

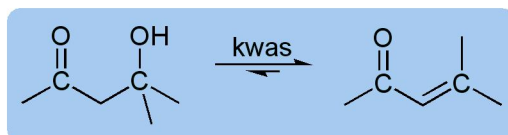


Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

ZADANIE 7B

TLENEK MEZYTylU

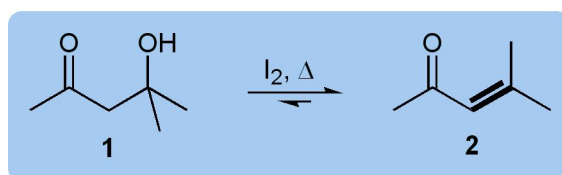
Aldole (związki β -hydrokrykربولowe), otrzymane na przykład w wyniku reakcji kondensacji aldolowej, są często związkami nietrwałymi. Pod wpływem śladów kwasów¹ (nawet tak słabych jak woda lub alkohol) mogą one ulegać reakcji odwodnienia, czyli *dehydratacji* do związków α , β -nienasyconych [1, 3]. Zwykle dehydratacja zachodzi w podwyższonej temperaturze, ale nie jest to regułą. Ogólny schemat odwodnienia aldolu jest przedstawiony na **Schemacie 1**.



Schem. 1. Ogólny schemat reakcji odwodnienia enolu.

W reakcji powstaje przynajmniej jedno nowe wiązanie podwójne. Jego konfiguracja (*E* lub *Z*) zależy od rodzaju podstawników przy wiązaniu podwójnym – na ogół powstaje tylko jeden stereoizomer.

Opisywaną reakcję można zilustrować na podstawie odwodnienia alkoholu diacetonowego (4-metylo-4-hydroksypentan-2-onu) **1** do tlenku mezytylu (4-metylopent-3-en-2-onu) **2** (**Schemat 2**). W omawianym przypadku reakcja jest katalizowana jodem.



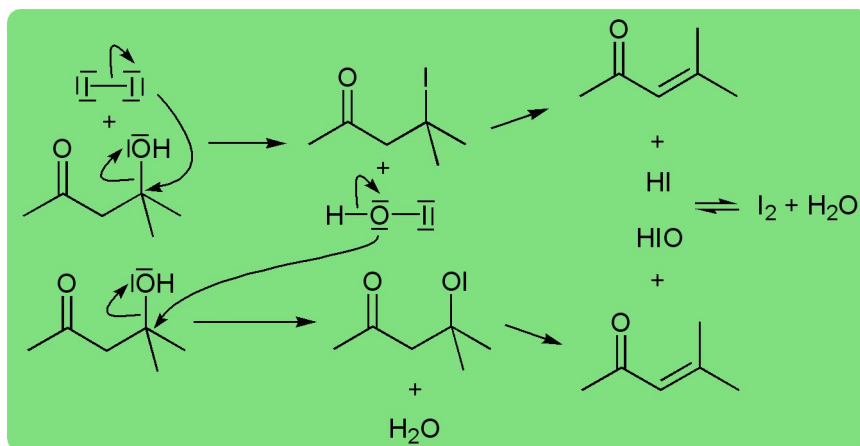
Schem. 2. Schemat reakcji odwodnienia alkoholu diacetonowego do tlenku mezytylu. Nowopowstające wiązanie podwójne węgiel-węgiel jest pogrubione.

Obecność przynajmniej jednego atomu wodoru α w cząsteczce substratu jest niezbędna do przebiegu dehydratacji. Przejdźmy teraz do opisu mechanizmu reakcji odwodnienia aldolu, nadal na przykładzie alkoholu diacetonowego, poddanego ogrzewaniu w obecności katalitycznej ilości jodu. Mechanizm ten jest przedstawiony na **Schemacie 3**.

¹ Reakcja odwodnienia aldolu może być również katalizowana przez zasadę.



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego



Schem. 3. Mechanizm reakcji odwodnienia alkoholu diacetonowego do tlenku mezytylu katalizowanej jodem.

