

Chemie organokovových sloučenin

Jaromír Literák

Ústav chemie Přírodovědecké fakulty MU

31. října 2012



Organokové sloučeniny



Vazba C–M má částečně **iontový charakter**, reaktivita roste s polaritou vazby.

Prvek	Li	Mg	Ti	Al	Zn	Cu	Si	Sn	B	C
Elektronegativita	0,97	1,2	1,3	1,5	1,7	1,7	1,7	1,7	2,0	2,5
% iontové vazby	43	35	30	22	15	12	12	11	6	

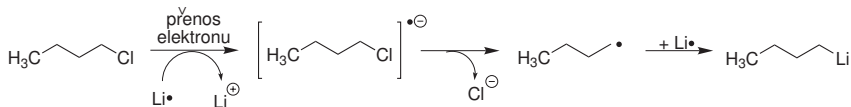
Sloučeniny nepřechodných kovů jsou velice reaktivní, mohou vystupovat jako **báze**, **nukleofily** a občas také **redukční činidla**.

Sloučeniny přechodných kovů jsou charakteristické kovalentním charakterem vazby C–M, kov se může vyskytovat ve **více oxidačních stavech**, mohou fungovat jako **katalyzátory** nejrůznějších reakcí.

Metody přípravy organokovů

Reakce kovu s organickým halogenidem

- Redukce alkyl-, alkenyl- nebo arylhalogenidů na povrchu kovu.
- Možné v případě kovů jako Na, Li, Mg, Zn.
- Pro reakci nejvhodnější R-Br, R-Cl je méně reaktivní, R-I poskytuje více Wurtzovu reakci.



- Komplikaci představuje **Wurtzova reakce** (Na, Li):



Metody přípravy organokovů

Transmetalace

- Vhodná pro přípravu zvláště sloučenin **přechodných kovů**.
- Vychází ze snadno připravitelných sloučenin Mg, Li. Hnací silou reakce je vznik stabilního halogenidu elektropozitivního kovu (LiX, MgX₂):



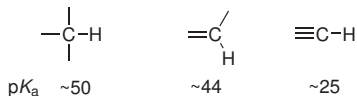
Deprotonace kyselých C–H vazeb



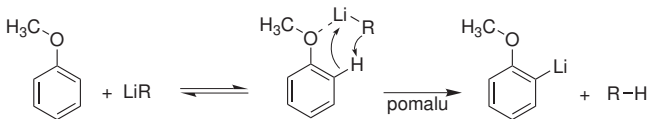
Metody přípravy organokovů

Deprotonace kyselých C–H vazeb

- Schůdné jen u dostatečně kyselých atomů vodíku.



Variantou reakce je *ortho*-metalace (lithiace), která dovoluje deprotonovat málo kyselé C_{sp^2} -H a C_{sp^3} -H vazby díky komplexaci Li blízkými skupinami jako $-N(R)_2$ nebo $-OR$:

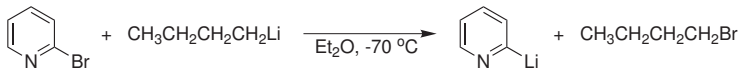


Metody přípravy organokovů

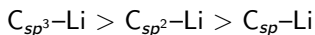
Výměna lithia za halogen



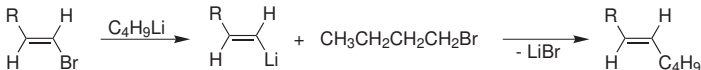
- Reakce probíhá pouze v případech, že vzniká **slabší báze**.



- Pořadí bazicity:



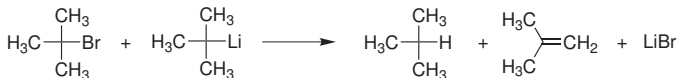
- Reakci může komplikovat reakce vzniklého organokovu s alkyhalogenidem:



Metody přípravy organokovů

Výměna lithia za halogen

- Řešením je použití dvou ekvivalentů organokovu, který vyvolá eliminaci:



Organokovy nepřechodných kovů jsou **nekompatibilní** s určitými funkčními skupinami, se kterými reagují:

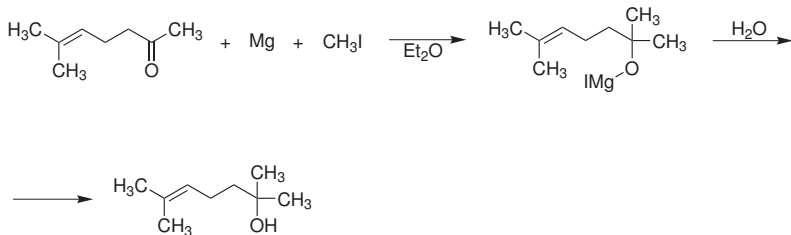


Grignardova činidla

Philippe A. Barbier (1848–1922)



Barbier (1899):

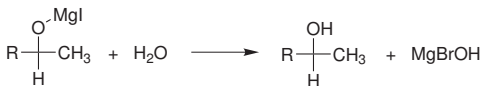
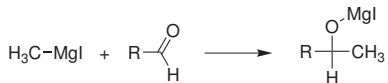


Grignardova činidla

Victor Grignard (1871–1935)



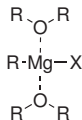
Grignard (1900):



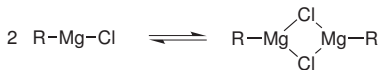
Rheinholdt, H.: „Fifty years of the Grignard reaction“, *J. Chem. Educ.*, 1950, 27 (9), p. 476. (DOI: 10.1021/ed027p476)

Vlastnosti organokovových sloučenin nepřechodných kovů

- Rovnováha mezi různými organochořčatými sloučeninami v roztoku, pro stabilitu sloučenin RMgX je důležitá komplexace s ethery nebo terciárními aminy (Lewisova kyselina–Lewisova báze):



- Organokovy v závislosti na prostředí agregují:

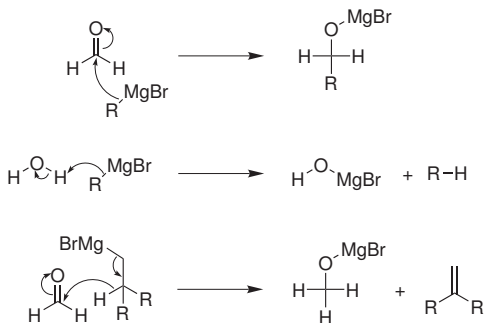


CH_3Li v Et_2O – tetramer
v THF – tetramer

$\text{C}_4\text{H}_9\text{Li}$ v hexanu – hexamer
v THF – tetramer+dimer

Vlastnosti organokovových sloučenin nepřechodných kovů

Tyto sloučeniny jsou velice reaktivní, mohou vystupovat jako **nukleofily**, **báze** a občas také **redukční činidla**:



Lithné sloučeniny poskytují méně enolizačních a redukčních reakcí než sloučeniny RMgX (Grignardova činidla).

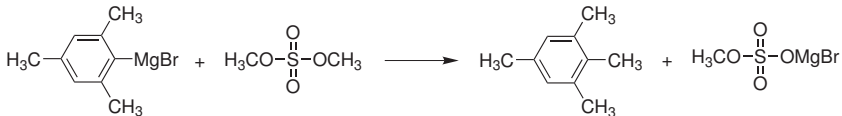
Reakce organokovových sloučenin nepřechodných kovů

