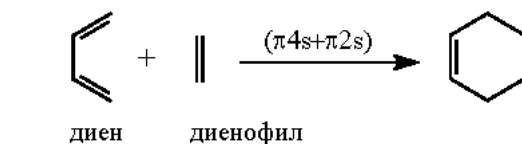


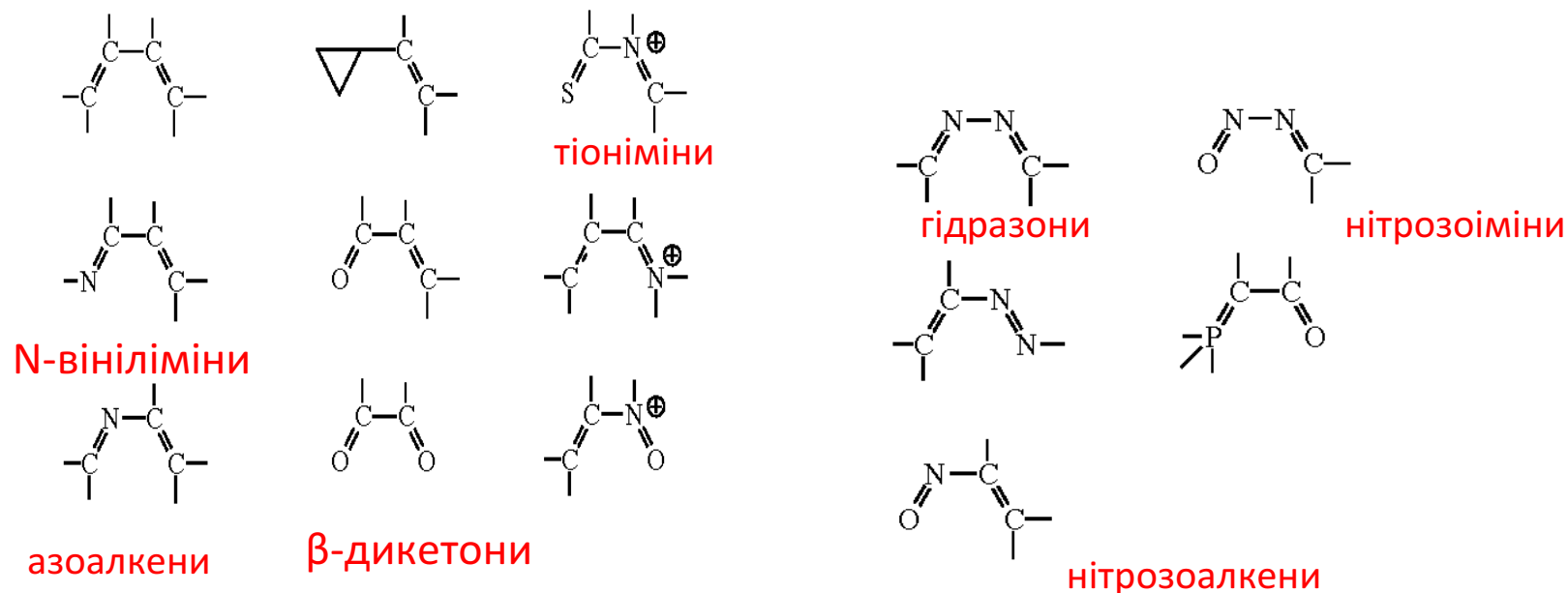
Реакція Дільса-Альдера (1928, Нобелівська премія 1950)



Диенофилы:

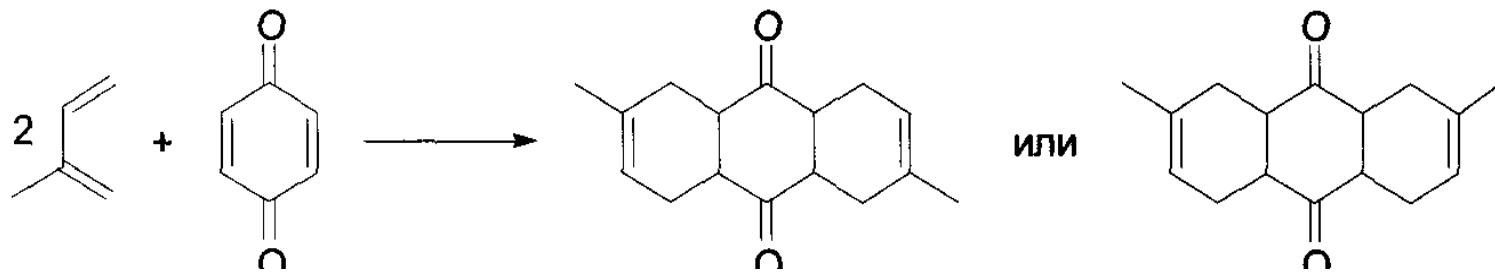
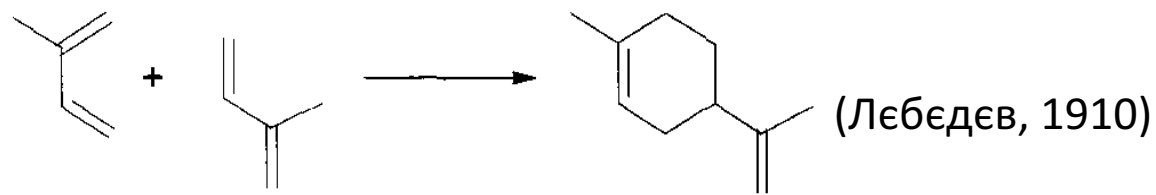
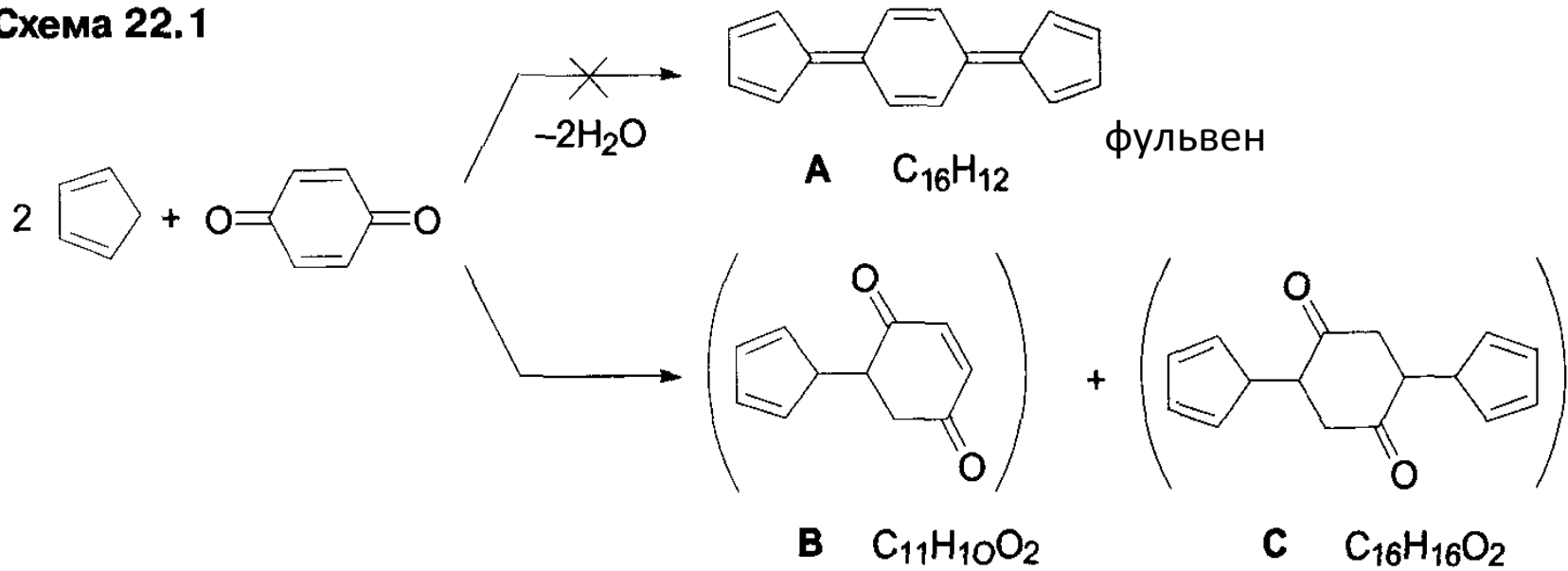
$>C=C<$	(алкены)	$>C=O$	(карбонил)
$-C\equiv C-$	(алкины)	$>C=S$	(тиокарбонил)
$>C=N$	(азометны)	$-N=N-$	(азосоединения)
		$O=O$	(синглетный O_2)
$-C\equiv N$	(нитрилы)	$-N=O$	(нитрозосоединения)

Дієни і гетеродієни

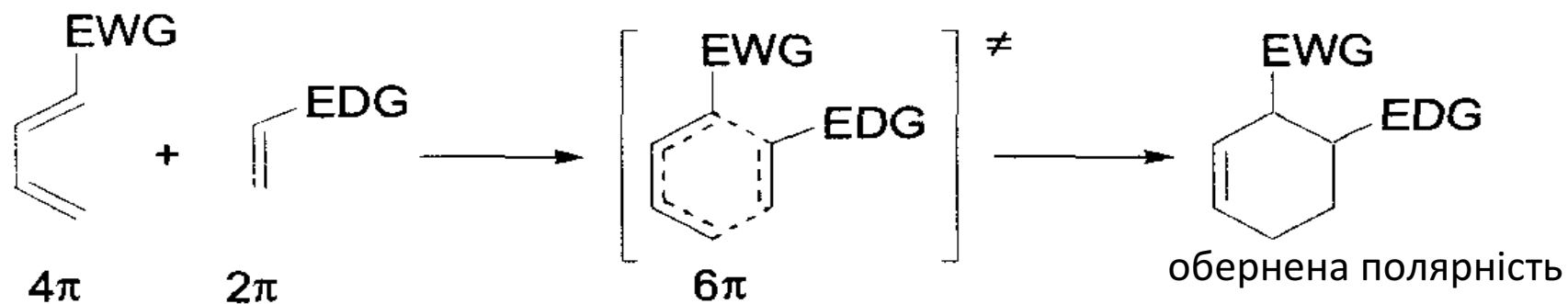
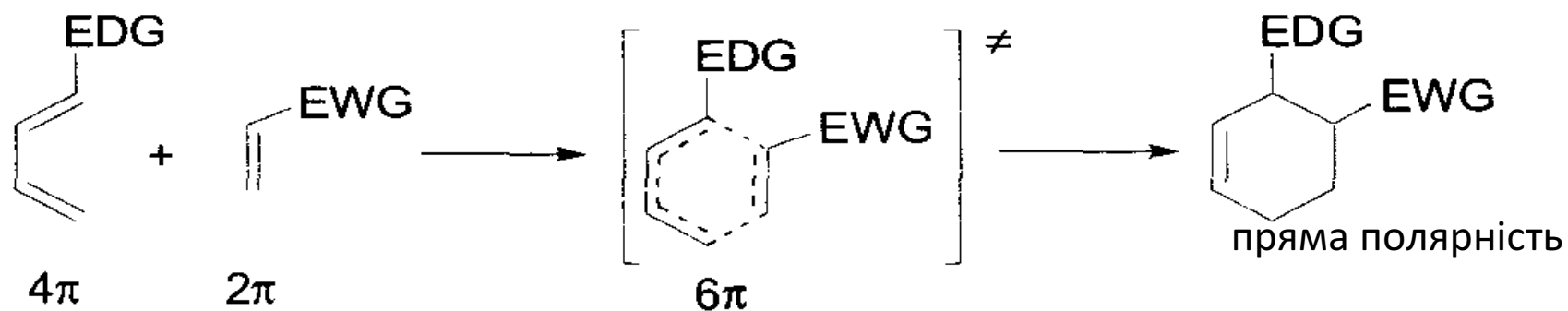
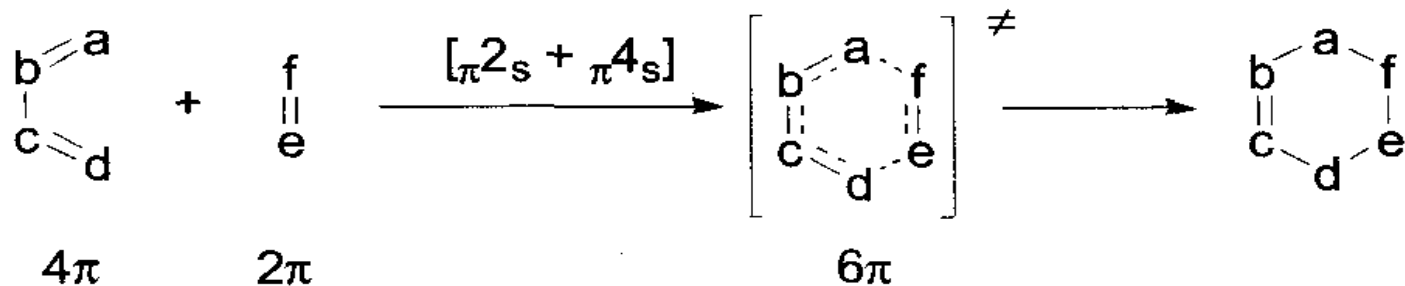


Історичні дані

Схема 22.1

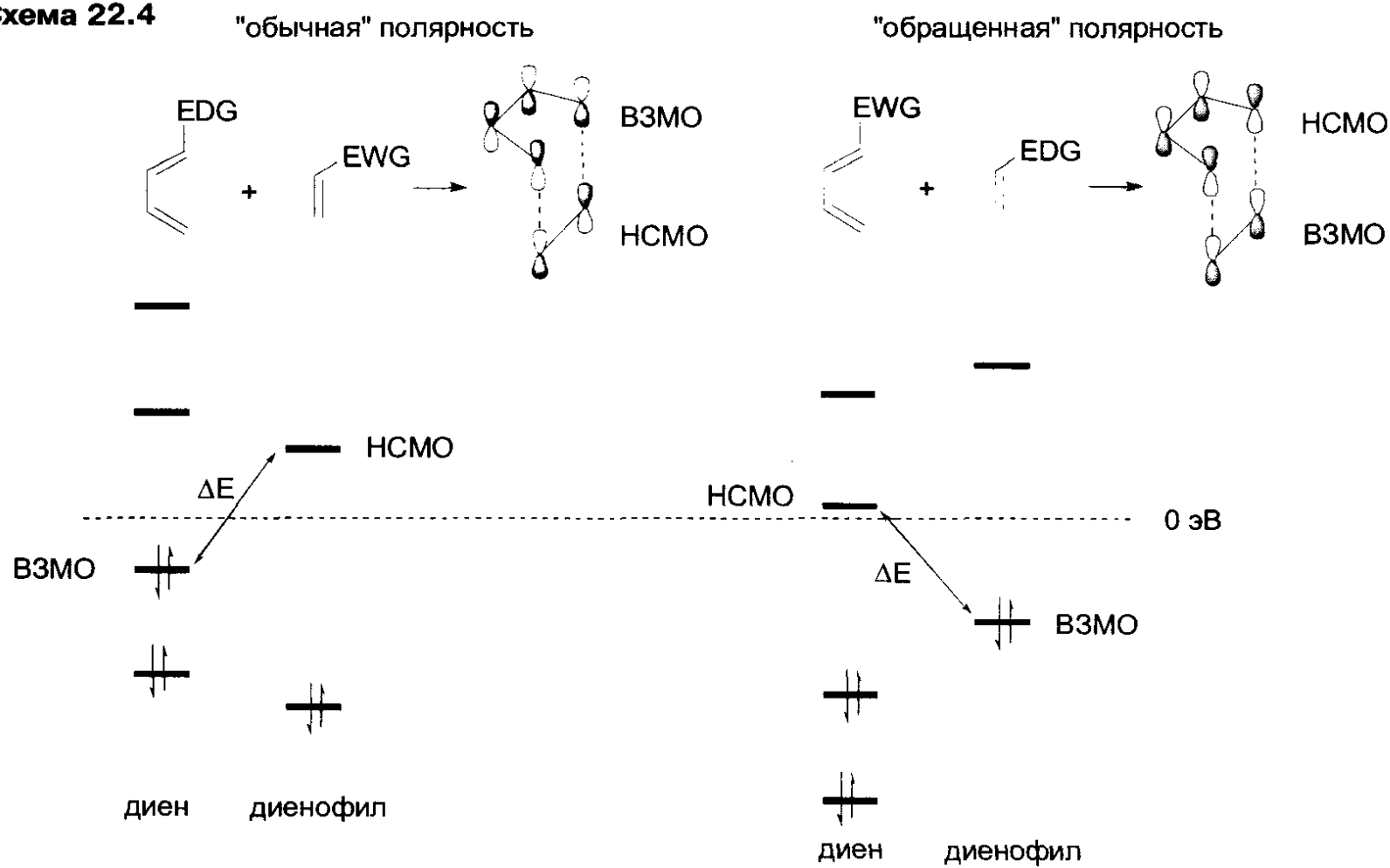


Реакція Дільса-Альдера

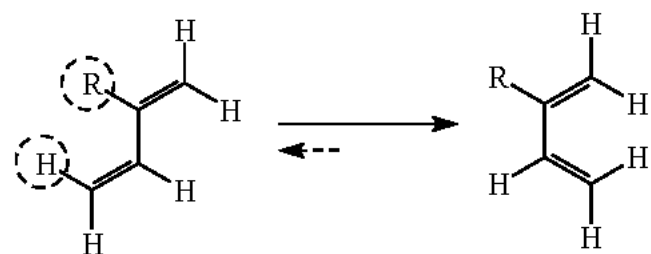
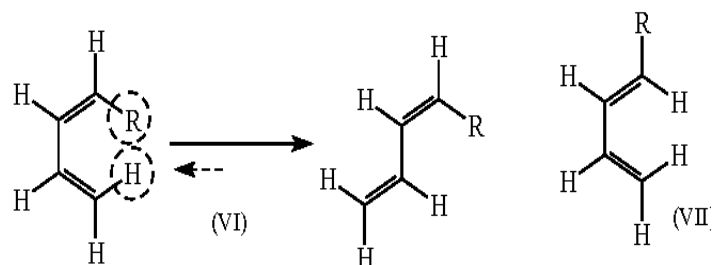


Реакція Дільса-Альдера

Схема 22.4

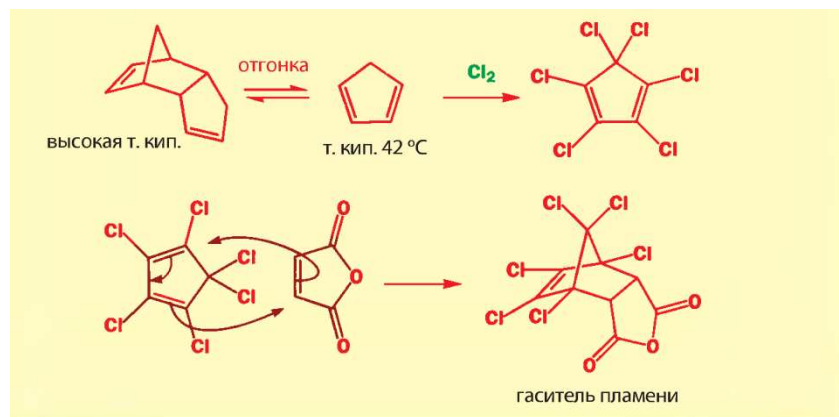
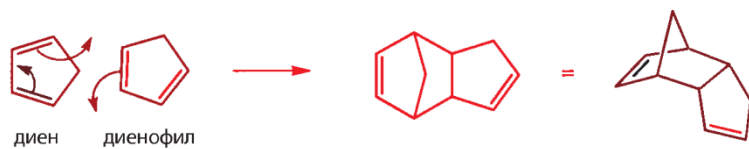
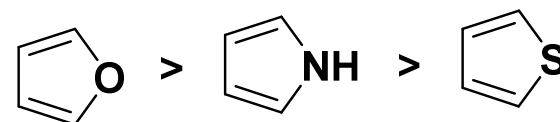
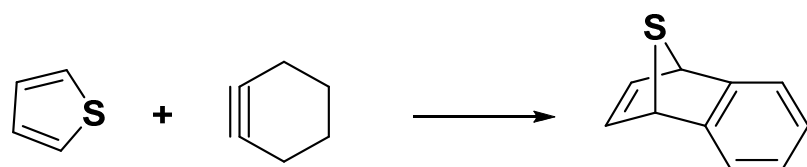
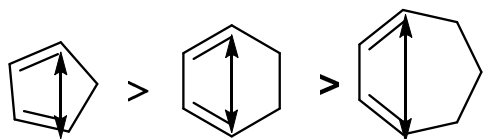


Реакція Дільса-Альдера

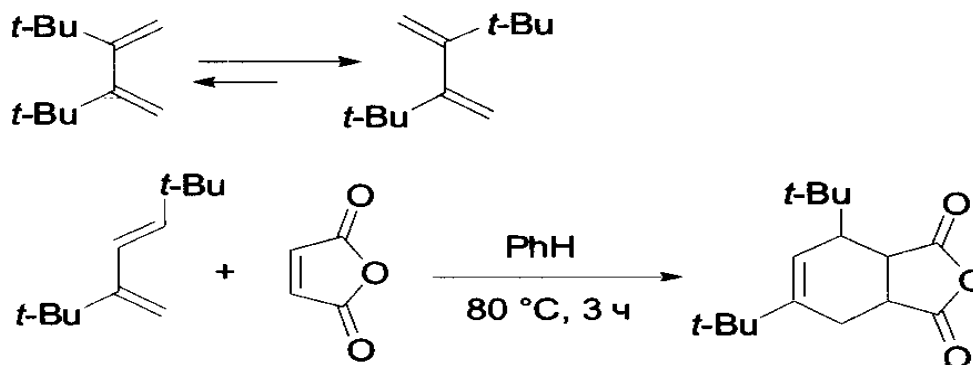
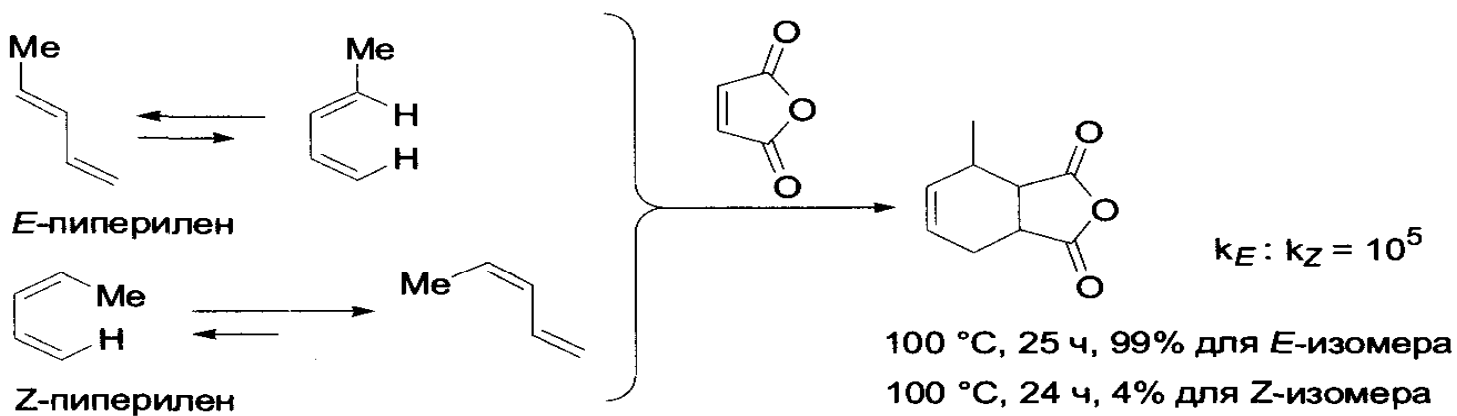
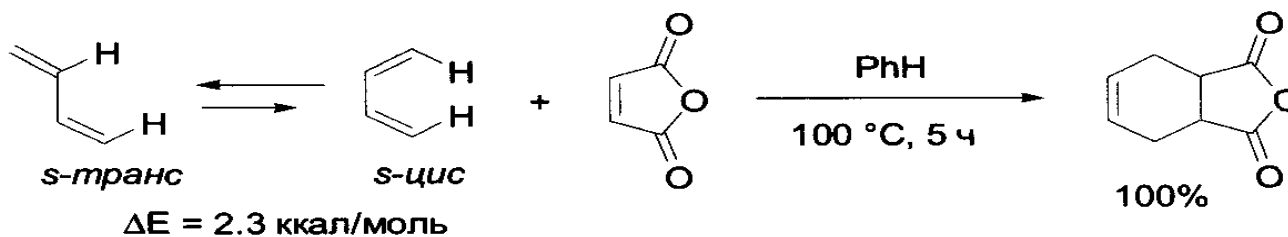


s-транс

s-цис

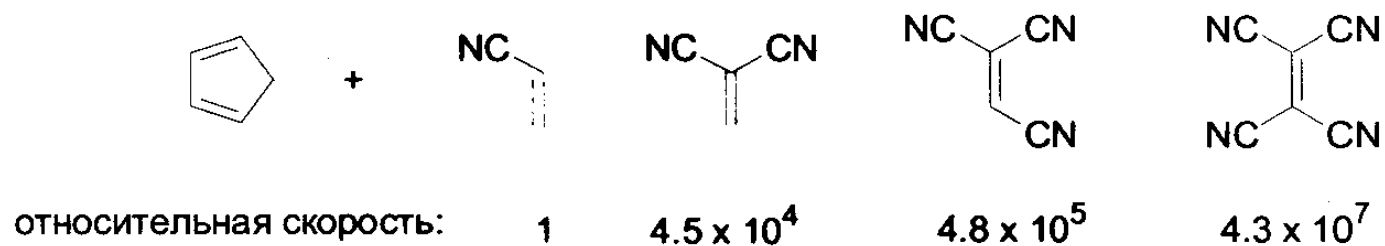
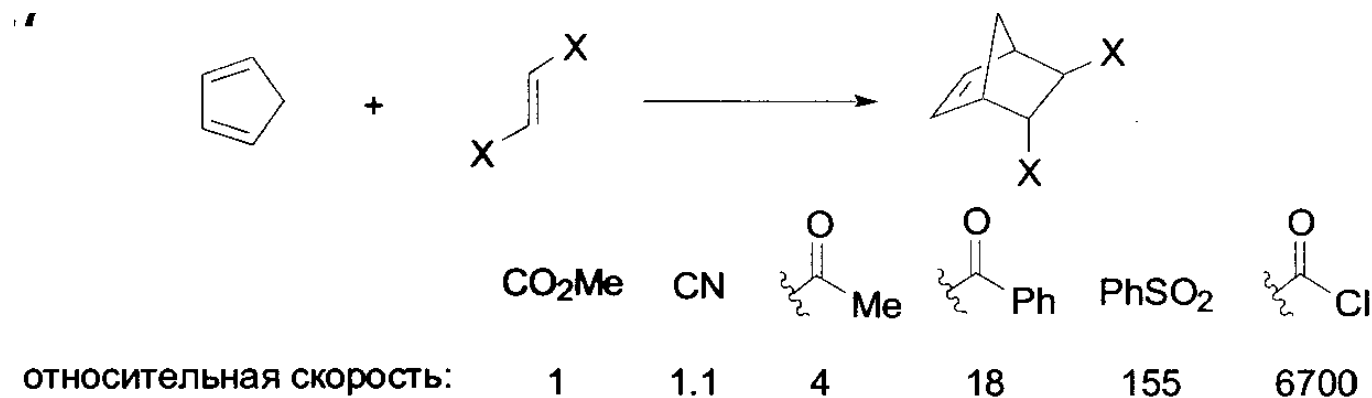
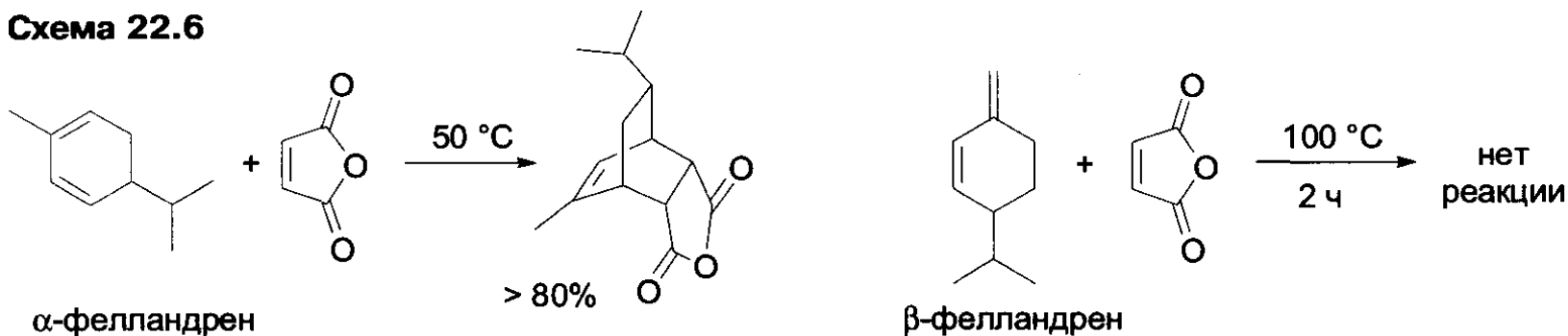


