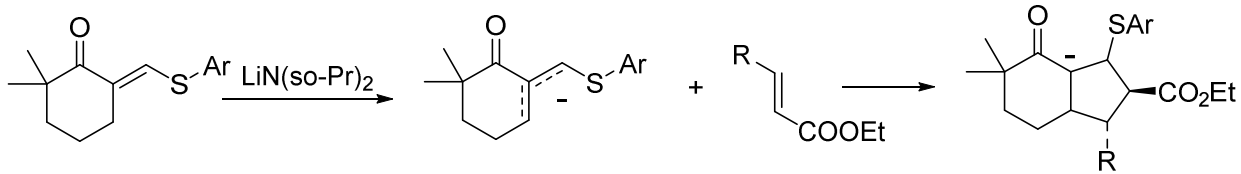
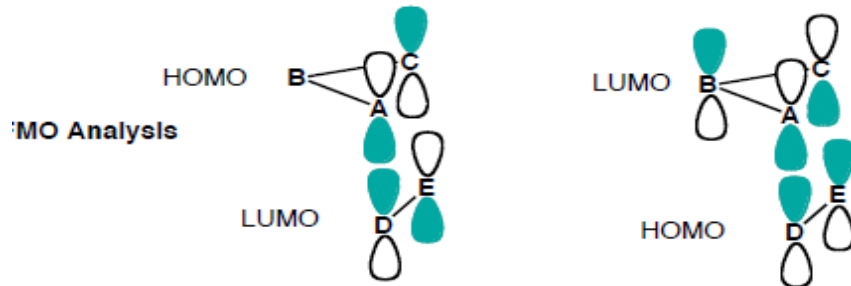
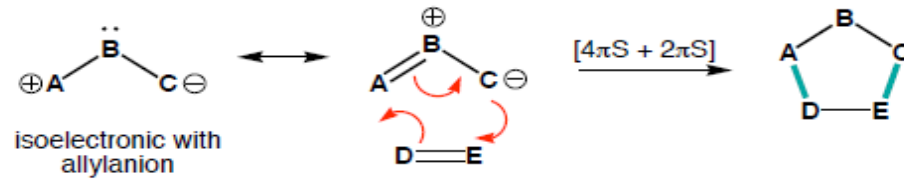


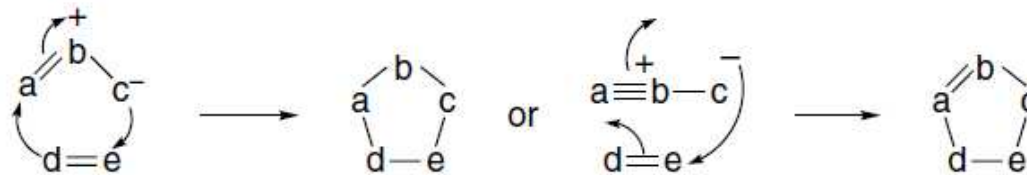
1,3-диполярне циклоприєднання

The General Reaction Family



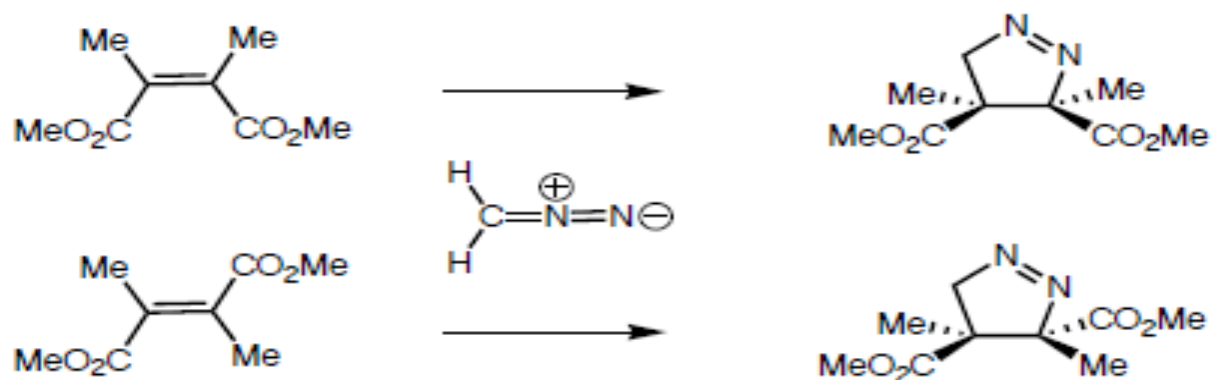
діазометан

діазометан у вигляді 1.3-диполя

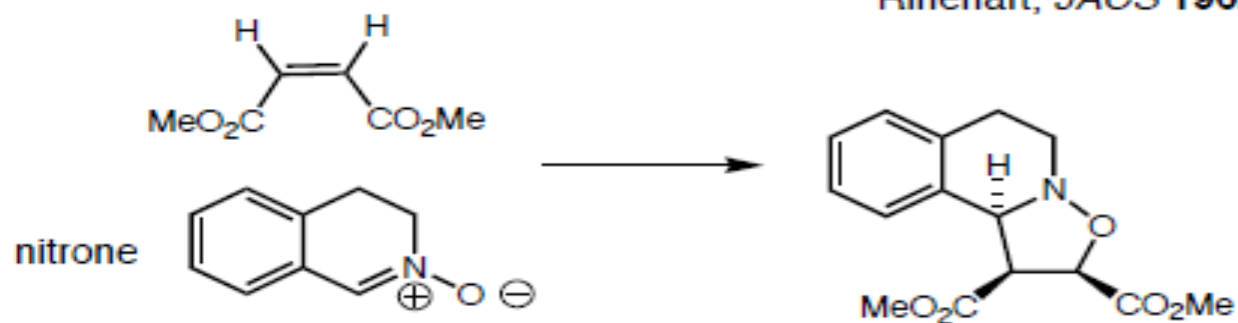


1,3-диполярне циклоприєднання

Reaction Stereospecificity: The Dipolarophile (Padwa, Vol 1, pp 61-90)



Rinehart, *JACS* **1962**, *84*, 3736

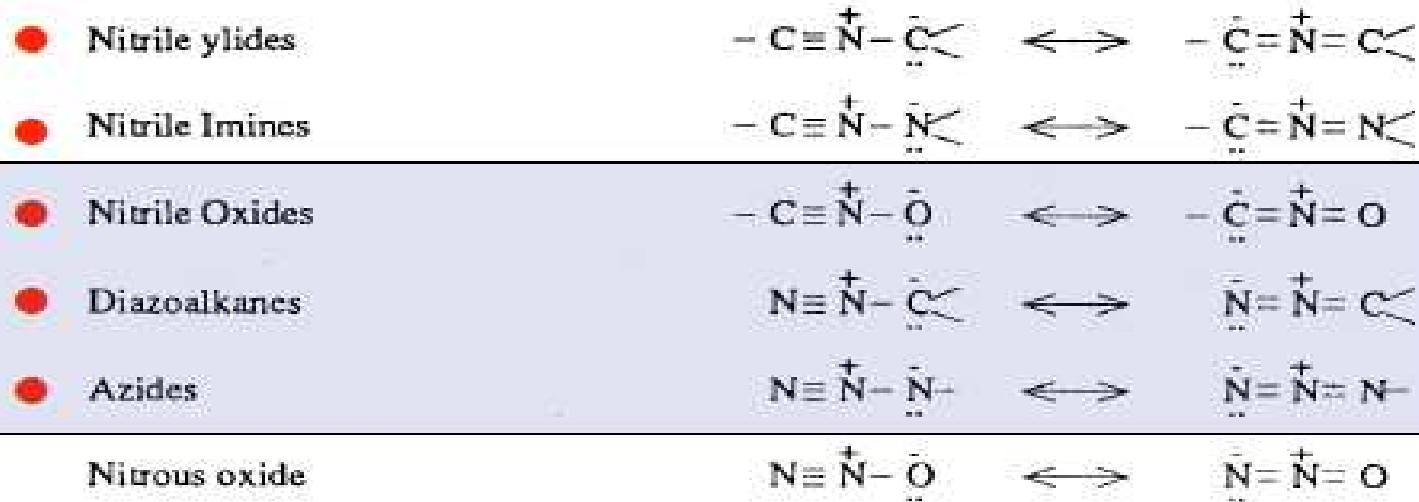


Fumarate gives trans cycloadduct

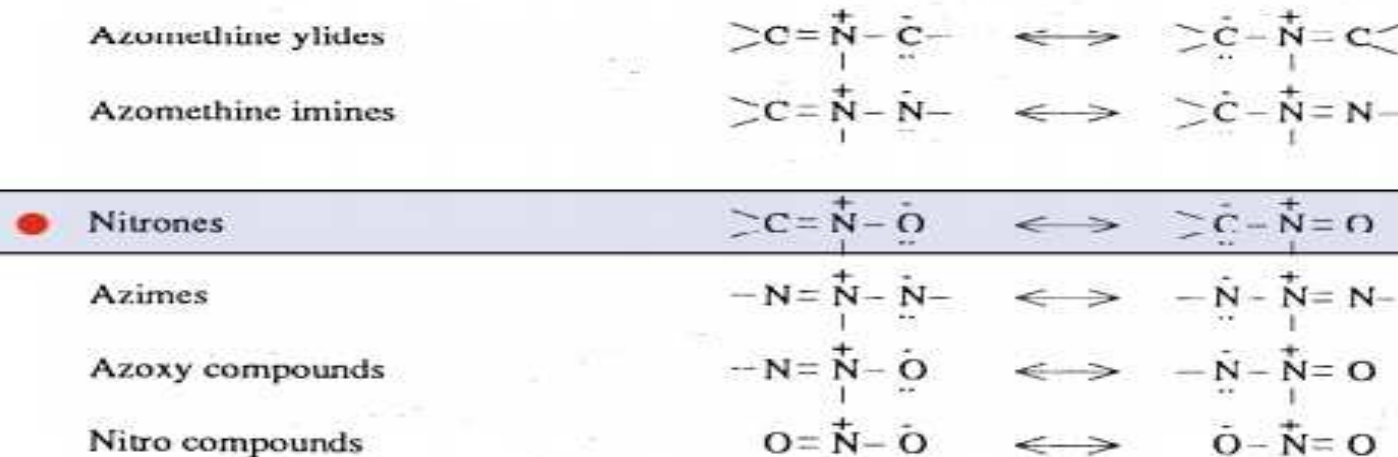
Huisgen, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 736

1,3-Диполі

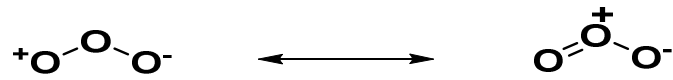
Classification of 1,3-Dipoles Containing C, N, & O Atoms



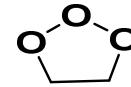
Allyl Type



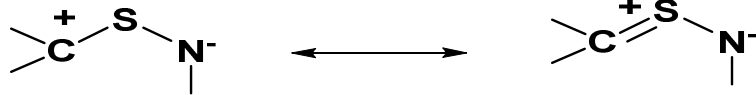
1,3-диполі, які можна виділити у вільному стані



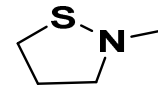
ОЗОН



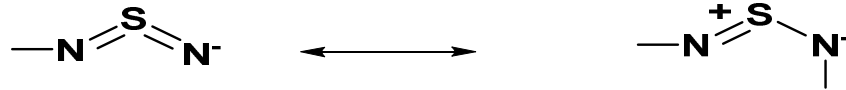
озонід алкена



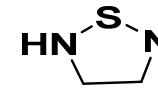
тіокарбоніліміни



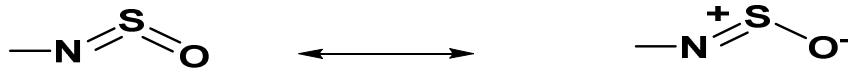
тіазоліни



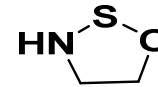
сульфодііміди



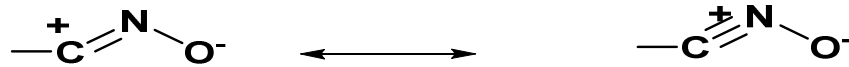
тіазолідіни



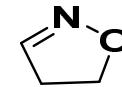
сульфініламіди



тіаоксазолідіни



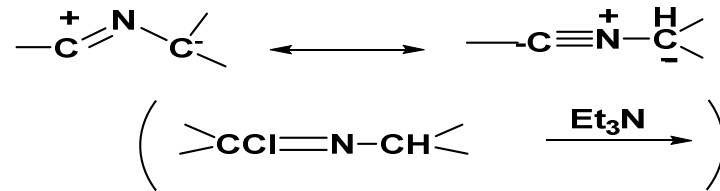
нітрони



ізооксазоли

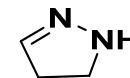
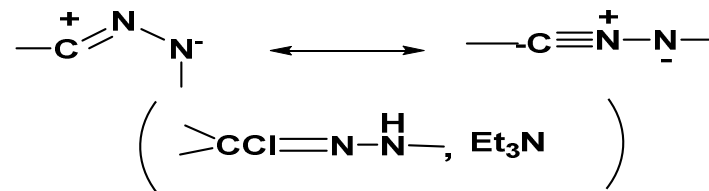
1,3-диполі, які одержують in situ

нітрилілід



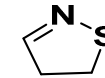
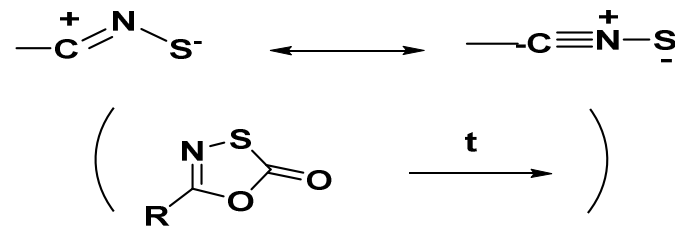
піроліни

нітрилімід



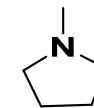
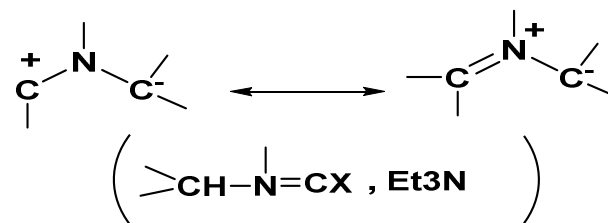
піразоліни

нітрисульфід



ізотіазоліни

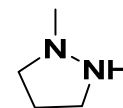
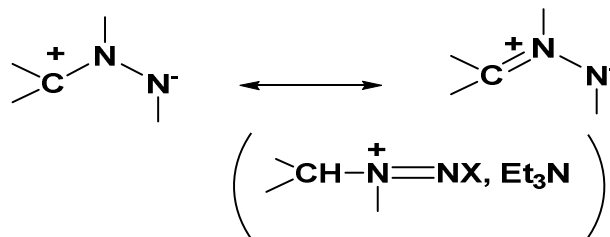
азометинілід



піролідіни

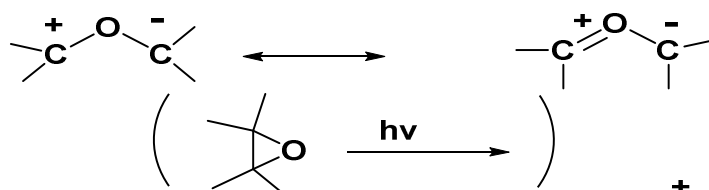
1,3-диполі, які одержують in situ

азометиніміни



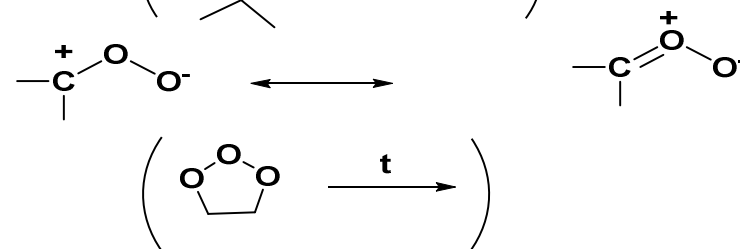
піразолідини

карбоніліліди



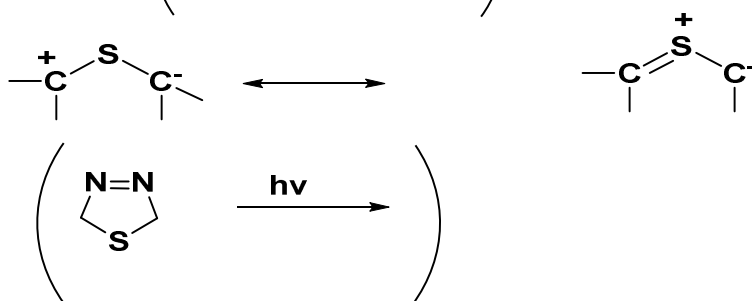
тетрагідрофуран

карбоніліюксиди



1,2-діюксалідини

тіокарбоніліліди



тетрагідротіофен

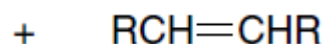
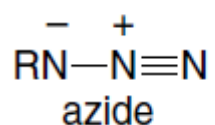
1,3-диполі нітренового і карбенового типу

Продукти реакція з алкенами

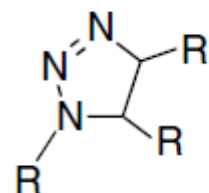
вінілкарбени			циклопентен
імінокарбени			піроліни
кетокарбени			дигідрофурани
вінілнітрени			піроліни
імінонітрени			імідазоліни
кетонітрени			оксазоліни

Реакції 1,3-диполярного циклоприєднання

1,3-Dipole

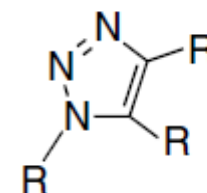


Alkenyl
dipolarophile

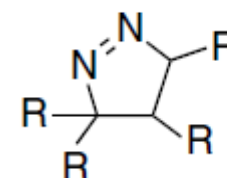
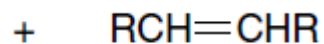
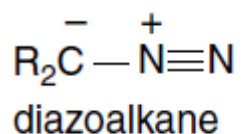


1,2,3-triazoline

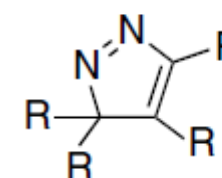
Alkynyl
dipolarophile



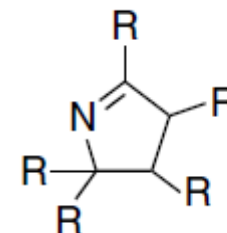
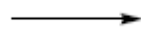
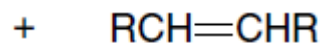
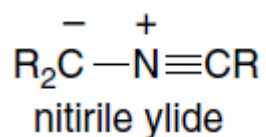
1,2,3-triazole



