



TÁMOP-4.1.1.F-14/1/KONV-2015-0006

SZTE TTIK, KTCS, 1a) Duális és moduláris  
képzésfejlesztés a mesterképzéshez

## Enolátok alkilezési reakciói

Pálinkó István, egyetemi tanár

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG  
KORMÁNYA

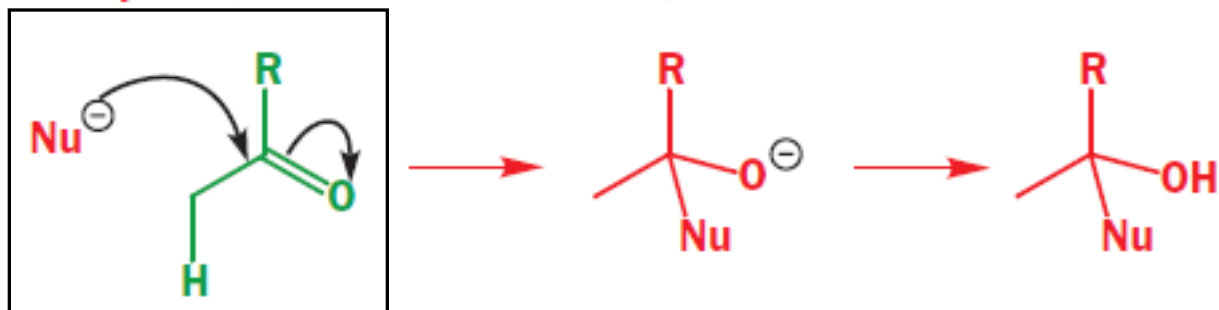
Európai Unió  
Európai Szociális  
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

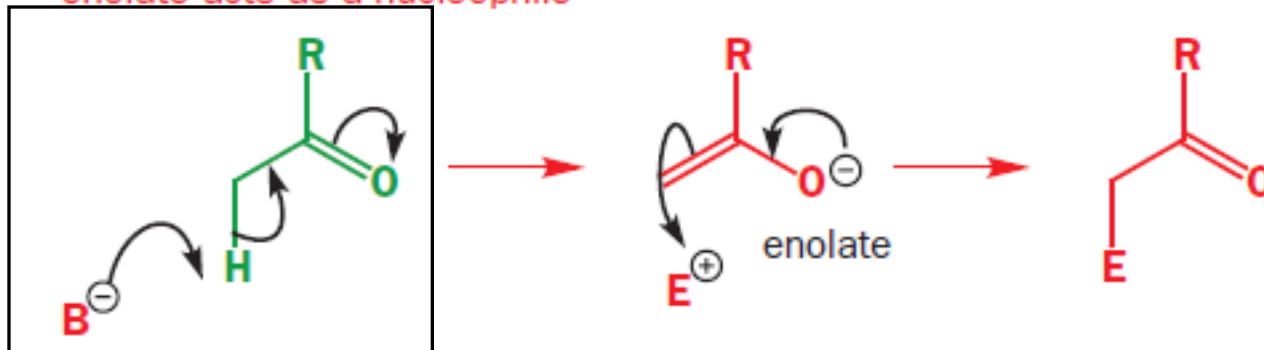
eddig ilyen reakciókat láttunk főként

carbonyl compound acts as an electrophile



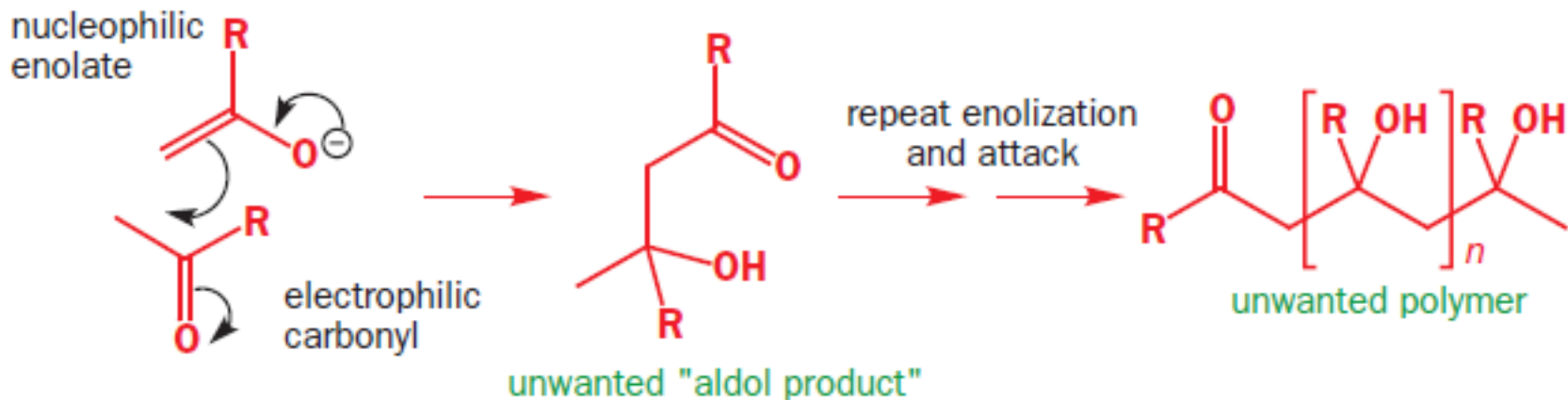
ha OH<sup>-</sup>-iont használtunk (használhattunk), akkor ilyen reakciót is láttunk

enolate acts as a nucleophile



még azért lehet baj – nem kívánt mellékreakció

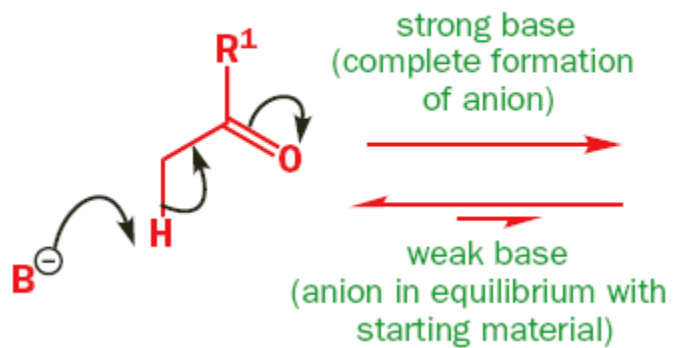
aim to avoid an unwanted dimerization: the aldol reaction



mit tehetünk?

- az oxovegyületet teljesen enoláttá alakítjuk (ez nem mindig könnyű), majd alkilezünk [két preparatív lépés]
- az oxovegyületet részben enoláttá alakítjuk, és a jelenlévő alkilezőszerrel azonnal tovább reagáltatjuk (követelmény: a bázis és az alkilezőszer ne reagáljon egymással) [egy preparatív lépés (one-pot reaction)]


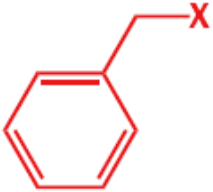

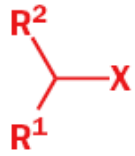

step 1: formation of enolate anion



step 2: alkylation ( $S_N2$  reaction with alkyl halide)

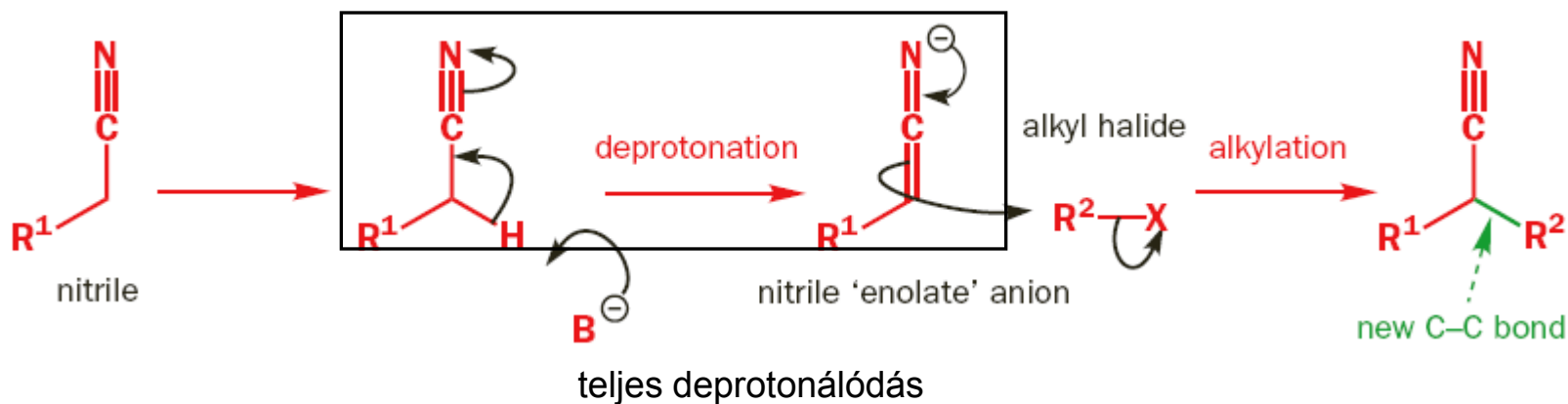


# alkilezőszerek (ezekből származék az elektrofil támadó ágens)

|                                                               |                                                                                                                          |                                                                                                 |                                                                                                                                |                                                                                                                                    |                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>methyl</p> <p><math>\text{H}_3\text{C}-\text{X}</math></p> | <p>allyl</p>  <p>alkylate very well</p> | <p>benzyl</p>  | <p>primary alkyls</p>  <p>alkylate well</p> | <p>secondary alkyls</p>  <p>alkylate slowly</p> | <p>tertiary alkyls</p>  <p>do not alkylate</p> |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

# példareakciók

nitrilek alkilezése

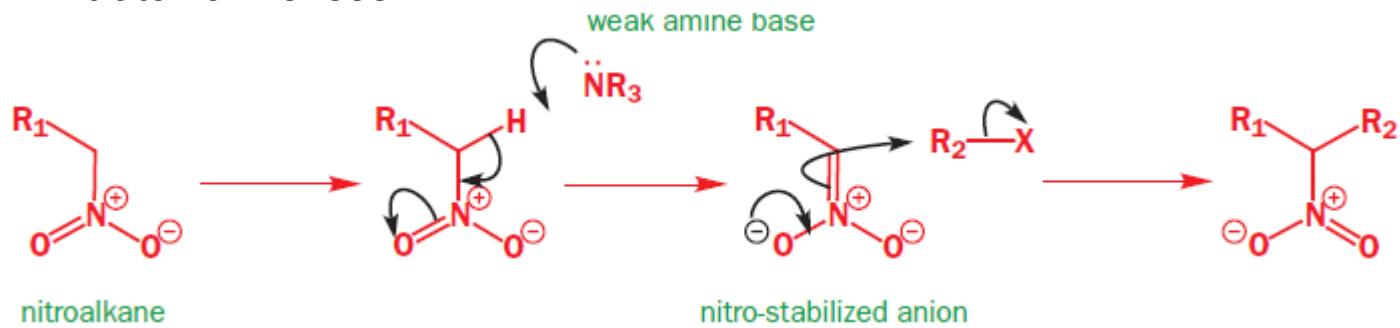


példa a nem teljes deprotonálódásra



a OH<sup>-</sup>-ion és az alkil-bromid külön fázisban van (így nem reagálnak egymással), és a kellő mennyiségű OH<sup>-</sup>-iont a fázistranszfer katalizátor viszi át a vizes fázisból a szerves fázisba

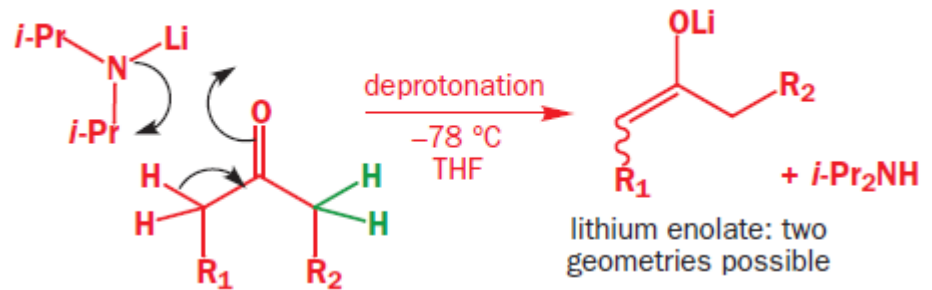
## nitrátok alkilezése



## lítium enolátok alkilezése (egy keton alkilezése)

### lítium enolátok szintézise

deprotonation of a ketone



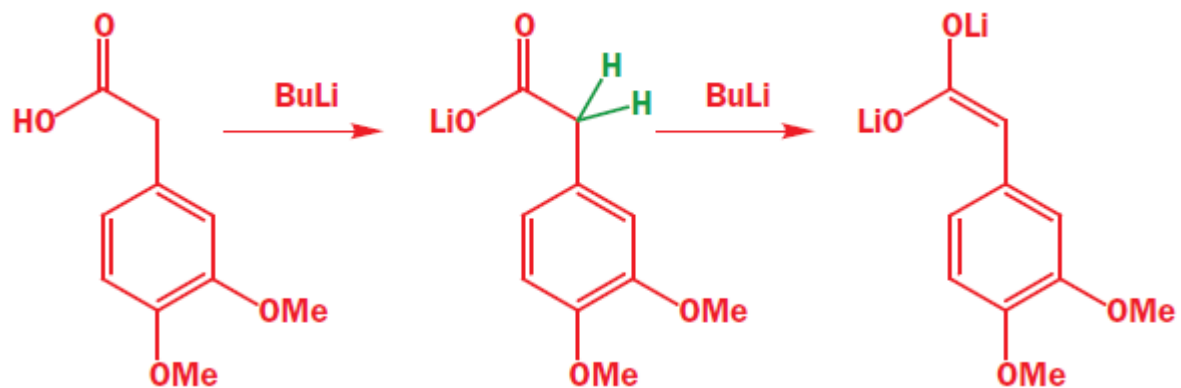
### az alkilezés

alkylation of a ketone enolate

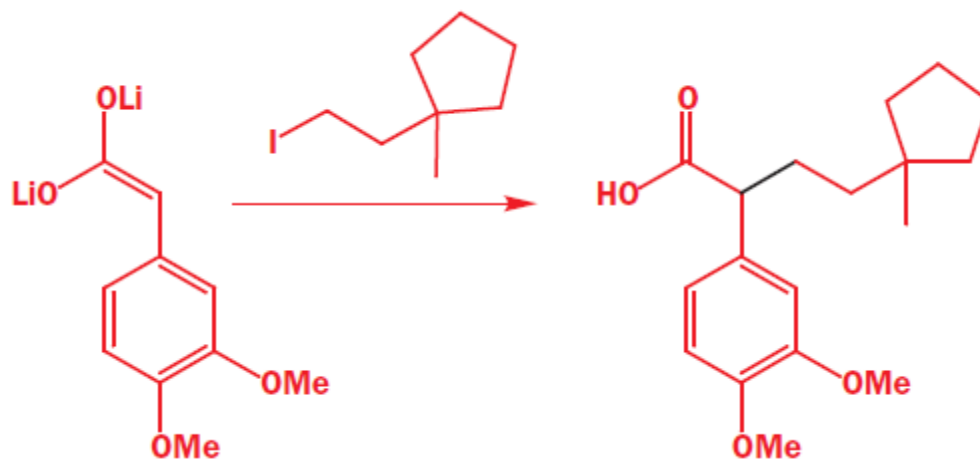


# lítium enolátok alkilezése (egy karbonsav alkilezése)

lítium enolátok szintézise



az alkilezés

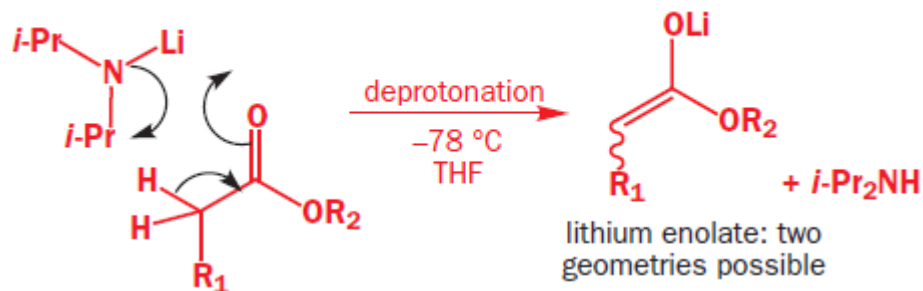




# lítium enolátok alkilezése (egy észter alkilezése)

lítium enolátok szintézise

deprotonation of an ester



az alkilezés

alkylation of an ester enolate

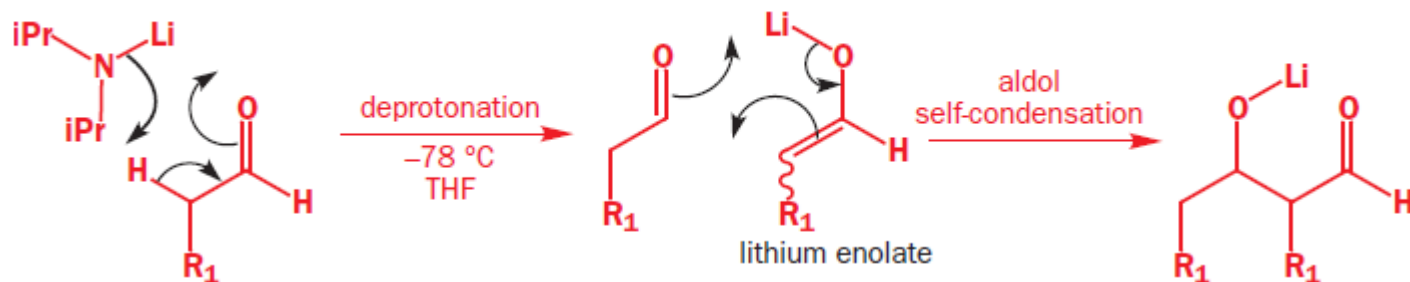


miért használunk lítium enolátot? azért, hogy minden molekulából enolát képződjék

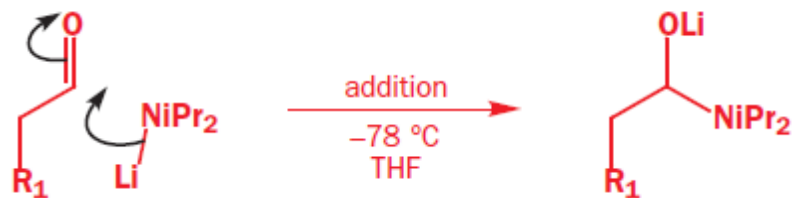
- Alkylation of ketones, esters, and carboxylic acids is best carried out using the lithium enolates.

## lítium enolátok alkilezése (egy aldehid alkilezése)

reactions which compete with aldehyde enolate formation



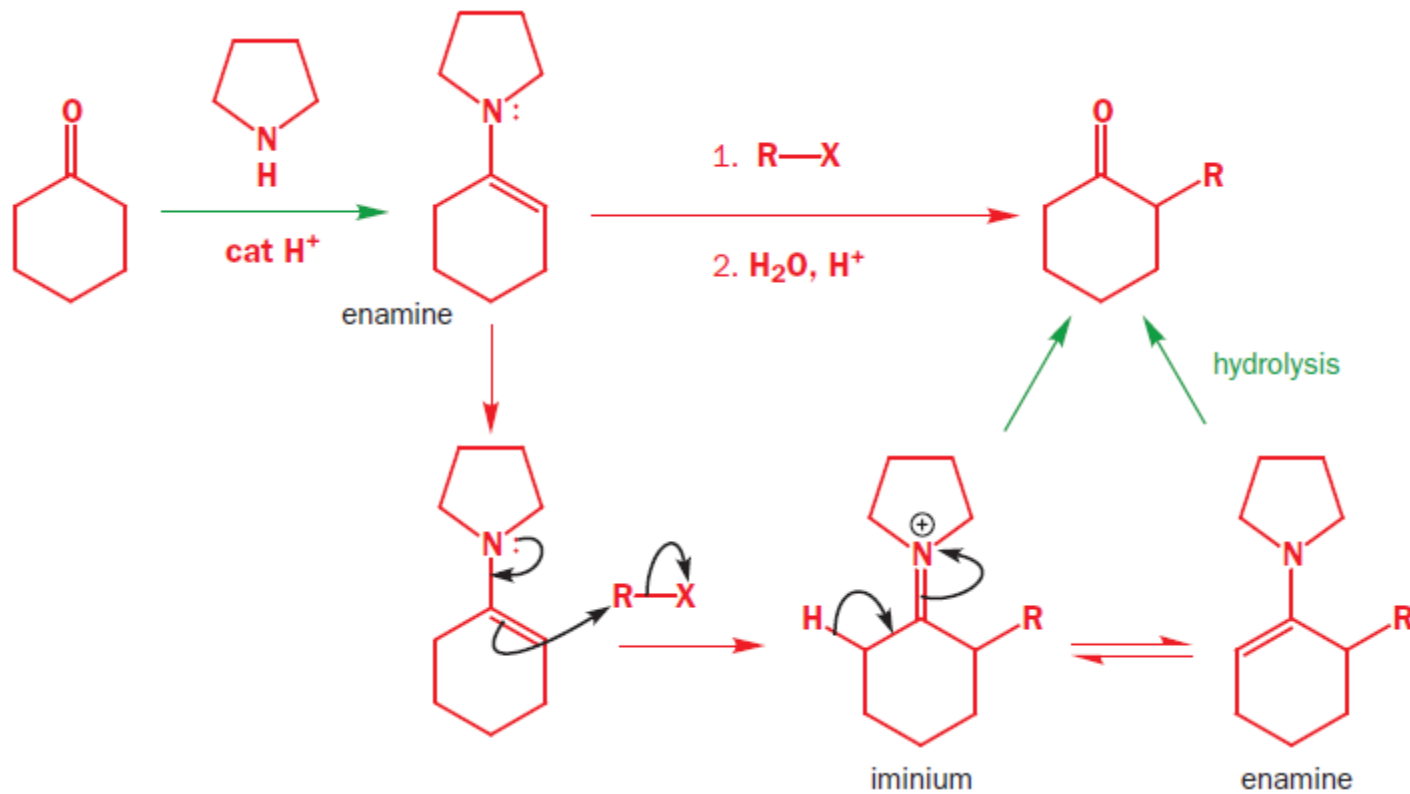
még  $-78^\circ\text{C}$ -on is gyorsabb az aldol kondenzáció, mint a deprotonálódás



a direkt addíció is versenytárs

● Avoid using lithium enolates of aldehydes.

## enol ekvivalensek alkilezése (egy énamin alkilezése)



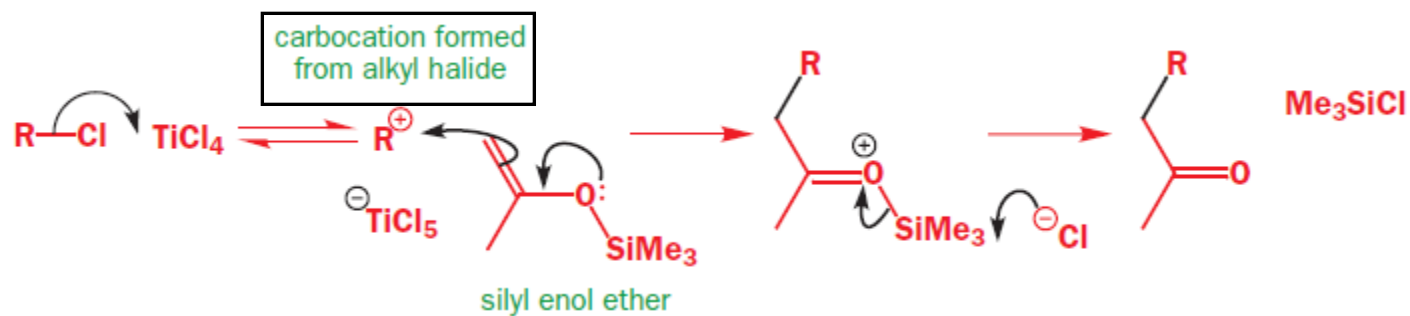
● Enamines can be used only with reactive alkylating agents.

- allylic halides
- benzyl halides
- $\alpha$ -halo carbonyl compounds

másként: az énaminok gyengén nukleofilek

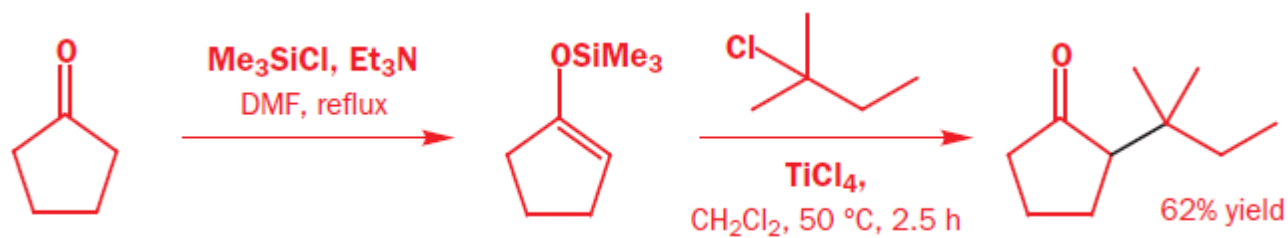
# enol ekvivalensek alkilezése (egy szililenol-éter alkilezése)

az általános reakció



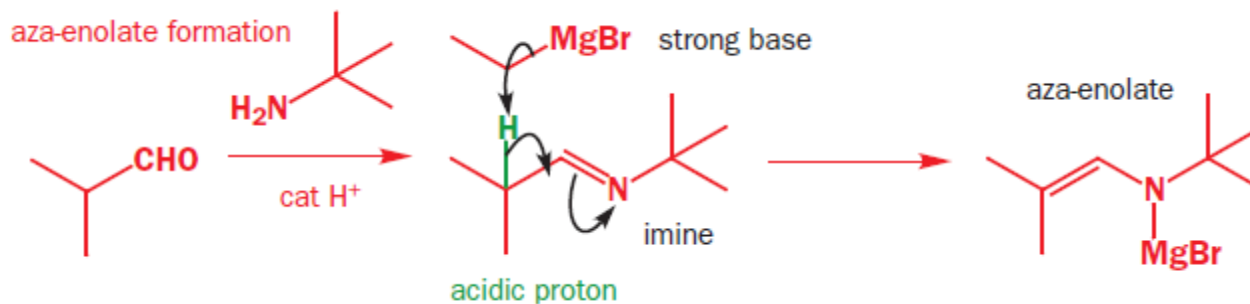
$\text{S}_{\text{N}}1$  elektrofilre van szükség

egy konkrét példa

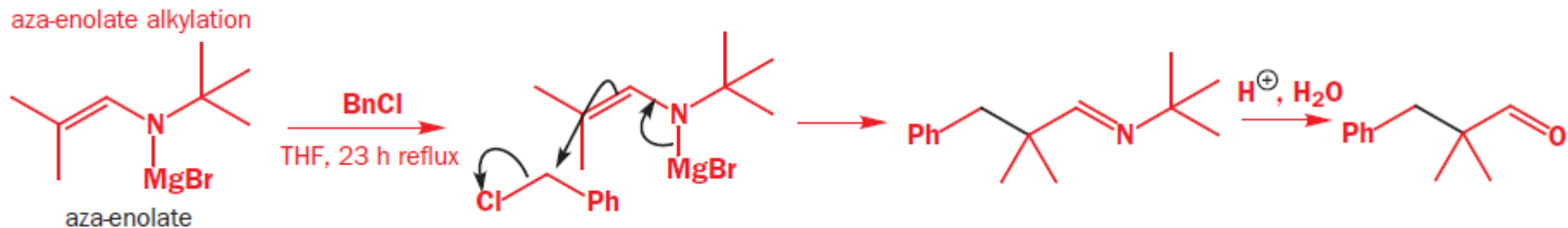


# enol ekvivalensek alkilezése (aza-enolátok alkilezése)

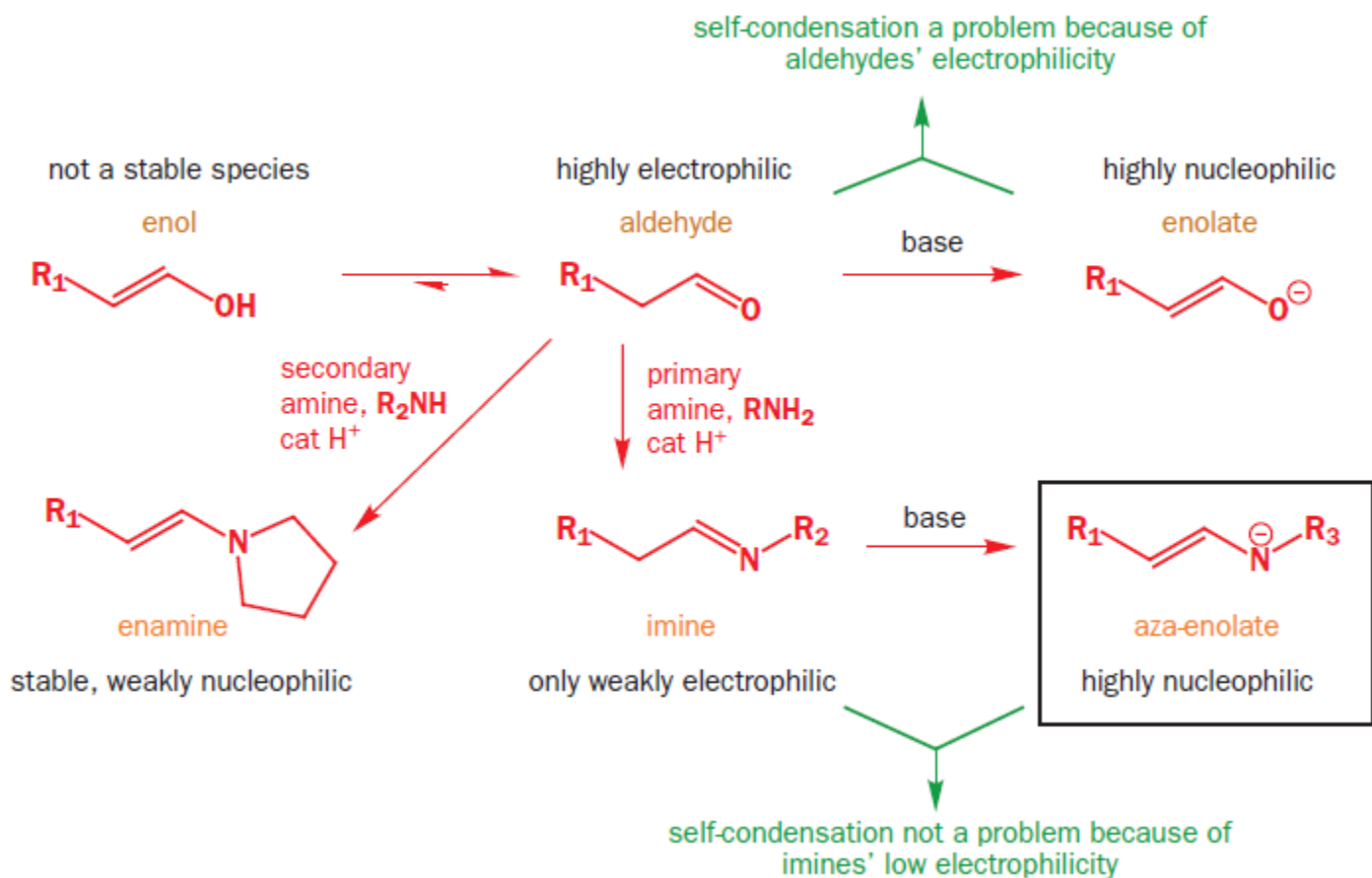
## aza-enolátok szintézise



## az alkilezés



S<sub>N</sub>2 elektrofilre van szükség



Aza-enolates are the best general solution for alkylating aldehydes with most electrophiles. With very  $S_N2$ -reactive alkylating agents, enamines can be used, and with very  $S_N1$ -reactive alkylating agents, silyl enol ethers must be used

## ● Specific enol equivalents for aldehydes and ketones

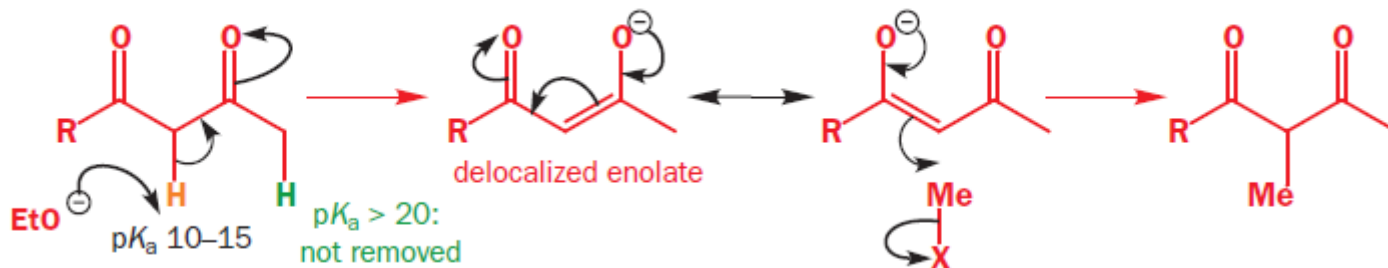
To summarize:

- Lithium enolates can be used with  $S_N2$ -reactive electrophiles, but cannot be made from aldehydes
- Aza-enolates of aldehydes or ketones can be used with the same  $S_N2$ -reactive electrophiles, but *can* be made from aldehydes
- Enamines of aldehydes or ketones can be used with allylic, benzylic, or  $\alpha$ -halocarbonyl compounds
- Silyl enol ethers of aldehydes or ketones can be used with  $S_N1$ -reactive (tertiary, allylic or benzylic) alkyl halides

