

Стратегия органического синтеза

*Курс лекций для студентов
Химического факультета МГУ
имени М. В. Ломоносова*

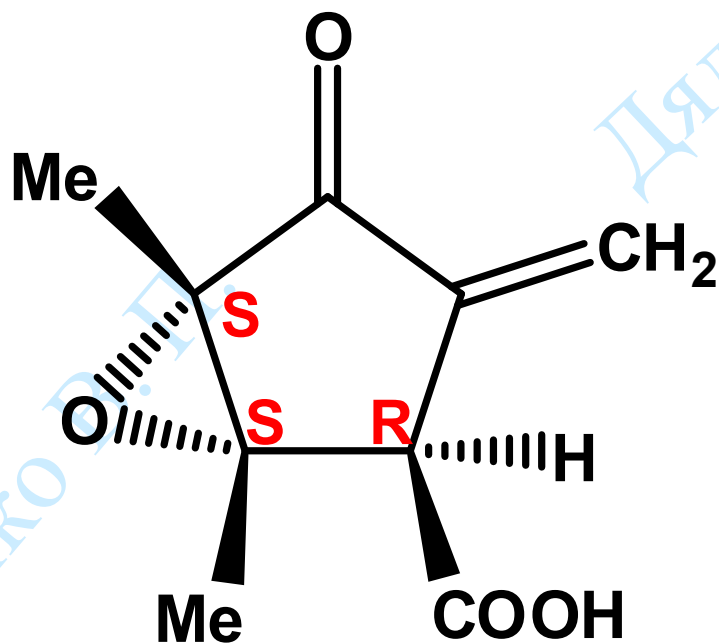
*Автор и лектор
доктор химических наук
Дядченко В. П.*

Лекция 12

(+)-Метиленомицин А

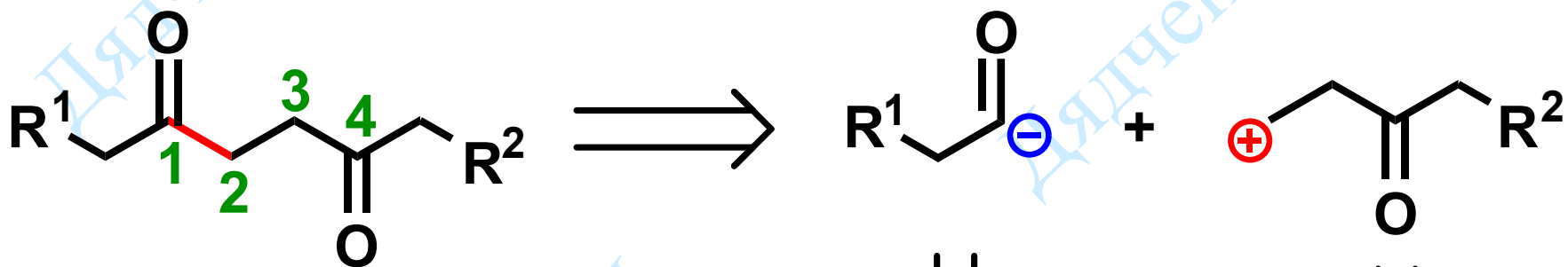
T. Haneishi, N. Kitahara, Y. Takiguchi, M. Arai, S. Sugawara,
J. Antibiot., 1974, v. 27, p. 386;

