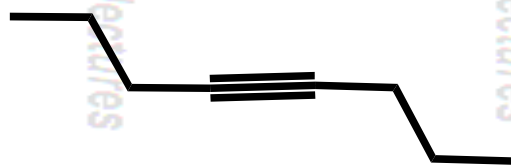
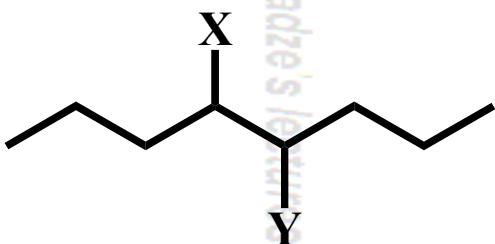
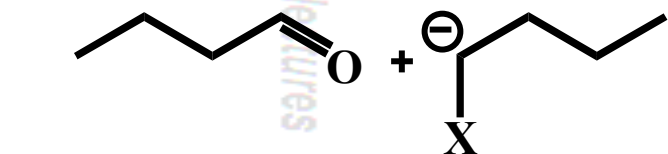


## 9. Синтез непредельных углеводов.

- Общие подходы к получению алкенов, диенов и алкинов
- Образование кратных связей реакциями элиминирования
- Реакции олефинирования
- Метатезис алкенов и алкинов
- Введение непредельного фрагмента: общие представления о реакциях кросс-сочетания
- Стереоселективное получение сопряженных диенов
- Получение сопряженных диенов, енинов и т.п.
- Получение алленов

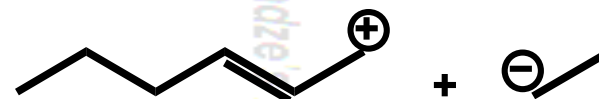
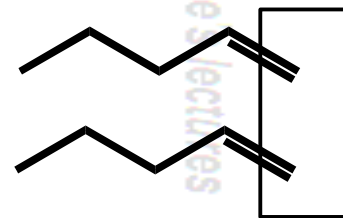
- Общие подходы: алкены

- Создание кратной связи из двух фрагментов – реакции олефинирования



- Образование кратной связи в уже готовом углеродном скелете молекулы – реакции элиминирования и гидрирования

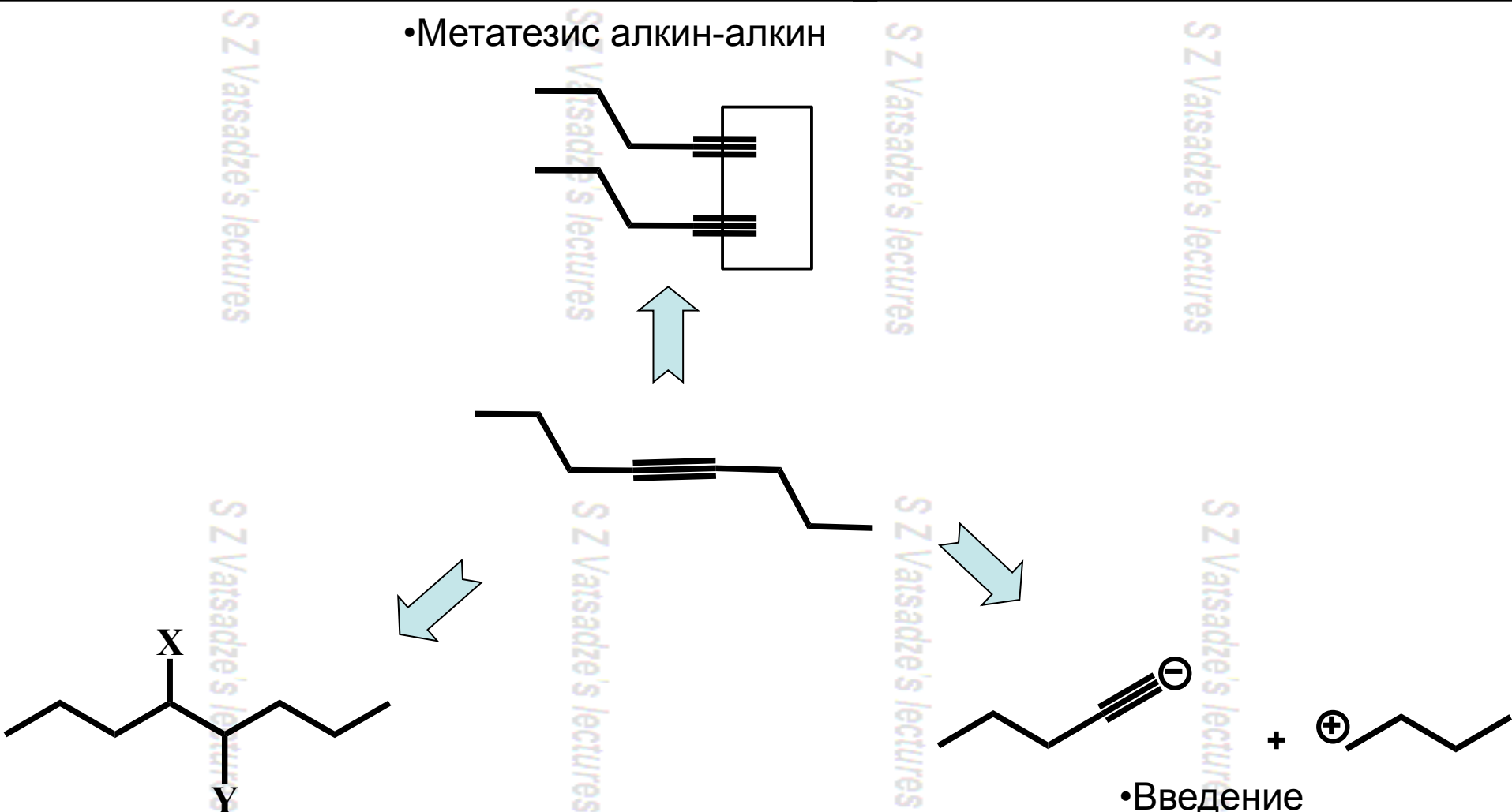
- Метатезис алкен-алкен



- Введение фрагмента с кратной связью в другую молекулу (металлоорганика)

- Общие подходы: алкины

- Метатезис алкин-алкин

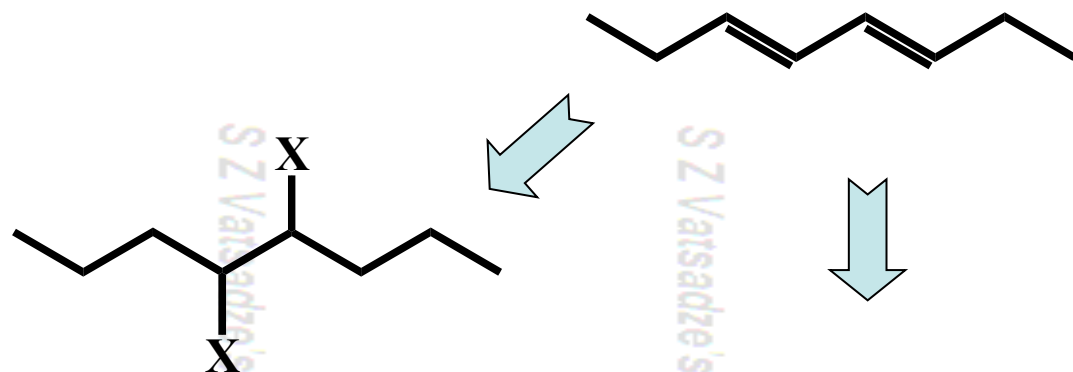


•Образование кратной связи в уже готовом углеродном скелете молекулы – реакции элиминирования

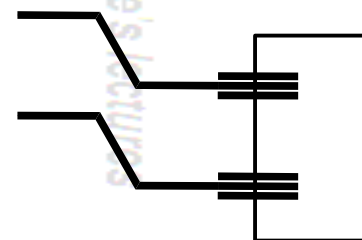
•Введение фрагмента с кратной связью в другую молекулу (металлоорганика)

- Общие подходы: диены

- Создание кратной связи из двух фрагментов – реакции олефинирования



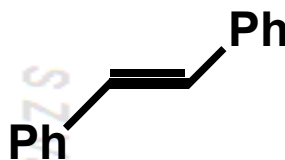
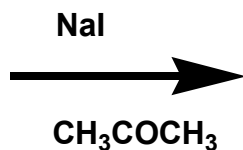
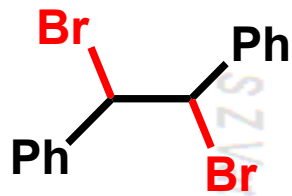
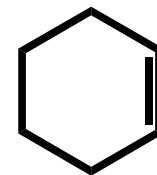
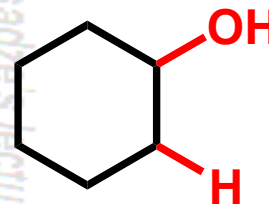
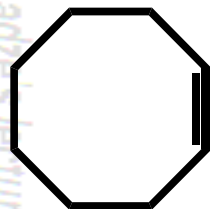
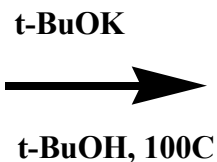
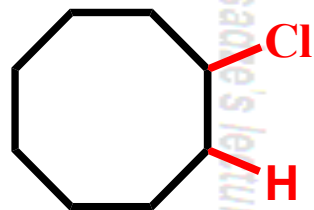
- Введение фрагмента с кратной связью в другую молекулу (кросс-сочетание)



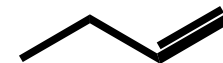
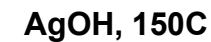
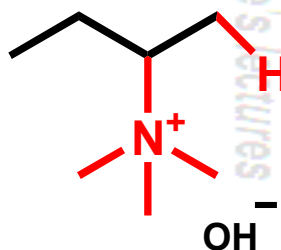
- Образование кратной связи в уже готовом углеродном скелете молекулы – реакции элиминирования и гидрирования

Сдвигание алкинов

- Алкены:  $\beta$ -элиминирование



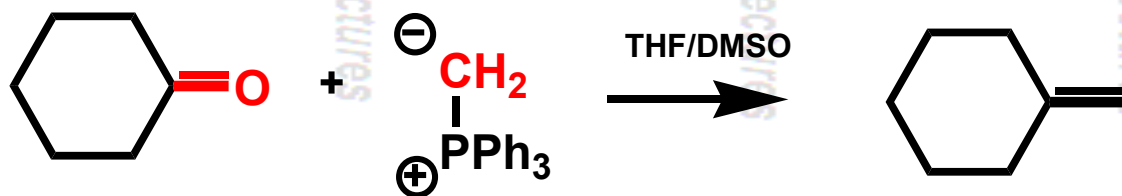
Ограничение: миграция  
двойной связи, скелетные  
перегруппировки,  
контроль стереохимии



По Гоффману

(есть еще Чугаев, Коуп, Кори-Винтер...)

