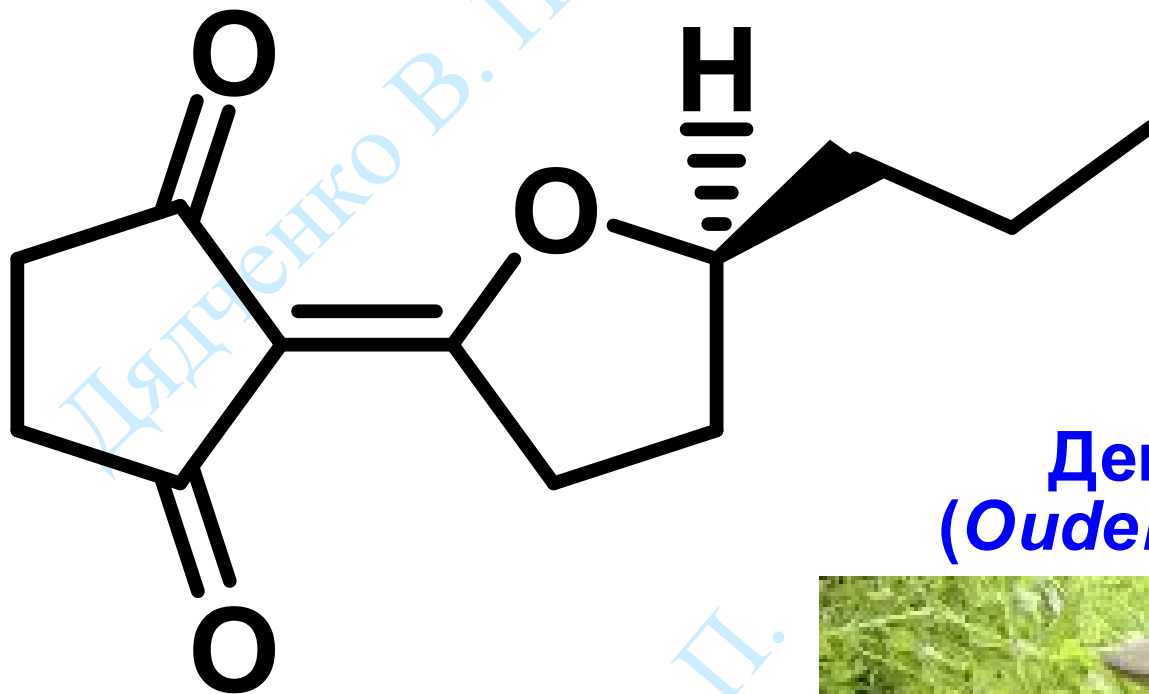


# **Стратегия органического синтеза**

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

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

# Лекция 13



**Уденон**

**Денежка корневая  
(*Oudemansiella radicata*)**

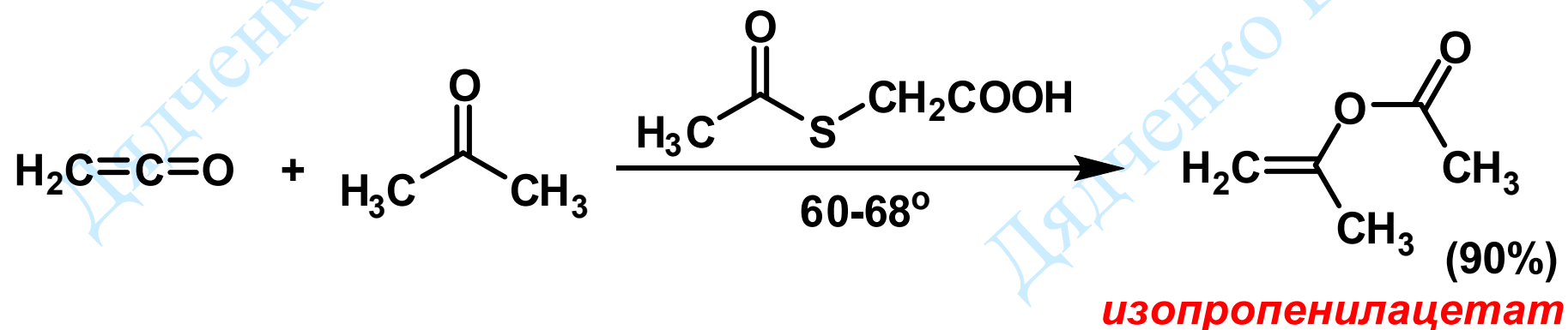
**Ингибитор  
тирозингидроксилазы**

**Выраженный  
гипотензивный эффект**

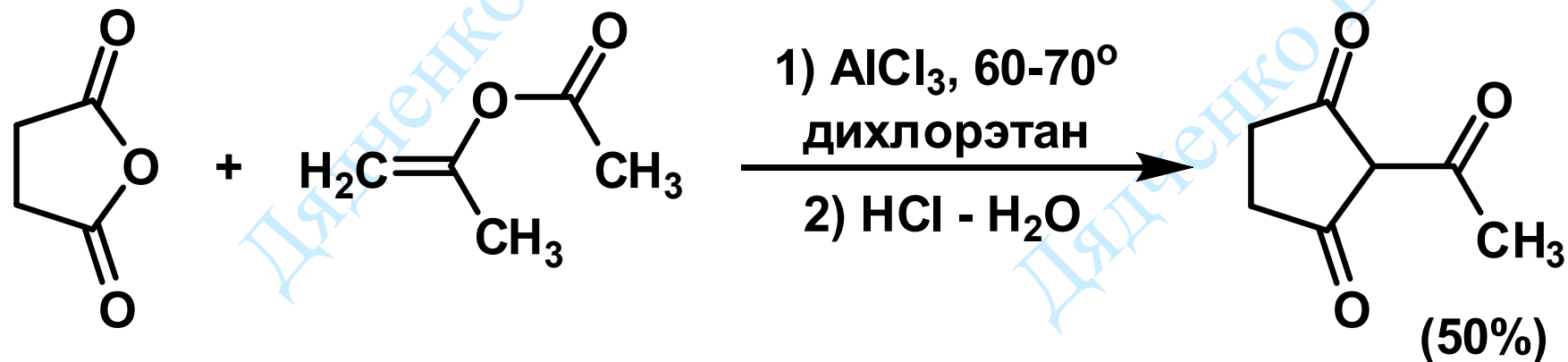


# Синтез трикетона

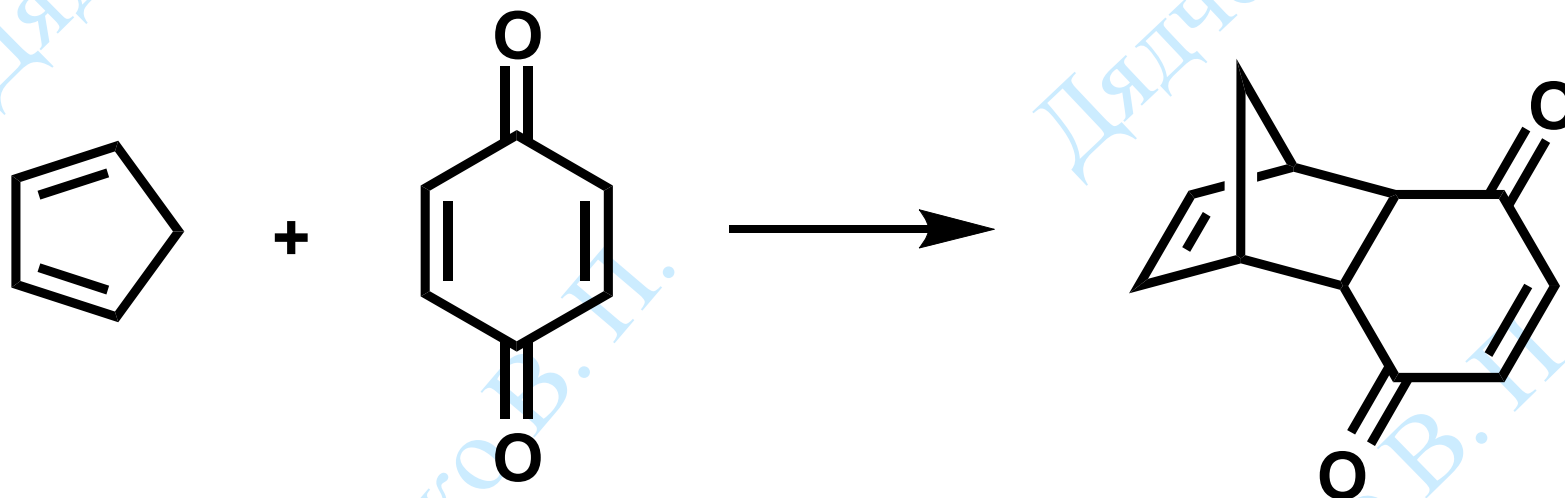
H. J. Hagemeyer, D. C. Hull, *Ind. Eng. Chem.*, 1949, v. 41, p. 2920



F. Merényi, M. Nilsson, *Org. Synth. Coll. Vol. 6*, 1988, p. 28



W. Albrecht, *Lieb. Ann.*, 1906, Bd. 348, S. 31



# Нобелевская премия по химии 1950 г.

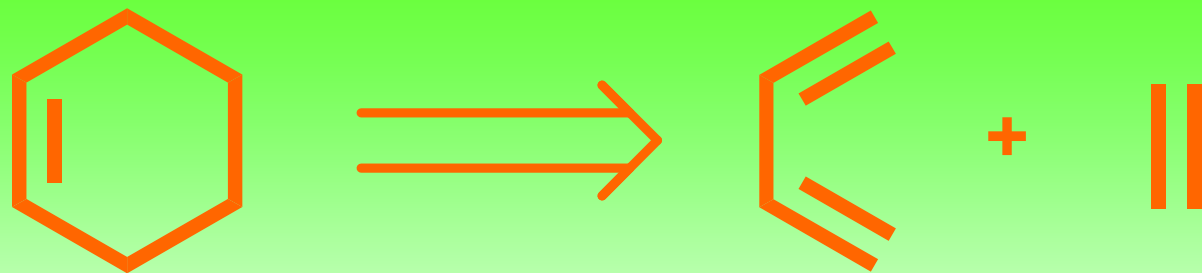
O. Diels, K. Alder, *Lieb. Ann.*, 1926, Bd. 460, S. 98



