

# **Лекція 5.**

## **Алкілування карбонільних сполук** **(с/к сучасний органічний синтез,** **доц. М.О.Колосов)**

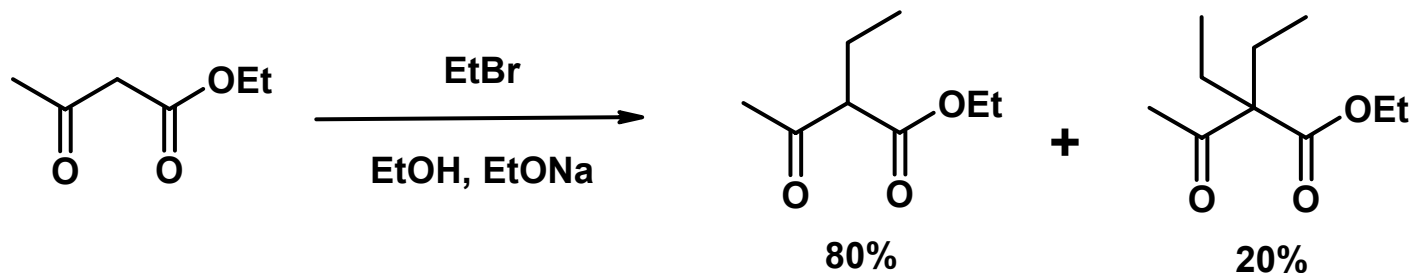
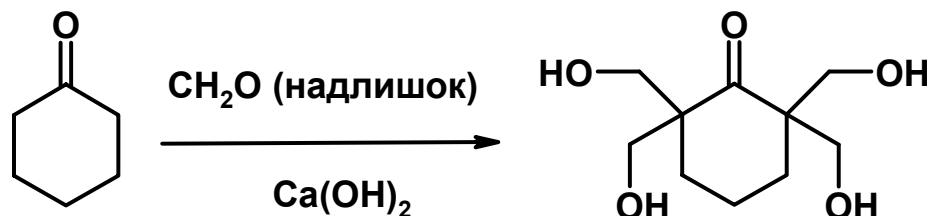
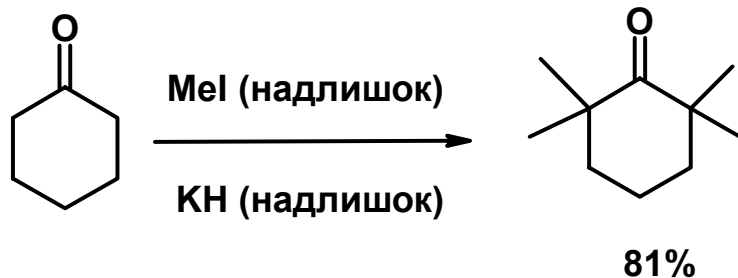
---

- 1. Проблема процесу алкілування.**
- 2. Алкілування силілових етерів енолів.**
- 3. Алкілування літієвих енолятів.**
- 4. Взаємодія  $\alpha,\beta$ -ненасичених карбонільних сполук з металорганічними реагентами.**
- 5. Реакція альдольно-критонової конденсації: обмеження та спектр застосування.**
- 6. Селективність алкілування ацетооцтового естеру: C(2)-, O-, C(4)-напрямки.**
- 7. Інші способи алкілування.**