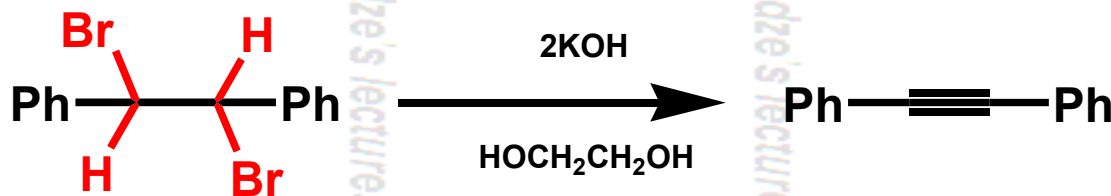
- Алкены: олефинирование



Реакция Виттига

Есть аналоги: Петерсон (силаны), Хорнер-Уодсворт-Эммонс (фосфонаты)

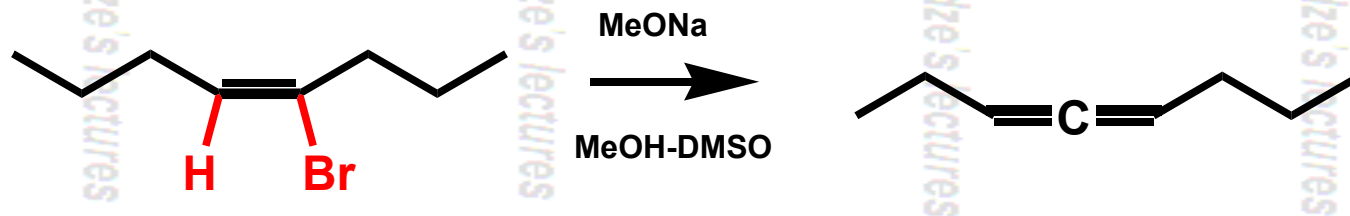
- Алкины: элиминирование



Существенные ограничения – миграция кратной связи, образование алленов

## • Алкины: элиминирование

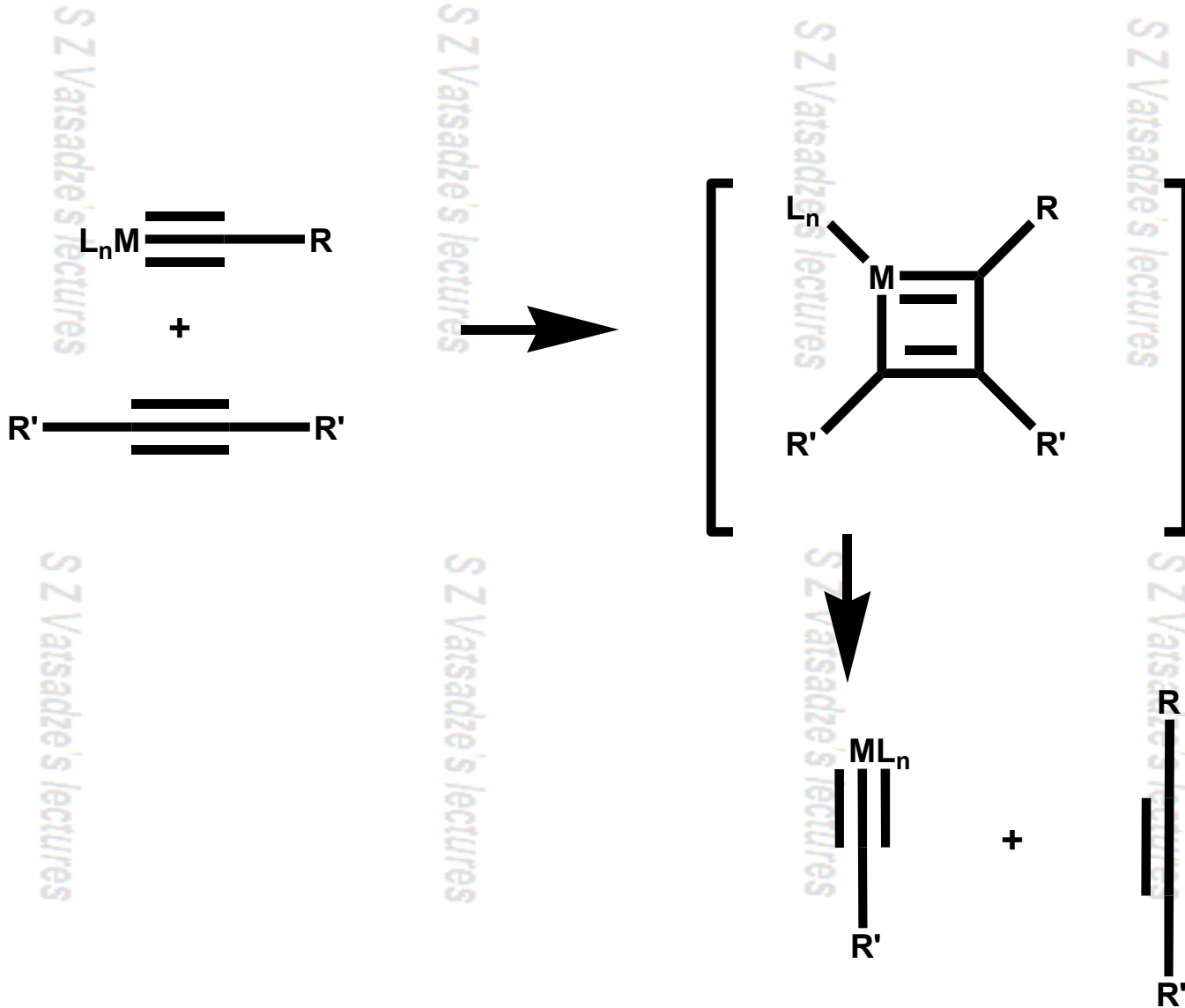
Конкуренция образования алкинов и алленов:





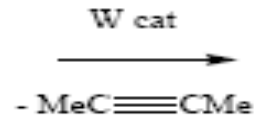


- 2+2: метатезис алкинов

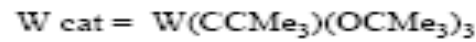
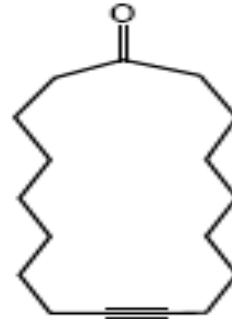


- Метатезис алкинов: примеры

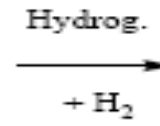
SZ



SZ



SZ

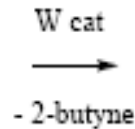
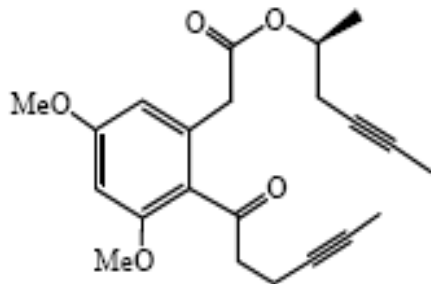


