

# Szerves kémiai szintézismódszerek

---

9. Funkciós csoportok kialakítása, eltávolítása,  
egymásba való átalakítása

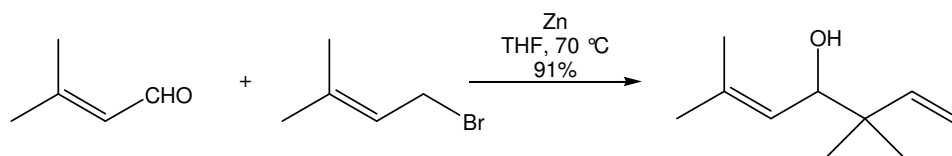
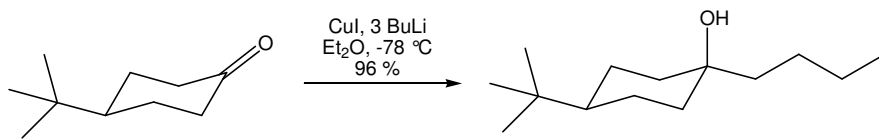
Kovács Lajos

## A funkciós csoportok áttekintése

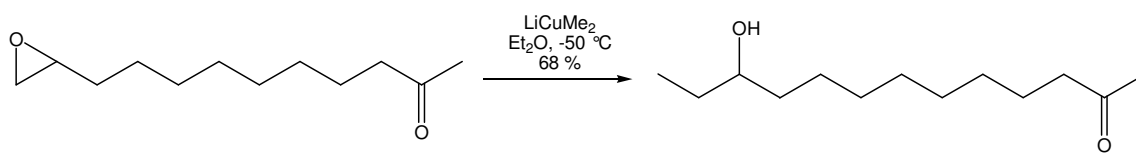
	A szénatom hozzávetőleges oxidációs száma vagy foka				
	-4	-2	0	+2	+4
	0	1	2	3	4
<b>szénhidrogének</b>	C-C	C=C	C≡C		
<b>halogénszármazékok</b>		-CH <sub>2</sub> X	-CHX <sub>2</sub>	-CX <sub>3</sub>	CX <sub>4</sub>
<b>oxigéntartalmú vegyületek</b>		-CH <sub>2</sub> OH	-CHO	-COOH	CO <sub>2</sub>
		-CH <sub>2</sub> OR	>C=O	-COX	
			-CH(OR) <sub>2</sub>		nem redox átalakítások
			HO-C-C-OH		
			epoxidok		
<b>kéntartalmú vegyületek</b>		-CH <sub>2</sub> SH	-CHS		
<b>nitrogéntartalmú vegyületek</b>		-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	-CH=NH	-CN	-N=C=N-
			-CH=NOH	-CONH <sub>2</sub>	-NHC(O)NH <sub>2</sub>
	←	redox átalakítások			→

## Alkoholok előállítása

### ■ Karbonilvegyületek és karbanionok reakciója

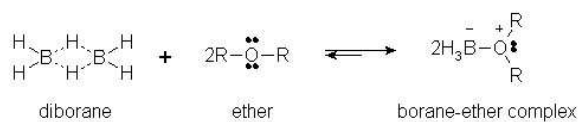
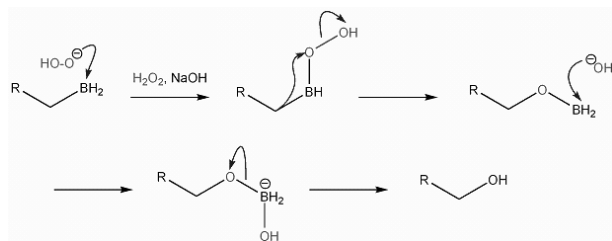
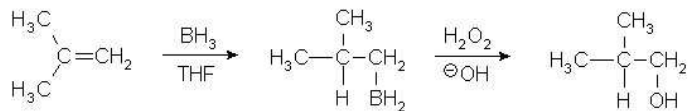
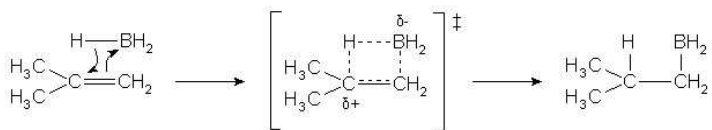


### ■ Epoxidok és karbanionok reakciója



## Alkoholok előállítása 2.

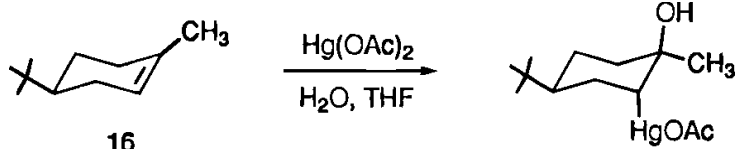
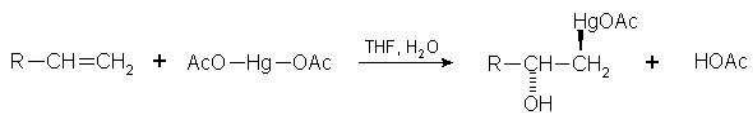
### Hidroborálás-oxidáció



