Методы органической химии

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

Автор и лектор
доктор химических наук
Дядченко В. П.

Лекция 11

Алкоксигидриды алюминия и алкилгидриды бора

$[(Alk)_3B\text{-}H]^{\ominus}$ ← M = B — $[MH_4]^{\ominus}$ — M = Al → $[(AlkO)_3Al\text{-}H]^{\ominus}$

увеличение нуклеофильности, а следовательно, и восстанавливающей способности

уменьшение нуклеофильности, а следовательно, и восстанавливающей пособности

Алкилгидриды бора

$Li[Et_3B\text{-}H]$
Супергидрид

$Li[sec\text{-}Bu_3B\text{-}H]$
L-Селектрид

$Li[Sia_3B\text{-}H]$
LS-Селектрид

Алкоксигидриды алюминия

$Li[(MeO)_3Al\text{-}H]$
LTMA

$Li[(EtO)_3Al\text{-}H]$
LTEA

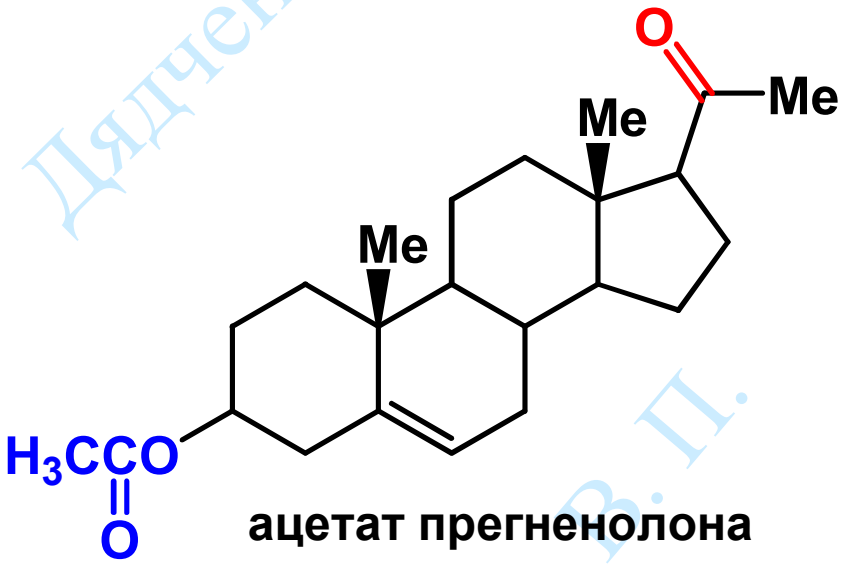
$Li[(t\text{-}BuO)_3Al\text{-}H]$
LTBA

$Na[(MeOCH_2CH_2O)_2AlH_2]$
Redal

Дяденко В. П.

Восстановление кетона под действием LTBA

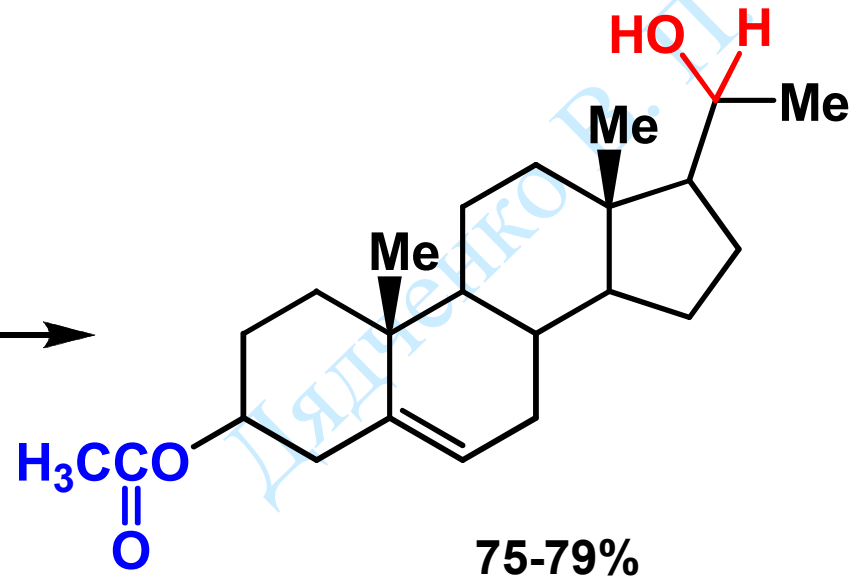
K. Hensler, P. Wieland, Ch. Meystre, *Org. Synth. Coll. Vol. 5, 1973, p. 692*



ацетат прегненолона

1) Li[(*t*-BuO)$_3$Al-H], ТГФ, 0-5°C, 6ч

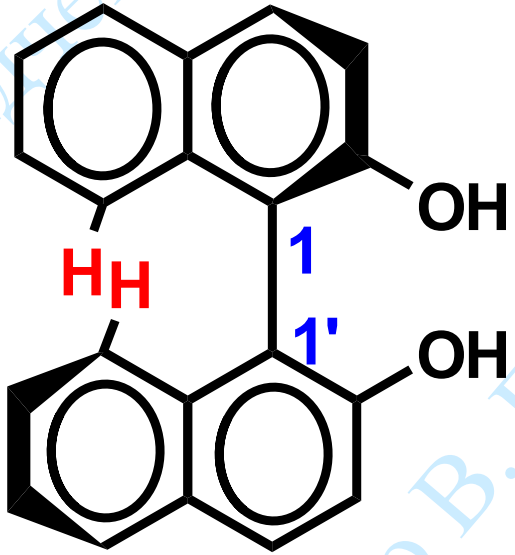
2) $(NH_4)_2SO_4$ - H_2O



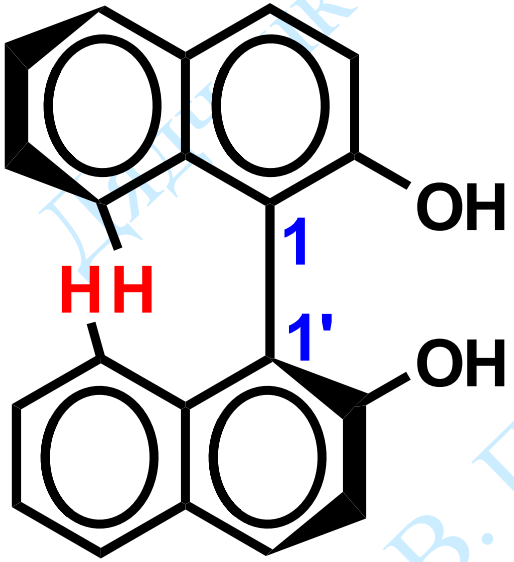
75-79%

Дяденко В. П.

Энантиомерные бинафтолы



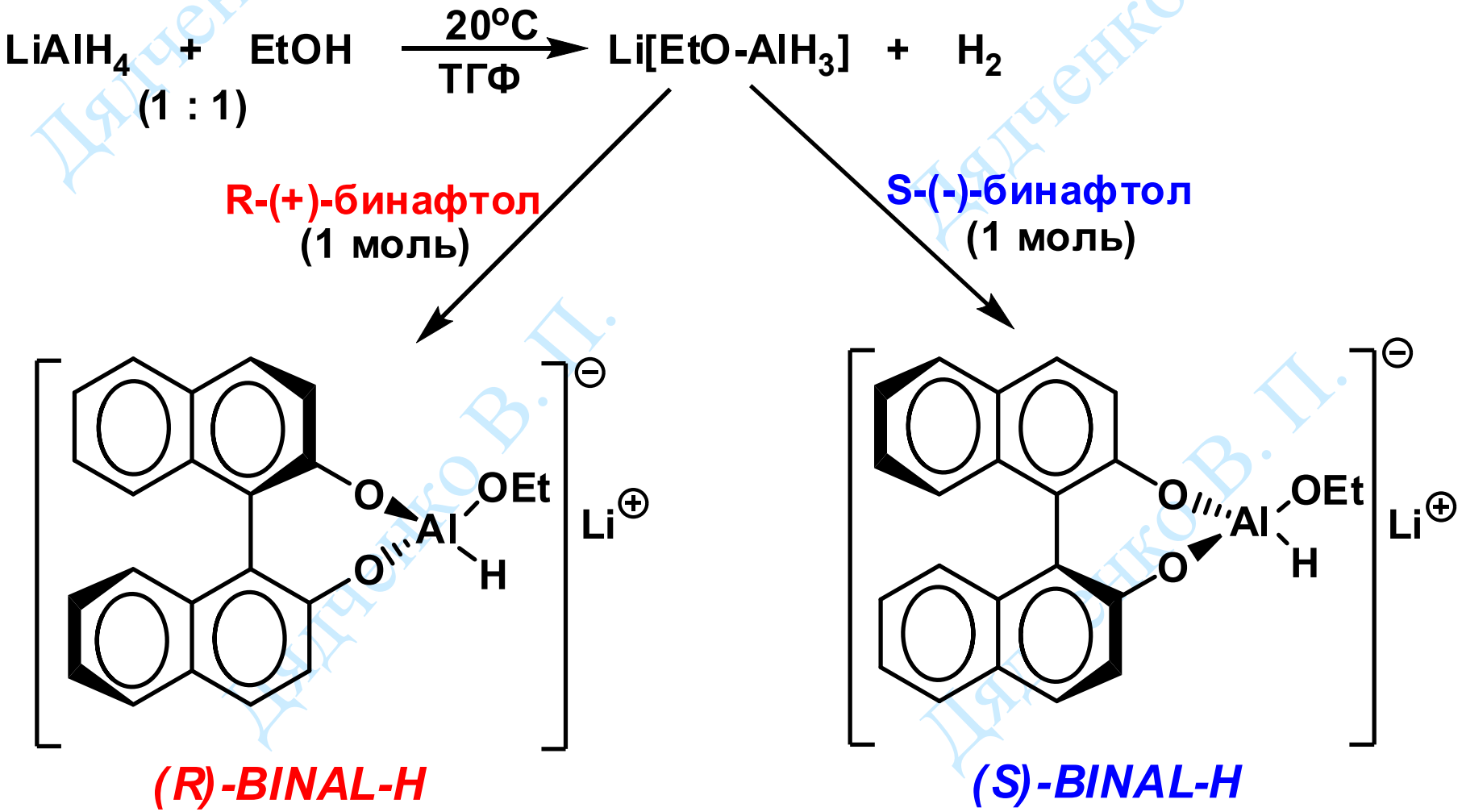
R-(+)-изомер



S-(-)-изомер

Дядченко В. П.

Хиральные алюмогидридные восстановители

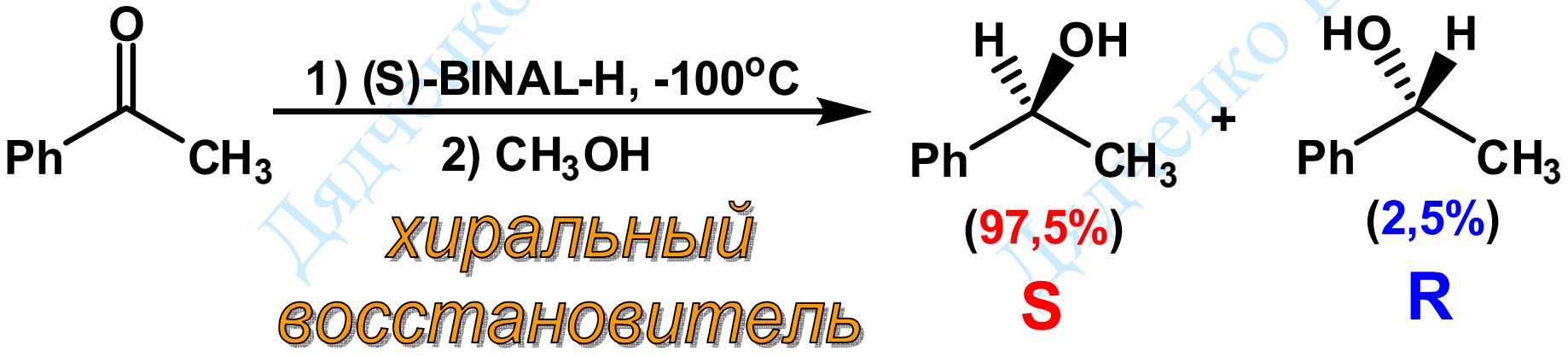


Дядченко В. П.

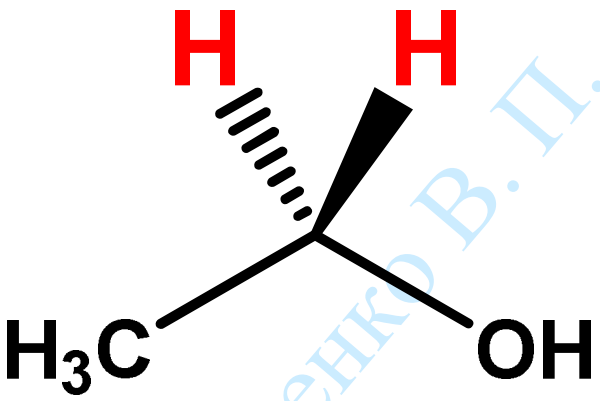
Нобелевская премия за 2001 г.

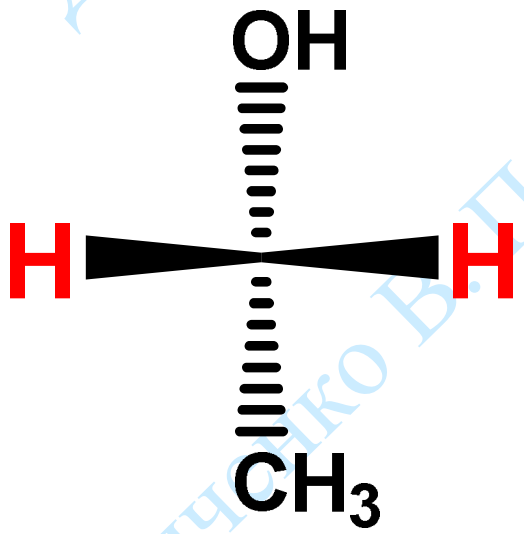
Ryoji Noyori

R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, M. Nishizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, v. 106, p. 6709



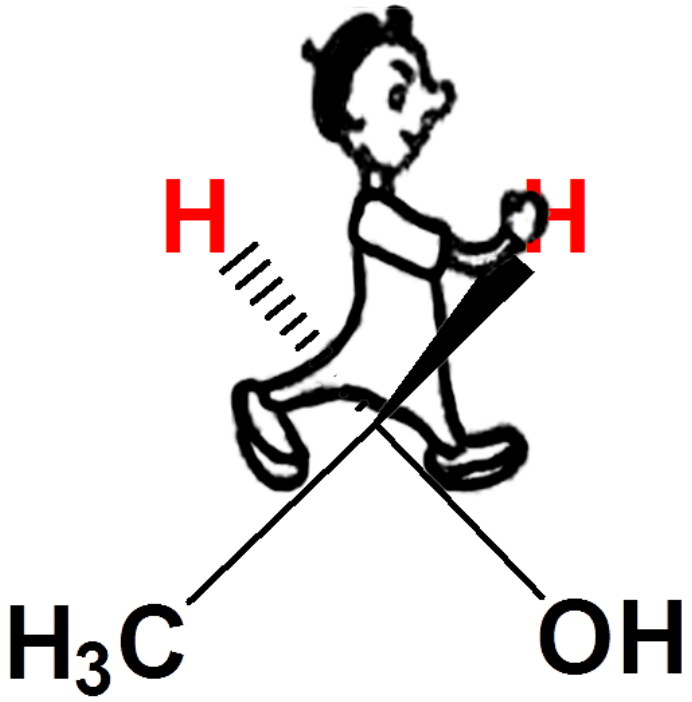
Одинаковы ли выделенные атомы водорода?





