

***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**

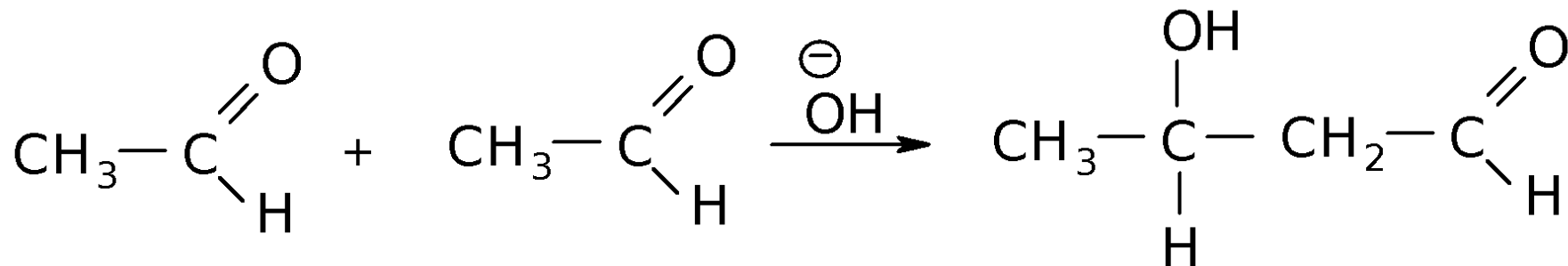
# Формирование углеродного скелета

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

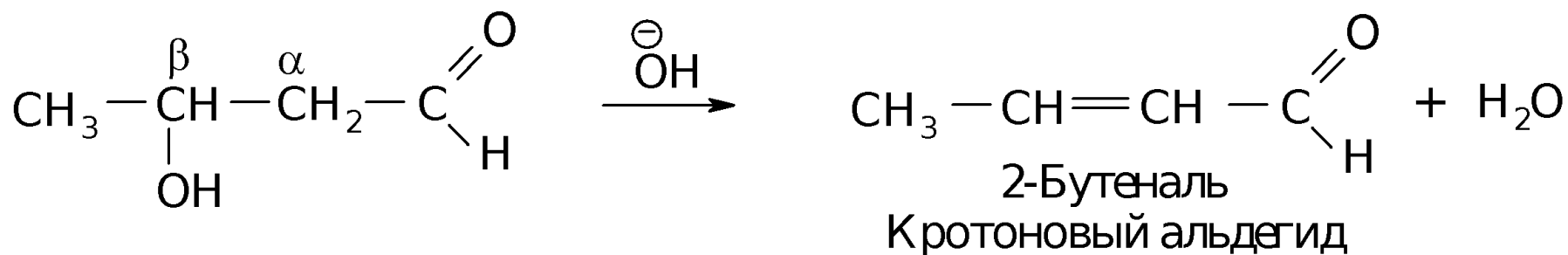
# Методы создания новых углерод-углеродных связей

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

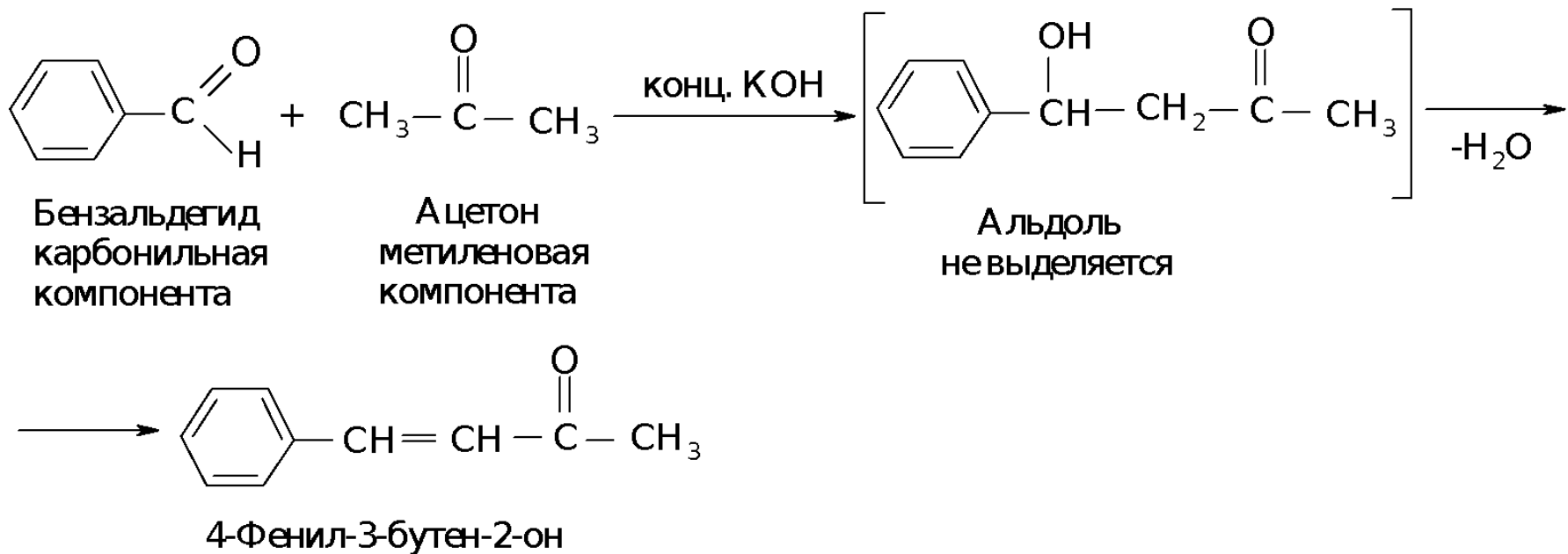
# Альдольная и кротоновая конденсации



Альдоль  
3-Гидроксибутаналь

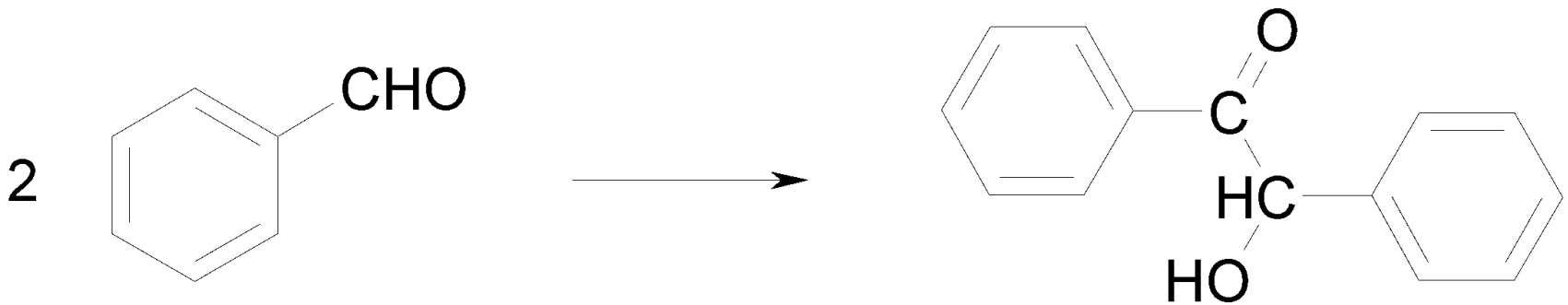


# Перекрестная альдольная конденсация



# Конденсации

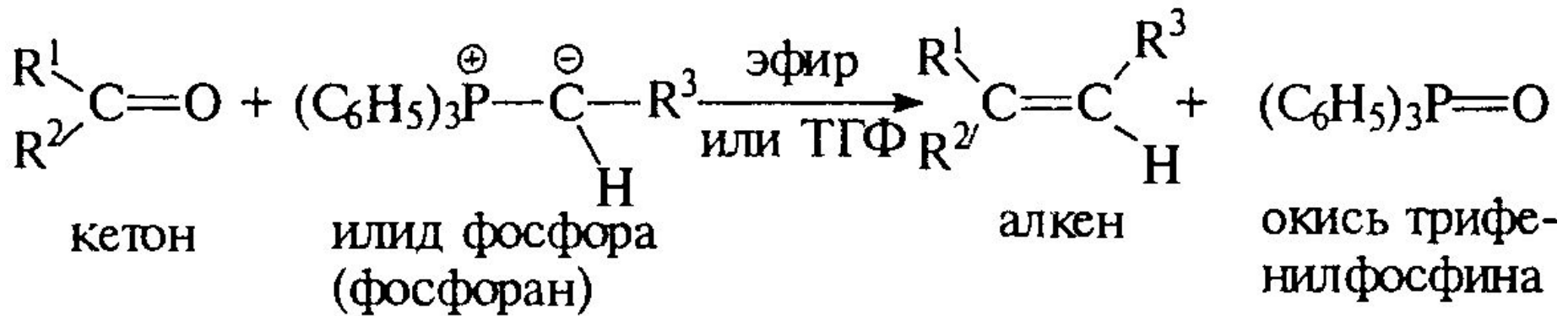
***Бензоиновая*** конденсация (в присутствии солей синильной кислоты):



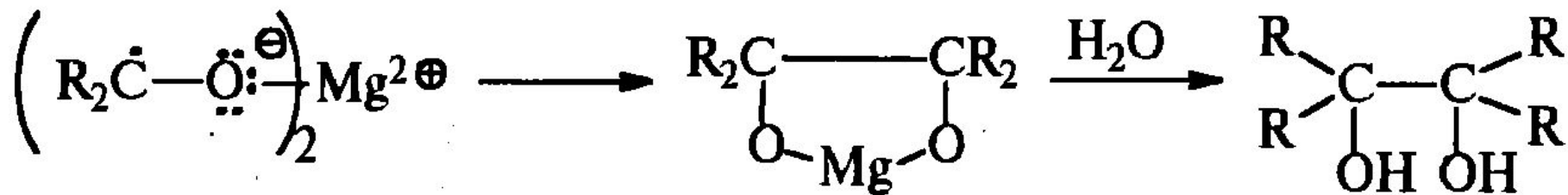
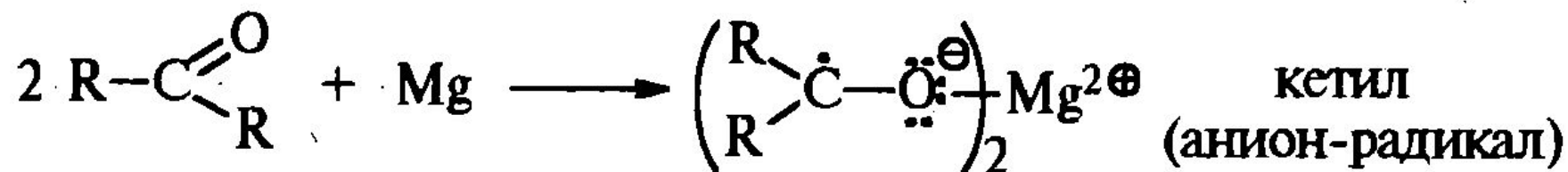


# Реакция Виттига

## МЕТОД *синтеза алкенов*



# Димеризация кетонов

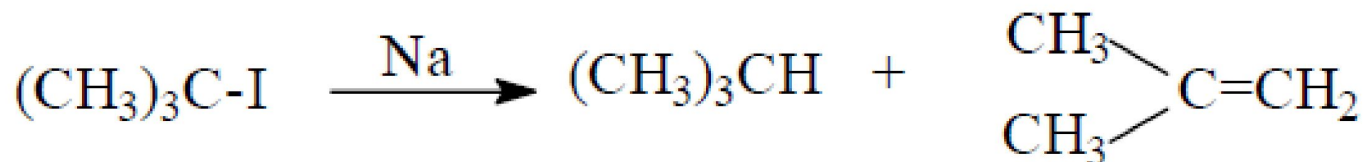
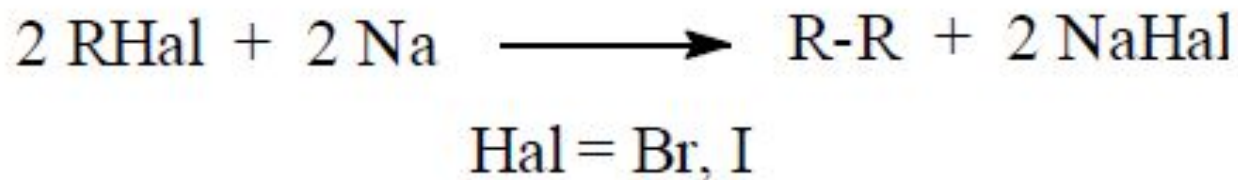


# Металлоорганические соединения

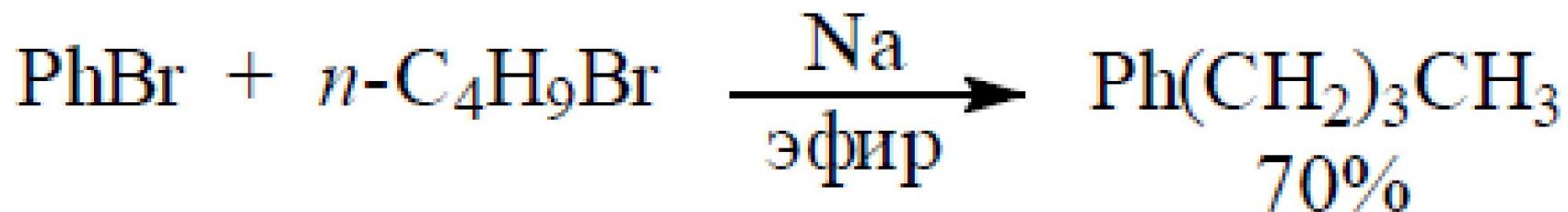
- Литий-, магний-, медь-, титаноорганические соединения
- Реакции ***кросс-сочетания***, катализируемые комплексами палладия

# Реакция Вюрца

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



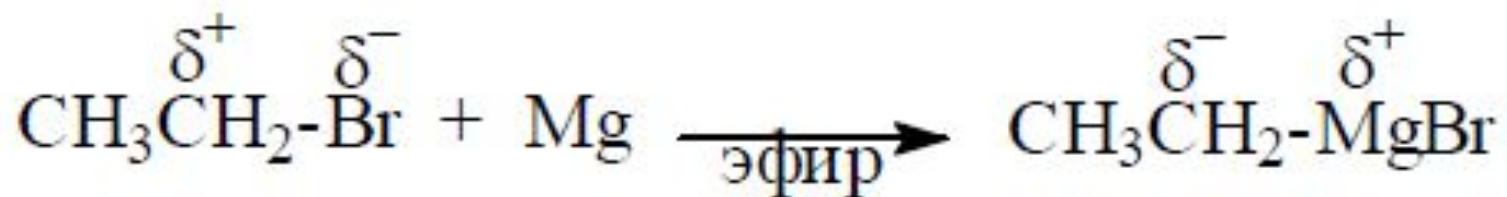
# Реакция Вюрца-Фиттига



# Магнийорганические соединения

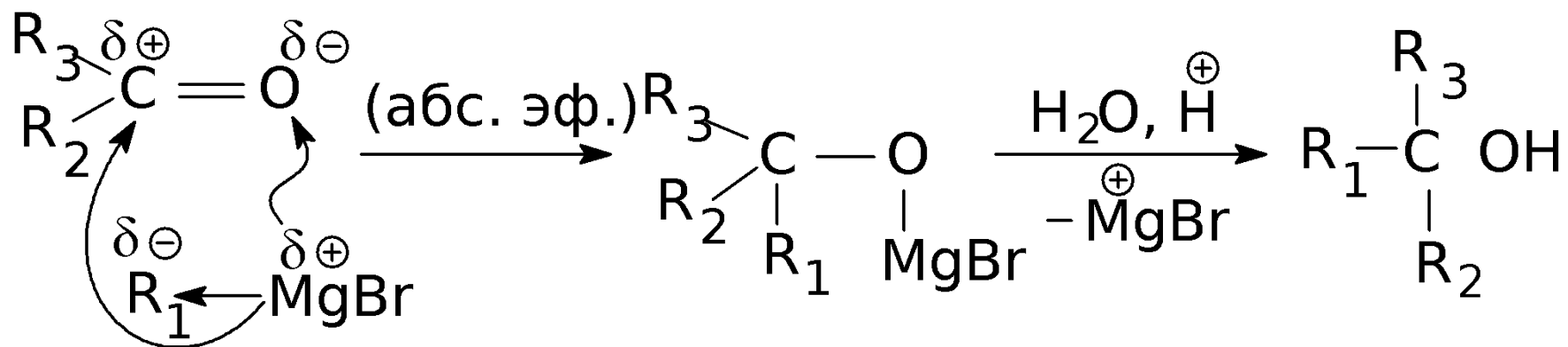
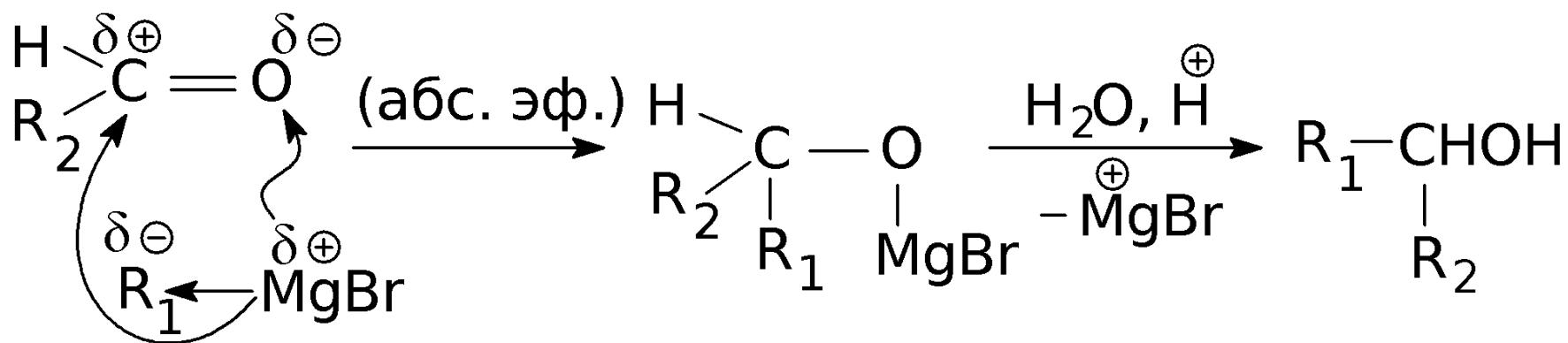
- *Две стадии:*

