

# Окислительные методы получения органических соединений

- **Практическое значение** - чрезвычайно велико.
- В промышленности путем окисления получают жирные кислоты, малеиновый и фталевый ангидриды, окиси этилена и пропилена, акрилонитрил, ацетальдегид и др.
- Это крупнотоннажные производства, в которых, как правило, используются непрерывные технологические схемы, высокоэффективные катализаторы и производительное оборудование.
- Окислительные процессы широко применяются и в синтезе лекарственных веществ и витаминов (оксолина, левомецетина, цистамина, хиноксидина, нитроксолина, этамида, витамина РР и многих других).

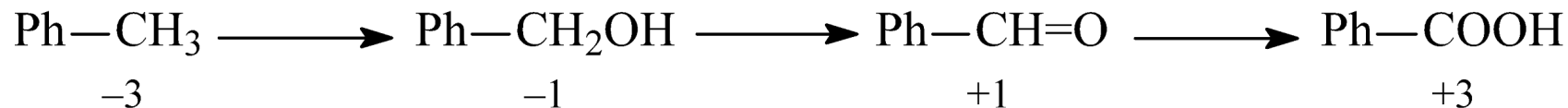
# Процессы окисления

— **Окисление** — это реакция, в результате которой под действием окислителя уменьшается электронная плотность молекулы или ее фрагмента.

• **Механизм** реакция может протекать с отрывом пары электронов (*ионный*), или с отрывом одного электрона (*радикальный*).

• **При окислении** субстрата **степень окисления** атомов **увеличивается**.

• Например, при окислении толуола, степень окисления атома углерода метильной группы увеличивается от (-3) до (+3). При этом **изменяется** и **состав молекулы**:



• **Легкость окисления** субстрата возрастает вместе с ростом его электронной плотности и нуклеофильности (N, S, двойные и тройные связи).

# Окислители

***В качестве окислителей*** используются сильные электрофилы:

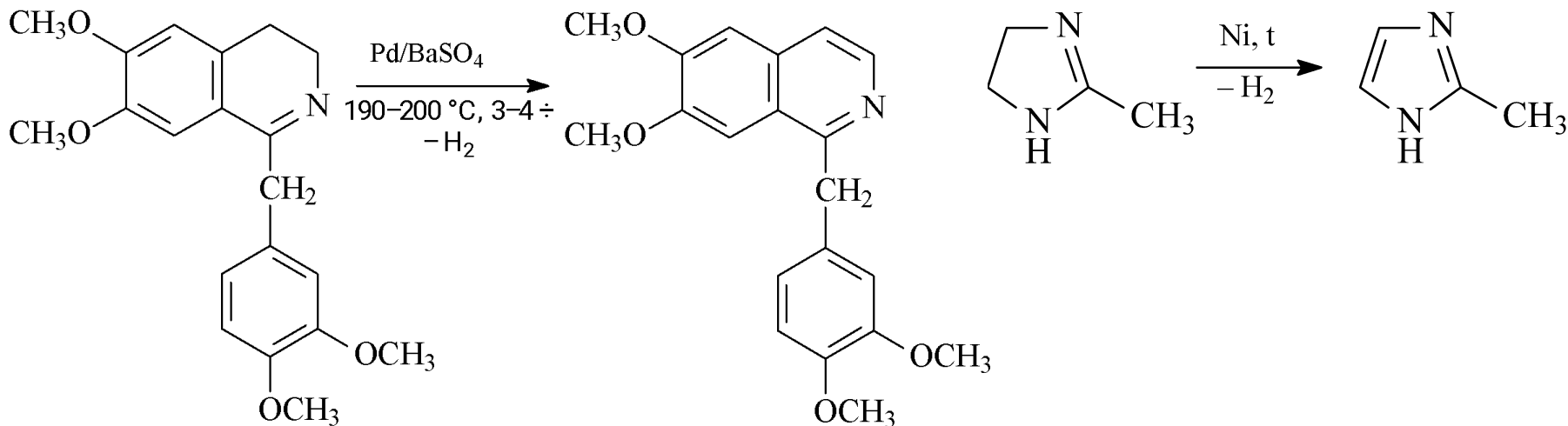
- простые вещества — кислород, озон, сера, галогены;
- оксиды элементов — оксиды серебра, меди (II), хрома (VI), марганца (IV), селена (IV), серы (VI), азота и др.;
- пероксиды — перекиси водорода, металлов, органические гидроперекиси, надкислоты;
- кислородсодержащие кислоты и их соли — азотная, хлорная  $\text{HClO}_4$ , иодная  $\text{HIO}_4$ , хромовая  $\text{H}_2\text{CrO}_4$  кислоты, гипогалогениты, перманганат калия  $\text{KMnO}_4$ , бихроматы калия и натрия  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , тетраацетат свинца  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_4$  и др.;
- некоторые органические соединения (нитросоединения, циклогексанон).

# Методы получения органических соединений. I. Синтез алкенов

•Алкены синтезируют из алканов, используя *каталитическое и окислительное дегидрирование*.