Дядченко В. П.

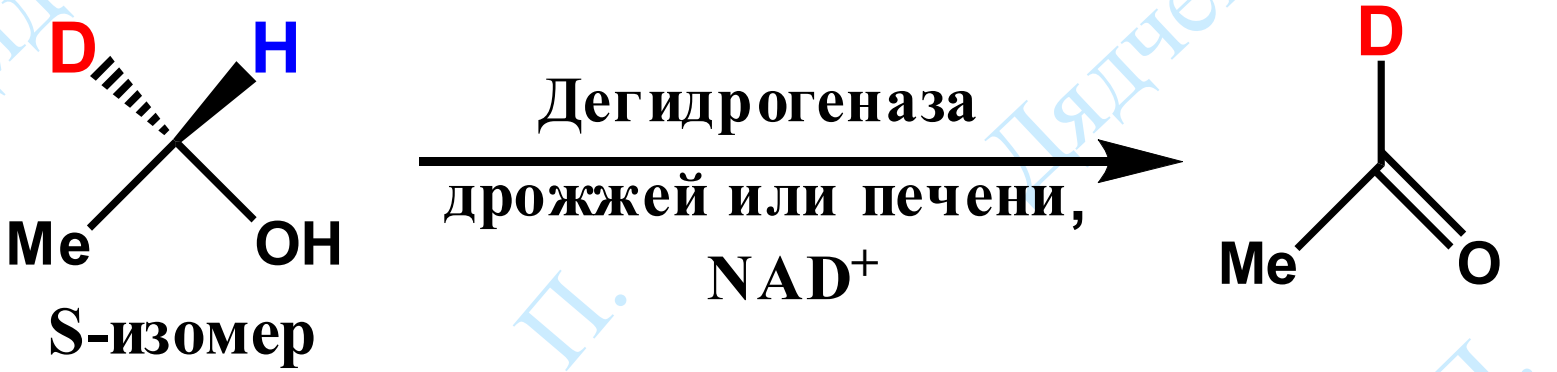
Молекула этилового спирта и однорукий молекулярный дизайнер



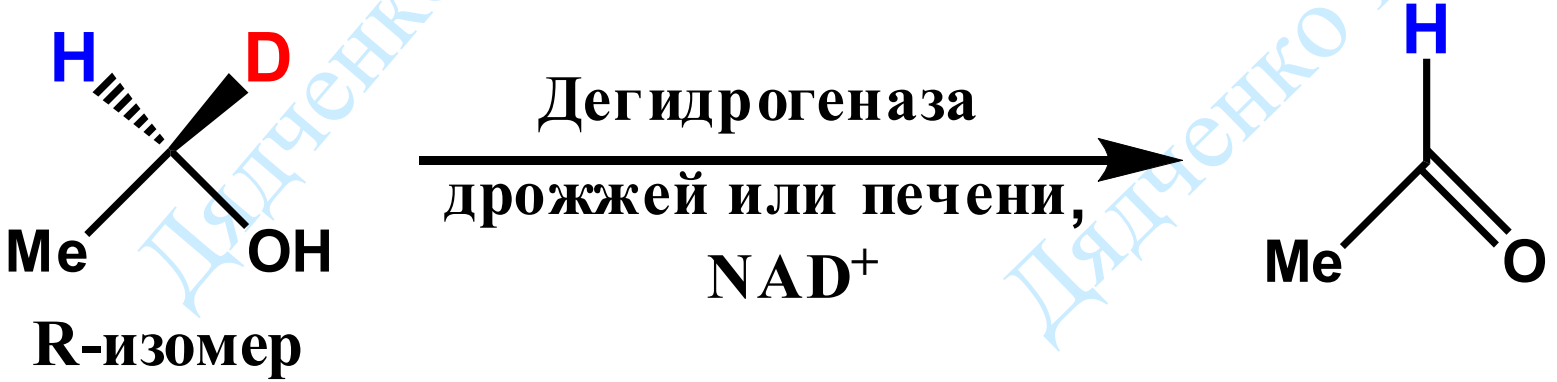
Дядченко В. П.

Ферментативное окисление этилового спирта

D. Arigoni, E. L. Eliel, *Top. Stereochem.*, 1969, v. 4, p. 127;
A. R. Battersby, J. Straunton, *Tetrahedron*, 1974, v. 30, p. 1707



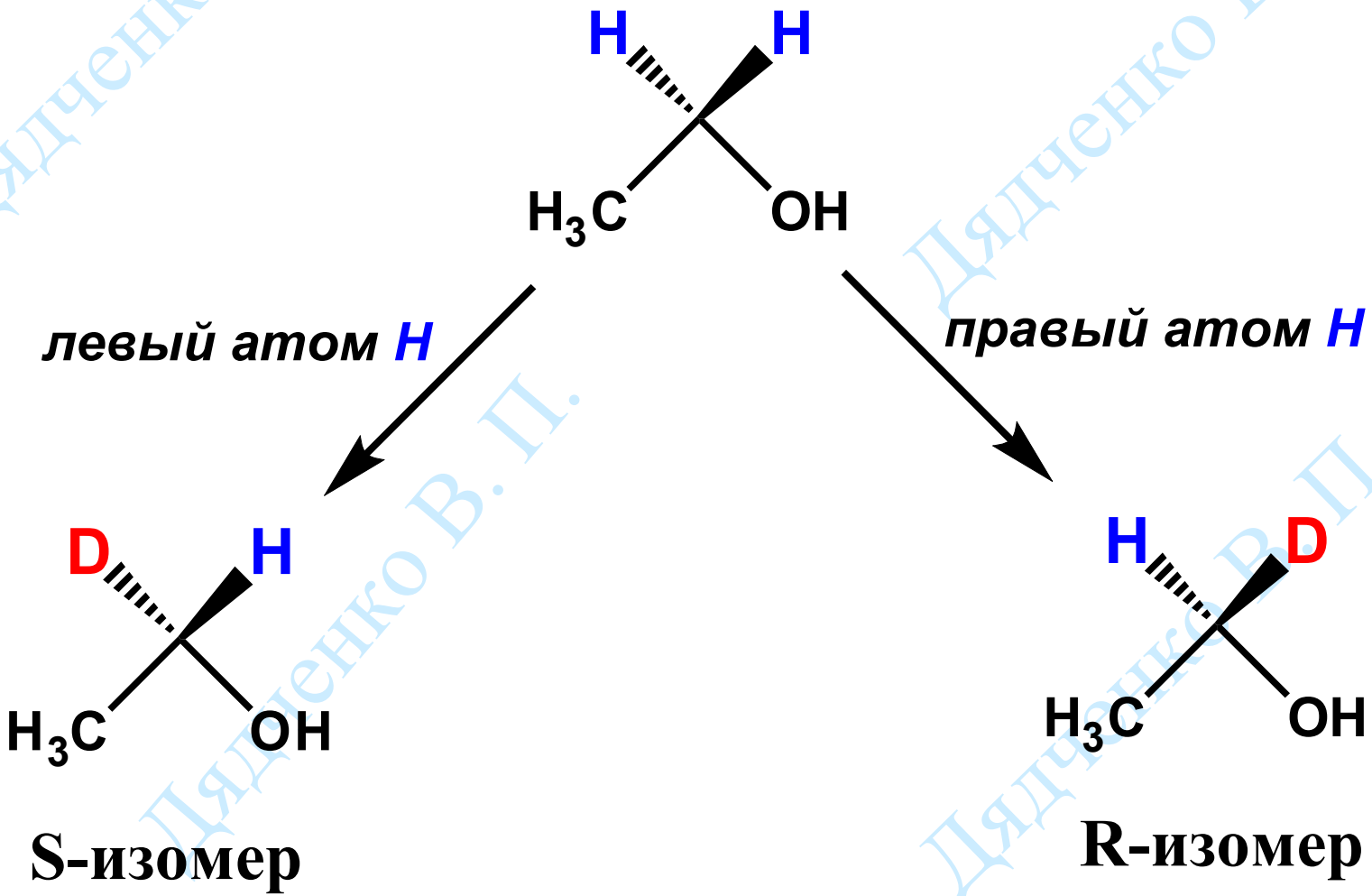
S-изомер



R-изомер

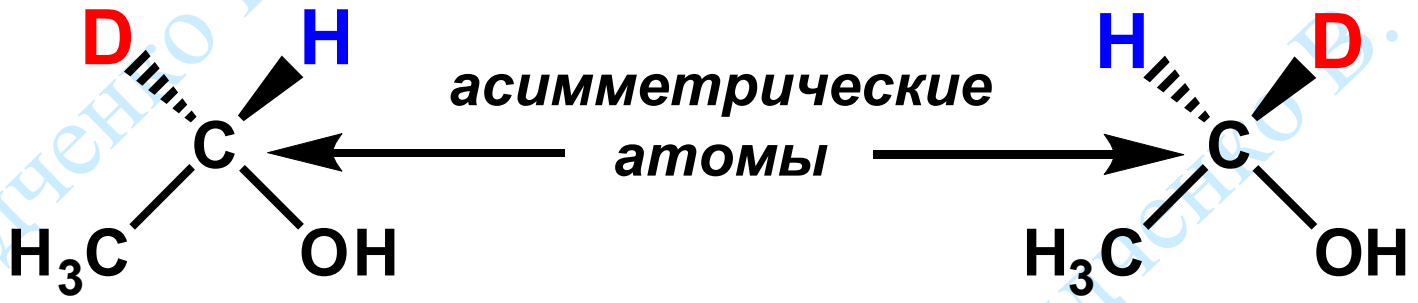
Дядченко В. П.

Замещение атомов водорода в молекуле этилового спирта

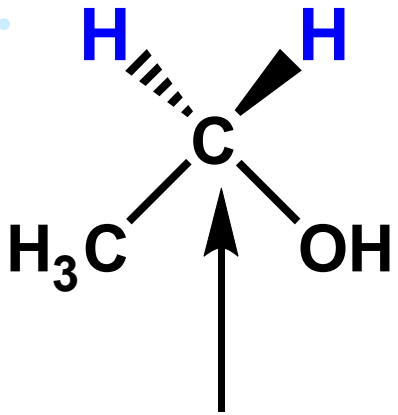


Дядченко В. П.

Хиральные молекулы



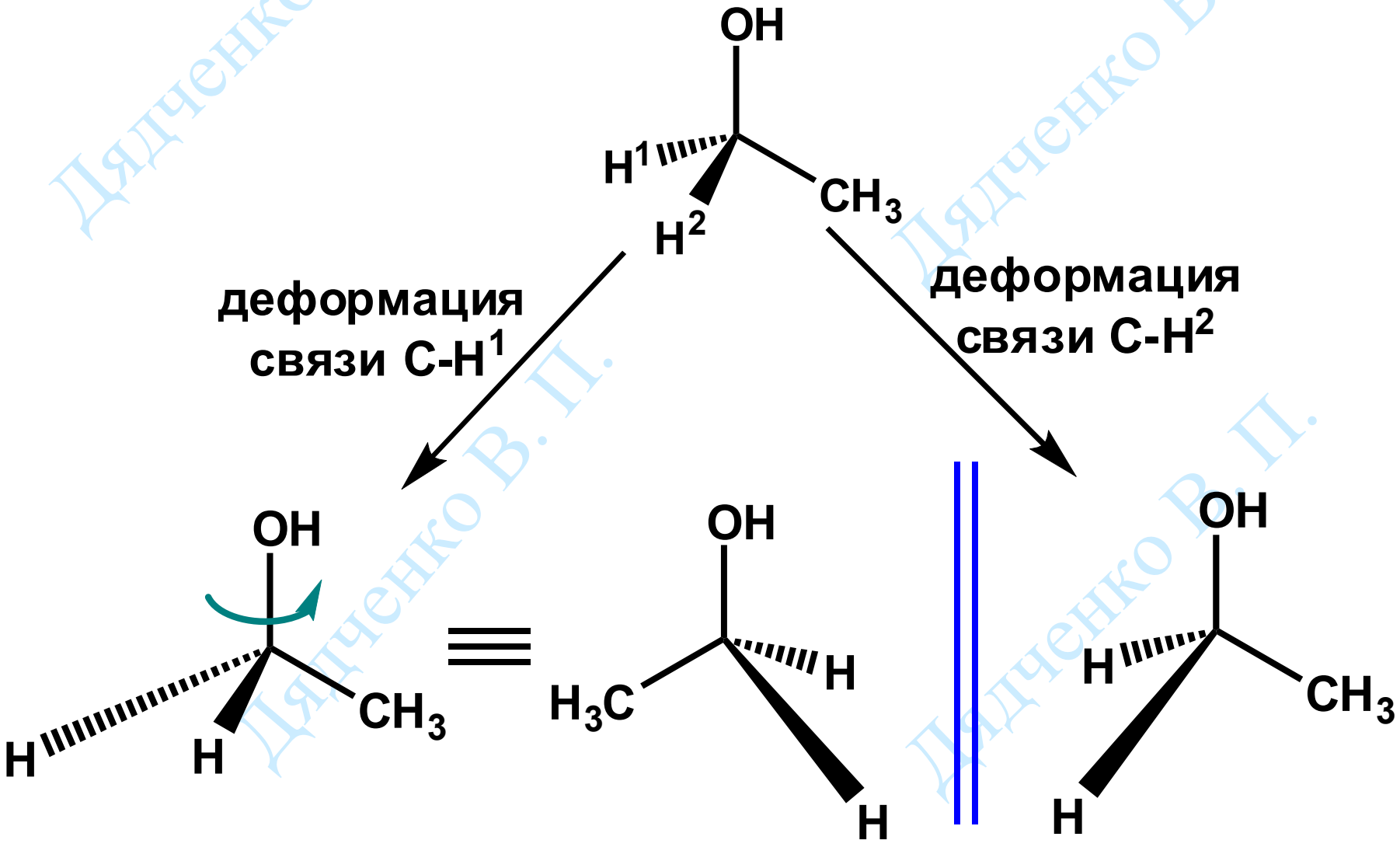
Прохиральная молекула



прохиральный атом

Дядченко В. П.

Стохастическая (случайная) хиральность



Дядченко В. П.

