

Міністерство освіти і науки України  
Львівський національний університет імені Івана Франка

О.І. Муляк

# МЕТОДИ ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ

Тексти лекцій



Львів  
Видавничий центр ЛНУ ім. Івана Франка  
2008

Міністерство освіти і науки України  
Львівський національний університет імені Івана Франка

**О.І. Муляк**

# **МЕТОДИ ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ**

Тексти лекцій

Львів  
Видавничий центр ЛНУ ім. Івана Франка  
2008

УДК 547.057(042.4)  
ББК Г 23/28 – 4,025  
М 90

Рецензенти:

канд. хім. наук *В.В. Карп'як*  
(Львівський національний університет імені Івана Франка);

д-р фарм. наук *Р.Б. Лесик*  
(Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького)

*Рекомендовано до друку Вченою радою хімічного факультету  
Львівського національного університету імені Івана Франка,  
Протокол № 8 від 14 листопада 2007 р.*

**Муляк О.І.**

М 90 **Методи органічного синтезу: Тексти лекцій.** – Львів: Видавничий центр ЛНУ ім. І. Франка, 2008. – 136 с.

Описано підходи до стратегії і тактики органічного синтезу, розглянуто методи утворення та розщеплення карбон-карбонівих зв'язків, циклізації, у ході яких створюється скелет молекули. Значна частина присвячена взаємоперетворенням функціональних груп (відновлення, окиснення, застосування захисних груп). Наведено деякі конкретні приклади синтезу органічних сполук із зазначенням умов та виходів.

Для студентів хімічного факультету.

УДК 547.057(042.4)  
ББК Г 23/28 – 4,025

© Муляк О.І., 2008  
© Львівський національний університет  
імені Івана Франка, 2008

## Передмова

Органічний синтез сьогодні, більш ніж будь-коли, бурхливо розвивається і є суттєвою частиною органічної хімії. З накопиченням знань у галузях структурної і теоретичної хімії, розробки і вдосконалення методів експерименту хіміки одержали змогу ставити щораз складніші синтетичні завдання. Це, відповідно, привело до відкриття нових реакцій та вдосконалення нових експериментальних методів.

Важливим напрямом органічного синтезу є введення функціональних груп у молекулу та їхнє взаємоперетворення. В деяких випадках ввести функціональну групу в певне положення порівняно легко, тоді як в інших це може виявитись неможливим, і потрібний продукт отримують лише за допомогою низки послідовних взаємоперетворень функціональних груп.

Наша мета – висвітлення загальних підходів до вирішення питання про вибір найоптимальнішого шляху синтезу органічної сполуки заданої будови. Вирішення таких завдань потребує знання властивостей вихідних сполук і типів хімічних перетворень, у які вони вступають. Вміння “побудувати” молекулу із заданим взаємним розташуванням атомів необхідне всім дослідникам, які працюють у галузі органічної хімії.

## 1. ОРГАНІЧНИЙ СИНТЕЗ: ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ

### 1.1. Мета органічного синтезу. Повний та частковий синтез органічних речовин. Синтез як пошук та інструмент дослідження. Стратегія і тактика органічного синтезу

Органічний синтез захопливий, повен пригод і небезпек, він часто потребує високого мистецтва.

Р.Б. Вудворд, 1956 р.

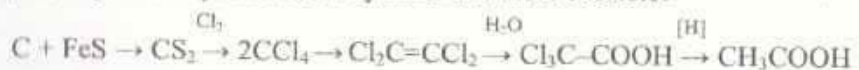
Органічним синтезом називають одержання органічної сполуки наперед заданого складу і будови з простіших органічних або неорганічних сполук. В останньому випадку синтез називають повним. У всіх інших випадках синтез є частковим.

Органічний синтез дає змогу відповісти на запитання як, з чого і для чого?

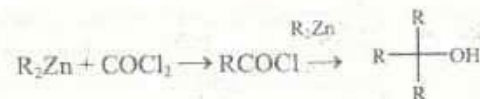
Мета органічного синтезу – нарощування вуглецевого остова вихідної сполуки, створення нових циклічних систем і функціональних груп.

Еталоном синтезу може бути біосинтез речовин у природі, наприклад у рослинах, де складні органічні сполуки одержують у кінцевому підсумку з води, повітря і мінеральних солей під впливом сонячного випромінювання.

Уперше повний синтез провів А. Кольбе: він одержав трихлорцтову і оцтову кислоти з вугілля за такою схемою:

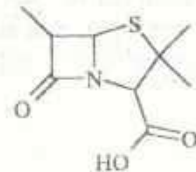


У 50-х роках XIX ст. велику роботу щодо одержання органічних сполук з мінеральних речовин виконав М. Бергліо. Планування синтезу стало можливим після створення теорії хімічної будови. О. Бутлеров, застосувавши цинкорганічні сполуки, одержав передбачені структурною теорією третинні спирти:

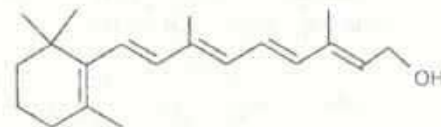


У другій половині XIX ст. розроблено численні методи взаємоперетворення функціональних груп і побудови карбонового і гетероатомного остова молекули. Це дало змогу синтезувати достатньо складні природні сполуки: терпеноїди, амінокислоти, алкалоїди, природні барвники. Сучасний етап розвитку органічної хімії збагачений електронною теорією механізмів хімічних реакцій, поглибленим розумінням стереохімії, новими методами перебігу реакцій. Це сприяло подальшому розвитку препаративного синтезу і синтезуванню дуже складних природних сполук та їхніх аналогів, а також сполук, які не трапляються в природі. Як приклади природних сполук, одержання яких описано порівняно недавно, можна навести такі:

PhOCH<sub>2</sub>CONH

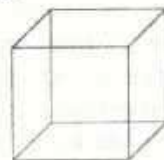


Пеніцилін (V)



Вітамін А

Сполуки з напруженими циклами одержані для вивчення можливості існування і дослідження властивостей високонапружених систем:



Кубан

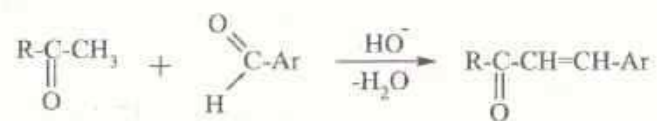


Призма



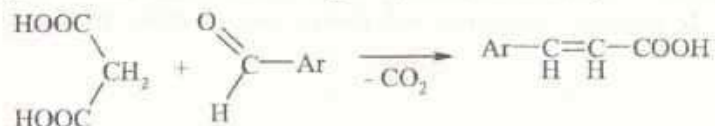
Норкатрієн

1) з ацетоном і ацетофеноном:

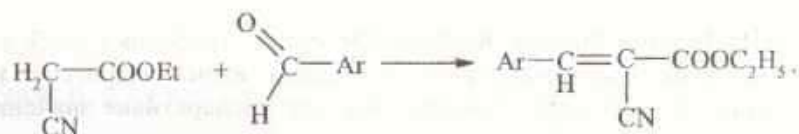


R = CH<sub>3</sub>, Ar

2) з маленовою кислотою (реакція Кневенагеля):

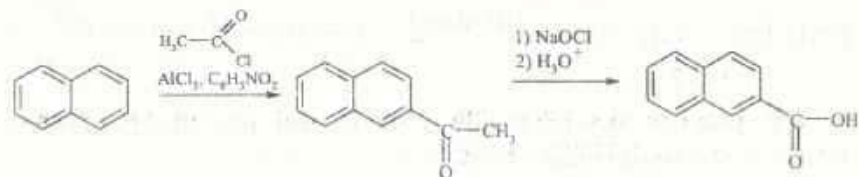


3) з етиловим естером ціанооцтової кислоти:



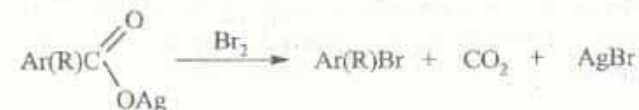
### 3.4. Синтетичне використання реакцій розщеплення карбон-карбонного зв'язку

Для синтезування часто потрібно проводити не нарощування, а розщеплення карбонного ланцюга або циклу з утворенням простішої молекули. У цьому випадку інколи спочатку синтезують молекулу з довшим карбонним ланцюгом, а потім розщеплюють його, щоб одержати сполуку заданої структури. Наприклад, якщо потрібно з нафталіну отримати 2-нафтоїну кислоту, то спочатку виконуємо ацилювання нафталіну у положення 2, а потім – розщеплення 2-ацетилнафталіну до 2-нафтоїної кислоти:

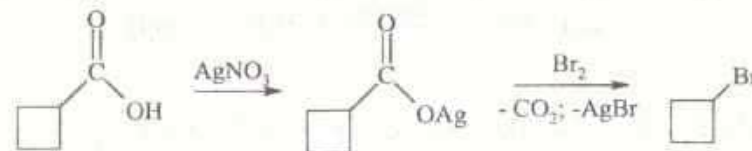


### Загальні методи розщеплення карбон-карбонного зв'язку

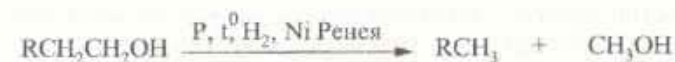
1. Для декарбоксилування жирних чи ароматичних кислот у відповідні вуглеводні використовують так зване розщеплення ртутних або срібних солей карбонних кислот взаємодією цих солей з бромом в інертних розчинниках:



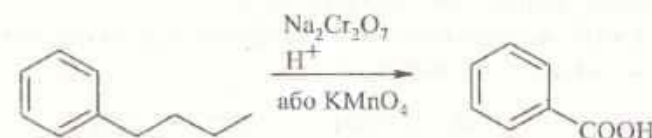
Як приклад, можна навести одержання бромциклобутану з циклобутанкарбонної кислоти за реакцією Бородіна-Хунсдиккера:



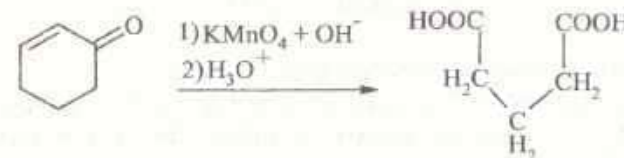
2. Атом карбону біля первинної гідроксильної групи можна відщепити гідрогенолізом:



3. У разі окиснення бокові ланцюги, з'єднані з ароматичним ядром, вкорочуються до одного атома карбону:



4. Для відщеплення атомів карбону від циклічних систем також використовують окиснювальні реакції:



## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вебер В., Гокель Г. Межфазный катализ в органическом синтезе. М.: Мир, 1980.
2. Домбровский А.В., Домбровский В.А. Олефинирование РО-активированными реагентами // Успехи химии. 1966. Вып. 10. С. 1771–1787.
3. Маки Р., Смит Д. Путеводитель по органическому синтезу. М.: Мир, 1985.
4. Мандельштам Т.В. Стратегия и тактика органического синтеза. Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1989.
5. Матье Ж., Панико Р., Вейль-Рейналь Ж. Изменение и введение функций в органическом синтезе. М.: Мир, 1980.
6. Мищенко Г.А., Вацуро К.В. Синтетические методы органической химии. М.: Химия, 1982.
7. Пейн Ч., Пейн Л. Как выбрать путь синтеза органического соединения. М.: Мир, 1973.
8. Смит В., Бочков А., Кейтл Р. Органический синтез. Наука и искусство. М.: Мир, 2001.
9. Юрьев Ю.К., Левина Р.Я., Шабаров Ю.С. Практические работы по органической химии. М.: Изд-во Москов. ун-та. 1969. Вып. 4.
10. Hassner A., Stumer C. Organic syntheses based on name and unnamed reactions. Pergamon, 1994.

## ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА.....	3
<b>1. Органічний синтез – історія розвитку.....</b>	<b>4</b>
1.1. Мета органічного синтезу. Повний та частковий синтез органічних речовин. Синтез як пошук та інструмент дослідження. Стратегія і тактика органічного синтезу.....	4
<b>2. Планування органічного синтезу.....</b>	<b>9</b>
2.1. Правила складання схем синтезу.....	9
2.2. Підходи до синтезу: планування від “вихідних” і “кінцевої структури”. Ретросинтетичний аналіз.....	10
2.3. Фактори, що визначають планування та проведення органічного синтезу: механізм реакції, природа розчинника, температура, роль каталізатора.....	13
2.4. Кінетичний та термодинамічний контроль хімічних реакцій.....	15
2.5. Стереохімічний контроль хімічних реакцій та використання його при плануванні і проведенні органічного синтезу.....	17
<b>3. Класифікація та назви за ПОПАК органічних реакцій.....</b>	<b>19</b>
3.1. Реакції без зміни карбонового скелета: заміщення, приєднання, елімінування, перегрупування.....	19
3.2. Реакції із зміною карбонового ланцюга. Подовження карбонового скелету. “Фрагментація”, як метод складання плану синтезу.....	21
3.3. Методи нарощування карбонового ланцюга.....	25
3.4. Синтетичне використання реакцій розщеплення карбон-карбонового зв'язку.....	30
3.5. Синтетичні методи побудови циклічних структур.....	35
3.6. Методи ароматизації циклічних систем.....	40
3.7. Класифікація за механізмом реакцій: гомолітичні й гетеролітичні реакції. Шляхи дослідження механізму реакцій.....	44
<b>4. Зміна і введення функцій в органічному синтезі.....</b>	<b>47</b>
4.1. Введення функціональних груп в алкани, алкени, алкіни, ароматичні вуглеводні, п'яти- та шестичленні гетероцикли.....	47
4.2. Специфічні методи в синтезі похідних ароматичних вуглеводнів.....	55
4.3. Захист функціональних груп як універсальний спосіб керування селективністю реакції.....	60

4.3.1. Основні методи захисту гідроксильної групи.....	60
4.3.2. Основні методи захисту NH <sub>2</sub> - і NHR-груп.....	62
4.3.3. Основні методи захисту карбонільної групи.....	63
4.3.4. Основні методи захисту C-H груп.....	64
4.4. Методи введення подвійного зв'язку в молекули органічних сполук.....	66
4.4.1. Олефінування фосфінметиленами (реакція Віттіга).....	66
4.4.2. Олефінування P(O)-активованими реагентами.....	67
4.4.3. Синтетичні можливості реакції Віттіга-Хорнера.....	70
4.4.4. Синтез α,β-ненасичених кислот та їхніх похідних за допомогою конденсації Перкіна й Кневенегеля.....	73
4.4.5. Синтез поліфункціональних ненасичених сполук за реакцією Мервейна.....	75
4.4.6. Аніловий синтез – метод одержання поліарилполієнових сполук.....	77
4.5. Міжфазовий каталіз в органічному синтезі.....	78
4.6. Окиснення як метод органічного синтезу.....	85
4.6.1. Окиснення основних класів органічних сполук.....	88
4.6.2. Реакції окиснення в умовах міжфазового каталізу.....	100
4.7. Використання методів відновлення для синтезу органічних сполук.....	101
4.7.1. Відновлення різних класів сполук.....	102
4.7.2. Застосування реакцій відновлення в органічному синтезі.....	116
4.7.3. Реакції відновлення в умовах між фазового каталізу.....	116
<b>5. Металоорганічні сполуки.....</b>	<b>118</b>
5.1. Синтези на основі магнійорганічних сполук.....	122
<b>СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....</b>	<b>132</b>

Навчальне видання

**МУЛЯК Олександра Іванівна**

## **МЕТОДИ ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ**

Тексти лекцій

Редактор *М. Мартиняк*  
 Технічний редактор *С. Сенік*  
 Коректор *Н. Галечко*  
 Комп'ютерне верстання *Н. Буряк*

Підп. до друку *01.10.2008*. Формат 60x84/16. Папір друк.  
 Друк на різногр. Умовн. друк. арк. 7,9. Обл.-вид. арк. 8,2.  
 Гарнітура Times New Roman. Тираж 50 прим. Зам. *344*.

Видавничий центр Львівського національного університету імені Івана Франка.  
 79000 Львів, вул. Дорошенка, 41

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,  
 виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.  
 Серія ДК № 3059 від 13.12.2007.

**Муляк О.І.**

М 90 Методи органічного синтезу: Тексти лекцій. – Львів: Видавничий центр ЛНУ ім. І. Франка, 2008. – 136 с.

Описано підходи до стратегії і тактики органічного синтезу, розглянуто методи утворення та розщеплення карбон-карбонових зв'язків, циклізації, у ході яких створюється скелет молекули. Значна частина присвячена взаємоперетворенням функціональних груп (відновлення, окиснення, застосування захисних груп). Наведено деякі конкретні приклади синтезу органічних сполук із зазначенням умов та виходів.

Для студентів хімічного факультету.

УДК 547.057(042.4)  
ББК Г 23/28 – 4,025