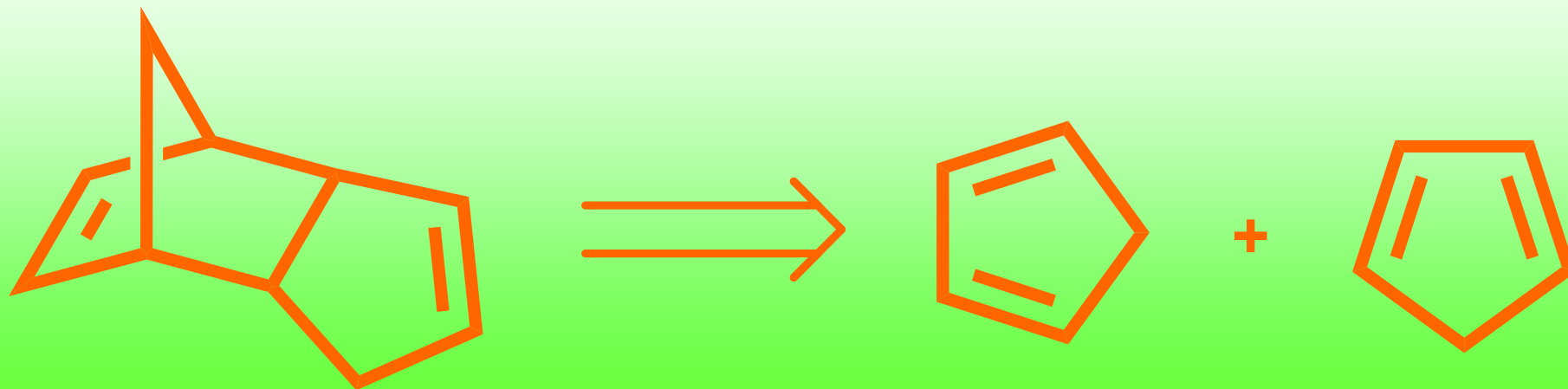
**Отто Дильс**  
**Германия**  
**(1876 – 1954)**



**Курт Альдер**  
**Германия**  
**(1902 – 1958)**



# Ретрон Дильса-Альдера



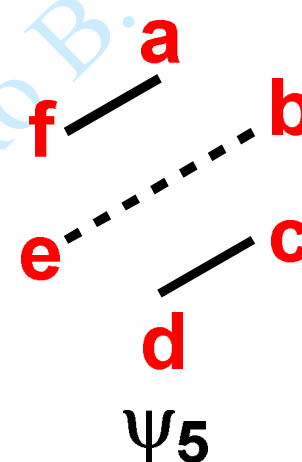
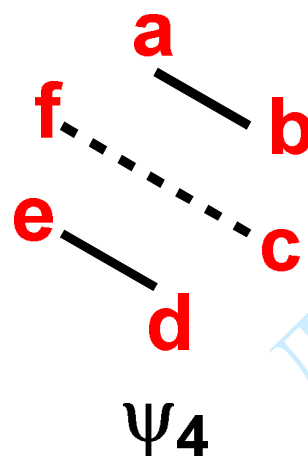
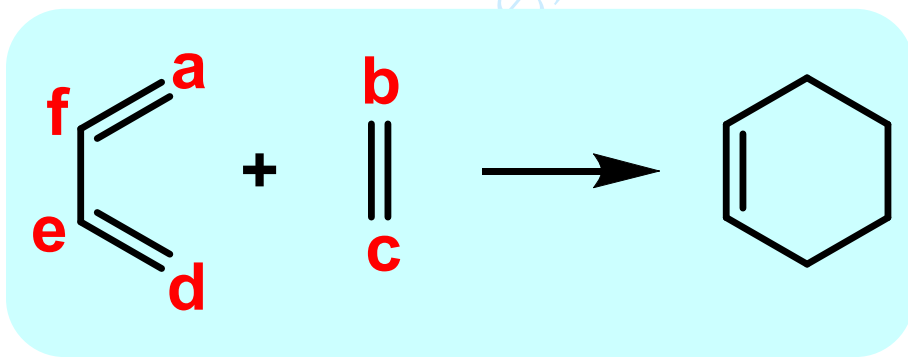
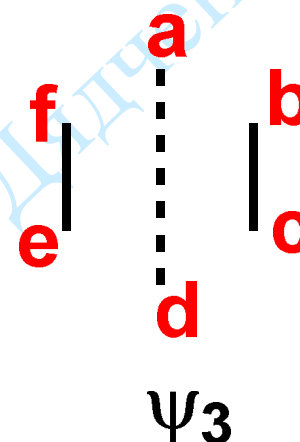
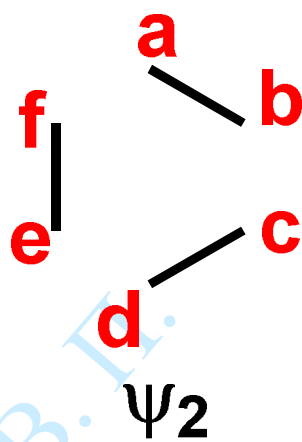
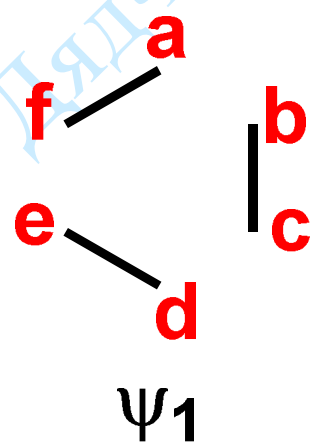
# Обзоры и статьи, посвященные реакции Дильса-Альдера

1. М. С. Клетцель, *Органические реакции*, сб. 4, 1951, с. 7-85.
2. Г. Л. Холмс, *Органические реакции*, сб. 4, 1951, с. 86-214.
3. А. А. Ахрем, Ю. А. Титов, в кн.: *Реакции и методы исследования органических соединений*, т. 14, М., 1964, с. 7-172.
4. K. Houk, in: *Pericyclic Reactions*, A. Marchand, R. Lehr (Eds), v. 2, New York, 1977, p. 181-271.
5. J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1980, v. 19, p. 779-801.
6. M. J. S. Dewar, S. Olivetta, J. J. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, v. 108, p. 5771-5779.
7. K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2000, v. 39, p. 3558-3588 (асимметрический вариант гетеро-реакции Дильса-Альдера).



# Реакция Дильса-Альдера: метод валентных связей

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



# Перициклический

**περι** – *вокруг, около, возле*

**κύκλος** - *круг*

# Перициклические реакции -

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

# 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

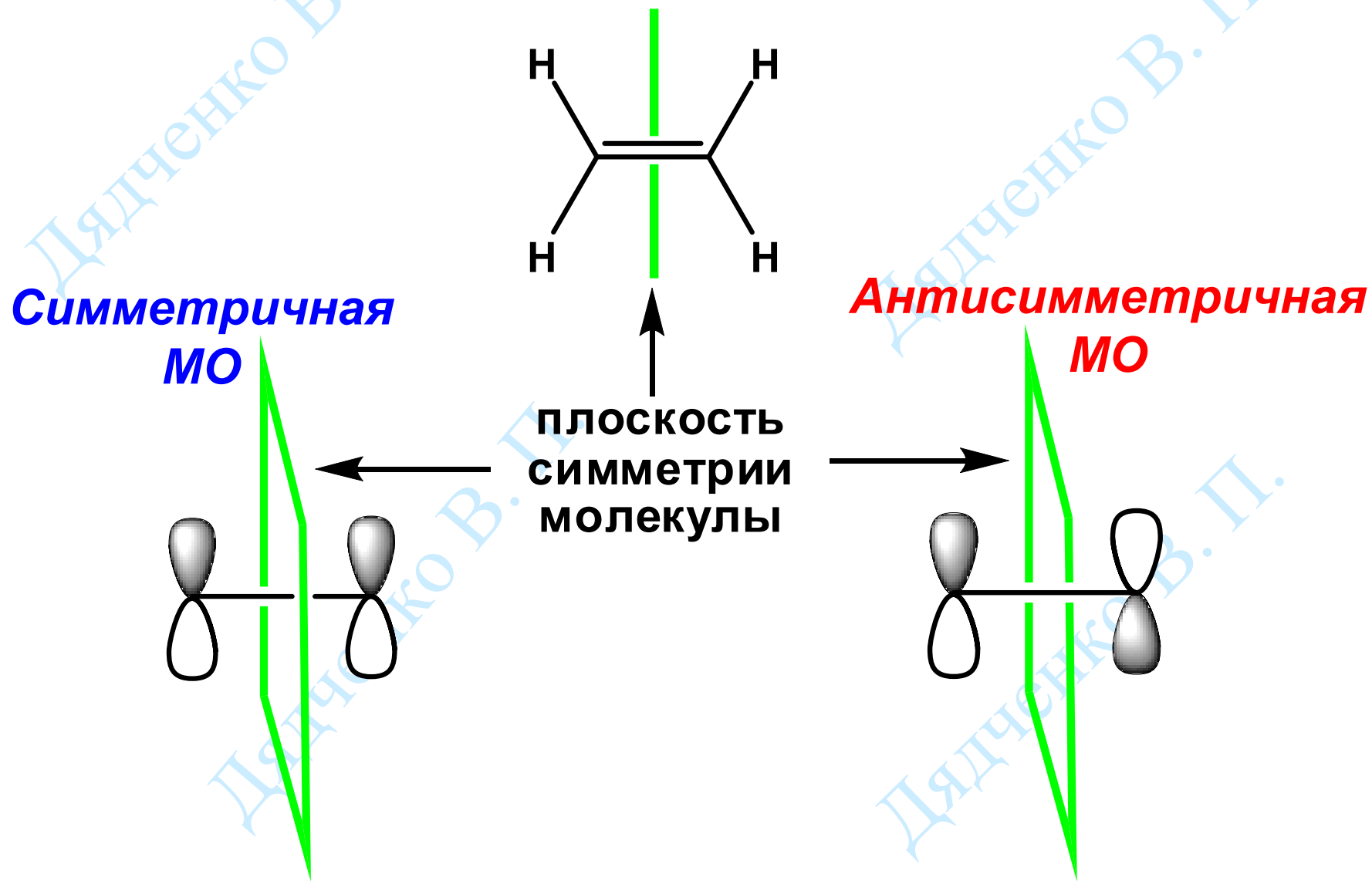
I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions, Reference Edition*, Wiley, Chichester, 2010, p. 286-368.