Прохиральность

Атом, молекула,

сторона молекулярной плоскости,

предполагающие

возможность возникновения хиральности

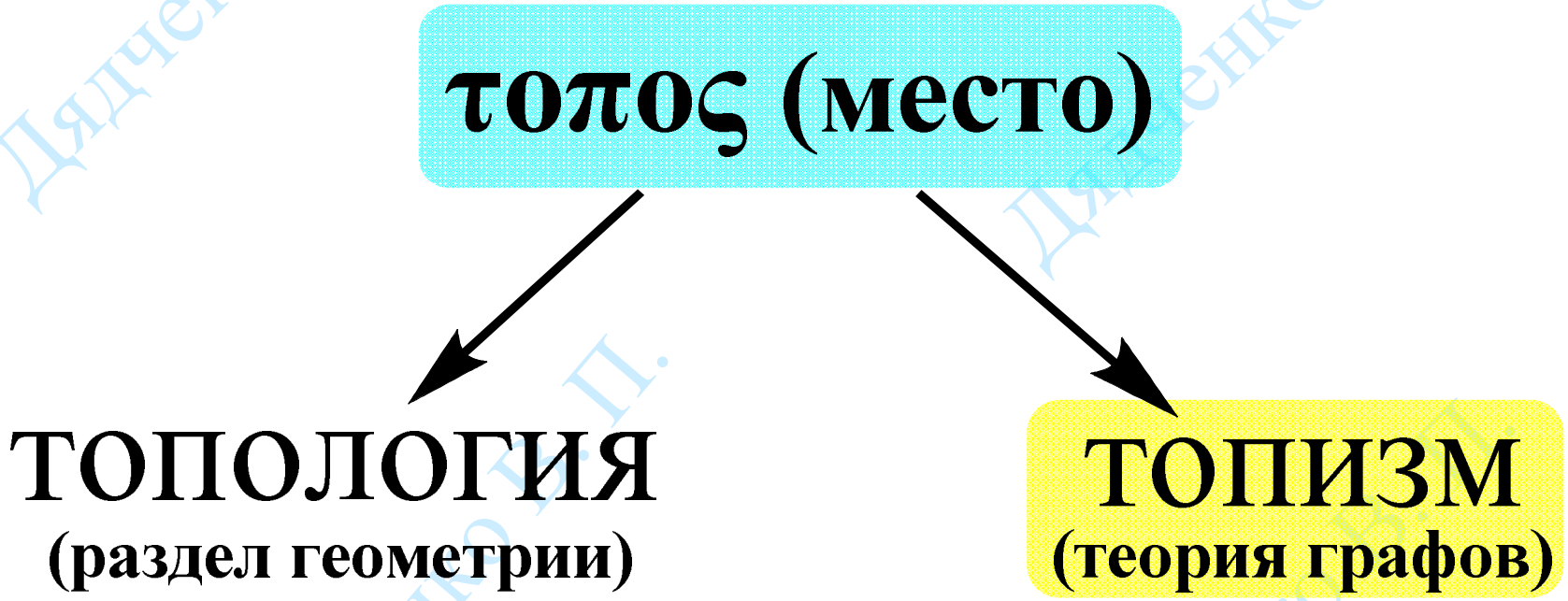
при введении дополнительных заместителей,

называются *прохиральными*.

Дядченко В.П.

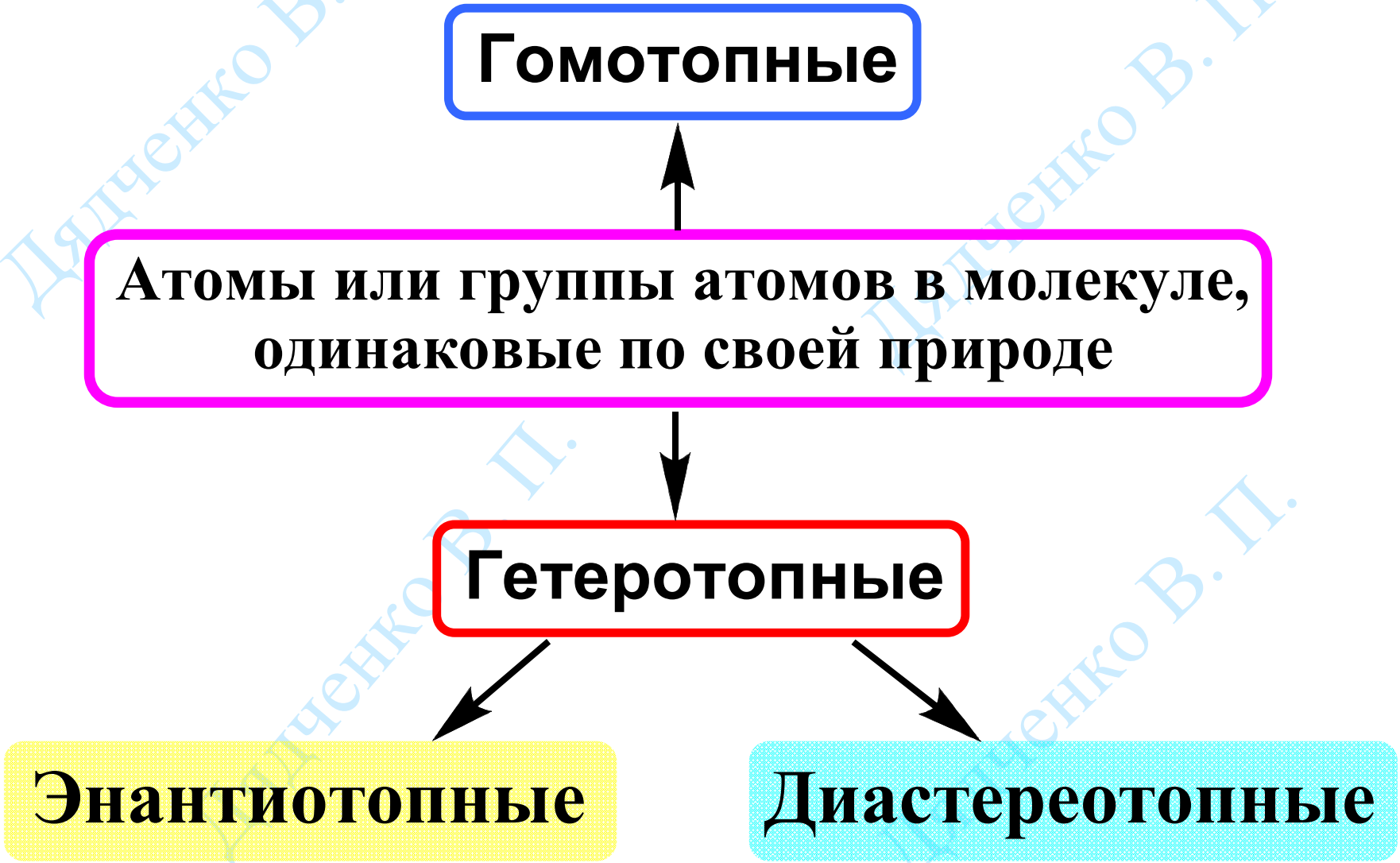
Концепция топных отношений (топизм)

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


τοπος (место)
ТОПОЛОГИЯ
(раздел геометрии)
ТОПИЗМ
(теория графов)

Дядченко В. П.

Концепция топных отношений



Дядченко В. П.

Гомотопными

называются

атомы или группы атомов в молекуле

одинаковые по своей природе,

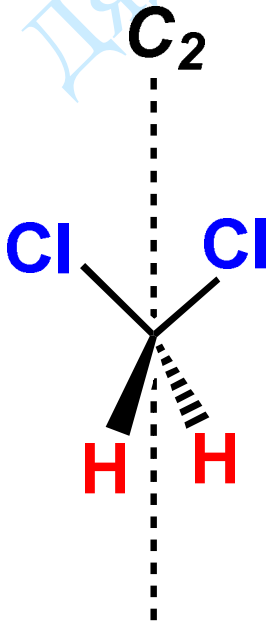
которые переводятся друг в друга

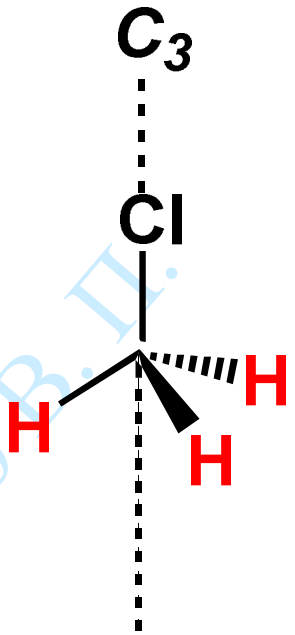
операцией симметрии

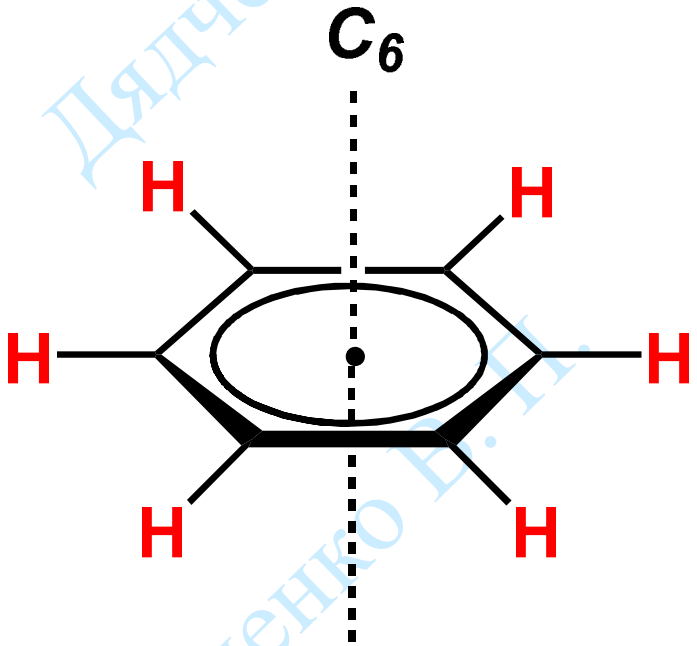
группы простых поворотных осей.

Дядченко В. П.

Молекулы с гомотопными атомами







Дядченко В. П.

Энантиотопными

называются

атомы или группы атомов в молекуле

одинаковые по своей природе,

которые переводятся друг в друга

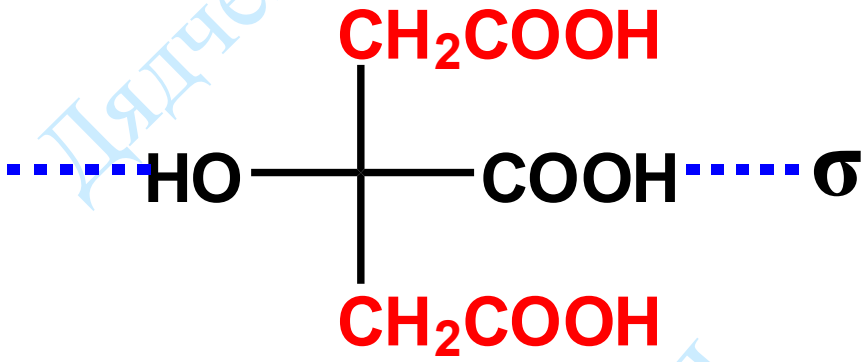
***только* операцией симметрии**

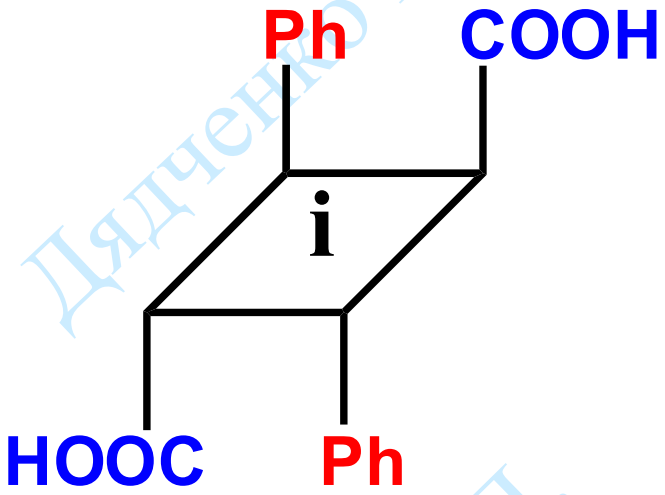
группы зеркально-поворотных осей

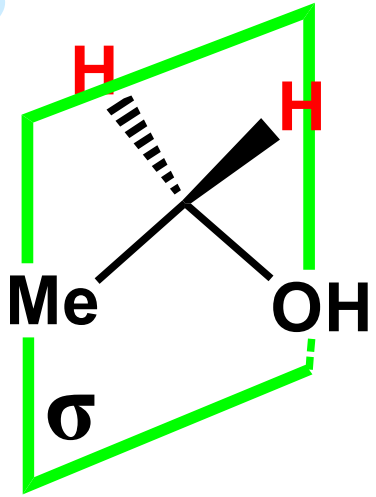
(плоскостью или центром симметрии).

Дядченко В.П.

Молекулы с энантиотопными группами

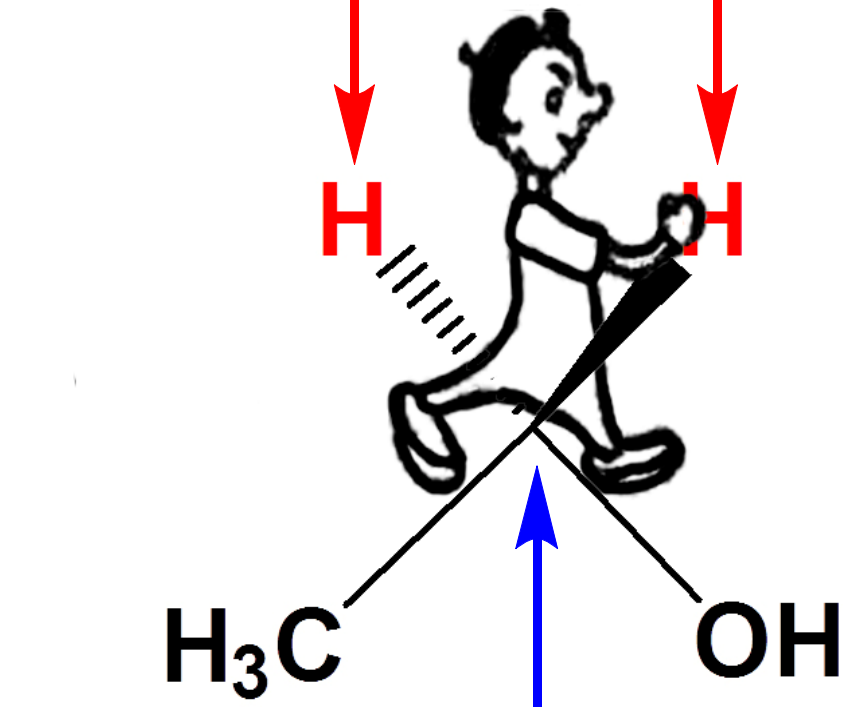






Дядченко В. П.

Энантиотопные атомы



Прохиральный атом

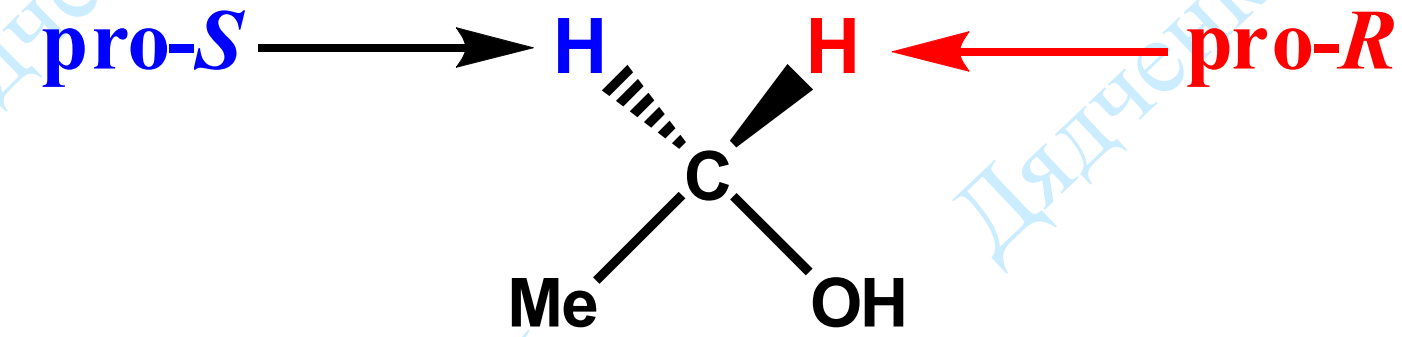
Дядченко В. П.