## 1. Головні проблеми процесу алкілування.

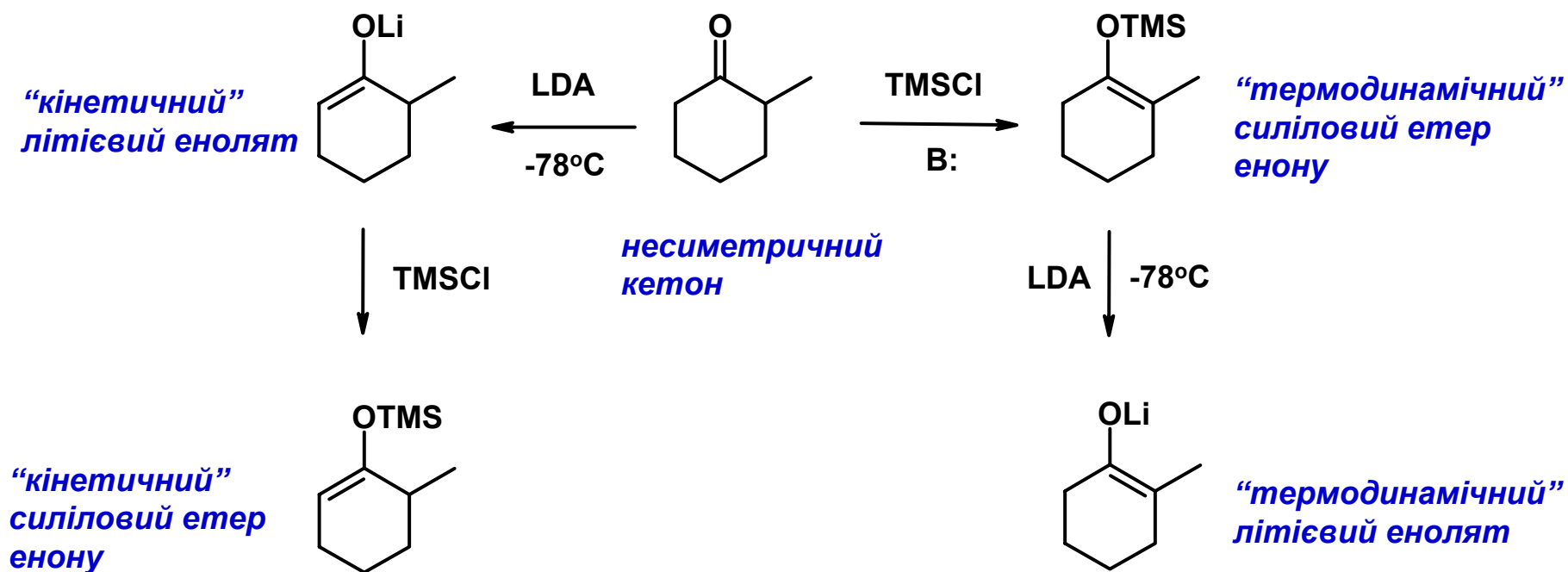
2

**Поліалкілування з-за наявності енольної форми для монозаміщених продуктів, аналогічній енольній формі вихідних сполук:**



**Вирішення: алкілування силілових етерів енолів, літієвих енолятів енамінів та, загалом, синтетичних еквівалентів карбонільних сполук, які не можуть взаємодіяти з 2-ма екв. електрофілу в умовах реакції**