SZ

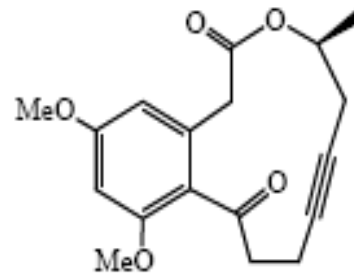


Civetone

ZVar

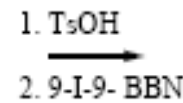


ZVar

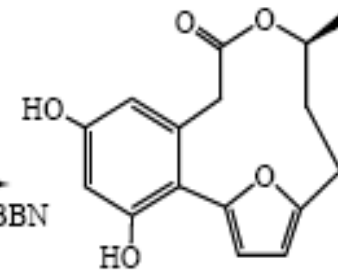


80%

ZVar

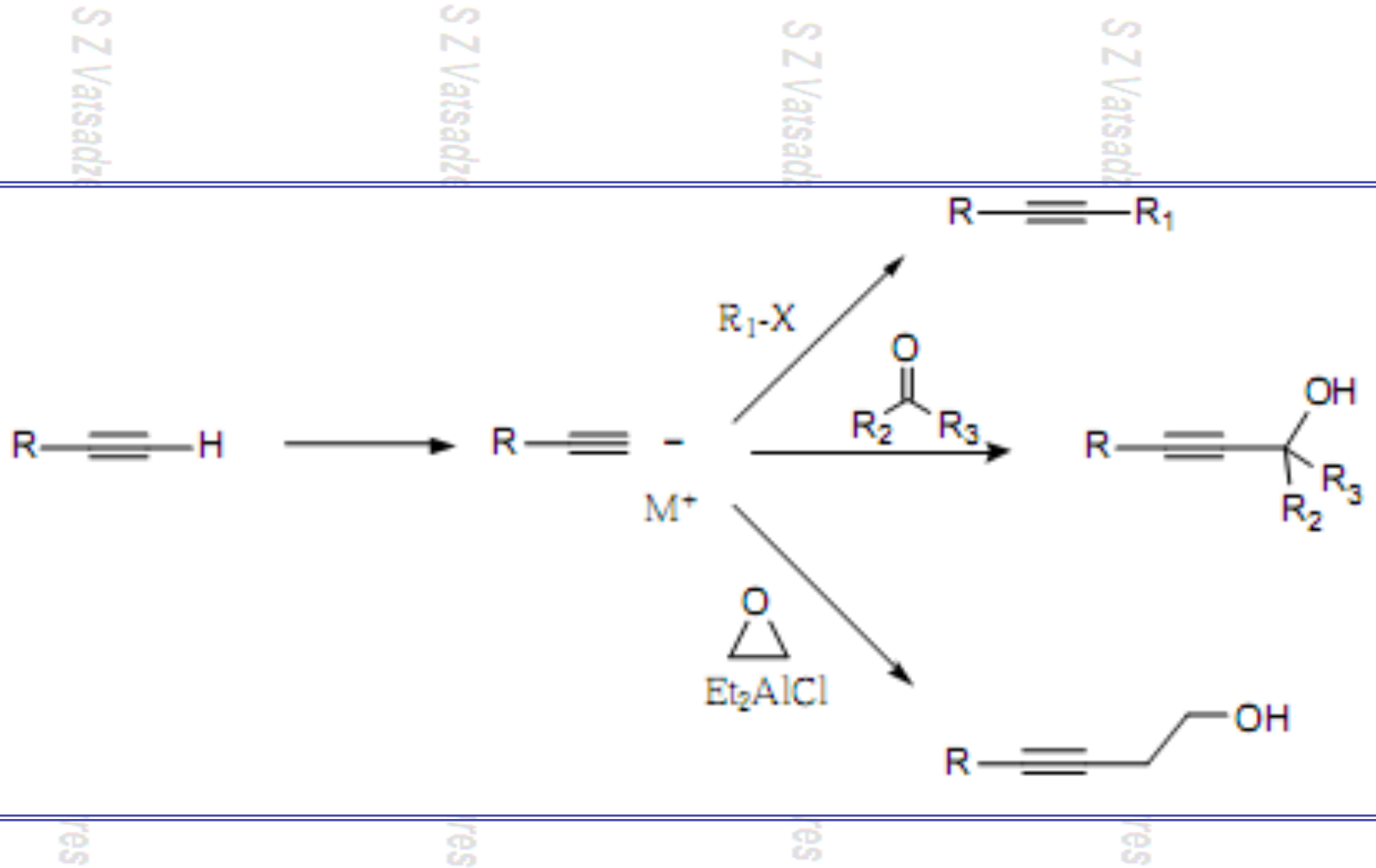


ZVar

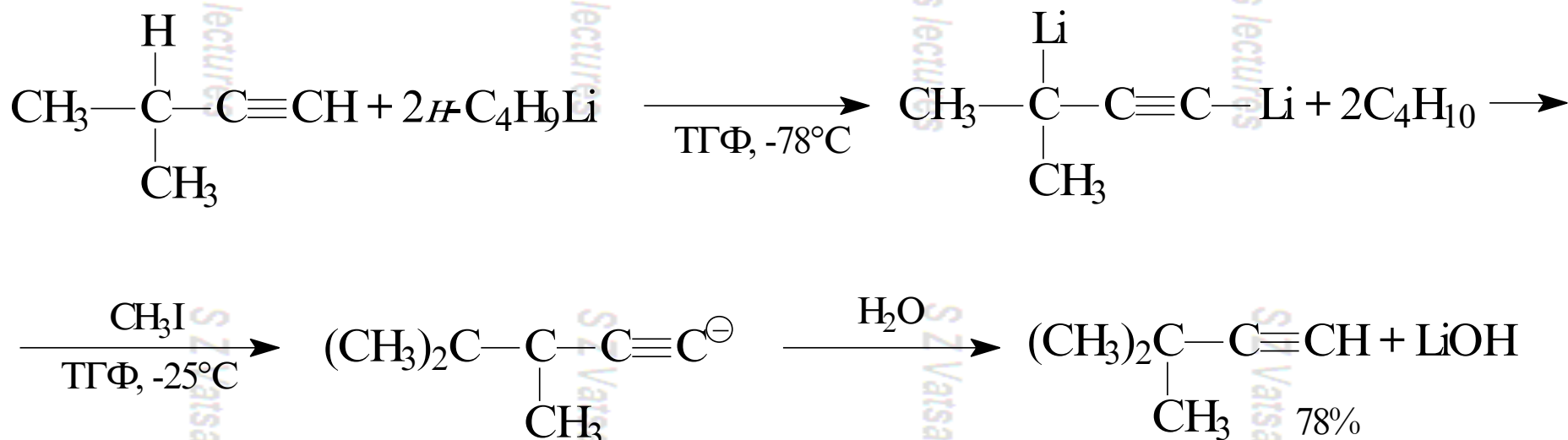


S-(+)-citreofuran

- Введение тройной связи

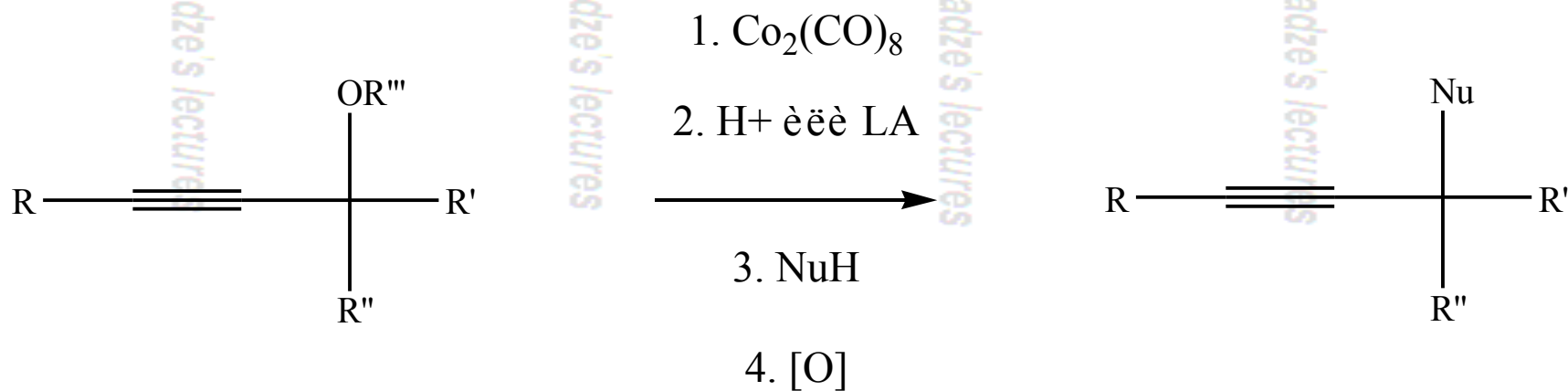


- Введение алкина с использ. пропаргильного положения



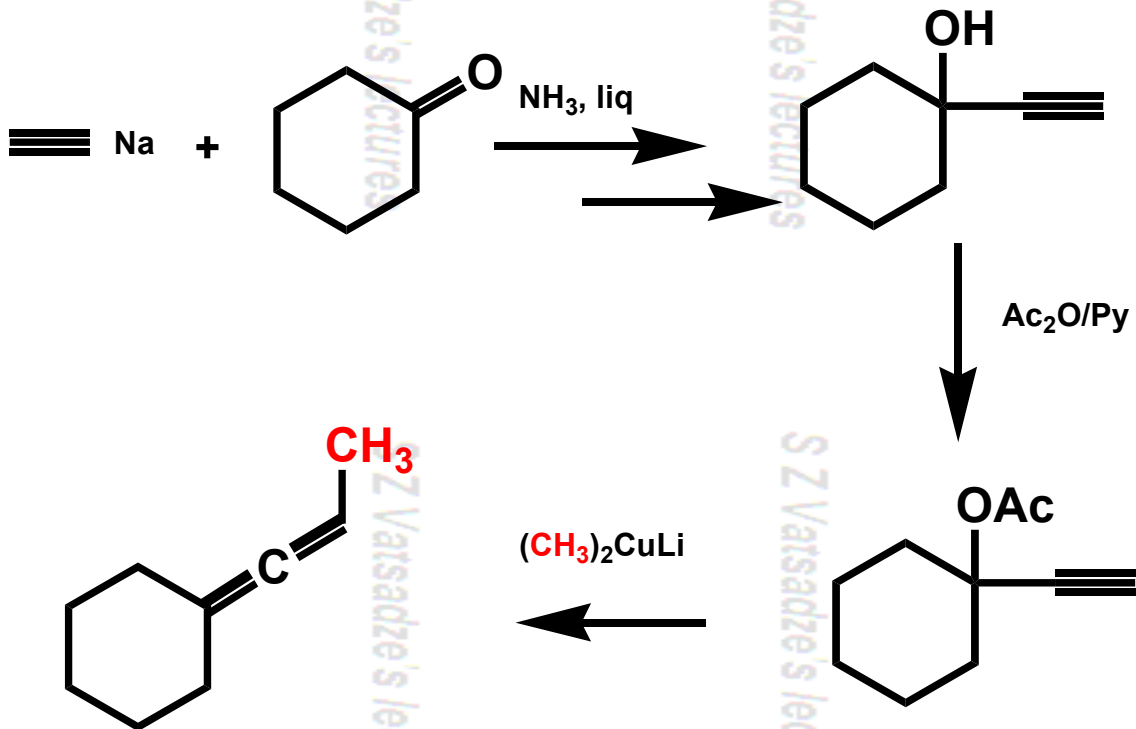
Защита терминального положения TMS

- 2+2: применение – реакция Николаса

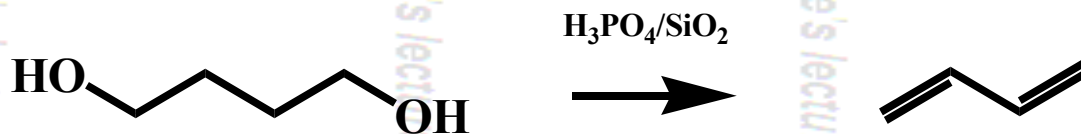


1. Образование гексакарбонилдикобальтового комплекса
- 2-3. Генерирование стабилизированного катиона и  $\text{S}_{\text{N}}1$  реакция с  $\text{NuH}$
4. Окислительное декобальтирование

## • Этинилирование карбонильных соединений



## • Диены: элиминирование



При возможности  
получаются сопряженные  
диены.

Ограничение: миграция  
двойной связи, скелетные  
перегруппировки,  
контроль стереохимии



## • [2+2]-циклоприсоединение

S Z Vatsadze's lectures



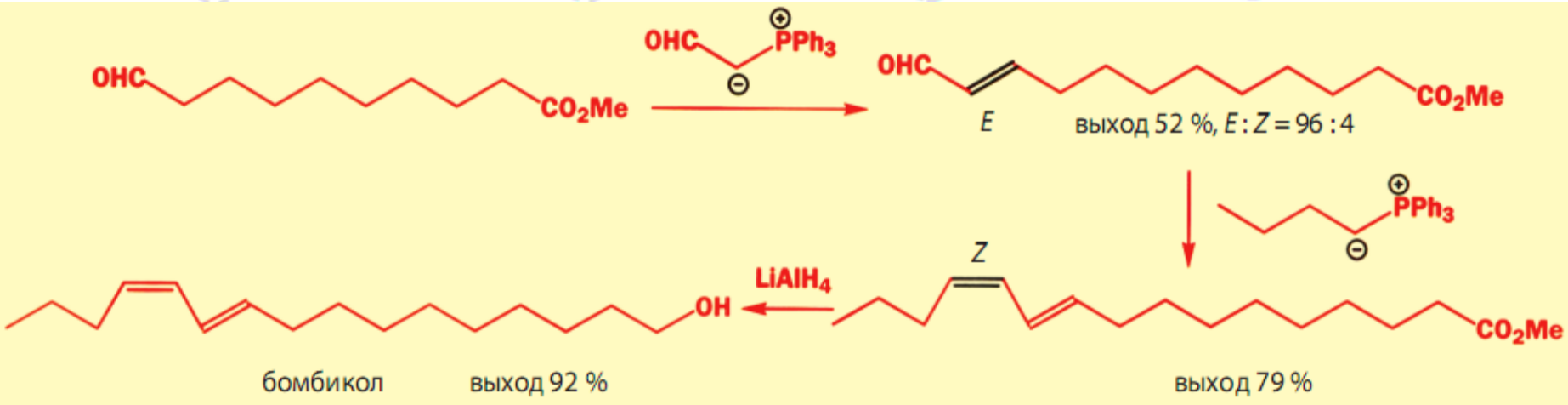
sadzze's lectures

sadzze's lectures

sadzze's lectures

sadzze's lectures

• Электронное строение



S Z Varsadze's lec

S Z Varsadze's lec

S Z Varsadze's le

S Z Varsadze's le

zhe's lectures

zhe's lectures

zhe's lectures

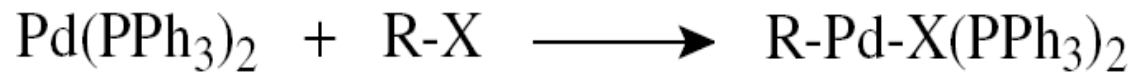
zhe's lectures

- Стадии реакций с переходными металлами

## Окислительное присоединение

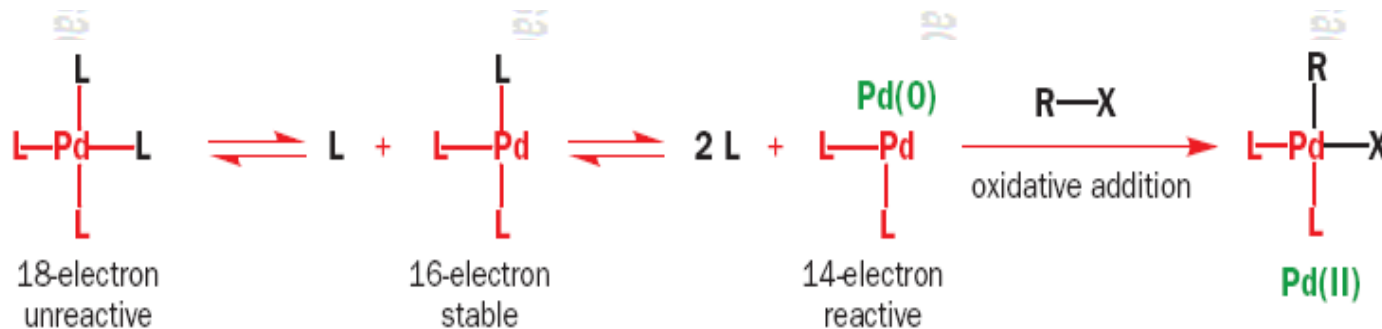


14 electron, Pd(0)



16 electron, Pd(II)

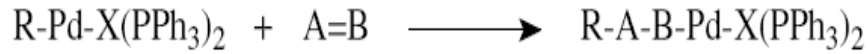
Или:



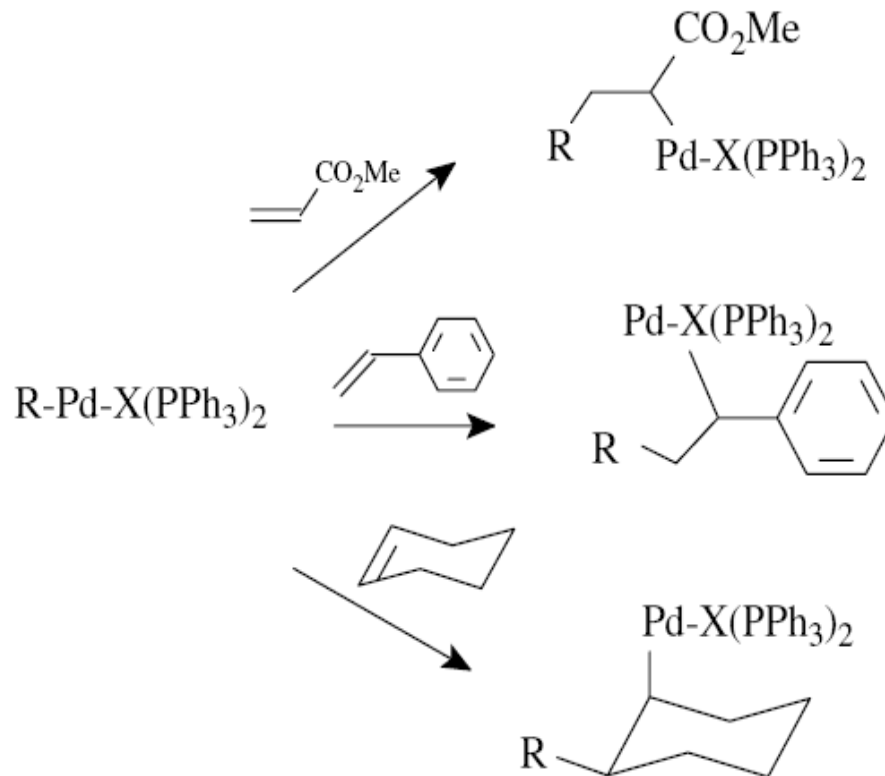
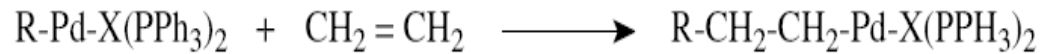
*Первая стадия ВСЕХ реакций*

- Стадии реакций с переходными металлами

## Внедрение (*ЦИС*-присоединение по кратной связи)



for example,



- Стадии реакций с переходными металлами

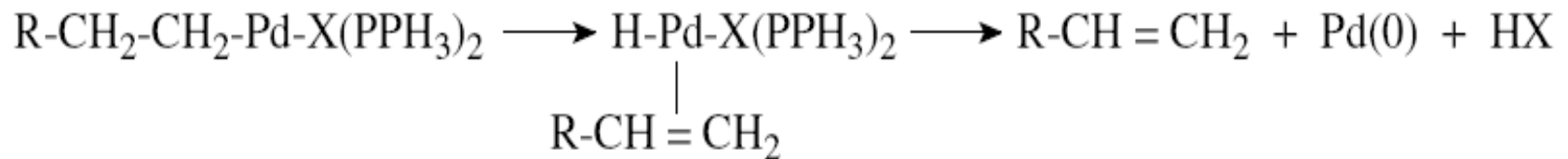
S Z Var.

S Z Var.

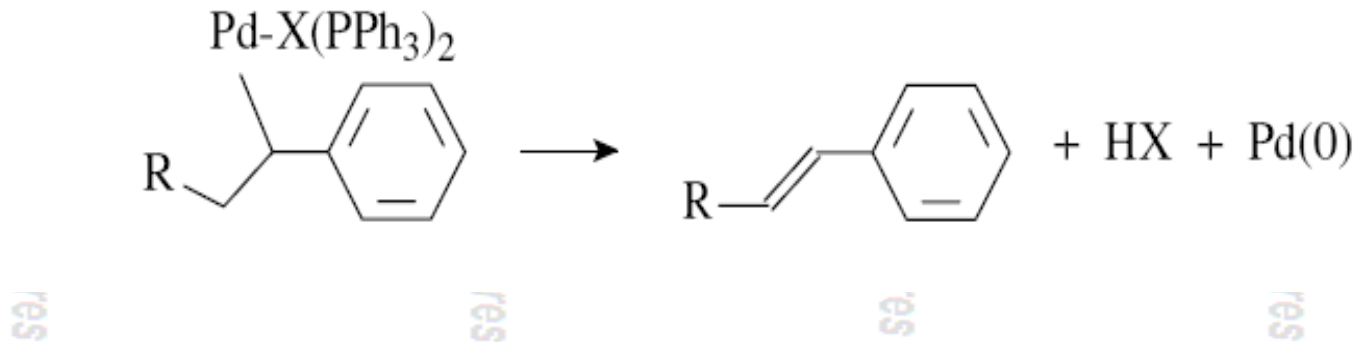
S Z Va

S Z Va

### ЦИС-β-элиминирование



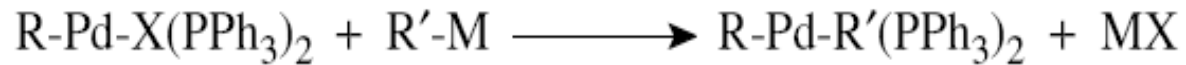
for example,



**Последняя стадия реакции Хека. Подумать о стереохимическом результате двух ЦИС-процессов!!!**

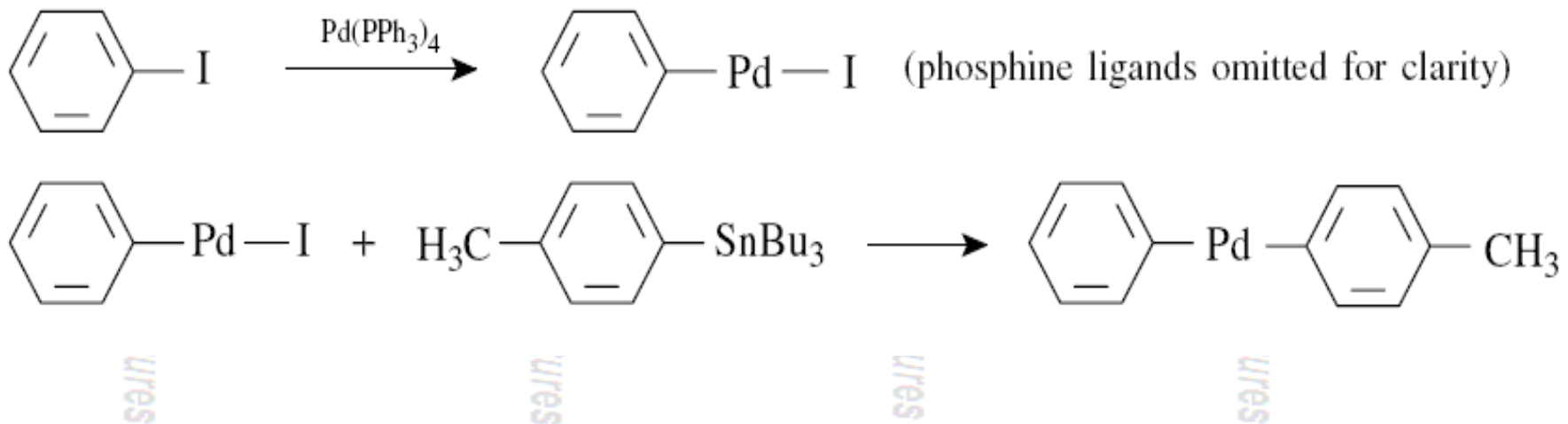
- Стадии реакций с переходными металлами

### Переметаллирование (трансметаллирование)



M = main-group element

for example,



*Вторая стадия реакций Стилле, Сузуки, Соногашира, Кумада (Mg), Негиши (Zn), Хияма (Si). За ней обычно следует стадия изомеризации с образованием цис-координированного металла*

- Стадии реакций с переходными металлами

S Z Vatsadze

S Z Vatsadze

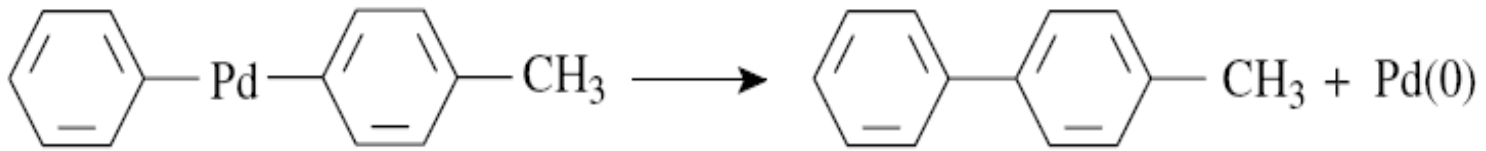
S Z Vatsadze

S Z Vatsadze

### Восстановительное элиминирование



for example,



lectures

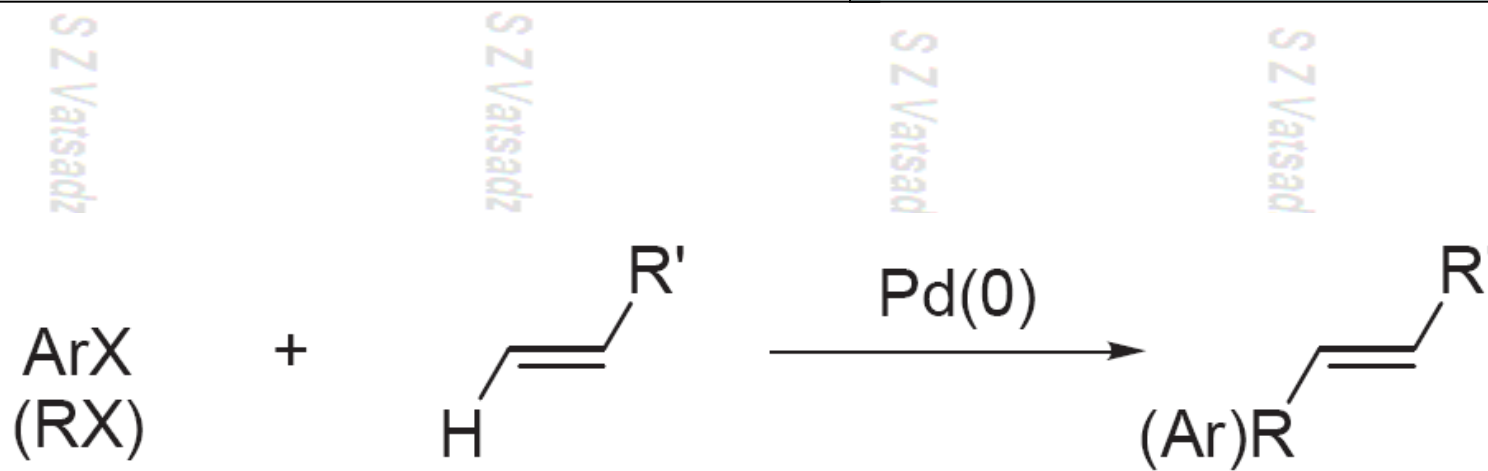
lectures

lectures

lectures

Последняя стадия реакций Стилле, Сузуки, Соногашира, Кумада (Mg), Негиши (Zn), Хияма (Si).

## • Реакция Хека



Heck *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 1133.

*Org. React.* **1982**, 27, 345.

*Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 146.

ize's lectures

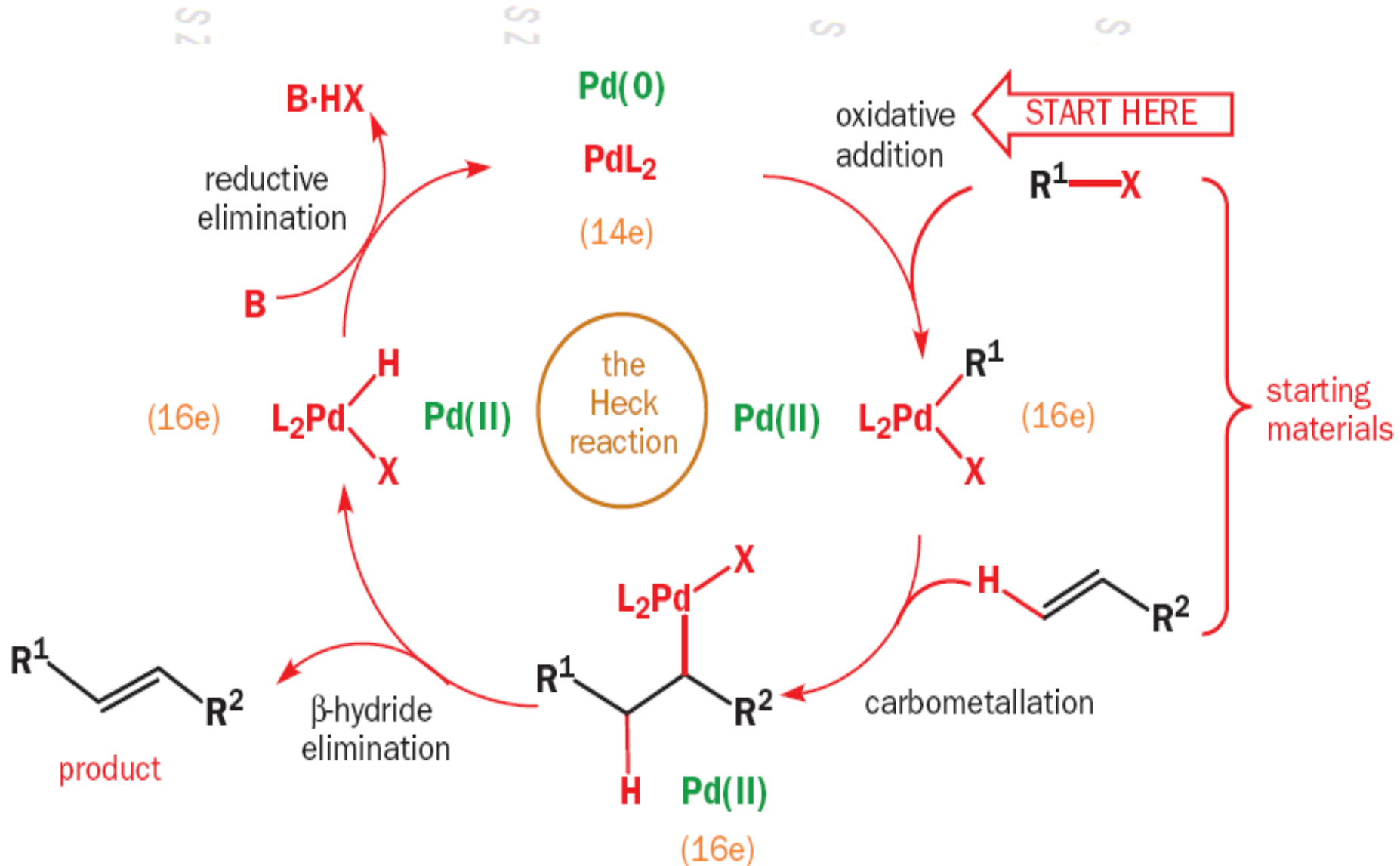
ize's lectures

ize's lectures

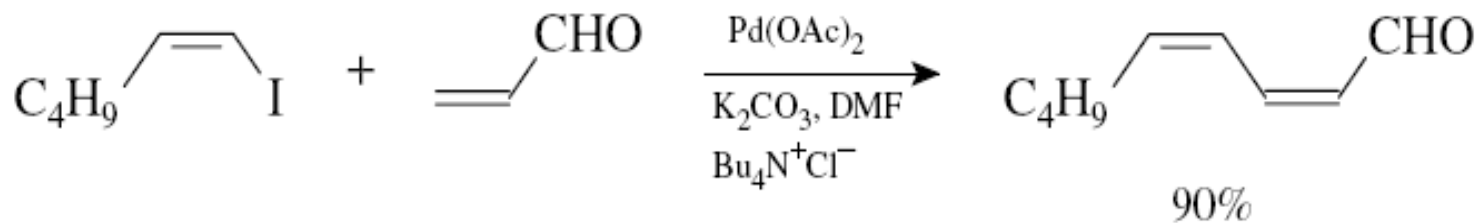
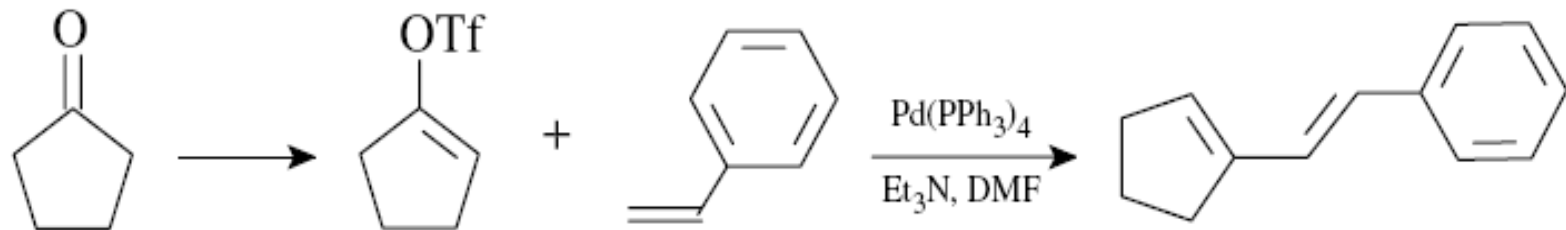
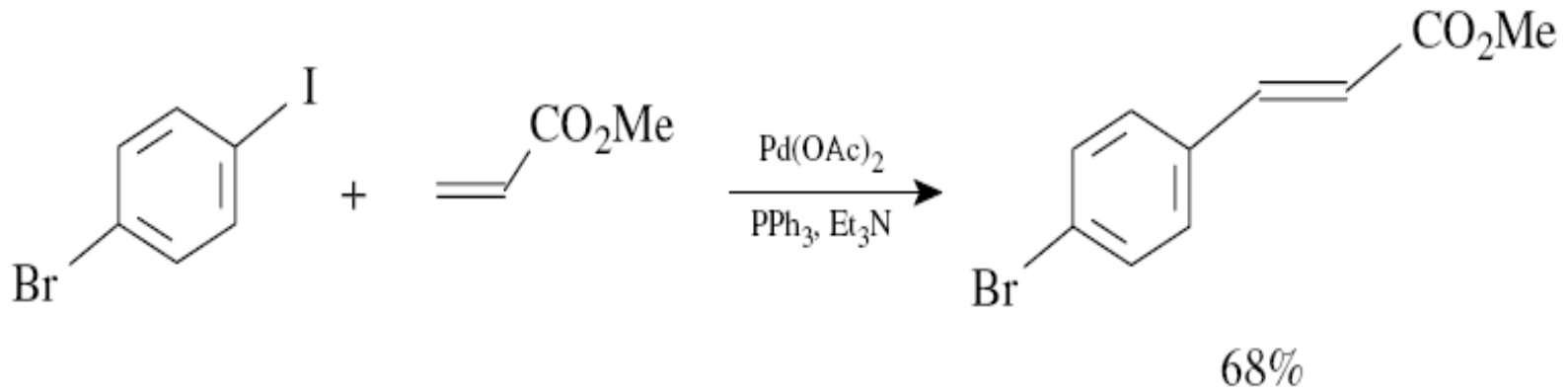
ize's lectures

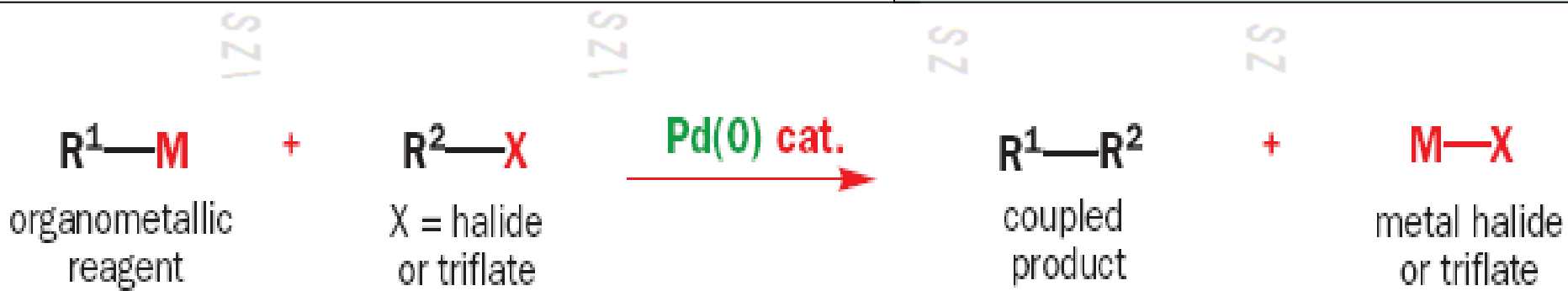


- Реакция Хека: механизм



## • Реакция Хека: примеры



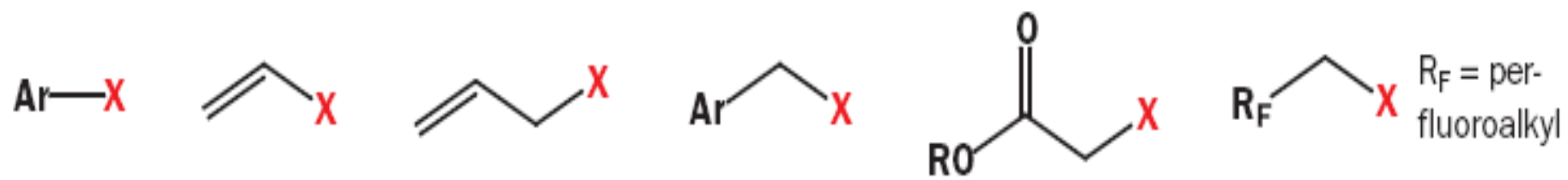


$\text{R}^1\text{---M}$   $\text{R}^1 =$  almost anything including examples with  $\beta$  H

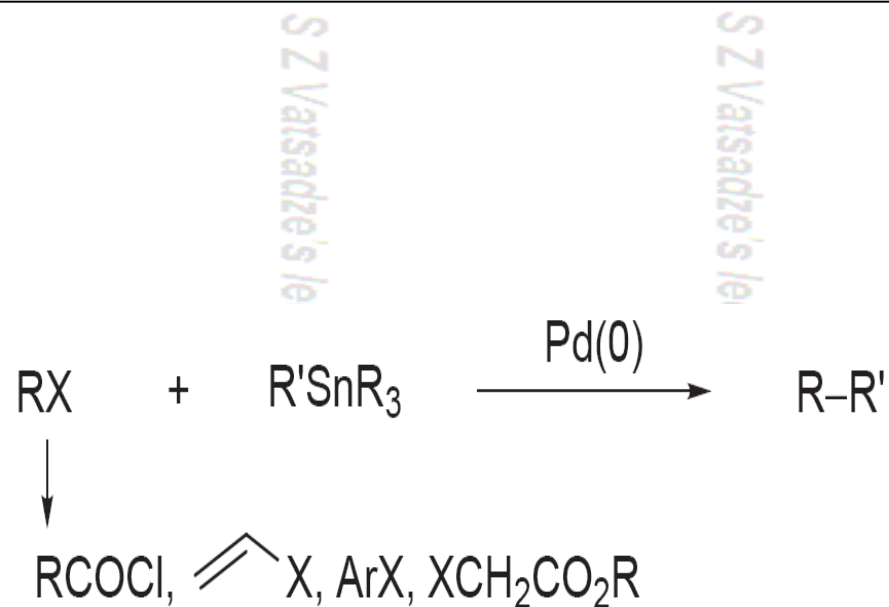
$\text{M} = \text{MgX, ZnX, Cu, SnR}_3, \text{SiR}_3/\text{TASF, ZrCp}_2\text{Cl, AlMe}_2, \text{B(OR)}_2$

$\text{R}^2\text{---X}$   $\text{R}^2$  must not have  $\beta$  Hs that can eliminate

$\text{X} = \text{I, Br, (Cl), OTf, OPO(OR)}_2$



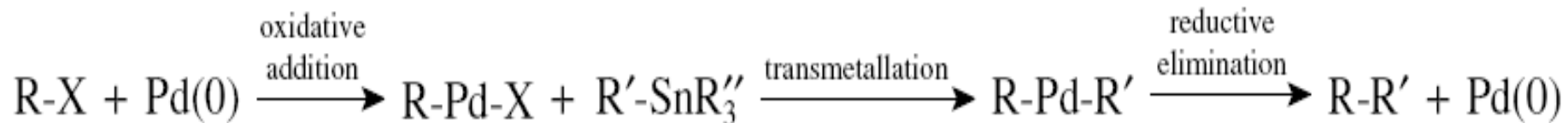
- Реакция Стилле: механизм



Stille *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3636.