Реакція Дільса-Альдера

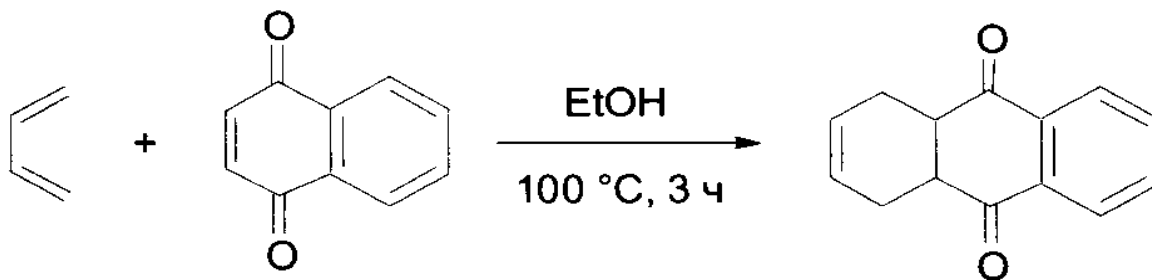
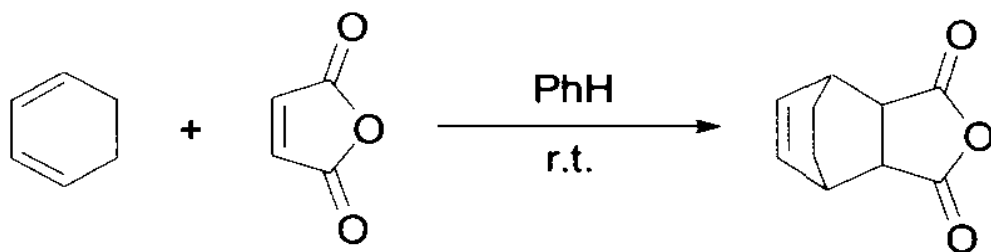
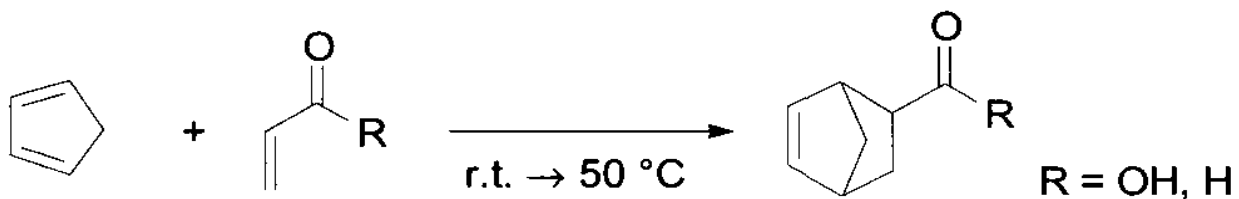
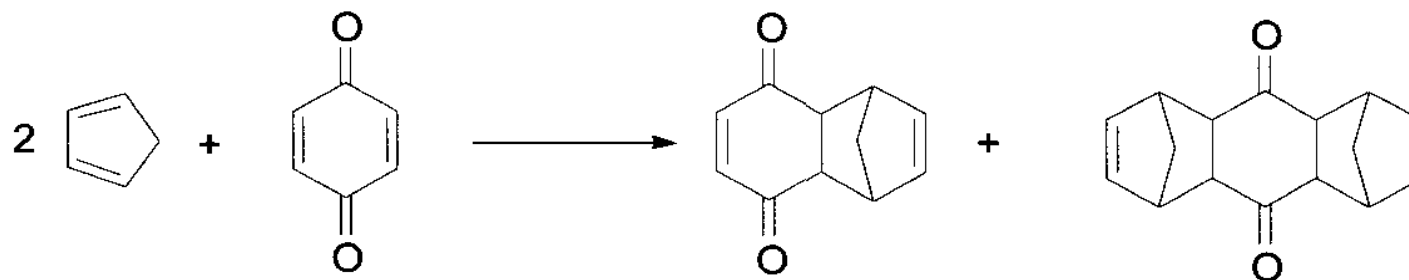


Реакція Дільса-Альдера

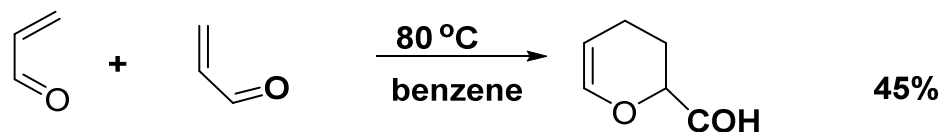
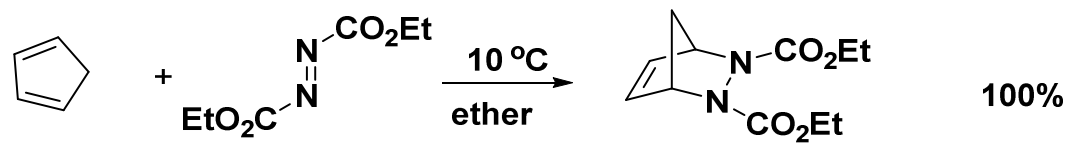
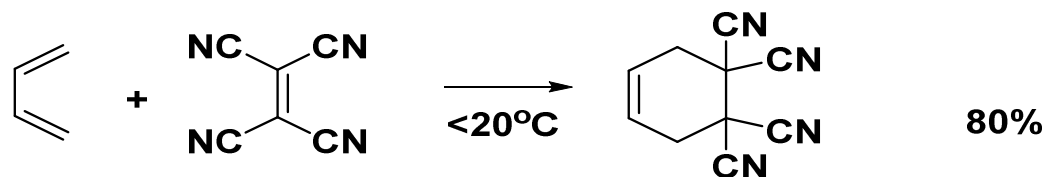
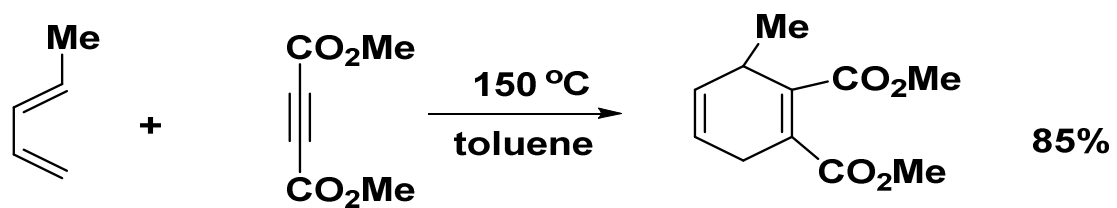
Схема 22.6



Реакція Дільса-Альдера

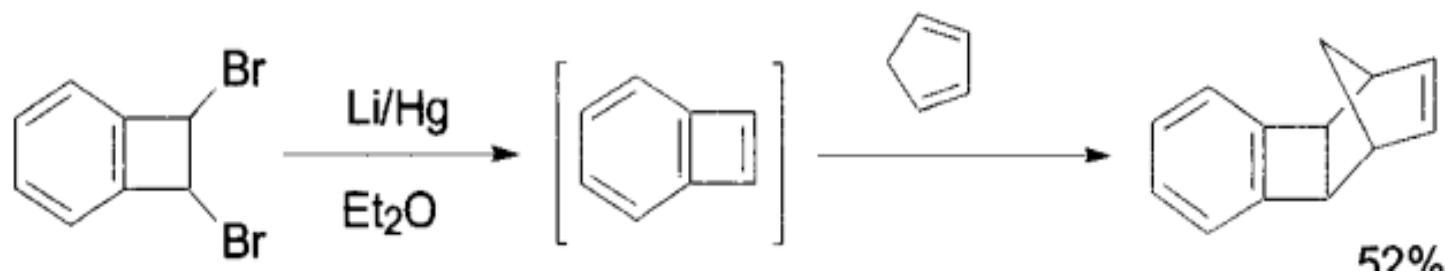
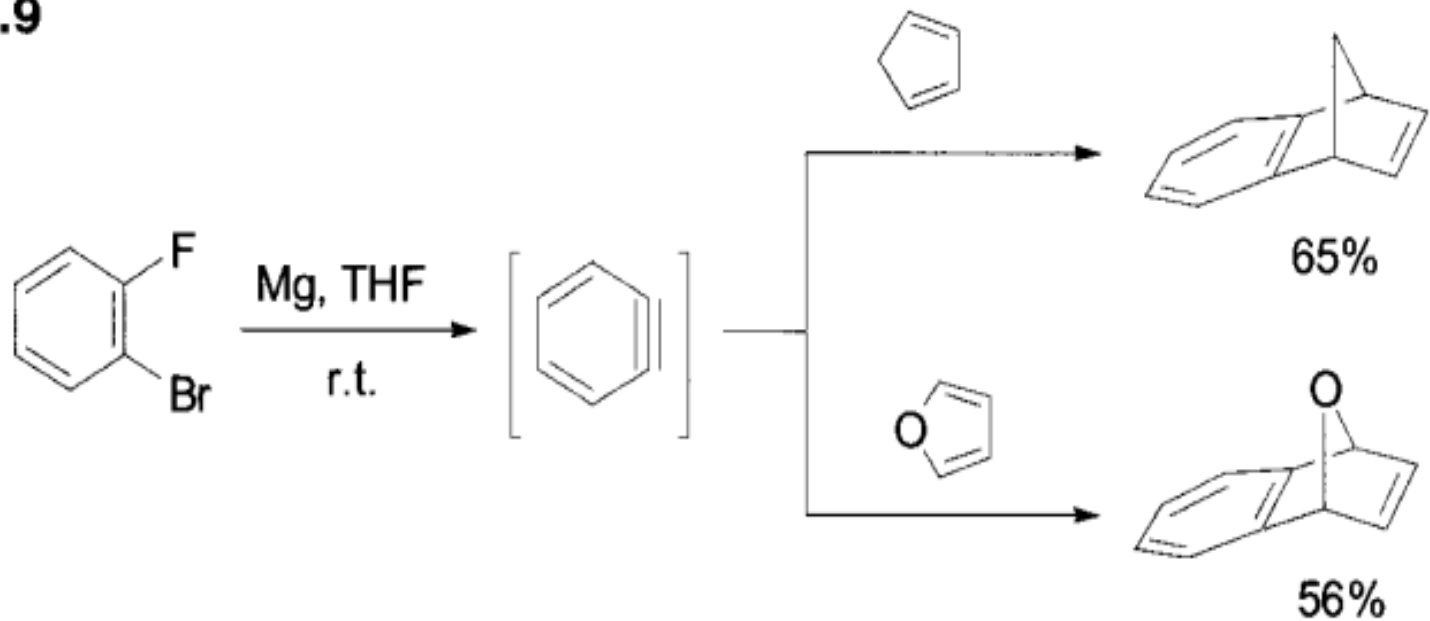


Реакція Дільса-Альдера



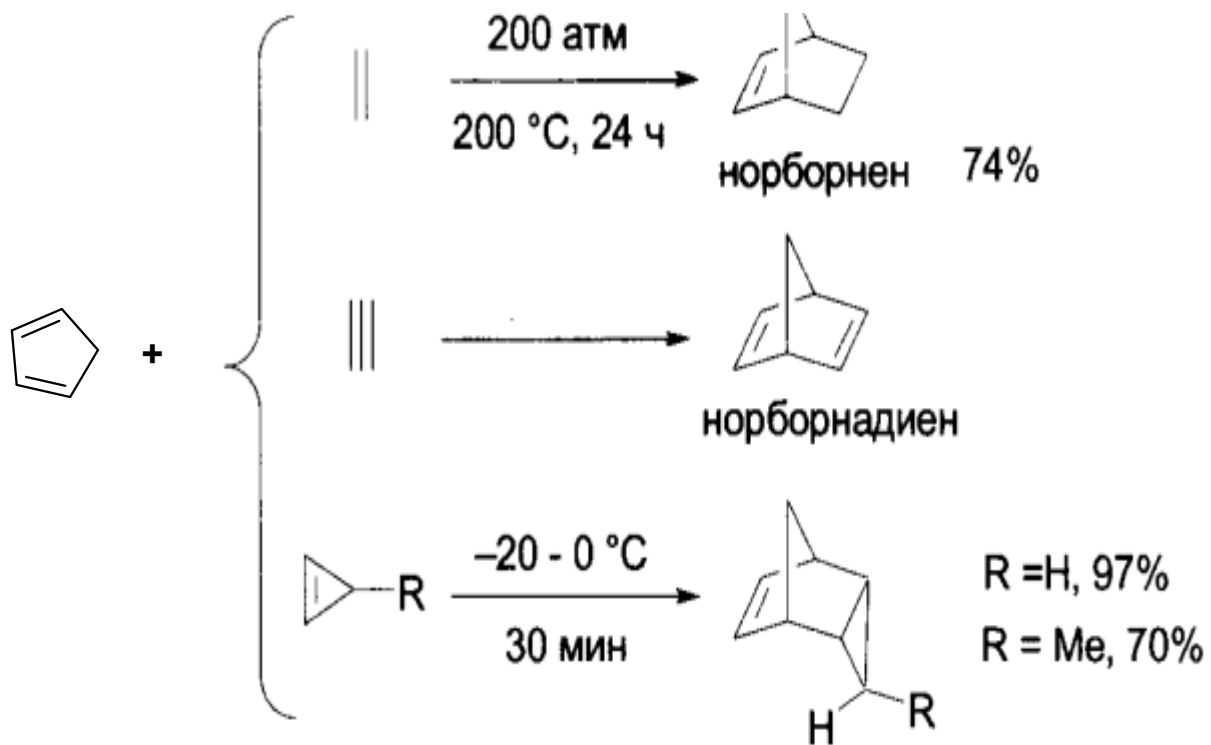
Реакція Дільса-Альдера

1.9



бензоциклобутен

Реакція Дільса-Альдера



Реакційна здатність дієнофілів

Table 10.1. Relative Reactivity toward Cyclopentadiene in the Diels-Alder Reaction

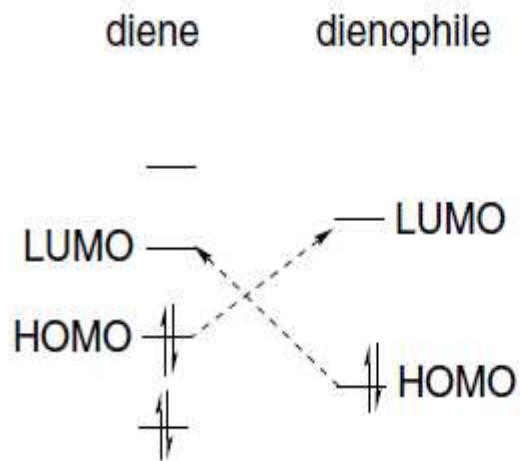
Dienophile	Relative rate ^a
Tetracyanoethene	43,000,000
1,1-Dicyanoethene	450,000
Maleic anhydride	56,000
<i>p</i> -Benzoquinone	9,000
<i>Z</i> -1,2-Dicyanoethene	91
<i>E</i> -1,2-Dicyanoethene	81
Dimethyl fumarate	74
Dimethyl maleate	0.6
Methyl acrylate	1.2
Cyanoethene	1.0

Реакційна здатність заміщених бутадієнів

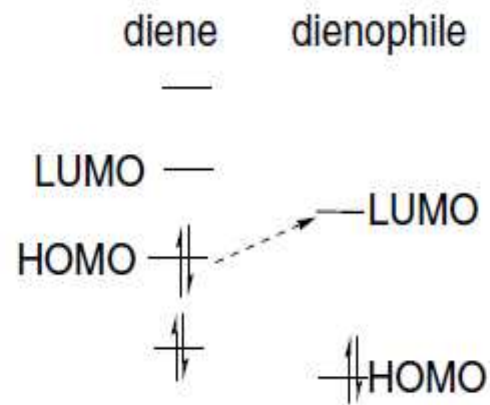
Table 10.2. Relative Reactivity of Some Substituted Butadienes in the Diels-Alder Reaction^a

Diene Substituents	Dienophile	
	Tetracyanoethene	Maleic anhydride
None	1	1
1-Methyl	103	3.3
2-Methyl	45	2.3
1,4-Dimethyl	1,660	
1-Phenyl	385	1.65
2-Phenyl	191	8.8
1-Methoxy	50,900	12.4
2-Methoxy	1,750	
1,4-Dimethoxy	49,800	
Cyclopentadiene	2,100,000	1,350

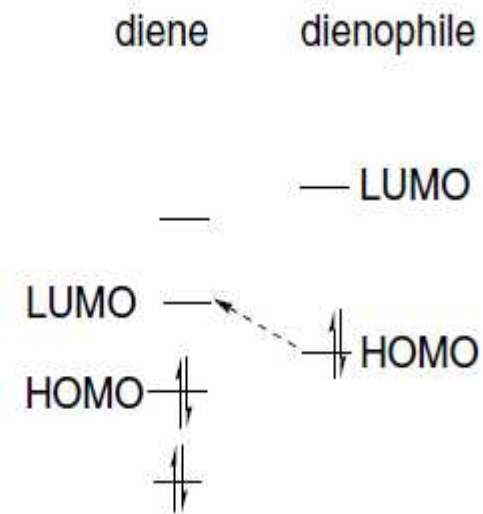
Реакція Дільса-Альдера



I. Unperturbed system
Both HOMO–LUMO interactions
are comparable, but weak

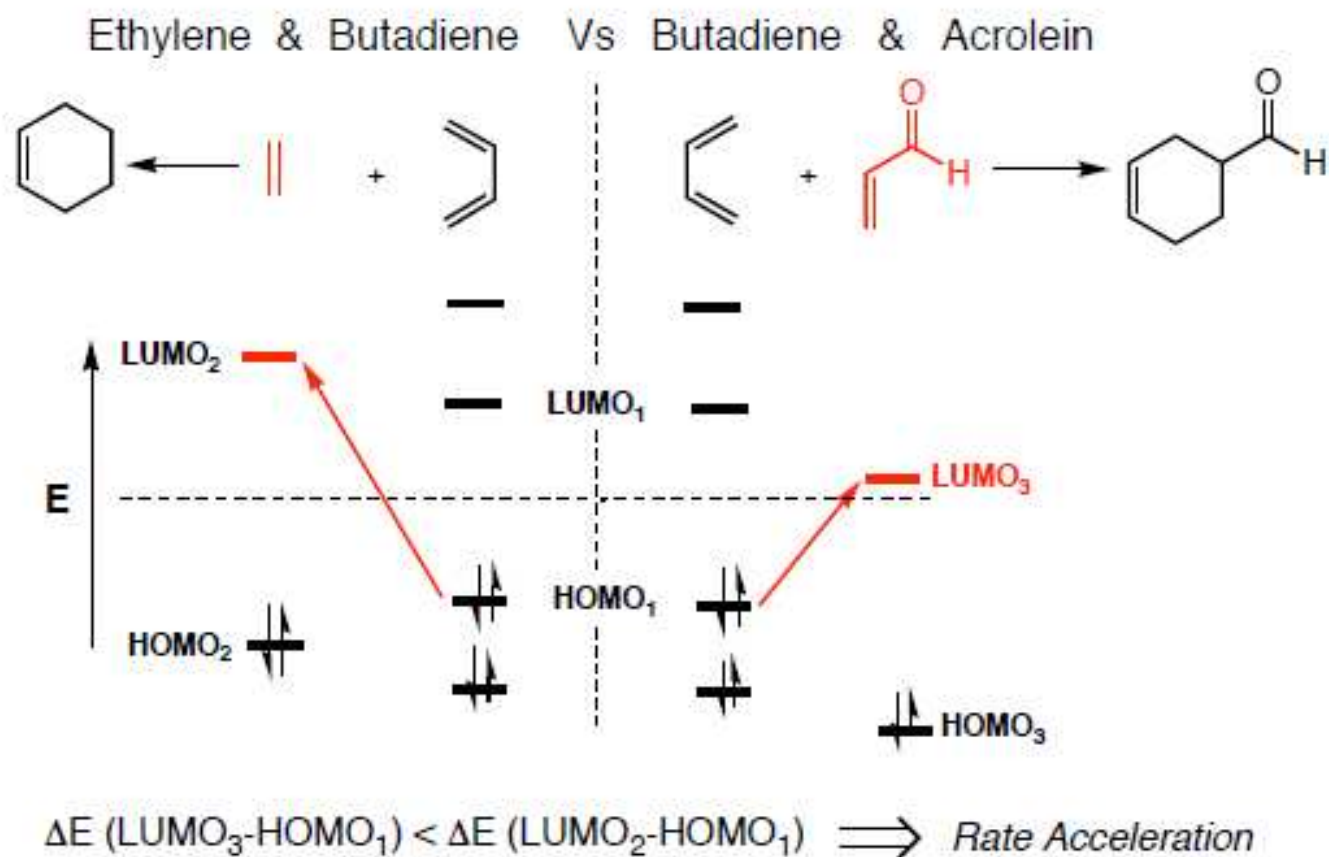


II. Normal electron demand; diene
HOMO and dienophile LUMO
interactions are dominant



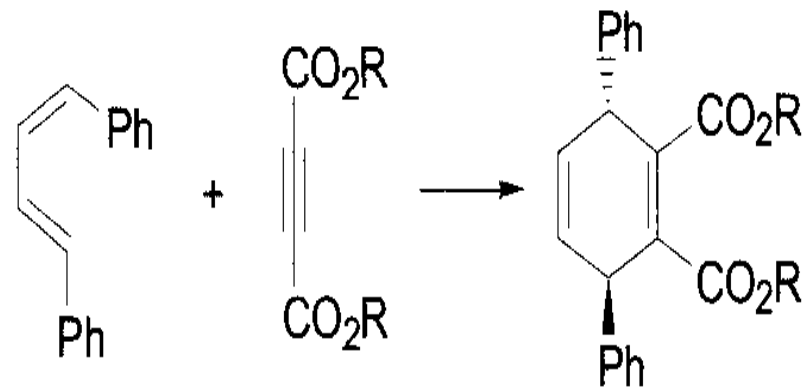
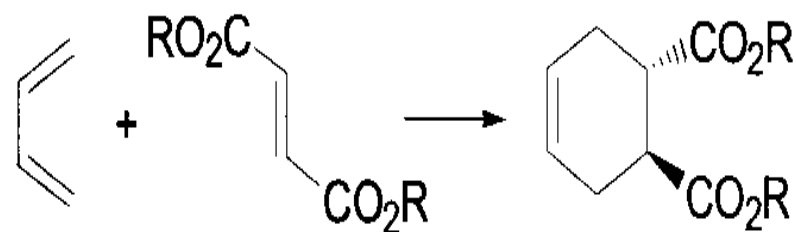
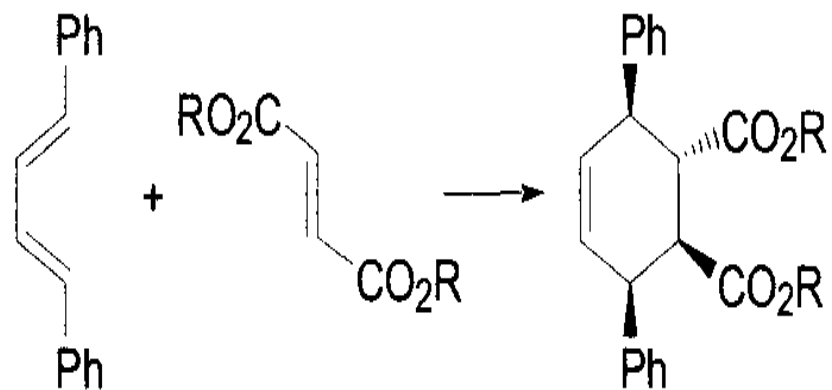
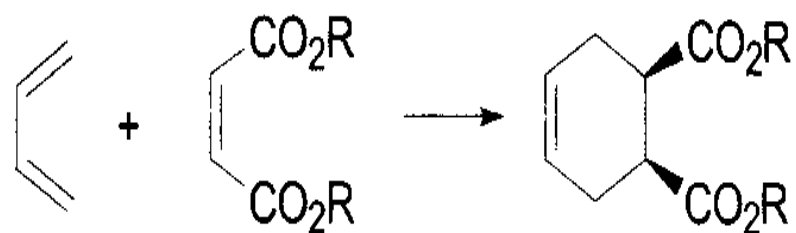
III. Inverse electron demand;
diene LUMO and dienophile
HOMO are dominant