## 3) Анализ топологии базисного набора АО

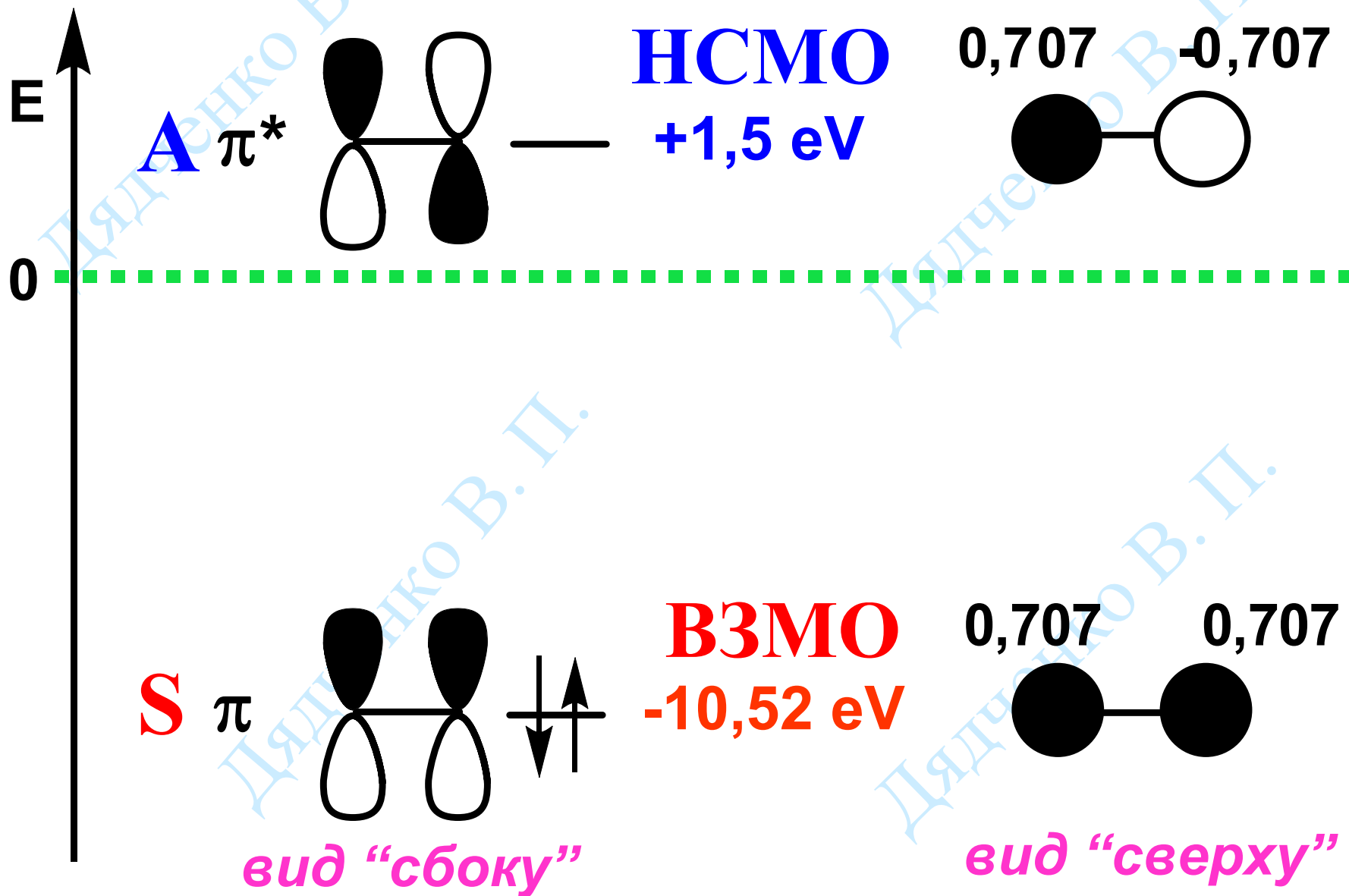
М. Дьюар, Р. Догерти, *Теория возмущения молекулярных орбиталей в органической химии*, М., Мир, 1977, с. 423.