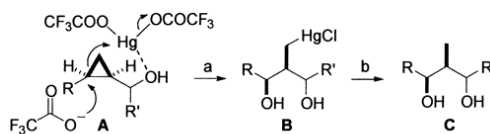
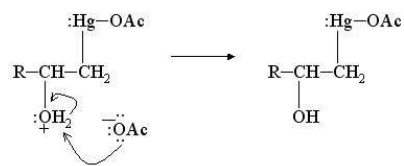
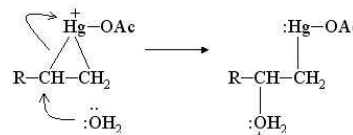
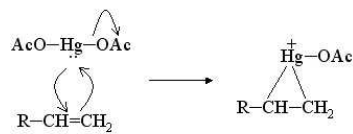
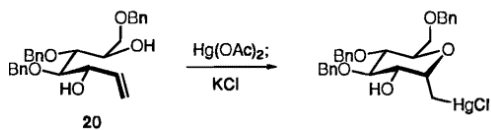
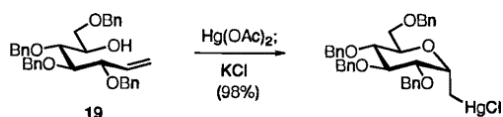
Herbert C. Brown  
(1912-2004),  
megosztott kémiai  
Nobel-díj (Georg  
Wittig), 1979

# Alkoholok előállítása 3.

Szolvomerkurálás-demerkurálás



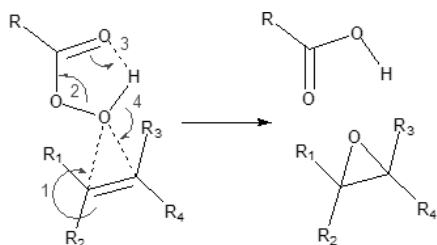
- Alkoholok jelenlétében éterek képződnek
- Redukcióval a higany eltávolítható és alkoholok/éterek nyerhetők



a)  $Hg(OCOCF_3)_2, CH_2Cl_2$  then aq NaCl; b)  $LiAlH_4, THF$

# Epoxidok előállítása

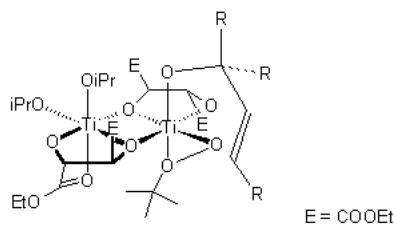
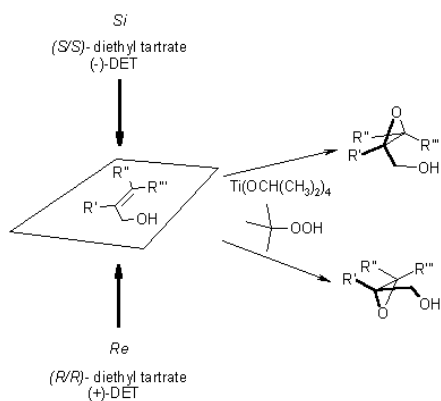
Alkének epoxidálása



Aszimmetrikus változat:  
Sharpless-epoxidálás



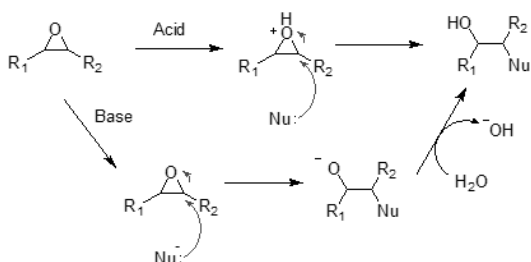
K. Barry Sharpless  
(1941-), megosztott  
kémiai Nobel-díj  
(William S. Knowles,  
Ryoji Noyori) , 2001



- Más módszerek
  - ▶ Darzens-kondenzáció
  - ▶ diolok aktiválása
  - ▶ kén-ilidek felhasználása

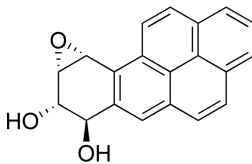
# Az epoxidok reaktivitása

Gyűrűnyitás nukleofilekkel

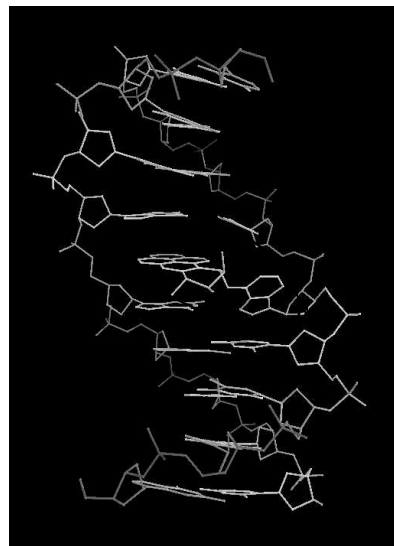


Savas és bázikus közegben egyaránt felnyílik diol (Nu=OH) vagy  $\beta$ -alkoxialkohol (Nu=OR) képződése közben

