

Магистерская работа на тему:

**Реакция Михаэля
в синтезе
мускона**

Магистрант

Волощик Татьяна Анатольевна

Научный руководитель:

к.х.н., доцент кафедры органической химии

Козырьков Юрий Юрьевич

Содержание

1. Присоединение металлоорганических реагентов к *N,N*-диметиламиду кротоновой кислоты

2. Присоединение реактивов Гриньяра к *N,N*-диметилкротонамиду в присутствии CuI

3. Исследование реакции присоединения металлоорганических соединений к хлорангидриду кротоновой кислоты

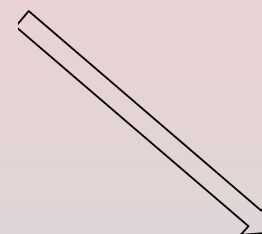
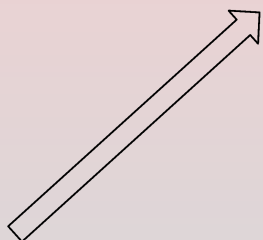
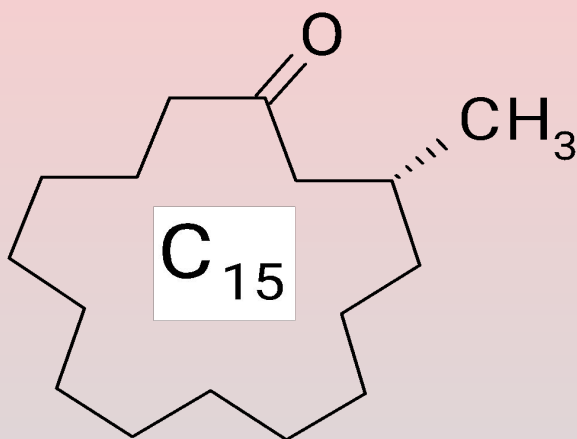
4. Присоединение литийорганических соединений к кротоноилхлориду

