



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

ZADANIA 2A-B

SYNTEZA 2,4,6-TRIARYLOPIRYDYNY (wprowadzenie teoretyczne)

2,4,6-Trifenylopirydyna została otrzymana po raz pierwszy już ponad sto lat temu. Wykorzystana wówczas metoda polegała na reakcji soli 2,4,6-trifenylopiryliowej z amoniakiem [1]. Jest to bardzo prosty sposób syntezy tego typu związków, ale wyjściowe sole piryliowe otrzymuje się na ogół z niezbyt wysokimi wydajnościami. Kolejna metoda syntezy 2,4,6-trifenylopirydyny, metoda Kröhnkego [2], wykorzystuje reakcję bromku fenacylopirydyniowego z benzylidenoacetofenonem. Bromek fenacylopirydyniowy jest produktem reakcji bromku fenacylu (α -bromoacetofenonu) z pirydyną. Należy pamiętać, że α -bromoacetofenon jest silnym lakrymatorem, a jego otrzymanie związane jest z pracą z bromem. Obie metody wymagają użycia odczynników niebezpiecznych oraz generują duże ilości toksycznych odpadów.

W połowie XX wieku została opublikowana prosta, jednoetapowa metoda syntezy 2,4,6-trifenylopirydyny zwana metodą Weissa [3]. Polega ona na ogrzewaniu mieszaniny benzaldehydu, acetofenonu i octanu amonu w lodowatym kwasie octowym. Przejściowo tworzy się 2,4,6-trifenylo-1,4-dihydropirydyna, która ulega utlenieniu do 2,4,6-trifenylopirydyny. W wyniku badań okazało się, że utlenianie zachodzi dzięki „przeniesieniu wodoru” od dihydropirydyny do benzylidenoacetofenonu – następuje uwodornienie wiązania podwójnego C=C. tak więc metoda ta generuje znaczną ilość odpadów – w tym przypadku 1,3-difenylopropan-1-onu.

Formalnie, etap utleniający występuje także w metodzie „piryliowej” oraz w metodzie Kröhnkego. W tej pierwszej ma on miejsce w trakcie otrzymywania soli piryliowej – anion wodorkowy jest odbierany przez różne czynniki, zależnie od warunków syntezy. W metodzie Kröhnkego utlenianie występuje na etapie bromowania acetofenonu, a utleniaczem jest brom.

Przez kilkadziesiąt lat otrzymywanie 2,4,6-trifenylopirydyny i różnych jej pochodnych miało wyłącznie charakter poznawczy. Dopiero pod koniec XX wieku zauważono, że związki te mogą być świetnym materiałem badawczym w chemii supramolekularnej, a także mającym zastosowanie jako ciekłe

„Zwiększenie liczby wysoko wykwalifikowanych absolwentów kierunków ścisłych Uniwersytetu Jagiellońskiego”

UDA-POKL.04.01.02-00-097/09-00

www.zamawiane.uj.edu.pl



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

kryształ, fotosensybilizatory oraz w elektronice molekularnej. Duża trwałość termiczna układu 2,4,6-triarylopirydyny pozwala wykorzystać go w roli monomeru przy konstruowaniu polimerów o specjalnym znaczeniu. Wprowadzenie w pozycje 2 i 6 pierścieni 2-pirydynowych otwiera możliwości tworzenia ligandów kompleksujących najróżniejsze jony. Kompleksy takie są badane między innymi w terapii antynowotworowej. Gwałtowny rozwój metod pozwalających na łatwe tworzenie wiązań Ar-Ar (głównie reakcja Suzuki) pozwala na budowę wielkich układów poliarylowych zawierających pierścienie pirydynowe.

W tej sytuacji zaistniała pilna konieczność rozwinięcia metod syntezy 2,4,6-triarylopirydyn – tanich, prostych i co najważniejsze spełniających warunki ochrony środowiska czyli zgodne z założeniami tzw. „green chemistry”. Najogólniej chodzi tu o ograniczenie zużycia energii, ograniczenie ilości powstających odpadów, możliwość recyklingu użytych materiałów oraz wykorzystanie surowców ze źródeł odnawialnych.

