

Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

ZADANIA 3A-C

FORMYLOWANIE I ACYLOWANIE

(wprowadzenie teoretyczne)

Aldehydy stanowią bardzo ważną grupą związków organicznych. Ich zastosowanie nie ogranicza się tylko do syntezy organicznej i przemysłu chemicznego, ale również do życia codziennego. Wielokrotnie nawet nie zdajemy sobie sprawy, jak często stykamy się z aldehydami, a życie bez nich nie było by możliwe, ani tak przyjemne.

Podstawą życia na Ziemi są dwa cukry z grupy aldoz - ryboza i deoksyryboza, będące jednocześnie aldehydami. Smak życiu nadaje np. wanilina (4-hydroksy-3-metoksybenzaldehyd) powszechnie używana w lodach czy deserach. O wiele częściej jednak spotykamy się z 4-hydroksy-3-etoksybenzaldehydem, czyli etylowaniliną (która posiada ok. trzykrotnie silniejszy aromat waniliowy) jako składnik cukru wanilinowego. Wiele kompozycji zapachowych nie obyło by się bez aldehydów, np. aldehydu oktylowego, czy też cytralu (3,7-dimetylo-2,6-oktadienu).

Szeroki wachlarz zastosowań dla aldehydów wynika z łatwej możliwości przekształcania grupy aldehydowej w inne, poprzez reakcje utleniania, redukcji, substytucji nukleofilowej, aminowania redukcyjnego, kondensacji aldolowej, czy też inne. Najprostszy aldehyd (metanal) jest nieodzowny przy produkcji żywic fenolowych, które wykorzystuje się do otrzymywania lakierów ochronnych, obudów, uchwyty, czy też laminatów.

W chemii organicznej aldehydy wykorzystuje się m.in. do otrzymywania alkenów w reakcji Wittiga, Hornera-Wadswortha-Emmonsa (HWE), Petersona, olefinowaniu Julia-Lythgoe, czy też reakcji McMurry'ego. Gdy istnieje konieczność wprowadzenia grupy metylowej do zsyntetyzowanego wcześniej układu aromatycznego w pewnych przypadkach najlepszą drogą reakcyjną będzie formylowanie, a następnie redukcja otrzymanego aldehydu np. metodą Wolffa-Kiżniera.

Istnieje wiele metod otrzymywania aldehydów. Syntezę aldehydów alifatycznych najczęściej przeprowadza się utleniając alkohole pierwszorzędowe np. za pomocą dichromianów(VI) (np. przy jednoczesnym oddestylowaniu powstającego aldehydu), PCC, TEMPO, chlorku oksalilu i DMSO w obecności trietyloaminy, lub innych łagodnych środków utleniających. Ozonoliza odpowiednio podstawionych alkenów połączona z rozszczepieniem powstających adduktów w środowisku redukującym (np. Zn/H₂O) również może prowadzić do utworzenia aldehydów.



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

Aldehydy można syntezować również na drodze redukcji pochodnych kwasów karboksylowych, stosując odpowiednie, selektywne reduktory (tetrahydrydoglinian litu – LiAlH_4 redukowalby powstające pośrednio aldehydy do alkoholi), np.:

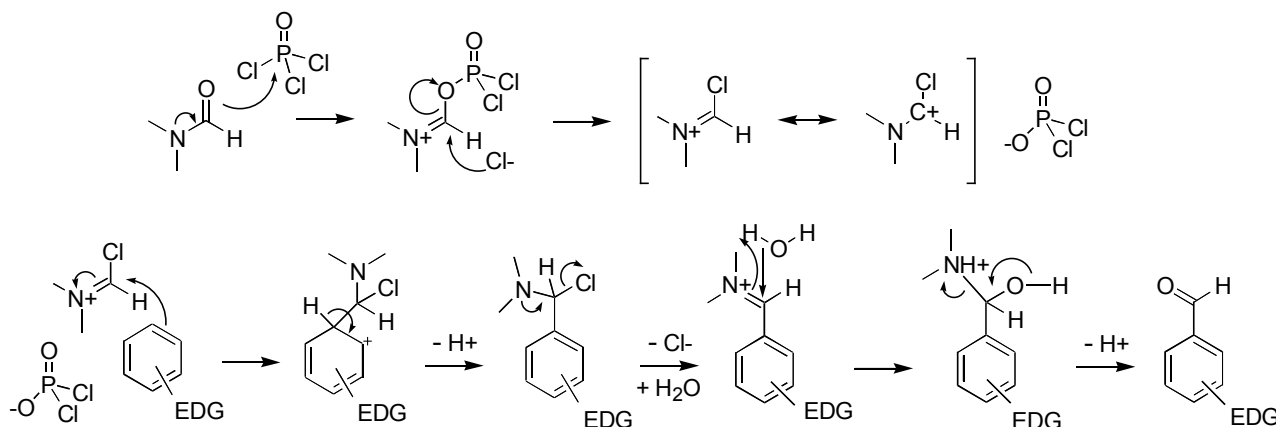
- chlorki kwasowe można poddawać hydrogenacji w obecności palladu osadzonego na siarczanie baru i dezaktywowanym chinoliną (reakcja Rosemunda) lub stosując dezaktywowane hydrydogliniany (np. $\text{LiAlH}(\text{t-BuO})_3$);

- estry i nityle ulegają redukcji do aldehydów pod wpływem wodorku diizobutyloglinu (DIBALH , $i\text{-Bu}_2\text{AlH}$).

Terminalne alkiiny można przekształcać w odpowiednie aldehydy w dwuetapowym procesie borowodorowania połączonego z utlenianiem. Aldehydy powstają również w wyniku hydrolizy geminalnych dihalogenków lub dioctanów benzylowych (otrzymywanych odpowiednio w reakcji wolnorodnikowego chlorowania lub bromowania metyloarenów, lub utleniania metyloarenów tlenkiem chromu(VI) w bezwodniku octowym). Niektóre diole w wyniku przegrupowania pinakolinowego również mogą przekształcać się w aldehydy.

Szereg reakcji pozwala na bezpośrednie wprowadzenie grupy formylowej do pierścienia aromatycznego, jednak zazwyczaj zachodzą one tylko z udziałem związków aromatycznych zawierających pierścień podatny (aktywowany) na reakcje substytucji elektrofilowej. Warto wymienić tu m. in. reakcję Gattermanna-Kocha (pokrewną reakcji acylowania Friedela-Craftsa), gdzie czynnikiem formylującym jest generowany *in-situ* z tlenku węgla oraz chlorowodoru chlorek formylu (związek trwały w roztworach w temperaturach poniżej -60°C). *Orto*-formylowanie fenoli można przeprowadzić wykorzystując reakcję Reimera-Tiemanna (reakcja fenolu z chloroformem w wodnym, silnie alkalicznym środowisku). Jedną z najczęściej stosowanych w syntezie organicznej metod otrzymywania aldehydów aromatycznych jest **reakcja Vilsmeiera–Haacka**. W wyniku reakcji *N,N*-dimetyloformamidu (często pełniącego również rolę rozpuszczalnika) z tlenochlorkiem fosforu(V) otrzymuje się odczynnik Vilsmeiera, który reaguje z aktywowanym arenem dając przejściowy jon iminiowy, hydrolizowany następnie do aldehydu (Rys. 1). Stosując wyższe homologię amidu (np. amidy kwasu octowego, propionowego itp.) można metodą Vilsmeiera otrzymać również ketony aromatyczne.