5. Использование активаторов

6. Реакция присоединения реагентов Гилмана к кротоновому альдегиду

Вывод

ы



(R)-МУСКОН



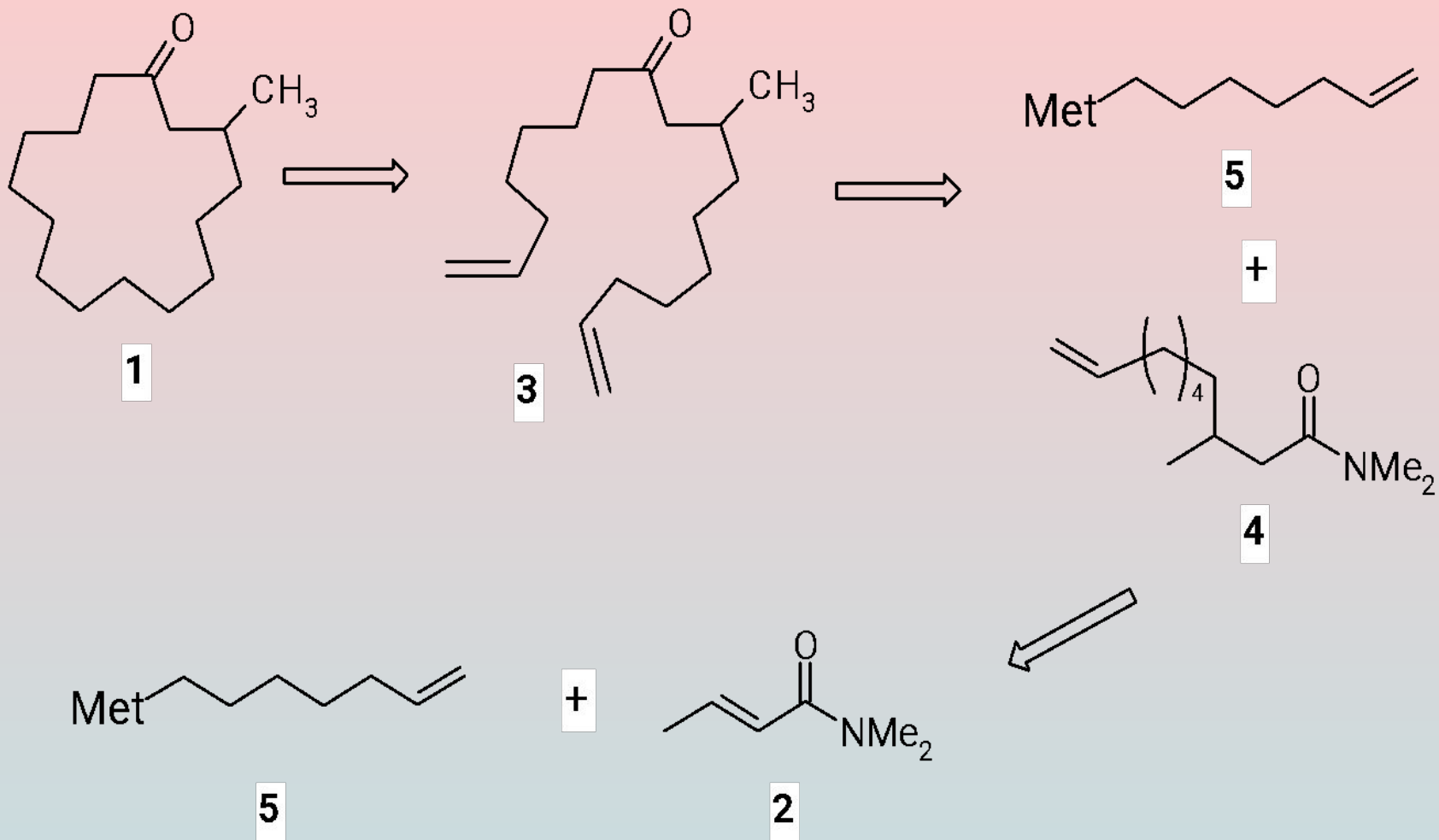


Рис.1 Ретросинтетическая схема синтеза мускона



1. Присоединение металлоорганических реагентов к *N,N*-диметиламиду кротоновой кислоты

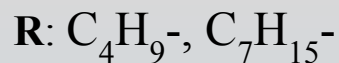
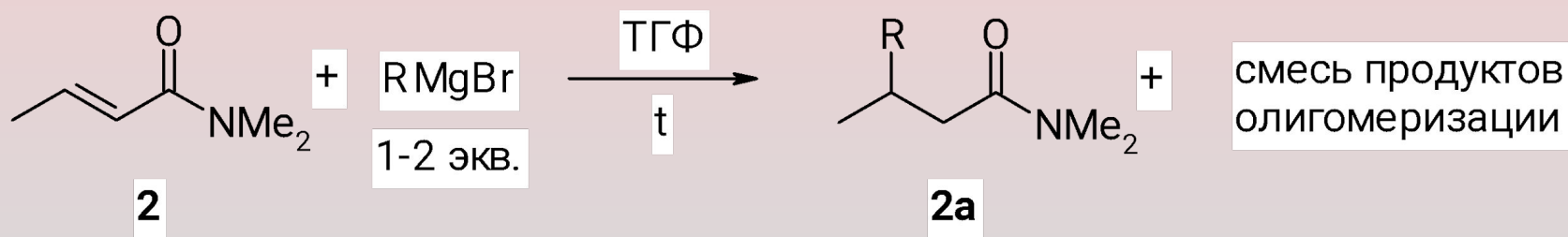