Реакція Дільса-Альдера



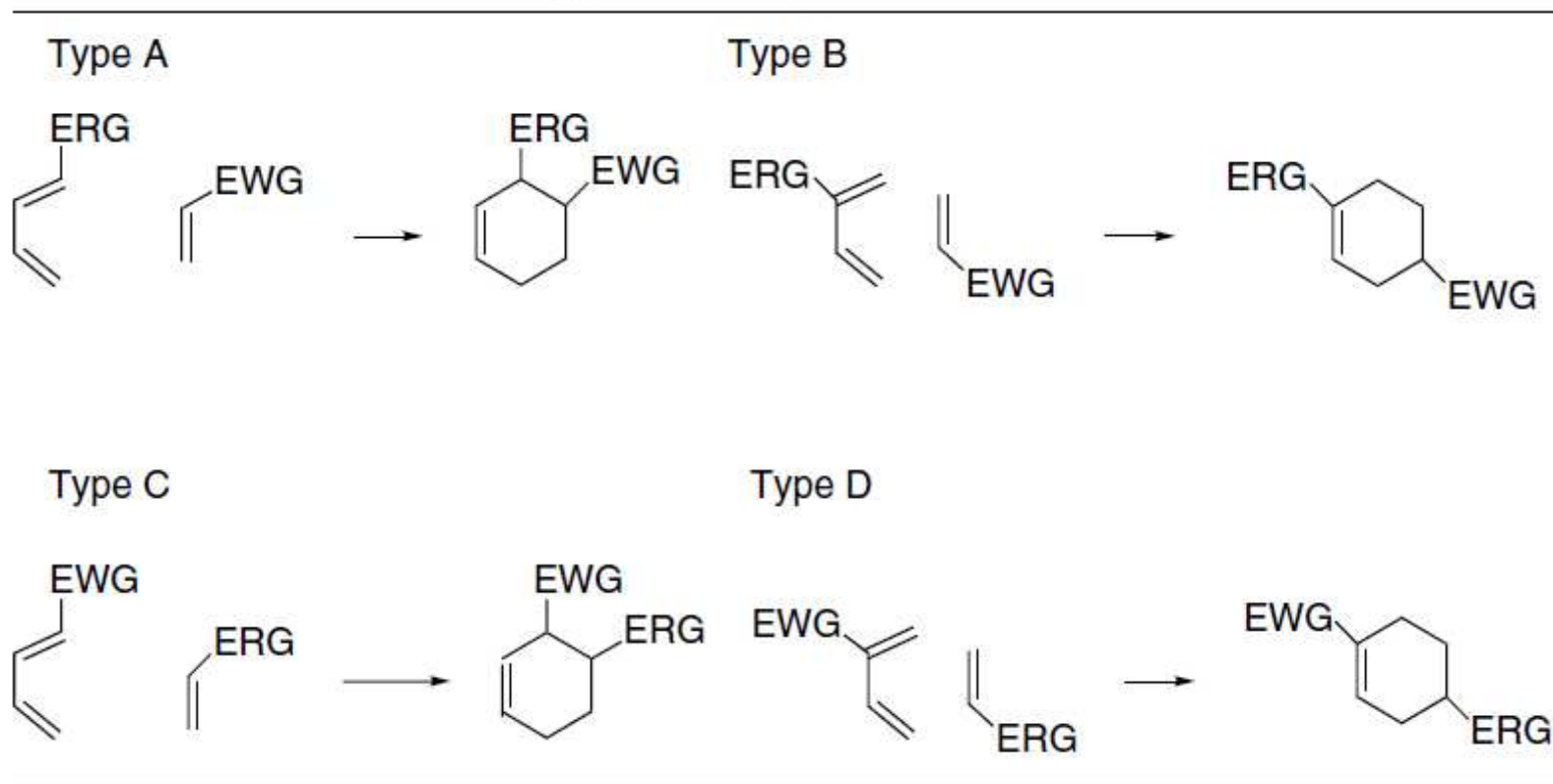
Стеро- та регіоселективність

2.10



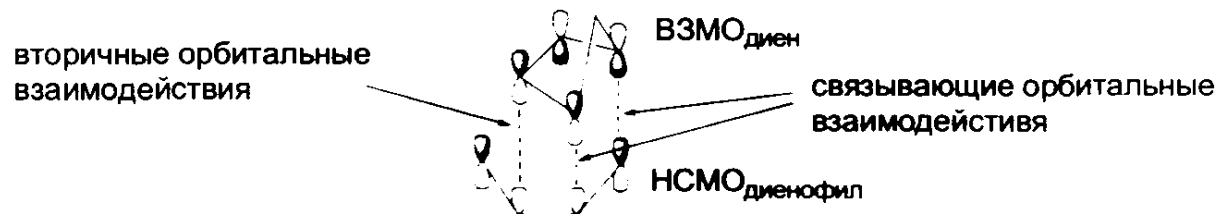
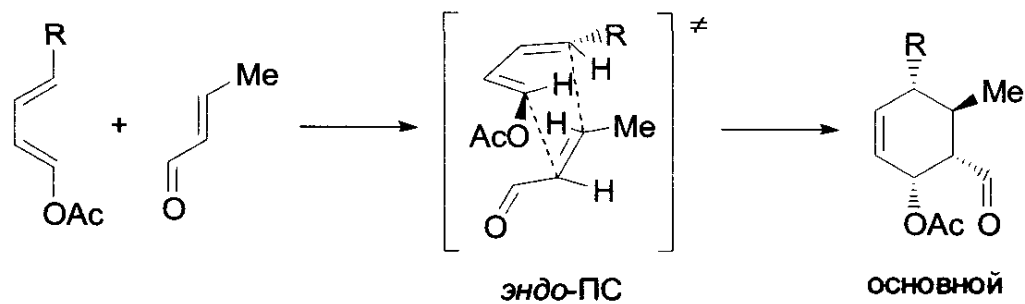
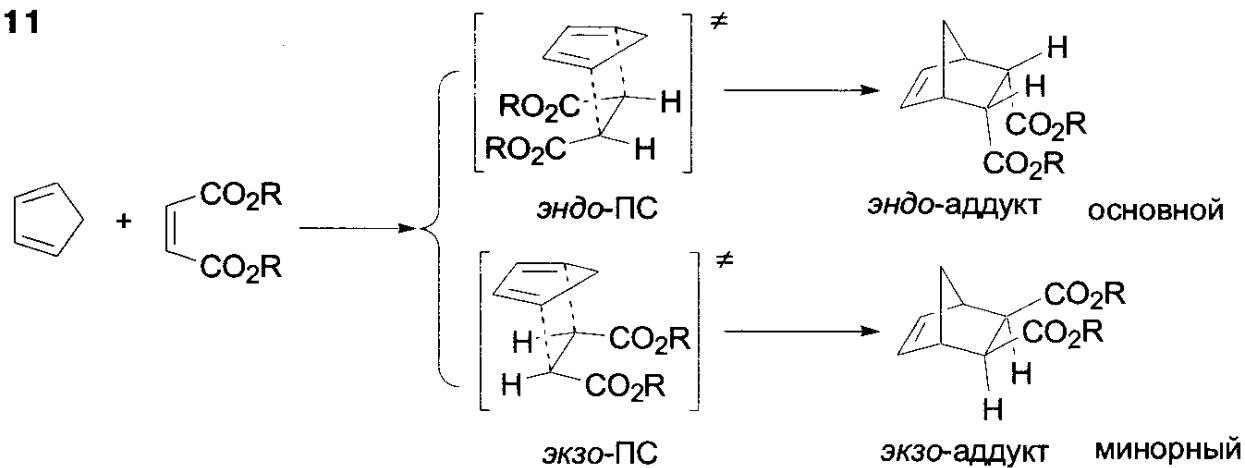
Стереоселективність

Scheme 10.3. Regioselectivity of the Diels-Alder Reaction

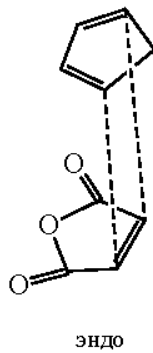
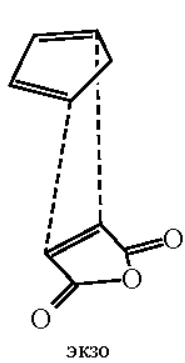
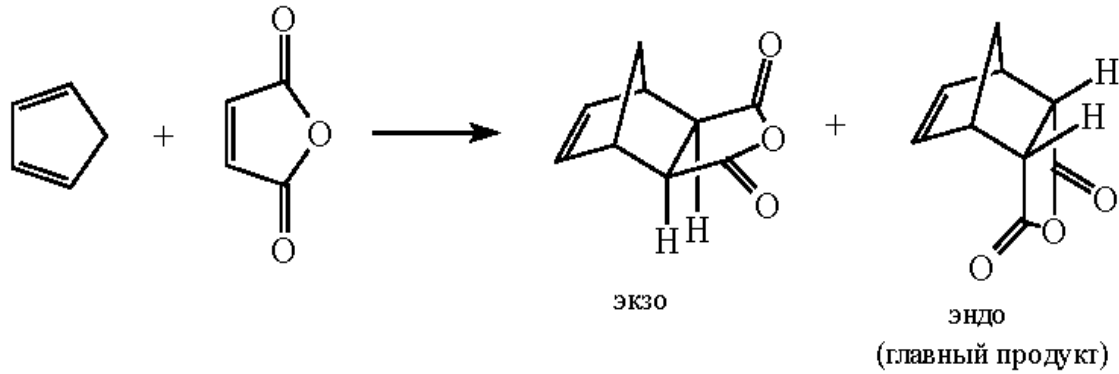


Реакція Д-А (ендо-правило Альдера –правило накопичення ненасиченості)

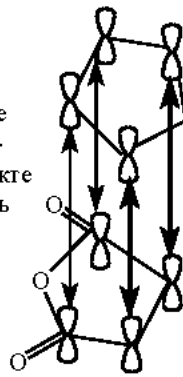
на 22.11



Эндо- і екзо-адукти



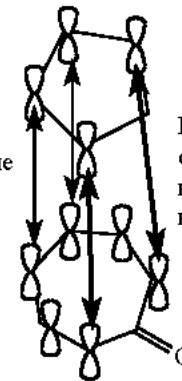
Вторичные связывающие взаимодействия. В продукте реакции здесь связей не будет



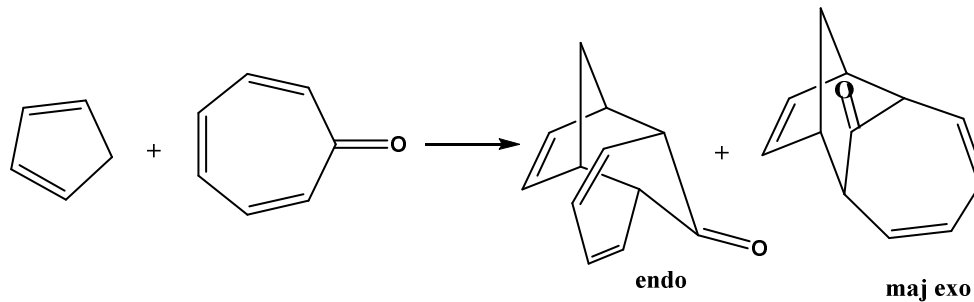
Диен (ВЗМО)
Первичные связывающие взаимодействия. В продукте реакции связи будут здесь

ЛUMO диена (НСМО)

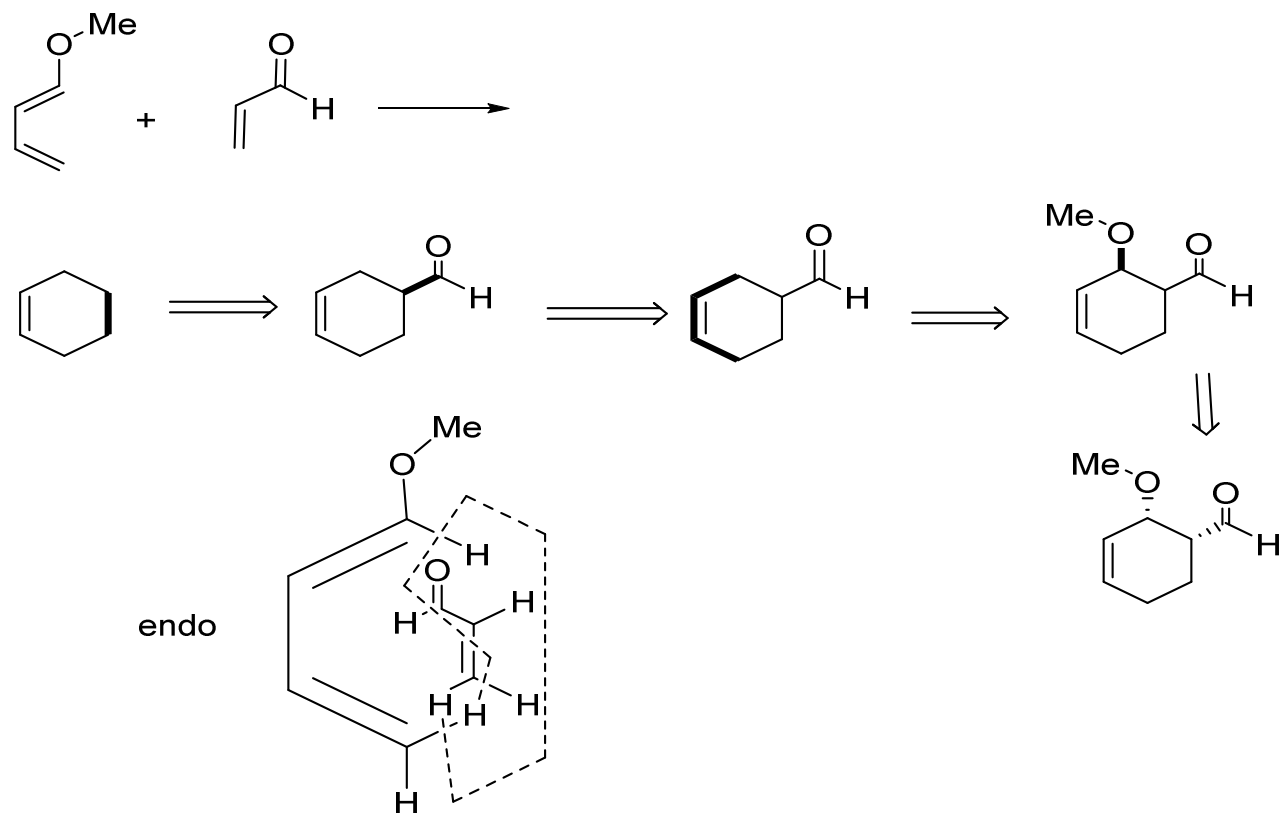
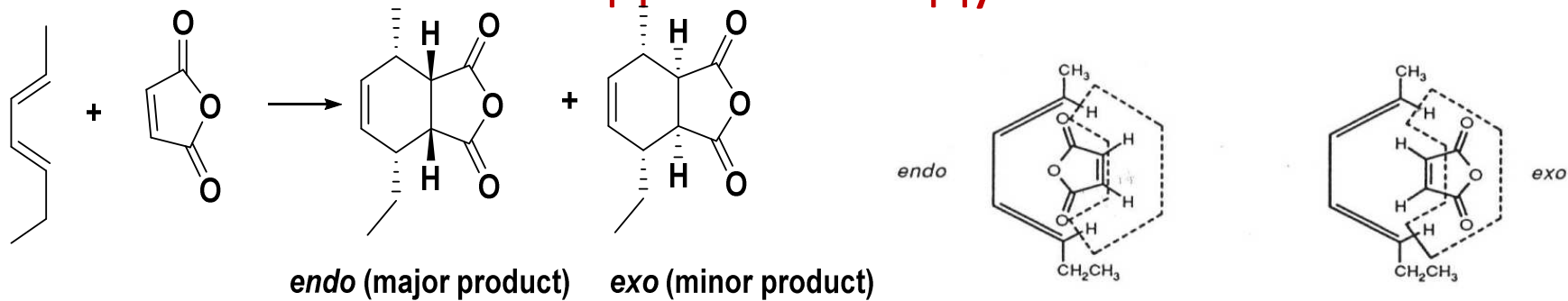
Вторичные разрыхляющие взаимодействия.



Первичные связывающие взаимодействия.

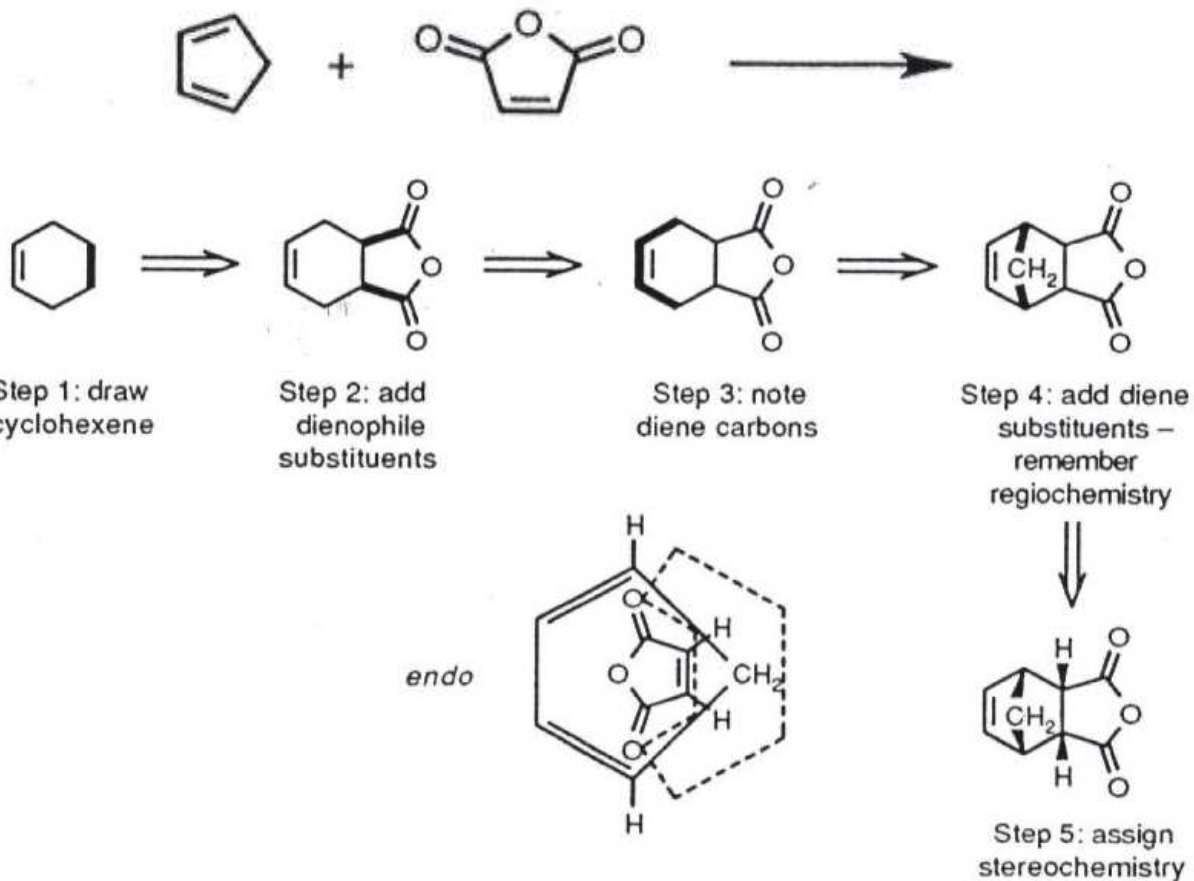


Ендо- і екзо-адукти

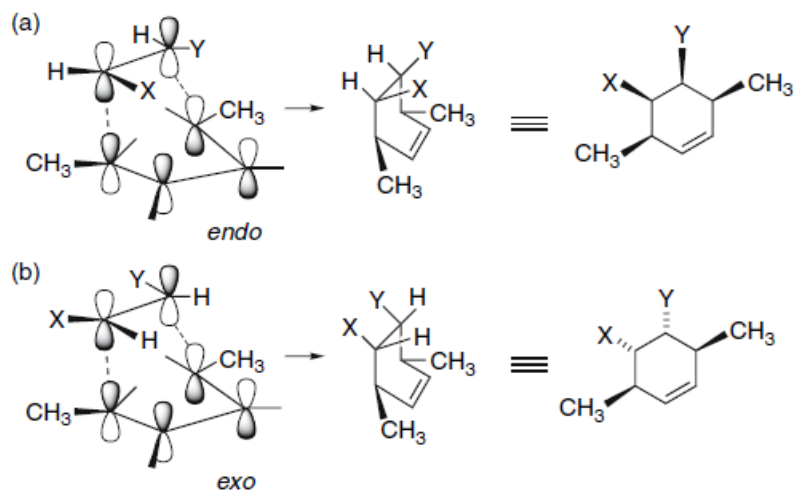
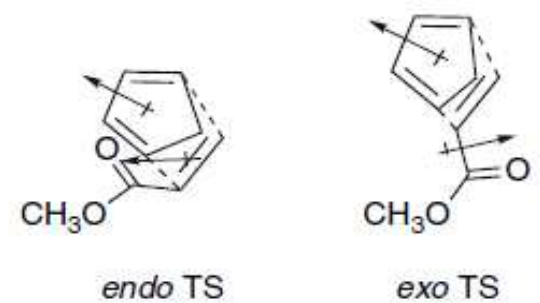
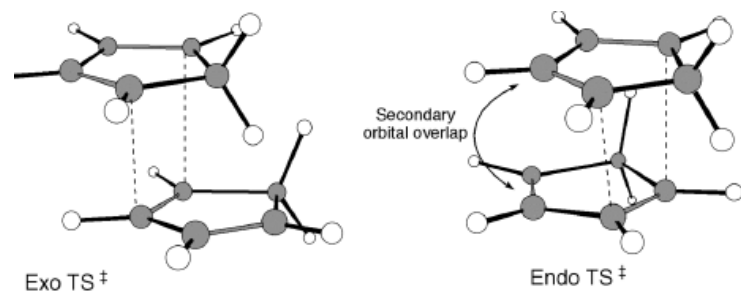
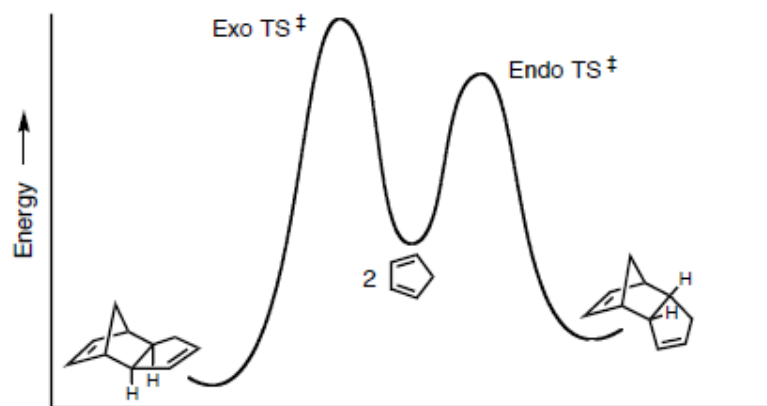
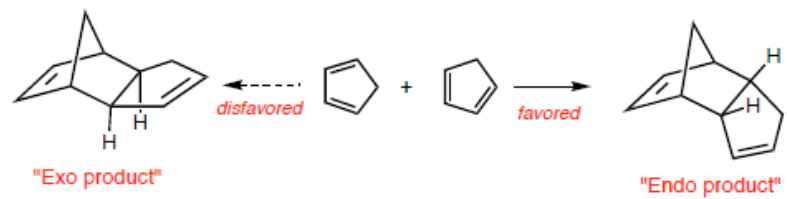


Ендо- і екзо-адукти

1,3-Cyclopentadiene + maleic anhydride.



