

Uniwersytet Medyczny *im. Piastów Śląskich* we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej
Katedra i Zakład Chemii Organicznej



PREPARATYKA ORGANICZNA

Skrypt dla studentów Farmacji
Uniwersytetu Medycznego
we Wrocławiu
v.2.0

Wrocław 2014

Autorzy:

mgr Ewa Drozd-Szczygieł

dr Henryk Mastalarz

dr Marcin Mączyński

dr inż. Beata Tylińska

mgr Aleksandra Sochacka-Ćwikła

Opracowanie merytoryczne:

prof. dr hab. Stanisław Ryng

UWAGI DO CZYTELNIKÓW

Przy przygotowaniu materiału do niniejszego skryptu autorzy założyli, że Czytelnik zaznajomiony jest z podstawami teorii orbitali atomowych i cząsteczkowych, teorią wiązania chemicznego oraz termodynamiką i kinetyką reakcji chemicznej. Zagadnienia te, choć niezwykle istotne dla zrozumienia podstawowych zagadnień chemii organicznej, zostały więc pominięte. Nie zostały także poruszone kwestie związane z nomenklaturą związków organicznych, z której podstawami student powinien zapoznać się samodzielnie.

Na kolokwiah i przy egzaminie standardem jest wymaganie, aby student prawidłowo napisał równanie każdej wymaganej reakcji, z uwzględnieniem współczynników stechiometrycznych i wszystkich jej produktów, nawet takich jak woda. W obecnej wersji skryptu niektóre schematy tego wymogu nie spełniają, dlatego student powinien zwrócić uwagę na te niedokładności i uzupełnić je samodzielnie.

Skrypt tylko do użytku wewnętrznego studentów UMED.

SPIS TREŚCI

REAKCJA CHEMICZNA W CHEMII ORGANICZNEJ	7
Termodynamiczne uwarunkowania reakcji chemicznych	9
Uwarunkowania kinetyczne	11
Kinetyczna lub termodynamiczna kontrola reakcji chemicznych.....	12
KARBOKATIONY, KARBOANIONY, WOLNE RODNIKI I KARBENY	14
Karbokationy	14
Tworzenie się karbokationów	15
Reaktywność karbokationów	15
Karboaniony	16
Tworzenie się karboanionów	18
Reaktywność karboanionów	18
Wolne rodniki.....	19
Tworzenie się wolnych rodników	19
Reaktywność wolnych rodników	20
Karbeny	21
Tworzenie się karbenów	22
Reaktywność karbenów	22
WPLYW STRUKTURY ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH NA ICH REAKTYWNOŚĆ	24
Efekt indukcyjny	24
Efekt mezomeryczny (rezonansowy)	26
Hiperkoniugacja (nadsprężenie)	28
Efekty steryczne	29
Inne czynniki	29
REAKCJE PRZYŁĄCZANIA (ADDYCJI) DO WIĄZAŃ WIELOKROTNYCH WĘGIEL- WĘGIEL	30

Reaktywność wiązań wielokrotnych	32
Regioselektywność reakcji przyłączania	33
Reakcje	34
REAKCJE PRZYŁĄCZANIA (ADDYCJI) DO WIĄZAŃ WIELOKROTNYCH WĘGIEL-HETEROATOM	38
EFEKT PODSTAWNIKOWY W PIERŚCIENIACH AROMATYCZNYCH	44
REAKCJE AROMATYCZNEJ SUBSTYTUCJI ELEKTROFILOWEJ	48
Reakcja halogenowania benzenu	49
Reakcje nitrowania związków aromatycznych	52
Reakcje sulfonowania związków aromatycznych	54
Reakcje alkilowania związków aromatycznych	55
Reakcje acylowania związków aromatycznych	56
ZWIĄZKI METALOORGANICZNE	58
Organiczne związki litu	58
Organiczne związki magnezu	60
Organiczne związki cynku	63
Organiczne związki sodu	63
REAKCJE ALIFATYCZNEJ SUBSTYTUCJI NUKLEOFILOWEJ	66
Reakcje S_N1	66
Reakcje S_N2	67
REAKCJE AROMATYCZNEJ SUBSTYTUCJI NUKLEOFILOWEJ	69
ALKOHOLE I FENOLE	72
Właściwości kwasowe i zasadowe alkoholi i fenoli	72
Najważniejsze reakcje alkoholi i fenoli	74
Metody otrzymywania alkoholi i fenoli	79
Otrzymywanie fenoli	81

ETERY I EPOKSYDY	82
Najważniejsze reakcje eterów i epoksydów	82
Metody otrzymywania eterów	84
SYNTEZY OPARTE NA REAKCJACH KONDENSACJI.....	86
Kondensacja aldolowa (ketolowa)	87
Kondensacja Perkina	91
Kondensacja Claisena	92
Kondensacja Dieckmanna	94
Synteza Skraupa	95
AMINY W SYNTEZIE ORGANICZNEJ	97
Otrzymywanie amin	97
Reakcja acylowania amin.....	99
SOLE DIAZONIOWE W SYNTEZIE ORGANICZNEJ.....	101
Wymiana grupy diazoniowej.....	102
Reakcja sprzęgania diazoniowego.....	104
UTLENIANIE ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Reakcje utleniania węglowodorów	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Reakcje utleniania alkoholi i fenoli.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Reakcje utleniania aldehydów	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Reakcje utleniania ketonów	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Reakcje utleniania amin i związków nitrozowych	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Reakcje utleniania aromatycznych związków heterocyklicznych	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
REDUKCJA ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Metody redukcji	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Ugrupowania ulegające redukcji	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.

Reakcje redukcji wiązań wielokrotnych pomiędzy atomami węgla **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Reakcje redukcji grupy karbonylowej **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Reakcje redukcji grupy karboksylowej oraz jej pochodnych ... **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

Reakcje redukcji związków nitrowych **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**

KWASY KARBOKSYLOWE I ICH POCHODNE W SYNTEZIE ORGANICZNEJ135

Kwasy karboksylowe135

Właściwości kwasowo-zasadowe grupy karboksylowej135

Reakcje kwasów karboksylowych136

Otrzymywanie kwasów karboksylowych139

Pochodne kwasów karboksylowych.....142

Halogenki acylowe142

Bezwodniki kwasowe146

Estry kwasów karboksylowych148

Amidy153

Nitryle.....155

Reakcje nitryli.....156

Otrzymywanie nitryli.....157

PRZEPISY PREPARATYWNE.....159

REAKCJA CHEMICZNA W CHEMII ORGANICZNEJ

Dr Henryk Mastalarz

Reakcją chemiczną nazywamy proces przebiegający z wytworzeniem lub rozerwaniem co najmniej jednego wiązania chemicznego. W przypadku zdecydowanej większości reakcji organicznych początkowe stadium polega na rozerwaniu przynajmniej jednego wiązania kowalencyjnego. Rozróżniamy trzy główne sposoby rozerwania takiego wiązania a mianowicie:

- homolityczne, czyli takie, w którym każdy z fragmentów cząsteczki powstałych po rozerwaniu wiązania dysponuje jednym elektronem, tworzącym uprzednio to wiązanie; powstałe w wyniku tego procesu ugrupowania atomów nazywamy wolnymi rodnikami;
- heterolityczne, czyli takie, w wyniku którego cała para elektronowa tworząca uprzednio wiązanie pozostaje przy jednym z fragmentów cząsteczki. Ten produkt, który jest nośnikiem pary elektronowej nazywamy czynnikiem nukleofilowym a produkt będący potencjalnym akceptorem pary elektronów - czynnikiem elektrofilowym;
- pericykliczne, czyli zachodzące równocześnie z tworzeniem się innego, nowego wiązania.

Gdy reakcja polega na tworzeniu się nowego wiązania chemicznego wtedy jednego z jej partnerów określa się jako **czynnik atakujący** a drugiego jako **substrat**. Substratem jest nazywana zawsze ta cząsteczka (jon, rodnik), który dostarcza atomu węgla do nowo utworzonego wiązania. Gdy reakcja polega na utworzeniu wiązania węgiel-węgiel wtedy wybór cząsteczki substratu jest sprawą umowną.

Reakcje, w których czynnikiem atakującym jest nukleofil nazywamy reakcjami nukleofilowymi (np. podstawienie nukleofilowe) a reakcje spowodowane atakiem czynnika elektrofilowego - reakcjami elektrofilowymi (np. addycja elektrofilowa). Mechanizm reakcji przebiegającej z udziałem wolnych rodników nosi nazwę rodnikowego, a gdy tworzenie i rozrywanie wiązań zachodzi równocześnie wtedy mówimy o mechanizmie pericyklicznym.

Większość reakcji opisywanych w chemii organicznej to reakcje tzw. złożone, czyli takie, które można zapisać jako ciąg przebiegających sekwencyjnie reakcji prostych. Mimo iż w chemii organicznej znana jest ogromna liczba reakcji chemicznych, to prawie wszystkie można przyporządkować jednej z sześciu głównych kategorii określonych według ich tzw. „mechanizmu”, czyli ustalenia sekwencji reakcji prostych, które są jej składnikami oraz opisu tworzących się w czasie jej trwania produktów pośrednich i ubocznych. Są to:

1. Reakcje podstawienia (substytucji)

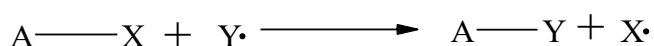
a) elektrofilowego



b) nukleofilowego

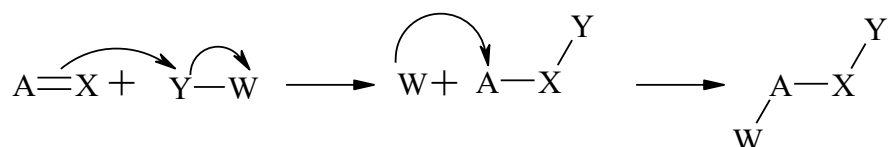


c) rodnikowego

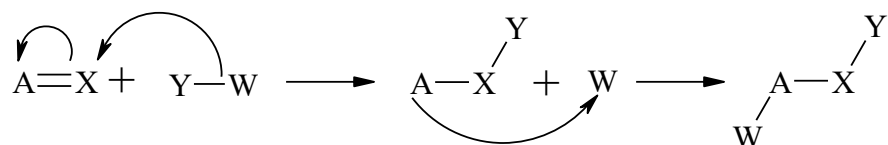


2. Reakcje przyłączania (addycji) do wiązań wielokrotnych

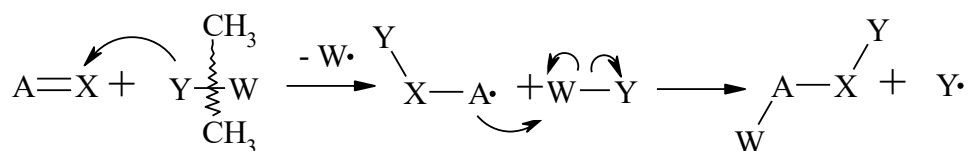
a) elektrofilowego



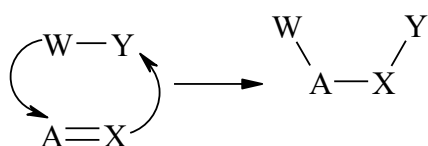
b) nukleofilowego



c) rodnikowego

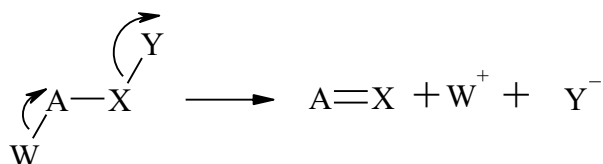


d) reakcja przyłączania jednoczesnego (pericyklicznego)



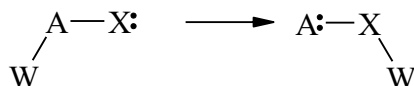
Na podanym przykładzie składniki reakcji jednoczesnej A i W wchodzą w skład tej samej cząsteczki, ale równie dobrze mogą pochodzić od dwóch różnych molekuł.

3. Reakcje β -eliminacji

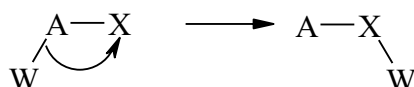


4. Reakcje przegrupowania

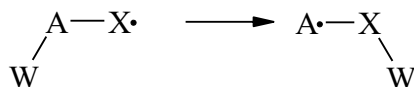
a) elektrofilowego (rzadko spotykane)



b) nukleofilowego (najczęściej spotykane)



c) rodnikowego



5. Reakcje utlenienia/redukcji

Większość reakcji utleniania i redukcji zachodzi według mechanizmów opisanych powyżej, ale niektóre nie dają się wpisać w ten schemat.

6. Reakcje będące kombinacją powyższych procesów

UWAGA- strzałki na powyższych rysunkach oznaczają zawsze przesunięcie elektronów(u) a nigdy jąder atomowych ani żadnego innego elementu cząsteczki.

Termodynamiczne uwarunkowania reakcji chemicznych

Reakcja chemiczna zachodzi samorzutnie tylko wtedy, gdy sumaryczna entalpia swobodna produktów jest mniejsza niż sumaryczna entalpia swobodna substratów (ΔG reakcji musi mieć wartość ujemną). Składnikami entalpii swobodnej są entalpia i entropia reakcji według zależności $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$.

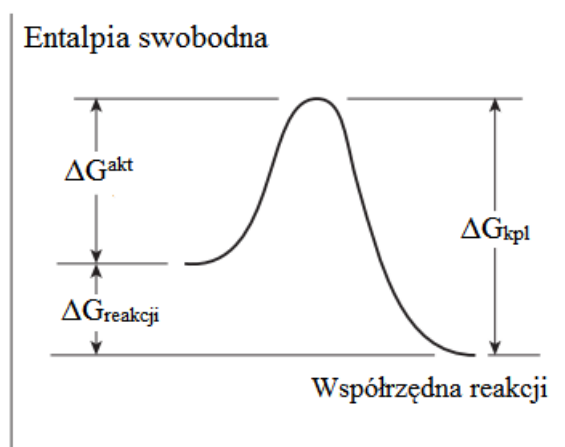
Zmiana entalpii reakcji jest w gruncie rzeczy różnicą między entalpiami wiązań (w tym entalpii rezonansu czy solwatacji) między substratami a produktami, zatem możliwe jest jej obliczenie. Inaczej jest ze zmianą entropii, będącej miarą nieuporządkowania (przypadkowości) układu na zasadzie „im mniej uporządkowania tym wyższa entropia”. Zgodnie z prawami przyrody preferowanym stanem układu jest ten o możliwie małej sumarycznej entalpii oraz możliwie dużej sumarycznej entropii i reakcje chemiczne również podlegają tej zależności. W wielu przypadkach zmiany entropii układu w wyniku reakcji są niewielkie, zatem za samorzutny jej przebieg odpowiedzialna jest w głównej mierze zmiana entalpii, jednakże niekiedy czynnikiem dominującym stają się efekty entropowe. Oto kilka najpowszechniej spotykanych przykładów na potwierdzenie tej tezy:

1. Z reguły entropia gazów jest większa niż cieczy, zaś najmniejszą entropię wykazują ciała stałe. Zatem preferowana termodynamicznie jest każda reakcja, w której np. substratami są ciecze a co najmniej jeden z produktów jest gazowy.
2. Efekt entropowy reakcji, w której liczba cząsteczek substratów jest równa lub większa liczbie cząsteczek produktów (np. $A+B \rightarrow C+D$) jest zwykle niewielki w porównaniu z reakcjami, w których liczba cząsteczek produktów przeważa (np. $A \rightarrow B+C$). Zatem preferowane przez czynnik entropowy są np. te reakcje, w których dochodzi do fragmentacji cząsteczki substratu na dwie lub więcej części. Warto przy tym zauważyć, że reakcje, w których liczba molekuł substratów jest znacznie większa niż liczba produktów wykazują spadek entropii, który musi być z nadstatkiem skompensowany przez zmniejszenie entalpii, aby reakcja taka mogła zachodzić samorzutnie.
3. Mimo iż reakcje, w których cząsteczka rozpada się na dwa lub więcej fragmentów mają dodatni efekt entropowy to wiele z nich nie zachodzi z powodu znacznego wzrostu entalpii. Przykładem może być rozpad etanu na dwa rodniki metylowe- rozerwaniu ulega wiązanie C-C o energii ok. 79 kcal/mol a nie powstaje żadne nowe wiązanie, aby skompensować tak znaczny wzrost entalpii. Niemniej etan w rzeczywistości ulega rozpadowi w bardzo wysokich temperaturach; w myśl zasady „zmiany entropii są tym istotniejsze im bardziej wzrasta temperatura układu”. Dzieje się tak, ponieważ czynnik entalpowy nie zależy od temperatury, podczas gdy składnik entropowy entalpii swobodnej maleje wprost proporcjonalnie do wzrostu temperatury absolutnej.

Uwarunkowania kinetyczne

Fakt, że dany proces chemiczny ma ujemną sumaryczną entalpię swobodną nie oznacza automatycznie, że reakcja taka musi zajść w dającym się przewidzieć przedziale czasowym. Ujemna wartość ΔG jest tu wprawdzie warunkiem koniecznym, lecz bynajmniej nie wystarczającym.

Przykładowo reakcja $\text{H}_2 + 1/2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$ ma dużą ujemną wartość $\Delta G_{\text{reakcji}}$ a mimo to mieszanina tlenu z wodorem może być przechowywana przez wiele stuleci bez żadnych widocznych oznak jej przebiegu. Dzieje się tak dlatego, że aby reakcja chemiczna zaszła, trzeba najpierw dostarczyć jej energii początkowej zwanej entalpią swobodną aktywacji (ΔG^{akt}). Ilustruje to wykres 1, przedstawiający profil energetyczny prostej reakcji przebiegającej bez tworzenia się produktów pośrednich.



Wykres 1. Typowy profil energetyczny reakcji, której produkty mają sumaryczną energię swobodną niższą niż substraty.

Gdy reakcja dojdzie do punktu odpowiadającemu maksimum krzywej, położenia wszystkich atomów i elektronów biorących w niej udział nazywamy *stanem przejściowym*. Stan przejściowy może mieć ściśle określoną geometrię i rozkład ładunków, ale trwa niemierzalnie krótko. Cały układ znajdujący się w tym punkcie nazywamy *kompleksem aktywnym*, jego energię swobodną oznaczono jako ΔG_{kpl} .

Entalpia swobodna aktywacji składa się, podobnie jak każda entalpia swobodna zgodnie z jej definicją, ze składnika entalpowego i entropowego $G^{\text{akt}} = H^{\text{akt}} - TS^{\text{akt}}$.

Entalpia aktywacji może być zdefiniowana jako różnica między energią wiązań w wyjściowych cząsteczkach a energią wiązań układu w stanie przejściowym. Obrazuje ona konieczność częściowego lub całkowitego zerwania wiązań chemicznych w celu osiągnięcia przez układ stanu przejściowego.

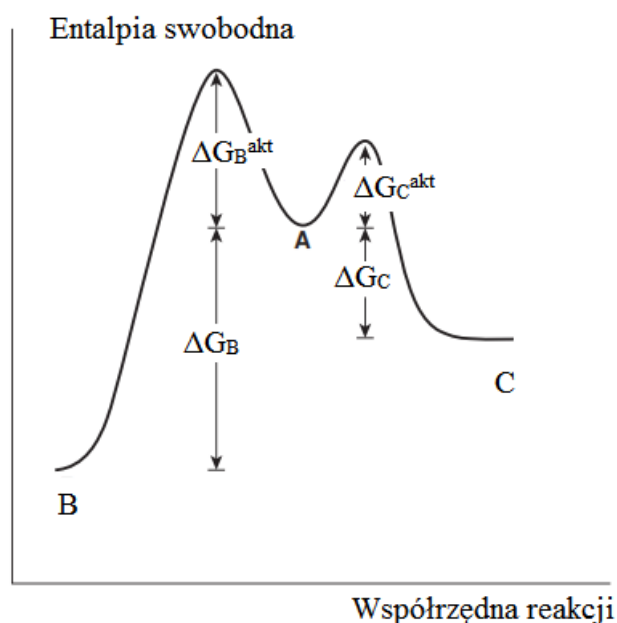
Analogicznie entropię aktywacji zdefiniować można jako różnicę entropii między substratami reakcji a stanem przejściowym. Czynniki entropowe stają się istotne np. gdy do zajścia reakcji niezbędne jest ułożenie się dwóch cząsteczek w ściśle określonej orientacji przestrzennej. Czynniki te są np. przyczyną trudności w przeprowadzeniu reakcji cyklizacji z utworzeniem pierścieni większych niż sześcioczłonowe.

Kinetyczna lub termodynamiczna kontrola reakcji chemicznych

W przypadku licznych reakcji organicznych substraty ulegać mogą, w zależności od warunków ich prowadzenia, różnym reakcjom konkurencyjnym dającym w rezultacie końcowym odmienne produkty. Oto najprostszy przykład tego typu reakcji:



Wykres 2 przedstawia jej przykładowy profil energetyczny:



Wykres 2. Profil energetyczny reakcji konkurencyjnych, ilustrujący zjawisko kontroli termodynamicznej i kontroli kinetycznej powstającego produktu.

Produkt B jest produktem trwalszym termodynamicznie ($\Delta G_B < \Delta G_C$), lecz produkt C szybciej się tworzy gdyż ma mniejszą entalpię swobodną aktywacji. Jeżeli żadna z konkurencyjnych reakcji nie jest odwracalna związek C będzie się tworzył w większych ilościach. Innymi słowy powstawanie produktu C jest *kontrolowane kinetycznie*. Gdyby jednak obie reakcje były odwracalne sytuacja mogłaby okazać się odmienna. Oczywiście zatrzymanie obu reakcji zanim układ osiągnie stan

równowagi nadal pozwoliłoby uzyskać więcej szybko tworzącego się produktu C, lecz przedłużenie czasu ich trwania do momentu osiągnięcia stanu równowagi (lub nawet dłużej) spowodowałoby otrzymanie większej ilości związku B, w skrajnym przypadku mógłby on nawet być jedynym wydzielonym produktem. Powstawanie produktu B określa się często jako *kontrolowane termodynamicznie*.

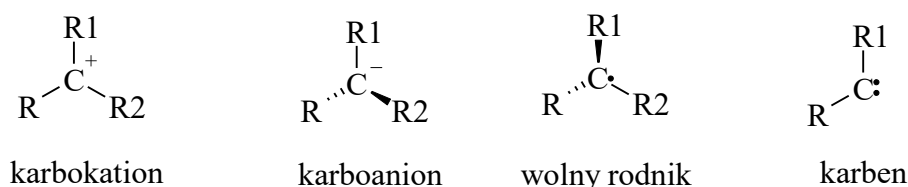
Literatura:

1. Michael B. Smith „March's Advanced Organic Chemistry; Reactions, Mechanisms and Structure” 7th Edition, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey 2013

KARBOKATIONY, KARBOANIONY, WOLNE RODNIKI I KARBENY

Dr Henryk Mastalarz

Zapoczątkowanie reakcji organicznej równoznaczne jest z reguły z dostarczeniem takiej ilości energii, która umożliwi powstanie krótko żyjących produktów pośrednich, w których jeden z atomów węgla ma wartościowość 2 lub 3. Wśród związków węgla znane są cztery typy takich nietrwałych produktów pośrednich: karbokationy, karboaniony, wolne rodniki i karbeny. Wśród nich jedynie w karboanionach atom węgla dysponuje pełnym oktetem elektronów walencyjnych.



Schemat 1

Karbokationy

Karbokationy powstają jako nietrwałe produkty pośrednie w wielu reakcjach organicznych. Najbardziej stabilne udaje się nawet niekiedy otrzymać w postaci stałych soli, w roztworach mogą istnieć zarówno jako wolne jony jak i jako pary jonowe. Te ostatnie dominują zwłaszcza w rozpuszczalnikach niepolarnych. Z punktu widzenia teorii Lewisa karbokationy są kwasami.

Generalnie trwałość prostych karbokationów zmienia się w sposób następujący: pierwszorzędowe < drugorzędowe < trzeciorzędowe.

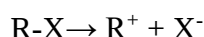
Znanych jest wiele przypadków przegrupowania karbokationów pierwszo- i drugorzędowych do najtrwalszych trzeciorzędowych, zachodzącego zarówno w trakcie reakcji prowadzonej w fazie gazowej jak i w roztworze. Taka a nie inna trwałość (a więc i łatwość tworzenia się) karbokationów może być wyjaśniona zarówno przez efekty elektronowe podstawników (takie jak efekt indukcyjny i efekt pola) jak i przez zjawisko tzw. hiperkoniugacji (nadsprężenia, patrz str. 28). Najtrwalszym karbokationem alkilowym jest kation *tert*-butylowy, trwałe są również stabilizowane przez rezonans karbokationy typu allilowego (zarówno cykliczne jak i łańcuchowe) oraz benzyłowego. Obecność heteroatomu dysponującego wolnymi parami elektronowymi, połączonego bezpośrednio z naładowanym dodatnio atomem węgla również powoduje stabilizację karbokationów, na przykład karbokation acetylowy CH_3CO^+ ma trwałość podobną jak *tert*-butylowy. Do szczególnie nietrwałych

(a więc trudno tworzących się) karbokationów należą metylowy CH_3^+ , winylowy $\text{CH}_2=\text{CH}^+$ oraz fenyłowy C_6H_5^+ . Ponieważ centralny atom węgla w karbokationach tworzy jedynie trzy wiązania chemiczne i nie posiada żadnych innych elektronów walencyjnych, jego hybrydyzacja to sp^2 a geometrycznie karbokation jest płaskim trójkątem.

Tworzenie się karbokationów

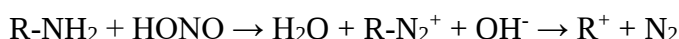
Znanych jest kilka podstawowych metod generowania karbokationów; zarówno tych trwałych jak i nietrwałych. Najważniejsze z nich to:

1. Bezpośrednia jonizacja- proces, w którym grupa funkcyjna połączona z atomem węgla odchodzi wraz z wiążącą parą elektronową:

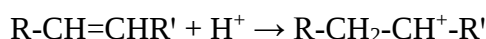


Przykładem tego typu reakcji może być solwoliza niektórych halogenków, siarczanów i sulfonianów alkilowych.

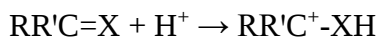
2. Jonizacja zapoczątkowana reakcją, która przekształca grupę funkcyjną w tzw. grupę odchodzącą. Przykładem może tu być protonowanie alkoholi z wytworzeniem jonów oksoniowych lub przekształcanie amin I-rzędowych w sole diazoniowe:



3. Protonowanie alkenów lub alkinów, np:



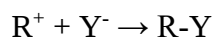
4. Protonowanie (lub przyłączenie innego naładowanego dodatnio czynnika) do wiązania podwójnego węgiel- heteroatom C=X (X to zazwyczaj O, S lub N):



Reaktywność karbokationów

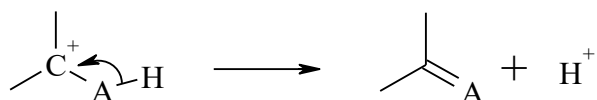
Karbokationy ulegają zasadniczo czterem typom reakcji chemicznych.

1. Mogą reagować z innymi cząsteczkami lub atomami posiadającymi niewiążące pary elektronowe (zasadami Lewisa), czyli z nukleofilami.



Reakcje tego typu są bardzo szybkie, ich stałe szybkości są rzędu 10^{12} s^{-1} .

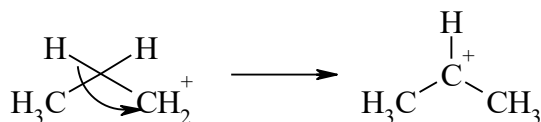
2. Mogą oddawać protony (rzadziej inne dodatnio naładowane jony) z utworzeniem obojętnych elektrycznie cząsteczek:



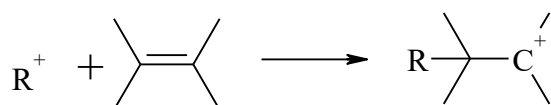
Oba powyższe typy reakcji prowadzą do utworzenia stabilnych produktów. Dwie kolejne reakcje polegają na utworzeniu karbokationów o innej budowie

3. Mogą ulegać przegrupowaniom:

Przegrupowania polegają zwykle na migracji atomu wodoru (rzadziej grupy alkilowej czy aryłowej) wraz z wiążącą parą elektronową na centralny, dodatnio naładowany atom karbokationu, co prowadzi do przemieszczenia ładunku dodatniego w obrębie jego cząsteczki. Typowym przykładem jest tu przegrupowanie I-rzędowego karbokationu alkilowego do trwalszego, II-rzędowego, np:



4. Mogą ulegać przyłączaniu do wiązań wielokrotnych, wytwarzając ładunek dodatni w nowym położeniu:



Oczywiście nowe karbokationy, powstające w wyniku reakcji 3 lub 4, będą ulegać dalszym reakcjom tak długo dopóki nie utworzą stabilnej struktury; zazwyczaj odbywa się to na drodze reakcji typu 1 lub 2.

Karboaniony

Z formalnego punktu widzenia karboanion to trójwiązalny atom węgla posiadający wolną, niewiązącą parę elektronów i obdarzony ładunkiem -1 . W rzeczywistości jedynie nieliczne karboaniony nie mają w swojej strukturze dodatkowej grupy funkcyjnej, stabilizującej ładunek ujemny. Czynnikiem stabilizującym może tu być zarówno delokalizacja ładunku w wyniku rezonansu

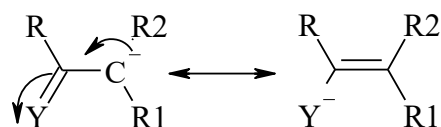
jak i nakładanie się niewiążącej pary elektronowej karboanionu z orbitalami d sąsiedniego atomu lub z innymi niezapełnionymi orbitalami atomu metalu.

Z powodu posiadania wolnej pary elektronowej każdy karboanion jest zasadą Lewisa.

Tworzenie prostych alkilowych karboanionów jest procesem stosunkowo rzadkim, o wiele częściej zdarza się tworzenie spolaryzowanego wiązania węgiel-metal, w którym atom węgla jest nośnikiem cząstkowego ładunku ujemnego. Częsteczki związków organicznych zawierające w swojej strukturze wiązania węgiel-metal nazywamy związkami **metaloorganicznymi** (patrz str. 58).

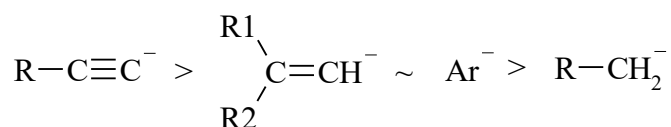
Związki te o wzorze ogólnym R_3C-M (gdzie M to zazwyczaj atom litu lub magnezu, rzadziej innego metalu) traktować można jako namiastki karboanionów, bowiem znaczna większość ich reakcji przebiega tak jakby były źródłami karboanionów. W odróżnieniu od karbokationów proste karboaniony alkilowe są bardzo niestabilne zarówno w roztworze jak i w fazie gazowej, dopiero pewne szczególne cechy struktury mogą ową stabilność zwiększyć. Najważniejsze z nich to:

1. Sprężenie wolnej pary elektronowej z układem wiązań wielokrotnych

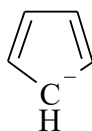


W tym przypadku karboanion jest stabilizowany przez rezonans z elektronami π wiązania wielokrotnego. Efekt ten odpowiedzialny jest za stabilność karboanionów typu benzyłowego i allylowego. Jeszcze silniejszy efekt stabilizujący obserwuje się w przypadku sprężenia wolnej pary elektronowej karboanionu z wiązaniami podwójnymi typu $C=N$ i $C=O$

2. Zwiększony udział orbitalu s w hybrydyzacji karboanionowego atomu węgla, w wyniku czego jego niewiążąca para elektronowa znajduje się bliżej jądra atomowego. Tak tłumaczy się np. malejącą stabilność karboanionów w szeregu:



3. Stabilizacja w wyniku efektu indukcyjnego. Podstawniki elektroujemne generalnie zwiększają stabilność karboanionów dzięki zwiększonej możliwości delokalizacji ładunku ujemnego.
4. Niektóre karboaniony są szczególnie stabilne gdyż dzięki ładunkowi ujemnemu uzyskują aromatyczność. Najbardziej znanym przykładem jest tu anion cyklopentadienyłowy:

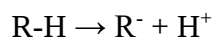


Struktura geometryczna prostych karboanionów jest prawdopodobnie tetraedryczna, jednak większość obserwowanych karboanionów jest stabilizowana przez rezonans (np. jak w pkt. 1 powyżej), co powoduje znaczne spłaszczenie ich cząsteczek.

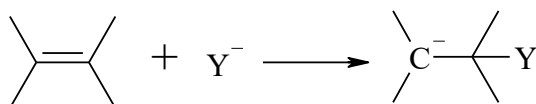
Tworzenie się karboanionów

Znane są dwa główne sposoby generowania karboanionów:

1. Oderwanie dodatnio naładowanej grupy funkcyjnej od atomu węgla; odchodzącą „grupą funkcyjną” jest z reguły proton, a czynnikiem odrywającym odpowiednia zasada:



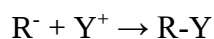
2. Przyłączenie anionu do wiązania wielokrotnego węgiel-węgiel:



Reaktywność karboanionów

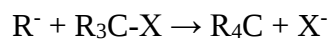
Karboaniony ulegają trzem głównym typom reakcji. Są to:

1. Koordynacja wolną parą elektronową do nośników ładunku dodatniego (najczęściej jest nim proton) lub innych cząsteczek z niezapełnionym orbitalem na powłoce walencyjnej (kwasów Lewisa):



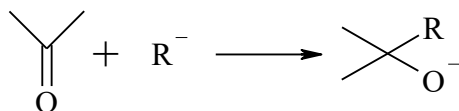
Reakcją tego typu jest także np. tworzenie wiązania z innymi atomami węgla obdarzonymi cząstkowym ładunkiem dodatnim.

2. Reakcja z innym czterowiazalnym atomem węgla polegająca na zastąpieniu jednego z podstawników:



Reakcje tego typu nazywamy podstawieniem (substytucją) nukleofilowym.

3. Przyłączanie do wiązań wielokrotnych (zwykle do wiązania podwójnego C=O grupy karbonylowej) z wytworzeniem innego anionu:



Wolne rodniki

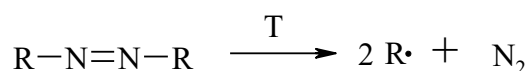
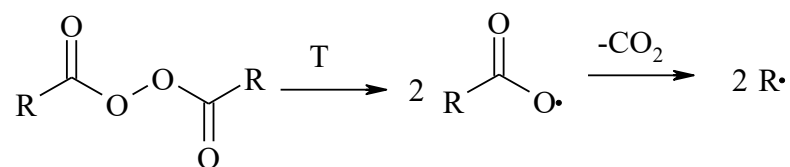
Wolne rodniki (nazywane najczęściej po prostu rodnikami) można zdefiniować jako cząsteczki chemiczne zawierające w swojej strukturze jeden lub więcej niesparowanych elektronów. Podobnie jak karboaniony i karbokationy, proste wolne rodniki alkilowe są bardzo reaktywne i nietrwałe, ich czas życia w roztworach jest często niemierzalnie krótki a w fazie gazowej tylko nieco dłuższy. Analogicznie jak w przypadku karbokationów, stabilność wolnych rodników wzrasta w szeregu: pierwszorzędowe < drugorzędowe < trzeciorzędowe, co także tłumaczy się jako rezultat hiperkoniugacji lub efektów elektronowych takich jak efekt indukcyjny. Gdy możliwy jest rezonans, trwałość wolnych rodników znacznie wzrasta. Rodniki alilowe i benzyłowe, dla których można narysować szereg struktur granicznych analogicznych do odpowiednich karbokationów, są znacznie trwalsze niż proste rodniki alkilowe. Rodnik tryfenylometylowy jest na tyle trwały, że istnieje przez czas nieograniczony w roztworach w temperaturze pokojowej; jego stężenie równowagowe w roztworze benzenowym wynosi ok. 2%. Zaobserwowano, że stabilizację wolnych rodników zwiększa obecność przy rodnikowym atomie węgla zarówno podstawników elektronodonorowych jak i elektronoakceptorowych (tę obserwację nazywa się często w anglojęzycznej literaturze efektem push-pull).

Dane spektroskopowe wskazują, że wolne rodniki mają z reguły budowę płaską, a więc rodnikowy atom węgla ma hybrydyzację sp^2 a niesparowany elektron obsadza niezhybrydyzowany orbital p. W przypadku niektórych rodników obserwuje się jednak dość znaczne odchylenia od planarności (np. $\bullet CF_3$, rodnik cyklopropylowy), co sugeruje, że różnica energii między strukturą płaską a piramidalną jest w przypadku wolnych rodników niezbyt duża.

Tworzenie się wolnych rodników

1. Termiczny rozpad wiązania chemicznego.

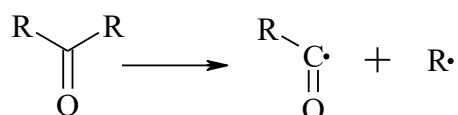
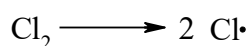
Niemal każdy związek organiczny poddany działaniu dostatecznie wysokiej temperatury w fazie gazowej może być źródłem wolnych rodników. Dla wiązań o energii 20-40 kcal/mol możliwy jest nawet ich termiczny rozpad w fazie ciekłej. Typowymi przykładami tego typu reakcji są rozpady cząsteczek nadtlenków acylowych oraz azozwiązków pod wpływem temperatury:



Schemat 2

2. Fotochemiczny rozpad wiązania chemicznego

Typowym przykładem tego typu reakcji mogą być fotochemiczny rozpad cząsteczek chloru oraz rozpad ketonów w fazie gazowej:

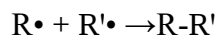


Schemat 3

Rodniki tworzyć się mogą także w wyniku reakcji innych rodników z cząsteczkami związków organicznych oraz jako produkty reakcji utleniania bądź redukcji, także tych prowadzonych metodami elektrochemicznymi.

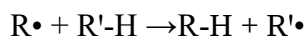
Reaktywność wolnych rodników

Reakcje wolnych rodników prowadzą albo do powstania produktów nierodnikowych (takie reakcje nazywamy reakcjami terminacji) albo do utworzenia innych rodników, które z uwagi na posiadanie niesparowanego elektronu muszą ulegać kolejnym przeobrażeniom (tzw. reakcje propagacji). Najprostszą reakcją terminacji jest połączenie się dwóch wolnych rodników w jedną cząsteczkę:

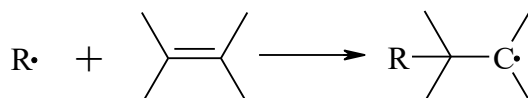


Najczęściej spotykanymi reakcjami propagacji są:

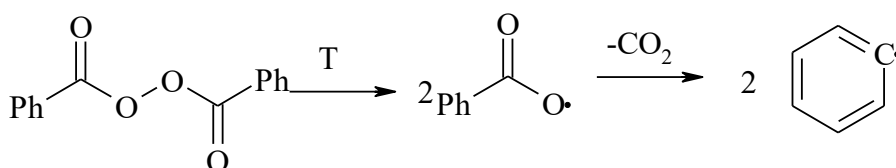
1. Usunięcie innej grupy funkcyjnej lub atomu (zazwyczaj wodoru) z cząsteczki związku organicznego, np.:



2. Przyłączenie rodnika do wiązania wielokrotnego



3. Rozpad rodnika, np.:



Schemat 4

Karbeny

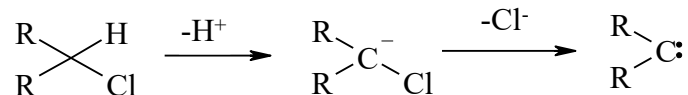
Karbeny są wysoce reaktywnymi cząsteczkami, w których jeden dwuwiązalny atom węgla dysponuje dwoma niewiązącymi elektronami. Niewiązące elektrony karbenu mogą się znajdować na jednym orbitalu (być sparowane) lub na dwóch różnych (pozostać niesparowane). Oba te stany elektronowe nazywamy odpowiednio singletowym, (gdy sumaryczny spin obu elektronów jest równy 0, zgodnie z regułą Hunda), lub trypletowym, (gdy sumaryczny spin obu niesparowanych elektronów może przybierać trzy wartości: -1, 0 lub +1). W zależności od metody generowania oraz budowy otrzymać można karben w stanie singletowym bądź trypletowym. Najprostszy karben :CH_2 tzw. metylen zwykle tworzy się jako cząsteczka w stanie singletowym lecz ma tendencję do przechodzenia w stan trypletowy (o nieco niższej energii), podczas gdy analogiczny dichlorokarben :CCl_2 istnieje wyłącznie w stanie singletowym.

Geometria cząsteczki karbenu nie pozwala rozstrzygnąć jednoznacznie o hybrydyzacji atomu węgla. Wyznaczony spektroskopowo kąt między wiązaniami H-C-H dla metylenu w stanie singletowym wynosi ok. 103° , podczas gdy analogiczny kąt między wiązaniami w metylenie trypletowym wynosi ok. 136° .

Tworzenie się karbenów

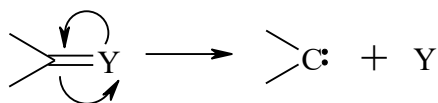
Karbeny uzyskuje się zazwyczaj przy pomocy jednej z dwóch metod:

1. W wyniku tzw. α -eliminacji kolejno: podstawnika bez wiążącej pary elektronowej (zazwyczaj jest nim proton) a następnie drugiego podstawnika wraz z wiążącą parą elektronową (zazwyczaj jest nim jon fluorowca):

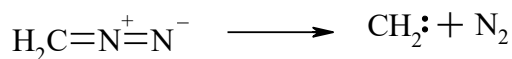
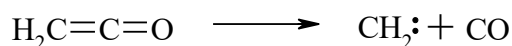


Najbardziej znanym przykładem tego typu reakcji jest generowanie dichlorokarbenu w wyniku działania silnej zasady na chloroform

2. Rozpad niektórych związków zawierających wiązanie podwójne:



Przykładami mogą tu być fotoliza ketenu lub rozkład diazometanu:

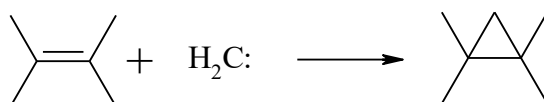


Schemat 5

Reaktywność karbenów

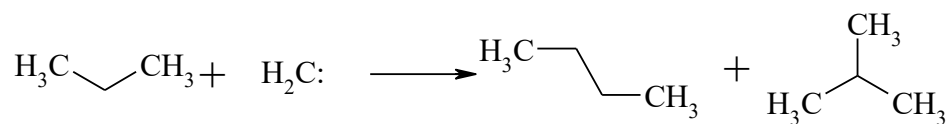
Karbeny mogą ulegać wielu różnym typom reakcji, wśród których najczęściej spotykane są:

1. Przyłączanie dowiązań wielokrotnych, np.:



Schemat 6

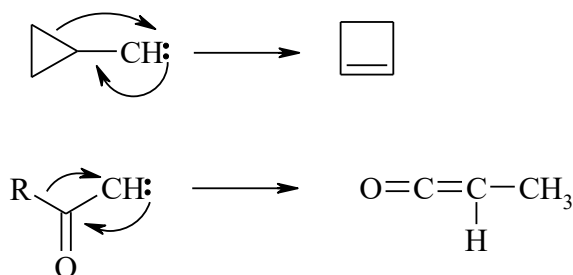
2. Reakcja insercji między wiązania C-H np.:



Schemat 7

Jest to reakcja bardzo charakterystyczna dla karbenów, nie daje jej jednak np. dichlorokarben.

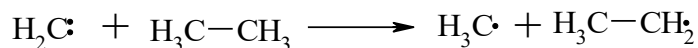
3. Różne reakcje przegrupowania, np.:



Schemat 8

Przegrupowanie karbenów acylowych do ketenów nazywane jest przegrupowaniem Wolffa.

4. Odrywanie atomów wodoru od cząsteczek związków organicznych z wytworzeniem dwóch rodników, np:



Schemat 9

Tak reagować mogą wyłącznie karbeny w stanie trypletowym ze względu na ich dwurodnikową strukturę elektronową.

Literatura:

1. Michael B. Smith „March's Advanced Organic Chemistry; Reactions, Mechanisms and Structure” 7th Edition, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey 2013

WPLYW STRUKTURY ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH NA ICH REAKTYWNOŚĆ

Dr Henryk Mastalarz

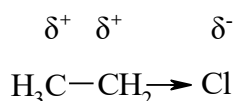
Wiele związków organicznych, mimo pozornych podobieństw w budowie, różni się między sobą reaktywnością. Niekiedy różnice te są tak duże, że uniemożliwiają zajście konkretnej reakcji lub prowadzą do otrzymania zupełnie różnych jej produktów. Dzieje się tak, ponieważ na reaktywność atomu (lub atomów) będących centrum danej reakcji wpływają także pozostałe atomy cząsteczki.

Wpływ struktury związku organicznego na jego reaktywność podzielić można na trzy główne typy:

1. efekt indukcyjny oraz ściśle z nim związany tzw. efekt pola (w literaturze anglojęzycznej nazywany field effect);
2. efekt mezomeryczny (rezonansowy);
3. efekty steryczne.

Efekt indukcyjny

Wiązanie C-C w etanie jest wiązaniem niespolaryzowanym (idealnie kowalencyjnym), ponieważ łączy dwa atomy o identycznej elektroujemności. Wystarczy jednak podstawić przy jednym z atomów węgla inny, znacznie różniący się elektroujemnością, atom (np. atom chloru), aby spowodować częściowe spolaryzowanie takiego wiązania. Wiązanie C-C w chloroetanie jest więc częściowo spolaryzowane



a jego polaryzacja jest sumą dwóch efektów:

Pierwszy to zmniejszenie gęstości elektronowej na atomie węgla grupy metylenowej CH₂, bezpośrednio związanym z atomem Cl, spowodowane większą elektroujemnością chloru. Efekt ten jest częściowo kompensowany nieznacznym przesunięciem elektronów wiązania C-C w kierunku atomu C grupy metylenowej, na którym występuje deficyt elektronów. Rezultatem jest spolaryzowanie tego wiązania (ma ono charakter tzw. dipola indukowanego) i pojawienie się niedoboru elektronów (częściowego dodatniego ładunku) także na atomie węgla grupy metylowej CH₃, niezwiązanej bezpośrednio z elektroujemnym chlorem.

Taka polaryzacja wiązania chemicznego spowodowana bliskością innego wiązania spolaryzowanego nazywana jest **efektem indukcyjnym**. Efekt ten jest najsilniejszy w przypadku wiązań bezpośrednio ze sobą sąsiadujących, ale może być także zauważalny w przypadku wiązań bardziej oddalonych; w przypadku chloroetanu daje się np. zauważyć także nieznaczną polaryzację wiązań C-H grupy metylowej. Efekt indukcyjny uważa się za zanedbywalnie mały w przypadku odległości większej niż **trzy** wiązania od grupy funkcyjnej powodującej polaryzację.

Drugi efekt, oddziaływanie polarnych grup funkcyjnych nie za pośrednictwem wiązań chemicznych, ale bezpośrednio przez przestrzeń, nazywany jest **efektem pola**. Zwykle rozróżnienie skutków działania każdego z tych efektów z osobna jest trudne, często w piśmiennictwie chemicznym są więc one traktowane łącznie i nazywane w języku polskim efektem indukcyjnym (w literaturze anglojęzycznej efektem pola). Istnieją jednak ważne powody do twierdzenia, że efekt pola ma znacznie większy wpływ na gęstość elektronową cząsteczki niż efekt indukcyjny. Przykładem szczególnie silnego efektu pola jest np. wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe.

Wszystkie grupy funkcyjne obecne w cząsteczce można podzielić ze względu na wywierany efekt indukcyjny na dwie zasadnicze grupy: „zabierające elektrony” (-I), wywierające ujemny efekt indukcyjny) i „oddające elektrony” (+I), wywierające dodatni efekt indukcyjny); podstawą do takiego uszeregowania jest zwykle porównanie wpływu danej grupy funkcyjnej na rozkład elektronów w cząsteczce z wpływem atomu wodoru, który uznaje się za pozbawiony efektu indukcyjnego. Potocznie określa się grupy funkcyjne jako elektronodonorowe (+I) i elektronoakceptorowe (-I) choć w rzeczywistej cząsteczce nie obserwuje się żadnego oddawania ani przyjmowania elektronów ale raczej zniekształcenie gęstości elektronowej lub zmianę jej rozkładu. Terminy „oddawanie” i „zabieranie” elektronów są jedynie wygodnymi w użyciu określeniami, przybliżającymi różnicę w rozkładzie elektronów spowodowaną różnicami elektroujemności między danym podstawnikiem a hipotetycznym atomem H, podstawionym zamiast rozważanego podstawnika (atomu lub grupy funkcyjnej). Tabela 1 zawiera najczęściej spotykane podstawniki uszeregowane pod względem „siły” wywieranego efektu indukcyjnego.

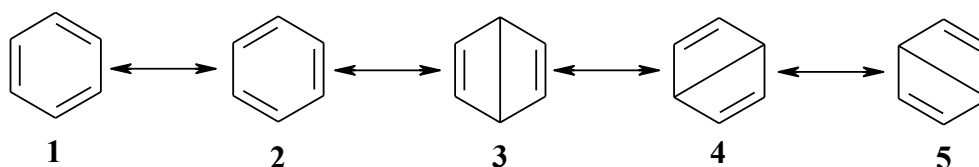
+I		-I	
O ⁻	NR ₃ ⁺	COOH	OR
COO ⁻	SR ₂ ⁺	F	COR
CR ₃	NH ₃ ⁺	Cl	SH
CHR ₂	NO ₂	Br	SR
CH ₂ R	SO ₂ R	I	OH
CH ₃	CN	COOR	Ar

Tabela 1. Efekt indukcyjny wybranych podstawników w porównaniu do atomu wodoru. Podstawniki zostały uszeregowane według zmniejszania się wywieranego wpływu.

Większość grup funkcyjnych to, w porównaniu z atomem wodoru, grupy elektronoakceptorowe. Grupami elektronodonorowymi są przede wszystkim te obdarzone ładunkiem ujemnym, atomy o małej elektroujemności (Si, Li, Mg) oraz, w większości przypadków, grupy alkilowe. Znany jest jednak cały szereg reakcji, w których grupy alkilowe wykazują w porównaniu z atomem wodoru, tendencję do „zabierania” elektronów.

Efekt mezomeryczny (rezonansowy)

Wiele cząsteczek związków organicznych może być z wystarczającą dokładnością opisanych przez tzw. struktury Lewisa - diagramy opisujące atomy, wiązania oraz niewiążące pary elektronowe. Struktury te uwidoczniają każdy atom obecny w cząsteczce przez użycie jego symbolu chemicznego, wiązania kowalencyjne między atomami wyobrażone są w postaci kresek (zamiennie może być użyta para kropek) a niewiążące elektrony walencyjne przedstawia się zwykle w postaci pary kropek (zamiennie może być użyta kreska) narysowanych w pobliżu atomu, do którego „należą”. Jednak w przypadku wielu innych cząsteczek ta metoda zawodzi z uwagi na obecność w nich tzw. *wiazań zdelokalizowanych*. Najbardziej znanym przykładem tego typu molekuly jest cząsteczka benzenu.



Schemat 1

Wzory kanoniczne cząsteczki benzenu. Strzałkami o dwóch grotach oznacza się istnienie rezonansu pomiędzy poszczególnymi strukturami granicznymi.

W opisie cząsteczki tzw. metodą wiązań walencyjnych brane są pod uwagę wszystkie struktury graniczne (wzory Lewisa) będące częściowym odzwierciedleniem rzeczywistej struktury cząsteczki (tzw. struktury graniczne) a ona sama jest uważana za średnią ważoną tych struktur. Ten sposób przedstawiania struktury elektronowej nazywamy *rezonansem*, podobnie jak sam fakt stabilizującego efektu delokalizacji wiązań chemicznych. Zaznaczyć przy tym należy, że rezonans **nie polega** bynajmniej na szybkim „przeskakiwaniu” cząsteczki z jednej struktury granicznej w kolejną, a struktury kanoniczne **1** i **2** oraz wzory Dewara **3**, **4** i **5** w schemacie **1** są jedynie przybliżeniem rzeczywistego rozkładu elektronów.

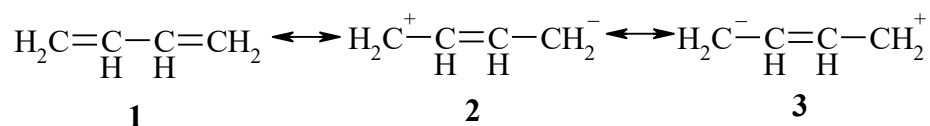
Metody obliczeniowe mechaniki kwantowej wykazały, że energia obliczona dla cząsteczki benzenu przy założeniu uśrednienia granicznych stanów elektronowych **1-5** jest niższa od energii obliczonej dla którejkolwiek ze struktur granicznych. Tę różnicę energii nazywamy *energiją rezonansu*.

Obliczenia wykonane metodą wiązań walencyjnych wykazały 39% udział każdej ze struktur **1** i **2** oraz 7.3% udział każdej ze struktur **3-5** w rzeczywistej strukturze elektronowej benzenu. Rząd wiązania (ilość par elektronowych tworzących wiązanie) między bezpośrednio połączonymi ze sobą atomami węgla w cząsteczce benzenu obliczono jako równy 1.463.

W chemii organicznej znane są trzy podstawowe typy struktur, wykazujących zjawisko *delokalizacji elektronów*:

1. Układ tzw. *sprzężonych* wiązań wielokrotnych (podwójnych lub potrójnych)

Układ tego typu występuje w omawianym wcześniej pierścieniu benzenu, ale możliwy jest także w cząsteczkach acyklicznych, takich jak np. 1,3-butadien. W rzeczywistej strukturze elektronowej tego związku udział mają następujące struktury graniczne:

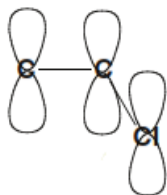


Schemat 2

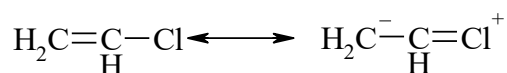
Udział struktur granicznych **2** i **3** (schemat 2) w rzeczywistej strukturze elektronowej cząsteczki butadienu w stanie podstawowym jest niewielki, zatem jej stabilizacja w wyniku rezonansu praktycznie nie ma miejsca. Jednak to dzięki nim cząsteczka butadienu jest planarna (płaska).

2. Sprzężenie wiązania wielokrotnego (podwójnego lub potrójnego) z orbitalem typu **p** sąsiedniego atomu.

Typowym przykładem może być chlorek winylu $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$. Choć orbitale p atomu chloru są wypełnione, mogą się nakładać z orbitalami wiązania podwójnego jak na poniższym rysunku:

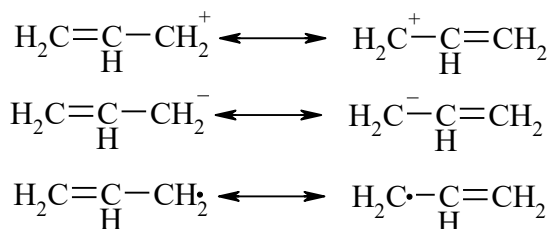


Struktury graniczne chlorku winylu przedstawić można następująco:



Schemat 3

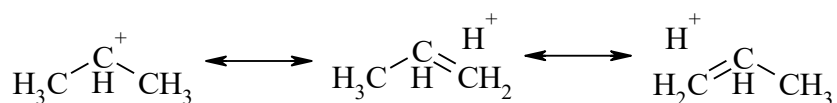
Innym przykładem tego typu efektu jest delokalizacja karbokationu, karboanionu i wolnego rodnika allilowego:



Schemat 4

Hiperkoniugacja (nadsprężenie)

Terminem tym określa się wzajemne oddziaływanie elektronów wiązania typu σ (zazwyczaj C-H lub C-C) z sąsiednim pustym (lub częściowo wypełnionym) orbitalem typu p lub π . Efekt ten jest zazwyczaj używany do wyjaśnienia stabilizacji stanów przejściowych (np. karbokationów alkilowych lub wolnych rodników) i wyjaśnienia ich trwałości w zależności od rzędowości atomu węgla. Przykładem może być stabilizacja karbokationu izopropylowego:



Schemat 5

Efekty steryczne

Niejednokrotnie zdarza się, że reakcja związku organicznego zachodzi znacznie szybciej lub znacznie wolniej niż można by oczekiwać rozważając jedynie jej uwarunkowania elektronowe. Dobrym przykładem może tu być estryfikacja 2,6-dwupodstawionych pochodnych kwasu benzoowego. Niezależnie od efektu indukcyjnego i mezomerycznego obecnych w cząsteczce podstawników zachodzi ona bardzo trudno w porównaniu z ich dwupodstawionymi analogami, w których przynajmniej jedna z pozycji 2 lub 6 pozostaje niezajęta. Uznać zatem należy, że podstawniki w tych pozycjach stanowią *przeszkodę steryczną* utrudniającą „normalny” przebieg reakcji. Potwierdzeniem tego wniosku jest fakt, że na podobne trudności napotyka także reakcja hydrolizy takich 2,6-dwupodstawionych benzoesanów.