### Синтез силілових етерів енолів та літієвих енолятів

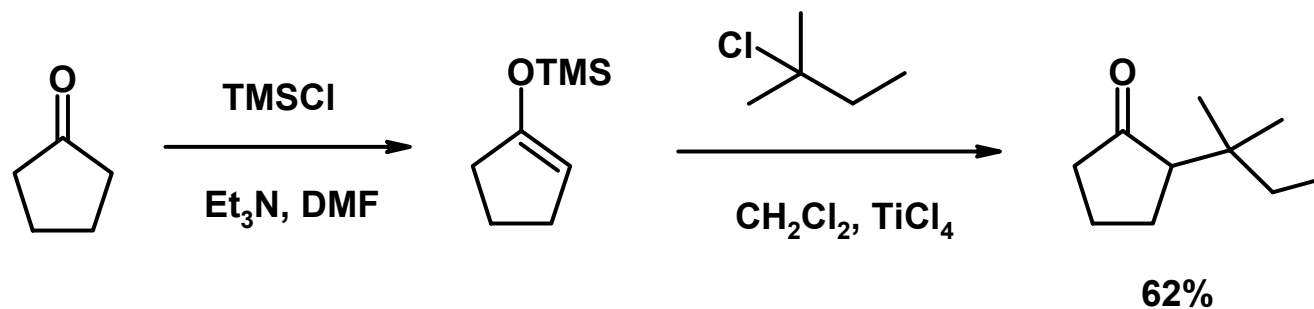


**LDA = (i-Pr)<sub>2</sub>N<sup>+</sup> Li<sup>-</sup>; TMS = Me<sub>3</sub>Si.**

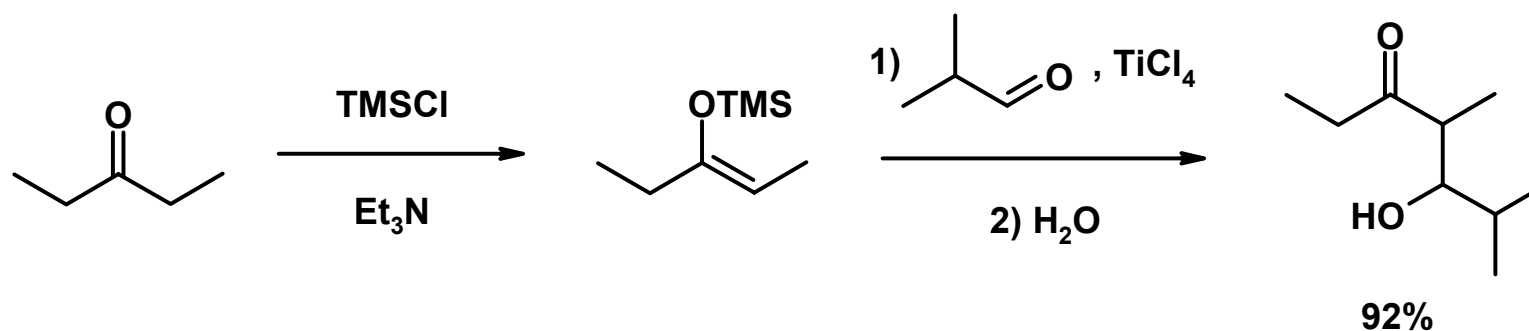
**Роль стерично заміщених вторинних амідів літію. Аналоги (BMDA), повторення понять кінетично та термодинамічно контрольованих процесів**