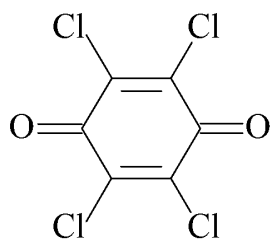
•**Каталитическим дегидрированием**

«ароматизируют» 3,4-дигидропапаверин в присутствии палладия на сульфате бария в среде тетралина при  $190-200\text{ }^{\circ}\text{C}$  в синтезе *папаверина* и 4,5-дигидроимидазол на никелевом катализаторе при нагревании при получении *метронидазола*:



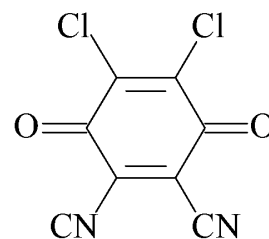
# Синтез алкенов окислительным дегидрированием

- Окислительное дегидрирование чаще всего проводят хлоранилом (2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон) и ДДХ (2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон), и в значительно более мягких условиях (при температуре около 100 °С) с выходом более 80 %:



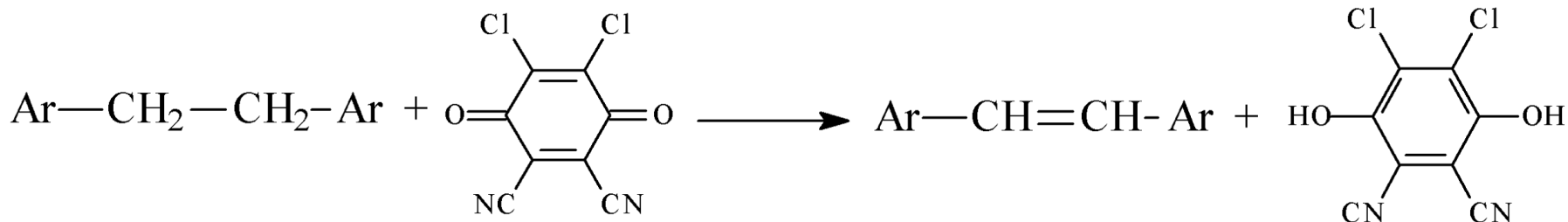
2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон

(2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон)



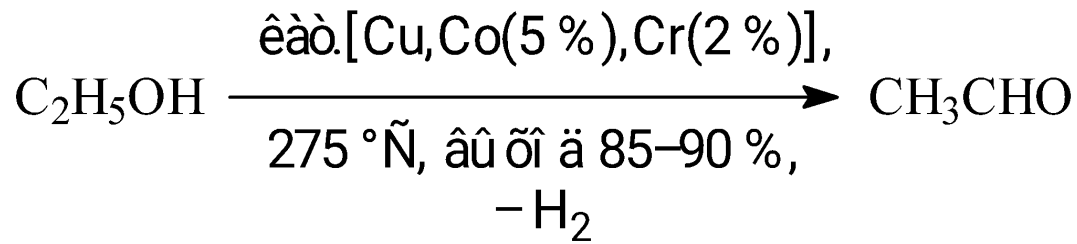
2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон

(2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон)



## II. Окислительные методы получения альдегидов

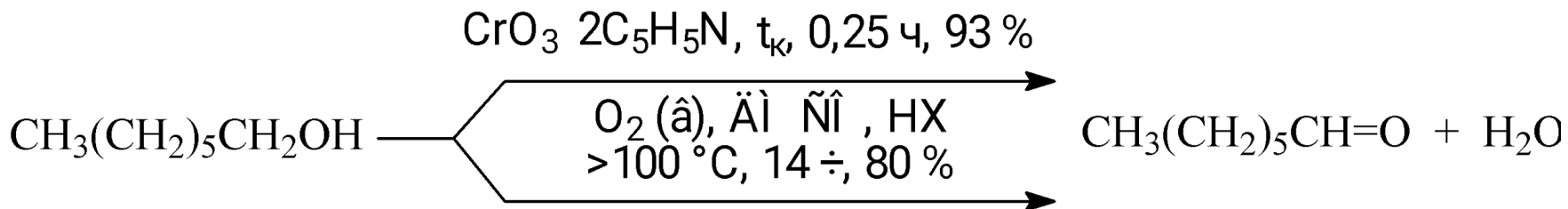
• **1. Альдегиды**, как правило, окисляются легче, чем субстрат, а также полимеризуются и конденсируются, поэтому их лучше всего получать **дегидрированием спиртов** в присутствии **катализаторов** на основе меди. Процесс идет с хорошим выходом, но при более 200 °С.



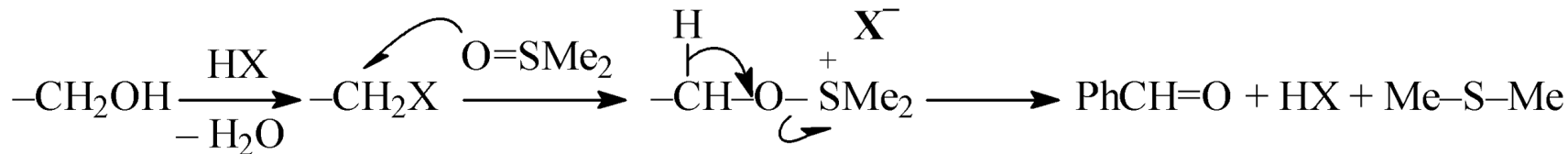
- Окисление органических соединений в альдегиды возможно лишь при использовании селективных окислителей и катализаторов и специальных технологических приемов

## 2. Применение высокоселективных окислителей

• К ним относятся: оксид селена (IV) - окисляет активированные метильные группы; комплексы оксида хрома (VI) с пиридином, ДМСО в присутствии  $O_2$  и  $HX$  - окисляют первичные спирты; перйодат натрия окисляет  $\alpha$ -гликоли; уротропин (бензилгалогениды и амины) и некоторые др.