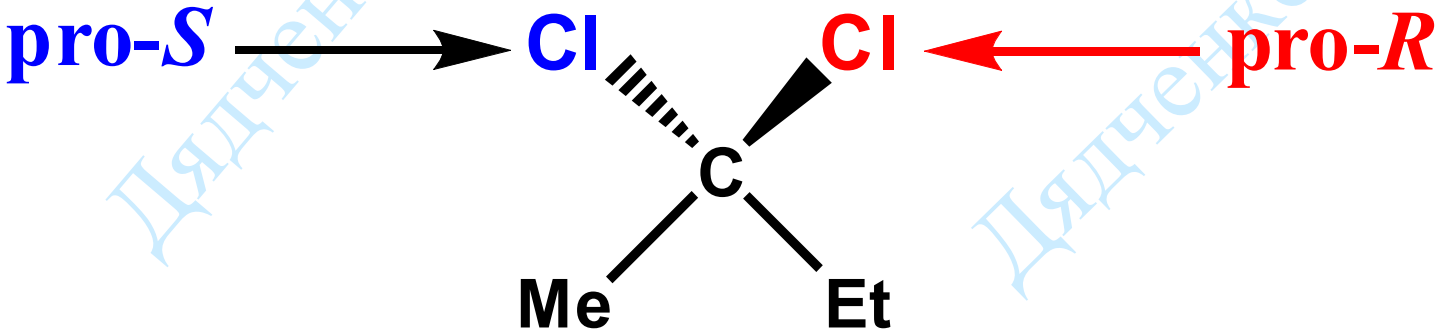
Прохиральный атом

Атом углерода, связанный с энантиотопными атомами или группами атомов, является *прохиральным*.

Дядченко В. П.

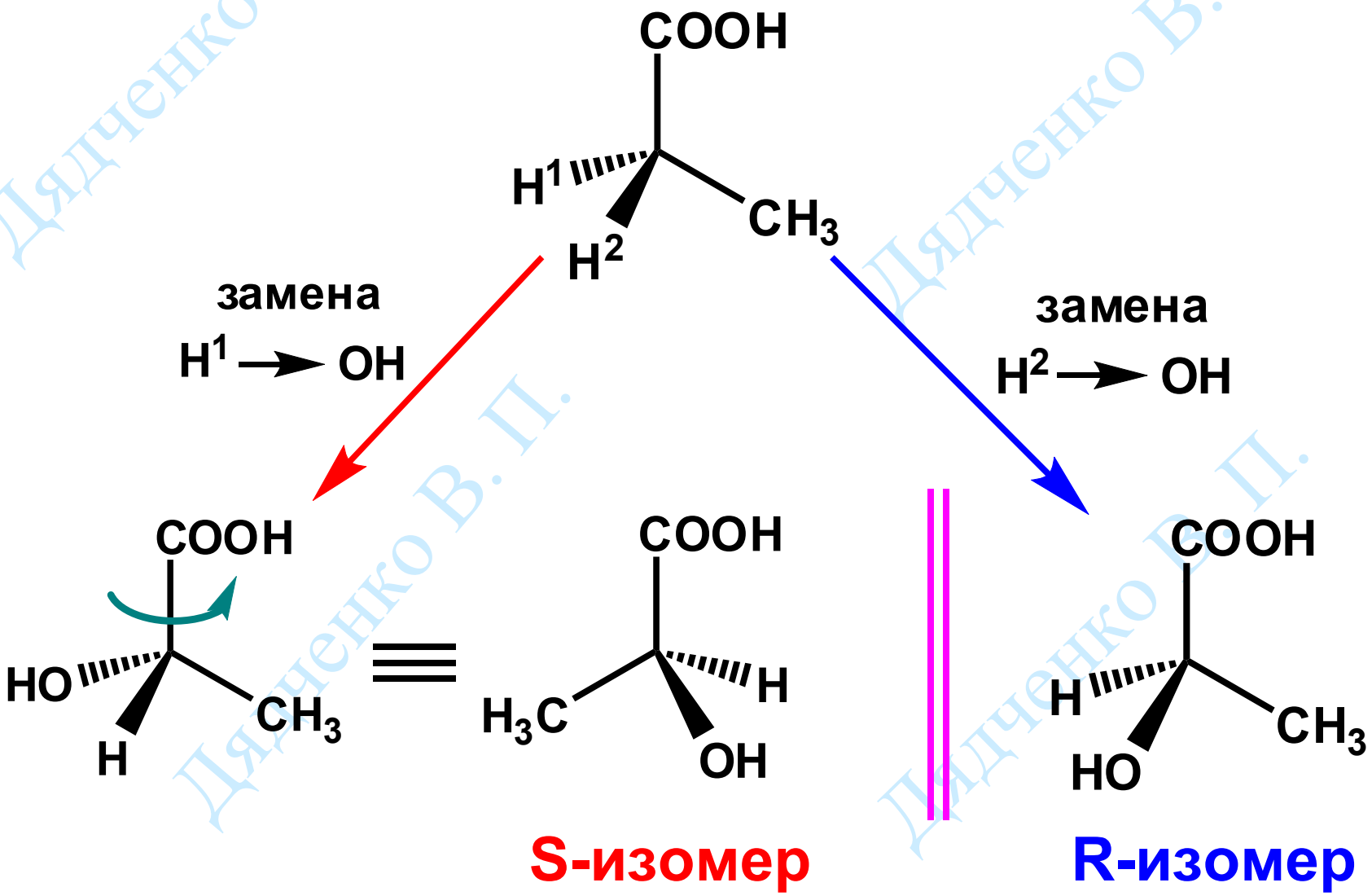
Обозначение энантиотопных атомов





Дядченко В. П.

Замещение энантиотопных атомов в пропионовой кислоте



Дядченко В. П.

Диастереотопными

называются

атомы или группы атомов в молекуле

одинаковые по своей природе,

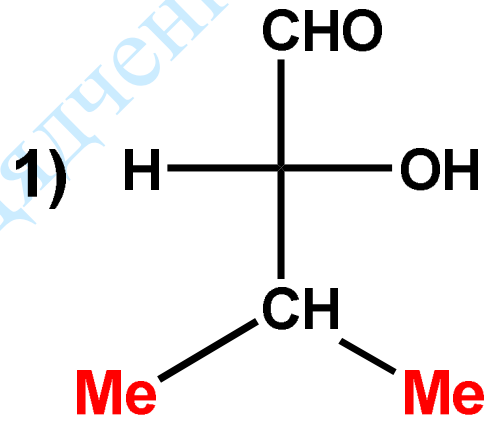
которые

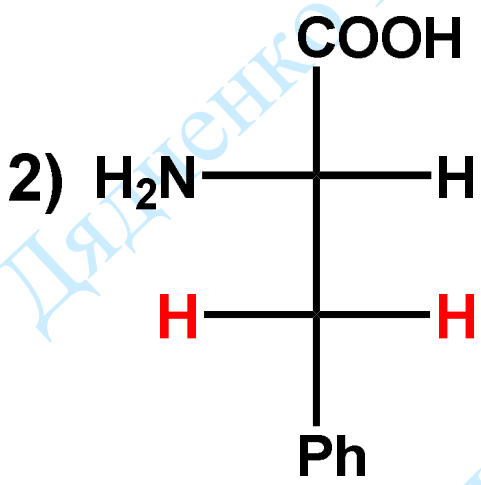
не могут **быть переведены друг в друга**

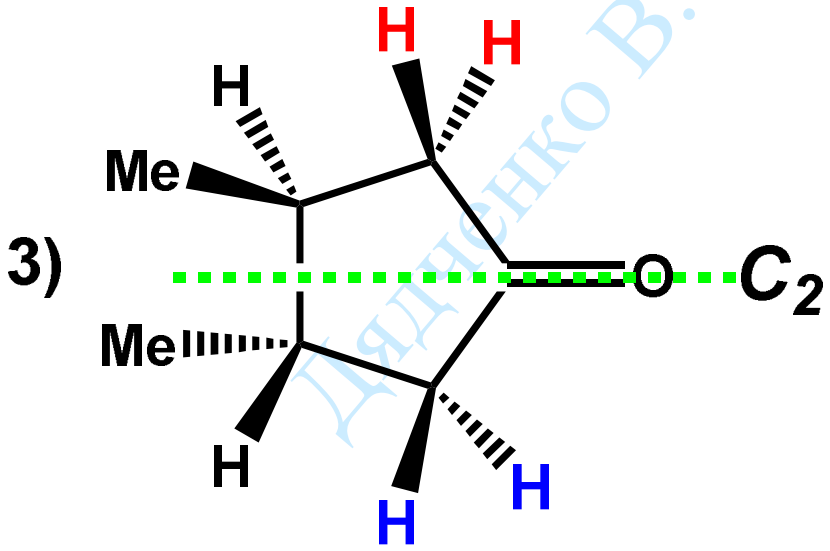
никакой операцией симметрии.

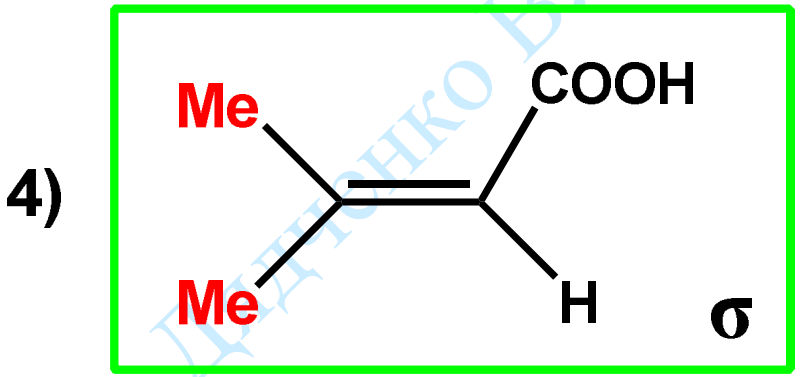
Дядченко В. П.

Молекулы с диастереотопными группами









Дяденко В. П.

Энантиотопными

являются две стороны

любой молекулярной плоскости,

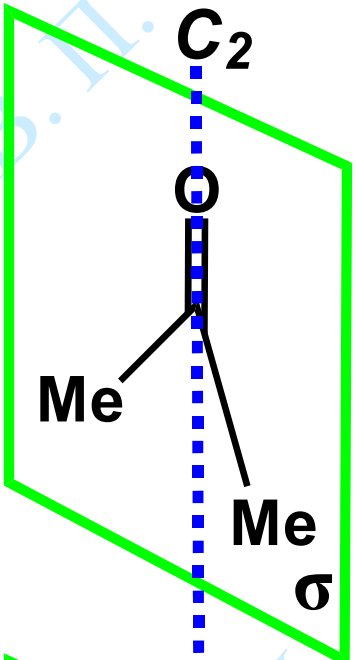
которая одновременно служит

плоскостью симметрии молекулы

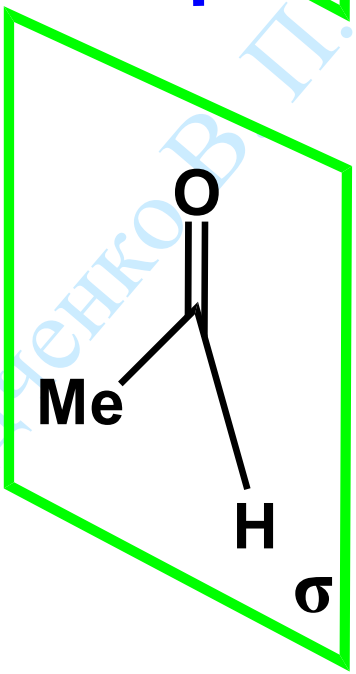
и не содержит копланарной оси симметрии.

Дядченко В. П.

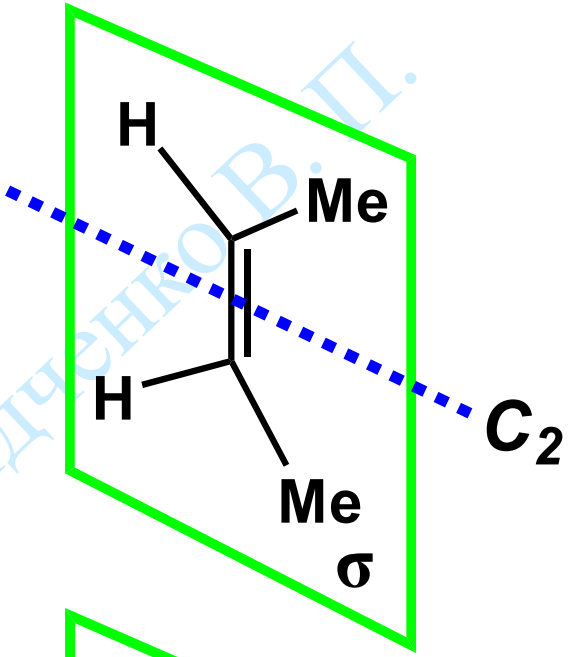
Стороны плоскости σ гомотопны



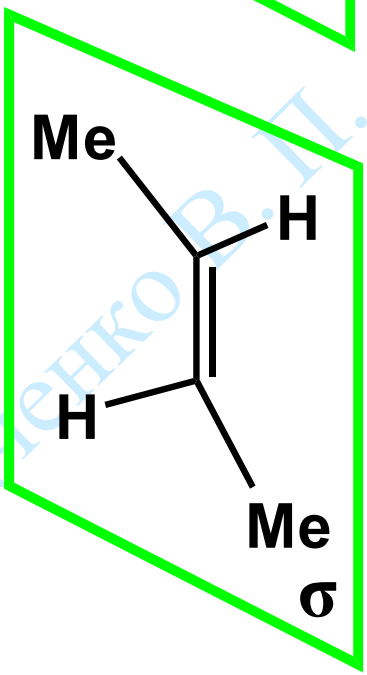
Стороны плоскости σ энантиотопны



Стороны плоскости σ гомотопны



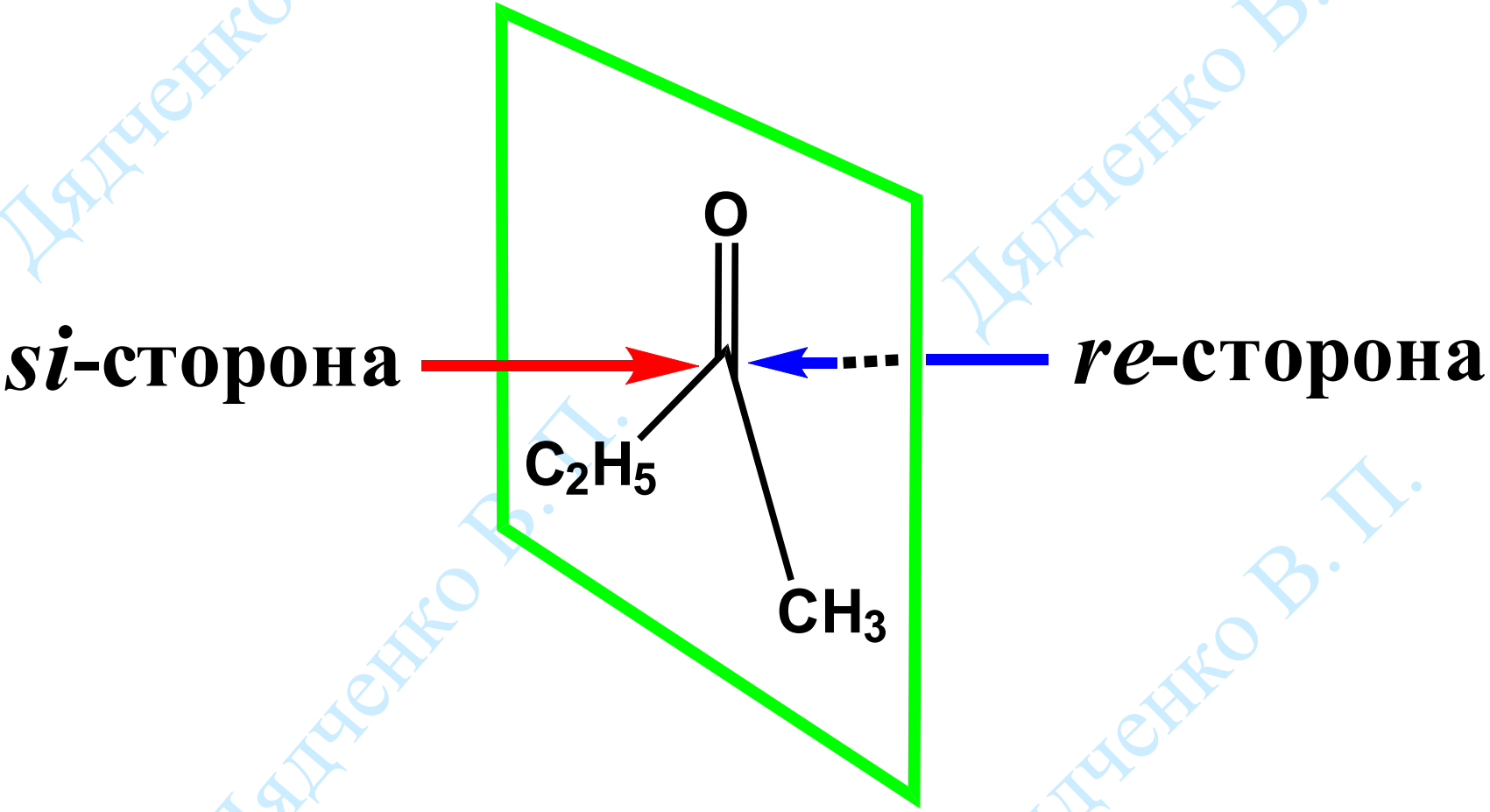
Стороны плоскости σ энантиотопны



Дядченко В. П.

