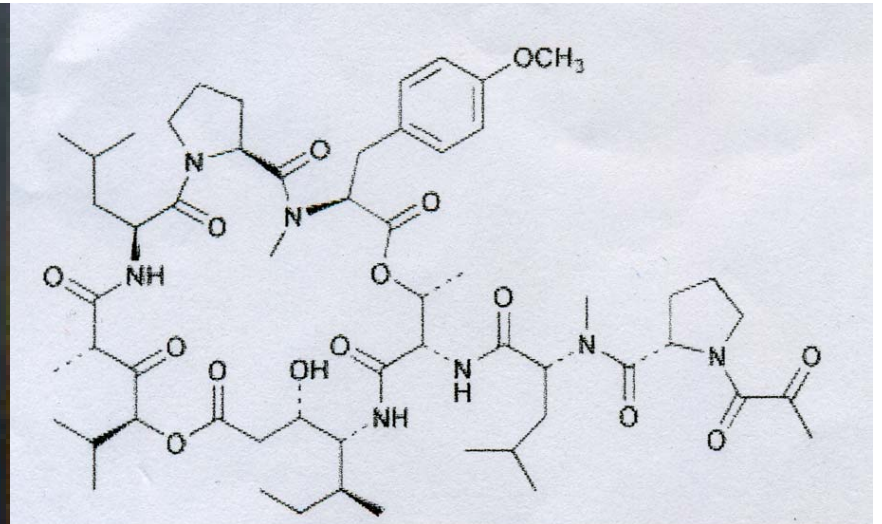
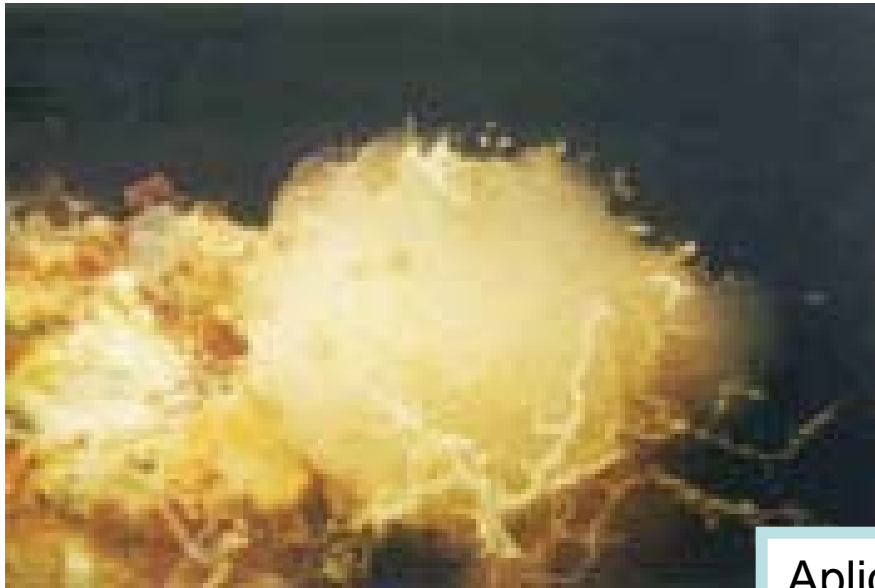


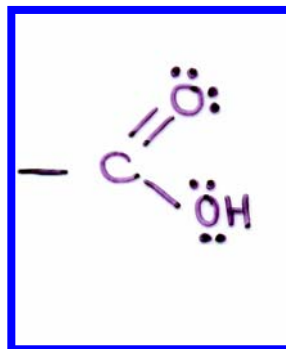
Tema 10.- Ácidos carboxílicos y sus derivados



Aplidin es un ciclodepsipéptido aislado a partir de un tunicado, *Aplidium albicans*, que está siendo sometido a ensayos clínicos para el tratamiento del cáncer.

Ácidos carboxílicos

- Los ácidos carboxílicos son los ácidos orgánicos más importantes, su grupo funcional es el carboxilo.



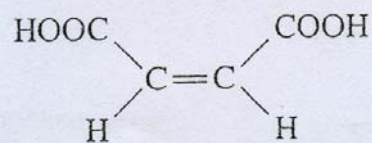
- Debido a su abundancia en la naturaleza, los ácidos carboxílicos estuvieron entre los 1º tipos de compuestos que estudiaron los químicos, por ello no resulta sorprendente que muchos de ellos tengan nombres vulgares (*palabra del latín o del griego que indica la fuente de procedencia*).

Ácidos carboxílicos alifáticos

Átomos de carbono	Fórmula	Origen	Nombre común	Nombre IUPAC
1	HCOOH	hormigas (latín, <i>formica</i>)	ácido fórmico	ácido metanoico
2	CH ₃ COOH	vinagre (latín, <i>acetum</i>)	ácido acético	ácido etanoico
3	CH ₃ CH ₂ COOH	leche (griego, <i>protos pion</i> , grasa principal)	ácido propiónico	ácido propanoico
4	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	mantequilla (latín, <i>butyrum</i>)	ácido butírico	ácido butanoico
5	CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	raíz de valeriana (latín, <i>valere</i> , ser fuerte)	ácido valeriánico	ácido pentanoico
6	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	cabras (latín, <i>caper</i>)	ácido caproico	ácido hexanoico
7	CH ₃ (CH ₂) ₅ COOH	enredadera en flor (griego, <i>oenanthe</i>)	ácido enántico	ácido heptanoico
8	CH ₃ (CH ₂) ₆ COOH	cabras (latín, <i>caper</i>)	ácido caprílico	ácido octanoico
9	CH ₃ (CH ₂) ₇ COOH	pelargonio (una hierba que presenta unas cápsulas, en forma de cigüeña, que contienen las semillas; del griego, <i>pelargos</i> , cigüeña)	ácido pelargónico	ácido nonanoico
10	CH ₃ (CH ₂) ₈ COOH	cabras (latín, <i>caper</i>)	ácido cáprico	ácido decanoico

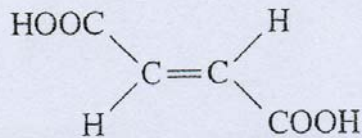
Ácidos dicarboxílicos

<i>Fórmula</i>	<i>Nombre común</i>	<i>Origen</i>	<i>Nombre IUPAC</i>
HOOC—COOH	ácido oxálico	plantas de la familia <i>oxalic</i> (por ejemplo, acedera)	ácido etanodioico
HOOC—CH ₂ —COOH	malónico	manzanas (griego <i>malon</i>)	propanodioico
HOOC—(CH ₂) ₂ —COOH	succínico	ámbar (latín <i>succinium</i>)	butanodioico
HOOC—(CH ₂) ₃ —COOH	glutárico	gluten	pentanodioico
HOOC—(CH ₂) ₄ —COOH	adípico	grasa (latín, <i>adepts</i>)	hexanodioico
HOOC—(CH ₂) ₅ —COOH	pimélico	grasa (griego, <i>pimele</i>)	hepatnodioico

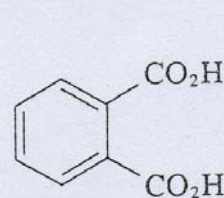


ácido maleico
(ácido *cis*-2-butenodioico)

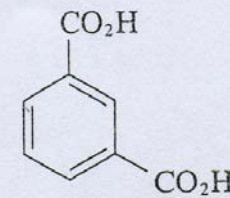
y



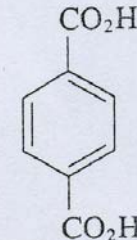
ácido fumárico
(ácido *trans*-2-butenodioico)



ácido ftálico

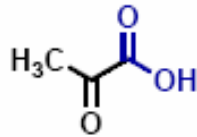


ácido isoftálico



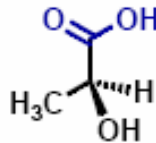
ácido tereftálico

Ácidos carboxílicos en la naturaleza



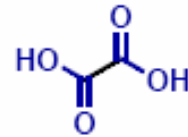
Ác. pirúvico

(metabolismo glucosa)



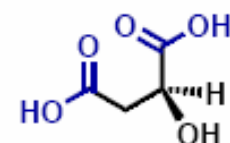
Ác. (S)-láctico

(leche cortada)



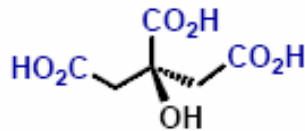
Ác. oxálico

(espinacas)



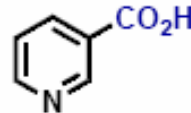
Ác. cítrico

(limones)



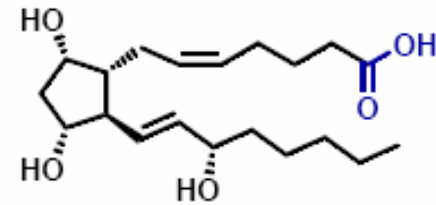
Ác. (S)-málico

(sabor amargo)

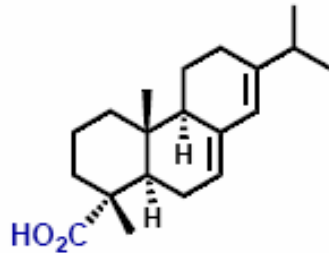


Niacina

(vitamina B3)

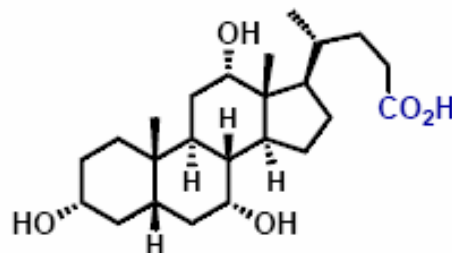


Prostaglandina F_{2α} (hormona)



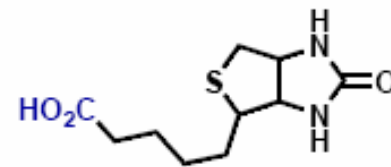
Ác. abiético

(resina de pinos)



Ác. cólico

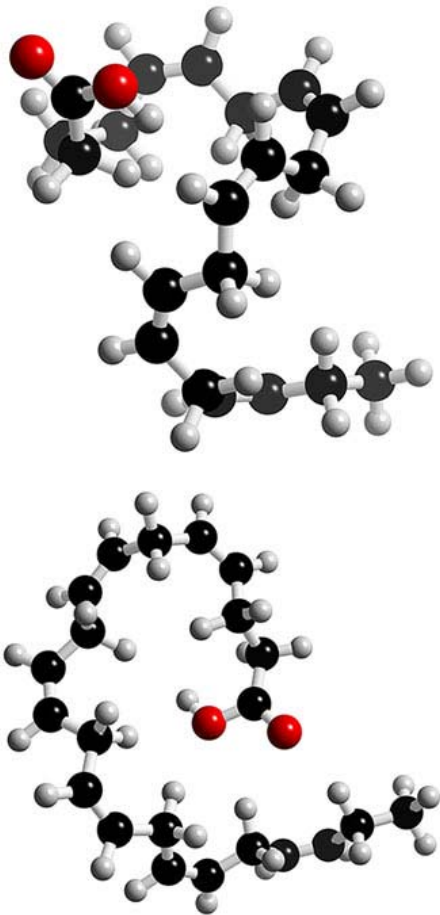
(bilis)



Biotina

(vitamina B8)

Ácidos grasos ω -3 (EPA y DHA)



Ácido esteárico (saturado)



Ácido linoleico (AGPI n-6)



Ácido linolenico (AAL, AGPI n-3)



Ácido eicosapentaenoico (AEP, AGPI n-3)



Ácido docosahexaenoico (AEP, AGPI n-3)

Ácidos grasos ω -3

PORQUÉ SON BUENOS LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3.

- **Los ácidos grasos Omega 3 más importantes son el EPA o ácido eicosapentanoico, y el DHA o ácido docosahexanoico.**
- **Son ácidos grasos esenciales, especialmente el DHA, importantísimos para el desarrollo embrionario y durante los estados iniciales de la vida**
 - **DHA es transferido de la madre al bebé por el cordón umbilical y en la leche materna**
 - **Particularmente importantes para el desarrollo de la visión, el cerebro y los tejidos nerviosos**
 - **DHA juega un papel muy importante durante toda la vida**
 - **Disminuyen el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.**
- **Existe otro ácido graso de la misma familia que es esencial, ya que no lo sintetiza el organismo y se debe obtener a través de la dieta, denominado alfa linolénico. Este último se encuentra en los aceites de lino y canola, en los frutos secos, en el germen de cereales y en menor medida, en los vegetales verdes. Dicho ácido graso es capaz de transformarse en el organismo en los citados EPA y DHA, pero en una proporción muy pequeña, en torno al 5%.**

LOS ÁCIDOS GRASOS ω -3 Y ω -6 V/S SU EFECTO EN EL CUERPO HUMANO.

- Nuestro organismo fabrica unas poderosas sustancias similares a las hormonas, llamadas *eicosanoides*. Su función es ayudar a regular procesos como inflamación, sangrado, constricción de los vasos sanguíneos y contracción de músculos suaves.
- Para "fabricar" los eicosanoides, nuestro cuerpo necesita ambos ácidos esenciales: el Omega 6 y los Omega-3.
- Si el omega 6 predomina y los Omega-3 están en poca cantidad, los eicosanoides que nuestro cuerpo fabrica tienden a provocar inflamación y sangrado. Pero si hay suficientes Omega-3 disponibles, los eicosanoides que el organismo produce, pueden tener efectos benéficos.
- Por otro lado sabemos que cerca del 30 % de ciertas membranas de la células nerviosas en el cerebro, están constituidas por DHA, un tipo de Omega-3. La teoría asegura que la falta de DHA puede contribuir a desórdenes emocionales y cerebrales al interferir con las transmisiones nerviosas. Los estudios y observaciones sugieren, pero aún no prueban que adecuadas dosis de Omega-3 pueden estabilizar nuestras emociones.

LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 V/S EL CONSUMO DE PESCADO FRENTE A DETERMINADAS ENFERMEDADES:

- **Enfermedades cardio-vasculares**
 - **Infartos, embolias, presión sanguínea elevada, (Type-2 diabetes).**
- **Enfermedades mentales, neurodegenerativas y cambios de comportamiento**
 - **Depresión, hiper actividad, dislexia, aprendizaje, esquizofrenia**
 - **Alzheimer.**
- **Enfermedades autoinmunes e inflamatorias**
 - **Lupus, fallo renal**
 - **Artritis, psoriasis, asma**
 - **Enfermedad de Crohns, colitis ulcerosa.**
- **Cancer**
 - **Especialmente cáncer de colon y próstata**

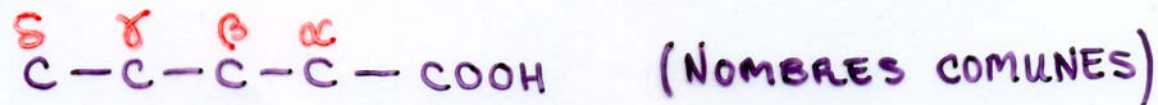
Omega 3 en el pescado:

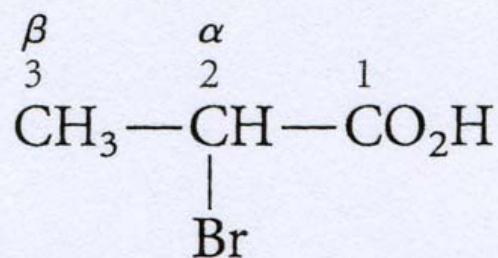
Los pescados poseen principalmente grasas no saturadas o insaturadas (Omega 3) en una proporción en torno a un 25 - 45% respecto del total de ácidos grasos. Estos son de fácil digestión y que sirven para:

- Equilibrar las grasas en la sangre, aumentando el HDL o colesterol "bueno" y reduciendo el LDL (colesterol "malo"). Todo esto se traduce en una reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares.
- Además, es fundamental en niños en gestación y en crecimiento ya que ayuda al desarrollo del sistema neurológico y la agudeza visual.
- Reducir procesos inflamatorios, regular la tensión arterial, disminuir el riesgo de coágulos o trombos, disminuyendo la aterosclerosis.
- La cantidad recomendable para obtener los citados beneficios está entre 2 y 3 gr. semanales de ácidos grasos Omega 3, lo que se consigue comiendo pescado azul de 1 a 3 veces a la semana.
- Cabe destacar que las grasas insaturadas son muy sensibles a la oxidación y desarrollo de sabores desagradables, por lo que se debe evitar que permanezcan por mucho tiempo en contacto con el aire y la luz.