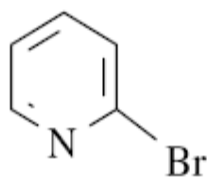
Farina *Org. React.* **1997**, 50, 1.

Stille *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.* **1986**, 25, 508.



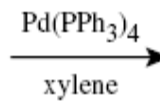
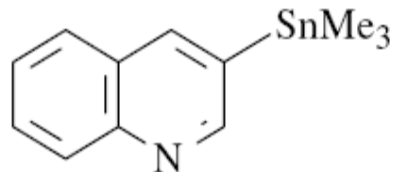
- Реакция Стилле: примеры

S Z Vatsadze's lec

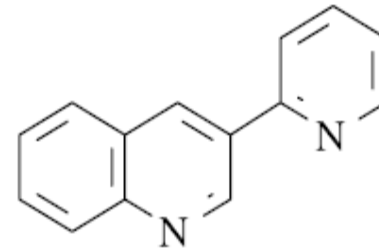


+

S Z Vatsadze's lec

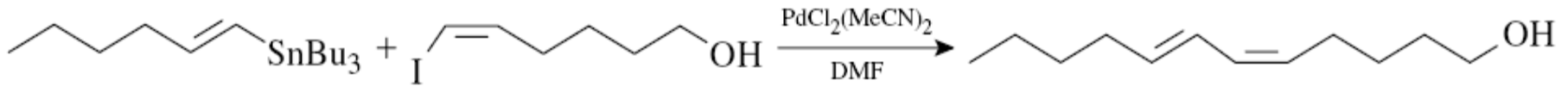


S Z Vatsadze's lec



79%

S Z Vatsadze's lec



73%

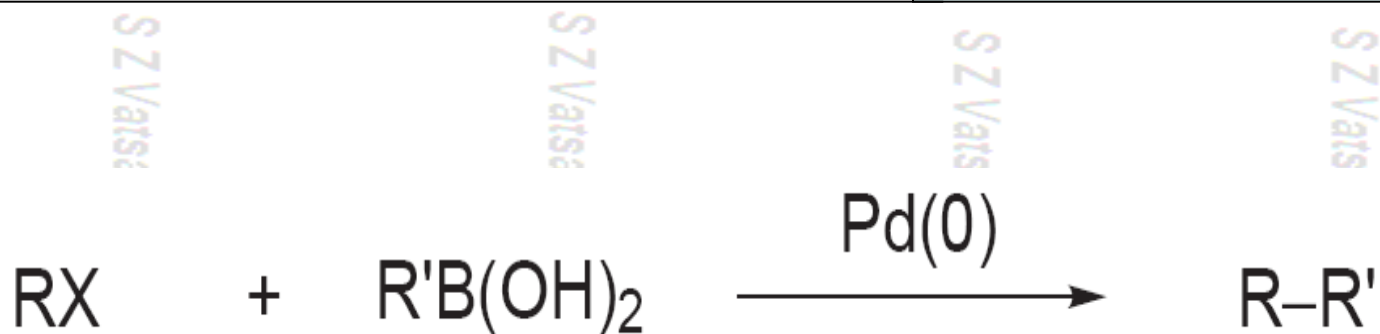
's lectures

's lectures

's lectures

's lectures

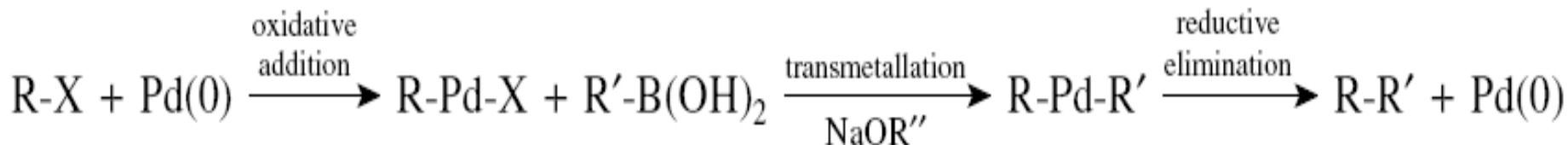
- Реакция Сузуки: механизм



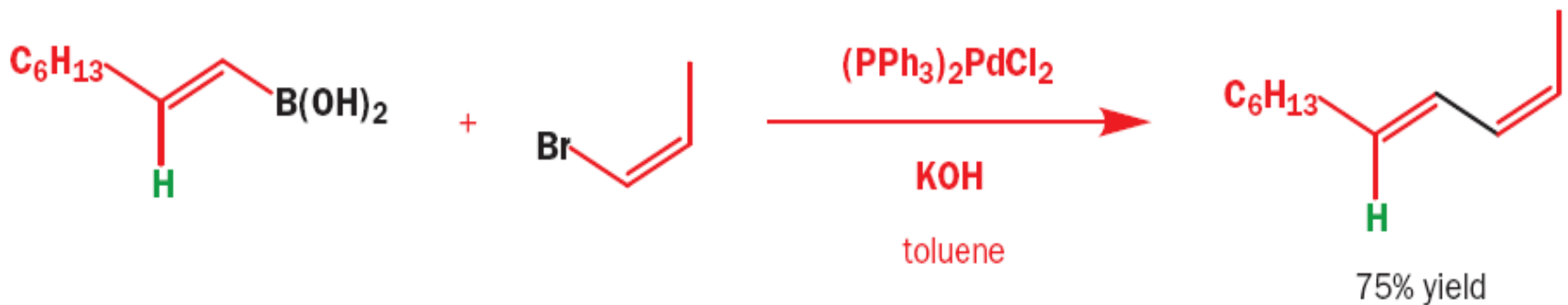
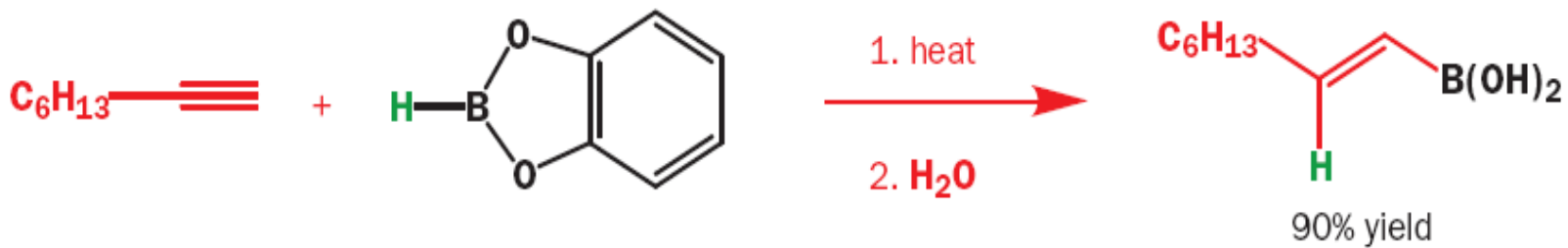
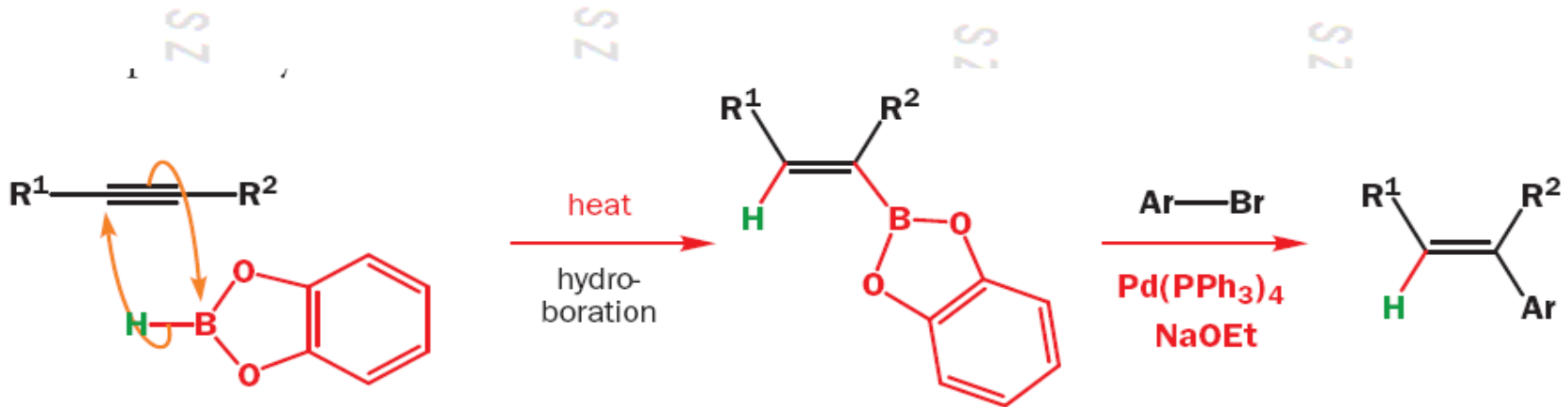
I > OTf > Br >> Cl: generally the initial oxidative

Suzuki *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866.

