

Стратегия органического синтеза

*Курс лекций для студентов
Химического факультета МГУ
имени М. В. Ломоносова*

*Автор и лектор
доктор химических наук
Дядченко В. П.*

Лекция 1

Доклады по сложным синтезам

10 баллов за доклад

- 1) Простагландины по Вудворду – **1 марта**
- 2) Простагландины по Кори – **1 марта**
- 3) (+)-Спартеин – **29 марта**
- 4) Морфин – **29 марта**
- 5) Гризеофульвин – **12 апреля**
- 6) Тестостерон – **12 апреля**

Доклады по сложным синтезам

10 баллов за доклад

7) Гексациклиновая кислота – 19 апреля

8) *d,l*-Пенталенолактон – 19 апреля

9) Гербоксидиен – 26 апреля

10) Вельвитиндолинон-А-изонитрил – 3 мая

11) Дихроанон – 3 мая

12) Маразмовая кислота – 10 мая



**Георг Лихтенберг
1742 - 1799**

***Кто не понимает ничего, кроме химии,
тот и ее понимает недостаточно.***

Стратегия

органического синтеза

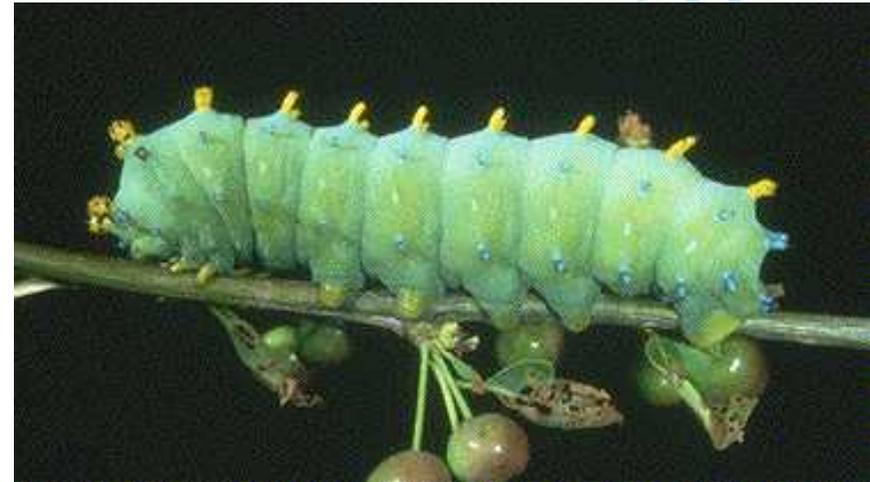
*Защитные группы
в органическом
синтезе*

Литература

по защитным группам в синтезе

- 1) *Защитные группы в органической химии*, ред. Дж. МакОми, М., Мир, 1976.**
- 2) T. W. Green, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd Edition, Wiley, 1999.**
- 3) P. G. M. Wuts, *Green's Protective Groups in Organic Synthesis*, 5th Edition, Wiley, 2014.**

PLATISAMIA SECROPIA (сатурния цекропия)



