

***Земную жизнь пройдя до половины,
Я очутился в сумрачном лесу,
Утратив правый путь во тьме
долины***

Божественная комедия “Ад”
Данте

Лекция 7

Формирование углеродного скелета

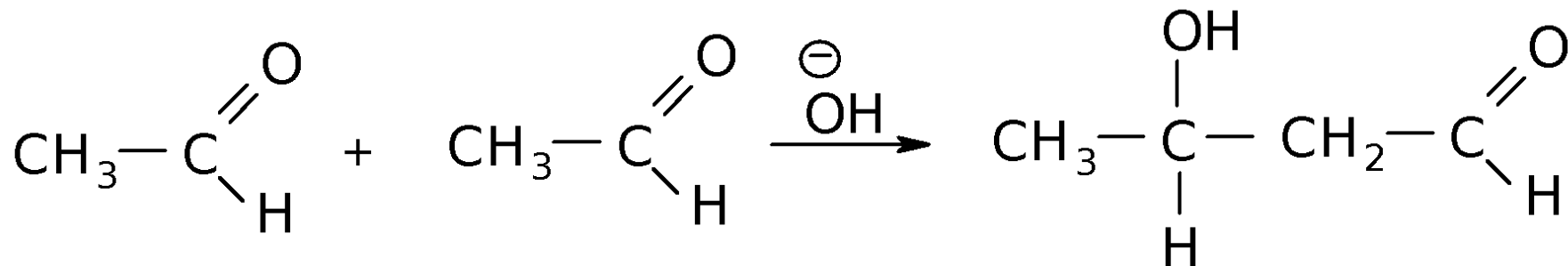
Формирование углеродного скелета

- Реакции *наращивания* и *укорочения* углеродной цепи молекулы
- *Формирование* циклов

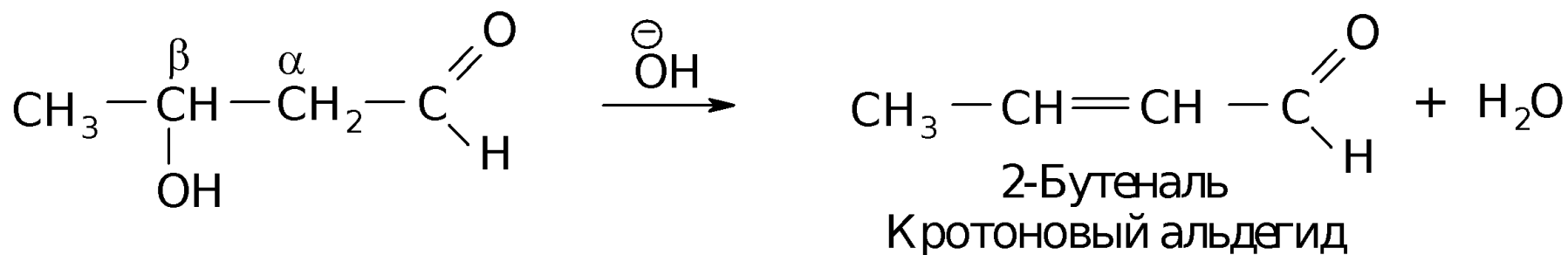
Методы создания новых углерод-углеродных связей

- 1) на базе *металлоорганических соединений*
- 2) на базе различных *конденсаций*
- 3) на базе *перегруппировок*
- 4) реакции *циклоприсоединения*

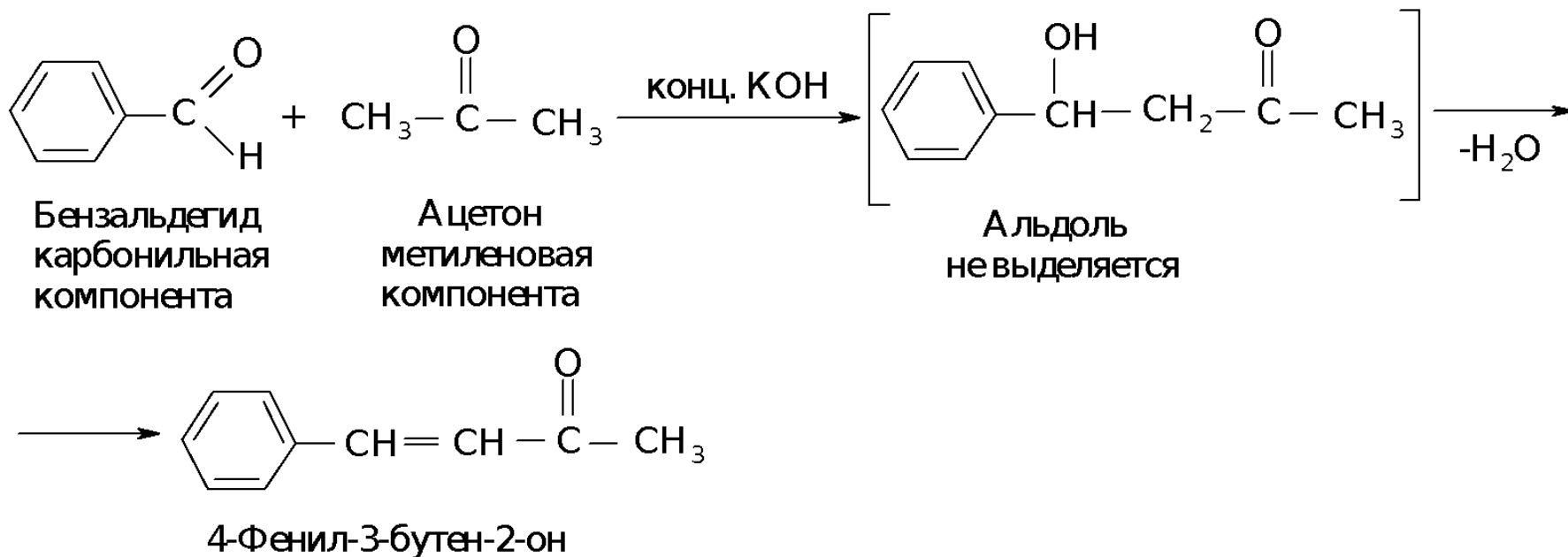
Альдольная и кротоновая конденсации



Альдоль
3-Гидроксибутаналь

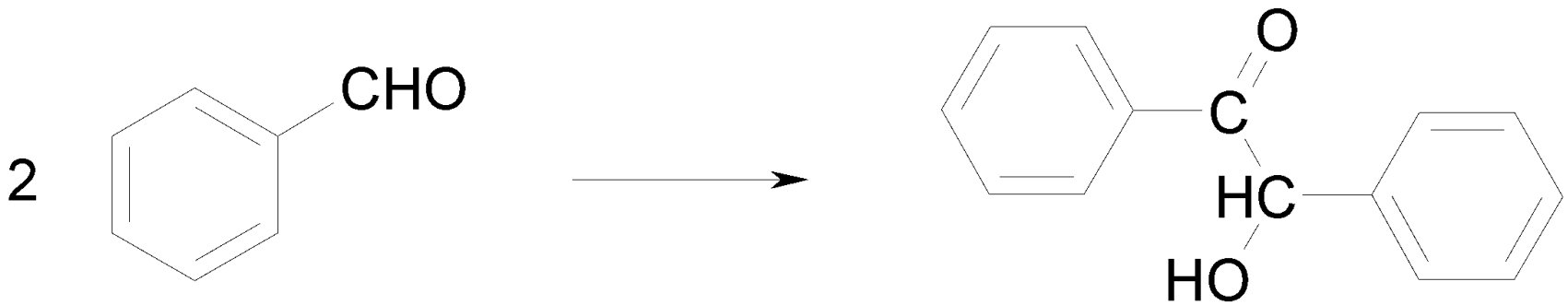


Перекрестная альдольная конденсация



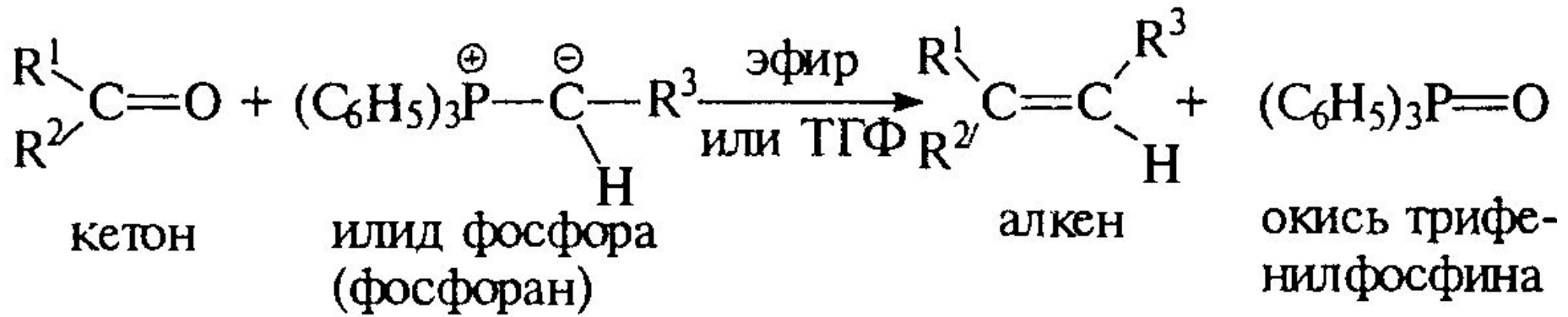
Конденсации

Бензоиновая конденсация (в присутствии солей синильной кислоты):

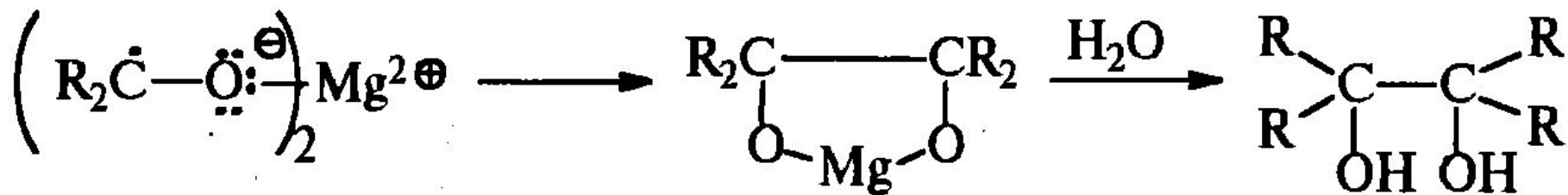
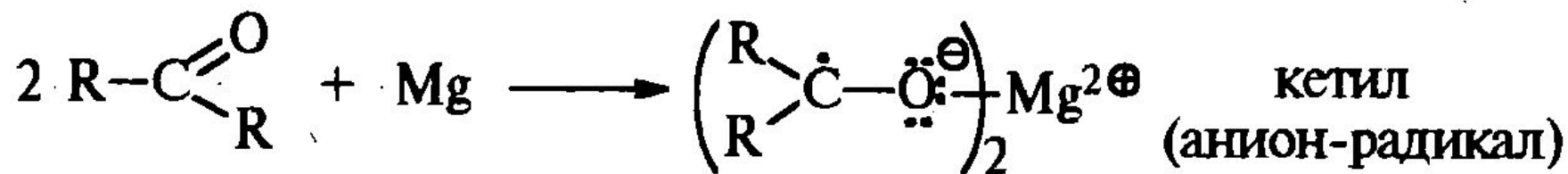


Реакция Виттига

МЕТОД *синтеза алкенов*



Димеризация кетонов

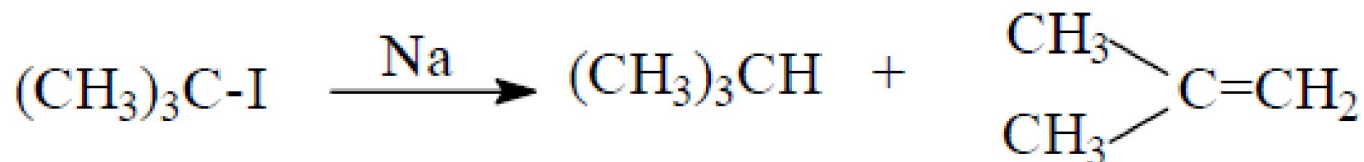
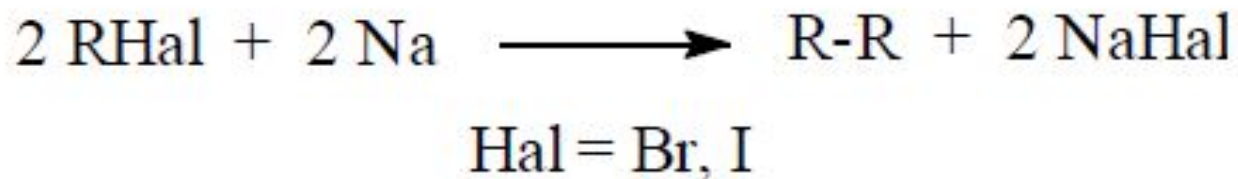


Металлоорганические соединения

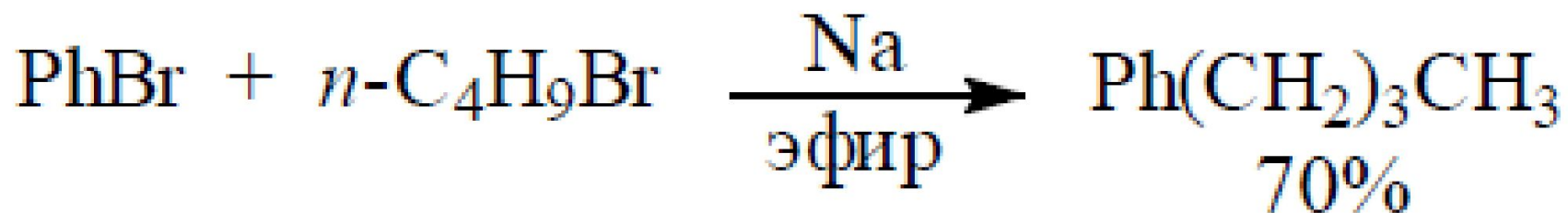
- Литий-, магний-, медь-, титаноорганические соединения
- Реакции ***кросс-сочетания***, катализируемые комплексами палладия

Реакция Вюрца

- Удовлетворительные результаты только **для первичных** алкилгалогенидов, третичные - продукты элиминирования



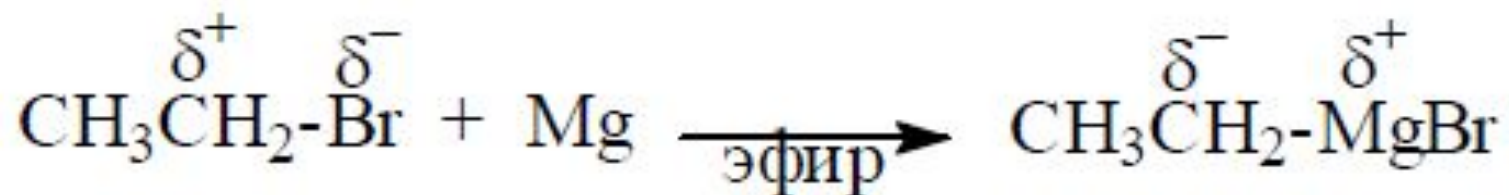
Реакция Вюрца-Фиттига



Магнийорганические соединения

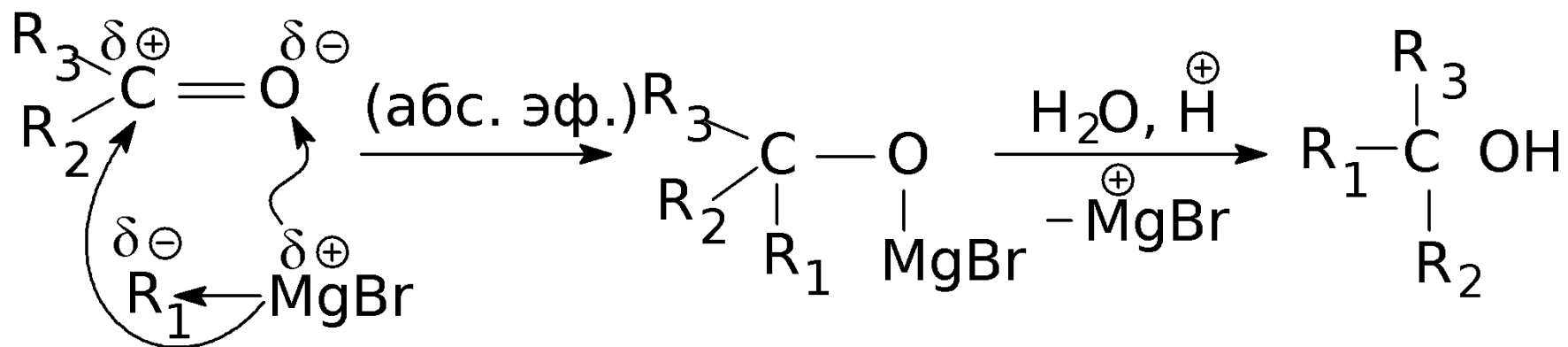
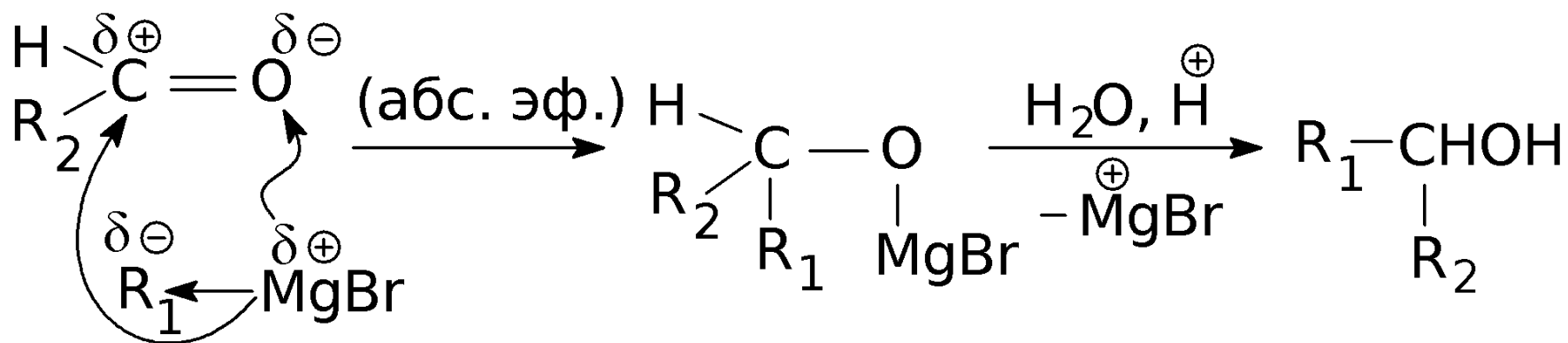
- *Две стадии:*

