

Стратегия органического синтеза

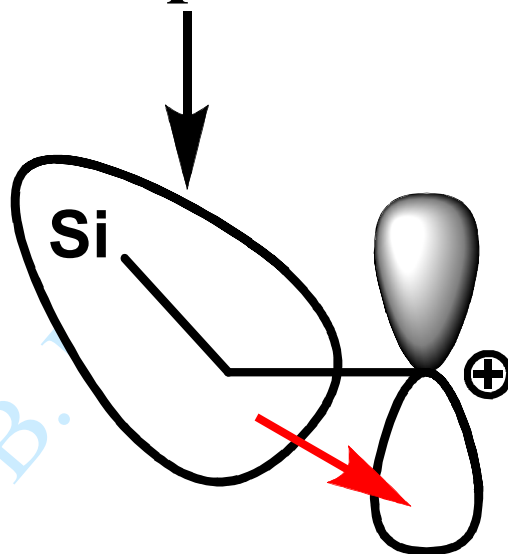
*Курс лекций для студентов
Химического факультета МГУ
имени М. В. Ломоносова*

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

Лекция 5

Стабилизация β -карбениевого центра атомом кремния

заполненная σ -орбиталь связи Si-C



вакантная орбиталь атома C

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?**

Трансформы
должны соответствовать
известным реакциям

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

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

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.

Типы ретронов

Ретроны

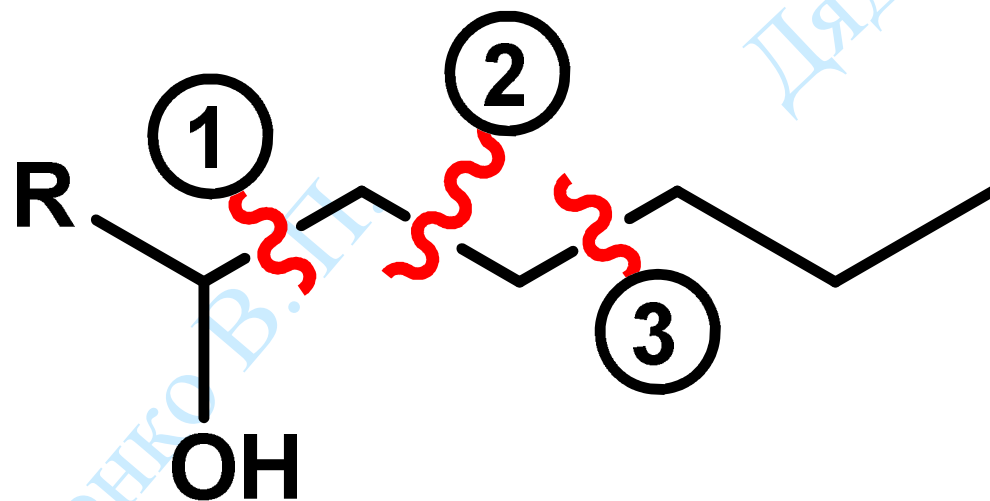
```
graph TD; A[Ретроны] --> B[Монофункциональные<br/>(содержат 1 функциональную группу):<br/>C1, C2, C3]; A --> C[Бифункциональные<br/>(содержат 2 функциональные группы):<br/>1,1-C, 1,2-C, 1,3-C, 1,4-C,<br/>1,5-C, 1,6-C];
```

Монофункциональные
(содержат
1 функциональную группу):

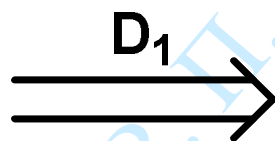
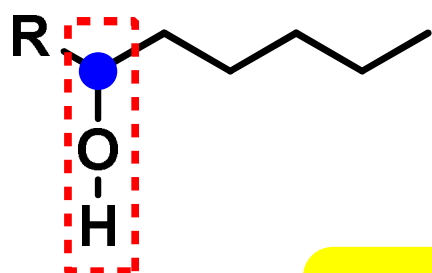
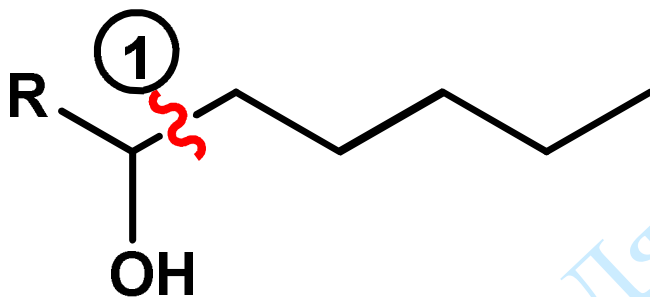
C_1 , C_2 , C_3

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

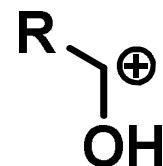


Монофункциональный C1-ретрон на основе спиртов

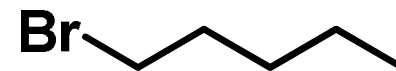
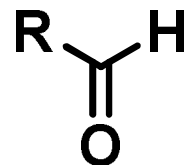
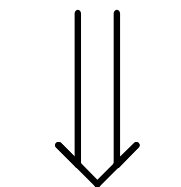
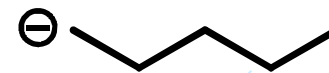


