

Jorge L. Breña Oré
Enrique F. Neira Montoya
Cristina Viza Llenque

Química Orgánica III



Universidad Nacional de Ingeniería
Editorial Universitaria

Rector: Dr. Ing. Aurelio Padilla Ríos
Primer Vicerrector: Geol. José S. Martínez Talledo
Segundo Vicerrector: Msc. Ing. Walter Zaldívar Álvarez

Primera edición, enero de 2012

Química Orgánica III
Impreso en el Perú / Printed in Peru

© Jorge L. Breña Oré / Enrique F. Neira Montoya / Cristina Viza Llenque
Derechos reservados

© Derechos de edición

Universidad Nacional de Ingeniería
Editorial Universitaria

Av. Tupac Amaru 210, Rímac - Lima
Pabellón Central / Sótano
Telf.: 481-4196 / 481-1070 anexo 215
Correo-E: eduni@uni.edu.pe
Jefe EDUNI: Prof. Álvaro Montaña Freire
Coordinador Editorial: Nilton Zelada Minaya



Impreso en la imprenta de la Editorial Universitaria de la
Universidad Nacional de Ingeniería

ISBN:

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú
N° 2011-13070

Prohibida la reproducción de este libro por cualquier medio,
total o parcialmente, sin permiso expreso de los autores.

Breña Oré, Jorge *et al.* *Química Orgánica III*. Lima: Universidad Nacional de
Ingeniería, 2011. xxx p. 170 x240 mm.

Prólogo

Química Orgánica III es la continuación del segundo libro. Tal como se da en cursos curriculares, la naturaleza de los conocimientos, la estructura de presentación de estos es similar a los libros anteriores, también le toca el calificativo de ser un curso difícil según los estudiantes, pero a pesar de todo esto el desarrollo, tanto para el estudiante como para el profesor, se hace menos complicado que el primer curso puesto que el estudiante ya está familiarizado con los términos propios de la química orgánica, como la estructura de un mecanismo de reacción, la velocidad de reacción, la selectividad, especificidad, nucleofilidad, electrofilidad, entre otros.

Sin embargo, el aporte del presente trabajo no está en los conocimientos de la química orgánica, crédito que debemos reconocer para los libros textos como *Química Orgánica* de Morrison y Boyd, Primo Yúfera y Wade L-G. Su mérito radica en otros textos de consulta que siempre fueron tomados en cuenta para su elaboración. En hacer el aprendizaje significativo más centrado en el estudiante, con la elaboración de redes semánticas que ayudan a la cognición de los conceptos adquiridos. Finalmente, hay que reconocer que esta “escuela” en la didáctica de la química orgánica se viene desarrollando desde nuestros maestros: Baldomero Malpica, Lucio Ramos, Luis Valles, Marcel Navarro y Juan Quispe, a quienes tenemos que reconocer su pasión y entrega a la enseñanza.

Los autores



Agradecimientos

Agradecemos a nuestras familias por su comprensión y apoyo y a nuestros alumnos, quienes nos motivaron para continuar con el presente volumen.

LOS AUTORES



Índice

Introducción

Capítulo I. Derivados de ácidos carboxílicos

1.1. Nomenclatura	4
1.2. Propiedades físicas.....	5
1.3. Aspectos genéricos de los derivados de ácido	6
1.3.1. Cloruros de ácido	6
1.3.2. Anhídridos	8
1.3.3. Ésteres	8
1.3.4. Amidas.....	10
1.4. Reacciones de los ácidos carboxílicos que conducen a sus derivados	11
1.4.1. Preparación de cloruros de ácido	11
1.4.2. Preparación de anhídridos.....	14
1.4.2.1. Preparación industrial de anhídridos	14
1.4.2.2. Preparación a nivel de laboratorio de anhídridos.....	15
1.4.3. Preparación de ésteres.....	18
1.4.3.1. Preparación industrial.....	18
1.4.3.2. Preparación a nivel de laboratorio de ésteres	19
1.4.4. Preparación de amidas.....	27
1.4.4.1. Preparación industrial de amidas.....	27
1.4.4.2. Preparación a nivel de laboratorio de amidas	28
1.5. Propiedades químicas de los derivados de ácido	30
1.5.1. Mecanismo de reacción de sustitución acil-nucleofílica	37
1.5.2. Reacciones de los cloruros de ácido	40
1.5.2.1. Reacción con agua - hidrólisis.....	40

1.5.2.2. Reacción con alcoholes - alcoholisis	41
1.5.2.3. Reacción con amoníaco y aminas - amonólisis y aminólisis.....	42
1.5.2.4. Reacción con carboxilatos	43
1.5.2.5. Acilación de Friedel-Crafts	45
1.5.2.6. Reducción de cloruros de ácido a alcoholes primarios	47
1.5.2.7. Reducción de cloruros de ácido con organometálicos	48
1.5.3. Reacciones de los anhídridos	50
1.5.3.1. Hidrólisis de anhídridos	50
1.5.3.2. Alcoholisis de anhídridos	51
1.5.3.3. Amonólisis de anhídridos.....	52
1.5.3.4. Aminólisis de anhídridos.....	52
1.5.3.5. Acilación de Friedel-Crafts	53
1.5.4. Reacciones de los ésteres.....	55
1.5.4.1. Hidrólisis de ésteres catalizada por ácidos	55
1.5.4.2. Hidrólisis de ésteres promovida por bases	57
1.5.4.3. Transesterificación	62
1.5.4.4. Reducción de ésteres	64
1.5.4.5. Reacción de los ésteres con compuestos organometálicos.....	65
1.5.5. Reacciones de las amidas	67
1.5.5.1. Hidrólisis catalizada por ácidos.....	67
1.5.5.2. Hidrólisis promovida por bases.....	68
1.5.5.3. Transposición o degradación de Hofmann de las N-bromoamidas.....	69
1.5.5.4. Deshidratación de amidas - formación de nitrilos	71
1.5.5.5. Reducción de amidas.....	71
1.6. Aceites y grasas	72
1.6.1. Tipos de grasas	74
1.6.2. Clasificación de las grasas.....	75
1.6.3. Calidad de la grasa	76
1.6.4. Química de los aceites y grasas.....	78
1.6.4.1. Saponificación.....	80
1.6.4.2. Industria del jabón	82
1.6.5. Análisis de los aceites y grasas.....	85
1.7. Ceras.....	89
Química tecnológica	103
Química y salud	104
Química y medio ambiente	106

Capítulo II. Carbaniones

2.1. Introducción.....	117
2.2. Equilibrio ceto-enólico.....	118
2.3. α -Halogenación de cetonas	122
2.3.1. α -Halogenación promovida por bases.....	123
2.3.2. Prueba de haloformo	124
2.3.3. α -halogenación en medio ácido.....	126
2.4. Condensación aldólica	128
2.5. Condensación de Claisen-Autocondensación de ésteres	133
2.6. Reacción de Wittig	136
2.7. Síntesis malónica de ácidos carboxílicos	138
Química y salud	151
Química y medio ambiente	152

Capítulo III. Aminas

3.1. Estructura y nomenclatura	164
3.2. Propiedades físicas.....	172
3.3. Aminas de interés industrial	174
3.4. Fuente industrial	176
3.5. Preparación en laboratorio	177
3.6. Propiedades químicas	186
3.7. Reacciones con el ácido nitroso.....	212
3.8. Reacciones de sales de diazonio	216
3.9. Azocompuestos	220
3.10. Análisis de aminas	233

Capítulo IV. Fenoles

4.1. Estructura y nomenclatura	255
4.2. Propiedades físicas.....	257
4.3. Fuente industrial	258
4.4. Preparación en laboratorio	262
4.5. Propiedades químicas	271
4.5.1. Acidez	271
4.5.2. Formación de éteres (síntesis de Willamson).....	275
4.5.3. Formación de ésteres	276
4.5.4. Transposición de Fries.....	277

4.5.5. Reacción con formaldehído	278
4.5.6. Sustitución electrofílica aromática.....	280
4.5.7. Oxidación de fenoles - quinonas.....	282
4.6. Análisis de fenoles	288
Química tecnológica	103
Química y salud	104
Química y medio ambiente	106

Capítulo V. Carbohidratos

5.1. Introducción.....	313
5.2. Definición y clasificación	315
5.2.1. Clasificación.....	315
5.2.2. Estereoisomería en monosacáridos	316
5.2.3. Diastereómeros eritro y treo.....	319
5.2.4. Epímeros.....	321
5.3. Monosacáridos.....	322
5.3.1. Formación de hemiacetales o hemicetales cíclicos.....	326
5.3.2. Mutarrotación.....	329
5.3.3. Epimerización catalizada por una base	330
5.3.4. Oxidación de las aldosas con agua de bromo.....	332
5.3.5. Oxidación de las aldosas con ácido nítrico.....	333
5.3.6. Oxidaciones en medio básico	334
5.3.7. Glicósidos	336
5.3.8. Formación de éteres.....	337
5.3.9. Formación de ésteres	338
5.3.10. Formación de osazonas	338
5.3.11. Degradación de Ruff.....	340
5.3.12. Síntesis de Kiliani-Fischer.....	340
5.4. Disacáridos.....	341
5.4.1. (+)-Celobiosa	342
5.4.2. Maltosa	343
5.4.3. (+)-Lactosa	344
5.4.4. (+)-Sacarosa	347
5.5. Polisacáridos o glicanos	348
5.5.1. Celulosa	349
5.5.2. Almidón.....	359

5.5.3. Otros polisacáridos de interés.....	364
Química tecnológica	374
Química y salud	376
Química y medio ambiente	378

Índice de figuras

Figura N° 1.1.	Conversión de los derivados de ácido en otros derivados.....	37
Figura N° 1.2.	Energía según avance de reacción en mecanismo 1	37
Figura N° 1.3.	Estructura química de la trimiristina, un triglicérido	73
Figura N° 1.4.	El jabón.....	81
Figura N° 1.5.	Micela de jabón	81
Figura N° 1.6.	Estrategias post-instruccionales para el repaso de cloruros de ácido	90
Figura N° 1.7.	Estrategias post-instruccionales para el repaso de anhídridos.....	93
Figura N° 1.8.	Estrategias post-instruccionales para el repaso de ésteres	96
Figura N° 1.9.	Estrategias post-instruccionales para el repaso de amidas ...	99
Figura N° 1.10.	Mapa mental sobre derivados de ácidos.....	102
Figura N° 2.1.	Mapa mental sobre el capítulo de carbaniones.....	146
Figura N° 2.2.	Mapa conceptual sobre carbaniones.....	147
Figura N° 2.3.	Vitamina A, compuesto de producción industrial	148
Figura N° 2.4.	Dioxinas y furanos de grave impacto ambiental en la naturaleza	152
Figura N° 3.1.	Diagrama de flujo para la extracción de alcaloides de sus fuentes naturales.....	171
Figura N° 3.2.	Interacciones moleculares enlaces puente de hidrógeno entre aminas 1° y 2°.....	173
Figura N° 3.3.	Interacciones moleculares enlaces puente de hidrógeno amina-agua. La interacción molecular (2) es más fuerte que la interacción molecular (1).	173
Figura N° 3.4.	Estructura de la polianilina	175
Figura N° 3.5.	Mapa conceptual sobre las aramidas.....	211
Figura N° 3.6.	Fenoltaleína Indicador ácido-base y su cambio de color en función del pH.....	228
Figura N° 4.1.	Enlaces puente hidrógeno intermoleculares	257
Figura N° 4.2.	Enlaces puente hidrógeno intramoleculares	257
Figura N° 5.1.	Representaciones de los estereoisómeros asociadas a una aldotriosa	317
Figura N° 5.2.	Determinación de la serie "D" de la glucosa.....	319
Figura N° 5.3.	Relación entre los diferentes carbohidratos.....	320

Figura N° 5.4.	Reacciones de la (+)-Glucosa.....	324
Figura N° 5.5.	Reacciones de la (-)-Fructosa	324
Figura N° 5.6.	Celobiosa.....	342
Figura N° 5.7.	Representa la mezcla en equilibrio de los anómeros α y β	343
Figura N° 5.8.	Maltosa.....	345
Figura N° 5.9.	Lactosa.....	346
Figura N° 5.10.	Sacarosa.....	348
Figura N° 5.11.	Celulosa.....	349
Figura N° 5.12.	Estructura tridimensional de la celulosa.....	350
Figura N° 5.13.	Proceso de obtención de celulosa por el método del sulfito.....	351
Figura N° 5.14.	Disolución de celulosa-xantato de sodio.....	353
Figura N° 5.15.	Nitrato de celulosa	354
Figura N° 5.16.	Acetato de celulosa.....	355
Figura N° 5.17.	Carboximetilcelulosa (CMC).	357
Figura N° 5.18.	Amilosa.	359
Figura N° 5.19.	Complejo amilosa heloidal-yodo.	360
Figura N° 5.20.	Estructura tridimensional de la amilosa.	360
Figura N° 5.21.	Amilopectina.....	361
Figura N° 5.22.	Estructura química de un dextrano	365
Figura N° 5.23.	Ácido Galacturónico. Estructura base de las pectinas.	367
Figura N° 5.24.	Distintos tipos de pectinas obtenidos por hidrólisis parcial o total de las pectinas con elevado grado de metoxilación.....	369
Figura N° 5.25.	Quitina	370
Figura N° 5.26.	Quitosano.....	370
Figura N° 5.27.	Extracción del quitosano a partir de las cáscaras de los cangrejos	371
Figura N° 5.28.	Mapa mental sobre el tema carbohidratos.....	373

Índice de cuadros

Cuadro N° 1.1.	Nombres comunes y sistemáticos de los derivados de ácidos carboxílicos.....	4
Cuadro N° 1.2.	Comparación de los puntos de ebullición de los acil-derivados con otros grupos funcionales.....	7
Cuadro N° 1.3.	Efecto de los sustituyentes en el grupo carboxilo en la velocidad de esterificación.....	24
Cuadro N° 1.4.	Estabilidad relativa y reactividad de los derivados de ácidos carboxílicos.....	36
Cuadro N° 1.5.	Poliésteres de importancia.....	66
Cuadro N° 1.6.	Ácidos grasos comunes encontrados en aceites y grasas.....	77
Cuadro N° 1.7.	Composición de ácidos grasos en aceites y grasas.....	77
Cuadro N° 1.8.	Índice de saponificación expresado como gramos de NaOH para la saponificación de un gramo de grasa.....	86
Cuadro N° 1.9.	Resumen de cloruros de ácido.....	91
Cuadro N° 1.10.	Resumen de reacciones de cloruros de ácido.....	92
Cuadro N° 1.11.	Resumen preparación de anhídridos.....	94
Cuadro N° 1.12.	Resumen de reacciones de anhídridos.....	94
Cuadro N° 1.13.	Resumen de reacciones de anhídridos.....	95
Cuadro N° 1.14.	Resumen de preparación de ésteres.....	97
Cuadro N° 1.15.	Resumen de reacciones de ésteres.....	98
Cuadro N° 1.16.	Resumen de preparación de amidas.....	100
Cuadro N° 1.17.	Resumen de reacciones de amidas.....	101
Cuadro N° 2.1.	Resumen de las reacciones que implican carbaniones.....	143
Cuadro N° 2.2.	Resumen de las reacciones de los carbaniones.....	144
Cuadro N° 3.1.	Representación de las estructuras más representativas, muestra un amplio espectro de aplicaciones médicas:.....	167
Cuadro N° 3.2.	Valores de puntos de fusión y ebullición para algunas aminas.....	172
Cuadro N° 3.3.	Valores de constantes de basicidad para aminas.....	186
Cuadro N° 3.4.	Kevlar versus Nomex.....	210
Cuadro N° 3.5.	N-nitrososaminas con actividad carcinogénica.....	215
Cuadro N° 3.6.	Absorción de la luz y el color observado.....	225
Cuadro N° 3.7.	Resumen de las reacciones de síntesis de aminas.....	238

Cuadro N° 3.8.	Resumen de las reacciones químicas de aminas.....	241
Cuadro N° 4.1.	Propiedades físicas de fenoles.....	258
Cuadro N° 4.2.	Resumen de las reacciones de síntesis de fenoles.....	298
Cuadro N° 4.3.	Resumen de las reacciones químicas de los fenoles.....	300
Cuadro N° 4.4.	Resumen de síntesis de quinonas.....	303



Introducción

Cada vez que nuestros estudiantes concluyen el primer curso de química orgánica, dan la sensación de haber superado los embates de un tsunami y nos dan a saber la percepción de ser un curso árido con demasiada información, gran parte de la cual es terriblemente memorística, y aparentemente sin conexión con la vida real e intrascendente para la educación científica, técnica o humanista, sencillamente no significativa. Aun los estudiantes más destacados, varias veces, emergen de un año de química orgánica sin una imagen nítida del conjunto de conocimientos fundamentales para la formación de ingenieros químicos, licenciados en química o profesiones afines.

Al adoptar un enfoque dentro de aprendizaje significativo; se intenta encarar en este libro cada una de las críticas comunes que nuestros estudiantes nos hacen llegar y hemos definido los fundamentos del diseño didáctico según el siguiente esquema:

En primer lugar, el texto desarrolla la química orgánica como funciones químicas que determinan las propiedades químicas, así se tiene el estudio de los derivados de ácido, los carbaniones, las aminas, los fenoles y los carbohidratos; como también la aplicación de técnicas espectroscópicas (infrarrojo, ultravioleta y visible). La información que se presenta es necesaria para cumplir los objetivos propuestos en cualquier curso de química orgánica a nivel internacional. Adicionalmente, se presenta un enfoque práctico hacia la química tecnológica, química y salud y, química y medio ambiente, tratando en la medida de lo posible de relacionarlo con la flora peruana.

En segundo lugar, se incluyen problemas específicos resueltos con un enfoque heurístico para promover la reflexión antes que la memorización, la discusión antes que la repetición. Es decir, aprender a resignificar lo aprendido, indicador infalible de transferibilidad del conocimiento, cimientos de la innovación y generación del conocimiento.

Finalmente, algunos capítulos contienen una secuencia de mapas conceptuales, cruciorgánica, ruletas rusas para el repaso de síntesis y reacciones químicas y el cuadro resumen de todas las reacciones para facilitar a los estudiantes las herramientas que promuevan aprendizajes realmente significativos.



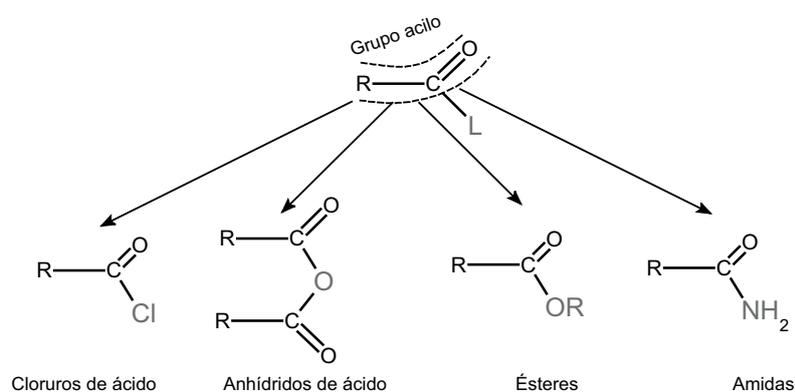
CAPÍTULO I

Derivados de ácidos carboxílicos



Myron Lee Bender¹. Nació en San Louis, Missouri, el 20 de mayo de 1924 y murió el 29 de julio de 1988. En una de sus investigaciones magistrales demostró la presencia de intermediarios tetraédricos que durante mucho tiempo habían sido sugeridos en la hidrólisis de los ésteres y amidas. Bender llevó a cabo la hidrólisis alcalina del benzoato de etilo marcado en el grupo acilo $C_6H_5C^{18}OO-C_2H_5$, en agua destilada y fijó su atención en el reactivo en vez del producto. Interrumpió la reacción en varios periodos, aisló el éster no consumido y analizó el contenido del radioisótopo ^{18}O . Encontró que en la solución alcalina, el éster no sólo estaba sufriendo hidrólisis, sino también un intercambio de su ^{18}O por el oxígeno ordinario del disolvente.

Los derivados de ácido carboxílico son aquellos compuestos que por hidrólisis ácida o básica producen ácidos carboxílicos o sus sales, siendo los cloruros de ácido, anhídridos, ésteres y amidas los representantes más importantes. Los derivados de ácidos carboxílicos son compuestos que estructuralmente se generan por la sustitución del $-OH$ del grupo carboxilo por $-Cl$, $-OOCR$, $-OR$, $-NH_2$, respectivamente.

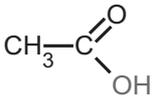
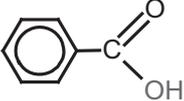
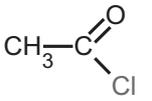
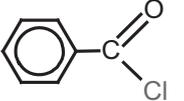
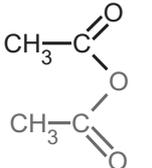
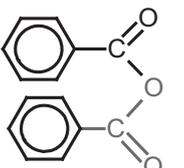
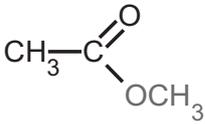
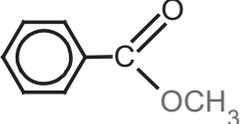


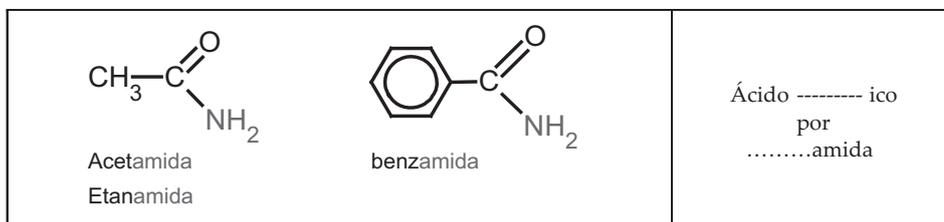
1.1. NOMENCLATURA

Los nombres de los derivados de ácidos se deducen en forma sencilla a partir del nombre vulgar o del nombre sistemático del ácido carboxílico correspondiente, cambiando el sufijo que identifica el ácido carboxílico por el sufijo que identifica al correspondiente derivado del ácido.

Al igual que el ácido con que se relaciona, el derivado puede ser alifático o aromático, sustituido o no; cualquiera que sea el resto alquílico o arílico, se conservan esencialmente las propiedades del grupo funcional.

Cuadro N° 1.1. Nombres comunes y sistemáticos de los derivados de ácidos carboxílicos

Ejemplos de la nomenclatura de derivados de ácidos carboxílicos		Cambios
 <p>Ácido acético Ácido etanoico</p>	 <p>Ácido benzoico</p>	-
 <p>Cloruro de acetilo Cloruro de etanoilo</p>	 <p>Cloruro de benzoilo</p>	Ácidoico por Cloruro deilo
 <p>Anhídrido acético Anhídrido etanoico</p>	 <p>Anhídrido benzoico</p>	Ácido por Anhídrido
 <p>Acetato de metilo Etanoato metilo</p>	 <p>benzoato de metilo</p>	Ácidoico porato de alquilo

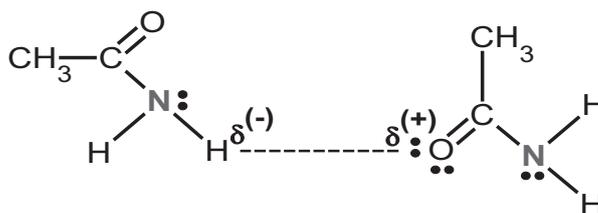


Los derivados de ácidos son aquellos compuestos que por hidrólisis ácida o básica producen el correspondiente ácido carboxílico o su sal.

1.2. PROPIEDADES FÍSICAS

La presencia del grupo acilo confiere polaridad a los derivados del ácido. Los cloruros del ácido, anhídridos y ésteres no forman enlaces puente de hidrógeno, por lo que sus moléculas no están asociadas y sus puntos de ebullición son ligeramente más bajos de los de peso molecular semejante, en tanto que, los puntos de ebullición de los anhídridos son más parecidos al de las cetonas de peso molecular semejante. Cabe destacar que las interacciones moleculares de los derivados son una correlación de la interacción dipolo-dipolo (puentes de hidrógeno en el caso de amidas) en el grupo funcional más fuerzas de dispersión de London en la cadena hidrocarbonada.

Las amidas no sustituidas y las amidas monosustituidas forman enlaces puente de hidrógeno, están mucho más asociadas que los ácidos carboxílicos y que los alcoholes, razón por la cual sus puntos de ebullición son mucho más altos. Las amidas N, N-disustituidas no tienen la capacidad de formar enlaces puente de hidrógeno, por lo que no están asociadas.



Los puntos de fusión aumentan con la masa molecular y están influenciados por la capacidad de empaquetamiento. Los cloruros de ácido y los ésteres metílicos son líquidos hasta los C_{13} ; los anhídridos, son sólidos desde el nonanoico. Las amidas no sustituidas son sólidas excepto la formamida que es líquida a la temperatura ordinaria.

El grupo acilo es el responsable de la solubilidad de los derivados de ácido en agua, por la formación de puentes de hidrógeno entre el átomo de oxígeno, cloro o nitrógeno con el agua.

Los cloruros de ácido y los anhídridos inferiores que son solubles en el agua, reaccionan instantáneamente con él. La solubilidad de estos derivados disminuye drásticamente con el aumento del número de carbonos debido a que se impone la naturaleza hidrofóbica de los mismos.

Los ésteres de hasta 3 carbonos son solubles en agua, por ejemplo, el formiato de metilo y el formiato de etilo son muy solubles, en tanto que el acetato de metilo presenta una solubilidad del 25% mientras que, el acetato de etilo tiene una solubilidad del 2%, el propionato de etilo y ésteres superiores son prácticamente insolubles.

Los ésteres son solubles en disolventes orgánicos y son buenos disolventes de resinas, barnices, etc. El acetato de etilo se emplea en grandes cantidades para este fin.

Las amidas de hasta cinco carbonos se disuelven bien en el agua. La dimetilformamida (DMF) y la dimetilacetamida se disuelven en el agua en todas proporciones y a su vez, son disolventes de sustancias con polaridades variadas, por lo que se usan como disolventes de muchas formulaciones y como medio de reacciones orgánicas industriales o para separaciones cromatográficas de metabolitos secundarios.

Los primeros miembros de los cloruros de ácidos y anhídridos son líquidos de olores fuertes, irritantes y producen quemaduras en la piel. En cambio, los ésteres, tienen olores suaves y agradables y se encuentran formando mezclas complejas con éteres, aldehídos, etc.

1.3. ASPECTOS GENÉRICOS DE LOS DERIVADOS DE ÁCIDO

1.3.1. Cloruros de ácido

Los cloruros de ácido son probablemente los compuestos orgánicos más reactivos ya que se pueden convertir prácticamente en cualquier grupo funcional orgánico. El único cloruro de ácido de interés industrial o laboratorio es el cloruro de acetilo. Es empleado como poderoso agente acetilante en síntesis orgánica. Al contacto con agua o aire (debido a su humedad) genera una densa nube de vapores de cloruro de hidrógeno que puede causar irritación y quemaduras graves en los ojos y piel. Exposiciones prolongadas pueden causar edema pulmonar. Además, el cloruro de ácido tiene un punto de ignición muy bajo, por lo que deben evitarse llamas, chispas, contacto con superficies calientes, etc. En caso de incendios no se debe utilizar agua u otros agentes hídricos, salvo para enfriar los bidones, siempre que no entre en contacto con la sustancia.

Cuadro N° 1.2. Comparación de los puntos de ebullición de los acil-derivados con otros grupos funcionales²

Compuesto	Masa molar (uma)	p.eb. (°C)
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$	86	69
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Cl}$	92	79
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$	88	64
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C(=O)-CH}_2\text{-CH}_3$	86	101
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$	88	138
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C(=O)Cl}$	92	80
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C(=O)OCH}_3$	88	80
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-C(=O)OCH}_2\text{CH}_3$	88	77
$\text{CH}_3\text{-C(=O)O-C(=O)-CH}_3$	102	140
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(=O)OH}$	88	164
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(=O)NH}_2$	87	216

1.3.2. Anhídridos

Los anhídridos son agentes acetilantes muy activos, aunque en menor proporción que los cloruros de ácido. El anhídrido acético es un producto importante en la industria y es el agente acetilante más usado, sobre todo en la fabricación de acetato de celulosa (plásticos y fibras textiles), aspirina, paracetamol, colorantes, industria de los detergentes, etc. A pesar de tener menor reactividad que el cloruro de acetilo es más práctico debido a que es menos corrosivo y, por tanto, más fácil de manipular. El anhídrido maleico se utiliza en la elaboración de fertilizantes y agroquímicos. También se utiliza en la fabricación de resinas de fibra de vidrio para productos de la construcción, automotriz y de la marina. El anhídrido ftálico se emplea en la síntesis de plastificantes, resinas alquídicas, poliésteres no saturados.

1.3.3. Ésteres³

Los ésteres se encuentran en los aromas de flores, frutas y bebidas alcohólicas.

Ejemplos:

Acetato de isoamilo	(en plátanos)
Acetato de n-butilo	(en geranios)
Propionato de isobutilo	(en ron)
Butirato de n-butilo	(en piñas)
Hexanonato de metilo	(alcachofas cocidas)
Acetato de 5-hexenilo	(dulce)
Octanoato de etilo	(manzanas cocidas)
Acetato de n-octilo	(Perfume rancio)
Valerianato de isoamilo	(en manzanas)
Decanoato de etilo	(en coñac)

Muchos ésteres de este tipo se sintetizan a escala industrial para fabricar aromas artificiales que se usan en perfumería y, sobre todo, para la industria de alimentos.

Los ésteres son empleados en muchos sectores del comercio y la industria:

- **Disolventes:** Los ésteres de bajo peso molecular son líquidos. Generalmente se utilizan como disolventes, especialmente el acetato de metilo, acetato de etilo y el acetato de n-butilo compuestos indispensables en la industria de pinturas, barnices, tintas de imprenta, adhesivos, formulación de plaguicidas, como medio de diversas reacciones, fabricación de películas fotográficas, hilado de fibras sintéticas, etc.
- **Plastificantes:** Los ésteres de ácido ftálico tienen amplio uso como plastificante de PVC, cauchos y barnices son: ftalato de dietilo (p.eb. = 296 °C), ftalato de di-n-butilo (340 °C), ftalato de di-2-etilhexilo (231 °C, a 5 mmHg) y el ftalato de diisodécilo (255, a 5 mmHg).
- **Derivados de la celulosa:** El acetatopropionato de celulosa y el acetatobutirato de celulosa han conseguido gran importancia como materiales termoplásticos.
- **Aromas artificiales:** Muchos de los ésteres de bajo peso molecular tienen olores característicos a frutas, flores y bebidas alcohólicas: manzanas (valerianato de isoamilo), plátano (acetato de isoamilo), ron (propionato de isobutilo) y geranios (acetato de n-butilo), etc. Estos ésteres se utilizan en la fabricación de aromas y perfumes sintéticos y como aditivos alimentarios, por ejemplo, en caramelos y otros alimentos que han de tener un sabor a frutas.
- **Polímeros diversos:** Los ésteres de los ácidos insaturados, por ejemplo, del ácido acrílico o metacrílico, no son estables y polimerizan fácilmente, produciendo resinas poliméricas. El metacrilato de metilo, por ejemplo, polimeriza por reacciones de adición para producir lucita o plexiglás. De manera análoga, los ésteres formados a partir de alcoholes insaturados como el alcohol vinílico, no son estables y reaccionan espontáneamente con ellos mismos; así, el acetato de vinilo se polimeriza dando acetato de polivinilo (PVA) denominado también cola o adhesivo vinílico para madera o materiales porosos. Las resinas de poliéster, conocidas como gliptales, resultan de la polimerización por condensación de la glicerina con anhídrido ftálico, formando un poliéster fusible o infusible, de acuerdo a las condiciones de la reacción. La poliesterificación del etilenglicol con el ácido tereftálico produce fibra de poliéster polietilenterftalato (PET), ampliamente usada como materia prima en fibras para la industria textil, botellas plásticas no retornables y para películas fotográficas.
- **Biocombustibles:** Biocombustible es el término con el cual se denomina a cualquier tipo de combustible que derive a partir de la biomasa - plantas y/o animales recientemente vivos o sus desechos metabólicos, tales como el estiércol de la vaca (biogas). Los combustibles de origen biológico pueden

sustituir parte del consumo de combustibles fósiles tradicionales, como el petróleo o el carbón, siendo los más usados y desarrollados: el bioetanol y el biodiesel.

- **Biodiesel**, son ésteres metílicos de ácidos grasos derivados de lípidos tales como aceites vegetales y se emplea en los motores de ignición de compresión (motores diesel) o en calderas de calefacción (Definición de American Standards for Testing and Materials). Se fabrica a partir de aceites vegetales usados o sin usar, y en este último caso, se suele usar la canola, soja o girasol, los cuales son cultivados para este propósito. El biodiesel posee las mismas propiedades del combustible diesel empleado como combustible para automóviles, camiones, buses, etc, y puede ser mezclado en cualquier proporción con el diesel obtenido de la refinación del petróleo. No es necesario efectuar ninguna modificación en los motores para poder emplear estas combinaciones. El biodiesel, desde el punto de vista de la inflamabilidad e impacto ambiental, es más seguro que el diesel proveniente del petróleo.

1.3.4. Amidas⁴

Las amidas alifáticas no sustituidas se utilizan como productos intermedios, surfactantes, estabilizantes, agentes de desmolde para plásticos, películas y fundentes. Las amidas sustituidas, como la dimetilformamida (DMF) y la dimetilacetamida tienen propiedades disolventes interesantes. Por ejemplo, La dimetilformamida es un solvente polar aprótico de alto punto de ebullición (153 °C), líquido incoloro miscible en agua que disuelve a muchos productos polares y poco polares, razón por la cual, se utiliza como disolvente en diversos procesos de síntesis y extracción de productos orgánicos, entre los que cuentan: desarrollo de pesticidas, preparación de fibras acrílicas y plásticos; usada en la industria farmacéutica como acoplador de péptidos, crioprotector intracelular para criopreservación de tejidos, órganos y embriones, etc. La dimetilformamida es un disolvente para colorantes y pinturas (frecuentemente se usa como quitapinturas).

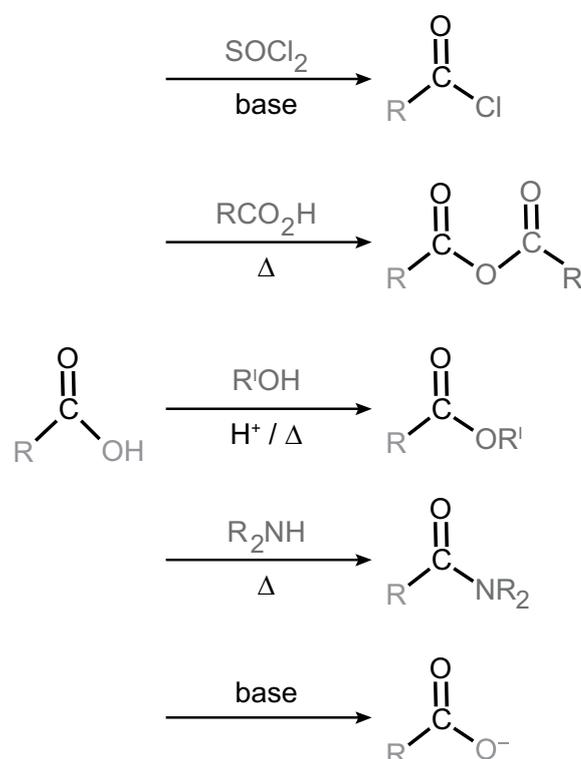
La dimetilacetamida (DMAc) es un líquido transparente e incoloro, con cierto olor a pescado, es un disolvente de resinas, gomas, polímeros y algunas sales inorgánicas.