1) взаимодействие алкилгалогенида с металлическим магнием в эфире



2) действие полученного магниевого реагента на карбонильное соединение

# Получение спиртов



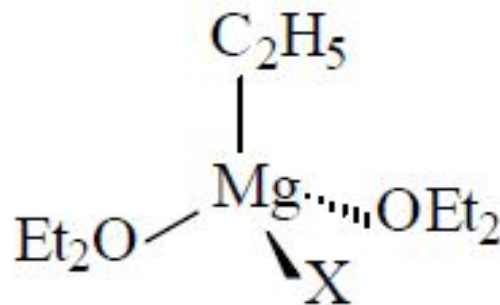
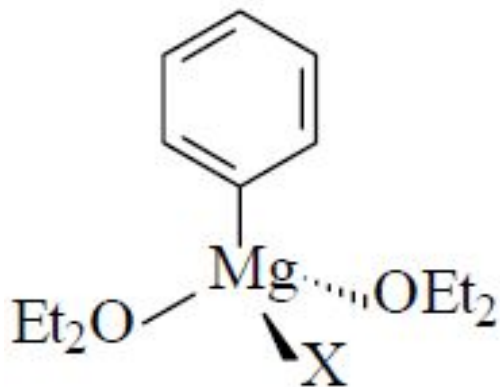
# Магнийорганические соединения

- 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



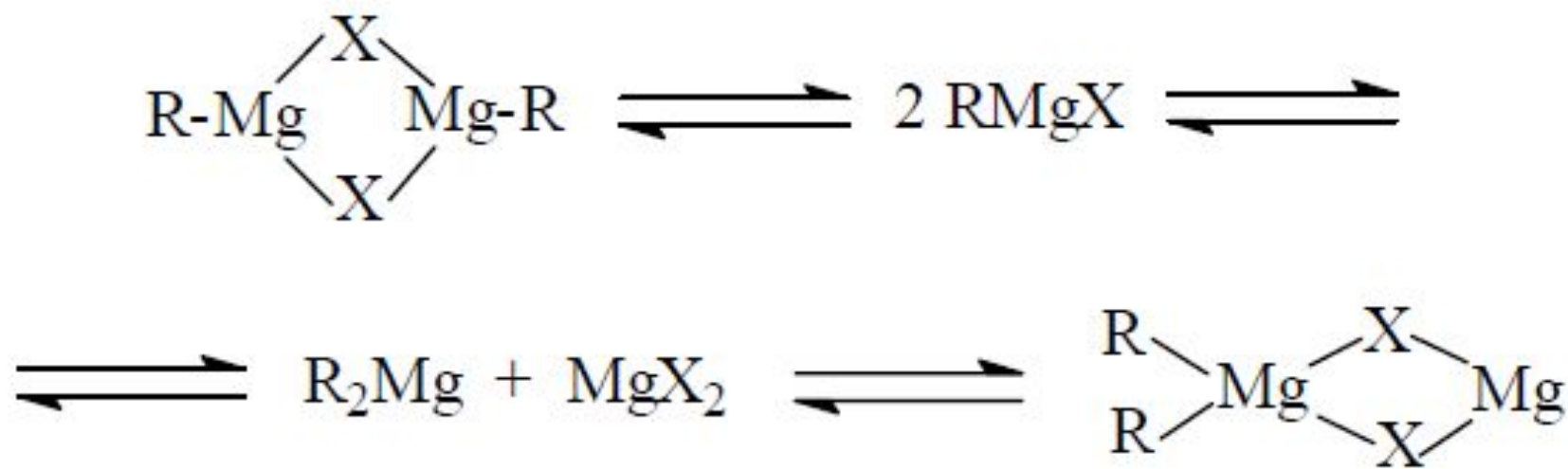
# Магнийорганические соединения

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



# Магнийорганические соединения

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

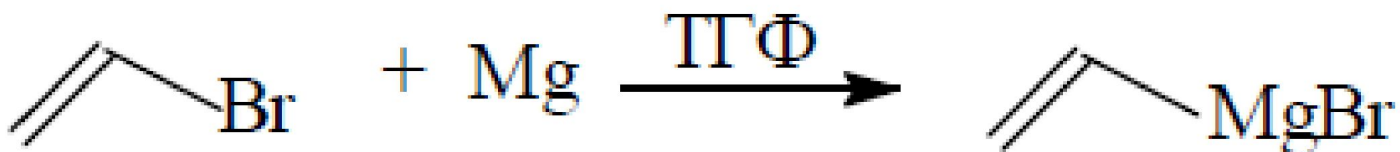


# Магнийорганические соединения

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

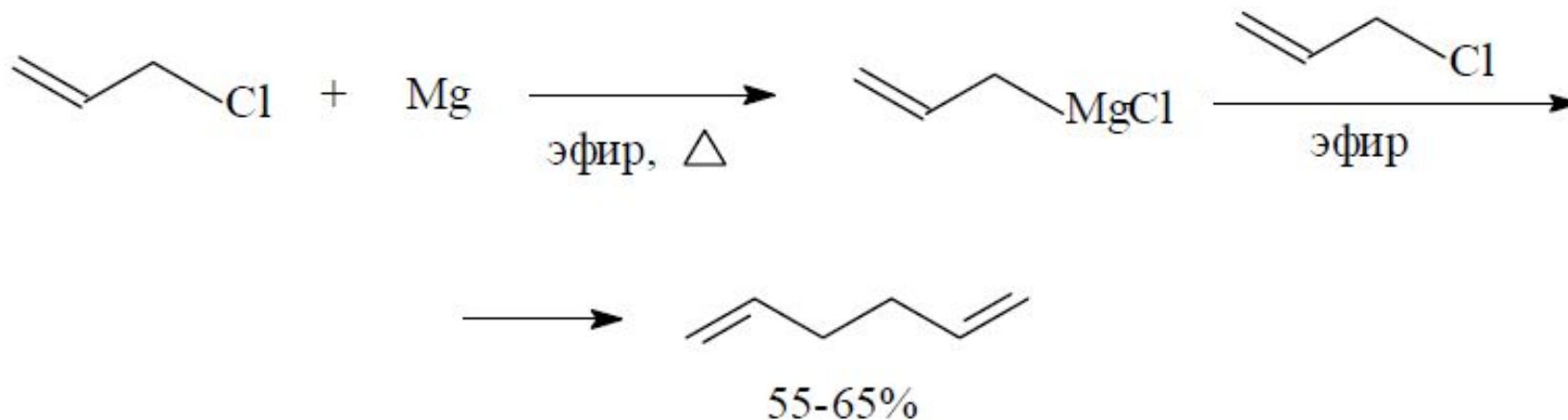
# Магнийорганические соединения

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



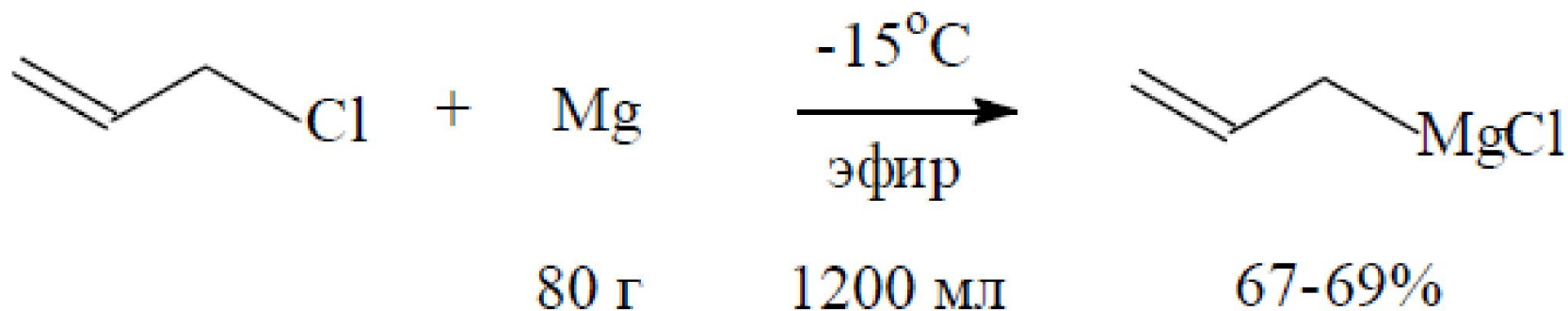
# Магнийорганические соединения

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



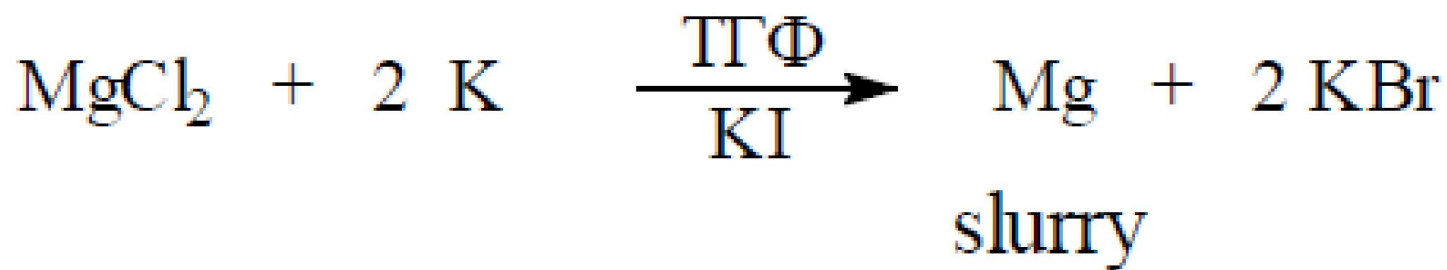
# Магнийорганические соединения

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

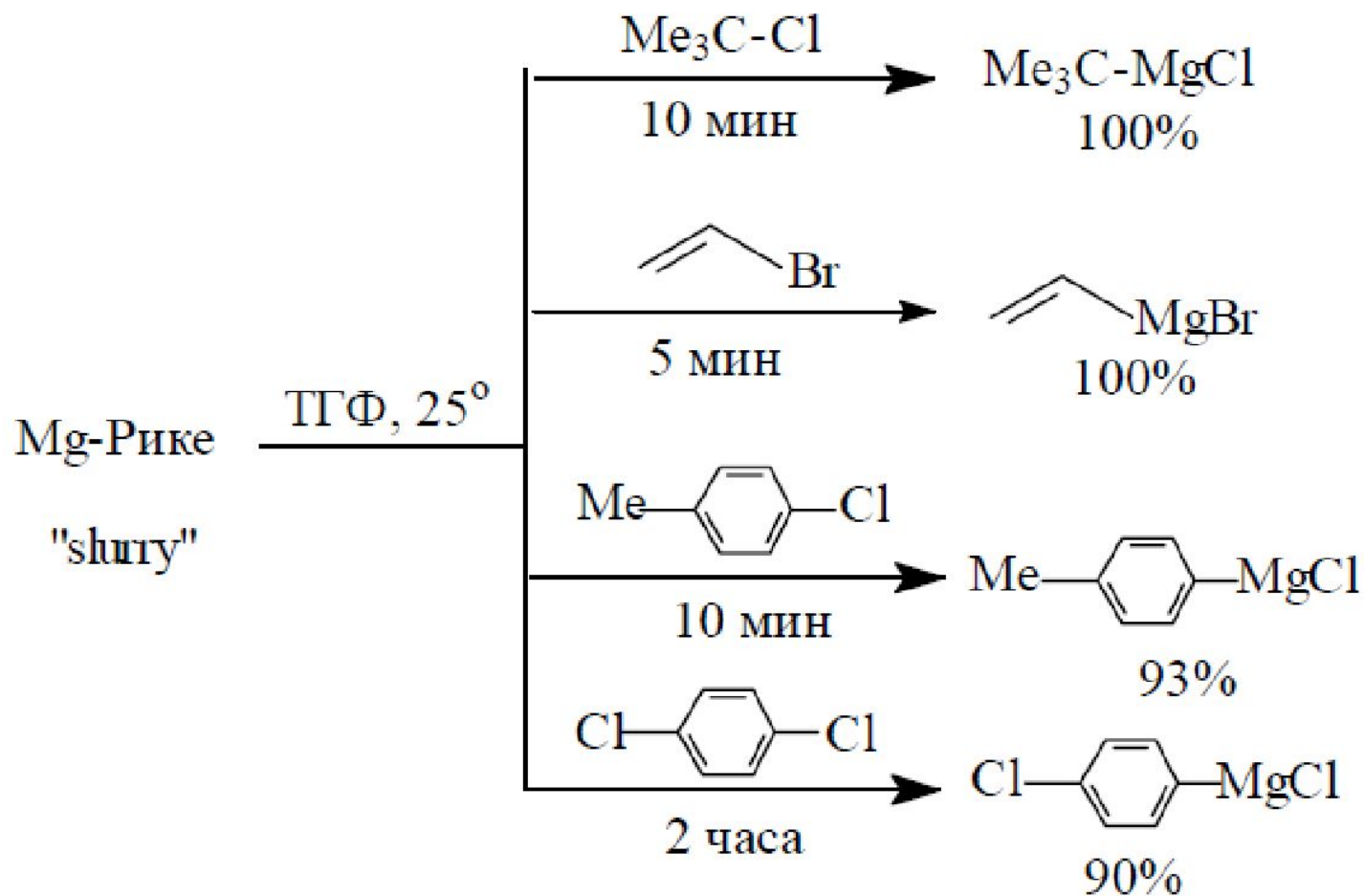


# Магнийорганические соединения

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

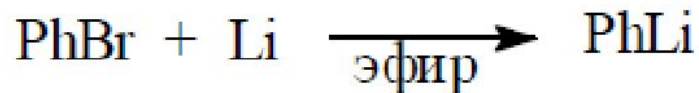
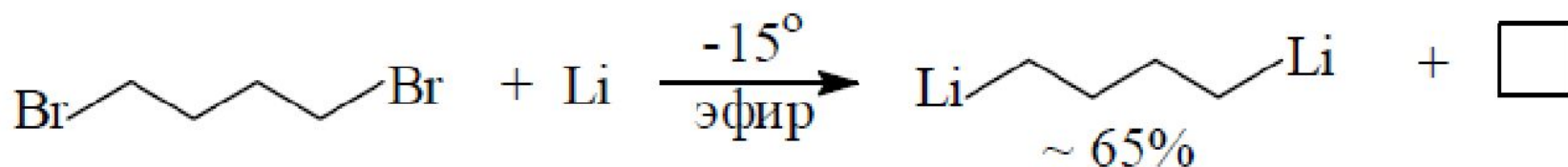
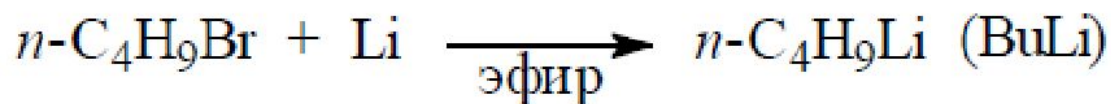
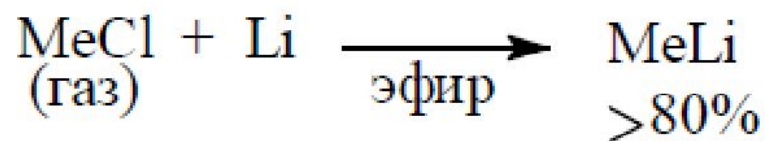