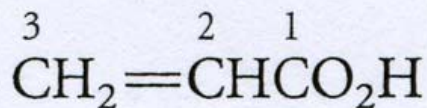
Nomenclatura de los ácidos carboxílicos

- Para obtener el nombre de la IUPAC de un ácido carboxílico se reemplaza la “-o” final del alcano correspondiente, por el sufijo “-oico” y se antepone la palabra ácido.
- Los ácidos sustituidos se pueden nombrar de dos formas, según utilicemos el nombre común del ácido o el nombre de la IUPAC.

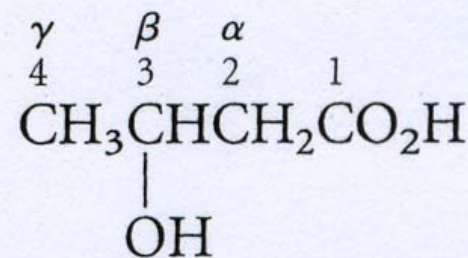




ácido 2-bromopropanoico
(ácido α -bromopropiónico)

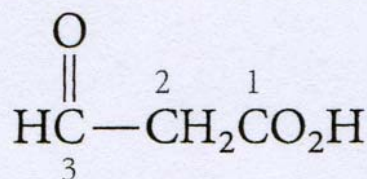


ácido propenoico
(ácido acrílico)

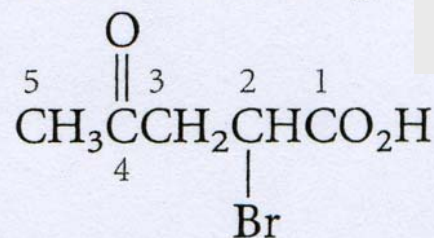


ácido 3-hidroxibutanoico
(ácido β -hidroxibutírico)

El grupo carboxilo tiene prioridad sobre cualquier otra función.

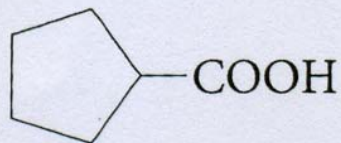


3-oxopropanoico

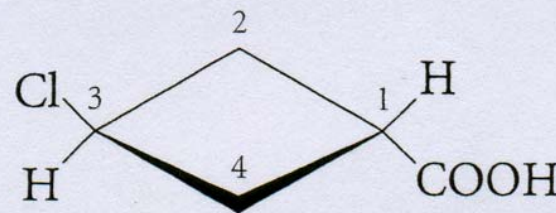


ácido 2 bromo-4-oxopentanoico

Cuando el grupo carboxilo se encuentra unido a un anillo.



ácido ciclopentanocarboxílico



ácido *trans*-3-clorociclobutanocarboxílico

La tabla que se muestra a continuación ayuda a nombrar compuestos con más de un grupo funcional

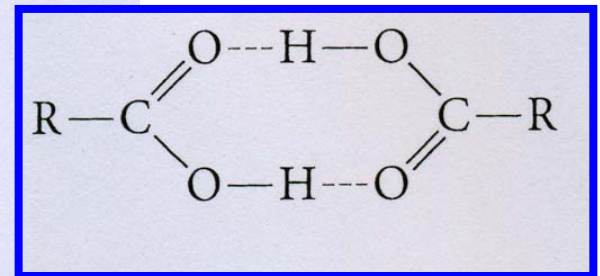
Compuestos	Función principal (sufijo)		como radical (prefijo)
	<i>Si forma parte de la cadena principal</i>	<i>Si no forma parte de la cadena principal</i>	
Acidos	ac.....oico	ac.....carboxílico	carboxi-
Esteres	...oato de (alquilo)	...carboxilato de...	alcoxi carbonil ó aciloxi-
Haluros de ácido	haluro de ...oilo	haluro de ...carbonilo	halógeno + carbonil-
Amidas	-amida	-carboxamida	carbamoil-
Nitrilos	-nitrilo	-carbonitrilo	ciano-
Aldehídos	-al	-carbaldehido	formil-
Cetonas	-ona		oxo-
Alcoholes	-ol		hidroxi-
Fenoles	-ol		hidroxi-
Aminas	-amina		amino-
Éteres	-éter		(alquil)oxi--

Propiedades físicas de los ácidos.

- Los primeros miembros de la serie de los ácidos carboxílicos son líquidos incoloros de olor penetrante y desagradable.

TABLA 10.3 PROPIEDADES FÍSICAS DE ALGUNOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Nombre	p.e. °C	p.f. °C	Solubilidad g/100 g de H ₂ O a 25°C
ácido fórmico	101	8	
ácido acético	118	17	miscible (∞)
ácido propanoico	141	-22	
ácido butanoico	164	-8	
ácido hexanoico	205	-1,5	1,0
ácido octanoico	240	17	0,06
ácido decanoico	270	31	0,01
ácido benzoico	249	122	0,4 (pero 6,8 a 95°C)



Acidez de los ácidos carboxílicos

- Hay dos razones que explican que los ácidos carboxílicos presenten mucha mayor acidez que los alcoholes: la carga positiva del carbono carbonílico y la estabilización por resonancia del ión carboxilato.

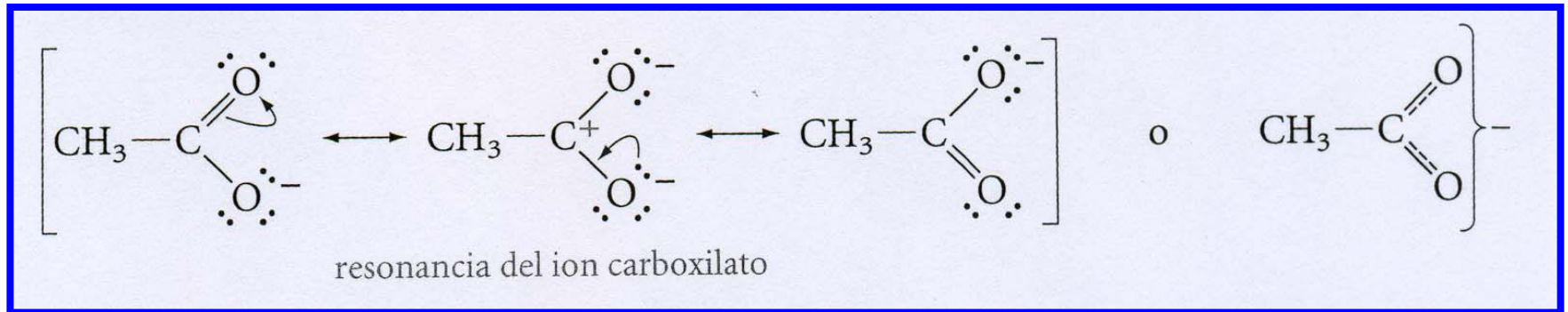


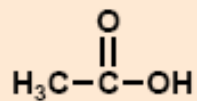
TABLA 10.4 CONSTANTES DE IONIZACIÓN DE ALGUNOS ÁCIDOS

Nombre	Fórmula	K_a	pK_a
ácido fórmico	HCOOH	$2,1 \times 10^{-4}$	3,68
ácido acético	CH ₃ COOH	$1,8 \times 10^{-5}$	4,74
ácido propanoico	CH ₃ CH ₂ COOH	$1,4 \times 10^{-5}$	4,85
ácido butanoico	CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	$1,6 \times 10^{-5}$	4,80
ácido cloroacético	ClCH ₂ COOH	$1,5 \times 10^{-3}$	2,82
ácido dicloroacético	Cl ₂ CHCOOH	$5,0 \times 10^{-2}$	1,30
ácido tricloroacético	CCl ₃ COOH	$2,0 \times 10^{-1}$	0,70
ácido 2-clorobutanoico	CH ₃ CH ₂ CHClCOOH	$1,4 \times 10^{-3}$	2,85
ácido 3-clorobutanoico	CH ₃ CHClCH ₂ COOH	$8,9 \times 10^{-5}$	4,05
ácido benzoico	C ₆ H ₅ COOH	$6,6 \times 10^{-5}$	4,18
ácido <i>o</i> -clorobenzoico	<i>o</i> -Cl—C ₆ H ₄ COOH	$12,5 \times 10^{-4}$	2,90
ácido <i>m</i> -clorobenzoico	<i>m</i> -Cl—C ₆ H ₄ COOH	$1,6 \times 10^{-4}$	3,80
ácido <i>p</i> -clorobenzoico	<i>p</i> -Cl—C ₆ H ₄ COOH	$1,0 \times 10^{-4}$	4,00
ácido <i>p</i> -nitrobenzoico	<i>p</i> -NO ₂ —C ₆ H ₄ COOH	$4,0 \times 10^{-4}$	3,40
fenol	C ₆ H ₅ OH	$1,0 \times 10^{-10}$	10,00
etanol	CH ₃ CH ₂ OH	$1,0 \times 10^{-16}$	16,00
agua	HOH	$1,8 \times 10^{-16}$	15,74

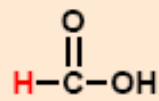
Los grupos atractores electrónicos estabilizan la carga negativa del ión carboxilato y aumentan la acidez del ácido carboxílico.

Acidez de los ácidos carboxílicos

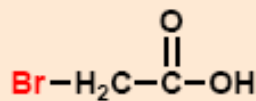
Influencia de los sustituyentes en la acidez



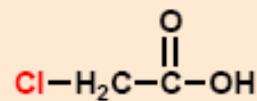
pKa = 4.76



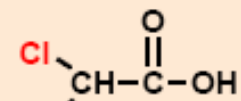
pKa = 3.75



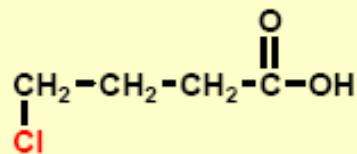
pKa = 2.86



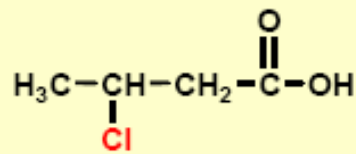
pKa = 2.81



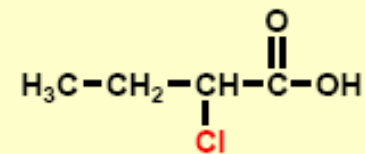
pKa = 1.26



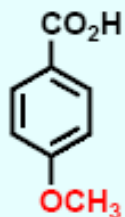
pKa = 4.50



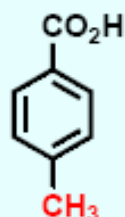
pKa = 4.10



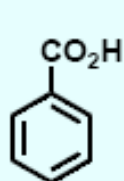
pKa = 2.80



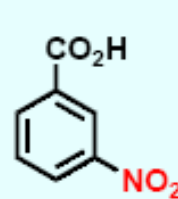
pKa = 4.47



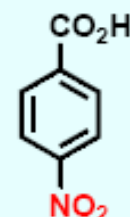
pKa = 4.34



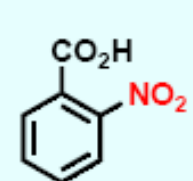
pKa = 4.19



pKa = 3.47



pKa = 3.41



pKa = 2.16

Ácidos más débiles



Ácidos más fuertes

PROBLEMA 10.1.- Escriba la estructura de:

a. Ácido 3-hidroxitbutanoico.

b. ácido 2-cloro-2-metilpropanoico

c. Ácido 2-butinoico.

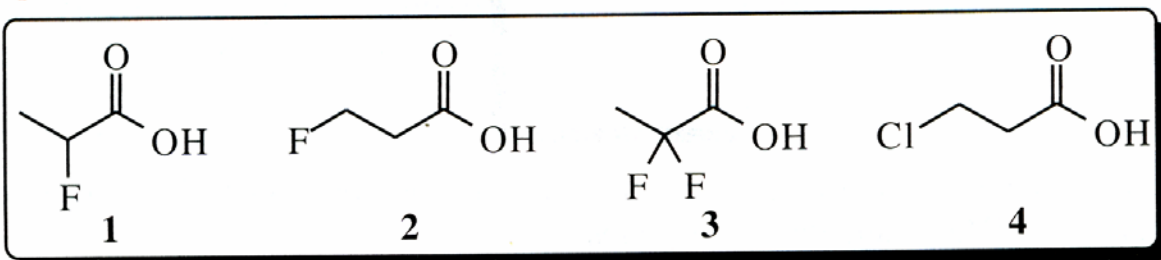
d. ácido 5-metil-6-oxohexanoico

e. Ácido trans-4-metilciclohexanocarboxílico.

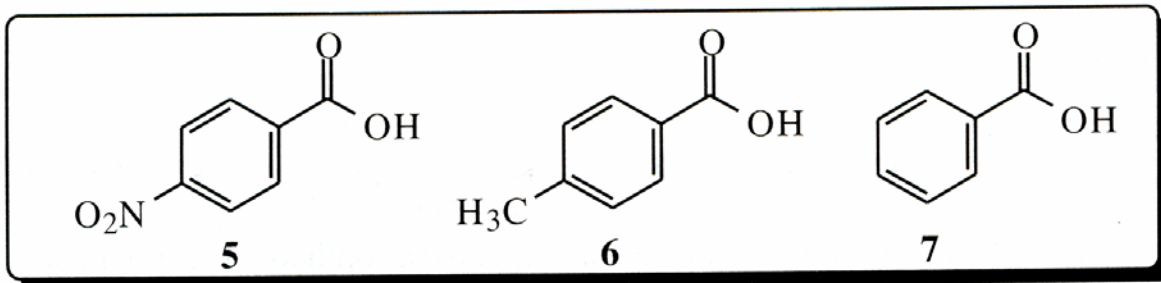
f. ácido m-nitrobenzoico

PROBLEMA 10.2.- Ordene por acidez decreciente los ácidos de las series a) y b).

a)

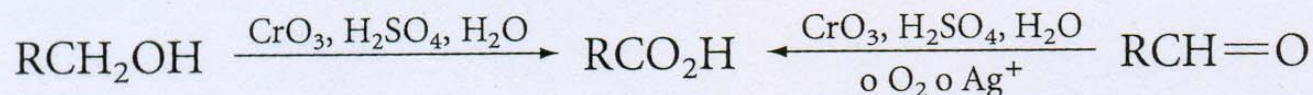


b)

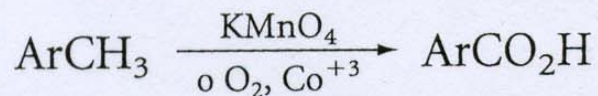


Síntesis de ácidos carboxílicos

a. A partir de alcoholes o aldehídos



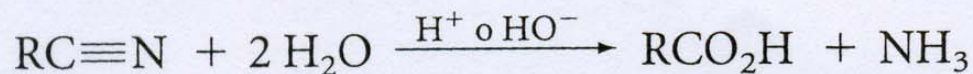
b. A partir de alquilbencenos



c. A partir de reactivos de Grignard



d. A partir de nitrilos



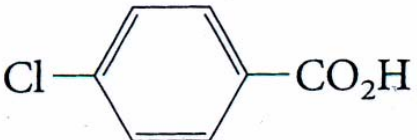

PROBLEMA 10.3

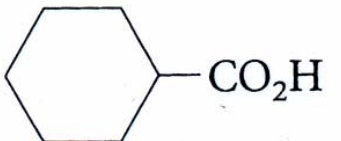
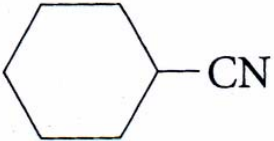
Escriba las ecuaciones para la síntesis del ácido fenilacético a partir del bromuro de bencilo, por dos rutas diferentes. (Mirar **c** y **d**)

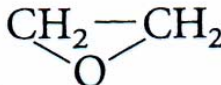
PROBLEMA 10.4.- Proponga la ecuación de síntesis de:

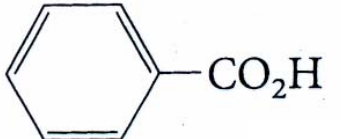
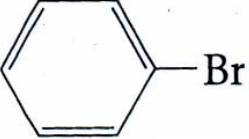
a. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ a partir de $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

b. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ a partir de $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (2 pasos).

c.  a partir de 

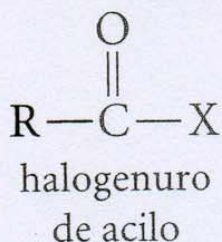
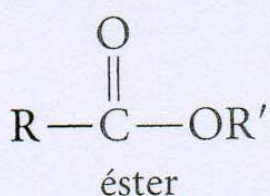
d.  a partir de 

e. $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ a partir de  (dos pasos).