La acrilamida se utiliza como aditivo en la formulación de cosméticos, acondicionadores de suelos, procesamiento de minerales y en la formulación de agentes selladores para diques, túneles y alcantarillados. La acrilamida es el monómero para la síntesis de la poliacrilamida, polímero utilizado como agente floculante en el tratamiento de aguas, para las separaciones por electroforesis, como agentes reforzadores en los procesos de fabricación de papel en la industria papelera etc.

Los compuestos de amidas aromáticas son importantes productos intermedios en la industria de los colorantes y en medicina. Algunos también son repelentes de insectos.

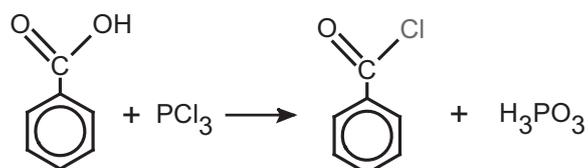
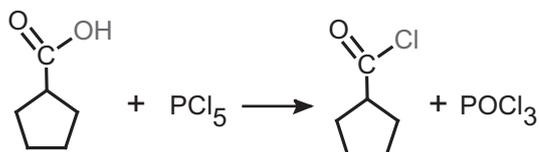
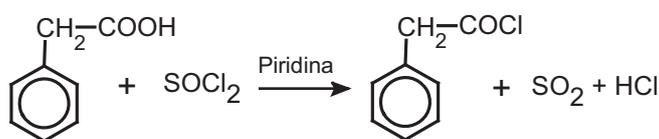
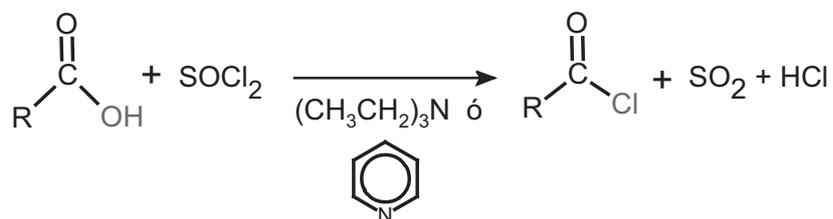
1.4. REACCIONES DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS QUE CONDUCEN A SUS DERIVADOS

En principio, todos los derivados se pueden preparar a partir del ácido carboxílico del que derivan, no obstante, en la práctica pueden existir mejores métodos de síntesis; por ejemplo, las amidas son fácilmente preparadas a partir de los cloruros de acilo. Sin embargo, la apreciación de la relación entre el ácido y el derivado es importante y útil.



1.4.1. Preparación de cloruros de ácido

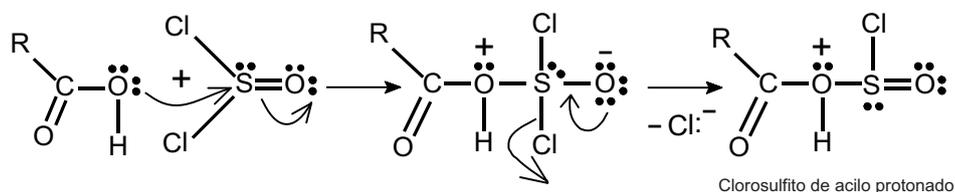
Los ácidos carboxílicos pueden ser convertidos en cloruros de ácido por la reacción con cloruro de tionilo (SOCl_2), tricloruro de fósforo (PCl_3) o pentacloruro de fósforo (PCl_5).



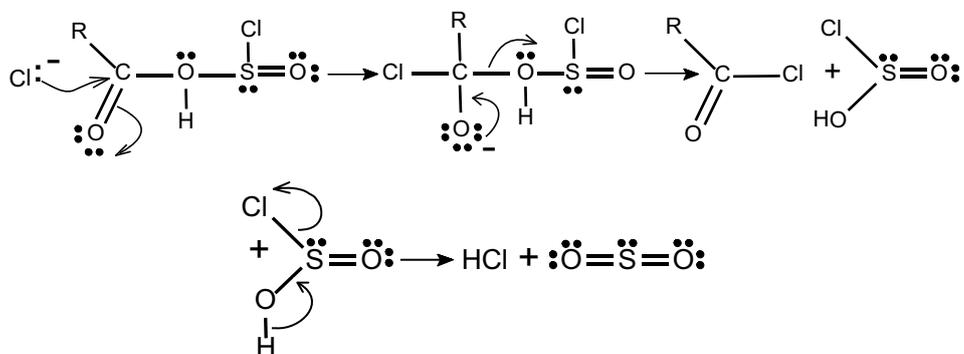
El mecanismo de la reacción de formación de cloruros de ácido con SOCl_2 implica un proceso de adición nucleofílica-eliminación. En primer lugar, el ácido carboxílico ataca nucleofílicamente al SOCl_2 , generando la expulsión del ion cloruro resultando el clorosulfito de ácido protonado. Este intermediario es atacado por el ion cloruro formando finalmente el cloruro de ácido y ClSO_2H que se descompone para dar HCl y SO_2 .

Mecanismo de reacción:

Etapas: Ataque nucleofílico del ácido carboxílico:

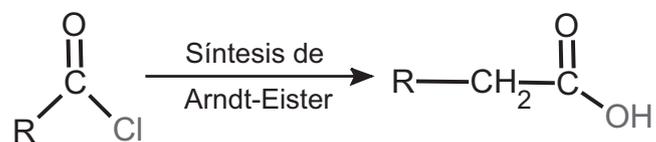


Etapa 2: Ataque nucleofílico del ion cloruro

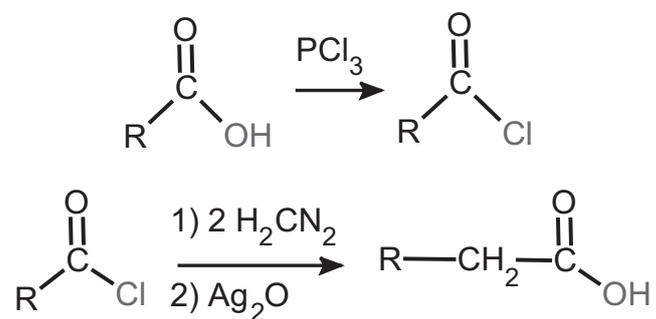


Cabe destacar que el cloruro de formilo no se puede preparar porque se descompone rápidamente en CO y HCl , pero la mezcla equimolar de HCl y CO actúa como cloruro de formilo en la síntesis de Gattermann-Köch, que es un caso de la acilación Friedel-Crafts.

Con el diazometano y un catalizador de plata, los cloruros de ácido se convierten en el correspondiente ácido homólogo superior (síntesis de Arndt-Eister).



La secuencia de reacciones implicadas es:



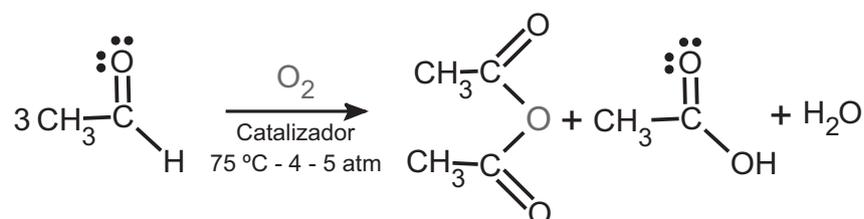
1.4.2. Preparación de anhídridos

El anhídrido acético es un producto de la gran industria y el agente acetilante más usado, sobre todo en la fabricación del acetato de celulosa, aspirina, colorantes, etc. El anhídrido fórmico es inestable, pero sí existe el anhídrido acético-fórmico, buen agente formilante, no obstante, el anhídrido acético y el anhídrido propiónico son los más comerciales.

1.4.2.1. Preparación industrial de anhídridos

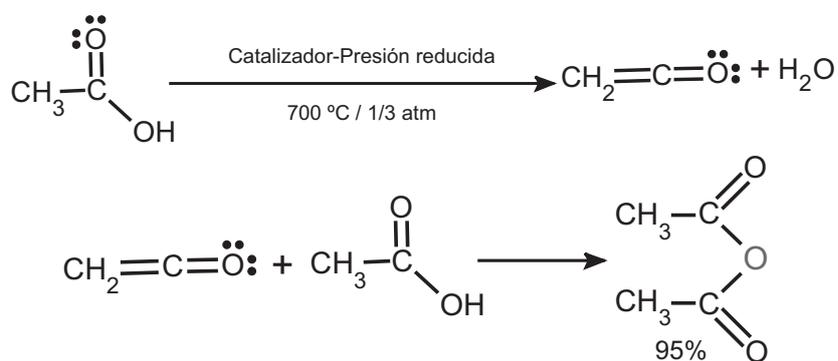
La obtención industrial del anhídrido acético se hace por dos procesos que compiten:

a) Proceso de Hoechst - Knapsack



Implica la oxidación catalítica del acetaldehído. El catalizador es una mezcla de cobalto (III) y acetato de cobre (II) y el proceso de oxidación se inicia con la formación un radical acilo, que por un proceso de catálisis redox, se transforma en un carbocatión que al reaccionar con el ácido acético, produce el anhídrido acético. El proceso implica disolver el acetaldehído en ácido acético glacial a través del cual se hace burbujear oxígeno (o aire). La mezcla de reacción se separa en torres de destilación a vacío.

b) Proceso De Wacker

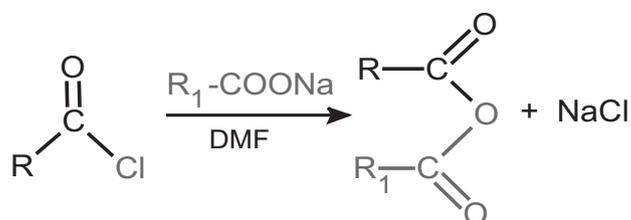


Los vapores de ácido acético, mezclados con el fosfato de trietilo (catalizador), se pasan a través de un reactor tubular calentado, donde se realizan las dos fases de la reacción. Los productos se separan por condensaciones sucesivas y por destilación al vacío.

1.4.2.2. Preparación a nivel de laboratorio de anhídridos

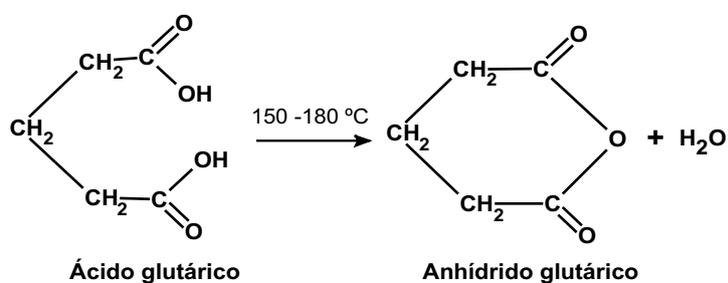
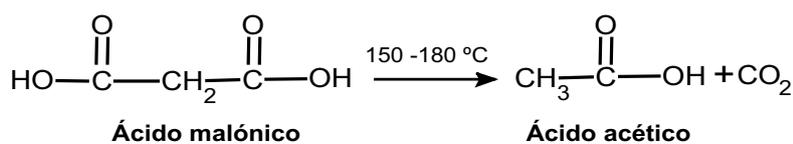
a) A partir de cloruros de ácido

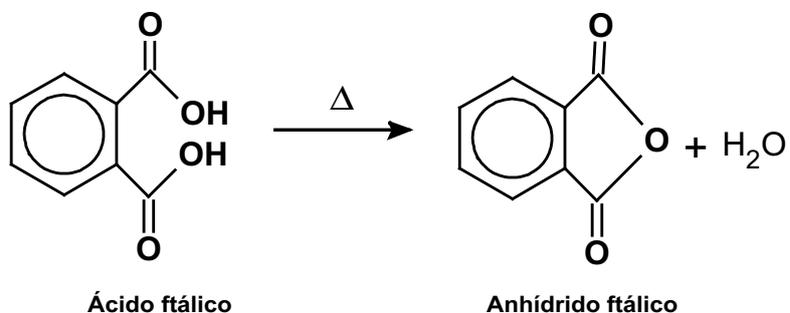
En el laboratorio se obtiene a partir de la alcoholisis del correspondiente cloruro de ácido o por deshidratación de un ácido carboxílico con anhídrido acético que es comercial. Esta reacción será discutida con detalle en las reacciones de los cloruros de ácido.



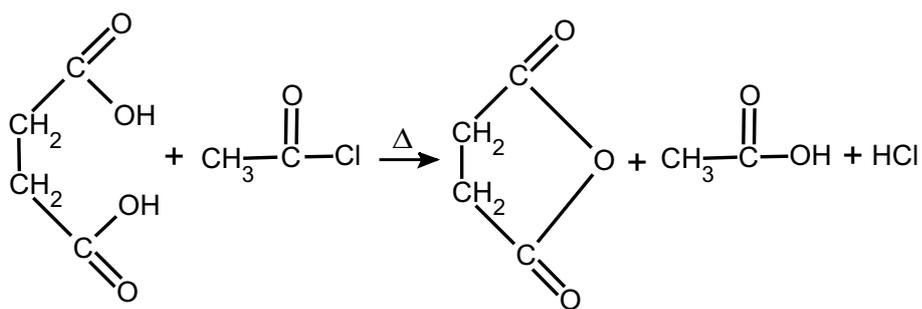
b) A partir de ácidos dicarboxílicos

Anteriormente se ha estudiado que el ácido malónico y sus compuestos relacionados por calentamientos energéticos descarboxilan produciendo derivados de ácido acético. En tanto que, el ácido succínico, ácido glutárico, ácido ftálico, ácido maleico y compuestos relacionados, por calentamientos energéticos deshidratan produciendo anhídridos cíclicos.

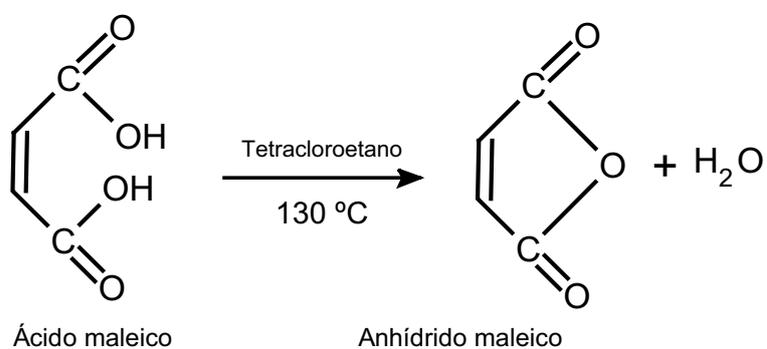


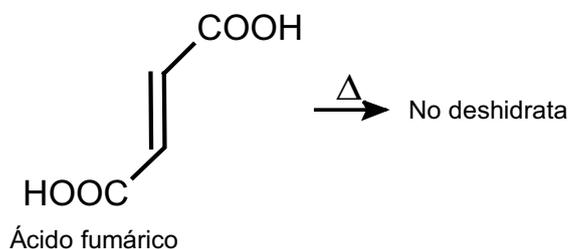


El mecanismo de formación de anhídridos cíclicos, a partir de ácidos dicarboxílicos, implica una sustitución acil-nucleofílica, que se inicia por una protonación intramolecular. A veces se agrega un agente deshidratante como el cloruro de acetilo o el anhídrido acético para acelerar esta reacción.



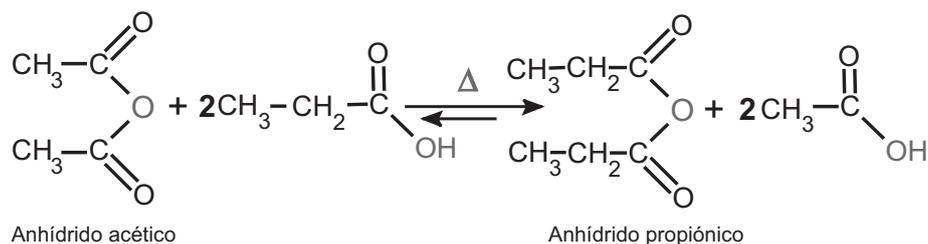
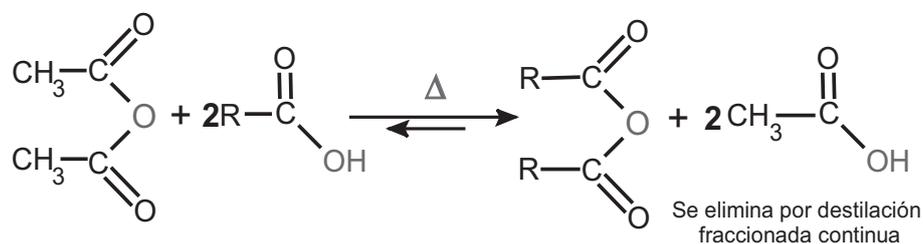
Mientras se formen anhídridos cíclicos de 5 o 6 miembros, los cuales están favorecidos por no presentar tensión angular, los ácidos dicarboxílicos deshidratan y se puede usar este procedimiento para distinguir isómeros geométricos de ciertos ácidos carboxílicos.





c) A partir de anhídrido acético

El anhídrido acético de fácil disponibilidad puede usarse para convertir ácidos carboxílicos en sus correspondientes anhídridos al reaccionar el ácido carboxílico con exceso de anhídrido acético. En razón a la reversibilidad de la reacción y dado que el ácido acético es el componente de menor punto de ebullición en la mezcla, puede eliminarse por destilación fraccionada a media que se va formando. El uso del exceso de anhídrido acético y la eliminación del ácido acético desplaza el equilibrio hacia la derecha lográndose elevadas conversiones.

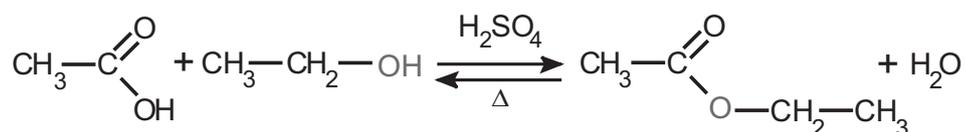


1.4.3. Preparación de ésteres

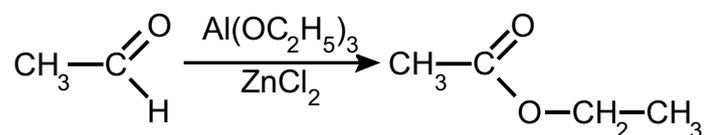
El acetato de etilo (p.eb. = 77 °C), el acetato de n-butilo (p.eb. = 126 °C) y el acetato de isobutilo (p.eb. = 118 °C), así como sus mezclas son disolventes de amplio uso en la industria de barnices, lacas y pinturas. El más importante es el acetato de etilo, que se fabrica a gran escala.

1.4.3.1. Preparación industrial

El acetato de etilo se obtiene por esterificación del ácido acético y el alcohol etílico en una reacción reversible microscópicamente. Para alcanzar el equilibrio rápidamente se requieren altas temperaturas y una elevada concentración de iones H^+ , que se logra por la adición de ácidos minerales ($H_2SO_{4(conc.)}$ o $HCl_{(gas)}$) como catalizadores de la reacción.

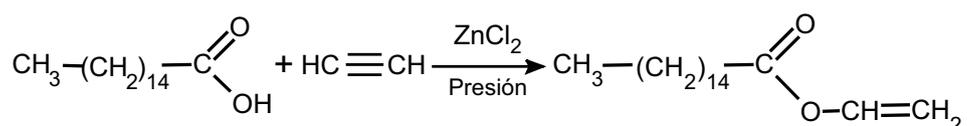


Otro proceso industrial usado para obtener el acetato de etilo es la desproporción del acetaldehído en reactores enfriados debido a que la reacción es muy exotérmica y debe mantenerse entre en 0 – 10 °C.

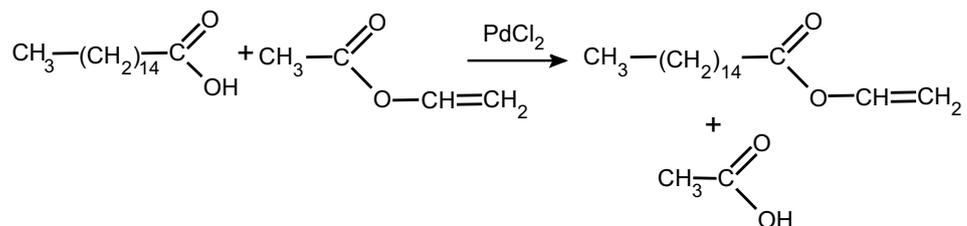


La esterificación completa se produce utilizando exceso de alcohol y, por otra parte, eliminando el agua formada como producto de la reacción. Esto se consigue, por ejemplo, adicionando ácido sulfúrico concentrado (~5-10%, referido a la masa de ácido esterificado), cuya capacidad de hidratación permite eliminar cierta cantidad de agua. Además, se puede adicionar a la mezcla de reacción un solvente inerte (tolueno o benceno) que forme una mezcla binaria agua-solvente y una mezcla ternaria agua-alcohol-solvente. Si la esterificación se lleva a cabo ligeramente por encima del punto de ebullición de la mezcla azeotrópica, se va eliminando el agua por destilación fraccionada de forma constante a una temperatura relativamente baja, con lo que el equilibrio se desplaza hacia la formación del éster.

Algunos ésteres vinílicos se obtienen por adición al acetileno:



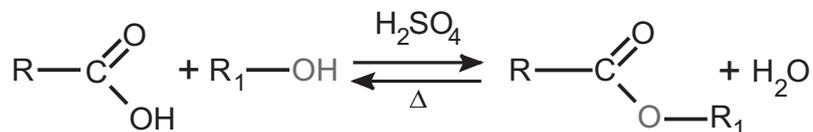
Otros ésteres se obtienen por trans-vinilación con acetato de vinilo más barato.



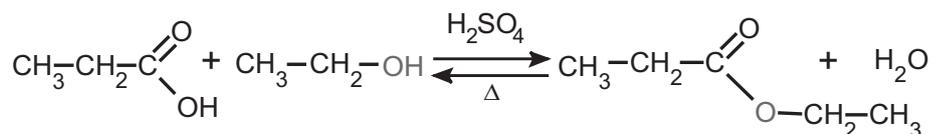
1.4.3.2. Preparación a nivel de laboratorio de ésteres

a) Reacciones de esterificación por sustitución acilnucleofílica

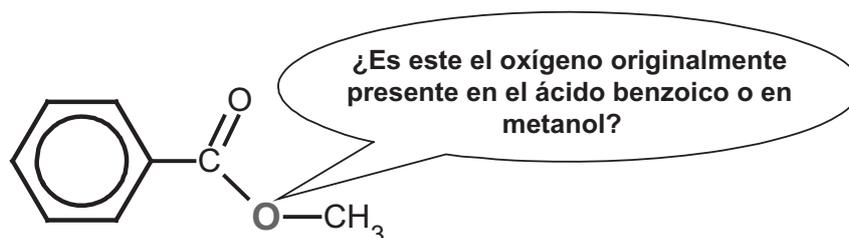
A nivel de laboratorio se pueden obtener los ésteres por reacciones de esterificación de ácidos carboxílicos y alcoholes:



Ejemplo:

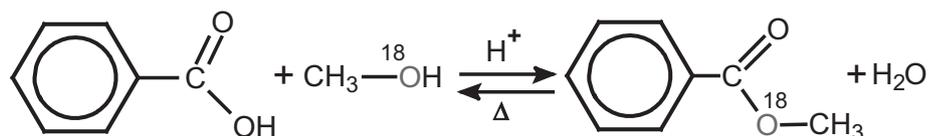


Una reflexión importante acerca del mecanismo de esterificación catalizada por ácidos nos conduce a la pregunta ¿a quién pertenece el átomo de oxígeno del grupo alcóxido de los ésteres formados en una reacción de esterificación entre un ácido benzoico y el metanol?



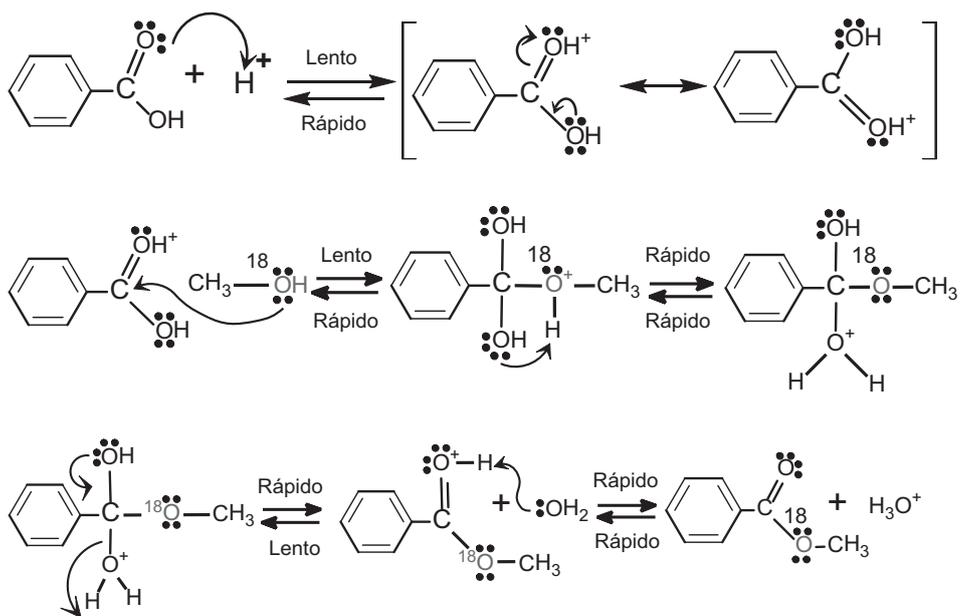
La respuesta a esta cuestión es determinante para la comprensión del mecanismo de esterificación, porque podremos deducir el curso del mecanismo al saber qué enlace se rompió en el curso de la reacción.

Estudios con marcaje isotópico, iniciados por Myron Lee Bender, proporcionaron la respuesta. Cuando una muestra de metanol enriquecida con el isótopo ^{18}O se hizo reaccionar con ácido benzoico en condiciones de catálisis ácida. Cuando la muestra de metanol enriquecido fue esterificada con el ácido benzoico, se pudo observar que el benzoato de metilo producido contenía el O que estaba originalmente en el metanol.

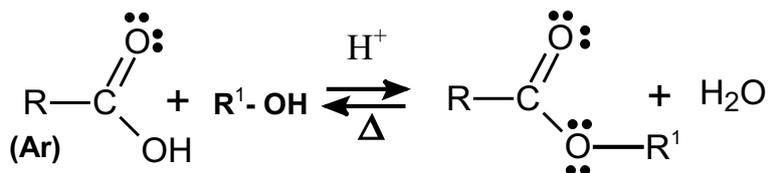


Mecanismo de reacción:

En concordancia con los hechos anteriormente expuestos, podemos concluir que el mecanismo de reacción se da por sustitución acil-nucleofílica.

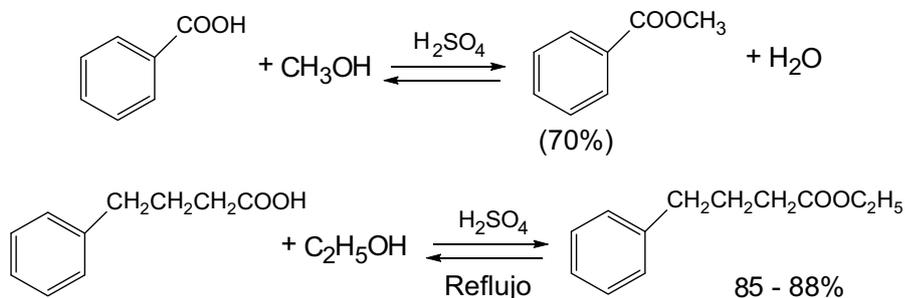


En general:



Este método para la síntesis de ésteres es, particularmente, versátil debido a que la mayoría de los alcoholes pueden conseguirse en el mercado y son poco costosos. En términos experimentales, la reacción se lleva a cabo usando un gran exceso de alcohol con una pequeña cantidad de ácido sulfúrico como catalizador. El alcohol a menudo sirve como disolvente para la reacción. Algunos ejemplos de las reacciones de esterificación mediante este método:

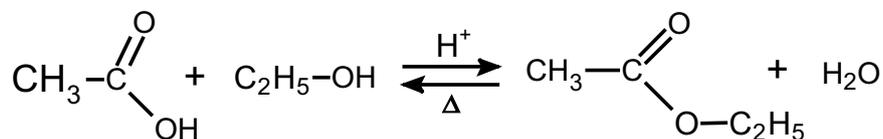
Jorge L. Breña O., Enrique F. Neira M. & Cristina Viza LI.



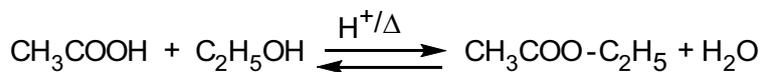
Cabe destacar que la reacción es reversible microscópicamente, lo cual es concordante con la siguiente evidencia:

Equilibrio: Reversibilidad de la Esterificación

Se ha investigado ampliamente la reacción de esterificación entre el ácido acético y el etanol. Si una mol de ácido acético y una mol de etanol reaccionan dejando alcanzar el equilibrio, el análisis de la mezcla de reacción revela que $\sim 0,333$ mol de cada uno de los reaccionantes queda sin reaccionar, produciéndose, en cambio, $\sim 0,666$ mol de cada uno de los productos, con una constante de esterificación $K_{\text{ester.}} = 4$.



Al insertar las concentraciones de equilibrio de los reactivos y productos, se obtiene:

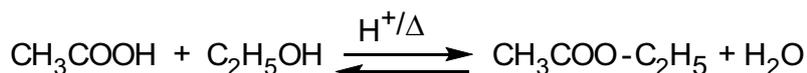


i:	1 mol	1 mol	-	-
d:	- 0,666 mol	- 0,666 mol	0,666 mol	0,666 mol
f:	0,333 mol	0,333 mol	0,666 mol	0,666 mol

$$K_{\text{ester.}} = \frac{[\text{ester}][\text{agua}]}{[\text{ácido}][\text{alcohol}]} \Rightarrow K_{\text{ester.}} = \frac{[0,67/V][0,67/V]}{[0,33/V][0,33/V]} = 4$$

Química Orgánica III

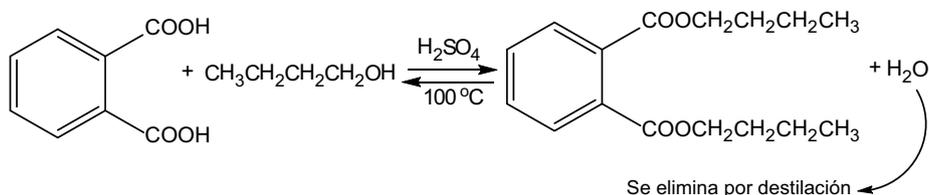
Mayores pruebas de la naturaleza reversible de la reacción de esterificación, provienen de variar la concentración de los reactivos. Por ejemplo, si reacciona 5 moles de etanol y 1 mol de ácido acético, se produce el acetato de etilo con un 94,5 % de rendimiento, en comparación con el 66,6% obtenido cuando se emplea 1 mol de cada reactivo, con una constante K ester.= 4, lo cual es concordante con el principio de Le'Chateleier.



i:	1 mol	5 mol	-	-
d:	-0,945 mol	-0,945 mol	0,945 mol	0,945 mol
f:	0,055 mol	4,055 mol	0,945 mol	0,945 mol

$$K_{\text{ester.}} = \frac{[\text{ester}][\text{agua}]}{[\text{ácido}][\text{alcohol}]} \Rightarrow K_{\text{ester.}} = \frac{[0,945/V][0,945/V]}{[0,055/V][4,055/V]} = 4$$

También puede aumentarse el rendimiento del éster eliminando el agua a medida que se forma. En ciertas reacciones, los puntos de ebullición de los reactantes ácido y alcohol así como el producto de éster obtenido son suficientemente altos para que el agua pueda eliminarse por destilación, como es el caso de la preparación del ftalato de n-butilo.



Catálisis Ácida

Si se intenta la esterificación al dejar el ácido libre y el alcohol para que reaccionen, se requiere varios días de calentamiento para establecer el equilibrio. No obstante, la adición de unas cuantas gotas de ácido sulfúrico hace que el equilibrio se establezca en unas cuantas horas.

Cinética Química

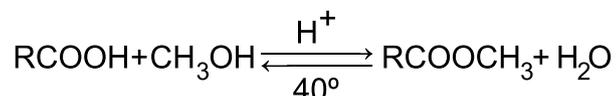
Los estudios de cinética química revelan que la esterificación es una reacción de tercer orden. La velocidad de reacción depende de las concentraciones del ácido carboxílico, del alcohol y de los iones hidrógeno.

$$\frac{d[\text{RCOOR}']}{dt} = k[\text{RCOOH}][\text{R}'\text{OH}][\text{H}^+]$$

Efectos Estéricos en la Velocidad de Esterificación

El efecto de los sustituyentes alrededor del grupo carboxilo que intervienen en la velocidad de esterificación con metanol a 40 °C se presentan en el cuadro 1.3. Tales datos muestran que al aumentar el volumen de los sustituyentes del grupo carboxilo, la velocidad de reacción disminuye.

Velocidades de esterificación a 40 °C para la reacción:

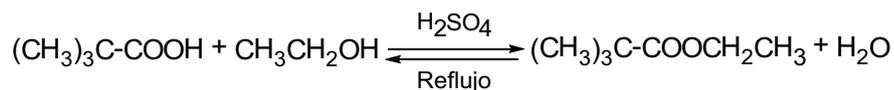


Cuadro N° 1.3. Efecto de los sustituyentes en el grupo carboxilo en la velocidad de esterificación.

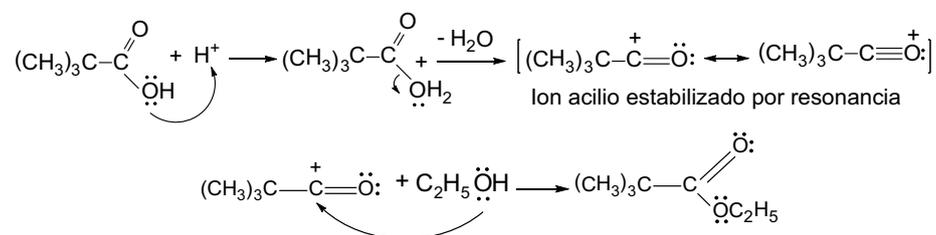
Ácido	Velocidad de reacción
CH ₃ COOH	1
(CH ₃) ₂ CCOOH	3,7.10 ⁻²
(CH ₃ CH ₂) ₂ CCOOH	4,3.10 ⁻²
[(CH ₃) ₂ CH] ₂ CHCOOH	Demasiado lento

b) Reacciones de esterificación vía iones acilio

Si el grupo alquilo, **R**, presente en el **R-COOH** es voluminoso, por ejemplo, **(CH₃)₃C-COOH**, como para inhibir la esterificación a través de un intermediario tetraédrico del mecanismo de sustitución acil-nucleofílica (a causa del elevado impedimento estérico que presentaría el estado de transición), el mecanismo de esterificación transcurre por un mecanismo distinto, vía iones acilio, cuya fuerza impelente es la estabilización por efecto resonante del ion acilio, poco frecuente y catalizado por ácidos, lo que implica una ruptura del enlace acil-oxígeno, por un mecanismo unimolecular, favoreciéndose por la presencia de solventes ionizantes.