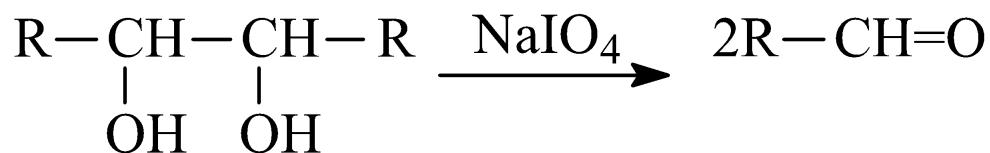


Считают, что кислород окисляет диметилсульфид:



# Окисление периодатом натрия и гексаметилентетрамином (реакция Соммле)

- **Периодат натрия** окисляет α-гликоли с разрывом углерод-углеродной связи при пониженных температурах 0—20 °С с количественным выходом:



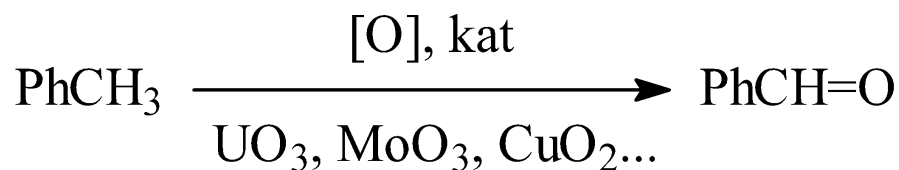
- **Уротропин** окисляет бензиламины или бензилгалогениды, при этом в альдегид окисляется алифатическая аминогруппа, которая имеется или образуется по ходу реакции.





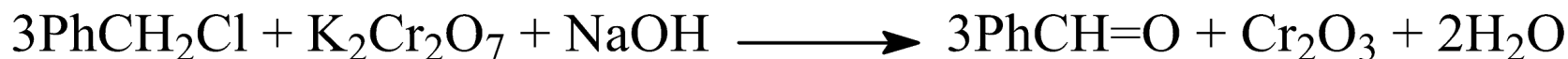
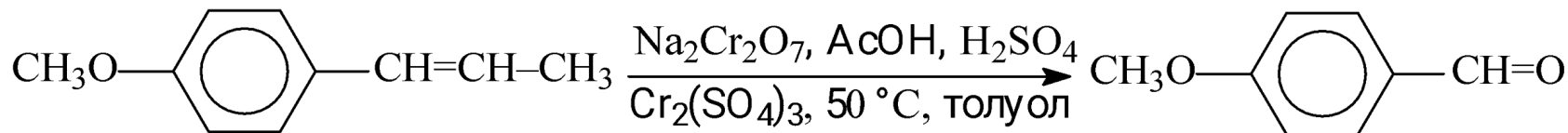
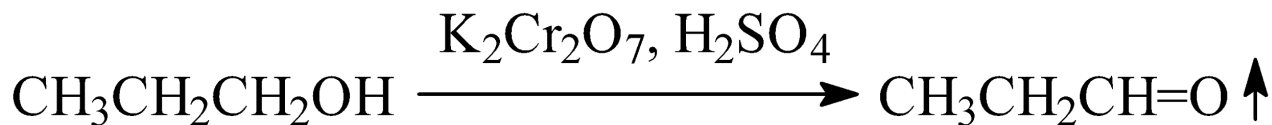
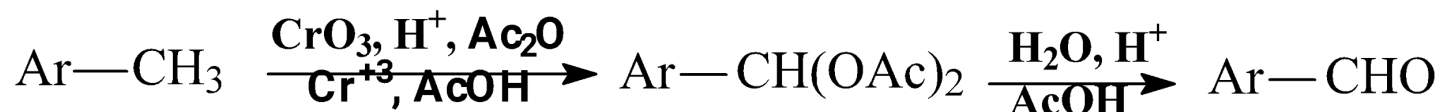
### 3. Применение кислорода и высокоселективных катализаторов

- **Неселективное окисление** толуола и его производных **воздухом** в жидкой и газовой фазах приводит к образованию смеси продуктов. Основным продуктом является бензойная кислота и ее производные. Бензальдегид образуется при этом в относительно **небольших количествах**.
- Применение **высокоселективных катализаторов** (оксиды урана, молибдена и меди) при окислении толуола повышает выход бензальдегида до **85—90 %**. Реакцию ведут в газофазной среде пропусканием смеси паров толуола и воздуха над катализатором при температуре 475—500 °С:



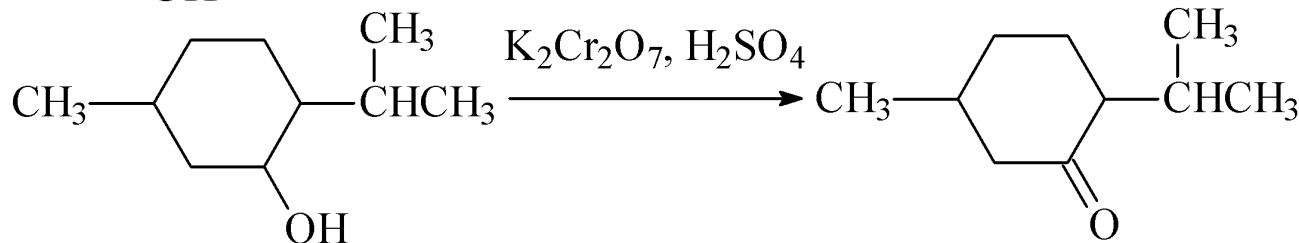
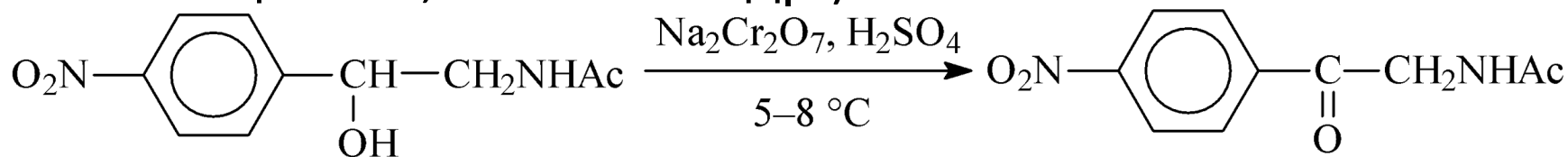
## 4. Применение специальных технологических приемов

