

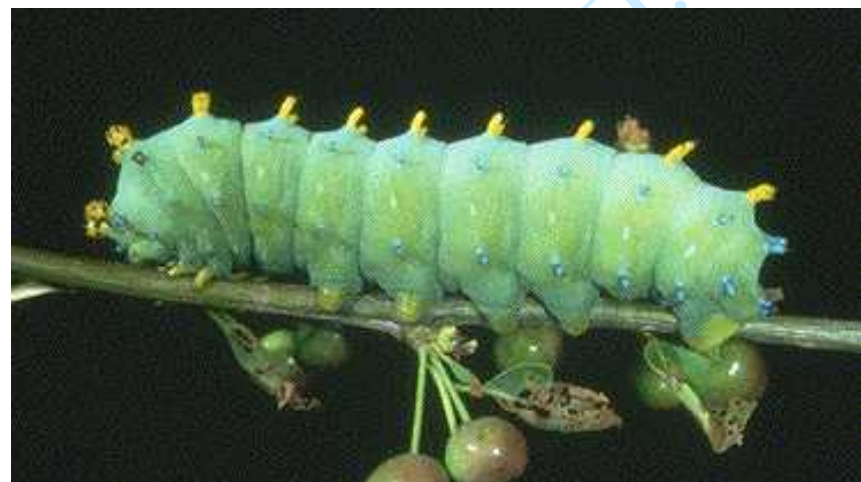
Стратегия органического синтеза

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

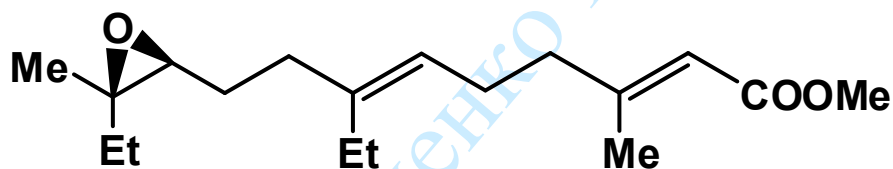
*Автор и лектор
доктор химических наук
Дядченко В. П.*

Лекция 1

PLATISAMIA CECROPIA (сатурния цекропия)