# Магнийорганические соединения



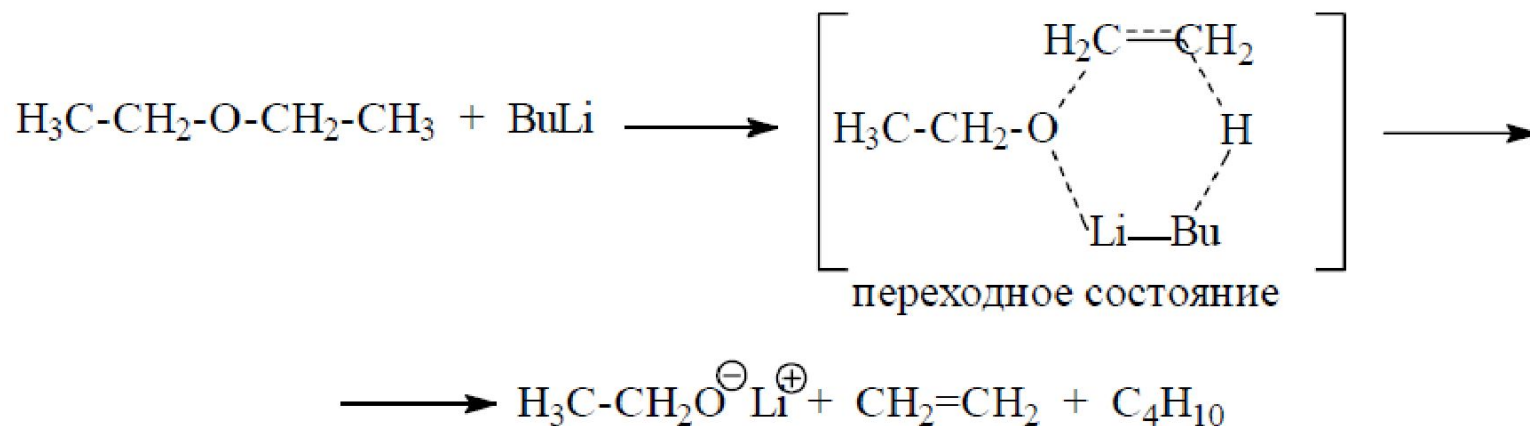


# Литийорганические соединения



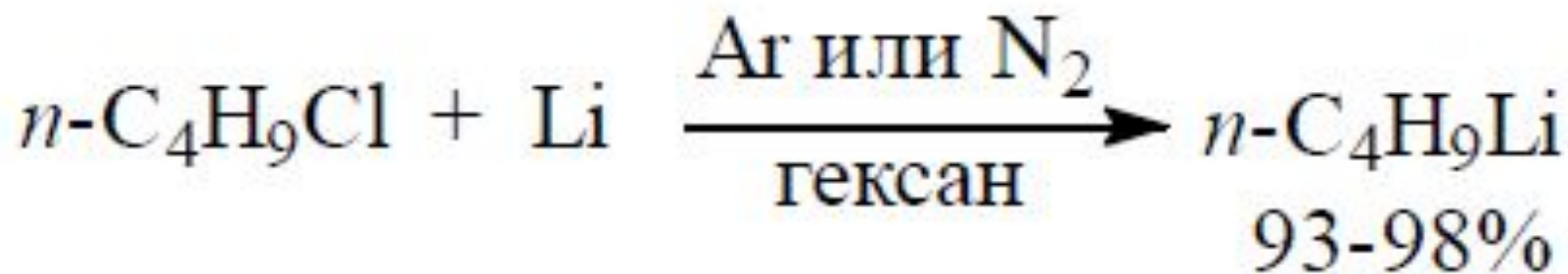
# Литийорганические соединения

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



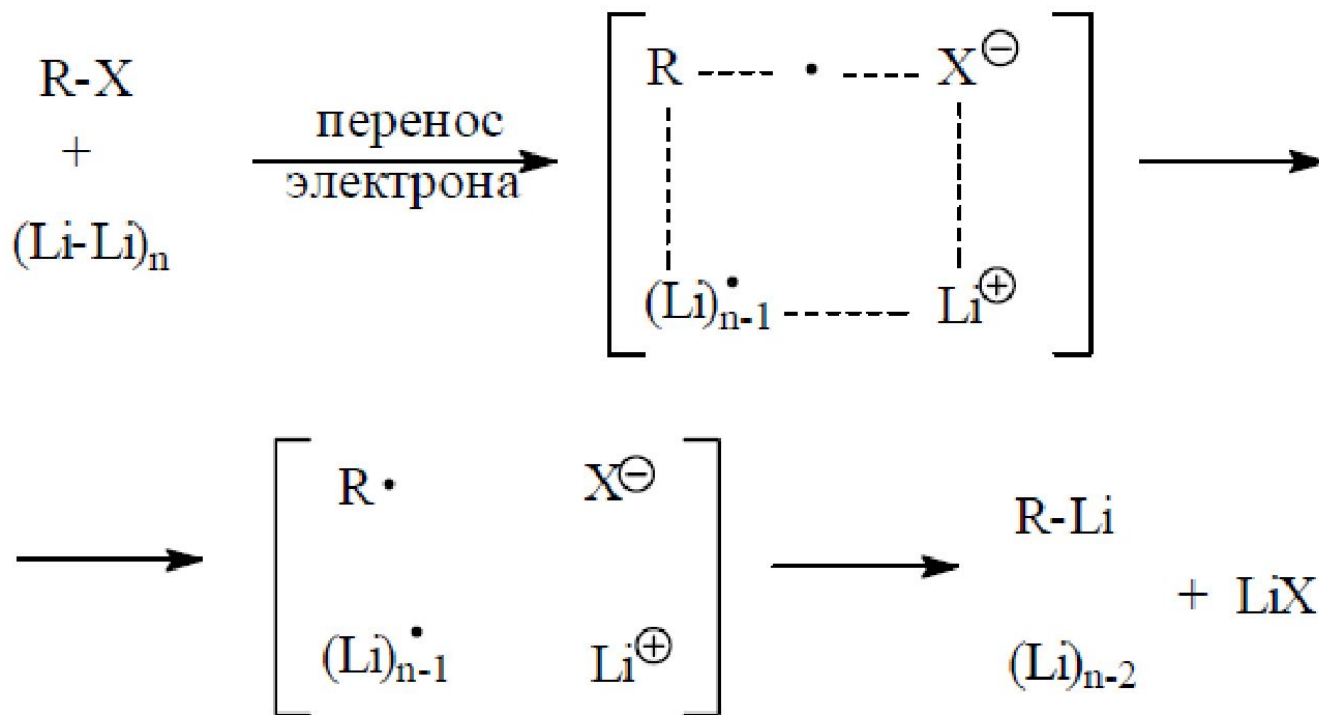
# Литийорганические соединения

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



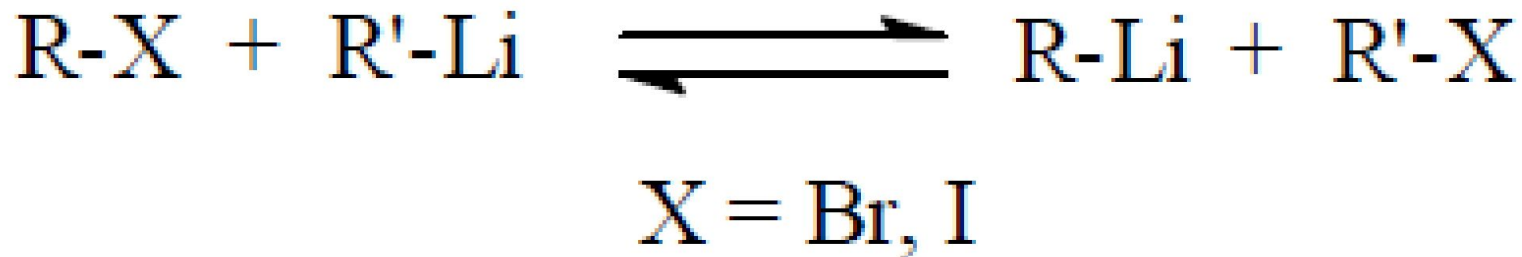
# Литийорганические соединения

- Предполагаемый *механизм*



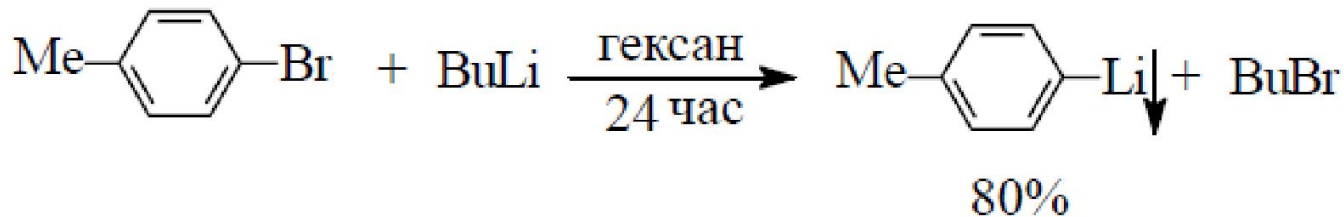
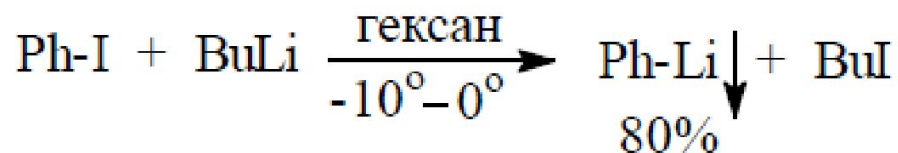
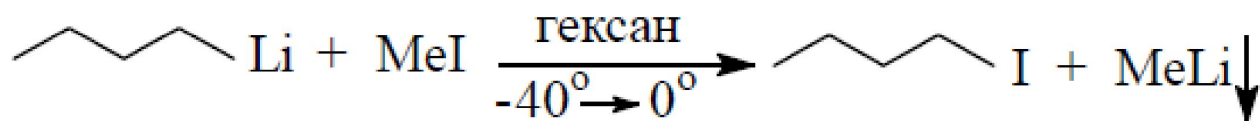
# Литийорганические соединения

- Широко используемый *метод синтеза* литийорганических соединений



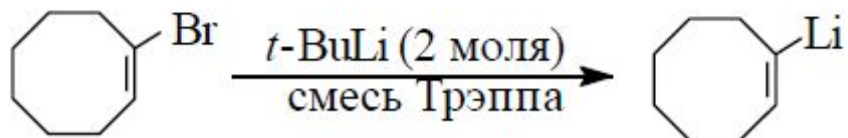
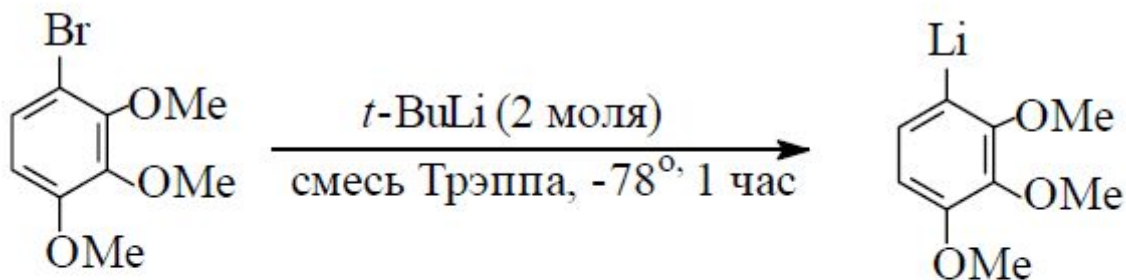
# Литийорганические соединения

- *Подбор растворителя*



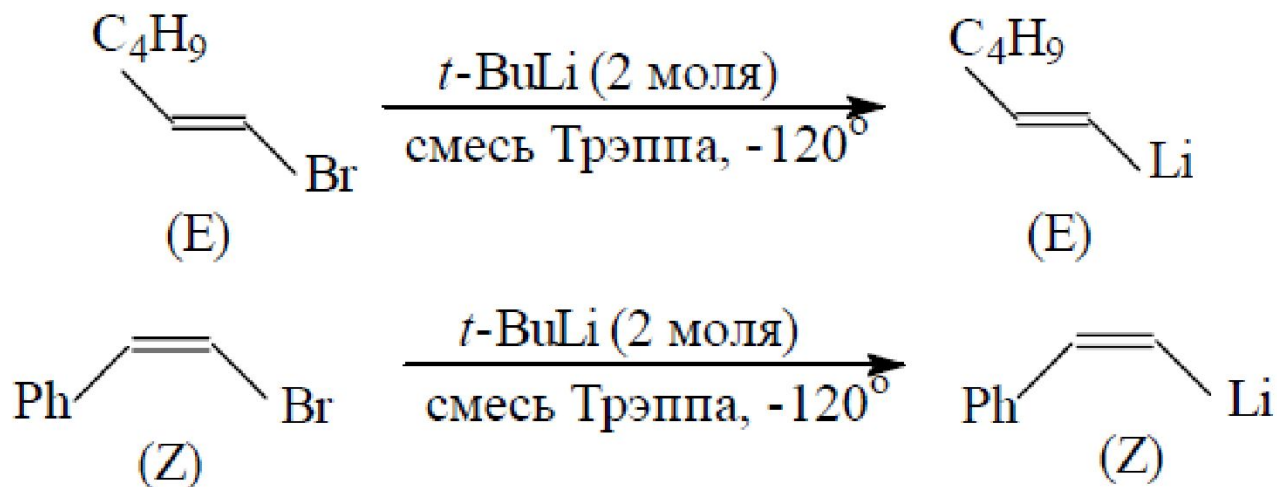
# Литийорганические соединения

- 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

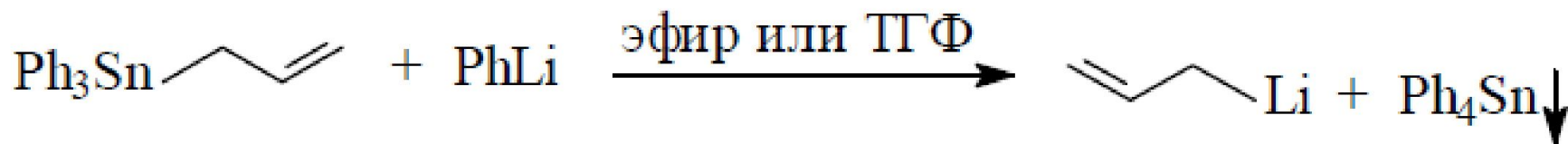
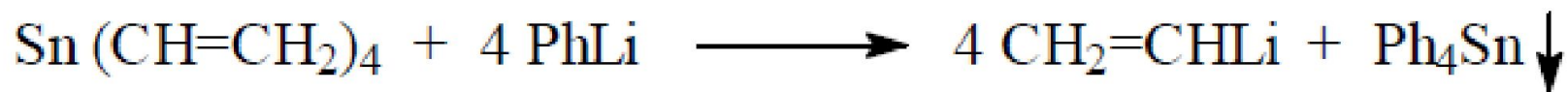
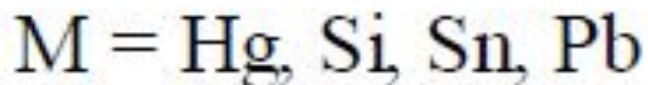
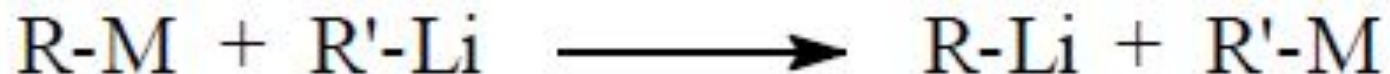
- При получении винильных литийорганических соединений таким путем важным моментом является **сохранение стереохимической конфигурации** двойной связи





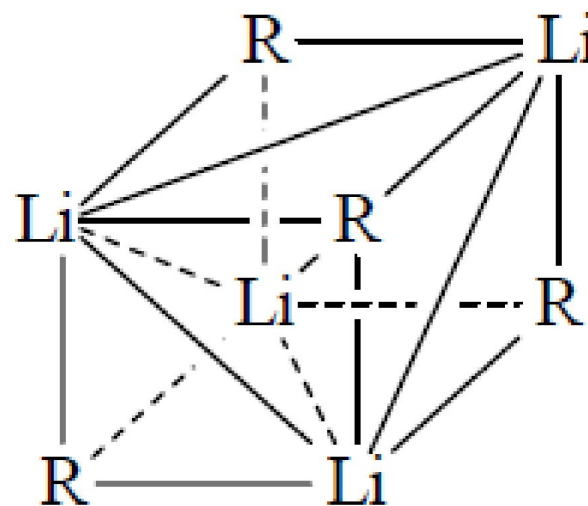
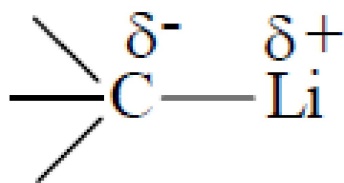
# Литийорганические соединения

- Реакция трансметаллирования**



# Литийорганические соединения

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

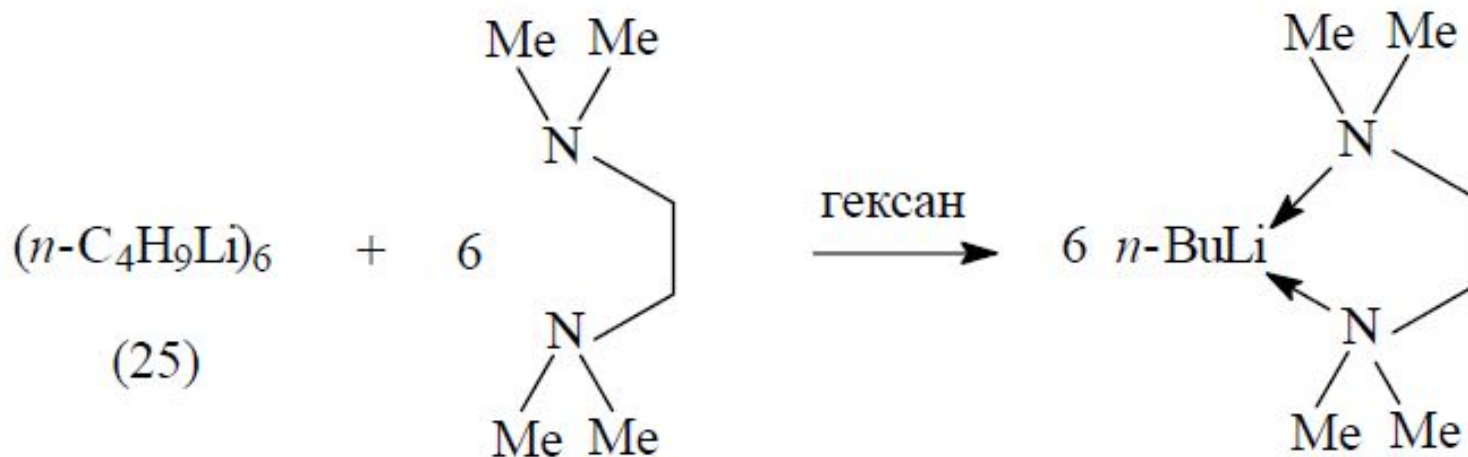


# Литийорганические соединения

- 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**



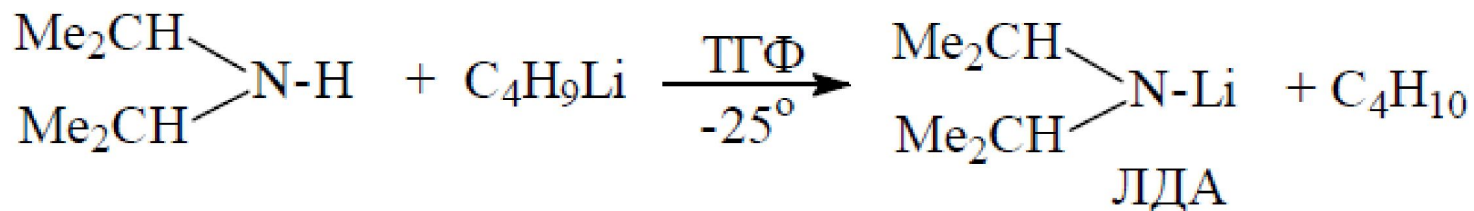
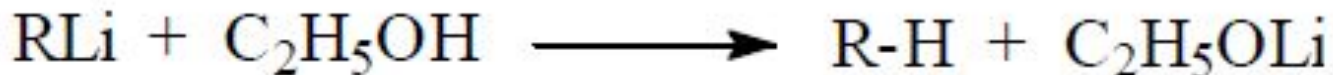
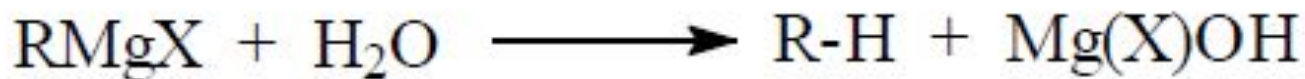
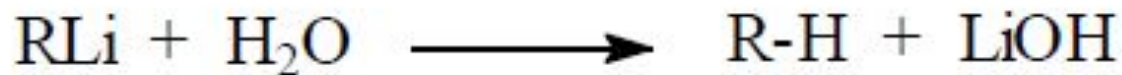


# Литий- и магнийорганические соединения

- *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)