Энантиотопные стороны

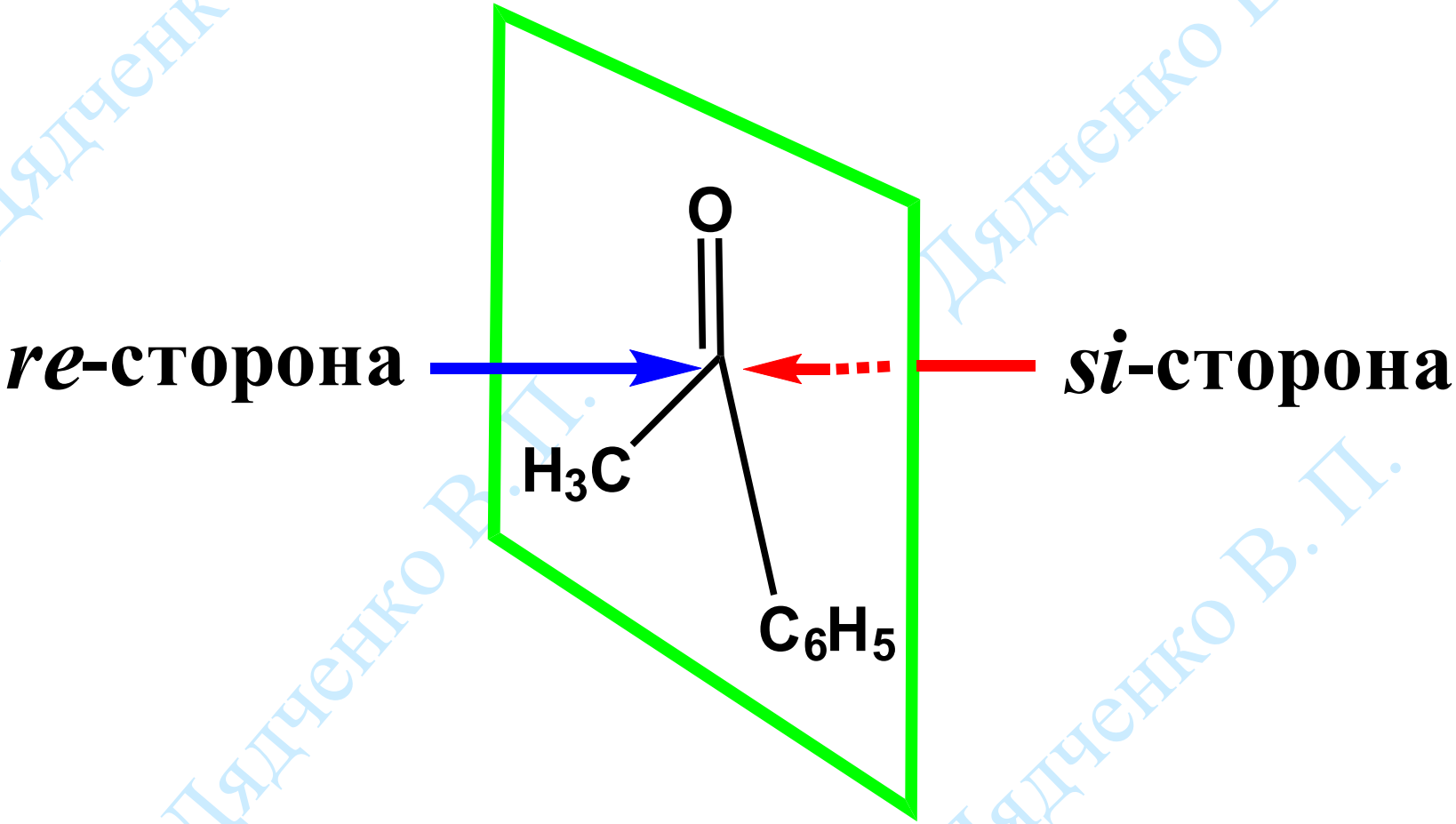
V. Prelog, S. Helmhen, *Helv. Chim. Acta*, 1972, v. 55, p. 2581



Дядченко В. П.

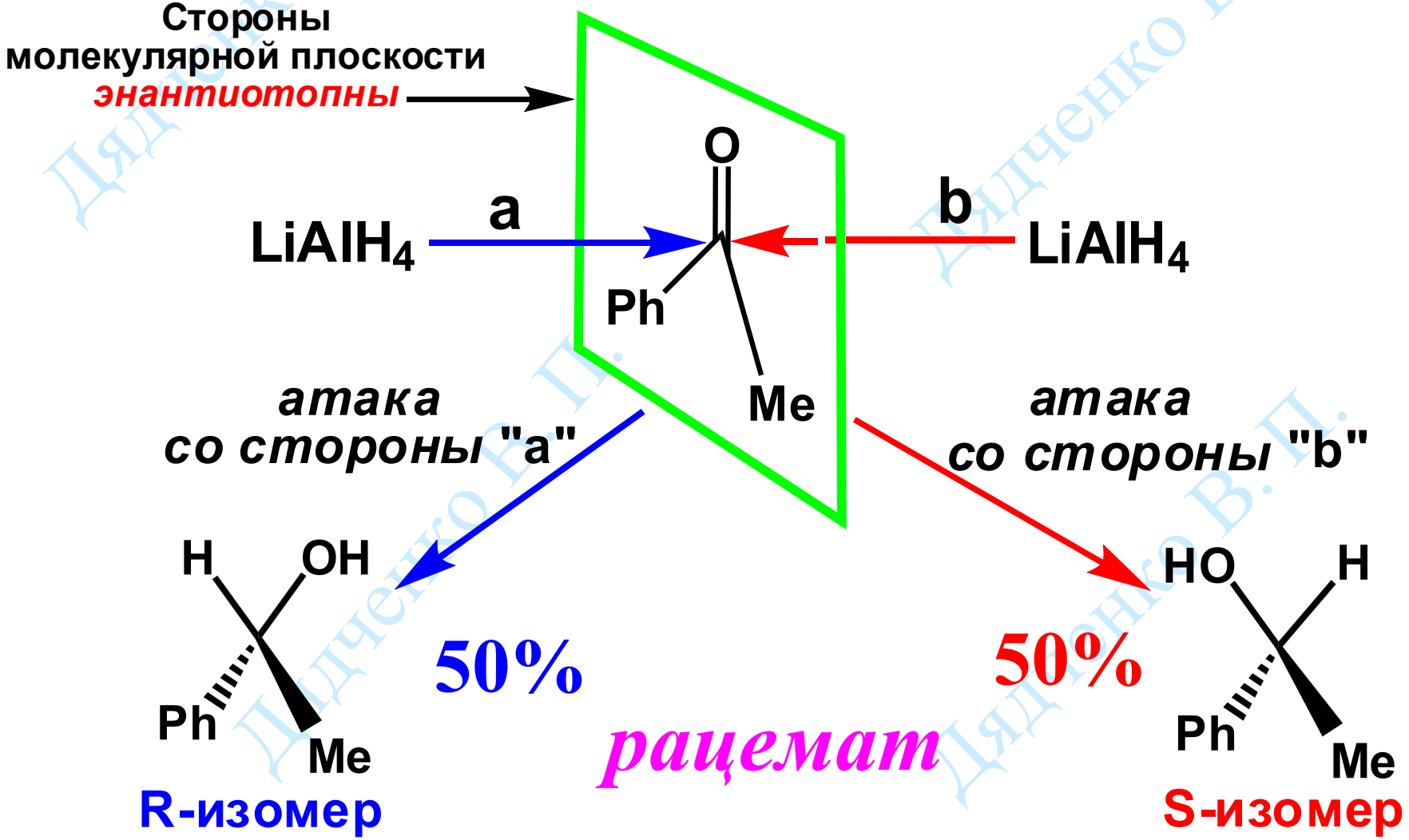
Энантиотопные стороны

V. Prelog, S. Helmhen, *Helv. Chim. Acta*, 1972, v. 55, p. 2581

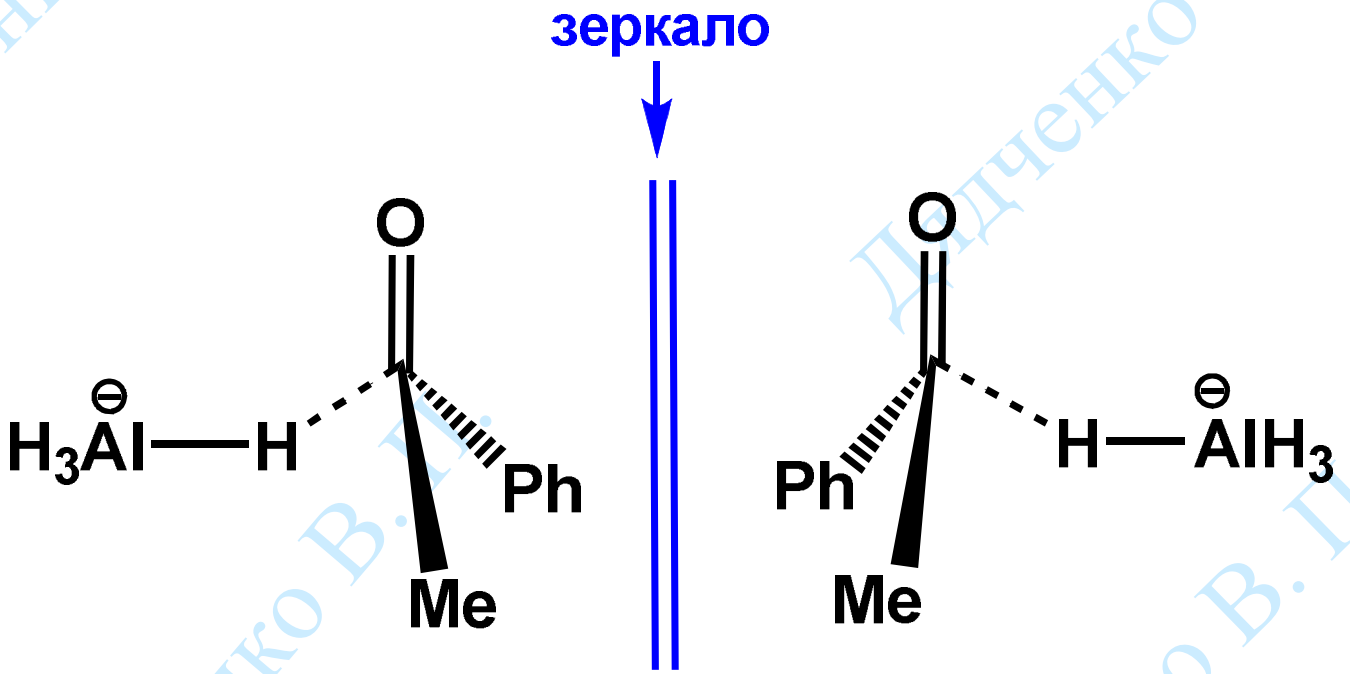


Дядченко В. П.

Действие ахирального реагента на субстрат с энантиотопными сторонами молекулярной плоскости



Действие ахирального реагента на энантиотопные стороны молекулярной плоскости

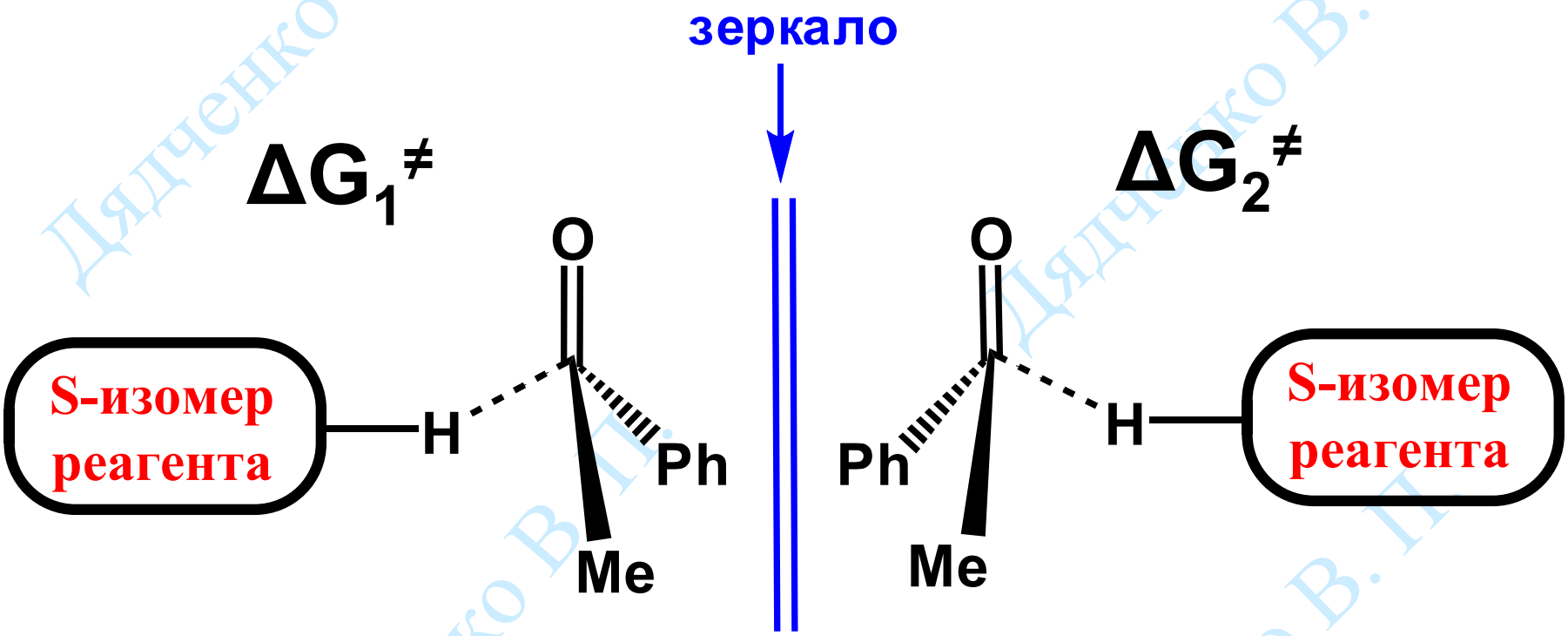


энантиомерные переходные состояния

Энергия активации одинакова

Дядченко В. П.