J. Jernow, W. Tautz, P. Rosen, J. F. Blount, *J. Org. Chem.*, 1979, v. 44, p. 4210

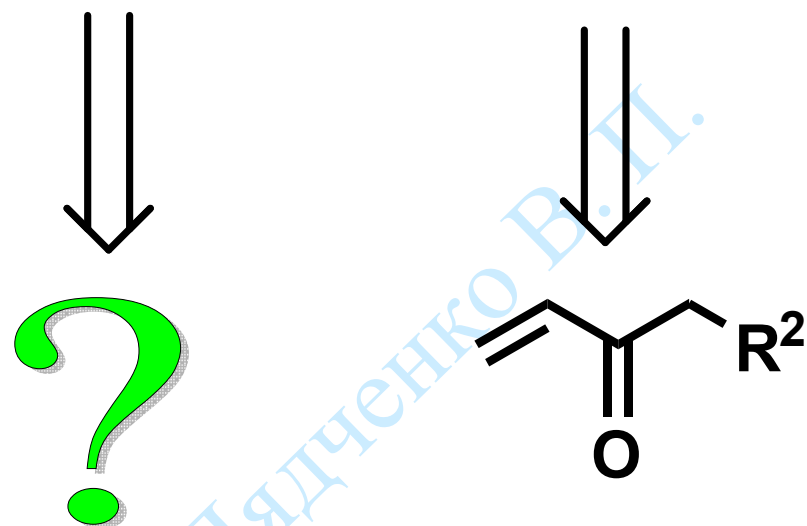


противораковая активность

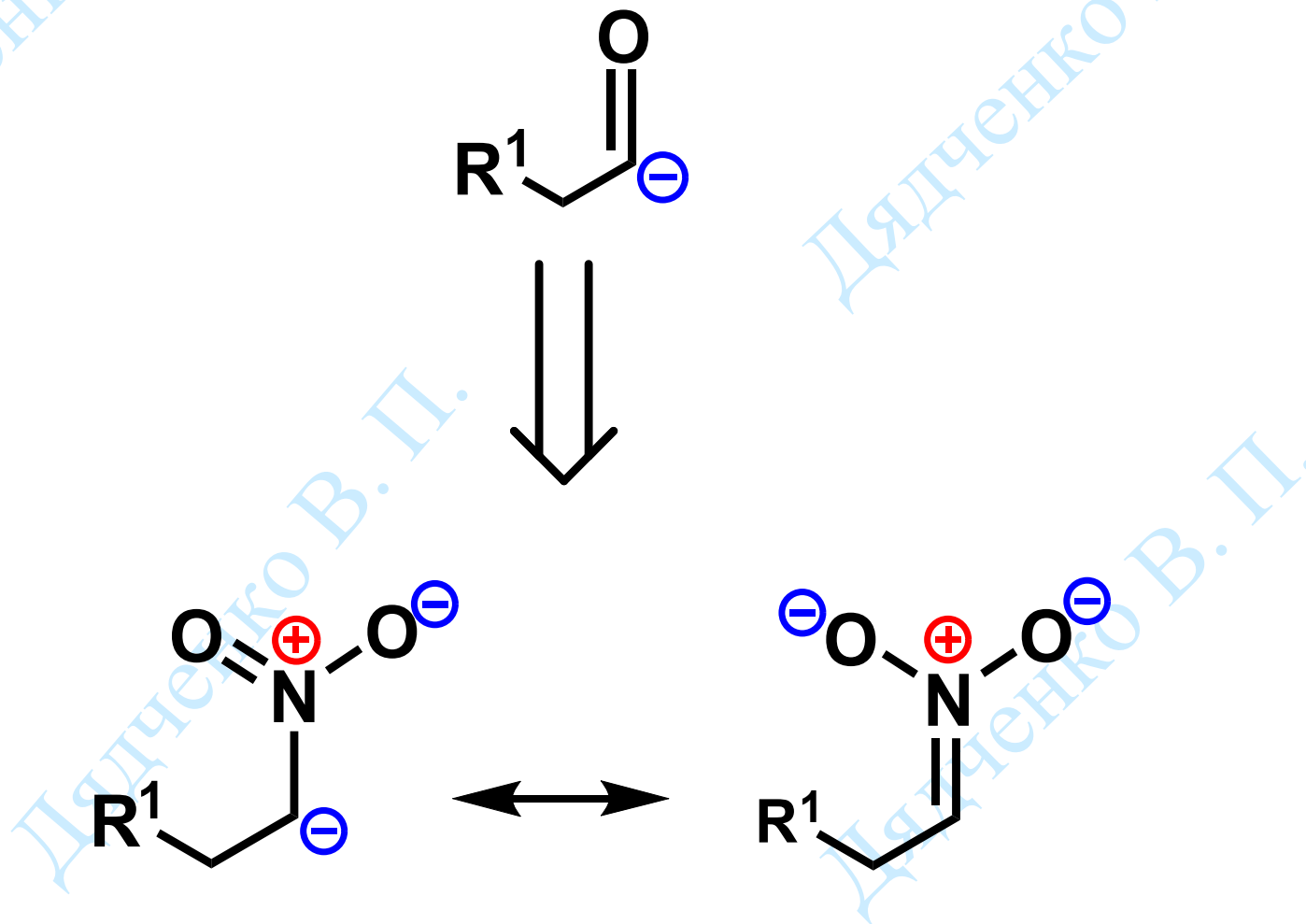
1,4-Ретрон: расчленение по связи 1,2

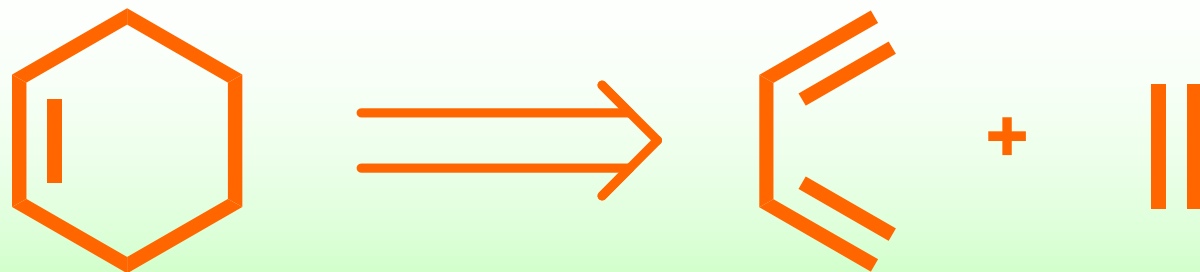


Трансформ Михаэля

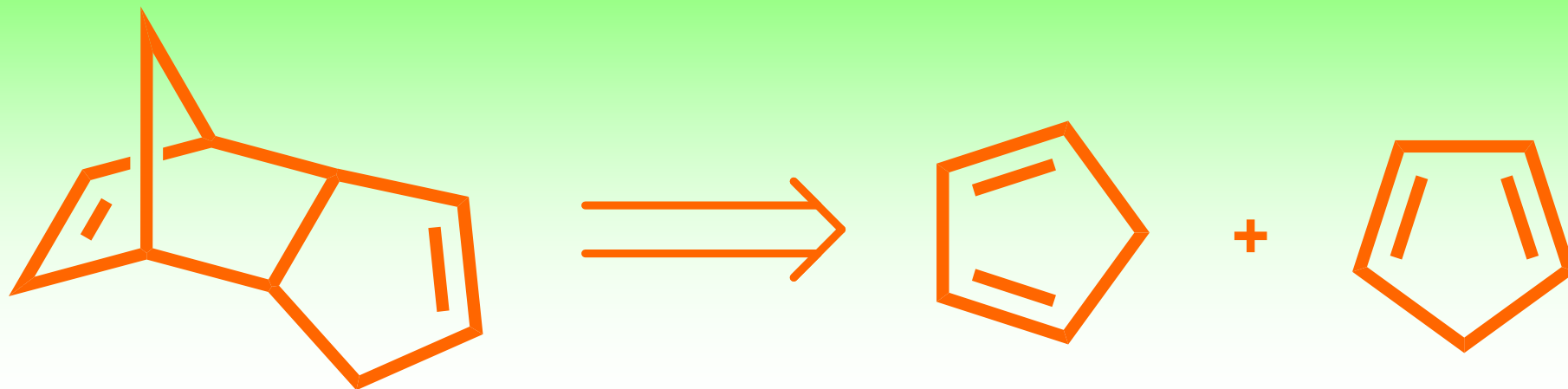


Тактика Umpolung: переход к нитроалкану





Ретрон Дильса-Альдера



Нобелевская премия по химии 1950 г.

O. Diels, K. Alder, *Lieb. Ann.*, 1926, Bd. 460, S. 98



Отто Дильс
Германия
(1876 – 1954)



Курт Альдер
Германия
(1902 – 1958)

Перициклический

περι – *вокруг, около, возле*

κύκλος - *круг*

Перициклические реакции

Процессы,
при которых реорганизация связей
происходит **согласованно**
по периметру многоугольника,
образованного атомами,
участвующими в формировании
переходного состояния.

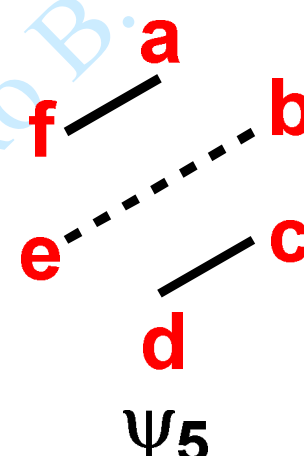
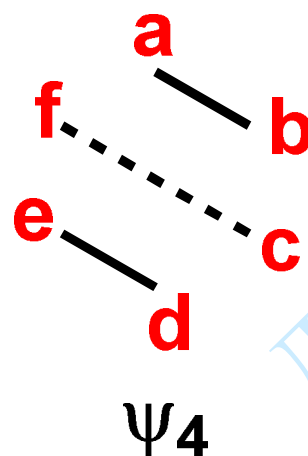
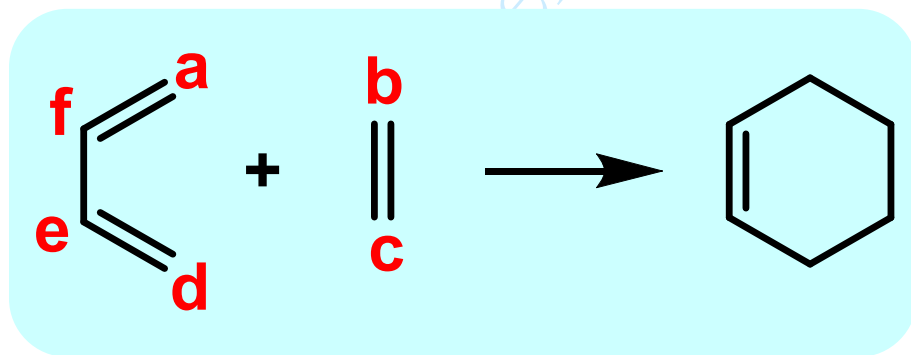
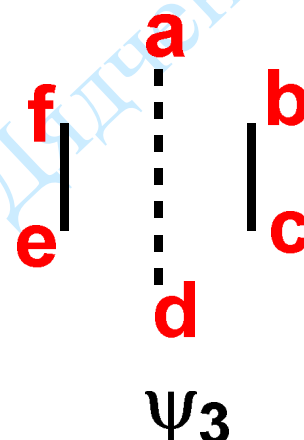
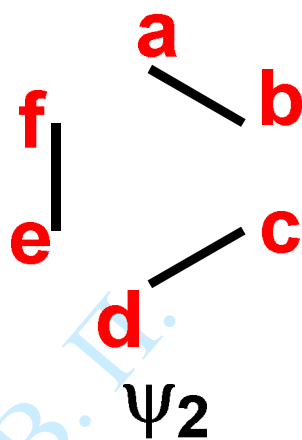
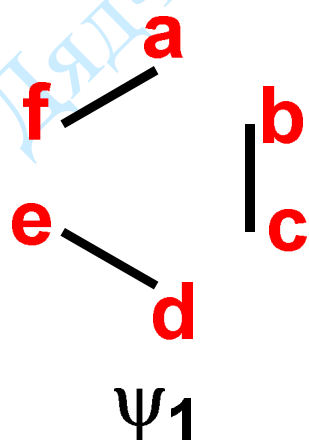
Реакция Дильса-Альдера *как синхронное циклоприсоединение*