Reakce s kyselinami



Reakce s alkyhalogenidy a alkylačními činidly

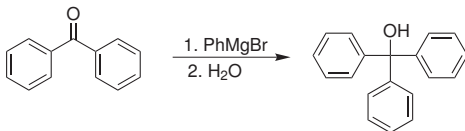
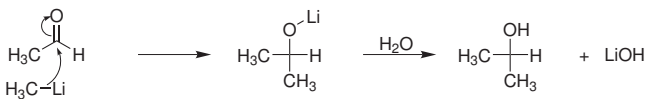
- Dochází k nukleofilním substitucím, často mechanismem $\text{S}_{\text{N}}2$.
- RLi reagují s alkylačními činidly lépe než RMgX :



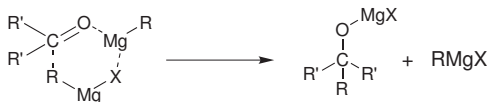
Reakce organokovových sloučenin nepřechodných kovů

Reakce s aldehydy a ketony

- Vznikají příslušné alkoholy:



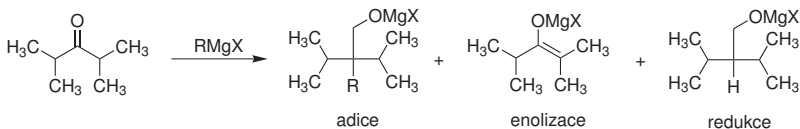
- Reakce Grignardových činidel probíhá s největší pravděpodobností přes šestičlenný tranzitní stav za spoluúčasti dvou molekul organokovů:



Reakce organokovových sloučenin nepřechodných kovů

Reakce s aldehydy a ketony

- Nukleofilní adice organokovu může být doprovázena **enolizací** (deprotonací C–H vazby) a **redukcí**:

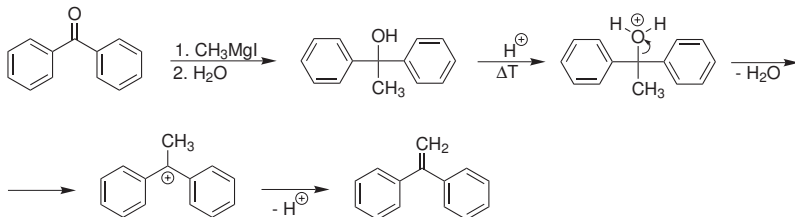


Grignardovo činidlo	Rozdělení produktů / %		
	adice	enolizace	redukce
CH_3MgX	95	0	0
$(\text{CH}_3)_3\text{CMgX}$	0	35	65
$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{MgX}$	0	90	0

Reakce organokovových sloučenin nepřechodných kovů

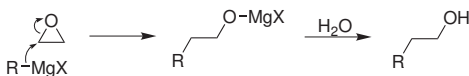
Reakce s aldehydy a ketony

- Terciární alkoholy mohou snadno při zpracování reakční směsi dehydratovat za vzniku alkenů:



Reakce s epoxidy

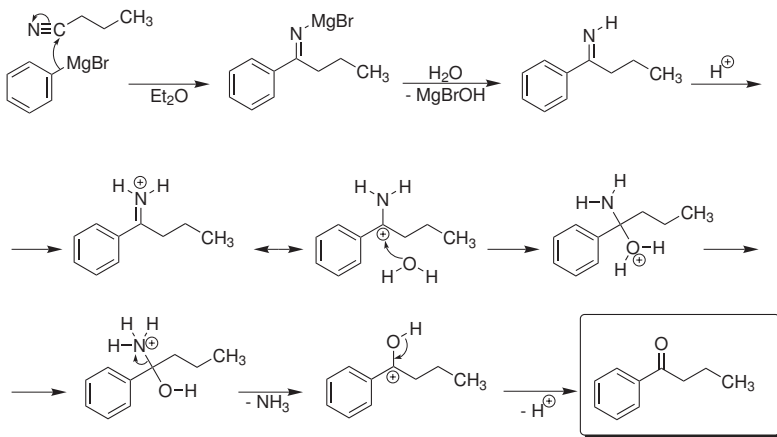
- Reakcí vznikají alkoholy:



Reakce organokovových sloučenin nepřechodných kovů

Reakce Grignardových činidel s nitrily

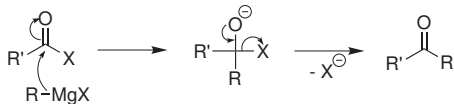
- Dochází k adici 1 ekvivalentu RMgX na $-\text{CN}$ skupinu, zpracováním vodou promárně vznikají iminy, které lze za kyselé katalýzy hydrolyzovat na keton a NH_4^+ .



Reakce organokovových sloučenin nepřechodných kovů

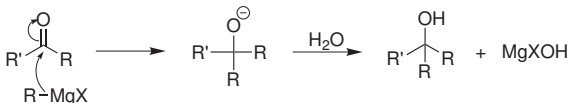
Reakce organokovů s estery a halogenidy karboxylových kyselin

- 1 Substituce odstupující skupiny probíhající adičně-elimináčním mechanismem za vzniku ketonu (nebo aldehydu).



kde X = alkoxy nebo aryloxy nebo halogen

- 2 Adice organokovu na karbonyl za vzniku alkoholátu, který reakcí s H_2O uvolní alkohol.



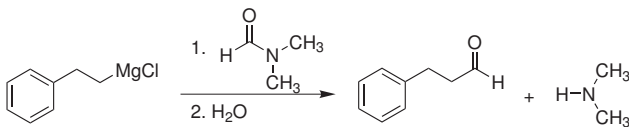
kde X = alkoxy nebo aryloxy nebo halogen

Reakci obvykle **nelze zastavit ve stádiu aldehydu nebo ketonu** nastavením poměru 1:1, lze je však připravit užitím přebytku esteru nebo halogenidu.

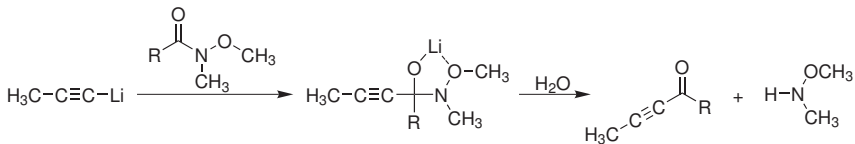
Reakce organokovových sloučenin nepřechodných kovů

Reakce organokovů s amidy karboxylových kyselin

- Amid nesmí obsahovat -NHR skupinu, která je kyselá.
- Reakce užívaná k přípravě aldehydů:



- Reakce užívaná k přípravě ketonů (Weinrebův amid):

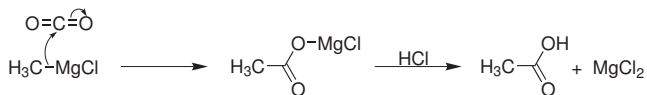


Reakce organokovových sloučenin nepřechodných kovů

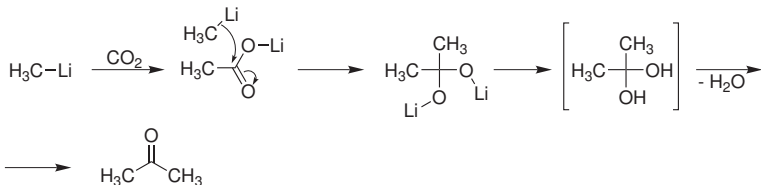
Reakce organokovů s oxidem uhličitým

Zde se objevuje **největší rozdíl v reaktivitě mezi RLi a RMgX**.

- ① Adice organokovu na CO_2 poskytuje **sůl karboxylové kyseliny**:



- ② V případě alkyl- a aryllithia se reakce nezastavuje ve stadiu soli a dochází k adici druhého ekvivalentu organokovu \rightarrow **keton**:

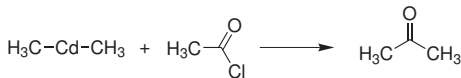


Reakce organokovových sloučenin přechodných kovů

- Organokovové sloučeniny přechodných kovů se podobně jako sloučeniny nepřechodných kovů rozkládají vlhkostí a jsou oxidovány kyslíkem.
- Obvykle se připravují **nepřímo transmetalací** ze snadno připravitelných organolithných nebo hořečnatých sloučenin.