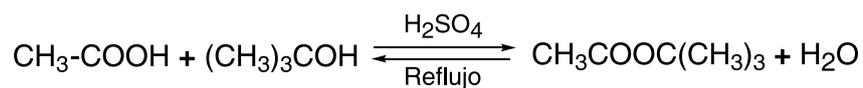


Mecanismo de reacción:

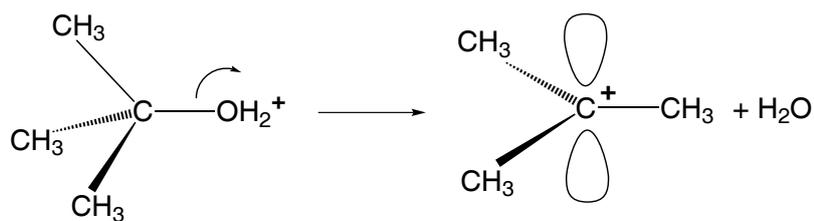
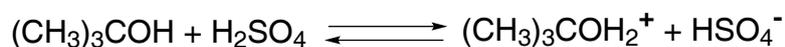


c) Reacciones de esterificación vía carbocationes - Sn1

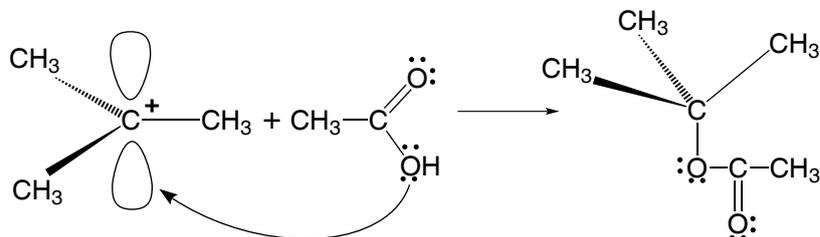
En el caso de que se utilicen alcoholes terciarios o bencílicos, estudios con efecto isotópico con ^{18}O demuestran que se sigue un mecanismo tipo Sn1, que implica la ionización del alcohol, debido a la formación de carbocationes relativamente estables.



Mecanismo de reacción:

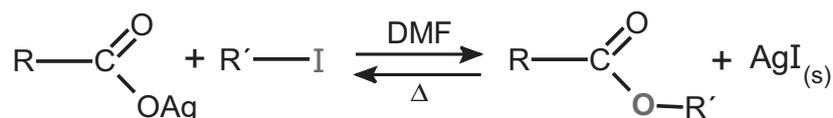


Si el alcohol es quiral, la formación del carbocatión formaría una cara enantiotópica y se podría producir la racemización durante el ataque nucleofílico del ácido carboxílico.



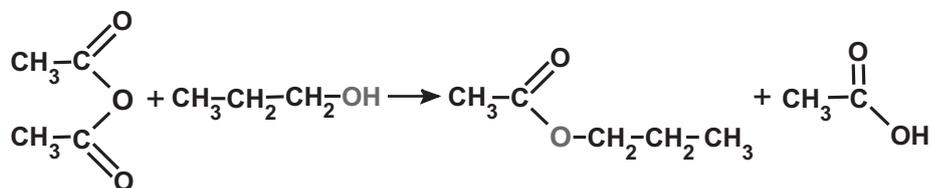
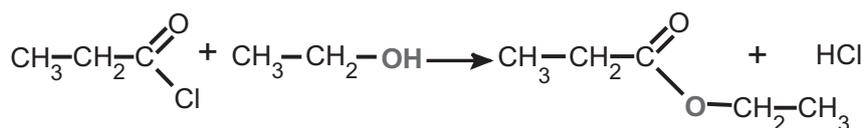
d) Reacciones de esterificación por reacciones Sn2

Las sales de ácidos carboxílicos de plata pueden actuar como nucleófilos frente a yoduros de alquilo metílicos y/o primarios, para producir ésteres por reacciones de sustitución nucleofílica Sn2. La fuerza impelente para esta reacción es la formación de una sal insoluble que permite desplazar el equilibrio por Le'Chatelier hacia la formación del producto.



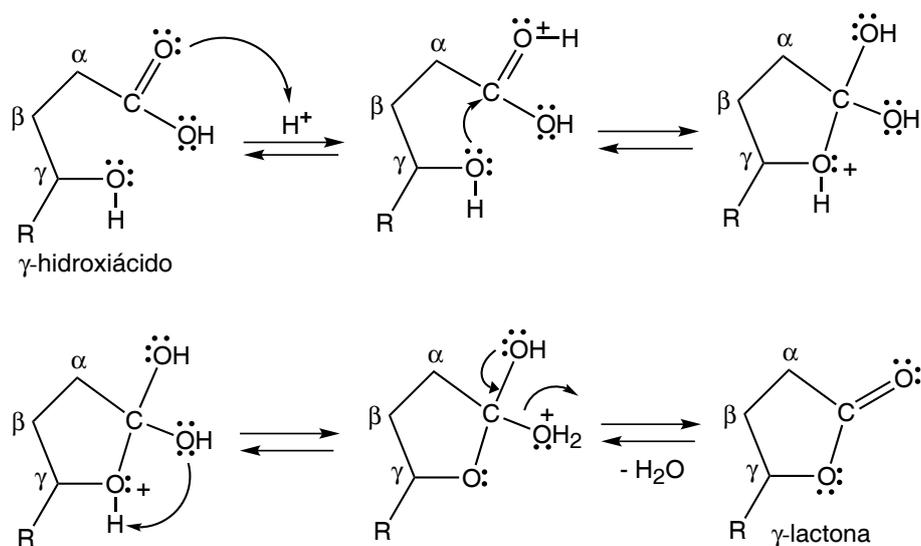
e) Reacciones de esterificación por alcoholisis de cloruros de ácido o anhídridos

Los cloruros de ácido y anhídridos reaccionan con los alcoholes para producir los correspondientes ésteres por reacciones de sustitución acil-nucleofílica, cuyo mecanismo se verá posteriormente.



f) Síntesis de lactonas

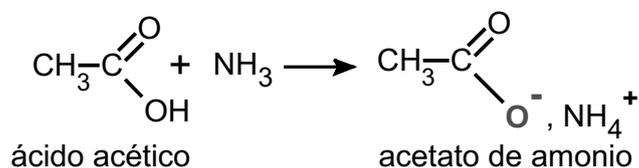
Los ácidos carboxílicos que contienen un grupo hidroxilo como sustituyente en posición gamma o delta pueden experimentar una reacción de esterificación intramolecular para dar lugar a ésteres cíclicos denominados lactonas, las cuales están favorecidas por no presentar tensión angular. La reacción de lactonización también está catalizada por ácidos.

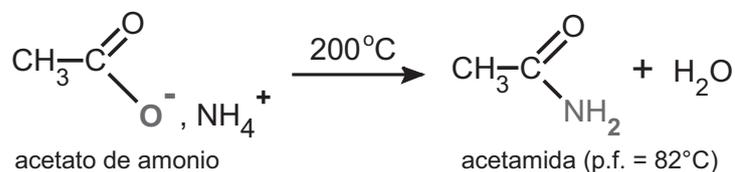


1.4.4. Preparación de amidas

1.4.4.1. Preparación industrial de amidas

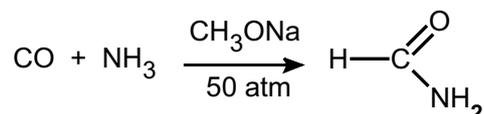
La acetamida y la propionamida se obtienen a partir de la conversión del ácido carboxílico en la correspondiente sal de amonio, la cual, por un calentamiento energético deshidrata para formar la correspondiente amida.



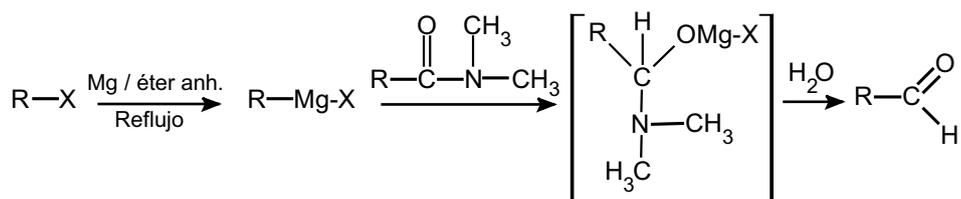


Esta síntesis directa es un procedimiento industrial importante porque evita el empleo de cloruro de ácido.

La formamida se obtiene por la reacción del monóxido de carbono con amoníaco a presión, utilizando metóxido de sodio en metanol como catalizador de la reacción.



La N, N-dimetilformamida (DMF) es líquido incoloro (p.f. = - 60 °C y p.eb. = 153 °C), miscible en el agua y la mayoría de solventes orgánicos. Es un disolvente polar aprótico frecuentemente usado en la industria y en la separación de metabolitos secundarios debido a su capacidad de disolver sustancias de diversa polaridad. Es usada en la fabricación de fibras acrílicas y plásticos. Es también usada como acoplador de péptidos en la síntesis de productos farmacéuticos, en el desarrollo de pesticidas y en la fabricación de adhesivos, cuero sintético, fibras y películas. Es usado también como reactivo en la síntesis de Bouveault, una síntesis, que implica la conversión de un halogenuro de alquilo en un aldehído con un átomo de carbono adicional.



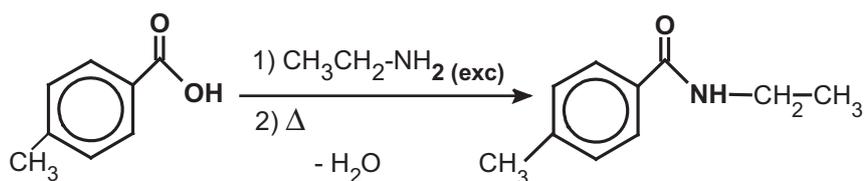
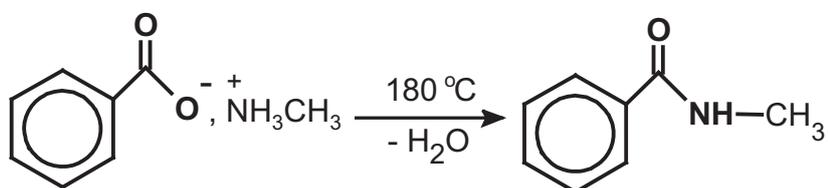
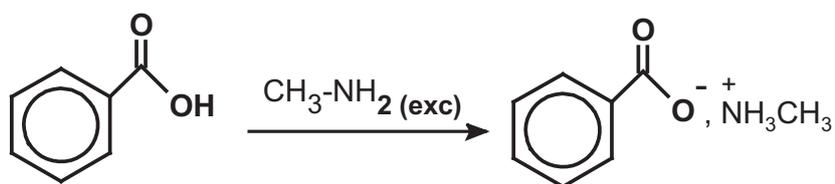
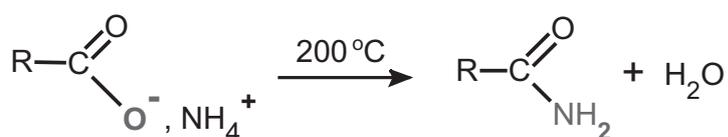
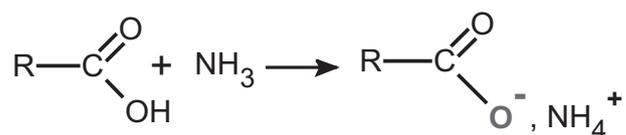
1.4.4.2. Preparación a nivel de laboratorio de amidas

a) A partir de ácidos carboxílicos

Un método especial para preparar amidas comprende la conversión del correspondiente ácido carboxílico en carboxilato de amonio o aminio, según la

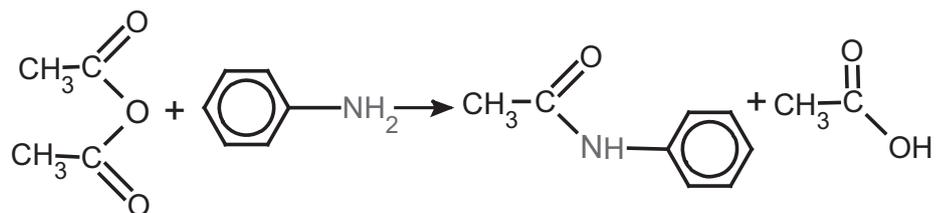
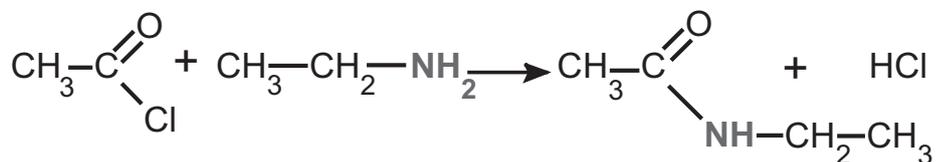
Química Orgánica III

base sea el amoníaco o una amina primaria (o secundaria), respectivamente. La reacción implica un tratamiento del ácido con un exceso de la base, y separada la sal se calienta vigorosamente para producir la deshidratación.



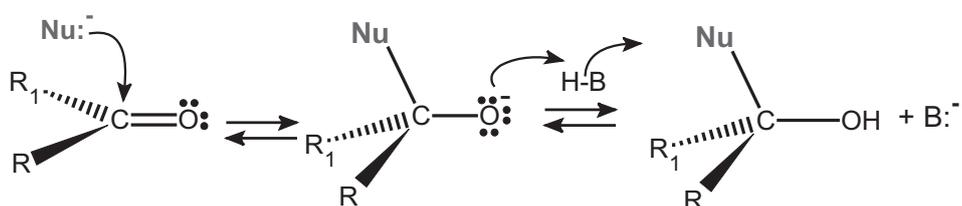
b) Por alcoholisis de cloruros de ácido o anhídridos

Los cloruros de ácido y anhídridos reaccionan con el amoníaco, aminas primarias y secundarias para producir los correspondientes ésteres por reacciones de sustitución acil-nucleofílica.



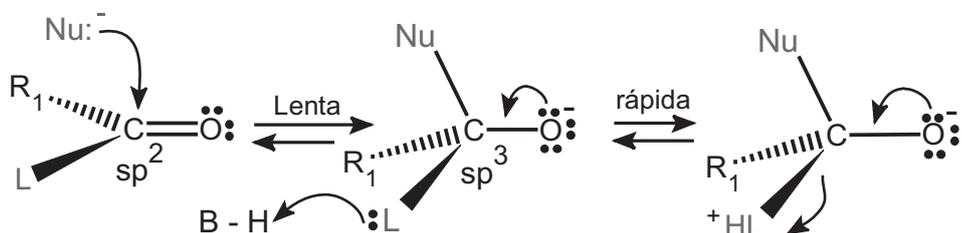
1.5. PROPIEDADES QUÍMICAS DE LOS DERIVADOS DE ÁCIDO

En el capítulo de aldehídos y cetonas se estudió que los compuestos carbonílicos presentan reacciones de adición nucleofílica, según el siguiente mecanismo general:

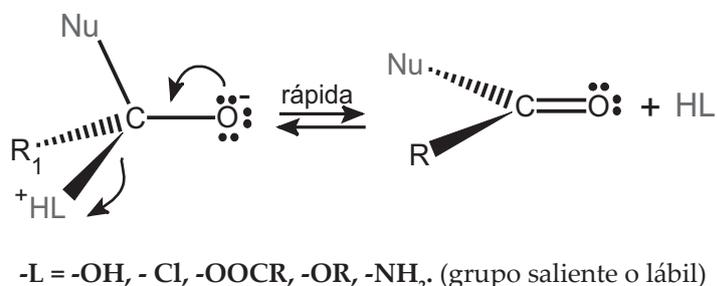


En tanto que, los derivados de ácido se caracterizan por presentar reacciones de sustitución acil-nucleofílica, que implica una reacción de adición-eliminación. El mecanismo general de esta reacción se indica a continuación:

Etapas 1



Etapa 2



La primera parte del mecanismo es análoga a la que tiene lugar sobre el grupo carbonilo de los aldehídos y cetonas. En la segunda parte difieren ambos mecanismos. El intermediario tetraédrico formado en el ataque del nucleófilo al grupo carbonilo normalmente acepta un protón para dar lugar al producto de adición estable. En tanto que, el intermedio tetraédrico formado en la adición del nucleófilo al grupo acilo de los ácidos y sus derivados, regenera el grupo acilo, por eliminación de un grupo saliente, produciéndose una reacción de adición-eliminación denominada en conjunto reacción de sustitución acil-nucleofílica.

Resumiendo, podemos concluir que las reacciones de sustitución acil-nucleofílica suelen ocurrir en dos etapas. En algunas ocasiones se produce una reacción preliminar ácido-base que no se considera parte del mecanismo de sustitución acil-nucleofílica:

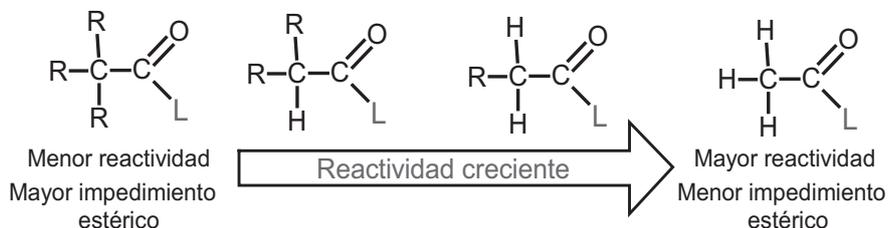
Etapa preliminar (alternativo): Reacción ácido-base.

Etapa 1: Adición nucleofílica al grupo acilo, para formar el intermediario tetraédrico.

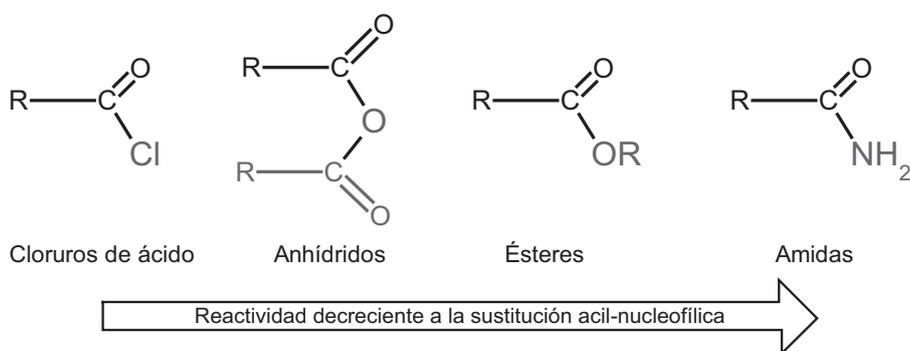
Etapa 2: Eliminación del grupo saliente para regenerar el grupo acilo.

A pesar de que algunas veces ambas etapas pueden afectar la velocidad de reacción, suele ser la etapa 1, la etapa determinante de la velocidad de reacción. Es así que la reacción se verá favorecida por cualquier factor que haga más susceptible al grupo acilo hacia los ataques nucleofílicos.

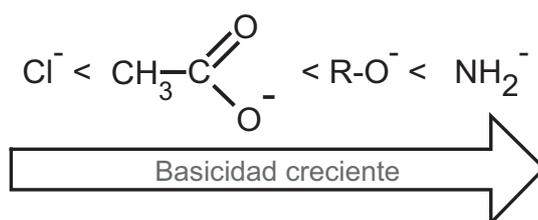
Entre los factores implicados en la discusión de la reactividad están los efectos estéricos y los efectos electrónicos (efectos inductivos y resonantes). En relación a los efectos estéricos, se puede verificar que los menos impedidos alrededor del grupo acilo reaccionan con mayor facilidad que los que presentan mayor impedimento estérico.



Analizando los efectos electrónicos, se puede observar que los derivados de ácido son sensibles a la basicidad del grupo saliente (-L).



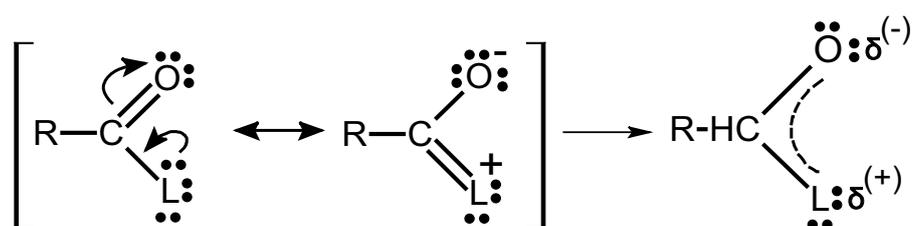
Uno de los factores responsables, en parte, de este orden de reactividad es la basicidad de los grupos salientes. Las bases fuertes no son buenos grupos salientes, y así la reactividad disminuye a medida que aumenta la basicidad del grupo saliente.



Probablemente el principal factor responsable de las diferencias de reactividad es el efecto resonante, relacionado con la energía de disociación del enlace entre el grupo saliente y el carbono del grupo acilo ($\text{C}=\text{O}$), pues para que se produzca la sustitución acil-nucleofílica debe romperse este enlace. Si tenemos en cuenta sólo las energías de disociación se observaría que el enlace simple carbono-cloro

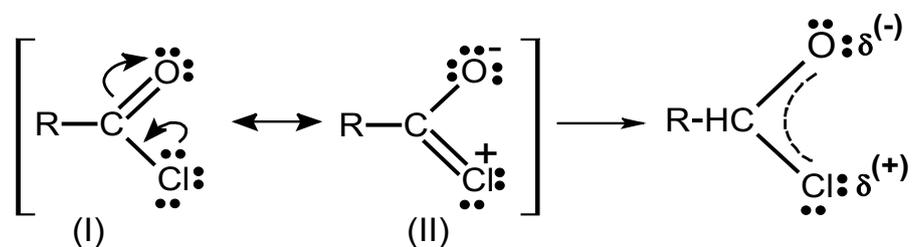
presenta mayor energía de disociación que un enlace simple carbono-nitrógeno, lo que sugiere una reactividad opuesta a la predicha a partir de sus basicidades.

Un examen detallado a nivel molecular muestra que una de las características estructurales importante de los derivados de ácido es su capacidad para la deslocalización de la densidad electrónica por efecto resonante.



El efecto resonante estabiliza el grupo acilo y disminuye su carácter electrofílico, haciéndolo menos reactivo a la sustitución acil-nucleofílica. La extensión de este efecto resonante depende de las propiedades como donador de electrones del grupo saliente -L. Generalmente, el L menos electronegativo cede mejor sus electrones al grupo acilo y tiene mayor efecto estabilizante.

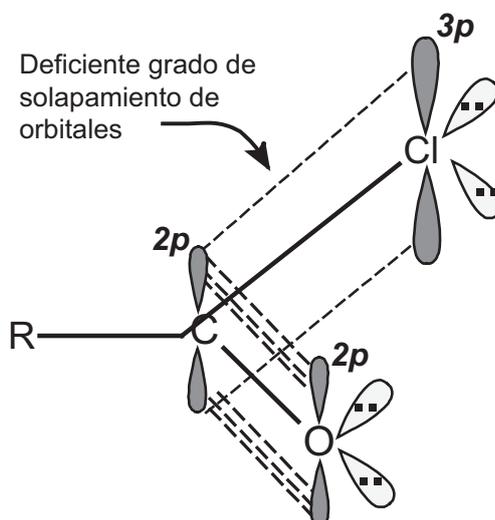
La estabilización por resonancia de los cloruros de acilo no es tan pronunciada como en otros derivados de ácidos carboxílicos.



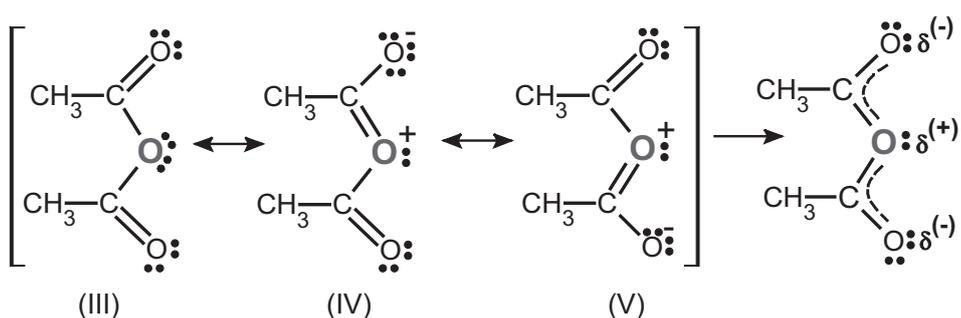
Dado que el enlace carbono-cloro es más largo, típicamente del orden de 180 pm, para los cloruros de ácido, el solapamiento de los orbitales 3p del cloro y el orbital del grupo acilo es deficiente, por la diferencia de tamaños de dichos orbitales.

En consecuencia, existe un efecto resonante deficiente, generando una estructura resonante (II) que es un pésimo contribuyente, comparado con sus análogos de los otros derivados. El grupo acilo de un cloruro de ácido correlaciona el efecto inductivo atractor de electrones normal del sustituyente cloro, sin una compensación significativa del efecto donador de electrones debido al efecto

resonante. Esto hace el grupo acilo de un cloruro de acilo más susceptible al ataque por los nucleófilos en relación a los otros derivados de ácido.



Los anhídridos de ácido están mejor estabilizados por deslocalización de la densidad electrónica que los cloruros de ácido. Un par de electrones no compartidos del oxígeno se deslocaliza más eficientemente con el grupo acilo. El efecto resonante implica más estructuras resonantes y, por tanto, mejor estabilización del híbrido de resonancia. Adicionalmente, los orbitales implicados en la resonancia son del mismo tamaño y se produce mejor grado de solapamiento.



Del análisis de las estructuras resonantes observamos que (II) y (IV) no son buenos contribuyentes debido a que un átomo electronegativo tiene carga formal positiva, no obstante es mejor que el contribuyente (II) de los cloruros de ácido.

Otra consecuencia de las diferencias de reactividad entre los derivados de ácidos es que sólo los ésteres y amidas están ampliamente distribuidos en la naturaleza, en tanto que los cloruros de ácidos y los anhídridos no se encuentran en forma natural, debido a su elevada reactividad.

Cuadro N° 1.4. Estabilidad relativa y reactividad de los derivados de ácidos carboxílicos

Derivado de ácido	Estructura	Estabilización del grupo acilo	Velocidad relativa de hidrólisis
Cloruro de ácido	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCCI} \end{array}$	Muy pequeña	10^{11}
Anhídrido	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{RCOCR} \end{array}$	Pequeña	10^7
Éster	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCOR}' \end{array}$	Moderada	1
Amida	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCNR}'_2 \end{array}$	Grande	$<10^{-2}$
Anión carboxilato	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{RCO}^- \end{array}$	Muy grande	Muy pequeño

* Las velocidades son aproximadas y relativas al éster a pH = 7, como sustrato estándar.

* Referencia Carey Francis.

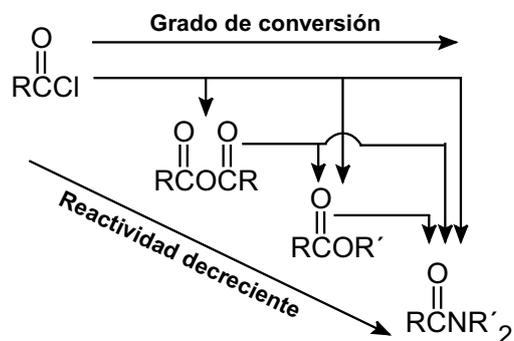


Figura N° 1.1. Conversión de los derivados de ácido en otros derivados

1.5.1. Mecanismo de reacción de sustitución acil-nucleofílica

a) Mecanismo I:

Sustitución acil-nucleofílica directa, aplicable a los cloruros de ácido y anhídridos, los cuales son tan reactivos que no requieren de catalizador.

En el caso del cloruro de ácido el grupo saliente no requiere protonarse, pero en el caso del anhídrido el grupo saliente se protona antes de salir.

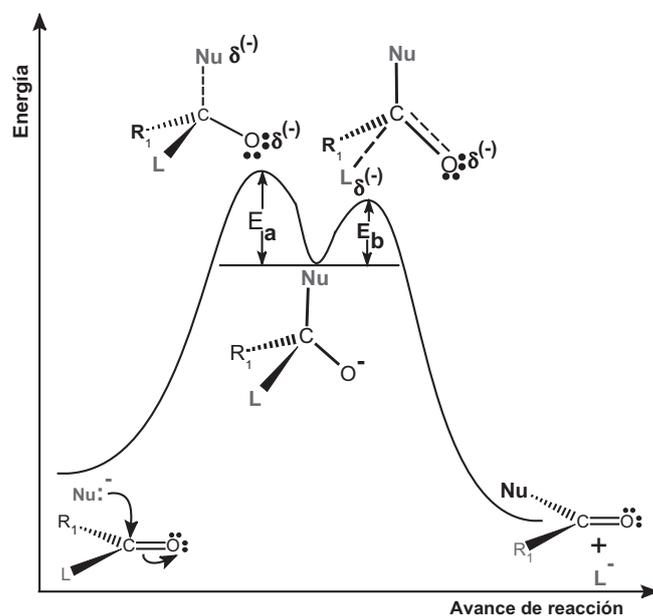
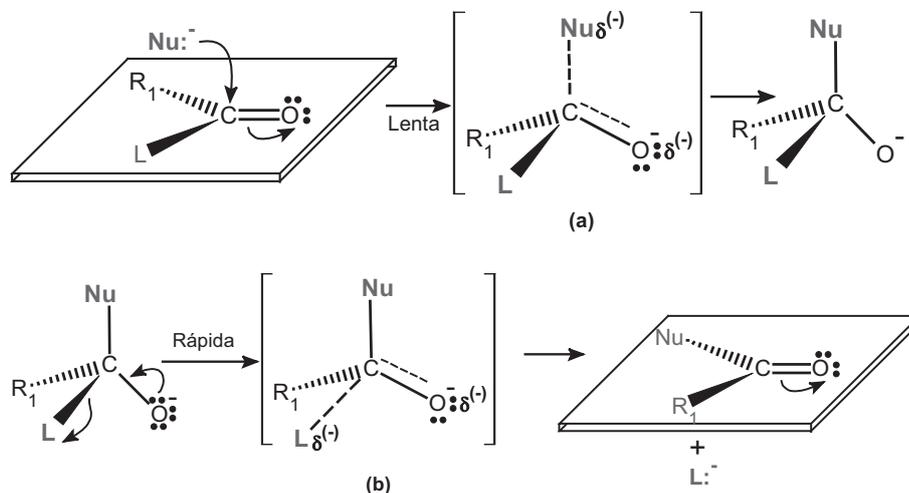


Figura N° 1.2. Energía según avance de reacción en mecanismo 1

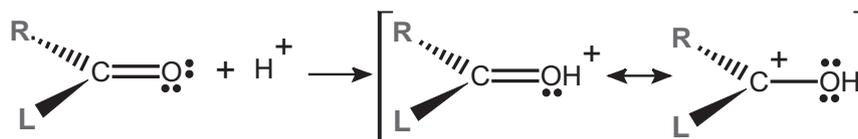


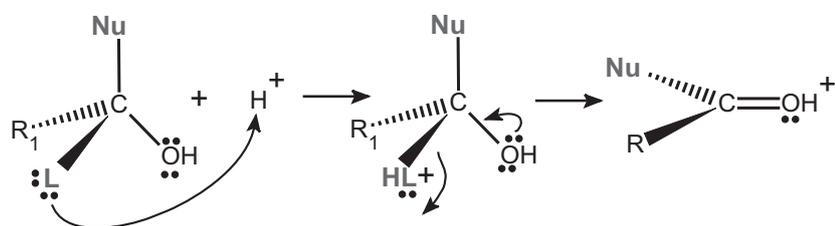
La etapa que determina la velocidad de la reacción depende de la facilidad con la cual los grupos L y Nu se pierden, a través de los estados de transición "a" o "b". Si la energía de activación para alcanzar el estado de transición E_b es menor que el correspondiente para alcanzar E_a , el grupo "L" se pierde más fácilmente que el nucleófilo atacante, la reacción prosigue su camino y se obtiene el producto de sustitución, en cuyo caso el ataque del nucleófilo (etapa 1) se convierte en la etapa lenta de la reacción. En la predicción a priori de la etapa lenta de la reacción hay que considerar la fuerza de los enlaces C-L y C-Nu y la basicidad de L⁻ y Nu⁻, así como los efectos estéricos involucrados en razón a que el cambio de hibridación reduce el ángulo al formar el intermedio tetraédrico y puede aumentar el energía de activación de la etapa lenta.

b) Mecanismo II:

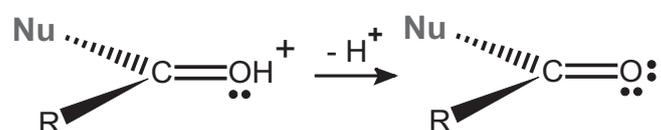
Sustitución acil-nucleofílica en condiciones de catálisis ácida, aplicable a los ésteres y amidas, los cuales son tan estables que requieren de un medio ácido para intensificar el carácter electrofílico del grupo acilo.

Reacción previa: Reacción ácido-base





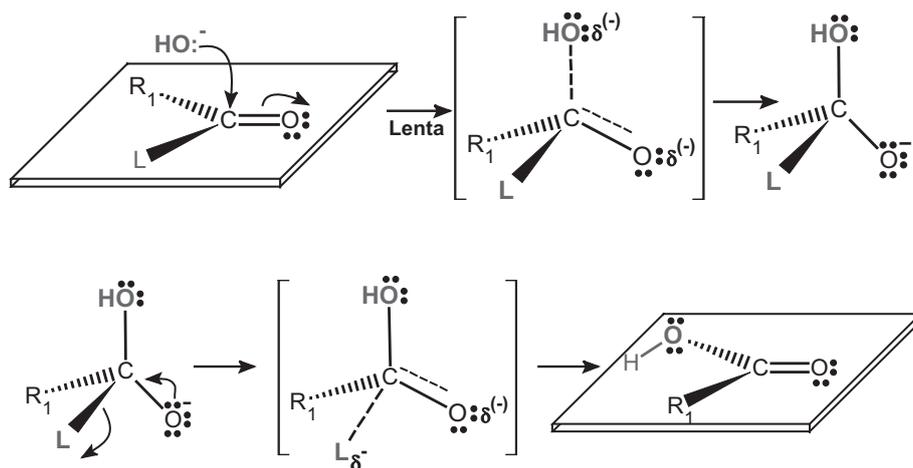
Reacción adicional: Reacción ácido-base

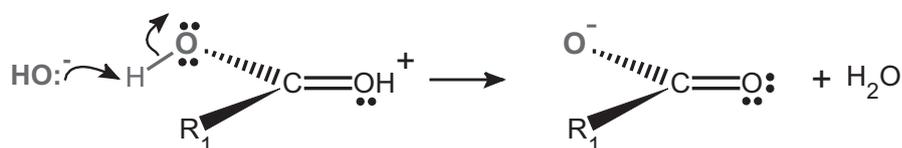


Es comprensible que los derivados presentan reacciones de sustitución acil-nucleofílica en medio ácido o básico que en medio neutro. En medio básico, los iones oxidrilo actúan como buenos nucleófilos, en tanto que, en medio ácido la protonación del grupo acilo aumenta su carácter electrofílico para que los nucleófilos débiles los puedan atacar.

c) mecanismo III:

Aplicable a la hidrólisis básica o alcalina





1.5.2. Reacciones de los cloruros de ácido

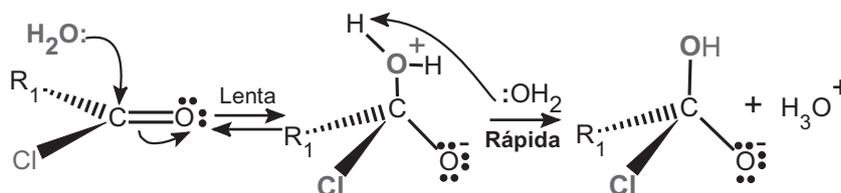
Los ácidos carboxílicos y sus derivados se comportan mecanísticamente del modo que se acaba de explicar porque contienen buenos grupos salientes, o porque la protonación los convierte en buenos grupos salientes. Por ejemplo, los cloruros de ácido reaccionan eliminando un ion cloruro, este al ser una base muy débil resulta ser un buen grupo saliente. Las reacciones de los cloruros de ácido ocurren generalmente por el mecanismo I. Es decir, debido a la alta reactividad del cloruro de ácido las reacciones pueden llegar a ser rápidas y/o enérgicas, en condiciones ambientales.