Действие S-изомера хирального реагента на энантиотопные стороны плоскости



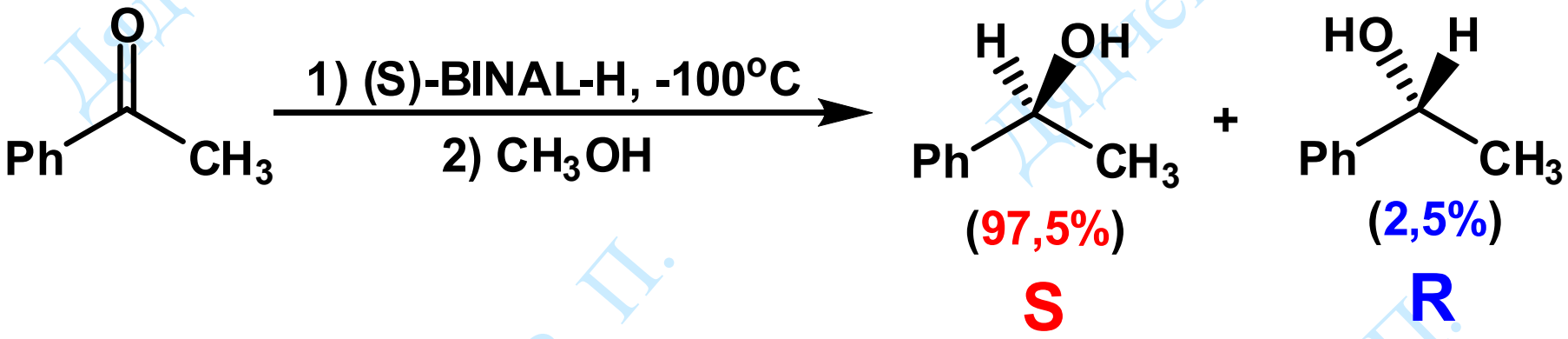
диастереомерные переходные состояния

Энергия активации различна

Дядченко В. П.

Энантиоселективная реакция

Ryoji Noyori, 1984

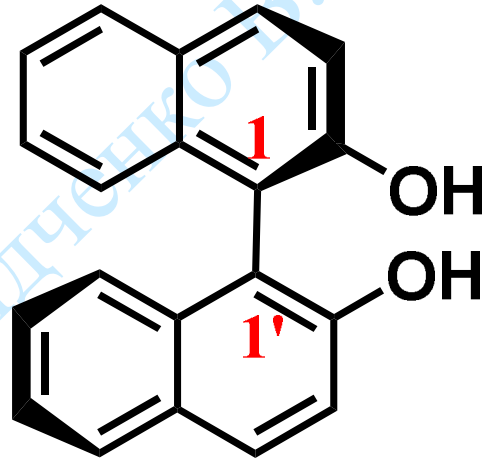


энантиомерный избыток

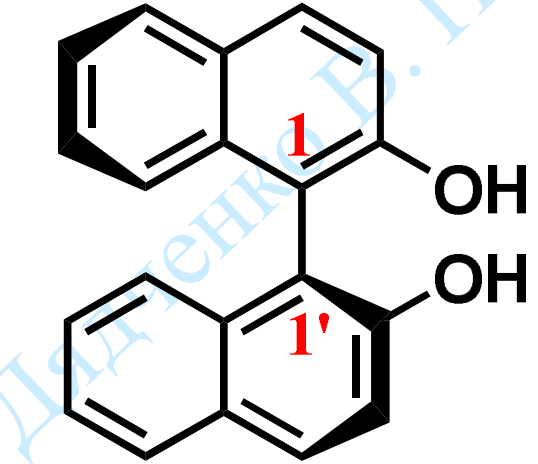
$$ee = \frac{M - m}{M + m} \cdot 100\% = \frac{97{,}5 - 2{,}5}{97{,}5 + 2{,}5} \cdot 100\% = 95\%$$

Дяденко В. П.

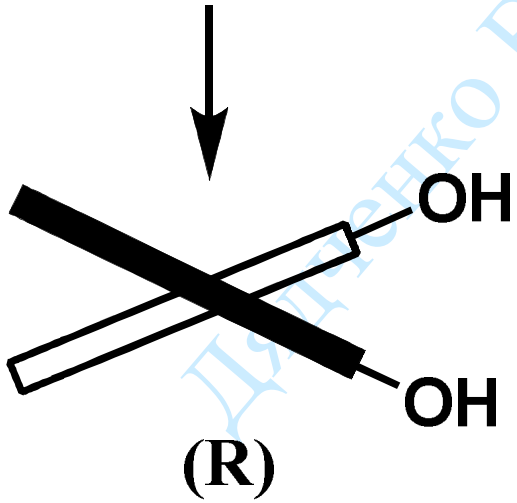
(R)- и (S)-изомеры бинафтола



R-(+)-бинафтол

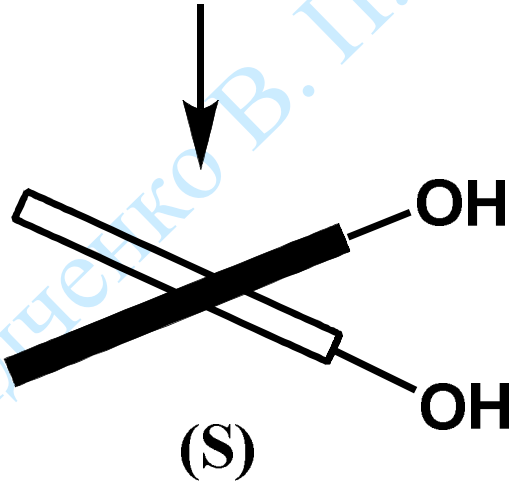


S-(-)-бинафтол



(R)

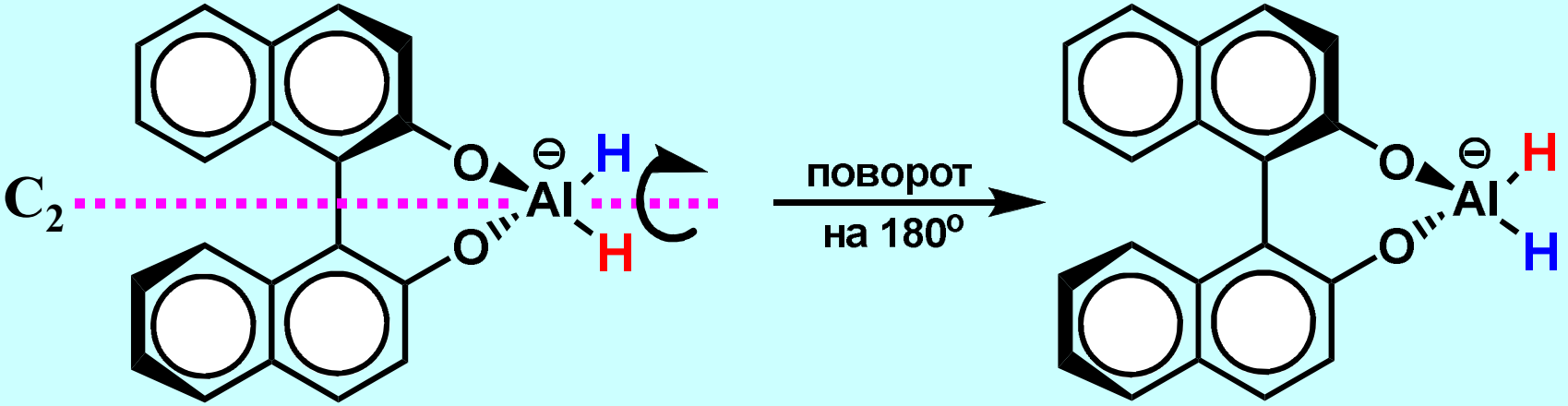
Вид вдоль оси связи C(1')-C(1)

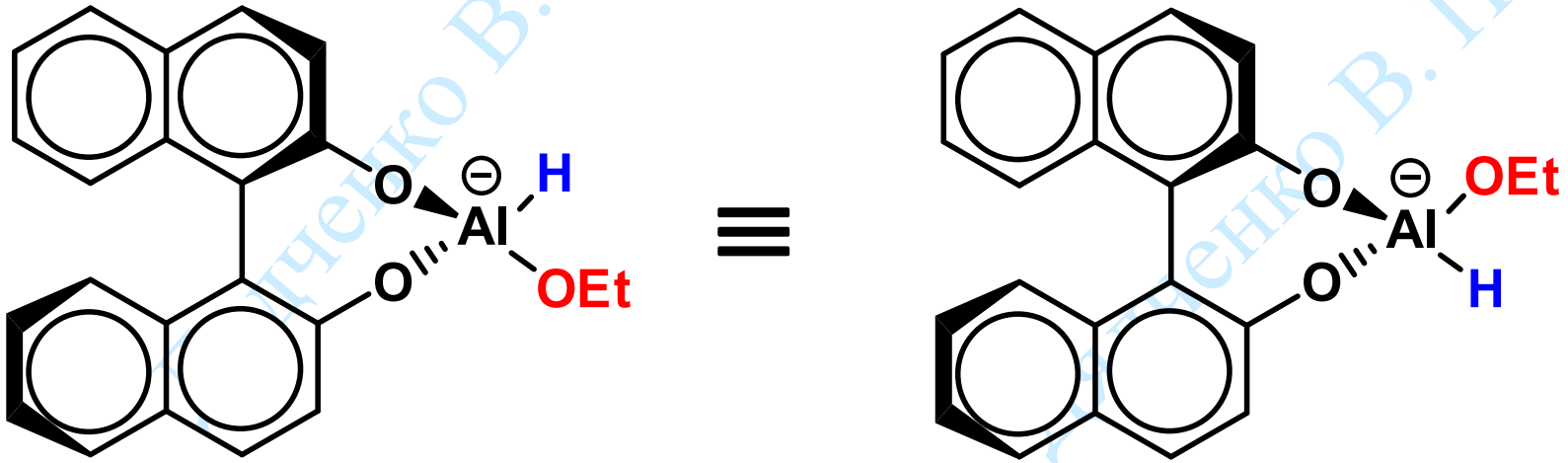


(S)

Дяченко В. П.

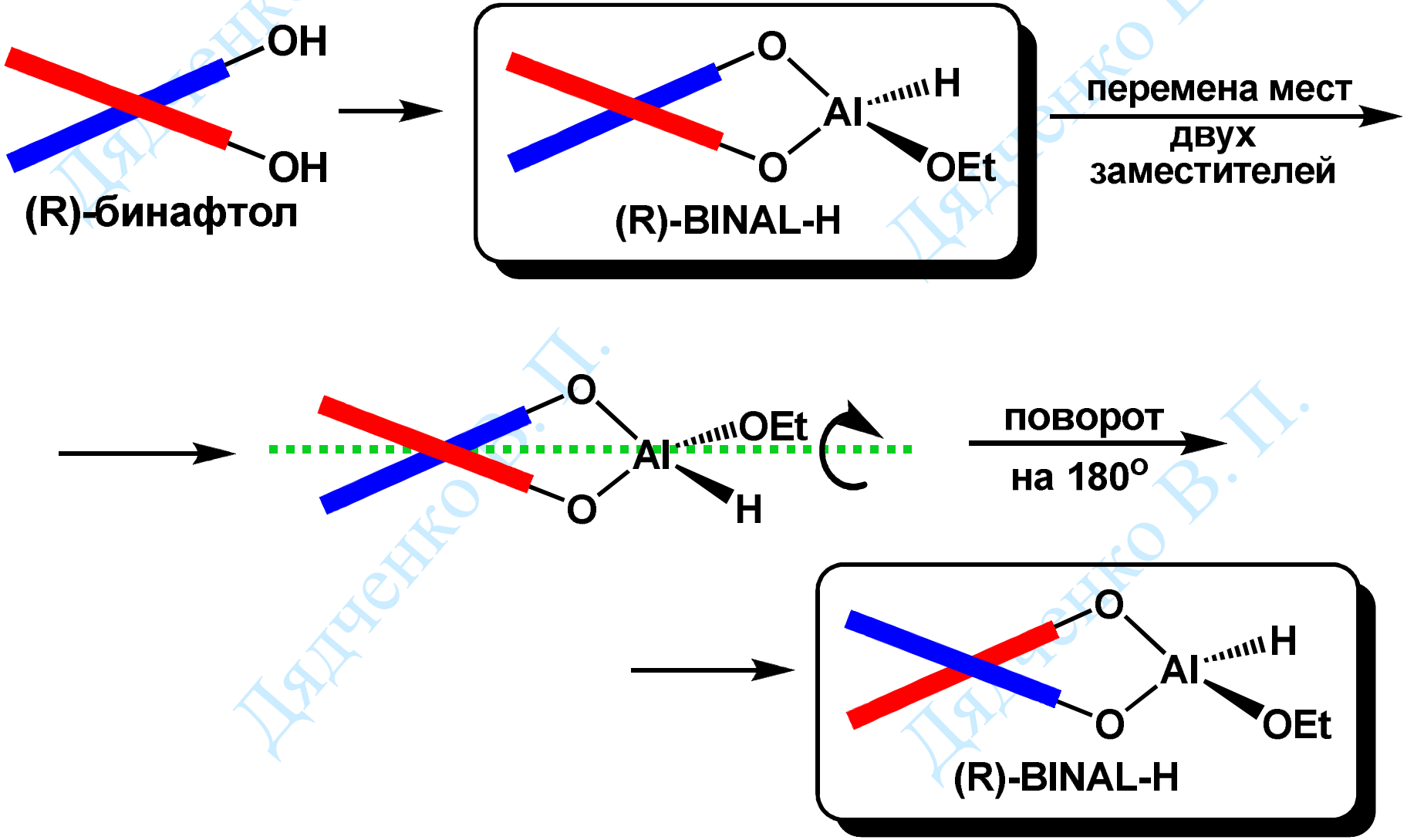
Гомотопные атомы водорода





Ващенко В. П.

BINAL-H:
атом Al не является асимметрическим



Дядченко В. П.