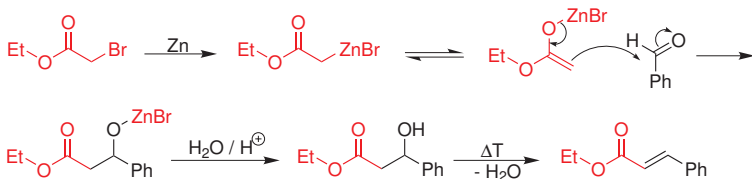


- Obecně ale platí, že jsou **méně reaktivní** – jsou to **slabší báze** a **lepší nukleofily**.

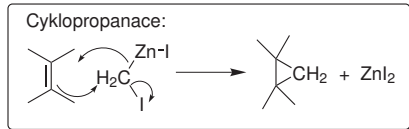
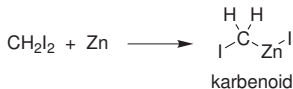


Reakce organokovových sloučenin přechodných kovů

Reformatskeho reakce – příprava organozinečnatého činidla (enolátu) vzniklého z α -halogenkarbonylových sloučenin a reakce činidla s karbonylovými sloučeninami:



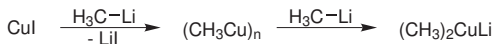
Simmonsova-Smithova reakce – cyklopropanace násobných vazeb:



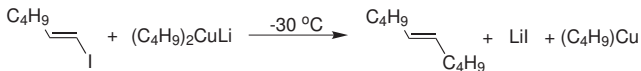
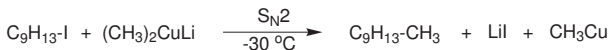
Sloučeniny přechodných kovů

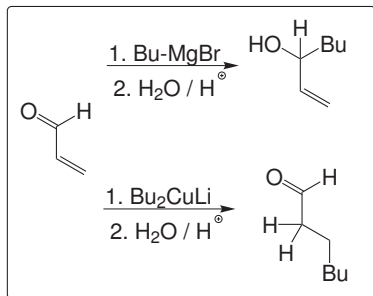
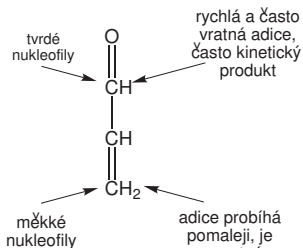
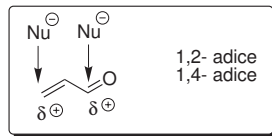
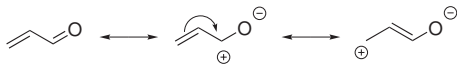
Gilmanova činidla

Organokupráty R_2CuLi a R_2CuMgX lze připravit reakcí CuI nebo $CuBr$ s organohořčnatými nebo organolithnými sloučeninami v poměru 1:2 v etheru za nízké teploty.



Sloučeniny se svědčily jako *dobré nukleofily* – jsou málo bazické a *měkké nukleofily*. Organokupráty jsou schopny substituovat halogeny i na sp^2 uhlících:



Adice nukleofilů na α,β -nenasyčené karbonylové sloučeniny

Katalýza komplexy přechodných kovů

Nobelova cena za chemii v roce 2001:



William S. Knowles (1917)

Asymetrická hydrogenace sloučenin katalyzovaná komplexy přechodných kovů.



Ryoji Noyori (1938)

Asymetrická hydrogenace sloučenin katalyzovaná komplexy přechodných kovů.



K. Barry Sharpless (1941)

Oxidační reakce katalyzovaná chirálními komplexy přechodných kovů.

Katalýza komplexy přechodných kovů

Nobelova cena za chemii v roce 2005:



Yves Chauvin (1930)

Vývoj a užití metathese v organické syntéze (katalýza komplexy přechodných kovů).