1.5.2.1. Reacción con agua - hidrólisis

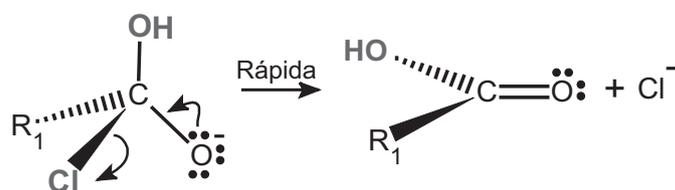
La reacción de los cloruros de ácido con el agua es un buen ejemplo la sustitución acil-nucleofílica, mediante el mecanismo I, que implica una adición-eliminación y se denomina hidrólisis. La hidrólisis de los cloruros de acilo ocurre mucho más fácilmente que la hidrólisis de los cloruros de alquilo. Por ejemplo, el cloruro de benzoilo (C_6H_5COCl) es mil veces más reactivo que el cloruro de bencilo ($C_6H_5CH_2Cl$) frente a la solvólisis (80% etanol: 20% agua, a 25 °C). La sustitución en el grupo acilo no supone la formación de un carbocatión intermedio como el que se forma en la reacción S_N1 del cloruro de bencilo, ni tampoco ocurre a través de un estado de transición pentacoordinado muy impedido estéricamente como el que caracteriza las reacciones S_N2 . El estado de transición para la sustitución acil-nucleofílica, implica la formación de un intermediario tetraédrico, el cual se puede alcanzar con un modesto gasto de energía, especialmente cuando el carácter electrofílico del grupo acilo es acentuado, como es el caso de los cloruros de ácido.

Mecanismo de hidrólisis de los cloruros de ácido:

Etapa1: Formación del intermedio tetraédrico por adición nucleofílica del agua al grupo acilo.



Etapa 2: Eliminación del grupo saliente



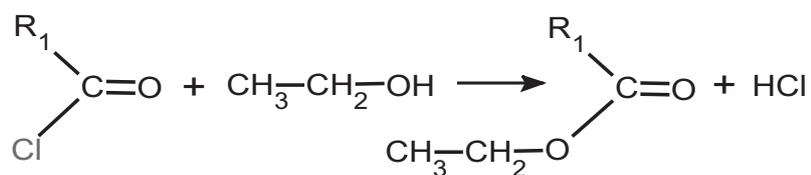
Puesto que durante la hidrólisis se genera HCl, a menudo la reacción se realiza en presencia de piridina o NaOH como base para neutralizar el HCl e impedir así que se puedan dar reacciones laterales.

A pesar que todos los cloruros de ácido experimentan hidrólisis en medio neutro, ácido o básico para dar los ácidos carboxílicos, las velocidades de reacción varían. Un cloruro de ácido que tiene un grupo voluminoso unido al grupo acilo reacciona más lentamente en relación a los que no presentan impedimentos estéricos. Por ejemplo, el cloruro de acetilo reacciona vigorosamente con el agua, en tanto que, el cloruro de n-butililo requiere de un leve calentamiento.

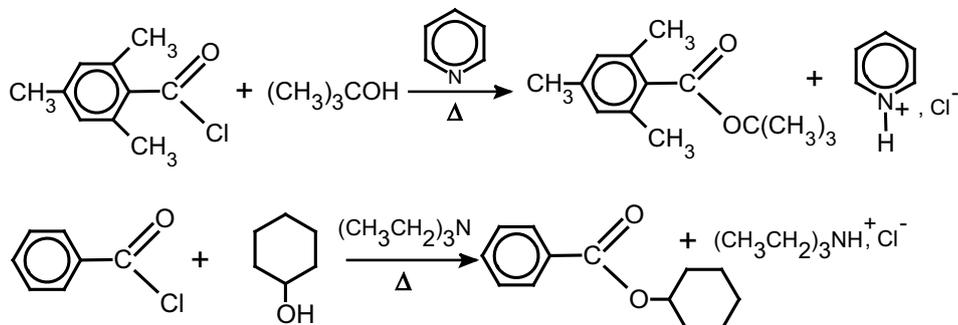
Probablemente, las razones son los efectos estéricos asociados a la presencia de los grupos voluminosos y a la disminución drástica de la solubilidad por este hecho.

1.5.2.2. Reacción con alcoholes - alcoholisis

Los cloruros de ácido reaccionan con los alcoholes para dar ésteres y HCl en una reacción análoga a la hidrólisis del cloruro de ácido. La reacción se denomina alcoholisis y es muy útil para la síntesis de ésteres impedidos o ésteres fenólicos.



Por lo general, es conveniente eliminar el HCl de la mezcla de reacción a medida que se forma. La razón es que el HCl puede reaccionar con el alcohol y producir halogenuros de alquilo o alquenos. Generalmente, se usa una amina terciaria o piridina.

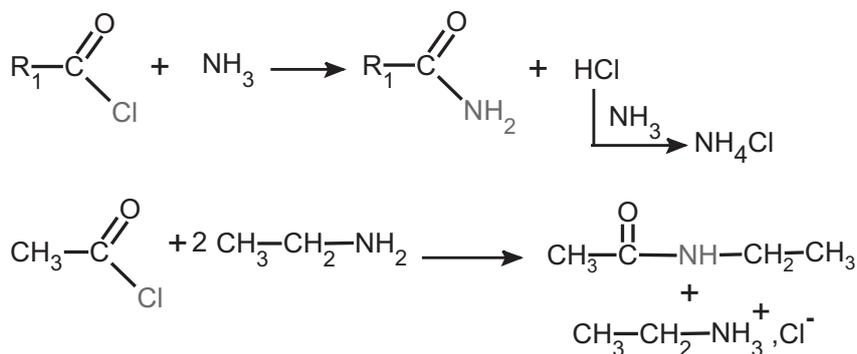


Reacción de Shotten-Baumann

Es técnica se utiliza para preparar ésteres fenólicos. El cloruro de ácido se añade en pequeñas porciones (agitando vigorosamente) a una mezcla del alcohol o fenol y una base, por lo general, hidróxido de sodio o piridina. La base no solo sirve para neutralizar el HCl que, de otro modo, se liberaría sino también para catalizar la reacción. Particularmente, la piridina parece que convierte al cloruro de ácido en un agente acilante aún más poderoso.

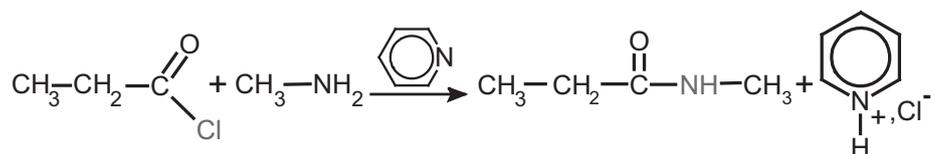
1.5.2.3. Reacción con amoníaco y aminos - amonólisis y aminólisis

El amoníaco, las aminos primarias y secundarias reaccionan con los cloruros de ácido por sustitución acil-nucleofílica (mecanismo I) para producir amidas. La reacción requiere de dos equivalentes de amoníaco o de la amina, debido a una reacción de neutralización del HCl formado.

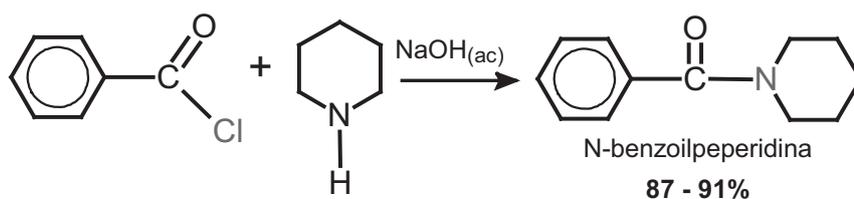


Química Orgánica III

Si la amina es costosa, se puede utilizar una amina terciaria o piridina para la etapa de la neutralización, ya que estas aminas reaccionan con el HCl, pero no reaccionan con el cloruro de ácido.



Si un halogenuro de ácido, tal como el cloruro de benzoilo no es soluble en agua, puede añadirse NaOH acuoso para eliminar el HCl en una reacción de transferencia de fase. Recordemos que este tipo de reacción de cloruros de ácido en base acuosa se denomina reacción de Shotten-Baumann.

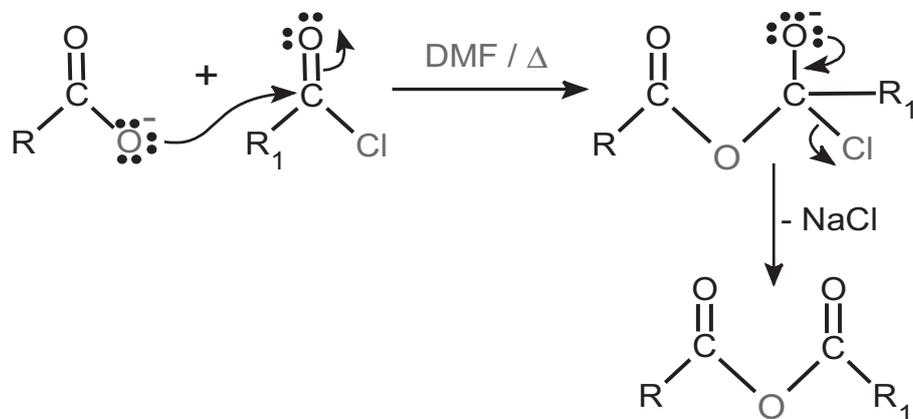


1.5.2.4. Reacción con carboxilatos

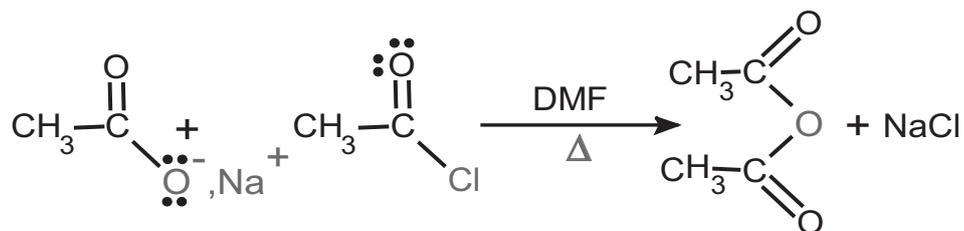
Los cloruros de ácido reaccionan con el anión carboxilato, RCOO^- , Na^+ para formar anhídridos, según la siguiente reacción.



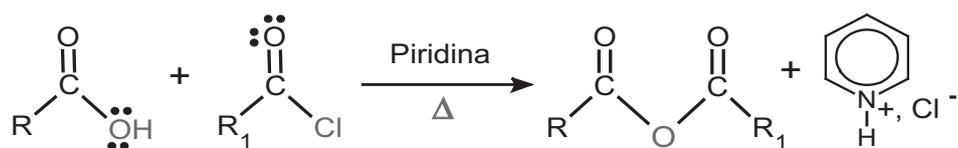
La sal de ácido carboxílico se disocia en el DMF y ataca nucleofílicamente al cloruro de ácido según el siguiente mecanismo:



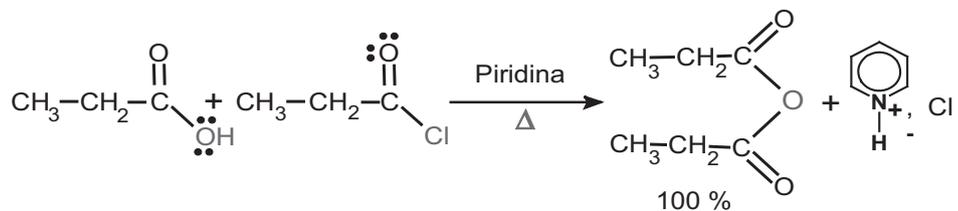
Ejemplo:



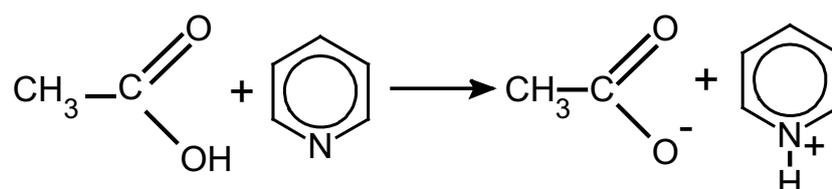
Debido a la baja solubilidad se prefiere usar el ácido carboxílico disuelto en un solvente básico tal como la piridina o amina terciaria, donde se forma *in situ* la sal de ácido carboxílico.



Ejemplo:



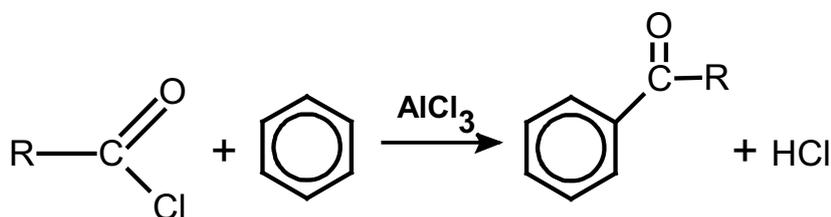
Cabe destacar que el mecanismo de esta reacción es semejante al mecanismo anterior, produciendo una reacción preliminar de neutralización, para formar el ion carboxilato.



Los cloruros de ácido, que son los derivados de ácido más reactivos, se pueden convertir fácilmente en los otros derivados de ácido menos reactivos.

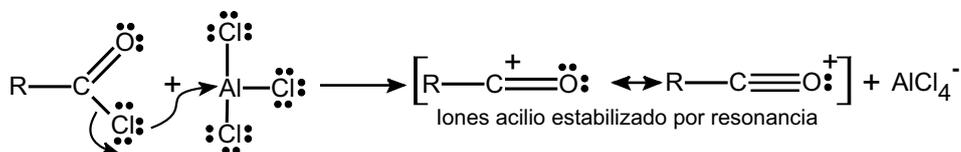
1.5.2.5. Acilación de Friedel-Crafts

En presencia de cloruro de aluminio, los cloruros de ácido reaccionan con el benceno, halobenceno y/o aromáticos activados, para producir arilcetonas, por mecanismo de sustitución electrofílica aromática.

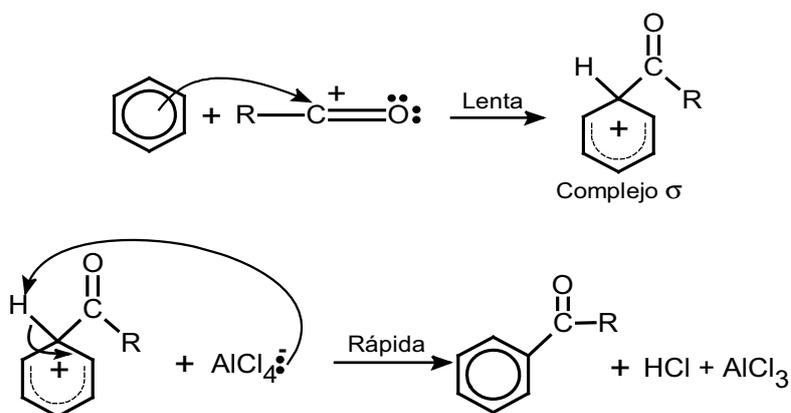


Mecanismo

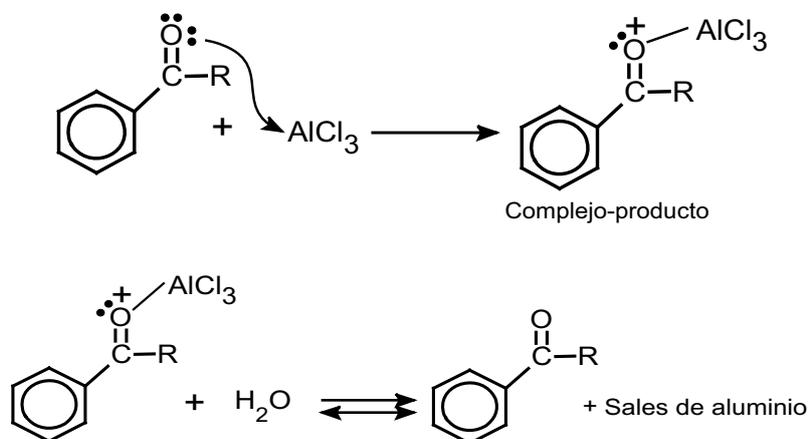
Etapa previa: Generación del electrófilo



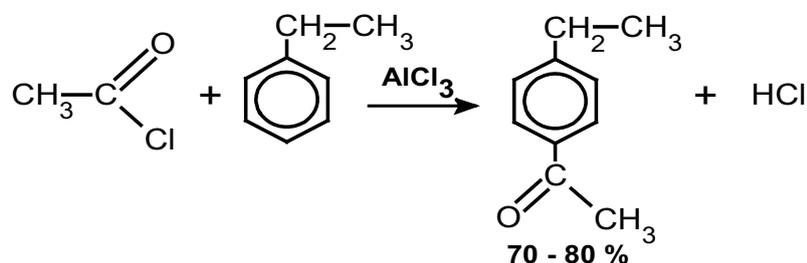
Etapa 1: Formación del ion intermediario bencenonio



El producto de acilación es una arilcetona. Como el grupo carbonilo de la arilcetona tiene electrones no enlazantes, estos se acomplejan con el catalizador, el $AlCl_3$, en el proceso de acilación. El producto inicial recuperado de la mezcla de reacción es el complejo de cloruro de aluminio con el acilbenceno que hidroliza este complejo dando la arilcetona libre.



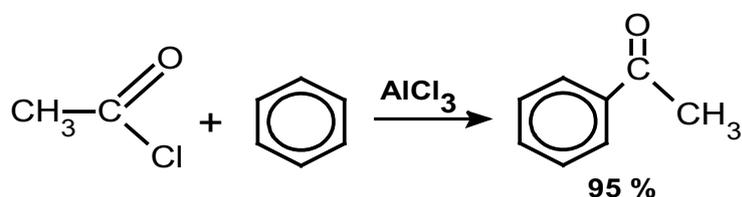
El electrófilo en la acilación de Friedel-Crafts parece ser un complejo grande: probablemente, $R-C^+=O, AlCl_4^-$. En general, prevalece la sustitución en posición "para" cuando el sustrato aromático tiene un grupo director "orto/para", posiblemente debido a que el electrófilo es muy voluminoso para que se pueda producir un ataque en posición orto.



Una de las características más importantes de la acilación de Friedel-Crafts es la desactivación del producto respecto a la sustitución. Como estas reacciones no se llevan a cabo en anillos muy desactivados, la acilación se detiene después de una sola sustitución. Así, la acilación de Friedel-Crafts supera dos de las tres limitaciones de la alquilación:

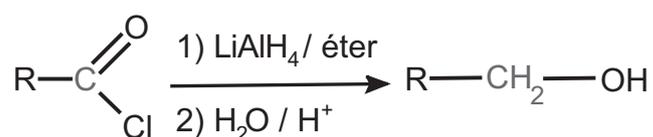
- El ion acilio está estabilizado por resonancia, de modo que no se lleva a cabo rearreglos (o transposiciones) y el producto se desactiva de modo que no se producen reacciones posteriores.
- Sin embargo, al igual que la alquilación, la acilación no puede efectuarse con anillos aromáticos muy desactivados o muy activados.

Ejemplos:

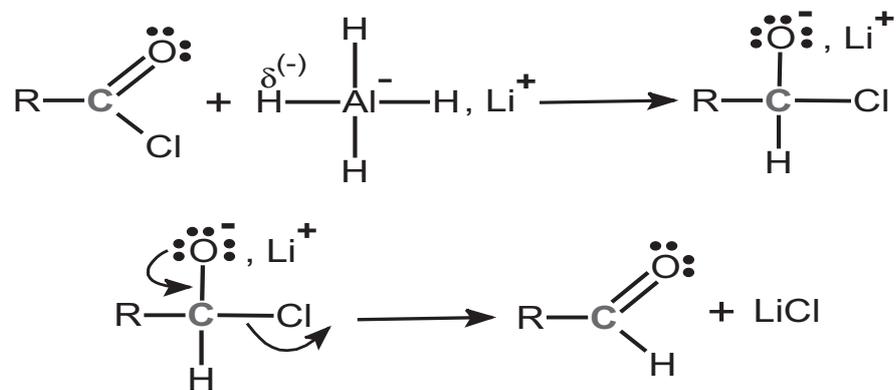


1.5.2.6. Reducción de cloruros de ácido a alcoholes primarios

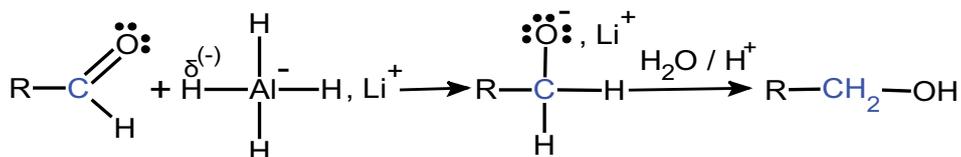
El hidruro de litio y aluminio reduce a los cloruros de ácido, ésteres y ácidos carboxílicos a los correspondientes alcoholes primarios.



Mecanismo de reacción

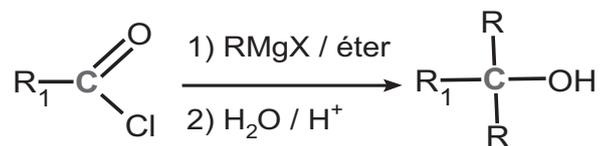


Como el aldehído sufre adición nucleofílica del hidruro, entonces se produce el correspondiente alcohol primario.

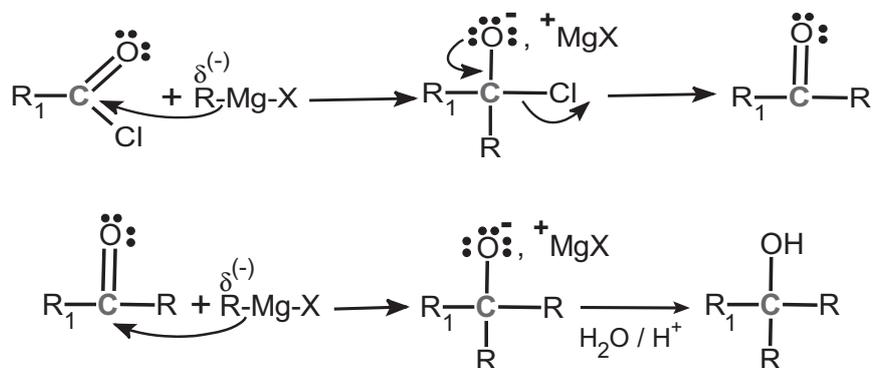


1.5.2.7. Reducción de cloruros de ácido con organometálicos

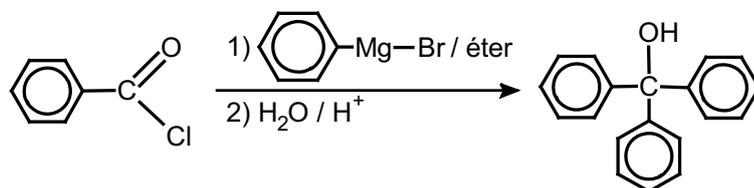
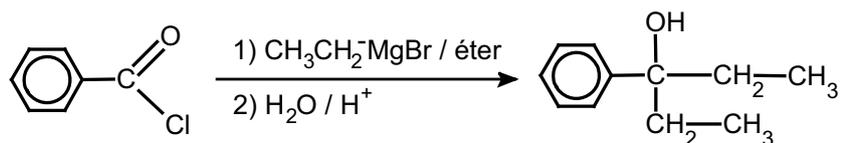
Los cloruros de ácido reaccionan con diferentes nucleófilos, incluyendo los compuestos organometálicos. La reacción de los cloruros de ácido con el reactivo de Grignard da primero una cetona que reacciona posteriormente con otro equivalente del reactivo de Grignard para producir el correspondiente alcohol terciario. Cabe destacar que si se emplea un exceso de cloruro de ácido y la temperatura se mantiene a 25 °C, se puede obtener la cetona intermedia.



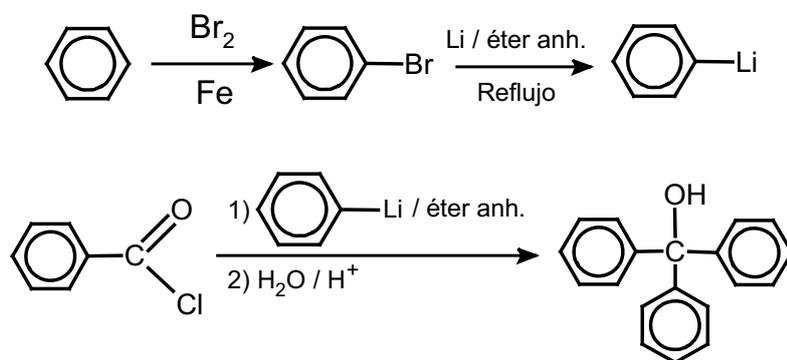
Mecanismo de reacción:



Ejemplos:



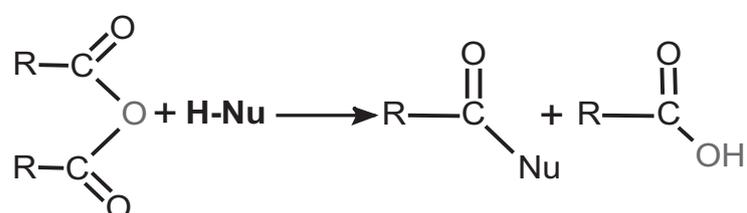
El mismo resultado se obtiene si se utiliza alquil-litios.



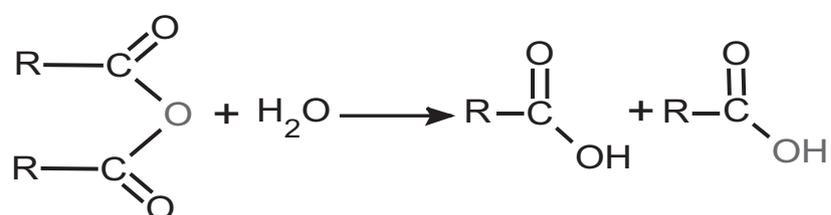
1.5.3. Reacciones de los anhídridos

Los anhídridos presentan las mismas reacciones que los cloruros de ácidos, pero lentamente, eliminando ácido carboxílico como grupo saliente. Cabe destacar, que al igual que en los cloruros de ácido; el agua, los alcoholes, el amoníaco y las aminas primarias y/o secundarias son reactivos nucleofílicos que reaccionan con los anhídridos, vía mecanismo I.

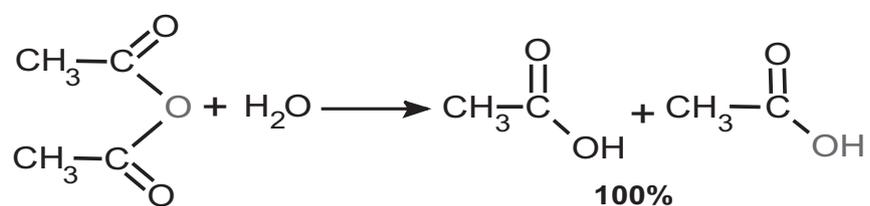
La adición de trazas de ácido mineral o de una base aumentaría la velocidad de reacción de sustitución electrofílica considerablemente, cambiando hacia el mecanismo II o III, respectivamente.



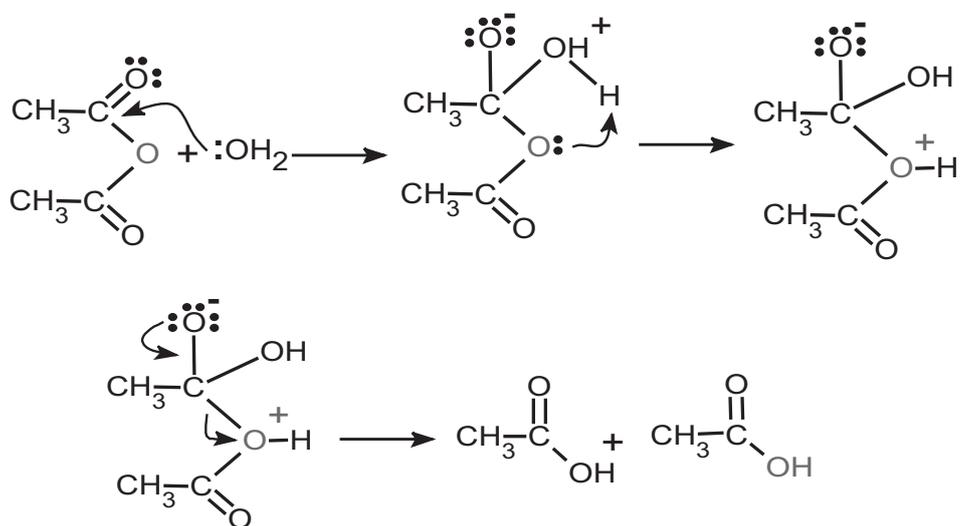
1.5.3.1. Hidrólisis de anhídridos



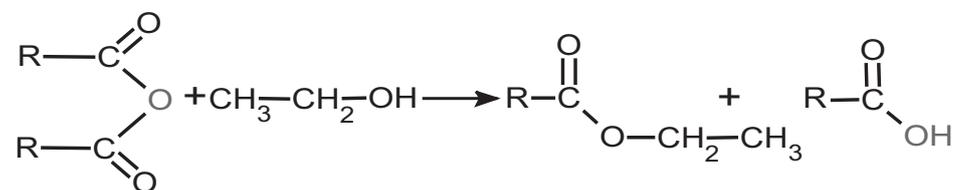
Ejemplo



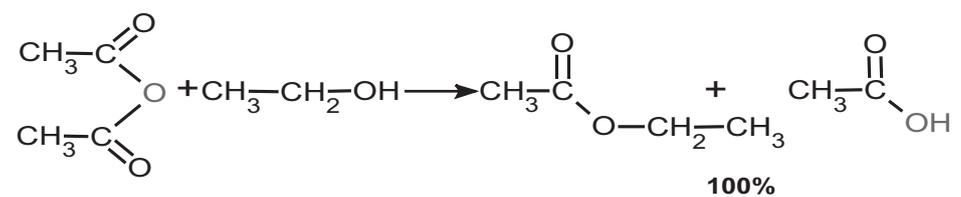
Mecanismo de reacción



1.5.3.2. Alcohólisis de anhídridos

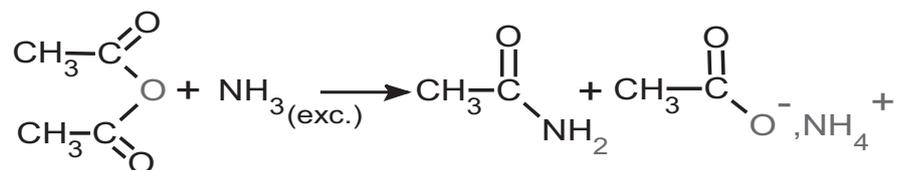


Ejemplo



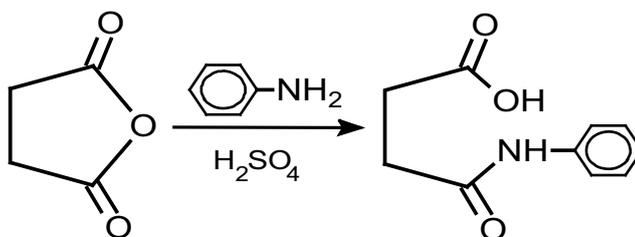
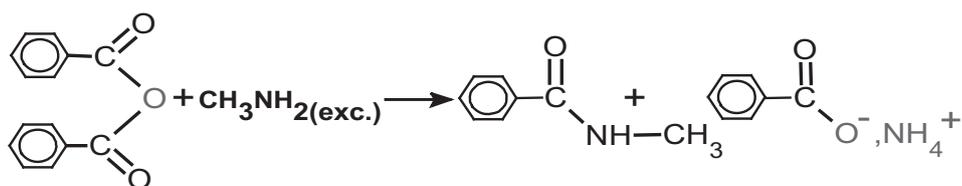
Los anhídridos cíclicos se comportan de manera semejante, excepto que se forma un compuesto que contiene dos grupos funcionales en la misma molécula. Por ejemplo, en el caso de la alcohólisis se debe tener cuidado si se desea producir una sola esterificación, mezclándose, en este caso, cantidades equimolares de los dos compuestos para evitar la formación del diéster.

1.5.3.3. Amonólisis de anhídridos

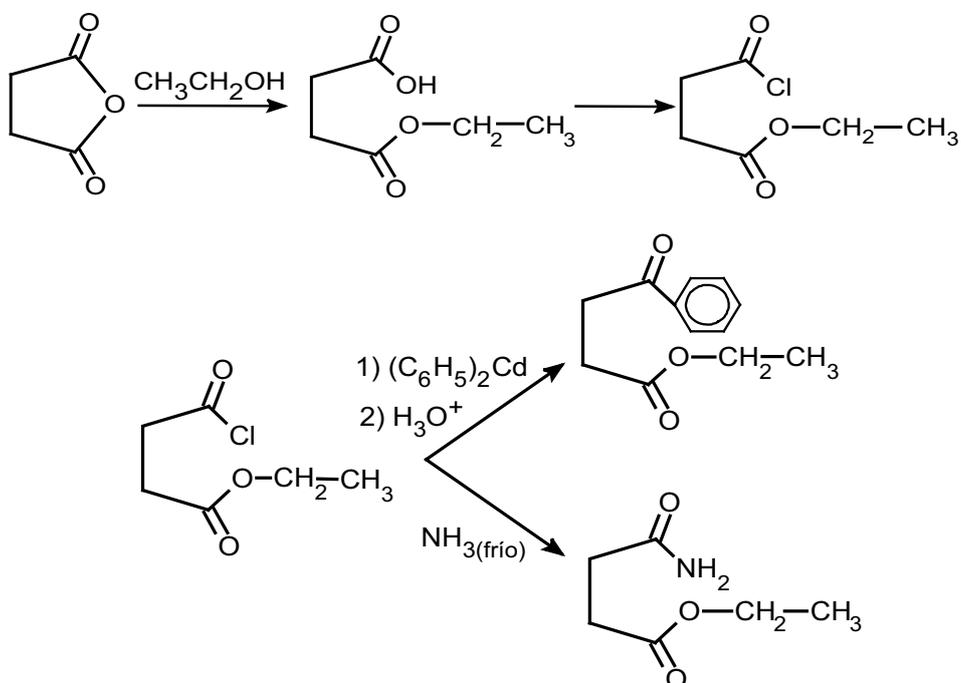


En esta reacción, debido al exceso de amoníaco el ácido acético formado se neutraliza convirtiéndose en acetato de amonio.

