

Szerves kémiai szintézismódszerek

4. Szén-szén egyszeres kötések kialakítása
savkatalizált reakciókban

Kovács Lajos

Karbokationok képződése

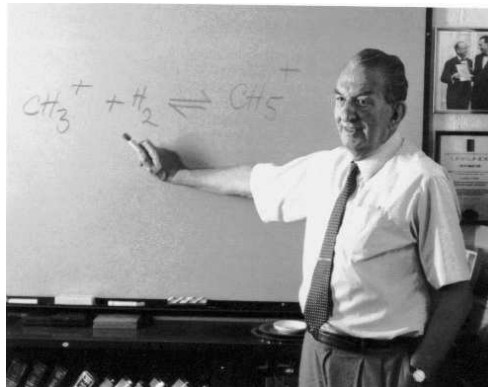
Brønsted- vagy Lewis-savak jelenlétében

- Alkil karbokationok
 - alkének protonálódásával
 - alkil-halogenidekből/alkoholokból
 - epoxidokból
- Oxovegyületekből képződő karbokationok
 - aldehidekből
 - ketonokból
 - acetálokból
- Acil karbokationok
 - anhidridekből
 - acil-halogenidekből

- növekvő stabilitás
- csökkenő átrendeződési hajlam

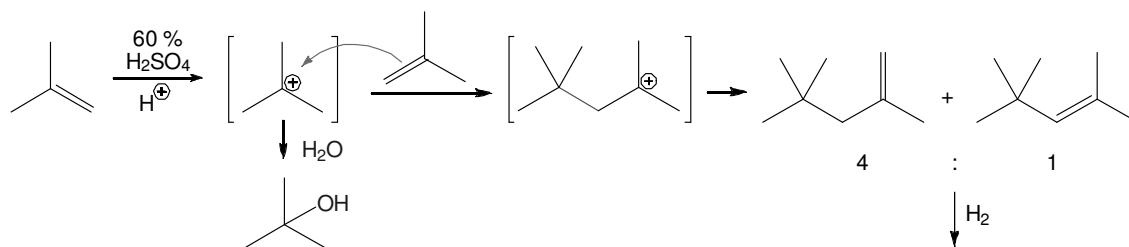


Oláh György (1927-)
Nobel-díj: 1994

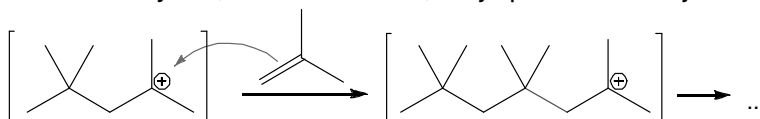


Alkének kondenzációja savas közegben 1.

Izooktán előállítása izobuténből

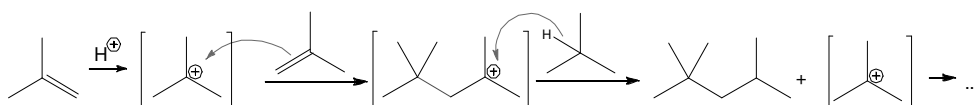


- ha a kénsav hígabb, *tert.*-butanol keletkezik
- ha töményebb, további addíció, majd polimerizáció játszódik le



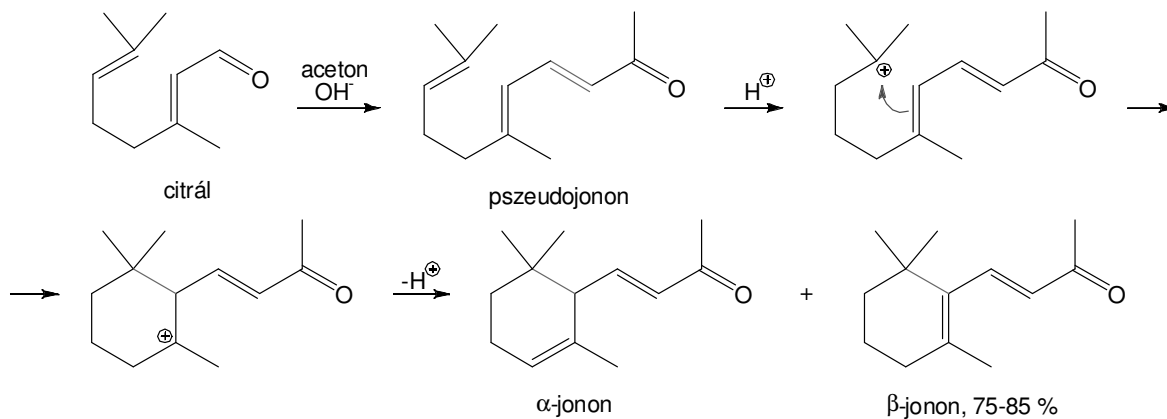
2,2,4-trimetilpentán
(izooktán)

- módosított eljárás: izobután jelenlétében végzett reakció



Alkének kondenzációja savas közegben 2.