Robert H. Grubbs (1942)

Vývoj a užití metathese v organické syntéze (katalýza komplexy přechodných kovů).



Richard R. Schrock (1945)

Vývoj a užití metathese v organické syntéze (katalýza komplexy přechodných kovů).

Katalýza komplexy přechodných kovů

Nobelova cena za chemii v roce 2010:



Richard F. Heck (1931)

Palladiem katalyzované cross-couplingové reakce v organické syntéze.



Ei-ichi Negishi (1935)

Palladiem katalyzované cross-couplingové reakce v organické syntéze.



Akira Suzuki (1930)





Palladiem katalyzované cross-couplingové reakce v organické syntéze.

Katalýza komplexy přechodných kovů

- Často chemie organokovových sloučenin přechodných kovů.
- Mimořádně pestrá chemie komplexů řady kovů, ligandů, strukturních motivů.
- Procesy probíhající v katalytických cyklech.
- **Pravidlo 18 elektronů pro koordinační sloučeniny** (obdoba oktetového pravidla pro prvky druhé periody).

Typ ligandu	Počet elektronů	Oxidační číslo M
L poutaný kovalentní vazbou M-H M-X M-R M-OR M-NR ₂	1	+1
Alkyliden $\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{M}=\text{C} \\ \\ \text{R} \end{array}$	2	+2
Alkylidyn M≡C-R	3	+3

Katalýza komplexy přechodných kovů

Typ ligandu	Počet elektronů	Oxidační číslo M
L poutaný dativní vazbou M-NR ₃ M-PR ₃ M-CO M-	2	0
 ≡ M- 	3	+1
	5	+1
	6	0

CH ₃ Mn(CO) ₅	18 elektronů	Oxidační číslo +1
Ir(PPh ₃) ₂ (CO)Cl	16 elektronů	Oxidační číslo +1

Základní reakce sloučenin přechodných kovů

1. Navázání ligandu, výměna ligandu

- Katalýza vyžaduje snadné navázání výchozích látek a odstoupení produktů.
- Také transmetalace:



2. Oxidativní adice, reduktivní eliminace

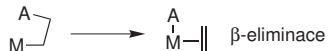
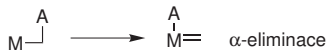
- Katalýza vyžaduje snadný průběh obou reakcí.
- Vede k *cis*-uspořádání (nepolární vazba X–Y) nebo *trans*-uspořádání (polární vazba X–Y) přichozích skupin.



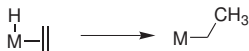
- Reduktivní eliminace vyžaduje *cis*-uspořádání skupin!

Základní reakce sloučenin přechodných kovů

3. α - a β -eliminace



- Zpětná reakce:



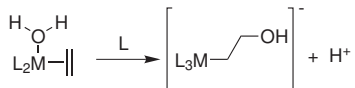
Základní reakce sloučenin přechodných kovů

4. Nukleofilní adice na ligand

- Kov je obvykle kladně nabitý.



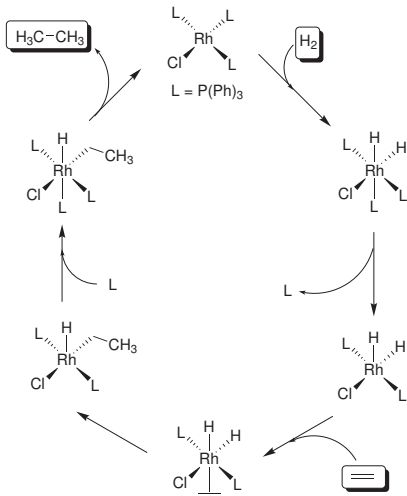
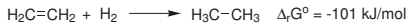
- Výsledek stejný jako inserce koordinovaného ligandu.



5. Oxidace kovů

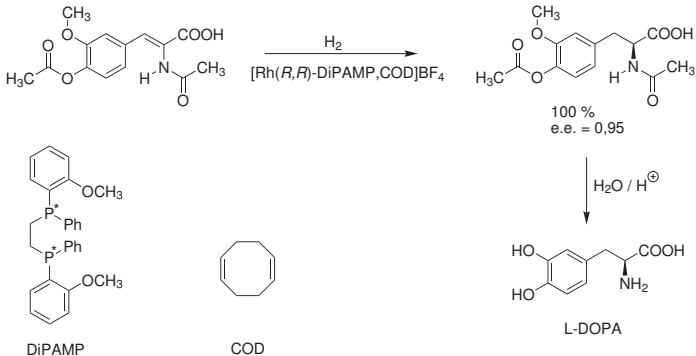
- Obvyklé páry $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$, $\text{Co}^{3+}/\text{Co}^{2+}$, $\text{Mn}^{3+}/\text{Mn}^{4+}$, $\text{Pd}^{2+}/\text{Pd}^0$.

Katalytická hydrogenace

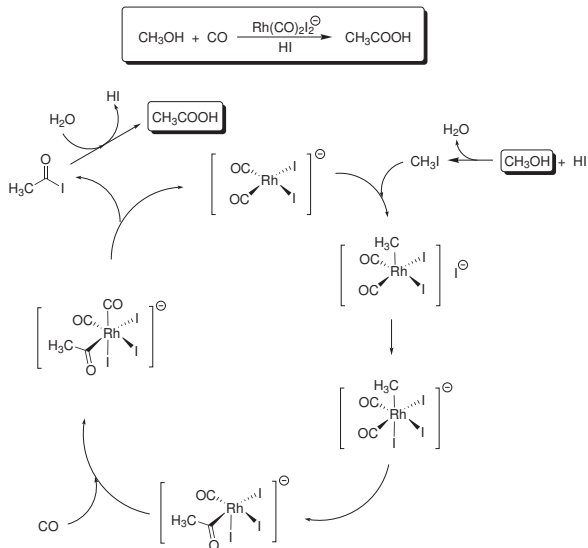


Katalytická hydrogenace

- William S. Knowles (Monsanto):

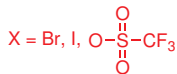
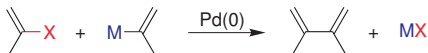


Monsanto proces



Palladiem katalyzované cross-couplingové reakce

- Umožňují za mírných podmínek tvorbu nových vazeb C–C, nejčastěji $C_{sp^2}-C_{sp^2}$ nebo $C_{sp^2}-C_{sp}$, což jsou reakce jinými metodami obtížně proveditelné.
- Reakci obvykle vystupuje elektrofilní reagent (aryl nebo alkenylhalogenid nebo ester trifluormethansulfonové kyseliny) a nukleofilní reagent (organokov nebo alken).

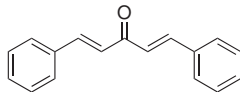
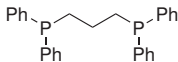
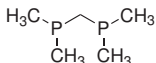
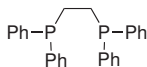
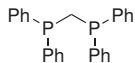
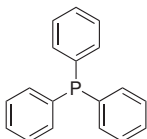
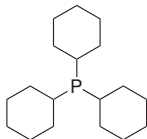


M = kov, H

- Mechanismus reakcí obsahuje stejnou posloupnost podobných elementárních kroků s určitými variacemi s ohledem na použité substráty.