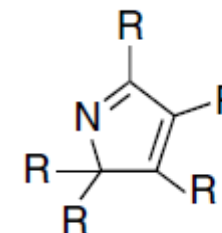
1-pyrazoline



3H-pyrazole

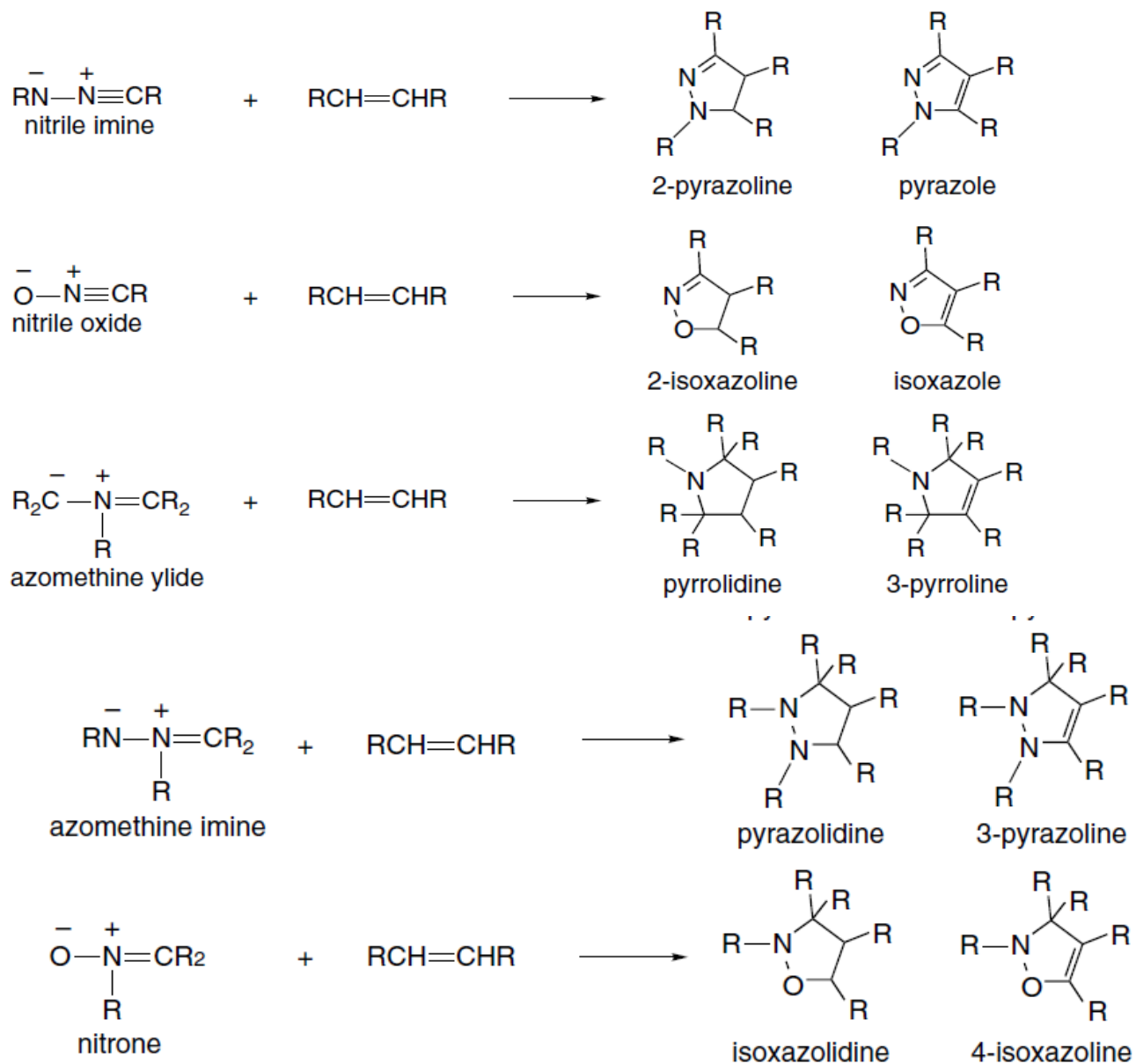


1-pyrroline



2H-pyrrole

Реакції 1,3-диполярного циклоприєднання



Реакції 1,3-диполярного циклоприєднання

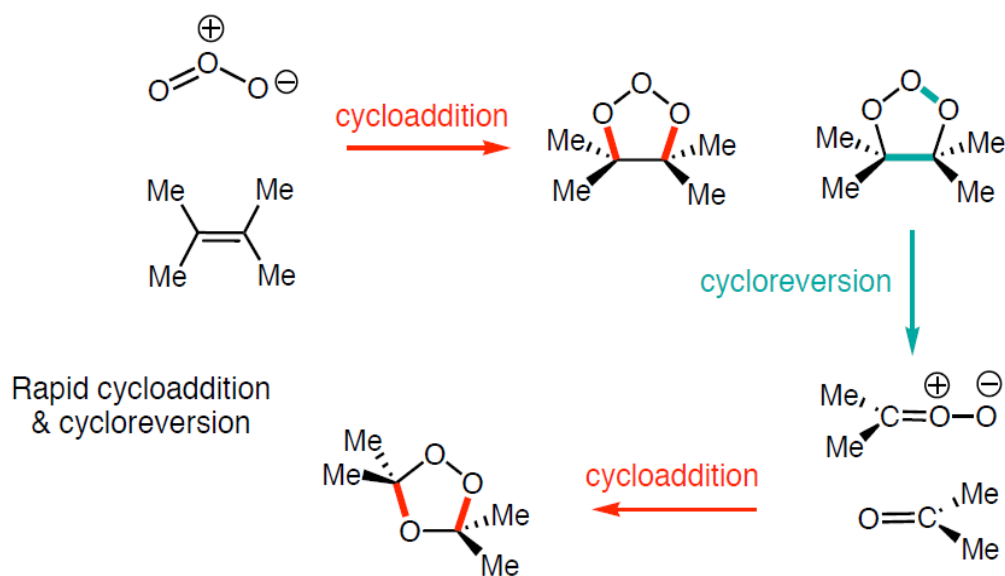
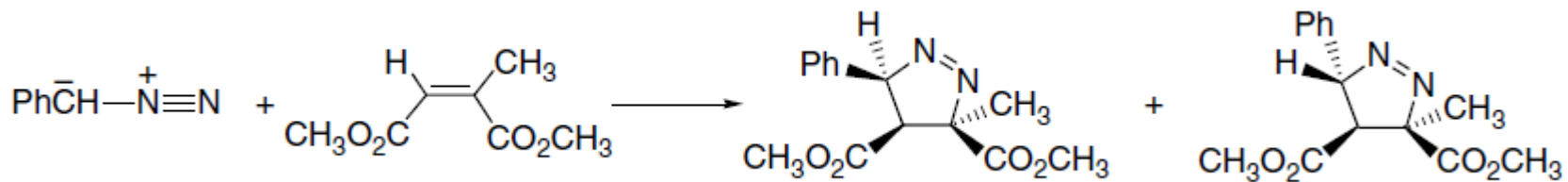
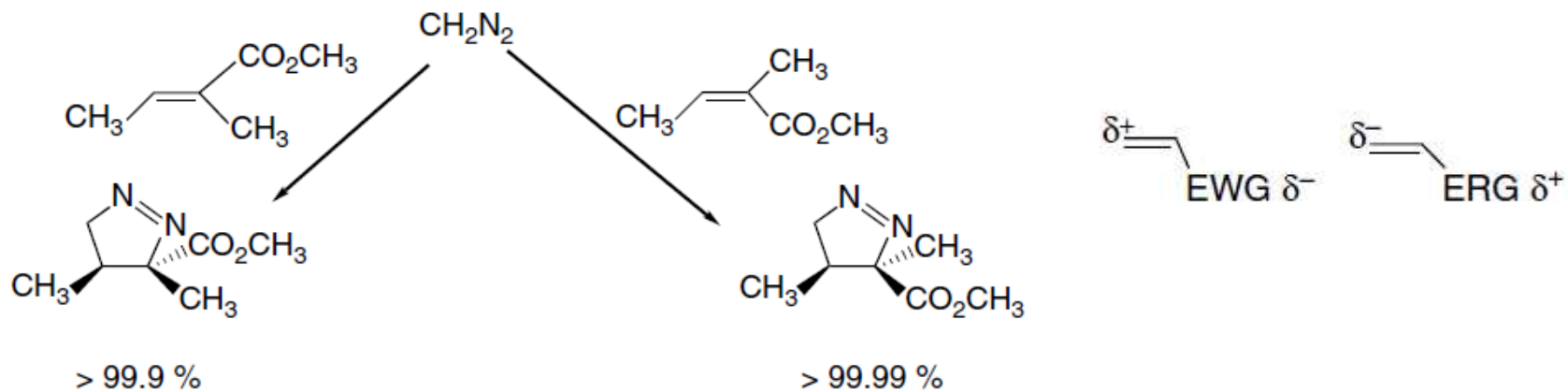
Відносна швидкість реакцій 1,3-диполярного циклоприєднання

CH ₂ =CHX	Ph ₂ CN ₂ ^b	PhN ₃ ^c	PhC≡NO ^d	PhCH=NCH ₃ ^e	PhC≡NNPh ^f	CH ₂ N ₂ ^g
Dimethyl fumarate	996	31	94	18.3	283	
Dimethyl maleate	27.8	1.25	1.61	6.25	7.94	
Ethyl acrylate	288	36.5	66	11.1	48.2	175
Ethyl crotonate	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Norbornene	1.15	700	97	0.13	3.12	3.3 × 10 ⁻²
1-Alkene		0.8	2.6	0.072	0.146	6.9 × 10 ⁻⁴
Styrene	0.57	1.5	9.3	0.32	1.60	6.9 × 10 ⁻²
Cyclopentene		6.9	1.04	0.022	0.128	4.2 × 10 ⁻⁴
Cyclohexene			0.055		0.011	1.6 × 10 ⁻⁵
Vinyl ether		1.5	15			8.5 × 10 ⁻⁶
Vinyl amine		~ 1 × 10 ⁵				

Відносна швидкість реакцій циклоприєднання для діазосполук

CH ₂ =CHX	CH ₂ N ₂ ^a	RO ₂ CCHN ₂ ^b	(RO ₂ C) ₂ CN ₂ ^c
Acrylate	250,000	930	35
1-Alkene	1	1	1
Styrene	100	2.5	1.5
Vinyl ether	0.02	0.1	0.15
Vinyl amine	0.07	470	620

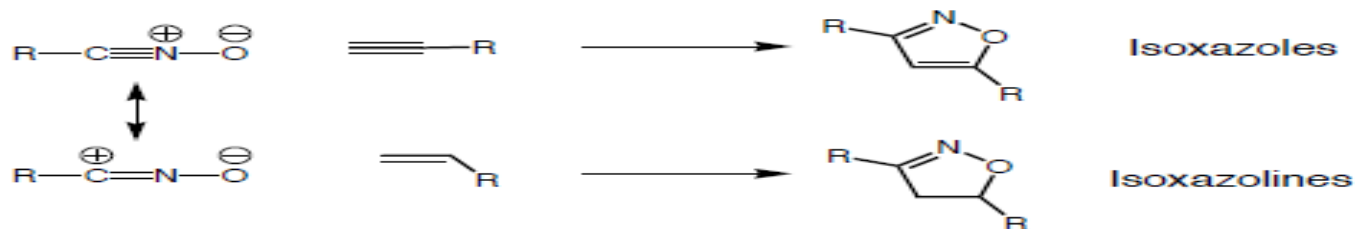
Реакції 1,3-діполярного циклоприєднання



Реакції циклоприєднання

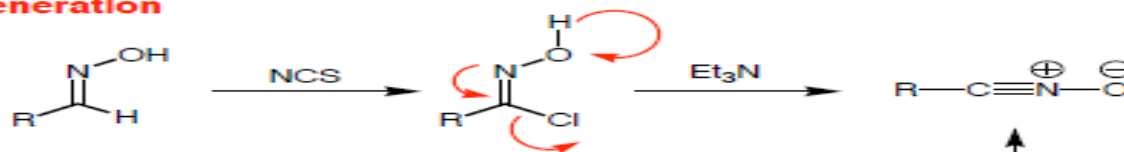
The Basic Reactions

Padwa, A. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, John Wiley, 1984, Vol 1, Chapter 3

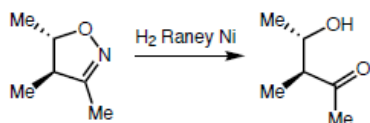
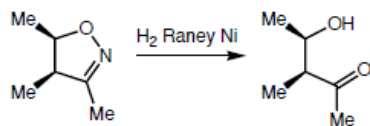
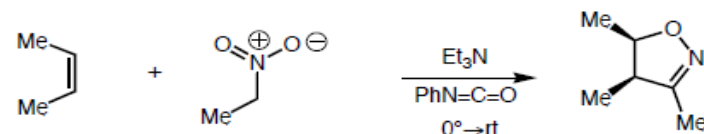
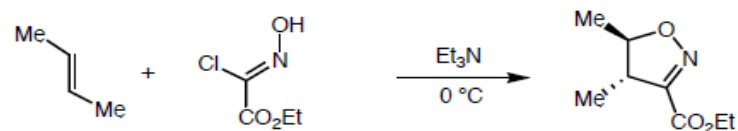
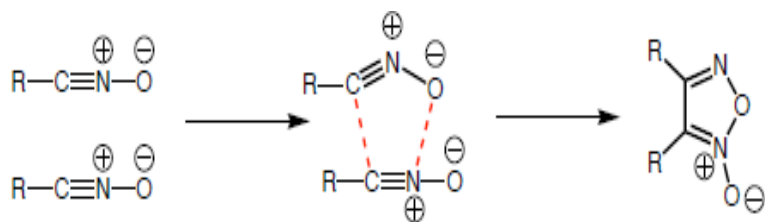
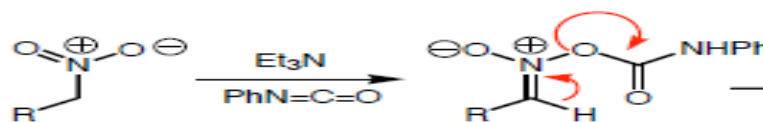


Methods of Generation

Method A

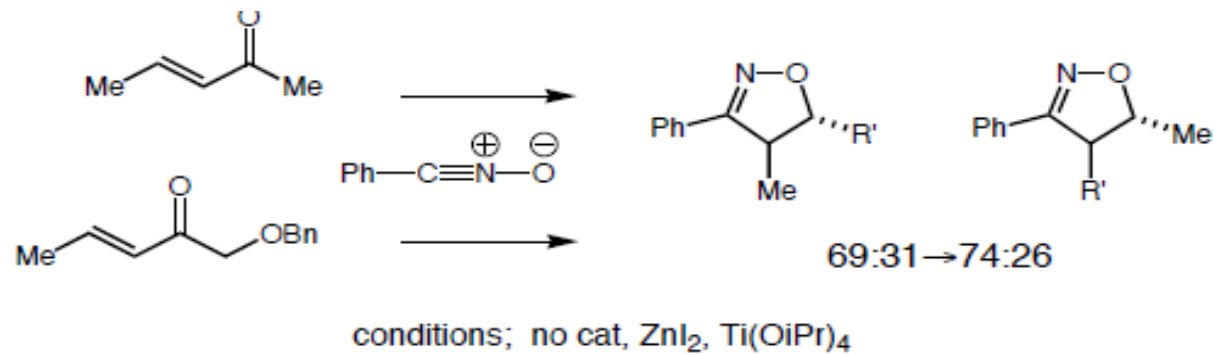


Method B

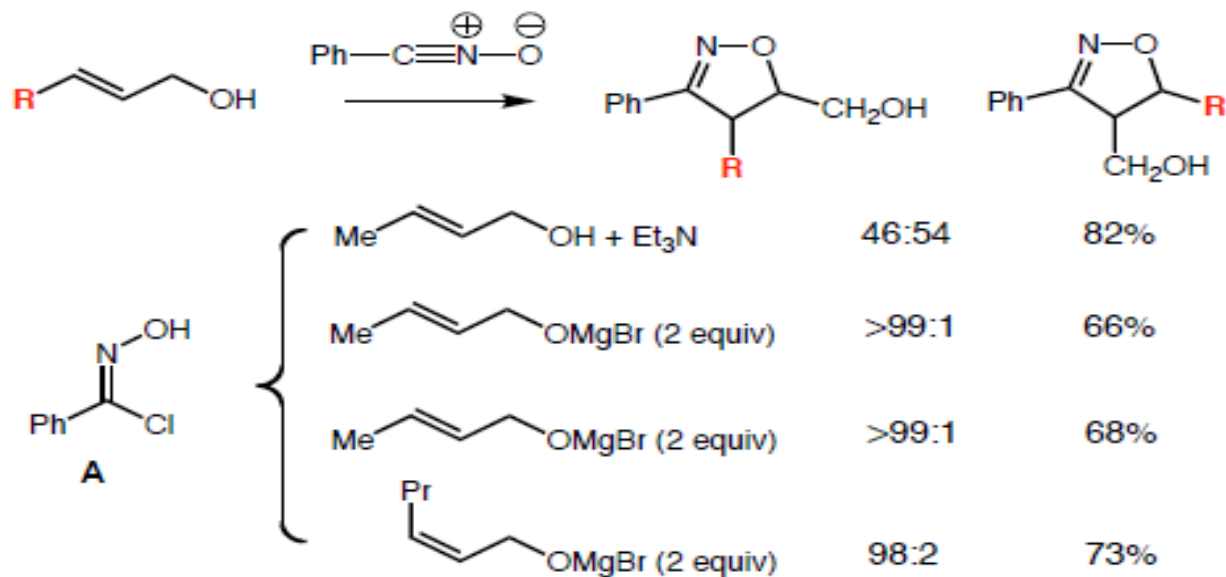


Реакція стереоспецифічна

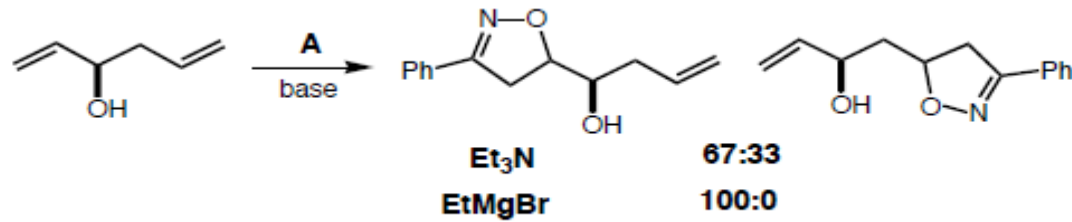
Нітрилоксида в циклоприєднанні



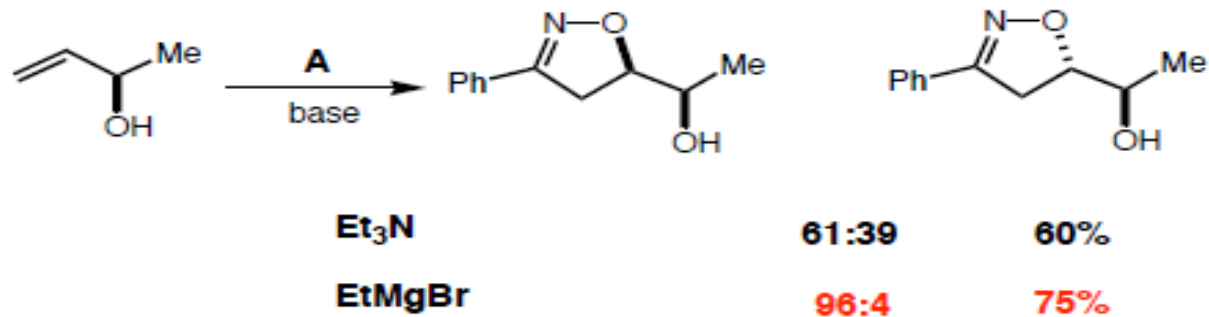
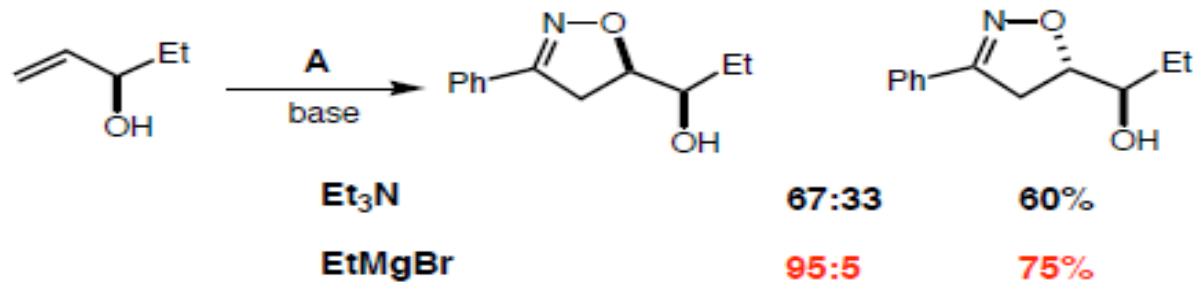
Magnesium alkoxides found to effect regiochemical control



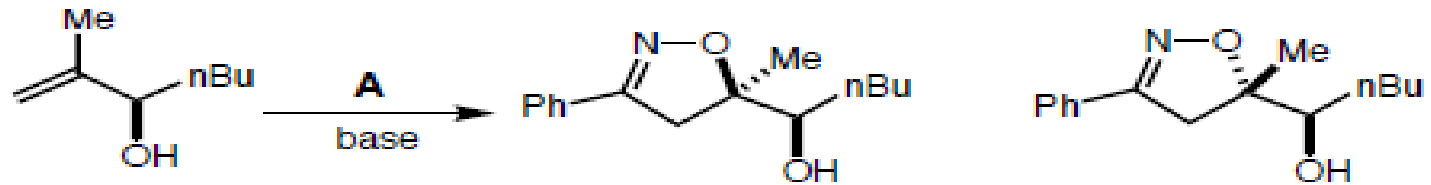
Нітрилоксида в циклоприєднанні



Reaction Diastereoselectivities



Нітрилоксиди в циклоприєднанні



Et₃N

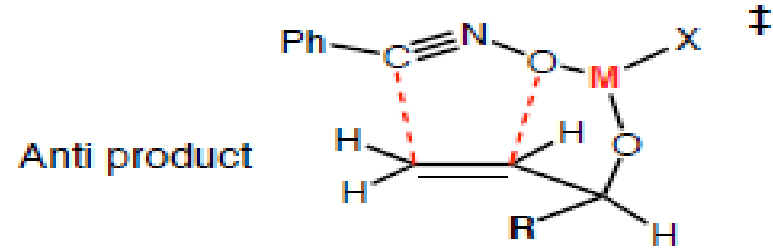
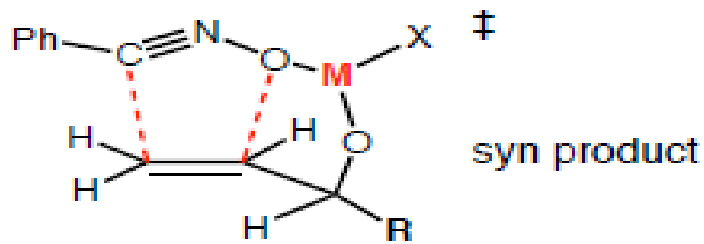
60:40