Схема 1. Присоединение реагентов Гриньяра к *N,N*-диметилкротонамиду

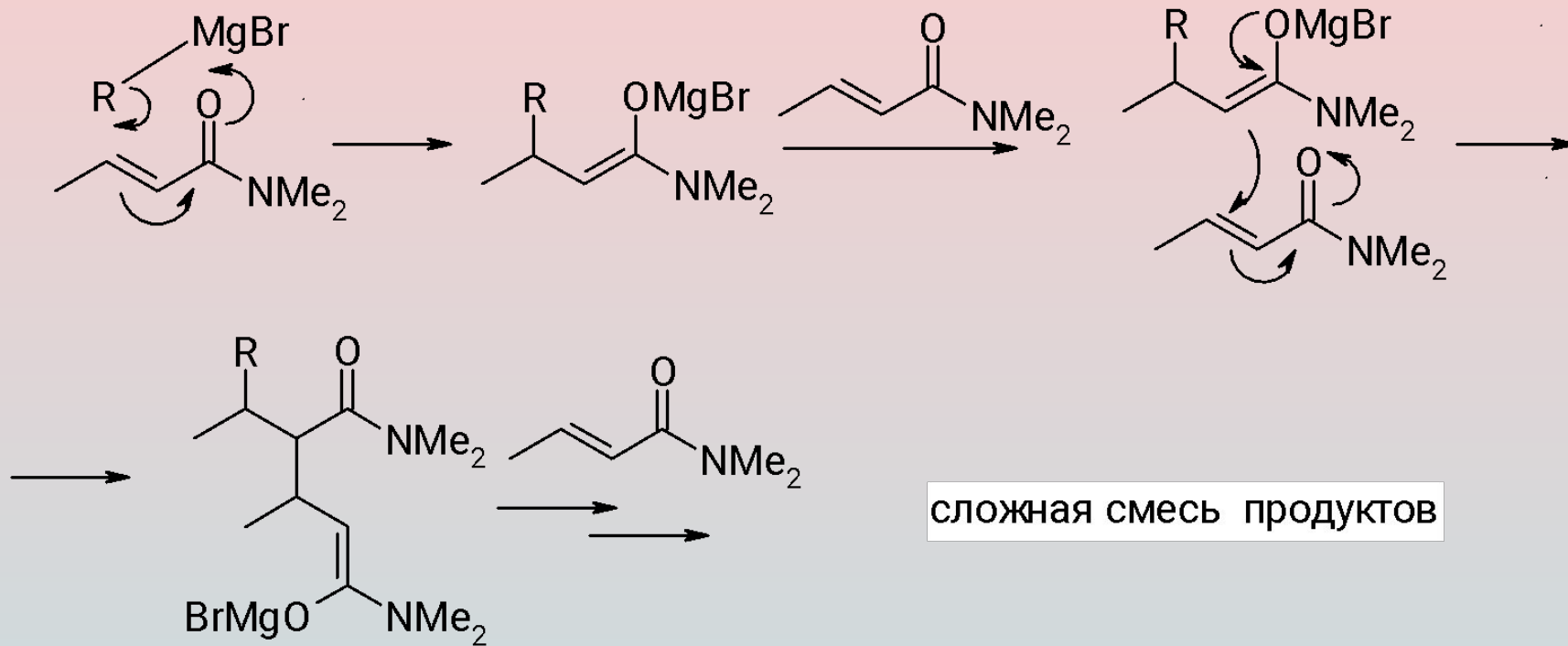
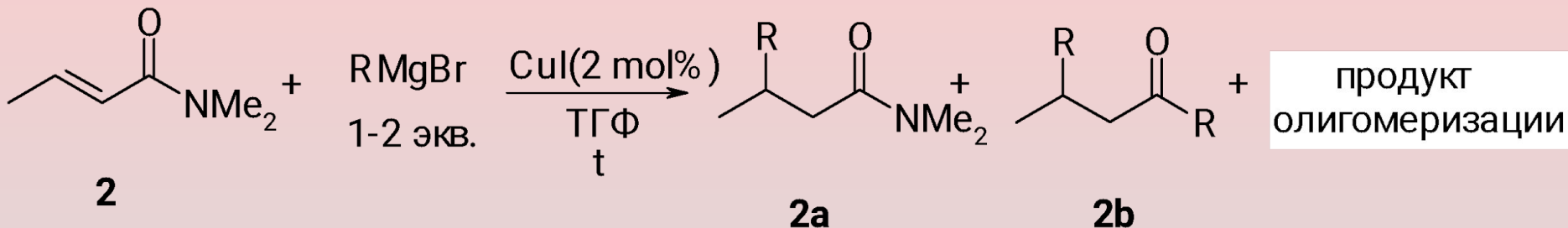


Рис.2 Предположительная схема образования продукта олигомеризации.

