

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»**

**Таврическая академия**

**Факультет биологии и химии**

**Кафедра органической и биологической химии**

**Черкаева Ленара Нусретовна**

**«СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОБРАЗОВАНИЯ АМИДНОЙ СВЯЗИ С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЦИЛГАЛОГЕНИДОВ, АНГИДРИДОВ,  
АКТИВИРОВАННЫХ ЭФИРОВ И ИХ АНАЛОГОВ»**

по направлению подготовки  
04.03.01 – химия, заочная форма  
Курс 5

Научный руководитель:  
Доцент кафедры органической  
и биологической химии  
С.С. Пертель

**Симферополь 2015**

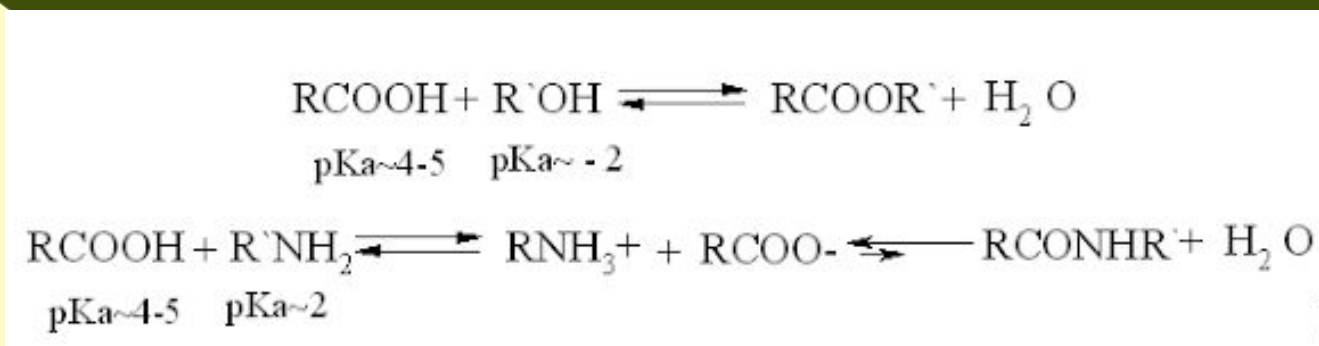


Схема 1. Сравнение образования эфирной и амидной связи.

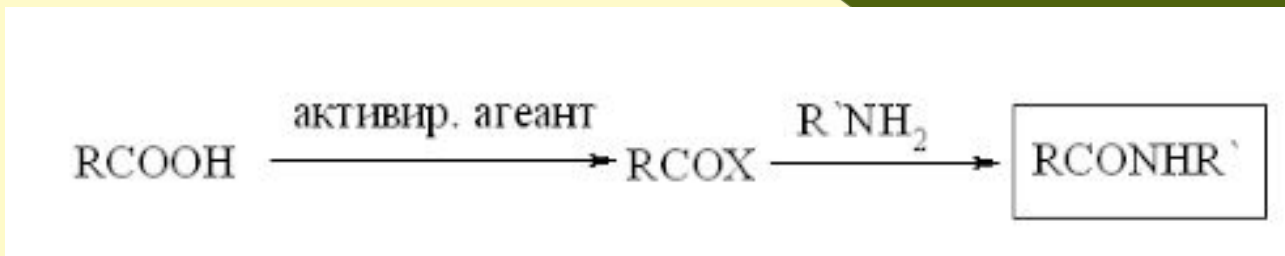


Схема 2. Активация кислоты и этапы аминолита

## ОБРАЗОВАНИЕ АМИДНОЙ СВЯЗИ

- промежуточный ацилирующий агент сначала получается и выделяется, а затем подвергается аминолизу;
- реакционноспособный ацилирующий агент получается из кислоты на отдельном этапе, после чего немедленно обрабатывается амином;
- ацилирующий агент образуется *in situ* из кислоты в присутствии амина, при добавлении активирующего или конденсирующего агента.

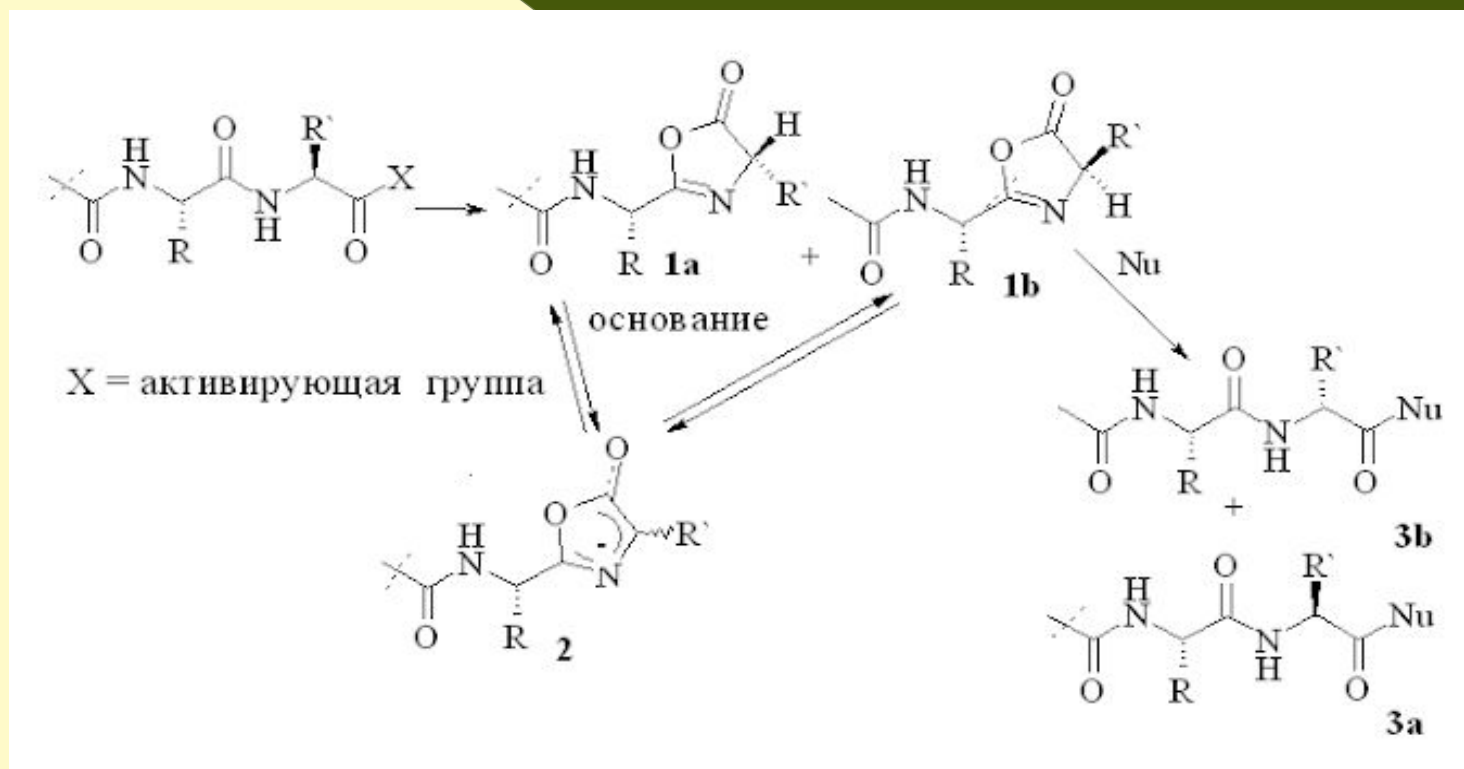


Схема 3. Рацемизация оксазолон, происходящая во время пептидного связывания.

## Образование ацилхлорида

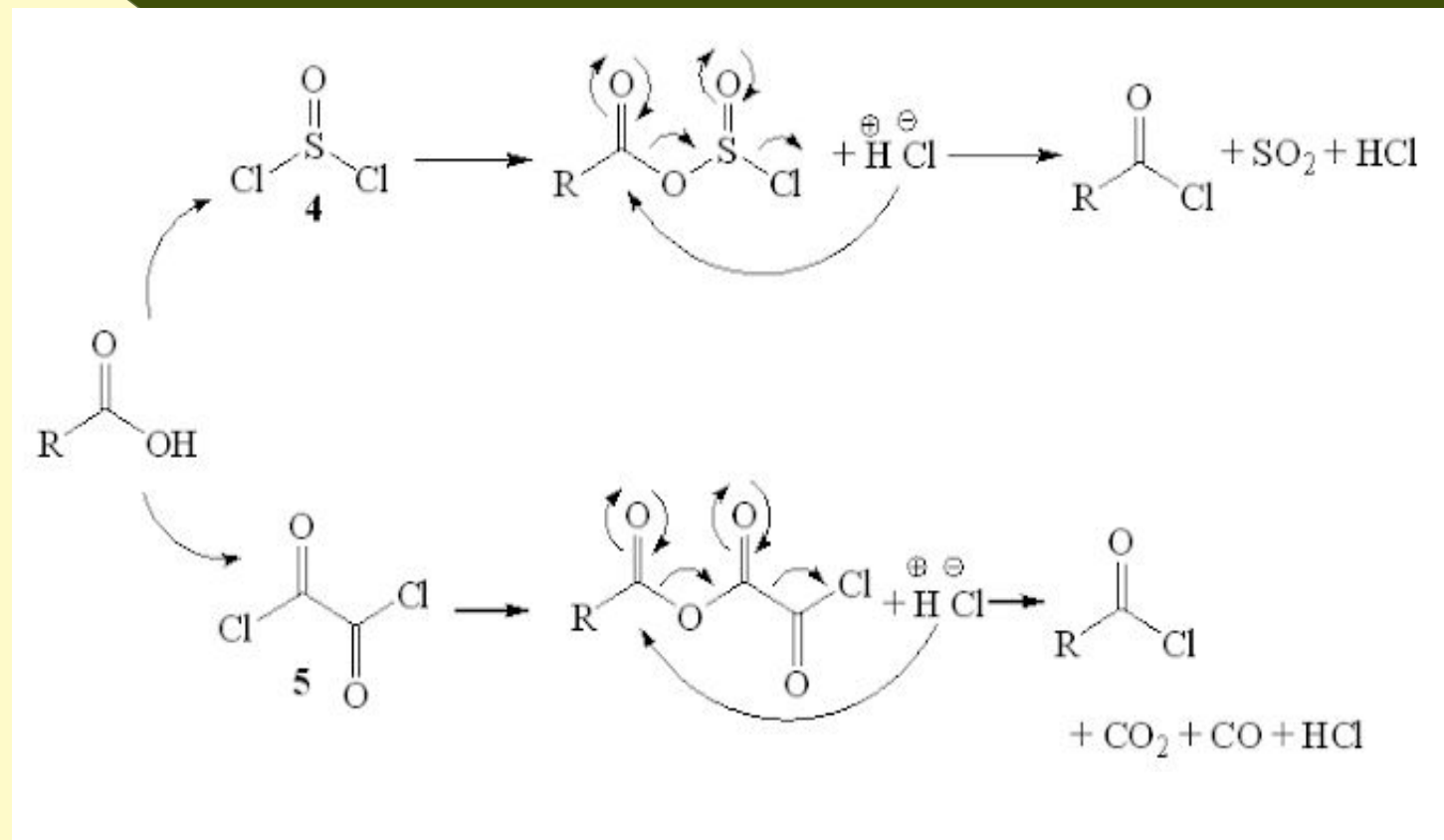


Схема 4. Механизм образования ацилхлоридов с использованием тионилхлорида 4 или оксалилхлорида 5.

## Недостатки использования

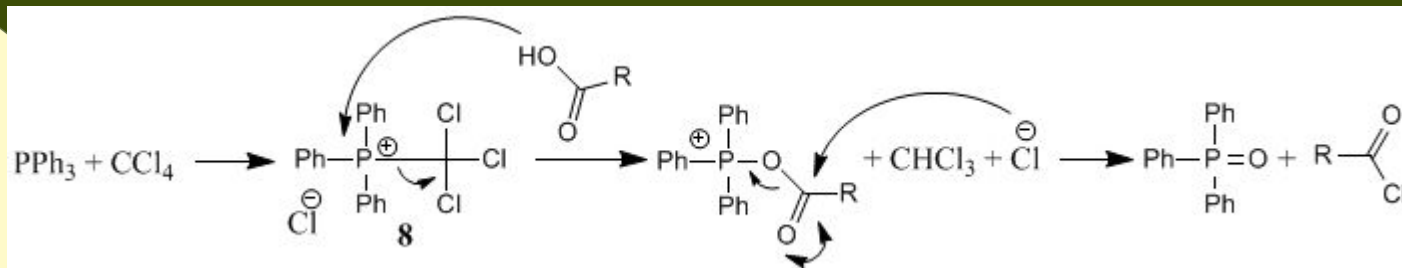


Схема 7. Образование ацилхлорида с использованием ТРР и четыреххлористого углерода.

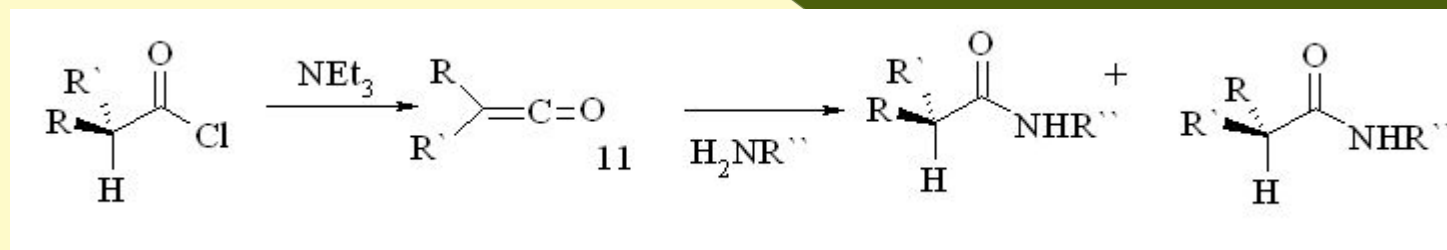


Схема 11. Потенциальная рацемизация через образование кетенов

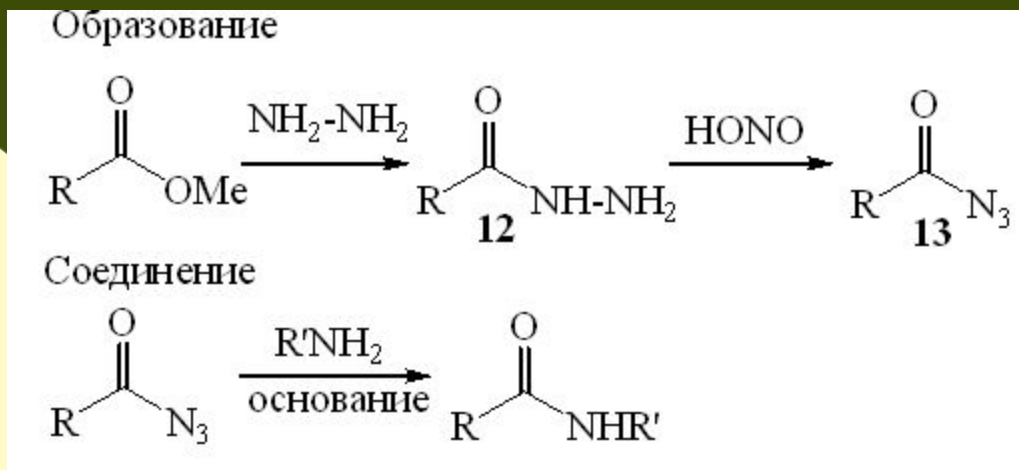


Схема 12. Исторический многоступенчатый амидный синтез с помощью

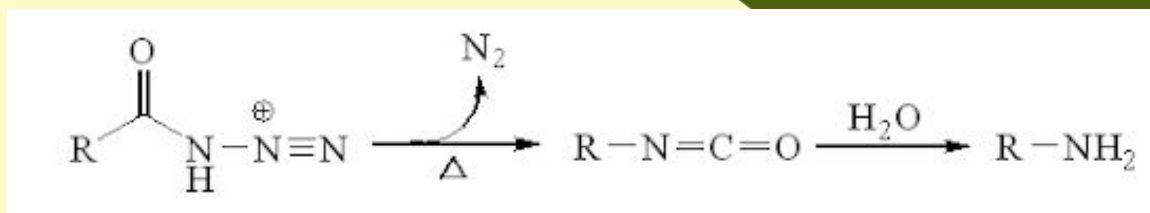


Схема 13. Возможные пути реакции: перегруппировка Курциуса

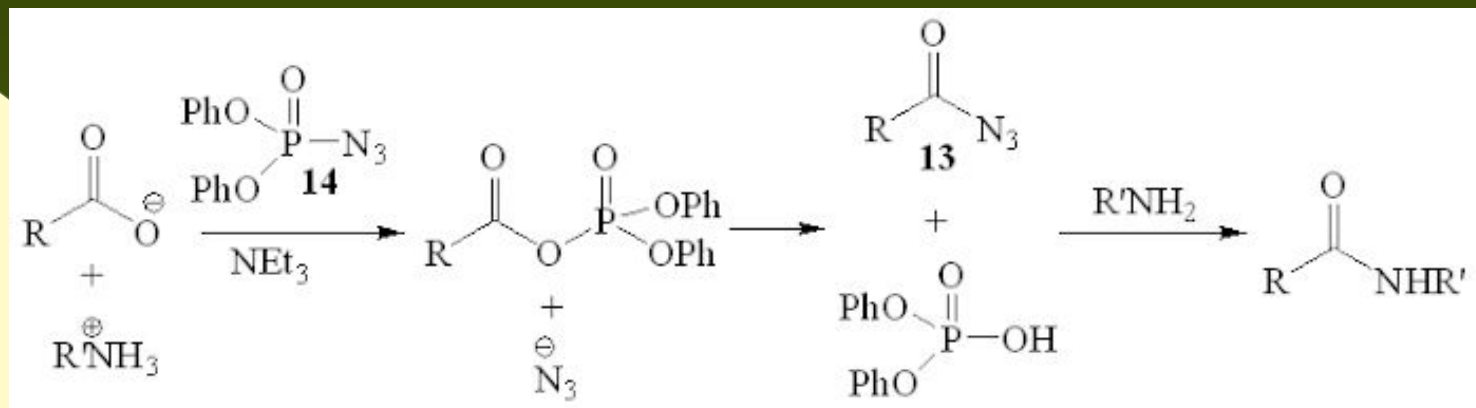


Схема 14. Однореакторный процесс образования амида с использованием DPPA 14

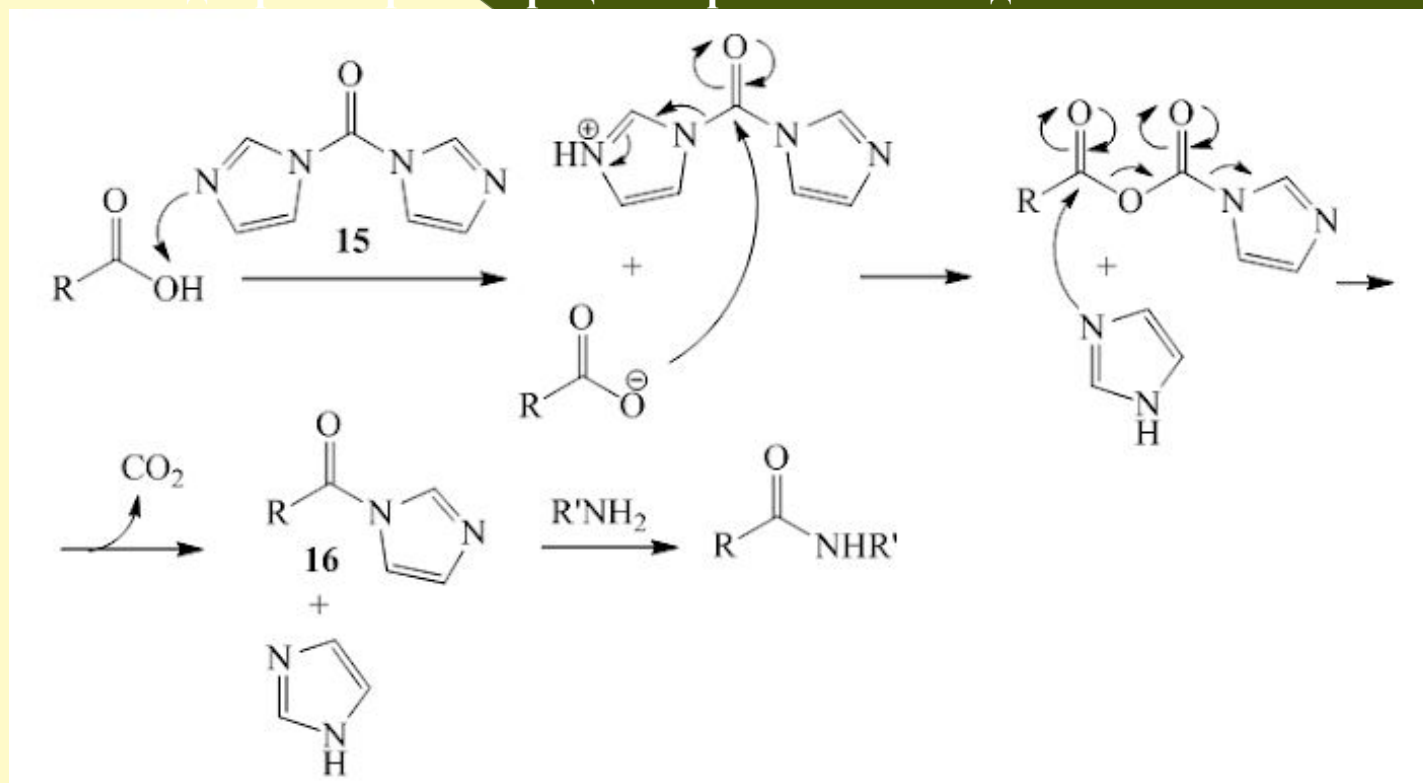
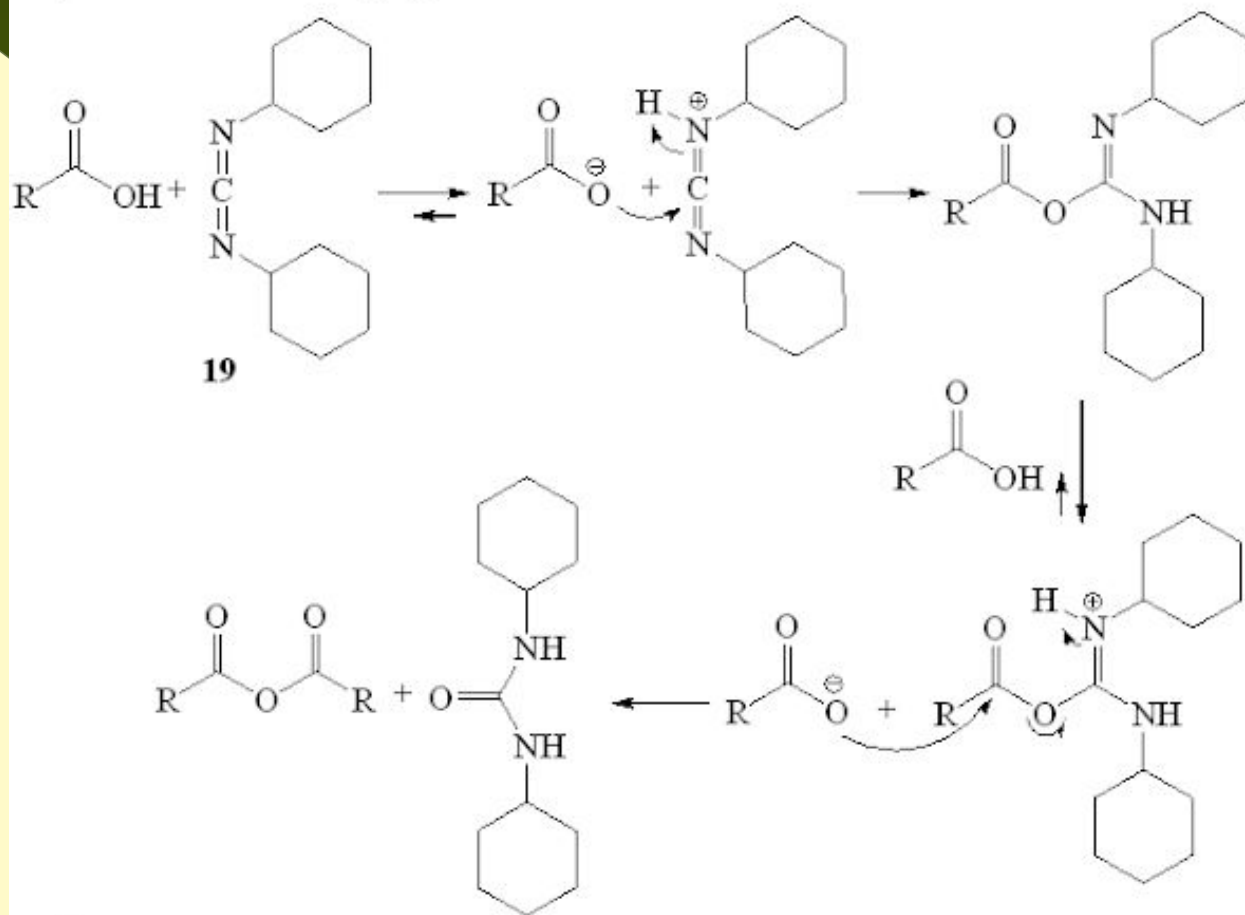


Схема 15. Однореакторный процесс образования амида с использованием CDI 15

Приготовление ангидрида:



Соединение:

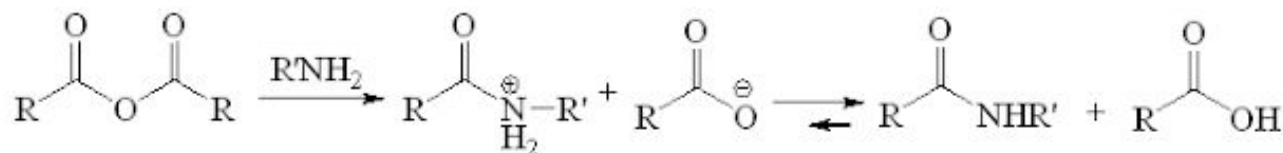


Схема 17. Получение ангидрида и последующая конденсация с аминами



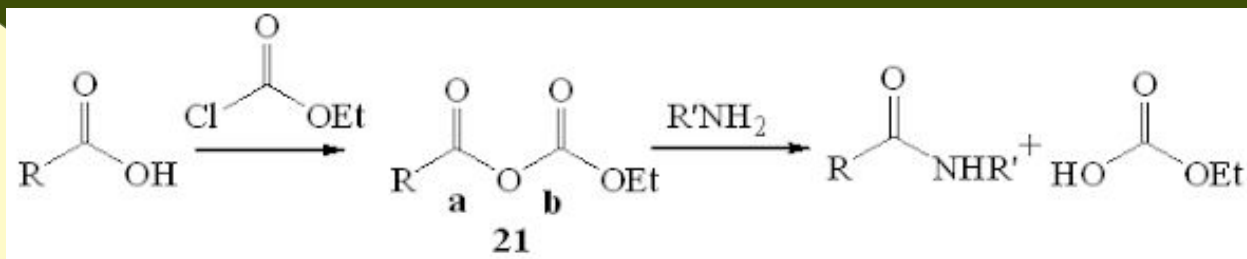
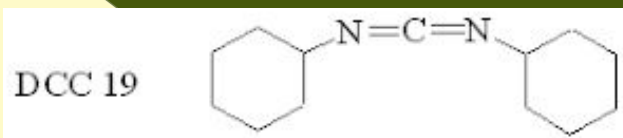
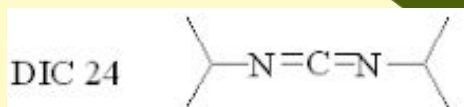


Схема 19. Двухступенчатая конденсация через этилкарбонатный ангидрид **24**



Образующаяся мочевина плохо растворима. Устранение фильтрацией.  
Жидкофазная химия.



Образующаяся мочевина растворима в DCM. Устранение промыванием DCM.  
Твердофазная химия

EDC или 25  
WSC, HCl



Образующаяся мочевина растворима в воде. Устранение промыванием водой.  
Жидкофазная химия.

Рисунок 2 – Часто используемые карбодиимиды.

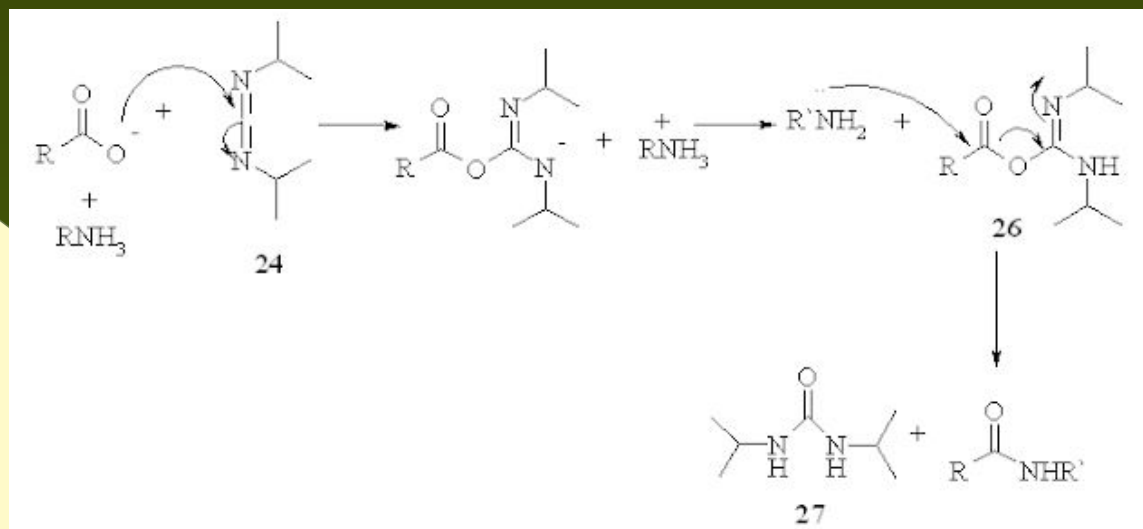


Схема 21. Однореакторная карбодиимидная амидная конденсация.

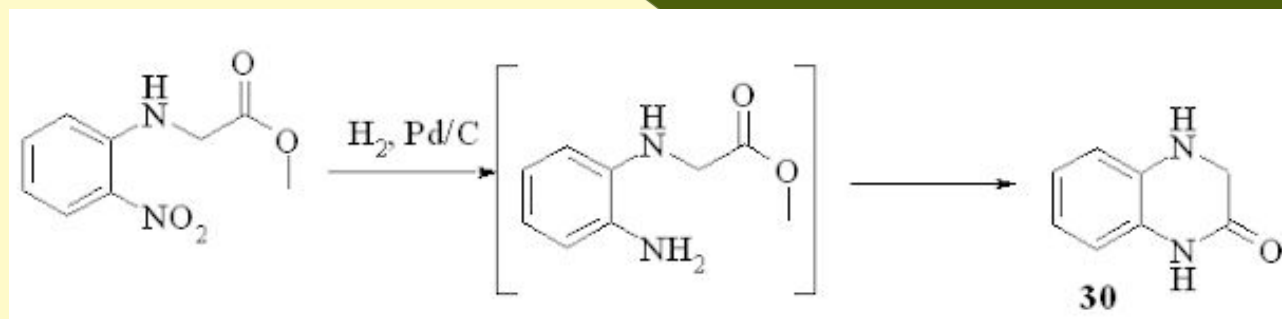
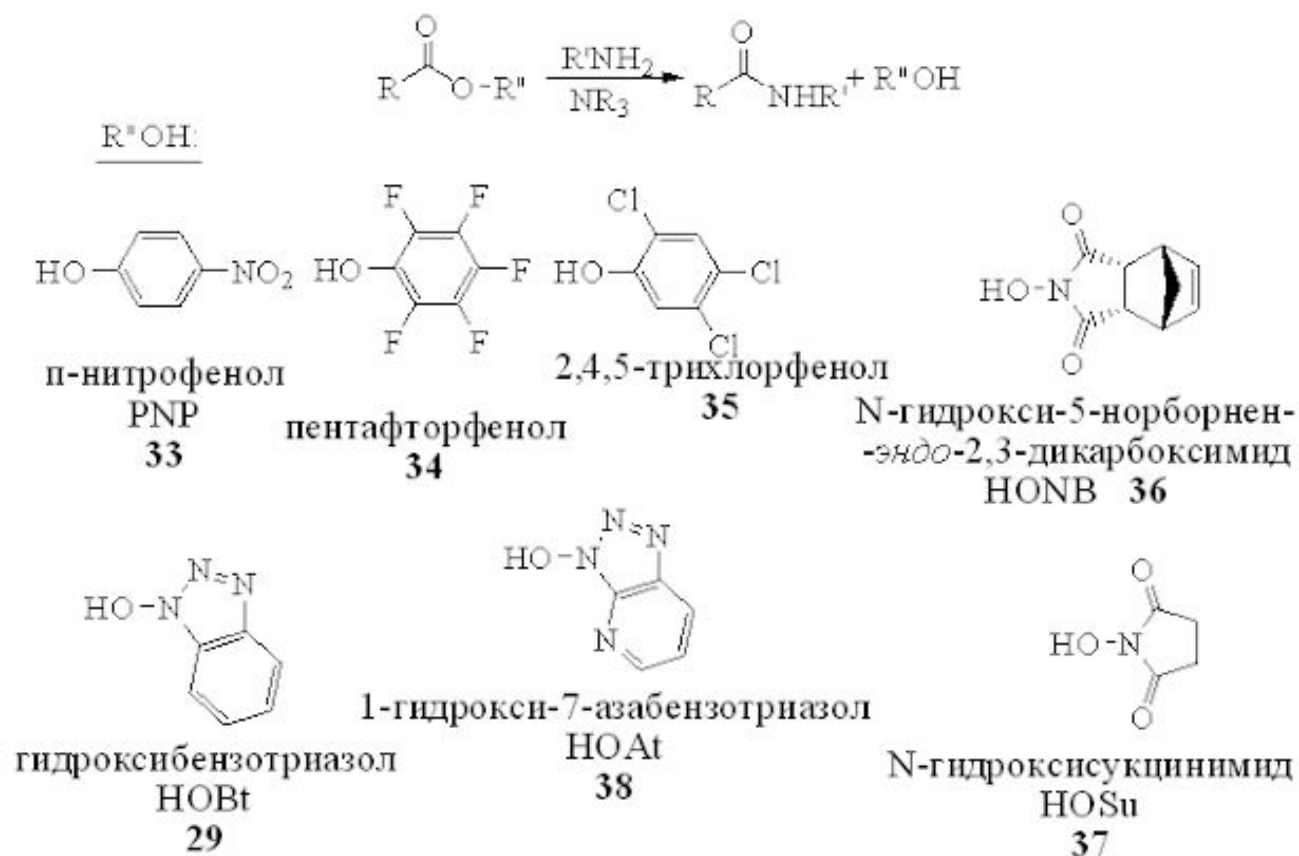


Схема 23. Образование бензопиперазинонового кольца в условиях реакции восстановления



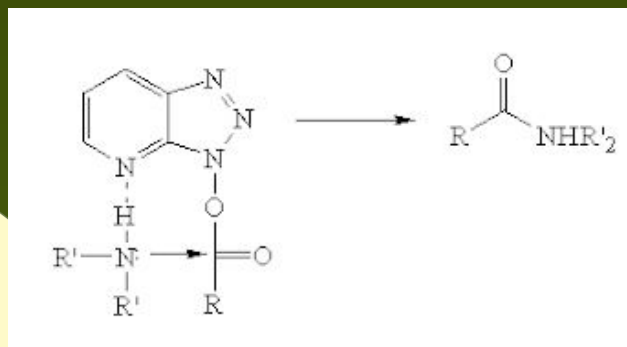


Схема 26. Дополнительное хелатирование в ацильном производном HOAct **38**

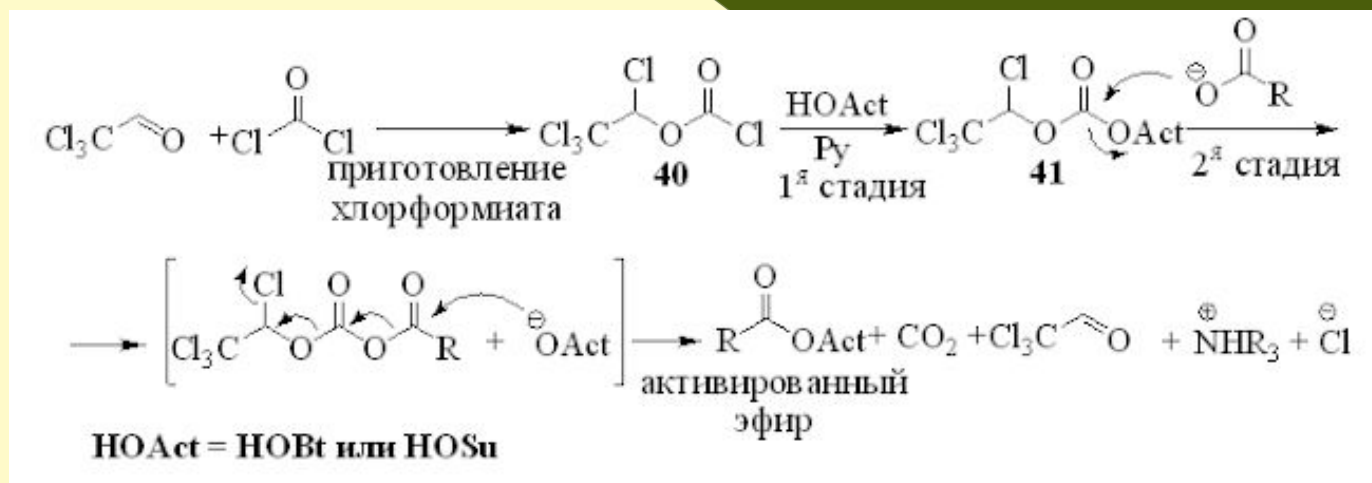


Схема 28. Многоступенчатое получение активированных эфиров с использованием 1,2,2,2-тетрахлороэтил хлорформата **41**

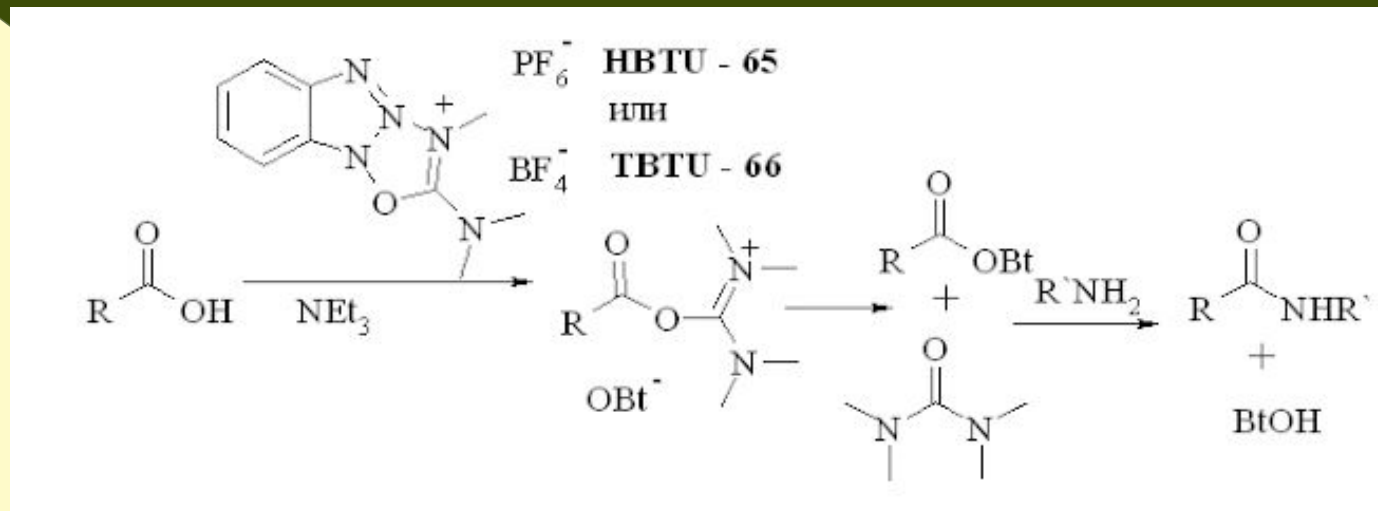


Схема 29. Однореакторная процедура конденсации с использованием HBTU 65 или TBTU 66

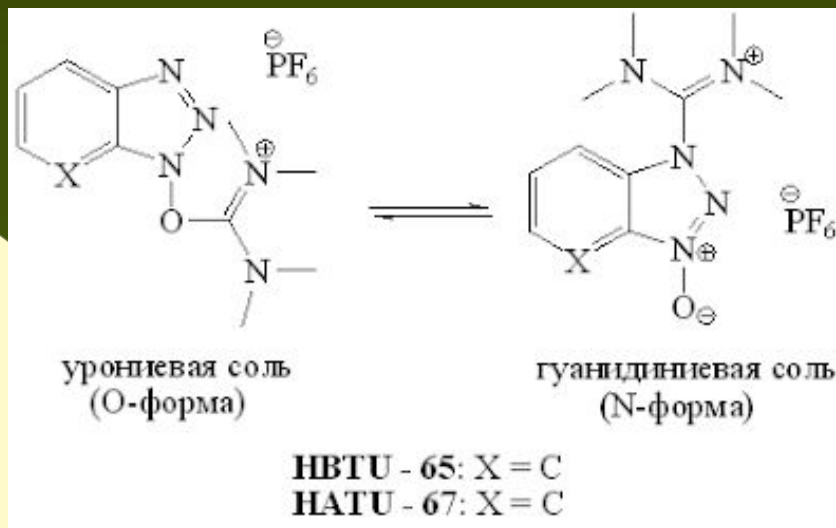


Схема 30. Равновесие между уруниевыми и гуанидиниевыми формами

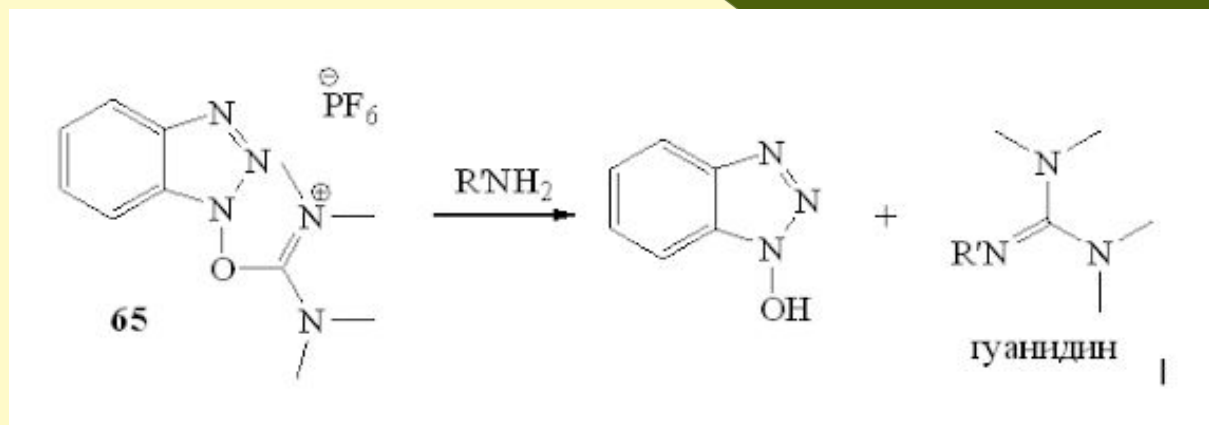


Схема 31. Возможный гуанидиновый побочный продукт, образующийся при конденсации с использованием HBTU 65

Таблица 2. Уроний/гуанидининовые конденсирующие реагенты

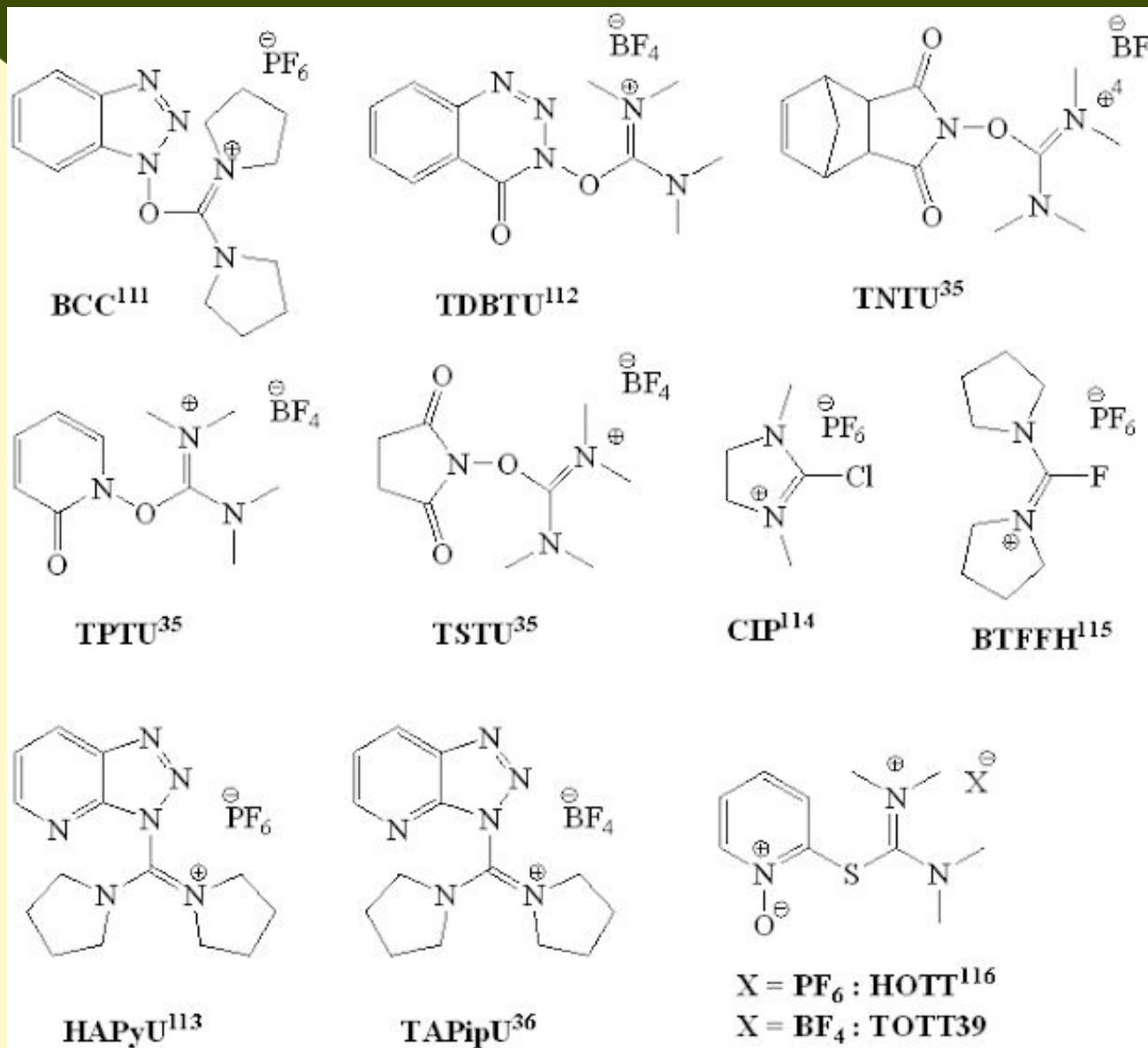


Таблица 3. Иммониевые конденсирующие реагенты

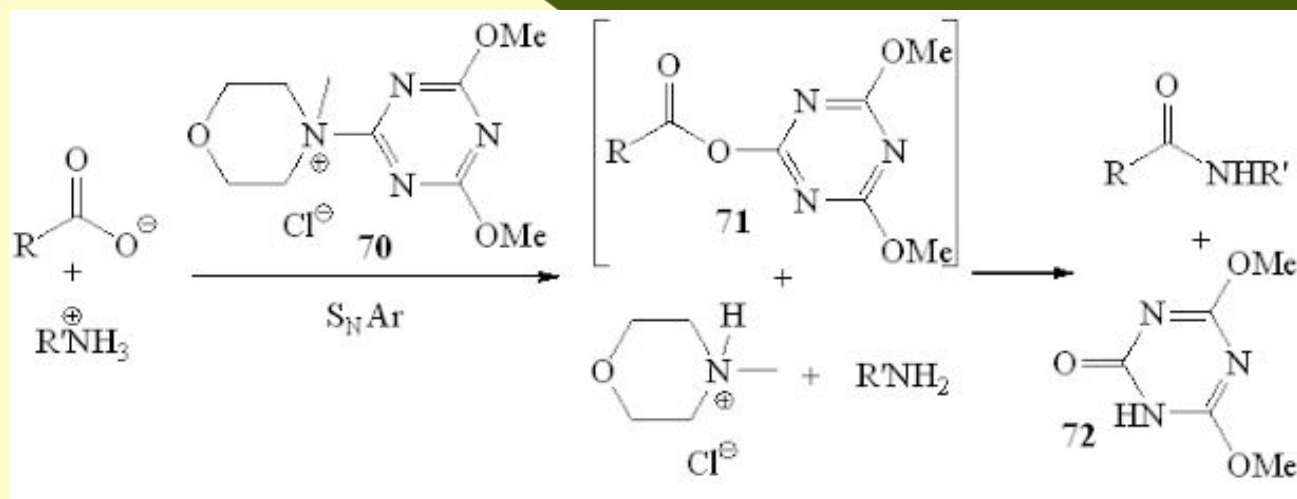
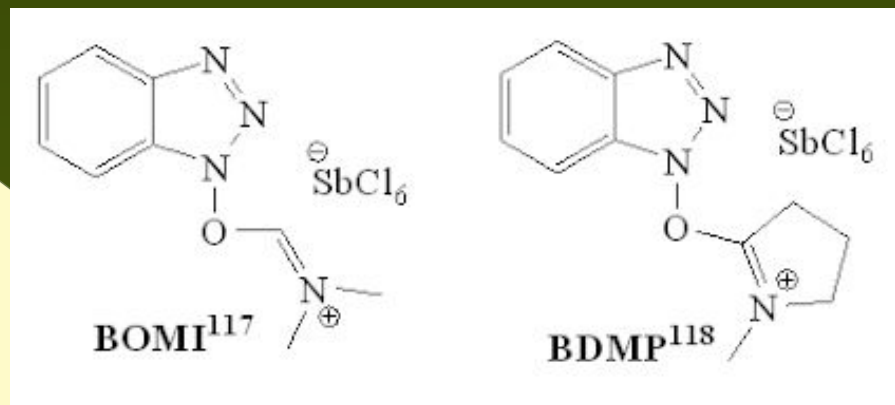


Схема 33. Однореакторная процедура конденсации с использованием DMTMM 70



# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тут наверное надо написать для каждого пункта выводов рассмотрено, выявлено, установлено, получено и дальше твои выводы но это ты сама решаешь.

Методологии формирования амидной связи описывались, начиная с возникновения органической химии, но в последние два десятилетия разработка и синтез инновационных конденсирующих реагентов находятся в области интенсивных исследований.

Большинство из этих новых разработок были изначально направлены на очень требовательную и специализированную область пептидного синтеза. Действительно, многие из этих реагентов были разработаны специально для того, чтобы позволить конденсировать специфические аминокислоты, или работать в сочетании с конкретными защитными группами (например, Fmoc, Boc и др.).

Основными преодолеваемыми трудностями пептидного синтеза были синтез затрудненных пептидов, избежание рацемизации или пригодность для твердофазного синтеза. Сегодня пептиды обычно синтезируются на твердом носителе с использованием автоматизированных систем. Кроме того, значительное число конденсирующих реагентов, имеются на рынке и значительно расширили арсенал химика-синтетика для образования любого типа амидных связей.

Карбодиимидный метод и метод активированных эфиров до сих пор широко применяются для создания амидной связи. Многие другие реагенты, однако, могут быть более адаптированы к конкретному случаю, так как они могут быть дешевле или содействовать окончательной очистке.

В зависимости от требований конкретного синтеза, химик будет иметь выбор между многими различными условиями и стратегиями.

Спасибо за  
внимание!

СЛАВА Пертелю С.

С.