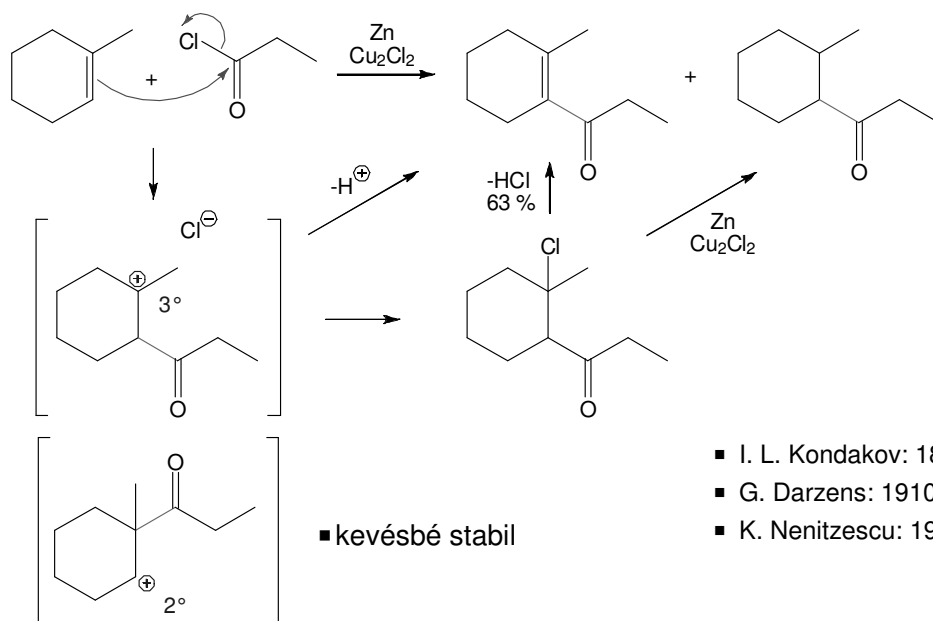
β -jonon előállítása pszeudojonon savas közegben végbemenő gyűrűzárásával



- illóolajok
- a β -jonon az A-vitamin-szintézis nyersanyaga

Alkének és savszármazékok reakciója 1.

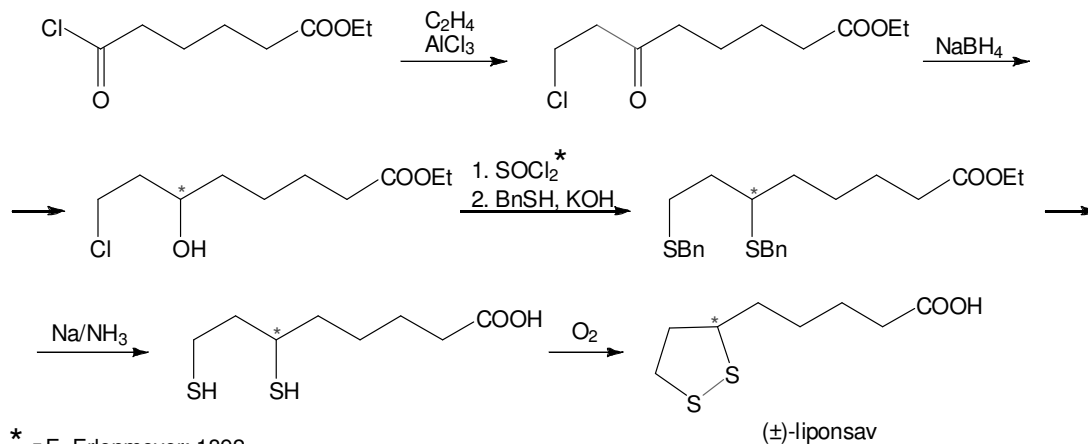
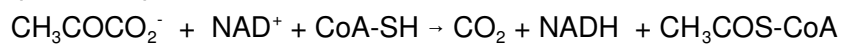
Kondakov-Darzens-Nenitzescu-acilezés



Alkének és savszármazékok reakciója 2.