W pierwszym etapie cząsteczka jodu działa jako nukleofil w stosunku do atomu węgla z grupą hydroksylową w cząsteczce alkoholu diacetonowego. Jest to możliwe, ponieważ cząsteczka I_2 może ulegać polaryzacji i rozpadowi *heterolitycznemu* na jony I^- i I^+ . Jon I^- przyłącza się na miejsce grupy hydroksylowej, która z kolei reaguje z jonem I^+ , dając kwas jodowy(I) HIO. Jego cząsteczka działa znowu jak nukleofil na inną cząsteczkę alkoholu diacetonowego, ponieważ może się rozpaść (dysocjować) na jony IO^- i H^+ . Jon IO^- zastępuje w cząsteczce alkoholu diacetonowego grupę OH^- , która łączy się natychmiast z jonem H^+ , dając cząsteczkę wody.

Utworzone cząsteczki jodku i jodanu(I) odszczepiają odpowiednio HI i HIO, dając cząsteczki tlenku mezytylu. (Jest to odwrotność reakcji przyłączenia HI i HIO do wiązania podwójnego, katalizowanej kwasem.) Ostatecznie cząsteczki HI i HIO reagują ze sobą, dając cząsteczkę wody i odtwarzając cząsteczkę katalizatora (I_2).

W przypadku alkoholu diacetonowego dehydratacja zachodzi w pewnym stopniu już pod wpływem ogrzewania kolby przyłączonej do aparatu Soxhleta, ale dysocjacja jodku lub jodanu do tlenku mezytylu jest dużo łatwiejsza niż dysocjacja alkoholu, więc w danej temperaturze zachodzi znacznie szybciej. Jest to ilustracja znanej zasady, że katalizator zwiększa szybkość reakcji na drodze obniżenia bariery aktywacji reakcji [4,5].

Otrzymany tlenek mezytylu może służyć jako substrat w szeregu reakcji różnego typu. Jako związek α , β -nienasycony może reagować między innymi jako:

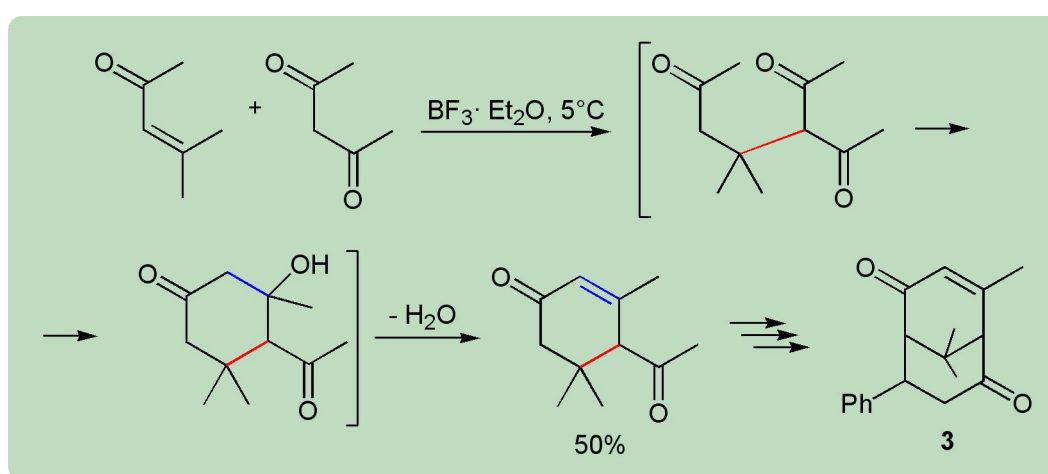


Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

1. Akceptor w reakcjach addycji sprzężonej (Michaela).
2. Alken (w reakcjach z udziałem wiązania podwójnego).
3. Związek karbonylowy (w reakcjach z udziałem grupy karbonylowej).