Гусеница цекропии

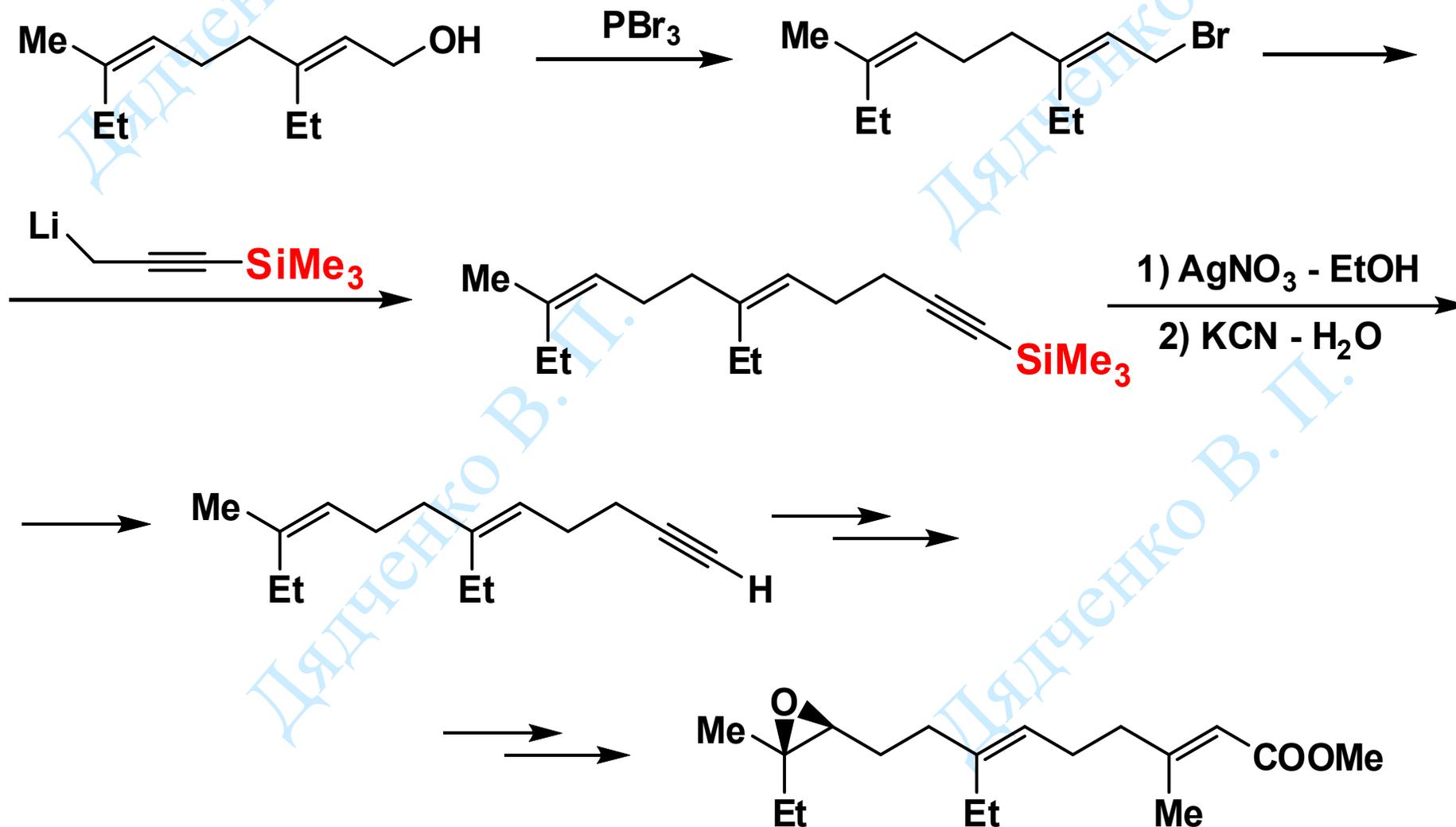


**Ювенильный гормон
Сесропия**

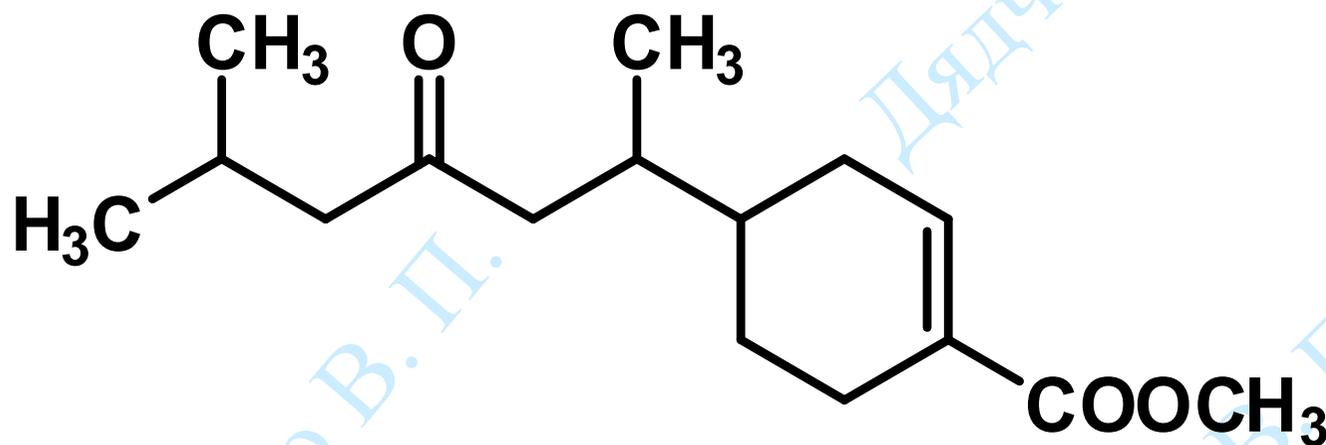


Синтез ювенильного гормона

E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, N. W. Gilman, S. A. Roman, B. W. Erickson,