**M. G. Evans, E. Warhurst,
Trans. Faraday Soc., **1938**, v. 34, p. 614**

**M. G. Evans,
Trans. Faraday Soc., **1939**, v. 35, p. 824**

Реакция Дильса-Альдера: *метод валентных связей*

M. G. Evans, E. Warhurst, *Trans. Faraday Soc.*, 1938, v. 34, p. 614



Три подхода к описанию перициклических реакций

1) Построение корреляционных диаграмм

Р. Вудворд, Р. Хоффман, *Сохранение орбитальной симметрии*, М., Мир, 1971.

2) Метод возмущения граничных орбиталей

I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions, Reference Edition*, Wiley, Chichester, 2010, p. 286-368.

3) Анализ топологии базисного набора АО

М. Дьюар, Р. Догерти, *Теория возмущения молекулярных орбиталей в органической химии*, М., Мир, 1977, с. 423.

Анализ топологии базисного набора атомных орбиталей

Топология

Раздел математики, изучающий в самом общем виде

явление непрерывности, в частности

свойства пространств, которые остаются неизменными

при непрерывных деформациях.

В отличие от геометрии,

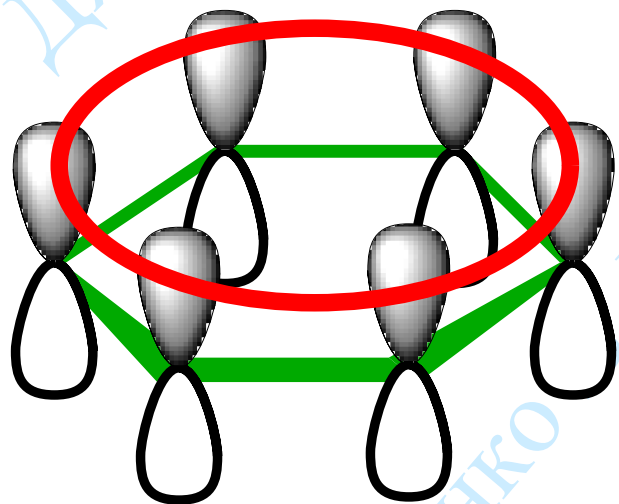
в топологии не рассматриваются

метрические свойства объектов

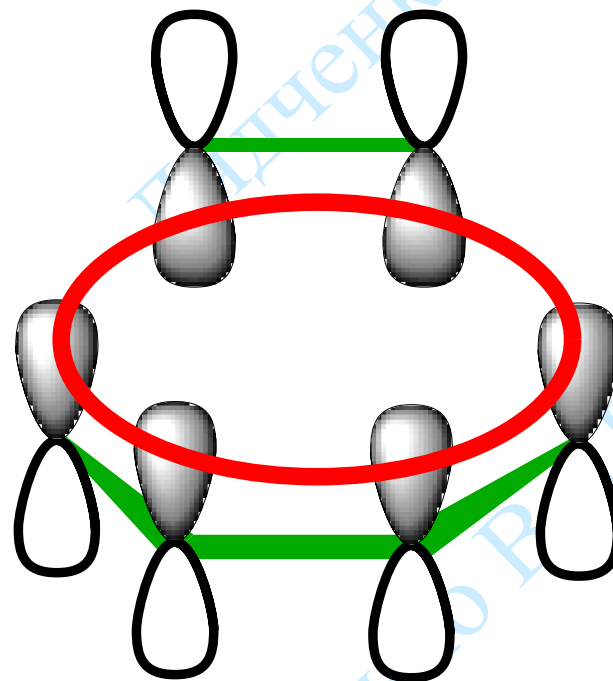
(например, расстояние между двумя точками).

Топологически одинаковые системы

R. Herges, *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.*, 1994, v. 33, p. 255

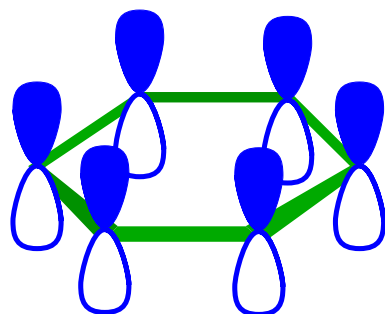


бензол

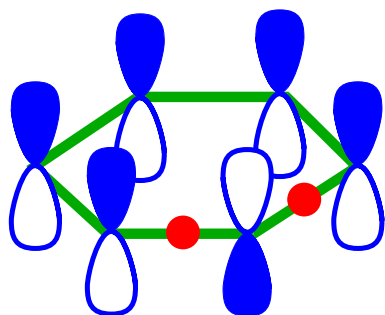


**переходное состояние
реакции Дильса-Альдера**

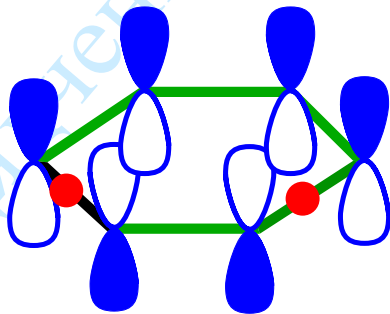
Топология Хюккеля: четное число узлов



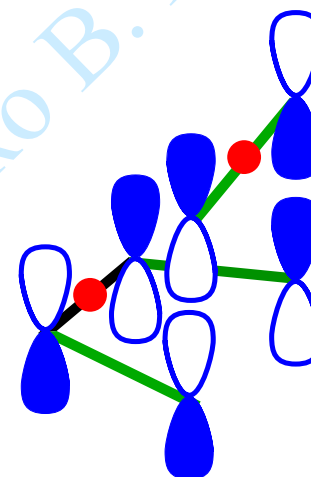
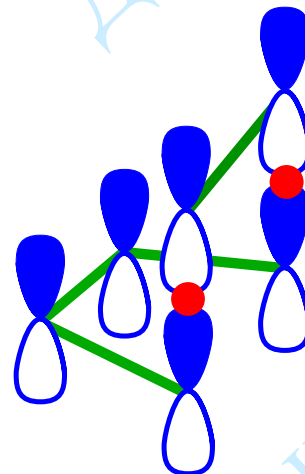
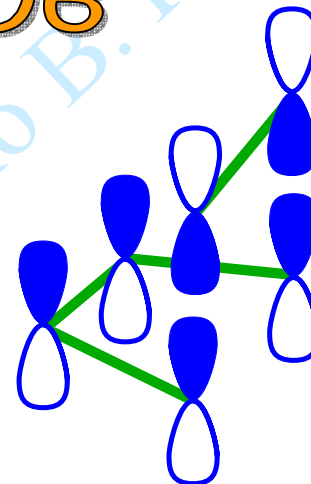
0