2. Присоединение реактивов Гриньяра к *N,N*-диметилкротонамиду в присутствии CuI



R: C_4H_9^- , $\text{C}_7\text{H}_{15}^-$

Схема 2. Присоединение реактивов Гриньяра к *N,N*-диметилкротонамиду в присутствии каталитических количеств CuI

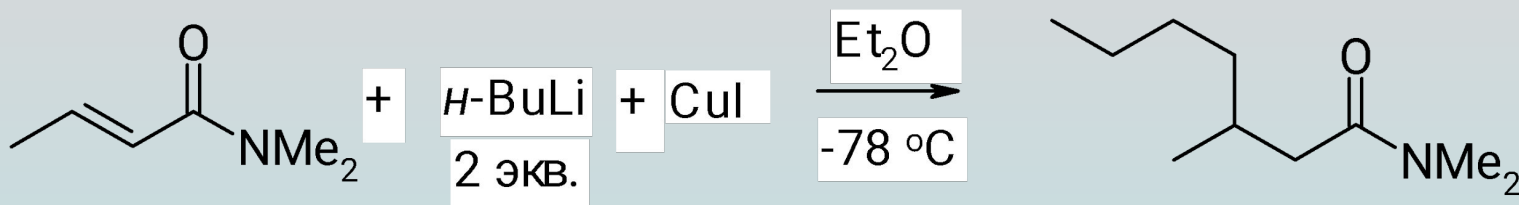


Схема 3. Присоединение реагентов Гилмана к *N,N*-диметилкротонамиду

3. Исследование реакции присоединения металлоорганических соединений к хлорангидриду кротоновой кислоты

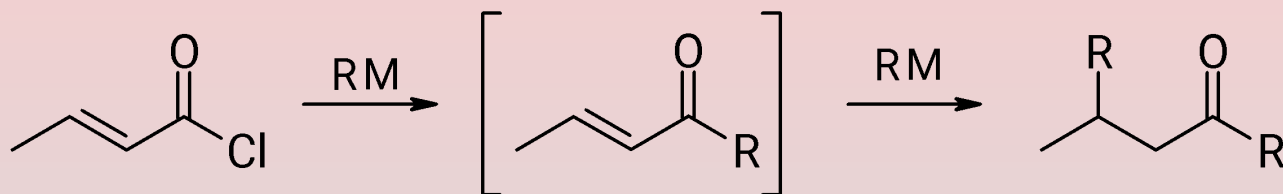


Схема 4. Общая схема присоединение металлоорганических реагентов к хлорангидриду кротоновой кислоты.

