



Acylacja

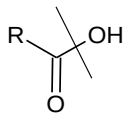
Symbol	Nazwa otrzymywanego preparatu	strona
	Acylacja – część teoretyczna	2
A1	Aspiryna I	5
A2	Aspiryna II	6
A3	Acetanilid	7
A4	<i>N</i> -acetylo- <i>p</i> -toluidyna	8
A5	Octan benzylu	9
A6	Pentaacetyloglukoza	10
A7	Benzanilid	11

Acylacja

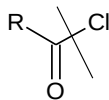
Reakcja acylacji (acylowanie) to reakcja chemiczna polegająca na wprowadzeniu do cząsteczki związku chemicznego grupy acylowej R-CO-. Terminem „grupa acylowa” określa się zazwyczaj grupę pochodzącą od kwasu karboksylowego i występującą w pochodnych tych kwasów tj. w chlorkach i bezwodnikach kwasowych.



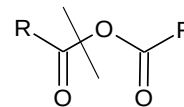
grupa acylowa



kwas karboksylowy

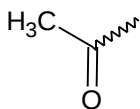


chlorek kwasu karboksylowego

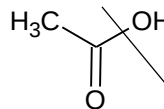


bezwodnik kwasu karboksylowego

Przykładem najczęściej stosowanej grupy acylowej jest grupa **acetylowa**, a reakcja z jej przyłączeniem nosi nazwę **acetylacji**.



grupa acetylowa



kwas octowy

Jako środki acylujące stosuje się zazwyczaj halogenki i bezwodniki kwasów karboksylowych, a rzadziej same kwasy karboksylowe.

Halogenki kwasowe są najbardziej reaktywnymi pochodnymi kwasów karboksylowych. Acylowanie halogenkami zachodzi szybko już w temperaturze pokojowej i gwałtownie z wydzielaniem gazowego HCl. Reakcję prowadzi się w bezwodnych warunkach (woda prowadzi do hydrolizy chlorku kwasowego) i niskiej temperaturze. Wymagany jest też dodatek zasady wiążącej wydzielający się kwas chlorowodorowy.

Bezwodniki kwasowe reagują wolniej niż chlorki kwasowe. Acylowanie wymaga bezwodnego środowiska i czasem podwyższonej temperatury. Ponieważ w reakcji wykorzystana jest tylko jedna grupa acylowa bezwodnika, stąd metoda ta nie jest efektywna i stosowana tylko do wprowadzenia grupy acetylowej (bezwodnik octowy).

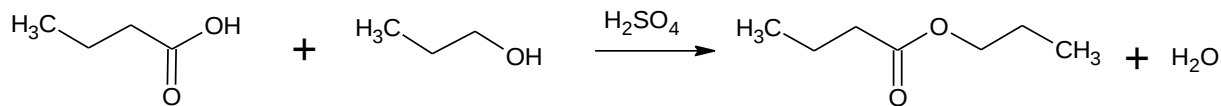
Kwasy karboksylowe są najsłabszymi środkami acylującymi i reakcje z ich zastosowaniem zachodzą wolniej, wymagają podwyższonej temperatury oraz dodatku kwaśnego katalizatora.

Reakcji acylacji (acylowaniu) ulegają związki organiczne posiadające wolną parę elektronową np. te zawierające atom tlenu lub azotu. I tak, najczęściej, acyluje się:

- alkohole i fenole uzyskując estry,
- amoniak, aminy pierwszo- i drugorzędowe uzyskując amidy,
- węglowodory aromatyczne uzyskując ketony,
- pięciocząłkowe układy heteroaromatyczne.