## 2. Алкілування силілових етерів енолів.

4



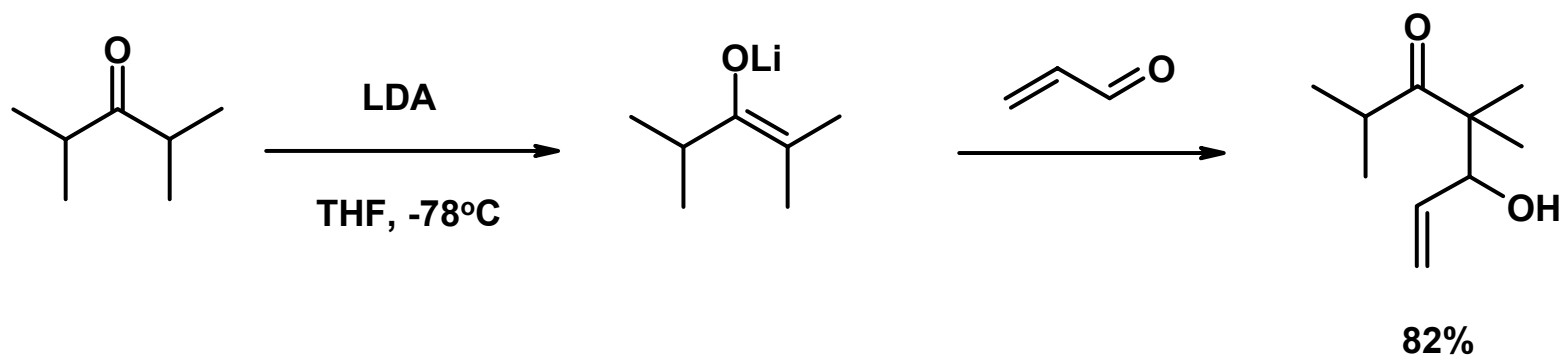
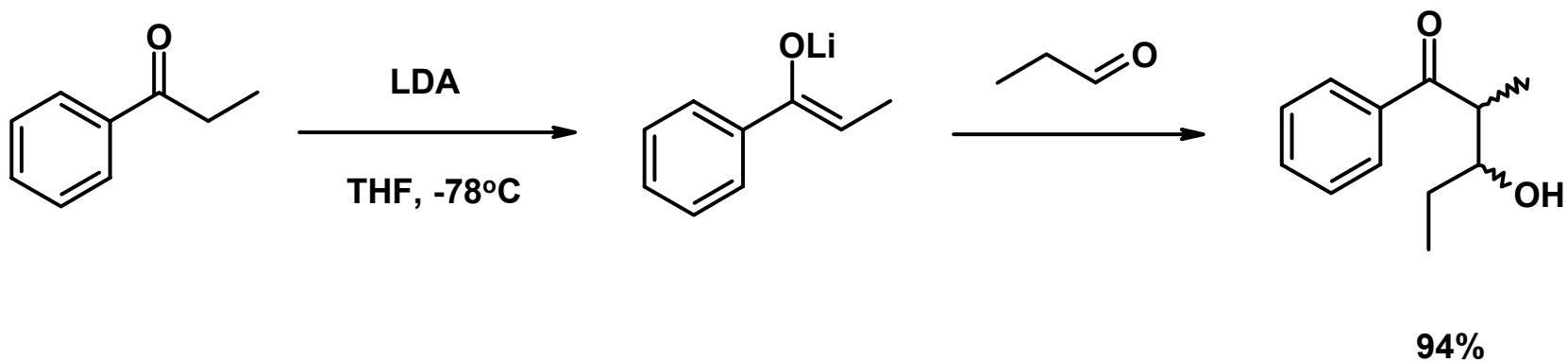
**Зауваження: принципова неможливість алкілування кетонів третинними алкілгалогенідами (на відміну від силілових етерів)**



**Альдольна конденсація за Мукаймою**

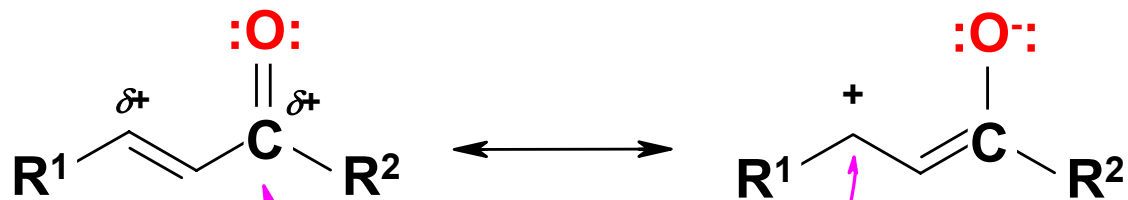
### 3. Алкілування літієвих енолятів.