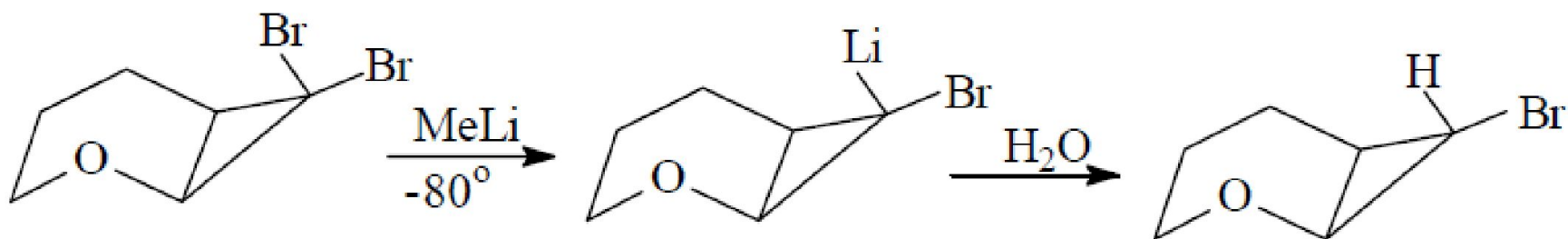
# Литий- и магнийорганические соединения

- **Быстро реагируют** с водой, спиртами и другими  $\text{OH}$ ,  $\text{NH}$ ,  $\text{SH}$  и  $\text{CH}$ -кислотными соединениями



# Литий- и магнийорганические соединения

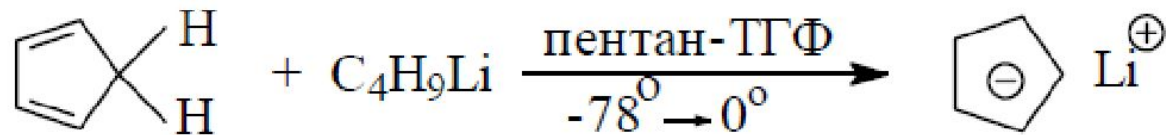
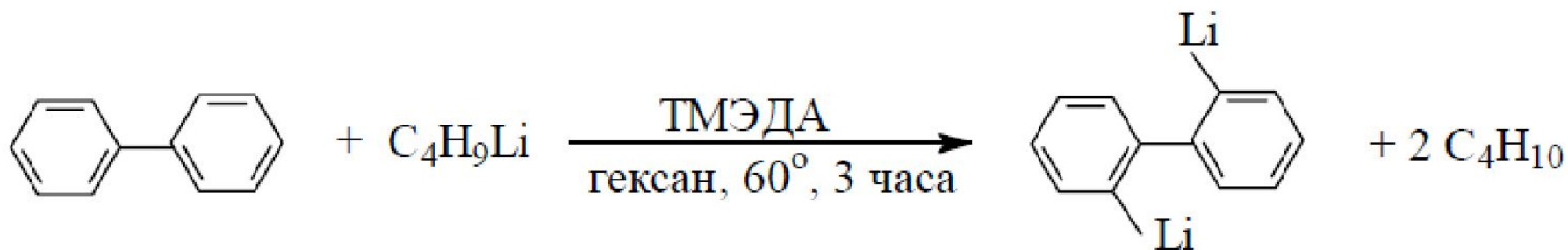
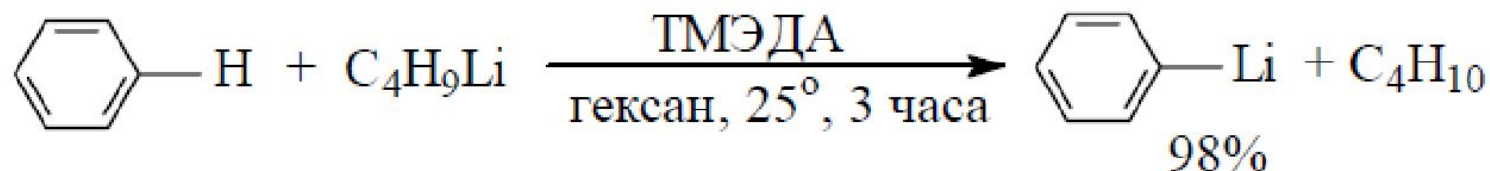
- Синтетическое применение для непрямого *дегалогенирования*





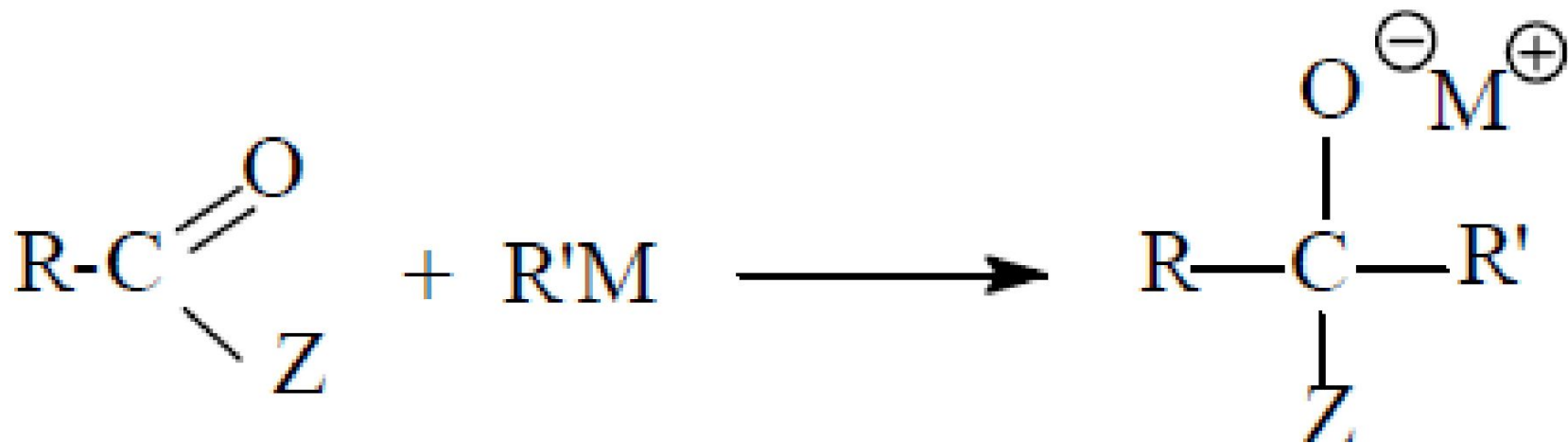
# Литий- и магнийорганические соединения

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



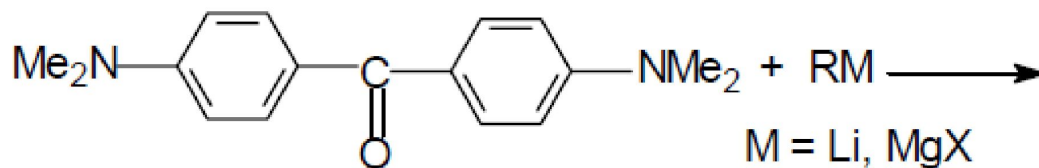
# Литий- и магнийорганические соединения

- Эффективно *присоединяются по карбонильной группе*

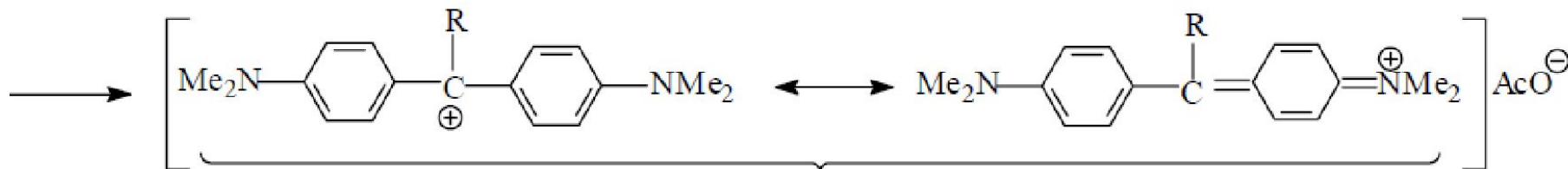
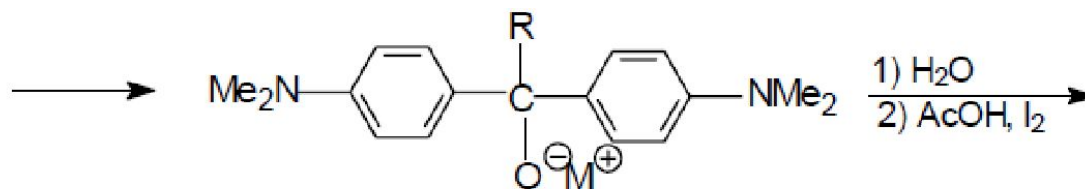


# Литий- и магнийорганические соединения

- *Цветная реакция - проба Гилмана*



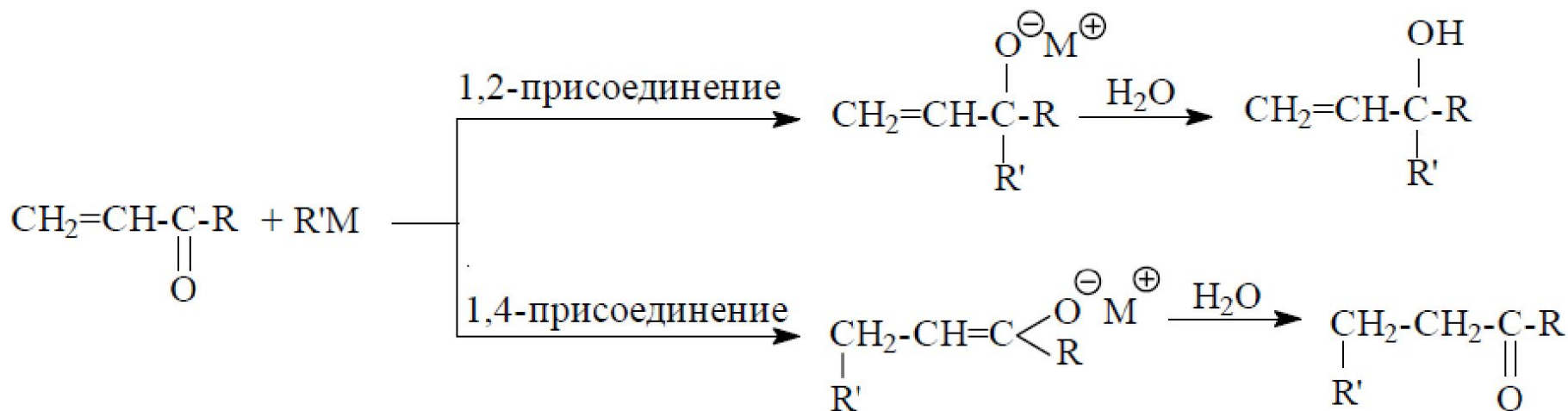
кетон Михлера



зеленовато-синий

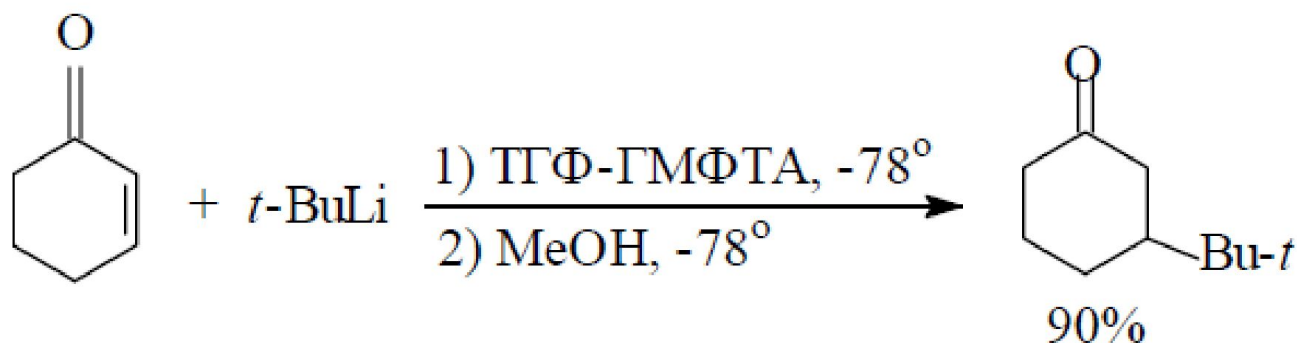
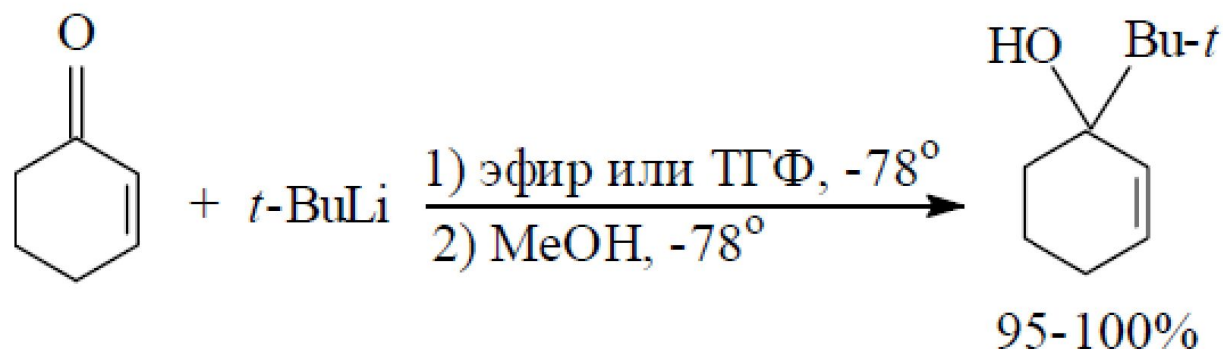
# Литий- и магнийорганические соединения

- С  $\alpha,\beta$ -непредельными альдегидами дают продукты 1,2-присоединения с кетонами - смеси



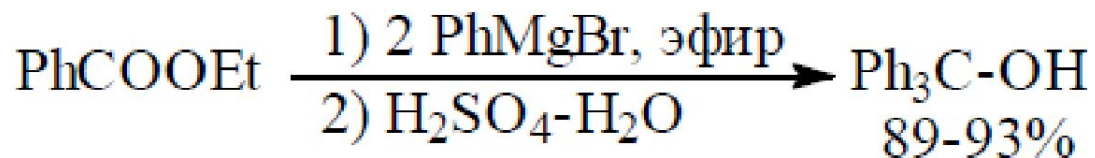
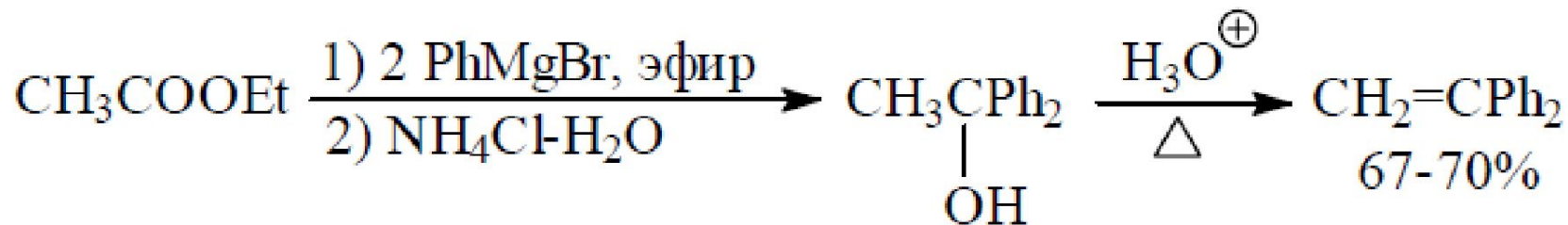
# Литий- и магнийорганические соединения

- Результат *зависит от условий реакции*



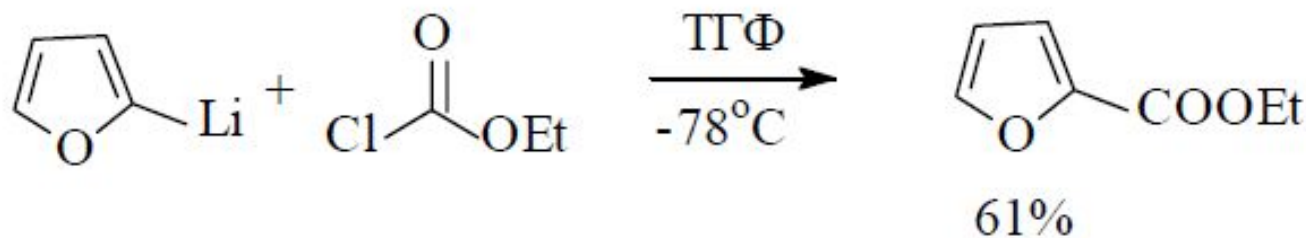
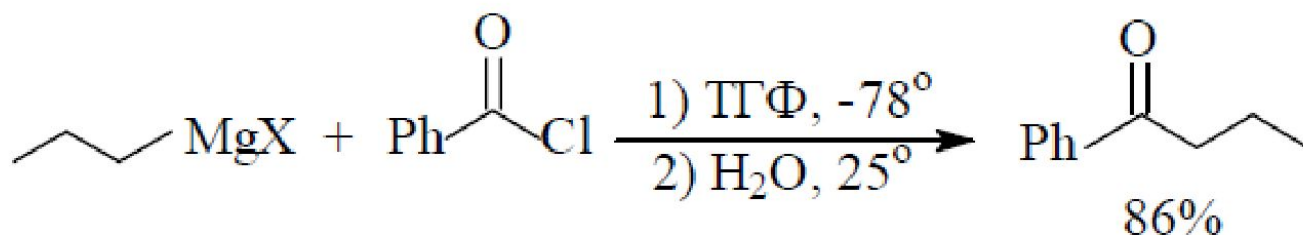
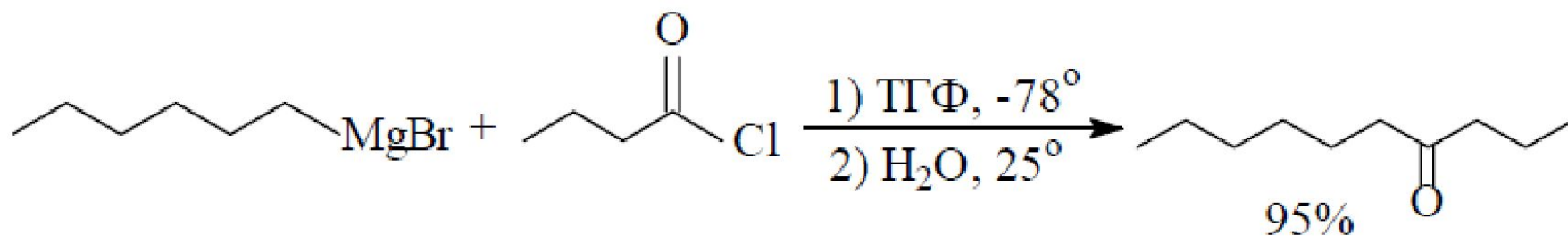
# Литий- и магнийорганические соединения