# Метод возмущения граничных орбиталей

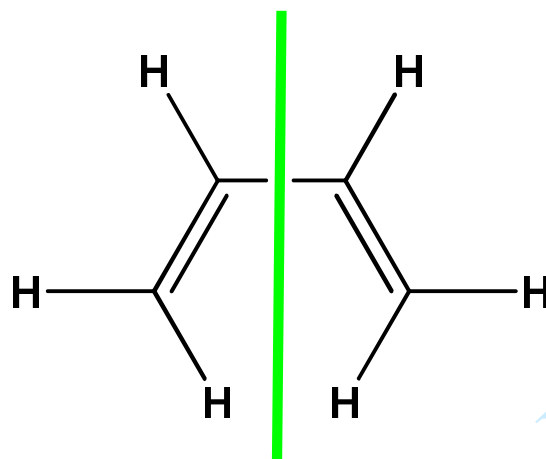
# Симметрия МО этилена



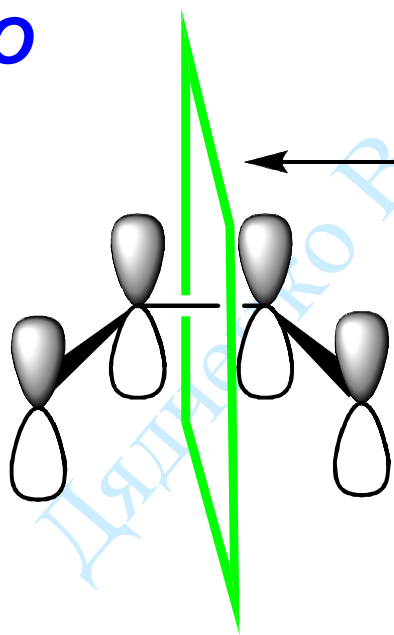
# Молекулярные $\pi$ -орбитали этилена



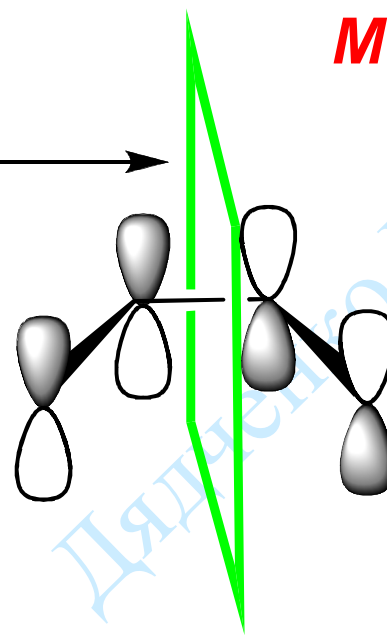
# Симметрия МО бутадиена



**Симметричная  
МО**



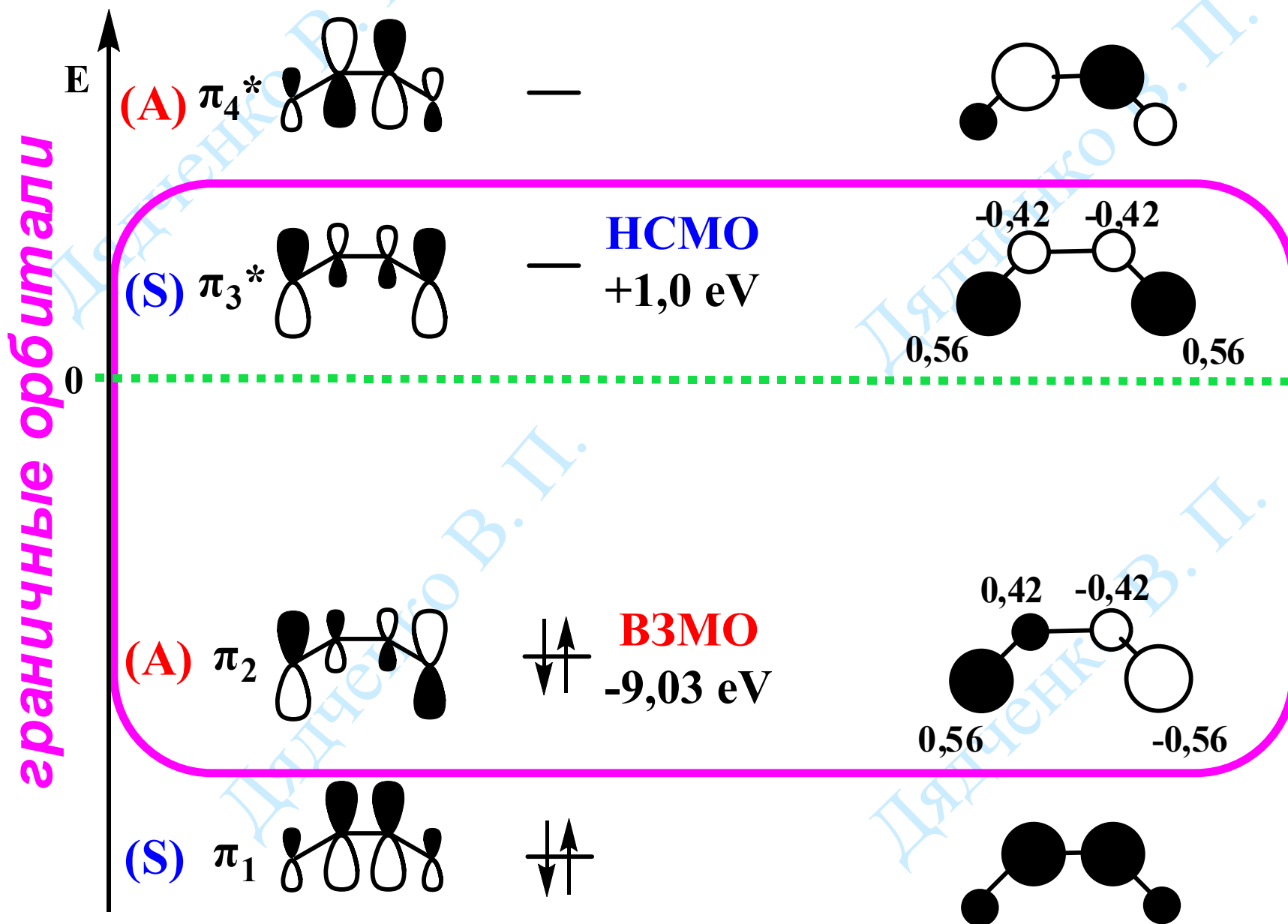
**Антисимметричная  
МО**



↑  
плоскость  
симметрии  
молекулы



# Молекулярные орбитали бутадиена



# 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.

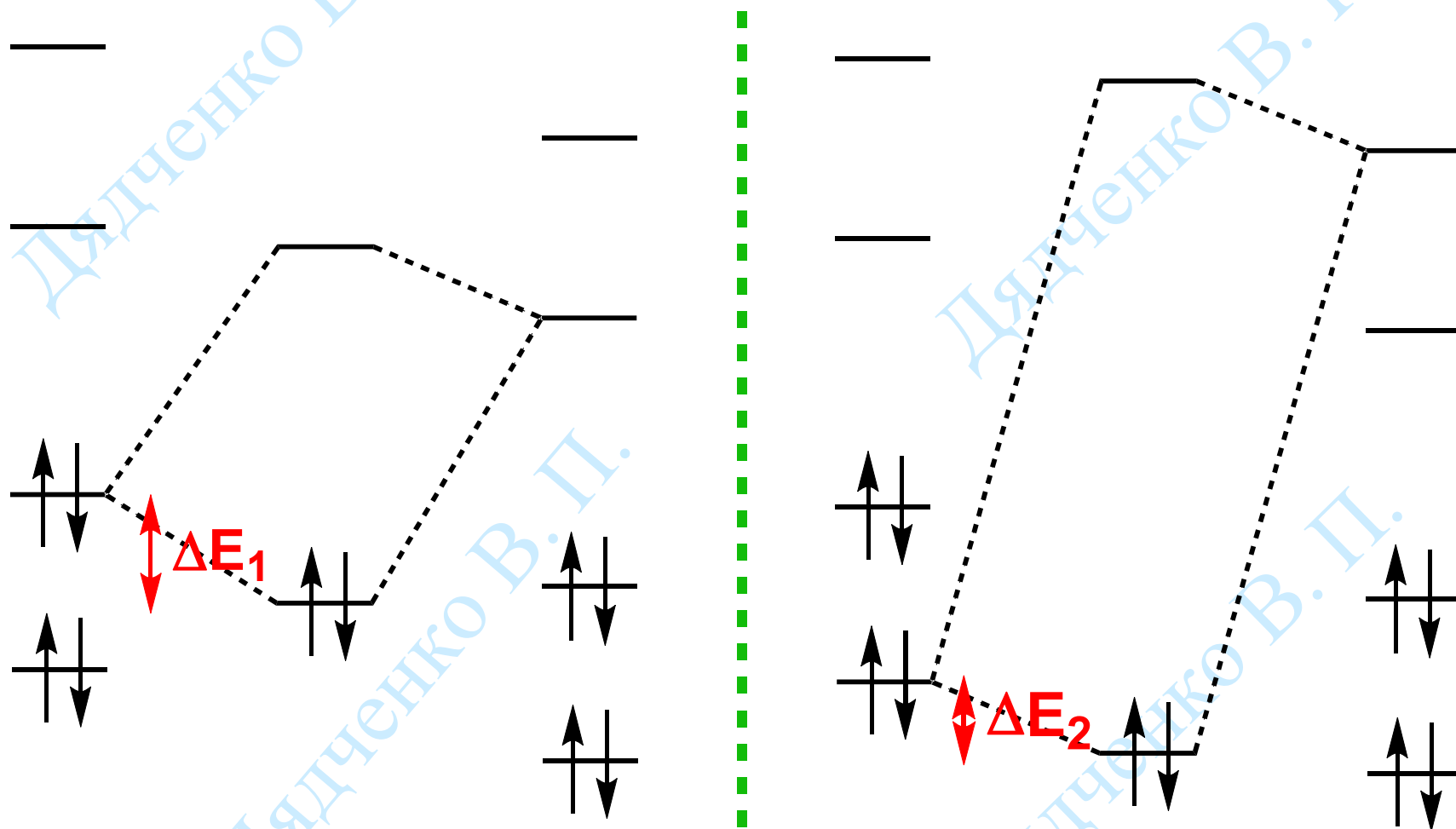
L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, v. 90, p. 543 and 553.

Изменение энергии системы  
при “взаимодействии” орбиталей:

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

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

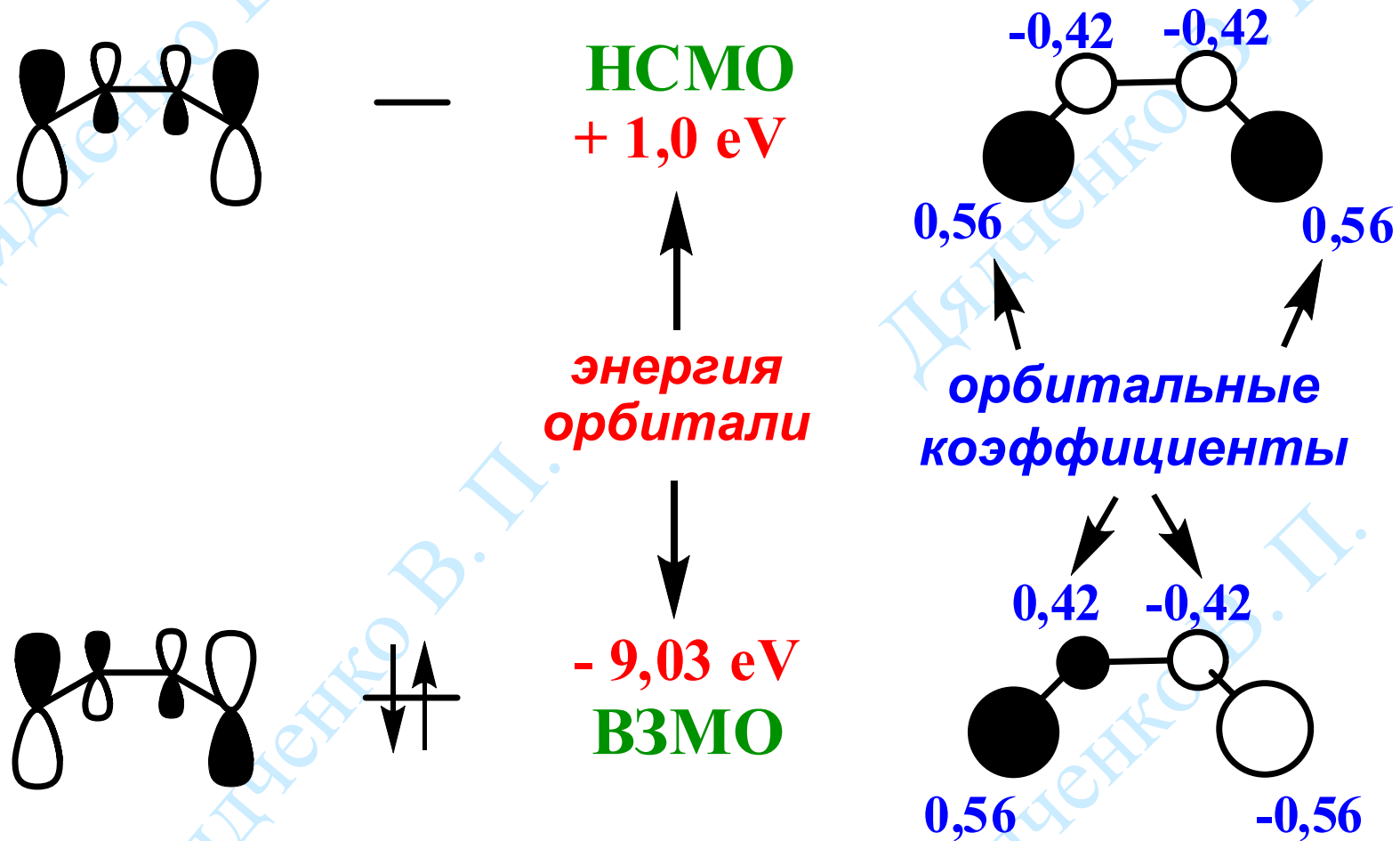
# Почему именно граничные орбитали?