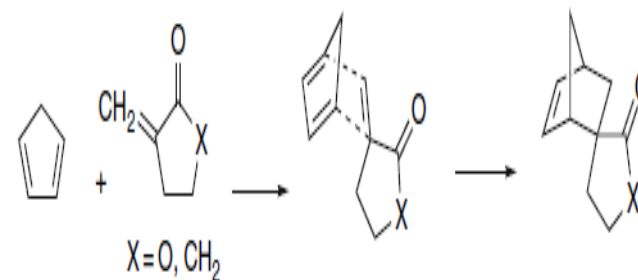
Ендо- і екзо-адукти



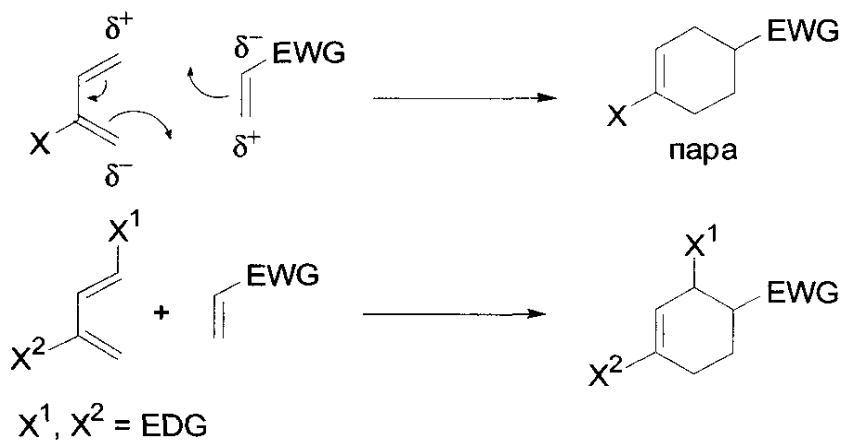
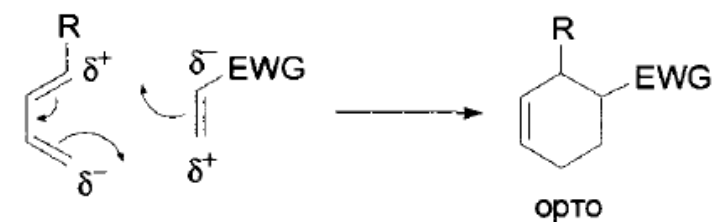
Ендо- і екзо-адукти

Table 6.1. *Endo:Exo* Stereoselectivity toward Cyclopentadiene

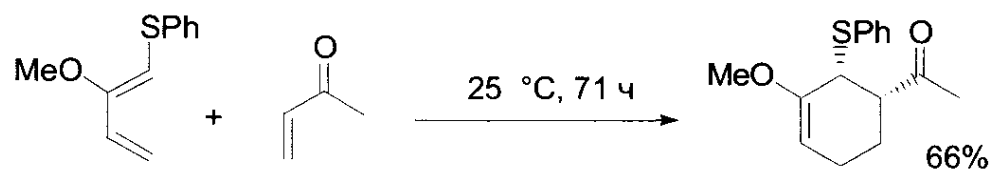
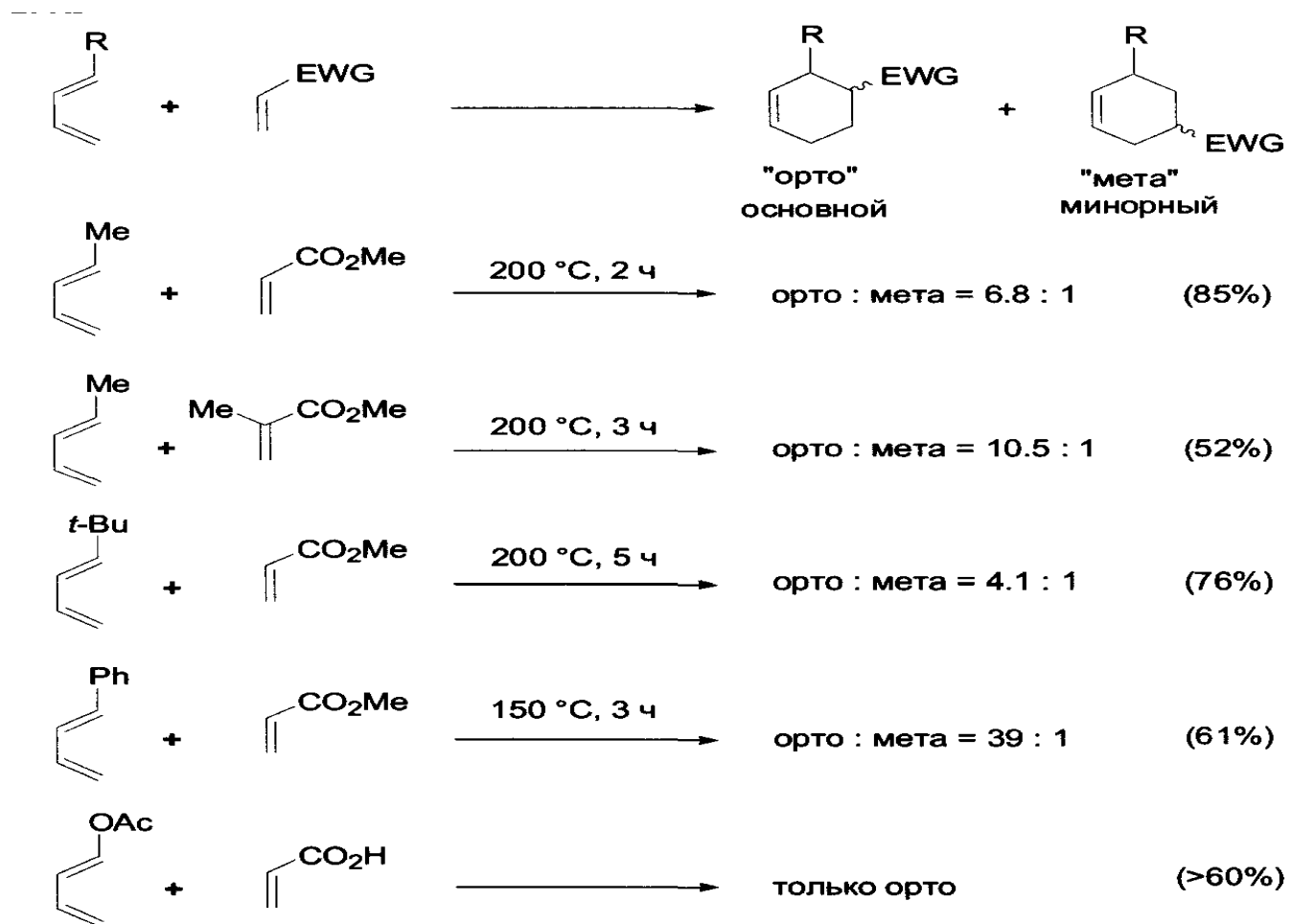
Dienophile	<i>Endo:exo</i> ratio
$\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{O}^{\text{a}}$	80:20
$\text{CH}_2=\text{CHCOCH}_3^{\text{a}}$	82:18
$\text{CH}_2=\text{CHCO}_2\text{CH}_3^{\text{b}}$	73:27
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3^{\text{b}}$	30:70
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{CH}_3^{\text{b}}$	52:48
$\text{CH}_2=\text{CHSO}_2\text{CH}_3^{\text{c}}$	75:25
$\text{CH}_2=\text{CHPO}(\text{OCH}_3)_2^{\text{d}}$	55:45
$\text{CH}_2=\text{CHCN}^{\text{e}}$	58:42
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CN}^{\text{e}}$	12:88
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCN}^{\text{e}}$	34:66



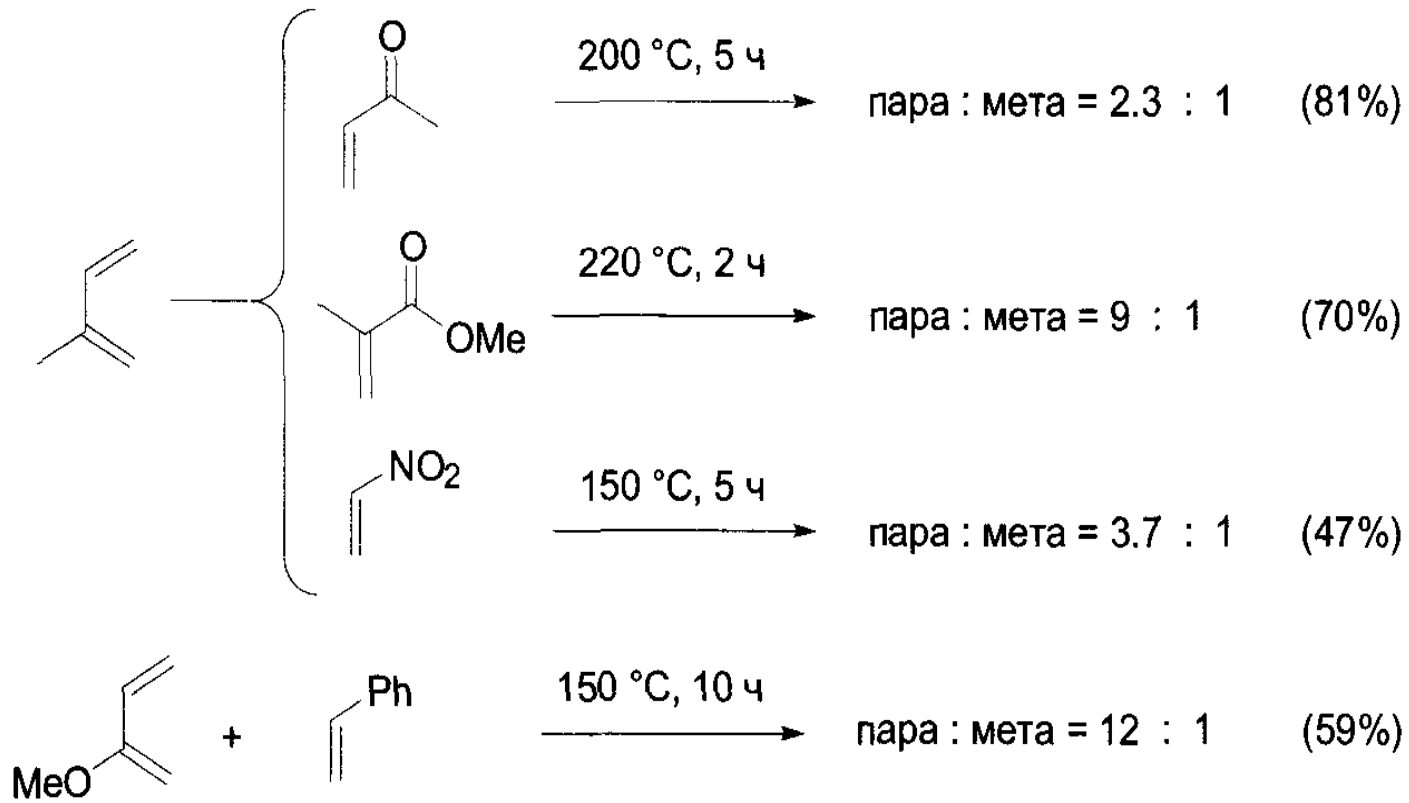
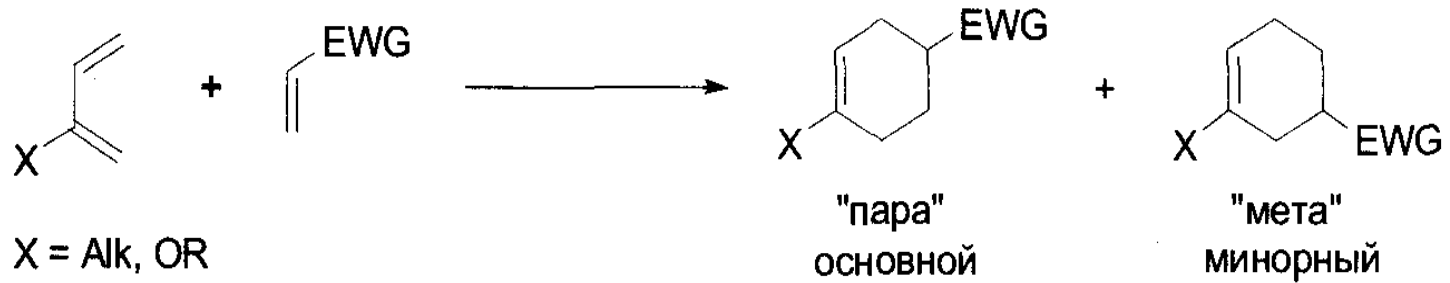
Exo-adduct



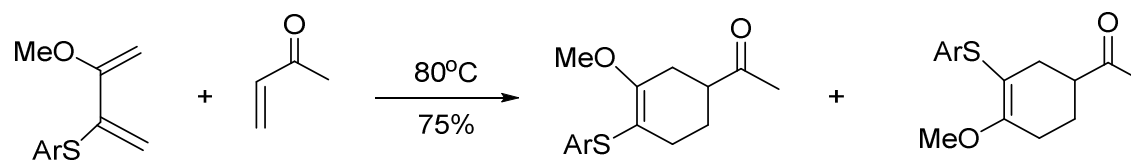
Регіоселективність реакції



Реакція Д-А

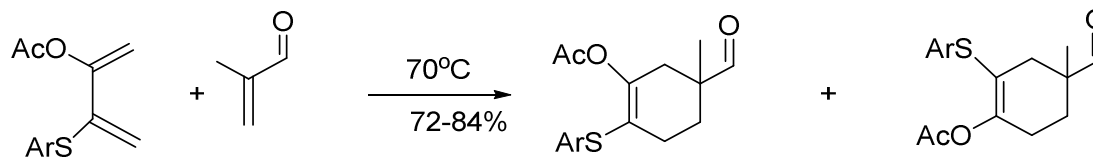


Реакція Д-А



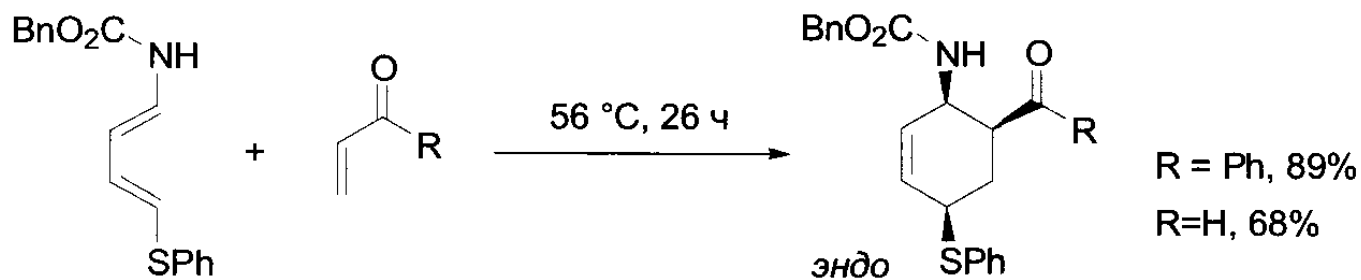
Ar = Ph 4:1

Ar = p-ClC₆H₄ 1.5:1



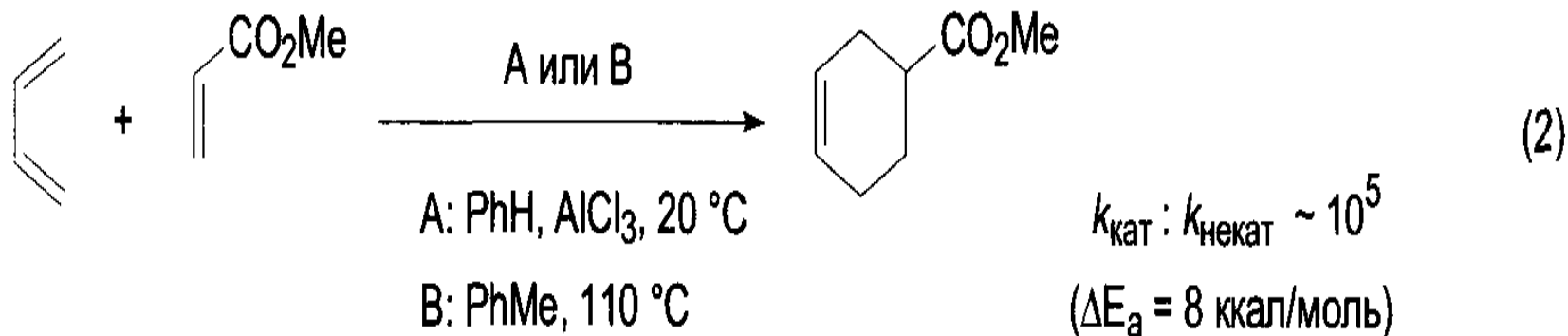
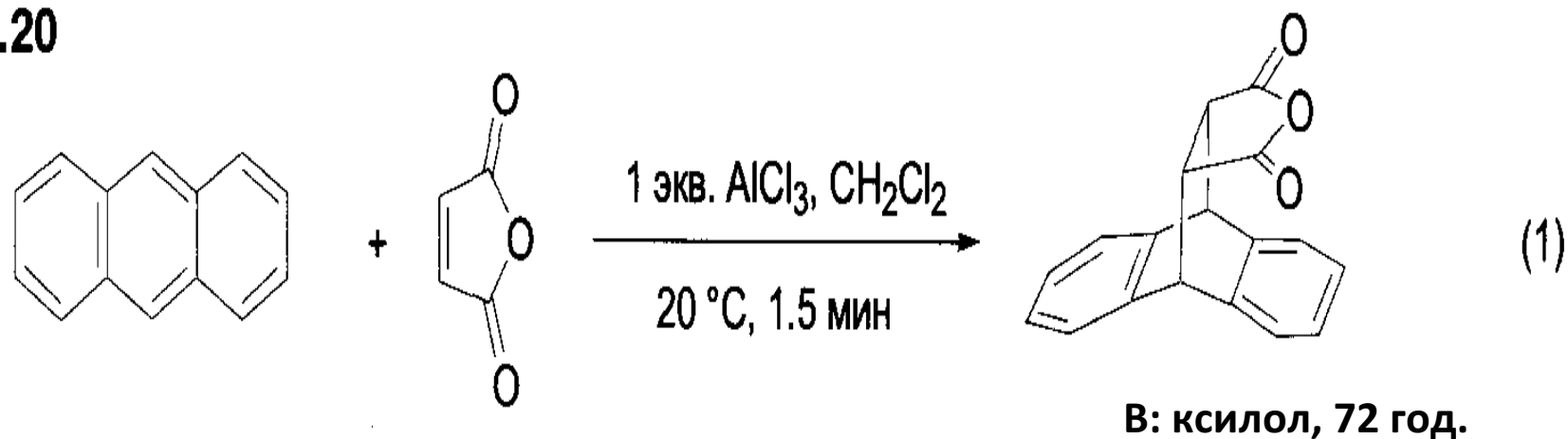
Ar = Ph 9:1

Ar = p-OMeC₆H₄ 13:1

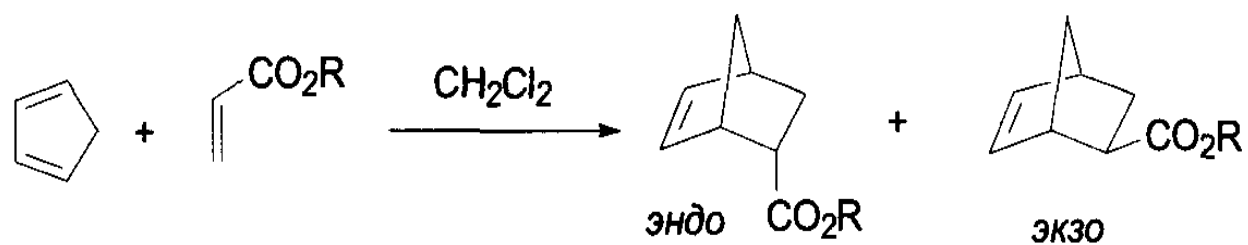
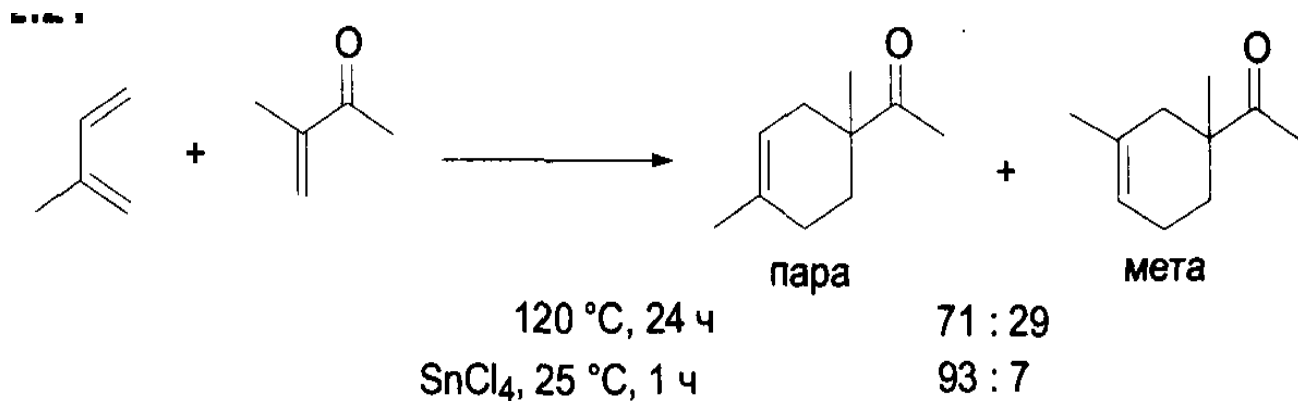


Кислоти Льюїса як каталізатори в реакції Д-А

2.20



Регіоселективність реакції Д-А у присутності кислот Льюїса



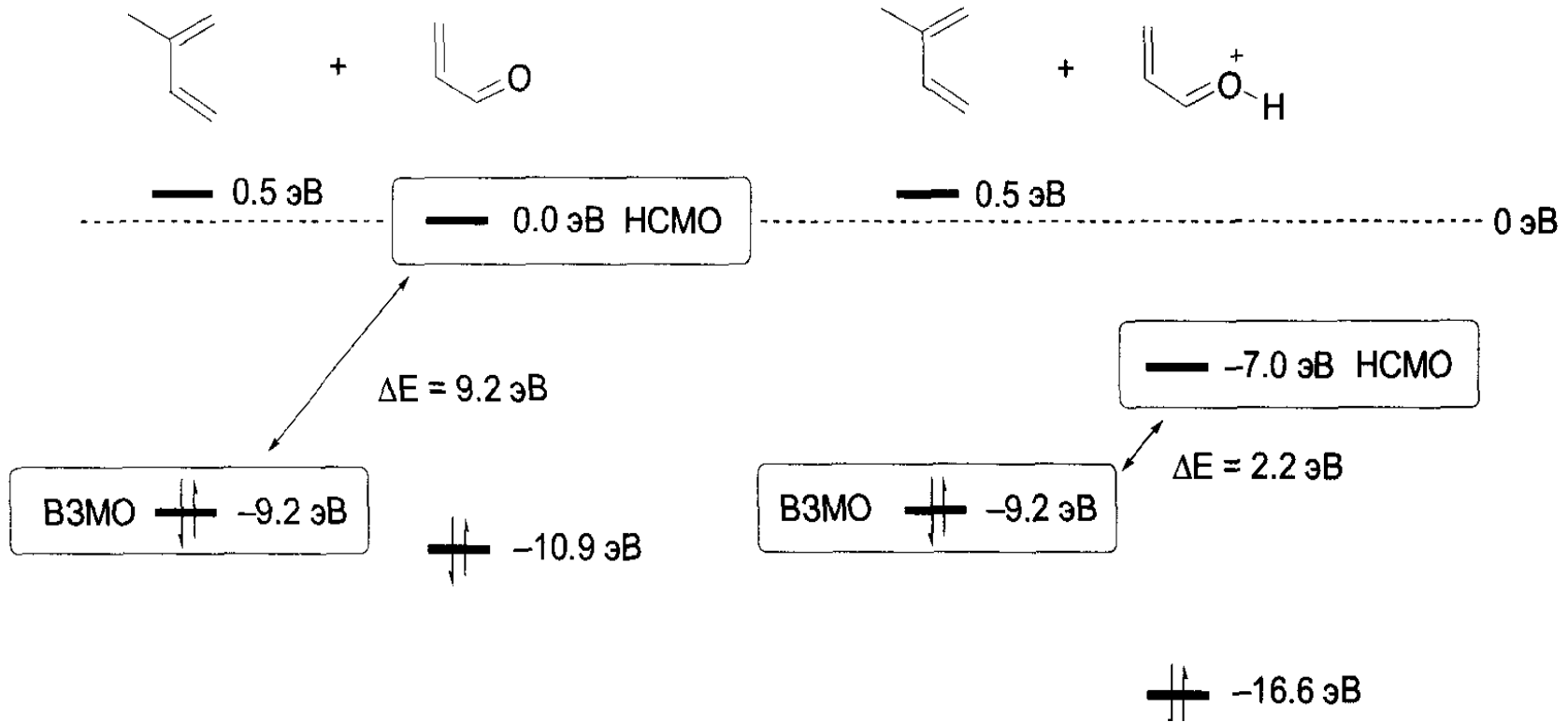
0 °C, 67 ч, 51% 82 : 18
LA (BF₃, AlCl₃, SnCl₄, TiCl₄), -70 °C, 1-2 ч, 66-91% >95 : <5

Енергії граничних орбіталей

Расчет методом AM1

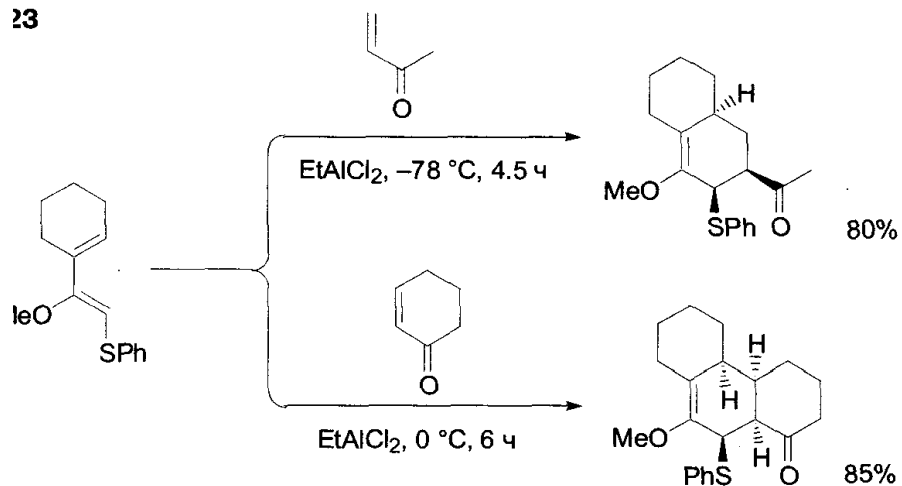
некатализируемая реакция
 $VZMO_{\text{диен}}\text{-контролируемая}$

катализируемая реакция
 $HCMO_{\text{диенофил}}\text{-контролируемая}$

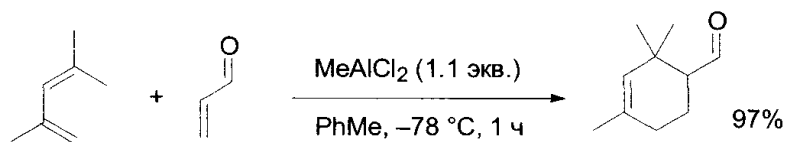


Реакція Дільса-Альдера

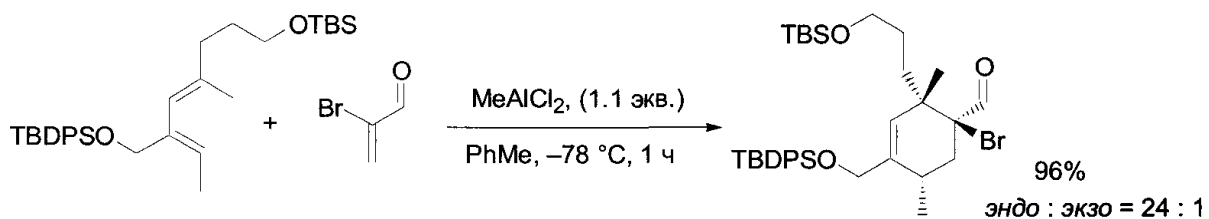
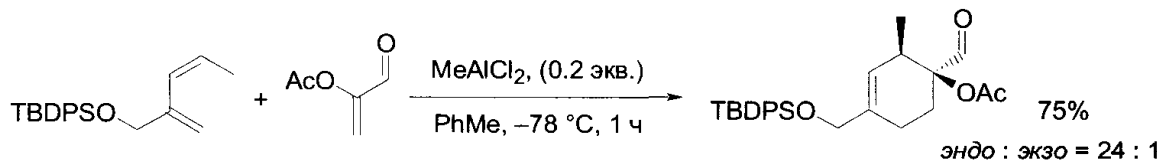
23