A (±)-liponsav szintézise

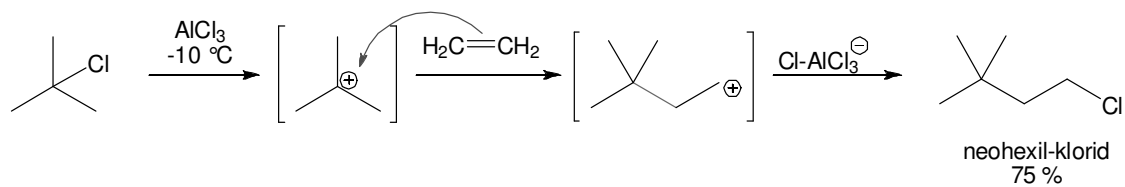
A liponsav a piroszőlősav oxidatív dekarboxilezésében fontos kofaktor:



- * ■ E. Erlenmeyer: 1892
■ G. Darzens: 1904
■ L. Claisen: 1905

Alkének és alkil-halogenidek reakciója

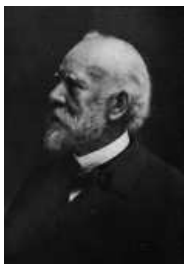
Alkil-halogenidek szintézise



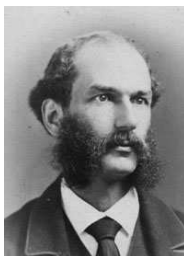
Potenciális problémák: az alkének, az alkil-halogenidek ill. a termékek tovább izomerizálódhatnak

Friedel-Crafts-reakciók 1. Alkilezés

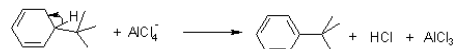
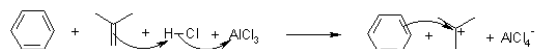
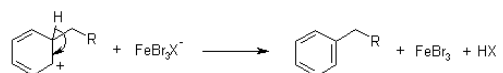
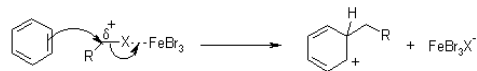
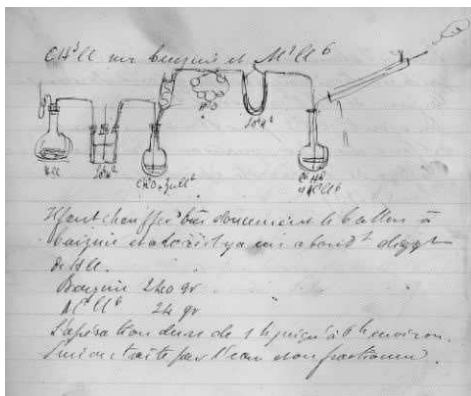
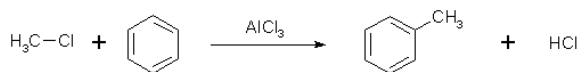
Alkil-halogenidek/alkének és aromás vegyületek reakciója Lewis-savak jelenlétében



Charles Friedel
(1832-1899)



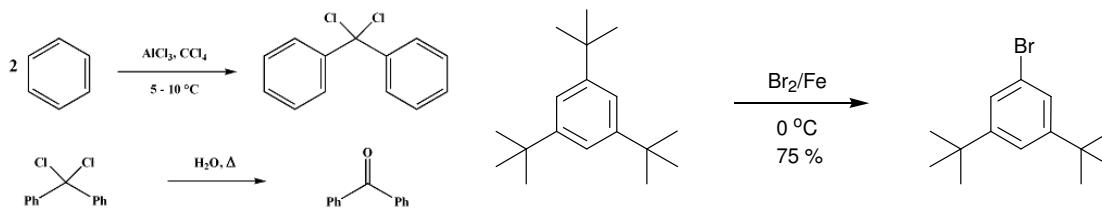
James M. Crafts
(1839-1917)



