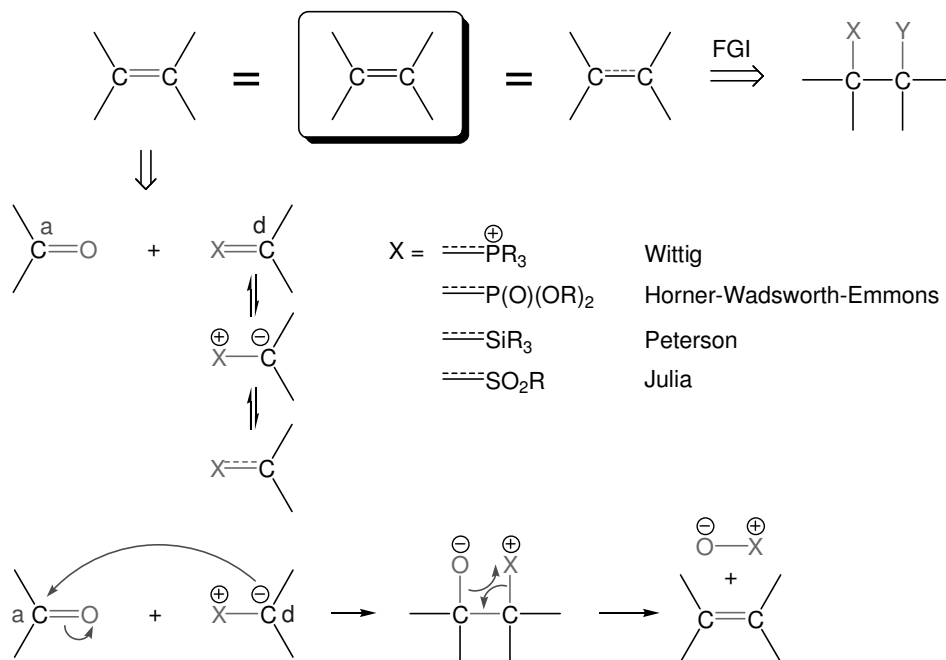


Szerves kémiai szintézismódszerek

5. Szén-szén többszörös kötések kialakítása: alkének

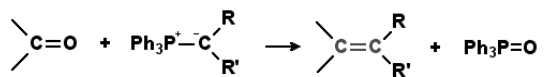
Kovács Lajos

Alkének előállítása

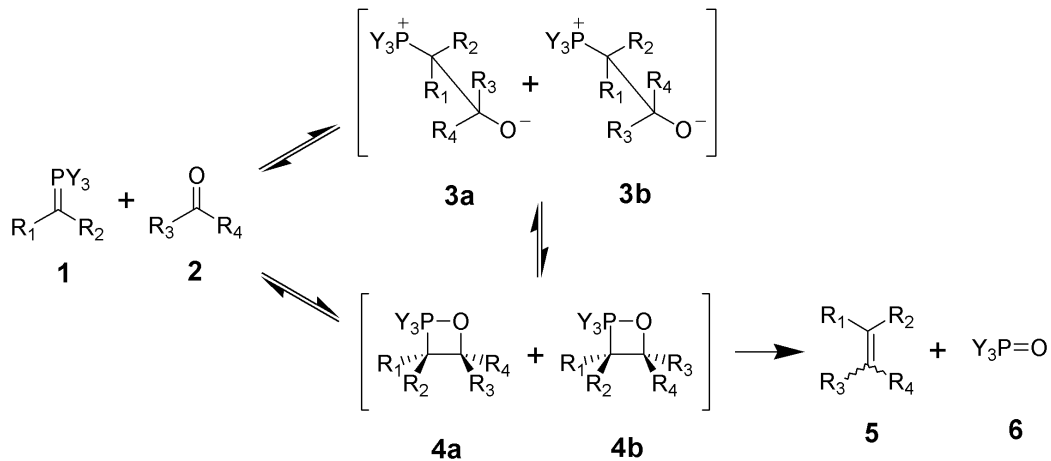


Foszfor-ilidek reakciója karbonilvegyületekkel 1.

A Wittig-reakció



A reakció valószínű mechanizmusa:



Wittig-reakció 2.

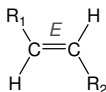


Georg Wittig (1897-1987)
Nobel-díj: 1979 (H. C.
Brown-nal megosztva)

A reagensek előállítása és a reakció jellemzői

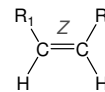
- a foszfóniumsók előállítása:
- $\text{Ph}_3\text{P} + \text{X-CH}_2\text{-R} \rightarrow \text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{-R X}^-$
- egyszerű ilidek *in situ* előállítása:
- $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{-R X}^- + \text{C}_4\text{H}_9\text{Li} \rightarrow \text{Ph}_3\text{P=CH-R} + \text{LiX} + \text{C}_4\text{H}_{10}$
- a stabilizált ilidek preparálhatók:
- $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{-CONH}_2 \text{Cl}^- + \text{NaOH} \rightarrow \text{Ph}_3\text{P=CH-CONH}_2 + \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$

Az (*E*)-alkének képződésének kedvező körülmények:



- termodinamikus kontroll
- apoláris vagy protikus oldószerek
- stabilizált ilidek (R = CN, COR, CO₂R stb.)