без каталізу. р-ція не проходить

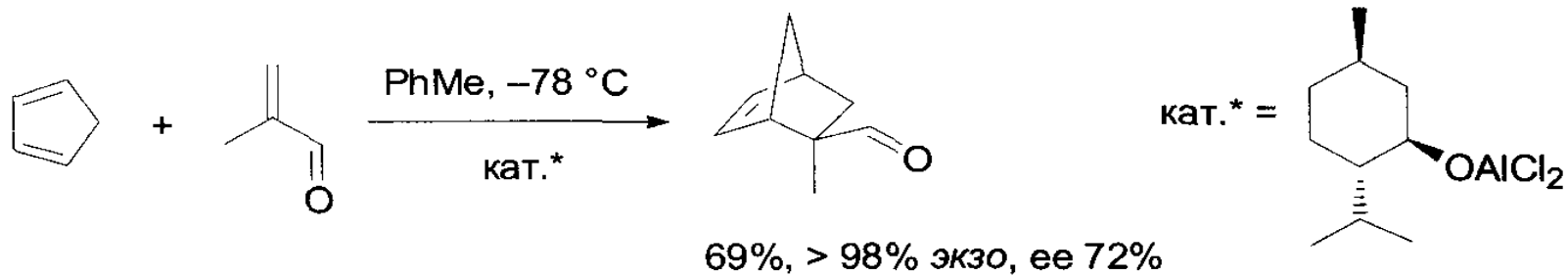
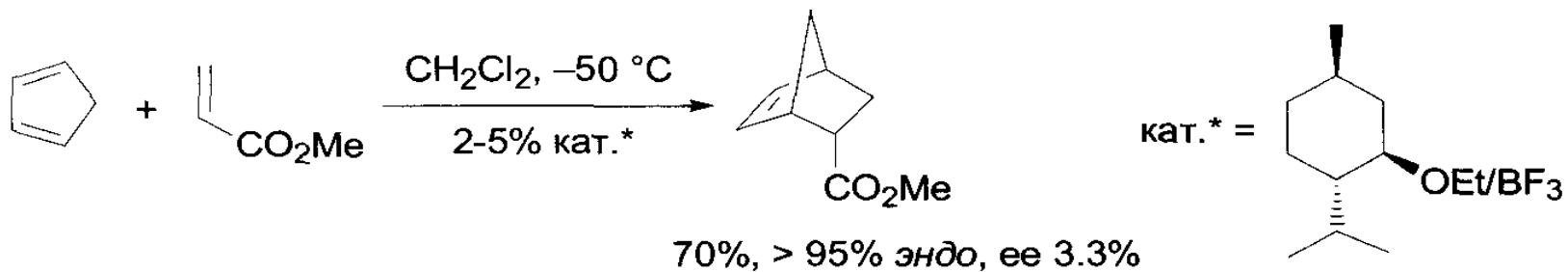
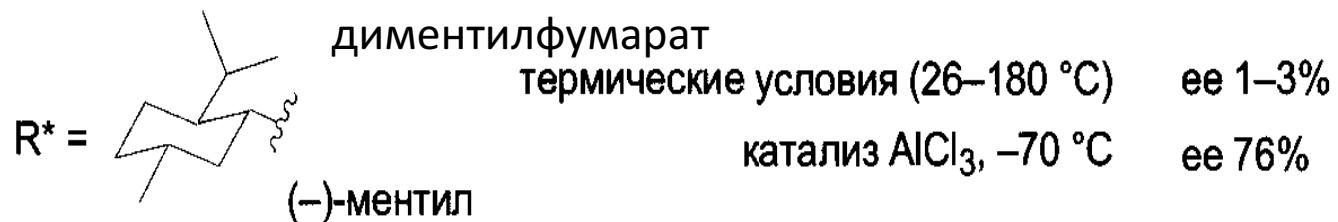
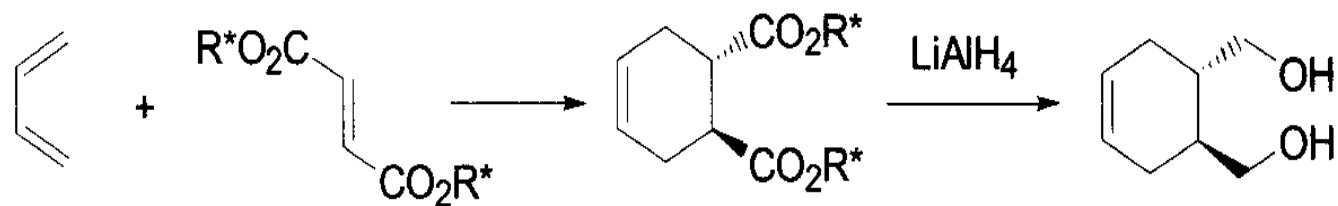


дієн неактивний без каталізу

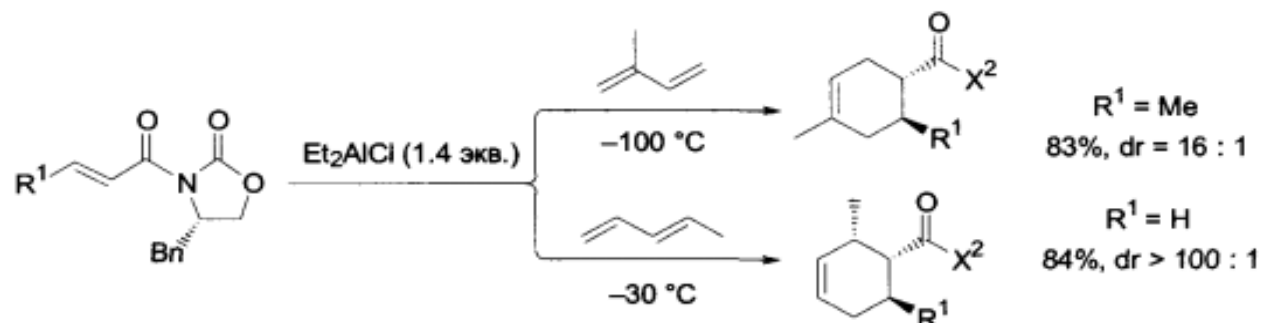
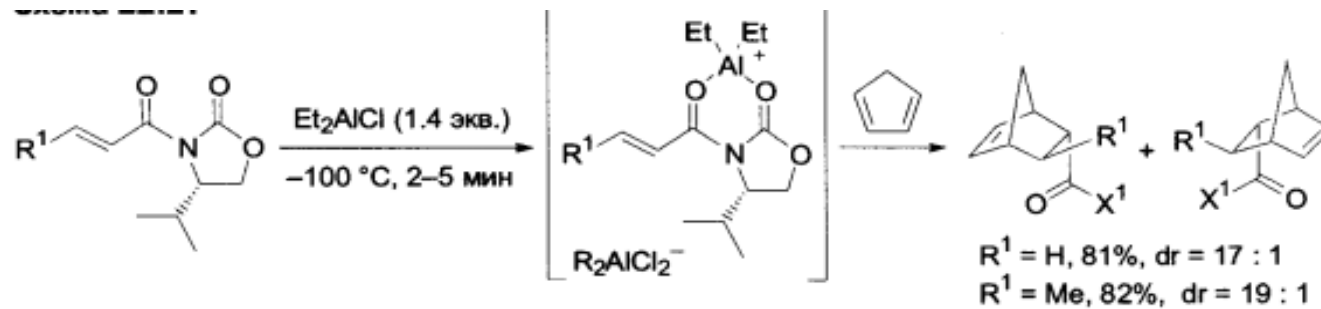
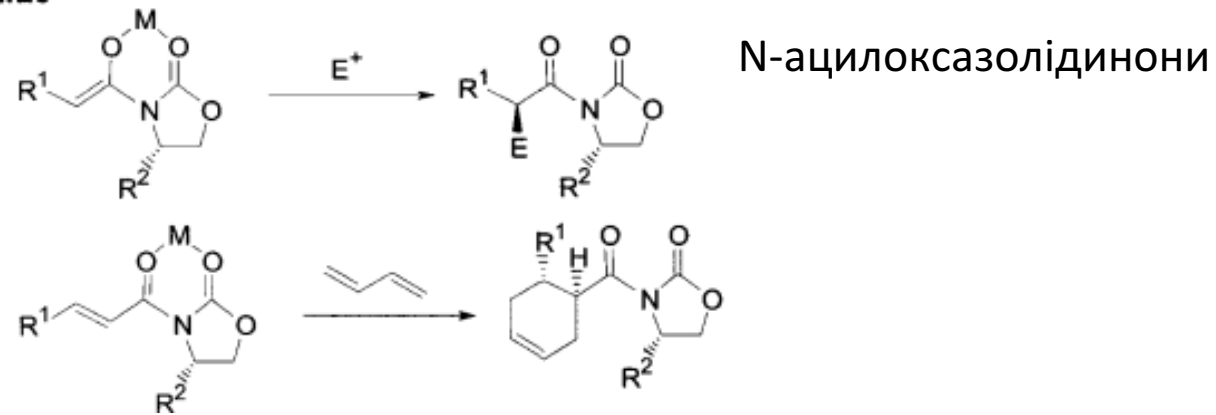


TBS = *t*-BuMe₂Si
 TBDPS = *t*-BuPh₂Si

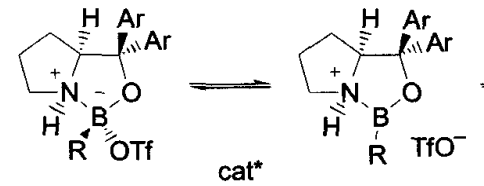
Асиметричний дієновий синтез



Асиметричний дієновий синтез

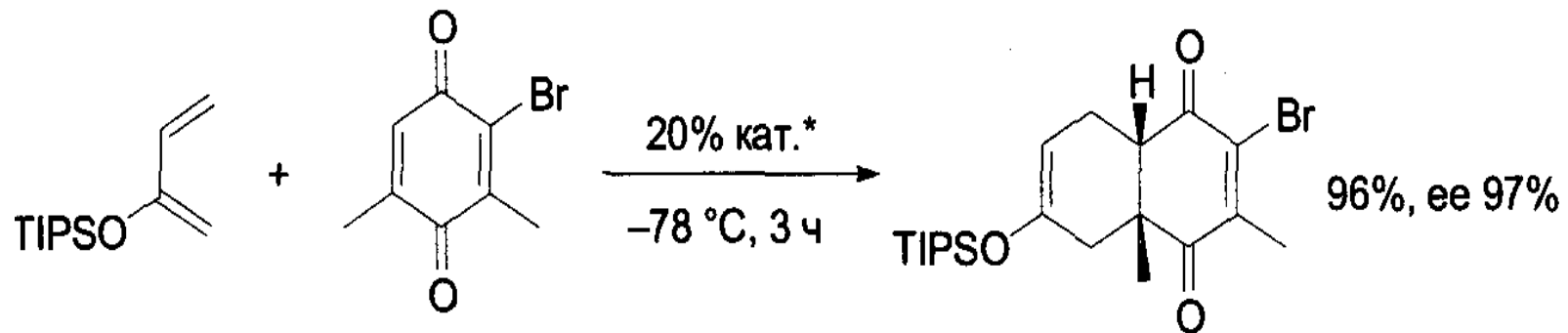
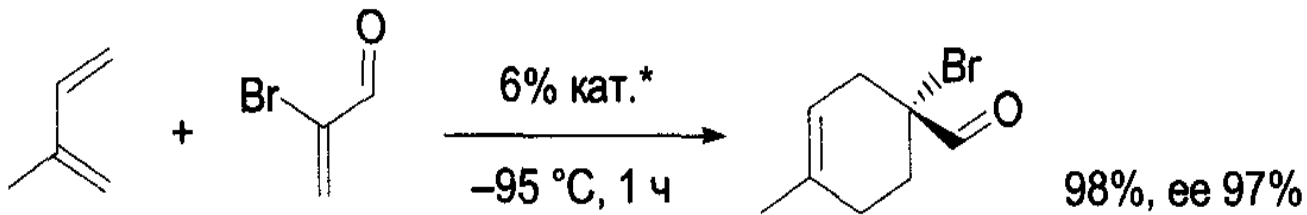
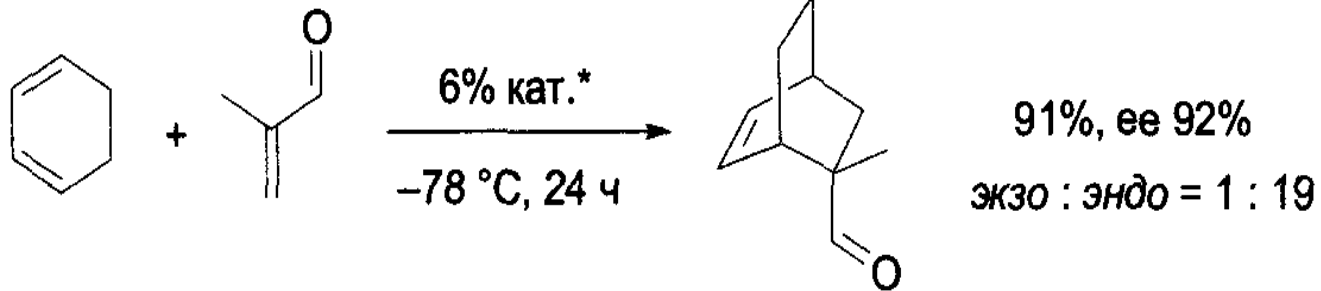


Асиметричний дієновий синтез

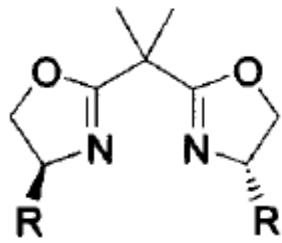


хіральна к-та Льюїса

32

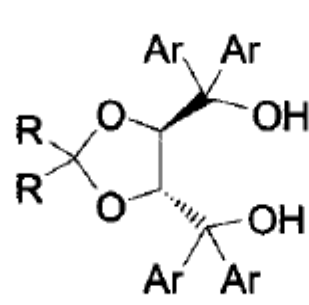


Асиметричний дієновий синтез



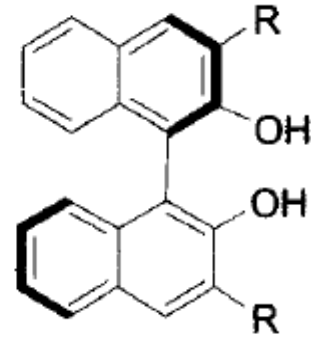
A

біс-оксазолін



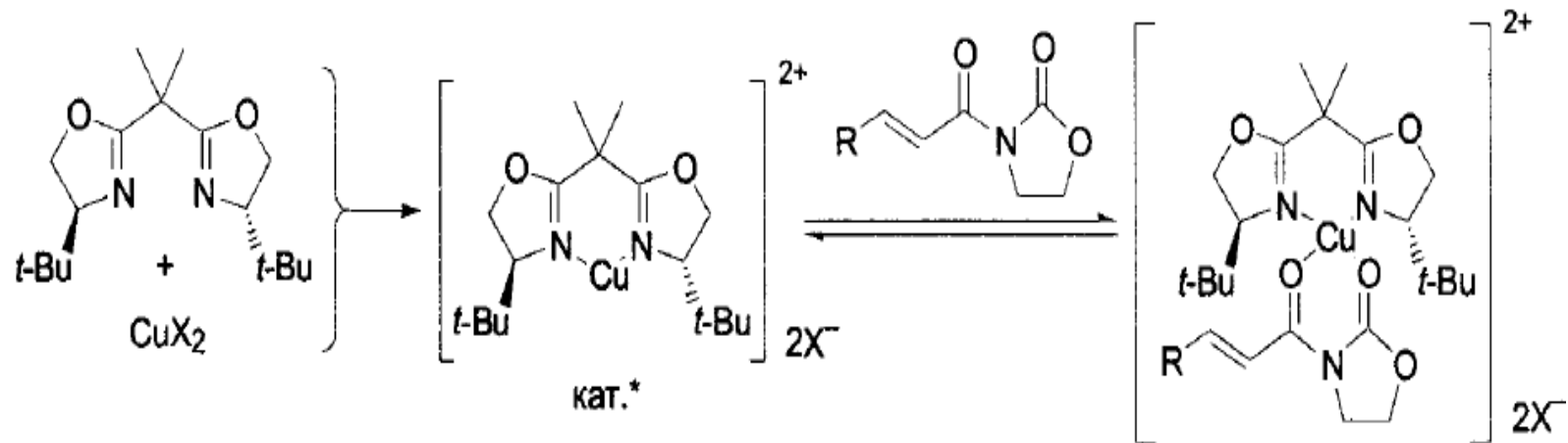
B

оксолани

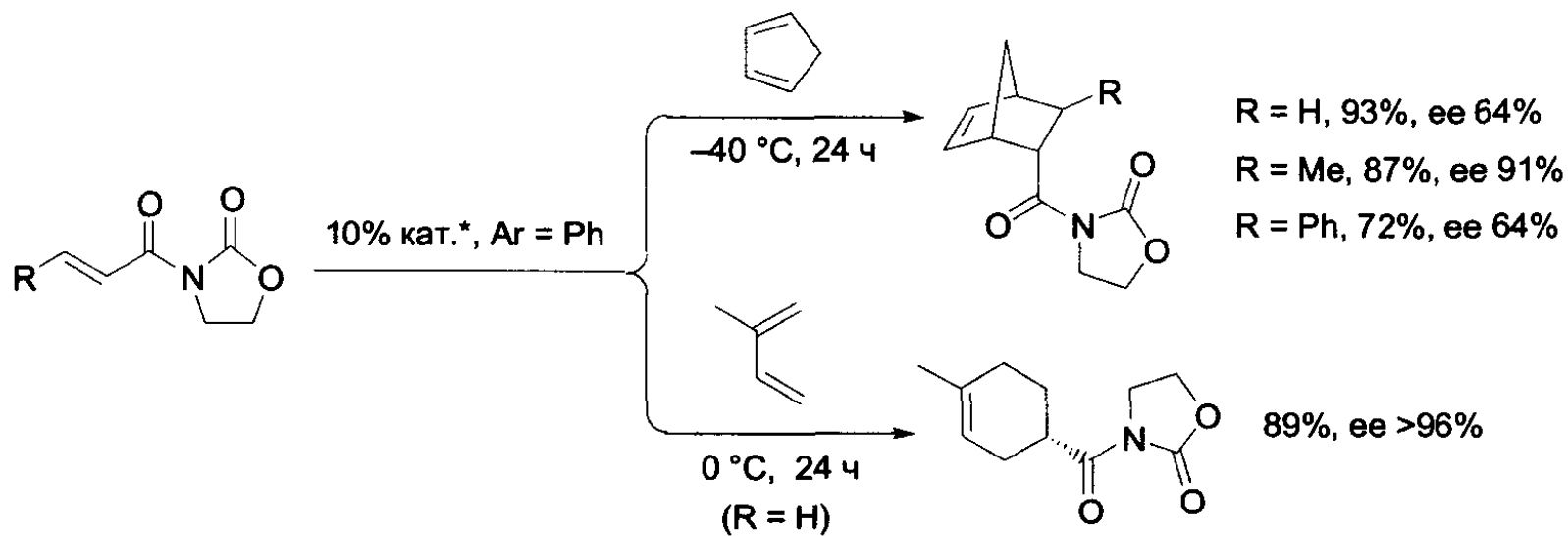
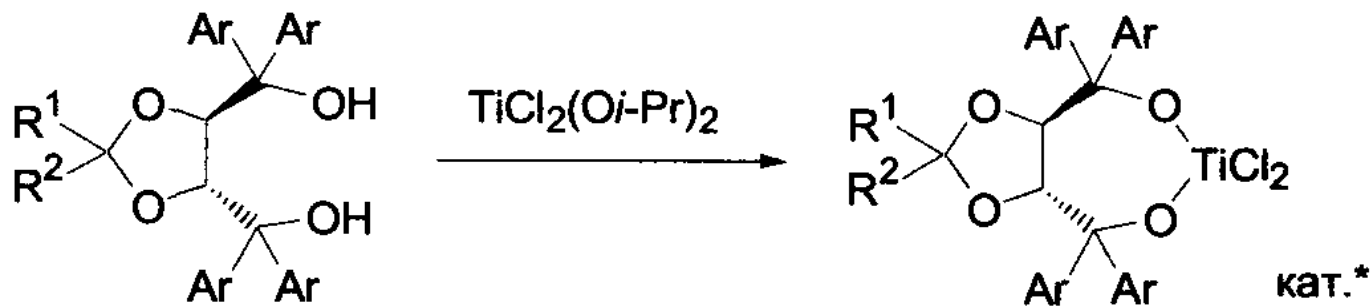


C

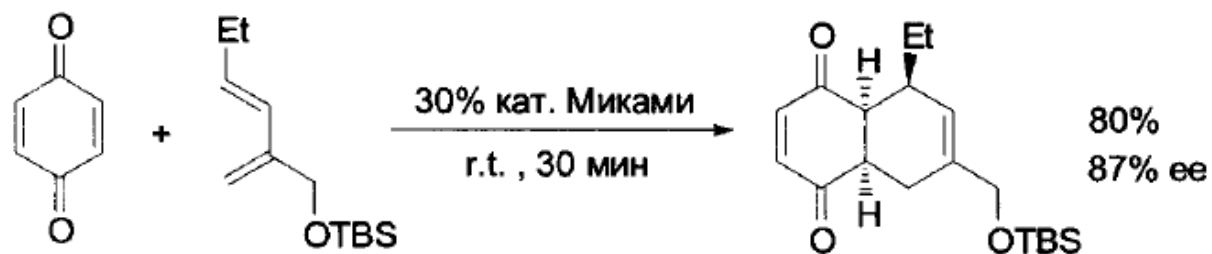
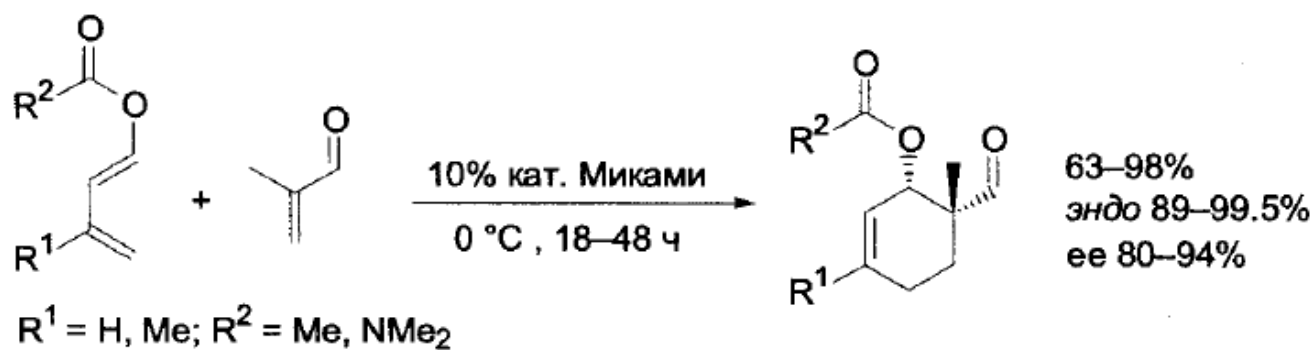
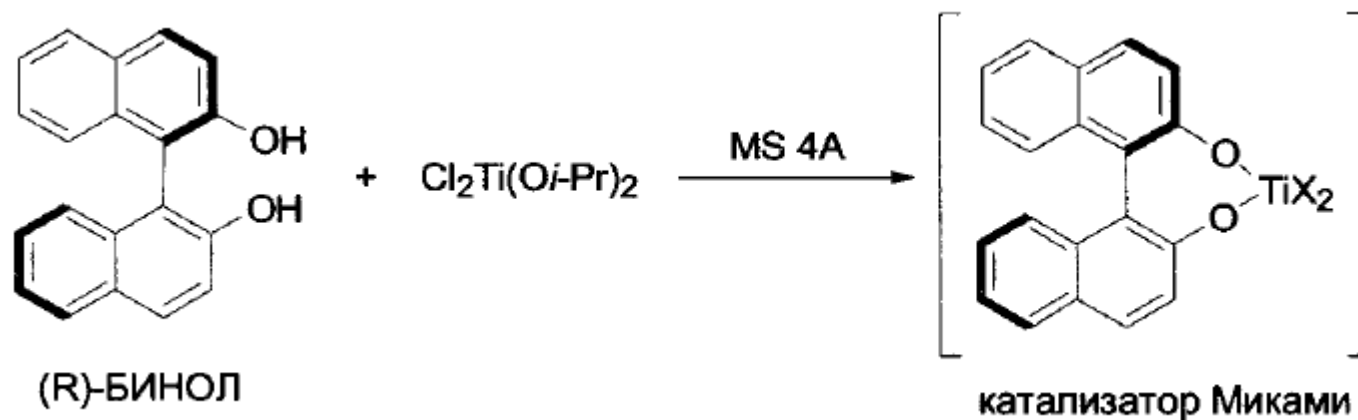
бінафтол