Inne czynniki

Pośród innych czynników wpływających na szybkość i kierunek reakcji organicznej wymienić należy jej warunki zewnętrzne takie jak ciśnienie czy rodzaj użytego rozpuszczalnika (bądź jego brak).

Literatura:

1. Michael B. Smith „March's Advanced Organic Chemistry; Reactions, Mechanisms and Structure” 7th Edition, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey 2013

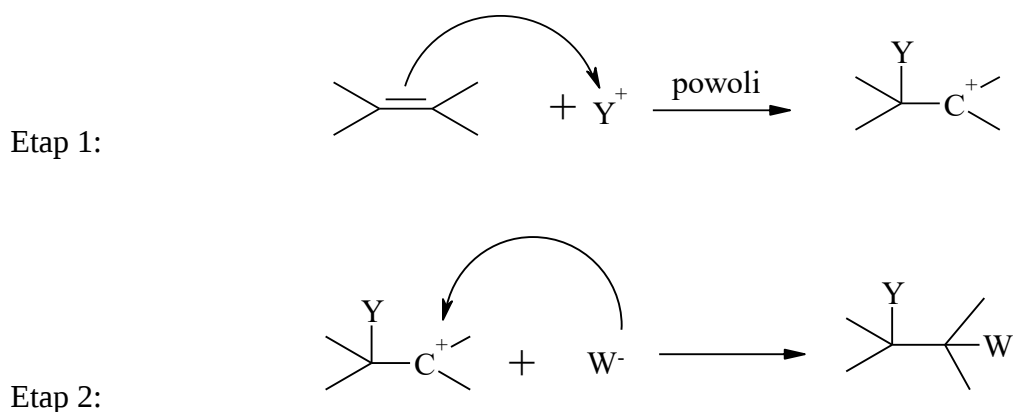
REAKCJE PRZYŁĄCZANIA (ADDYCJI) DO WIĄZAŃ WIELOKROTNYCH WĘGIEL-WĘGIEL

Dr Henryk Mastalarz

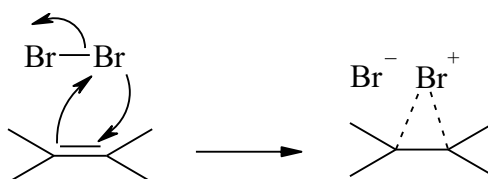
Addycja do wiązań wielokrotnych węgiel-węgiel może zachodzić według jednego z czterech podstawowych mechanizmów. Trzy z nich są procesami dwuetapowymi, inicjowanymi przez atak czynnika nukleofilowego, elektrofilowego lub wolnego rodnika, w czwartym następuje jednoczesny (symultaniczny) atak reagenta na obydwa atomy wiązania wielokrotnego. O tym, który z mechanizmów zachodzi w przypadku konkretnej reakcji decyduje z reguły budowa substratu i czynnika atakującego oraz warunki prowadzenia reakcji. Niektóre reakcje przyłączania mogą zachodzić, w zależności od ww. czynników, według każdego z czterech mechanizmów podstawowych.

1. Przyłączanie elektrofilowe

W reakcjach tego typu pierwszym etapem jest atak reagenta kationowego (często protonu) na wiązanie wielokrotne oraz utworzenie nowego wiązania σ w wyniku skoordynowania pary elektronów π przez czynnik elektrofilowy:



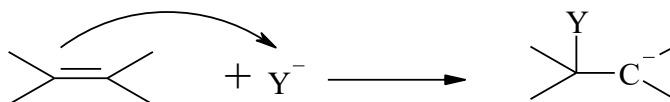
W przypadku niektórych reakcji tego typu, zwłaszcza gdy czynnikiem elektrofilowym jest kation bromonowy, stan przejściowy może mieć budowę cykliczną:



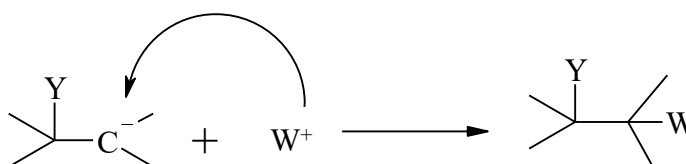
2. Przyłączanie nukleofilowe

W pierwszym etapie tej reakcji czynnik nukleofilowy tworzy wiązanie z jednym z atomów węgla wiązania wielokrotnego przy pomocy swojej pary elektronów niewiążących z wytworzeniem nietrwałego karboanionu, który w drugim etapie tworzy trwały produkt końcowy w reakcji z czynnikiem kationowym:

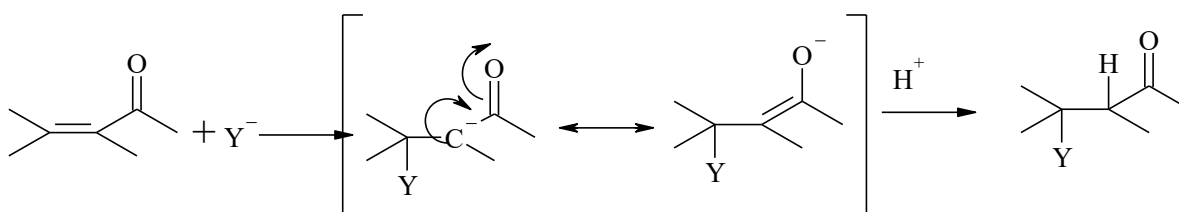
Etap 1:



Etap 2:



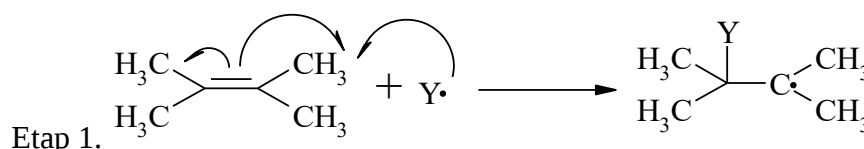
Reakcji tego typu szczególnie łatwo ulegają alkeny o budowie $>C=C-Z$ gdzie Z jest grupą aktywującą, zawierającą wiązanie wielokrotne węgiel –heteroatom lub heteroatom-heteroatom (np. $>C=O$, $-COOR$, $-CONH_2$, CN , $-NO_2$, $-SOR$ itp.). Czynniki nukleofilowe łączą się wtedy zawsze z węglem nie połączonym bezpośrednio z grupą Z, gdyż utworzony w ten sposób karboanion jest stabilizowany przez rezonans, np:

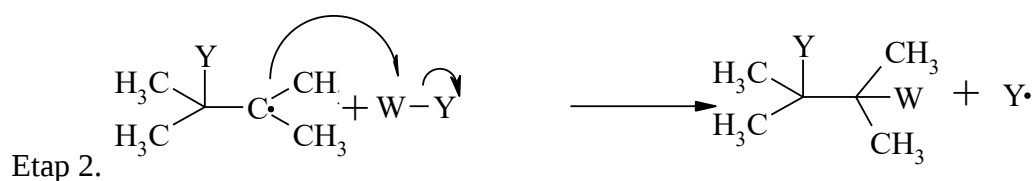


Reakcje tego typu określa się w piśmiennictwie chemicznym ADDYCYJAMI MICHAELA.

3. Przyłączanie rodnikowe

Wytworzony w wyniku innego procesu chemicznego wolny rodnik może wstąpić w reakcję z alkenem bądź alkinem:

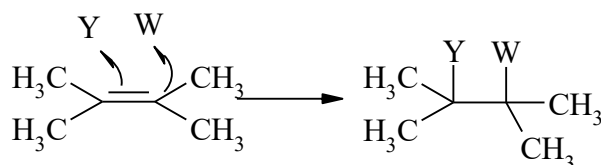




Etap drugi związany jest z reguły z przeniesieniem jednego atomu, więc W jest niemal zawsze jednowiązalnym atomem - fluorowcem lub atomem wodoru.

4. Przyłączanie o mechanizmie cyklicznym

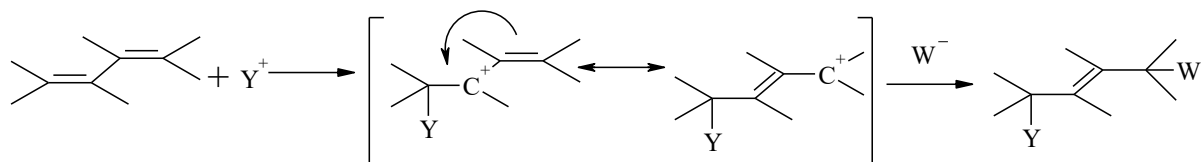
W reakcjach tego typu oba atomy węgla wiązania podwójnego reagują jednocześnie, a reakcja przebiega na ogół z wytworzeniem czterocentrowego stanu pośredniego:



Najważniejszą reakcją tego typu jest reakcja Dielsa-Aldera.

5. Addycja do układu wiązań sprzężonych

Gdy reakcja przyłączania zachodzi według mechanizmu elektrofilowego, w przypadku związku z dwoma sprzężonymi wiązaniami podwójnymi otrzymuje się zwykle, obok produktu przyłączenia 1,2, także drugi produkt będący rezultatem przyłączenia 1,4:



Reaktywność wiązań wielokrotnych

Podstawniki elektronodonorowe obecne przy wiązaniu podwójnym C=C generalnie zwiększają jego podatność na przyłączanie o mechanizmie elektrofilowym, obecność podstawników elektronoakceptorowych ową podatność zmniejsza. W przypadku przyłączania nukleofilowego zależność jest odwrotna, tego typu reakcje zachodzą najchętniej z alkenami zawierającymi trzy lub

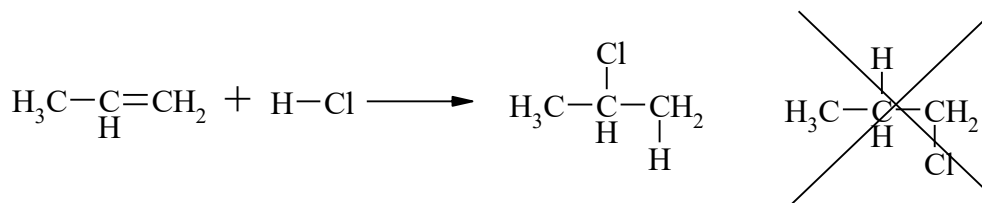
cztery ugrupowania elektronoakceptorowe np. $F_2C=CF_2$ lub $(NC)_2C=C(CN)_2$. Zależność jest tak wyraźna, że można sformułować ogólną zasadę: proste alkeny nie ulegają przyłączaniu nukleofilowemu a policyjano- i polifluorowcoalkeny nie reagują według mechanizmu elektrofilowego. Związki posiadające przy wiązaniu wielokrotnym aktywującą grupę typu Z (patrz wyżej) niemal zawsze ulegają przyłączeniu według mechanizmu nukleofilowego. Doświadczalnie stwierdzono ponadto, że wiązanie podwójne jest na ogół bardziej podatne na przyłączenie o mechanizmie elektrofilowym od potrójnego, w przypadku przyłączenia nukleofilowego zależność jest odwrotna.

Przyłączanie typu rodnikowego zachodzić może z substratem każdego typu a głównym czynnikiem wpływającym na jego szybkość jest stężenie wolnych rodników.

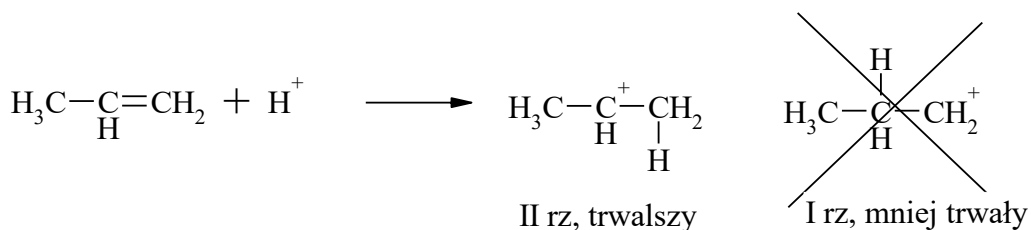
Regioselektywność reakcji przyłączania

REGIOSELEKTYWNOŚĆ definiuje się w chemii organicznej jako skłonność do takiego przebiegu tworzenia bądź rozrywania wiązań chemicznych który jest preferowany względem innych możliwości.

Gdy niesymetryczny reagent ulega reakcji przyłączenia do niesymetrycznego substratu możliwe jest teoretycznie powstanie dwóch różnych produktów reakcji. Praktyka wskazuje, że w przypadku przyłączania elektrofilowego jeden z teoretycznie możliwych produktów uzyskiwany jest zwykle w znacznej przewadze lub wręcz wyłącznie. Jego budowę można przewidzieć posługując się tzw. REGUŁĄ MARKOWNIKOWĄ, która głosi: „dodatnio naładowany fragment reagenta łączy się z tym atomem węgla wiązania wielokrotnego, z którym połączonych jest więcej atomów wodoru” np:

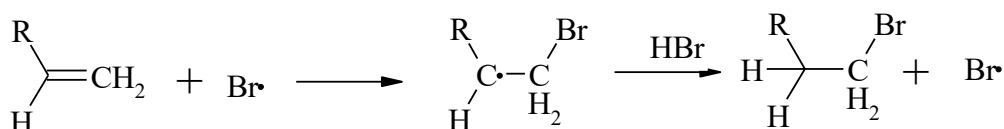


Tego typu regioselektywność spowodowana jest faktem, że reakcję rozpoczyna atak czynnika elektrofilowego, co prowadzić musi do powstania bardziej trwałego (a więc o niższej energii) karbokationu. W przypadku propenu będzie to karbokation drugorzędowy:



stąd taka a nie inna budowa produktu końcowego.

Gdy addycja przebiega według mechanizmu wolnorodnikowego o jej przebiegu decydują przede wszystkim względy steryczne, np. dla substratu o budowie $\text{CH}_2=\text{CHR}$ podstawieniu ulega najpierw atom węgla grupy metylenowej niezależnie od rodzaju wolnego rodnika lub budowy grupy R. W przypadku wolnorodnikowego (np. katalizowanego nadtlenkami) przyłączania HBr oznacza to, że reakcja przebiegać będzie niezgodnie z regułą Markownikowa:

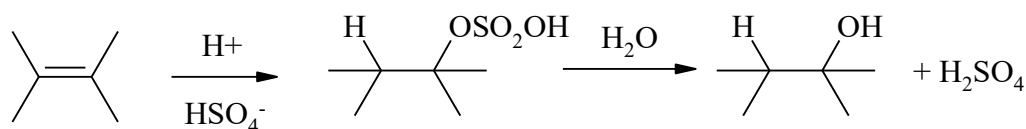


Należy jednak zaznaczyć, że przeprowadzenie addycji wolnorodnikowej fluorowcowodoru możliwe jest jedynie w przypadku HBr. Takie fluorowcokwasy jak HI, HCl, i HF ulegają zawsze przyłączaniu według mechanizmu elektrofilowego.

Reakcje

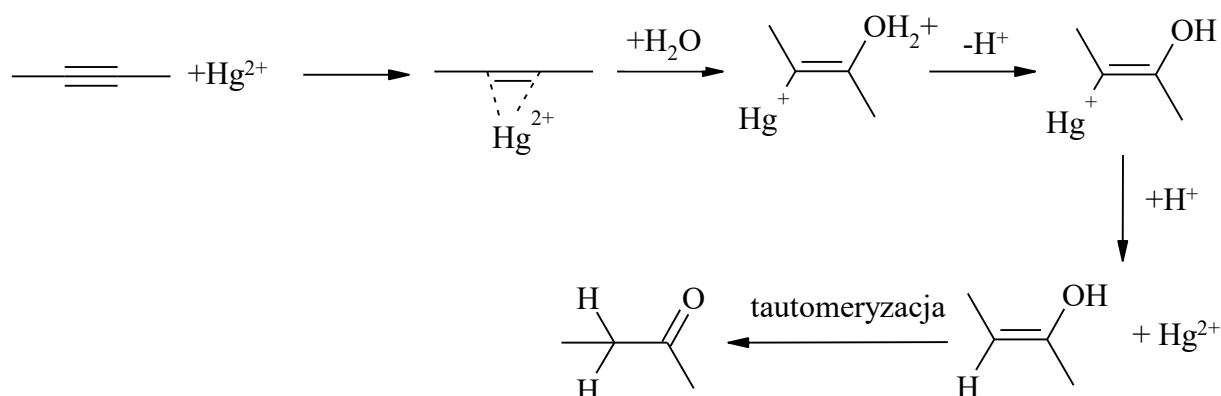
Oprócz przyłączania fluorowcowodorów najważniejszymi z preparatywnego punktu widzenia reakcjami przyłączania do wiązań wielokrotnych węgiel-węgiel są:

1. Przyłączanie wody do wiązań wielokrotnych



Reakcja przyłączania wody do wiązania podwójnego zachodzi pod wpływem katalizatora kwasowego a jej kierunek jest zwykle zgodny z regułą Markownikowa. Najczęściej używanym katalizatorem jest kwas siarkowy, ale stosowane być mogą także inne kwasy, których aniony są słabymi nukleofilami, takie jak kwas nadchlorowy, azotowy, tolueno- lub metanosulfonowy. Mechanizm tej reakcji jest zawsze elektrofilowy, rozpoczyna ją atak protonu na wiązanie π alkenu.

Generowany w ten sposób karbokation jest następnie atakowany przez pochodzący od kwasu anion (w przypadku kwasu siarkowego jest nim HSO_4^-), w wyniku czego jako przejściowy produkt powstaje ester użytego kwasu, który z reguły łatwo hydrolizuje w środowisku reakcji choć czasem możliwe jest jego wyizolowanie.



Reakcja przyłączania wody do wiązania potrójnego jest z reguły katalizowana rozpuszczalnymi solami rtęci (np. octanem lub siarczanem). Powstający jako produkt przejściowy związek rtęcioorganiczny jest nietrwały i szybko hydrolizuje do nienasyconego alkoholu- enolu, który następnie tautomeryzuje do odpowiedniego ketonu. Jedynie przyłączanie wody do acetylenu powoduje powstanie aldehydu. W przypadku niesymetrycznych alkinów zwykle powstają oba możliwe ketony. Możliwe jest także przeprowadzenie tej reakcji przy użyciu mocnych kwasów, bez użycia katalizatora rtęciowego. Proste alkiny mogą być przekształcane w ketony w wyniku ogrzewania w kwasie mrówkowym.

W analogiczny sposób addycji do wiązań podwójnych ulegają alkohole i fenole, przy czym reakcje te mogą być katalizowane zarówno kwasami jak zasadami, produktami takiej addycji są odpowiednie etery. Również kwasy karboksylowe i sulfonowe mogą ulegać reakcji przyłączania do wiązań wielokrotnych, przy czym jako katalizatorów tej reakcji użyć można zarówno mocnych kwasów Bronsteda jak i kwasów Lewisa. Produktami są odpowiednie estry, w przypadku addycji do wiązania potrójnego są to estry enoli.

2. Przyłączanie wodoru do wiązań wielokrotnych

Reakcja ta omówiona jest w rozdziale o redukcji związków organicznych (patrz str. 123).

3. Przyłączanie borowodoru do wiązań wielokrotnych

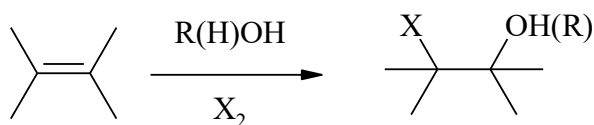
W połączeniu z późniejszym utlenianiem reakcja ta jest dogodnym sposobem otrzymywania alkoholi. Została omówiona w rozdziale poświęconym alkoholom i fenolom na stronie 80.

4. Przyłączanie fluorowców

W większości przypadków przyłączanie do wiązań podwójnych bromu i chloru zachodzi łatwo. Szybkość reakcji przyłączania jodu jest z reguły dużo mniejsza, dodatkowo wicynalne diiodopochodne są najczęściej nietrwałe i rozkładają się z wydzieleniem jodu i odtworzeniem alkenu. Mechanizm przyłączenia fluorowców jest z reguły elektrofilowy, choć stosując promieniowanie UV lub inicjatory wolnych rodników można przeprowadzić addycję wolnorodnikową. Przyłączanie fluoru może zachodzić jedynie w niskich (ok. -80°C) temperaturach, w temperaturach wyższych zachodzi jednoczesna reakcja podstawiania, co prowadzi do uzyskania mieszaniny produktów.

5. Przyłączanie kwasów podfluorowcowych

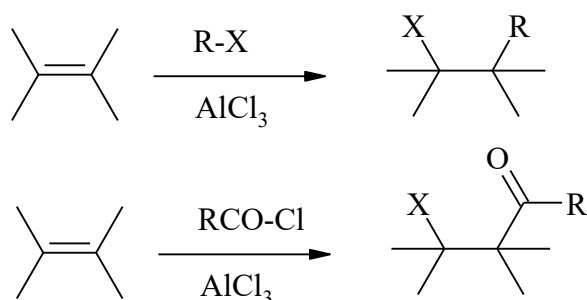
Tlenowe kwasy fluorowców na +1 stopniu utlenienia (HOCl , HOBr i HOI) ulegają addycji do alkenów tworząc tzw. fluorowcohydryny (np. chlorohydryny). HOBr i HOCl otrzymuje się *in situ* dzięki reakcji wody z chlorem bądź bromem, utworzenie HOI wymaga obecności czynnika utleniającego np. HIO_3 . Mechanizm tej reakcji jest elektrofilowy, przy czym z uwagi na silnie elektrofijny charakter tlenu czynnikiem atakującym jest w niej odpowiedni kation halogeniowy (chloroniowy Cl^+ , bromoniowy Br^+) tworzący się w wyniku heterolitycznego rozpadu wiązania tlen-fluorowiec. Analogiczna reakcja prowadzona w środowisku alkoholi prowadzi do otrzymania fluorowcoeterów.



6. Przyłączanie związków fluorowcoorganicznych

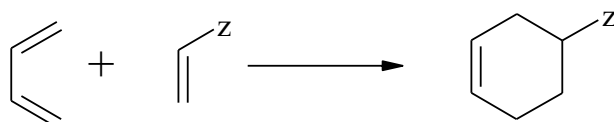
Fluorowcopochodne alkilowe i acylowe ulegają addycji do wiązań podwójnych w obecności mocnych kwasów Lewisa, najczęściej używanym katalizatorem jest w tym przypadku bezwodny AlCl_3 . Reakcji ulegają III- i II-rzędowe fluorowcoalkany, a z I-rzędowych jedynie te, które w reakcji

z katalizatorem mogą ulec przegrupowaniu do trwalszego karbokationu. Fluorowcopochodne etylu i metylu są więc w tym przypadku niereaktywne.



7. Reakcja Dielsa- Aldera

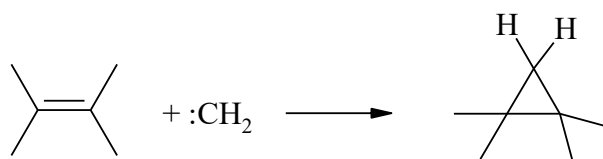
Jest to reakcja addycji do układu sprzężonych wiązań podwójnych takich jak 1,3-dieny. Ulegają jej tzw. dienofile, którymi najczęściej są związki nienasycone w których wiązanie podwójne sprzężone jest z ugrupowaniem Z wykazującym silny ujemny efekt indukcyjny i/lub mezomeryczny (Z= -CHO, -COR, COOR, -CN, NO₂ itp.). Reakcja ta zachodzić może bez udziału katalizatora, ale użycie kwasów Lewisa lub Bronstedta albo naświetlanie promieniami UV może zwiększyć jej szybkość.



Szczegółowe omówienie ważnych z punktu widzenia teorii chemii organicznej uwarunkowań stereochemicznych i elektronowych reakcji Dielsa-Aldera przekracza zakres tego opracowania.

8. Addycja karbenów

Karbeny ulegają addycji do wiązań podwójnych C=C z utworzeniem pochodnych cyklopropanu:



Literatura:

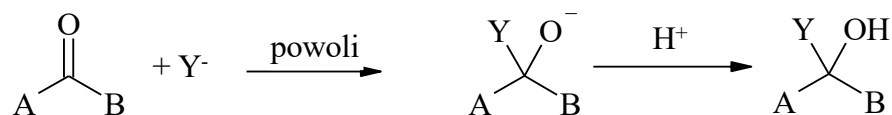
1. Michael B. Smith „March’s Advanced Organic Chemistry; Reactions, Mechanisms and Structure” 7th Edition, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey 2013

REAKCJE PRZYŁĄCZANIA (ADDYCJI) DO WIĄZAŃ WIELOKROTNYCH WĘGIEL-HETEROATOM

Dr Henryk Mastalarz

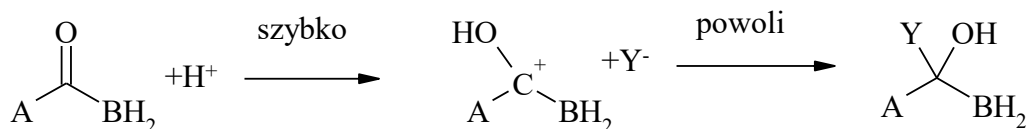
Niemal wszystkie tego typu reakcje organiczne polegają na addycji do wiązania podwójnego węgiel-tlen, węgiel-azot oraz węgiel-siarka albo do potrójnego wiązania węgiel-azot. Mechanizmy tego typu addycji są zwykle znacznie prostsze niż przyłączenia do wiązań wielokrotnych węgiel-węgiel, albowiem wiązania C=O, C=N i C≡N są silnie spolaryzowane ze względu na znaczną różnicę elektroujemności tworzących je atomów. Atom węgla posiada w nich niemal zawsze częściowy ładunek dodatni (Uwaga - wyjątkiem są tu izocyjany $\text{N}=\text{C}=\text{O}$) więc nie ma wątpliwości co do kierunku reakcji asymetrycznego przyłączania do tego typu wiązań - czynnik nukleofilowy zawsze łączy się z atomem C, a czynnik elektrofilowy z atomem azotu lub tlenu. Reakcje przyłączania do wiązania podwójnego C=S zachodzą znacznie rzadziej i można niekiedy w ich przypadku zaobserwować odwrotną orientację (tzw. addycja tiofilowa).

Reakcje przyłączenia do wiązania węgiel-heteroatom omówione zostaną na przykładzie najczęściej spotykanej addycji do grupy karbonylowej, choć pamiętać należy, że zachodzą one także w przypadku jej siarkowych oraz azotowych analogów C=S i C=N-R. W większości są to reakcje odwracalne i rozpoczynają się albo od ataku czynnika nukleofilowego, np:



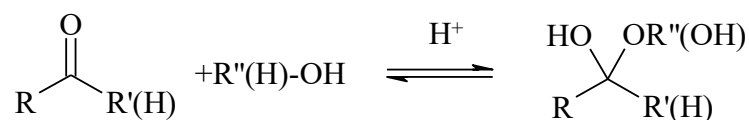
Schemat 1

albo od ataku czynnika elektrofilowego (z reguły protonu), np:



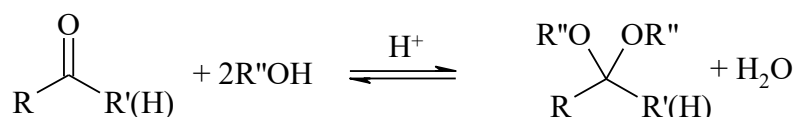
Schemat 2

Najważniejszymi z punktu widzenia syntezy organicznej tego typu reakcjami jest addycja wody lub alkoholi do grupy karbonylowej aldehydów i ketonów, prowadząca odpowiednio do tworzenia geminalnych dioli lub hemiacetali/hemiketali:



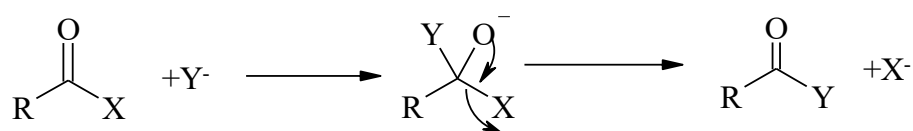
Schemat 3

W zależności od charakteru grup A i B oraz warunków prowadzenia reakcja zachodząca od ataku nukleofilowego może zatrzymać się na etapie prostej substytucji lub przebiegać dalej według schematu 6. W przypadku reakcji aldehydów i ketonów z alkoholami prowadzi to do otrzymania odpowiednio acetalu i ketali:



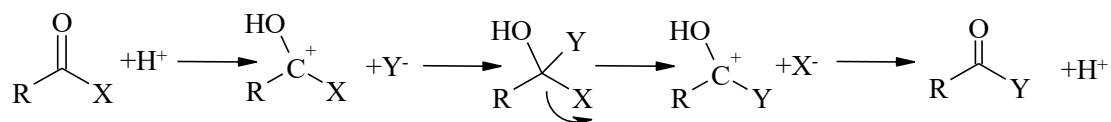
Schemat 4

Kolejne reakcje adduktu mogą zachodzić także według tzw. mechanizmu tetraedycznego, prowadząc w efekcie do utworzenia produktu podstawienia:



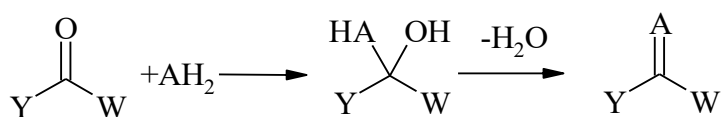
Schemat 5

Podobne podstawienie niejednokrotnie zachodzi również w przypadku reakcji zapoczątkowanej przez atak czynnika elektrofilowego:

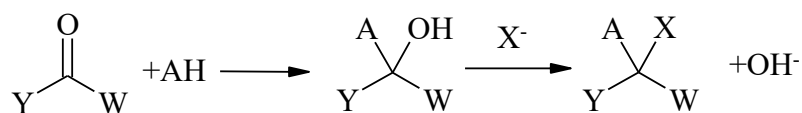


Schemat 6

W niektórych przypadkach produkty addycji reagować mogą dalej także według jednego z poniższych schematów:



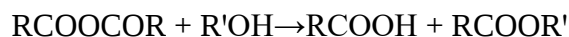
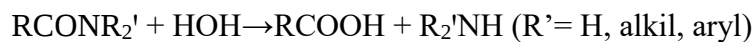
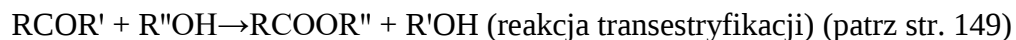
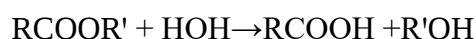
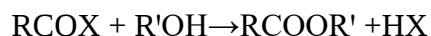
Schemat 7



Schemat 8

Najważniejszymi reakcjami zachodzącymi według mechanizmu tetraedrycznego są następujące reakcje:

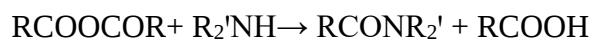
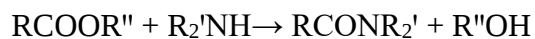
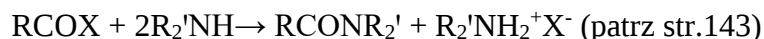
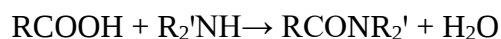
1. Hydroliza i alkoholiza pochodnych kwasów karboksylowych (chlorków kwasowych, bezwodników, estrów i amidów)



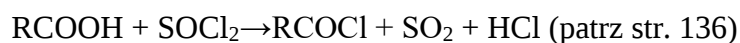
2. Estryfikacja kwasów karboksylowych



3. Reakcje kwasów karboksylowych i ich pochodnych z aminami



4. Reakcja kwasów karboksylowych z chlorkiem tionylu



5. Reakcja chlorków kwasowych z solami kwasów karboksylowych



Według mechanizmu addycji do wiązania węgiel-heteroatom zachodzą natomiast następujące reakcje, ważne z punktu widzenia preparatyki organicznej:

1. Hydroliza wiązania podwójnego C=N

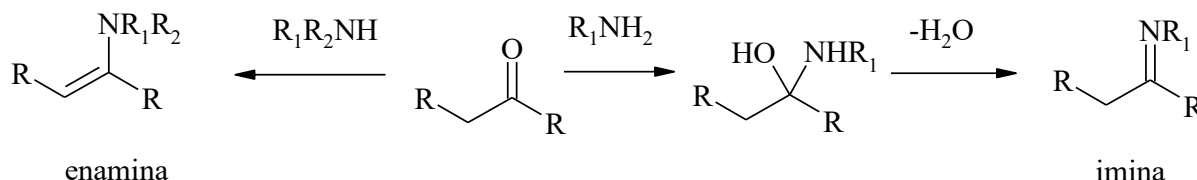
w takich związkach jak zasady Schiffa, hydrazony, oksymy czy semikarbazony.

2. Hydroliza nitryli (patrz str. 156)

Podobna reakcja, prowadzona w środowisku bezwodnego alifatycznego alkoholu I-rzędowego (tzw. alkoholiza), prowadzi do przekształcenia nitryli w estry. W przypadku użycia alkoholi II- i III-rzędowych zachodzi konkurencyjna reakcja Rittera (patrz str. 43).

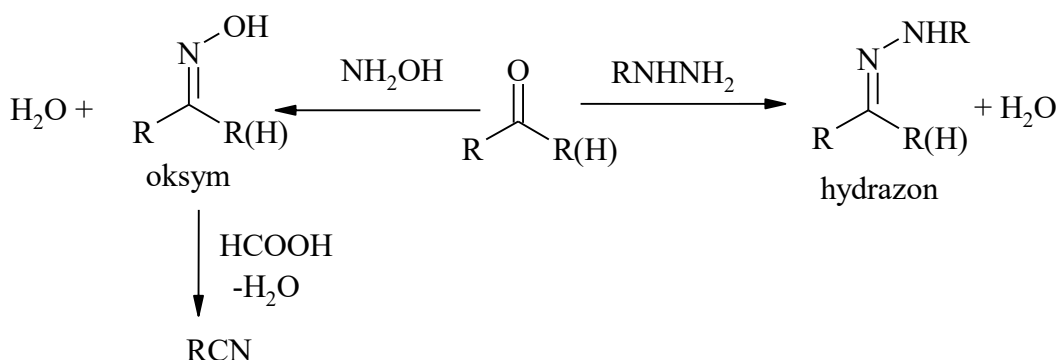
3. Addycja amin do aldehydów lub ketonów

Reakcja amoniaku ze związkami zawierającymi grupę karbonylową nie prowadzi do wydzielenia żadnych trwałych produktów. W przypadku użycia amin I- i II-rzędowych możliwe jest wydzielenie stabilnych produktów- imin (zasad Schiffa) lub enaminy.



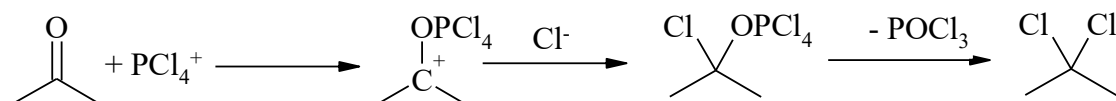
4. Addycja hydroksyloaminy lub monopodstawionych pochodnych hydrazyny do grupy karbonylowej

Obie reakcje zachodzą z utworzeniem wiązania podwójnego C=N i wydzieleniem cząsteczki wody. Ich produktami są odpowiednio oksymy lub (podstawione bądź niepodstawione) hydrazony. Gdy reakcja aldehydu z hydroksyloaminą zostanie przeprowadzona w środowisku kwasu mrówkowego wówczas produktem końcowym jest nitryl.



5. Reakcja grupy karbonylowej z PCl_5

Alifatyczne aldehydy i ketony ulegają pod wpływem pięciochlorku fosforu przekształceniu w geminalne dichloropochodne. Reakcję tę zapoczątkowuje atak jonu PCl_4^+ na atom tlenu grupy karbonylowej, po czym do karbonylowego atomu węgla ulega przyłączeniu anion chlorkowy.



6. Przyłączanie związków magnezo- i litoorganicznych do grupy karbonylowej lub wiązania wielokrotnego węgiel-azot

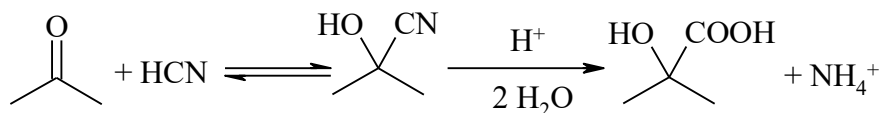
Reakcje te zostały omówione w rozdziale poświęconym związkom metaloorganicznym (patrz str. 58).

7. Przyłączanie karboanionów do grupy karbonylowej

Reakcje tego typu zostały omówione w rozdziale poświęconym reakcjom kondensacji (patrz str. 86).

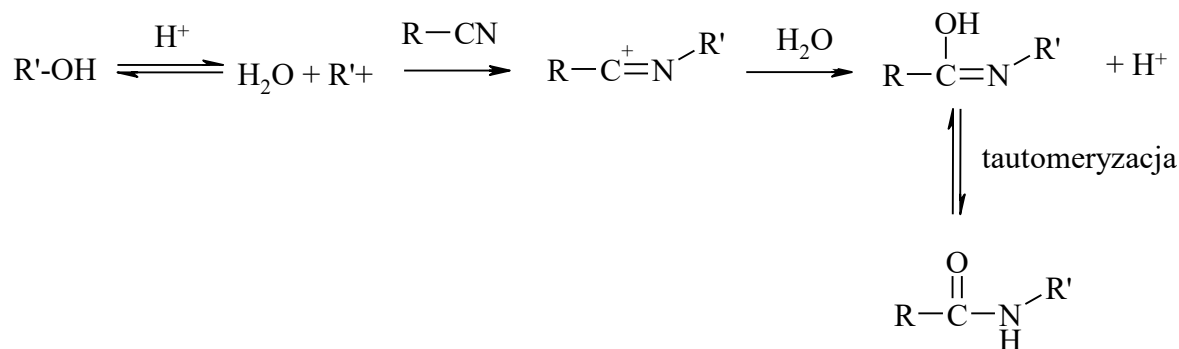
8. Reakcja grupy karbonylowej z cyjanowodorem lub cyjankami

Produktem reakcji aldehydów i ketonów z cyjanowodorem lub cyjankami metali alkalicznych są cyjanohydryny, które następnie można hydrolizować do kwasów α -hydroksykarboksylowych. Z uwagi na odwracalność reakcji tworzenia cyjanohydryn wydajności w przypadku ketonów alifatyczno-aromatycznych są niewielkie, a ketony dwuaromatyczne w ogóle nie ulegają tej reakcji.



benzoin

Alkohole II i III-rzędowe oraz niektóre I-rzędowe (benzylowe, alilowe) ulegają katalizowanemu kwasowo przyłączeniu do potrójnego wiązania węgiel-azot z utworzeniem N-monopodstawionych amidów. Proste alkohole I-rzędowe nie ulegają reakcji Rittera, ponieważ nie są zdolne do wygenerowania wystarczająco trwałych karbokationów w reakcji z kwasem.



1. Michael B. Smith „March’s Advanced Organic Chemistry; Reactions, Mechanisms and Structure”
7th Edition, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey 2013

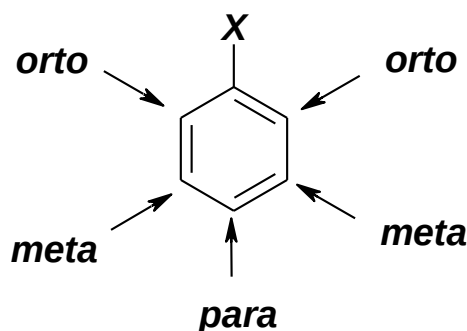
EFEKT PODSTAWNIKOWY W PIERŚCIENIACH AROMATYCZNYCH

Dr Marcin Mączyński

W niepodstawionej cząsteczce benzenu wszystkie atomy węgla i wodoru są równocenne. Ta równocенność zostaje naruszona w momencie pojawienia się w pierścieniu jakiegokolwiek podstawnika. Pojawiają się wtedy dwa równocenne położenia w pozycji 2 (*orto*), dwa oddzielone od podstawnika jednym atomem węgla identyczne położenia 3 (*meta*) oraz jedno najbardziej oddalone od podstawnika w pozycji 4 (*para*). Obecność jednego podstawnika w cząsteczce nie tylko znosi równocенność atomów, ale wpływa na zdolność cząsteczki do przyjęcia drugiego podstawnika. Ten wpływ podstawnika nazywa się wpływem kierującym i polega na ułatwieniu lub utrudnieniu dalszego podstawienia oraz na kierowaniu wchodzącego atomu lub grupy w odpowiednie położenie w stosunku do miejsca zajmowanego przez podstawnik. Podstawniki lub grupy znajdujące się w pierścieniu, które mogą zwiększać szybkość reakcji podstawienia elektrofilowego w porównaniu do odpowiedniej szybkości w niepodstawionej cząsteczce benzenu, nazywamy podstawnikami aktywującymi pierścień, a te, które odpowiednio zmniejszają szybkość, dezaktywującymi. Podstawniki, które aktywują pierścień czynią go bardziej reaktywnym niż benzen, a te, które dezaktywują, czynią go mniej reaktywnym od niepodstawionego benzenu.

Zależnie od rodzaju podstawnika znane są dwa różne sposoby kierowania kolejnego podstawnika, a mianowicie kierowanie w położenia 2 (*orto*) i 4 (*para*) oraz 3 (*meta*). Pozycje te przedstawiono na schemacie 1. Podstawniki kierujące w pozycje *orto* i *para* nazywane były podstawnikami pierwszego rodzaju. Obecnie nazywane są podstawnikami aktywującymi (większość) oraz dezaktywującymi (tylko chlorowce) kierującymi w pozycje *orto* i *para*. Do tej kategorii należą podstawniki posiadające wolną parę lub pary elektronów na atomie związanym z pierścieniem aromatycznym. Należą tu wszystkie grupy aktywujące, dostarczające elektrony do pierścienia i stabilizujące karbokation, np. $-O^-$, $-NR_2$, $-NHR$, $-NH_2$, $-OH$, $-OR$, $-OCOR$, $-NHCOR$, $-SH$, $-CH=CH_2$, $-CH_3$, $-C_6H_5$, $-CR_3$, oraz niektóre grupy dezaktywujące, wyciągające elektrony z pierścienia i destabilizujące karbokation, np. chlorowce, $-CH_2Cl$, $-CH=CH-COOH$, $-CH=CH-NO_2$.

Podstawniki kierujące w pozycję *meta* nazywane były podstawnikami drugiego rodzaju. Obecnie nazywa się je podstawnikami dezaktywującymi kierującymi w pozycję *meta*. Zaliczamy tutaj podstawniki posiadające pełny lub cząstkowy ładunek dodatni na atomie związanym z pierścieniem aromatycznym, np. $-CO-R$, $-CHO$, $-COOR$, $-CONH_2$, $-COOH$, $-SO_3H$, $-CN$, $-NO_2$, $-CCl_3$, $-CF_3$, $-NH_3^+$.

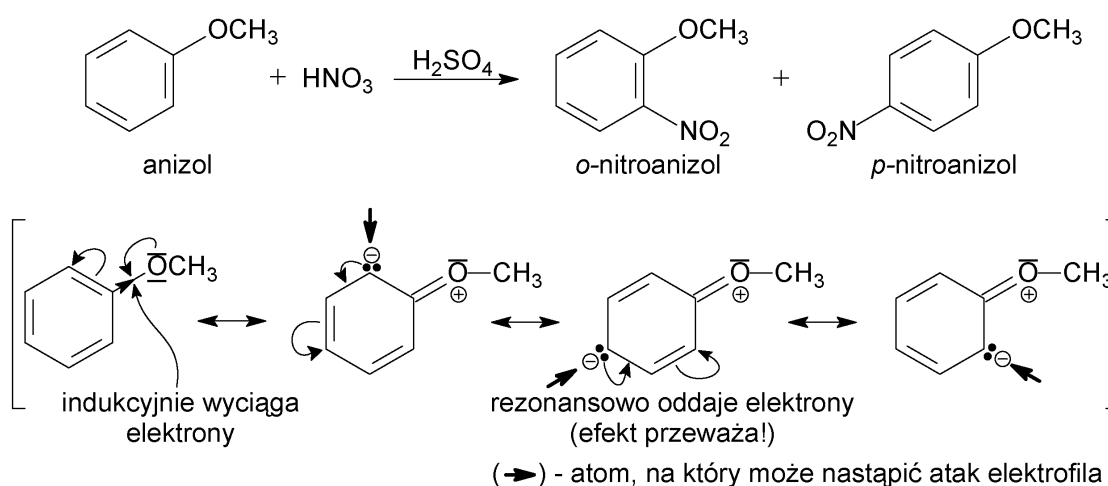


Schemat 1

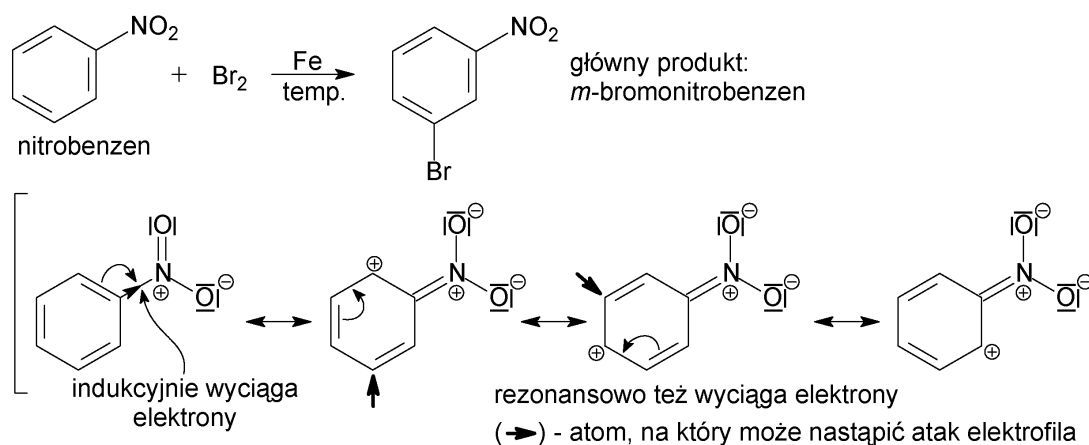
Podstawnik obecny w pierścieniu benzenowym wpływa na reaktywność i orientację w omawianych niżej typach substytucji elektrofilowej. Efekty elektronowe są kontrolowane poprzez efekt indukcyjny, efekt mezomeryczny (rezonansowy) oraz poprzez wpływ sprzężenia i efekty przestrzenne. Efekt indukcyjny (związany z elektroujemnością atomów i polarnością wiązań, jest przenoszony przez wiązania σ). Efekt rezonansowy (mezomeryczny) związany jest z nakładaniem się orbitali p podstawnika oraz pierścienia aromatycznego i jest przenoszony przez wiązania π . Im większą ruchliwość wykazuje wolna para elektronowa podstawnika, tym większy jest jej efekt rezonansowy i silniejsze sprzężenie. Efekt ten maleje ze wzrostem elektroujemności atomu pierwiastka ulegającego sprzężeniu $N > O > \text{chlorowce}$. Wywnioskować można, że im bardziej elektrojemny jest pierwiastek, tym silniej przyjmuje on wolne pary elektronowe i tym łatwiejsza jest ich ruchliwość.

Oba te efekty mogą występować jednocześnie i wpływać sumarycznie bądź przeciwnie do siebie. Ważna jest także siła danego efektu, bo to ona czasem może determinować wpływ kierujący. Halogeny indukcyjnie wyciągają elektrony z pierścienia (efekt silny), a rezonansowo oddają elektrony do pierścienia. Grupy karbonylowe, nitrylowe, nitrowe indukcyjnie oraz rezonansowo wyciągają elektrony z pierścienia (efekt silny). Grupy alkilowe indukcyjnie dostarczają elektrony do pierścienia (efekt słaby) oraz nie wykazują efektu rezonansowego. Grupy hydroksylowa, alkoksylowa, aminowa rezonansowo dostarczają elektrony do pierścienia (efekt silny), a indukcyjnie wyciągają elektrony z pierścienia.

Poniżej przedstawiono reakcję nitrowania metoksybenzenu, czyli anizolu (schemat 2) oraz reakcję bromowania nitrobenzenu (schemat 3).



Schemat 2



Schemat 3

Uznając, że pozycje *orto* i *para* w reakcjach podstawienia elektrofilowego są równocenne oraz, że w monopodstawionym pierścieniu benzenowym są dwie pozycje *orto* i jedna *para* należy spodziewać się powstania izomeru *orto* w dwukrotnie większej ilości niż izomeru *para*. Z badań wynika, że stosunek izomeru *orto* do izomeru *para* jest zwykle mniejszy niż dwa, a czasami mniejszy od jednego, tłumaczy się to wpływami przestrzennymi obecnego w pierścieniu podstawnika, który ułatwia bądź utrudnia wejście nowego podstawnika w pozycję *orto*. Na efekt przestrzenny składają się efekty przesłaniania, przestrzennego zahamowania rezonansu oraz elektrostatycznego oddziaływania podstawnika na wstępującą grupę. Oddziaływanie to polega na elektrostatycznym przyciąganiu się obu grup (powstaje więcej izomeru *orto*) lub odpychaniu (powstaje więcej izomeru *para*). Przykładem

są reakcje nitrowania aniliny oraz acetanilidu w kwasie octowym. W przypadku aniliny otrzymujemy mieszaninę izomerów *o*-nitroaniliny i *p*-nitroaniliny, a w przypadku acetanilidu w 90% otrzymujemy *p*-nitroacetanilid. Grupa acetyloaminowa swoją wielkością „zasłania” pozycje *orto* i utrudnia atak elektrofila na tę pozycję powodując powstanie tylko izomeru *para*.

Generalnie można stwierdzić, że sumaryczny wpływ obecnego w pierścieniu podstawnika na reakcje substytucji elektrofilowej zależy od wszystkich opisanych efektów.

Literatura:

1. J. McMurry „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 2007
2. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1985
3. P. Mastalerz „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1986
4. B. Bobrański „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1992
5. T. Drapała „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1986

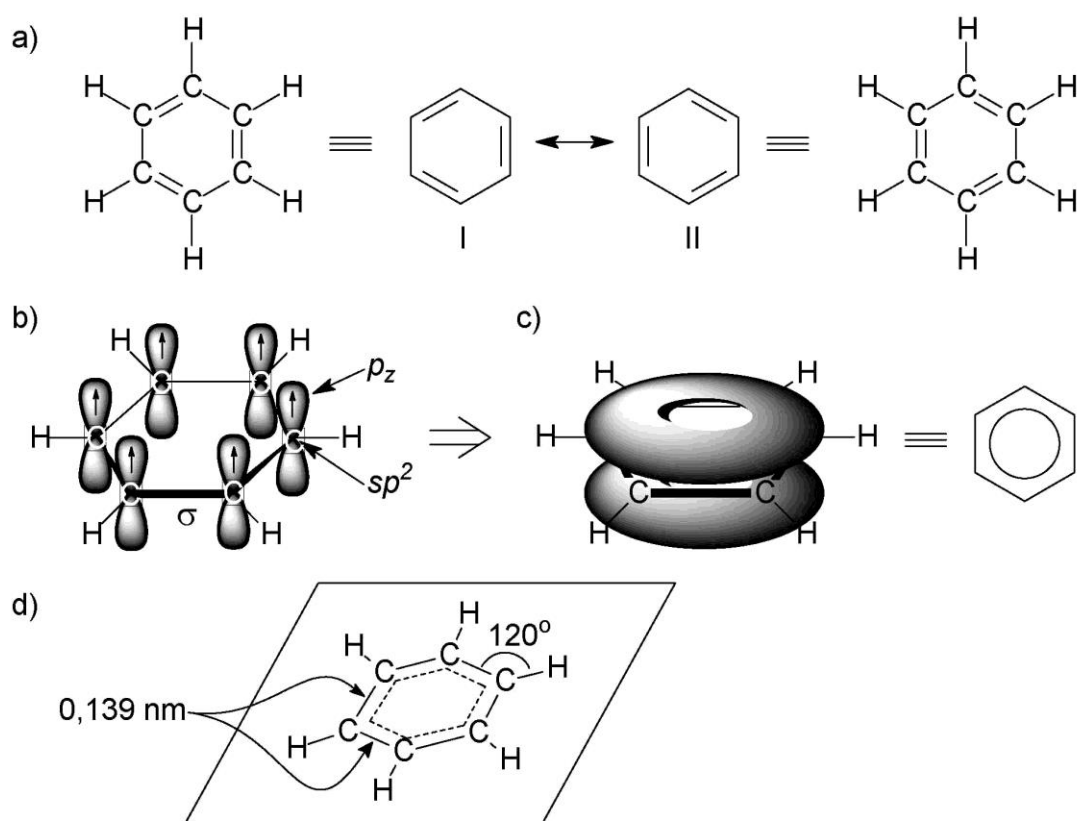
REAKCJE AROMATYCZNEJ SUBSTYTUCJI ELEKTROFILOWEJ

Dr Marcin Mączyński

Reakcje aromatycznej substytucji elektrofilowej są reakcjami charakterystycznymi dla wszystkich pierścieni aromatycznych. Do reakcji tego typu zaliczamy: halogenowanie, nitrowanie, sulfonowanie, alkiłowanie oraz acylowanie pierścienia aromatycznego. Reakcje te przebiegają według podobnego mechanizmu. Przykładowe reakcje będą przedstawiane na podstawowym układzie aromatycznym – benzenie. Pierścień benzenu posiada sześć elektronów π w cyklicznym układzie wiązań skoniugowanych (sprzężonych). Elektrony są ułożone prostopadle do płaszczyzny pierścienia (poniżej i powyżej). W reakcjach tego typu benzen jest donorem elektronów (zasadą Lewisa, nukleofilem).

Dotychczasowe badania dokładnie scharakteryzowały cząsteczkę benzenu (Schemat 1):

- jest on głównie hybrydą rezonansową dwóch równoważnych tzw. struktur Kekulego;
- długość wiązania C-C odpowiada ok. 1,5 wiązania chemicznego;
- jego cząsteczka ma jedną strukturę;
- struktury rezonansowe różnią się jedynie położeniem elektronów w cząsteczce;
- różne struktury rezonansowe nie muszą być równocenne;
- im więcej znaleźć można takich struktur granicznych tym cząsteczka jest bardziej stabilna.



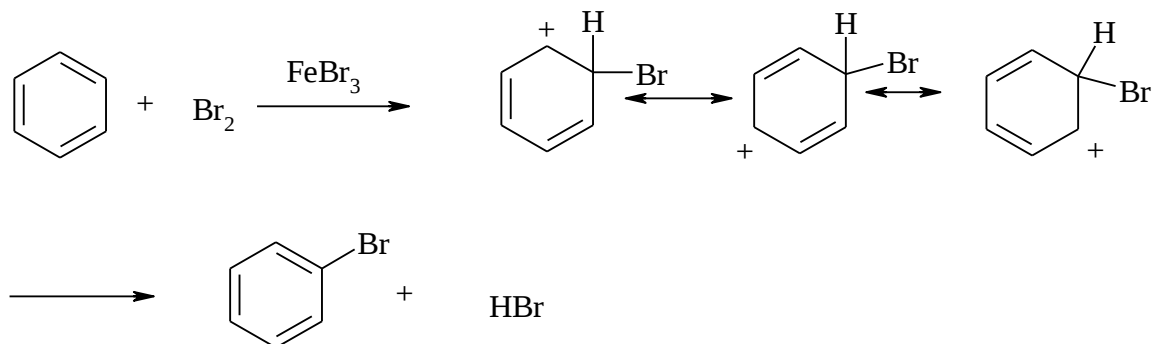
Schemat 1

Reakcja halogenowania benzeny

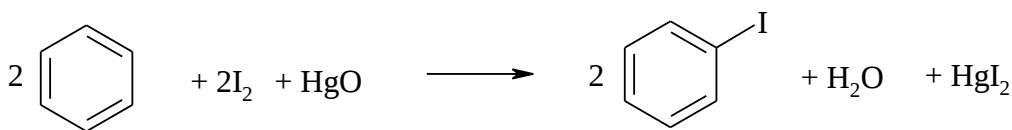
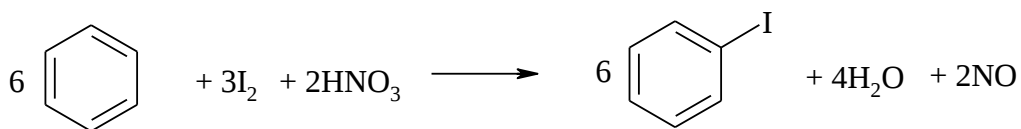
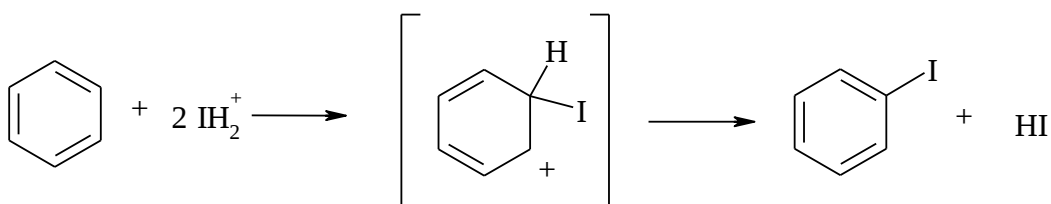
Bezpośrednie halogenowanie pierścienia aromatycznego odnosi się tylko do otrzymywania chloro- i bromopochodnych. Fluoropochodne otrzymuje się pośrednio poprzez sole diazoniowe a jodopochodne w reakcji z udziałem aktywatora.

