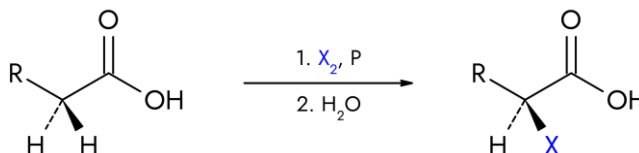


Reakcja Hella, Volharda i Zielińskiego

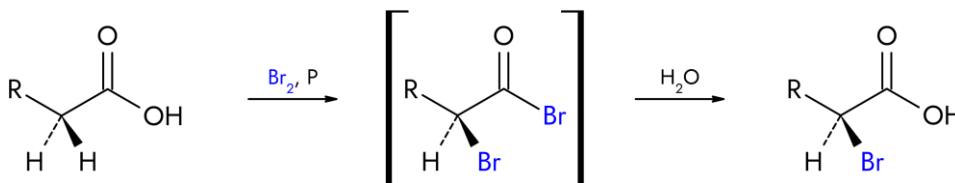
Kwasy karboksylowe, które mają atom wodoru w pozycji α mogą reagować z bromem (Br_2) lub chlorem (Cl_2) w obecności fosforu elementarnego lub halogenków fosforu (np. PBr_3 lub PCl_3). W wyniku tej reakcji powstają α -halogenokarboksylowe kwasy - a sam proces nosi nazwę reakcji Hella-Volharda-Zielińskiego (HVZ).



Rysunek 1. Ogólny schemat reakcji HVZ.

Mechanizm reakcji HVZ obejmuje kilka etapów i można go łatwo zilustrować na konkretnym przykładzie, uwzględniając również stan przejściowy.

Przykład z uwzględnieniem stanu przejściowego:

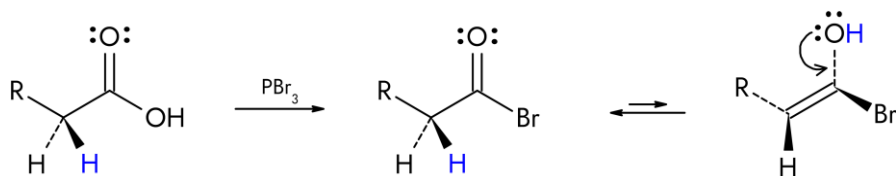


Rysunek 2. Przykład reakcji HVZ z uwzględnieniem stanu przejściowego.

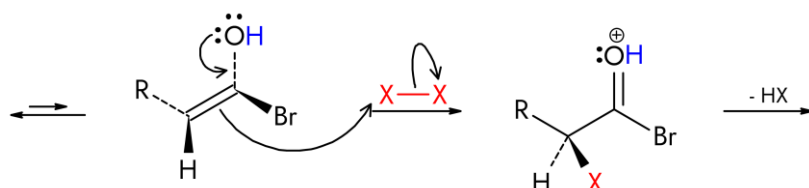
Jeśli w mieszaninie reakcyjnej obecne są więcej niż 1 mol równoważnika bromu lub chloru, reakcja może zachodzić dalej - prowadząc do α,α -dihalogenowanych lub nawet α,α,α -trihalogenowanych kwasów karboksylowych. Oznacza to, że kolejne atomy wodoru w pozycji α mogą być zastępowane halogenami, jeśli nie ograniczymy ilości halogenu użytego w reakcji.

Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych

Mechanizm reakcji HVZ:



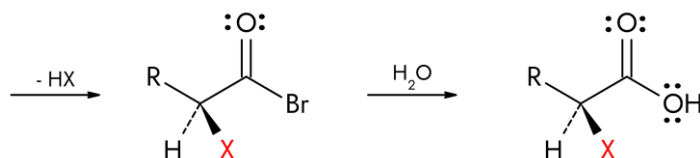
Rysunek 3. Etap 1 - powstanie halogenku kwasowego.



Rysunek 4. Etap 2 - reakcja halogenku kwasowego z X_2 .

$\text{X} = \text{Cl}$ (Cl_2/PCl_3 , Cl_2/P (czerwony); Cl_2/PBr_3 ;

$\text{X} = \text{Br}$ (Br_2/P (czerwony)) Br_2/PBr_3 ;



Rysunek 5. Hydroliza halopodstawionego halogenku kwasowego.

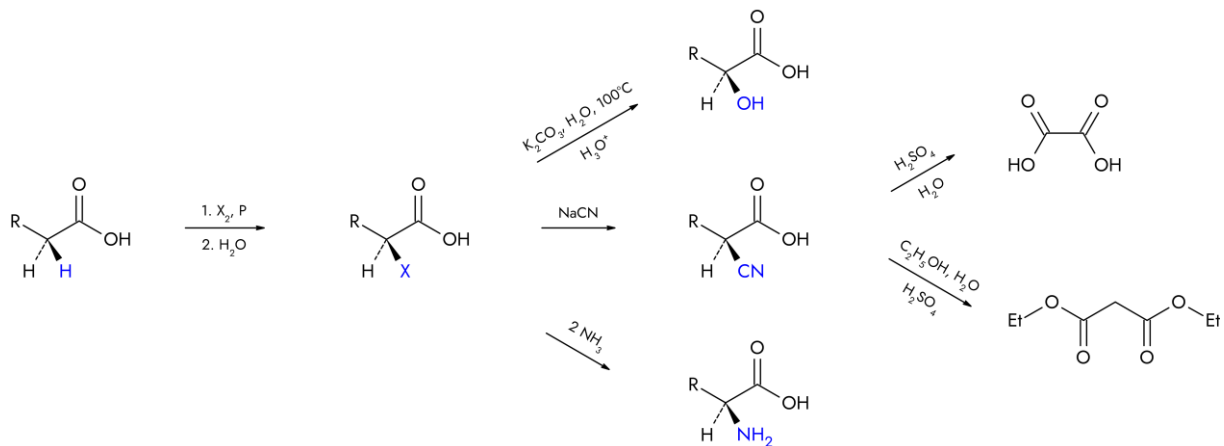
Kluczowe dla przeprowadzenia reakcji HVZ jest to, że najpierw powstaje halogenek acylu z wyjściowego kwasu karboksylowego (etap 1)!

Dlaczego to takie ważne?

Kwasy karboksylowe same z siebie nie tworzą łatwo enoli, ponieważ najłatwiej odrywającym protonem jest ten z grupy $-\text{OH}$ (czyli ten tworzący kwasowość), a nie wodór α . Natomiast halogenki acylu, które nie mają protonu $-\text{OH}$, mogą łatwiej tworzyć enole i to właśnie enol reaguje z halogenem, prowadząc do α -halogenowania.

Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych

Wykorzystanie kwasów α -halogenokarboksylowych:



Rysunek 6. Najważniejsze kierunki wykorzystania α -halogenopochodnych kwasów karboksylowych.

- Reakcja α -halogenokwasu z NaCN, a następnie hydroliza (H_2SO_4 lub alkoholowa transestryfikacja)
 - Reakcja α -halogenokwasu z cyjankiem sodu (NaCN) prowadzi do podstawienia nukleofilowego typu $\text{S}_{\text{N}}2$ - grupa halogenowa (np. Br) zostaje zastąpiona grupą -CN, tworząc α -cyjanokwas.
 - Następnie grupa cyjanowa (-CN) może zostać przekształcona w:
 - grupę karboksylową obecności kwasu siarkowego (H_2SO_4) następuje hydroliza do kwasu dikarboksylowego.
 - ester dikarboksylowy w środowisku alkoholowym (np. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ z kwasem) można otrzymać ester dikarboksylowy.
- Reakcja α -halogenokwasu z nadmiarem amoniaku:
 - zachodzi nukleofilowy atak cząsteczki amoniaku na węgiel α , gdzie podstawia on atom halogenu.
 - powstaje α -aminokwas – związek zawierający jednocześnie grupę aminową ($-\text{NH}_2$) i karboksylową ($-\text{COOH}$), dokładnie taki typ cząsteczek, jaki buduje białka.
- Reakcja z K_2CO_3 w środowisku kwaśnym (hydroliza estrów α -halogenokwasowych)

Podsumowanie:

Reakcja Hella-Volharda-Zielińskiego (HVZ) pozwala selektywnie podstawiać atom halogenu (Br lub Cl) w pozycji α kwasów karboksylowych. Wymaga obecności fosforu lub halogenku fosforu, ponieważ to one przekształcają kwas karboksylowy w halogenek acylu - związek zdolny do tworzenia enolu i reagowania z halogenem. Reakcja ta prowadzi do α -halogenokwasów, które można dalej przekształcać w inne związki - np. aminokwasy czy kwasy α -podstawione.

Z α -halogenokwasów można otrzymać szereg cennych związków poprzez reakcje nukleofilowego podstawienia w pozycji α co pokazuje, jak wszechstronnym punktem wyjścia w syntezie organicznej są α -halogenopochodne kwasów karboksylowych - zarówno w chemii biomolekuł, jak i chemii materiałowej.