$$\Delta E_1 > \Delta E_2$$

I. Fleming, 2010, p. 137

**Энергия орбитали –  
предсказание химической реакционной способности**

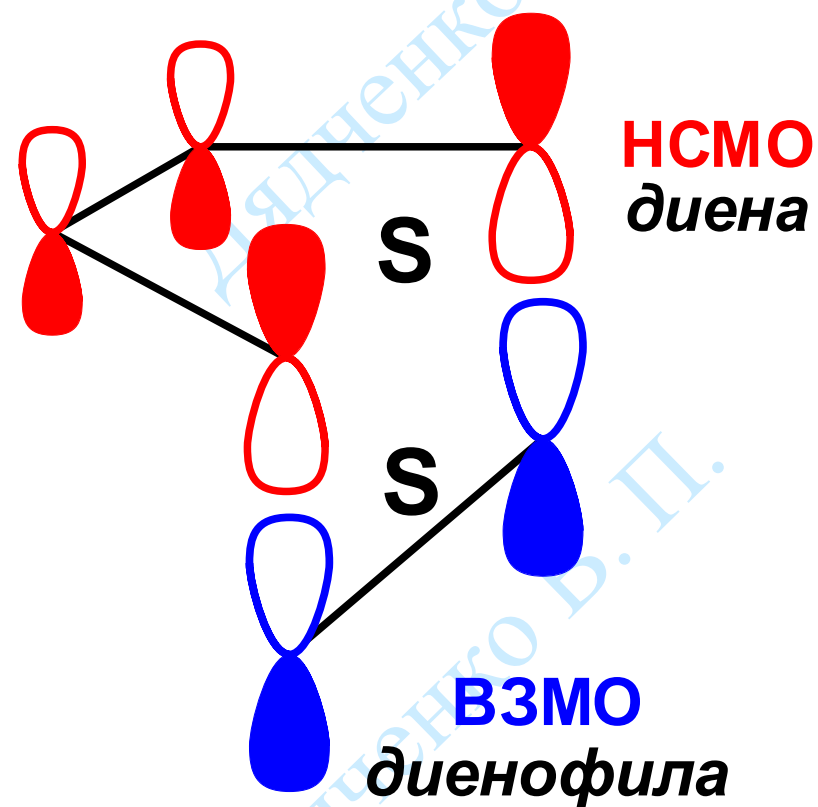
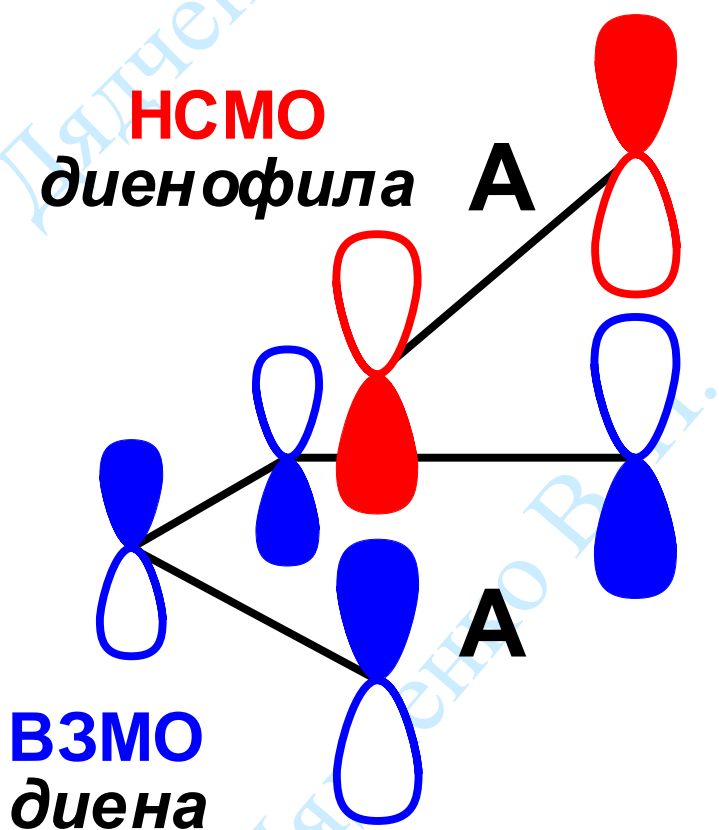


**Орбитальные коэффициенты –  
предсказание региоселективности процесса**

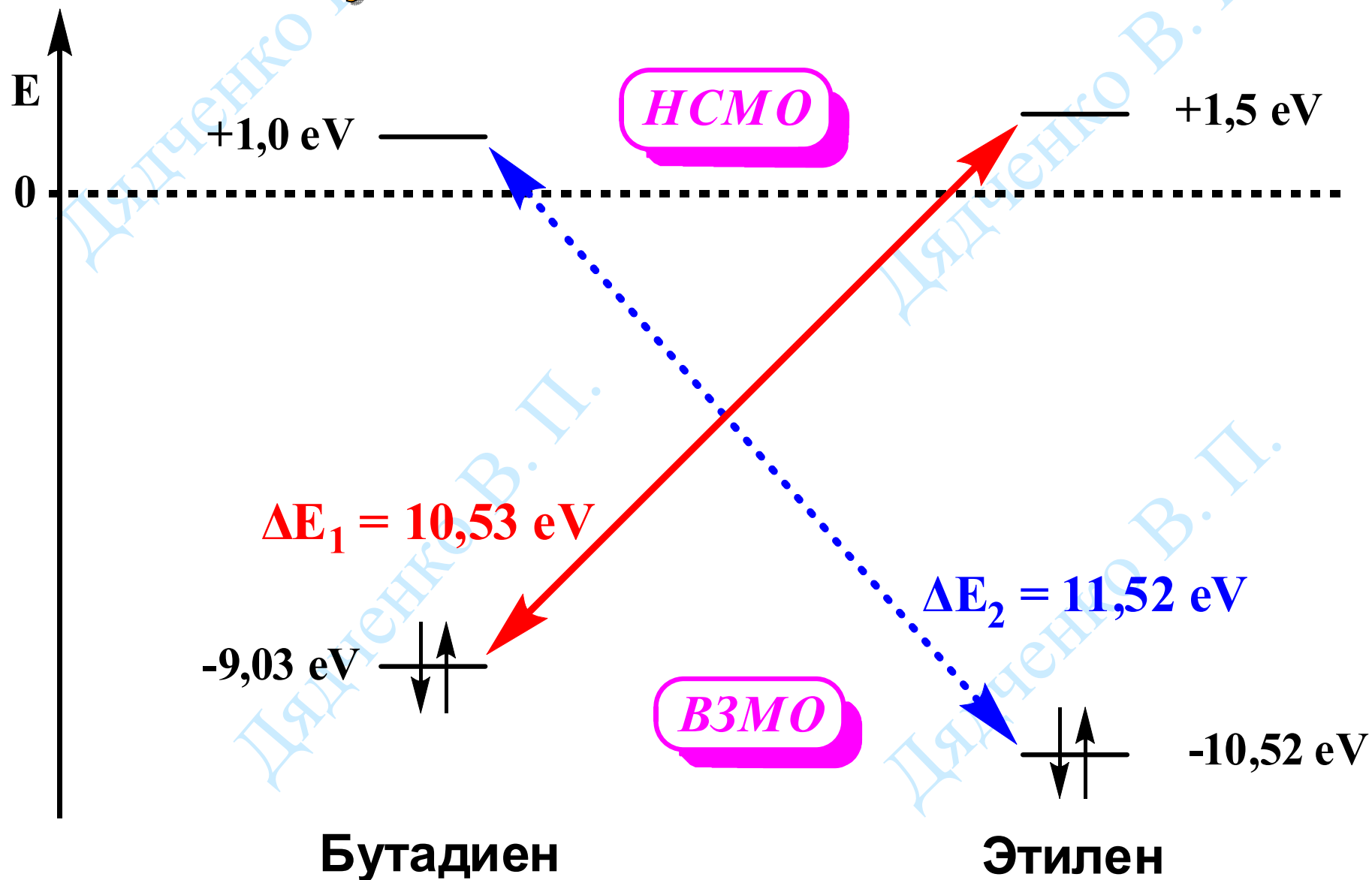
# *"Взаимодействие" граничных орбиталей*

