Szerves kémiai összefoglaló

Szerkesztette:
Varga Szilárd

Bevezetés

Az alábbi szerves kémiai összefoglaló a Nemzetközi Kémiai Diákolimpián résztvevő magyar csapat felkészítésére készült. Két részből áll: az első[1] az alapvető szerves kémiai ismereteket és mechanisztikus hátteret tartalmazza, míg a második[2] a funkciós csoportok alapján rendszerezett reaktivitási ismereteket tartalmazza.
Az összefoglalóval kapcsolatos mindennemű észrevételt e-mailen lehet jelezni:
vargaszilard83@gmail.com

Budapest-Szentgotthárd, 2014. április 8.

Ajánlott irodalom, források:

- Kotschy András; Szabó András A diákolimpiai levelezőverseny kiegészítő leírásai és a diákolimpiai válogatótábor előadásai
- Bruckner Győző Szerves kémia I-III., Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest 1950-1980.
- Antus Sándor; Mátyus Péter Szerves kémia I-III., Nemzeti Tankkönyvkiadó, Budapest 2005.; ISBN 9789631957136
- Kajtár Márton Változatok négy elemre I-II., ELTE Eötvös Kiadó, Budapest 2009.; ISBN 9789632841137
- Faigl F.; Kollár L.; Kotschy A.; Szepes L. Szerves fémvegyületek kémiája, Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest 2001.; ISBN 9631915913
- March, J.; Smith, M. B. March's Advanced Organic Chemistry 5th Edition, John Wiley & Sons, Inc. 2001; ISBN 0471585890
- Clayden, J; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P. Organic Chemistry, Oxford University Press, 2001. ISBN 0198503466
- Anslyn, E. V.; Dougharty, D. A. Modern Physical Organic Chemistry, University Science Books, 2006. ISBN 9781891389313
- Smith, M. B. Organic Synthesis, McGraw-Hill, 2001. ISBN 007048242X
- www.chemgapedia.de
- Csizmadia G. Imre, Perczel András: Elméleti szerves kémia I., szerves.chem.elte.hu/oktatas/ea/Perczel/index.htm#igc

[1] verziószám:4.03
[2] verziószám:2.04

- Nógrádi Mihály Bevezetés a sztereokémiába, Műszaki Könyvkiadó, Budapest 1975.; ISBN 9631006816
- Reinhard Bruckner Advanced Organic Chemistry: Reaction Mechanism, Elsevier, 2002.; ISBN 9780121381103
- Kürti László, Czakó Barbara Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis, Elsevier, 2005.; ISBN 978012497852
- Fleming, I. Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions, Reference Edition, John Wiley & Sons, Inc. 2010; ISBN 9780470746585
- Fleming, I. Pericyclic Reactions, Oxford Science Publications 1999, ISBN 9780198503071
- Helmchen, G.; Hoffmann, R. W.; Mulzer, J.; Schaumann, E. Houben-Weyl Methods in Organic Chemistry: Stereoselective Synthesis, Thieme 1995, ISBN 9783131001245
- Robertson, J. Protecting Group Chemistry, Oxford University Press 2000, ISBN 9780198502753

Köszönöm Rokob Tibor Andrásnak az összefoglaló gondos átnézését és az izomériáról szóló rész új logikai rendszerbe való illesztését és a hasznos tanácsokat, valamint Berta Dénesnek, Bolgár Péternek, Daru Jánosnak, Erős Gábornak, Jakab Alexandrának, Sályi Gergőnek, Zwillinger Mártonnak és Magyarfalvi Gábornak az alapos átolvasást és az érthetőséget korlátozó következetlenségek gondos kiirtását.

A bekeretezett részekbe szereplő írások csak a teljesség kedvéért, érdekességként szerepelnek.

Tartalomjegyzék

I. Szerves kémiai alapismeretek **7**

1. Izoméria **9**
1.1. Alapfogalmak 9
1.2. A konstitúciós izoméria speciális esete: tautoméria 9
1.3. A molekulák térszerkezetének ábrázolása 11
1.4. A sztereoizomériáról általában 13
1.5. A kiralitás és fajtái 16
1.6. Cisz/transz (szin/anti, E/Z, geometriai) izoméria 19
1.7. Konformációs izoméria 20
1.7.1. Alapfogalmak 20
1.7.2. Székkonformációjú ciklohexán rajzolása 22
1.7.3. Kettős kötést tartalmazó ciklohexánszármazékok térszerkezete 24
1.7.4. Gátolt rotáció miatt elválasztható konformációs sztereoizomerek (atrópizomerek) 24
1.7.5. Kötésrendszer geometriai torzulása miatt fellépő sztereoizoméria 25
1.8. Konfigurációs izoméria 26
1.8.1. Olefinek és gyűrűk izomériája 26
1.8.2. Kiralitás 27
1.9. Királis vegyületek tulajdonságai, jellemzése 29
1.9.1. Optikai aktivitás 29
1.9.2. Enantiomerek szétválasztása 29
1.9.3. A királis vegyületeket tartalmazó elegyek tisztaságának jellemzése 30
1.9.4. Sztereoszelektív szintézisek alapjai 30
1.9.5. Konfiguráció megadása 32

2. Alapfogalmak **37**
2.1. A Lewis-féle képletírás szabályai 37
2.2. Határszerkezetek 37
2.3. Oxidációs szintek 39

2.4. Fontosabb szerves csoportok rövidítései 40
2.5. Parciális töltések jelölése 40
2.6. Gyakori fogalmak és jelölések 40
2.7. Mechanizmusírási segédlet 42
2.8. A reaktivitást befolyásoló tényezők 43
2.8.1. Elektronikus effektusok 43
2.8.2. Sztérikus effektusok 43
2.9. Szelektivitás szerves kémiai reakciókban 44

3. Szerves kémiai mechanizmusok I. 45
3.1. Szubsztitúciós reakciók 45
3.1.1. Gyökös szubsztitúciós reakció (S_R) 45
3.1.2. Alifás nukleofil szubsztitúciós reakciók (S_N) 46
3.1.3. Aromás elektrofil szubsztitúció (S_EAr) 47
3.2. Addíciós reakciók 48
3.2.1. Elektrofil addíció (A_E) 48
3.2.2. Nukleofil addíció (A_N) 50
3.2.3. Cikloaddíció 50
3.3. Eliminációs reakciók 50
3.3.1. E2 mechanizmus (bimolekulás elimináció) 50
3.3.2. E1 mechanizmus (unimolekulás elimináció) 51
3.3.3. E1cB mechanizmus (unimolekulás konjugált bázison keresztül lejátszódó elimináció) 51
3.3.4. Intramolekuláris elimináció (E_i) 51
3.3.5. Irányítási szabályok 52
3.4. Átrendeződési reakciók 52
3.4.1. Wagner–Meerwein-átrendeződés 53
3.5. Oxidációs/redukciós reakciók 53
3.6. Komplex mechanizmusú reakciók 53

4. Aromás rendszerek 55

5. Szerves kémiai mechanizmusok II. 57
5.1. A reakciók fontosabb fizikai kémiai jellemzői 57
5.2. Alifás nukleofil szubsztitúció 58
5.2.1. A távozó csoportok 58
5.2.2. A nukleofilek 58
5.2.3. A szénlánc szerkezete 60
5.2.4. Az oldószer szerepe nukleofil szubsztitúciós reakciókban . 64
5.3. Nukleofil addíció 66
5.3.1. α,β-telítetlen oxovegyületek reaktivitása 66
5.4. Eliminációs reakciók 68

5.4.1. E1 mechanizmus szerinti elimináció 68
5.4.2. E1cB reakciók 69
5.5. Reakciók összehasonlítása 70

6. Periciklusos reakciók **73**
6.1. Alapfogalmak 73
6.2. A periciklusos reakciók típusai 75
6.3. Cikloaddíciós reakciók 76
6.3.1. A dién 76
6.3.2. A dienofil 76
6.3.3. A termék 77
6.3.4. Sztereokémia 77
6.3.5. Oldószerhatás 79
6.3.6. Intramolekuláris cikloaddíció 80
6.3.7. Regioszelektivitás 80
6.3.8. Lewis-sav katalízis 81
6.3.9. Woodward–Hoffmann-szabály I. 81
6.3.10. Fotokémiai aktiválás 84
6.3.11. Dipoláris cikloaddíció 84
6.3.12. Woodward–Hoffmann-szabály II. 85
6.3.13. A cikloaddíciós folyamatok energiaigénye 88
6.3.14. Másodlagos hatások: az endo-szabály magyarázat 89
6.4. Elektrociklizációs reakciók 90
6.4.1. Woodward–Hoffmann-szabály I. 90
6.4.2. Woodward–Hoffmann-szabály II. 91
6.4.3. Szelektív kicsavarodás 93
6.5. Szigmatróp átrendeződések 95
6.5.1. A [3,3] átrendeződések 95
6.5.2. Woodward–Hoffmann-szabály 96

7. Kötések és atomcsoportok **99**
7.1. Szén–hidrogén kötés 99
7.2. Szén–szén kettős kötés 100
7.3. Szén–szén hármas kötés 101
7.4. A benzol és az aromás vegyületek 101
7.5. Szén–halogén kötés 102
7.6. Szén–oxigén és szén–nitrogén egyes kötés 103
7.7. Szén–oxigén és szén–nitrogén kettős kötés 103
7.8. Karbonsavak és származékaik 104

8. Védőcsoportok **107**
8.1. Funkciós csoport reaktivitás 107
8.1.1. Alkoholok 107
8.1.2. Aminok 108
8.1.3. Tiolok 108
8.1.4. Karbonil csoportok 109
8.1.5. Karboxil csoportok 109
8.1.6. Alkének 109
8.1.7. 1,3-Diének 110
8.1.8. Alkinek 110
8.2. Savra érzékeny védőcsoportok 111
8.3. Nukleofilekre/bázisokra érzékeny védőcsoportok 111
8.4. Szili-típusú védőcsoportok 111
8.5. Redox reakcióval hasítható védőcsoportok 111

II. Szerves kémiai ábragyűjtemény **113**
8.1. Alkánok 115
8.1.1. Előállítás 115
8.1.2. Reakciók 116
8.2. Alkének 117
8.2.1. Előállítás 117
8.2.2. Reakciók 117
8.3. Alkinek 120
8.3.1. Előállítás 120
8.3.2. Reakciók 120
8.4. Aromás rendszerek 121
8.4.1. Bevezetés 121
8.4.2. Előállítás 121
8.4.3. Reakciók 122
8.5. Kiegészítés: irányítási szabályok aromás rendszereknél 126
8.5.1. Irányítás kondenzált aromás vegyületeknél 126
8.5.2. Irányítás heteroaromás vegyületeknél 128
8.6. Szénhidrogének halogénszármazékaik 133
8.6.1. Előállítás 133
8.6.2. Reakciók 136
8.7. Fémorganikus vegyületek 137
8.7.1. Előállítás 137
8.7.2. Reakciók 137
8.8. Alkoholok 141
8.8.1. Előállítás 141

8.8.2. Reakciók 142
8.8.3. Éterek hasítása 144
8.8.4. Észterképződés mechanizmusa 144
8.9. Oxovegyületek 145
8.9.1. Szerkezet 145
8.9.2. Előállítás 145
8.9.3. Keto-enol tautoméria 146
8.9.4. Reakciók 147
8.10. Karbonsavak és származékaik 154
8.10.1. Ketének 155
8.10.2. Karbonsavak 155
8.10.3. Észterek 159
8.10.4. Karbonsavhalogenidek 162
8.10.5. Karbonsavanhidridek 163
8.10.6. Karbonsavamidok 164
8.10.7. Karbonsavazidok 166
8.10.8. Karbonsavhidrazidok 167
8.10.9. Karbonsavnitrilek 167
8.10.10. Malonészter-szintézisek 168
8.11. Nitrogéntartalmú vegyületek 170
8.11.1. Nitrovegyületek 170
8.11.2. Nitrozovegyületek 171
8.11.3. Aminok 171

I. rész

Szerves kémiai alapismeretek

1. fejezet

Izoméria

1.1. Alapfogalmak

Izomerek: azonos összegképletű, különböző szerkezetű vegyületek.
Konstitúció: a molekulán belül az atomok „kapcsolódási sorrendje”.

Precízebben: két molekula konstitúcióját akkor tekintjük azonosnak, ha az atomjaik kölcsönösen egyértelműen megfeleltethetők egymásnak, oly módon, hogy:

1. az egymásnak megfeleltetett atomok azonos fajtájúak;
2. ha az egyik molekulában **A** és **B** atom között nincs kötés/egyes kötés van/kettős kötés van/stb., akkor a másik molekulában nekik megfelelő **A′** és **B′** atom között is ugyanez a viszony áll fenn.

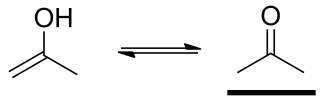
Az izomerek alaptípusai:

- *Konstitúciós izomerek*: különböző konstitúciójú izomerek.
- *Sztereoizomerek*: azonos konstitúciójú izomerek, melyekben különbözik az atomok térbeli elhelyezkedése.

1.2. A konstitúciós izoméria speciális esete: tautoméria

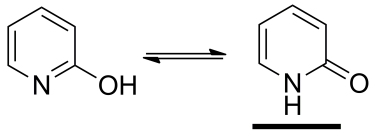
Tautomerek: olyan konstitúciós izomerek, amelyek egy mozgékony hidrogén és egy kettős kötés helyzetében különböznek egymástól. Egymásba való átalakulásuk legtöbbször könnyen végbemenő, dinamikus egyensúlyra vezető folyamat.

Oxo-enol tautoméria: (Az általában stabilabbnak bizonyuló formát aláhúzással jelöltük. Kivételek persze előfordulhatnak.)



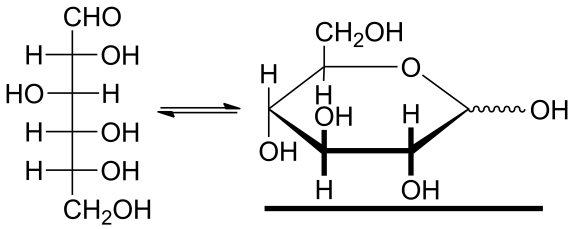
enol oxo

Amid-iminohidrin, laktám-laktim tautoméria:



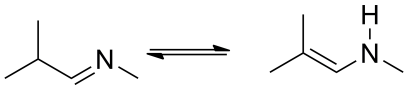
laktim laktám

Gyűrű-lánc tautoméria:



lánc gyűrű

Imin-énamin tautoméria:

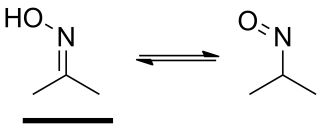


imin énamin

Nitro-acinitro tautoméria:

nitro acinitro

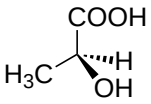
Nitrozo-oxim tautoméria:



oxim nitrozo

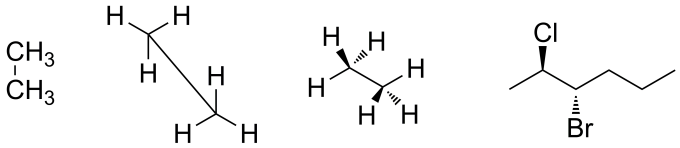
1.3. A molekulák térszerkezetének ábrázolása

Perspektivikus ábrázolás

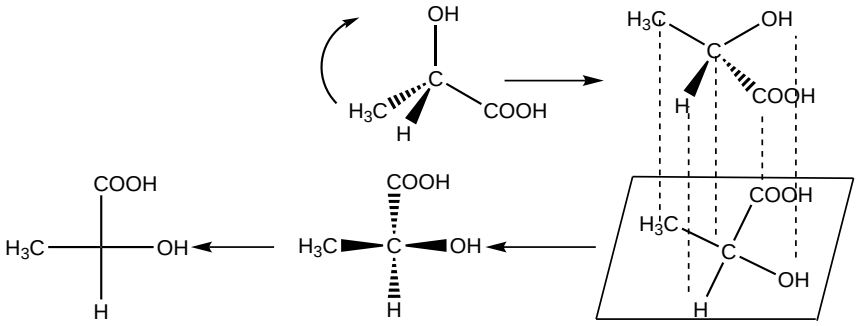


(+)-tejsav

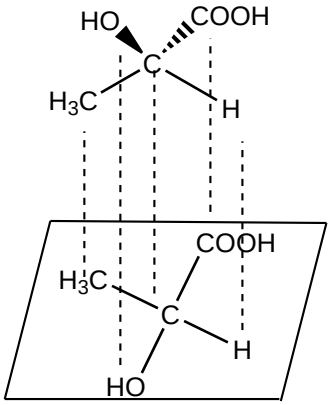
Fűrészbak és zegzugos ábrázolás



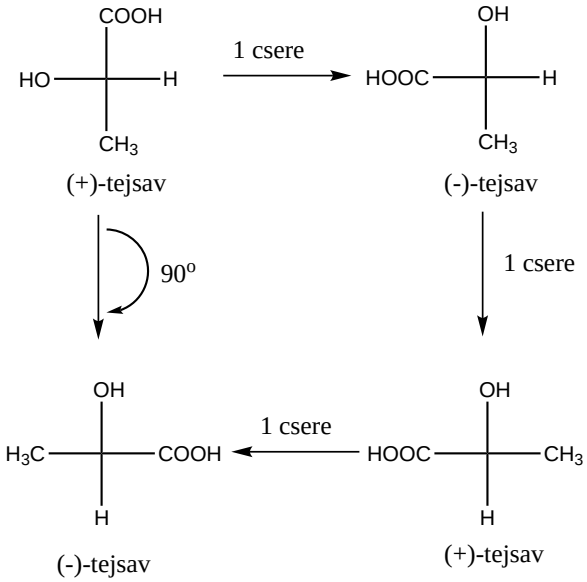
Fischer-projekció
A Fischer-projekcióban történő ábrázolás esetén a molekulát a térben úgy forgatjuk, hogy a C-atom szubsztituensei „felülről" nézve biciklikormány alakban álljanak, majd „lefelé" a síkba vetítjük. A balra-jobbra álló szubsztituensek a papír síkjából kiemelkednek, a másik kettő a papír síkja mögé hajol. Szemléletes példaként álljon a tejsav.



HIBÁS VETÍTÉS (mivel a balra-jobbra álló szubsztituensek hajolnak a papír síkja mögé):



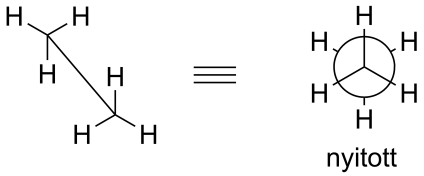
A Fischer-projekció tulajdonságai:



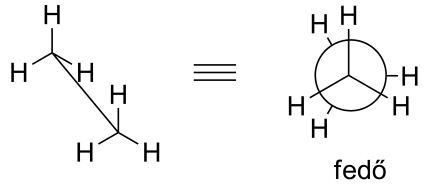
Newman-projekció
A molekulát két atomot (leggyakrabban szénatomot) összekötő kötés irányából szemléljük.

- A közelebbi atom a három szubsztituens kötésének metszéspontjában található.
- A távolabbi atomot egy kör jelképezi.
- A távolabbi atomhoz kapcsolódó atomok kötései a körhöz kapcsolódnak, azt nem metszik és benne nem találkoznak.

A fedő állást az egyik irányba kissé elfordítva ábrázoljuk a távolabbi szénatom ligandumjainak láthatósága érdekében.



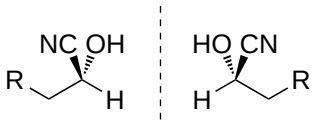
nyitott



fedő

1.4. A sztereoizomériáról általában

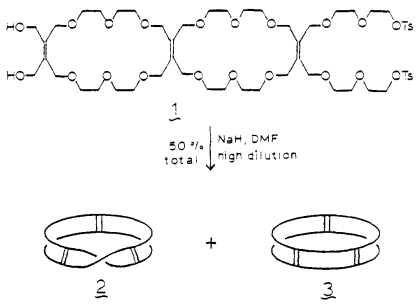
Királis molekula: olyan molekula, mely tükörképével nem azonos (nem hozható fedésbe).
Akirális molekula: nem királis, tehát tükörképével azonos (fedésbe hozható) molekula.
Enantiomerek: olyan különböző (tehát fedésbe nem hozható) sztereoizomerek, melyek egymás tükörképi párjai.



Diasztereomerek: olyan különböző (tehát fedésbe nem hozható) sztereoizomerek, melyek NEM egymás tükörképi párjai.
Sztereoizomériát többféle jelenség okozhat:

- Topologikus sztereoizomerekről beszélünk, ha a molekulák kötésrendszerének topológiája különbözik. Kevésbé precízen: ha minden kötéshossz, kötésszög tetszőleges változását, valamint bármely kötés körüli tetszőleges elfordulást megengedünk, a kötéseket „gumiszalagoknak” képzeljük, akkor sem lehetséges a két izomert fedésbe hozni.

  – Példák: molekuláris csomók, molekuláris Möbius-szalagok.



- Konfigurációs sztereoizomerekről beszélünk, ha az izomériát ligandumoknak atomok vagy kettős kötések körüli különböző relatív elrendeződése okozza.

  – A konfiguráció ennek megfelelően a ligandumoknak atomok vagy kettős kötések körüli relatív térbeli elhelyezkedése. A különböző konfigurációjú molekulák közönséges körülmények között legtöbbször nem alakulnak egymásba, tehát különböző, izolálható vegyületek.

- Konformációs sztereoizomerekről vagy egyszerűen rotamerekről beszélünk, ha az izomerek egyszeres kötések körüli elforgatással (avagy geometriai jellemzők kismértékű, a konfigurációt nem érintő torzításával) egymásba vihetők.

  – A konformáció ennek megfelelően az egyes kötések körüli relatív elhelyezkedés. A különböző konformációjú molekulák közönséges körülmények között legtöbbször gyorsan egymásba alakulhatnak, nem izolálhatók, így azonos vegyületnek tekintjük őket.

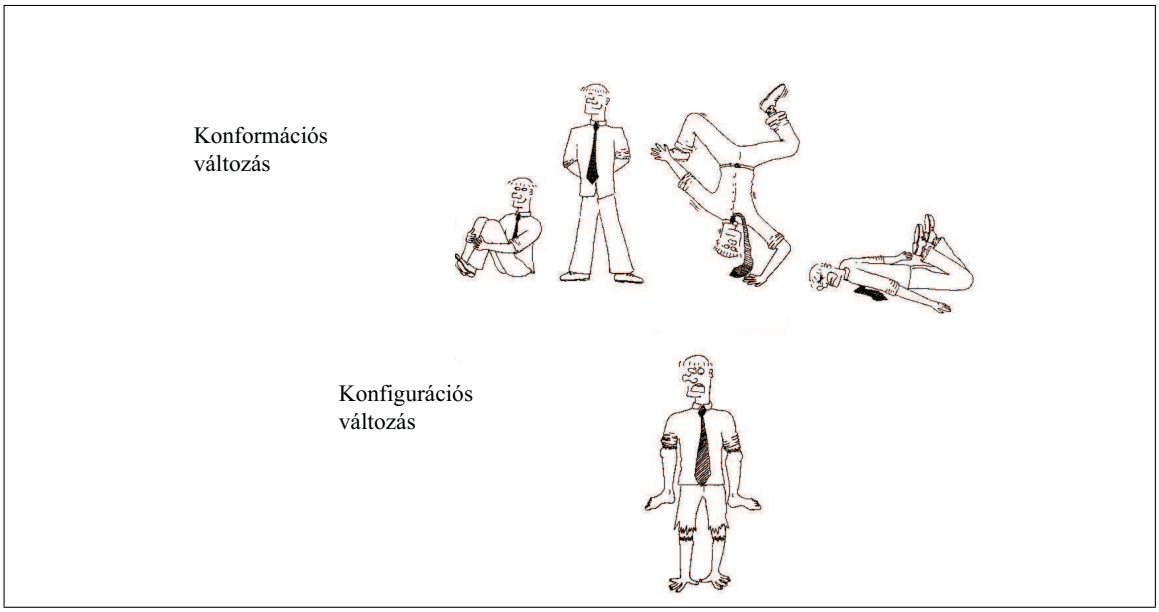
  – A rotamerek, olyan energiaminimumot jelentő konformerek, amelyek egymásba csak nagyobb energiabefektetéssel tudnak átalakulni.

  – A rotáció gátoltsága miatt esetleg lehetőség nyílhat a konformerek izolálására; az izolálható konformációs sztereoizomereket atrópizomereknek nevezzük, és értelemszerűen különböző vegyületnek tekintjük.

Bonyolultabb (sőt, valójában nem is olyan nagyon bonyolult molekulák esetén) a fent említett jelenségek közül egyszerre több is okolható két izomer közötti

különbségekért. Mivel a különböző konformerek általában könnyen egymásba alakulhatnak, ezért:

- a konformációs izomériát legtöbbször csak azonos konfigurációjú molekulákra vizsgáljuk;
- a konfiguráció vizsgálatakor a lehetséges konformációs különbségekkel nem foglalkozunk.

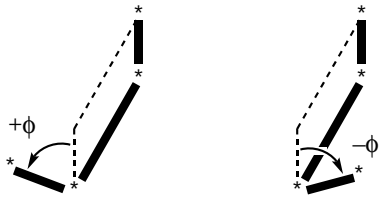


1.5. A kiralitás és fajtái

Számos esetben előfordul, hogy a molekulánkban levő atomok, atomcsoportok egyértelműen meghatároznak egy, az alábbi ábrán látható „csavarmenetet”.

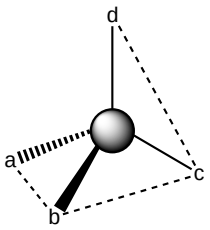
Egyértelműen: ugyanazon szabályokat alkalmazva ugyanazon csoportok helyzete nem értelmezhető az ellentétes csavarmenettel.

Egy ilyen szerkezeti elem tükörképével nem hozható fedésbe, tehát királissá teheti a molekulát, és sztereoizoméria felléptéhez vezethet.

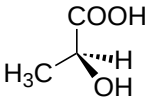


Tekintsük át, hogy szerves molekulákban jellemzően milyen szerkezeti elemeknek köszönhetően jelennek meg „csavarmenetek”, azaz milyen fajta szerkezeti részletek, milyen sztereogén elemek okozhatnak kiralitást.

1. *Centrális kiralitás vagy aszimmetriacentrum*

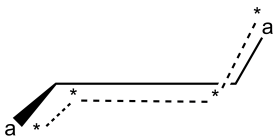


A négy különböző ligandummal rendelkező, tetraéderes atomok körüli ligandumelrendeződés egyértelműen meghatároz egy csavarmenetet, így kiralitást eredményez. Példa:

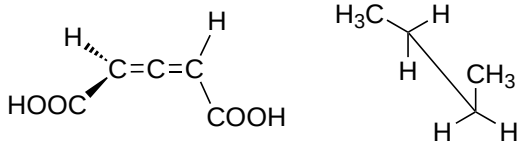


(+)-tejsav

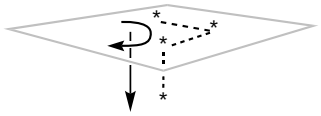
2. *Axiális kiralitás*



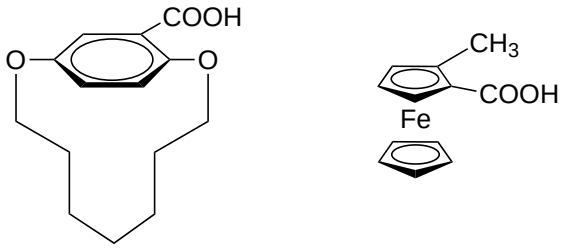
Ha a molekulánkban nincs aszimmetriacentrum, de adott egy tengely, s körülötte található egy pár nem egy síkban fekvő ligandum, mely csavarmenetet határoz meg, akkor axiális kiralitásról beszélünk.
Példák:



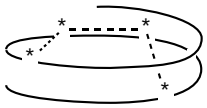
3. *Planáris kiralitás*



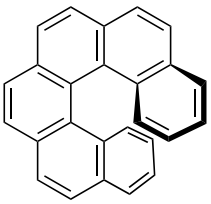
Planáris kiralitást tartalmaz a molekulánk, ha kiralitáscentrumot vagy kiralitástengelyt nem tudunk azonosítani, de adott egy sík, melyben az atomcsoportok elhelyezkedése alapján ki tudunk tüntetni egy körüljárási irányt, továbbá ki tudjuk tüntetni a sík egyik oldalát.
Példák:



4. *Helikális kiralitás*

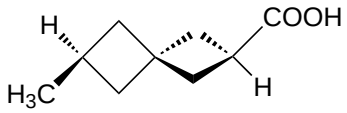


Helikális kiralitásról beszélünk, ha molekulánknak „ránézésre” is jellemző szerkezeti eleme egy csavarmenet.
Példa:

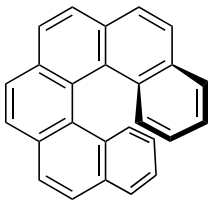


Talán hasznos kiemelni, hogy a kategóriák közötti határvonal néha elmosódott. Példák:

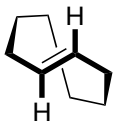
- axiálisnak nevezzük, de azonosítható centrálisként is



- helikálisnak nevezzük, de azonosítható axiálisként is



- planárisnak nevezzük, de azonosítható axiálisként is



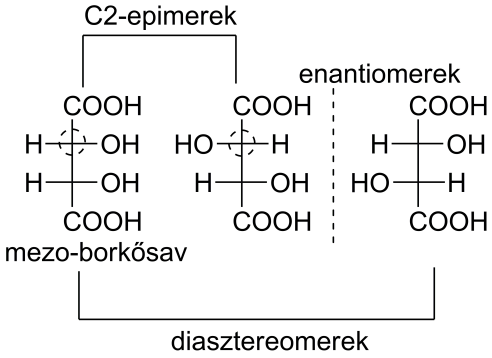
Több kiralitáselemet tartalmazó molekulák

Amennyiben egy molekulában a fenti elemekből nem egy, hanem n db található, általánosságban 2^n királis sztereoizomer várható. Ezek 2^{n-1} enantiomer párt alkotnak; az egyes párok tagjai egymással diasztereomer viszonyban vannak.

Azokat a vegyületpárokat, melyek pontosan egy kiralitáselem konfigurációjában különböznek, *epimereknek* hívjuk (ezt a fogalmat általában csak kiralitáscentrumokat tartalmazó molekulákra használjuk).

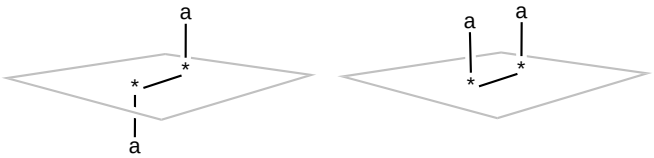
Az általános szabálytól eltérés adódhat, ha a molekula szimmetriája miatt bizonyos kiralitáselemek ekvivalensek. Ilyenkor az izomerek száma kevesebb lehet, illetve megjelenhetnek belső tükörsíkot tartalmazó, és ezért akirális (*mezo*) izomerek.

A fentiekre példaként álljon itt a borkősav, melyben két ekvivalens kiralitáscentrum található. 3 lehetséges izomere van: egy enantiomer pár, és egy azzal diasztereomer viszonyban lévő mezoizomer.

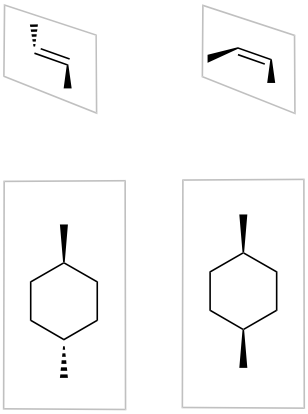


1.6. Cisz/transz (szin/anti, E/Z, geometriai) izoméria

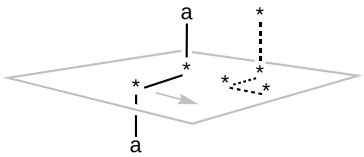
Cisz/transz (szin/anti, E/Z, geometriai) izoméria lép fel, ha a molekulánkban két ligandum elhelyezkedhet egy (képzeletbeli) sík azonos vagy különböző oldalain. Ily módon diasztereomereket kapunk.



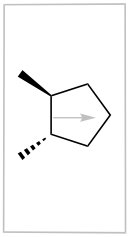
Példák:



Amennyiben a két szóban forgó atomcsoporthoz képest a képzeletbeli síknak orientáció adható, akkor a transz vegyület királis lehet.



Példa:

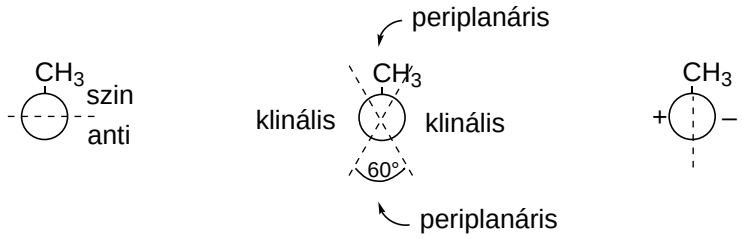


1.7. Konformációs izoméria

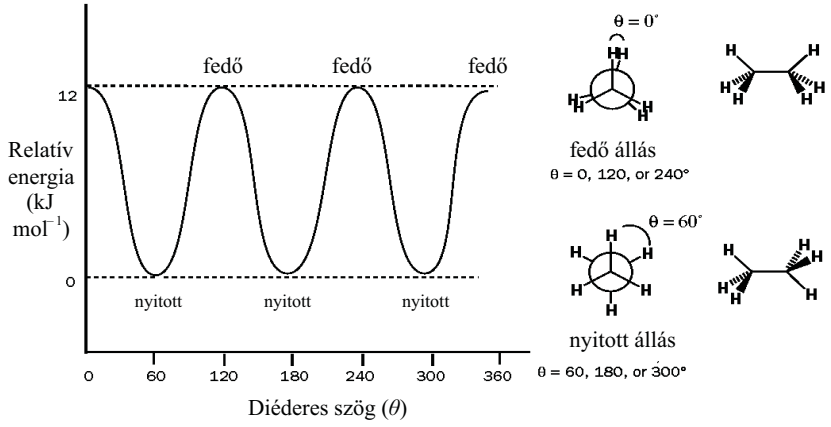
1.7.1. Alapfogalmak

Pitzer-feszültség: a fedő állású σ-kötések kölcsönös térigényéből eredő feszültség. (az etán fedő - nyílt rotamerei)
Prelog-feszültség: a szubsztituensek térigényéből adódó feszültség. (bután gauche - anti rotamerei)
Baeyer-feszültség: a gyűrűs vegyületeknél a tetraéderes kötésszögtől való eltérés miatti feszültség. (ciklobután)

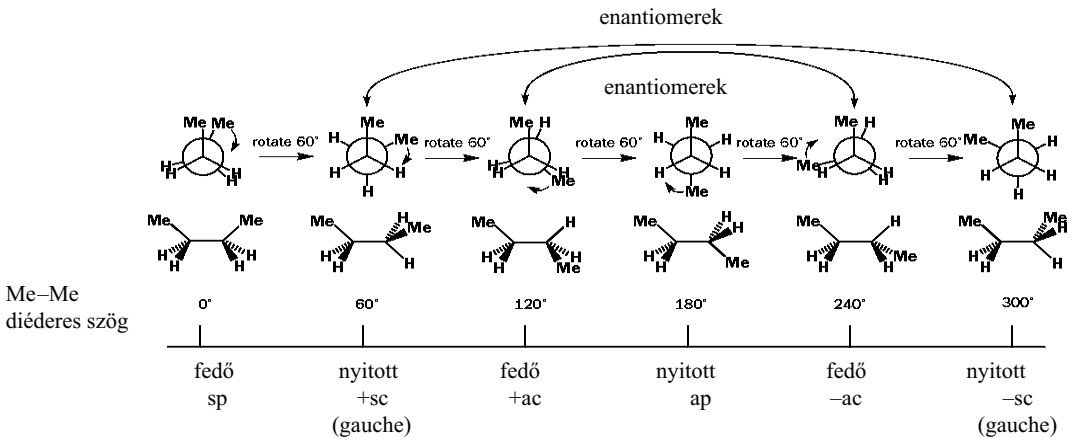
A rotamereknél használt kifejezések és jelentésük (az ún. Klyne-Prelog-rendszer)



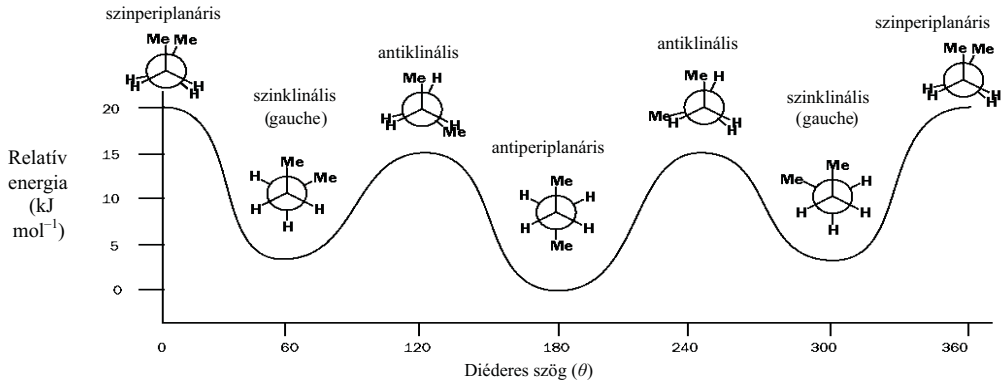
Az etán rotamereinek energiaviszonyai:



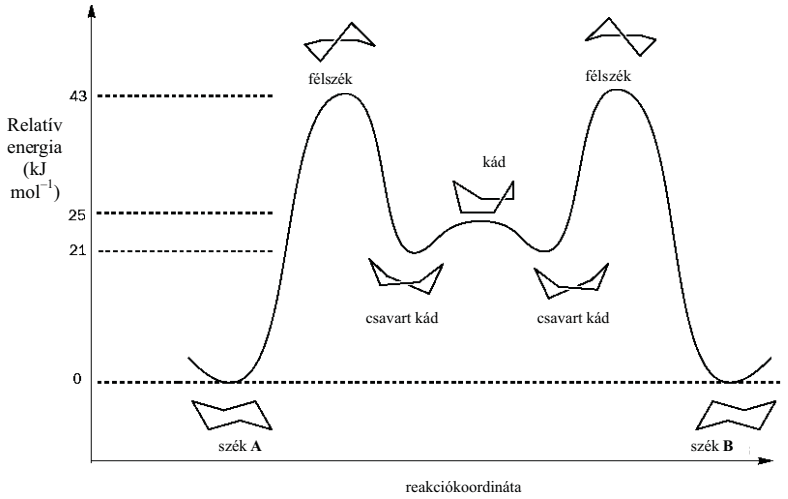
A bután rotamereinek nevezéktana:



A bután rotamerek energiaviszonyai:

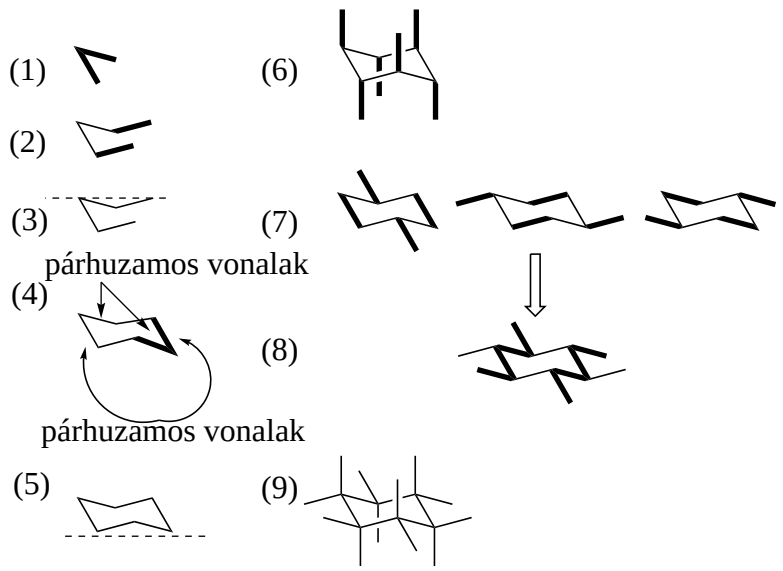


A ciklohexán rotamereinek energiaviszonyai:



1.7.2. Székkonformációjú ciklohexán rajzolása

A legkönnyebben úgy járhatunk el, hogy a rajzolást a ciklohexán székkonformációjának egyik végénél kezdjük (1). Ehhez a részhez rajzolunk két párhuzamos, egyenlő hosszúságú vonalat (2). Ezeket a vonalakat úgy rajzoljuk, hogy az újonnan húzott vonal felső vége egy vonalban legyen a váz végén lévő csúcsponttal (3). Végül az utolsó két vonalat kell úgy elhelyeznünk, hogy ezek párhuzamosak legyenek az első vonalakkal (4), valamint az alsó pontok egy vonalban legyenek (5).
Ezzel elkészültünk az alapvázzal, most a szubsztituenseket kell elhelyeznünk. Azt kell szem előtt tartanunk, hogy a szénatomok körül a ligandumok *tetraéderesen* helyezkednek el (megj.: ne használjuk a sztereokémiában megszokott vastagított és szaggatott vonalakat, csak akkor, ha feltétlenül szükségesek).
Először helyezzük el az axiális térállású csoportokat. Mindegyik axiális csoport függőlegesen helyezkedik el a gyűrű síkja felett, illetve alatt (6). Az ekvatoriális szubsztituensek rajzolásánál arra kell ügyelnünk, hogy azok párhuzamosak az alapváz megfelelő C-C kötésével (7, az ábrán minden vastagított vonal párhuzamos). Az ekvatoriális pozíciók szemléletesen **W** és **M** alakban helyezkednek el (8). Ha így elhelyeztük a szubsztituenseket, akkor elkészültünk a székalkatú konformer ábrázolásával (9).

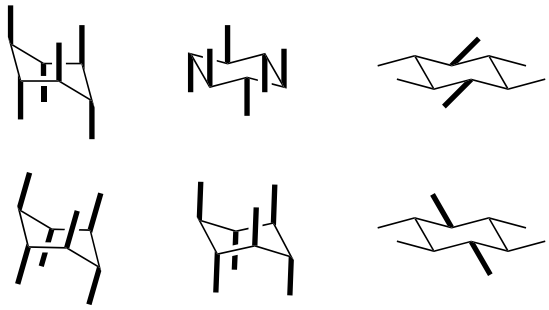


A ciklohexánváz rajzolása közben előforduló típushibák a következők (azaz, hogyan ne rajzoljuk ezen szerkezeteket). Ha az alapváz középső része vízszintes, azaz a váz alsó pontjai nem esnek egy vonalba, akkor az axiális csoportok sem függőlegesek (10). Az alapvázban a legalsó pontok egy vonalban helyezkednek el, az axiális csoportok függőleges helyezkednek el, de rossz pozícióban mutatnak felváltva fel és le (11). Az ekvatoriális csoportok rossz szögben vannak elhelyezve a gyűrűn, nem párhuzamosak, nem **M** és **W** alakban állnak (12).

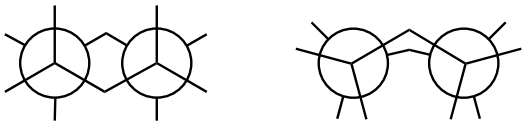
(10) (11) (12)

helytelen

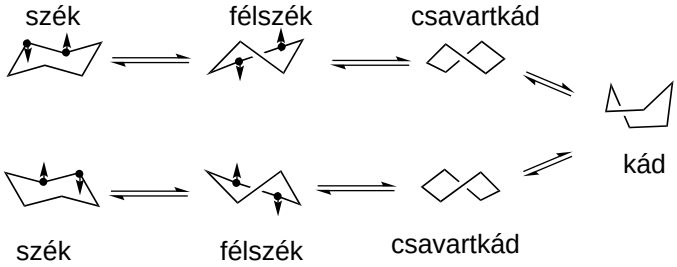
helyes



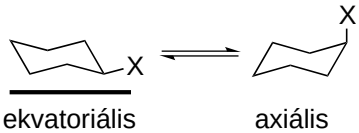
A szék- és a kádrotamerek Newman-projekcióban ábrázolva:



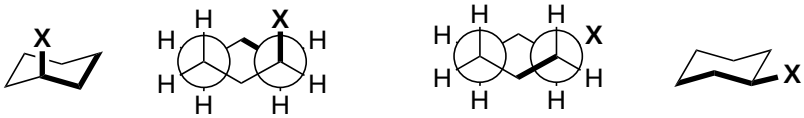
A ciklohexán rotamereinek egymásba alakulása:



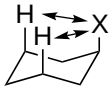
Szubsztituált ciklohexánok:



Szubsztituált ciklohexánok Newman-projekcióban:

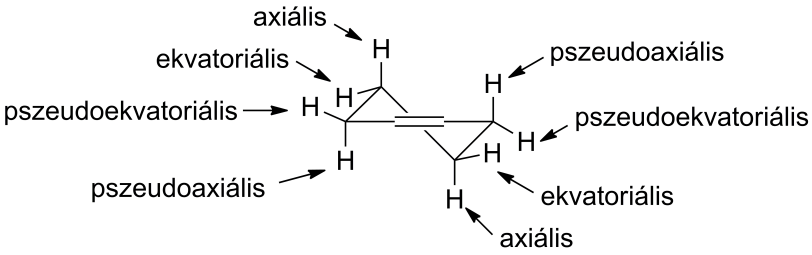


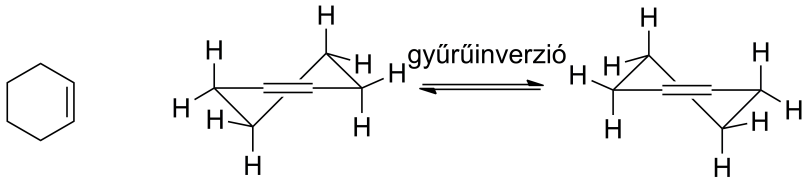
Diaxiális kölcsönhatás:



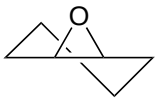
1.7.3. Kettős kötést tartalmazó ciklohexánszármazékok térszerkezete

Gyűrűben lévő kettős kötés: félszék vagy csavart konformáció

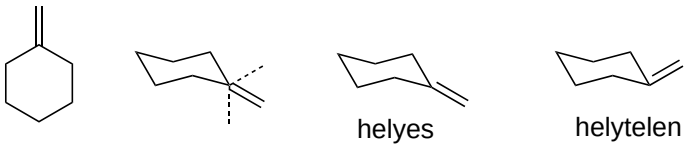




A ciklohexán epoxidjának szerkezete is analóg:

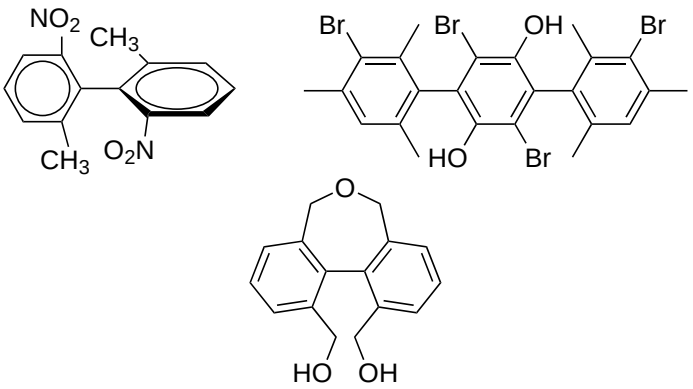


Gyűrűn kívüli kettős kötés:

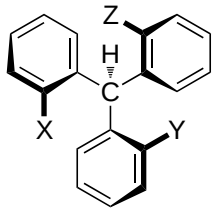


1.7.4. Gátolt rotáció miatt elválasztható konformációs sztereoizomerek (atrópizomerek)

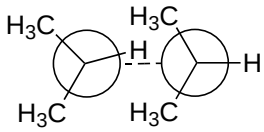
- Bifenilek, binaftilok, ezek többszörözött vagy áthidalt változatai



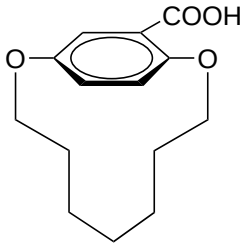
- Molekuláris propellerek



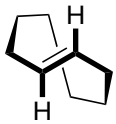
- Kapcsoló vagy fogaskerékszerű molekulák



- Ciklofánok

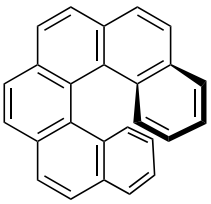


- Transz-cikloalkének



1.7.5. Kötésrendszer geometriai torzulása miatt fellépő sztereoizoméria

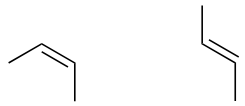
- Helicének



1.8. Konfigurációs izoméria

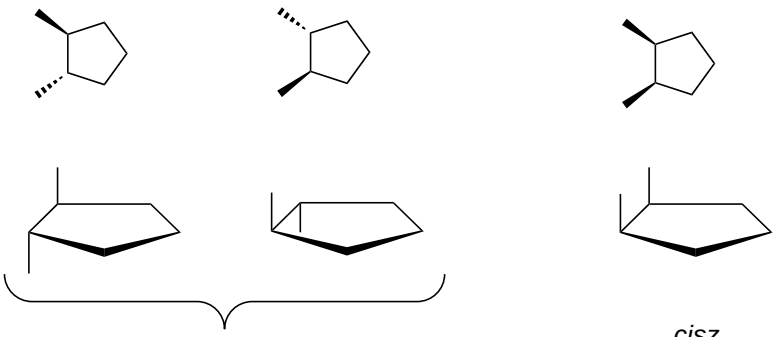
1.8.1. Olefinek és gyűrűk izomériája

- Olefinek geometriai (E-Z, cisz-transz) izomériája (nevezéktant lásd a CIP-konvenciónál)



Z (zusammen) *E* (entgegen)

- Diszubsztituált gyűrűs vegyületek

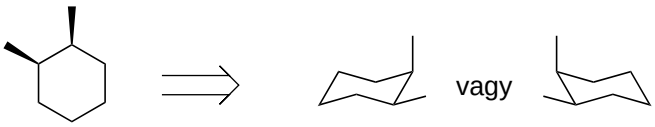


transz
(2 konfigurációs enantiomer)

cisz

1,2-diszubsztituált

cisz



vagy

(2 konformációs enantiomer)

transz

vagy

(+másik konfigurációs enantiomer)

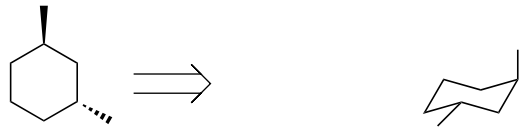
(2 konformációs diasztereomer)

1,3-diszubsztituált

cisz

(2 konformációs diasztereomer)

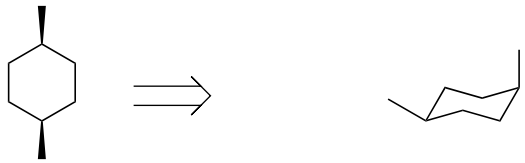
transz



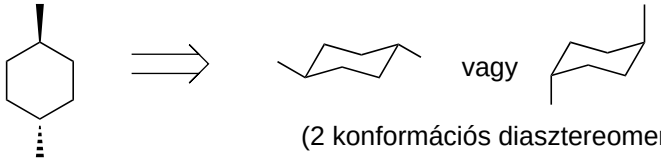
(+másik konfigurációs enantiomer)

1,4-diszubsztituált

cisz

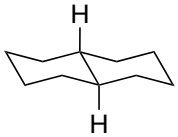


transz

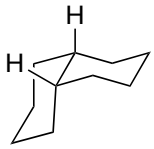


(2 konformációs diasztereomer)

- Kondenzált gyűrűs, szubsztituálatlan bicikloalkánok



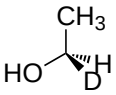
transz-dekalin



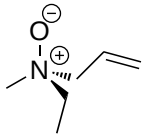
cisz-dekalin

1.8.2. Kiralitás

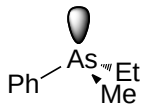
- *Centrális kiralitás*: az aszimmetriacentrumok vagy kiralitáscentrumok leggyakrabban olyan atomok, amelyek körül legalább négy különböző ligandum található (a nemkötő elektronpár is ligandumnak számít).
  - Vegyületek sztereogén szénatommal



– Vegyületek négy vegyértékű egyéb sztereogén atommal

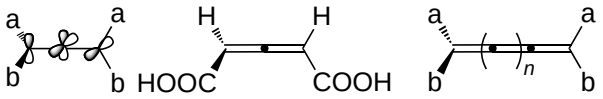


– Vegyületek három vegyértékű királis atommal (megjegyzés: a N ilyen típusú vegyületeinek enantiomerei általában igen könnyen egymásba alakulnak, nem izolálhatók.)