2

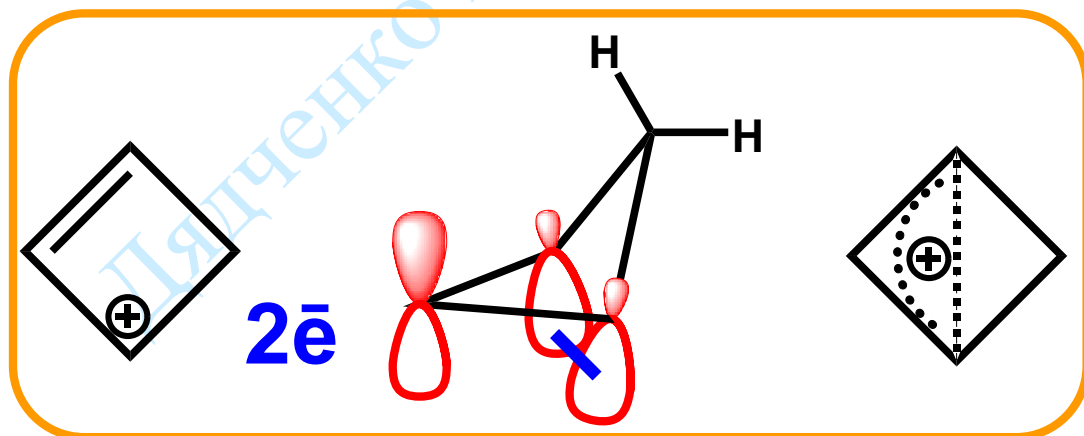


2

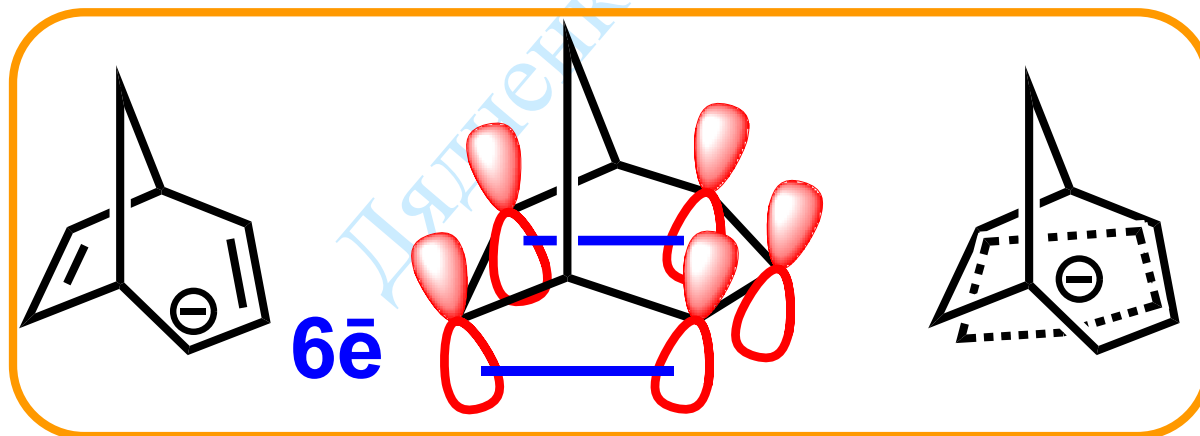
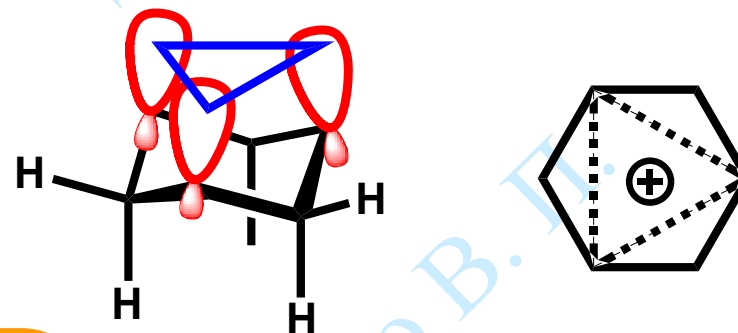
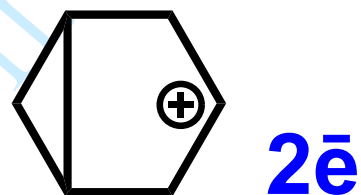