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

# Комбинации орбиталей одинаковой симметрии

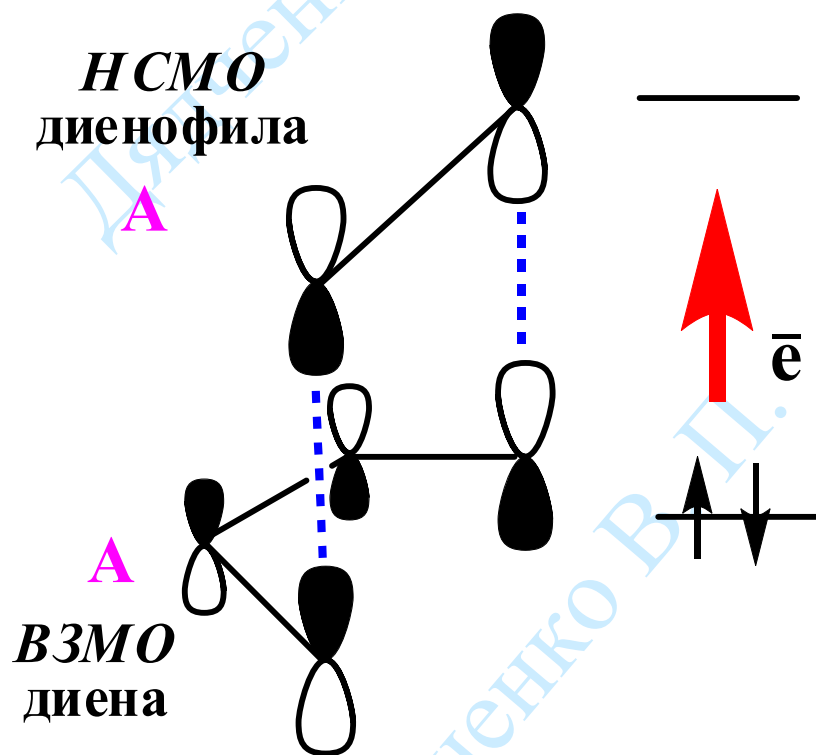


# Энергии граничных орбиталей бутадиена и этилена

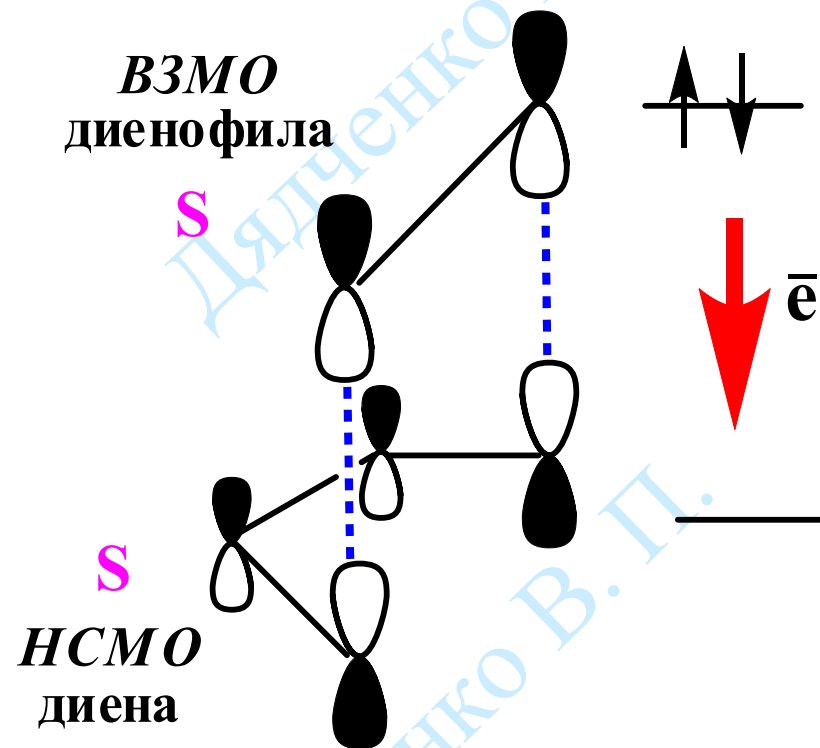




# Электронные требования реакции Дильса-Альдера

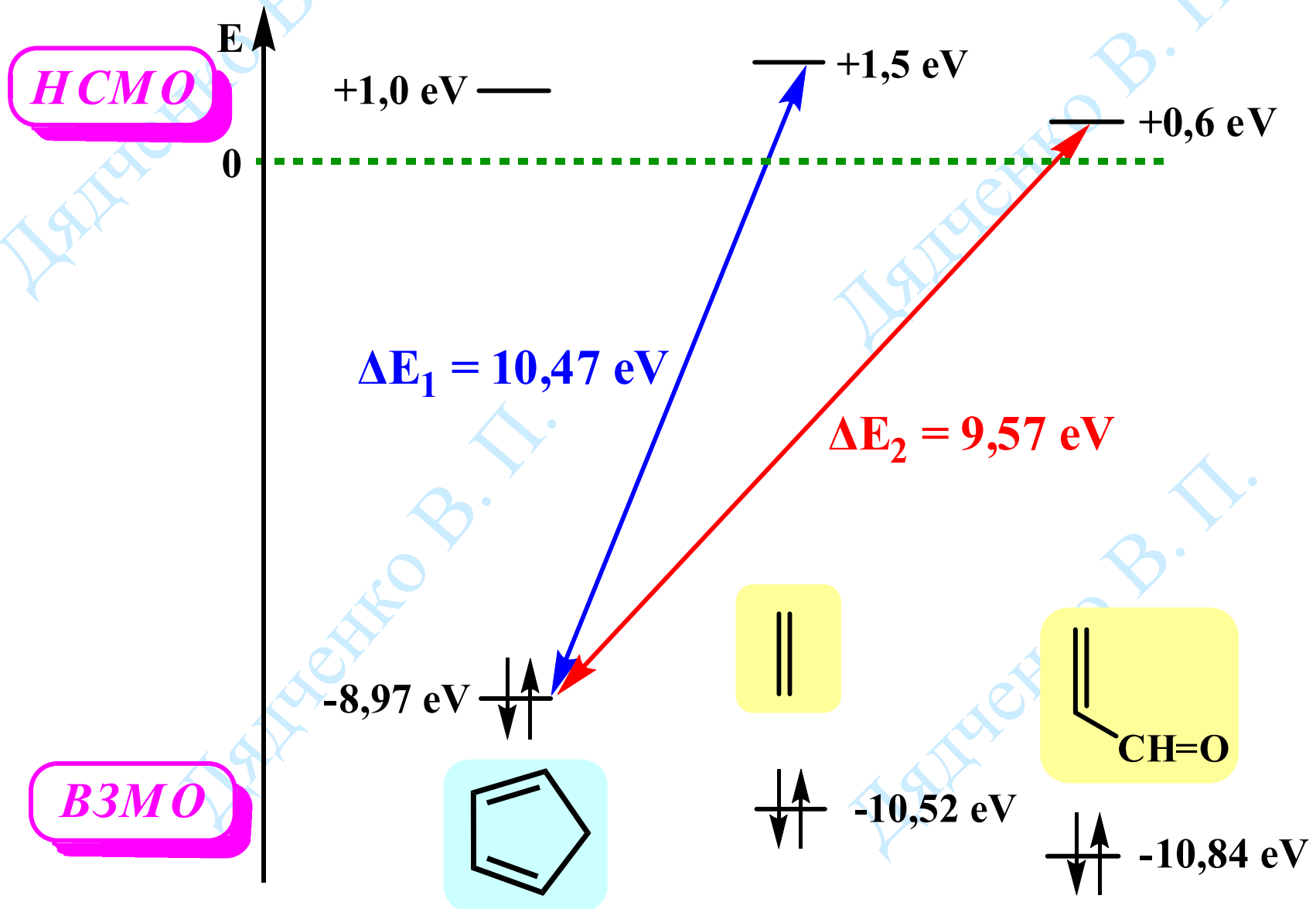


**нормальные  
электронные требования**



**обращенные  
электронные требования**

# Граничные орбитали циклопентадиена и диенофилов



# Нормальные электронные требования в реакции Дильса-Альдера

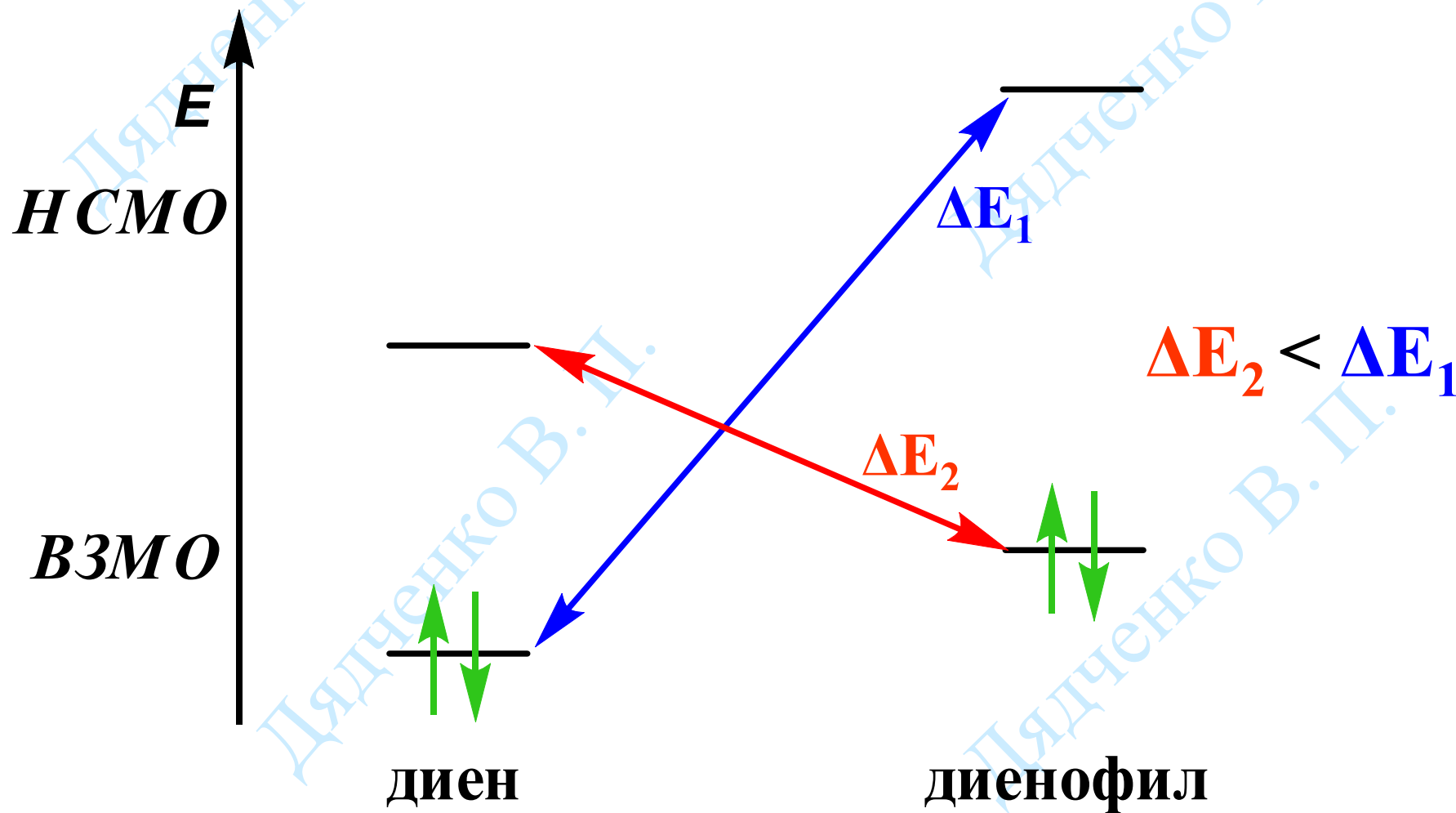
Реакцию облегчают:

**донорные** заместители **в диене**,

**акцепторные** заместители

**в диенофиле.**

# Случай обращенных электронных требований



Дядченко В. П.

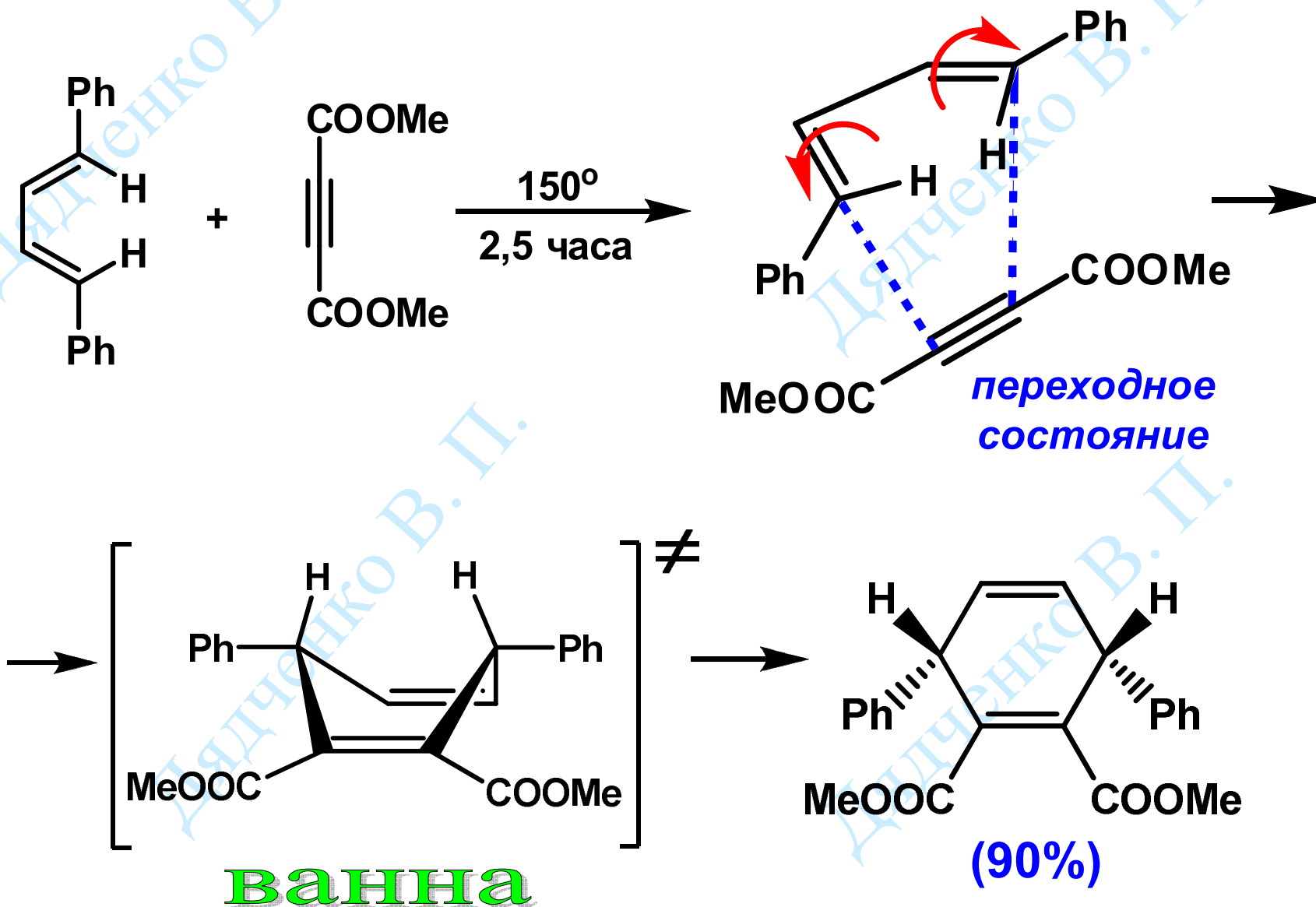
# Стереоселективность реакции Дильса-Альдера

Дядченко В. П.

Дядченко В. П.

Дядченко В. П.

# Дисротация диена в реакции Дильса-Альдера



# Эндо-правило Альдера

В переходном состоянии реакции молекулы реагентов располагаются относительно друг друга так, чтобы **дополнительные  $\pi$ -структуры диенофила** (связи  $C=C$ ,  $C=O$ ,  $C\equiv N$ )

находились “внутри” диеновой системы диена.

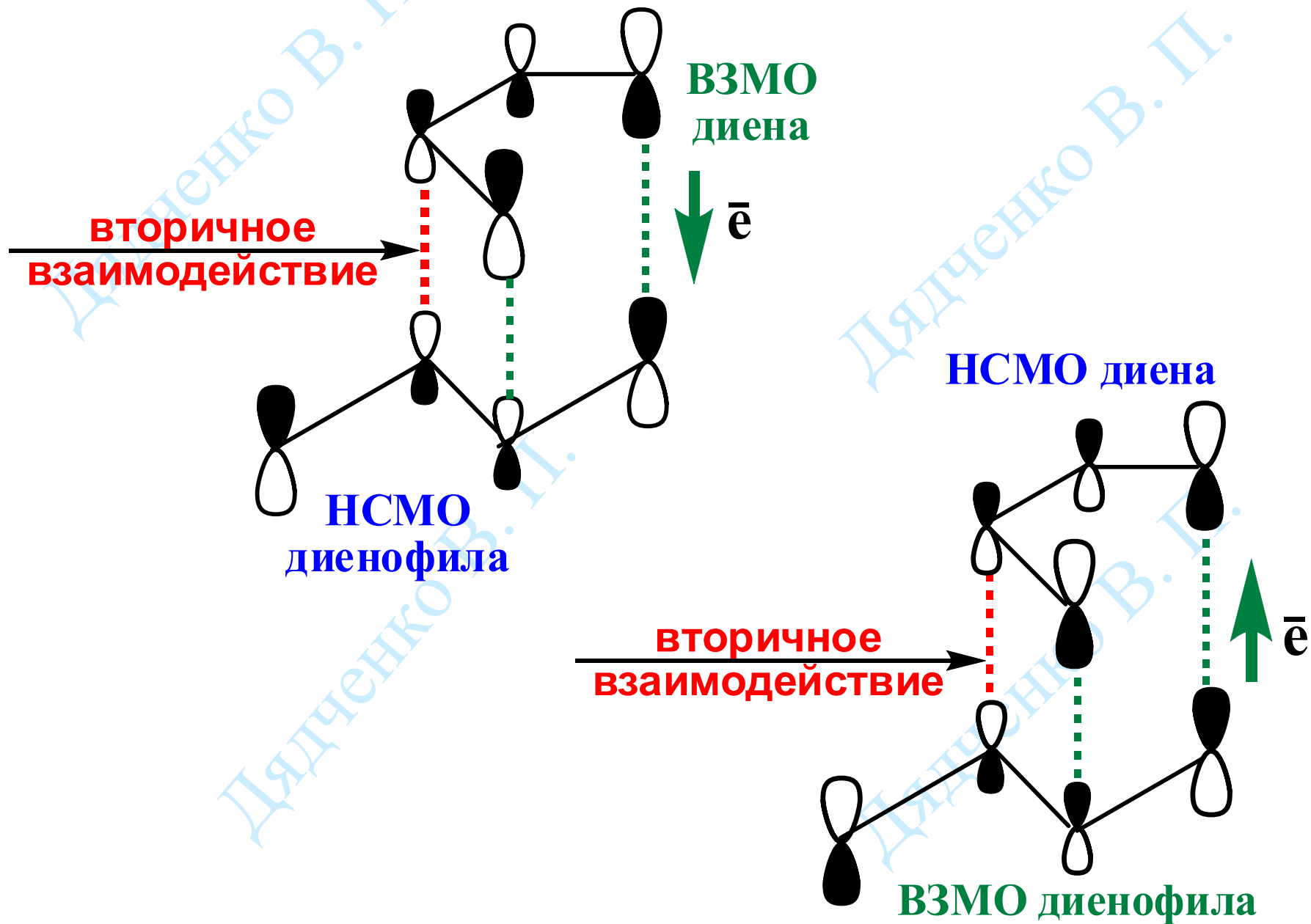
# Димеризация бутадиена-1,3

Ю. К. Юрьев, *Практические работы по органической химии*,  
вып. 1-2, МГУ, М. 1961



