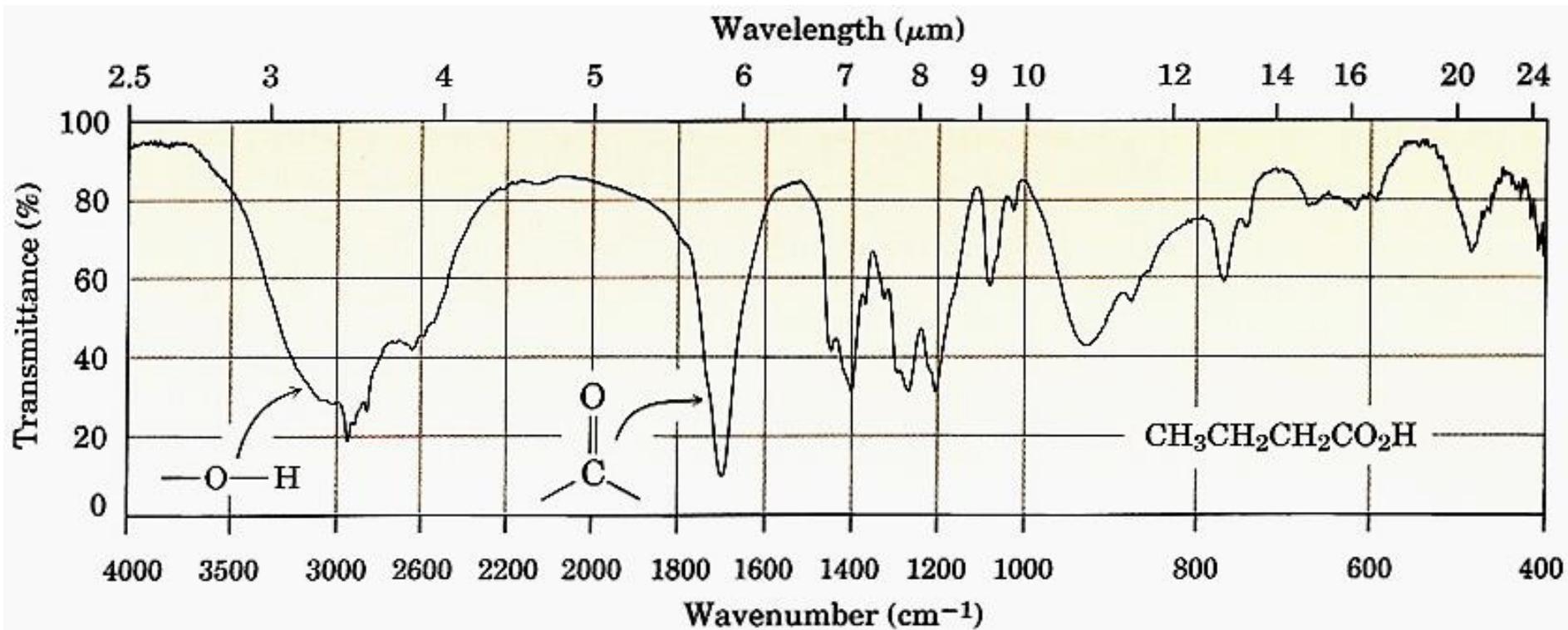


Monomero



Dímero puente de hidrógeno intermolecular





Espectro de Infrarrojo del ácido 4-fenilbutanoico



Alargamientos O—H y C—H

C=O

Benceno