1.5.3.4. Aminólisis de anhídridos

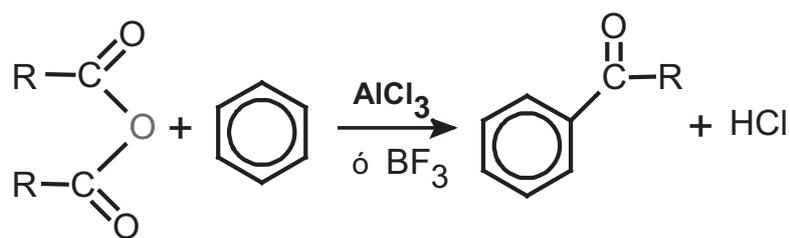


A continuación se muestra la versatilidad de las reacciones de los anhídridos cíclicos, debido a la presencia de dos grupos funcionales.



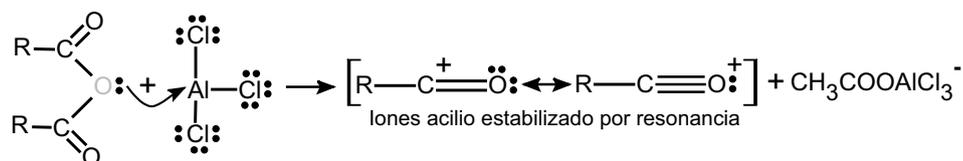
1.5.3.5. Acilación de Friedel-Crafts

En presencia de cloruro de aluminio o trifluoruro de boro, los anhídridos reaccionan con el benceno, halobenceno y/o aromáticos activados para producir arilcetonas por mecanismo de sustitución electrofílica aromática.

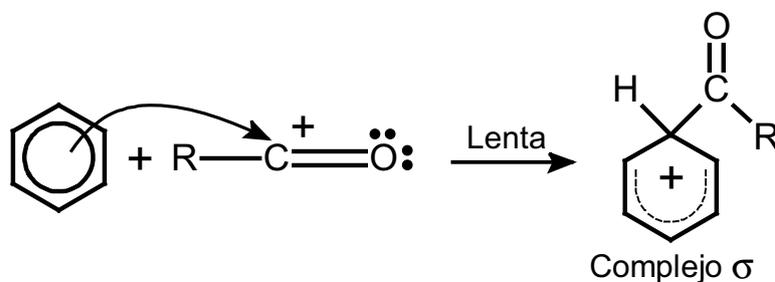


Mecanismo de reacción:

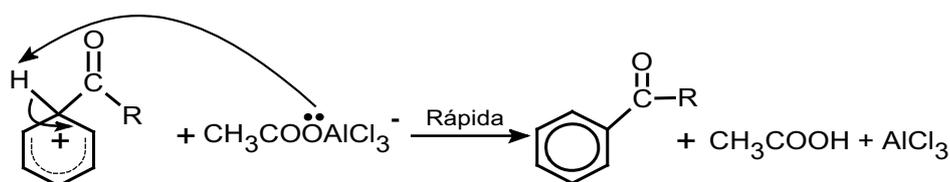
Etapa previa: Generación del electrófilo



Etapa 1: Formación del ion intermediario bencenonio.

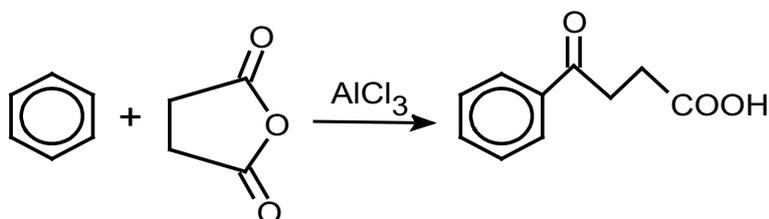


Etapa 2: Regeneración de anillo aromático.



El producto de acilación es una arilcetona. Como el grupo carbonilo de la arilcetona tiene electrones no enlazantes, estos se acomplejan con el catalizador, el AlCl_3 , en el proceso de acilación. El producto inicial recuperado de la mezcla de reacción es el complejo de cloruro de aluminio con el acilbenceno, que hidroliza este complejo dando la arilcetona libre.

Ejemplos:

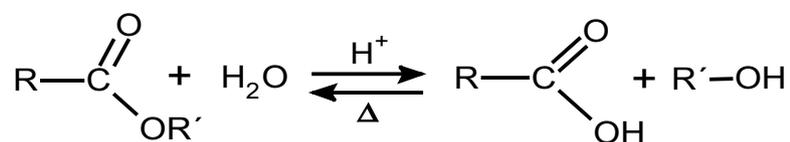


1.5.4. Reacciones de los ésteres

Los ésteres son derivados ampliamente distribuidos en la naturaleza, debido a una mayor estabilidad del grupo acilo, presentando reacciones de sustitución acil-nucleofílica según el mecanismo II o III, de acuerdo al medio de reacción.

1.5.4.1. Hidrólisis de ésteres catalizada por ácidos

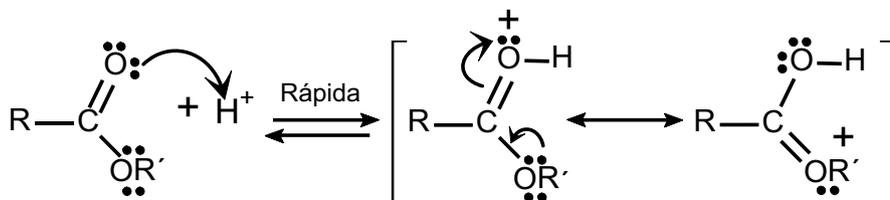
La hidrólisis de los ésteres es la más estudiada y la mejor conocida de las sustituciones nucleofílicas en el grupo acilo. Los ésteres son bastante estables en un medio acuoso neutro, pero reaccionan cuando se calientan con agua en presencia de ácidos fuertes, mediante un mecanismo II, que se desarrolla a la inversa de la esterificación de Fischer.



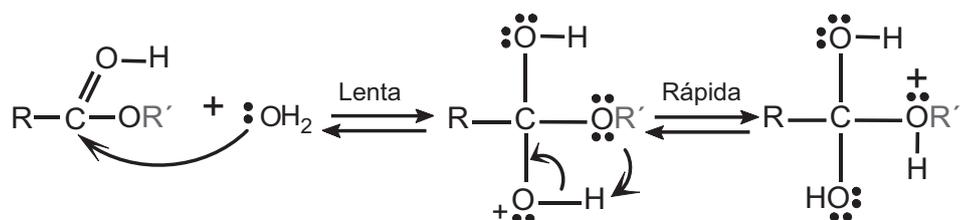
Cuando el objetivo es la esterificación, el agua se elimina de la mezcla de reacción para favorecer la formación de un éster. Cuando la hidrólisis del éster es el objetivo, la reacción se lleva a cabo en presencia de un exceso de agua.

Mecanismo de reacción:

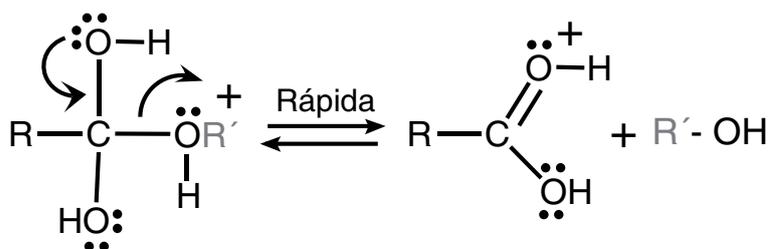
- Etapa preliminar 1: Reacción ácido-base. Protonación del grupo acilo, que aumenta su carácter electrofílico.



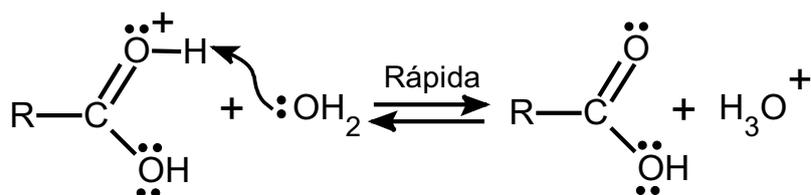
- Ataque nucleofílico de agua al grupo acilo, con los electrones moviéndose hacia el oxonio, formando un intermediario tetraédrico, seguido por una reacción ácido-base de protonación del grupo alcóxido, convirtiéndose en buen grupo saliente.



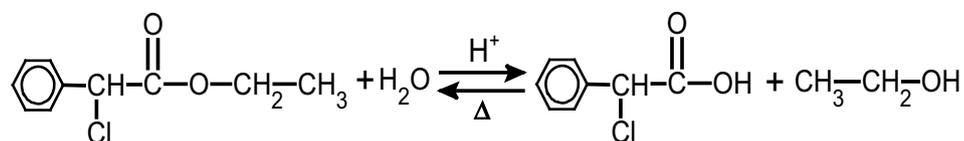
- Los electrones no enlazantes del grupo oxidrilo “empujan” la salida del alcohol.



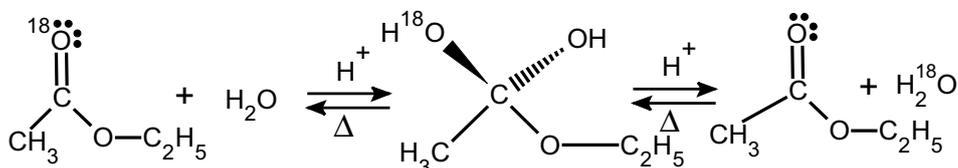
Reacción ácido-base de desprotonación del grupo acilo.



Ejemplos:

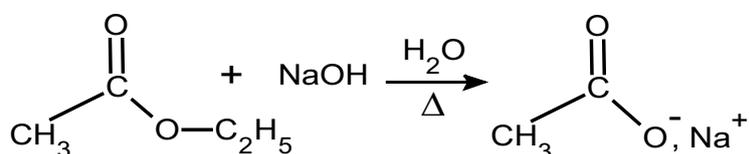


La faceta más importante del mecanismo presentado es el intermediario tetraédrico.



1.5.4.2. Hidrólisis de ésteres promovida por bases

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



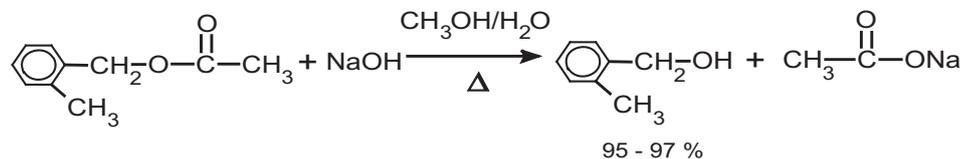
Cabe destacar que esta reacción, a diferencia de la esterificación de Fischer, es irreversible. Esto es debido a que los ácidos carboxílicos se convierten bajo estas condiciones en sus correspondientes iones carboxilatos, y estos aniones son incapaces de transferir el grupo acilo a los alcoholes, inhibiéndose la reacción inversa. En razón a que la base se consume, la reacción se denomina **promovida por bases**, en vez de catalizado por ácidos.

Un análisis molecular nos muestra que el ion hidróxido, un buen nucleófilo, ataca al grupo acilo del éster formando un intermedio tetraédrico. Cuando se regenera el grupo acilo se produce la eliminación del ion alcóxido y se forma el correspondiente ácido carboxílico. Una reacción de neutralización entre el ácido formado y el ion alcóxido forma la correspondiente sal de ácido carboxílico y el alcohol. Este último paso es exotérmico y desplaza los dos equilibrios anteriores del proceso de hidrólisis básica hacia la formación del producto, haciendo que el proceso sea irreversible.

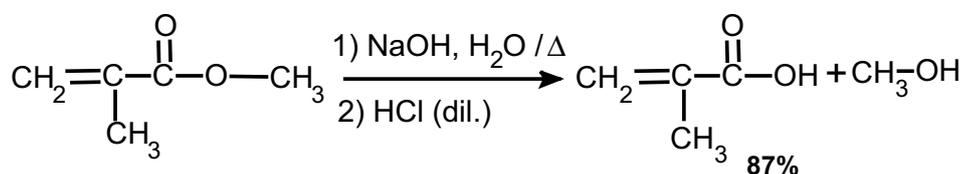
RECUERDA

En los casos en que la hidrólisis se lleva a cabo con fines preparativos se eligen normalmente condiciones básicas.

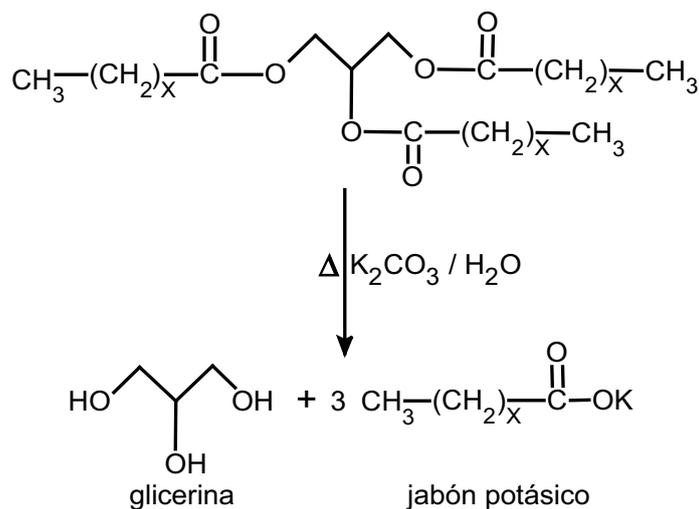
Jorge L. Breña O., Enrique F. Neira M. & Cristina Viza LI.



Cuando se desea aislar el ácido carboxílico como producto, es necesaria una etapa de acidificación posterior a la hidrólisis. La acidificación convierte la sal en ácido libre.



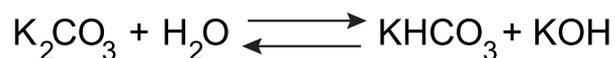
La hidrólisis de ésteres, en forma de triglicéridos, promovida por bases se llama saponificación (del latín *saponis* que significa jabón). Hace aproximadamente 2000 años, los fenicios hacían jabón calentando grasa animal con cenizas de madera. La grasa animal es rica en triglicéridos, mientras que las cenizas de la madera eran fuente de K_2CO_3 . La hidrólisis promovida por bases de las grasas produce una mezcla de ácidos carboxílicos de cadena larga en forma de sales potásicas, denominado jabón potásico.



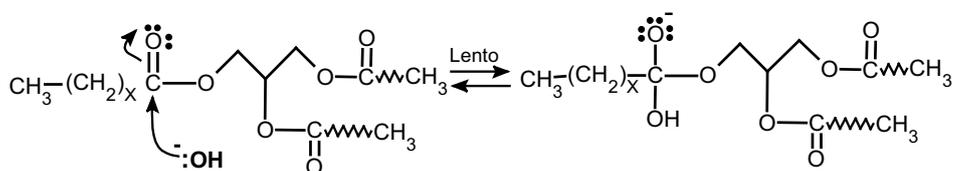
Química Orgánica III

Mecanismo de saponificación:

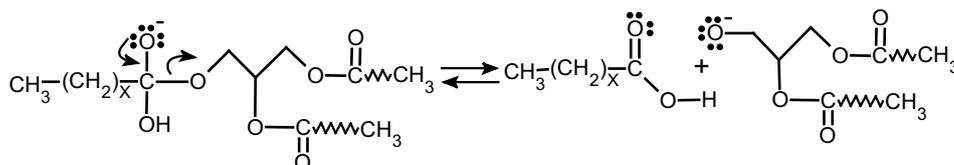
Etapa preliminar: hidrólisis del carbonato de potasio:



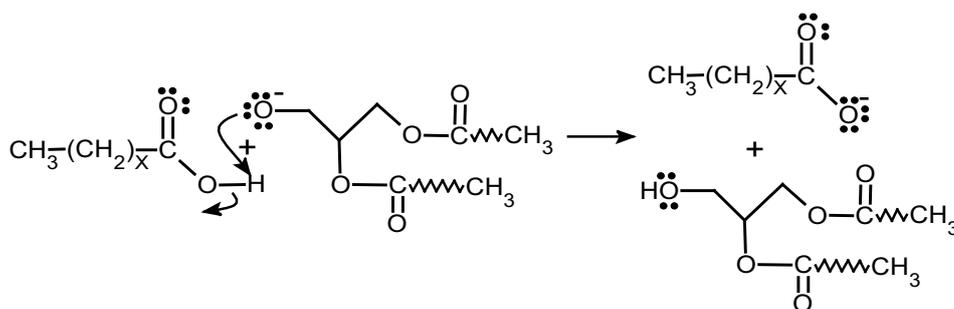
Etapa 1: Ataque nucleofílico al grupo acil, formando un intermediario tetraédrico.



Etapa 2: Regeneración del grupo acilo, por pérdida del grupo acilo.



Reacción ácido-base, para formar el alcohol.



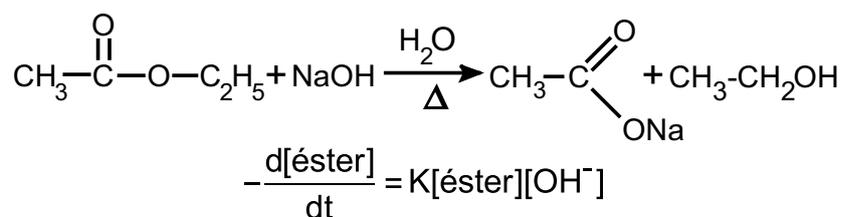
Sucesivamente se dan tres procesos de hidrólisis alcalina, produciendo finalmente la glicerina y tres unidades de sal de ácido carboxílico.

Cabe destacar que en el capítulo de halogenuros de alquilo, al tratar las reacciones $\text{S}_{\text{N}}1$, $\text{S}_{\text{N}}2$ y las reacciones de eliminación tales como el $\text{E}1$ y $\text{E}2$, se afirmó que las bases fuertes como el ion hidróxido o los iones alcóxidos no son buenos

grupos salientes porque son bases fuertes. ¿Cómo explicamos este hecho? Un análisis del mecanismo de reacción Sn2 nos revela que se lleva a cabo en una sola etapa y esta etapa no presenta diferencias significativas en relación al estado de transición de la etapa lenta, es decir, la aplicación del postulado de Hammond no es significativa en relación a que lo comparemos al reactante o al producto (la diferencia energética entre ambos no suele ser considerable). Como el enlace con el grupo saliente en las reacciones Sn2 debe estar prácticamente "roto" en el estado de transición, la velocidad de la reacción es muy sensible a la naturaleza del grupo saliente. Con un mal grupo saliente, como un alcóxido, esta reacción eleva considerablemente su energía de activación y la reacción se hace muy lenta.

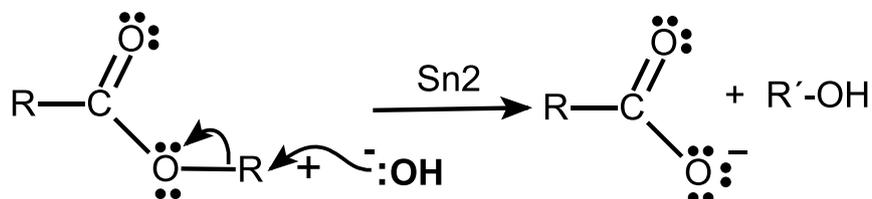
En cambio, en la reacción de saponificación, el enlace con el grupo saliente se rompe en una segunda etapa del mecanismo (una etapa rápida). Esta segunda etapa es muy exotérmica y por tanto el estado de transición se asemejará al reactivo y no al producto de la reacción (Postulado de Hammond). En este estado de transición el enlace con el grupo saliente apenas se ha comenzado a romper, por lo que no ha desarrollado gran carácter de base el ion alcóxido, o en todo caso, no depende de la basicidad de este grupo saliente. En general, una base fuerte puede funcionar como grupo saliente si se elimina en un paso muy exotérmico, convirtiéndose de un intermedio inestable y con carga negativa a una molécula estable.

En uno de los primeros estudios cinéticos de una reacción orgánica, llevado a cabo aproximadamente hace un siglo, se demostró que la velocidad de la hidrólisis del acetato de etilo en una disolución acuosa de hidróxido de sodio era de segundo orden.

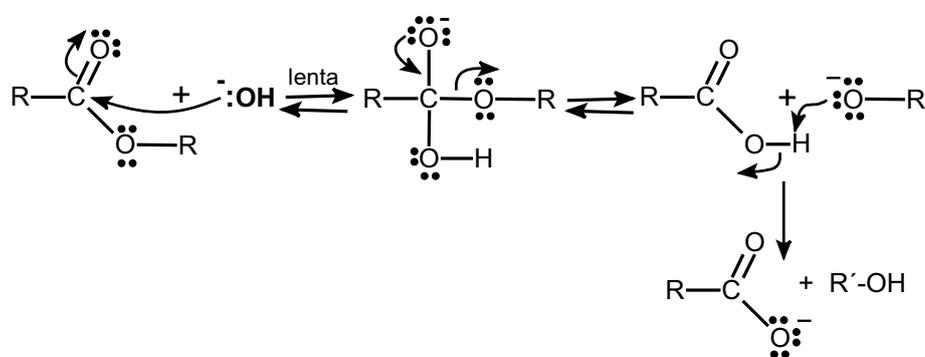


Los dos procesos que son consistentes con la cinética de segundo orden implican al ion OH⁻ como nucleófilo, pero se diferencian en la posición del ataque nucleofílico. Uno de estos procesos es simplemente una reacción Sn2 en el cual el hidróxido desplaza al carboxilato del grupo alquilo del éster. Decimos que este camino supone la rotura *alquilo-oxígeno*, porque es el enlace entre el oxígeno y el grupo alquilo del éster el que se rompe. El otro proceso supone la rotura *acilo-oxígeno* con el hidróxido atacando al grupo acilo.

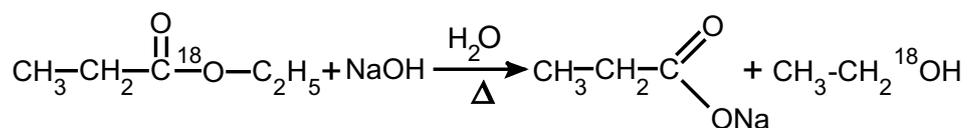
- Rotura del enlace alquilo-oxígeno



- Rotura del enlace acilo-oxígeno

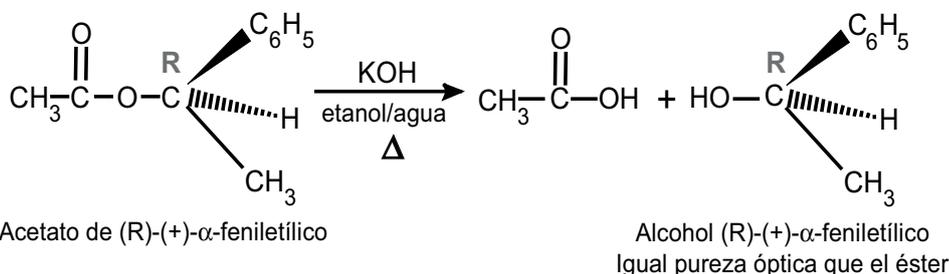


Las pruebas consistentes de que la hidrólisis de un éster promovida por base transcurre por la segunda de estas posibilidades, es decir, la rotura acilo-oxígeno, se han obtenido a partir de distintas evidencias. Por ejemplo, en un experimento de propionato de etilo marcado con ^{18}O en el grupo etoxilo se hidrolizó con base. Cuando se aislaron los productos, se encontró que todo el ^{18}O estaba en el alcohol etílico, no encontrándose ^{18}O enriquecido en el propionato de sodio formado.



Por lo tanto, el enlace de carbono-oxígeno que se rompe en el proceso es el que se encuentra entre el oxígeno y el grupo propanoilo, en tanto que, el enlace entre el oxígeno y el grupo etilo permanece intacto.

A partir de estudios estereoquímicos se han obtenido conclusiones idénticas que apoyan la rotura del enlace acilo-oxígeno. La saponificación de ésteres de alcoholes ópticamente activos transcurren con **retención de configuración**.



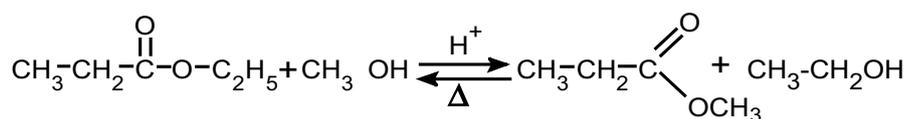
Cuando ocurre la rotura acil-oxígeno no se rompe ninguno de los enlaces del centro estereogénico. Si hubiese ocurrido la rotura del alquilo-oxígeno, debería haber estado acompañada de la inversión de configuración en el centro estereogénico para dar el alcohol (S)-(-)- α -feniletílico, considerando que la reacción se lleve a cabo por un mecanismo $\text{S}_\text{N}2$.

1.5.4.3. Transesterificación

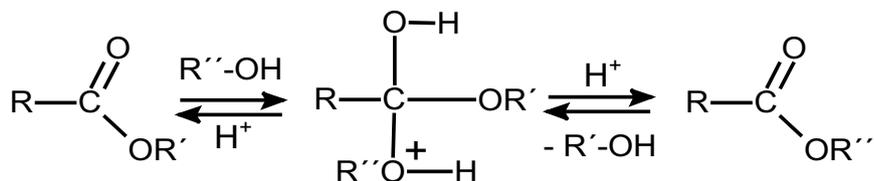
Los ésteres reaccionan con alcoholes en condiciones ácidas o básicas para producir otros ésteres, en una reacción de sustitución acil-nucleofílica llamada transesterificación.

a) Transesterificación catalizada por ácidos

Se lleva a cabo en presencia de ácidos minerales tales como H_2SO_4 o HCl , como lo demuestra el siguiente ejemplo:



La transesterificación no es conceptualmente diferente a la esterificación, es decir, se desarrolla por el mecanismo II, donde la molécula de alcohol presente en el éster es intercambiada por otro alcohol, como lo demuestra el siguiente mecanismo parcial.

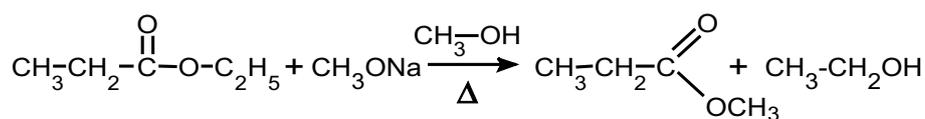
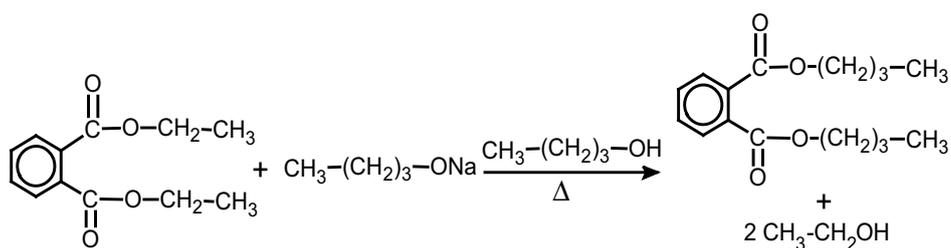


La transesterificación es reversible microscópicamente, de modo que debe emplearse un exceso de alcohol ($R''\text{-OH}$) para favorecer el rendimiento.

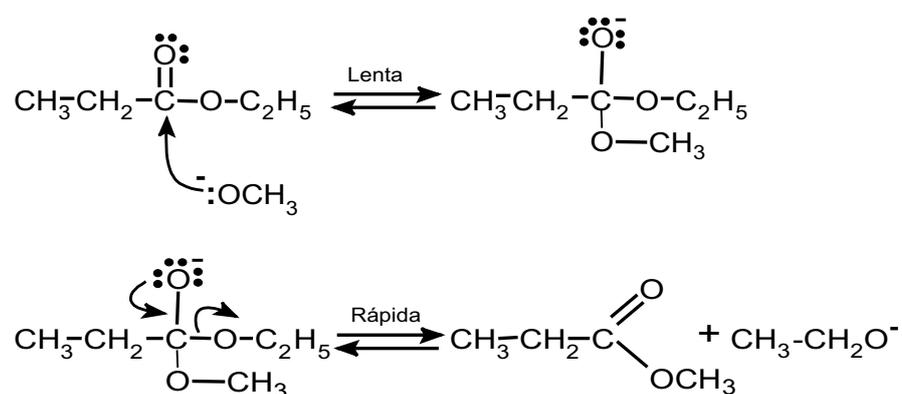
b) Transesterificación promovida por bases

Asimismo, la transesterificación puede llevarse a cabo en condiciones básicas, según el mecanismo III, donde el alcóxido del alcohol correspondiente es la base.

Ejemplos:

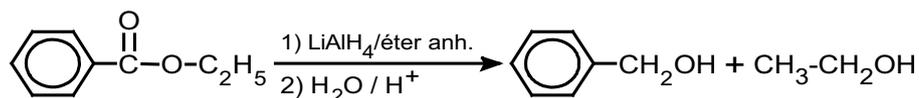
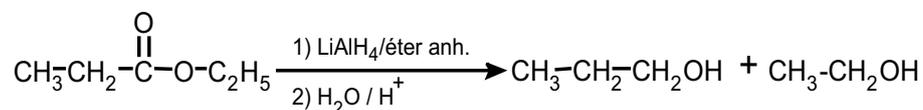


Mecanismo de reacción



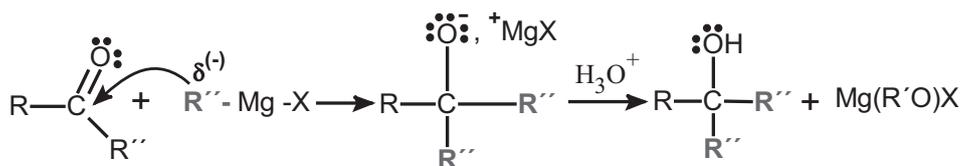
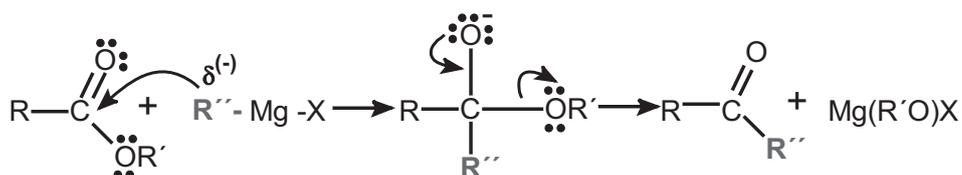
c) Aplicaciones de la transesterificación

Además de las aplicaciones sintéticas de investigación en el laboratorio, la transesterificación se emplea en la síntesis de poliésteres como es el caso del

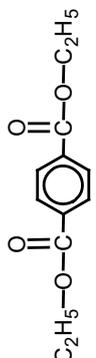
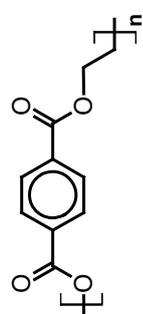


1.5.4.5. Reacción de los ésteres con compuestos organometálicos

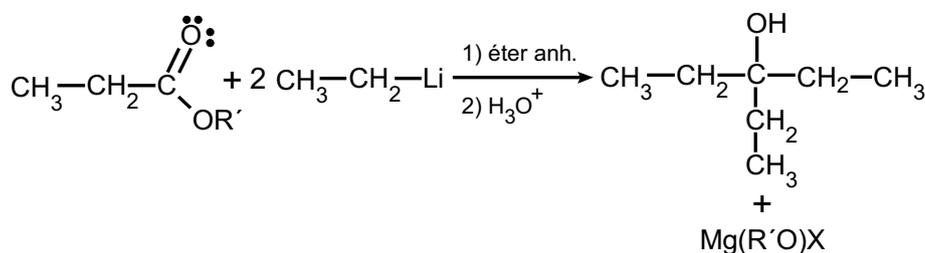
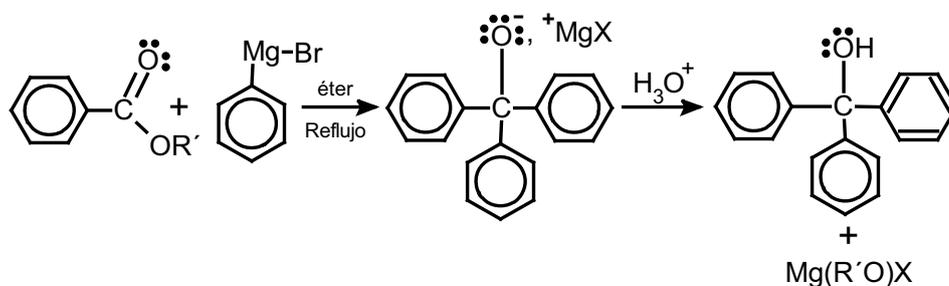
Los ésteres reaccionan con los reactivos de Grignard y con reactivos organolitios para dar alcoholes terciarios, por un mecanismo semejante a la reacción de reducción con el LiAlH_4 . Es decir, en una primera etapa se produce la reducción del grupo acilo por sustitución acil-nucleofílica a la correspondiente cetona. Este compuesto es atacado posteriormente por un segundo equivalente del reactivo de Grignard, por un mecanismo de adición nucleofílica, para dar lugar a un alcóxido. La hidrólisis de la mezcla de reacción proporciona el alcohol terciario.



Cuadro N° 1.5. Poliésteres de importancia

Poliésteres	
	<p>PET (poli (etilén tereftalato))</p>  <p>$C_2H_5-O-C(=O)-C_6H_4-C(=O)-O-C_2H_5$</p> <p>+ $HOCH_2CH_2OH$ Etilenglicol</p>
Monómero	<p>PEN (poli (etilén naftalato))</p>  <p>$CH_3-O-C(=O)-C_6H_4-C(=O)-O-CH_3$</p> <p>+ $HOCH_2CH_2OH$ etilenglicol</p>
Estructura del polímero	
Características	<ul style="list-style-type: none"> • Características principales: Transparente, brillante, liviano, reciclable. Temperatura vítrea baja. Soporta hasta 70 °C. (el PET opaco soporta hasta 230 °C). • Esterilización: Se utiliza rayos gamma, óxido de etileno. • Resistencia a: Aceites, grasas, ácidos y bases diluidos, sales, jabones, alcoholes, hidrocarburos. • Baja resistencia a: Solventes halogenados y aromáticos, cetonas de bajo peso molecular. • Usos: Envases de gaseosas, lociones, champú, vino, medicinas, fármacos, en películas. Envases de congelamiento, microondas, etc.
	<ul style="list-style-type: none"> • Características principales: Transparente, liviano, temperatura vítrea alta. Soporta hasta 250 °C. • Esterilización: Lavado con calor. • Resistencia a: Aceites, grasas, ácidos y bases diluidos • Baja resistencia a: Solventes halogenados y aromáticos. • Usos: Envases y botellas retornables.