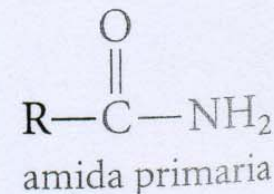
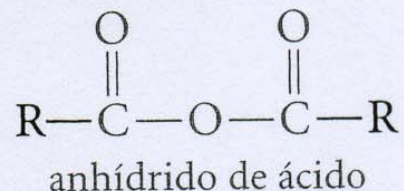
f.  a partir de 

Derivados de los ácidos carboxílicos

- Los derivados de los ácidos carboxílicos son compuestos en los cuales el grupo hidroxilo del carbonilo se reemplaza por diferentes grupos. Todos los derivados de los ácidos carboxílicos se pueden hidrolizar para formar el ácido correspondiente

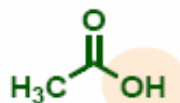
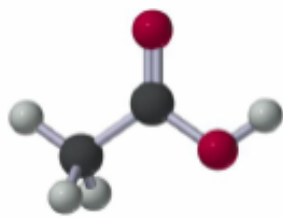


(X generalmente
es Cl o Br)

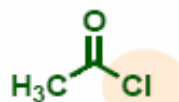
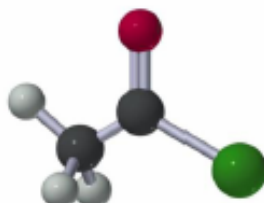


Ácidos carboxílicos y derivados de ácido

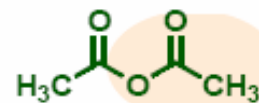
Ácido acético



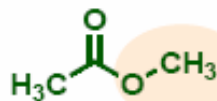
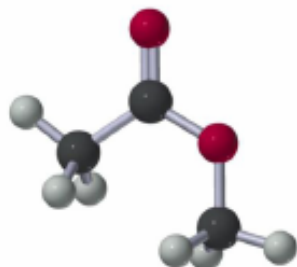
Cloruro de acetilo



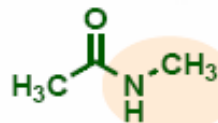
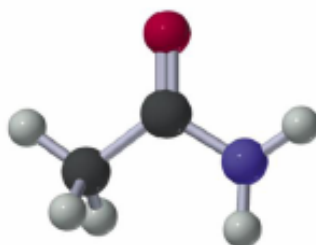
Anhídrido acético



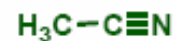
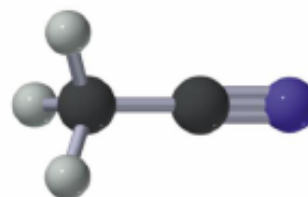
Acetato de metilo



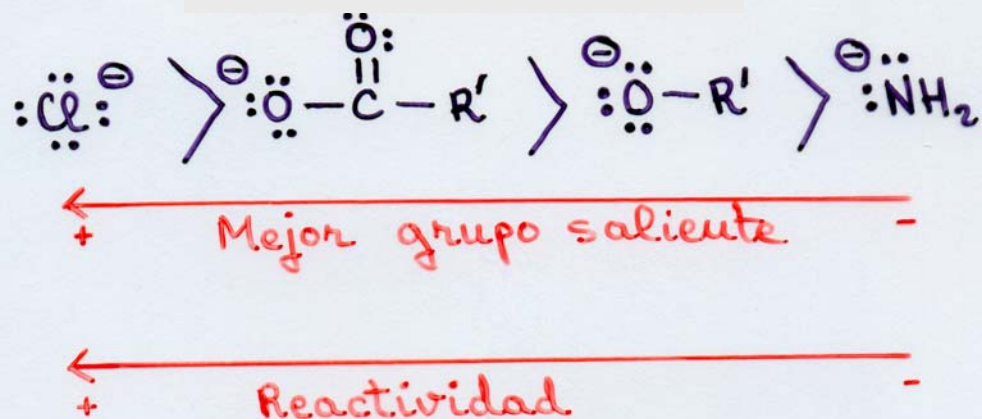
N-metil acetamida



Acetonitrilo

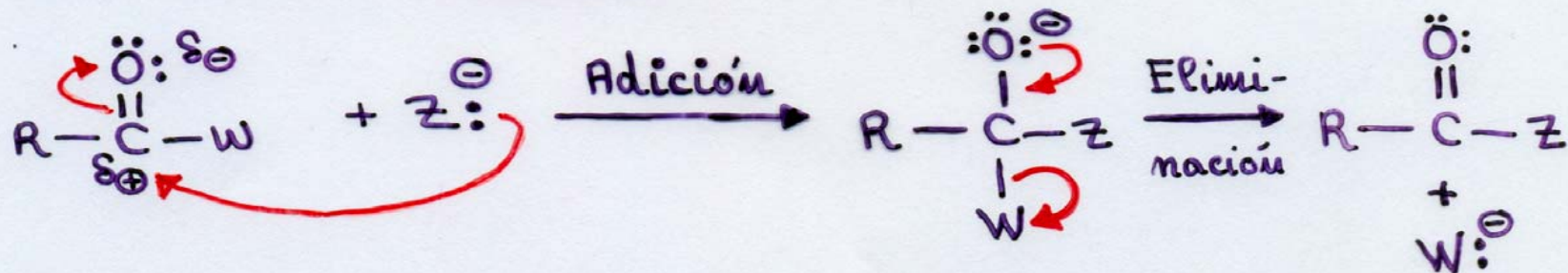


Reactividad de ácidos carboxílicos y derivados

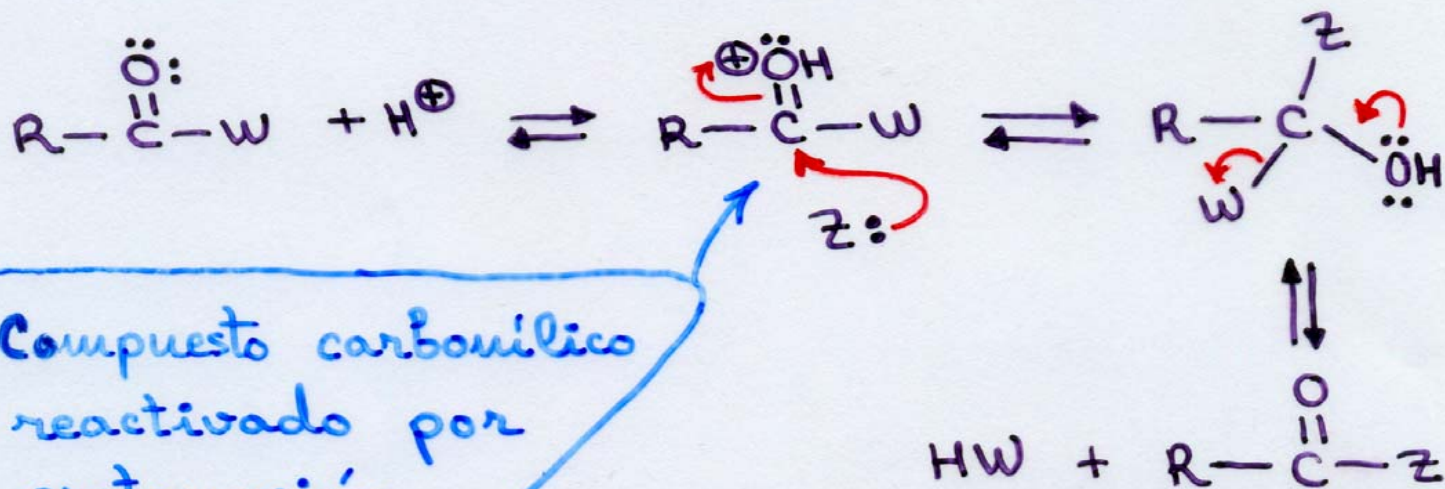


Sustitución nucleofílica en acilo

En medios básicos:

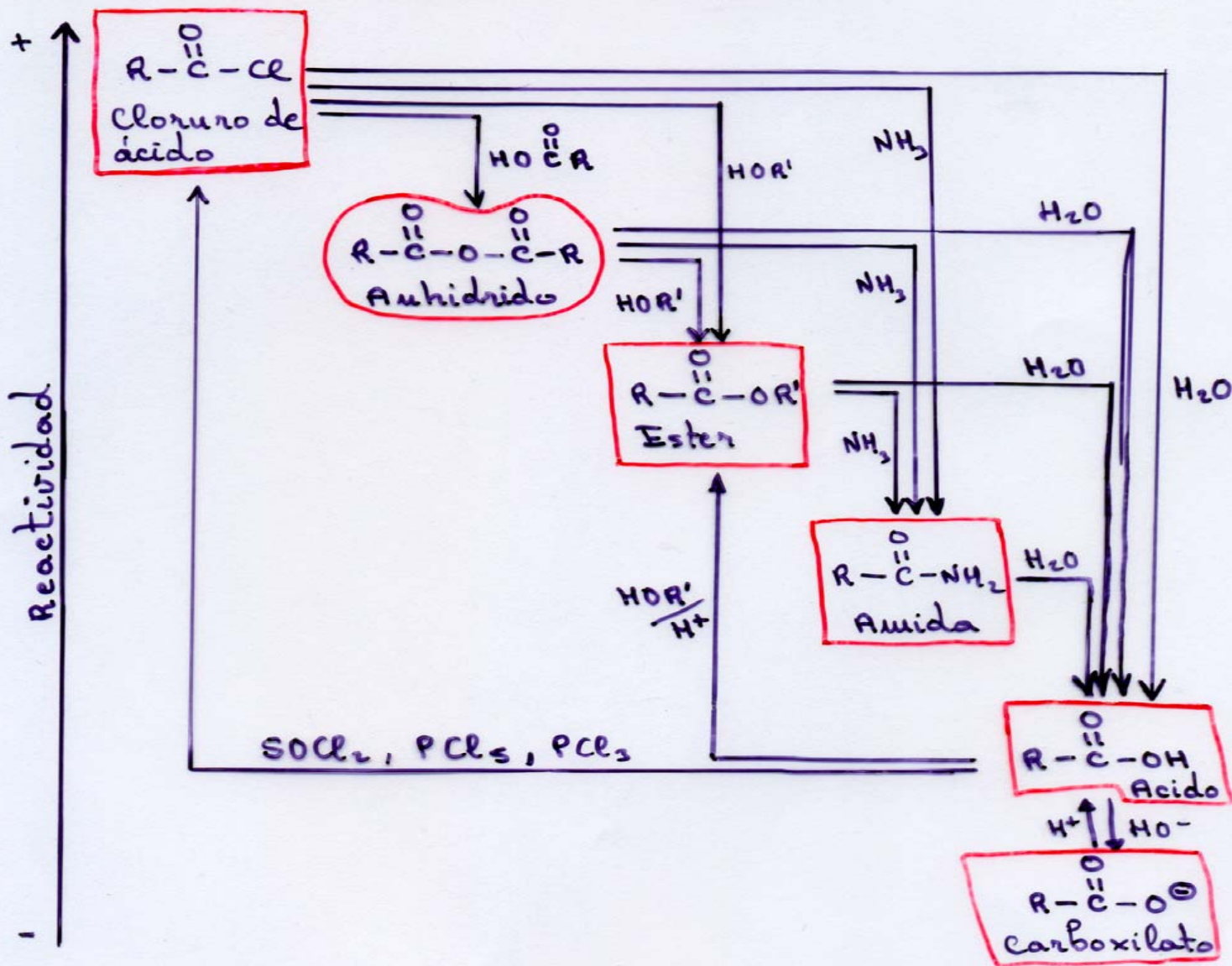


En medios ácidos:

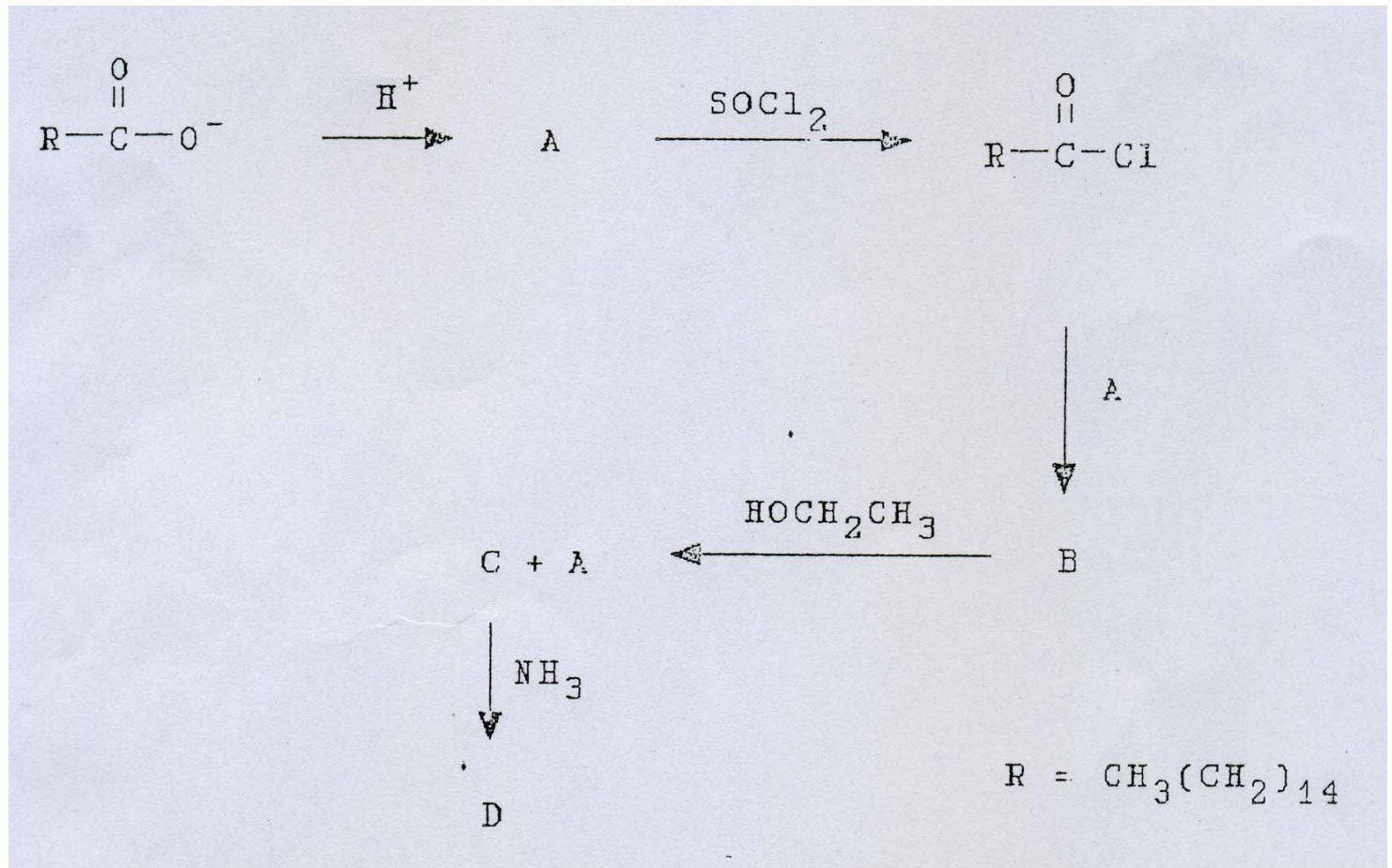


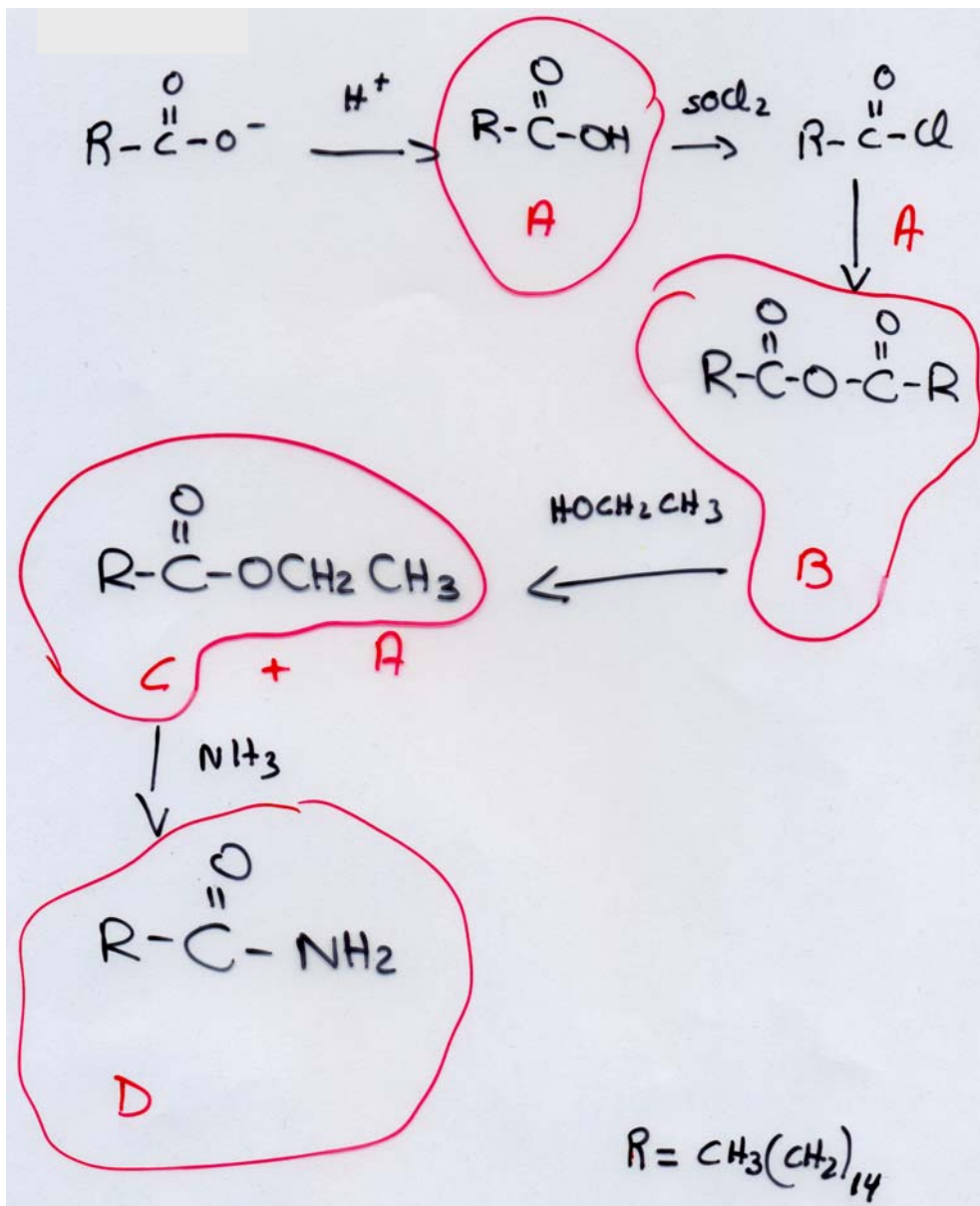
Compuesto carbonílico reactivado por protonación.

PREPARACION de derivados de ácido.



Problema: Teniendo en cuenta las reacciones de los derivados de ácidos (cuadro anterior), completar el siguiente esquema.



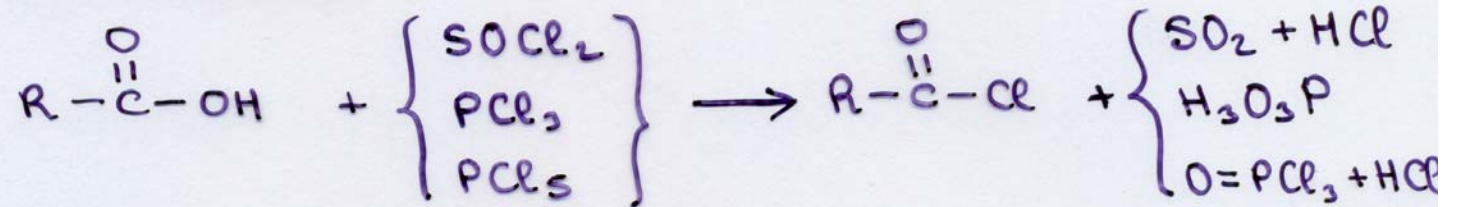


A continuación se resumen todas las reacciones importantes de los distintos derivados de ácido.

Solución:

CLORUROS DE ACIDO

Preparación:



Reacciones:

1. Conversión en ácidos y derivados



a) Conversión en ácidos: hidrólisis.



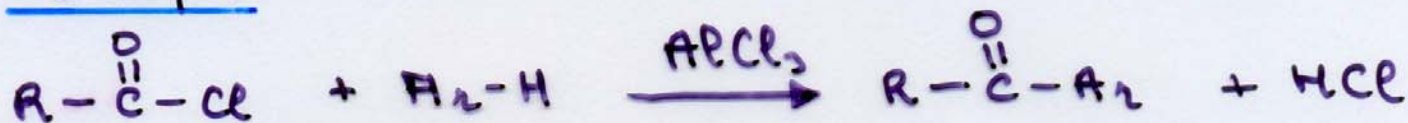
b) Conversión en amidas: amonólisis.



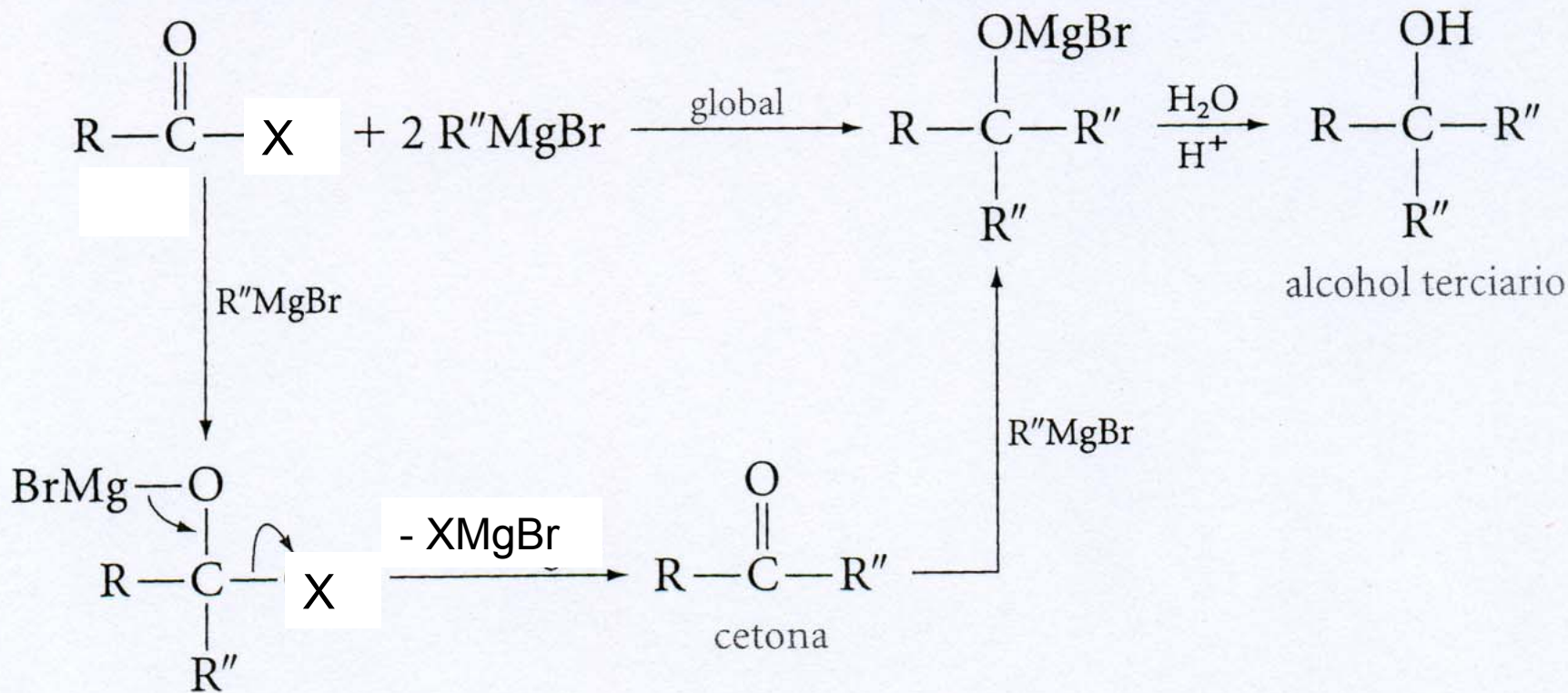
c) Conversión en ésteres: alcoholólisis.



2.- Formación de cetonas. Acilación de Friedel-Crafts.



3.- Reacción con reactivos de Grignard



Problema 10.5.-

- Escriba ecuaciones balanceadas y nombre todos los productos orgánicos para la reacción del cloruro de n-butirilo con:
a) H_2O , b) alcohol isopropílico, c) p-nitrofenol,
d) amoníaco, e) tolueno, AlCl_3 , f) CH_3NH_2 , g)
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$.

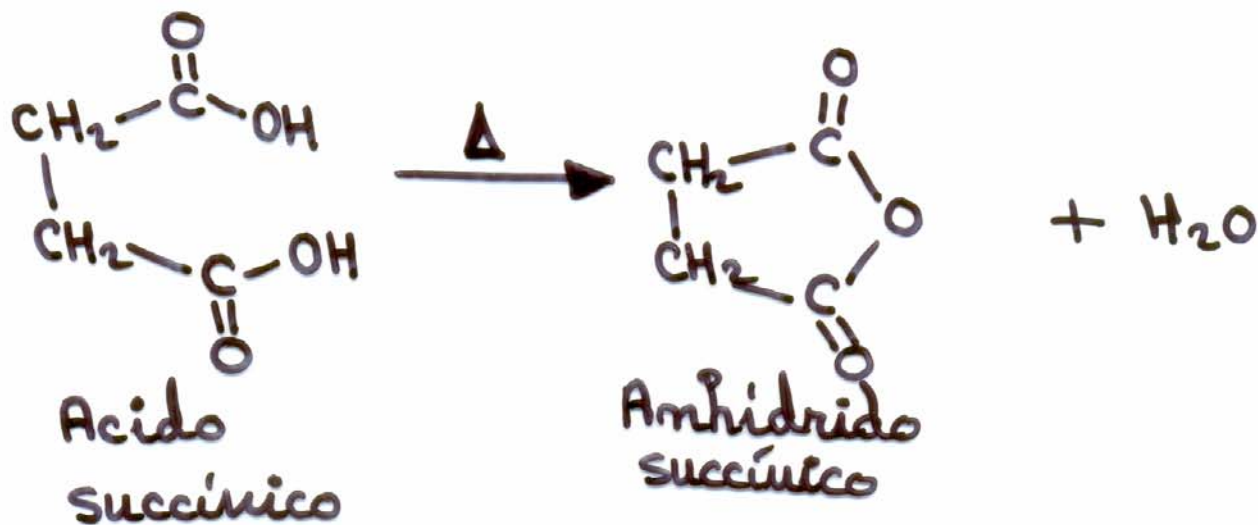
ANHIDRIDOS DE ACIDO.-

Preparación:

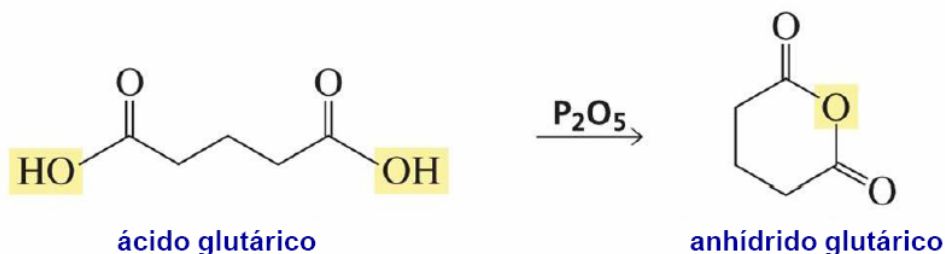
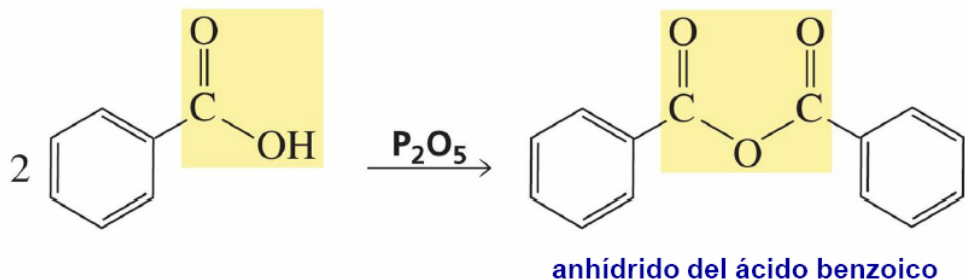
1.- A partir de cloruros de ácido.



2.- Por deshidratación.



Ejemplos de obtención de anhídridos por deshidratación:

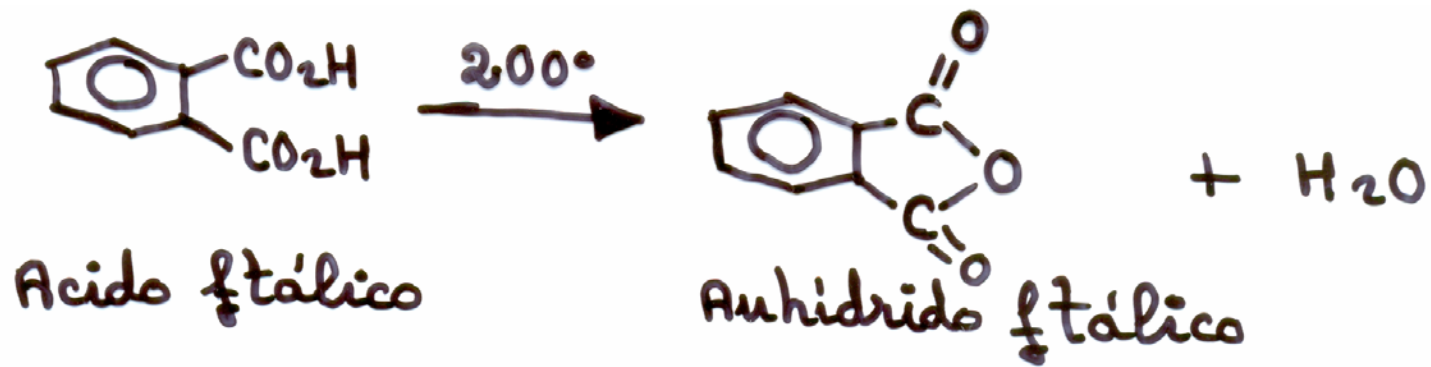


Problema 10.6.- Escriba la fórmula estructural de: a) anhídrido butanoico y b) anhídrido benzoico.