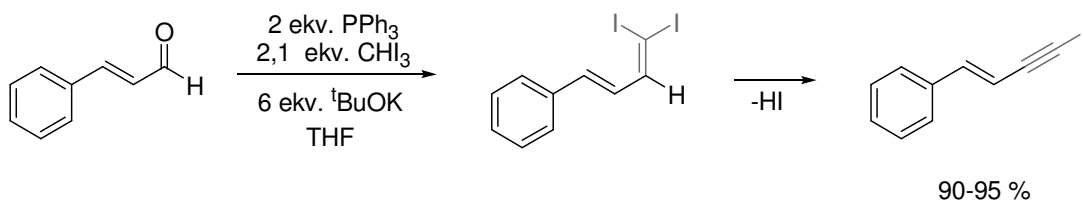
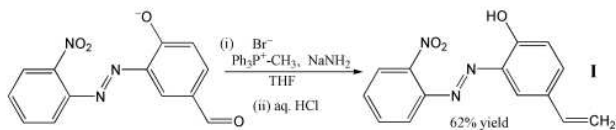
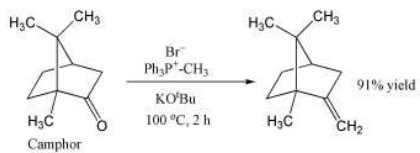
A (*Z*)-alkének képződésének kedvező körülmények:



- kinetikus kontroll
- poláris vagy protikus oldószerek
- egyszerű ilidek (R = alkil, aril stb.)

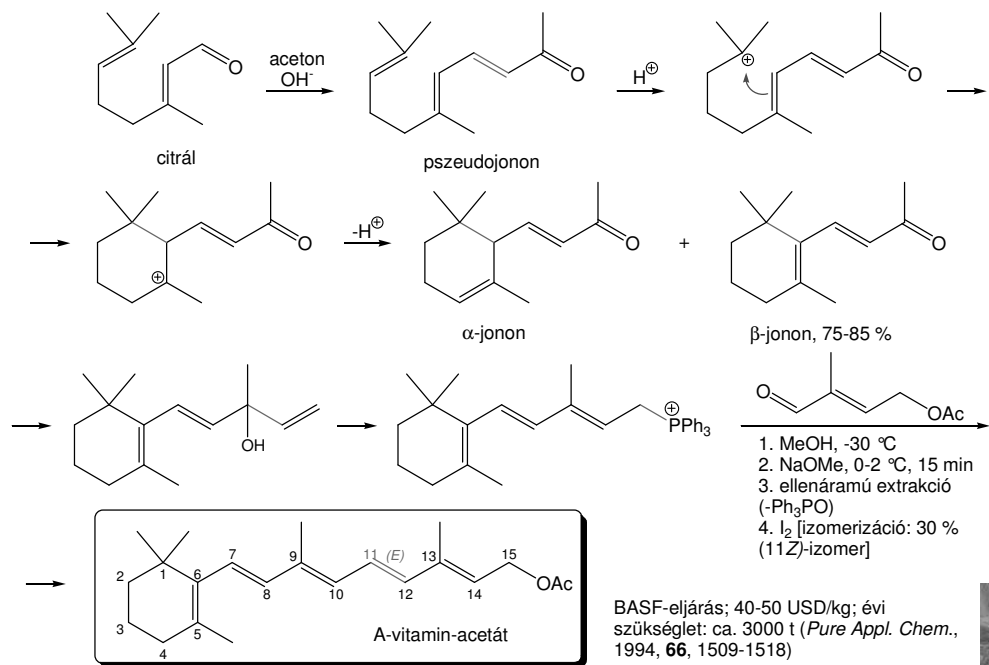
Wittig-reakció 3.

Alkalmazások

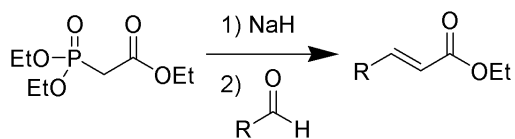


Wittig-reakció 4.