Poniżej podane są przykłady odnoszące się do punktów 1. – 3.

1. Tlenek mezytylu jako akceptor w reakcji Michaela (**Schemat 4**):



Schem. 4. Tlenek mezytylu jako akceptor w reakcji Michaela.

W pierwszym etapie reakcji pod wpływem eteratu trifluorku boru pomiędzy tlenkiem mezytylu a acetyloacetonem zachodzi reakcja addycji Michaela (inne nazwy: addycja sprzężona, addycja 1,4). Donorem Michaela jest anion enolanowy powstający z acetyloacetonu. Nowopowstające wiązanie węgiel-węgiel jest zaznaczone na czerwono.

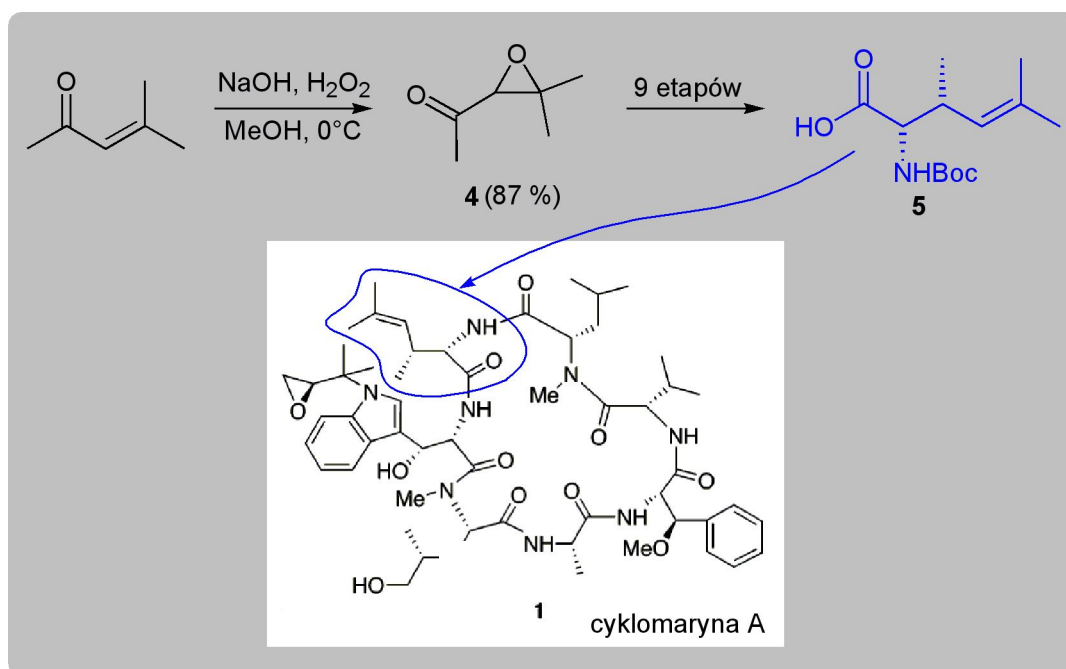
Produkt addycji Michaela ulega natychmiast wewnątrzcząsteczkowej reakcji kondensacji aldolowej, prowadzącej do zamknięcia sześciocząłowego pierścienia (powstaje nowe wiązanie C–C, zaznaczone na niebiesko). W ostatnim etapie związek przejściowy traci wodę dając produkt z całkowitą wydajnością 50%.

Cały ten ciąg reakcji określa się nazwą *cyklizacji (annelacji) Robinsona*. Produkt tej reakcji posłużył do uzyskania, po kolejnych pięciu etapach, związku **3**, który wykazuje działanie owadobójcze, zakłócając normalne zachowania owadów podczas odżywiania się [6].



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

2. Tlenek mezytylu jako alken (Schemat 5)



Schem. 5. Tlenek mezytylu reagujący jak alken.