EtMgBr

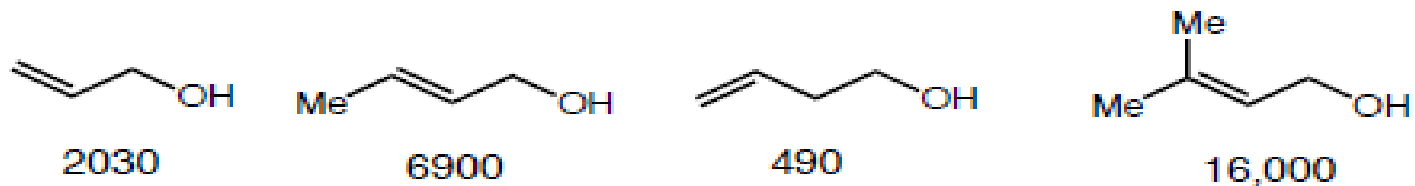
96:4

85%

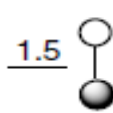
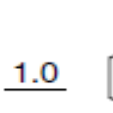
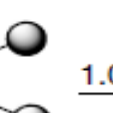
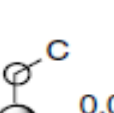
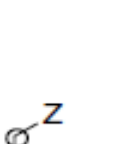
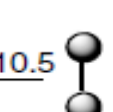
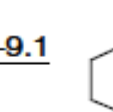
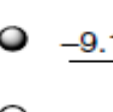
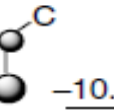
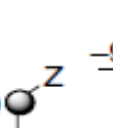
stereochemical Rationale



Rate acceleratons



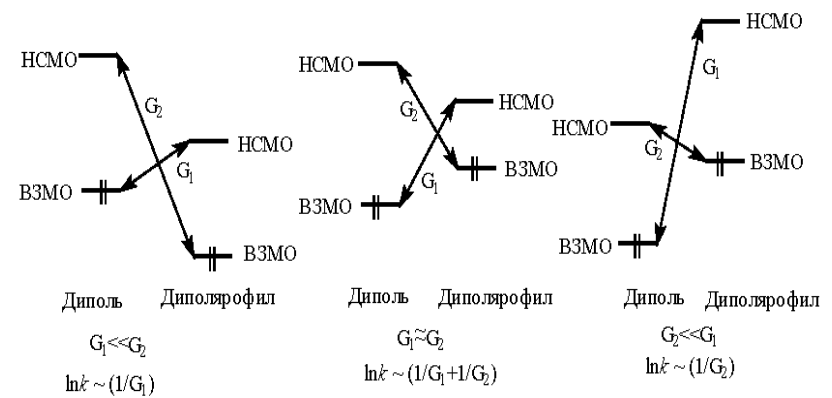
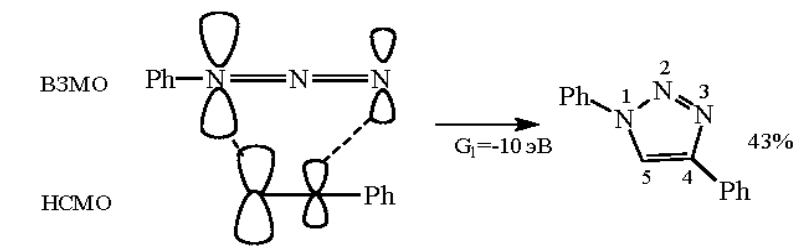
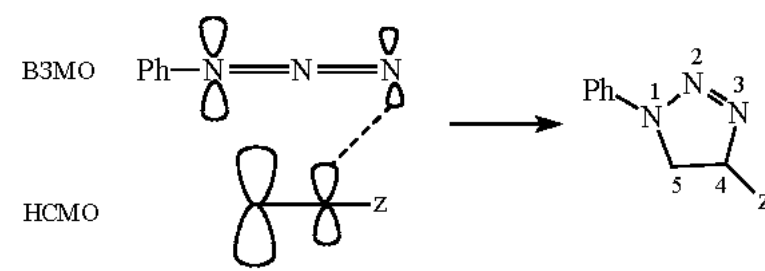
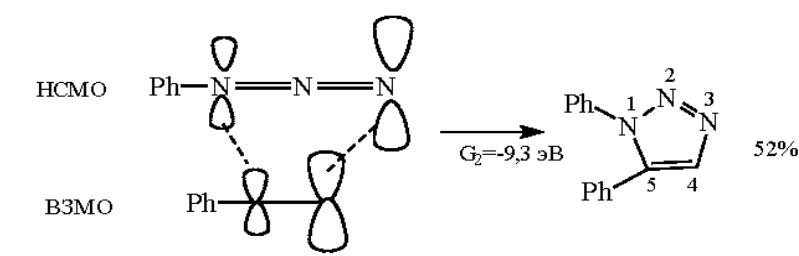
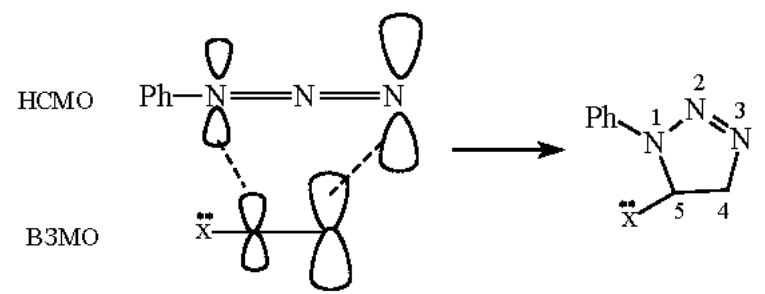
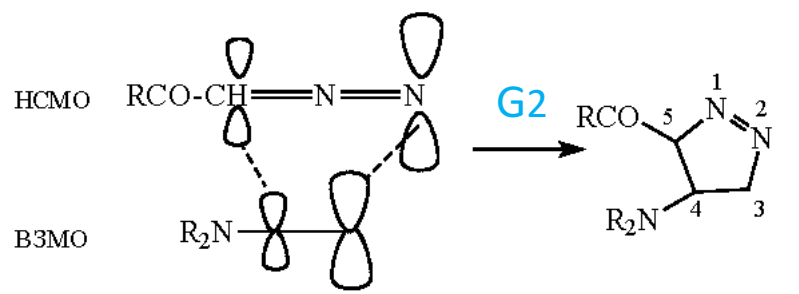
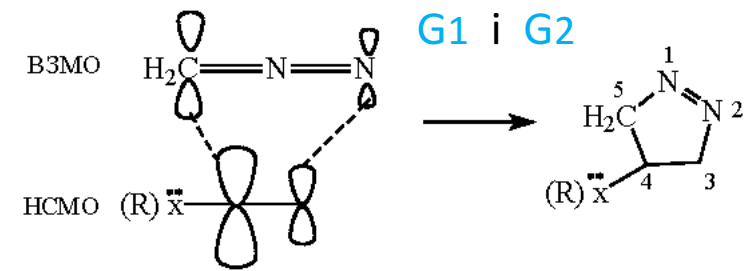
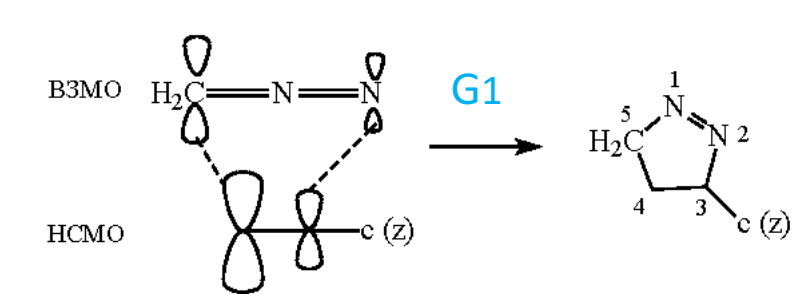
Розраховані енергії граничних МО 1,3-диполів і диполярофілів

	$\text{HN}=\overset{+}{\text{N}}=\bar{\text{N}}$ azide	$\text{H}_2\text{C}=\overset{+}{\text{N}}-\bar{\text{O}}$ nitron	$\text{H}_2\text{C}=\overset{+}{\text{N}}=\bar{\text{N}}$ diazoalkane	$\text{HC}\equiv\overset{+}{\text{N}}-\bar{\text{O}}$ nitrile oxide	$\text{HC}\equiv\overset{+}{\text{N}}-\bar{\text{N}}\text{H}$ nitrile imine	$\text{HC}\equiv\overset{+}{\text{N}}-\bar{\text{C}}\text{H}_2$ nitrile ylide
LUMO	— +0.1	— -0.5	— +1.8	— -0.5	— +0.1	— +0.9
						— -7.7
HOMO	— -11.5	— -9.7	— -9.0	— -11.0	— -9.2	
LUMO						
HOMO						

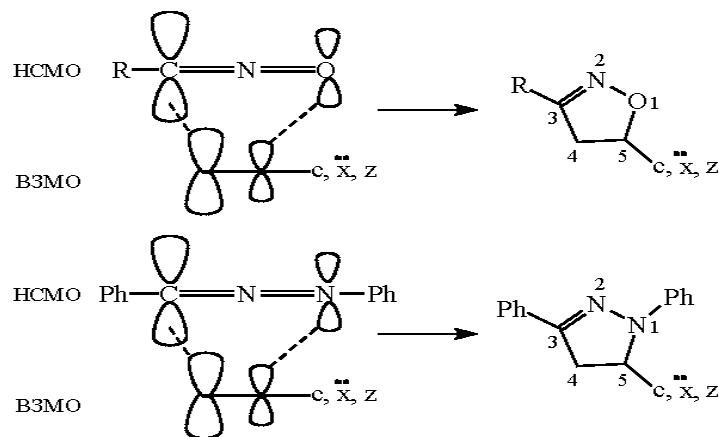
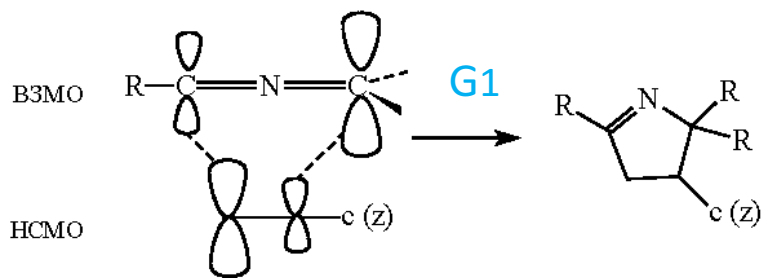
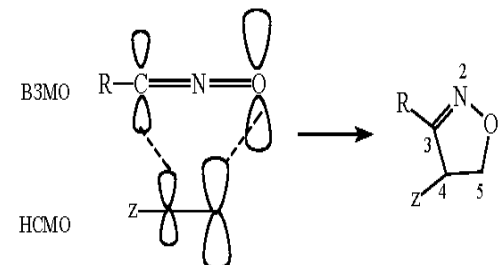
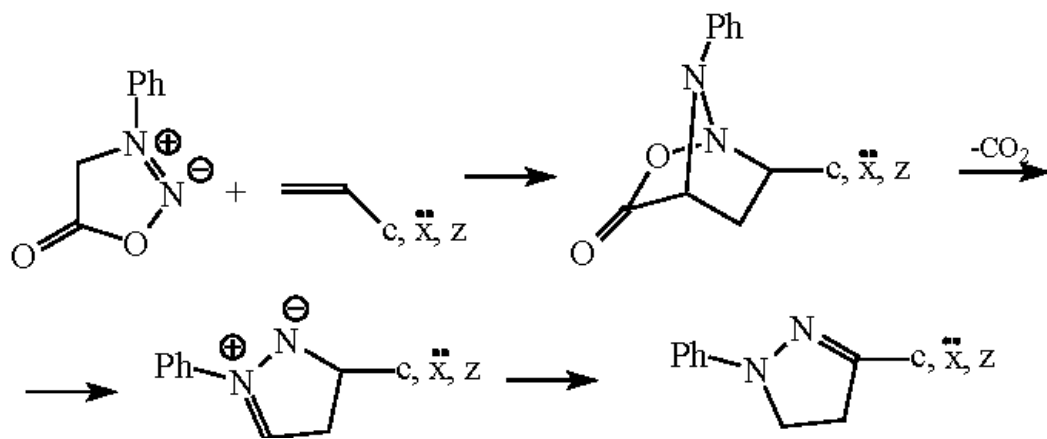
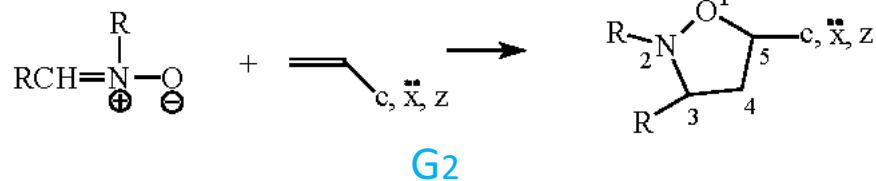
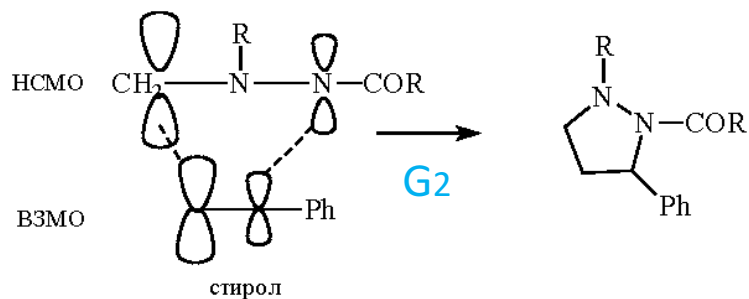
Величини орбітальних коефіцієнтів

	HOMO	LUMO
$R-N=N^+=N^-$ azide		
$R_2C=N^+=O^-$ nitronne		
$R_2C=N^+=N^-$ diazoalkane		
$R-C\equiv N^+=O^-$ nitrile oxide		
$R-C\equiv N^+=NR^-$ nitrile imine		
$R-C\equiv N^+=C^-R_2$ nitrile ylide		

Діазоалкани. Азиди

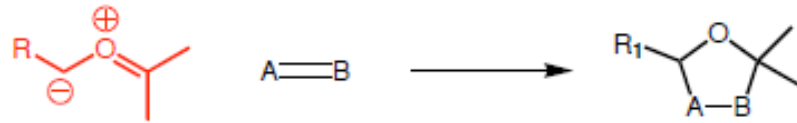


Азометиніміни, нітрони, нітриліди, нітрилоксиди, нітриліміни

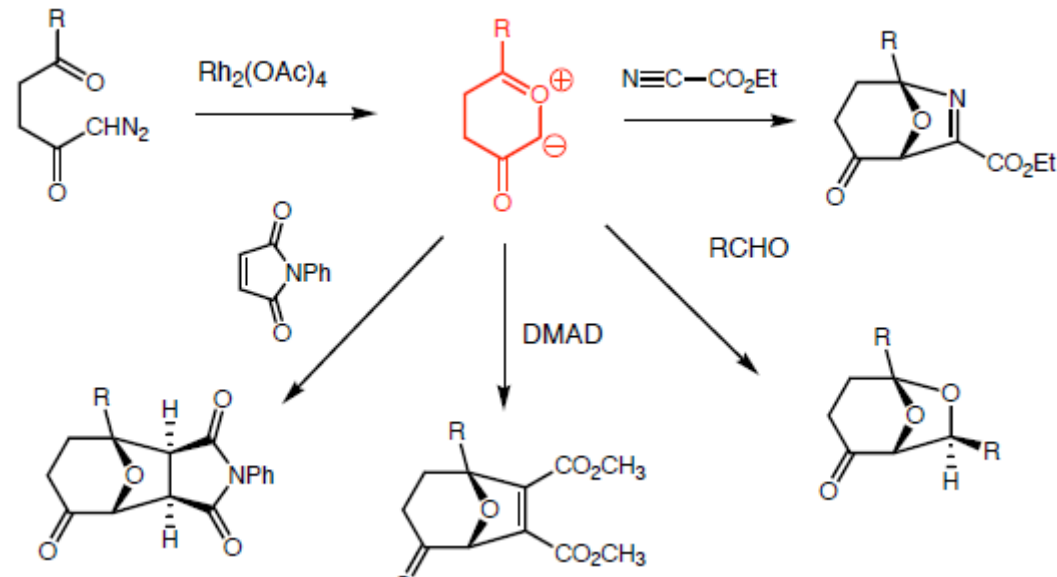
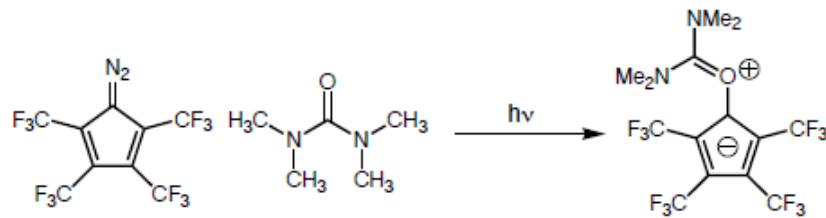


G2 , інколи G1

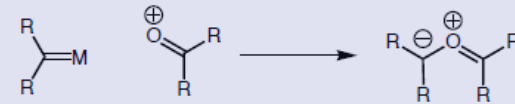
Карбоніліди в циклоприєднанні



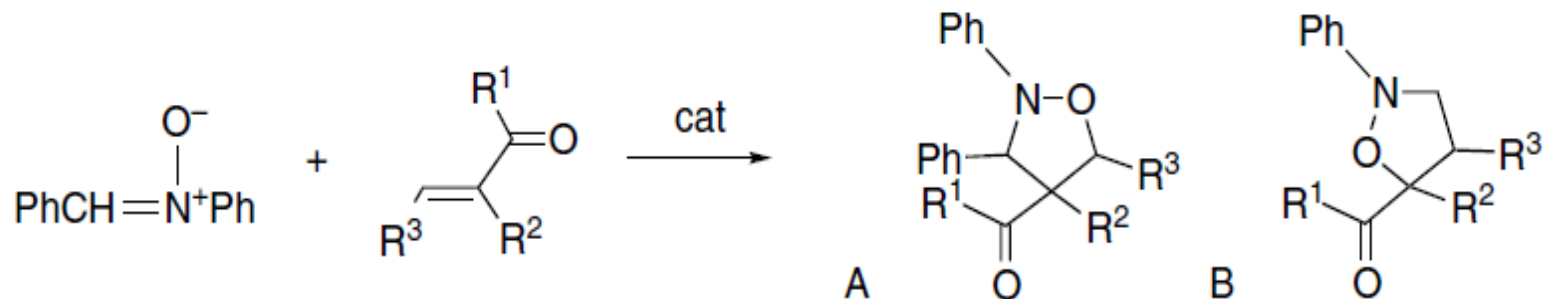
Stabilized (Isolable) Carbonyl Ylides



Carbenes Plus Carbonyl Groups



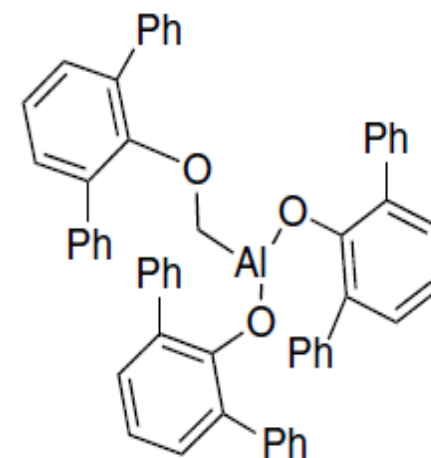
Каталіз реакцій 1,3-диполярного циклоприсєднання