Az A-vitamin-acetát (egyik) ipari szintézise

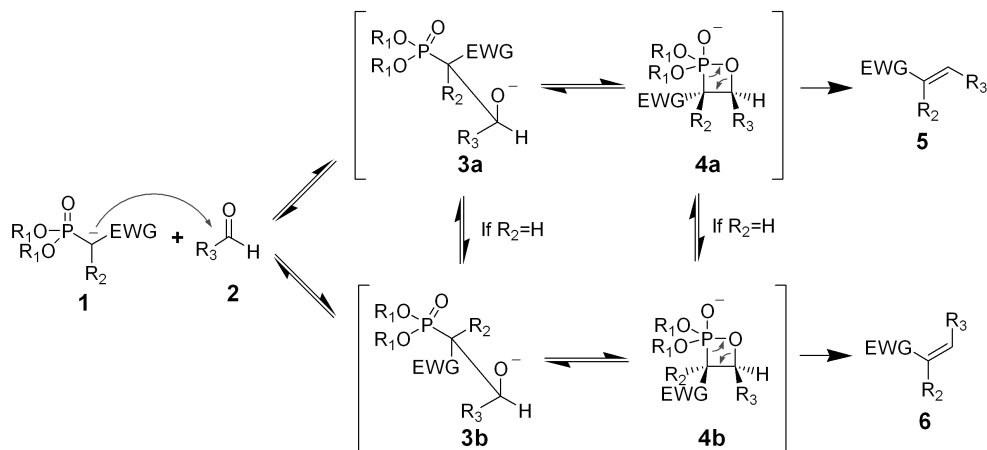


Foszfónátok reakciója karbonilvegyületekkel 1.



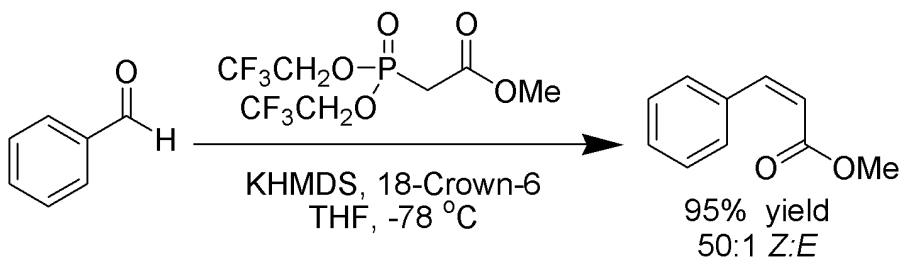
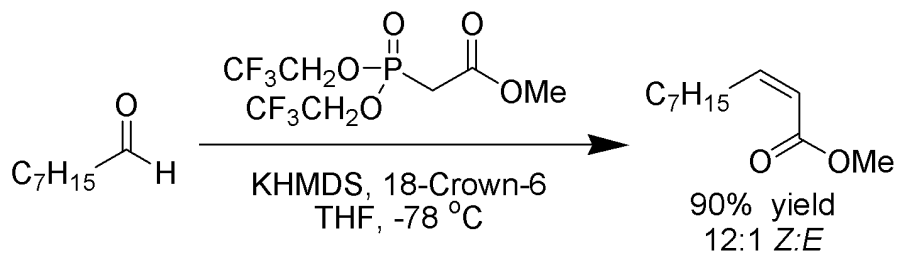
A Horner-Wadsworth-Emmons-reakció

A reakció valószínű mechanizmusa:



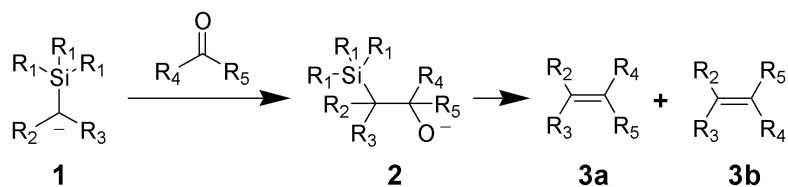
A Horner-Wadsworth-Emmons–reakció 2.

Alkalmazások

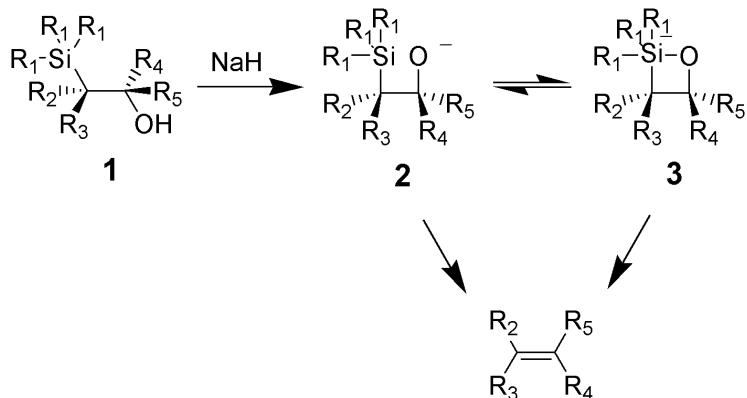


Szilánok felhasználása alkének előállítására.