Friedel-Crafts-reakciók 2. Alkilezés

Jellemzők

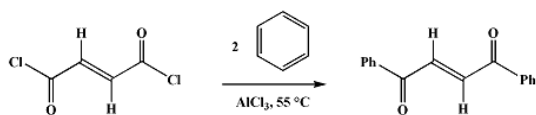
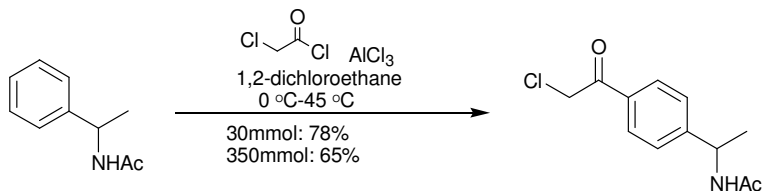
- aktiváló szubsztituensek elősegítik a reakciót, a dezaktiválók gátolják
- Lewis-savak aktivitása: $\text{AlCl}_3 > \text{SbCl}_5 > \text{FeCl}_3 > \text{SnCl}_4 > \text{BF}_3 > \text{ZnCl}_2$
- az alkil-halogenidek reaktivitása: benzil $>$ allil $>$ $3^\circ >$ $2^\circ >$ 1°
- gyakori a polialkilezés (az alkilcsoport aktiváló szubsztituens a termékben)
 - ha monoalkil-származékot akarunk, az aromás komponenst kell feleslegben alkalmaznunk
- az alkilcsoport gyakran átrendeződhet
- az alkilezés reverzibilis lehet



Friedel-Crafts-reakciók 3. Acilezés

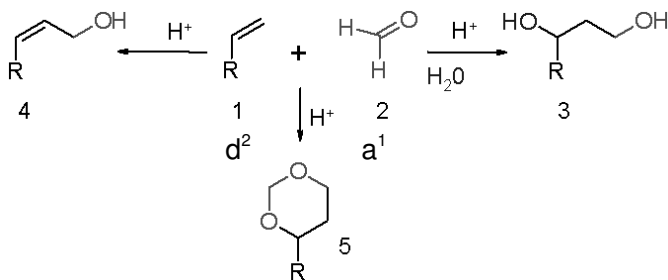
Jellemzők

- egy ekvivalensnél több Lewis-sav szükséges (komplexálás az acilcsoporttal)
- nincs poliacilezés (az acilcsoport dezaktiváló szubsztituens a termékben)
- nincs izomerizáció és diszproporcionálódás
- A Lewis-savak aktivitása toluol v. klórbenzol benzoilezésében:
 - $\text{SbCl}_5 > \text{FeCl}_3 > \text{AlCl}_3 > \text{SnCl}_4$
- elsősorban *p*-szubsztituált termékek képződnek



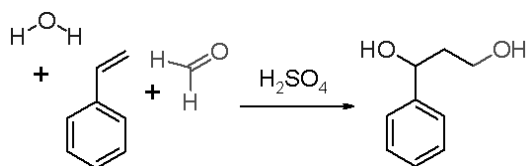
A Prins-reakció 1.

Alkének és aldehidek reakciója savkatalízis mellett



- 70 °C felett vízmentes közegben egy ekvivalens aldehiddel a megfelelő allilalkohol (4) képződik
- 70 °C felett vizes közegben egy ekvivalens aldehiddel a megfelelő 1,3-diol (3) képződik
- 70 °C alatt főlős aldehiddel a megfelelő 1,3-dioxán (5) képződik
- karbonsav jelenlétében észterek képződnek
- leggyakrabban formaldehidet használnak aldehiddé