5



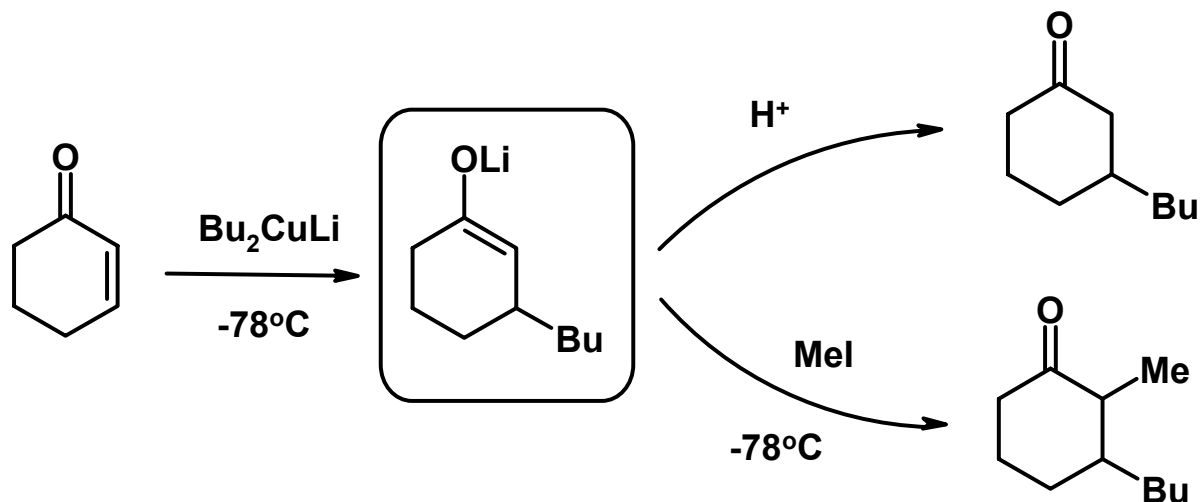
#### 4. Взаємодія $\alpha,\beta$ -ненасичених карбонільних сполук з металорганічними реагентами.

**Проблема: взаємодія може проходити щонайменше за двома електрофільними центрами:**



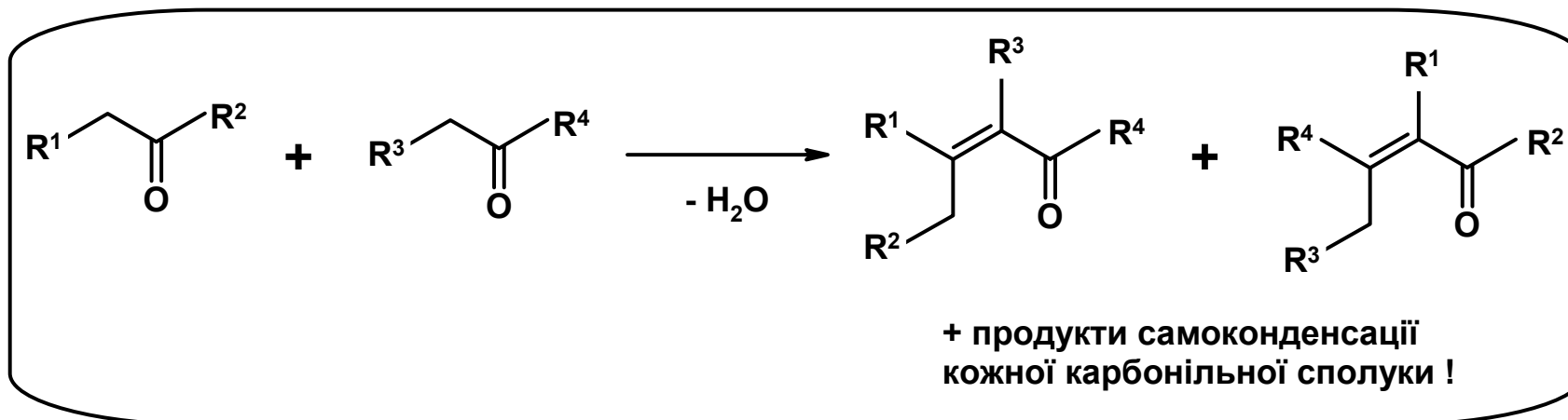
**1,2-приєднання:**  
реалізується у разі альдегідів,  
а також більш основних, менших за  
розміром металоорганічних  
сполук (зарядовий контроль)

**1,4-приєднання:**  
реалізується у менш основних  
(більш нуклеофільних)  
металоорганічних сполук  
(орбітальний контроль).  
**Переваги  $R_2CuLi$  !**