Jedynie metoda Weissa rokuje nadzieję na spełnienie tych warunków. Ostatnio ukazała się praca [4], w której autorzy zastąpili używany oryginalnie kwas octowy przez wodę oraz wprowadzili ogrzewanie mieszaniny reakcyjnej przez promieniowanie mikrofalowe. Uzyskali w ten sposób całą serię 2,4,6-triarylopirydyn z wydajnościami w granicach 85 – 90%, nie unikając jednak odpadów w postaci 1,3-diarylopropan-1-onu. Inną wadą tej metody jest konieczność występowania tak samo podstawionych pierścieni w pozycjach 2 i 6.

Jak dotychczas, najbardziej zaawansowana modyfikacja została opisana w roku 2001 [5]. Jest to wprawdzie procedura dwuetapowa, ale niezwykle prosta do wykonania i spełniająca wymogi „chemii przyjaznej dla środowiska”. Pierwszy etap polega na ucieraniu acetofenonu, benzaldehydu i stałego wodorotlenku sodu w moździerzu przez kilkanaście minut. Jako ciekawostkę można podać fakt, że dla tego typu sposobu prowadzenia reakcji używa się niekiedy terminu „Grindstone chemistry” czyli „chemia kamienia młyńskiego”. W wyniku tego procesu otrzymuje się najpierw benzylidenoacetofenon, a przy użyciu nadmiaru acetofenonu bezpośrednio 1,3,5-trifenylopentano-1,5-dion, który bez oczyszczania poddaje się ogrzewaniu w kwasie octowym w obecności octanu amonu. Przejściowo tworzy się 2,4,6-trifenylo-1,4-dihydropirydyna (podobnie jak w klasycznej metodzie Weissa), ale tym razem jest ona utleniana do produktu końcowego tlenem z powietrza. Unika się więc powstawania ketonu jako produktu ubocznego. Czyli z 1

„Zwiększenie liczby wysoko wykwalifikowanych absolwentów kierunków ścisłych Uniwersytetu Jagiellońskiego”

UDA-POKL.04.01.02-00-097/09-00

www.zamawiane.uj.edu.pl



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

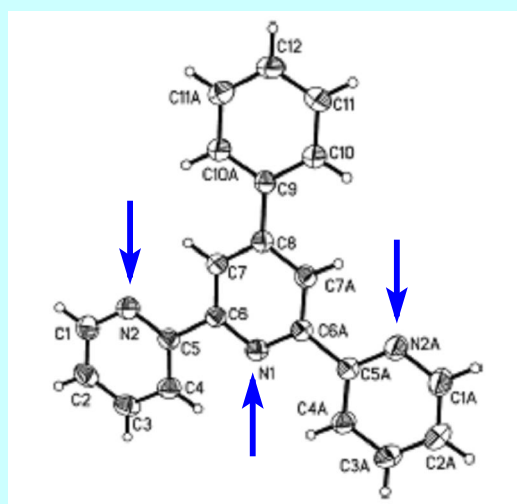


UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

mola benzaldehydu i 2 moli acetofenonu można otrzymać prawie 1 mol 2,4,6-trifenylopirydyny (!). Przy syntezie na dużą skalę użyty kwas octowy można poddać recyklingowi i wykorzystać w kolejnej reakcji, co więcej rozpuszczalnik ten jest produkowany z surowców odnawialnych (rośliny). Autorzy przebadali reakcję na przykładzie różnych aromatycznych aldehydów i ketonów, opisali też sposób otrzymania pochodnych 2,4,6-triarylopirydyny o zróżnicowanych podstawnikach w pierścieniach 2 i 6. Wśród opisanych związków jest też otrzymana z 2-acetylopirydyny i benzaldehydu 4'-fenylo-2,2':6',2''-terpirydyna – związek o znakomitych właściwościach kompleksotwórczych. Autorzy wyliczyli, że przy syntezie 1 kg tego związku powstaje zaledwie 2,9 kg odpadów, podczas gdy jedna z wcześniejszych metod daje ich aż 84 kg.