Reakcja bromowania czy chlorowania przebiega w trzech etapach z udziałem katalizatora (FeBr_3 , FeCl_3) (Schemat 2):

- tworzenie czynnika elektrofilowego, katalizator powoduje, że cząsteczka halogenu staje się w wyniku polaryzacji bardziej elektrofilowa.
- utworzenie karbokationu (produktu przejściowego Whelanda, kompleksu σ) niearomatycznego produktu pośredniego opisanego za pomocą trzech struktur rezonansowych. Jest to etap powolny, warunkujący szybkość reakcji.
- eliminacja H^+ .



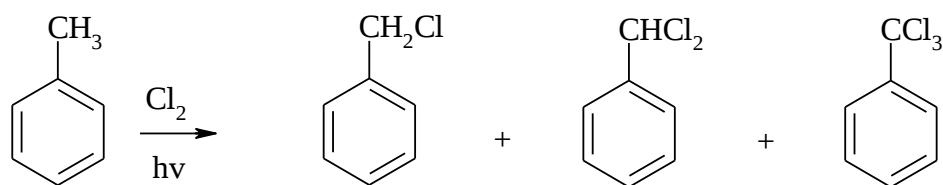
Reakcja jodowania pierścienia aromatycznego przebiega z udziałem aktywatora. Aktywator – ulega przemianie chemicznej w czasie reakcji i musi być użyty w stechiometrycznych ilościach. Jako aktywatory stosowane są środki utleniające lub wiążące wydzielający się jodowodór. I_2 nie jest reaktywny w stosunku do pierścienia aromatycznego i dlatego ulega utlenieniu pod wpływem aktywatora do kationu jodkowego I^+ , który reaguje dając produkty substytucji (Schemat 3).



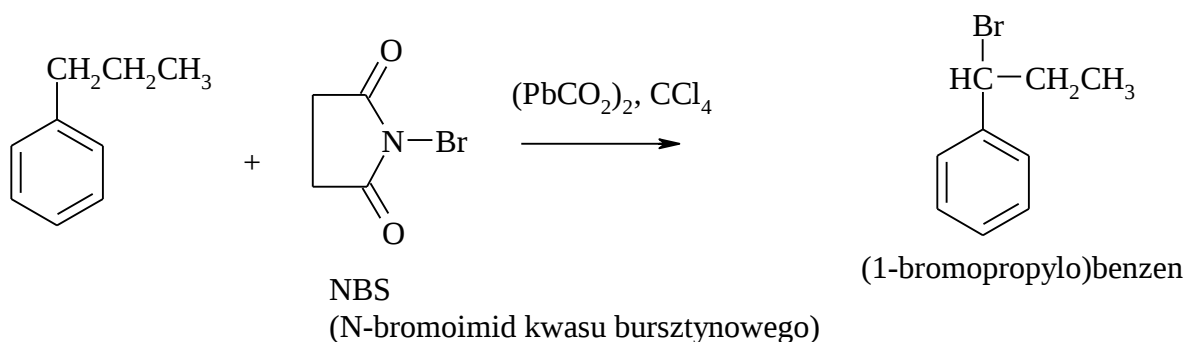
50

Halogenowanie alkilowych pochodnych benzenu wobec katalizatorów daje mieszaninę *orto* i *para* halogenopochodnych. Czynnikiem wpływającym na powstanie wielohalogenowej pochodnej są podwyższona temperatura i nadmiar halogenu.

Chlorowcowanie alkilowych pochodnych benzenu podczas naświetlania w podwyższonej temperaturze i bez katalizatora przebiega według mechanizmu rodnikowego i prowadzi do mieszaniny chlorku benzylu, chlorku benzylidenu oraz chlorku benzylidynu (Schemat 4). Podobny mechanizm obserwujemy podczas reakcji bromowania z udziałem N-bromoimidu kwasu bursztynowego (NBS) (Schemat 5).

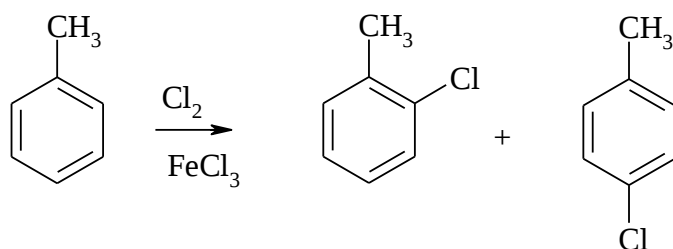


Schemat 4



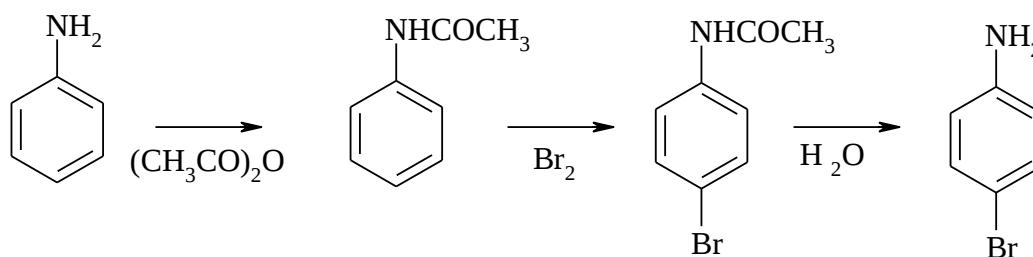
Schemat 5

Natomiast chlorowanie czy bromowanie alkilowych pochodnych benzenu wobec kwasów Lewisa jako katalizatorów prowadzi do powstania mieszaniny 2- i 4- halogenotoluenów. W reakcji chlorowania toluenu otrzymujemy mieszaninę 2-chlorotoluenu oraz 4-chlorotoluenu (Schemat 6).



Schemat 6

Związki heterocykliczne pięcioczłonowe (pirol, furan, tiofen) ulegają reakcji chlorowcowania łatwiej niż benzen. Pirydyna, chinolina i ich pochodne reagują trudniej. Fenol i aminy aromatyczne pod wpływem wody bromowej tworzą 2,4,6-trójbromopochodne. 4-bromofenol otrzymujemy w wyniku bromowania fenolu w roztworze dwusiarczku węgla w niskiej temperaturze, natomiast 2-bromo czy 2-chlorofenole otrzymujemy z odpowiednich chlorowcoanilin poprzez reakcję dwuazowania i „zagotowania” soli dwuazoniowej. Aby otrzymać pochodne aniliny o mniejszej liczbie atomów chlorowca należy najpierw grupę aminową zabezpieczyć przez acylowanie, a następnie przeprowadzić reakcję bromowania i hydrolizę (Schemat 7).

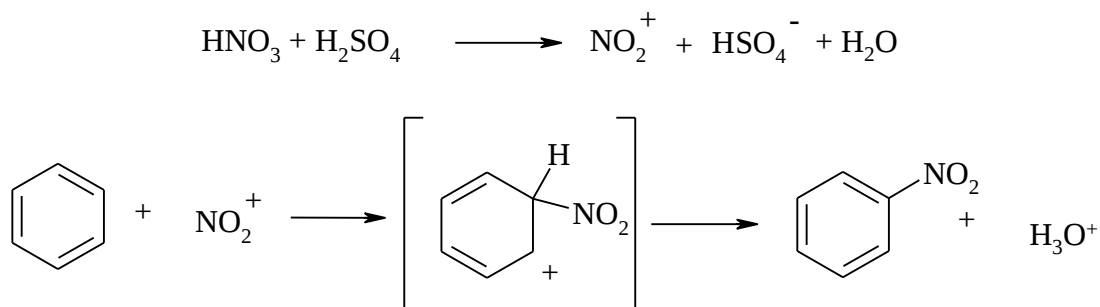


Schemat 7

Reakcje nitrowania związków aromatycznych

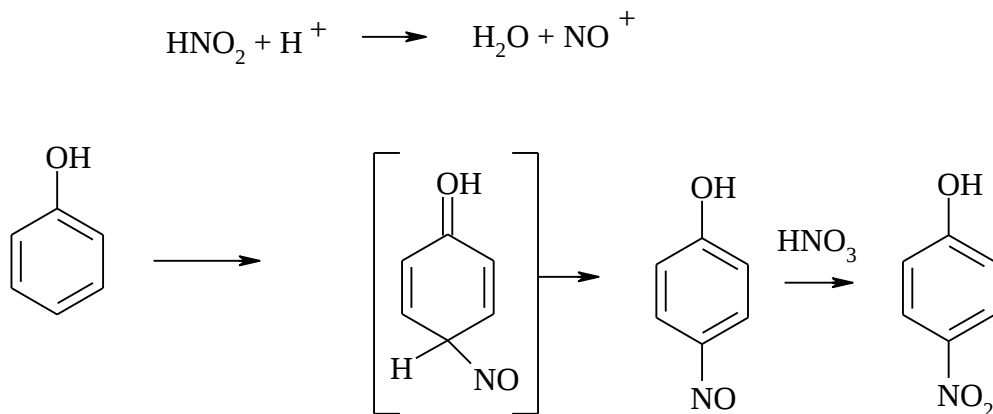
Związki aromatyczne ulegają reakcji nitrowania. Jeżeli grupa nitrowa zajmuje miejsce atomu wodoru mamy do czynienia z nitrowaniem bezpośrednim, a gdy podstawiamy inną grupę niż atom wodoru mówimy o nitrowaniu pośrednim. Czynnikiem elektrofilowym jest kation nitroniowy (kation nitroilu) NO_2^+ , który powstaje z kwasu azotowego V w wyniku protonowania i utraty cząsteczki wody lub rozpadu innych związków typu X-NO_2 (pięciotlenek azotu, azotany acylowe). Najczęściej źródłem jonów nitroniowych są kwas azotowy o różnym stężeniu czy mieszanina nitrująca (mieszanina stężonego kwasu azotowego i stężonego kwasu siarkowego w różnych stężeniach)

Reakcja jonu nitroniowego z benzenem jest reakcją egzotermiczną. W pierwszym etapie powstaje produkt pośredni karbokation (podobnie jak w reakcji halogenowania), z którego eliminowany jest kation wodorowy H^+ tworząc nitrobenzen (Schemat 8).



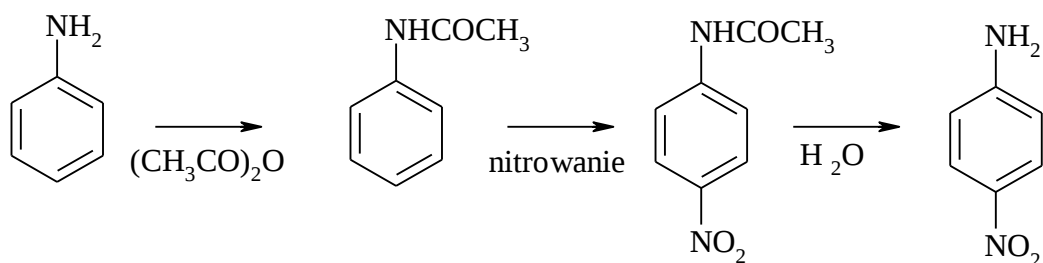
Schemat 8

Nitrobenzen z nadmiarem mieszaniny nitrującej i w podwyższonej temperaturze prowadzi do powstania 1,3-dinitrobenzenu oraz 1,3,5-trinitrobenzenu. Alkilowe pochodne benzenu ulegają łatwiej reakcji nitrowania niż benzen, dając mieszaniny 2- i 4-nitro pochodnych. Z kolei fenol ulega nitrowaniu według innego mechanizmu. Synteza monopodstawionego nitrofenolu (*orto* lub *para*) przebiega w obecności rozcieńczonego kwasu azotowego V. Czynnikiem elektrofilowym jest jon nitrozoniowy, który powstaje z kwasu azotowego III (obecnego w kwasie azotowym V), który atakuje pierścień aromatyczny tworząc nitrozofenol, a ten zostaje utleniony za pomocą kwasu azotowego V do nitrofenolu (Schemat 9).



Schemat 9

Nitrując fenol przy użyciu mieszaniny nitrującej otrzymamy 2,4,6-trinitrofenol (kwas pikrynowy). Nitrowanie amin za pomocą czynników nitrujących nie daje zadowalających efektów, gdyż grupa aminowa jest wrażliwa na działanie czynników utleniających. Dlatego też grupę aminową poddaje się reakcji acylowania, w celu zabezpieczenia grupy aminowej i dopiero acylową pochodną poddaje się reakcji nitrowania. Z aniliny otrzymujemy acetanilid, który w reakcji nitrowania tworzy *p*-nitroacetanilid. Z tego ostatniego w reakcji hydrolizy kwasowej otrzymujemy *p*-nitroanilinę (Schemat 10).

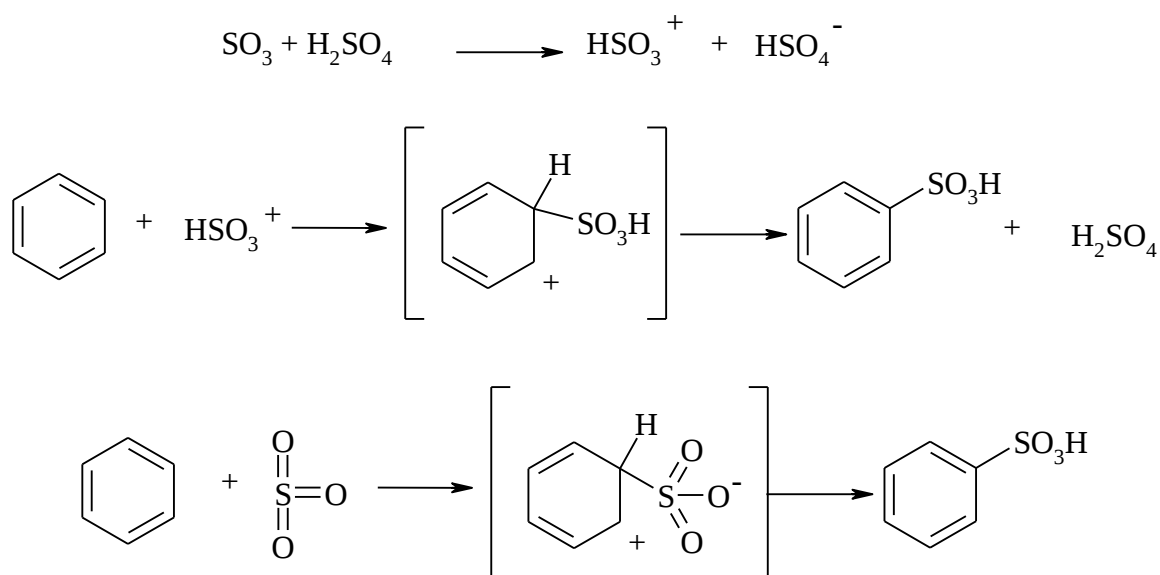


Schemat 10

Reakcje sulfonowania związków aromatycznych

Reakcja sulfonowania polega na wprowadzeniu grupy sulfonowej $-\text{SO}_3\text{H}$ w miejsce atomu wodoru i zachodzi według tego samego dwuetapowego mechanizmu co reakcja halogenowania czy nitrowania (Schemat 1). Najczęściej stosowanymi środkami sulfonującymi są kwas siarkowy o stężeniu 75%-100%, dymiący kwas siarkowy = oleum (mieszanina kwasu siarkowego i trójtlenku siarki) czy kwas chlorosulfonowy.

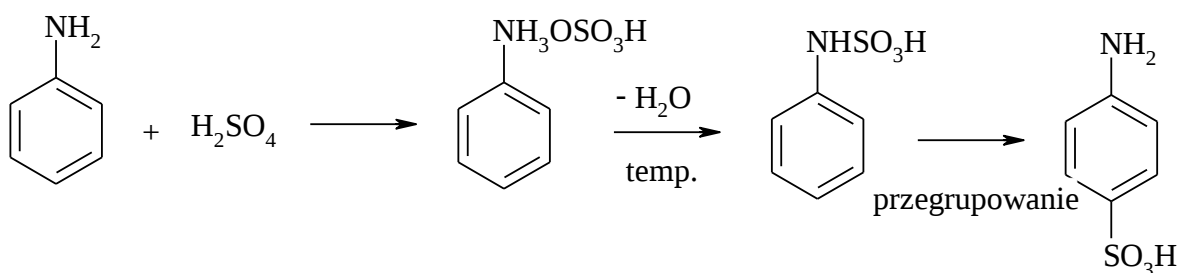
Cechą charakterystyczną reakcji jest to, że reakcja sulfonowania jest reakcją odwracalną, sulfonowanie zachodzi w stężonym kwasie siarkowym VI, a desulfonowanie w rozcieńczonym jego roztworze lub wodzie. Desulfonowanie jest przykładem reakcji substytucji elektrofilowej typu IPSO, w której atak elektrofilowy następuje na pozycję już zajmowaną przez inny podstawnik. W reakcji sulfonowania otrzymujemy kwasy arylosulfonowe, które są ważnymi półproduktami np. w syntezie barwników oraz sulfonamidów.



Schemat 11

Węglowodory aromatyczne jednopierścieniowe ulegają reakcji sulfonowania najtrudniej, natomiast najłatwiej ulegają jej węglowodory aromatyczne wielopierścieniowe. Podstawniki pierwszego rodzaju ułatwiają reakcję sulfonowania, natomiast podstawniki drugiego rodzaju w dużym stopniu ją utrudniają. Duży wpływ na tę reakcję ma temperatura, która warunkuje przebieg reakcji. Związki heterocykliczne ulegają trudniej reakcji sulfonowania niż węglowodorowe związki aromatyczne.

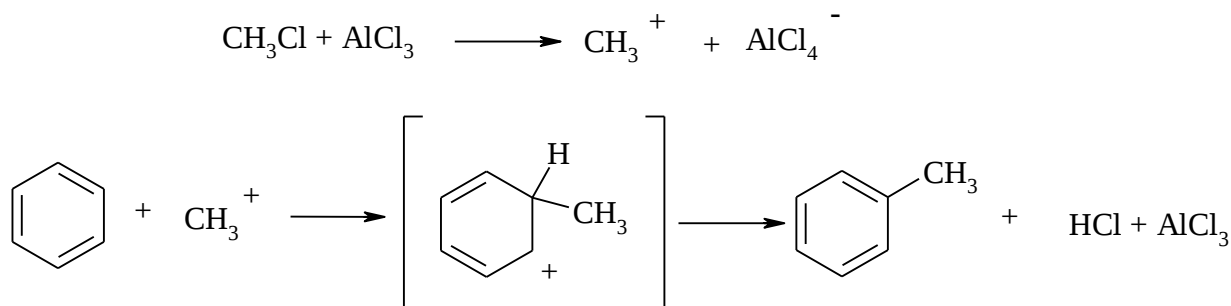
Aminy aromatyczne reagują z czynnikami sulfonującymi w tzw. metodzie spiekania. Metoda ta polega na dodaniu do aminy aromatycznej (np. aniliny) stechiometrycznej ilości kwasu siarkowego VI. Powstaje kwaśny siarczan aniliny, który podczas długotrwałego ogrzewania w temperaturze 180°C traci cząsteczkę wody i przekształca się w kwas fenylosulfaminowy, a ten z kolei ulega przegrupowaniu do kwasu sulfanilowego (Schemat 12).



Schemat 12

Reakcje alkilowania związków aromatycznych

Reakcja alkilowania związków aromatycznych została opisana przez Charlesa Friedela i Jamesa Craftsa w 1877 roku jako reakcja wprowadzenia grupy alkilowej pochodzącej z chlorku alkilu, w obecności chlorku glinu jako katalizatora, do cząsteczki benzenu. Czynnikiem elektrofilowym jest karbokation tworzący się w reakcji chlorku alkilu z katalizatorem. Chlorek glinu katalizuje reakcje poprzez ułatwienie jonizacji halogenku alkilu. Jako czynników alkilujących można też użyć olefin, alkoholi, eterów czy estrów. Następnie następuje reakcja pomiędzy pierścieniem a wytworzonym karbokationem i powstaje nowy karbokation, z którego po utracie protonu otrzymujemy oczekiwany produkt reakcji alkilowania oraz odtworzony katalizator (Schemat 13).

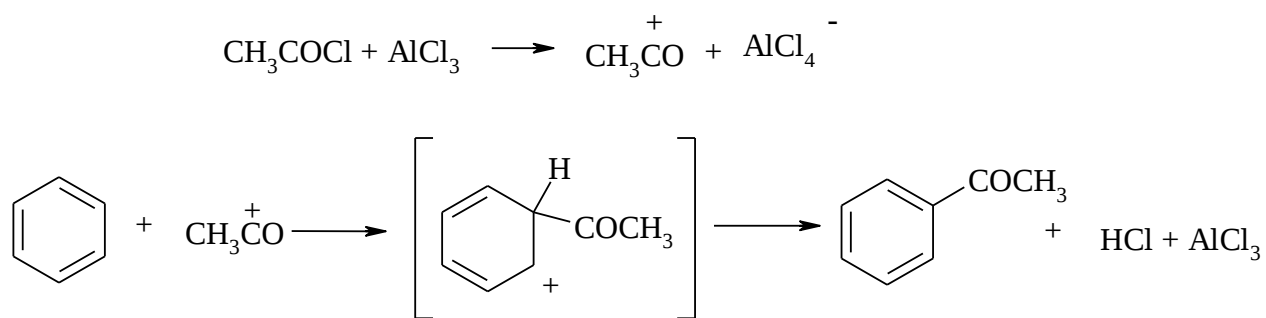


Schemat 13

Istnieje kilka ograniczeń przebiegu tego typu reakcji. W reakcji można używać jedynie halogenków alkilowych, gdyż halogenki aryłowe i winylowe nie reagują. Pierścień aromatyczny nie może być podstawiony podstawnikami „wyciągającymi” elektrony ani aminowymi. Powoduje to praktycznie całkowity spadek reaktywności pierścienia na omawiany typ reakcji. Aminy aromatyczne I-rzędowe można alkilować przy użyciu alkoholi w obecności chlorku cynkowego jako katalizatora. Często dochodzi do reakcji polialkilowania, czyli wprowadzenia kilku grup alkilowych do pierścienia. W określonych warunkach dochodzić może do przegrupowania szkieletowego co w głównej mierze zależy od temperatury reakcji i rozpuszczalnika. Reakcji alkilowania ulegają także węglowodory aromatyczne wielopierścieniowe jak i związki heterocykliczne.

Reakcje acylowania związków aromatycznych

Reakcja acylowania związków aromatycznych metodą Friedela-Craftsa jest metodą syntezy ketonów. Polega na wprowadzeniu do pierścienia aromatycznego grupy acylowej pochodzącej z chlorku kwasowego w obecności katalizatora (AlCl_3). Mechanizm jest podobny do opisywanej reakcji alkilowania. Chlorek kwasowy (chlorek acetylu) reaguje z katalizatorem (AlCl_3) tworząc kation acyliowy (karbokation, reaktywny czynnik elektrofilowy, który jest stabilizowany rezonansem). Następnie następuje reakcja pomiędzy pierścieniem a wytworzonym karbokationem i powstaje nowy karbokation, z którego po utracie protonu otrzymujemy oczekiwany produkt reakcji acylowania oraz odtworzony katalizator (Schemat 14).



Schemat 14

Literatura:

1. J. McMurry „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 2007
2. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1985
3. P. Mastalerz „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1986
4. B. Bobrański „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1992
5. T. Drapała „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1986

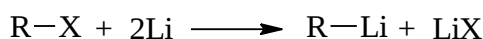
ZWIĄZKI METALOORGANICZNE

Mgr Aleksandra Sochacka-Ćwikła

Związkami metaloorganicznymi nazywa się substancje, w których atom metalu jest bezpośrednio połączony z atomem węgla związku organicznego. Trwałe wiązanie węgiel-metal tworzą takie pierwiastki jak lit, sód, potas, magnez, wapń, glin, cyna, ołów, cynk, kadm, rtęć, tal, nikiel, żelazo i chrom. Reaktywność oraz właściwości fizyczne związków metaloorganicznych zmieniają się w zależności od rodzaju metalu oraz budowy części organicznej. Najważniejszymi i najczęściej stosowanymi w syntezie związkami metaloorganicznymi są, z uwagi na ich wysoką reaktywność i łatwość otrzymywania, związki lito- i magnezoorganiczne. Są one najczęściej używane w syntezie organicznej jako substytut karboanionów (patrz str. 18).

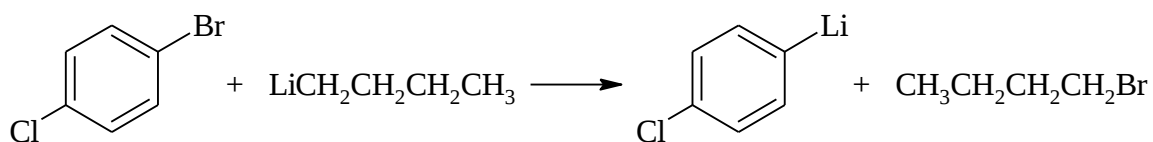
Organiczne związki litu

Organiczne związki litu otrzymuje się głównie w reakcji halogenopochodnych alkilowych lub arylowych z metalicznym litem. Największą wydajność w tworzeniu związków litoorganicznych uzyskuje się z chlorków alkilowych.



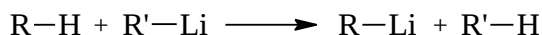
Schemat 1

Niektóre litopochodne arylove otrzymuje się w reakcji łatwo dostępnego n-butyrolitu z bromopochodnymi aryłowymi. Przykładem jest synteza (4-chlorofenylo)litu z n-butyrolitu i p-bromochlorobenzenu:



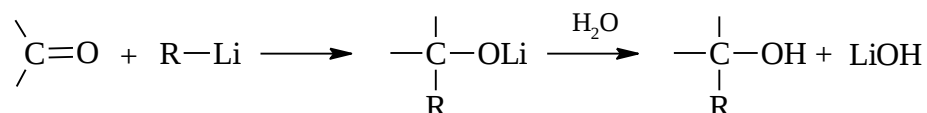
Schemat 2

W syntezie związków litoorganicznych zastosowanie znajduje także reakcja bezpośredniej wymiany atomu wodoru na atom litu tzw. *reakcja metalacji*. Stosowana jest ona w przypadkach, gdy występuje duża różnica kwasowości dwóch węglowodorów RH i R'H.



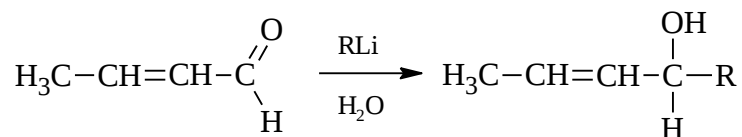
Schemat 3

Jedną z ważniejszych reakcji związków alkilolitowych jest przyłączanie do spolaryzowanych wiązań wielokrotnych węgiel-heteroatom. Związki te łatwo reagują zwłaszcza z grupą karbonylową aldehydów, ketonów, chlorków kwasowych i estrów dając alkohole:



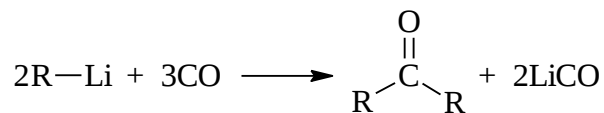
Schemat 4

W reakcji związków litoorganicznych z α,β -nienasyconymi związkami karbonyłowymi zachodzi bezpośrednia addycja do grupy karbonylowej bez naruszania wiązania podwójnego. W ten sposób można otrzymać nienasycone alkohole z grupą hydroksylową w położeniu allilowym.

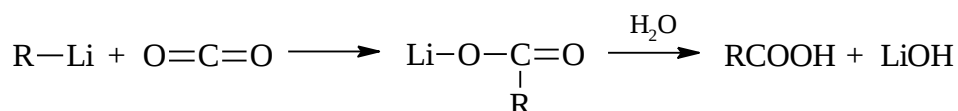


Schemat 5

Reakcja addycji związków litoorganicznych do tlenku węgla prowadzi do utworzenia ketonów, analogiczna reakcja z dwutlenkiem węgla prowadzi do utworzenia kwasów karboksylowych.



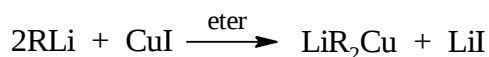
Schemat 6



Schemat 7

Kolejną ważną reakcją litopochodnych organicznych jest synteza związków litodiorganomiedziowych, LiR_2Cu , zwanych *odczynnikami Gilmana*. Synteza, prowadzona zwykle

w rozpuszczalniku eterowym, polega na reakcji jodku miedzi(I) z dwukrotną molowo ilością związku alkilolitolowego:



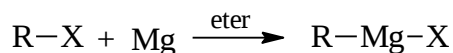
Schemat 8

Odczynniki Gilmana znalazły zastosowanie w reakcjach z α,β -nienasyconymi ketonami oraz w reakcjach metaloorganicznego sprzęgania z halogenkami alkilowymi i aryłowymi.

Organiczne związki magnezu

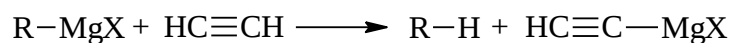
Związki magnezoorganiczne, zwane *związkami Grignarda*, są najczęściej stosowane spośród wszystkich związków metaloorganicznych.

Związki Grignarda otrzymuje się przede wszystkim w reakcji halogenopochodnych alkilowych lub arylowych z metalicznym magnezem w rozpuszczalniku eterowym np. w eterze dietylowym lub tetrahydrofuranie (THF).



Schemat 9

Związki magnezoorganiczne łatwo reagują z substancjami takimi jak woda, alkohole, aminy pierwszorzędowe i drugorzędowe czy acetylen. Produktami reakcji są węglowodór i odpowiednia pochodna magnezowa, np.:



Schemat 10

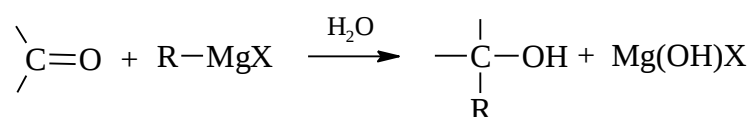
Sumarycznie ciąg reakcji obejmujący utworzenie związku Grignarda, a następnie jego reakcję z wodą jest jedną z metod przekształcania halogenków organicznych w węglowodory. Przykładem jest reakcja otrzymywania heksanu z 1-bromoheksanu:



Schemat 11

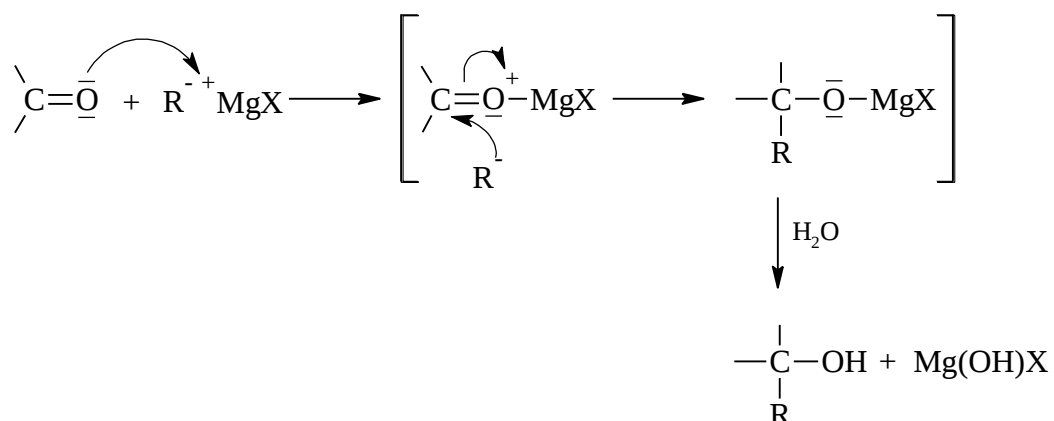
Addycja związków Grignarda do wiązań podwójnych węgiel-heteroatom, np. C=O, ma szczególne znaczenie, ponieważ umożliwia rozbudowę szkieletu węglowego związków organicznych.

W reakcji odczynników Grignarda z grupą karbonylową aldehydów i ketonów otrzymuje się różnorodne alkohole. I tak w reakcji z formaldehydem tworzą się alkohole pierwszorzędowe, z pozostałymi aldehydami powstają alkohole drugorzędowe, a z ketonami tworzą się alkohole trzeciorzędowe.



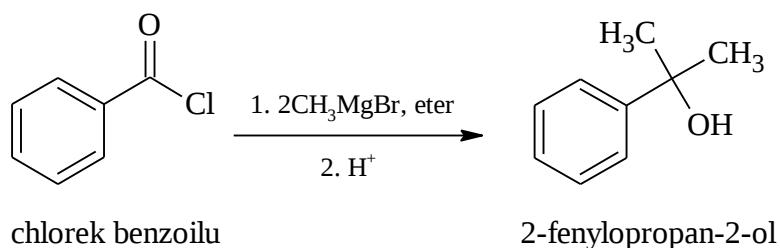
Schemat 12

Mechanizm reakcji polega na nukleofilowej addycji anionu alkilowego R⁻ do tworzącego się kompleksu między jonem MgX⁺ a atomem tlenu aldehydu lub ketonu. W wyniku addycji powstaje tetraedyczny produkt pośredni, który można łatwo zhydrolizować do alkoholu.



Schemat 13

Chlorki kwasowe i estry reagują z dwukrotnie większą ilością związku magnezoorganicznego dając alkohole trzeciorzędowe, w których co najmniej dwa podstawniki przyłączone do atomu węgla z grupą hydroksylową są takie same.



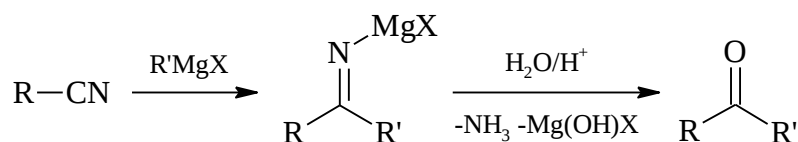
Schemat 14

Związki Grignarda ulegają reakcji addycji do dwutlenku węgla, co prowadzi do utworzenia kwasów karboksylowych.



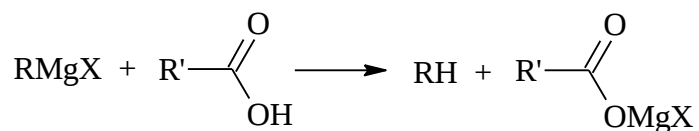
Schemat 15

Związki magnezoorganiczne ulegają również reakcji przyłączania do grupy nitylowej. Produktem pośrednim reakcji jest kompleks anionu iminowego z jonem MgX^+ , który następnie łatwo hydrolizuje do ketonu.



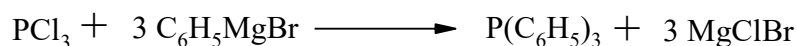
Schemat 16

Kwasy karboksylowe nie dają produktów reakcji addycji z odczynnikami Grignarda. W tym przypadku zachodzi reakcja z atomem wodoru grupy karboksylowej, w wyniku której tworzy się węglowodór i sól magnezowa kwasu.



Schemat 17

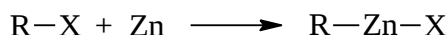
Reakcja związków Grignarda z różnymi fluorowcopochodnymi prowadzi do utworzenia alkilowych i arylowych pochodnych metali i niemetalu. Przykładowo w reakcji bromku fenylo-magnezowego z chlorkiem fosforu(III) otrzymuje się trifenylofosfinę:



Schemat 18

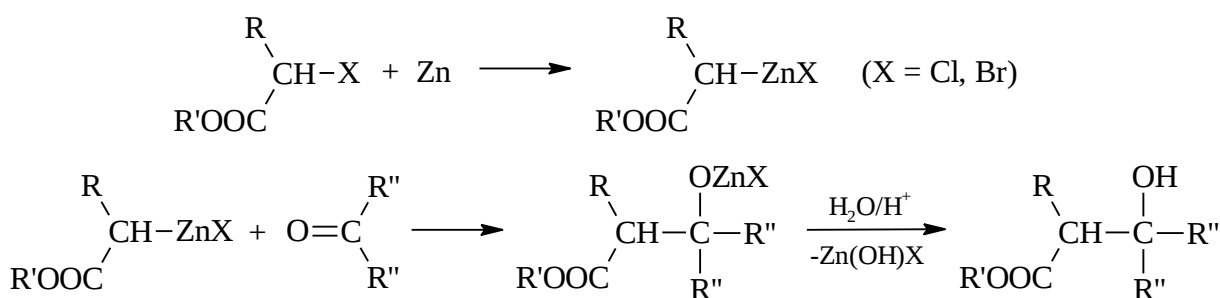
Organiczne związki cynku

Związki cynkoorganiczne otrzymuje się, analogicznie jak w przypadku związków Grignarda, w reakcji halogenków alkilowych z cynkiem.



Schemat 19

Najbardziej charakterystyczną reakcją związków cynkoorganicznych jest *reakcja Reformatskiego*. Polega ona na przeprowadzeniu estrów α -halogenokwasów w cynkowe pochodne, które przyłączają się do grupy karbonylowej aldehydów lub ketonów. Hydroliza utworzonego kompleksu daje końcowy produkt reakcji, jakim jest ester β -hydroksykwasu.



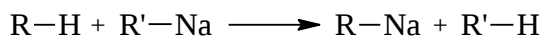
Schemat 20

Organiczne związki sodu

Metody otrzymywania organicznych związków sodu można podzielić na trzy typy:

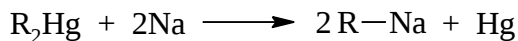
1. Wymiana wodoru na metal

Bezpośrednie zastąpienie atomu wodoru atomem sodu w tzw. *reakcji metalacji* jest możliwe tylko w przypadku, gdy występuje duża różnica kwasowości dwóch węglowodorów RH i R'H.



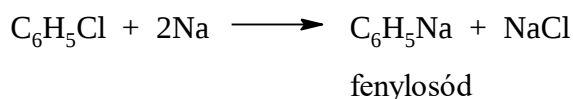
Schemat 21

2. Wymiana metalu na inny metal



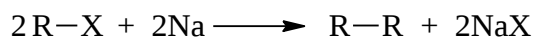
Schemat 22

3. Wymiana halogenu na metal



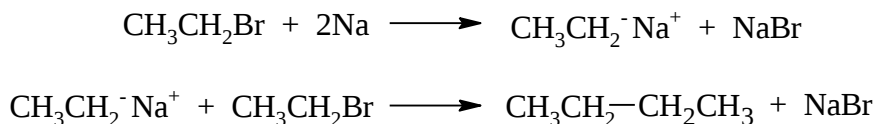
Schemat 23

Najbardziej charakterystyczną reakcją alkilowych pochodnych sodu jest *reakcja Wurtza*, polegająca na działaniu metalicznym sodem na halogenoalkany. Głównymi produktami reakcji są alkany o przedłużonym łańcuchu węglowym.



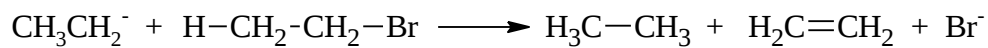
Schemat 24

W pierwszym etapie omawianego procesu tworzy się alkilosód, który reaguje następnie z kolejną cząsteczką halogenopochodej dając alkan o przedłużonym łańcuchu węglowym, np.:



Schemat 25

W reakcji Wurtza tworzą się także produkty uboczne, jakimi są alkany i alkeny o niezmienionej długości łańcucha. Powstają one w wyniku reakcji anionu alkilowego, która powoduje eliminację H-X z cząsteczki halogenoalkanu, np.:



Schemat 26

Literatura:

1. J. McMurry „Chemia organiczna’’ PWN, Warszawa 2007
2. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia organiczna’’ PWN, Warszawa 1985
3. P. Mastalerz „Chemia organiczna’’ PWN, Warszawa 1986
4. J. Woliński „Chemia organiczna: podręcznik dla studentów farmacji’’ PZWL, Warszawa 1985
5. A. I. Vogel „Preparatyka organiczna’’ WNT, Warszawa 2006

REAKCJE ALIFATYCZNEJ SUBSTYTUCJI NUKLEOFILOWEJ

Dr Marcin Mączyński

Reakcje tego typu polegają z reguły na ataku odczynnika nukleofilowego na karbokation lub ten atom cząsteczki który dysponuje najmniejszą gęstością elektronową (tzw. miejsce dodatnie cząsteczki). Mechanizm reakcji tłumaczy zarówno stereochemię jak i kinetykę reakcji. Reakcje tego typu możemy podzielić na reakcje przebiegające z kinetyką pierwszego (S_N1) i drugiego rzędu (S_N2). Etap, którego szybkość określa szybkość całej wieloetapowej reakcji, nazywa się etapem określającym szybkość reakcji. Czynnikiem nukleofilowym mogą być ujemnie naładowane aniony, elektrycznie obojętne czy spolaryzowane cząsteczki zawierające wolną parę elektronową, zdolną do utworzenia wiązania chemicznego z dodatnim atomem węgla, przy którym następuje podstawienie. Nukleofil jest zasadą zgodnie z teorią Lewisa. Ogólnie można powiedzieć, że na szybkość oraz wydajność reakcji substytucji nukleofilowej wpływają: rodzaj czynnika nukleofilowego, struktura substratu, właściwości grupy opuszczającej oraz rodzaj rozpuszczalnika. W S_N2 główny wpływ mają czynniki przestrzenne, a w S_N1 czynniki elektronowe.

Reakcje S_N1

Reakcja substytucji nukleofilowej jednocząsteczkowej przebiega w 2 etapach. W pierwszym etapie następuje jonizacja cząsteczki z utworzeniem karbokationu i oderwaniem anionu (etap wolny warunkujący szybkość całej reakcji, dlatego szybkość reakcji zależy tylko od stężenia substratu tworzącego karbokation), a następnie następuje atak odczynnika nukleofilowego na powstały w pierwszym etapie karbokation (etap szybki) prowadzący do powstania ostatecznego produktu podstawienia nukleofilowego. Reakcja podlega prawom kinetyki pierwszego rzędu. W tym przypadku grupa opuszczająca odchodzi przed atakiem odczynnika nukleofilowego, a inwersja cząsteczki może zachodzić jedynie do 20%.

Wpływ znaczących czynników na S_N1 jest następujący:

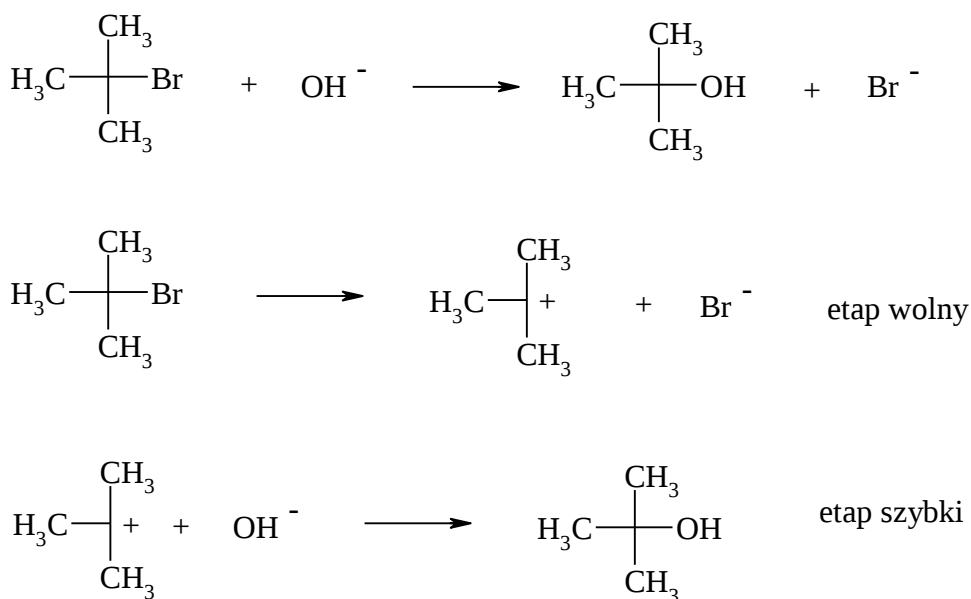
Substrat – najlepsze są te, które tworzą trwałe karbokationy (trzeciorzędowe, allilowe, benzyłowe)

Grupa opuszczająca – najlepsze są te, które tworzą bardziej trwałe aniony

Nukleofil – najlepsze są nukleofile obojętne,

Rozpuszczalnik – najlepsze są rozpuszczalniki polarne stabilizujące karbokation poprzez solwatację

Przykładem reakcji jest synteza alkoholu butylowego z bromku *tert*-butylu. Częsteczka bromku *tert*-butylu dysocjuje powoli na jon bromkowy i kation *tert*-butylowy (etap wolny). Kolejno karbokation łączy się szybko z jonem wodorotlenkowym (etap szybki), w wyniku czego tworzy się częsteczka alkoholu *tert*-butylowego (Schemat 1).



Schemat 1

Reakcje S_N2

Reakcje substytucji nukleofilowej dwucząsteczkowej oznacza reakcję, w której biorą udział dwie częsteczki, zarówno halogenek alkilowy jak i odczynnik nukleofilowy. Reakcja tego typu przebiega jednoetapowo w sposób ciągły bez powstawania produktów pośrednich. Energia jonizacji częsteczki substratu jest większa (etap szybki) niż energia potrzebna do utworzenia kompleksu aktywnego, który w czasie reakcji rozpada się z wytworzeniem produktów. Szybkość reakcji zależy zarówno od stężenia substratu jak i stężenia odczynnika nukleofilowego. Zasadą reakcji jest to, że atak odczynnika nukleofilowego na halogenek alkilowy następuje od przeciwnej strony niż znajduje się grupa opuszczająca, co prowadzi do inwersji konfiguracji częsteczki, czyli powstania produktu, którego konfiguracja absolutna jest przeciwna do konfiguracji substratu.

Wpływ znaczących czynników na S_N2 jest następujący:

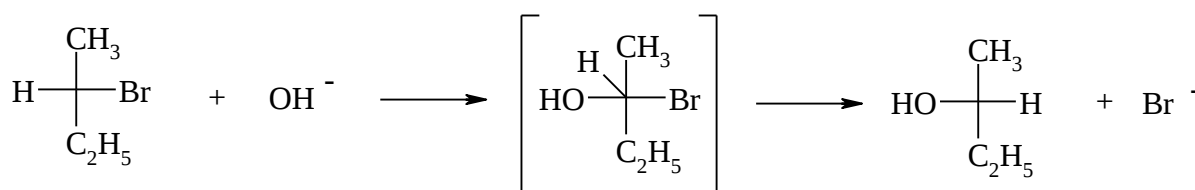
Substrat – najlepsze są pochodne metylowe lub pierwszorzędowe

Grupa opuszczająca – najlepsze są te, które tworzą bardziej trwałe aniony

Nukleofil – najlepsze są nukleofile zasadowe, ujemnie naładowane

Rozpuszczalnik – najlepsze są rozpuszczalniki polarne aprotyczne

Przykładem jest reakcja syntezy (R)-butan-2-olu z (S)-2-bromobutanu. Atak jonu wodorotlenkowego następuje od strony przeciwnej do położenia atomu bromu (grupy opuszczającej). Powstaje stan przejściowy, w którym atom węgla jest związany częściowo z grupą hydroksylową i atomem bromu. Wiązanie C-OH nie jest całkowicie utworzone, ponieważ jon wodorotlenkowy ma mniejszą gęstość ładunku ujemnego (elektrony są częściowo związane przez atom węgla), a wiązanie C-Br nie uległo jeszcze całkowitemu rozerwaniu (atom bromu uzyskał częściowy ładunek ujemny, ponieważ razem z parą elektronów wiążących odsunął się od atomu węgla). W tym samym czasie ulega rozerwaniu wiązanie pomiędzy jonem wodorotlenkowym a rozpuszczalnikiem oraz tworzy się wiązanie między jonem bromkowym a cząsteczkami rozpuszczalnika (Schemat 2).



Schemat 2

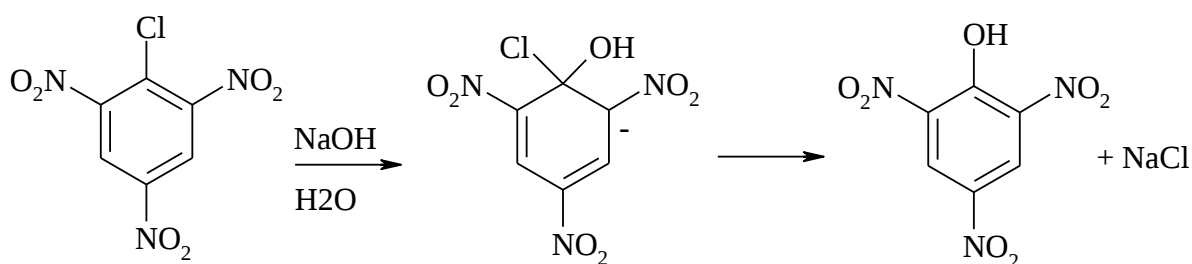
REAKCJE AROMATYCZNEJ SUBSTYTUCJI NUKLEOFILOWEJ

Dr Marcin Mączyński

Reakcji aromatycznej substytucji nukleofilowej ulegają przede wszystkim halogenki aryłowe. Jest to często substytucja nukleofilowa IPSO, tzn. atak następuje na pozycję, która jest zajęta przez inny podstawnik niż atom wodoru. Reakcja ta może przebiegać wg dwóch mechanizmów:

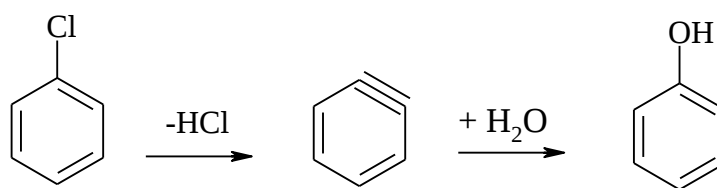
1. Addycja/eliminacja, gdy halogenek aryłowy jest zaktywowany obecnością podstawników wyciągających elektrony w pozycjach 2 lub 4.
2. Eliminacja/addycja, gdy halogenek aryłowy jest niezaktywowany obecnością podstawników „wyciągających” elektrony. Reakcja przebiega przez produkt pośredni- benzyn.

Reakcja według mechanizmu addycja/eliminacja rozpoczyna się od przyłączenia nukleofila do halogenku arylu z deficytem elektronowym, tworząc tzw. kompleks Meisenheimera (produkt pośredni- karboanion). W drugim etapie jon halogenkowy jest eliminowany z produktu pośredniego dając produkt substytucji (Schemat 1).



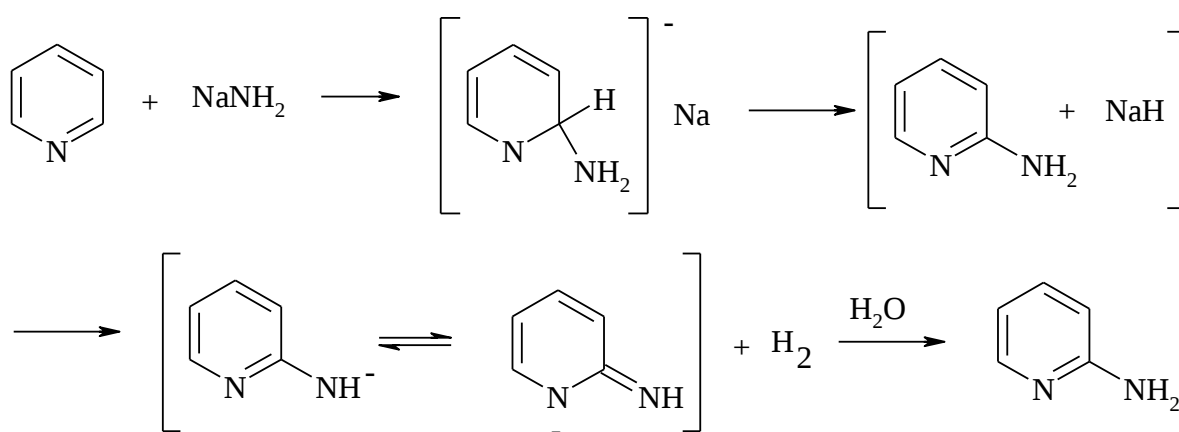
Schemat 1

Halogenki aryłowe bez podstawników „wyciągających” elektrony ulegają reakcji według mechanizmu eliminacja/addycja jedynie w wysokiej temperaturze i pod wysokim ciśnieniem. W pierwszym etapie silna zasada powoduje eliminację HX (np. HCl) z halogenobenzenu dając bardzo reaktywny benzyn (aryn, produkt pośredni, nie można go wyizolować w postaci trwałego związku), do którego przyłącza się nukleofil w drugim etapie dając końcowy produkt reakcji (Schemat 2).



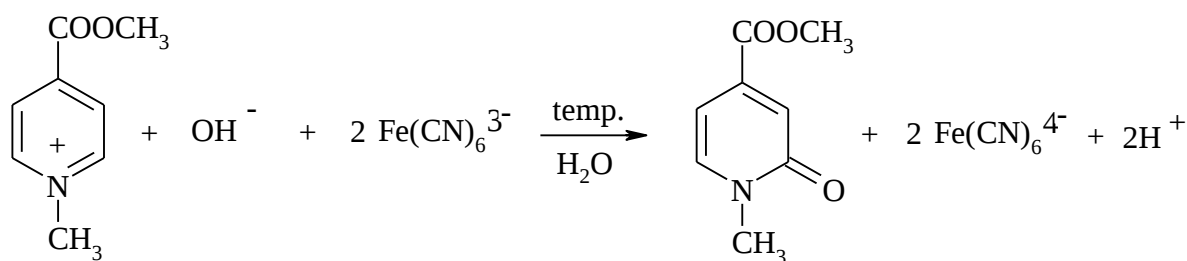
Schemat 2

Innym przykładem reakcji substytucji nukleofilowej jest reakcja **Cziczibabina**. Jest to reakcja, w której substratem jest pirydyna lub jej pochodne, a czynnikiem nukleofilowym jest anion amidkowy, najczęściej pochodzący z amidku sodu. Uprzywilejowane pozycje podstawienia to atomy węgla C-2 i C-6, a gdy te pozycje są zajęte to podstawienie zachodzi przy C-4. W reakcji, w której substratem jest pirydyna produktem głównym jest 2-aminopirydyna. Reakcja Cziczibabina przebiega według mechanizmu addycja/eliminacja. W pierwszym etapie anion amidkowy przyłącza się do atomu węgla (C-2 lub C-6) pirydyny, a następnie odłącza się jon wodorkowy, który odrywa proton z grupy NH₂. Produktem reakcji jest anion 2-aminopirydyny, z którego w reakcji z wodą powstaje wolna 2-aminopirydyna (Schemat 3).



Schemat 3

Bardziej reaktywne od pirydyny w stosunku do odczynników nukleofilowych są kationy N-alkilopirydyniowe. W środowisku łagodnych czynników utleniających kationy te łatwo reagują z jonami hydroksylowymi dając odpowiednie pirydony (Schemat 4).



Schemat 4

Literatura:

1. J. McMurry „Chemia organiczna’’ PWN, Warszawa 2007
2. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia organiczna’’ PWN, Warszawa 1985
3. P. Mastalerz „Chemia organiczna’’ PWN, Warszawa 1986
4. B. Bobrański „Chemia organiczna’’ PWN, Warszawa 1992
5. T. Drapala „Chemia organiczna’’ PWN, Warszawa 1986

ALKOHOLE I FENOLE

Mgr Ewa Drozd-Szczygieł

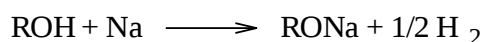
Podstawowym elementem strukturalnym charakterystycznym dla alkoholi i fenoli jest grupa hydroksylowa (wodorotlenowa) –OH. W alkoholach jest ona związana z nasyconym atomem węgla (o hybrydyzacji sp^3), a w fenolach jest połączona bezpośrednio z atomem węgla pierścienia (o hybrydyzacji sp^2). Polarny charakter grupy hydroksylowej decyduje o właściwościach fizycznych oraz chemicznych alkoholi i fenoli. Cząsteczki alkoholi i fenoli wyróżniają się wyjątkowo wysokimi temperaturami wrzenia, ponieważ, podobnie jak cząsteczki wody, tworzą w stanie ciekłym wiązania wodorowe.

O dobrej rozpuszczalności alkoholi i fenoli w wodzie decyduje oddziaływanie rozpuszczalnika z polarną, hydrofilową grupą –OH i niepolarnym, hydrofobowym węglowodorowym fragmentem cząsteczki. Polarny charakter grupy hydroksylowej nadaje alkoholom właściwości dobrych rozpuszczalników protonowych.

Właściwości kwasowe i zasadowe alkoholi i fenoli

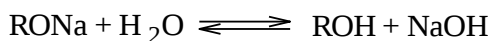
Zarówno alkohole jak i fenole są związkami reaktywnymi ulegającymi licznym i różnorodnym przemianom chemicznym. Grupa hydroksylowa, posiadająca zdolność do dysocjacji, odpowiedzialna jest zarówno za właściwości kwasowe jak i zasadowe alkoholi i fenoli.

Alkohole należą do słabych kwasów (słabszych od H_2O) i reagują z litowcami i bardzo silnymi zasadami, takimi jak wodorek sodu (NaH), amidek sodu ($NaNH_2$) i związki Grignarda ($RMgX$). Alkoholany są silnymi zasadami (silniejszymi od odpowiednich wodorotlenków), które często stosuje się jako substraty w chemii organicznej.