1) взаимодействие алкилгалогенида с металлическим магнием в эфире



2) действие полученного магниевого реагента на карбонильное соединение

Получение спиртов

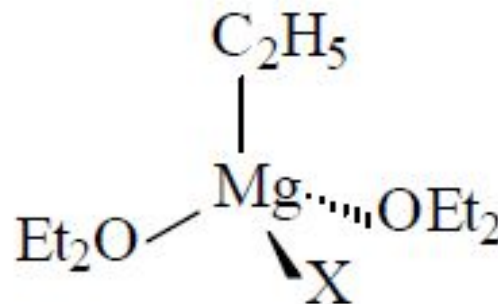
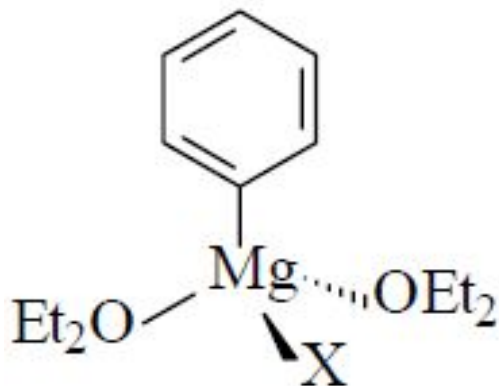


Магнийорганические соединения

- Первое сообщение о таком варианте проведения реакции появилось в 1900 году
- **В.Гриньяр** показал, что этот метод имеет *общее значение*
- Реакция получила название реакции Гриньяра, а ее автор был удостоен *Нобелевской премии* по химии в 1912 году

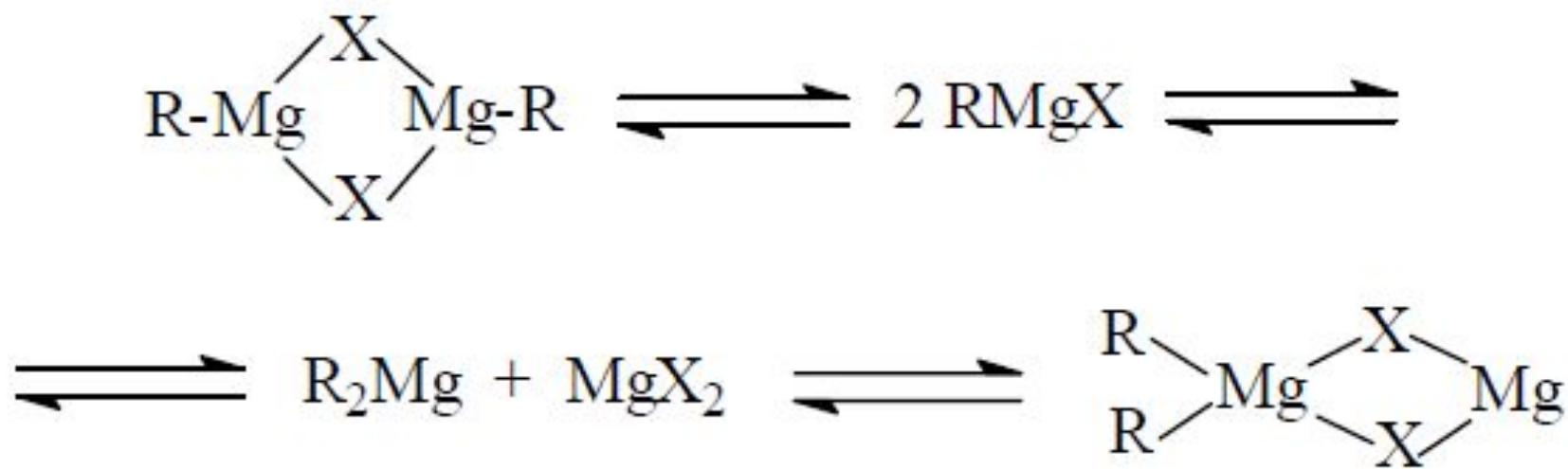
Магнийорганические соединения

- **Электрофильный** центр в алкилгалогениде (δ^+) **превращается** в **нуклеофильный** центр в магнийорганическом соединении (δ^-)
- Рентгеноструктурный анализ



Магнийорганические соединения

- В растворе реактивы Гриньяра представляют собой равновесную смесь *Шленка*

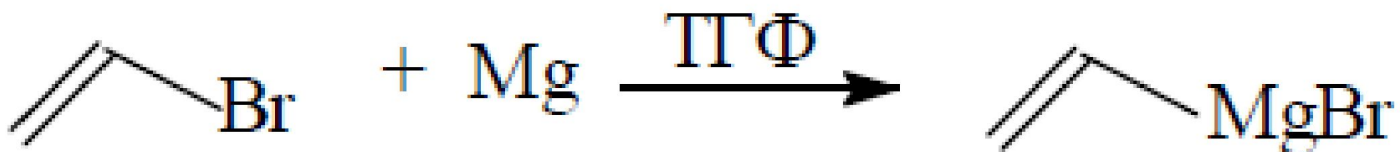


Магнийорганические соединения

- *Реактивы Гриньяра* можно получить, исходя из первичных, вторичных и третичных алкилгалогенидов, а также из арилгалогенидов
- Для получения RMgX чаще всего используются *бромиды* R-Br , ArBr и *иодиды* RI , ArI , но могут быть использованы и хлориды RCI , ArCI

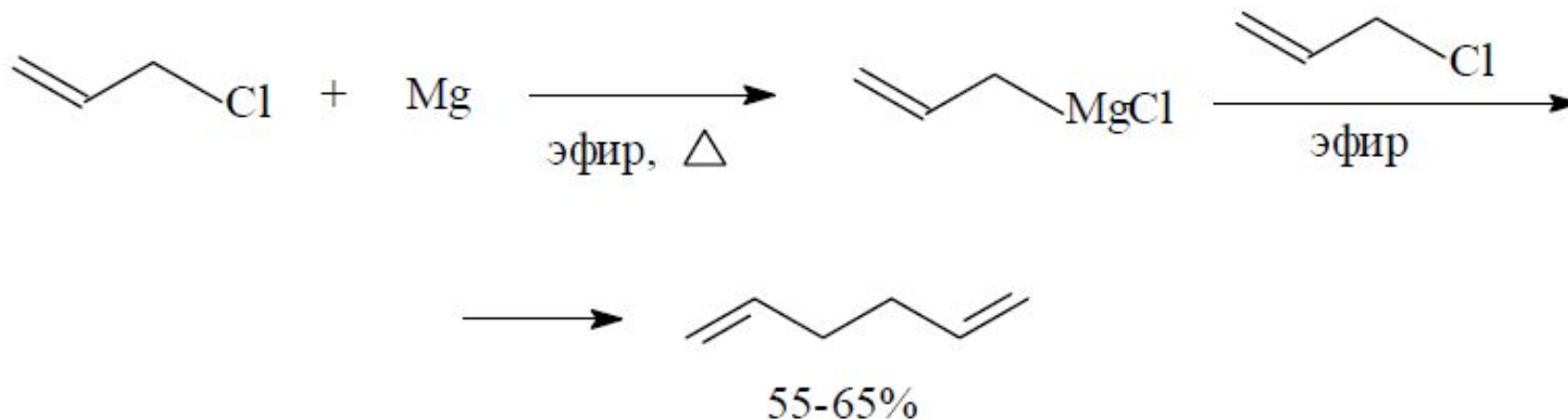
Магнийорганические соединения

- Винилмагний-бромид может быть получен в **ТГФ** и совсем **не образуется в эфире**



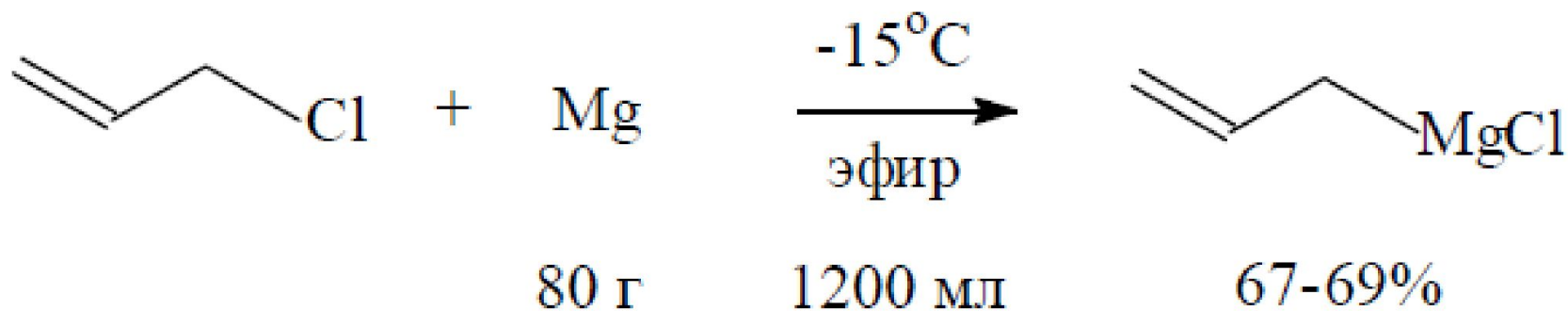
Магнийорганические соединения

- Аллильные производные магния легко получаются в эфире (исходные аллилгалогениды очень легко реагируют с образующимся реактивом Гриньяра - так **получают диаллил** или гексадиен-1,5)



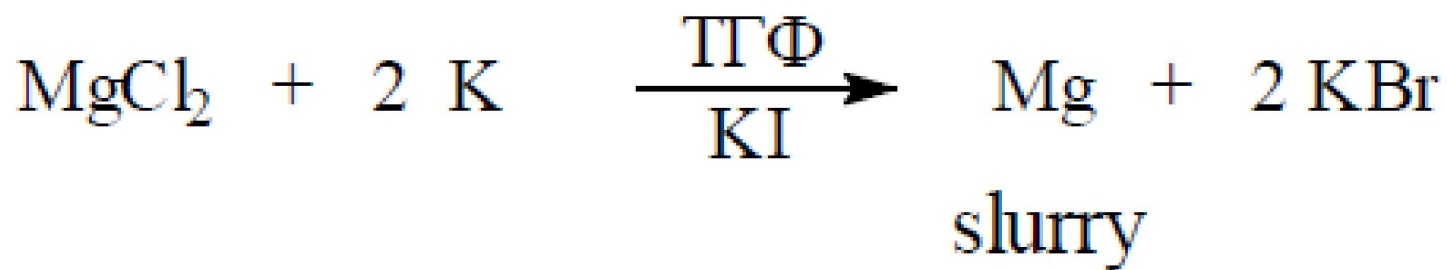
Магнийорганические соединения

- При получении аллильных магнийорганических соединений аллилгалогенид следует **добавлять к магнию медленно**, избегая избытка аллилгалогенида в смеси

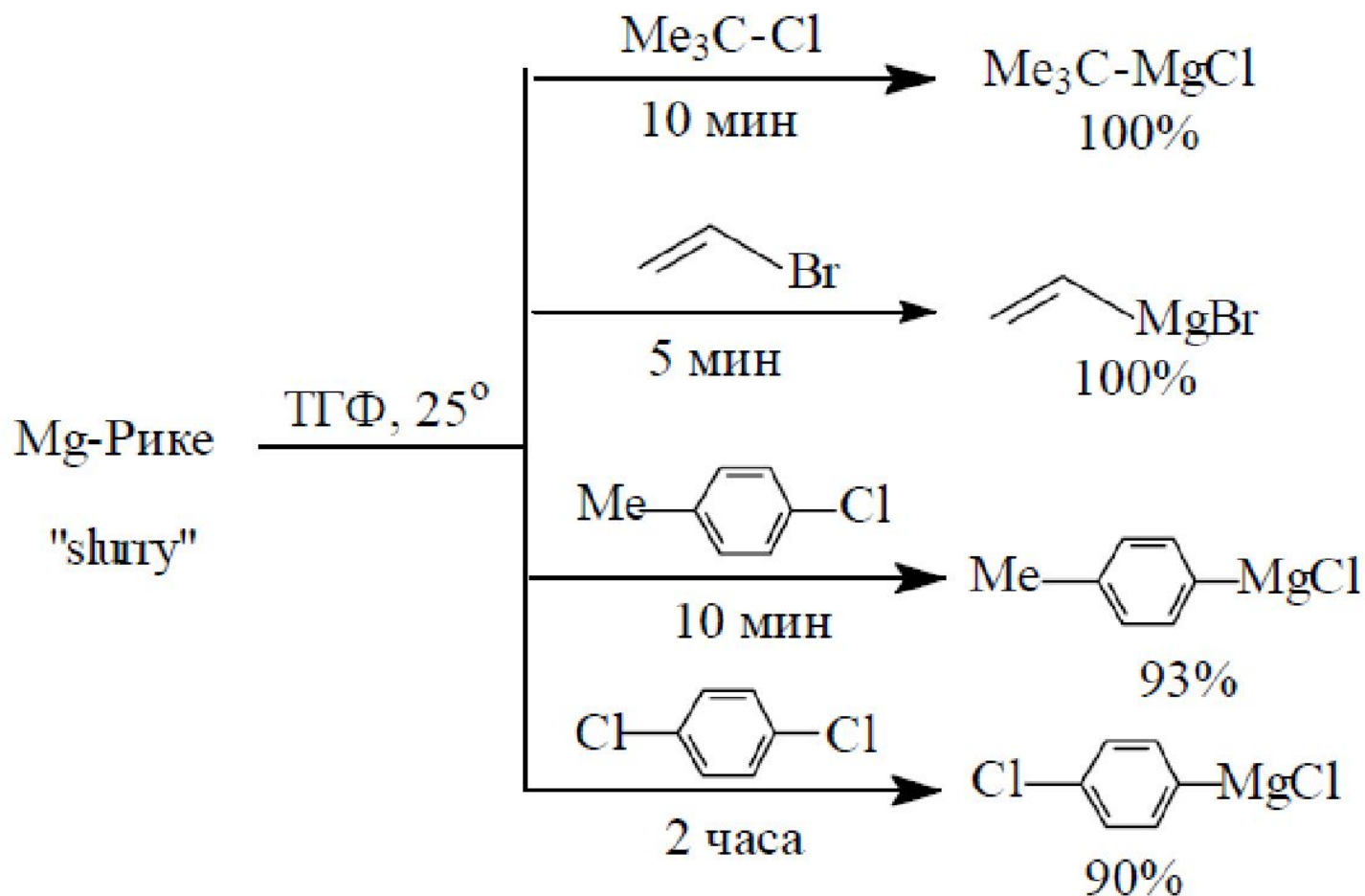


Магнийорганические соединения

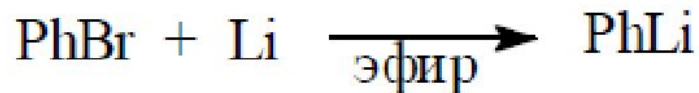
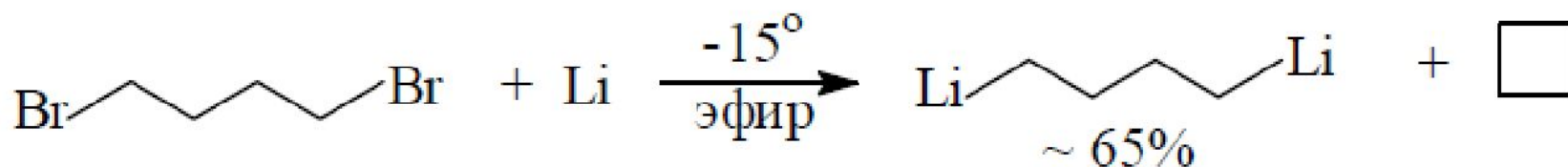
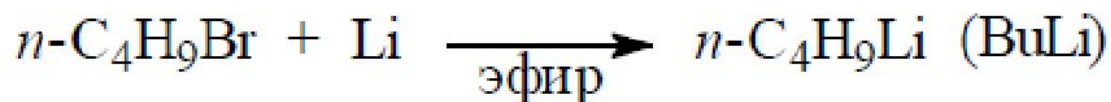
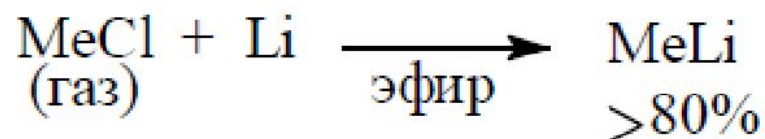
- Если органогалогенид мало реакционноспособен, целесообразно использовать **высоко реакционноспособный магний** (магний Рике), который получают



Магнийорганические соединения

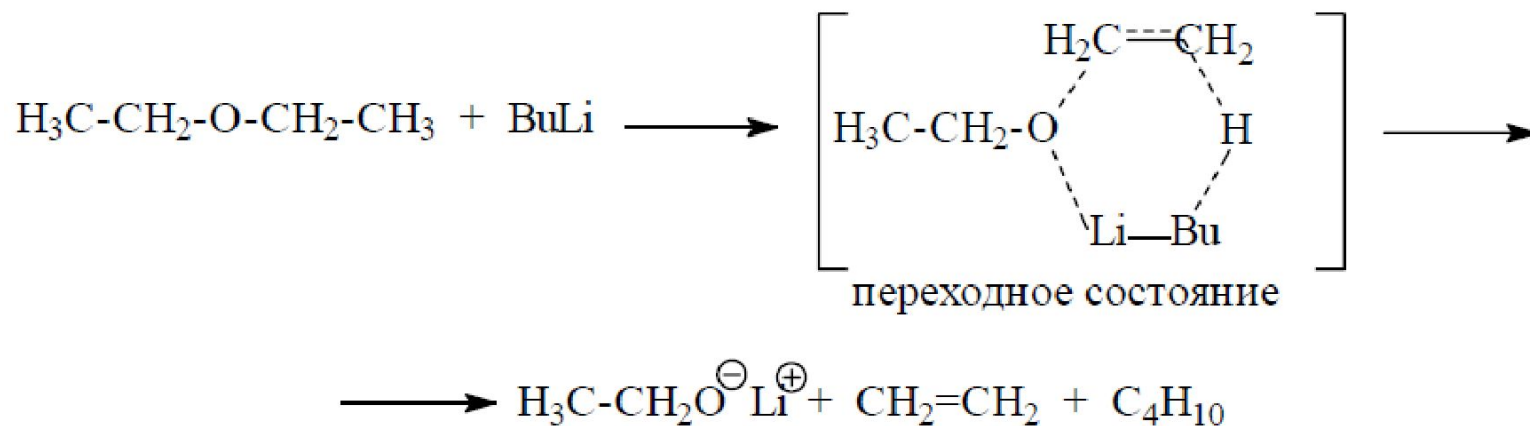


Литийорганические соединения



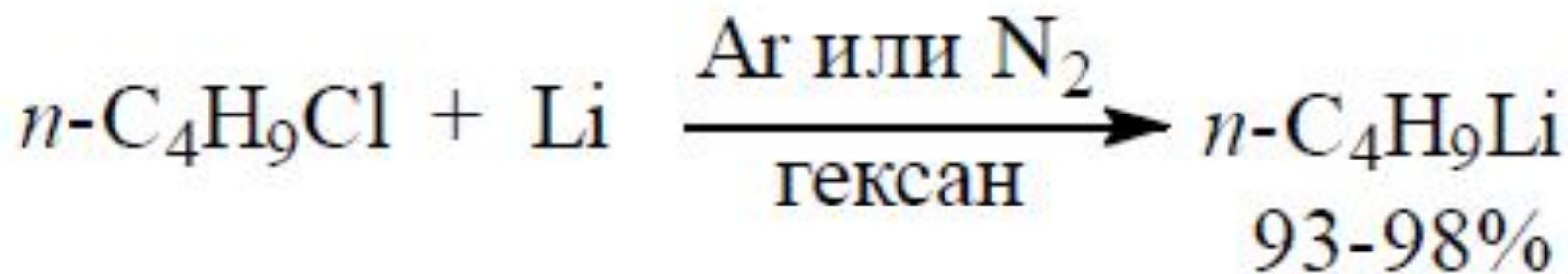
Литийорганические соединения

- Эфирные растворы алкильных литийорганических соединений не могут храниться при комнатной температуре - быстро происходит **разложение реагента** за счет реакции с эфиром