Гомоароматичность

R. V. Williams, *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, p. 227-235

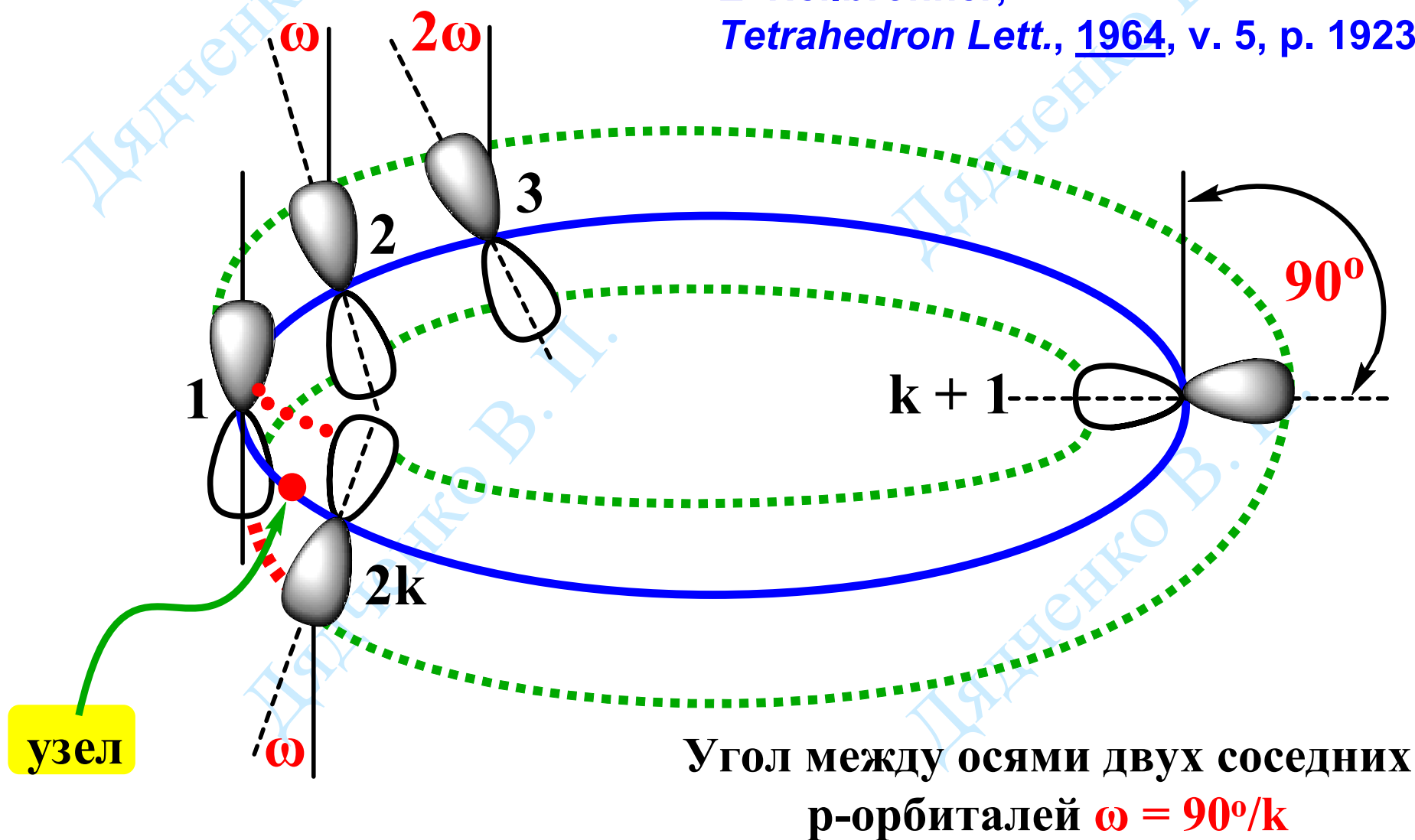


Трансаннулярное
сопряжение



Базисный набор р-орбиталей "скрученного" аннулена $(\text{CH})_{2k}$

E. Heilbronner,
Tetrahedron Lett., 1964, v. 5, p. 1923

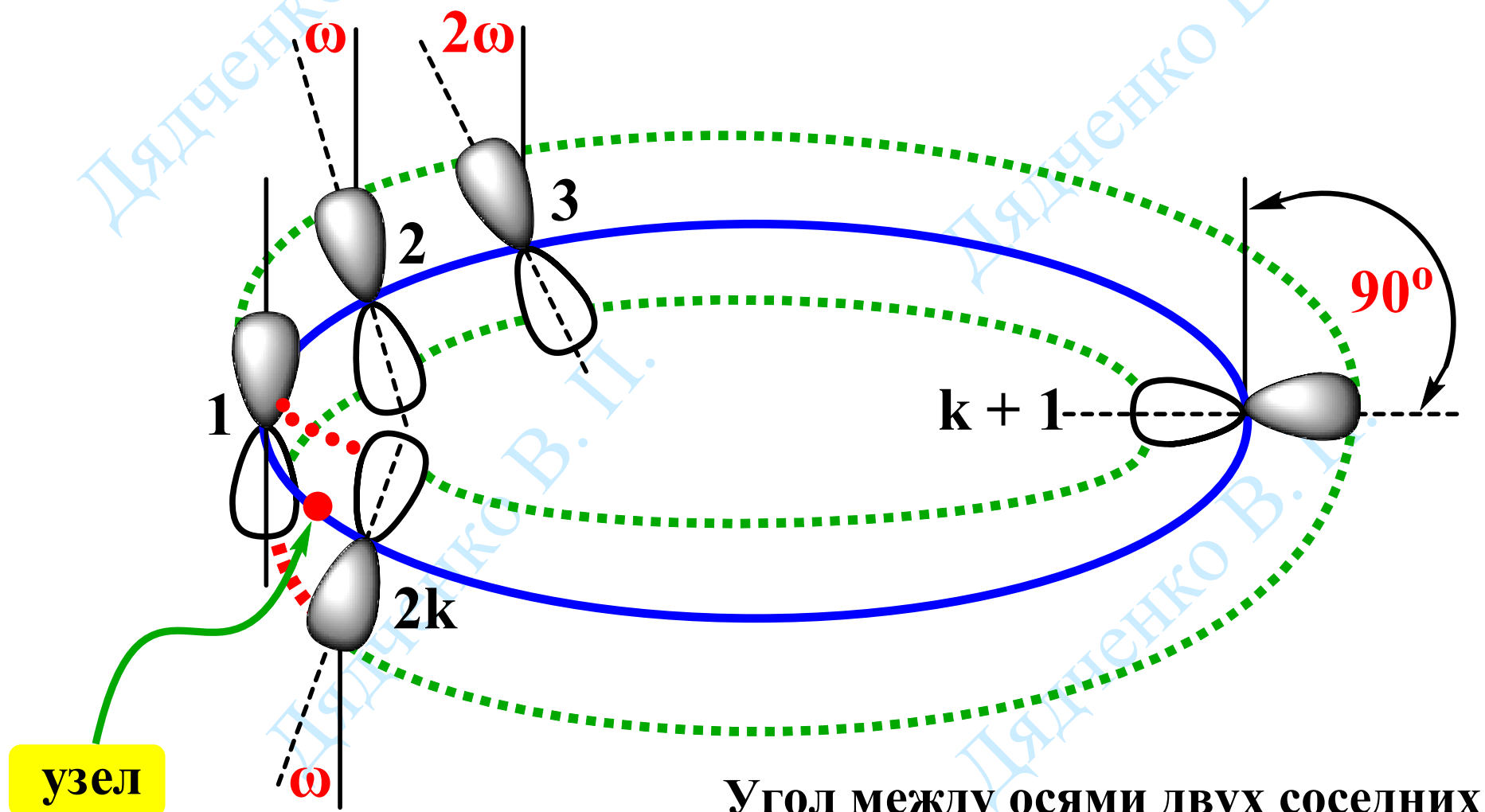


Лента Мёбиуса



Поверхность с одной стороной и одним краем

Топология Мёбиуса: нечетное число узлов



Ароматичность циклических систем
с сопряженными двойными связями

Четное число узлов –

топология Хюккеля.

Ароматичность: $4n + 2$ электронов.

Нечетное число узлов –

топология Мёбиуса.

Ароматичность: $4n$ электронов.

Метод возмущения граничных орбиталей

Метод возмущения граничных орбиталей

**K. Fukui, T. Yjnezawa, C. Nagata, H. Shingu,
J. Chem. Phys., 1954, v. 22, p. 1433**

**I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic
Chemical Reactions. Reference Edition*,
Wiley, 2010, p. 286-368**

Теория возмущений: уравнение Клопмана-Салема

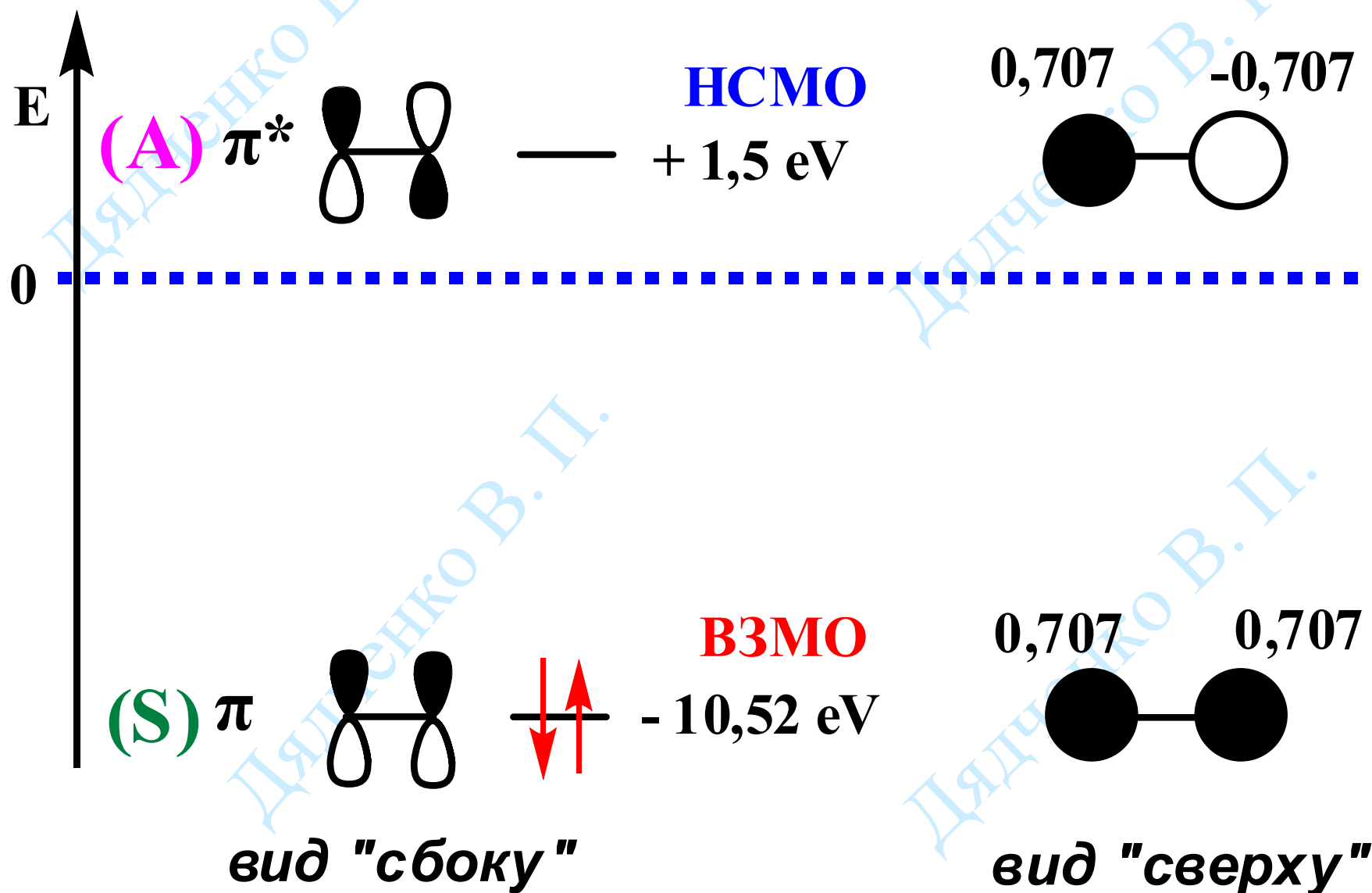
G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, v. 90, p. 223
L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, v. 90, p. 543 and 553