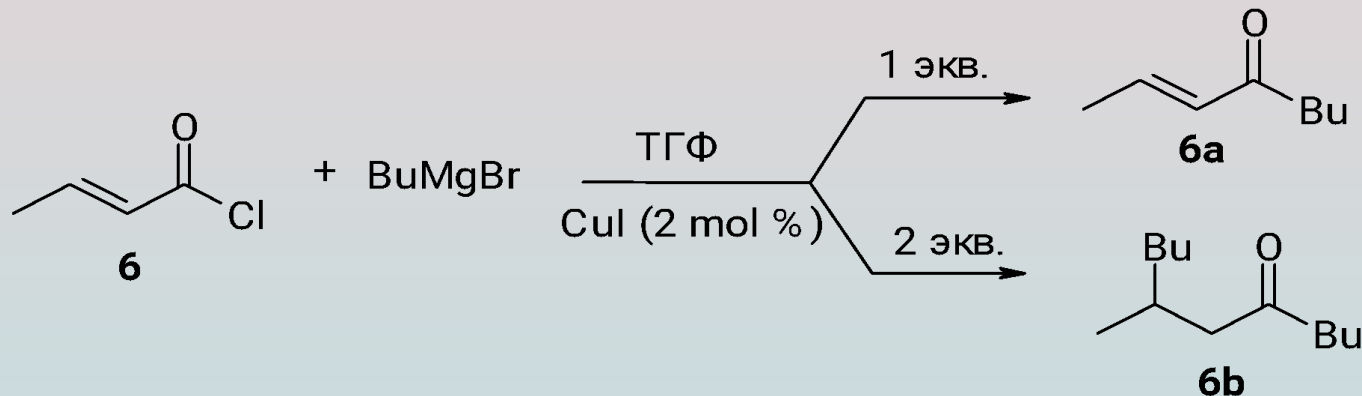
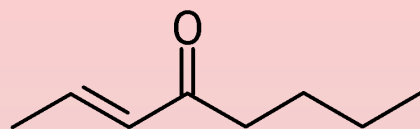
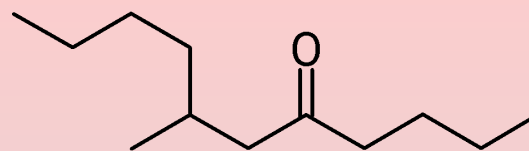


Схема 5. Присоединение бутилмагнийбромида к кротоноилхлориду в присутствии каталитических количеств CuI.

**6a****6b****Таблица 1**

Условия проведения реакции присоединения бутилмагнийбромида к кротоноил хлориду в присутствии каталитических количеств CuI

Количество эквивалентов BuMgBr	Условия реакции	Содержание продукта в реакционной смеси, (%)*
1	t= -18 °C	20
2		40
1	t= -78 °C	50
2		60

*– процентное содержание рассчитано из спектра ¹H ЯМР реакционной смеси согласно интегральной интенсивности характерных пиков продукта.

4. Присоединение литийорганических соединений к кротоноилхлориду

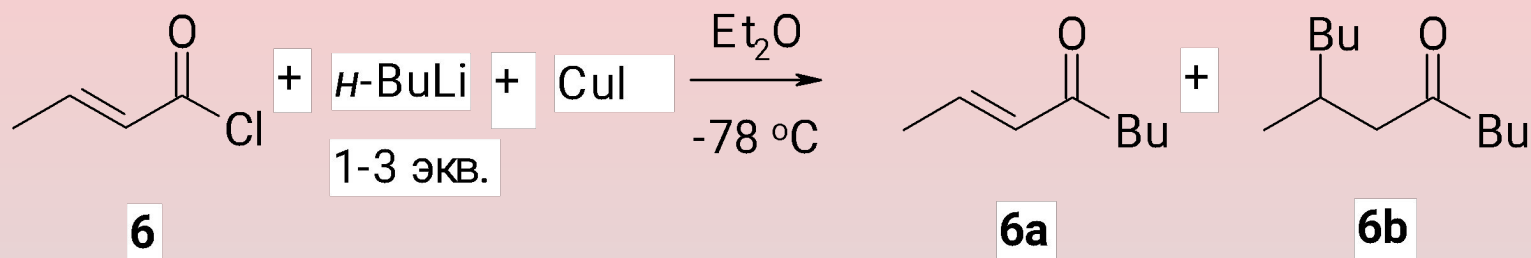


Схема 6. Присоединение реагентов Гилмана к кротоноилхлориду.