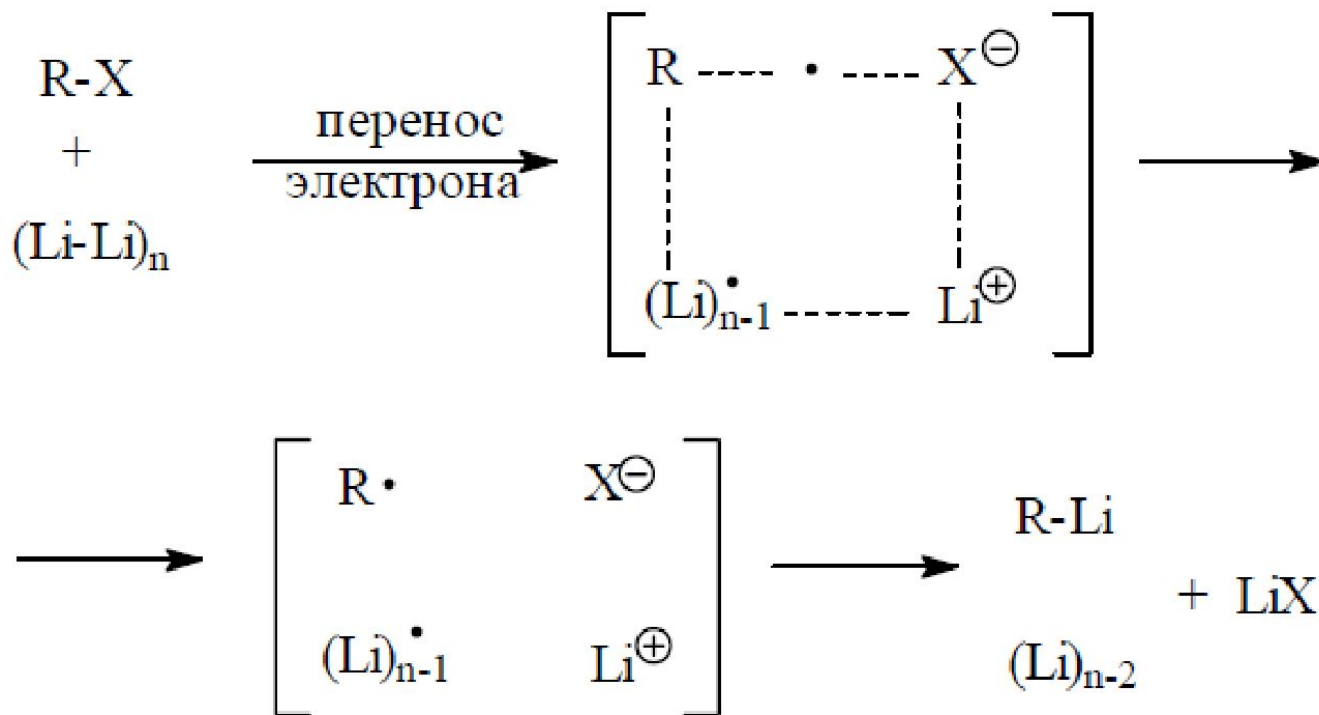
Литийорганические соединения

- Синтез алкиллитиевых соединений с успехом можно вести, используя в качестве *растворителей алканы*



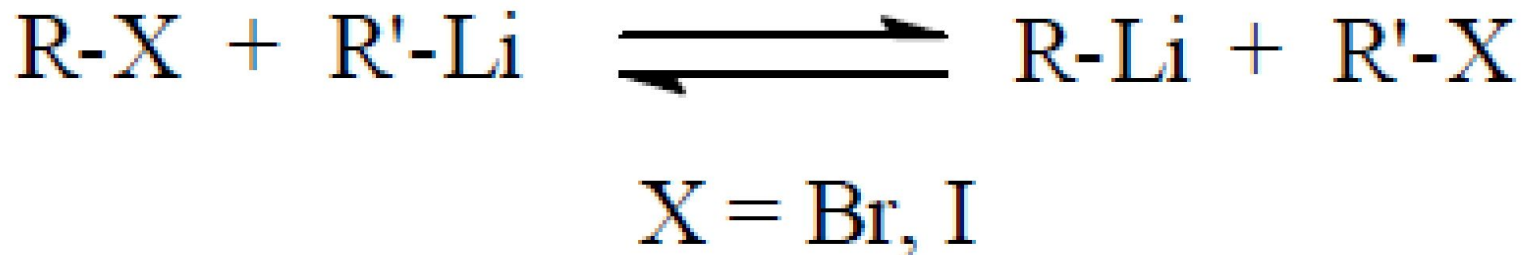
Литийорганические соединения

- Предполагаемый *механизм*



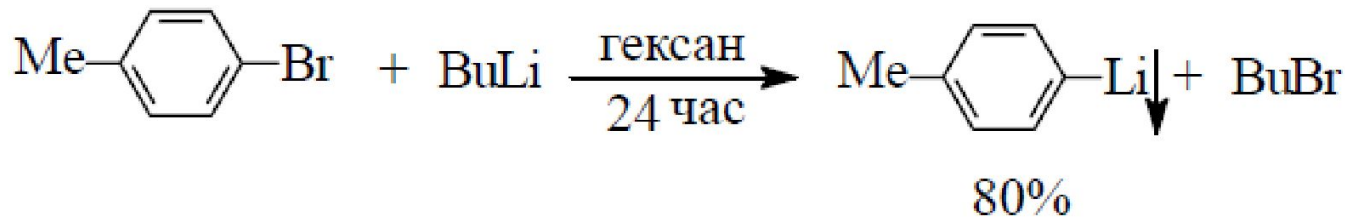
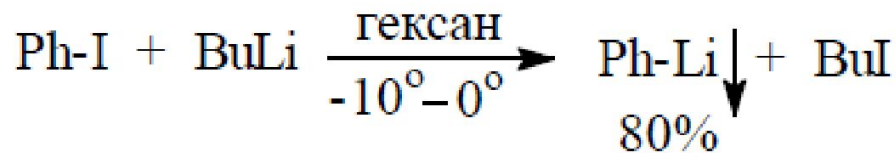
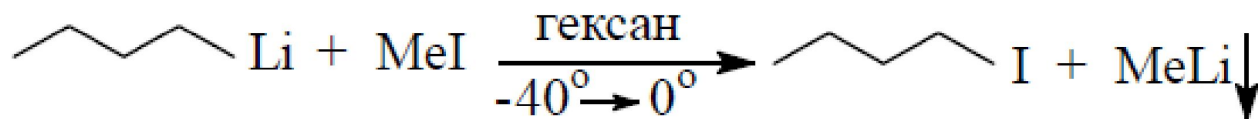
Литийорганические соединения

- Широко используемый *метод синтеза* литийорганических соединений



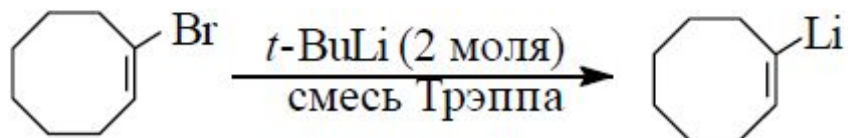
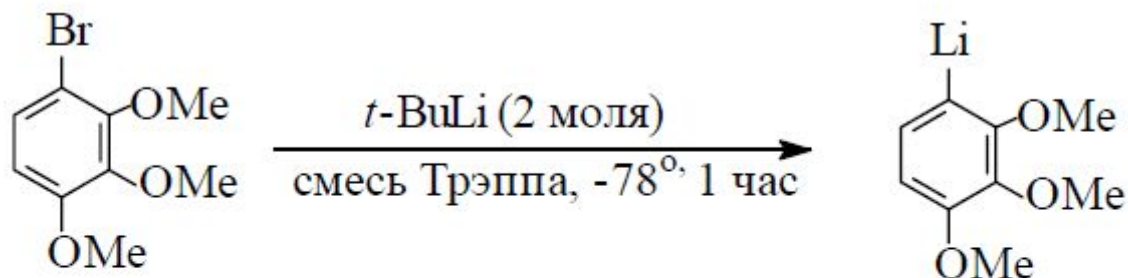
Литийорганические соединения

- *Подбор растворителя*



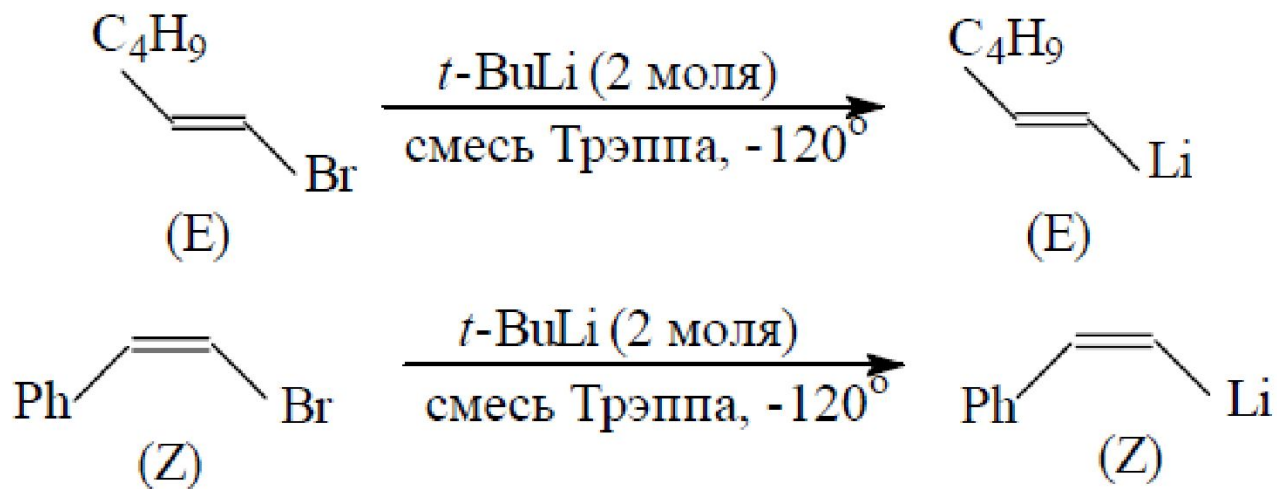
Литийорганические соединения

- Обмен галогена на литий лучше всего проводить действием на органогалогенид двумя молями *трет*-бутиллития в смеси ТГФ-эфир-пентан – 4:1:1 (так называемая **смесь Трэппа**)



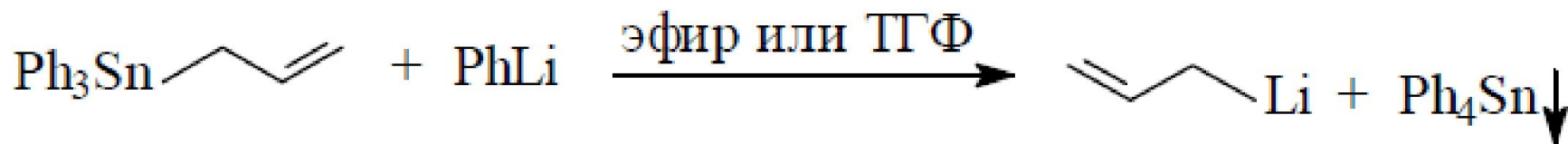
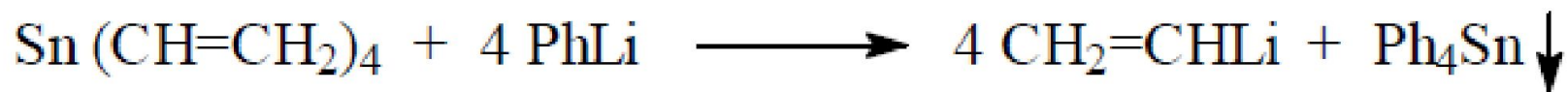
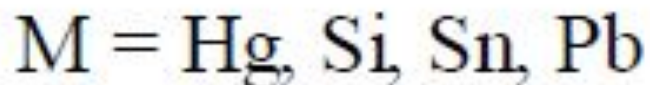
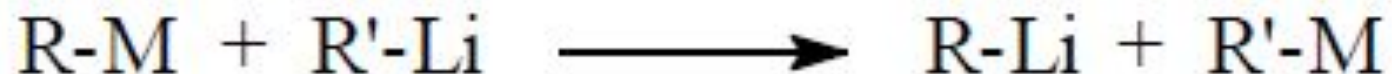
Литийорганические соединения

- При получении винильных литийорганических соединений таким путем важным моментом является **сохранение** стереохимической **конфигурации** двойной связи



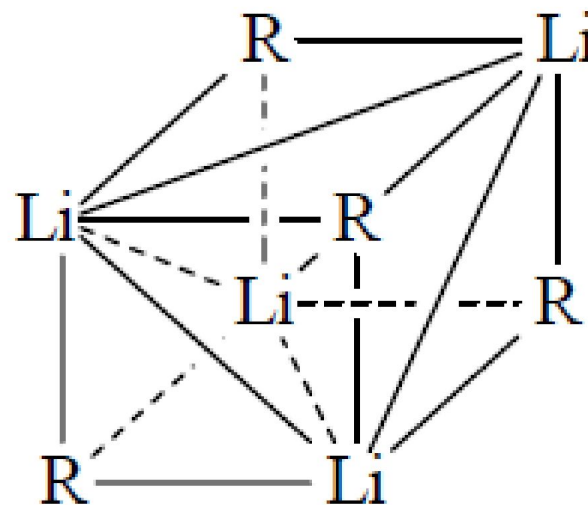
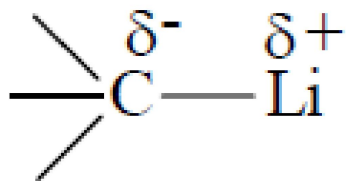
Литийорганические соединения

- *Реакция трансметаллирования*



Литийорганические соединения

- **Связь C-Li является *сильно поляризованной* ковалентной связью**

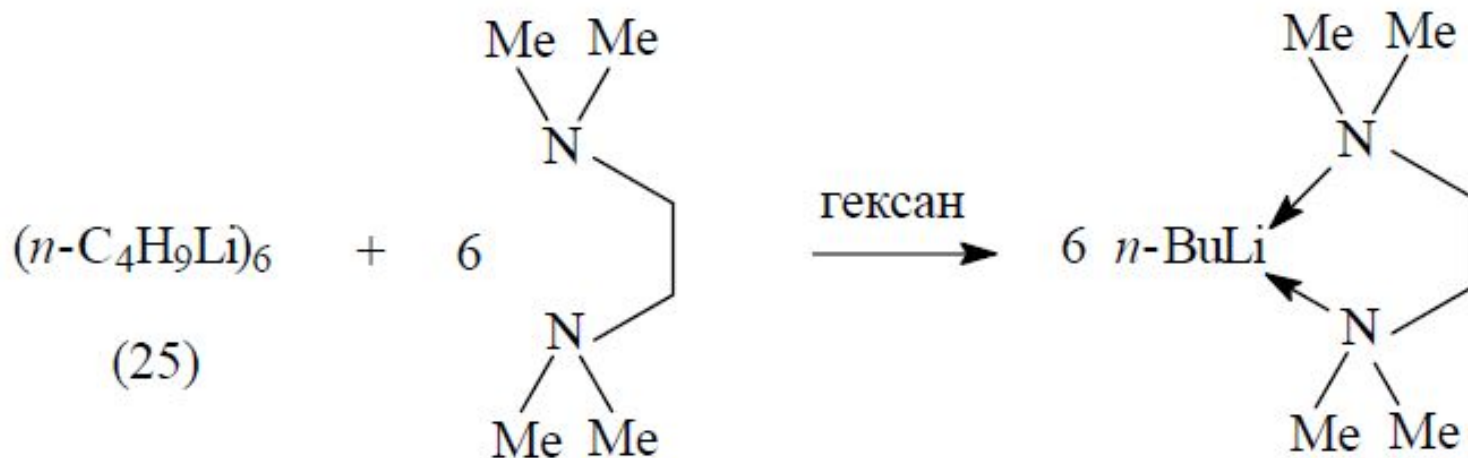


Литийорганические соединения

- Чем больше донорная способность растворителя, тем меньше **степень ассоциации** RLi :
этиллитий гексамерный в гексане в эфире образует димеры
- Степень ассоциации RLi **меняется при добавлении лигандов**, способных давать хелаты с атомом Li

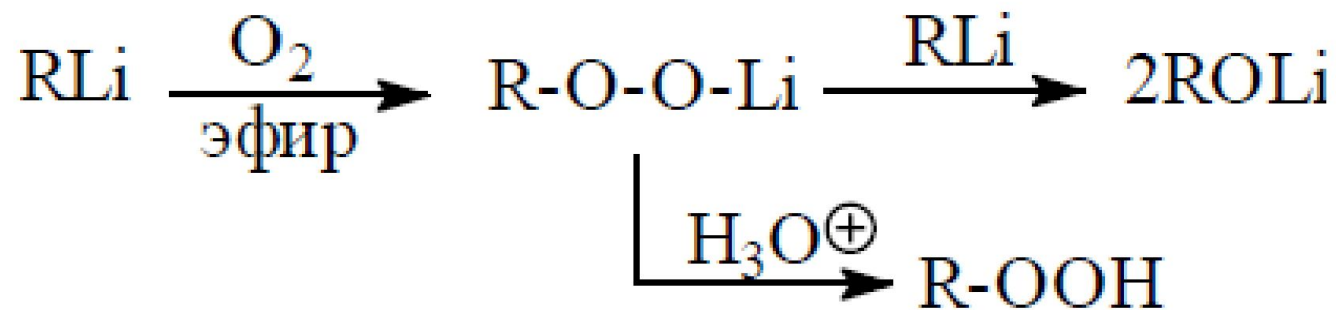
Литийорганические соединения

- При добавлении **ТМЭДА** (N,N,N',N'-тетраметилэтилендиамин) гексамерная структура бутиллития разрушается, и **образуются мономерные частицы**



