

# Лекция 1

## Введение

Предмет лекций - планирование много стадийных синтезов с помощью стратегии трансформов.

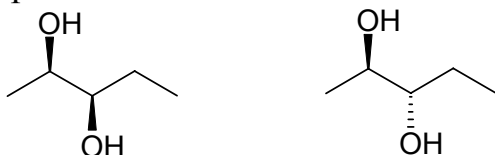
Основные идеи почерпнуты из книги E.J.Corey, Xue-Min Cheng "The logic of chemical synthesis", а иллюстрирующие эти идеи примеры из книг : S.Warren "Designing organic synthesis. The disconnections approach.", "Organic synthesis. The disconnection's approach", "Work book of organic synthesis. The disconnection's approach", J.Furhop, G.Penclint "Organic Synthesis". Tse-Loc Ho "Tandem organic reaction", K.C.Nicolaou, E.J.Sorensen "Classics in total synthesis ", и др.

Пять недостатков лекционного метода обучения:

1. Монолог
2. Различный уровень подготовки слушателей
3. Два дела сразу
4. Ошибки лектора

Вывод:".. ничто не может заменить настоящей самостоятельной работы, когда студент остается наедине с самим собой и уже не может рассчитывать на помощь со стороны; именно эти минуты и являются минутами истинного познания. Чтобы повысить их ценность и сделать по-настоящему плодотворными, необходимо дать студентам хороший предмет для размышления" П.Арно

Изложение будет вестись в рамках классической электронной теории, метод молекулярных орбиталей предполагается использоваться лишь там, где без этого невозможно обойтись, Мною выбрана следующая система обозначений: для изображения углеродной цепи зигзагообразные формулы (молекула изображается в заторможенной конформации), например, син- и анти-2,3-дигидроксипентаны



Для описания перемещение пары электронов или частицы с парой электронов



Для описания перемещение одного электрона или частицы с неспаренным электроном



Для описания распределения электронов в молекуле я буду использовать метод резонанса Л.Полинга.

## Ретросинтетический анализ

Целевые молекулы ТМ (target molecule) или цели TGT. Ретросинтетический анализ это процедура планирования много стадийного синтеза, в процессе проведения которой химик мысленно переходит от целевой молекулы через ряд как правило более простых структур к доступным исходным соединениям.

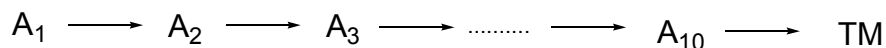


ции синтеза. Трансформам присваивают имена прямых реакций. Для того чтобы отличить трансформ от прямой реакции используют двойную стрелку



### Арифметический демон и борьба с ним

Линейная схема синтеза:

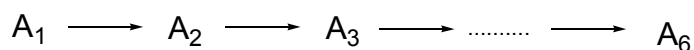


10 стадий

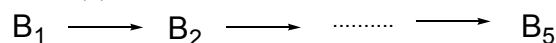
$$0,6^{10} * 100 = 0,6\%$$

$$0,9^{10} * 100 = 34,8\%$$

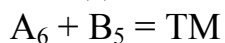
Конвергентная схема синтеза:



5 стадий



4 стадии



1 стадия

$$0,6^6 * 100 = 4,6\%$$

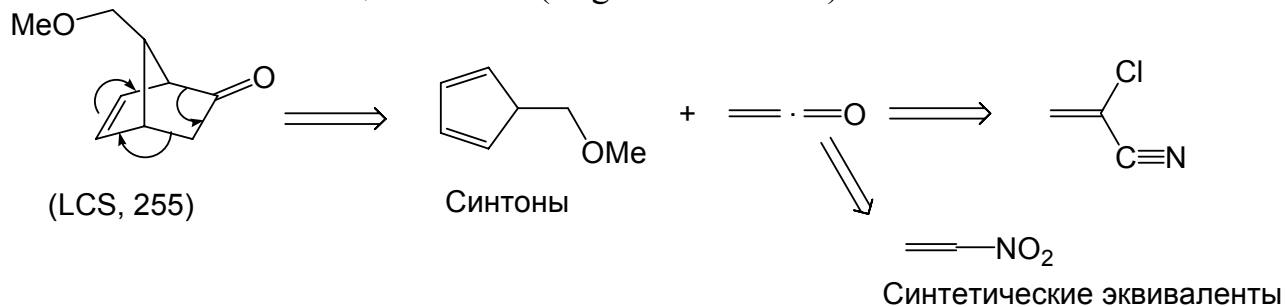
$$0,9^6 * 100 = 53,1\%$$

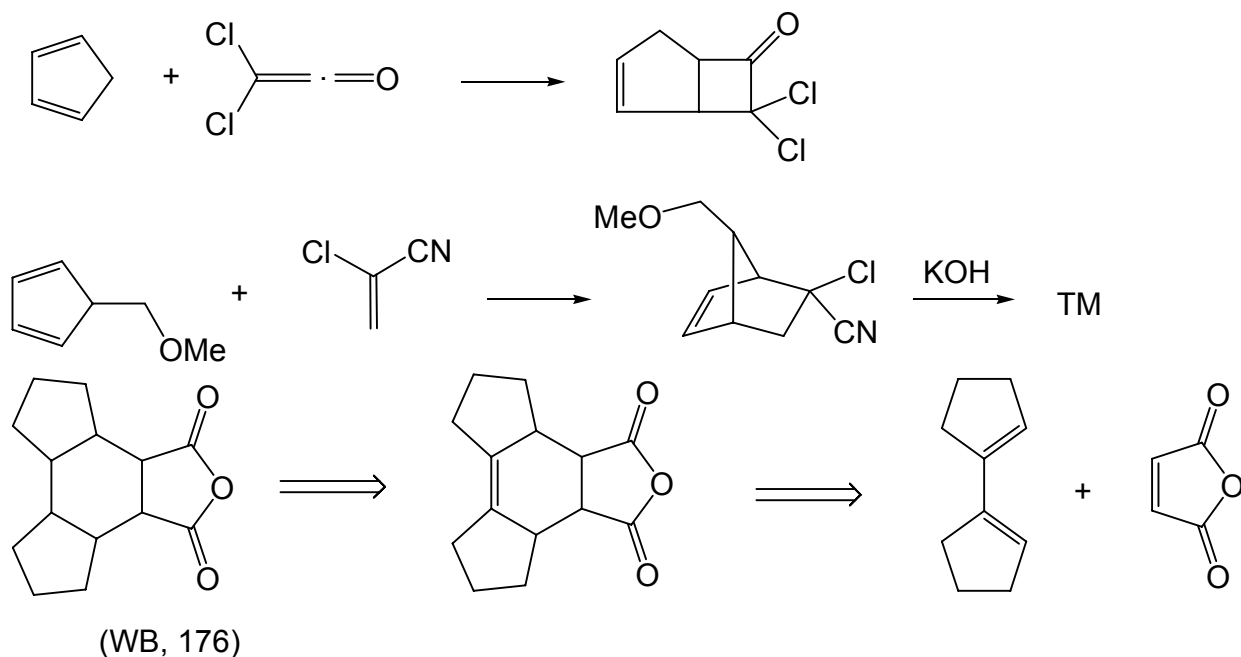
Вывод: конвергентные схемы синтеза, при прочих равных условиях, предпочтительны.

## Классификация трансформов, синтоны и их синтетические эквиваленты. Ретроны.

### I Расчленение символ D (disconnection)

#### 1.1 Расчленение цикла RGD (ring disconnection)



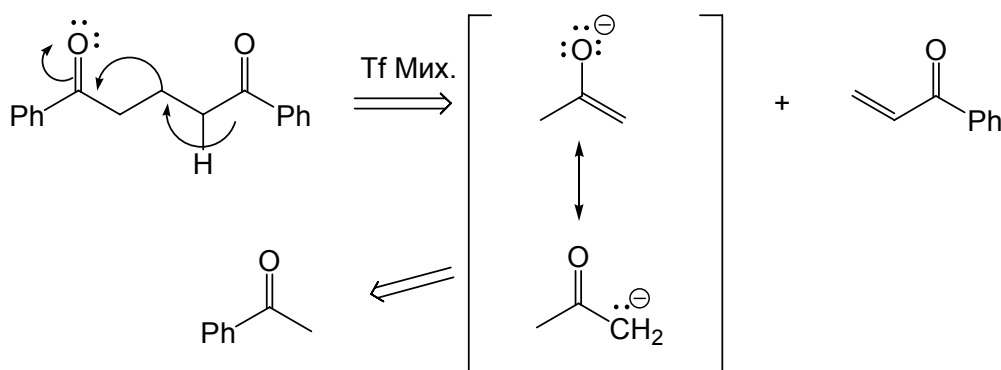
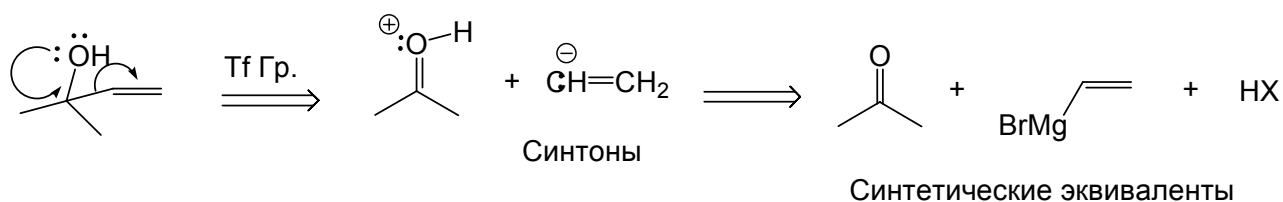


**Синтоны** - продукты трансформов - молекулы, катионы, анионы, радикалы, карбены.

**Синтетические эквиваленты** — реагенты, играющие роль синтонов в реакциях.

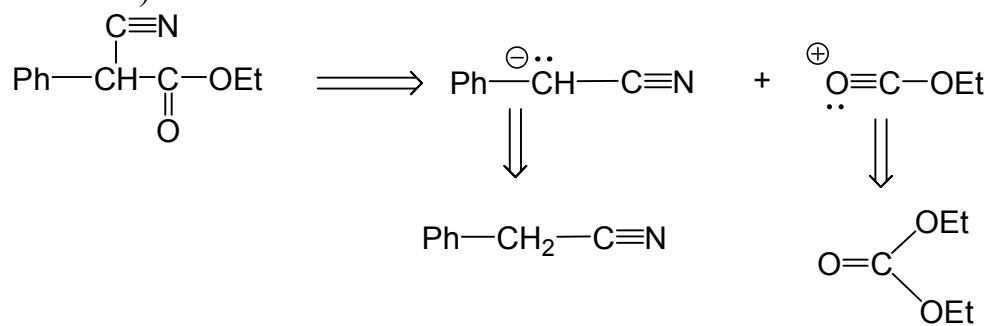
**Ретроны** — необходимые и достаточные элементы в строении молекулы, позволяющие проводить определенный трансформ. Ретронам присваивают названия трансформов.

## 1.2 Расчленение углеродной цепи CHD (chain disconnection)



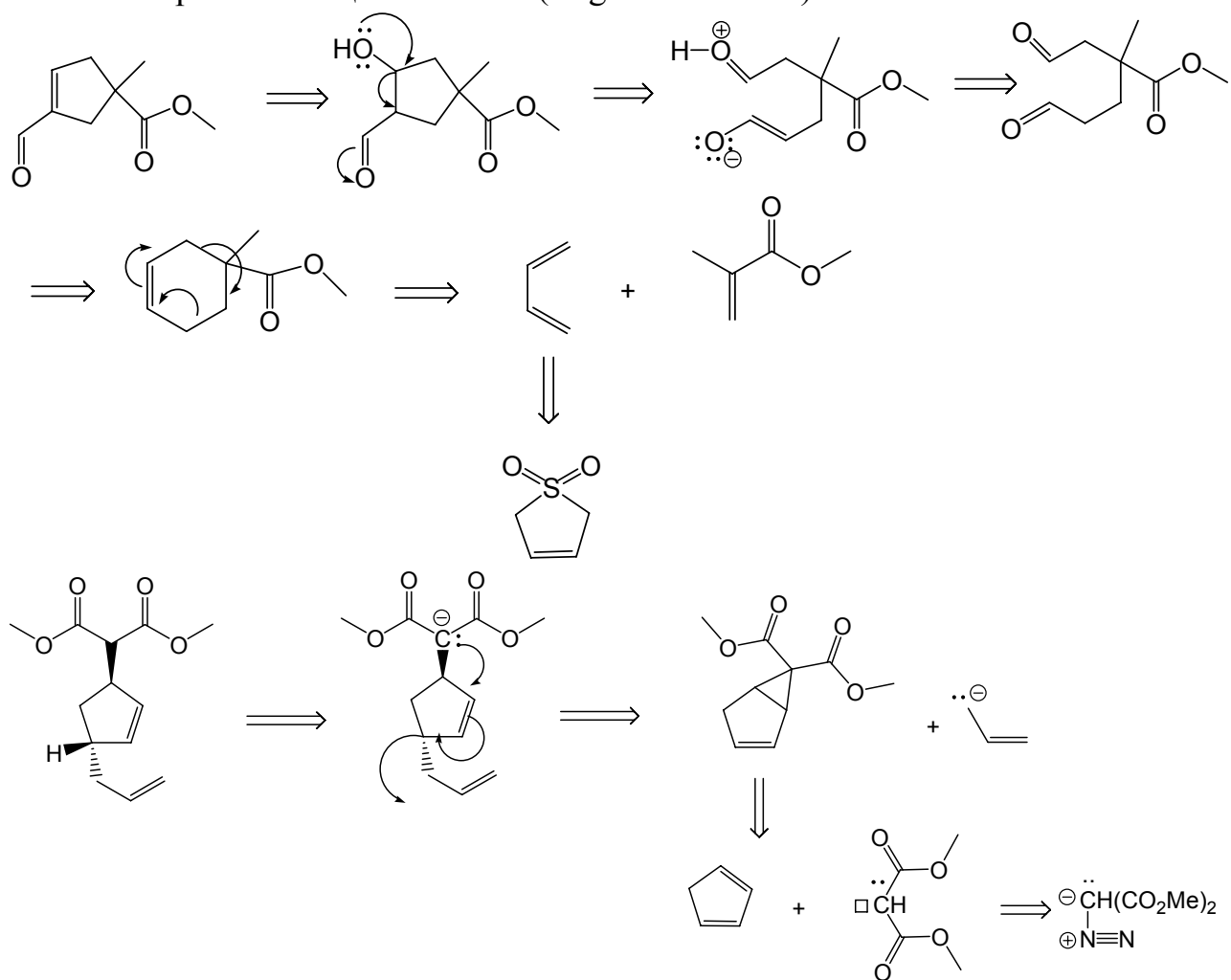
## 1.3 Отщепление функциональной группы FGD (functional group)

disconnection)

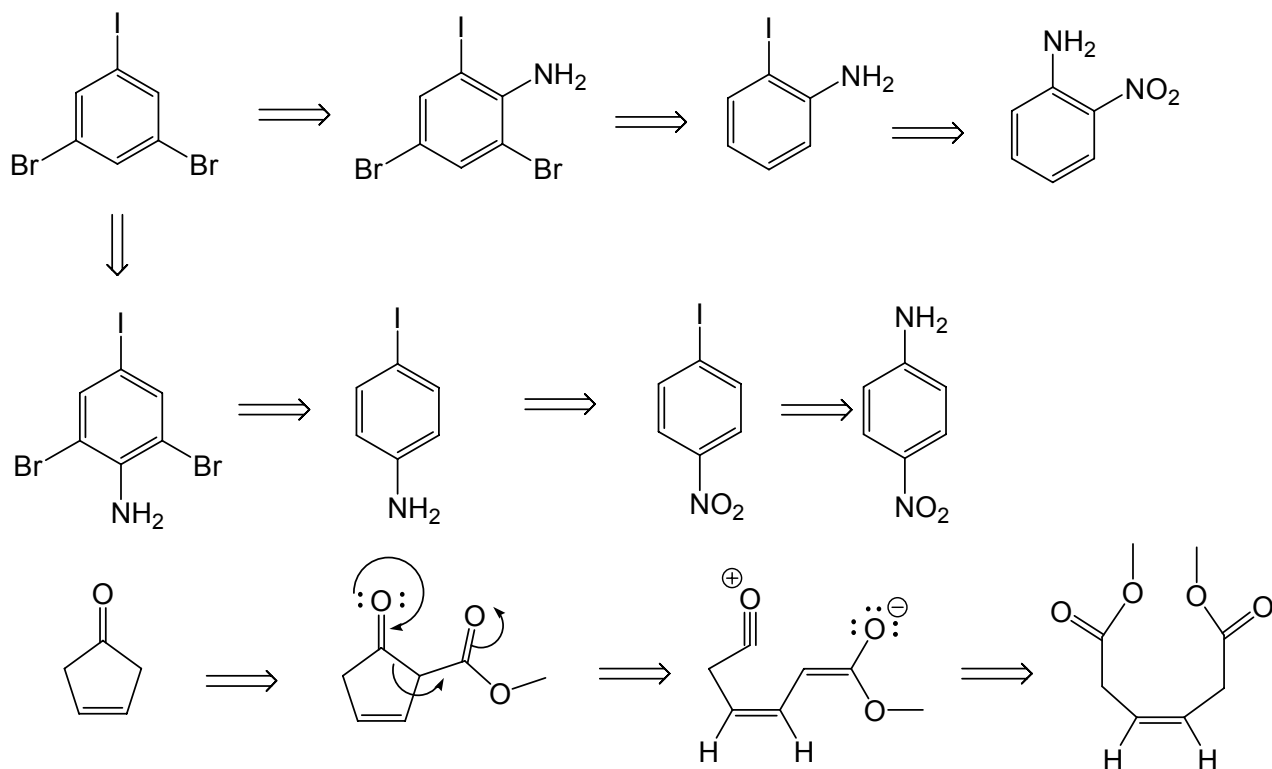


## 2. Сочленение R(reconnection)

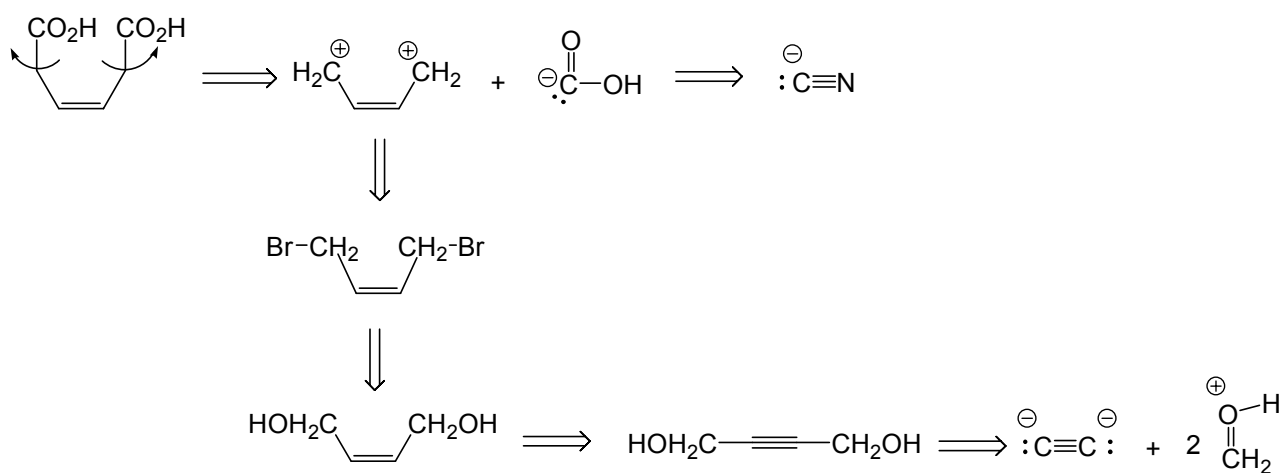
### 2.1 Образование циклов RGR (ring reconnection)



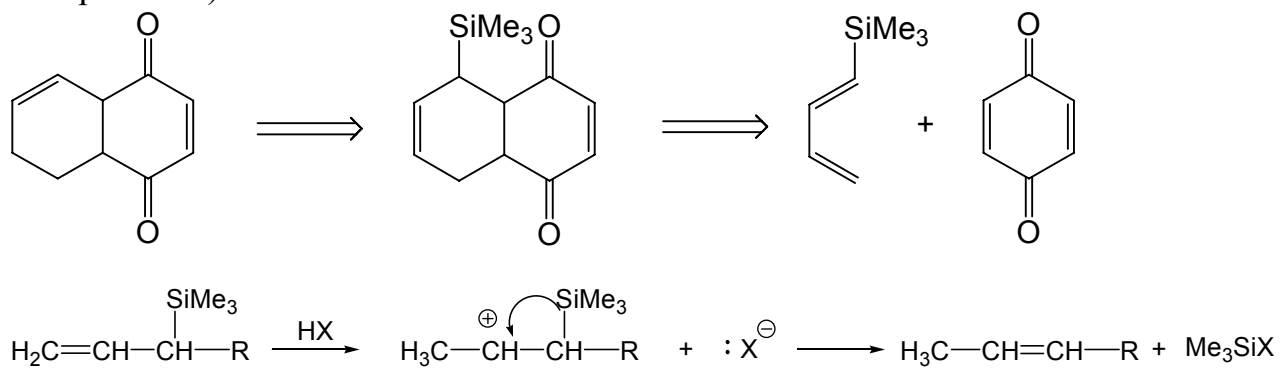
### 2.2 Введение функциональной группы FGA (functional group addition)



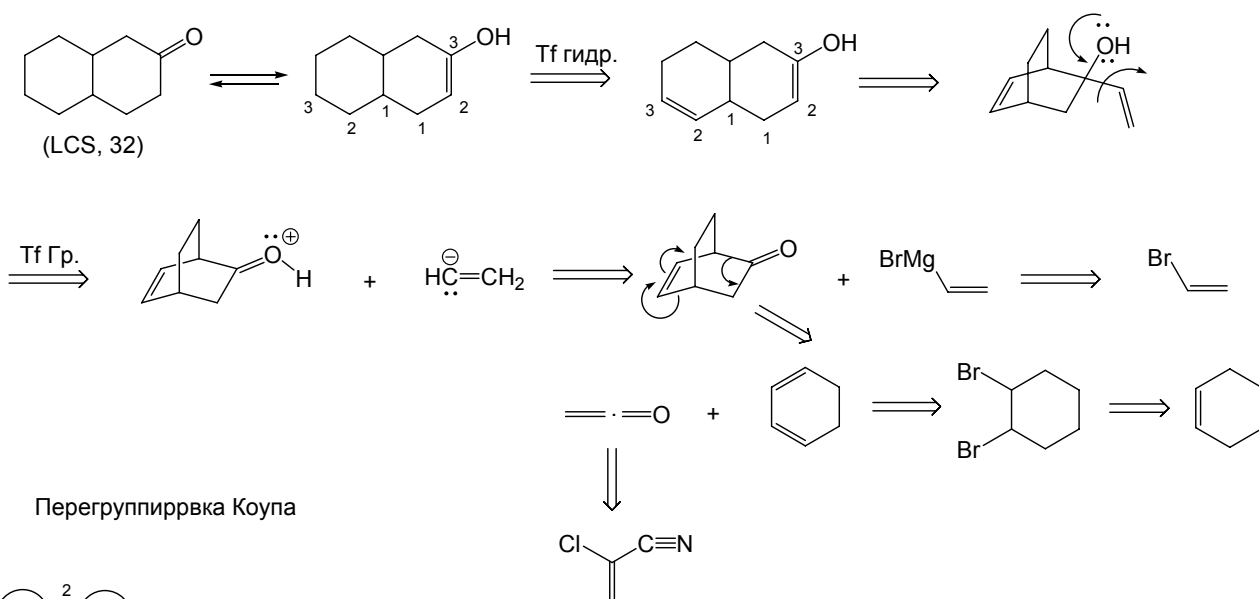
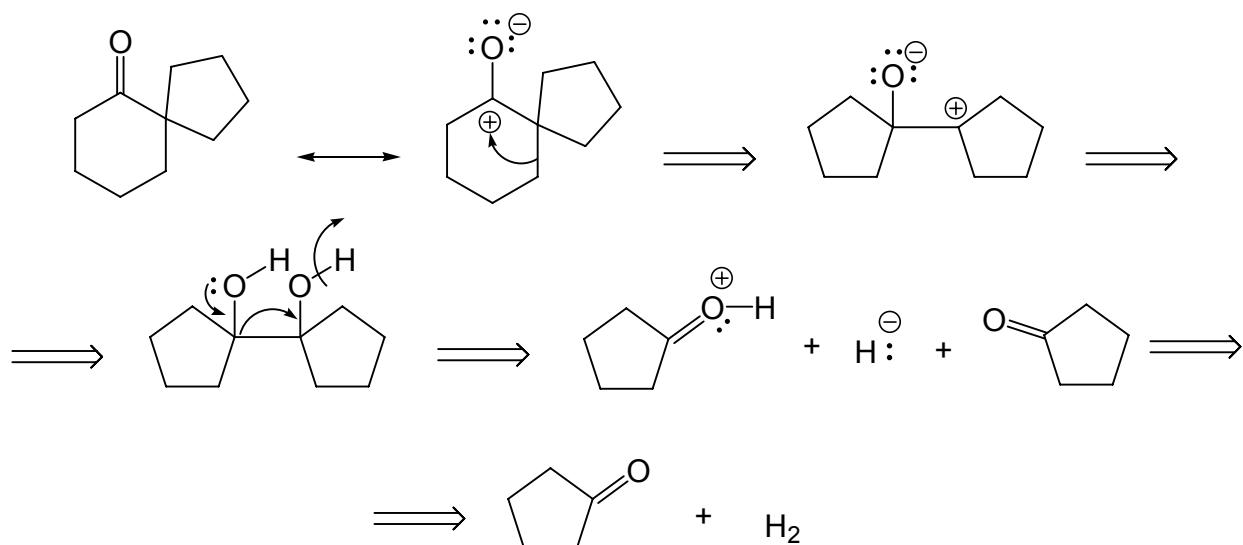
### 3. Замена одной функциональной группы на другую FGI(functional group interchange)



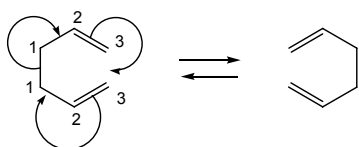
### 4. Перемещение функциональной группы GFT (functional group transposition)



#### 4. Перегруппировки Rt (rearangement)



Перегруппировка Коупа



#### Общая процедура стратегии трансформов:

Выявите в молекуле полные ретроны и проведите мощные упрощающие трансформы.

Выявите в молекуле частичные ретроны, с помощью трансформов превратите их в полные ретроны и затем проведите мощные упрощающие трансформы.