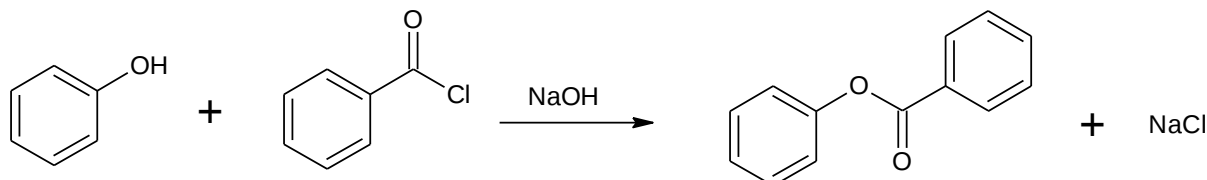
Acylowanie alkoholi i fenoli.

W wyniku acylowania alkoholi otrzymuje się estry. Jeśli do acylacji użyty zostaje kwas karboksylowy, to mamy wówczas do czynienia z reakcją *estryfikacji Fischera*. Reakcja wymaga obecności katalitycznych ilości mocnego kwasu mineralnego (stężony H₂SO₄ lub HCl) i nadmiaru alkoholu jako rozpuszczalnika. Ogranicza to jej zastosowanie do otrzymywania estrów metylowych, etylowych i propylowych.



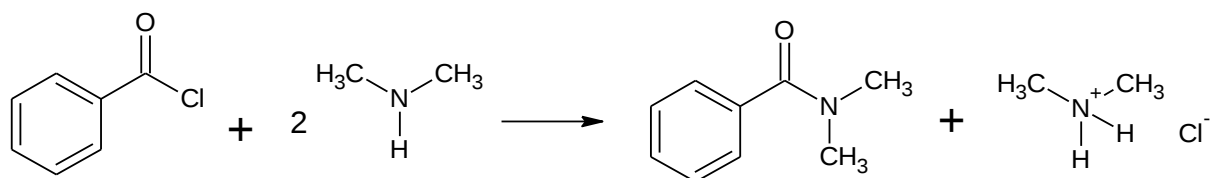
Należy zwrócić uwagę na prawidłowe określenie, który z substratów ulega acylacji. Na podanym wyżej przykładzie alkohol propylowy jest acylowany kwasem butanowym (masłowym), a nie odwrotnie.

Acylacja alkoholi halogenkami i bezwodnikami kwasowymi przebiega w obecności zasad, takich jak pirydyna czy NaOH, w celu wiązania powstających kwasów. Podobnie przebiega reakcja acylowania fenoli, których estry otrzymuje się tylko stosując halogenki lub bezwodniki kwasowe.



Acylowanie amoniaku i amin.

Acylacja amoniaku i amin prowadzi do uzyskania amidów, a skutecznymi środkami acylującymi są chlorki (ogólna metoda) i bezwodniki kwasowe. Reakcja przebiega tylko dla amin pierwszo- i drugorzędowych.

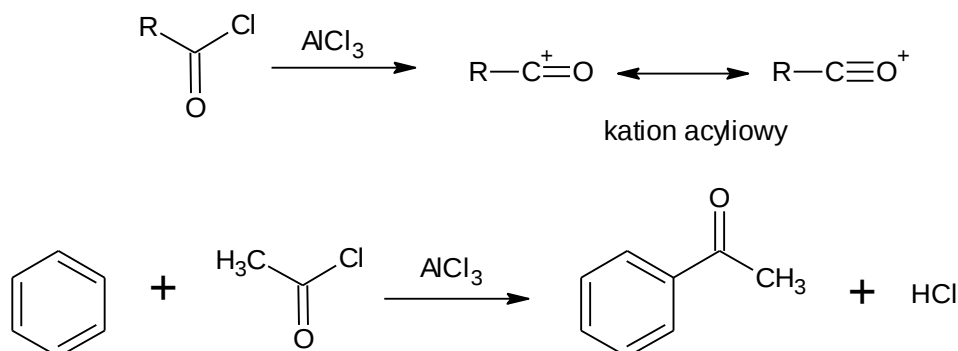


Zastosowanie halogenków kwasowych wymaga użycia dwa razy większej ilości aminy w stosunku do halogenku. Wydzielający się w czasie reakcji HCl zostaje związany przez połowę aminy w postaci soli amoniowej stanowiącej produkt uboczny. W przypadku, gdy użyta zostanie równoważna ilość taniej zasady np. NaOH, reakcja nosi nazwę *Schottena-Baumann*.