Изменение энергии при “взаимодействии” орбиталей:

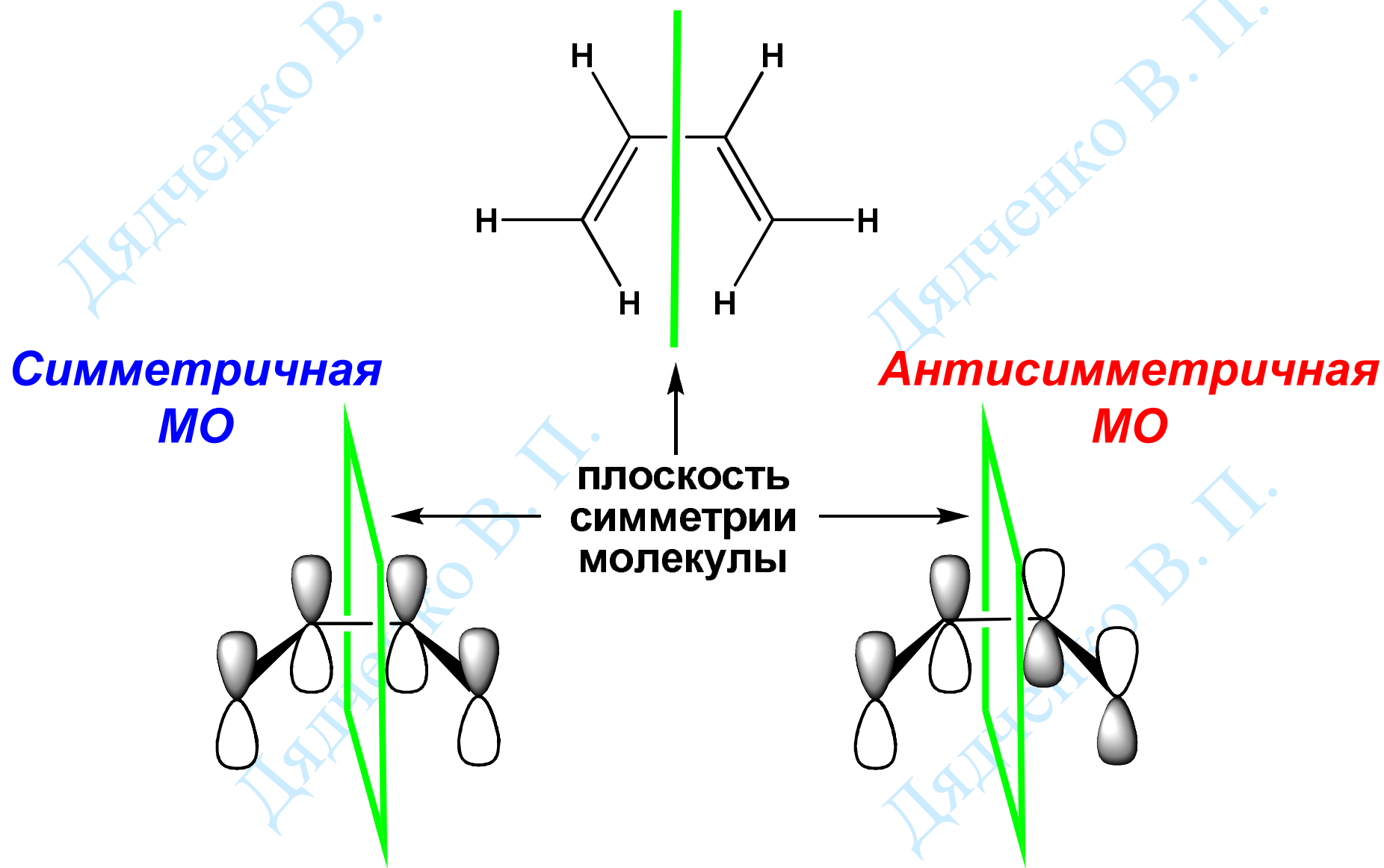
$$\Delta E = \underbrace{\pm \sum (q_a + q_b) \beta_{ab} S_{ab}}_{\text{первый терм}} + \underbrace{\sum_{k < l} \frac{Q_k Q_l}{\epsilon R_{kl}}}_{\text{второй терм}} + \underbrace{\sum_r^{\text{зан.}} \sum_s^{\text{своб.}} \pm \sum_s^{\text{зан.}} \sum_r^{\text{своб.}} \frac{2(\sum_{ab} c_{ra} c_{sb} \beta_{ab})^2}{E_r \pm E_s}}_{\text{третий терм}}$$

$$\beta_{ab} = \int_{\tau} \varphi_a \hat{H} \varphi_b d\tau - \text{резонансный интеграл}$$