A Peterson-reakció



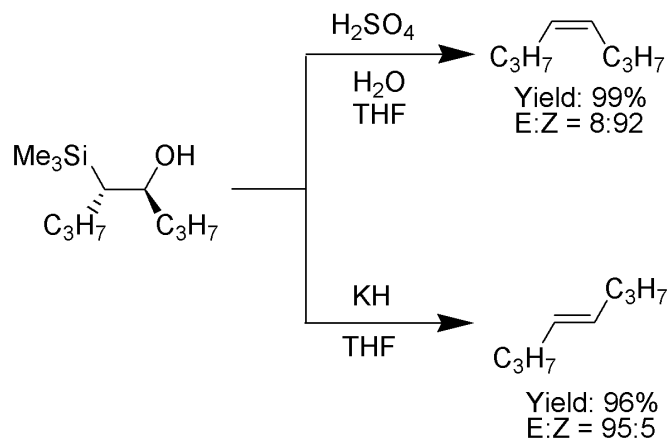
A reakció mechanizmusa bázikus közegben (szin-elimináció):



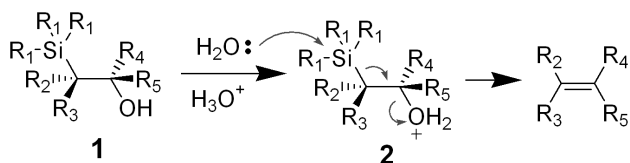
A Peterson-reakció 2.

A reakció jellemzői

- kevésbé érzékeny szterikus gátlásra, mint a Wittig-reakció
- nukleofil szubsztitúcióra érzékeny csoportokat is megtűr
- a szilánokat gyakran külön elő kell állítani
- általában E,Z keveréket ad
- ha az intermedier szilanolokat savas közegben reagáltatjuk, elsősorban Z-alkének képződnek, bázikus közegben E-alkének

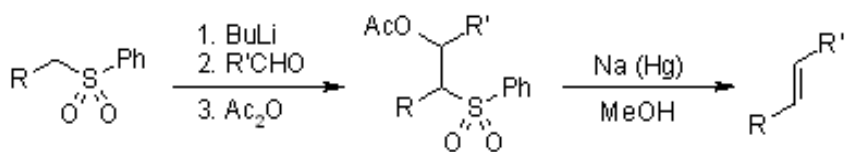


Savas közegben transz-elimináció játszódik le:

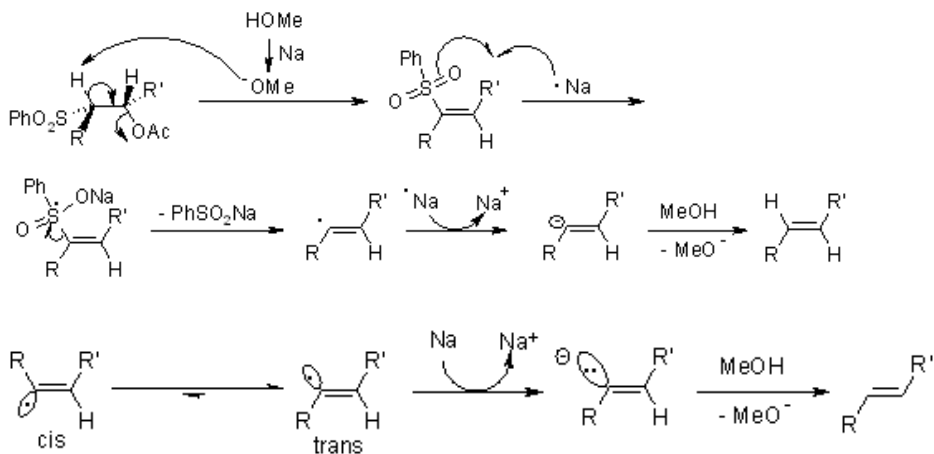


Szulfonok reakciója karbonilvegyületekkel: *E*-alkének előállítása

A Julia-reakció

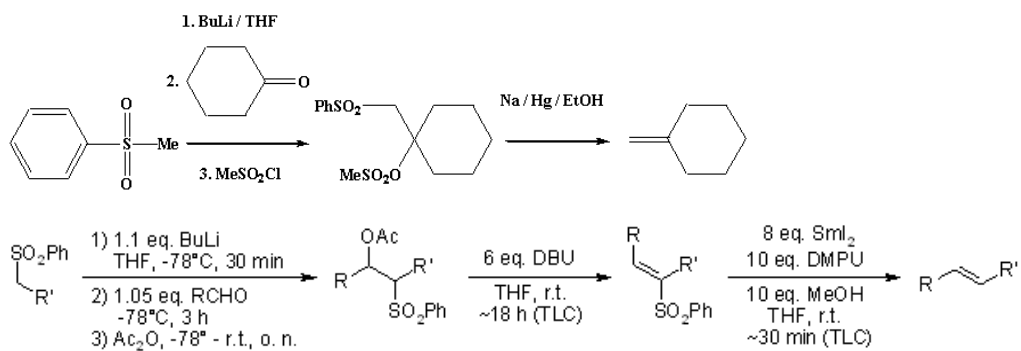


Az elimináció mechanizmusa:



A Julia-reakció 2.