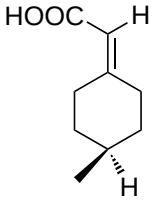
• Axiális kiralitás

– Allének, kumulének

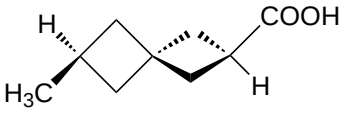


n páros

– Alkilidén-cikloalkánok

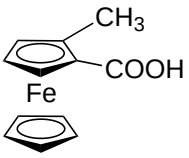


– Spiránok



• Planáris kiralitás

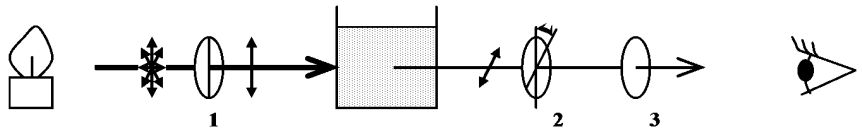
– Ferrocénszármazékok



1.9. Királis vegyületek tulajdonságai, jellemzése

1.9.1. Optikai aktivitás

A királis molekulák a lineárisan polározott fény polarizációs síkját elforgatják. Ezt az alábbi kísérleti elrendezéssel lehet kimutatni és megmérni:



Az ábrán a stilizált gyertyával jelzett fényforrás polarizálatlan fényét az 1 polárszűrőn (az ún. polarizátoron) vezetjük át, mely csak a függőleges irányban polarizált fényt engedi át (a fény polarizációs irányát, vagyis az elektromos térerősség irányát szemléltetik a nyilak). A mintán áthaladt fény polarizációs síkja a függőlegeshez képest elfordul, ezt a 2 polárszűrővel (az ún. analizátorral) tudjuk észlelni: míg optikailag aktív minta hiányában a 3 látómező az analizátor függőleges állása mellett a legfényesebb, addig optikailag aktív minta behelyezése után az analizátort el kell forgatni, hogy a maximális intenzitást lássuk. Az elforgatás α szöge az optikai aktivitás mértéke. Ez a szög arányos a fénynek a mintában megtett úthosszával és (oldatmérés esetén) a koncentrációval (hasonlóan az abszorbanciára vonatkozó Lambert-Beer-törvényhez). Képletben:$[\alpha] = \frac{\alpha}{cl}$, ahol $[\alpha]$ a fajlagos moláris forgatóképesség, $^\circ$ cm^3/(g· dm), c a koncentráció g/cm^3, l a küvetta hossza dm. A fajlagos forgatóképesség a kísérleti elrendezéstől már nem függő, reprodukálható mennyiség, mely azonban a vizsgált minta anyagi minőségén túl az oldószertől, a hőmérséklettől és a fény hullámhosszától is függ.

1.9.2. Enantiomerek szétválasztása

Racém elegy: olyan rendszer amelyben az enantiomerek aránya 1:1. *Rezolválás*: a racém elegy szétválasztása tiszta enantiomerekre. Ez többféleképpen történhet, mindegyiknek a lényege valamilyen királis környezet biztosítása, hogy diasztereomerképzés által a fizikai tulajdonságok különbözőek legyenek:

- egy enantiotiszta anyaggal sót vagy vegyületet képezünk mindkét enantiomerből, majd az így képződött diasztereomereket szétválasztjuk;
- enzimet alkalmazva szelektíven átalakítjuk az egyik enantiomerünket (enzimatikus rezolválás);
- ún. királis kromatográfiás eljárásokkal.

1.9.3. A királis vegyületeket tartalmazó elegyek tisztaságának jellemzése

- Optikai tisztaság (optical purity):
  $op = [\alpha]_{\text{elegy}}/[\alpha]_{\text{tisztan}} \cdot 100\%$

- Enantiomer/diasztereomer arány (enantiomeric/diastereomeric ratio):
  er =[S]:[R]; *dr* = [diasztereomer1]:[diasztereomer2]

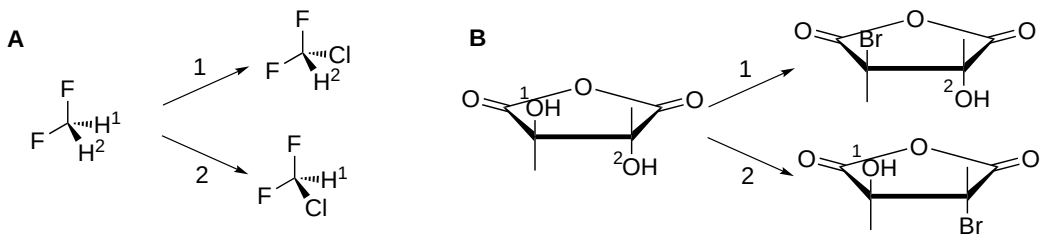
- Enantiomer/diasztereomer felesleg (enantiomeric/diastereomeric excess):
  ee = ([R] - [S])/([R] + [S])·100%
  de = ([RR] - [RS])/([RR] + [RS])·100%

1.9.4. Sztereoszelektív szintézisek alapjai

Azonos szerkezetű és helyzetű csoportok molekulán belüli viszonyai és reaktivitásuk

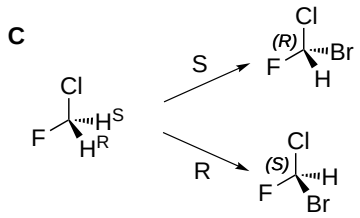
A továbbiakban *azonos csoportnak* nevezzük egy molekula azonos szerkezetű csoportjait. *Különböző helyzetű csoportoknak* nevezzük azokat, amelyeket egyszerű szerkezeti definíciókkal (sztereokémiai jellemzést nem tartalmazó) meg tudjuk különböztetni. A molekulákon különböző helyzetű csoportokat különböztetünk meg:

- *Homotóp* csoport: bármely homotóp csoportot helyettesítünk, egy a molekulában eredetileg nem lévő csoporttal úgy mindig azonos sztereoizomereket kapunk (**A**), akkor is ha az eredeti molekula királis volt (**B**).

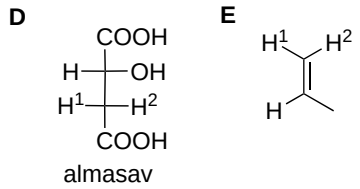


- *Heterotóp* csoport:

  – *Enantiotóp* csoportok: bármely enantiotóp csoport cseréje a molekulában eredetileg nem lévő, akirális csoporttal mindig enantiomerpárt kapunk (**C**)



– *Diasztereotóp* csoportok: aszimmetrikus molekulában azonos helyzetű és szerkezetű csoportok (ezek lehetnek királis **D** és akirális molekulában is **E**).



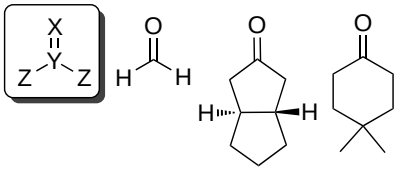
Az fentebb felsorolt csoportokat tartalmazó vegyületek akirális, illetve királis reagensekkel (katalizátorokkal) különféleképpen reagálhatnak; más-más sztereoizomer képződéséhez vezethetnek. Ezen tapasztalatokat foglalja össze az alábbi táblázat:

			akirális reagens(kat.)	királis reagens (kat.)
Homotóp cs.		akirális	egy termék	egy termék
		királis	egy termék	egy termék
Heterotóp cs.	enantiotóp cs.		racém elegy	nem 1:1 arányú diasztereromer elegy enantiomer elegy
	diasztereotóp cs.	akirális	nem 1:1 arányú diasztereromer elegy	
		királis	nem 1:1 arányú diasztereromer elegy	

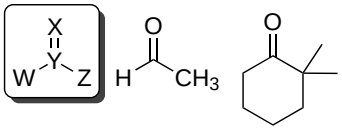
Trigonális centrumok reaktivitása, felületek jellemzése

A szimmetria viszonyok részletes tárgyalása nélkül próbáljuk jellemezni a kettős kötést tartalmazó vegyületeket. Ezen vegyületekben a kettős kötésre történő addícióval alakítunk ki új sztereoizomereket. A fentebb a csoportokra vonatkozó elnevezésekhez hasonlók alkalmazhatók a kettőskötések által kijelölt felületekre is. Ezeket egy-egy általános, illetve konkrét példával mutatnánk be.

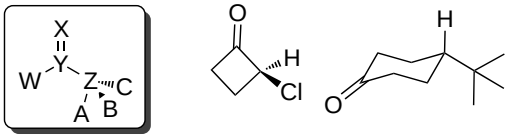
- *Homotóp felületek*



- *Heterotóp felületek*
  - *Enantiotóp felületek*

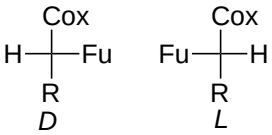


  - *Diasztereotóp felületek*

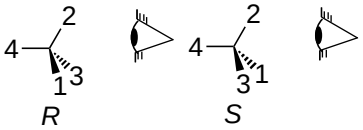


1.9.5. Konfiguráció megadása

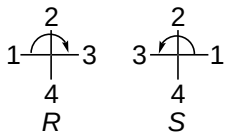
D - L rendszer (a D és L is abszolút konfigurációt jelöl Bijvoet óta!)
(felfelé a legoxidáltabb láncvég, lefelé a leghosszabb lánc, jobbra-balra funkciós csoport, illetve hidrogén legyen; több kiralitáscentrum esetén a D-L rendszer ebben az ábrázolásban legalulra kerülő kiralitáscentrum konfigurációját adja meg)



R - S rendszer, azaz CIP-konvenció
A jelölés lényege, hogy az aszimmetriacentrumhoz fűződő atomoknak, illetve atomcsoportoknak adott szabályok szerint megállapítjuk a sorrendjét, majd a térszerkezetet, illetve annak modelljét a sorrendben utolsó helyen álló atommal vagy atomcsoporttal ellenkező oldalról szemlélve, meghatározzuk a három előző helyen álló atom vagy atomcsoport sorrendszerinti körüljárásának irányát. Az **óRamutató** járásával azonos sorrendirány jelzése *R* (rectus), az **ellentéteSé** pedig *S* (sinister).

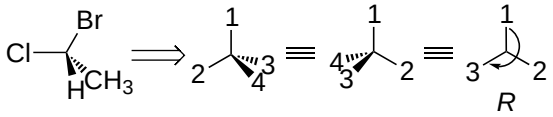


Az abszolút konfiguráció meghatározását is megkönnyíti a Fischer-projekciós ábrázolás. (1) a CIP konvenció szerint besorszámozzuk a kapcsolódó atomokat, illetve atomcsoportokat; (2) páros számú ligandumcserével az alsó vagy felső helyzetbe hozzuk a legnagyobb sorszámú atomot vagy atomcsoportot, (3) megállapítjuk az 1-3 számok körüljárási irányát.

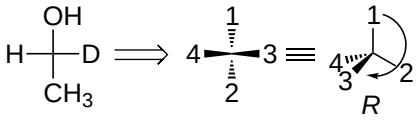


A ligandumok rangsorolásának szabályai a Cahn-Ingold-Prelog-konvenció (továbbiakban CIP, más helyeken C.I.P.) alapján a következők (a szabályokat egymás után kell alkalmazni, tehát a n-edik szabály akkor és azon ligandumpárok esetén lép életbe, ahol az 1...$n-1$ szabályok alapján nem sikerült döntést hozni):

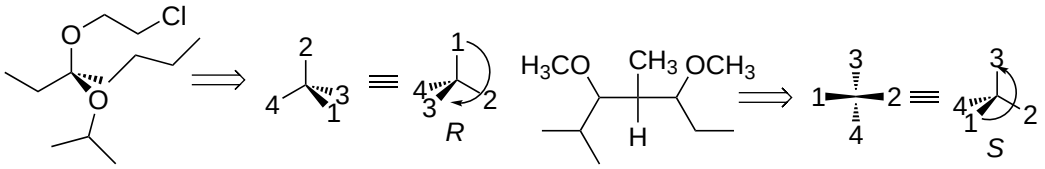
1. A nagyobb rendszámú atom megelőzi a rangsorban a kisebb rendszámút.
   O > N > C > H



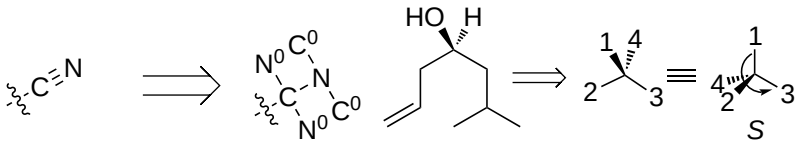
2. Izotópoknál a nagyobb tömegszámú atom a rangsorban megelőzi a kisebb tömegszámút.
   $^{3}H > {}^{2}H > {}^{1}H$



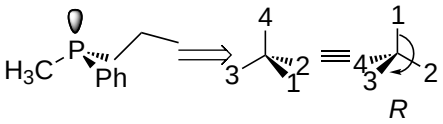
3. Ha az aszimmetriacentrum körül azonos atomokat találunk, akkor az elsőbbséget a láncon továbbhaladva az első különbség alapján állapítjuk meg.
   $C^{CCC} > C^{CCH} > C^{CHH} > C^{HHH}$
   $C^{OOO} > C^{OOC} > C^{OCC} > C^{CCC}$



4. Ha egy atom többszörös (kettős, hármas) kötéssel kapcsolódik egy másikhoz, akkor úgy tekintjük mintha annyi példányban kapcsolódnak egyszeres kötéssel, mint hány szoros a kötés. A „többszörözést” a többszörös kötés mindkét oldalán elvégezzük; a többszörözéshez felhasznált „új” atomokat egy (a kapcsolódáshoz felhasznált) vegyértékkel vesszük figyelembe.



5. A magányos elektronpár nulla rendszámmal szerepel, tehát a legkisebb rangú ligandum. A megkétszerezett atomok az 4. szabály értelmében nagyobb rangúak, mint az elektronpár.



6. Ha más különbség nincs, a rangsorolásban a geometriai izoméria dönt, és *Z* magasabb rendű, mint *E*, azaz kisebb sorszámú.

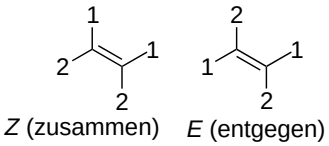
7. Ha más különbség nincs, a rangsorolásban a kiralitás dönt, és *R* magasabb rendű, mint *S*, azaz kisebb sorszámú.

A leggyakoribb ligandumok növekvő rangban:

1.	Hidrogén	20.	Izopropenil	39.	Metoxikarbonil	58.	Metoxi
2.	Metil	21.	Acetilenil	40.	Etoxikarbonil	59.	Etoxi
3.	Etil	22.	Fenil	41.	BnOkarbonil	60.	Benziloxi
4.	*n*-Propil	23.	*p*-Tolil	42.	*terc*-Butoxikarbonil	61.	Fenoxi
5.	*n*-Butil	24.	*p*-Nitrofenil	43.	Amino(NH_2)	62.	Glikoziloxi
6.	*n*-Pentil	25.	*m*-Tolil	44.	Ammónio(NH_3^+)	63.	Formiloxi
7.	*n*-Hexil	26.	3,5-Xilil	45.	Metilamino	64.	Acetoxi
8.	Izopentil	27.	*m*-Nitrofenil	46.	Etilamino	65.	Benzoiloxi
9.	Izobutil	28.	2,5-Dinitrofenil	47.	Fenilamino	66.	Metilszulfiniloxi
10.	Allil	29.	2-Propinil	48.	Acetilamino	67.	Metilszulfoniloxi
11.	Neopentil	30.	*o*-Tolil	49.	Benzoilamino	68.	Fluor
12.	2-Propinil	31.	2,6-Xilil	50.	BnOCOamino	69.	Merkapto(HS-)
13.	Benzil	32.	Tritil	51.	Dimetilamino	70.	Metiltio(MeS-)
14.	Izopropil	33.	*o*-Nitrofenil	52.	Dietilamino	71.	Metilszulfinil
15.	Vinil	34.	2,4-Dinitrofenil	53.	Trimetilamino	72.	Metilszulfonil
16.	*szek*-Butil	35.	Formil	54.	Fenilazo	73.	Szulfo(HO_3S-)
17.	Ciklohexil	36.	Acetil	55.	Nitrozo	74.	Klór
18.	1-Propenil	37.	Benzoil	56.	Nitro	75.	Bróm
19.	*terc*-Butil	38.	Karboxi	57.	Hidroxil(HO-)	76.	Jód

Ha a molekulában több aszimmetriacentrum van, mindegyiknek meg kell adnunk a konfigurációját a fenti szabályok szerint.

Z-E nevezéktan CIP szerint



2. fejezet

Alapfogalmak

2.1. A Lewis-féle képletírás szabályai

1. megszámoljuk a vegyértékelektronokat,
2. a kapcsolódó atomok közé egyszeres kötéseket rajzolunk,
3. a maradék elektronokból nemkötő elektronpárokat és/vagy π-kötéseket definiálunk (amennyi kitelik és ahova lehetséges),
4. ha marad egy párosítatlan elektron, azt is elhelyezzük valamely atomra nemkötő elektronként,
5. megállapítjuk az atomokon a formális töltéseket: megszámoljuk az atomon levő elektronok számát, a nemkötő elektronokat egésznek, a kötésben résztvevőket félnek számolva, majd megnézzük, hogy ez mennyivel több vagy kevesebb a semleges atom vegyértékelektronjainak számánál. Ha kevesebb, akkor pozitív, ha több akkor negatív az adott atom formális töltése.

Megjegyzés: Az alkotó atomok vegyértékhéjában maximum annyi elektron lehet, amennyit az atom periódusos rendszerben elfoglalt helye megenged (nem lehet például öt vegyértékű a szén, nitrogén).

2.2. Határszerkezetek

Vannak esetek, amikor egy molekulára a fenti szabályok alapján többféle szerkezet is felrajzolható, ezeket *határszerkezeteknek* nevezzük. Külön-külön ezek egyike sem felel meg az ábrázolt molekula valós szerkezetének, csak a megfelelően súlyozott eredőjük ad jó leírást. Az egyes határszerkezetek egyetlenegy molekulát mutatnak be, nem jelentenek egymásba átalakuló, egymással egyensúlyban lévő szerkezetű molekulák alkotta keveréket. A határszerkezetek írásával kapcsolatos szabályok (rezonancia-szabályok):

1. A határszerkezetekben a π-kötésekben levő és nemkötő elektronok összes számának meg kell egyeznie.

2. Az előző pontban említett elektronok különböző lokalizációja mindig ugyanazon és a valóságos geometriának megfelelő σ-vázon képzelhető el. Tehát a határszerkezetek geometriája nem különbözhet egymástól. A határszerkezetek levezetésekor az elektronok áthelyezése nem érinti az atommagok relatív helyzetét.

3. Elméletileg minden olyan határszerkezet felírható, amely eleget tesz a fenti szempontoknak. Ezeket azonban nem egyforma súllyal kell figyelembe venni a molekula tényleges elektroneloszlásának leírásában.

   (a) A formális töltéseket tartalmazó szerkezetek közül azok a stabilabbak, melyekben a negatív töltések az elektronegatívabb, a pozitív töltések a kevésbé elektronegatív atomokon vannak.

   (b) Egyre valószínűtlenebbek azok a határszerkezetek, amelyekben az izolált töltéspárok száma egyre nagyobb.

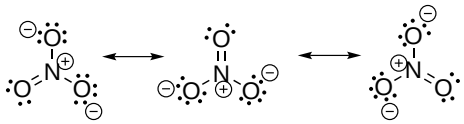
   (c) Különösen valószínűtlenek azok a határszerkezetek, melyekben azonos töltések egymáshoz közel helyezkednek el.

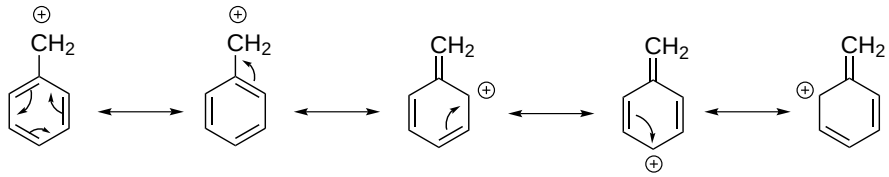
   (d) Ha más tényezők azonosak, akkor azok a határszerkezetek szerepelnek nagyobb súllyal, melyek több lokalizált π-kötést tüntetnek fel. (*izovalens* határszerkezetek: azonos számú π-kötést tartalmazó határszerkezetek, *heterovalens* határszerkezetek: nem azonos számú π-kötést tartalmazó határszerkezetek)

4. Ha több, nem egyforma energiájú határszerkezet írható fel, akkor a valóságos elektronszerkezet legjobban a legkisebb energiájú határszerkezet elektroneloszlására fog hasonlítani. (pl. 1,3-butadién)

5. Ha a legkisebb energiához több határszerkezet is felírható (pl. szimmetria miatt), akkor a molekula elektroneloszlása ezek egyikéhez sem hasonlít igazán, hanem azonos súlyú keverékükként adódó, szimmetrikus szerkezetű lesz (pl. benzol). Az egyes határszerkezetek közötti nyíl: $\leftrightarrow$

Példaként álljanak itt a szervetlen és szerves kémiából ismert nitrátion, illetve benzilion legstabilabb határszerkezetei felírva:





2.3. Oxidációs szintek

(hasonló, de nem pontosan felel meg az oxidációs szám fogalmának!)

- szénatom nulla vegyértékét köti le heteroatom vagy C-C π-kötés. *Alkán oxidációs szint*: alkánok
- A szénatom egy vegyértékét köti le heteroatom vagy C-C π-kötés. *Alkohol oxidációs szint*: alkoholok, éterek, aminok, alkil-halogenidek, alkének.
- A szénatom két vegyértékét köti le heteroatom vagy C-C π-kötés. *Aldehid oxidációs szint*: aldehidek, ketonok, acetálok, alkinek.
- A szénatom három vegyértékét köti le heteroatom vagy C-C π-kötés. *Karbonsav oxidációs szint*: karbonsavak, észterek, amidok, nitrilek, acilkloridok.
- A szénatom négy vegyértékét köti le heteroatom vagy C-C π-kötés. *Szén-dioxid oxidációs szint*: szén-dioxid, dialkil-karbonátok, széntetrahalogenidek.

2.4. Fontosabb szerves csoportok rövidítései

R	alkil			amil	
Me	metil	CH_3	Ar	aril	
Et	etil		Ph	fenil	
Pr(vagy *n*-Pr)	propil		Bn	benzil	
Bu(vagy *n*-Bu)	butil		Ac	acetil	O
i-Pr	izopropil			vinil	
i-Bu	izobutil			allil	
s-Bu	*szek*-butil		Bz	benzoil	O
t-Bu	*terc*-Bu			acil	O R
Ts	*p*-toluolszulfonil	O S O	Ms	metilszulfonil	O S O

2.5. Parciális töltések jelölése

$\delta^+; \delta^-$

2.6. Gyakori fogalmak és jelölések

Gyök: párosítatlan elektront tartalmazó részecske, leggyakrabban reaktív intermedier.

Igen sok szerves kémiai reakció párosítatlan elektronokat tartalmazó molekulák, azaz gyökök részvétele NÉLKÜL megy végbe, tehát a reakció során elektronpárok mozdulnak el. Emiatt van értelme arról beszélni, hogy a reakcióban átadásra kerülő elektronpár kitől származik és hová kerül:

Nukleofil: részleges vagy teljes negatív töltést viselő, Lewis-bázisos jellegű reakciópartner, mely a reakcióban elektronpárdonorként viselkedik, jelölése: Nu^-, Nu, pl.: OH^-, Br^-, H_2O, NH_3
Elektrofil: részleges vagy teljes pozitív töltést viselő, Lewis-savas jellegű reakciópartner, mely a reakcióban elektronpárakceptorként viselkedik, jelölése: E^+, E, pl.: H^+, NO_2^+, $AlCl_3$.
Heterolízis $AB = A^+ + B^-$
Homolízis $AB = A\cdot + B\cdot$
Elektronpár elmozdulásának jelölése: ⌒ Elektron elmozdulásának jelölése: ⌒

2.7. Mechanizmusírási segédlet

1. Rajzold le áttekinthetően a reaktánsokat! Ellenőrizd, hogy tudod, mi a reagens és az oldószer, mik a reakció körülményei!

2. Vizsgáld meg a kiindulási anyagokat és a termékeket, majd próbáld meg kitalálni, mi történt a reakcióban! Milyen új kötés keletkezett? Melyik kötések szakadtak fel? Mi adódott hozzá és mi távozott el? A molekulában vándorolt valamelyik kötés?

3. Keresd meg a nukleofil központokat a reagáló molekulákban és határozd meg melyik a legnukleofilebb! Keresd meg az elektrofil részeket és határozd meg melyik a legelektrofilebb!

4. Ha az elektrofil és nukleofil centrum közötti kötés létrejöttével közelebb jutunk a termékhez, akkor rajzold úgy a molekulát, hogy a két centrum egy kötés távolságban legyenek egymáshoz. A bezárt szög feleljen meg a molekulapályák alakjának!

5. Rajzolj egy görbe nyilat, ami a nukleofiltől mutat az elektrofilre! A kezdőpontja legyen a betöltött pályánál (pl. nemkötő elektronpár) vagy negatív töltésnél (Mutassa világosan a töltést, illetve a kötést, de ne érintse azt!) és végződjön az üres pályánál (A nyíl vége világosan mutassa azt!).

6. Vedd figyelembe, hogy a reakcióban résztvevő atomok körül nem lehet túl sok kötés! Ha ez így van, akkor egy kötés felszakításával kell megszüntetni a képtelen szerkezetet. Válaszd ki a felszakadó kötést! A kötés közepéből húzz egy görbe nyilat, ami egy megfelelő (elektronpár fogadására alkalmas) helyre mutat!

7. Írd fel a görbe nyilak által meghatározott termék képletét! Szakítsd fel a kötéseket, ahonnan indulnak, és építsd ki ott, ahova mutatnak! Vedd figyelembe az egyes atomokon lévő töltéseket, és ellenőrizd, hogy az össztöltés nem változott! Ha felrajzoltad a görbe nyilakat, akkor meghatároztad egyértelműen a termék szerkezetét. Ha hibás a szerkezet, akkor a görbe nyilak is rossz helyen vannak, javítsd ki őket!

8. Ismételd az 5 - 7. lépéseket, amíg stabil termékhez nem jutsz!

2.8. A reaktivitást befolyásoló tényezők

2.8.1. Elektronikus effektusok

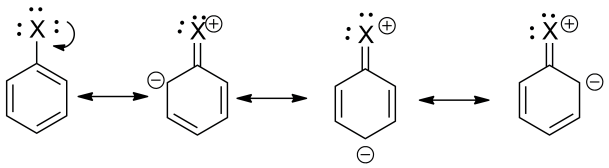
Induktív effektus

$$\overset{\delta\delta^+}{CH_3}—\overset{\delta^+}{CH_2}—\overset{\delta^-}{Cl}$$

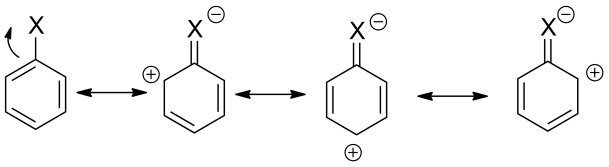
+*I*: EDG (electron donating group, elektronküldő csoport)
$O^- > COO^- > CR_3 > CHR_2 > CH_2R > CH_3$
-*I*: EWG (electron withdrawing group, elektronvonzó csoport)
$NR_3^+ > NO_2 > SO_3R > CN > COOH > F > Cl > Br > I \approx OR, OH, Ar$

Konjugációs effektus vagy mezomer effektus

+*M* vagy +*K*



O^-, OH, OR, NH_2, NHR, NR_2, SH, F, Cl, Br, I
-*M* vagy -*K*



COR < CN < NO_2
COOH < COOR

2.8.2. Sztérikus effektusok

A reakciók lejátszódása során, a reaktivitás megállapításnál figyelembe kell venni, hogy

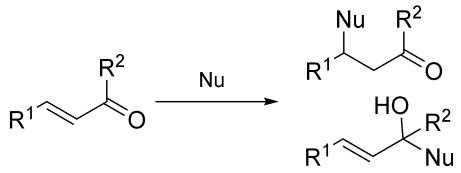
- a reakció lejátszódását gátolhatja, ha a reakciócentrum sztérikusan árnyékolt, zsúfolt;
- a reakció lejátszódását segítheti, ha a molekulában a nagy csoportok taszítása, helyigénye miatt feszültség van, és ez a reakció során csökken.

2.9. Szelektivitás szerves kémiai reakciókban

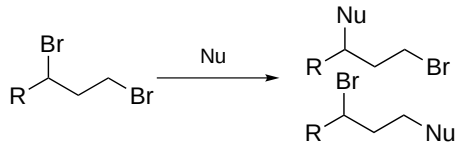
A szerves kémiai reakciók lejátszódása során az esetek egy jelentős részében nem tisztán egy terméket kapunk, hanem egy termékelegyet. Ez az elegy gyakran különböző izomerek keveréke. Ha az egyik komponens a többihez képest nagyobb mennyiségben van jelen, akkor azt mondhatjuk, hogy az adott komponensre nézve *szelektív* a reakció. Ennek az esetnek az egyik szélsősége megvalósulása, ha csak ez a komponens keletkezik, ekkor *specifikus* reakcióról beszélünk (általában ilyenek az enzimatikus átalakítások).

Az alábbiakban vázlatosan összefoglaljuk a szelektivitással kapcsolatos gyakrabban előforduló kategóriákat. A fogalmak pontos definíciója helyett inkább szemléletesen a reakciók lényegére utaló kérdéseket és példákat tárgyaljuk a továbbiakban:

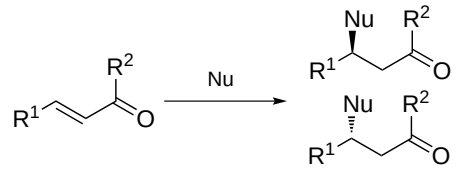
- *Kemo*szelektivitás: Melyik funkciós csoport reagál?



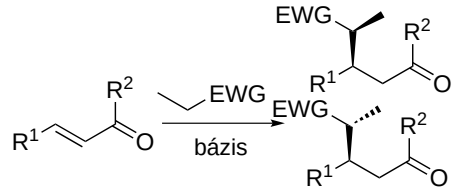
- *Regio*szelektivitás – *Szubsztrát*szelektivitás: Hol reagál a molekula?



- *Enantio*szelektivitás: Melyik enantiomer keletkezik?



- *Diasztereo*szelektivitás: Melyik diasztereomer keletkezik?



3. fejezet

Alapvető szerves kémiai mechanizmusok

3.1. Szubsztitúciós reakciók

Szubsztitúciós reakcióknak nevezzük azokat a reakciókat, ahol az egyik reagens molekula (X) oly módon létesít kötést a másikkal (CY), hogy annak egy részletét lecseréli (Y - távozó csoport). A szubsztitúciós reakciók az X reagens sajátságai alapján lehetnek gyökösek, nukleofilek vagy elektrofilek. A másik reagáló molekula szempontjából megkülönböztetünk alifás és aromás szubsztitúciót:

SZUBSZTITÚCIÓ $X + C{-}Y \longrightarrow C{-}X + Y$

3.1.1. Gyökös szubsztitúciós reakció (S_R)

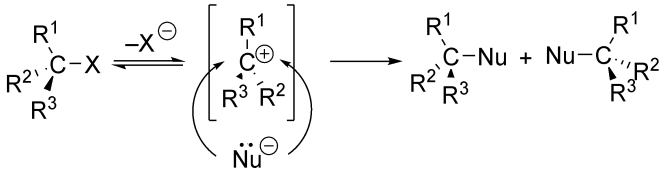
láncindítás $Cl_2 \xrightarrow{h\nu} 2\,Cl\cdot$

láncfolytatás
$$\begin{cases} R{-}H + Cl\cdot \longrightarrow R\cdot + HCl \\ R\cdot + Cl_2 \longrightarrow R{-}Cl + Cl\cdot \end{cases}$$

lánczáródás
$$\begin{cases} R\cdot + R\cdot \longrightarrow R{-}R \\ R\cdot + Cl\cdot \longrightarrow R{-}Cl \\ 2\,Cl\cdot \longrightarrow Cl_2 \end{cases}$$

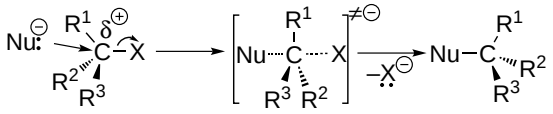
3.1.2. Alifás nukleofil szubsztitúciós reakciók (S_N)

Unimolekulás nukleofil szubsztitúciós reakciók (S_N1)



A reakció során a távozó csoport heterolitikus lehasadása a sebességmeghatározó lépés. A reakciósebesség csak a szubsztitúciót elszenvedő molekula koncentrációjától függ. A karbokation annál stabilabb, minél magasabb rendű, vagy minél több +K effektusú csoport kapcsolódik hozzá. A karbokation csak akkor tud kialakulni, ha fel tudja venni a síkalkatú térszerkezetet. Ez a reakcióút szekunder és tercier szénatomokon jellemző. A reakció során racemizációra kell számítanunk.

Bimolekulás nukleofil szubsztitúciós reakciók (S_N2)

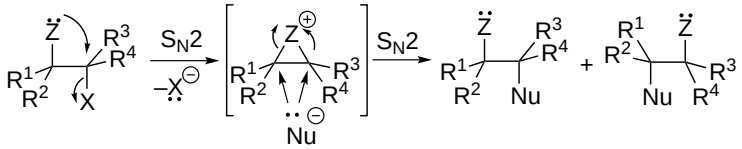


A reakció során a szén-nukleofil kötés kialakulása és a távozó csoport heterolitikus lehasadása párhuzamosan történik. A reakciósebesség a szubsztitúciót elszenvedő molekula és a nukleofil koncentrációjától is függ. A nukleofil támadásához szükséges, hogy a C atom sztérikusan ne legyen leárnyékolva, ezért a reakciócentrumhoz minél kisebb ligandumoknak kell kapcsolódnia. Ez a reakció út primer és szekunder szénatomokon jellemző. A reakció során inverzióra kell számítanunk.

Oldószerhatás

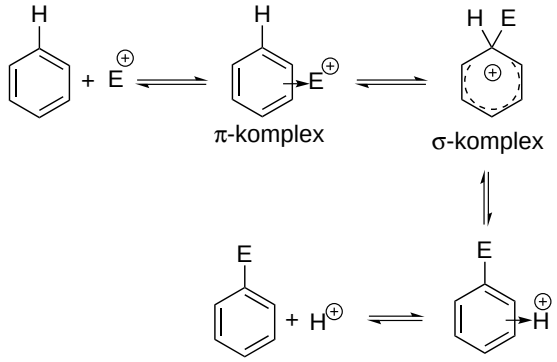
Az S_N1 mechanizmus szerint lejtszódó reakciónak a poláris oldószer kedvez (segít a karbokation stabilizálásában). Az S_N2 típusú reakcióutat a kevésbé poláris, aprotikus oldószer segíti elő.

Szomszédcsoporthatás

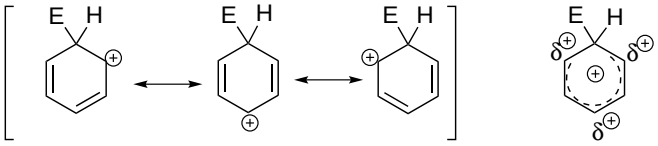


3.1.3. Aromás elektrofil szubsztitúció (S_EAr)

Az aromás elektrofil szubsztitúció mechanizmusa

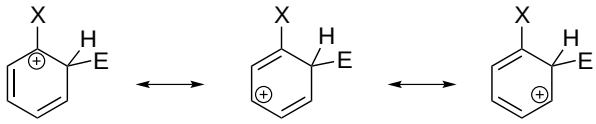


A σ-komplex szerkezete

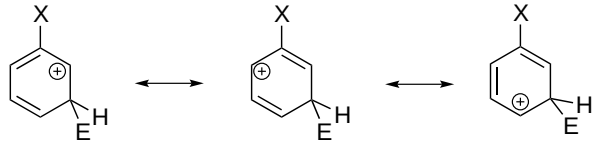


A szubsztituensek hatása a belépő elektrofil helyzetére

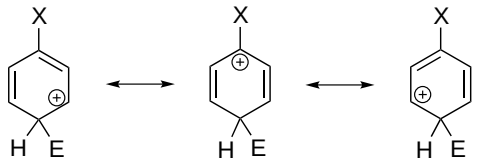
- Orto-helyzet



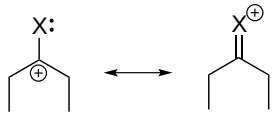
- Meta-helyzet



- Para-helyzet



Ha az X-csoport +*K* effektusú, osztozhat a pozitív töltésen:



Az orto és para esetnél a pozitív töltés megjelenik az X-csoportot hordozó szénatomon is, ha az X-csoport tudja stabilizálni ezt a töltést, akkor ezen pozíciók kedvezményezettek, ellenkező esetben a meta-helyzet lesz a kedvezményezett. A reakció lejátszódásának sebességét befolyásolja a szubsztituens. Referenciaként ugyanazon reagenssel a benzolon lejátszódó szubsztitúciót tekintjük. Ha a folyamat lassabb, akkor a szubsztituens *dezaktiváló*, ha gyorsabb *aktiváló*.

- *Orto-*, *para*-helyzetbe irányító, *aktiváló* szubsztituensek (+*K*, +*I*, illetve +*K* > -*I* effektusu szubsztituensek):
  -NRR′, -OR, -OH ,-O^-, -SH, -SR, -NHCOR, -CH_2OH, alkil, aril, -OCOR, -CH=CH-CHO, -CH=CH-COOR

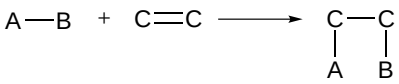
- *Orto-*, *para*-helyzetbe irányító, *dezaktiváló* szubsztituensek (+*K* < -*I* effektus, halogének): -F, -Cl, -Br, -I

- *Meta*-helyzetbe irányító, *dezaktiváló* szubsztituensek (-*I*, -*K* effektus):
  -NR_3^+, -NO_2, -CN, -COOH, -COOR, -CHO, -COR, -CX_3 (-CF_3, -CCl_3), -$CONH_2$, -SO_3H

3.2. Addíciós reakciók

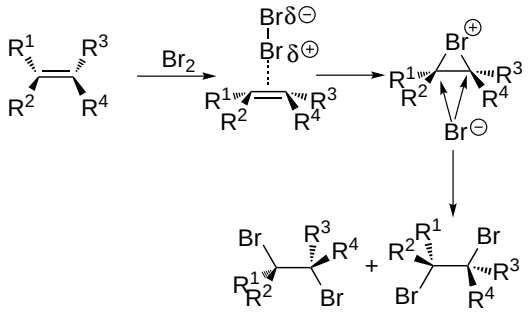
Addíciós reakcióknak nevezzük azokat a reakciókat, ahol két reagens (AB és CC) melléktermék képződése nélkül egy vegyületté egyesülnek. A leggyakoribb addíciós reakciótípusok az elektrofil, nukleofil, a szinkron addíció és a cikloaddíció.

ADDÍCIÓ



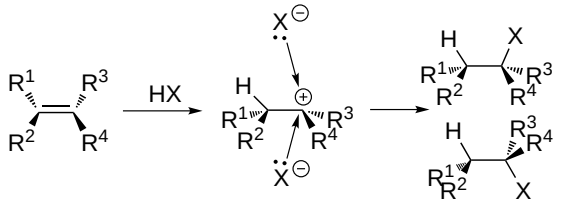
3.2.1. Elektrofil addíció (A_E)

Halogénaddíció szén-szén kettős kötésre



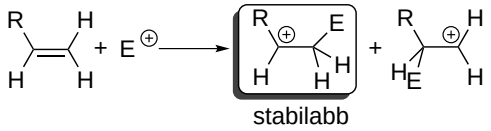
A reakció sztereokémiája transz, a reagens két része ellenkező térfélről lép be a molekulába.

Hidrogén-halogenid addíció szén-szén kettős kötésre



Ebben az esetben nem tud kialakulni hidrónium kation (mint a fenti esetben a bromónium kation). A reakció során cisz- és transz-addíciós termék is keletkezhet.

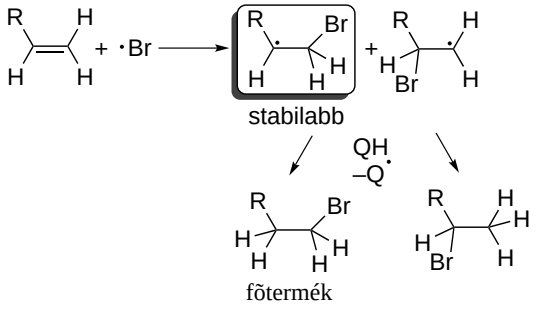
Markovnyikov-szabály



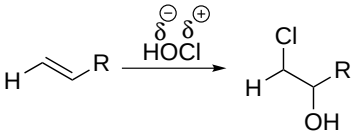
Az „elektrofil oda épül be, ahol eredetileg több H van" tapasztalati szabály a különböző karbokation-stabilitásra vezethető vissza: az alkilcsoportok $+I$ effektusa miatt a magasabb rendű kation stabilabb.

„anti-Markovnyikov-szabály" szerint keletkező termékek

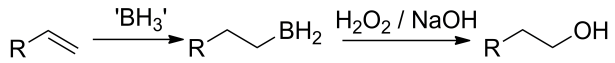
- Gyökös addíció (A_R)



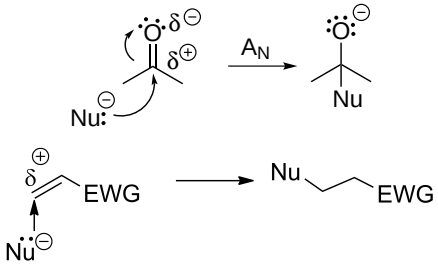
- hipohalogenit addíció



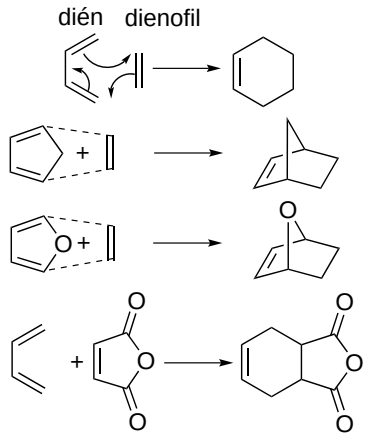
- hidroborálás



3.2.2. Nukleofil addíció (A_N)



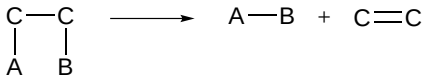
3.2.3. Cikloaddíció



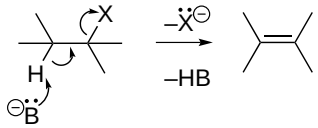
3.3. Eliminációs reakciók

Eliminációs reakcióknak nevezzük azokat a reakciókat, ahol egy kiindulási molekula két vagy több összetevőjére esik szét (AB+CC).

ELIMINÁCIÓ

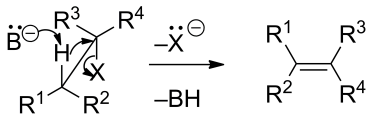


3.3.1. E2 mechanizmus (bimolekulás elimináció)

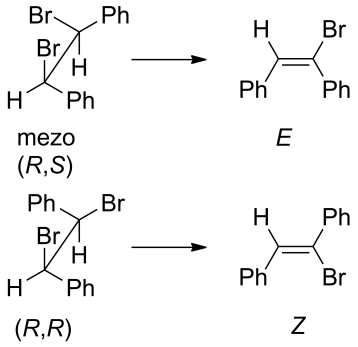


E2 reakció mechanizmuának sztereokémiája

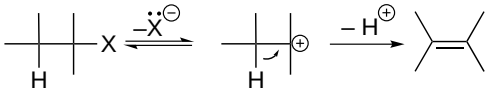
A távozó ligandumoknak anti-periplanáris térállásúnak kell lennie.



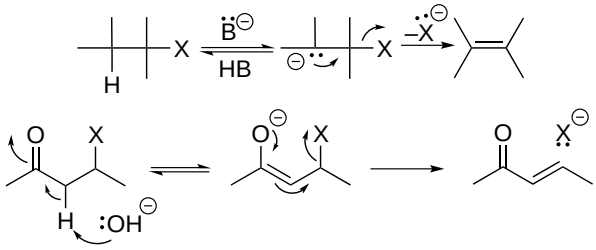
például:



3.3.2. E1 mechanizmus (unimolekulás elimináció)

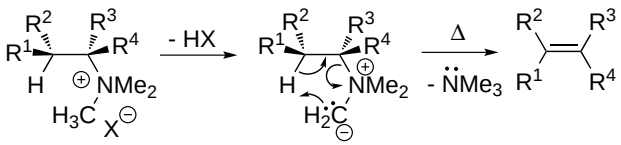


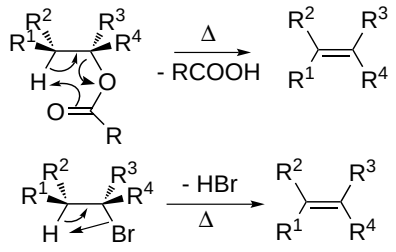
3.3.3. E1cB mechanizmus (unimolekulás konjugált bázison keresztül lejátszódó elimináció)



3.3.4. Intramolekuláris elimináció (E_i)

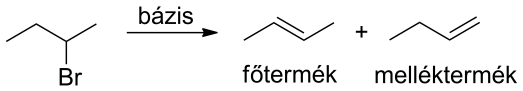
Az eliminációhoz, a távozó csoportoknak szinperiplanáris helyzetben kell lenniük.



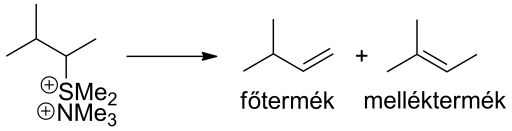


3.3.5. Irányítási szabályok

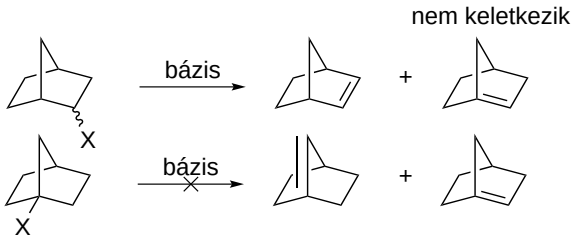
Zajcev-szabály



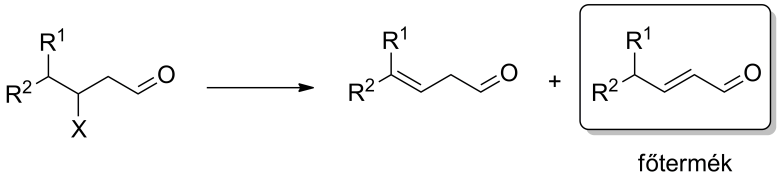
Hofmann-szabály



Bredt-szabály

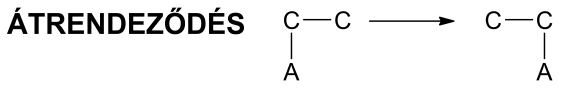


Konjugációs-szabály



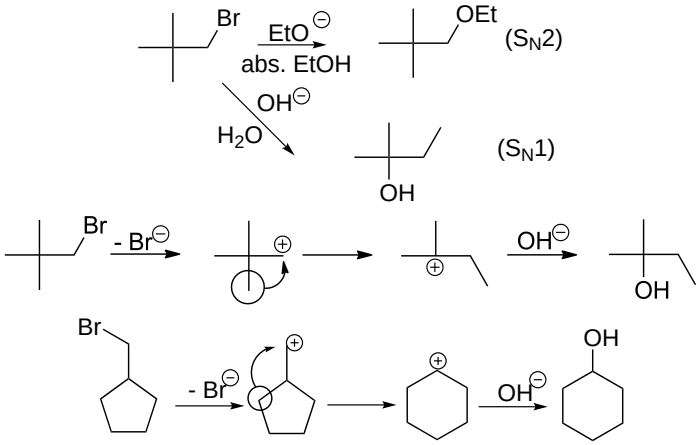
3.4. Átrendeződési reakciók

Átrendeződési reakcióknak nevezzük azokat a reakciókat, ahol a molekula elemi összetétele változatlan marad, de a konstitúciója megváltozik.



3.4.1. Wagner–Meerwein-átrendeződés

anionvándorlás, hajtóereje a stabilabb karbokation képződése

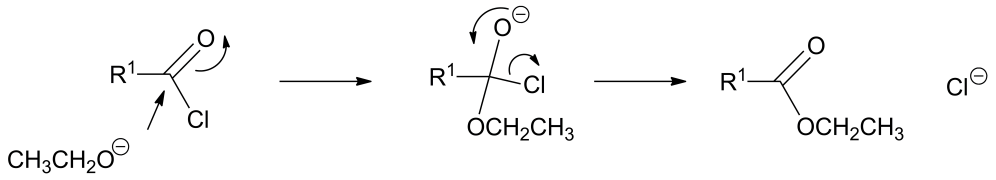


3.5. Oxidációs/redukciós reakciók

Oxidációs/redukciós reakcióknak hívjuk mindazon folyamatokat, amelyek során a molekulában levő atomok oxidációs szám változásának összege nem nulla (pl. az elimináció nem oxidáció). Az oxidációs - redukciós reakciók általában összetett, többlépcsős folyamatok, melyek mechanizmusa nem mindig tisztázott.

3.6. Komplex mechanizmusú reakciók

Komplex mechanizmusú reakciók alatt értjük mindazokat a folyamatokat, melyek a fentiekben ismertetett alaptípusok közül többől állnak össze. Ilyen például a savkloridok és alkoholátionok alábbiakban bemutatott addíciós - eliminációs reakciója, amely formailag egy nukleofil szubsztitúciónak felelne meg. Az átalakulás első lépésében az alkoholátion addícionálódik a savklorid pozitívan polározott szénatomjára (lásd nukleofil addíció) és egy anionos köztitermék alakul ki, amelyben azután a negatív töltésű oxigén egyik elektronpárja szén-oxigén kettőskötés kialakítása közben kilöki a halogenidiont (lásd elimináció) és kialakul az észtercsoport.

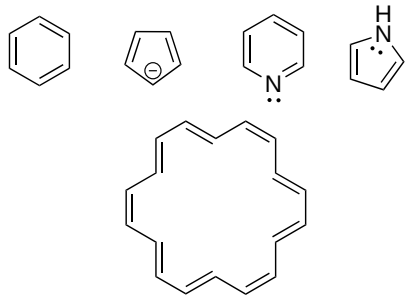

O
R1
Cl
CH3CH2O⊖
O⊖
R1
Cl
OCH2CH3
O
R1
OCH2CH3
Cl⊖

4. fejezet

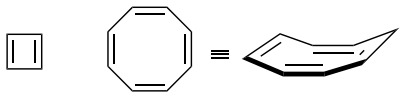
Aromás rendszerek

Gyűrűsen konjugált kettőskötéseket tartalmazó síkalkatú rendszerek közül azokat nevezzük aromásoknak, melyek $(4n + 2)$ darab delokalizált π-elektront tartalmaznak (ahol $n = 0, 1, 2, ...$) (Hückel-szabály). Ezek kimagasló stabilitással rendelkeznek. A $4n$ darab delokalizált π-elektront tartalmazó (ahol $n = 0, 1, 2, ...$) gyűrűs, síkalkatú rendszerek antiaromásak, melyek vagy kötésfelszakítással, vagy a planáris szerkezet torzulásával igyekeznek stabilizálódni.

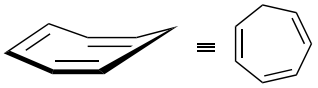
Aromás rendszerek:



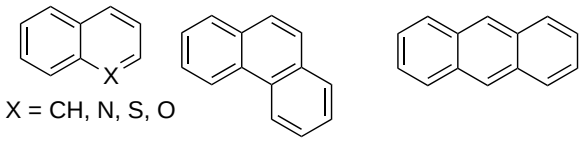
Antiaromás rendszerek:



A ciklooktatetraén akkor lenne antiaromás, ha sík alkatú lenne. Nemaromás rendszerek:



Többgyűrűs aromás rendszerek:



Great events in Chemistry...