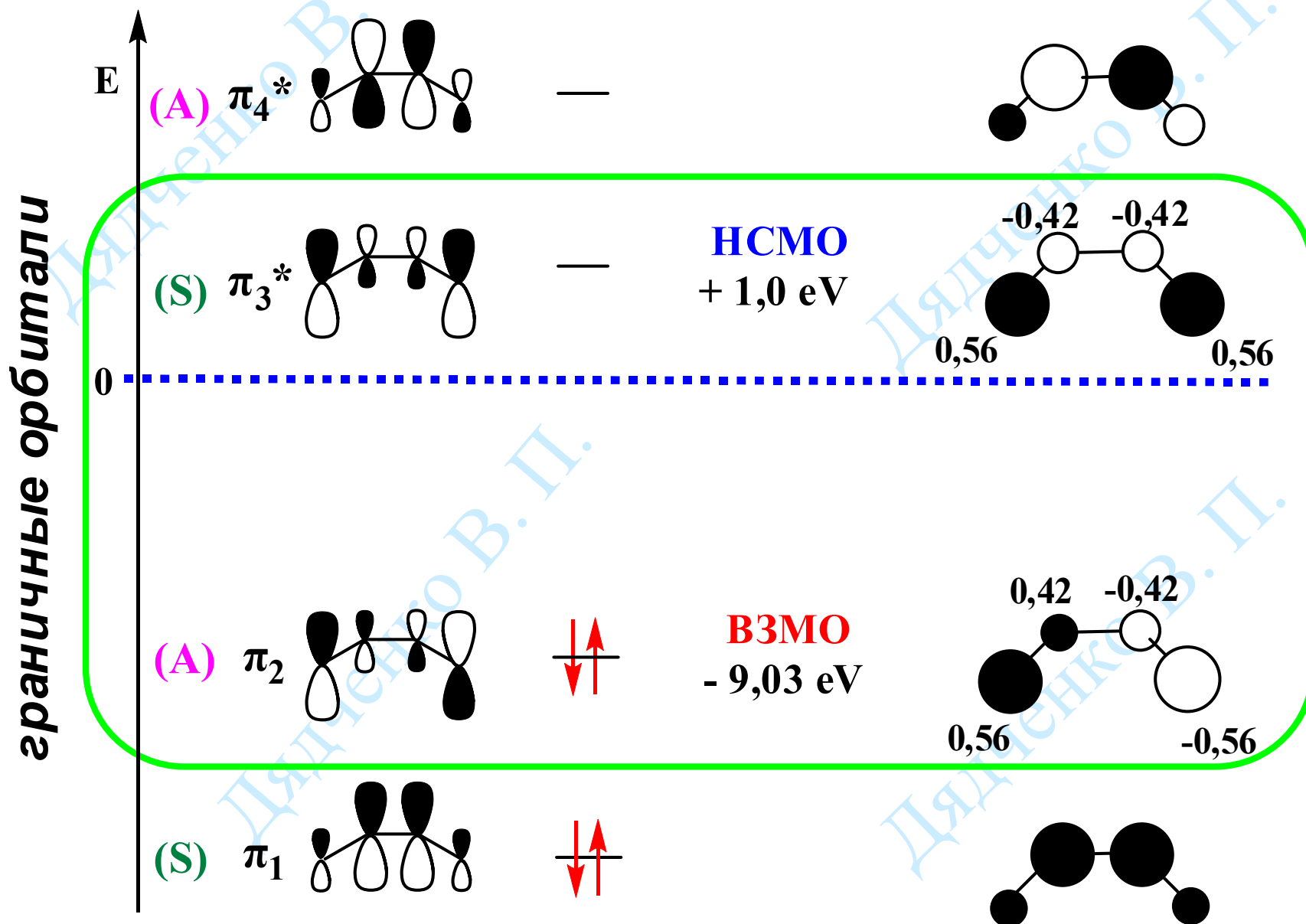
Молекулярные орбитали этилена



Симметрия молекулярных орбиталей



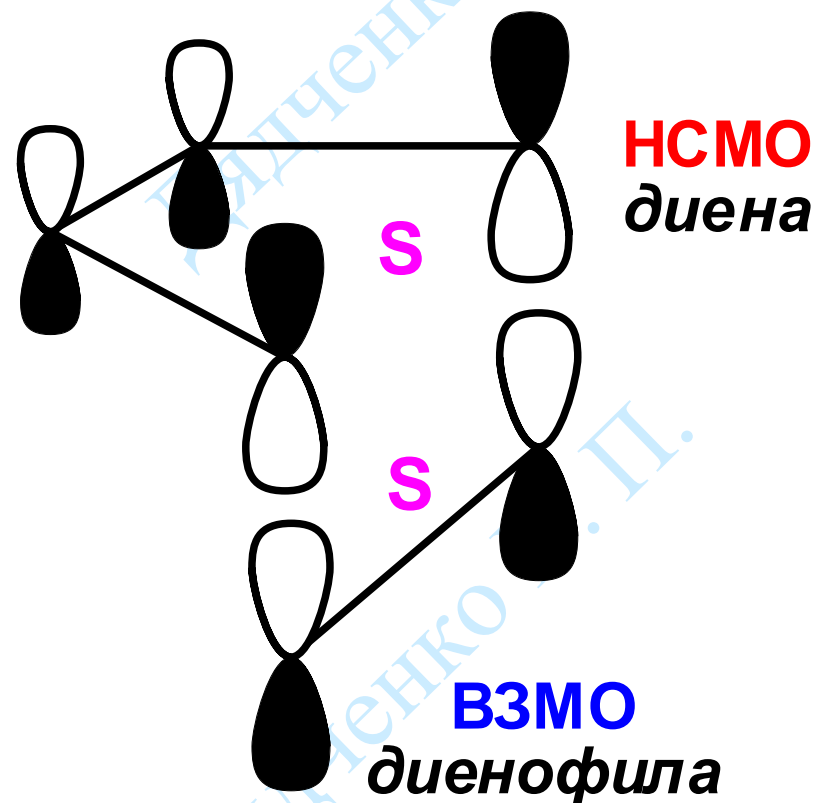
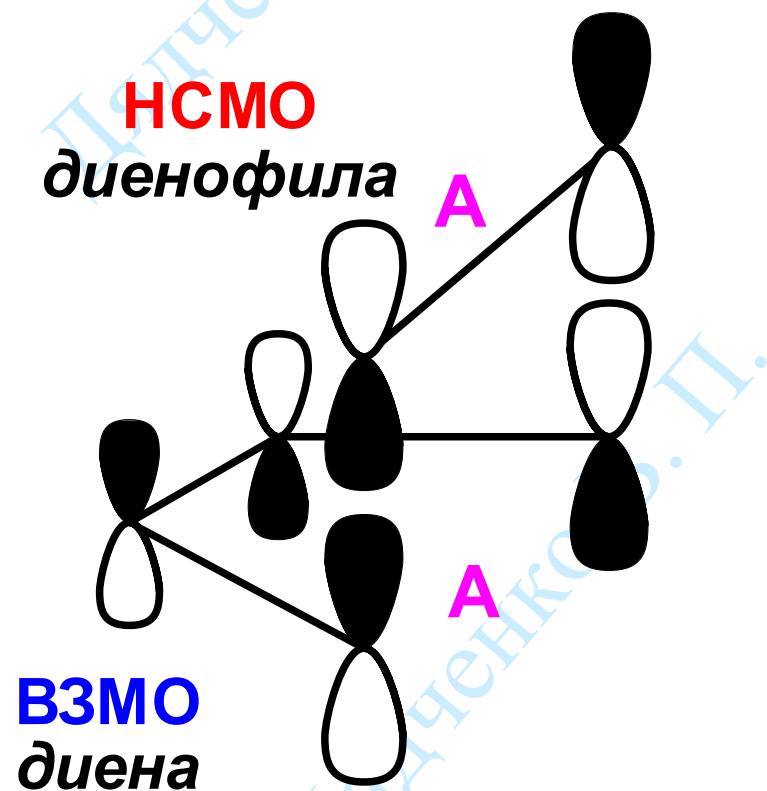
Молекулярные орбитали бутадиена