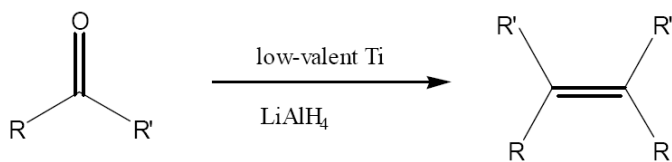
Alkalmazások



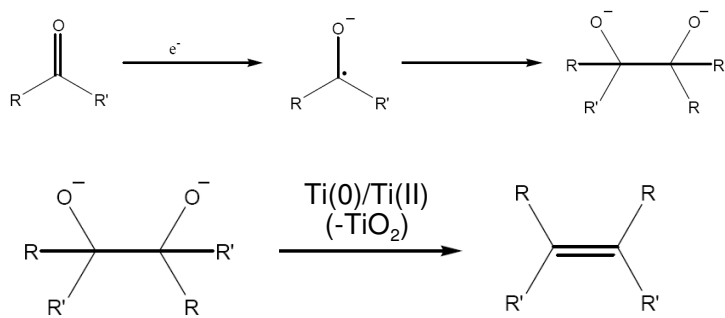
- A reakció jó szelektivitással ad *E*-alkéneket
- Érzékeny funkciós csoportok nem lehetnek jelen
- Számos módosítást végeztek a reakción (Kocienski, Lythgoe, Markó)

Karbonilvegyületek kondenzációja alacsony vegyértékű titán jelenlétében

A McMurry-reakció

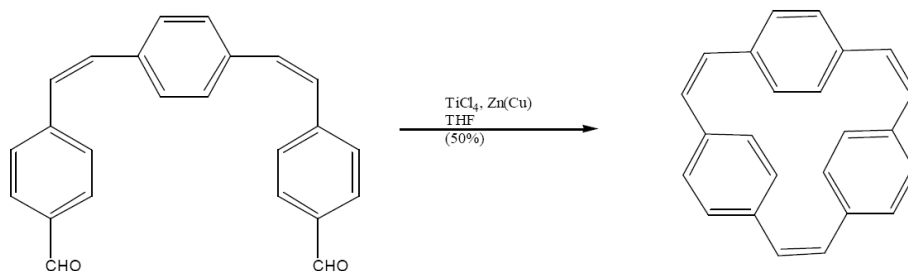


R, R' = H, alkyl, or aryl

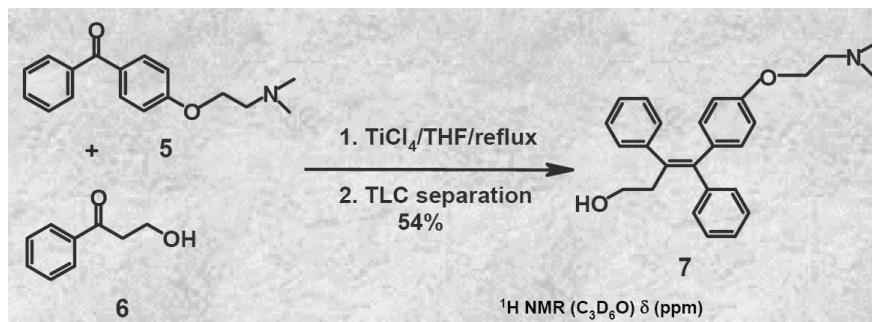


A McMurry-reakció 2.

Alkalmazások

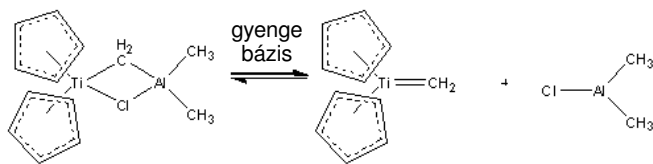


- Nem túl magas hozamokat ad, különösen aszimmetrikus alkének esetében

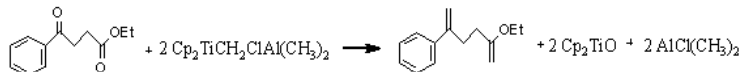
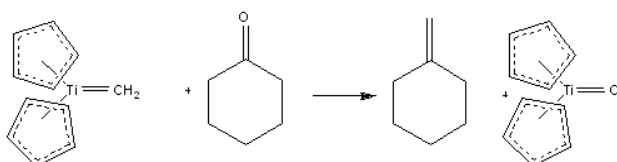


Terminális alkének előállítása egy titán-metilén vegyülettel

A Tebbe-reakció

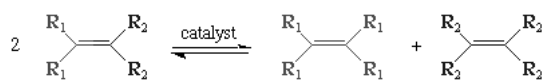


μ -kloro-bisz(η^5 -ciklopentadienil)-(dimetilaluminium)- μ -metilén-titán



Metatézis 1.