A dohányfüstben található, karcinogén benzo[a]pirén három enzim segítségével metabolizálódik egy diol epoxiddá, amely kölcsönhatásba lép különböző DNS-szekvenciákkal



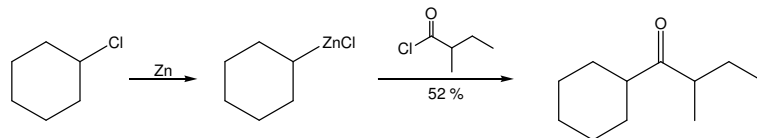
Benzo[a]pirén diol epoxid



Benzo[a]pirén diol epoxid és egy nonanukleotid duplex adduktuma (addíció a 2'-dezoxiadenozin N<sup>6</sup>-nitrogénjén)

# Aldehyde, ketonok előállítása

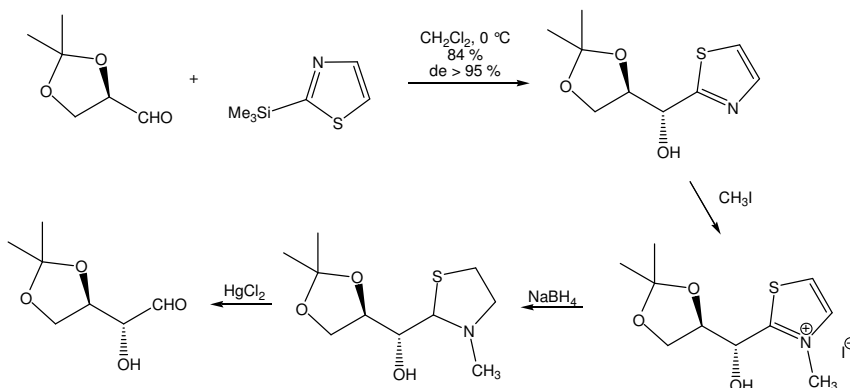
- Grignard-vegyületek reakciója nitrilekkel
- Cinkvegyületek reakciója



- Aromások
  - Friedel-Crafts, Vilsmeier, Gattermann-Koch

## Umpolung

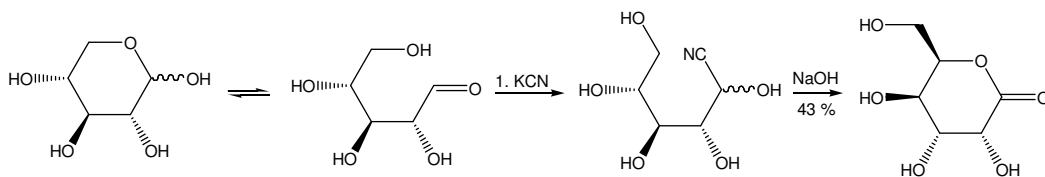
- 2-trimetilszilil-tiazol: formil-anion szinten (A. Dondoni)



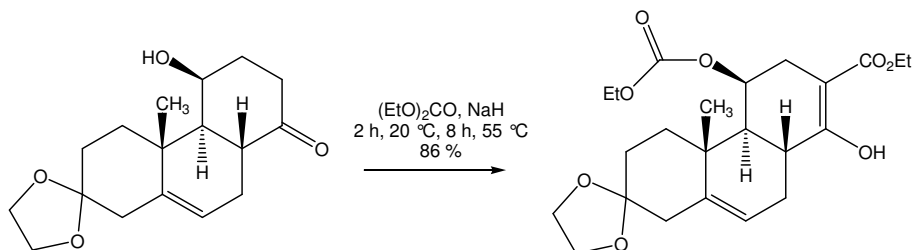


# Karbonsavak előállítása

- Grignard-vegyületek reakciója szén-dioxiddal
- Alkil-halogenidek/aldehidek reakciója cianidokkal, a keletkező nitrilek hidrolízise