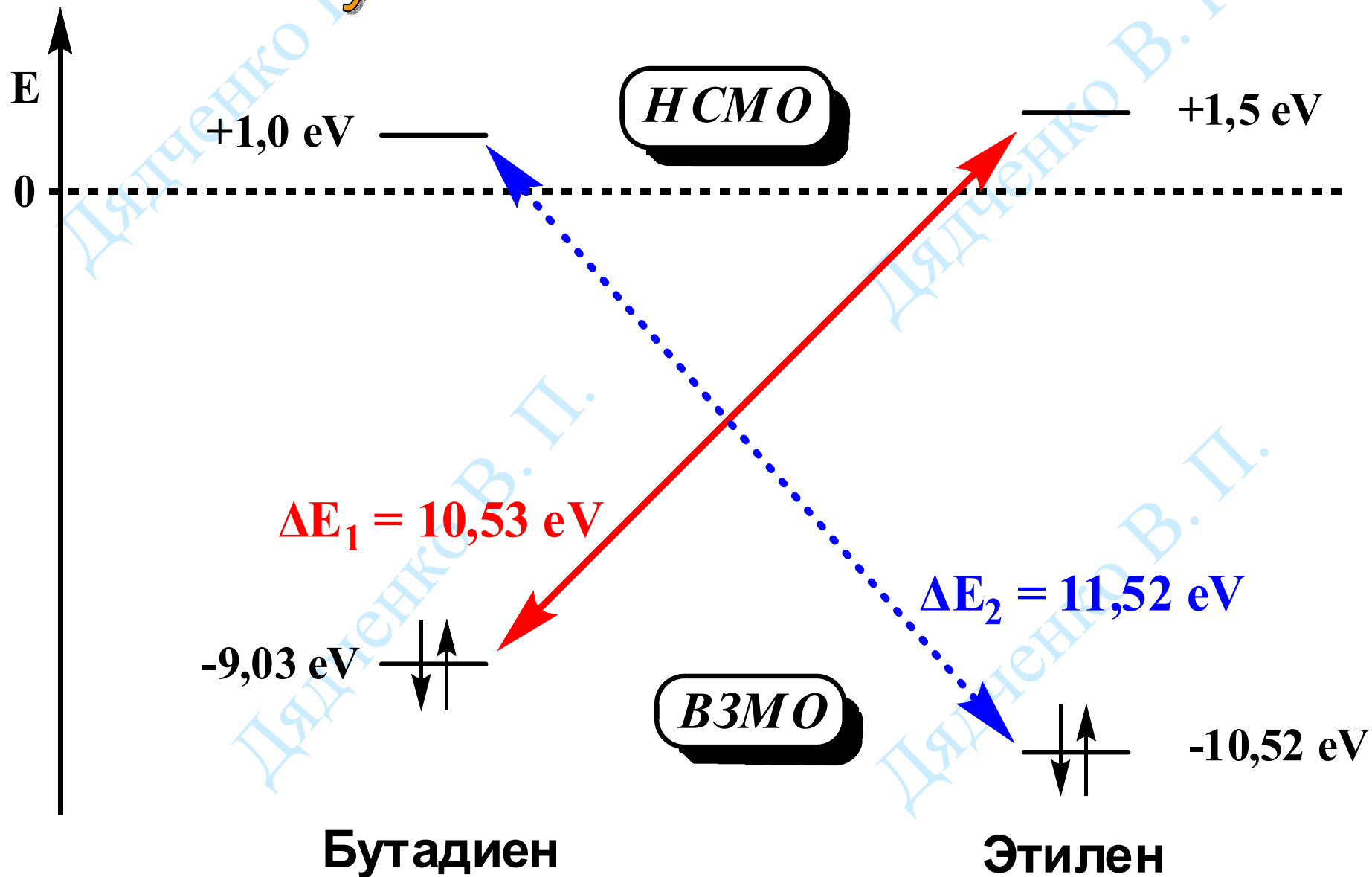
"Взаимодействие" граничных орбиталей

**Стабилизировать
переходное состояние
могут лишь
комбинации граничных орбиталей,
соответствующих друг другу
по симметрии.**

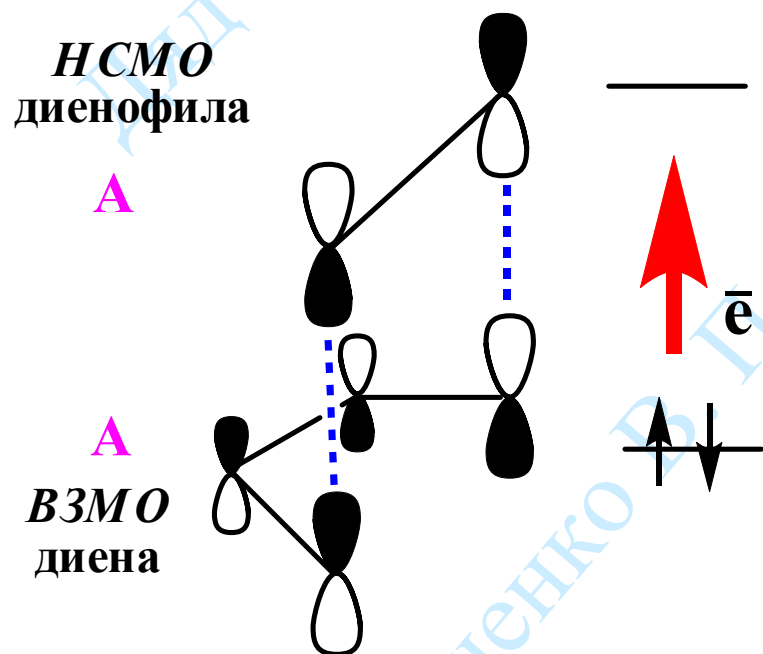
Комбинации орбиталей одинаковой симметрии



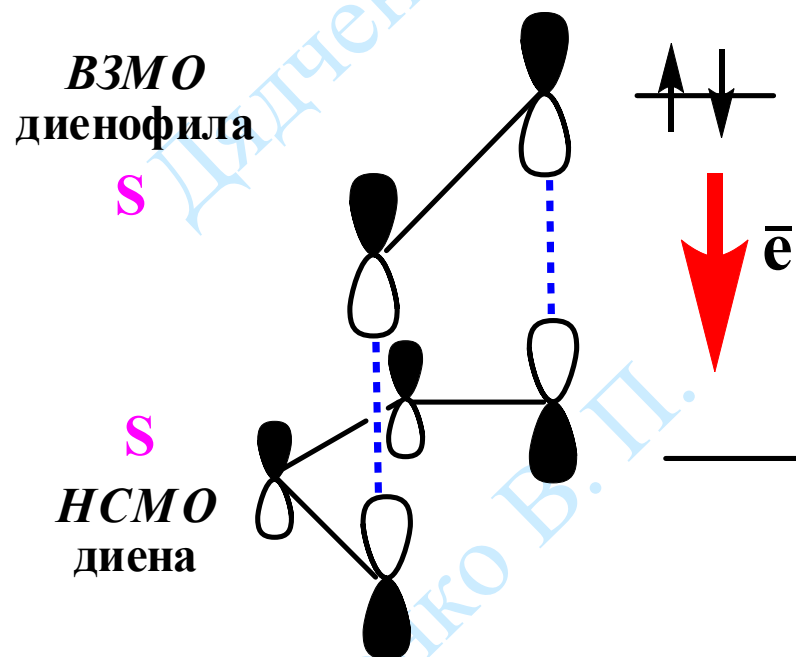
Энергии граничных орбиталей бутадиена и этилена



Электронные требования реакции Дильса-Альдера



**нормальные
электронные требования**



**обращенные
электронные требования**

Граничные орбитали циклопентадиена и диенофилов