Problema 10.7.- ¿Se puede esperar que al calentar los siguientes ácidos se forme un anhídrido cíclico?. En caso afirmativo dibujar su estructura:

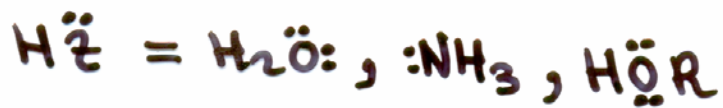
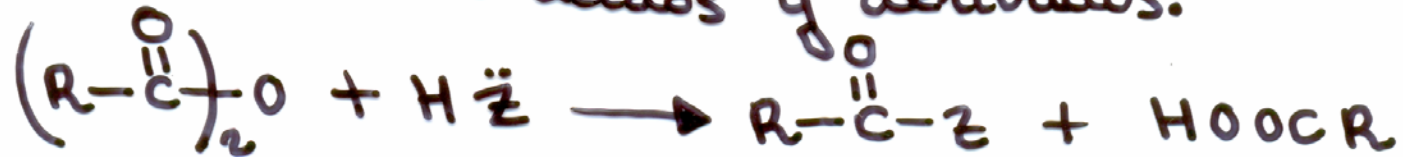
a) Ácido maleico b) ácido fumárico

(mirar las estructuras de estos ácidos al principio de este documento, página 4)



Reacciones:

1. Conversión en ácidos y derivados.

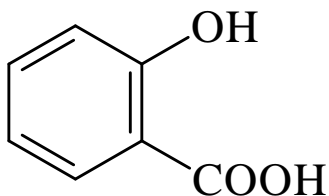


2. Formación de cetonas. Acilación de Friedel-Crafts



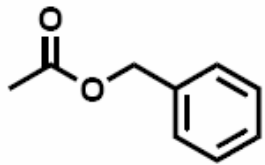
PROBLEMA 10.8.- Escriba las ecuaciones para las reacciones del anhídrido acético con:

- a) Agua
- b) 1-butanol
- c) Amoníaco
- d) Benceno y AlCl_3 .
- e) Ácido salicílico (se trata de la síntesis de la aspirina ó ácido acetil salicílico)

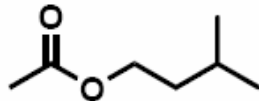


Ésteres

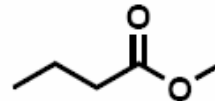
Ésteres en la naturaleza



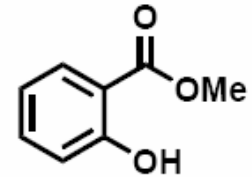
acetato de bencilo
(jazmín)



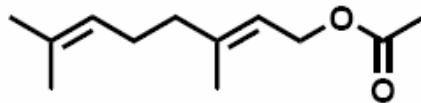
acetato de isopentilo
(plátano)



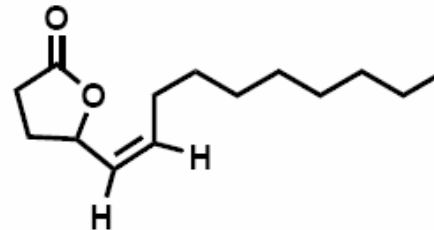
butirato de metilo
(manzana)



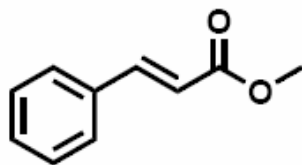
salicilato de metilo
(aroma de plantas
de hoja perenne)



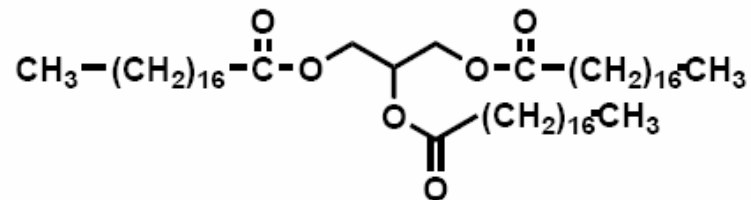
acetato de geranilo
(geranio)



feromona sexual de escarabajo hembra



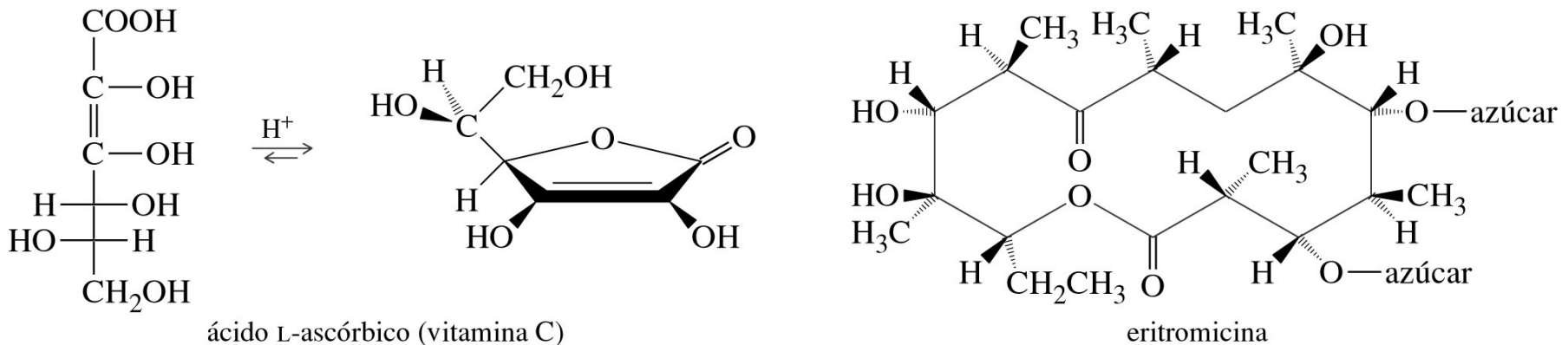
cinemato de etilo
feromona sexual del macho
de la polilla de la fruta



trislearina (triglicérido) de grasas
animales y vegetales

Ácido L-ascórbico y eritromicina.

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

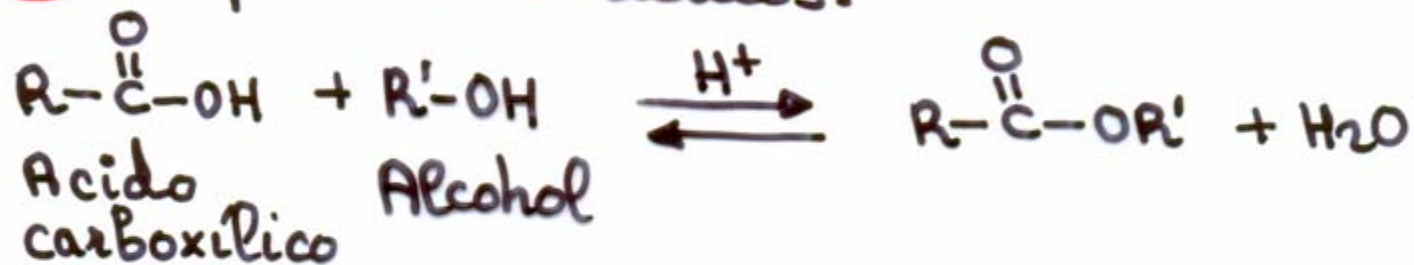


Por ejemplo, el ácido L-ascórbico (vitamina C) es necesaria en la dieta humana para evitar la enfermedad del tejido conectivo conocida como escorbuto.

ESTERES

Preparación: esterificación:

1.- A partir de ácidos:



Reactividad de R'OH : 1° > 2° (> 3°)

2.- A partir de cloruros de ácido ó anhídridos:



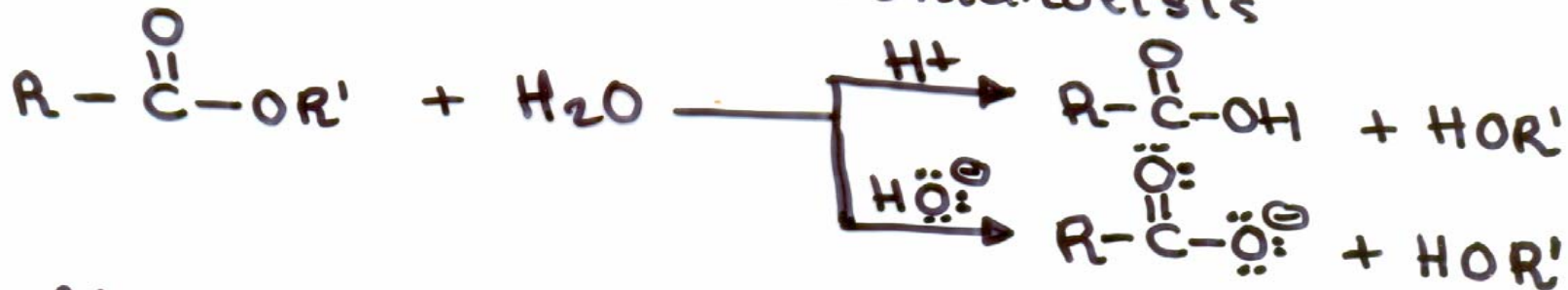
3.- A partir de otros ésteres: transesterificación



Reacciones:

1.- Conversión en ácidos y derivados.

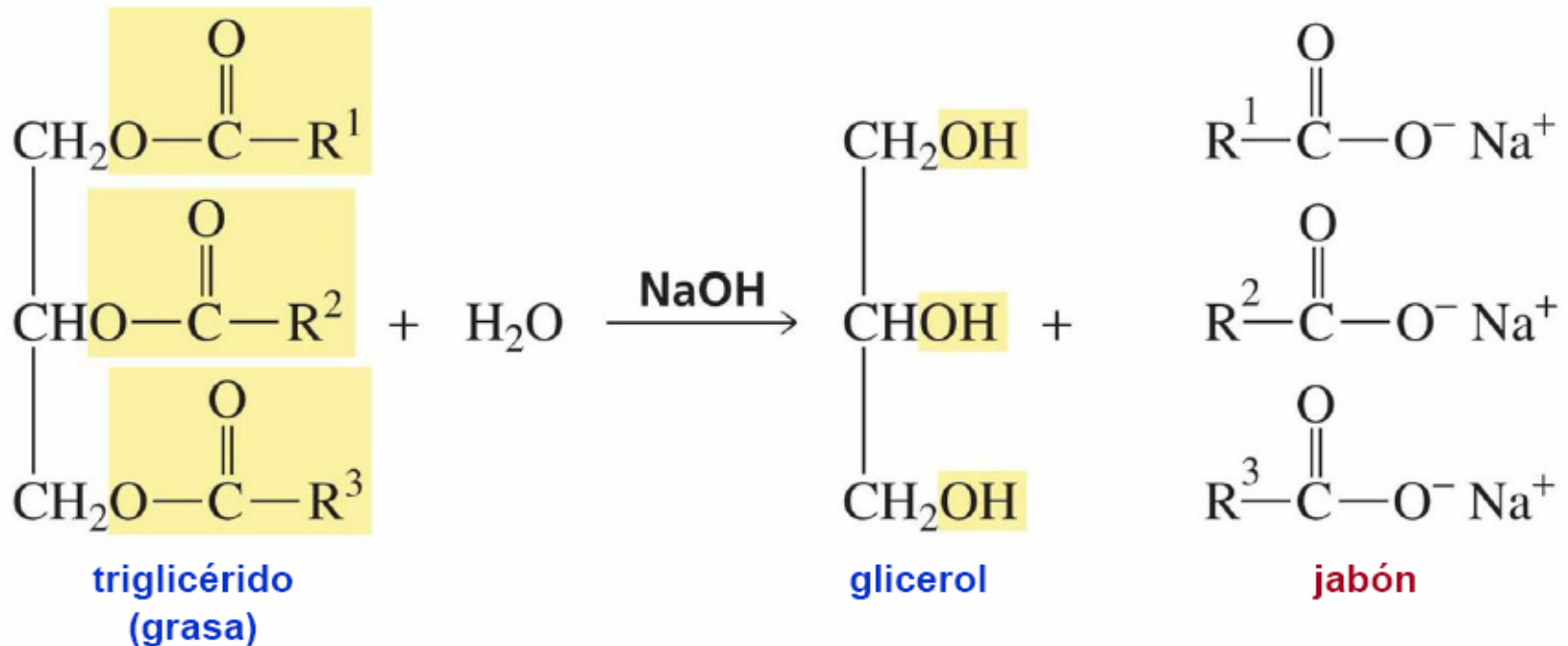
a) Conversión en ácidos: hidrólisis



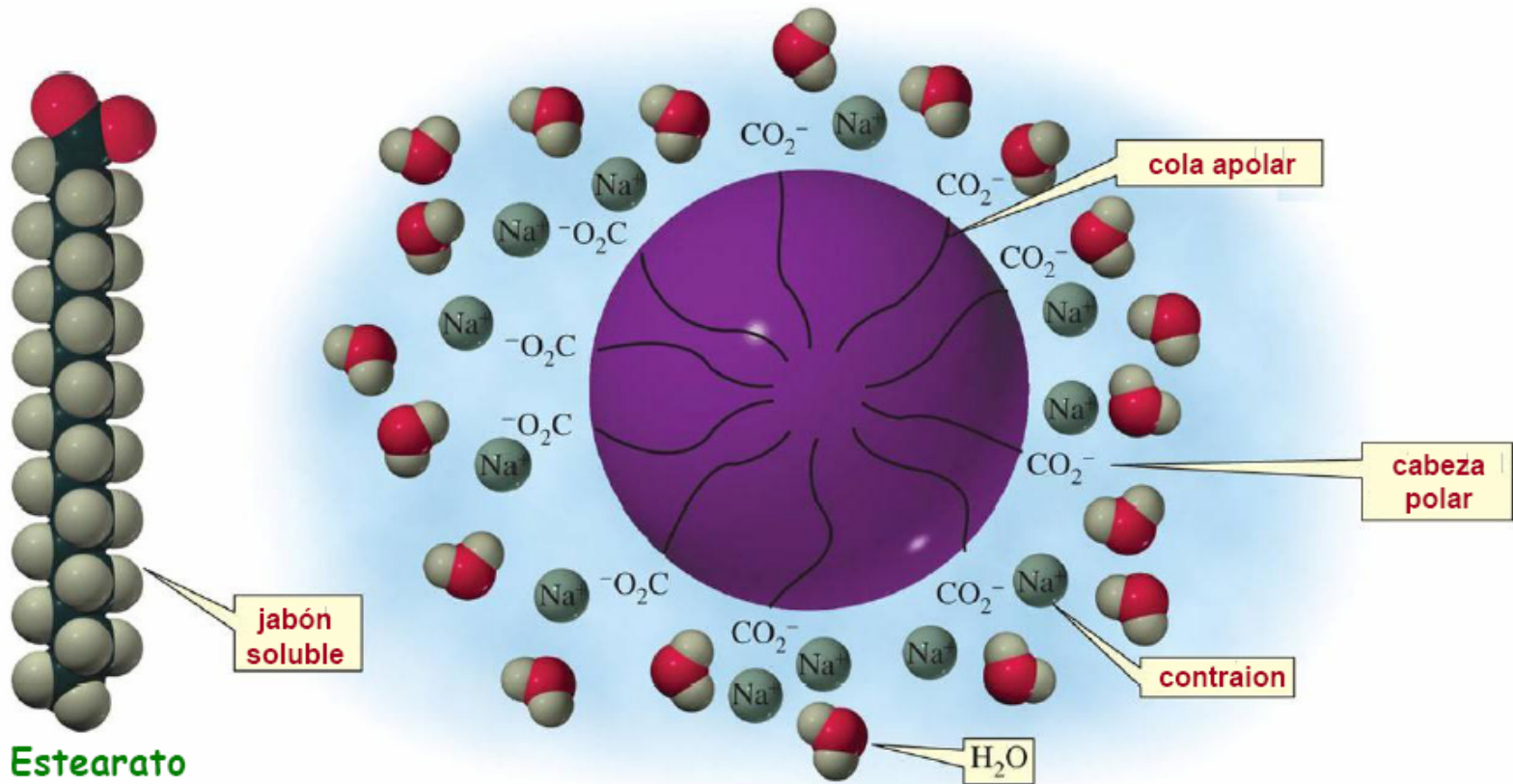
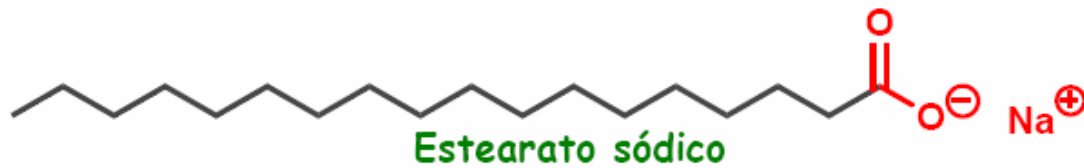
b) Conversión en amidas. Ammonólisis