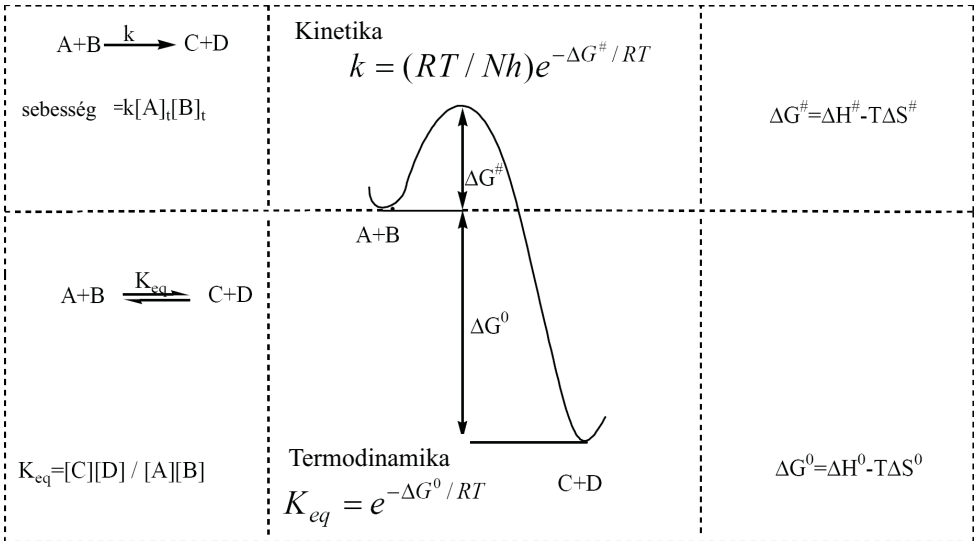
1865: Kekulé, moments before his brilliant insight into the structure of benzene.

5. fejezet

Kiegészítés a szerves kémiai mechanizmusokhoz

5.1. A reakciók fontosabb fizikai kémiai jellemzői

A reakciók lefutását fizikai kémiai szempontból az alábbi ábrán bemutatott paraméterekkel jellemezhetjük. A #-tel jelölt mennyiségek az átmeneti állapotra (aktivált komplexre), míg a 0-val jelölt mennyiségek a kiindulási anyagokra és termékekre vonatkoznak; R az egyetemes gázállandó, T a hőmérséklet, N az Avogadro-szám, h a Planck-állandó.



Egy reaktánst akkor nevezünk „reaktívnak”, ha nagy sebességű, kis aktiválási energiájú reakció(k)ban vesz részt. A reaktivitás jellemzéséhez, becsléséhez sokszor jól használhatók a vizsgált vagy akár más folyamatokra vonatkozó egyensúlyi adatok (pl. egyensúlyi állandók, K_{eq}), mivel az esetek egy jelentős részében ezek a mennyiségek jó korrelációt mutatnak a folyamatok sebességével (k). Amint

azonban a fenti ábrán látszik, nem ugyanazon tényezők állnak a kinetika és a termodinamika hátterében, és a korreláció számos esetben valóban nem teljesül.

5.2. Alifás nukleofil szubsztitúció

A nukleofil szubsztitúciók sebességét és mechanizmusát több paraméter határozza meg. Ezek közül a legfontosabbak:

- a távozó csoport,
- a nukleofil,
- a szénlánc szerkezete,
- az oldószer.

Ezeket a befolyásoló hatásokat vizsgáljuk meg a következőkben.

5.2.1. A távozó csoportok

Általános szabályként megfogalmazhatjuk, hogy a kevésbé bázisos (kisebb pK_{aH} értékű) specieszek jobb távozó csoportok.

Távozó csoport	R^-	NH_2^-	RO^-	$RCOO^-$	Cl^-
pK_{aH}	50	35	16	5	-7
	→ Egyre jobb távozó csoport →				

A távozó csoportok egy fontos családja a halogének. Foglaljuk össze a rájuk vonatkozó értékeket is!

Távozó csoport	F^-	Cl^-	Br^-	I^-
pK_{aH}	3	-7	-9	-10
CH_3X reakciója NaOH-al	nagyon lassú	közepes	gyors	nagyon gyors

5.2.2. A nukleofilek

Általános szabályként megfogalmazhatjuk, hogy a nagyobb pK_{aH} értékű specieszek jobb nukleofilek.

A legfontosabb oxigén nukleofilek pK_{aH} értéke, és S_N2 reakcióban a sebessége:

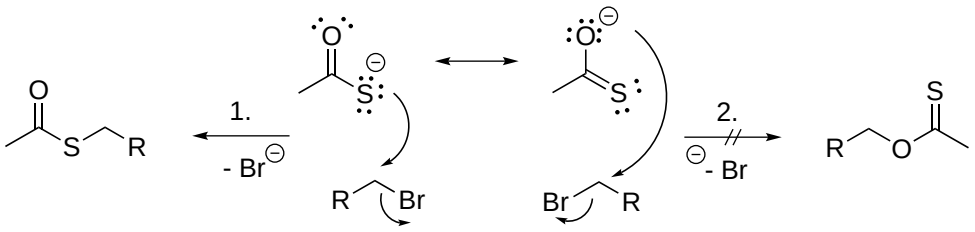
Nukleofil	R^-	NH_2^-	RO^-	NH_3	$RCOO^-$	ROH	Cl^-
pK_{aH}	50	35	16	9	5	-5	-7
	→Egyre gyengébb nukleofilek→						

Nukleofil	OH^-	$RCOO^-$	H_2O	RSO_2O^-
pK_{aH}	15,7	5	-1,7	0
sebesség	gyors	elfogadható	lassú	lassú

A halogének, mint fontos nukleofilek, reaktivitására vonatkozó adatok:

Nukleofil	F^-	Cl^-	Br^-	I^-
pK_{aH}	3	-7	-9	-10
relatív sebesség (víz =1); CH_3Br reakciója etanolban	0	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-5}$

A nukleofilek, mint elektron donorok, Lewis bázisok és kiterjeszthető rájuk a hard-soft beosztás is. A hard-soft karakter általában kinetikát és termodinamikát is befolyásolja: a hasonló karakterű reaktánsok gyorsabban reagálnak egymással és stabilabb terméket képeznek. Ezzel magyarázható például a következő kísérleti tapasztalat is:



Ugyanis a soft karakterű kén inkább reagál a soft karakterű pozitívan polározott szénnel, mint a hard karakterű oxigén. Általában mikor hard és mikor soft egy nukleofil?

Hard Nu	• pl. RO^-, NH_2^-, CH_3Li
• kicsi	Soft Nu
• töltött	• nagy
• bázikus (HNu gyenge sav)	• semleges
• kevésbé polarizálható	• nem bázikus (HNu erős sav)
• alacsony HOMO energia	• könnyen polarizálható
• C=O-ra szeret támadni	• magas HOMO energia

- telített szénen szeret támadni
- pl. RS^-, I^-, R_3P

Az alábbi táblázatban a leggyakoribb nukleofilek találhatók hard-soft tulajdonság szerint besorolva (a fontosabbak félkövéren szedve):

A halogéneknek mint fontos nukleofileknek a reaktivitásra vonatkozó adatok:

Hard Nu	Átmeneti jellegű	Soft Nu
F^-, **OH^-**, **RO^-**, SO_4^-, Cl^-,	N_3^-, **CN^-**,	**I^-**, **RS^-**, RSe^-, S_2^-,
H_2O, **ROH**, ROR′, RCOR′,	**RNH_2**, **RR′NH**,	**RSH**, RSR′, R_3P
NH_3, **RMgBr**, **RLi**	**Br^-**,	alkén, aromás gyűrű

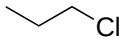
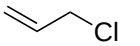
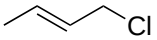
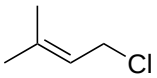
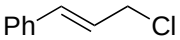
A következő táblázat néhány nukleofil reakcióját foglalja össze metilbromiddal etanolban (relatív sebességek; víz = 1):

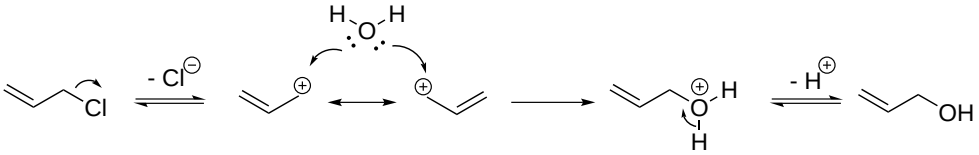
Nu	Relatív sebesség	pK_{aH}	Hard/Soft
F^-	nincs reakció	3,0	H
ClO_4^-	nincs reakció	-10,0	H
H_2O	$1,0 \cdot 10^0$	-1,7	H
AcO^-	$9,0 \cdot 10^2$	4,8	H
Cl^-	$1,1 \cdot 10^3$	-7,0	H
Et_3N	$1,4 \cdot 10^3$	10,8	Á
PhO^-	$2,0 \cdot 10^3$	10,0	H
Br^-	$5,0 \cdot 10^3$	-9,0	Á
OH^-	$1,2 \cdot 10^4$	15,7	H
EtO^-	$6,0 \cdot 10^4$	16,0	H
I^-	$1,2 \cdot 10^5$	-10,0	S
PhS^-	$5,0 \cdot 10^7$	6,4	S

5.2.3. A szénlánc szerkezete

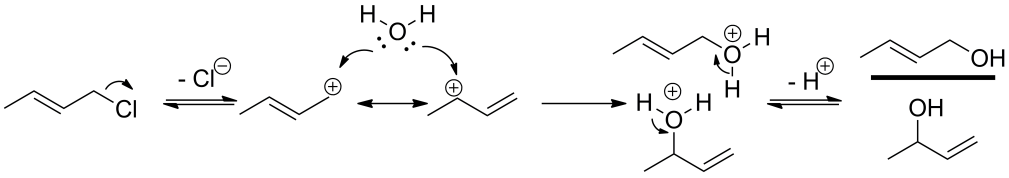
Azt az általános bevezetőben is tárgyaltuk, hogy a primer és szekunder pozícióban lévő távozó csoportok az S_N2, míg a szekunder és tercier pozícióban lévők az S_N1 mechanizmus szerinti szubsztitúcióban reagálnak inkább. A további hatások megismeréséhez vizsgáljuk meg különböző alkilhalogenidek reakcióját nukleofillel S_N1 (50%-os vizes etanolban 44,6°C-on, a nukleofil az oldószer) és S_N2 (aceton, KI, 50°C-on) reakcióknak kedvező körülmények között!

A táblázat első három sorából látszik a korábbi megállapítás helyessége a rendűség és az S_N1 mechanizmus kapcsolatára. A táblázat második felében látható értékek azzal magyarázhatók, hogy a különböző szerkezeti elemek segítik a képződő karbokation stabilizációját. A negyedik esetben az allilkation kialakulása stabilizálja a karbokationt:

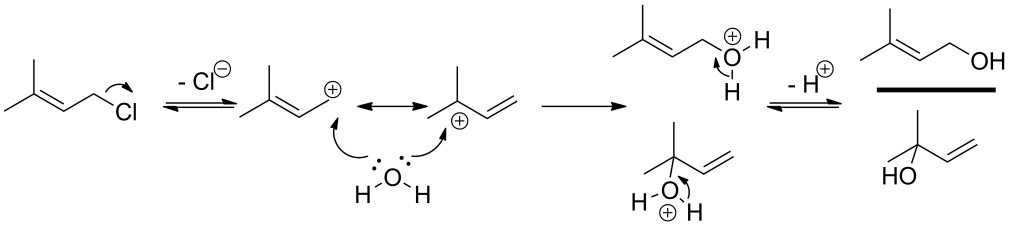
Sorszám	Reagáló vegyület	S_N1 reakció relatív sebesség
1.		$7,0 \cdot 10^{-2}$
2.		$1,2 \cdot 10^{-1}$
3.		$2,1 \cdot 10^{3}$
4.		$1,0 \cdot 10^{0}$
5.		$9,1 \cdot 10^{1}$
6.		$1,3 \cdot 10^{5}$
7.		$7,7 \cdot 10^{3}$



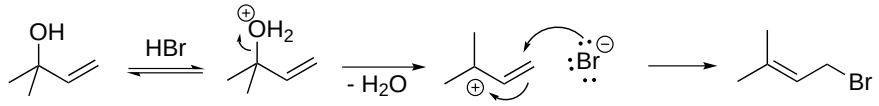
Az ötödik eset érdekessége, hogy a kialakuló konjugált kationnak megjelenik egy szekunder kation jellege is (ahogy a határszerkezetben is látszik), de mégsem a szekunder alkohol lesz a nagyobb mennyiségben keletkező termék. Ennek oka, hogy a nukleofil gyorsabban reagál a sztérikusan kevésbé zsúfolt pozícióval:



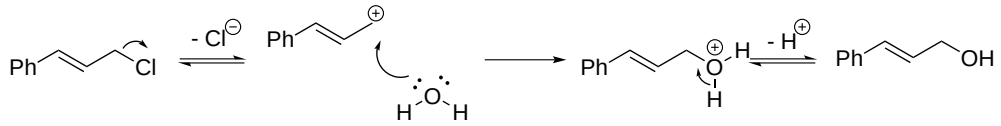
A hatodik eset az ötödikhez hasonló, ebben az esetben gyakorlatilag csak a primer alkohol keletkezik:

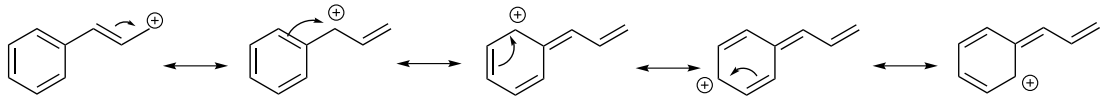


Ezt a tényt fel is használják az ilyen típusú vegyületek előállítására, erre példaként álljon itt a prenilbromid (1-bróm-3-metilbut-2-én) szintézise:

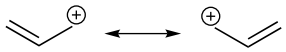
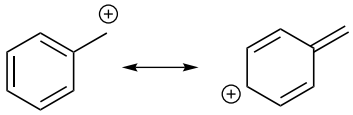
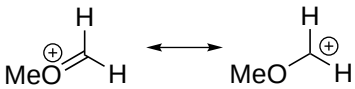
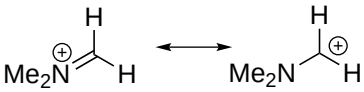


A hetedik esetben a fahéj-klorid kationja két stabilizáló elemet is ötvöz magában, az allil és a benzil rendszert, ezek hatását szemléltetik az alábbi határszerkezetek:



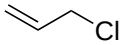
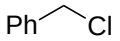
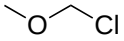
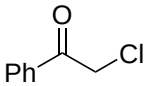


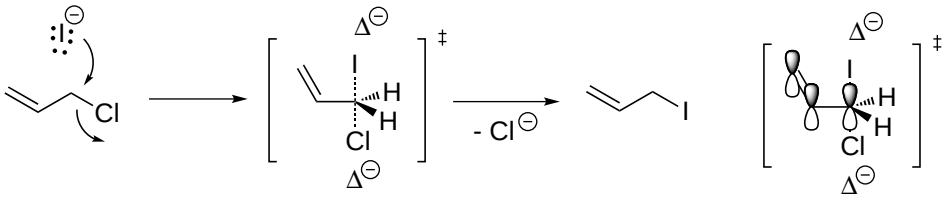
Foglaljuk össze táblázatosan a viszonylag stabilabbnak tekinthető karbokation típusokat (a táblázat utolsó részéről itt most nem esett szó, de más reakciókban, pl. acetálok hidrolízise, fontos szerephez jut)!

Típus	1. példa	2. példa
egyszerű alkil	tercier (jó)	szekunder (nem annyira jó)
konjugált	allil	benzil
		
heteroatommal	oxigénnel stabilizált	nitrogénnel stabilizált
stabilizált		

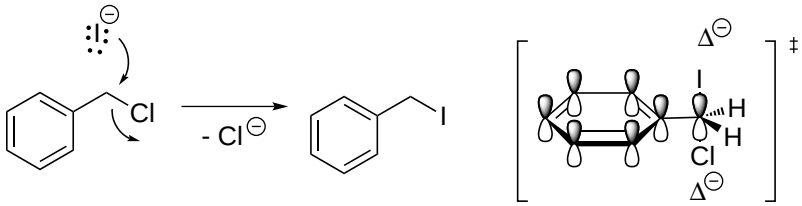
Tekintsük ezután át a következő táblázat segítségével a szénlánc szerkezetének hatását az S_N2 körülmények között lejátszódó reakciókra! (A *n*-BuCl mint tipikus primer halogenid reakciójának sebességét tekintjük egységnyinek.)

Az első reakció az elvárásoknak megfelelően gyors, nincs semmilyen sztérikus gát a támadó nukleofil számára. A szekunder halogenid reaktivitására már jelentősen rányomja bélyegét a sztérikus zsúfoltság, ez okozza a négy nagyságrend eltérést. Az allil szerkezeti részlet segít stabilizálni a reakció átmeneti állapotát konjugációs hatással, ezzel magyarázható a gyorsabb reakció.

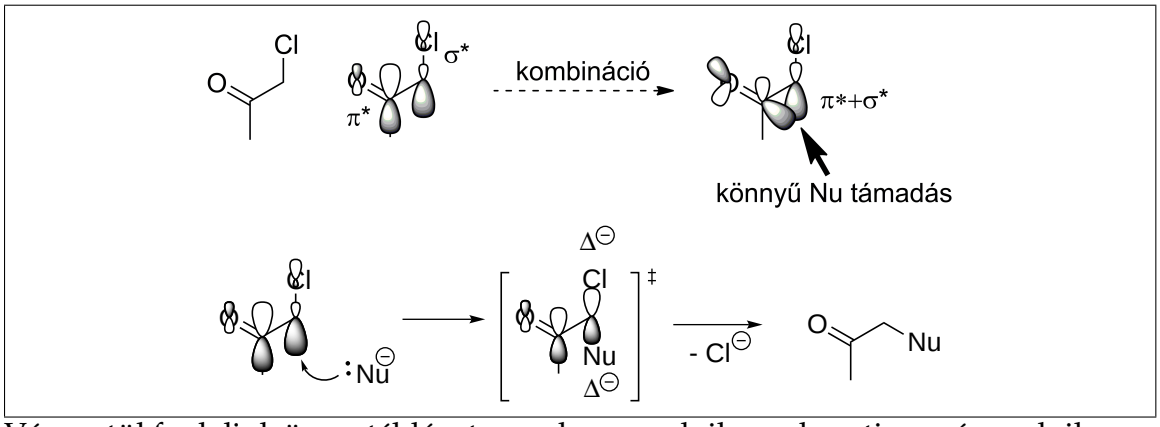
Sorszám	Reagáló vegyület	S_N2 reakció relatív sebesség
1.		$2,0 \cdot 10^{2}$
2.		$2,0 \cdot 10^{-2}$
3.		$7,9 \cdot 10^{1}$
4.		$2,0 \cdot 10^{2}$
5.		$9,2 \cdot 10^{2}$
6.		$1,0 \cdot 10^{5}$



A benzilrészlet hasonlóan konjugációs hatással stabilizálja az átmeneti állapotot, mint az allil rendszer.



A metoxirészlet a reakció sebességére kettős hatást gyakorol. Egyrészt az elektronszívó csoport hatására nő a szén elektrofil jellege ez elősegíti a reakciót, másrészt az oxigén nemkötő elektronjai konjugációval stabilizálják az átmeneti állapotot. Az α-halogén-oxovegyületek sokkal reaktívabbak nukleofil szubsztitúciókban, mint a korábban bemutatott vegyületcsaládok. Ennek oka, hogy a karbonilcsoport sokkal hatékonyabban tud konjugálódni, mint az alkénrészlet vagy a fenilgyűrű. Az α-halogen oxovegyületekben két elektrofil részlet található egymás mellett a karbonil csoport szene és a halogént hordozó szén. Mindkettő rendelkezik alacsony energiájú üres pályával (ez teszi őket elektrofillá): az egyik a π^* a C=O részletnél, a másik a σ^* a C-Cl kötésnél. Ezen kettő kombinációjával jön létre a molekula LUMO pályája, ami az előzőeknél alacsonyabb energiájú lesz és így gyorsan és könnyen reagál a támadó nukleofillel (elektront vesz át annak HOMO-járól).



Végezetül foglaljuk össze táblázatosan, hogy melyik szerkezeti egység melyik mechanizmusnak kedvez!

Az elektrofil típusa	S_N1 reakció	S_N2 reakció
metil (CH_3-X)	nincs	nagyon jó
primer alkil (RCH_2-X)	nincs	jó
szekunder alkil (R_2CH-X)	igen	igen
tercier alkil (R_3C-X)	nagyon jó	nincs
allil (CH_2=CH·CH_2-X)	igen	jó
benzil ($ArCH_2$-X)	igen	jó
α-karbonil (RCO·CH_2-X)	nincs	kiváló
α-alkoxi (RO·CH_2-X)	kiváló	jó
α-amino (R_2N·CH_2-X)	kiváló	jó

5.2.4. Az oldószer szerepe nukleofil szubsztitúciós reakciókban

Az oldószer fontos szerepet tölt be a nukleofil reakciókban. A reaktánsok, intermedierek és átmeneti állapotok szolvatációja, illetve ezek különbsége döntő jelentőségű lehet. Általános szabály, hogy a polárisabb oldószerekben a koncentráltabb töltéssel vagy erős töltésszétválással rendelkező részecskék sokkal jobban stabilizálhatók, mint a semlegesek; kevésbé poláris oldószerben ez a különbség lecsökken. Az oldószer megváltoztatásának a reakció sebességére gyakorolt hatását akkor érthetjük meg, ha megvizsgáljuk, hogyan változik az aktiválási energia, azaz a kiindulási anyagokra és az átmeneti állapotra gyakorolt hatások különbségét kell néznünk.

Az S_N1 reakciókban a képződő karbokation szolvatálása és ily módon történő stabilizálása az oldószer szerepe. Az S_N2 reakció átmeneti állapota bár rendelkezik töltéssel, de ez a töltés az egész átmeneti állapoton oszlik el, így inkább egy erősen poláris molekulára emlékeztet. Tehát ebben az esetben nem az ionos kiindulási anyagok és termékek, hanem a poláris átmeneti állapot stabilizációja a cél. A

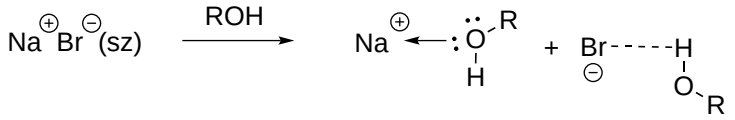
következő táblázat azt foglalja össze, hogy az oldószer polaritásának növekedése hogyan befolyásolja a reakciók sebességét.

Reakció típusa	Átmeneti állapot szerkezet	Növekvő polaritás hatása a reakció sebességére
	S_N2	
$Nu^- + R\text{-}X$	$(\delta^{--})Nu\cdots R\cdots X(\delta^{--})$	csökkenti
$Nu + R\text{-}X$	$(\delta^{+})Nu\cdots R\cdots X(\delta^{--})$	növeli
$Nu^- + R\text{-}X^+$	$(\delta^{-})Nu\cdots R\cdots X(\delta^{+})$	csökkenti
$Nu + R\text{-}X^+$	$(\delta^{+})Nu\cdots R\cdots X(\delta^{+})$	csökkenti
	S_N1	
R-X	$(\delta^{+})R\cdots X(\delta^{--})$	növeli
$R\text{-}X^+$	$(\delta^{+})R\cdots X(\delta^{+})$	csökkenti

Az oldószereket nemcsak polaritás szerint szokták csoportosítani, hanem aszerint is, hogy van-e bennük könnyen disszociáló proton (protikus) vagy nincsen (aprotikus). Azt, hogy van-e valamilyen különbség a protikus és aprotikus oldószerek között a következő adatokon keresztül vizsgálhatjuk meg. Az adatok metiljodid és kloridionok közötti reakcióra vonatkoznak.

oldószer	MeOH	H_2O	$HCONH_2$	$MeNO_2$	CH_3CN	DMF	aceton
relatív sebesség	$9,0 \cdot 10^{-1}$	$1,0 \cdot 10^{0}$	$1,4 \cdot 10^{1}$	$1,4 \cdot 10^{5}$	$3,6 \cdot 10^{4}$	$7,1 \cdot 10^{6}$	$1,4 \cdot 10^{6}$
ε_r[1]	32,7	78,4	111	35,9	37,5	37	20,7
protikus/ aprotikus	p	p	határeset	a	a	a	a

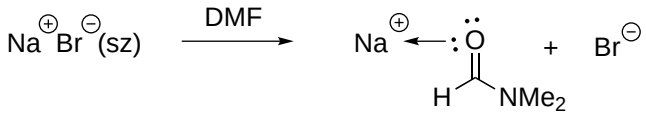
Ezen adatok tükrében azt mondhatjuk, hogy jelentős szerepe van az oldószer protikusságának. Ennek magyarázata a reaktánsok szolvatációjában keresendő. Legyen a nukleofilünk bromidion, alkalmazzuk nátrium-bromid formájában. Ha protikus oldószerben oldjuk, akkor szolvatálódik a kation és az anion is. Az anionnal, a nukleofillel az oldószer hidrogénkötést létesít, ilymódon csökkenti az elektrontöbbletet az ionon, így csökkenti a nukleofilitását is (az átmeneti állapotban ez a hatás kisebb).



Míg ha aprotikus, poláris oldószerben végezzük el ugyanezt a kísérletet, akkor a kation hasonló módon szolvatálódik, de az anion már nem tud hidrogénkö-

[1] relatív permittivitás

tést kialakítani. Így hát „meztelenül” marad és sokkal nukleofilebb lesz, mintha protikus közegben szolvatálódna.

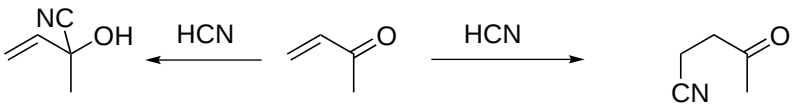


5.3. Nukleofil addíció

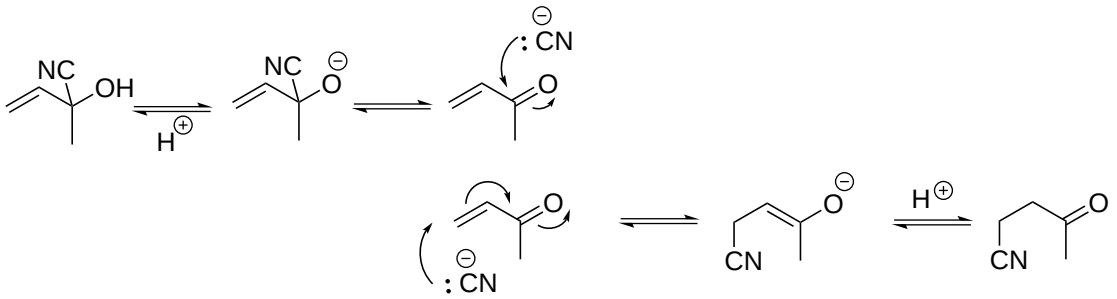
A nukleofil addíciós reakciókat sav-, illetve báziskatalízissel gyorsíthatjuk. A savkatalízis során megprotonáljuk az oxigént, ezzel növeljük a C=O elektrofilicitását. A báziskatalízissel elősegítjük a savas karakterű nukleofilek deprotonálását, ezzel növelhetjük nukleofilicitásukat.

5.3.1. α,β-telítetlen oxovegyületek reaktivitása

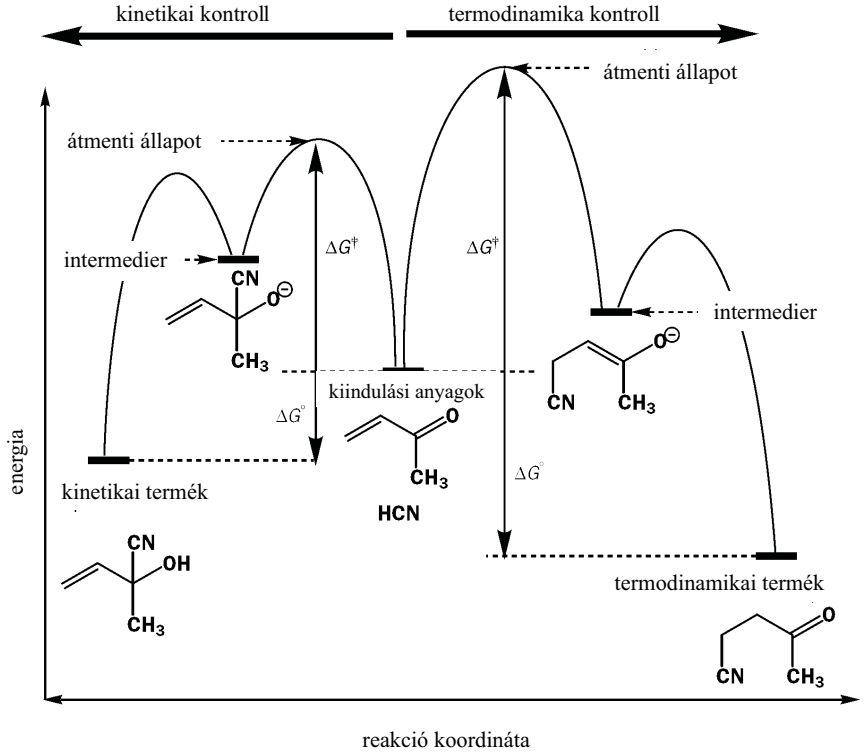
Vizsgáljuk meg a buténon és hidrogén-cianid reakcióját! Két terméket kaphatunk: a nukleofil vagy a karbonil szénen támad, vagy a konjugált olefines szénen támad.



Ezen folyamatok a következő módon játszódhatnak le:



A következő ábra a fenti két reakció energia viszonyait szemlélteti. A kiindulási anyagok az ábra közepén, míg a termékek a két szélén találhatóak.



Az ábrát részletesen megvizsgálva a következő megállapításokat tehetjük:

- A termodinamikailag kontrollált termék (az ábrán termodinamikai termék) energiája alacsonyabb, mint a kinetikailag kontrollált terméké (az ábrán kinetikai termék).

- A jobb oldali reakcióhoz tartozó legnagyobb aktiválási energia nagyobb, mint bármelyik baloldali aktiválási energia.

- A reakció kezdetben „balra indul el”: gyorsabb keletkezik a kinetikailag kontrollált termék.

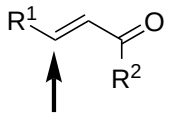
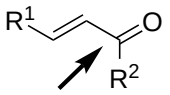
- Ha van elég energia ahhoz, hogy a kinetikai termék visszaalakuljon a kiindulási anyaggá, akkor van elég energia ahhoz, hogy a termodinamikai termék is képződjön. (Ez az példaként tárgyalt reakció esetében igaz, de nem más esetekben nem feltétlen helytálló.)

- A termodinamikai termék visszaalakulásához szükséges energia nagyobb, mint a kinetikai termék esetén.

- A kinetikai termék keletkezése reverzibilis; a termodinamikai terméké irreverzibilis. (Ez az példaként tárgyalt reakció esetében igaz, de más esetekben nem feltétlen helytálló.)

- Alacsony hőmérsékleten a karbonilra történő addíció a kedvezményezett (a rendszer a kisebb aktiválási energiájú utat választja, és nem várjuk meg, amíg beáll az egyensúly), míg magas hőmérsékleten a konjugált addíció (mindkét reakció úton lejátszódhat a folyamat, a rendszer megkeresi a termodinamikai egyensúlyi helyzetet).

Általánosságban egy α,β-telítetlen oxovegyületnél a következő megállapításokat tehetjük a szelektivitásra.

Kedvezményezett reakció	 1,4-addíció	 1,2-addíció
reakciókörülmények (reverzibilis addíciónál)	termodinamikai kontroll: magas hőmérséklet, hosszú reakcióidő	kinetikai kontroll: alacsony hőmérséklet, rövid reakcióidő
az α,β-telítetlen vegyület szerkezete	nem reaktív C=O csoport (amid, észter) nem zsúfolt β szénatom	reaktív C=O csoport (aldehid, acil-klorid) zsúfolt β szénatom
a nukleofil típusa	soft	hard
alkalmazható fémorganikus reagens	rézorganikus vagy Cu(I) katalízis	lítiumorganikus, Grignard-reagens

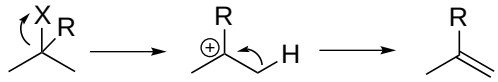
5.4. Eliminációs reakciók

5.4.1. Vegyületek, amelyek E1 mechanizmus szerinti eliminációt szenvedhetnek el

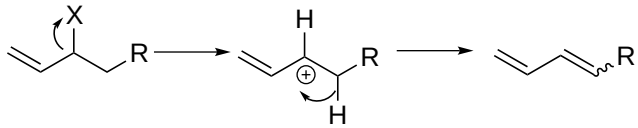
Azt, hogy egy eliminációs reakció E1 vagy E2 mechanizmus szerint játszódik le, számos paraméter befolyásolja. Ezek közül a bázis erőssége és a szénlánc szerkezete a legfontosabb. Az egyik legegyszerűbb példa a *terc*-butilbromid eliminációs reakciója, ami mehet E1 és E2 mechanizmus szerint is. Ha erős bázist adunk hozzá, könnyen deprotonálhatjuk, és így az E2 szerint játszódik le a folyamat. Ha gyenge bázist adunk hozzá, a bromid ledisszociálhat a molekuláról, így egy karbokationt kapunk, majd ezt könnyen deprotonálhatjuk egy gyenge bázissal is, tehát a mechanizmus E1 volt. A szénlánc szerkezete is fontos szempont az E2 reakciónál: a bázisnak oda kell férnie a megfelelő hidrogénhez, az nem lehet térikusan zsúfolt, illetve a bázis sem lehet túl nagy. Az E1 reakció szempontjából pedig a keletkező karbokation stabilitása miatt fontos a szerkezet (lásd S_N1 reakció). A következőkben összefoglaljuk, hogy milyen szerkezetek esetén mennyire valószínű az E1 mechanizmus.

Szubsztrátok, amelyekből az elimináció készségesen E1 szerint megy

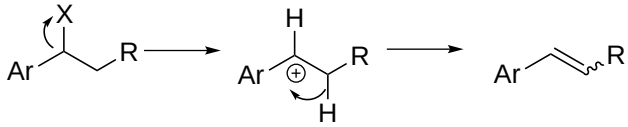
tercier



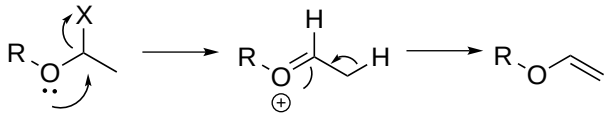
allil



benzil



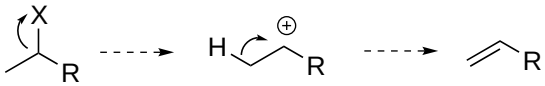
α-hetero szubsztituált



E2 mechanizmus is mehet

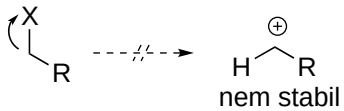
Szubsztrátok, amelyekből az elimináció E1 szerint mehet

szekunder

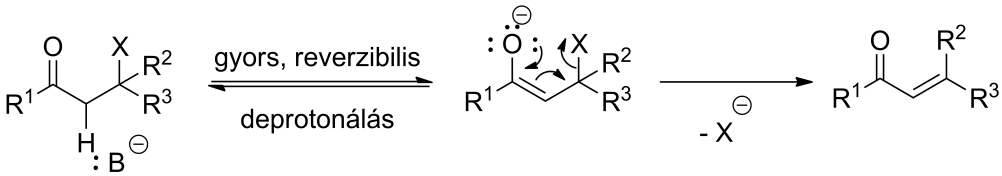


Szubsztrátok, amelyekből az elimináció E1 szerint soha nem mehet

primer



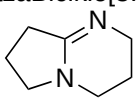
5.4.2. E1cB reakciók



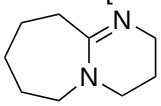
5.5. Az eliminációs és szubsztitúciós reakciók összehasonlítása

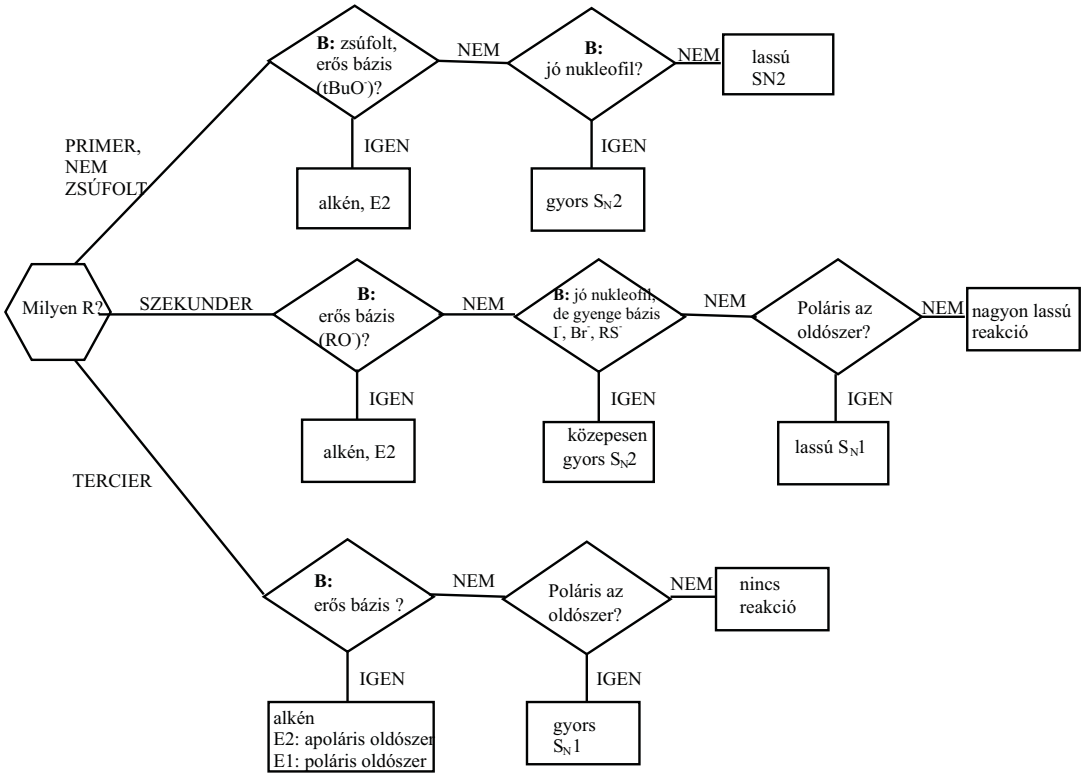
Nukleofilek (bázis) jelenlétében különböző szubsztitúciós és eliminációs reakciók játszódhatnak le. Az alábbi folyamat ábra és táblázat próbál segítséget nyújtani abban, hogy korábbi ismereteinket rendszerezve el tudjuk dönteni, melyik esetben milyen reakcióra számítsunk. A táblázatban szereplő két erős, de sztérikusan zsúfolt bázis:

DBN: 1,5-DiazaBiciklo[3.4.0]Non-5-én



DBU: 1,5-DiazaBiciklo[3.4.0]Undec-7-én





	Rossz Nu (pl. H_2O, ROH)[2]	Gyenge bázis a Nu (pl.I^-, RS^-)	Erős bázis, nem zsúfolt Nu (pl. RO^-)	Erős bázis, zsúfolt nukleofil (pl. DBU, DBN, $tBuO^-$)
metil	nincs reakció	S_N2	S_N2	S_N2
primer (nem zsúfolt)	nincs reakció	S_N2	S_N2	E2
primer (zsúfolt)	nincs reakció	S_N2	E2	E2
szekunder	S_N1, E1 (lassú)	S_N2	E2	E2
tercier	E1 vagy S_N1	S_N1, E1	E2	E2
β aniont stabilizáló csoport	E1cB	E1cB	E1cB	E1cB

[2]semleges, vagy akár savas körülmények

6. fejezet

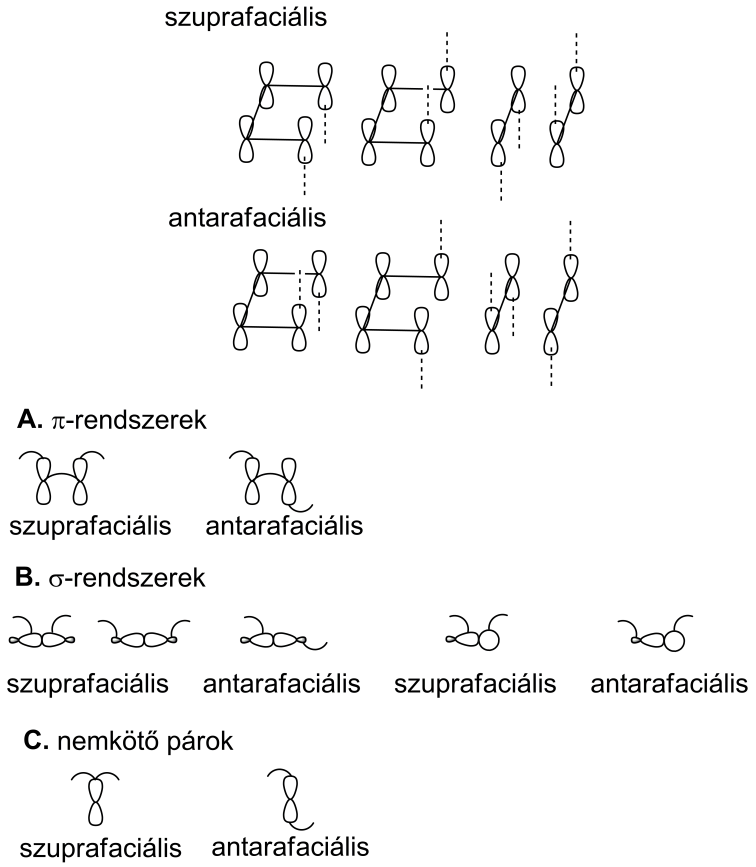
Periciklusos reakciók

Az eddig tárgyalt reakciókban a reaktív intermedierek gyökös vagy ionos vegyületek voltak. A *periciklusos* reakciók ebből a szempontból nézve egy új és az előbbiektől különböző csoportba tartoznak; olyan átalakulások ezek, amelyek egy lépésben, intermedierek, köztitermékek képződése nélkül játszódnak le. Ez a reakciócsalád számos más szempontból is különbözik a többi reakciótól; ezzel magyarázható, hogy számos korábban nem használt fogalmat kell bevezetnünk, amely segít e reakciók pontos leírásában és értelmezésében. A továbbiakban először a kísérleti tapasztalatokon alapuló ismereteket tárgyaljuk, majd később a folyamatok értelmezésének elméleteit is.

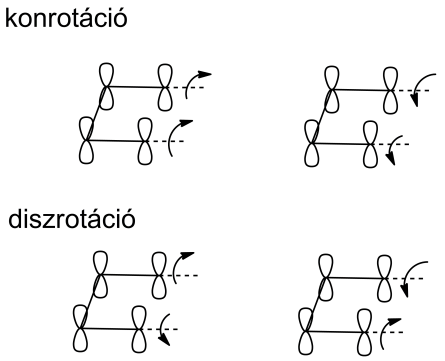
6.1. Alapfogalmak

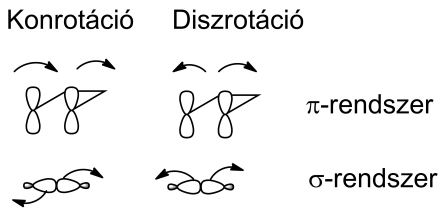
- *Periciklusos reakció*: gyűrűs, aromás átmeneti állapoton keresztül lejátszódó koncertikus reakció.
- *Koncertikus reakció*: köztitermék képződése nélkül, egyetlen elemi folyamatban lejátszódó reakció, amely során egyszerre szakadnak fel, illetve alakulnak ki a kötések.
- *Szinkron reakció:* olyan reakció, amely során a kötések kialakulása és felhasadása ugyanazon időpillanatban történik.
- *Tiltott reakció:* olyan reakció, amely nem kedvezményezett a feltételezett mechanizmus szerint. Nem mehet végbe a reakció, ezért a képződött termék csak kis mennyiségben vagy más mechanizmussal jöhet létre.
- *Megengedett reakció:* olyan reakció, amely kedvezményezett a feltételezett mechanizmus szerint. A reakció során a várt termék nagy mennyiségben keletkezik; ha nem képződik, akkor a folyamat más mechanizmussal játszódik le.

- *Szuprafaciális megközelítés:* ha a keletkező új kötések ugyanazon a térrészen alakulnak ki.
- *Antarafaciális megközelítés:* ha a keletkező új kötések ellentétes térrészen alakulnak ki. A szuprafaciális megközelítés ellentéte.



- *Konrotáció:* a kötések kialakulása, felbomlása során a csoportok azonos irányba fordulnak el.
- *Diszrotáció:* a kötések kialakulása, felbomlása során a csoportok ellentétes irányba fordulnak el.

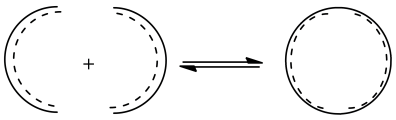




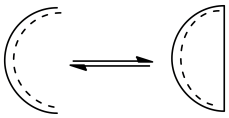
6.2. A periciklusos reakciók típusai

A periciklusos reakciókat négy fő csoportba sorolhatjuk az átalakulások vizsgálata alapján. Ezek közül az első hármat fogjuk részletesen tárgyalni.

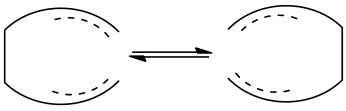
1. *Cikloaddíciós reakciók* során a reagáló vegyületek „vége" között kettő új σ-kötés alakul ki, miközben gyűrűs terméket képeznek. A reakció során a két reaktánsban található konjugált kettős kötés rendszer hossza csökken. A periciklusos reakcióknak legtöbbet alkalmazott képviselői ebbe a családba tartoznak.



2. *Elektrociklizációs reakciók* során egy konjugált poliénből egy gyűrűs termék keletkezik. A reakció unimolekuláris és egy σ-kötés kialakulásával jár, miközben a konjugált lánc mindkét vége egy-egy p-pályával rövidül.



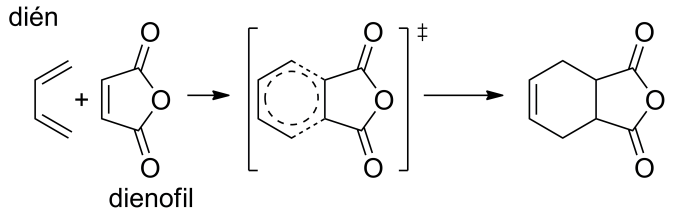
3. *Szigmatróp átrendeződés* során egy unimolekuláris izomerizáció játszódik le, amikor egy σ-kötés helyeződik át egy konjugált rendszer egyik végéből a másikba.



4. *Csoporttranszfer-reakciók* csoportjában viszonylag kevés reakció található. A folyamat során egy atom, vagy funkciós csoport helyeződik át. Ilyen reakció például az ábrán látható Alder-féle én-reakció.

6.3. Cikloaddíciós reakciók

A periciklusos reakciók közül a leggyakoribb és legtöbbet alkalmazott reakciók. A reakcióban az egyik reaktáns mindig egy konjugált polién, míg a másik egy olefin vagy acetilén (polién). A reakciók jelölhetők a résztvevő atomok számának jelölésével: $(i + j)$ cikloaddíció; vagy a reaktánsokban található és az átalakulásban résztvevő π elektronok számával: $[m + n]$. Az egyik első ilyen, amelyet leírtak az ún. [4+2] cikloaddíció, azaz a Diels–Alder-reakció.

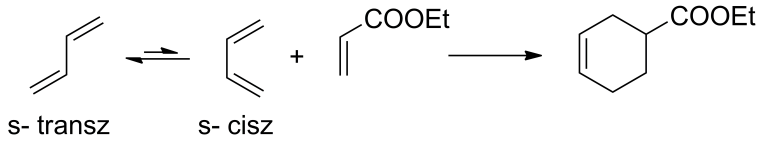


A Diels–Alder-reakciók esetében ez a két jellemző számpár megegyezik (4+2), illetve [4+2] cikloaddíciók.

A következőkben a Diels–Alder-reakciókkal kapcsolatos kísérleti eredményeken keresztül tekintjük át a cikloaddíciós reakciók legfontosabb tulajdonságait, a reakciókat befolyásoló tényezőket és a folyamat sztereokémiáját.

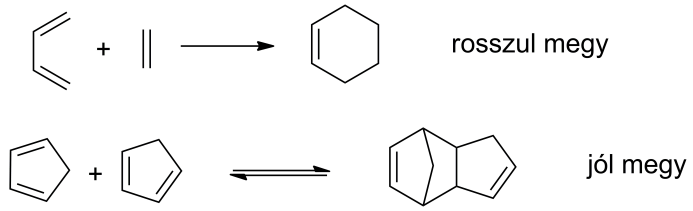
6.3.1. A dién

A Diels–Alder-reakció különbözően szubsztituált nyílt láncú és gyűrűs diénekkel is készségesen lejátszódik. A diének térszerkezete azonban jelentősen befolyásolja a reakció végbemenetelét. A cikloaddíciók csak az *s-cisz* konformációjú diénnel mennek végbe, bár ez az energetikailag kedvezőtlenebb forma. Ezzel magyarázható a gyűrűs diének fokozott reaktivitása.



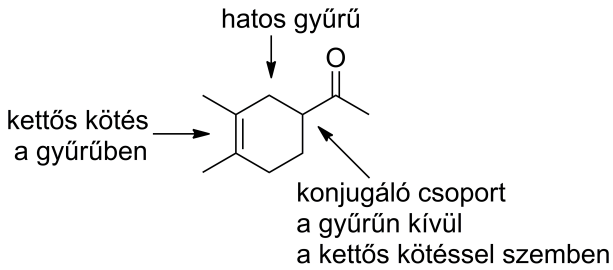
6.3.2. A dienofil

A legegyszerűbb példában a [4+2] cikloaddícióknál etilén és butadién szerepel. Bár ez az átalakulás jól mutatja a reakciót, de a gyakorlatban elég kis konverzióval játszódik le. A tapasztalat azt mutatja, hogy azon esetekben játszódnak le készségesen a cikloaddíciók, ha az olefin részlethez konjugálódik valamilyen atom vagy csoport (pl. Cl, CN, fenil, további kettős kötés).



6.3.3. A termék

Egy összetettebb molekula szintézisénél hasznos, ha felismerjük azokat az „ujjlenyomatokat”, amelyeket egy adott kémiai átalakítás hagy maga után. Mik azok az ismerető jelek, amelyek egy Diels–Alder-reakcióban képződött terméket azonosítanak? Hatos gyűrű képződik, amelyben egy kettős kötés található. Egy konjugációra képes atom vagy csoport kapcsolódik a gyűrűhöz és a kettős kötéssel „szemben” helyezkedik el.

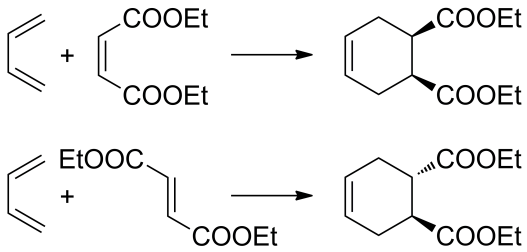


6.3.4. Sztereokémia

A Diels–Alder-reakció sztereospecifikus. A reaktánsok sztereokémiája meghatározza a termékekét is. Ezért érdemes végigtekinteni, hogy a dienofil és a dién hogyan hat a képződő termék térszerkezetére.

A dienofil sztereokémiájának hatása

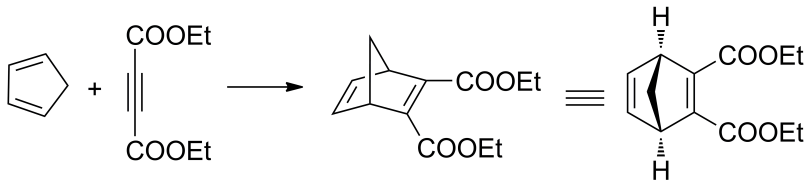
A dienofilek gyakran diszubsztituált olefinek; ha a szubsztituensek a kettős kötés két különböző oldalán helyezkednek el, akkor *E*-*Z* (cisz-transz) izoméria lehetséges. A *Z* izomer esetében cisz-1,2-diszubsztituált-ciklohexénhez jutunk, míg az *E* izomernél transz származékot kapunk



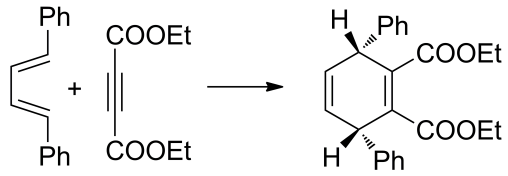
A dién sztereokémiájának hatása

A dién sztereokémiájának reaktivitásra gyakorolt hatását már fentebb a különböző konformerek reakciókészségénél tárgyaltuk. Ezenkívül, amit érdekes még áttekinteni, hogy a diszubsztituált diének geometriai izomériája hogyan befolyásolja a termék szerkezetét. Az egyszerűség kedvéért dienofilként egy acetilénszármazékot használunk, amely így nem okoz sztereokémiai bonyodalmat.