• При использовании обычных окислителей необходимо применять *специальные технологические приемы* (удаление альдегидов из зоны реакции, превращение в стабильные производные и др.):

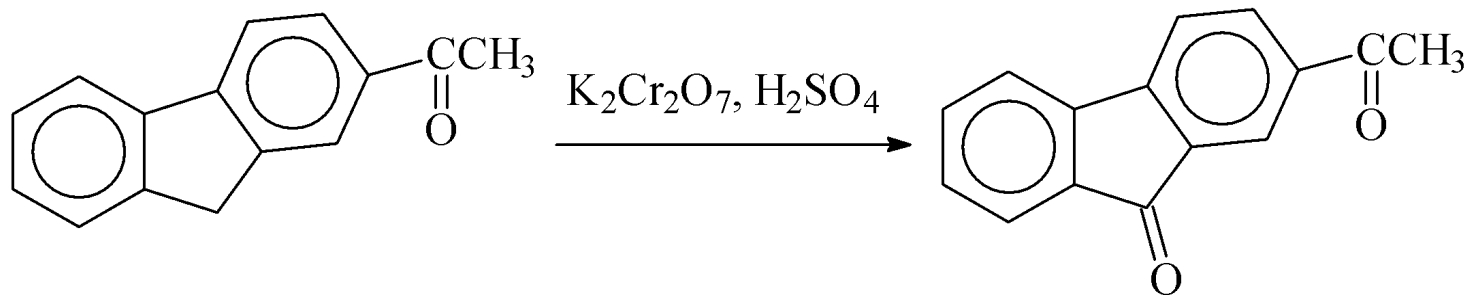


### III. Окислительные методы получения кетонов

• **Кетоны** трудно окисляются, что сильно упрощает их **синтез окислительными методами** из вторичных спиртов **бихроматом или оксидом хрома (VI) в кислой среде**, и другие методы (синтезы левомецетина, ментола и др.)

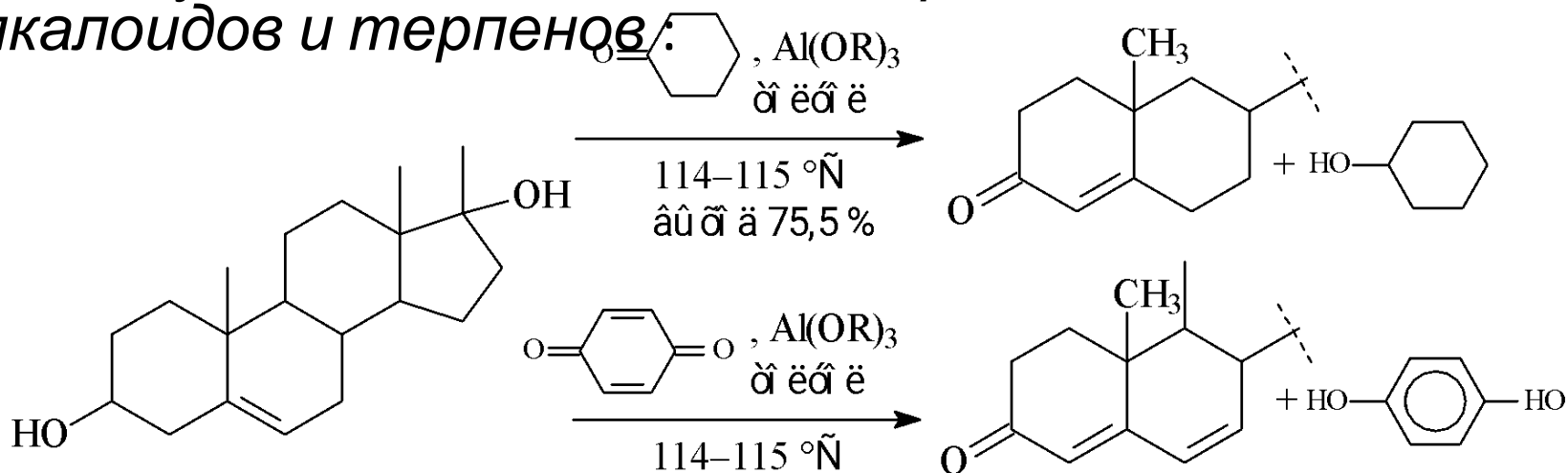


• В некоторых случаях окисляют активированную **метиленовую группу** (в синтезе флоренала):



# Метод Оппенауэра

• **Окисление** вторичных спиртов **смесью кетона с алкоголятом алюминия**. Процесс обратный восстановлению по Меервейну. Метод широко используется в синтезе **стероидных кетонов, алкалоидов и терпенов**.