R ¹	R ²	R ³	catalyst	Yield(%)	A:B ratio
H	H	H	no	5	20:80
			yes	100	>99:1
CH ₃	H	H	no	7	8:92
			yes	82	100:0
H	CH ₃	H	no	5	0:100
			yes	100	91:9
H	H	CH ₃	no	2	100:0
			yes	100	100:0

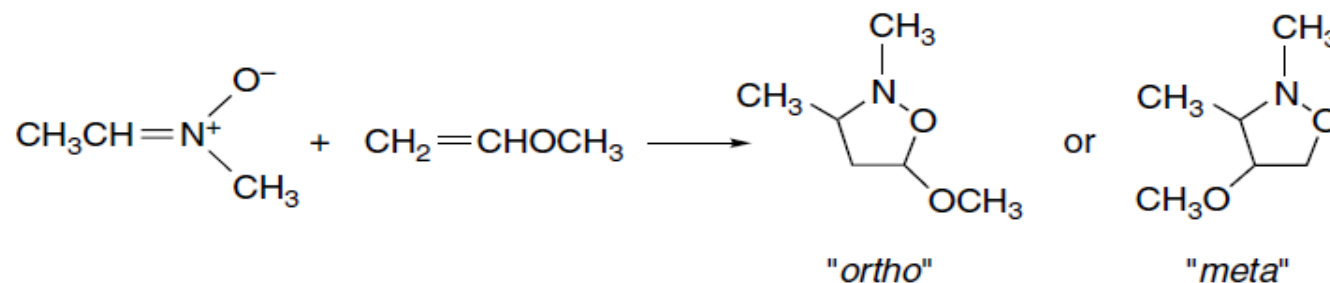
electronically-
controlled product

sterically-
controlled product

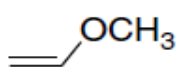


catalyst B

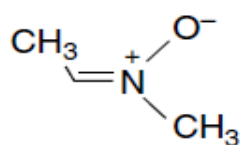
Каталіз реакцій 1,3-диполярного циклоприєднання



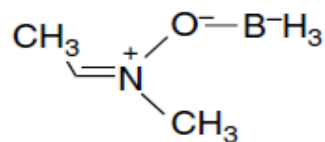
LUMO



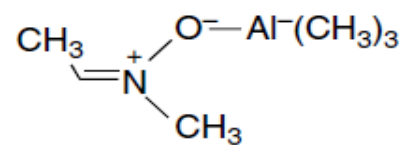
1.06



-0.67



-1.59



-1.73

LUMOs

HOMO

-5.92

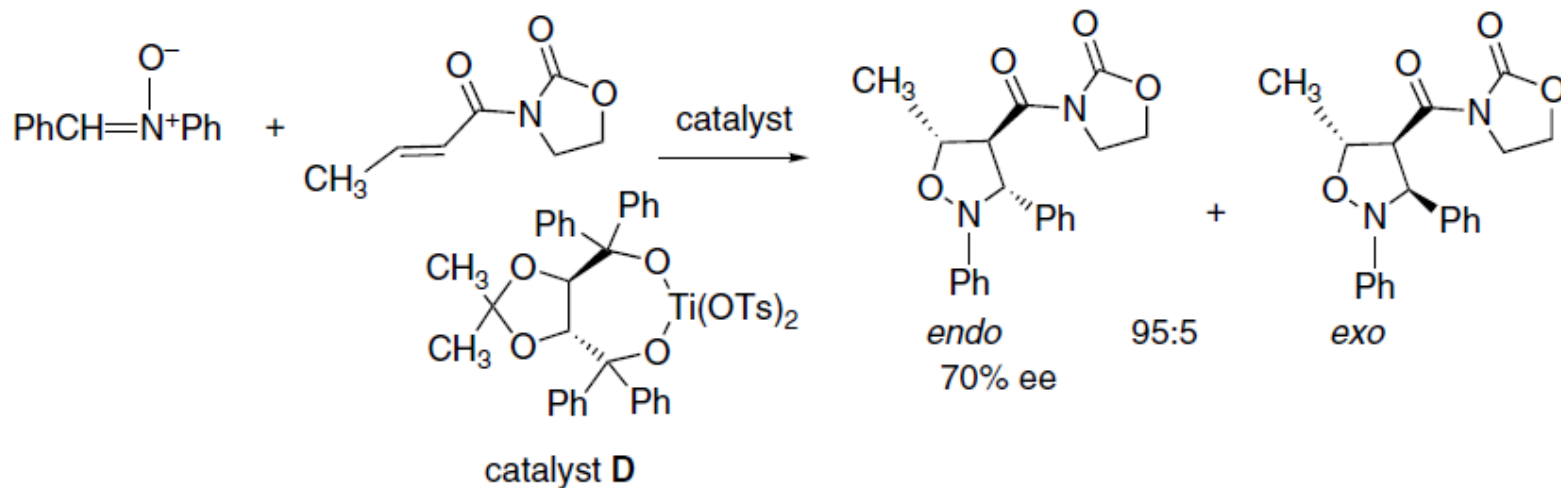
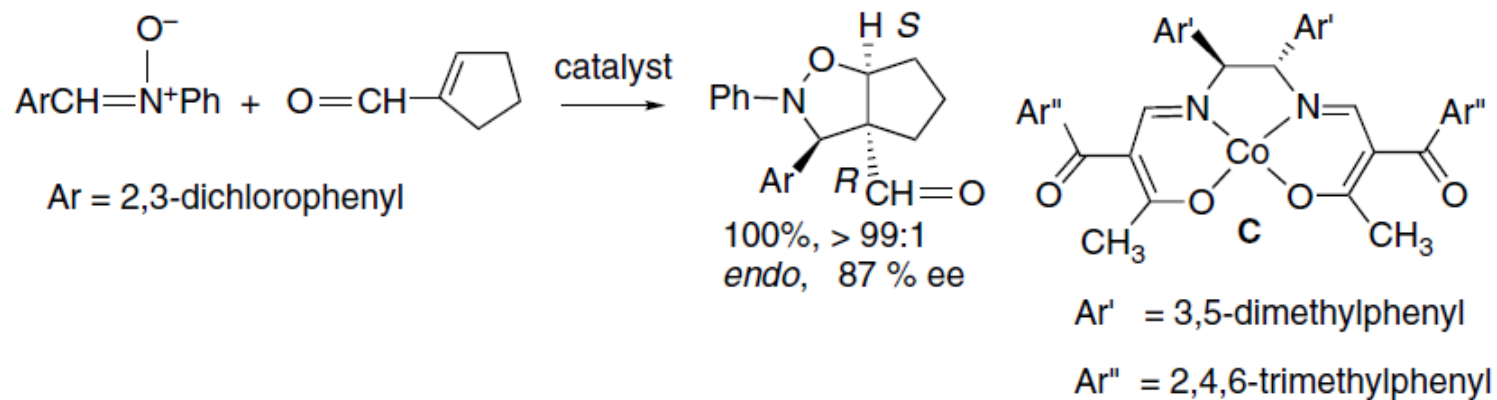
-6.16

-6.24

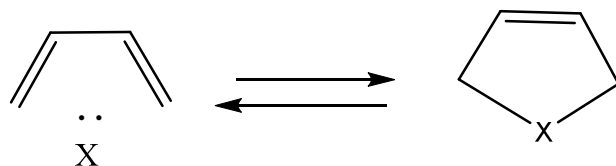
-5.78

HOMOs

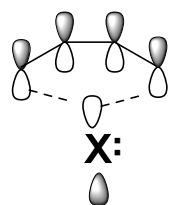
Каталіз реакцій 1,3-диполярного циклоприєднання



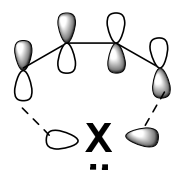
Хелетропні реакції



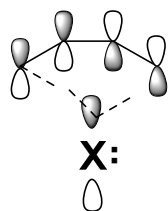
Хелетропна реакція/екструзія



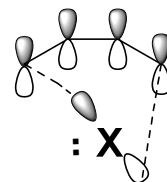
$\pi 4s + \pi 2s$



$\pi 4s + \pi 2a$

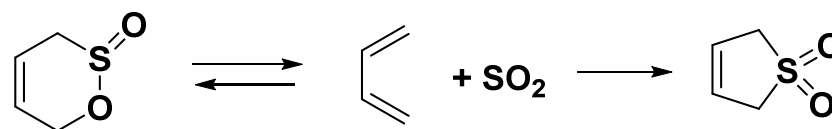


$\pi 4a + \pi 2s$



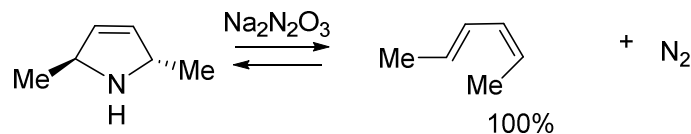
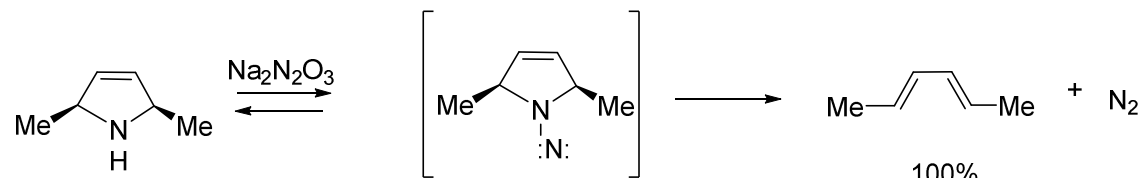
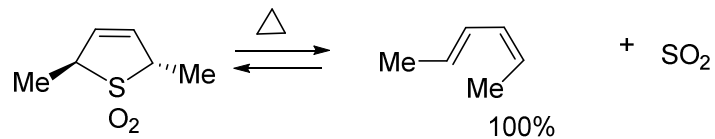
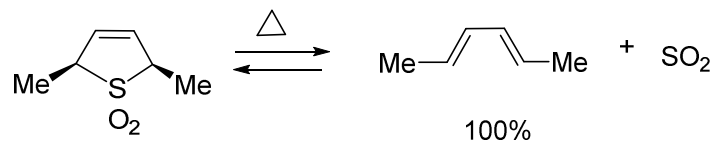
$\pi 4a + \pi 2a$

$\sigma 2s + \sigma 2s + \pi 2s$

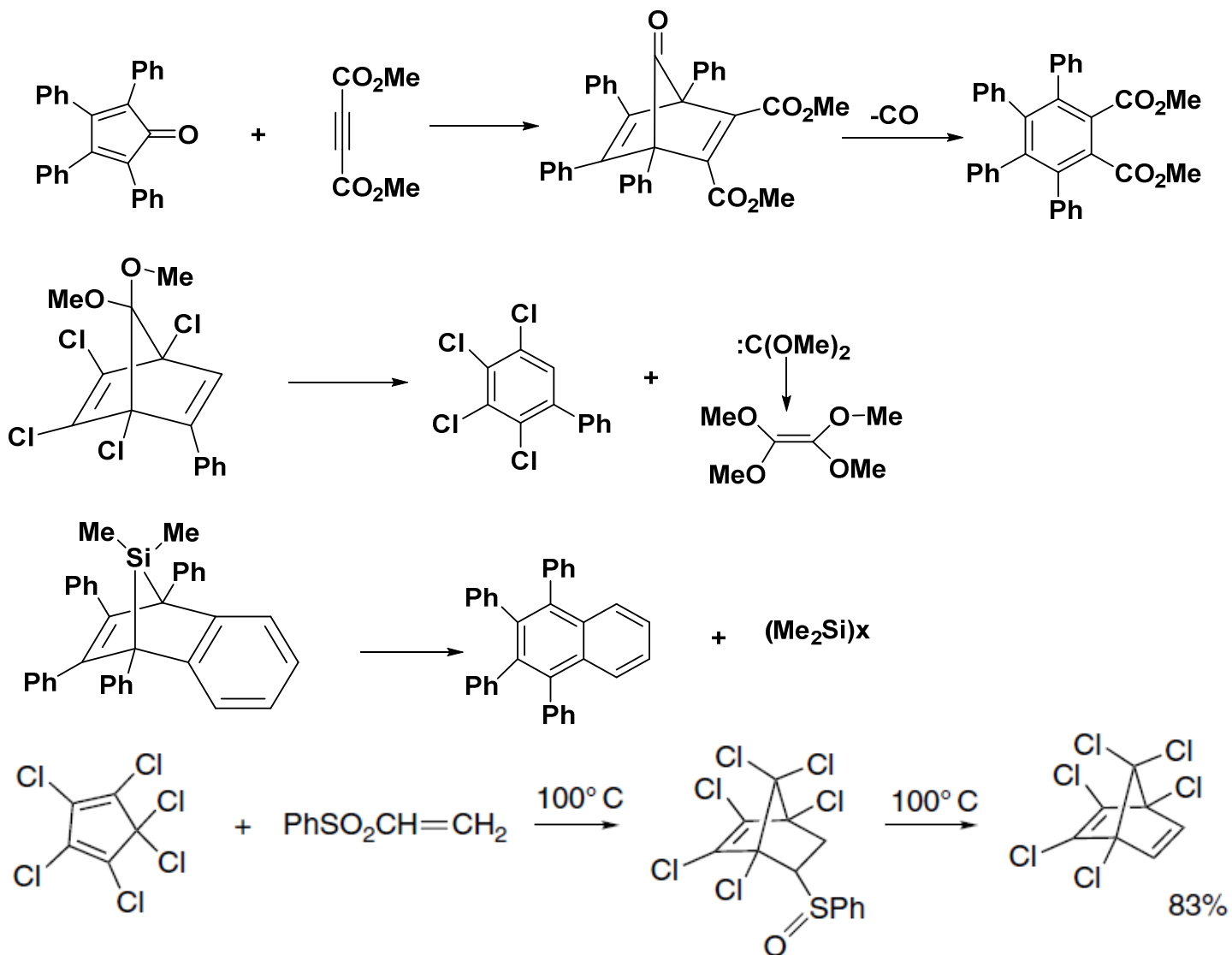


Естер сульфінової
к-ти

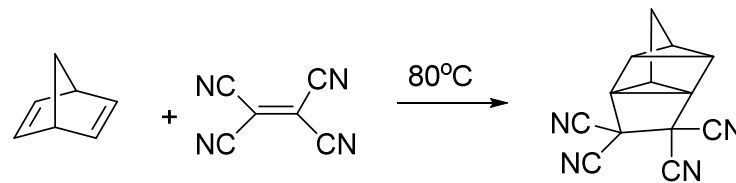
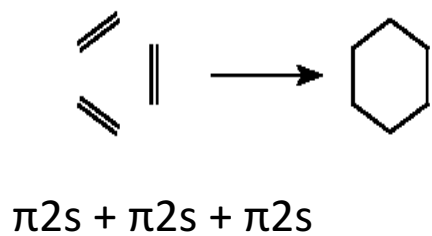
Сульфон



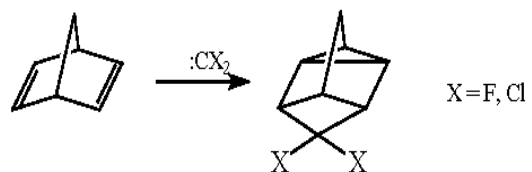
Синтетичне використання реакцій екструзії



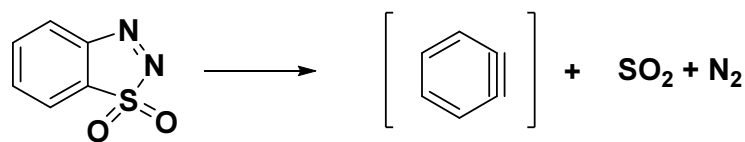
Реакції 2+2+2 типу



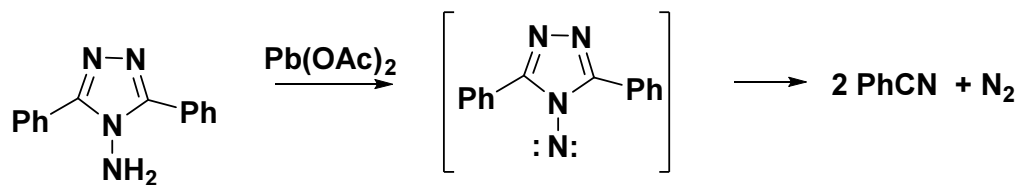
норборнадієн



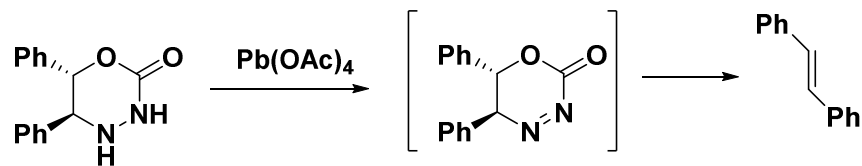
Ретродієнові розпади



дегідробензен



ніtren

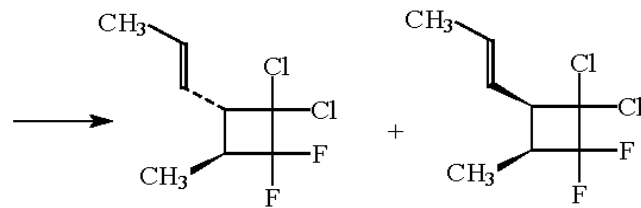
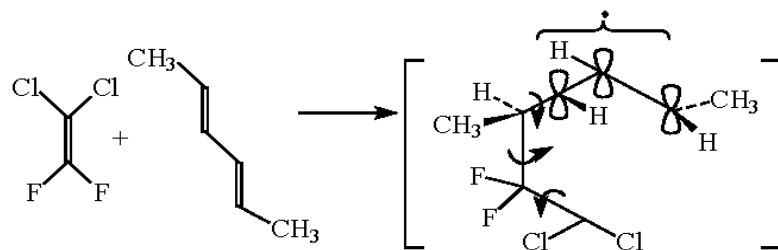
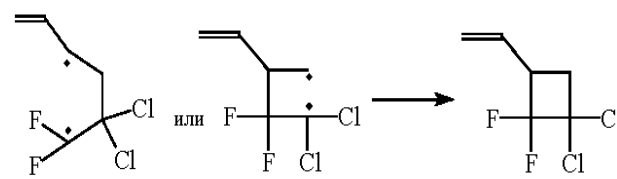
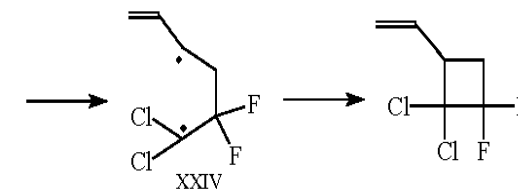
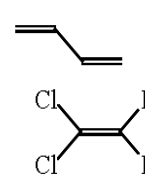
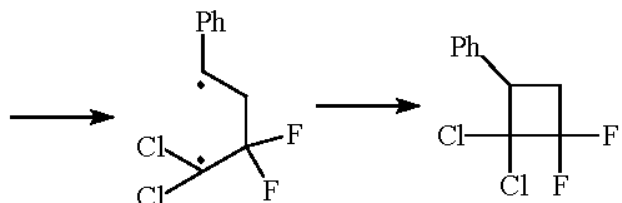
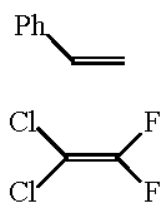
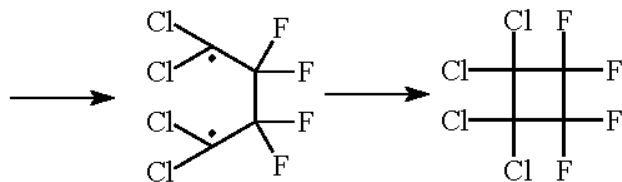
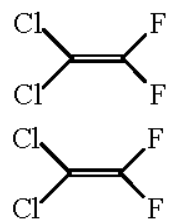