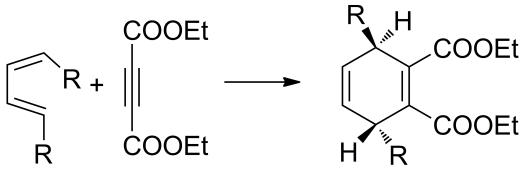
- Az *Z*,*Z* (cisz,cisz) diént alkalmazva egy cisz 1,4-diszubsztituált terméket kapunk. E család azért bír különös jelentőséggel, mert a gyűrűs diének térszerkezete általában ilyen (nagy gyűrű tagszám szükséges ahhoz, hogy ne ilyen legyen a térszerkezet).



- Az *E*,*E* (transz, transz) dienofil esetében is cisz-1,4-diszubsztituált termékhez jutunk.

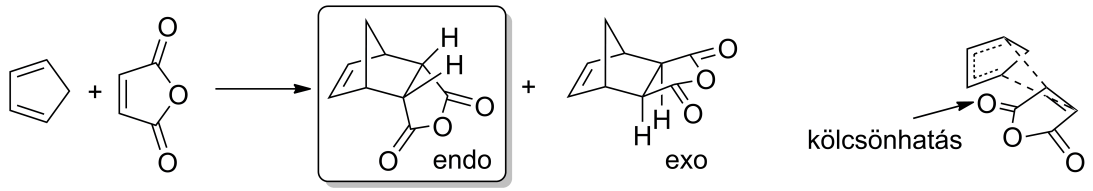


- Az *E*,*Z* (transz, cisz) izomer esetében a termékben transz-1,4-diszubsztituált helyzetben találhatók meg a dién szubsztituensei.

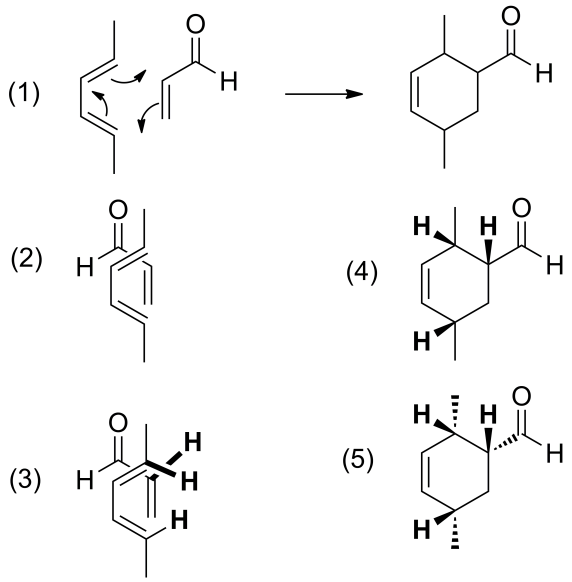


Az endo-szabály

Érdekes megfigyelés, hogy a [4+2] cikloaddíciós reakciókban, mint amilyen a ciklopentadién és a maleinsavanhidrid közötti reakció, a lehetséges két termék közül csak az egyik keletkezik. A kedvezményezett szerkezett az ún. *endo*, míg a másik *exo* térszerkezetű. Fontos megjegyezni, hogy ez az irányítási szabály a [4+2] addíciókra jellemző. A kísérleti tapasztalat az átmeneti állapotban a reaktánsok között kialakuló kedvező másodlagos molekulapálya kölcsönhatásokkal magyarázható.



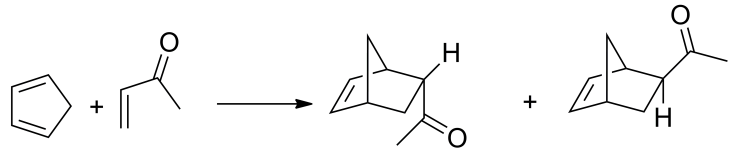
A termék térszerkezetének felrajzolása néha nem is olyan egyszerű, ezért érdemes áttekinteni vázlatosan, hogyan tudjuk ezt megtenni. Először rajzoljuk fel a reakció mechanizmusát, alkalmazzuk az egy irányba mutató nyilakat és így állapítsuk meg, hogy valójában milyen termék képződésével számolunk. A termék térszerkezetének pontos felrajzolásához a folyamat sztereokémiáját leíró szabályokat kell figyelembe vennünk. Ehhez rajzoljuk fel egy síkban mind a két molekulát. A diént felülre rajzoljuk, majd alá helyezzük el a dienofilt, úgy hogy a π-kötése a lehető legközelebb legyen a kialalkuló kötésekhez és tükrözze az endo-szabályt, azaz a konjugáló csoport a dién alatt helyezkedjen el térben (2). Kirajzoljuk azokat a hidrogénatomokat, amelyek majd a kialakuló sztereocentrumokhoz kapcsolódnak (3). Ezután megrajzoljuk a termék szerkezetét. A kialakuló kötéseknél figyelembe vesszük a korábbi ábrázolásnál lévő helyzetüket. A hidrogének egymáshoz képest cisz helyzetben vannak (4). Felrajzoljuk a termék végleges térszerkezetét, jelölve a szubsztituensek térállását. Ez a folyamat endo terméke.



6.3.5. Oldószerhatás

A Diels–Alder-reakciók során általános tapasztalat, hogy nincs oldószerhatás. Bizonyos esetekben mégis van az oldószernek szerepe: ha vízben hajtják végre a cikloaddíciót, és a reaktánsok apolárisak (lipofilek), akkor a víz felszínén gyűlnek össze, így magas koncentrációban találhatók ott, és ezért gyorsabb a reakció. Ez

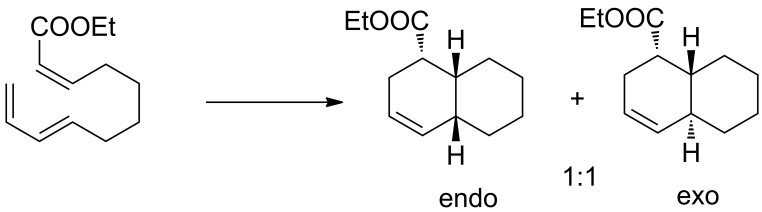
a jelenség, bár látszólag oldószerhatás, mégsem analóg az ionos mechanizmusú átalakításoknál tapasztalt jelenséggel.



	relatív sebesség			
izo-oktán	1	80	:	20
víz	700	96	:	4

6.3.6. Intramolekuláris cikloaddíció

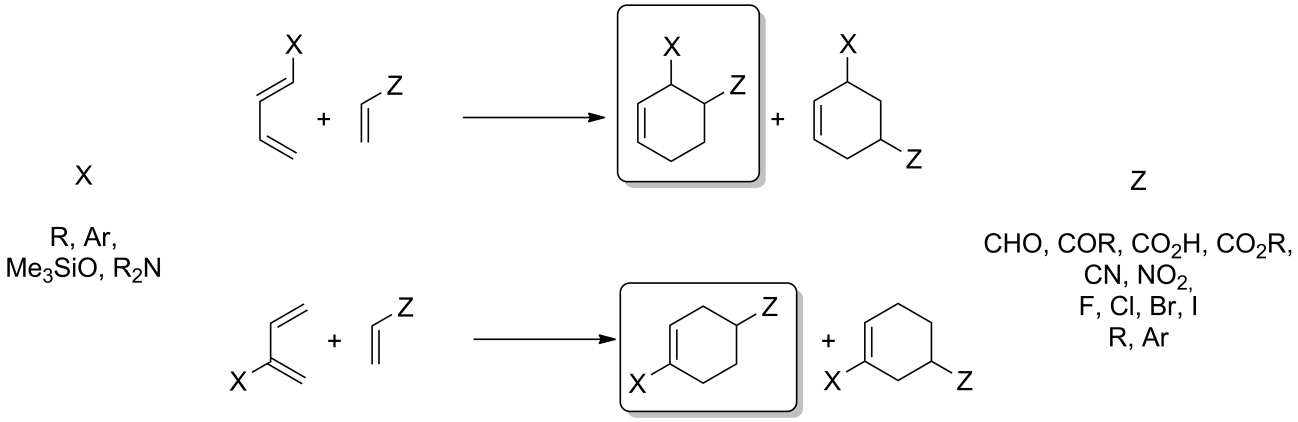
Ha a dién és a dienofil is egy molekulán belül található, akkor a cikloaddíciós reakció készségesen lejátszódik. Ezen esetekben a sztérikus zsúfoltság miatt gyakran az *exo* termék képződése válik kedvezményezetté. Az *endo* szabály kevésbé írja le a kísérleti tapasztalatokat.



6.3.7. Regioszelektivitás

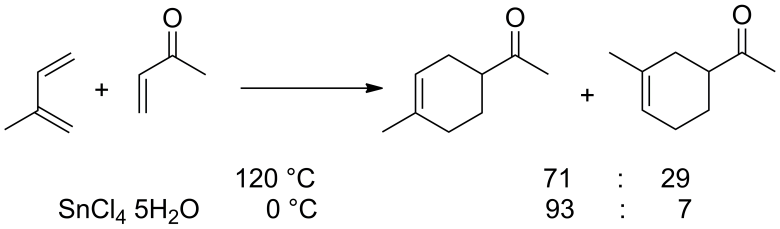
Ha a diénen található egy X elektronküldő tulajdonságú szubsztituens és az olefinen egy Z elektronszívó csoport, akkor a kísérleti eredmények alapján azt mondhatjuk, hogy a termékek pszeudo-para vagy pszeudo-orto pozícióban[1] helyezkednek el a termékben. A pszeudo-meta szubsztituált termékek nem kedvezményezettek.

[1]A pszeudo előtagot azért tesszük az orto, meta, para pozíció jelző szavak elé, mert a termék nem egy aromás gyűrű, amelyre bevezettük ezeket a fogalmakat. A kifejezéstársítás mégis valamilyen szinten helyes, ugyanis az átmeneti állapotban aromás rendszerünk van.



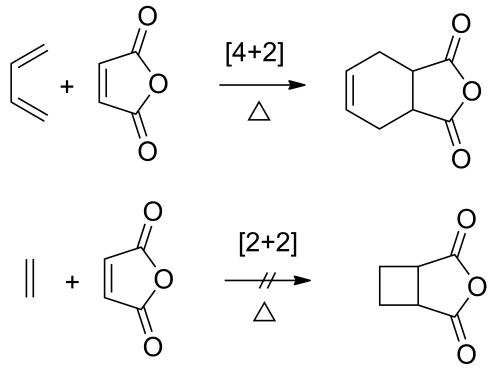
6.3.8. Lewis-sav katalízis

Számos esetben Lewis-sav hozzáadásával lényegesen enyhébb körülmények között játszódnak le a cikloaddíciók. Ezen esetekben a Lewis-sav a dienofil egy részletéhez koordinál, ezzel növeli a rendszer elektonhiányos állapotát (csökkenti a LUMO energiszintjét), és így gyorsítja az elektondús diénnel lejátszódó reakciót.

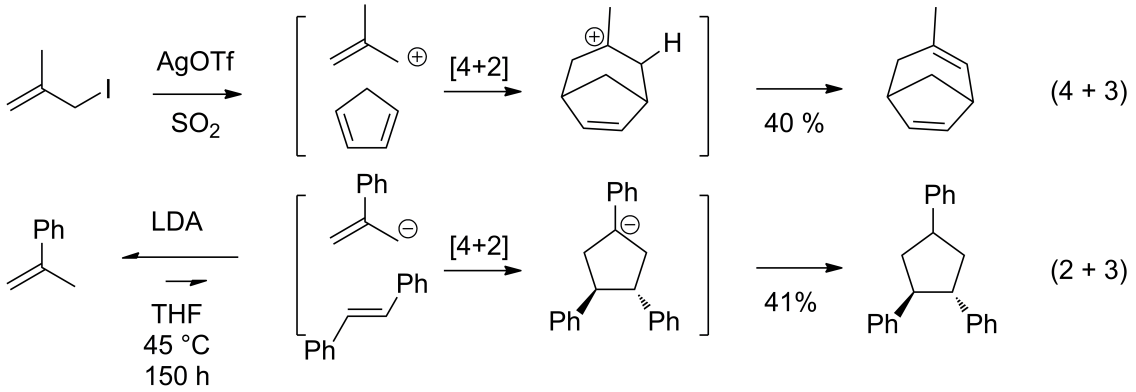


6.3.9. Woodward–Hoffmann-szabály I.

Fentebb láttuk, hogy a butadién és a maleinsavanhidrid közötti reakció készségesen lejátszódik, és ezt a reakciót neveztük [4+2] cikloaddíciónak (az atomokat tekintve is (4+2) volt a reakció leírása). Ezzel szemben az etilén és a maleinsavanhidrid között nem játszódik le ilyen típusú reakció, annak ellenére sem, hogy a képződött termék termodinamikailag kedvezőbb, mint a kiindulási vegyületek összesége. Ezt a második reakciót [2+2] cikloaddíciónak tekintenénk, ha lejátszódna (az atomok alapján is (2+2) lenne a folyamatot jellemző számpár).

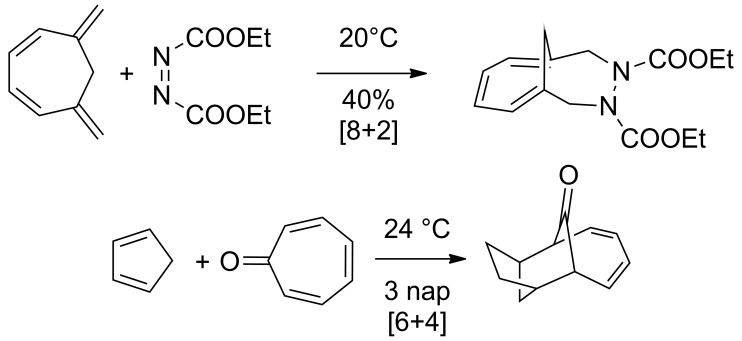


Tehát érdemes megvizsgálni milyen más rendszerekkel játszódnak le ezek a periciklusos átalakítások, és a kísérleti tapasztalatok fényében valamilyen általános szabály felállításával jelezhetnénk előre, hogy mely reakciók játszódnak le és melyek nem. Először azt a kérdéskört járjuk körül, hogy 4+2 elektron vagy atom szükséges a sikeres cikloaddícióhoz. Ehhez allil kation és dién (4+2 elektront és 4+3 atomot tartalmazó rendszer), valamint allil anion és olefin (4+2 elektron és 3+2 atom alkotta rendszer) egymás közötti reakcióját vizsgáltuk meg.



Mindkettő esetben a reakció sikeresen lejátszódott, így ez alapján megállapíthatjuk, hogy a reakcióban nem az atomok, hanem az elektronok száma a meghatározó; ha összesen 6 elektron vesz részt az átalakulásban, a reakció lejátszódik. A korábbi példa alapján 4 elektron részvételével nem működött a reakció.

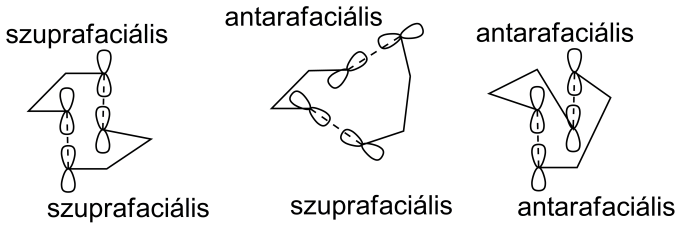
A következő két reakciót megvizsgálva is nagy mennyiségben jutottunk termékhez.



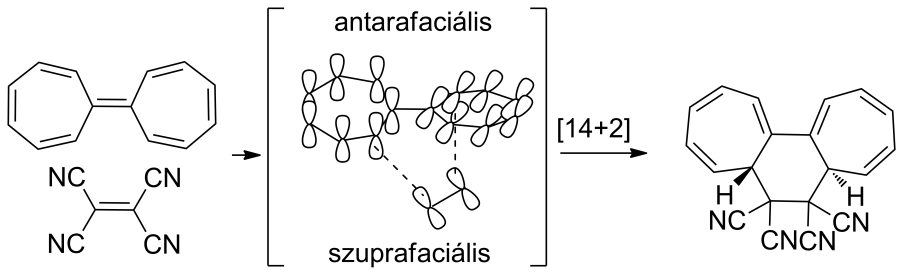
Az első folyamat egy [8+2] cikloaddíció, míg a második egy [6+4] átalakulás volt. Mindkettő esetben 10 elektron vett részt, de nem ugyanolyan elosztásban voltak ezek az elektronok.

Ezen kísérleti eredmények alapján a következő általános szabályt fogalmazhatjuk meg: *Termikus aktiválás hatására azok a cikloaddíciós reakciók az engedélyezettek, ahol (4n+2) π-elektron vesz részt az átalakulásban. A 4n π-elektront tartalmazó reakciók tiltottak. (Mindkettő esetben az n egész számot jelöl.)*

Cikloaddíciós reakciók során a reaktánsok (a dién és a dienofil) többféle módon közelíthetik meg egymást. Érdemes ezt a tulajdonságot is megvizsgálni a reakciók végbemenetele szempontjából. A megközelítés lehet szuprafaciális-szuprafaciális, antarafaciális-szuprafaciális, illetve antarafaciális-antarafaciális.



Az eddig tárgyalt reakciókban a megközelítés szuprafaciális-szuprafaciális volt. [2] Ezért érdekes a következő reakció, amelyben a termék sztereokémiájából látható, hogy antarafaciális-szuprafaciális a megközelítés, míg a résztvevő elektronok száma 16 volt.

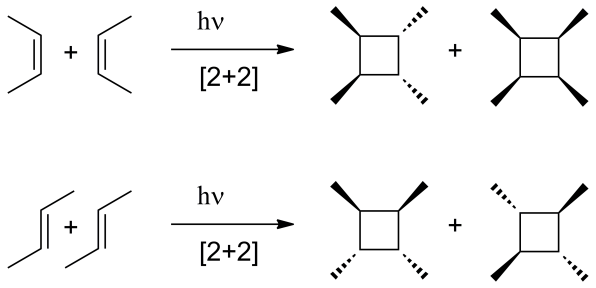


Annak ellenére, hogy itt 4*n* π-elektron vesz részt a folyamatban, mégis lejátszódik. Ezért az előbb megfogalmazott szabályt érdemes a következőképpen bővítenünk: *Ha egy cikloaddíciós reakcióban (4n+2) π-elektron vesz részt, akkor termikus aktiválás hatására csak azok a folyamatok megengedettek, amelyekben a reaktánsok szuprafaciális-szuprafaciális (vagy antarafaciális-antarafaciális) módon közelítik meg egymást. Míg 4n π-elektront tartalmazó folyamatokban termikusan csak a szuprafaciális-antarafaciális megközelítés megengedett. (Mindkettő esetben az n egész számot jelöl.)*

[2] Kis molekulák esetében általában ez a megközelítés a lehetséges, ugyanis egy antarafaciális elhelyezkedéshez elég nagy rendszer kell, hogy a különböző feszültségek ne akadályozzák a reakciót.

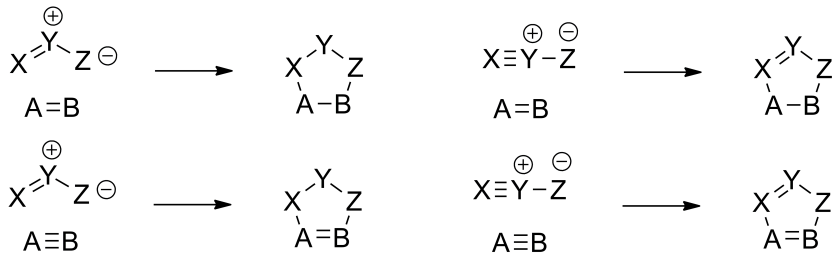
6.3.10. Fotokémiai aktiválás

A cikloaddíciós reakciókkal kapcsolatban (sőt általában a periciklusos reakciókra) jellemző, hogy a termikusan tiltott átalakulások fotokémiai aktiválással megengedettek és fordítva.

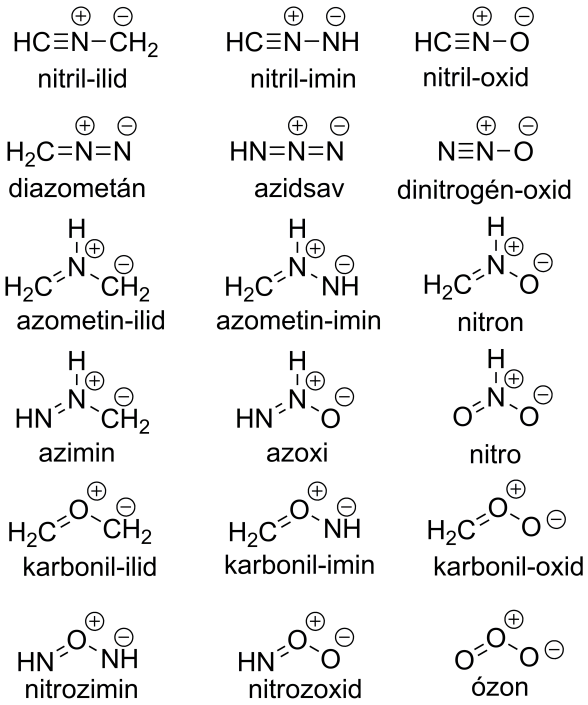


6.3.11. Dipoláris cikloaddíció

Fentebb láthattuk, hogy a cikloaddíciók lejátszódnak olyan esetben is, ha az egyik reaktáns ionos vegyület. Ezek alapján nem olyan meglepő tény, hogy a reaktánsok között szerepelhetnek dipoláris vegyületek is. Ezen reakciók a szerves kémiában gyakran alkalmazott, hasznos átalakítások. Általánosan ezeket 1,3-dipoláris cikloaddícióknak nevezzük és a következő egyenletekkel írhatjuk le.



Ilyen reakció például az olefinek ózonnal lejátszódó oxidálása is. A leggyakoribb 1,3-dipoláris vegyületeket, illetve alapvegyületeket a következő ábra foglalja össze.

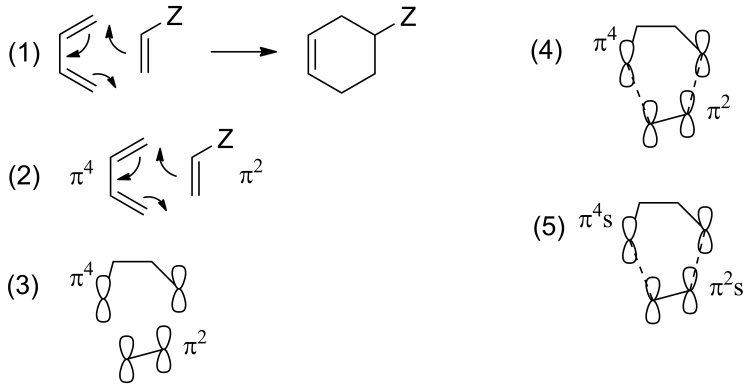


6.3.12. Woodward–Hoffmann-szabály II.

Az általános Woodward–Hoffmann-szabály

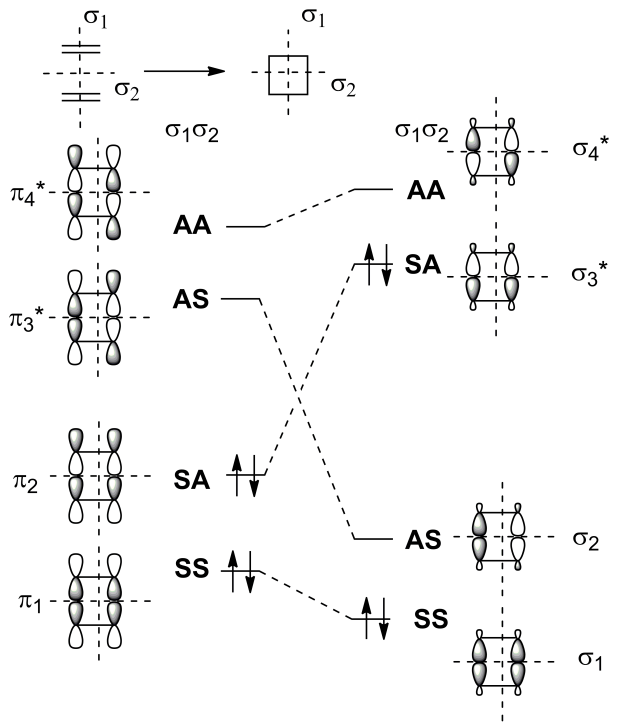
Az általános Woodward–Hoffmann-szabály alapján, *azok a periciklusos reakciók megengedettek, amelyekben a* $(4q + 2)_s$ *és a* $(4r)_a$ *típusú komponensek száma páratlan.* A szabályban a kifejezések azt jelentik, hogy a reaktánsok elektronszáma ilyen alakban felírható egész szám. Az alsó indexben lévő betűk azt jelentik, hogy ezek a komponensek szuprafaciális vagy antarafaciális megközelítésben vesznek részt a reakcióban.

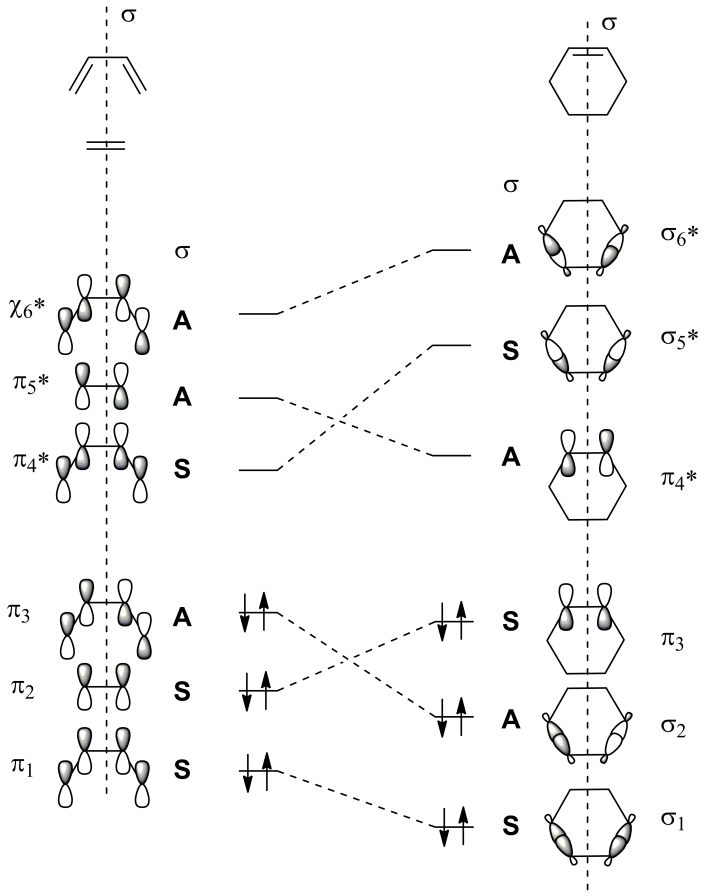
A szabály alkalmazását tekintsük át lépésenként egy általános Diels–Alder-reakcióban. (1) Rajzoljuk fel a lejátszódó folyamat mechanizmusát nyilak segítségével. (2) Válasszuk ki az egyes komponenseket és számoljuk meg az elektronjaikat. (3) Rajzoljuk fel a két reaktánst térben, és ábrázoljuk az egymással kölcsönható pályákat a reaktánsok szélein (és csak ott). (4) Rajzoljuk be szaggatott vonallal az újonnan kialakuló kötéseket. (5) Az új kötések kialakulása alapján állapítsuk meg és jelöljük, hogy a megközelítés alapján az egyes komponensek szuprafaciális (s) vagy antarafaciális (a) módon vesznek részt a reakcióban. (6) Számoljuk meg az egyes komponensek hozzájárulását. Esetünkben $(4q+2)_s$ komponens 1 darab van, míg $(4r)_a$ 0 darab, összegük 1, tehát a reakció végbemegy termikus aktiválással.



A pályaszimmetria megmaradása: korrelációs diagramok

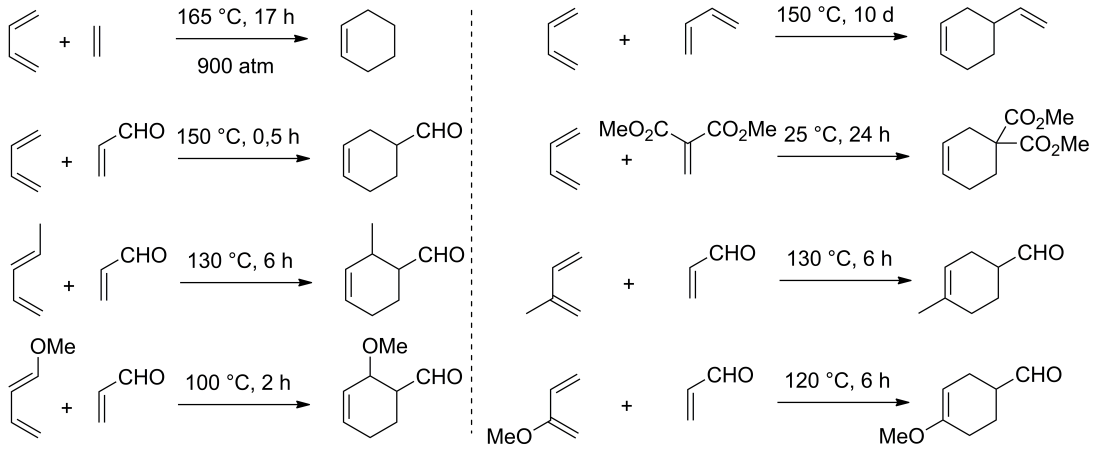
A folyamatok lejátszódásának értelmezése történhet korrelációs diagramok segítségével. Ebben az esetben ábrázoljuk a reaktánsok molekulapályáit és a termék molekulapályáit energia szerint növekvő sorrendben. Majd ezekután megvizsgáljuk, hogy az adott átalakulásokra jellemző szimmetriaelemekre (tükörsík, a továbbiakban σ, 180°-os forgatási tengely, a továbbiakban C_2) nézve szimetrikus (S) vagy antiszimmetrikus (A) a molekulapálya, figyelembevéve a fázisokat. A kiindulási és termék oldal azonos szimmetriájú pályáit összepárosítjuk (szimmetrián belül energia szerint sorban), majd betöltjük az alapállapot szerint elektronokkal a kiindulási anyagok pályáit. Ezután a szimmetria szerint megfelelő termék pályákra helyezzük az elektronokat. Ha ekkor alapállapotú terméket kapunk, a folyamat termikus aktiválásra lejátszódik. Ha kétszeresen vagy többszörösen gerjesztett állapotú a termék, a folyamat tiltott lesz. Példaként nézzük meg a két etilén között lejátszódó [2+2] cikloaddíció, illetve a butadién és az etilén közötti [4+2] cikloaddíció korrelációs diagramját.


σ1
σ2
σ1σ2
π4*
π3*
π2
π1
AA
AS
SA
SS
σ4*
σ3*
σ2
σ1

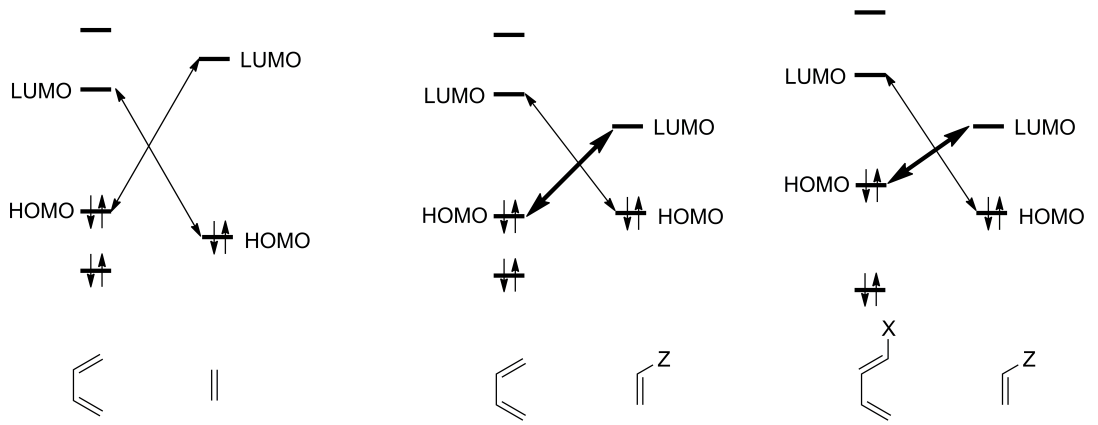

σ
χ6*
π5*
π4*
π3
π2
π1
A
S
σ6*
σ5*
π4*
π3
σ2
σ1

6.3.13. A cikloaddíciós folyamatok energiaigénye

A Diels–Alder-reakciókban általában a dién az elektrondús, míg a dienofil az elektronszegényebb komponens. A reaktánsok szubsztituensei jelentősen befolyásolják a reakció sebességét, ahogyan ezt a következő reakciók is mutatják.

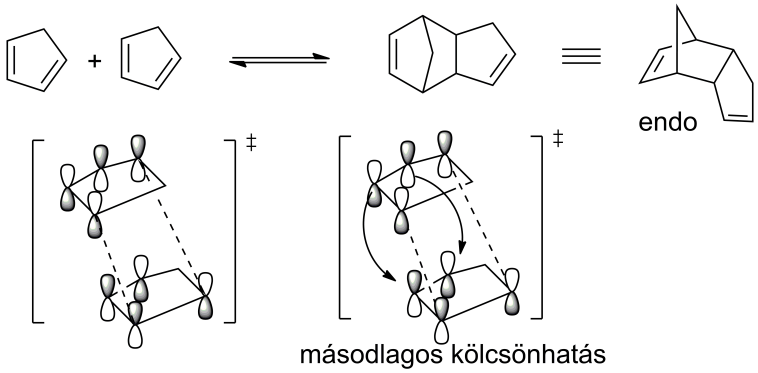


A periciklusos átalakulások során az egyes reaktánsok HOMO-ja és LUMO-ja között kialakuló kölcsönhatás energetikailag a legjelentősebb. Az olefinhez kapcsolódó Z szubsztituens csökkenti annak LUMO energiaszintjét, így közelíti a dién HOMO energia szintjét, amely kedvez a folyamat végbemenetelének. A diénhez kapcsolódó X elektronküldő csoport növeli a dién HOMO energia szintjét, ez is kedvezőbbé teszi a reakció lejátszódását.



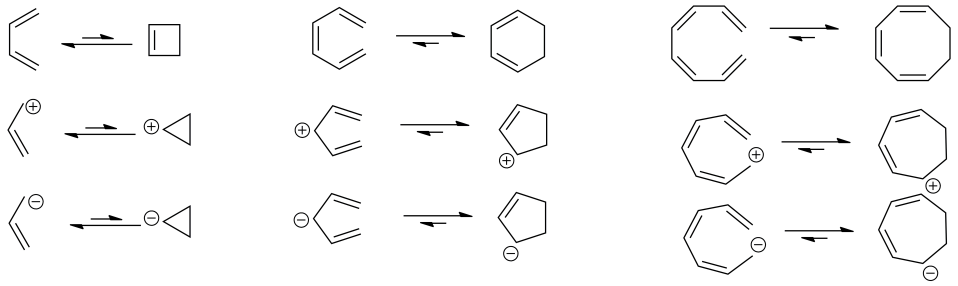
6.3.14. Másodlagos hatások: az endo-szabály magyarázat

A fentebb láttuk a [4+2] cikloaddíciókra jellemző endo-szabályt, amelynek alapja a másodlagos pályaátfedések az átmeneti állapot során. Ezt mutatja a következő ábra is, amikor látható, hogy az új kötések kialakításában közvetlenül részt nem vevő HOMO-LUMO részek megfelelő fázisúak, a kedvező kölcsönhatás kialakításához.



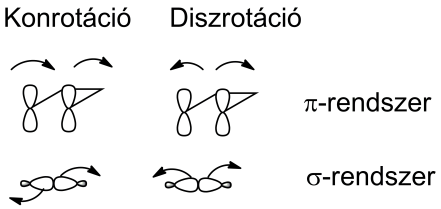
6.4. Elektrociklizációs reakciók

A periciklusos reakciók másik nagy csoportja az elektrociklizációs (illetve a másik irányban elektroreverziós) reakciók. Az átalakulás során egy konjugált kettős kötéses rendszerből egy új σ-kötés alakul ki, miközben csökken a π-kötések száma. Ilyen reakciók végbemehetnek termikus aktiválásra és fény hatására is, hasonlóan a cikloaddíciókhoz. A következő ábra néhány ilyen átalakulást mutat be.



6.4.1. Woodward–Hoffmann-szabály I.

Az elektrociklizációs reakciók esetében az átalakulás az esetek jelentős részében megtörténik hő, illetve fény hatására is. Tehát itt az alapvető kérdés nem azt célozza meg, mint a cikloaddícióknál, hogy a folyamat lejátszódik vagy sem, hanem milyen sztereokémiájú termékhez jutunk. Ugyanis az elektrociklizációs átalakulások során konrotáció és diszrotáció történhet, amely meghatározza a termék sztereokémiáját. Ezen jelenséget a következő ábra mutatja be.



A különböző elektonszámú konjugált rendszereket vizsgálva (melyek lehetnek semlegesek vagy töltéssel rendelkezők) sztereokémiai eredmények alapján a következő szabályt fogalmazhatjuk meg az elektrociklizációs reakciók sztereokémiájával kapcsolatban. *Elektrociklizációs folyamatokban, termikus aktiválás során, ha a reaktánsban* $(4n + 2)$ *elektron vesz részt az átalakulásban, akkor diszrotáció történik, míg* $(4n)$ *elektron esetén konrotáció.*

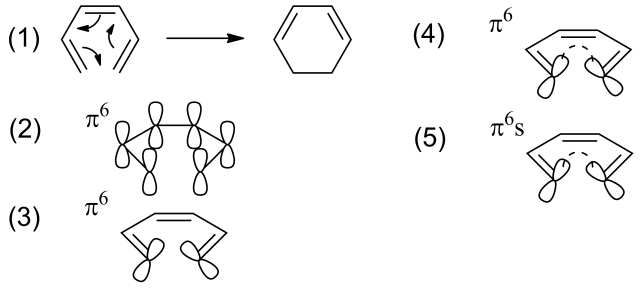
Egyensúlyban lévő komponensek	Elektronszám	Sztereokémia	
		Termikus	Fény
butadién = ciklobutén	4	konrotáció	diszrotáció
hexatrién = ciklohexadién	6	diszrotáció	konrotáció
oktatetraén = ciklooktatrién	8	konrotáció	diszrotáció
dekapentaén = ciklodekatetraén	10	diszrotáció	konrotáció
allil kation = ciklopropil kation	2	diszrotáció	konrotáció
allil anion = ciklopropil anion	4	konrotáció	diszrotáció
pentadienil kation = ciklopenentil kation	4	konrotáció	diszrotáció
pentadienil anion = ciklopenentil anion	6	diszrotáció	konrotáció
heptatrienil kation = cikloheptadienil kation	6	diszrotáció	konrotáció
heptatrienil anion = cikloheptadienil anion	8	konrotáció	diszrotáció
nonatetraenil kation = ciklononatrienil kation	8	konrotáció	diszrotáció
nonatetraenil anion = ciklononatrienil anion	10	diszrotáció	konrotáció

6.4.2. Woodward–Hoffmann-szabály II.

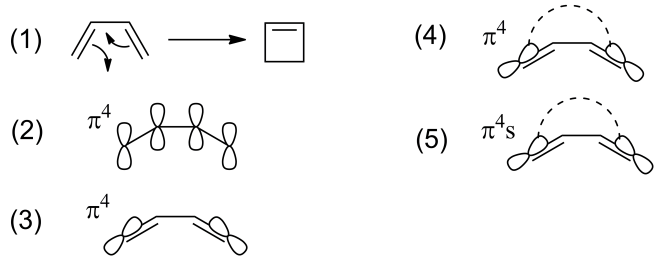
Az általános Woodward–Hoffmann-szabály

Az általános Woodward–Hoffmann-szabály ebben az esetben is ugyanúgy hangzik mint a cikloaddícióknál: *azok a periciklusos reakciók megengedettek, amelyekben a* $(4q + 2)_s$ *és a* $(4r)_a$ *típusú komponensek száma páratlan.* Jelen esetben, amire figyelni kell, az a diszrotáció és konrotáció megfeleltetése a szuprafaciális, illetve antarafaciális megközelítésnek. Ezen szabály alkalmazásához tekintsük át a következő átalakulásokat.

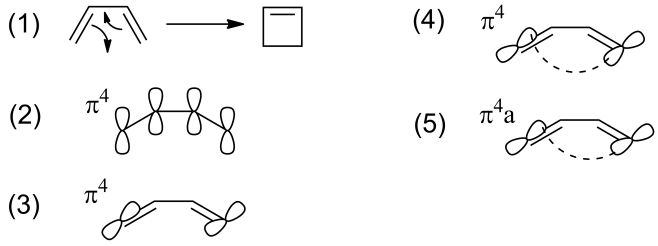
(1) Rajzoljuk fel az átalakulás mechanizmusát. (2) Kiválasztva a reaktánst, jelöljük be a folyamatban résztvevő pályákat/kötéseket. (3) Készítsünk térbeli ábrázolást és csak a reaktáns végén lévő pályákat rajzoljuk be. (4) Jelöljük az újonnan kialakuló kötést. (5) Jelöljük a megközelítésmódot. Ha a pályák ugyanazon térfelét kötjük össze, akkor ez szuprafaciális megközelítés, azaz diszrotáció. (6) Számoljuk meg az egyes komponensek hozzájárulását. Esetünkben $(4q + 2)_s$ komponens 1 darab van, míg $(4r)_a$ 0 darab, összegük 1, tehát a reakció végbemegy termikus aktiválással.



Vizsgáljuk meg hasonló lépésekben a butadién elektrociklizációs átalakulását diszrotációt feltételezve! (1) Rajzoljuk fel az átalakulás mechanizmusát. (2) Kiválasztva a reaktánst, jelöljük be a folyamatban résztvevő pályákat/kötéseket. (3) Készítsünk térbeli ábrázolást, és csak a reaktáns végén lévő pályákat rajzoljuk be. (4) Jelöljük az újonnan kialakuló kötést. (5) Jelöljük a megközelítésmódot. Ha a pályák ugyanazon térfelét kötjük össze, akkor ez szuprafaciális megközelítés, azaz diszrotáció. (6) Számoljuk meg az egyes komponensek hozzájárulását. Esetünkben $(4q + 2)_s$ komponens 0 darab van, míg $(4r)_a$ 0 darab, összegük 0, tehát a reakció nem megy végbe termikus aktiválással.

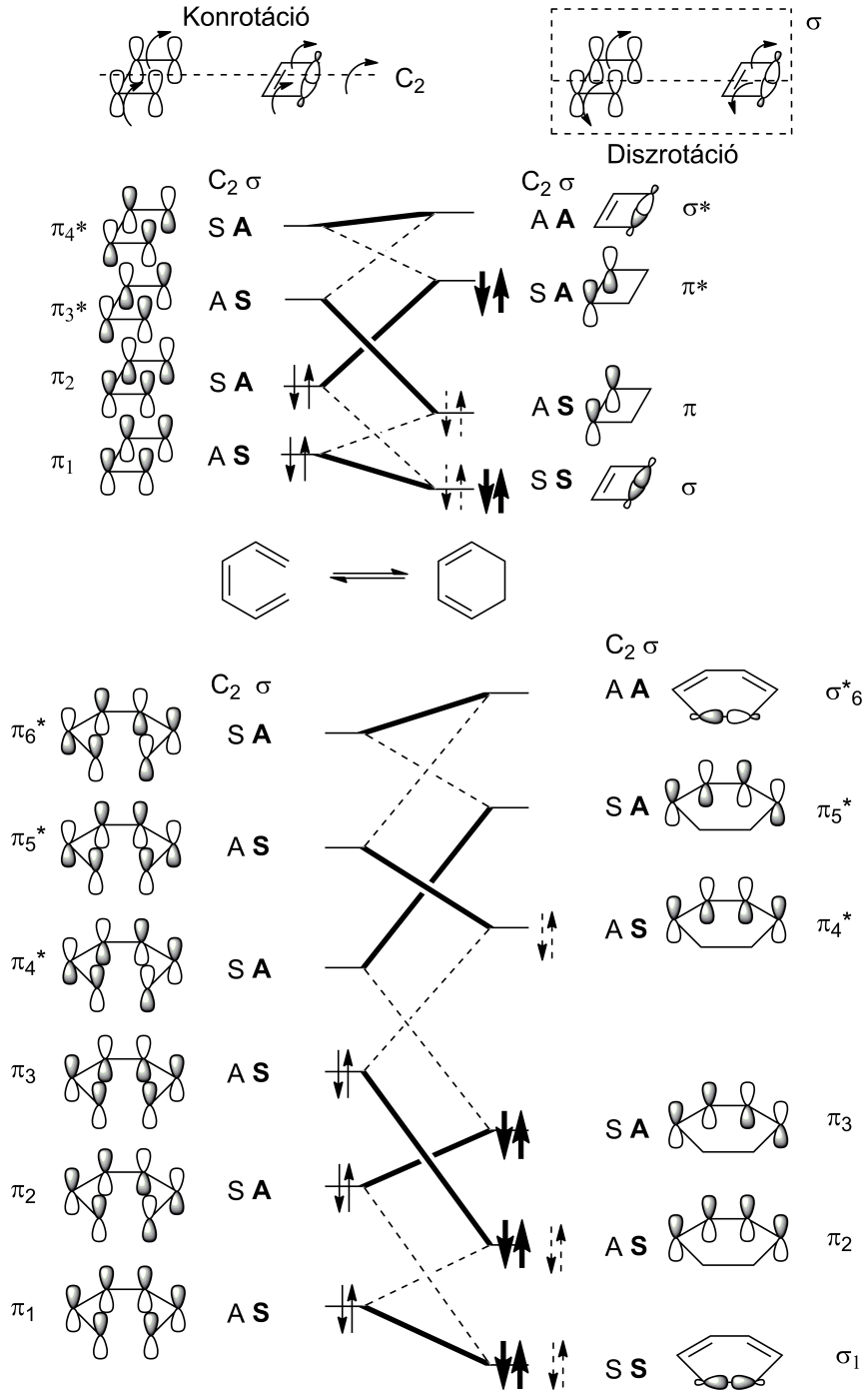


Tekintsük át a butadién elektociklizációs átalakulását konrotációt feltételezve! (1) Rajzoljuk fel az átalakulás mechanizmusát. (2) Kiválasztva a reaktánst, jelöljük be a folyamatban résztvevő pályákat/kötéseket. (3) Készítsünk térbeli ábrázolást, és csak a reaktáns végén lévő pályákat rajzoljuk be. (4) Jelöljük az újonnan kialakuló kötést. (5) Jelöljük a megközelítésmódot. Ha a pályák ellentétes térfelét kötjük össze, akkor ez antarafaciális megközelítés, azaz konrotáció. (6) Számoljuk meg az egyes komponensek hozzájárulását. Esetünkben $(4q+2)_s$ komponens 0 darab van, míg $(4r)_a$ 1 darab, összegük 1, tehát a reakció végbemegy termikus aktiválással.



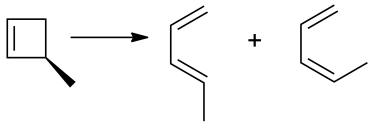
A pályaszimmetria megmaradása: korrelációs diagramok

Az elektrociklizációk is értelmezhetők korrelációs diagramok segítségével. Ebben az esetben a diszrotációhoz tartozó szimmetriaelem a tükörsík, míg a konrotációs változások a 180°-os forgatással való szimmetria marad meg. Az alábbi korrelációs diagramok tartalmazzák mindkettő sztereokémia szerinti átalakulás vizsgálatát; a szaggatott vonalak a konrotációra, míg a vastagítottak a diszrotációra vonatkoznak. Ezen esetekben is a folyamat termikusan csak akkor megengedett, ha alapállapotú termék képződik.

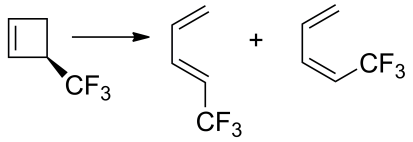


6.4.3. Szelektív kicsavarodás

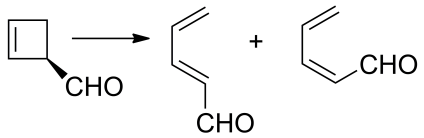
A cikloaddíciós reakciók endo-szabályához hasonlóan az elektrociklizációnál is szerepet kapnak a másodlagos átfedések. Ennek az egyik leggyakoribb példája az úgy nevezett szelektív kicsavarodás (torqueoselectivity). A cikloreverzió során kétféle disz/konrotációs mozgással nyílhatnak fel a gyűrűs vegyületek, de az esetek egy jelentős részében csak az egyik termék keletkezik. Ezt a jelenséget okozza a kedvező másodlagos kölcsönhatás. Ilyen átalakulásokra mutat példát a következő ábra.



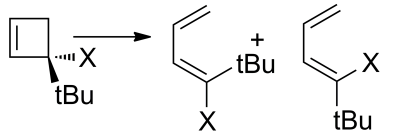
100 % nem kimutatható



95 % 5%



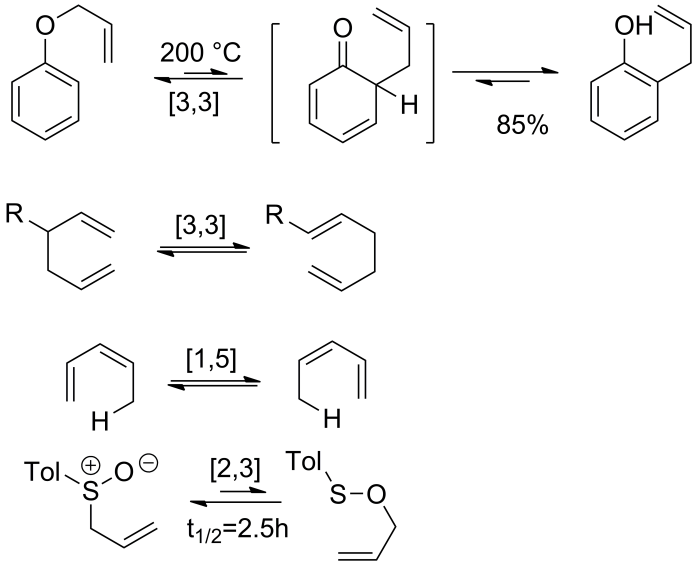
nem kimutatható 100 %



X= CH_3	30%	70%
X= OCH_3	>99%	<1%

6.5. Szigmatróp átrendeződések

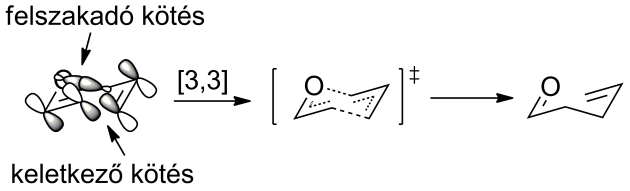
A periciklusos reakciók közül talán a legnehezebben felismerhető átalakulások a szigmatróp átrendeződések. Ezen átalakulások során egy σ kötés áthelyeződik egy konjugált kettőskötés lánc egyik végéről a másikra. Tehát összeségében a kötések száma nem változik, csak a pozíciójuk. Ilyen átalakulásokat mutat a következő ábra.