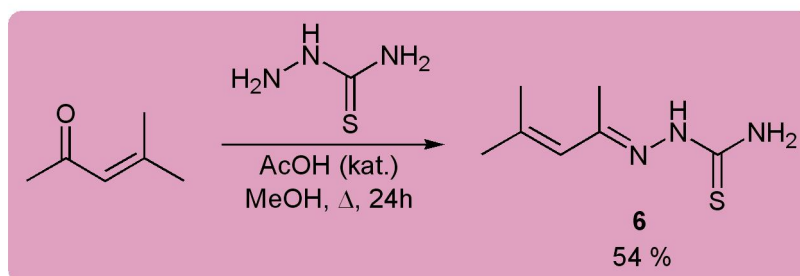
W pierwszym etapie reakcji, przedstawionej na **Schemacie 5**, wiązanie podwójne węgiel-węgiel w tlenku mezytylu ulega utlenieniu pod wpływem nadtlenku wodoru w środowisku zasadowym. Powstały z wydajnością 87% epoksyd **4** po następnych dziewięciu etapach daje niebiałkowy aminokwas **5** (zabezpieczony grupa Boc), który wchodzi w skład naturalnie występującej Cyklomaryny A, która jest potencjalnym czynnikiem przeciwzapalnym [7].

Możliwe są również inne reakcje tlenku mezytylu, charakterystyczne dla alkenów, na przykład jego redukcja do ketonu izobutyloowo-metylowego (4-metylopentan-2-onu).



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

3. Tlenek mezytylu jako związek karbonylowy (Schemat 6)

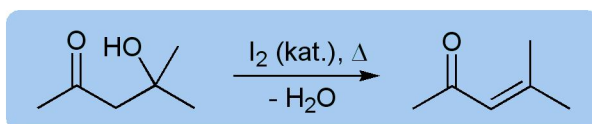


Schem. 6. Tlenek mezytylu reagujący jako związek karbonylowy.

Grupa karbonylowa w tlenku mezytylu może reagować z nukleofilami w reakcji *substytucji nukleofilowej w grupie karbonylowej*. W powyższym przykładzie powstaje tiosemikarbazyd 6 [8].

Wśród innych typów reakcji z udziałem grupy karbonylowej, którym może ulegać tlenek mezytylu, wymienić można reakcje ze związkami Grignarda i reakcje kondensacji Knövenagla.

Część doświadczalna



Schem. 7. Schemat reakcji odwodnienia alkoholu diacetonowego do tlenku mezytylu.

Odczynniki:

Alkohol diacetonowy 20 cm^3 (18,6 g; 0,16 mol) (z ćwiczenia 7A)

Jod^S 0,01 g

^S - dostępne w szafie

Przed rozpoczęciem wykonywania ćwiczenia student powinien się zapoznać z rozdziałem „Destylacja” [9]. Do kolby okrągłodennej o pojemności 50 cm^3 dołączyć kolumnę Vigreux i chłodnicę destylacyjną. Kolumnę Vigreux zaizolować przez owinięcie folią aluminiową. W kolbie umieścić 20 cm^3 (18,6 g; 0,16 mol) alkoholu diacetonowego, 10 mg (kilka małych kryształków) jodu i kilka małych kamyczków wrzennych.



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

Kolbę okryć tkaniną z włókna szklanego i prowadzić powolną destylację, ogrzewając zawartość na płaszczu grzejnym. Należy na bieżąco kontrolować temperaturę na szczycie kolumny Vigreux i zebrać trzy frakcje, wrzące w następujących zakresach temperatur:

1. 56 – 80 °C (zawiera aceton i trochę tlenu mezytylu)
2. 80 – 126 °C (rozdziela się na dwie warstwy: wodę i tlenek mezytylu)
3. 126 – 131 °C (zawiera prawie czysty tlenek mezytylu)

Frakcję 1. należy odrzucić², a frakcję 2. rozdzielić na wodę i tlenek mezytylu. Tlenek mezytylu z frakcji 2. należy wysuszyć bezw. MgSO_4 i przedestylować z małej kolbki okrągłodennej w układzie użytym wcześniej do przeprowadzenia reakcji. Otrzymaną dodatkową porcję tlenu mezytylu połączyć z frakcją 3. W sumie powinno się otrzymać $17,4 \text{ cm}^3$ (14,9 g; 0,15 mol) tlenu mezytylu (wydajność 95 %) [10,11]. Jego czystość należy zbadać, określając współczynnik załamania światła i porównać jego wartość z danymi tablicowymi.