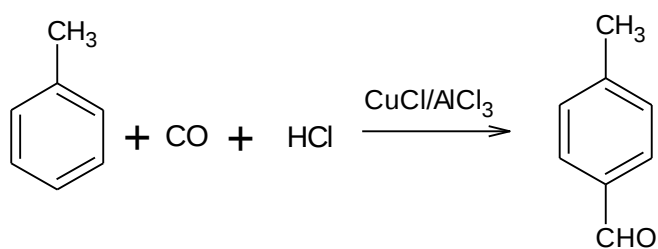
Zastosowanie kwasu karboksylowego do acylacji amoniaku (i amin) prowadzi do uzyskania soli amonowej tego kwasu i dopiero po jej ogrzaniu otrzymuje się amid.

Acylowanie węglowodorów aromatycznych.

Acylowanie węglowodorów aromatycznych, w tym także heterocyklicznych układów aromatycznych, prowadzi do uzyskania ketonów alkilowo-arylowych. Reakcja przebiega jako substytucja elektrofilowa do układu aromatycznego i wymaga obecności katalizatora jakim jest kwas Lewisa (np. AlCl_3). Odczynnikiem acylującym jest chlorek kwasowy, a katalizator potrzebny jest do wytworzenia kationu acyliowego. Reakcja ta nosi nazwę acylowania *Fridela-Craftsa*.



Specjalnym rodzajem acylacji jest reakcja *Gattermanna-Kocha* czyli bezpośrednie wprowadzenie do pierścienia benzenowego grupy formylowej (-CHO, aldehydowej). Użyty w procesie chlorek kwasowy (chlorek formylu) tworzony jest z CO i HCl.



McMurry J. Chemia organiczna. PWN Warszawa 2000.

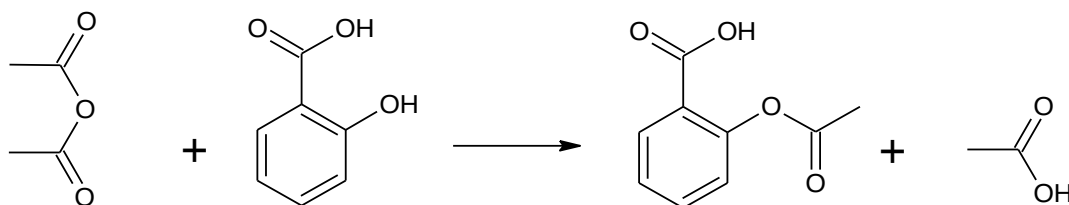
<https://pl.wikipedia.org/wiki/Acylowanie>

Acylacja

Kwas acetylosalicylowy Aspiryna®

[wg IUPC - kwas 2-(acetyloksy)benzoesowy]

A1 (metoda I)



Odczynniki do reakcji		Oczyszczanie
Kwas salicylowy	5,5 g	* Etanol
Bezwodnik octowy	11 cm ³	
Kwas siarkowy(VI) stężony	5 kropli	

Zalecenia

Dla otrzymanego produktu po dokładnym wysuszeniu należy zmierzyć temperaturę topnienia.

Dla otrzymanego związku należy zinterpretować widma spektroskopowe otrzymane od asystenta.

BHP

1. Kwas salicylowy działa drażniąco na oczy.
2. Bezwodnik octowy jest substancją łatwo palną; działa szkodliwie na drogi oddechowe i po połknięciu; powoduje oparzenia.
3. Kwas siarkowy(VI) stężony jest substancją żrącą, powodującą oparzenia.
4. Etanol jest substancją wysoce łatwo palną.
5. Przesącz po krystalizacji zlać do butelki z napisem „Zlewki etanolowe”.