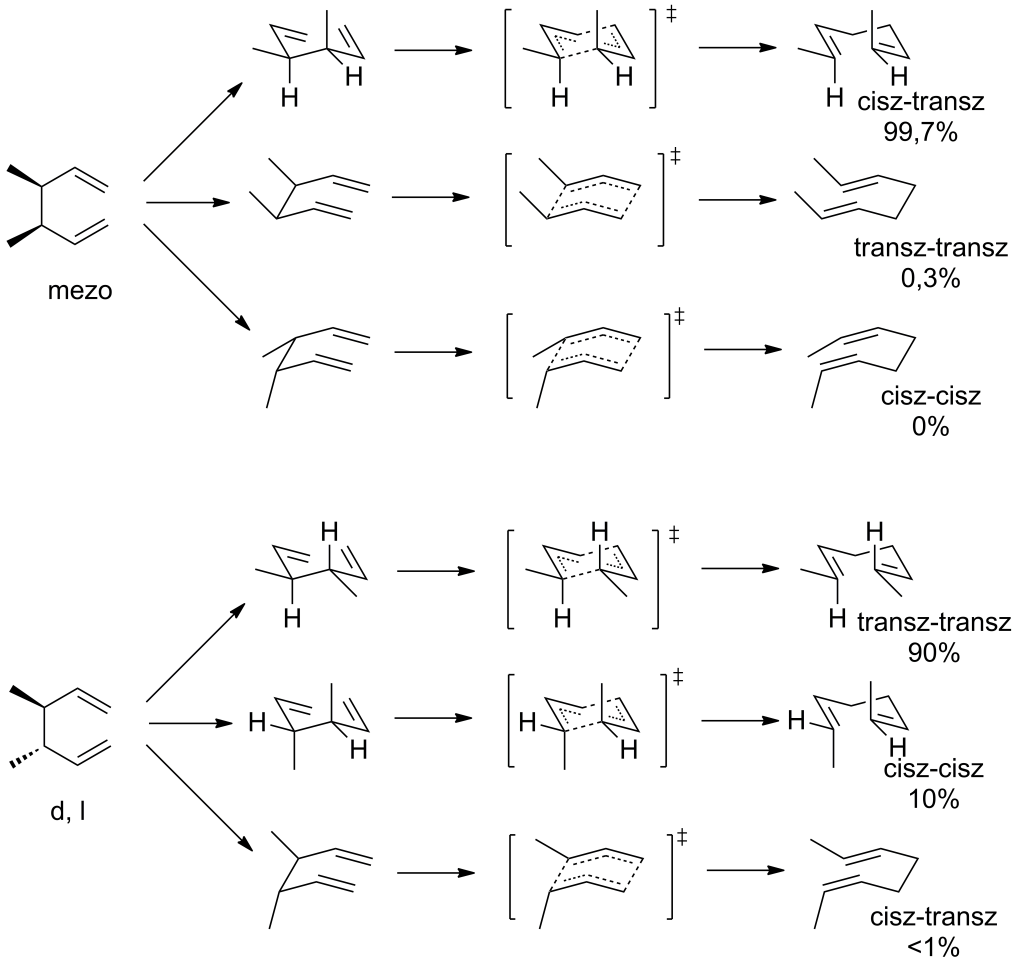
Az átalakulások jellemzése $[n, m]$ alakban történik, ahol a zárójelben lévő két szám a σ-kötés kétoldalán elhelyezkedő lánc hosszúságát jelöli. Ha σ-kötés egyik vége nem vándorol, akkor ez a szám 1 lesz.

6.5.1. A [3,3] átrendeződések

A fentebbi ábrán lévő első átalakulás, az ún. Claisen-átrendeződés a legkorábban leírt szigmatróp átalakulás. Ez a folyamat a [3,3] szigmatróp átrendeződések körébe tartozik. Ennek egy alifás változatát pályátfedések segítségével a következőképpen ábrázolhatunk.



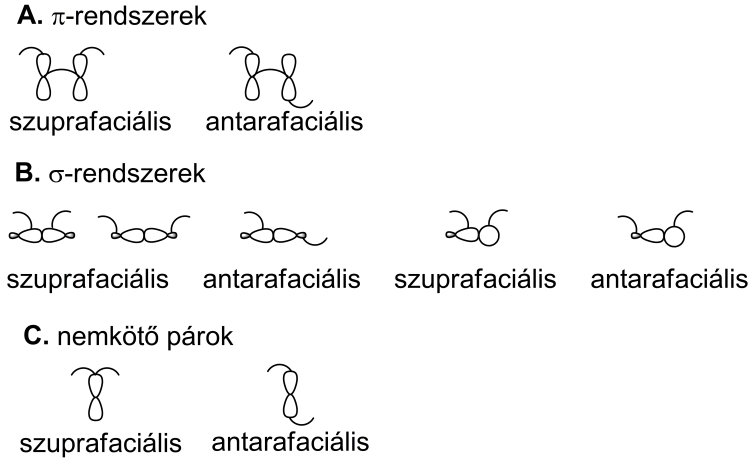
Az ábrázolás egyértelműen azt sugallja, hogy a reakció a ciklohexán szék konformációjára hasonlító átmeneti állapoton keresztül játszódik le, és ez határozza meg a folyamat sztereokémiáját. Ezt a kísérlet is igazolja, amelyet a következő ábra mutat egy ugyancsak [3,3] szigmatróp átrendezésénél, az ún. Cope-átrendeződésnél.



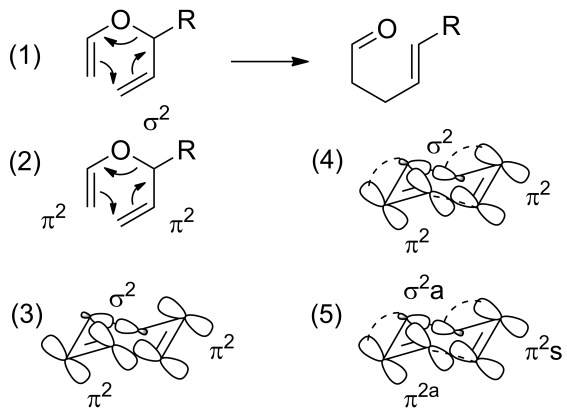
6.5.2. Woodward–Hoffmann-szabály

Az általános Woodward–Hoffmann-szabály

A szigmatróp átrendeződésekre is igaz az általános Woodward–Hoffmann-szabály ugyanúgy, mint a cikloaddíciókra és az elektrociklizációs reakciókra. Ez a szabály úgy hangzik, hogy *azok a periciklusos reakciók megengedettek, amelyekben a* $(4q+2)_s$ *és a* $(4r)_a$ *típusú komponensek száma páratlan.* E szabály alkalmazását tekintsük át egy [3,3] szigmatróp átrendeződésen, de előtte tekintsük át a különböző kötéseknek a szuprafaciális és antarafaciális megközelítés módjait.

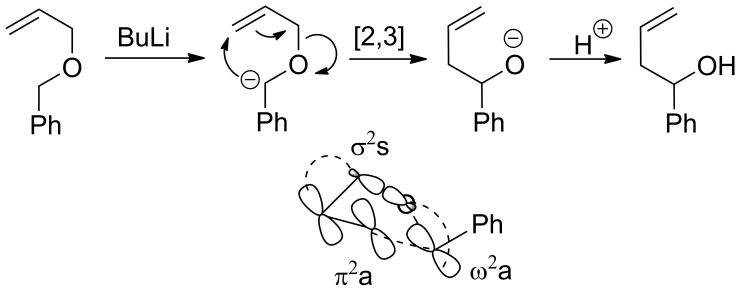


(1) Rajzoljuk fel az átalakulás mechanizmusát. (2) Kiválasztva a reaktánst, jelöljük be a folyamatban résztvevő pályákat/kötéseket. (3) Készítsünk térbeli ábrázolást, és csak az átalakulásban szerepet kapó pályákat rajzoljuk be. (4) Jelöljük az újonnan kialakuló σ- és π-kötést. (5) Jelöljük a megközelítés módot. Figyeljünk a σ-kötésekre is. (6) Számoljuk meg az egyes komponensek hozzájárulását. Esetünkben $(4q + 2)_s$ komponens 1 darab van, míg $(4r)_a$ 0 darab, összegük 1, tehát a reakció végbemegy termikus aktiválással.



[2,3] szigmatróp átrendeződés

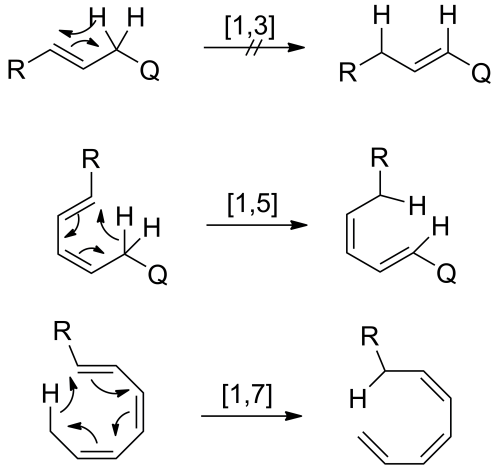
A bevezető ábrán az utolsó átalakulás egy [2,3] szigmatróp átrendeződés, amelynek különlegességét az adja, hogy az átalakulásban egy p-pálya is résztvesz. Egy hasonló folyamatot mutat a következő ábra. Ezenkívül bemutatja a résztvevő kompenesek pályáit is. A folyamatban $(4q + 2)_s$ komponens 1 darab van, míg $(4r)_a$ 0 darab, összegük 1, tehát a reakció végbemegy termikus aktiválással.



[1,n] hidrogén vándorlás

A szigmatróp átrendeződések egy jelentős köre, amikor hidrogénatom vándorol. Itt jegyezendő meg, hogy sok esetben az átalakulás termikusan megengedett lenne, de antarafaciális vándorlás történne, ami a kis gyűrűtagszám és a nagy kötésszögbeli feszültség miatt nem lehetséges.

	[1,3]H elmozdulás	[1,5]H elmozdulás	[1,7]H elmozdulás
sztereokémia	antarafaciális	szuprafaciális	antarafaciális
végbe mehet-e a folyamat	lehetetlen	könnyen	lehetséges



7. fejezet

Kötések és atomcsoportok. A szerkezet és a reakcióképesség összefüggése

A szénvegyületek reakciókészségének általánosan elfogadott értelmezése szerint a szerves kémiai reakciók nagyobb része elektrosztatikus kölcsönhatásokra vezethető vissza. Ezen reakciók akkor mennek végbe, ha elektronleadásra hajlamos komponensek ütköznek elektronfelvételre hajlamos komponensekkel, s ennek következtében az utóbbiak elektront vagy elektronokat vesznek fel. Az elektroneltolódás elmélete alapján indokolható, hogy elektromosan semleges molekulákban az egyes csoportok különböző elektronvonzó képessége folytán elektronfelvételre, ill. leadásra hajlamos reakciócentrumok alakulnak ki. A kísérleti tapasztalat azt mutatja, hogy ezen centrumok reakcióképessége számottevő különbséget mutat, vagyis a nagyobb elektronsűrűségű centrum elektronleadó képessége nagyobb, mint a kisebb elektronsűrűségű centrumé, ill. a kisebb elektronsűrűségű centrum elektronfelvevő készsége nagyobb, mint a nagyobb sűrűségűé. Ezek alapján a reagáló molekulák két típusát különböztetjük meg: a, elsődlegesen elektronfelvételre hajlamos, ún. elektrofil reagensek, b, elsődlegesen elektronleadásra hajlamos, ún. nukleofil partnerek. A szerves reakciók nagy részéről megállapítható, hogy a reagáló komponensek reakciókészsége elektrofil, ill. nukleofil sajátságuk következménye. A következőkben a szerves vegyületekben előforduló legfontosabb atomcsoportokat vizsgáljuk meg a fenti szempontok szerint.

7.1. Szén–hidrogén kötés

A C-H kötés az alkotó atomok elektronegativitásában mutatkozó csekély különbség miatt kevésbé polározott, így elektrofil és nukleofil reagensekkel szemben igen stabilis. Kötési energiája nagy, ami közönséges körülmények között viszonylag

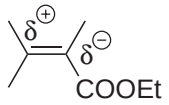
kis reakciókészséget kölcsönöz a molekulának. Magasabb hőmérsékleten megnő a C-H kötés homolitikus hasadásának a lehetősége, ezért ezen vegyületek elsősorban gyökös mechanizmusú reakciókban vesznek részt (pl. metán halogénezése). Ugyanezen jelenség figyelhető meg megfelelő hullámhosszú fénnyel történő besugárzás hatására, ill. gyökkeltő reagensek jelenlétében is. Összességében azonban megállapítható, hogy a C-H kötések általában a molekulák legkisebb reakciókészségű részeit alkotják.

Más a helyzet, ha a szénatomhoz erős elektronszívó csoport(ok) kapcsolódik(nak). Az ilyen szénatomhoz fűződő hidrogén már hajlamos arra, hogy proton alakjában ledisszociáljon, ezért ezen vegyületek elektrofil szubsztitúciós reakciókba vihetők.

7.2. Szén–szén kettős kötés

Az olefinekben a σ-kötéssel összekapcsolt két sp^2 hibridállapotú szénatomnak még 1-1 p-pálya áll rendelkezésére, ezek kombinációjával hozza létre a π-kötést. Ez a második kötés a σ-tengelyre merőleges orientáltságú pályák kölcsönhatásából származik. A π-kötés nem hengerszimmetrikus a kötéstengelyre vonatkozóan, hanem az összekapcsolt atomok síkja felett és alatt létrejött elektroneloszlást képvisel. Bár ez a kettős kötés erősebb, mint az egyes kötés, a külső helyzetű π-elektronokra kisebb magvonzás hat, ezért azok könnyebben támadhatók és vihetők kémiai reakcióba, mint az egyes kötésben szereplők. A π-kötést elektrofil reagensek támadhatják meg könnyen, míg nukleofil támadásokkal szemben kevésbé érzékeny, mert a két szénatomot az elektronfelhő leárnyékolja. Ennek megfelelően a C=C kötésű rendszerek elektrofil addíciós reakciókra hajlamosak, melyeket az addícionálódó vegyület elektrofil része iniciál. Emellett gyökös mechanizmusú átalakulásaik is ismertek, ezekben a szabad gyök típusú reakciótárs az olefinkötés könnyen hozzáférhető elektronfelhőjéből vonja el a stabilizálódáshoz szükséges elektront.

Kivételt képeznek azon telítetlen rendszerek, melyekben az olefinkötésű szénatomhoz közvetlenül erősen elektronszívó csoport kapcsolódik. Ezekben az elektronszívó hatás folytán a π-elektronfelhő eltolódik, így az elektronszívó csoporttól távolabbi szénatom árnyékoltsága csökken, ami által nukleofil reagensekkel támadhatóvá válik, például:

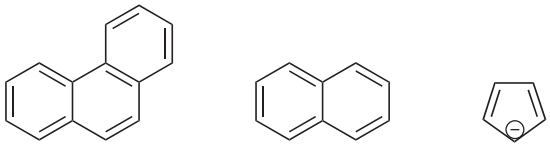


7.3. Szén–szén hármas kötés

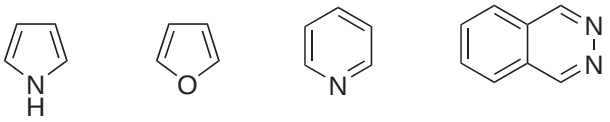
A szén–szén hármas kötésben szereplő kettős π-kapcsolata kötéstengely felett és alatt, ill. e tengely előtt és mögött létrejött elektroneloszlást képvisel. A π-elektronfelhő a hármaskötéssel összekapcsolt atomokat hengerszerű héjként veszi körül. A fokozott reakciókészségért éppen e külső helyzetű elektronok felelősek. A hármaskötés ugyanakkor az atomok igen intenzív kapcsolódását jelenti. Az olefinekhez hasonlóan az acetilének elektronfelhőjük folytán elektrofil, ill. gyökös típusú reakciókra hajlamosak (hidrogénezés, halogénezés stb.). Nukleofil reakciókba is vihetők (pl. víz, alkoholok addíciója), ezek egy része azonban csak elektrofil katalizátorok (fémsók) jelenlétében játszódik le. Az acetilénkötésű szénatomhoz kapcsolt hidrogén lényegesen mozgékonyabb, mint a paraffinok és az olefinek hidrogénjei. Ennek köszönhetően megfelelő bázisokkal ez leszakítható, és az acetilének nukleofil reagensként viselkedhetnek.

7.4. A benzol és az aromás vegyületek

A benzolmolekula a szabályos hatszög szimmetriájaval rendelkezik. A szénatomok ezen hatszög csúcspontjain helyezkednek el, a szén–szén kötéstávolságok egyenlőek, hosszuk az egyes és kettőskötés között található. Az atommagokat összekötő egyenesek 120°-os szöget zárnak be. A hidrogénatomok a hatszög köré írható kör sugarainak irányában, a szénatomoktól azonos távolságban helyezkednek el. Minden szénatom 3 σ-kötést létesít szomszédaival, a fennmaradó 6 elektron pedig 3 delokalizált π-pályán található. Ez a szerkezet különleges stabilitást ad a molekulának: a benzol jóval stabilabb, mint az a ciklohexatrién szerkezet alapján várható lenne. Ezt az energiakülönbséget nevezzük a benzol stabilizációs energiájának. Kémiai tulajdonságait vizsgálva megállapíthatjuk, hogy olyan reakciókra hajlamos, melyek során a gyűrű alapvető kötésrendszere változatlan marad, vagy legalábbis a reakció végtermékében újra kialakul. A telítetlen vegyületekkel ellentétben addíciós reakciókra csak nehezen késztethető, oxidációra kevéssé érzékeny, nem polimerizálódik. Ezzel szemben viszonylag könnyen vihető szubsztitúciós reakciókba, melyek eredményeképpen egy vagy több hidrogénatomja más atomra vagy atomcsoportra cserélődik. A benzol tehát távolról sem gyenge reakciókészségű (mint pl. a paraffinok), de reakcióiban a stabilis, hattagú gyűrűs rendszer megőrzésére törekszik. Általánosságban megállapíthatjuk, hogy az aromás vegyületekre elsősorban a fent említett három alapvető sajátság, a szimmetria, a termodinamikai stabilitás és a szerkezeti típus megőrzésével járó reakciókészség jellemző. Ezen tulajdonságok nemcsak a benzol sajátságai, hanem valamennyi, (4n+2) π-elektronnal rendelkező gyűrűs vegyületre jellemzők (ahol n=1, 2, ...), például:



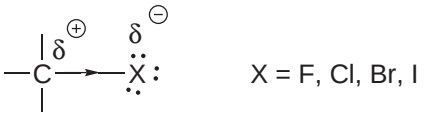
Az aromás vegyületek speciális csoportját alkotják azok a heteroaromás rendszerek, melyekben az alap szénhidrogén egy vagy több szénatomját heteroatom(ok) (N, O, S, P stb.) helyettesítik:



Ezekben a vegyületekben a benzol tökéletes szimmetriája többé kevésbé torzul, a termodinamikai stabilitás is csökkenhet, ill. reakciókészségükben is eltérhetnek izociklusos analógjaiktól: némelyikük valódi aromás jelleget mutat, míg mások átmenetet képeznek az aromás és a telítetlen, polién típusú vegyületek között.

7.5. Szén–halogén kötés

A halogénatom nagyobb elektronegativitása folytán a szén-halogén kötést létesítő elektronpár a halogénatom felé tolódik el. Ennek következtében a szénatomnak részleges pozitív, míg a halogénnek részleges negatív töltése van:

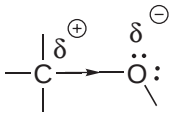


A részleges pozitív töltéssel rendelkező szénatom készségesen reagál nukleofil partnerekkel. A C-X kötés polározottsága a reakciótárs, valamint poláros oldószermolekulák elektromos erőterének hatására reakció közben még tovább fokozódhat. E két hatásnak köszönhetően a C-X kötést tartalmazó vegyületek reakciókészsége a F < Cl < Br < I sorrendben nő. A halogénatomok elektronegativitása a rendszám növekedésével csökken ugyan, míg polarizálhatóságuk, mely a reakció folyamán döntő szerepet játszik, a rendszámmal párhuzamosan nő (a halogének vegyértékelektronja annál könnyebben deformálható, minél nagyobb a belső elektronhéjak száma, így a mag árnyékoltsága nagyobb). E két hatás eredője okozza a fenti kísérleti tapasztalatot.

A halogénatomot hordozó szénatomhoz kapcsolódó alkilcsoportok elektronküldő sajátságuk révén csökkentik a szénatom pozitív polározotttságát, ill. elektrofil jellegét, egyúttal nagy térigényük folytán megnehezítik a nukleofil partner támadását is. Ezzel szemben megnő a szén-halogén kötés heterolitikus hasadásának lehetősége (S_N1, S_N2 mechanizmus).

7.6. Szén–oxigén és szén–nitrogén egyes kötés

A szén és az oxigén igen erős σ-kötés kialakítására képes. Bár a kötés az alkotó atomok elektronegativitásbeli különbsége miatt polározott, a hidroxidion (ill. alkoxidion) rossz távozócsoport jellege miatt igen stabilis.



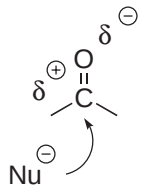
A szénatom pozitív polározottsága ellenére nukleofilekkel nehezen támadható, az oxigén viszont magános elektronpárjainak köszönhetően nukleofilként viselkedik. Ez a jelleg az alkoholoknál tovább erősödik ha a hidroxilcsoport hidrogénatomját proton formájában lehasítjuk. Az ily módon létrejövő alkoxid ion igen erős nukleofil. Másrészt, az oxigént protonálva annak elektronsűrűsége csökken, ami a C-O kötés polarizáltságának növekedését vonja maga után, így a szénatom nukleofilekkel szembeni érzékenysége fokozódik (S_N). Az ily módon protonált oxigénatom azonban nemcsak szubsztitúciós, hanem eliminációs reakciókat is elősegít (víz eliminációja alkoholokból). Ugyancsak a kötés polaritásának növekedését okozza, ha az oxigénhez további elektronszívó csoport (acetil, trifluoracetil, toluolszulfonil) kapcsolódik. Az oxigénatom így jó távozó csoporttá alakul, ami nukleofil szubsztitúciós átalakításokat tesz lehetővé.

Az előzőekhez hasonlóan a szén–nitrogén kötés is polározott, de az ammónia gyenge távozócsoport jellege miatt csak nehezen hasítható. A nitrogén nemkötő elektronpárja révén viszont erős nukleofil sajátságú, protonfelvételre, ill. pozitív polározottságú centrumok elleni támadásra alkalmas. A kvaterner ammóniumsókban a pozitív töltésű nitrogénatom elektronszívó hatása a szomszédos szénatom polározottságának fokozódását okozza, így az nukleofil támadásra érzékenyebbé válik (S_N), ill. protonleadásra képes lesz (elimináció).

7.7. Szén–oxigén és szén–nitrogén kettős kötés

Az aldehidek és ketonok nagy reakcióképességű vegyületek. Reakcióik számottevő része a telítetlen jellegű karbonilcsoport addíciós készségére vezethető vissza. Nukleofilekkel különösen könnyen lépnek reakcióba. Ez azzal magyarázható, hogy a karbonilcsoport az oxigénnek a szénhez viszonyított nagyobb elektronegativitása miatt már alapállapotban is erősen polározott. A π-elektronok ugyanis sokkal érzékenyebbek az elektroneltolódásra, mint a σ-elektronok. Ez a polározottság a nukleofil reagenssel történő ütközéskor az ikerion szerkezetig fokozódik.

Az olefinek reakciókészségére jellemző, hogy a nagy elektronsűrűségű π-kötés elektrofil reagensekkel lép kapcsolatba. A karbonilcsoport π-felhője viszont már



az alapállapotban az oxigénatom felé húzódik el, s így nem árnyékolja annyira a szénatomot, melyet ezért a nukleofil reagens könnyen megközelíthet. Míg tehát az olefinek elektrofil partnereket addícionálnak, addig az oxovegyületek nukleofil támadásra lesznek érzékenyek (pl. gyenge savak, mint HCN, ahol az anion a támadó ágens, ill. ammónia, hidrazin, hidroxilamin).

A karbonilcsoport polározottsága csökken, ha szénatomja közvetlenül telítetlen kötésű szénatomhoz kapcsolódik. Ez a két kettős kötés között létrejövő konjugációs kölcsönhatással hozható összefüggésbe.

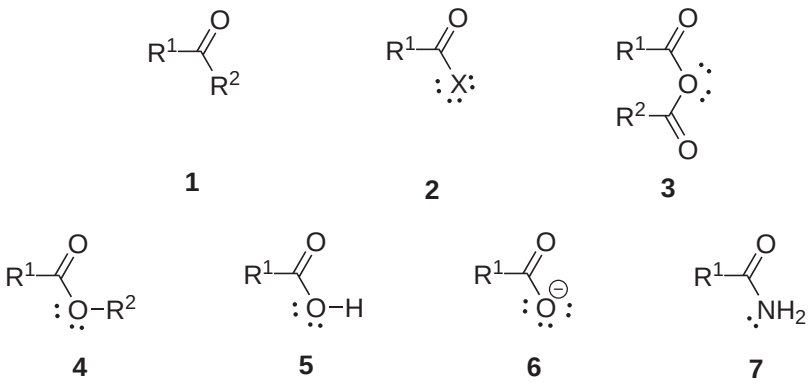
Az oxovegyületek reakciókészségének másik meghatározó tényezője, hogy a karbonilcsoport elektronszívó hatása folytán a szomszédos szénatomhoz fűződő hidrogén kötése lazított, s így az hajlamos a proton formájában történő disszociációra. Ezt a lehasadást a lúgos közeg segíti elő. A létrejövő anion erős nukleofil, ami az oxovegyületek számos reakciójában észlelhető.

A C=O kötéshez hasonlóan a szén nitrogén kettős és hármas kötések is erősen polarizáltak, a szénatom részleges pozitív, a nitrogén részleges negatív töltéssel rendelkezik. Nukleofil reagensek ezért mindig a szénen, míg elektrofilek a nitrogénatomon támadnak.

7.8. Karbonsavak és származékaik

Ha a karboxilcsoportot, ill. szubsztituált karboxilcsoportot tartalmazó vegyületek szerkezeti képletét a ketonokéval összevetjük, akkor azt az általános megállapítást tehetjük, hogy a karbonilcsoporthoz a ketonok esetében két alkilcsoport fűződik, míg a savszármazékoknál az egyik alkilcsoportot olyan atom vagy atomcsoport helyettesíti, mely magános elektronpárt is tartalmaz. Ennek alapján várható, hogy a karbonilcsoport π-elektronjai kölcsönhatásba lépnek ezen nemkötő elektronpárokkal.

Ez a konjugáció a savhaloidoknál (**2**) a legkisebb, mivel a halogénnek viszonylag nagy az elektronegativitása, s ezért magános elektronpárjainak részvétele a konjugációban kis mértékű. Ennek ellére ezzel a hatással a savhaloidoknál is számolnunk kell. Ez a vegyületcsoport az oxovegyületekhez hasonlóan igen reakcióképes, de azokkal ellentétben nem a nukleofil addíció, hanem a nukleofil szubsztitúció a jellemző átalakulásuk, vagyis a reagens nukleofil támadását a halogén anionos lehasadása követi. A savhaloidok reaktivitása a halogén elektronvonzó képességével párhuzamosan a F > Cl > Br > I sorrendben csökken.



Bár az oxigén magános elektronpárja lényegesen könnyebben konjugálódhat a C=O csoport π-elektronpárjával, mint a savhaloidok halogénjéé, a karbonsavanhidridek (**3**) mégis igen reakcióképes vegyületek és hasonló reakciókra képesek, mint a savhaloidok. Ez azzal áll összefüggésben, hogy az anhidridekben az oxigénatom két karbonilcsoporttal áll kapcsolatban, így magános elektronpárjának konjugációja kétfelé oszlik meg, s ezért ez a kölcsönhatás nem csökkenti lényegesen a karbonilcsoportok szénatomjának pozitív polározottságát.

A karbonsavésztereknél (**4**) és karbonsavaknál (**5**) a karbonilcsoport és a hozzákapcsolódó oxigénatom magános elektronpárjának kölcsönhatása már jelentős mértékű. A karboxilcsoportot tartalmazó vegyületek legjellemzőbb sajátsága, hogy a hidroxilcsoportban kötött hidrogén hajlamos arra, hogy proton alakjában ledisszociáljon, vagyis ezek viszonylag erős savak. Ez a protonlehasadási készség nem magyarázható kizárólag a karbonilcsoport elektronszívó hatásával. Az O–H kötés erős meglazulása elsősorban arra vezethető vissza, hogy az oxigénatom elektronpárjának a karbonilcsoporttal való kölcsönhatása révén az oxigén bizonyos pozitív polározottságot nyer és ezzel fokozódik elektronvonzó képessége, továbbá, hogy a proton disszociációja után visszamaradt karboxilát anionban (**6**) a π-elektronok még intenzívebb kölcsönhatására nyílik lehetőség, így a két oxigénatom között nem lesz strukturális különbség. A síktrigonális hibridállapotú szénatom három σ-kötést létesít, a karbonilcsoport π-kötéséből és a proton lehasadásából visszamaradt elektronpár megoszlik a szénatom és a két oxigén között.

A karbonsavak és karbonsavészterek reakciókészsége jóval kisebb, mint a savhaloidoké vagy anhidrideké. Ez arra utal, hogy a karbonsavakban és észterekben a C=O kötés polározottsága (a szénatom elektronhiánya) már kisebb mértékű. Ennek ellenére a karbonsavak és észterek nukleofil szubsztitúcióra még hajlamosak, s megfelelő nukleofil hatására hidroxil, ill. alkoxicsoportjuk kicserélhető (pl. karbonsavak közvetlen észteresítése és hidrolízise). A karbonsavak és savszármazékok reakciókészsége abban is megnyilvánul, hogy ezen vegyületekben a karboxilcsoporthoz kapcsolt szénatom elektrofil támadással szemben érzékeny. A karboxilcsoport ugyanis elektronvonzó sajátsága révén az oxovegyületekhez

hasonlóan lazítja az α-helyzetű szénhez fűződő hidrogén kötését, így az elektrofil támadás esetén proton formájában lehasadhat.

A karbonsavamidok (**7**) szerkezetére az jellemző, hogy a nitrogénatom magános elektronpárja szoros konjugációs kölcsönhatásban van a karbonilcsoport elektronpárjával. Ez abban nyilvánul meg, hogy a C=O kötés meghosszabbodik, ugyanakkor a C–N kötés jelentősen megrövidül. Az amidokban a szén és nitrogénatom a hozzájuk kapcsolódó 2–2 atommal együtt egy síkban helyezkedik el (ez a kötési rendszer az N szubsztituált amidokra is érvényes). A karbonsavamidok reakciókészsége összhangban van a fentiekkel. Mivel a nitrogén konjugációs kölcsönhatásban van a karbonilcsoporttal, az aminokra jellemző protonmegkötési készség itt már nem figyelhető meg. Ezen vegyületek nem bázisos sajátságúak, sőt gyengén savas tulajdonságot mutatnak. Az amidokban a π-elektronok kölcsönhatása ellenére a karbonilcsoport még elegendően polározott ahhoz, hogy nukleofil reagensekkel reakcióba lépjen, bár ez a többi savszármazékhoz képest csak jóval erélyesebb körülmények között valósítható meg.

8. fejezet

Védőcsoportok

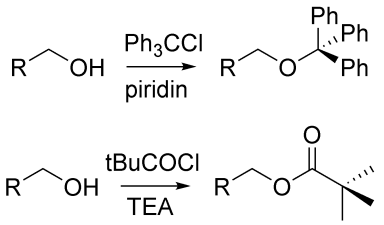
Számos esetben az alkalmazott reagensek a molekula több részletével is képesek lennének reagálni. Ezért a nem kívánt folyamatok elkerülése végett, a funkciós-csoportok egy részét ún. védőcsoportokkal inaktiváljuk. Majd ezeket a szintézis későbbi részében eltávolítjuk. Először tekintsük végig a különböző reaktív funkciós csoportokat és, hogy milyen reaktivitásik lehet zavaró a szintézis során. Ezután pedig sorra vesszük a különböző körülmények között stabil védőcsoportokat.

8.1. Funkciós csoport reaktivitás

A funkciós csoportok részletes reaktivitását a továbbiakban majd részletesen tárgyaljuk az ábragyűjteményben, illetve áttekintettük az előző fejezetben is, de ebben a részben a védőcsoport kémia szempontjából fontos tulajdonságokat vesszük sorra.

8.1.1. Alkoholok

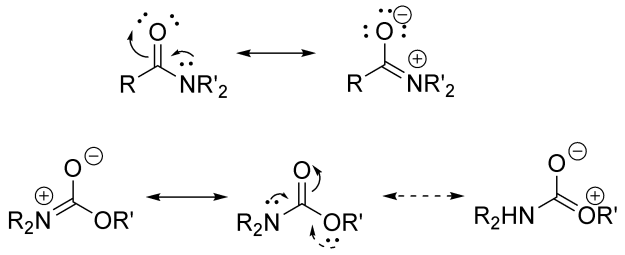
Az alkoholok, mint nemkötő elektronpárt hordozó heteroatomot tartalmazó vegyületek nukleofilként viselkedhetnek. Ezenkívül az alkohol könnyen oxidálhatók oxo vegyületekkél, ami ugyancsak nem kivánatos mellékfolyamat lehet. Az elektrofilekkel történő reakciókat két féleképpen kerülhetjük el, az egyik valamilyen nagy térigényű csoport segítségével árnyékolhatjuk az oxigént (mint nukleofil centrumot), például trifenilmetil-éterré alakítással. A másik út a nemkötő elektronpár delokalizációjával történő rekativitás csökkentés, azaz az észter képzés. A két megközelítés egy szép kihasználása a primer alkoholok szelektív észterezése pivalinsavval (trimetilecetsav), amely során nemcsak csökkentjük az elektonsűrűséget, de a terc-butil csoport nagy térigénye is csökkenti az elektrofilek hozzáférést a reakciócentrumhoz.



Alkoholok esetében számolnunk kell egy savas proton jelenlétével is, ami számos bázikus reagens alkalmazását (Grignard-reagens, lítium-organikus reagensek, erős bázisok, stb.) nehezíti meg, illetve teszi szükségessé a védőcsoportok alaklamazását. Ilyen esetkben gyakran cserélik le a proton alkil láncra, azaz éter formájában védik a hidroxil csoportot, de az alkohollá történő visszaalakítás sok esetben nehézkes. Ezért szokás alkoholokat szilil-éterekké alakítani, ugyanis számos esetben ezen vegyületek előállítása alkoholból enyhe körülmények között elvégezhető. A szilil-éterek, mind elektronikus tulajdonságaik, mind sztérikus igényük miatt csökkentik a nuleofilicitást, számos körülmény között stabilak mégis könnyen eltávolíthatók.

8.1.2. Aminok

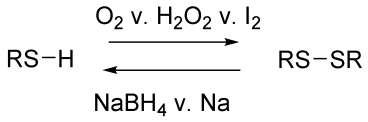
Az alkoholoknál erősebb nulkeofilek, de a primer és szekunder aminoknál kevésébé kell számolnunk a deprotonálás veszélyével. Mindamellett az erősen bázikus fémorganikus vegyületek deprotonálhatók és a negatív töltés növeli az amúgy is jelentős nukleofilicitást. A nagyfokú reaktivitás miatt álatalános stratégia, hogy a szintézis út elején védik az aminokat és csak a végén távolítják el a védőcsoportot. A védés startégiája nagyon hasonló az alkoholokéhoz (nagy térigényű és konjugáló csoportok). Ezenkívűl védhető az amino csoport kvaternalizálással vagy protonálással is. Az észterekhez hasnolóan szokás amidokat vagy karbamátokat (uretánok) képezni. A karbamátok különös előnye, hogy könnyen kialakíthatók és eltávolításuk is enyhe körülmények között szelekítven végre hajtható.



8.1.3. Tiolok

A tiolok a legerősebb nukleofilek a három eddigi vegyület családból (O<N<S) és a legkönnyebben oxidálhatók. Az előzöekhez képest a tiolok a legkevésbé savas

karakterüek, mindamellett az alkoholknál leírt védést használják az erősen bázikus fémorganikus reagensek alkalmazása során. Ezenkívül érdekes és reverzibilis tulajdonságuk a diszulfid képzés, amely jellemző ezen vegyületekre és leggyakrabban ez a védés leginkább bevált módszere.

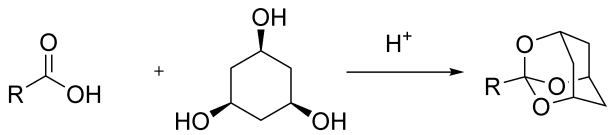


8.1.4. Karbonil csoportok

A karbonil csoport mind elektrofilekkel, mind nukleofilekkel könnyen reagál szén-szén kötés kialakítási reakciókban. Ezen átalakításokat legjobban az aldol reakció mutatja be, amelyet savak és bázisok is katalizálnak. A legeterjedtebb védőcsoport az alkoholokkal képzett acetálok (ketálok), amelyek egyensúlyi reakcióban képződnek és így könnyen eltávolíthatók. Előállításuk általában sava katalízissel és víz elvonással történik, míg bontásuk savas körülméynek között hajtható végre. Alkalmazásukat kerülni szokták savas reagensek, vagy vizes reagensek alkalmazása során.

8.1.5. Karboxil csoportok

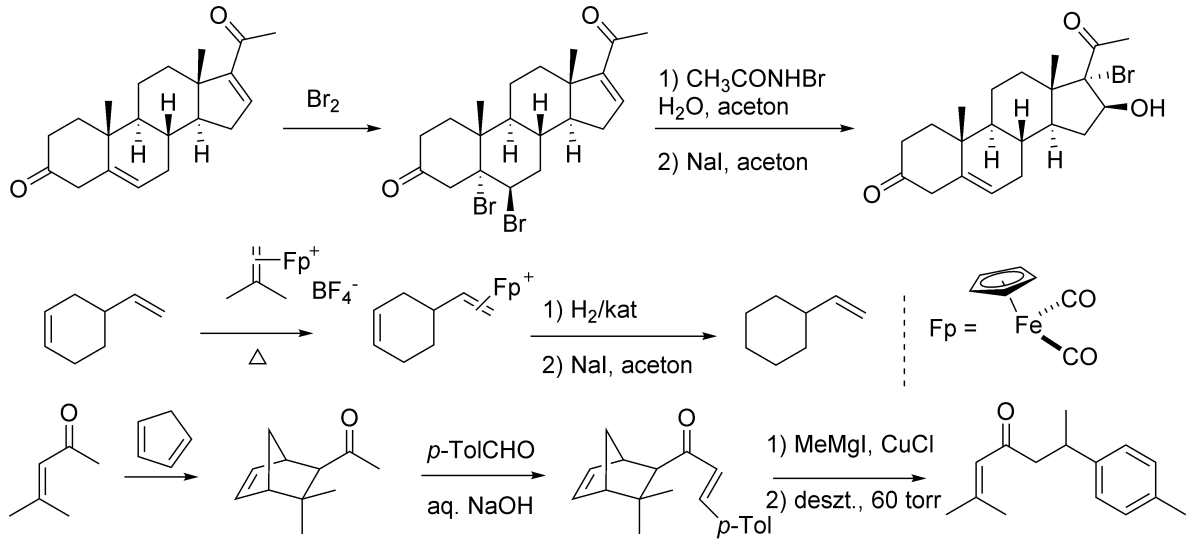
A karbonsavaknál a leggyakoribb nehézséget a könnyen mozgó, savas proton jelenti, ami könnyen reagál fém-karboxilát és alkán képződése között a fémorganikus reagensekkel. Másrészről, a védőcsoportokkal a cél az enolizáció, illetve a nukleofilek támadásának visszaszorítása. Az észtre és amid képzéssel a savas proton hatását elkerülhetjük, de az enolizációt nem és a nukleofil addíciót is csak részlegesen tudjuk kiküszöbölni. Az ortoészterré történő átalakítás nyújtaja a legteljesebb kötű védelmet a karbonsavaknak, így ugyanis az szén-oxigén kettős kötést is elrejtjük a nukleofilek elől.



8.1.6. Alkének

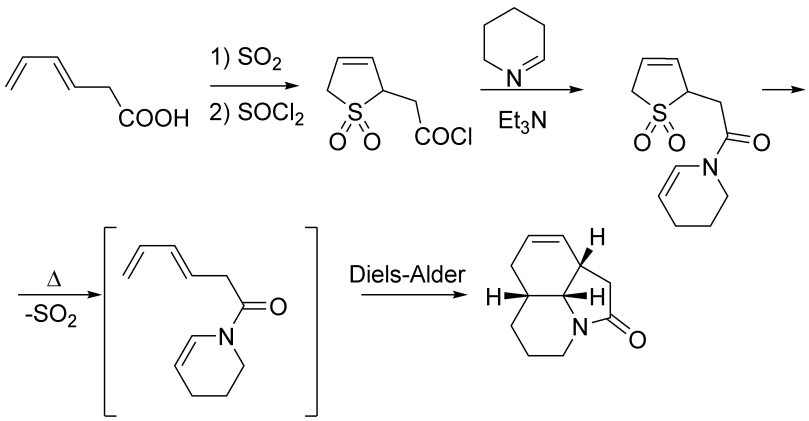
Az alkének (ha nem konjugáltak elektronszívó csoportokkal) késégessen reagálnak elektrofilekkel, tehát nukleofil karakterűek. Védésükre több lehetőség adódik az egyik a dibróm addíció és elimináció módszere, vagy epoxid képzés és később az epoxid eltávolítása vagy átmeneti fémek és az olefin komplexének kialakítása, majd bontása nyújthat megoldást. Ezenfelül bizonyos esetekben célra vezető lehet

egy konjugált diénnel végrehajtott Diels–Alder-reakció, majd ennek retrocikloaddíciós bontása.



8.1.7. 1,3-Diének

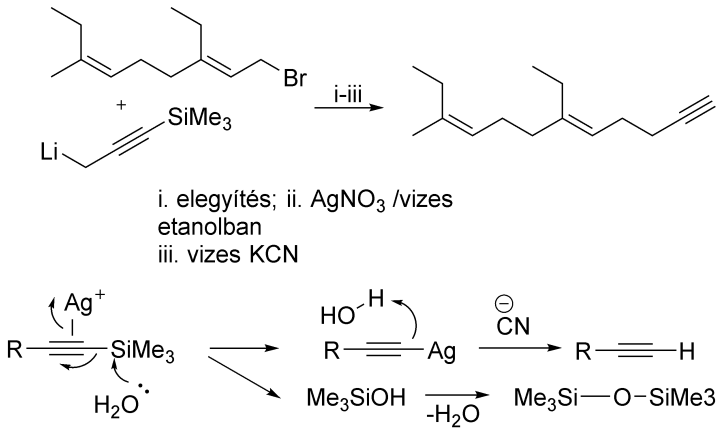
Ha szükséges reaktív vegyületekkel (kén-dioxid vagy 4-fenil-1,2,4-triazolin-3,5-dion) segítségével periciklusos reakciókban védhető, majd retro-reakciókkal felszabadíthatók.



8.1.8. Alkinek

Az acetilén származékok az olefinekhez hasonlóan, de sokkal reaktívabb módon léphetnek nem várt reakciókba a különbözőelektrofil karakterű reagensekkel, ez teheti szükségessé védelmüket. Erra az egyik megoldás a dikobalt-oktakarbonillel ($Co_2(CO)_8$) képzet vegyületének kialakítás majd bontása. A terminális acetilének

estében számolni kell a savas proton okozta nehézségeket (elsősorban fémorgnaikus reagensekkel szemben) trimetil-szilil származékot szokás használni a szintézisben, majd az sp hibiridállapotú szén és szilícium közötti kötés hasításával juthatunk az átalakítások végén a terminális acetilénhez.



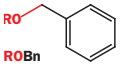
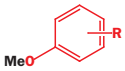
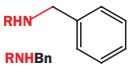
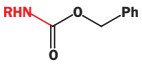
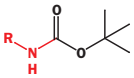
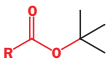
8.2. Savra érzékeny védőcsoportok

8.3. Nukleofilekre/bázisokra érzékeny védőcsoportok

8.4. Szili-típusú védőcsoportok

8.5. Redox reakcióval hasítható védőcsoportok

A leggyakoribb védőcsoportokat a következő táblázat foglalja össze:

Protecting group	Structure	Protects	From	Protection	Deprotection
acetal (dioxolane)		ketones, aldehydes	nucleophiles, bases		water, H^+ cat.
trialkylsilyl (R_3Si-, e.g. TBDMS)		alcohols (OH in general)	nucleophiles, C or N bases	R_3SiCl, base	H^+, H_2O, or F^-
tetrahydropyranyl (THP)		alcohols (OH in general)	strong bases	dihydro-pyran and acid	H^+, H_2O
benzyl ether (OBn)		alcohols (OH in general)	almost everything	NaH, BnBr	H_2, Pd/C, or HBr
methyl ether (ArOMe)		phenols (ArOH)	bases	NaH, MeI, or $(MeO)_2SO_2$	BBr_3, HBr, HI, Me_3SiI
benzyl amine (NBn)		amines	strong bases	BnBr, K_2CO_3	H_2, Pd
Cbz (Z) (OCOBn)		amines	electrophiles	BnOCOCl, base	HBr, AcOH, or H_2, Pd
***t*-Boc** (OCOBu-*t*)		amines	electrophiles	$(t\text{-BuOCO})_2O$, base	H^+, H_2O
Fmoc fluoroenyloxycarbonyl	see text	amines	electrophiles,	Fmoc-Cl	base, e.g. amine
***t*-butyl ester** (CO_2Bu-*t*)		carboxylic acid (RCO_2H)	bases, nucleophiles	isobutene, H^+	H_3O^+

II. rész

Szerves kémiai ábragyűjtemény

8.1. Alkánok

8.1.1. Előállítás

1.

$$R-X \xrightarrow[\substack{LiAlH_4 \\ HI\ /\ P_v}]{H_2/kat} R-H$$

2.

$$R-COOH \xrightarrow{HI\ /\ P_v} R-CH_3$$

3.

$$R-OH \xrightarrow{HI\ /\ P_v} R-H$$

mechanizmus:

$$R-OH + HI \longrightarrow R-I + H_2O$$
$$R-I + HI \longrightarrow R-H + I_2$$
$$3I_2 + 2P \longrightarrow 2PI_3$$
$$PI_3 + 3H_2O \longrightarrow 3HI + H_3PO_3$$

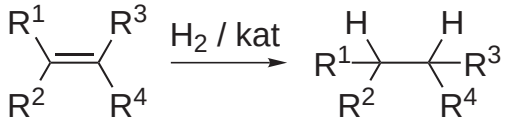
4.

$$R-COONa \xrightarrow[\Delta]{NaOH} R-H$$

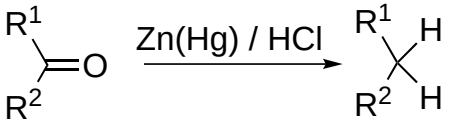
5. Wurtz-reakció: gyökös mechanizmussal játszódik le.

$$R-X \xrightarrow{Na\ /\ Et_2O} R-R$$

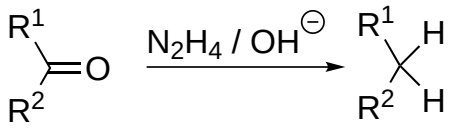
6. A katalitikus reakció során cisz addíció játszódik le.



7. Clemmensen-redukció



8. Kizsnyer–Wolff-reakció: mechanizmusát lásd az oxo-vegyületek reakcióinál.



8.1.2. Reakciók

1. $$C_nH_{2n+2} + (1{,}5n+0{,}5)O_2 \longrightarrow nCO_2 + (n+1)H_2O$$

2. $$CH_4 + Cl_2 \xrightarrow{h\nu} CH_3Cl + CH_2Cl_2 + CHCl_3 + CCl_4$$

3. $$R{-}H \xrightarrow{H_2SO_4\ (SO_3)} R{-}SO_3H$$

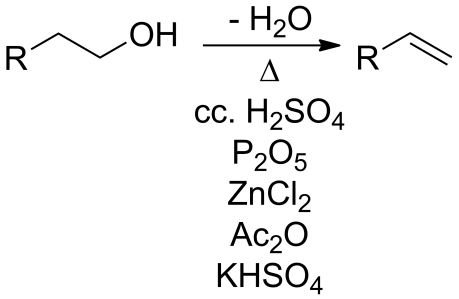
4. A nitrálás gázfázisban játszódik le a termékek analíziséből következtethetünk a gyökös mechanizmusra.

$$R{-}H \xrightarrow[\Delta]{HNO_3} R{-}NO_2$$

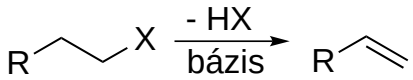
8.2. Alkének

8.2.1. Előállítás

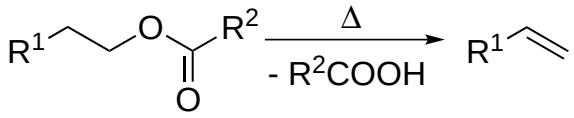
1.



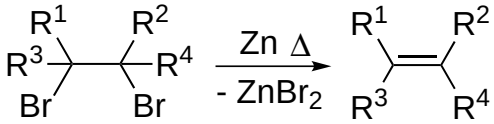
2.



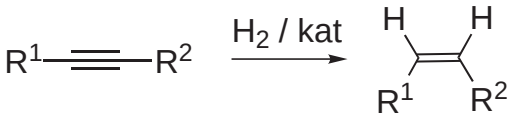
3.



4. Szintézisek során a C-C kettőskötés "védésére" alkalmazható reakció.

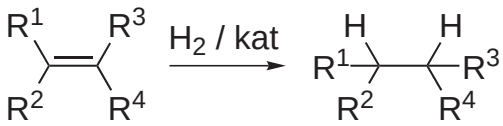


5. Az alkénig történő reakcióhoz mérgezett katalizátort kell használni. (pl. Lindlar-katalizátor: kalcium-karbonátra leválasztott ólommal mérgezett palládium) Heterogén, fém katalizálta hidrogénezés során *Z* olefinek keletkeznek, míg oldódó fémes redukcióval *E* térállásuak.

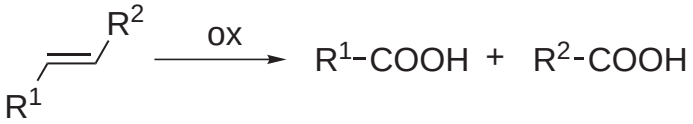


8.2.2. Reakciók

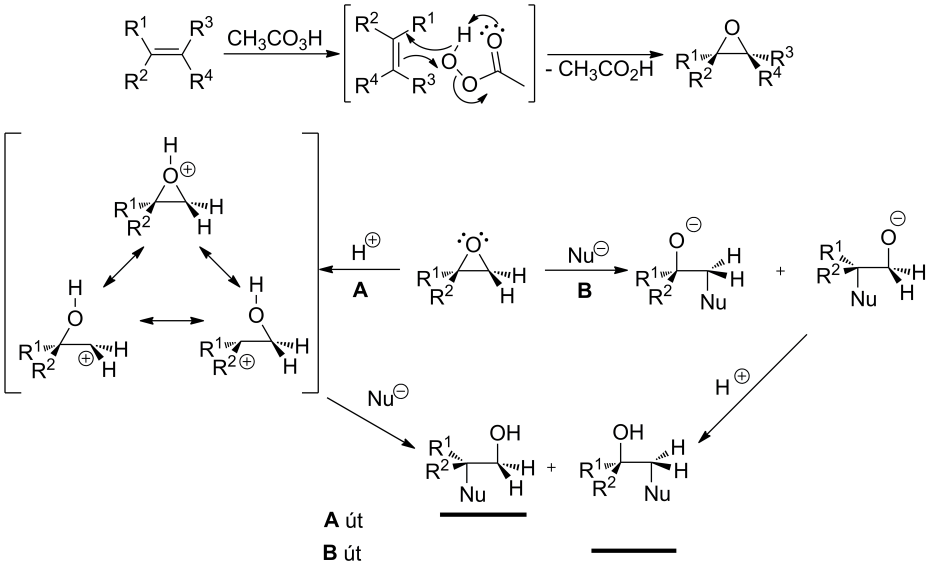
1.



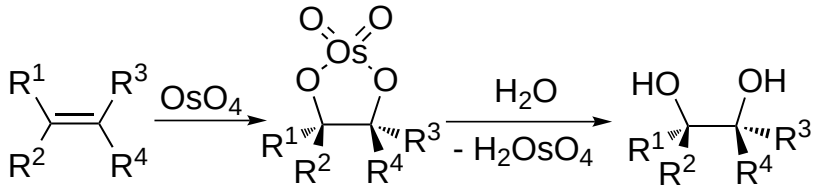
2.



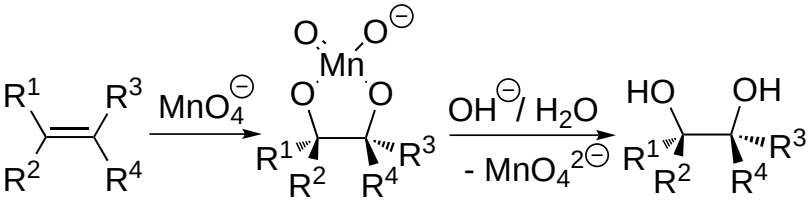
3. A szintetikeus szempontból fontos epoxidokat persavakkal állíthatjuk elő. Továbbalakításuk történhet az **A** úton, amely S_N1 mechanizmus szerint játszódik le és a belépő nukleofil helyét a képződő karbokation stabilitása határozza meg, míg a **B** út S_N2 utat követ és így a sztérikus faktorok gyakorolnak jelentős hatást a reakció szelektivitására.