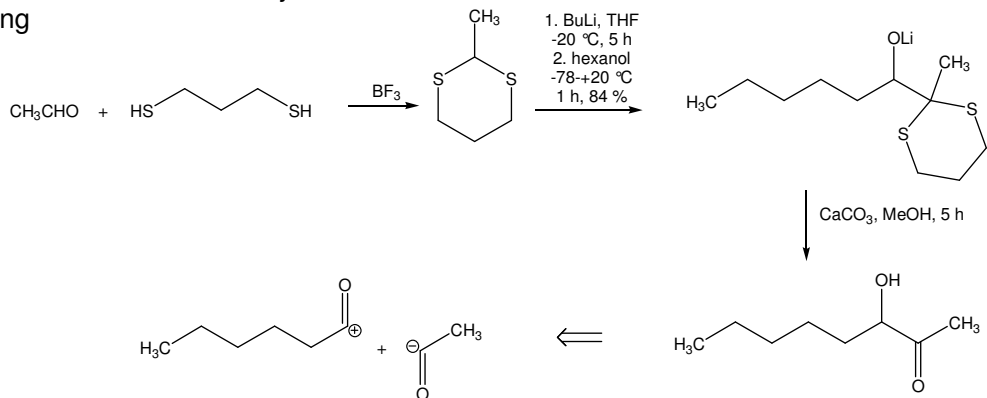
- Karbanionok reakciója dietil-karbonáttal



## Több funkciós csoportot tartalmazó vegyületek előállítása 1. 1,2-Difunkciós vegyületek

### ■ a<sup>1</sup> + d<sup>1</sup>/d<sup>1</sup> + a<sup>1</sup>

- ▶ benzoin-kondenzáció
- ▶ aldehidek és cianid-ion reakciója
- ▶ Umpolung



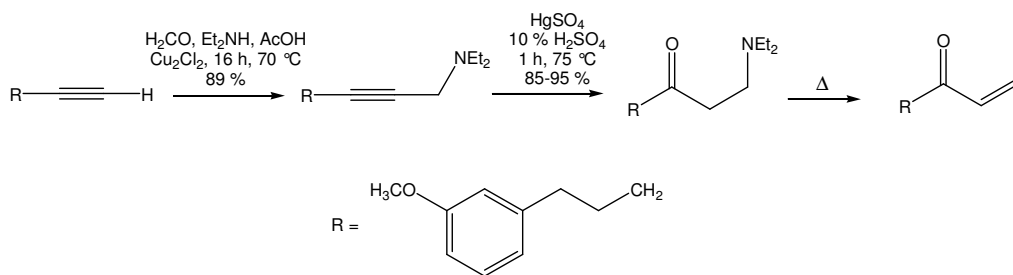
### ■ r<sup>1</sup> + r<sup>1</sup>

- ▶ aciloin-kondenzáció
- ▶ pinacol-reakció
- ▶ McMurry-kapcsolás

## Több funkciós csoportot tartalmazó vegyületek előállítása 2. 1,3-Difunkciós vegyületek

### ■ a<sup>1</sup> + d<sup>2</sup>

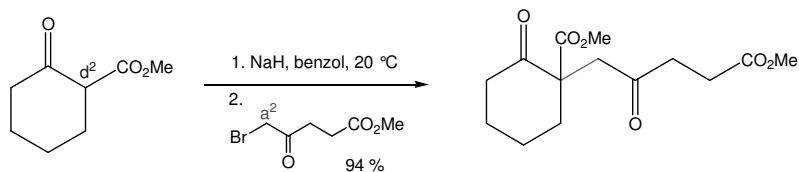
- ▶ Knoevenagel-kondenzáció
- ▶ Dieckmann-kondenzáció
- ▶ Stobbe-kondenzáció
- ▶ Reformatszkij-reakció
- ▶ aldol-kondenzáció
- ▶ Mannich-reakció



