

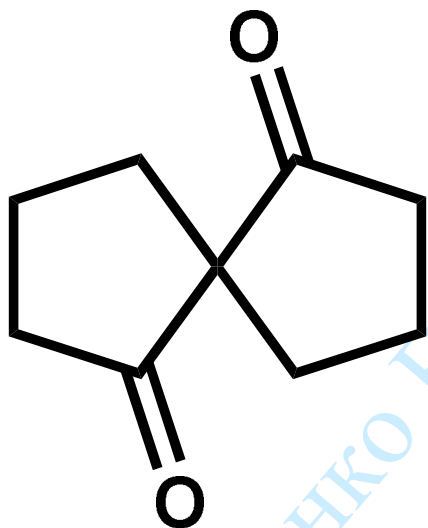
Стратегия органического синтеза

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

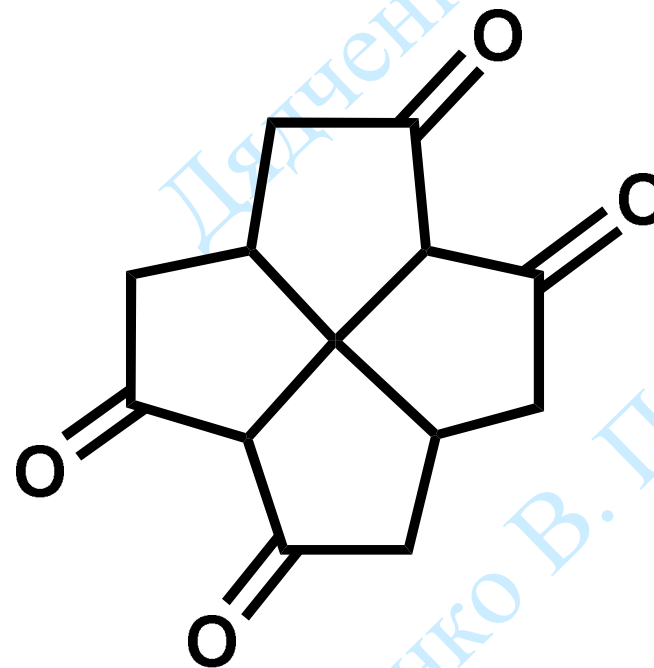
*Автор и лектор
доктор химических наук
Дядченко В. П.*

Лекция 11

Задача:
предложить методы синтеза
TM26 и TM27

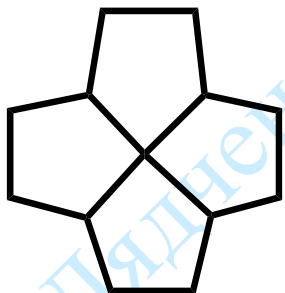


TM26



TM27

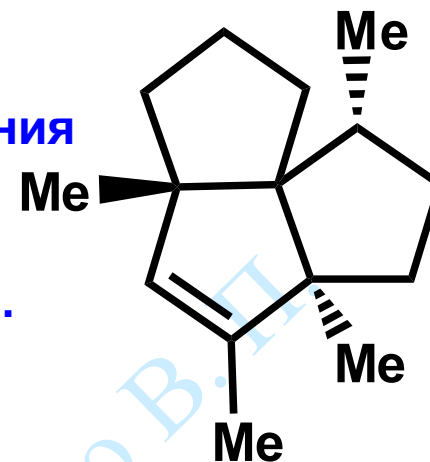
Циклопентаноиды



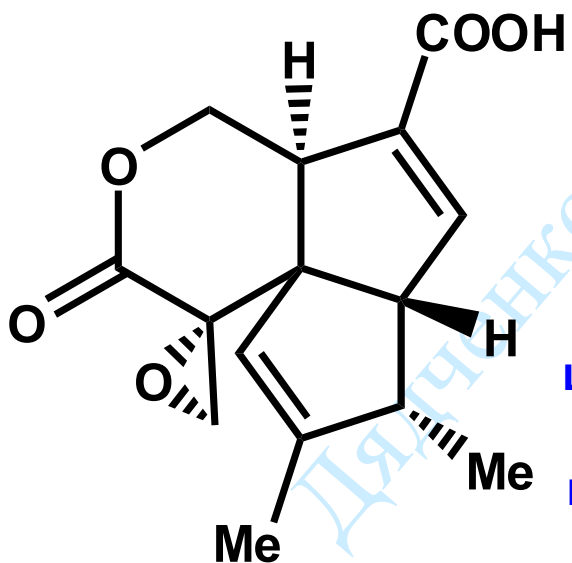
Стауран
(родоначальная структура)

σταυρός - крест

Выделен из
североамериканского растения
Isocoma Wrightii,
ядовитого для овец
и крупного рогатого скота.



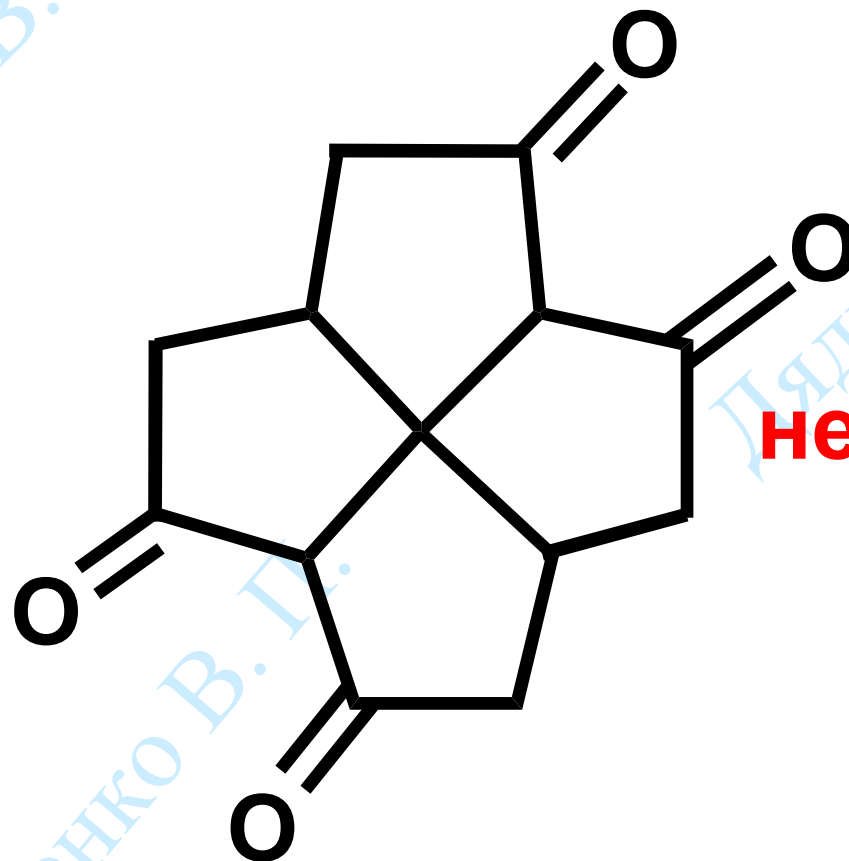
Изокомен



Антибиотик
широкого спектра действия,
Выделен
из культуральной жидкости
Streptomices.