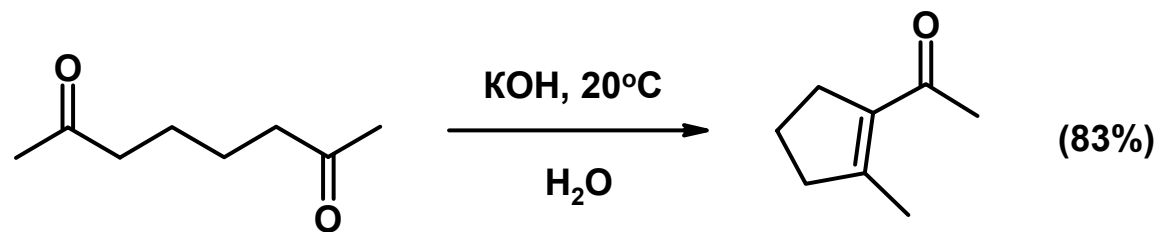
## 5. Реакція альдольно-критонової конденсації: обмеження та спектр застосування. 7

**Проблема: взаємодія двох різних карбонільних сполук, загалом, має відбуватися з утворенням суміші продуктів реакції (знати механізм реакції у кислому та основному середовищі!).**



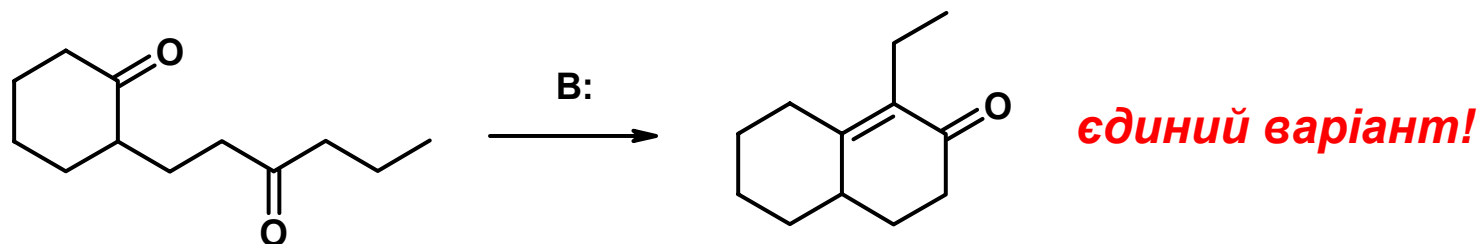
На утворення одного продукту можна розраховувати у таких випадках.

1) Протікання внутрішньомолекулярної конденсації:

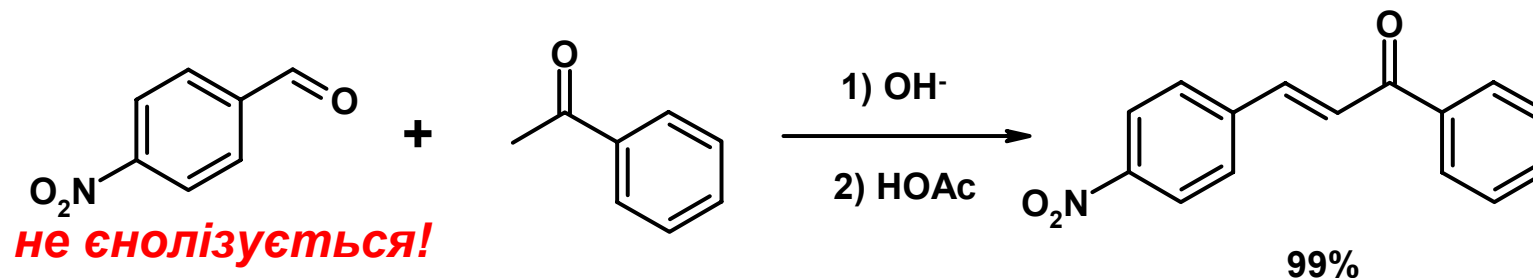


## 5. Реакція альдольно-кетонової конденсації: обмеження та спектр застосування. 8

### 1) Протікання внутрішньомолекулярної конденсації:



### 2) якщо одна з карбонільних сполук не може енолізуватися:



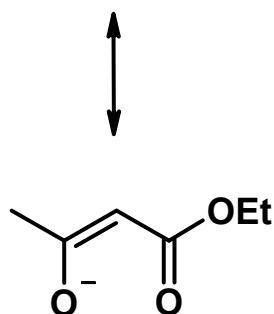
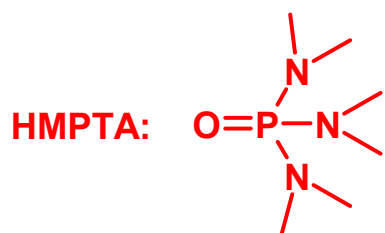
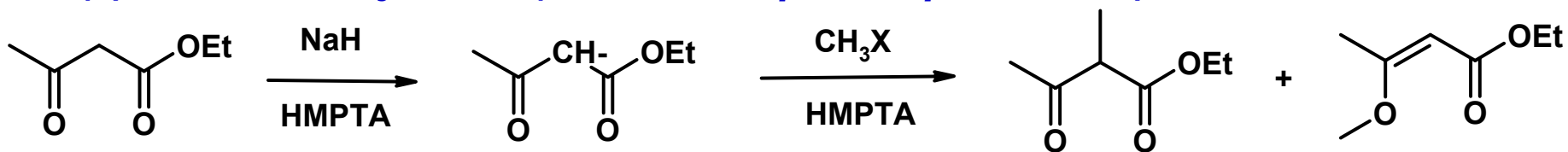
**Матеріали за темою: синтез Робінсона-Манніха; синтез тропінону Робінсоном та Вільштеттером**



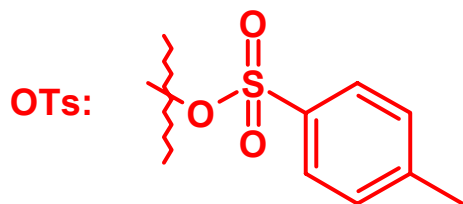
## 6. Селективність алкілування ацетоцтового естеру: C(2)-, O-, C(4)-напрямки.

9

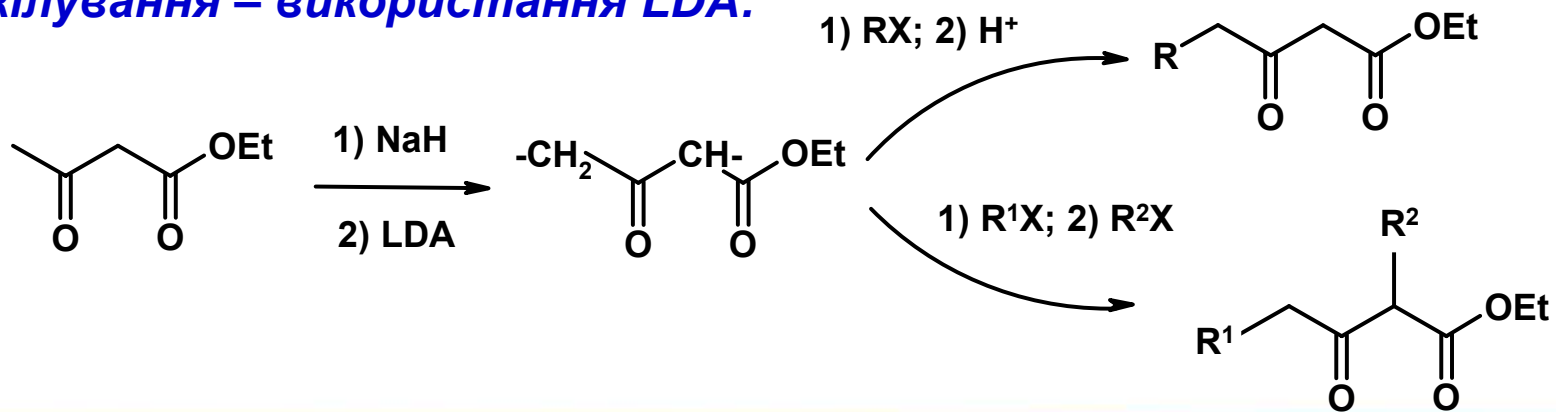
### C(2)- та O-алкілування (поняття про теорію ЖМКО)