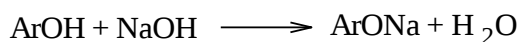
Schemat 1

W wodzie alkoholany bardzo łatwo ulegają hydrolizie do alkoholu.



Schemat 2

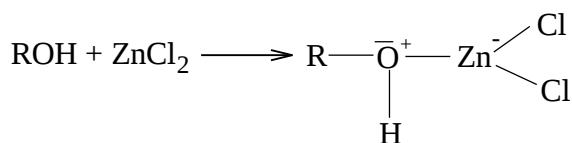
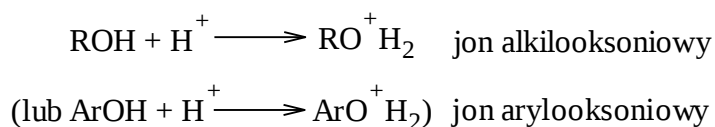
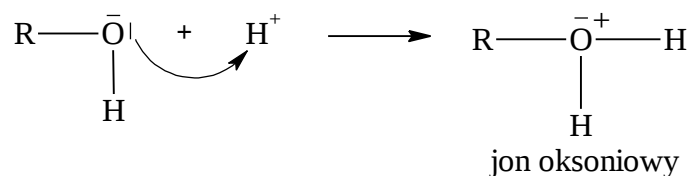
Fenole są znacznie silniejszymi kwasami niż alkohole i woda, wobec czego fenolany można otrzymać już w reakcji fenolu z wodnymi roztworami wodorotlenków metali alkalicznych.



Schemat 3

Właściwości kwasowe fenoli silnie zależą od podstawników znajdujących się w pierścieniu. Fenole z podstawnikami elektronoakceptorowymi są zazwyczaj bardziej kwasowe, ponieważ podstawniki te stabilizują jon fenolanowy przez delokalizację ładunku ujemnego. Obecność podstawników elektronodonorowych zmniejsza kwasowość fenoli, ponieważ podstawniki te powiększają ładunek ujemny.

Właściwości zasadowe alkoholi i fenoli uwidaczniają się w reakcjach z silnymi kwasami lub kwasami Lewisa. Wolna para elektronów atomu tlenu wiąże bądź proton, tworząc jon oksoniowy, bądź deficytowy w elektrony atom kwasu Lewisa, tworząc aktywny kompleks.



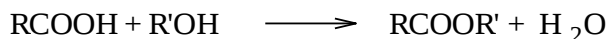
Schemat 4

Bardzo często tworzenie jonów oksoniowych lub kompleksów z kwasami Lewisa jest etapem wstępnym innych przemian, którym ulegają alkohole, np. reakcji dehydratacji i wymiany grupy -OH na fluorowec.

Najważniejsze reakcje alkoholi i fenoli

1. Estryfikacja

Właściwości zasadowe alkoholi bardzo wyraźnie zaznaczają się w reakcjach z kwasami organicznymi i nieorganicznymi. Produkty nazywamy estrami odpowiednich kwasów. Reakcja estryfikacji podlega katalizie kwasowej i jest procesem równowagowym:

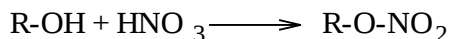


Schemat 5

Stała równowagi reakcji bezpośredniej estryfikacji jest często bliska jedności, zatem uzyskanie dużej wydajności procesu wymaga usunięcia z mieszaniny reakcyjnej powstającego estru (lub wody) np. poprzez oddestylowanie.

W pozostałych przypadkach otrzymywanie estrów przeprowadza się innymi sposobami.

Do kwasów nieorganicznych, które tworzą estry reagując z alkoholami należą: kwas siarkowy(VI), kwas azotowy(III), azotowy(V) i borowy(III).



Schemat 6

Fenole nie dają reakcji z tymi kwasami, ponieważ reagują z nimi wyłącznie w kierunku podstawienia do pierścienia aromatycznego w reakcji substytucji elektrofilowej (nitrowanie czy sulfonowanie).

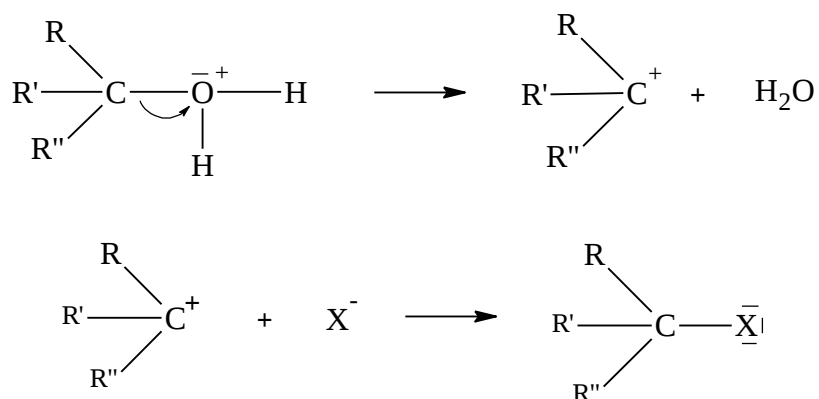
2. Wymiana grupy –OH na inne podstawniki

Najczęściej spotykaną reakcją wymiany grupy –OH na inne podstawniki jest synteza halogenopochodnych. Reakcja ta polega na poddaniu alkoholi działaniu kwasów fluorowcowodorowych albo fluorowcowych pochodnych siarki i fosforu np. SOCl_2 i PBr_3 . Reakcja z fluorowcowodorami przebiega wg równania:



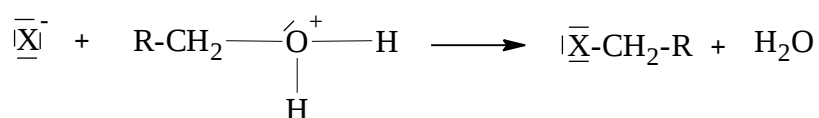
Schemat 7

Reakcja najłatwiej przebiega z kwasem jodowodorowym, natomiast HCl reaguje łatwo tylko z najbardziej reaktywnymi alkoholami (3°, alkilowe i benzyłowe). Mechanizm reakcji polega na podstawieniu nukleofilowym poprzedzonym protonowaniem grupy –OH. Najbardziej reaktywne alkohole 3° reagują z kwasami H-X wg mechanizmu S_N1.



Schemat 8

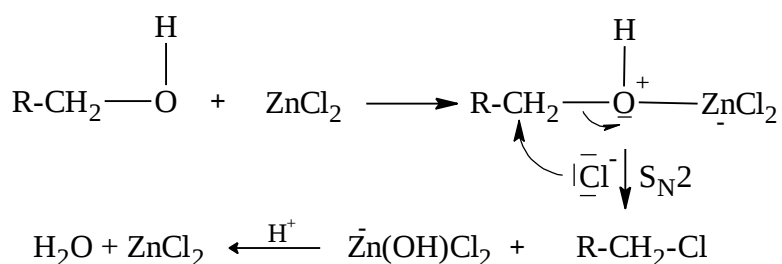
Alkohole 1° i zazwyczaj 2° reagują wg mechanizmu S_N2.



Schemat 9

Ze względu na słabe właściwości nukleofilowe jonu Cl⁻ alkohole 1° trudno reagują z kwasem solnym.

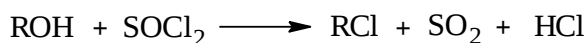
Modyfikacja tej metody polega na zastosowaniu ZnCl₂ jako katalizatora oraz podwyższonej temperatury. Chlorek cynku, działający jak kwas Lewisa, daje z alkoholami aktywny kompleks, który w wyniku ataku jonu chlorkowego daje odpowiedni chlorek.



Schemat 10

Reakcje alkoholi z kwasami fluorowcowodorowymi wymagają zarówno stosowania stężonych kwasów jak i podwyższonej temperatury. Metoda ta nie zawsze może być zastosowana, ponieważ nie wszystkie substraty znoszą tak ostre warunki reakcji mogące powodować reakcje uboczne bardziej reaktywnych alkoholi.

Łagodniejszą metodą wymiany grupy –OH na atom chloru jest reakcja z chlorkiem tionylu (SOCl_2) (patrz str. 74).

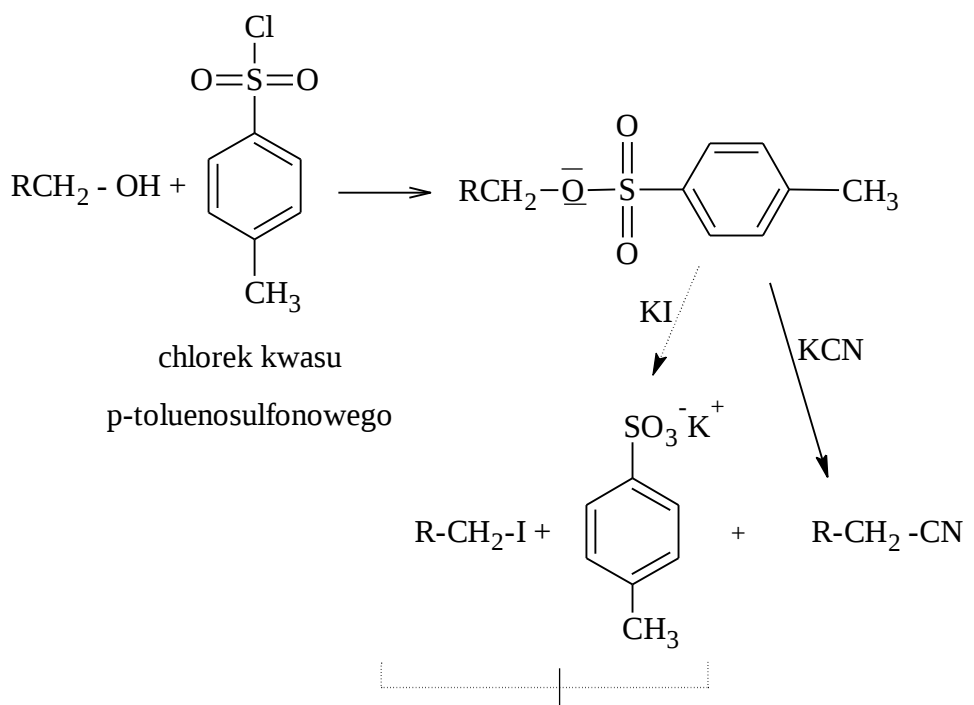


Schemat 11

Również w łagodnych warunkach i z dobrą wydajnością przebiegają reakcje alkoholi z PBr_3 . Reakcja wymiany grupy –OH w fenolach na atom fluorowca nie jest możliwa pod wpływem żadnego z omówionych dotąd odczynników.

W reakcjach syntezy oprócz bezpośrednich metod wymiany grupy –OH na fluorowce znane są również metody wymiany pośredniej poprzez pochodne alkoholi, w których zamiast grupy –OH jest grupa łatwiej odchodząca.

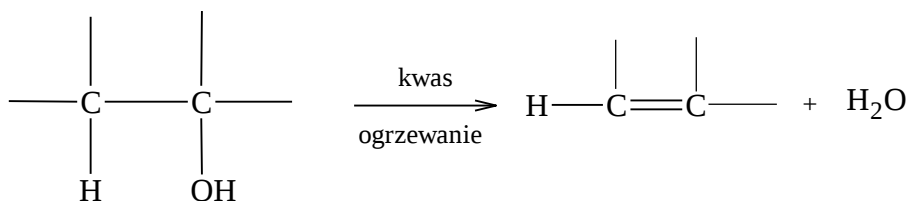
Najbardziej powszechną metodą uaktywnienia grupy –OH w alkoholach jest przeprowadzenie ich w estry kwasów sulfonowych np. w tosylany lub mesylany.



Schemat 12

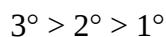
3. Dehydratacja alkoholi

Dehydratacja alkoholi, czyli eliminacja cząsteczek wody, jest reakcją otrzymywania alkenów. Reakcja dehydratacji wymaga obecności kwasu i odpowiedniej ilości ciepła.



Schemat 13

Alkohole o odmiennej rzędowości z różną łatwością ulegają dehydratacji. Szereg reaktywności dla reakcji dehydratacji katalizowanych kwasem jest następujący:



Najczęściej stosowanymi czynnikami powodującymi odszczepienie cząsteczki wody od alkoholu są mocne kwasy nieorganiczne (H_2SO_4 , HCl) i organiczne (kwas p-toluenosulfonowy, kwas trifluorooctowy).

Rola katalizatora kwasowego w tej reakcji sprowadza się do utworzenia jonu oksoniowego, z którego łatwo odszczepia się obojętna cząsteczka wody generując przy tym karbokation.

W drugim etapie dehydratacji, w zależności od rodzaju alkoholu, od jonu oksoniowego odszczepia się cząsteczka wody i jednocześnie proton od atomu węgla β (eliminacja E2) albo tworzy się karbokation, który stabilizuje się odszczepiając proton (eliminacja E1).

Powstanie alkenów z alkoholi 2° i 3° jest reakcją eliminacji E1, natomiast w przypadku alkoholi 1° jest to reakcja eliminacji E2.

Zjawiskiem często towarzyszącym dehydratacji alkoholi jest przegrupowanie szkieletu węglowego. Dehydratację alkoholi można przeprowadzić w warunkach łagodniejszych, stosując np. Al_2O_3 lub POCl_3 jako katalizatory.

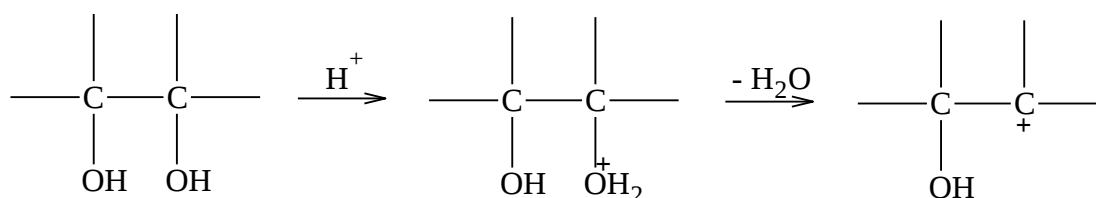
Aby doprowadzić do odszczepienia cząsteczki H_2O od alkoholi, z reguły przeprowadza się go najpierw w pochodną, którą następnie poddaje się reakcji eliminacji (E2). Pamiętać należy, iż w reakcji dehydratacji prowadzonej zarówno pod wpływem H_2SO_4 jak i Al_2O_3 obowiązuje reguła Zajcewa.

4. Przegrupowanie pinakolinowe

Ogrzewanie dioli wicynalnych (czyli alkoholi posiadających dwie grupy hydroksylowe obecne przy sąsiednich atomach węgla) z kwasami protonowymi lub kwasami Lewisa prowadzi do dehydratacji z równoczesnym przegrupowaniem znanym jako przegrupowanie pinakolinowe.

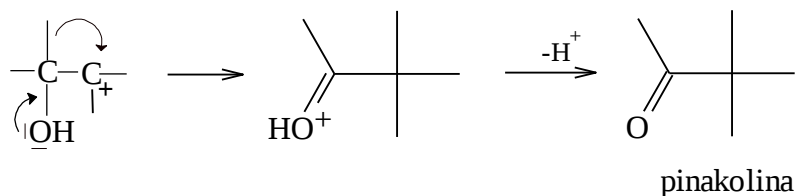
Nazwa przegrupowania pochodzi od nazwy zwyczajowej alkoholu (pinakol), dla którego po raz pierwszy zaobserwowano taką przemianę.

Etap pierwszy polega na przyłączeniu protonu przez grupę hydroksylową alkoholu, która następnie dysocjuje na cząsteczkę wody i karbokation.



Schemat 14

W kolejnym etapie następuje przemieszczenie grupy węglowodorowej połączonej z sąsiednim atomem węgla, wraz z parą elektronową i jednocześnie utworzeniem trwalszego od karbokationu jonu oksoniowego.



Schemat 15

Z kolei jon oksoniowy traci proton i powstaje odpowiedni związek karbonylowy.

Warunkiem powodzenia reakcji jest tworzenie się w pierwszym etapie reakcji jak najtrwalszego karbokationu (3° lub benzyłowego czy allylowego). Zatem użycie prostych nierozgałęzionych dioli jako substratów w tej reakcji powoduje, iż przegrupowanie pinakolinowe nie zachodzi.

5. Utlenianie alkoholi i fenoli

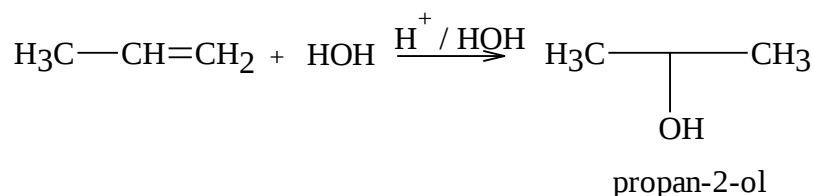
W syntezie organicznej jedną z najbardziej użytecznych właściwości alkoholi jest ich zdolność utleniania się do związków karbonylowych

Alkohole 1° utleniają się do aldehydów lub kwasów, alkohole 2° do ketonów, 3° nie utleniają się powszechnie stosowanymi czynnikami utleniającymi. Szczegółowo reakcje utleniania alkoholi zostały opisane w rozdziale dotyczącym utleniania i redukcji (patrz str. 112).

Metody otrzymywania alkoholi i fenoli

1. Hydratacja alkenów

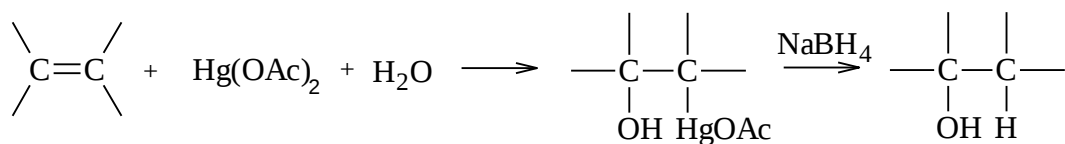
Przyłączanie cząsteczki wody do wiązania podwójnego C=C w obecności kwasów daje produkt zgodny z regułą Markownikowa (patrz str. 33).



Schemat 16

2. Hydroksyrtęciowanie

Addycja wody do alkenu przy użyciu octanu rtęci jako katalizatora.

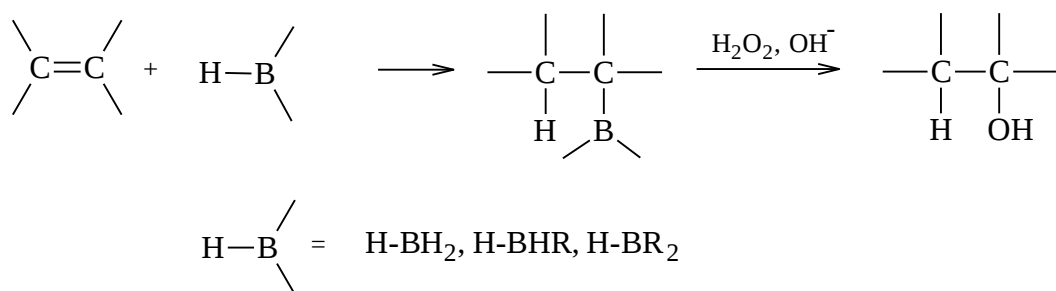


orientacja addycji zgodna z regułą Markownikowa

Schemat 17

3. Borowodorowanie połączone z utlenianiem

Jest to dobra metoda otrzymywania alkoholi 1° z terminalnych alkenów (efekt końcowy to przyłączanie wody do alkenu niezgodne z regułą Markownikowa). Metoda polega na addycji borowodoru do alkenu i utlenieniu nadtlenkiem wodoru w środowisku zasadowym utworzonego połączenia boroorganicznego.



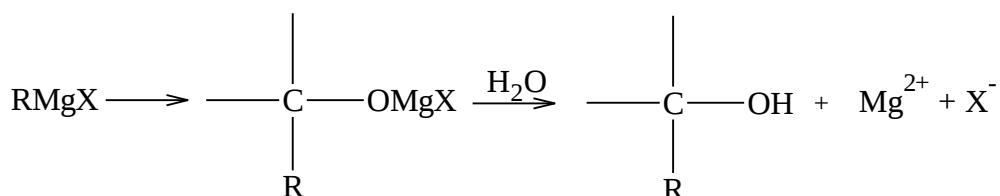
Schemat 18

4. Otrzymywanie alkoholi ze związków karbonylowych

Alkohole otrzymuje się z aldehydów, ketonów i kwasów karboksylowych w wyniku reakcji redukcji albo w wyniku addycji grupy karbonylowej ze związkami Grignarda (patrz str. 60).

W wyniku redukcji aldehydów i kwasów otrzymujemy alkohole 1°, a redukcja ketonów prowadzi do powstania alkoholi 2°.

Addycja do grupy C=O związków Grignarda prowadzi do powstania alkoholi o przedłużonym łańcuchu węglowym.



Schemat 19

5. Wymiana fluorowca na grupę OH w halogenopochodnych alifatycznych

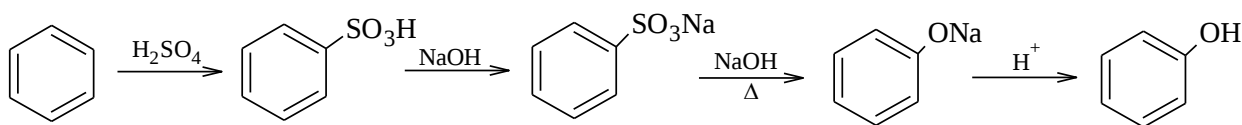
Reakcje wymiany fluorowca przebiegają w zależności od budowy substratu i środowiska reakcji wg. mechanizmu S_N1 lub S_N2.



Schemat 20

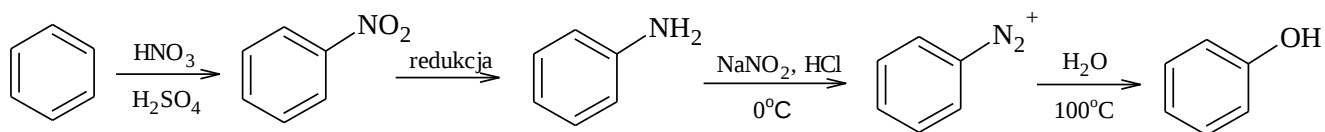
Otrzymywanie fenoli

1. Stapianie soli arylosulfonowych z NaOH



Schemat 21

2. Reakcja zagotowania soli diazoniowych (patrz str. 103).



Schemat 22

Literatura:

1. J. McMurry „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 2007
2. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1985
3. P. Mastalerz „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1986

ETERY I EPOKSYDY

mgr Ewa Drozd-Szczygieł

Etery są pochodnymi alkoholi lub fenoli, w których atom wodoru grupy hydroksylowej został zastąpiony rodnikiem alkilowym lub arylowym. Rozróżnia się etery proste (R-O-R, symetryczne) i etery mieszane (R-O-R'). Atom tlenu w eterach może znajdować się w łańcuchu otwartym (etery łańcuchowe), albo w pierścieniowym układzie atomów węgla (etery pierścieniowe).

Polarność i zdolność do tworzenia wiązań wodorowych z innymi związkami sprawia, że etery są bardzo użytecznymi rozpuszczalnikami w pracy laboratoryjnej, ale większość z nich należy traktować z dużą ostrożnością ze względu na ich niską temperaturę zapłonu, łatwopalność oraz zdolność do tworzenia wybuchowych nadtlenków.

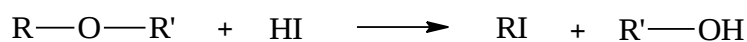
Etery są związkami, które cechuje zasadowość wynikająca z obecności wolnych par elektronów przy atomie tlenu. Ich zasadowy charakter przejawia się w reakcjach z mocnymi kwasami protonowymi lub kwasami Lewisa. W obu przypadkach atom tlenu, tworzy jon oksoniowy, który pod wpływem silnego czynnika nukleofilowego może ulegać przemianie połączonej z rozerwaniem wiązania tlen-węgiel.

Najważniejsze reakcje eterów i epoksydów

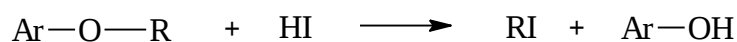
1. Hydroliza eterów w środowisku kwaśnym

Słabo reaktywne etery ulegają reakcji rozpadu wiązania eterowego dopiero pod wpływem stężonego kwasu jodowodorowego HI.

Rozczepienie cząsteczki eteru jest reakcją podstawienia nukleofilowego poprzedzonego protonowaniem eterowego atomu tlenu.

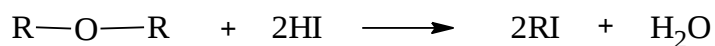


Schemat 1



Schemat 2

Zastosowanie nadmiaru jodowodoru oraz symetrycznego eteru (R=R') zapobiega powstawaniu skomplikowanych mieszanin produktów.



Schemat 3

Etery aromatyczno-aromatyczne nie ulegają reakcji rozpadu nawet pod wpływem HI.

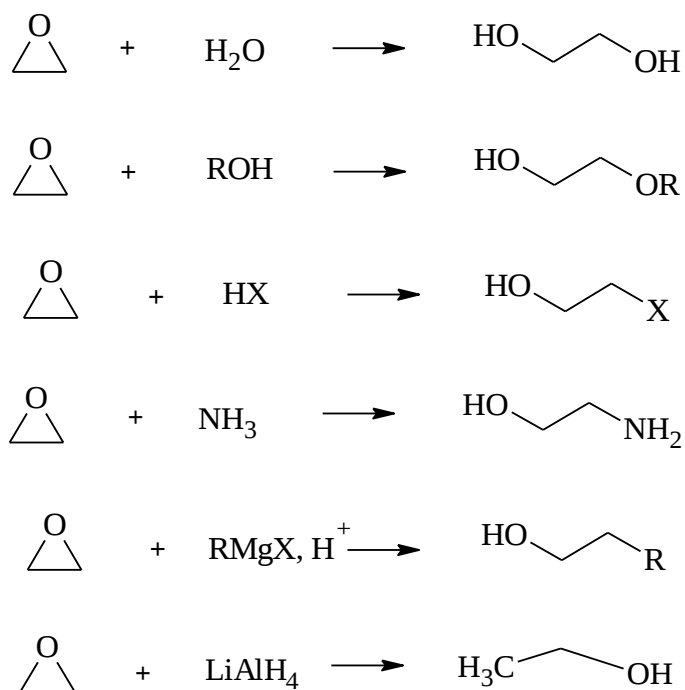


Schemat 4

W podobny sposób zachodzą często reakcje z bromowodorem, natomiast kwas solny może być stosowany tylko w przypadku bardziej reaktywnych eterów.

Szczególne miejsce pośród eterów, ze względu na dużą reaktywność zajmują epoksydy-związki zawierające trójcłonowy pierścień oksiranowy. Z powodu naprężeń wewnętrznych, występujących w tym pierścieniu, związki te ulegają rozlicznym przemianom zarówno pod wpływem czynników nukleofilowych jak i elektrofilowych, prowadząc głównie do:

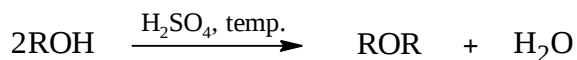
2. Rozerwania pierścienia oksiranowego.



Schemat 5

Metody otrzymywania eterów

1. Dehydratacja alkoholi katalizowana kwasem siarkowym

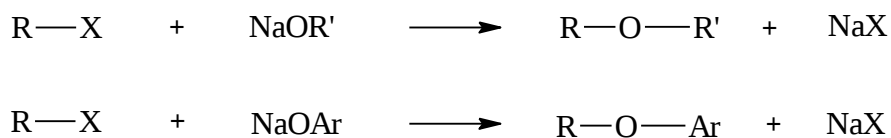


Schemat 6

Reakcja dehydratacji katalizowanej kwasem ogranicza się do otrzymywania eterów symetrycznych z 1° alkoholi, ponieważ 2° i 3° alkohole ulegają reakcji dehydratacji w kierunku tworzenia się alkenów.

2. Synteza Williamsona

Jest to najlepsza metoda otrzymywania eterów zarówno symetrycznych jak i niesymetrycznych. Synteza eterów metodą Williamsona jest typową reakcją substytucji nukleofilowej, gdzie na halogenek alkilu (1°) działa się silnym odczynnikiem nukleofilowym w postaci alkoholanu sodowego lub fenolanu sodowego.



Schemat 7

W syntezie Williamsona duże trudności stanowi nieraz otrzymanie alkoholanu. Należy bowiem pamiętać, że alkohole o większych cząsteczkach reagują z sodem trudno, a utworzone alkoholany słabo rozpuszczają się w alkoholu. W takich przypadkach stosuje się duży nadmiar alkoholu.

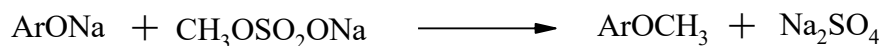
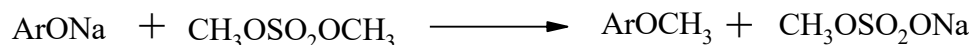
Jeśli chodzi o dobór chlorowcoalkanów, najlepiej stosować jodki alkilowe jako najbardziej reaktywne.

Etery mieszane alifatyczno-aromatyczne otrzymuje się z fenolanów i chlorowcoalkanów, ponieważ fenolany tworzą się łatwiej niż alkoholany, a ruchliwość chlorowca w chlorowcoalkanach jest znacznie większa niż w chlorowcopochodnych.

Fenolany sodowe lub potasowe utworzone z fenoli o silnie kwaśnych właściwościach nie reagują z chlorowcoalkanami. W takich przypadkach stosuje się sole srebrne i jodki alkilowe. Można też przeprowadzić reakcję bezpośrednio z fenolem, tlenkiem srebra i jodkiem alkilowym.

3. Alkilowanie za pomocą siarczanów alkilowych

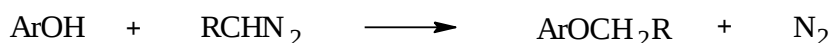
Etery mieszane alifatyczno-aromatyczne, w których rodnikami alifatycznymi są rodnik metylowy lub etylowy można otrzymać przez alkilowanie fenolanów za pomocą odpowiedniego siarczanu alkilowego, np:



Schemat 8

4. Otrzymywanie eterów przez działanie diazoalkanami na fenole

Najprostszą metodą otrzymywania eterów mieszanych alifatyczno-aromatycznych jest działanie na fenole diazoalkanami.



Schemat 9

Metoda ta ogranicza się jednak do otrzymywania eterów metylowych, ponieważ jedynym łatwo dostępnym diazoalkanem jest diazometan.

Otrzymywanie epoksydów omówione zostało w rozdziale dotyczącym utleniania (patrz str. 110).

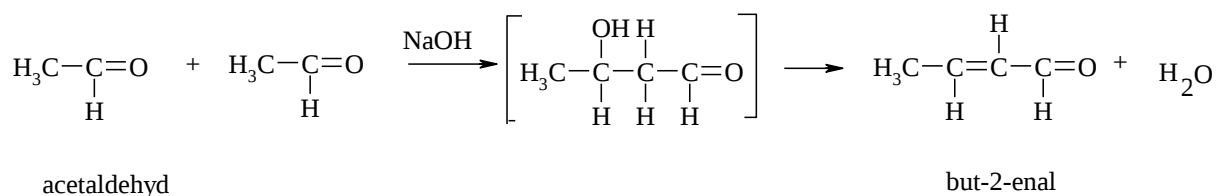
Literatura:

1. J. McMurry „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 2007
2. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1985
3. P. Mastalerz „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1986

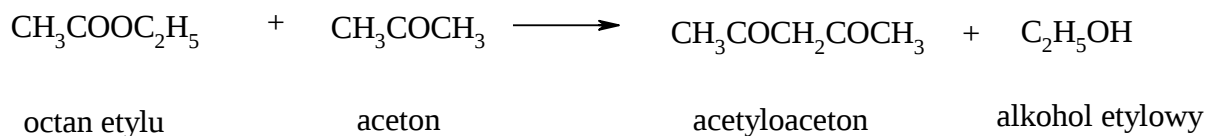
SYNTEZY OPARTE NA REAKCJACH KONDENSACJI

Dr inż. Beata Tylińska

Reakcjami kondensacji nazywamy takie procesy, w których dwie, kilka lub wiele cząsteczek tego samego związku (lub różnych) łączą się z sobą z wydzieleniem cząsteczki prostego produktu ubocznego (np. woda, amoniak, alkohol itp.), np:



Schemat 1

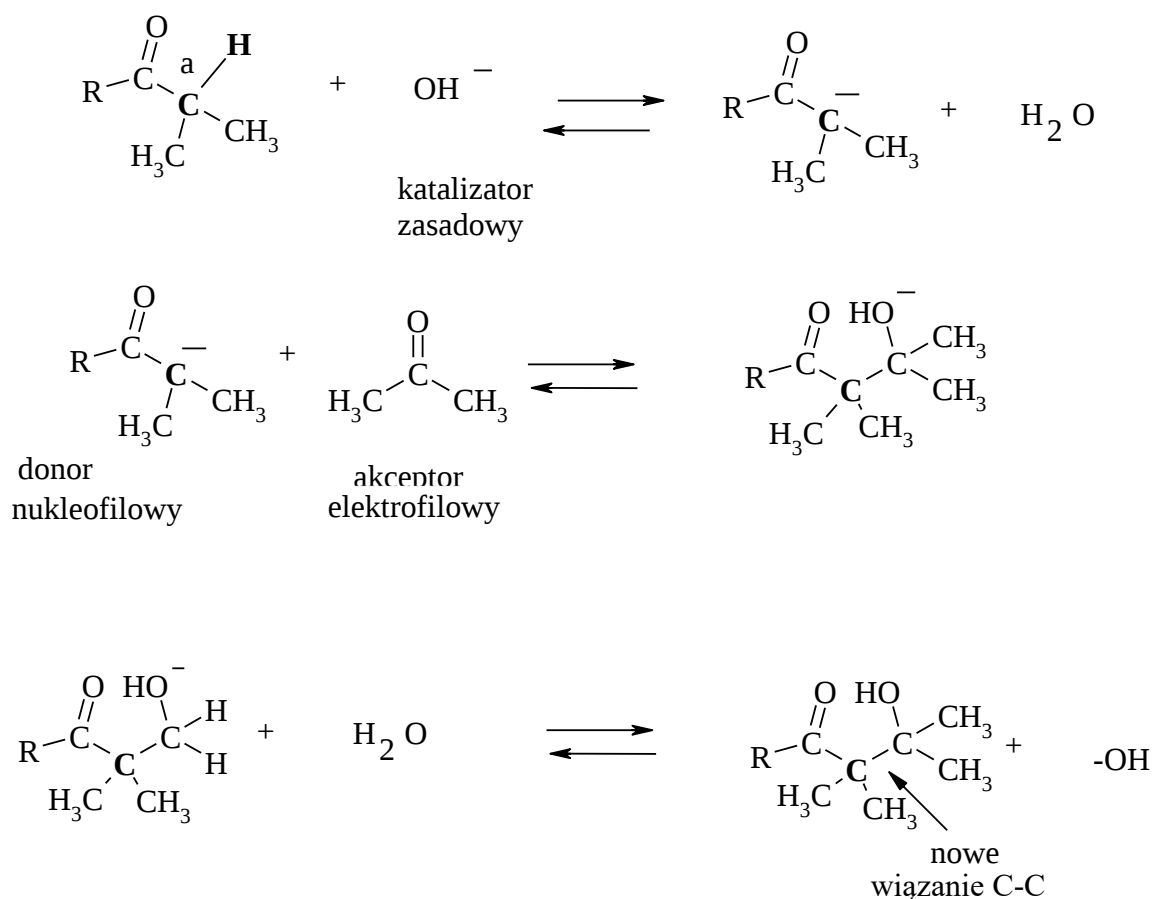


Schemat 2

W praktyce preparatywnej największą rolę odgrywają reakcje kondensacji, w wyniku których dwie cząsteczki tworzą nowe wiązania C-C. Reakcje takie często nazywa się nazwiskami badaczy, którzy je odkryli lub opracowali np.: kondensacja Claisena, kondensacja Perkina, cyklizacja Dieckmanna, reakcja Michaela, reakcja enaminowa Storka, reakcja annulacji Robinsona itp.

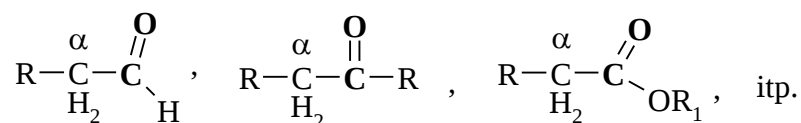
Reakcjom kondensacji ulegają wszystkie związki karbonylowe, w tym aldehydy, ketony, estry, amidy, bezwodniki kwasowe, tioestry.

Reakcja kondensacji karbonylowej zachodzi między dwoma cząsteczkami zawierającymi grupy karbonylowe i jest połączeniem etapów addycji nukleofilowej do grupy acylowej i substytucji w pozycji α do grupy karbonylowej.



Schemat 3

Do reakcji kondensacji zdolne są związki zawierające ugrupowania przyciągające elektrony np.



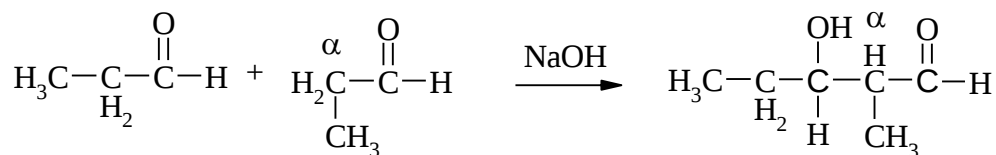
Obecność takich ugrupowań **aktywuje atomy wodoru przy węglach α** czyniąc je bardzo podatnymi na reakcji kondensacji.

Rekcje kondensacji związków karbonylowych są najważniejszymi etapami zachodzących w przyrodzie reakcji biosyntezy węglowodanów, lipidów, białek, kwasów nukleinowych oraz wiele innych.

Kondensacja aldolowa (ketolowa)

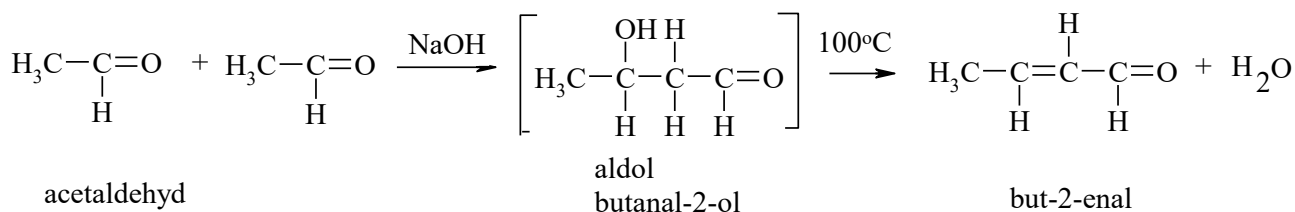
Kondensacją aldolową/ketolową nazywamy kondensacje aldehydów i ketonów pod wpływem zasady lub rozcieńczonego kwasu. W wyniku tych reakcji powstają β -hydroksyaldehydy (zwane

aldolami) albo β -hydroksyketony (ketole), które w pewnych przypadkach ulegają odwodnieniu w środowisku reakcji. Jeśli odwodnienie nie zachodzi samorzutnie, to można je spowodować, ponieważ nowe wiązanie podwójne będzie sprzężone z wiązaniem C=O. Dzięki tej reakcji można otrzymać **β -hydroksyaldehydy, β -hydroksyketony jak i α,β -nienasycone aldehydy i ketony.**



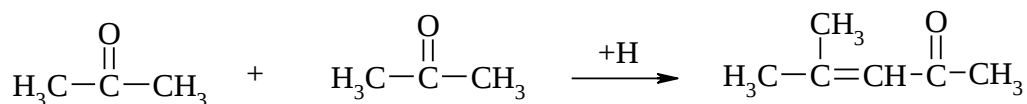
Schemat 4

Bardzo często odwodnienie bezpośredniego produktu zachodzi tak szybko, że nie udaje się wydzielić aldolu i jedynymi produktami reakcji kondensacji aldolowej są związki nienasycone. Odwodnieniu sprzyja podwyższenie temperatury.



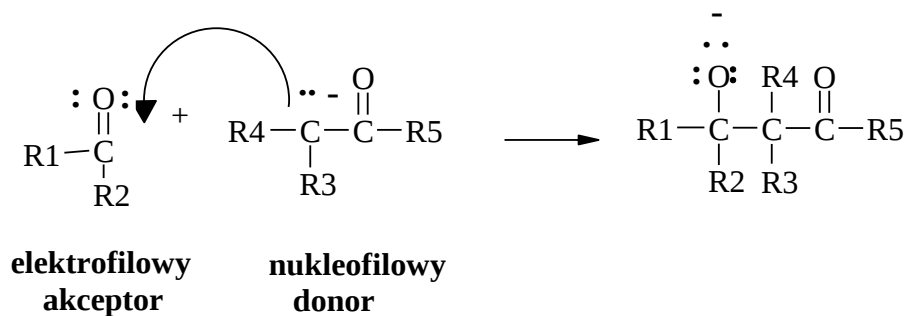
Schemat 5

Eliminacja wody zachodzi szczególnie łatwo, gdy kondensację prowadzi się w środowisku kwasowym.



Schemat 6

Mechanizm kondensacji aldolowej można przedstawić w ten sposób, że jeden z substratów karbonylowych (donor) przekształcony jest przez zasadę w nukleofilowy jon enolanowy, który przyłącza się do elektrofilowej grupy karbonylowej drugiego substratu (akceptora). Częsteczką donora ulega substytucji w położeniu α , natomiast częsteczką akceptora ulega addycji nukleofilowej do grupy acylowej.

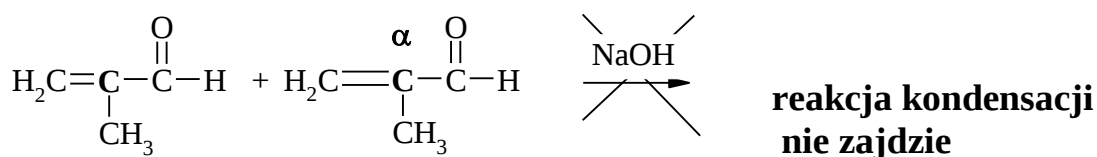


Schemat 7

Reakcje kondensacji aldolowej/ketolowej można podzielić na kondensację pomiędzy dwoma cząsteczkami:

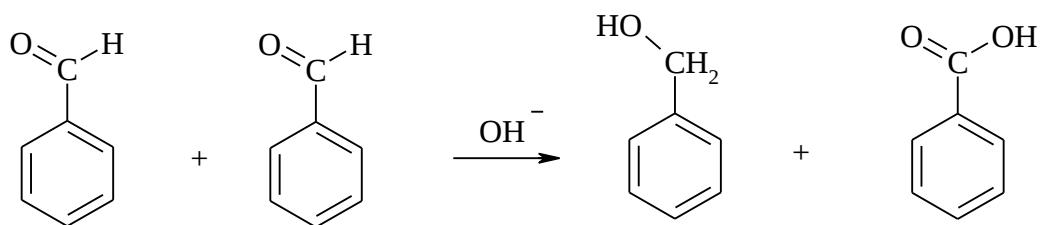
1. tego samego aldehydu,
2. tego samego ketonu,
3. cząsteczkami różnych aldehydów,
4. cząsteczkami różnych ketonów,
5. cząsteczką aldehydu i cząsteczką ketonu.

Jeśli keton lub aldehyd nie ma atomów wodoru przy węglu w położeniu α do grupy karbonylowej to kondensacja aldolowa/ketolowa nie może zajść.



Schemat 8

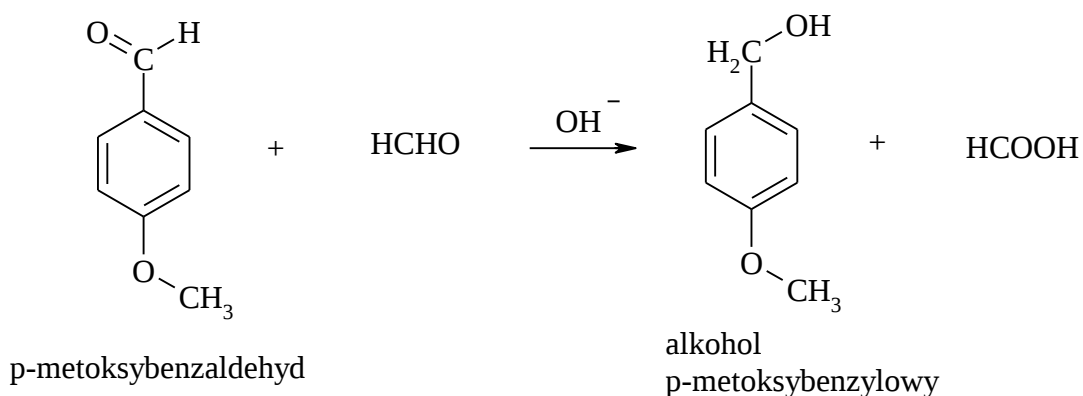
Zamiast kondensacji aldehydy pozbawione atomów wodoru w pozycji α do grupy karbonylowej ulegają w obecności stężonych roztworów zasad reakcji samoutleniania-redukcji, prowadzącej do otrzymania mieszaniny alkoholu i kwasu karboksylowego. Jedna cząsteczka aldehydu jest utleniaczem i redukuje się do alkoholu a druga jest reduktorem i utlenia się do kwasu. Reakcja ta znana jest jako **reakcja Cannizzaro.**



Schemat 9

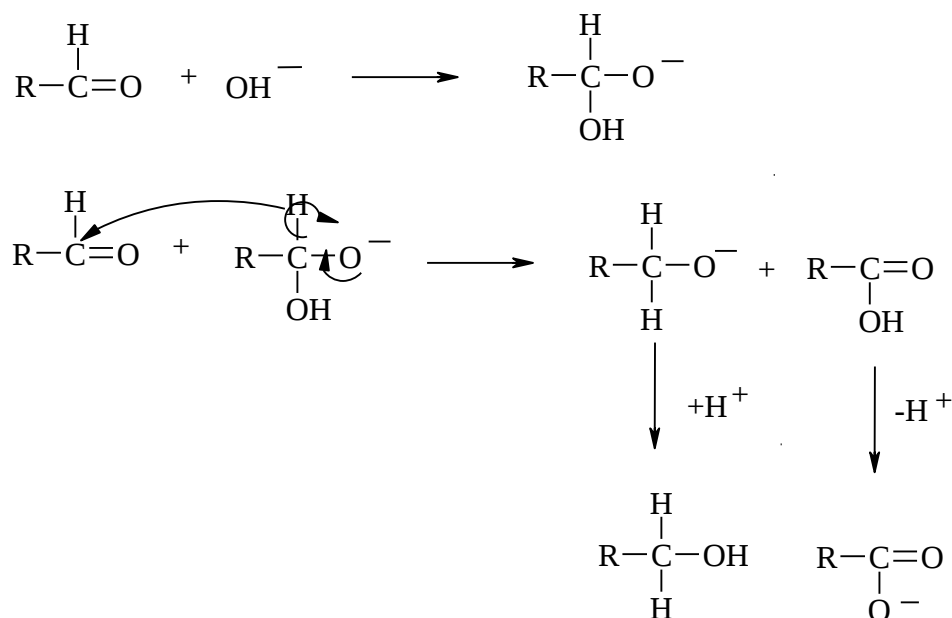
Zwykle reakcji tej nie ulegają aldehydy zawierające atomu wodoru w pozycji α do grupy karbonylowej, ponieważ w środowisku zasadowym szybciej przechodzą w produkty reakcji kondensacji aldolowej.

W przypadku, gdy aldehyd utleniający różni się od aldehydu – reduktora, taką reakcję określa się jako **krzyżowa reakcja Cannizzaro**. Zazwyczaj w tej reakcji jednym z aldehydów jest formaldehyd, który redukuje inny aldehyd do alkoholu i sam się utlenia do kwasu mrówkowego.



Schemat 10

Mechanizm *reakcji Cannizzaro* polega na tym, że najpierw jon OH^- przyłącza się do grupy $\text{C}=\text{O}$, z którego następuje odszczepienie jonu wodorkowego. Następnie druga cząsteczka aldehydu przyjmuje ten jon wodorkowy w procesie addycji nukleofilowej. W jednej cząsteczce aldehydu następuje podstawienie H^- przez OH^- i zostaje ona utleniona do kwasu, podczas gdy druga cząsteczka aldehydu łączy się z jonem wodorkowym H^- i redukuje się do alkoholu.

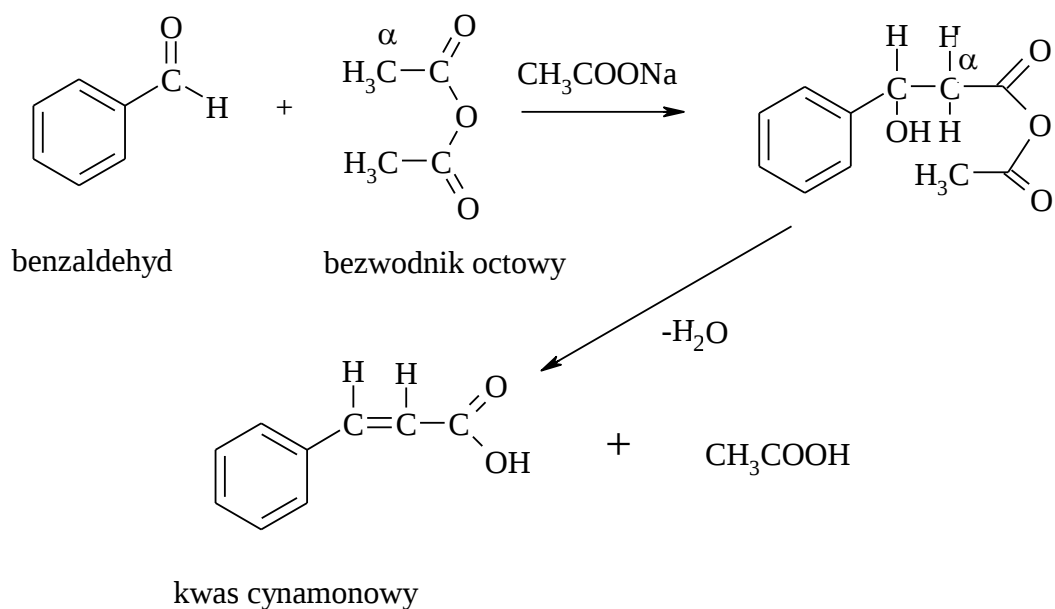


Schemat 11

Kondensacja Perkina

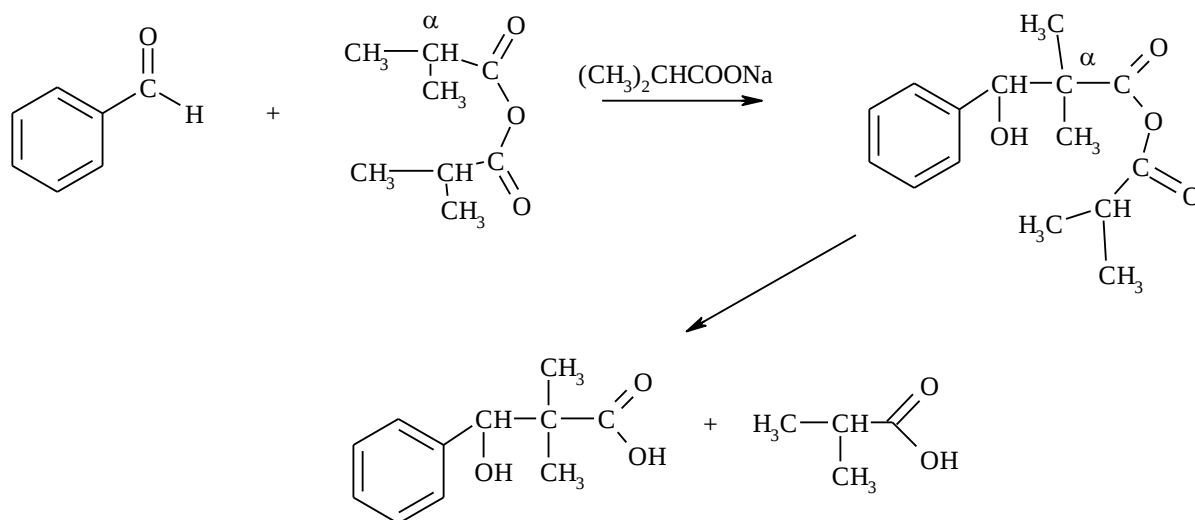
Kondensacja aldehydów aromatycznych z bezwodnikami kwasów karboksylowych w obecności soli sodowych lub potasowych tych kwasów nosi nazwę *kondensacji Perkina*.

Jeśli bezwodnik posiada dwa atomy wodoru α , zawsze następuje odwodnienie i otrzymuje się aromatyczne kwasy α,β -nienasycone (nigdy nie wyodrębnia się soli β -hydroksykwasu).



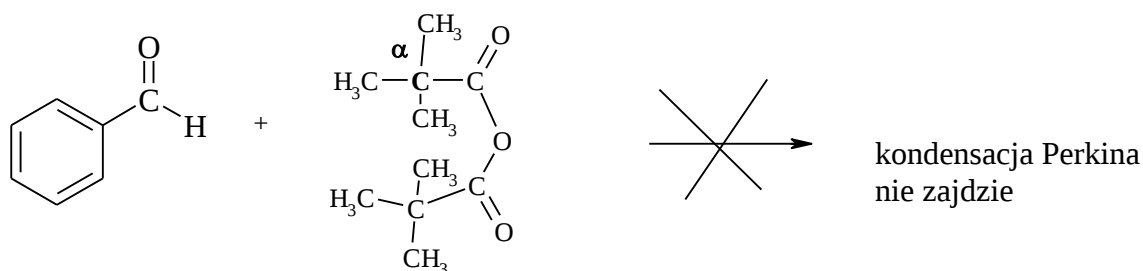
Schemat 12

Zastosowanie bezwodników, które posiadają **jeden atom wodoru w pozycji α** prowadzi do otrzymania hydroksyzwiązku. W tym przypadku nie zachodzi odwodnienie, ponieważ aldol nie jest zdolny do utraty cząsteczki wody.



Schemat 13

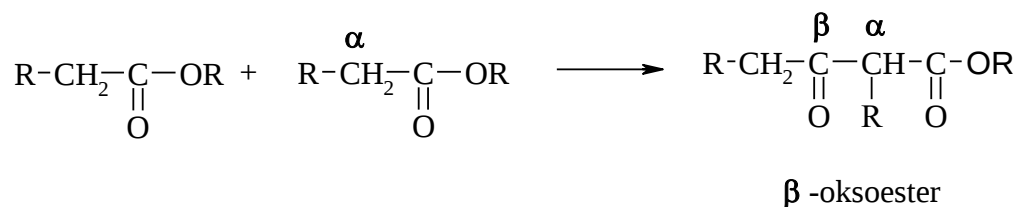
Kondensacji Perkina nie ulegają bezwodniki kwasowe, które **nie posiadają wodoru przy atomie węgla α** , ponieważ nie są one zdolne do tworzenia karboanionów.



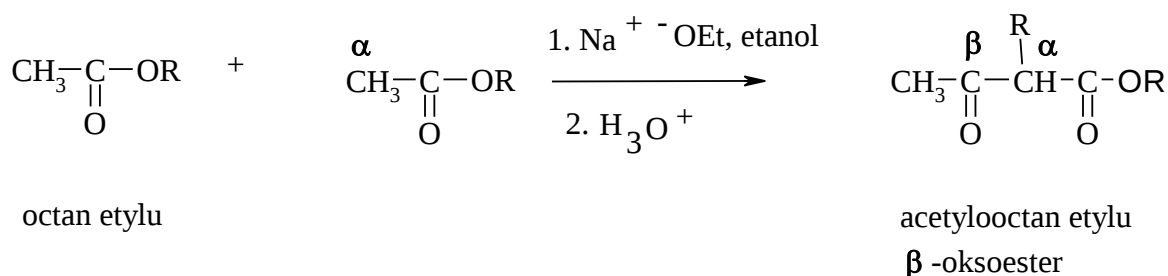
Schemat 14

Kondensacja Claisena

Kondensacją Claisena nazywamy reakcje, w których estry zawierające atomy wodoru w położeniu α pod wpływem mocnej zasady np. etanolanu sodu, ulegają kondensacji do β -ketoestrów.