Транс- стильбен

Термічне 2+2 бірадикальне приєднання

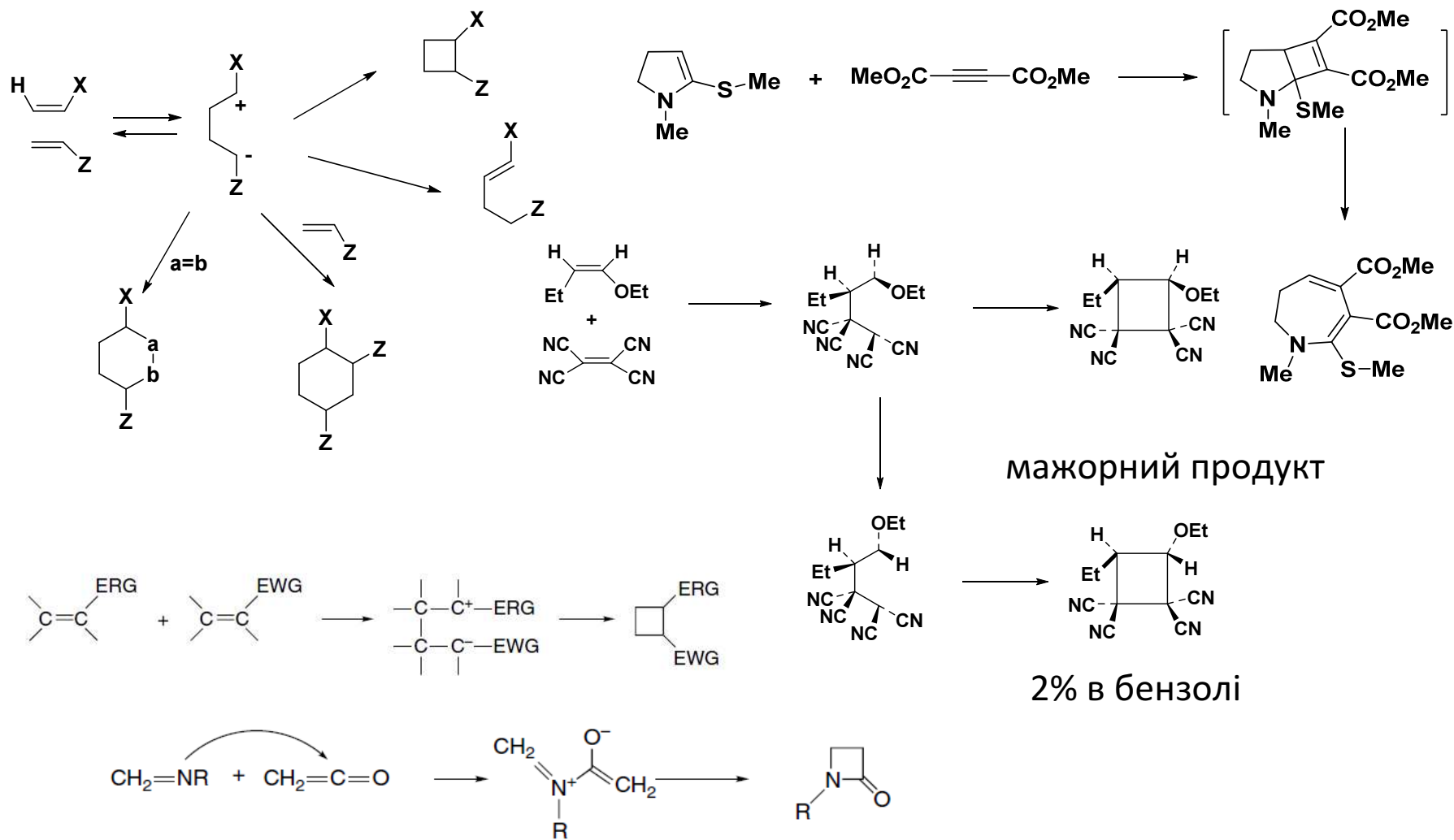
Атом F дестабілізує подвійний зв'язок

Реакція з дієнами

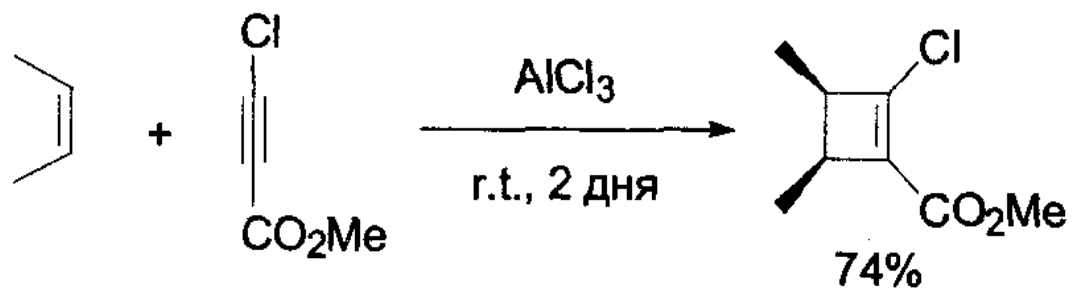
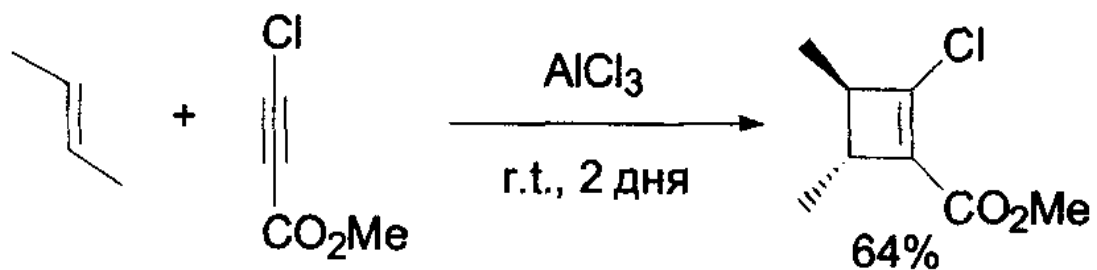
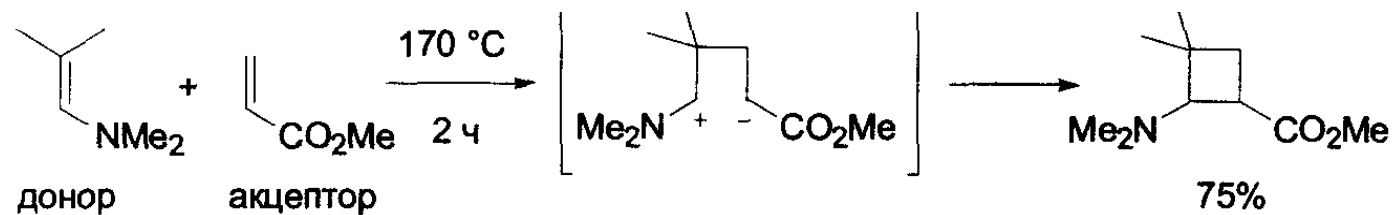


Бірадикальні реакції нестереоселективні

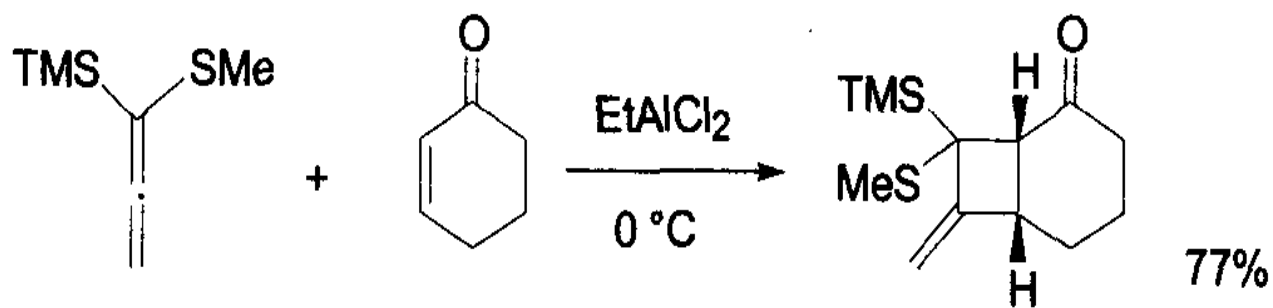
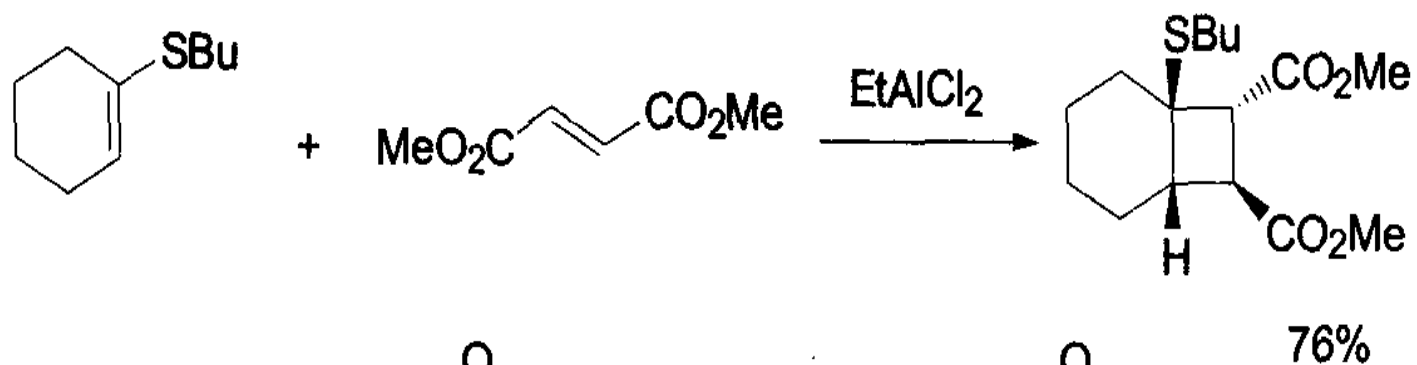
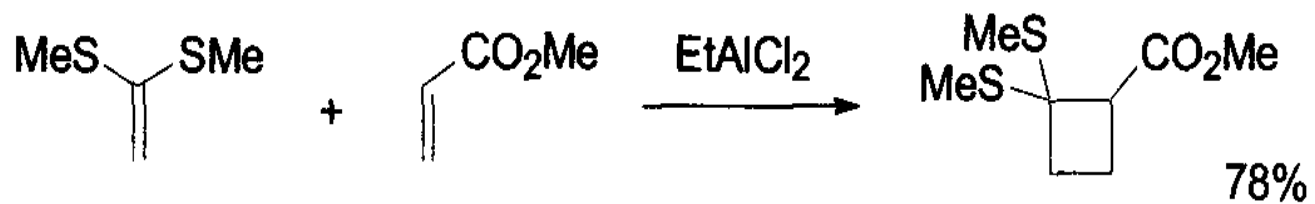
Термічне 2+2 циклоприєднання (цвітер-іони)



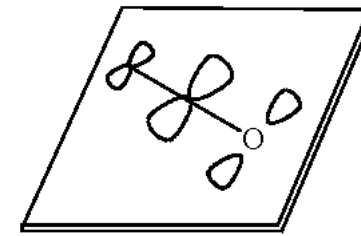
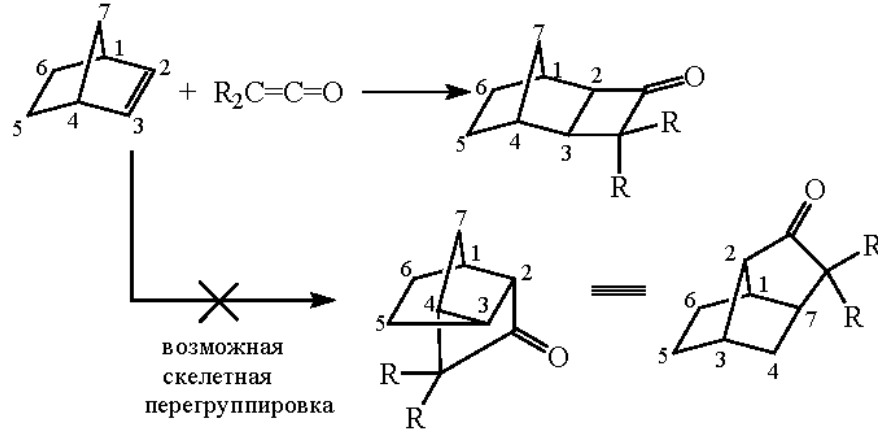
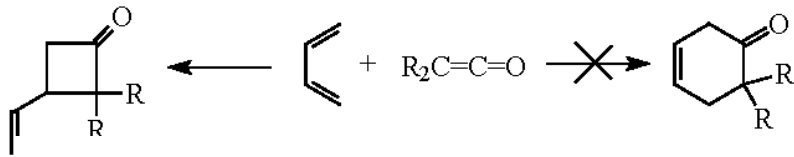
Цвітер-іонне приєднання



Приєднання в присутності кислот Льюїса

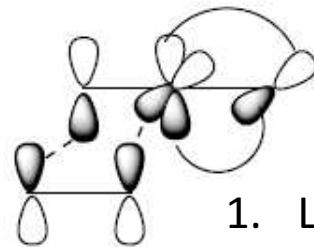
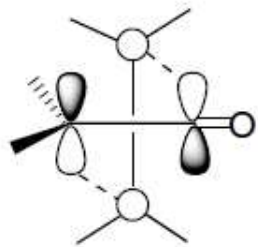
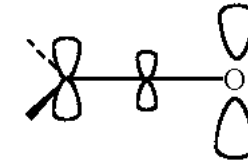


2+2-циклоприсєднання кумуленів



HСМО (3,8 эВ)

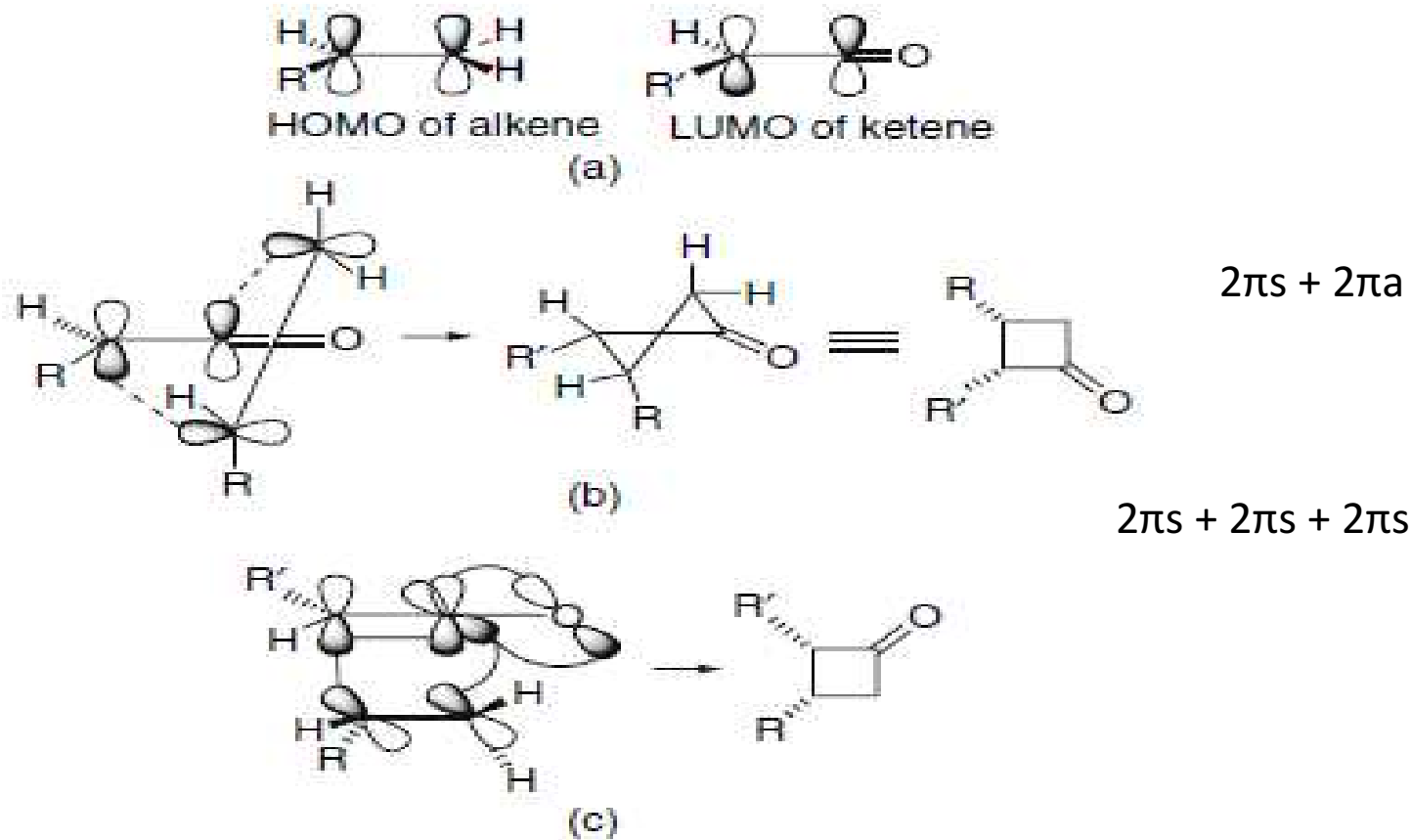
ВЗМО (-12,4 эВ)



Основний вклад НВМО кетена – ВЗМО кетенофіла

1. Циклоприсєднання високостереоселективне
2. Ентальпія реакції низька (9-10 ккал/моль, ентропія – дуже від'ємна).
3. Розчинник слабо впливає на швидкість реакції.
4. Скелетні перегрупування при присєднанні до циклічних структур (норборнен) не спостерігаються.

2+2-циклоприєднання кумуленів

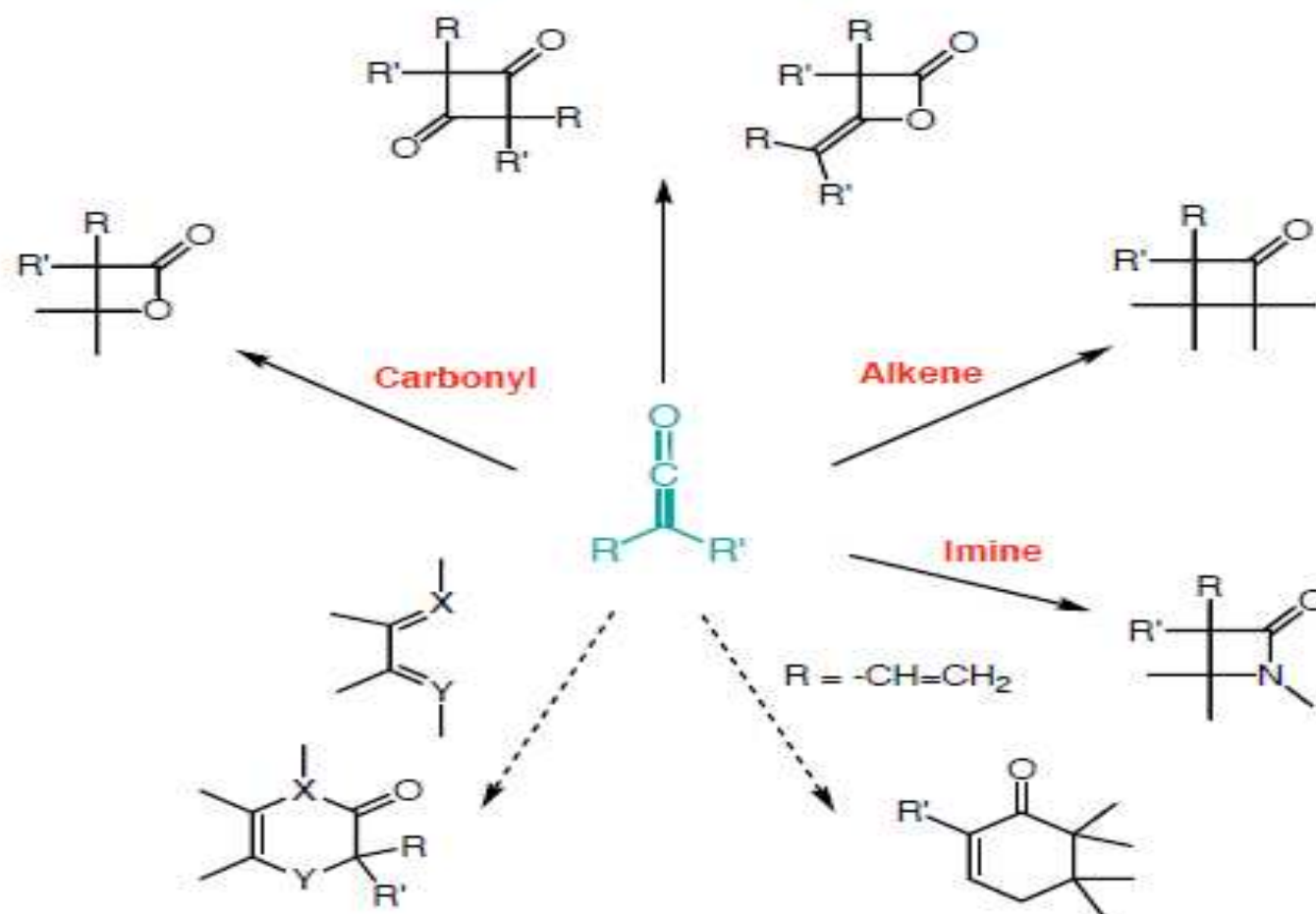


Типи гетерокумуленів

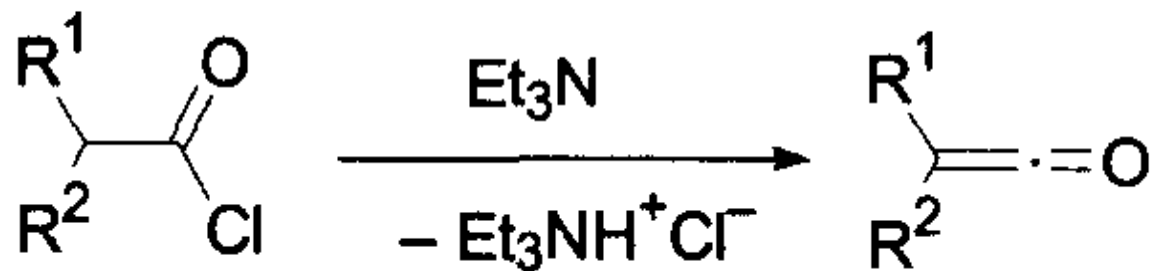
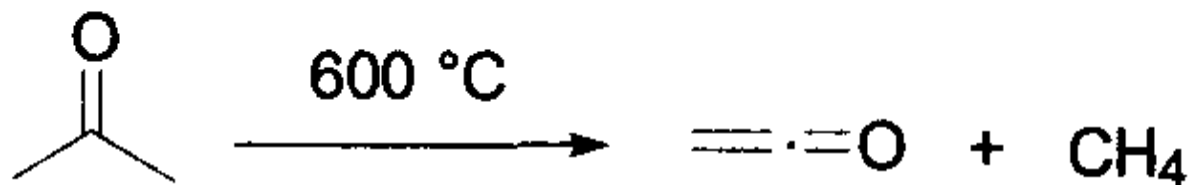
Формула	Назва	Формула	Назва
$R_2C=C=O$	кетени	$R_2C=S(O)=O$	сульфени
$O=C=C=C=O$	недоокис карбона	$RN=C=O$	ізоціанати
$R_2C=C=NR$	кетіміни	$RN=C=S$	ізотіоціанати
$R_2C=C=S$	тіокетони	$R_2C=S=O$	сульфіни
$R_2C=C=CR_2$	алени	$O=N=O$	двоокис нітрогену
$O=C=O$	двоокис карбона	$RN=S=O$	сульфініаміни
$RN=C=NR$	карбодііміди	$RN=S(O)=O$	сульфуриламіни