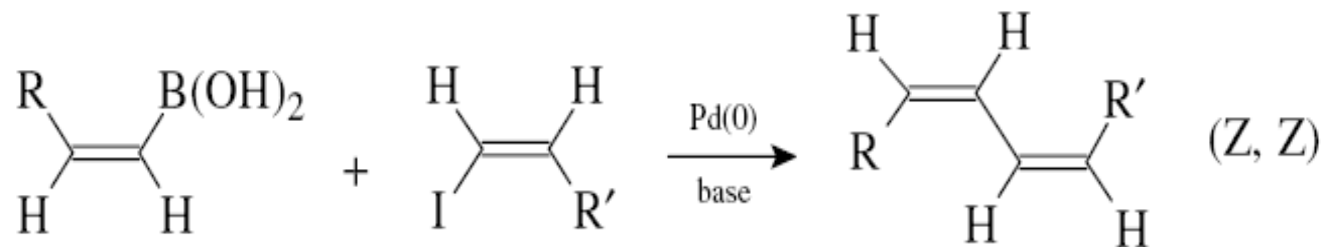
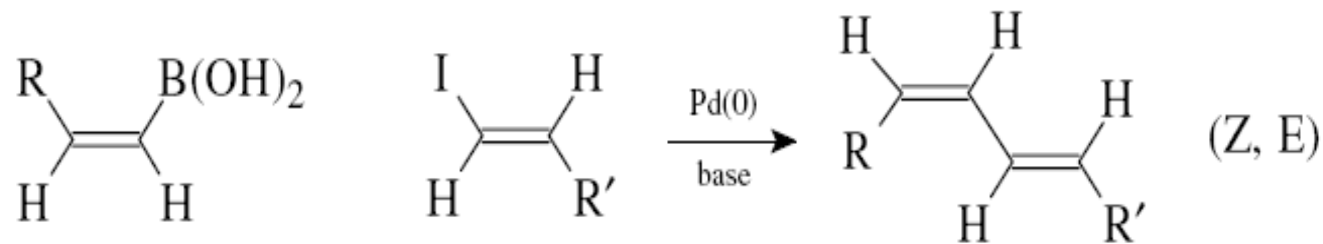
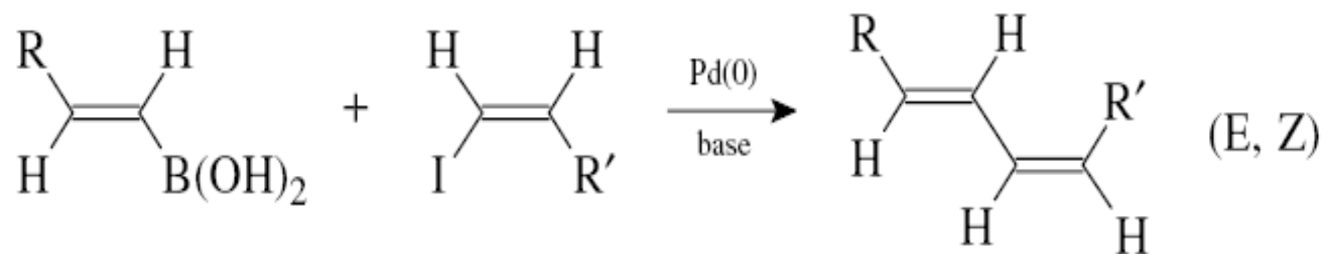
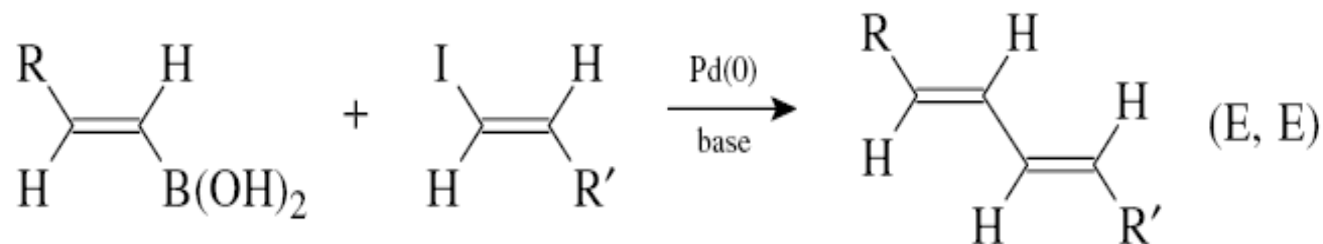
Suzuki *Chem. Rev.* **1995**, 95, 8457.



- Реакция Сузуки: примеры

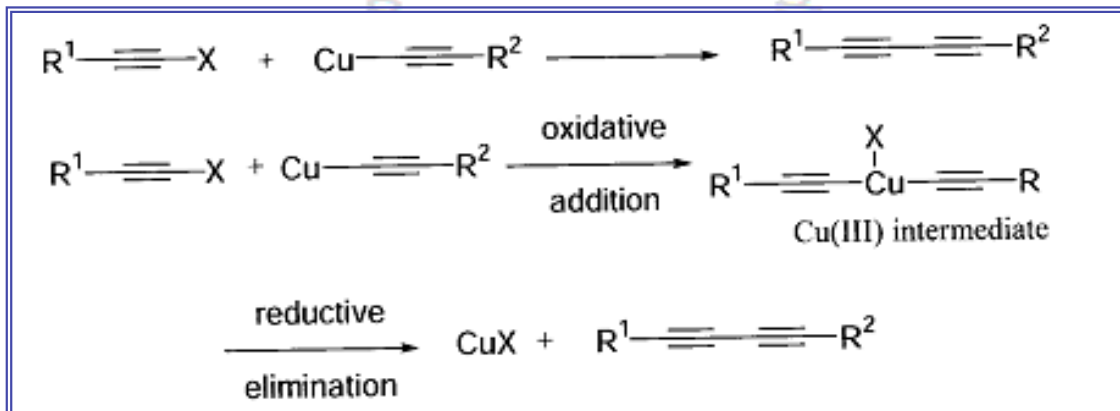
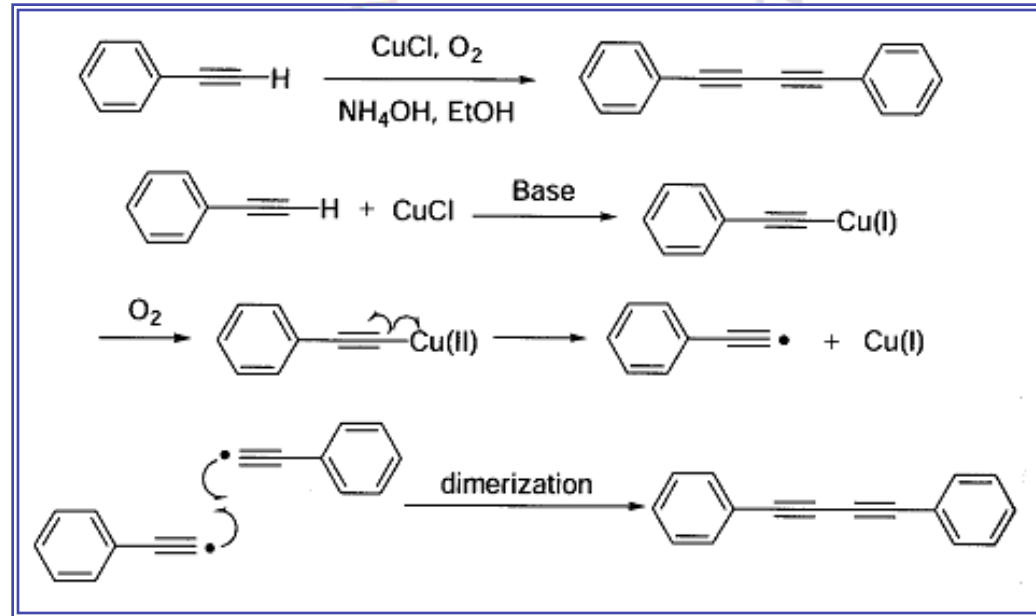


## • Реакция Сузуки: примеры

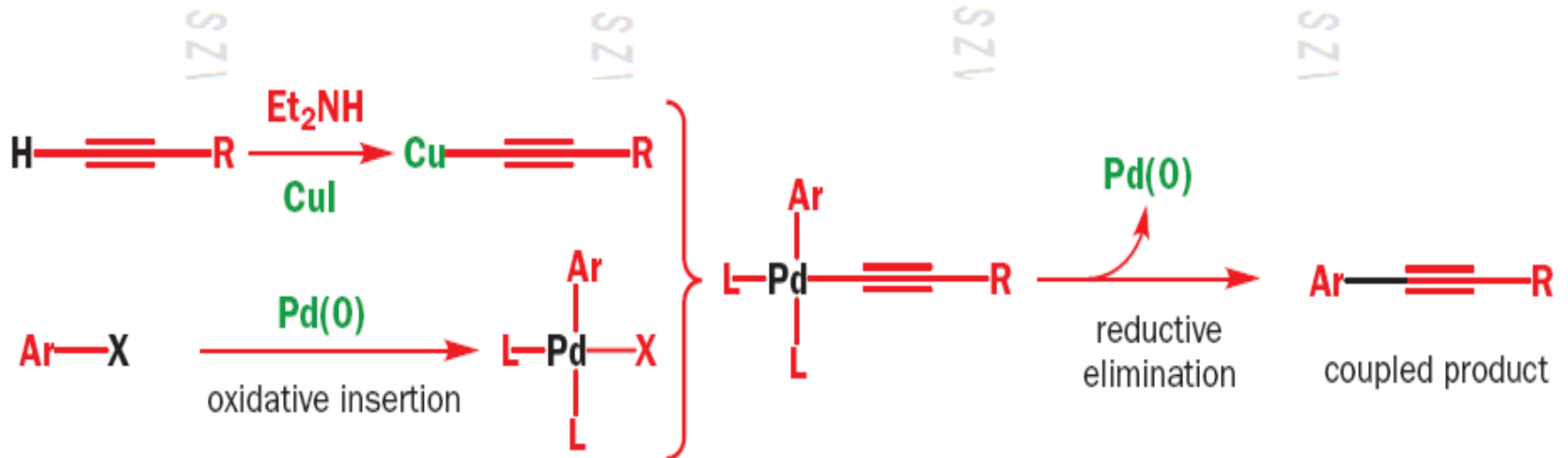
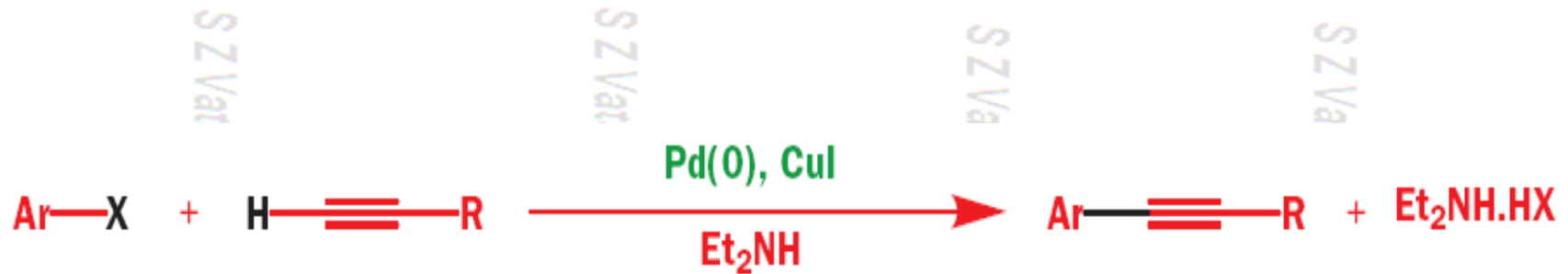