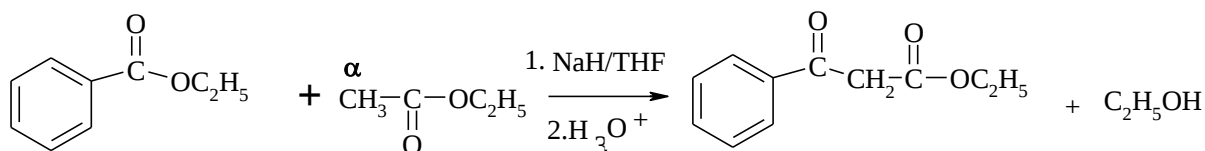


Schemat 15



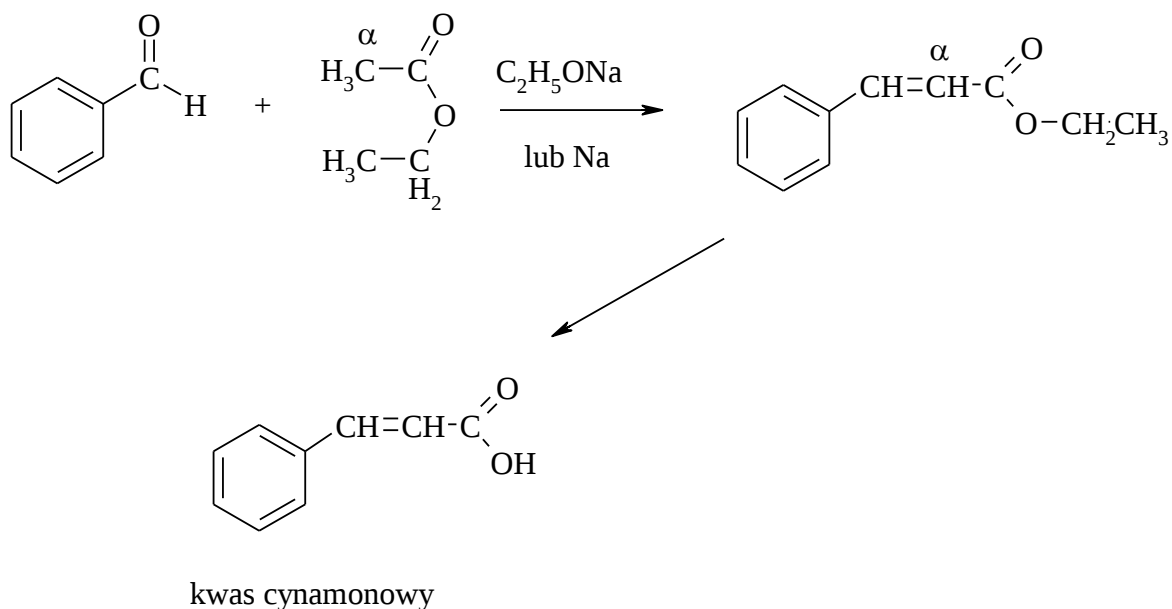
Schemat 16

Kondensacja mieszaniny dwóch różnych estrów, z których tylko jeden posiada wodór przy węglu w pozycji α , zachodzi zwykle z dobrą wydajnością.



Schemat 17

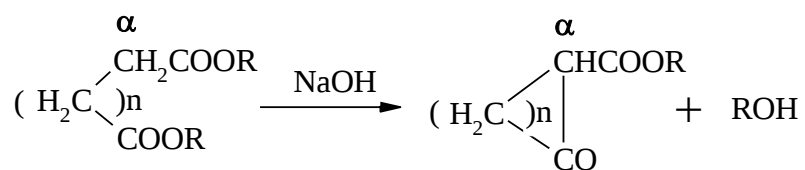
Mieszane reakcje typu kondensacji Claisena można również przeprowadzić między aldehydem aromatycznym i estrem, co prowadzi do otrzymania β -nienasyconych kwasów aromatycznych. Efekt końcowy reakcji jest podobny jak w przypadku kondensacji Perkina.



Schemat 18

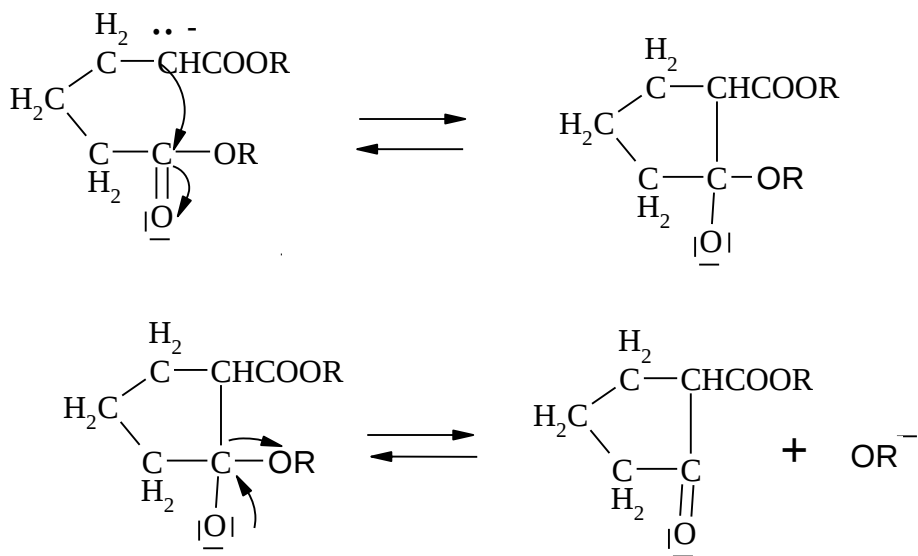
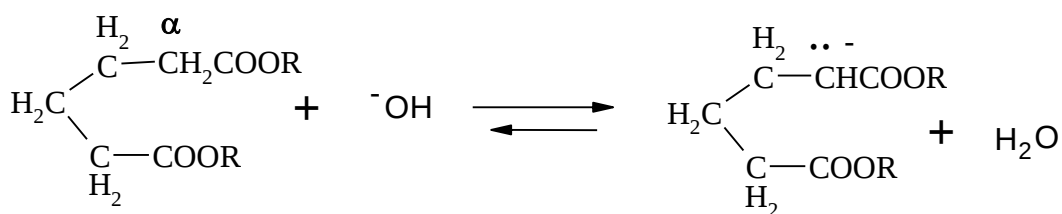
Kondensacja Dieckmanna (wewnątrzcząsteczkowa kondensacja Claisena)

Do otrzymywania pierścieniowych związków pięcio-, sześć- i siedmioczłonowych stosuje się często tzw. kondensację Dieckmanna. Polega ona na tym, że grupy estrowe, znajdujące się w tej samej cząsteczce, uczestniczą w kondensacji a w jej wyniku otrzymuje się cykliczny β -ketoester.



Schemat 19

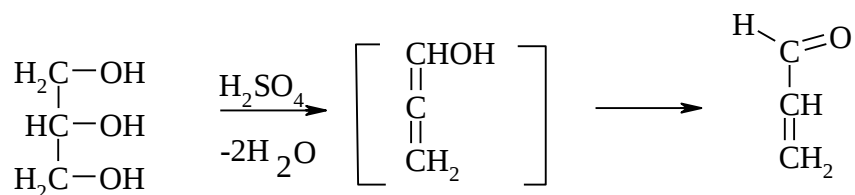
W reakcji Dieckmanna jeden fragment estrowy zostaje przekształcony przez zasadę w odczynnik nukleofilowy, a drugi służy jako substrat.



Schemat 20

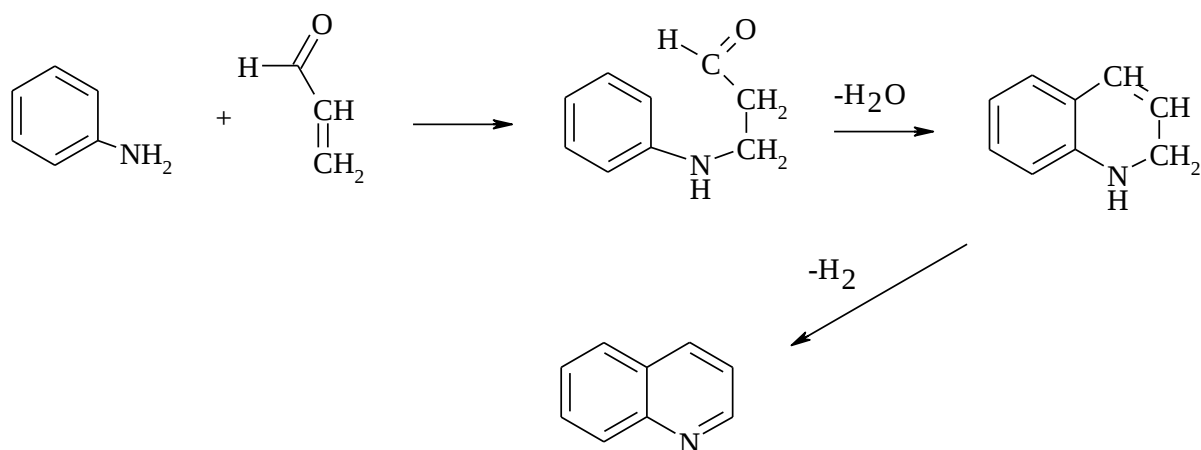
Synteza Skraupa

Synteza Skraupa jest metodą syntezy chinoliny. W wersji pierwotnej polegała ona na ogrzewaniu aniliny lub jej pochodnych podstawionych w pierścieniu z glicerolem i stężonym kwasem siarkowym w obecności słabego utleniacza, którym najczęściej jest nitrobenzen lub kwas arsenowy. W pierwszym etapie reakcji glicerol ulega odwodnieniu pod wpływem stężonego kwasu siarkowego z wytworzeniem aldehydu akrylowego (akroleiny).



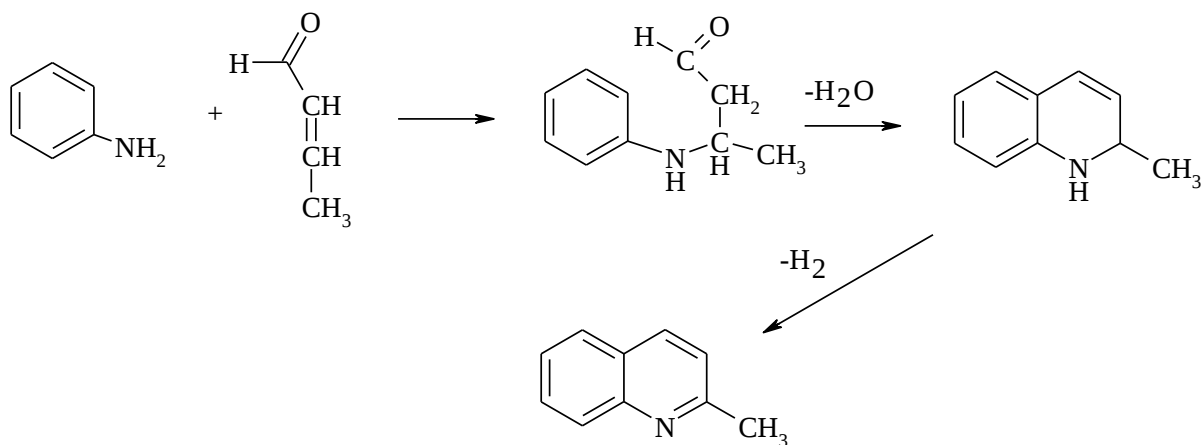
Schemat 21

W następnym etapie po addycji Michaela aniliny do akroleiny powstaje aldehyd β -aminofenylopropionowy.



Schemat 22

Syntezę Skraupa stosować można używając innych aldehydów α,β - nienasyconych np. aldehydu krotonowego, przy użyciu którego uzyskać można chinaldynę i jej pochodne podstawione w pierścieniu benzoesowym.



Schemat 23

Literatura:

1. J. March „Chemia Organiczna” Tłumaczenie z j. angielskiego, Warszawa 1975
2. J. McMurry „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 2009
3. R. T. Morrisom, R. N. Boyd „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1985
4. P. Mastalerz „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1986

AMINY W SYNTEZIE ORGANICZNEJ

Dr inż. Beata Tylińska

Aminy to organiczne związki, które są pochodnymi amoniaku NH_3 . Powstają przez podstawienie atomu wodoru rodnikami alkilowymi lub aryłowymi. Klasyfikujemy je w zależności od ilości podstawionych atomów wodoru, rozróżniając:

- aminy pierwszorzędowe RNH_2 ,
- aminy drugorzędowe R_2NH ,
- aminy trzeciorzędowe R_3N
- czwartorzędowe sole amoniowe $\text{R}_4\text{N}^+\text{X}^-$.

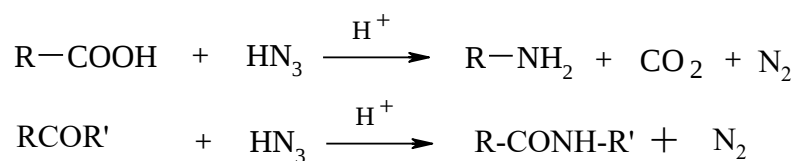
Zasadowość i charakter nukleofilowy amin wynika z obecności wolnej pary elektronowej przy atomie azotu. Amoniak jest znacznie słabszą zasadą niż aminy alifatyczne, zaś silniejszą zasadą niż aminy aromatyczne. Wnika to z tego, że wolna para elektronów atomu azotu jest sprzężona z układem aromatycznym.

Otrzymywanie amin

Oprócz metod opartych na redukcji pochodnych azotowych (nitro- i nitrozozwiązków, nitryli, amidów, oksymów itp., patrz str. 132) aminy (bądź amidy, w wyniku hydrolizy których powstaje odpowiednia amina i kwas karboksylowy) uzyskać można w kilku reakcjach przegrupowania:

1. Reakcja Schmidta

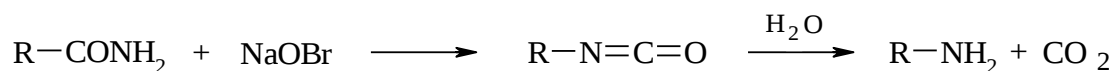
W reakcji Schmidta działając kwasem azotowodorowym na kwas karboksylowy lub keton otrzymuje się w pierwszym przypadku aminę pierwszorzędową z jednoczesnym wydzieleniem dwutlenku węgla i azotu, w drugim zaś N-podstawiony amid. Katalizatorem reakcji jest najczęściej kwas siarkowy, ale stosuje się też inne kwasy Lewisa.



Schemat 1

2. Przegrupowanie Hofmanna (reakcja podbrominowa)

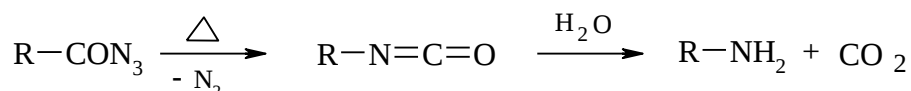
Inną metodą otrzymywania amin jest przegrupowanie Hofmanna (1881 r.). Polega ono na działaniu na niepodstawiony amid podbrominem sodu (powstaje w reakcji bromu z wodorotlenkiem sodu) i otrzymaniu izocyjanianu, który w dalszym etapie ulega hydrolizie do nietrwałego kwasu karbaminowego. Ostatecznie w wyniku eliminacji grupy karbonyłowej otrzymuje się aminę (patrz str. 155).



Schemat 2

3. Przegrupowanie Curtiusa

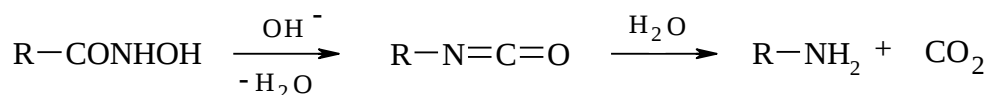
W reakcji Curtiusa azydki acylowe (kwasowe) ulegają przekształceniu do izocyjanianów w wyniku pirolizy. Otrzymane izocyjaniany hydrolizują łatwo do amin.



Schemat 3

4. Przegrupowanie Lossena

Reakcja zwana przegrupowaniem Lossena zachodzi w wyniku działania zasady na kwas hydroksamowy. W niektórych przypadkach wystarczy samo ogrzewania kwasu hydroksyamowego. Produktem przejściowym tej reakcji są również izocyjaniany, które pod wpływem wody hydrolizują do amin.



Schemat 4

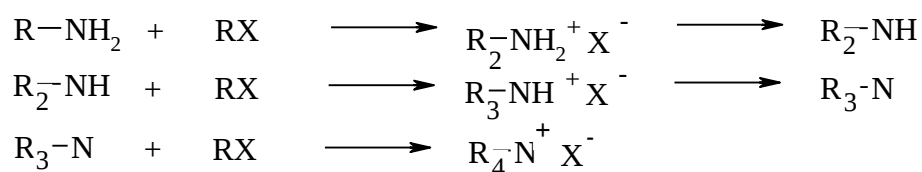
5. Przegrupowanie Beckmanna (patrz str. 154)

W wyniku tego katalizowanego kwasami przegrupowania oksymów otrzymuje się amidy, które zhydrolizować następnie można do odpowiedniej aminy i kwasu karboksylowego. Oksymy

cyklicznych ketonów dają w jego wyniku (podobnie jak w reakcji Schmidta przy użyciu ketonu) laktamy, które mogą być następnie zhydrolizowane do ω-aminokwasów.

6. Alkilowanie innych amin lub amoniaku

Ważną metodą syntezy amin jest alkilowanie. Jest to reakcja substytucji nukleofilowej S_N2, gdzie cząsteczka aminy atakuje cząsteczkę halogenku alkilowego (pierwszorzędowego). W wyniku tej reakcji powstaje sól danej aminy, która reagując dalej daje aminę o wyższej rzędowości. W praktyce nie jest to dogodna metoda otrzymywania amin, ponieważ jako produkt reakcji otrzymuje się zwykle mieszaninę amin o różnej rzędowości. Stosuje się ją powszechnie do otrzymania czwartorzędowych soli amoniowych.

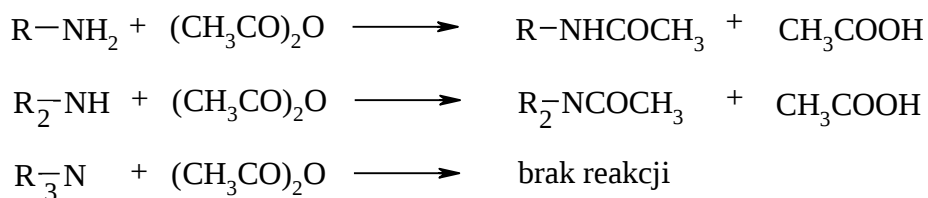


Schemat 5

Reakcja acylowania amin

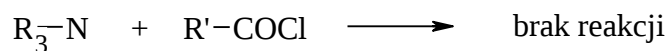
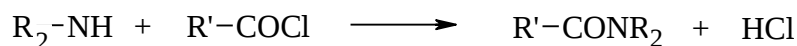
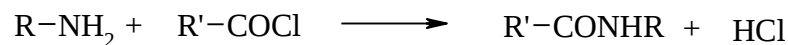
Aminy ulegają reakcji acylowania bezwodnikami kwasowymi, chlorkami kwasowymi, kwasami karboksylowymi, estrami i amidami. Reakcje te są reakcjami substytucji nukleofilowej, gdzie nukleofilem jest cząsteczka aminy. W wyniku tych reakcji otrzymujemy amidy. Acylowaniu nie ulegają aminy trzeciorzędowe, ponieważ nie posiadają atomu wodoru związanego z atomem azotu.

1. Acylowanie amin bezwodnikiem octowym



Schemat 6

2. Acylowanie amin chlorkami kwasowymi



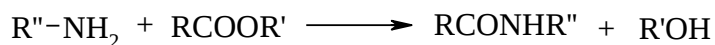
Schemat 7

3. Acylowanie amoniaku kwasami karboksylowymi



Schemat 8

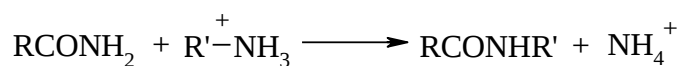
4. Acylowanie amin za pomocą estrów



Schemat 9

5. Acylowanie amin za pomocą amidów

Reakcji tej najczęściej poddawane są sole amin pierwszorzędowych.



Schemat 10

Literatura:

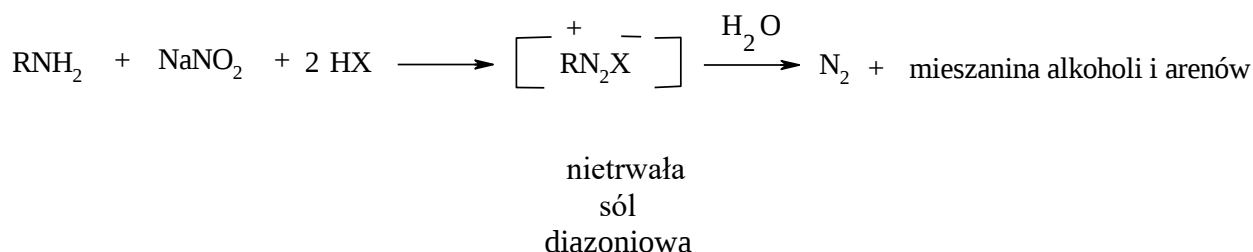
1. J. March „Chemia Organiczna” Tłumaczenie z j. angielskiego, Warszawa 1975
2. J. McMurry „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 2009
3. R. T. Morrisom, R. N. Boyd „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1985
4. P. Mastalerz „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1986

SOLE DIAZONIOWE W SYNTEZIE ORGANICZNEJ

Dr inż. Beata Tylińska

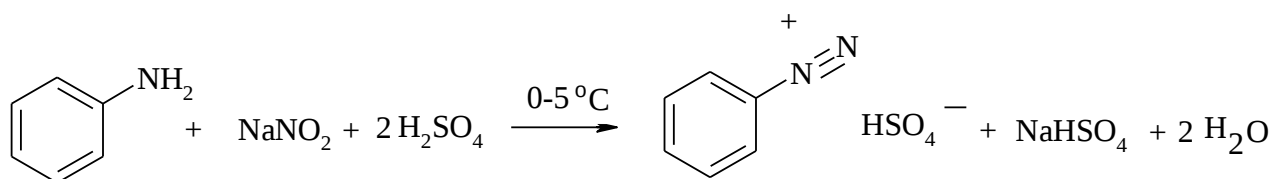
Aminy reagują z kwasem azotowym, jednak w zależności od rzędowości oraz od tego czy aminowy atom azotu połączony jest z podstawnikiem alifatycznym czy aromatycznym dają różne produkty reakcji.

Pierwszorzędowe aminy alifatyczne podczas reakcji z kwasem azotowym dają nietrwałe sole diazoniowe (sole alkildiazoniowe), które łatwo rozkładają się wydzielając azot



Schemat 1

Jedną z najważniejszych reakcji w chemii organicznej jest reakcja pierwszorzędowych amin aromatycznych z kwasem azotowym (III), w wyniku której powstają trwałe sole diazoniowe. Jednak trzeba zaznaczyć, iż krótko po otrzymaniu soli diazoniowych należy użyć jej do przeprowadzenia kolejnej reakcji, ponieważ związki te ulegają najczęściej powolnemu rozkładowi nawet w niskiej temperaturze.

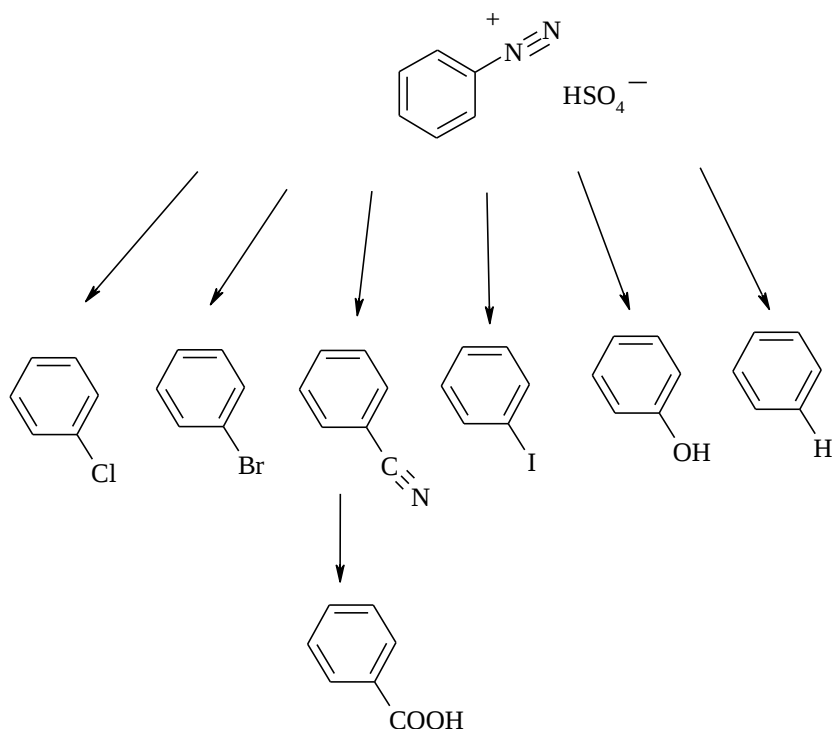


Schemat 2

Na użyteczność soli diazoniowych wpływa fakt, że można je poddać kilku rodzajom reakcji, ponieważ **grupę diazoniową można wymienić na różnorodne nukleofile:**

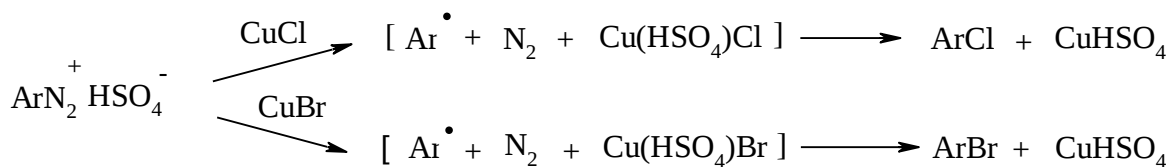
1. w reakcji substytucji (atomy azotu odrywają się i na ich miejsce przyłącza się inny atom lub grupa atomów)
2. sole diazoniowe można **poddać tzw. reakcji sprzęgania** (atomy azotu pozostają w produkcie reakcji) i otrzymać związki azowe.

Wymiana grupy diazoniowej



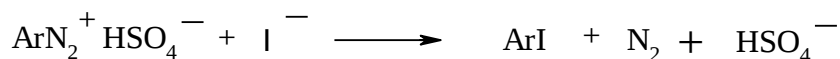
Schemat 3

Reakcją wymiany grupy diazoniowej na atom $-\text{Cl}$ lub $-\text{Br}$ przy użyciu chlorku lub bromku miedziawego nazywamy **reakcją Sandmayera**. Jest to reakcja rodnikowa w której katalizatorem jest CuX . Przypuszcza się, że jon arenodiazoniowy pod wpływem Cu(I) najpierw przekształca się w rodnik aryłowy i Cu(II) , a ostatecznie w wyniku dalszej reakcji otrzymuje się chlorek lub bromek aryłowy oraz zregenerowany katalizator Cu(I) .



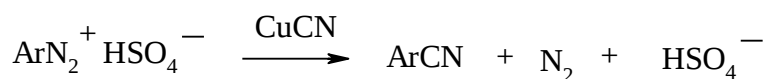
Schemat 4

Reakcję wymiany grupy diazoniowej na I przeprowadza się mieszając roztwór soli diazoniowej ze stężonym roztworem jodku potasowego; w tym wypadku nie jest potrzebne stosowanie katalizatora w postaci halogenku miedziawego ani miedzi.



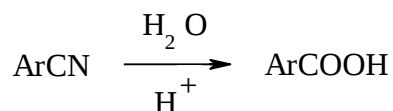
Schemat 5

Reakcja soli diazoniowej z cyjankiem miedziawym prowadzi do wymiany grupy diazoniowej na grupę –CN. Trzeba jednak pamiętać, aby nie dopuścić do rozkładu CuCN i uwolnienia cyjanowodoru, dlatego przed dodaniem cyjanku miedziawego roztwór soli diazoniowej zobojętnia się węglanem sodowym.



Schemat 6

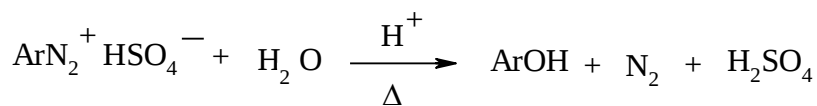
Otrzymany nityl można następnie poddać hydrolizie i otrzymać odpowiedni aromatyczny kwas karboksylowy.



Schemat 7

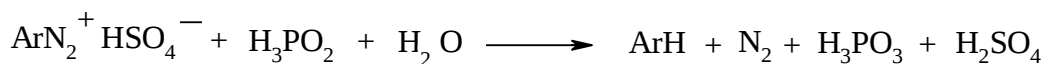
Grupę diazoniową można zastąpić grupą –OH, co prowadzi do otrzymania fenoli.

Reakcję tę zazwyczaj przeprowadza się wprowadzając sól diazoniową do gorącego roztworu kwasu.



Schemat 8

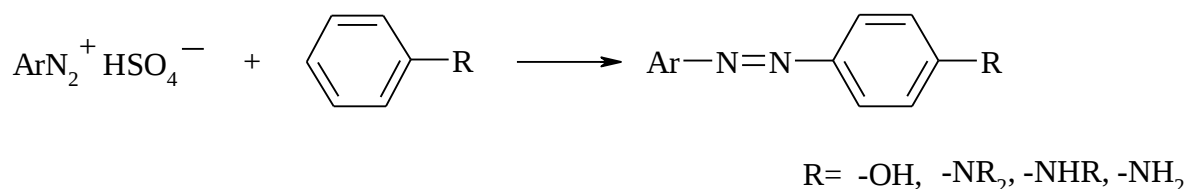
Stosując kwas podfosforawy jako czynnik redukujący można przeprowadzić wymianę grupy diazoniowej na atom wodoru i otrzymać odpowiedni aren. Reakcję tę przeprowadza się mieszając sól diazoniową z kwasem podfosforawym, następuje wówczas wydzielenie się cząsteczki azotu a kwas podfosforawy utlenia się do kwasu fosforawego.



Schemat 9

Reakcja sprzęgania diazoniowego

Sole diazoniowe ulegają reakcji sprzęgania z podatnymi na substytucję elektrofilową związkami aromatycznymi, dając barwne związki azowe.



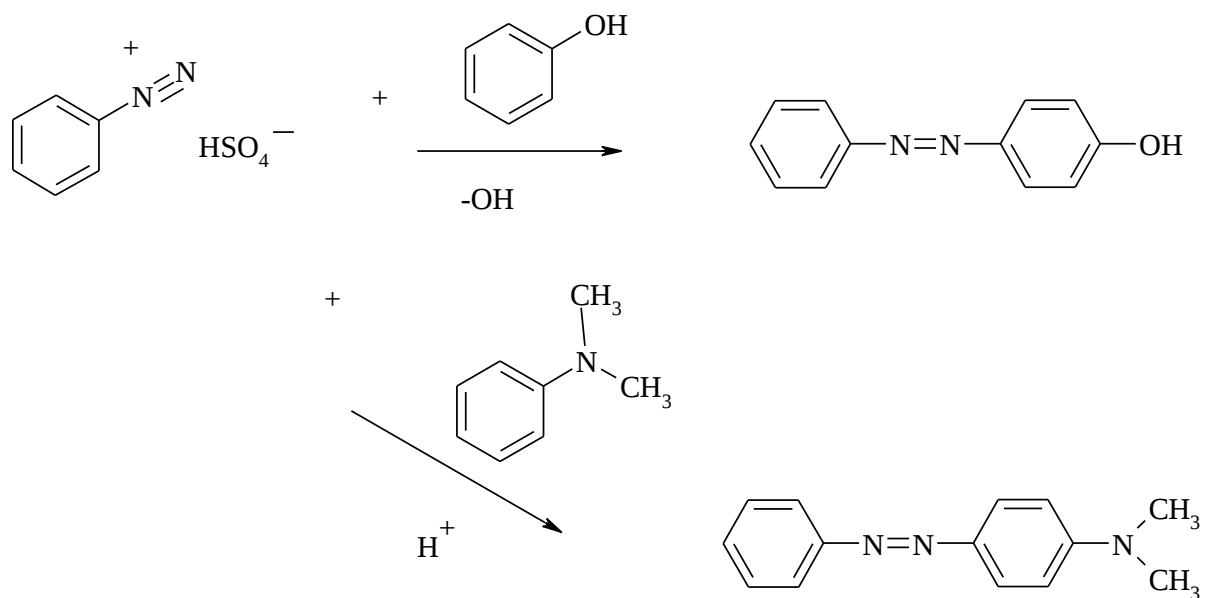
Schemat 10

W reakcji tej, atomy azotu grupy diazoniowej pozostają w produkcie, w przeciwieństwie do omawianych wcześniej reakcji wymiany, gdzie grupa diazoniowa zostaje wymieniona na inne atomy lub grupy.

Sole diazoniowe ulegają reakcjom sprzęgania głównie ze związkami aromatycznymi posiadającymi podstawniki silnie elektronodonorowe, ponieważ jon diazoniowy jest bardzo słabym czynnikiem elektrofilowym.

Substytucja elektrofilowa zachodzi zwykle w pozycji *para* względem grupy aktywującej, czynnikiem atakującym jest jon diazoniowy.

Charakterystyczne dla sprzęgania diazoniowego jest, że **reakcja z fenolami najłatwiej zachodzi w umiarkowanym zasadowym roztworze, zaś z aminami w roztworze umiarkowanie kwasowym.**



Schemat 11

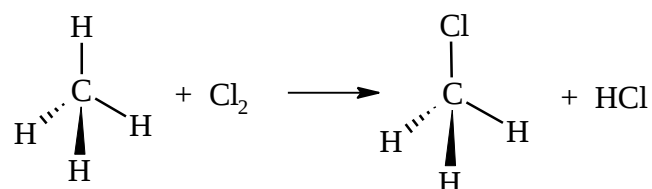
Literatura:

1. J. March „Chemia Organiczna” Tłumaczenie z j. angielskiego, Warszawa 1975
2. J. McMurry „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 2009
3. R. T. Morrisom, R. N. Boyd „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1985
4. P. Mastalerz „Chemia Organiczna” PWN, Warszawa 1986

UTLENIANIE ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

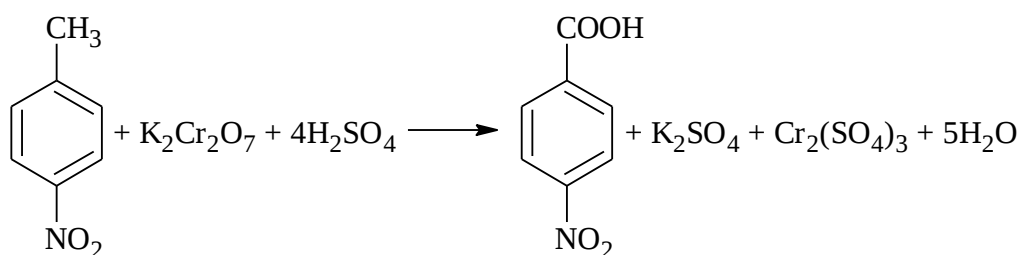
Mgr Aleksandra Sochacka-Ćwikła

Utlenianie to przemiana chemiczna, w której atom lub atomy substancji ulegającej utlenieniu oddają elektrony. Efektem tej reakcji, jeśli dotyczy związków organicznych, jest utworzenie wiązania między atomem węgla a bardziej elektroujemnym pierwiastkiem takim jak tlen, azot i chlorowiec, oraz rozerwanie wiązania między atomem węgla a mniej elektroujemnym pierwiastkiem najczęściej wodorem. Przykładem może być reakcja chlorowania metanu:



Schemat 1

Najłatwiej rozerwaniu ulegają wiązania aktywowane np. wiązanie C-H w pozycji allilowej oraz w pozycji benzyłowej, a szczególnie, gdy w pozycji orto- lub para- znajdują się podstawniki o charakterze silnie elektroujemnym:



Schemat 2

Utlenianie i redukcja są procesami nierozdzielnie za sobą związanymi i zachodzą równocześnie tworząc tzw. *reakcję redoks*. W reakcji redoks następuje przeniesienie elektronów z atomów substancji utlenianej na atomy substancji redukowanej. Liczba elektronów oddanych przez atomy podczas utleniania musi być równa liczbie elektronów pobranych przez atomy podczas redukcji.

Zastosowanie pojęcia stopni utlenienia pozwala w prosty sposób zbilansować reakcje redoks związków organicznych. Stopień utlenienia jest to formalna wartość ładunku atomu w związku chemicznym, a określa się go na podstawie następujących reguł:

1. suma stopni utlenienia wszystkich atomów związku obojętnego jest równa zero,
2. stopień utlenienia prostego jonu równy jest jego ładunkowi,
3. stopień utlenienia określonego pierwiastka w stanie wolnym jest równy zero,
4. stopień utlenienia tlenu w jego związkach (za wyjątkiem nadtlenków) wynosi -II,
5. stopień utlenienia chlorowca we wszystkich chlorowcopochodnych wynosi -I,
6. stopień utlenienia wodoru w jego związkach (za wyjątkiem wodorków metali) wynosi I.

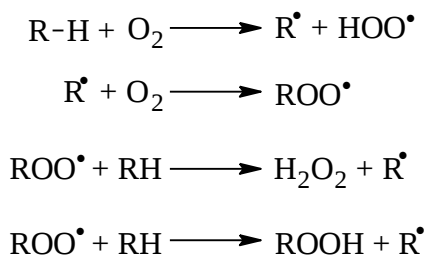
Biorąc pod uwagę powyższe reguły można określić, że w reakcji utleniania propenu za pomocą nadmanganianu potasu stopnie utlenienia dwóch atomów węgla związanych wiązaniem podwójnym wzrastają z -III do VII w wyniku oddania 10 elektronów, a stopień utlenienia manganu maleje z VII do II w wyniku przyjęcia 5 elektronów. Wobec założenia, że ilość elektronów oddanych i pobranych w reakcji redoks musi być równa, dla omawianego równania należy dobrać następujące współczynniki stechiometryczne:



Schemat 3

Reakcje utleniania węglowodorów

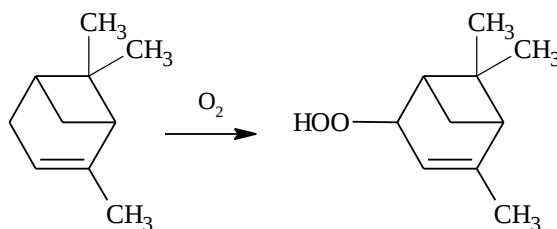
Niektóre węglowodory reagują z tlenem samorzutnie już w temperaturze pokojowej. Przemiana ta nazywana jest *autooksydacją* lub *samoutlenianiem*. Jest to reakcja rodnikowa przyspieszana przez takie czynniki jak światło, śladowe ilości metali ciężkich oraz inicjatory wyzwalające wolne rodniki. Produktami utleniania są nietrwałe wodoronadtlenki alkilowe, które tworzą się według reakcji:



Schemat 4

Wodoronadtlenki alkilowe łatwo ulegają rozkładowi homolitycznemu do rodników alkoksyłowych i hydroksyłowych. W wyniku skomplikowanych reakcji rodniki te dają dwutlenek węgla i wodę, które są końcowymi produktami samoutleniania.

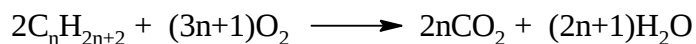
Autooksydacja przebiega najłatwiej w pozycjach alilowej i benzyłowej, a w przypadkach węglowodorów nasyconych najbardziej reaktywne jest wiązanie C-H przy trzeciorzędowych atomach węgla. Przykładem autooksydacji jest reakcja α -pinenu z tlenem, której produktem jest wodoronadtlenek α -pinenu:



Schemat 5

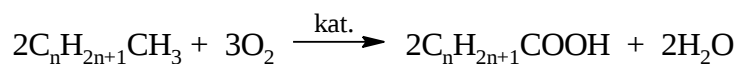
1. Reakcje utleniania węglowodorów nasyconych

W praktyce laboratoryjnej utlenianie alkanów nie ma większego znaczenia, natomiast w przemyśle jest to jedna z najważniejszych reakcji organicznych. Podczas utleniania alkanów wytwarza się duża ilość ciepła, co wykorzystywane jest przy produkcji energii. Całkowite spalanie alkanów zachodzi według równania:



Schemat 6

W skali przemysłowej podczas reakcji utleniania alkanów otrzymuje się np. kwasy tłuszczowe. Czynnikiem utleniającym jest tlen atmosferyczny stosowany wobec odpowiednio dobranych katalizatorów.

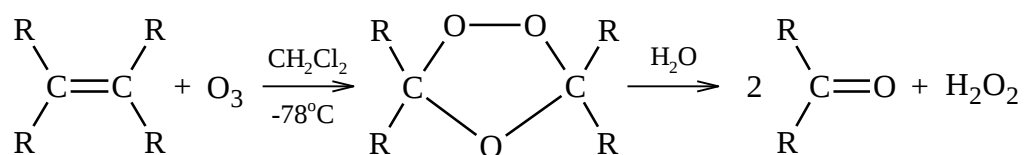


Schemat 7

2. Reakcje utleniania węglowodorów nienasyconych

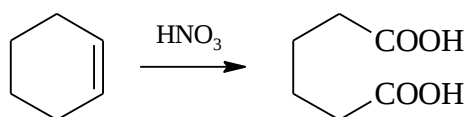
Alkeny są bardziej wrażliwe na działanie czynników utleniających niż alkany. Utlenianie alkenów może zachodzić zarówno w miejscu wiązania podwójnego między atomami węgla jak również przy wiązaniu C-H w pozycji allilowej.

Zastosowanie silnych odczynników utleniających takich jak ozon O_3 czy HNO_3 prowadzi do rozszczepienia wiązania podwójnego. Podczas tzw. *ozonolizy alkenów* w pierwszym etapie tworzą się wybuchowe ozonki, które następnie poddawane hydrolizie dają aldehydy lub ketony. Powstający w reakcji nadtlenek wodoru rozkładany jest poprzez odpowiednio dobrany środek redukujący np. cynk.



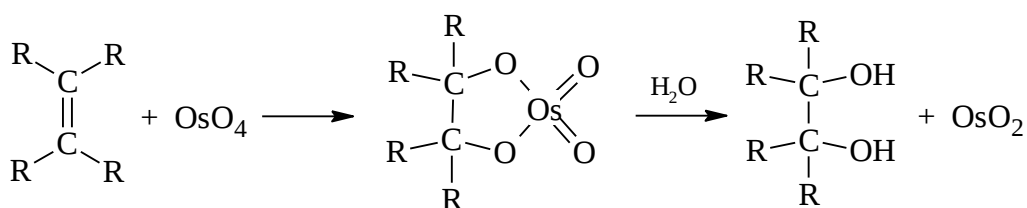
Schemat 8

W wyniku działania HNO_3 na wiązanie podwójne w cykloheksenie otrzymuje się kwas adypinowy:



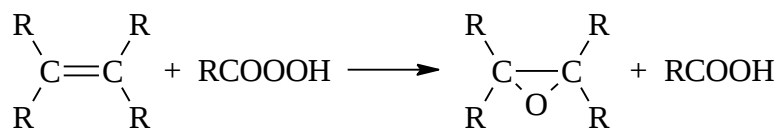
Schemat 9

Za pomocą tetratlenku osmu można przeprowadzić hydroksylowanie alkenu - przyłączenie grup OH do atomów węgla wiązania podwójnego. Produktem reakcji jest *cis*-1,2-diol:



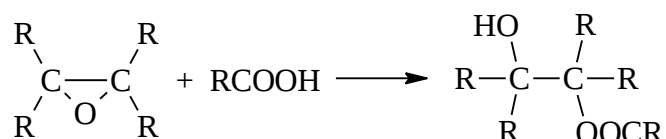
Schemat 10

W wyniku działania nadutlenokwasów organicznych (peroksykwasów) na alkeny tworzą się epoksydy zgodnie z równaniem:

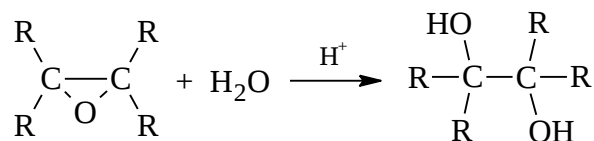


Schemat 11

Dalsza reakcja epoksydów z kwasami prowadzi do otwarcia pierścienia epoksydowego. W przypadku działania kwasów karboksylowych tworzą się estry wicynalnych (łac vicinus- sąsiad) *trans*-dioli a w przypadku kwasów mineralnych wolne *trans*-diol:



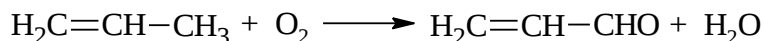
Schemat 12



Schemat 13

Zarówno wicynalne *cis*- jak i *trans*-diol są cennymi półproduktami w syntezie organicznej, bowiem w wyniku reakcji tzw. *przegrupowania pinakolowego* (patrz str. 129) umożliwiają łatwą syntezę wielowęglowych aldehydów lub ketonów bezpośrednio z alkenów.

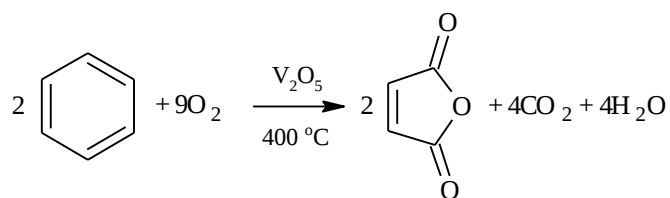
Jak wspomniano wyżej węglowodory nienasycone mogą ulegać utlenianiu nie tylko w miejscu wiązania podwójnego, ale również w pozycji allilowej aktywowanej obecnością wiązania podwójnego. Przykładem takiego utleniania jest przemysłowe otrzymywanie akroleiny z propylenu:



Schemat 14

3. Reakcje utleniania węglowodorów aromatycznych

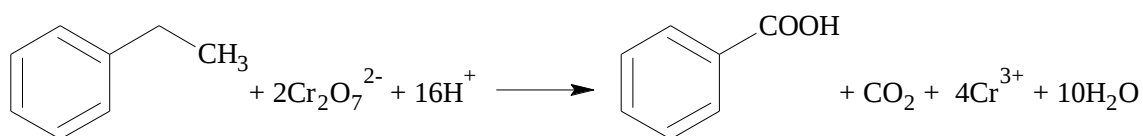
Węglowodory aromatyczne nie posiadające łańcuchów bocznych są bardzo odporne na działanie środków utleniających takich jak KMnO_4 czy $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$. Benzen można jednak utlenić stosując w reakcji tlen atmosferyczny w obecności katalizatora wanadowego w wysokiej temperaturze (Schemat 15).



bezwodnik kwasu maleinowego

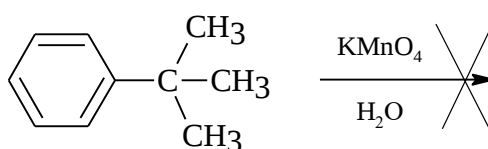
Schemat 15

Alkilowe pochodne benzeny są bardziej wrażliwe na działanie środków utleniających niż sam benzen. Miejscem atakowanym przez czynnik utleniający jest pozycja benzyłowa w łańcuchu bocznym. W wyniku utleniania z atomu węgla α powstaje grupa karboksylowa, natomiast pozostałe atomy węgla łańcucha bocznego ulegają odsczepieniu w postaci dwutlenku węgla i wody. Tak więc, toluen oraz pozostałe monoalkilowe pochodne benzeny w wyniku utleniania dają zawsze kwas benzoowy.



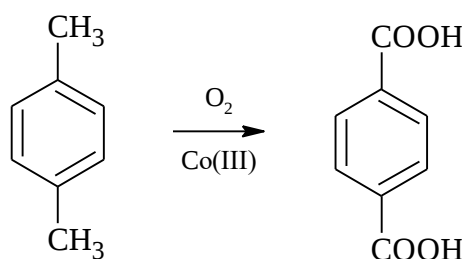
Schemat 16

Mechanizm tej reakcji jest złożony i wiąże się z utworzeniem pośredniego rodnika benzyłowego. *tert*-Butylobenzen nie posiada benzyłowych atomów wodoru, które są atakowane podczas utleniania, dlatego nie daje tej reakcji:



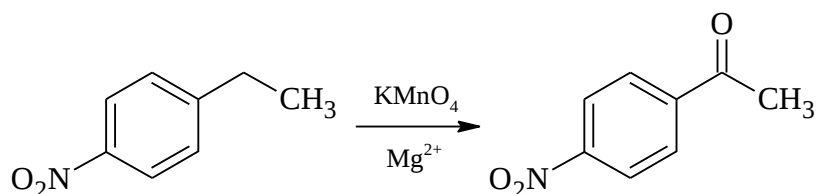
Schemat 17

Utlenianie alkilowych pochodnych benzeny posiadających dwa łańcuchy boczne prowadzi do utworzenia kwasów dikarboksylowych. Na przykład podczas utleniania *p*-ksylenu otrzymuje się kwas tereftalowy, stosowany do produkcji włókien poliestrowych (Schemat 18).



Schemat 18

Utlenianie łańcucha bocznego za pomocą nadmanganianu potasu w środowisku obojętnym, może doprowadzić do utworzenia odpowiednich aryloketonów. Środowisko obojętne uzyskuje się przez dodanie do mieszaniny reagującej środka neutralizującego powstający w czasie reakcji wodorotlenek potasu. Stosuje się dodatek soli magnezu lub glinu, które neutralizują KOH tworząc trudno rozpuszczalne wodorotlenki. Metoda ta znajduje zastosowanie w syntezie p-nitroacetofenonu z p-etylonitrobenzenu:



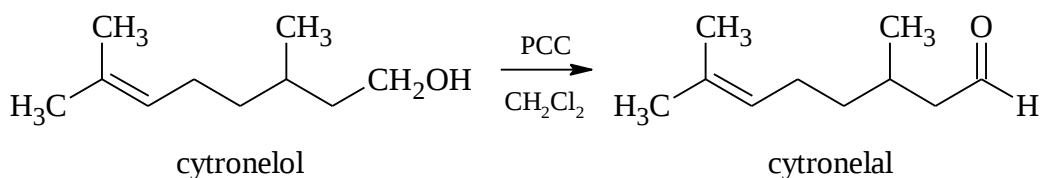
Schemat 19

Reakcje utleniania alkoholi i fenoli

Utlenianie alkoholi do związków karbonylowych (aldehydy i ketony) polega na oderwaniu dwóch atomów wodoru, które przyjmuje utleniacz, dlatego proces ten często nazywany jest *odwodornieniem* lub *dehydrogenacją alkoholi*.

Alkohole pierwszorzędowe, w zależności od zastosowanego utleniacza oraz warunków reakcji, utleniają się do aldehydów bądź kwasów karboksylowych.

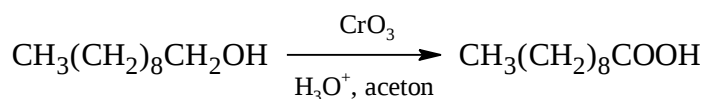
Aldehydy otrzymuje się po utlenieniu alkoholi związkami chromu w rozpuszczalnikach organicznych. Najczęściej stosowanymi odczynnikami w tej reakcji są kompleks CrO_3 z pirydyną (tzw. odczynnik Sarretta) oraz chlorochromian pirydyny (PCC) w rozwarze dichlorometanu.



Schemat 20

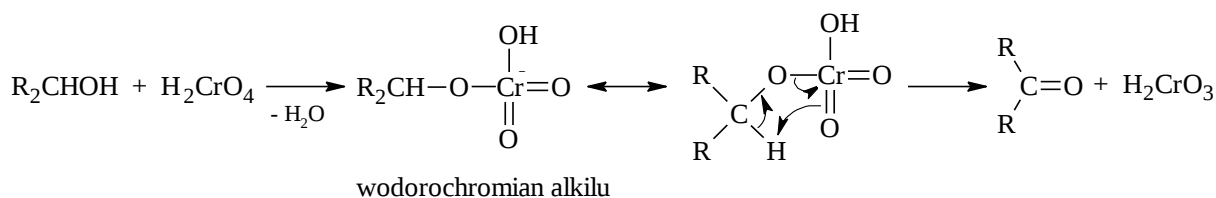
Aldehydy otrzymuje się również podczas utleniania alkoholi typu allilowego za pomocą świeżo wytrąconego ditlenku manganu w środowisku obojętnym. Metoda ta znajduje zastosowanie podczas syntezy retinalu z witaminy A (retinolu).

Utlenianie alkoholi do kwasów karboksylowych najczęściej przeprowadza się za pomocą odczynnika Jonesa (CrO_3 w wodnym roztworze kwasu siarkowego) oraz mieszaniny chromowej (wodny roztwór $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ lub $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ w H_2SO_4). Podczas utleniania chrom z VI stopnia utlenienia ulega redukcji do chromu na III stopniu utlenienia, czemu towarzyszy zmiana barwy z pomarańczowej na zieloną. Tak np. dekan-1-ol utleniany za pomocą odczynnika Jonesa z dobrą wydajnością daje kwas dekanowy:



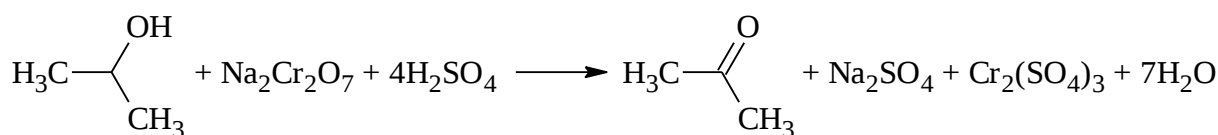
Schemat 21

Mechanizm utleniania alkoholi związkami chromu składa się z dwóch etapów. Pierwszy polega na reakcji między alkoholem a związkiem chromu na VI stopniu utlenienia z utworzeniem pośredniego estru kwasu chromowego. W drugim etapie zachodzi eliminacja dwucząsteczkowa prowadząca do powstania związku karbonylowego i nietrwałego związku chromu na IV stopniu utlenienia. Dalsze procesy oksydacyjno-redukcyjne prowadzą do utworzenia związku chromu na III stopniu utlenienia.



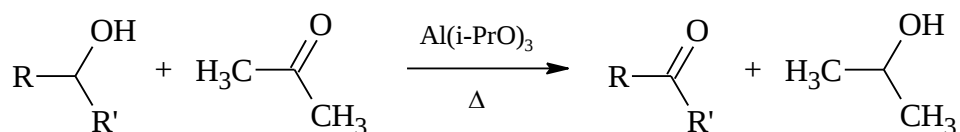
Schemat 22

Alkohole drugorzędowe łatwo i z wysoką wydajnością utleniają się dając ketony, np. izopropanol utlenia się do acetonu:



Schemat 23

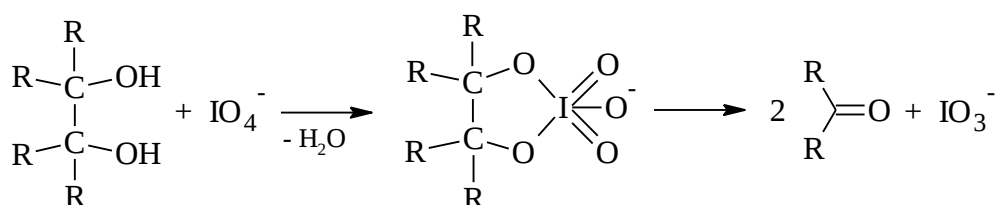
Utlenianie alkoholi drugorzędowych do ketonów można również przeprowadzić za pomocą acetonu w obecności izopropanolanu glinu (*utlenianie Oppenauera*). Jest to wysoce selektywna metoda utleniania grupy hydroksylowej stosowana do syntezy steroidów, hormonów, terpenów, itp. Reakcja polega na przeniesieniu anionu wodorkowego z utlenianego alkoholu do acetonu, który zostaje zredukowany do izopropanolu. Odwrotna reakcja nosi nazwę redukcji Meerweina-Ponndorfa-Verleya (patrz str. 128).



Schemat 24

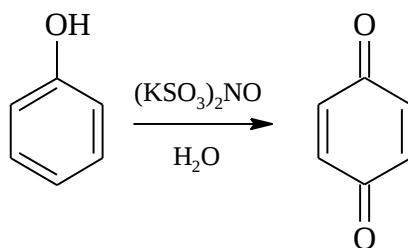
Alkohole trzeciorzędowe nie ulegają utlenianiu, ponieważ nie zawierają atomu wodoru przy karbinolowym atomie węgla.

1,2-diole łatwo utleniają się pod wpływem działania kwasu nadjodowego (HIO_4). Reakcja biegnie przez cykliczny pośredni nadjodan, w którym następuje rozpad wiązania między atomami węgla wiążącymi grupy hydroksylowe, co prowadzi do utworzenia dwóch wiązań karbonylowych.



Schemat 25

Fenole ulegają utlenianiu w inny sposób niż alkohole, ponieważ nie mają atomu wodoru przy atomie węgla połączonym z grupą hydroksylową. Reakcja utleniania fenoli prowadzi do utworzenia chinonów. Utleniacze stosowane w tej reakcji to np. tlenek srebra Ag_2O w środowisku zasadowym, $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ oraz nitrozodisulfonian potasu tzw. sól Fremy'ego. Fenol utleniany za pomocą soli Fremy'ego daje benzochinon:

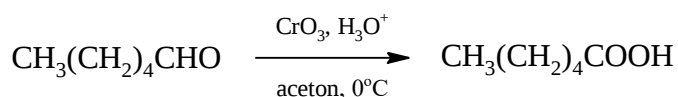


Schemat 26

Reakcje utleniania aldehydów

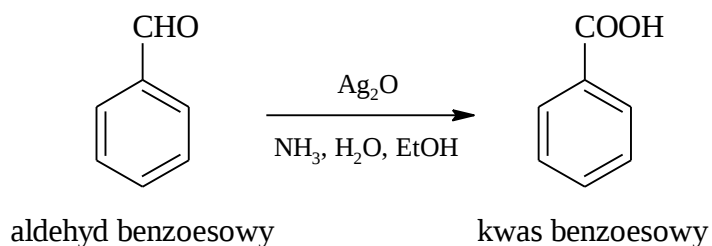
Aldehydy należą do bardzo reaktywnych związków i łatwo ulegają utlenianiu do kwasów karboksylowych. W wielu przypadkach następuje autooksydacja już pod wpływem działania tlenu atmosferycznego. Doskonale znanym przykładem jest samorzutne utlenianie aldehydu benzoowego do kwasu benzoowego podczas przechowywania go bez zabezpieczenia od dostępu powietrza.