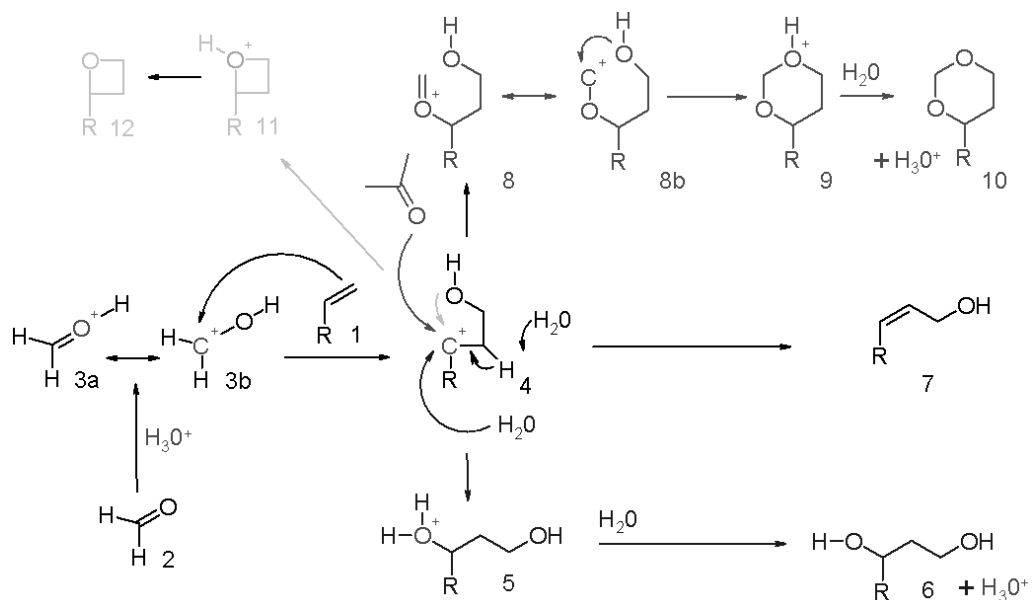
Sztírol reakciója:



- O. Kriewitz: 1899
- Hendrick J. Prins (1899-1958): 1917

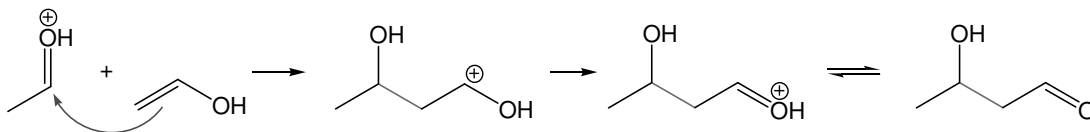
A Prins-reakció 2.

A reakció mechanizmusa

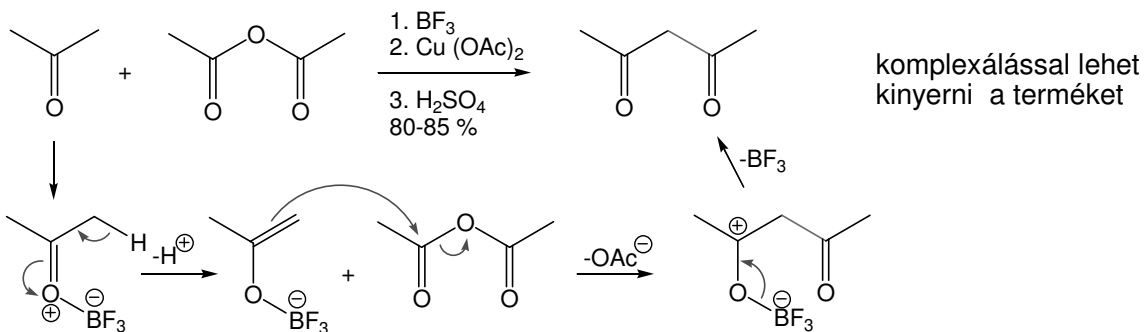


Aldehidek és ketonok kondenzációja savas közegben

1,3-difunkciós vegyületek előállítása

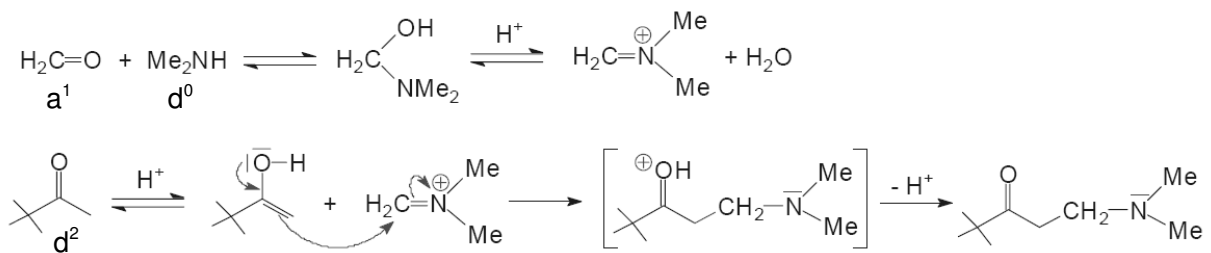


- általában nem túl jó hozamú reakciók
- de néha a báziskatalizált (aldol-) reakciónál jobb a hozam:



A Mannich-reakció 1.