- *Со сложными эфирами*



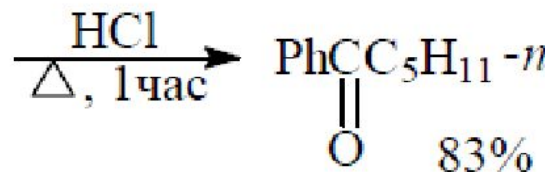
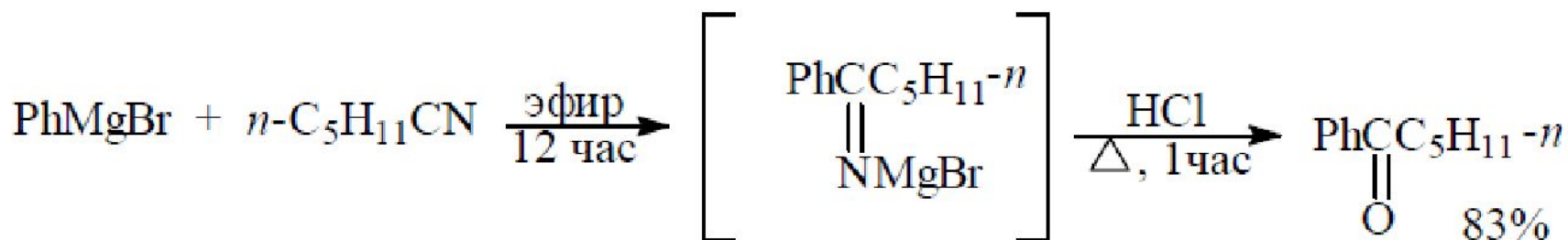
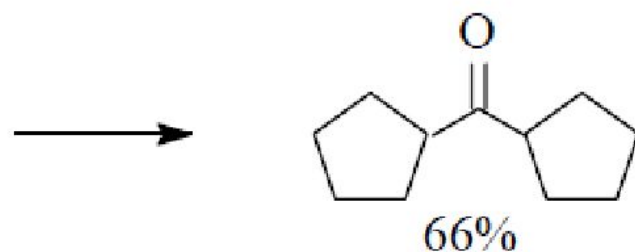
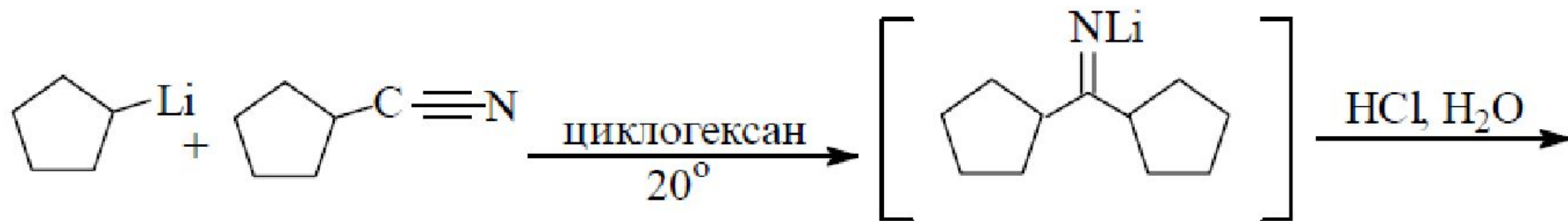
# Литий- и магнийорганические соединения

- С *хлорангидридами* карбоновых кислот



# Литий- и магнийорганические соединения

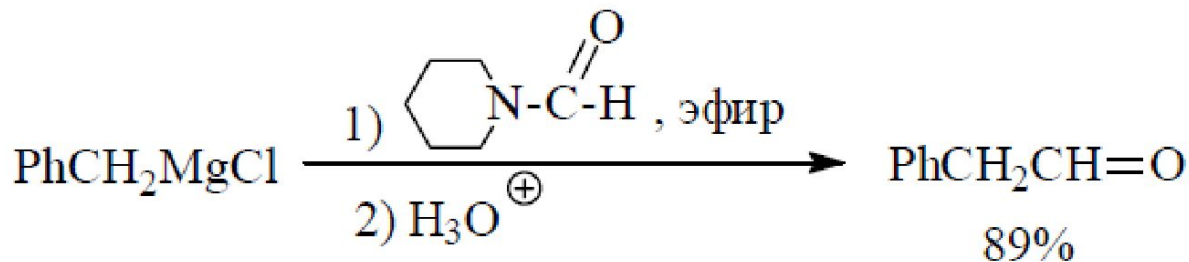
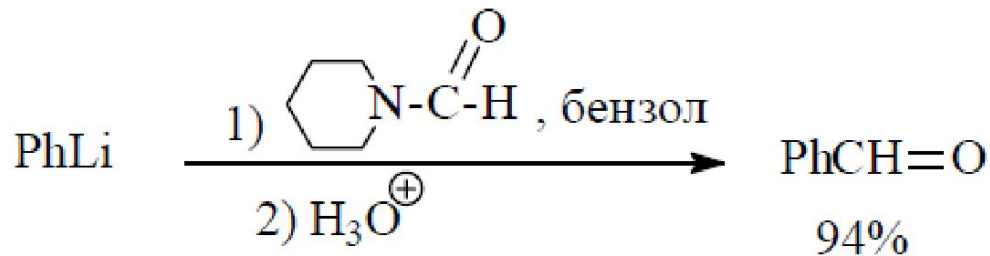
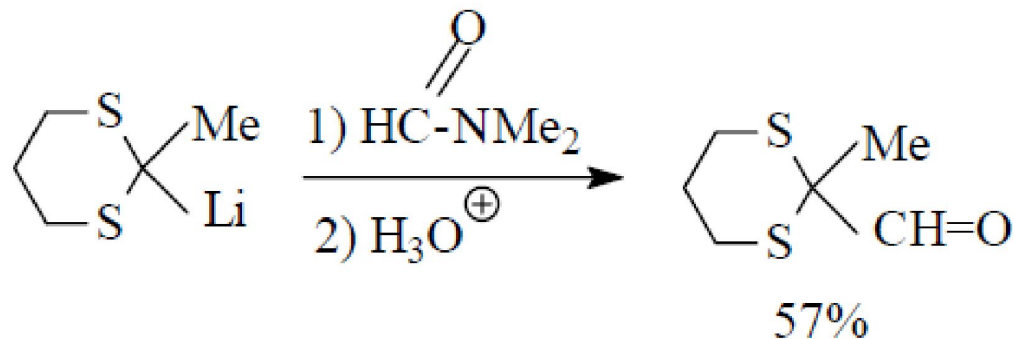
- С нитрилами





# Литий- и магнийорганические соединения

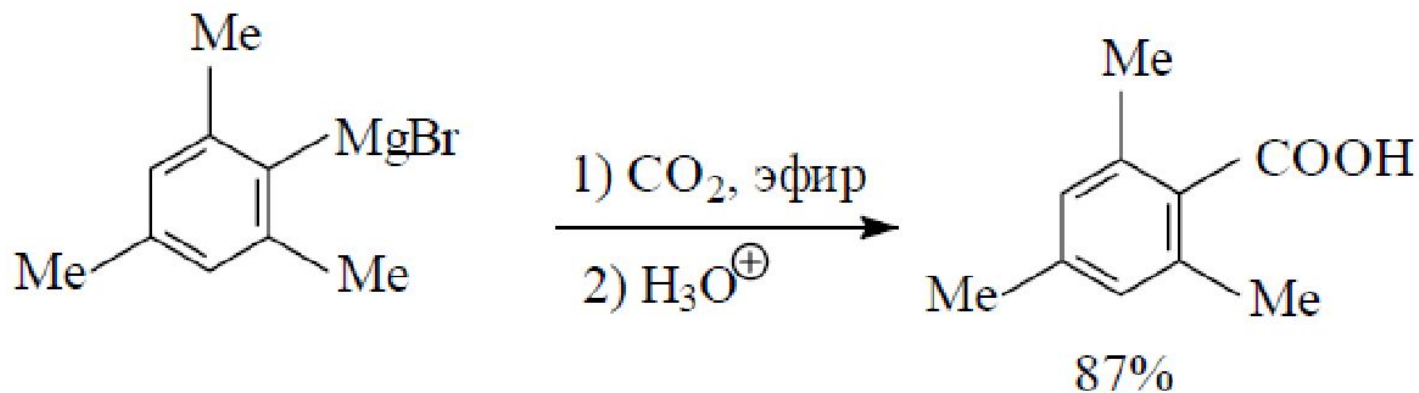
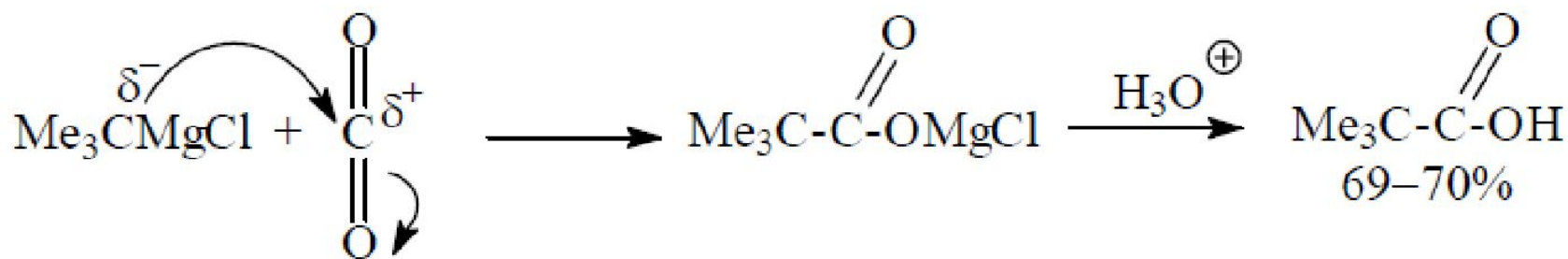
- С ДМФА или *N*-формилпиперидином



# Литий- и магнийорганические соединения

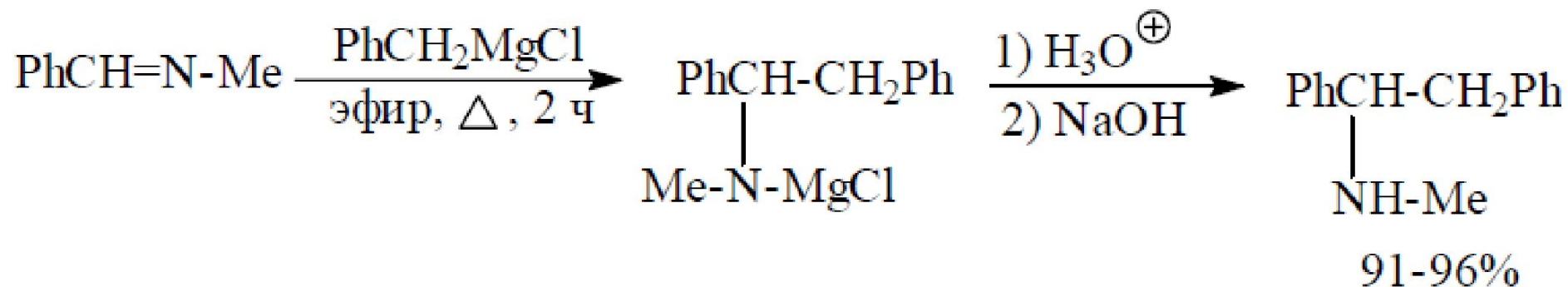
## Соединения

- С диоксидом углерода



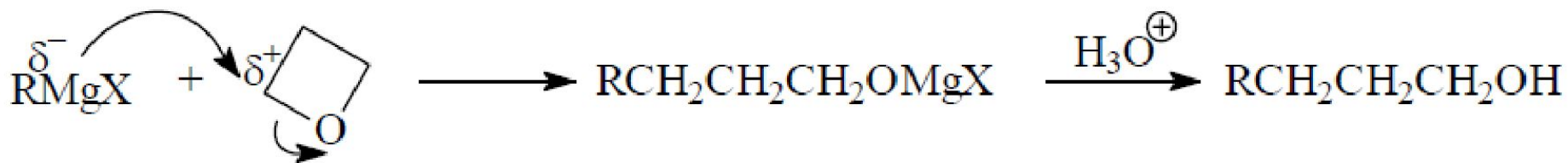
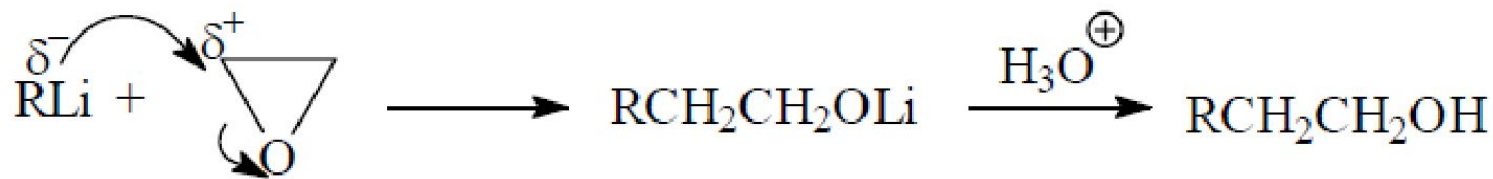
# Литий- и магнийорганические соединения

- С основаниями Шиффа



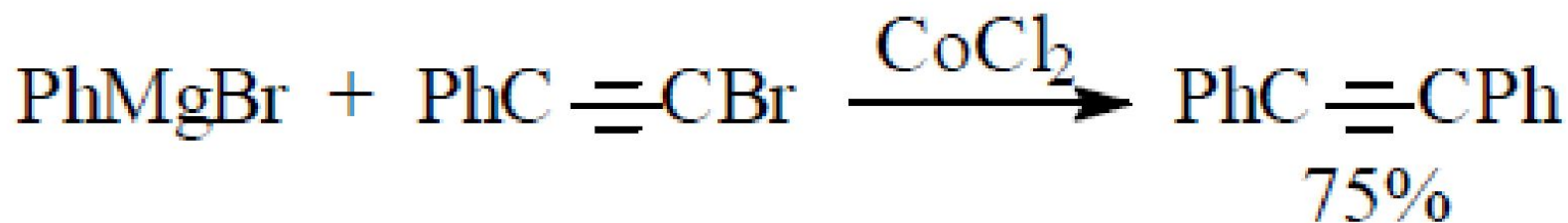
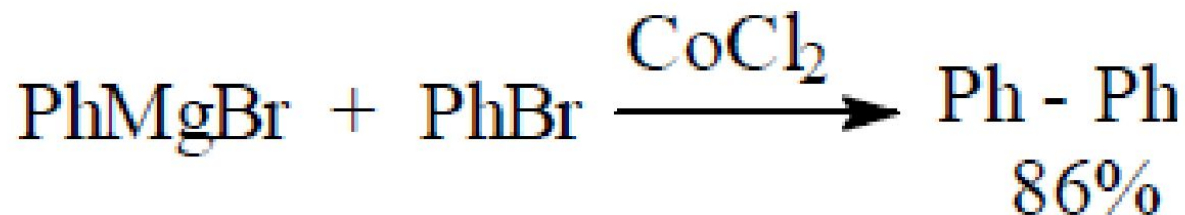
# Литий- и магнийорганические соединения

- Взаимодействие с оксиранами и оксетанами



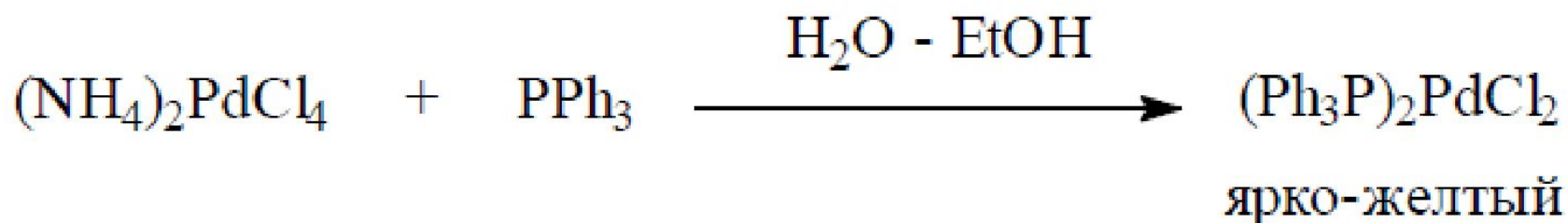
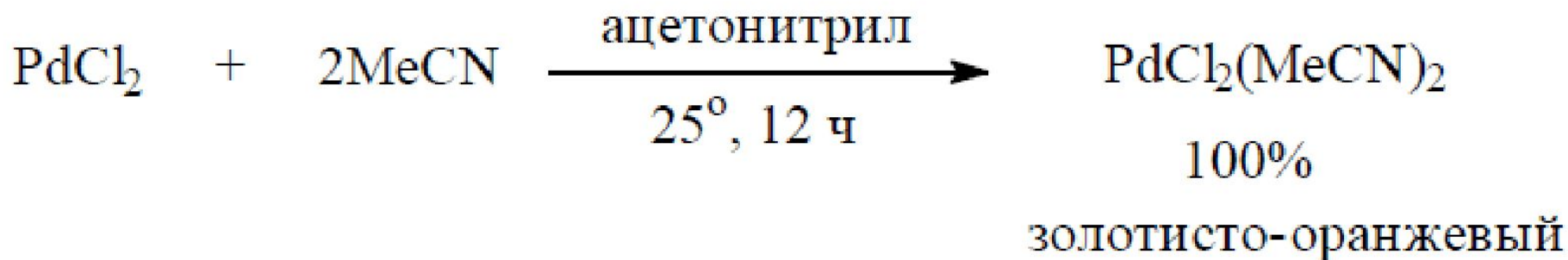
# Литий- и магнийорганические соединения

