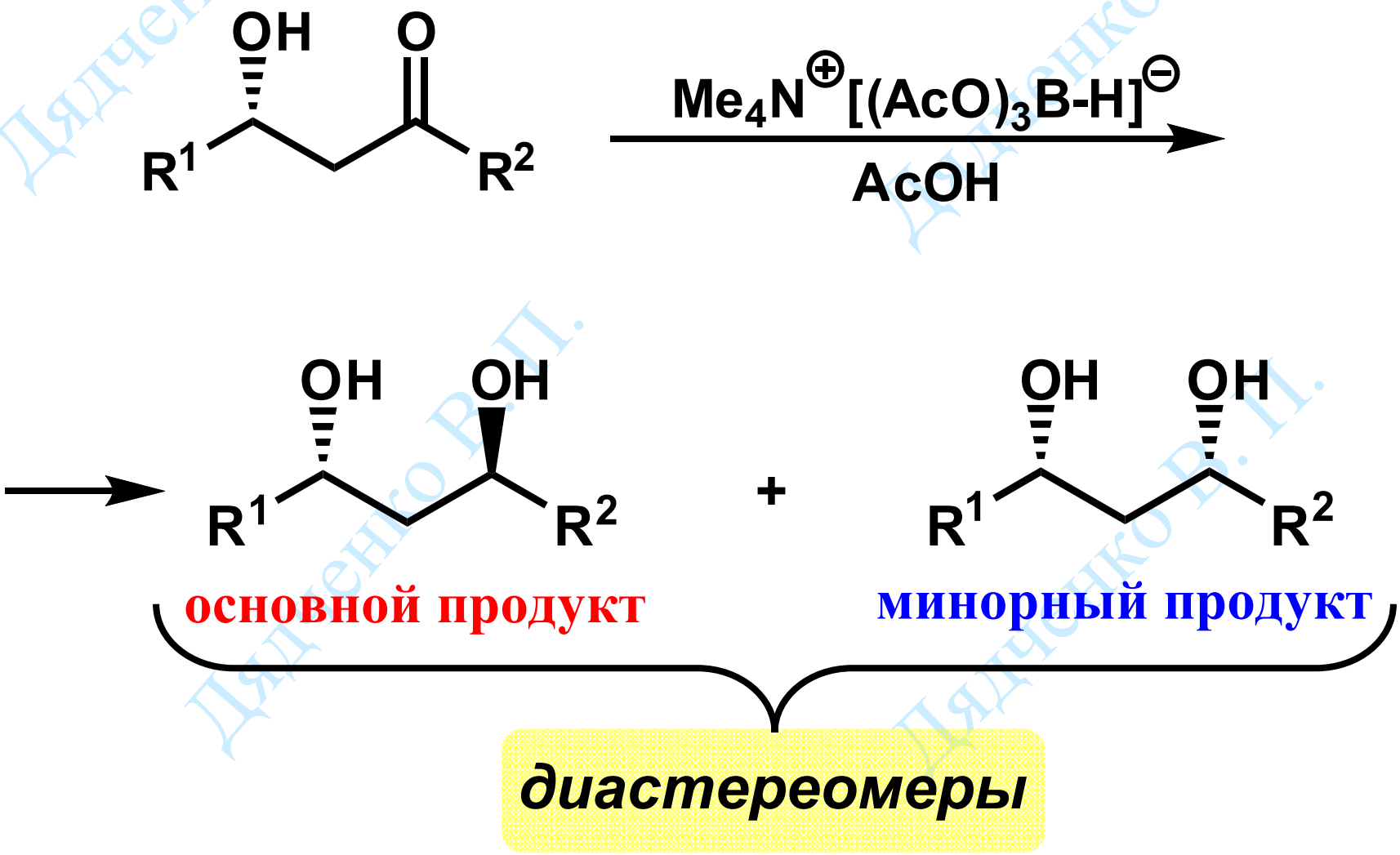
Методы органической химии

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

Автор и лектор
доктор химических наук
Дядченко В. П.

Лекция 12

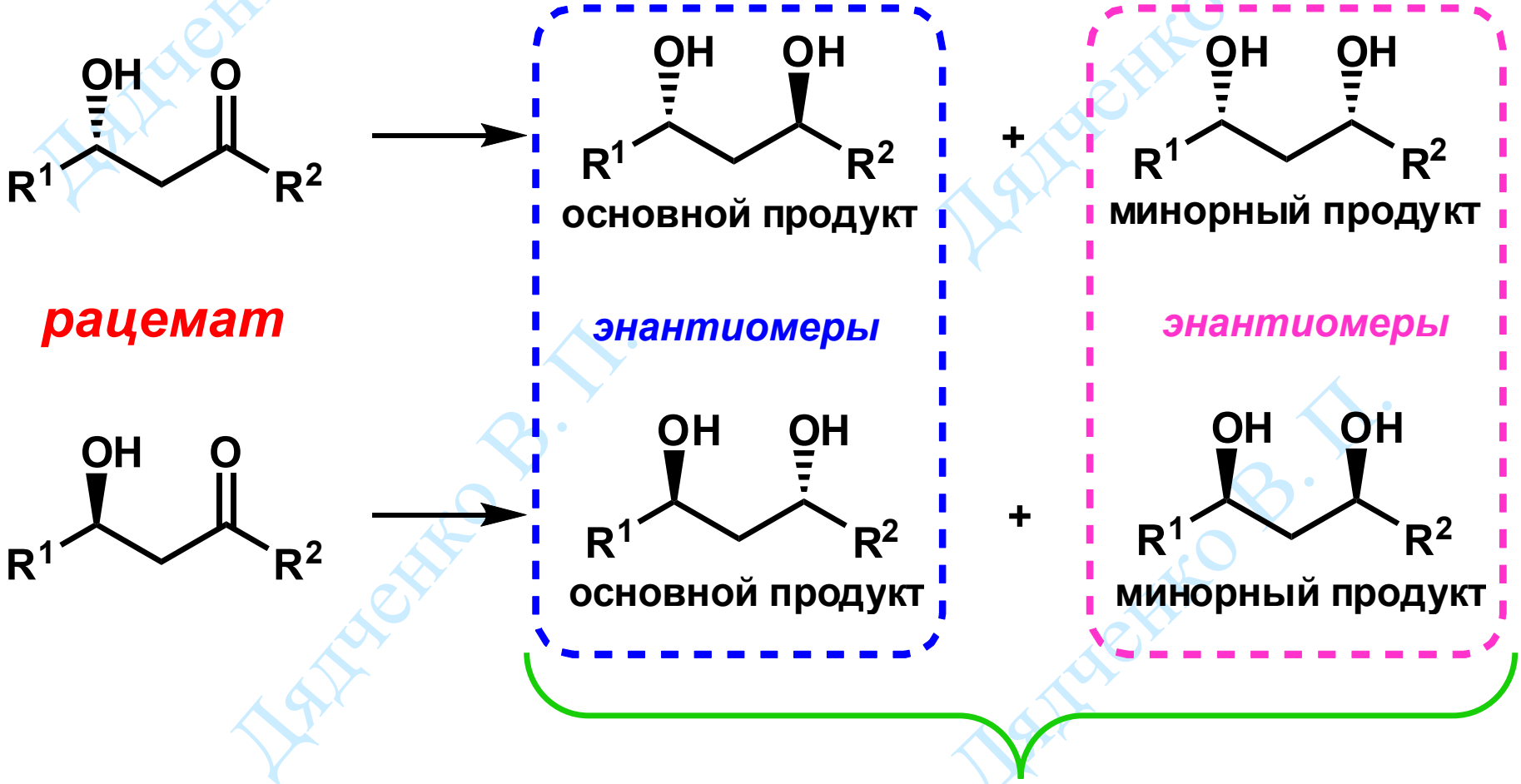
Диастереоселективное восстановление триацетокси-борогидридом



Дядченко В. П.

Диастереоселективное восстановление

ВОССТАНОВИТЕЛЬ: $Me_4N^{\oplus}[(AcO)_3B\text{-}H]^{\ominus}$



Дядченко В. П.