Egy hihetetlen reakció



Richard R. Schrock, Robert H. Grubbs, Yves Chauvin:
megosztott kémiai Nobel-díj, 2005

Cross-metathesis



Ring-closing metathesis



Ring-opening metathesis



Ring-opening metathesis
polymerization

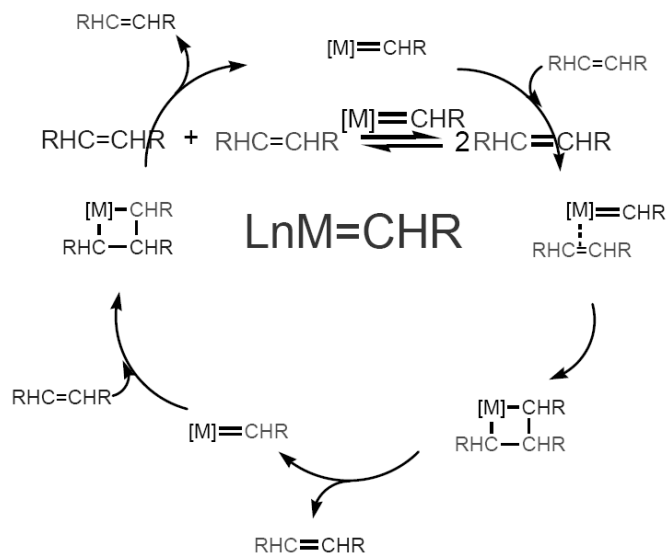


Acyclic diene metathesis
polymerization



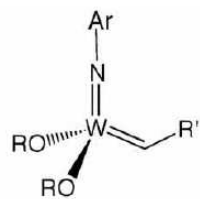
Metatézis 2.

A reakció mechanizmusa

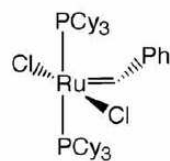
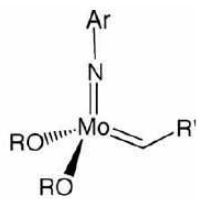


Metatézis 3.

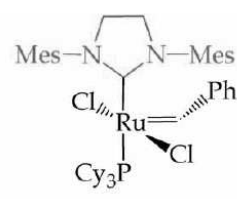
A reagensek



Schrock

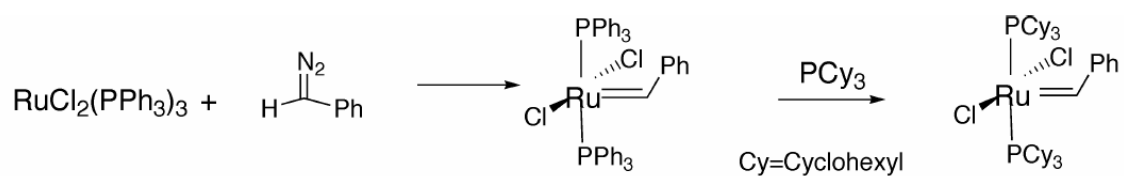


Grubbs



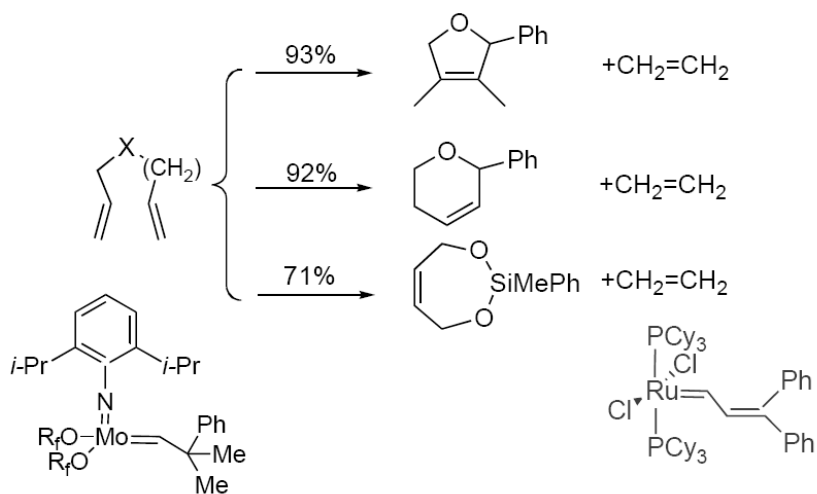
Grubbs

Előállítás



Metatézis 4.