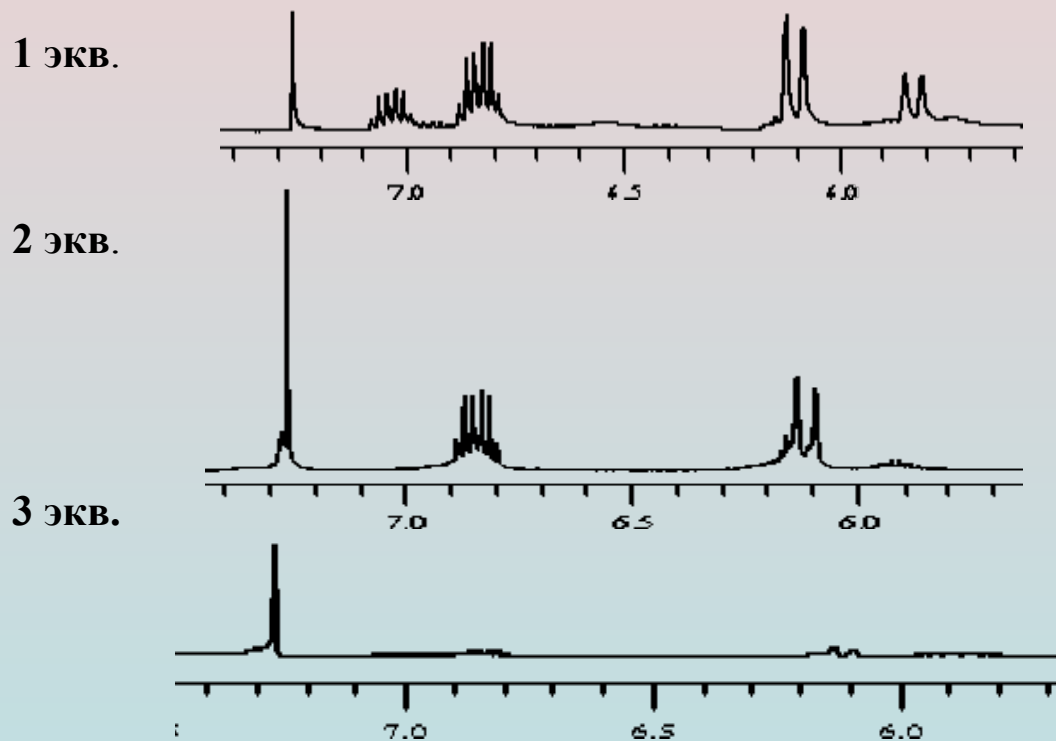
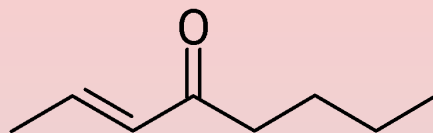
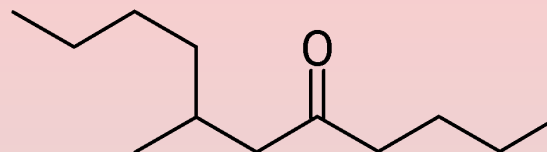


Рис.3 Изменение характерной олефиновой области спектров полученных соединений.

**6a****6b****Таблица 2**

Выход продуктов реакции присоединения
реагентов Гилмана к кротоноилхлориду

Количество эквивалентов <i>n</i> -BuLi	Выход продукта <u>6a</u> , (%)	Выход продукта <u>6b</u> , (%)
1	51	–
2	50	38
3	–	78

5. Использование активаторов

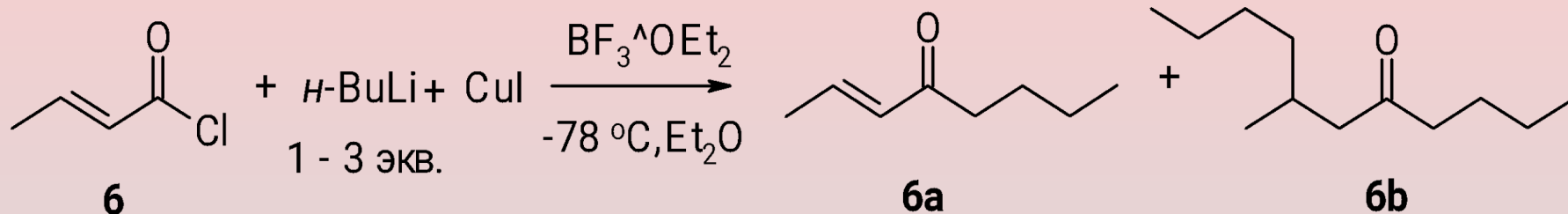


Схема 7. Присоединение реагента Гилмана к кротоноилхлориду в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$.