mono-sustituído

3500

3000

2500

2000

1500

1000

500

Número de onda, cm^{-1}

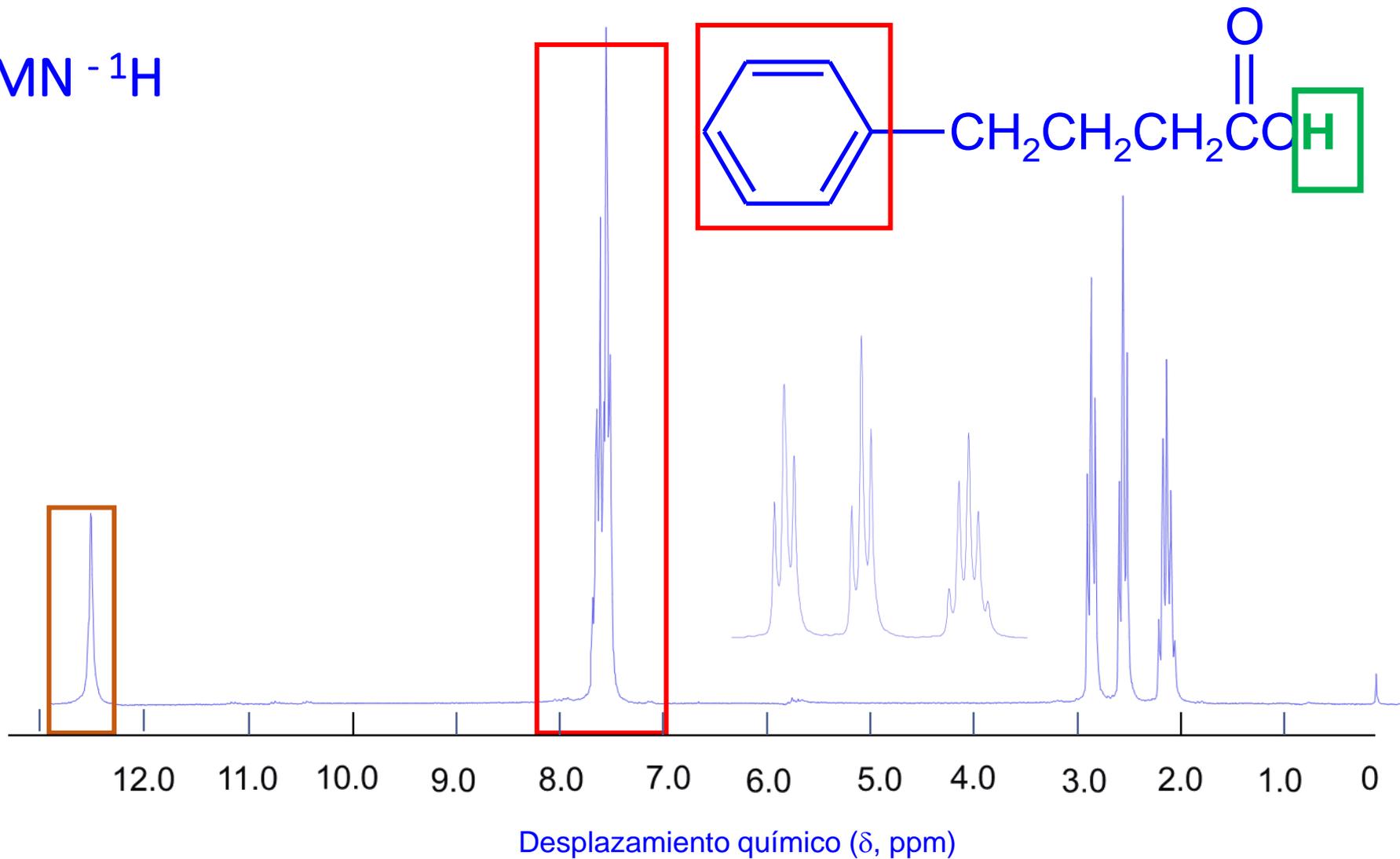


RMN - ^1H

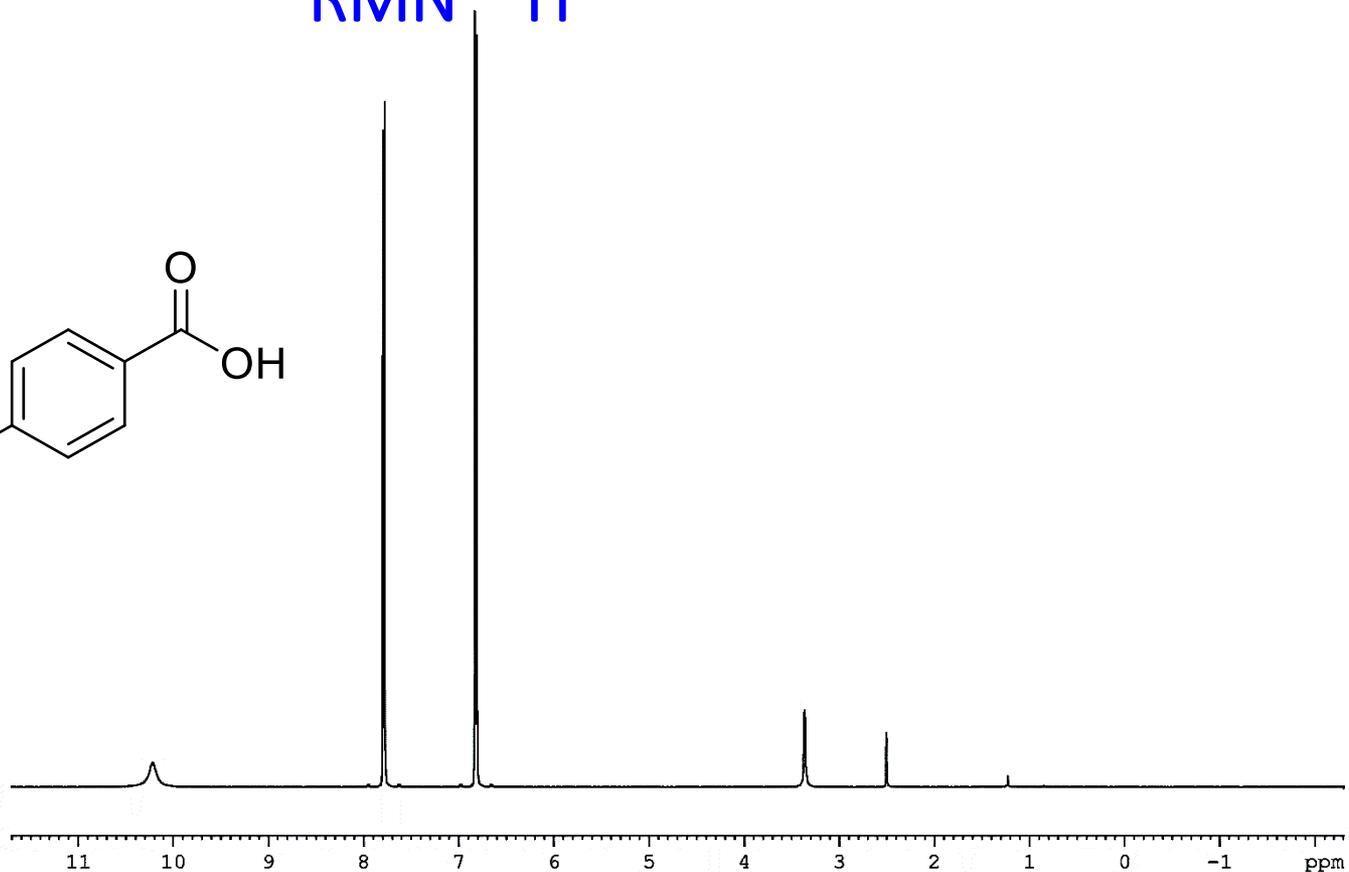
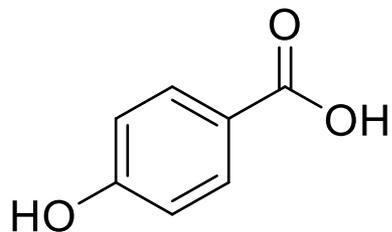
- El protón del grupo O-H de un ácido carboxílico es normal que sea el protón menos protegido con respecto a todos los protones en un espectro de RMN- ^1H (δ 10-12 ppm; señal ancha).