Ejemplos:



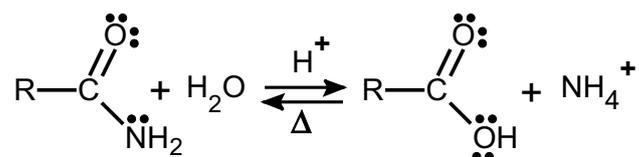
1.5.5. Reacciones de las amidas

Las amidas son los derivados de ácidos menos reactivos y ampliamente distribuidos en la naturaleza en forma de proteínas, debido a una mayor estabilidad del grupo acilo. Las reacciones químicas de las amidas son las reacciones generales de los derivados de ácidos carboxílicos. Así, por ejemplo, la reacción de hidrólisis suele ser muy lenta, requiriendo condiciones enérgicas y proceden por el mecanismo II y III.

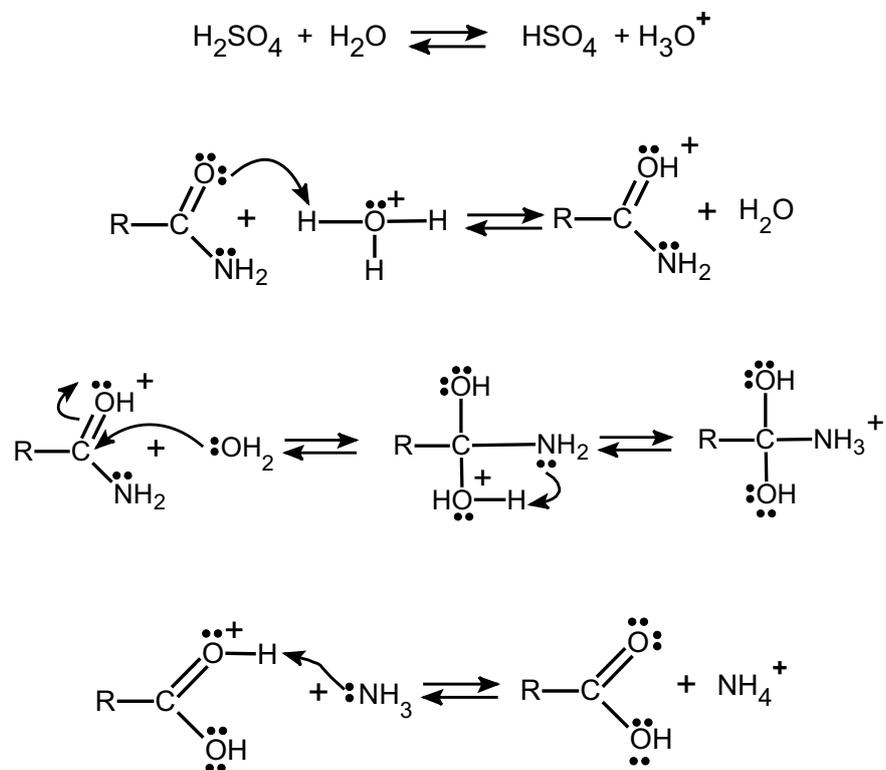
Por otra parte, las amidas tienen también algunas reacciones químicas parecidas a las de las aminas, siendo una de ellas la reacción con ácido nitroso, con el que los tres tipos de amidas se comportan al igual que las aminas.

1.5.5.1. Hidrólisis catalizada por ácidos

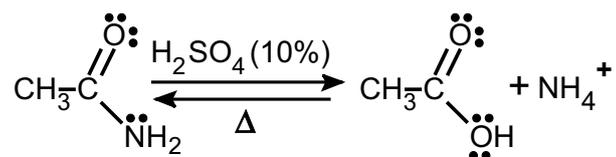
La hidrólisis de las amidas es una de las reacciones típicas de los derivados de ácidos carboxílicos. Implica una sustitución acil-nucleofílica mediante el mecanismo III, donde se produce la sustitución del -NH_2 por el -OH .



Mecanismo de reacción:

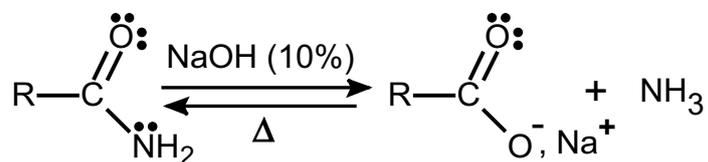


Ejemplos:

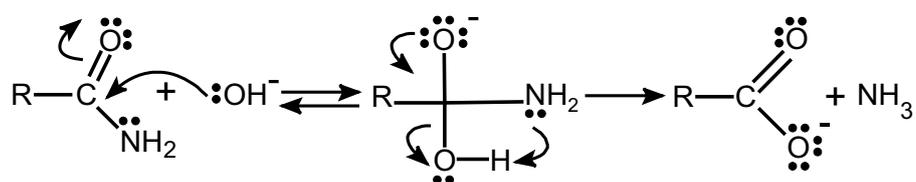


1.5.5.2. Hidrólisis promovida por bases

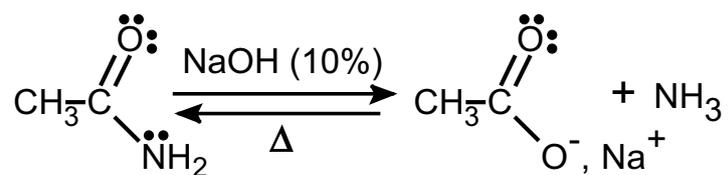
La hidrólisis alcalina de una amida es similar a la saponificación de un éster. Los productos son la sal del ácido carboxílico y la amina libre. La hidrólisis básica implica el ataque del ion hidróxido fuertemente nucleofílico mediante un mecanismo III.



Mecanismo

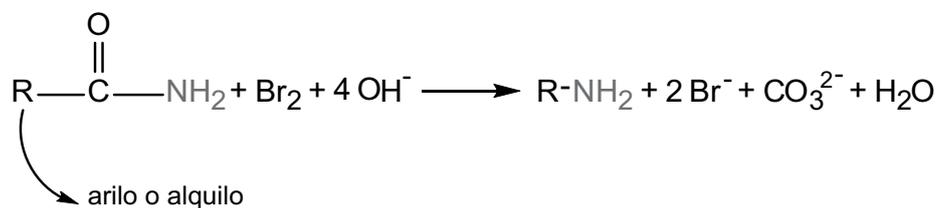


Ejemplo



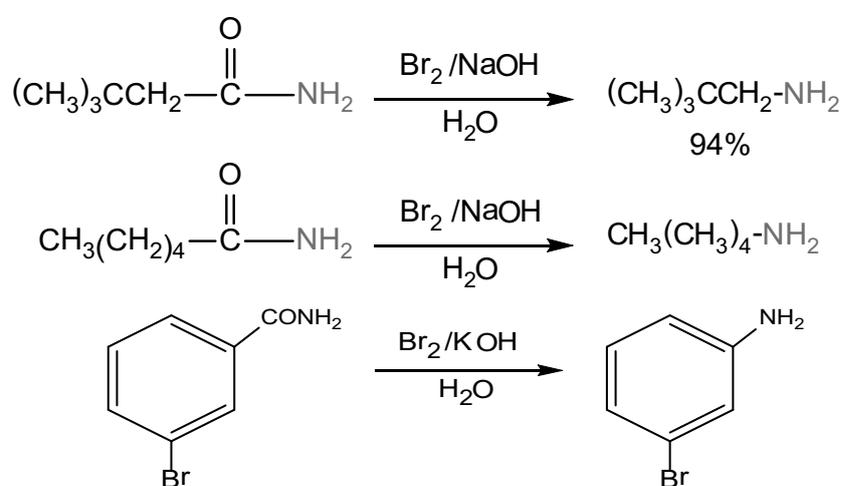
1.5.5.3. Transposición o degradación de Hofmann de las N-bromoamidas

Las amidas primarias al ser tratadas con bromo en medio básico sufren una interesante reacción de degradación de amidas para convertirse en aminas. Esta reacción fue descubierta por el químico alemán W. Hoffman hace cien años, aproximadamente.



Como método de síntesis de aminas la degradación de Hofmann tiene la característica especial, de generar un amina con un carbono menos que la amida original. El mecanismo de la transposición de Hofmann supone tres pasos:

- Formación de una N-bromoamida intermedia.
- Transposición de la N-bromoamida a un isocianato.
- Hidrólisis del isocianato.

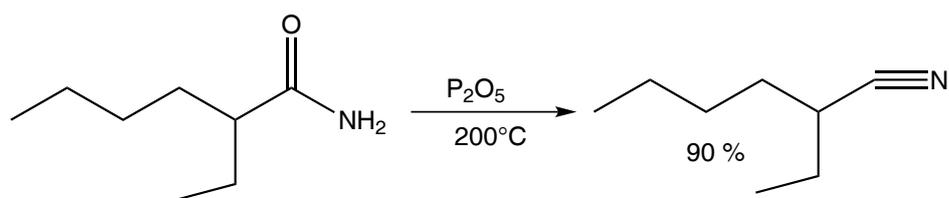
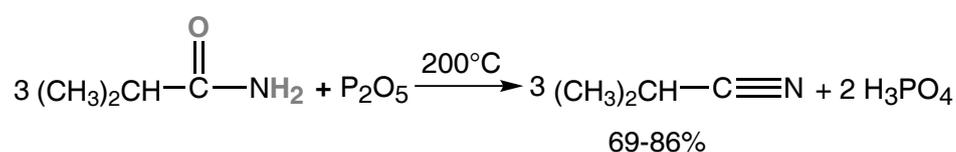
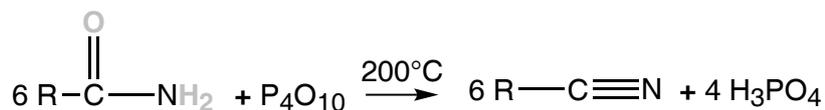


Entre las observaciones experimentales que contribuyeron a la elaboración del mecanismo se encuentran las siguientes:

1. Solo las amidas primarias, RCONH_2 , sufren transposición de Hofmann. El nitrógeno de la amida debe tener dos protones unidos a él, de los cuales uno se sustituye por bromo, mientras que la abstracción del segundo por una base es necesaria para desencadenar la transposición. Las amidas secundarias, RCONHR , forman N-bromoamida bajo estas condiciones de reacción, pero no sufren transposición.
2. La transposición transcurre con retención de configuración en el grupo que migra. Este hecho probablemente se debe a que en la transposición, la formación del enlace carbono-nitrógeno es concertada con la rotura del enlace carbono-carbono.
3. Los isocianatos son intermediarios durante la transposición.

1.5.5.4. Deshidratación de amidas - formación de nitrilos

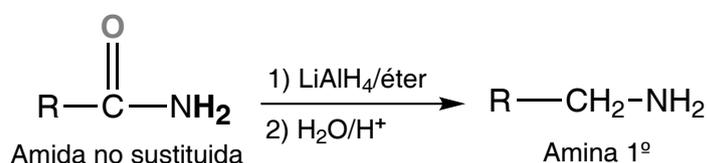
Las amidas primarias R-CONH₂, al ser tratadas con agentes deshidratantes como el P₄O₁₀ o P₂O₅ a elevadas temperaturas eliminan una molécula de agua formando el correspondiente nitrilo.



Otros deshidratantes utilizados para esta reacción son el SOCl₂, PCl₃ o el POCl₃.

1.5.5.5. Reducción de amidas

El hidruro de litio y aluminio reduce las amidas a la correspondiente amina. El efecto neto de la reacción de reducción de una amida es la conversión del grupo carbonilo de la amida en un grupo metileno. Este tipo de reacción es específica de las amidas y no ocurre con otros derivados de ácido carboxílico. La reducción con hidruro de litio y aluminio es igualmente eficaz con amidas primarias, secundarias, terciarias, cíclicas o acíclicas (lactamas).



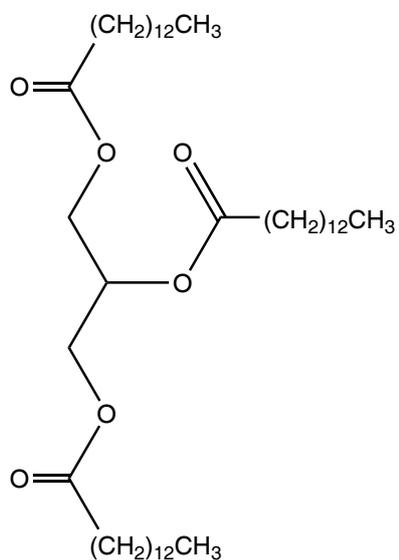
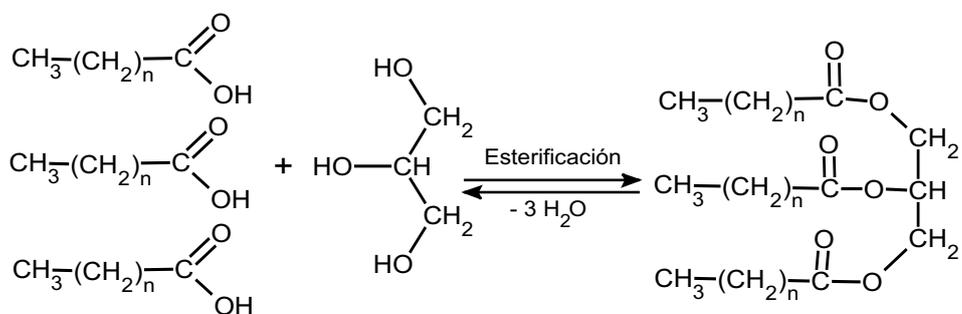
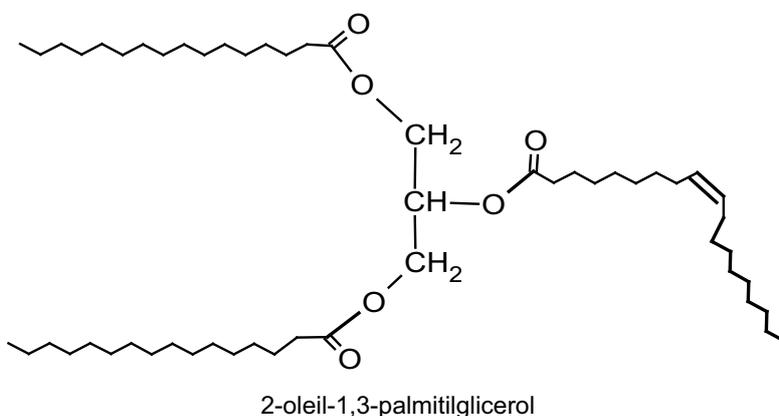
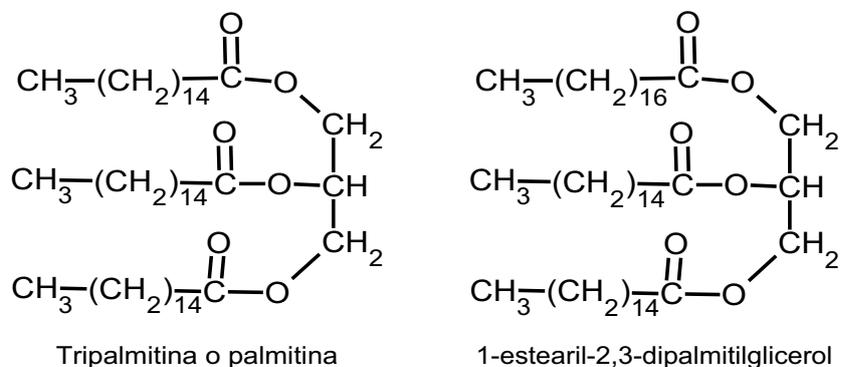


Figura N° 1.3. Estructura química de la trimiristina, un triglicérido⁵

Las reacciones de síntesis de los triglicéridos se puede dar por reacciones de esterificación, mediante un mecanismo de sustitución acil-nucleofílica en medio ácido o por reacciones biocatalíticas a nivel biosintético.



Los tres grupos acilo de los triacilgliceroles pueden ser iguales o diferentes, o uno distinto de los otros dos y se pueden nombrar cambiando el sufijo "ico" por "ina", y en el caso de que los ácidos grasos sean diferentes se les puede nombrar como derivados del glicerol. Es decir, los restos de ácidos grasos se consideran sustituyentes.



1.6.1. Tipos de grasas

Grasas o sebos: Sólidas a temperatura ambiente (pto. fusión > temp. ambiente), formadas principalmente por ácidos grasos saturados (ácido palmítico, ácido esteárico, etc.). Son las grasas más perjudiciales para el hombre y son los componentes principales en el sebo de res y de carnero.

Aceites: Líquidos a temperatura ambiente (pto. fusión < temp. ambiente), formados principalmente por ácidos grasos insaturados (ácido oleico, ácido palmitoleico, ácido linolénico, etc.). Son los más beneficiosos ya que son nutrientes esenciales para los seres humanos en razón a que el organismo no puede biosintetizarlos, por ello son necesarios en la dieta alimenticia.

Los aceites o grasas producen aproximadamente 9 kilocalorías / gramo. Forman el panículo adiposo que protege a los mamíferos contra el frío y sujetan y protegen órganos como el corazón y los riñones y son el vehículo de las vitaminas liposolubles.

Respecto a la relación grasas - salud, se ha demostrado que los aceites poliinsaturados, contenidos en algunos aceites vegetales, rebajan los niveles de lipoproteínas, que son las de baja densidad (LDL) y alta densidad (HDL), siendo la primera la que transporta más del 60% del colesterol total del plasma sanguíneo y causa de aterosclerosis; mientras que la de alta densidad transporta del 20 al 25% del colesterol total, y ejerce un papel protector, antiaterogénico.

Por otra parte, los aceites monoinsaturados, por ejemplo, el contenido en el aceite de oliva, rebajan la fracción del colesterol "malo", es decir, el LDL, sin afectar o elevando la fracción del colesterol "bueno" o HDL.

1.6.2. Clasificación de las grasas

Las grasas por su origen se dividen en:

Grasas vegetales: "Proceden de los frutos y semillas de oleaginosas, no siendo del todo comestibles". De entre todos los tipos de grasas vegetales destaca el aceite, en especial el de oliva y el de sacha inchi. Hasta hace unos años se pensaba que todas las grasas eran perjudiciales al aumentar el nivel de colesterol y favorecer la arteriosclerosis. Hoy se sabe que las grasas vegetales son saludables y no elevan el colesterol especialmente cuando son poliinsaturadas y específicamente del tipo $\omega 3$, como las de los aceites de soja, girasol o maíz, y especialmente el aceite de oliva y el sacha inchi.

En cambio, si las grasas vegetales son saturadas, como las procedentes de los aceites de Palma, coco o palmiste, resultan tan dañinas para la salud como las grasas animales.

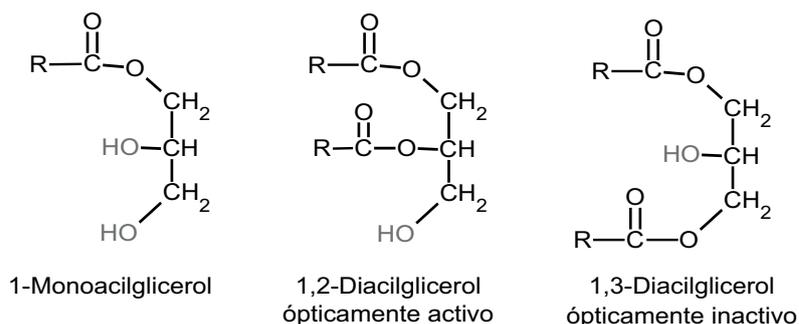
Uno de los mejores aceites es el de oliva: Neutraliza la oxidación del colesterol, reduce la secreción ácida del estómago, ayuda al crecimiento y a la desmineralización de los huesos y hasta evita las infecciones de la vesícula. Algunos autores consideran que el de aceite de oliva, por su importancia es el cuarto alimento a nivel mundial, después del trigo, arroz y azúcar; debido a su excelente calidad nutritiva. Es uno de los pocos aceites que puede consumirse sin refinación previa (virgen).

Grasas animales: En este grupo se incluyen la mantequilla, mantecas, sebos y aceites de animales marinos.

En realidad la mayor parte de los aceites y grasas naturales son mezclas de triglicéridos que contienen una mezcla de ácidos grasos saturados e insaturados, recalcando que los que provienen de las plantas y de animales de sangre fría son más ricos en ácidos grasos insaturados.

Según el número de ácidos grasos, se distinguen tres tipos de estos lípidos:

- Los monoglicéridos, que contienen una molécula de ácido graso.
- Los diglicéridos, con dos moléculas de ácidos grasos.
- Los triglicéridos, con tres moléculas de ácidos grasos.



1.6.3. Calidad de la grasa

La calidad de la grasa depende del contenido de ácidos grasos libres, humedad, color, olor y dureza. La grasa animal está sujeta a la oxidación y cuando ello ocurre se vuelve rancia, lo cual reduce su palatabilidad y puede ser causa de problemas nutricionales y digestivos. De manera que la grasa utilizada en la alimentación animal debe ser resistente a la oxidación, recomendándose adicionar antioxidantes como el tocoferol, ácido cítrico o BHT, entre otros, especialmente si el alimento no va a ser administrado totalmente y será almacenado por cierto tiempo.

Los ácidos grasos comunes encontrados en los lípidos de plantas varían entre C_{12} - C_{18} . El punto de fusión determina si el triglicérido tiene consistencia líquida o sólida a temperatura ambiente. El punto de fusión depende principalmente del grado de insaturación y en menor grado por la longitud de la cadena de los ácidos grasos. Los triglicéridos de plantas típicamente contienen entre 70 a 80% de ácidos grasos insaturados y tienden a quedarse en un estado líquido (aceites) a temperatura ambiente. Por otro lado, las grasas de origen animal contienen 40-50% de ácidos grasos saturadas y tienden a quedarse en un estado sólido (grasas o sebos).

Cuadro N° 1.6. Ácidos grasos comunes encontrados en aceites y grasas

Ácidos	Estructura	Notación abreviada	Punto Fusión (°C)
Saturados	CH ₃ -(CH ₂) ₁₂ -COOH Ácido Mirístico	(C _{14:0})	54
	CH ₃ -(CH ₂) ₁₄ -COOH Ácido Palmítico	(C _{16:0})	63
	CH ₃ -(CH ₂) ₁₆ -COOH Ácido Esteárico	(C _{18:0})	70
No Saturados	CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH Ácido Palmitoleico	(C _{16:1})	61
	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH Ácido Oleico	(C _{18:1})	13
	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH Ácido Linoleico	(C _{18:2})	- 5
	CH ₃ -CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -CH=CH-(CH ₂) ₇ -COOH Ácido Linolénico	(C _{18:3})	-11

Cuadro N° 1.7. Composición de ácidos grasos en aceites y grasas⁶

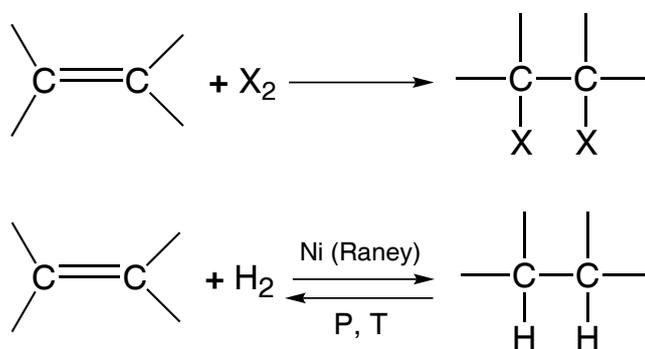
Fuente	Laúrico	Mirístico	Palmítico	Esteárico	Oleico	Linoleico	Linolénico
Sebo de res	0,2%	2-3%	25-30%	21-26	39-42	2%	0%
Manteca de cerdo	0%	1%	25-30%	12-16%	41-51%	3-8%	0%
Humana	0%	1%	27%	8%	48%	10%	0%
Bacalao*	0%	2-6%	7-14%	0-1%	25-31%	0%	0%
Maíz	0%	1%	10%	3%	50%	34%	0%
Oliva	0-1%	0-2%	7-20%	1-3%	53-86%	4-22%	0%
Palma	0%	0%	1-6	32-47	40-52	2-11	0
Soya	0,2 %	0,5%	6-11%	3-6%	39-66%	17-38%	2-10%
Sacha inchi	0%	0%	3,9%	2,7%	8,5%	33%	51,2%
Linaza	0%	0,2%	5-9%	4-7%	4-13	8-29	45-67

El aceite de hígado de bacalao contiene 25-32% de EPA y 10-20% de DHA.

1.6.4. Química de los aceites y grasas

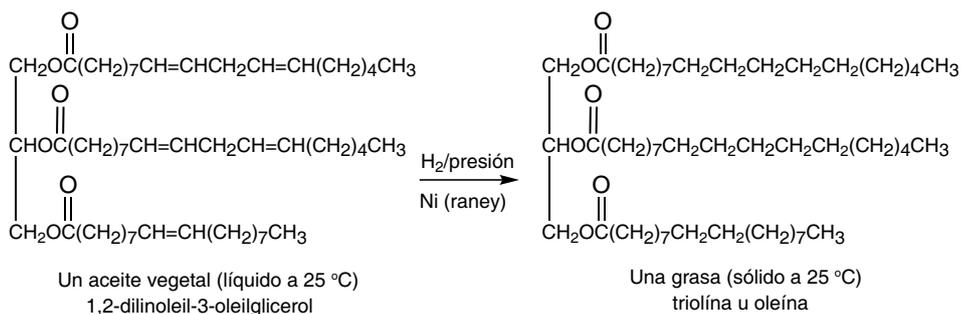
A. Reacciones de adición

Casi todos los aceites y grasas contienen en su estructura ácidos grasos no saturados. Debido a la presencia de los dobles enlaces C=C en estas estructuras, los aceites y grasas sufren reacciones de adición electrofílica característica de los alquenos. Las reacciones más importantes son la adición de halógenos y la hidrogenación catalítica.



Hidrogenación

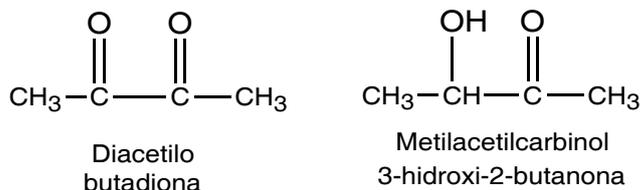
El hidrógeno se adiciona a los dobles enlaces de grasas y aceites en presencia de un catalizador metálico como el Pt, Pd o Níquel (Raney), produciendo glicéridos con más alto grado de saturación. Consideremos la hidrogenación del siguiente aceite, un posible componente del aceite de soya.



Esta reacción general se usa en la producción de mantecas vegetales y margarina. Las mantecas vegetales para cocinar y la margarina difieren de la manteca de cerdo y la mantequilla en cuanto a que se derivan de aceites vegetales, mientras que la manteca de cerdo y la mantequilla son grasas animales naturales.

La producción de manteca vegetal o margarina, implica la hidrogenación parcial aceites vegetales (líquidos a 25 °C) en presencia de un catalizador (por lo general níquel Raney) hasta que se alcanza la consistencia deseada. El proceso de hidrogenación deja algunas insaturaciones para obtener un producto suave y de bajo punto de fusión. La hidrogenación completa (como en el ejemplo) produciría una grasa dura y quebradiza y de poca utilidad comercial.

En la manufactura de margarina, estos aceites vegetales parcialmente hidrogenados (que suelen ser aceites de soya, maíz y cártamo) se mezclan con agua, sal y leche seca sin grasa. Se agregan otros aceites para conseguir la consistencia y homogeneidad deseadas. Se incorporan vitaminas, en especial vitamina A, D, E, B2, minerales (calcio) junto con saborizantes y colorantes artificiales. Los saborizantes más comunes que caracterizan a la mantequilla son el diacetilo y el metilacetilcarbinol.



B. Reacciones de oxidación

b.1. Enranciamiento. Las grasas y aceites, cuando se exponen al aire, tienden a oxidarse o hidrolizarse con producción de ácidos carboxílicos volátiles y, por tanto, responsables de los olores y sabores desagradables que produce este proceso. El proceso llamado enranciamiento hace que la manteca de cerdo, mantecas vegetales, mantequilla, margarina, aceites para cocinar y la leche (por lo general las que contienen restos de ácidos grasos insaturados) adquieran un sabor desagradable y no se puedan usar.

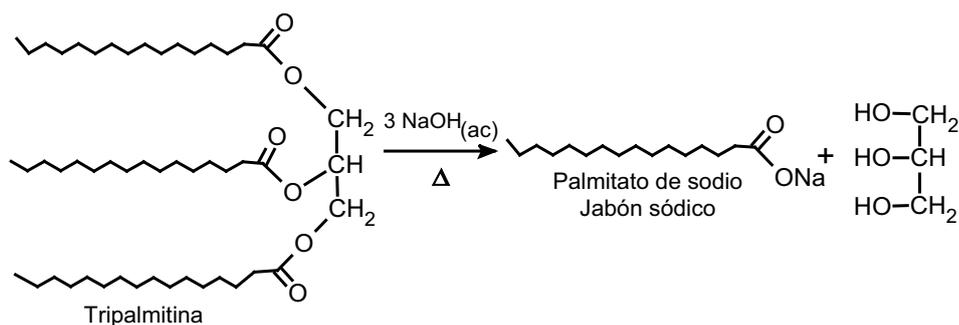
b.1.1. Enranciamiento oxidativo⁷: Se debe a la oxidación de los dobles enlaces C=C de los ácidos grasos insaturados constituyentes de los aceites y grasas con formación de peróxidos o hidroperóxidos que posteriormente se polimerizan y descomponen dando origen a la formación de aldehídos, cetonas y ácidos de menor peso molecular, entre ellos el aldehído epihidrinal. Este proceso es acelerado en presencia de la luz, calor, humedad, otros ácidos grasos libres y ciertos catalizadores inorgánicos como las sales de hierro y cobre. Las grasas que han experimentado oxidación son de sabor y olor desagradable y parecen ser ligeramente tóxicas para algunos individuos. El enranciamiento oxidativo, además destruye las vitaminas liposolubles, particularmente las vitaminas A y E (tocoferoles).

b.1.2. Enranciamiento hidrolítico: Una o más de las unidades de éster del triacilglicerol se hidrolizan al ácido original. Estas reacciones se deben a la acción de enzimas lipolíticas (lipasas) presentes en el producto o producida por ciertos organismos.

A muchos productos comestibles que contienen grasas y aceites se les agregan antioxidantes para retardar el enranciamiento.

1.6.4.1. Saponificación

El término saponificación proviene del latín *saponis* que significa jabón. El jabón se fabrica por hidrólisis básica o alcalina de las grasas por un mecanismo de sustitución acil-nucleofílica. Cuando se hidroliza la grasa con NaOH en caliente, se obtiene glicerina y las correspondientes sales sódicas de los ácidos grasos. Estas sales es lo que conocemos como jabón sódico (duro). Si la hidrólisis se lleva a cabo con KOH en caliente se obtiene jabón potásico (blando).



Los jabones en el agua forman una dispersión opaca de micelas, agregados moleculares de entre 100 - 200 unidades moleculares de jabón, con sus cabezas polares (parte hidrofílica) orientadas hacia afuera de la micela y con sus "colas" de naturaleza hidrofóbica hacia el interior de la misma.

El mecanismo de acción de los jabones en la limpieza ha sido tema de varias teorías. Según la teoría de McBain, los jabones, en solución acuosa, existen en forma de electrolitos coloidales (micelas). Estas micelas tienen un papel muy importante en la eliminación de la suciedad en el lavado y en mantener en suspensión las partículas de mugre debido a un mecanismo de interacciones hidrofóbicas e hidrofílicas. Por las fuerzas de dispersión de London (interacciones hidrofóbicas) dispersa la grasa dentro del agua y por enlaces puente de hidrógeno se estabiliza dentro de la misma.

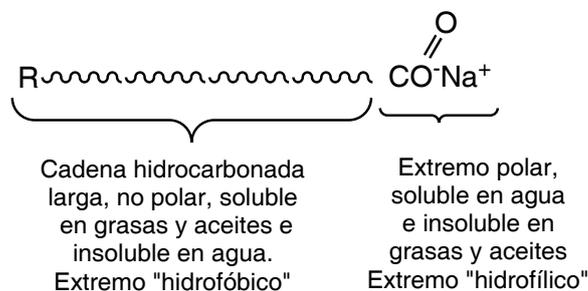


Figura N° 1.4. El jabón.

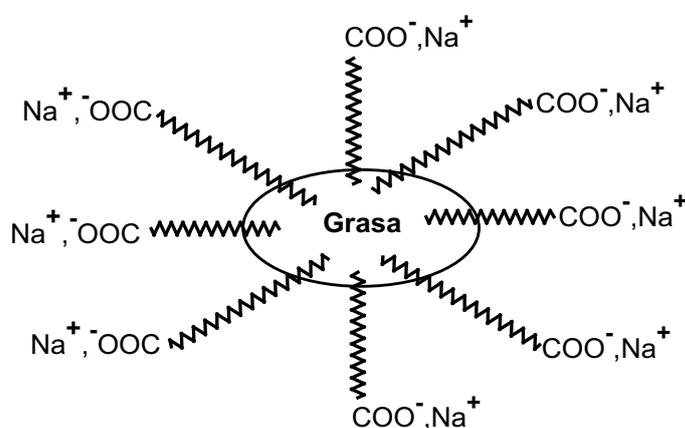
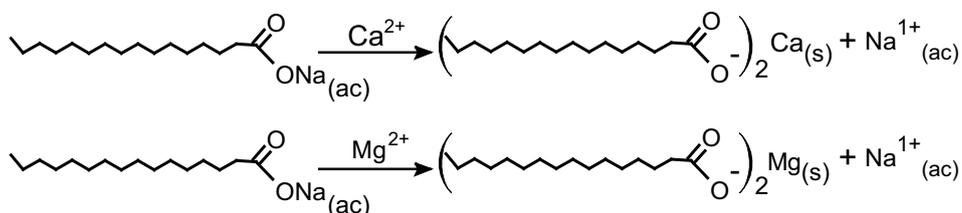


Figura N° 1.5. Micela de jabón

En las aguas duras los jabones ordinarios reaccionan y forman los jabones de calcio y magnesio. Estas sales de metales divalentes forman los grumos que flotan en el agua jabonosa de las máquinas lavadoras, en las tinas de baño, etc. Al agregar el jabón al agua dura, las sales de calcio y de magnesio que forman la dureza son precipitadas y consumen jabón antes de que éste se incorpore a la solución para producir la concentración requerida por el lavado.