Utlenianie aldehydów do kwasów karboksylowych przeprowadza się najczęściej za pomocą KMnO_4 , gorącego HNO_3 lub CrO_3 w wodnym roztworze kwasu siarkowego (odczynnik Jonesa), który jest najczęściej wybieranym odczynnikiem w praktyce laboratoryjnej. Tak np. zastosowanie odczynnika Jonesa w reakcji z heksanalem prowadzi do utworzenia kwasu heksanowego:



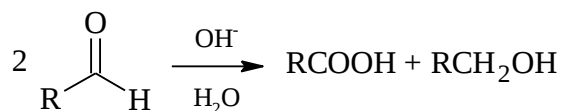
Schemat 27

Aldehydy łatwo utleniane są także przez słabe utleniacze takie jak amoniakalny roztwór Ag_2O (odczynnik Tollensa) oraz roztwór $\text{Cu}(\text{OH})_2$ (odczynnik Fehlinga). Utleniacze te, choć dają dobre wydajności reakcji i wykazują dużą selektywność, nie znajdują większego zastosowania w syntezie organicznej, natomiast często są stosowane w analizie jakościowej związków organicznych.



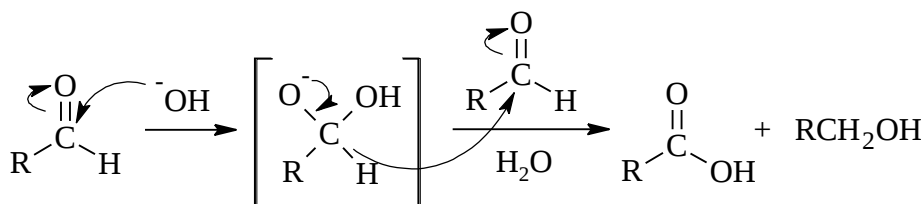
Schemat 28

Szczególnym przypadkiem procesu oksydacyjno-redukującego aldehydów jest tzw. *reakcja Cannizzaro*. Reakcji tej ulegają aldehydy nie zawierające atomu wodoru przy węglu α np. aldehyd mrówkowy czy aldehydy aromatyczne. Reakcja ta polega na przebiegającej w środowisku zasadowym dysproporcji aldehydów na alkohole i kwasy karboksylowe.



Schemat 29

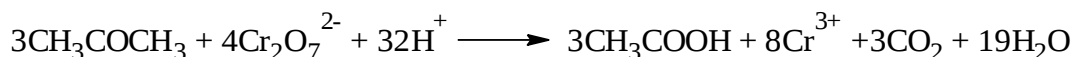
W reakcji Cannizzaro jedna cząsteczka aldehydu spełnia rolę utleniacza, a druga reduktora, co obrazuje mechanizm tej reakcji:



Schemat 30

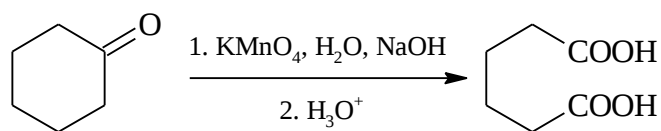
Reakcje utleniania ketonów

W przeciwieństwie do aldehydów ketony są stosunkowo odporne na działanie czynników utleniających, ponieważ nie zawierają atomu wodoru przy węglu karbonylowym. Zastosowanie silnych utleniaczy może jednak prowadzić do rozerwania wiązania C-C w sąsiedztwie grupy karbonylowej, w wyniku czego otrzymuje się odpowiednie kwasy karboksylowe.



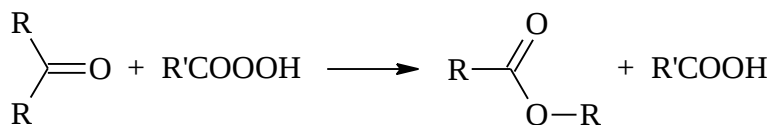
Schemat 31

Podczas utleniania ketonów pierścieniowych otrzymuje się kwasy dikarboksylowe. Przykładowo cykloheksanon utleniany roztworem KMnO_4 w środowisku zasadowym daje kwas heksanodiowy:



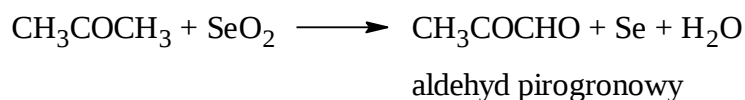
Schemat 32

Ketony mogą także być utleniane za pomocą nadtlenokwasów organicznych. Jest to tzw. *reakcja Baeyera-Villigera*. Produktami utleniania są estry kwasów karboksylowych:



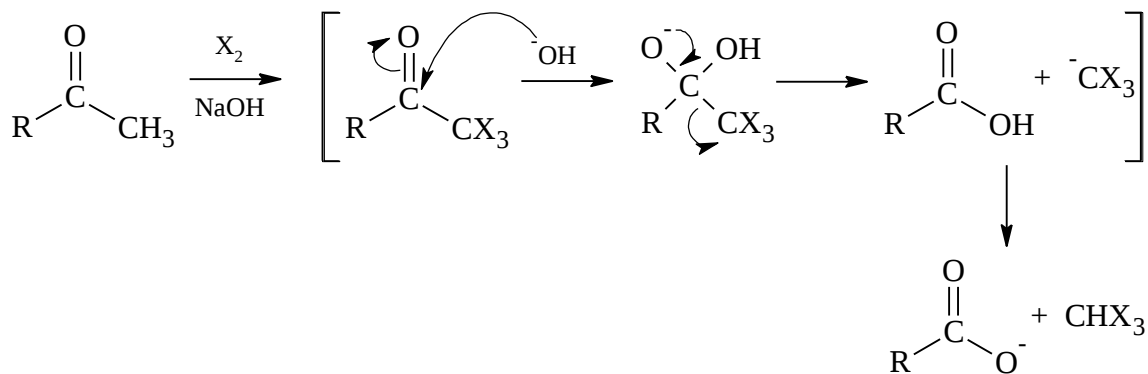
Schemat 33

Pod wpływem działania ditlenku selenu ketony można utlenić do związków α,β -dikarbonylowych:



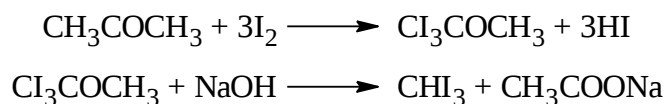
Schemat 34

Charakterystyczną reakcją utleniania metyloketonów jest tzw. *reakcja haloformowa*. Podczas reakcji z nadmiarem chlorowca metyloketon ulega potrójnemu halogenowaniu dając związek, który pod wpływem działania zasady zostaje rozszczepiony. Końcowymi produktami reakcji są odpowiedni haloform (trifluorowcometan) oraz sól kwasu karboksylowego. Reakcja haloformowa przebiega według następującego mechanizmu:



Schemat 35

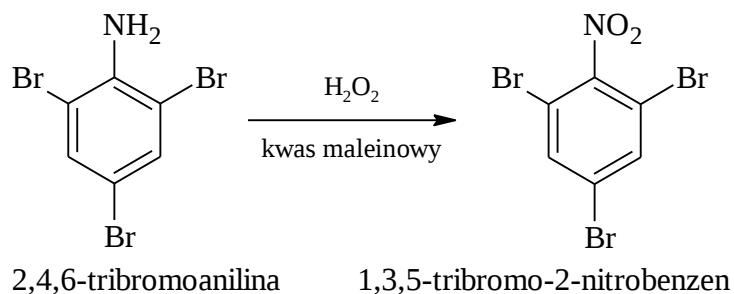
W reakcji haloformowej acetonu z jodem otrzymuje się jodoform i octan sodu:



Schemat 36

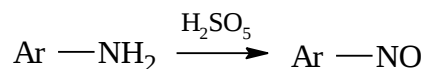
Reakcje utleniania amin i związków nitrozowych

Aminy utleniają się do różnorodnych produktów pod wpływem działania wielu odczynników utleniających. W przypadku amin aromatycznych grupa aminowa może zostać utleniona do grupy nitrowej za pomocą HNO_3 , nadtlenu wodoru oraz nadtlenokwasów organicznych lub nieorganicznych. Reakcja utleniania grupy aminowej znajduje zastosowanie w syntezie związków nitrowych, których nie można otrzymać innymi metodami. Tak np. otrzymać można aromatyczne związki nitrowe zawierające różne podstawniki w położeniach niedostępnych ze względu na ich wpływ kierujący.



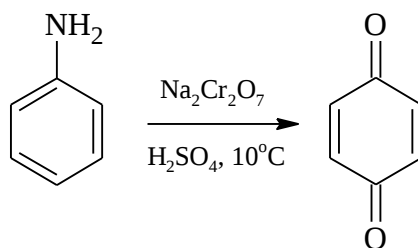
Schemat 37

Z pierwszorzędowych amin aromatycznych można otrzymać związki nitrozowe podczas utleniania kwasem Caro (H_2SO_5):



Schemat 38

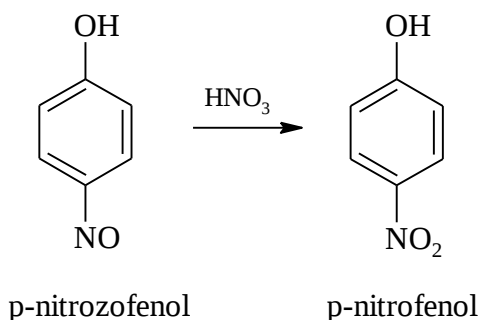
Podczas utleniania aniliny roztworem $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ w H_2SO_4 powstaje benzochinon:



Schemat 39

Aminy aromatyczne ulegają również utlenianiu prowadzącemu do kondensacji cząsteczek w barwne układy wielopierścieniowe. Utlenianie aniliny za pomocą nadmanganianu potasu w środowisku kwaśnym prowadzi do utworzenia czarnego barwnika zwanego czernią anilinową. Natomiast zastosowanie nadmanganianu potasu w środowisku zasadowym lub obojętnym prowadzi do otrzymania mieszaniny azobenzenu z nitrobenzenem.

Związki nitrozowe łatwo ulegają utlenieniu do związków nitrowych. Utlenienie następuje, podobnie jak w przypadku amin, pod wpływem działania nadtlenu wodoru, nadtlenokwasów organicznych, HNO_3 oraz KMnO_4 .



Schemat 40

Reakcje utleniania aromatycznych związków heterocyklicznych

Pięciocłonowe pierścienie furanu i pirolu są wrażliwe na działanie nawet łagodnych środków utleniających. Na powietrzu samorzutnie utleniają się powoli do produktów polimerycznych. Natomiast tiofen jest odporny na działanie czynników utleniających i utlenienie go do sulfotlenku jest niemożliwe.

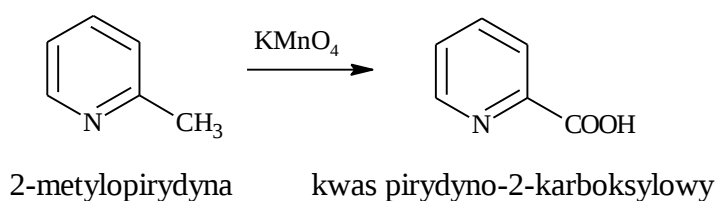
Sześciocłonowe pierścienie pirydyny i jej pochodnych są odporne na działanie środków utleniających. Utlenianie z rozerwaniem tego pierścienia jest trudniejsze niż utlenienie pierścienia

benzenowego. Dlatego też podczas utleniania chinoliny nadmanganianem potasu powstaje kwas chinolinowy, w którym zachowany zostaje pierścień heterocykliczny:



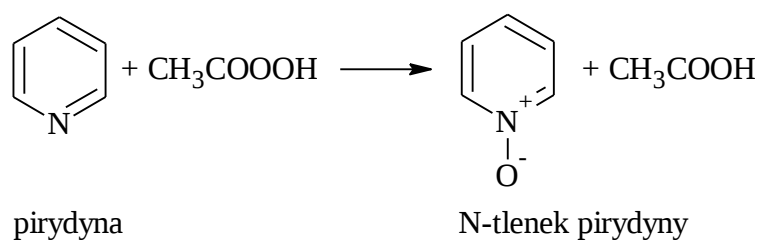
Schemat 41

Natomiast w przypadku alkilowych pochodnych pirydyny łatwo przeprowadza się utlenienie łańcucha bocznego do grupy karboksylowej:



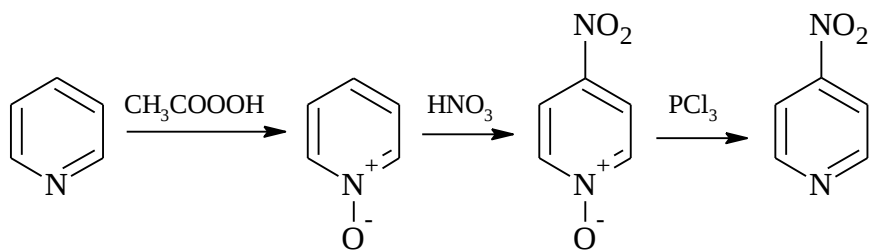
Schemat 42

Aminy trzeciorzędowe, zwłaszcza pirydynę i jej pochodne, można utlenić przy atomie azotu. W wyniku utleniania za pomocą nadtlenokwasów organicznych lub nadtlenku wodoru w kwasie octowym otrzymuje się N-tlenki pirydyny i jej pochodne, które z kolei można łatwo zredukować za pomocą PCl_3 .



Schemat 43

N-tlenek pirydyny znajduje zastosowanie w syntezie wielu pochodnych pirydyny podstawionych w pozycji 2 lub 4. Rozkład ładunków w pierścieniu N-tlenku jest inny niż w samej pirydynie, dlatego w pozycji 2 lub 4 mogą zachodzić reakcje podstawienia zarówno elektrofilowego jak i nukleofilowego. Pozwala to na syntezę 4-nitropirydyny oraz innych pochodnych, których nie można otrzymać bezpośrednio z pirydyny (Schemat 44).



Schemat 44

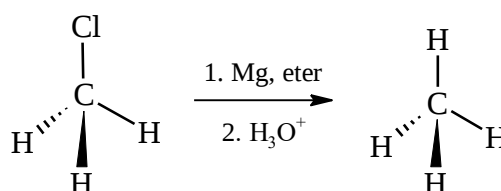
Literatura:

1. Michael B. Smith „March’s Advanced Organic Chemistry; Reactions, Mechanisms and Structure” 7th Edition, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey 2013
2. J. McMurry „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 2007
3. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1985
4. P. Mastalerz „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1986
5. B. Bobrański „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1992

REDUKCJA ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

Mgr Aleksandra Sochacka-Ćwikła

Redukcja jest przemianą chemiczną, w której maleje stopień utlenienia atomu lub atomów substancji redukowanej. Jest to proces odwrotny w stosunku do reakcji utleniania i jak wspomniano w poprzednim rozdziale, nierozwalnie z nią związany. Efektem końcowym redukcji związków organicznych jest utrata tlenu z cząsteczki związku redukowanego bądź przyłączenie do niej atomów wodoru. Redukcja chlorku alkilowego do alkanu poprzez związek Grignarda, a następnie protonowanie prowadzi do zastąpienia wiązania C-Cl wiązaniem C-H:



Schemat 1

Redukcji ulegają związki organiczne posiadające grupy lub atomy mogące obniżyć swój stopień utlenienia. Zalicza się do nich:

1. wiązania wielokrotne – wiązania zarówno podwójne jak i potrójne, występujące pomiędzy atomami tego samego jak i różnych pierwiastków redukuje się poprzez rozerwanie tych wiązań i przyłączenie odpowiedniej ilości atomów wodoru;
2. wiązania koordynacyjne – wiążąca para elektronowa pochodzi tylko od jednego atomu, a podczas redukcji para ta pozostaje przy swoim macierzystym atomie, natomiast drugi atom uczestniczący w wiązaniu zostaje zredukowany kosztem elektronów reduktora i usunięty z pierwotnej cząsteczki;
3. pojedyncze wiązania atomowe – pojedyncze wiązanie między atomem węgla i bardziej elektroujemnym pierwiastkiem (np. C-Cl) redukuje się poprzez zerwanie tego wiązania i utworzenie wiązania C-H.

Redukcję przeprowadza się za pomocą wielu czynników redukujących. Dobór odpowiedniego reduktora zależy przede wszystkim od chemicznego charakteru substancji redukowanej oraz od tego, jaki produkt reakcji chce się otrzymać. Ze względu na stosowany środek redukujący można wyróżnić trzy metody redukcji:

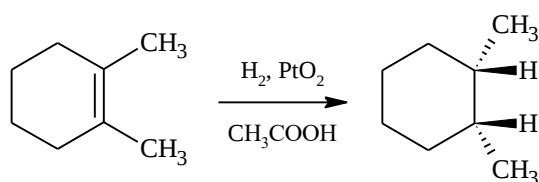
1. chemiczne – środkiem redukującym są metale (*redukcja za pomocą wodoru „in statu nascendi”*), sole i wodorotlenki metali na niższych stopniach utlenienia (np. SnCl_2 , Fe(OH)_2) oraz wodorki kompleksowe (np. LiAlH_4 , NaBH_4);
2. katalityczne – redukcja prowadzona jest wodorem cząsteczkowym w obecności katalizatora, który umożliwia jej przebieg;
3. elektrolityczne – czynnikiem redukującym jest wodór wydzielający się podczas elektrolizy na powierzchni katody.

Reakcje redukcji wiązań wielokrotnych pomiędzy atomami węgla

Reakcje redukcji wiązań podwójnych

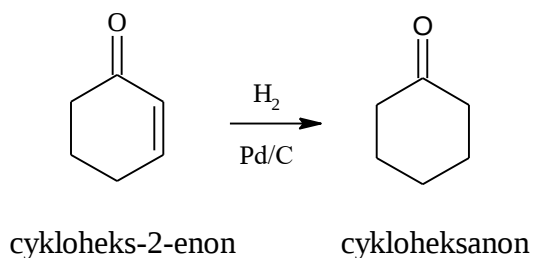
Redukcję wiązania podwójnego można przeprowadzić wodorem wobec katalizatora metalicznego. Efektem redukcji jest utworzenie dwóch wiązań C-H, co określa się jako tzw. *uwodornienie* wiązania podwójnego. Jest to proces heterogeniczny, ponieważ przebiega na powierzchni specjalnie spreparowanych cząsteczek katalizatora, a nie w roztworze. Najczęściej stosowanymi katalizatorami są nikiel, pallad i platyna. Mechanizm działania katalizatorów heterogenicznych polega na adsorpcji cząsteczek wodoru i substancji redukowanej na ich powierzchni. Umożliwia to bliski kontakt reagujących cząsteczek oraz oddziaływanie pustych orbitali metalu z obsadzonymi orbitalami alkenu. Aktywność katalizatorów heterogenicznych zależy od ich składu, budowy powierzchni i stopnia rozdrobnienia. Zwiększenie aktywności katalizatora osiąga się poprzez osadzenie go na substancji obojętnej zwanej nośnikiem. Takimi nośnikami mogą być m.in. węgiel aktywny, pumeks oraz ziemia krzemkowa.

Uwodornienie katalityczne przebiega ze stereochemią *syn*, ponieważ atomy wodoru przyłączają się z powierzchni katalizatora od tej samej strony. Przykładowo podczas przyłączania cząsteczki wodoru wobec katalizatora platynowego do 1,2-dimetylocykloheksenu powstaje głównie izomer *cis* 1,2-dimetylocykloheksanu:



Schemat 2

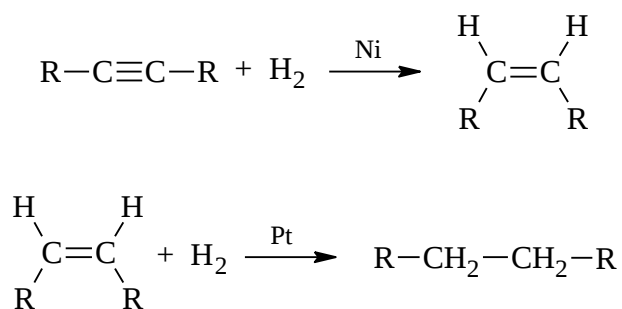
Reakcja uwodornienia jest w znacznym stopniu selektywna względem wiązań podwójnych. Inne grupy funkcyjne, takie jak grupa karbonylowa czy nitrylowa, nie są reaktywne w warunkach redukcji katalitycznej alkenów.



Schemat 3

Reakcje redukcji wiązań potrójnych

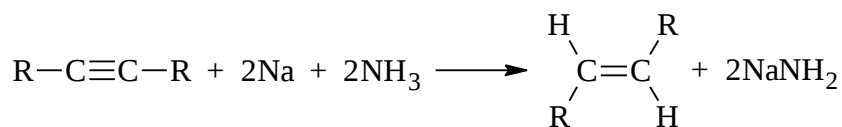
Wiązania potrójne łatwo redukuje się metodą katalitycznego uwodornienia. Reakcja przebiega dwustopniowo. W pierwszym etapie przyłączeniu ulegają dwa atomy wodoru prowadząc do utworzenia pośredniego *cis*-alkenu. Następnie po przyłączeniu dwóch kolejnych atomów wodoru tworzy się węglowodór nasycony.



Schemat 4

Zastosowanie jako katalizatora palladu osadzonego na węglu aktywnym prowadzi do całkowitej redukcji alkinu do alkanu, natomiast użycie mniej aktywnego katalizatora np. Lindlara pozwala zatrzymać redukcję na etapie alkenu.

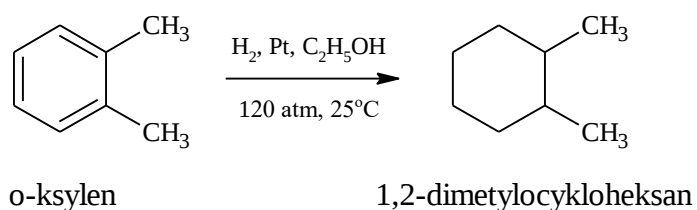
Uwodornienie wiązań potrójnych można także przeprowadzić stosując metaliczny sód lub lit w ciekłym amoniaku. Produktami tej reakcji są *trans*-alkeny.



Schemat 5

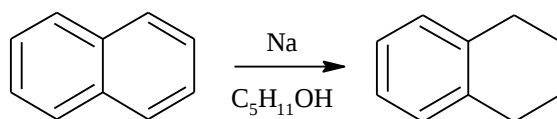
Reakcje redukcji pierścieni aromatycznych

Związki aromatyczne są dość odporne na reakcje redukcji katalitycznej. Możliwe jest uwodornienie pierścienia aromatycznego do cykloheksanu stosując katalizator platynowy i gazowy wodór pod wysokim ciśnieniem. Proces ten przebiega znacznie trudniej niż uwodornienie trzech wiązań podwójnych w układzie łańcuchowym ze względu na charakterystyczny i trwały układ elektronowy pierścienia aromatycznego.



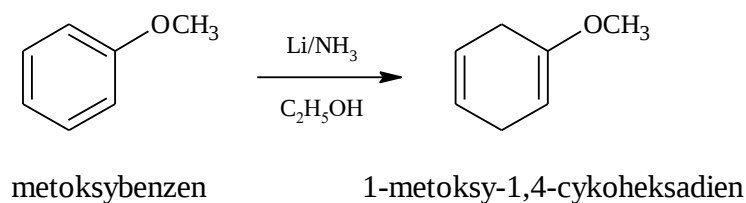
Schemat 6

Układy aromatyczne zawierające pierścienie skondensowane redukują się łatwiej niż związki jednopierścieniowe. Dlatego też częściowe uwodornienie naftalenu do tetraliny można uzyskać stosując jako środek redukujący sól w alkoholu amyłowym:



Schemat 7

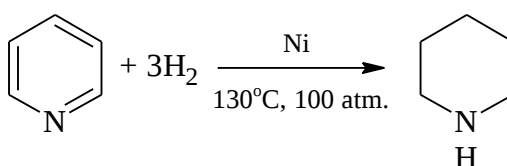
Selektywną redukcję pierścienia aromatycznego można również przeprowadzić *metodą Bircha*. Metoda ta polega na redukcji związku aromatycznego do pochodnej 1,4-cykloheksadienu. Reakcję przeprowadza się za pomocą metalicznego litu, sodu lub potasu rozpuszczonego w ciekłym amoniaku i w obecności alkoholu. Mechanizm reakcji polega na przeniesieniu elektronu z metalu do pierścienia, a następnie jego protonowaniu. W zależności od występujących podstawników w związku aromatycznym mogą tworzyć się 1,4- dihydro- lub 2,5-dihydropochodne.



Schemat 8

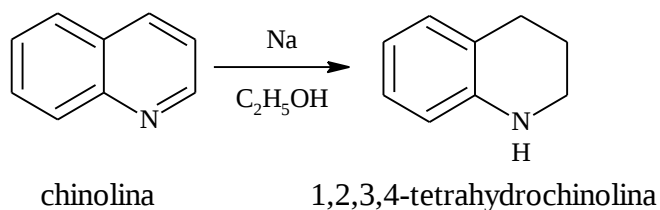
Reakcje redukcji układów heterocyklicznych

Redukcja układów heterocyklicznych przebiega zazwyczaj podobnie jak redukcja związków aromatycznych. Na przykład podczas katalitycznej redukcji pirydyny przyłączeniu ulegają trzy cząsteczki wodoru dając piperydynę:



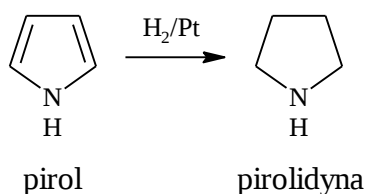
Schemat 9

W chinolinie oraz związkach heterocyklicznych skondensowanych z pierścieniem benzenowym, układem bardziej wrażliwym na działanie środków redukujących jest pierścień zawierający heteroatom:

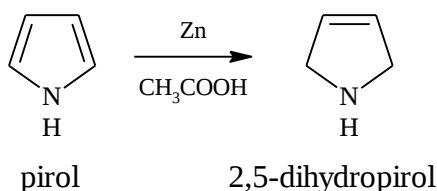


Schemat 10

Redukcję pięcioczłonowych związków heterocyklicznych można przeprowadzić wodorem wobec katalizatora lub metalami w środowisku kwaśnym, a produktami reakcji są odpowiednio perhydropochodne- związki maksymalnie uwodornione (Schemat 11) oraz dihydropochodne (Schemat 12).



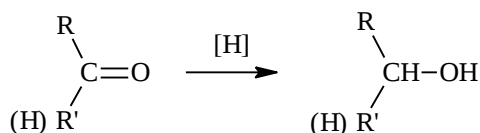
Schemat 11



Schemat 12

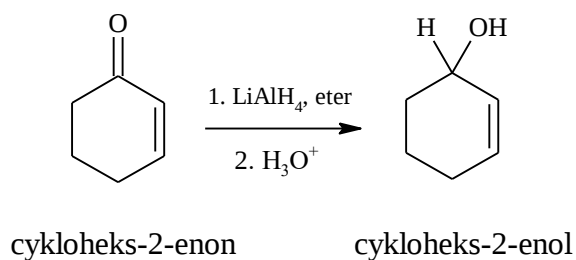
Reakcje redukcji grupy karbonylowej

Redukcja grupy karbonylowej w aldehydach i ketonach prowadzi do otrzymania alkoholi. Redukcja aldehydów daje alkohole pierwszorzędowe, zaś ketonów alkohole drugorzędowe:



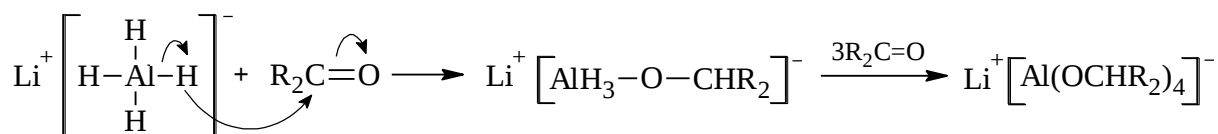
Schemat 13

Redukcję grupy karbonylowej często przeprowadza się przy użyciu kompleksy wodorków nieorganicznych takie jak tetrahydroglinian litu (LiAlH_4) oraz tetrahydroboran sodu (NaBH_4). Związki te wykazują selektywność działania. Nie redukują one wiązań podwójnych nie sprzężonych z grupą karbonylową, co pozwala otrzymywać nienasycone alkohole, np.:



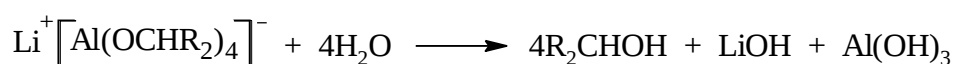
Schemat 14

Redukcja za pomocą LiAlH_4 zazwyczaj przebiega z dużą wydajnością oraz w łagodnych warunkach (roztwór eterowy i niska temperatura). Czynnikiem redukującym jest anion AlH_4^- . Redukcja polega na nukleofilowej addycji jonu wodorkowego do atomu węgla grupy karbonylowej:



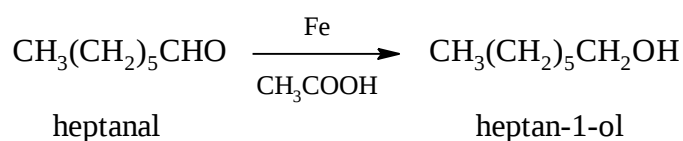
Schemat 15

Utworzony kompleks poddaje się następnie hydrolizie otrzymując alkohol oraz wodorotlenki litu i glinu:



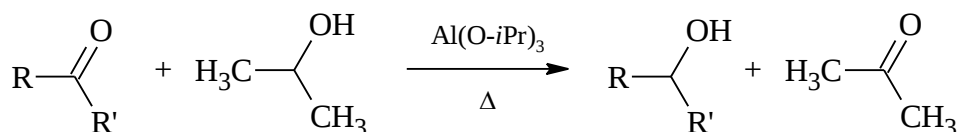
Schemat 16

Redukcję grupy karbonylowej na hydroksylową przeprowadza się także za pomocą metali w rozpuszczalnikach protycznych. W tej metodzie metal jest źródłem elektronów a rozpuszczalnik źródłem atomów wodoru przyłączanych do substancji redukowanej. Przykładowo zastosowanie żelaza w lodowatym kwasie octowym prowadzi do redukcji aldehydów do alkoholi pierwszorzędowych:



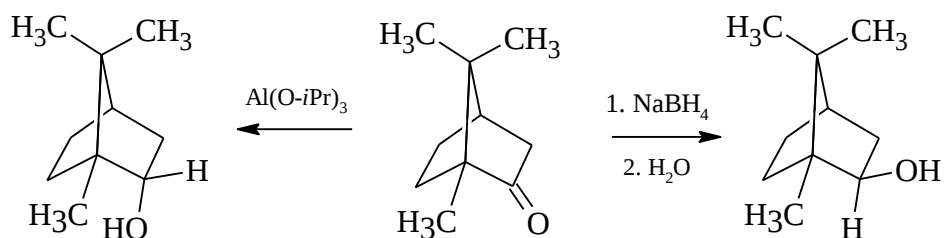
Schemat 17

Redukcję aldehydów i ketonów do odpowiednich alkoholi można również przeprowadzić za pomocą etanolu w obecności etanolanu glinu lub izopropanolu w obecności izopropanolanu glinu (*redukcja Meerweina-Ponndorfa-Verleya*). Jest to reakcja odwrotna do utleniania Oppenaura (patrz str. 114).



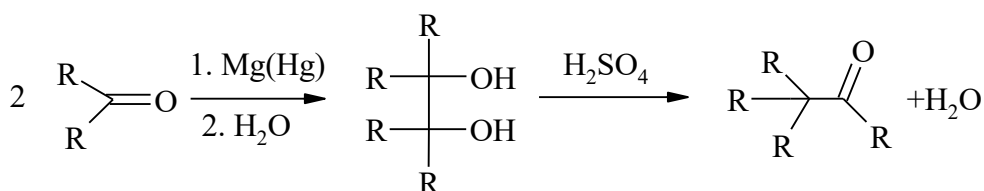
Schemat 18

Redukcja Meerweina-Ponndorfa-Verleya znajduje zastosowanie w syntezie organicznej ze względu na wysoką chemo- i stereoselektywność. Przykładowo redukcja kamfory metodą Meerweina-Pondorfa-Verleya daje borneol- bicykliczny związek należący do grupy terpenów (Schemat 19). Ta sama redukcja przeprowadzona za pomocą borowodorku sodu zachodzi szybciej i nieodwracalnie, a produktem reakcji jest izoborneol.



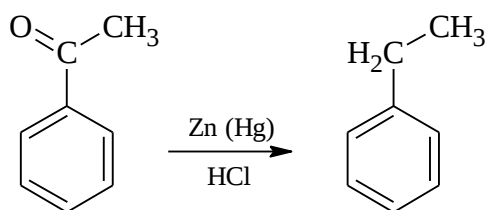
Schemat 19

Do redukcji grupy karbonylowej używa się w pewnych przypadkach amalgamowanych metali. Stosując amalgamat glinu lub magnezu w rozpuszczalniku aprotowym z ketonów można otrzymać wicynalne diole (pinakole), które pod wpływem rozcieńczonych kwasów mineralnych ulegają tzw. *przegrupowaniu pinakolowemu* do odpowiednich aldehydów lub ketonów:



Schemat 20

Zastosowanie amalgamatu cynku w środowisku kwasu solnego w tzw. *redukcji Clemmense* prowadzi do przekształcenia grupy karbonylowej w grupę metylenową. Tak np. z acetofenonu otrzymuje się etylobenzen:

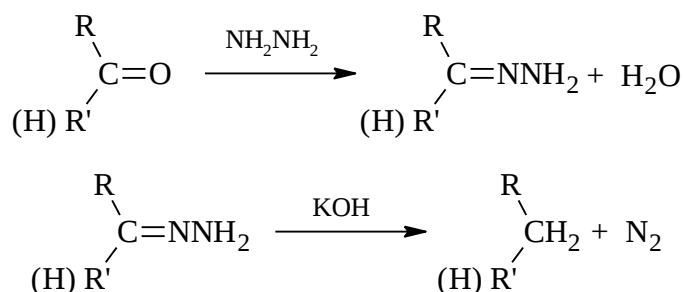


Schemat 21

Redukcja Clemmense znajduje zastosowanie w syntezie n-alkilowych pochodnych węglowodorów aromatycznych, których nie można otrzymać poprzez alkirowanie Friedla-Craftsa,

natomiast nie stosuje się tej metody w redukcji wielkocząsteczkowych związków karbonylowych oraz związków wrażliwych na działanie kwasów.

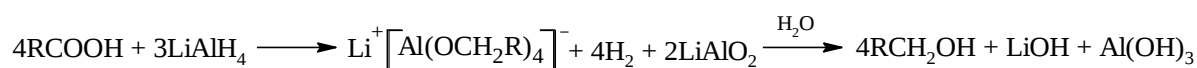
Inna metoda redukcji grupy karbonylowej polega na przekształceniu jej w hydrazon lub semikarbazon, a następnie rozkładzie powstałej pochodnej do alkanu przez ogrzewanie w obecności silnej zasady jako katalizatora (*metoda Wolffa-Kiżnera*):



Schemat 22

Reakcje redukcji grupy karboksylowej oraz jej pochodnych

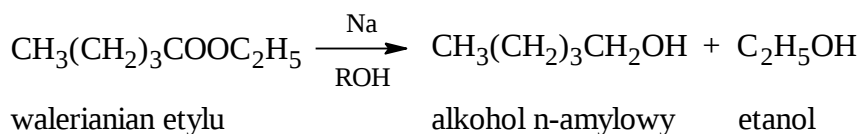
Wolne kwasy karboksylowe bardzo trudno redukuje się metodą katalitycznego uwodornienia. W prosty sposób można jednak redukować je do alkoholi pierwszorzędowych za pomocą glinowodoru litu (LiAlH_4) oraz bardziej selektywnego borowodoru (B_2H_6). Mechanizm redukcji za pomocą LiAlH_4 polega na substytucji nukleofilowej jonu wodorkowego z utworzeniem pośredniego aldehydu, a następnie przyłączeniu kolejnego jonu wodorkowego do atomu węgla grupy karbonylowej. W wyniku tych procesów otrzymuje się alkohol glinu, który dalej poddawany jest hydrolizie w celu uwolnienia alkoholu.



Schemat 23

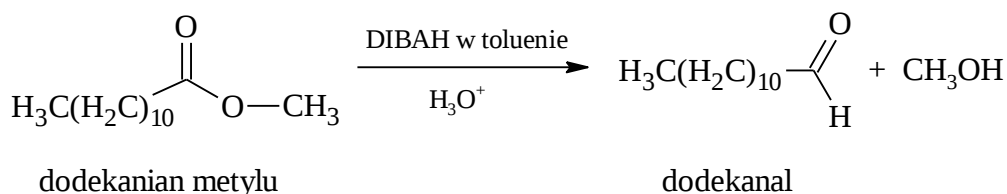
Oprócz redukcji bezpośredniej można zastosować także proces dwuetapowy polegający na wstępnej estryfikacji kwasu karboksylowego a następnie redukcji utworzonego estru. Metoda ta jest o tyle cenna, że estry, choć dość trudno, można redukować różnymi sposobami. Do redukcji estrów stosuje się zarówno metody katalityczne jak i chemiczne. Redukcję wodorem prowadzi się wobec katalizatorów miedziowo-chromowych, w podwyższonej temperaturze i pod ciśnieniem. Metoda ta znalazła zastosowanie przy otrzymywaniu długołańcuchowych alkoholi z tłuszczów. Do metod

chemicznych zalicza się redukcję kompleksowymi wodorkami np. LiAlH_4 oraz wprowadzoną w 1903 roku *metodę Bouveaulta-Blanca*. Ta ostatnia polega na ogrzewaniu estru z sodem w absolutnym alkoholu. Produktami redukcji estrów są odpowiedni alkohol pierwszorzędowy powstający z kwasowego fragmentu estru oraz drugi alkohol wchodzący w skład estru.



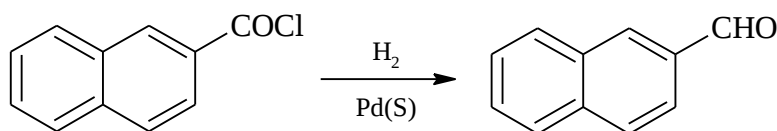
Schemat 24

Estry w odpowiednich warunkach można zredukować do aldehydów, na przykład pod wpływem działania wodorku diizobutyloglinowego (DIBAH) w temperaturze -78°C (temperatura suchego lodu) i w roztworze toluenowym:



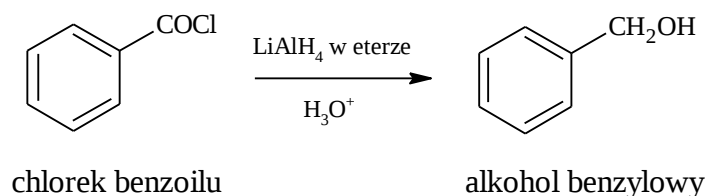
Schemat 25

Estry oraz chlorki kwasowe można zredukować do aldehydów podczas katalitycznego uwodornienia wobec katalizatora o zmniejszonej aktywności najczęściej palladowego „zatrutego” siarką. Jest to tzw. *metoda Rosenmunda*. Stosując tę metodę z chlorku kwasu naftoesowego otrzymuje się aldehyd naftoesowy:



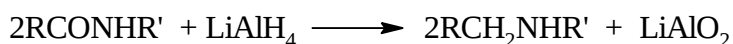
Schemat 26

Podczas redukcji chlorków i bezwodników kwasowych za pomocą LiAlH_4 otrzymuje się alkohole pierwszorzędowe, np.:



Schemat 27

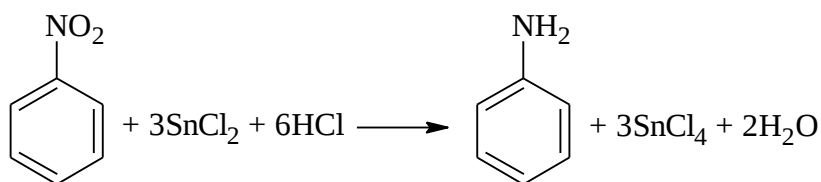
Redukcja amidów kwasowych glinowodorkiem litu prowadzi do utworzenia aminy o takiej samej liczbie atomów węgla, jaką zawierał związek wyjściowy. Metodę tę zazwyczaj stosuje się do syntezy amin drugo- i trzeciorzędowych, ponieważ aminy pierwszorzędowe można łatwiej zsyntezować innymi sposobami.



Schemat 28

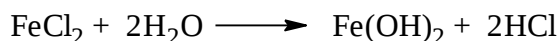
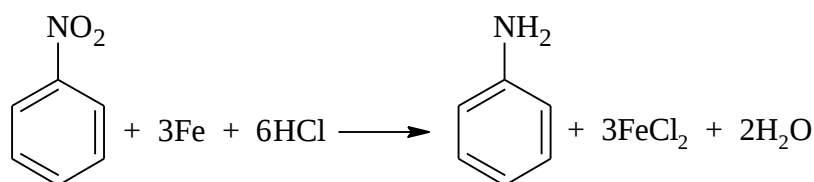
Reakcje redukcji związków nitrowych

Redukcja związków nitrowych znajduje szerokie zastosowanie preparatywne i technologiczne zwłaszcza w przypadku nitrozwiązków aromatycznych w syntezie amin aromatycznych. W zależności od zastosowanego środka redukującego oraz warunków reakcji powstają różne produkty końcowe. Redukcję grupy nitrowej do grupy aminowej przeprowadza się za pomocą silnych reduktorów takich jak cyna lub żelazo w roztworze kwasu solnego, chlorek cyny(II) lub wodór wobec katalizatora platynowego.



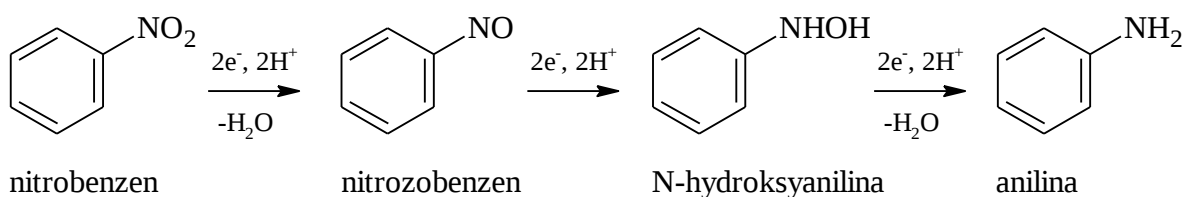
Schemat 29

Redukcję nitrobenzenu można przeprowadzić za pomocą żelaza w obecności katalitycznej ilości kwasu solnego. Za redukcję grupy nitrowej odpowiada metaliczne żelazo oraz wodorotlenek żelaza(II), który powstaje podczas hydrolizy chlorku żelaza(II) utworzonego w pierwszym etapie reakcji:



Schemat 30

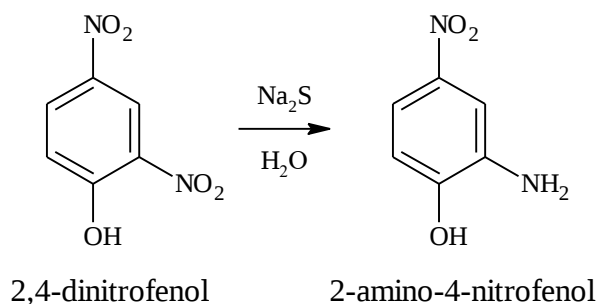
Stosując łagodniejsze środki redukujące i kontrolując pH środowiska reakcji można otrzymać szereg produktów będących wynikiem częściowej redukcji grupy nitrowej. Podczas elektrolitycznej redukcji nitrobenzenu zachodzą trzy następujące po sobie reakcje:



Schemat 31

Wyodrębnienie produktów pośrednich redukcji związków nitrowych jest dość skomplikowane a dodatkową trudnością napotykaną w tym procesie jest powstawanie produktów utworzonych z dwóch cząsteczek substratu. Podczas redukcji tworzą się odpowiednio azoksyareny, azoareny i hydrazoareny.

Selektywną redukcję jednej grupy nitrowej w związkach aromatycznych zawierających dwie takie grupy można przeprowadzić za pomocą łagodnie działających środków redukujących takich jak siarczki sodu lub amonu (Schemat 32).



Schemat 32

Literatura:

1. Michael B. Smith „March's Advanced Organic Chemistry; Reactions, Mechanisms and Structure” 7th Edition, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey 2013
2. J. McMurry „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 2007
3. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1985
4. P. Mastalerz „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1986
5. B. Bobrański „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1992

KWASY KARBOKSYLOWE I ICH POCHODNE W SYNTEZIE ORGANICZNEJ

Mgr Ewa Drozd-Szczygieł

Mgr Aleksandra Sochacka-Ćwikła

Kwasy karboksylowe

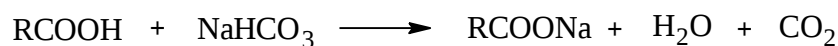
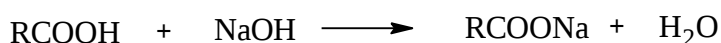
Kwasy karboksylowe to grupa związków zawierających w swojej strukturze grupę karboksylową -COOH połączoną albo z grupą alkilową R (RCOOH), albo aryłową Ar (ArCOOH).

Rozpuszczalność w wodzie alifatycznych kwasów karboksylowych jest prawie taka sama jak alkoholi (rozpuszczalność maleje wraz ze wzrostem długości łańcucha węglowego). Rozpuszczalność kwasów karboksylowych w wodzie, podobnie jak rozpuszczalność alkoholi, wynika z tworzenia się wiązań wodorowych i oddziaływania typu dipol-dipol między polarnym fragmentem cząsteczki organicznej a wodą. Temperatuty wrzenia kwasów karboksylowych są znacznie wyższe aniżeli odpowiednich alkoholi, ponieważ cząsteczki kwasu karboksylowego mają większą zdolność do tworzenia wiązań wodorowych.

Właściwości kwasowo-zasadowe grupy karboksylowej

Kwasy karboksylowe, mimo iż są znacznie słabsze niż mocne kwasy nieorganiczne, mają silniejsze właściwości kwasowe niż alkohole i są znacznie mocniejszymi kwasami niż woda.

Z tego powodu reagują one z zasadami np. NaOH i NaHCO₃ dając sole kwasów karboksylowych.



Schemat 1

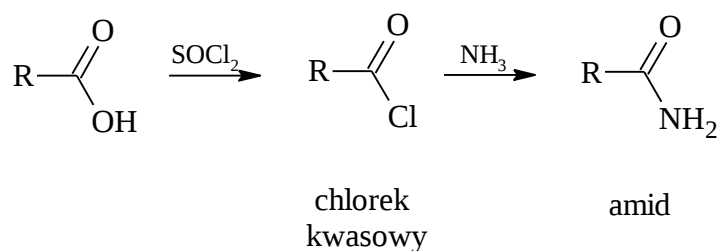
Kwasy karboksylowe są bardzo słabymi zasadami i tylko proton pochodzący z silnych kwasów, przyłączając się do karbonylowego atomu tlenu, może utworzyć jon oksoniowy, który powstaje w wyniku reakcji kwasów karboksylowych katalizowanych silnymi kwasami (np. reakcja estryfikacji).

Reakcje kwasów karboksylowych

1. Reakcje wymiany grupy hydroksylowej

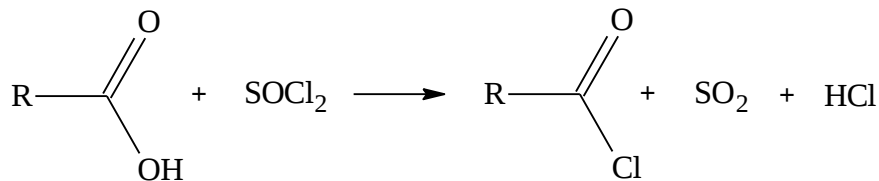
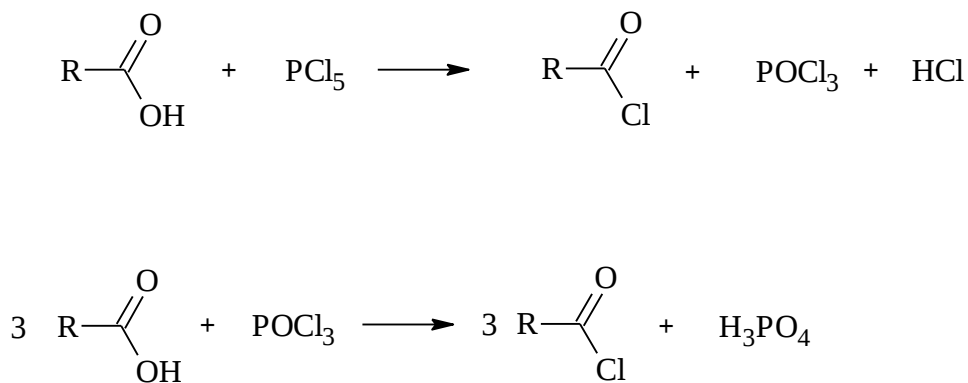
Najbardziej charakterystycznymi i często stosowanymi w syntezie organicznej reakcjami kwasów karboksylowych są reakcje wymiany ich grupy hydroksylowej na inne podstawniki, np. -Cl, -NH₂, -OR.

Reakcje te są przykładem substytucji elektrofilowej przy karbonylowym atomie węgla i prowadzą do tworzenia takich pochodnych, jak chlorki kwasowe, amidy i bezwodniki.



Schemat 2

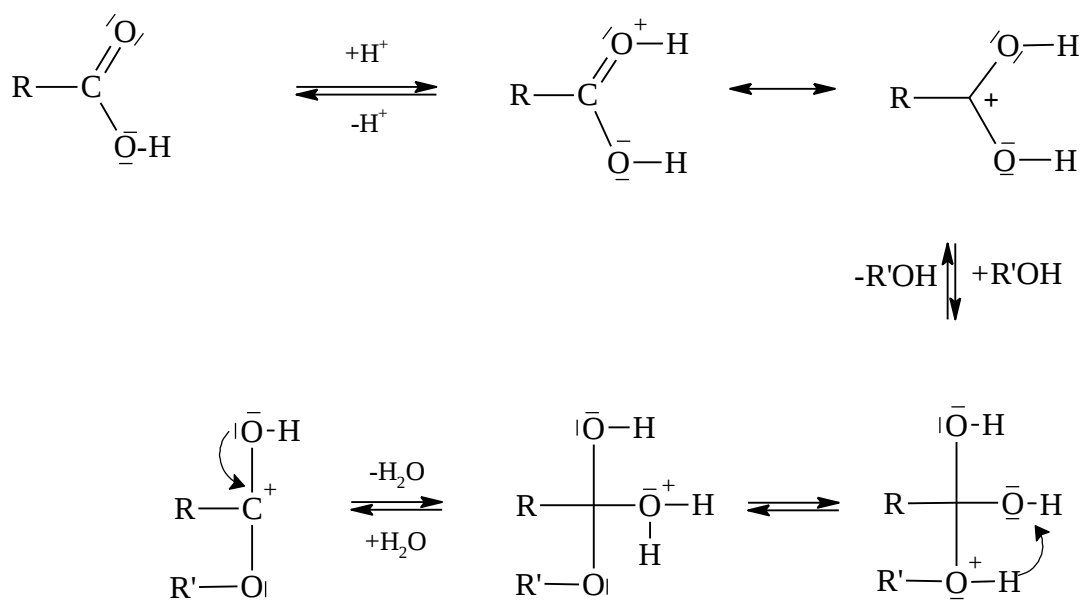
Wymiany grupy hydroksylowej w kwasach karboksylowych można dokonać za pomocą halogenków fosforu, chlorku tionylu lub rzadziej chlorku siarczyny.



Schemat 3

2. Reakcje estryfikacji

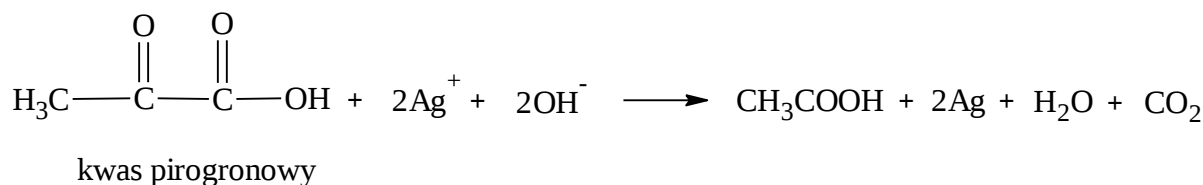
Reakcja kwasów karboksylowych z alkoholami jest także reakcją substytucji nukleofilowej przy karboksylowym atomie węgla. Polega ona na zastąpieniu grupy hydroksylowej przy tym atomie grupą alkoksylową. Reakcja ta ma charakter reakcji odwracalnej. Aby zwiększyć wydajność reakcji należy usuwać wodę z mieszaniny reakcyjnej. Reakcja odwrotna - estrów z wodą w obecności silnych kwasów to reakcja ich hydrolizy.



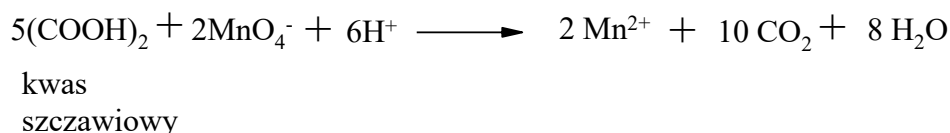
Schemat 4

3. Reakcje utleniania kwasów karboksylowych

Kwasy karboksylowe są odporne na działanie typowych czynników utleniających takich jak: HNO_3 , KMnO_4 czy też kwas chromowy(VI). Utlenianiu połączonemu z dekarboksylacją ulegają tylko te kwasy, w których możliwe jest rozerwanie wiązania C-C między grupą karboksylową a resztą cząsteczki, np. α -ketokwasy lub niektóre kwasy α -dikarboksylowe.

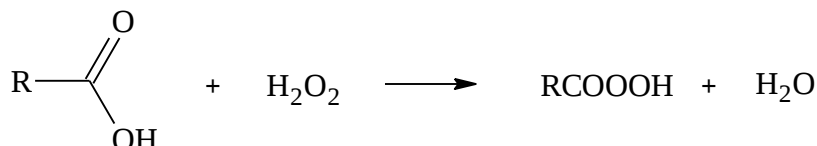


Schemat 5



Schemat 6

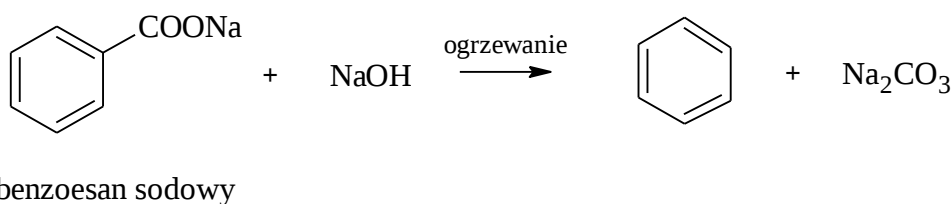
Szczególnym przypadkiem utleniania jest reakcja kwasów karboksylowych z nadtlenkiem wodoru (H_2O_2), w wyniku której powstają nadlenokwasy.



Schemat 7

4. Dekarboksylacja

Reakcje dekarboksylacji polegające na eliminacji grupy $-\text{COOH}$ z wydzieleniem CO_2 , występują często w trakcie wielu przemian biochemicznych. Dekarboksylacja prostych kwasów alifatycznych prowadząca do odpowiednich węglowodorów jest zwykle trudna do przeprowadzenia, znacznie łatwiej przebiega dekarboksylacja soli tych kwasów a szczególnie łatwo soli kwasów aromatycznych.