2+2-циклоприєднання кетенів

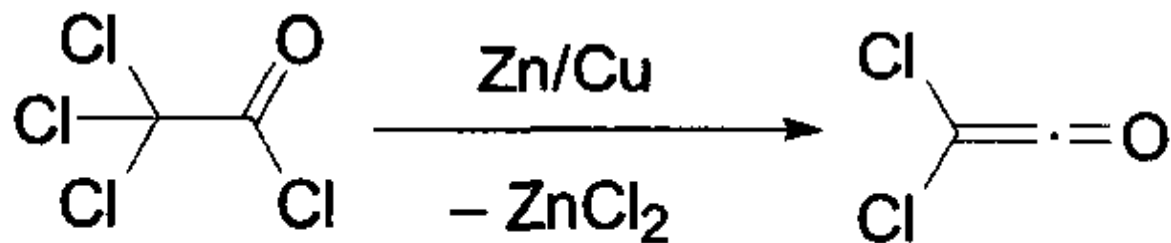
Summary of Ketene Cycloadditions



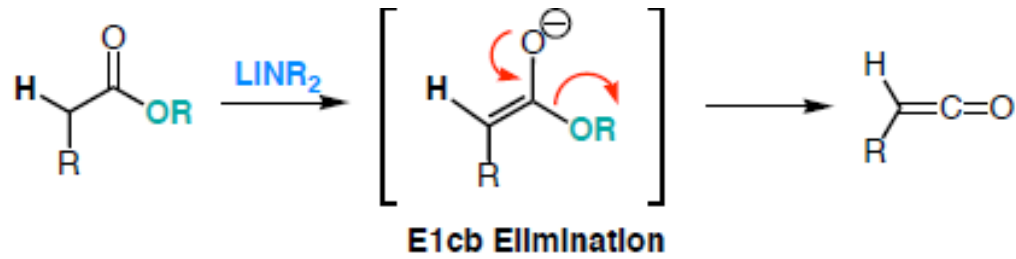
Генерація кетенів



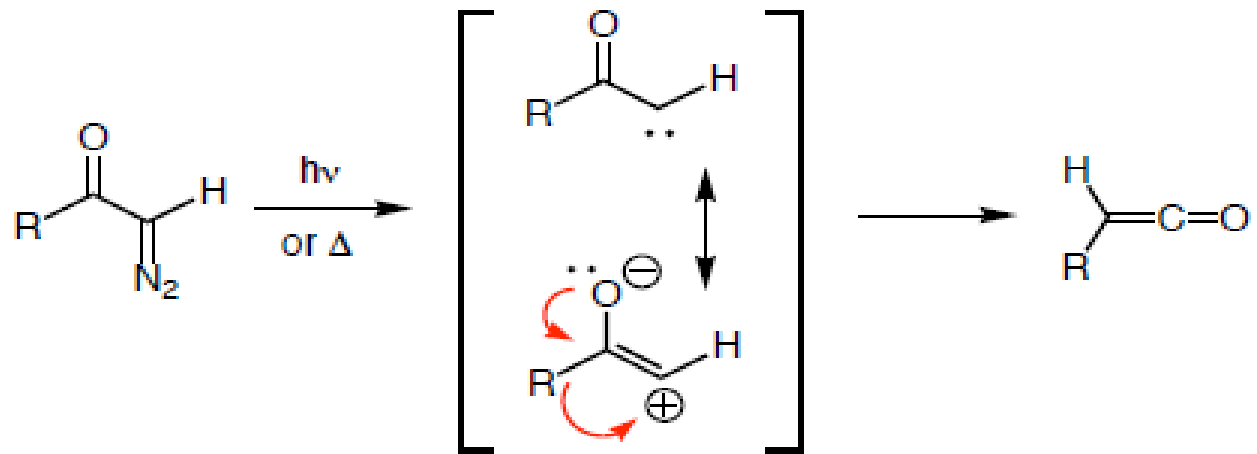
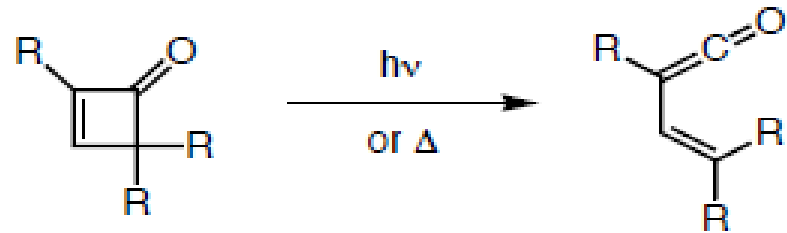
$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alk, винил, Cl, OR}$



Генерація кетенів

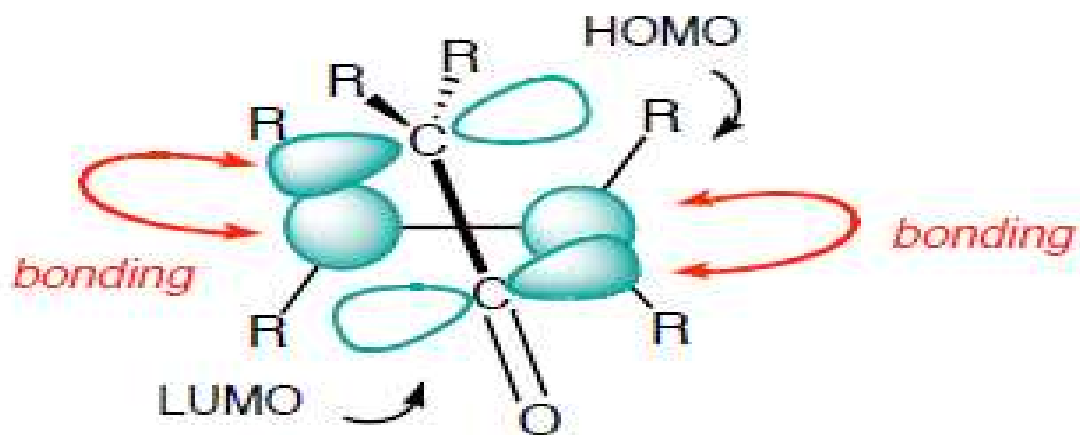
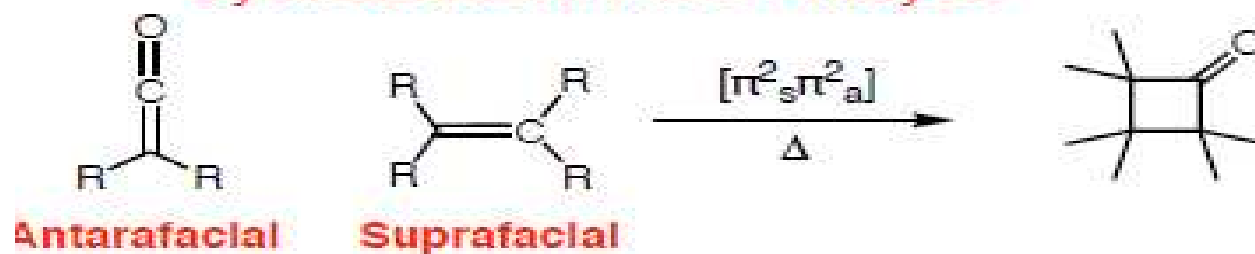


Electrocyclic
Ring Opening



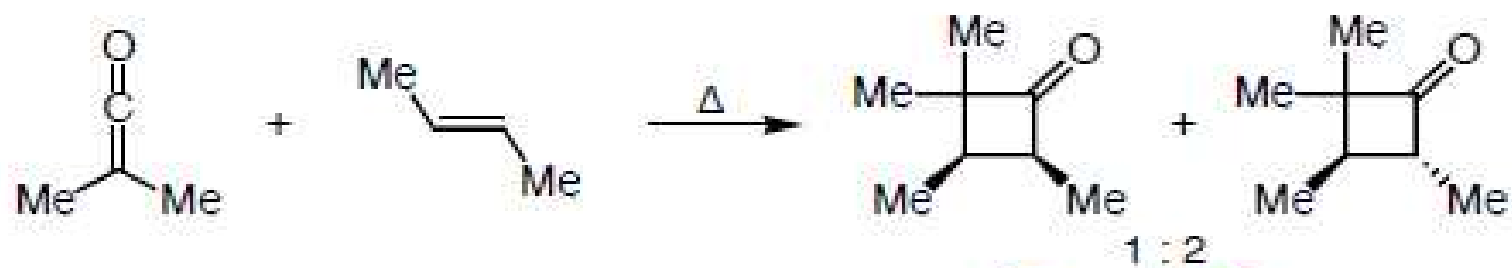
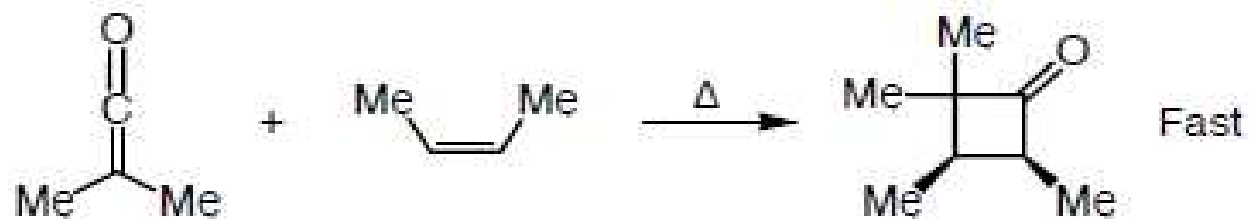
Орбітальний базис реакції

Cycloaddition: FMO Analysis

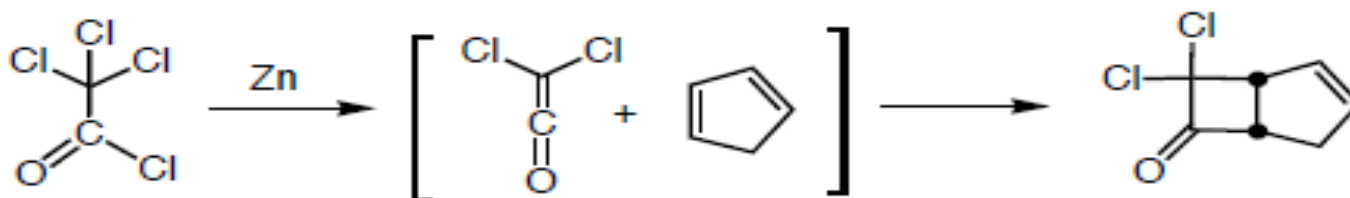


Кетени стереоселективно приєднуються до Z-алкенів, E-алкени утворюють суміш цис- і транс-ізомерів.

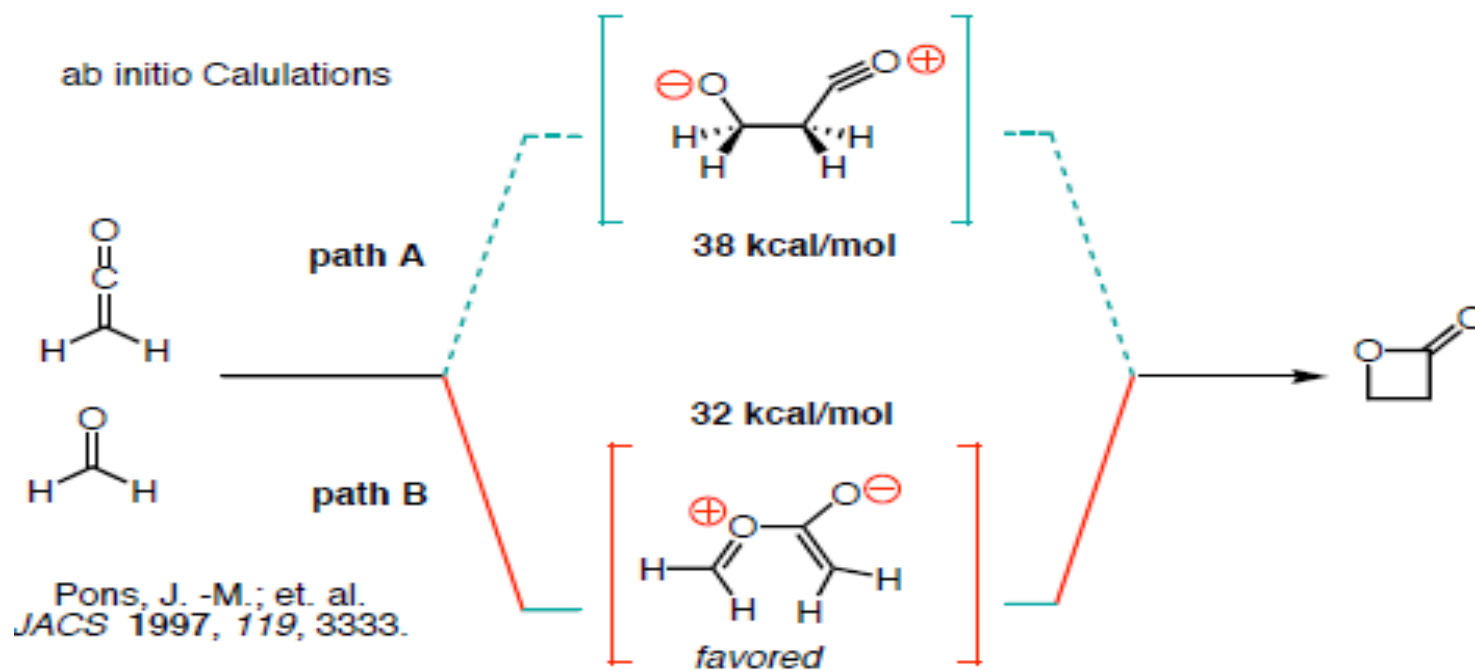
Приєднання кетенів



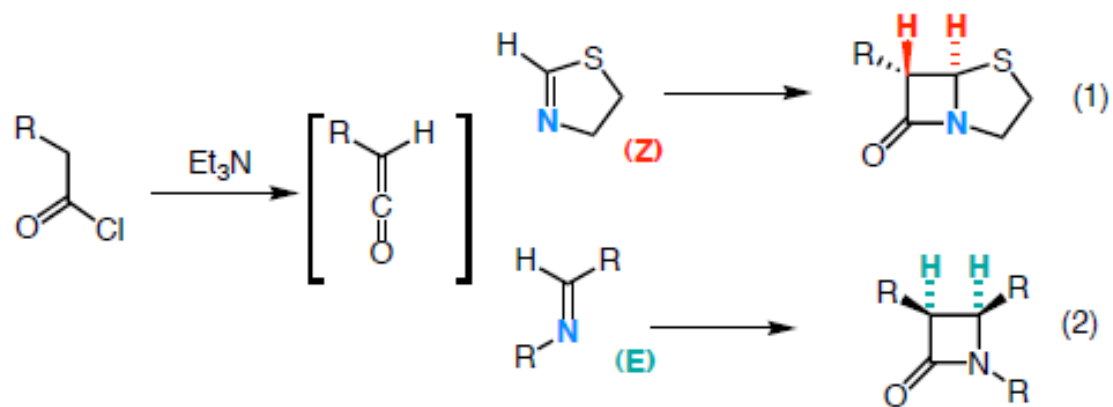
Приєднання кетенів



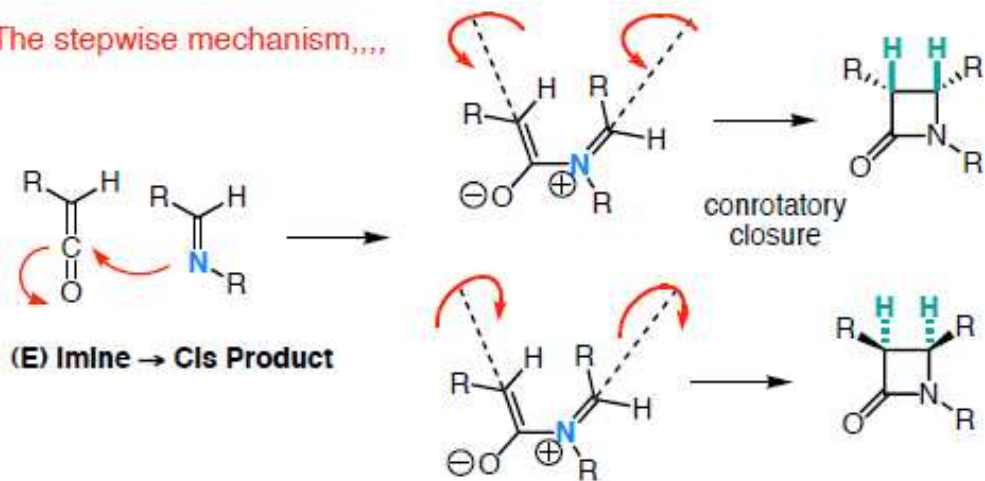
Ketenes + Aldehydes Afford β -Lactones



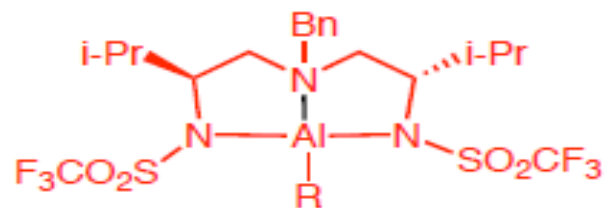
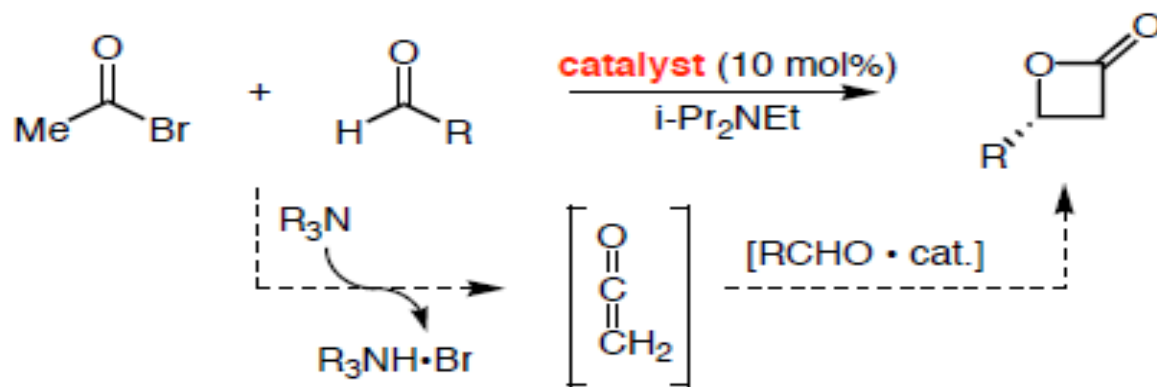
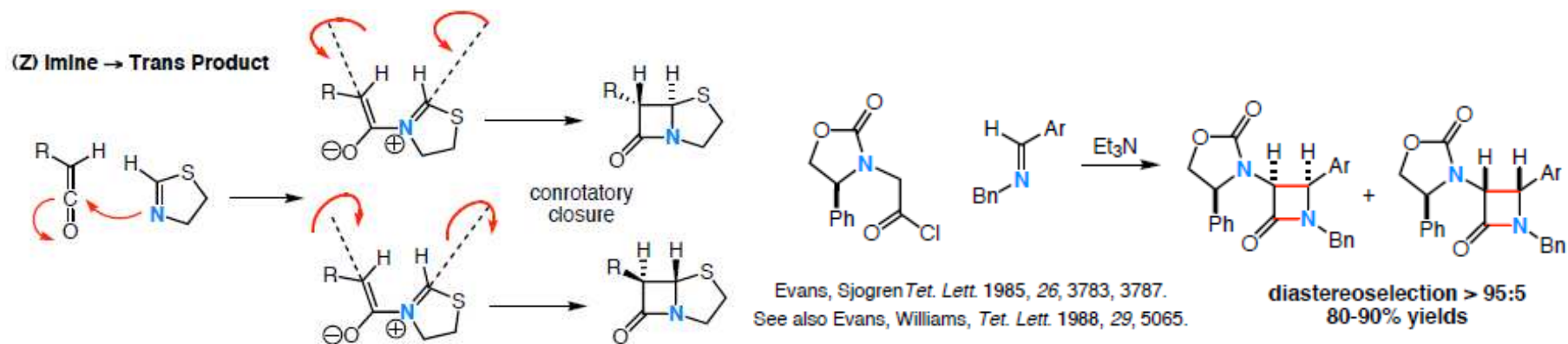
Реакція Штаудінгера



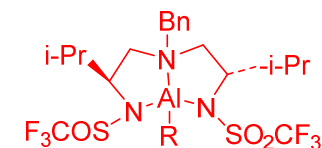
The stepwise mechanism,...