- *Кросс-сочетание*



# Реакции кросс-сочетания

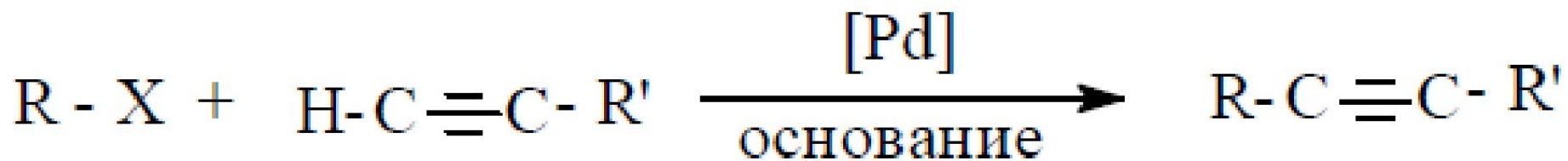
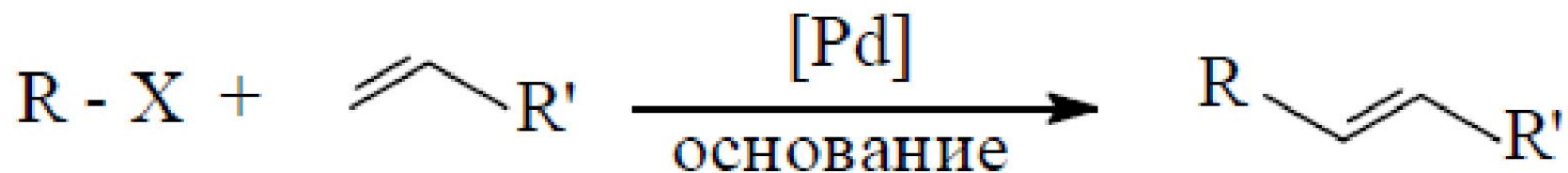
- Хорошие выходы продуктов кросс-сочетания получаются при катализе **комплексами никеля** и особенно – **палладия**



# Реакции кросс-сочетания



R = арил, винил

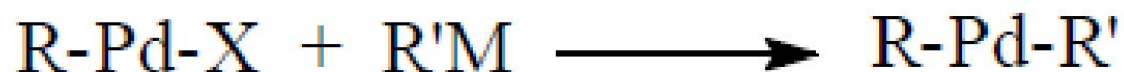


# Механизм

окислительное присоединение



трансметаллирование

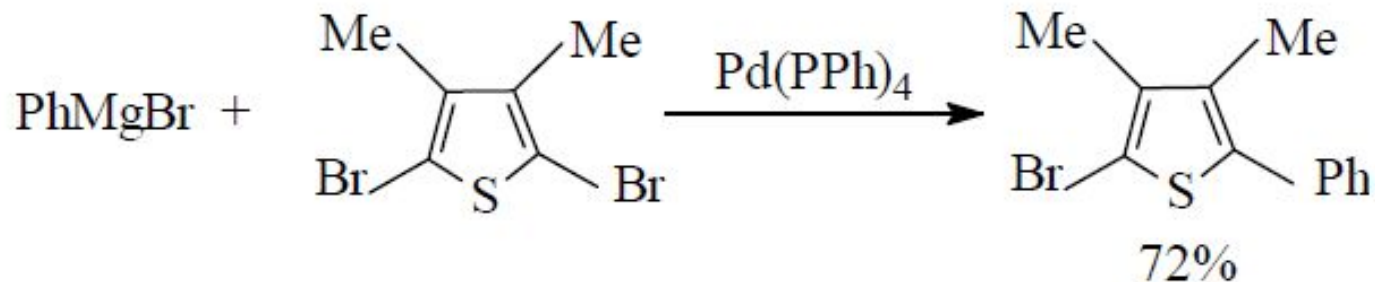


восстановительное элиминирование

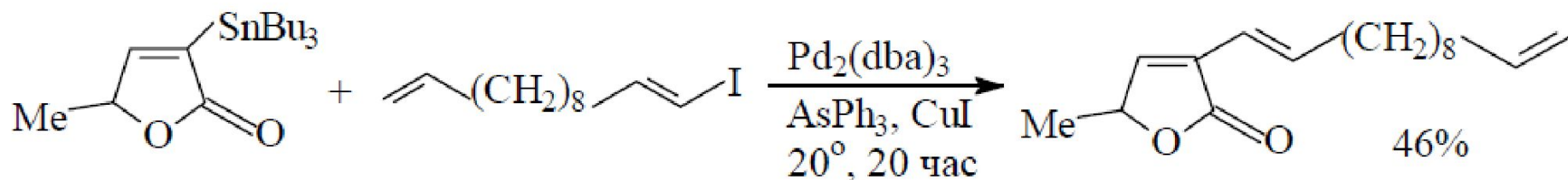




# Реакция Хараша

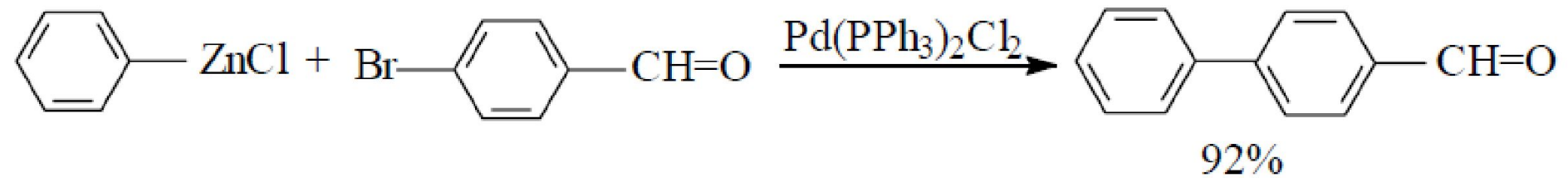


# Реакция Стилле

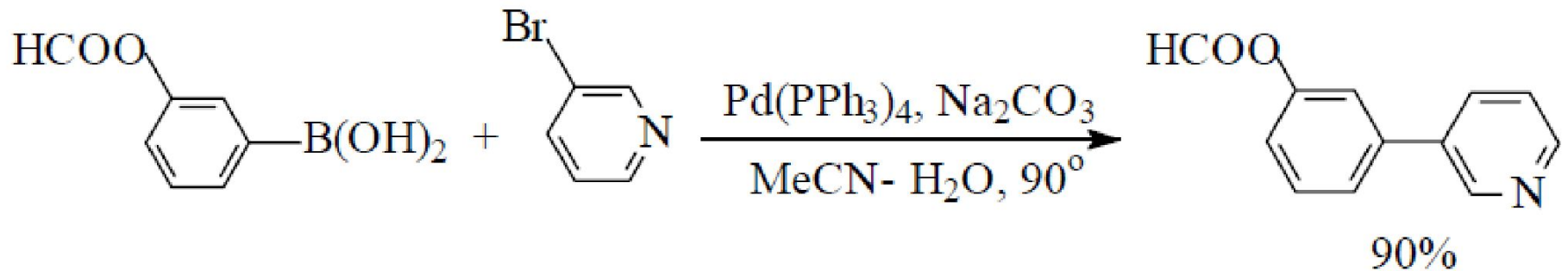


(dba - дибензилиденацетон,  $\text{PhCH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}=\text{CHPh}$ )

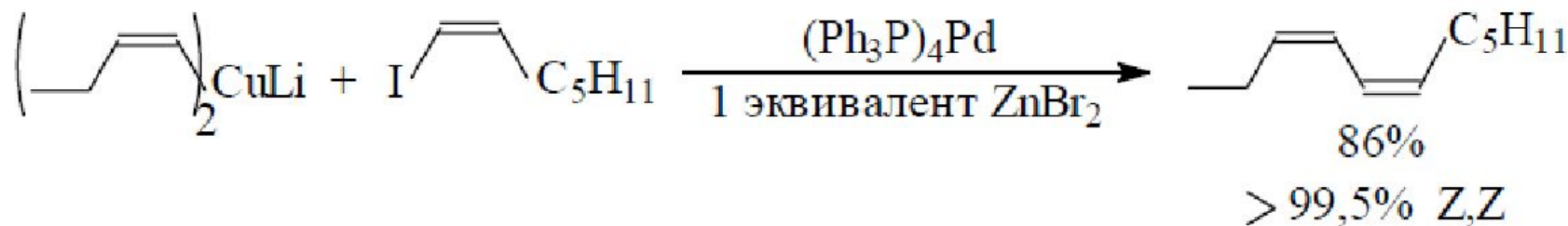
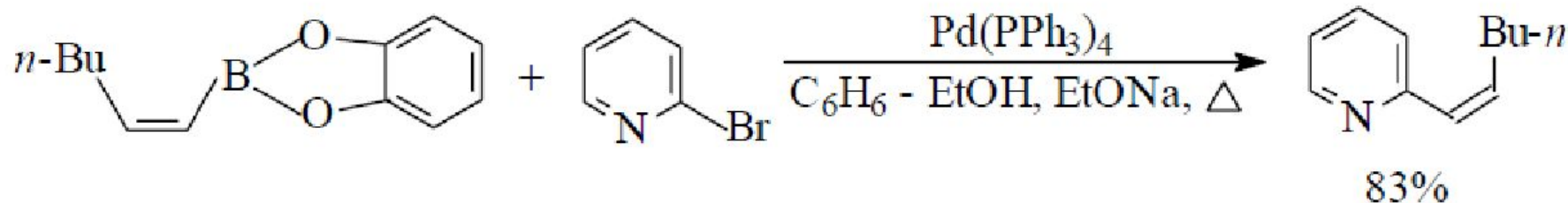
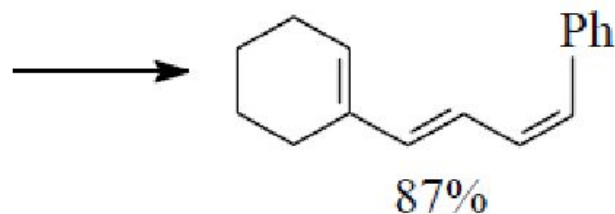
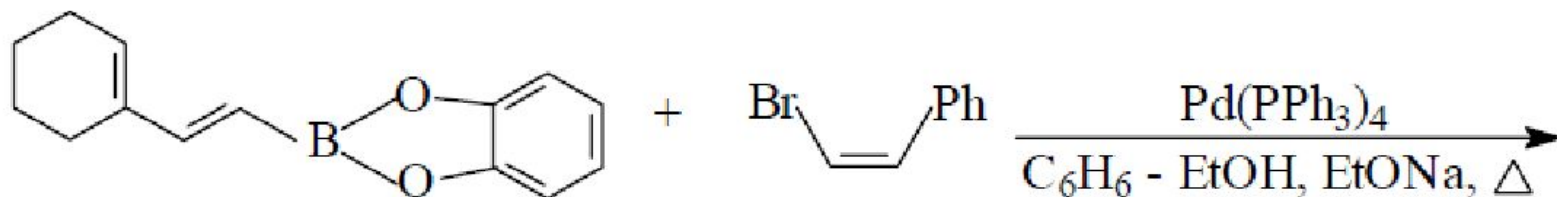
# Реакция Негиши



# Реакция Сузуки

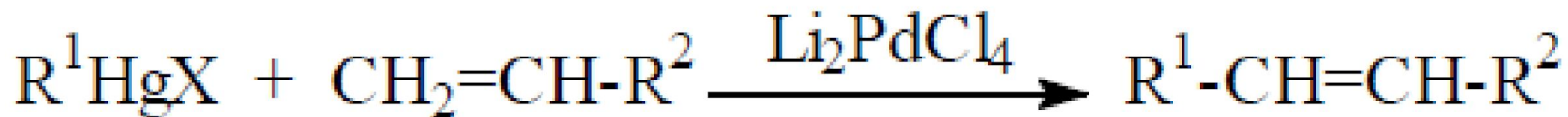


# Стереохимия



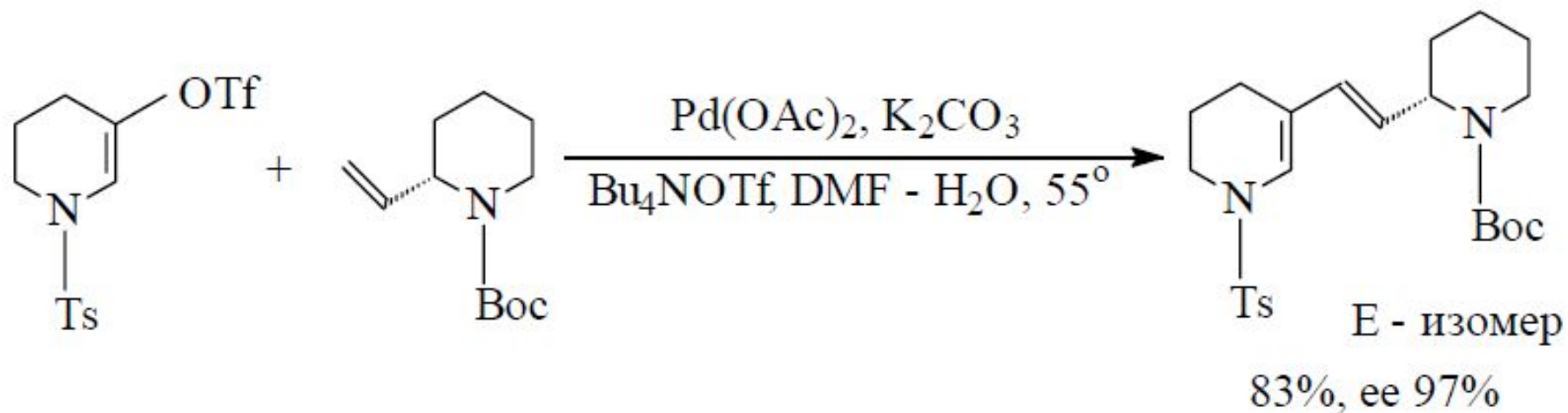
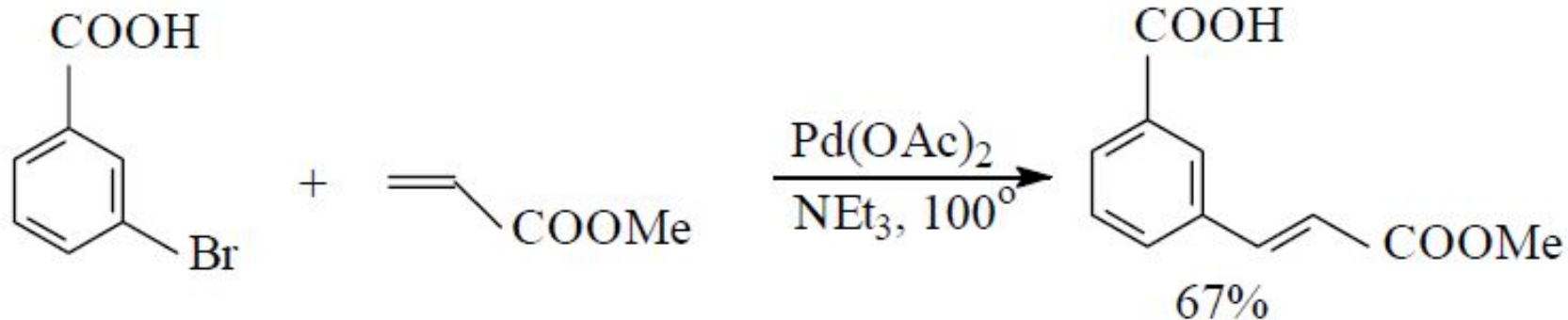
# Реакция Хека

- Открыта в **1968 году**

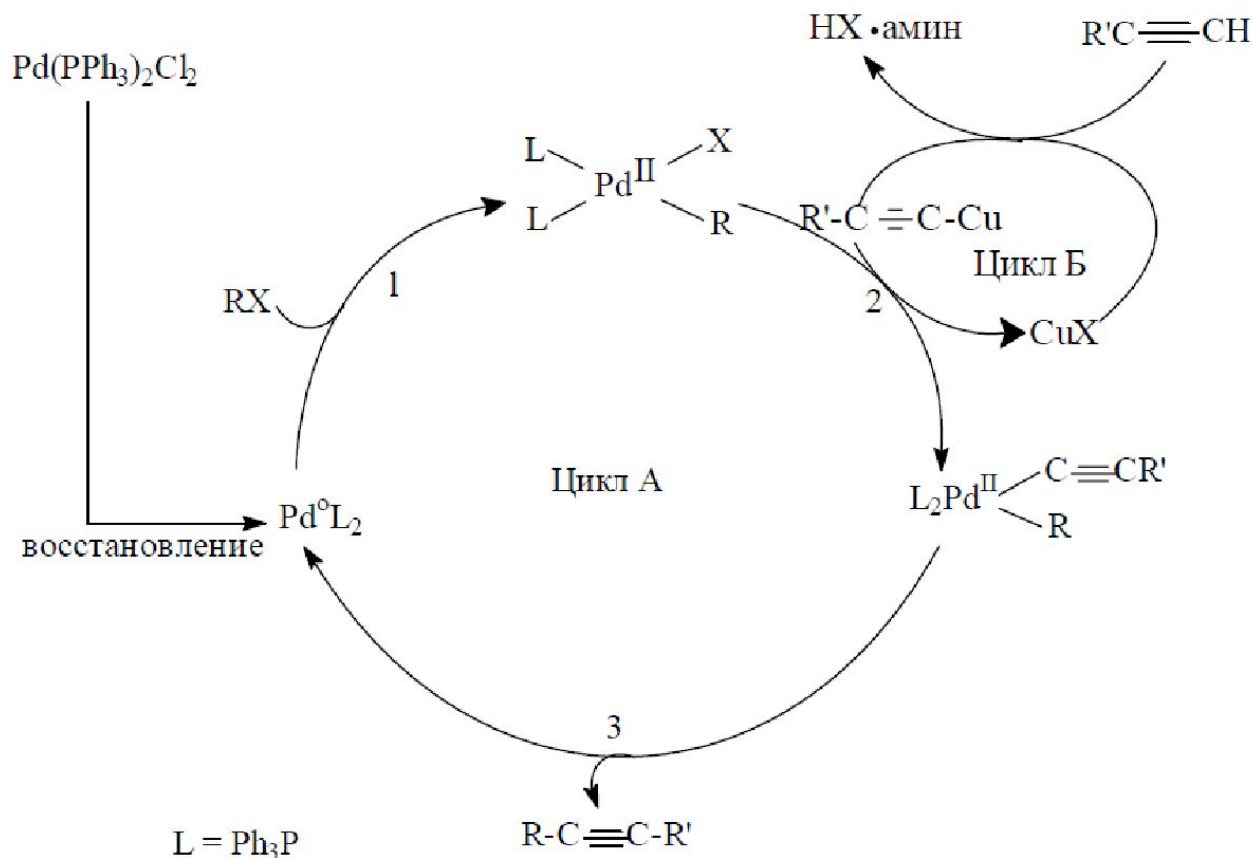
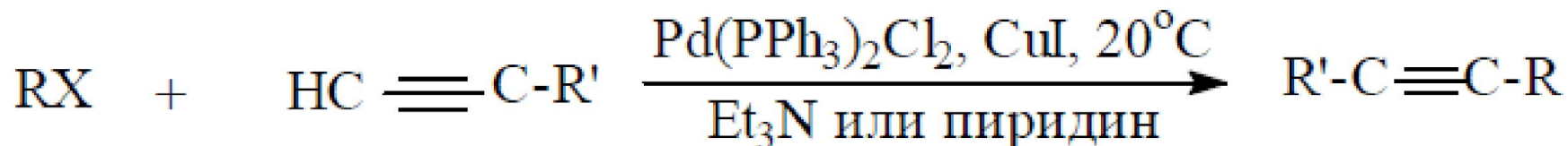