Enolizálható oxovegyületek, aldehidek és aminok reakciója



A reakció feltételei:

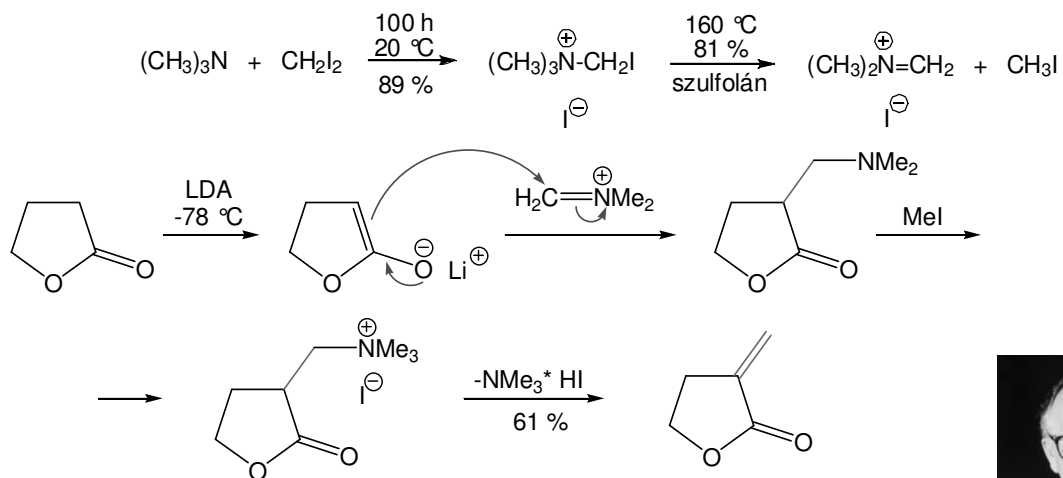
- 1/2° amin
 - 1° amin és az ammónia tovább reagál (kétszeres ill. háromszoros Mannich-reakció megy végbe)
- elsősorban formaldehid, esetleg más aldehidek jöhetnek számításba
- enolizálható oxovegyület (C-H sav) szükséges hozzá
- immóniumsók alkalmazása esetén savkatalízis nélkül is működik a reakció



Carl U. F. Mannich
(1877-1947)

A Mannich-reakció 2.

Az Eschenmoser-só alkalmazása

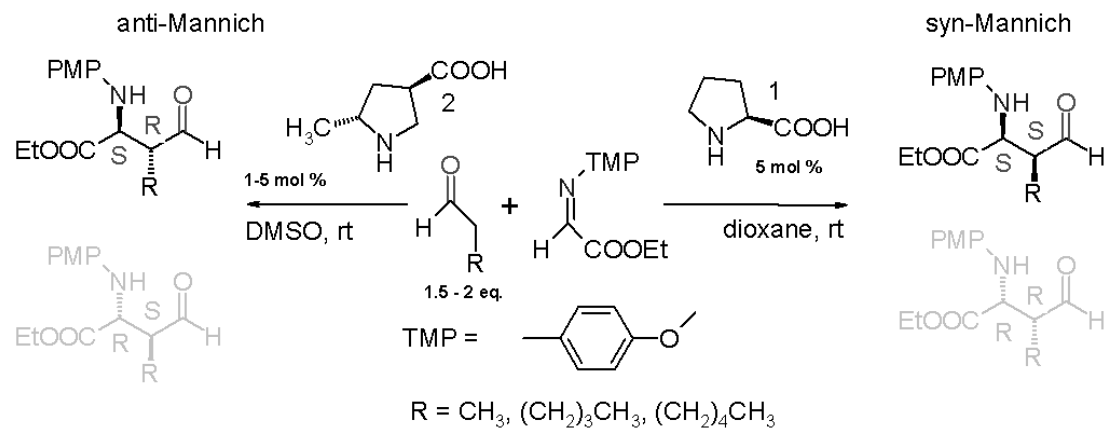


Albert Eschenmoser
(1925-)