Модель Циммермана-Трэкслер для реакций Иванова и Реформатского

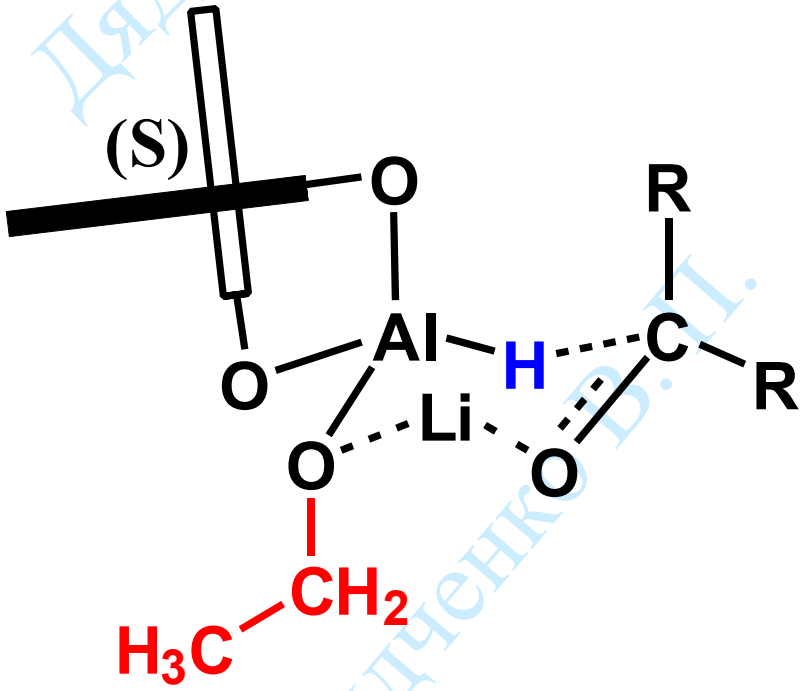
Howard E. Zimmerman, Marjorie D. Traxler,

***J. Am. Chem. Soc.*, 1957, v, 79, p. 1920**

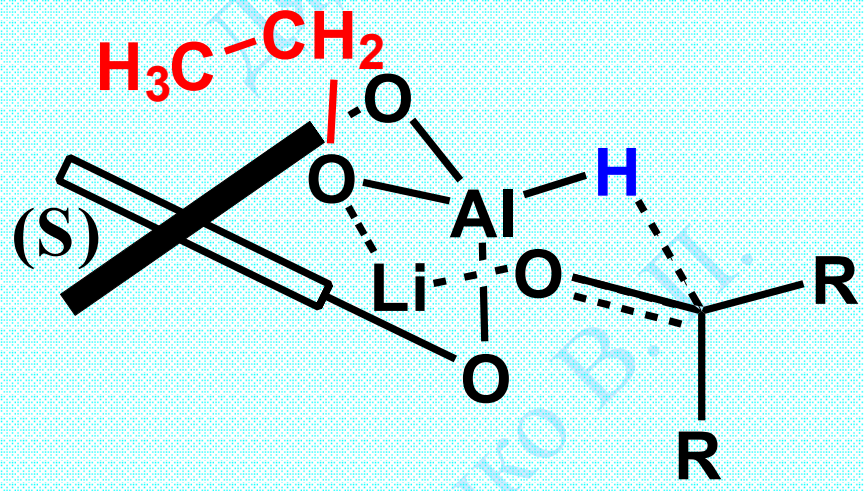
Дядченко В. П.

Модель Циммермана-Трэкслер

R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, M. Nishizawa,
J. Am. Chem. Soc., 1984, v. 106, p. 6709



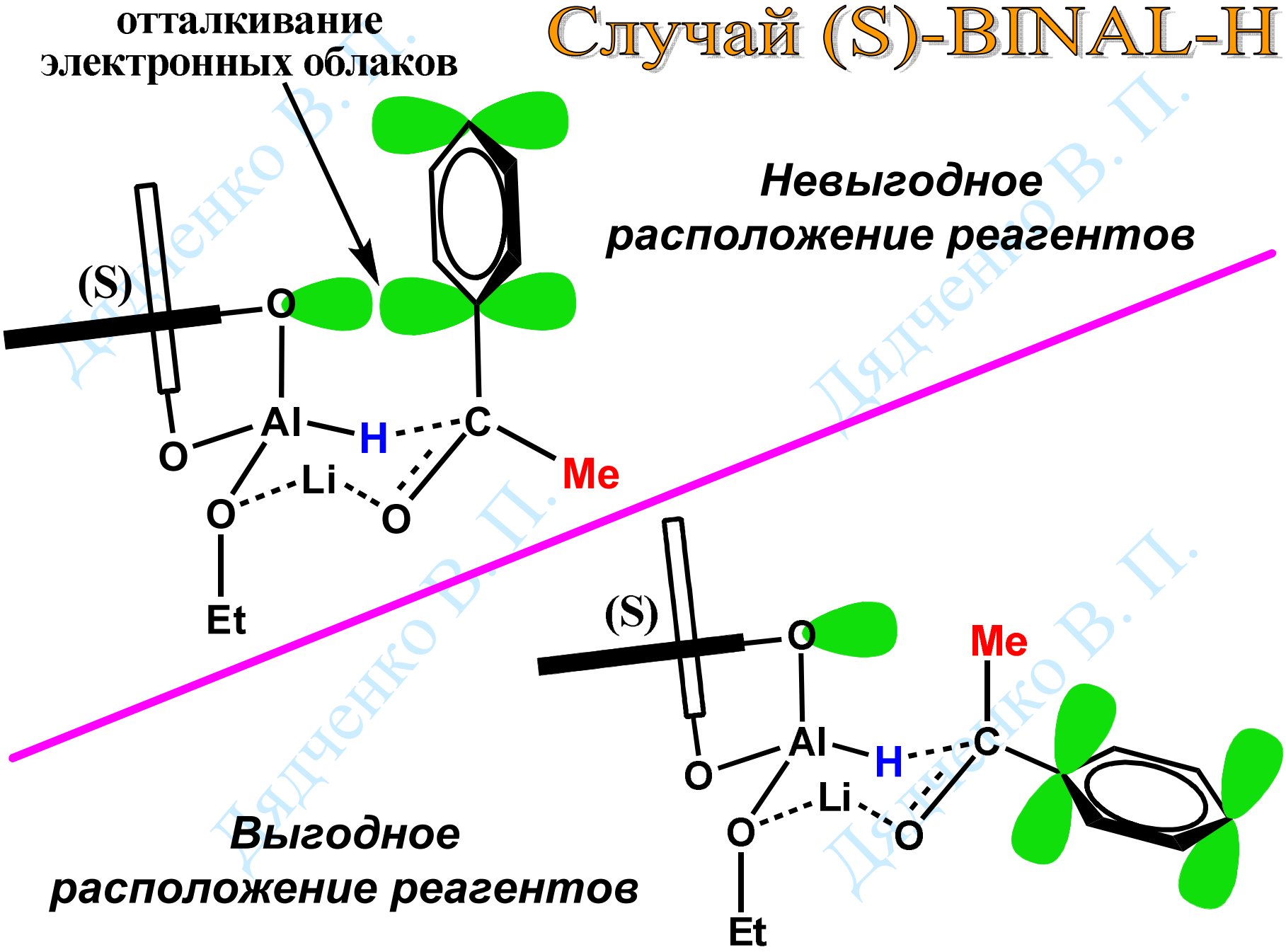
выгодное “кресло”



невыгодное “кресло”

Дядченко В.П.

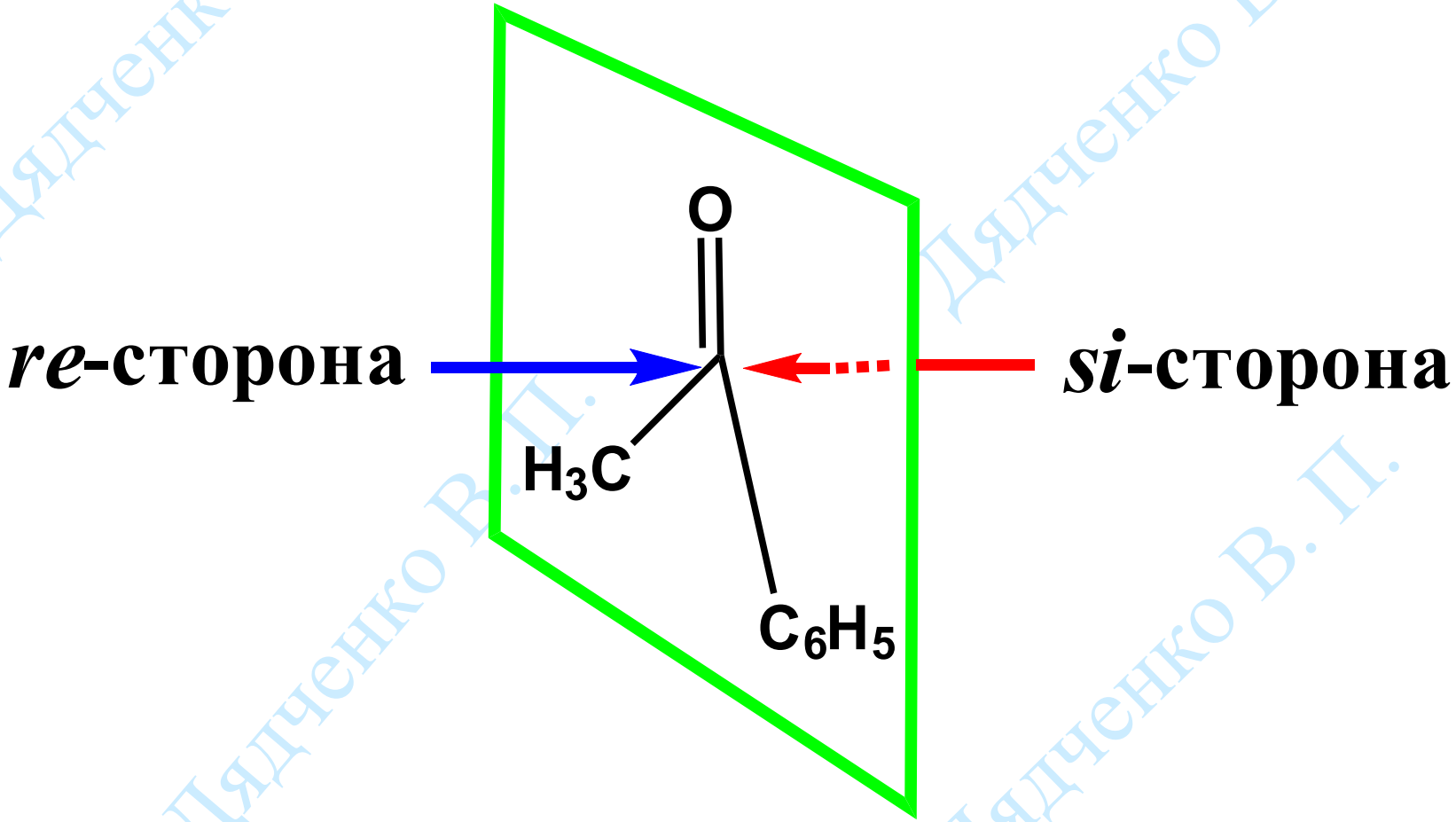
Случай (S)-BINAL-H



Дядченко В. П.

Энантиотопные стороны

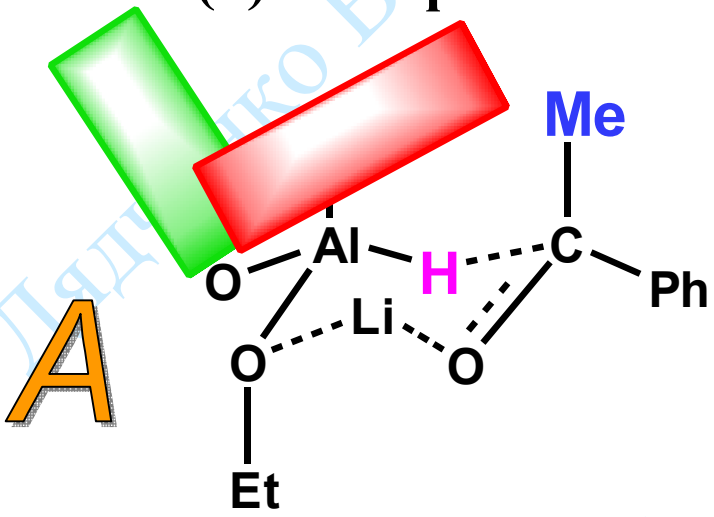
V. Prelog, S. Helmhen, *Helv. Chim. Acta*, 1972, v. 55, p. 2581



Дядченко В. П.

Атака H^- с *re*-стороны

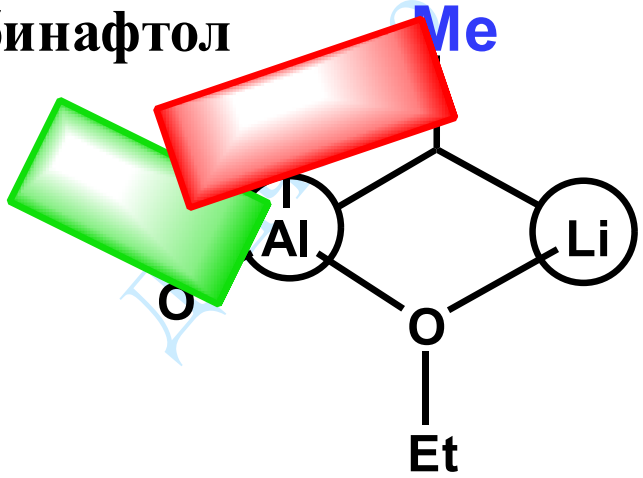
(S)-бинафтол



A

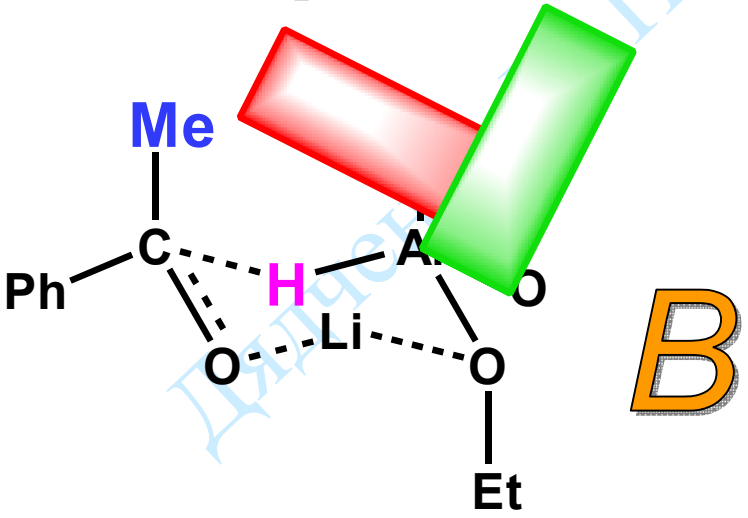
нафтольный фрагмент и *группа Me* *удалены*

(S)-бинафтол



Атака H^- с *si*-стороны

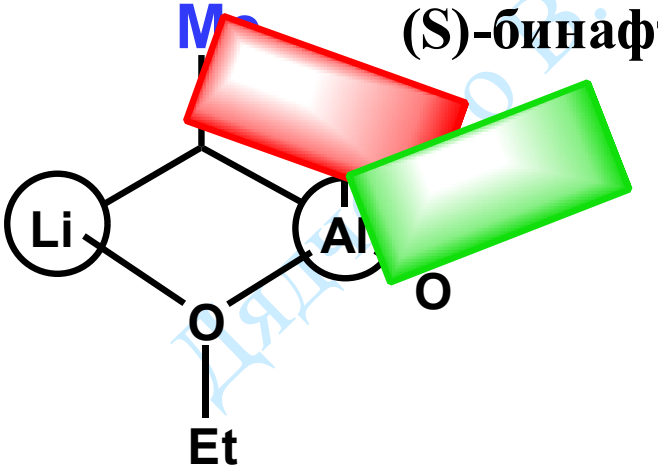
(S)-бинафтол



B

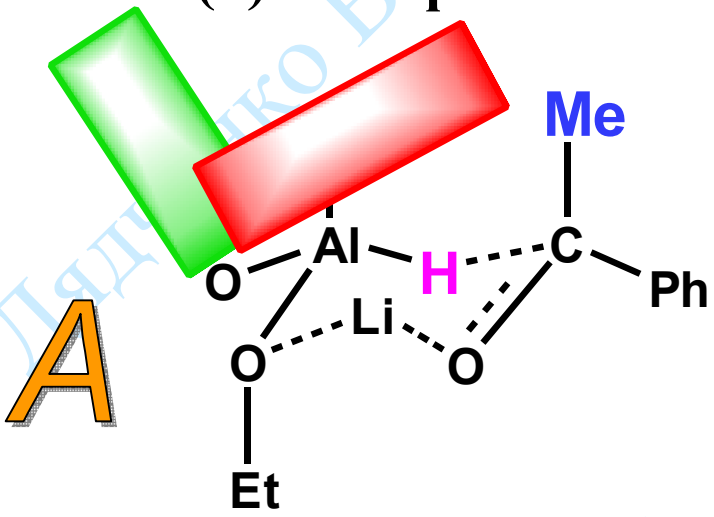
нафтольный фрагмент и *группа Me* *сближены*