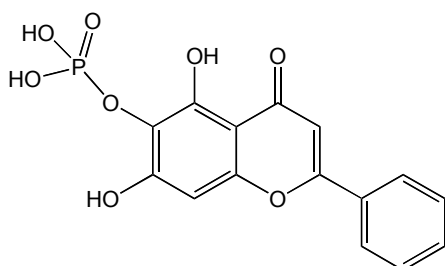
Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego



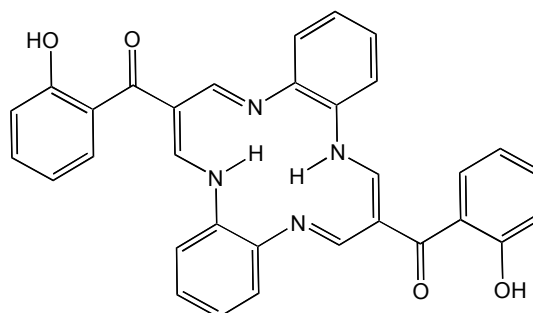
Rys. 1. Mechanizm reakcji Vilsmeiera–Haacka

Reakcja Vilsmeiera–Haacka może być również wykorzystywana do otrzymywania związków heterocyklicznych takich jak chromony w wyniku reakcji *o*-hydroksyacetonu z odczynnikiem Vilsmeiera.

Chromony stanowią ważną grupę związków ze względu na ich biologiczne działanie, np. właściwości przeciwuczeniowe (antyhistaminowe) (Rys. 2). 3-Formylochromony posiadają bardzo ciekawe właściwości chemiczne. W wyniku reakcji z *o*-fenylenodiaminą można otrzymać zarówno benzodiazepiny jak i makrocycliczne pochodne dibenzotetraaza[14]annulenu (Rys. 3), zmieniając rozpuszczalnik. Dibenzotetraaza[14]annulen i jego pochodne są bardzo obiecującymi związkami makrocyclicznymi gdyż wykazują pewne podobieństwo do porfiryn i ftalocyjanin, jednakże można je otrzymać w prostszy sposób. Związki te w zależności od podstawników przejawiają właściwości ciekłokrystaliczne, lub są aktywne biologicznie (interkalacja DNA).



Rys. 2. Biologicznie aktywna pochodna chromonu



Rys. 3. Pochodna dibenzotetraaza[14]annulenu

Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

Klasyczne metody otrzymywania **ketonów** kojarzą się głównie z reakcjami utleniania alkoholi drugorzędowych i reakcjami acylowania Friedela-Craftsa związków aromatycznych przy użyciu chlorków lub bezwodników kwasowych. Należy jednak pamiętać, że wprowadzenie tej grupy funkcyjnej do cząsteczki związku organicznego może zostać dokonane m. in. w wyniku:

- addycji wody do alkinów (w obecności kwasu siarkowego i soli rtęci(II), czyli tzw. metodą Kuczerowa lub, w przypadku alkinów nieterminalnych poprzez borowodorowanie połączone z utlenianiem);
- reakcji pochodnych kwasów karboksylowych z odpowiednimi związkami metaloorganicznymi (np. w reakcji estrów z odczynnikami Gilmana lub nitryli ze związkami Grignarda);
- przegrupowania pinakolinowego niektórych dioli.

Osobną grupą reakcji, w wyniku których można otrzymywać zarówno związki zawierające funkcje aldehydową, jak i ketonową, są reakcje typu kondensacji aldolowej. Te przemiany zostały dokładniej omówione w instrukcji do innego ćwiczenia.

Celem przedstawionych eksperymentów jest praktyczne zapoznanie z wybranymi metodami syntezy aldehydów i ketonów aromatycznych: formylowaniem Vilsmeiera oraz acylowaniem Friedela-Craftsa. W trakcie wykonywania doświadczeń (3A-C) można zaznajomić się z techniką pracy w warunkach bezwodnych oraz ze sposobem przeprowadzania destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (3C).

Literatura

- 1) A. Nohara, T. Umetani, Y. Sanno, *Tetrahedron*, **30**, 3553 (1974)
- 2) K.C. Rajanna, F. Solomon, M.M. Ali, P.K. Saiprakash, *Tetrahedron*, **52**, 3669 (1996)
- 3) J. Grolik, L. Sieroń, J. Eilmes, *Tetrahedron Letters*, **47**, 8209 (2006)
- 4) D. Pawlica, M. Radić-Stojković, Ł. Dudek, I. Piantanida, L. Sieroń, J. Eilmes, *Tetrahedron*, **65**, 3980 (2009)