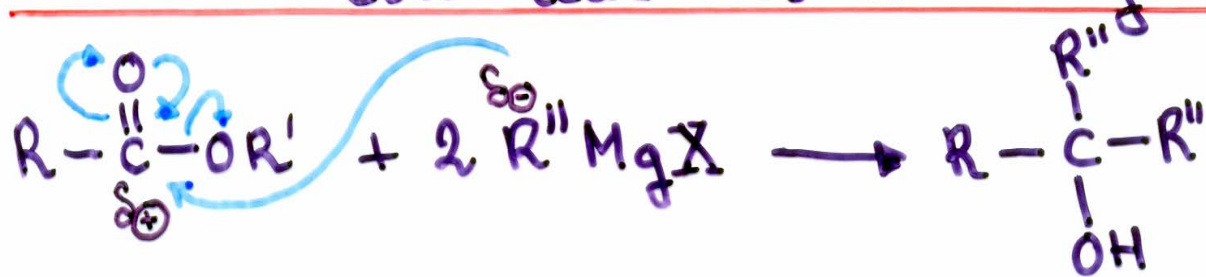
Saponificación de ésteres triglicéridos



Disolución de jabones en agua

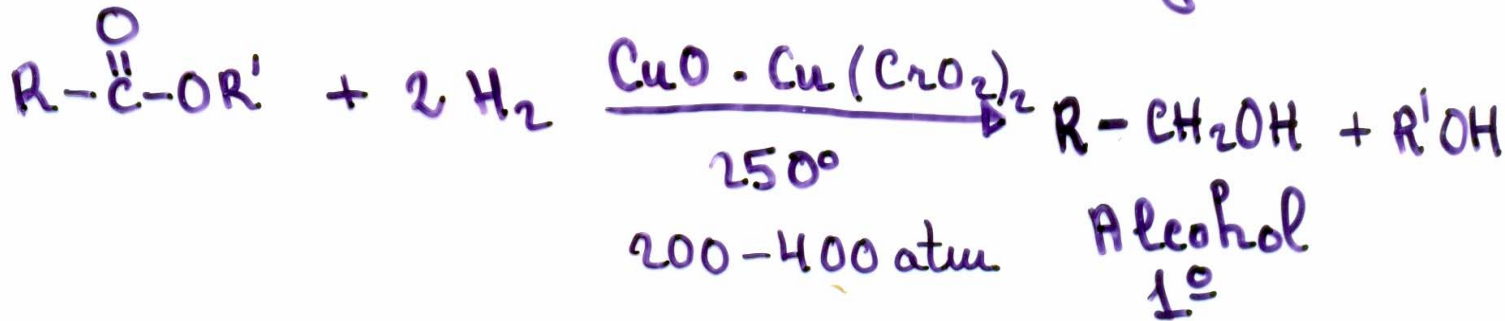


2. Reacción con reactivos de Grignard.

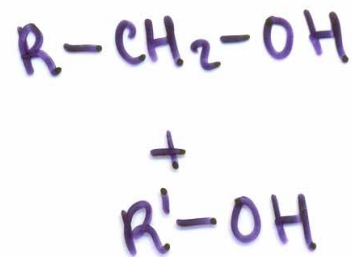
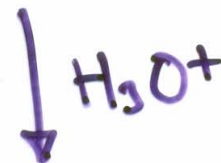
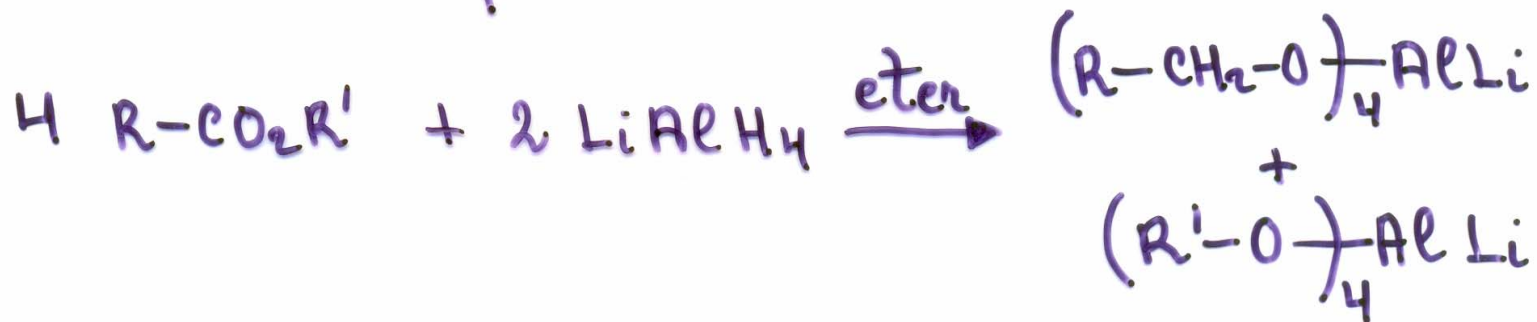


3. Reducción a alcoholes.

a) Hydrogenación catalítica . Hydrogenólisis



b) Reducción química.



NaBH₄ puede reducir a aldehídos y cetonas pero no a derivados de ácido.

PROBLEMA 10.9.- Escriba las estructuras de los productos orgánicos de las siguientes reacciones:

a. Benzoato de propilo + CH_3OH (en exceso) y H^+ (catalizador) \rightarrow

b. Benzoato de etilo + $\text{NH}_3 \rightarrow$

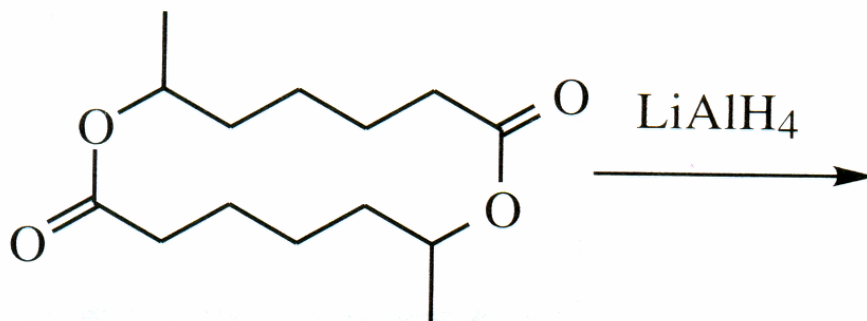
c. Acetato de 1-metilpropilo + $\text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{NaOH}}$

d. Benzoato de etilo + 1-butanol $\xrightarrow{\text{H}^+}$

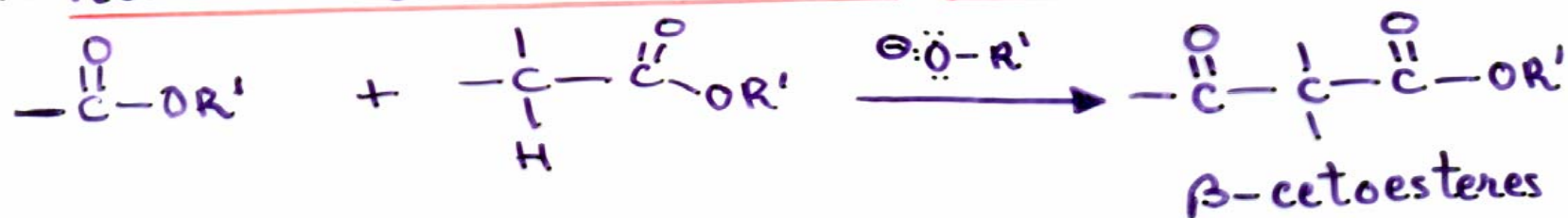
e. Propanoato de metilo + 2 moles de bromuro de propil magnesio \rightarrow

f. Benzoato de propilo + $\text{LiAlH}_4 \rightarrow$

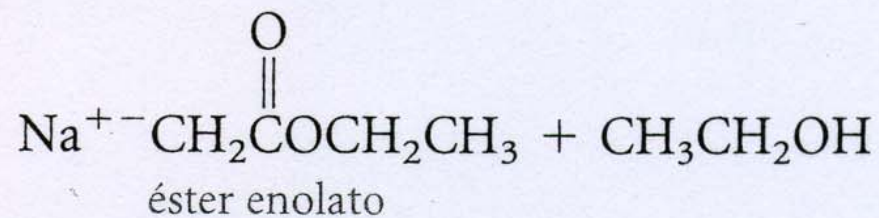
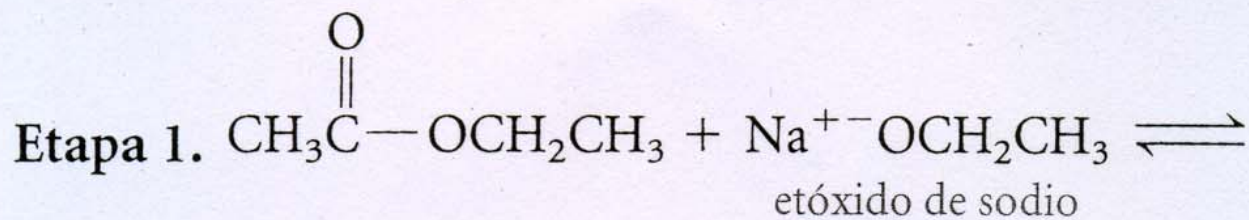
g. .

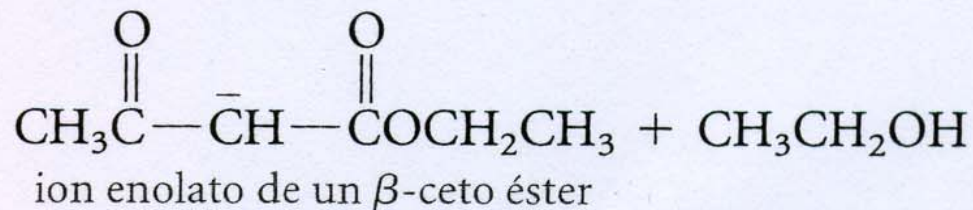
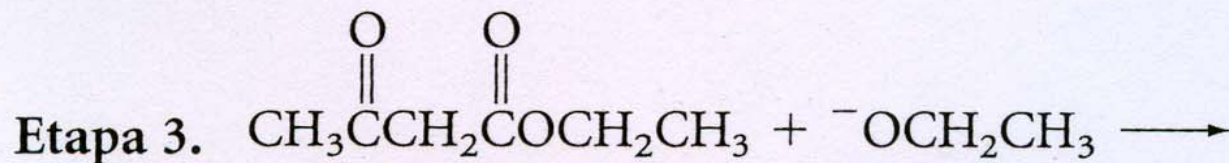
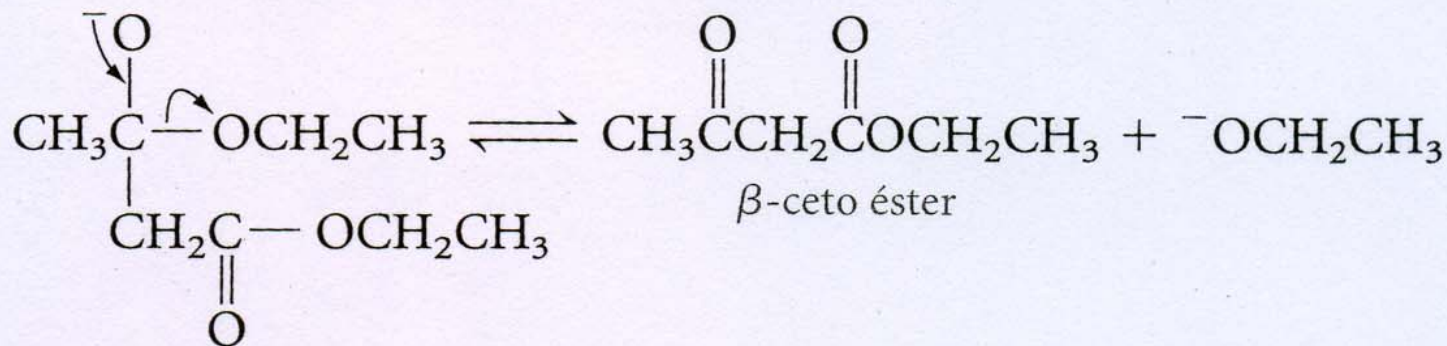
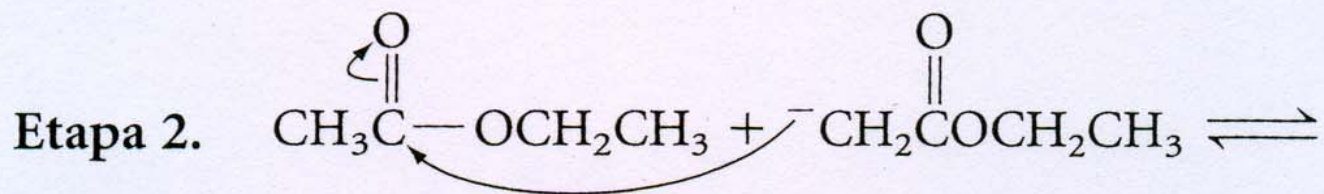


4. Reacción con carbaniones. Condensación de Claisen.



- Los pasos para el mecanismo de la condensación de Claisen son:

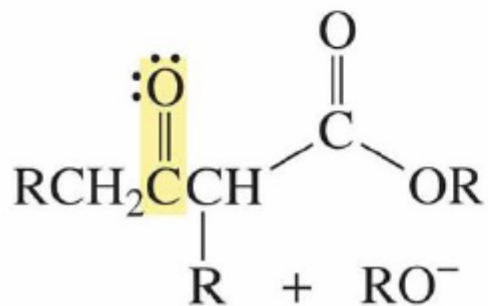
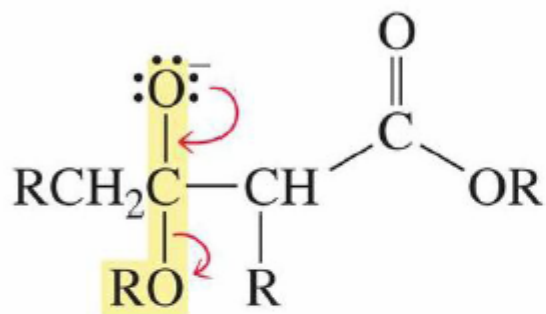




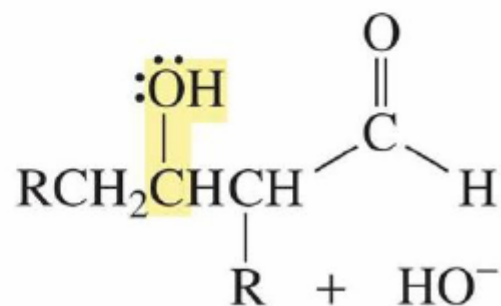
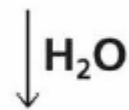
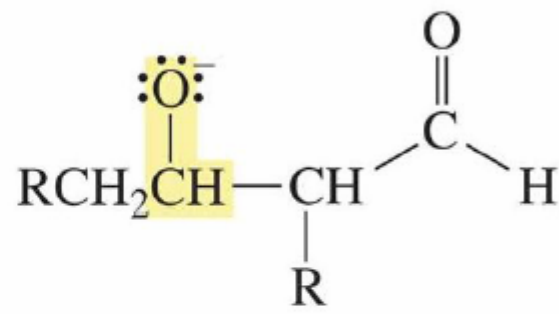
La etapa 3 desplaza el equilibrio hacia la derecha