Schemat 8

Reakcje dekarboksylacji termicznej kwasów karboksylowych przebiegają najłatwiej, gdy w łańcuchu bocznym lub pierścieniu połączonym z grupą $-\text{COOH}$ znajdują się podstawniki elektroujemne (np. grupy ketonowe, nitrowe). Elektrony tej grupy, wiążąc proton grupy hydroksylowej ułatwiają odejście cząsteczki CO_2 np. w przypadku kwasu acetylooctowego dekarboksylacja zachodzi już w temperaturze pokojowej.


$$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH} \xrightarrow{150^\circ\text{C}} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})\text{OH} + \text{CO}_2$$

Schemat 10

$$2\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH} \xrightarrow[\text{-CO}_2]{\text{elektroliza}} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$$

kwasy winylooctowe

Schemat 11

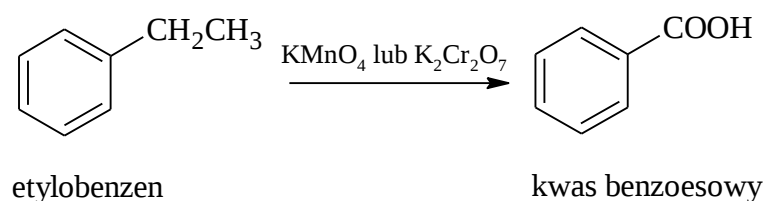
Otrzymywanie kwasów karboksylowych

1. Reakcje utleniania alkoholi pierwszorzędowych



Schemat 12

2. Reakcje utleniania alkilowych pochodnych benzenu

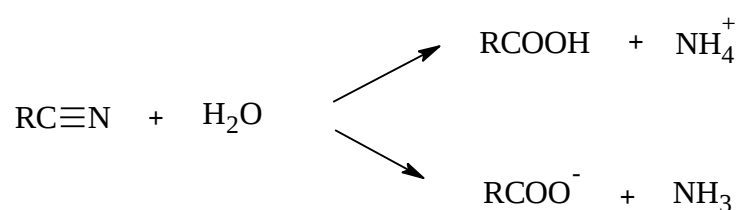


Schemat 13

3. Hydroliza nitryli

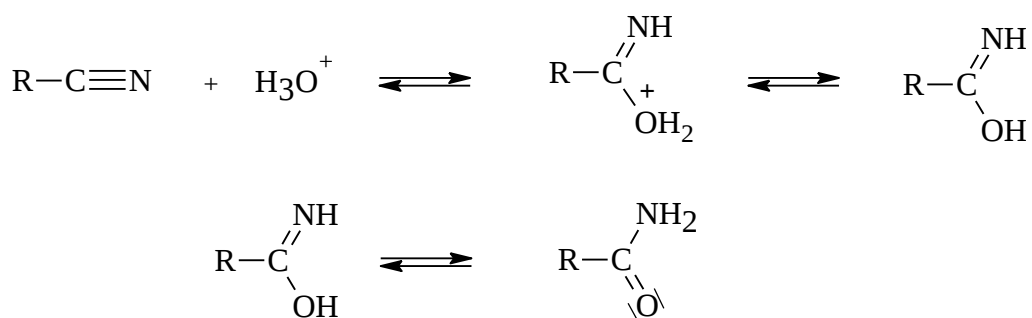
Nitryle $R-CN$ są często stosowanymi produktami pośrednimi w syntezie kwasów karboksylowych.

Hydroliza nitryli przebiega dwuetapowo. Pierwszym produktem hydrolizy jest amid kwasowy, który ulega dalszej hydrolizie dając kwas karboksylowy lub jego sól. W przeważającej większości przypadków hydrolizę nitrylu do kwasu prowadzi się bez wydzielenia odpowiedniego amidu. Hydroliza nitryli może być przeprowadzona zarówno w środowisku kwasowym jak i zasadowym, dając jako końcowe produkty reakcji kwasy karboksylowe i amoniak.



Schemat 14

Mechanizm hydrolizy nitryli w środowisku kwaśnym można przedstawić następująco:



Schemat nr 15

Utworzony amid kwasowy również może hydrolizować:



4. Karboksylowanie związków Grignarda

$$\text{R}^{-+}\text{MgBr} + \text{O}=\text{C}=\text{O} \longrightarrow \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O}^{-+}\text{MgBr} \end{array} \xrightarrow{\text{H}_3\text{O}^+} \text{R}-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array}$$

Schemat 17

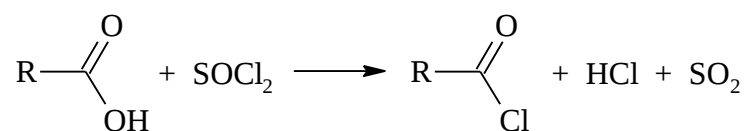
Pochodne kwasów karboksylowych

Pochodne kwasów karboksylowych to grupa związków charakteryzująca się podobnymi właściwościami chemicznymi do omówionych w poprzednim rozdziale kwasów karboksylowych. Najistotniejszymi pochodnymi są halogenki acylowe, bezwodniki kwasowe, estry oraz amidy.

Halogenki acylowe

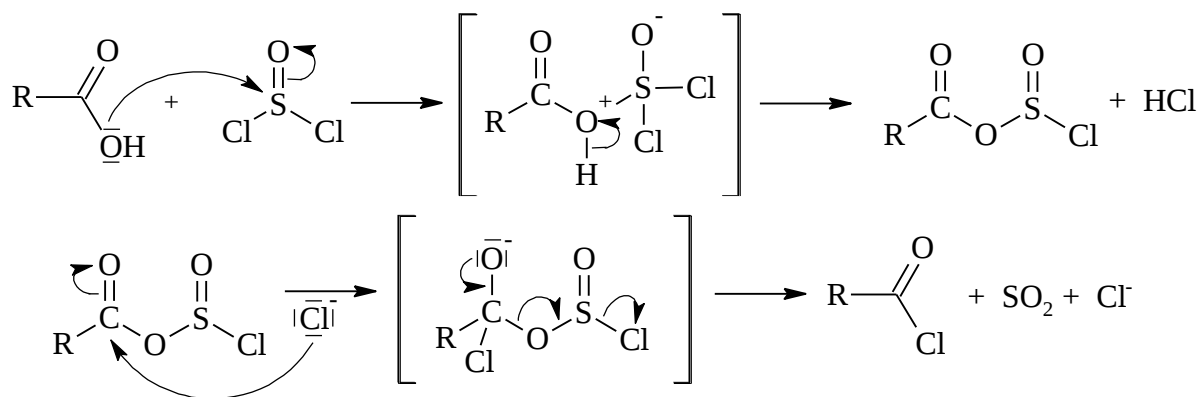
Halogenki acylowe są pochodnymi kwasów karboksylowych, w których grupa hydroksylowa została zastąpiona atomem halogenu. Największe zastosowanie w syntezie organicznej znalazły chlorki acylowe, zwane potocznie chlorkami kwasowymi.

Metody otrzymywania chlorków kwasowych opierają się na reakcjach kwasów karboksylowych i ich soli z SOCl_2 , PCl_5 , PCl_3 lub POCl_3 .



Schemat 18

Mechanizm reakcji z chlorkiem tionylu polega na utworzeniu pośredniego chlorosiarczyny, po czym przy acylowym atomie węgla następuje nukleofilowe podstawienie chlorosiarczyny atomem chloru.



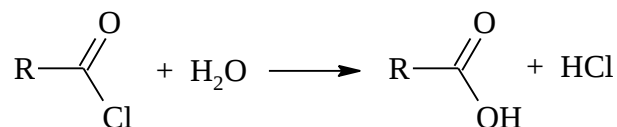
Schemat 19

Chlorki kwasowe są najbardziej reaktywnymi pochodnymi kwasów karboksylowych. Stosuje się je przy syntezie wielu związków organicznych, których nie można otrzymać bezpośrednio z kwasów karboksylowych.

Większość reakcji z udziałem chlorków kwasowych zachodzi według mechanizmu substytucji nukleofilowej grupy acylowej, najważniejsze z nich to:

1. Hydroliza

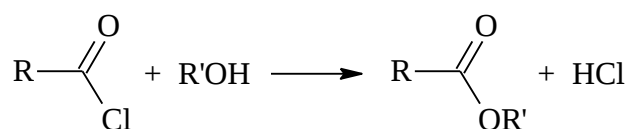
Jest to reakcja z wodą prowadząca do utworzenia kwasów karboksylowych.



Schemat 20

2. Alkoholiza

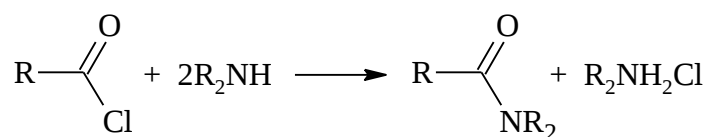
Jest to reakcja z alkoholami prowadząca do utworzenia estrów.



Schemat 21

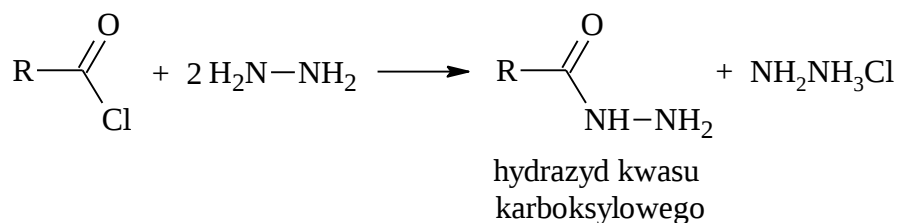
3. Aminoliza

Jest to reakcja z amoniakiem lub aminami prowadząca do utworzenia odpowiednich amidów.

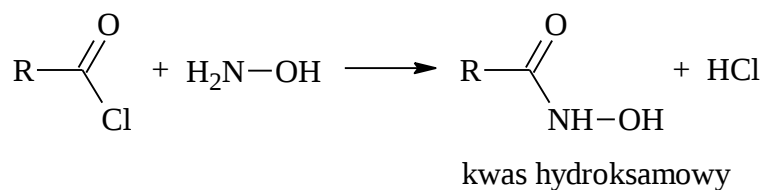


Schemat 22

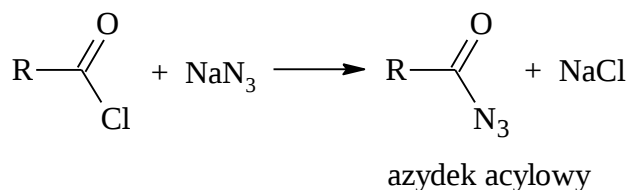
Chlorki kwasowe reagują również z odczynnikami nukleofilowymi takimi jak hydrazyna, hydroksyloamina oraz azydki metali alkalicznych. Odpowiednio produktami reakcji są hydrazydy kwasów karboksylowych, kwasy hydroksamowe oraz azydki acylowe.



Schemat 23

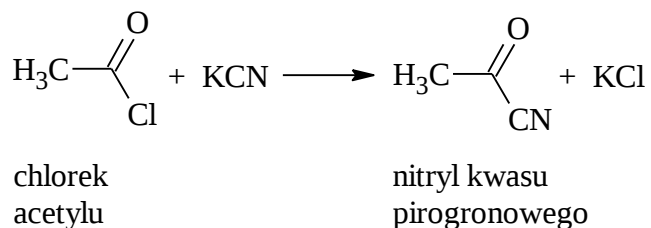


Schemat 24



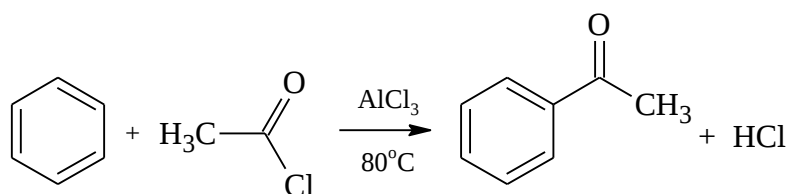
Schemat 25

W reakcji z cyjankami nieorganicznymi otrzymuje się nitryle α -oksokwasów:



Schemat 26

Chlorki kwasowe stosuje się jako czynniki acylujące w *reakcji Friedla-Craftsa*. Acylowanie węglowodorów aromatycznych i ich pochodnych pozwala otrzymać ketony alkilowo-aryłowe (patrz str. 56). W reakcji benzenu z chlorkiem acetylu w obecności katalizatora AlCl_3 otrzymuje się acetofenon:



Schemat 27

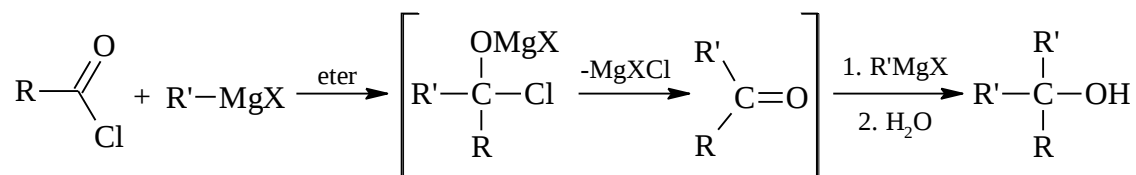
Pod wpływem LiAlH_4 chlorki kwasowe ulegają redukcji do alkoholi pierwszorzędowych. Redukcję chlorku acylowego można zatrzymać na etapie aldehydu stosując reduktor o zmniejszonej reaktywności np. LiAlH_4 potraktowany alkoholem *tert*-butylowym lub wodór na katalizatorze palladowym „zatrutym” siarką (patrz str. 131).



aldehyd tereftalowy

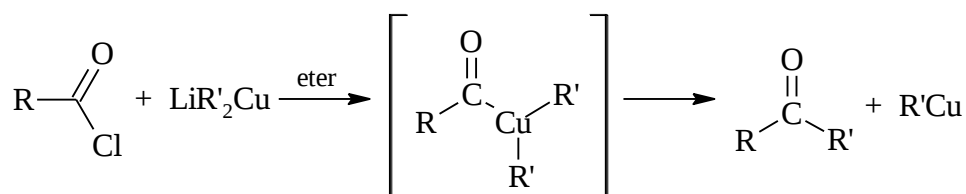
Schemat 28

Chlorki kwasowe reagują ze związkami magnezoorganicznymi (*związki Grignarda*) oraz związkami diorganomiedziowymi (*odczynniki Gilmana*). W reakcji ze związkami Grignarda tworzą się alkohole trzeciorzędowe, zawierające co najmniej dwa jednakowe podstawniki przy atomie węgla związanym z grupą hydroksylową. Produktem pośrednim tej reakcji jest odpowiedni keton.



Schemat 29

Aby zatrzymać reakcję na etapie ketonu stosuje się odczynnik Gilmana. W pierwszym etapie tworzy się diorganomiedzian acylu, po czym następuje utworzenie ketonu oraz wydzielenie $\text{R}'\text{Cu}$ jako polimerycznego produktu ubocznego.



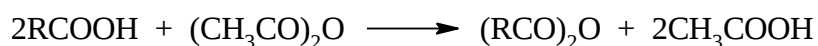
Schemat 30

W reakcji soli kwasów karboksylowych z chlorkami kwasowymi otrzymuje się bezwodniki kwasowe (patrz str. 147).

Bezwodniki kwasowe

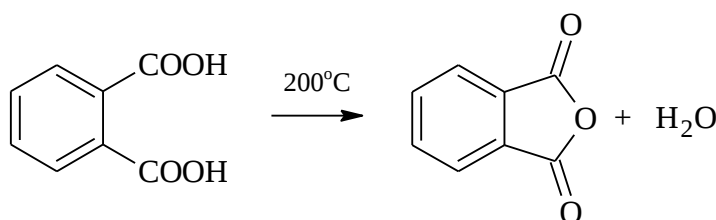
Bezwodniki kwasowe to pochodne kwasów karboksylowych, w których dwa rodniki acylowe połączone są ze sobą za pośrednictwem atomu tlenu. Bezwodniki dzieli się na proste, zawierające dwa takie same rodniki acylowe oraz mieszane, zawierające dwa różne rodniki acylowe.

Bezwodniki kwasowe powstają po odłączeniu cząsteczki wody z dwóch cząsteczek kwasów karboksylowych, stąd nazwa tej grupy związków. Najczęściej otrzymuje się je działając na bezwodne kwasy substancjami reagującymi nieodwracalnie z wodą takimi jak np. bezwodnik kwasu octowego lub chlorek acetylu.



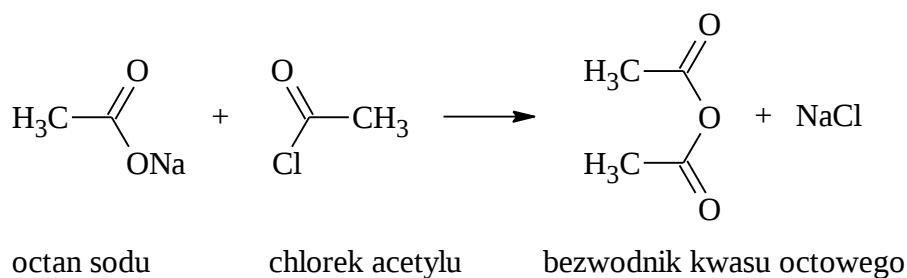
Schemat 31

Poprzez termiczną dehydratację kwasów β-dikarboksylowych otrzymuje się bezwodniki cykliczne, np. podczas ogrzewania kwasu ftalowego do temperatury topnienia powstaje bezwodnik ftalowy:



Schemat 32

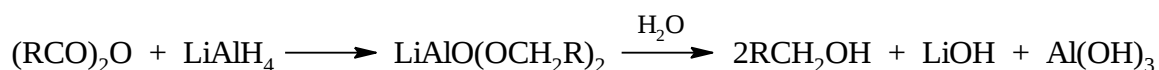
Jedną z podstawowych metod otrzymywania bezwodników kwasowych polega na reakcji soli kwasów karboksylowych z chlorkami kwasowymi. Reakcja ta przebiega z nukleofilowym podstawieniem atomu chloru resztą karboksylanową.



Schemat 33

Bezwodniki kwasowe wykazują właściwości chemiczne podobne do chlorków kwasowych, ale są od nich mniej reaktywne.

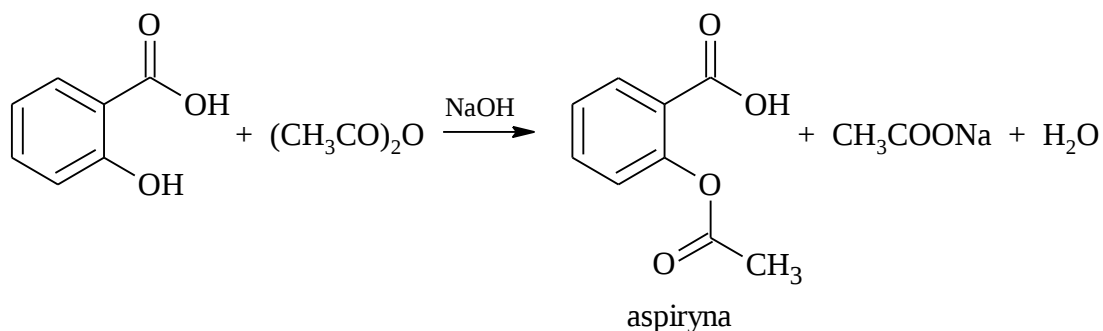
Bezwodniki łatwo reagują z odczynnikami nukleofilowymi np. z wodą tworząc kwasy karboksylowe, z alkoholami dając estry a z amoniakiem i aminami tworząc amidy. Bezwodniki kwasowe podczas redukcji za pomocą LiAlH_4 dają alkohole pierwszorzędowe.



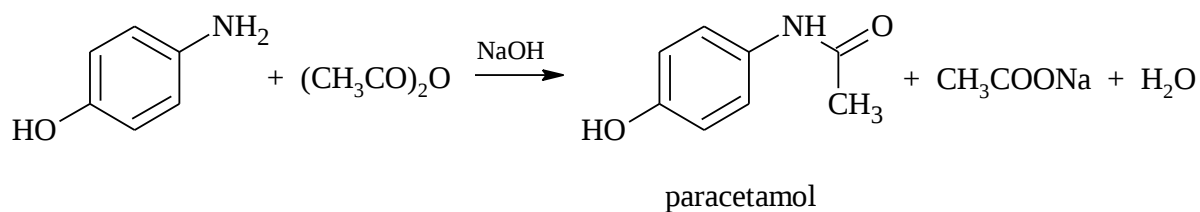
Schemat 34

W reakcjach acylowania związków aromatycznych bezwodnikami kwasowymi w obecności AlCl_3 tworzą się ketony alkilowo-arylowe.

Bezwodnik kwasu octowego znajduje szerokie zastosowanie jako środek acetylujący. Wykorzystywany jest do otrzymywania estrów kwasu octowego z alkoholi lub N-podstawionych pochodnych acetamidu z amin. Np. w reakcji bezwodnika octowego z kwasem salicylowym otrzymuje się aspirynę (kwas acetylosalicylowy), a w reakcji z p-hydroksyaniliną powstaje paracetamol (acetaminofen).

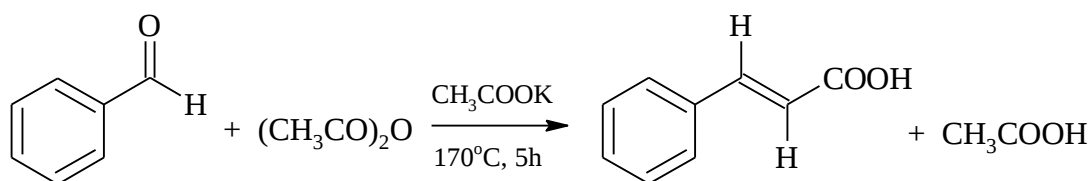


Schemat 35



Schemat 36

Duże znaczenie preparatywne ma reakcja kondensacji niektórych bezwodników kwasowych ze związkami karbonyłowymi (tzw. *reakcja Perkina*). Przykładem tej reakcji jest otrzymywanie kwasu *trans*-cynamonowego z bezwodnika octowego i aldehydu benzoowego w obecności octanu potasu (patrz str. 91).



Schemat 37

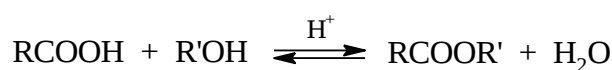
Estry kwasów karboksylowych

Estry to pochodne kwasów karboksylowych, w których podstawnikiem przy acylowym atomie węgla jest grupa alkoksylowa (estry alkoholi) lub grupa aryloksylowa (estry fenoli). Są to związki szeroko rozpowszechnione w przyrodzie. Odpowiadają za charakterystyczny zapach owoców, właściwości i funkcje biologiczne wosków, tłuszczów oraz fosforowych pochodnych tłuszczów.

Znanych jest wiele metod otrzymywania estrów, najważniejsze z nich to:

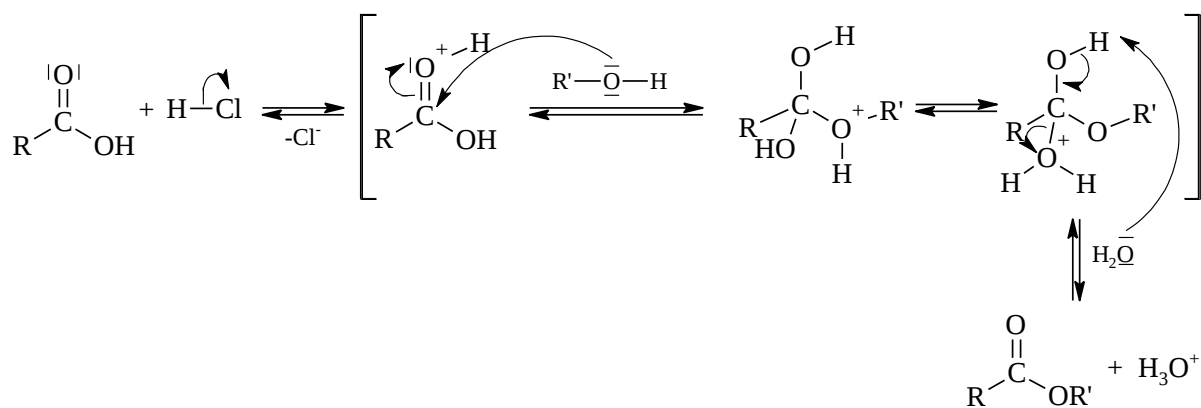
1. Estryfikacja kwasów karboksylowych alkoholami

Jest to reakcja odwracalna, dlatego wymaga stosowania nadmiaru kwasu lub alkoholu bądź też usuwania wydzielającej się wody ze środowiska reakcji.



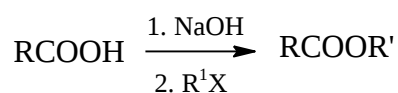
Schemat 38

Reakcja estryfikacji katalizowana mocnym kwasem przebiega według następującego mechanizmu:



Schemat 39

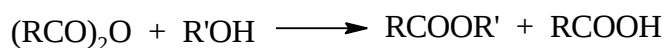
2. Reakcja soli kwasów karboksylowych z pierwszorzędowymi halogenkami alkilowymi



Schemat 40

3. Reakcja chlorków i bezwodników kwasowych z alkoholami i fenolami

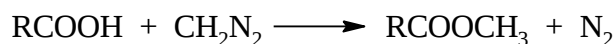
Jest to reakcja nieodwracalna, przebiegająca w łagodnych warunkach, co sprawia, że znajduje szerokie zastosowanie w syntezie estrów.



Schemat 41

4. Reakcja kwasów karboksylowych z diazometanem

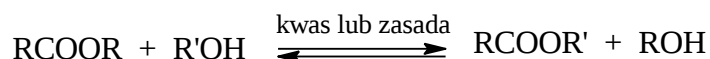
Jest to jedna z lepszych metod otrzymywania estrów metylowych.



Schemat 42

5. Alkoholiza estrów

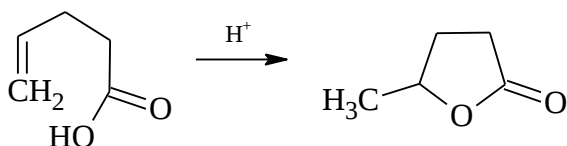
Metoda ta, zwana *transestryfikacją*, polega na reakcji estrów z alkoholami w obecności katalizatora kwasowego lub zasadowego. Alkoholiza umożliwia syntezę estrów z innych, łatwiej dostępnych estrów.



Schemat 43

6. Przyłączanie kwasów karboksylowych do związków nienasyconych

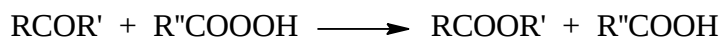
Przyłączanie kwasu karboksylowego do wiązania podwójnego w obecności katalizatora kwasowego zachodzi zgodnie z regułą Markownikowa. Jeśli grupa karboksylowa i wiązanie nienasycone są odpowiednio usytuowane w jednej cząsteczce możliwy jest wewnątrzcząsteczkowy przebieg reakcji, co prowadzi do utworzenia laktonu. Przykładem jest reakcja kwasu pent-4-enowego.



Schemat 44

7. Reakcja Baeyera-Villigera

Jest to reakcja utleniania ketonów nadutlenokwasami organicznymi (patrz str. 117).



Schemat 45

Estry są najczęściej średnio- lub słabo reaktywnymi związkami, które w odpowiednich warunkach dają z odczynnikami nukleofilowymi podobne reakcje jak chlorki i bezwodniki kwasowe. Do najważniejszych przemian estrów należą hydroliza, przebiegająca zarówno w środowisku kwaśnym jak i zasadowym, alkoholiza, aminoliza oraz rozmaite reakcje kondensacji (patrz str. 86).

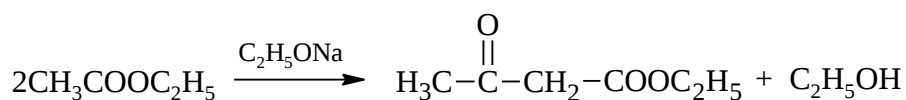
Hydroliza estrów w warunkach kwasowych przebiega najczęściej według mechanizmu odwrotnego do reakcji estryfikacji, a produktami końcowymi są kwas karboksylowy i alkohol. Hydroliza estrów przebiegająca w środowisku zasadowym zwana jest *reakcją zmydlania* (*saponifikacji*). Nazwa ta bierze się od alkalicznej hydrolizy tłuszczów, której produktem jest mydło, czyli mieszanina soli kwasów tłuszczowych. W reakcja hydrolizy zasadowej zachodzi nukleofilowe podstawienie jonu alkoksylowego cząsteczki estru jonem hydroksylowym cząsteczki wody. Ostatnim etapem reakcji jest nieodwracalna wymiana protonu między jonem alkoksylowym a utworzonym

$$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R} + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{O}^-}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{O}-\text{R} \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{R}-\text{O}^- \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- + \text{R}-\text{OH}$$

W reakcji estrów z amoniakiem i aminami (aminoliza) otrzymuje się amidy. Reakcje te nie znajdują szerszego zastosowania, ponieważ lepsze wydajności uzyskuje się zwykle w reakcjach chlorków kwasowych lub bezwodników. Jedynie w przypadku, gdy odpowiednie chlorki kwasowe są trudno dostępne, amidy otrzymuje się z estrów.

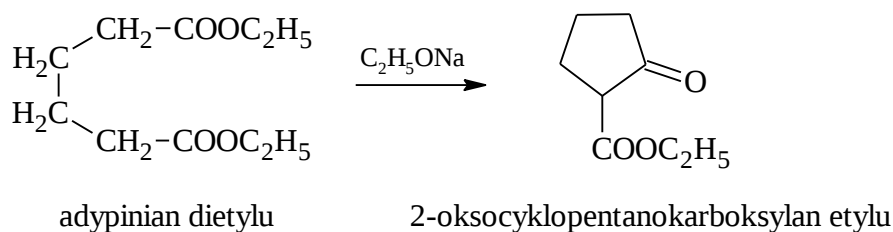

$$\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}-\text{R}}{\text{C}}}-\text{R} + \text{RMgX} \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{XMgO}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}-\text{O}-\text{R} \xrightarrow{-\text{ROMgX}} \text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{R}}{\text{C}}}-\text{R} \xrightarrow[2. \text{H}_2\text{O}]{1. \text{RMgX}} \text{R}_3\text{COH}$$

151



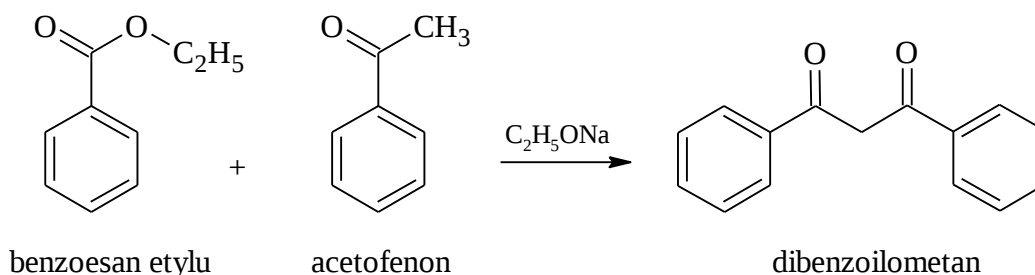
Schemat 49

Kondensacja Dieckmanna (patrz str. 94) jest wewnątrzcząsteczkową reakcją estrów kwasów dikarboksylowych i przebiega analogicznie do opisanej wcześniej reakcji.



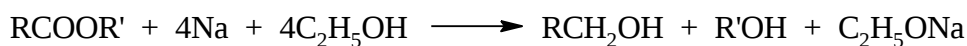
Schemat 50

Kondensacja estrów z ketonami w obecności katalizatorów zasadowych przebiega dość łatwo i prowadzi do otrzymania β-diketonów.

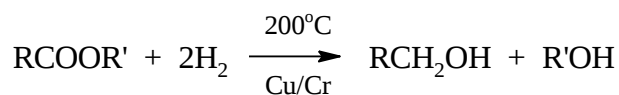


Schemat 51

Redukcję estrów można przeprowadzić za pomocą LiAlH_4 , sodu w alkoholu (*reakcja Bouveaulta-Blanca*) lub wodoru w obecności katalizatorów miedziowo-chromowych.

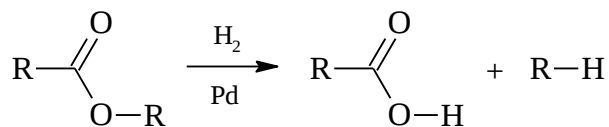


Schemat 52



Schemat 53

Niektóre estry ulegają reakcji *hydrogenolizy*. Jest to katalityczna redukcja estrów wodorem, podczas której grupa karboksylowa pozostaje nienaruszona a z alkoholowego fragmentu estru otrzymuje się węglowodór.

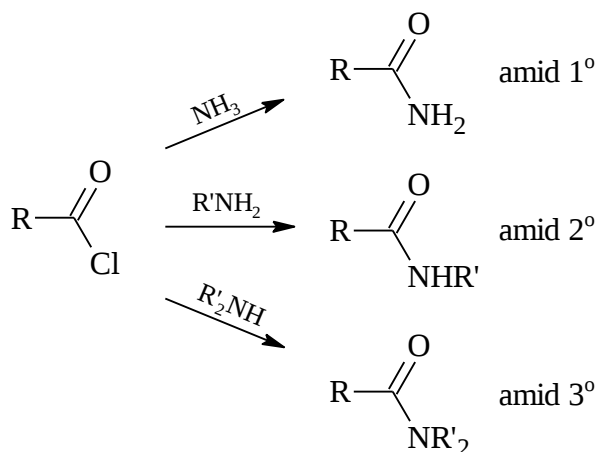


Schemat 54

Amidy

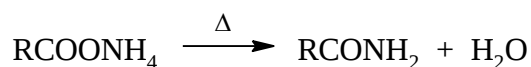
Amidy są pochodnymi kwasów karboksylowych, w których grupa hydroksylowa została zastąpiona resztą amoniaku albo aminy pierwszo- lub drugorzędowej. Odpowiednio amidy można podzielić na pierwszorzędowe, drugorzędowe i trzeciorzędowe.

Najważniejsze metody syntezy amidów to reakcje amoniaku lub amin z kwasami karboksylowymi, chlorkami i bezwodnikami kwasowymi bądź estrami.



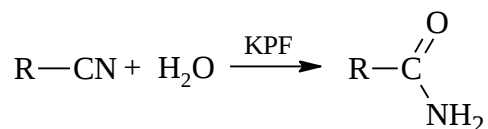
Schemat 55

Amidy pierwszorzędowe otrzymuje się podczas ogrzewania soli amonowych kwasów karboksylowych:

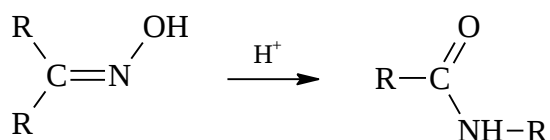


Schemat 56

Amidy otrzymuje się także w wyniku hydrolizy nityli oraz przegrupowania oksymów (*przegrupowanie Beckmanna*). Hydrolizę nityli do amidów (Schemat 57) prowadzi się najczęściej przy użyciu kwasu polifosforowego (KPF), stężonego H_2SO_4 lub nadtlenu wodoru, natomiast przegrupowanie Beckmanna oksymów do amidów (Schemat 58) zachodzi pod wpływem silnych kwasów, chlorku tosyłu lub PCl_5 .

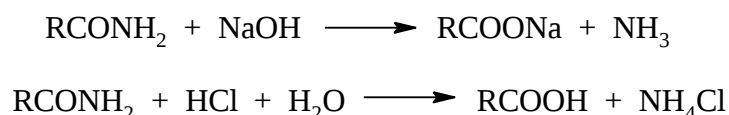


Schemat 57



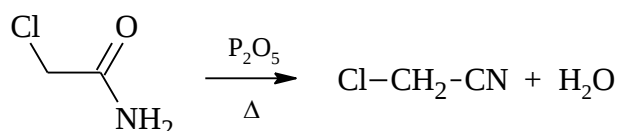
Schemat 58

Amidy ulegają hydrolizie kwasowej i zasadowej do kwasów karboksylowych oraz amoniaku lub odpowiedniej aminy:



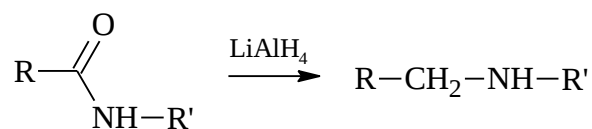
Schemat 59

Pod wpływem działania odczynników odwadniających takich jak P_2O_5 czy bezwodnik kwasu octowego amidy pierwszorzędowe tracą cząsteczkę wody i przechodzą w nityle. Np. ogrzewanie 2-chloroacetamidu w obecności pięciotlenku fosforu pozwala otrzymać chloroacetonitryl:



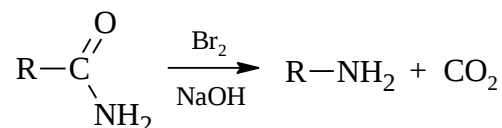
Schemat 60

W wyniku redukcji amidów kwasowych przy użyciu LiAlH_4 otrzymuje się aminy o takiej samej rzędowości i liczbie atomów węgla, jaka występowała w amidzie.



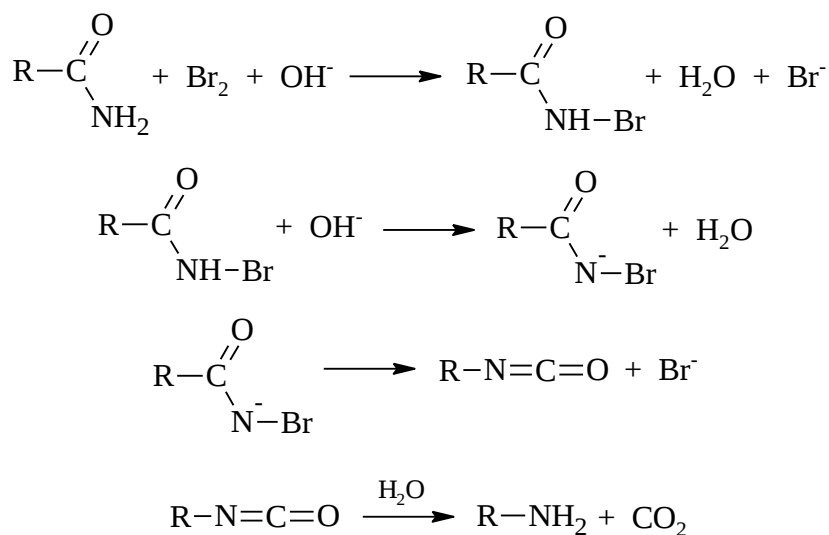
Schemat 61

Za pomocą podchlorynów lub podbrominów amidy pierwszorzędowe ulegają przegrupowaniu do amin pierwszorzędowych o skróconym łańcuchu węglowym (*degradacja Hofmanna*, patrz str. 98).



Schemat 62

W pierwszym etapie tej złożonej reakcji powstaje N-bromopochodna amidu, która ulega przegrupowaniu do izocyjanianu. Następnie izocyjanian ulega hydrolizie zasadowej do aminy i CO₂.



Schemat 63

Nitryle

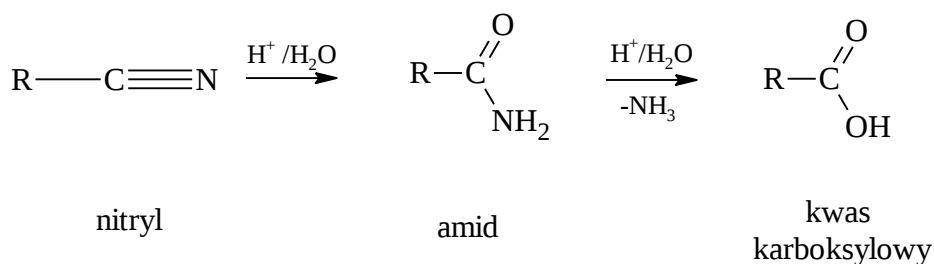
Nitryle, nazywane inaczej *cyjankami organicznymi*, to pochodne kwasu cyjanowodorowego, w których atom wodoru zastąpiony został grupą alkilową (cyjanki alkilowe) lub grupą aryłową (cyjanki aryłowe). Nitryle są substancjami toksycznymi, znacznie jednak słabiej od cyjanowodoru.

Reakcje nitryli

Wiązanie potrójne w nitrylach ulega wielu reakcjom, wśród których najważniejsze są reakcje hydrolizy, redukcji oraz reakcje ze związkami metaloorganicznymi.

1. Hydroliza nitryli

Nitryle w roztworach kwaśnych lub zasadowych ulegają hydrolizie do odpowiednich kwasów karboksylowych. Produktami pośrednimi hydrolizy są amidy.

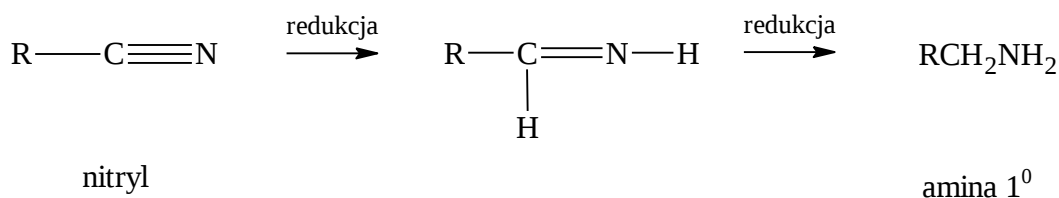


Schemat 64

Reakcje hydrolizy wymagają często drastycznych warunków reakcji (stężone roztwory kwasów lub zasad, długotrwałe ogrzewanie, wysokie temperatury reakcji).

2. Redukcja nitryli

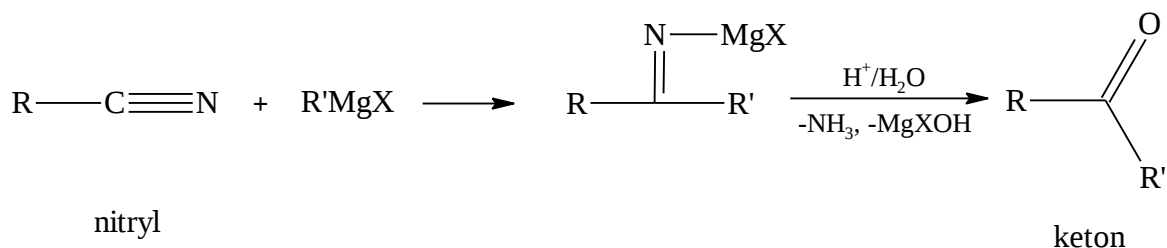
W wyniku reakcji redukcji nitryli otrzymuje się aminy pierwszorzędowe. Najczęściej stosowanymi reduktorami grupy cyjanowej są: LiAlH_4 , sól w alkoholu, wodór wobec odpowiedniego katalizatora (np. niklu Raney'a).



Schemat 65

3. Reakcje nitryli ze związkami metaloorganicznymi

Reakcje nitryli ze związkami magnezo- i litoorganicznymi stanowią dogodną metodę otrzymywania ketonów.



Schemat 66

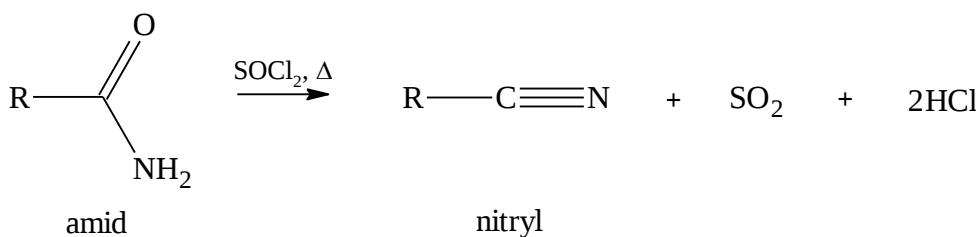
Otrzymywanie nitryli

1. Reakcje pierwszo- lub drugorzędowych halogenków alkilowych z cyjankami

Nitryle alifatyczne otrzymuje się jako rezultat substytucji nukleofilowej atomu fluorowca w wyniku działania cyjanku sodowego lub potasowego na halogenki alkilowe.

W przypadku halogenków alkilów trzeciorzędowych zamiast substytucji nukleofilowej zachodzi reakcja eliminacji. Jest to metoda szeroko stosowana do syntezy nitryli. Nitryli aromatycznych nie otrzymuje się na drodze reakcji substytucji nukleofilowej z uwagi na niereaktywność halogenków arylowych. Można je jednak uzyskać w wyniku reakcji soli diazoniowych z cyjankiem miedziawym (*reakcja Sandmeyera*, patrz str. 102).

2. Dehydratacja amidów



Schemat 67

Amidy niepodstawione przy atomie azotu ulegają dehydratacji pod wpływem kwasowych odczynników silnie odwadniających, tj. P_2O_5 , SOCl_2 , POCl_3 . Reakcja przebiega w podwyższonej

temperaturze i jest ogólną metodą syntezy nitryli zarówno alifatycznych jak i aromatycznych (patrz str. 158).

Literatura:

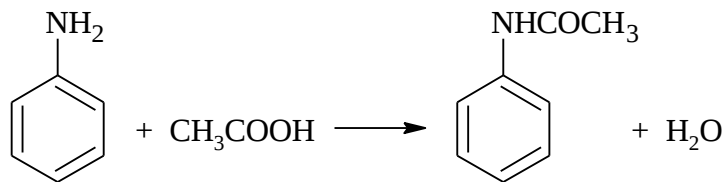
1. J. McMurry „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 2007
2. R. T. Morrison, R. N. Boyd „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1985
3. P. Mastalerz „Chemia organiczna” PWN, Warszawa 1986
4. J. Woliński „Chemia organiczna: podręcznik dla studentów farmacji” PZWL, Warszawa 1985

PRZEPISY PREPARATYWNE

Acetanilid	161
Aldehyd salicylowy	163
Benzimidazol	165
Benzoesan etylu	166
Benzotriazol	167
p-Bromonitrobenzen	168
Dibenzylidenoaceton	169
Ester etylowy kwasu 2-okso-2H-benzo[b]pirano-3-karboksylowego	170
Eter metylowy β -naftolu (Nerolina II, Yara-Yara)	171
Eter etylowy β -naftolu (Nerolina I, Bromelia)	172
1-Fenyl-3-metylopirazolin-5-on	173
Izoborneol	174
p-Jodoanilina	176
Jodoform	177
Kwas acetylosalicylowy (aspiryna)	178
Kwas benzoesowy	179
Kwas sulfanilowy	181
β -Naftalenosulfonian sodu	183
p-Nitroacetanilid	184
p-Nitroanilina	186
p-Nitrobenzoesan etylu	187
p-Nitrofenol	188
p-Nitrozofenol	190
Octan etylu	191
Oranz β -naftolu (oranz II)	192

Salicylan metylu	194
<i>p-tert</i>-Butylofenol	195
<i>p</i>-Toluenosulfonian sodu	197

Acetanilid



Odczynniki:

Anilina	20.5 g
Lodowaty kwas octowy	27.0 g
Pył Zn	0.1 g

Aparatura:

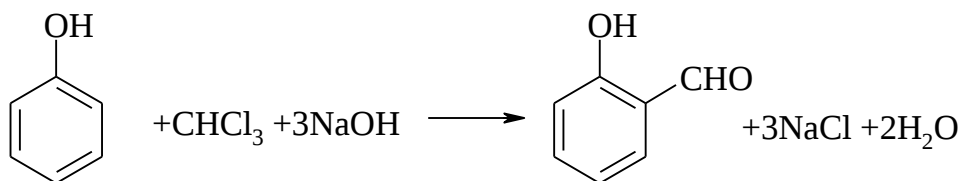
Kolba okrągłodenna	250 ml
Kolba ssawkowa	
Chłodnica Liebiga	
Przedłużacz	
Zlewka	1 l
Lejek Büchnera	
Termometr	

Należy zmontować zestaw aparatury składający się z kolby okrągłodennej o poj. 250 ml połączonej z chłodnicą Liebiga, którą zaopatruje się w korek z termometrem i U-rurką. Do U-rurki dołącza się kolbę ssawkową, która stanowi urządzenie zapobiegające przedostawaniu się par do atmosfery. Nie wprowadza się wody do szklanego płaszcza chłodnicy i stosuje się ją jako chłodnicę powietrzną. W kolbie umieszcza się 20.5 g aniliny, 27 g lodowatego kwasu octowego i 0.1 g pyłu cynkowego i ogrzewa na płaszczu grzejnym z taką szybkością, aby termometr wskazywał temp. 105°C. Po upływie 2-3 godzin, gdy woda która wydzieliła się podczas reakcji, oddestyluje już całkowicie wraz z niewielką ilością kwasu octowego, temperatura odczytywana na termometrze zaczyna się wahać. Wskazuje to na koniec reakcji. Wtedy gorącą ciecz wylewa się cienkim strumieniem do zlewki o poj. 1 l zawierającej 500 ml wody. Zawartość zlewki należy energicznie mieszać i chłodzić zimną wodą lub lepiej lodem. Surowy acetanilid sączy się przez lejek Büchnera i przemywa zimną wodą. Wilgotny preparat umieszcza się w dużej zlewce i dodaje stopniowo ok. 750 ml wrzącej wody. Surowy acetanilid topi się nieco poniżej 114°C, może zatem stopić się podczas ogrzewania z wodą. Zarówno stały jak i stopiony preparat powinien rozpuścić się całkowicie w wodzie, rozpuszczanie ułatwia dodatek niewielkiej ilości alkoholu. W razie potrzeby otrzymany roztwór sączy się przez lejek z płaszczem grzejnym lub lejek Büchnera, przez który

uprzednio przelano wrzącą wodę. Jeśli roztwór jest zabarwiony należy przed sączeniem dodać 1-2 g węgla aktywnego. Po oziębieniu roztworu wykrystalizowany osad odsącza się, dobrze odciska i suszy na powietrzu. Otrzymuje się 19 g czystego acetanilidu o temp. topnienia 114°C.

Literatura: A. Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa 1984, str. 584.

Aldehyd salicylowy



Odczynniki:

Fenol	9.4 g
Wodorotlenek sodu	40.0 g
Kwas siarkowy(VI) stęż.	15.0 g
CCl ₄ lub toluen	100.0 ml
MgSO ₄ anh	5.0 g

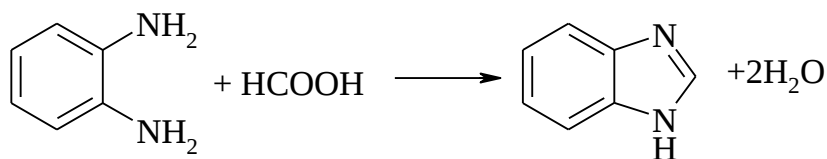
Aparatura:

Kolba okrągłodenna dwuszyjna	250 ml
Chłodnica zwrotna	
Termometr	
Lejek szklany	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Zlewka	250 ml
Wkraplacz	
Chłodnica destylacyjna	

Do mieszaniny 9.4 g fenolu i 10 ml wody umieszczonej w kolbie okrągłodennej zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną dodaje się powoli przy mieszaniu roztwór 40g NaOH w 40 ml wody. Całość ogrzewa się przy mieszaniu do temperatury 60-65°C, po czym wkrapla się przez chłodnicę zwrotną w ciągu 0,5-1 godziny 20 ml chloroformu z taką szybkością, aby temperatura mieszaniny reakcyjnej utrzymywała się w granicach 65-70°C, w razie potrzeby ogrzewając kolbę lub chłodząc ją w zimnej łaźni wodnej. Po wkropleniu całość ogrzewa się we wrzeniu do całkowitego upłynięcia (ok. 1 h), po czym ochłodzoną pomarańczową ciecz zobojętnia się 10% roztworem H₂SO₄ (**uwaga- w czasie zobojętniania starannie wymieszać osad zalegający na dnie kolby**) i ekstrahuje produkt trzema porcjami po 33 ml czterochlorku węgla lub toluenu. Alternatywnie zobojętniony przesącz można wcześniej poddać destylacji z parą wodną i ekstrahować destylat wolny od smolistych produktów ubocznych. Z ekstraktu po osuszeniu oddestylowuje się rozpuszczalnik, po czym destyluje aldehyd salicylowy pod zmniejszonym ciśnieniem lub pod ciśnieniem atmosferycznym w postaci

4-5 ml jasnożółtej cieczy (zabarwienie pochodzi od zanieczyszczenia aldehydem p-hydroksybenzoesowym) o temp. wrzenia = 195-197°C.

Benzimidazol



Odczynniki:

o-Fenylenodiamina 2.7 g

Kwas mrówkowy 80% 1.8 g

Wodorotlenek sodu 2.0 g

Aparatura:

Kolba okrągłodenna 100 ml

Zlewka 100 ml

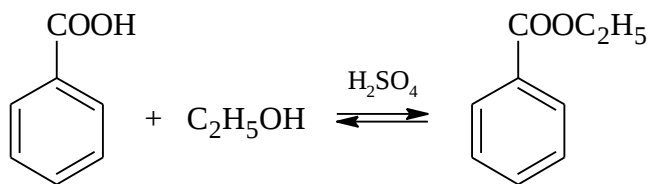
Lejek Büchnera

Kolba ssawkowa

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml umieszcza się 2.7 g o-fenylenodiaminy i dodaje 1.8 g 80% ($d=1,22 \text{ g/cm}^3$) kwasu mrówkowego. Mieszaninę ogrzewa się na łaźni wodnej w temperaturze 100°C w ciągu 2 godzin, po czym chłodzi się i dodaje powoli, stale mieszając, 10% roztwór wodorotlenku sodu do uzyskania odczynu zasadowego (**uwaga- należy kontrolować pH w trakcie alkalizacji**). Wydzielony surowy produkt odsącza się i przemywa dwukrotnie 20 ml wody o temp. $0-2^\circ\text{C}$. Surowy benzimidazol oczyszcza się przez krystalizację z wody uzyskując 2-2.5 g czystego produktu o temp. topnienia $169-171^\circ\text{C}$.

Literatura: A. Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa 2006, str. 1126.

Benzoesan etylu



Odczynniki:

Kwas benzoesowy	12.5 g
Etanol	30.0 ml
Kwas siarkowy(VI) stęż.	2.0 ml
Chloroform	55.0 ml
Węglan sodu	2.5 g
Chlorek wapnia anh	2.0 g

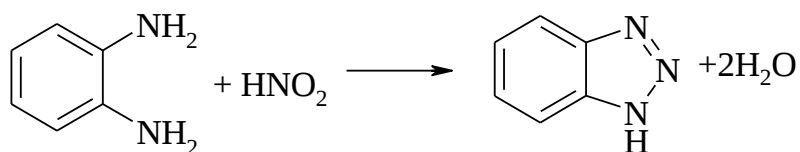
Aparatura:

Kolba okrągłodenna	100 ml
Chłodnica zwrotna	
Rurka z CaCl_2	
Rozdzielacz	100 ml
Chłodnica Liebiga	
Przedłużacz	
Termometr	

W kolbie okrągłodennej o poj. 100 ml połączonej z chłodnicą zwrotną, zaopatrzoną w rurkę z CaCl_2 umieszcza się 12.5 g kwasu benzoesowego, 30 ml etanolu i 2 ml stężonego kwasu siarkowego(VI), całość ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną przez 3-4 godziny. Następnie oddestylowane się nadmiar alkoholu, pozostałość przenosi się do rozdzielacza zawierającego 40 ml wody i ekstrahuje trzykrotnie chloroformem. Połączone wyciągi chloroformowe wytrząsa się z 25 ml 10%-owego roztworu węglanu sodu do odczynu zasadowego, a następnie z 25 ml wody i suszy bezw. chlorkiem wapnia. Po odsączeniu oddestylowuje się chloroform w łagodnym wrzeniu, a pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymuje się 11-12 g bezbarwnej cieczy o charakterystycznym zapachu.

Literatura: B. Bobrański „Preparatyka organicznych środków leczniczych” PZWL, Warszawa 1971, str. 89.

Benzotriazol



Odczynniki:

o-Fenylenodiamina 2.7 g

Lodowaty kwas octowy 3.0 g

NaNO₂ 1.8 g

Aparatura:

Zlewka 100 ml

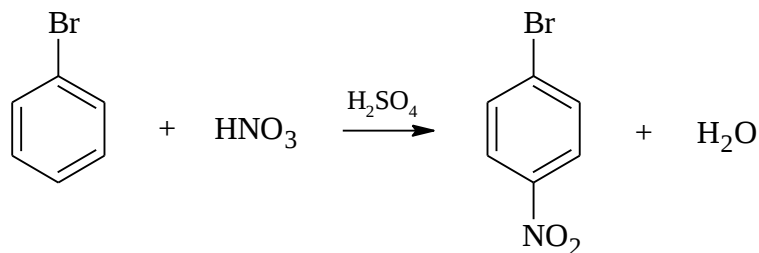
Lejek Büchnera

Kolba ssawkowa

W zlewce o poj. 100 ml sporządza się roztwór 3 g lodowatego kwasu octowego w 7.5 ml wody, po czym rozpuszcza się w nim 2.7 g o-fenylenodiaminy. Całość chłodzi się na łaźni wodno-lodowej do temperatury 15°C i wkrapla roztwór 1.8 g azotynu sodu w 3.5 ml wody przy intensywnym mieszaniu. Mieszanina samorzutnie ogrzewa się osiągając temperaturę 60-70°C, następnie zaczyna stygnąć, przy czym zmiana ulega jej barwa z czerwonej na jasnobrązową. Zawartość zlewki miesza się jeszcze przez 15-20 minut, po czym oziębia na łaźni lodowej przez pół godziny. Wydzielony jasnobrązowy osad odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem i przemywa 3 porcjami po 20 ml wody o temp. 0-2°C. Surowy benzotriazol oczyszcza się przez krystalizację z wody uzyskując 1.8-2.0 g produktu w postaci białych kryształów o temp. topnienia 98-99°C.