## Több funkciós csoportot tartalmazó vegyületek előállítása 3. 1,4-Difunkciós vegyületek

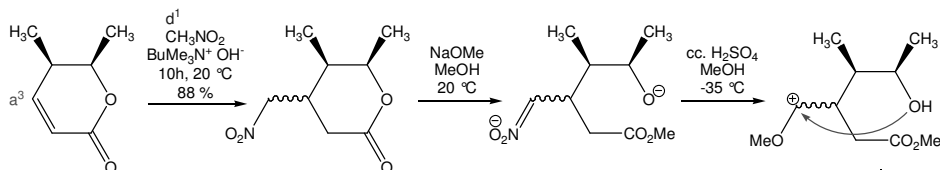
### ■ $a^2 + d^2$

▶ pl.  $\alpha$ -halogén-karbonil-vegyület és enoláton reakciója

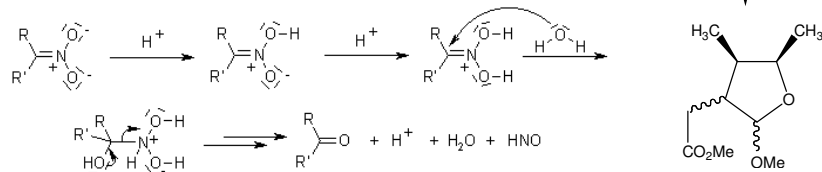


### ■ $a^3 + d^1$

▶ pl.  $\alpha,\beta$ -telítetlen észter és nitrometán reakciója



Nitrogyűletek átalakítása karbonilvegyületté: a Nef-reakció



## A funkciós csoportok áttekintése

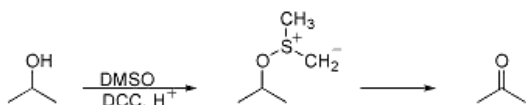
	A szénatom hozzávetőleges oxidációs száma vagy foka				
	-4	-2	0	+2	+4
	0	1	2	3	4
<b>szénhidrogének</b>	C-C	C=C	C≡C		
<b>halogénszármazékok</b>		-CH <sub>2</sub> X	-CHX <sub>2</sub>	-CX <sub>3</sub>	CX <sub>4</sub>
<b>oxigéntartalmú vegyületek</b>		-CH <sub>2</sub> OH	-CHO	-COOH	CO <sub>2</sub>
		-CH <sub>2</sub> OR	>C=O	-COX	
			-CH(OR) <sub>2</sub>		
			HO-C-C-OH		
			epoxidok		
<b>kéntartalmú vegyületek</b>		-CH <sub>2</sub> SH	-CHS		
<b>nitrogéntartalmú vegyületek</b>		-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	-CH=NH	-CN	-N=C=N-
			-CH=NOH	-CONH <sub>2</sub>	-NHC(O)NH <sub>2</sub>
	←	redox átalakítások			→

↑  
nem redox átalakítások  
↓

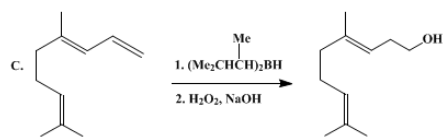
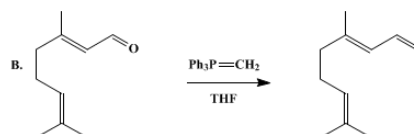
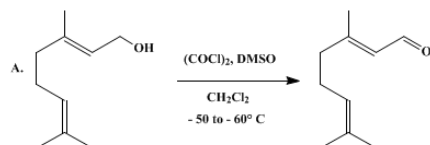
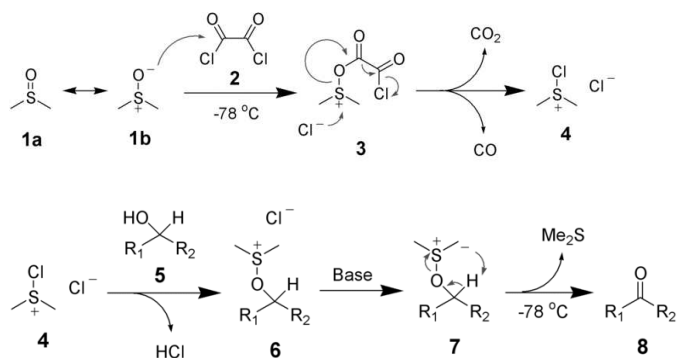
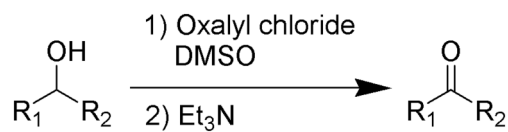
# Oxidáció

Alkoholok oxidációja

## ■ Pfitzner-Moffatt-oxidáció



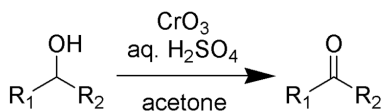
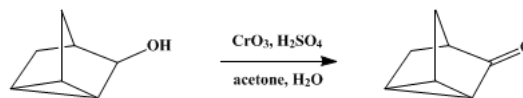
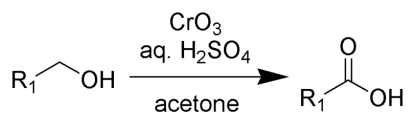
## ■ Swern-oxidáció



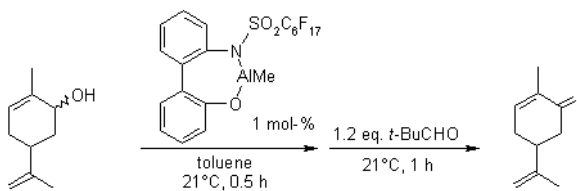
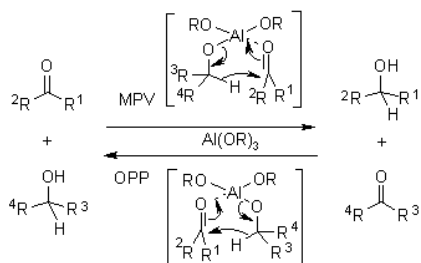
# Oxidáció

Alkoholok oxidációja 2.