RMN -¹H



RMN - ^1H

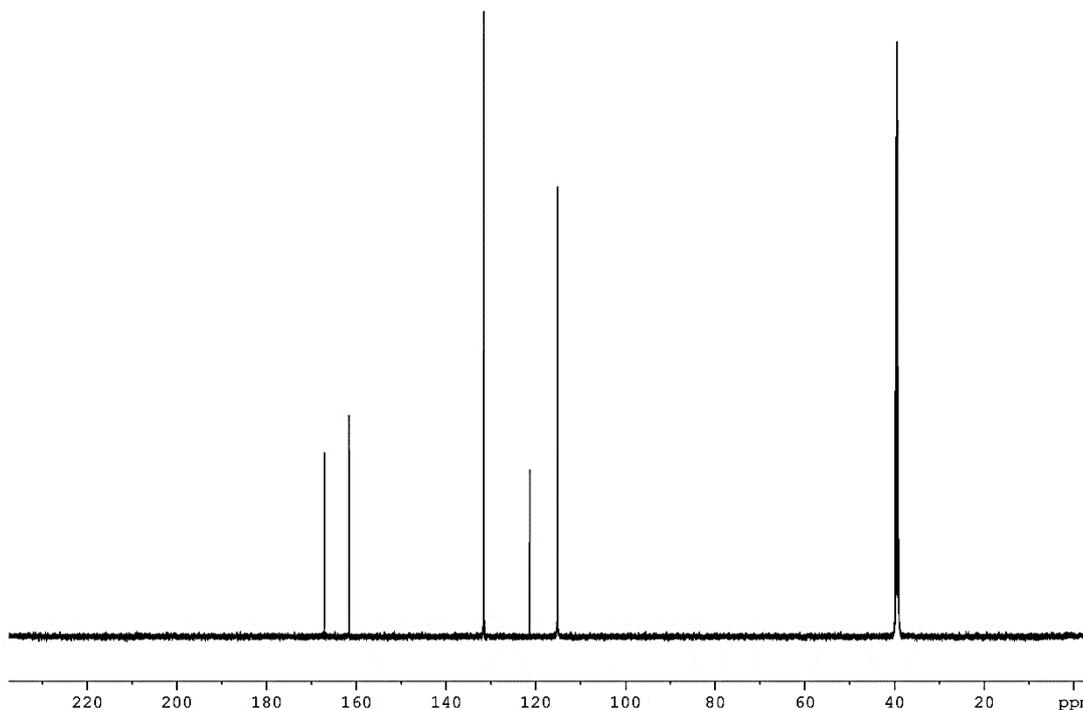


Ácido 4-hidroxibenzoico Disolvente: DMSO 100 %



RMN - ^{13}C

- El carbono del grupo carbonilo se encuentra a campo bajo (δ 160-185 ppm), pero no está tan desprotegido como el carbono de un grupo carbonilo de un aldehído o cetona (δ 190-215 ppm).



Ácido 4-hidroxibenzoico Disolvente: DMSO 100 %



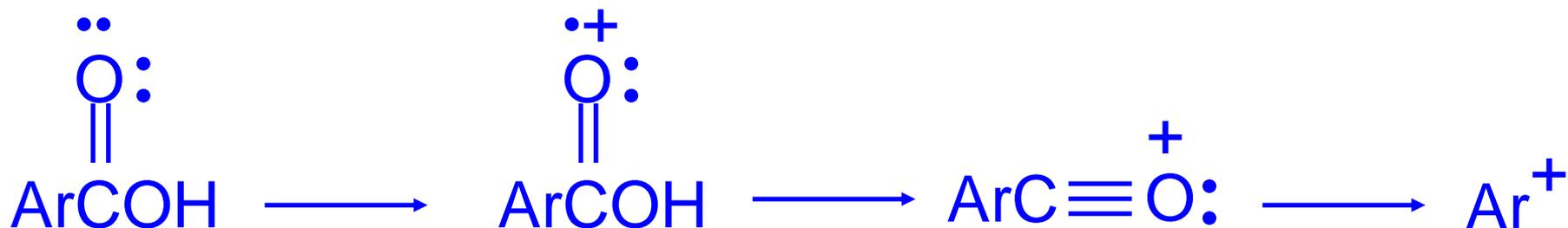
UV-VIS

Los ácidos carboxílicos absorben cerca de los 210 nm, pero la espectroscopía UV-VIS no ha probado ser útil para la determinación de la estructura de los ácidos carboxílicos