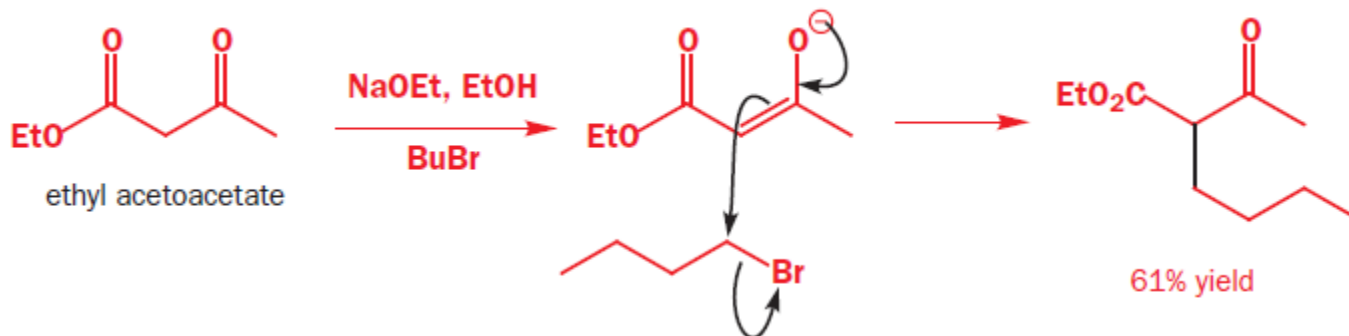
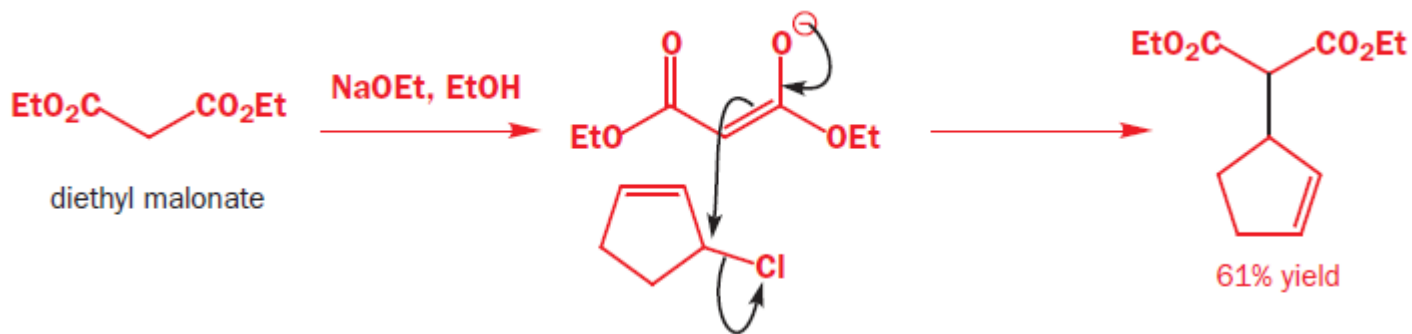
# $\beta$ -dikarbonil vegyületek alkilezése

az általános reakció

alkylation of a 1,3-dicarbonyl compound (or  $\beta$ -dicarbonyl compound)