## ■ Jones-oxidáció



## ■ Oppenauer-oxidáció (Meerwein-Ponndorf-Verley-redukció)



# Redukció

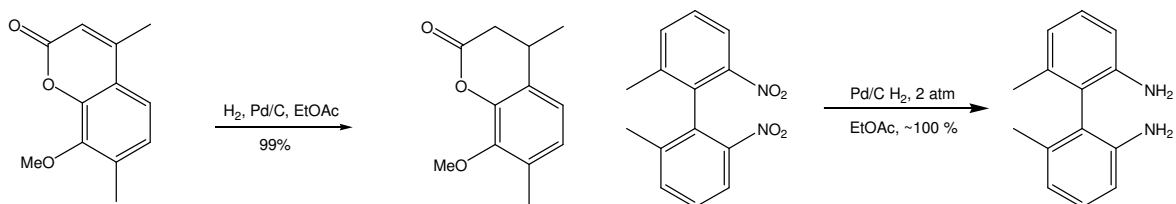
Alkalmazott redukálószer

- hidrogén és fém vagy komplex katalizátor (Ni, Pd, Pt, Ru, Rh)
- komplex fémhidridek (alánok, boránok és származékaik)
- redukáló fémek (Li, Na, Mg, Zn, Ca, Sn, Fe, Ti)
- nitrogénvegyületek (hidrazin, diimin)
- foszforvegyületek [(EtO)<sub>3</sub>P, R<sub>3</sub>P]
- kénvegyületek (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, NaHSO<sub>3</sub>)



Paul Sabatier (1854-1941),  
megosztott kémiai Nobel-díj  
(Victor Grignard), 1912

hidrogénezés



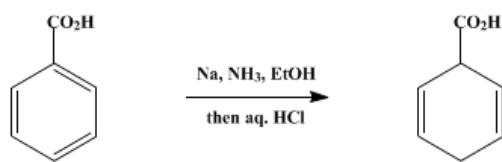
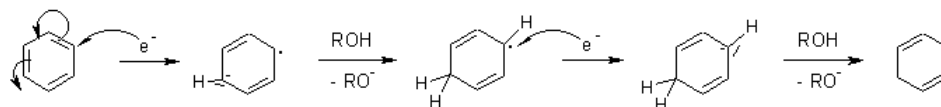
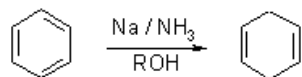


# Redukció

Telítetlen szénhidrogének redukciója

## ■ Birch-redukció

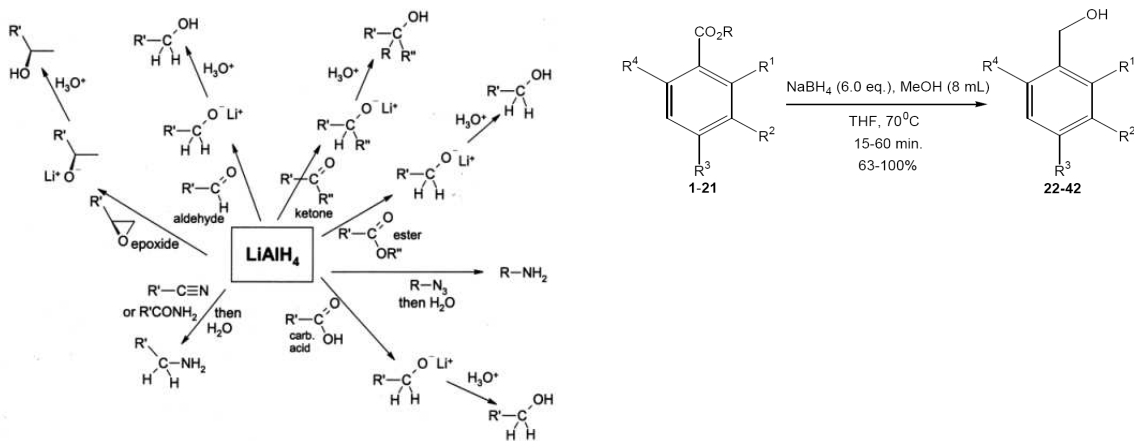
► aromás vegyületek átalakítása diénekké



# Redukció

Karbonilvegyületek, savszármazékok redukciója komplex fémhidridekkel

- **Lítium-tetrahidrido-aluminát**
  - ▶ erőteljes, kevésbé szelektív redukálószer, észtereket is könnyen redukál
- **Nátrium-tetrahidrido-borát**
  - ▶ szelektívebb redukálószer, csak erőteljes körülmények között redukálja az észtereket

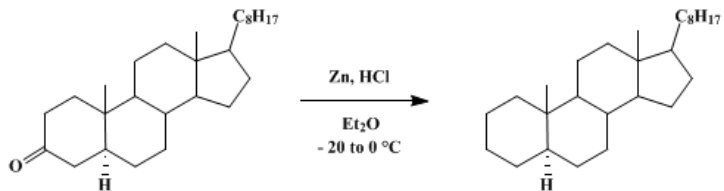
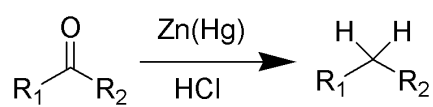


