

# Лекция 24

## Органический синтез

*В органическом синтезе  
присутствует возбуждение,  
приключение, вызов  
и может быть большое искусство.*

*Р.Б. Вудвард*

Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004

[www.chem.msu.ru/rus/en/](http://www.chem.msu.ru/rus/en/)

Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004

- ◆ Понятие о ретросинтетическом анализе.

Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004

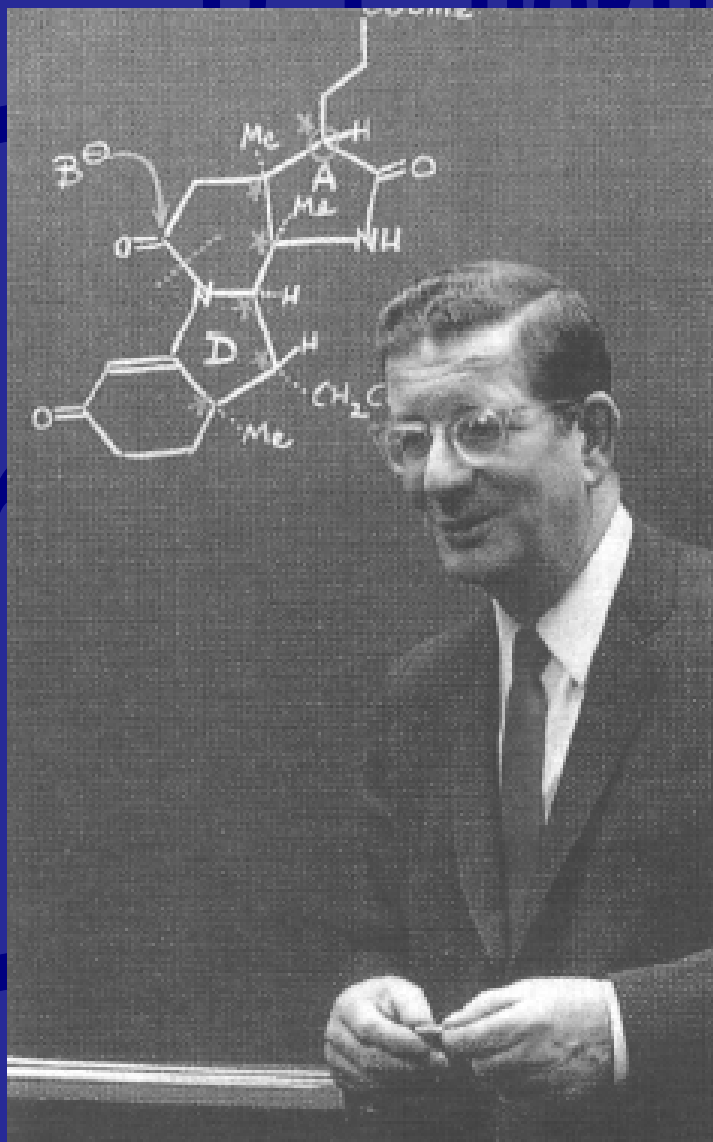
[www.chem.msu.ru/rus/nen/](http://www.chem.msu.ru/rus/nen/)

Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004

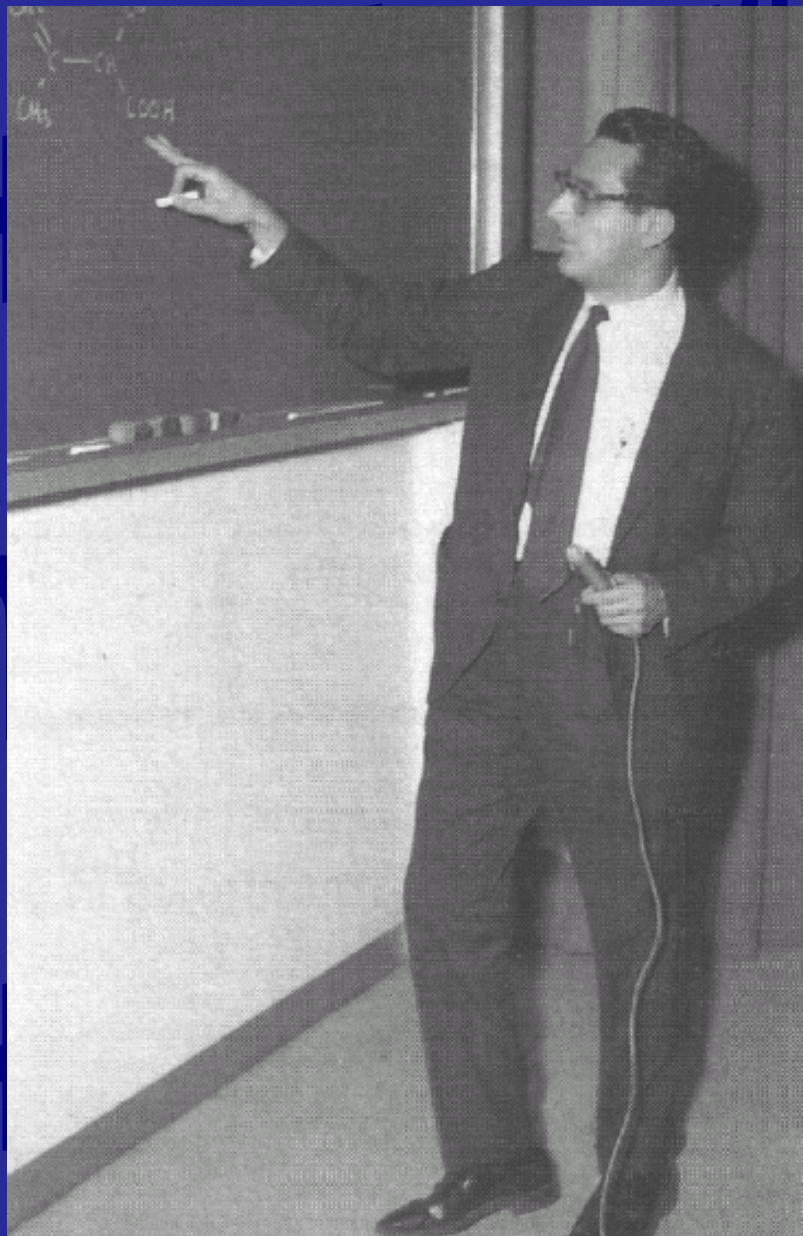
Р.Б. Вудвард (R.B. Woodward (1917-1979))

Нобелевская премия по химии 1965 г.

за выдающиеся достижения в искусстве органического синтеза



Е.Кори (E.J. Corey) Нобелевская премия 1990 г.



Ненайден

www.ch

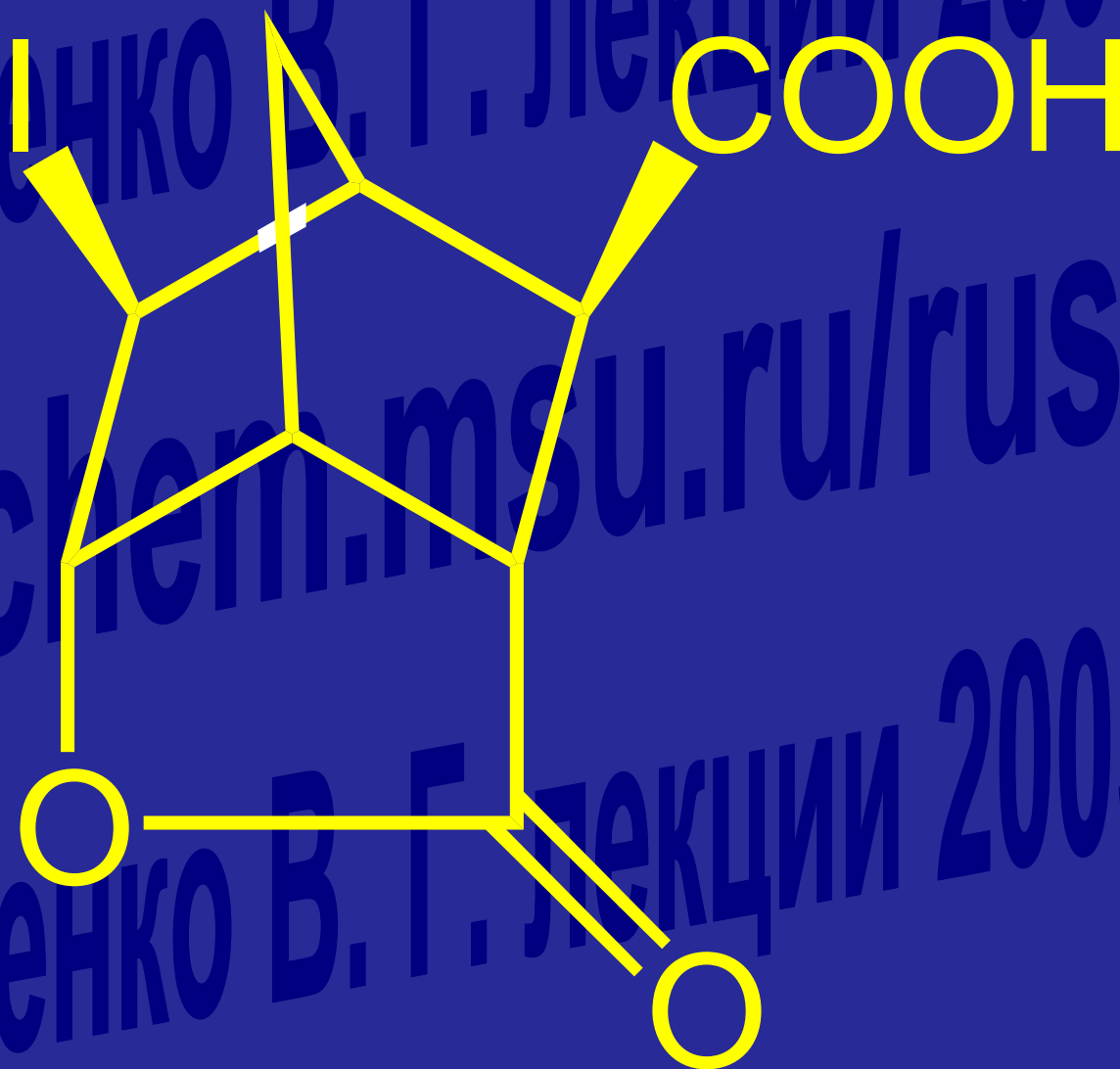
Ненайден

2003-2004

rus/nen/

2003-2004

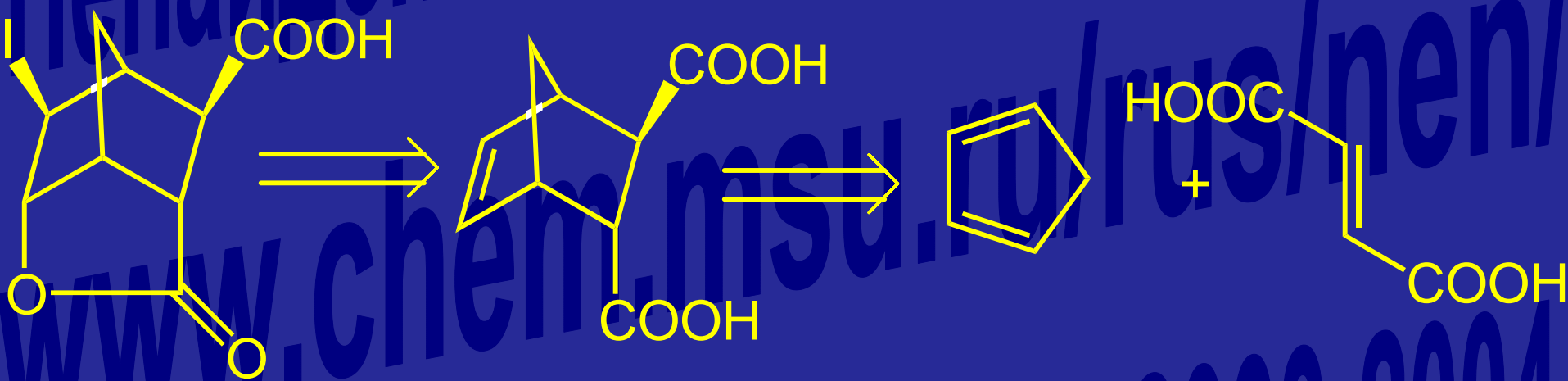
# Ретросинтетический анализ



Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004

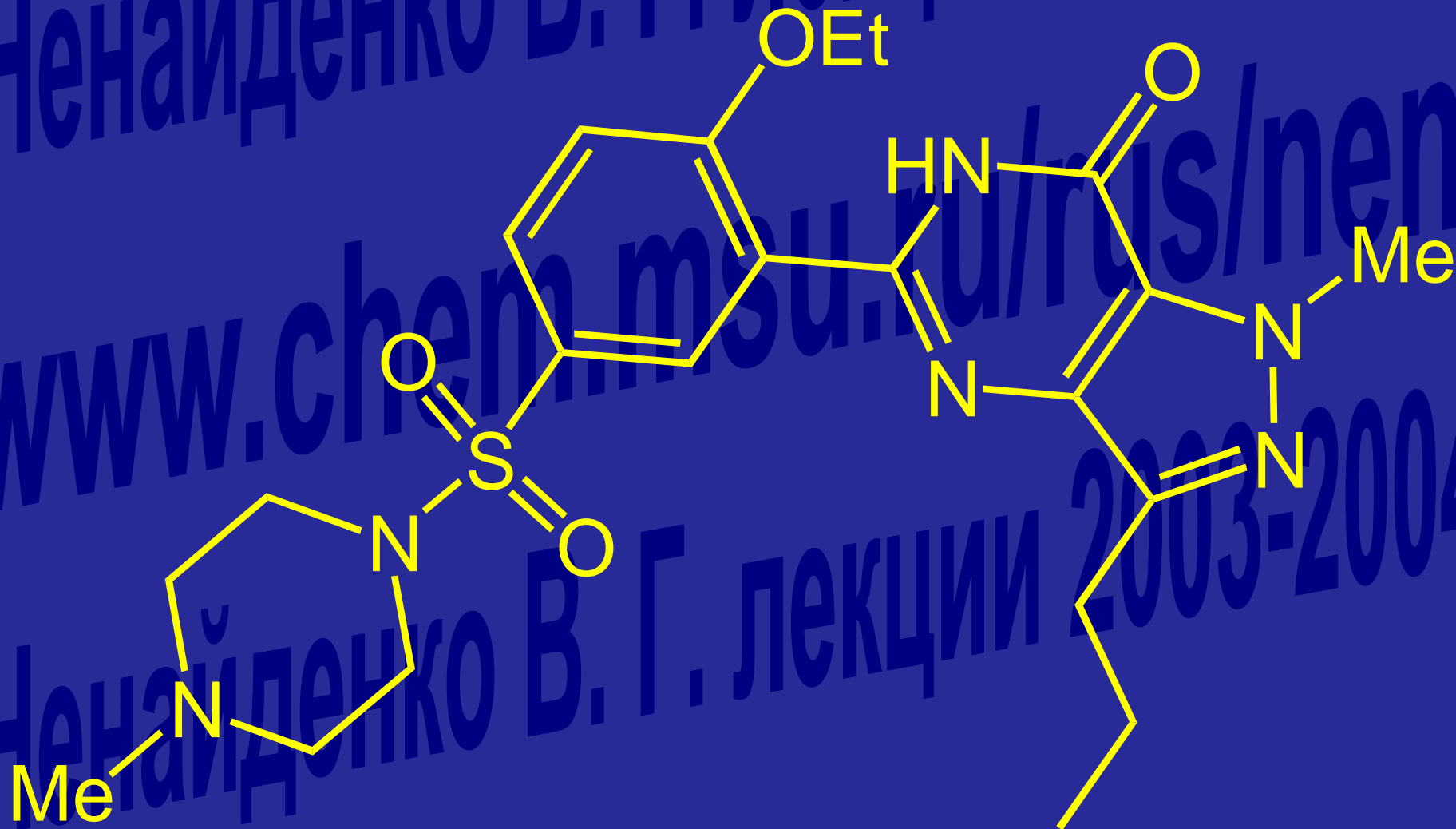
[www.chem.msu.ru/rus/nen/](http://www.chem.msu.ru/rus/nen/)

Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004



# Viagra (Pfizer)

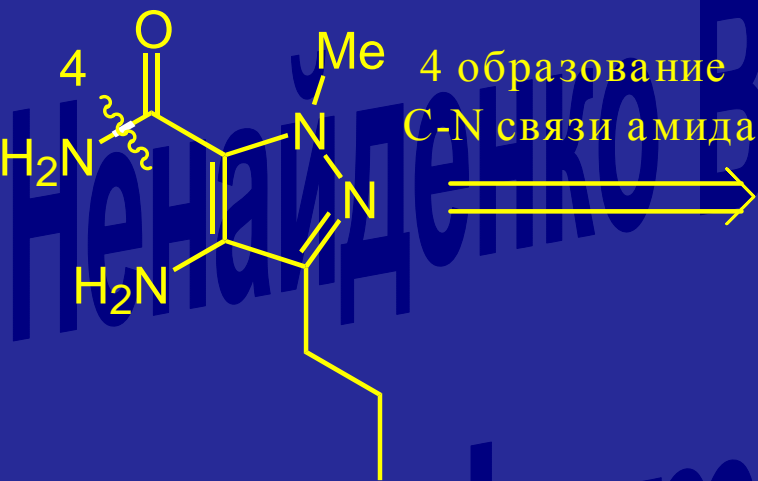
5-{2-ethoxy-5-[(4-methylpiperazin-1-yl)sulfonyl]phenyl}-1-methyl-3-propyl-1,6-dihydro-7H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-7-one



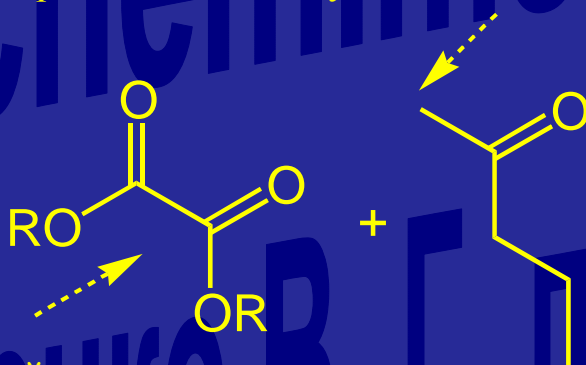
# Ретросинтетический анализ Виагры







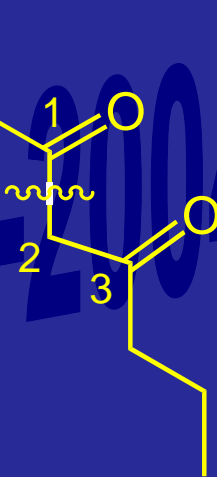
необходимо контролировать региоселективную енолизацию

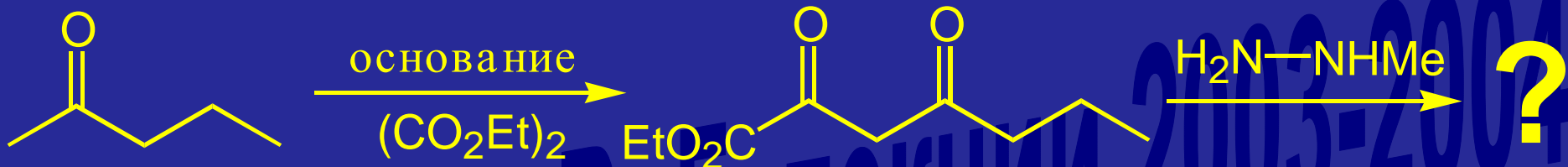


симметричный,  
реакционноспособный,  
не енолизуется

7. конденсация Кляйзена

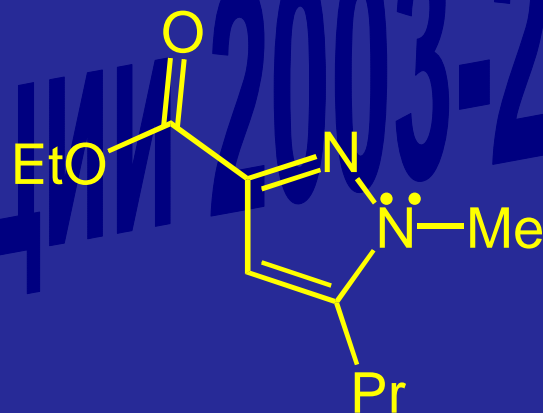
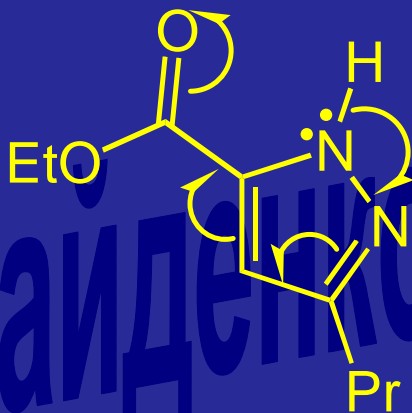
6. синтез пиразола

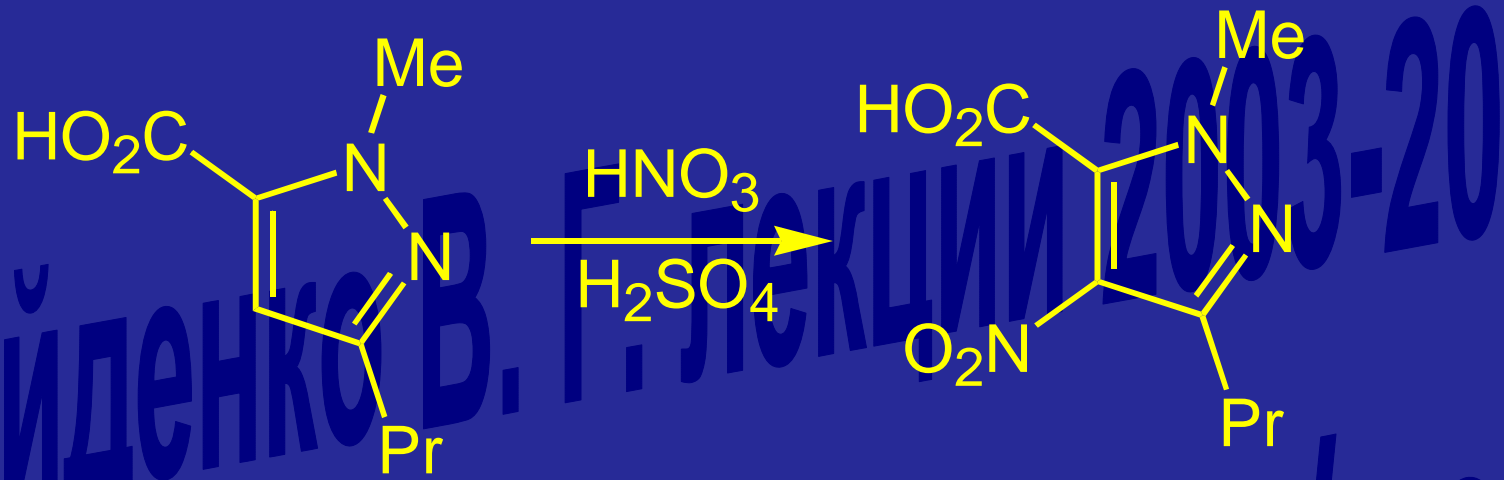




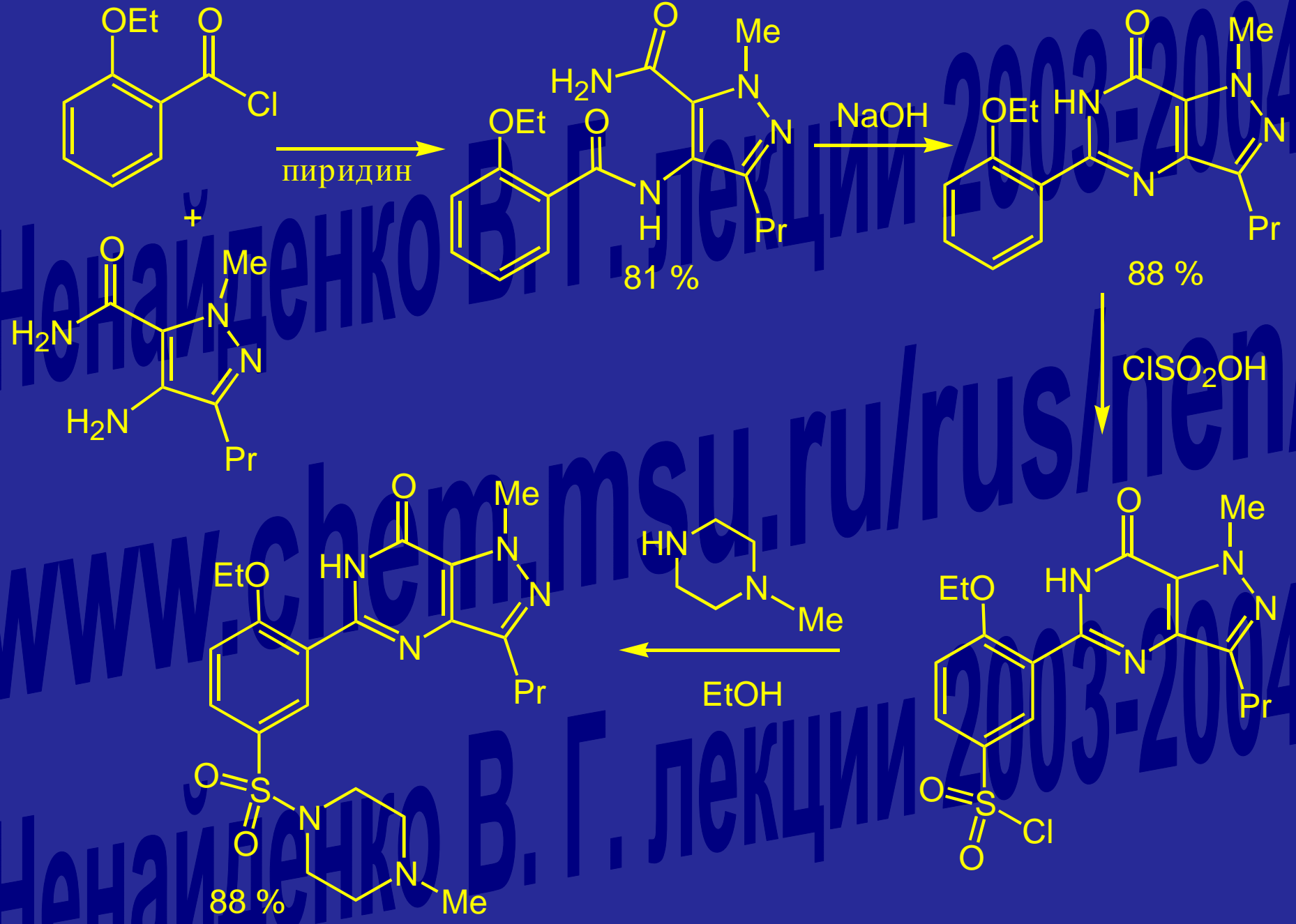
неподеленная электронная пара сопряжена с сложноэфирной группой

система сопряжения более короткая





42 % из пиразолокислоты



Общий выход 11%

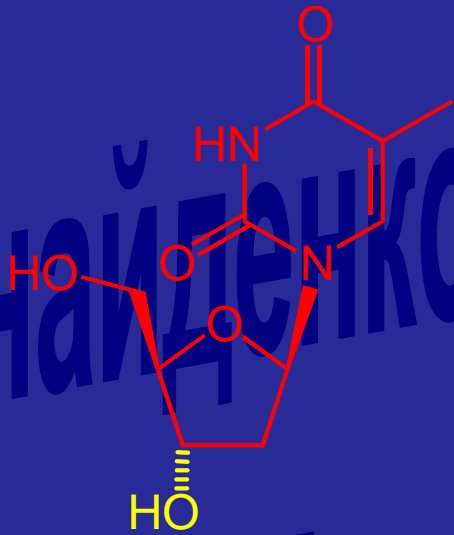


хиральные центры обозначены кругами

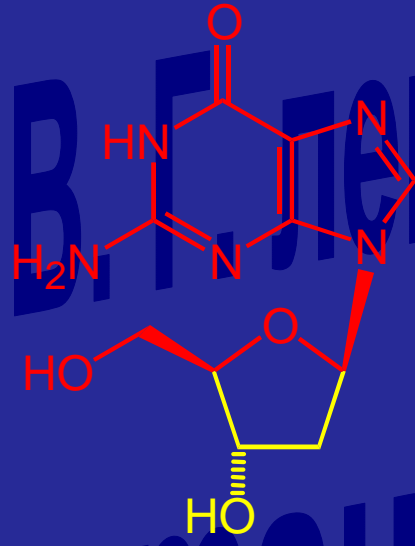
Crivivan (Merck) лекарство, применяемое  
при лечении ВИЧ

ежегодная доза для одного пациента 1 кг

# Лекарства – биоизостеры нуклеозидов



дезокситимидин



дезоксигуанозин



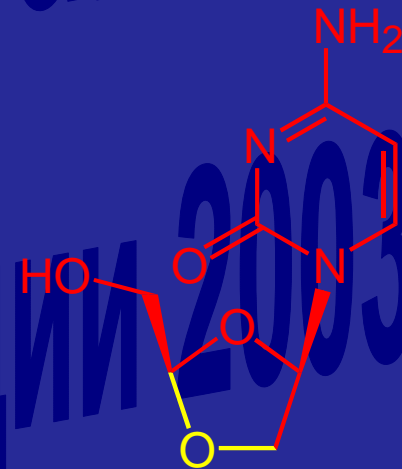
дезоксцитидин



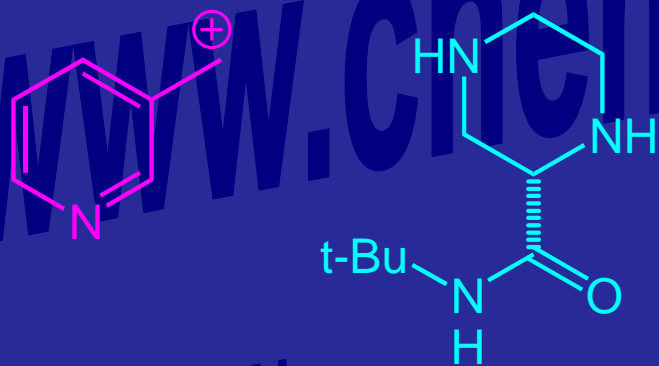
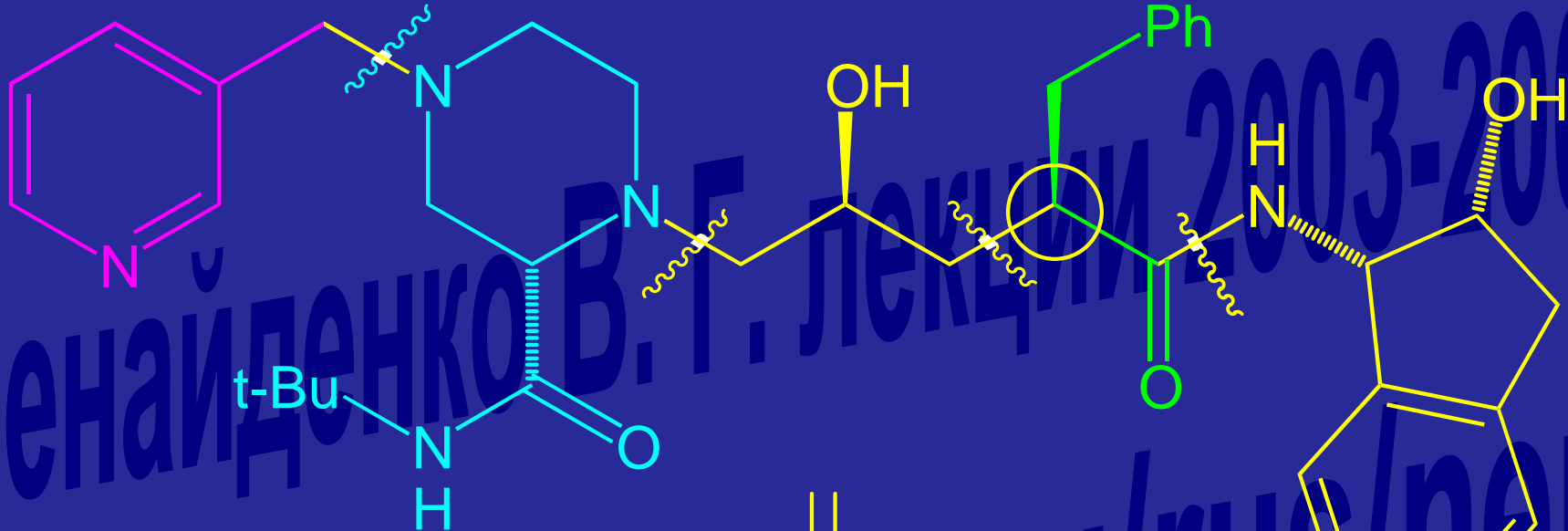
AZT - азидотимидин  
лекарство против ВИЧ



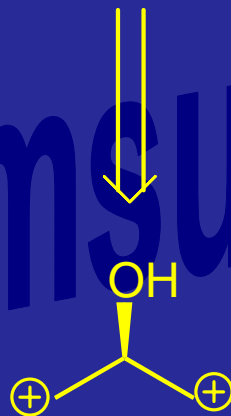
лекарство против  
герпеса



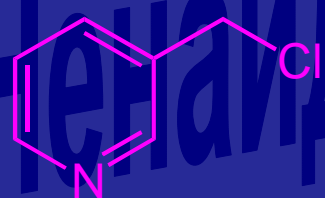
3-ТС - ламивудин  
лекарство против ВИЧ



пиперазиновый фрагмент



транс-аминоинданол



Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004  
[www.chem.msu.ru/rus/pen/](http://www.chem.msu.ru/rus/pen/)





К. Шарплесс (K.V. Sharpless) Нобелевская премия 2001



Ненайде

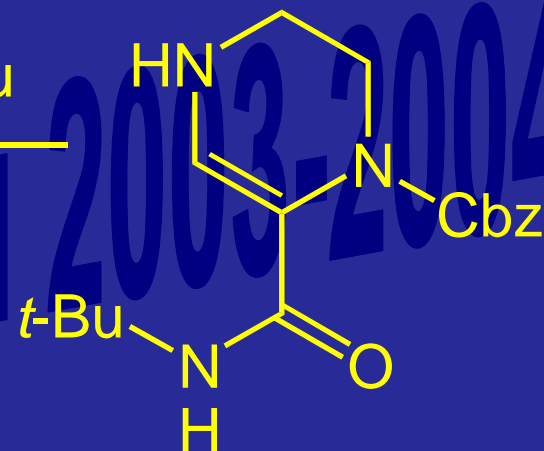
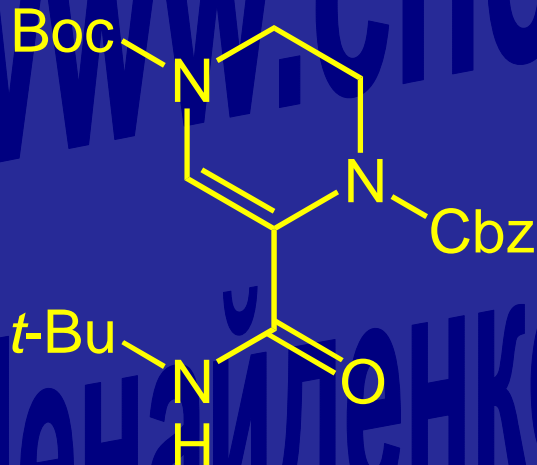
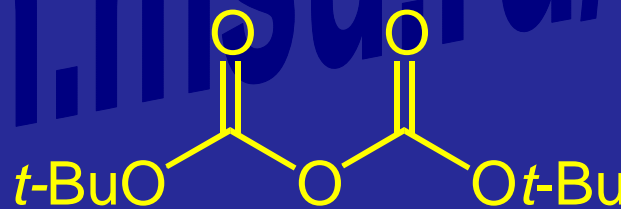
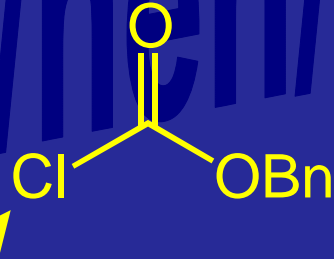
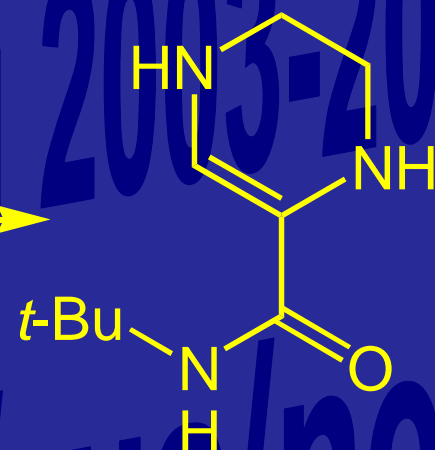
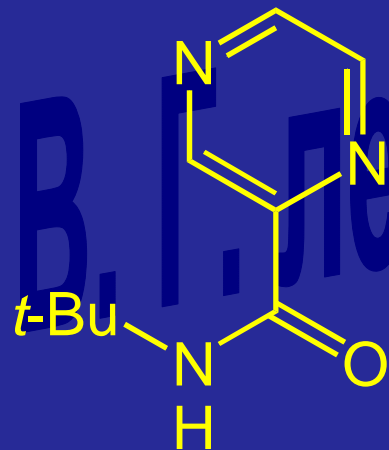
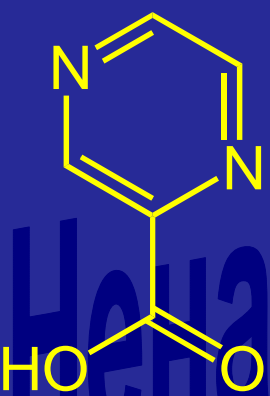
www.c

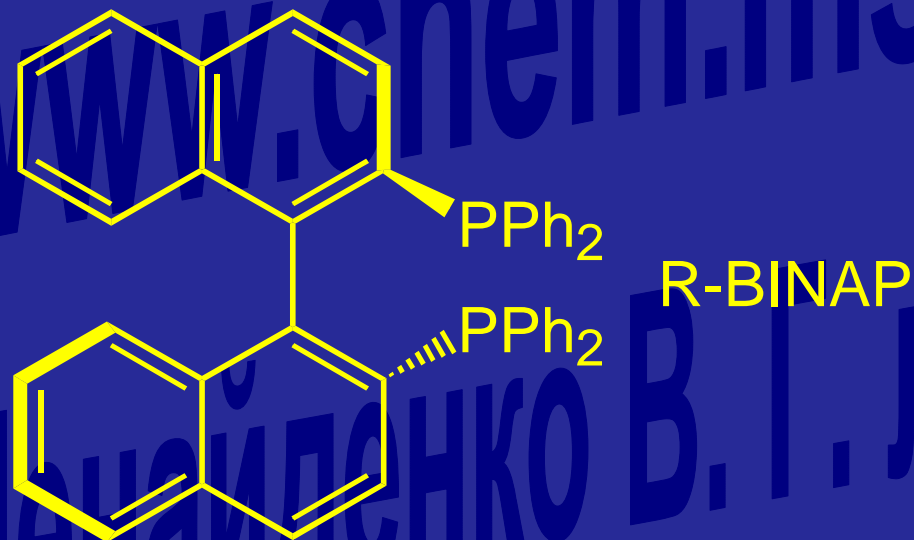
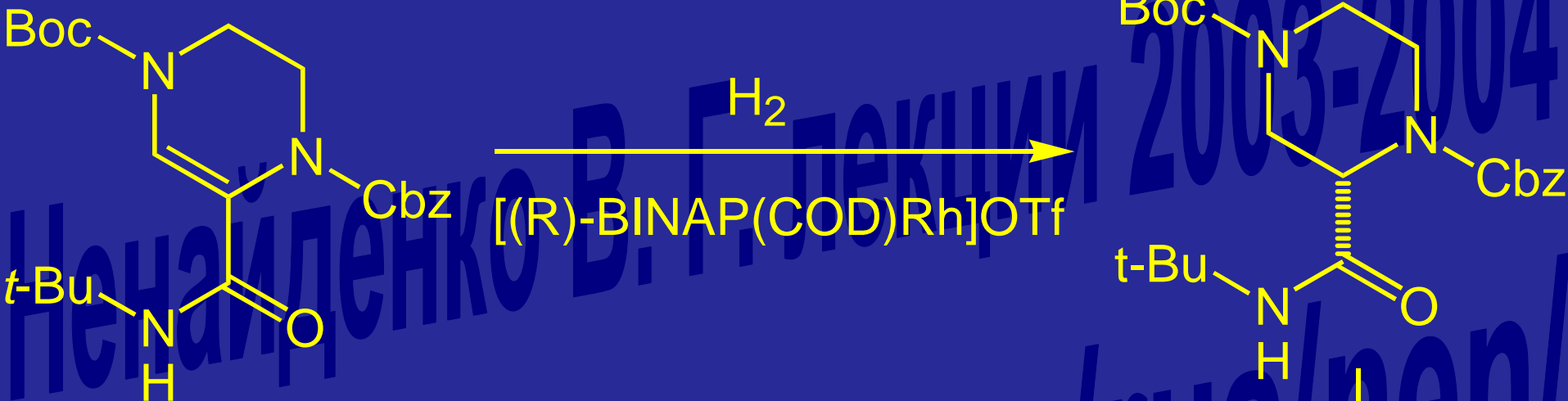
Ненайде

2003-2004

rus/nen/

2003-2004





96 %; 99 % ee

Р.Нойори (R. Nojori) Нобелевская премия 2001г.



Ненайде

www.c

Ненайде

2003-2004

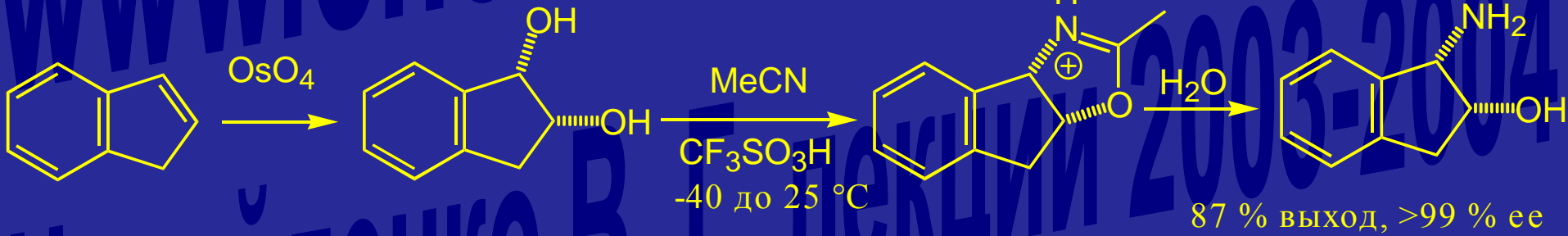
rus/nen/

2003-2004



кристаллизация  
 тартрата  
 99.99% ee

асимметрическое дигидроксилирование  
 по Шарплессу

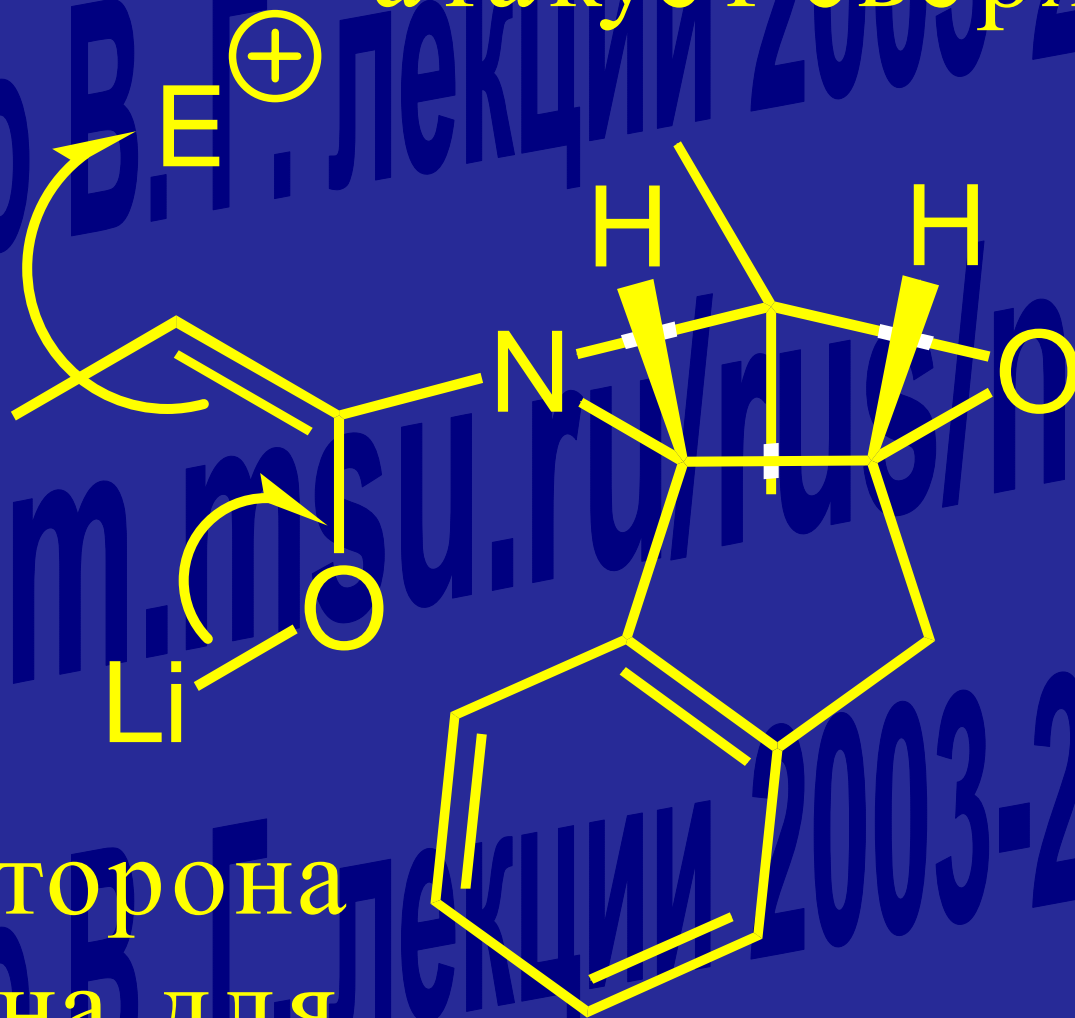


87 % ВЫХОД, >99 % ee

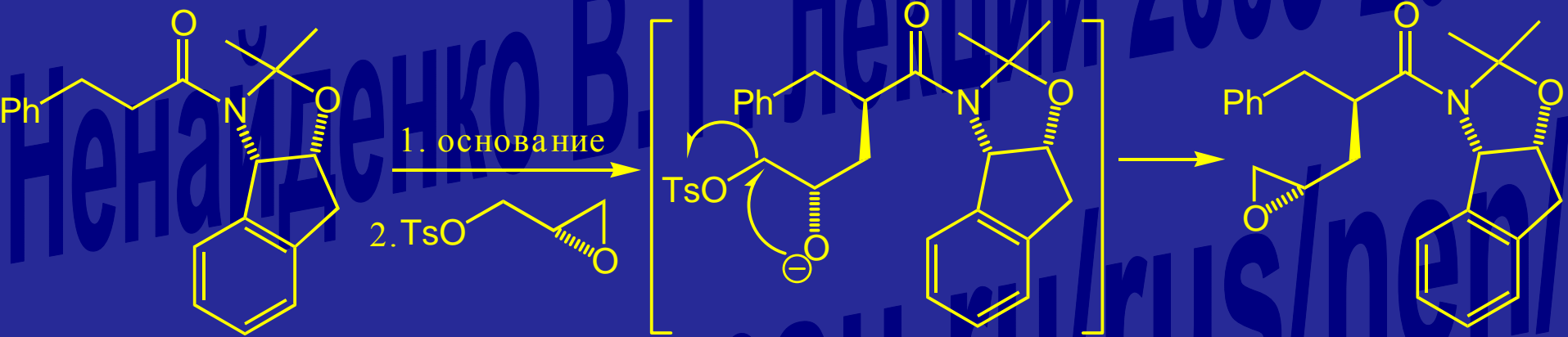


соотношение диастереоизомеров 96 : 4

электрофил  
атакует сверху



нижняя сторона  
затруднена для  
электрофила

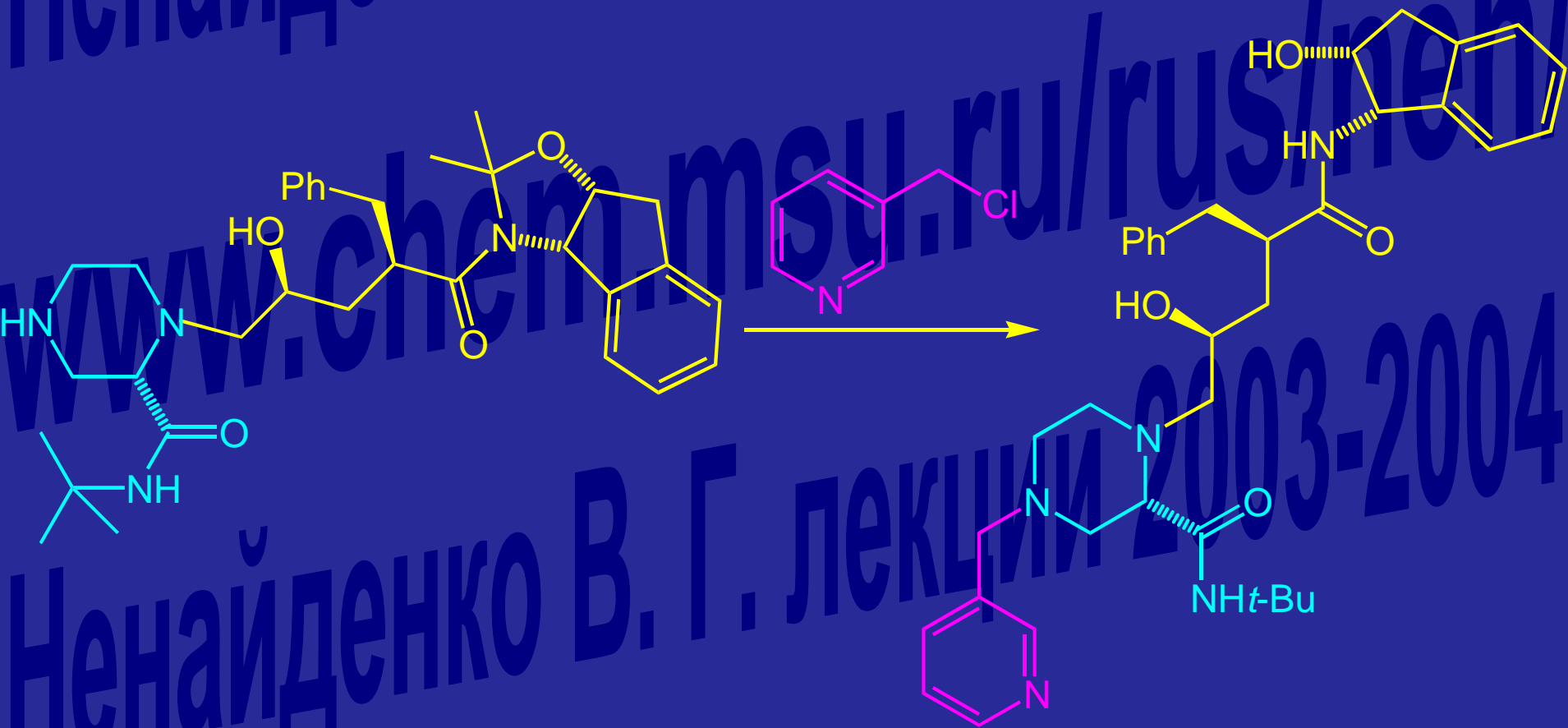
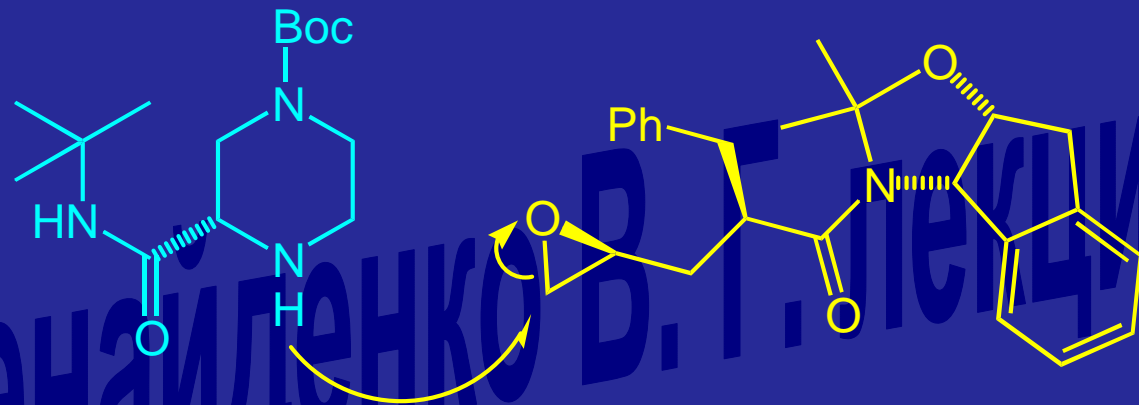


www.chem.msu.ru/rus/nen/

Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004



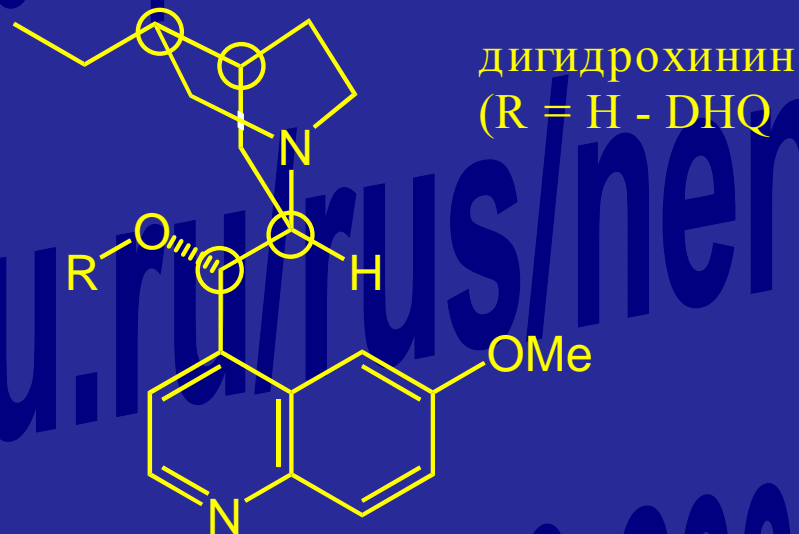
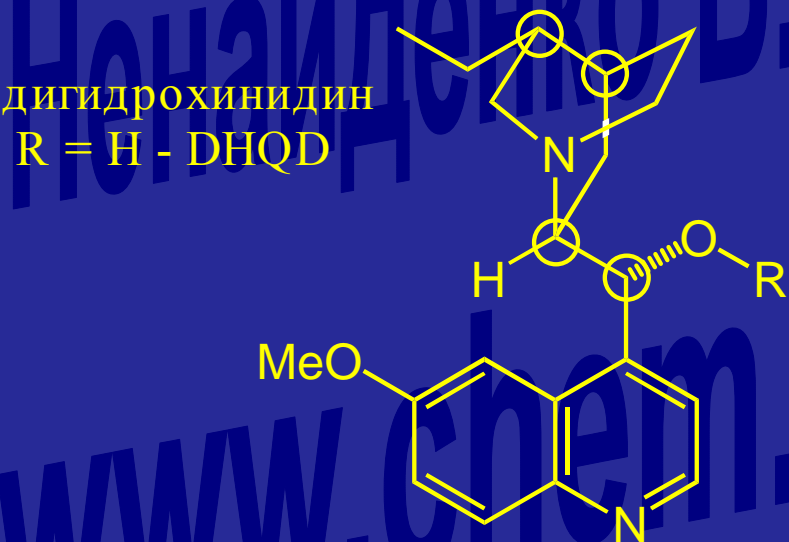
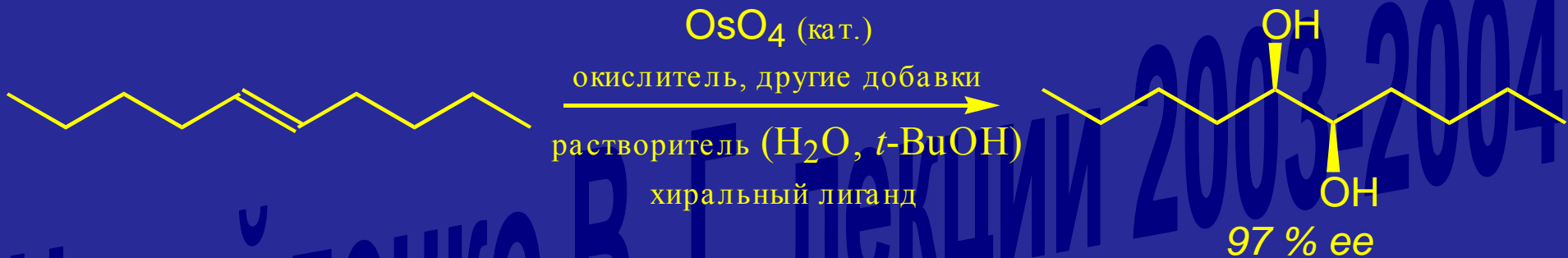
Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004  
www.chem.msu.ru/rus/men/



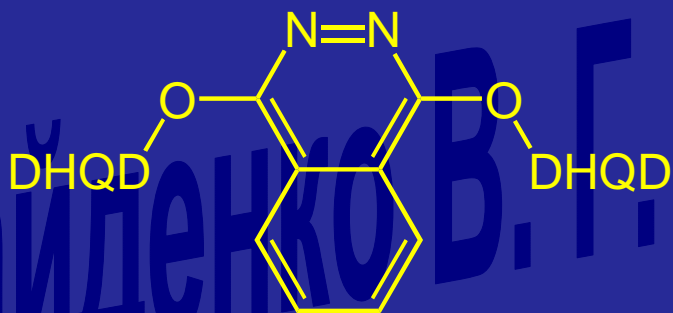
Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004

[www.chem.msu.ru/rus/nen/](http://www.chem.msu.ru/rus/nen/)

Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004



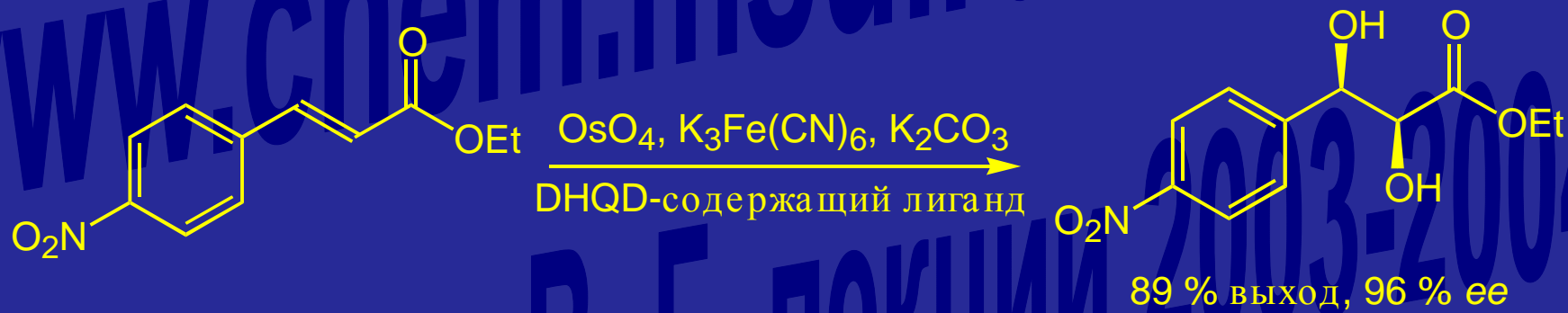
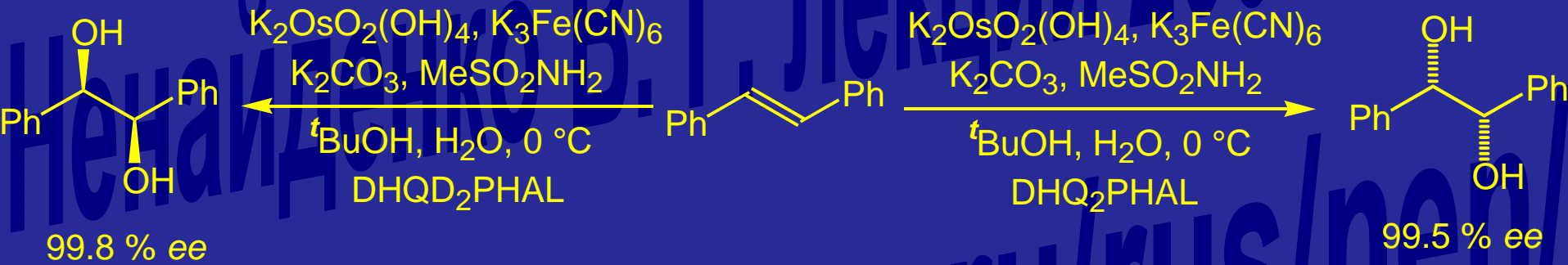
замещенные фталазиновые лиганды



"DHQD<sub>2</sub>PHAL"



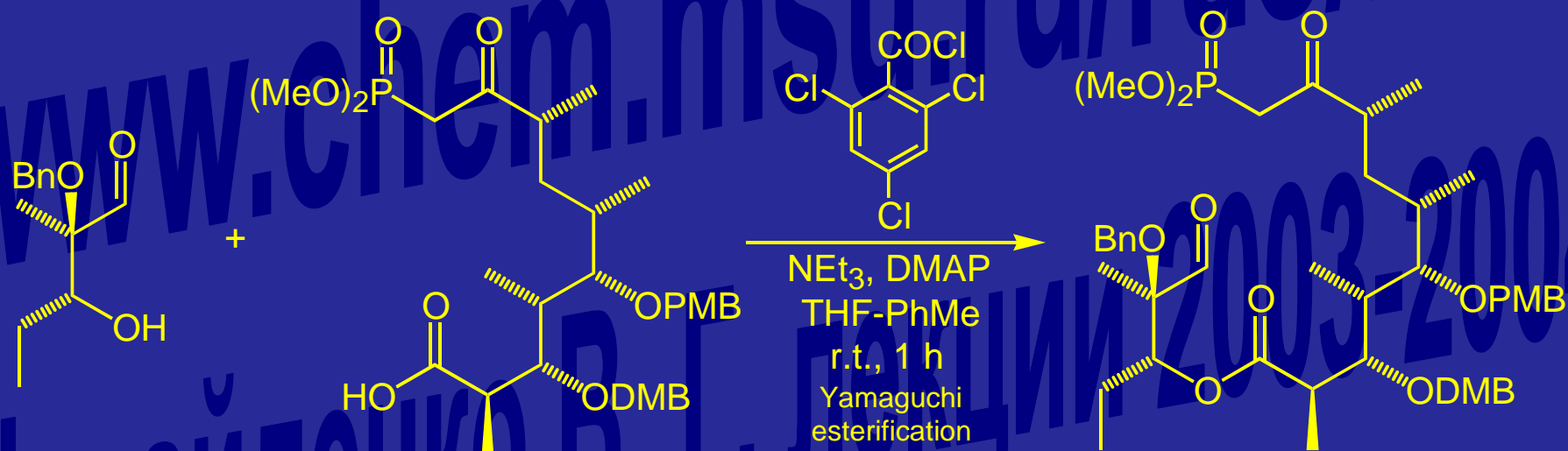
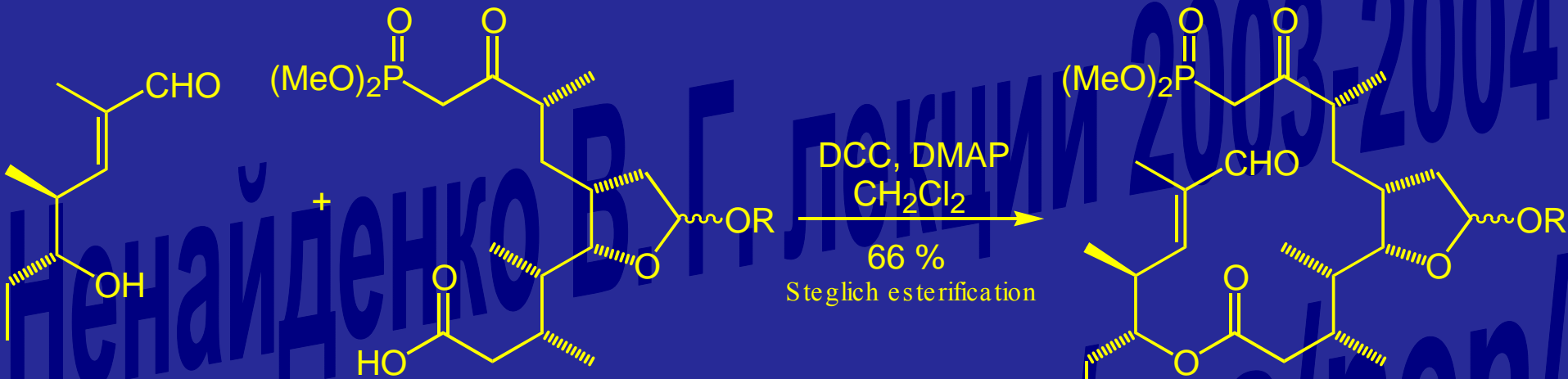
"DHQ<sub>2</sub>PHAL"

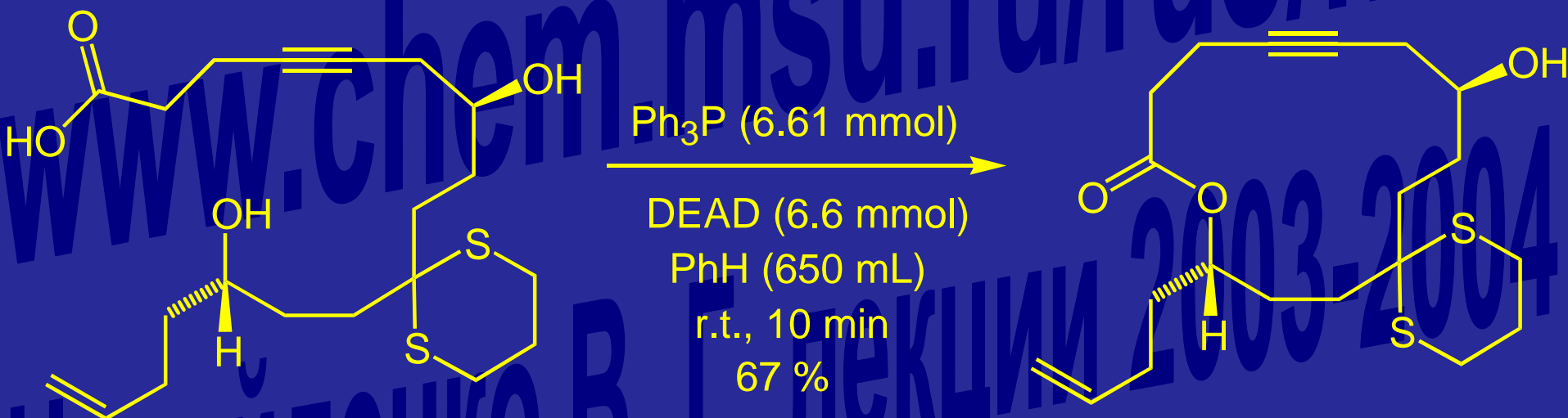
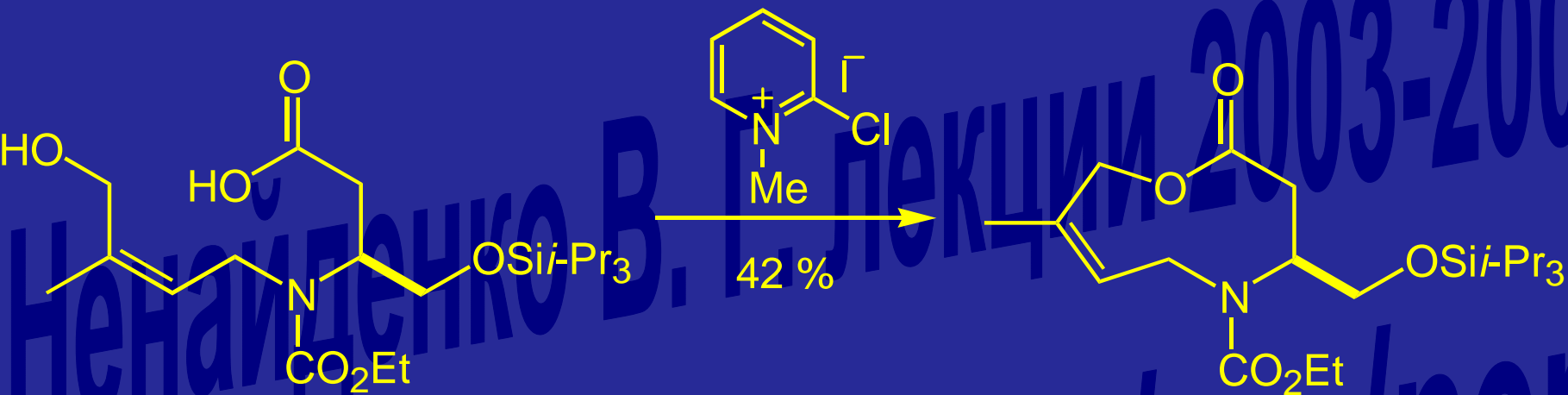


Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004

[www.chem.msu.ru/rus/nen/](http://www.chem.msu.ru/rus/nen/)

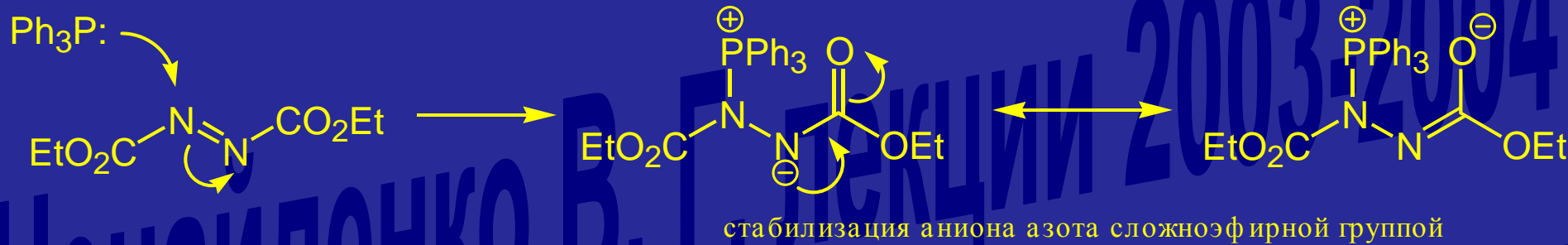
Ненайденко В. Г. лекции 2003-2004



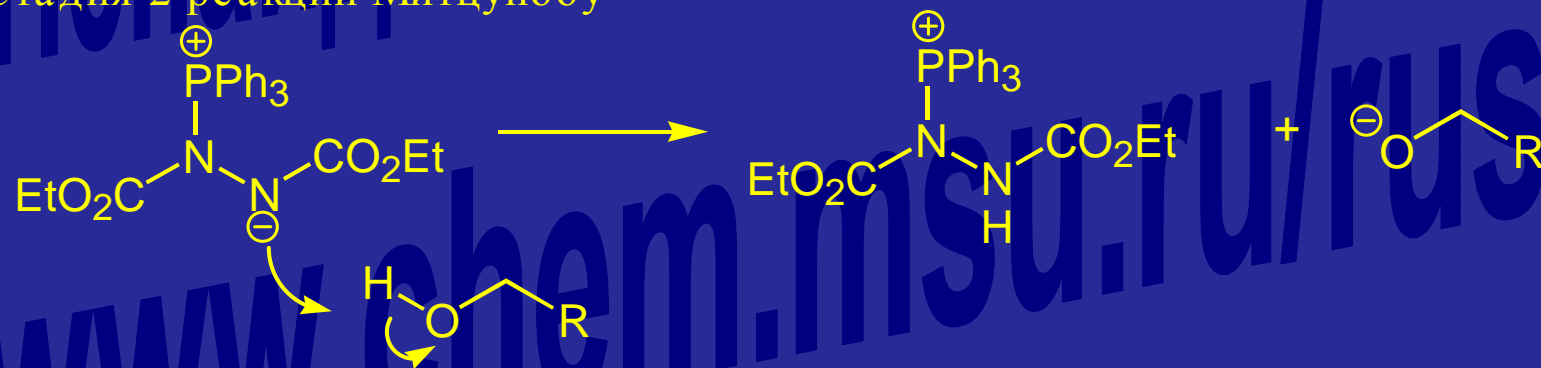


(масштабирование на 3.31 моль)

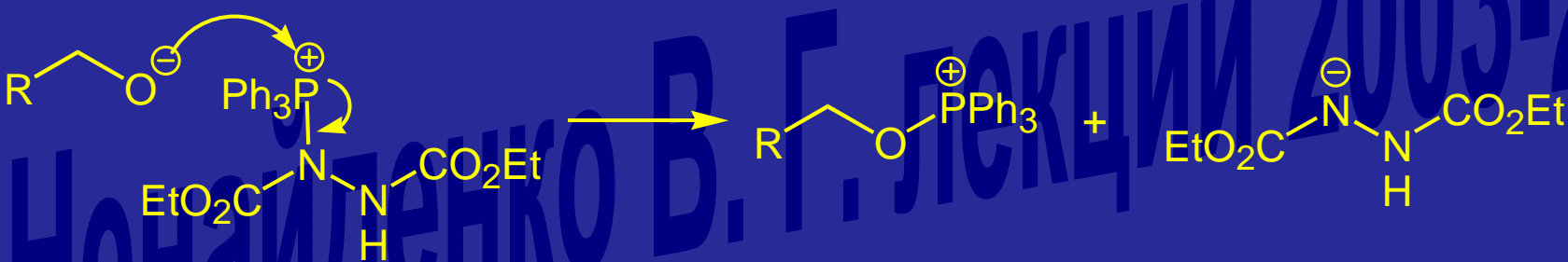
### Стадия 1 реакции Митцунобу



### Стадия 2 реакции Митцунобу

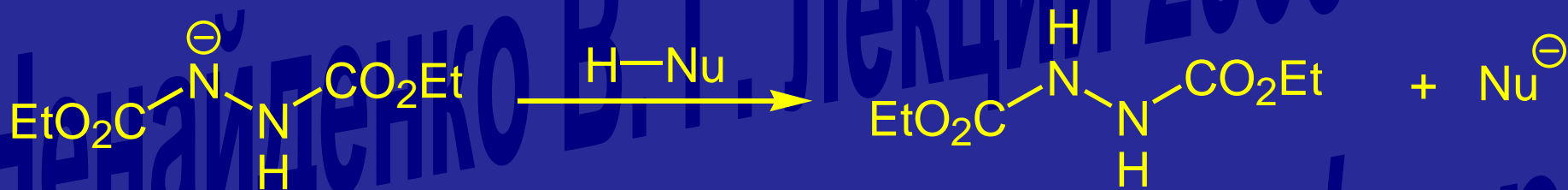


### Стадия 3 реакции Митцунобу

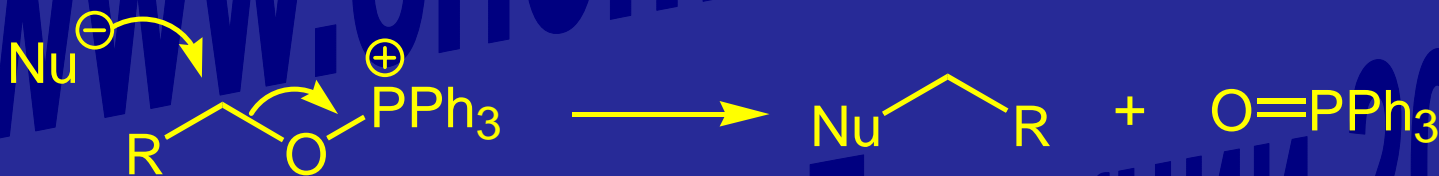




Стадия 4 реакции Митцунобу



Стадия 5 реакции Митцунобу



$\text{S}_{\text{N}}2$  продукт