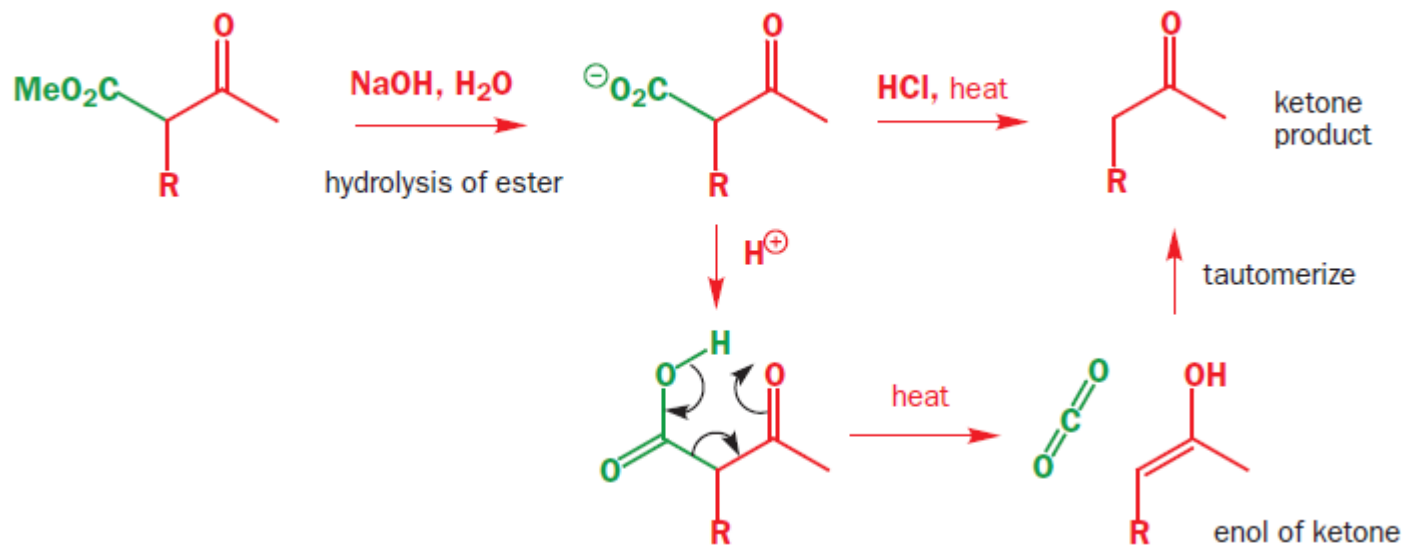


két konkrét példa

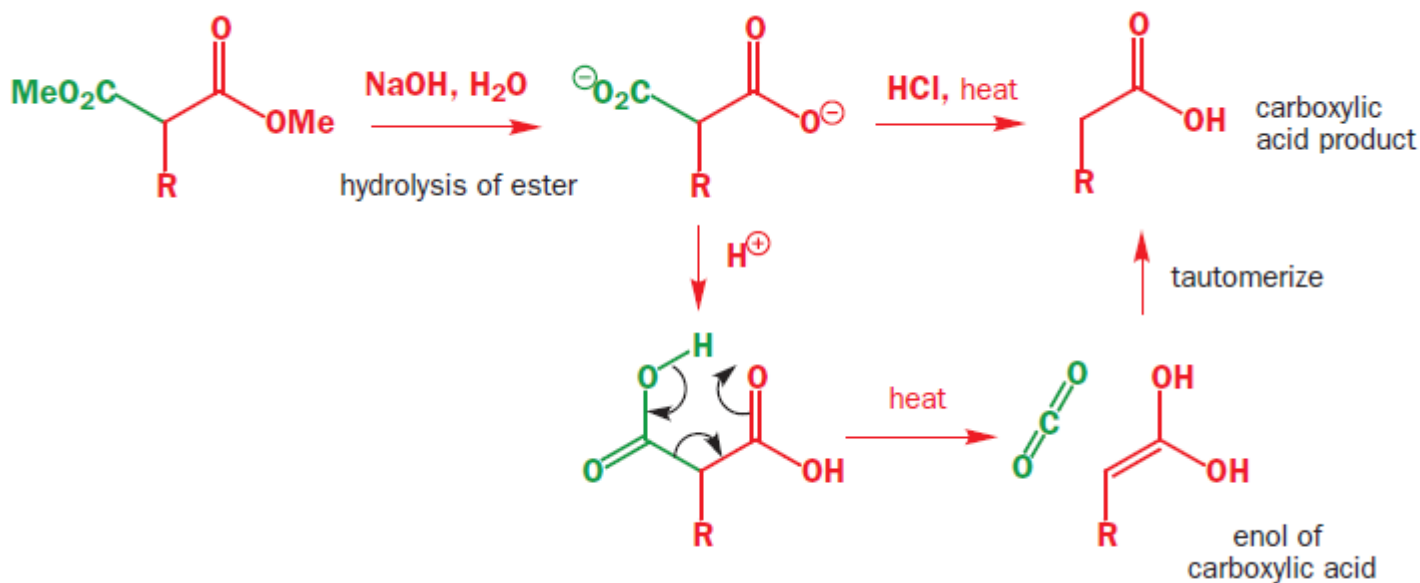




decarboxylation of acetoacetate derivatives to give ketones

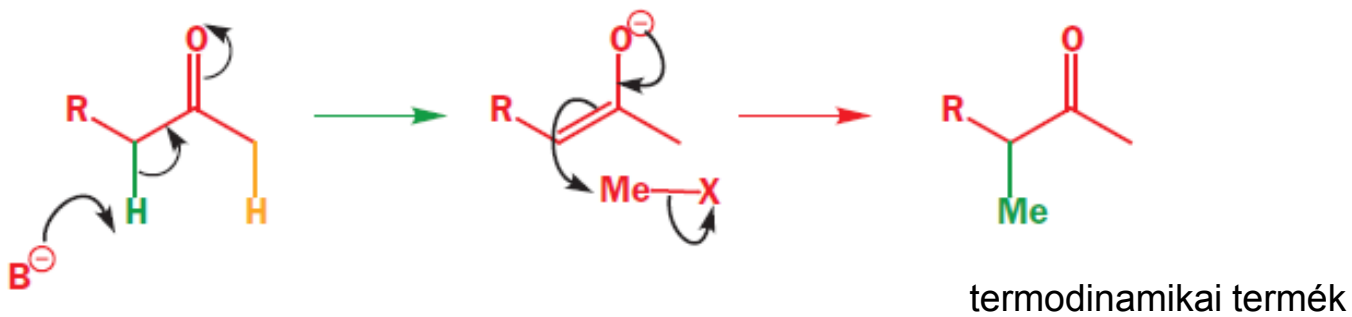


decarboxylation of malonate derivatives to give carboxylic acids

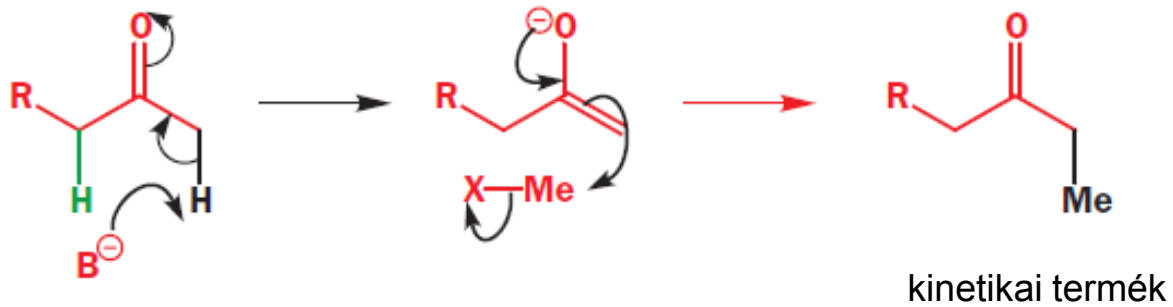


# nem szimmetrikus ketonok alkilezésének régiószelektivitása

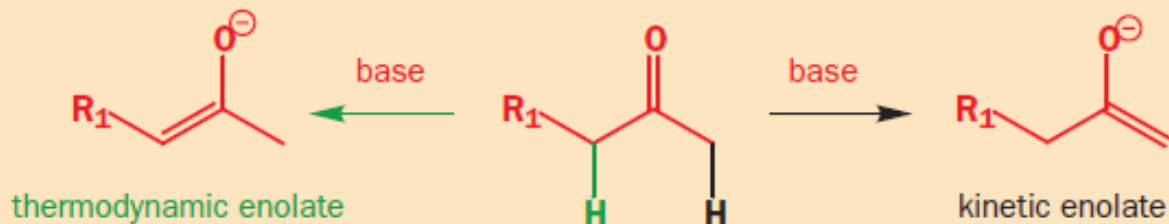
vagy így megy



vagy így



## ● Regioselective formation of enolates from ketones



Thermodynamic enolates are:

- more substituted
- more stable
- favoured by excess ketone, high temperature, long reaction time

Kinetic enolates are:

- less substituted
- less stable
- favoured by strong, hindered base, low temperature, short reaction time

# KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

**SZÉCHENYI**  2020



MAGYARORSZÁG  
KORMÁNYA

Európai Unió  
Európai Szociális  
Alap



**BEFEKTETÉS A JÖVŐBE**