J. Am. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 5618.

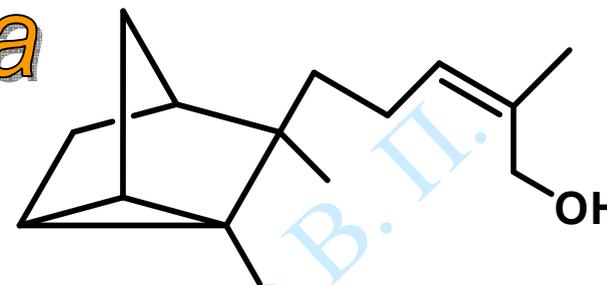


Синтетический аналог ювенильных гормонов



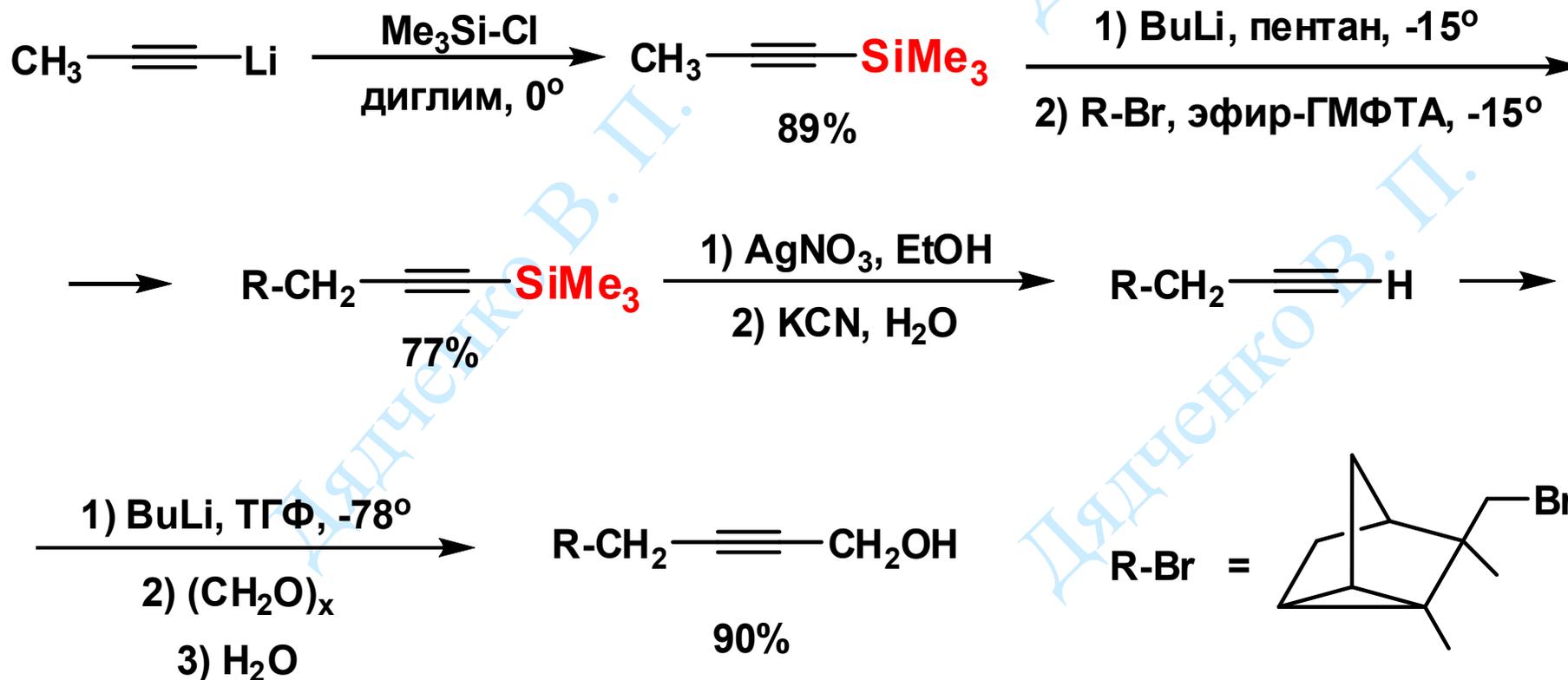
Метопрен (ювеноид)

Первые стадии синтеза санталола

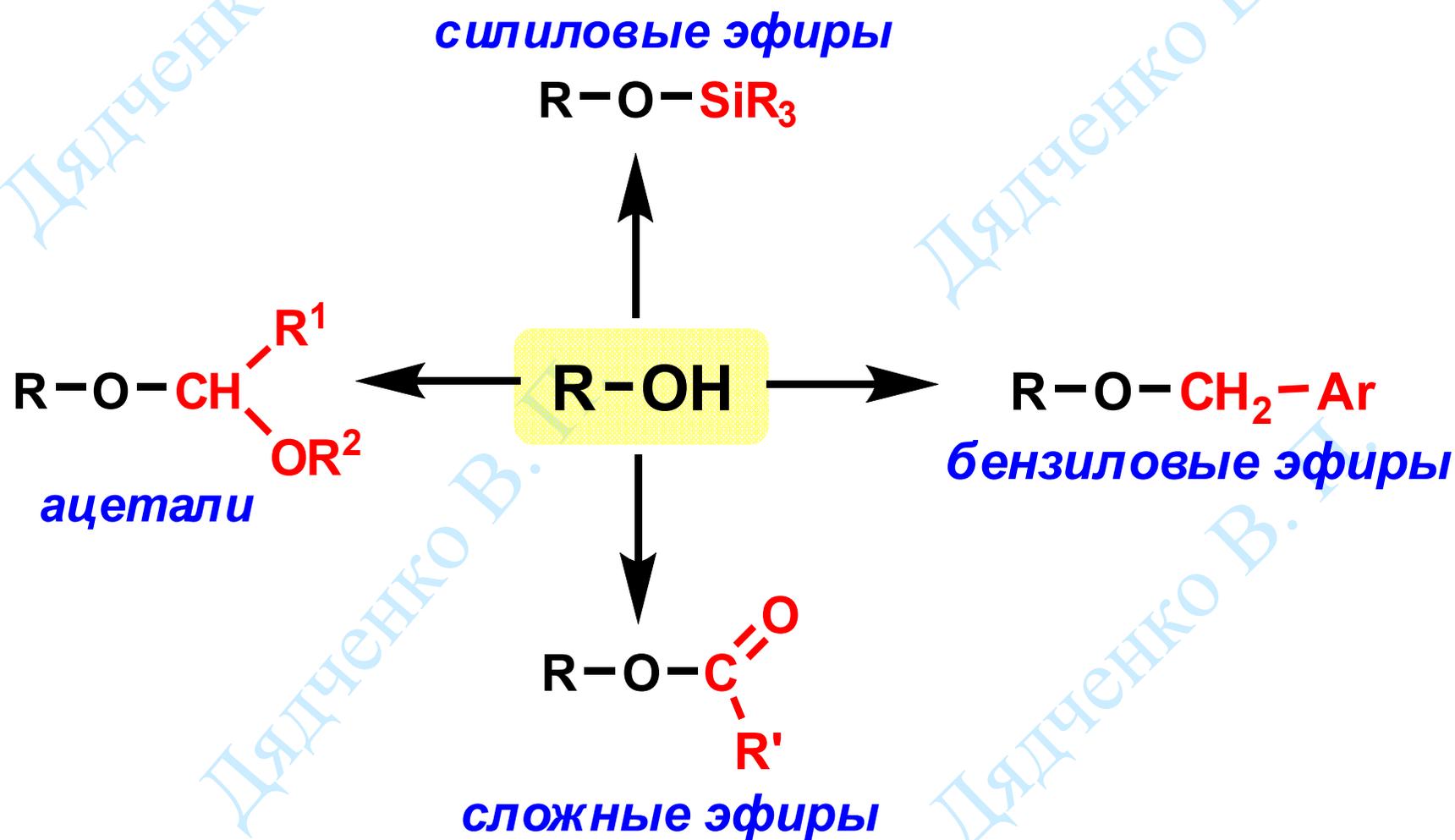


α -Санталол

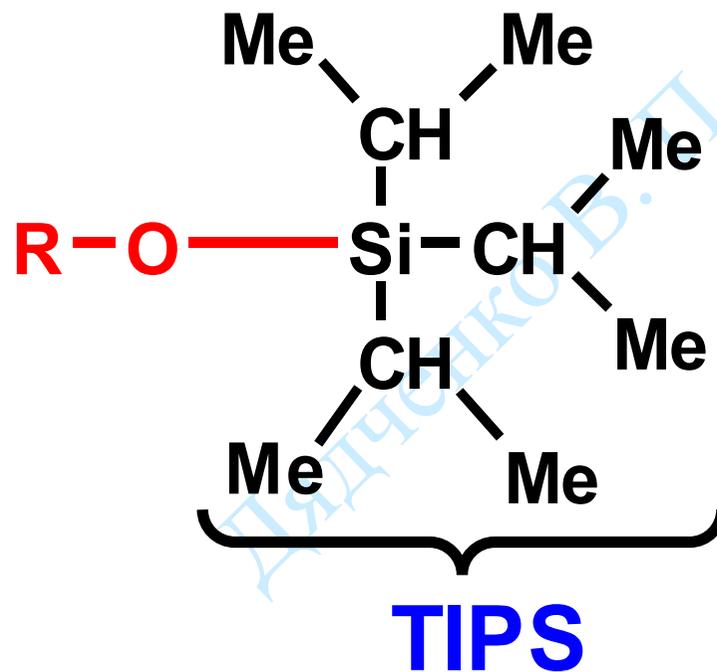
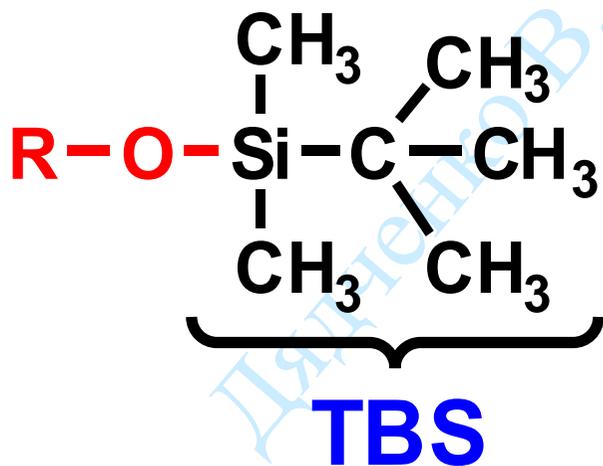
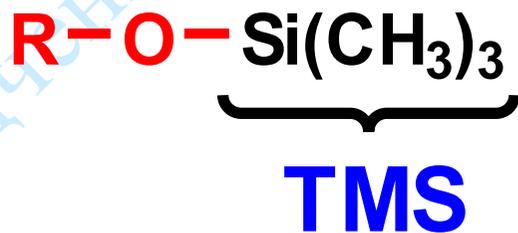
содержится в древесине сандалового дерева, используется в парфюмерии



Защита спиртовой НО-группы

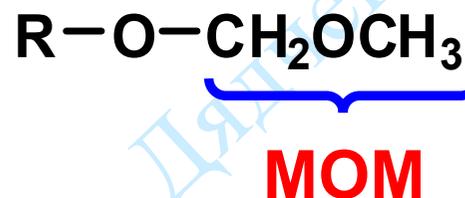
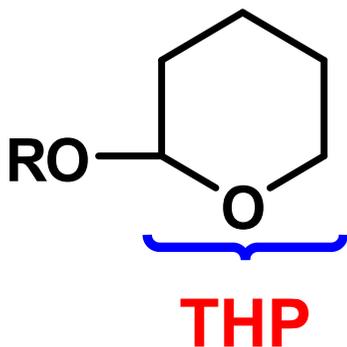


Кремнийорганические защитные группы для спиртов

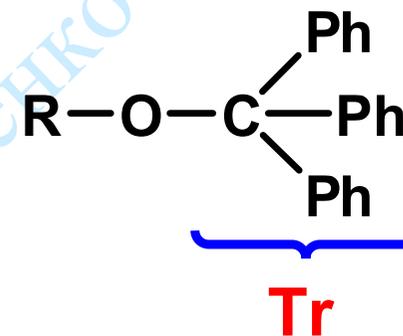
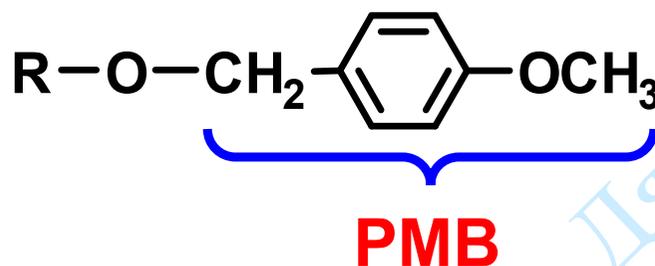
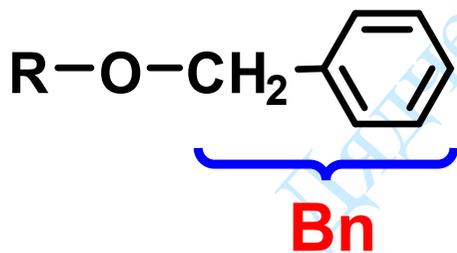


Защитные группы для спиртов

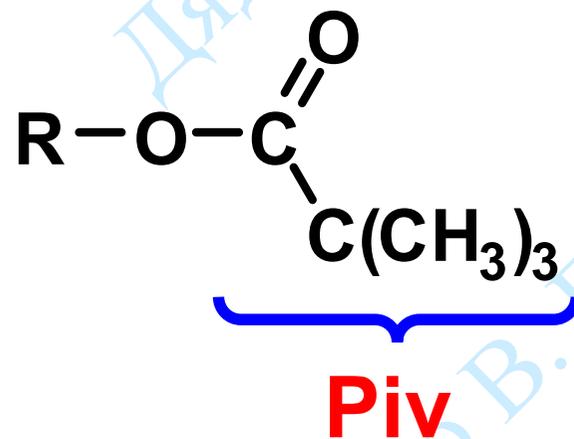
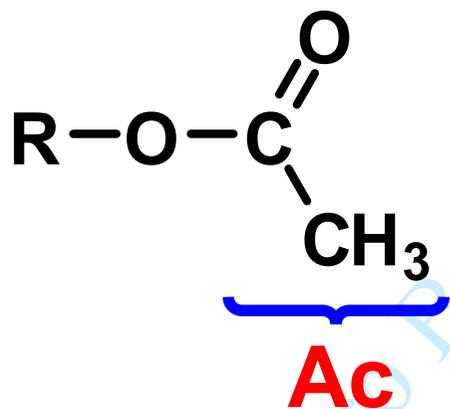
Ацетали



Бензильные эфиры



Сложноэфирные защитные группы для спиртов



Обзоры по кремнийорганическим защитным группам

- 1) M. Lalonde, T. H. Chan, *Synthesis*, 1985, p. 817.
- 2) T. D. Nelson, R. D. Crouch, *Synthesis*, 1996, p. 1031.
- 3) R. D. Crouch, *Tetrahedron*, 2004, v.60, p. 5833.
- 4) R. D. Crouch, *Tetrahedron*, 2013, v. 69, p. 5833.

Гидролиз силиловых эфиров в кислой среде

J. S. Davies, C. L. Higginbotham, E. J. Tremeer, C. Brown, R. C. Treadgold,
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1992, p. 3043.



Время полупревращения:



менее 1 минуты



менее 1 минуты

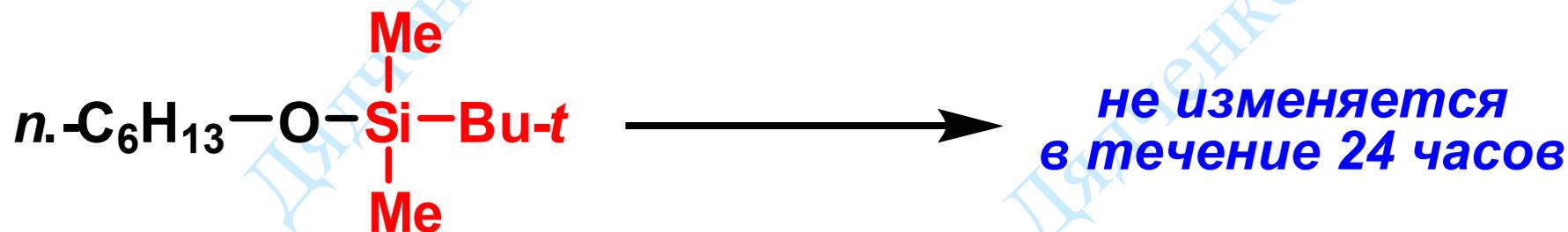


55 минут

Гидролиз силиловых эфиров в щелочной среде

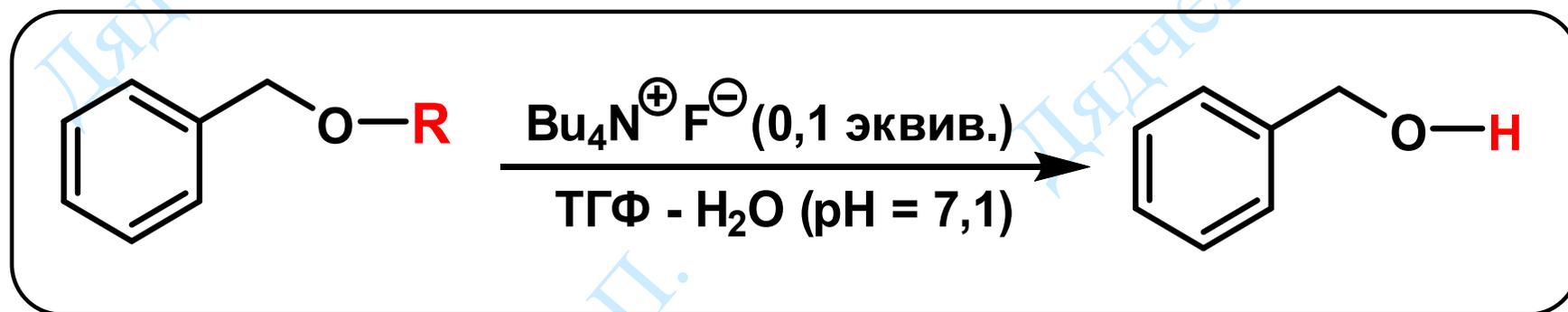
J. S. Davies, C. L. Higginbotham, E. J. Tremeer, C. Brown, R. C. Treadgold,
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1992, p. 3043.

Условия: 5% NaOH в метаноле, 25°C



Сравнительная легкость удаления кремнийорганических защитных групп

A. M. DiLauro, W. Seo, S. T. Phillips, *J. Org. Chem.*, 2011, v. 76, p. 7352.



R = -SiMe₃

30 минут

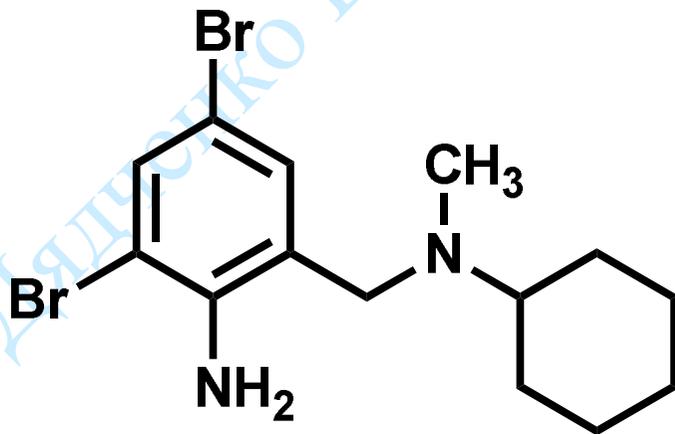
R = -Si(Pr-*i*)₃

24 часа

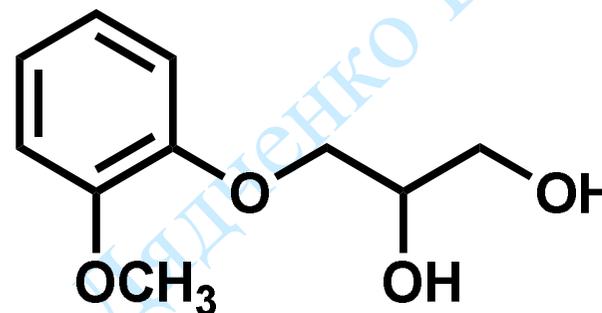
R = -SiMe₂
|
Bu-*t*

48 часов

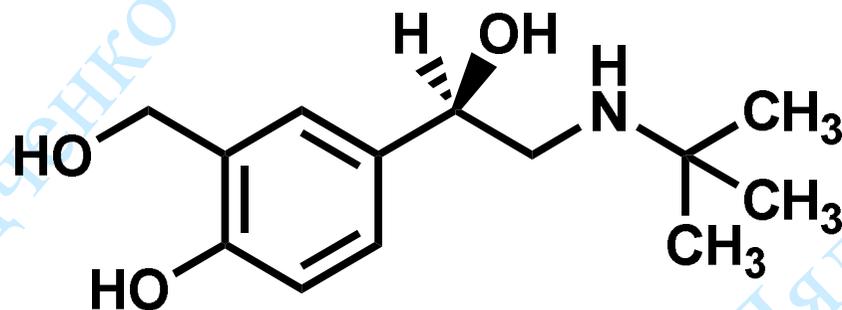
Аскорил



Бромгексин



Гвайфенезин



Сальбутамол

Устойчивость TMS-защитной группы

Защита устойчива к действию:

t -BuOK, DIBAL-H, LDA,

R_2CuLi

$Ph_3P=CH-R$, OsO_4 , CrO_3/Py

Защита разрушается при действии:

H_2O при всех значениях pH

$LiAlH_4$, $R-Li$, $R-MgX$

H_2/Pd , $H_2/Ra-Ni$,

F⁻-иона, $RSNa$, NH_3 , B_2H_6