

# Organická chemie

## 20. Organokovové sloučeniny



Doc. Ing. Pavel Bobál, CSc.

Ústav chemických léčiv, Farmaceutická fakulta VFU,  
Palackého 1/3, 642 12 Brno

### Úvod

Organolithné sloučeniny

Organohořečnaté sloučeniny

Organolithnoměďné sloučeniny

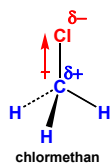
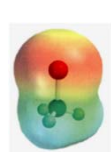
Organozinečnaté sloučeniny

2

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

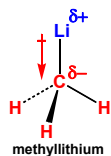
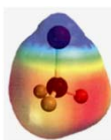


### Organolithné sloučeniny



chlor: 3,0  
uhlík: 2,5  
rozdíl 0,5

chlormethan



uhlík: 2,5  
lithium: 1,0  
rozdíl 1,5

methylithium

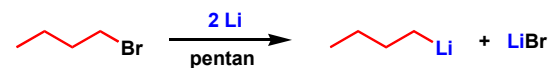
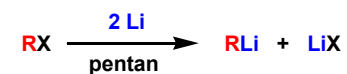
3

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

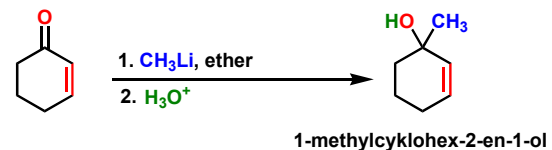


### Organolithné sloučeniny

Příprava



Využití



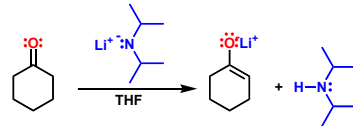
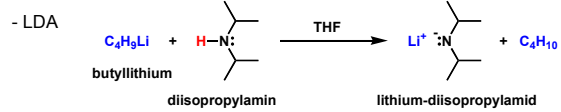
4

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### Organolithné sloučeniny

Využití - hlavně jako velmi **silná báze** ( $pK_a$  konj. kyseliny  $\sim 60$ ) - deprotonace



- výhody LDA
- velmi silná báze ( $pK_a$  konj. kyseliny  $\sim 40$ ),
  - rozpustný v organických rozpouštědlech,
  - stericky bráněný – nedochází ke konkurenční reakci,
  - reaguje již při teplotě  $-78^\circ\text{C}$ .

5

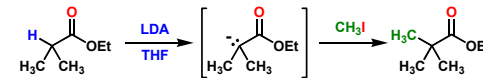
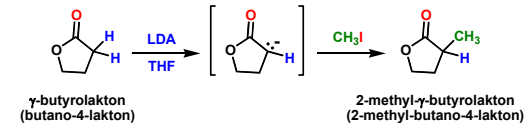
20. Organokovové sloučeniny

Organická chemie



### Organolithné sloučeniny

Využití LDA:



6

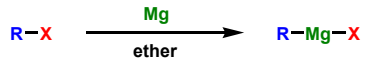
20. Organokovové sloučeniny

Organická chemie



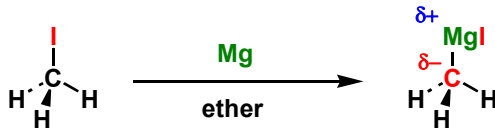
### Organohořecnaté sloučeniny

Organohořecnaté sloučeniny – Grignardova činidla



X = Cl, Br, I      R = alkyl primární, sekundární, terciární  
alkenyl  
aryl

- atom uhlíku – nukleofilní a bazický charakter



7

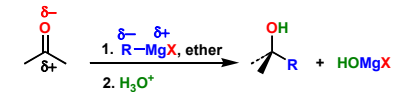
20. Organokovové sloučeniny

Organická chemie

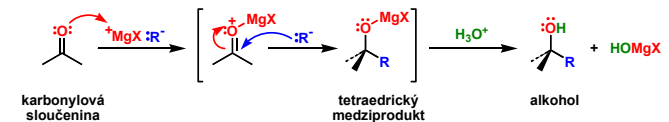
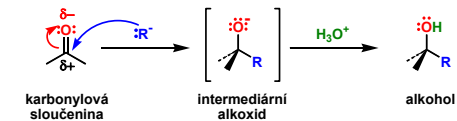