Synteza

Do kolby okrągłodennej o pojemności 100 cm³ i zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, wprowadza się 5,5 g kwasu salicylowego, 11 cm³ bezwodnika octowego i dodaje 5 kropli stężonego kwasu siarkowego(VI). Kolbę łączy się z chłodnicą zwrotną i wstawia do krystalizatora z wodą o temperaturze 60°C i umieszczonego na mieszadle magnetycznym. Zawartość kolby miesza się i ogrzewa w temperaturze 60 – 70°C przez 15 minut, a następnie wylewa do 80 cm³ lodowatej wody destylowanej i starannie miesza.

Izolacja produktu reakcji i oczyszczanie

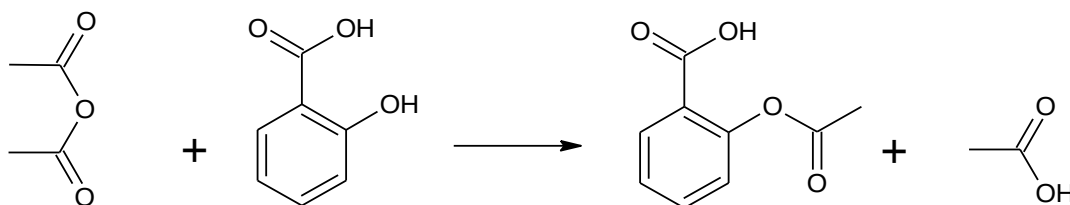
Wydzielony osad sący się na lejku Büchnera. Surowy produkt rozpuszcza się bez ogrzewania w jak najmniejszej ilości etanolu, a następnie wylewa do 40 cm³ gorącej wody i pozostawia do powolnej krystalizacji. Kwas acetylosalicylowy krystalizuje w postaci igieł.

Acylacja

Kwas acetylosalicylowy Aspiryna®

[wg IUPC - kwas 2-(acetyloksy)benzoesowy]

A2 (metoda II)



Odczynniki do reakcji		Oczyszczanie
Kwas salicylowy	3 g	* Woda
Bezwodnik octowy	6 cm ³	
Kwas fosforowy(V) 85%	3 krople	

Zalecenia

Dla otrzymanego produktu po dokładnym wysuszeniu należy zmierzyć temperaturę topnienia.

Dla otrzymanego związku należy zinterpretować widma spektroskopowe otrzymane od asystenta.

BHP

1. Kwas salicylowy działa drażniąco na oczy.
2. Kwas fosforowy(V) stężony jest substancją żrącą, powodującą oparzenia.
3. Bezwodnik octowy jest substancją łatwo palną; działa szkodliwie na drogi oddechowe i po połknięciu; powoduje oparzenia.

Synteza

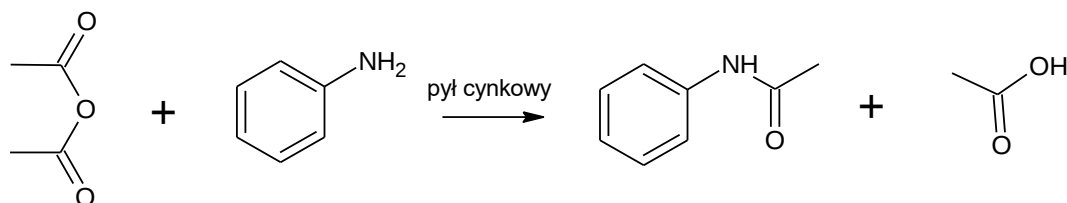
W kolbie okrągłodennej o pojemności 250 cm³ umieszcza się 3 g kwasu salicylowego, 6 cm³ bezwodnika octowego i wstrząsając, dodaje się 3 krople 85% kwasu fosforowego(V). Po założeniu chłodnicy zwrotnej ogrzewa się mieszaninę na wrzącej łaźni wodnej przez około 20 minut. Po tym czasie do gorącego roztworu dodaje się porcjami przez chłodnicę zwrotną 60 cm³ zimnej wody destylowanej. Mieszaninę przelewa się do zlewki i chłodzi do temperatury pokojowej, a następnie zlewkę umieszcza się w mieszaninie oziębiającej (woda i lód). W celu zaindukowania krystalizacji ścianki naczynia można pocierać bagietką.