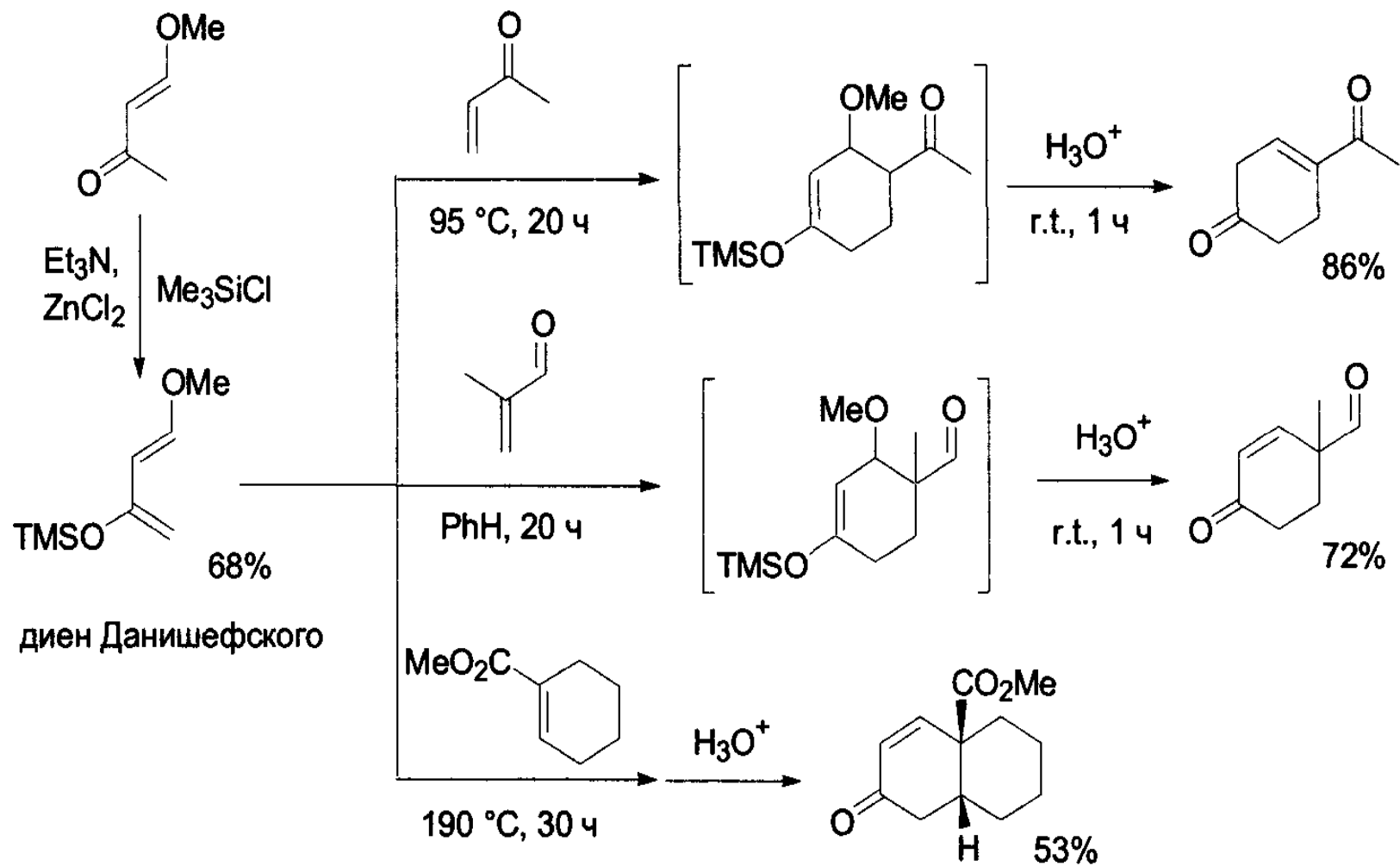
Асиметричний дієновий синтез



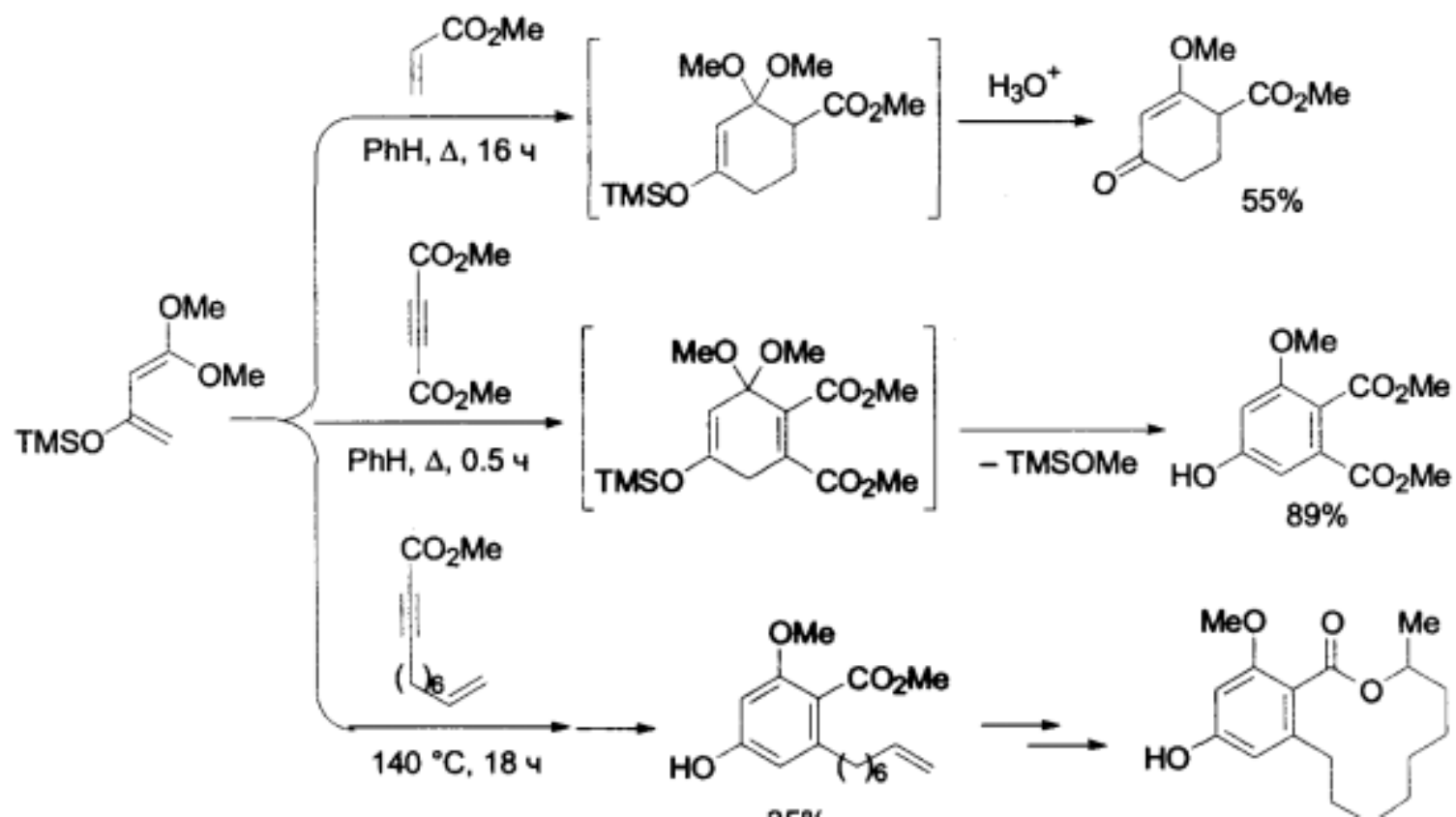
Асиметричний дієновий синтез



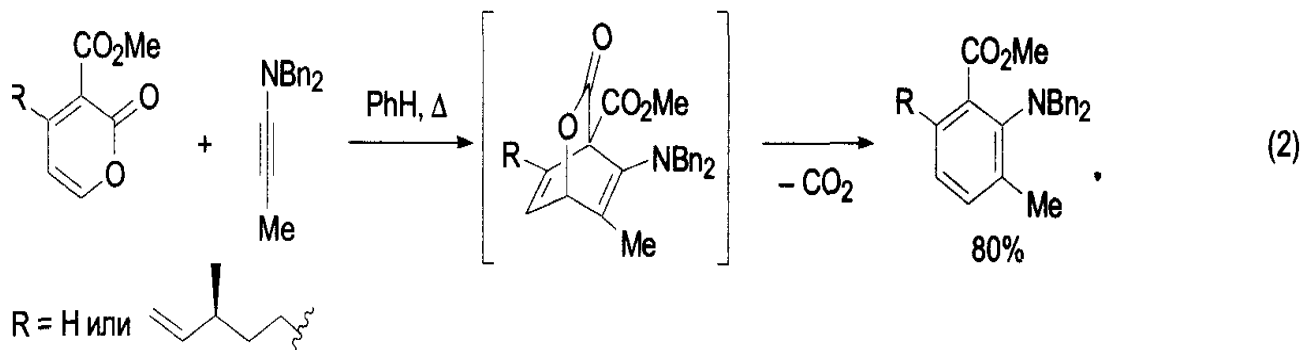
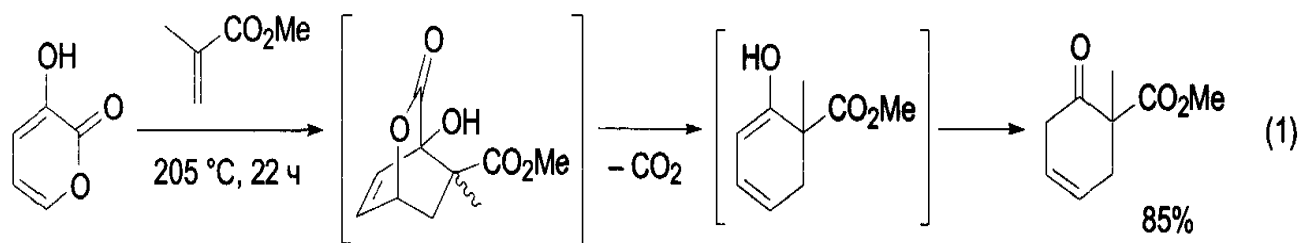
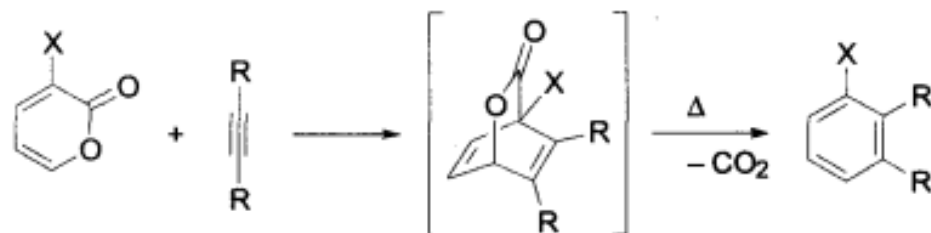
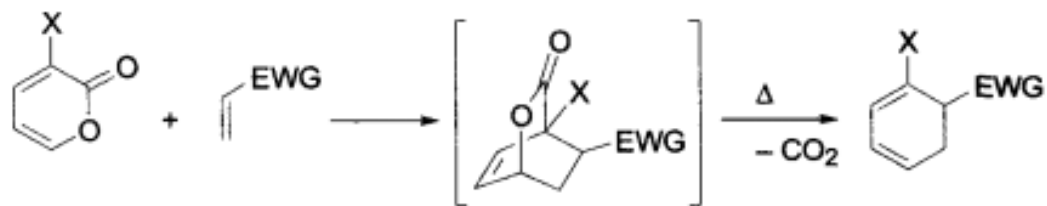
Синтетичні можливості реакції Д-А



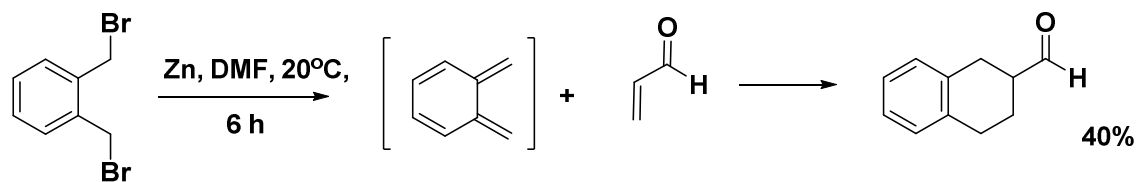
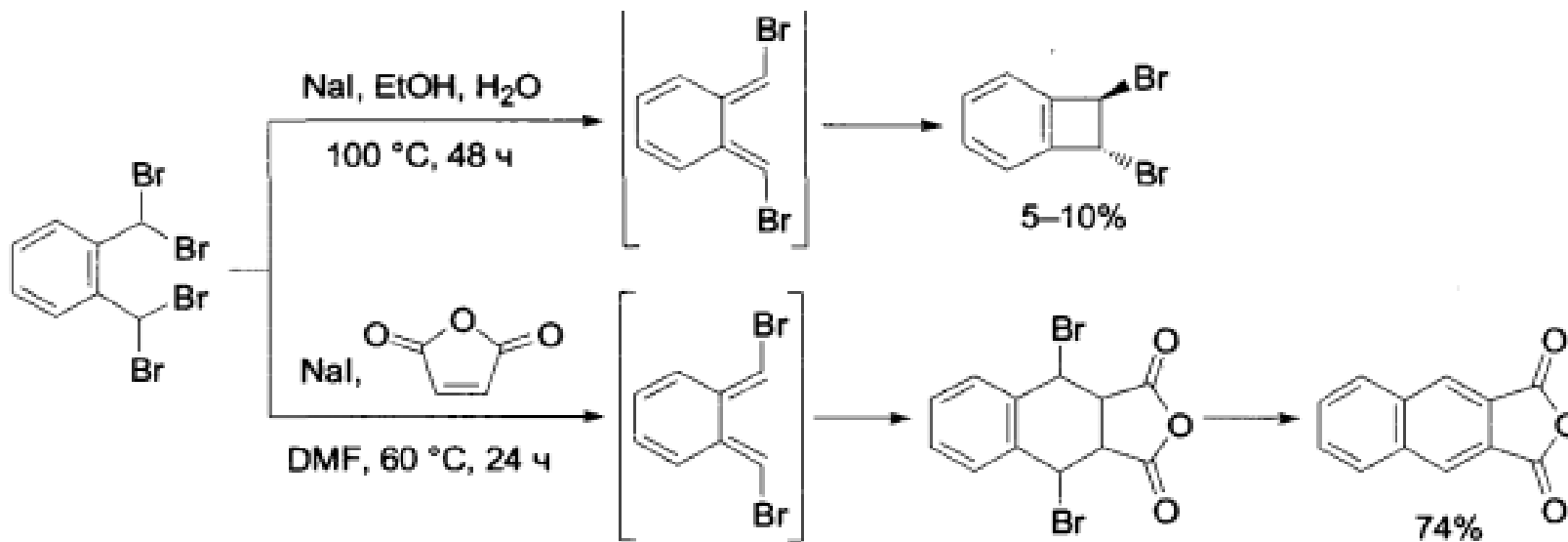
Синтетичні можливості реакції Д-А



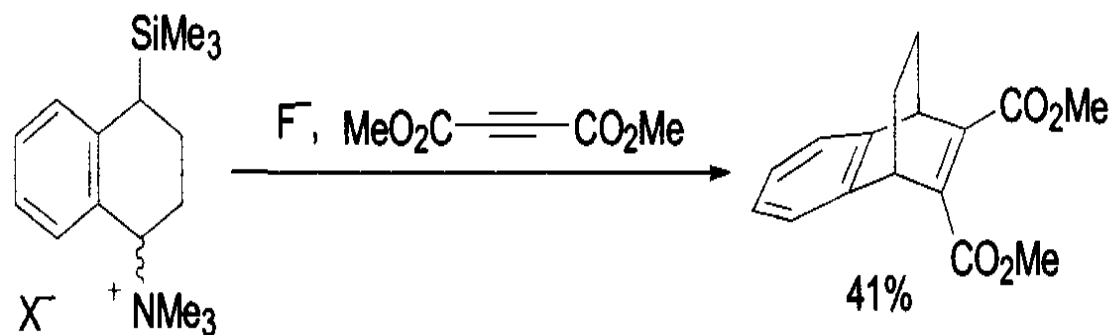
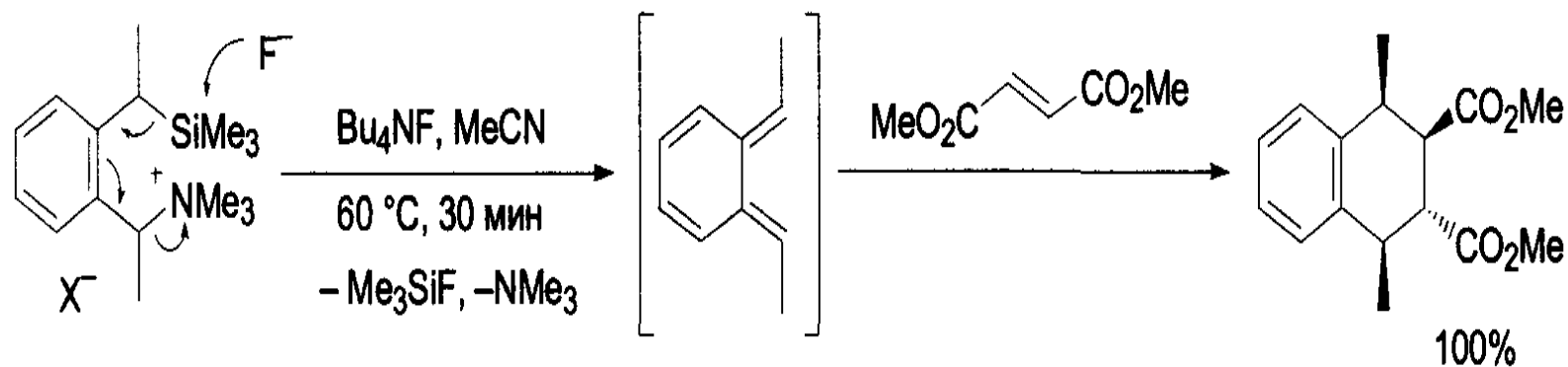
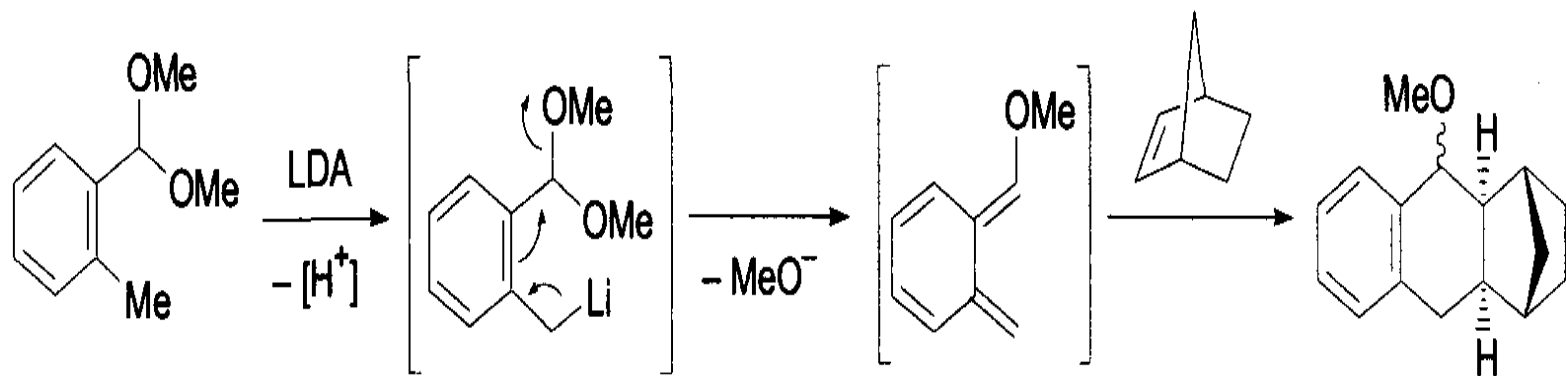
Реакція Дільса-Альдера