Mecanismo de acción del jabón

Examinemos más de cerca lo que está ocurriendo en una solución de jabón, desde un punto de vista molecular. Conforme un jabón se disuelve en agua, las moléculas se orientan sobre la superficie del agua con el extremo iónico sumergido y la cadena de hidrocarburo no polar flotando arriba de la superficie como una boya en el océano. De esta manera, la molécula de jabón satisface sus características de solubilidad opuestas -el extremo hidrofílico soluble en agua está en el agua y el extremo hidrofóbico no polar no está en contacto con la misma. Esta orientación molecular reduce la tensión superficial del agua. La superficie líquida ya no está compuesta de moléculas de agua fuertemente asociadas y ligadas por puentes de hidrógeno, sino de cadenas de hidrocarburo no polares y no asociadas, un poco como la gasolina. Esto proporciona al agua una mejor capacidad de humectación y le permite extenderse y penetrar en las telas en lugar de agruparse en gotas sobre la superficie. Se suelen agregar jabones o detergentes a los aerosoles de herbicidas y plaguicidas para ayudar a emulsionar el ingrediente activo en el vehículo acuoso y favorecer una mejor distribución de la solución sobre las hojas de las plantas tratadas.

¿Qué ocurre con las moléculas de jabón para las cuales no hay espacio en la superficie del agua? Ellas tienen que orientarse bajo la superficie de tal modo que las porciones hidrofóbicas de las moléculas tengan un contacto mínimo con el agua.

Las moléculas de jabón consiguen esto agrupándose en conglomerados tridimensionales en los cuales las cadenas hidrocarbonadas no polares llenan el interior del conglomerado y los extremos iónicos solubles en agua constituyen la superficie exterior. Estos conglomerados moleculares reciben el nombre de micelas. Las características de solubilidad de las moléculas de jabón se satisfacen en cuanto a que todas las cadenas hidrocarbonadas están agrupadas lejos del agua (un núcleo hidrofóbico) y las porciones iónicas están en contacto con la misma (figura 1.4).

Si una prenda sucia se sumerge en el agua, las películas no polares de aceite se sueltan y se disuelven en los centros no polares de las micelas. Las micelas permanecen en dispersión coloidal en el agua, sin mostrar tendencia a coagular porque existe una repulsión iónica entre sus superficies externas cargadas. En esta forma, las películas de aceite se eliminan por lavado en forma de gotitas de aceite finamente dispersadas.

1.6.4.2. Industria del jabón

Los jabones para tocador, se elaboran por un proceso de saponificación, además de recibir una serie de tratamientos con los cuales se persigue mejorar su aspecto. Para obtener un producto de calidad, se requiere que las materias primas sean de

primera calidad, además de producir la neutralización completa. Estos jabones no llevan materiales de relleno y deberán producir una buena y abundante espuma, de desgaste lento y que su color no se aclare por efectos de la luz.

Los jabones transparentes se producen por la adición de sustancias de bajo punto de solidificación que impide la normal cristalización. Estos son el alcohol etílico, la sacarosa, K_2CO_3 , NaCl, colofonia y glicerina. Se utiliza el alcohol desnaturalizado para no darle opacidad, y al 96%, mezclado con glicerina, azúcar. La cantidad de glicerina no será más del 5% del peso total de las materias primas y el azúcar debe estar en una disolución acuosa al 50%. La cantidad exacta de alcohol favorece la eliminación de burbujas de aire, produciendo un jabón mas duro y de mejor calidad.

Las grasas utilizadas son: aceite de coco, de ricino, sebo, palma, palmiste, etc., cualquiera de estas desacidificada por lavado con NaOH y NaCl.

El agua debe ser desionizada y no contener metales térreos o alcalino térreos, ya que interfieren en la transparencia.

Obtención de grasa - sebo

El sebo es obtenido del ganado vacuno (grasa animal). Dicha grasa se encuentra con desperdicios de carne y otras impurezas. Se puede extraer caseramente según el siguiente procedimiento:

1. Por ejemplo, conseguir 2 kg de sebo de vaca y mecánicamente separar todas las impurezas. La grasa no debe tener olor (no debe ser guardada), debe ser de buena calidad (blanca) y prácticamente debe estar pura.
2. Calentar la materia prima en una olla hasta observar la fusión del sebo. Este proceso es como si estuviera cocinando "chicharrones".
3. Decantar y/o filtrar rápidamente a través de una tela porosa (popelinas) a otra olla que contiene 2 litros de agua, 2 cucharadas de sal y 1 sobre de alumbre (15 gramos).
4. Calentar a ebullición por 5 minutos.
5. Dejar enfriar 24 horas y separar la grasa sólida que se encuentra en la superficie.

La grasa es purificada por decantación y/o filtración, para este procedimiento es necesario calentar la grasa hasta obtener el estado líquido, después con un sifón se puede separar la fase acuosa, a continuación filtrar (tela porosa) que retiene los desechos sólidos.

Deodorizado

Para preparar jabones perfumados, se hierven por unos 10 minutos: 3 kg de grasa con 3 kg de agua que contenga 30 g de sal común y 13 g de alumbre en polvo. Dejar enfriar a temperatura ambiente (hasta que solidifique la grasa) y separarla. Para conservar la grasa, se hecha lejía fuerte en un tonel hasta ocupar la mitad de éste y se le van añadiendo todos los residuos de grasas que se disponga, la mezcla debe agitarse una vez por semana.

Blanqueado

Un proceso de blanqueado simple consiste en lavar la grasa con una solución de NaOH 3% a 45 °C, tratando de mezclarlo por unos minutos. Evitar la fusión de la grasa. Escurrir la solución de soda con una tela porosa y lavar en la misma tela con agua desionizada. Un proceso de blanqueamiento más eficiente es el tratamiento de una grasa o aceite con carbón activado, tierra diatomeas, arcillas acidificadas o no-acidificadas, o cualquier agente que quite cuerpos de color y algunos olores del aceite o grasa. El blanqueamiento implica un colado mecánico de aceites irrefinados a través de filtros de placa y marco con un medio filtrador arcilloso y de tierra que blanquea. El procedimiento blanqueador usa filtros de papel o de capa de la tierra de diatomeas que retira los componentes suspendidos y entrega un aceite más uniforme menos coloreado. El origen del jabón se remonta a la antigüedad. El jabón se preparó durante más de dos mil años mezclando cenizas de fogata, que son muy alcalinas, con sebo y agua. En la actualidad, el jabón se elabora a través de dos procesos.

En el proceso de hervido, o de paila, se funden hasta 50 toneladas de grasa clarificada en tanques de acero de tres pisos de altura y luego se les inyecta vapor de agua y solución de hidróxido de sodio. Después de la saponificación, se agrega una salmuera para precipitar el jabón, el cual forma una capa superior pastosa. El jabón se separa luego, se purifica y se corta en barras o escamas. El glicerol, que se usa en las industrias de plásticos y explosivos, se recupera de la capa inferior, la solución acuosa de sal.

El proceso continuo moderno de fabricación de jabón comprende la hidrólisis acuosa a alta temperatura de grasas y aceites a ácidos grasos y glicerol. Los ácidos grasos se destilan al vacío, se mezclan en proporciones específicas y se neutralizan con álcali para formar el jabón.

El sebo y el aceite de coco suelen ser los glicéridos iniciales que se usan en la industria jabonera. El sebo se clarifica calentándolo para producir un líquido. El material proteínico no fundido se elimina por filtración; el material fundido se conoce como *lardo*. El sebo o lardo produce un jabón que limpia bien, pero es lento para hacer espuma. Los jabones de aceite de coco hacen mejor espuma, de modo que se suele incluir algo de aceite de coco en el material líquido que se va a saponificar. También se pueden agregar tintes, perfumes, desinfectantes y desodorantes a los jabones para la higiene corporal.

Los jabones de servicio pesado para lavado a mano pueden contener polvos de fregar, arena o piedra pómez volcánica para conseguir un efecto abrasivo. El glicerol confiere transparencia a los jabones en barra, mientras que el aire que se introduce por batido en el jabón le permite flotar. La crema de afeitar se hace con sales de potasio de ácidos grasos dispersadas coloidalmente para formar una espuma.

1.6.5. Análisis de los aceites y grasas

A. Índice de saponificación (I.S.)

El **índice de saponificación** es la cantidad total de álcali necesaria para hidrolizar el éster y neutralizar el ácido libre contenido en una cantidad definida de muestra de aceite o grasa. Se expresa como los miligramos de hidróxido de potasio (KOH) requerido para ambos procesos, por gramo de muestra.

Se denomina índice de éster a los miligramos de KOH necesarios para hidrolizar el triglicérido contenido en un gramo de muestra.

$$\# \text{ eq-g grasa} = \# \text{ eq-g KOH}$$

$$\text{I.S.} = \frac{m_{\text{KOH}}(\text{mg})_{\text{total}}}{m_{\text{muestra}}(\text{g})} = \frac{m_{\text{KOH}}(\text{mg})_{\text{éster}} + m_{\text{KOH}}(\text{mg})_{\text{neutralizar}}}{m_{\text{muestra}}(\text{g})}$$

$$\text{I.S.} = \text{I.A.} + \text{I.éster}$$

I.A.: Índice de acidez

$$\text{I.éster} = \frac{m_{\text{KOH}}(\text{mg})_{\text{hidrólisis del éster}}}{m_{\text{muestra}}(\text{g})}$$

Recordar

$$\text{I.A.} = \frac{m_{\text{KOH}}(\text{mg})_{\text{neutralizar}}}{m_{\text{muestra}}(\text{g})}$$

Cuadro N° 1.8. Índice de saponificación expresado como gramos de NaOH para la saponificación de un gramo de grasa.

Grasa	I. S.
Palma	0,14 g NaOH / g grasa
Sebo	0,14 g NaOH / g grasa
Coco	0,18 g NaOH / g grasa
Aceite de ricino	0,13 g NaOH / g grasa
Palmiste	0,18 g NaOH / g grasa
Aceite de oliva	0,13 g NaOH / g grasa
Aceite de jojoba	0,07 g NaOH / g grasa
Cera de abeja	0,07 g NaOH / g grasa

Puesto que un gramo de una grasa de alta masa molecular tiene menos moléculas que un gramo de una de baja masa molecular, la masa del KOH que se necesita para la saponificación será menor en la grasa de masa molecular alta. Es decir, las grasas y aceites de masa molecular elevada tienen índices de saponificación más bajos que las de masa molecular baja.

B. Índice de yodo

El **índice de yodo** es una medida del grado de insaturación en aceites y grasas; se expresa como el número de gramos de yodo que se adicionan a las insaturaciones contenidas en 100 gramos de aceite o grasa sujeto a evaluación. Cuanto mayor es el número de dobles enlaces en una grasa, mayor resulta ser el índice de yodo. Por tanto, los índices de yodo altos indican un elevado grado de insaturación, y probablemente el análisis visual nos confirmará que la muestra analizada es un aceite o una grasa semisólida (a 25 °C); en tanto que, los índices de yodo bajos muestran bajo grado de insaturación y la consistencia de la muestra debe ser la de una grasa sólida (a 25 °C) o por lo menos de mayor grado de dureza comparado con los que tienen elevado índice de yodo.

C. Grado de acidez

El **grado de acidez** nos expresa el contenido porcentual de ácidos grasos libres presentes en nuestra muestra. En los aceites vegetales se expresa como si todos los ácidos libres fueran ácido oleico ($C_{17}H_{33}COOH$). Sólo en casos particulares, según la procedencia de la grasa, se expresa referida a ácido palmítico, ácido láurico u otros. Salvo que se indique otra cosa, la acidez de un aceite vegetal se expresa en gramos de ácido oleico por cien gramos de grasa (% m/m).

Los ácidos grasos se liberan cuando el aceite es defectuoso por causa de una plaga o enfermedad o bien se ha maltratado durante la recolección, extracción y/o transporte, por tanto, un mayor grado de acidez significa mayor deterioro de los aceites. El grado de acidez se expresa de la siguiente forma:

$$\# \text{ eq-g ácido} = \# \text{ eq-g KOH}$$

$$\frac{m_{\text{ac. oleico}}}{m_{\text{eq. ac. oleico}}} \times \frac{m_{\text{muestra}}}{m_{\text{masa muestra}}} \times \frac{100}{100} = N_{\text{KOH}} \times V_{\text{KOH}}$$

$$\frac{m_{\text{ac.oleico}}}{m_{\text{muestra}}} \times 100\% = m_{\text{eq. ac.oleico}} \times \frac{100 \times N_{\text{KOH}} \times V_{\text{KOH}} \text{ (mL)}}{1000 \times m_{\text{muestra}}}$$

$$\% \text{ac.oleico} = 282 \times N_{\text{KOH}} \times V_{\text{KOH}} / 100 \times m_{\text{muestra}}$$

$$\% \text{ac.oleico} = 28,2 \times N_{\text{KOH}} \times V_{\text{KOH}} / m_{\text{muestra}}$$

$$\text{G.A. (\% ac. Oleico)} = 28,2 \times V_{\text{KOH}} \times N_{\text{KOH}} / m_{\text{muestra}}$$

Donde:

V_{KOH} : volumen en mL de disolución etanólica de KOH consumido en la titulación.

N_{KOH} : normalidad de la disolución de KOH.

m_{muestra} : masa en gramos de muestra.

Según la American Oil Chemists' Society, AOCS, el grado de acidez y/o el índice de acidez se determina de la siguiente manera:

Pesar 28,2 g (o 56,4 g en acidez inferior a 0,2% y 7,05 g, en acidez superior a 1%) de aceite o grasa fundida y adicionar 50 mL de etanol 95%, neutralizado y caliente y 2 mL de solución de fenolftaleína a 1%. Titular bajo agitación vigorosa con NaOH N/10 hasta el primer color rosado permanente de igual intensidad que el etanol neutralizado (blanco) antes de agregarlo a la muestra.

Cada mL de NaOH N/10 equivale a 0,0282 g de ácido oleico; el índice de acidez se debe determinar a partir del volumen de base consumido; los miligramos de KOH necesarios para neutralizar un gramo de aceite o grasas.

En aceites y grasas comestibles se permite una acidez hasta de 1% en ácido oleico; excepto en los aceites de oliva y de coco, en que puede alcanzar hasta 1,5%.

D. Otras características

Entre otras características asociadas a los aceites y grasas, relacionadas con los ácidos grasos contenidos tenemos:

El **Título** es una medida del punto de solidificación de la mezcla de ácidos grasos presentes en un aceite o grasa. La muestra es enfriada para que solidifique hasta que llega a un punto en el que la temperatura permanece constante por 30 segundos, y luego comienza a aumentar. El título es la temperatura más alta indicada por el termómetro durante ese incremento.

La **rancidez** de un aceite o grasa implica los procesos de descomposición que destruye los dobles enlaces por oxidación, formando ácidos de peso molecular más bajo, produce a la larga un descenso en el índice de yodo y un aumento en los índices de acidez, saponificación y refracción y del peso específico. Los mecanismos de la rancidez han sido ampliamente estudiados y existen al menos tres vías más comunes de enranciarse:

- Activación de radicales libres y peroxidación.
- Hidrólisis por la presencia de agua.
- Por medio de microorganismos.

La **Rancidez Oxidativa**, corresponde a una oxidación de ácidos grasos no saturados al producirse la oxidación de los enlaces dobles ante un almacenamiento no apropiado, donde el oxígeno del aire y la luz juegan un rol determinante en este tipo de oxidación.

La Rancidez cetónica, corresponde a la oxidación de ácidos grasos saturados de bajo peso molecular por acción de hongos y bacterias con desprendimiento de CO₂ con olor y sabor frutal.

La **Rancidez Biológica**, como lo indica su nombre es la acción de microorganismos, hongos y levaduras dando origen a la hidrólisis o lipólisis.

La **materia insaponificable** incluye a aquellas sustancias encontradas, normalmente, disueltas en las grasas o aceites que no pueden ser saponificadas por el tratamiento usual con sosa o potasa cáustica, pero que son solubles en los solventes ordinarios de aceites y grasas.

El color, **Método Lovibond**, este método determina el color por comparación entre el color de la luz transmitida a través de un determinado espesor de grasa o aceite líquido (normalmente 5 ¼ pulgadas) y el color de la luz originada por la misma fuente, transmitida a través de estándares de vidrio coloreado. La escala del Lovibond Tintometer consiste en lecturas en el color rojo, el amarillo, el azul y el neutro, aunque las lecturas en el rojo y en el amarillo son las más usadas. Este método es el estándar internacionalmente aceptado para la medición del color en aceites y grasas vegetales y animales.

La **cromatografía gas-líquido** permite caracterizar los aceites y grasas. El procedimiento consiste en convertirlos en ésteres metílicos de los ácidos grasos. Luego éstos son analizados por cromatografía gas-líquido de modo que se determine la composición en masa de los ácidos grasos.

1.7. CERAS

Son ésteres de ácidos grasos de cadena larga con alcoholes también de cadena larga. En general son sólidos que se ablandan y funden a temperaturas moderadas, solubles en solventes de baja polaridad (hexano, éter, etc.), insolubles en agua y no mojables; presentan un brillo típico "céreo". Todas las funciones que realizan están relacionadas con su impermeabilidad al agua y con su consistencia firme. Se encuentran en las plumas de las aves para evitar que se mojen, en la piel y en el pelo de muchos animales, en la masa cérea de la cabeza de los cachalotes (espermaceti) y otros animales (hasta 3 toneladas de cera por cada animal), las hojas, frutos (manzanas), están cubiertas de una capa cérea protectora que las protegen de la evaporación. Una de las ceras más conocidas, el palmitato de miricilo, es componente de la cera que segregan las abejas para confeccionar su panal.

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOCH}_2(\text{CH}_2)_{28}\text{CH}_3$ palmitato de micirilo (de la cera de abejas)

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOCH}_2(\text{CH}_2)_{30}\text{CH}_3$ cerotato de micirilo (en la cera carnauba)

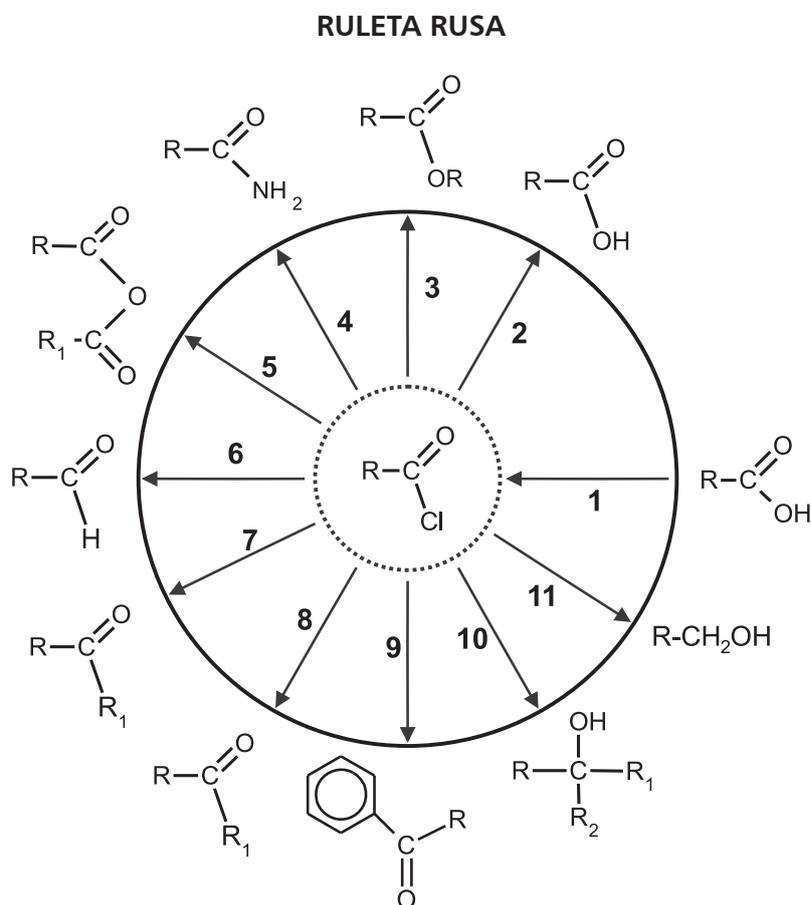
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOCH}_2(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$ palmitato de cetilo (en la esperma de ballena)

Las ceras naturales son mezclas de diversos ésteres lineales de ácidos y alcoholes de cadena larga y alcoholes libres. En algunas también se encuentran alcanos de cadena larga. Los ácidos grasos de las ceras son saturados de 16 a 36 carbonos, los alcoholes son primarios, lineales y saturados de 26 a 34 carbonos. En muchos casos el ácido graso y el alcohol tienen la misma longitud, lo que sugiere una ruta biosintética común. Las ceras son estables, saponifican con NaOH, dando la sal sódica, que es soluble en el agua, y el alcohol largo soluble en éter.

Por ejemplo, la **cera de abejas** es el material que las abejas usan para construir sus panales. Es producida por las abejas melíferas jóvenes que la segregan como líquido a través de sus glándulas cereras. Al contacto con el aire, la cera se endurece y forma pequeñas escamillas de cera en la parte inferior de la abeja. Aproximadamente un millón de estas escamillas representan un kilo de cera de abejas. Las abejas la usan para construir los alvéolos hexagonales de sus panales, ya estructurados son rígidos y eficientes. Usan estos alvéolos para conservar la miel y el polen; la reina deposita en ellos sus huevos y las nuevas abejas se crían en su interior. La cera es producida por todas las especies de abejas melíferas, aunque las ceras producidas por diferentes especies de abejas tienen propiedades químicas y físicas ligeramente diferentes.

La **cera de abeja** tiene muchos usos tradicionales. En algunos países es utilizada en la fabricación de pequeños adornos de metal por medio del método de la cera fundida. Es ampliamente usada como agente impermeabilizante para la madera y el cuero y para el refuerzo de hilos. Es usada como ingrediente para ungüentos, medicinas, jabones y betunes. Las industrias de cosméticos y farmacéuticas son los principales consumidores, representando el 70% del mercado mundial y utilizan cera de primera clase que no puede ser sobrecalentada. Su precio oscila entre 4 y 8 dólares americanos por kilogramo.

Figura N° 1.6. Estrategias post-instruccionales para el repaso de cloruros de ácido



Si deseas repasar las síntesis y reacciones más importantes de los cloruros de ácido lo puedes hacer en tu grupo de trabajo y, como jugando a la ruleta rusa, comenta cómo se dan las 11 conversiones.

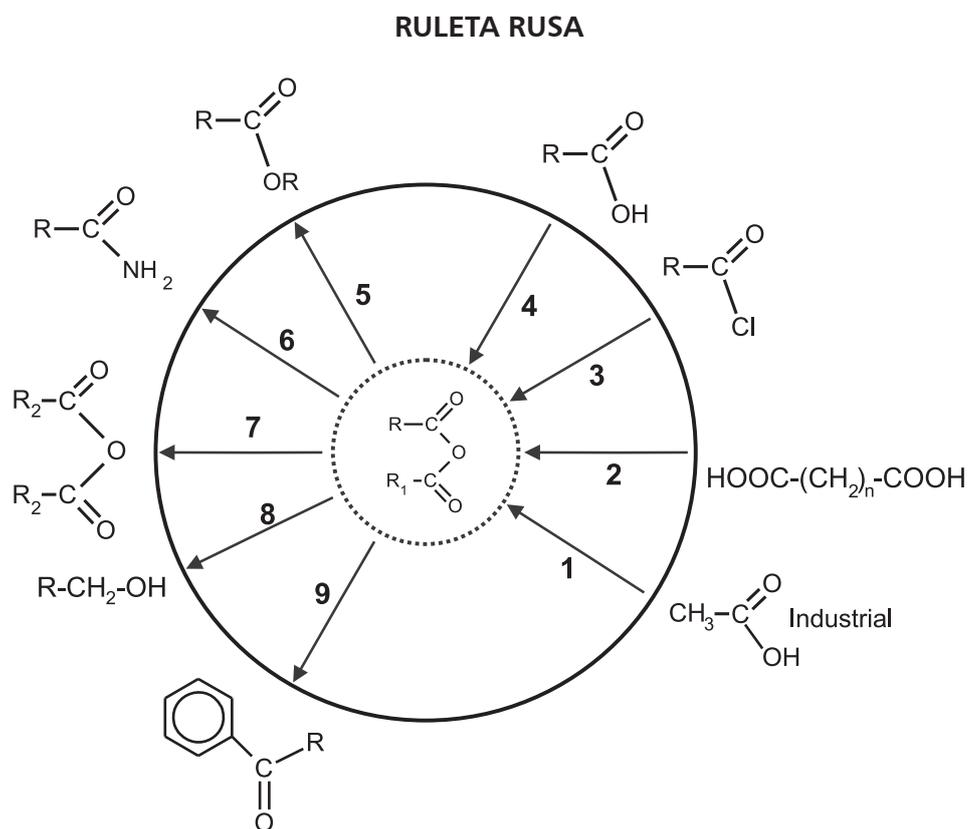
Cuadro N° 1.9. Resumen de cloruros de ácido

Reacciones de cloruros de ácido	
Preparación	$ \begin{array}{c} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} \\ \xrightarrow[\text{o PCl}_3]{\text{SOCl}_2 / \Delta} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{array} + \begin{array}{l} \text{SO}_2 + \text{HCl} \\ \text{o} \\ \text{H}_3\text{PO}_3 \end{array} \end{array} $
Hidrólisis	$ \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} + \text{HCl} $
Alcoholólisis	$ \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{R}_1\text{OH}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OR}_1 \end{array} + \text{HCl} $
Aminólisis	$ \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{R}_1-\text{NH}_2} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}-\text{R}_1 \end{array} + \text{HCl} $
Amonólisis	$ \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{NH}_3} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{array} + \text{HCl} $

Cuadro N° 1.10. Resumen de reacciones de cloruros de ácido

Reacciones de cloruros de ácido	
Formación de anhídridos	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{Cl} \end{array} + \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{OH} \end{array} \xrightarrow{\text{Piridina}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{O} \\ // \\ \text{R} \end{array} + \text{HCl}$
Reducción a aldehídos	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow[\text{o Rosenmund}]{\text{LiAlH}(\text{t-BuO})_3} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{H} \end{array}$
Reducción a cetonas	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow[\text{o Corey-House}]{\text{Organocadmio}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{R}_1 \end{array}$
Reducción a alcoholes terciarios	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{Reactivo de Grignard}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \\ \text{R}_1 \\ \\ \text{R}_2 \end{array}$
Acilación de Friedel-Crafts	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{Cl} \end{array} + \text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{R} \end{array} + \text{HCl}$

Figura N° 1.7. Estrategias post-instruccionales para el repaso de anhídridos



Si deseas repasar las síntesis y reacciones más importantes de los anhídridos lo puedes hacer en tu grupo de trabajo y, como jugando a la ruleta rusa, comenta cómo se dan las 9 conversiones.

Cuadro N° 1.11. Resumen preparación de anhídridos

Preparación de anhídridos	
A partir de cloruros de ácido	$\text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Cl} \end{matrix} + \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix} \xrightarrow{\text{Piridina}} \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} + \text{HCl}$
A partir de ácidos dicarbóxicos	$\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ (\text{CH}_2)_n \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \begin{matrix} \text{OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \xrightarrow{150 - 200^\circ\text{C}} \begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ (\text{CH}_2)_n \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} + \text{H}_2\text{O}$ <p style="text-align: center;">$n = 2 \text{ o } 3$</p>
Síntesis industrial	$\text{CH}_3-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix} \xrightarrow[700^\circ\text{C}]{\text{Fosfato de trietilo o AlPO}_4} \text{CH}_2=\text{C}=\text{O} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{CH}_3-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix}} \begin{matrix} \text{CH}_3-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \\ \text{CH}_3-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \end{matrix}$
A partir de anhídrido acético	$\begin{matrix} \text{CH}_3-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \\ \text{CH}_3-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \end{matrix} + \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix} \xrightarrow{\Delta} \begin{matrix} \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \\ \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \end{matrix} + \text{CH}_3-\text{COOH}$ <p style="text-align: right;"><small>se separa por destilación</small></p>

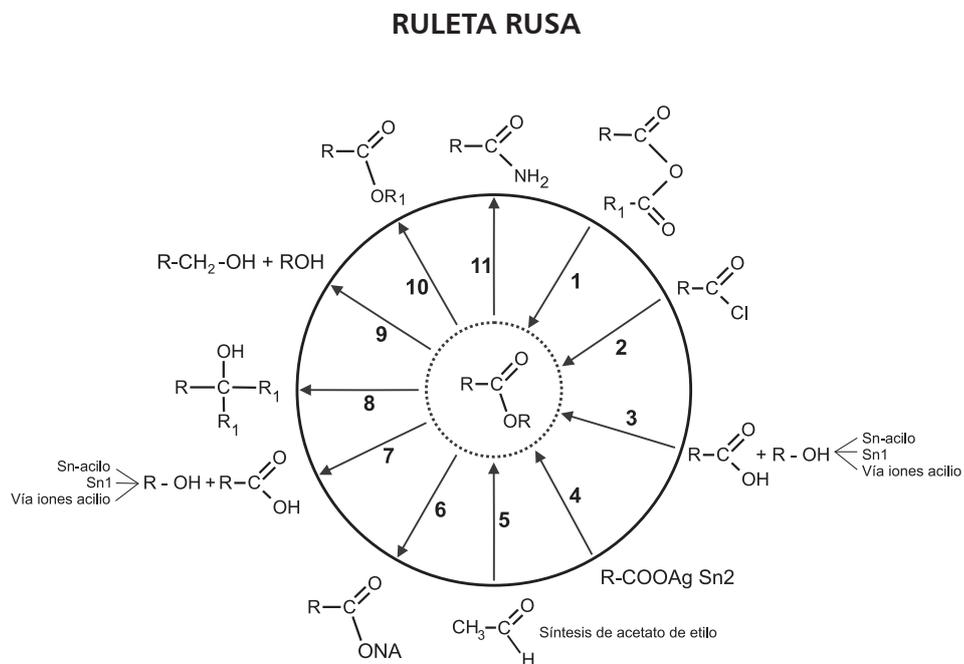
Cuadro N° 1.12. Resumen de reacciones de anhídridos

Reacciones de anhídridos	
Hidrólisis	$\begin{matrix} \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \\ \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \end{matrix} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix}$
Alcoholisis	$\begin{matrix} \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \\ \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \end{matrix} + \text{R}_1\text{OH} \longrightarrow \begin{matrix} \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OR}_1 \end{matrix} \\ \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix} \end{matrix}$
Aminólisis o amonólisis	$\begin{matrix} \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \\ \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{matrix} \end{matrix} + \text{R}_1-\text{NH}_2 \longrightarrow \begin{matrix} \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}-\text{R}_1 \end{matrix} \\ \text{R}-\text{C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{matrix} \end{matrix}$

Cuadro N° 1.13. Resumen de reacciones de anhídridos

Reacciones de anhídridos	
Reducción a alcoholes primarios	$ \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}=\text{O} \end{array} \xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O} / \text{H}^+]{1) \text{LiAlH}_4 / \text{éter}} \text{R}-\text{CH}_2-\text{OH} $
Reducción a alcoholes terciarios	$ \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}=\text{O} \end{array} \xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O} / \text{H}^+]{1) \text{R}'-\text{Mg}-\text{X} / \text{éter}} \text{R}-\text{CH}_2-\text{OH} + \text{R}-\text{COO}^-\text{MgX}^+ $
Acilación de Friedel-Crafts	$ \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}=\text{O} \end{array} + \text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(=\text{O})-\text{R} + \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{OH} $

Figura N° 1.8. Estrategias post-instruccionales para el repaso de ésteres



Si deseas repasar las síntesis y reacciones más importantes de los cloruros de ácido lo puedes hacer en tu grupo de trabajo y, como jugando a la ruleta rusa, comenta cómo se dan las 11 conversiones.

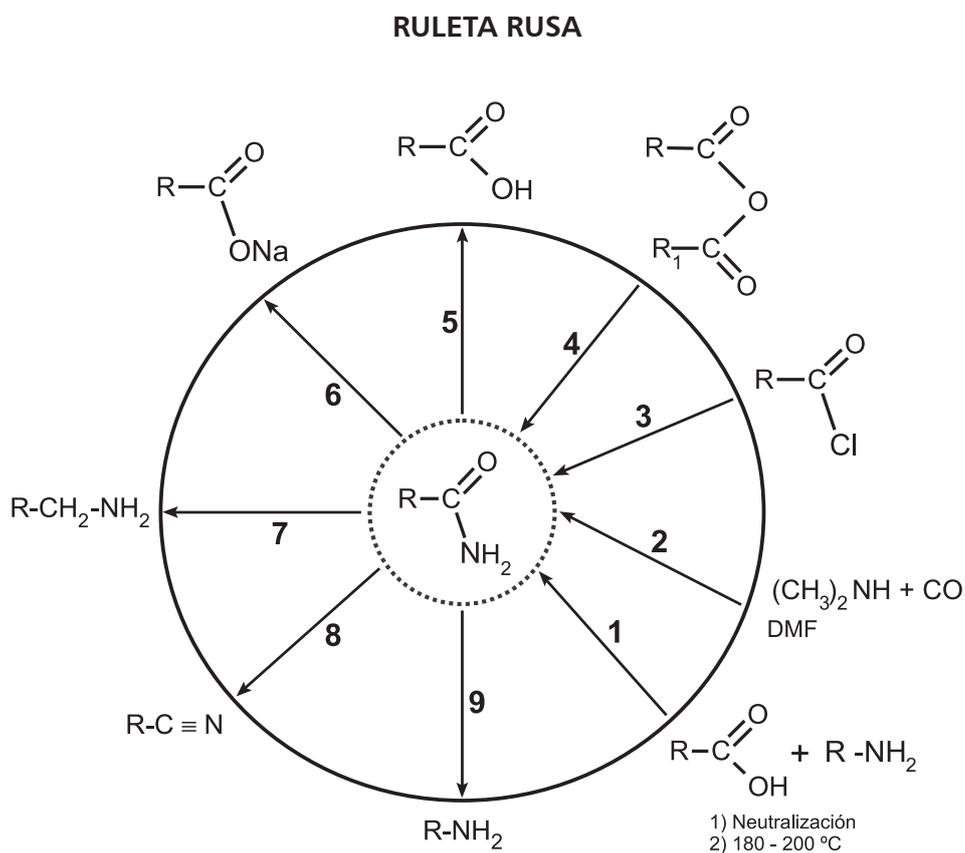
Cuadro N° 1.14. Resumen de preparación de ésteres

Preparación de ésteres	
Alcoholólisis de anhídridos (mecanismo I)	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}=\text{O} \end{array} + \text{R}_1\text{OH} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{OR}_1 \end{array} + \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$
Alcoholólisis de cloruros de ácido (mecanismo I)	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{R}_1\text{OH}} \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{OR}_1 \end{array} + \text{HCl}$
Esterificación por mecanismo II Sustitución acil-nucleofílica	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} + \text{R}_1\text{OH} \xrightleftharpoons{\text{H}^+ / \Delta} \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{OR}_1 \end{array} + \text{H}_2\text{O}$ <p>Sin efecto estérico en el alcohol, ni en el ácido</p>
Esterificación S _N 1	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} + (\text{CH}_3)_3\text{COH} \xrightleftharpoons{\text{H}^+ / \Delta} \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \end{array} + \text{H}_2\text{O}$ <p>Mecanismo vía carbocationes. Con alcohol bencílico el mecanismo también es S_N1</p>
Esterificación vía iones acilio	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \xrightleftharpoons{\text{H}^+ / \Delta} (\text{CH}_3)_3\text{C}-\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array} + \text{H}_2\text{O}$ <p>Con efecto estérico en el ácido</p>
Síntesis industrial de acetato de etilo	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array} \xrightarrow[\text{ZnCl}_2]{\text{Al}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3} \begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array} + \text{H}_2\text{O}$

Cuadro N° 1.15. Resumen de reacciones de ésteres

Reacciones de ésteres	
Hidrólisis por mecanismo II Sustitución acil-nucleofílica	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OR}_1 \end{array} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{\text{H}^+ / \Delta} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OH} \end{array} + \text{R}_1\text{OH}$ <p>Sin efecto estérico en el alcohol, ni en el ácido</p>
Hidrólisis Sn1	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O-C(CH}_3\text{)}_3 \end{array} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{\text{H}^+ / \Delta} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OH} \end{array} + (\text{CH}_3)_3\text{COH}$ <p>Mecanismo vía carbocationes</p>
hidrólisis vía iones acilio	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OCH}_2\text{CH}_3 \end{array} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{\text{H}^+ / \Delta} (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OH} \end{array} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$
Reducción a alcoholes terciarios	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OR}_1 \end{array} \xrightarrow{\text{Reactivo de Grignard}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{R}_2 \end{array}$
Reducción a alcoholes primarios	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{OR}_1 \end{array} \xrightarrow[2) \text{H}_2\text{O} / \text{H}^+]{1) \text{LiAlH}_4 / \text{éter}} \text{R}-\text{CH}_2-\text{OH} + \text{R}_1\text{OH}$

Figura N° 1.9. Estrategias post-instruccionales para el repaso de amidas



Si deseas repasar las síntesis y reacciones más importantes de los amidas lo puedes hacer en tu grupo de trabajo y, como jugando a la ruleta rusa, comenta cómo se dan las 9 conversiones.