### Organohořecnaté sloučeniny

Využití - adice Grignarových činidel na karbonylové sloučeniny



Mechanismus adice:

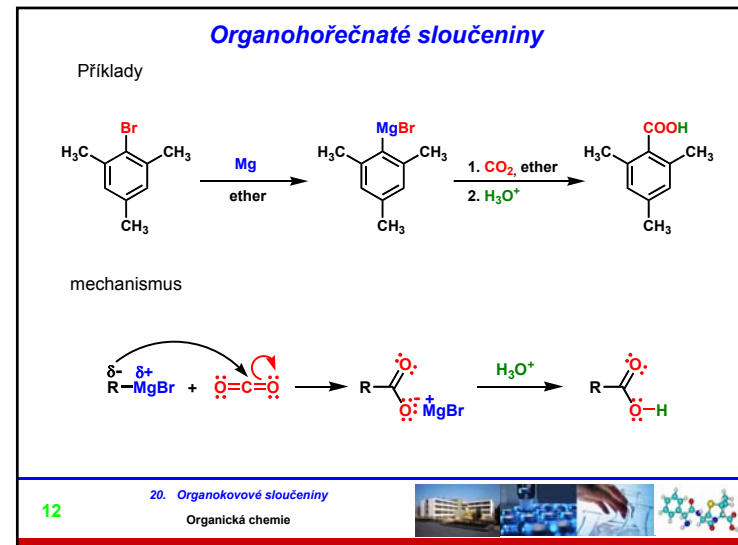
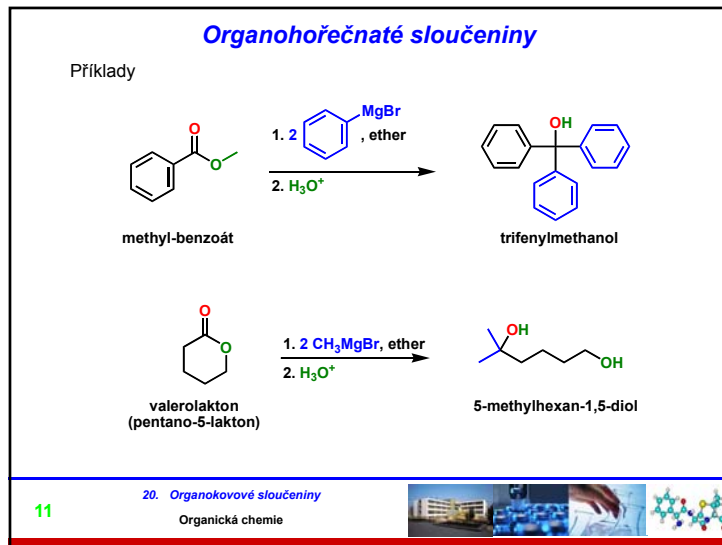
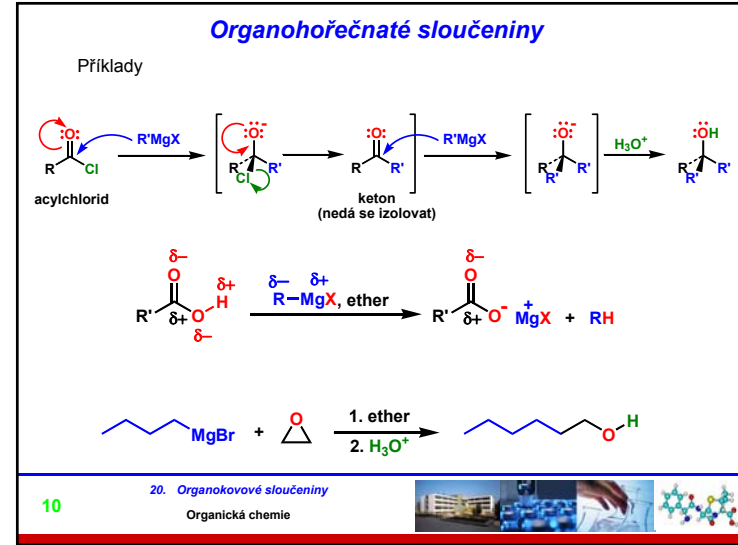
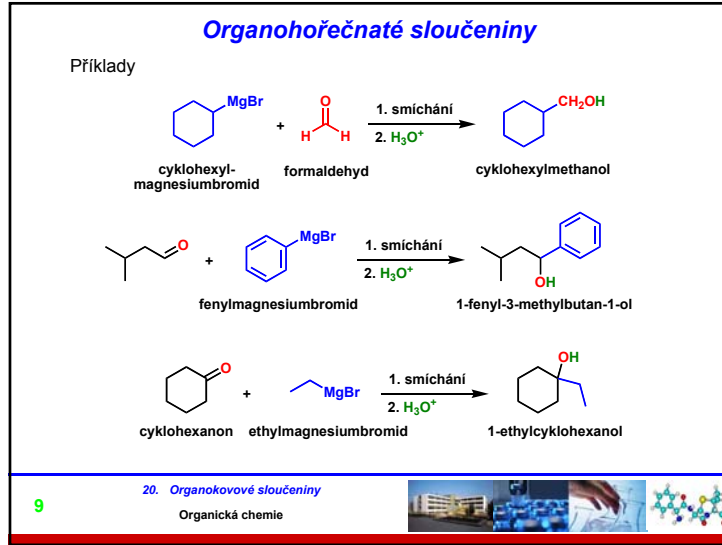