Гусеница цекропии



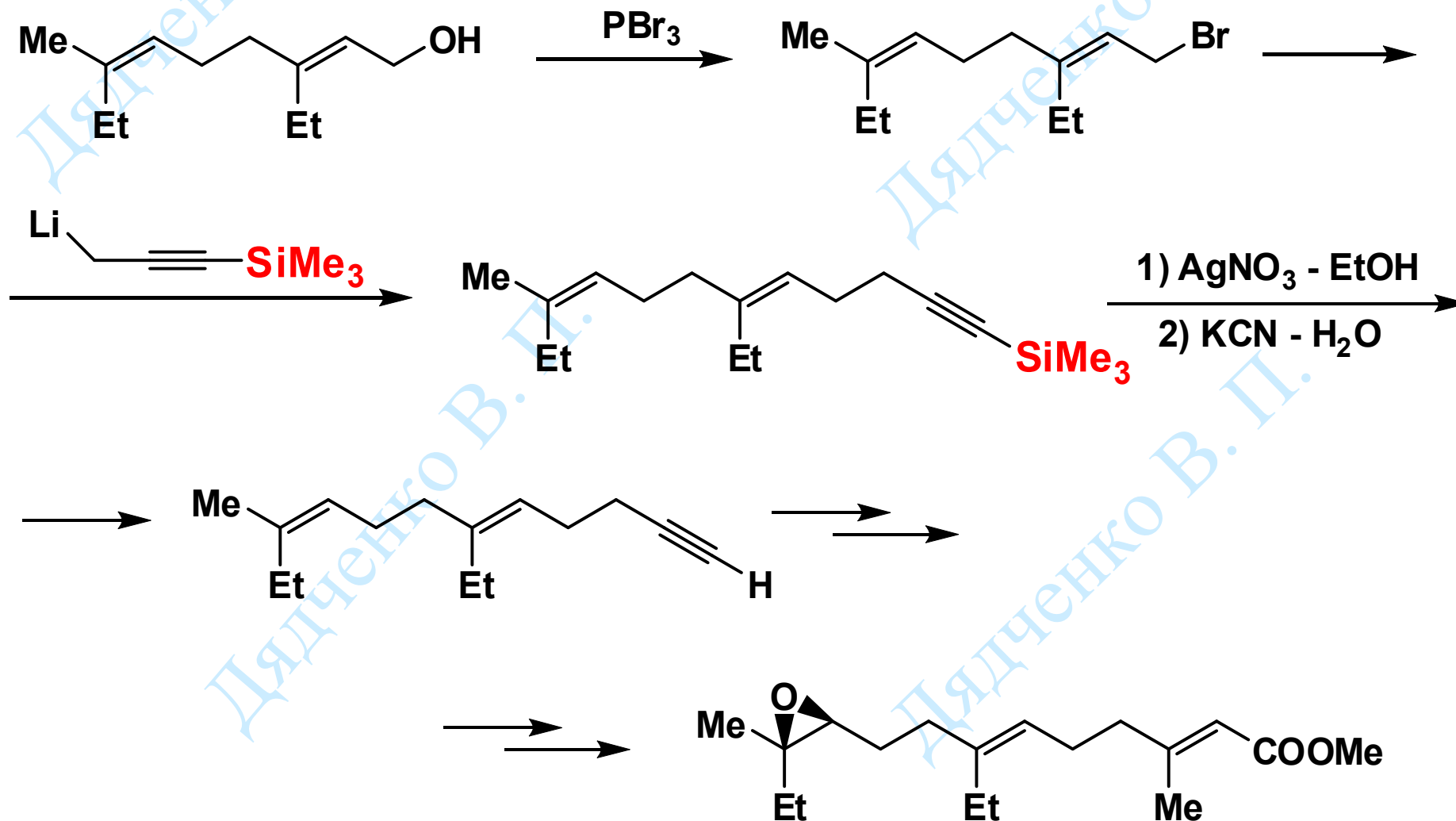
**Ювенильный гормон
*Cecropia***



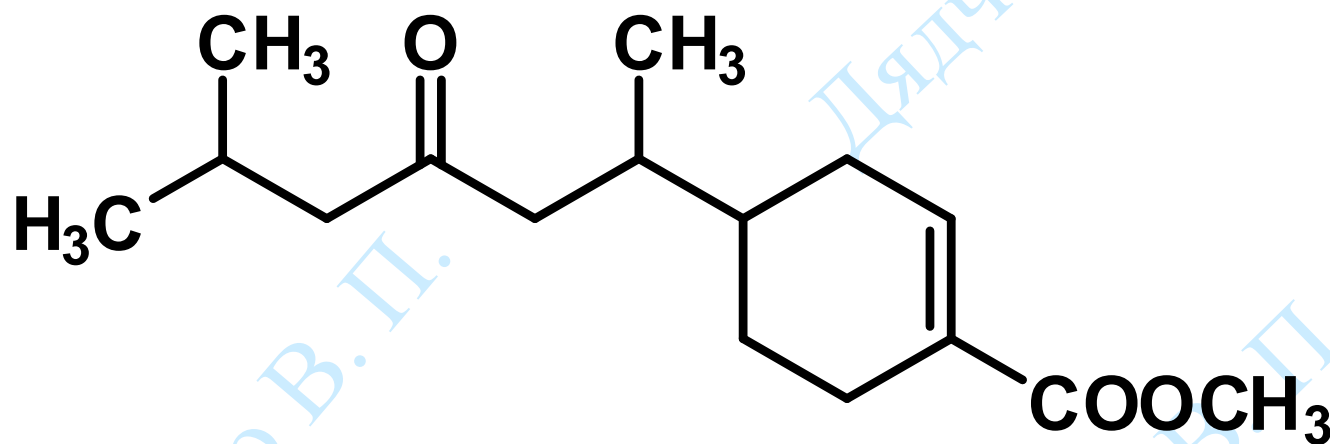
Мотылек цекропия, личинка которого является весьма прожорливым вредителем деревьев и кустарников

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.5618-5620.

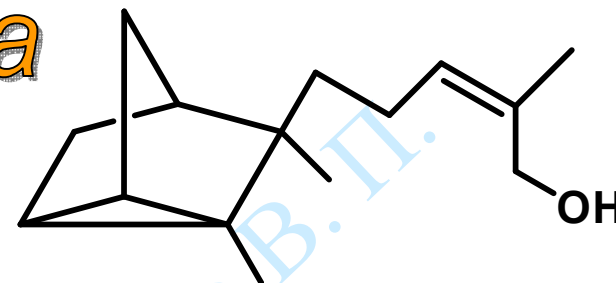


Синтетический аналог ювенильных гормонов



Метопрен (ювеноид)

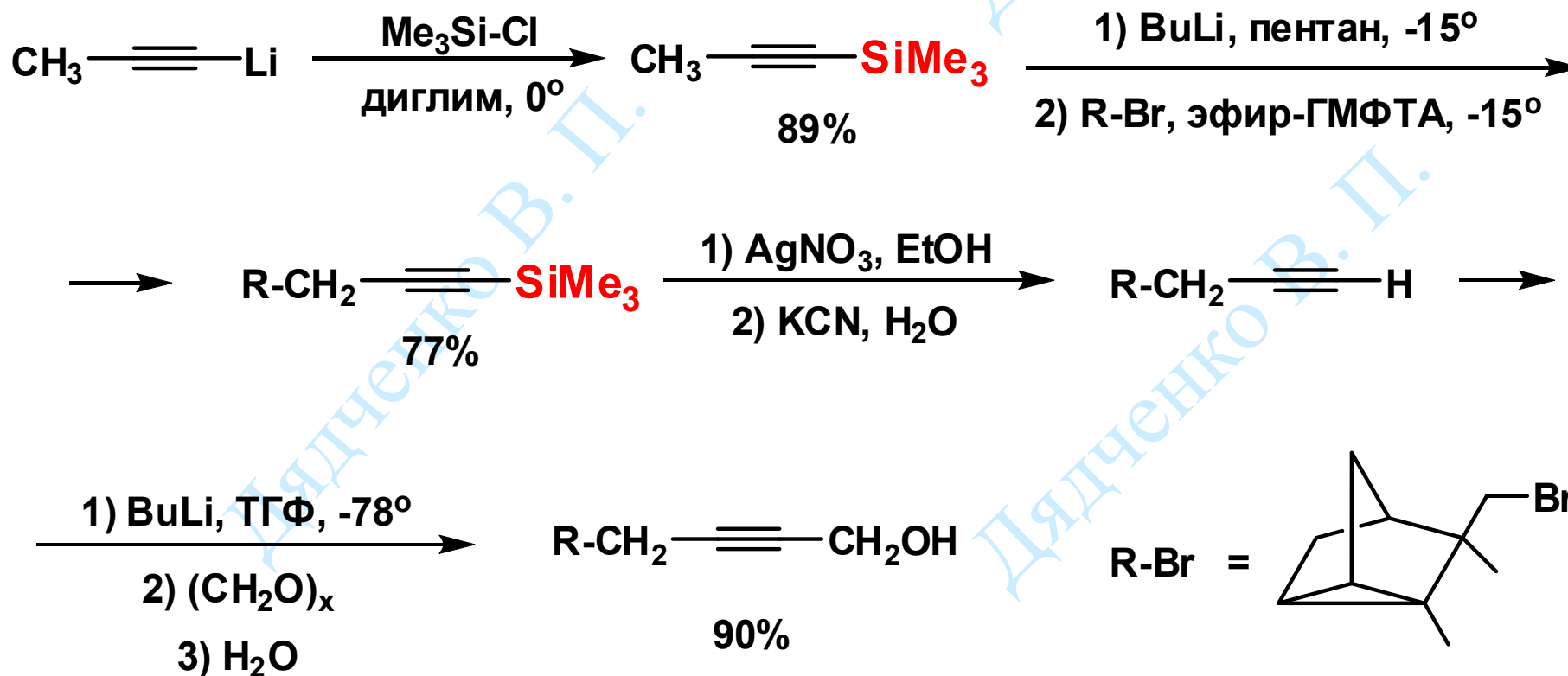
Первые стадии синтеза санталола



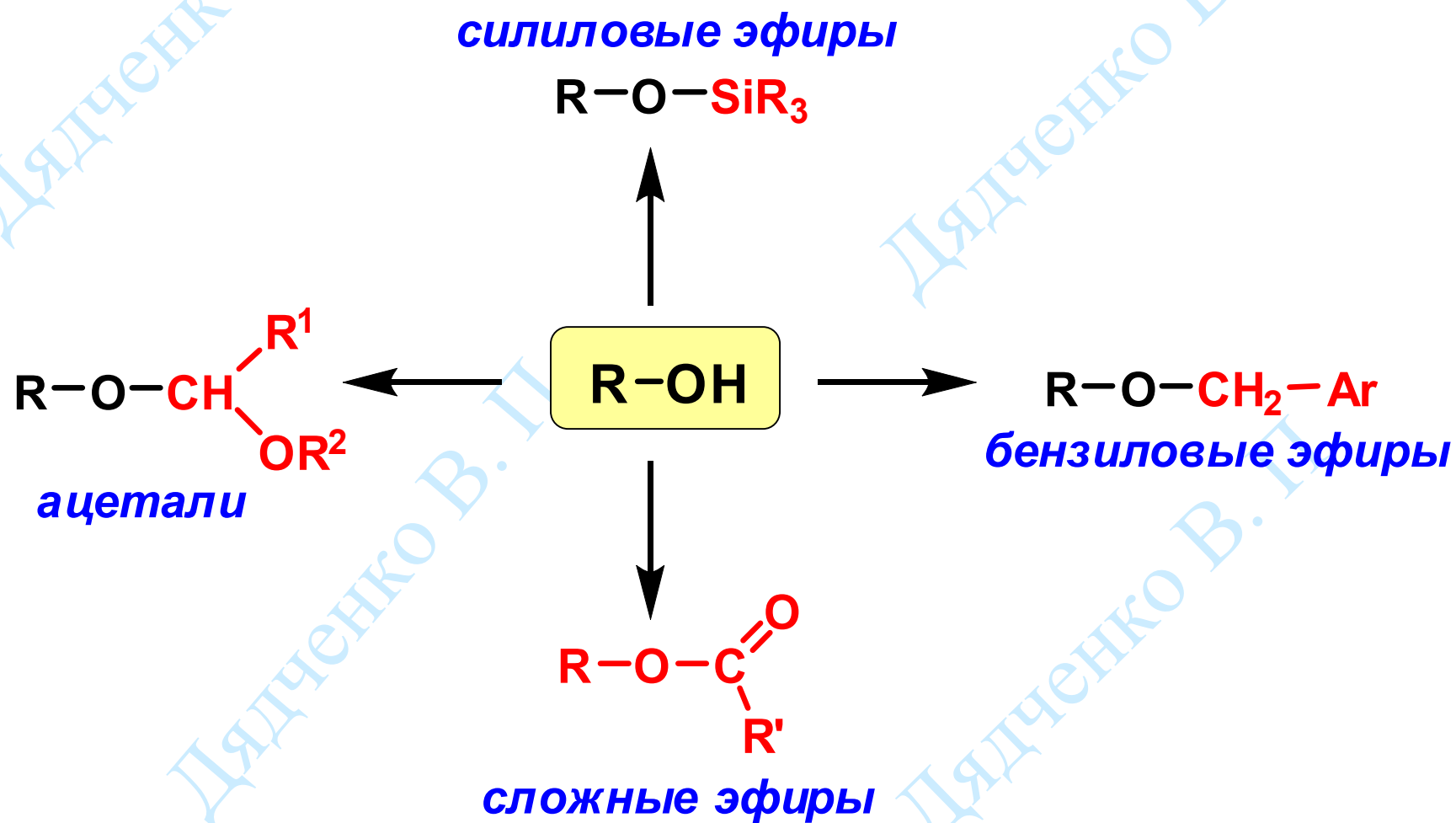
Е. J. Corey, Н. А. Kirst, J. А. Katzenellenbogen,
J. Am. Chem. Soc., 1970, v. 92, p. 6314

α -Санталол

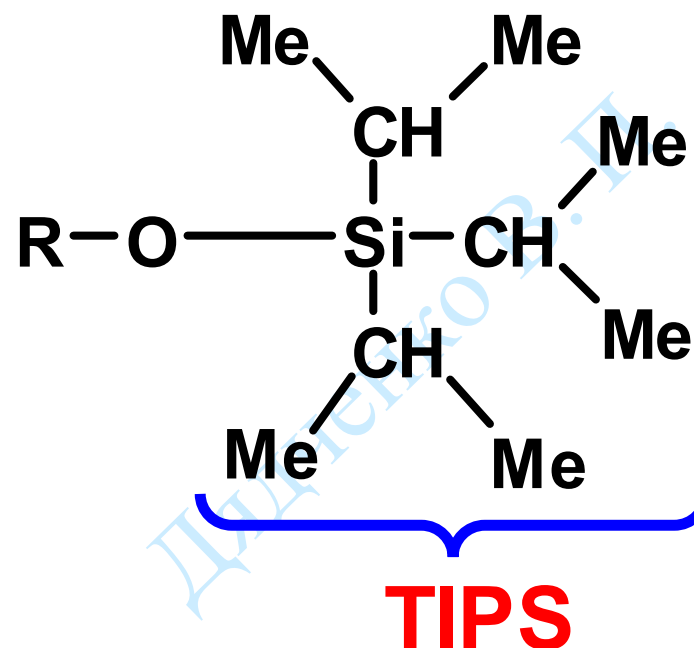
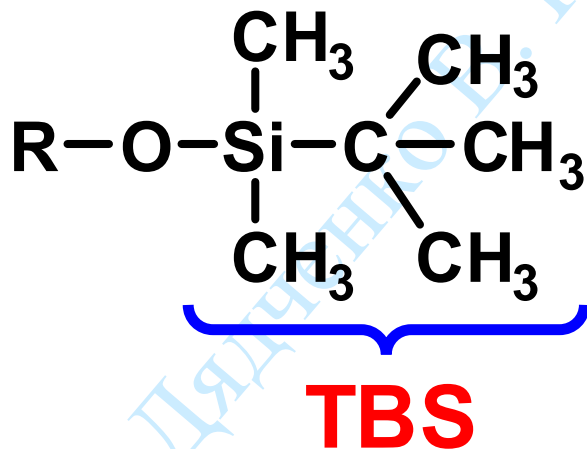
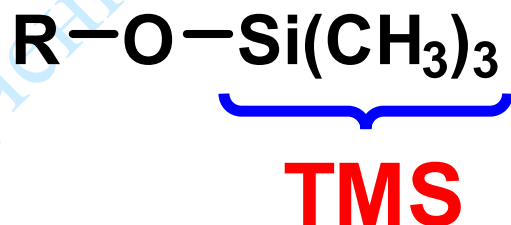
содержится в древесине
 сандалового дерева,
 используется в парфюмерии



Защита спиртовой НО-группы

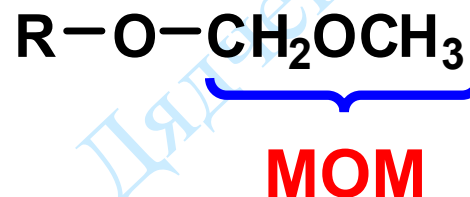
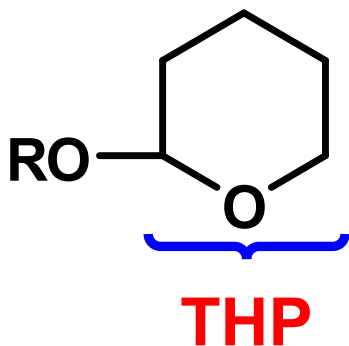


Кремнийорганические защитные группы для спиртов

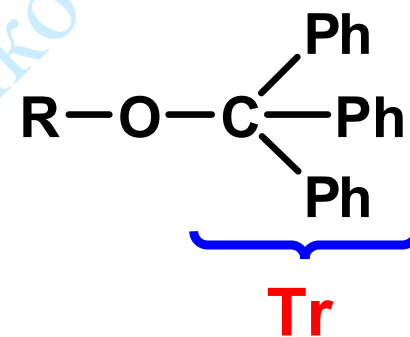
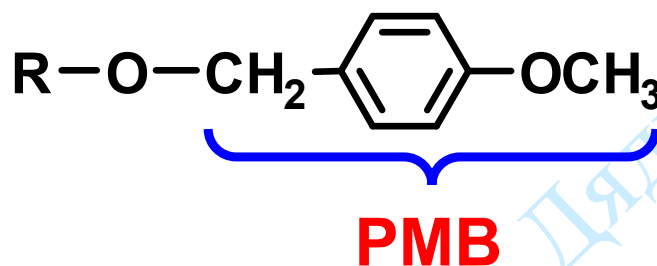
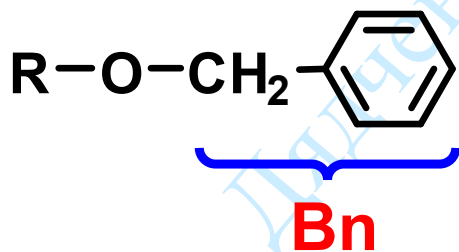


Защитные группы для спиртов

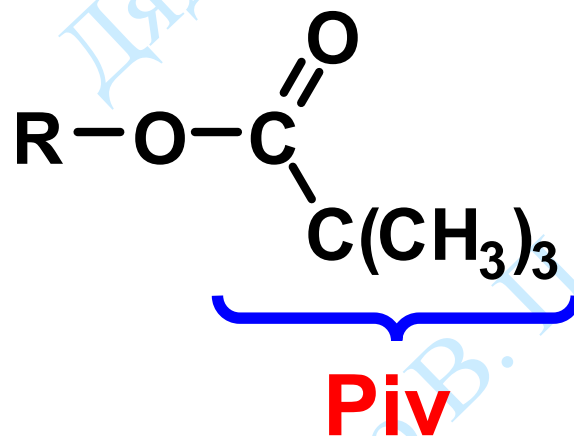
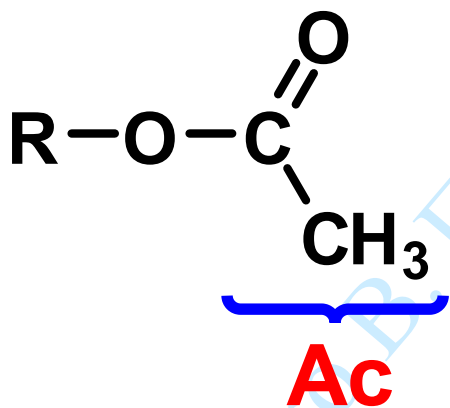
Ацетали



Бензильовые эфиры



Сложноэфирные защитные группы для спиртов



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:

R = SiMe₃

менее 1 минуты

R = Si(Bu-*t*)Me₂

менее 1 минуты

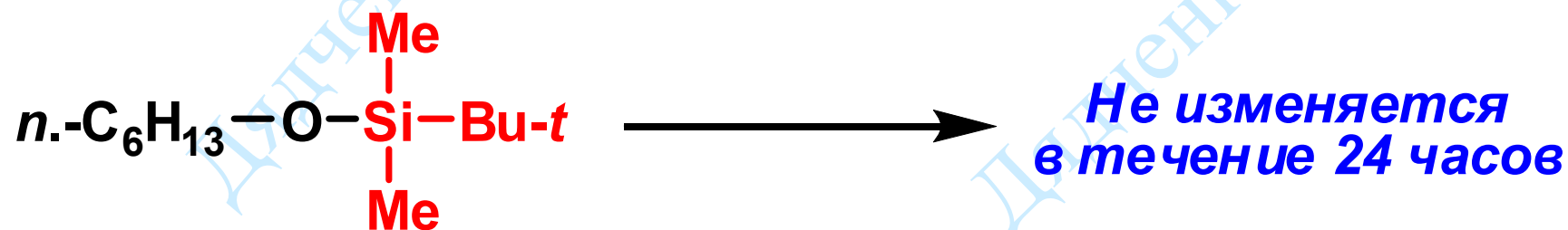
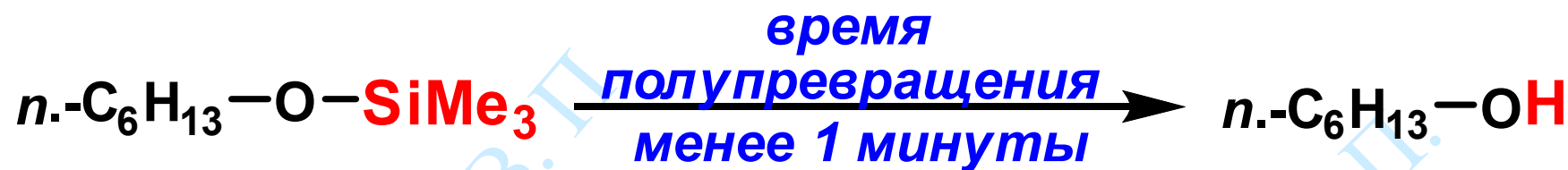
R = Si(Pr-*i*)₃

55 минут

Гидролиз силиловых эфиров в щелочной среде

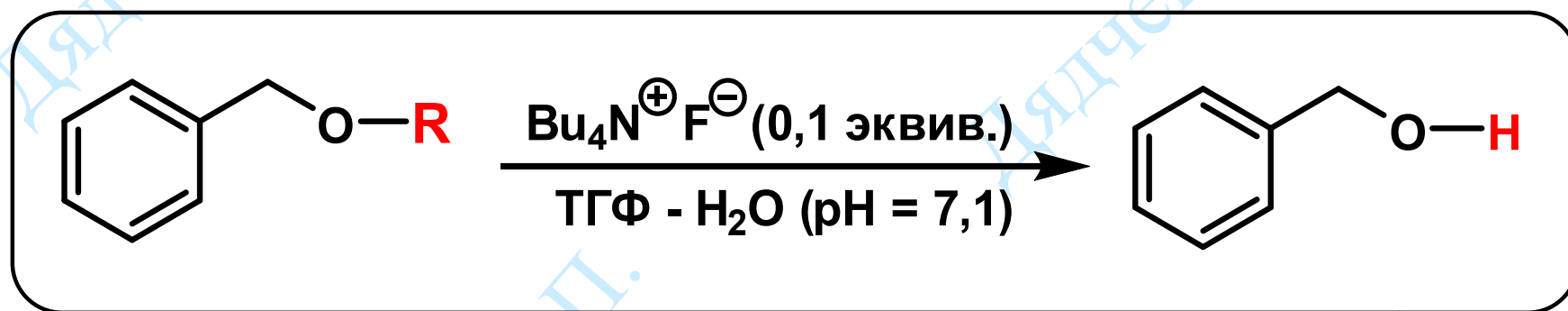
J. S. Davies, C. L. Higginbotham, E. J. Tremeer, C. Brown, R. C. Treadgold,
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1992, p. 3043.

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.



$\text{R} = -\text{SiMe}_3$

30 минут

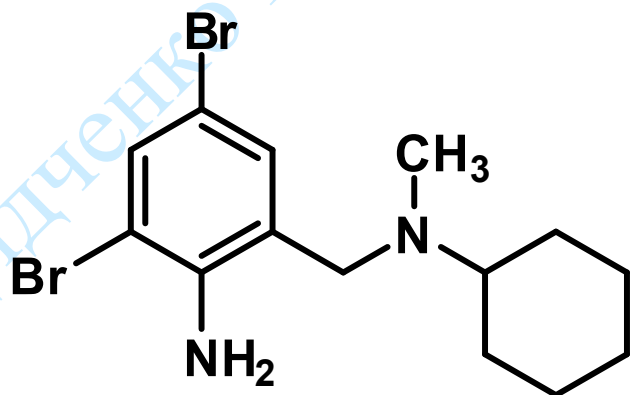
$\text{R} = -\text{Si}(\text{Pr-}i)_3$

24 часа

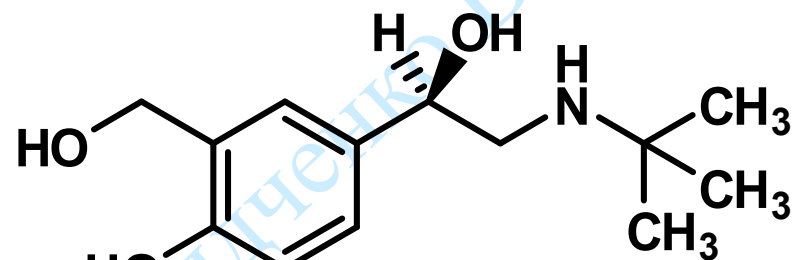
$\text{R} = -\text{SiMe}_2$
 $\quad \quad |$
 $\quad \quad \text{Bu-}t$

42 часа

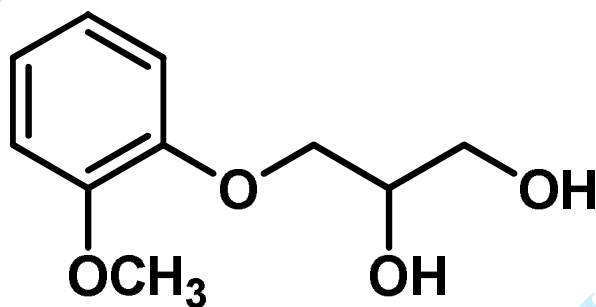
Аскорил



Бромгексин



Сальбутамол



Гвайфенезин

Устойчивость TMS-защитной группы

Защита устойчива к действию:

$t\text{-BuOK}$, DIBAL-H , LDA ,

R_2CuLi

$\text{Ph}_3\text{P=CH-R}$, OsO_4 , CrO_3/Py

Защита разрушается при действии:

H_2O при всех значениях pH

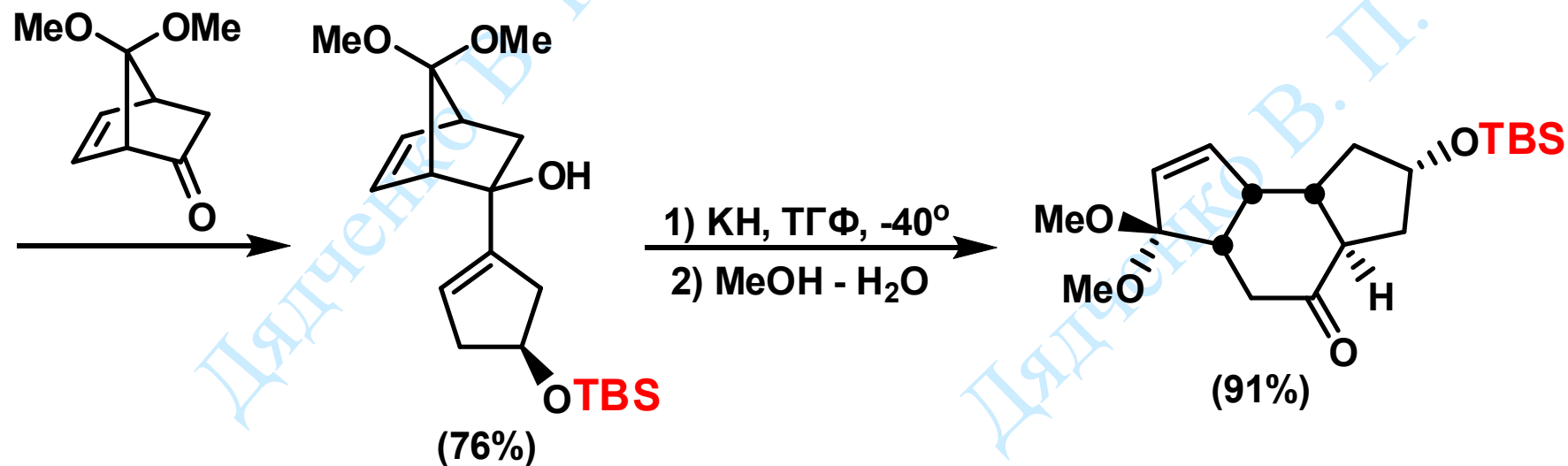
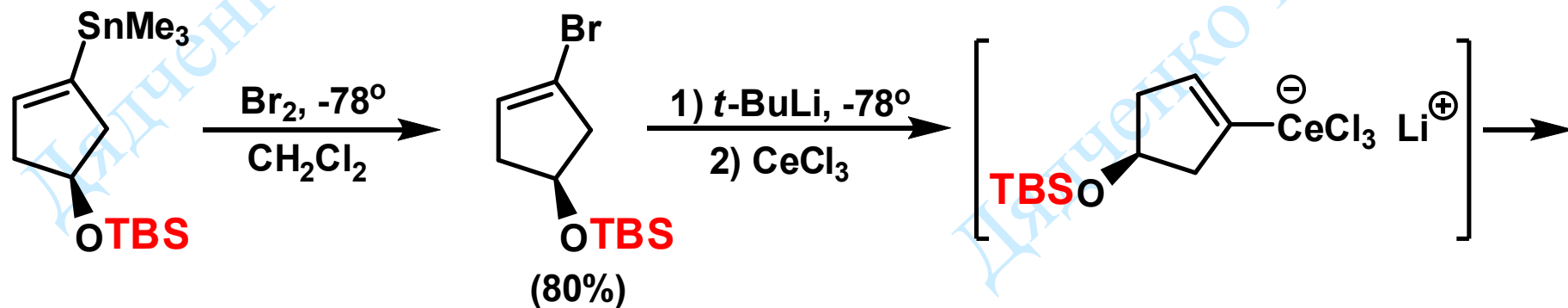
LiAlH_4 , R-Li , R-MgX

H_2/Pd , $\text{H}_2/\text{Ra-Ni}$,

F^- -иона, RONa , RSNa , NH_3 , B_2H_6

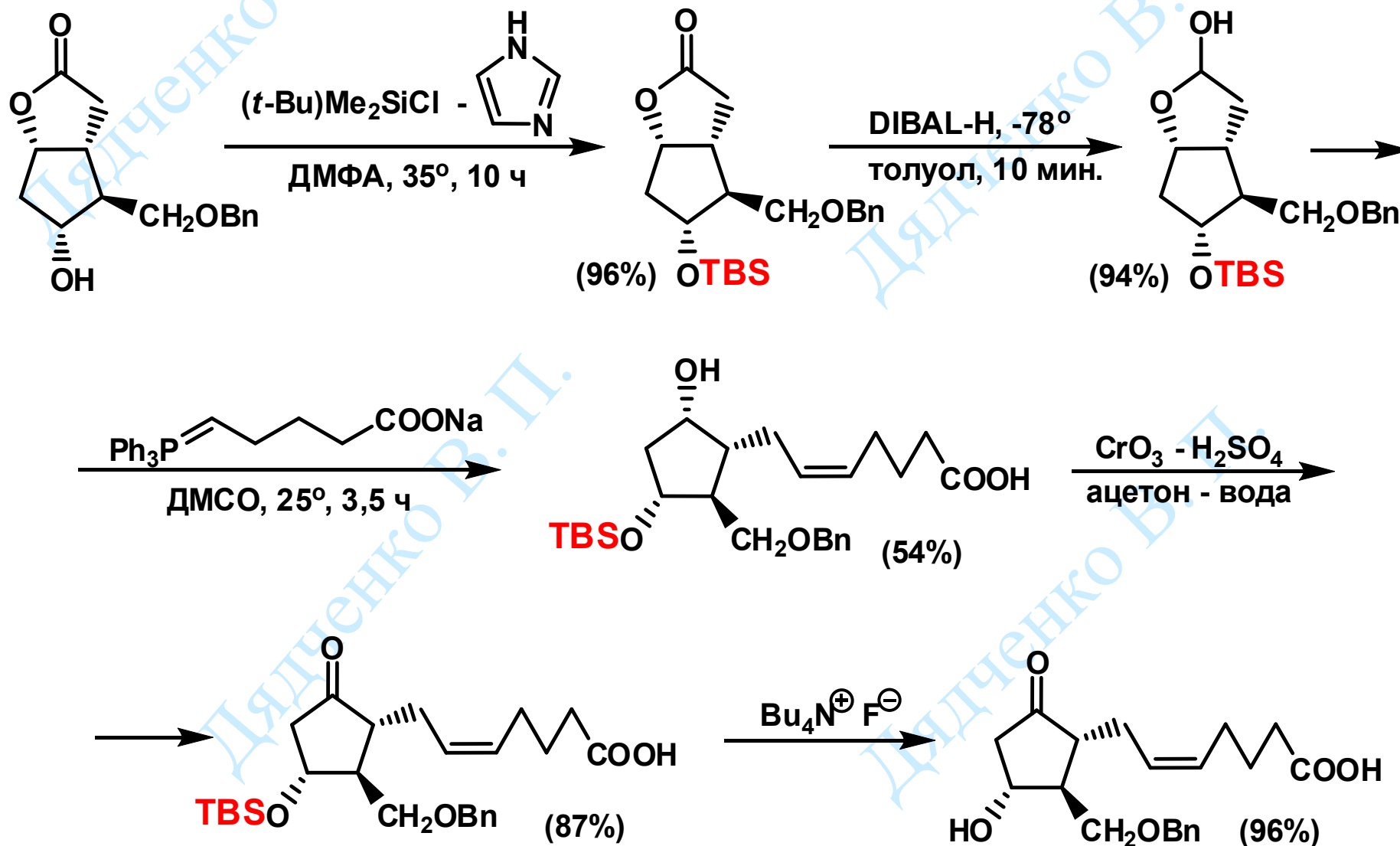
TBS-защита в синтезе спинозина A

L. A. Paquette, Z. Gao, Z. Ni, G. F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, v. 120, p. 2543



TBS-защита в синтезе простагландина

E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, v. 94, p. 6190



Устойчивость TBS-защитной группы

Защита устойчива к действию:

H_2O в интервале $6 < \text{pH} < 12$

DIBAL-H, LiAlH_4

R-Li, R-MgX

$\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-R}$, NaH, $\text{K}_2\text{CO}_3\text{-MeOH}$

Защита разрушается при действии:

H_2O при значениях $\text{pH} < 6$ и $\text{pH} > 12$

H_2/Pd , H_2/Pt ,

F⁻-иона, AlCl_3 , TsOH, HBr