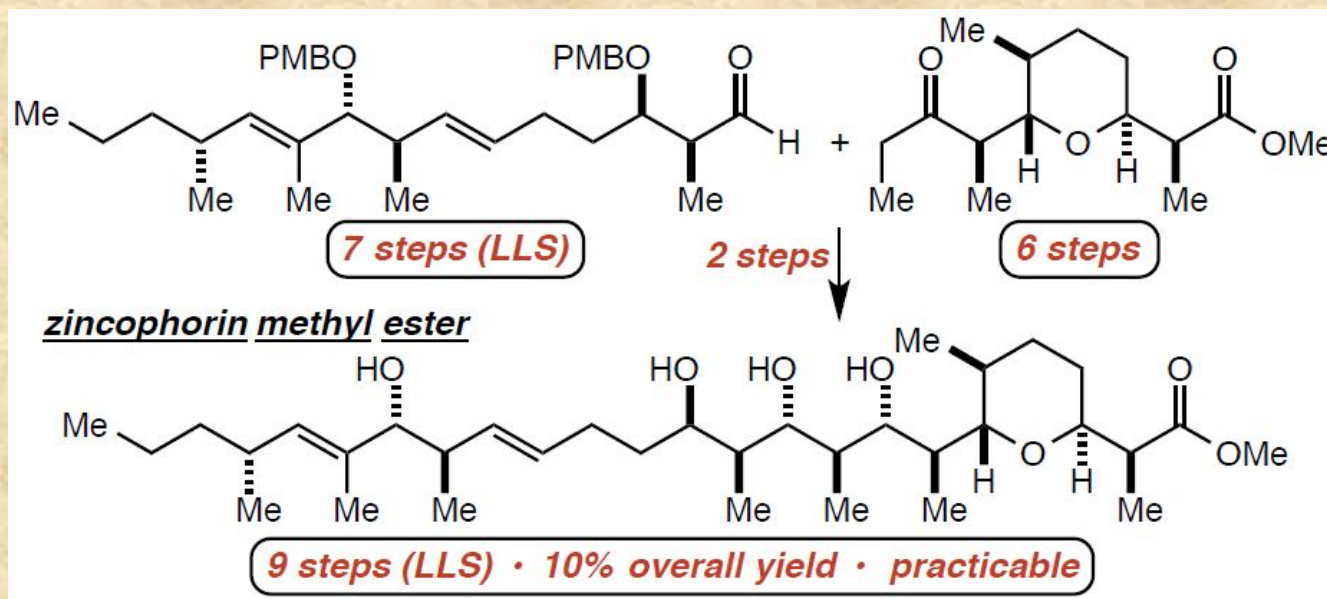


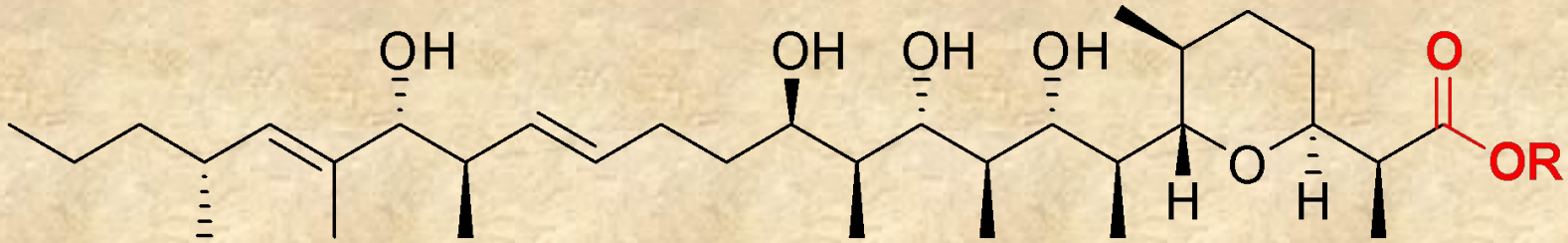
Синтез метилового эфира цинкофорина (**Zincophorin**)

J. Am. Chem. Soc., **2017**, *139* (12), 4568–4573



аспирант ИОХ РАН
Мулина О.М.

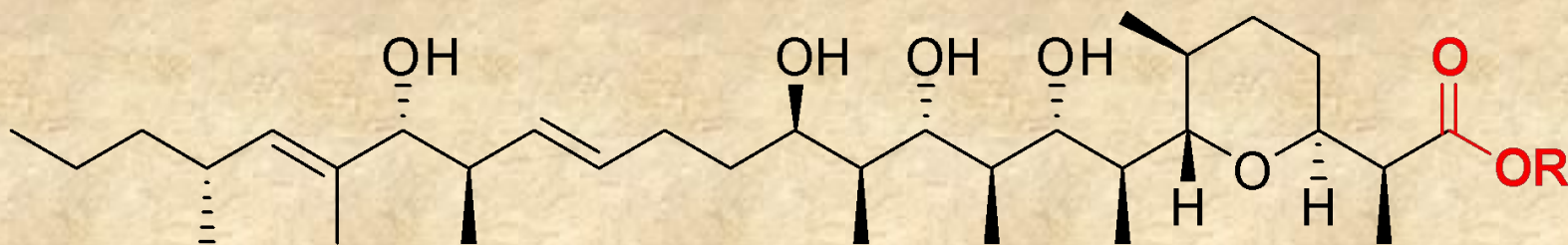
Цинкофорин (Zincophorin)



- 1: R = H
- 2: R = Me

- кислород-содержащий антибиотик-ионофор
- впервые был выделен из *Streptomyces griseus* в 1984
- показывает высокую *in vivo* активность против грам-положительных бактерий и *Clostridium coelchii*
- его метиловый эфир хорошо ингибирует развитие вируса гриппа
- название произошло от очень высокой склонности к связыванию ионов цинка

Цинкофорин (**Zincophorin**)



- 1: R = H
2: R = Me

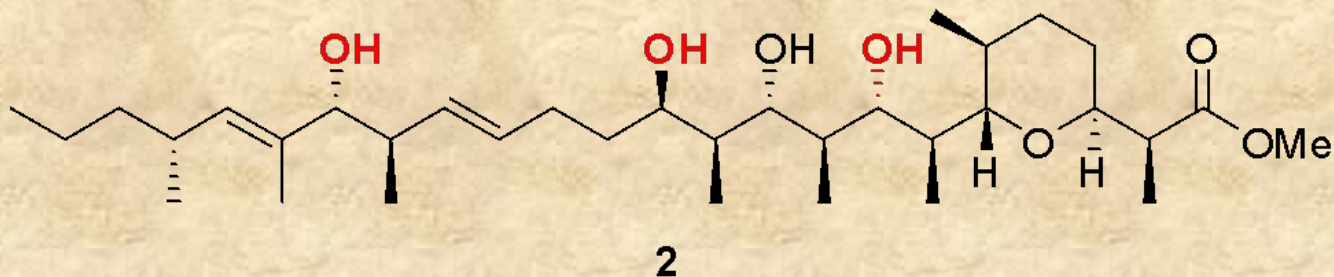
Предыдущий синтез 1:

Myashita, 2004, 39 стадий (LLS)

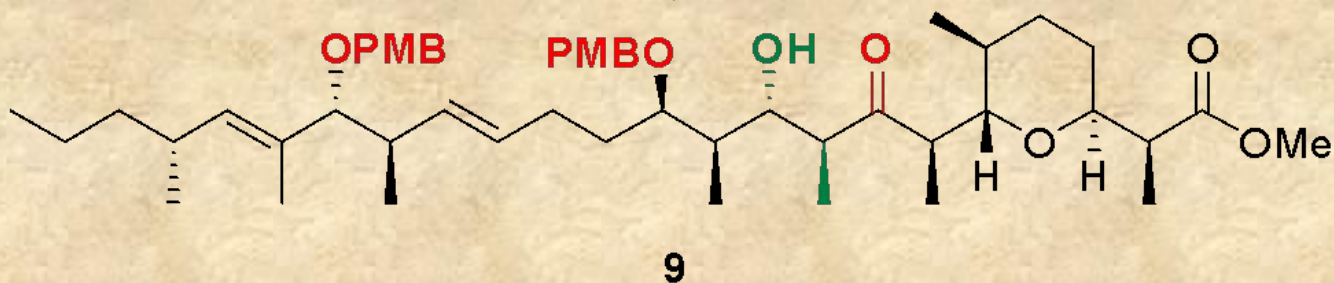
Предыдущие синтезы 2:

- Danishefsky, 1987, 35 стадий (LLS)
- Cossy, 2003, 30 стадий (LLS)
- Guindon, 2015, 49 стадий (LLS)
- Leighton, 2011, 21 стадия (LLS), выход 4.3%
- Krische, 2015, 13 стадий (LLS), выход 1.4%

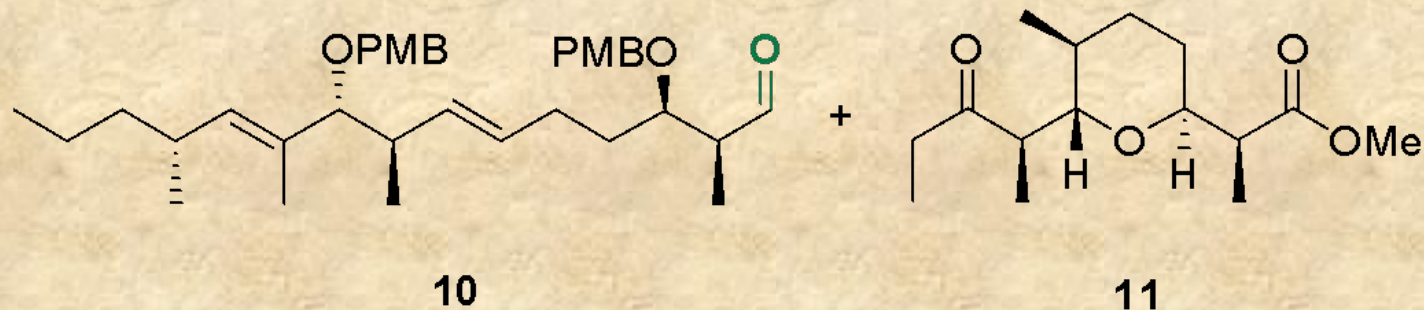
Ретросинтетический анализ



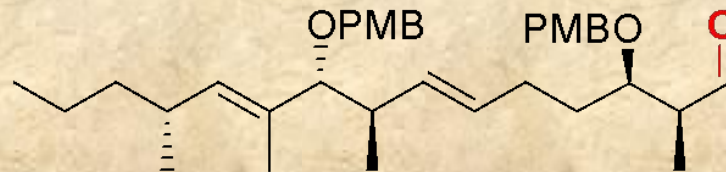
Восстановление
Снятие защитных групп



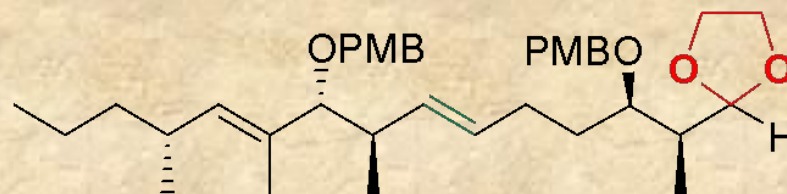
анти-Альдольная реакция



Ретросинтез альдегида **10**

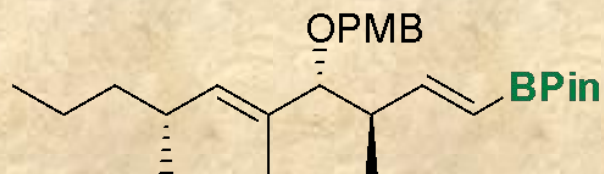


10



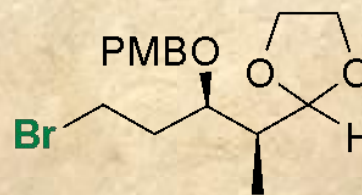
20

Кросс-сочетание



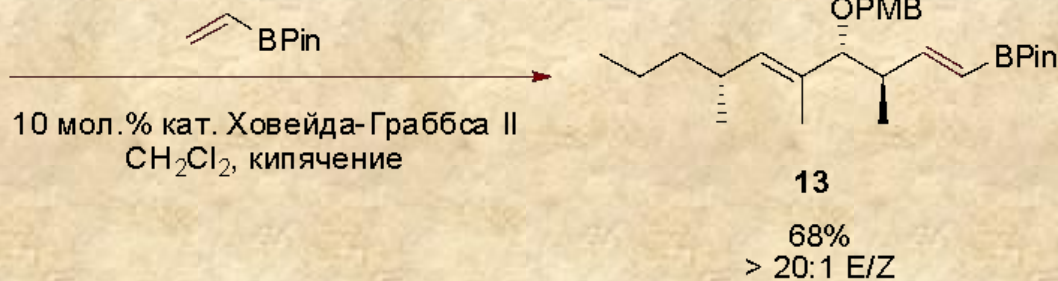
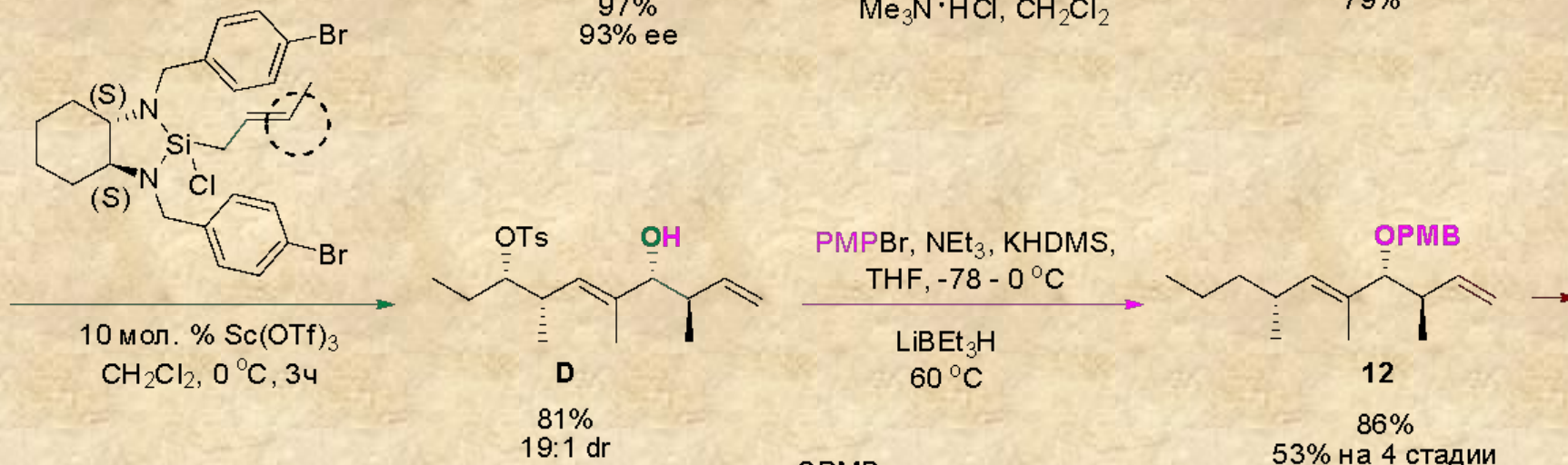
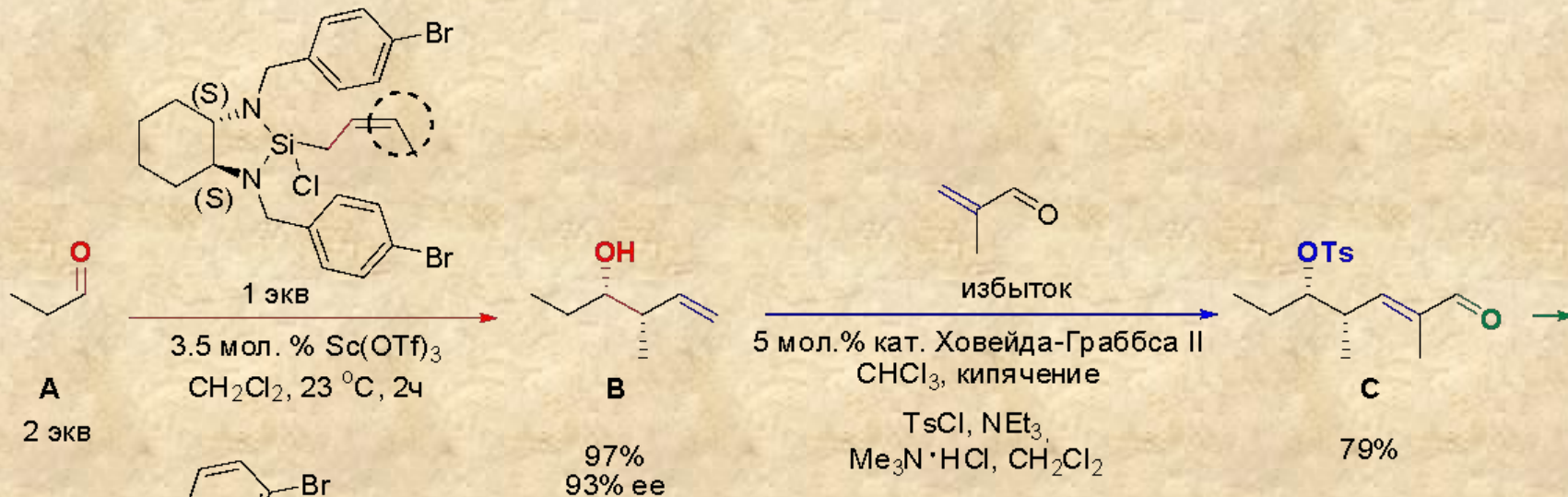
13

+

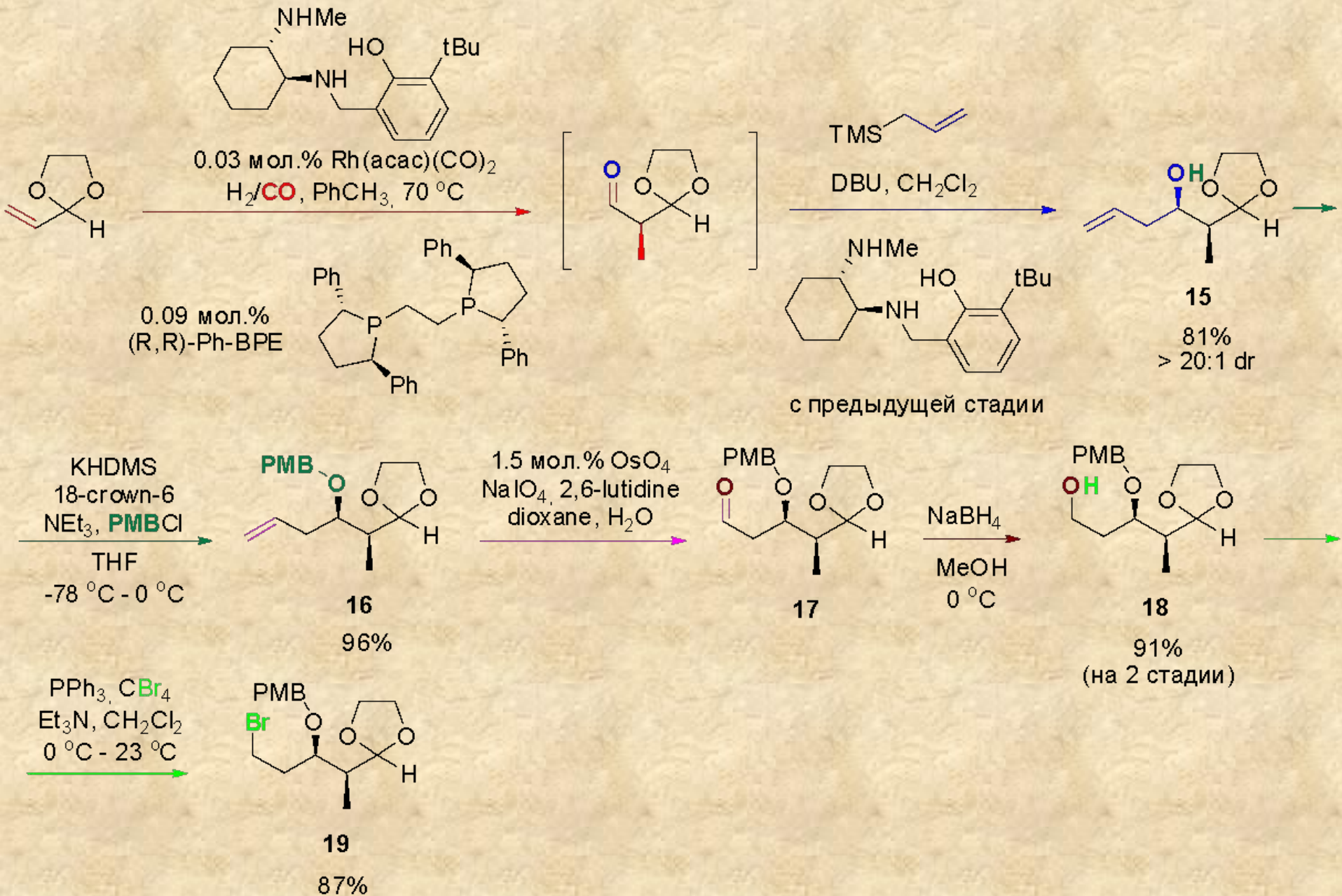


19

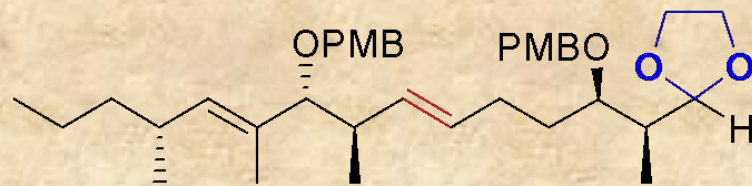
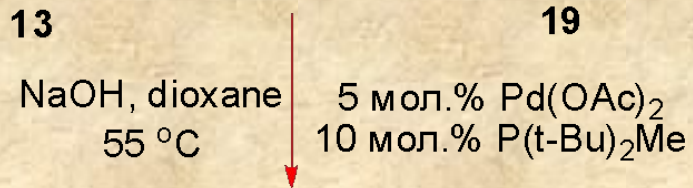
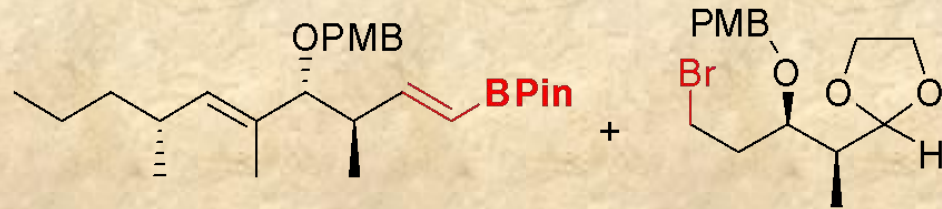
Синтез винилбороната 13



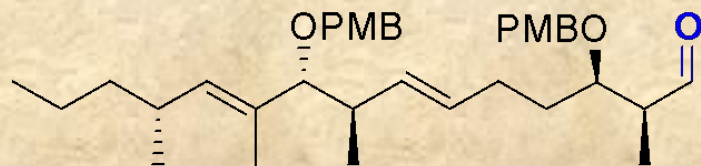
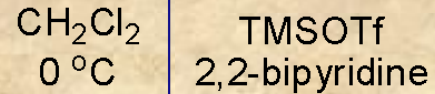
Синтез бромида **19**



Синтез альдегида **10**



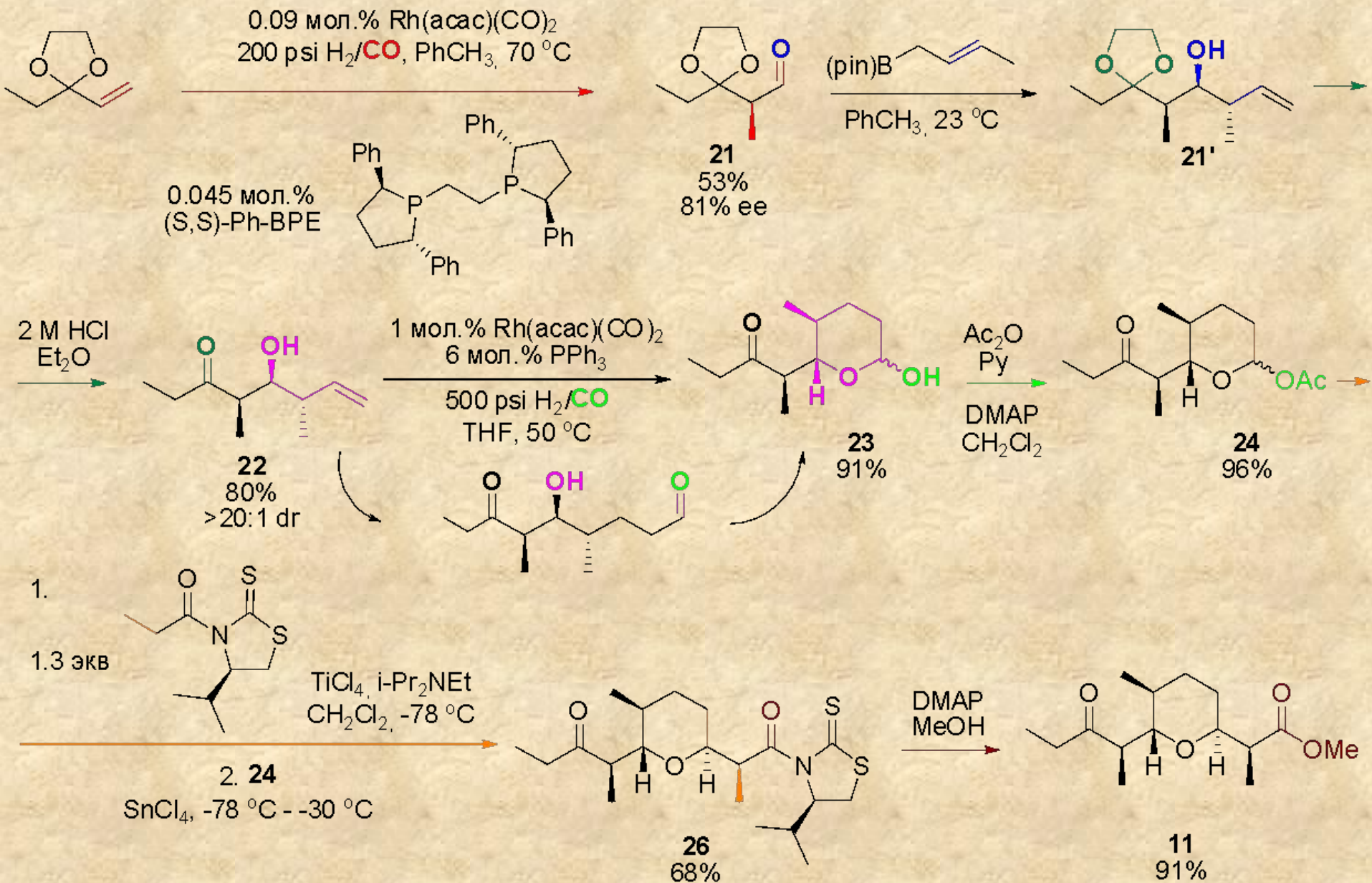
82%



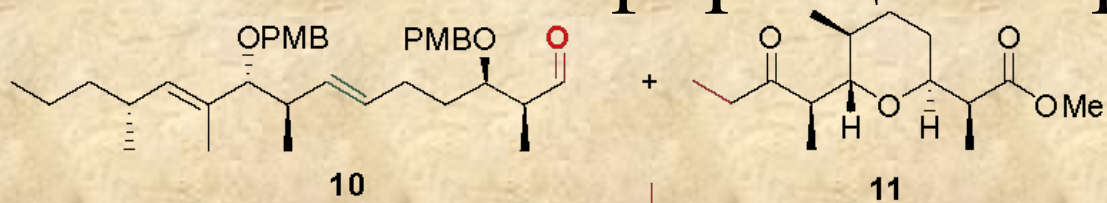
81%

81%

Синтез этил кетона **11**



Синтез Ме эфира цинкофорина 2

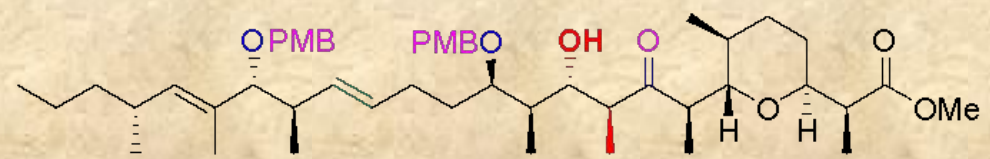


1. 11, Cu_2BrCl , Et_3N
 Et_2O , -78°C

2. 1 экв 10

1.7:1 dr

из-за фиксированной двойной связи

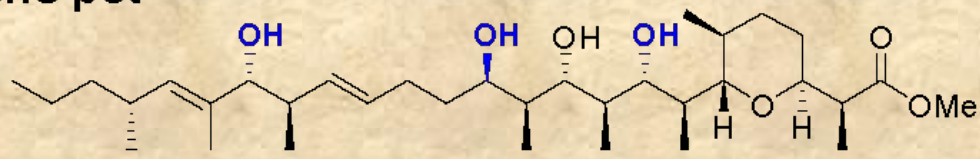


53%

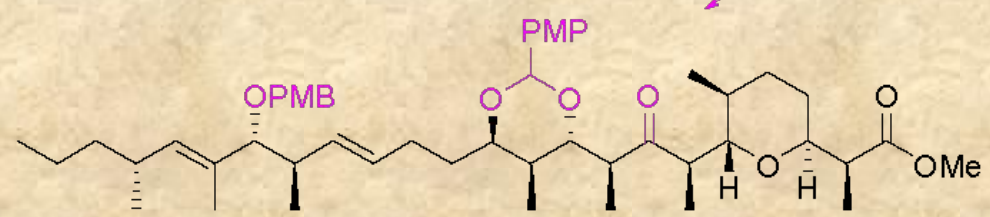
2 последовательные стадии

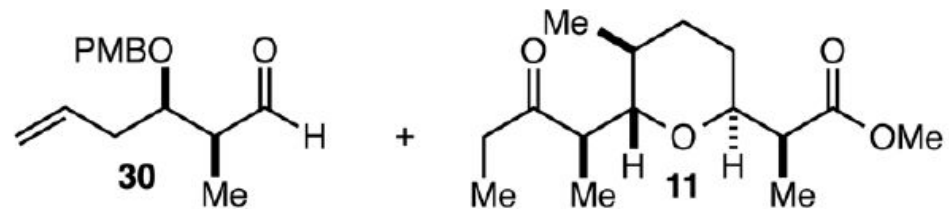
catechoborane
 CH_2Cl_2 , -10°C
затем DDQ, H_2O

one-pot



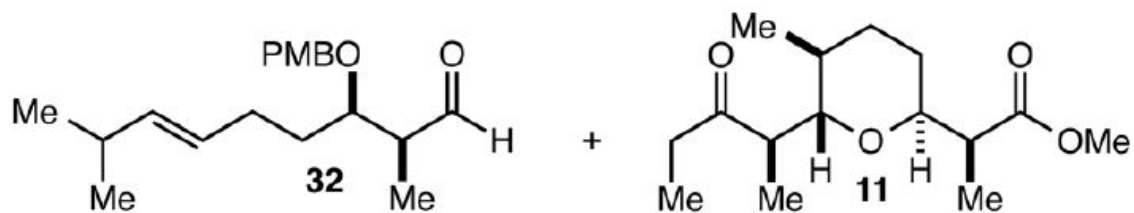
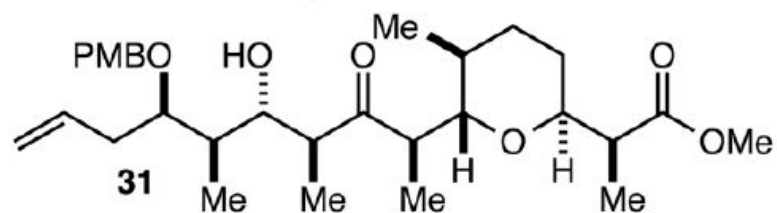
2
78%





i. 11, Cy_2BCl , Et_3N
 Et_2O , -78°C
ii. add 1.0 equiv 30

4:1 dr



i. 11, Cy_2BCl , Et_3N
 Et_2O , -78°C
ii. add 1.0 equiv 32

1.6:1 dr