C₁-Ретрон

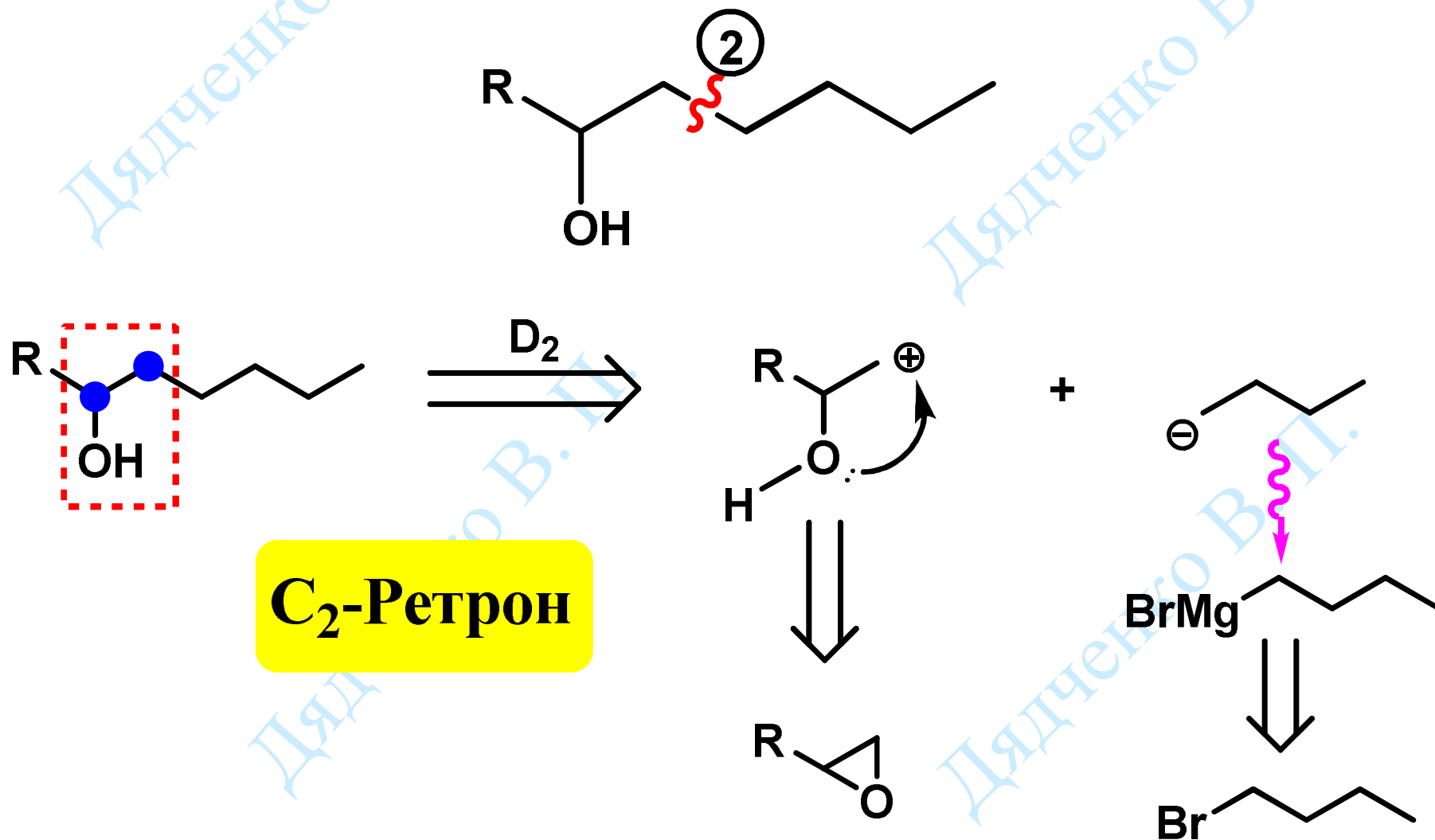
(ретрон Гриньяра)