# Redukció

Karbonilvegyületek redukója

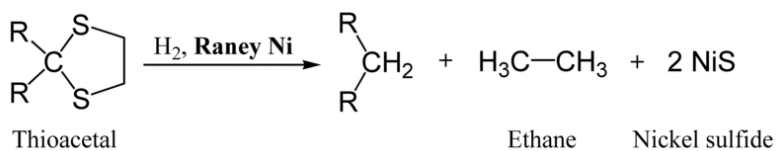
## ■ Clemmensen-redukció

► funkcióscsoport-eltávolítás savas közegben



## ■ Redukció Raney-nikkel segítségével

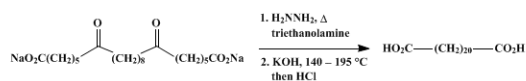
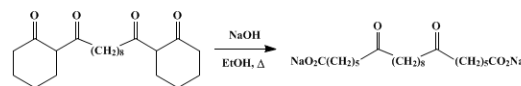
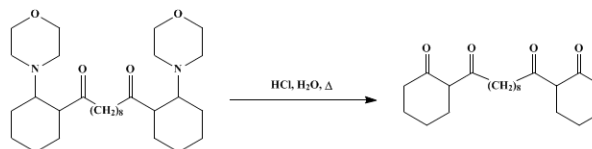
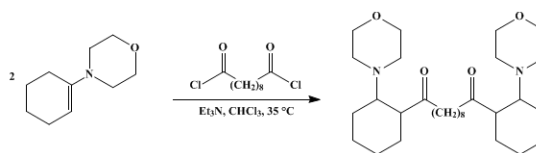
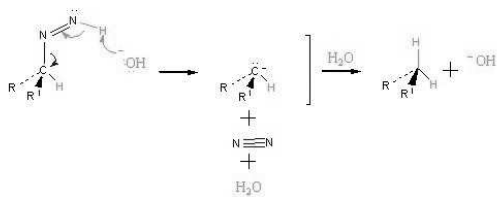
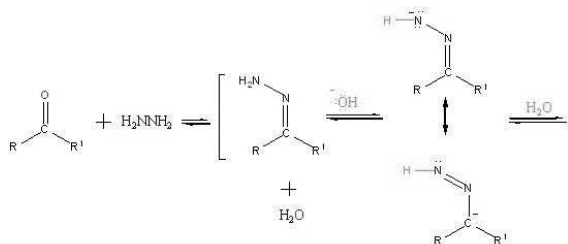
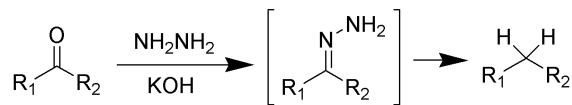
► funkcióscsoport-eltávolítás semleges közegben



# Redukció

Karbonilvegyületek redukciója 2.

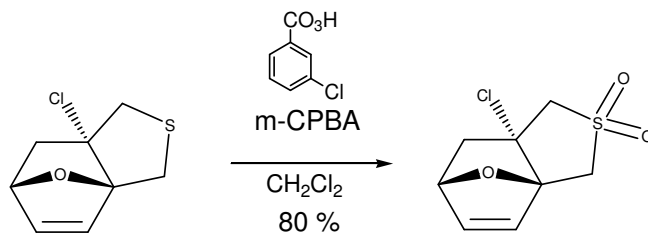
- Wolff-Kishner-Huang-Minlon-redukció
  - funkcióscsoport-eltávolítás bázikus közegben



## Nitrogén- és kéntartalmú vegyületek oxidációs állapota

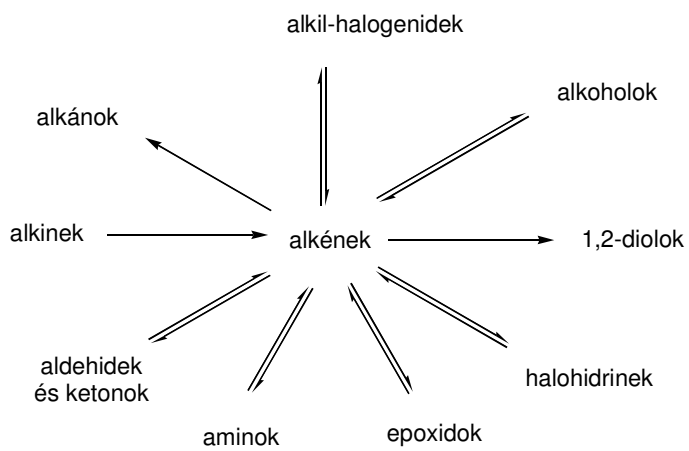
	A heteroatom hozzávetőleges oxidációs állapota					
<b>nitrogéntartalmú vegyületek</b>	NH <sub>3</sub>	-NH <sub>2</sub>	-NHOH	-NO	-NO <sub>2</sub>	N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
		-NHNH <sub>2</sub>	-N=NH	-N <sup>(+)</sup> =N		HNO <sub>3</sub>
				-N=N(O)-		
<b>kéntartalmú vegyületek</b>	H <sub>2</sub> S	-SH	-S-S-			
		-S-	-S-OH	-S(O)-OH	-S(O) <sub>2</sub> -OH	SO <sub>3</sub>
			-S-X	-S(O)-X	-S(O) <sub>2</sub> -X	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
				-S(O)-	-S(O) <sub>2</sub> -	

pl.