Pytania:

1. Dlaczego w reakcji odwodnienia aldolu wiązanie podwójne prawie zawsze tworzy się pomiędzy atomami węgla α i β w stosunku do grupy karbonylowej (a nie β i γ)?
2. W trakcie reakcji opisywanej w tym ćwiczeniu część alkoholu diacetonowego rozkłada się do acetonu. Jest to odwrócenie pewnej reakcji. Co to za reakcja?
3. Reakcja odwodnienia aldolu do związku α , β -nienasyconego może być również katalizowana przez *zasadę* (dlatego może zachodzić *in situ* podczas reakcji aldolowej). Zapisz ten mechanizm na przykładzie alkoholu diacetonowego.
4. W pewnych warunkach jest możliwa reakcja tlenu mezytylu i alkoholu diacetonowego, prowadząca do produktu *annelacji Robinsona*. Podaj wzór tego produktu.

Literatura

1. J. McMurry *Chemia Organiczna (wydanie trzecie)*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2005, tom 4: rozdz. 23.4–7, 11, 13 + podsumowanie i zadania (str. 859–864, 871–874, 876–877, 880–891).
2. L. G. Wade, Jr. *Organic Chemistry 6th Ed.*, Prentice Hall, Upper Saddle River, 2006: rozdz. 8.1, 2, 4A; 22.8, 18, 19 + podsumowanie i zadania (str. 321–324, 330–332, 1060–1061, 1081–1096).
3. J. March *Chemia organiczna. Reakcje, mechanizmy, budowa.*, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 1975: str. 496–498, 603–606, 608–609 (reakcje 6-39 i 6-41), 528–530 (reakcja 5-15), 658–659 (reakcja 7-1).

² Frakcja ta składa się głównie z acetonu i należy ją usunąć do pojemnika ze zlewkami acetonu (A).



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

4. K. Pigoń, Z. Ruziewicz *Chemia fizyczna (wydanie szóste)*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2007, tom 1: rozdz. 7.7–7.7.2 (str. 559–564).
5. P.W. Atkins *Chemia fizyczna*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001: rozdz. 26.6 (str. 780–781).
6. A. Fernández–Mateos, E. M. Martín de la Nava, G. P. Coca, R. R. González, A. I. Ramos Silvo, M. S. J. Simmonds, W. M. Blaneck *J. Org. Chem.* **63**, 9440–9447 (1998).
7. J. E. Tarver, Jr., M. M. Joullie *J. Org. Chem.* **69**, 815–820 (2004).
8. J. Liu, R. Cao, W. Yi, C. Ma, Y. Wan, B. Zhou, L. Ma, H. Song *Eur. J. Med. Chem.* **44**, 1773–1778 (2009).
9. A. Czarny, B. Kawalek, A. Kolasa, P. Milart, B. Rys, J. Wilamowski *Ćwiczenia laboratoryjne z chemii organicznej*, Wydawnictwo Adamantan, Warszawa, 2008 (on-line: www.skryptoszafa.pl).
10. (a) J. B. Conant, N. Tuttle *Org. Synth. Coll. Vol. 1*, 345 (1941); *Vol. 1*, 53 (1921). (b) H. Hibbert *J. Am. Chem. Soc.* **37**, 1748–1763 (1915).
11. A. I. Vogel *Preparatyka organiczna (wydanie trzecie)*, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne, Warszawa, 2006: rozdz. 5.18.2 i przepis 5.213 (str. 765–767 i 769)



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego