

# Szerves kémiai szintézismódszerek

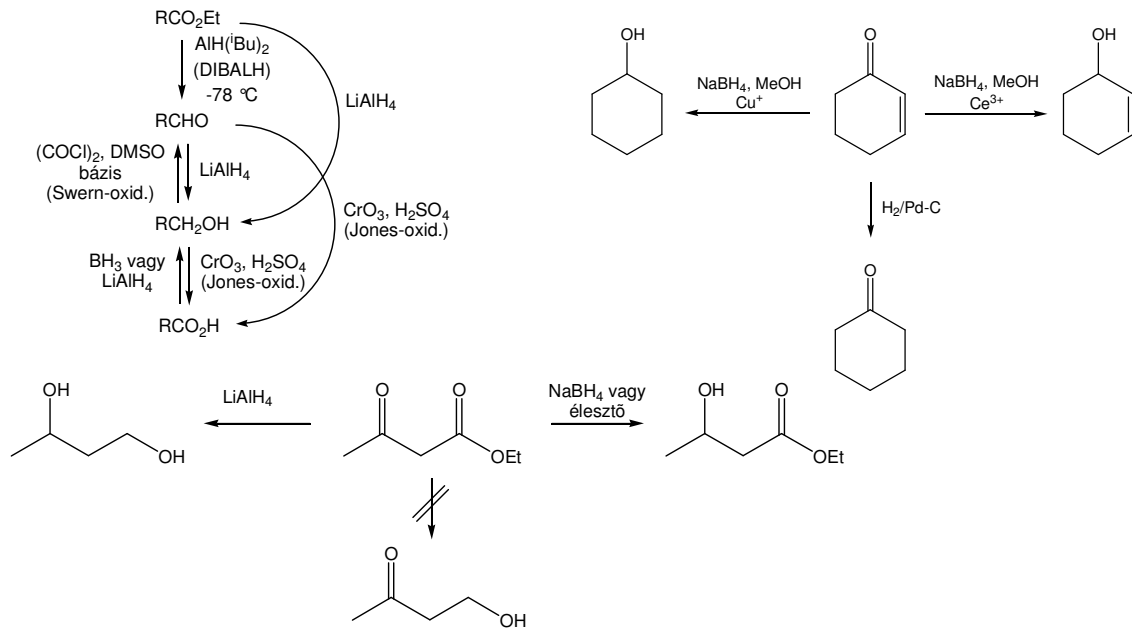
---

10. Kemo- és regioszelektivitás. Védőcsoportok.  
Sztereoselektivitás

Kovács Lajos

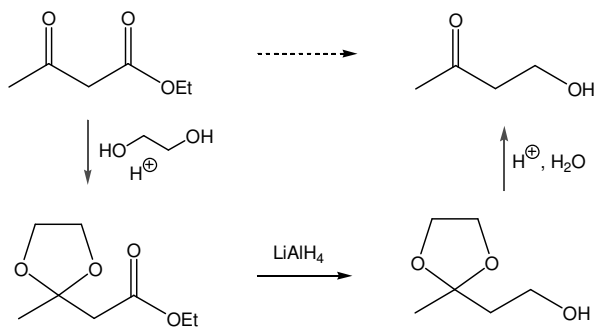
# Kemoszelektivitás

Több funkciós csoport közül csak egy reagál



## Védőcsoportok

A szükséges rossz: alkalmazásuk két további lépést jelent a szintézisekben



- A védőcsoportokkal szemben támasztott követelmények:
  - ▶ könnyű és jó hozamú bevitel
  - ▶ megfelelő stabilitás
  - ▶ könnyű és jó hozamú eltávolítás

## Védendő funkció csoportok és védett formáik

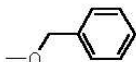
- Hidroxilcsoportok (alkoholos és fenolos hidroxilcsoportok, 1,2- és 1,3-diolok)
  - éterek
  - észterek
  - acetálok
- Aminocsoportok (alifás aminok, aromás aminok, heteroaromás aminok)
  - amidok, imidek
  - karbamátok
- Karbonilcsoportok
  - acetálok
- Karboxilcsoportok
  - észterek
  - amidok, hidrazidok
- Tiolcsoportok
  - éterek
  - észterek
- Foszfátcsoportok
  - észterek
- Szén-szén hármas kötések ( $RC\equiv CR'$ ,  $RC\equiv CH$ )
  - fémorganikus vegyületek
- (Szén-szén kettős kötések)
  - dihalogénszármazékok

# Hidroxil védőcsoportok 1. Alkil/aryl-éterek

## ■ Benziléterek (R-O-Bn)

- ▶ bevitel:  $\text{ROH} + \text{BnX} \rightarrow \text{ROBn}$
- ▶ eltávolítás: katalitikus hidrogénezés
- ▶ stabilitás:

- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



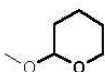
<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

## ■ Tetrahidropiranyléterek (R-O-THP)

- ▶ bevitel:  $\text{ROH} + \text{dihidropirán} \rightarrow \text{ROTHP}$
- ▶ eltávolítás: enyhe savas kezelés
- ▶ stabilitás:



PPTS = Prydinium *p*-toluenesulfonate



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

## Hidroxil védőcsoportok 2. Szilil-éterek

### ■ *tert.*-Butildimetil-szilil-éterek (R-O-TBDMS)

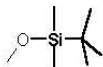
▶ bevitel:

- R<sub>3</sub>SiCl, imidazol, DMF (standard módszer, JACS 1972, 94, 6190)
- R<sub>3</sub>SiOTf, 2,6-lutidin, DCM (sztérikusán gátolt alkoholokhoz, TL 1981, 22, 3455)

▶ eltávolítás: tetrabutil-ammónium-fluorid

▶ stabilitás:

- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	<i>t</i> -BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

### ■ Más szilil-éterek:

- ▶ trimetil-szilil (TMS)
- ▶ trietil-szilil (TES)
- ▶ triizopropil-szilil (TIPS)
- ▶ *tert.*-butil-difenil-szilil (TBDPS)

### ■ A szilil-éterek relatív stabilitása

- ▶ savas közegben: TMS (1) < TES (64) < TBDMS (20 000) < TIPS (700 000) < TBDPS (5 000 000)
- ▶ bázikus közegben: TMS (1) < TES (10-100) < TBDMS~TBDPS (20 000) < TIPS (100 000)

## Hidroxil védőcsoportok 3. Észterek

### ■ Acetátok (R-O-Ac)

► bevitel:

- ROH + Ac<sub>2</sub>O/piridin → R-O-Ac
- ROH + AcCl/piridin → R-O-Ac

► eltávolítás: bázikus közegben

► stabilitás:

- stabil
- változó stabilitású
- labilis



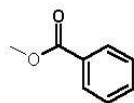
H <sub>2</sub> O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

### ■ Benzoátok (R-O-Bz)

► bevitel: ROH + BzCl/piridin → R-O-Bz

► eltávolítás: bázikus közegben

► stabilitás:



H <sub>2</sub> O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

# Diol védőcsoportok 1. Izopropilidén acetálok

## ■ Izopropilidén acetálok (R-O-CMe<sub>2</sub>-O-R)

### ▶ bevitel:

- diol + aceton/H<sup>+</sup> → R-O-CMe<sub>2</sub>-O-R
- diol + 2,2-dimetoxipropán/H<sup>+</sup> → R-O-CMe<sub>2</sub>-O-R
- diol + 2-metoxipropén → R-O-CMe<sub>2</sub>-O-R

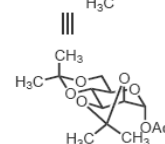
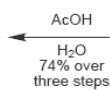
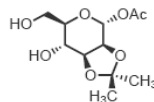
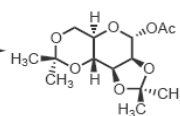
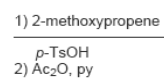
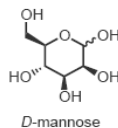
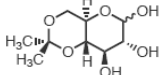
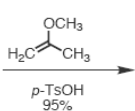
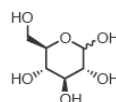
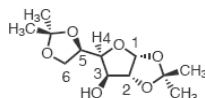
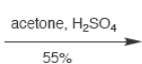
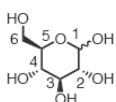
### ▶ eltávolítás: savas kezelés

### ▶ stabilitás:

- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>



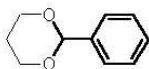


## Diol védőcsoportok 2. Benzilidén acetálok

### ■ Benzilidén acetálok [R-O-CH(Ph)-O-R]

- ▶ bevitel:
  - diol + benzaldehid/Lewis-sav → R-O-CHPh-O-R
  - diol + benzaldehid-dialkil-acetál/Lewis-sav → R-O-CHPh-O-R
- ▶ eltávolítás: katalitikus hidrogénezés
- ▶ stabilitás:

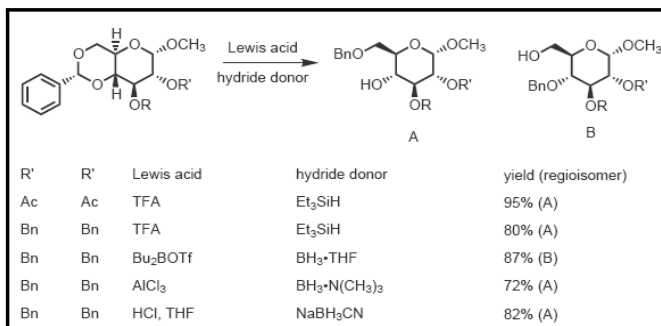
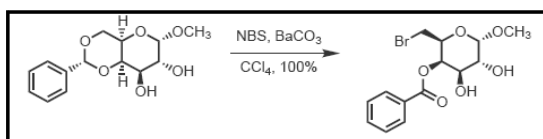
- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

### ■ Gyűrűnyitás:

- ▶ oxidatív: halobenzoátok
- ▶ redukatív: hidroxi-benziléterek

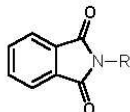


# Amino védőcsoportok 1. Amidok/imidek, karbamátok

## ■ Ftálimidek (R-N-Phth)

- ▶ bevitel: ftálsavanhidrid + R-NH<sub>2</sub> → R-N-RPhth
- ▶ eltávolítás: hidrazinnal
- ▶ stabilitás:

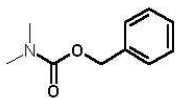
- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

## ■ Benzil-karbamátok (R-NH-Z, R-NH-Cbz, Z/Cbz = benziloxi-karbonil)

- ▶ bevitel: BnOCOCI + R-NH<sub>2</sub> → R-NH-OCOBn
- ▶ eltávolítás: katalitikus hidrogénezés
- ▶ stabilitás:



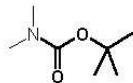
<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

## Amino védőcsoportok 2. Karbamátok

### ■ *tert.*-Butil-karbamátok (R-NH-Boc, Boc = *tert.*-butiloxi-karbonil)

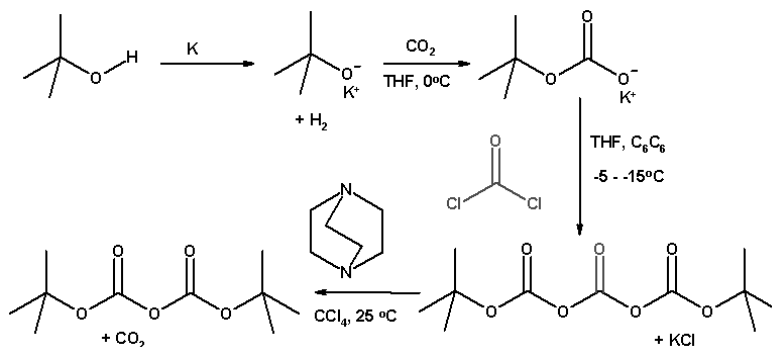
- ▶ bevitel: di-(*tert.*-butil)-pirokarbonát + R-NH<sub>2</sub> → R-NH-Boc
- ▶ eltávolítás: enyhe savas kezelés
- ▶ stabilitás:

- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	<i>t</i> -BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

### ■ a di-(*tert.*-butil)-pirokarbonát szintézise



## Amino védőcsoportok 3. Karbamátok

### ■ 9-Fluorenilmetil-karbamátok (R-NH-Fmoc, Fmoc = 9-fluorenilmetiloxi-karbonil)

▶ bevitel:

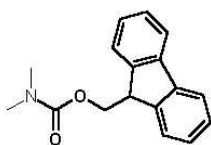
- FmocCl + R-NH<sub>2</sub> → R-NH-Fmoc
- FmocOSu + R-NH<sub>2</sub> → R-NH-Fmoc (Su = szukcinimid)

▶ eltávolítás

- piperidin
- tetrabutil-ammónium-fluorid

▶ stabilitás:

- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

Amine base in DMF

Half-Life

20% piperidine

6 s

5% piperidine

20 s

50% morpholine

1 min

50% dicyclohexylamine

35 min

10% *p*-dimethylaminopyridine

85 min

50% diisopropylethylamine

10.1 h

## Karbonil védőcsoportok: acetálok, dithioacetálok

### ■ Acetálok (pl. dioxolánok, dioxánok)

- ▶ bevitel:  $R_2C=O + HO-(CH_2)_n-OH/H^+ \rightarrow R_2C[O_2(CH_2)_n]$
- ▶ eltávolítás: savas kezelés
- ▶ stabilitás:

- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



H <sub>2</sub> O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

### ■ Dithioacetálok (pl. ditiolánok, ditiánok)

- ▶ bevitel:  $R_2C=O + HS-(CH_2)_n-SH/Brønsted-$  vagy  $Lewis-sav \rightarrow R_2C[S_2(CH_2)_n]$
- ▶ eltávolítás:
  - HgCl<sub>2</sub>/BaCO<sub>3</sub>
  - hidrogénezés (deszulfurálás:  $R_2C[S_2(CH_2)_n] \rightarrow R_2CH_2$ )
- ▶ stabilitás:



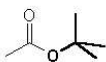
H <sub>2</sub> O:	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

## Karboxil védőcsoportok: észterek

### ■ *tert.*-Butil-észterek (RCOO-'Bu)

- ▶ bevitel:
  - RCOOH + izobutén/H<sup>+</sup> → RCOO'Bu
  - RCOOH + CH<sub>3</sub>COO'Bu/H<sup>+</sup> → RCOO'Bu
- ▶ eltávolítás: savas kezelés
- ▶ stabilitás:

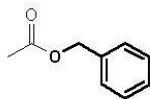
- ▶ stabil
- ▶ változó stabilitású
- ▶ labilis



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

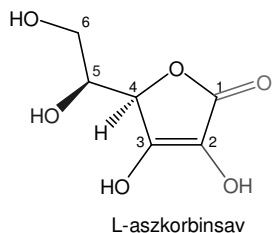
### ■ Benzil-észterek (RCOO-Bn)

- ▶ bevitel: RCOOH + BnOH/H<sup>+</sup> → RCOOBn
- ▶ eltávolítás: hidrogénezés
- ▶ stabilitás:



<b>H<sub>2</sub>O:</b>	pH < 1, 100°C	pH = 1, RT	pH = 4, RT	pH = 9, RT	pH = 12, RT	pH > 12, 100°C
<b>Bases:</b>	LDA	NEt <sub>3</sub> , Py	t-BuOK	<b>Others:</b>	DCC	SOCl <sub>2</sub>
<b>Nucleophiles:</b>	RLi	RMgX	RCuLi	Enolates	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub>	NaOCH <sub>3</sub>
<b>Electrophiles:</b>	RCOCl	RCHO	CH <sub>3</sub> I	<b>Others:</b>	CCl <sub>2</sub>	Bu <sub>3</sub> SnH
<b>Reduction:</b>	H <sub>2</sub> / Ni	H <sub>2</sub> / Rh	Zn / HCl	Na / NH <sub>3</sub>	LiAlH <sub>4</sub>	NaBH <sub>4</sub>
<b>Oxidation:</b>	KMnO <sub>4</sub>	OsO <sub>4</sub>	CrO <sub>3</sub> / Py	RCOOOH	I <sub>2</sub> , Br <sub>2</sub> , Cl <sub>2</sub>	MnO <sub>2</sub> / CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

## A C-vitamin



Walter N. Haworth (1883-1950), megosztott kémiai Nobel-díj (Paul Karrer), 1937



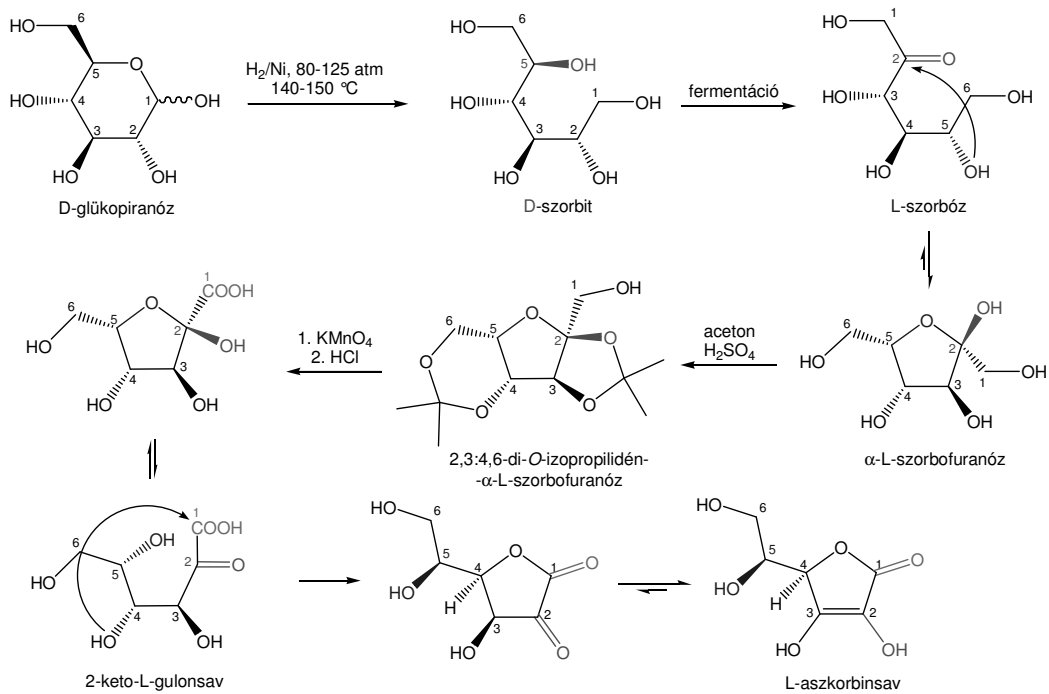
Szent-Györgyi Albert (1893-1986), orvosi Nobel-díj, 1937

- Néhány emlős (pl. majmok, ember) kivételével mindegyik élőlény elő tudja állítani
- Erős antioxidáns
- A prolin hidroxilezésében (kollagén-szintézis), a dopamin, az adrenalin, a noradrenalin, a karnitin stb. bioszintézisében játszik szerepet
- Világszükséglet: kb. 110.000 t/év
- Szintézisutak:
  - Reichstein-féle eljárás: hat kémiai és enzimikus lépés kombinációja
  - kétlépéses fermentációs eljárás (kísérleti stádiumban egylépéses enzimikus szintézis L-szorbózból: Scottish Crop Research Institute)



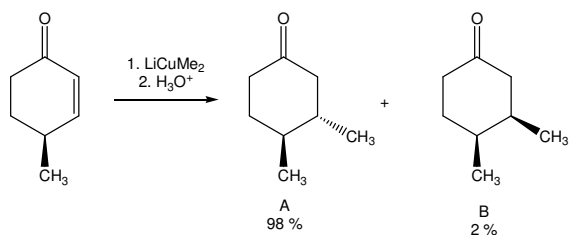
Egy felnőtt kecske naponta átlagosan 13 g C-vitamint szintetizál (stresszes állapotban akár 100 g-ot is!)

## A C-vitamin Reichstein-féle szintézise





## Sztereoszelektivitás



de = diasztereomer-felesleg

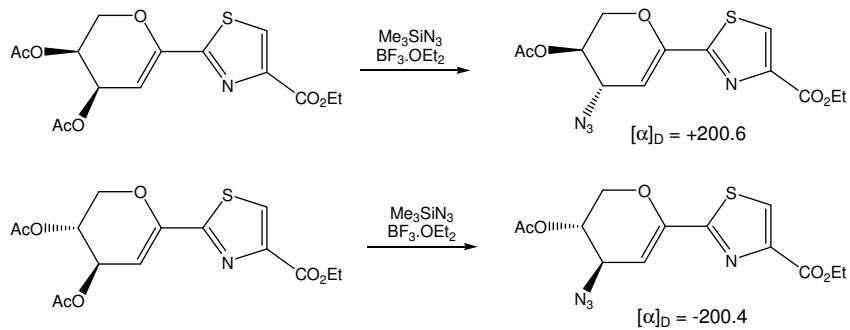
$$de = 100 \cdot (A-B)/(A+B)$$

$$de = 100 \cdot (98-2)/(98+2) = 96 \%$$

$$A = (de + 100)/2$$

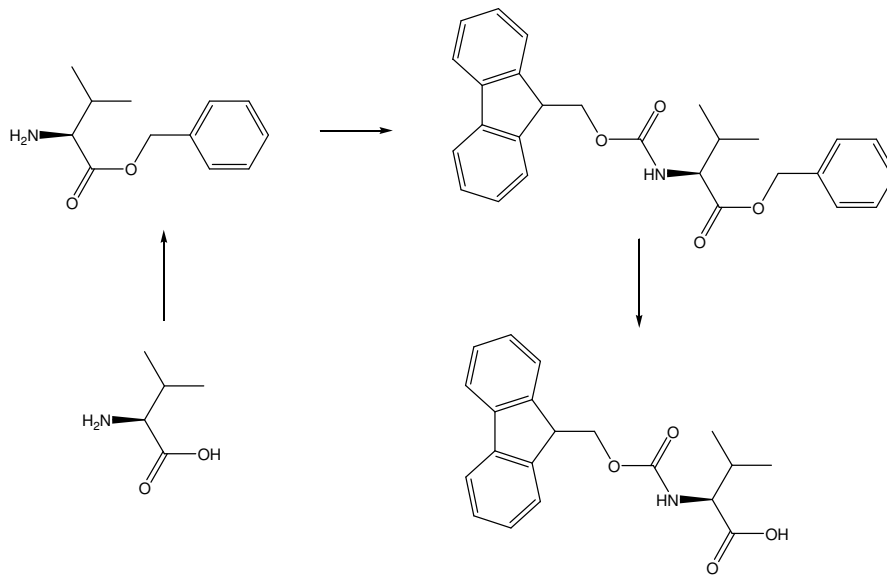
$$A = (96 + 100)/2 = 98 \%$$

### ■ Egy kemo-, regio- és enantioszelektív reakció szomszédcsoport-részvétel révén



# Feladatok 1.

F10.1. Hogyan lehet megvalósítani az alábbi átalakulásokat?

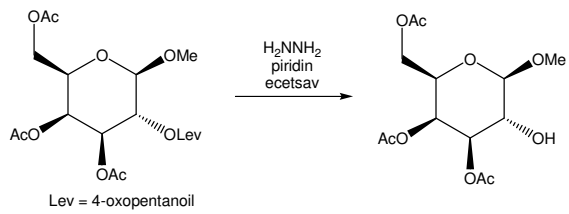
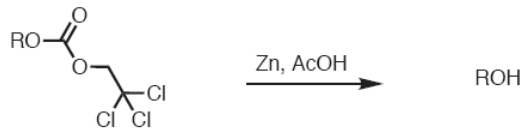


## Feladatok 2.

F10.2. Milyen védőcsoportokat lehet alkalmazni a glicerin hidroxilcsoportjainak a megkülönböztetésére?

### Feladatok 3.

F10.3. Hogyan mennek végbe az alábbi átalakulások?



## Ajánlott olvasmányok

- R. O. C. Norman, J. M. Coxon (1993): Principles of organic synthesis. 3rd ed. Blackie Academic and Professional, London. 811 pages, pp. 331-342.
- C. Willis, M. Wills (1995): Organic synthesis. (Series Ed: S. G. Davies. Oxford Chemistry Primers, 31.) Oxford University Press, Oxford. 92 pages. pp. 39-73.
- J. R. Hanson (2002): Organic synthetic methods. Royal Society of Chemistry, Cambridge. 175 pages. pp. 126-141.
- J. Robertson (2000): Protecting Group Chemistry. Oxford University Press, Oxford. 96 pages.
- T. W. Greene, P. G. M. Wuts (1999): Protective groups in organic synthesis. 3rd ed. John Wiley and Sons, New York. 779 pages.
- P. Kocienski (1994): Protecting groups. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 260 pages.
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Protecting\\_group](http://en.wikipedia.org/wiki/Protecting_group)
- <http://www.organic-chemistry.org/protectivegroups/index.htm>
- <http://www.faculty.virginia.edu/mcgarvelab/Carbsyn/Carbsynpage.html>
- [http://www.answers.com/main/ntquery;jsessionid=9ho0q73jap02r?method=4&dsid=2222&dekey=Silyl+ether&curtab=2222\\_1&sbid=lc08a](http://www.answers.com/main/ntquery;jsessionid=9ho0q73jap02r?method=4&dsid=2222&dekey=Silyl+ether&curtab=2222_1&sbid=lc08a)
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin\\_c](http://en.wikipedia.org/wiki/Vitamin_c)
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Ascorbic\\_acid](http://en.wikipedia.org/wiki/Ascorbic_acid)
- <http://www.scri.sari.ac.uk/SCRI/Web/Site/home/ResearchAreas/Theme2~GenestoProducts/QHN/External/vitaminC.asp>
- <http://www.expresspharmapulse.com/20041223/coverstory03.shtml>