Литий- и магнийорганические соединения

- Реакции соединений RMgX и RLi во многих случаях *сходны*
- *С кислородом*

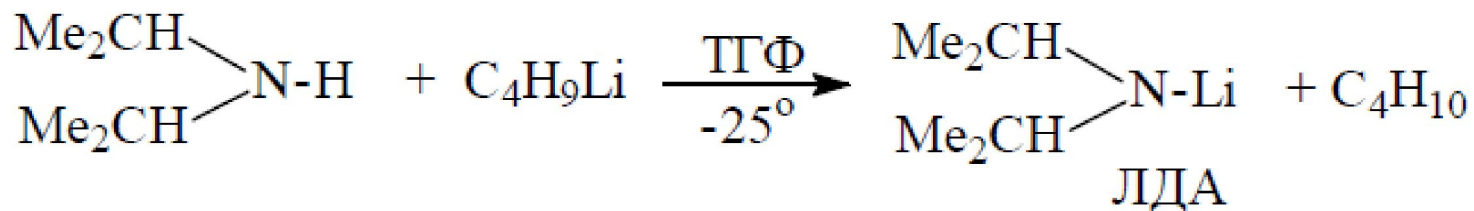
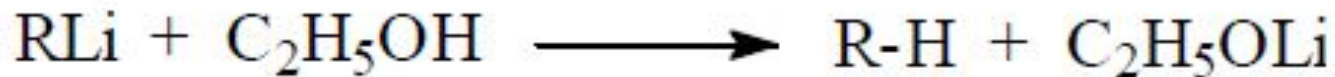
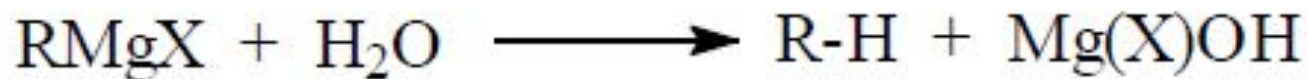
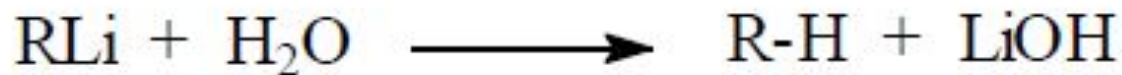


Литий- и магнийорганические соединения

- *Особенно чувствителен к кислороду трет-бутиллитий: на воздухе его растворы самовоспламеняются*
- Все манипуляции с литийорганическими соединениями следует проводить в *атмосфере инертного газа* (азота или аргона)

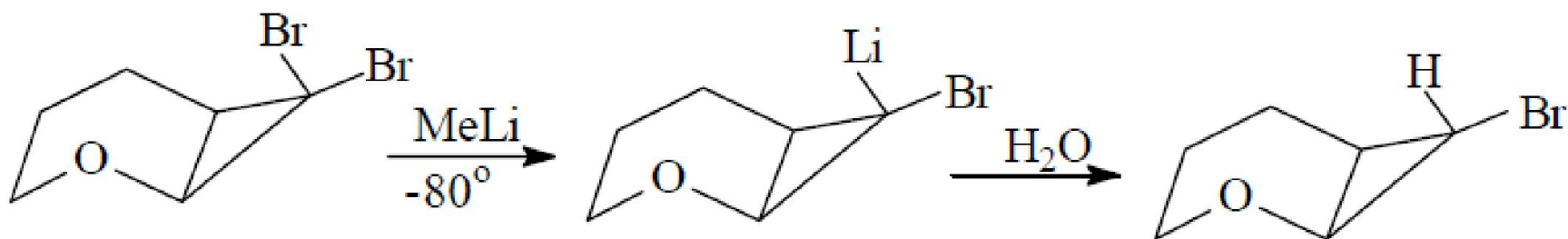
Литий- и магнийорганические соединения

- **Быстро реагируют** с водой, спиртами и другими OH , NH , SH и CH -кислотными соединениями



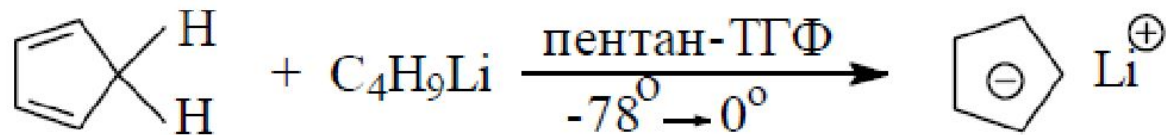
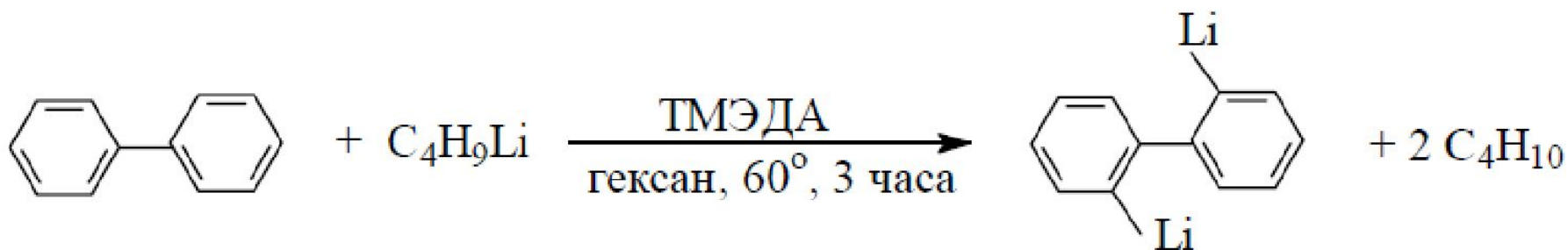
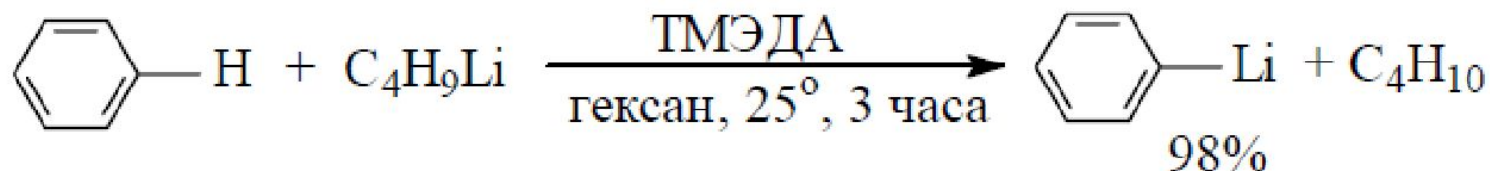
Литий- и магнийорганические соединения

- Синтетическое применение для непрямого **дегалогенирования**



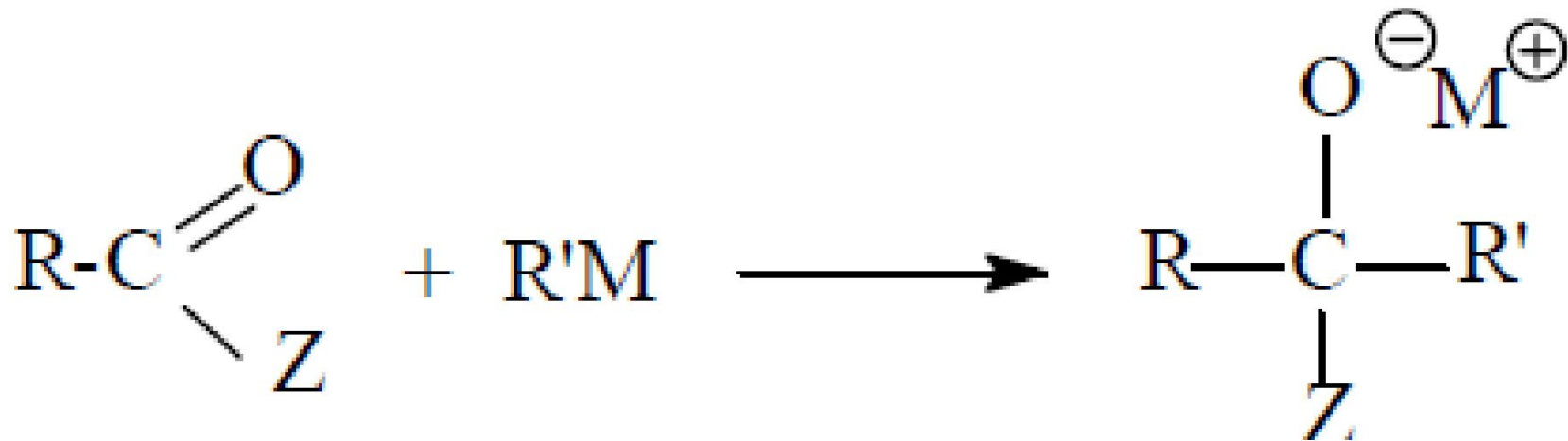
Литий- и магнийорганические соединения

- Атом **водорода** связи С-Н способен замещаться **на металл**



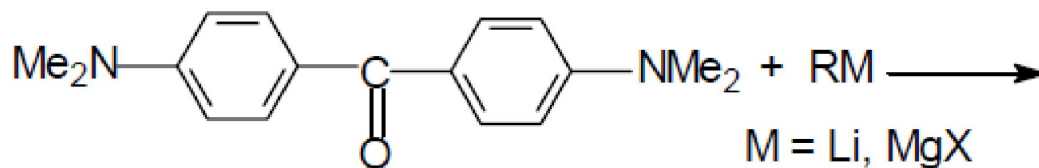
Литий- и магнийорганические соединения

- Эффективно *присоединяются по карбонильной группе*

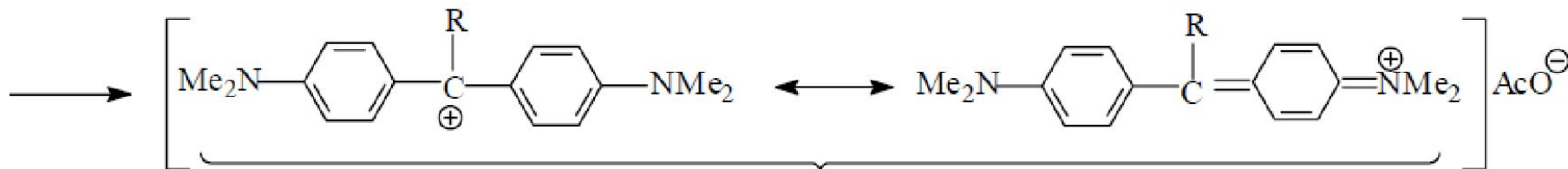
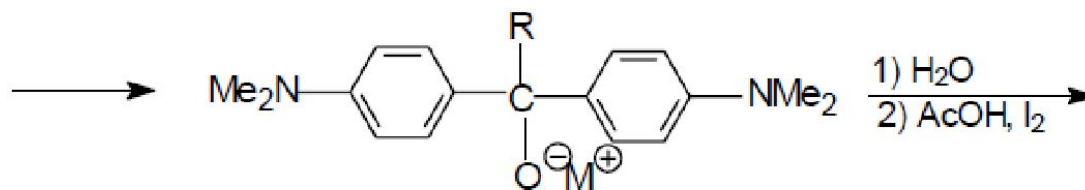


Литий- и магнийорганические соединения

- *Цветная реакция - проба Гилмана*



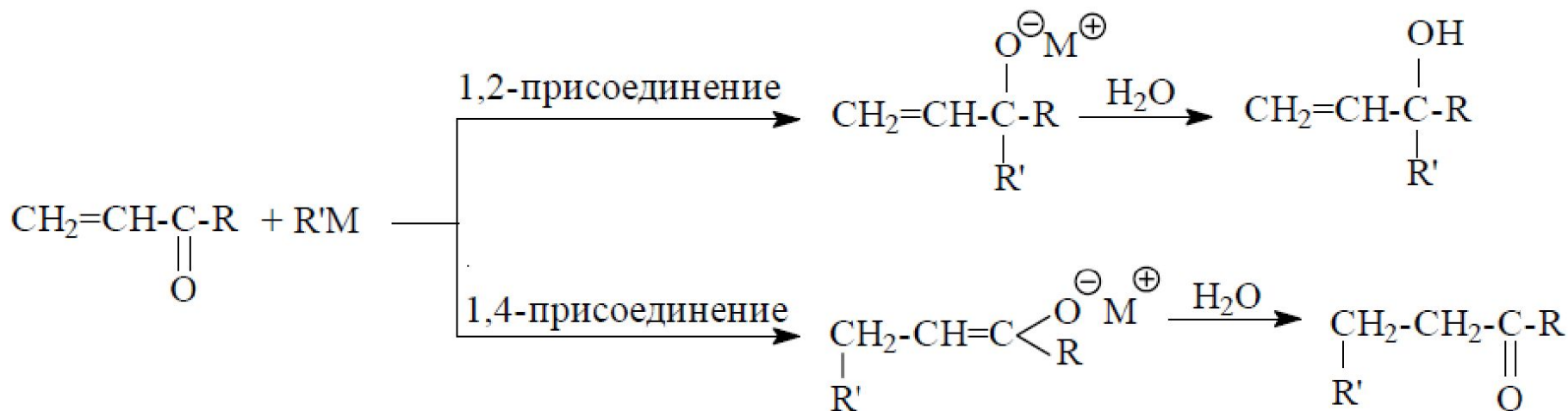
кетон Михлера



зеленовато-синий

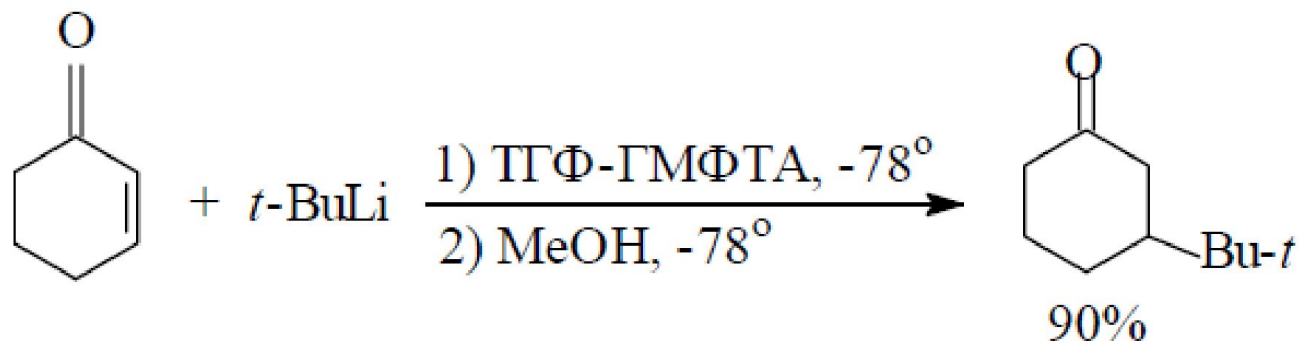
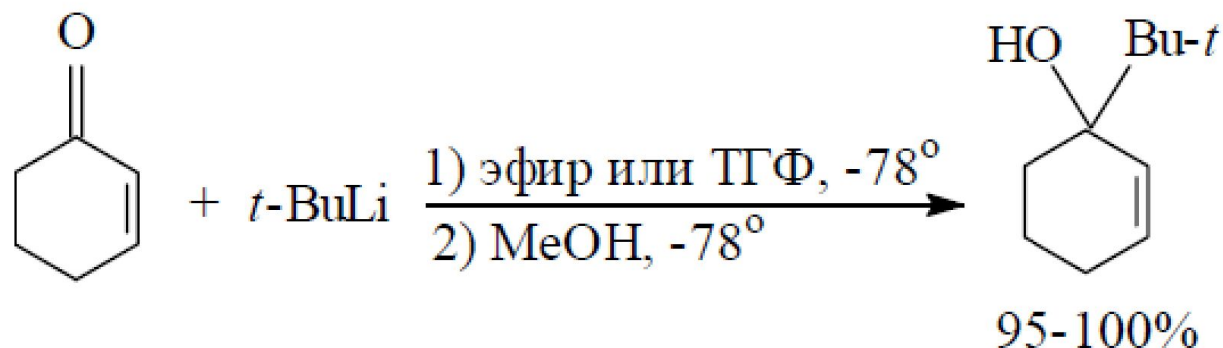
Литий- и магнийорганические соединения

- С α,β -непредельными альдегидами дают продукты 1,2-присоединения с кетонами - смеси



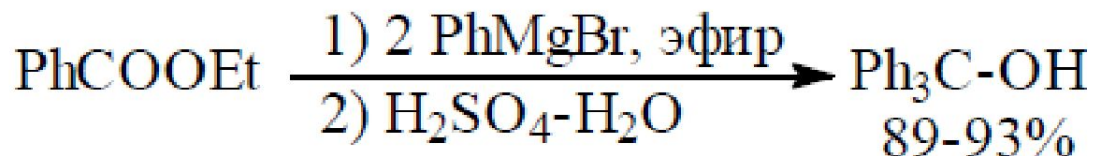
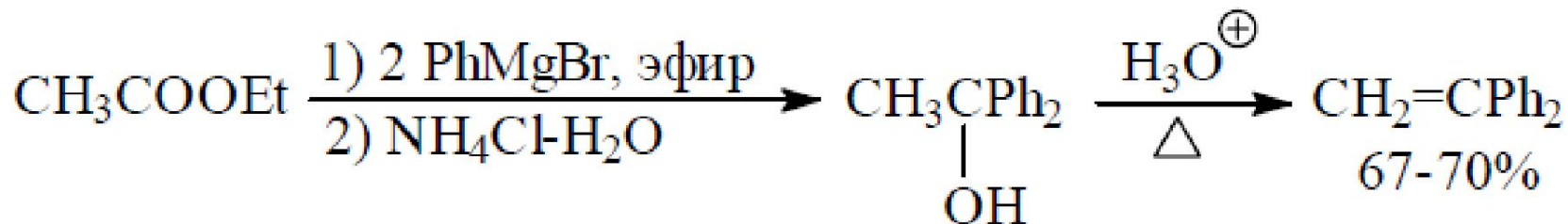
Литий- и магнийорганические соединения