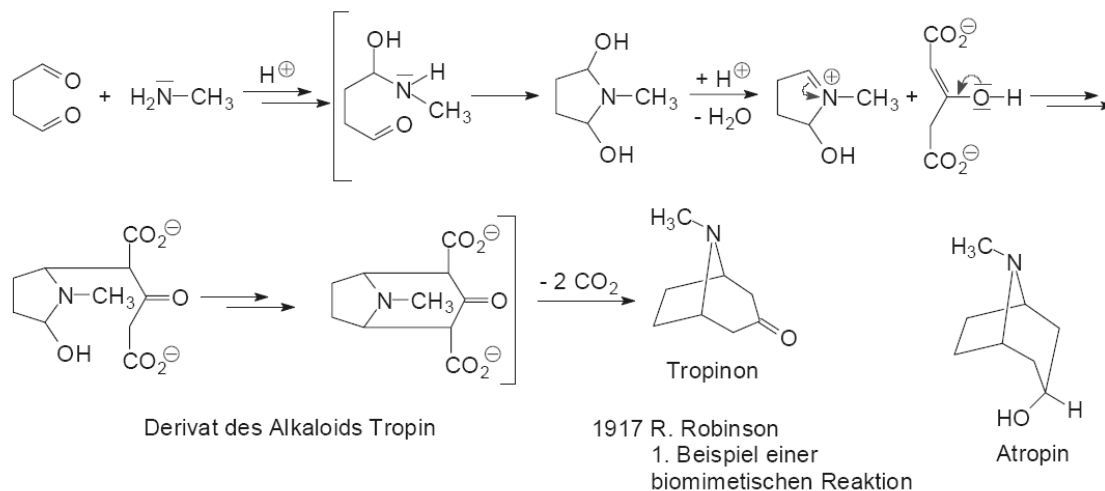
A Mannich-reakció 3.

Aszimmetrikus változat



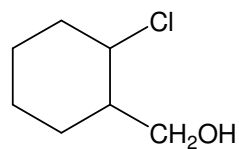
A Mannich-reakció 3.

Biogenetikus szintézis: a tropinon és atropin előállítása

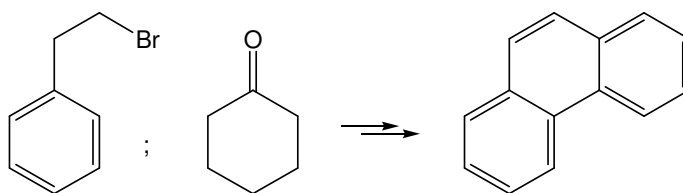


Feladatok 1.

F4.1. Hogyan lehet előállítani az alábbi vegyületet?

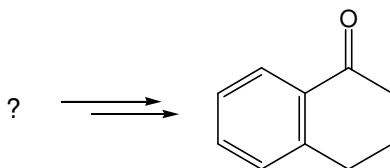


F4.2. Hogyan lehet fenantrént előállítani az alábbi vegyületekből?

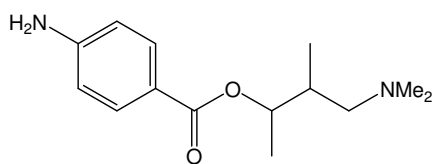


Feladatok 2.

F4.3. Hogyan lehet α -tetralont előállítani?



F4.4. Hogyan lehet előállítani az alábbi vegyületet?



tutocaine

Ajánlott olvasmányok

- J. R. Hanson (2002): Organic synthetic methods. Royal Society of Chemistry, Cambridge. 175 pages. pp. 54-63.
- R. O. C. Norman, J. M. Coxon (1993): Principles of organic synthesis. 3rd ed. Blackie Academic and Professional, London. 811 pages, pp. 251-269, 360-376.
- A liponsav biokémiája: G. Zubay (Ed.) (1993): Biochemistry. 3rd ed. Wm. C. Brown Publishers, Dubuque. 1024 pages. pp. 292-294.
- Prins-reakció:
 - http://en.wikipedia.org/wiki/Prins_reaction
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/prins-reaction.shtml>
- Mannich-reakció:
 - http://en.wikipedia.org/wiki/Mannich_reaction
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/mannich-reaction.shtml>
- Friedel-Crafts-reakció:
 - <http://en.wikipedia.org/wiki/Friedel-Crafts>
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/friedel-crafts-alkylation.shtml>
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/friedel-crafts-acylation.shtml>