Реакція Штаудінгера



Енантіоселективні процеси

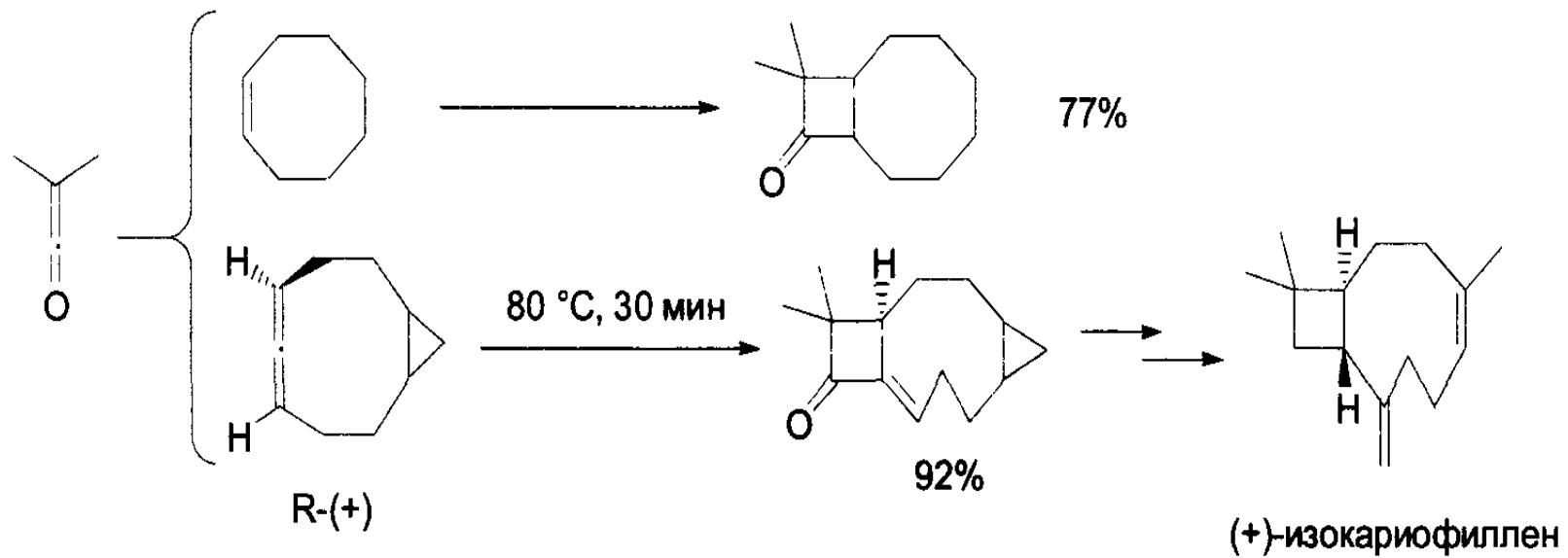
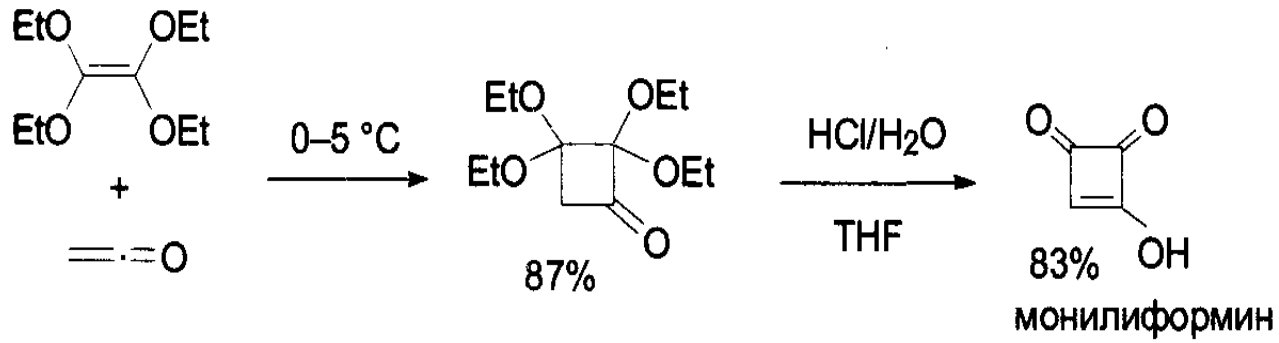


5a R = Me

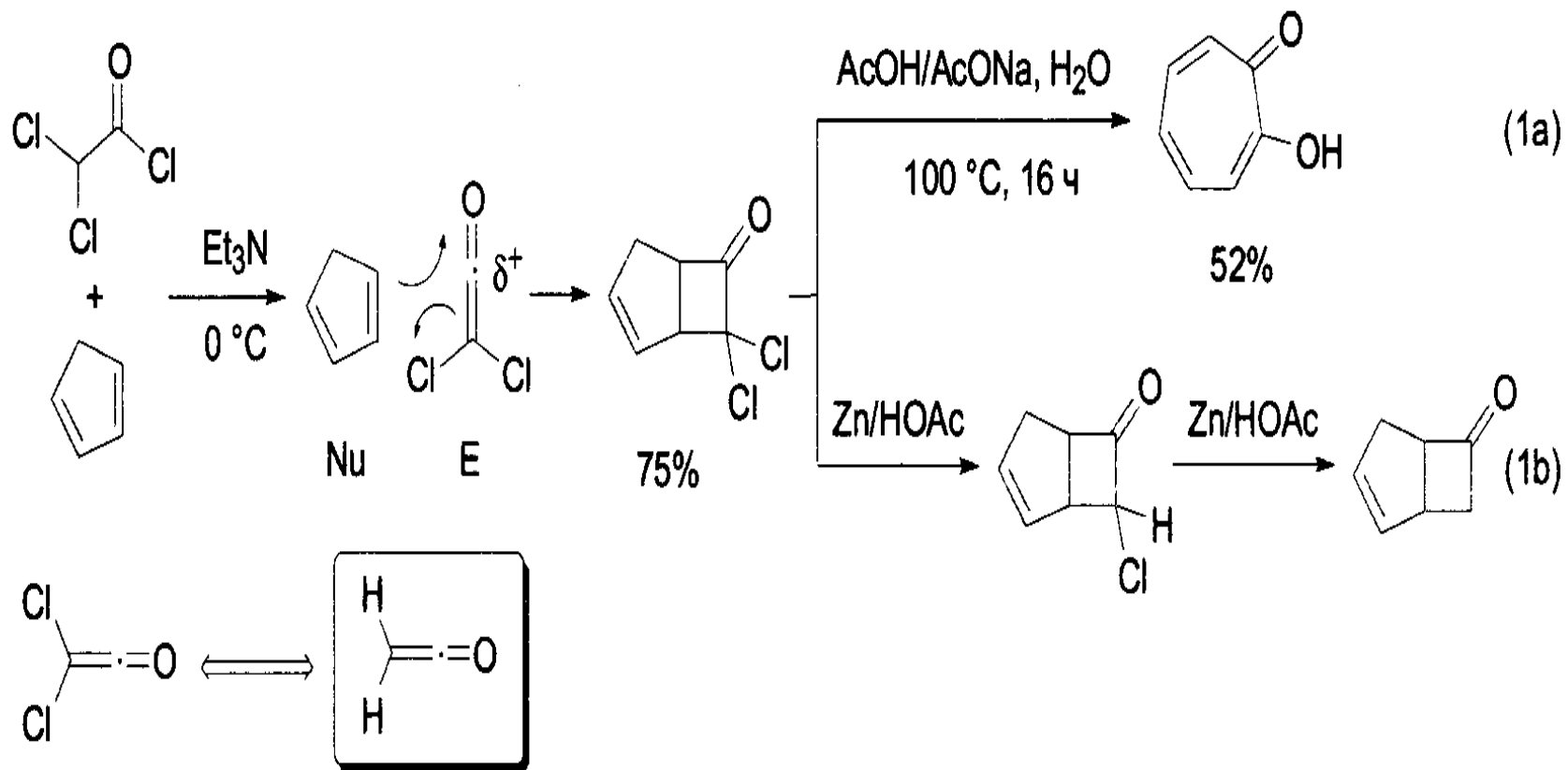
5b R=Cl

entry	Aldehyde 2 (R)	catalyst [time (h), temp (°C)]	% yield	% ee 3 (configuration)
a	BnOCH ₂ —	5b (8, -40)	91	92 (<i>R</i>)
b	PhCH ₂ CH ₂ —	5a (16, -50)	93	92 (<i>S</i>)
	PhCH ₂ CH ₂ —	5a (72, -78)	89	95 (<i>S</i>)
c	CH ₂ CH(CH ₂) ₈ —	5b (16, -50)	91	91 (<i>S</i>)
d	Me ₂ CHCH ₂ —	5a (24, -50)	80	93 (<i>S</i>)
e	BnOCH ₂ CH ₂ —	5b (16, -40)	90	91 (<i>S</i>)
f	TBDPSOCH ₂ —	5b (16, -40)	74	89 (<i>R</i>)
g	BnOCH ₂ —C≡C—	5a (16, -50)	86	93 (<i>R</i>)
h	Me ₃ C—C≡C—	5a (16, -50)	91	85 (<i>R</i>)
i	C ₆ H ₁₁ —	5b (24, -40)	56	54 (<i>R</i>)

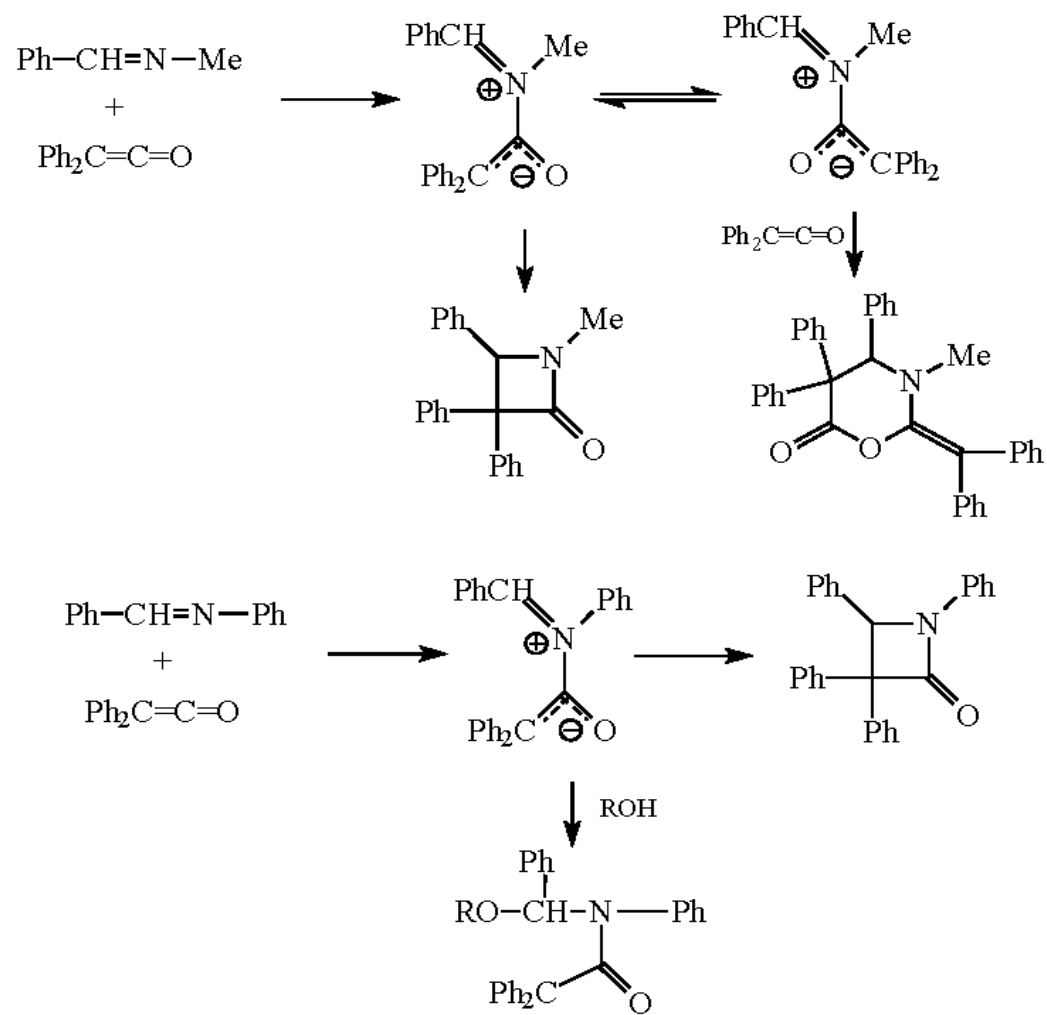
Приєднання кетенів



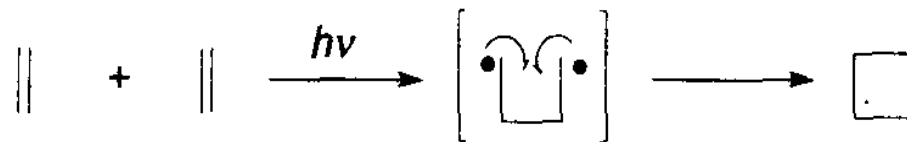
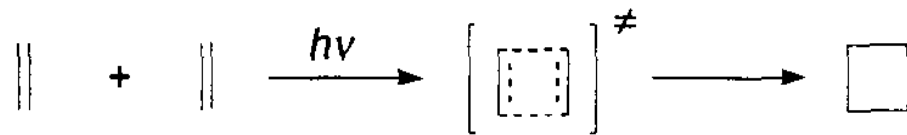
Приєднання кетенів



Приклади реакцій полярного 2+2 циклоприєднання кумуленів



Фотохімічне 2+2 циклоприєднання

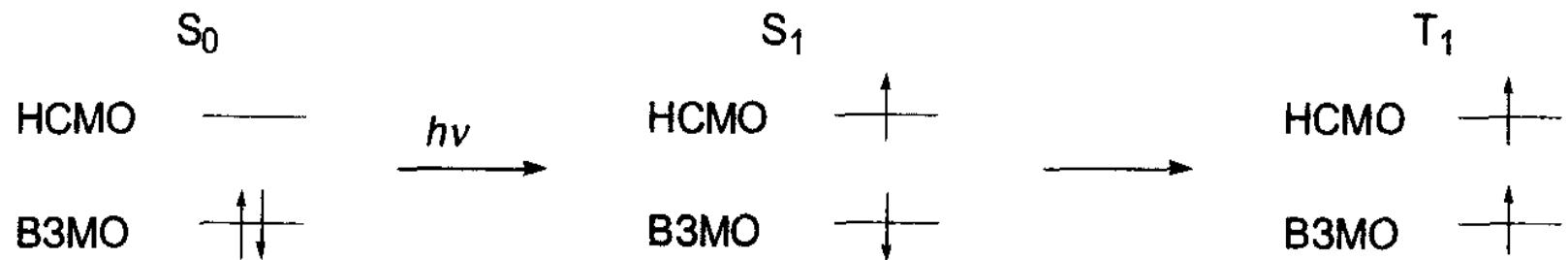


Діаграма состояний алкена

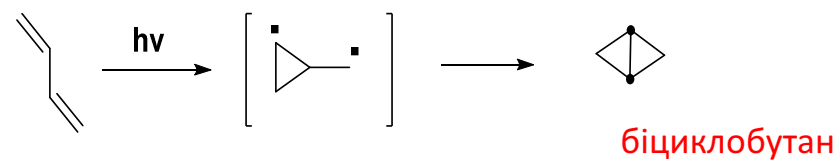
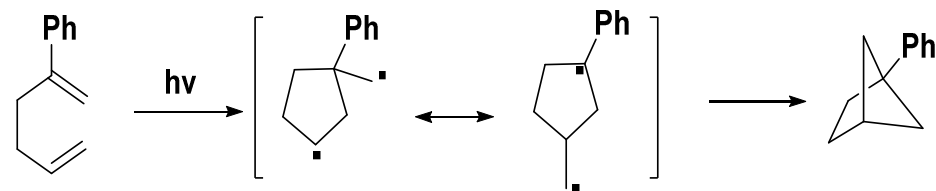
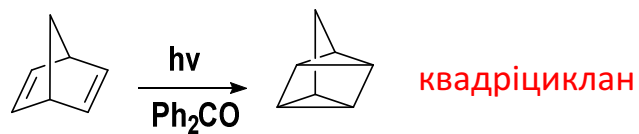
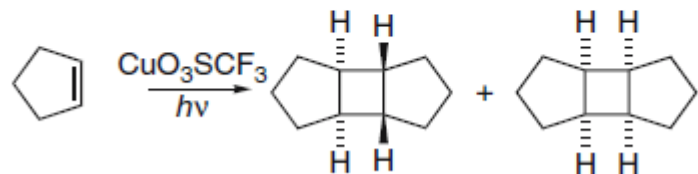
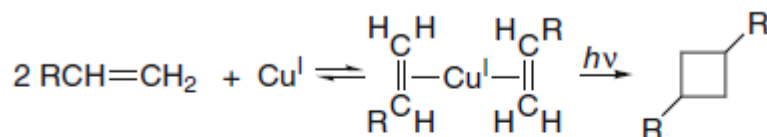
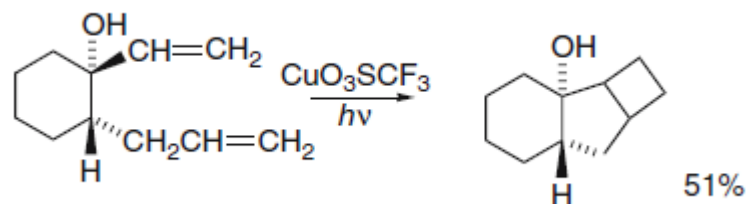
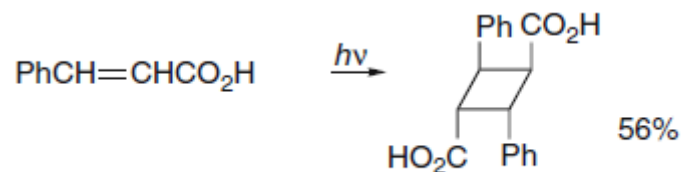
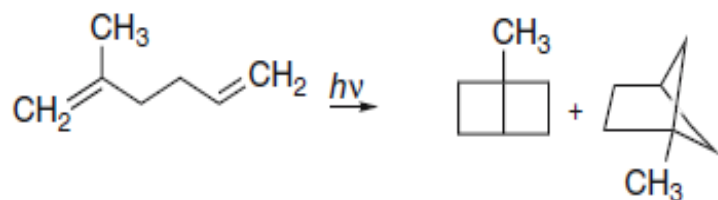
Основное состояние