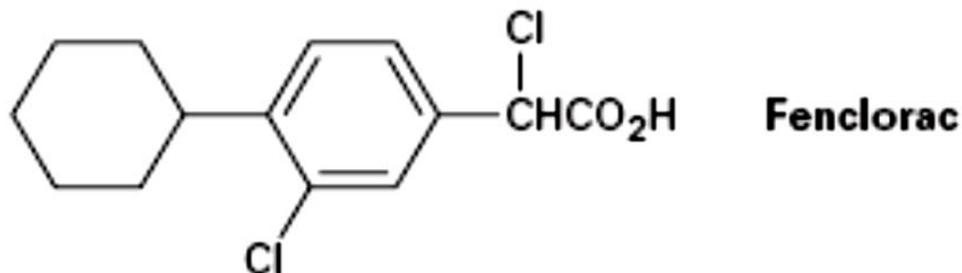


Espectrometría de Masas

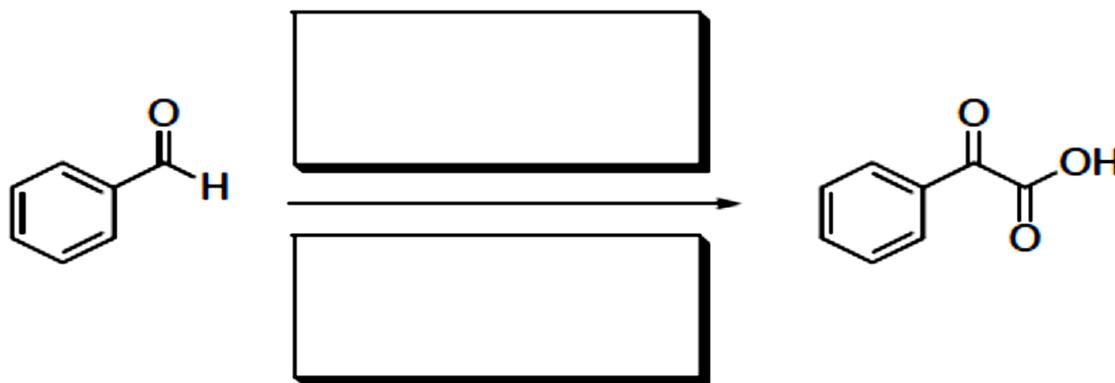
Los ácidos carboxílicos alifáticos presentan varios tipos de fragmentaciones.
Los ácidos carboxílicos aromáticos primero forman los iones acilio, los cuales pierden CO.



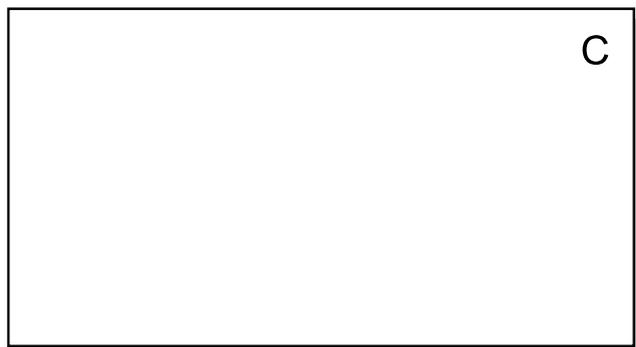
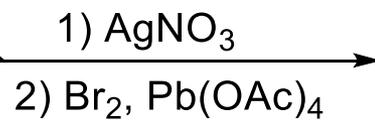
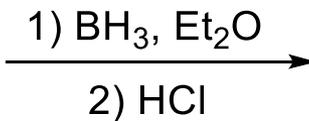
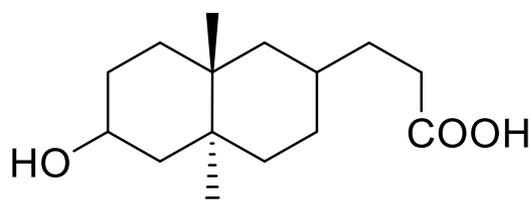
Proponga una síntesis del fármaco antiinflamatorio Fenclorac a partir del fenilciclohexano.