Literatura: A. Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa 2006, str. 1126.

p-Bromonitrobenzen



Odczynniki:

Bromobenzen	8.0 g
Kwas azotowy(V) stęż.	14.5 g
Kwas siarkowy(VI) stęż.	18.5 g
Etanol	50.0 ml

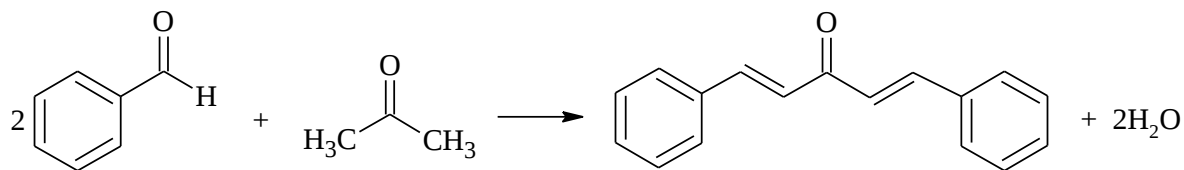
Aparatura:

Kolba okrągłodenna	200 ml
Chłodnica zwrotna	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	

Do kolby okrągłodennej o poj. 200 ml wprowadza się 14.5 g stężonego kwasu azotowego (V) i 18.5 g stężonego kwasu siarkowego(VI). Mieszaninę nitrującą oziębia się do temp. pokojowej, a następnie, często mieszając i utrzymując temp. w granicach 50-60°C wkrapla się 8 g bromobenzenu w ciągu około 10 min. Po wprowadzeniu całej ilości bromobenzenu zawartość kolby miesza się jeszcze przez 30 min. w temp. otoczenia, a następnie kolbę zaopatruje się w chłodnicę zwrotną i ogrzewa na płaszczu grzejnym dalsze 30 minut w temp. 100°C. Po tym czasie mieszaninę pozostawia się do ochłodzenia i wylewa, jednocześnie mieszając, do 100 ml zimnej wody. Wydzielony osad odsącza się na lejku Büchnera, przemywa starannie wodą, odciska i suszy na powietrzu. Surowy produkt krystalizuje się z etanolu. Otrzymuje się 6.5-7.5 g bezbarwnego, krystalicznego p-bromonitrobenzenu o temp. topnienia 124-125°C.

Literatura: Z. Jerzmanowska „Preparatyka organicznych związków chemicznych” PZWL, Warszawa 1972, str. 319.

Dibenzylidenoaceton



Odczynniki:

Aldehyd benzoesowy	3 ml
Aceton	1 ml
Wodorotlenek sodu	2 g
Etanol	70 ml

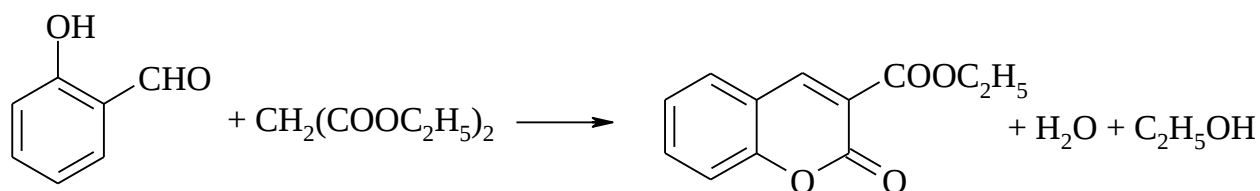
Aparatura:

Kolba okrągłodenna dwuszyjna	100 ml
Termometr	
Wkraplacz	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Zlewka	100 ml
Lejek szklany	
Mieszadło magnetyczne	

W kolbie dwuszyjnej o poj. 100 ml, zaopatrzonej w termometr i mieszadło magnetyczne umieszcza się schłodzony roztwór 2 g NaOH w 20 ml wody, po czym dodaje się 15 ml etanolu. Do tak przygotowanego roztworu wkrapla się powoli, energicznie mieszając, połowę przygotowanej wcześniej mieszaniny złożonej z 3 ml aldehydu benzoesowego i 1 ml acetonu. Temperaturę należy utrzymywać w granicy 20-25°C (w razie potrzeby zanurzając kolbę w naczyniu z wodą). Po 15 minutach dodaje się pozostałą część mieszaniny aldehyd-aceton i kontynuuje mieszanie jeszcze przez pół godziny. Wytrącony jasnożółty osad odsącza się na lejku Büchnera i przemywa wodą, aż uzyska się obojętny odczyn przesącza. Surowy produkt krystalizuje się z etanolu. Otrzymuje się 1.5-2 g dibenzylidenoacetonu o temp. topnienia 112-113°C.

Literatura: A Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa, 2006, str. 994.

**Ester etylowy kwasu 2-okso-2H-benzo[b]pirano-3-karboksylowego
(kumaryno-3-karboksylowego)**



Odczynniki:

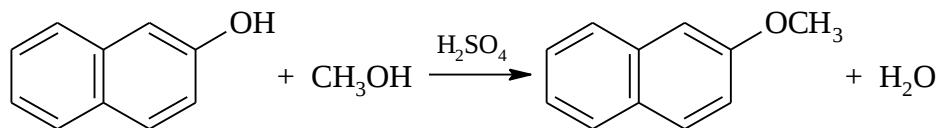
Aldehyd salicylowy	6.1 g
Malonianu dietylu	8.8 g
Piperydyna	0.5 g
Etanol	20.0 ml

Aparatura:

Kolba okrągłodenna	100 ml
Chłodnica zwrotna	
Zlewka	250 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	

Mieszaninę 6.1g aldehydu salicylowego, 8.8g malonianu dietylu, 20 ml absolutnego etanolu i 0.5 ml piperydyny z dodatkiem jednej kropli kwasu octowego ogrzewa się we wrzeniu przez trzy godziny. Następnie do gorącej mieszaniny reakcyjnej dodaje się stopniowo przy mieszaniu 30 ml gorącej wody, po czym całość należy ochłodzić do temperatury pokojowej, wydzielone kryształy po odsączeniu przemyć niewielką ilością wody, uzyskując produkt w postaci białych igieł o temperaturze topnienia 91-93°C. Dodatkowa ilość (0.5- 1g) produktu o gorszej czystości krystalizuje po dodaniu do ogrzanego przesączu 10-15 ml ciepłej wody i ochłodzeniu całości w lodówce. Łączna masa produktu ok. 8-9 g. Surowy produkt można oczyszczać przez rekrystalizację z mieszaniny woda-etanol 3:2, uzyskując białe kryształy o temp. topnienia 92-94°C.

Eter metylowy β -naftolu (Nerolina II, Yara-Yara)



Odczynniki:

β -Naftol 7.5 g

Metanol 7.5 g

Kwas siarkowy(VI) stęż. 3.0 g

Wodorotlenek sodu 1.25 g

Aparatura:

Kolba okrągłodenna 100 ml

Chłodnica zwrotna

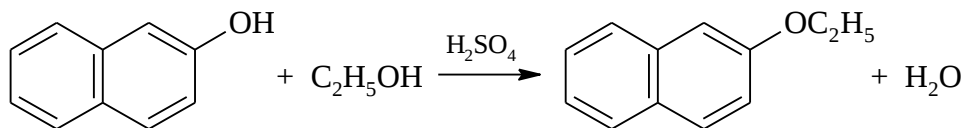
Zlewka 300 ml

Zestaw do destylacji z parą wodną

Mieszaninę 7.5 g β -naftolu, 3 g stężonego kwasu siarkowego(VI) i 7.5 g metanolu ogrzewa się przez 4 godz. w kolbie okrągłodennej o poj. 100 ml pod chłodnicą zwrotną na płaszczu grzejnym o temp. 120°C. Gorącą mieszaninę poreakcyjną wlewa się do 75 ml wody i po skrzepnięciu oleju na krystaliczną masę zlewa warstwę wodną. Celem usunięcia resztek nie zmienionego β -naftolu produkt przemywa się najpierw 25 ml 5% roztworu wodorotlenku sodu, a następnie dwukrotnie 100 ml wody. Za każdym razem produkt ogrzewa się z cieczą przemywającą aż do stopienia, silnie wytrząsa i następnie roztwór wodny odlewa jak wyżej. Surowy produkt oczyszcza się ostatecznie przez destylację z parą wodną. Otrzymuje się 6-7 g neroliny w postaci białych kryształków o swoistym, intensywnym zapachu i temp. topnienia 72°C.

Literatura: B. Bobrański „Preparatyka organicznych środków leczniczych” PZWL, Warszawa 1972, str. 89.

Eter etylowy β -naftolu (Nerolina I, Bromelia)



Odczynniki:

β -Naftol 7.5 g

Etanol 12.5 g

Kwas siarkowy(VI) stęż. 5.0 g

Wodorotlenek sodu 1.25 g

Aparatura:

Kolba okrągłodenna 100 ml

Chłodnica zwrotna

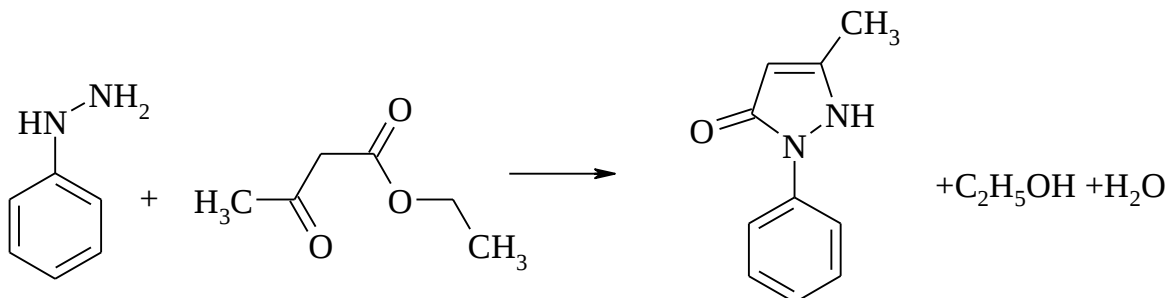
Zlewka 300 ml

Zestaw do destylacji z parą wodną

Odczynniki i aparatura jak przy otrzymywaniu neroliny II z tą tylko różnicą, że zamiast 7.5 g metanolu używa się 12.5 g etanolu. Przebieg syntezy jest także identyczny z opisanym wcześniej. Ze względu na to, że eter etylowy β -naftolu ma niższą temperaturę topnienia od eteru metylowego, a więc została się trudniej, wygodniej jest nie czekać na skrzepnięcie oleju i przemywać go w ciepłym rozdzielaczu. Otrzymuje się 6-7 g produktu w postaci bezbarwnych kryształków o zapachu podobnym do zapachu eteru metylowego β -naftolu i temp. topnienia $37^{\circ}C$.

Literatura: B. Bobrański „Preparatyka organicznych środków leczniczych” PZWL, Warszawa 1971, str. 89.

1-Fenylo-3-metylopirazolin-5-on



Odczynniki:

Fenylhydrazyna	10.8 g
Acetylooctan etylu	12.0 g
Etanol	100.0 ml

Aparatura:

Kolba okrągłodenna dwuszyjna	250 ml
Chłodnica zwrotna	
Termometr	
Bagietka szklana	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Zlewka	250 ml

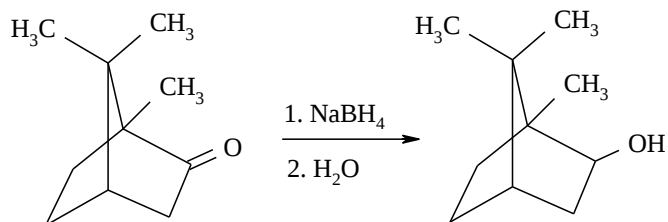
W kolbie okrągłodennej zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną umieszcza się 10.8 g fenylhydrazyny i 12 g acetylooctanu etylu. Całość ogrzewa się w temperaturze 100-110°C tak długo aż pobrana z kolby próbka nie zakrzepnie na krystaliczną masę (ok. 3-4 godzin). Następnie gorącą mieszaninę poreakcyjną wylewa się do 50 ml wody po czym zakrzepniętą masę rozciera się z niewielką ilością 50% etanolu (lepiej z mieszaniną aceton- CCl₄ ok. 3:1) i odsąca wydzielony osad. Surowy produkt można oczyszczać przez krystalizację z mieszaniny etanol-woda 6:4. Temp. topnienia = 125-128°C, wydajność 11-12 g.

Uwagi:

1. Krystalizację z mieszaniny rozpuszczalników prowadzić zgodnie z zasadami omawianymi przy kolokwium wstępnym.

Literatura: S. Biniecki „Preparatyka środków leczniczych” PZWL, Warszawa 1983, str. 50.

Izoborneol



Odczynniki:

Kamfora	2.0 g
NaBH ₄	1.0 g
CCl ₄	25.0 ml
MgSO ₄ anh	2.0 g
Etanol	20.0 ml
Metanol	10.0 ml

Aparatura:

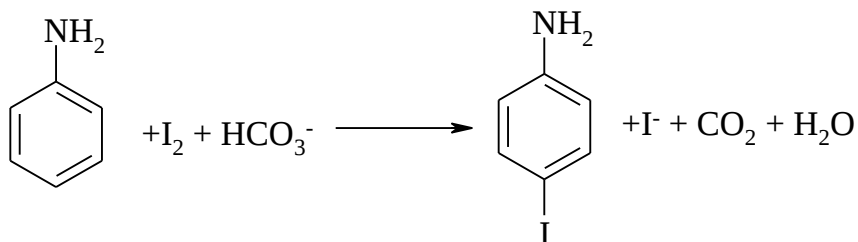
Rozdzielacz	250 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Kolba kulista (2szt)	100, 250 ml
Chłodnica zwrotna	
Mieszadło magnetyczne	

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml umieszczonej na mieszadle magnetycznym rozpuszcza się 2 g kamfory w 10 ml metanolu. Roztwór należy schłodzić na łaźni lodowej, po czym przy ciągłym mieszaniu i chłodzeniu dodawać do niego niewielkimi porcjami 1 g NaBH₄ w ciągu 15-30 minut. Całość mieszać aż do zaprzestania wydzielania się pęcherzyków gazu (ok. 30-45 minut), po czym ogrzewać we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną przez 15 minut. Po ochłodzeniu do temperatury pokojowej mieszaninę poreakcyjną rozcieńczyć wodą (25 ml) a następnie całość ekstrahować za pomocą 25 ml CCl₄. Warstwę organiczną oddzieloną przy pomocy rozdzielacza suszyć przez 30 minut nad bezwodnym MgSO₄. Po odsączeniu środka suszącego oddestylować CCl₄ z gorącej łaźni wodnej, w razie potrzeby usuwając resztki rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem lub w strumieniu gorącego powietrza. Suchą pozostałość rozpuścić w 20 ml etanolu i, ogrzewając we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną, dodawać niewielkimi porcjami wody demineralizowanej do trwałego zmętnienia (ok. 30 ml). Roztwór pozostawić do powolnego stygnięcia a po osiągnięciu temperatury pokojowej schłodzić w wodzie z lodem i odsączyć wydzielone bezbarwne kryształy produktu (0.8-1.2 g). Temperatura topnienia izoborneolu 207-212°C z sublimacją.

Uwagi:

1. NaBH_4 pobierać bezpośrednio przed wykonaniem syntezy, w żadnym razie nie przechowywać go w szafce do następnych ćwiczeń!
2. Redukcję kamfory można prowadzić także w etanolu, ale należy się liczyć z wydłużonym czasem jej trwania (w temperaturze pokojowej ok. 1.5-2 h). Mieszaninę po zakończonej reakcji należy wtedy rozcieńczyć 50 ml wody.
3. Gdy w trakcie krystalizacji wydzieli się olej to roztwór należy ogrzać do wrzenia z niewielką ilością węgla aktywnego, przesączyć i ponownie wkraplać wodę do trwałego zmętnienia.

p-Jodoanilina



Odczynniki:

Jod	12.5 g
NaHCO_3	6.5 g
CCl_4	40.0 ml
Anilina	5.0 ml

Aparatura:

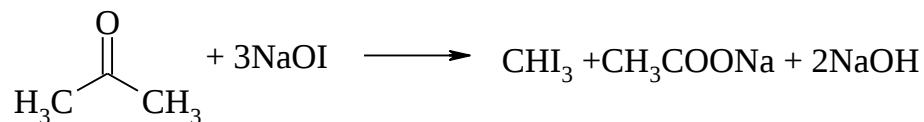
Zlewka	100 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Kolba kulista	100 ml
Chłodnica zwrotna	
Mieszadło magnetyczne	

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 ml umieszcza się 4.2 g aniliny (najlepiej świeżo destylowanej), 6.2 g NaHCO_3 i 45 ml. wody. Mieszaninę umieszcza się na mieszadle magnetycznym i oziębia do 10°C na łaźni lodowo-wodnej. Przy mieszaniu i chłodzeniu dodaje się 12.5 g drobno sproszkowanego jodu w niewielkich (1-2 g) porcjach w kilkuminutowych odstępach w ciągu ok. pół godziny. Po dodaniu całej ilości jodu mieszanie kontynuować należy jeszcze przez ok 40 minut (do zaniku barwy nieprzereagowanego jodu). Wydzielony osad odsącza się, przemywa niewielką ilością wody i pozostawia do wysuszenia w temperaturze pokojowej (!!). Surową p-jodoanilinę oczyszcza się przez krystalizację z ok. 40 ml CCl_4 z dodatkiem niewielkiej ilości węgla aktywnego uzyskując ok. 6 g beżowego lub jasnobrązowego produktu o temp. topnienia $65-67^\circ\text{C}$.

Literatura: Z. Jerzmanowska „Preparatyka organicznych związków chemicznych” PZWL, Warszawa 1972, str. 227.

A Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa, 2006, str. 874.

Jodoform



Odczynniki:

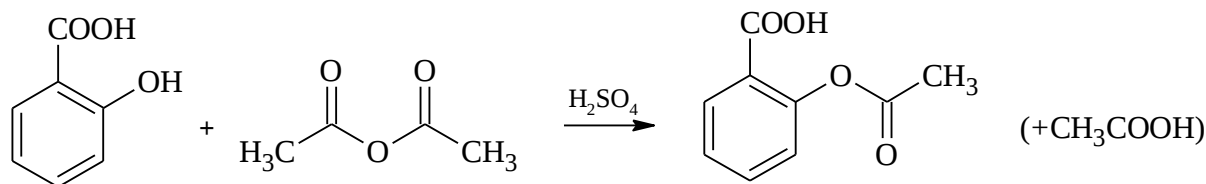
Jod	13.0 g
Wodorotlenek sodu	3.2 g
Aceton	1.5 ml
Etanol	30 ml

Aparatura:

Zlewka	100 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	

W zlewce o poj. 25-50 ml sporządza się 32 ml 10% roztwór wodorotlenku sodu i oziębia w wodzie z lodem. Następnie do zlewki wlewa się 1.5 ml acetonu po czym przy mieszaniu dodaje małymi porcjami drobno sproszkowany jod (rozgniatając jego kryształki bagietką) aż do momentu trwałego zabarwienia roztworu na kolor pomarańczowy. Wytrącony osad odsącza się po 15 minutach na lejku Büchnera, przemywa niewielką ilością wody i krystalizuje z etanolu uzyskując 3-3.5 g żółtych kryształów jodoformu o temp. topnienia 117-119°C.

Kwas acetylosalicylowy (aspiryna)



Odczynniki:

Kwas salicylowy	5.0 g
Bezwodnik octowy	7.0 ml
Etanol	20.0 ml
Kwas siarkowy(VI) stęż.	1.0 ml

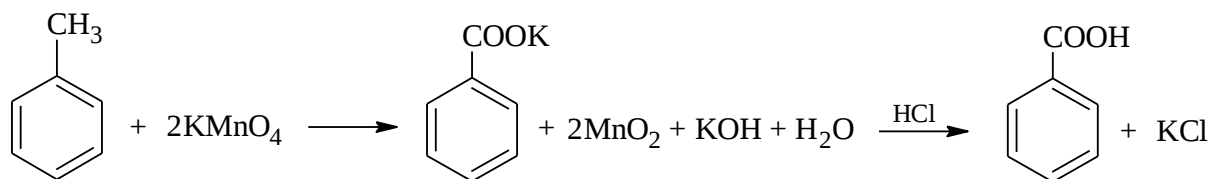
Aparatura:

Kolba okrągłodenna	50-100 ml
Chłodnica zwrotna	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Termometr	

W kolbie okrągłodennej o pojemności 50-100 ml zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną umieszcza się 5 g bezwodnego kwasu salicylowego i 7 ml bezwodnika octowego a następnie dodaje około 4 kropli stężonego kwasu siarkowego(VI). Zawartość kolby miesza się tak, aby cały kwas został zwilżony bezwodnikiem octowym i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną przez około 15 minut, utrzymując temperaturę 50-60°C (uwaga- należy kontrolować temperaturę aby nie przegrzewać!). Mieszaninę reakcyjną zostawia się do ostygnięcia (mieszając od czasu do czasu), a następnie wylewa do około 70 ml zimnej wody (**uwaga- czynność tą należy wykonać pod wyciągiem, hydroliza nie przereagowanego bezwodnika octowego jest egzotermiczna**), starannie miesza a wytrącony osad produktu sączy pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt na sączku odciska się i oczyszcza przez krystalizację z mieszaniny woda-etanol. W tym celu osad rozpuszcza się w kolbie pod chłodnicą zwrotną w około 15 ml etanolu, dolewa około 35-40 ml gorącej wody i pozostawia do powolnej krystalizacji (jeżeli roztwór wrze, a obecny jest nie rozpuszczony produkt, należy dodawać etanol porcjami po 1 ml do uzyskania klarownego roztworu). Kwas acetylosalicylowy krystalizuje w postaci pięknie wykształconych igieł, które odsąca się pod zmniejszonym ciśnieniem, przemywa kryształy niewielką ilością wody, dobrze odciska i pozostawia do wyschnięcia w temperaturze pokojowej. Otrzymuje się około 5.5 g produktu, który topi się z rozkładem w temp. 128-140°C.

Literatura: B. Bobrański „Preparatyka organicznych środków leczniczych” PZWL, Warszawa 1971, str. 146.

Kwas benzoesowy



Odczynniki:

Toluen	9.0 g
Nadmanganian potasu	30.0 g
Kwas solny stęż.	37.0 g

Aparatura:

Kolba okrągłodenna trój szyjna	750ml-1l
Chłodnica zwrotna	
Termometr	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	1 l
Mieszadło magnetyczne	

W kolbie trój szyjnej (750 ml lub 1 l) zaopatrzonej w termometr i chłodnicę zwrotną umieszcza się 450 g wody i 9 g toluenu i mieszając na mieszadle magnetycznym ogrzewa do temperatury 80-90°C. Następnie wprowadza się małymi porcjami 30 g sproszkowanego nadmanganianu potasu w ciągu około 4 godzin, utrzymując podaną temperaturę. Po tym czasie toluen powinien całkowicie ulec utlenieniu, a roztwór w kolbie powinien się odbarwić (uwaga 1). Oziębioną zawartość kolby sączy się przez lejek Büchnera a osad dwutlenku manganu przemywa się dwukrotnie porcjami po 40 ml gorącej wody. Bezbarwny przesącz (uwaga 2) odparowuje się do objętości około 150-200 ml. Wolny kwas benzoesowy wytrąca się z oziębionego roztworu przez zakwaszenie stężonym kwasem solnym do pH 1 (papierek uniwersalny). Po odsączeniu kwas benzoesowy oczyszcza się przez krystalizację z gorącej wody. Otrzymuje się ok. 9 g produktu w postaci bezbarwnych, lekkich, lśniących blaszek o temp. topnienia 119-121°C (85-90% wydajności teoretycznej).

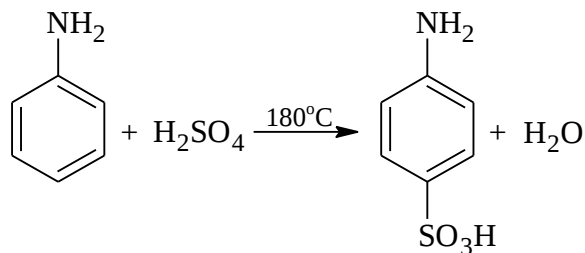
Uwagi:

1. Jeżeli reakcja utleniania toluenu nie byłaby ukończona, co poznaje się po zapachu toluenu i oleistych kroplach unoszących się na powierzchni mieszaniny reakcyjnej, należy całość ogrzewać dalej w temp. 100°C, energicznie mieszając. Jeżeli pomimo to roztwór nie odbarwia się, fioletowe zabarwienie nadmanganianu należy usunąć przez dodanie niewielkiej ilości siarczynu sodowego lub etanolu na gorąco.

2. Jeżeli przesącz nie jest bezbarwny lub ściemniał w czasie odparowywania albo wytrącił się z niego osad, należy całość zagotować z węglem aktywnym i ponownie przesączyć.

Literatura: Z. Jerzmanowska „Preparatyka organicznych związków chemicznych” PZWL, Warszawa 1972, str. 298.

Kwas sulfanilowy



Odczynniki:

Anilina 20.4 g

Kwas siarkowy(VI) stęż. 74.0 g

Aparatura:

Kolba okrągłodenna 250 ml

Zlewka 500 ml

Termometr

Lejek Büchnera

Kolba ssawkowa

Kolba Erlenmayera 500 ml

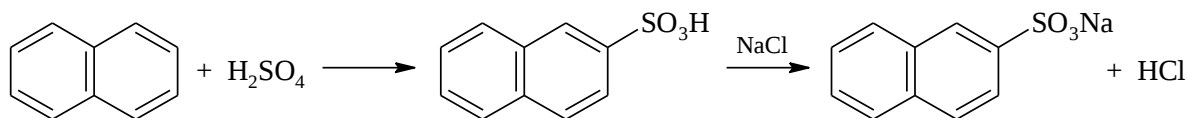
Płaszcz grzejny

W kolbie okrągłodennej o poj. 250 ml, umieszcza się 20.4 g aniliny i dodaje ostrożnie mieszając, małymi porcjami 74 g stężonego kwasu siarkowego(VI). Podczas dodawania kwasu mieszaninę chłodzi się, zanurzając kolbę co pewien czas w zimnej wodzie. Następnie kolbę umieszcza się w płaszczu grzejnym i ogrzewa w temp. 160-170°C przez około 5 godz. (**uwaga- pod wyciągiem**). Sulfonowanie jest zakończone, jeśli pobrana próbka (2 krople) mieszaniny rozpuszcza się całkowicie, bez zmętnienia w 3-4 ml ok. 2 n roztworu wodorotlenku sodu. Produkt pozostawia się do ochłodzenia do temp. ok. 50°C, po czym ostrożnie wylewa, mieszając do 400 g zimnej wody lub na pokruszony lód. Po około 10 minutach wytrącony kwas sulfanilowy odsącza się na lejku Büchnera, przemywa dobrze wodą i suszy. Surowy produkt rozpuszcza się w minimalnej ilości wrzącej wody (450-500 ml). Jeżeli otrzymany roztwór jest barwny, dodaje się ok. 2 g węgla aktywnego, ogrzewa do wrzenia przez 10-15 minut i sączy się na gorąco. Po ochłodzeniu przesącza krystalizuje bezbarwny kwas sulfanilowy z dwiema cząsteczkami wody. Kryształy odsącza się na lejku Büchnera, przemywa ok. 10 ml zimnej wody i odciska dokładnie szerokim szklanym korkiem. Produkt suszy się na bibule lub w eksykatorze zawierającym bezw. chlorek wapnia. Kwas sulfanilowy traci wówczas wodę krystalizacyjną i wraz z

nią postać krystaliczną. Wydajność kwasu sulfanilowego wynosi 20-22 g. Substancja nie topi się ostro i nie należy próbować dokładnie określić temperatury topnienia. Kryształy wietrzeją na powietrzu.

Literatura: A Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa, 2006, str. 877.

β -Naftalenosulfonian sodu



Odczynniki:

Naftalen	7.5 g
Kwas siarkowy(VI) stęż.	12.5 g
NaHCO_3	3.0 g
Chlorek sodu	7.5 g

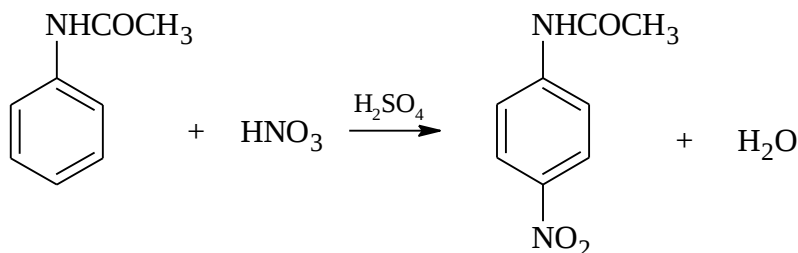
Aparatura:

Kolba okrągłodenna trójszyjna	250 ml
Wkraplacz	
Termometr	
Kolba Erlenmayera	200 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Płaszcz grzejny z mieszadłem	

Kolbę trójszyjną o poj. 250 ml zaopatruje się we wkraplacz, termometr (którego zbiornik rtęci umieszczony musi być w odległości ok. 2 cm od dna) i chłodnicę zwrotną. W kolbie umieszcza się 7.5 g naftalenu, uruchamia się płaszcz grzejny z mieszadłem i reguluje ogrzewanie w ten sposób, aby temperatura cieczy wynosiła $160 \pm 5^\circ\text{C}$. Wówczas wprowadza się z wkraplacza 12.5 g stężonego kwasu siarkowego(VI) w ciągu 5-6 minut, utrzymując stale temp. 160°C . Zawartość kolby miesza się w ciągu 5 minut i wylewa roztwór do 60 ml zimnej wody. Jeśli sulfonowanie zostało przeprowadzone prawidłowo, wytrącony osad nie zawiera naftalenu, a jedynie około 2 g nierozpuszczalnego di- β -naftalenosulfonu. Dodaje się 0.25 g węgla aktywnego, ogrzewa do wrzenia, a następnie sączy przez lejek Büchnera. Przezroczysty roztwór zobojętnia się częściowo, dodając ostrożnie, małymi porcjami 3 g wodorowęglanu sodu. Następnie roztwór ogrzewa się do wrzenia, nasycza chlorkiem sodu (używa się około 5.25 g) i pozostawia do krystalizacji. Surowy β -naftalenosulfonian sodu odsącza się na lejku Büchnera, krystalizuje z 10%-owego roztworu chlorku sodowego i suszy w suszarce. Otrzymuje się ok. 10.5 g β -naftalenosulfonianu sodu, który może zawierać ślady chlorku sodu.

Literatura: A. Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa, 2006, str. 841.

p-Nitroacetanilid



Odczynniki:

Acetanilid	12.5 g
Kwas octowy lodowaty	12.50 ml
Kwas siarkowy(VI) stęż.	52.25 g
Kwas azotowy(V) stęż.	7.75 g
Metanol	50.00 ml

Aparatura:

Zlewka (2szt)	250, 500 ml
Wkraplacz	
Termometr	
Kolba okrągłodenna (2szt)	100, 250 ml
Chłodnica zwrotna	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Mieszadło magnetyczne	

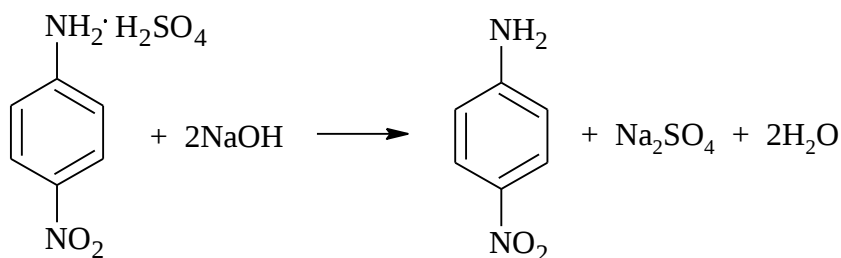
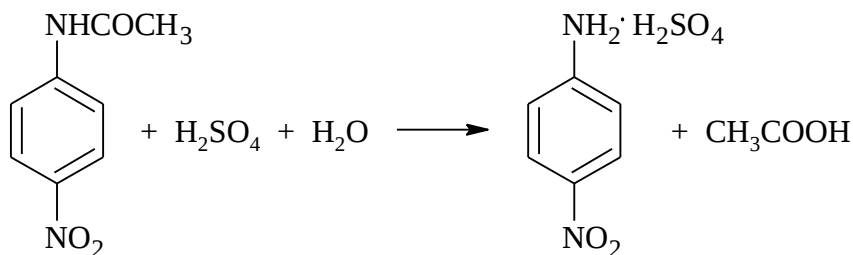
Uwaga- reakcję nitrowania należy wykonywać pod wyciągiem.

W zlewce o poj. 250 ml umieszcza się 12.5 g dobrze rozdrobnionego acetanilidu i 12.5 ml lodowatego kwasu octowego, a następnie podczas energicznego mieszania, wprowadza się 46 g stęż. kwasu siarkowego(VI) i ogrzewa do rozpuszczenia osadu. Następnie zawartość zlewki chłodzi się umieszczając ją w mieszaninie oziębiającej, sporządzonej z lodu i soli. Nad zlewką zamocowuje się wkraplacz, w którym znajduje się oziębiona mieszanina 7.75 g stężonego kwasu azotowego(V) i 6.25 g stężonego kwasu siarkowego(VI). Gdy temperatura roztworu spadnie do 0-2°C wkrapla się stopniowo mieszaninę nitrującą, utrzymując temperaturę poniżej 10°C. Po dodaniu całej ilości mieszaniny nitrującej zlewkę wyjmuje się z łaźni oziębiającej i pozostawia ją w temp. pokojowej na 1 godz. Następnie zawartość zlewki wylewa się do rozdrobnionego lodu lub do 100-150 ml zimnej wody. Wydzielony jasnożółty, drobnokrystaliczny osad odsąca się na lejku Büchnera, przemywa starannie wodą (aż do obojętnego odczynu przesączu, sprawdzonego papierkiem wskaźnikowym) i dokładnie odciska.

Po wysuszeniu ok 2.5-3 g surowego produktu krystalizuje się z metanolu, odsącza i pozostawia do suszenia (żółty o-nitroacetanilid pozostaje w przesączu). Otrzymuje się 1-1.5 g p-nitroacetanilidu w postaci bezbarwnych kryształów o temp. topnienia 214°C.

Literatura: A. Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa 2006, str. 884.

p-Nitroanilina



Odczynniki:

p-Nitroacetanilid	7.7 g
Kwas siarkowy(VI) stęż.	4.5 ml
Wodorotlenek sodu	15.0 g

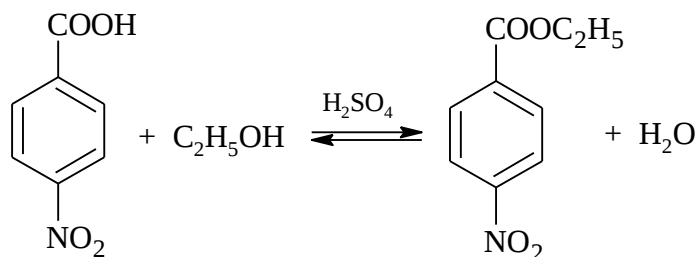
Aparatura:

Kolba okrągłodennej	250 ml
Chłodnica zwrotna	
Zlewka	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	

W kolbie okrągłodennej o poj. 250 ml ogrzewa się na płaszczu grzejnym 7.7 g p-nitroacetanilidu z 25% roztworem kwasu siarkowego(VI). Roztwór przybiera barwę pomarańczową. Hydrolizę uważa się za zakończoną z chwilą, gdy cały p-nitroacetanilid przejdzie do roztworu. Z przesączonego roztworu siarczanu p-nitroaniliny strąca się w zlewce wolną zasadę przez dodanie 10% roztworu wodorotlenku sodu, aż do odczynu wyraźnie zasadowego. Po odsączeniu osad krystalizuje się z wrzącej wody, sący i suszy w suszarce w temperaturze nie przewyższającej 60°C. Otrzymuje się 7-8 g p-nitroaniliny o temp. topnienia 147°C.

Literatura: A. Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa 2006, str. 885.

p-Nitrobenzoesan etylu



Odczynniki:

Kwas p-nitrobenzoesowy	8.5 g
Etanol	25.0 g
Kwas siarkowy(VI) stęż.	5.0 g
NaHCO ₃	10.0 g
Etanol	100.0 ml

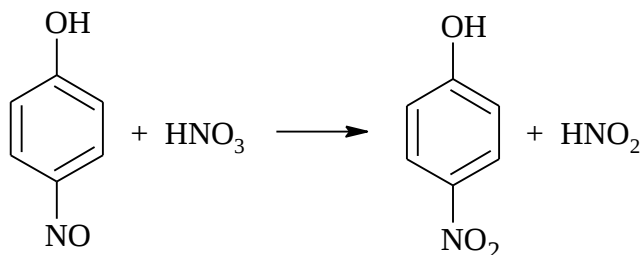
Aparatura:

Kolba okrągłodenna	100 ml
Chłodnica zwrotna	
Kolba Erlenmayera (2szt)	100, 250 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	

Do kolby okrągłodennej o poj. 100 ml zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną wprowadza się 8.5 g kwasu p-nitrobenzoesowego, 25 g etanolu i 5 g stężonego kwasu siarkowego(VI). Mieszaninę ogrzewa się w temp. wrzenia przez 8 godz., po czym wylewa do 130 ml wody. Kolbę spłukuje się dokładnie 20 ml wody i całość oziębia w mieszaninie lodu i soli. Wydzielony osad odsącza się na lejku Büchnera i przemywa niewielką ilością wody. Po dokładnym rozdrobnieniu, osad przenosi się do kolby Erlenmayera i dodaje małymi porcjami przy jednoczesnym mieszaniu nasycony roztwór wodorowęglanu sodu do chwili, gdy przestanie wydzielać się dwutlenek węgla (roztwór wodorowęglanu sodu dodaje się w celu rozpuszczenia nadmiaru kwasu p-nitrobenzoesowego). Pozostały w kolbie osad odsącza się, przemywa dokładnie wodą, suszy i oczyszcza przez krystalizację z około 100 ml alkoholu etylowego. Otrzymuje się 7-8 g bezbarwnego krystalicznego estru o temp. topnienia 56-57°C.

Literatura: Z. Jerzmanowska „Preparatyka organicznych związków chemicznych” PZWL, Warszawa 1972, str. 263.

p-Nitrofenol



Odczynniki:

p-Nitrozofenol	5.0 g
Kwas azotowy(V) 65%	11.5 ml
Wodorotlenek sodu	2.5 g
Kwas solny stęż.	3.5 ml
Chlorek sodu	6.0 g

Aparatura:

Zlewka	250 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Lejek szklany	

Uwaga- reakcję należy prowadzić pod wyciągiem.

Do zlewki o poj. 250 ml wprowadza się 23% kwas azotowy(V) i ogrzewa w łaźni wodnej do temp. 30°C. Następnie do zlewki dodaje się powoli, stale mieszając p-nitrozofenol. Temperaturę reakcji utleniania należy kontrolować i utrzymywać na poziomie 30-35°C. Powstały ciemnoczerwony roztwór krzepnie po oziębieniu w postaci jasnobrunatnych igieł. Wydzielone kryształy odsącza się pod zmniejszonym ciśnieniem.

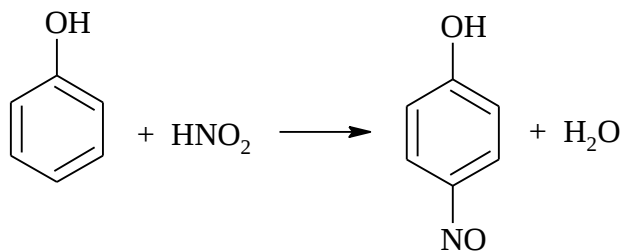
Odsączony surowy produkt umieszcza się w zlewce z 50 ml 5% roztworu wodorotlenku sodu, ogrzewa do wrzenia, dodaje niewielką ilość węgla aktywnego i sączy na gorąco. Do przesącza dodaje się 3 g NaCl, ogrzewa ponownie do wrzenia i pozostawia do krystalizacji. Wydzieloną sól sodową p-nitrofenolu odsącza się na lejku Büchnera, przemywa trzykrotnie nasyconym roztworem NaCl i dokładnie odciska.

Pomarańczowy osad p-nitrofenolanu sodu rozpuszcza się następnie w 25 ml gorącej wody, dodaje ok. 3.5 ml stężonego kwasu solnego i pozostawia do krystalizacji. Wydzielony bezbarwny lub jasnożółty krystaliczny osad odsącza się i suszy na powietrzu.

Otrzymany związek w razie potrzeby oczyszcza się przez rekrytalizację z wrzącej wody (ok. 25 ml) z dodatkiem węgla aktywnego, zakwaszonej małą ilością kwasu solnego. Uzyskuje się ok. 2 g (33%) p-nitrofenolu o temp. topnienia 113-114°C.

Literatura: B. Bobrański „Preparatyka organicznych środków leczniczych” PZWL, Warszawa 1971, str. 114.

p-Nitrozofenol



Odczynniki:

Fenol	6.0 g
Wodorotlenek sodu	2.7 g
NaNO ₂	5.4 g
Kwas siarkowy(VI) stęż.	15.0 g

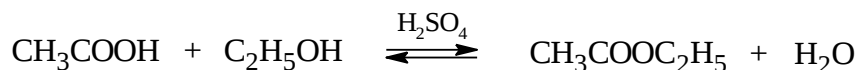
Aparatura:

Kolba okrągłodenna dwuszyjna	250 ml
Wkraplacz	
Termometr	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Zlewka	250 ml
Lejek szklany	
Mieszadło magnetyczne	

Uwaga- reakcję należy prowadzić pod wyciągiem. W kolbie dwuszyjnej o poj. 250 ml, rozpuszcza się w 150 ml wody 6.0 g fenolu, 2.7 g NaOH oraz 5.4 g NaNO₂. Kolbę umieszcza się na mieszadle i zaopatruje w termometr i wkraplacz. Zawartość kolby chłodzi się w wodzie z lodem do temp. 8°C. Do tak przygotowanego roztworu wkrapla się powoli, chłodząc i energicznie mieszając roztwór 15.0 g stężonego kwasu siarkowego(VI) w 40 ml wody. Następnie zawartość kolby miesza się przez 1 godz., po czym wydzielony osad p-nitrozofenolu odsącza się i przemywa kilkakrotnie wodą o temp. 0°C. Otrzymany związek w razie potrzeby krystalizuje się z wrzącej wody. W tym celu dolewa się porcjami wrzącą wodę aż do całkowitego rozpuszczenia osadu. Rozpuszczanie to musi odbywać się bardzo szybko i bez ogrzewania, aby zapobiec zesmoleniu produktu. Następnie otrzymany roztwór sączy się przez sączonego kawy i chłodzi, a otrzymany osad odsącza się na lejku Büchnera. Temperatury topnienia nie oznacza się ze względu na rozkład próbki. Otrzymuje się ok. 5.5 g (70%) brązowego osadu p-nitrozofenolu.

Literatura: B. Bobrański „Preparatyka organicznych środków leczniczych” PZWL, Warszawa 1971, str. 114.

Octan etylu



Odczynniki:

Etanol 15.00 ml

Lodowaty kwas octowy 14.75 ml

Kwas siarkowy(VI) stęż. 5.30 ml

Węglan sodu 2.00 g

Chlorek wapnia anh 4.00 g

Aparatura:

Kolba okrągłodenna 100 ml

Chłodnica zwrotna

Rurka z CaCl_2

Kolba destylacyjna 50 ml

Chłodnica Liebiga

Kolba Erlenmayera

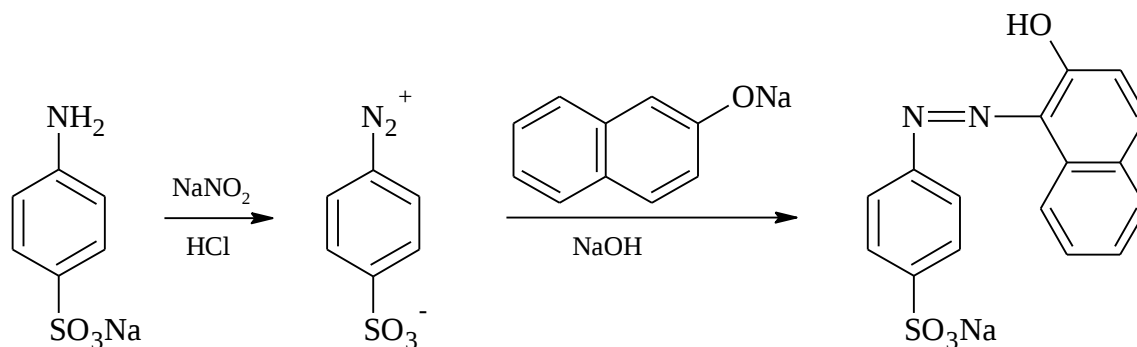
Rozdzielacz 250 ml

Termometr

Do kolby okrągłodennej o poj. 100 ml wprowadza się 15 ml etanolu i 14.75 ml lodowatego kwasu octowego. Następnie przy ciągłym mieszaniu dodaje się małymi porcjami 5.3 ml stężonego kwasu siarkowego(VI) i kolbę łączy się z chłodnicą zwrotną zaopatrzoną w rurkę z CaCl_2 . Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się w temperaturze łagodnego wrzenia przez 5 godzin, a następnie produkt reakcji przenosi się do kolby destylacyjnej o poj. 100 ml połączonej z chłodnicą Liebiga i destyluje, zbierając frakcję do temp. 90°C. Uzyskany destylat przenosi się do rozdzielacza, wytrząsa z 20% roztworem węglanu sodu (około 10 ml), aż do uzyskania odczynu słabo alkalicznego. Warstwę estrową wytrząsa się ponadto z 50% roztworem chlorku wapnia w celu związania nadmiaru alkoholu etylowego i po oddzieleniu, suszy bezw. chlorkiem wapnia. Osuszony produkt sączy się, a następnie destyluje zbierając frakcje w temp. 78-80°C. Otrzymuje się 13-15 g bezbarwnej cieczy o przyjemnym zapachu.

Literatura: Z. Jerzmanowska „Preparatyka organicznych związków chemicznych” PZWL, Warszawa 1972, str. 254.

Oranż β -naftolu (oranż II)



Odczynniki:

Kwas sulfanilowy	2.60 g
NaNO ₂	1.05 g
β -naftol	2.15 g
Na ₂ CO ₃ anh	4.50 g
Kwas solny stęż.	5.00 g
Chlorek sodu	15.0 g
Wodorotlenek sodu	0.65 g

Aparatura:

Zlewka (3szt)	50, 100, 250 ml
Termometr	
Bagietka	
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Wkraplacz	

W zlewce o poj. 100 ml rozpuszcza się 0.9 g bezwodnego węglanu sodu w 25 ml wody, po czym dodaje 2.6 g wysuszonego kwasu sulfanilowego i ogrzewa do rozpuszczenia. Do ochłodzonego roztworu dodaje się powoli przy ciągłym mieszaniu 10 g rozcieńczonego (1:1) kwasu solnego, a następnie chłodzi z zewnątrz lodem do temp. ok. 5°C. Wytrąca się wówczas drobnokrystaliczna zawiesina kwasu sulfanilowego.

W drugiej zlewce o poj. 50 ml rozpuszcza się 1.05 g azotanu(III) sodu w 5 ml wody, oziębia, przenosi do wkraplacza i powoli przy ciągłym mieszaniu w temperaturze nie przekraczającej 5°C wkrapla się do zawiesiny kwasu sulfanilowego. Po dodaniu około 3/4 objętości roztworu NaNO₂ należy często kontrolować obecność wolnego kwasu azotowego(III) za pomocą papierka jodskrobiowego. Pod koniec wkraplania azotanu(III) sodu wytrąca się krystaliczny osad sulfonianu benzenodiazoniowego.

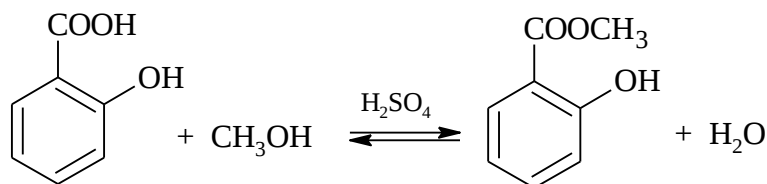
W zlewce o poj. 250 ml rozpuszcza się 2.15 g β -naftolu w roztworze 0.65 g wodorotlenku sodu w 5 ml wody i dodaje roztwór 3.5 g bezw. węglanu sodu w 30 ml wody. Do ochłodzonego do temp.

3°C alkalicznego roztworu β -naftolu wlewa się przy ciągłym mieszaniu ochłodzoną zawiesinę zdiazowanego kwasu sulfanilowego. Temperatura reakcji sprzęgania nie powinna przekraczać 5-7°C.

Po upływie 1 godz. mieszaninę poreakcyjną ogrzewa się do rozpuszczenia powstałego osadu i sączy na gorąco. Z gorącego przesączu wysala się barwnik przez dodanie 15 g chlorku sodu, po czym mieszaninę tę ponownie ogrzewa się, aż do całkowitego rozpuszczenia chlorku sodu, a następnie pozostawia do krystalizacji. Wydzielony osad odsącza się na lejku Büchnera i suszy się na powietrzu. Otrzymuje się 3.7-4.7 g drobnokrystalicznego czerwopomarańczowego barwnika.

Literatura: Z. Jerzmanowska „Preparatyka organicznych związków chemicznych” PZWL, Warszawa 1972, str. 246.

Salicylan metylu



Odczynniki:

Kwas salicylowy	15 g
Metanol	25 ml
Kwas siarkowy(VI) stęż.	4 ml
Chloroform	30 ml
Węglan sodu	8 g
Chlorek wapnia anh	5 g

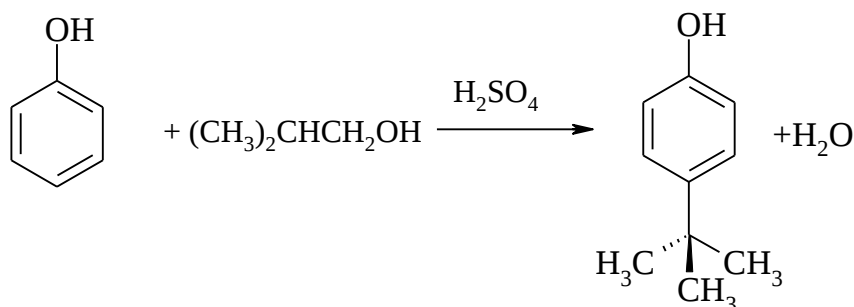
Aparatura:

Kolba okrągłodenna	100 ml
Chłodnica zwrotna	
Rurka z CaCl_2	
Kolba destylacyjna	50 ml
Chłodnica Liebiga	
Rozdzielacz	250 ml
Termometr	

W kolbie okrągłodennej o poj. 100 ml zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z rurką z CaCl_2 umieszcza się 15 g kwasu salicylowego, 15 ml metanolu i 4 ml stęż. kwasu siarkowego(VI). Mieszaninę tę ogrzewa się do wrzenia na płaszczu grzejnym o temp. 100°C przez 6 godz. Następnie oddestylowuje się nadmiar metanolu, a pozostałość po ochłodzeniu przenosi się do rozdzielacza, w którym znajduje się około 50 ml wody. Po oddzieleniu dolnej warstwy zawierającej surowy ester, warstwę wodną ekstrahuje się dwukrotnie chloroformem (2 x 15 ml). Wyciągi chloroformowe łączy się z surowym estrem i wytrząsa trzykrotnie z 10% roztworem węglanu sodu (porcjami po 15 ml) a następnie wodą do odczynu obojętnego. Wyciąg chloroformowy suszy się bezw. chlorkiem wapnia i po odsączeniu od środka suszącego, oddestylowuje się chloroform. Pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem zbierając frakcję wrzącą w temp. $219\text{--}221^\circ\text{C}$. Otrzymuje się 10-12 g estru o charakterystycznym zapachu.

Literatura: Z. Jerzmanowska „Preparatyka organicznych związków chemicznych” PZWL, Warszawa 1972, str. 266.

p-*tert*-Butylofenol



Odczynniki:

Fenol	9.5 g
Kwas siarkowy(VI) stęż.	25.0 ml
CCl ₄	50.0 ml
MgSO ₄ anh	2.0 g
Izobutanol	15.0 ml
NaHCO ₃	6.0 g

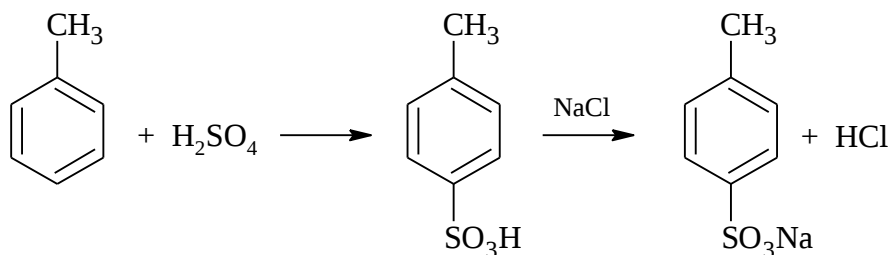
Aparatura:

Rozdzielacz	250 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Kolba kulista dwuszyjna	250 ml
Chłodnica zwrotna i destylacyjna	
Mieszadło magnetyczne	

W kolbie okrągłodennej dwuszyjnej o pojemności 250 ml należy umieścić schłodzony do temperatury pokojowej 70% wodny roztwór kwasu siarkowego(VI) sporządzony z 25-30 ml stężonego H₂SO₄. Przy mieszaniu i chłodzeniu na zimnej łaźni wodnej do kolby należy dodawać niewielkimi porcjami 9.5 g fenolu a następnie 11-15 ml izobutanolu z taką szybkością, aby temperatura cieczy w kolbie nie przekroczyła 30°C. Całość ogrzewać pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 75-80°C (**uwaga- nie przekroczyć temperatury 85°C!**) przy ciągłym mieszaniu do momentu wystąpienia trwałego zmętnienia (ok 1-2 h) a następnie w temperaturze 85-90°C przez kolejne 3-5 godzin. Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną należy rozcieńczyć zimną wodą do objętości ok. 200 ml, po czym odstawić do krystalizacji na 24 godziny w temperaturze ok 0-5°C. Po tym czasie należy odsączyć wydzielony osad pod zmniejszonym ciśnieniem i przemyć go zimną wodą do odczynu obojętnego a przesącz ekstrahować przynajmniej dwukrotnie CCl₄ porcjami po 25 ml. Połączone ekstrakty należy zobojętnić wytrząsając z nasyconym roztworem NaHCO₃, a następnie wysuszyć bezw. MgSO₄, po czym oddestylować czterochlorek węgla pod normalnym ciśnieniem a resztki nieprzereagowanego izobutanolu usunąć pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość wraz z uprzednio odsączonym osadem

oczyszczać przez krystalizację z wody, w razie potrzeby z dodatkiem węgla aktywnego. Wydzielone białe igły produktu odsączyć i wysuszyć. Temp. topnienia = 95-98°C, wydajność praktyczna 1-5 g.

p-Toluenosulfonian sodu



Odczynniki:

Toluen	10 g
Kwas siarkowy(VI) stęż.	10 g
NaHCO ₃	5 g
Chlorek sodu	30 g
Metanol	5 ml

Aparatura:

Kolba okrągłodenna dwuszyjna	250 ml
Chłodnica zwrotna	
Zlewka	500 ml
Lejek Büchnera	
Kolba ssawkowa	
Termometr	
Płaszcz grzejny z mieszadłem	

W kolbie dwuszyjnej o poj. 250 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i termometr, umieszcza się 10 g toluenu nie zawierającego tiofenu i 10 g stężonego kwasu siarkowego(VI). Zawartość kolby miesza się i ogrzewa w płaszczu grzejnym z mieszadłem w temp. 110-120°C. Gdy zniknie warstwa toluenu (po upływie ok. 1 godz.) mieszaninę pozostawia się do ostygnięcia, a następnie podczas mieszania wylewa do 125 ml zimnej wody. Roztwór sączy się w celu oddzielenia ewentualnych stałych domieszek, a potem częściowo zobojętnia dodając ostrożnie, małymi porcjami 5 g wodorowęglanu sodu. Następnie roztwór ogrzewa się o wrzenia, nasycza go chlorkiem sodu (dodaje się ok. 15 g) i sączy przez lejek z płaszczem grzejnym lub lejek Büchnera ogrzany uprzednio do temp. ok. 100°C. Gorący roztwór przelewa się do zlewki i mieszając chłodzi w lodzie. Krystaliczny osad odsącza się na lejku Büchnera (kryształy pozostałe w zlewce spłukuje się niewielką ilością ługu macierzystego), starannie odciska za pomocą szklanego korka i przemywa 10 ml nasyczonego roztworu soli. p-Toluenosulfonian sodu krystalizuje się w sposób następujący: otrzymany surowy produkt rozpuszcza się w 33-40 ml wody i ogrzewa do wrzenia. Otrzymany roztwór nasycza się solą kuchenną (jeśli jest zabarwiony miesza się go z węglem aktywnym) i sączy na gorąco przez uprzednio ogrzany lejek Büchnera. Przesącz, po ochłodzeniu do temperatury pokojowej chłodzi się dalej w wodzie

z lodem, po czym odsącza wydzielony sulfonian na lejku Büchnera, przemywa 7 ml nasyconego roztworu chlorku sodu, dobrze odciska i na koniec przemywa małą ilością metanolu.

Uwodniony produkt reakcji suszy się na powietrzu na bibule, a następnie rozciera w moździerzu i suszy w suszarce w temp. 100-110°C. Wydajność bezw. p-toluenosulfonianu sodu wynosi ok. 8 g. Zawiera on ślady chlorku sodu i innych soli, które można usunąć przez krystalizację z alkoholu (na 1 g substancji używa się ok. 40 ml alkoholu).

Literatura: A. Vogel „Preparatyka Organiczna” WNT, Warszawa, 2006, str. 839.