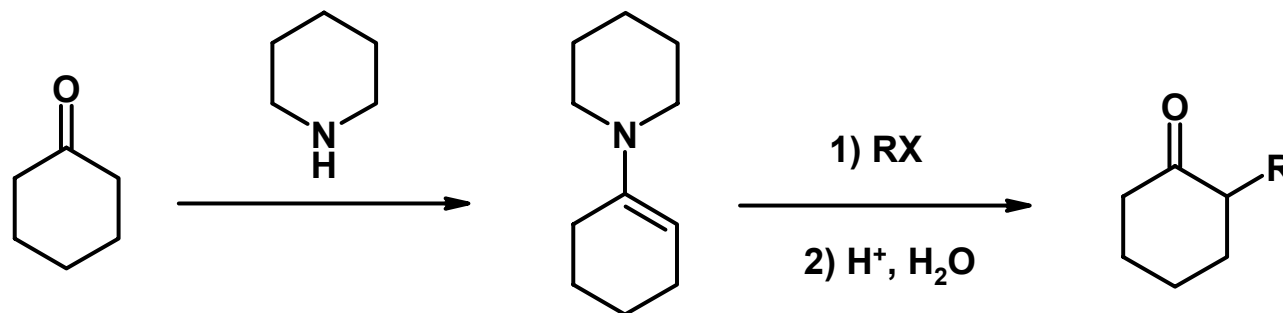
X = I	97%	3%
X = OTos	3%	97%



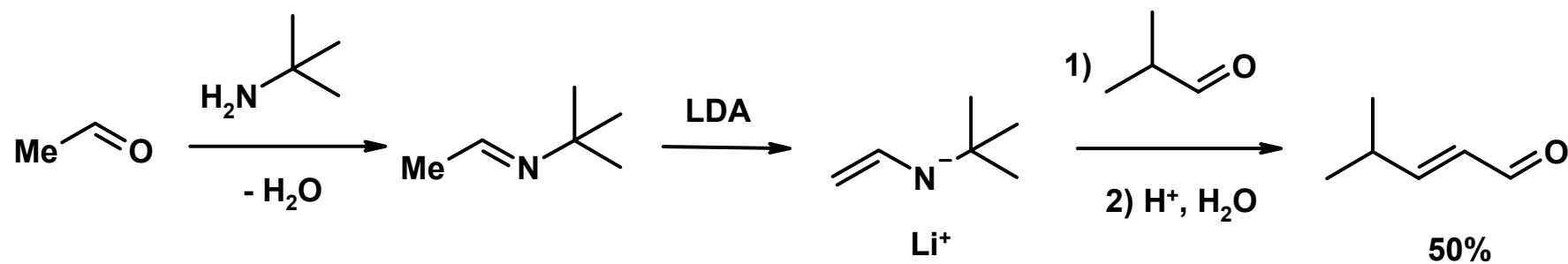
### C(4)-алкілування – використання LDA:



Алкілювання енамінів:



Алкілювання аза-енолятів:



### **Методи синтезу:**

1. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия (тт. 1-4). М., МГУ (разные издания).
2. Clayden J., Greeves N., Warren S. Organic Chemistry. Oxford Press (diff. ed.).
3. <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/djadchenko-synthmethods/welcome.html>
4. <https://www.masterorganicchemistry.com/>
5. <https://www.organic-chemistry.org/>

### **Планування синтезу та ретросинтетичний аналіз:**

1. В. Смит, А. Бочков, Р. Кейпл. Органический синтез: наука и искусство. М., Мир, 2001.
2. <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/brusova1/welcome.html>