Пенталенолактон

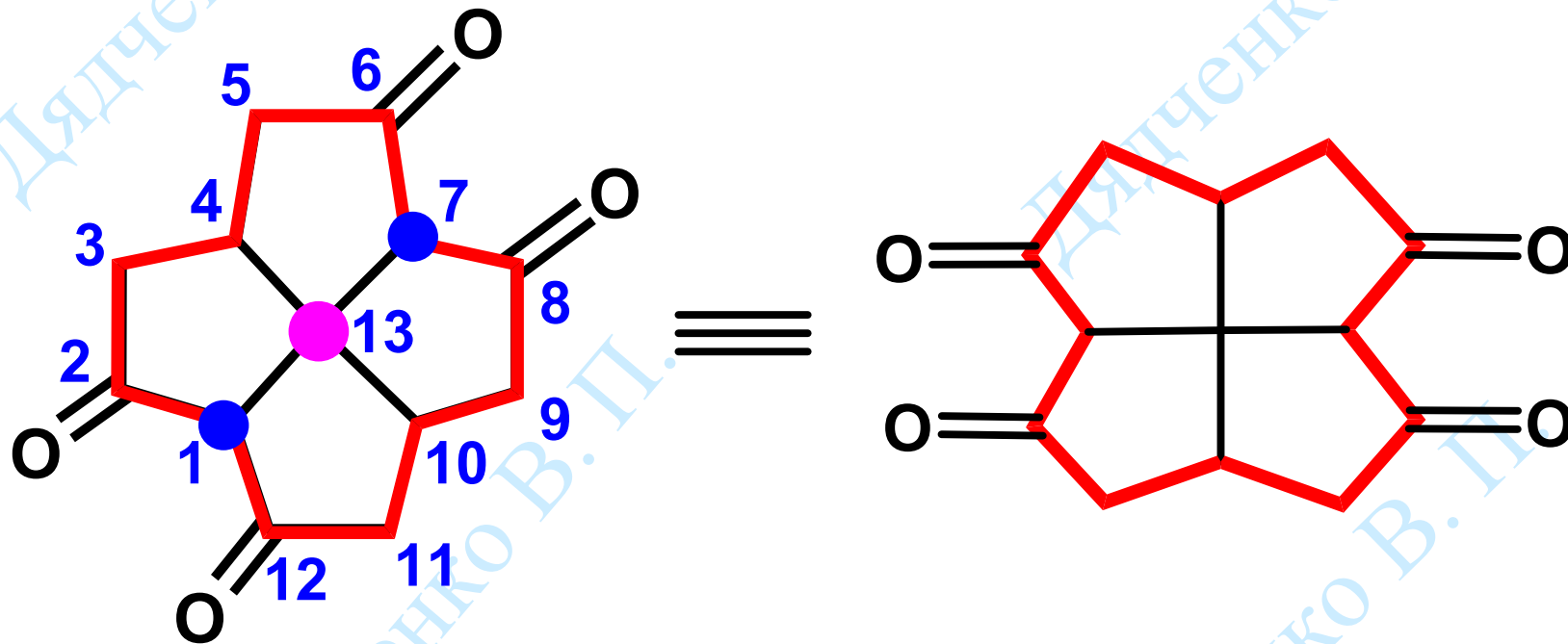
Тетрацикло[5.5.1.0^{4,13}.0^{10,13}]тридека-2,6,8,12-тетрон



4
независимых
цикла

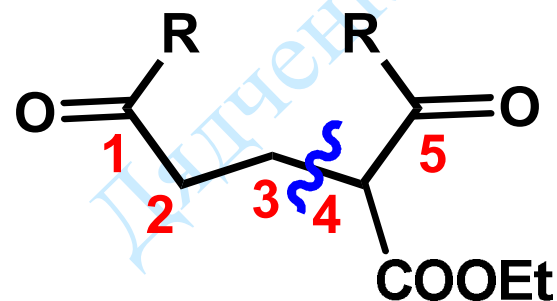
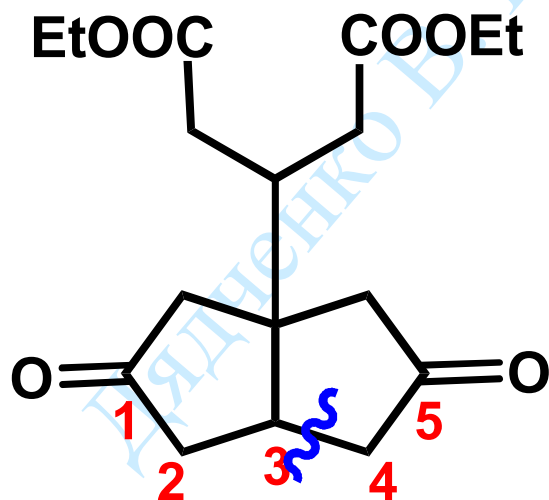
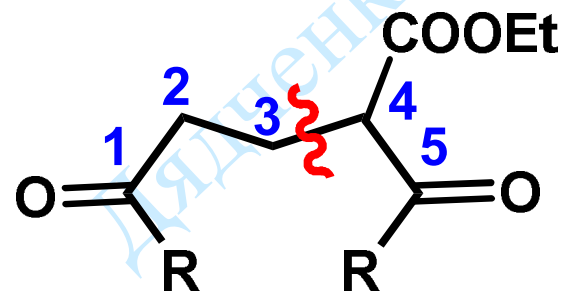
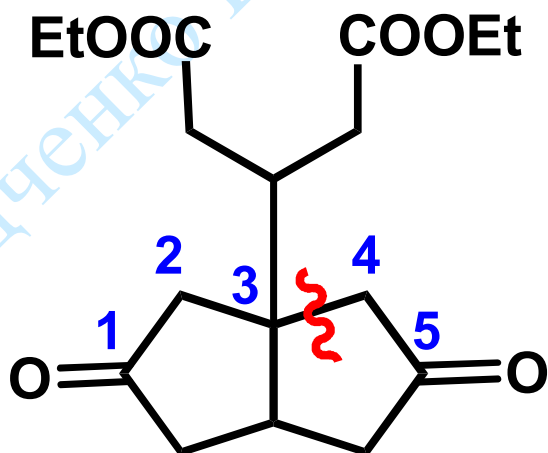
Число независимых циклов в полициклической системе равно **минимальному** числу связей (ординарных, двойных, тройных), которые надо разорвать для того, чтобы не осталось ни одного цикла.

Тетрацикло[5.5.1.0^{4,13}.0^{10,13}]тридека-2,6,8,12-тетрон
(стаурон)



**Стратегические связи –
в “конверте”**

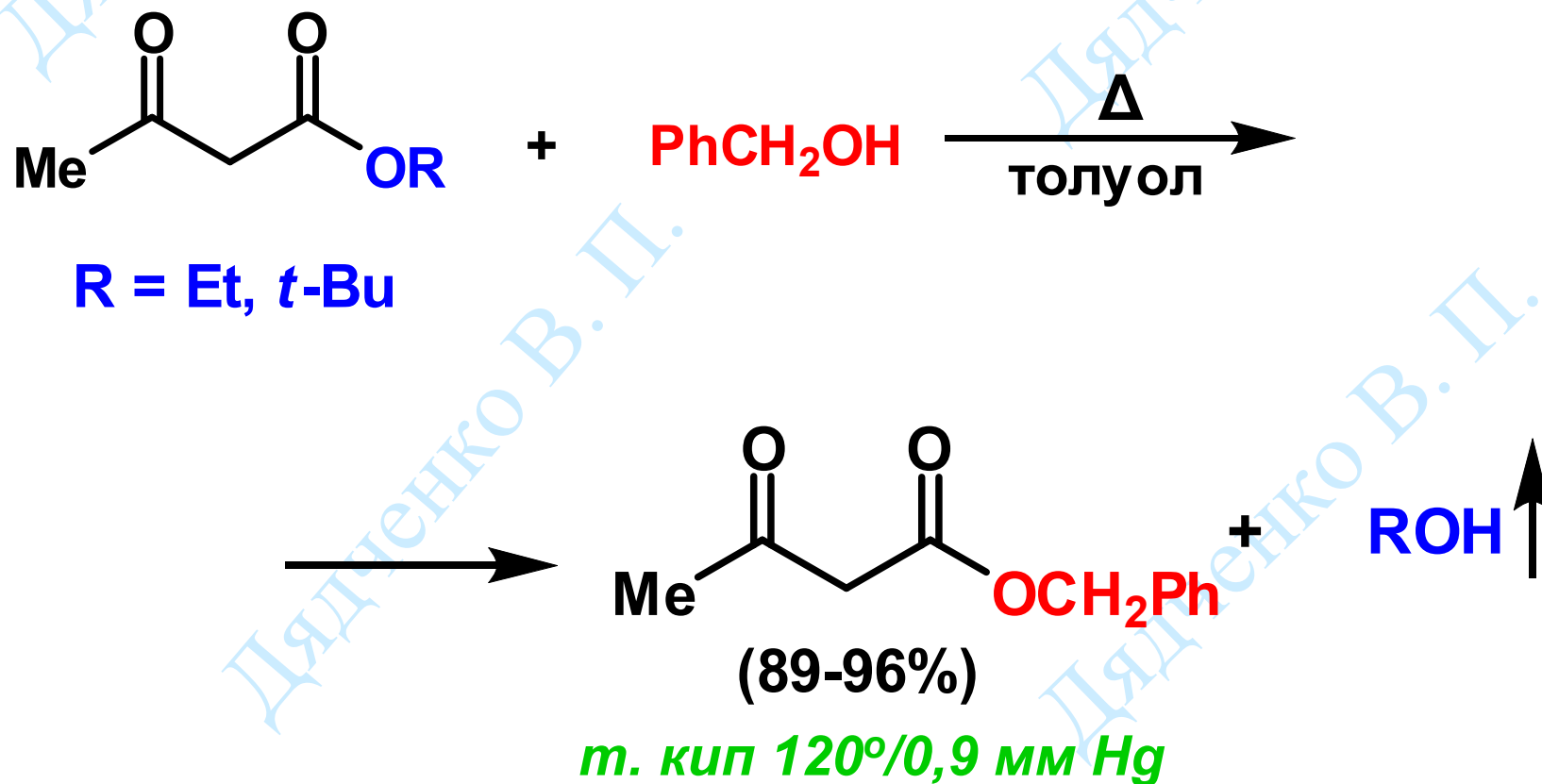
Структурная аналогия



Термическая переэтерификация

C. Mottet, O. Hamelin, G. Garavel, J.-P. Depres, A. E. Greene,
J. Org. Chem., 1999, v. 64, p. 1380;

J. S. Witzeman, W. D. Nottingham, *J. Org. Chem.*, 1991, v. 56, p. 1713.

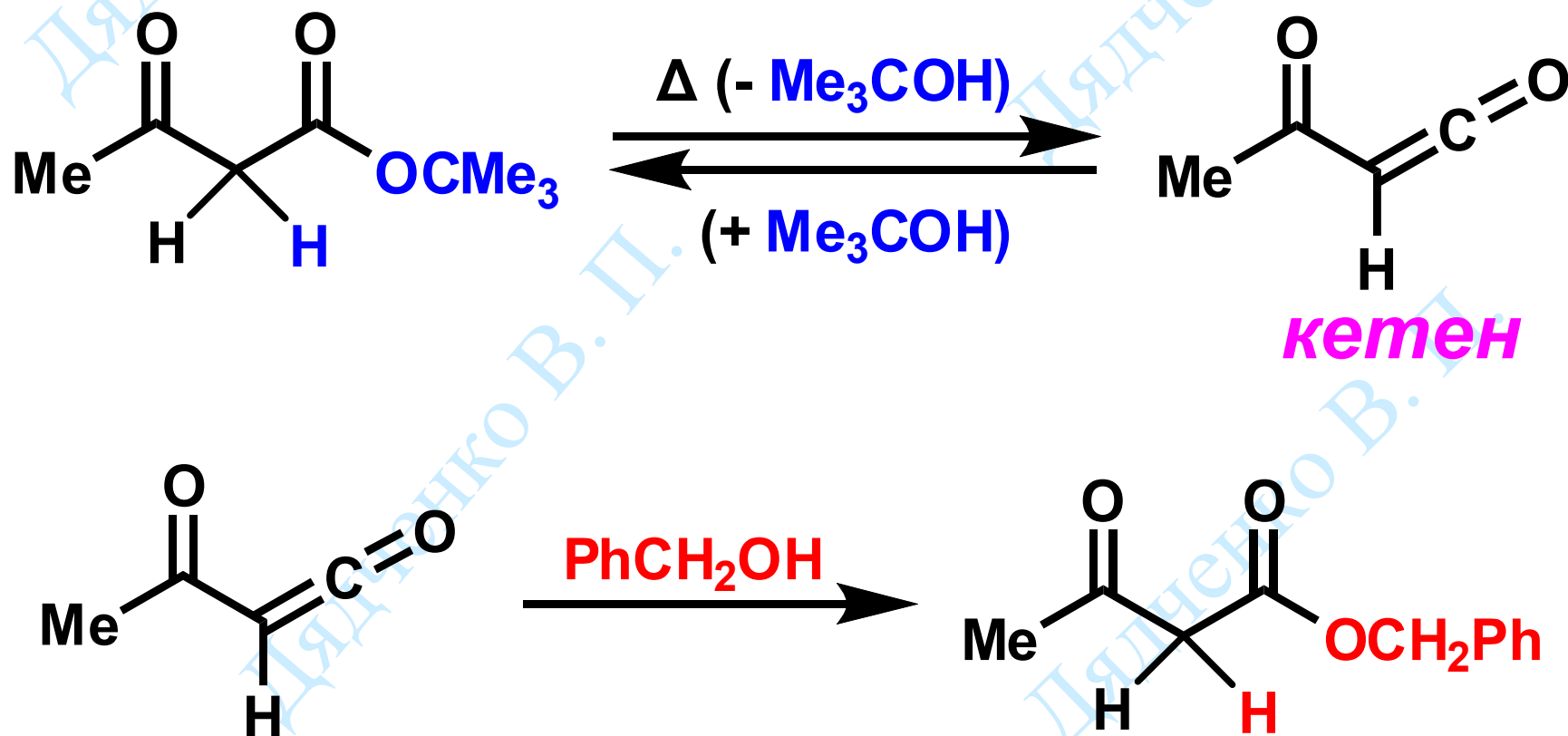


Механизм термической переэтерификации

J. S. Witzeman, W. D. Nottingham, *J. Org. Chem.*, 1991, v. 56, p. 1713;

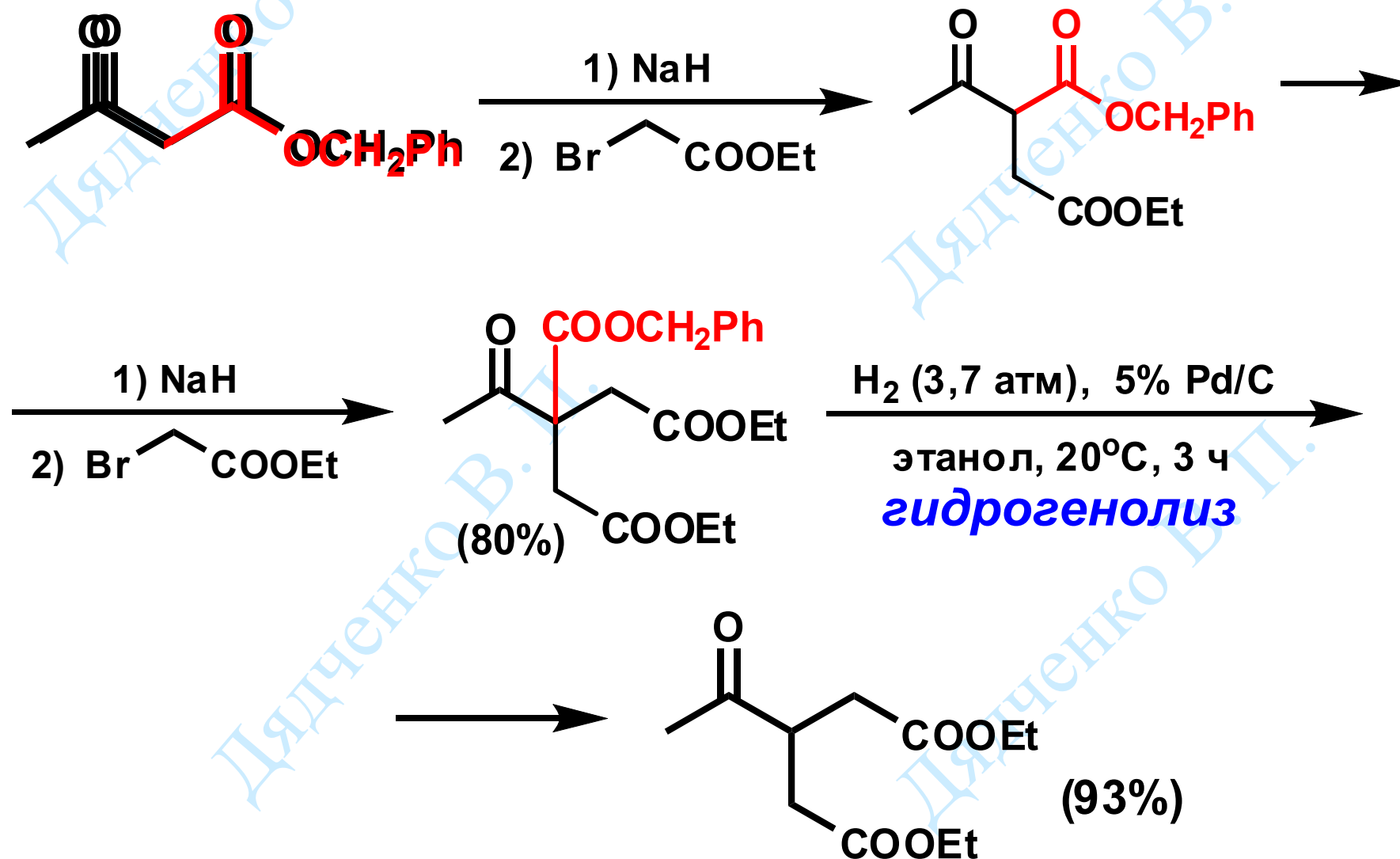
J. S. Witzeman, *Tetrahedron Lett.*, 1990, v. 31, p. 1401;

D. S. Campbell, C. W. Lawrie, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1971, p. 355.



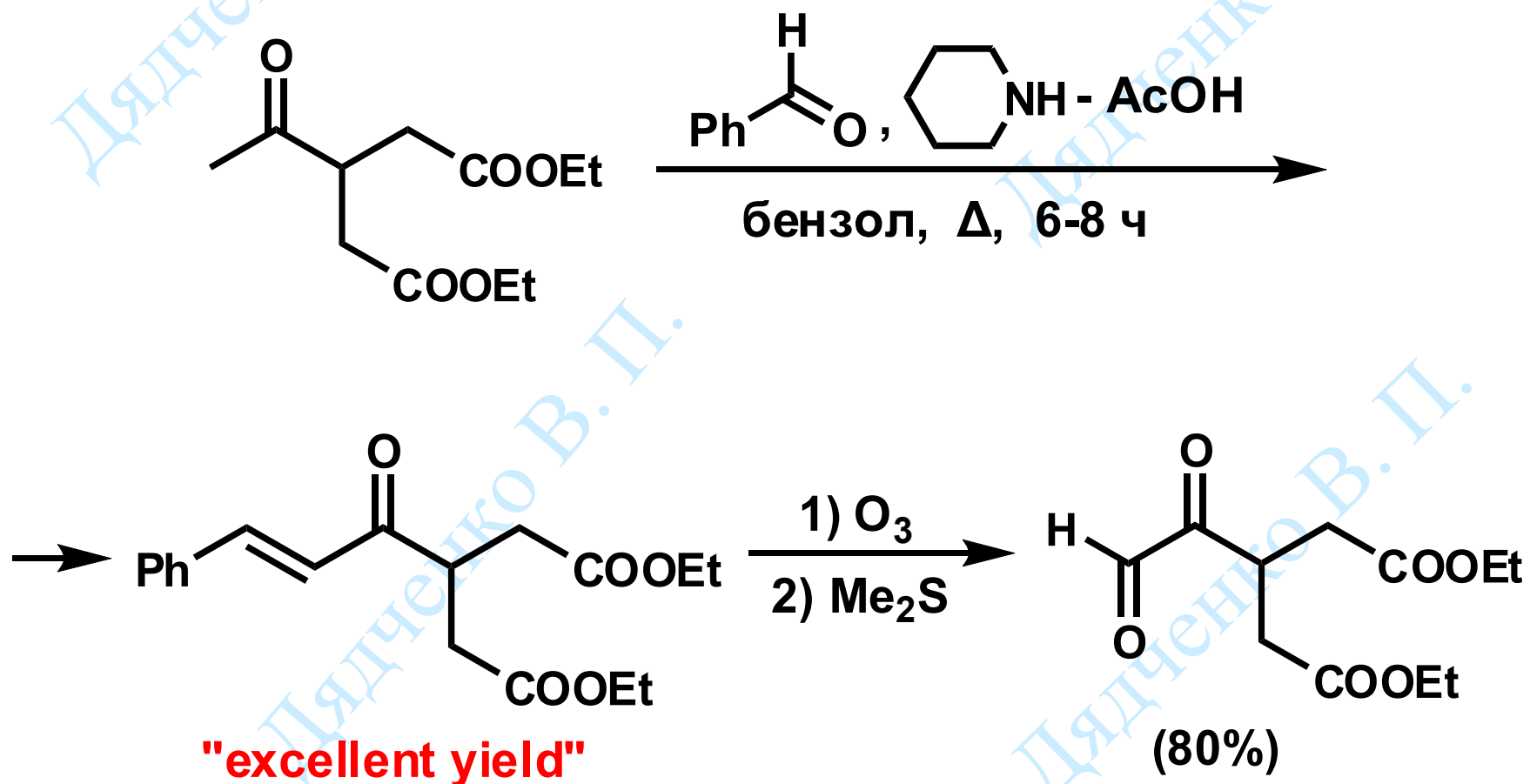
Начальные стадии синтеза стаурона

R. Mitschka, J. M. Cook, U. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, p. 3973



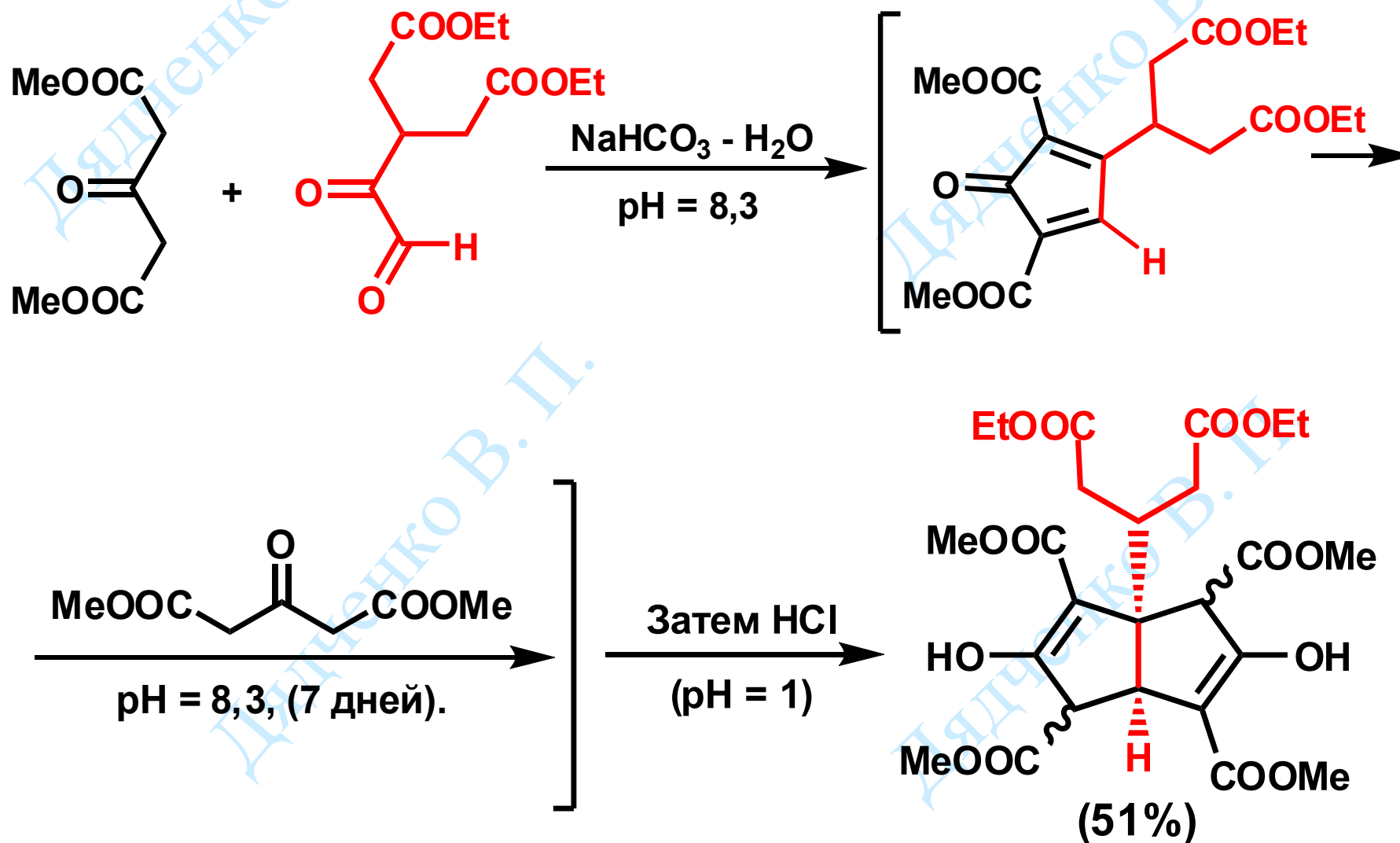
Дальнейшие стадии синтеза стауруона

R. Mitschka, J. M. Cook, U. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, p. 3973



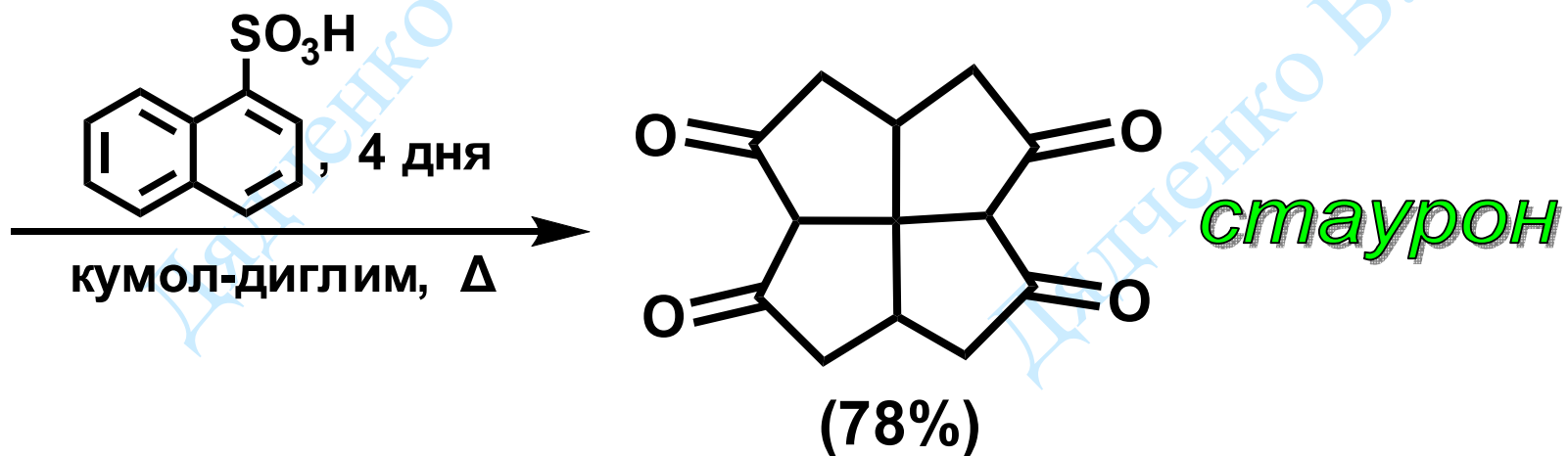
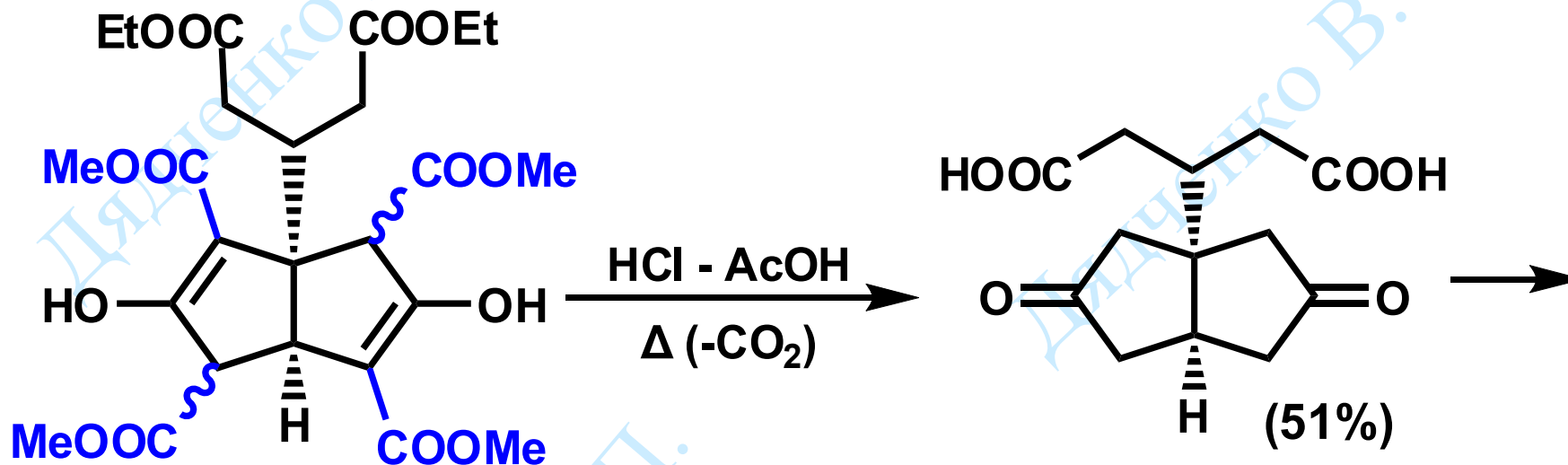
Создание двух пятичленных колец

R. Mitschka, J. M. Cook, U. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, p. 3973



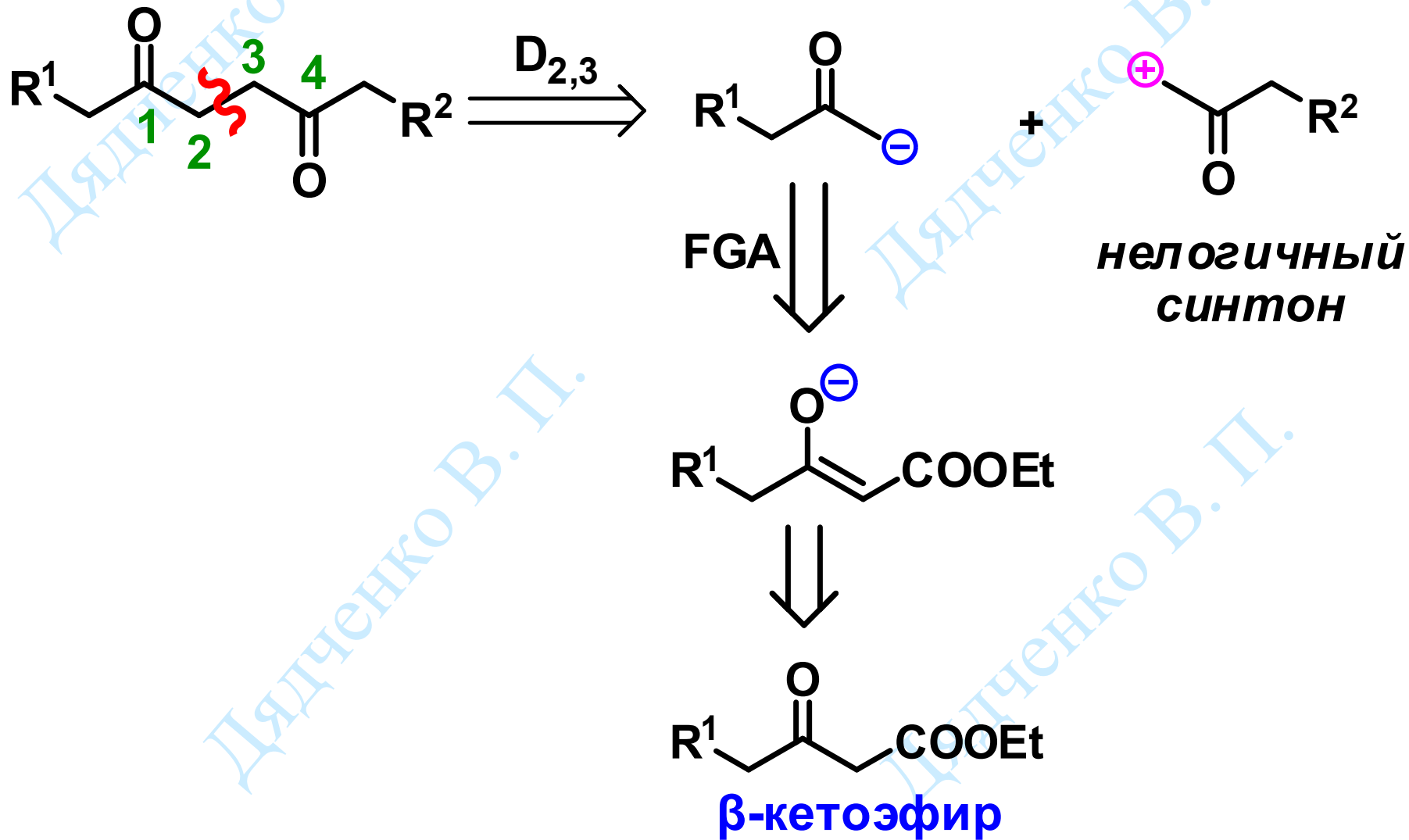
Заключительные стадии синтеза

R. Mitschka, J. M. Cook, U. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, p. 3973

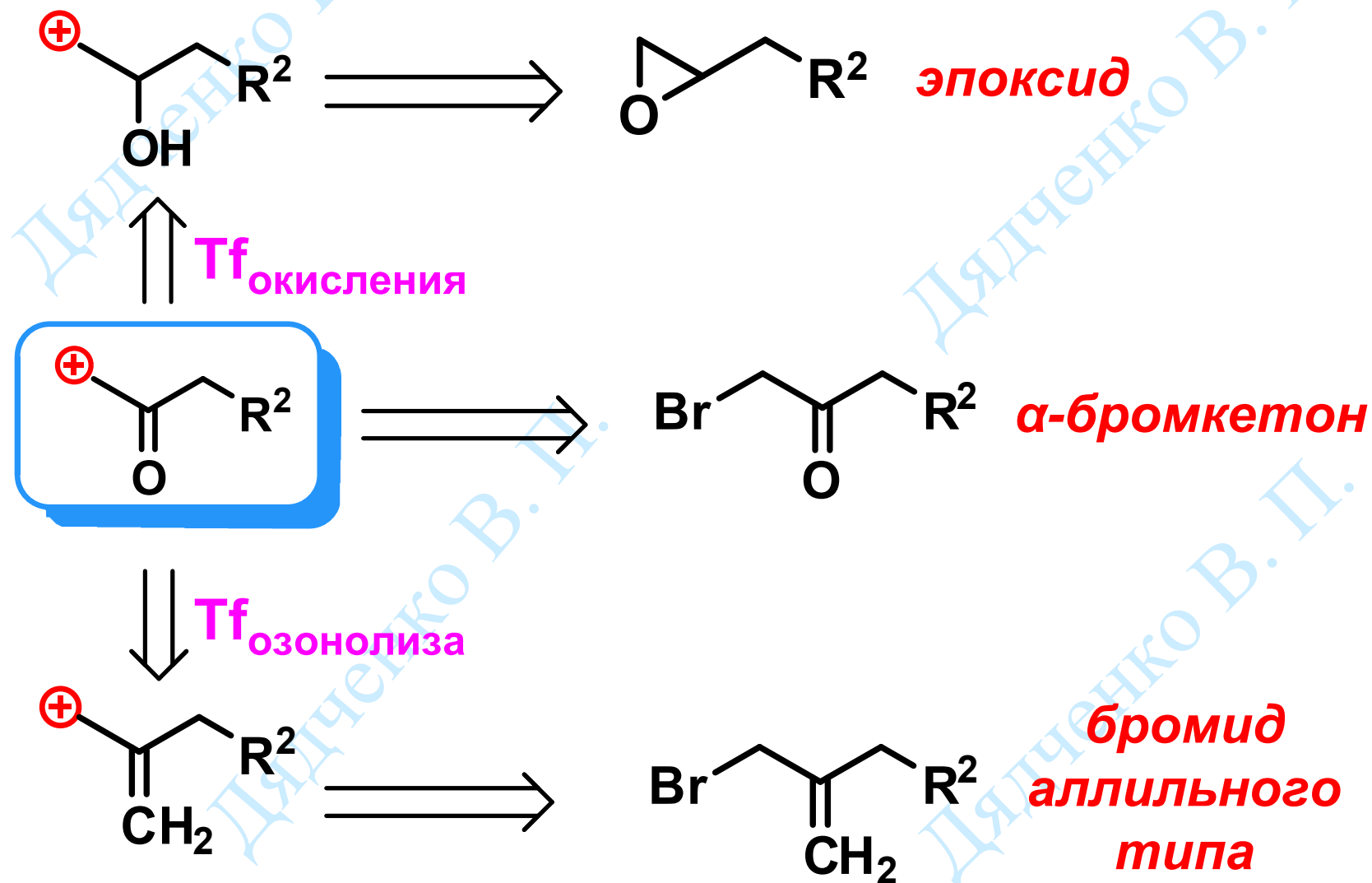


1,4-РЕТРОН

1,4-Ретрон: расчленение по связи 2,3

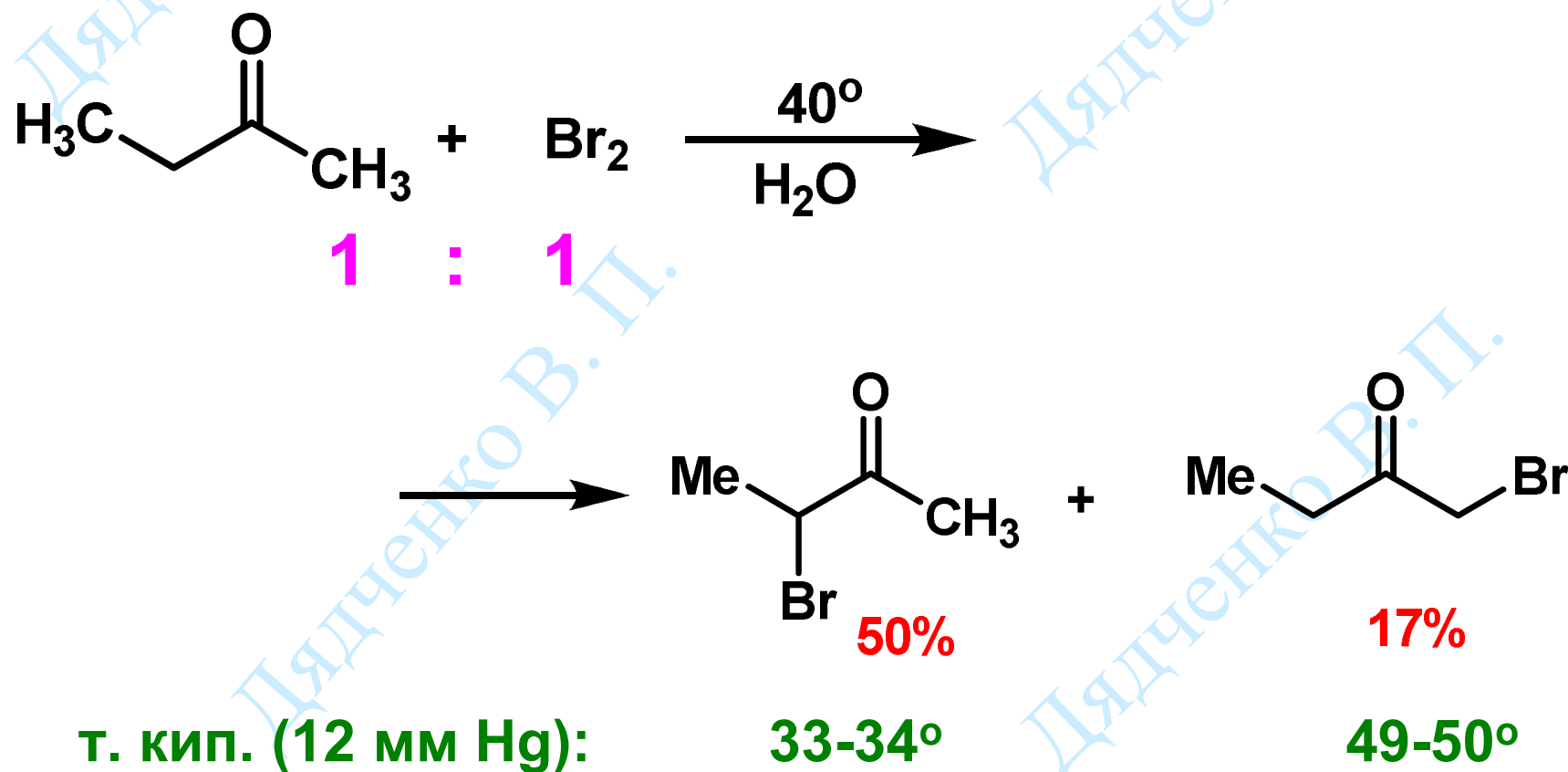


Пути реализации нелогичного синтона



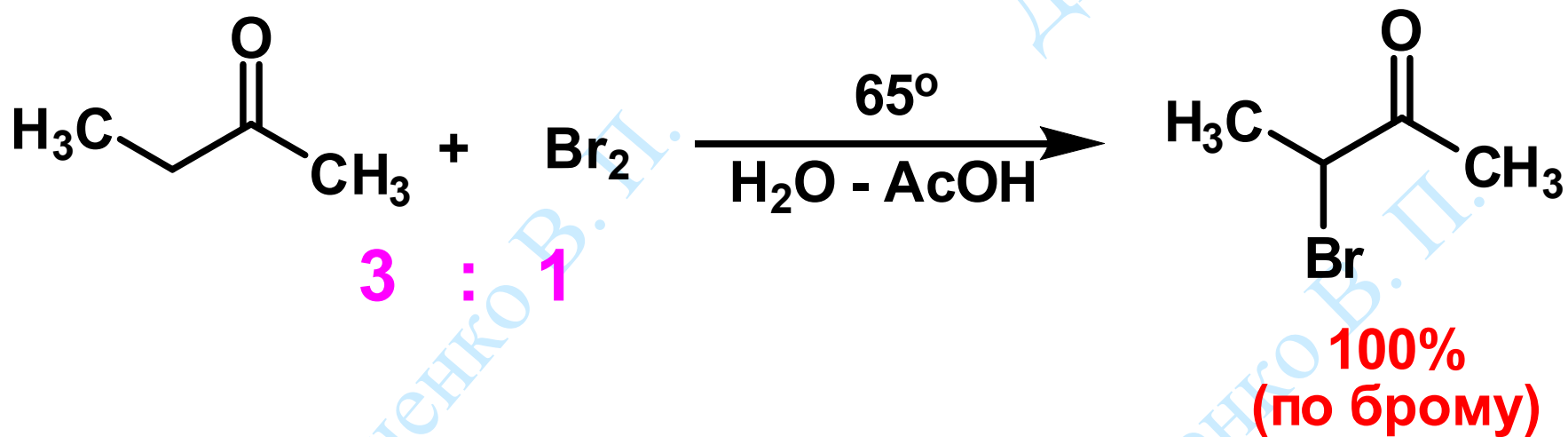
Бромирование метилэтилкетона в воде

E. F. J. Janetzky, P. E. Verkade, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1946, v. 65, p. 691



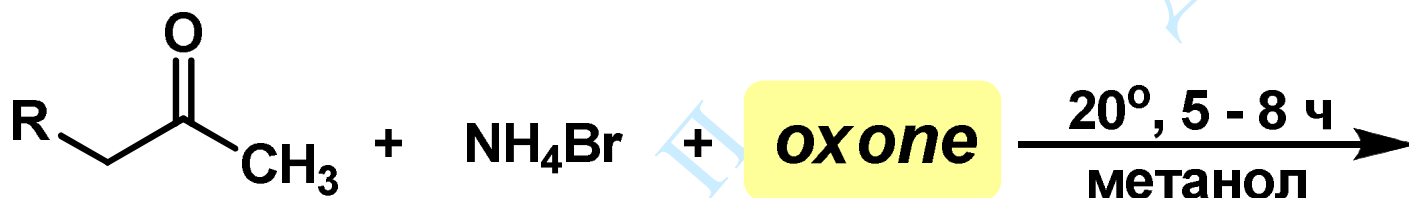
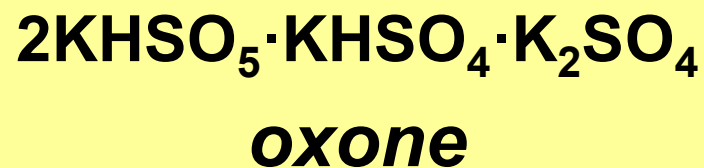
Бромирование метилэтилкетона по этильной группе

Y. Kawai, M. Hayashi, N. Tokitoh, *Tetrahedron Asymm.*, 2001, v, 12, p. 3007

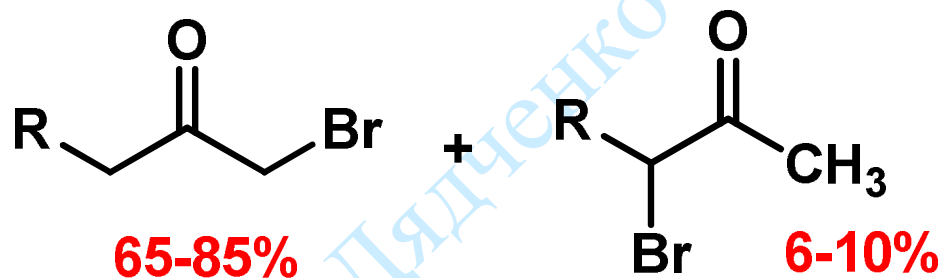


Бромирование метилэтилкетона по метильной группе

A. K. Macharla, R. C. Nappunni, M. R. Marri, S. Peraka, N. Nama,
Tetrahedron Lett., 2012, v. 53, p. 191



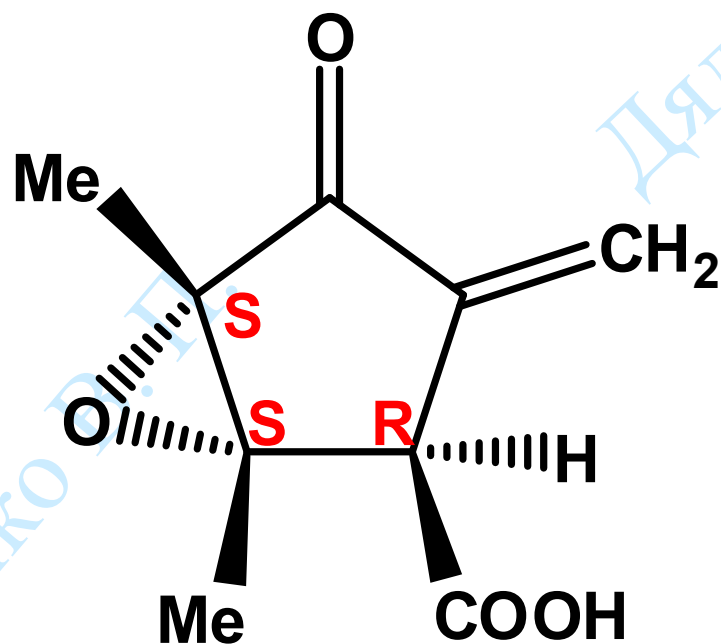
$\text{R} = \text{Me}, \text{Me}_2\text{CH}, \text{PhCH}_2$



(+)-Метиленомицин А

T. Haneishi, N. Kitahara, Y. Takiguchi, M. Arai, S. Sugawara,
J. Antibiot., 1974, v. 27, p. 386.

J. Jernow, W. Tautz, P. Rosen, J. F. Blount, *J. Org. Chem.*, 1979, v. 44, p. 4210.



противораковая активность