Alkalmazások



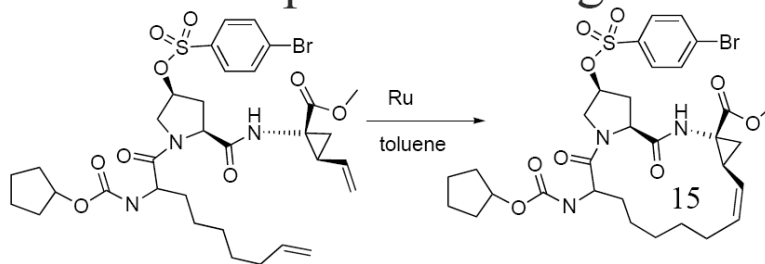
G. C. Fu and R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5426-5427. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (18), 7324-7325. , *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 3800-3801

G. C. Fu, S. T. Nguyen, and R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9856-9857

Metatézis 5.

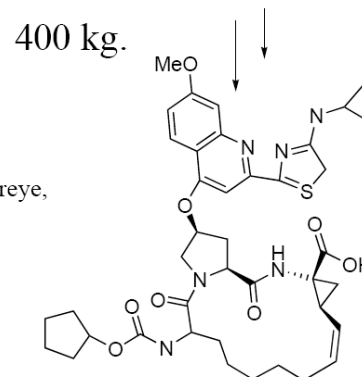
Alkalmazások

Boehringer Ingelheim Hepatitis C Drugs



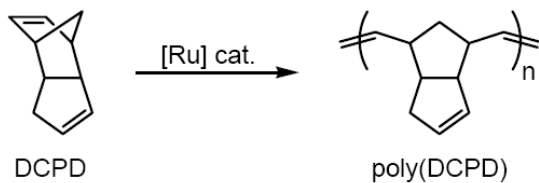
HCV Serine Protease Inhibitor
Boehringer Ingelheim's BILN 2061
Phase II Clinical Trials in US and Europe

T. Nicola, M. Brenner, K. Donsbach, and P. Kreye,
Organic Process and Development, **2005**, 27.

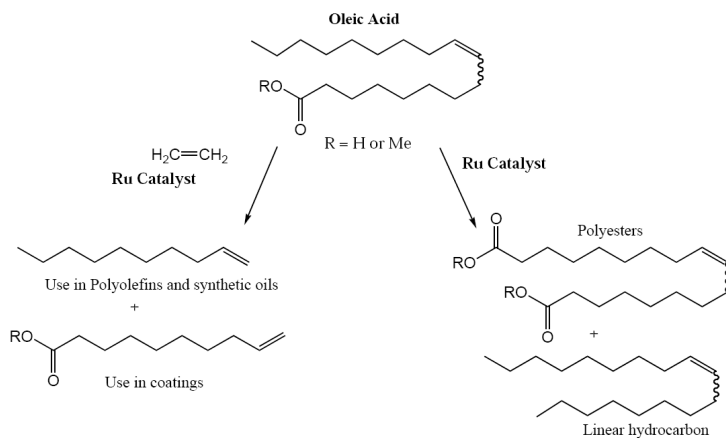


Metatézis 6.

