

Стратегия органического синтеза

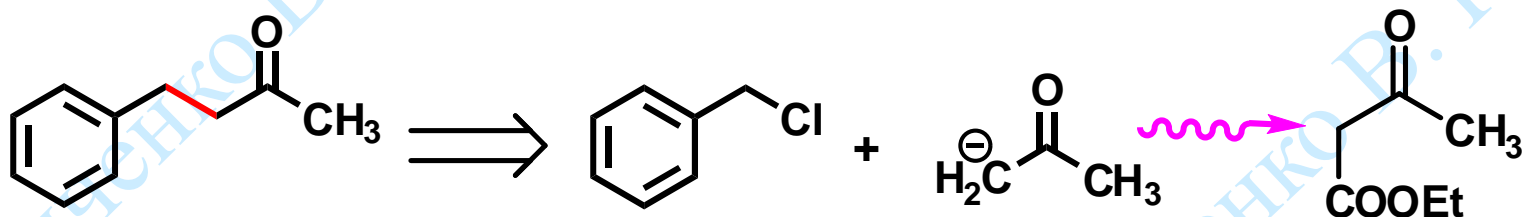
*Курс лекций для студентов
Химического факультета МГУ
имени М. В. Ломоносова*

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

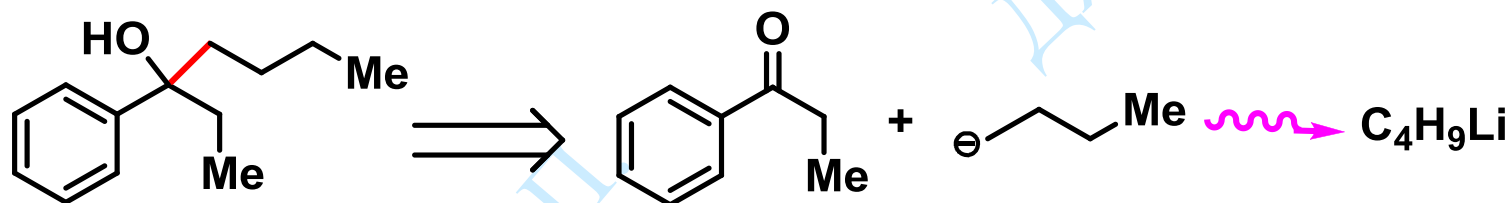
Лекция 5

Стратегические связи

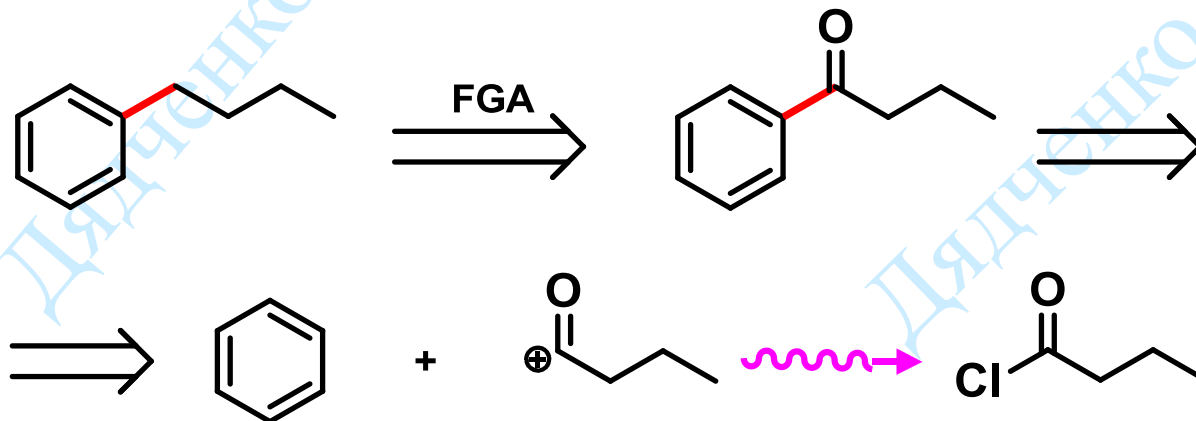
1. Связи, расположенные в середине молекулы:



2. Связи, идущие из точки ветвления:



3. Связи, непосредственно присоединенные к циклу:



Дополнительные рекомендации

**Вначале следует расчлениить связи,
которые легко создаются.**

**Лучше всего
вначале удалить лабильные группы
с тем, чтобы в синтезе создать их
в последнюю очередь.**

Начинать процедуру ретросинтетического анализа следует с ответов на вопросы:

- 1. Какие функциональные группы (FG) присутствуют в ТМ?**
- 2. Есть ли аналогия с проблемами, уже решенными для других синтезов?**
- 3. Какие фрагменты ТМ легко создать?**
- 4. Какие фрагменты ТМ присутствуют в доступных соединениях?**

Дядченко В. П.

Дядченко В. П.

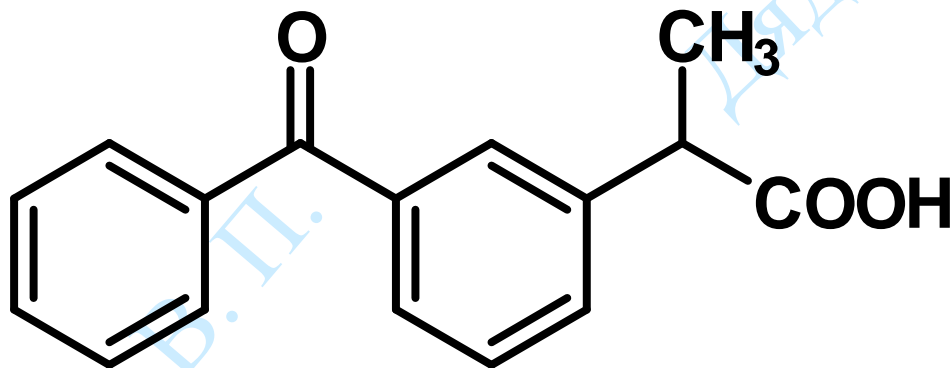
**Трансформы
должны соответствовать
известным реакциям**

Дядченко В. П.

Дядченко В. П.

Кетопрофен

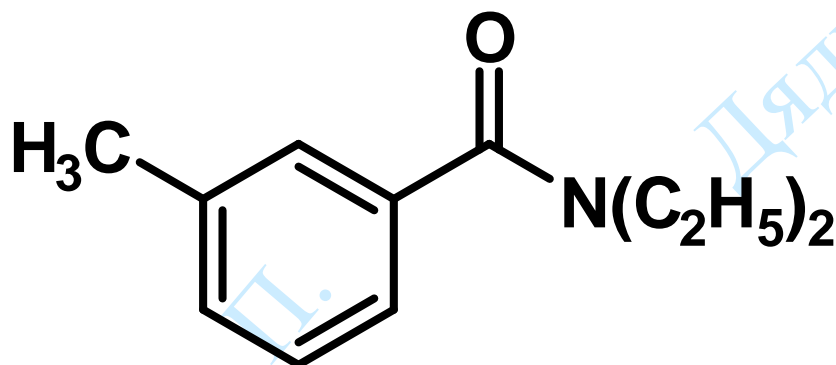
(кетонал, фастум-гель, быструм-гель,
артрозилен)



рацемат

TM7

Диэтиламид m-толуиловой кислоты

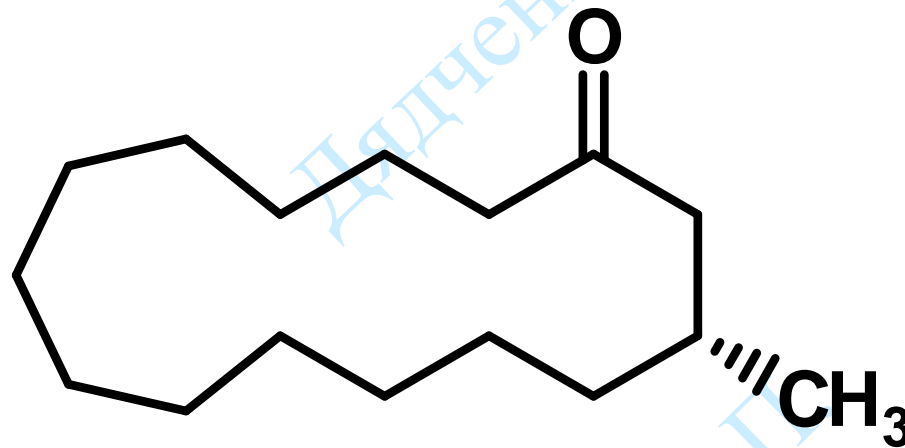


Основа современных репеллентов

Природный мускус

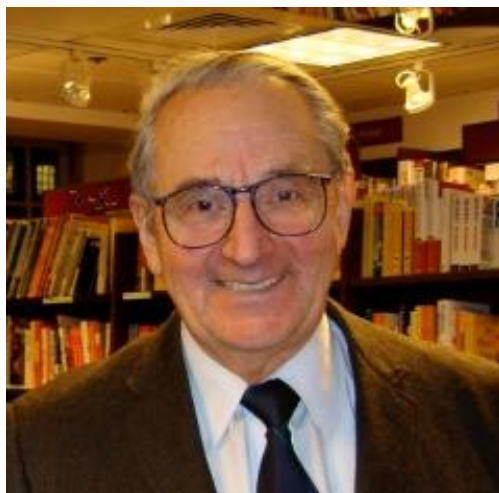


кабарга



МУСКОН

Эвристический подход



Heuristics is “a noun to mean heuristic principle,
“a rule-of-thumb”

which may lead by a shortcut to the solution of a problem
or may lead to a blind alley”.

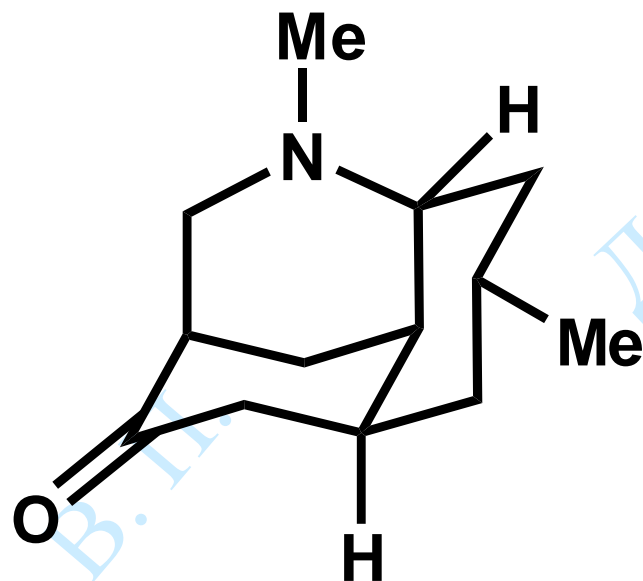
E. J. Corey, W. T. Wipke, R. D. Cramer III, W. J. Howe,
J. Am. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 421.

Ретронный подход

Выделяем

ключевой фрагмент структуры,
который на данный момент
является для нас главным.

Луцидулин



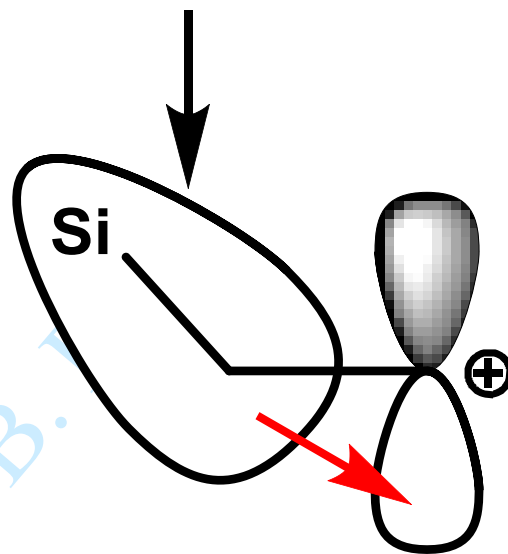
**Встречается
в некоторых видах плаунов (*Licorodium*)**

Ретрон

Ретрон – это совокупность
необходимых и достаточных
элементов в структуре молекулы,
позволяющая провести
определенный трансформ.

Стабилизация β -карбениевого центра атомом кремния

заполненная σ -орбиталь связи Si-C



вакантная орбиталь атома C

Типы ретронов

Ретроны

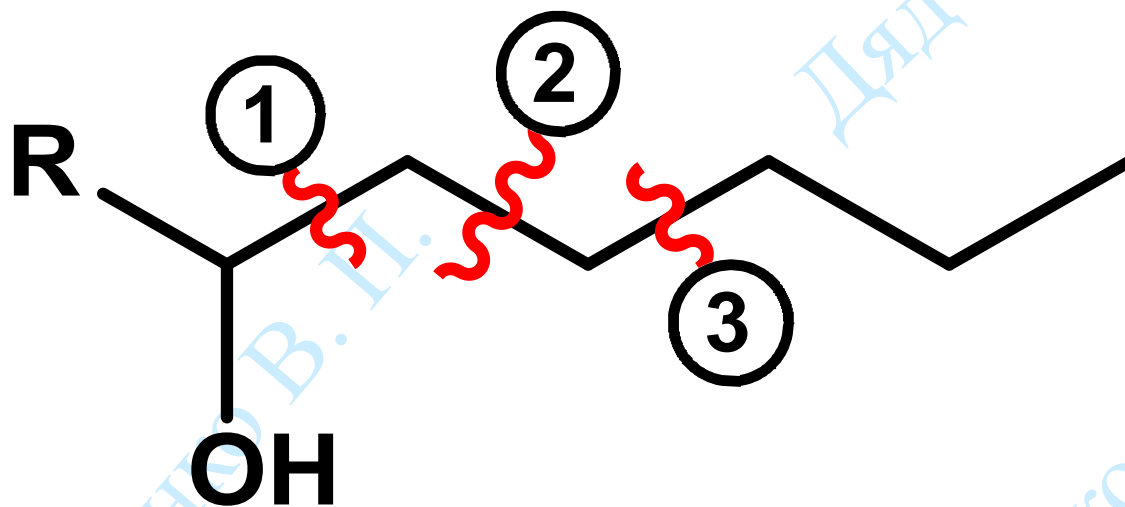
```
graph TD; A[Ретроны] --> B[Монофункциональные]; A --> C[Бифункциональные];
```

Монофункциональные
(содержат
1 функциональную группу):

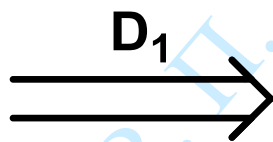
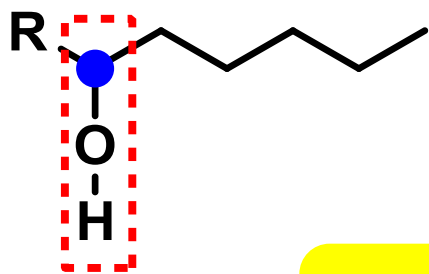
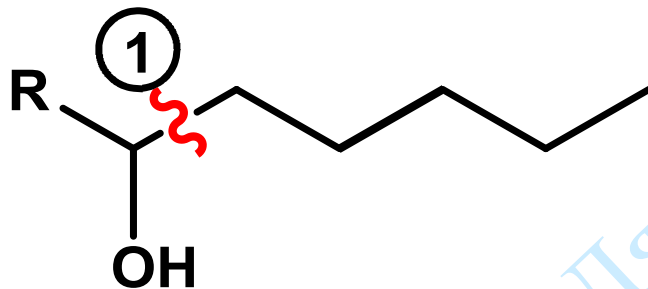
C_1 , C_2 , C_3

Бифункциональные
(содержат
2 функциональные группы):
 $1,1-C$, $1,2-C$, $1,3-C$, $1,4-C$,
 $1,5-C$, $1,6-C$

Варианты расчленения спиртов

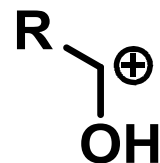


Монофункциональный C₁-ретрон на основе спиртов

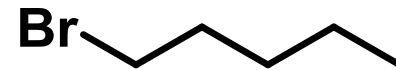
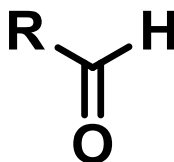
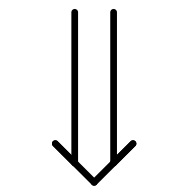


C₁-Ретрон

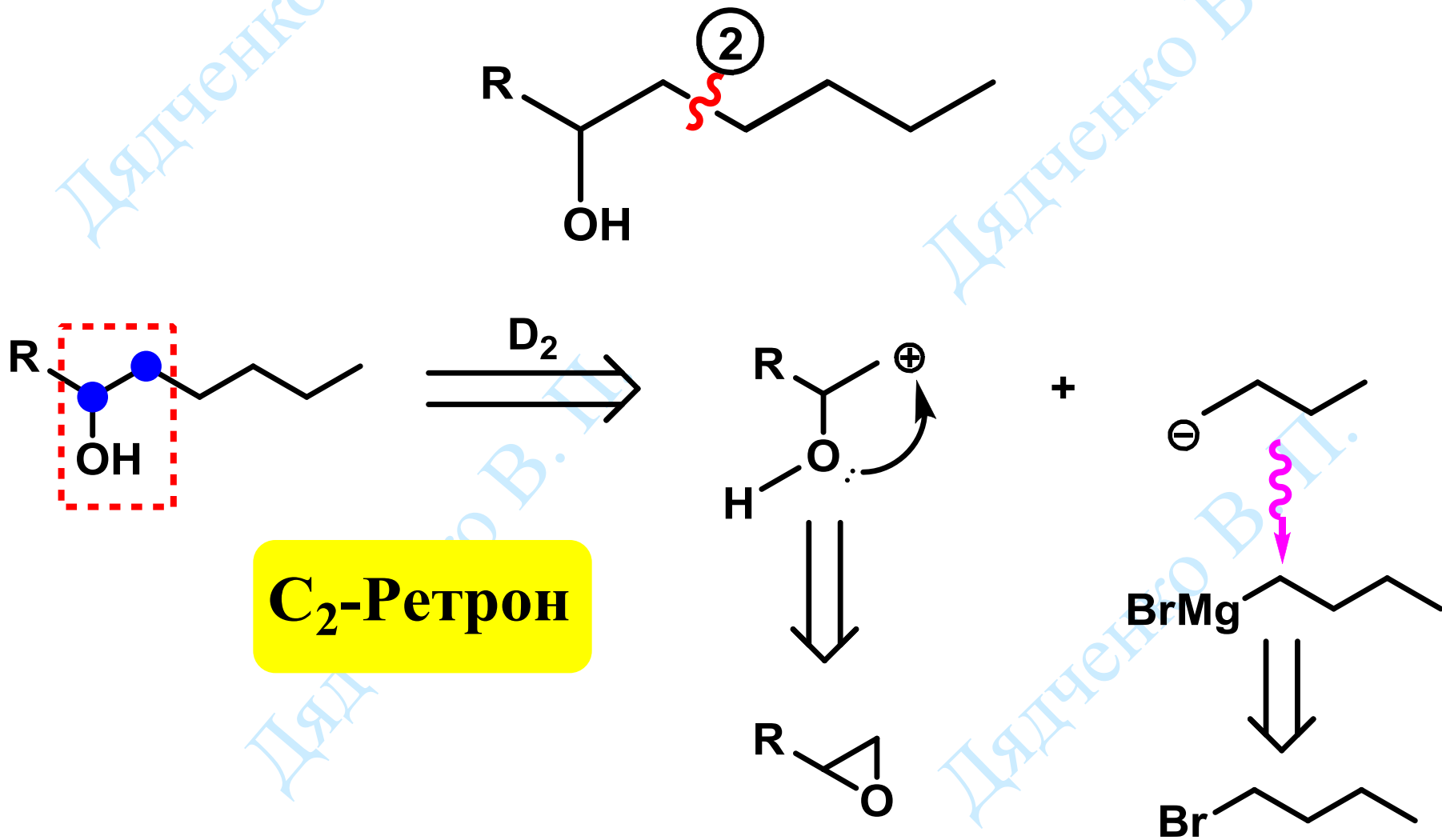
(ретрон Гриньяра)



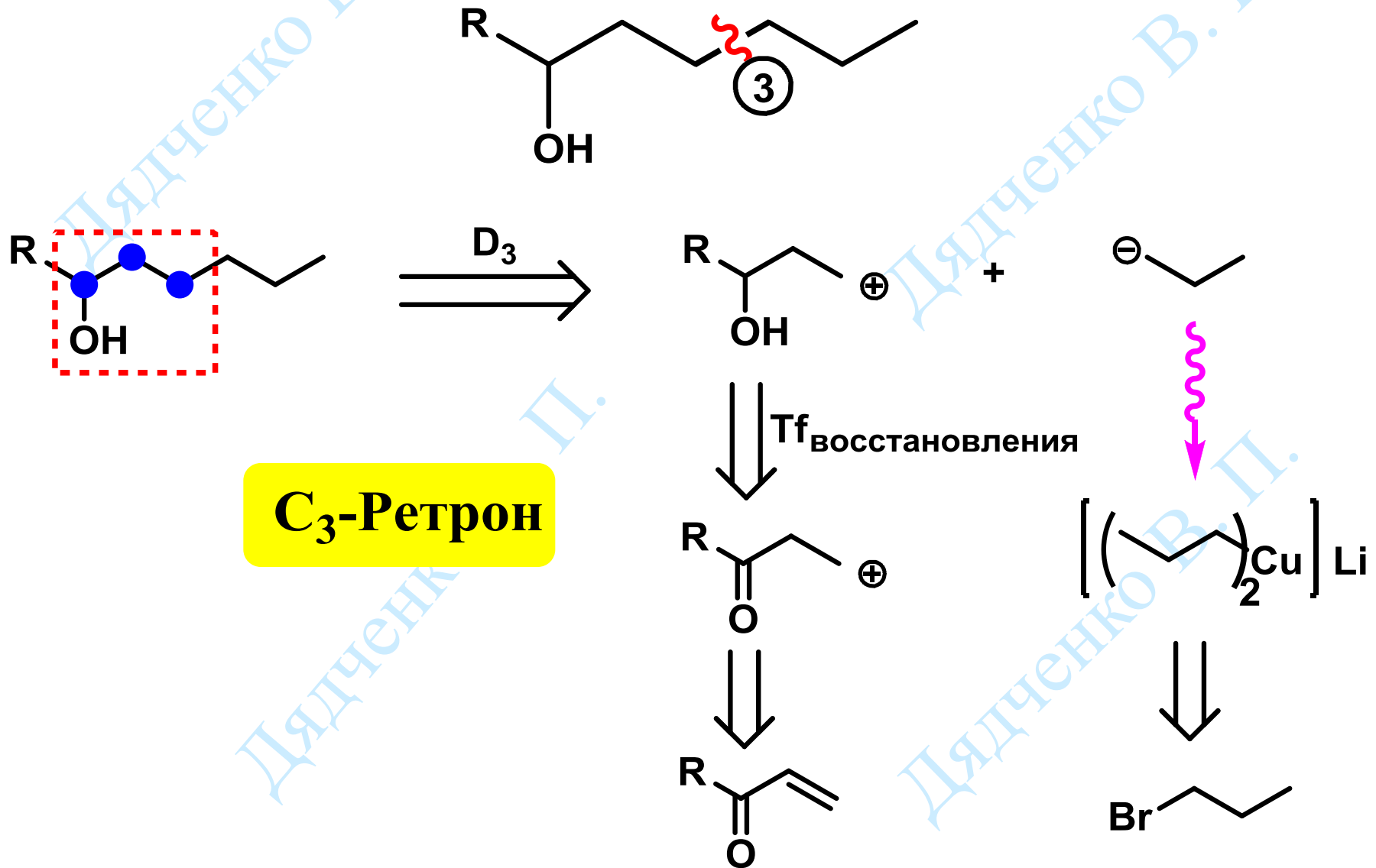
+



Монофункциональный C₂-ретрон на основе спиртов

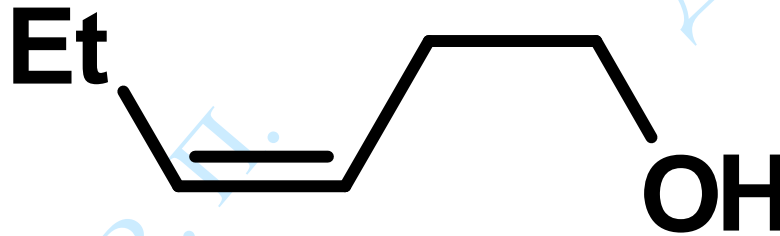


Монофункциональный C₃-ретрон на основе спиртов



Лиственный спирт (leaf alcohol)

выделен из масла зеленого чая

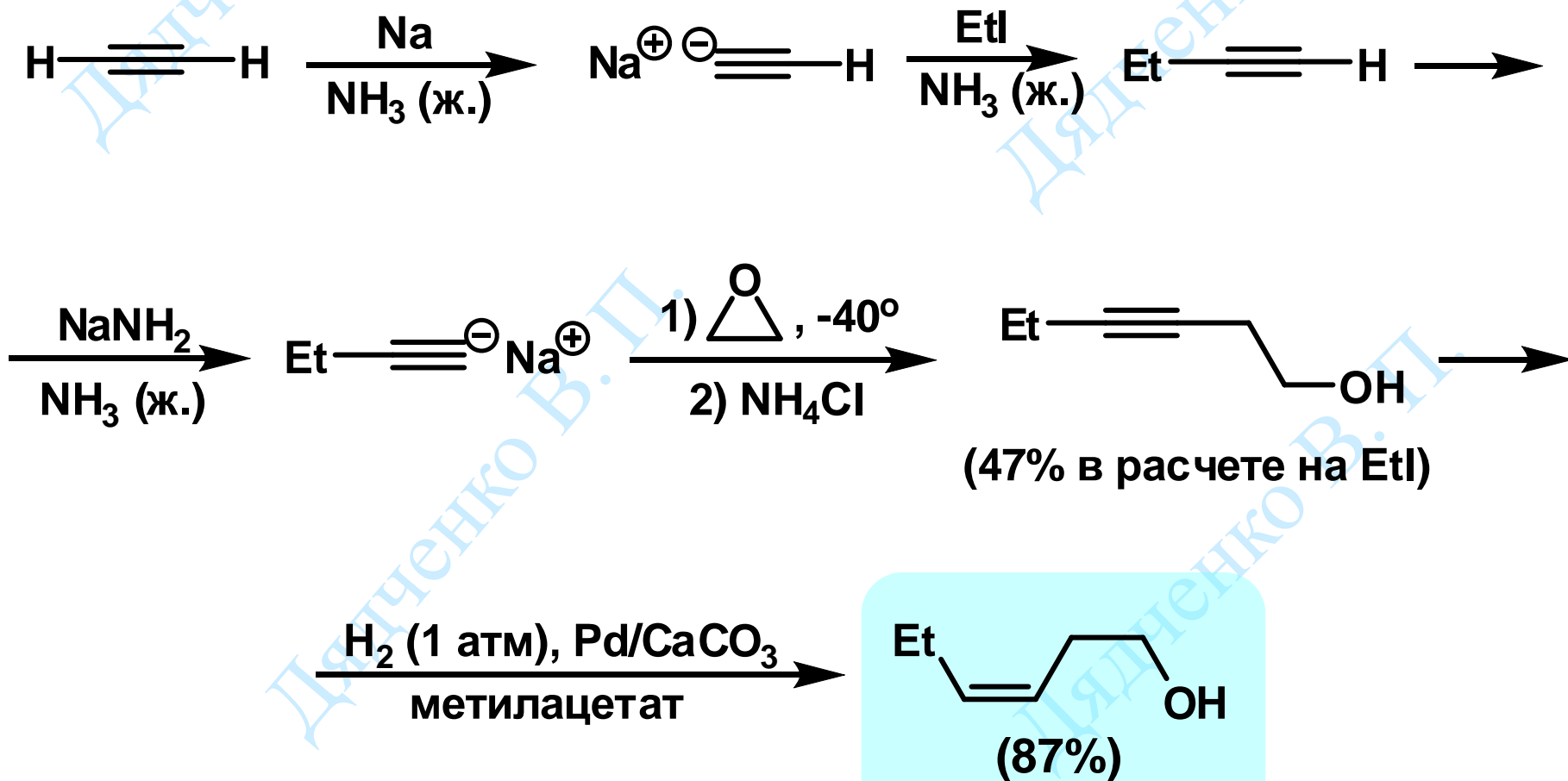


Обладает запахом зелени (травы и листьев),
используется в парфюмерии

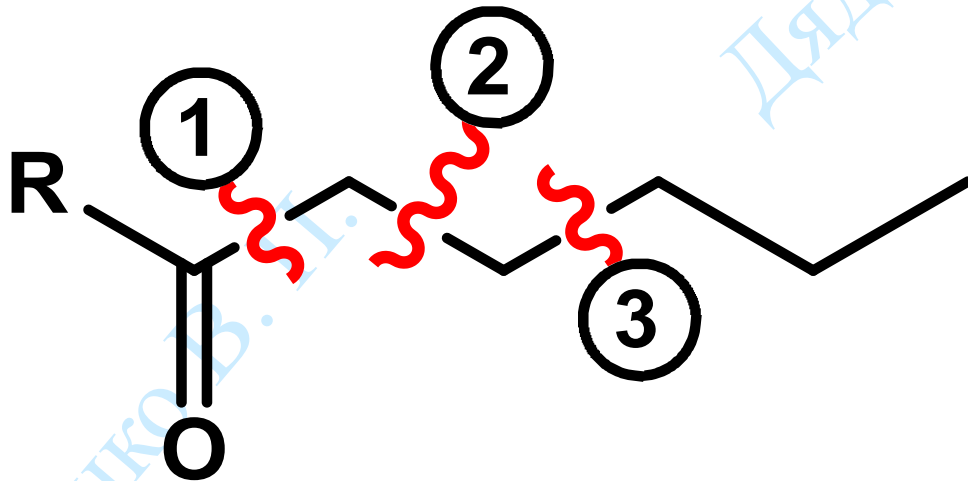
Синтез листовенного спирта

L. Crombie, S. H. Harper, *J. Chem. Soc.*, 1950, p. 873;

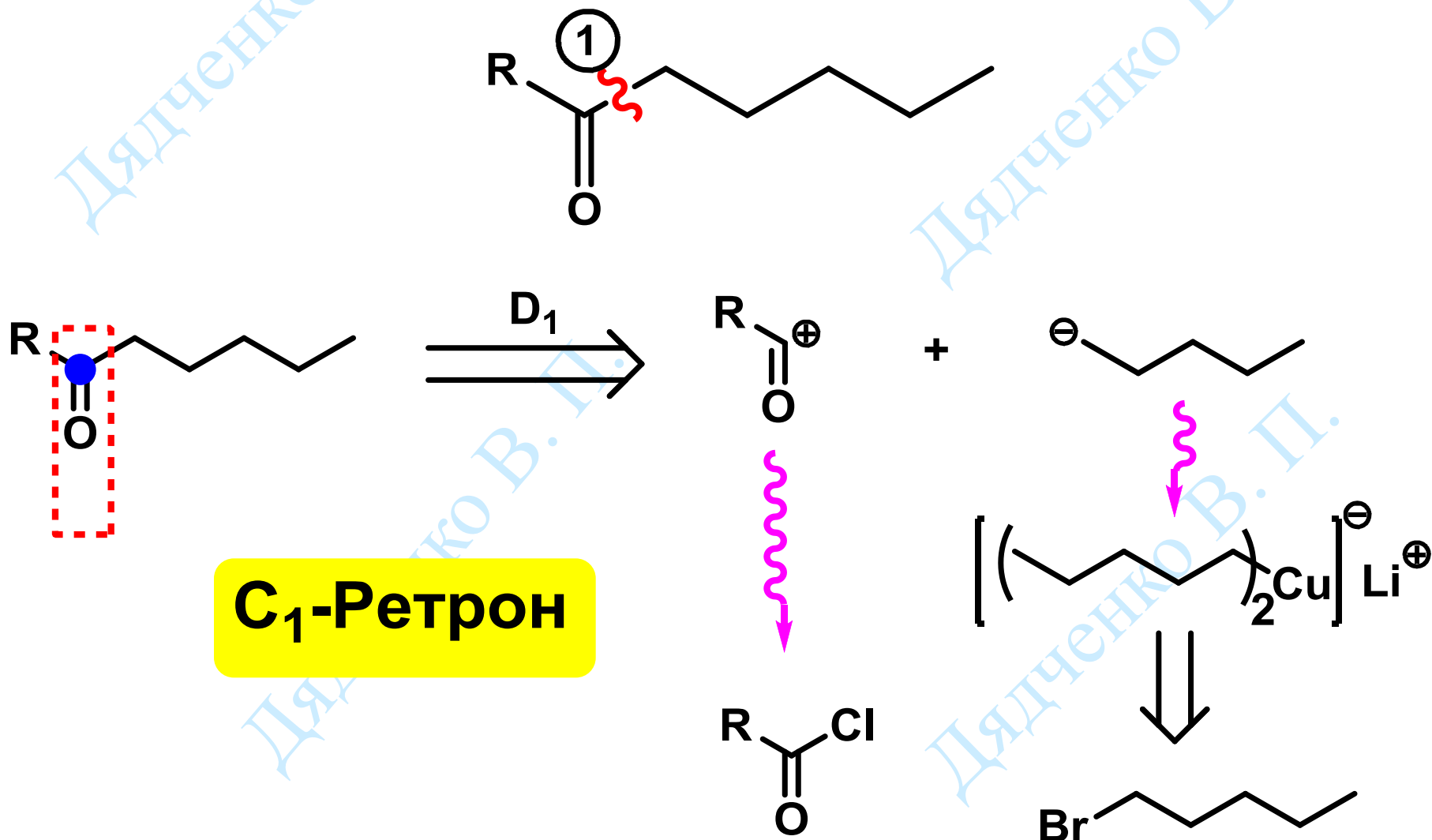
F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.*, 1950, p. 877



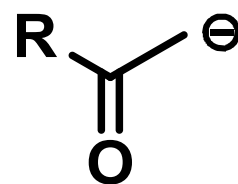
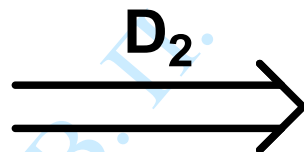
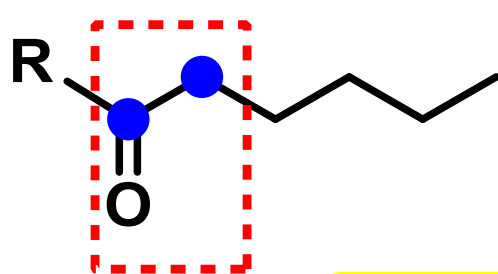
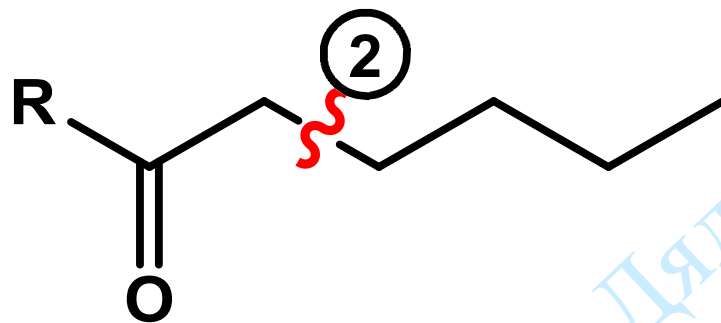
Варианты расчленения кетонов



Монофункциональный C_1 -ретрон на основе кетонов



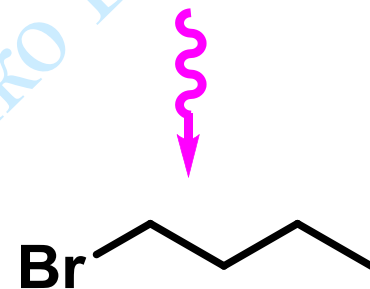
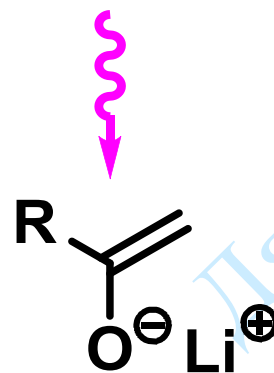
Монофункциональный C₂-ретрон на основе кетонов



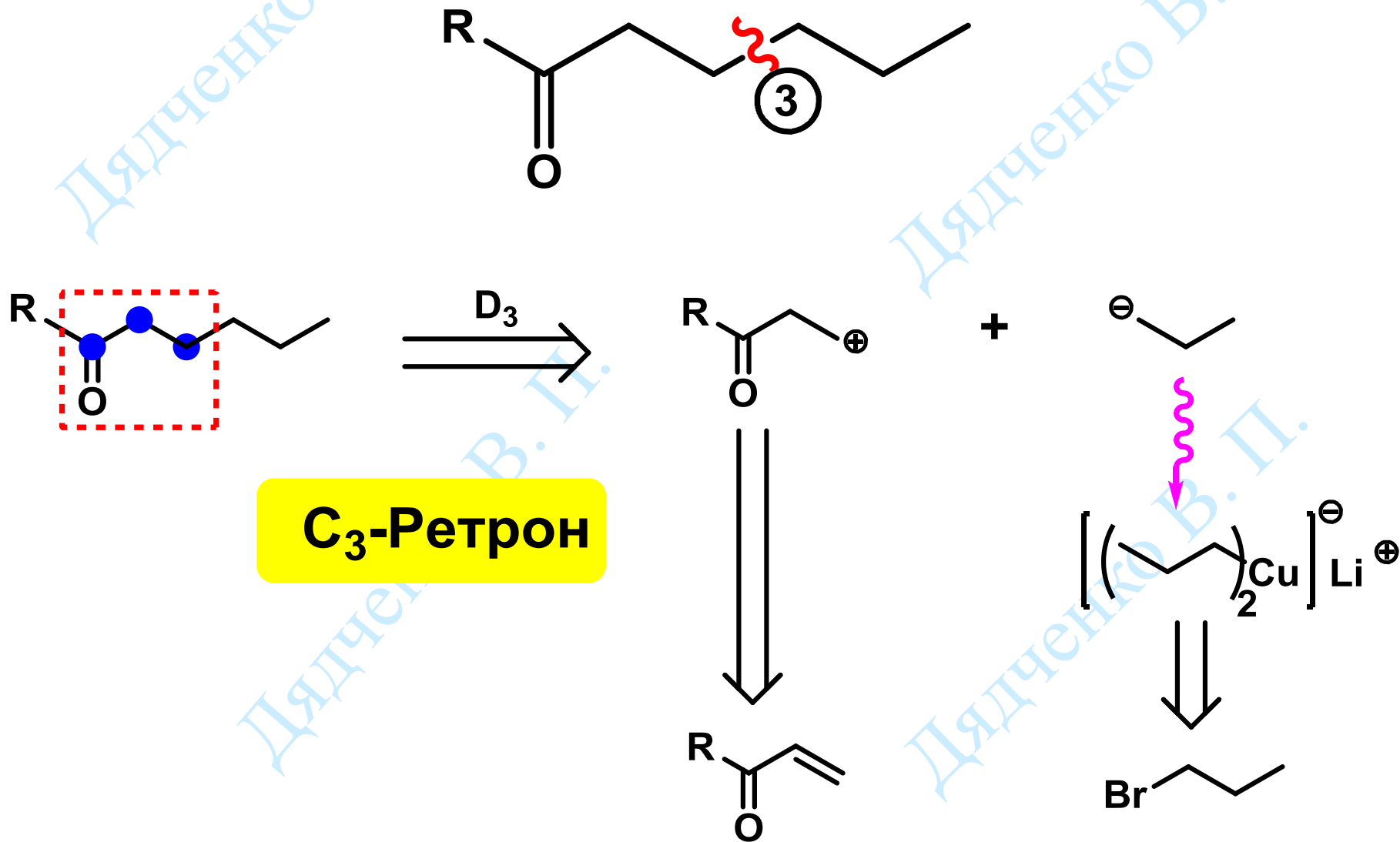
+



C₂-Ретрон



Монофункциональный C₃-ретрон на основе кетонов



"Стабилизация" анионного синтона