Возбужденное состояние
(время жизни 10^{-8} с)

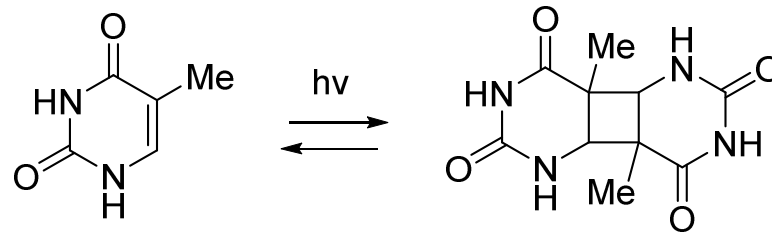
Возбужденное состояние
(время жизни 10^{-6} с)



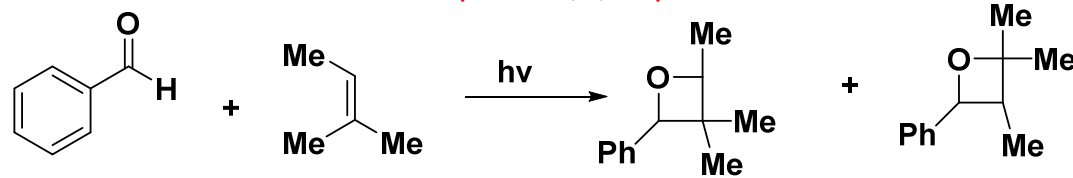
Фотохімічне 2+2 циклоприєднання



Реакція Патерно-Буши



2-феніл-3,3,4-триметилоксетан

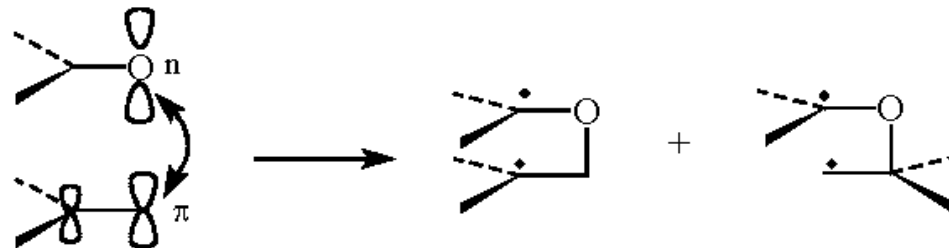


2-феніл-3,4,4-триметилоксетан

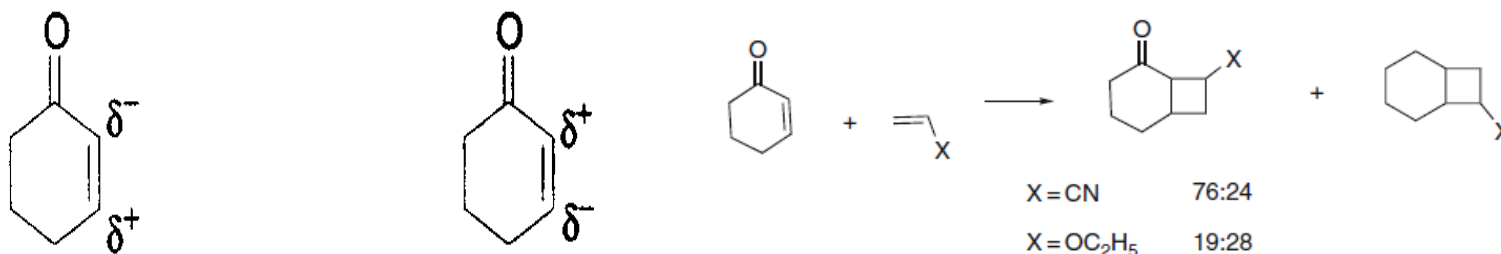


p-бензохінон

циклооктен

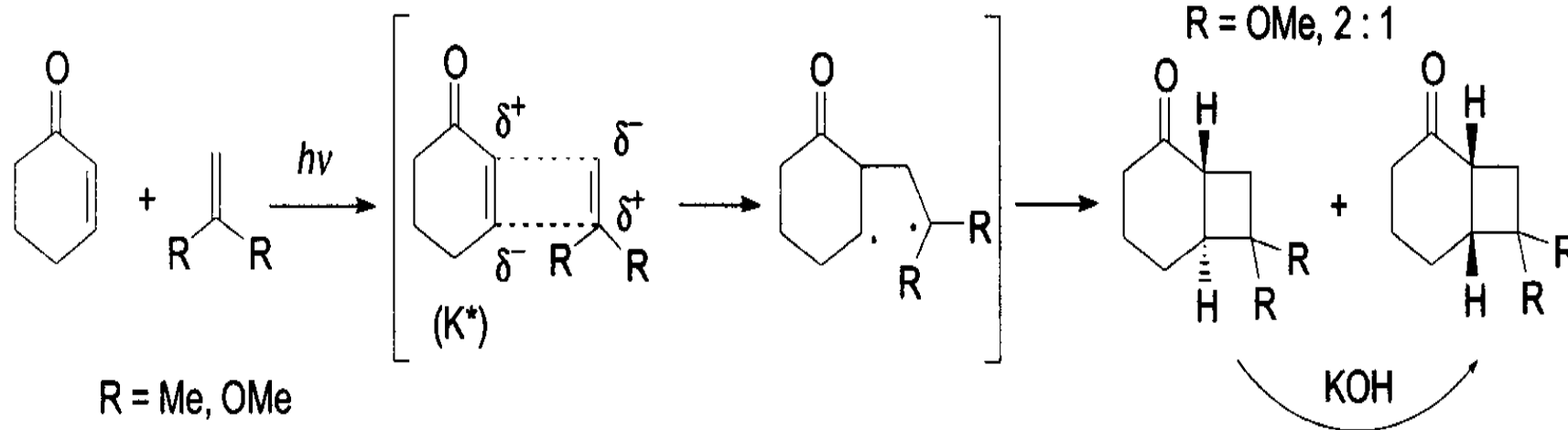


Фотохімічне 2+2 циклоприєднання алкен-єнон

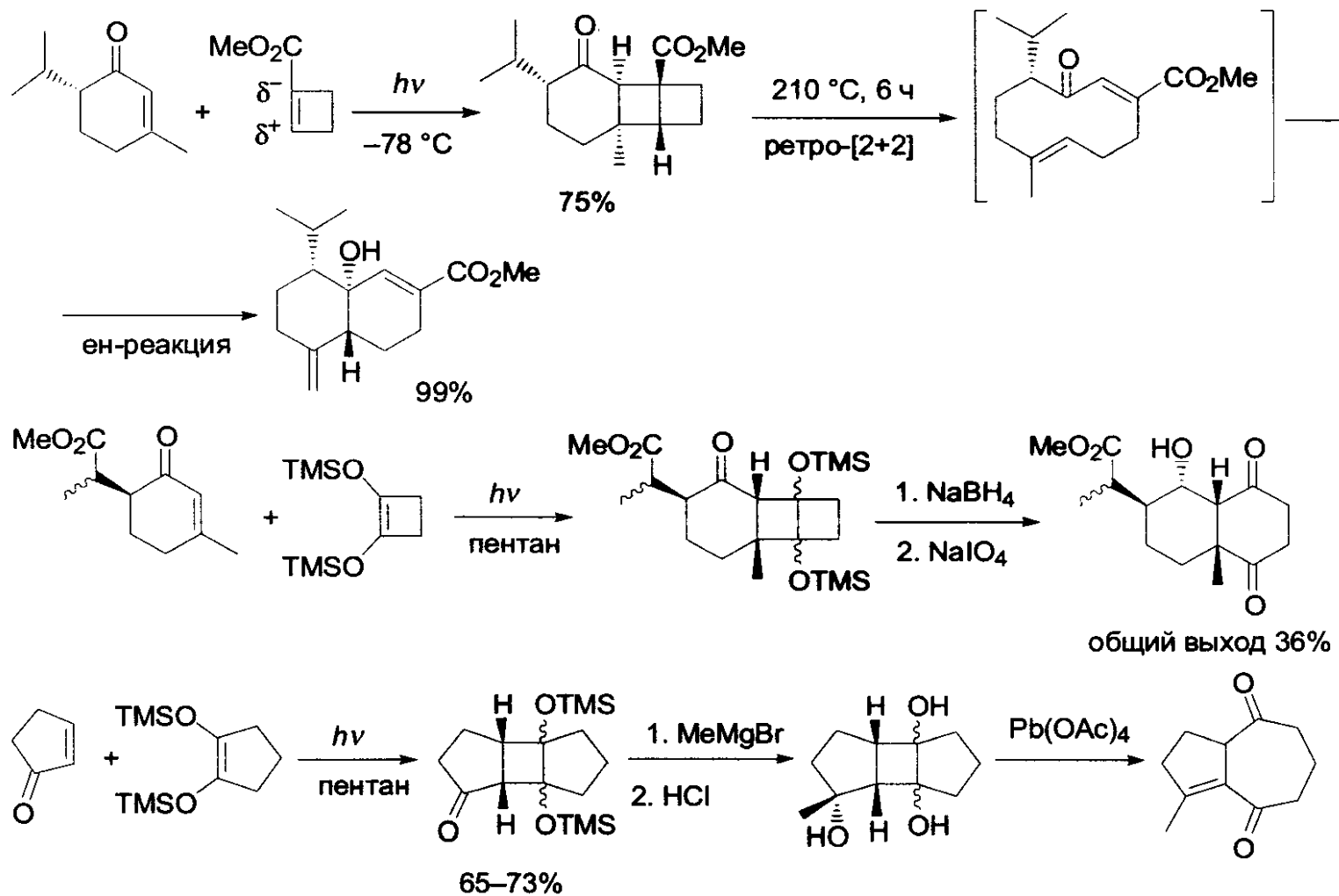


Основное состояние

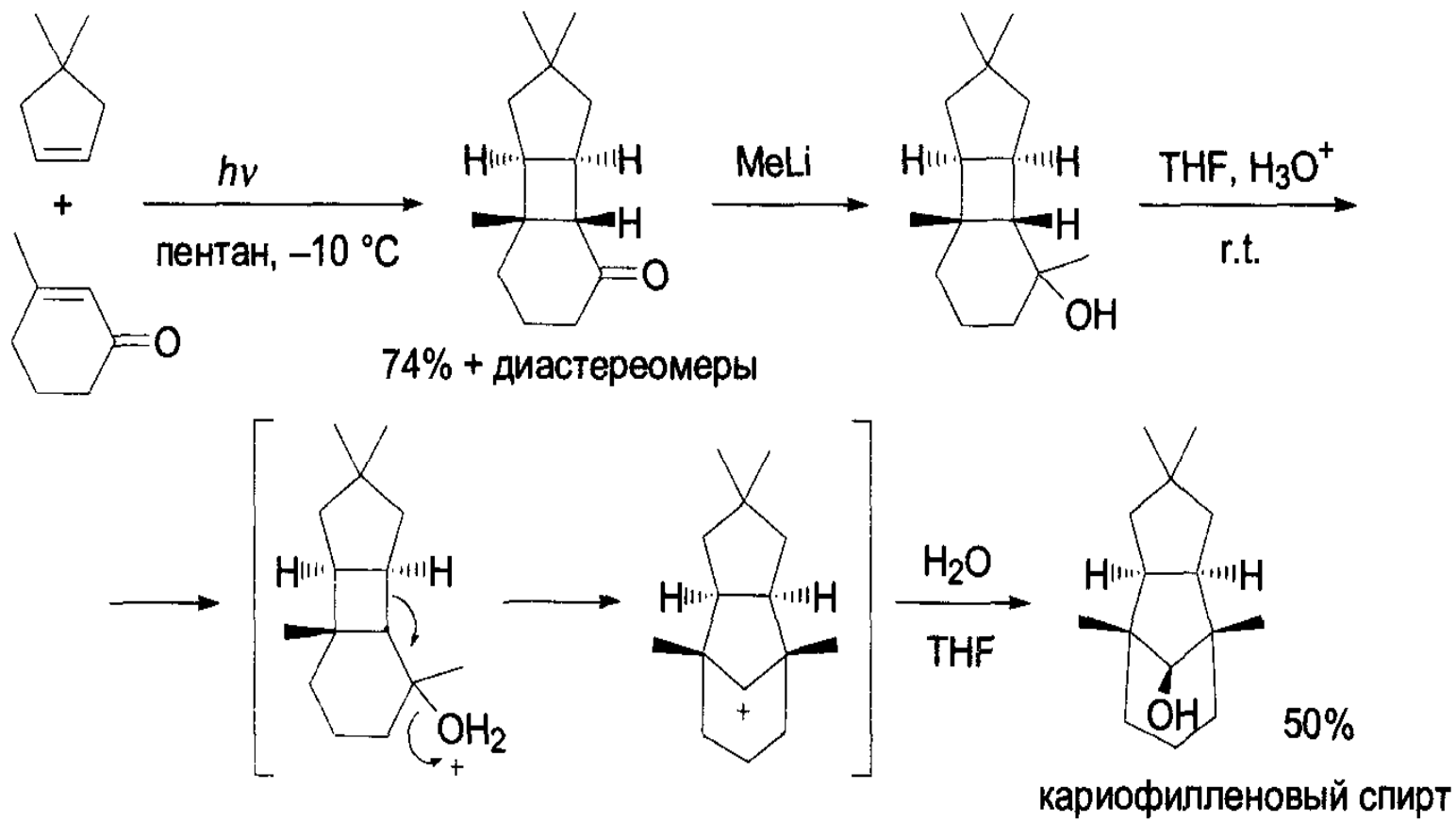
Возбужденное состояние (K^*)



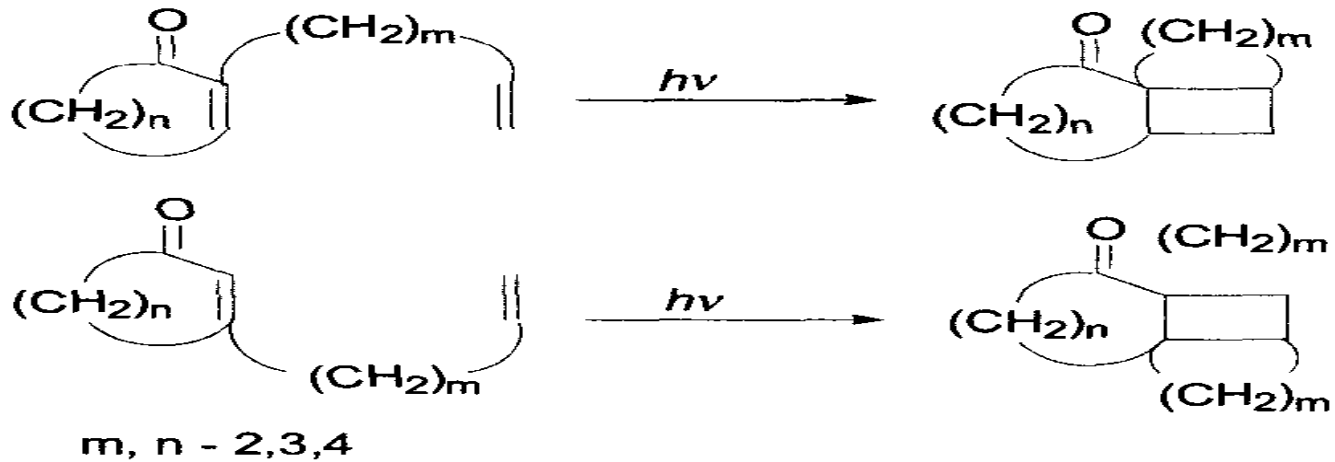
Фотохімічне 2+2 циклоприєднання алкен-єнон



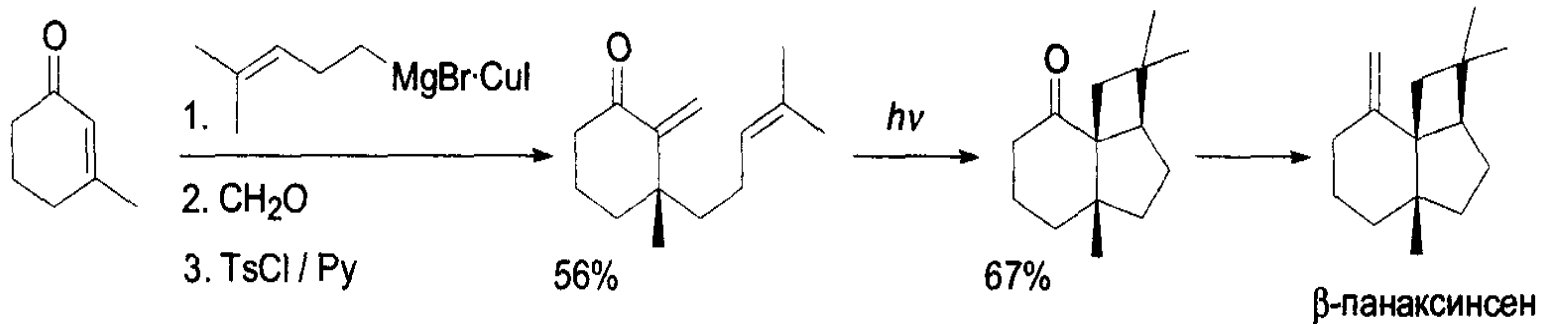
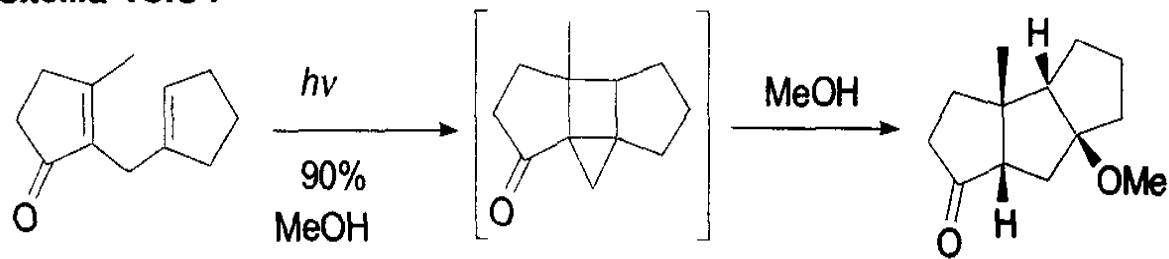
Фотохімічне 2+2 циклоприєднання алкен-єнон



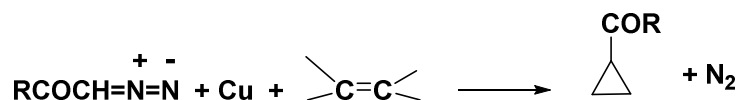
Внутрішньомолекулярне 2+2 циклоприсєднання



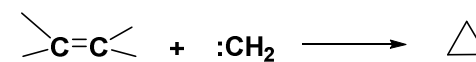
Улашма 10.107



Приєднання карбенів



Стереоспецифічне приєднання спостерігається для карбенів, які в основному стані синглетні -
:CCl₂, :CF₂, :NNR₂



Карбени і нітрени, що приєднуються без каталізатора

<u>Карбени</u>	
Метилен	CH ₂ :
Дигалогенокарбени	CX ₂ : (X= F, Cl, Br)
Алкоксикарбонілкарбени	:CHCOOR
Вініліденкарбени	:C=CR ₂
Арилгалогенокарбени	:CArX
Діарилкарбени	:CAr ₂
<u>Нітрени</u>	
Алкоксинітрени	:N:COR
Ціанонітрени	:N:CN
Амінінітрени	:N:R ₂