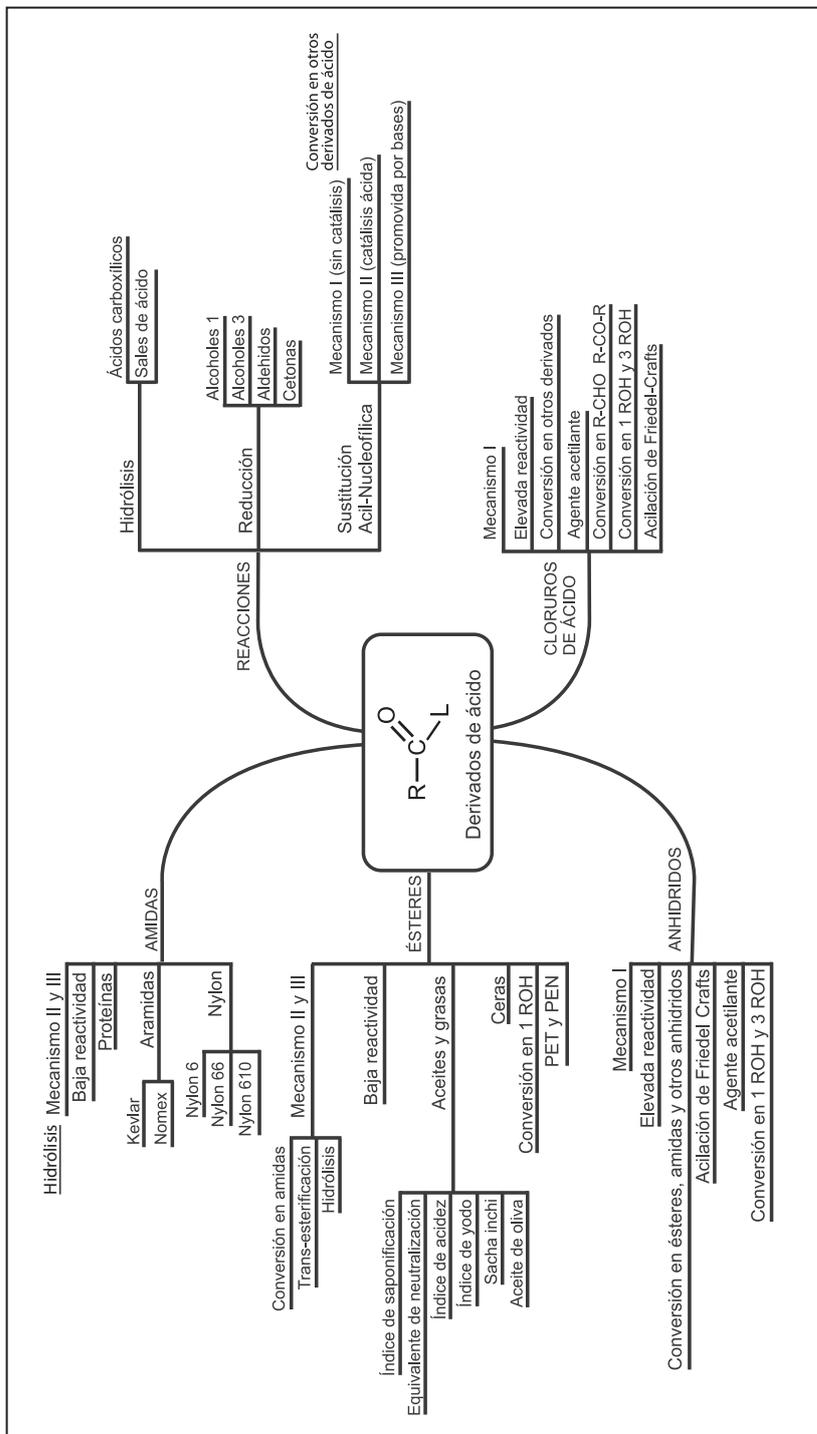
Cuadro N° 1.16. Resumen de preparación de amidas

Preparación de amidas	
Alcoholólisis de anhídridos (mecanismo I)	$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{R}-\text{C}=\text{O} \end{array} + \text{R}_1\text{NH}_2 \longrightarrow \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{NH}-\text{R}_1 \end{array} + \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O}^- \end{array} + \text{NH}_3-\text{R}_1$
Alcoholólisis de cloruros de ácido (mecanismo I)	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{Cl} \end{array} \xrightarrow{\text{R}_1\text{NH}_2} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{NH}-\text{R}_1 \end{array} + \text{HCl}$
Calcinación de sales de amonio	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{OH} \end{array} + \begin{array}{l} 1) \text{NH}_3 \\ 2) 180 - 200 \text{ }^\circ\text{C} \end{array} \longrightarrow \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{NH}_2 \end{array} + \text{H}_2\text{O}$
Síntesis de industrial de DMF	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{HN} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{CO} \xrightleftharpoons{\text{Rh / P}} \text{H}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{N}(\text{CH}_3) \end{array}$ <p>Mecanismo vía carbocationes</p>

Cuadro N° 1.17. Resumen de reacciones de amidas

Reacciones de amidas	
Hidrólisis ácida por mecanismo II Sustitución acil-nucleofílica	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{array} + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{\text{H}^+ / \Delta} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} + \text{R}_1\text{NH}_3^+$
Hidrólisis básica Mecanismo III	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{array} + \text{NaOH} \xrightarrow[\Delta]{\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{ONa} \end{array} + \text{R}_1\text{NH}_2$
Transposición de Hofmann	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{array} \xrightarrow[\text{NaOH}]{\text{Br}_2} \text{R}-\text{NH}_2 + \text{CO}_3^{2-} + \text{Br}^- + \text{H}_2\text{O}$
Reducción a amina	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{array} \xrightarrow[2) \text{H}^+ / \text{H}_2\text{O}]{1) \text{LiAlH}_4} \text{R}-\text{CH}_2-\text{NH}_2$
Deshidratación	$\text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{array} \xrightarrow[200 \text{ }^\circ\text{C}]{\text{P}_4\text{O}_{10}} \text{R}-\text{C} \equiv \text{N} + \text{H}_2\text{O}$

Figura N° 1.10. Mapa mental sobre derivados de ácidos



QUÍMICA TECNOLÓGICA

POLIETILENTEREFTALATO (PET)⁸



En inicios del presente milenio, principalmente en lo referido al envasado en botellas y frascos, se ha desarrollado vertiginosamente el uso del Polietilentereftalato (PET), material que viene desplazando al vidrio y al PVC en el mercado de envases. Su origen se remonta a comienzos de 1940.

La versatilidad en los usos del PET (Polietilentereftalato) ha abierto mercados que se consideraban exclusivos para envases metálicos o de vidrio. Se le usa para fabricar recipientes para el uso en el hogar (botellas de bebidas gaseosas, salsas, conservas, café, miel, productos de limpieza, contenedores de granos o para hacer floreros y otros objetos de ornato). Por si no es suficiente, nos vestimos con PET: Las fibras de PET, el dracón, se utilizan en telas tejidas e hilos para confeccionar una gran variedad de prendas de vestir. Igualmente, pueden fabricarse cuerdas de cinturones de seguridad, cintas de embalaje, como refuerzo de neumáticos y mangueras, y para otros fines.

Las películas de PET se usan también para producir tarjetas de circuito impreso y membranas de conectores. Ambos elementos se emplean en la industria de las telecomunicaciones, en computadoras, aparatos electrónicos, de iluminación y cintas magnéticas. Otra oportunidad que surge con el manejo de PET es la fabricación de tapones para la extensa variedad de envases que se fabrican con este material. Es recomendado su uso para envases en la industria farmacéutica, de cosméticos y productos de limpieza del hogar e industria.

Finalmente, el PET es la resina que presenta mayores condiciones para el reciclado. La reducción drástica de la energía utilizada en el transporte, la simpleza de las operaciones y las bajas temperaturas (entre 250 °C y 300 °C) a las cuales debe ser sometido el PET para ser reprocesado lo convierte en toda una industria emergente a nivel mundial y de gran desarrollo potencial en el Perú.



QUÍMICA Y SALUD

EL ALAR EN LA MANZANA

En 1989 surgió una controversia por los restos de Alar (una amida) encontrados en las manzanas. El Alar es un regulador del crecimiento que se aplica a las manzanas para que permanezcan más tiempo en el árbol y se produzca una fruta de mayor calidad. El Alar en sí mismo no es peligroso, pero la sustancia que se forma cuando el Alar sufre la hidrólisis, llamada UDHM, que significa dimetilhidrazina asimétrica, parece ser cancerígena.

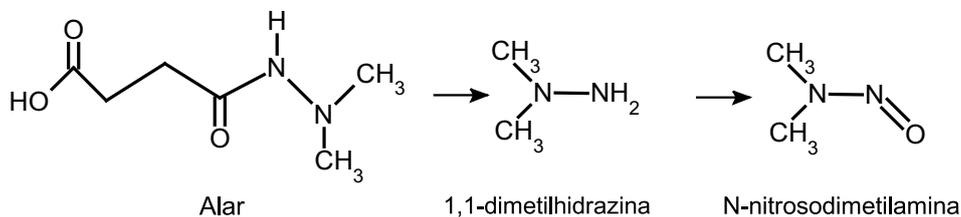


La mayor preocupación por el nivel de UDHM en el zumo de manzana se centra en dos razones:

- Primero. El proceso de conversión de la manzana en zumo implica procesos de calentamiento con lo que la velocidad de conversión del Alar en UDHM – como todas las hidrólisis de amidas– aumenta con la temperatura.
- Segundo. Los niños pequeños consumen zumo de manzana en cantidades considerables y tienen, por lo tanto, mayor riesgo que los adultos.

¿ES TODO LO NATURAL BUENO Y TODO LO SINTÉTICO MALO?

Existe la creencia muy difundida, especialmente en estos tiempos, que lo natural debe ser bueno para nosotros, en tanto, que lo sintético es pernicioso. A pesar de los muchos ejemplos que demuestran que los sintéticos en ciertos casos son maravillosos para nuestra salud y que han logrado aumentar nuestra esperanza de vida; la gente tiende a menospreciarlos y generar campañas de desprestigio con un conocimiento limitado de los hechos. Por ejemplo, el compuesto sintético *Alar* se comercializó como inhibidor de las enzimas que causan que las manzanas no terminen su maduración en la planta y así no se vean rojitas y apetecibles como se muestran en la figura. El *Alar* se degrada sobre la manzana en 1,1-dimetilhidrazina, la cual, a su vez se oxida a la N-nitrosodimetilamina, desafortunadamente con cierta actividad carcinogénica, generándose una opinión desfavorable en la comunidad ambientalista, quienes se olvidan que un solo champiñón común, corriente, natural y de gran consumo, contiene diez veces más 1,1-dimetilhidrazina que dos manzanas tratadas con alar.



LA TOXICIDAD DE LAS AMIDAS

Varían desde prácticamente inocuas, por ejemplo, las amidas de los ácidos grasos (como las amidas de los ácidos esteárico u oleico) hasta algunas amidas que han sido clasificadas por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) en el Grupo 2A (probable carcinógeno humano) o en el Grupo 2B (posible carcinógeno humano). Por ejemplo, para la acrilamida se han observado efectos neurológicos en el hombre y en animales. Se ha demostrado experimentalmente que la dimetilformamida y la dimetilacetamida producen lesiones hepáticas en los animales y los efectos teratogénicos de la formamida.

El metabolismo de algunas amidas y la naturaleza de sus efectos tóxicos aún no se han explicado a nivel molecular o celular. Sin embargo, muchas amidas simples son probablemente, hidrolizadas por la acción de amidasas inespecíficas en el hígado y el ácido producido se excreta o se metaboliza a través de los mecanismos normales.

QUÍMICA Y MEDIO AMBIENTE

LA BIOTECNOLOGÍA AMBIENTAL



La biotecnología ambiental ha surgido como una respuesta para la solución a muchos de los problemas de contaminación actual. En una primera aproximación, la biotecnología ambiental abarca cualquier aplicación destinada a reducir la contaminación, desde la utilización de microorganismos para la eliminación del CO_2 ambiental y que por fotosíntesis su conversión en biocombustibles hasta el empleo de microorganismos para la absorción de sustancias tóxicas (biorremediación), hasta procesos de lixiviación bacteriana para la recuperación de metales a partir de sus minerales. Sin los químicos quizás nunca hubiéramos llegado a comprender esta problemática y sin los biólogos probablemente las soluciones propuestas no serían tan amigables con nuestro medio ambiente. Un ejemplo claro de ello es el uso de la bacteria *Thiobacillus ferrooxidans* en los procesos de extracción del cobre y oro. Esta bacteria se encuentra presente de manera natural en ciertos materiales que contienen azufre. Otras aplicaciones de la biotecnología ambiental es la introducción de los *Biocarburantes* producidos a partir de la biomasa, como los aceites, el azúcar de caña, las semillas de colza, el maíz, la paja y la madera; los residuos y desechos animales y agrícolas pueden transformarse en carburantes para el transporte; los *Bioplásticos*, la producción de materiales plásticos biodegradables a partir del almidón. Entre otras aplicaciones notables tenemos las *Celdas de combustible*, *Nuevas tecnologías de alumbrado*, *turbinas de viento y paneles solares* que están contruidos con materiales producidos por la industria química. Las aspas de metal de las turbinas de viento han sido sustituidas por aspas de poliéster reforzado con fibra de vidrio para resistir las peores inclemencias meteorológicas.

La sociedad suele considerar que todos los productos químicos fabricados por el hombre son malos, mientras que los naturales son buenos. Sólo por ser naturales no significa que sean buenos para la salud o el medio ambiente; ni al contrario, que los productos químicos sean malos por estar fabricados por el hombre. Además, hay que tener en cuenta todo el ciclo de vida de un producto (desde su creación hasta su destrucción) a la hora de considerar su impacto. ¿Alguna vez se ha planteado que el impacto del cultivo del algodón en el medio ambiente puede ser mayor que la fabricación de fibras sintéticas como el poliéster? La razón está en que el algodón necesita cantidades ingentes de agua, fertilizantes y pesticidas.

Química Orgánica III

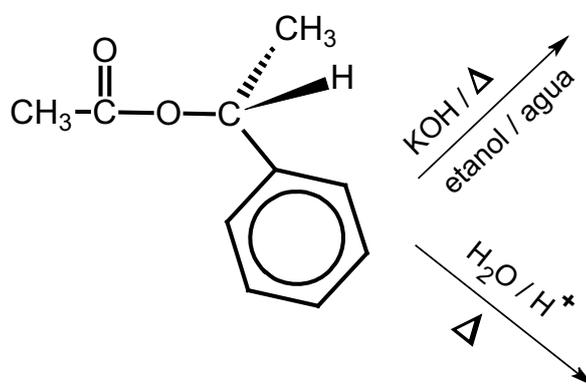
Es fundamental potenciar las ciencias químicas a través de la investigación y el desarrollo para que podamos conservar un buen nivel de vida en armonía con el medio ambiente y la naturaleza. Se trata del mayor desafío de todas las ramas de la ciencia moderna, en especial las que se dedican al medio ambiente; la integración de la tecnología con la naturaleza y el ser humano.

La biotecnología ambiental a través de sus múltiples aplicaciones ha demostrado actuar de manera benéfica, eficiente y costeable en la solución a problemas severos de contaminación y en el diseño de nuevas tecnologías que permiten optimizar procesos industriales (química verde) y disminuir simultáneamente la emisión de contaminantes al medio ambiente. En la actualidad, la mayoría de los consorcios biotecnológicos se encuentran enfocados en la búsqueda de nuevas propiedades naturales que permitan su aplicación en la generación de productos o en el diseño de microorganismos mediante técnicas genéticas que sean capaces de degradar todo tipo de compuestos. Muchos de los procesos industriales que se encuentran en desarrollo se fundamentan en recursos biotecnológicos eficientes, limpios y sustentables.

PROBLEMAS

EJERCICIO 1

Proponga el mecanismo de hidrólisis para aquella reacción donde se obtiene un producto ópticamente activo.



Acetato de (R)-(+)-1-feniletilo

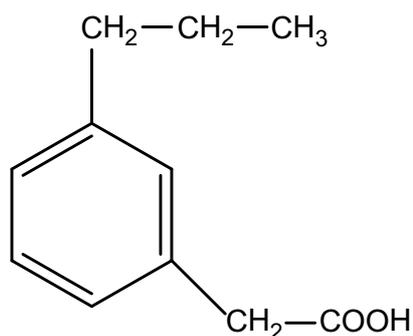
EJERCICIO 2

Una muestra de aceite de pescado azul está formado por una mezcla de triglicérido de ácido clupanodónico (C_{22:5} ω-3), diglicérido de ácido clupanodónico y ácido clupanodónico libre. Una muestra de 24 gramos de este aceite de pescado azul se tituló a 25 °C con NaOH 0,24 N alcanzado el punto de equivalencia con la adición de 83 mL de NaOH para neutralizar el ácido libre. Una muestra de 12 g de aceite de pescado azul se sometió a reflujo con 100 mL de NaOH alcohólico 1N, durante 30 minutos. Se desarmó el equipo, se adicionó 5 gotas de fenoltaleína y se determinó el exceso de NaOH por retrovaloración consumiendo 130 mL de HCl 0,5 N. Determine:

- Índice de acidez.
- Índice de saponificación.
- Composición en masa del triglicérido en el aceite de pescado azul.

EJERCICIO 3

Partiendo de benceno y los reactivos orgánicos alifáticos e inorgánicos necesarios, mostrar como sintetizar:



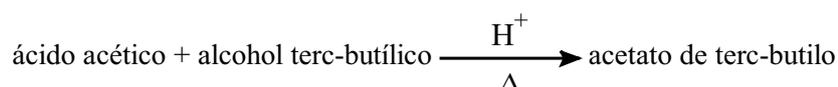
EJERCICIO 4

Diseñar una síntesis para el compuesto que se ajusta a la siguiente descripción:

- La composición centesimal: C = 62,06%, H = 10,34%.
- Carácter ácido: equivalente de neutralización = 116 g / eq - g NaOH.
- Presenta actividad óptica.
- Se puede obtener con buen rendimiento por carbonatación a partir del organomagnésico adecuado.
- No se obtiene con buen rendimiento por cianuración del halogenuro de alquilo adecuado.
- Se obtiene con buen rendimiento por carboxilación a partir del alqueno o alcohol adecuados. No emplee para la síntesis ninguno de los procedimientos anteriormente citados. Como materiales de partida puede utilizar cualquier reactivo de menos de 4 átomos de carbono.

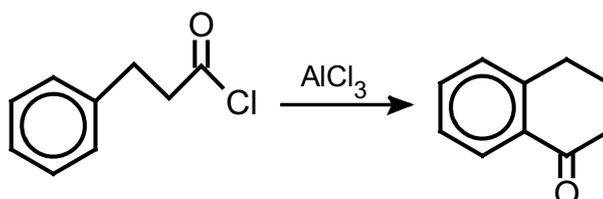
EJERCICIO 5

Desarrollar el mecanismo de esterificación:



EJERCICIO 5

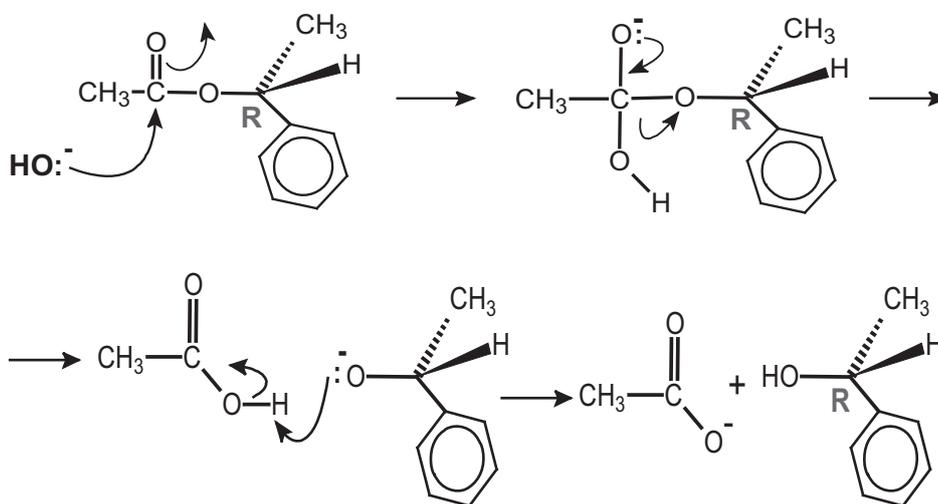
Proponer el mecanismo para la siguiente reacción de acilación.



SUGERENCIAS DE SOLUCIÓN

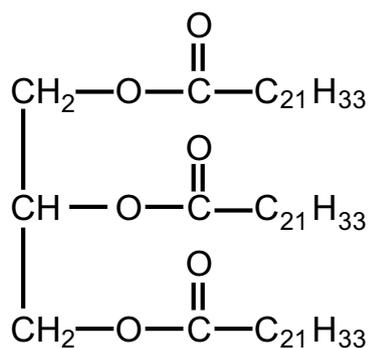
SOLUCIÓN 1

Para obtener un producto ópticamente activo, no se debe romper ningún enlace del centro quiral y sólo ocurre si el mecanismo es de sustitución acil-nucleofílica, en medio básico.



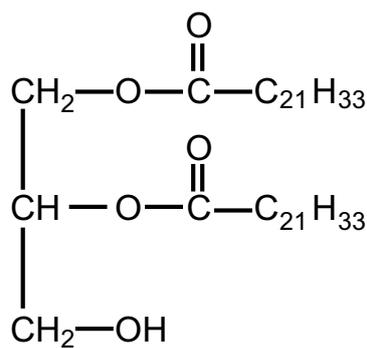
SOLUCIÓN 2

Ácido clupanodónico: $C_{21}H_{33}-COOH$: $\bar{M} = 330$



Triglicérido de ácido clupanodónico

$$\bar{M} = 1028$$



Diglicérido de ácido clupanodónico

$$\bar{M} = 716$$

a. Hallando el índice de acidez

$$\text{I.A.} = \frac{\mathbf{m}(\text{mg KOH})}{\mathbf{g \text{ muestra}}} = \frac{0,083 \times 0,24 \text{ eq-g KOH}}{24 \text{ g muestra}} \times \frac{56 \ 100 \text{ mg KOH}}{1 \text{ eq-g KOH}}$$

$$\text{I.A.} = 46,6 \text{ mg KOH / g muestra}$$

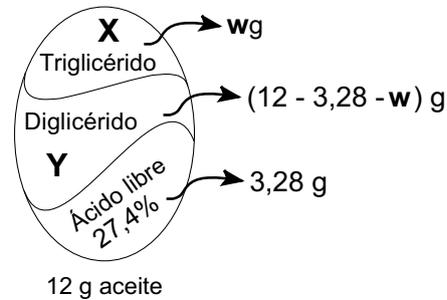
Hallando la composición de ácido libre en este aceite de pescado azul.

$$\# \text{ eq-g ácido libre} = \# \text{ eq-g NaOH}$$

$$\frac{\mathbf{m \text{ ácido}}}{(330 / 1) \text{ g / eq - g}} = 0,083 \text{ L} \times \frac{0,24 \text{ eq-g}}{\text{L}}$$

$$\mathbf{m \text{ ácido}} = 6,6 \text{ g ?} \quad \% \text{ ácido libre} = 27,4 \%$$

b. Índice de saponificación (I.S.)



Hallando el índice de éster (la saponificación propiamente dicha)

$$\# \text{ eq-g NaOH total} = 0,1 \times 1 \text{ eq-g} = 0,1 \text{ eq-g}$$

Retrovaloración:

$$\begin{aligned} \# \text{ eq-g NaOH exceso} &= \# \text{ eq-g HCl} = 0,13 \times 0,5 \text{ eq-g} \\ &= 0,065 \text{ eq-g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \# \text{ eq-g NaOH sapon.} &= \# \text{ eq-g total} - \# \text{ eq-g ácido libre} - \# \text{ eq-g NaOH (exc.)} \\ &= (1 \times 0,1) - 3,28/330 - 0,5 \times 0,130 \text{ eq-g} \\ &= 0,025 \text{ eq-g NaOH} \end{aligned}$$

$$I. \text{ éster} = \frac{\text{mg KOH}}{\text{g muestra}} = \frac{0,025 \text{ eq-g KOH}}{12 \text{ g muestra}} \times \frac{56100 \text{ mg KOH}}{1 \text{ eq-g KOH}}$$

$$I. \text{ éster} = 116,87 \text{ mg KOH / g muestra}$$

$$I.S. = I. \text{ éster} + I.A. = (116,87 + 46,6) \text{ mgKOH / g aceite}$$

c. Composición en masa del triglicérido en el aceite de pescado azul.

$$\# \text{ eq-g NaOH sapon.} = \# \text{ eq-g triglicérido} + \# \text{ eq-g diglicérido}$$

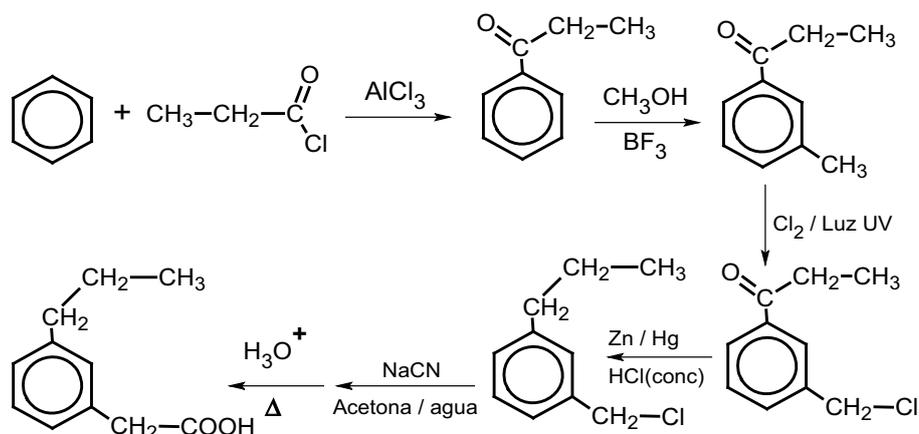
$$0,025 \text{ eq-g} = \left(\frac{(8,72 - \mathbf{W})}{(716/2)} + \frac{\mathbf{W}}{(1028/3)} \right)$$

$$\mathbf{W} = 4,18 \text{ g}$$

$$\% \text{ triglicérido} = \frac{4,18 \text{ g}}{12 \text{ g}} \times 100\% \Rightarrow \% \text{ triglicérido} = 34,8\%$$

SOLUCIÓN 3

La secuencia de reacciones que permiten la conversión es:



SOLUCIÓN 4

Análisis elemental del ácido carboxílico: C = 62,06%; H = 10,34% y O = 27,6%

Sea la F.E. $\text{C}_x\text{H}_y\text{O}_z$:

$$X = \frac{62,06}{12} = \frac{5,1717}{1,725} \sim 3$$

$$Y = \frac{27,6}{16} = \frac{1,725}{1,725} \sim 1$$

$$Z = \frac{10,34}{1} = \frac{10,34}{1,725} \sim 6$$

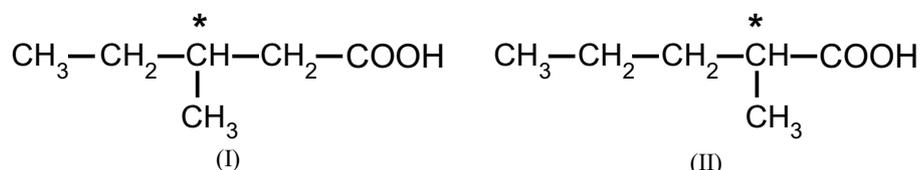
En consecuencia:

$$\text{F.E} = \text{C}_3\text{H}_6\text{O} \rightarrow \overline{M}_{\text{F.E}} = 58$$

$$\text{Equivalente de neutralización} = 116 \text{ g / eq-g} \triangleright \text{FM} = 2 \text{ FE}$$

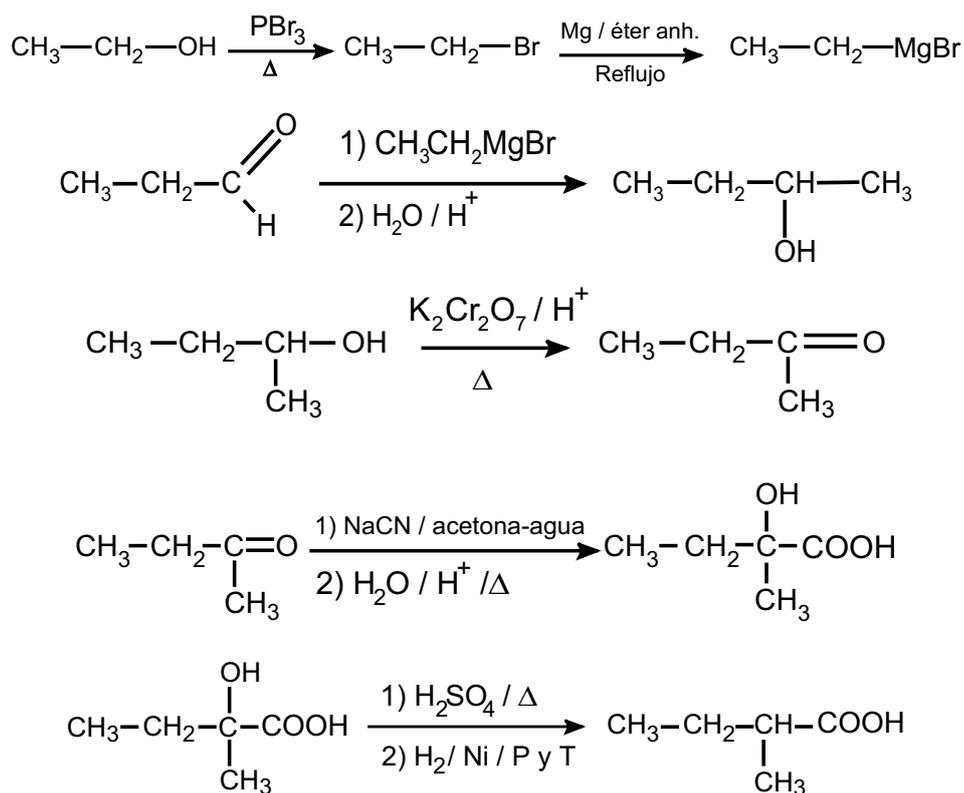
$$\therefore \text{F.M.} = \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2 \text{ (presenta actividad óptica)}$$

Sólo dos ácidos cumplen la condición de actividad óptica:



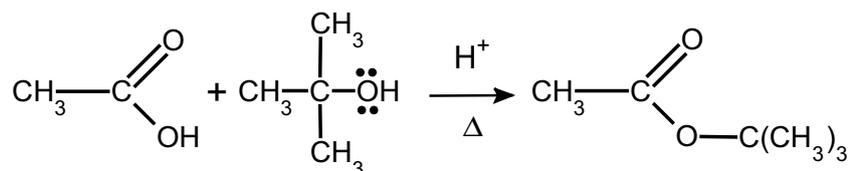
Sólo la estructura II no se obtiene con buen rendimiento por sustitución $\text{S}_\text{N}2$ de halogenuros de alquilo con cianuro de sodio, debido a que se comenzaría con un halogenuro secundario y la eliminación sería una reacción competitiva debido a que el cianuro es una base relativamente fuerte. Por tanto, solo II cumple con las condiciones del problema.

Por tanto, la síntesis solicitada es:

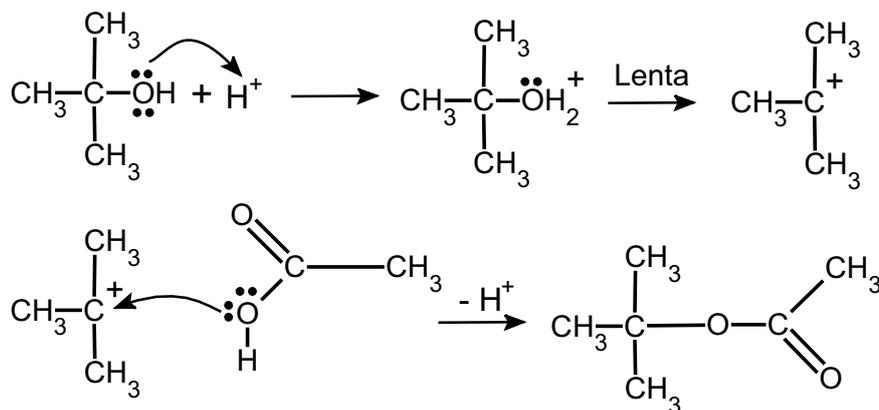


SOLUCIÓN 5

Debido a que el alcohol terciario forma carbocationes relativamente estables, y por razones estéricas, el mecanismo desarrollado es Sn1.



Mecanismo de reacción:



NOTAS

- ¹ Tomado de: <http://www.nap.edu/readingroom/books/biomems/mbender.html>
- ² Referencia: Primo Yúfera.
- ³ Citado 22 de abril de 2009. Disponible en <http://www.galeon.com/cheko/aplica.html>
- ⁴ <http://profesionseg.blogspot.com/2007/12/usos-de-las-amidas.html>
- ⁵ Imagen tomada de: <http://www.arikah.net/enciclopedia-espanola/Grasa>
- ⁶ Referencia: Morrison y Boyd (1990). *Química Orgánica* (Quinta edición). Morrison y Boyd. Editorial Addison-Wesley Iberamericana. Wilmington, Delavare-USA.
- ⁷ <http://es.wikipedia.org/wiki/Enranciamiento>
- ⁸ <http://www.ramonananos.com/blog/2006/07/novapet-innovacion-en-pet-para-envases.html>