8

20. Organokovové sloučeniny

Organická chemie





### Organohorečnaté sloučeniny

Příklady

mechanismus

13      20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

### Organohorečnaté sloučeniny

Příklady  
- adice na nitrily

14      20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

### Organolithnoměďné sloučeniny

Příprava

$$\text{RX} \xrightarrow[\text{pentan}]{2 \text{ Li}} \text{RLi} + \text{LiX}$$

$$2 \text{ RLi} \xrightarrow[\text{ether}]{\text{CuI}} \text{Li}^+(\text{RCu}^-) + \text{LiI}$$

lithium-diorganokuprát  
(Gilmanovo činidlo)

Využití

15      20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

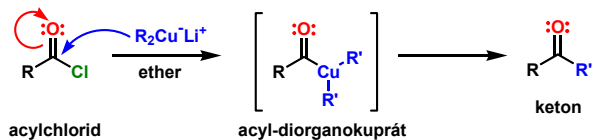
### Organolithnoměďné sloučeniny

Využití

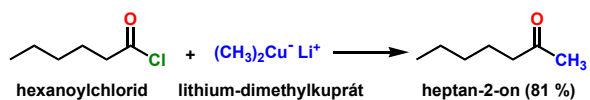
16      20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

### Organolithnoměďné sloučeniny

Využití



- lithium-diorganokupráty nereagují s kyselinami, estery, anhydridy a amidy



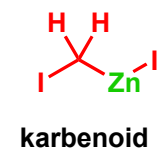
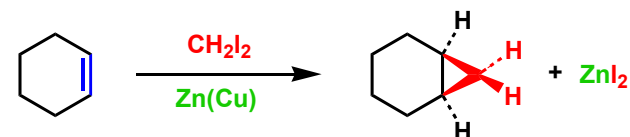
17

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### Organozinečnaté sloučeniny

Simonsova – Smithova reakce



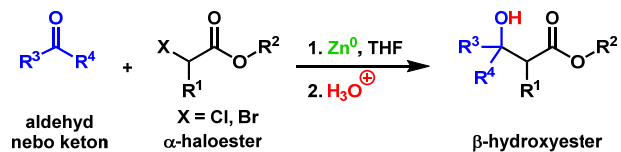
18

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

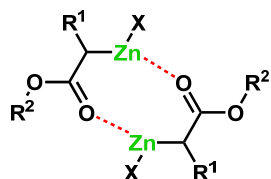


### Organozinečnaté sloučeniny – Reformatského syntéza

- generace organozinečnaté sloučeniny (Reformatského enoláty)



- organozinečnaté sloučeniny – méně reaktivní, stabilnější



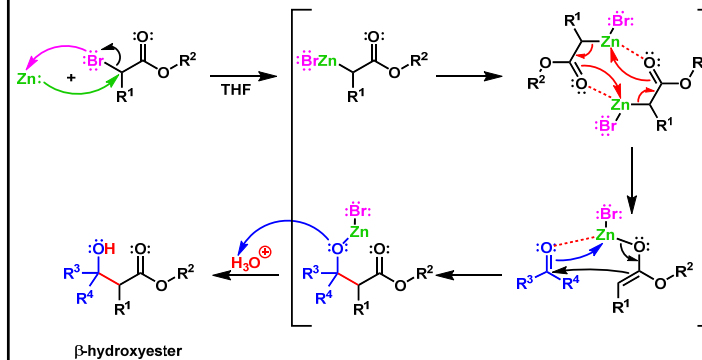
19

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### Organozinečnaté sloučeniny – Reformatského syntéza

mechanismus



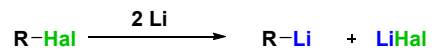
20

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

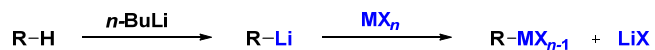


### Základní typy metod přípravy organokovových sloučenin

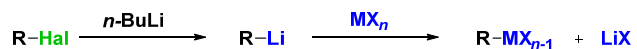
1. Reakce alkalického kovu s halogenalkanem



2. Dehydrometalace následovaná transmetalací



3. Dehalometalace následovaná transmetalací



21

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

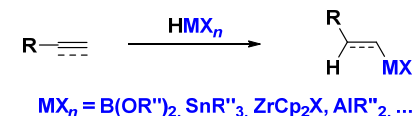


### Základní typy metod přípravy organokovových sloučenin

4. Oxidativní adice na aktivovaný kov



5. Hydrometalace nenasycených systémů



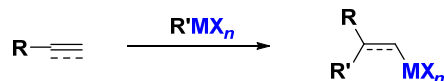
22

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

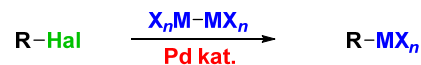


### Základní typy metod přípravy organokovových sloučenin

6. Karbometalace nenasycených systémů



7. Cross-coupling reakce



23

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### Organokovové sloučeniny přechodných kovů

- liší se od kovů nepřechodných
- vyšší elektronegativita přechodných kovů – kazba kov – uhlík je kovalentní
- vyšší stabilita vůči protickým rozpouštědlům a vodě
- většina přechodných kovů – různé oxidační stupně – redox reakce
- neúplně obsazené *d*-orbitály – v koordinační sféře probíhají reakce, které neprobíhají u nepřechodných (oxidativní adice, redukční eliminace, ...)
- reakce probíhají v roztoku a ne na povrchu kovu (Grignard, ...)
- reakce probíhají katalyticky – složeny ze sledu reakcí – přechodný kov po reakci ve stejném oxidačním stavu jako na začátku reakce
- **katalytický cyklus**

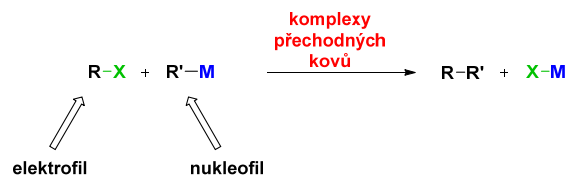
24

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### Organokovové sloučeniny přechodných kovů

- dochází k tvorbě vazeb **C-C** nebo **C-Heteroatom**
- anglický termín **cross-coupling**



25

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### Organokovové sloučeniny přechodných kovů

Rozdělení podle mechanismu:

- „Klasické“ **cross-coupling** reakce  
oxidativní adice, transmetalace a redukční eliminace
- **Heckova cross-coupling** reakce  
oxidativní adice, inserce a redukční eliminace
- **Karbonylace**  
oxidativní adice, inserce CO, nukleofilní substituce a regenerace katalyzátoru
- **C-Y cross-coupling** reakce

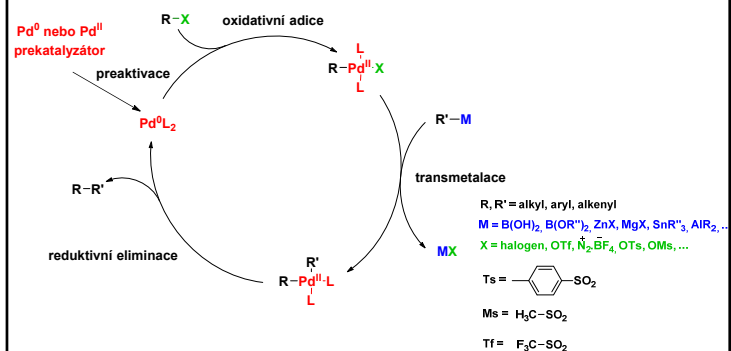
26

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### „Klasické“ cross-coupling reakce

Mechanismus



27

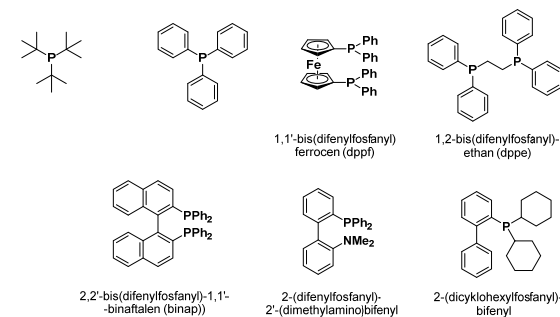
20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### „Klasické“ cross-coupling reakce

Katalyzátory: – hlavně **Pd** a **Ni** komplexy  
–  $\text{PdCl}_2, \text{Pd}(\text{OAc})_2, \text{Pd}(\text{PPh}_3)_4, \dots$

Ligandy:



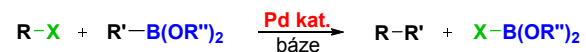
28

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



„Klasické“ *cross-coupling* reakce

Suzukiho-Miyauraova *cross-coupling* reakce organoboronatů a boronových kyselin



X = halogen R, R' = alkenyl, aryl R'' = H, alkyl, aryl

Stilleho *cross-coupling* reakce stannanů



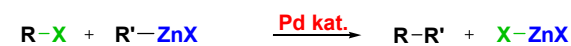
X = halogen R, R' = alkenyl, aryl

29

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

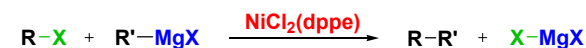
„Klasické“ *cross-coupling* reakce

Negishiho *cross-coupling* reakce organozinečnatých sloučenin



X = halogen R, R' = alkyl, alkenyl, aryl

Kumadova-Tamaova-Corriuova *cross-coupling* reakce Grignardových činidel



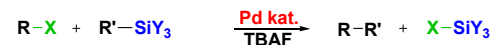
X = halogen R, R' = alkyl, alkenyl, aryl

30

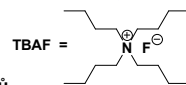
20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

„Klasické“ *cross-coupling* reakce

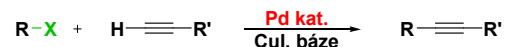
Hiyamova *cross-coupling* reakce organokřemičitých činidel



X = halogen R, R' = alkyl, alkenyl, aryl Y = alkyl, halogen, OH



Sonogashirova *cross-coupling* reakce alkinů



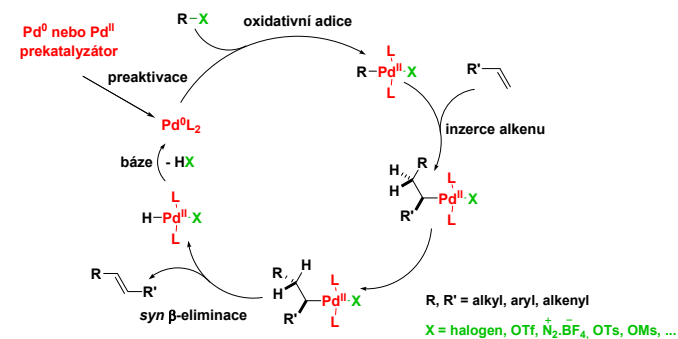
X = halogen R = alkenyl, aryl R' = alkyl, alkenyl, aryl, silyl

31

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie

Heckova *cross-coupling* reakce

Mechanismus



32

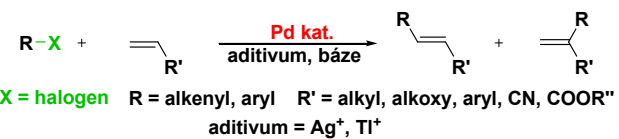
20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie





### Heckova cross-coupling reakce

Mizorokiho-Heckova cross-coupling reakce



- alternativy katalyzátoru - Cu, Ni, Pt, Co, Rh, Ir

- Nejuniverzálnější - Pd

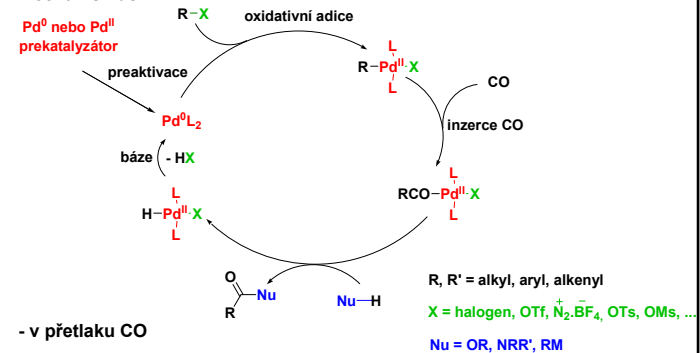
33

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### Karbonylace

Mechanismus



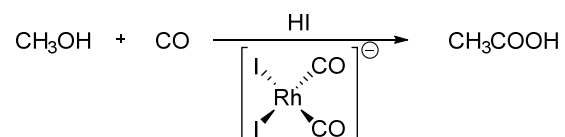
34

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### Karbonylace

Monsanto proces – výroba kyseliny octové



35

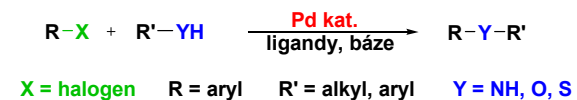
20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



### C-Y cross-coupling reakce

- alternativa aromatické nukleofilní substituce

Buchwaldovy-Hartwigovy cross-coupling reakce



36

20. Organokovové sloučeniny  
Organická chemie



**Cross-coupling reakce**

**Akira Suzuki**  
**Richard Heck**  
**Ei-ichi Negishi**

r. 2010 – Nobelova cena za chemii

**Angewandte Reviews**  
**Editorial Comment**  
**Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize**  
 Carlo C. C. Johansson-Sorenson, Matthew G. Koehnig, Thomas J. Colacot,\* and Victor Snieckus\*

**Keywords:**  
 C-C coupling, cross-coupling, homogeneous catalysis, Nobel Prize 2010, palladium

**Angewandte Chemistry**  
 www.angewandte.org

**37**      **20. Organokovové sloučeniny**  
 Organická chemie