Диастереотопными

являются две стороны

любой молекулярной плоскости,

которая не служит

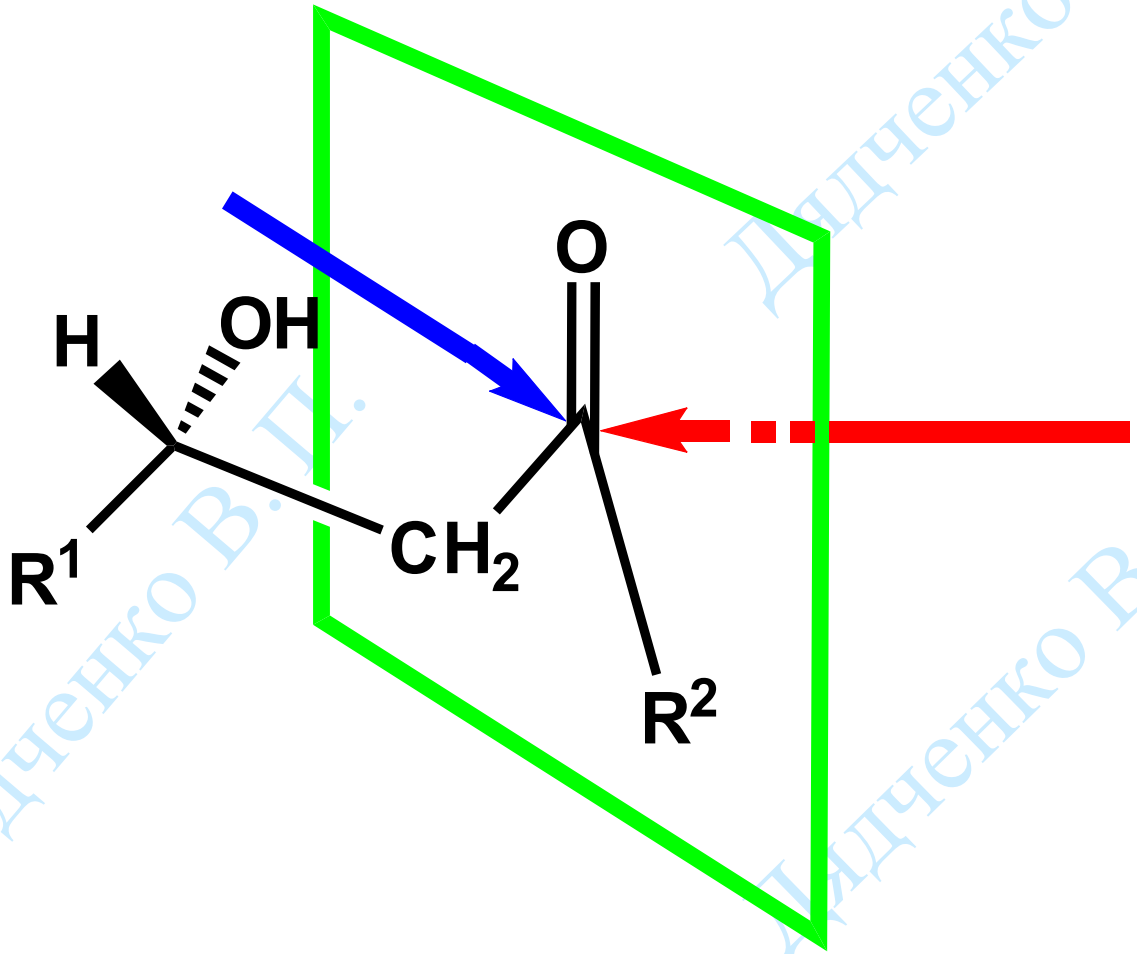
плоскостью симметрии молекулы

и не содержит

копланарной оси симметрии.

Дядченко В. П.

Диастереотопные стороны молекулярной плоскости



Дядченко В. П.

Диастереоселективность

наблюдается в тех случаях,

когда *хиральный или ахиральный* реагент

атакует *диастереотопные* стороны

молекулярной плоскости субстрата.

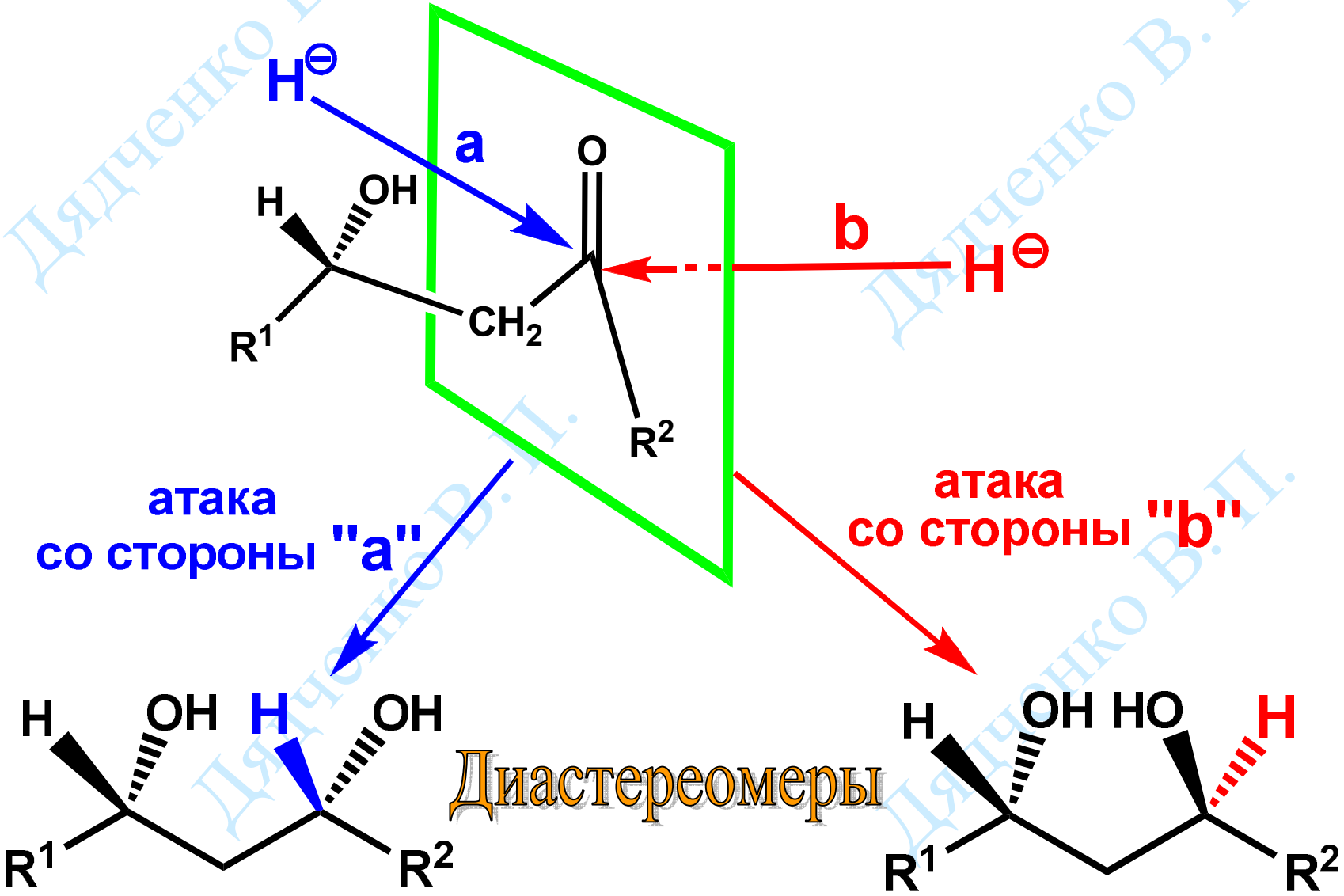
Альтернативные переходные состояния

при этом оказываются

***диастереомерными*.**

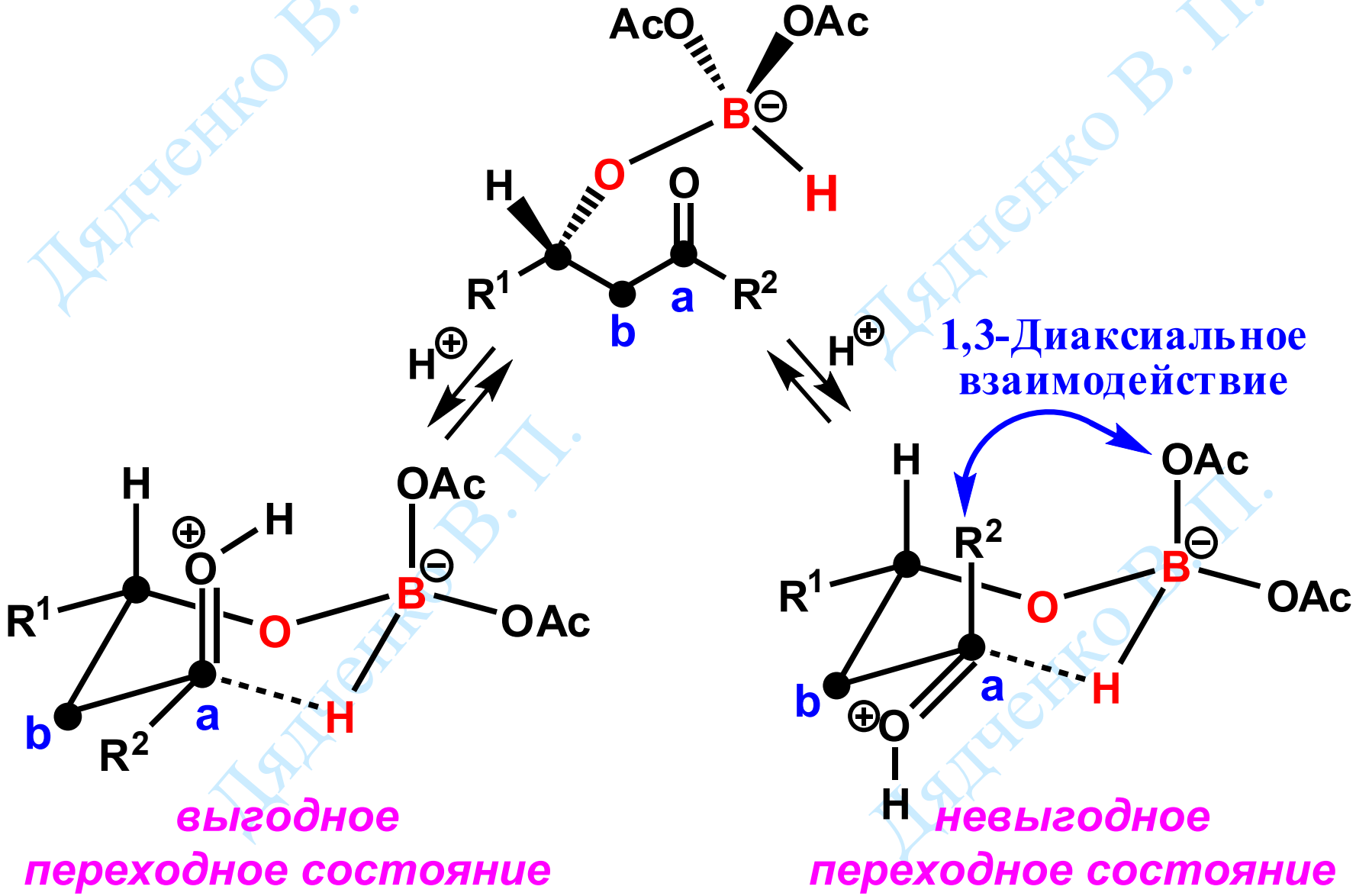
Дядченко В. П.

Атака с двух диастереотопных сторон молекулярной плоскости



Дядченко В. П.

Модель Циммермана-Трэкслер

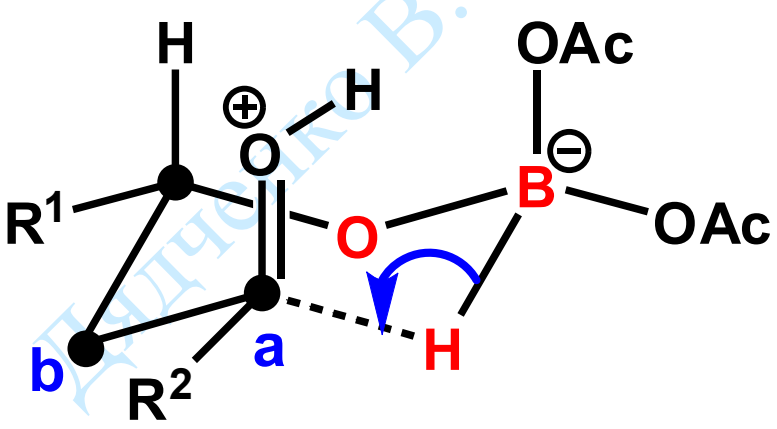


выгодное переходное состояние

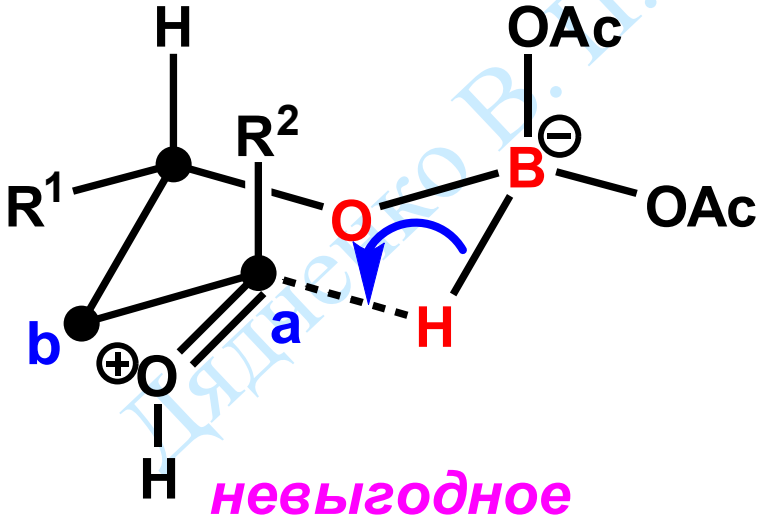
невыгодное переходное состояние

Дядченко В. П.

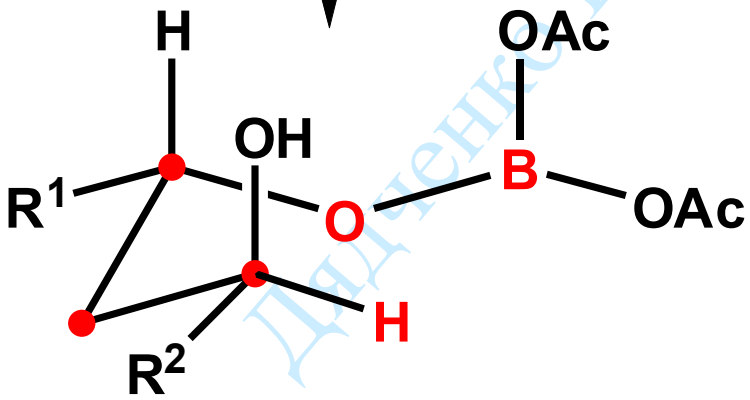
Модель Циммермана-Трэкслер



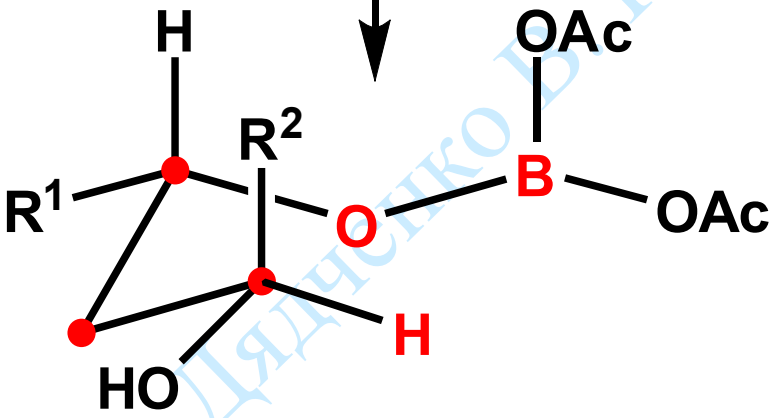
выгодное переходное состояние



невыгодное переходное состояние



основной продукт



минорный продукт

Дядченко В. П.

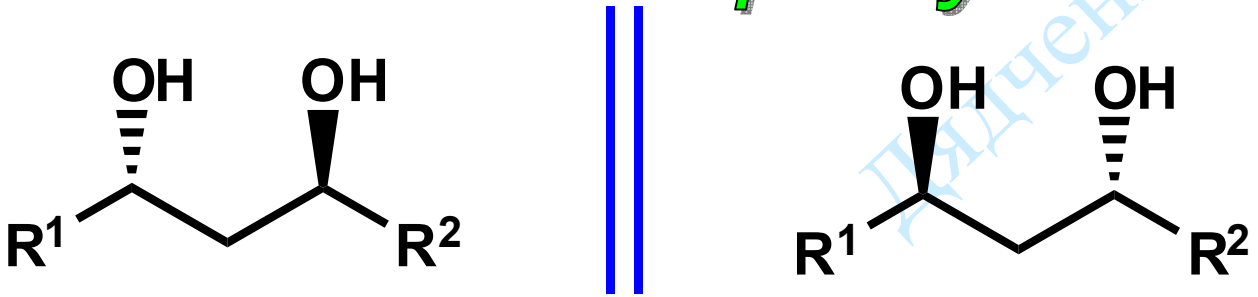
В диастереоселективной реакции создается

относительная конфигурация

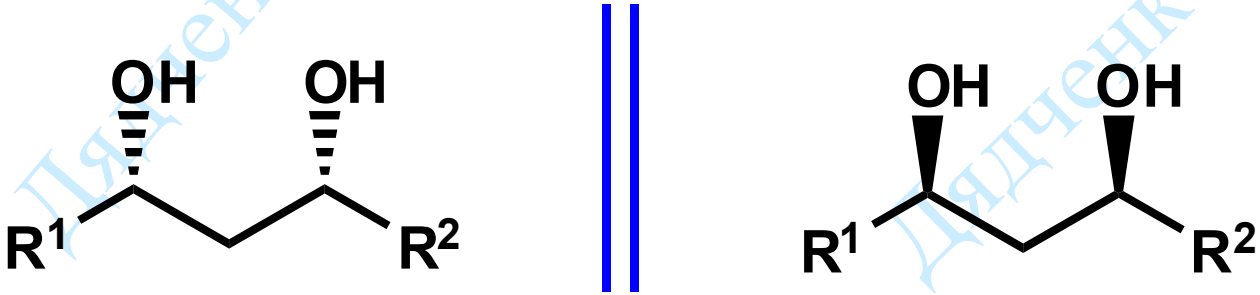
Дядченко В. П.

Относительная конфигурация инвариантна по отношению к отражению в зеркале.

Основной продукт:

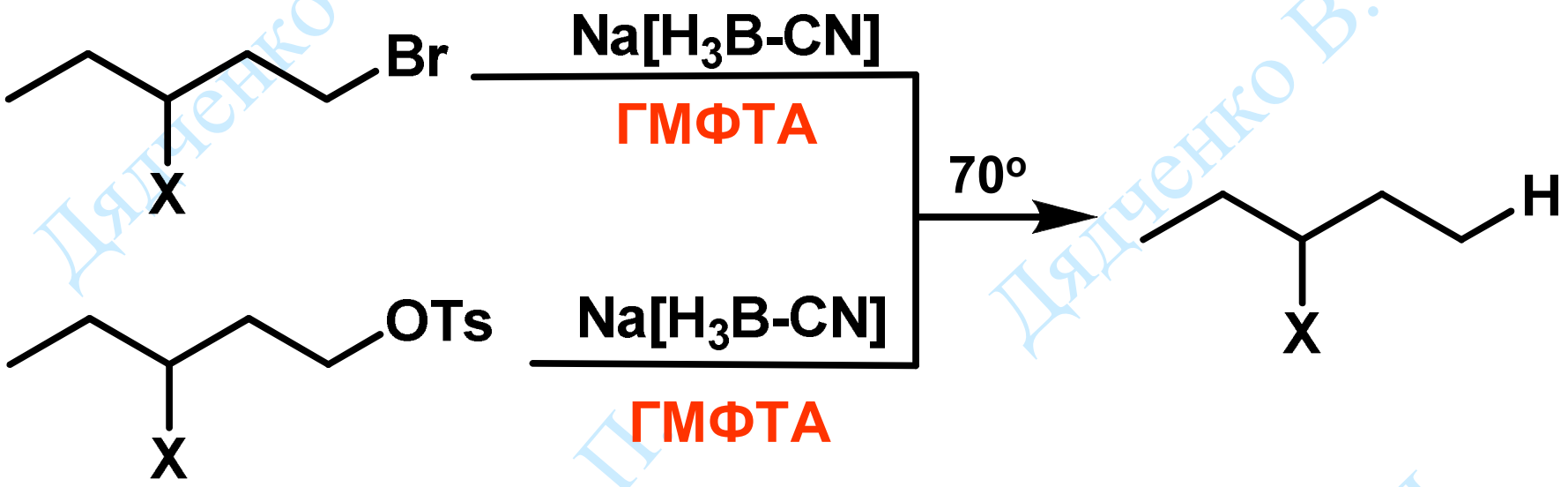


Минорный продукт:

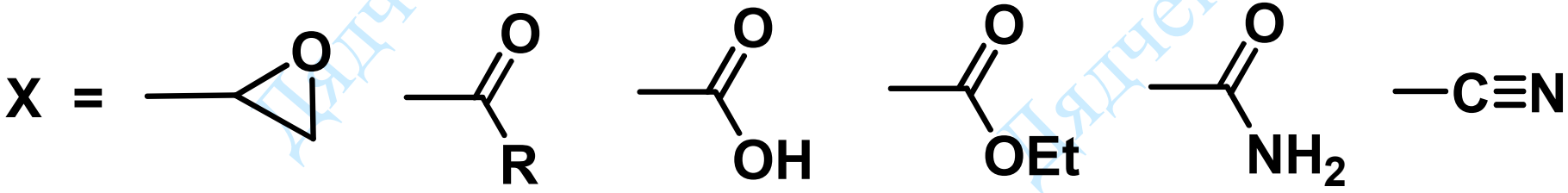


Дядченко В. П.

Дегалогенирование цианоборогидридом



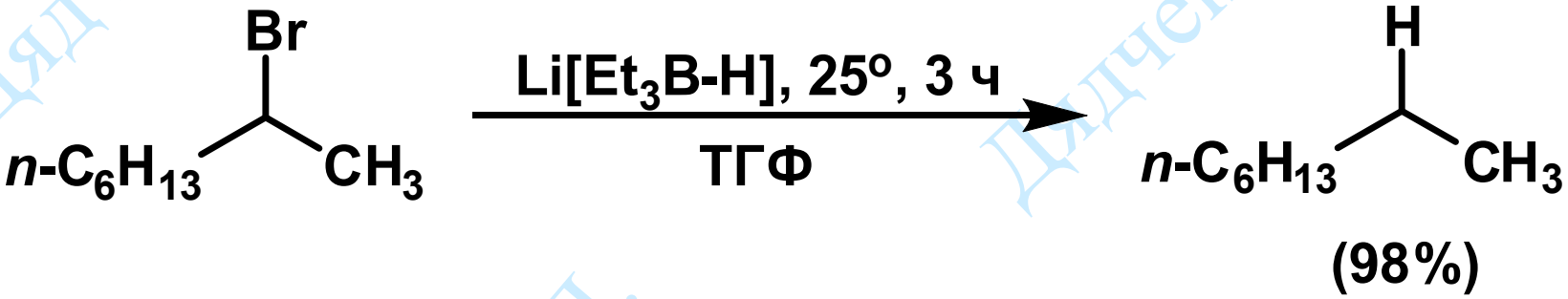
Не затрагиваются группы:

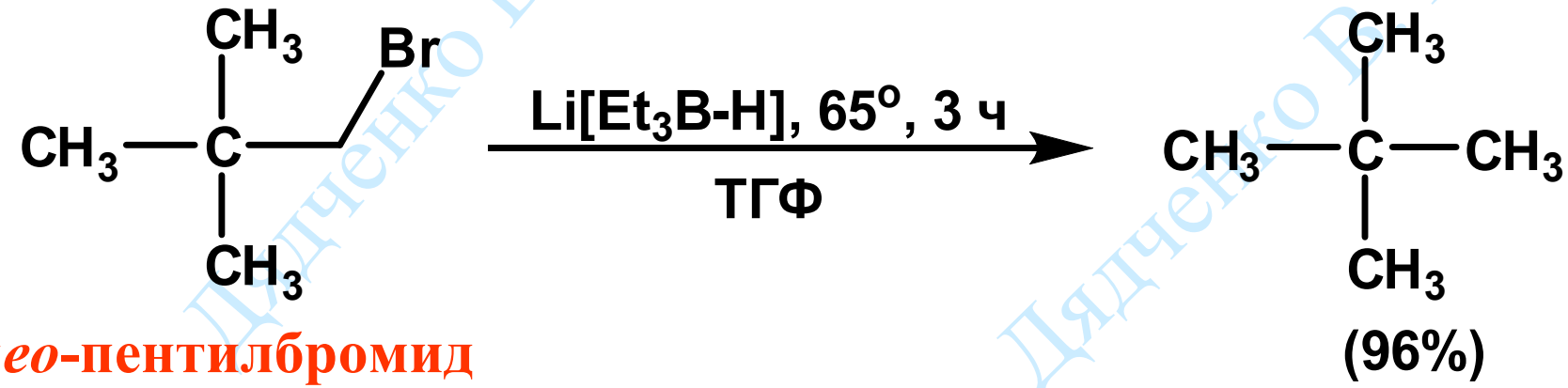


Дядченко В. П.

Реакции супергидрида

H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *J. Org. Chem.*, 1983, v. 48, p. 3085



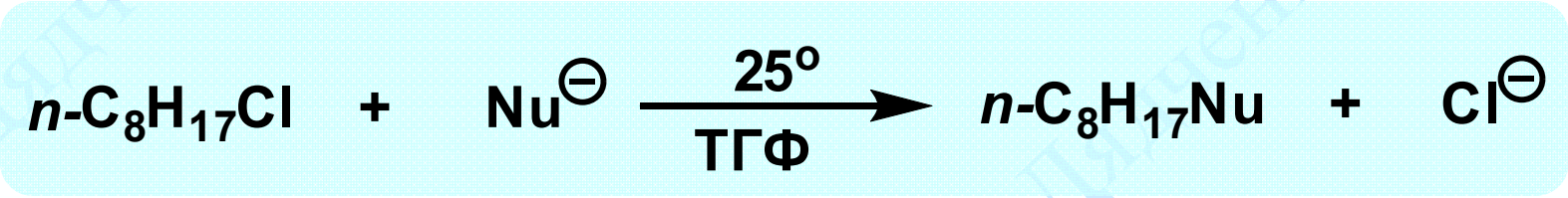


нео-пентилбромид

Дядченко В. П.

Относительные скорости замещения хлора в 1-хлороктане

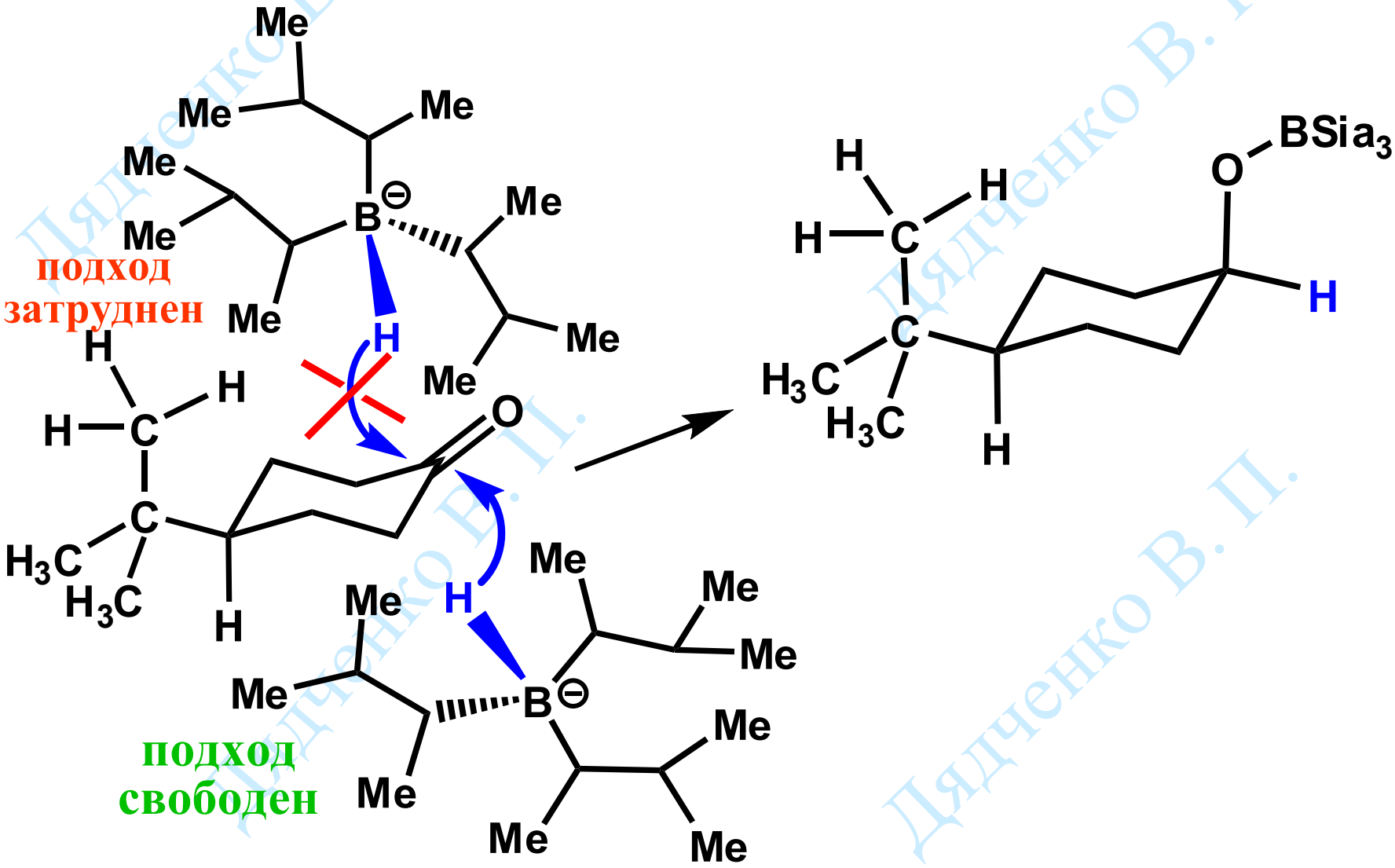
H. C. Brown, S. Krishnamurthy, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, v. 95, p. 1669



Реагент	Нуклеофил ($Nu^{\ominus}$)	Относительная скорость реакции
$Li[Et_3B\text{-}H]$	$H^{\ominus}$	9573
C_6H_5SNa	$C_6H_5S^{\ominus}$	498
$Li[AlH_4]$	$H^{\ominus}$	237
$Li[BH_4]$	$H^{\ominus}$	1

Дядченко В. П.

Диастереоселективность восстановления LS-селектридом



Дядченко В. П.

Восстановление комплексными гидридами

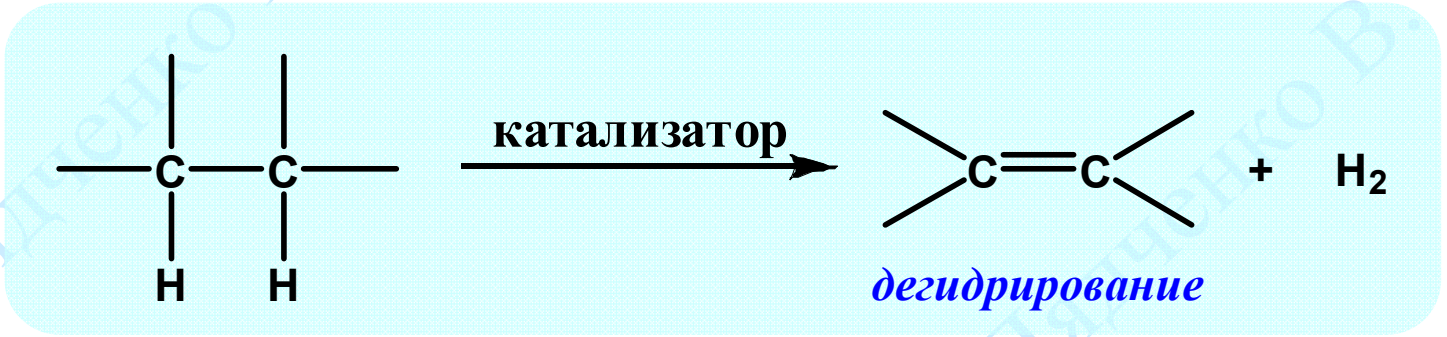
Субстрат	*Комплексный гидрид*					
	$NaBH_4$	$Li((t\text{-}BuO)_3Al\text{-}H]$	$LiBH_4$	$Li[(MeO)_3Al\text{-}H]$	$LiAlH_4$	$Li[Et_3B\text{-}H]$
RCHO	+	+	+	+	+	+
R_2CO	+	+	+	+	+	+
RCOCl	+	+	+	+	+	+
RCOOEt	-	±	+	+	+	+
RCOOH	-	-	-	+	+	+
$RC(O)NR'_2$	-	-	-	+	+	+
RCN	-	-	-	+	+	+
RNO_2	-	-	-	+	+	+

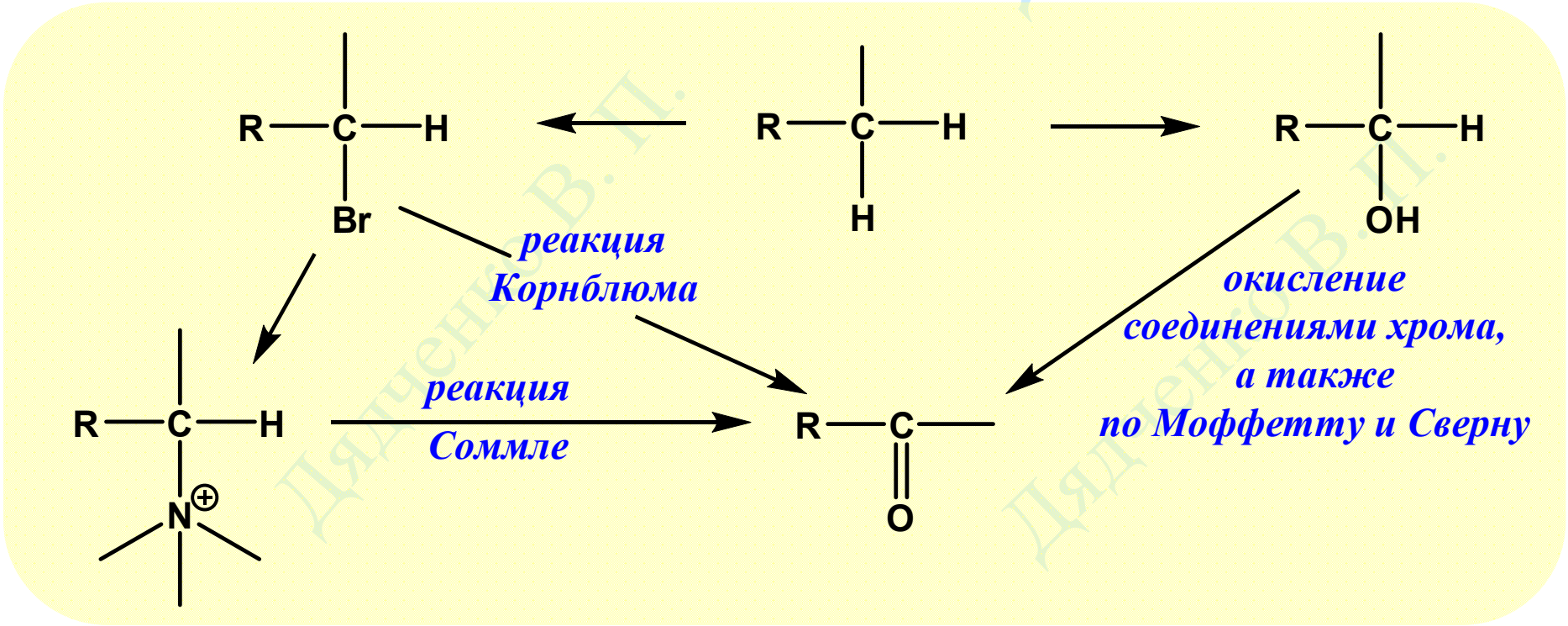
Дядченко В. П.

Методы окисления в синтезе

Дядченко В. П.
Дядченко В. П.
Дядченко В. П.
Дядченко В. П.

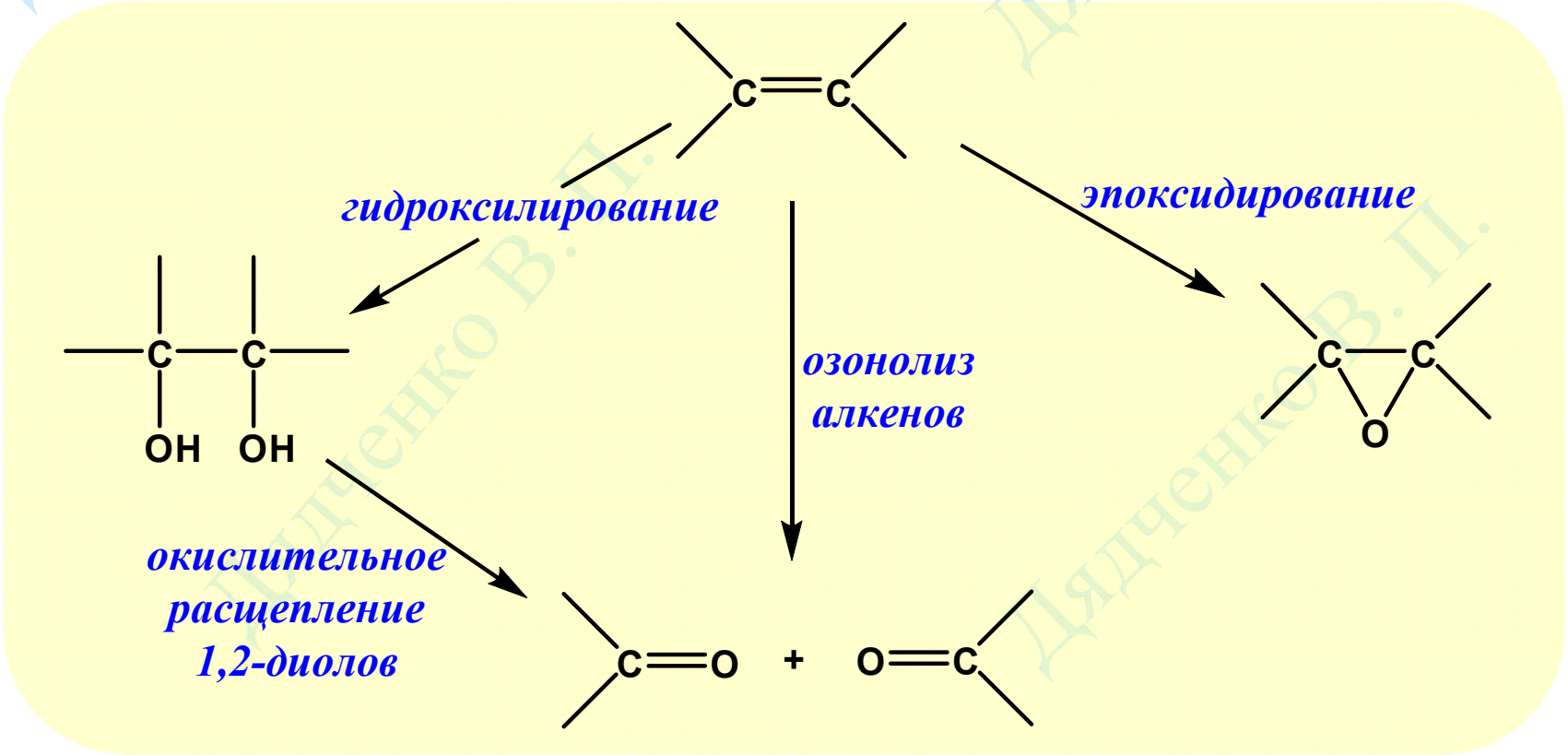
Реакции окисления, в которых происходит разрыв связей C-H





Дяченко В. П.

Реакции окисления, в которых происходит разрыв связей C-C



Дядченко В. П.

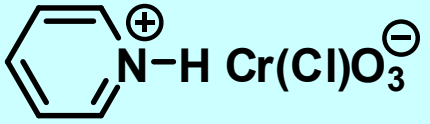
Окислители

Соединения Cr(VI):

$Na_2Cr_2O_7 \cdot 2H_2O$ CrO_3 $CrO_3 \cdot 2Py$

$K_2Cr_2O_7$

реагенты Саретта и Коллинза



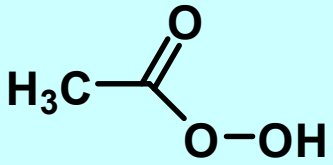
хлорохромат пиридиния,
реагент Кори (PCC)

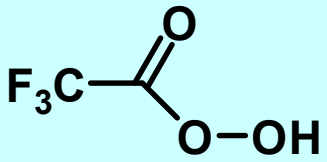
Другие неорганические окислители:

$KMnO_4$ MnO_2 SeO_2 O_3

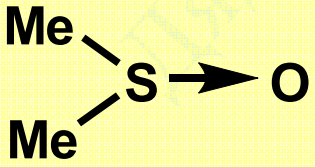
Перокси-соединения:

H_2O_2 *t*-Bu-O-OH

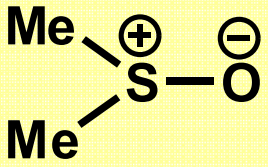




м-хлорнадбензойная кислота (*MCPBA*)



или



Диметилсульфоксид

Растворимость в воде

В 100 г воды при 20°С растворяется:

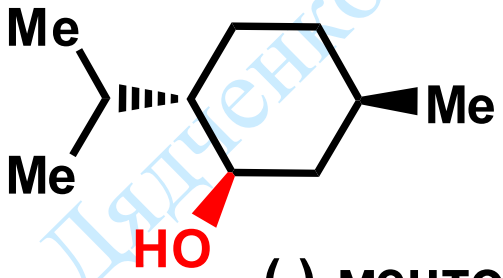
$K_2Cr_2O_7$ - 12,5 г

$Na_2Cr_2O_7 \cdot 2H_2O$ - 180,1 г

(считая на безводную соль)

Дядченко В. П.

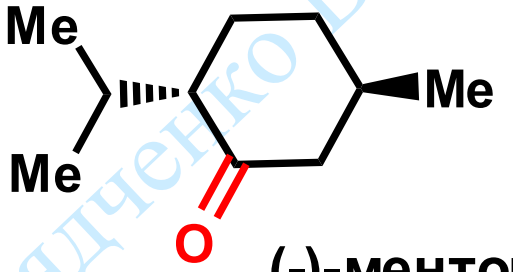
Окисление вторичных спиртов соединениями Cr(VI)



(-)-ментол

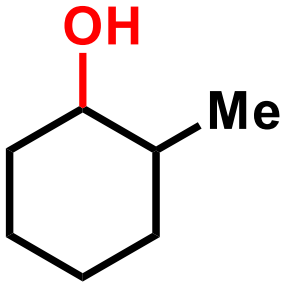
$Na_2Cr_2O_7$, 55°C

H_2SO_4 - H_2O



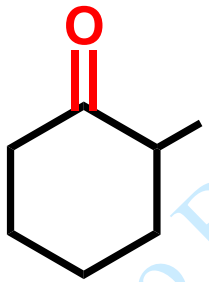
(-)-ментон

(83-85%)

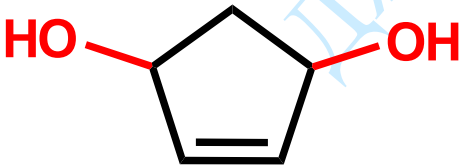


$Na_2Cr_2O_7$ - H_2SO_4, 10°C

H_2O - AcOH - бензол

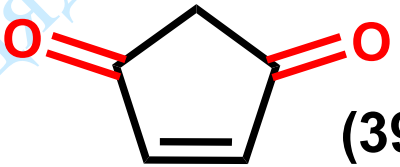


(85-88%)



CrO_3 - H_2SO_4, -5°C

H_2O - CH_2Cl_2

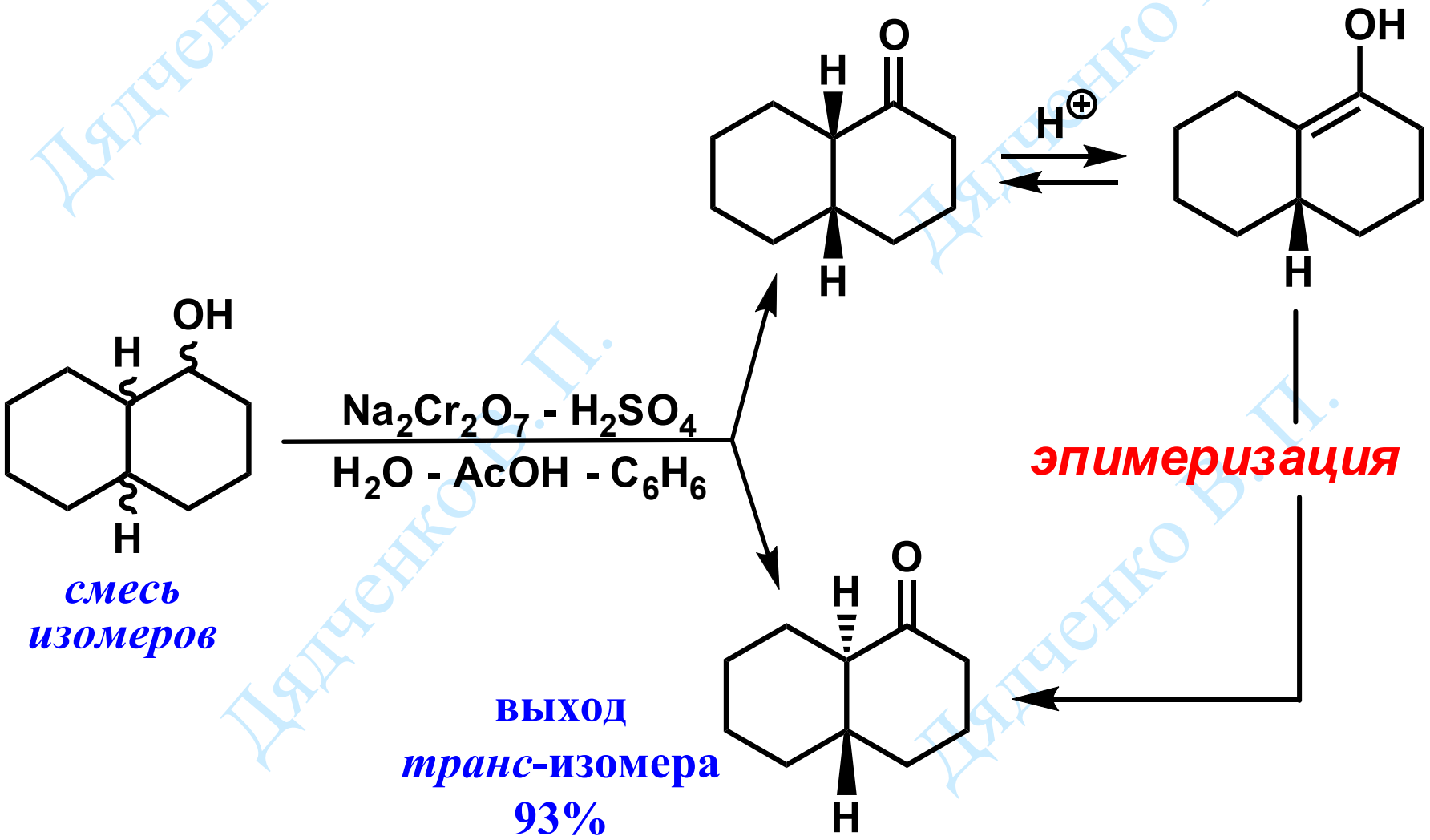


(39-50%)

Дядченко В. П.

Эпимеризация при окислении дихроматом

Л. Физер, М. Физер, "*Реагенты для органического синтеза*",
1971, М., Мир, т. 4, с. 177



Дядченко В. П.

Эпимеризация и эпимеры

Процесс, приводящий к изменению абсолютной конфигурации *одного* из стереогенных центров при сохранении природы всех заместителей при этом центре, называется *эпимеризацией*.

Соответствующие стереоизомеры называются *эпимерами*.

Дядченко В.П.

Примеры соединений хрома(IV) и хрома(V)

F. A. Cotton, G. Wilkinson, C. A. Murillo, M. Bochmann,
***Advanced Inorganic Chemistry*, Wiley, New York, 1999, p. 740, 749-750**

Соединения хрома (IV)

CrO_2 Na_4CrO_4 Sr_2CrO_4 CrF_4 $Cr(O\text{-}Bu^t)_4$

черно-коричневый

голубой

$[O{=}Cr(H_2O)_5]^{2+}$ - *хромил-ион*

Соединения хрома (V)

Li_3CrO_4 Na_3CrO_4 $CrOF_3$ $CrOCl_3$

темно-зеленые

Дяченко В. П.

Стадии восстановления Cr(VI) в реакции со вторичным спиртом

K. Wiberg, S. K. Mukerjee, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, v. 96. p. 1884

$$R_2CH\text{-}OH + Cr(VI) \longrightarrow R_2C{=}O + Cr(IV) + 2H^{\oplus} \quad (1)$$

$$R_2CH\text{-}OH + Cr(IV) \longrightarrow R_2\dot{C}\text{-}OH + Cr(III) + H^{\oplus} \quad (2)$$

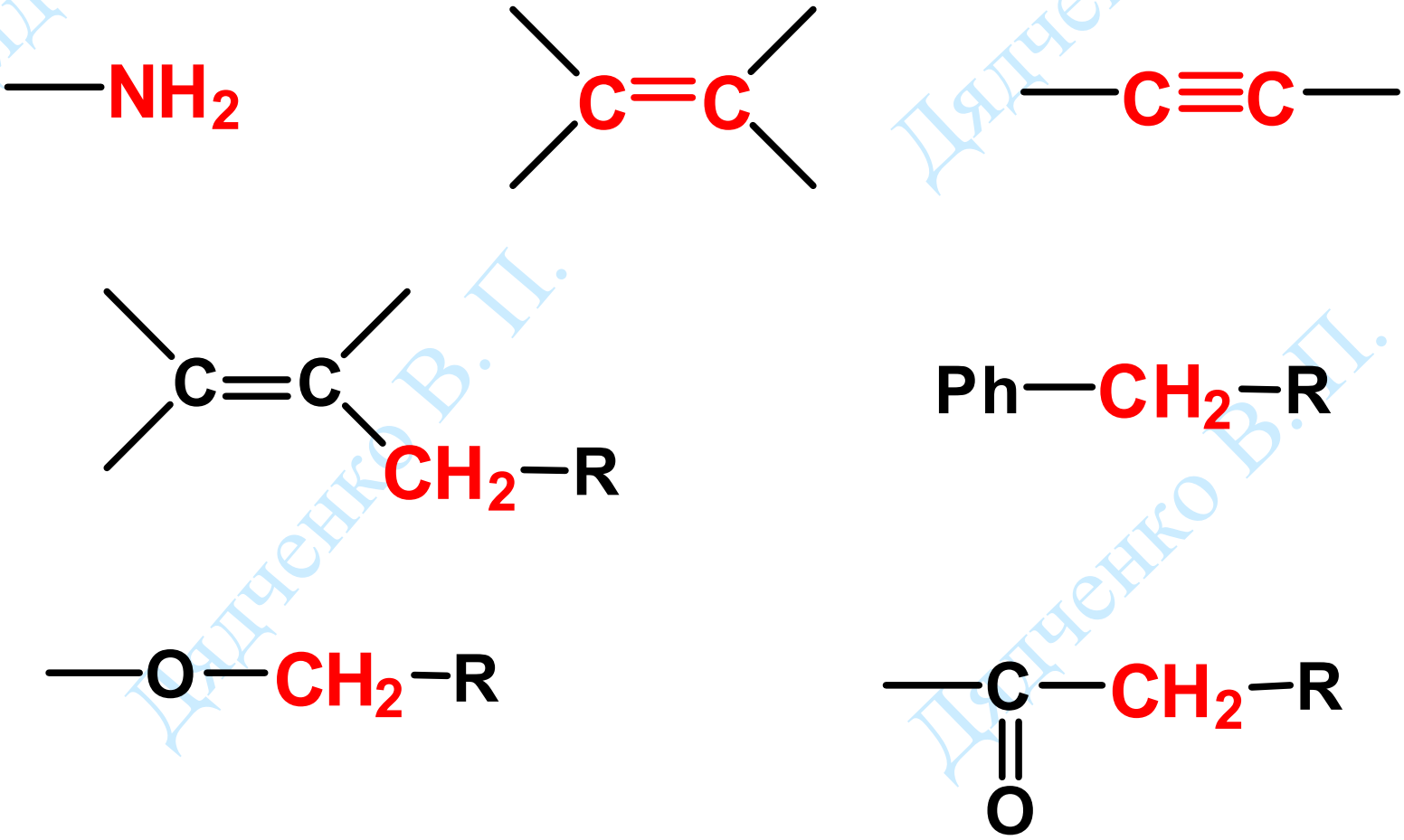
$$R_2\dot{C}\text{-}OH + Cr(VI) \longrightarrow R_2C{=}O + Cr(V) + H^{\oplus} \quad (3)$$

$$R_2CH\text{-}OH + Cr(V) \longrightarrow R_2C{=}O + Cr(III) + 2H^{\oplus} \quad (4)$$

$$3R_2CH\text{-}OH + 2Cr(VI) \longrightarrow 3R_2C{=}O + 2Cr(III) + 6H^{\oplus}$$

Дядченко В. П.

Соединения Cr(IV) и Cr(V) могут окислять следующие фрагменты:



Дядченко В. П.