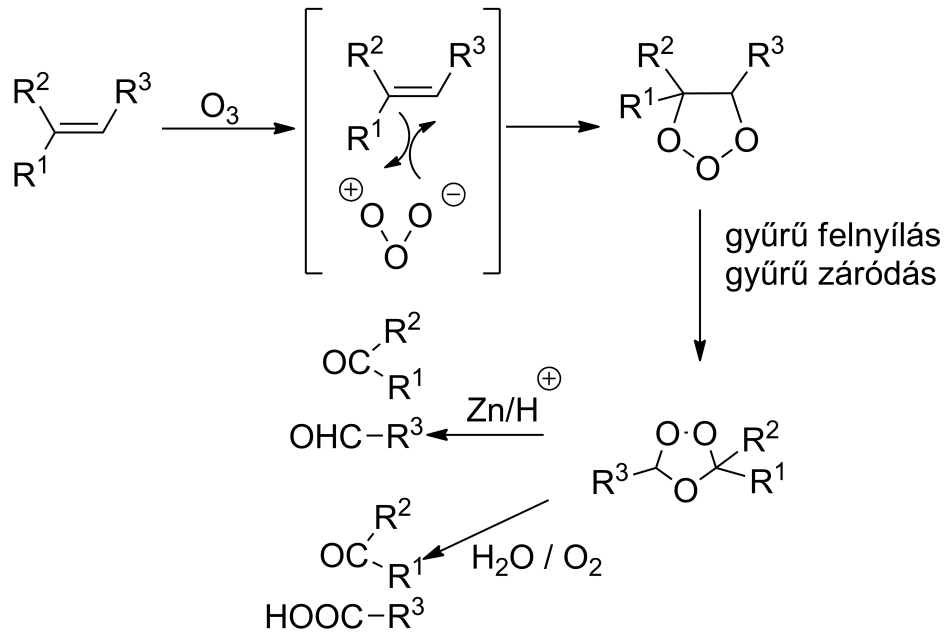
4.



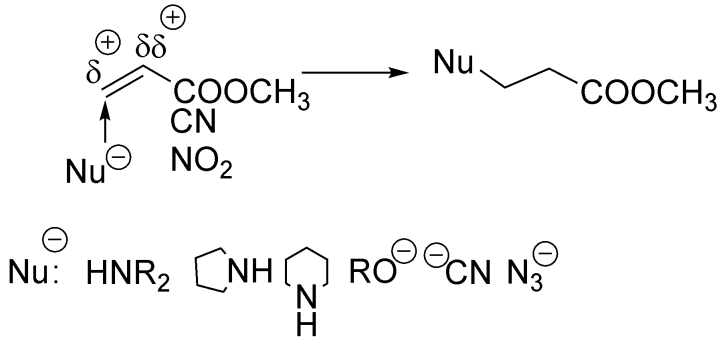
5. Baeyer-próba: semleges közegben 1%-os $KMnO_4$-oldat barna csapadék képződés mellett (vagy elszíntelenedés) közben oxidálhat szerves vegyületeket. A próba csak akkor pozitív, ha több, mint 2-3 csepp reagens hozzáadása után, pillanatszerűen kapunk eredményt. A reakcióval alapvetően telítetlen szerves vegyületeket, illetve könnyen oxidálható anyagokat mutathatunk ki.



6.



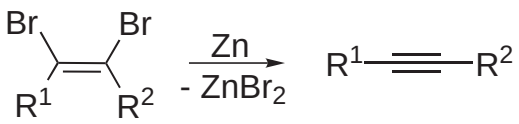
7. 1,4 nukleofil addíció, szokás vinilóg vagy konjugált addíciónak is nevezni. Szén nukleofilek esetében Michael-addíciónak hívják.



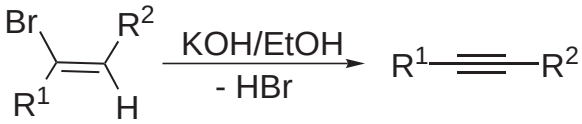
8.3. Alkinek

8.3.1. Előállítás

1.

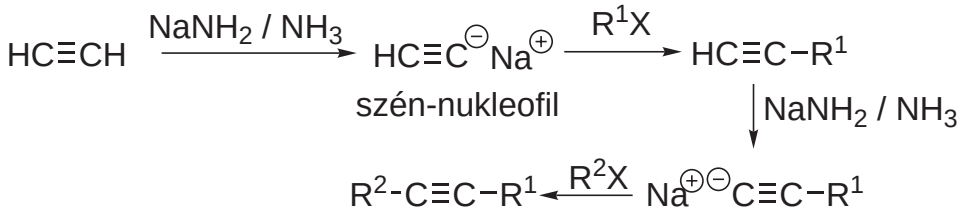


2.

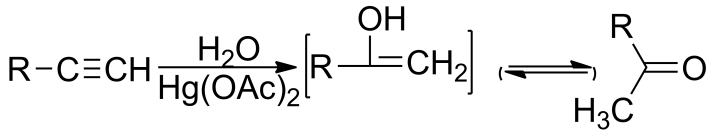


8.3.2. Reakciók

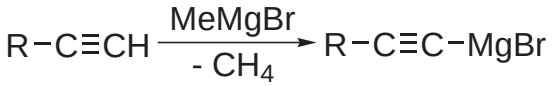
1.



2.



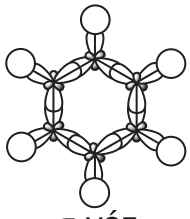
3.



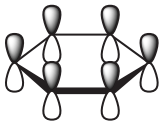
8.4. Aromás rendszerek

8.4.1. Bevezetés

Szerkezet:

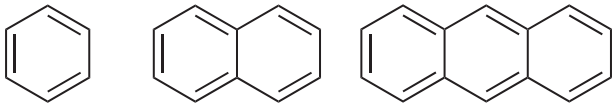


σ-váz

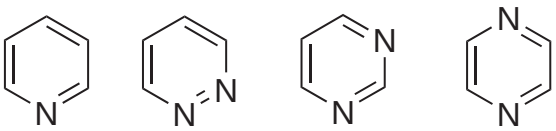


atomi $2p_z$ pályák

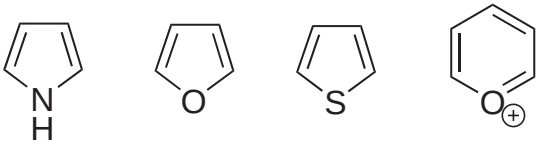
Hückel-szabály: azok a gyűrűs konjugált rendszerek aromásak, amelyeknél egy gyűrűben (4n+2) π-elektron vesz részt a delokalizációban és a molekula sík alkatú.
Példák:



benzol naftalin antracén



piridin piridazin pirimidin pirazin



pirrol furán tiofén pirílium-ion

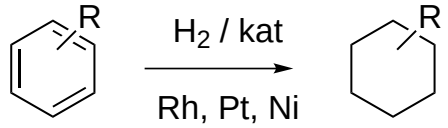
Az öttagú heterociklusos vegyületek reaktívabbak a benzolnál elektrofil reagensekkel szemben, míg a hattagúak kevésbé reaktívabbak. A pirílium-ion pedig már nukleofilokkal reagál inkább.

8.4.2. Előállítás

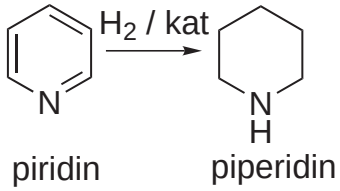
Az aromás szénhidrogének, kőszénből, kőolajból, kátrányból izolálhatók. A heteroatomot tartalmazó aromás vegyületeknek speciális előállításuk van.

8.4.3. Reakciók

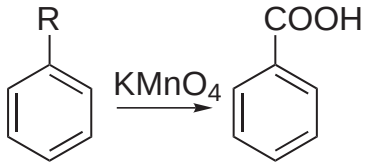
1.



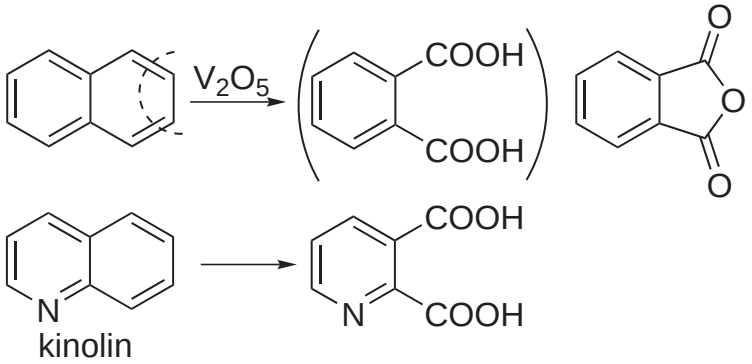
például:



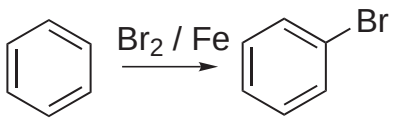
2.



például:

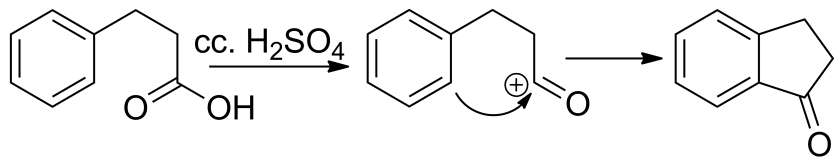


3.

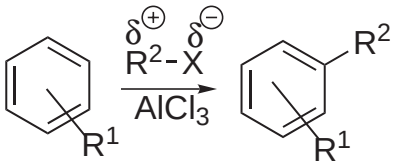


Lewis-sav katalízis szükséges.
Lewis-savak: $AlBr_3$, $AlCl_3$, $GaCl_3$, $FeCl_3$, $SbCl_5$, $ZrCl_4$, $SnCl_4$, BCl_3, BF_3, $SbCl_3$, $TiCl_4$, $ZnCl_2$, $POCl_3$, cc. H_2SO_4(óleum)

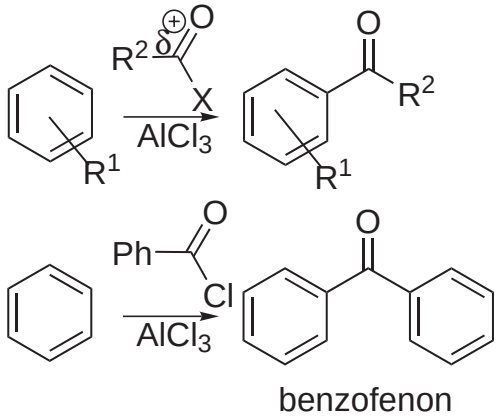
4.



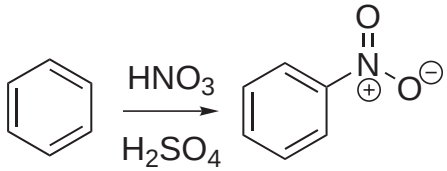
5. Friedel-Crafts alkilezés



6. Friedel-Crafts acilezés



7. Nitrálás



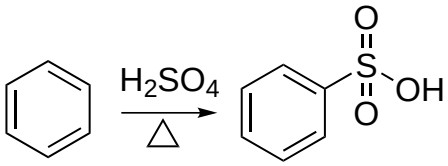
nitrónium kation képződése

$$HNO_3 + H_2SO_4 \rightleftharpoons H_2NO_3^+ + HSO_4^-$$

$$\Updownarrow$$

$$H_2O + \boxed{NO_2^+}$$

8. Szulfonálás

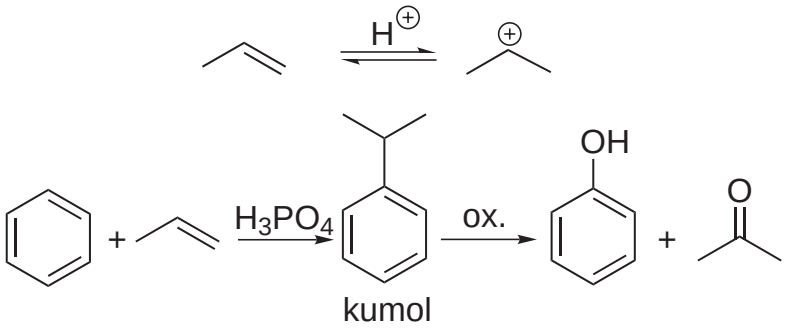


$$H_2SO_4 + H_2SO_4 \rightleftharpoons H_3SO_4^+ + HSO_4^-$$

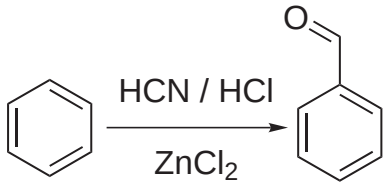
$$\Updownarrow$$

$$H_3O^+ + SO_3$$

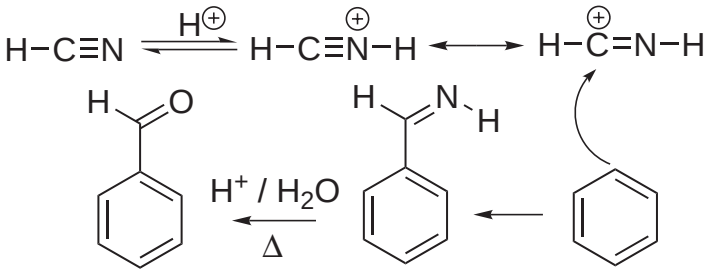
9. Fenol előállítása



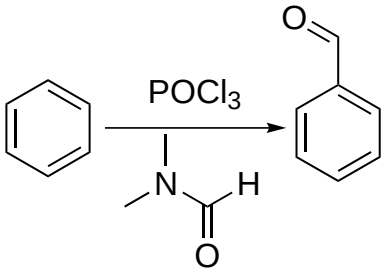
10. Gattermann-szintézis



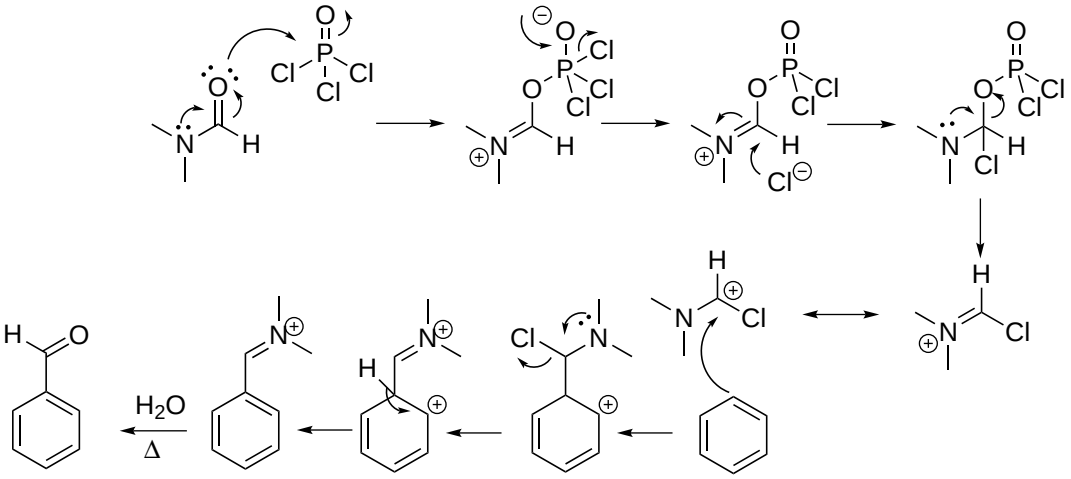
mechanizmus:



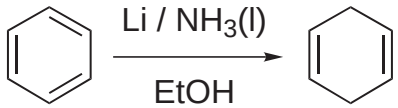
11. Vilsmeier–Haack-formilezés



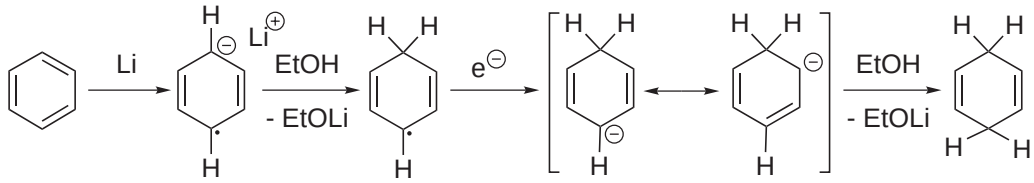
mechanizmus:

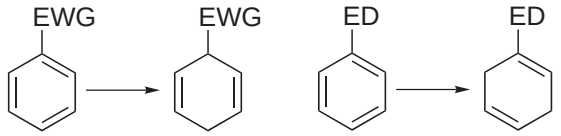


12. Birch-redukció



mechanizmus:

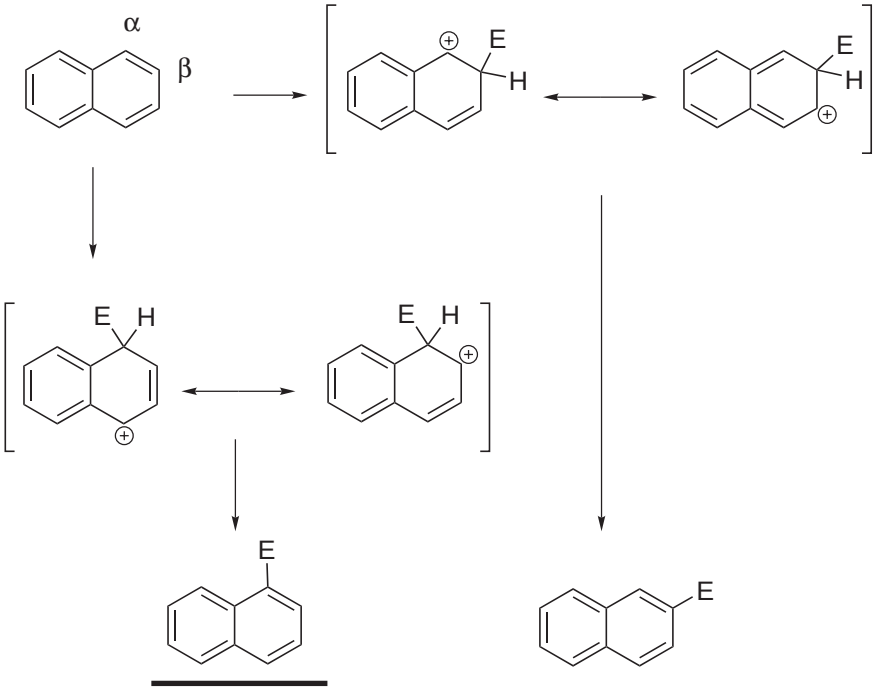




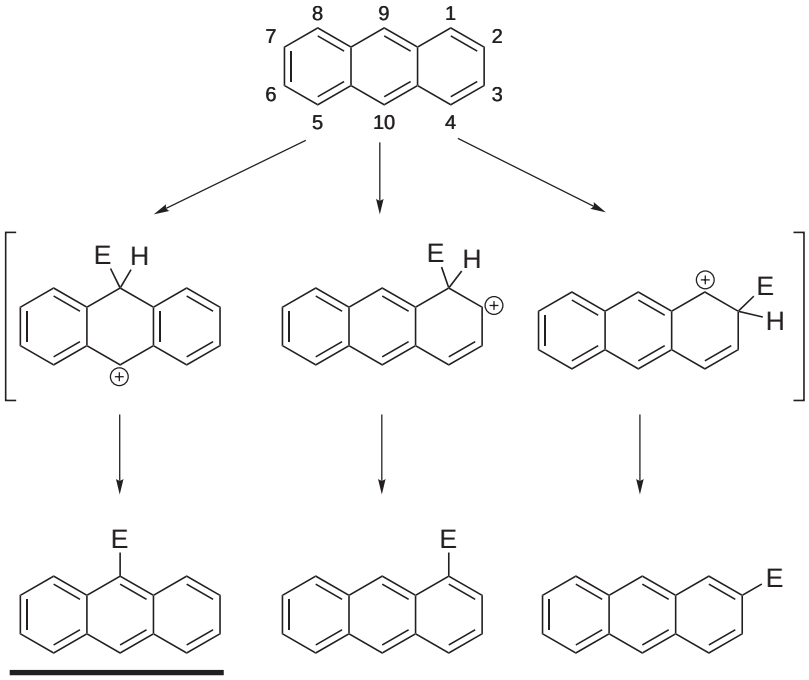
8.5. Kiegészítés: irányítási szabályok aromás rendszereknél

8.5.1. Irányítás kondenzált aromás vegyületeknél

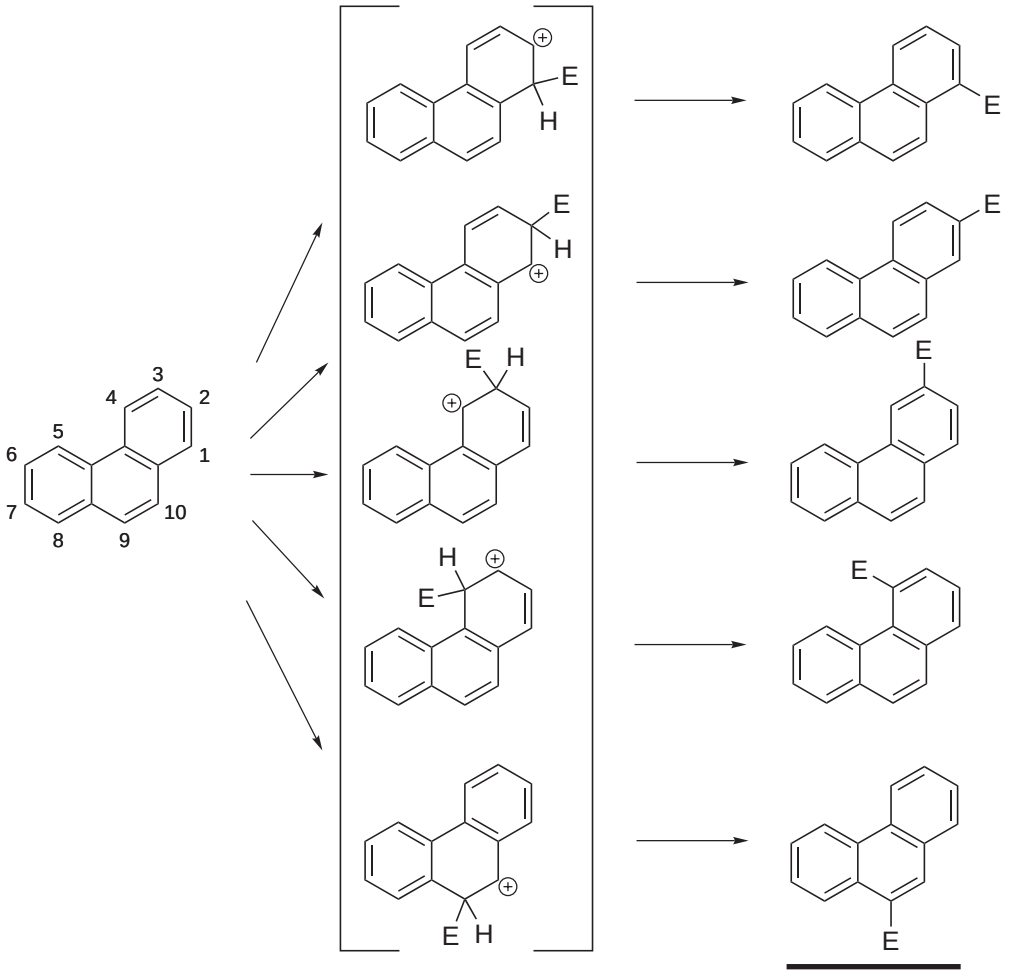
1. Naftalin. A β-helyzetbe történő szubsztitúció termodinamikailag kontrollált folyamat, míg az α-pozícióba lejátszódó kinetikailag.



2. Antracén

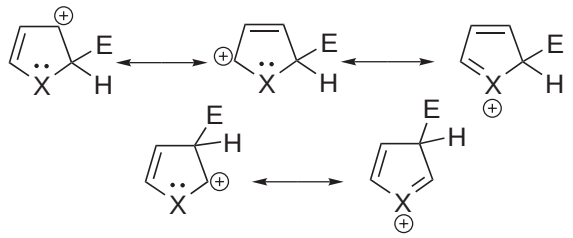


3. Fenantrén

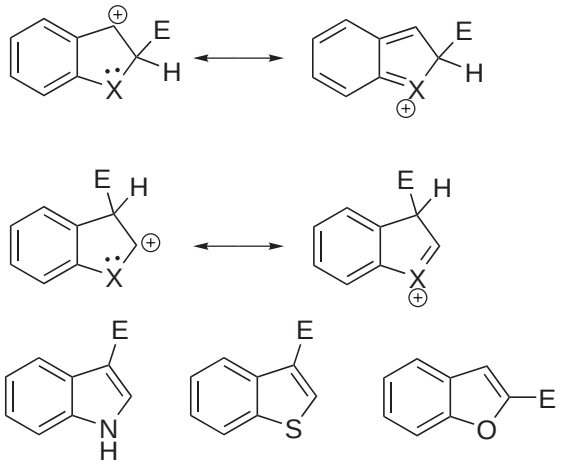


8.5.2. Irányítás heteroaromás vegyületeknél

1. Öttagú, egy heteroatomot tartalmazó vegyületek (2-es pozíció a kedvező)

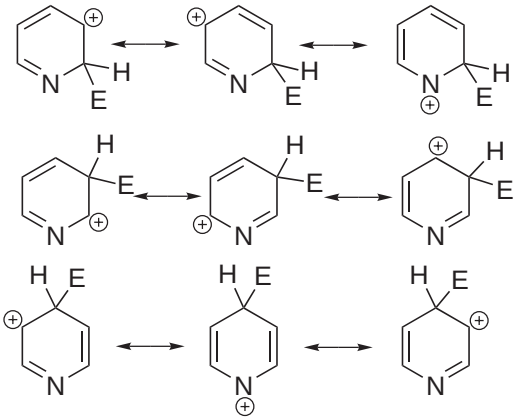


2. Benzollal kondenzált öttagú gyűrűs, egy heteroatomot tartalmazó vegyületek

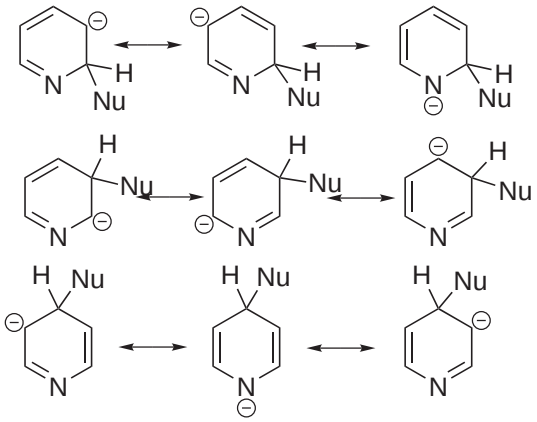


3-szubsztituált indol | 3-szubsztituált benzo[*b*]tiofén | 2-szubsztituált benzo[*b*]furán

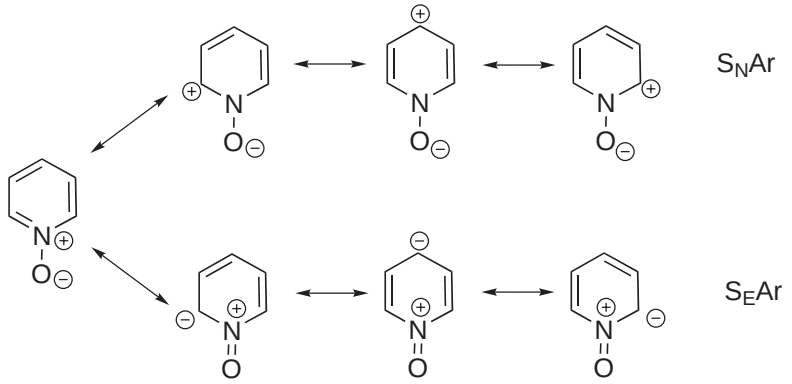
3. Piridin irányítás elektrofil szubsztitúciónál (3-as pozíció a kedvező)



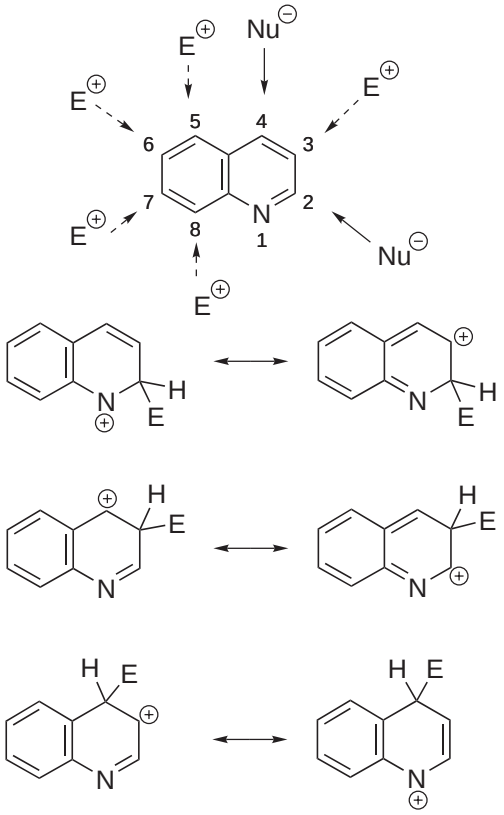
4. Piridin irányítás nukleofil szubsztitúciónál (2-es, 4-es pozíció a kedvező)

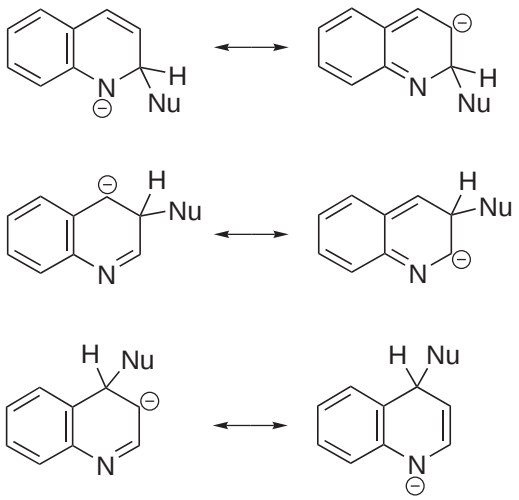


5. Piridin N-oxid irányítás szubsztitúciónál

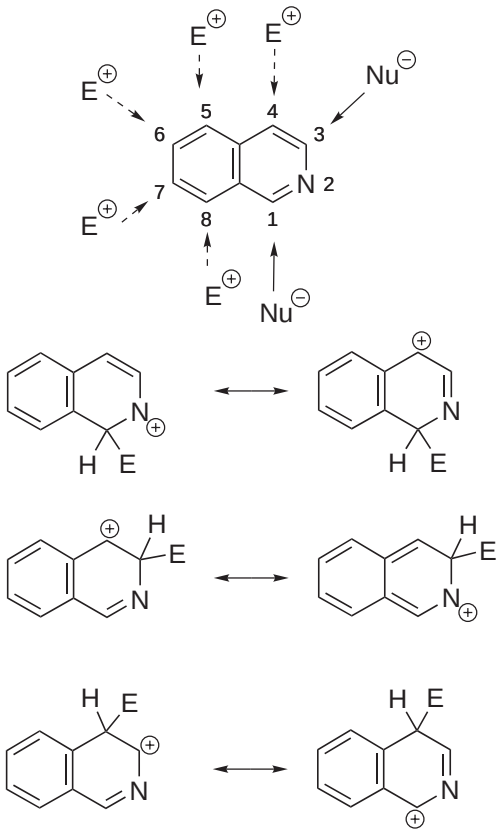


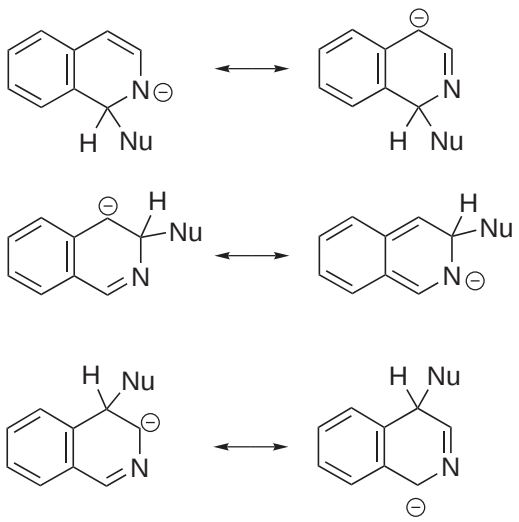
6. Kinolin irányítás szubsztitúciónál





7. Izokinolin irányítás szubsztitúciónál



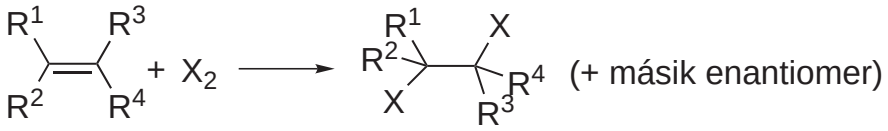

N
H Nu
N
H Nu
H
Nu
N
H
Nu
N
H Nu
N
H Nu
N

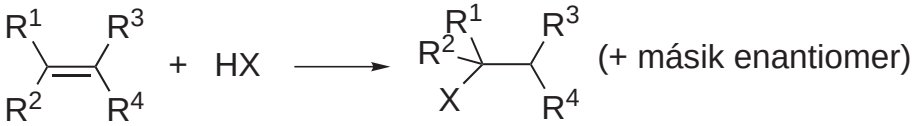
8.6. Szénhidrogének halogénszármazékaik

8.6.1. Előállítás

1. Fotohalogénezés (S_R): fluor: robbanásszerűen; klór, bróm: jól megoldható; jód: egyensúlyra vezető reakció.

$$R{-}H + X_2 \xrightarrow{h\nu} R{-}X + HX$$

2. 

3. 

4. $$R{-}OH \xrightarrow{HX} R{-}X$$

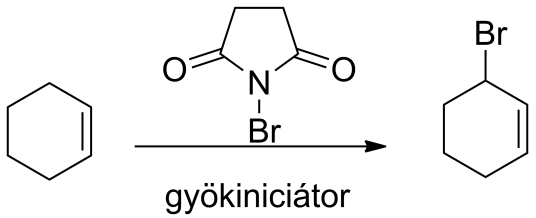
5. $$R{-}X \xrightarrow[-\,X^{\ominus}]{X'^{\ominus}} R{-}X'$$

6. Hunsdiecker-reakció

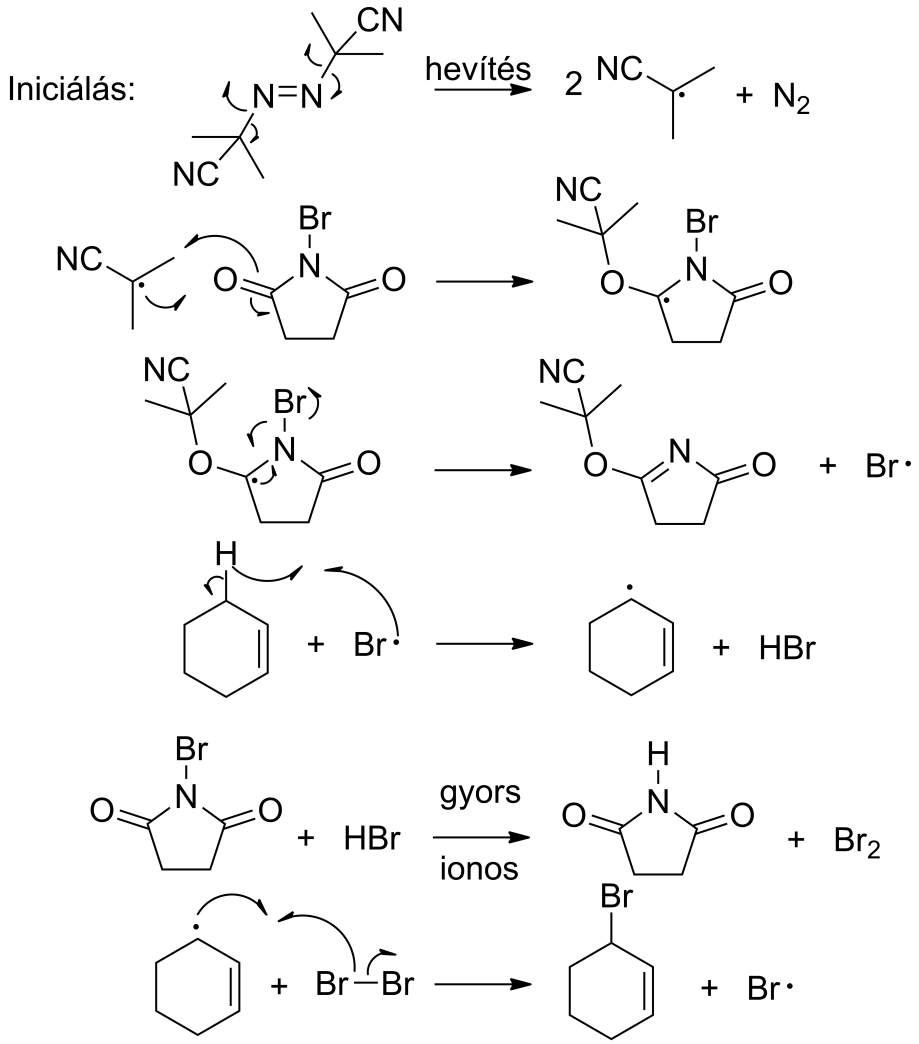
$$R{-}COOAg \xrightarrow[-\,CO_2]{Br_2} R{-}Br$$

7. $$R{-}OH \xrightarrow{TsCl} R{-}OTs \xrightarrow{X^{\ominus}} R{-}X$$

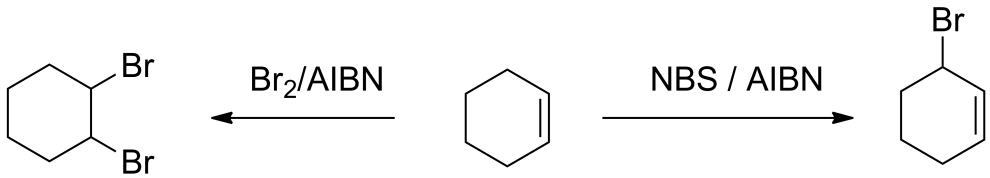
8. Brómozás allil-pozícióban *N*-bróm-szukcinimiddel



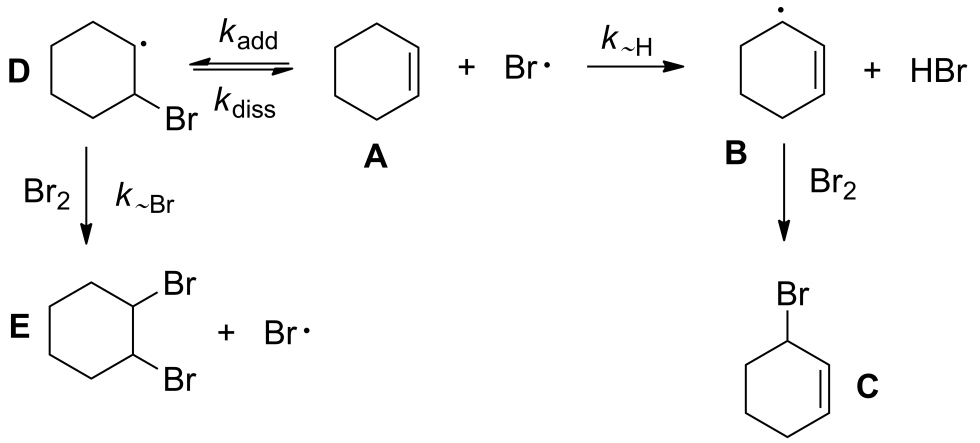
A folyamat mechanizmusa (gyökiniciátorként AIBN = azo-bisz-izobutil-nitril szerepel):



Az allil-helyzetben történő brómozás esetén, mindig felmerül a kérdés, hogy szubsztitiúciós vagy addíciós termék képződésére kell-e számítani.



Ezen kérdés vizsgálatához az alábbi kinetikai modellt használjuk:



A szubsztitúció sebességét a szubsztituált termék keletkezésének sebességével definiáljuk:

$$v_S = \frac{d[\mathbf{C}]}{dt} \tag{8.1}$$

A szubsztitúciós folyamatban a sebességmeghatározó lépés a hidrogén homolitikus leszakítása, ezért ezen lépés sebessége megegyezik a szubsztitúciós folyamat sebességével:

$$v_S = k_{\sim H}[\mathbf{A}][\mathrm{Br}\cdot] \tag{8.2}$$

Az addíciós folyamat sebességét a dibróm származék keletkezésének sebességével definiáljuk:

$$v_A = \frac{d[\mathbf{E}]}{dt} \tag{8.3}$$

Az addíciós úton a dibróm-ciklohexánhoz vezető lépés a sebességmeghatározó:

$$v_A = k_{\sim Br}[\mathbf{D}][\mathrm{Br}_2] \tag{8.4}$$

A bróm-ciklohexán gyök koncentrációja következőképpen számolható:

$$[\mathbf{D}] = \frac{k_{add}}{k_{diss}}[\mathbf{A}][\mathrm{Br}\cdot] \tag{8.5}$$

Az addíciós út sebességét kifejezhetjük a (8.4) és az (8.5) egyenletek segítségével:

$$v_A = \frac{k_{add}k_{\sim Br}}{k_{diss}}[\mathbf{A}][\mathrm{Br}\cdot][\mathrm{Br}_2] \tag{8.6}$$

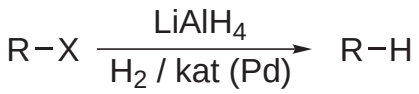
A két reakció út összehasonlításához képezzük a két reakciósebesség hányadosát ((8.2) és (8.6) egyenletek):

$$\frac{v_S}{v_A} = \frac{k_{diss}k_{\sim H}}{k_{add}k_{\sim Br}}\frac{1}{[\mathrm{Br}_2]} \tag{8.7}$$

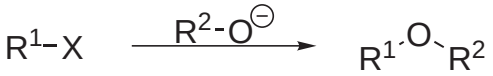
Ezen kifejezésből látható, hogy amíg a dibróm koncentrációja alacsony, addig a szubsztitúciós reakció a kedvezményezett.

8.6.2. Reakciók

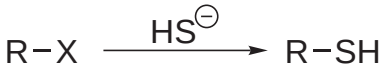
1.



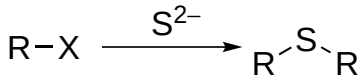
2.



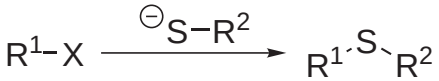
3.



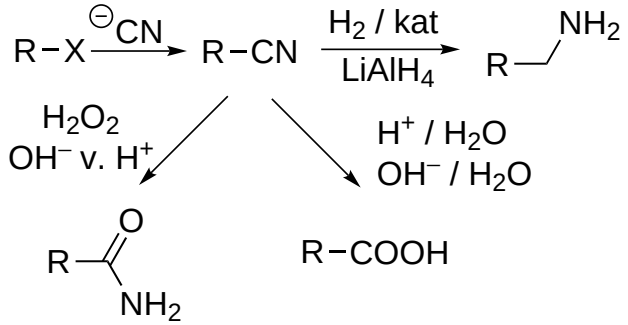
4.



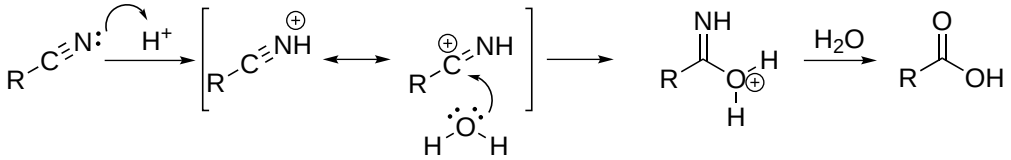
5.



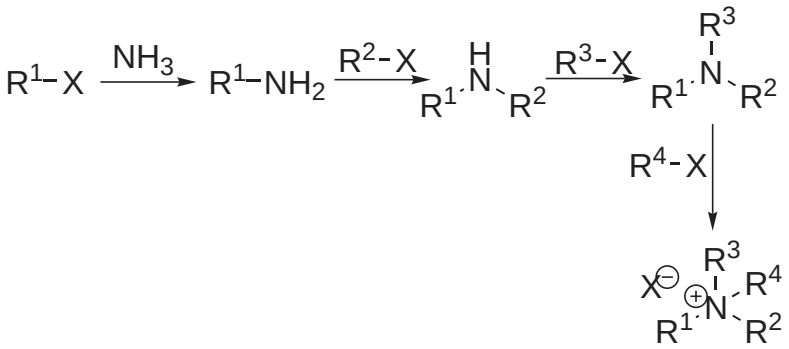
6.



A savas hidrolízis mechanizmusa:



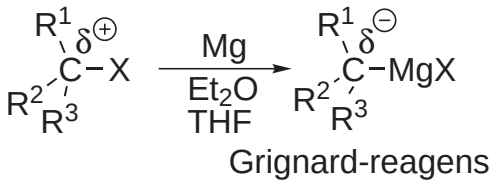
7.



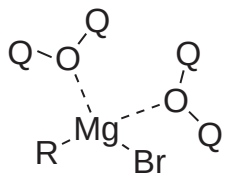
8.7. Fémorganikus vegyületek

8.7.1. Előállítás

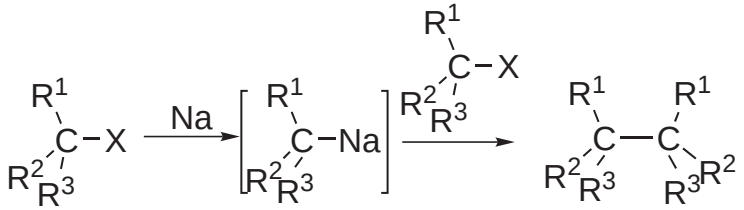
1.



A Grignard-reagens szerkezete:

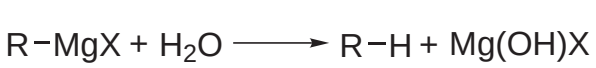


2. Wurtz-reakció



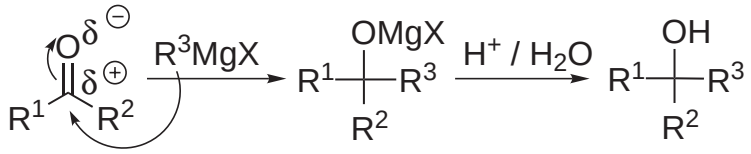
8.7.2. Reakciók

1.

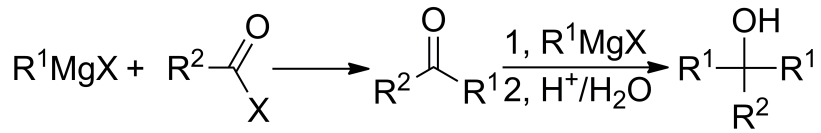


2.

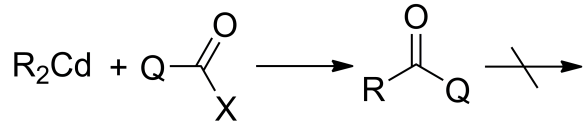
3.



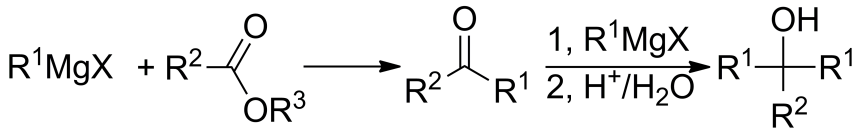
4.



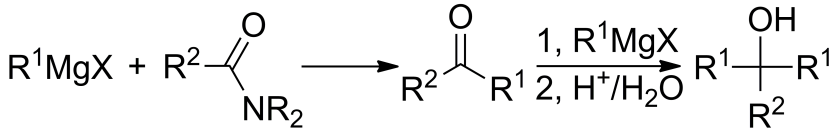
5.



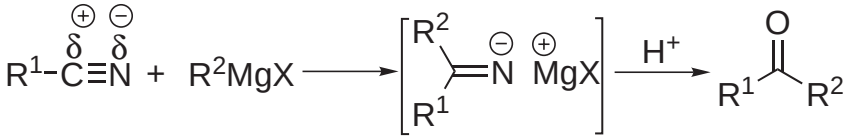
6.



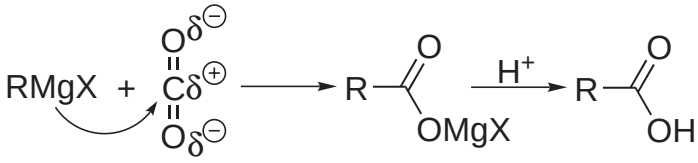
7.



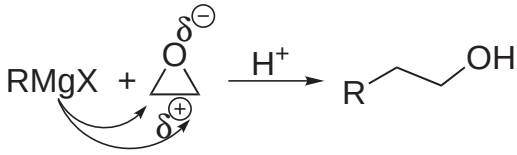
8.



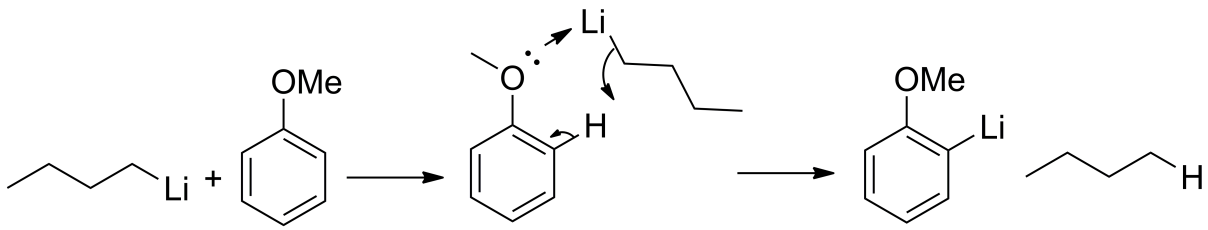
9.



10.



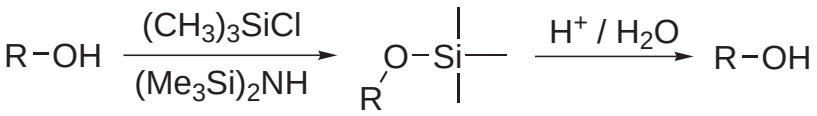
11. A lítiumorganikus vegyületek erős bázisként deprotonálhatják az aromás szerkezeteket és így aromás lítiumvegyületek képződnek. Bizonyos funkciós csoportok a lítium koordinálásával elősegítik az orto-helyzetbe történő cserét. Ezen folyamatokat összefoglaló néven orto-lítiálásnak nevezzük.



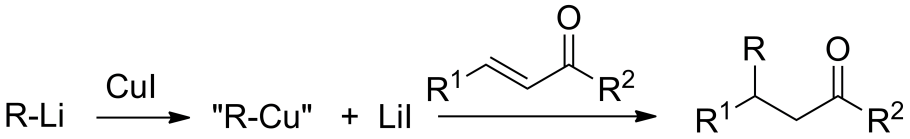
Gyakrabban alkalmazott irányító csoportok:

	Szénatomhoz kapcsolódó	Heteroatomhoz kapcsolódó
Erős irányítók	$CONR_2$, CH=NR, CN	NCO_2R, OCH_2OMe
Közepes irányítók	CF_3	NR_2, OMe
Gyenge irányítók	CH_2O^-	O^-

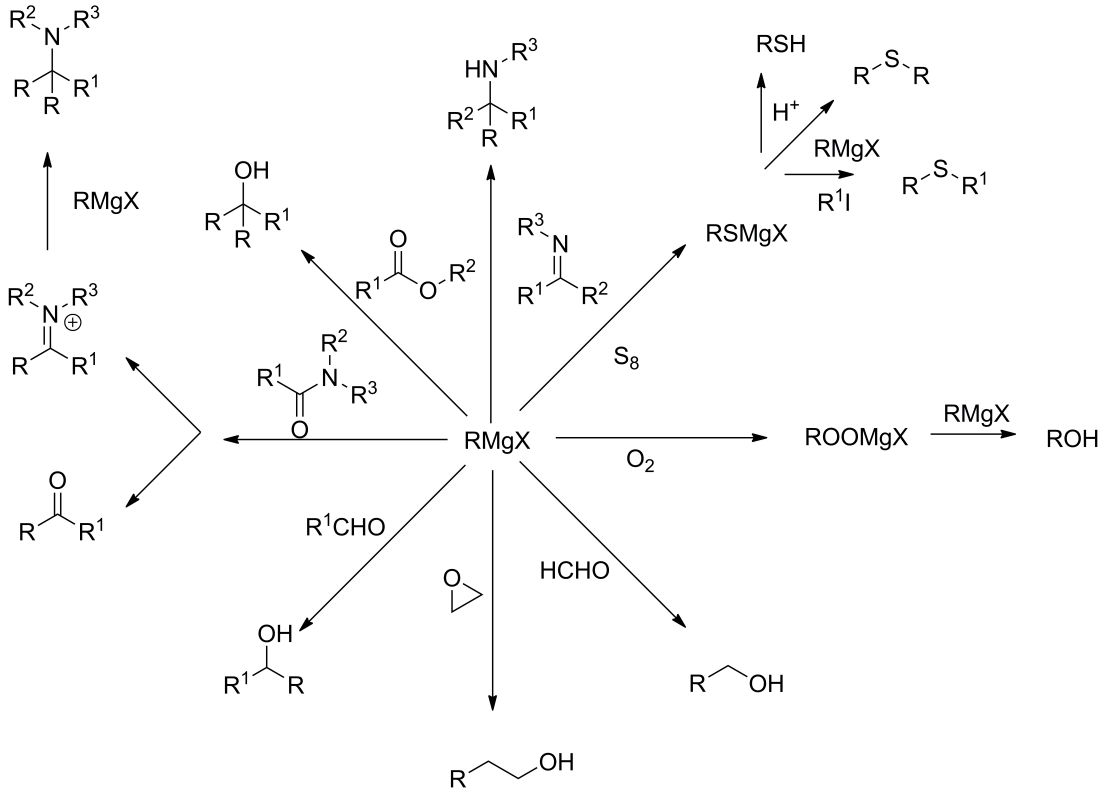
12.