Comparación entre condensación de Claisen y aldólica

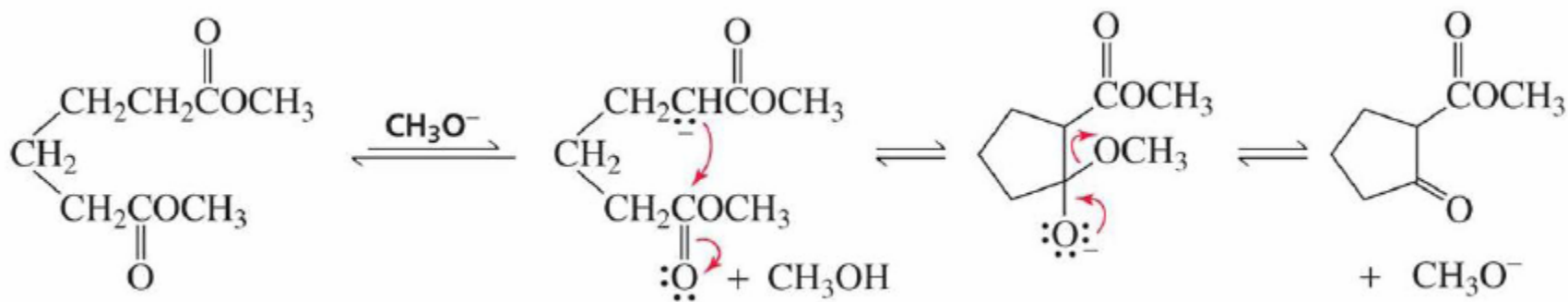
Claisen



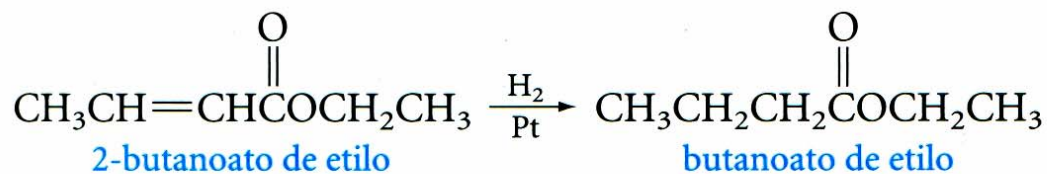
aldólica



Condensación de Claisen intramolecular: reacción de Dieckman



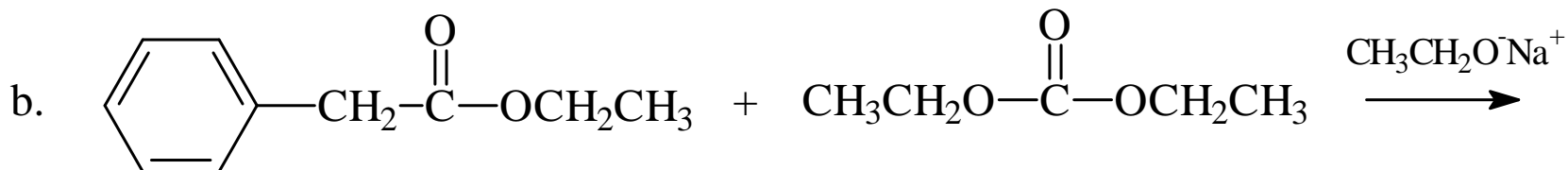
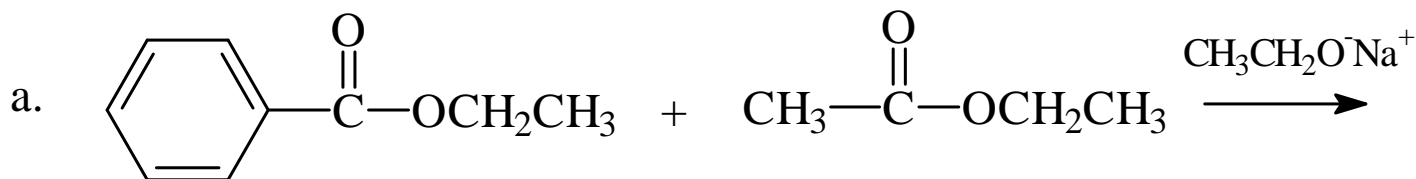
La condensación de Claisen, al igual que la condensación aldólica, es útil para formar nuevos enlaces carbono-carbono. Los β -ceto ésteres que se obtienen pueden convertirse en una gran variedad de productos. Por ejemplo, el acetato de etilo, puede convertirse en butanoato de etilo, de acuerdo con la siguiente secuencia.



De esta manera, la cadena de acetato de etilo se aumenta con dos carbonos. La naturaleza emplea un proceso semejante, catalizado por algunas enzimas, para construir las largas cadenas de los ácidos carboxílicos, que son los componentes de grasas y aceites

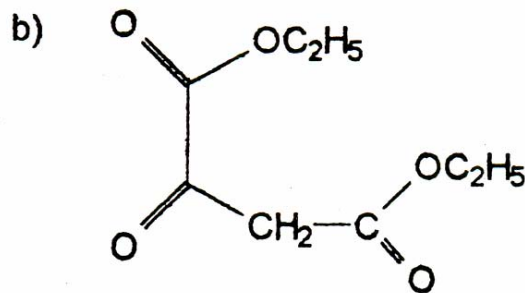
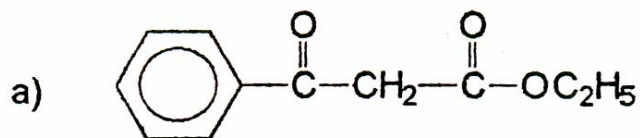
PROBLEMA 10.10 .- Identifique el producto formado por la condensación de Claisen del propanoato de etilo por tratamiento con etóxido sódico.

PROBLEMA 10.11.- Identifique el producto formado por la condensación de Claisen cruzada de las siguientes mezclas de ésteres por tratamiento con etóxido sódico. *“Recuerden la estrategia aprendida en la condensación aldólica cruzada para ayudarnos a deducir el producto: colocar un punto rojo en el carbono nucleófilo de la especie enolizable y un punto azul en el carbono carbonílico de la especie no enolizable y unir estos dos carbonos quitándole (en el caso de la condensación de Claisen) al carbono con el punto azul el grupo saliente y al carbono con el punto rojo un hidrógeno”.*



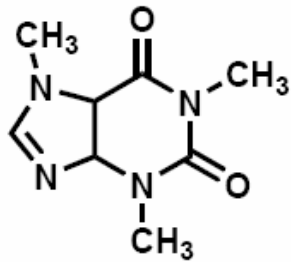
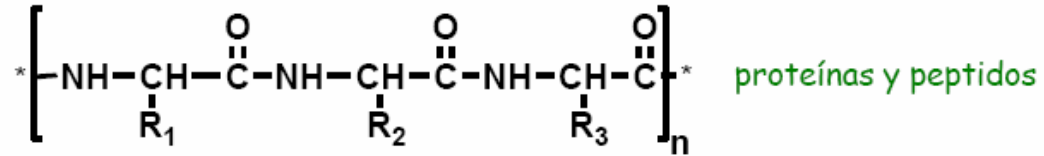
PROBLEMA 10.12.- Partiendo de ésteres simples, desarrolle la síntesis (por condensación de Claisen cruzada) de los siguientes productos.

“Como estrategia para facilitar el estudio retrosintético, buscaremos el carbono cetónico y le pondremos un punto azul, después al carbono de al lado que además debe ser contiguo a un grupo éster le ponemos un punto rojo. Separaremos el carbono con el punto rojo del carbono con el punto azul poniéndole un etóxido (si éste ha sido la base utilizada) al carbono con el punto azul, y un hidrógeno al carbono con el punto rojo.”

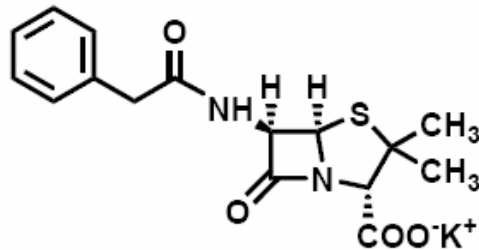


AMIDAS

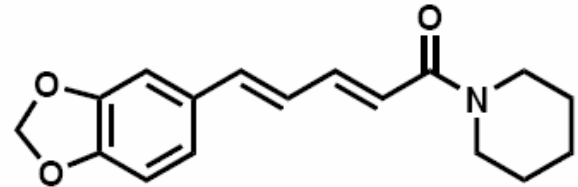
Amidas en la naturaleza



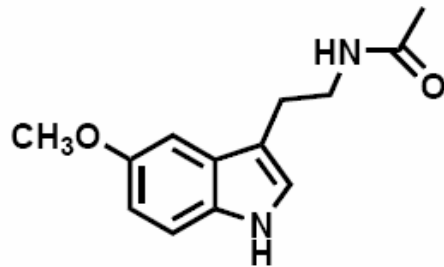
cafeína
(café y te)



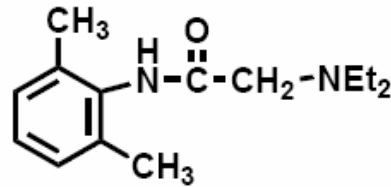
penicilina G
(antibiótico)



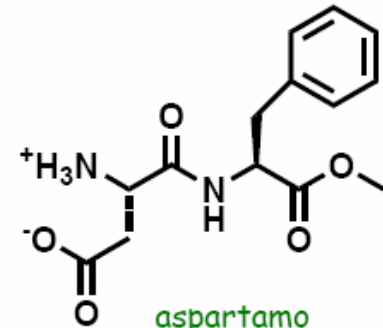
piperidina
(pimienta negra)



melatonina
(hormona reguladora del sueño)



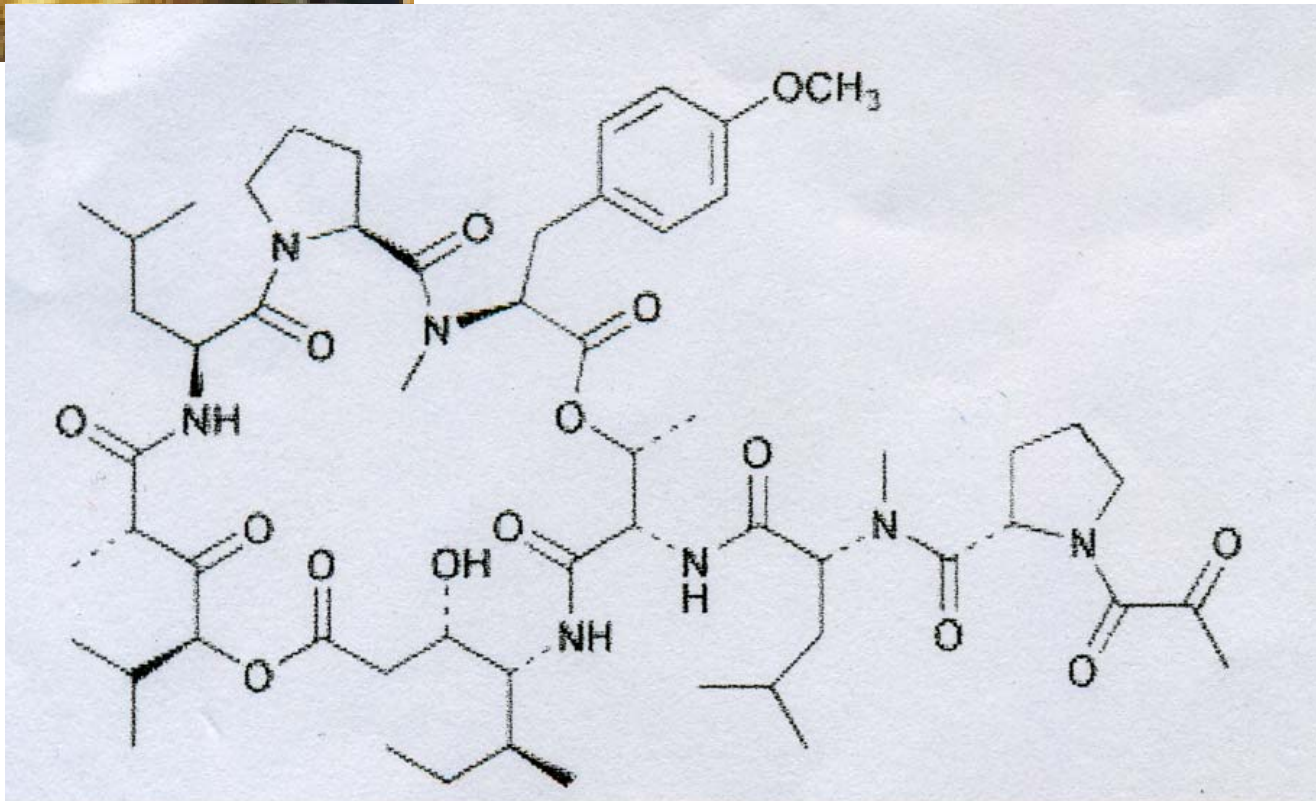
lidocaína
(analgésico)



aspartamo
(edulcorante)

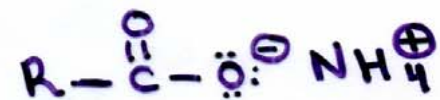
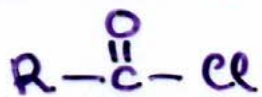


Aplidin es un ciclodepsipéptido aislado a partir de un tunicado, *Aplidium albicans*, que está siendo sometido a ensayos clínicos para el tratamiento del cáncer.

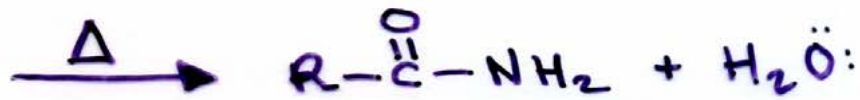
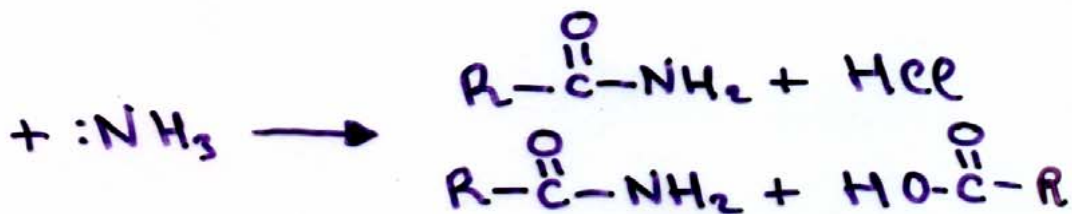


Amidas.

Preparación.

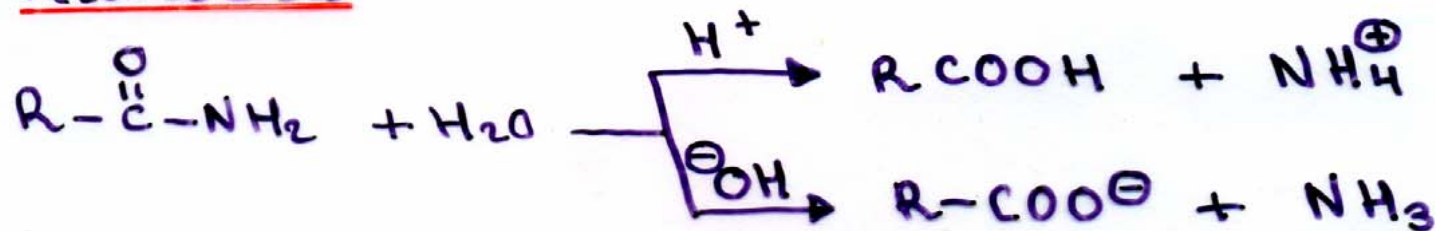


Carboxilatos
de amonio

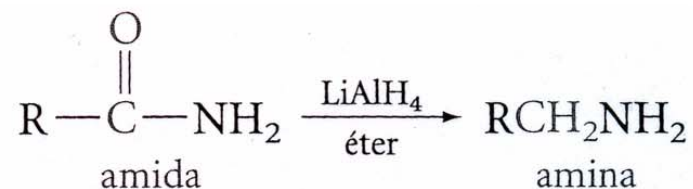


Reacciones.