Obok jest reprodukowany oryginalny rysunek z publikacji [4], przedstawiający strukturę cząsteczki 4'-fenylo-2,2':6',2''-terpirydyny w monokryształach. Zwraca uwagę optymalna konformacja, w której atomy azotu są ułożone względem siebie w sposób transoidalny. Podczas tworzenia kompleksu następuje reorientacja przez obrót pierścieni – atomy azotu są wówczas ułożone cisoidalnie.

Poniższy schemat przedstawia przebieg reakcji w zmodyfikowanej metodzie Weissa:

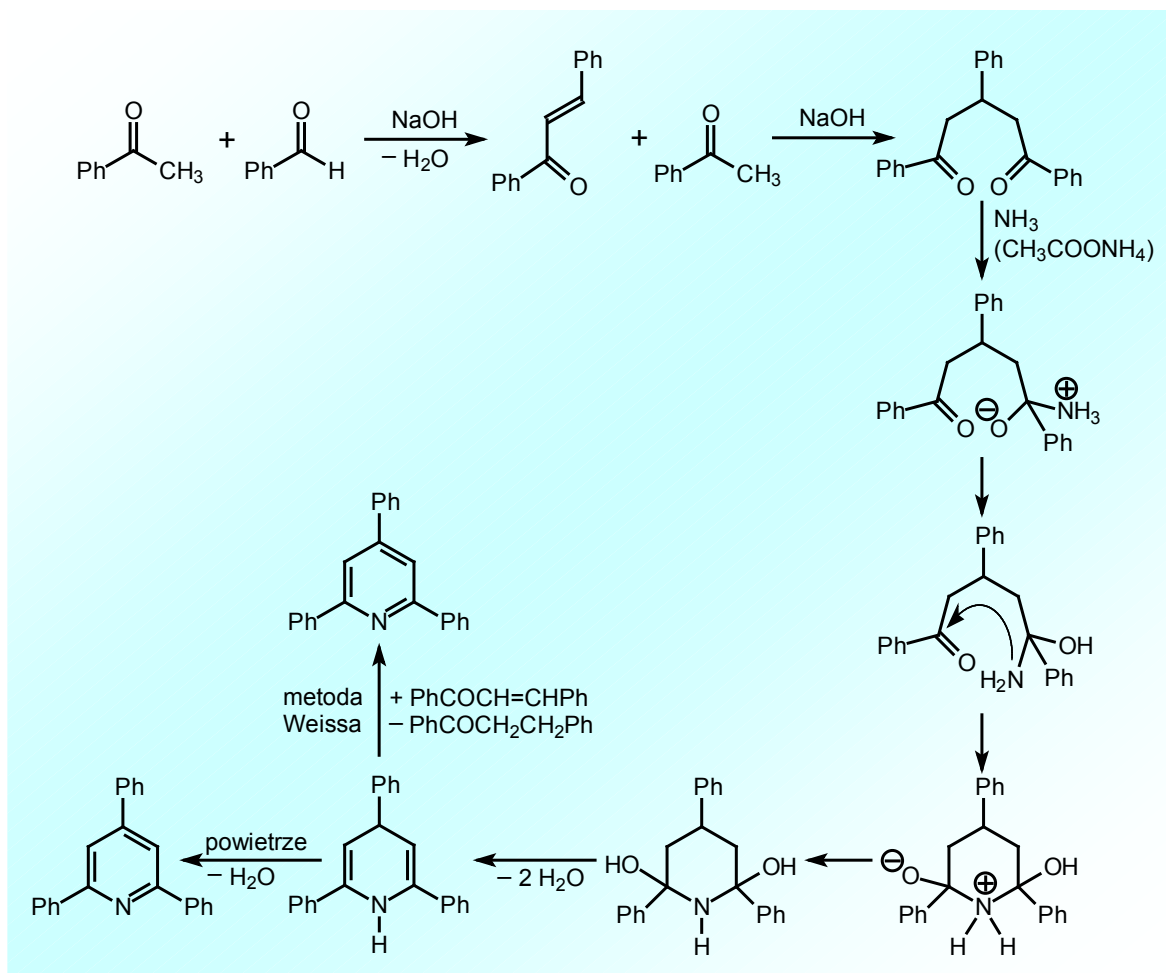
„Zwiększenie liczby wysoko wykwalifikowanych absolwentów kierunków ścisłych Uniwersytetu Jagiellońskiego”