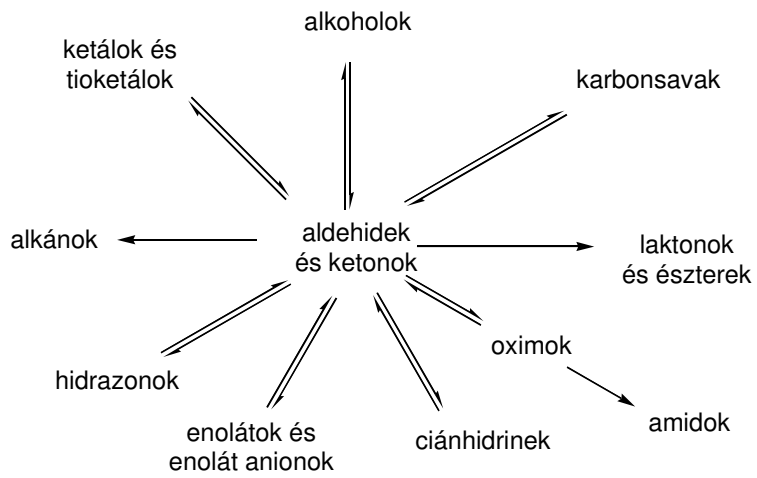
# Feladatok 1.

F9.1. Hogyan lehet megvalósítani az alábbi átalakulásokat?



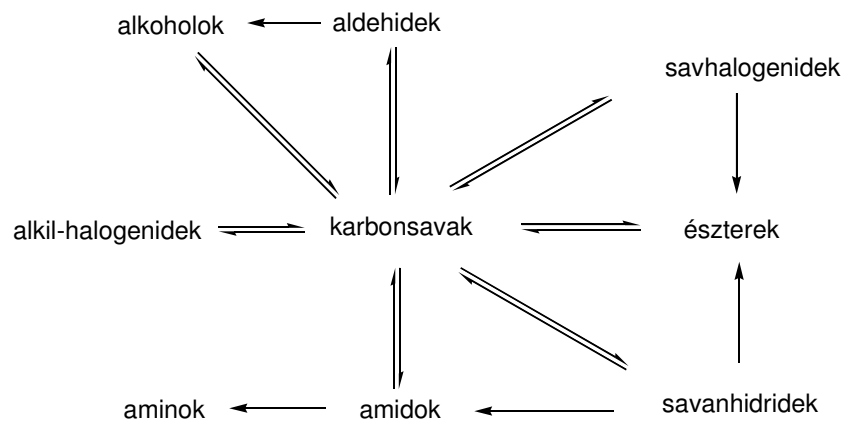
## Feladatok 2.

F9.2. Hogyan lehet megvalósítani az alábbi átalakulásokat ?



### Feladatok 3.

F9.3. Hogyan lehet megvalósítani az alábbi átalakulásokat?





## Ajánlott olvasmányok

- R. O. C. Norman, J. M. Coxon (1993): Principles of organic synthesis. 3rd ed. Blackie Academic and Professional, London. 811 pages, pp. 587-675.
- J. R. Hanson (2002): Organic synthetic methods. Royal Society of Chemistry, Cambridge. 175 pages. pp. 96-125.
- J. R. Hanson (2001): Functional Group Chemistry. Royal Society of Chemistry, Cambridge. 165 pages.
- R. C. Larock (1999): Comprehensive Organic Transformations. A Guide to Functional Group Preparations. 2nd ed. Wiley-VCH, New York. 2583 pages.
- M. B. Smith, J. March (2001): Advanced organic chemistry. 5th ed. John Wiley and Sons, New York. 2083 pages. pp. 1506-1604.
- Richard C Larock (1986): Solvomercuration/demercuration reactions in organic synthesis, Springer-Verlag, Berlin, New York.
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Benzopyrene\\_diol\\_epoxide](http://en.wikipedia.org/wiki/Benzopyrene_diol_epoxide)
- <http://www.rcsb.org/pdb/cgi/explore.cgi?pid=3661075867525&pdblid=1DXA>
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Redox>
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Swern\\_oxidation](http://en.wikipedia.org/wiki/Swern_oxidation)
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Birch\\_reduction](http://en.wikipedia.org/wiki/Birch_reduction)
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Lithium\\_aluminium\\_hydride](http://en.wikipedia.org/wiki/Lithium_aluminium_hydride)