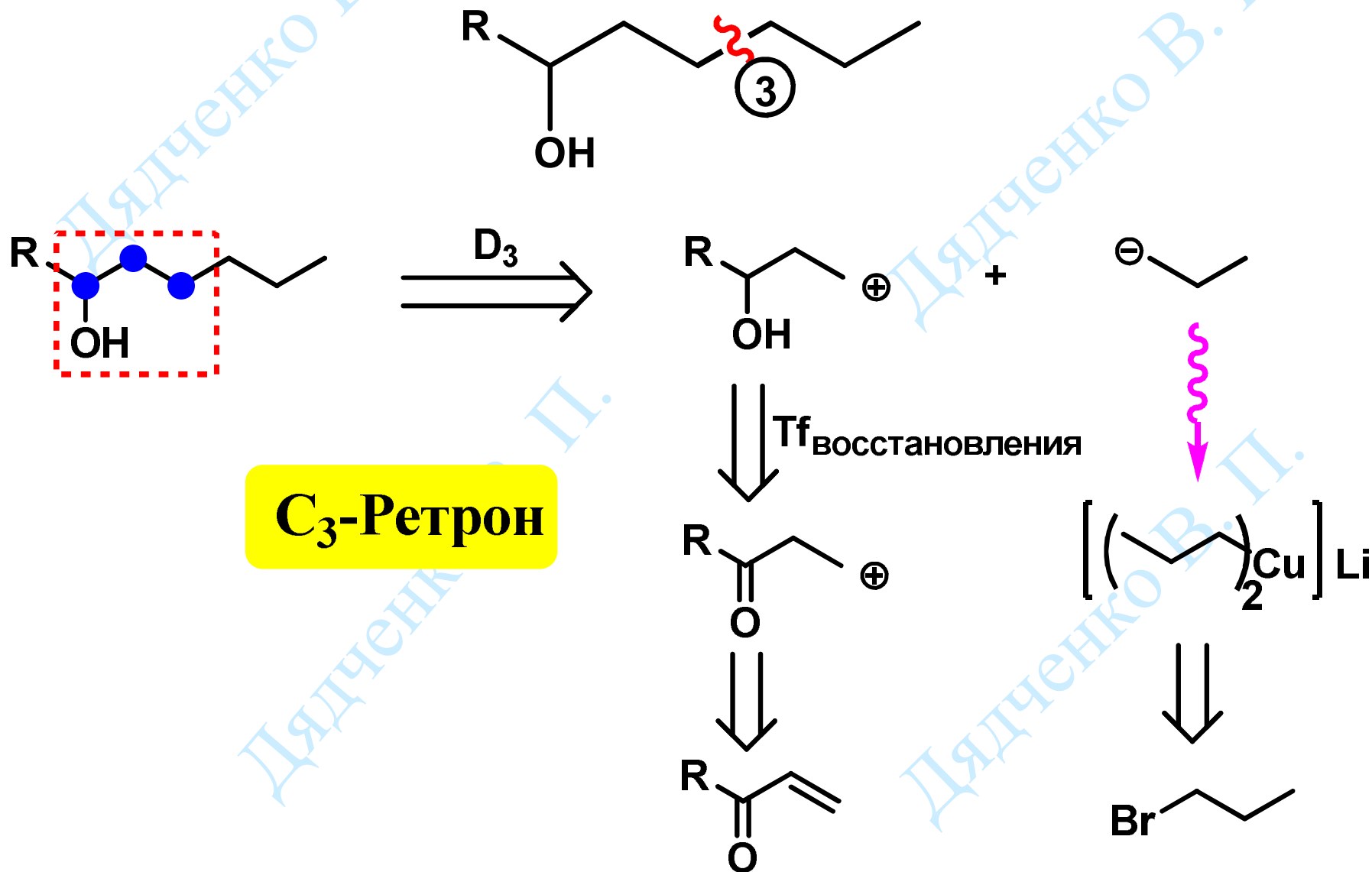
+



Монофункциональный C2-ретрон на основе спиртов

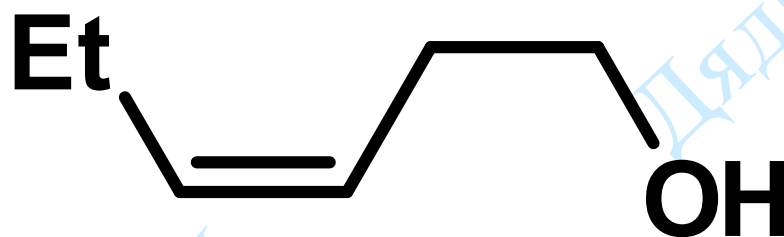


Монофункциональный C3-ретрон на основе спиртов



Leaf alcohol

выделен из масла зеленого чая

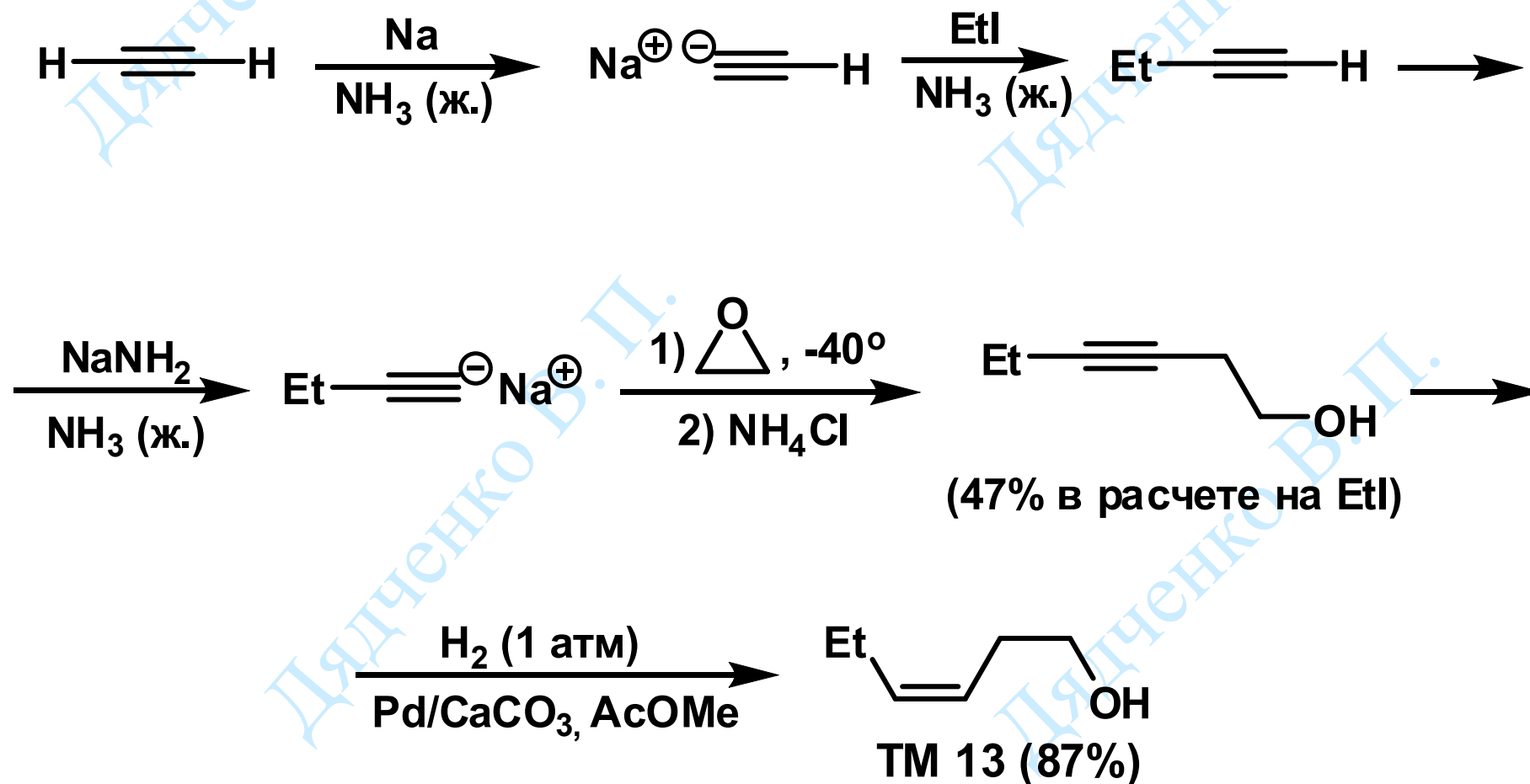


TM 13

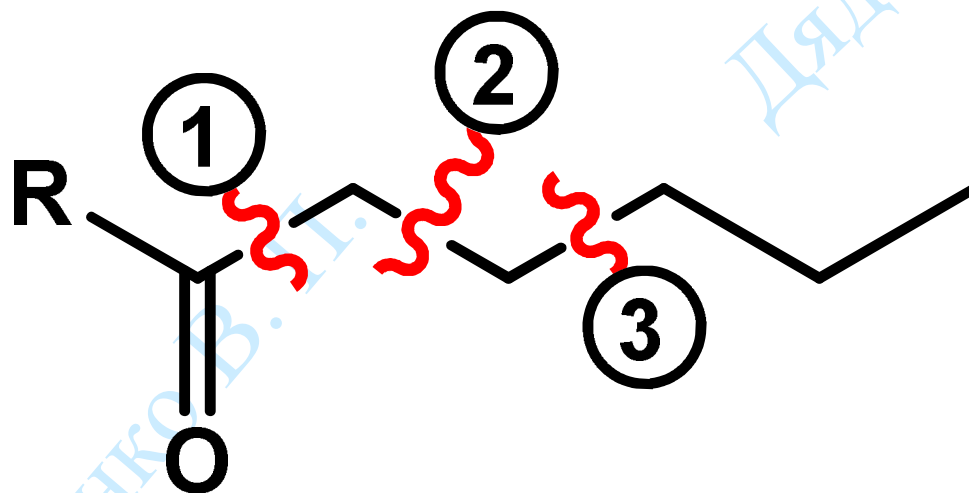
Обладает запахом зелени (травы и листьев),
используется в парфюмерии

