



ридовские чтения: Сб. ст. – Вып. 5. – редкол.: Т.Н.Воробьева (отв.ред.) [и др.]. – Мн.: БГУ, 2009. – С. 272-278.

УДК 547.118

**В.Г. САЛИЩЕВ**

УО «Брестский государственный университет имени А.С. Пушкина»,  
г. Брест

### **ПРЕПОДАВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ДЛЯ СТУДЕНТОВ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ: МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

Заключительным этапом изучения курса «*Основы химического синтеза*» является выполнение студентом многостадийного синтеза получения конечного продукта из исходного вещества, предусматривающую использование ими их теоретических и практических знаний с целью получения максимального выхода промежуточных и конечного продуктов. Таким образом, с синтетической точки зрения исключительное значение имеет умение студентов управлять селективностью реакций.

Селективность реакций зависит в первую очередь от выбора условий её проведения; концентрации реагентов, кислотности или основности среды, природы растворителя, наличия катализатора, порядка смешивания реагентов, степени чистоты выделяемых промежуточных соединений, температуры и т. д. В некоторых случаях выбор условий довольно очевиден. В кислой среде следует ожидать, что реакции аминогруппы с электрофильными реагентами будут в значительной мере подавляться, вследствие превращения аминогруппы в аммонийный катион, тогда как изменение кислотности среды должно влиять на реакционную способность менее основных гидроксильных групп в гораздо меньшей степени. Из общих соображений уменьшение концентрации реагента и повышение температуры должны способствовать повышению селективности процесса [1].

Однако в каждом конкретном случае оптимальные условия приходится искать методом проб и ошибок, причем за каждую ошибку приходится расплачиваться кроме затрат труда и времени ещё и потери промежуточных продуктов синтеза, тем более драгоценных, чем дальше продвинулся синтез.

Следует отметить, что различные части молекул субстрата имеют неодинаковое значение для селективности химического процесса: одни играют решающую роль, тогда как другие менее существенны [2].

Группы, имеющие решающее значение для селективности процесса, носят название контрольных элементов. При любом ретросинтетическом превращении, получив промежуточную цель, следует оценить прежде всего хемо-, регио- и стереоселективность соответствующей синтетической реакции. Для этого в



структуре промежуточной цели нужно найти контрольные элементы и посмотреть, будут ли они способствовать протеканию желаемой реакции или, наоборот, будут вызывать побочные процессы. При отсутствии контрольных элементов, или при наличии контрольных элементов, способных сыграть отрицательную роль, не следует сразу отбрасывать промежуточную цель как бесперспективную, а нужно рассмотреть превращение функциональных групп, способные исправить такое положение [3].

В принципе возможны два пути повышения селективности реакции: подавления побочных процессов и ускорение целевой реакции. Последнее может достигаться как снижением энергии активации, так и увеличением вероятности достижения необходимого переходного состояния, т.е. изменением энтропийного фактора. Соответственно различают три основные группы контрольных элементов: защитные (подавляющие побочные процессы путем увеличения их энергии активации), активирующие (снижающие энергию активации целевых превращений) и мостиковые (уменьшающие энтропийный барьер) [4].

*Защитные группы.* При наличии в молекуле субстрата нескольких реакционноспособных положений, прежде чем осуществить ключевую реакцию, проводят одну или несколько высокоселективных реакций, в результате которых доступным для атаки реагента на ключевой стадии остается только одно желаемое положение. По завершении синтеза защитные группы удаляют.

К настоящему времени в органической химии известно несколько сотен защитных групп, применяемых для временной защиты самых различных функциональных групп и их окружений: гидроксидов, карбониллов, карбоксидов, аминогрупп, двойных и тройных связей, ароматических колец и т.д. Введение и удаление этих групп осуществляется селективно в широком диапазоне условий самыми различными путями, что обеспечивает достаточное разнообразие защитных групп и возможность надёжного их применения. Основными требованиями, которым должны удовлетворять защитные группы: во-первых, введение защитной группы должно протекать строго избирательно; во-вторых, защитная группа должна выдерживать условия всех последующих реакций; в-третьих, удаление защитной группы должно быть высокоселективным процессом.

*Активирующие группы.* Активация определенных положений или связей в органической молекуле путем предварительной модификации их окружения хорошо известна и давно применяется в органическом синтезе.

Стандартным методом получения тиофенолов является восстановление ароматических сульфохлоридов цинком в присутствии минеральных кислот. Этот способ не годится для получения о-нитротииофенола: во-первых, нужный для этой реакции сульфохлорид является соединением труднодоступным, поскольку не может быть получен ни нитрованием бензолсульфохлорида, ни сульфированием нитробензола; во-вторых, при восстановлении исходного продукта восстанавливаются и сульфо- и нитрогруппы. Нельзя получить это со-



единение и по аналогии с получением о-нитрофенола прямым нитрованием тиофенола (сульфгидрильная группа чувствительна к окислителям).

На помощь приходит активирующее влияние нитрогруппы на способность галогена в галогенарилах вступать в реакции нуклеофильного замещения: о-нитротииофенол получают из доступного о-нитрохлорбензола и монозамещённого сульфида натрия.

*Мостиковые группы.* Хорошо известно, что некоторые внутримолекулярные реакции протекают гораздо легче по сравнению с аналогичными бимолекулярными. Например, пяти- и шестичленные лактоны образуются намного быстрее и в более мягких условиях по сравнению со своими аналогами с открытой цепью – сложными эфирами. Это объясняется повышением вероятности и встречи двух реагирующих групп с образованием переходного состояния в тех случаях, когда они находятся в одной и той же молекуле и их сближение не вызывает сильной деформации связей и валентных узлов. Наоборот, если для образования переходного состояния внутримолекулярной реакции требуется сильное искажение нормальных валентных углов и длин связей, такая реакция вряд ли будет осуществимой. Эти соображения лежат в основе использования так называемых мостиковых групп для повышения избирательности синтетической реакции [5].

Таким образом, применение защитных, активирующих и мостиковых групп позволяет многократно увеличить селективность органических реакций и превратить их в синтетические методы. Планируя органический синтез, следует помнить о принципе эквивалентности функциональных групп, который состоит в том, что имеющий арсенал синтетических методов позволяет избирательно превратить в разумное число стадий одну функциональную группу практически в любую другую.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мак, Р., Смит, Д. Путеводитель по органическому синтезу / Р. Мак, Д. Смит. – М.: Мир, 1985. – 352 с.
2. Физер Л, Физер М. Реагенты для органического синтеза / Л. Физер, М. Физер. – М.: Мир, 1971. – т.V. – 719 с.
3. Беккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций / Г. Беккер. – М.: Мир, 1977. – 658 с.
4. Матье, Ж., Панико, Р. Вейль-Рейналь, Ж. Введение и изменение функций в органическом синтезе / Ж. Матье, Р. Панико, Ж. Вейль-Рейналь. – М.: Мир, 1980. – 438 с.
5. МакОли, Дж. Защитные группы в органической химии / Дж. МакОли. – М.: Мир, 1976. – 391 с.