- В настоящее время **ртутьорганические** соединения не используют в реакции Хека, а ключевой интермедиат –  $RPdX$  ( $R$  – арил, винил) получают ***in situ*** путём окислительного присоединения  $RX$  к комплексу  $Pd(0)$

# Реакция Хека

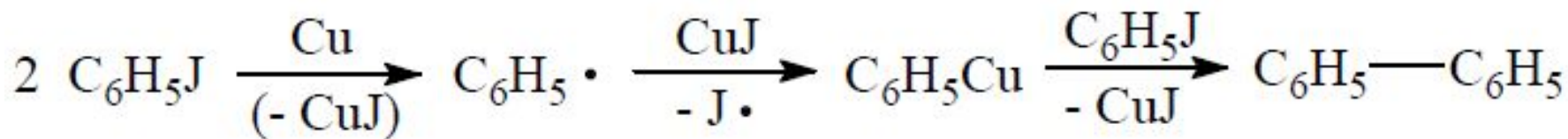


# Реакция Соногашира

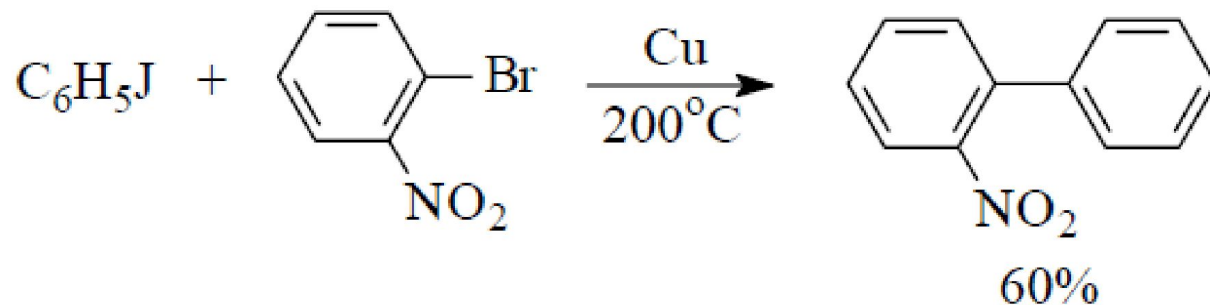


# Медьорганические соединения

- Реакция *Ульмана*



# Реакция Ульмана

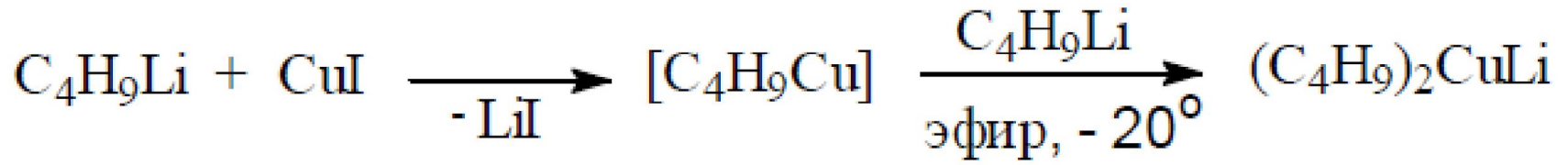


# Реакция Стефена-Кастро

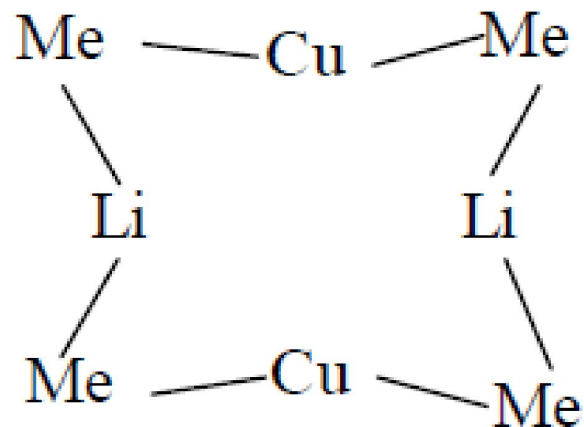




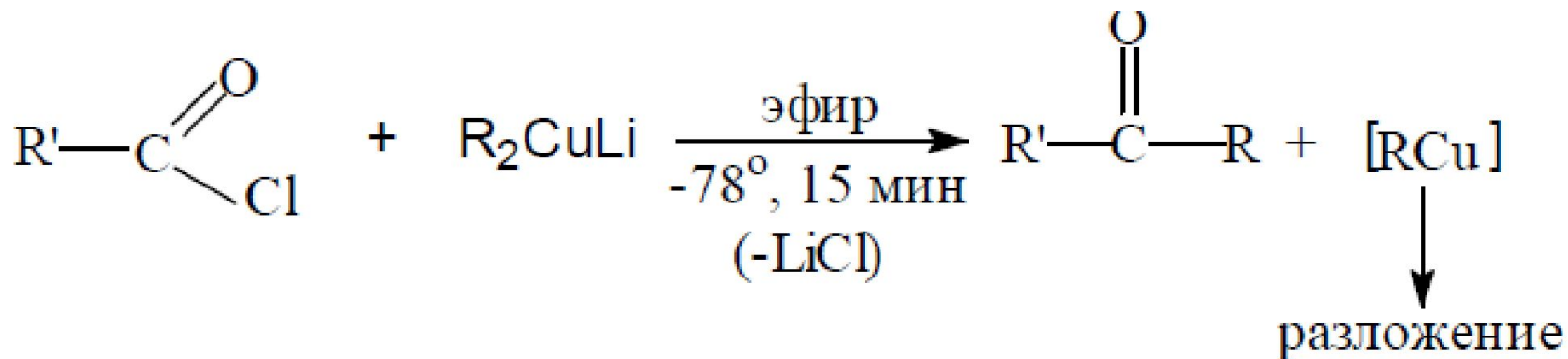
# Купраты лития



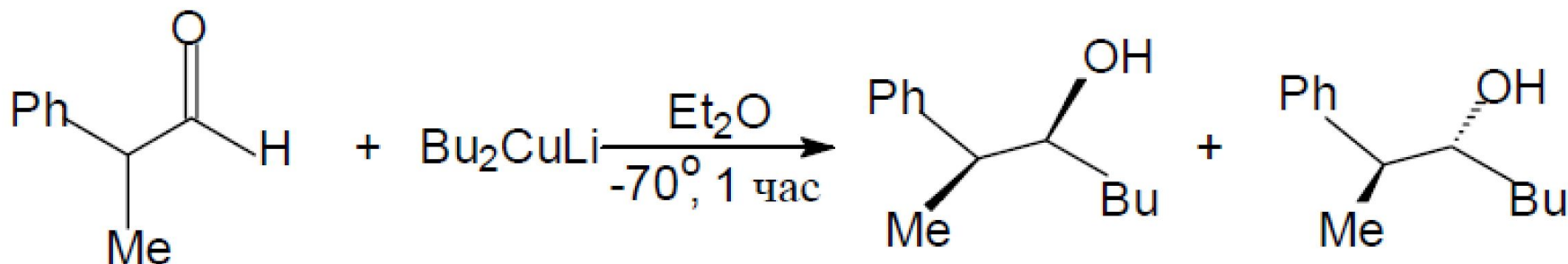
- **Строение купратов**



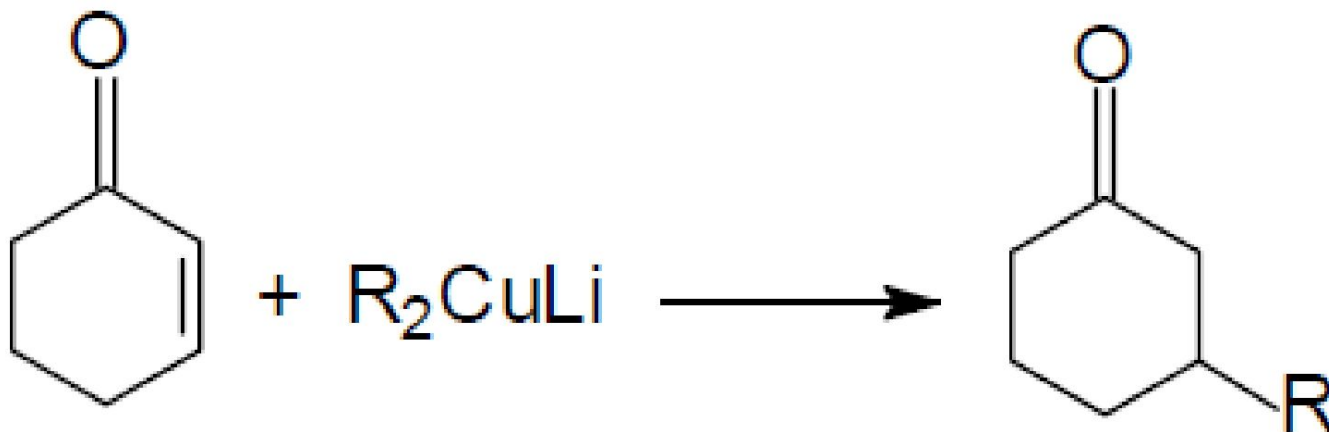
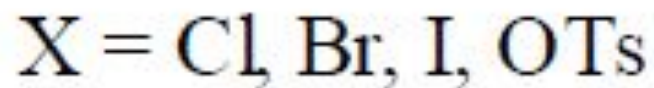
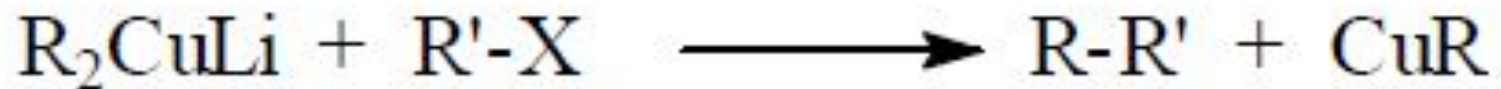
# Купраты лития



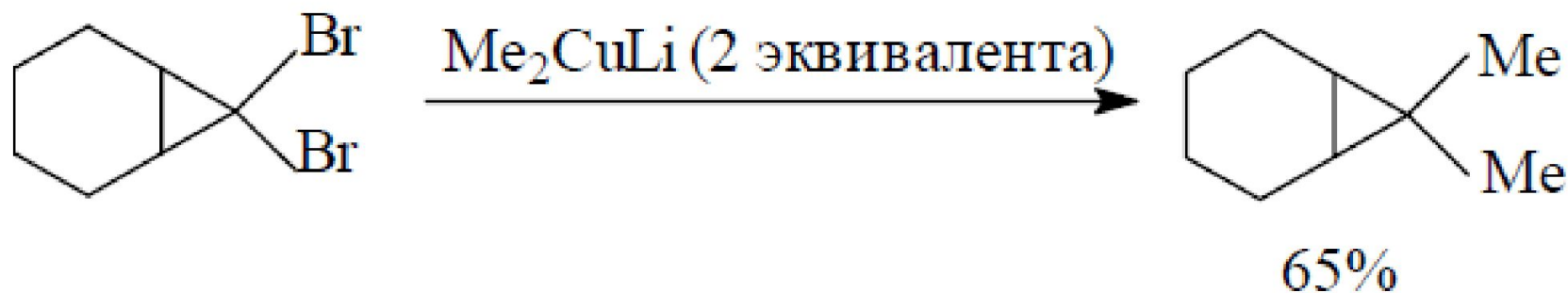
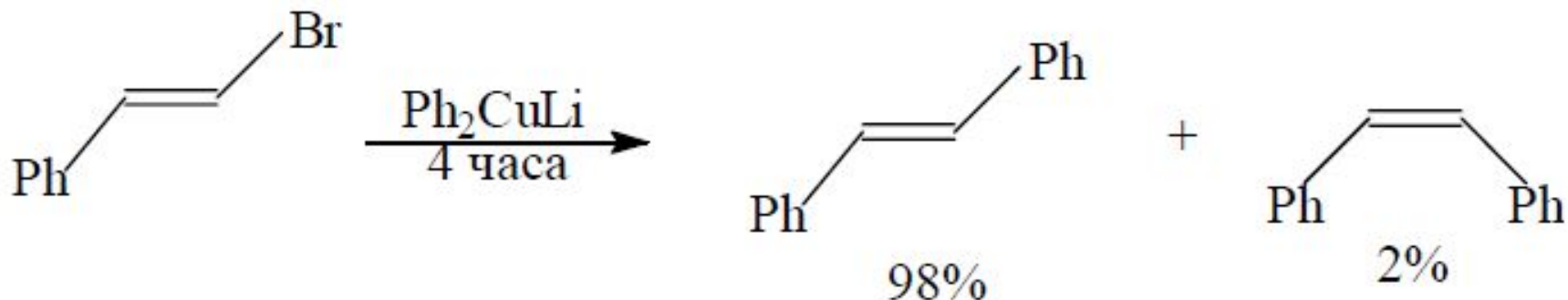
- В отличие от кетонов, **альдегиды легко реагируют с купратами**



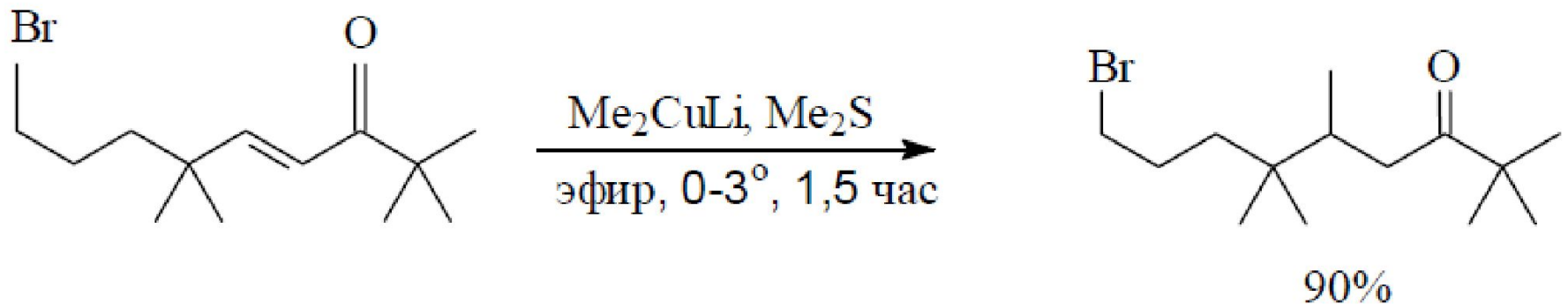
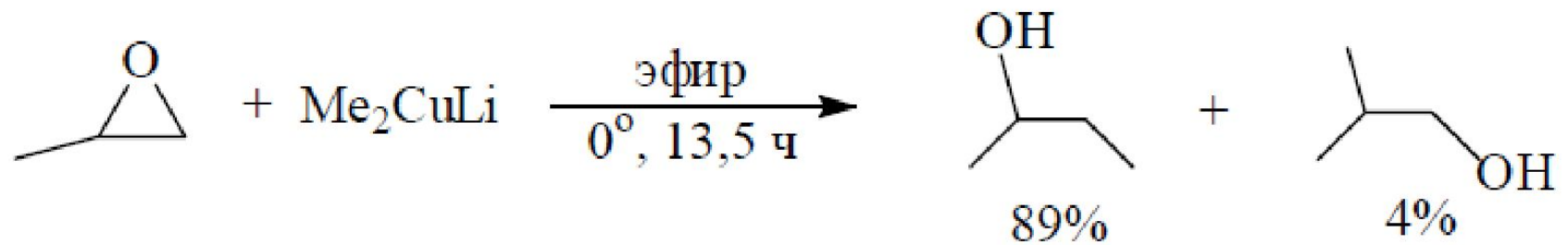
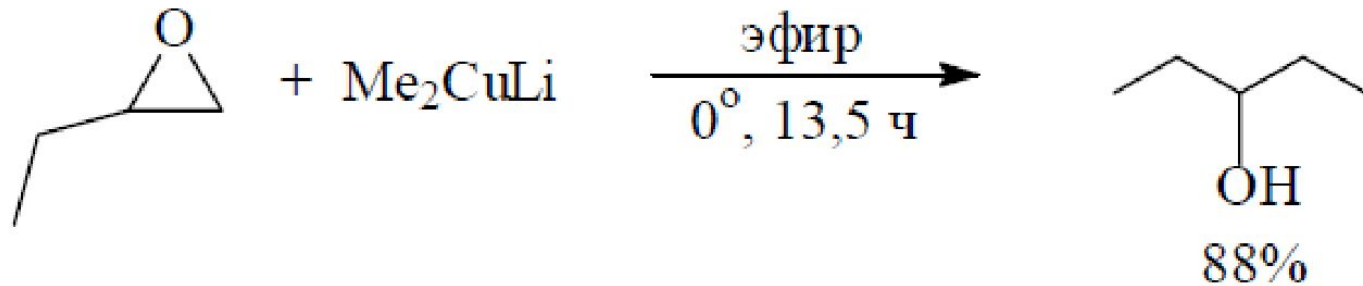
# Купраты лития