Синтез ТМ 13

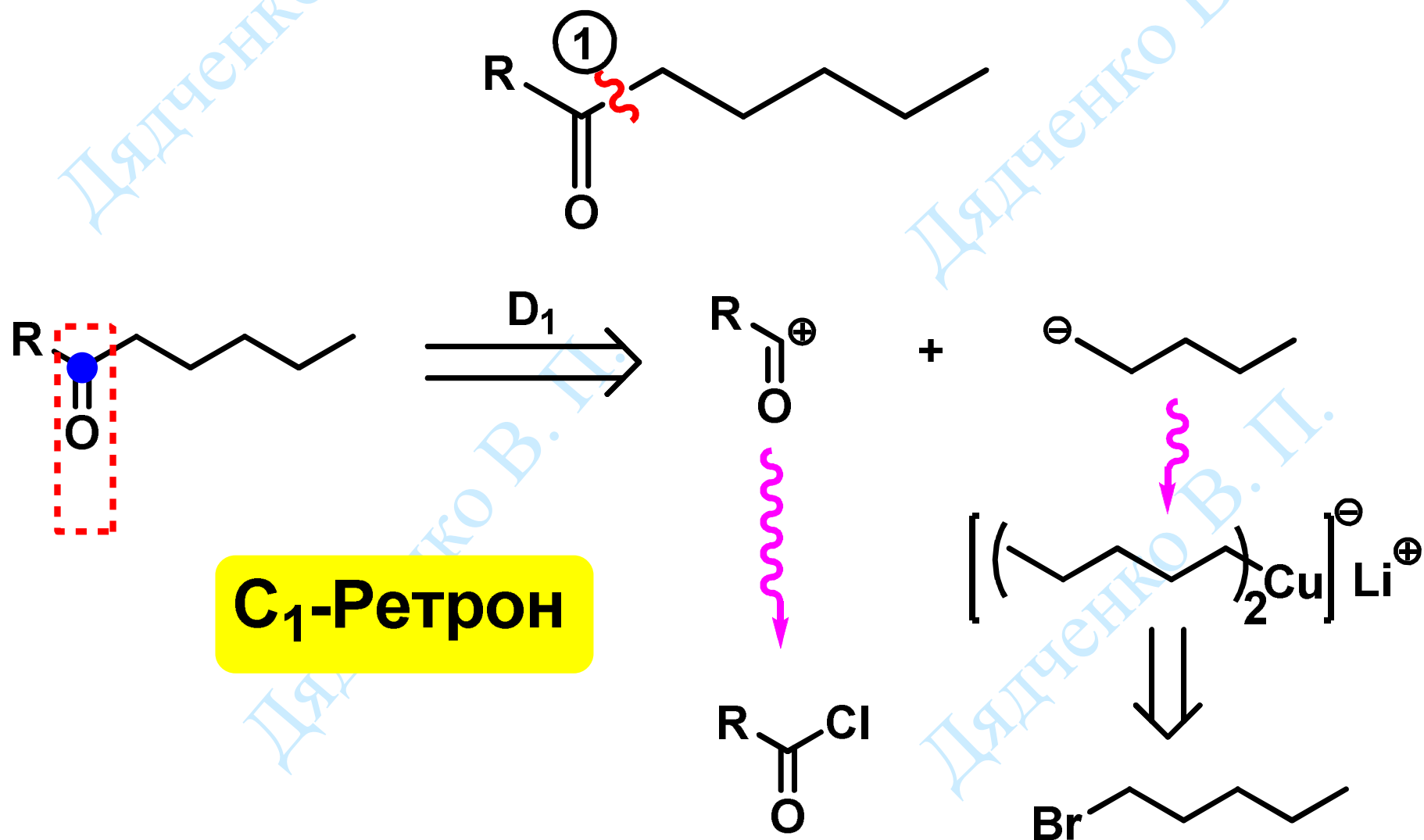
L. Crombie, S. H. Harper, *J. Chem. Soc.*, 1950, p. 873;
F. Sondheimer, , *J. Chem. Soc.*, 1950, p. 877



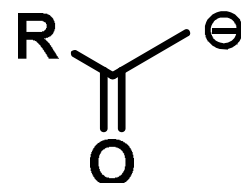
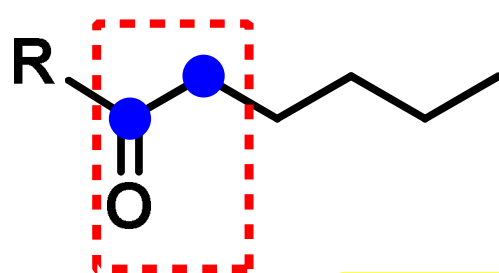
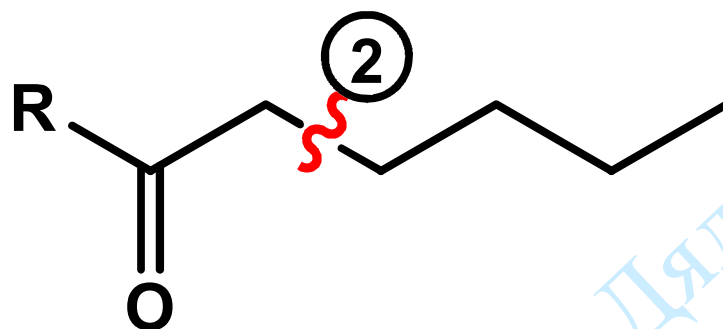
Варианты расчленения кетонов



Монофункциональный C1-ретрон на основе кетонов



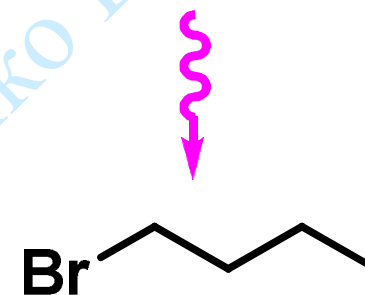
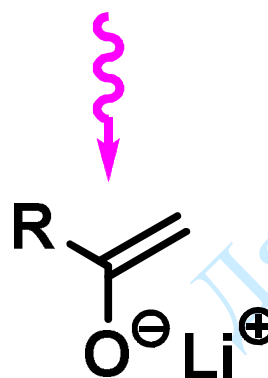
Монофункциональный C2-ретрон на основе кетонов



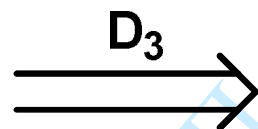
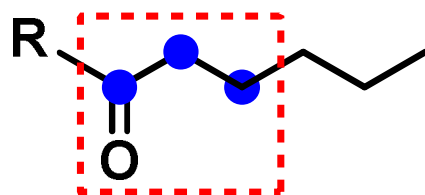
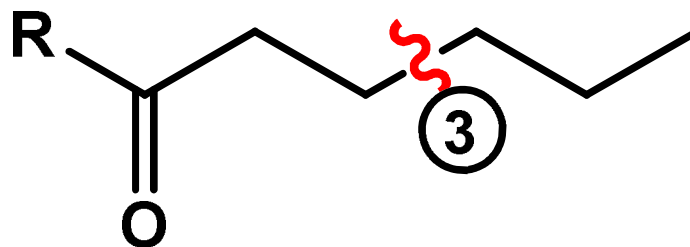
+



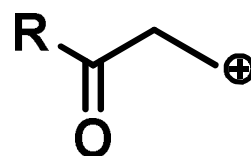
C₂-Ретрон



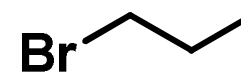
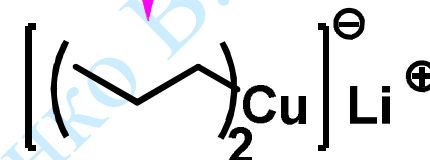
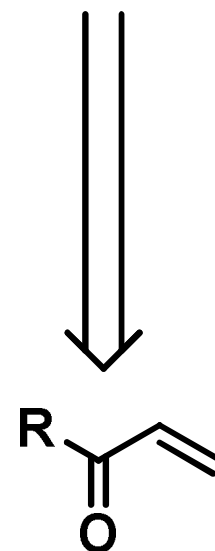
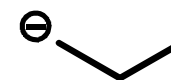
Монофункциональный C3-ретрон на основе кетонов



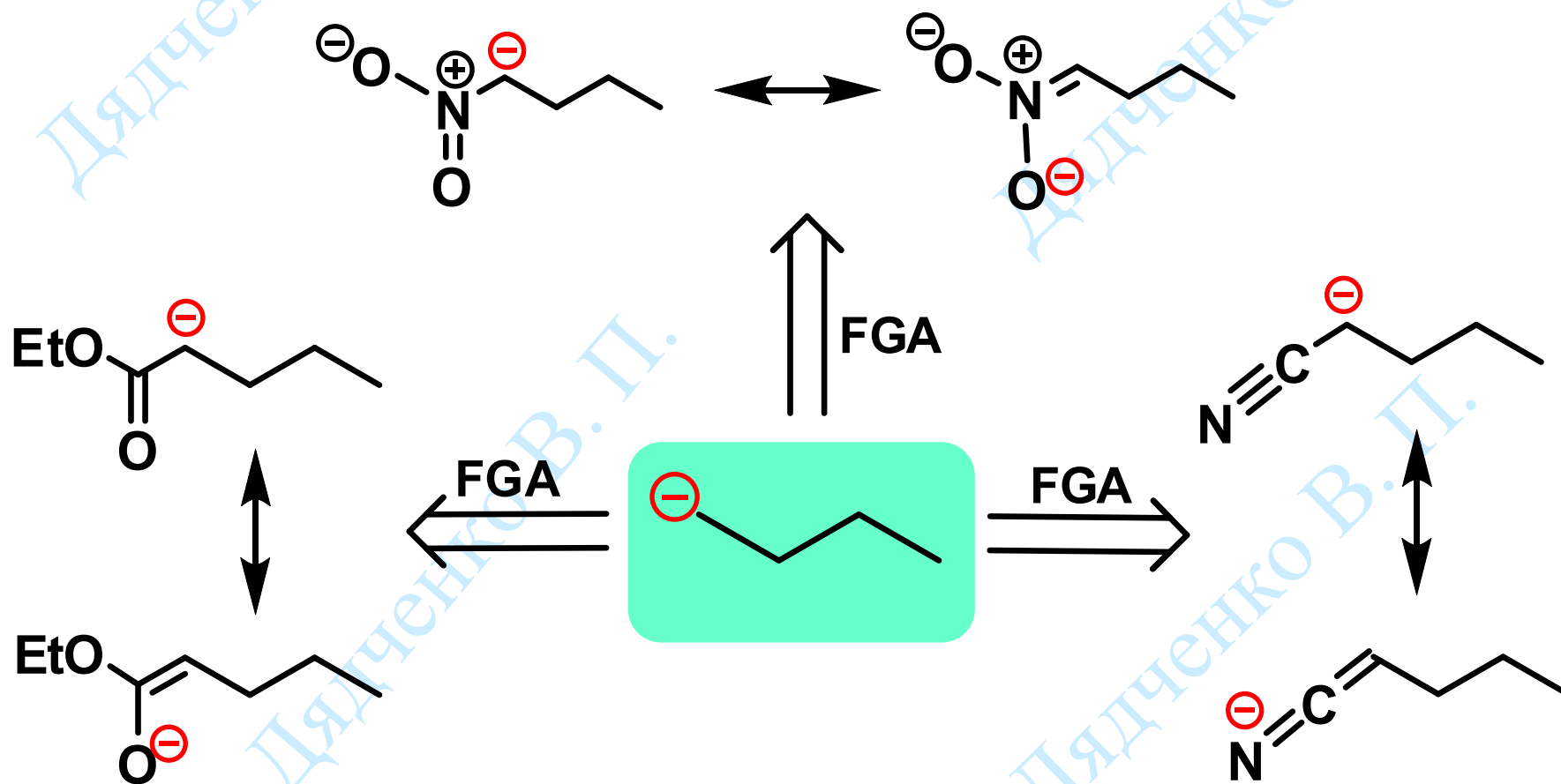
C₃-Ретрон



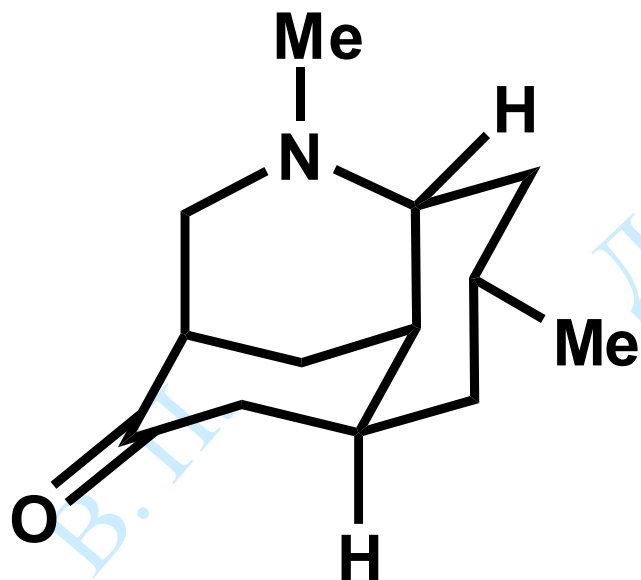
+



"Стабилизация" анионного синтона

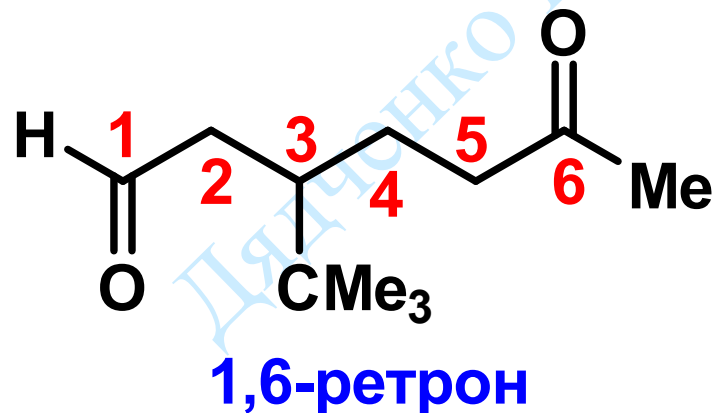
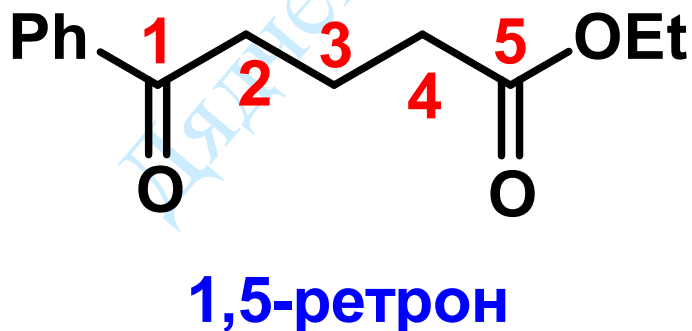
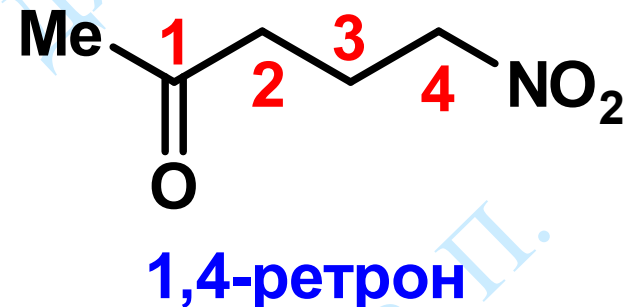
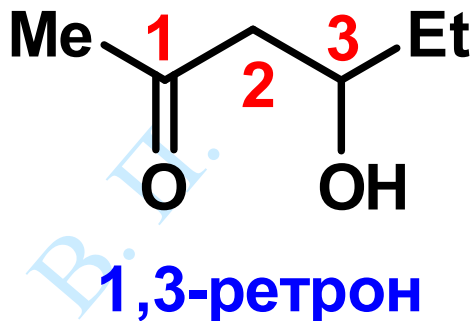
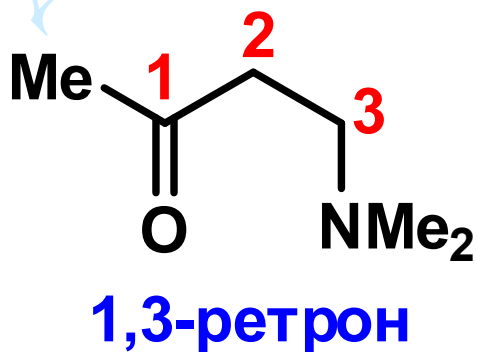
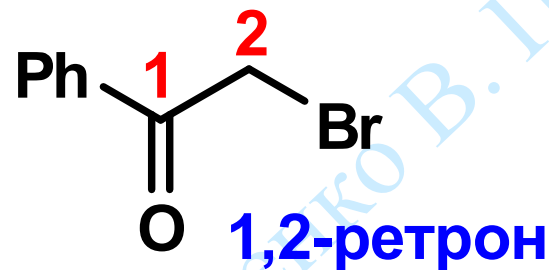
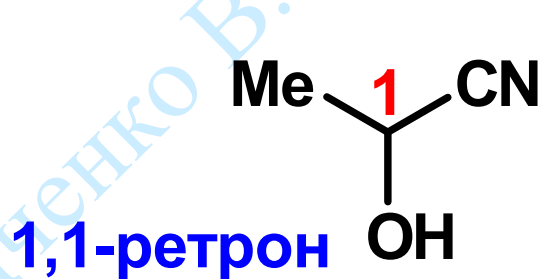


Луцидулин

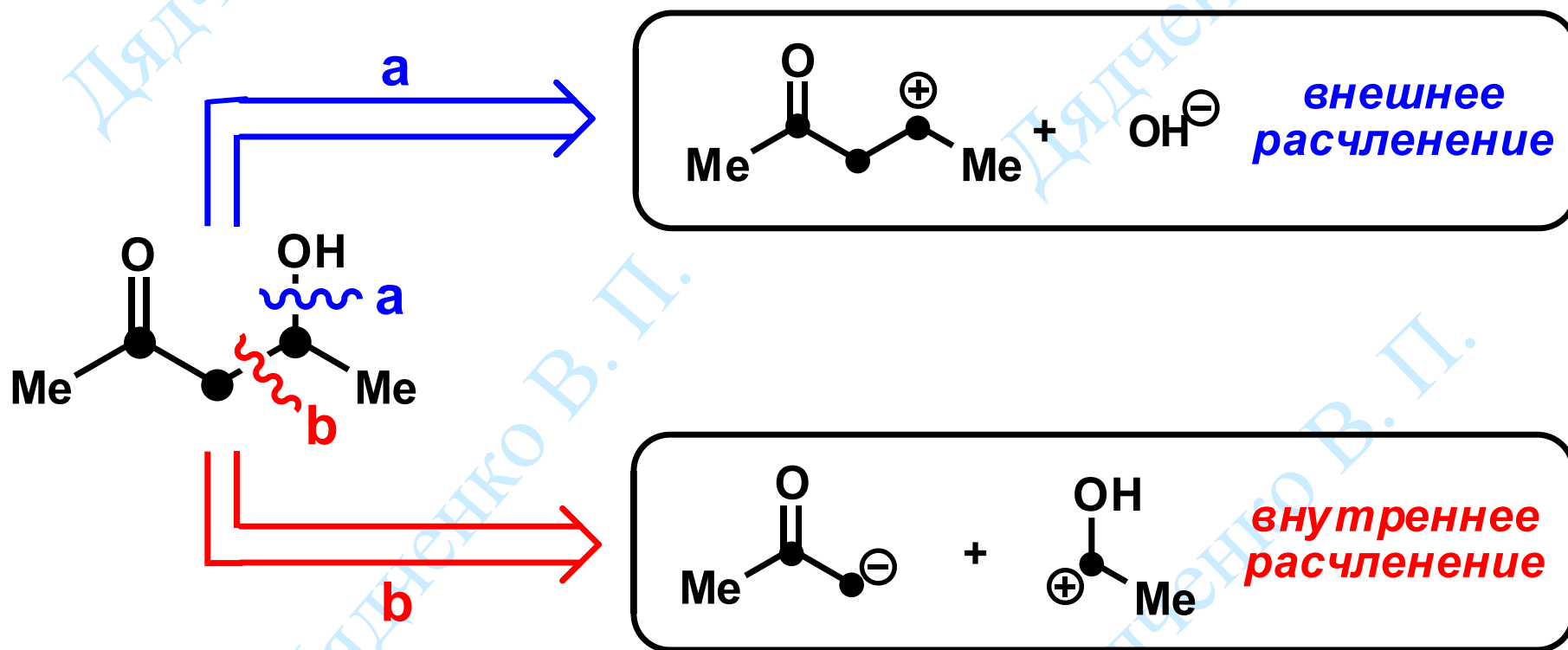


Встречается
в некоторых видах плаунов (*Licorodium*)

Бифункциональные 1,n-ретроны

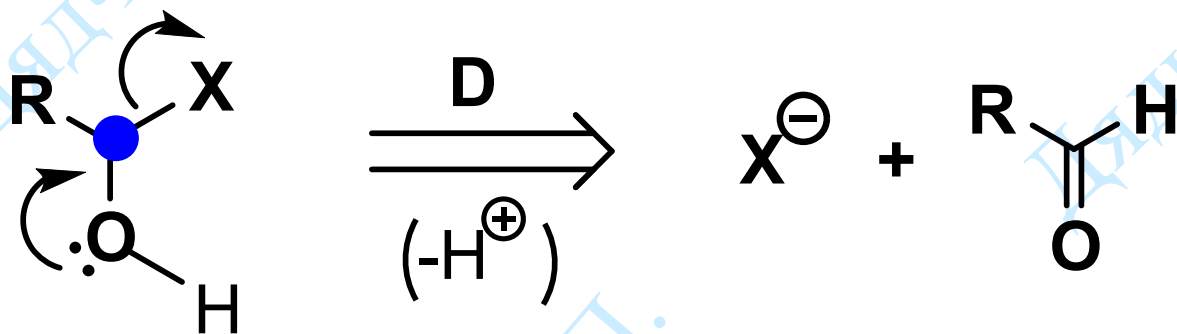


Внешнее и внутреннее расчленения 1,3-ретрона

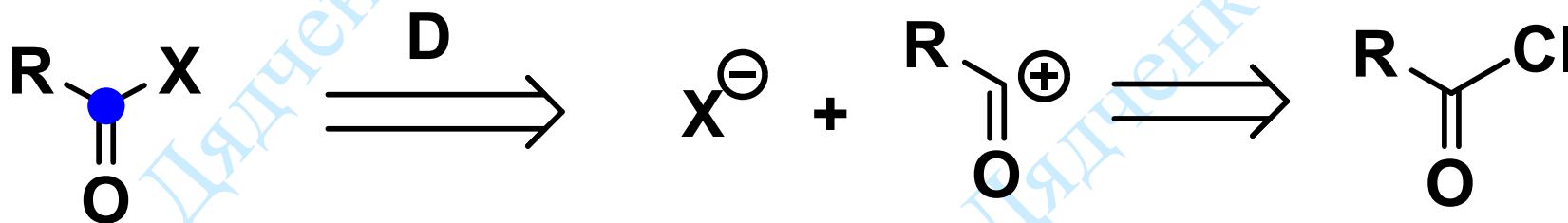


Расчленения 1,1-ретрона

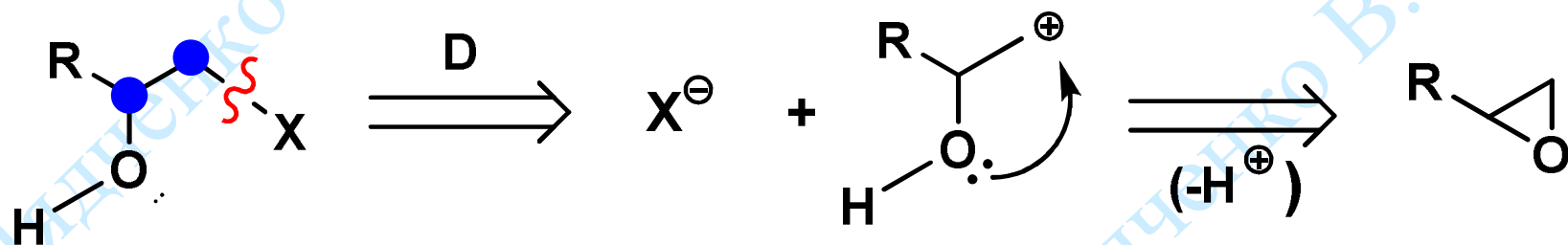
$X = \text{Cl}, \text{OH}, \text{OR}', \text{NH}_2, \text{NH-R}, \text{CN}, \text{S-R}'$



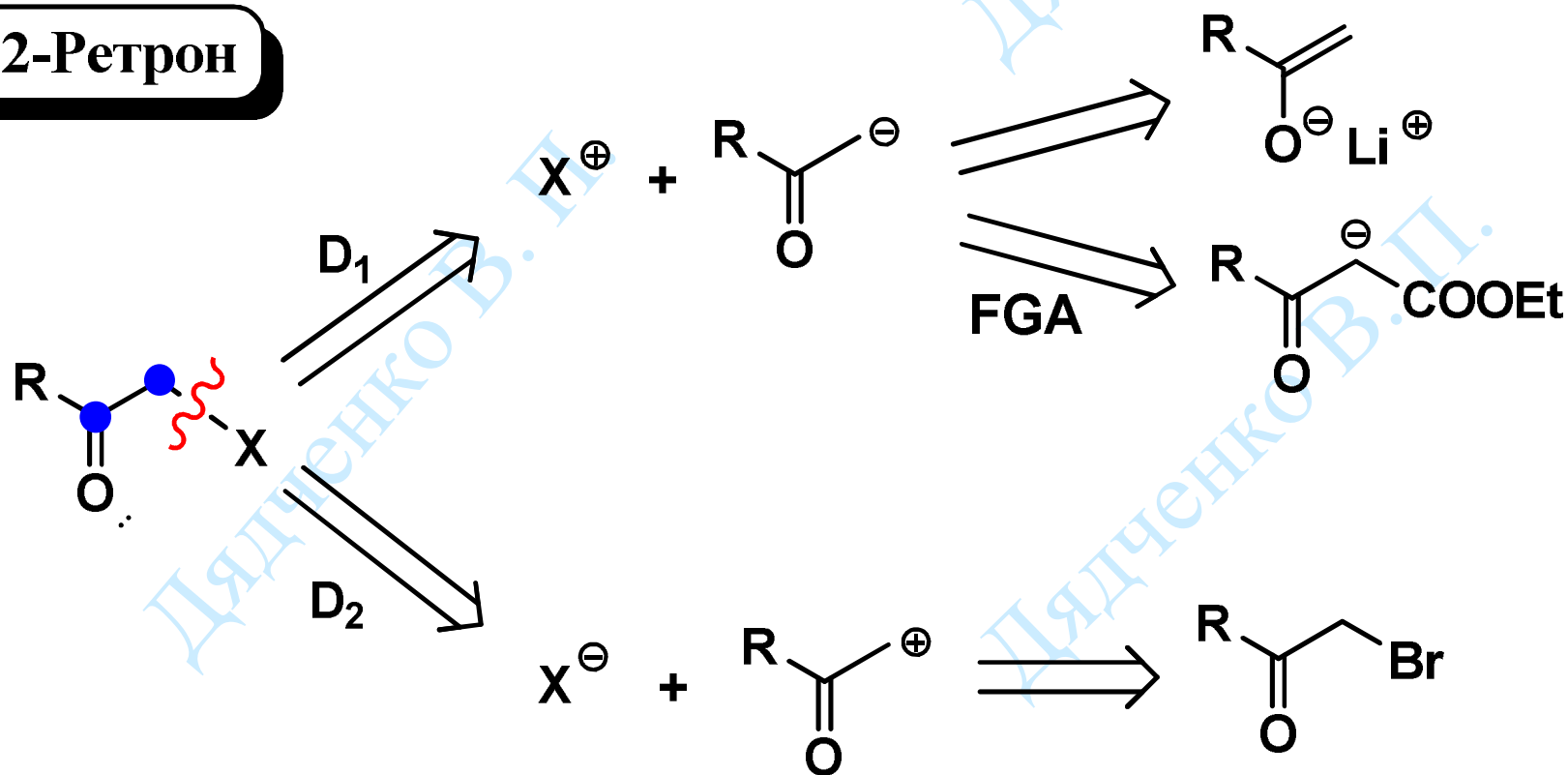
1,1-Ретрон



Внешние расщеления 1,2-ретрона

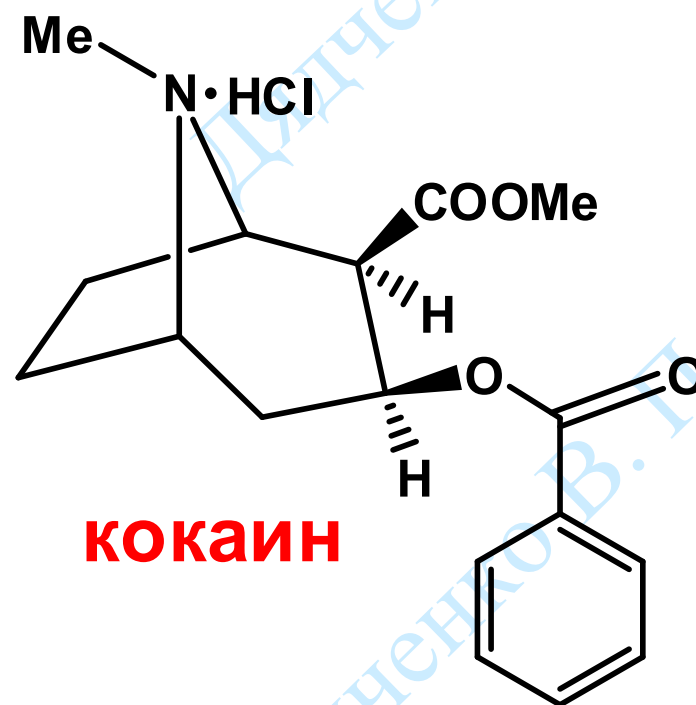


1,2-Ретрон



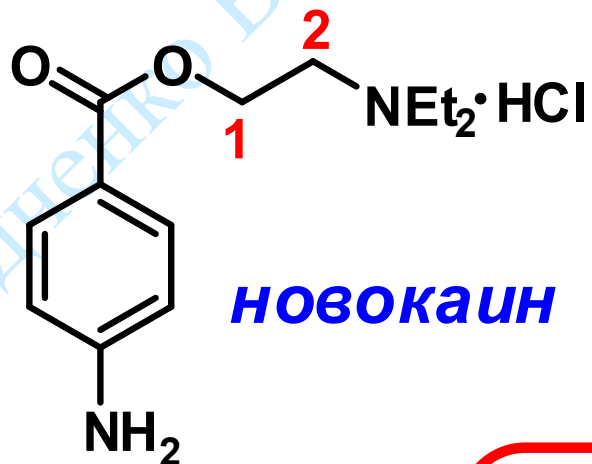
Первый препарат для местного обезболивания 1879 г.

Erythroxylon coca
кустарник

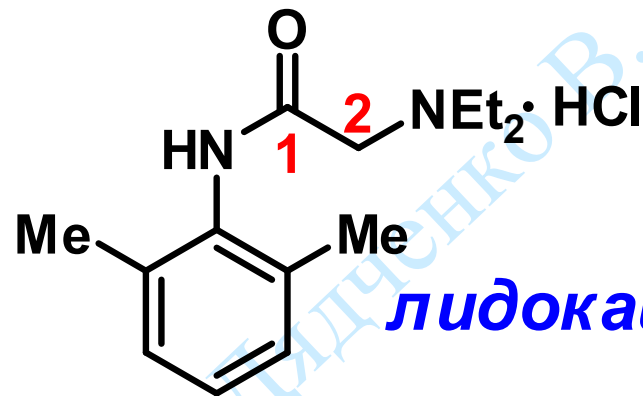


Анестезия – от греч. – ἀνασθησία – без чувства

Местные анестетики

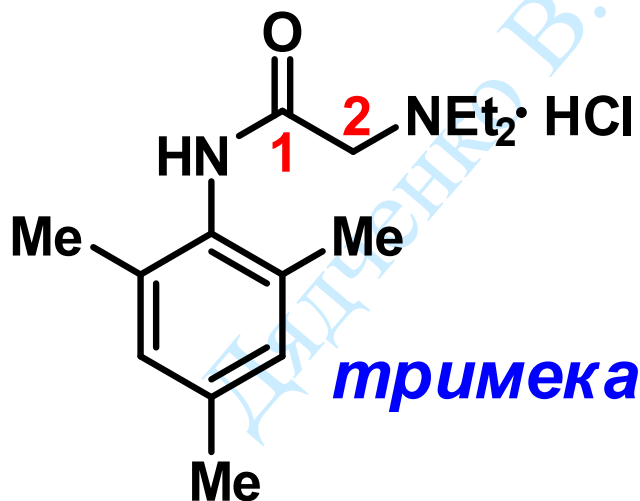


новокаин

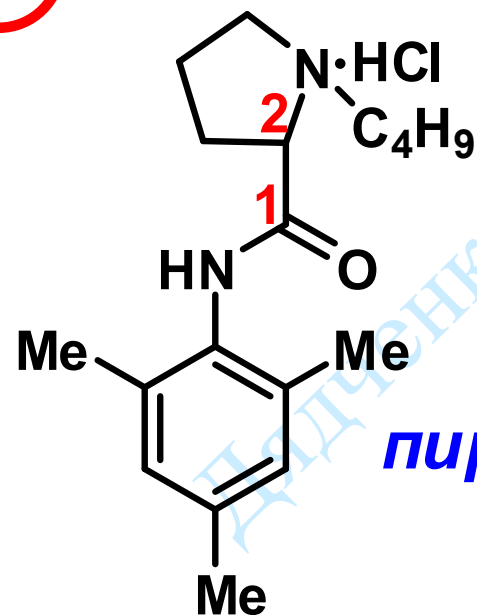


лидокаин

1,2-Ретрон



тримекаин



пиромекаин