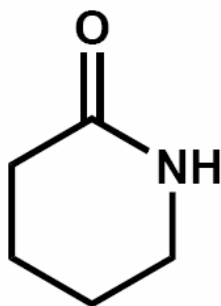
1. Hidrólisis



2. Reducción.- Las amidas se pueden reducir con hidruro de aluminio y litio para dar aminas.

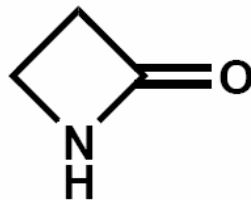


Amidas cíclicas: lactamas



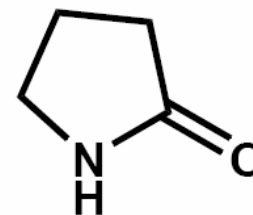
2-azaciclohexanona

δ -valerolactama



2-azaciclobutanona

β -propiolactama



2-azaciclopentanona

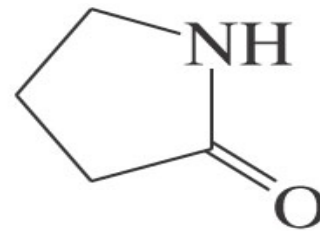
γ -butirolactama

Formación de lactamas.

Las lactamas de cinco miembros (γ -lactamas) y de seis miembros (δ -lactamas) se suelen obtener calentando o añadiendo un agente deshidratante a los γ -aminoácidos o δ -aminoácidos correspondientes



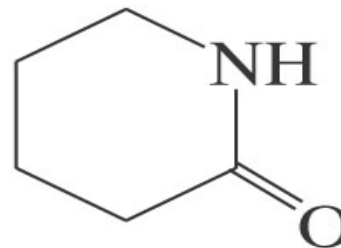
ácido γ -aminobutírico



γ -butirolactama



ácido δ -aminovalérico



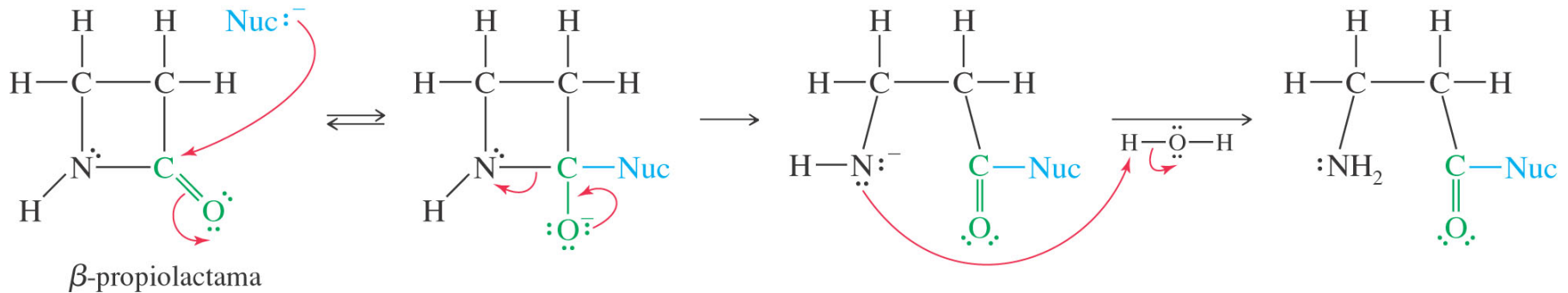
δ -valerolactama



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

β -lactamas

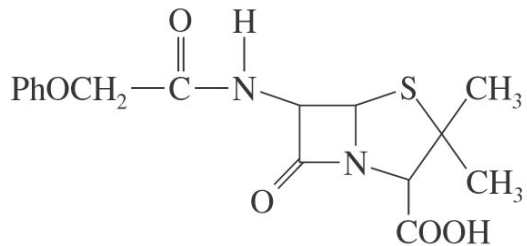
Las β -lactamas son amidas con una reactividad inusual, son capaces de acilar una amplia variedad de nucleófilos. La tensión de un anillo de cuatro miembros parece ser la responsable de la reactividad de las β -lactamas.



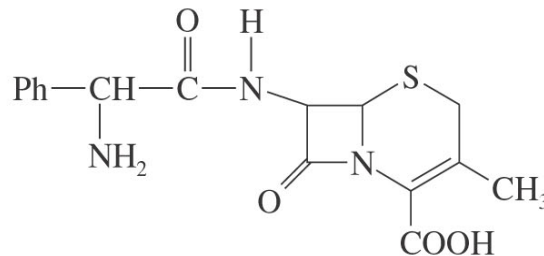
El anillo de β -lactamas se encuentra en las penicilinas, cefalosporinas y carbapenemos.

Penicilina V, Keflex y Primaxin.

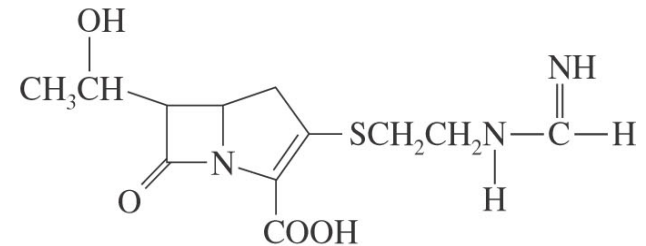
El anillo de β -lactama se encuentra en tres clases importantes de antibióticos: las penicilinas, las cefalosporinas y los carbapenemos.



penicilina V
penicilina



cefalexina (Keflex®)
cefalosporina

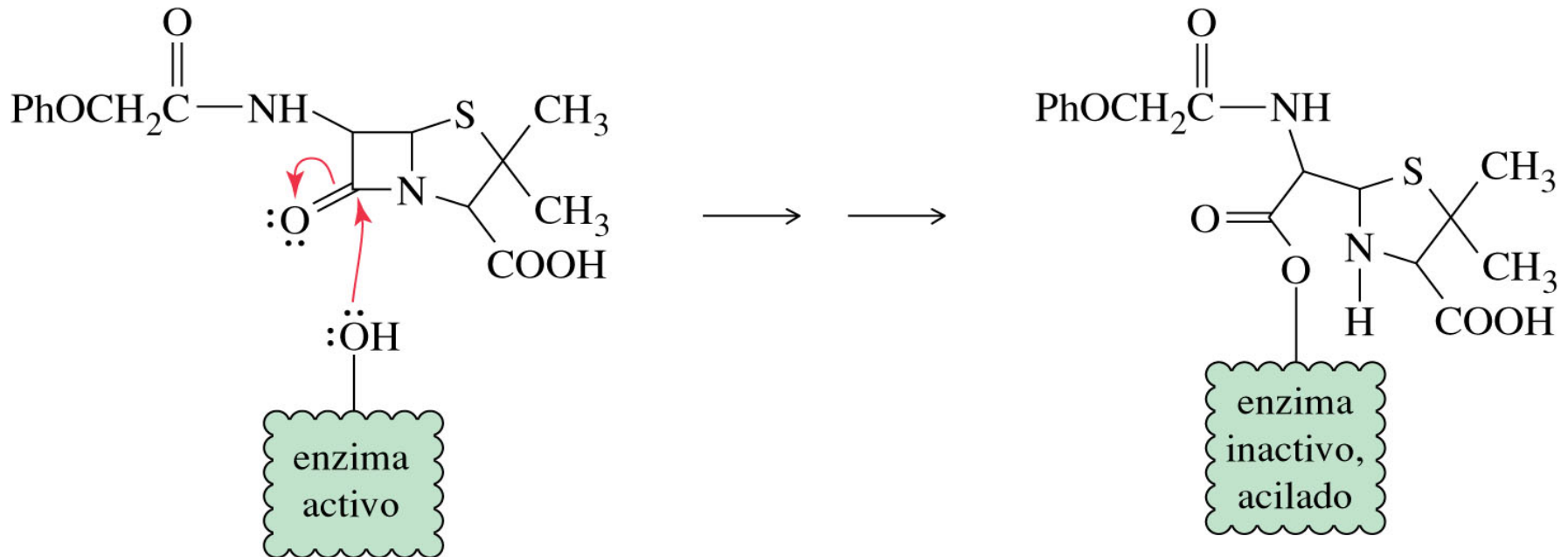


imipenemo (Primaxin®)
carbapenemo

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

Función de las β -lactamas

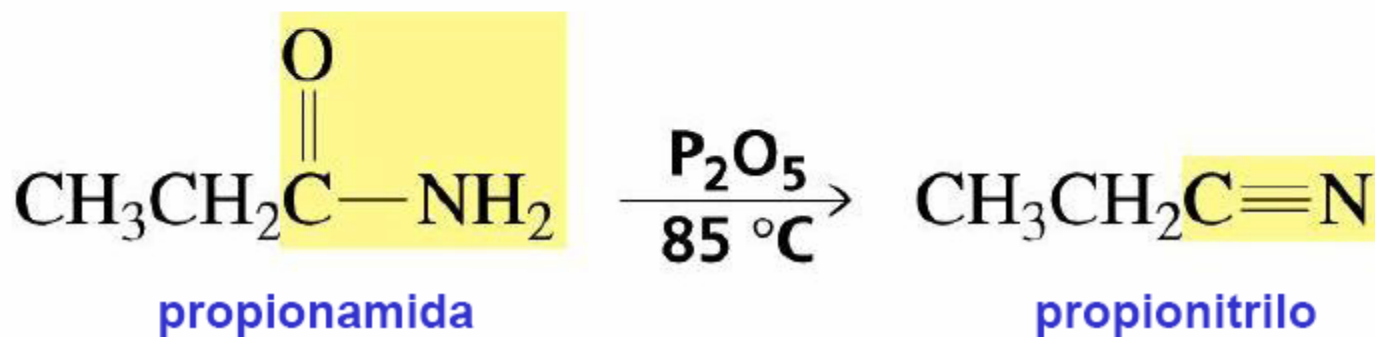
Los antibióticos de β -lactámicos actúan acilando e inactivando uno de los enzimas que se necesitan para construir la pared celular de la bacteria.



La enzima acilada es inactiva

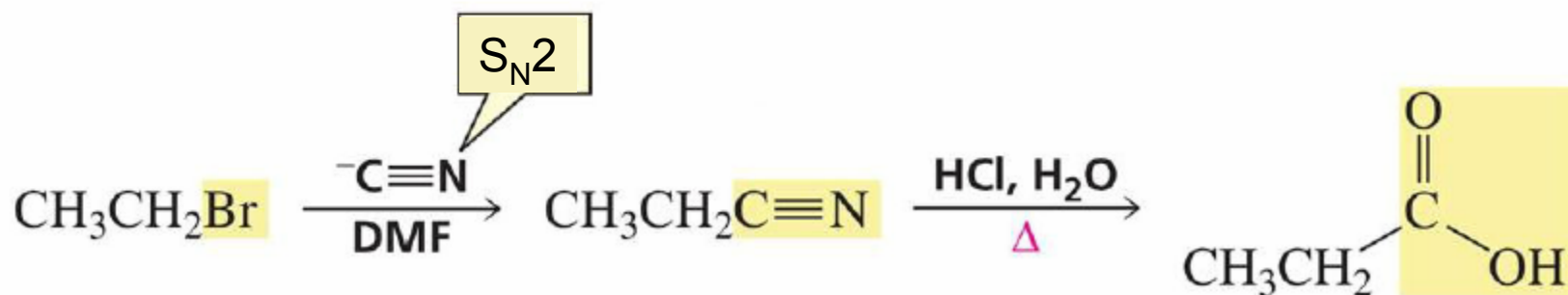
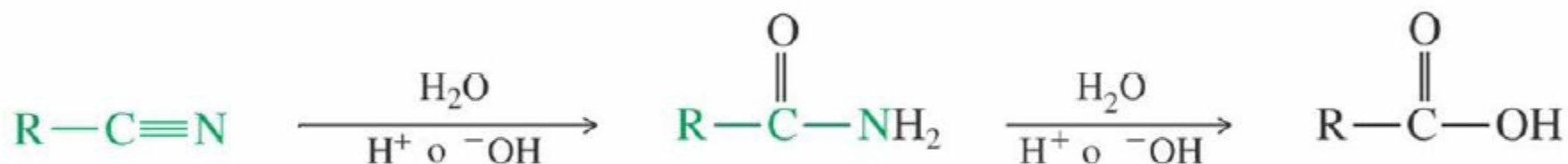
Síntesis e hidrólisis de nitrilos

Deshidratación de amidas: síntesis de nitrilos



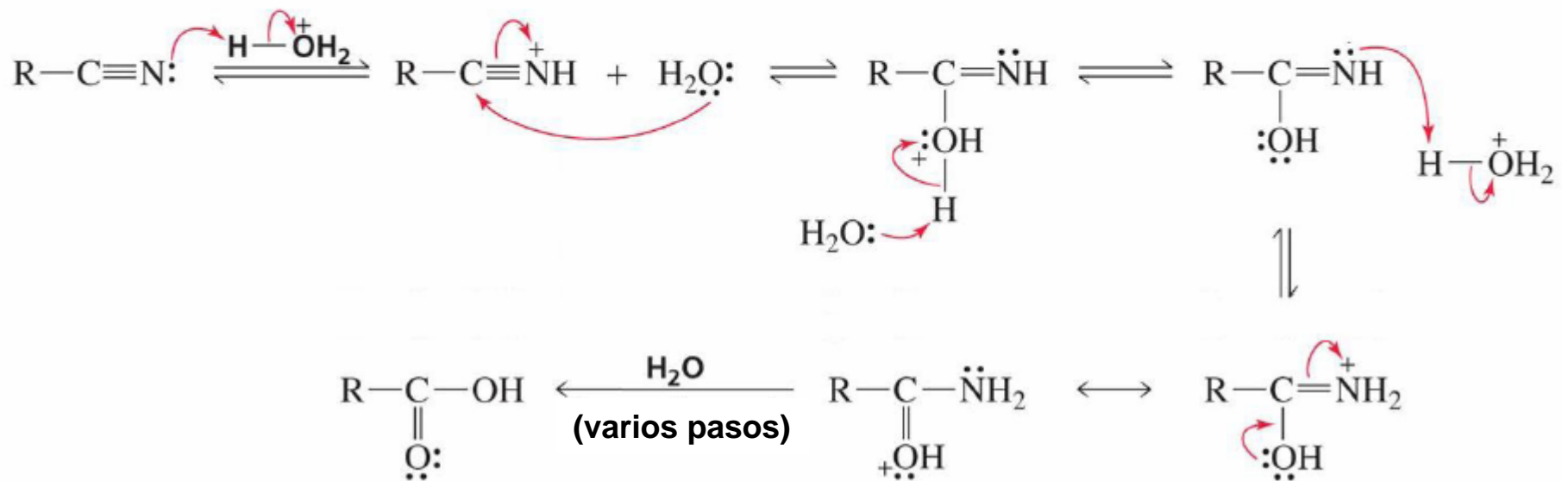
Síntesis e hidrólisis de nitrilos

Hidrólisis de nitrilos



Síntesis e hidrólisis de nitrilos

Mecanismo de la hidrólisis



PROBLEMA 10.13.- El ácido mandélico, cuya fórmula es $C_6H_5CH(OH)COOH$, se aísla de las almendras amargas (*Mandel*, en alemán). En ocasiones se utiliza en medicina para el tratamiento de algunas infecciones urinarias. Desarrolle una síntesis, en dos pasos, para el ácido mandélico a partir de benzaldehído, usando una cianhidrina (hidroxilo y cianuro sobre el mismo carbono) como intermediario.

PROBLEMA 10.14.- Complete la ecuación para cada una de las siguientes reacciones:

