

# **Стратегия органического синтеза**

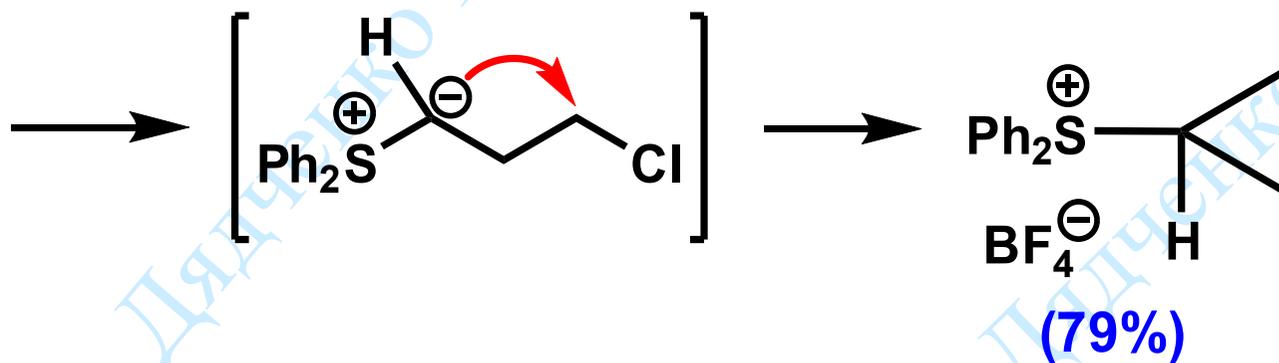
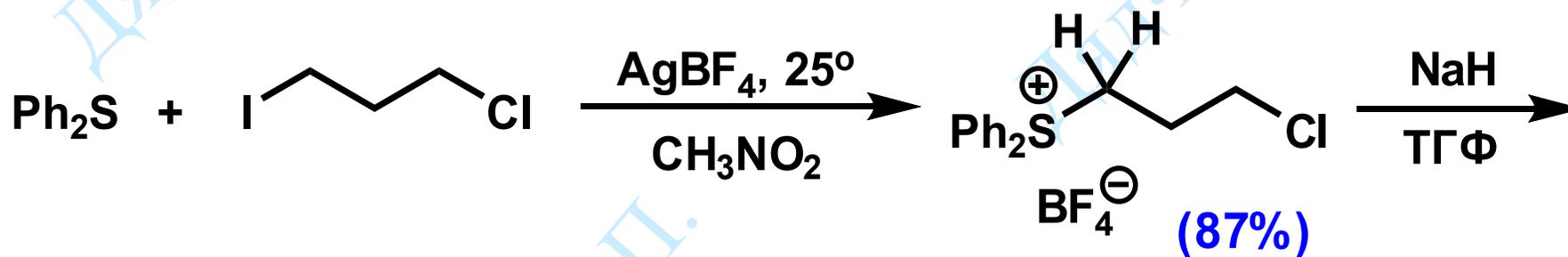
*Курс лекций для студентов  
Химического факультета МГУ  
имени М. В. Ломоносова*

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

# Лекция 17

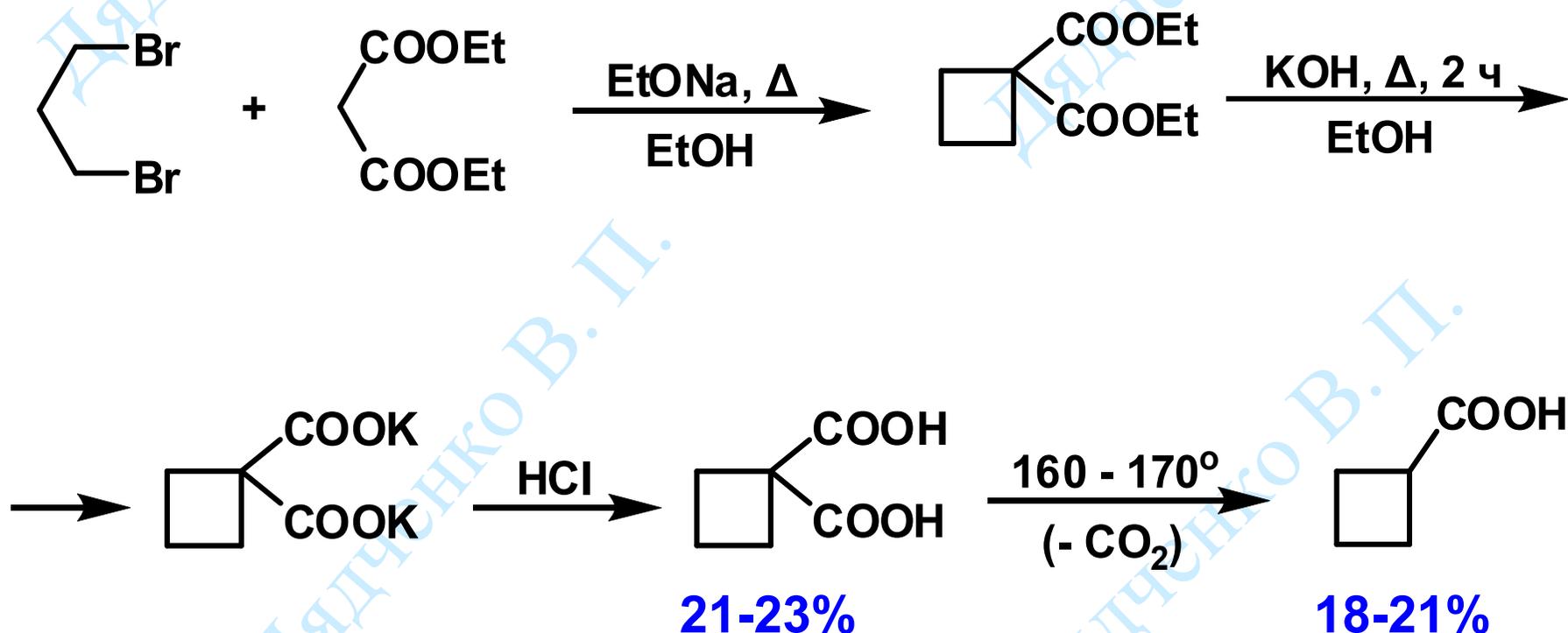
# Получение циклопропил-сульфониевой соли

B. M. Trost, M. J. Bogdanowicz, *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, v. 93, p. 3773



# Создание четырехчленного цикла малоновым синтезом

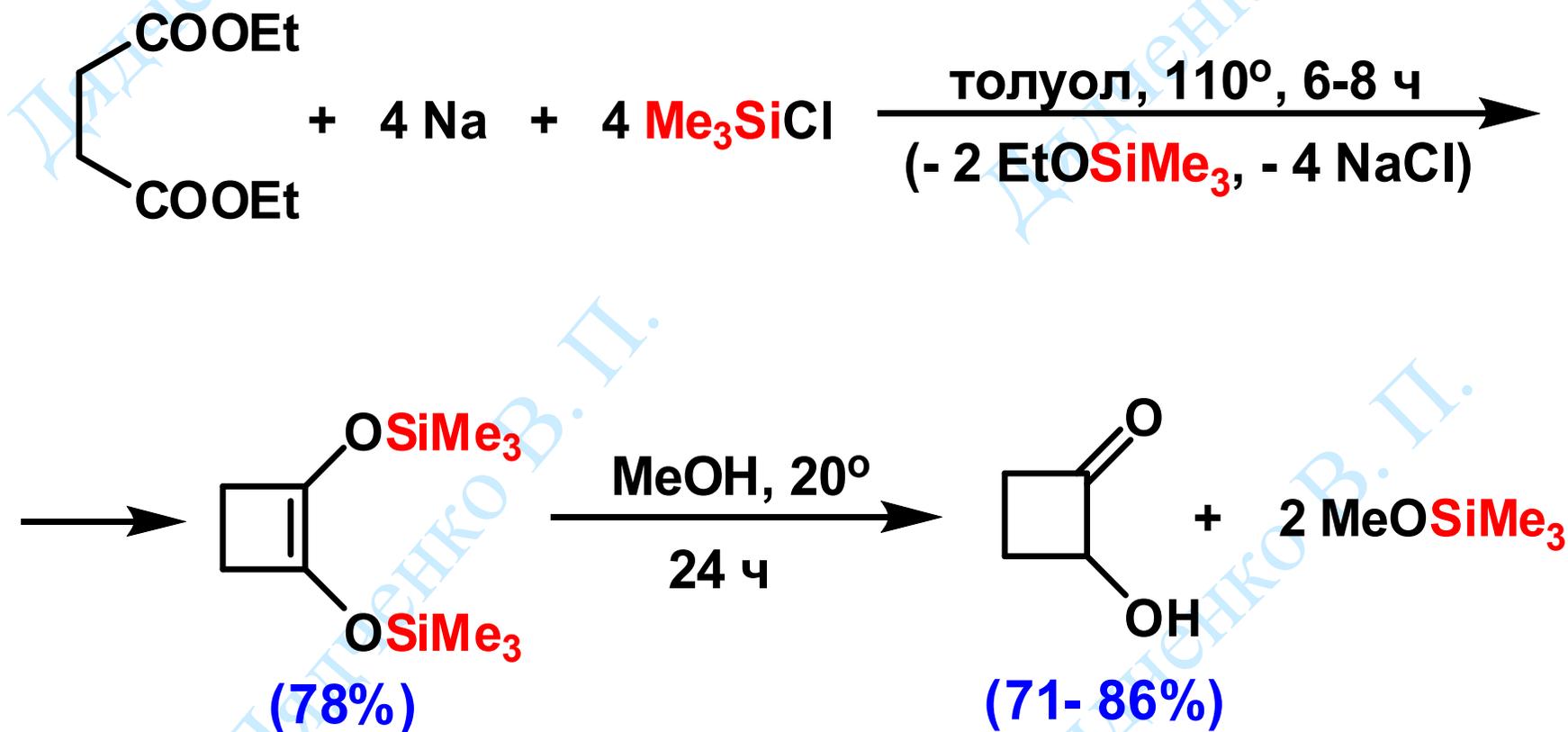
Г. Хейсинг, Ф. Стодола,  
Синтезы органических препаратов, сб. 3, 1952, с. 490



Суммарный выход 4-5%

# Создание четырехчленного цикла ацилиновой конденсацией

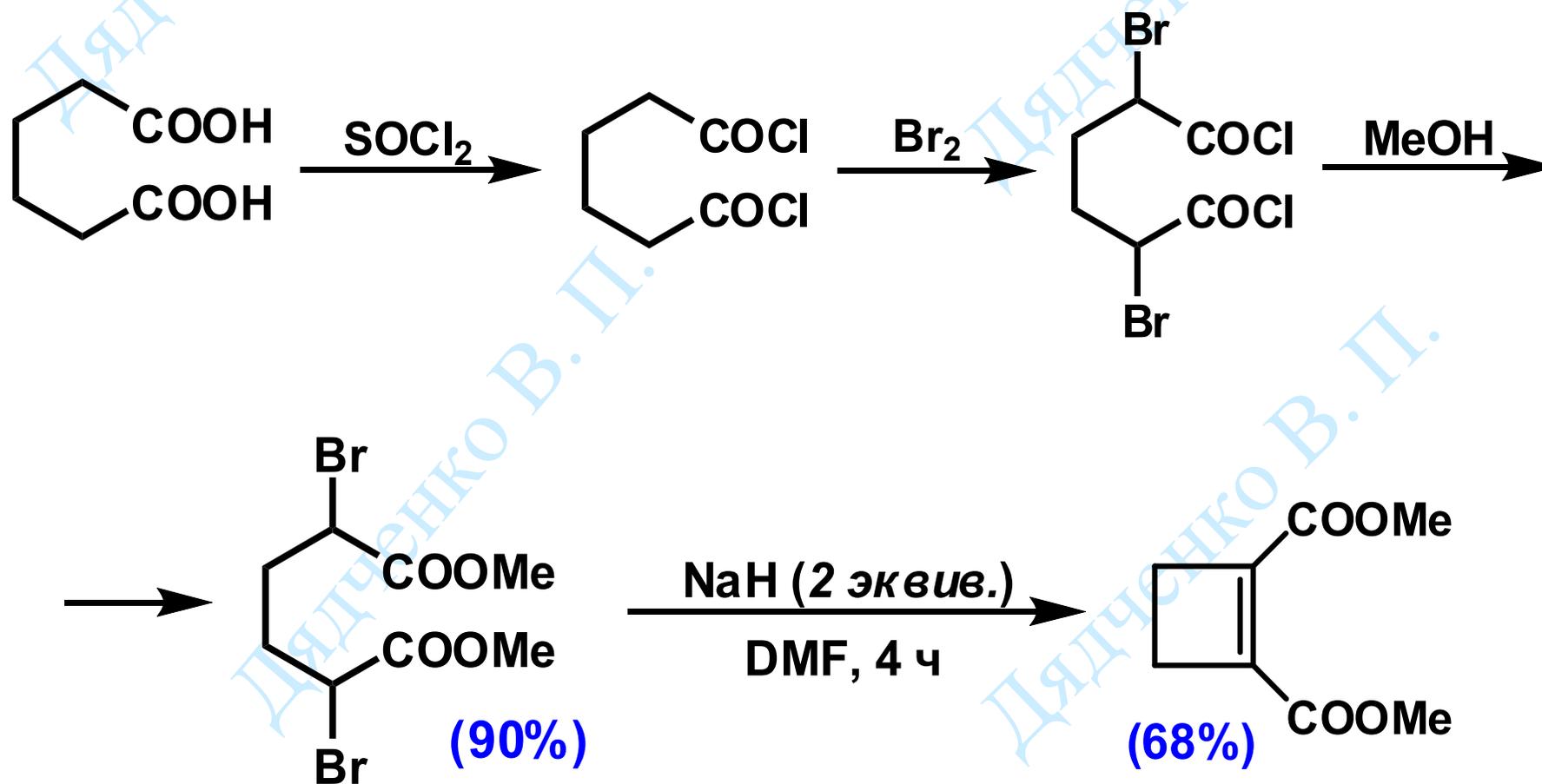
J. J. Bloomfield, J. M. Nelke, *Org. Synth. Coll. Vol. 6*, 1988, p. 167



Суммарный выход 55-67%

# Общий метод создания 4-, 5-, 6- и 7-членных циклов

П. Гуа, Д. Санаран, *Синтезы органических препаратов*, сб. 4, 1953, с. 342;  
R. N. McDonald, R. R. Reitz, *J. Org. Chem.*, 1972, v. 37, p. 2418



Дядченко В. П.

# Перициклические реакции в синтезе

Дядченко В. П.

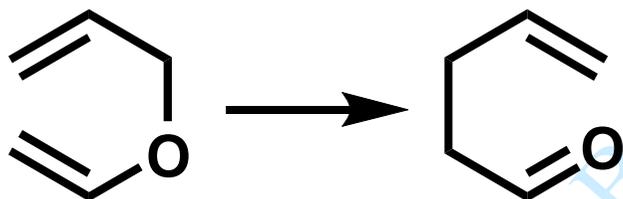
Дядченко В. П.

# Перициклические реакции -

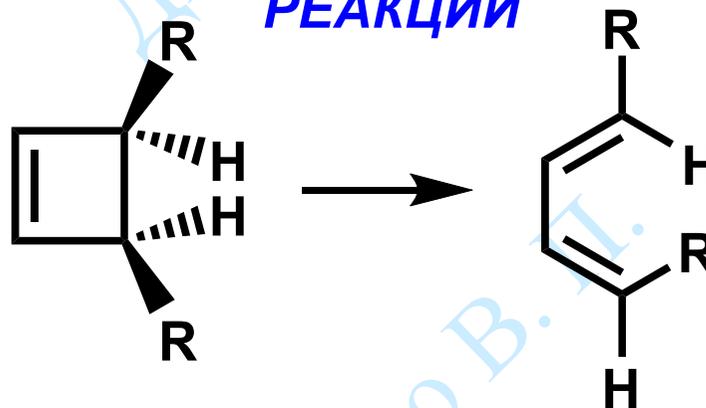
**это процессы,  
при которых реорганизация связей  
происходит *согласованно*  
по периметру многоугольника,  
образованного атомами,  
участвующими в формировании  
переходного состояния.**

# Перициклические реакции

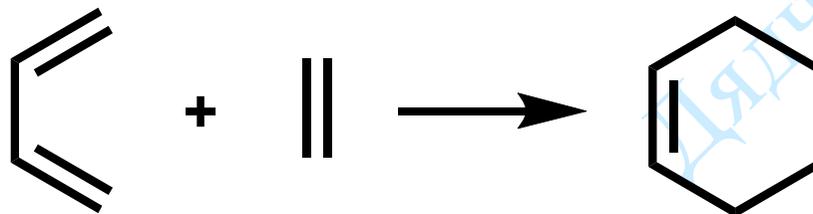
## СИГМАТРОПНЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ



## ЭЛЕКТРОЦИКЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ



## РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ



**Руководства  
по перициклическим реакциям**

**Ian Fleming**

*Molecular Orbitals and  
Organic Chemical Reactions.*

*Reference Edition,*

**Wiley, Chichester, 2010, 515 pp.**

**S. Sankararaman**

*Pericyclic Reactions - a Textbook*

**Wiley, Weinheim, 2005, 418 pp.**

Дядченко В. П.

Все  
перициклические реакции  
обратимы

Дядченко В. П.

Дядченко В. П.

# Обозначение реакций циклоприсоединения

**[m + k]-циклоприсоединение ( $m > k$ ),**

*где*

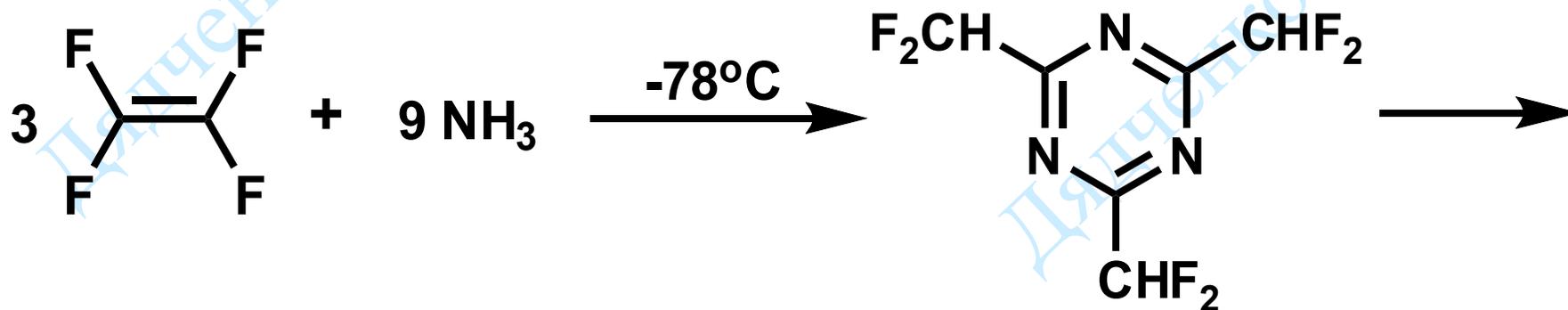
1) **m** и **k** – число  $\pi$ -электронов  
каждого реагента, участвующих в процессе

*либо*

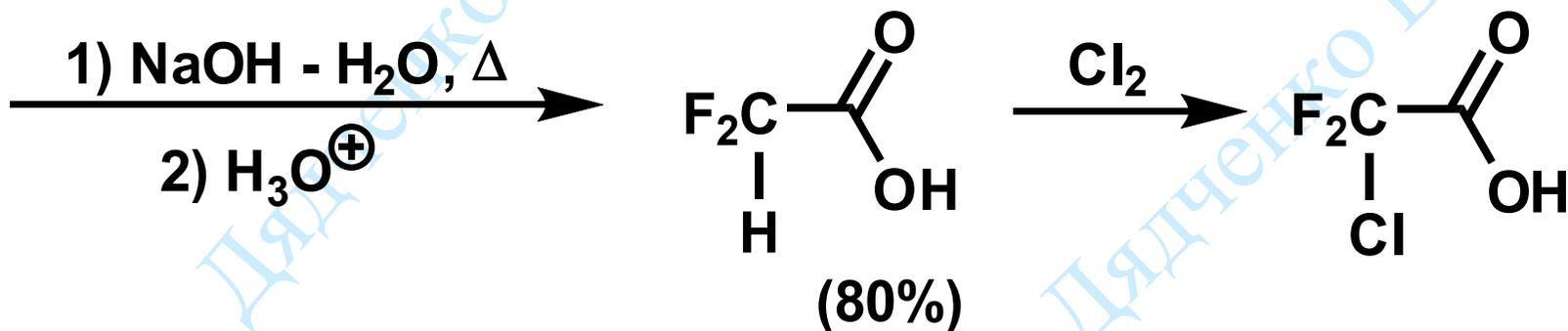
2) **m** и **k** – число атомов каждого реагента,  
принимающих участие в образовании цикла

# Синтез дифтор-хлоруксусной кислоты

A. Henne, R. L. Pelly, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, v. 74, p. 1426



тример нитрила



Дядченко В. П.

# Реакции

## [2+2]-циклоприсоединения

Дядченко В. П.

Дядченко В. П.

# *Три подхода к описанию перициклических реакций*

## **1) Построение корреляционных диаграмм**

**Вудворд - Хоффман**

## **2) Метод возмущения граничных орбиталей**

**Флеминг - Фукуи**

## **3) Анализ топологии базисного набора атомных орбиталей**

**Дьюар - Хайльброннер**

*[2+2]-Циклоприсоединение:*

*возмущение*

*граничных орбиталей*

# *Нобелевская премия по химии за 1981 г.*



**Кэнъити Фукуи**  
**1918 - 1998**

# *"Взаимодействие" граничных орбиталей*

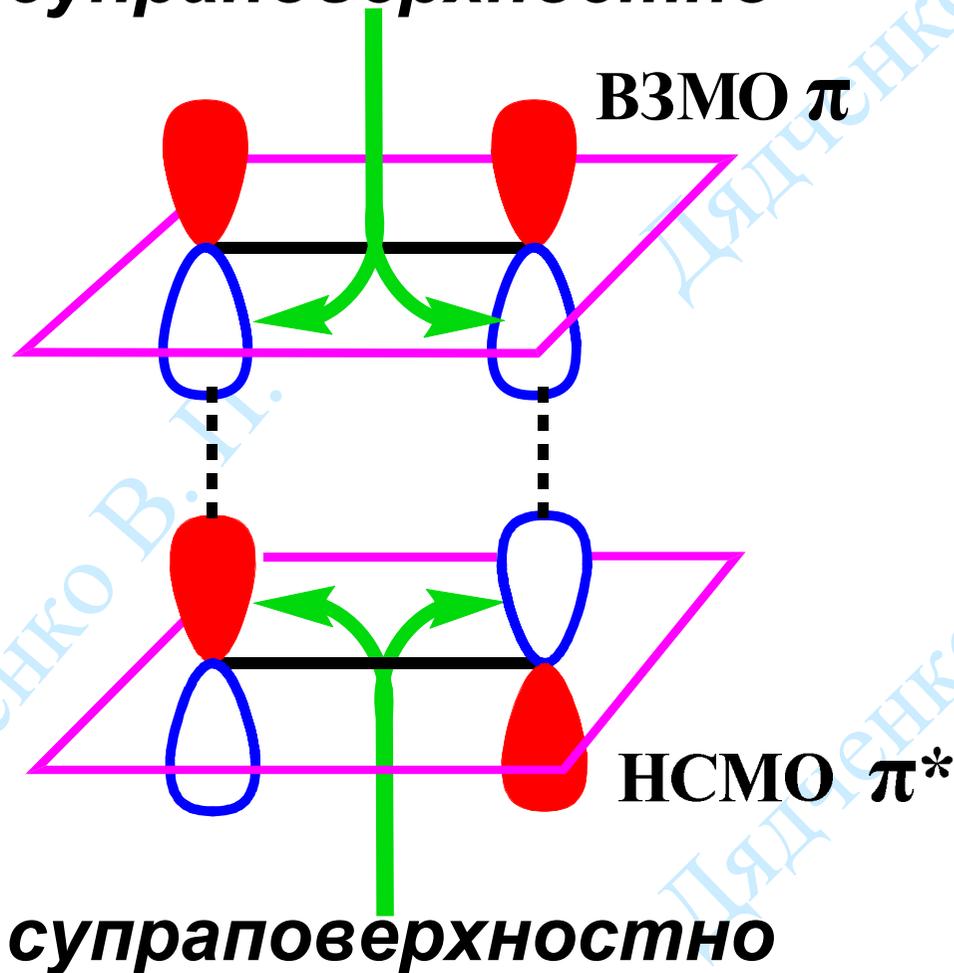
**Стабилизировать  
переходное состояние  
могут лишь  
комбинации граничных орбиталей,  
*соответствующих друг другу  
по симметрии.***

# Супраповерхностные и антараповерхностные процессы

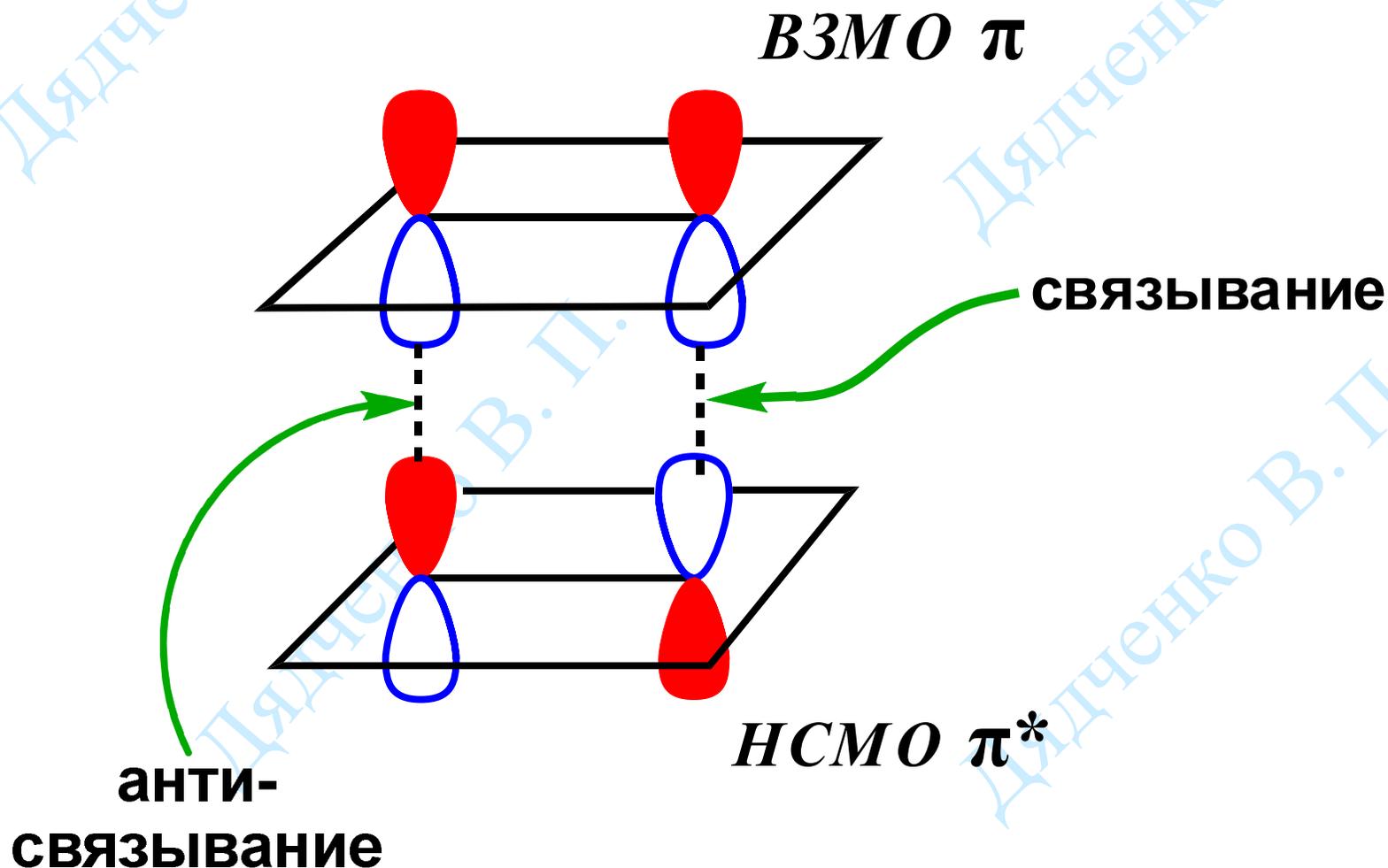


# Супра-супраповерхностное взаимодействие граничных орбиталей двух молекул этилена

**супраповерхностно**



Супра-супраповерхностное взаимодействие  
граничных орбиталей двух молекул этилена  
*Нет стабилизации переходного состояния*



## Реакции

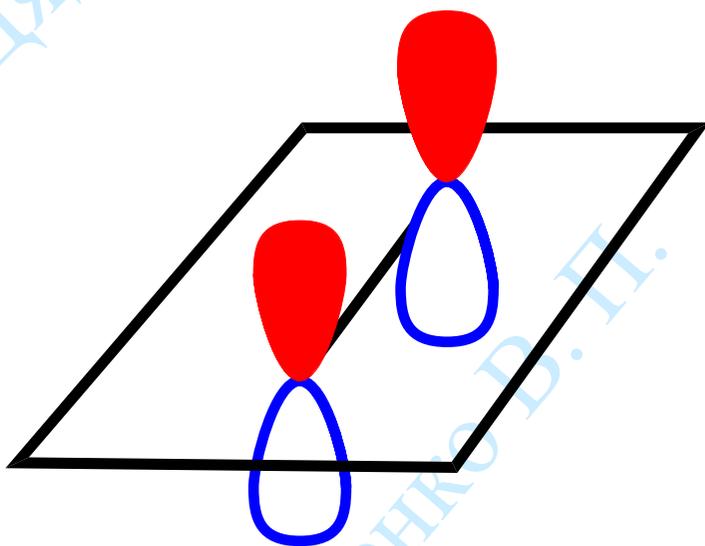
**[2s + 2s]-циклоприсединения**

*не могут происходить*

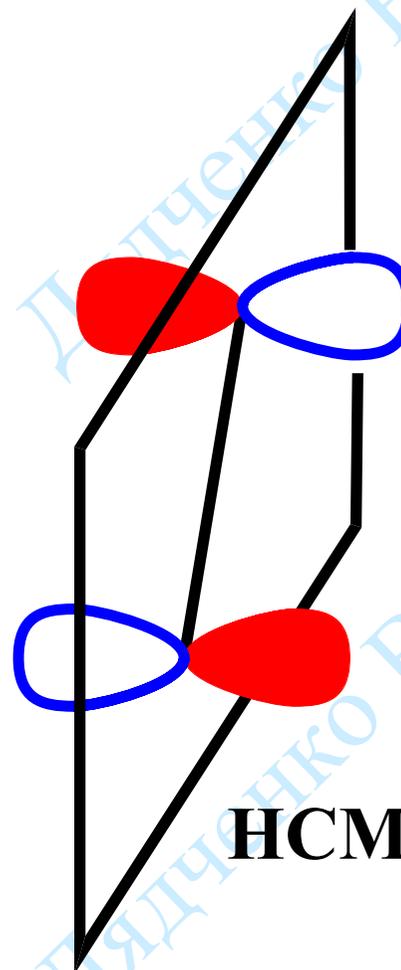
**как термически индуцированные**

**процессы.**

# Скошенное расположение двух молекул этилена



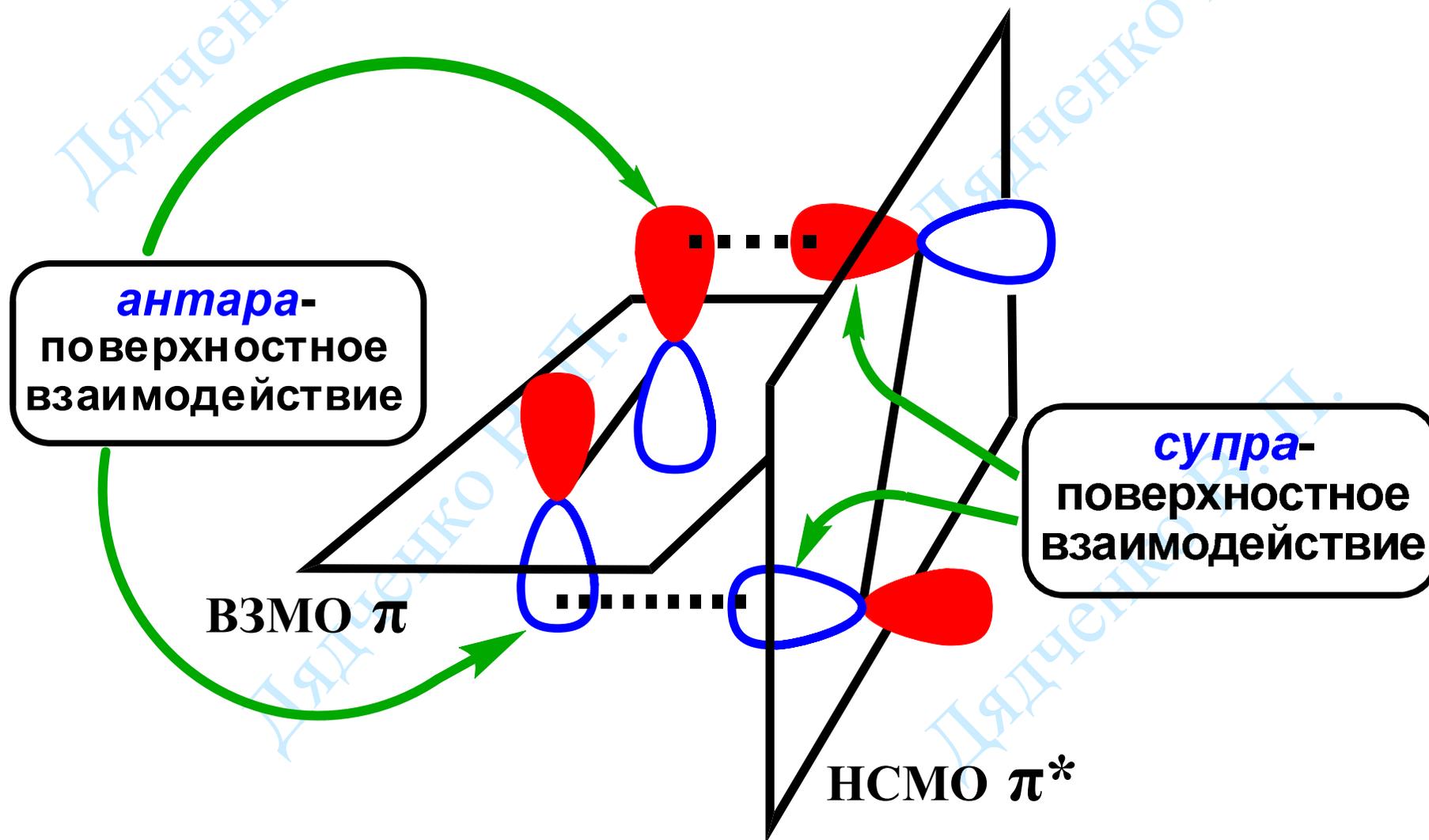
ВЗМО  $\pi$



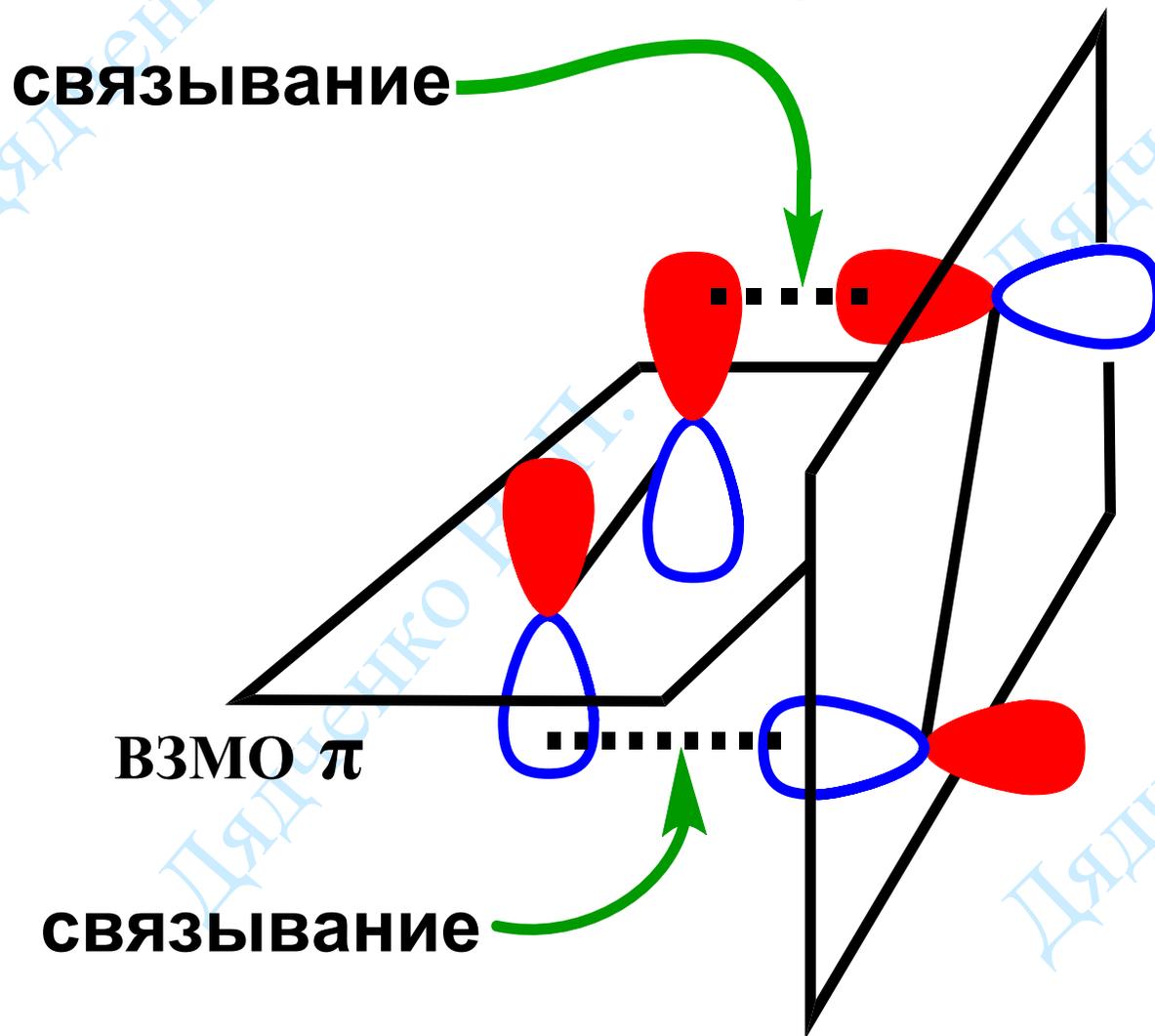
НСМО  $\pi^*$

*Плоскости молекул перпендикулярны*

# Супра-антараповерхностное взаимодействие граничных орбиталей двух молекул этилена



Супра-антараповерхностное взаимодействие  
граничных орбиталей двух молекул этилена  
*Есть стабилизация переходного состояния*



## Реакции

**[2s + 2a]-циклоприсединения**

*могут происходить*

**как термически индуцированные  
процессы.**

*[2+2]-Циклоприсоединение:*

*топологический подход*

*(оценка ароматичности  
переходного состояния)*

# Топологический подход изложен в следующих работах:

- 1) E. Heilbronner, *Tetrahedron Lett.*, 1964, v. 5, p. 1923.
- 2) M. J. S. Dewar, *Tetrahedron*, 1966, Suppl. 8, Part 1, p. 75.
- 3) H. E. Zimmerman, *Acc. Chem. Res.*, 1971, v. 4, p. 272.
- 4) М. Дьюар, Р. Догерти, *Теория возмущения молекулярных орбиталей в органической химии*, М., Мир, 1977, с. 423.
- 5) R. Herges, *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.*, 1994, v. 33, p. 255.

*A member of the International Academy  
of Quantum Molecular Science*



Universities of  
Chicago,  
Texas  
and Florida

**Michael J. S. Dewar**  
**1918 – 1997**

# Топология

Раздел математики,

изучающий в самом общем виде

*явление непрерывности,*

в частности свойства пространств, которые

остаются неизменными

*при непрерывных деформациях.*

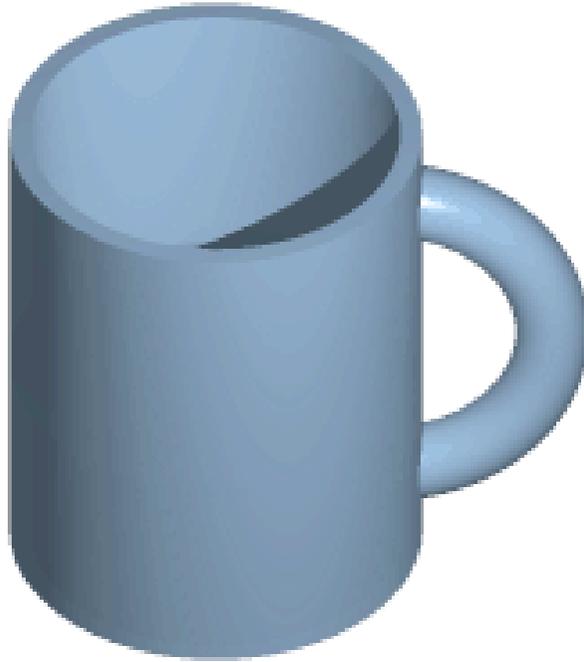
В отличие от геометрии,

*в топологии не рассматриваются*

*метрические свойства объектов*

*(например, расстояние между двумя точками).*

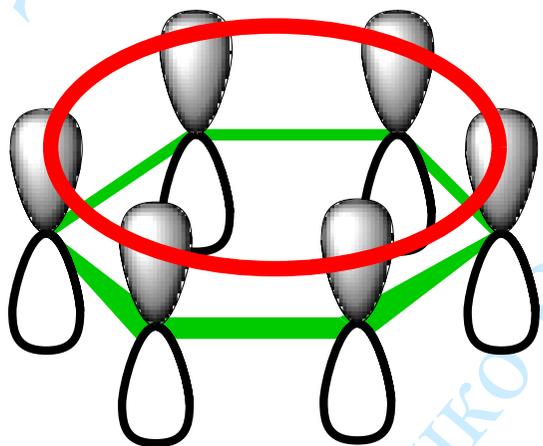
# Гомеоморфные объекты



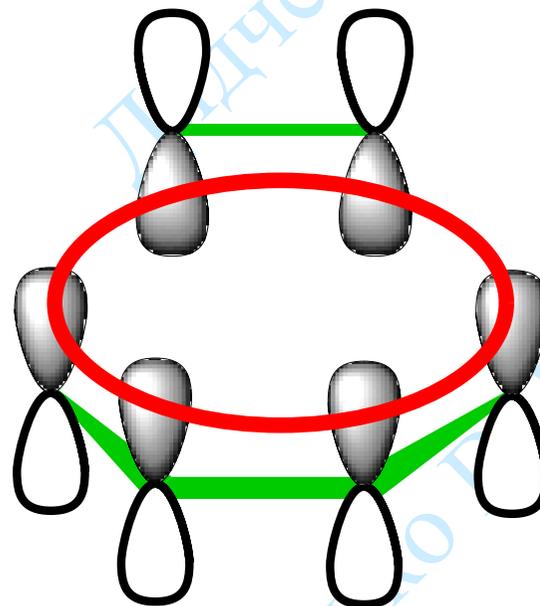
*Деформации,  
происходящие без разрывов и склеиваний*

# Топологически одинаковые системы

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



**бензол**



**переходное состояние  
реакции Дильса-Альдера**

В топологическом подходе  
рассматривается  
*базисный набор p-орбиталей,*  
НО  
не молекулярные орбитали.

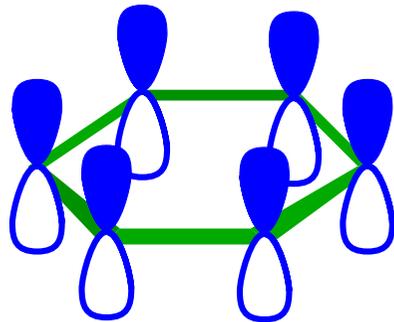
# Топология орбитальной системы

*топология  
Хюккеля*

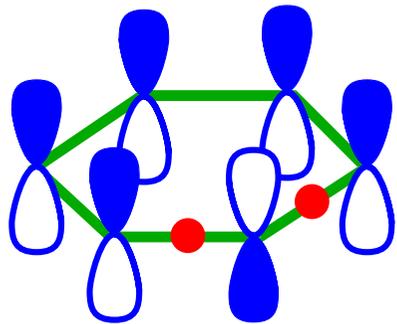
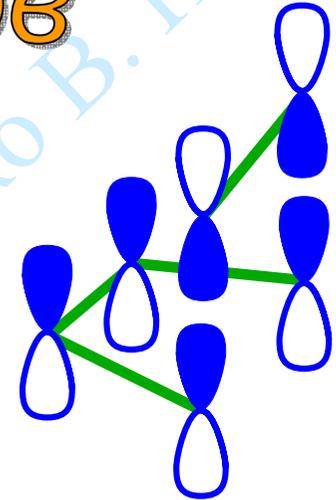
*топология  
Мёбиуса*

**Отнесение к той или иной топологии делается  
на основании подсчета  
числа узлов  
данной орбитальной системы.**

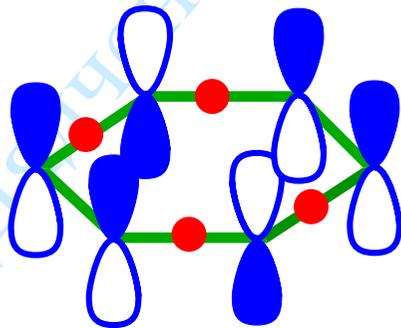
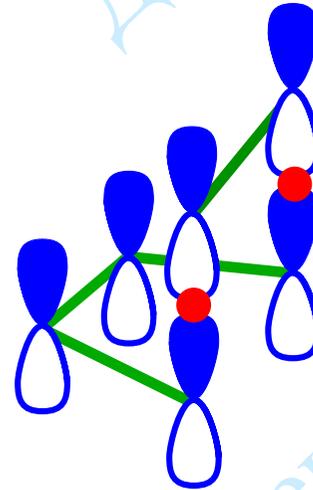
# Топология Хюккеля: четное число узлов



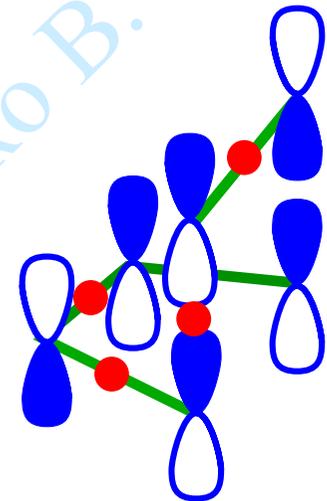
0



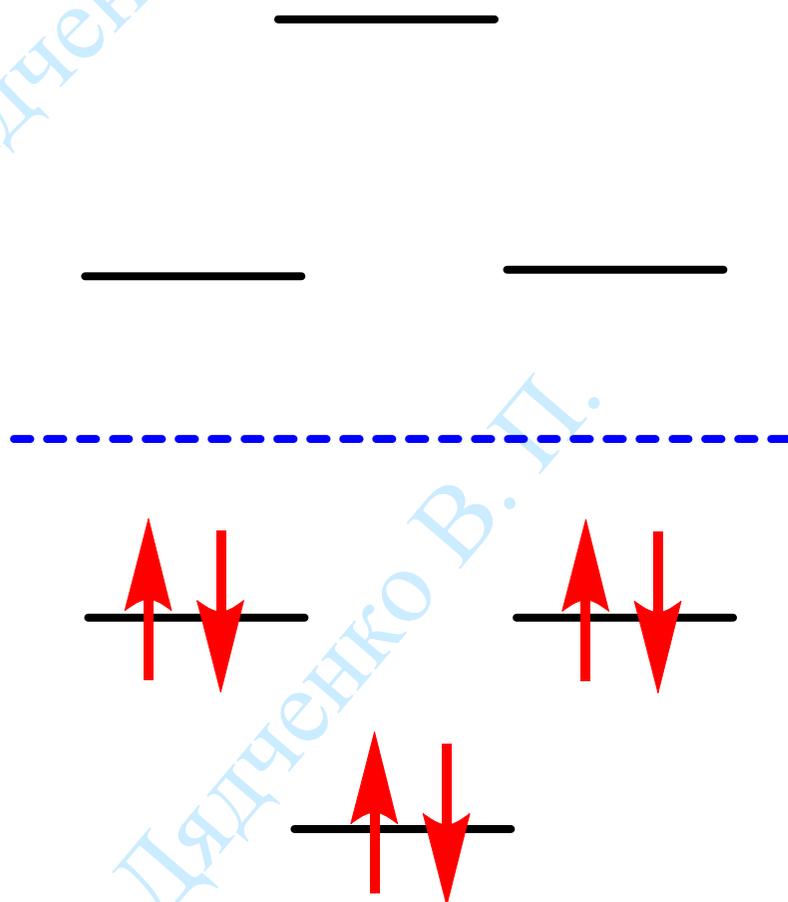
2



4



# Молекулярные орбитали бензола: топология Хюккеля



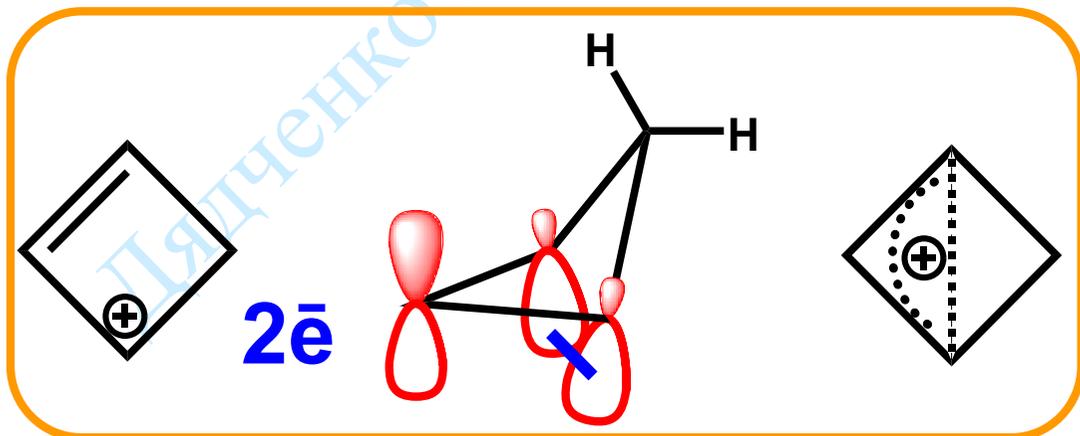
**Ароматичность:**

$$4n + 2$$

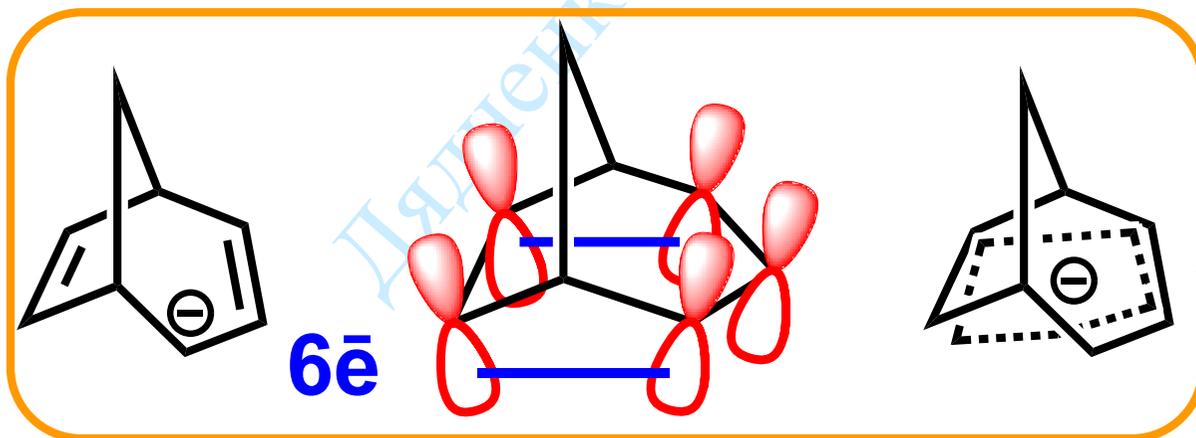
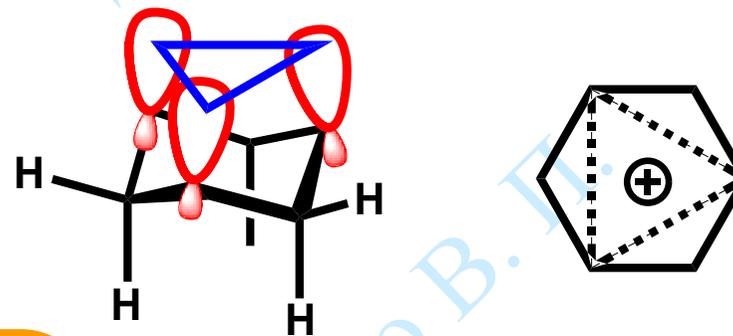
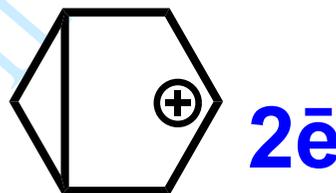
**$\pi$ -электрона**

# Гомоароматичность

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



Трансаннулярное  
сопряжение



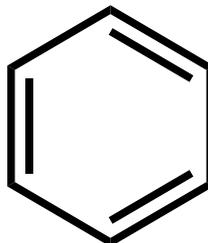
# Аннулены

**Полностью сопряженные  
моноклинические углеводороды,  
построенные из фрагментов  
-CH=CH-,  
называются *аннуленами*.**

# Четное число атомов углерода



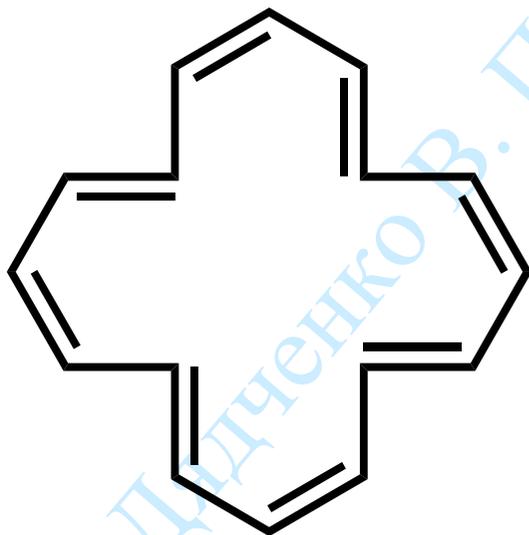
[4]-аннулен



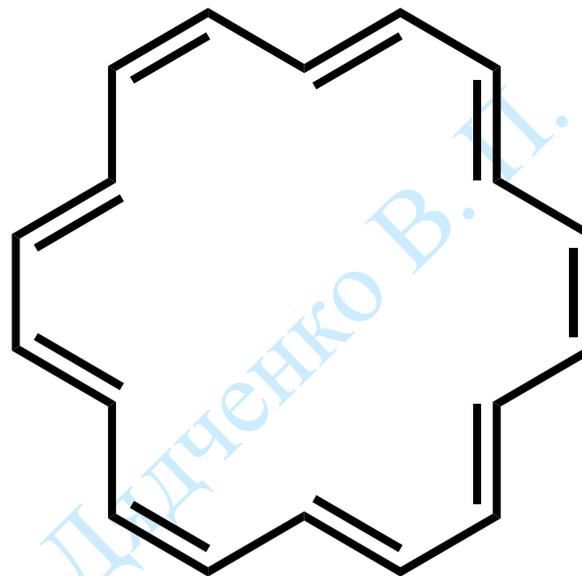
[6]-аннулен



[8]-аннулен



[16]-аннулен



[18]-аннулен

*Foreign Honorary Member of  
the American Academy of Arts and Sciences*



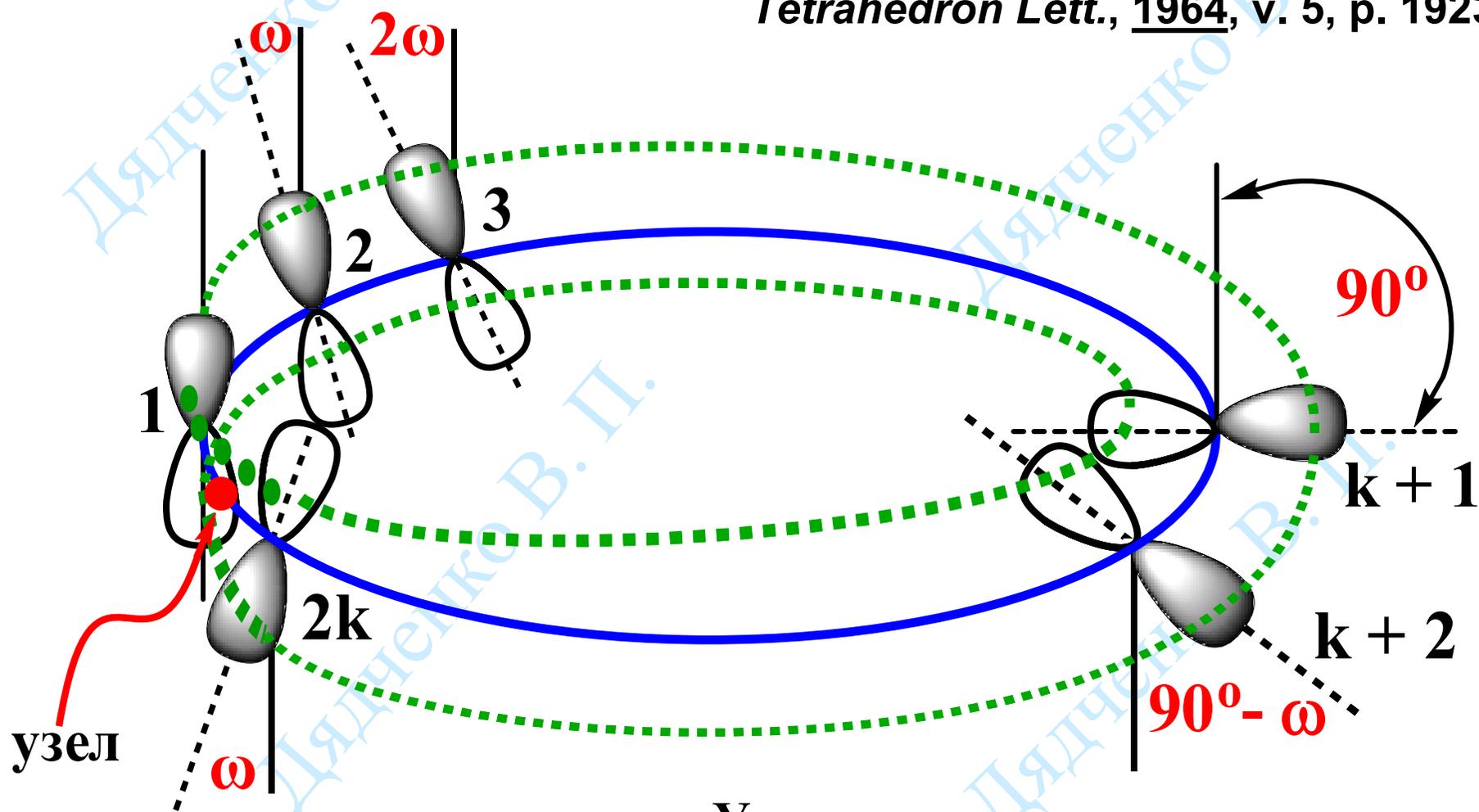
Цюрих и Базель

**Edgar Heilbronner**  
**1921 - 2006**

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

E. Heilbronner,

*Tetrahedron Lett.*, 1964, v. 5, p. 1923



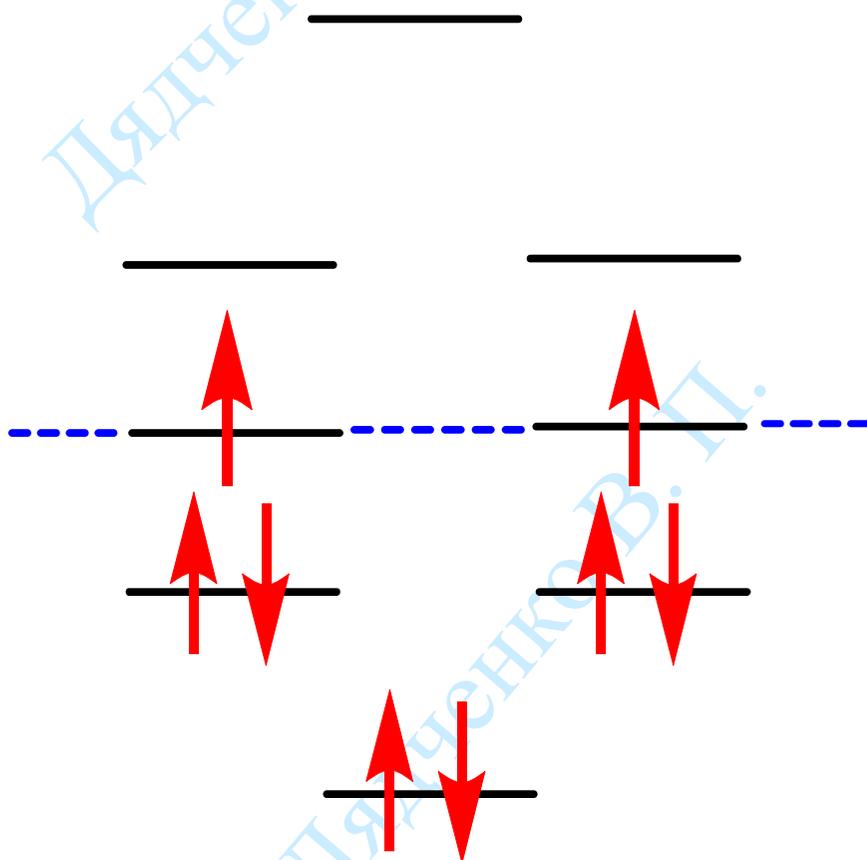
Угол между осями двух соседних  
р-орбиталей  $\omega = 90^\circ/k$

Нечетное число узлов:  
топология Мёбиуса



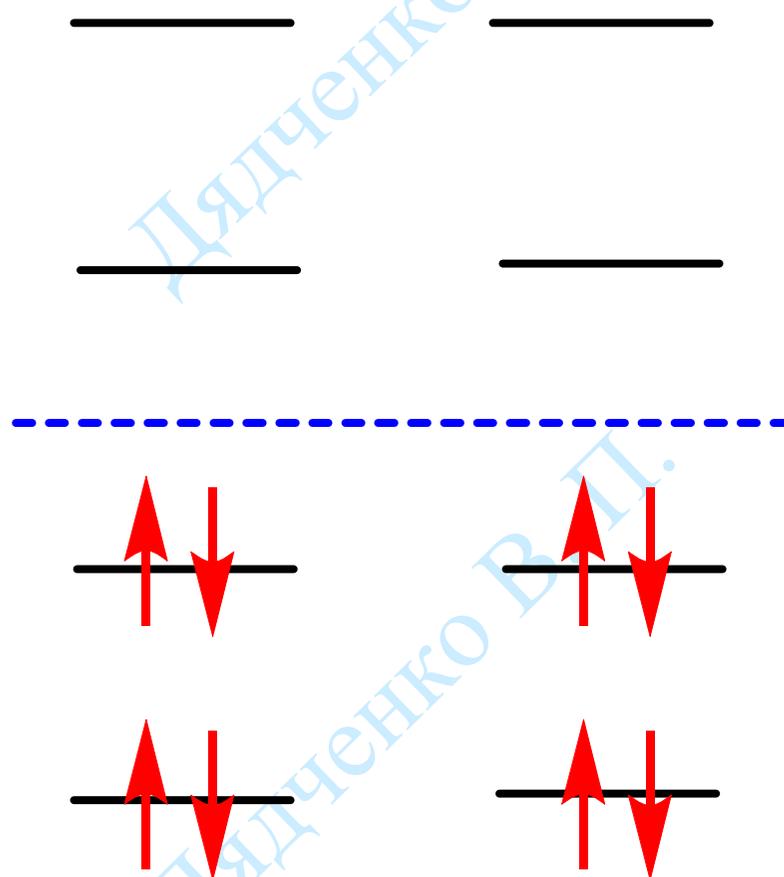
# Молекулярные орбитали плоского [8]-аннулена

**Топология Хюккеля**



**антиароматичен**

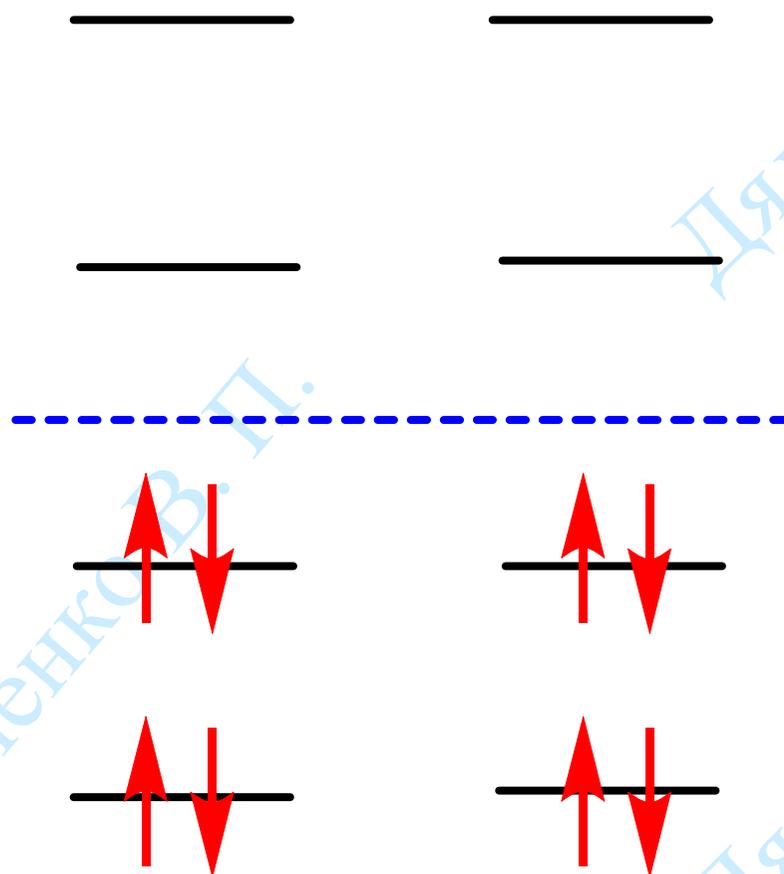
**Топология Мёбиуса**



**ароматичен**

# Молекулярные орбитали плоского [8]-аннулена

## Топология Мёбиуса



**Ароматичность:  $4n$   $\pi$ -электронов**

Ароматичность циклических систем  
с сопряженными двойными связями

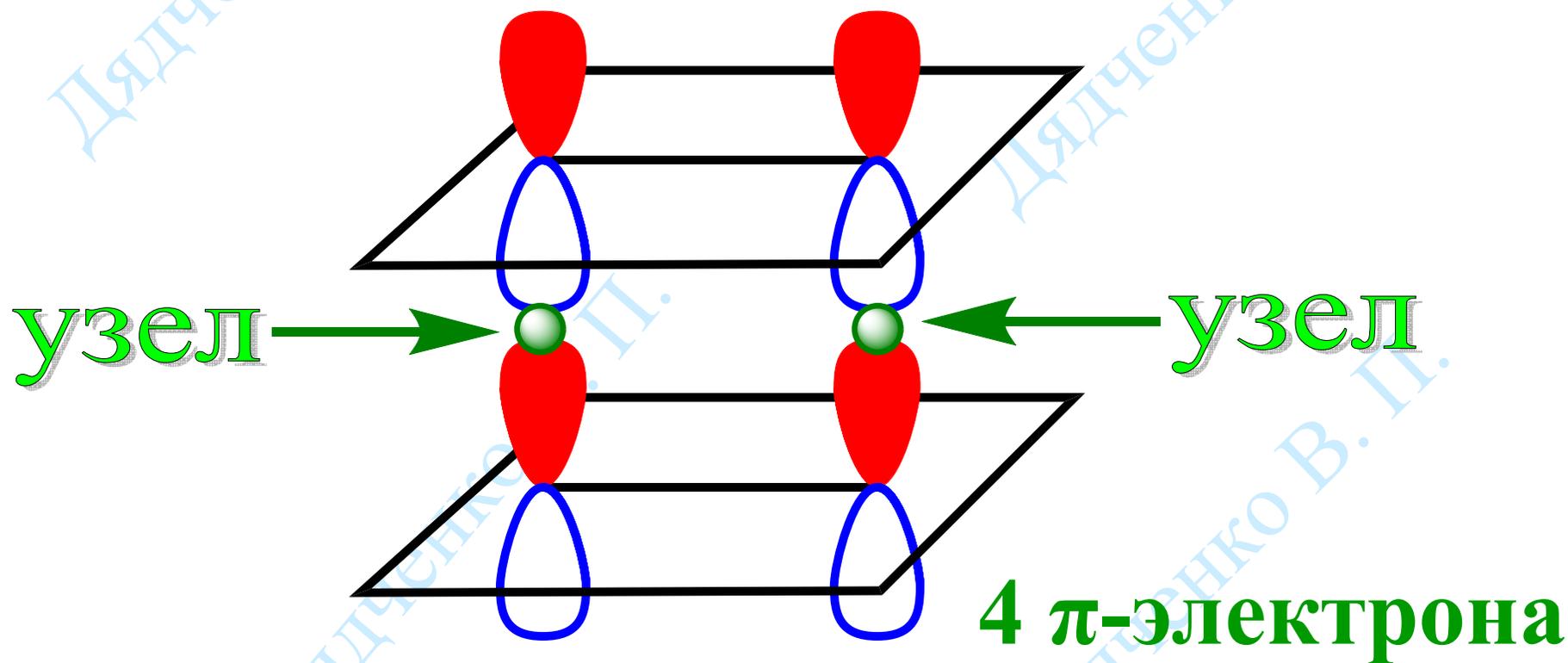
**Четное** число узлов –  
*топология Хюккеля.*

Ароматичность:  $4n + 2$  электронов.

**Нечетное** число узлов –  
*топология Мёбиуса.*

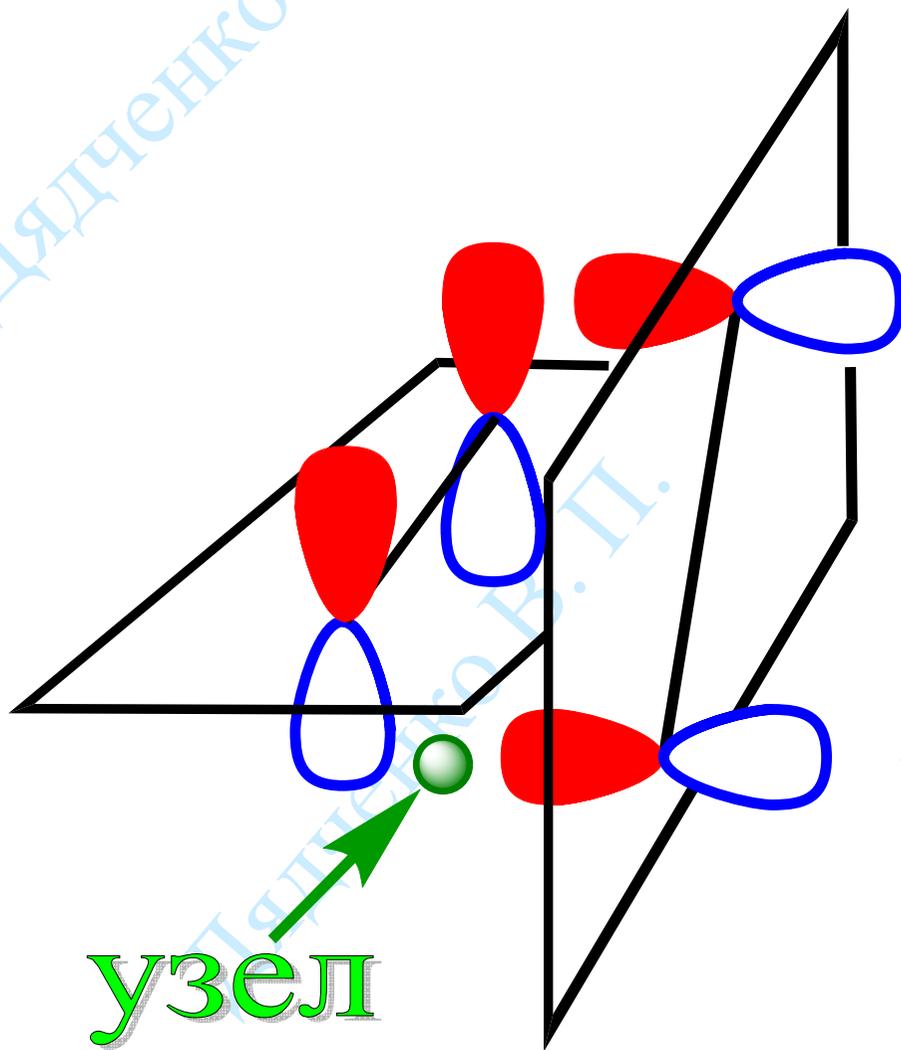
Ароматичность:  $4n$  электронов.

[2s+2s]-Циклоприсоединение:  
базисный набор p-орбиталей  
**2 узла - топология Хюккеля**



Антиароматическое  
переходное состояние

# [2s+2a]-Циклоприсоединение: базисный набор p-орбиталей



1 узел -  
топология  
Мёбиуса

4  $\pi$ -электрона

Ароматическое  
переходное  
состояние