- Результат *зависит от условий реакции*



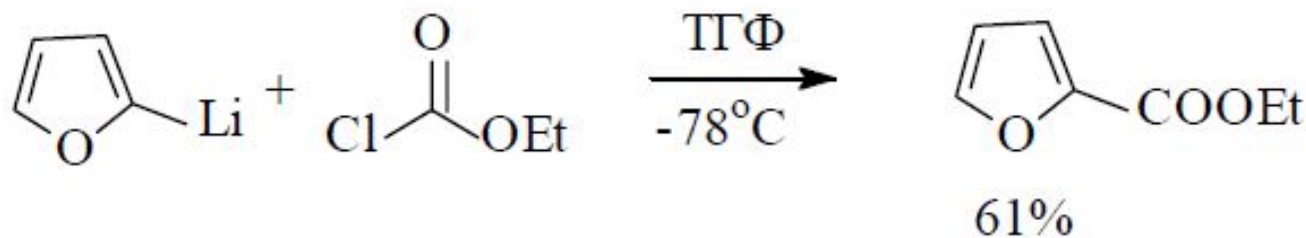
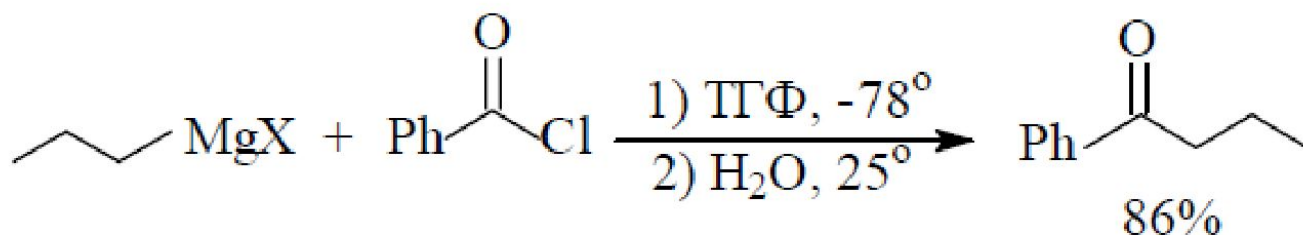
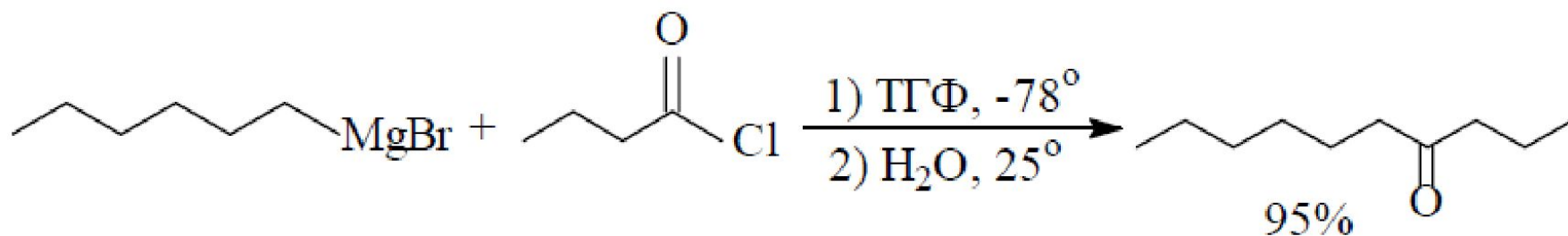
Литий- и магнийорганические соединения

- *Со сложными эфирами*



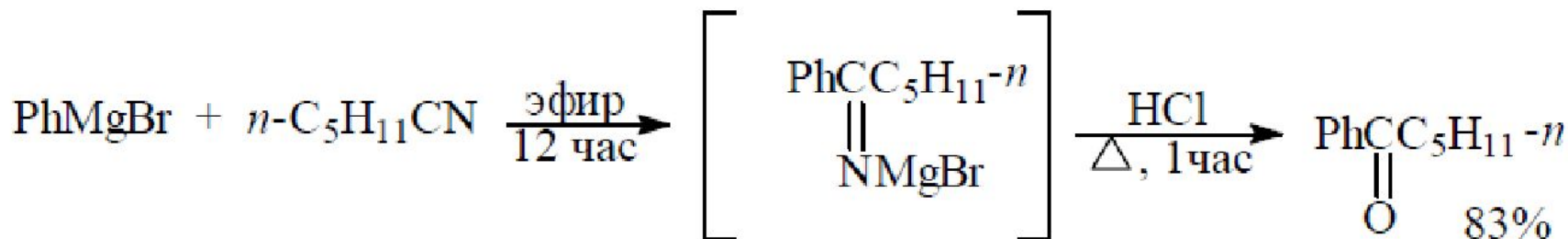
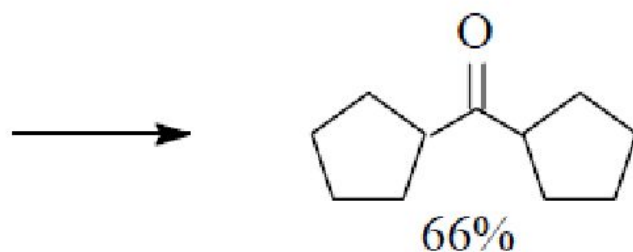
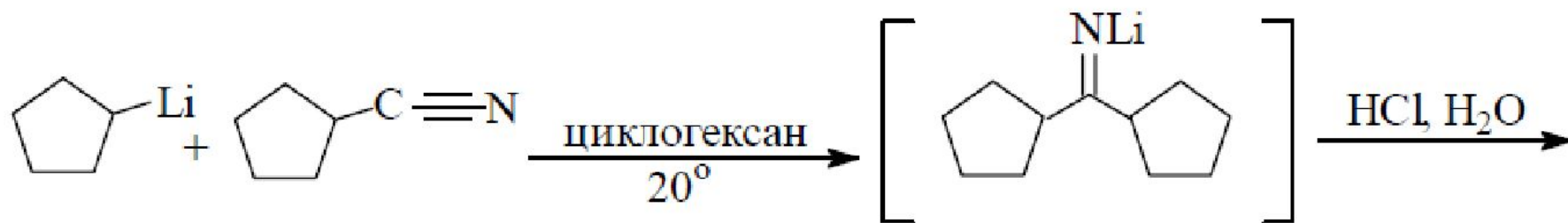
Литий- и магнийорганические соединения

- С *хлорангидридами* карбоновых кислот



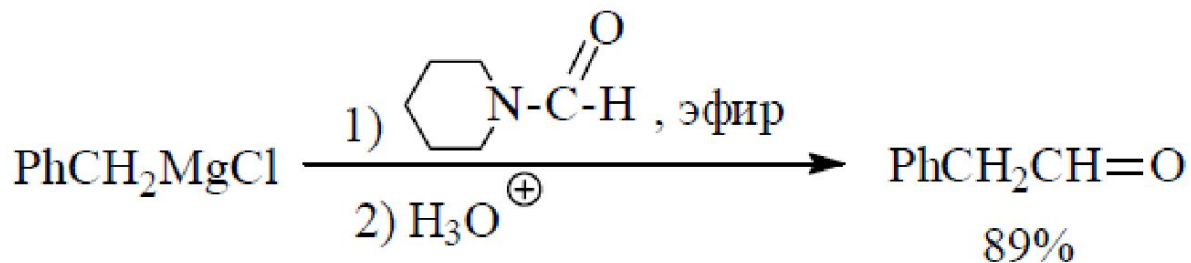
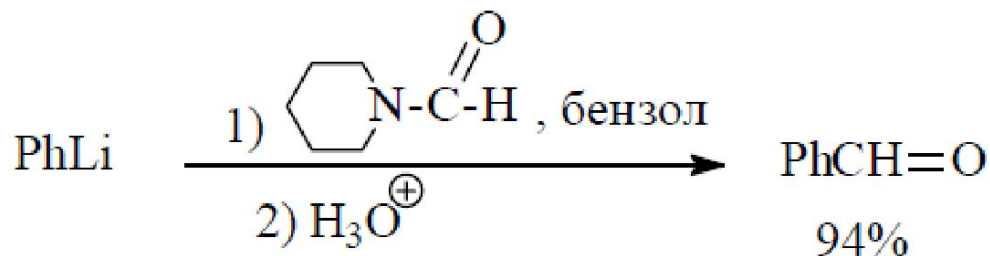
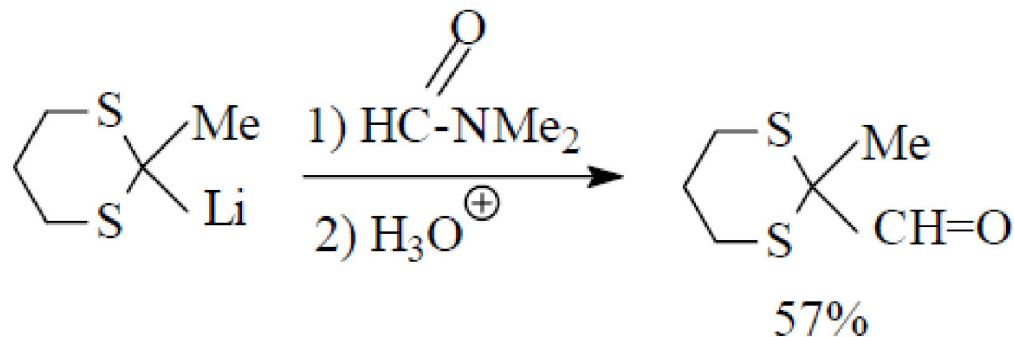
Литий- и магнийорганические соединения

- С нитрилами



Литий- и магнийорганические соединения

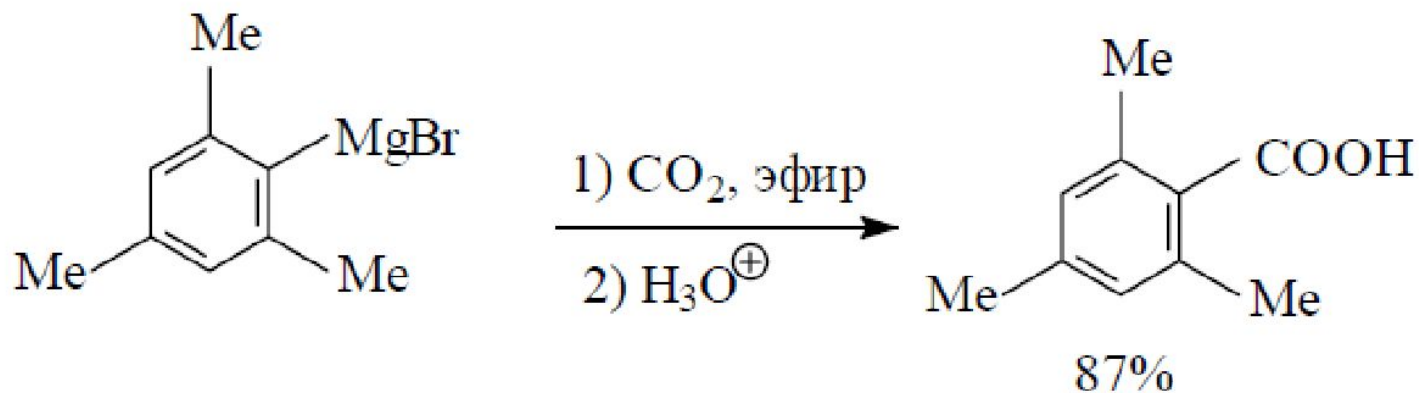
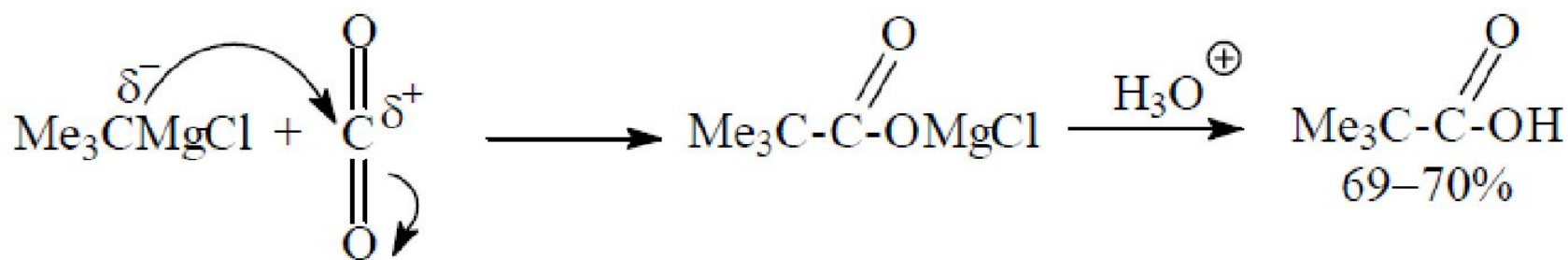
- С ДМФА или *N*-формилпиперидином



Литий- и магнийорганические соединения

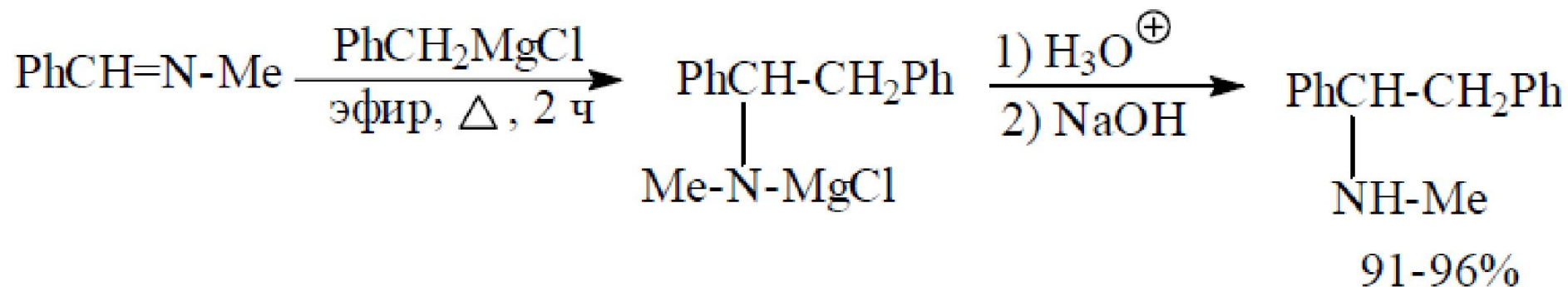
соединения

- *С диоксидом углерода*



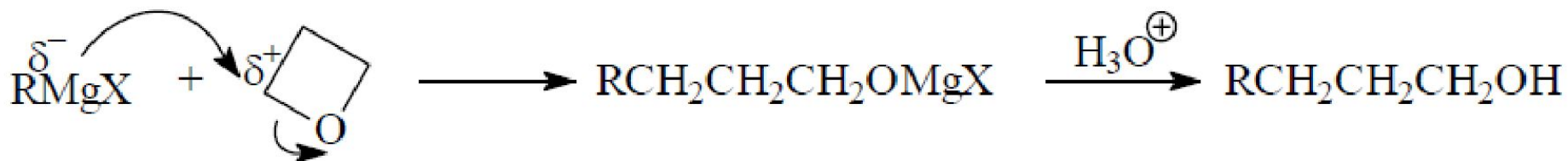
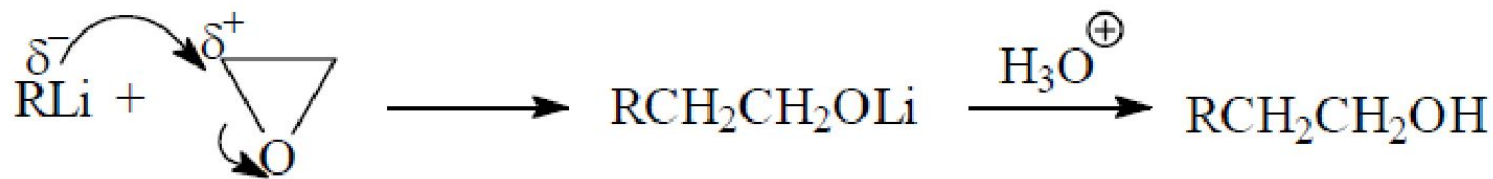
Литий- и магнийорганические соединения

- С основаниями Шиффа



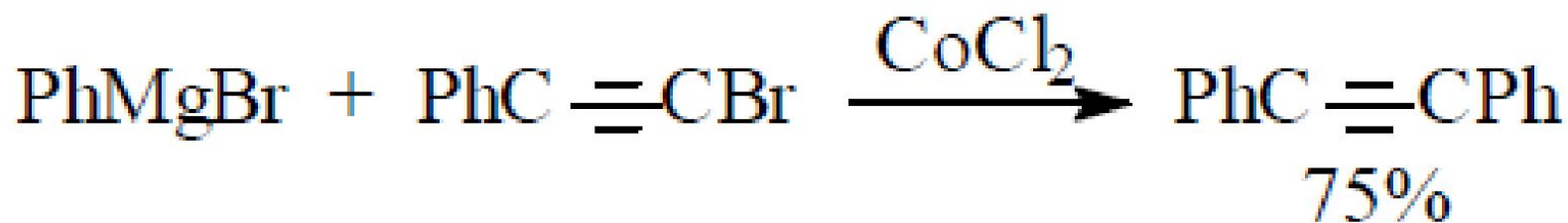
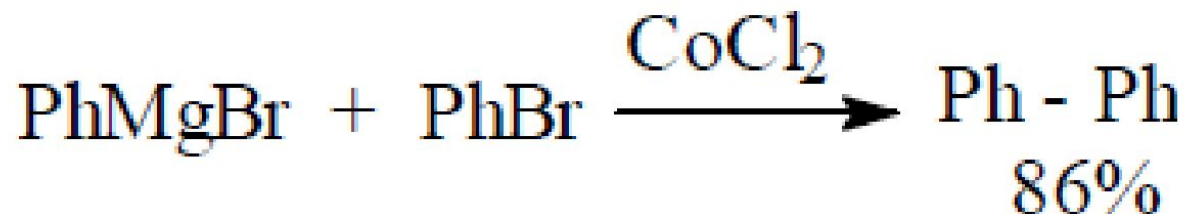
Литий- и магнийорганические соединения

- Взаимодействие с оксиранами и оксетанами



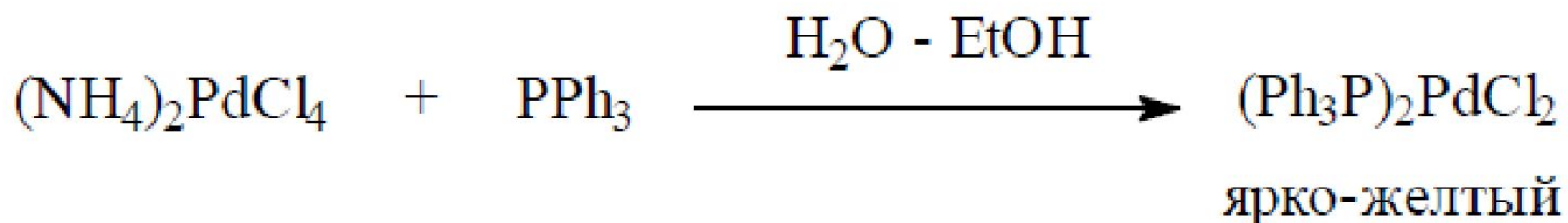
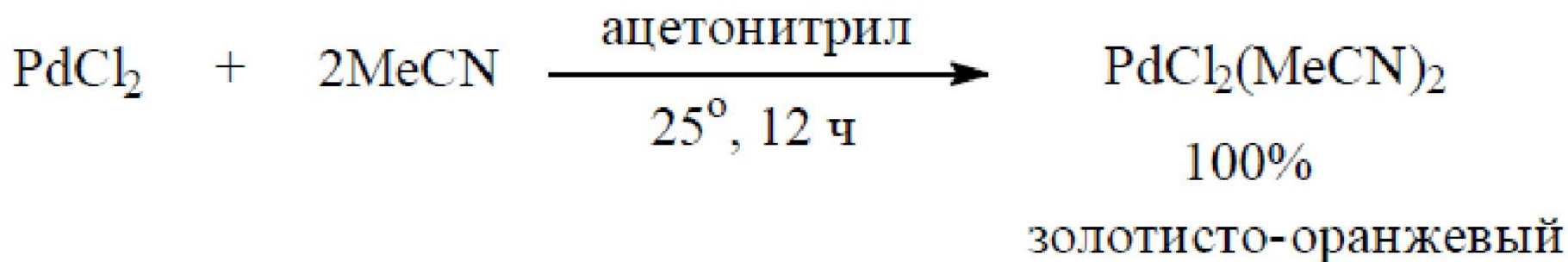
Литий- и магнийорганические соединения

