

# **МЕТОДЫ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА В БИОТЕХНОЛОГИИ**

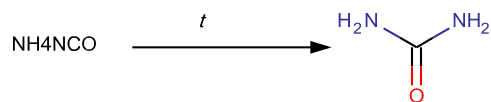
# РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. В.А. Смит, А.Д. Дильман. Основы современного органического синтеза. Москва. «Бином». – 2009.- 750 с;
2. В.А. Смит, А.Ф. Бочков, Р. Кейпл. Органический синтез наука и искусство. Москва. «Мир». – 2001.- 573 с;
3. Р. Маки, Д. Смит. Путеводитель по органическому синтезу. М.: «Мир». – 1985. – 352 с.
4. Защитные группы в органической химии. Под ред. Дж. МакОми. – М., Мир, 1976.

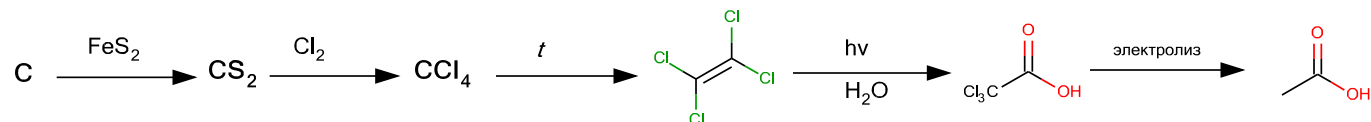
## Дополнительная литература

1. J.J. Li, D.J. Johnson. Modern Drug Synthesis. Wiley&Sons. – 2010;
2. J.J. Li, D.J. Johnson. The Art of Drug Synthesis. Wiley&Sons. – 2010;
3. J.J. Li, D.J. Johnson et al. Contemporary Drug Synthesis. Wiley Interscience. – 2006. – 221 с;
4. Science of Synthesis (Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations) – interactive database;

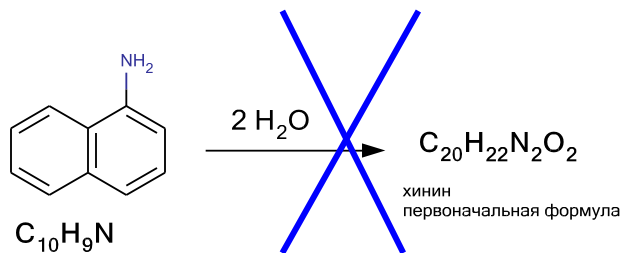
# СТАНОВЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА



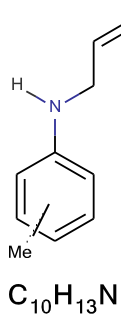
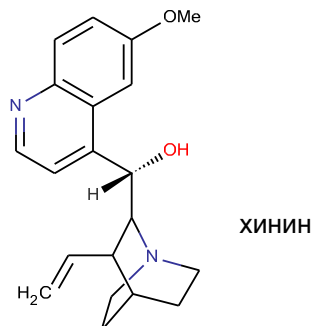
Велер, 1828



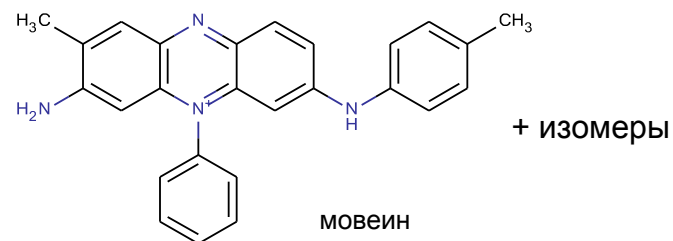
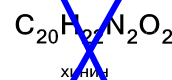
Кольбе, 1845



Гофман, 1849

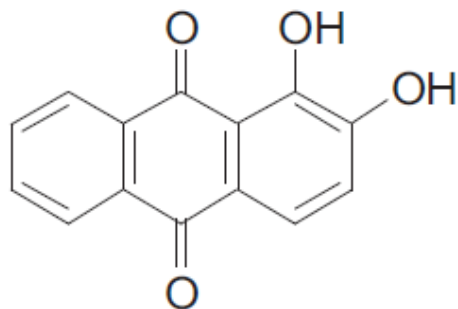


3 [O] (K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)



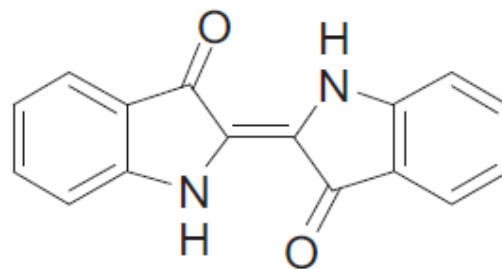
Перкин, 1856

# СИНТЕЗ ПРАКТИЧЕСКИ ПОЛЕЗНЫХ СОЕДИНЕНИЙ



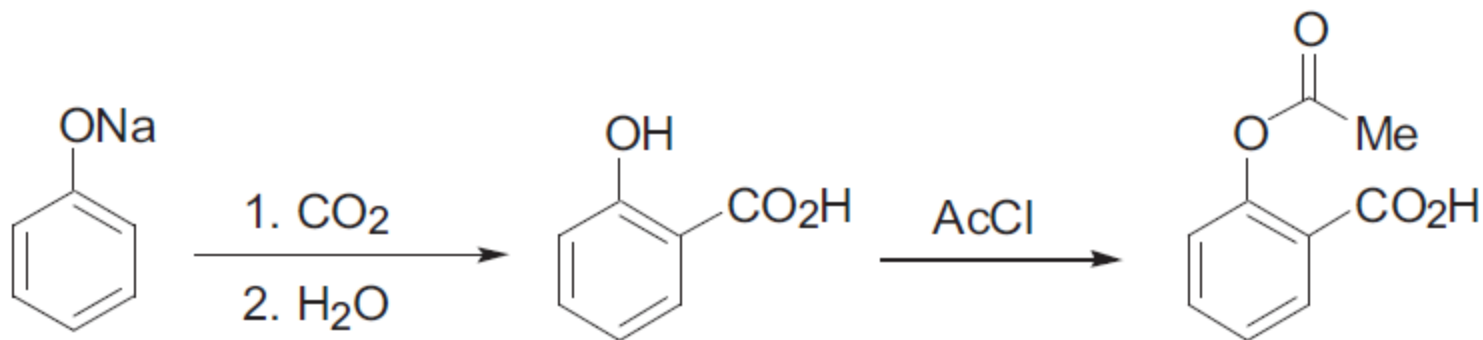
ализарин

Гребе, Либерман, 1868



индиго

Баер, 1878



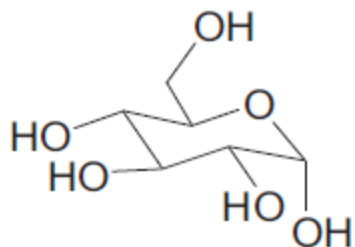
салициловая кислота

Кольбе, 1860

аспирин

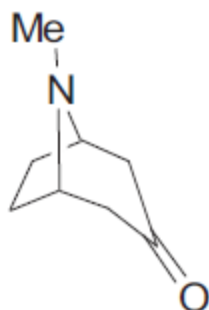
Гофман, 1898

# Достижения ОС в конце XIX – начале XX в.



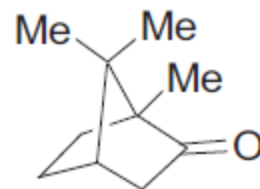
глюкоза

Фишер, 1890



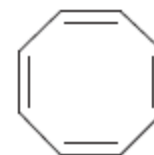
тропинон

Вильштеттер, 1901  
Робинсон, 1917



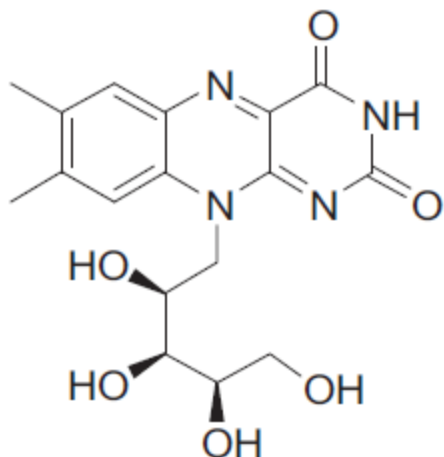
камфора

Компа, 1903  
Перкин, 1904



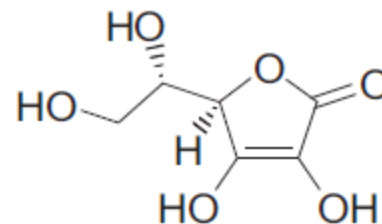
циклооктатетраен

Вильштеттер, 1911



витамин B<sub>2</sub> (рибофлавин)

Кун, Каррер, 1934



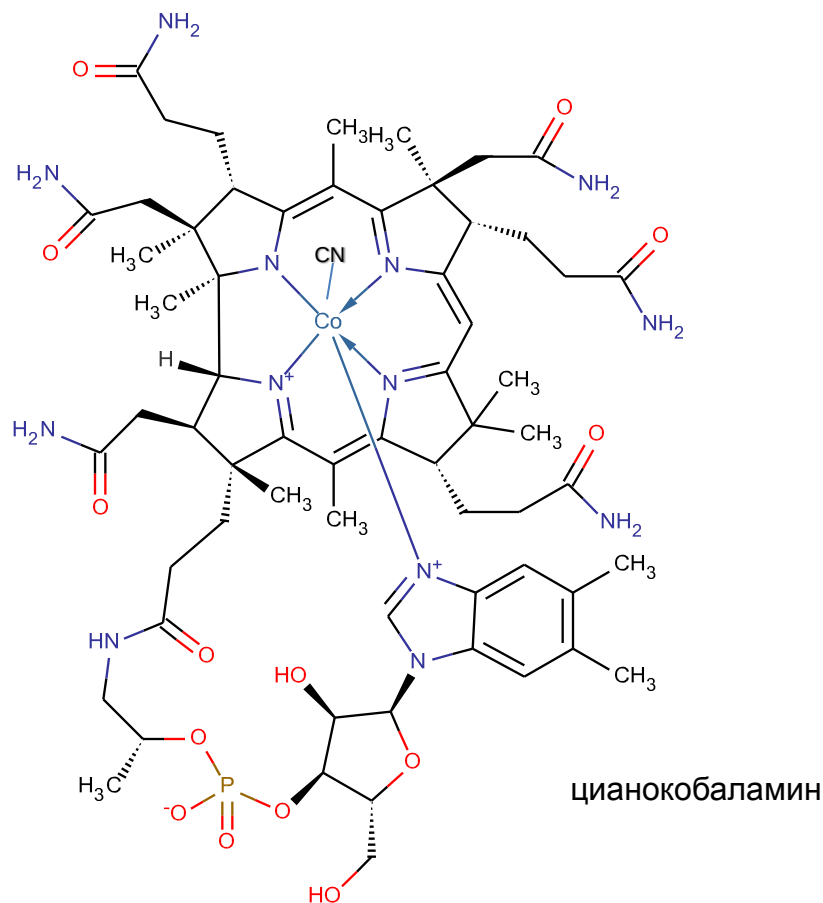
витамин С

(аскорбиновая кислота)

Рехштейн, 1934

# ДОСТИЖЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

## Синтез витамина B<sub>12</sub>



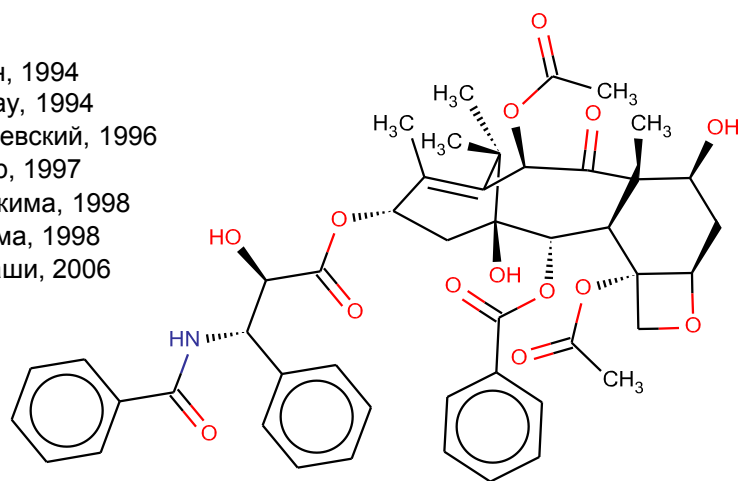
В процессе разработки схемы синтеза были предложены новые методы трансформации функциональных групп. На основе выполненных исследований разработана новая теоретическая концепция — принцип сохранения орбитальной симметрии.

Вудворд, Эшенмозер, 1973

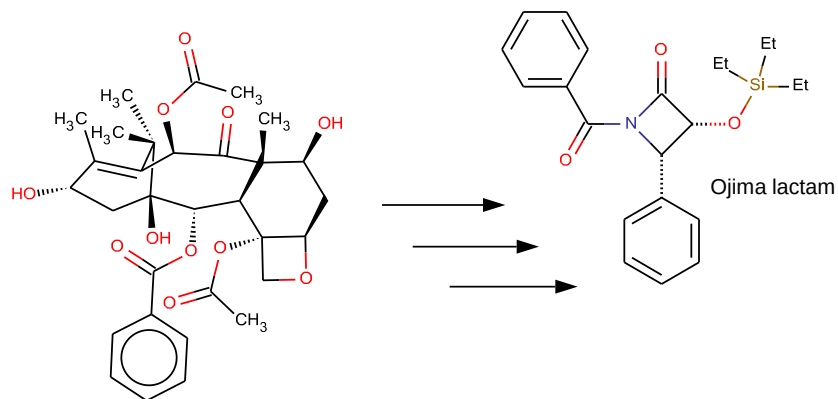
# ДОСТИЖЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

## Синтез таксола

Холтон, 1994  
Николау, 1994  
Данишевский, 1996  
Вендер, 1997  
Каваджима, 1998  
Макаяма, 1998  
Такахаша, 2006



таксол



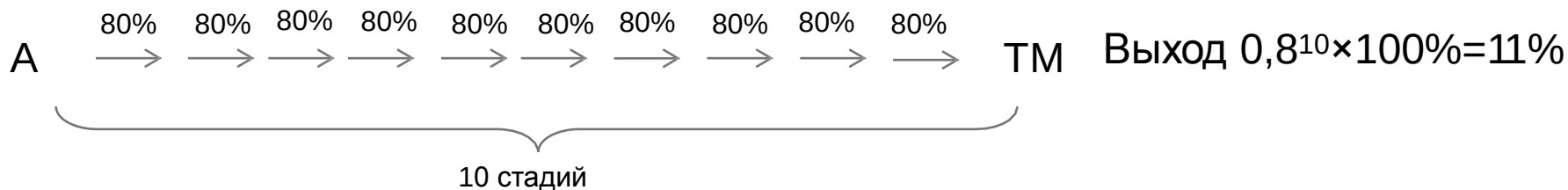
Таксол обладает выраженной  
цитотоксичностью.



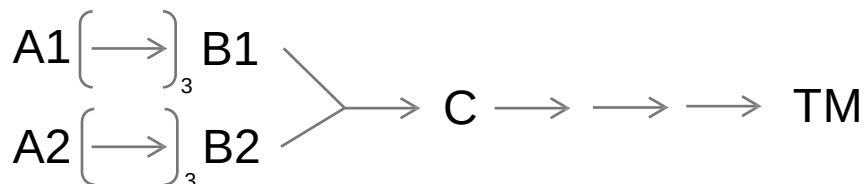
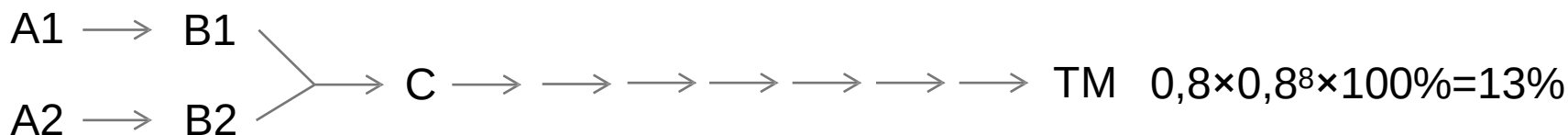
100-летнее тисовое дерево = 3 кг коры = 300 мг  
таксола

# ЛИНЕЙНЫЙ И КОНВЕРГЕНТНЫЙ ПОДХОДЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

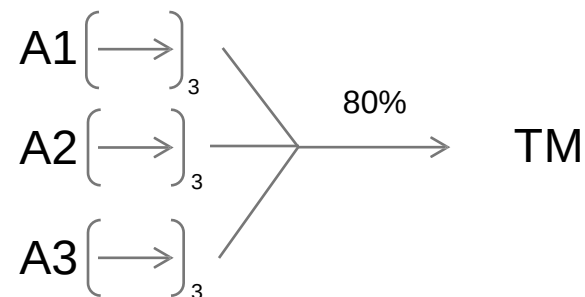
## Линейный подход:



## Конвергентный подход:



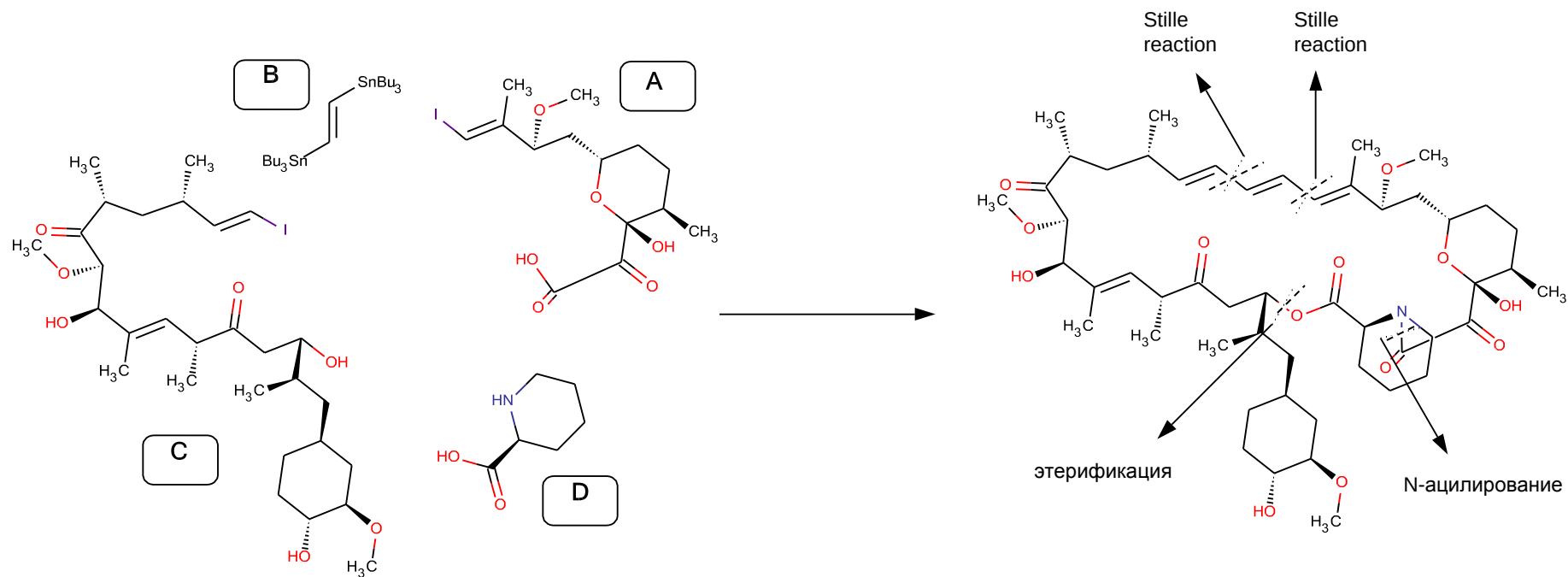
$$0,8^3 \times 0,8^4 \times 100\% = 21\%$$



$$0,8^3 \times 0,8 \times 100\% = 41\%$$

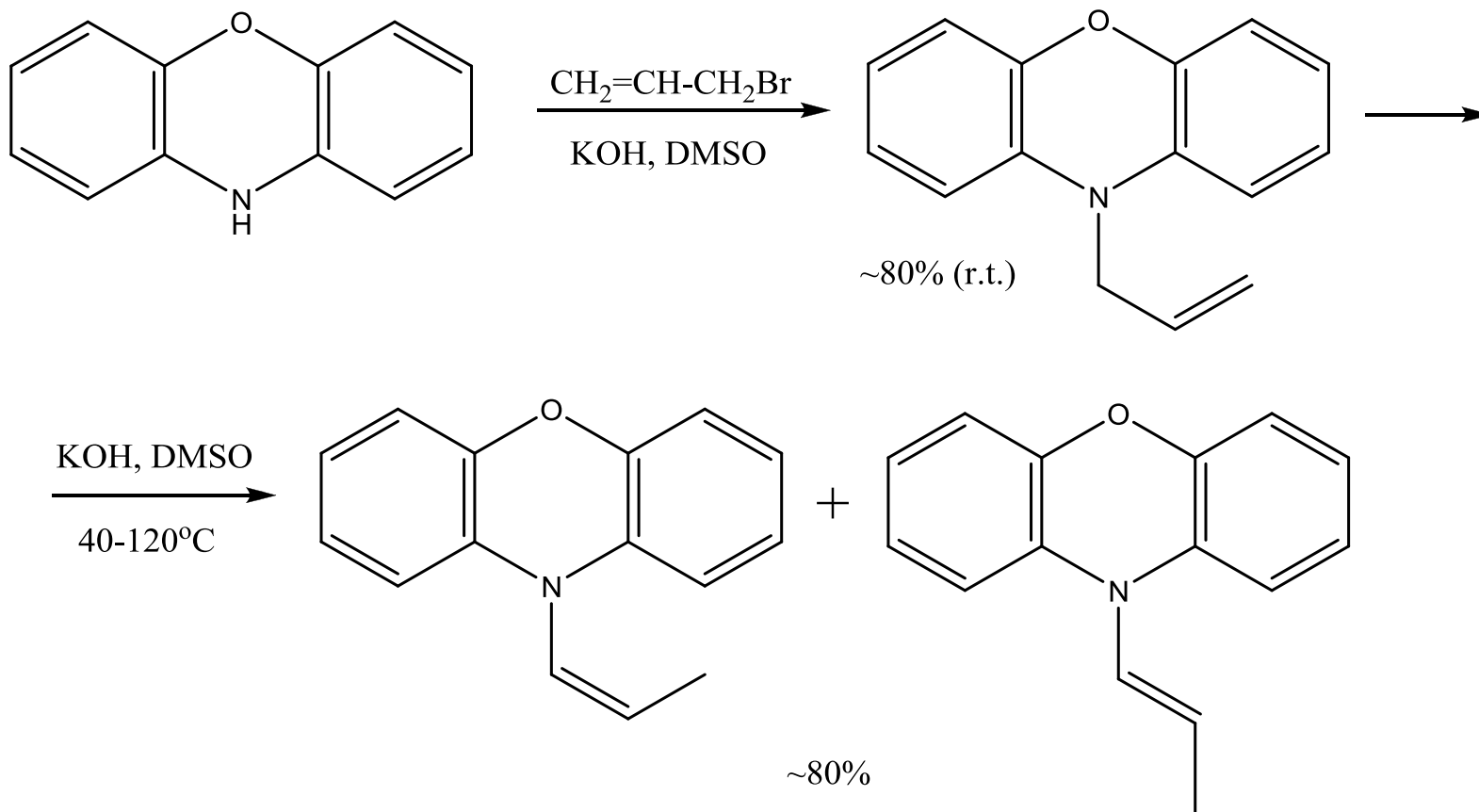


# СИНТЕЗ РАПАМИЦИНА КАК ПРИМЕР КОНВЕРГЕНТНОГО ПОДХОДА



Sirolimus (с) – иммуносупрессор, обладает ярко выраженным антипролиферативным эффектом. Обладает широким спектром медицинского применения: наполнитель в «drug-eluting stents», иммуносупрессор при трансплантациях, компонент комбинированных препаратов в химиотерапии опухолей. Показано ингибирование репликации ВИЧ.

# Химические и препаративные стадии в ОС

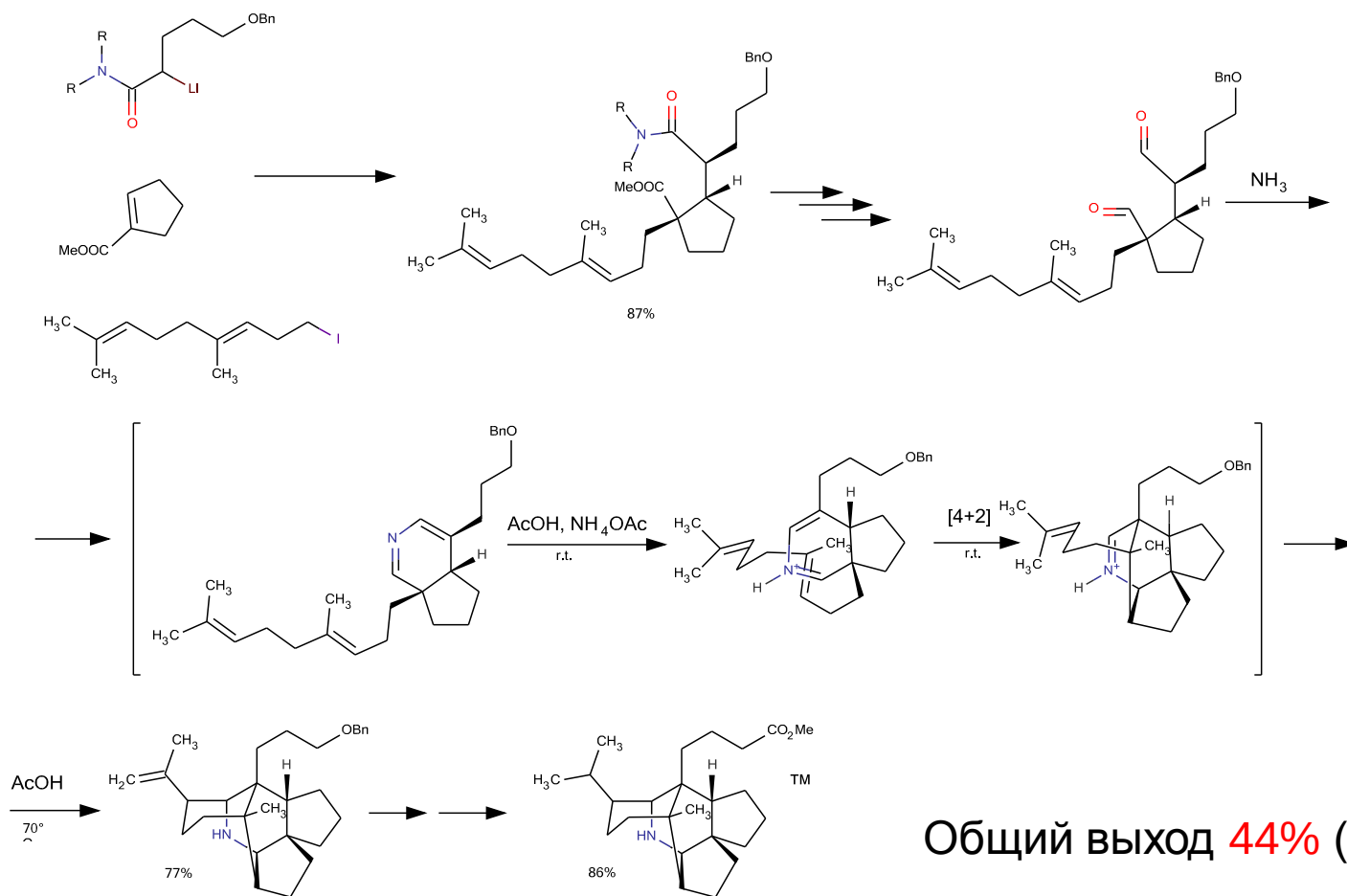
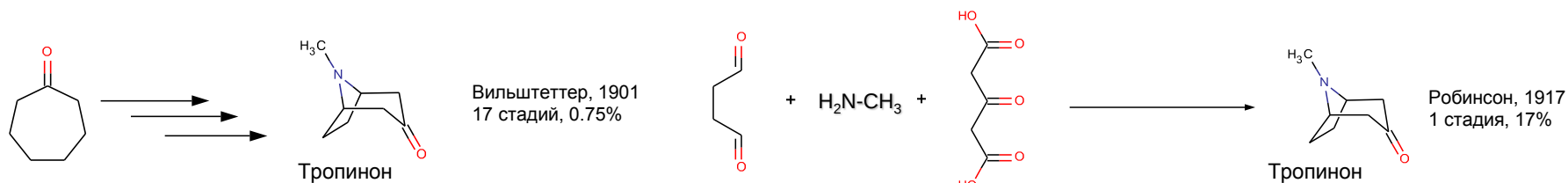


Хлебников А.И., Анфиногенов В.А., Филимонов В.Д.

Одностадийный синтез 10-пропенилфеноксазина.

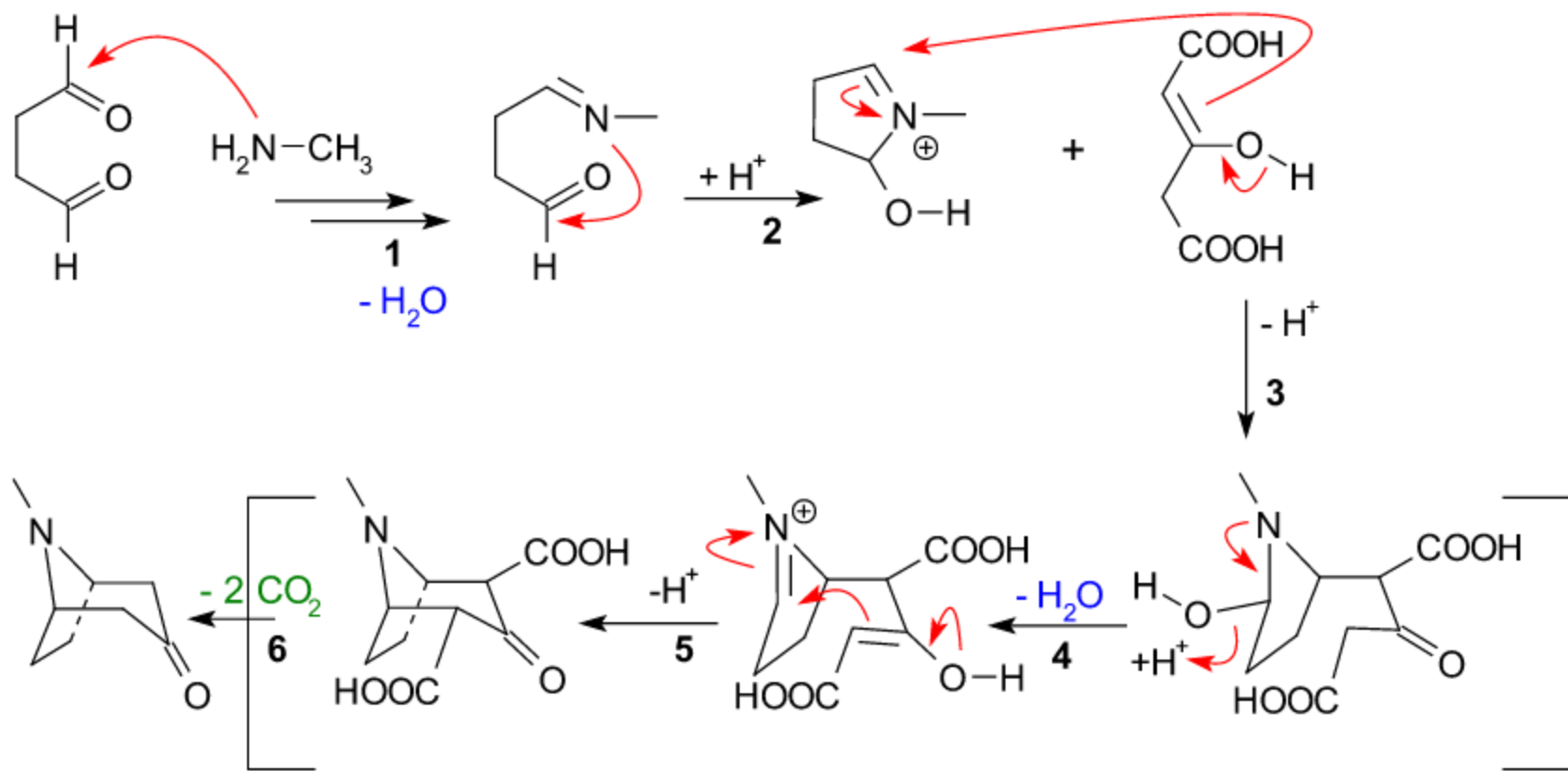
Изв. вузов. Химия и хим. технол. - 1990. - Т.33, Вып.6. - С.96-99.

# КАСКАДНЫЕ РЕАКЦИИ В ПОЛНОМ СИНТЕЗЕ

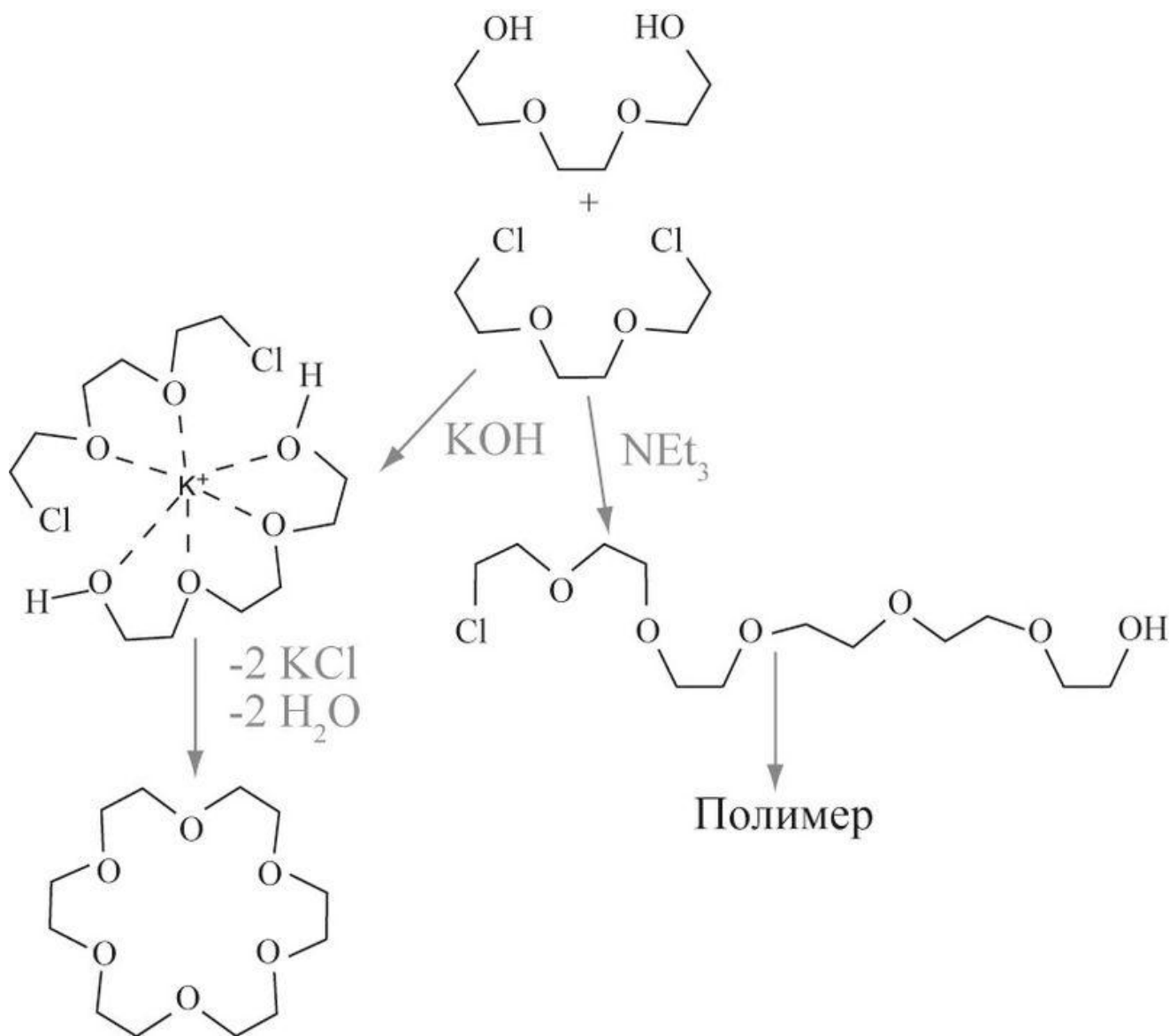


Метилгомосекодафнифиллат (применяется для лечения астмы)

# МЕХАНИЗМ ОДНОРЕАКТОРНОГО СИНТЕЗА ТРОПИНОНА

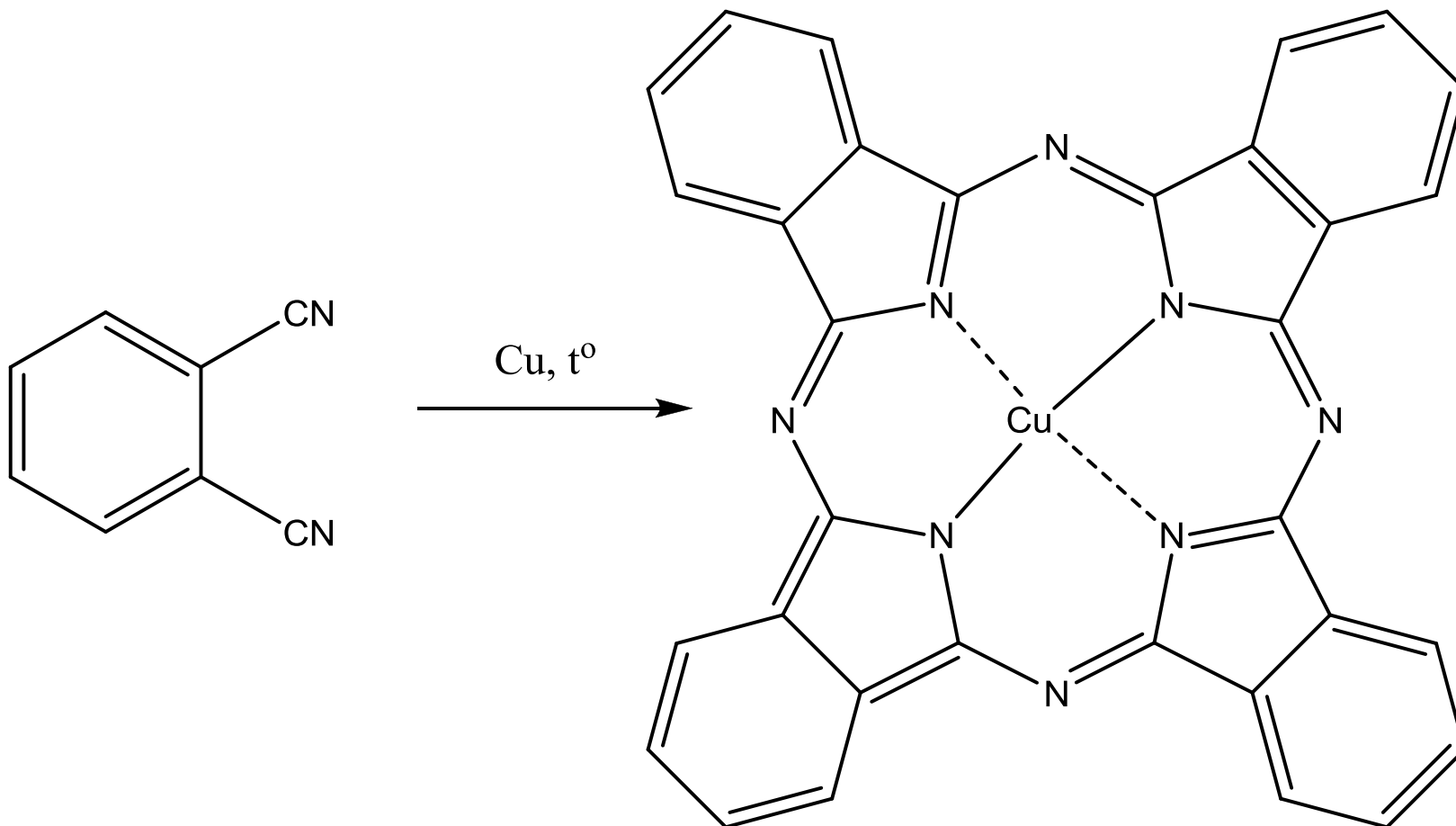


# ТЕМПЛАТНЫЙ СИНТЕЗ КРАУН-ЭФИРА

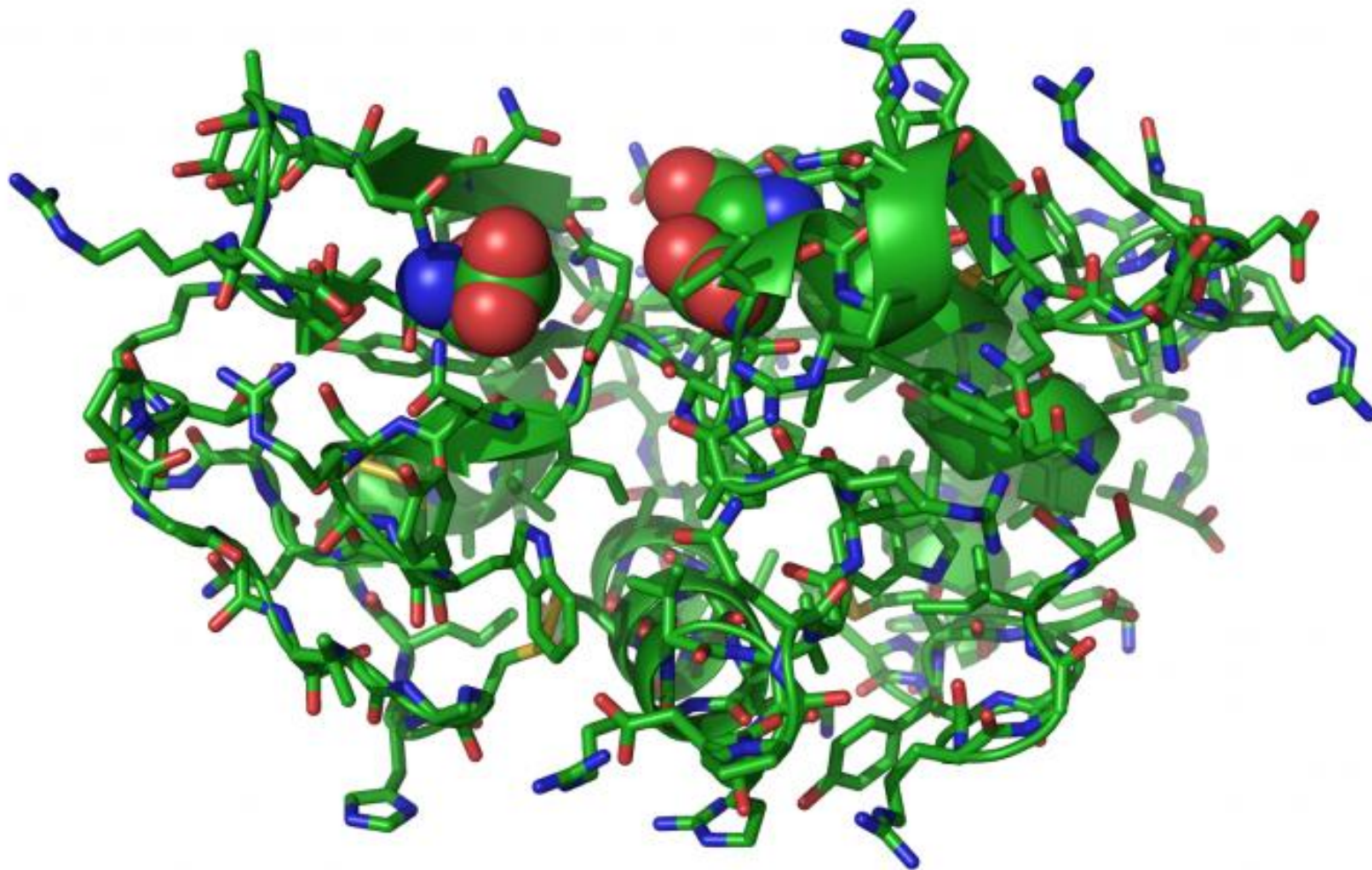


## Темплатный синтез фталоцианина

4

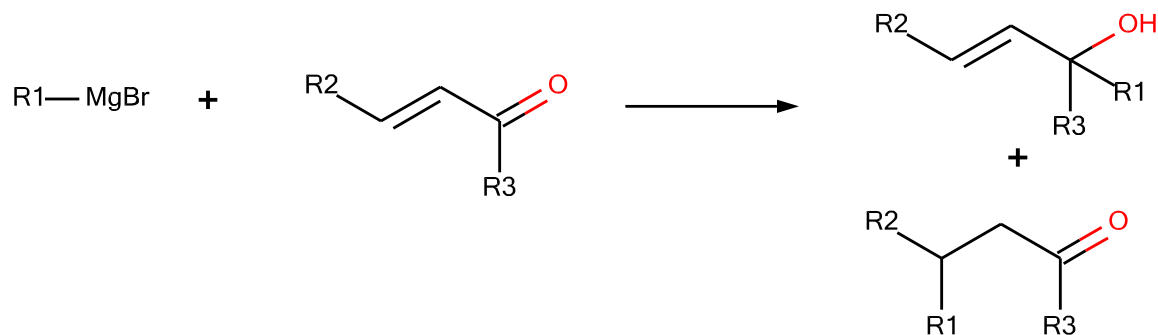


Белок в живых организмах образуется по принципу матричного синтеза

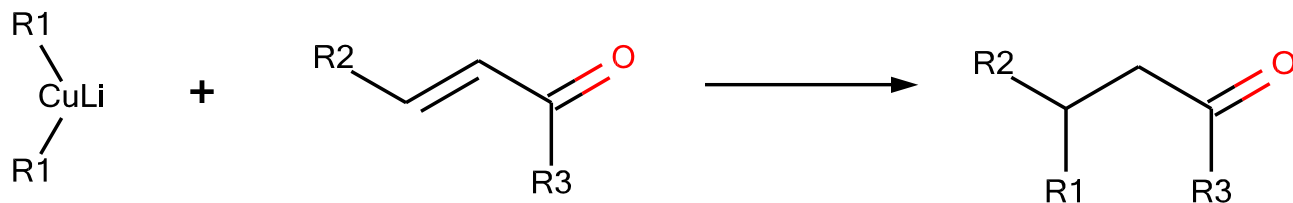
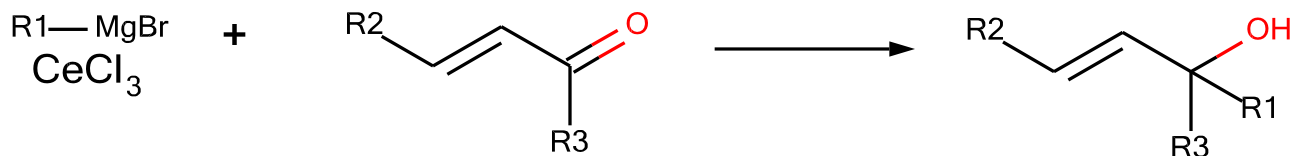


# ОРГАНИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Реакция:



Синтетический метод:

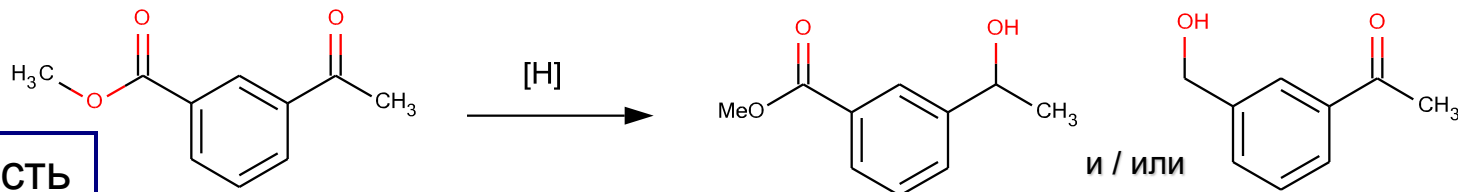


Реакции  
протекают  
селективно

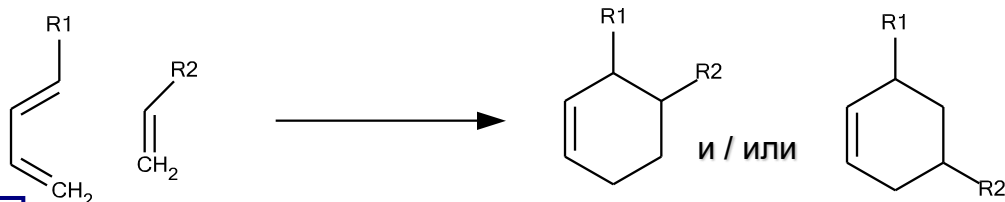


# СЕЛЕКТИВНОСТЬ СИНТЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

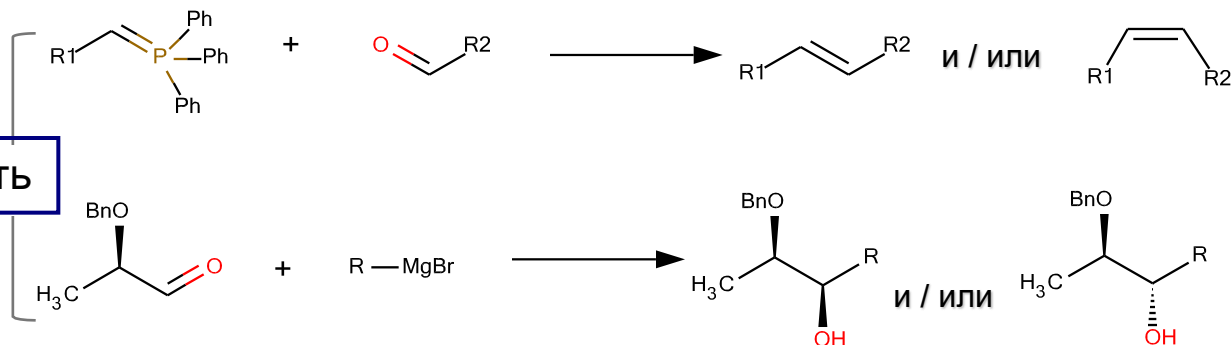
## Хемоселективность



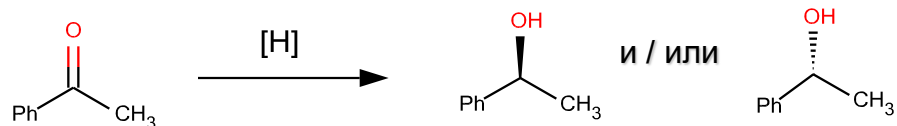
## Региоселективность



## Диастереоселективность

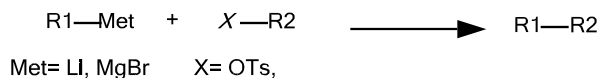
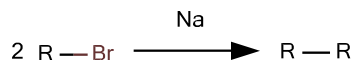


## Энантиоселективность

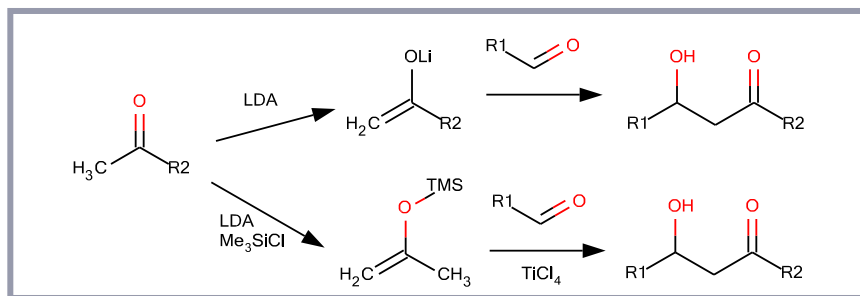
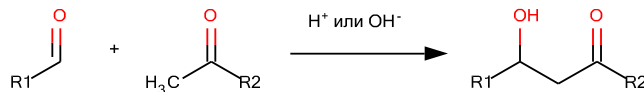


# ОПТИМИЗАЦИЯ КЛАССИЧЕСКИХ И РАЗРАБОТКА НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

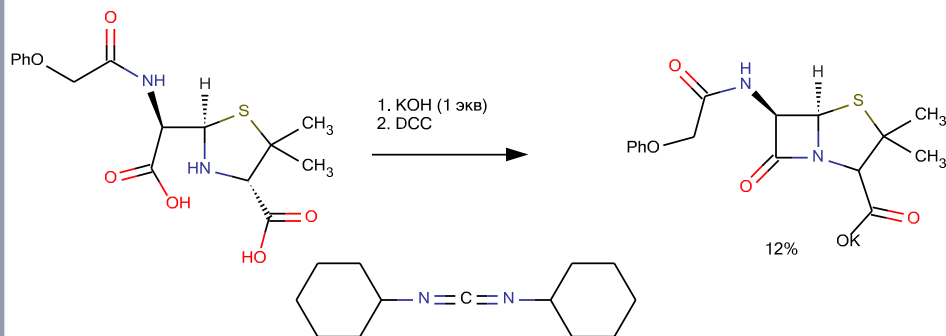
## Реакция Вюрца



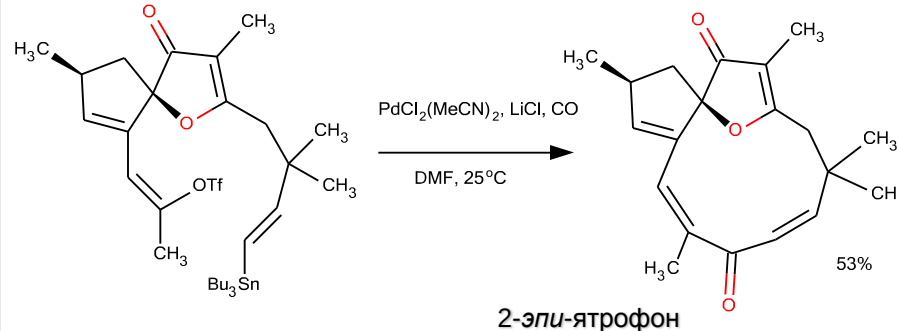
## Альдольная реакция



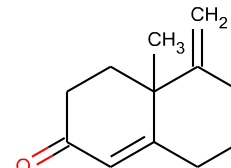
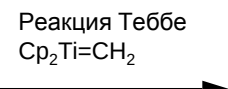
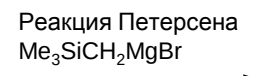
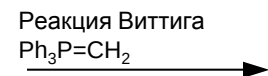
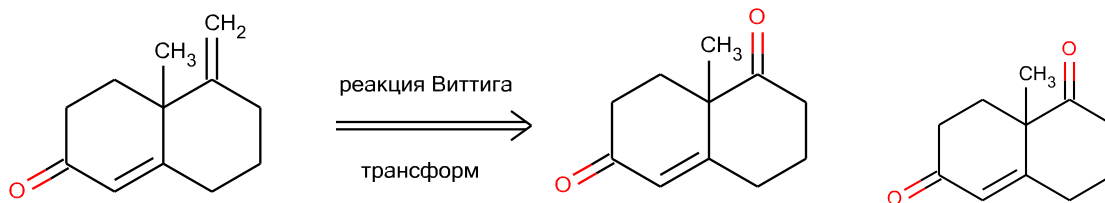
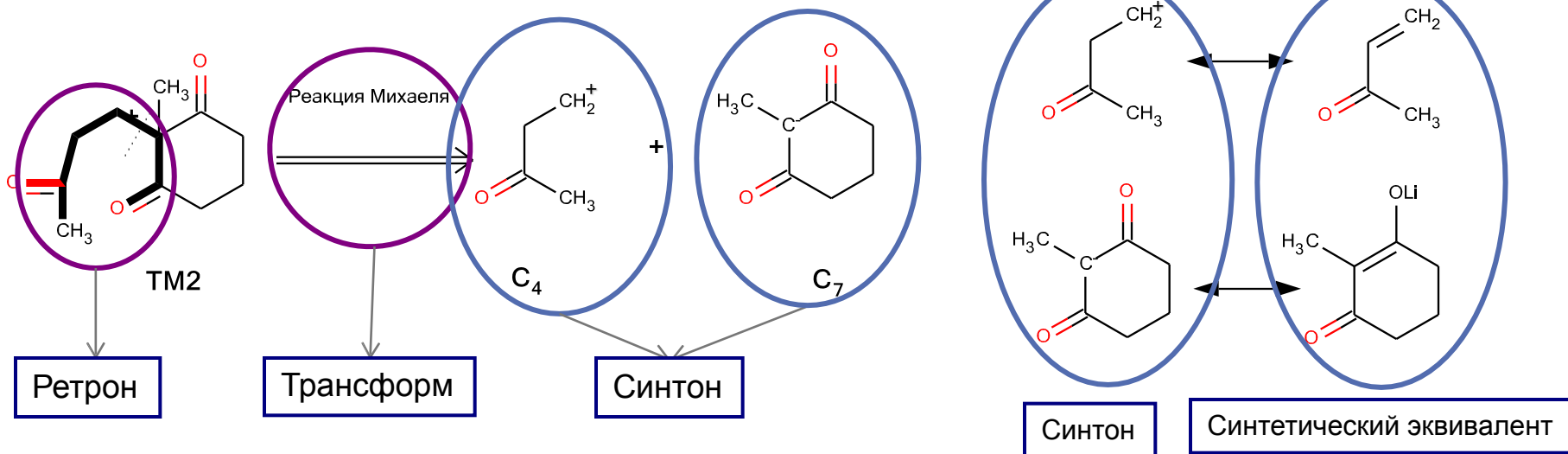
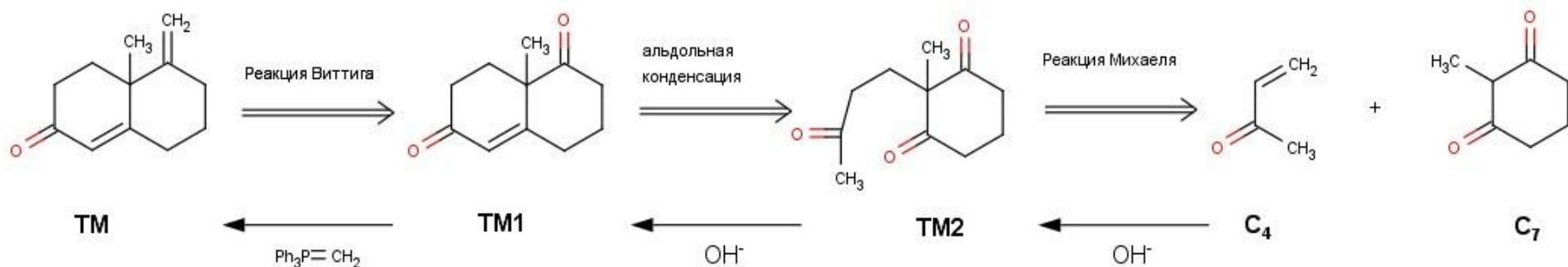
## Карбодиимидная активация в синтезе пенициллина



## Реакция Stille в синтезе ятрофона

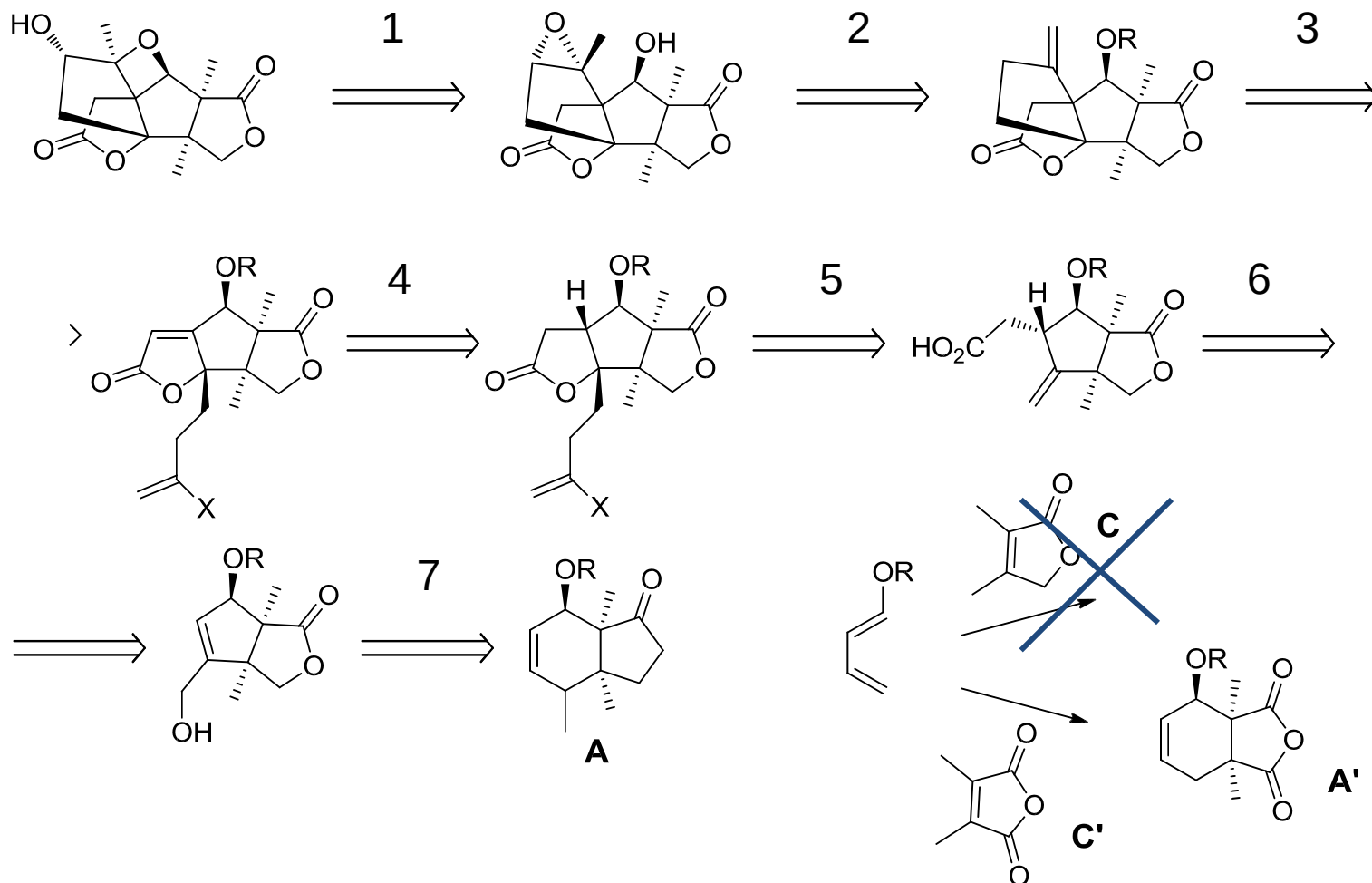


# РЕТРОСИНТЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ



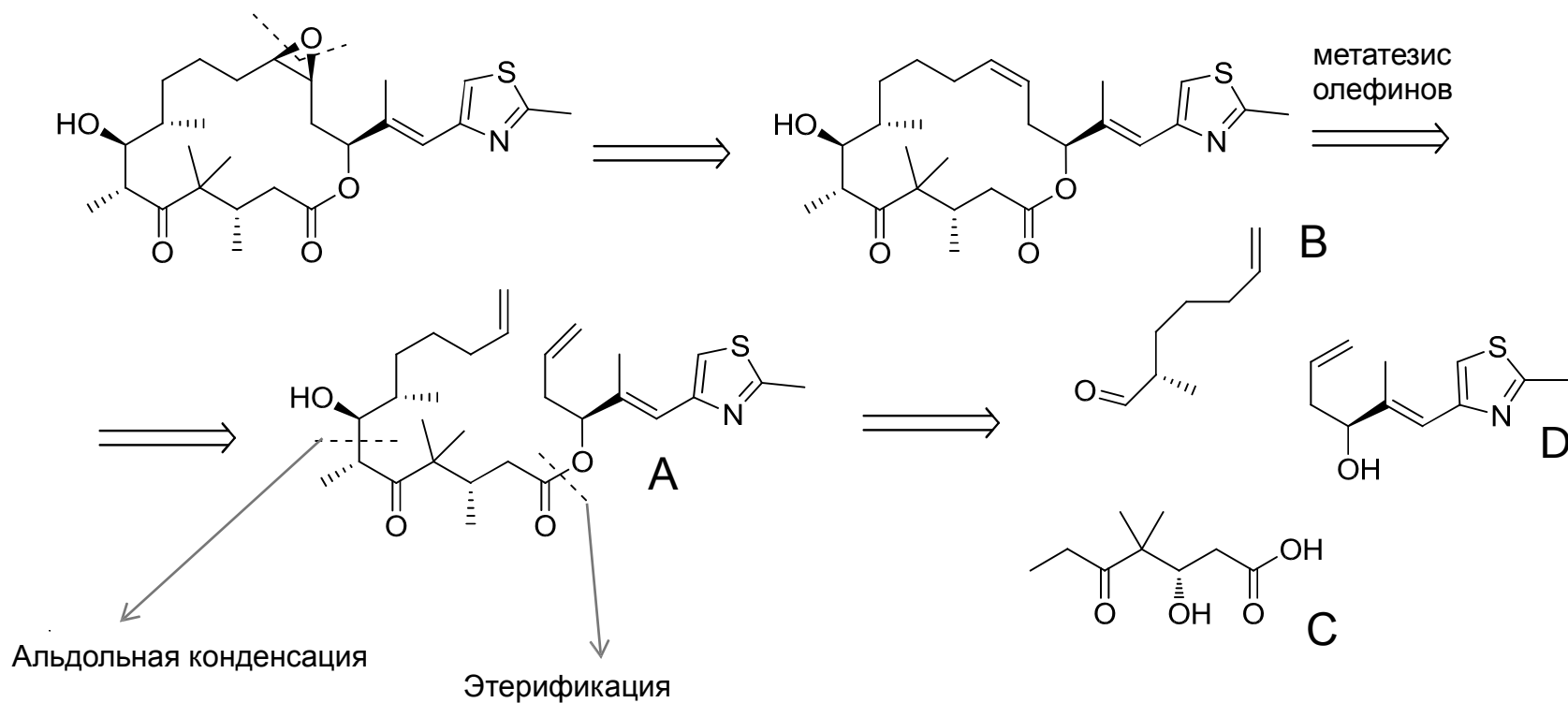
# ЛИНЕЙНАЯ РЕТРОСИНТЕТИЧЕСКАЯ СХЕМА ПОЛУЧЕНИЯ МЕРРИЛАКТОНА А

Данишефский, 2002. Выход 10,7% 20 стадий



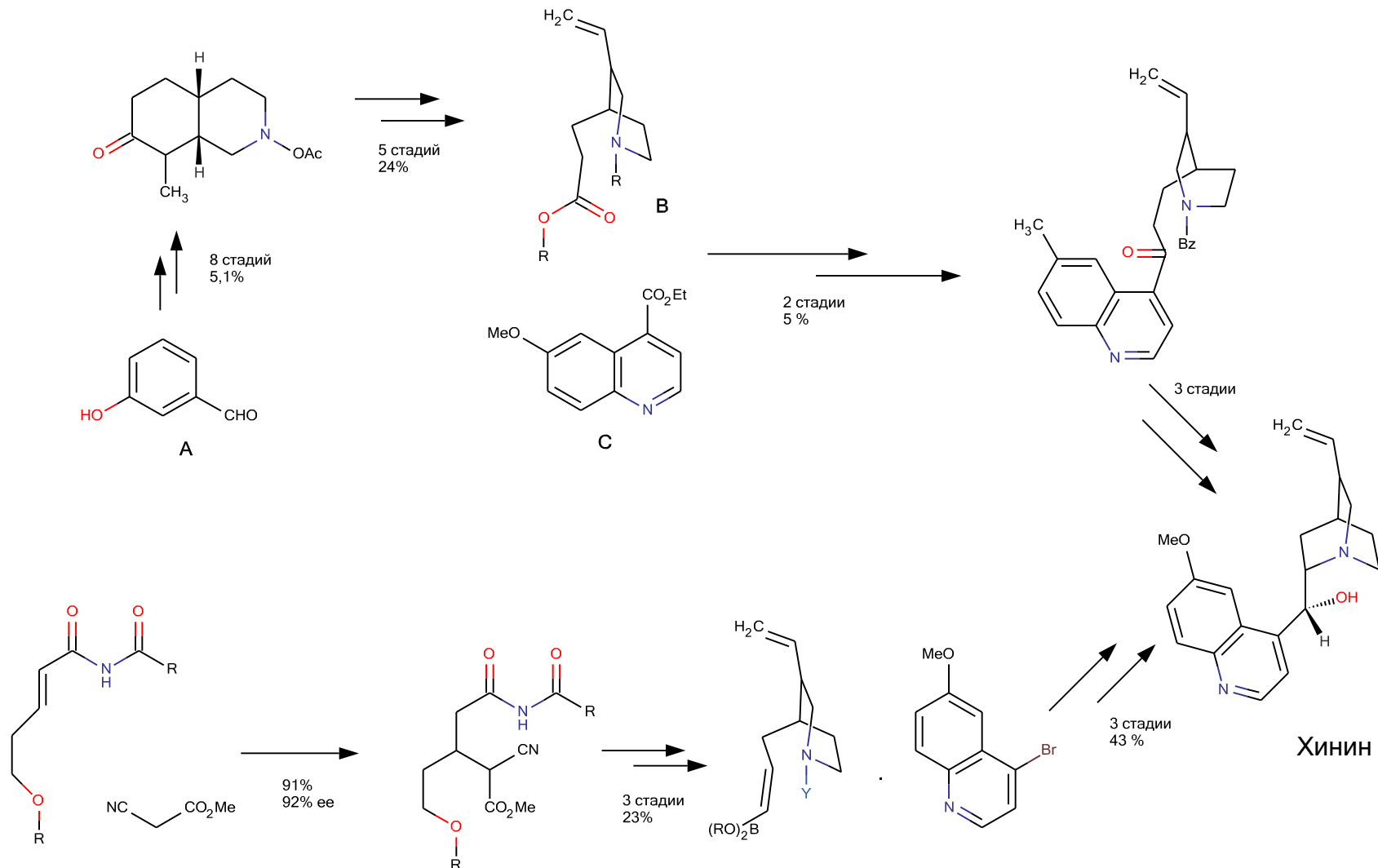
# КОНВЕРГЕНТНАЯ РЕТРОСИНТЕТИЧЕСКАЯ СХЕМА ПОЛУЧЕНИЯ ЭПОТИЛОНА А

Николау, 1997



# СИНТЕЗ ХИНИНА

Вудворд, 1944. 18 стадий, выход 0,00015%



Якобсен, 2004. 7 стадий, выход 9%

http://www.organic-chemistry.org/



Site Search  
  
☐ any ☒ all words

Main Categories

- Organic Reactions
- Org. Chem. Highlights
- Abstracts
- Chemicals
- Chemistry Tools
- Chemistry Books
- Job Market
- Resources & Suppliers
- Product of the Month

Pharmaceutical Substances  
Syntheses • Patents • Applications  
Approved APIs in focus



Archive

Advertisement

Imprint

★ [http://www.organic-chemistry.org/](#)

Google

Моя подборка Google Яндекс Links for Russia Windows Live Веб-сайты MSN Веб-сайты Майкрософт

Facebook: Я рекомендую 2,1 т. LinkedIn: Share 20 Google+: +1 108

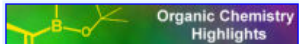
**Johnson Matthey**  
Catalysis and Chiral Technologies

  
Visit [jmcc.com](http://jmcc.com) to see our exceptional portfolio of catalysts

Info for Advertisers

Organic Chemistry Portal

The *Organic Chemistry Portal* offers an overview of recent topics, interesting reactions, and information on important chemicals for organic chemists.

**Organic Chemistry Highlights**

Archive: 2014, 2013, 2012, 2011, 2010, 2009, 2008, 2007, 2006, 2005, 2004

**Alkene Reactions: The Xu/Loh Synthesis of Vitamin A1**  
15 September 2014 - Douglass F. Taber

**C-H Functionalization: The Snyder Synthesis of (+)-Scholarisine A**  
08 September 2014 - Douglass F. Taber

**The Deslongchamps Synthesis of (+)-Cassaine**  
01 September 2014 - Douglass F. Taber

**Diels-Alder Cycloaddition: Pancratistatin (Cho), Reddy (Nootkatone), Zhang/Lee (Platensimycin), Nakada (Scabronine G), Isoglaziovianol (Trauner)**  
25 August 2014 - Douglass F. Taber

**Metal-mediated C-C Ring Construction: The Carreira Synthesis of (+)-Asperolide C**  
18 August 2014 - Douglass F. Taber

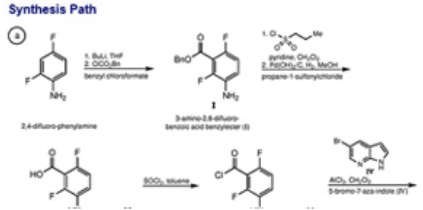
Product of the Month

API Database



**Pharmaceutical Substances**  
Syntheses • Patents • Applications  
**Get a free 14-day trial now!**

**Vemurafenib**  
Synonyms: PLX4032, RG7204, RO5185426  
ATC: L01XE15  
Use: anticancer, against melanoma with BRAF mutation, kinase inhibitor  
Chem. Name: *N*-(2-{[5-(4-chlorophenyl)-1H-pyrrolo[2,3-*b*]pyridine-3-carbonyl]-2,4-difluorophenyl}propane-1-sulfonyl)aniline  
Formula:  $C_{23}H_{17}ClF_4N_4O_2S$   
MW: 489.9 g/mol  
CAS-RN: 1029872-54-5

**Synthesis Path**  


Organic Reactions

Abstracts

Chemicals

Chemistry Tools

# http://elsevierscience.ru/

← → ↺ ⌂ ↻ ⌚ ☆ http://elsevierscience.ru/products/reaxys/ ⚡ 🌱 📶 📖 Режим чтения 🔍 Google ⬇ 🔑 🔄 📷 🌐 🌐 ☰

★ Моя подборка Google Яндекс Links for Russia Windows Live Веб-сайты MSN Веб-сайты Майкрос...



**ELSEVIER**

**NON SOLUS**

Elsevier B.V. входит в состав холдинга [Reed Elsevier](#) (FT 500) и является мировым лидером в обеспечении информационными решениями науки, образования и бизнеса

**Scopus**

**ScienceDirect**

**О нас**

**Наука и образование**

**Бизнес**

**События**

**Контакты**

**Наука и образование**

**ПРОДУКТЫ**

- Science Direct
- Scopus
- SciVal
- Reaxys**
- Mendeley
- Geofacets

Ваш журнал в Scopus

- для Руководителей
- для Исследователей
- для Библиотек

[Главная](#) / [Продукты](#) / Reaxys

**Reaxys**

**REAXYS®**

**База структурного поиска Reaxys**

REAXYS — новый информационный ресурс для химиков-синтетиков

*Предлагая огромный объем экспериментально подтвержденной информации вместе с действенным функциональным механизмом, Reaxys привносит свежий взгляд на синтетическую химию.*

**Действенный функциональный механизм**

Facebook Tweet Bookmarks Vkontakte