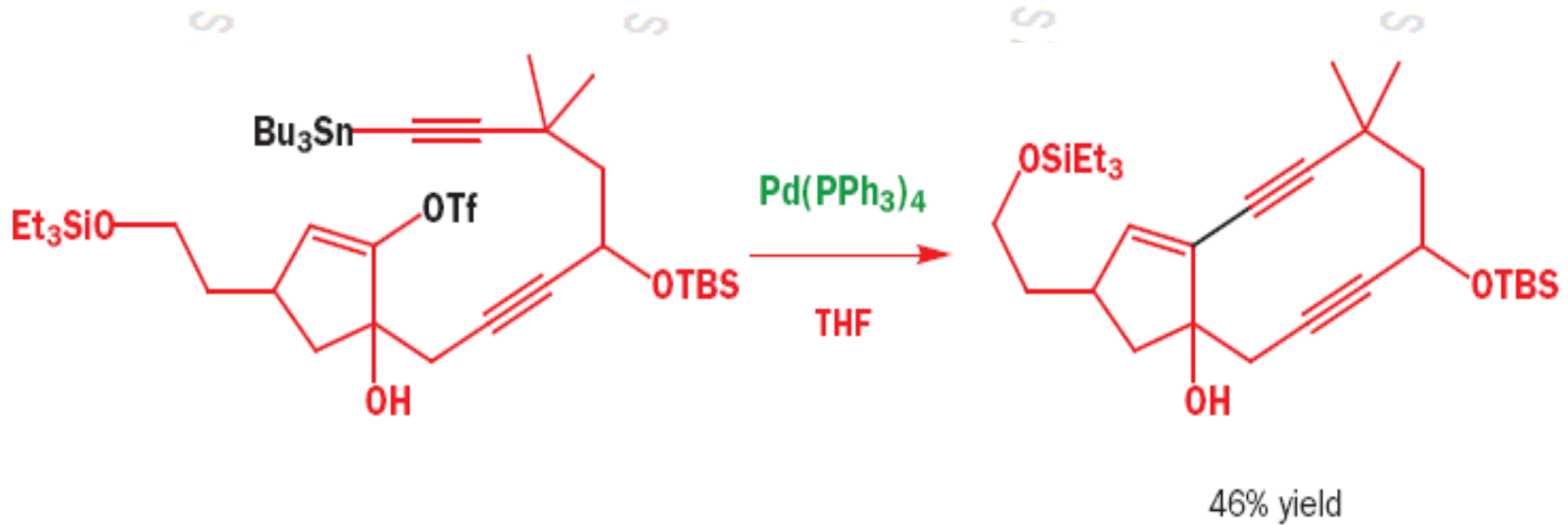
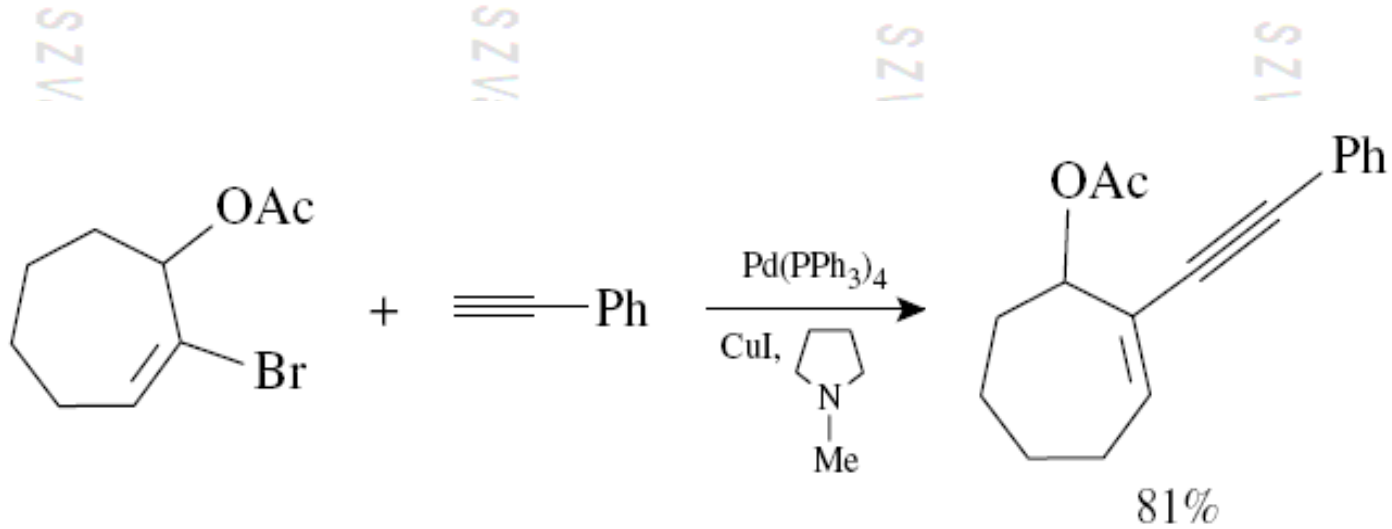
## • Сопряженные диины



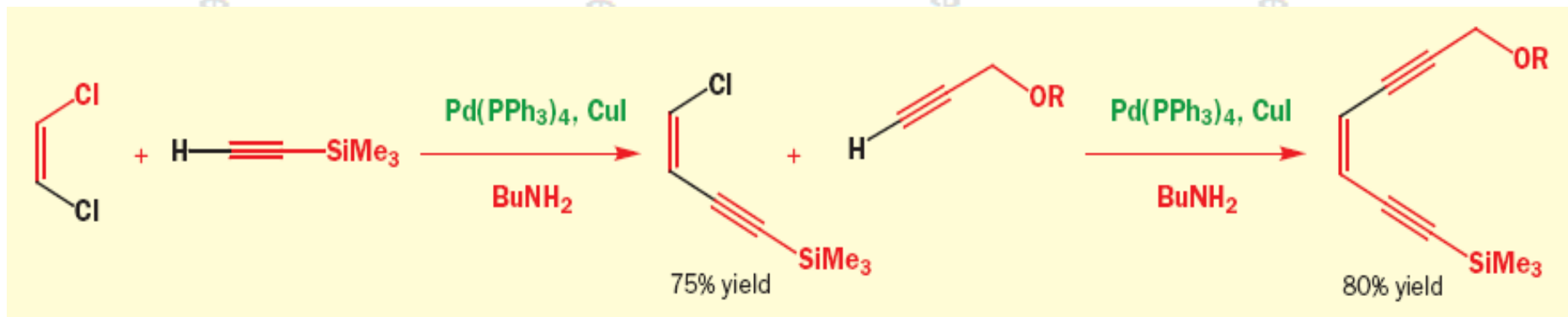
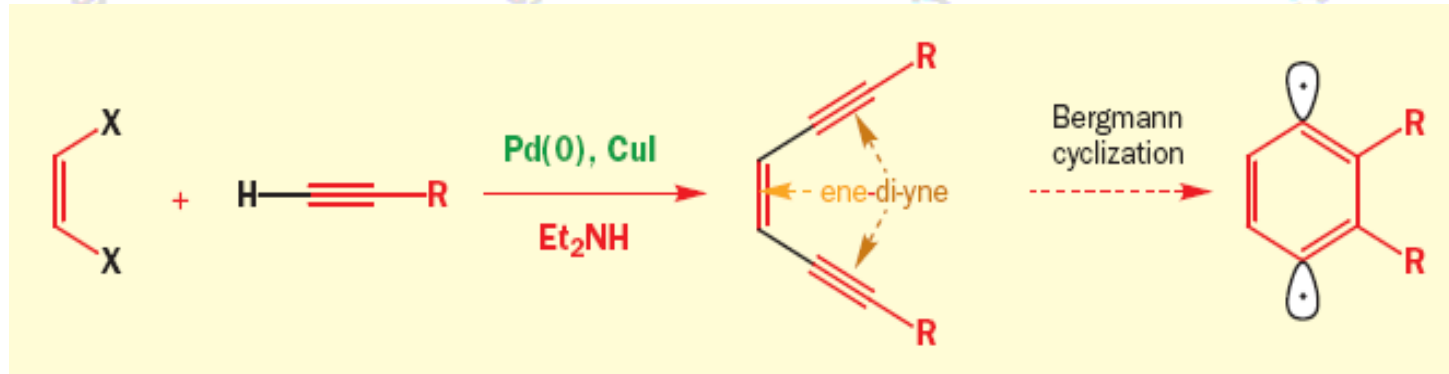
- Реакция Соногашира: механизм



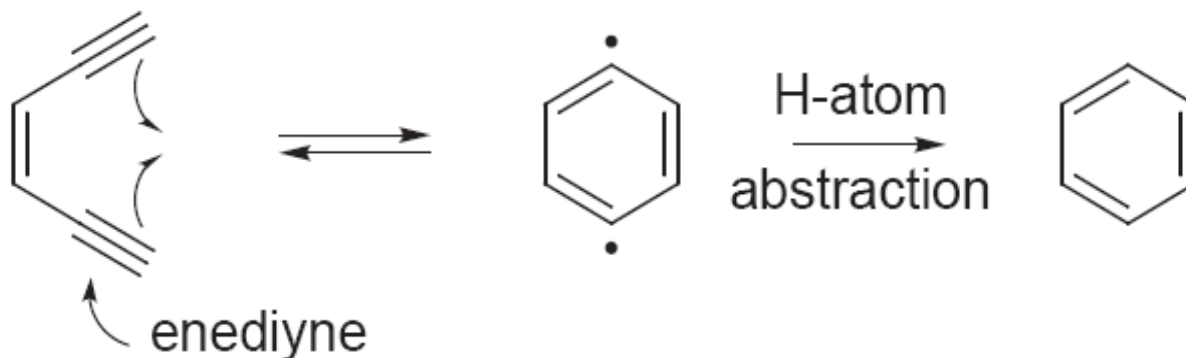
## • Реакция Соногашира: примеры



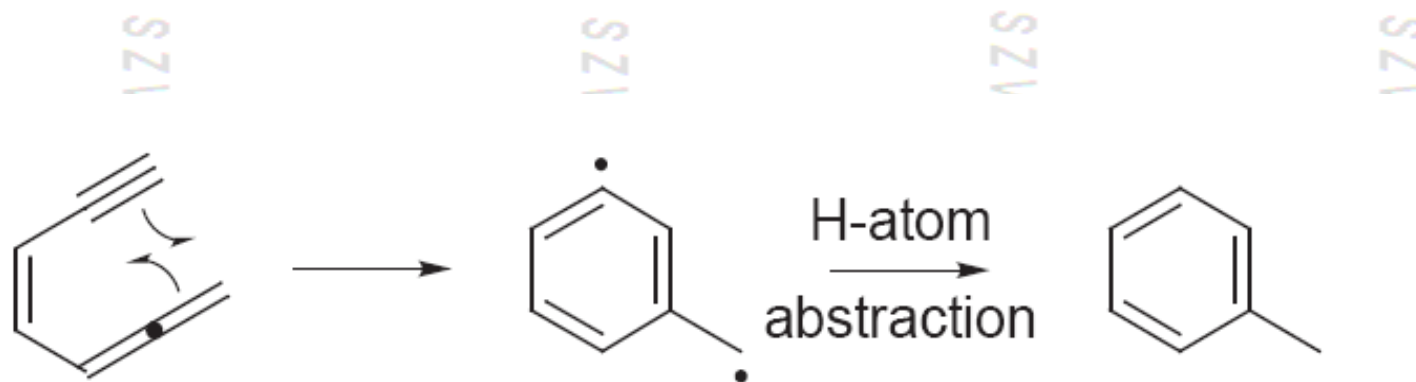
## • Циклизация по Бергману



- Циклизация по Бергману и Майерсу-Сайто



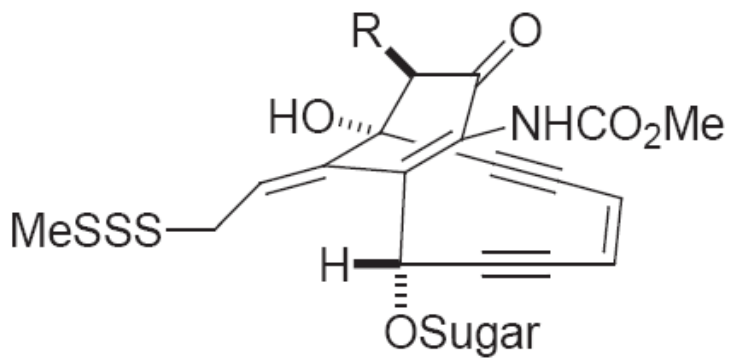
Bergman *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 660.  
*Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25.



Myers *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7212; **1992**, *114*, 9369.

- Циклизация по Бергману: ендиновые антибиотики

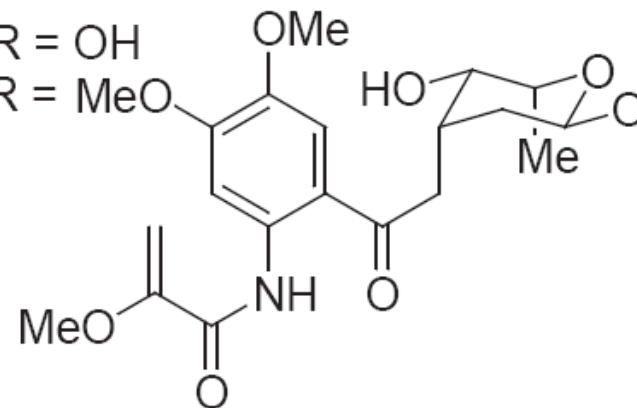
S Z Varsadze's /k



Varsadze's lectures

S Z Varsadze's /k

calicheamicin R = OH  
esperamicin R = MeO



Varsadze's lectures

S Z Varsadze's /k

Varsadze's lectures

- Циклизация по Бергману: эндиновые антибиотики