- *Кросс-сочетание*



Реакции кросс-сочетания

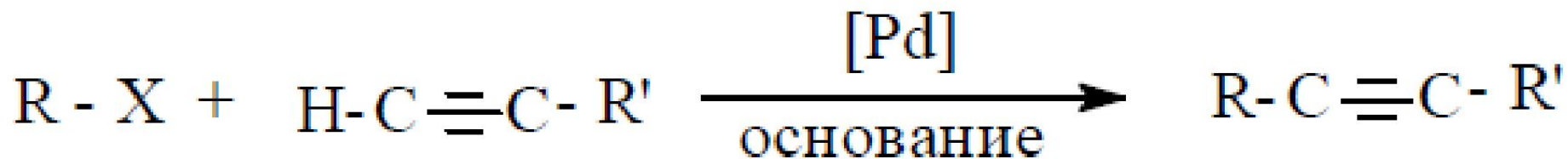
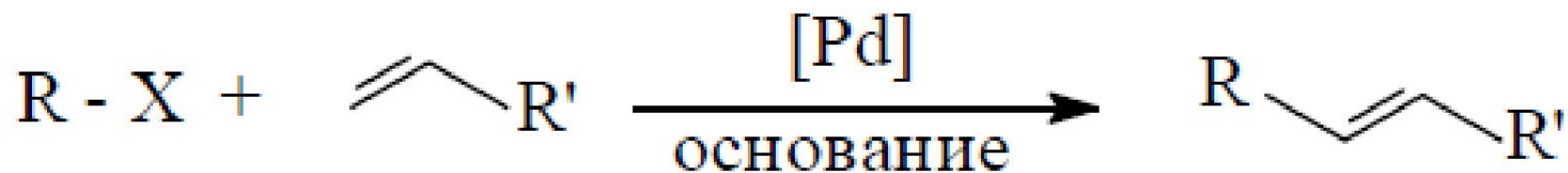
- Хорошие выходы продуктов кросс-сочетания получаются при катализе **комплексами никеля** и особенно – **палладия**



Реакции кросс-сочетания



R = арил, винил

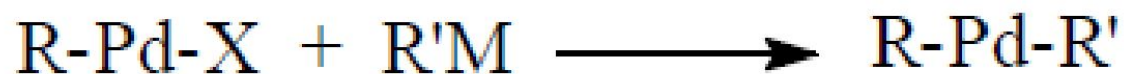


Механизм

окислительное присоединение



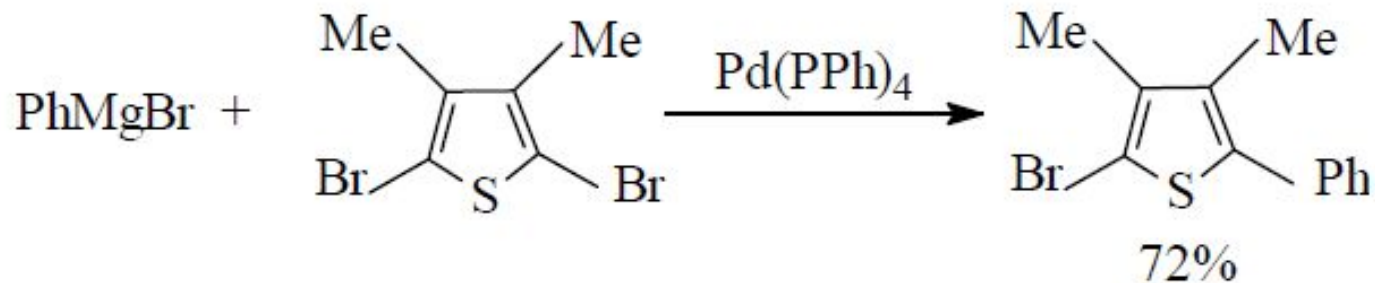
трансметаллирование



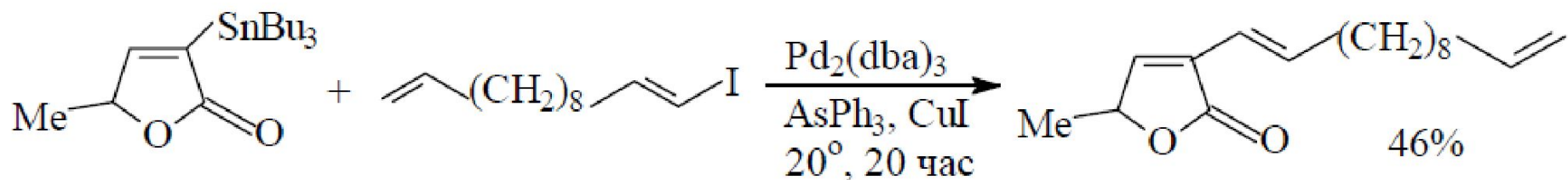
восстановительное элиминирование



Реакция Хараша

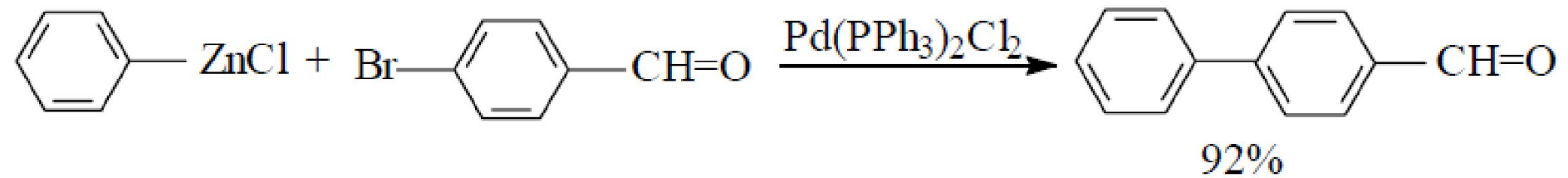


Реакция Стилле

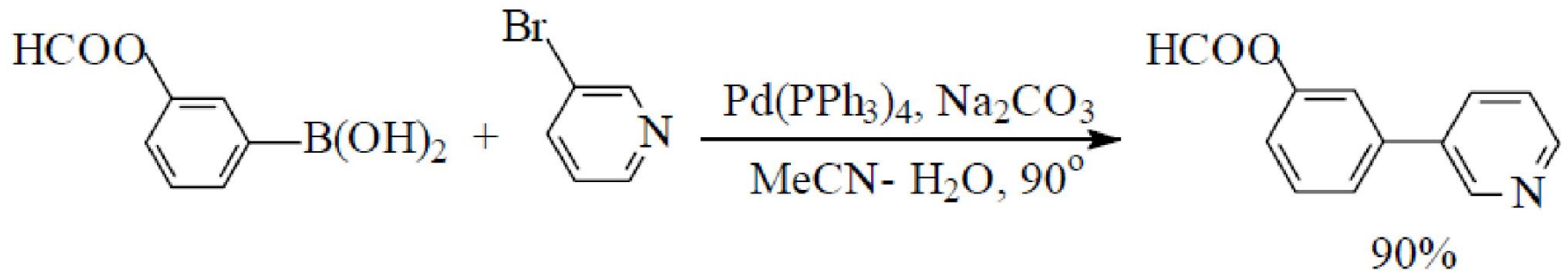


(dba - дибензилиденацетон, $\text{PhCH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}=\text{CHPh}$)

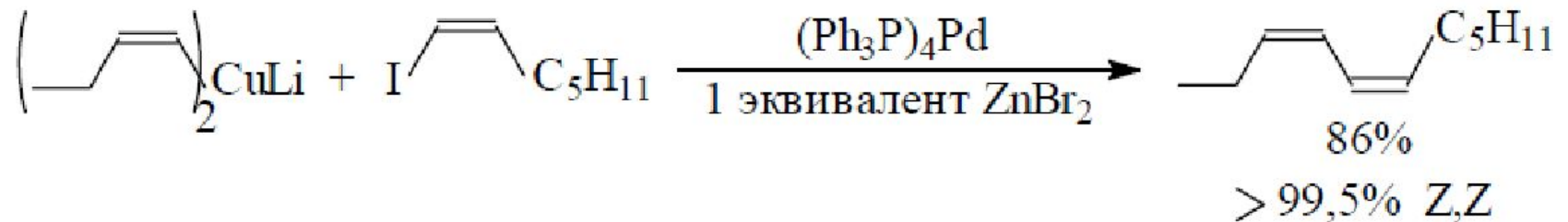
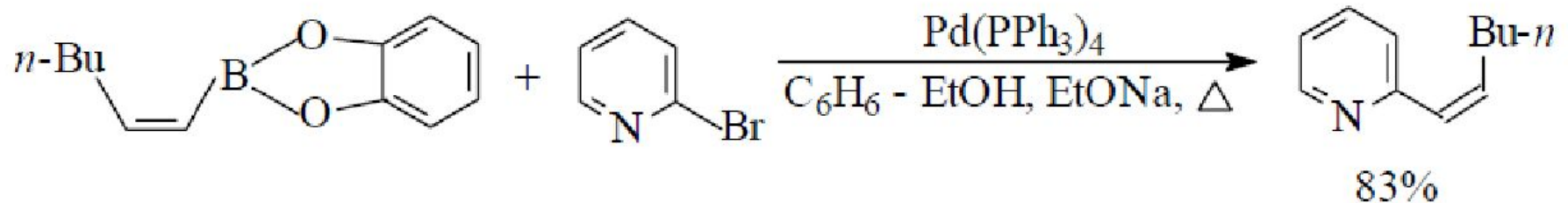
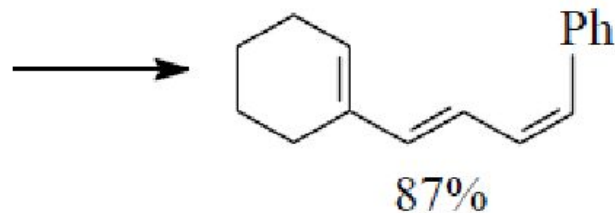
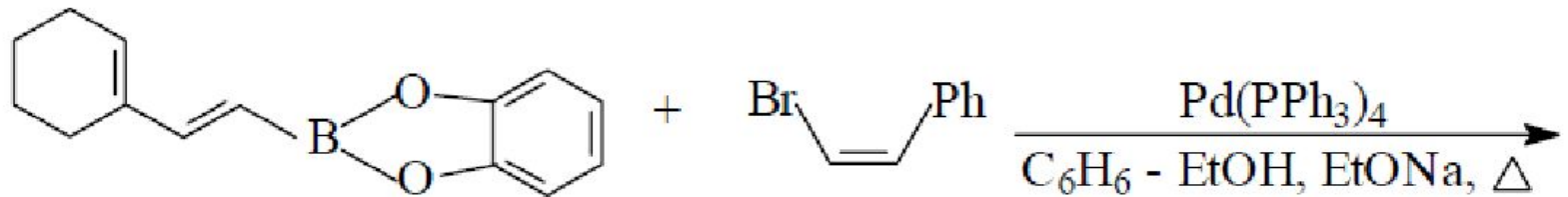
Реакция Негиши



Реакция Сузуки

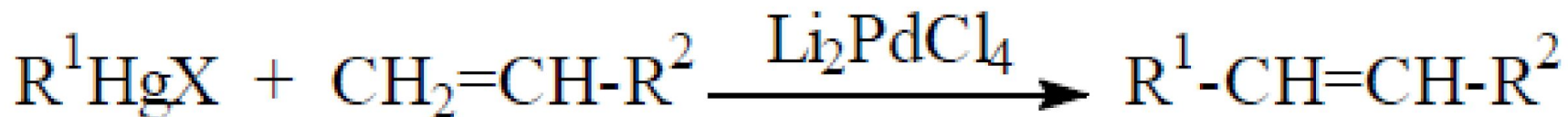


Стереохимия



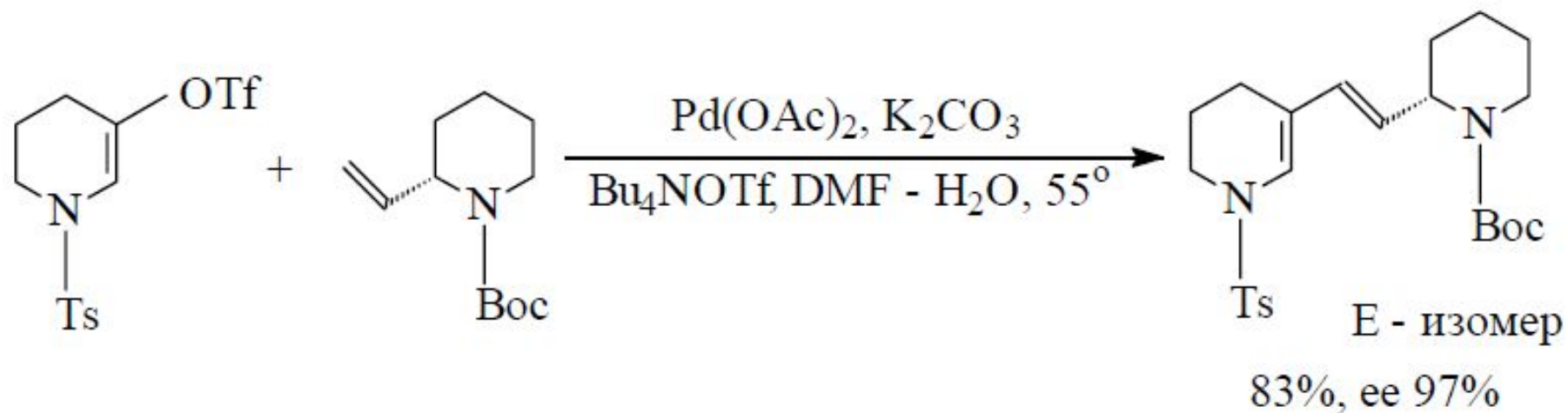
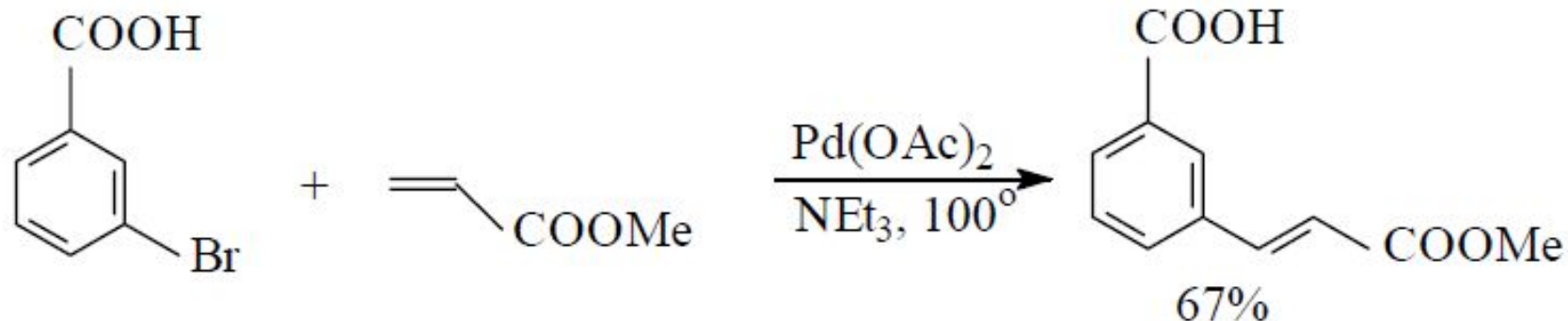
Реакция Хека

- Открыта в **1968 году**

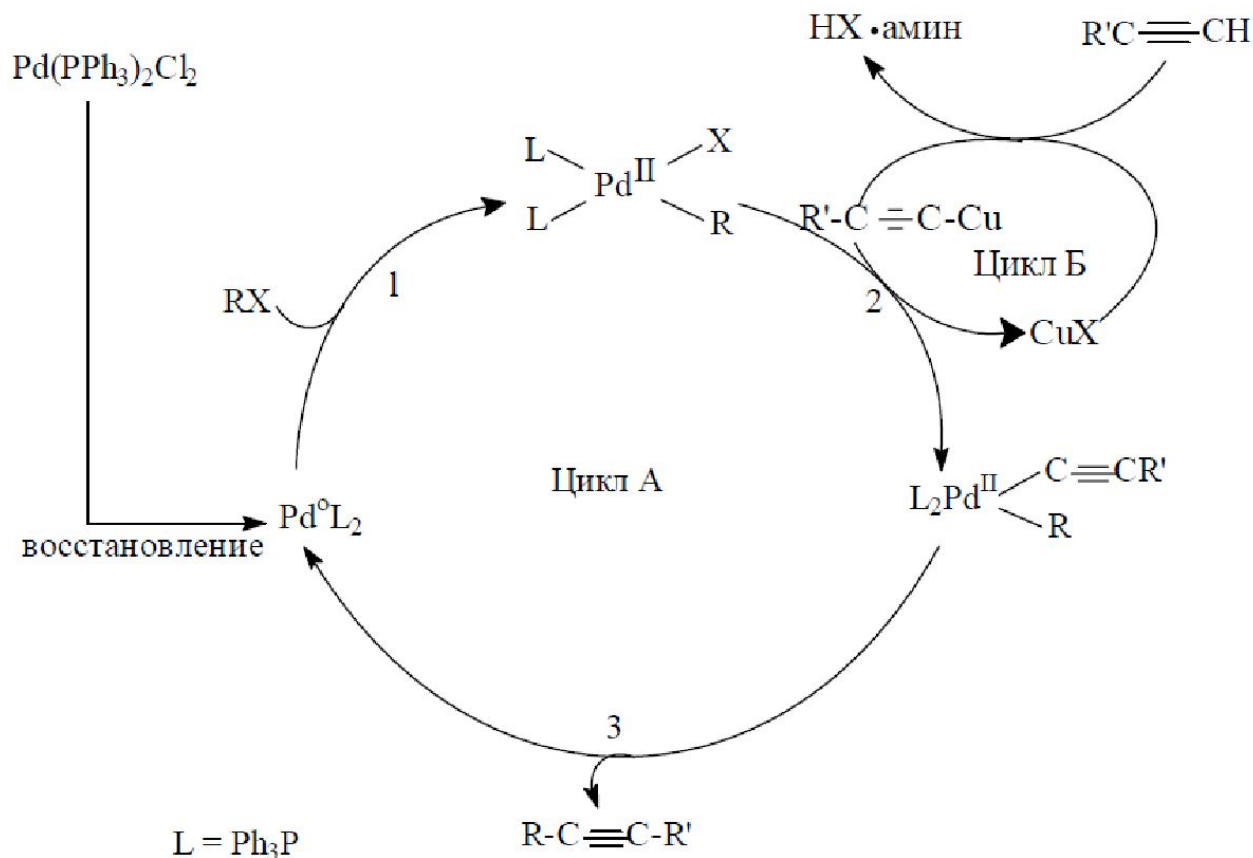
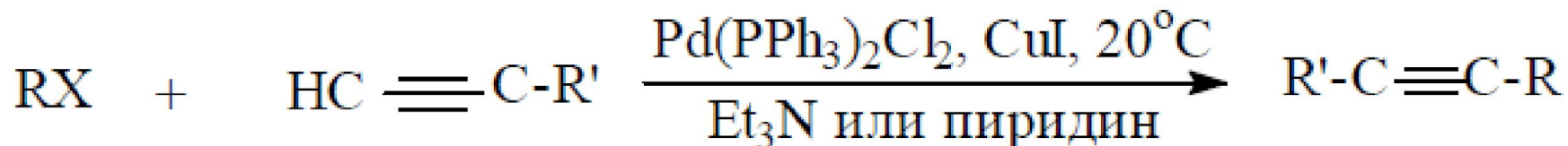