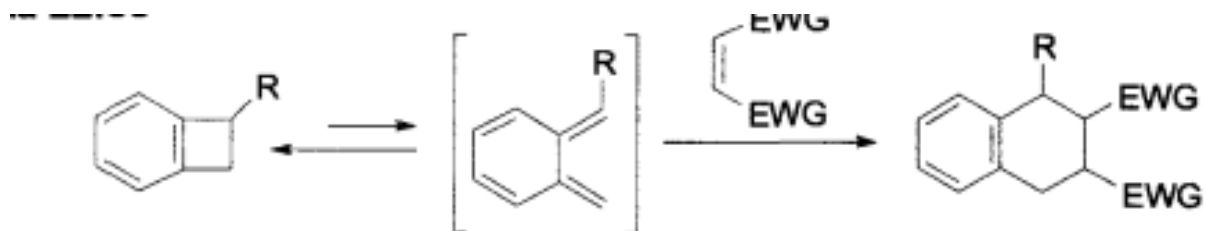
o-Хінодиметани в реакції Д-А



Синтетичні можливості реакції Дільса-Альдера

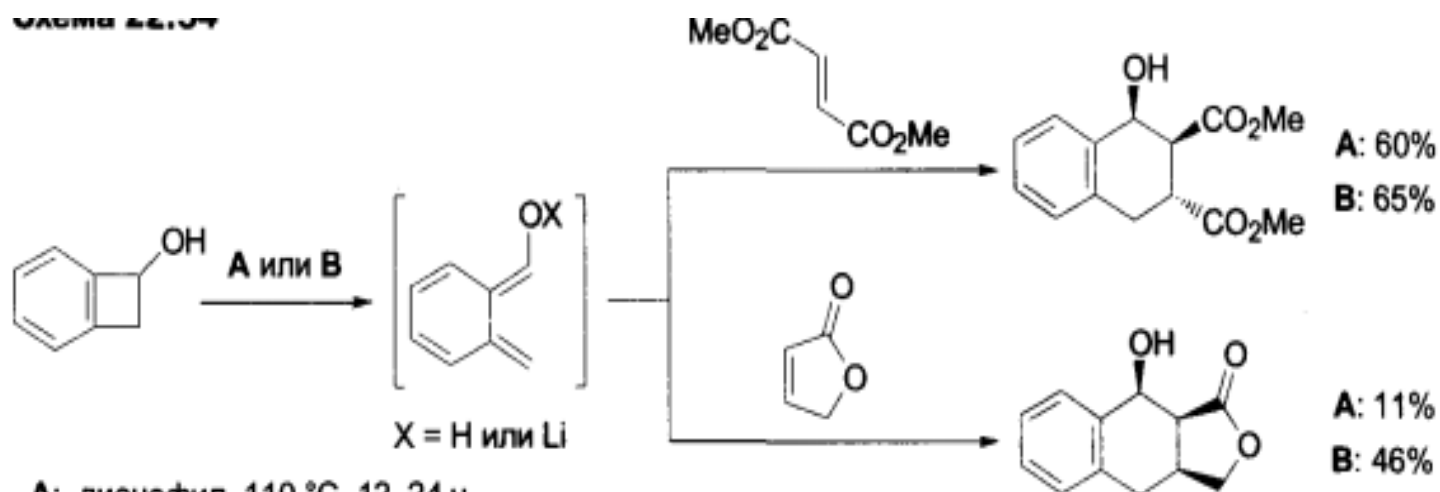


Синтетичні можливості реакції Д-А



R: NH₂ OH NHC(O)R CN Alk
 t, °C: 25 80 110 180 180

Схема 22.07



A: диенофил, 110 °C, 12–24 ч

B: 1. BuLi, -78 °C; 2. диенофил, 0 °C, 1 ч

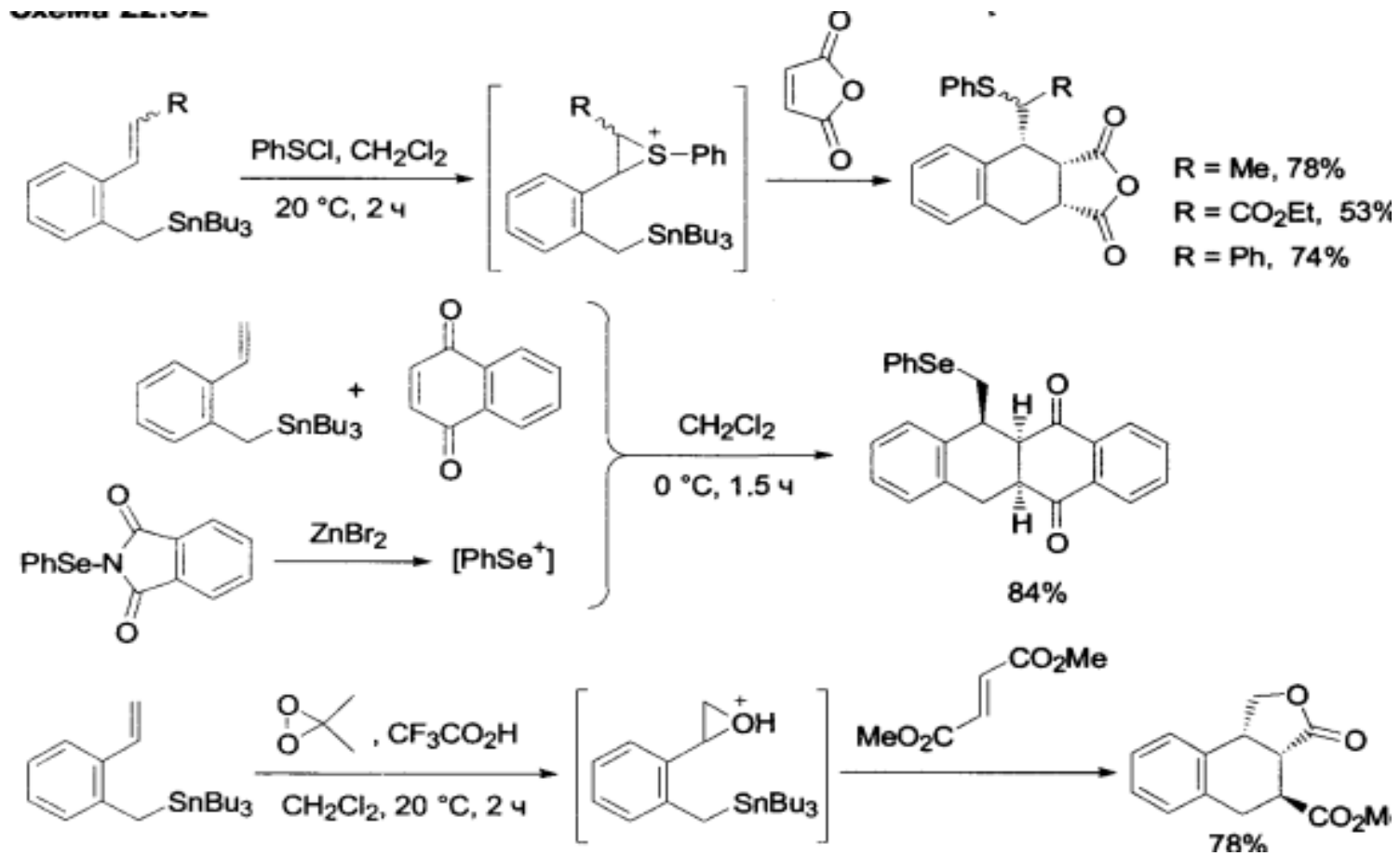
A: 60%

B: 65%

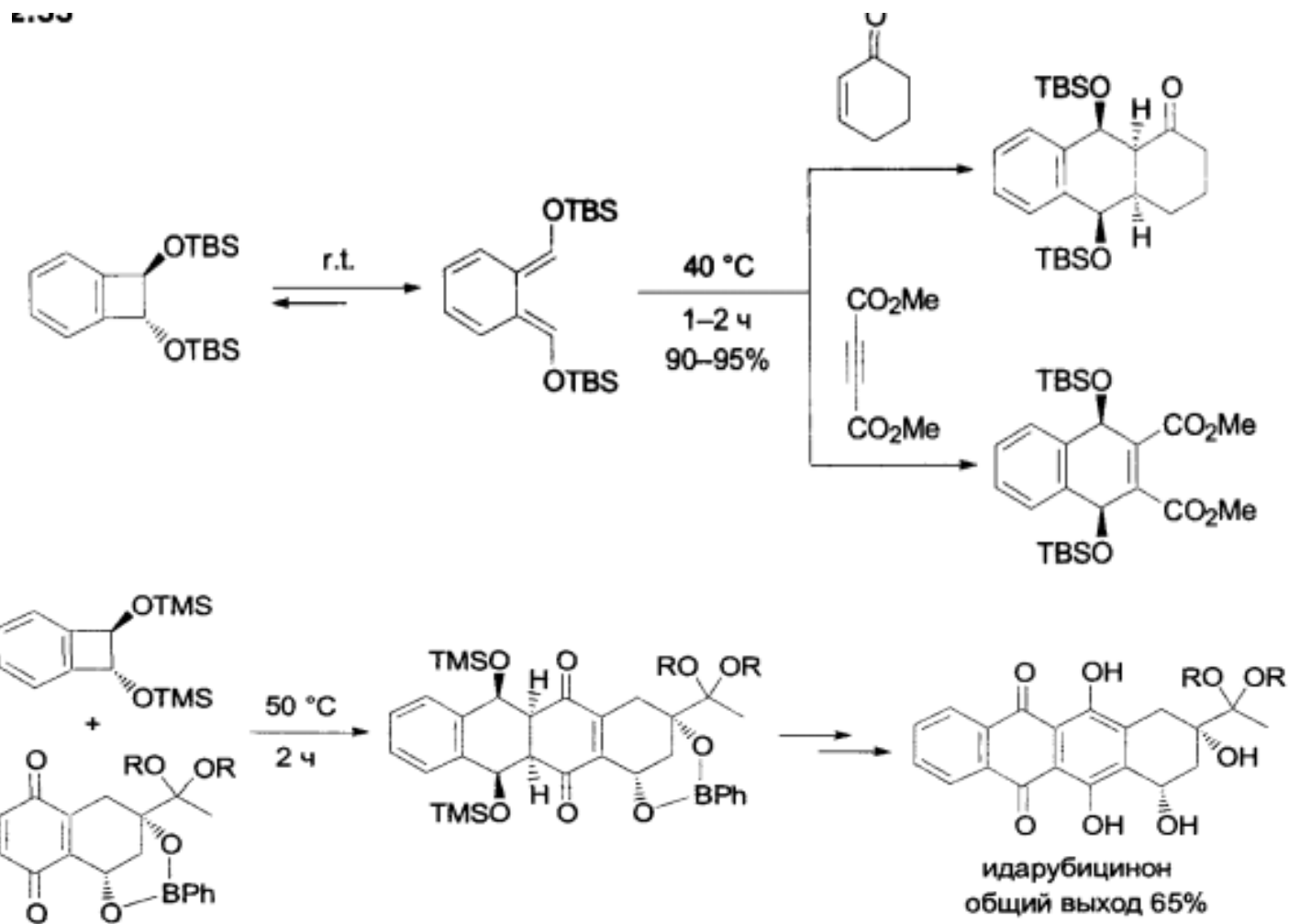
A: 11%

B: 46%

Синтетичні можливості реакції Дільса-Альдера

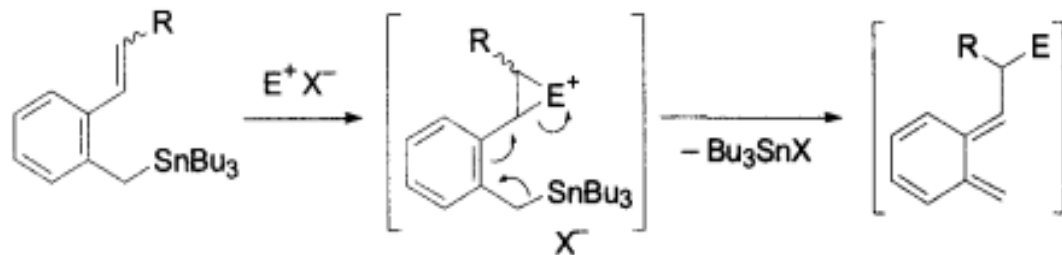
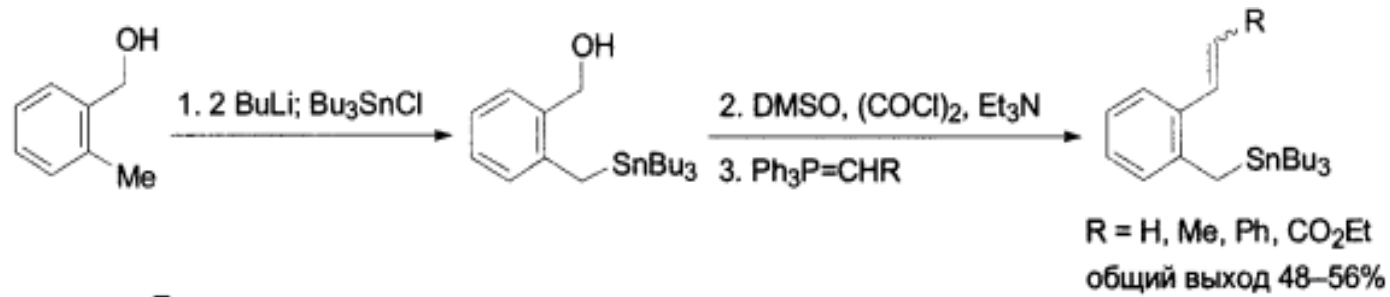
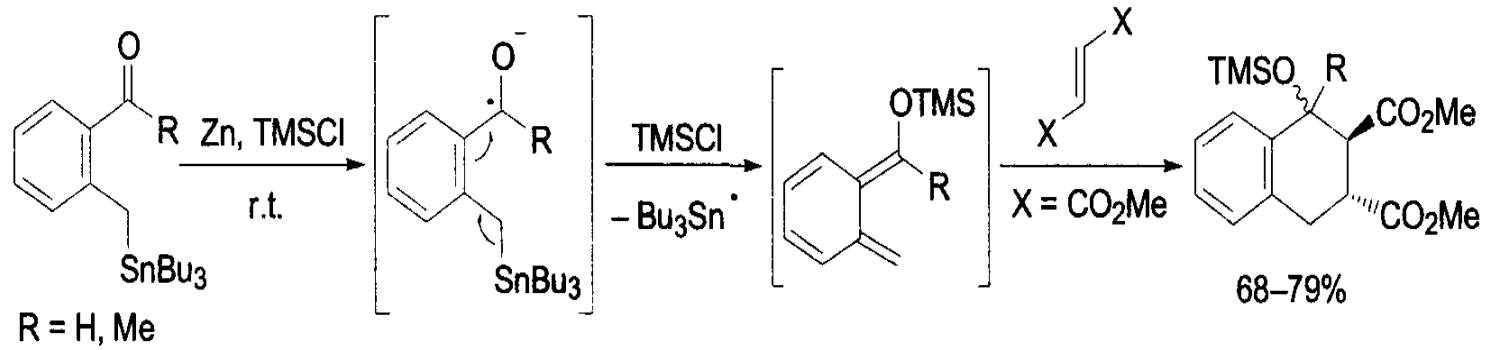


Синтетичні можливості реакції Д-А



аглікон для лікування в онкології

Реакція Дільса-Альдера



Внутрішньомолекулярна реакція Д-А

1.1

ВМДА-1



[4.n.0]

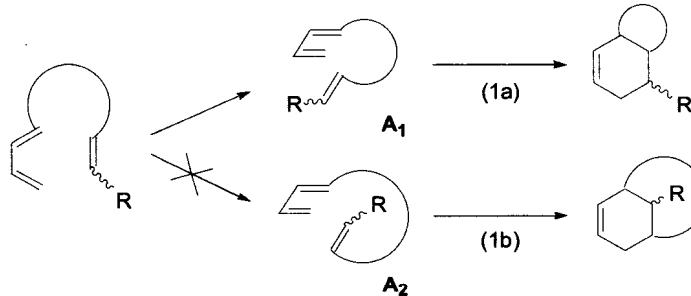
ВМДА-2



[3.n.1]

$\Delta G^\ddagger < \text{на } 5-7 \text{ ккал/моль}$

ВМДА-1

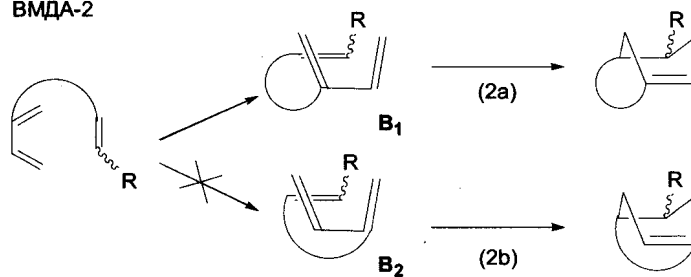


сочленение колец

1,2

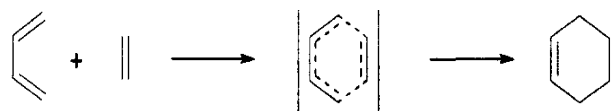
1,3

ВМДА-2

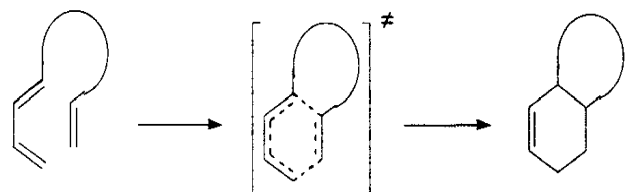


1,3

1,4



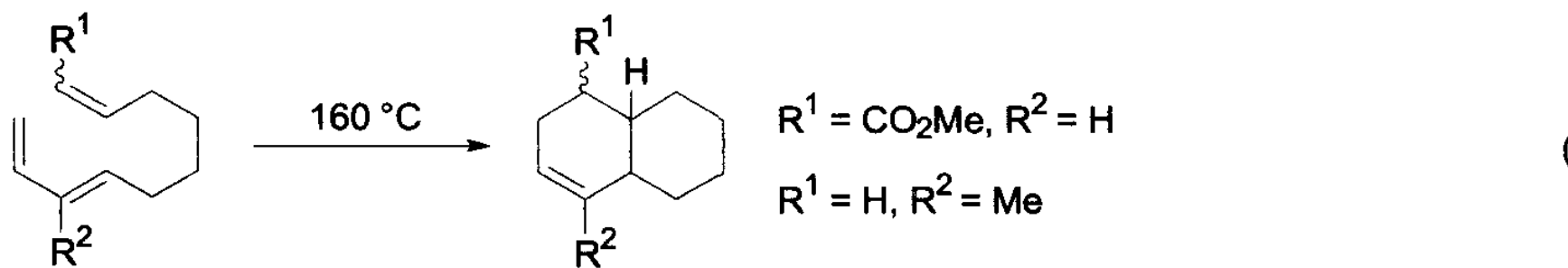
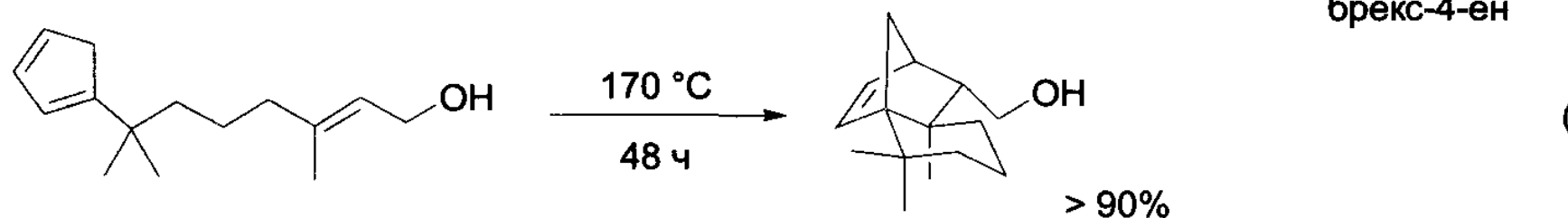
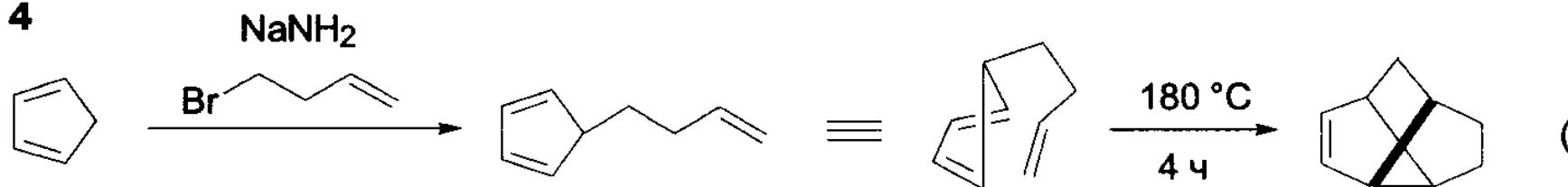
$\Delta S^\ddagger = -30 \text{ -- } -40 \text{ кал/(моль}\cdot\text{K)}$



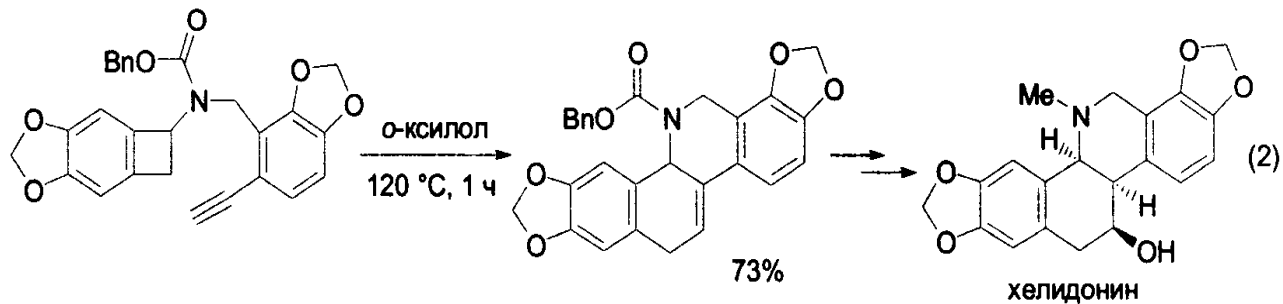
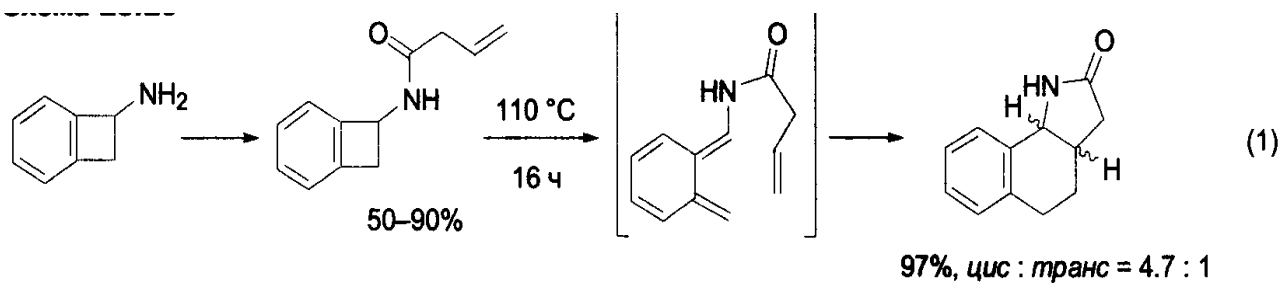
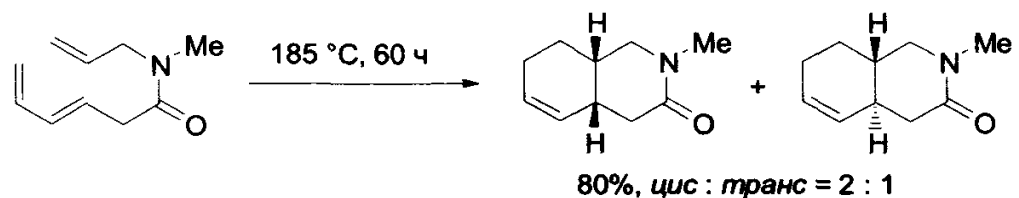
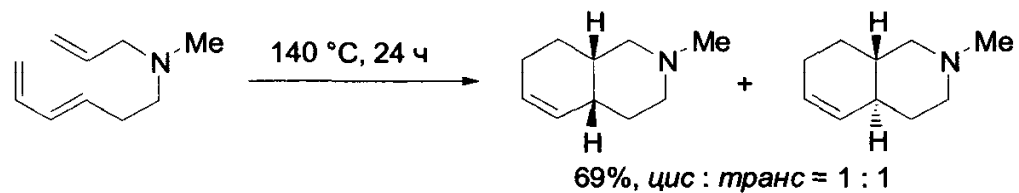
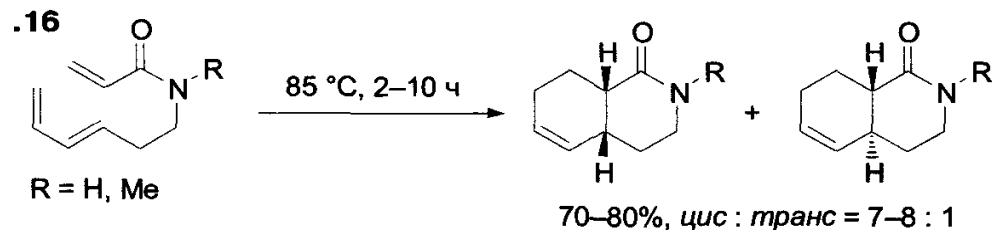
$\Delta S^\ddagger = -10 \text{ -- } -15 \text{ кал/(моль}\cdot\text{K)}$

Внутрішньомолекулярний Д-А

4

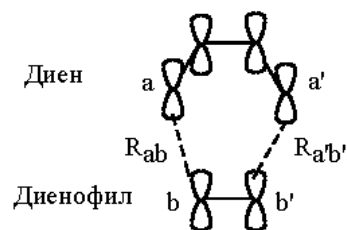


Внутрішньомолекулярний П-Д



Теоретичні аспекти реакції Д-А

$$RTlnk = \text{const} + 2(\Delta E_1 + \Delta E_2) + (C_1 + C_2)$$



$$C_1 = \frac{q_a q_b}{R_{ab} \epsilon}$$

$$C_2 = \frac{q_{a'} q_{b'}}{R_{a'b'} \epsilon}$$

$$\Delta E_1 = \frac{(C_a C_b * \Delta \beta_{ab} + C_{a'} C_{b'} * \Delta \beta_{a'b'})^2}{G_1} \quad (25.5)$$

$$C_a C_b * = C_{a'} C_{b'} *$$

$$C_a * C_b = C_{a'} * C_{b'}$$

$$\text{и } \Delta \beta_{ab} = \Delta \beta_{a'b'}$$

G_1 = (Энергия ВЗМО диена) - (энергия НСМО диенофила)

$$\Delta E_2 = \frac{(C_a * C_b \Delta \beta_{ab} + C_{a'} * C_{b'} \Delta \beta_{a'b'})^2}{G_2}$$

$$\Delta E_1 + \Delta E_2 = \frac{a_1}{G_1} + \frac{a_2}{G_2}$$

G_2 = (энергия ВЗМО диенофила) - (энергия НСМО диена)

s-замісники, що проявляють як +M- , так і -M -ефект
(C₆H₅, -CH=CH₂)

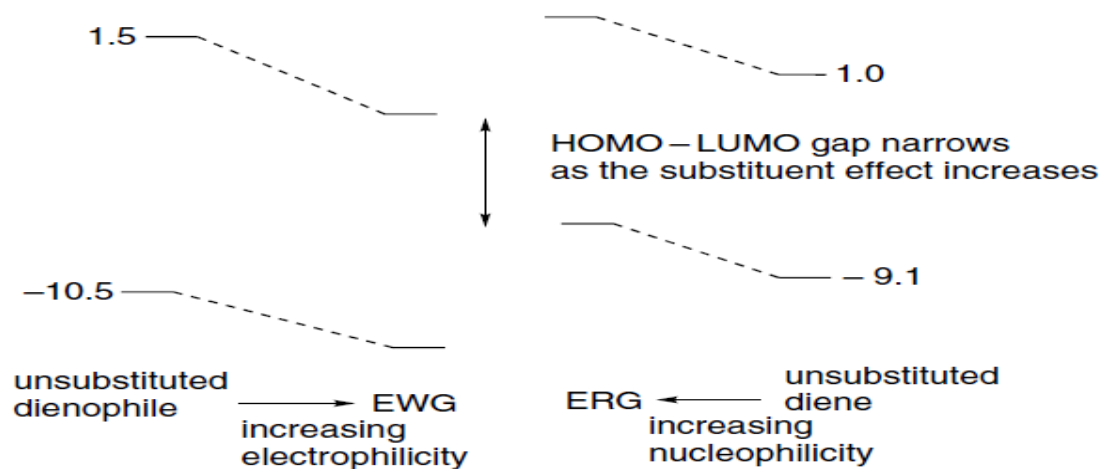
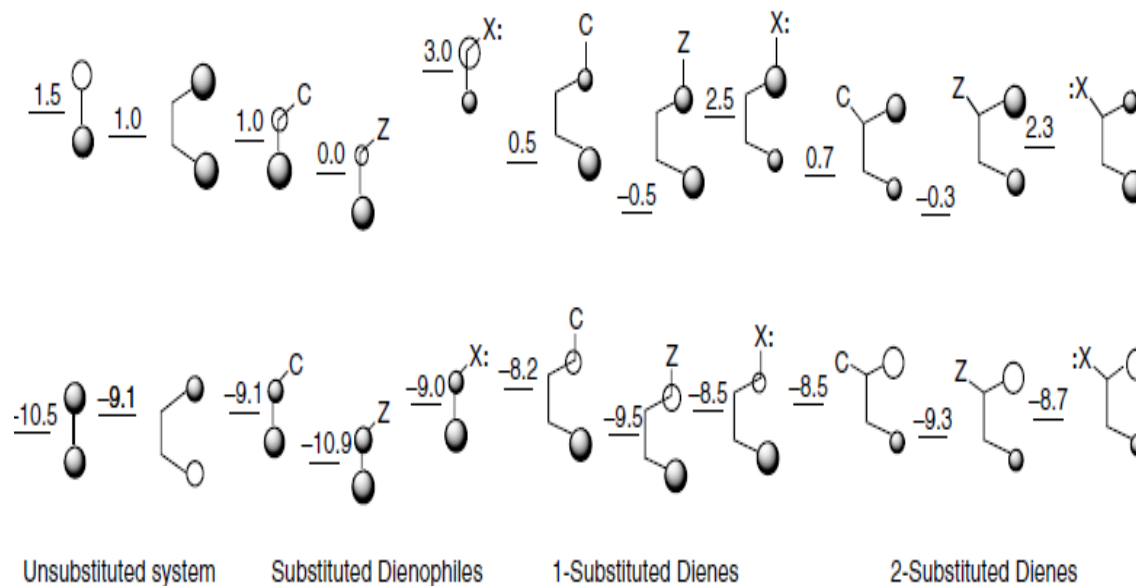
x- замісники, що проявляють +M-ефект (CH₃, OR, NR₂)

z- замісники, що проявляють -M-ефект (CHO, CN, COOR)

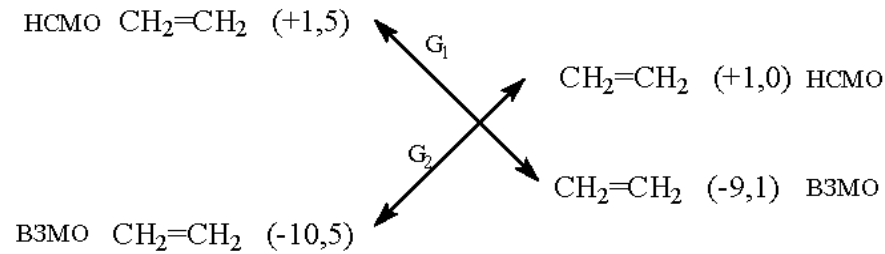
E ВЗМО етилена -10.5 eV, E НВМО + 1.5 eV.

E ВЗМО бутадієна -9.1 eV, E НВМО + 1.0eV.

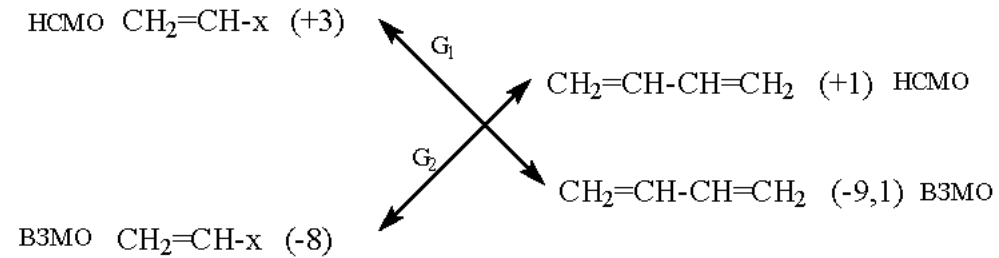
Розраховані енергії молекулярних орбіталей



Взаємодія незаміщеного етилену і бутадієна. Взаємодія донорзаміщених етиленів і бутадієна