UDA-POKL.04.01.02-00-097/09-00

www.zamawiane.uj.edu.pl



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego



Rysunek poniżej pochodzi z publikacji [6] i przedstawia tzw. kapsułę molekularną, zbudowaną z dwóch cząsteczek kaliksarenu oraz 4 cząsteczek pochodnej 4'-arylo-4,2':6',4''-terpirydyny. Kaliksareny i terpirydyny są powiązane ze sobą ośmioma wiązaniami wodorowymi. W tym przypadku w kapsule zamknięte mogą być 4 cząsteczki toluenu lub 2 cząsteczki tego związku i 2 eteru dietylowego. Kapsuły molekularne znajdują coraz szersze zastosowania w czystej syntezie chemicznej oraz w naukach biologicznych. Należy nadmienić, że kaliksaren został także otrzymany zgodnie z wymogami „green chemistry”.



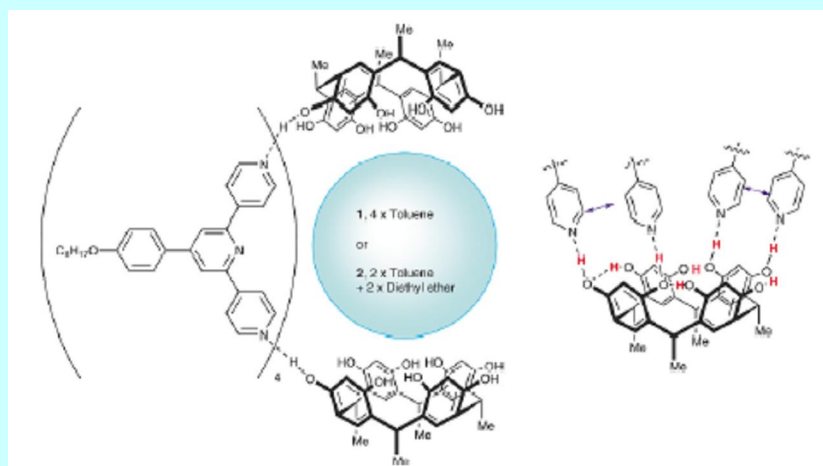
KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego



Celem ćwiczenia jest otrzymanie w sposób zgodny z zasadami chemii przyjaznej dla środowiska 2,4,6-trifenylopirydyny lub 4'-fenylo-2,2':6',2''-terpirydyny.

Literatura

- 1) J. A. Joule, G. F. Smith, *Chemia związków heterocyklicznych* (tłum. z ang.), PWN, Warszawa 1984 (rozdziały 12 – 14)
- 2) F. Kröhnke, *Synthesis*, **1976**, 1
- 3) M. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 200 (1952); L. Amoros-Martin, R. B. Carlin, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 733 (1959)
- 4) S. Tu, R. Jia, B. Jiang, J. Zhang, Y. Zhang, C. Yao, S. Ji, *Tetrahedron*, **63**, 381 (2007)
- 5) G. W. V. Cave, C. L. Raston, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **2001**, 3258; G. W. V. Cave, C. L. Raston, *J. Chem. Educ.* **82**, 468 (2005)
- 6) G. W. V. Cave, C. L. Raston, J. L. Scott, *Chem. Commun.* **2001**, 2159

„Zwiększenie liczby wysoko wykwalifikowanych absolwentów kierunków ścisłych Uniwersytetu Jagiellońskiego”

UDA-POKL.04.01.02-00-097/09-00

www.zamawiane.uj.edu.pl