Palladiem katalyzované cross-couplingové reakce

- Katalyzátorem jsou komplexy Pd(0) s různými ligandy:

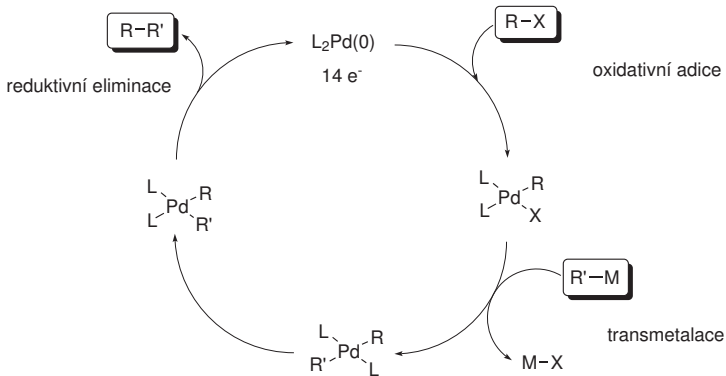


- Pd(PPh₃)₄ je nestálý, může být připraven *in situ* redukcí PdCl₂, Pd(PPh₃)₂Cl₂ nebo Pd(AcO)₂:



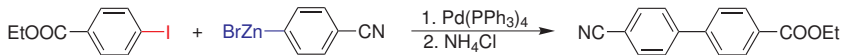
Palladiem katalyzované cross-couplingové reakce

Katalytický cyklus:

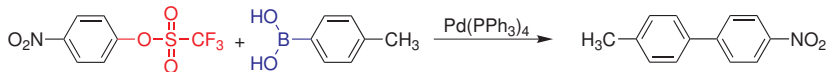


Palladiem katalyzované cross-couplingové reakce

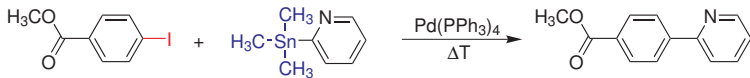
Negishiho reakce:



Suzukiho reakce:

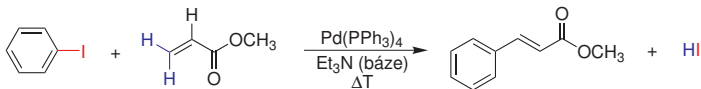


Stilleho reakce:

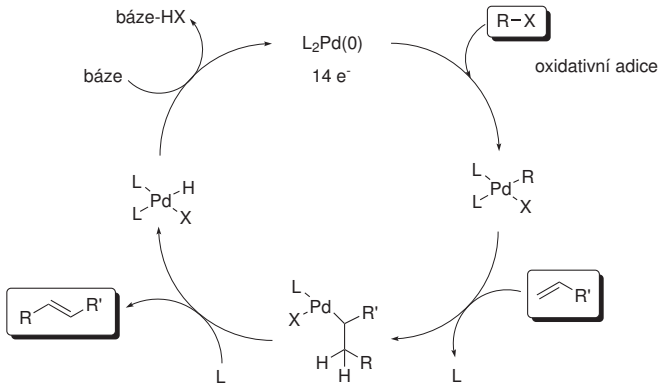


Palladiem katalyzované cross-couplingové reakce

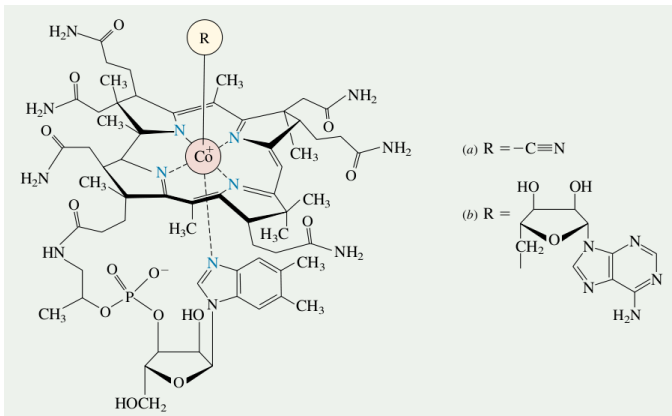
Heckova reakce:



Katalytický cyklus Heckovy reakce:



Děkuji za pozornost.



e-mail: literak@chemi.muni.cz

<http://www.chemi.muni.cz/~literak>