Alkalmazások

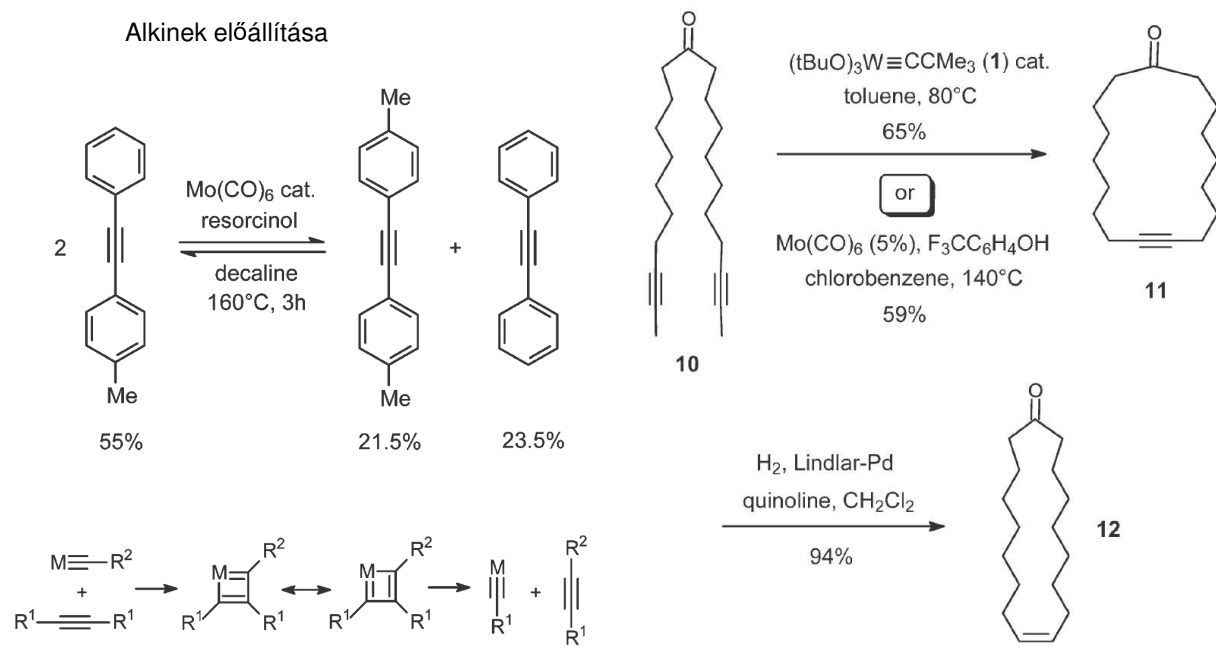


Poli(diciklopentadién) és egy 9 mm-es lövedék

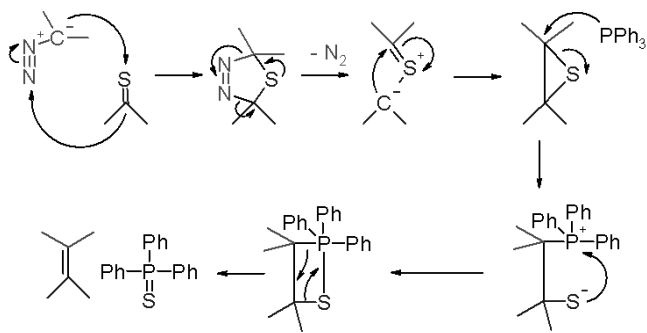


Metatézis 7.

Alkinek előállítása



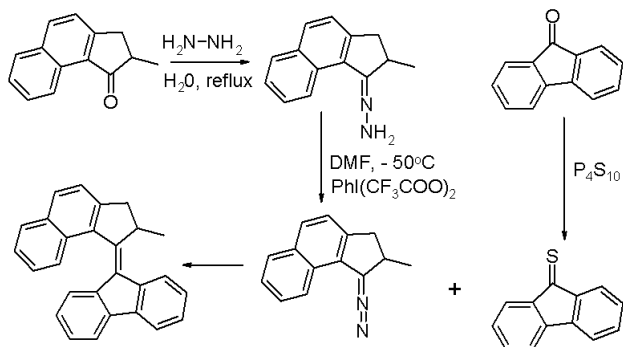
Ha semmi nem működik...térgátolt alkének előállítása



A Barton-reakció

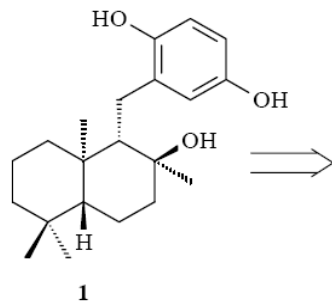


Derek H. R. Barton
(1918-1998)
Nobel-díj: 1969 (O.
Hassell-lel megosztva)



Feladatok 1.

F4.1. Hogyan lehet előállítani az alábbi vegyületet?



Ajánlott olvasmányok

- J. R. Hanson (2002): Organic synthetic methods. Royal Society of Chemistry, Cambridge. 175 pages. pp. 22-31.
- C. Willis, M. Wills (1995): Organic synthesis. (Series Ed: S. G. Davies. Oxford Chemistry Primers, 31.) Oxford University Press, Oxford. 92 pages. pp. 56-58.
- R. O. C. Norman, J. M. Coxon (1993): Principles of organic synthesis. 3rd ed. Blackie Academic and Professional, London. 811 pages, pp. 459-483, 565-568.
- Wittig-reakció:
 - http://en.wikipedia.org/wiki/Wittig_reaction
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/wittig-reaction.shtml>
- Horner-Wadsworth-Emmons-reakció:
 - http://en.wikipedia.org/wiki/Horner-Wadsworth-Emmons_reaction
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/wittig-horner-reaction.shtml>
- Peterson-reakció:
 - http://en.wikipedia.org/wiki/Peterson_olefination
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/peterson-olefination.shtml>
- Julia-reakció:
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/julia-olefination.shtml>
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/modified-julia-kocienski-olefination.shtml>
- McMurry-reakció:
 - http://en.wikipedia.org/wiki/McMurry_reaction
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/mcmurry-reaction.shtml>
- Tebbe-reakció:
 - http://en.wikipedia.org/wiki/Tebbe_olefination
 - <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/tebbe-olefination.shtml>
- Metatézis:
 - http://en.wikipedia.org/wiki/Olefin_metathesis
 - http://en.wikipedia.org/wiki/Alkyne_metathesis
 - <http://www.ilpi.com/organomet/olmetathesis.html>
 - <http://pubs.acs.org/cen/coverstory/8051/8051olefin.html459-483>