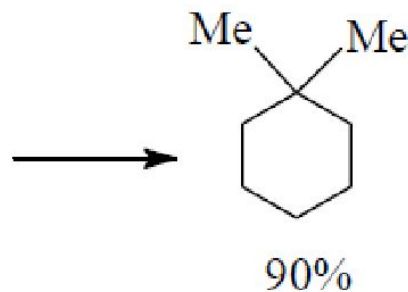
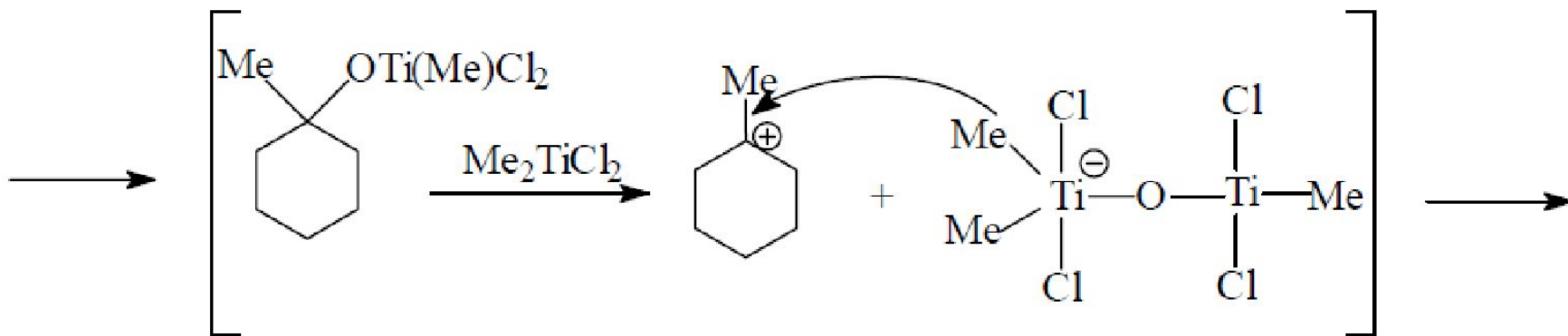
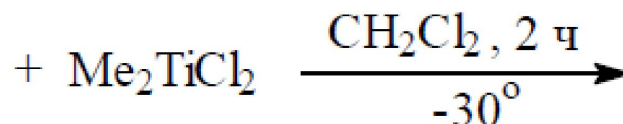
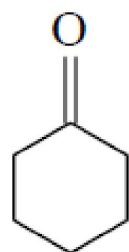
# Купраты лития



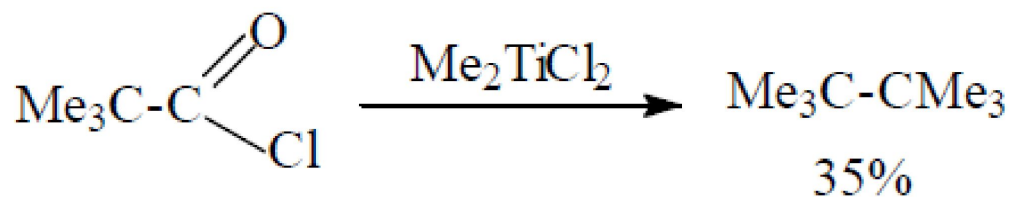
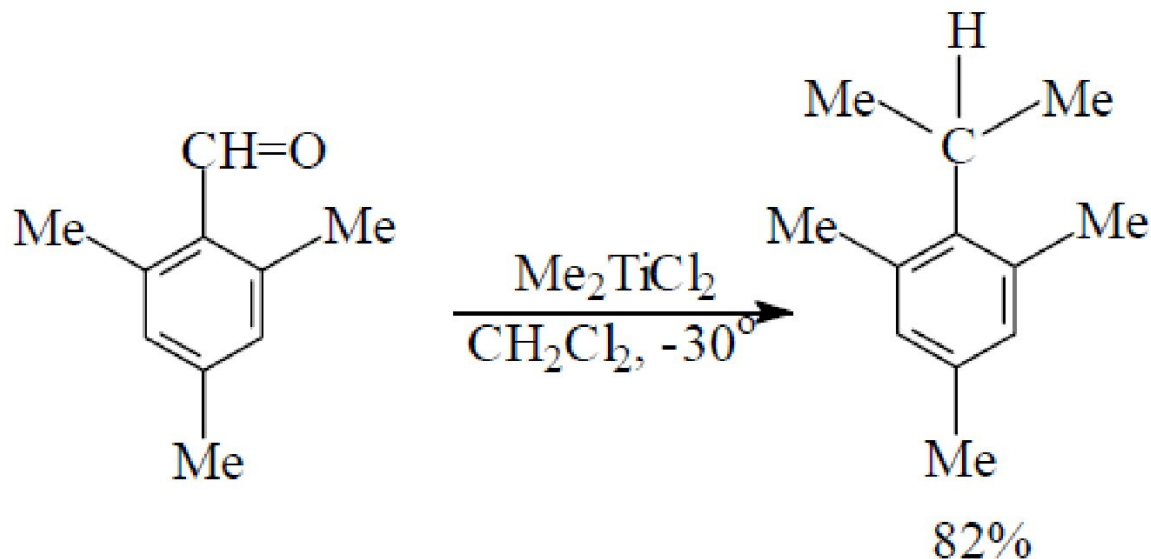
# Купраты лития



# Органические производные ТИТАНА

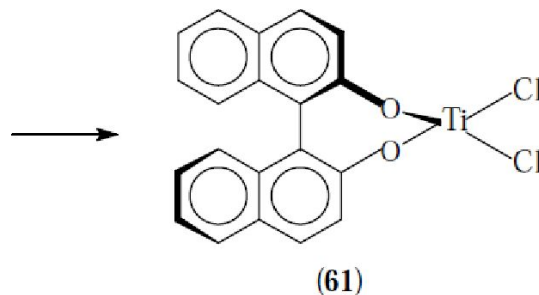
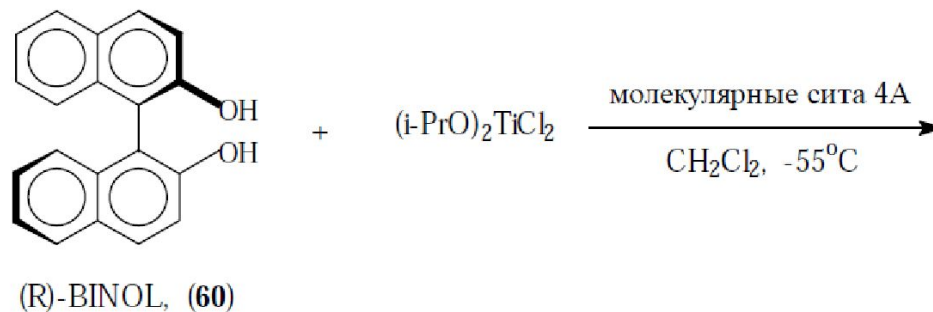


# Органические производные титана



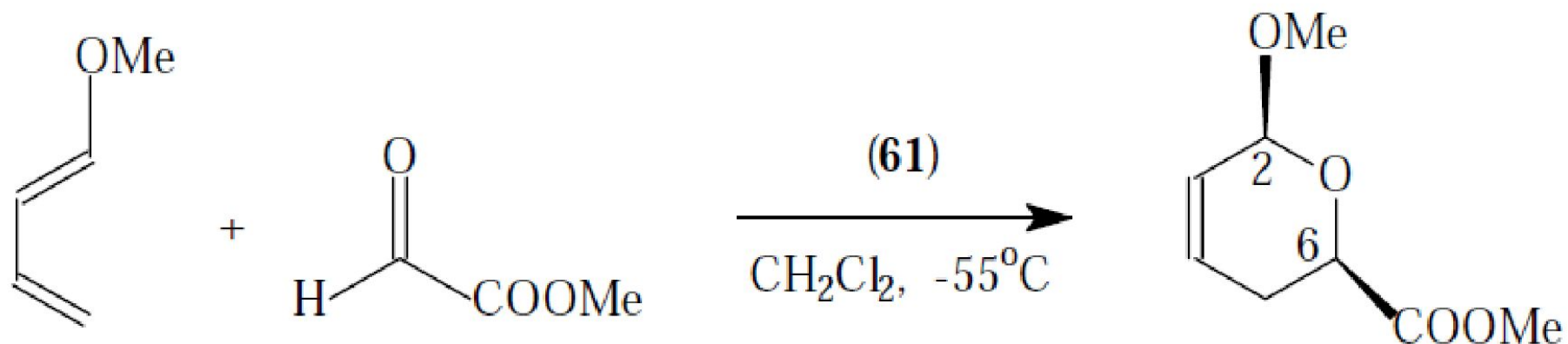
# Органические производные титана

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





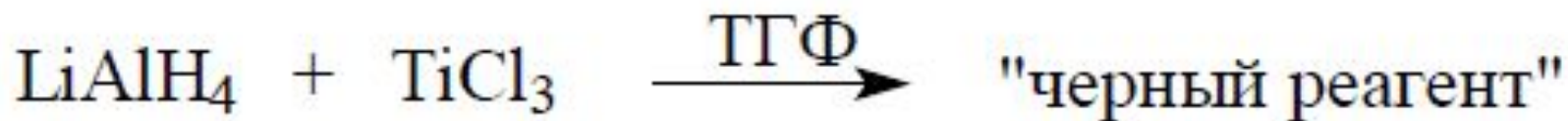
# Органические производные титана



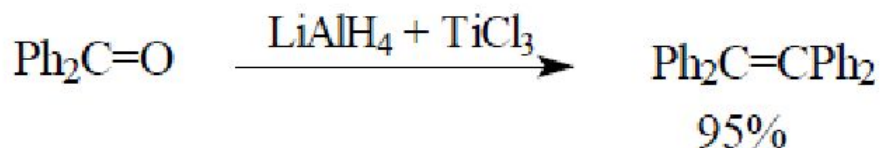
2S,6R (96% ee)

# Восстановительное сочетание по Мак-Мурри

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

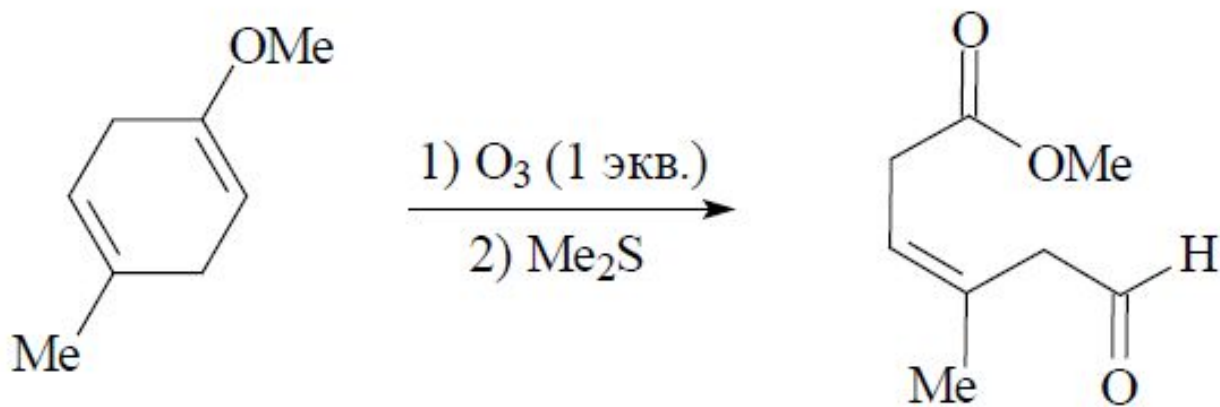
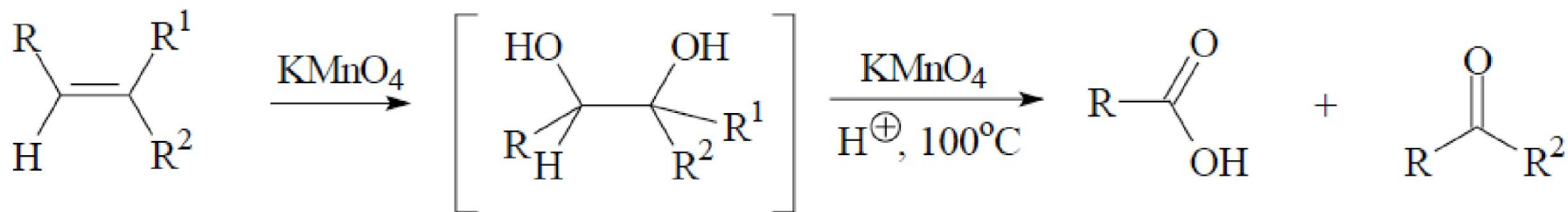


# Восстановительное сочетание по Мак-Мурри

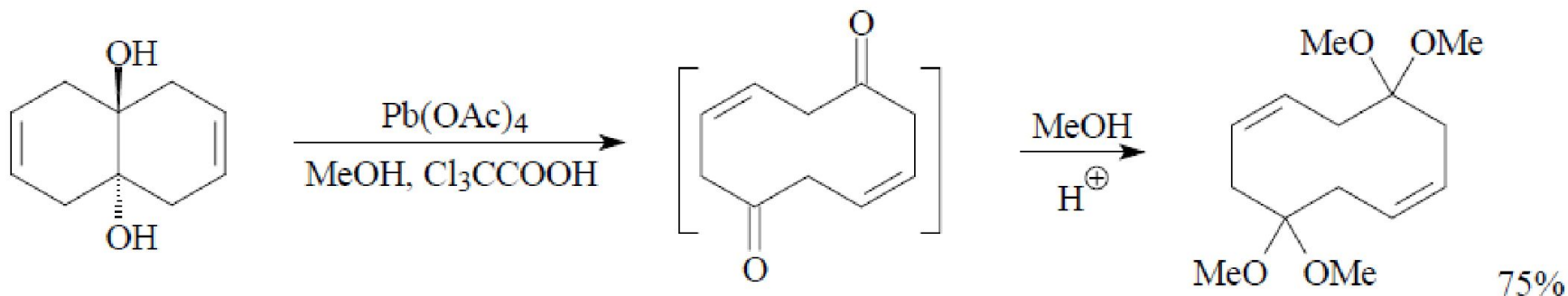
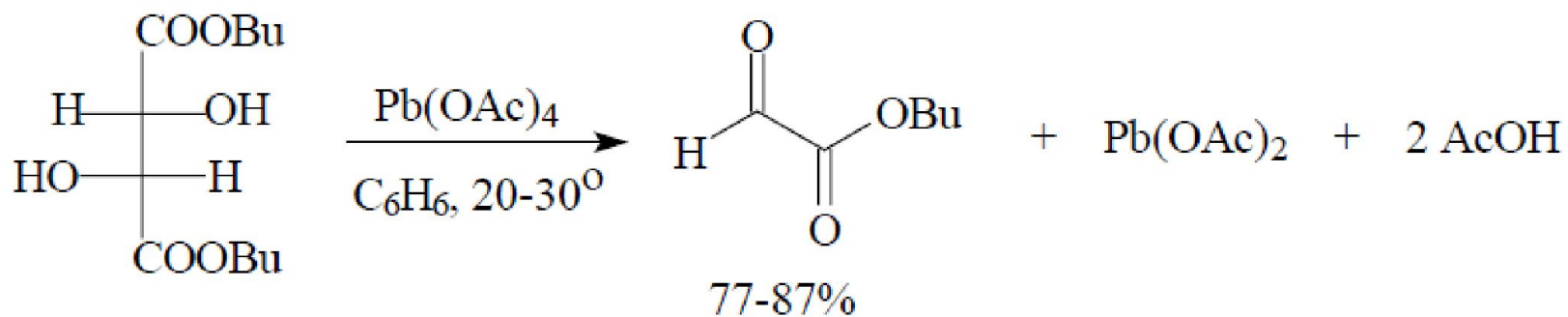
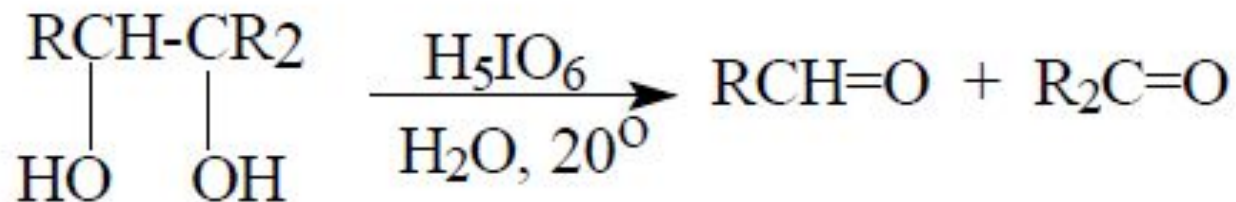


# Реакции укорочения углеродной цепи молекулы

# Окисление с расщеплением связи углерод-углерод

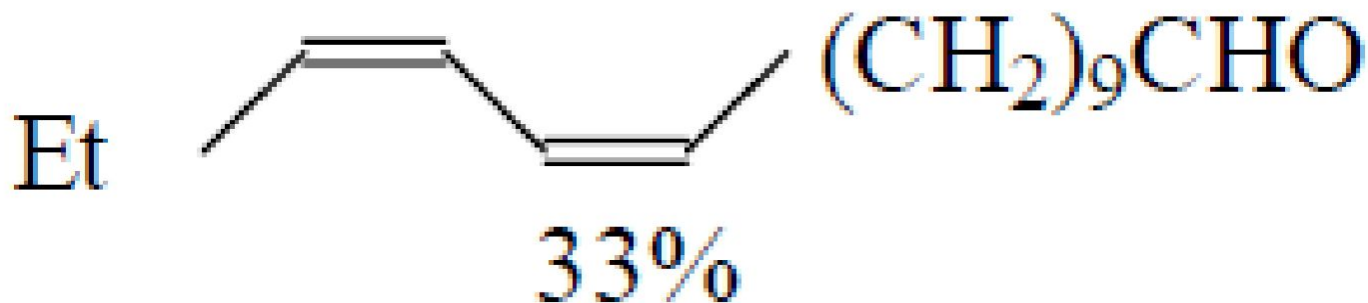


# Окисление с расщеплением связи углерод-углерод



# Контрольное задание 7

- Предложите схему **формирования углеродного скелета**



феромон апельсинового червя