- В настоящее время **ртутьорганические** соединения не используют в реакции Хека, а ключевой интермедиат – $RPdX$ (R – арил, винил) получают ***in situ*** путём окислительного присоединения RX к комплексу $Pd(0)$

Реакция Хека

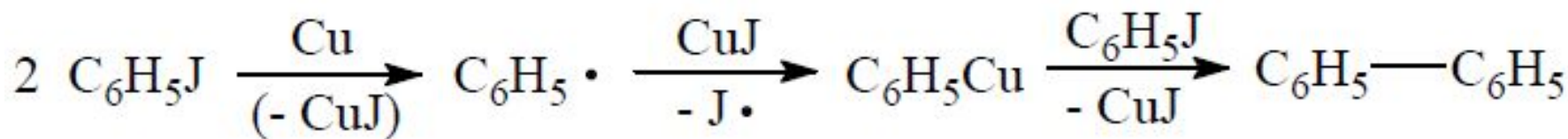
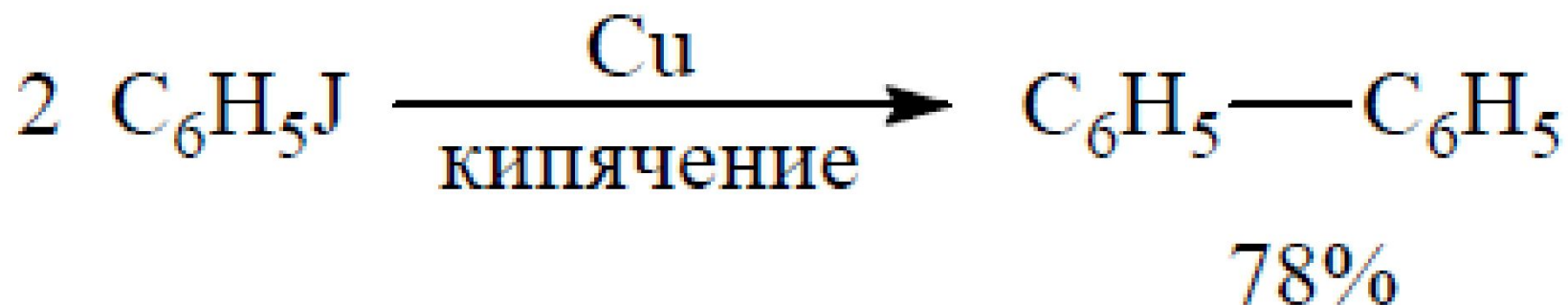


Реакция Соногашира

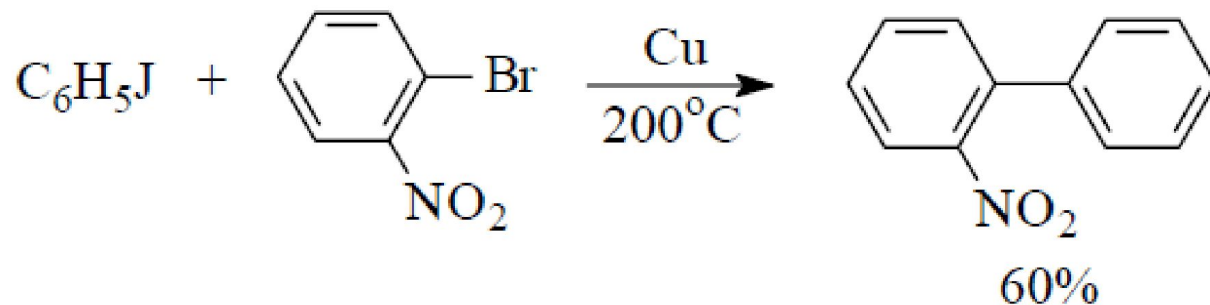


Медьорганические соединения

- Реакция *Ульмана*



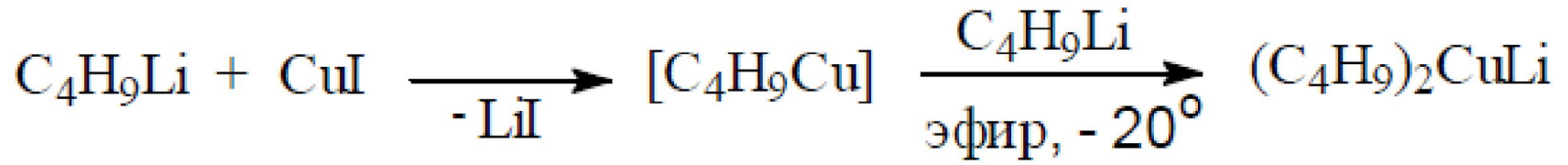
Реакция Ульмана



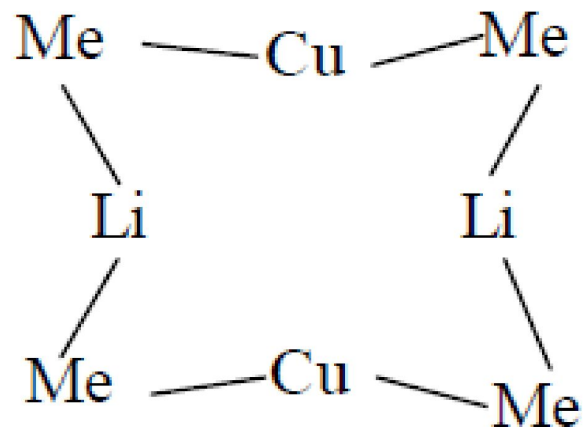
Реакция Стефена-Кастро



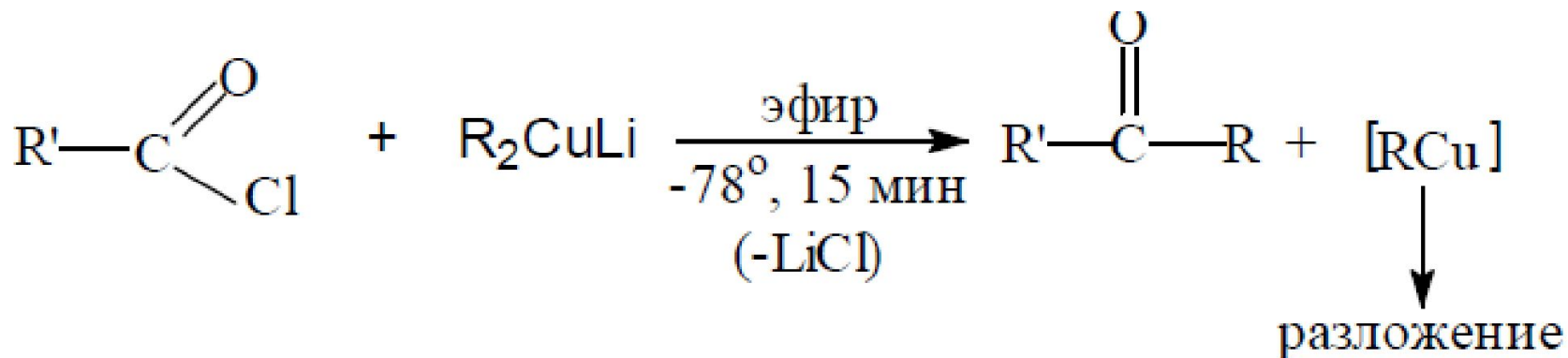
Купраты лития



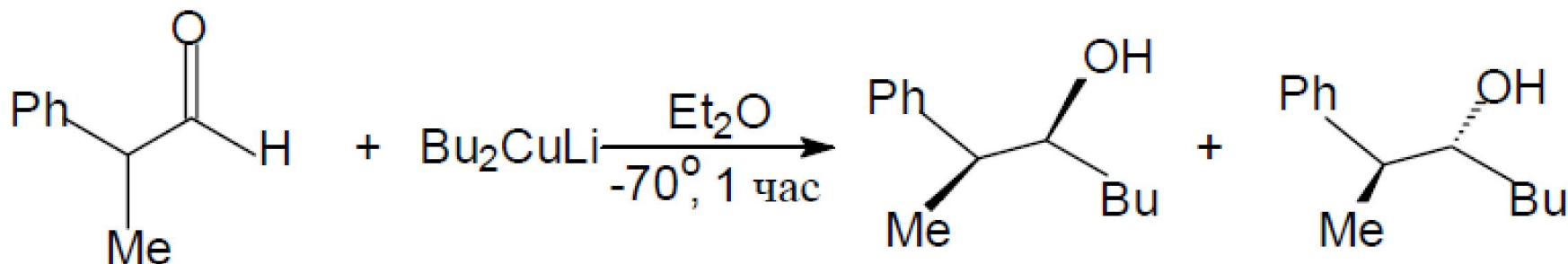
- **Строение купратов**



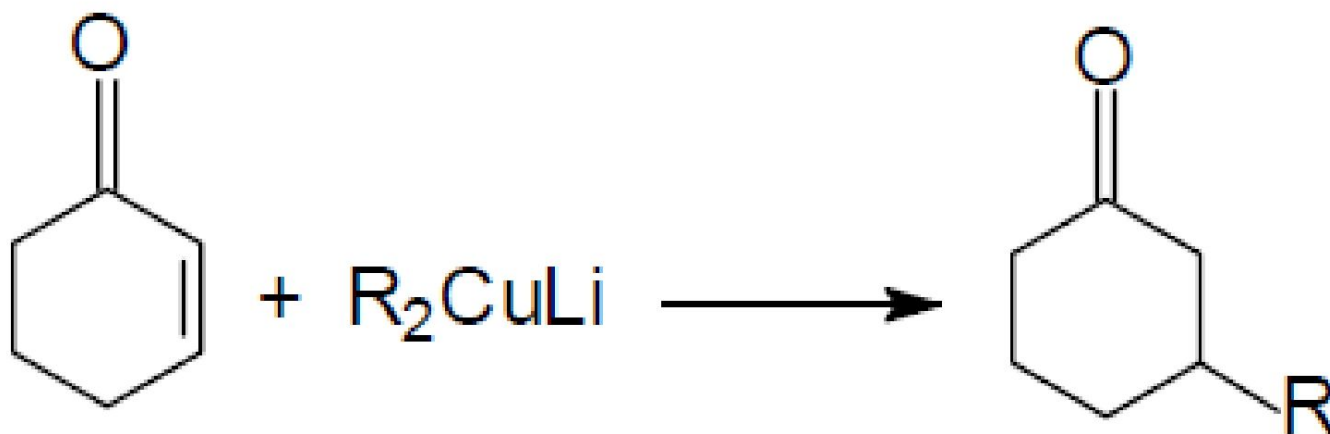
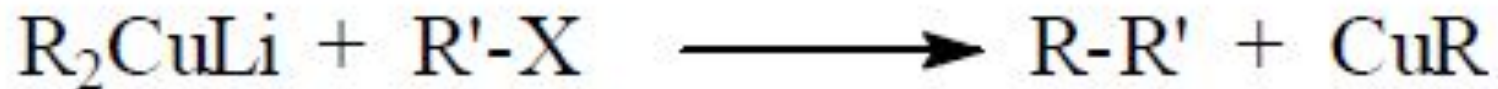
Купраты лития



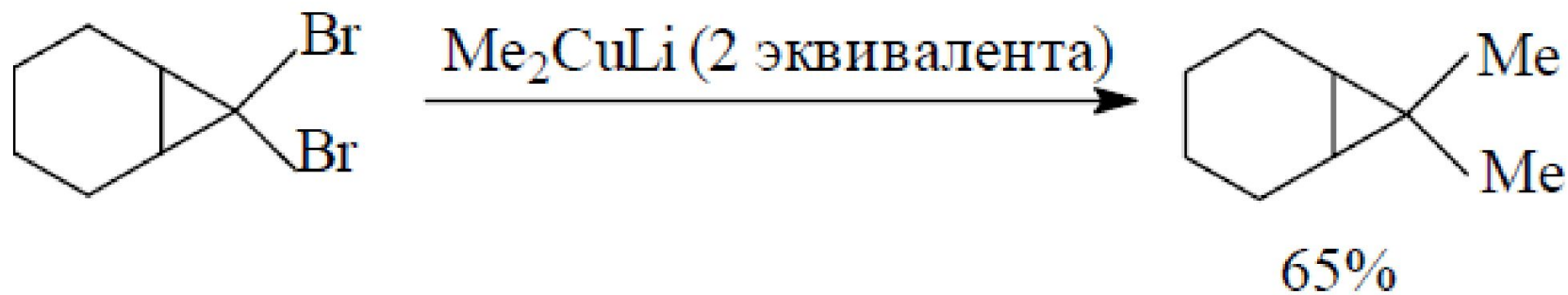
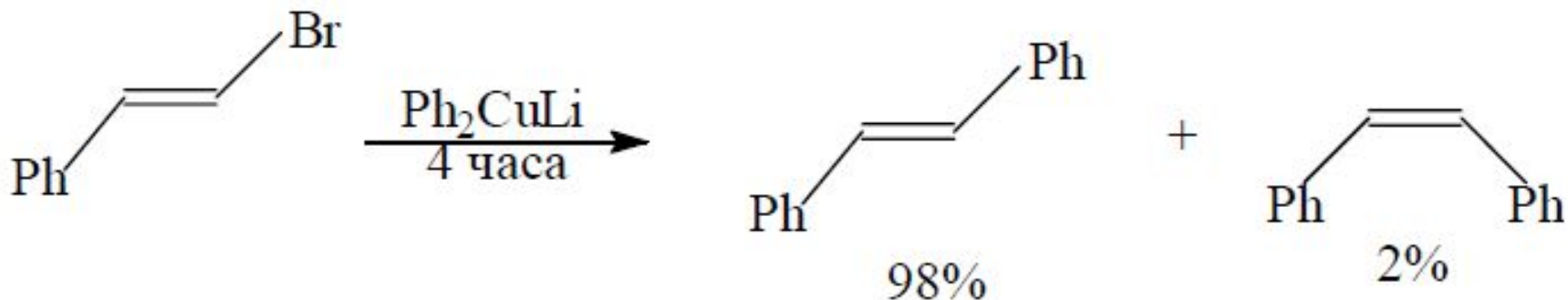
- В отличие от кетонов, **альдегиды легко реагируют с купратами**



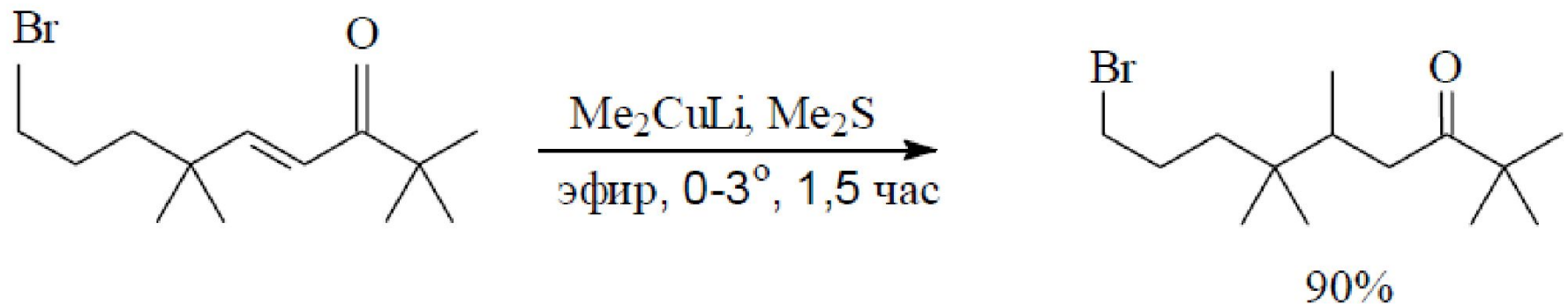
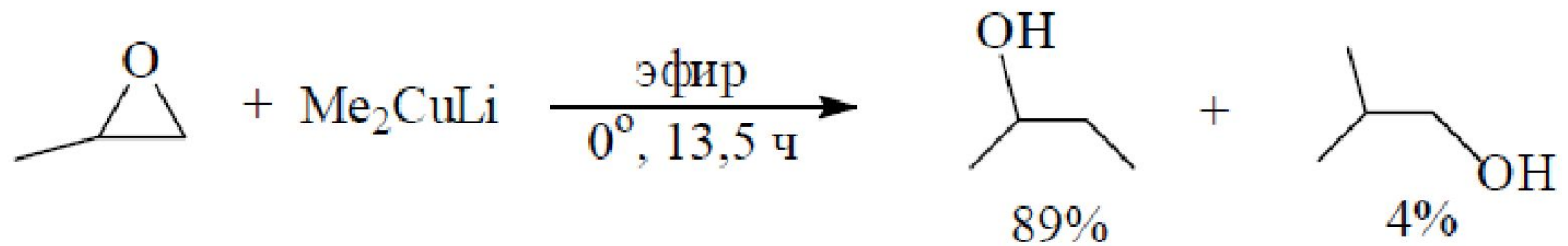
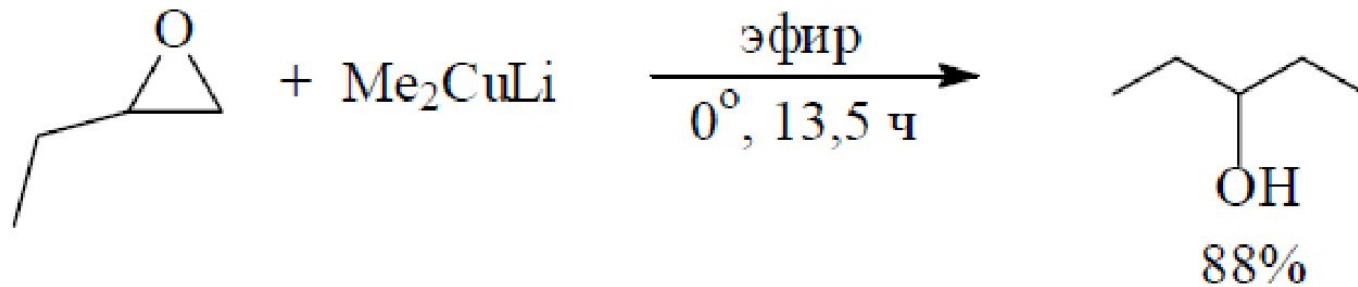
Купраты лития