Выход **6a** – 40% (1 экв. *n*-BuLi), выход **6b** – 65% (3 экв. *n*-BuLi)

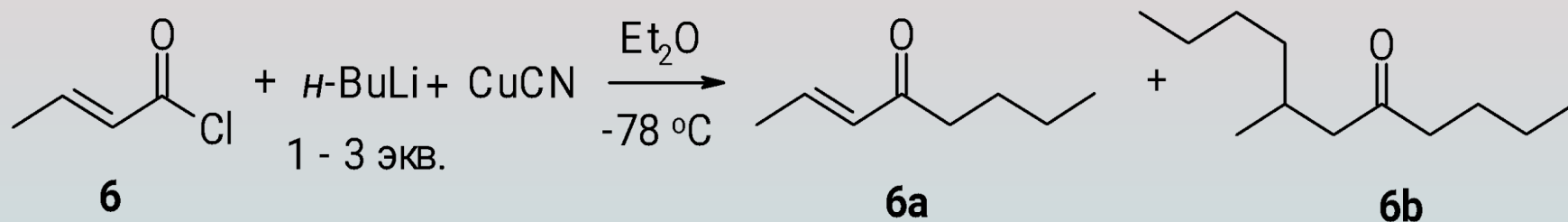


Схема 8. Присоединение *n*-BuLi к кротоноилхлориду с использованием CuCN.

Выход **6a** – 48% (1 экв. *n*-BuLi), выход **6b** – 70% (3 экв. *n*-BuLi)

6. Реакция присоединения реагентов Гилмана к кротоновому



альдегиду

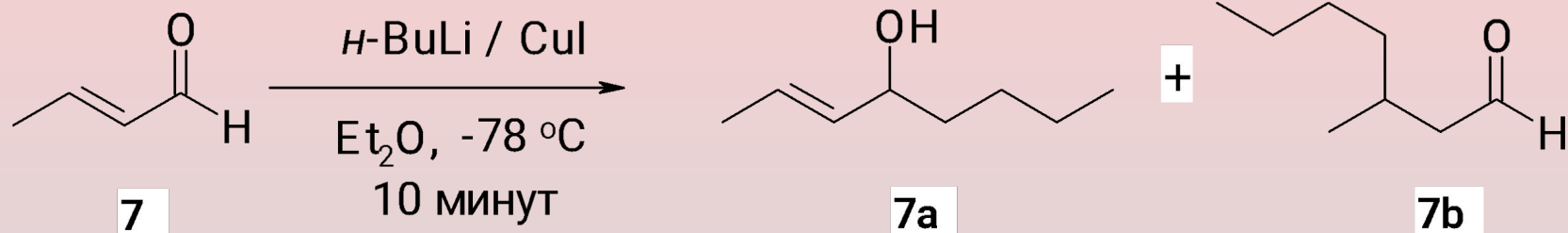


Схема 9. Присоединение реагентов Гилмана к кротоновому альдегиду.

Таблица 3

Условия и выход продуктов реакции присоединения реагентов Гилмана к кротоновому альдегиду

$n\text{-BuLi} / \text{CuI}$ (экв.)	7, (%)	7a, (%)	7b, (%)
1:1	25	25	50
2:1	20	45	35
3:1	10	65	25

Выводы:

- Изучена реакция присоединения металлоорганических реагентов к *N,N*-диметиламиду кротоновой кислоты в присутствии йодида меди(I). Показано, что в присутствии каталитических количеств йодида меди(I) 1,4-присоединение магний- и литийорганических соединений и бикупратных реагентов в отсутствие активаторов амидной группы протекает неэффективно.
- Изучена реакция взаимодействия металлоорганических соединений с хлорангидридом кротоновой кислоты в присутствии соединений меди (I). Показано, что использование данного субстрата позволяет провести 1,2- и 1,4-присоединение в одну препаративную стадию, используя трехкратный избыток литийорганического соединения на один эквивалент хлорангидрида в присутствии одного эквивалента йодида меди (I).



Спасибо за внимание!