(S)-бинафтол

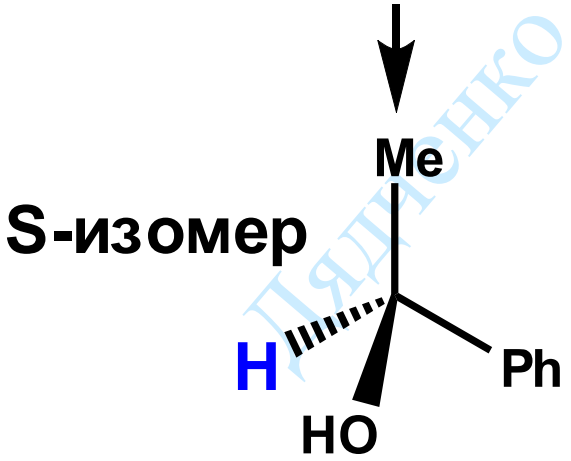


Диастереомерные переходные состояния

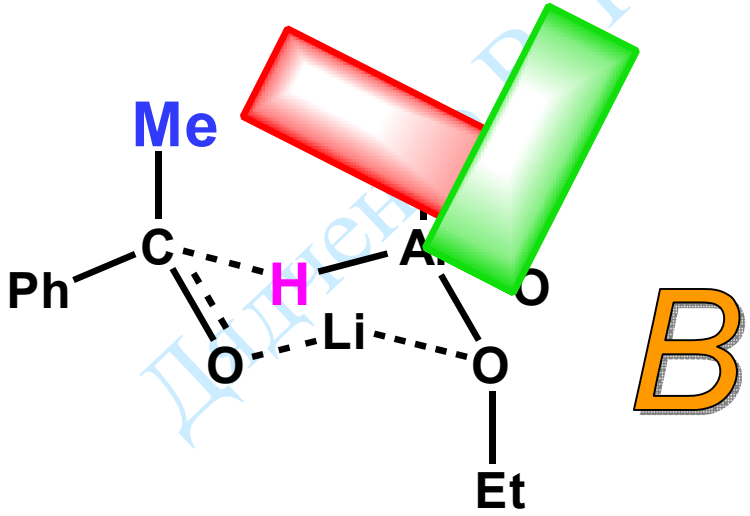
(S)-бинафтол



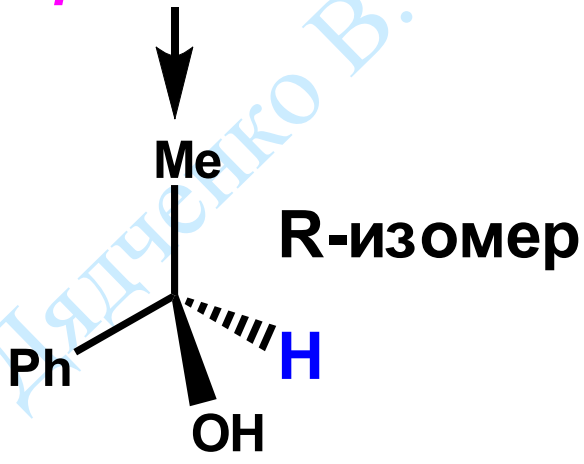
выгодное расположение реагентов



(S)-бинафтол



невыгодное расположение реагентов



Дядченко В.П.

Энантиоселективность

наблюдается в тех случаях,

когда *хиральный* реагент атакует

***энантиотопные* атомы субстрата**

или *энантиотопные* стороны

молекулярной плоскости субстрата.

Альтернативные переходные состояния

при этом оказываются

***диастереомерными*.**

Дядченко В.П.

Стереоселективность

Энантио-селективность

Диастерео-селективность

Дядченко В. П.

Энантиоселективность:

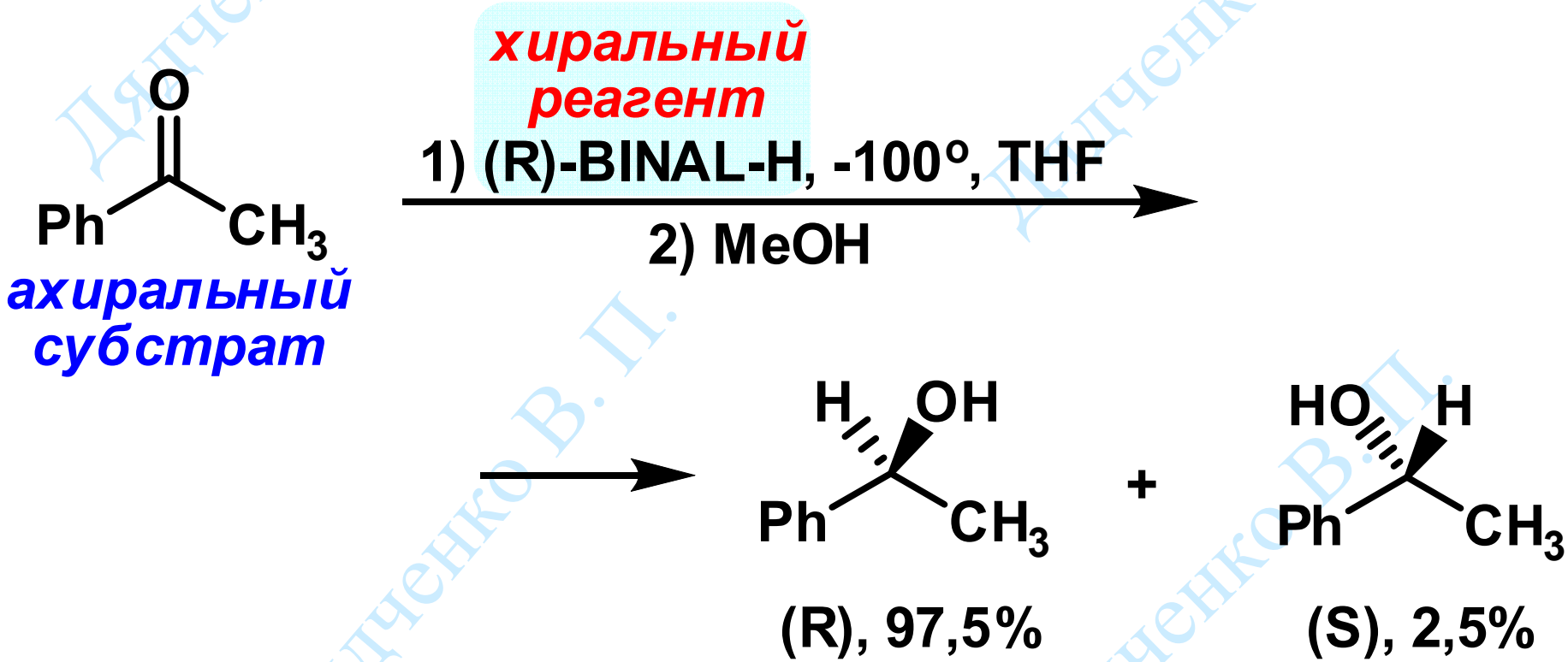
из двух *энантиомеров* преимущественно образуется один.

Создается *абсолютная* конфигурация

Дядченко В.П.

Энантиоселективное восстановление

R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, M. Noshizawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, v. 106, p. 6709

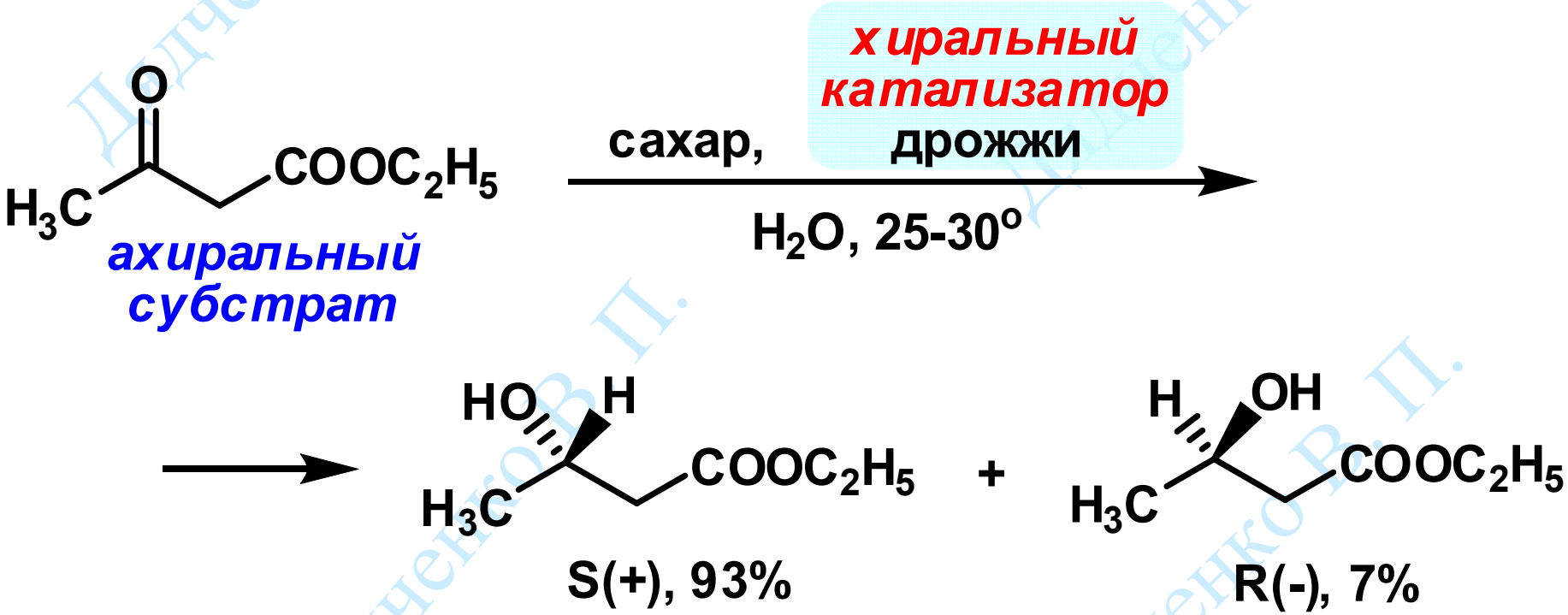


$$ee = \frac{97,5 - 2,5}{97,5 + 2,5} = 95\%$$

Дядченко В. П.

Энантиоселективное восстановление

D. Seebach, M. A. Sutter, R. H. Weber, M. F. Züger, *Org. Synth.Coll. Vol. 7*, 1990, p. 215



$$ee = \frac{93 - 7}{93 + 7} = 86\%$$

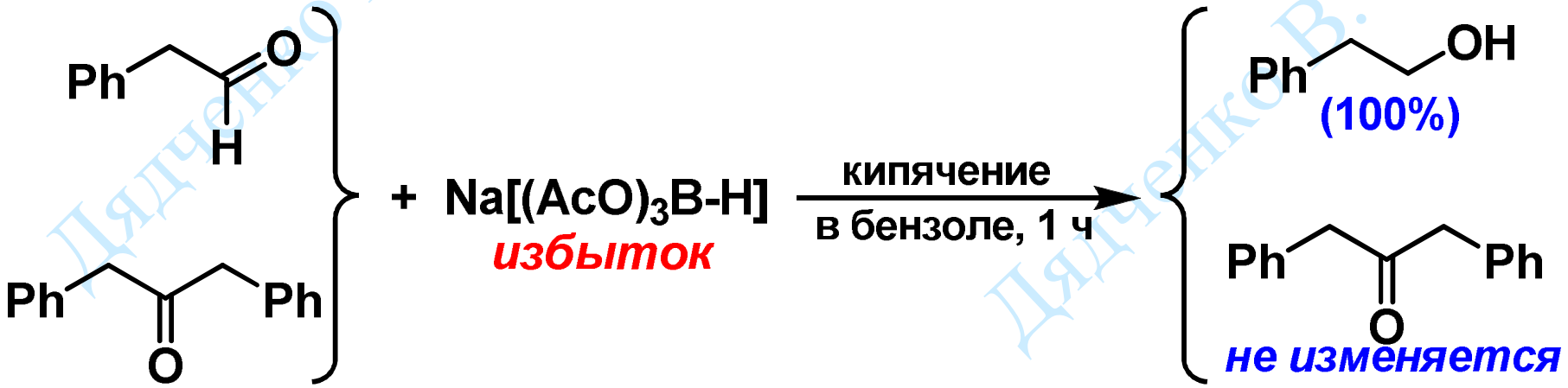
На молекулярном уровне

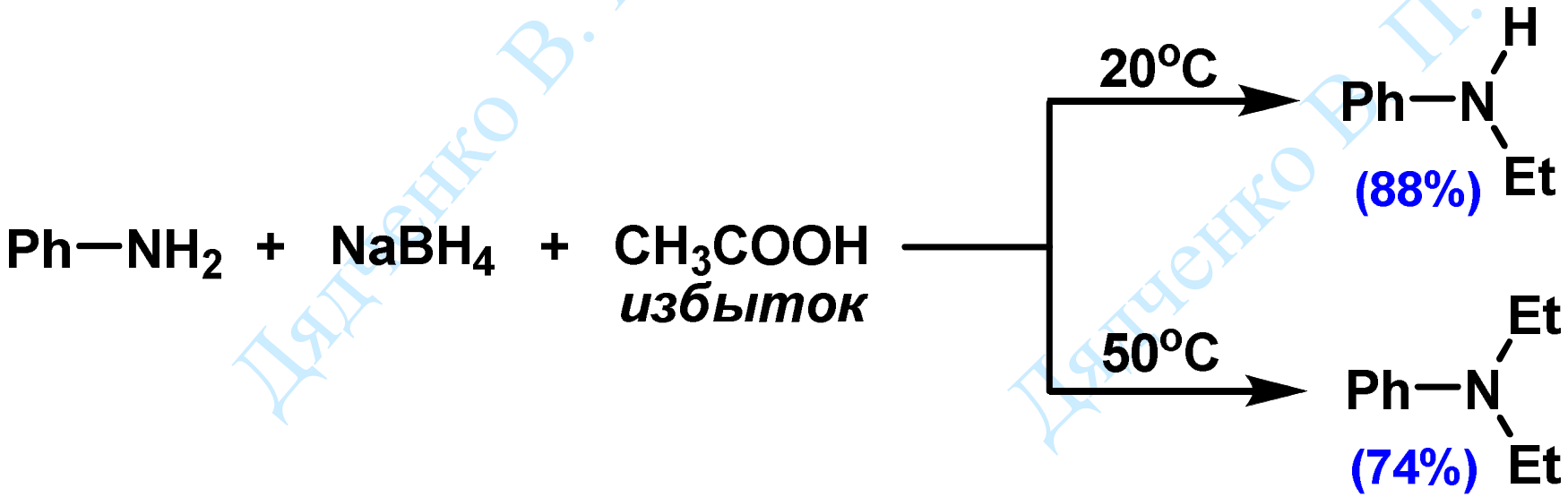
хиральность нельзя создать,

её можно только размножить.

Дядченко В. П.

Реакции триацетокси-борогидрида натрия





Дядченко В. П.