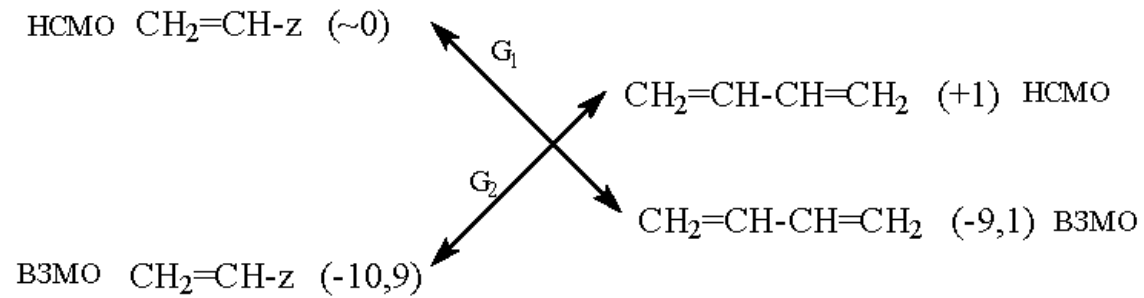


$$G_1 = -10,8 \text{ эВ}; \quad G_2 = -11,5 \text{ эВ}$$

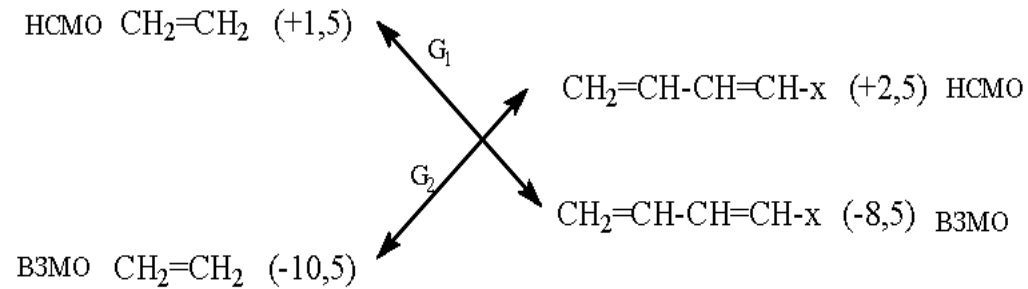


$$G_1 = -12,1 \text{ эВ}; \quad G_2 = -9 \text{ эВ}$$

Взаємодія акцепторзаміщених етиленів і бутадієна. Взаємодія заміщених бутадієнів

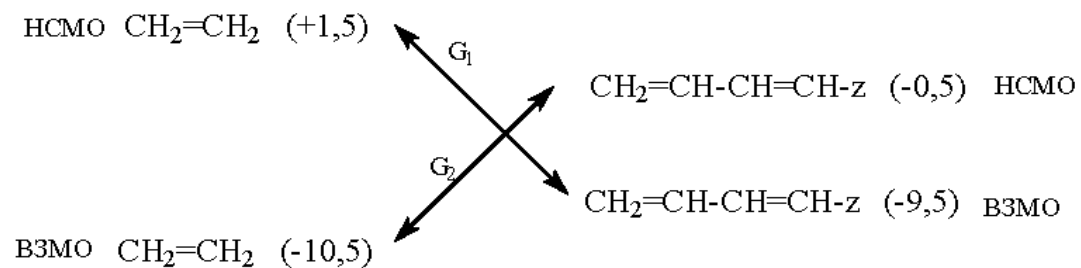


$$G_1 = -9,1 \text{ эВ}; \quad G_2 = -11,9 \text{ эВ}$$

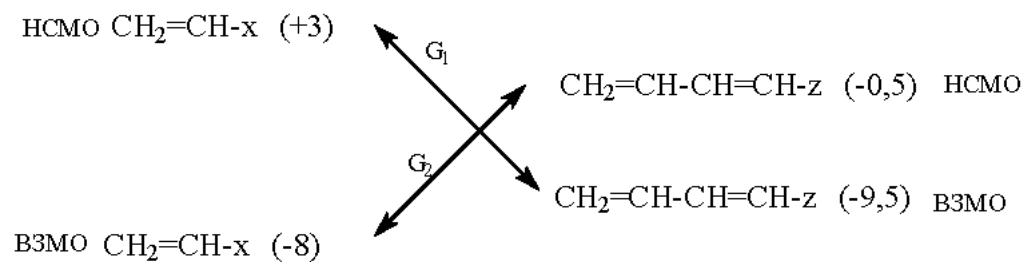


$$G_1 = -10 \text{ эВ}; \quad G_2 = -13 \text{ эВ}$$

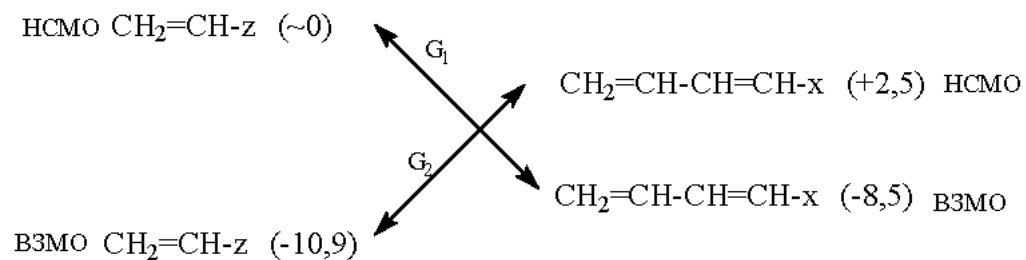
Взаємодія заміщених бутадієна і етилена



$$G_1 = -11 \text{ эВ}; \quad G_2 = -10 \text{ эВ}$$

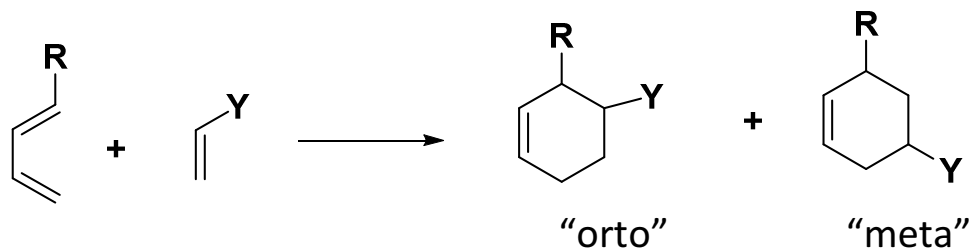
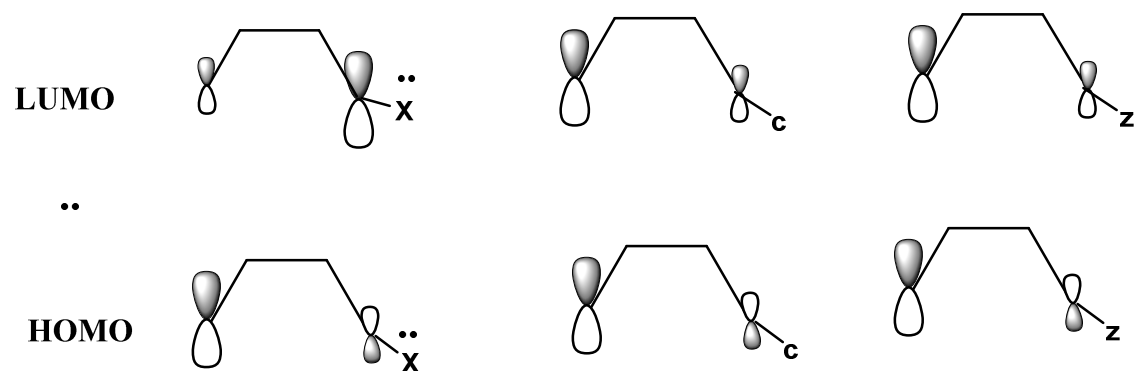
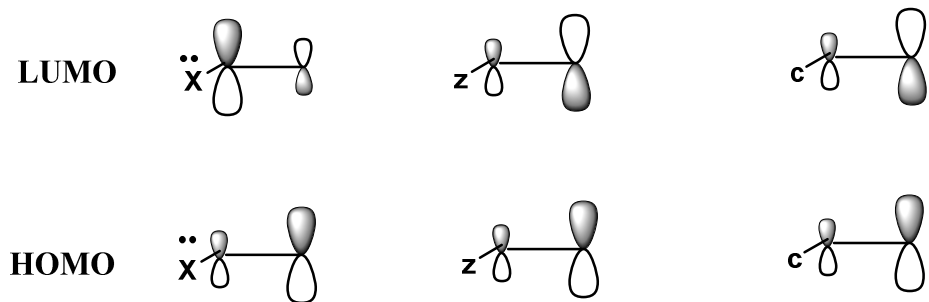


$$G_1 = -12,5 \text{ эВ}; \quad G_2 = -7,5 \text{ эВ}$$



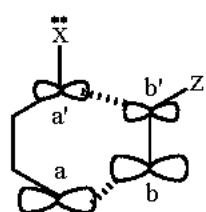
$$G_1 = -8,5 \text{ эВ}; \quad G_2 = -13,4 \text{ эВ}$$

Вплив замісників на орбітальні коефіцієнти граничних орбіталей

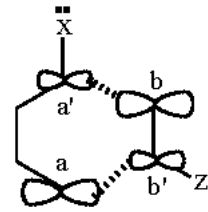


Дієн (Д)+ дієнофіл (А)

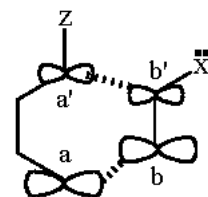
Дієн (А)+ дієнофіл (Д)



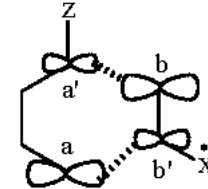
"голова к голове"



"голова к хвосту"

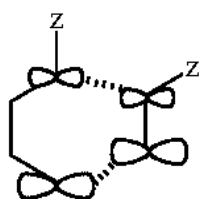


"голова к голове"



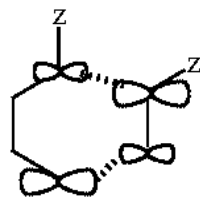
"голова к хвосту"

Дієн (А) + Дієнофіл (А)

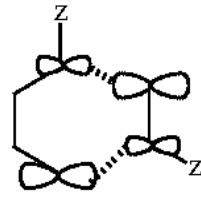


$$G_1 = 9,5 \text{ эВ}$$

"голова к голове"

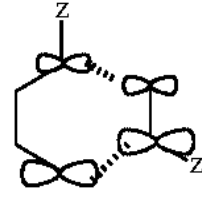


$$G_2 = 10,4 \text{ эВ}$$



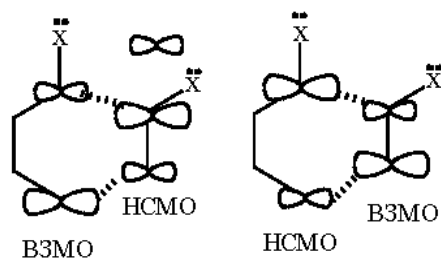
$$G_1 = 9,5 \text{ эВ}$$

"голова к хвосту"

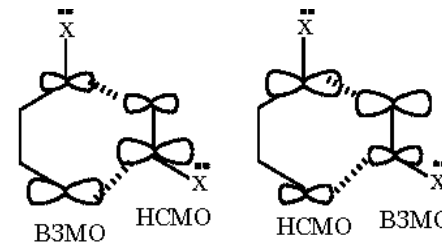


$$G_2 = 10,4 \text{ эВ}$$

Дієн (Д) + Дієнофіл (Д)

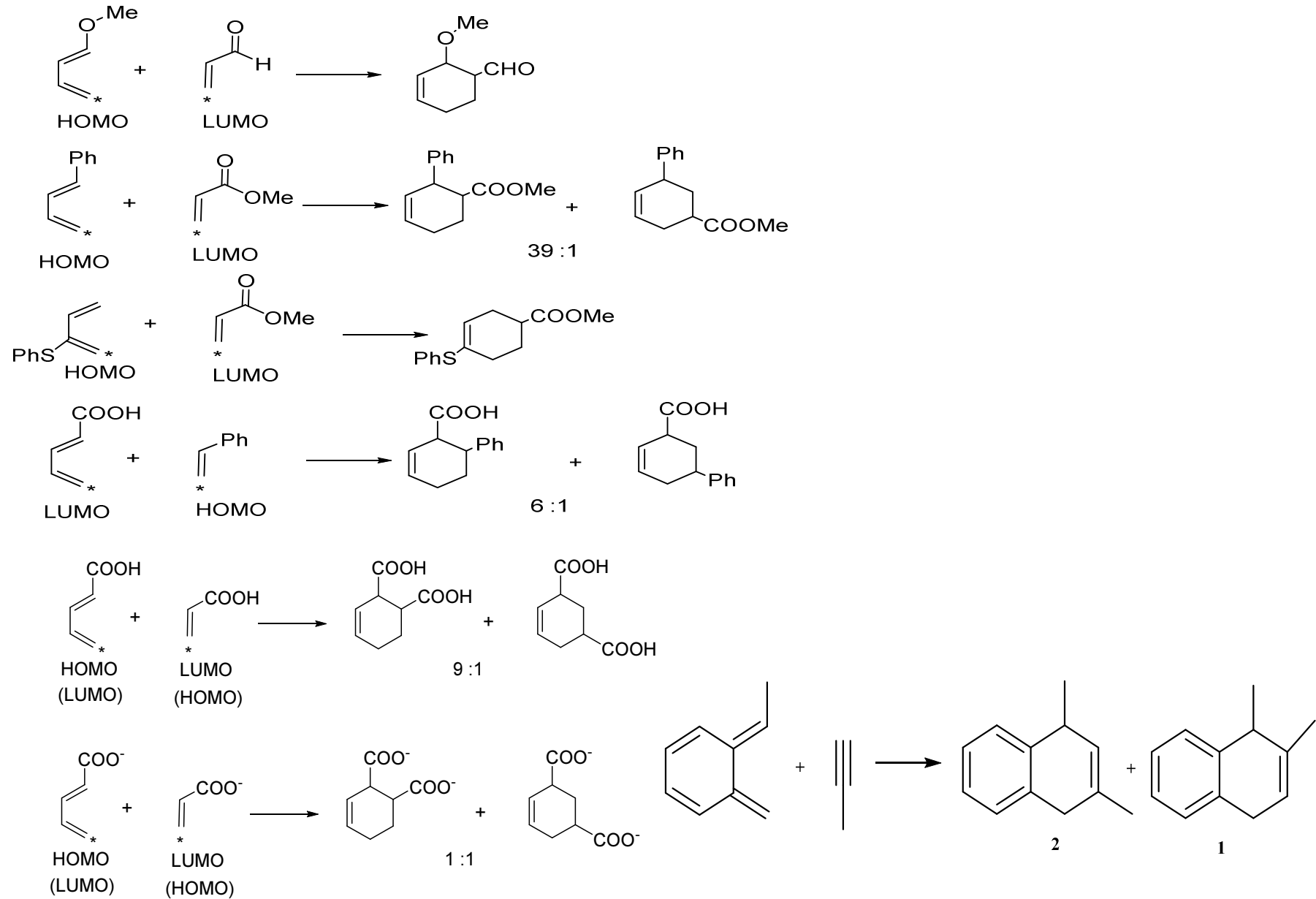


"голова к голове"

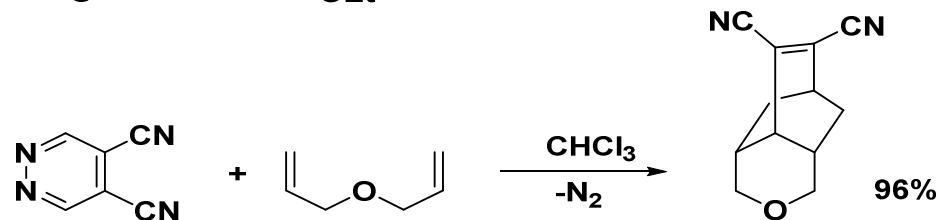
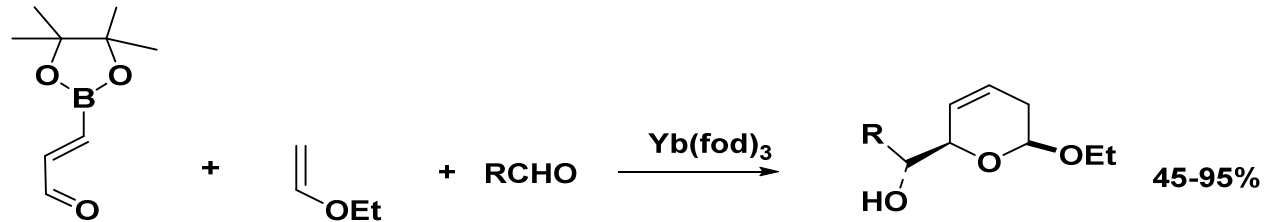
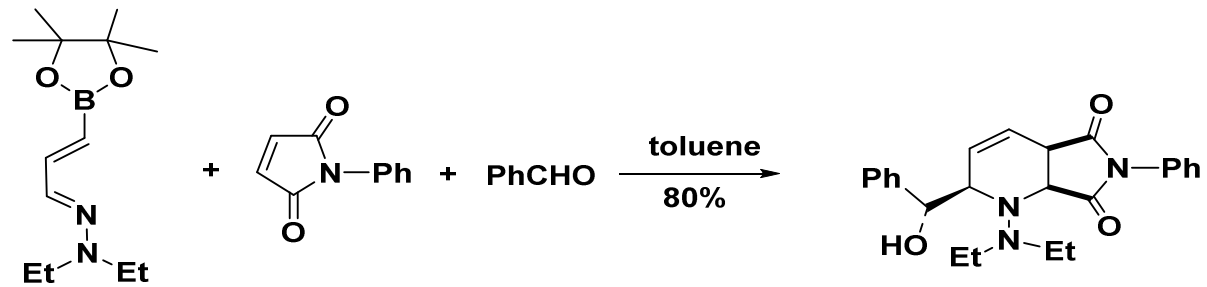
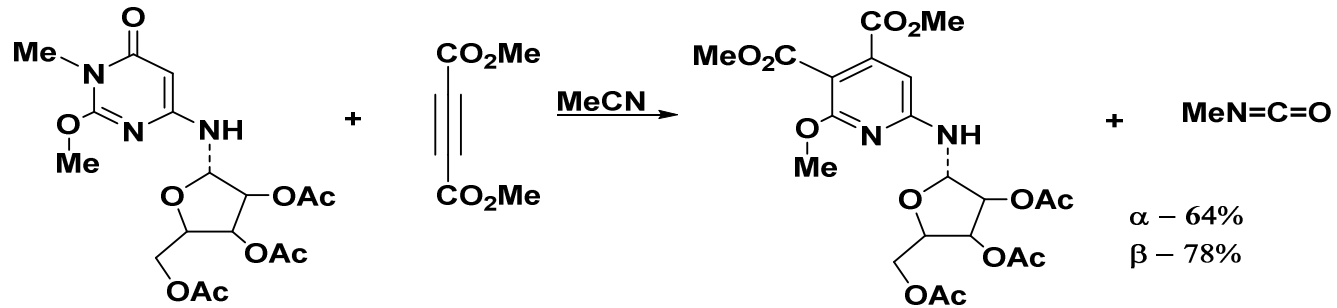


"голова к хвосту"

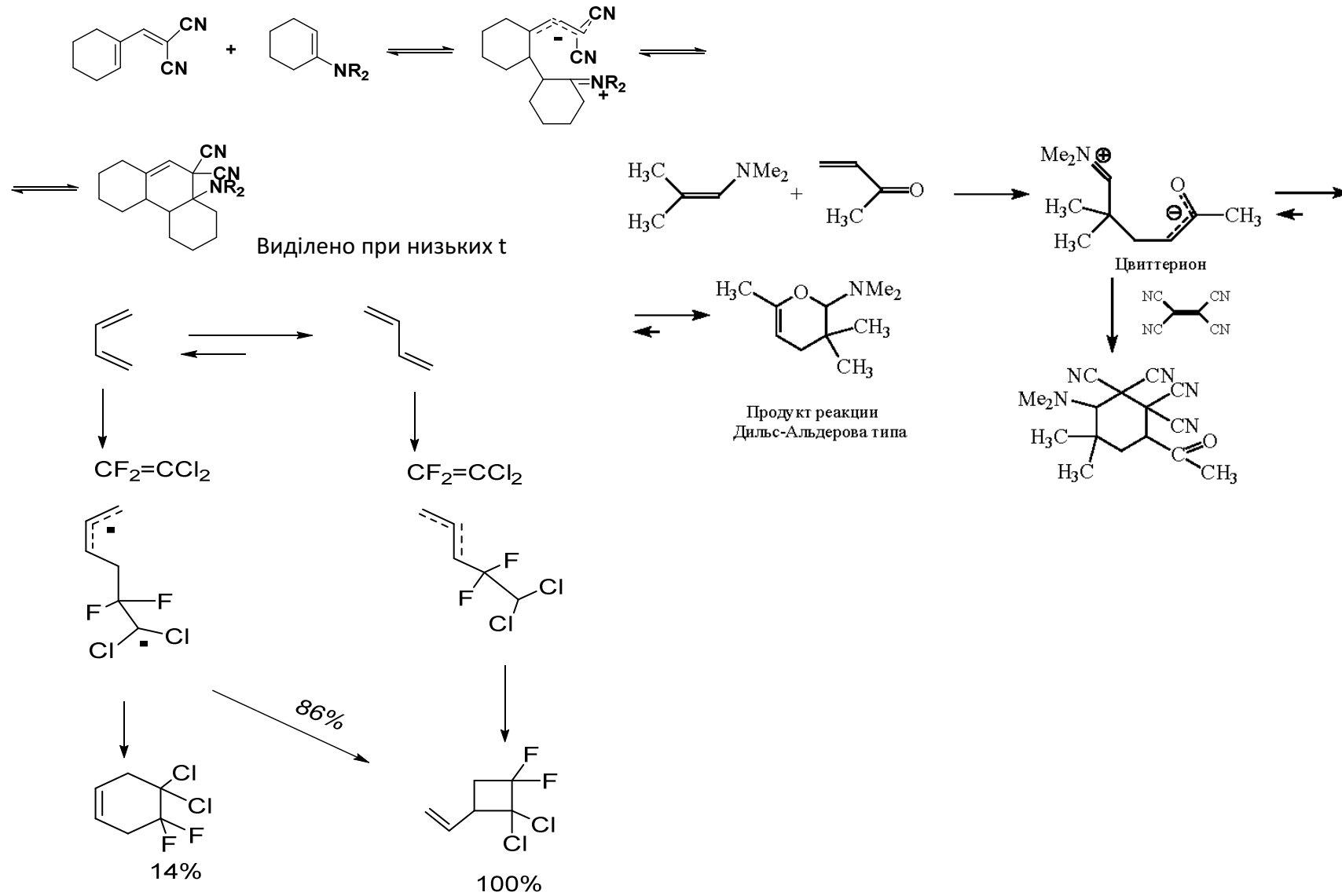
Приклади реакцій Д-А



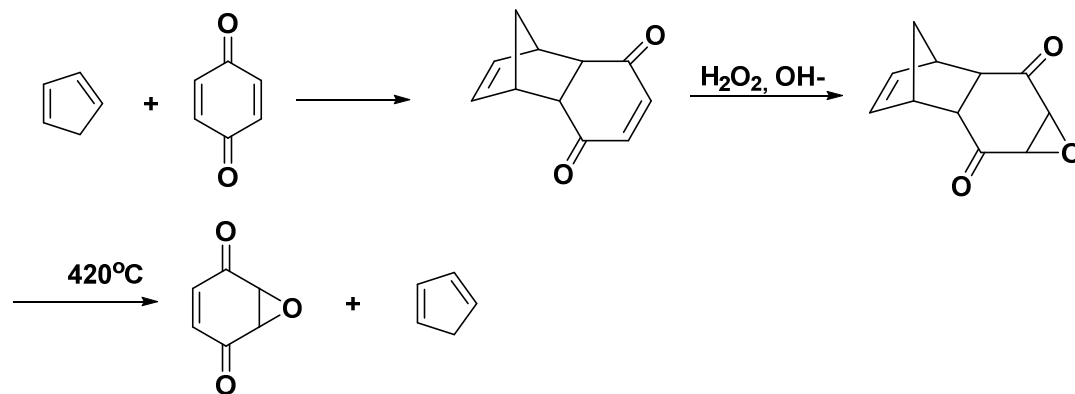
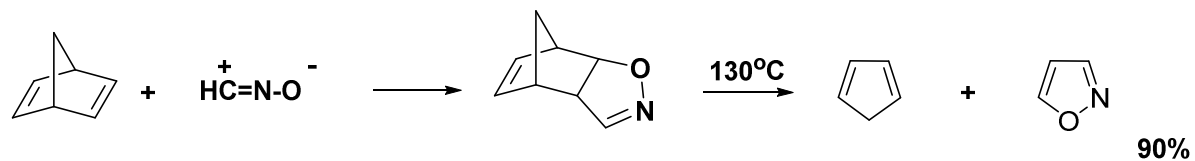
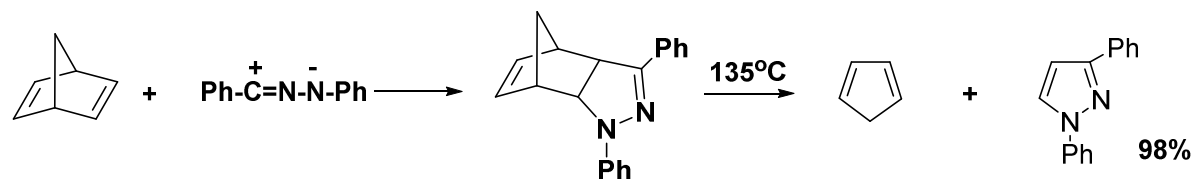
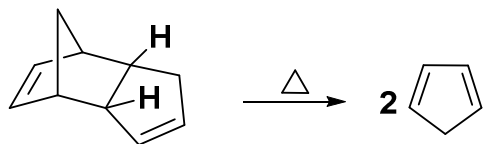
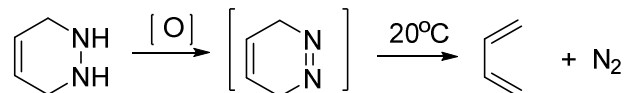
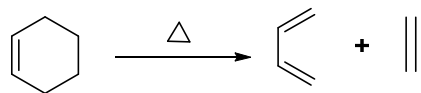
Гетерореакція Д-А



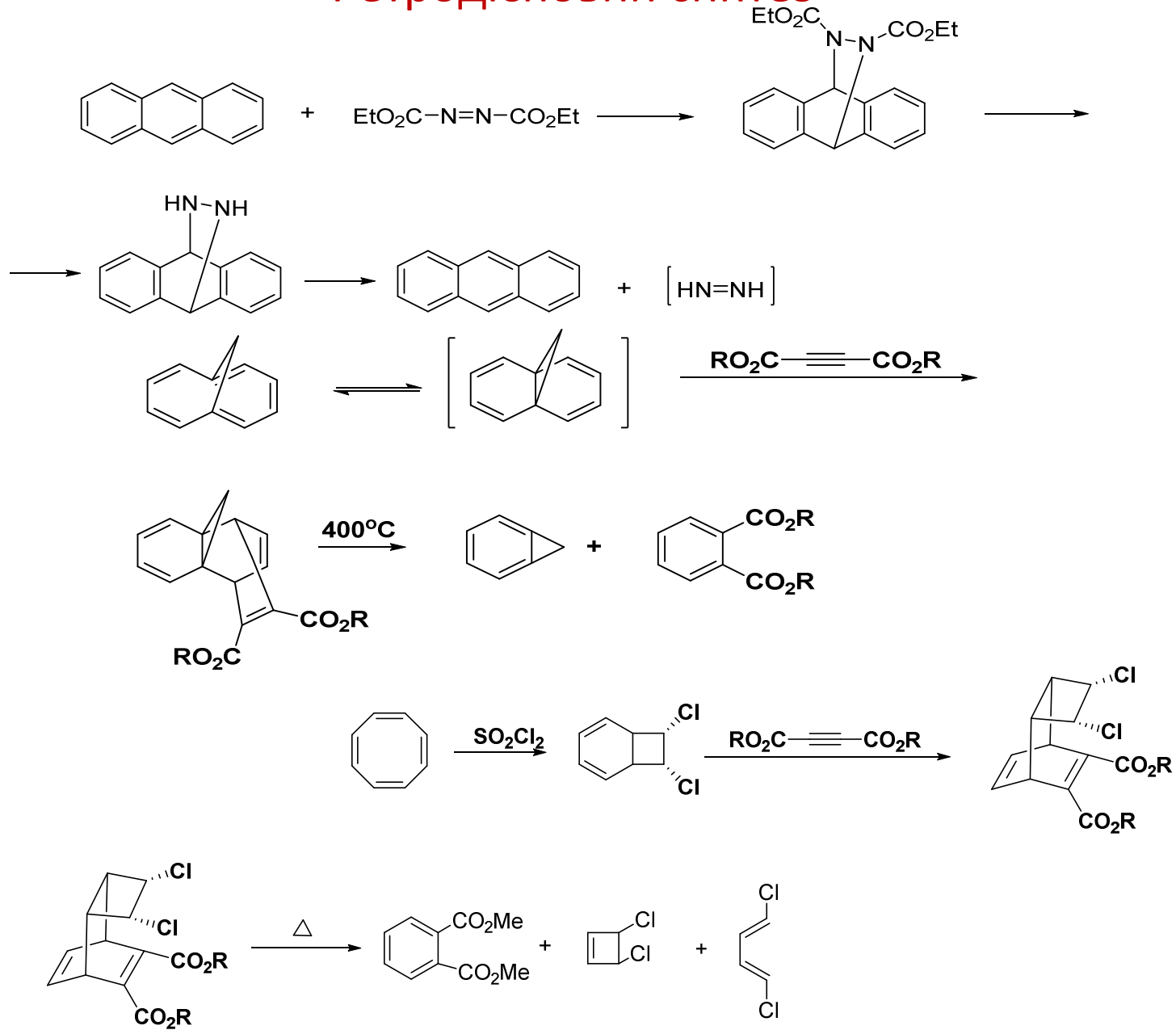
Неперичклічне 4+2-циклоприєднання



Ретродієновий синтез



Ретродієновий синтез



Стереоселективність ретрореакцій Д-А