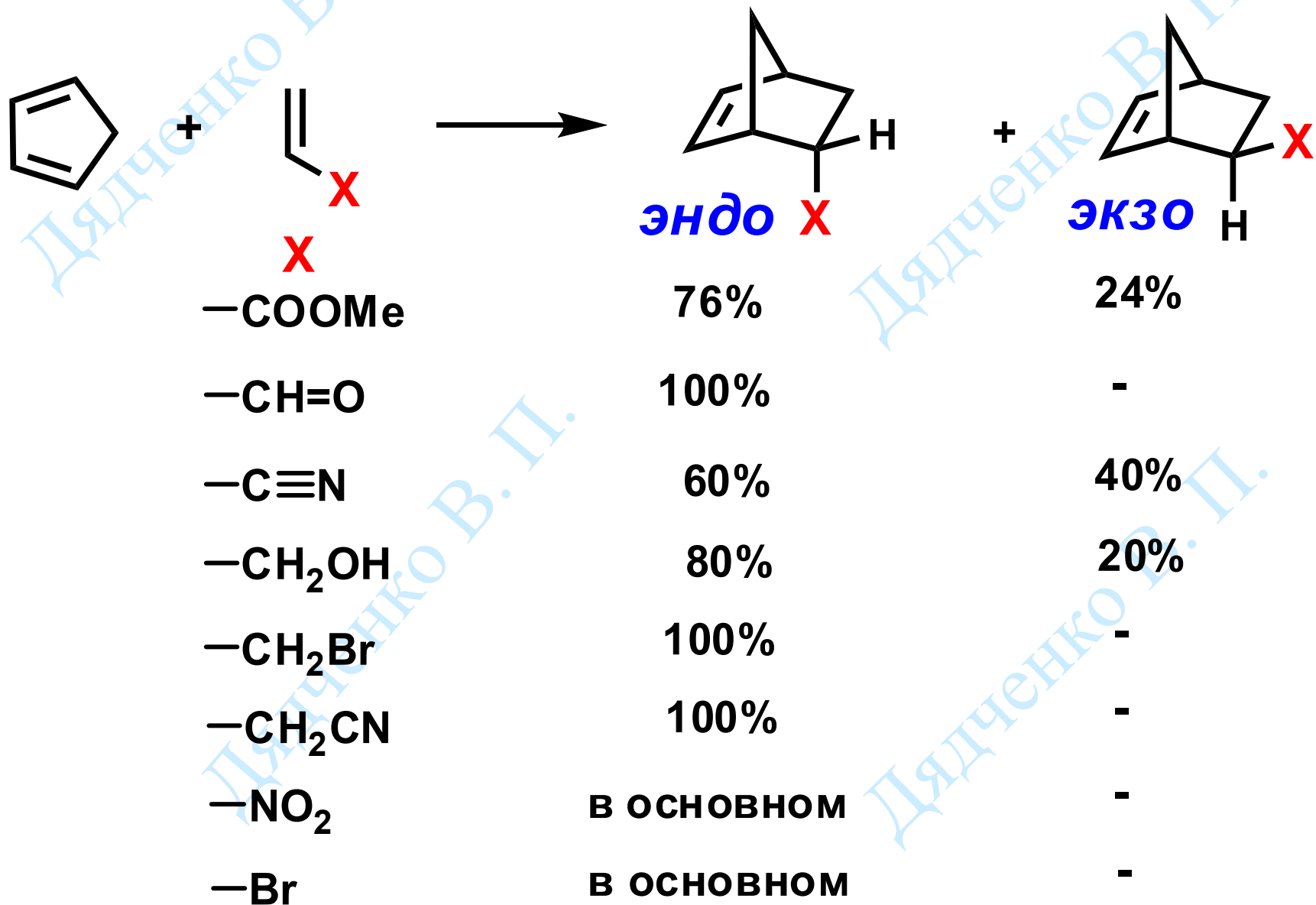


# Вторичные орбитальные взаимодействия



# Эндо-селективность в реакции Дильса-Альдера

J. G. Martin, R. K. Hill, *Chem. Rev.*, 1961, v. 61, p. 537



Дядченко В. П.

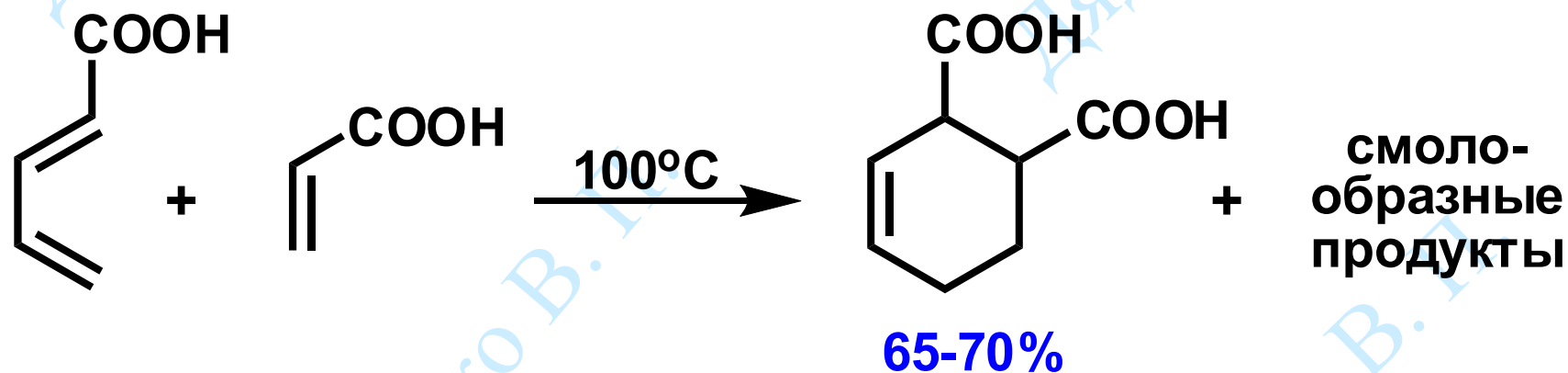
# Региоселективность реакции Дильса-Альдера

Дядченко В. П.

Дядченко В. П.  
Дядченко В. П.

# Региоселективность реакции Дильса-Альдера

K. Alder, M. Schumacher, O. Wolff, *Lieb. Ann.*, 1949, v. 564, p. 79

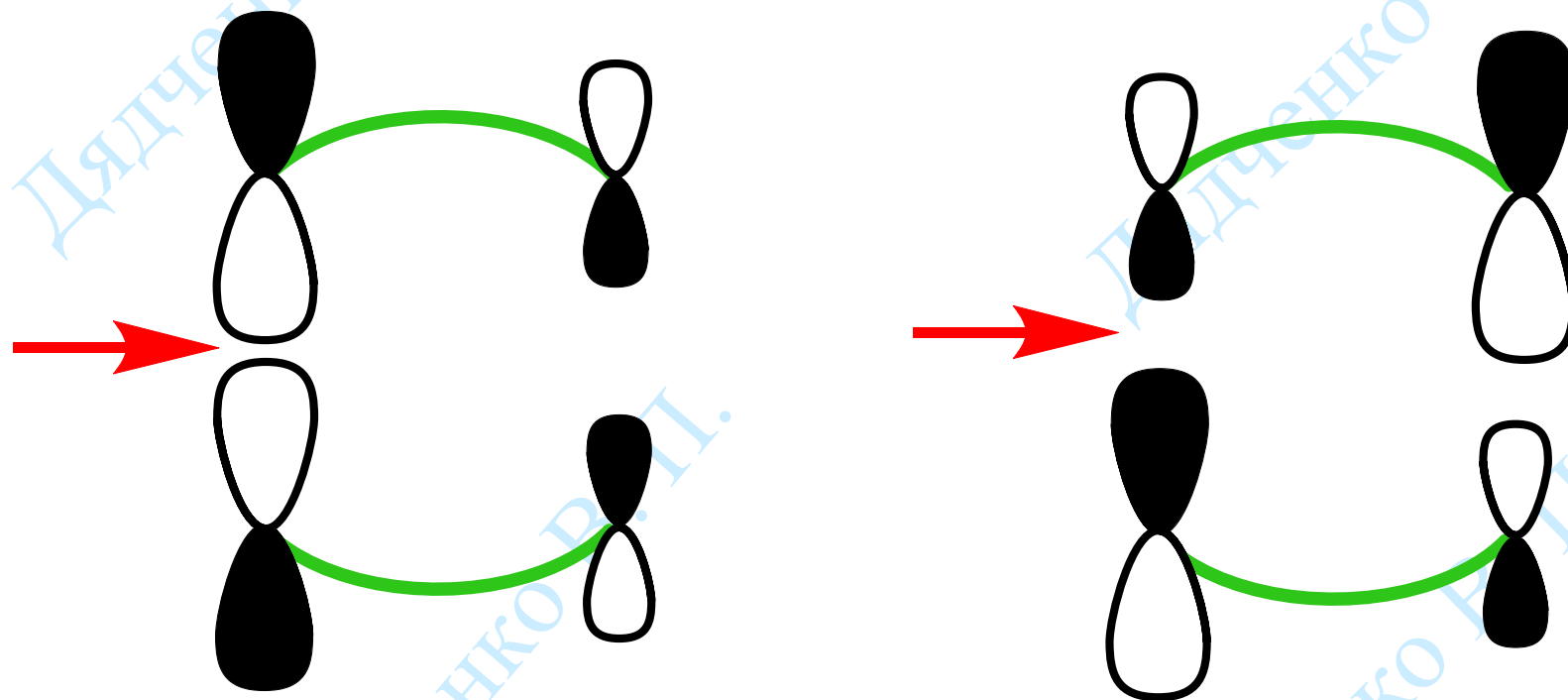


# Теорема

I. Fleming, *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions. Reference Edition*, Wiley, Chichester, 2010, p. 303.

**В переходном состоянии  
реакции Дильса-Альдера  
предпочтительно перекрывание  
участков граничных орбиталей  
с бóльшими  
орбитальными коэффициентами  
с обеих сторон.**

# Правило "большой-большой"



**Большой-большой лучше, чем большой-маленький.**