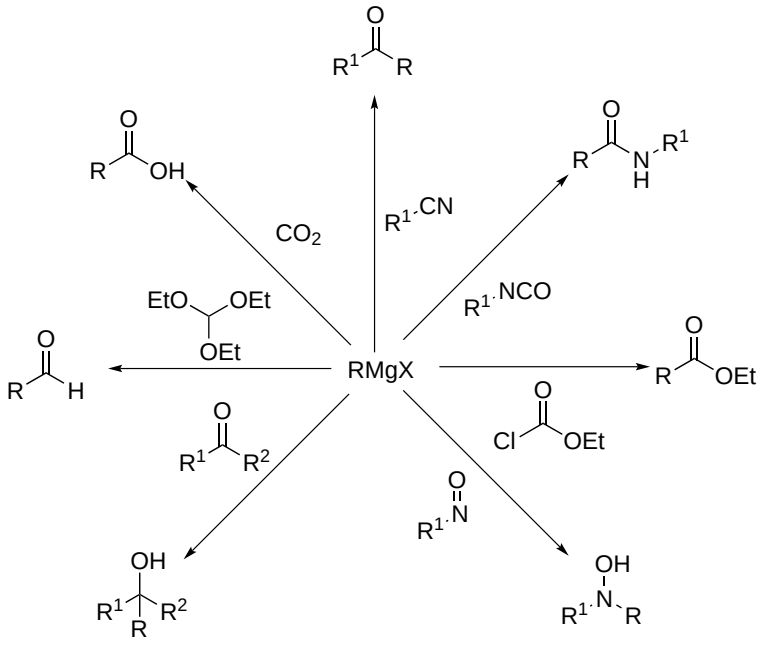


13. α,β-telítetlen oxovegyületeknél, ha szelektíven a β-helyzetbe szeretnénk addícionáltatni fémorganikus reagenssel C-nukleofilt, akkor Cu(I) katalizálta Grignard vagy lítium-organikus reakciót kell végrehajtanunk. Az esetek többségében ez nehézségekbe ütközik, ezért réz-organikus vegyületeketet alkalmaznak.



14. A következő két ábrán összefoglalva találjuk a Grignard-reagenssel végrehajtható reakciókat:

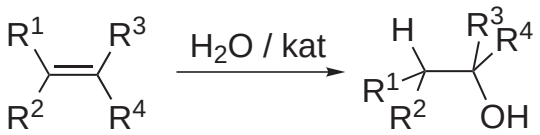



RMgX
CO2
R1.CN
R1.NCO
EtO
OEt
OEt
Cl
OEt
R1
R2
R
OH
H
N
O

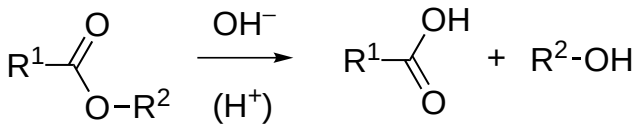
8.8. Alkoholok

8.8.1. Előállítás

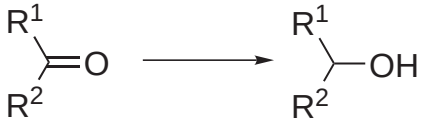
1.



2.

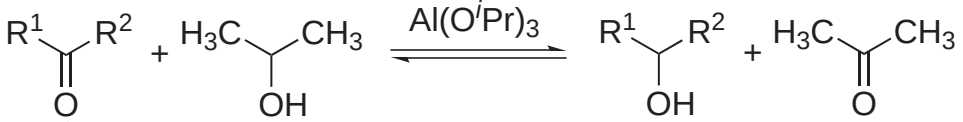


3.

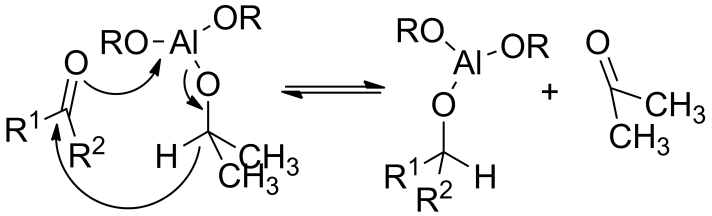


H_2 / kat (Pd, Pt)
$NaBH_4$
$LiAlH_4$
Na / EtOH
Zn / HCl
Zn / CH_3COOH
Zn / NaOH

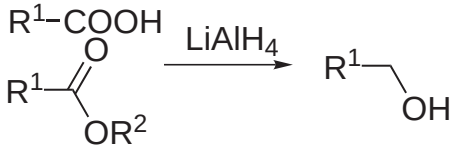
4. Meerwein–Ponndorf–Verley-redukció: az egyensúlyt az aceton kidesztillálásával tolhatjuk el.



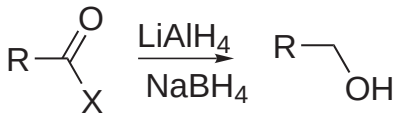
mechanizmus:



5.



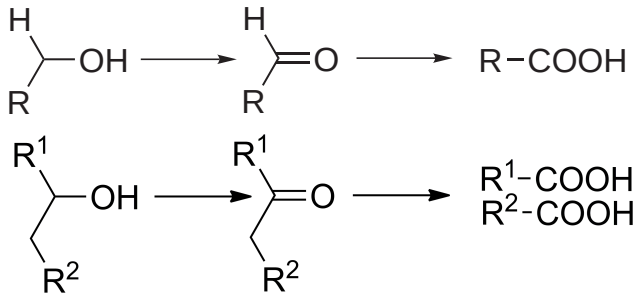
6.



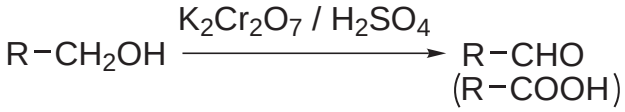
7. Grignard-reakció

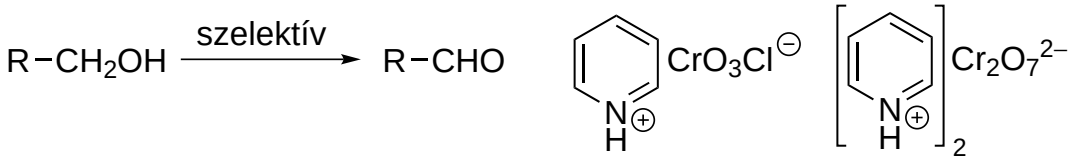
8.8.2. Reakciók

1.



Jones-oxidáció:



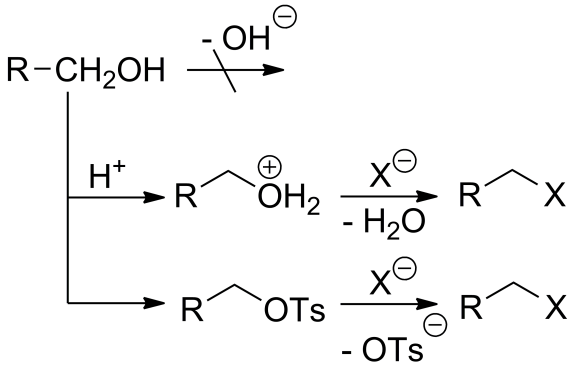


PCC PDC

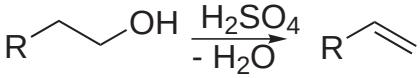
vízmentes diklórmetánban

2.

erős nukleofil, rossz távozócsoport



3.



4.

$$R{-}OH \xrightarrow{Me_2SO_4} R{-}OMe$$

$$R{-}OH \xrightarrow[\text{Meerwein-só}]{[Me_3O]^+\ BF_4^-} R{-}OMe$$

5.

$$R{-}OH \xrightarrow[-\ H_2]{Na} R{-}O^{\ominus}\ Na^{\oplus}$$

6. Williamson-féle éter szintézis

$$R^1{-}O^{\ominus} + X{-}R^2 \xrightarrow[-\ X^-]{} R^1{-}O{-}R^2$$

7.

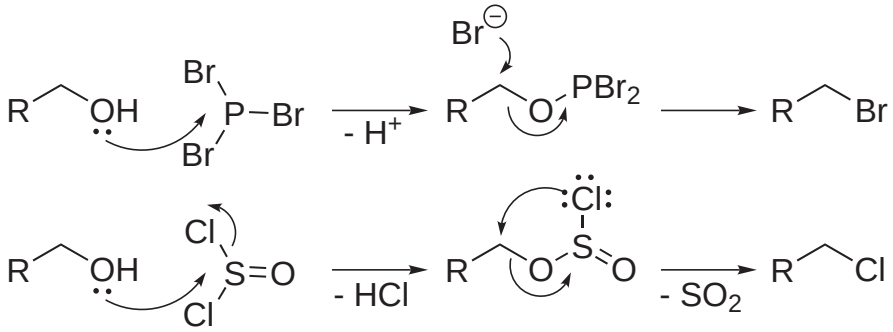
$$R{-}OH \xrightarrow[\substack{PX_3\\ PX_5\\ SOX_2\\ SO_2X_2}]{} R{-}X$$

Lucas-próba: Kevés vizsgálandó anyagot oldjunk egy kémcsőben lévő 2 cm^3 tömény sósavas cink(II)-klorid oldatban. Várjunk 5 percet. Ha nincs változás, tegyük néhány percre 50 °C-os vízfürdőbe. Két fázis kialakulása (vagy zavarosodás) a pozitív reakció. A vízoldékony alkoholok szubsztitúciós reakcióban klórozott szénhidrogénné alakulnak és ezért külön fázisként elkülönülnek (vagy zavaros rendszert képeznek a vizes oldattal):

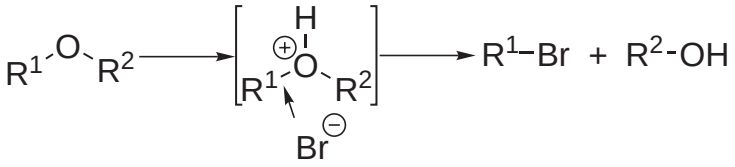
$$R{-}\underset{\substack{|\\ ZnCl_2}}{O}H \xrightarrow{HCl} R{-}Cl$$

A reakció sebességét az alkohol rendűsége és a szénhidrogéncsoport mérete is befolyásolja. A tercier alkoholok azonnal zavaros anyag képződése közben reagálnak, amely később két fázisra különül el. A szekunder alkoholok (valamint az allil-alkohol és a benzil-alkohol) kb. 5 perc alatt lépnek reakcióba. A primer alkoholok csak 50 °C-os vízfürdőben mutatnak változást. Ha $ZnCl_2$ nélkül végezzük el a próbát (kb. a mintához képest hatszoros térfogatú cc. sósavval), akkor csak a tercier alkoholok (és az allil-alkohol) adja a reakciót.

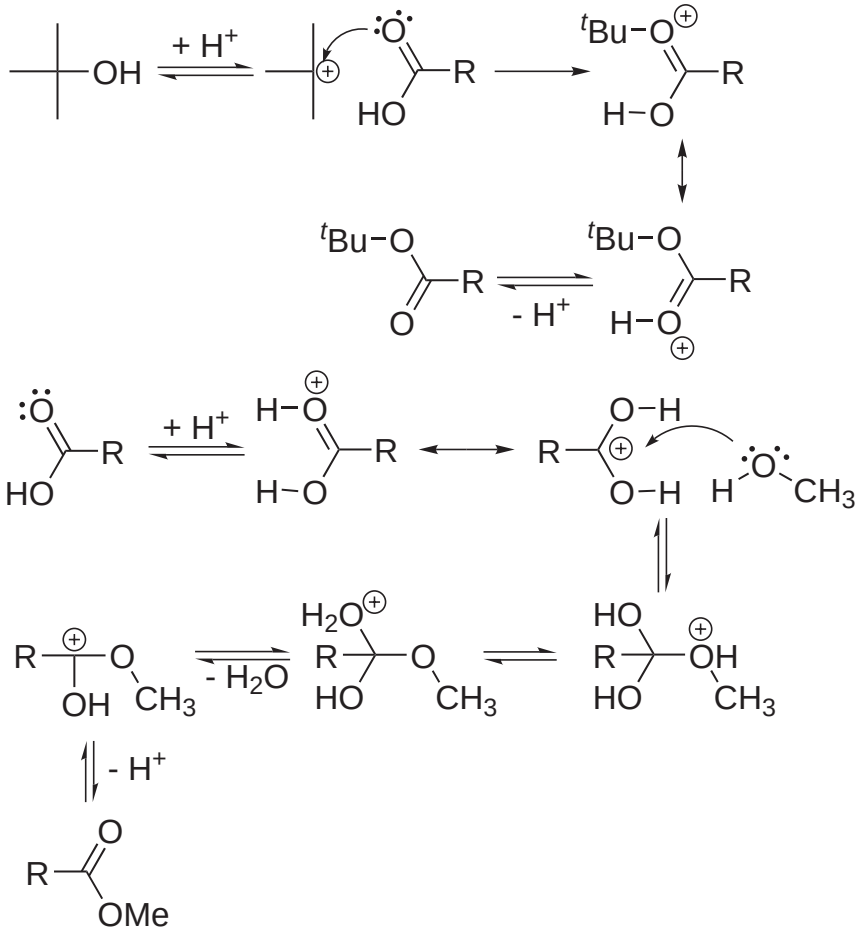
A PBr_3-dal (S_N2) és a $SOCl_2$-dal (S_Ni) lejátszódó reakciók mechanizmusa:



8.8.3. Éterek hasítása

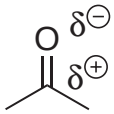


8.8.4. Észterképződés mechanizmusa



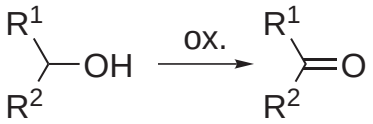
8.9. Oxovegyületek

8.9.1. Szerkezet

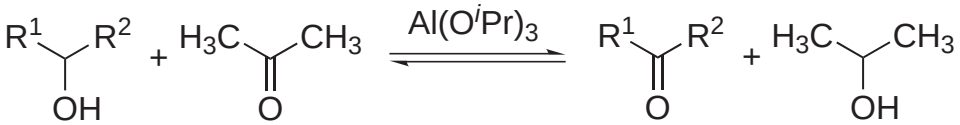


8.9.2. Előállítás

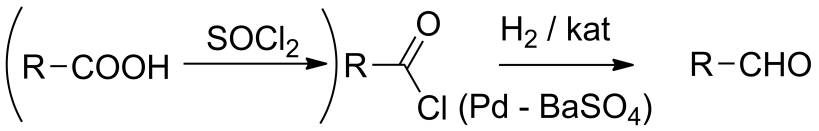
1.



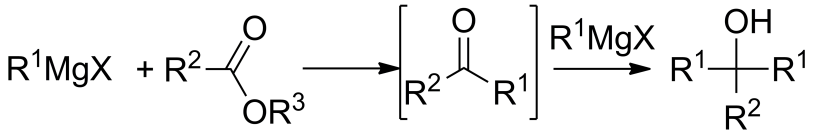
2. Oppenauer-oxidáció (mechanizmusát lásd Meerwein–Verley–Ponndorf-redukciónál), az egyensúlyt nagy mennyiségű aceton alkalmazásával tolhatjuk el.



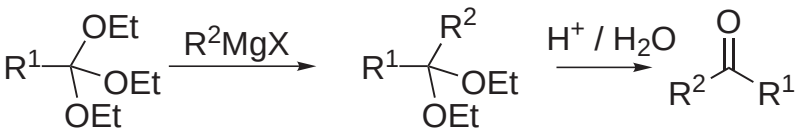
3. Rosenmund-redukció



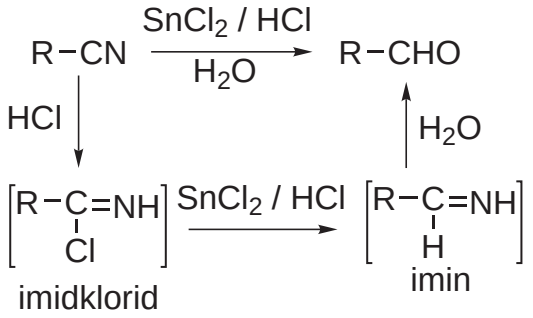
4.



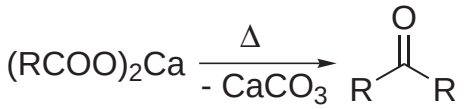
5.



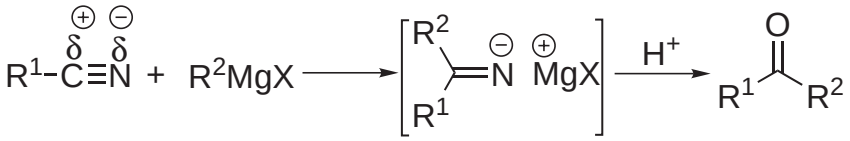
6. Stephen-redukció



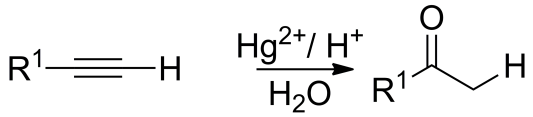
7.



8.

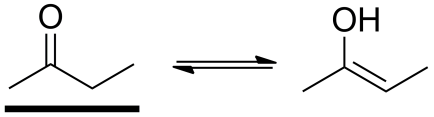


9.

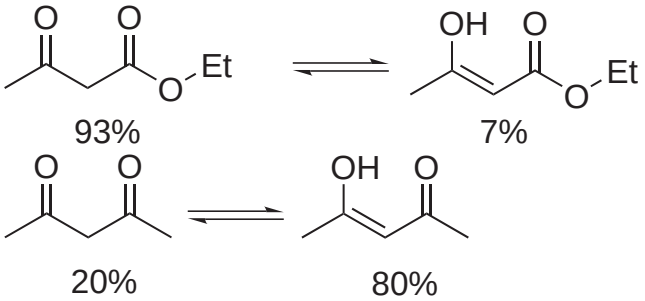


10. Ozonidos lebontás reduktív feldolgozással.

8.9.3. Keto-enol tautoméria



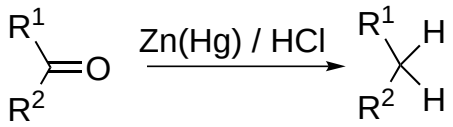
A konjugáció növeli az enol-forma stabilitását (az acetonnál az enol-forma mennyisége 0,00025%), amely természetesen oldószerfüggő is:



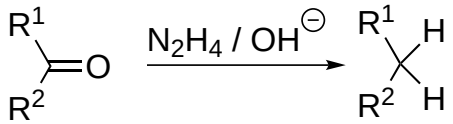
8.9.4. Reakciók

1. A karbonil-csoport redukciós képességén alapuló kvalitatív reakciók, melyek mechanizmusukból adódóan soha nem sztöchiometrikusak: Fehling- (réz(II)tartarát), Benedict- (réz(II)citrát), Tollens-reakció (ezüst(I)diamin).

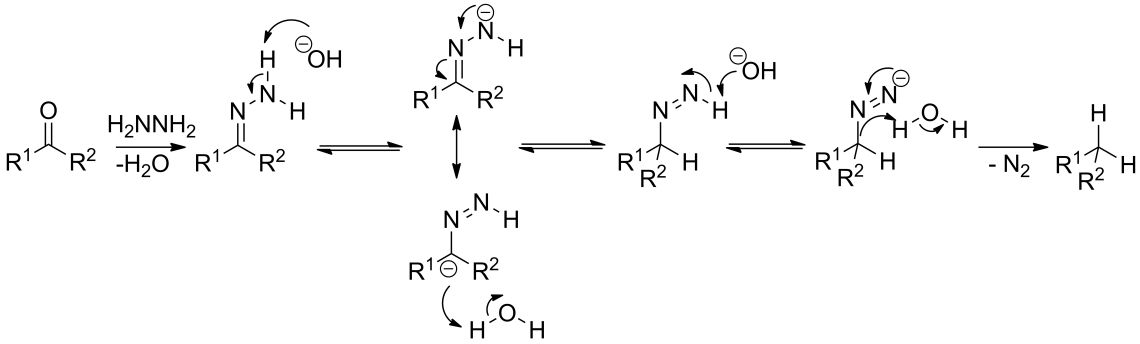
2. Clemmensen-redukció



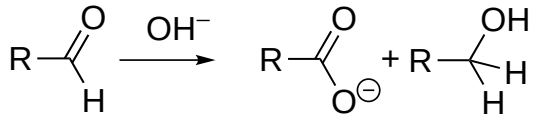
Kizsnyer-Wolff-redukció



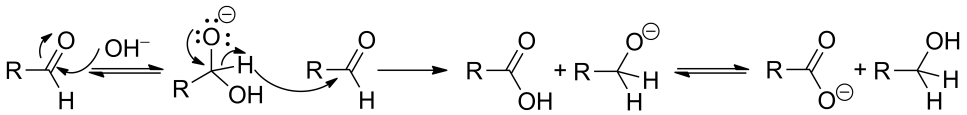
mechanizmus:



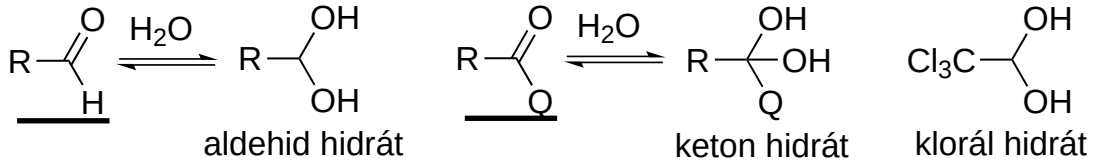
3. Cannizzaro-reakció (nem lehet az α-C-atomon hidrogén)



mechanizmus:

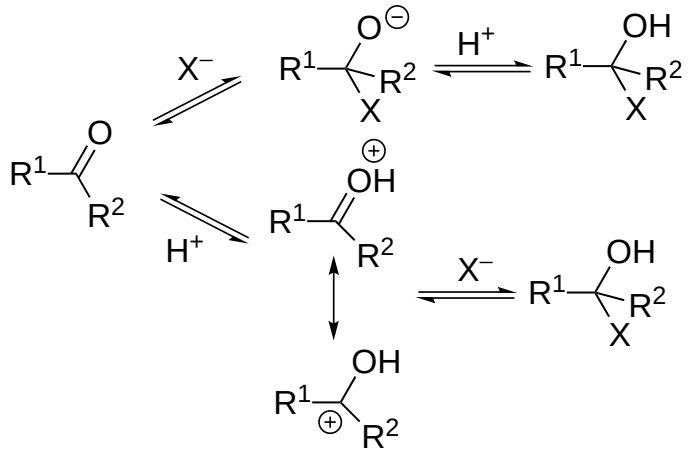


4.

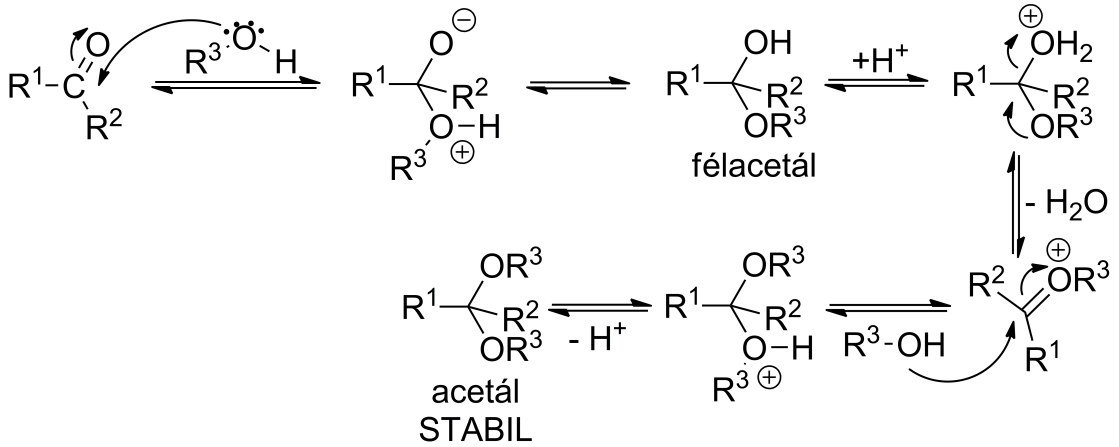


Triklór-acetaldehid hidrátja (klorál) már stabil.

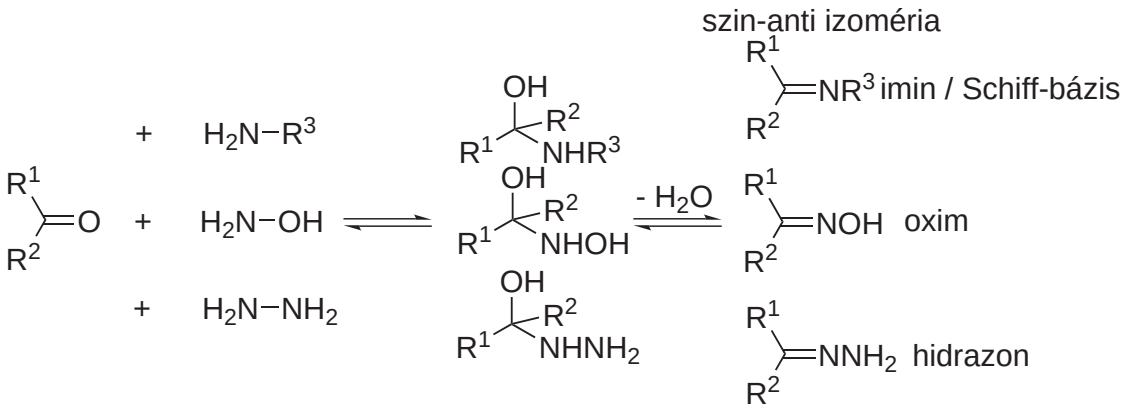
5.



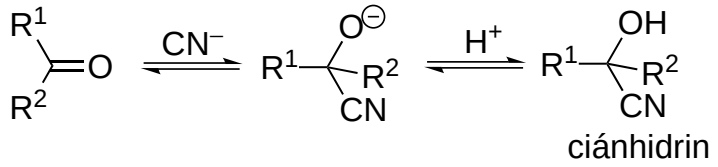
6. Acetál képződés mechanizmusa (az acetálokat védőcsoprtnak is alkalmazzuk)



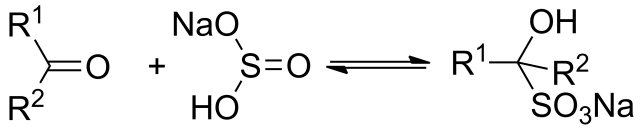
7.



8.

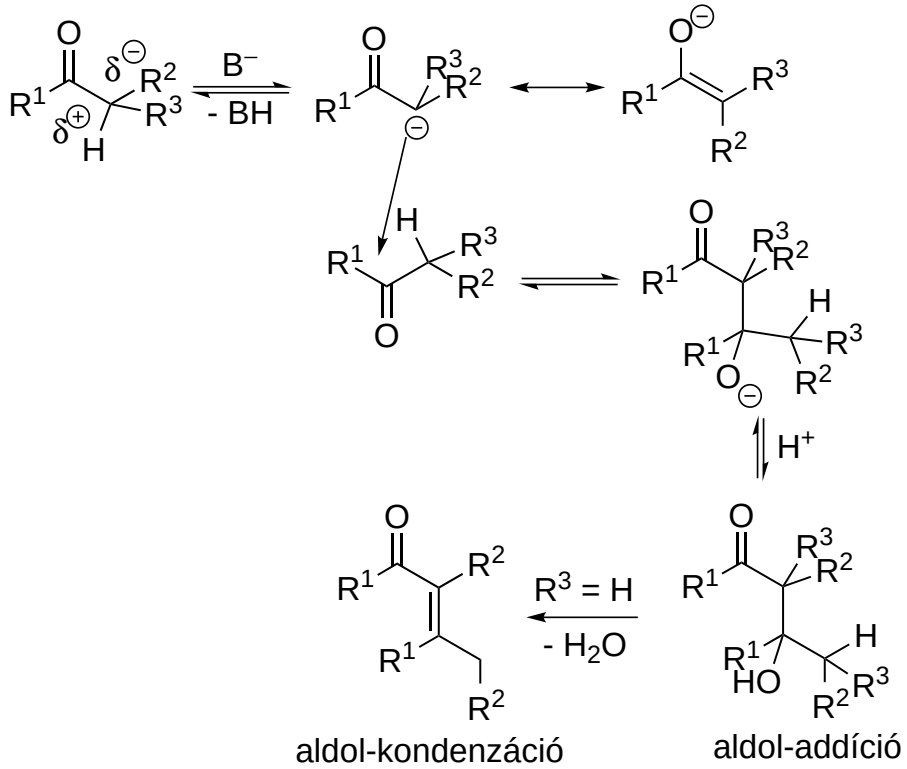


9.

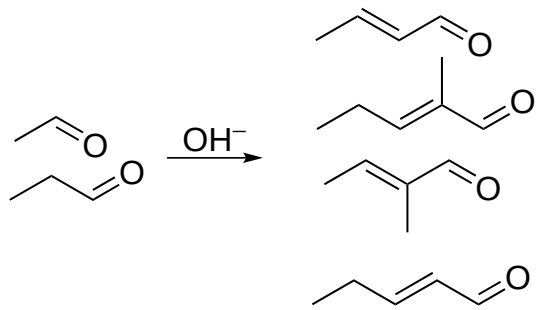


aldehid/ketonbiszulfit

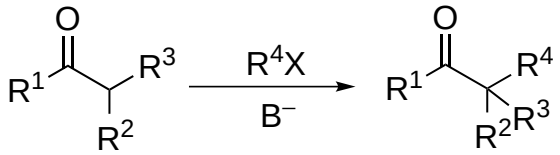
10. Aldol-kondenzáció



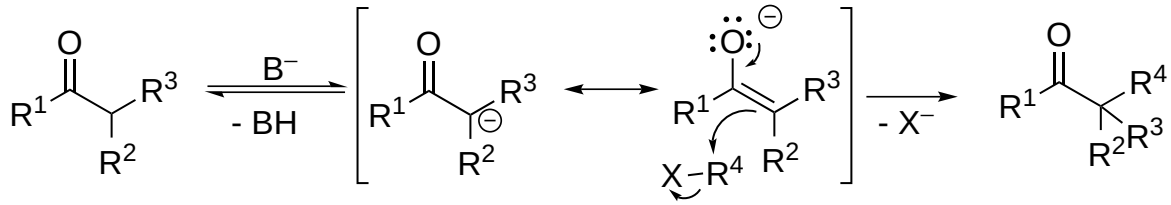
például:



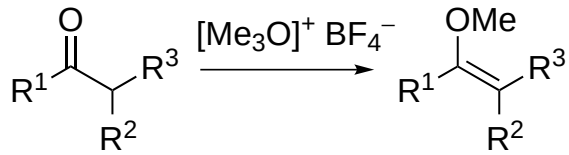
11.



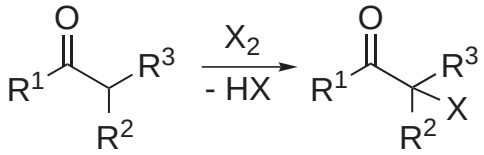
mechanizmus:



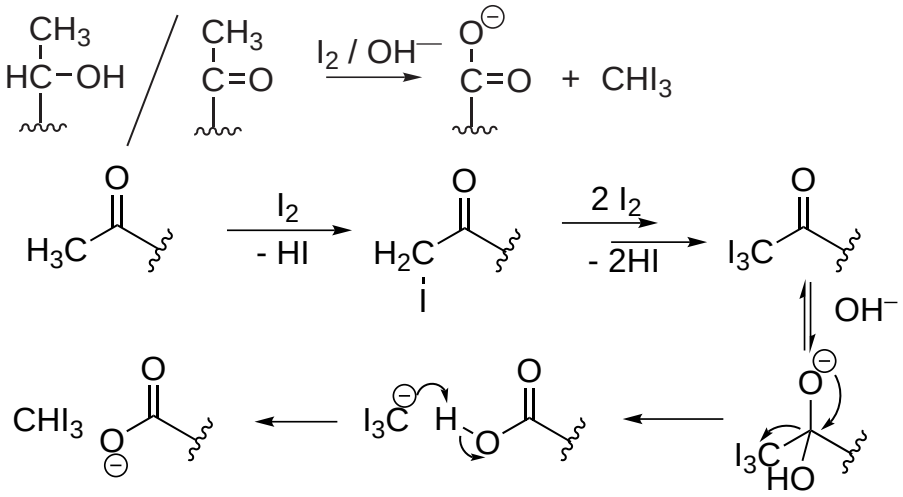
12.



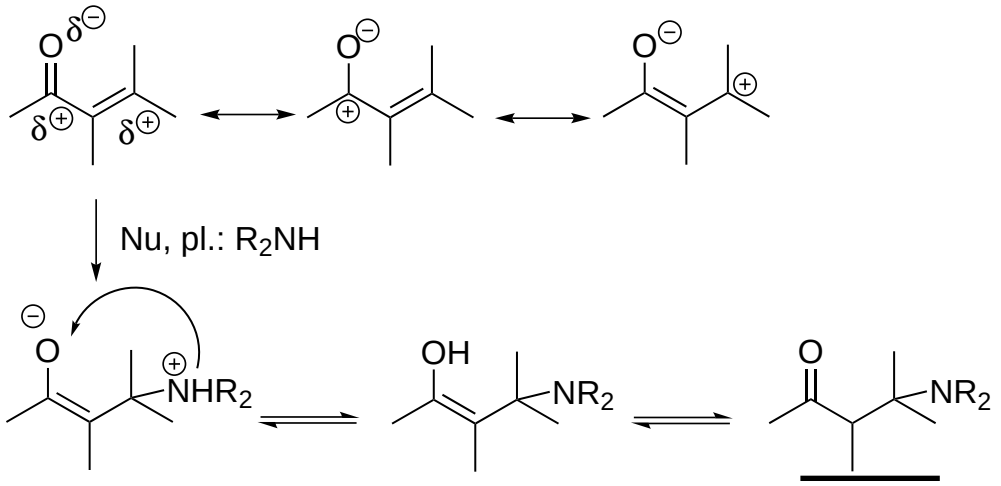
13.



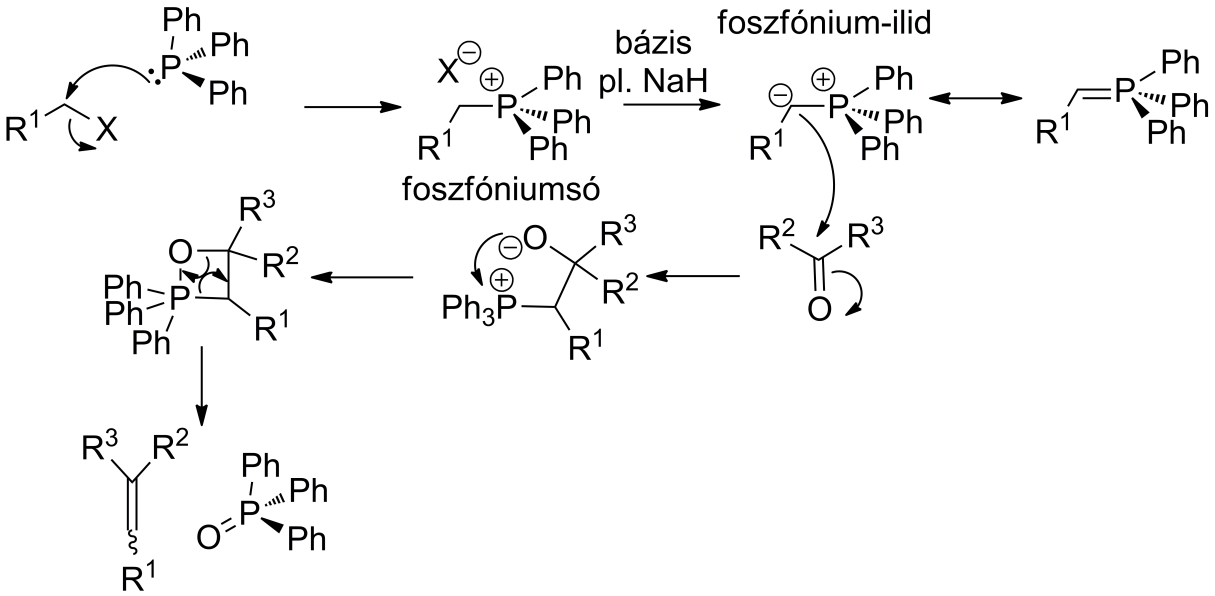
14. Jodoform-reakció



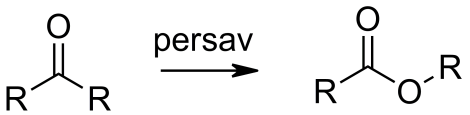
15. 1,4-addíció



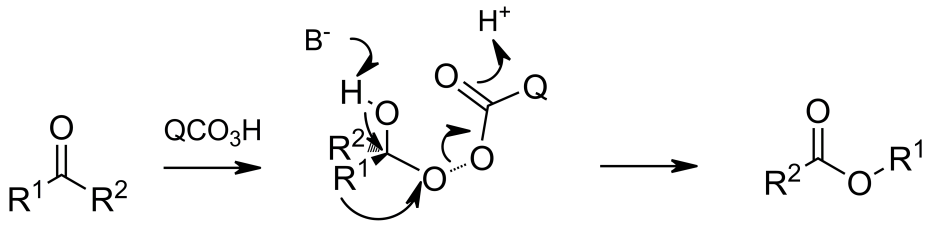
16. Wittig-reakció



17. Baeyer-Villiger-oxidáció



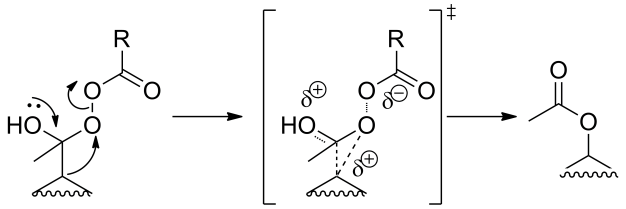
A folyamat mechanizmusa:



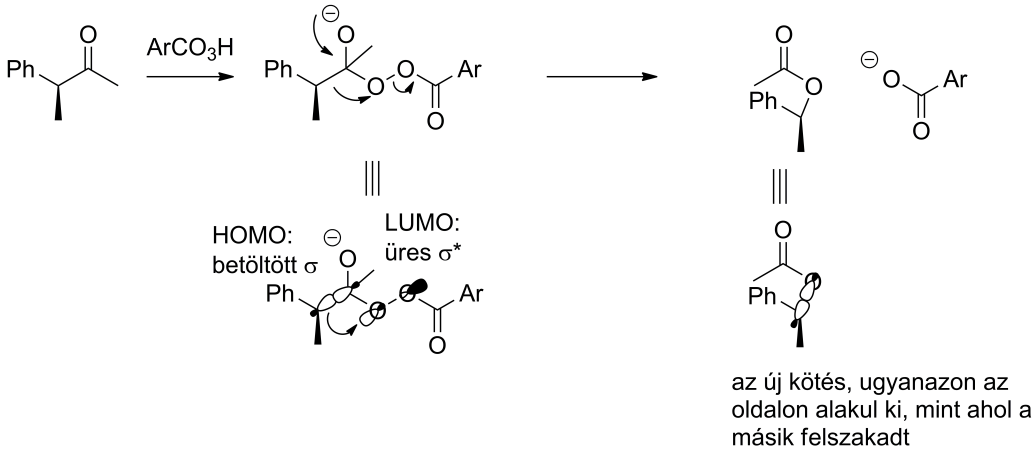
A Baeyer-Villiger-oxidációt a következő okok miatt alkalamazzák előszeretettel:

- Nagyfokú funkcióscsoport-tolerancia. Bizonyos körülmények között, az α,β-telítetlen oxo-vegyületeknél sem a kettős kötés epoxidálódik.

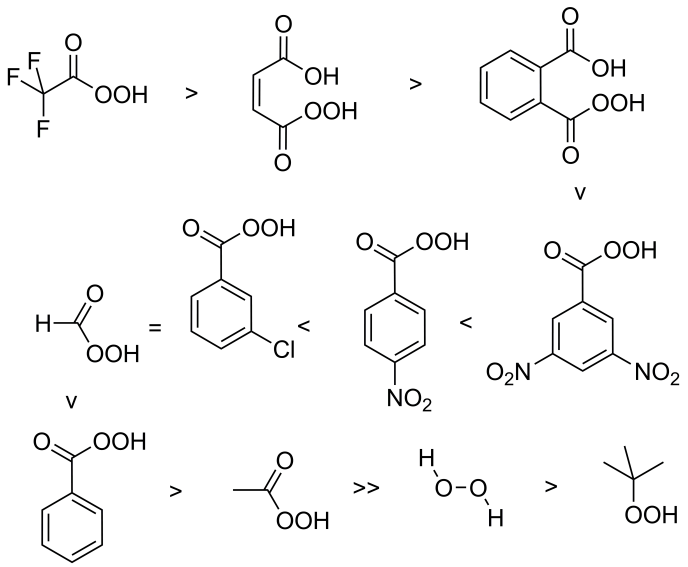
- Ha R^1 és R^2 különbözik az elektronküldőbb fog mindig vándorolni. Egy hozzávetőleges vándorlási sorrend:
  tercier alkil > szekunder alkil > aril > primer alkil > metil.



- Aszimmetrikus részlet vándorlása esetén retenciót tapasztalunk.

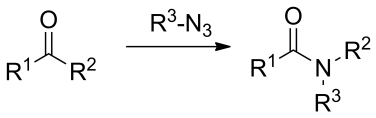


- Peroxidok és persavak széles köre alkalmazható. Hozzávetőlegesen a következő reaktivitási sorban:



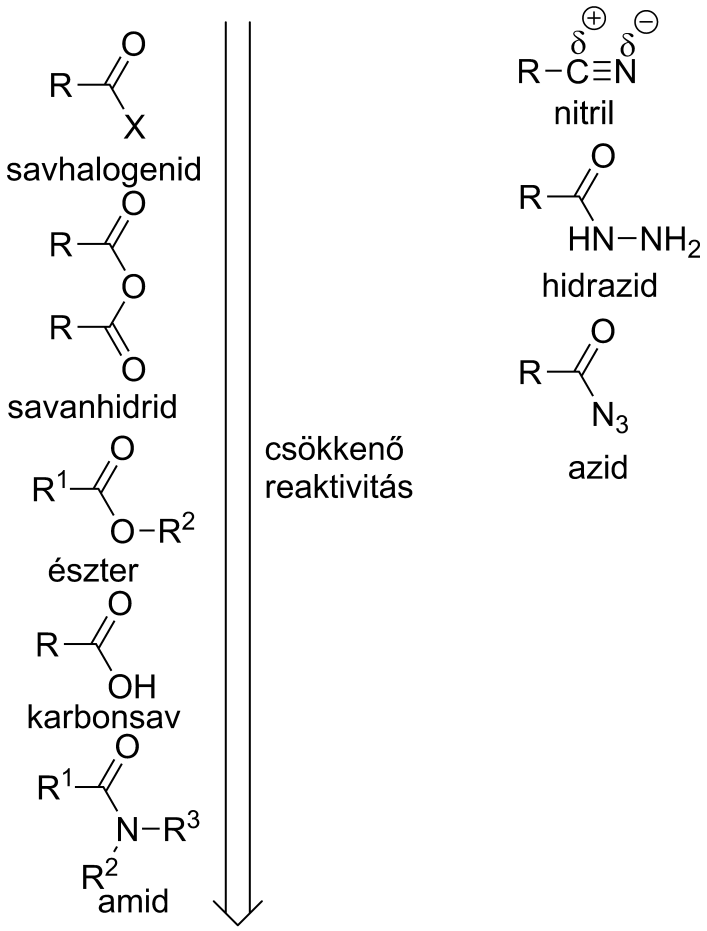
- A reakciók végrehajthatók aszimmetrikus változatban enzimatikus, királis ligandumot hordozó átmenetifém, illetve kis szerves molekulás katalízissel.

18. Schmidt-reakció (a Baeyer-Villiger-oxidációval hasonló tulajdonságok)

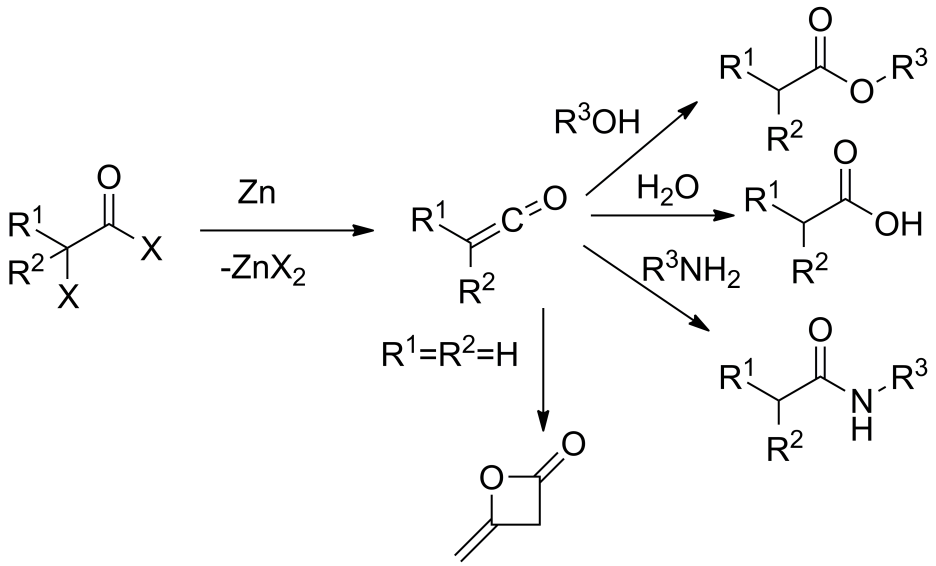


8.10. Karbonsavak és származékaik

Bevezetés

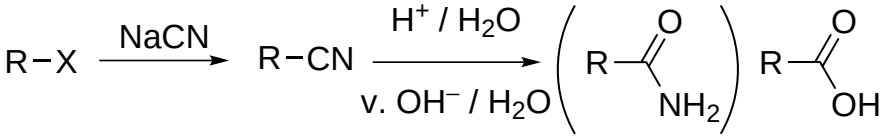


8.10.1. Ketének

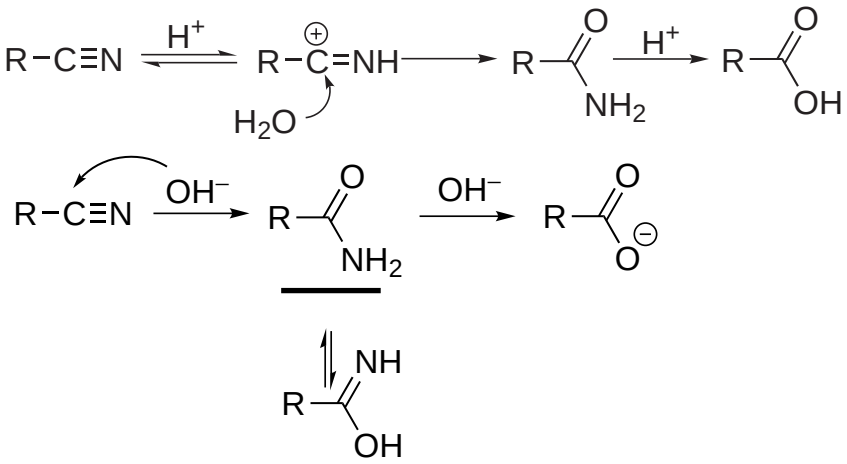


8.10.2. Karbonsavak

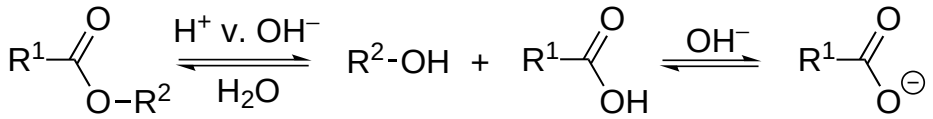
Előállítás

1. Oxidációval alkoholból, aldehidből
2. Cannizzaro-reakcióval
3. 

A hidrolízis mechanizmusa:

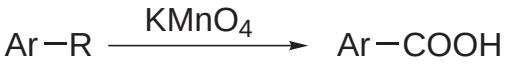


4.

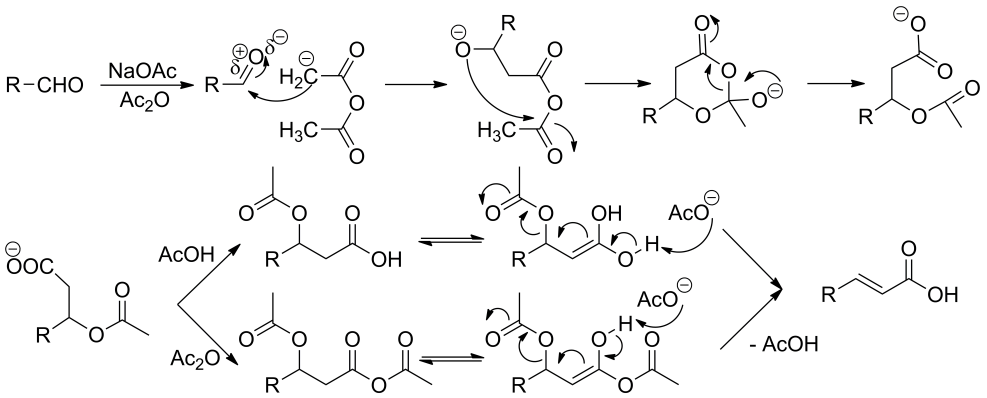


5.

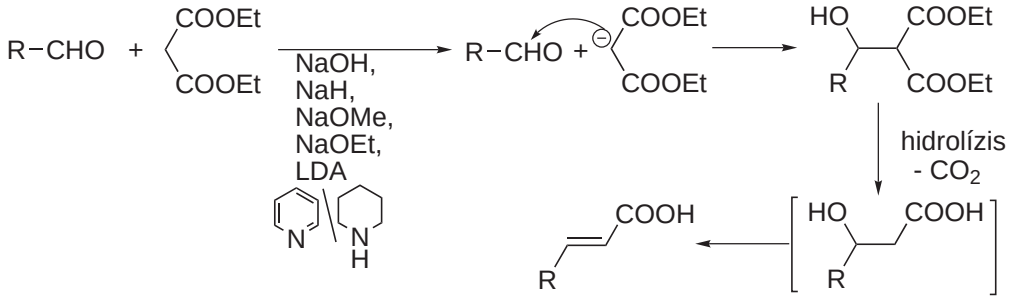
6.



7. Perkin-kondenzáció



8. Knoevenagel-kondenzáció



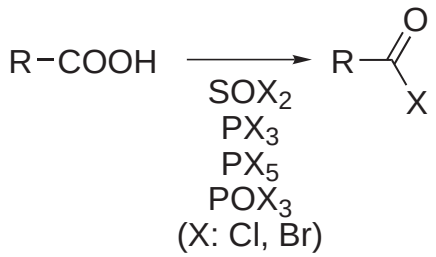
Reakciók

1. saverősség (-*I* hatás)

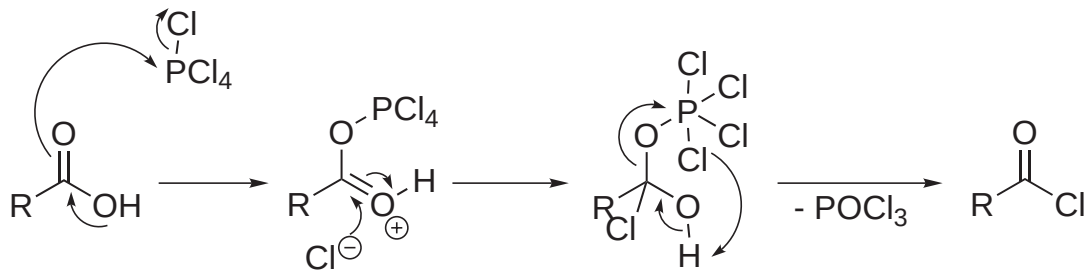
$H_3C-COOH < ClH_2C-COOH < Cl_2HC-COOH < Cl_3C-COOH$

2. Észterképzés

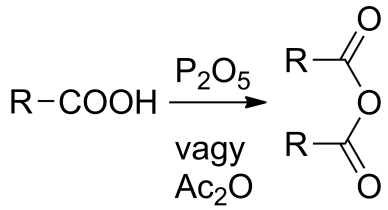
3.