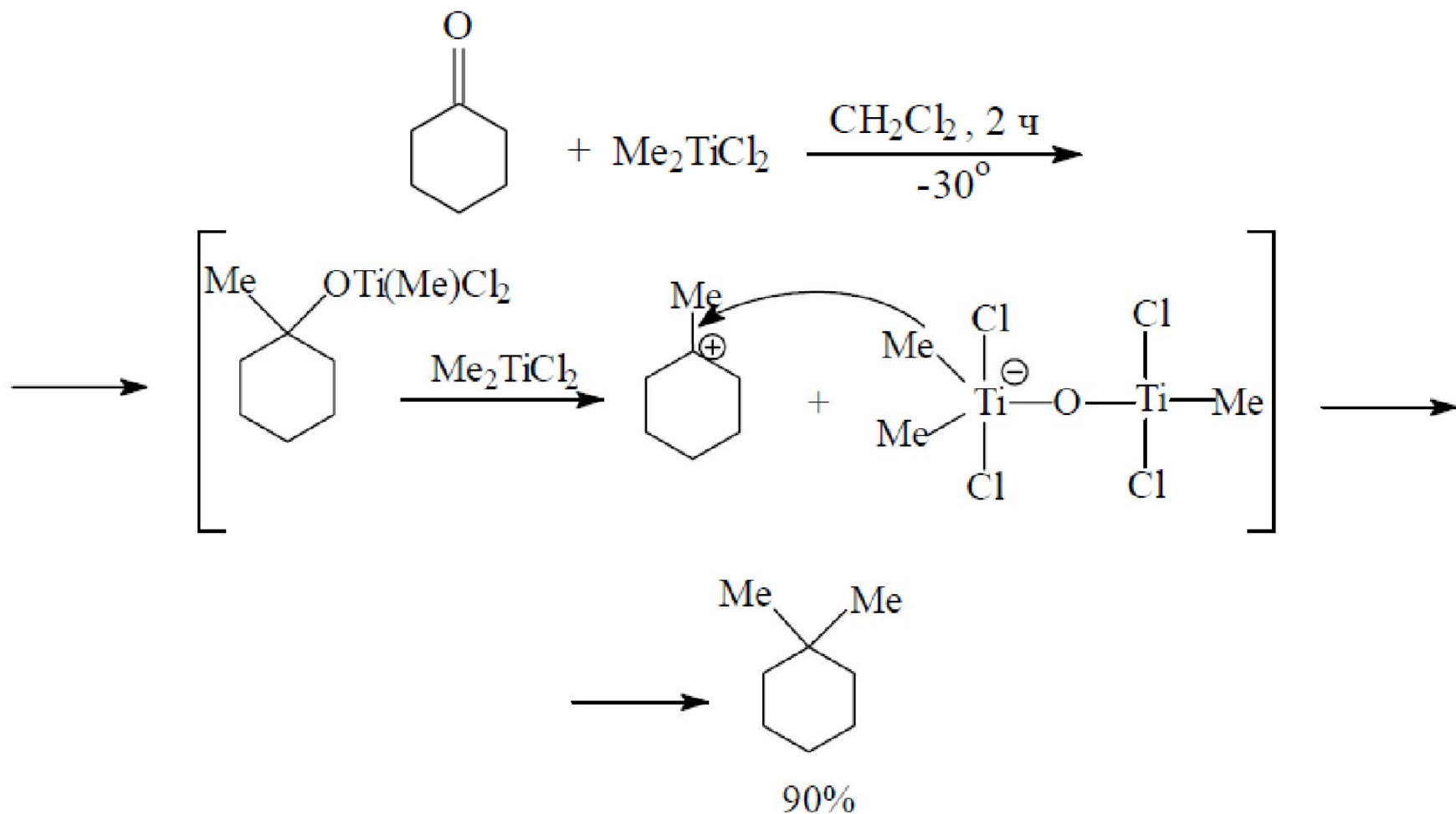
Купраты лития



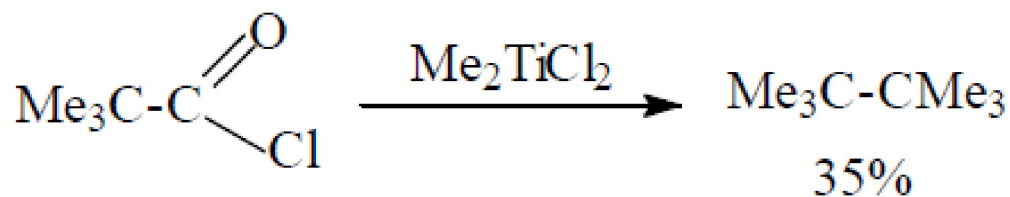
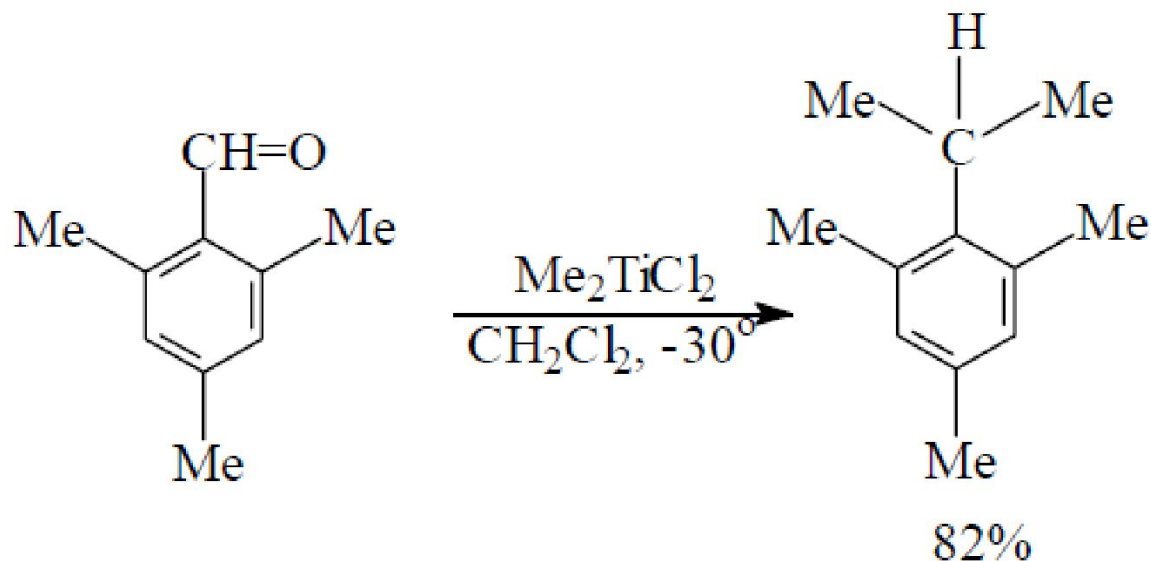
Купраты лития



Органические производные ТИТАНА

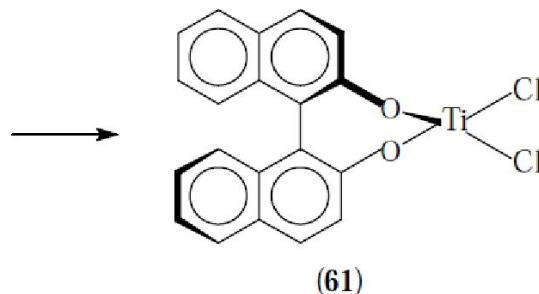
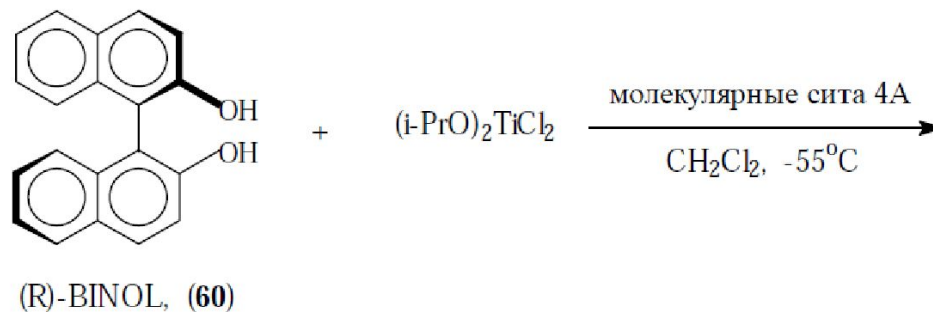


Органические производные титана

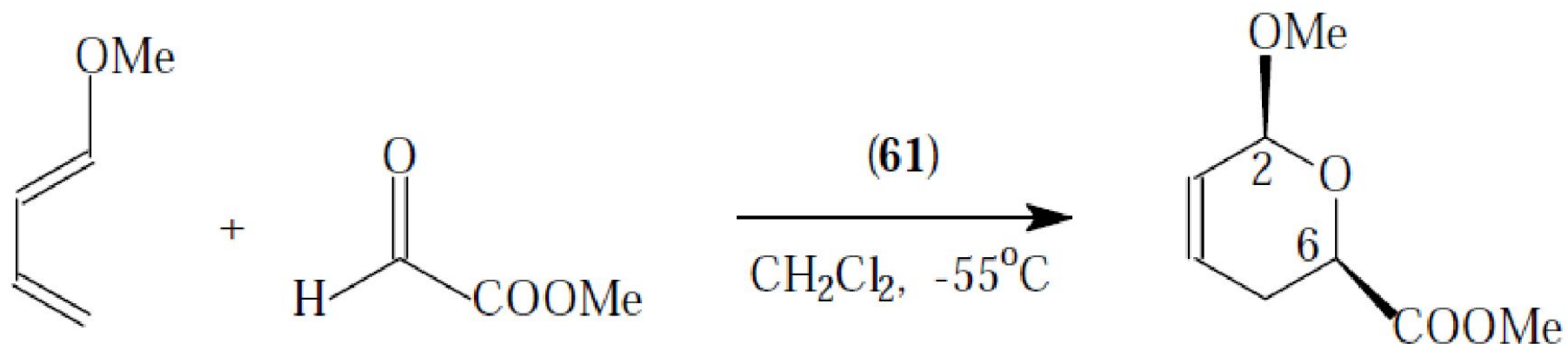


Органические производные титана

- Комплексы титана с *хиральными лигандами* используются для **энантиоселективного синтеза**



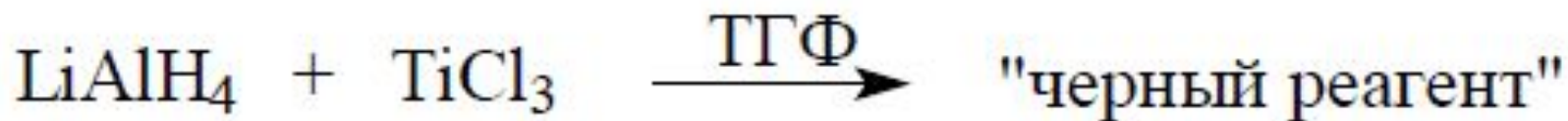
Органические производные титана



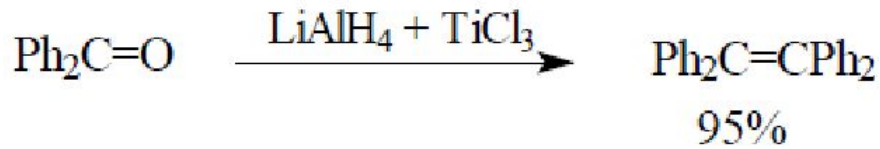
2S,6R (96% ee)

Восстановительное сочетание по Мак-Мурри

- При действии на альдегиды и кетоны соединениями *титана* в низших степенях окисления

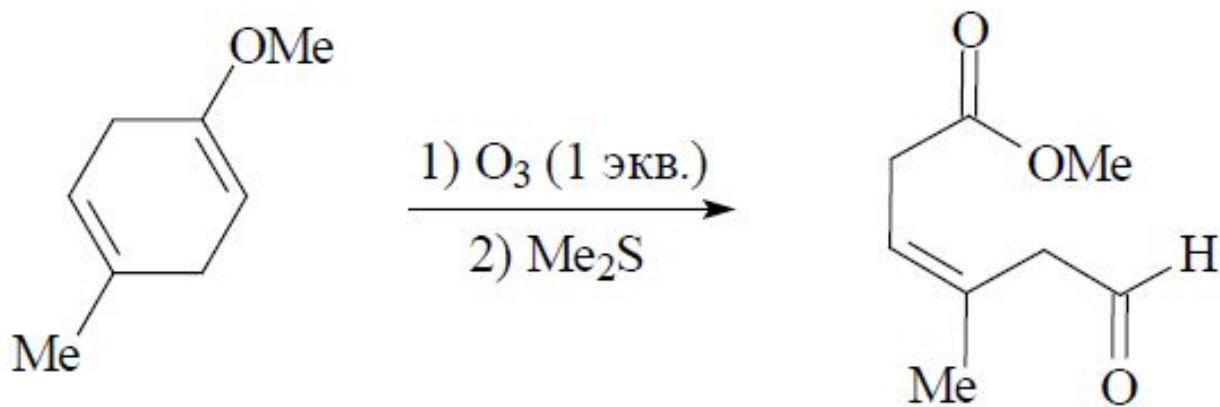
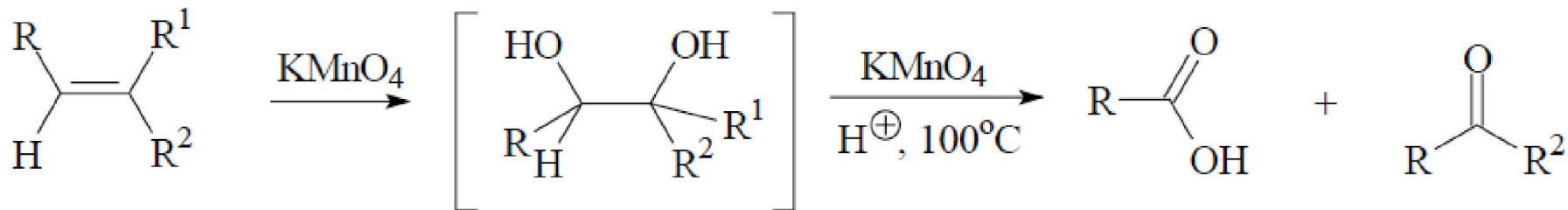


Восстановительное сочетание по Мак-Мурри

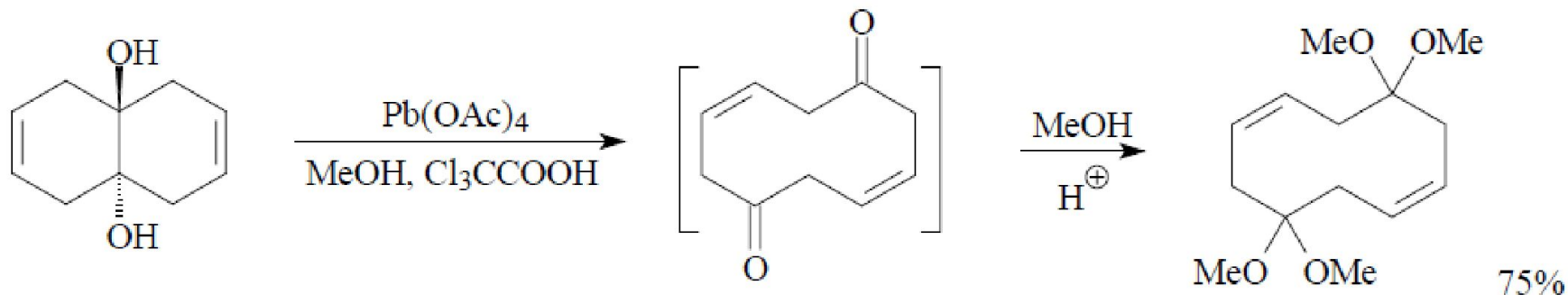
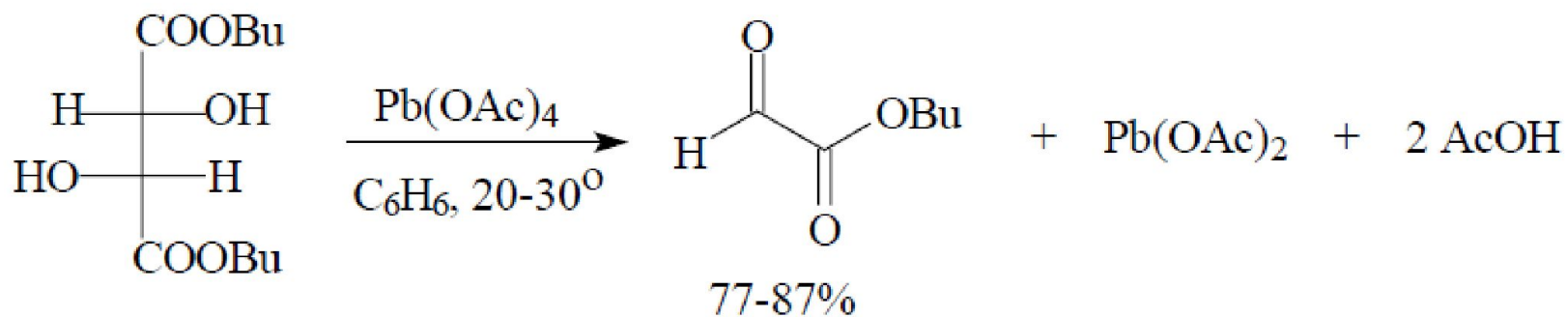
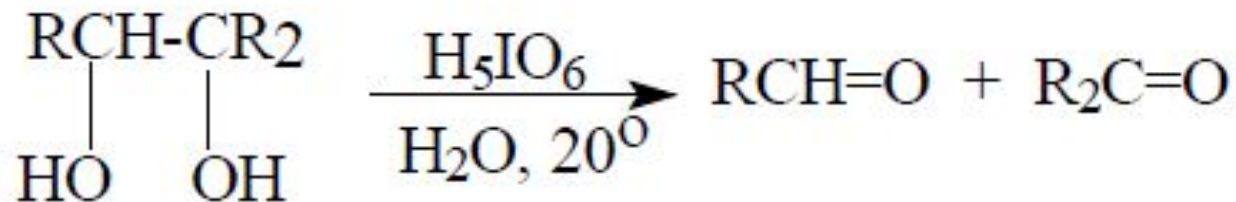


Реакции укорочения углеродной цепи молекулы

Окисление с расщеплением связи углерод-углерод

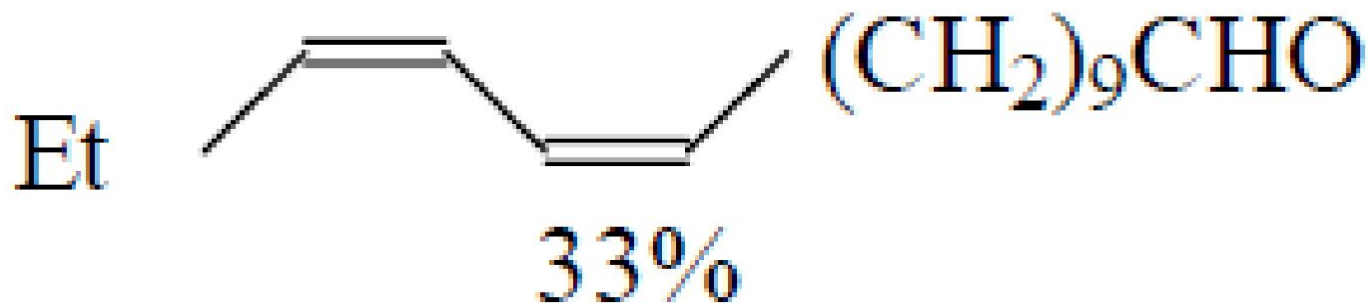


Окисление с расщеплением связи углерод-углерод



Контрольное задание 7

- Предложите схему **формирования углеродного скелета**



феромон апельсинового червя