Proponga los reactivos/condiciones necesarias para llevar a cabo la siguiente transformación

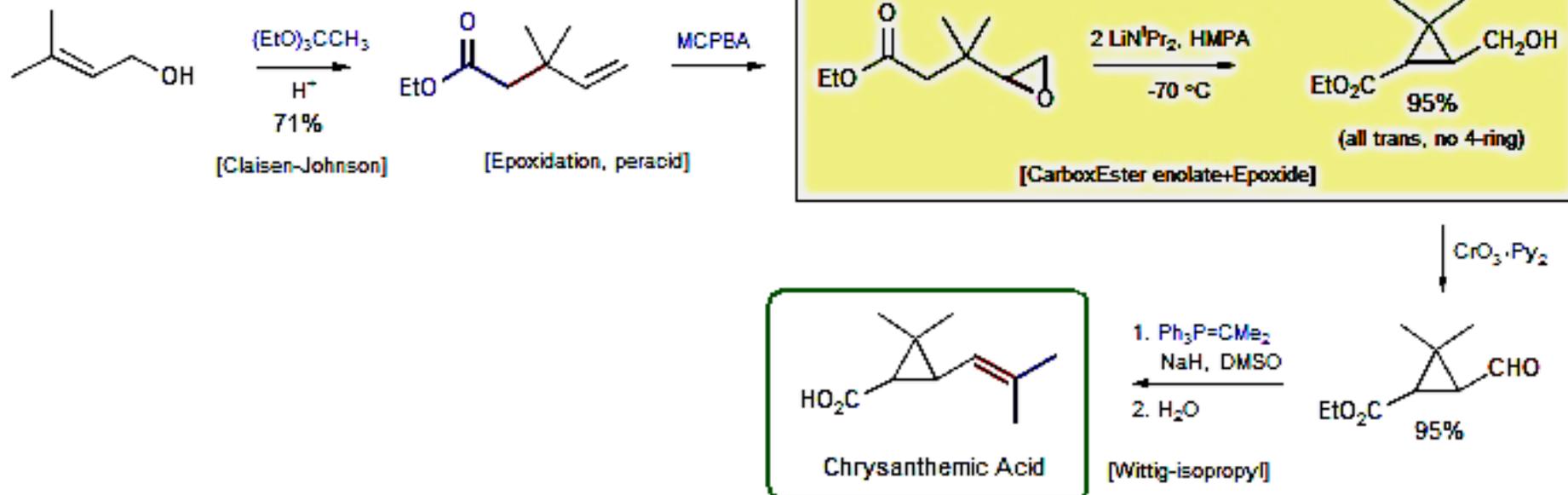


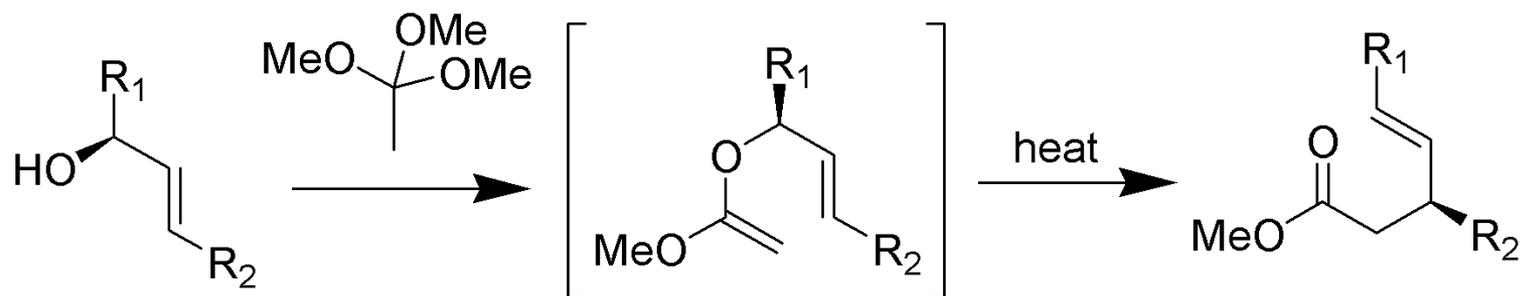
Proponga la estructura del producto principal de las siguientes reacciones.



Chrysanthemic Acid

Babler, J. H.; Tortorello, A. J. *J. Org. Chem.* 1976, 41, 885.





https://en.wikipedia.org/wiki/Claisen_rearrangement#/media/File:Johnson-Claisen_Rearrangement_Scheme.png