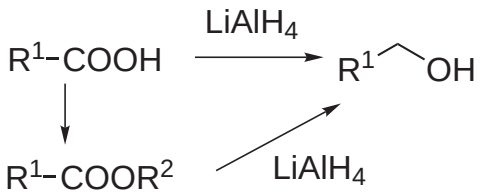
Mechanizmus:



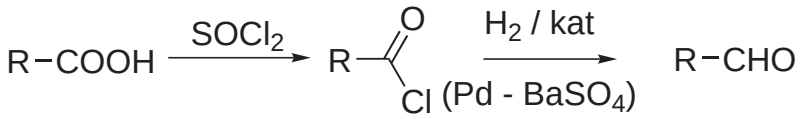
4.



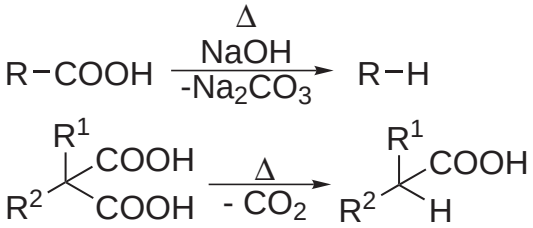
5.



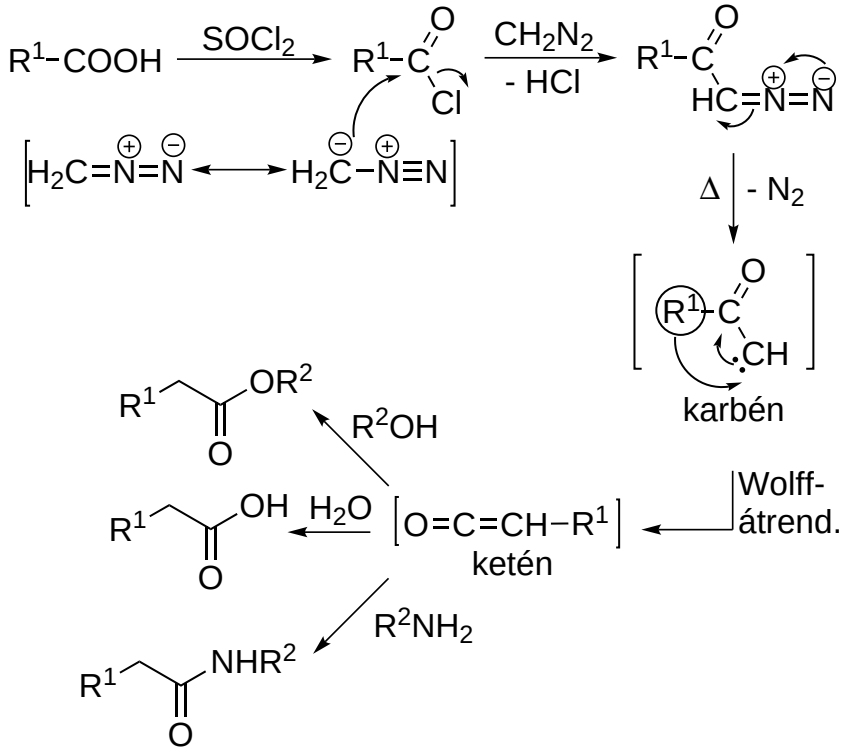
Rosenmund-redukció:



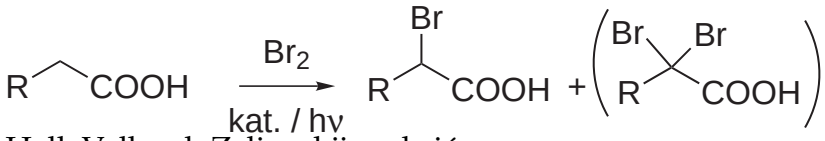
6.



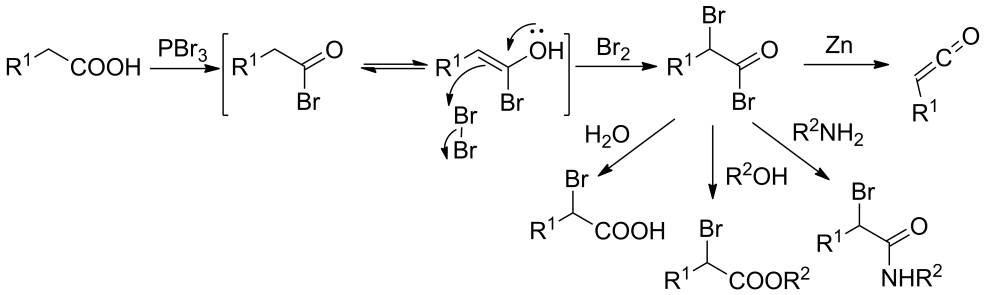
7. Arndt–Eistert-szintézis



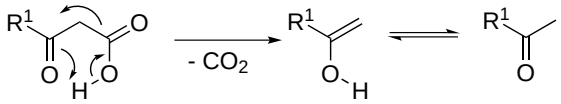
8.



Hell–Volhard–Zelinszkij-reakció:



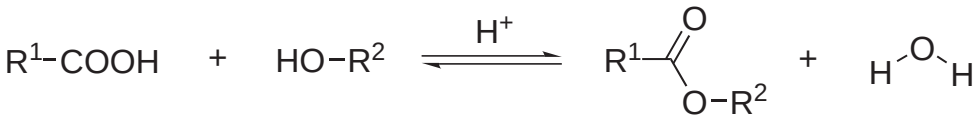
9. β-keto-karbonsavak dekarboxileződése



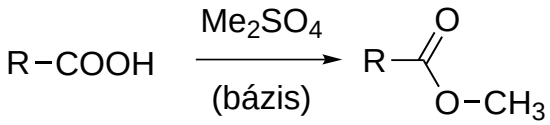
8.10.3. Észterek

Előállítás

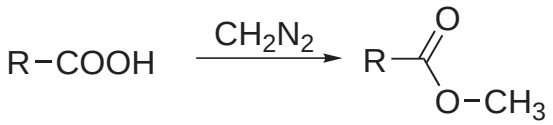
1.



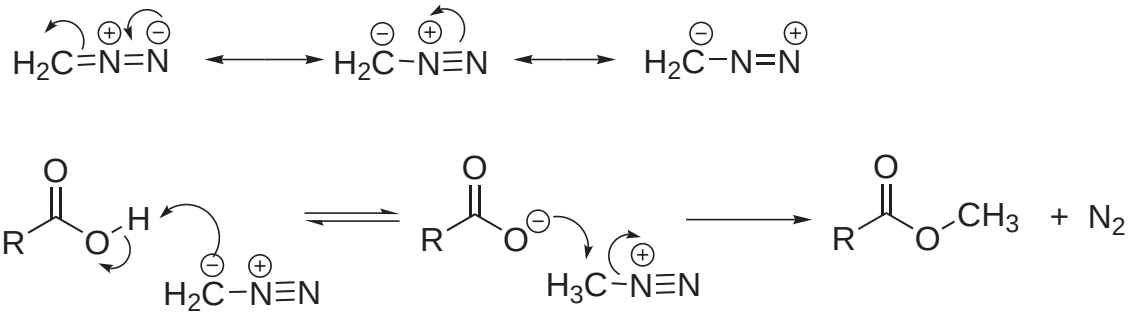
2.



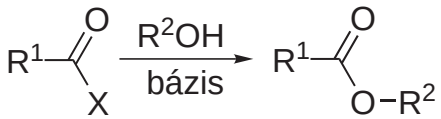
3.



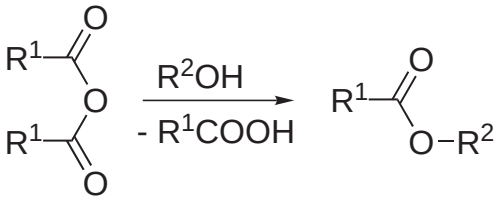
Mechanizmus:



4.

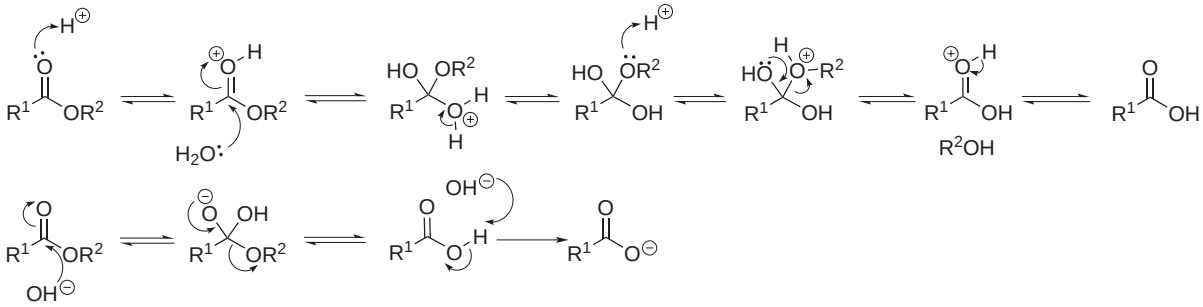


5.

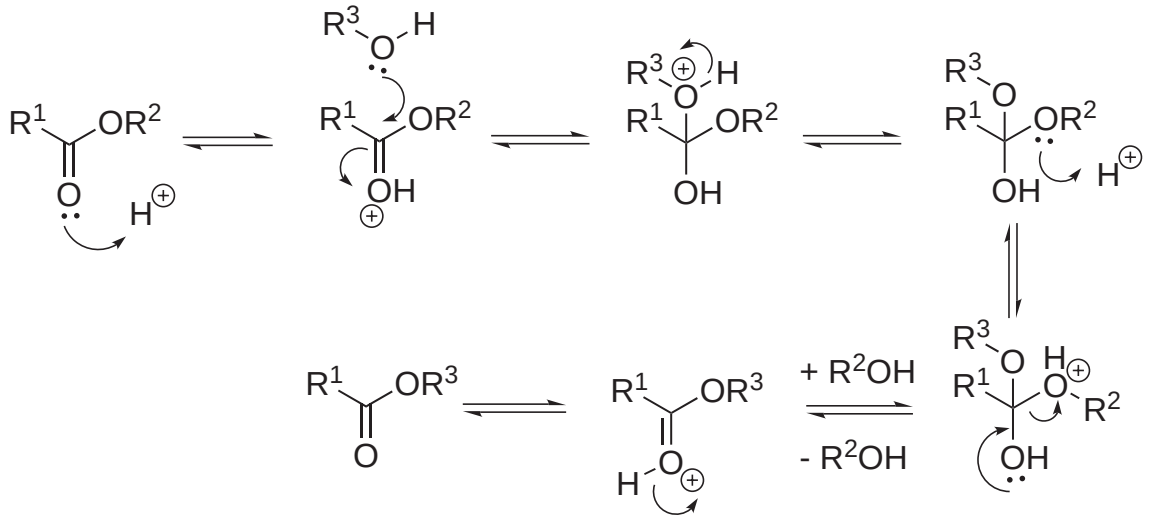


Reakciók

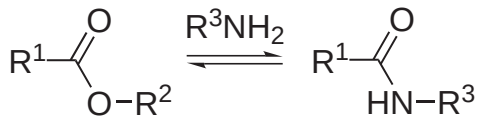
1. Észterhidrolízis mechanizmusa



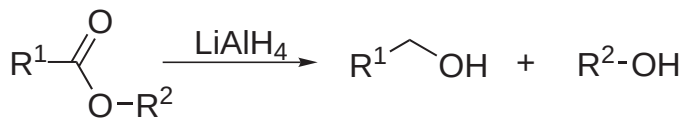
2. Átészteresítés



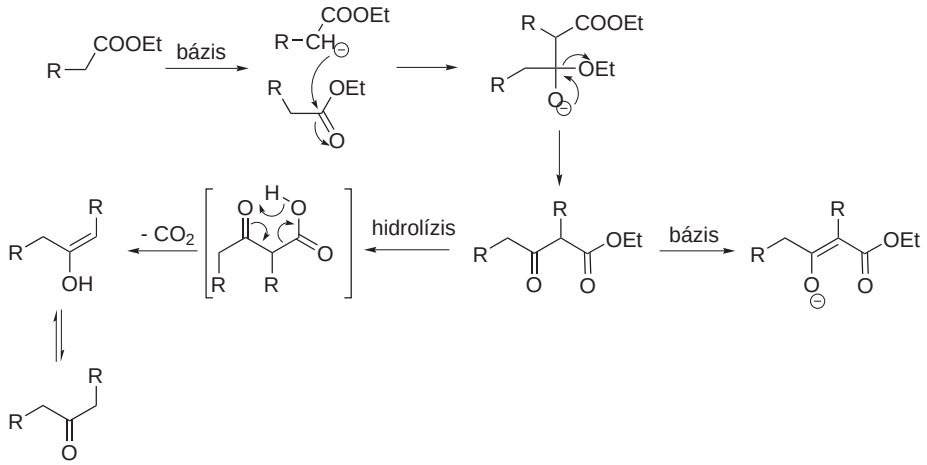
3. Transzamidálás



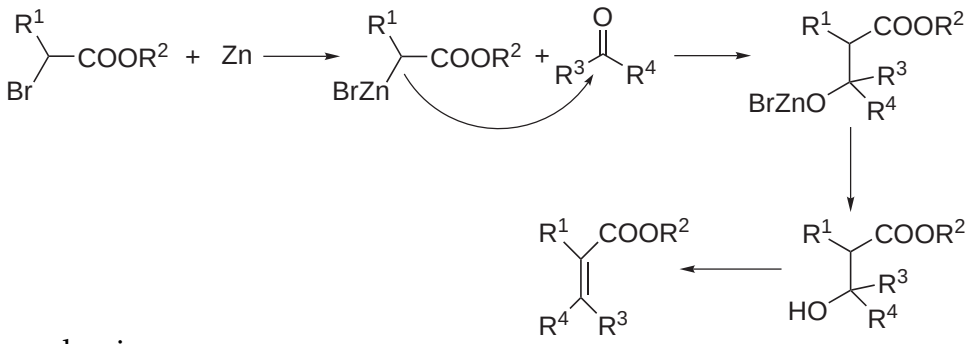
4.



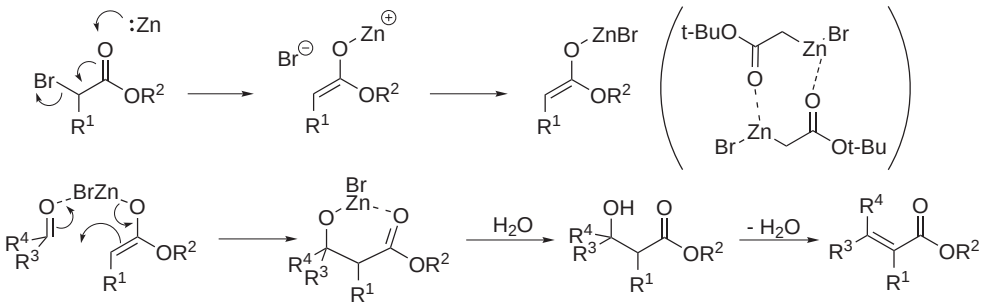
5. Claisen-kondenzáció



6. Reformatszkij-reakció



mechanizmusa:

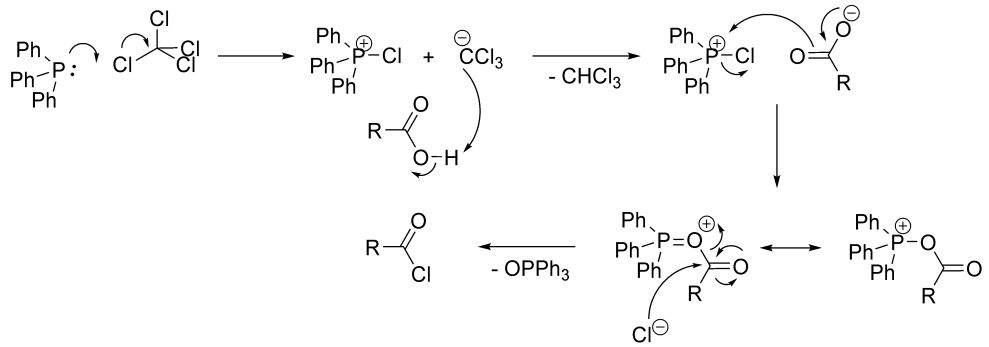


8.10.4. Karbonsavhalogenidek

Előállítás

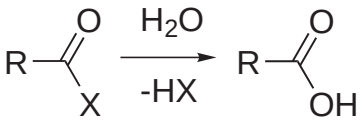
1. lásd karbonsavak reakciói 3.

2. Appel-reakció



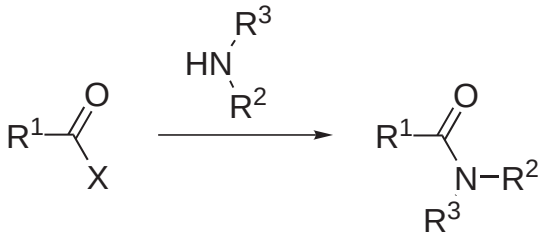
Reakció

1.



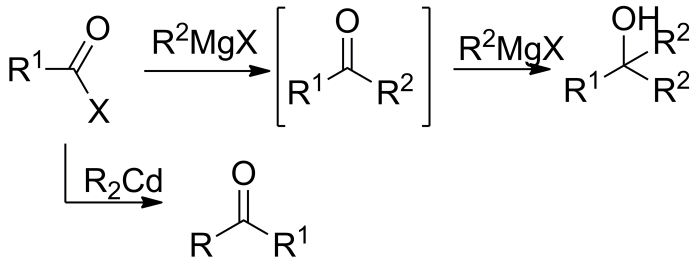
2. lásd észterek előállítása 4.

3.



4. Rosenmund-redukció (lásd karbonsavak reakciója 5.)

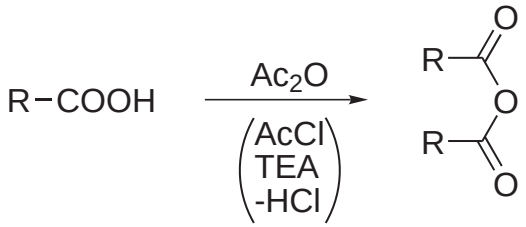
5.



8.10.5. Karbonsavanhidridek

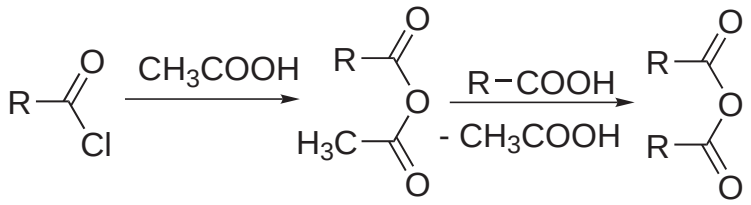
Előállítás

1.

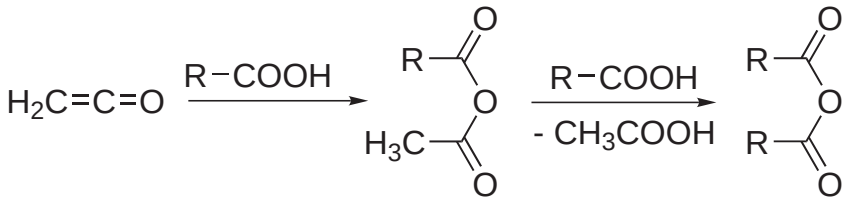


TEA = trietil-amin

2.

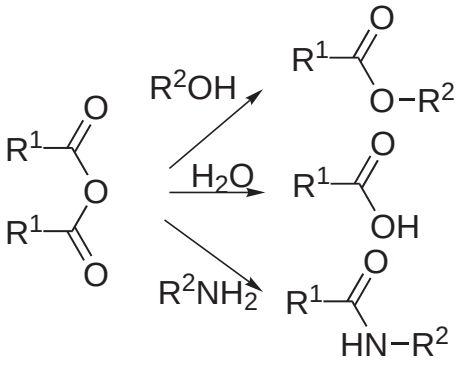


3. Savanhidridek előállítás keténből:



Reakciók

Az alábbi folyamatokat általában katalizátor jelenlétében játszatják le (pl. N,N-dimetil-4-aminopiridin DMAP)



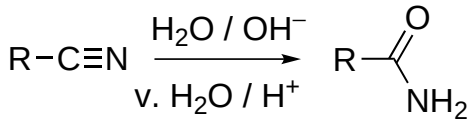
8.10.6. Karbonsavamidok

Előállítás

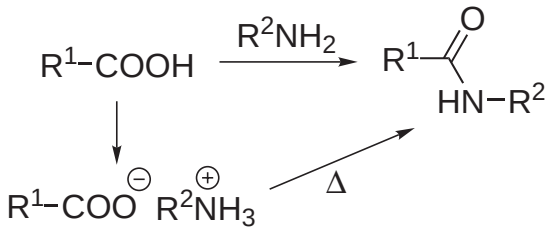
1. lásd karbonsavhalogenidek reakciói 3.

2. lásd Észterek reakciói 3.

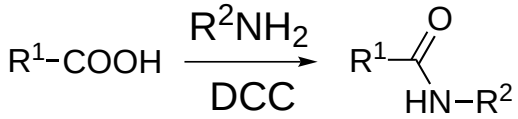
3.



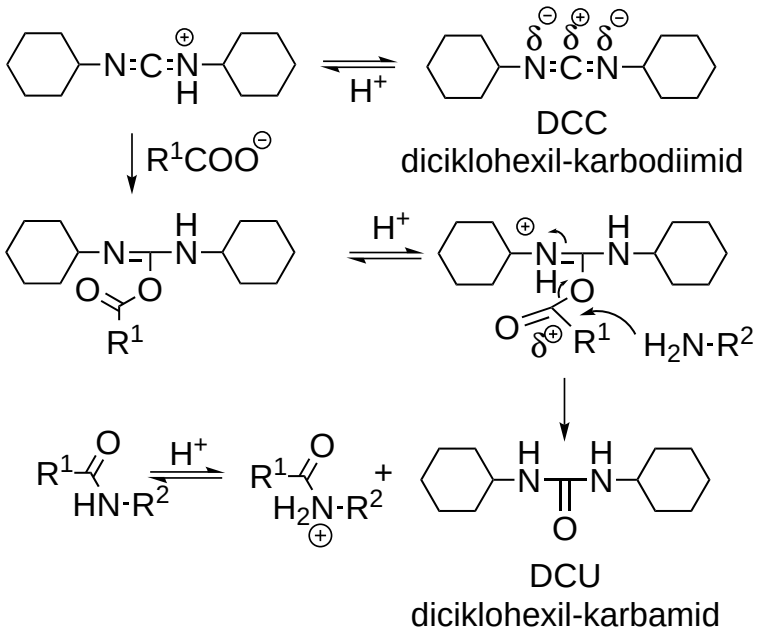
4.



5.

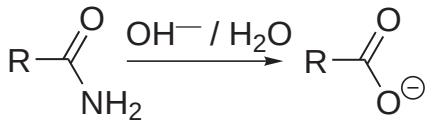


Mechanizmus:

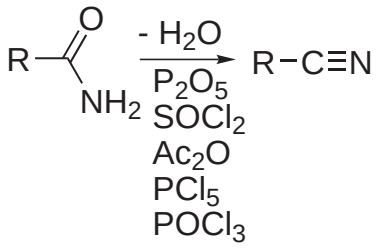


Reakciók

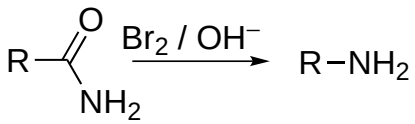
1.



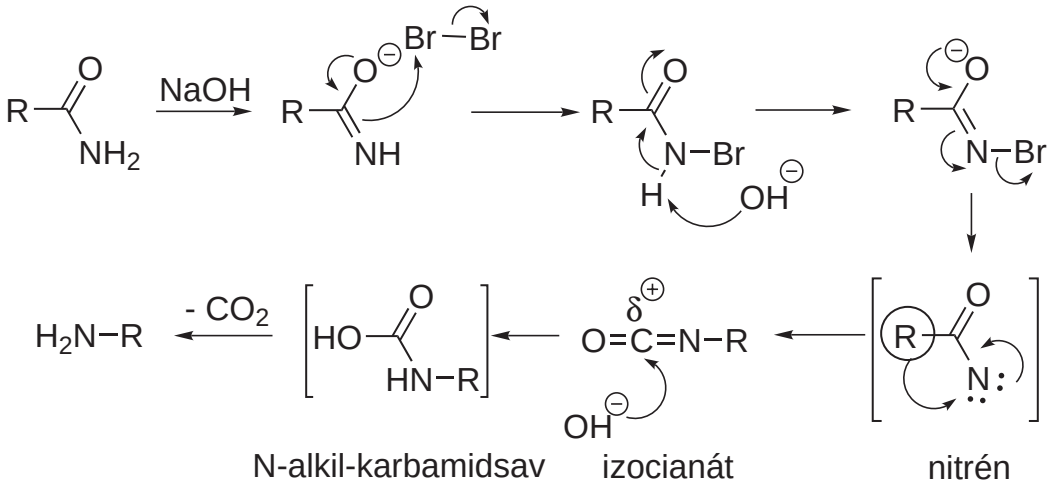
2.



3. Hofmann-lebontás

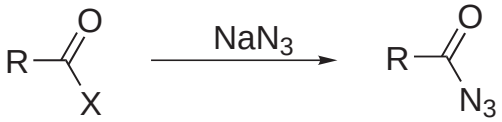


Mechanizmus:



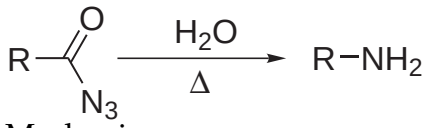
8.10.7. Karbonsavazidok

Előállítás

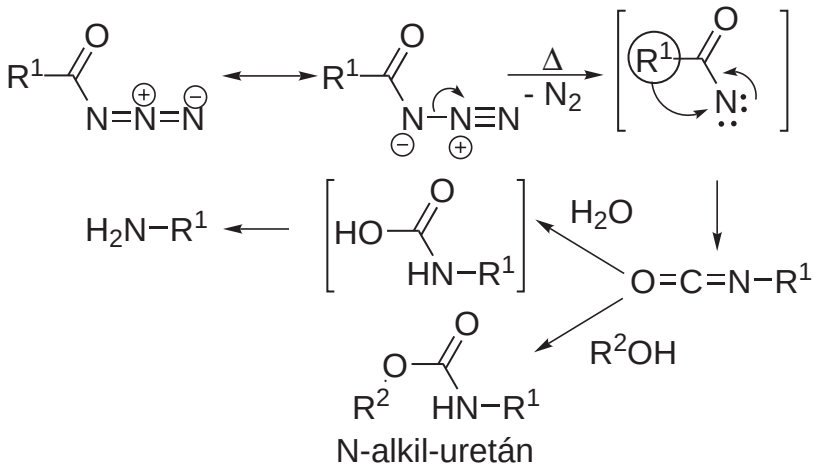


Reakciók

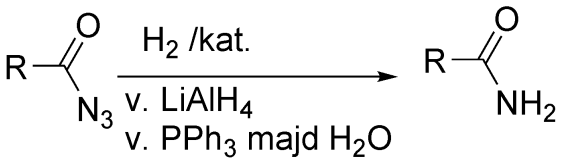
1. Curtius-lebontás



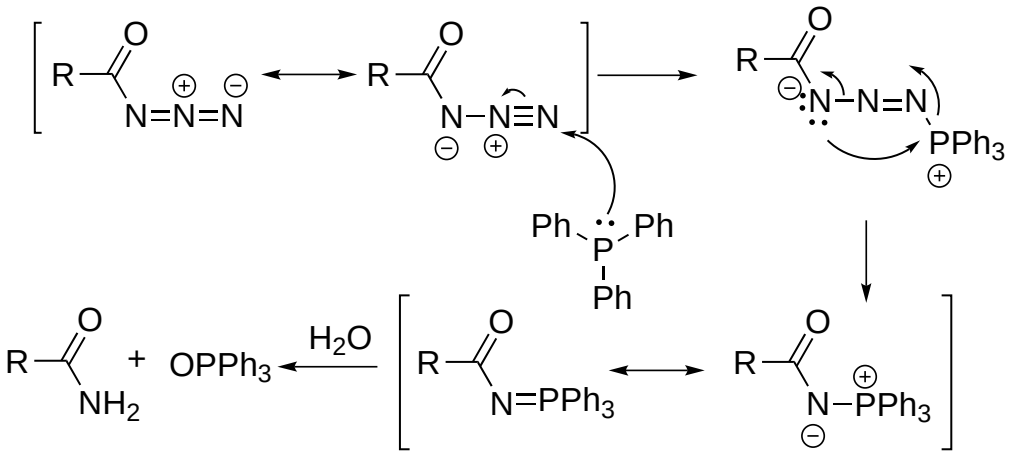
Mechanizmus:



2. Redukció amiddá:

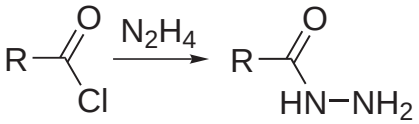


A Staudinger-reakció mechanizmusa:



8.10.8. Karbonsavhidrazidok

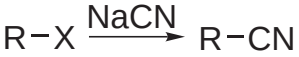
Előállítás



8.10.9. Karbonsavnitrilek

Előállítás

1. Nem aromás (illetve erősen elektronhiányos aromás rendszereken) nukleofil szubsztitúcióval képezhetünk nitrileket:



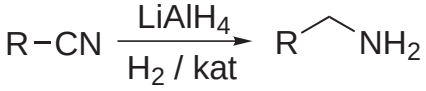
2. amidokból (ld. Karbonsavamidok reakciói 2.)

Reakciók

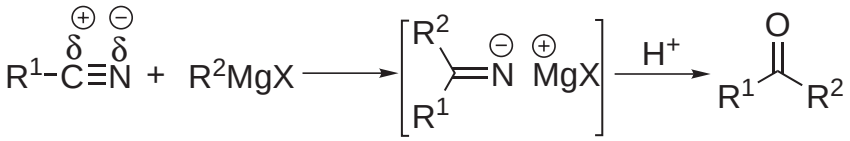
1. hidrolízis karbonsavvá (ld. Karbonsavak előállítása 3.)

2. hidrolízis amiddá (ld. Karbonsavamidok előállítása 3.)

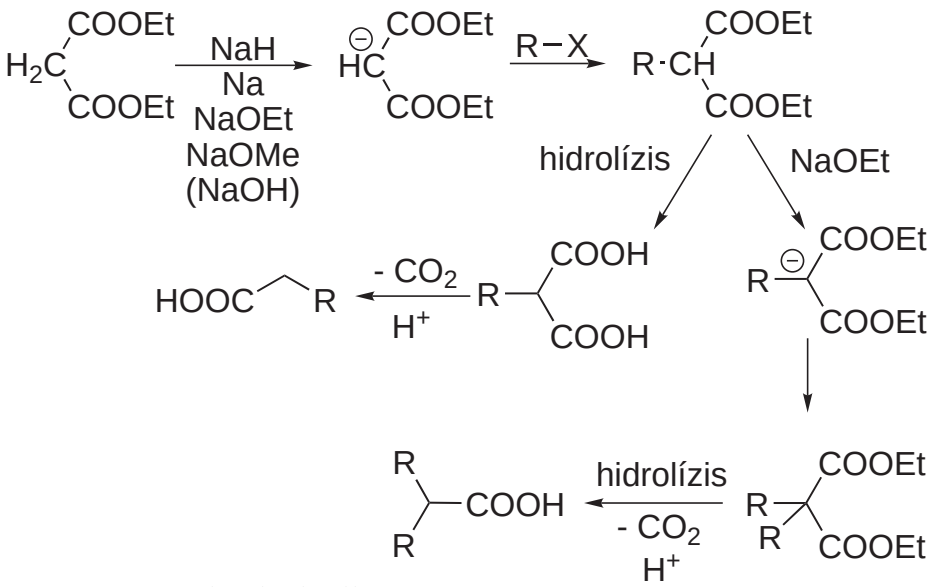
3.



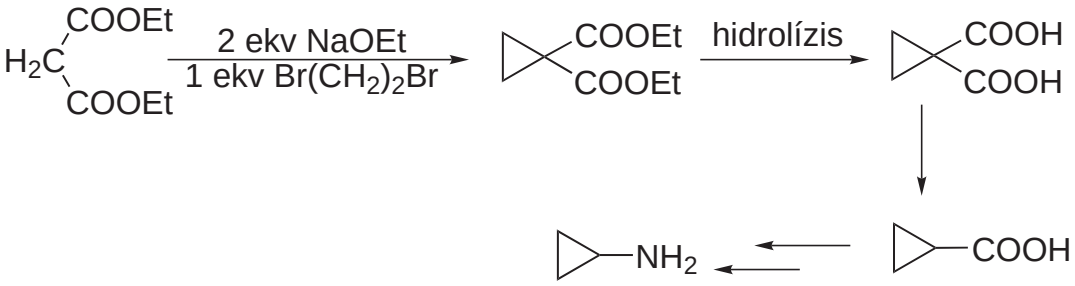
4.



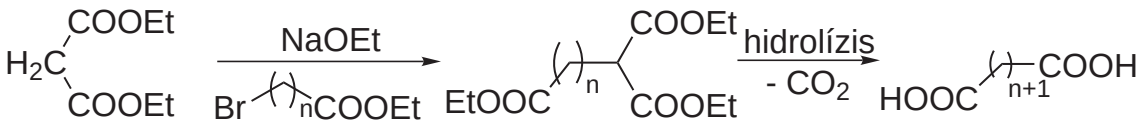
8.10.10. Malonészter-szintézisek



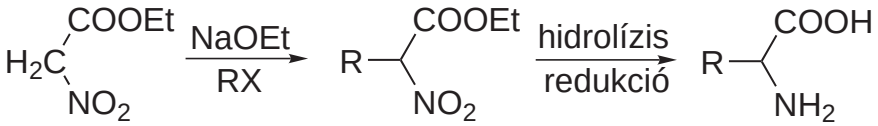
Gyűrűs vegyületek előállítása:



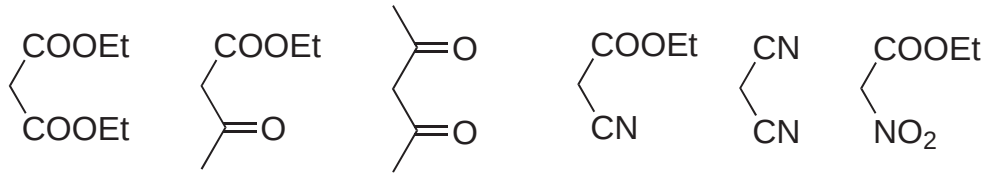
Dikarbonsavak előállítása:



α-aminosavak előállítása:



Néhány a malonészter-szintézisekre hasonlító reakciókban használt savas C-H kötést tartalmazó vegyület:

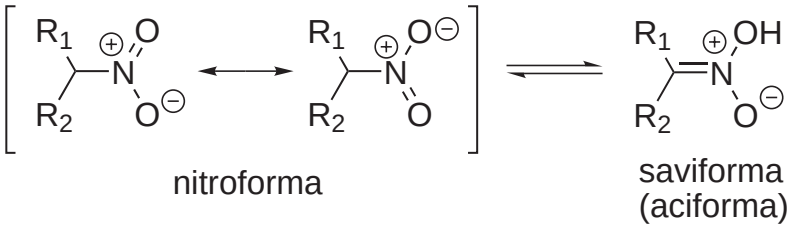


malonészter acetecetészter acetilaceton ciánecetsavészter malonitril nitroecetsavészter

8.11. Nitrogéntartalmú vegyületek

8.11.1. Nitrovegyületek

Nitrovegyületek tautomériája



Előállítás

1. Gyökös mechanizmussal játszódik le:

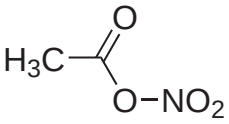
$$R-H \xrightarrow[\text{gázfázis}]{HNO_3} R-NO_2$$

2. A nitrition reagálhat O-, és N-nukleofilként is ezért számolni kell salétromossav-észter termékkel is:

$$R-X \xrightarrow{NaNO_2} R-NO_2$$

3. $Ar-H \longrightarrow Ar-NO_2$

   cc. HNO_3 elektrondús aromásoknál (furán, pirrol)
   cc. HNO_3 / cc. H_2SO_4 normál aktivitás
   cc. HNO_3 / óleum
   100 % HNO_3 / cc. H_2SO_4 (v. óleum)
   KNO_3 / cc. H_2SO_4 erélyes (piridin)
   Ac_2O / cc. HNO_3 nem savas
   $[NO_2]^+[BF_4]^-$ nem savas, igen aktív



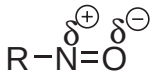
4. $Ar-NH_2 \xrightarrow{\text{oxidáció}} Ar-NO \xrightarrow{\text{oxidáció}} Ar-NO_2$

Reakciók

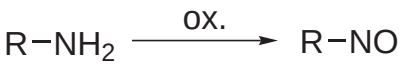
$$R-NO_2 \xrightarrow[\text{oldódó fém}]{H_2\ /\ \text{kat.}} R-NH_2$$

8.11.2. Nitrozovegyületek

Szerkezet



Előállítás

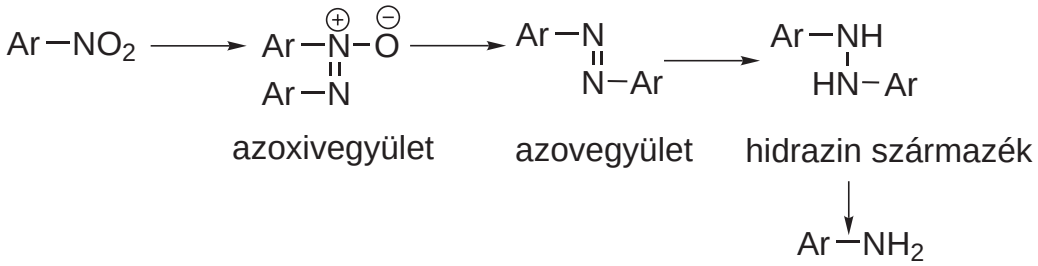
1. 

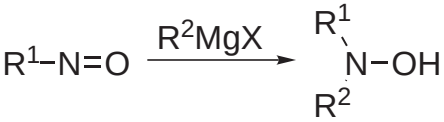
2.

Reakciók

1. Redukció savas közegben

2. Redukció bázikus közegben

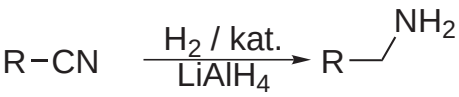


3. 

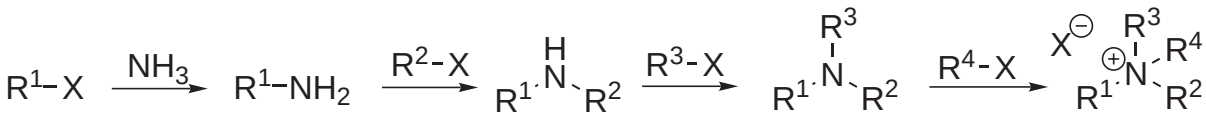
8.11.3. Aminok

Előállítás

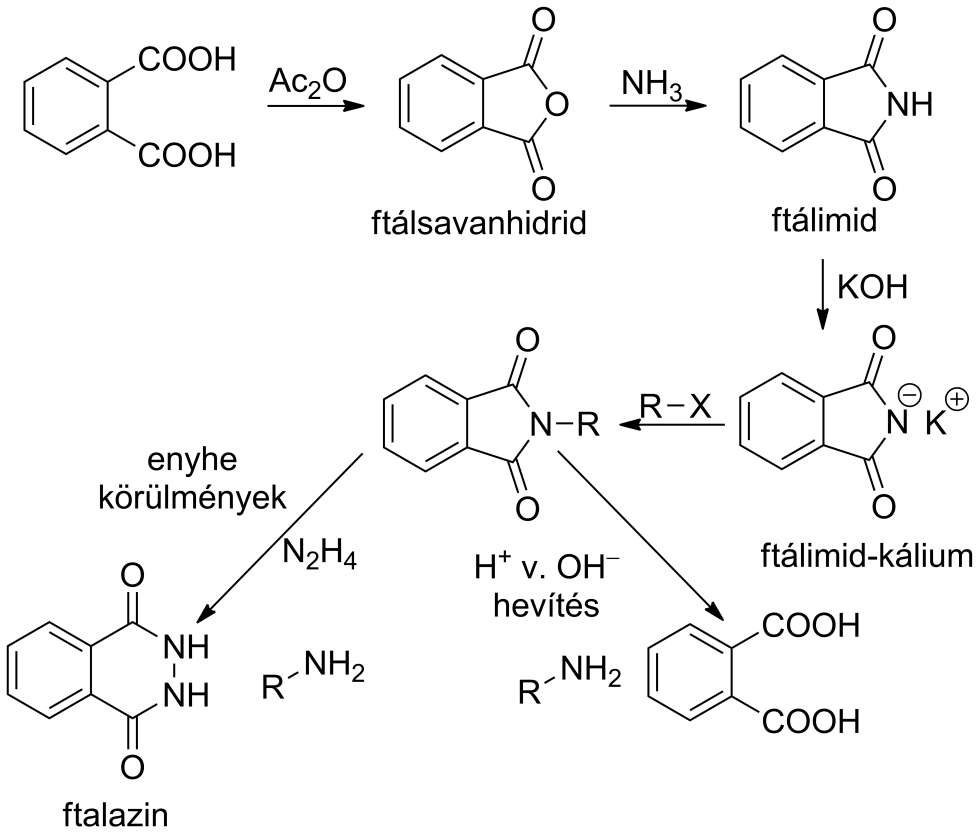
1. nitrovegyületek redukciójával (lásd nitrovegyületek reakciói)

2. 

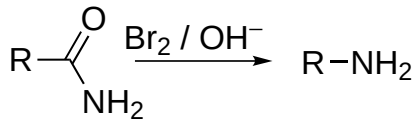
3.



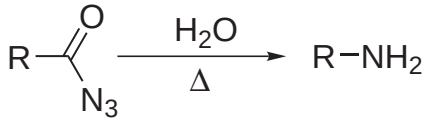
4. Gabriel-szintézis



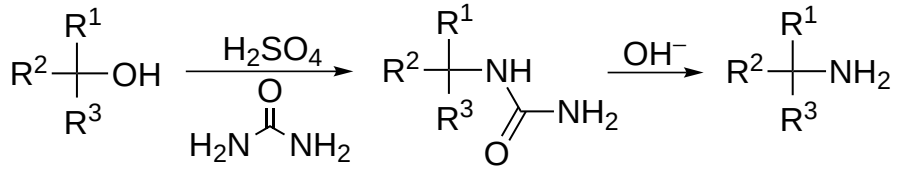
5. Hofmann-lebontás



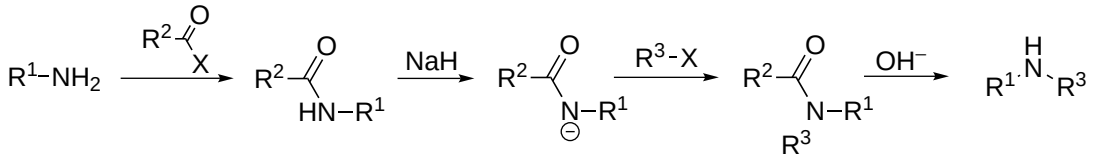
6. Curtius-lebontás



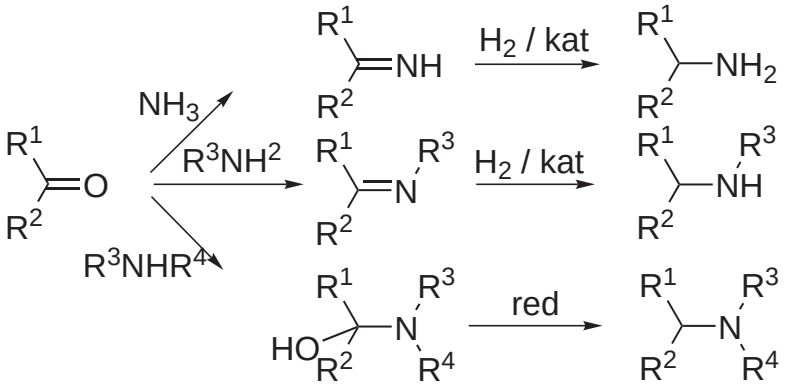
7.



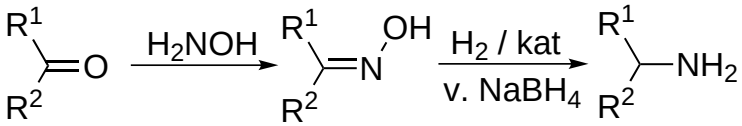
8.



9.

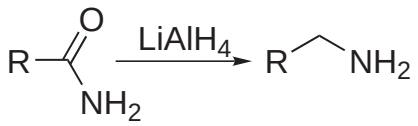


10.



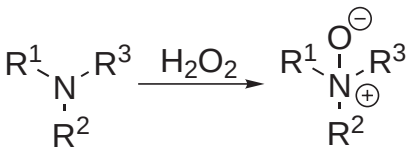
oxim

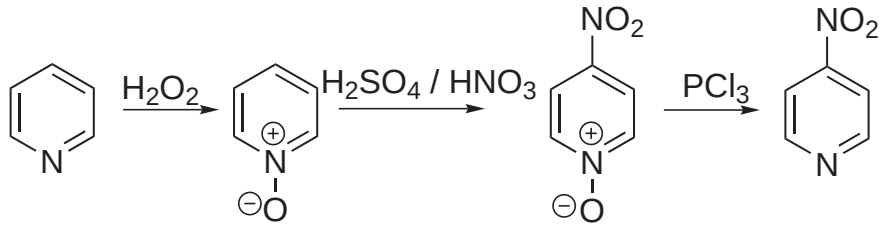
11.



Reakciók

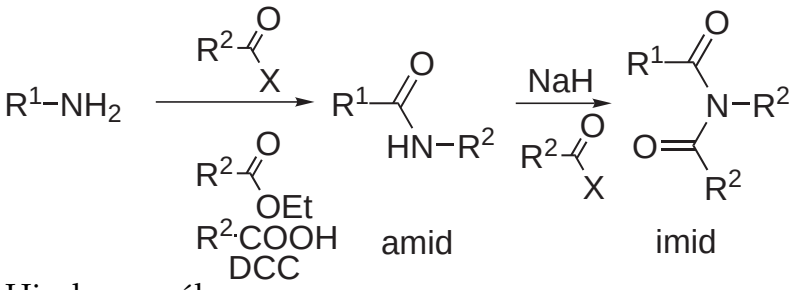
1.



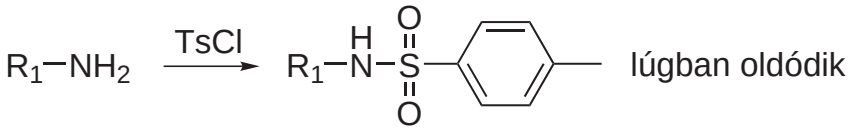


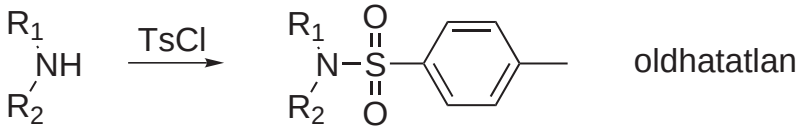
o-, p-irányító

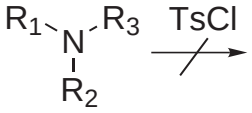
2.



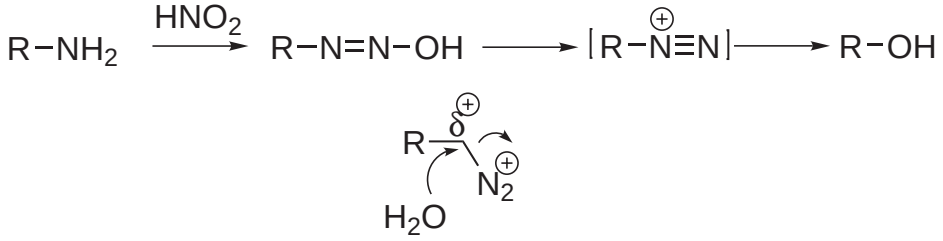
Hinsberg-próba

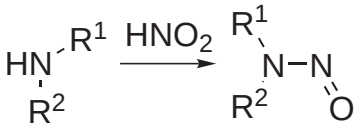




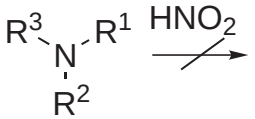


3. Különböző rendűségű aminok reakciója salétromossavval, **diazóniumsók** előállítása.
Csak az aromásak stabilak.

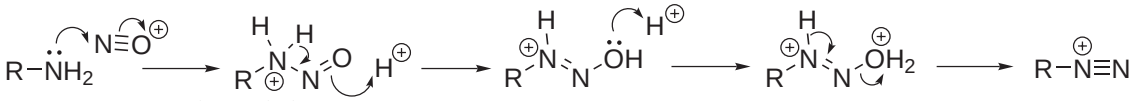




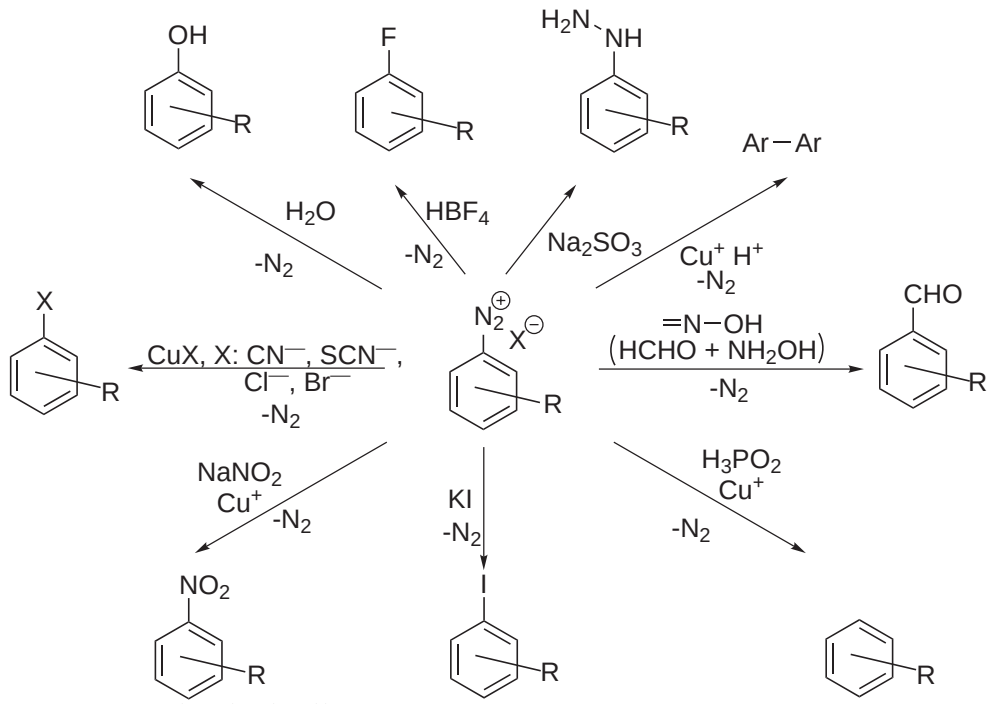
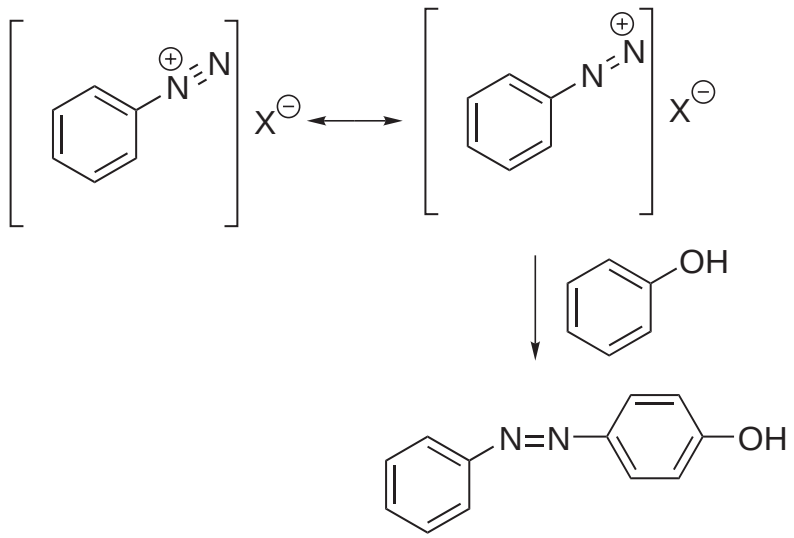
N-nitrozo-amin



Mechanizmus:



Diazóniumsók átalakítása:



Diazovegyületek előállítása: