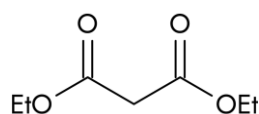


Synteza podstawionych kwasów octowych.

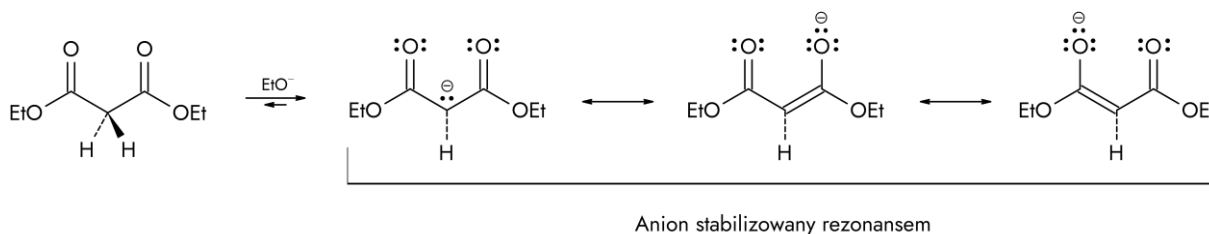
Synteza z estrów malonowych.

Przydatnym odpowiednikiem syntezy opartej na estrach kwasu acetylooctowego, który pozwala na uzyskanie mono- i dipodstawionych pochodnych kwasu octowego, jest tzw. synteza z estrów kwasu malonowego. W tym podejściu punktem wyjścia jest diester kwasu β -dikarboksylowego, powszechnie znany jako ester malonowy. Najczęściej wykorzystywaną odmianą tego związku w praktyce laboratoryjnej jest malonian dietylu.

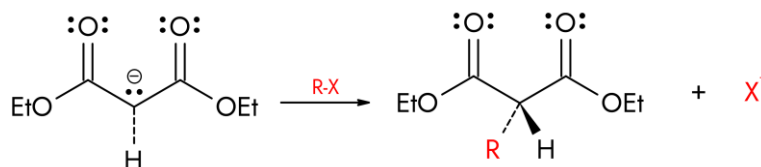


Rysunek 1. Malonian dietylu (diester kwasu β -dikarboksylowego)

Analiza mechanizmu tej reakcji, przedstawionego poniżej, ujawnia, że synteza z estrów malonowych przebiega w wielu aspektach analogicznie do reakcji z udziałem estrów kwasu acetylooctowego.



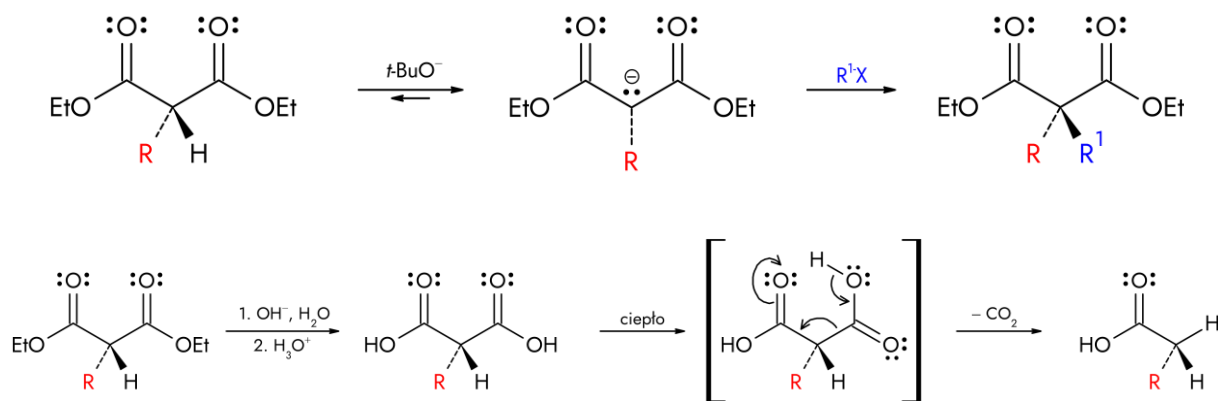
Rysunek 2. Etap 1 - malonian dietylu, związek wyjściowy, tworzy stosunkowo stabilny enolan.



Rysunek 3. Etap 2 - ten enolan można alkilować w reakcji S_N2 .

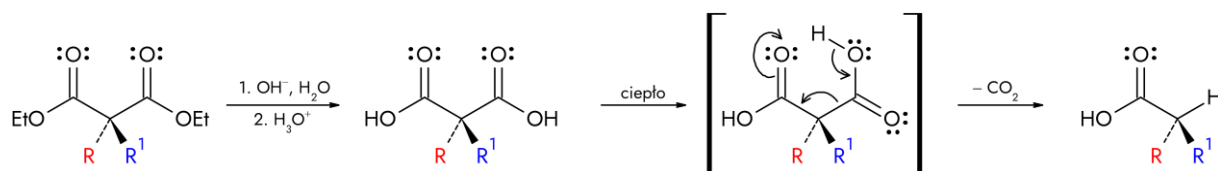
Jeśli wymaga tego nasza synteza, produkt może być ponownie alkilowany

Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych



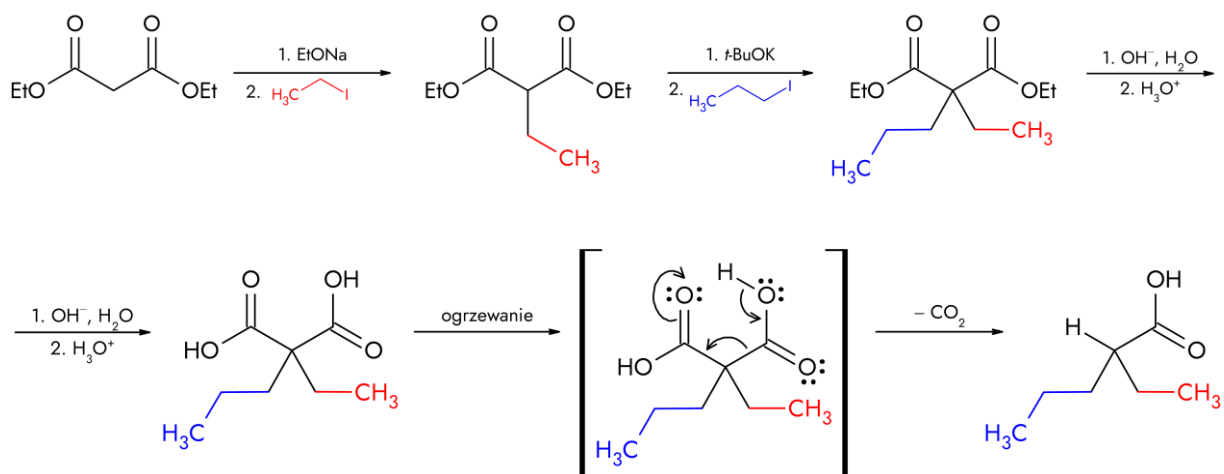
Rysunek 4. Etap 3 - ester mono- lub dialkilmalonowy można następnie zhydrolizować do kwasu mono- lub dialkilmalonowego, a otrzymane podstawione kwasy malonowe łatwo dekarboksylować. Dekarboksylacja daje mono- lub dipodstawiony kwas octowy.

Lub po dikarboksylowaniu:



Przykładem praktycznego zastosowania tej metody są syntezy kwasu heksanowego oraz kwasu 2-etylopentanowego - oba procesy można przeprowadzić z wykorzystaniem estrów malonowych.

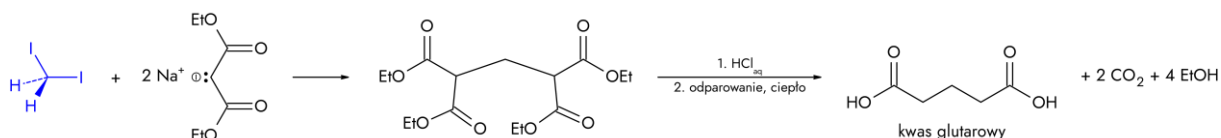
Synteza kwasu 2-etylopentanowego z estru malonowego



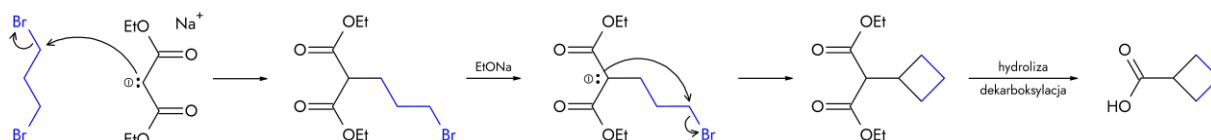
Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych

Syntezę z udziałem estrów kwasu malonowego można realizować również przy użyciu dihalogenowanych alkanów, co otwiera dwie główne ścieżki reakcyjne:

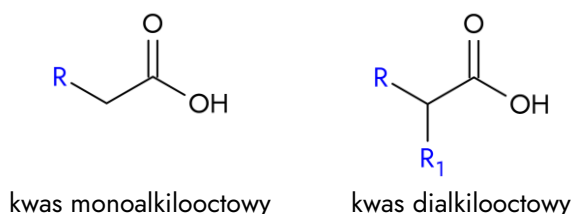
1. W pierwszym wariantcie stosuje się dwa molowe równoważniki soli sodowej estru malonowego, które poddaje się alkielowaniu z geminalnym dihalogenkiem alkilu. W wyniku dwóch następujących po sobie reakcji alkiłowania powstaje tetraester. Po jego hydrolizie i dekarboksylacji otrzymujemy kwas dikarboksylowy. Typowym przykładem takiej reakcji jest synteza kwasu glutarowego:



2. W drugim wariantcie do reakcji wprowadza się jeden równoważnik soli sodowej estru malonowego oraz jeden równoważnik dihalogenku alkilu. Produktem tego etapu jest halogenoalkilowy ester malonowy, który następnie reaguje z etanolanem sodu, ulegając wewnątrzcząsteczkowej reakcji alkiłowania. Mechanizm ten wykorzystywany jest w syntezie pierścieni zawierających od trzech do sześciu atomów w cyklu. Klasycznym przykładem jest synteza kwasu cyklobutanokarboksylowego:



Jak widzimy, synteza malonowa jest wszechstronnym podejściem umożliwiającym otrzymywanie mono- i dialkilopochodnych kwasu octowego.



Można ją traktować jako syntetyczny odpowiednik enolanu estru kwasu octowego lub dianionu kwasu octowego, który może być bezpośrednio generowany. Jednak w praktyce często

Reaktywność atomów węgla α w związkach karbonylowych

korzystniejsze okazuje się użycie malonianu dietylu, ponieważ zawarte w nim protony przy atomie węgla α są łatwiej usuwalne, co upraszcza cały przebieg reakcji.



Podsumowanie:

Synteza z estrów malonowych to uniwersalna metoda otrzymywania pochodnych kwasu octowego - zarówno prostych (monoalkilowych), jak i bardziej złożonych (dialkilowych czy cyklicznych). Dzięki reaktywności protonów α w malonianie dietylu i jego zdolności do tworzenia stabilnych enolanów, związek ten służy jako praktyczny odpowiednik nukleofilowych form kwasu octowego.