Izolacja produktu reakcji i oczyszczanie

Powstały krystaliczny produkt odsąca się na lejku Büchnera i przemywa niewielką ilością wody. Kwas acetylosalicylowy oczyszcza się przez krystalizację z wody.

Acylacja

Acetanilid

[wg IUPC - *N*-fenyloacetamid]**A3**

Odczynniki do reakcji		Oczyszczanie
Anilina	5 cm ³	* Woda
Bezwodnik octowy	6 cm ³	
Kwas octowy lodowaty	7 cm ³	
Pył cynkowy	25 mg	

Zalecenia

Dla otrzymanego produktu po dokładnym wysuszeniu należy zmierzyć temperaturę topnienia.

Dla otrzymanego związku należy zinterpretować widma spektroskopowe otrzymane od asystenta.

BHP

1. Anilina działa toksycznie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu; ryzyko poważnego uszkodzenia oczu; może powodować uczulenie w kontakcie ze skórą.
2. Bezwodnik kwasu octowego jest substancją łatwo palną; działa szkodliwie na drogi oddechowe i po połknięciu; powoduje oparzenia.
3. Kwas octowy jest substancją łatwo palną; w kontakcie ze skórą powoduje poważne oparzenia. Pary kwasu octowego drażnią błony śluzowe.
4. Pył cynkowy jest substancją wysoce łatwo palną i niebezpieczną dla środowiska.
5. Acetanilid działa szkodliwie po połknięciu.
6. **Reakcję należy prowadzić pod digestorium!**

Synteza

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 cm³, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszcza się anilinę (**uwaga:** anilinę pobrać bezpośrednio do kolby okrągłodennej), bezwodnik octowy, lodowaty kwas octowy oraz pył cynkowy (pył cynkowy dodaje się celem zabezpieczenia aniliny przed utlenieniem). Otrzymuje się lekko słomkową ciecz z zawieszonymi w niej drobinkami pyłu cynkowego. Mieszanie ogrzewa się łagodnie w temperaturze wrzenia przez 30 minut. Następnie, pod digestorium, gorącą ciecz wlewa się cienkim strumieniem do zlewki o pojemności 250 cm³, zawierającej 100 cm³ zimnej wody spod lodu. Zawartość zlewki należy stale mieszać (zawartość kolby może nieco ściemnieć).

Izolacja produktu reakcji i oczyszczanie

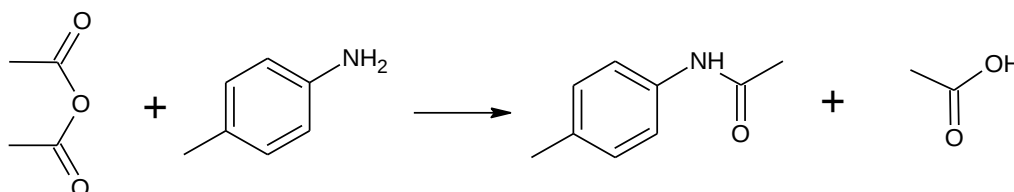
Po oziębieniu (najlepiej w lodzie) surowy produkt odsącza się na lejku Büchnera i starannie przemywa wodą. Surowy produkt oczyszcza się przez krystalizację z wody.

Uwaga

Jeżeli cały pył cynkowy nie przereaguje, to po rozpuszczeniu acetanilidu w wodzie należy przeprowadzić sączenie na gorąco.

Acylacja

***N*-acetylo-*p*-toluidyna** [wg IUPC - *N*-(4-metylofenylo)acetamid] **A4**



Odczynniki do reakcji		Oczyszczanie
<i>p</i> -toluidyna	2,5 g	* Etanol
Bezwodnik octowy	3 cm ³	

Zalecenia

Dla otrzymanego produktu po dokładnym wysuszeniu należy zmierzyć temperaturę topnienia.

Dla otrzymanego związku należy zinterpretować widma spektroskopowe otrzymane od asystenta.

BHP

1. *p*-toluidyna jest substancją toksyczną.
2. Bezwodnik octowy jest substancją łatwo palną; działa szkodliwie na drogi oddechowe i po połknięciu; powoduje oparzenia.
3. Przesącz po krystalizacji zlać do butelki z napisem „Zlewki etanolowe”.
4. **Reakcję należy prowadzić pod wyciągiem!**

Synteza

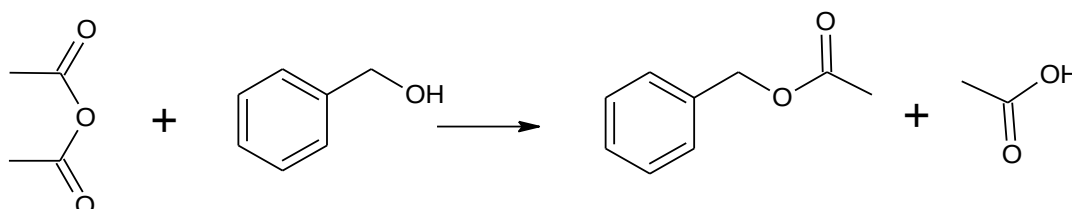
W kolbie okrągłodennej o pojemności 50 cm³ zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną umieszcza się 2,5 g *p*-toluidyny i 3 cm³ bezwodnika octowego. Roztwór ogrzewa się w płaszczu elektrycznym w temperaturze wrzenia przez 5 minut. Pod digestorium gorącą mieszaninę wlewa się, stale mieszając, do 50 cm³ zimnej wody destylowanej. Otrzymaną zawiesinę podgrzewa się pod digestorium w celu rozłożenia nadmiaru bezwodnika i pozostawia do powolnego ostygnięcia.

Izolacja produktu reakcji i oczyszczanie

Wydzielony osad sączy się na lejku Büchnera, przemywa dokładnie zimną wodą, a następnie surowy produkt krystalizuje się z etanolu.

Acylacja

Octan benzylu [wg IUPC – octan benzylu] A5



Odczynniki do reakcji		Oczyszczanie
Alkohol benzylowy	5,5 cm ³	* Octan etylu 30 cm ³ * 5% Na ₂ CO ₃ 10 cm ³ * MgSO ₄ (bezwodny)
Bezwodnik octowy	14 cm ³	
Kwas siarkowy(VI) stężony	1,5 cm ³	

Zalecenia

Dla otrzymanego produktu po dokładnym wysuszeniu należy zmierzyć temperaturę wrzenia.

Dla otrzymanego związku należy zinterpretować widma spektroskopowe otrzymane od asystenta.

BHP

1. Alkohol benzylowy działa drażniąco na oczy i skórę, szkodliwe przez drogi oddechowe.
2. Kwas siarkowy(VI) stężony jest substancją żrącą, powodującą oparzenia.
3. Bezwodnik octowy jest substancją łatwo palną; działa szkodliwie na drogi oddechowe i po połknięciu; powoduje oparzenia.
4. Octan etylu jest łatwo palny i drażniący. Pary mogą wywoływać uczucie senności i zawroty głowy

Synteza

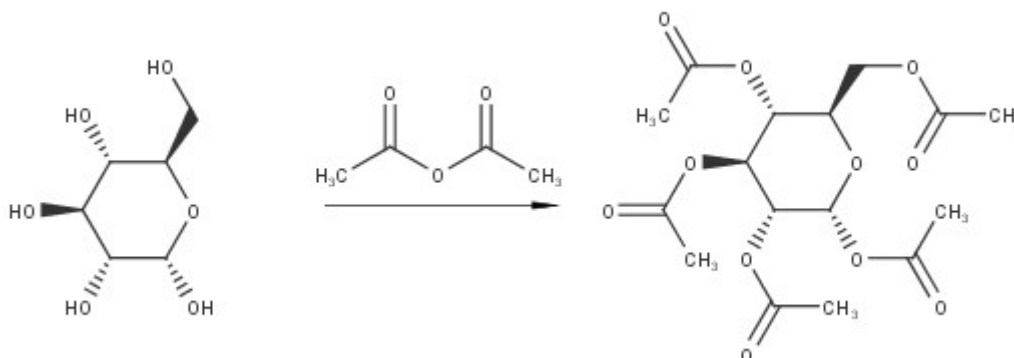
Do kolby stożkowej o pojemności 250 cm³, umieszczonej na mieszadle magnetycznym z grzaniem, wprowadza się 14 cm³ bezwodnika octowego oraz 1,5 cm³ stężonego kwasu siarkowego(VI). Następnie mieszając, wkrapla się 5,5 cm³ alkoholu benzylowego. Wkraplanie należy przeprowadzać w taki sposób, aby temperatura mieszaniny nie przekroczyła 30°C. Po dodaniu całej ilości alkoholu benzylowego zawartość kolby stożkowej miesza się dalej w temperaturze 30°C przez 45 minut. Po tym czasie mieszaninę reakcyjną przenosi się do zlewki o pojemności 200 cm³ zawierającej wodę i drobno pokruszony lód (50 cm³).

Izolacja produktu reakcji i oczyszczanie

Surowy produkt ekstrahuje się z mieszaniny reakcyjnej octanem etylu, używając każdorazowo po 10 cm³ tego odczynnika (3 x 10 cm³). Połączone ekstrakty przenosi się ponownie do rozdzielacza i przemywa 10 cm³ 5% Na₂CO₃ (Odczynnik ten pozwala usunąć resztki nieprzereagowanych kwasów. Mocne kwasy wypierają z soli słaby kwas węglowy, który natychmiast rozpada się do CO₂ ↑ i wody). Zawartość rozdzielacza należy mieszać i ostrożnie potrząsać nie zamykając go korkiem, gdyż wydziela się dwutlenek węgla. Warstwę organiczną przenosi się do kolby stożkowej i suszy nad bezwodnym MgSO₄. Po uzyskaniu klarownego roztworu zlewa się go znad osadu (dekantuje), a następnie oddestylowuje octan etylu. Octan benzylu pozostaje w kolbie jako pogan.

Acylacja**Pentaacetylogluchoza**

[wg IUPC - [octan(2R,3R,4S,5R,6S)-3,4,5,6-tetrakis(acetyloksy)oksan-2-ylo]metylu]

A6

Odczynniki do reakcji		Oczyszczanie
Glukoza	3 g	* Metanol
Bezwodnik octowy	15 cm ³	
Octan sodu (bezwodny)	2 g	

Zalecenia

Dla otrzymanego produktu po dokładnym wysuszeniu należy zmierzyć temperaturę topnienia.

Dla otrzymanego związku należy zinterpretować widma spektroskopowe otrzymane od asystenta.

BHP

1. Metanol jest silną trucizną.
2. Bezwodnik octowy jest substancją łatwo palną; działa szkodliwie na drogi oddechowe i po połknięciu; powoduje oparzenia.
3. Przesącz po krystalizacji zlać do butelki z napisem „Zlewki organiczne”.

Synteza

W moździerzu rozciera się 3 g glukozy z 2 g bezwodnego octanu sodu. Mieszaninę wprowadza się do kolby okrągłodennej o pojemności 100 cm³ i dodaje 15 cm³ bezwodnika octowego. Kolbę, w której umieszcza się duży propeller („żabkę”) łączy się z chłodnicą zwrotną i zanurza w łaźni wodnej umieszczonej na mieszadle magnetycznym. Całość łagodnie ogrzewa się w temperaturze 60°C przez 2 godziny. W czasie ogrzewania należy co pewien czas wstrząsać zawartością kolby. Po ogrzaniu mieszaninę wylewa się (jednocześnie mieszając) do zlewki o pojemności 500 cm³ umieszczonej na mieszadle magnetycznym zawierającej 120 cm³ wody destylowanej.

Izolacja produktu reakcji i oczyszczanie

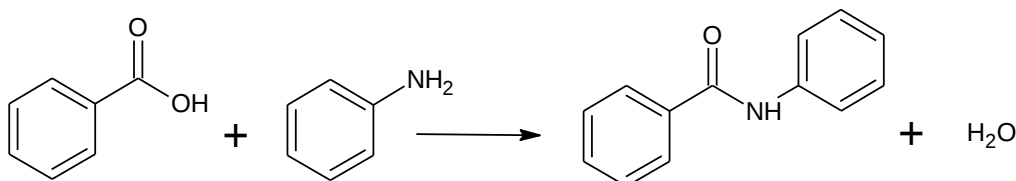
Wytrącony osad rozdrabnia się i pozostawia w wodzie na około 1 godziny, a następnie sączy na lejku Büchnera. Surowy produkt krystalizuje się z alkoholu metylowego.

Acylacja

Benzanilid

[wg IUPC - N-fenylobenzamid]

A7



Odczynniki do reakcji		Oczyszczanie
Anilina	3,5 cm ³	* 1M HCl 32 cm ³
Kwas benzoesowy	4,5 g	* 2M NaOH 15 cm ³
		* Etanol

Zalecenia

Dla otrzymanego produktu po dokładnym wysuszeniu należy zmierzyć temperaturę topnienia.

Dla otrzymanego związku należy zinterpretować widma spektroskopowe otrzymane od asystenta.

BHP

1. Anilina działa toksycznie przez drogi oddechowe, w kontakcie ze skórą i po połknięciu; ryzyko poważnego uszkodzenia oczu; może powodować uczulenie w kontakcie ze skórą.
2. Kwas benzoesowy działa drażniąco na oczy i skórę.
3. Kwas chlorowodorowy jest substancją żrącą, drażniącą drogi oddechowe i powodującą oparzenia.
4. Wodorotlenek sodu wykazuje silnie żrące właściwości.
5. Przesącz po krystalizacji zlać do butelki z napisem „Zlewki etanolowe”.
6. **Reakcję należy prowadzić pod wyciągiem!**

Synteza

W kolbie dwuszyjnej o pojemności 100 cm³ zaopatrzonej w destylacyjną chłodnicę powietrzną umieszcza się 3,5 cm³ aniliny (**uwaga:** anilinę pobrać bezpośrednio do kolby okrągłodennej) i 4,5 g kwasu benzoesowego, a następnie ogrzewa do 180-190°C. **Temperaturę mieszaniny reakcyjnej mierzy się termometrem zanurzając go w cieczy.** Jeżeli z chłodnicy nie spływa destylat, to należy zwiększyć moc ogrzewania, tak by temperatura mieszaniny wynosiła 225°C. Utrzymuje się ją tak długo, dopóki do odbieralnika spływać będzie destylat (pozbywamy się wody, może nic nie spływać; podgrzewanie trwa ok. 30-45 minut). Pod digestorium, gorącą mieszaninę z kolby destylacyjnej wlewa się szybko (aby nie zakrzepła w kolbie okrągłodennej), ale bardzo ostrożnie do 32 cm³ 1M HCl znajdującego się w zlewce o pojemności 250 cm³. Pozostająca nieprzereagowana anilina wiązana jest w ten sposób w rozpuszczalny w wodzie chlorowodorek. Powyższe czynności wykonuje się pod digestorium.

Izolacja produktu reakcji i oczyszczanie

Wytrącony osad sączy się na lejku Büchnera i przemywa kilkakrotnie wodą, a potem dwukrotnie 2M NaOH i ponownie kilkakrotnie wodą. Osad po dokładnym odsączeniu wody oczyszcza się przez krystalizację z etanolu. Otrzymany w kolbie ssawkowej przesącz należy przenieść do zlewki i dodać do niego wody destylowanej, w takiej ilości, aby wydzieliła się dodatkowa ilość benzanilidu.