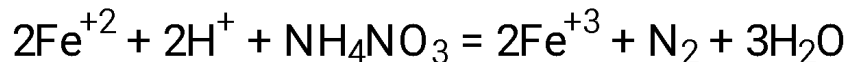
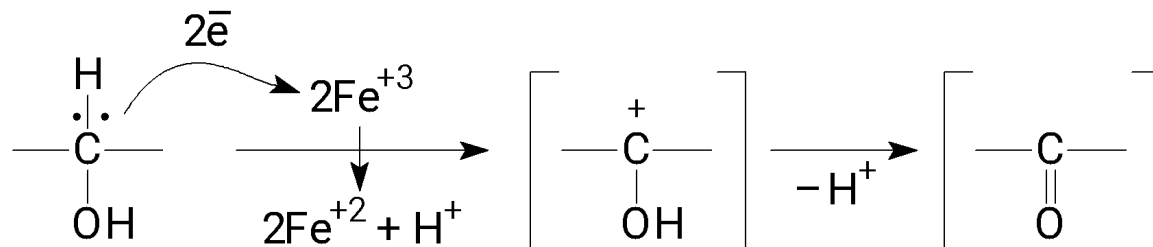
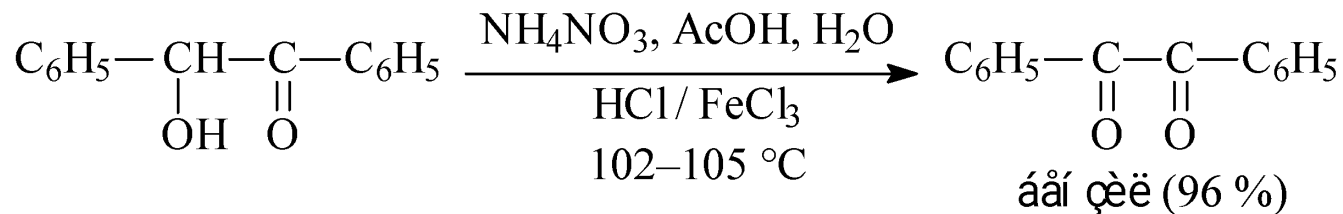


Алкоголяты - **катализаторы**, превращают спирты в новые алкоголяты, которые затем окисляются кетоном.

**Равновесие** смещают, используя избыток окислителя или (и) выводя образующийся спирт из сферы реакции. При окислении непредельных стероидных спиртов хиноном образуется еще одна двойная связь.

# Окисление бензоина в бензил

- Окисление бензоина в уксусной кислоте 71% азотной кислотой при температуре около 100 °С сопровождается выделением окислов азота.
- На производстве его окисляют нитратом аммония в присутствии хлорида железа (III) и соляной кислоты кипячением реакционной массы в 20% уксусной кислоте. При этом железо выполняет роль катализатора. Это значительно улучшает экологические показатели производства.



# IV. Каталитическое окисление парафинов кислородом воздуха в карбоновые кислоты

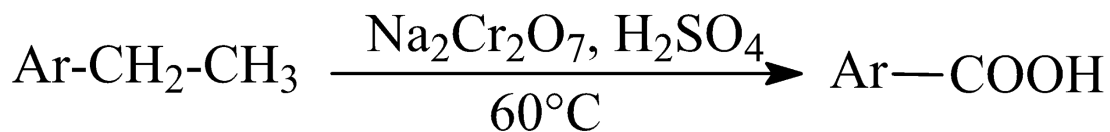
- Неразветвленные алканы - *трудноокисляемые* соединениями. *Обычные окислители* не действуют на них. Лишь горячая хромовая смесь окисляет алканы, но с образованием большого числа продуктов.
- Промышленным окислением алканов *кислородом воздуха в присутствии катализаторов* получают синтетические карбоновые кислоты, которые широко используются в промышленности, в том числе в синтезе лекарств.



- Сырье - твердые и жидкие парафины ( $\text{C}_5 \div \text{C}_{23}$ ). Окисление ведут в *жидкой фазе* при **100–150 °C**. Механизм в условиях гомогенного катализа **радикальный**. Выход продукции 60–70 %. Получают **смесь жирных кислот** с цепями разной длины, т.к. окисляемость всех метиленовых групп одинакова.

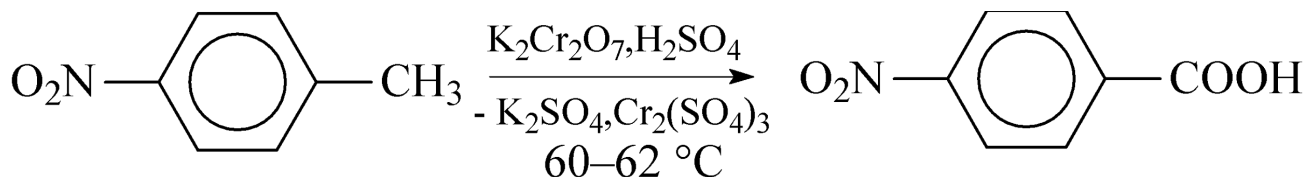
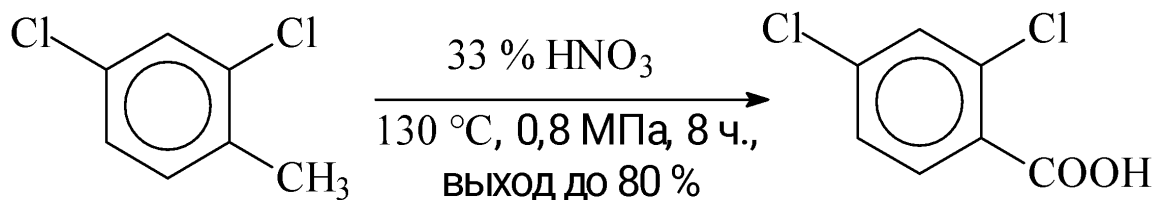
## V. Окисление активированных групп в карбоновые кислоты

- Активированные алкильные группы (связанные с карбонильной группой, ароматическим кольцом и другими акцепторными группами) –
  - окисляются **сильными окислителями**;
  - **легче, чем алканы**;
  - как правило, **по  $\alpha$ -углеродному атому**;
  - окислители: разбавленная азотная кислота, бихромат и хромовый ангидрид в кислой среде, перманганат калия и др.
  - используется **каталитическое окисление и окислительное амминирование в присутствии катализатора**.

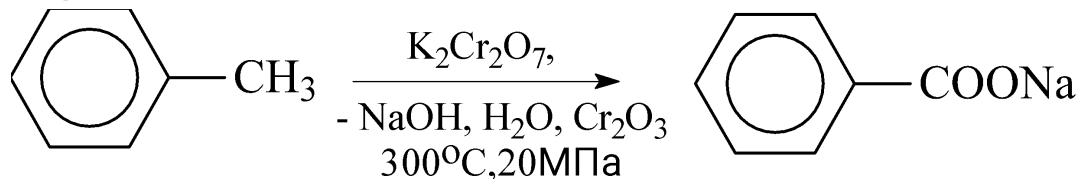


# Окисление толуола и его производных

- Используют сильными окислителями. Окисление азотной кислотой наиболее популярный метод на промышленных предприятиях в связи с дешевой окислителем и возможностью организовать процесс по непрерывной схеме.



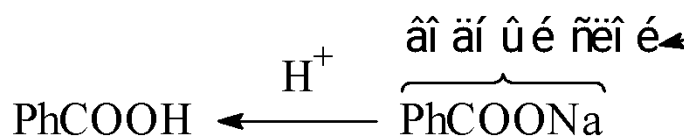
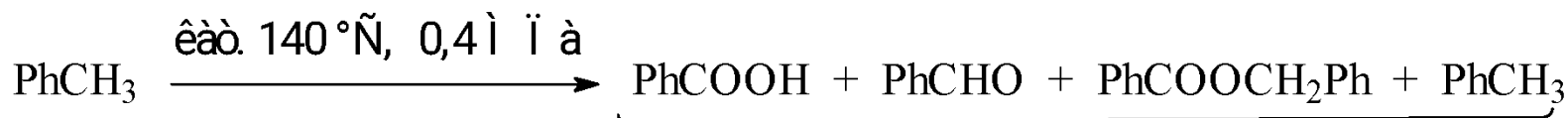
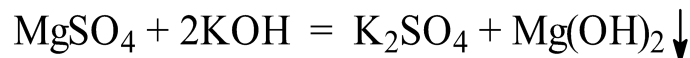
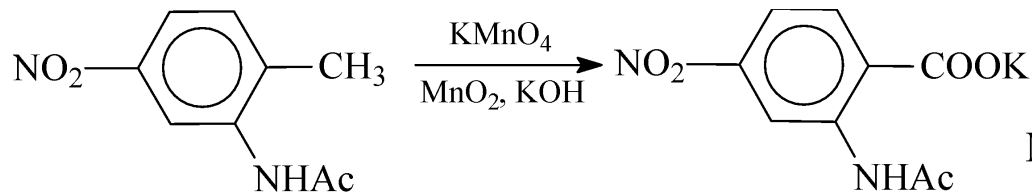
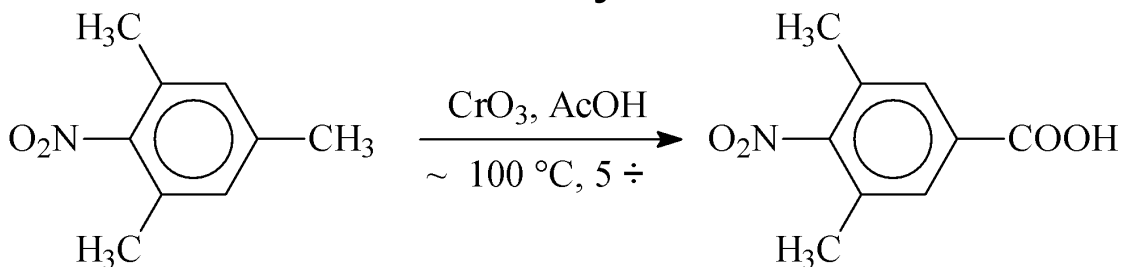
- Окисление водными растворами бихромата в нейтральных растворах идет в очень жестких условиях с образованием солей бензойных кислот по схеме:





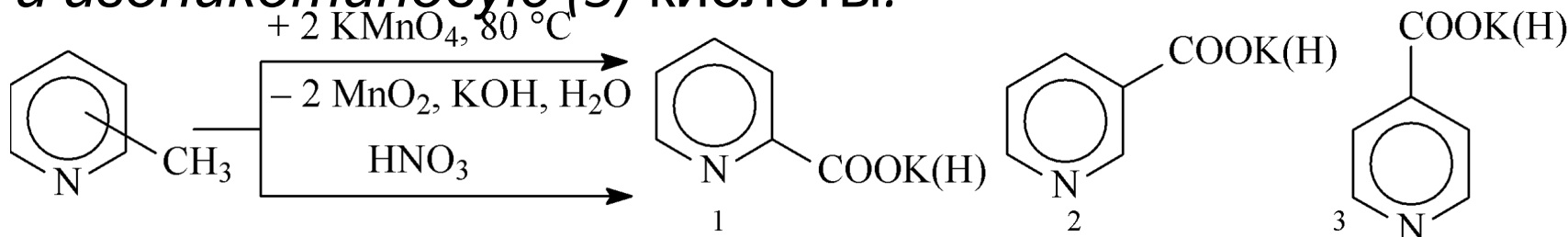
# Примеры окисления толуола и его производных

- Использование  $\text{CrO}_3$  и  $\text{KMnO}_4$  позволяет проводить реакцию в более мягких условиях.

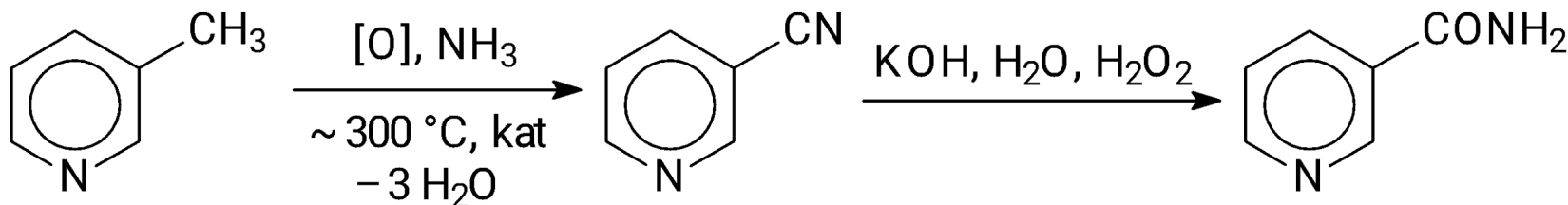


# Окисление гомологов пиридина до кислот

- В малотоннажных производствах осуществляют **перманганатом** или  $MnO_2$  по периодической схеме с выходом до 90%. В крупнотоннажных — по непрерывной схеме **азотной кислотой**. Этими методами получают *пиколиновую (1), никотиновую (2) и изоникотиновую (3)* кислоты:

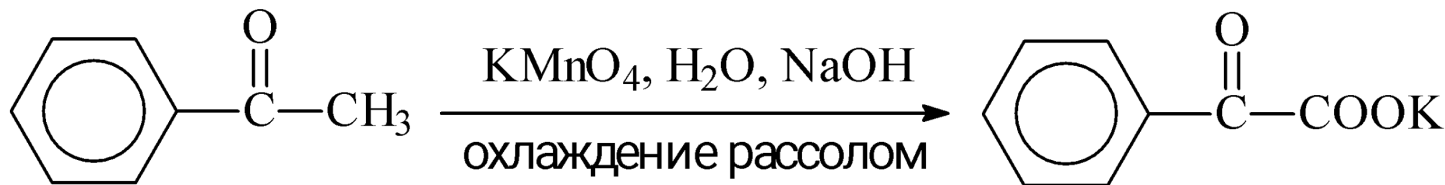
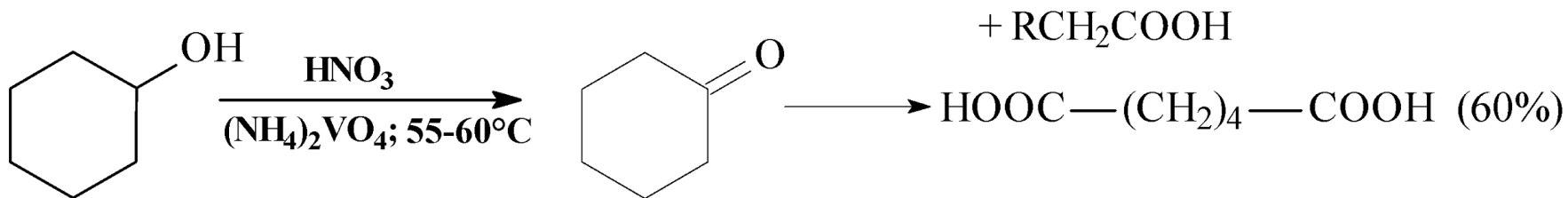
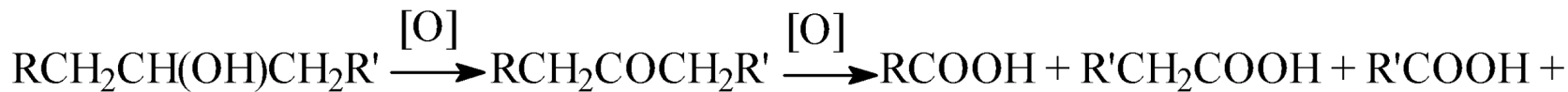
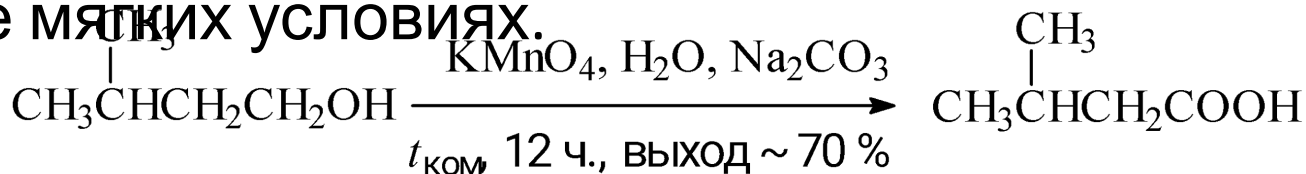


Пары  $\beta$ -пиколина, аммиака и воздуха при  $300-350^\circ C$  пропускают над катализатором, выход нитрила никотиновой кислоты 94%. Нитрил омыляют в водном аммиаке в присутствии  $KOH$  и перекиси.



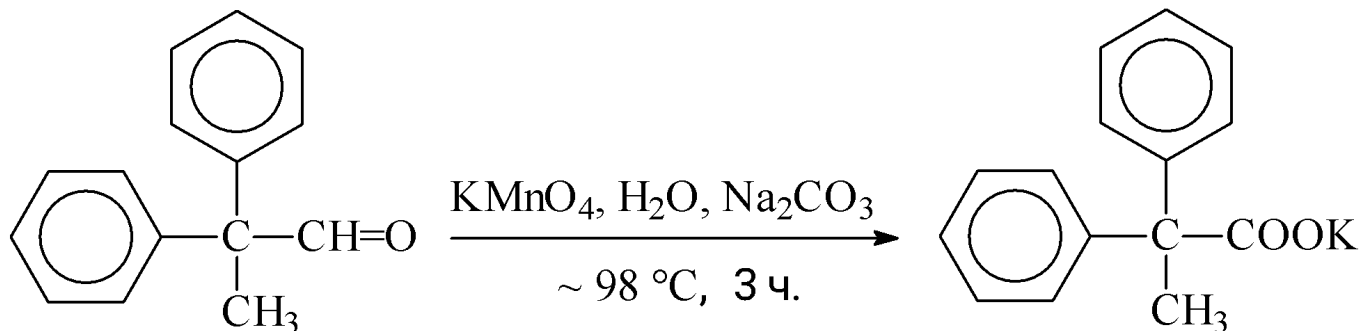
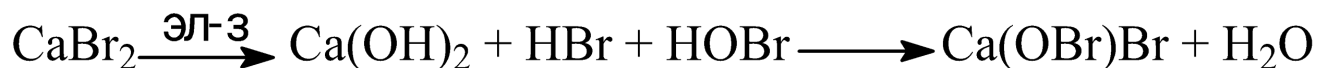
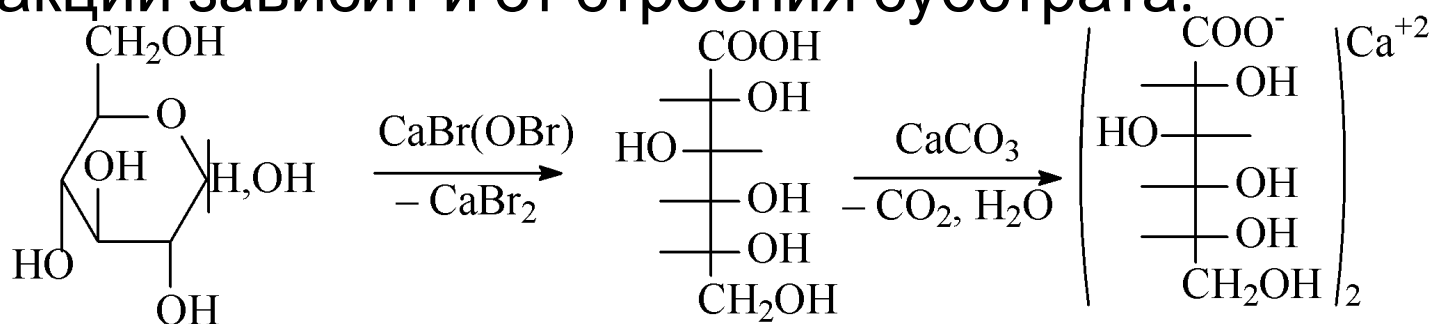
# VI. Окисление спиртов и кетонов в карбоновые кислоты

• Первичные и вторичные спирты, алифатические кетоны окисляются **сильными окислителями**: перманганатом калия, хромовой смесью, азотной кислота либо каталитически и электрохимически. Алкилареновые кетоны окисляются в значительно более мягких условиях.



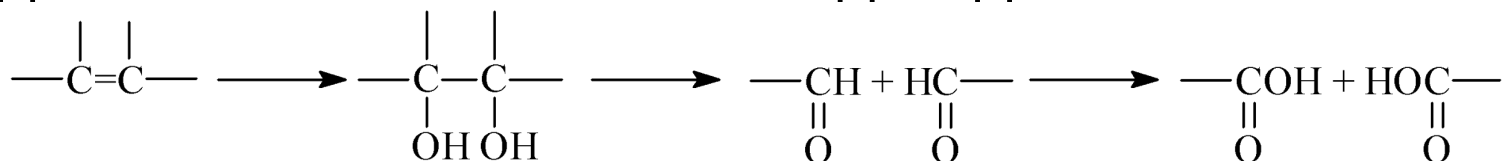
# VII. Окисление альдегидов в карбоновые кислоты

- Альдегиды – **очень легко окисляются в кислоты** (хлорноватистыми кислотами в условиях электрохимического окисления), однако скорость реакции зависит и от строения субстрата.

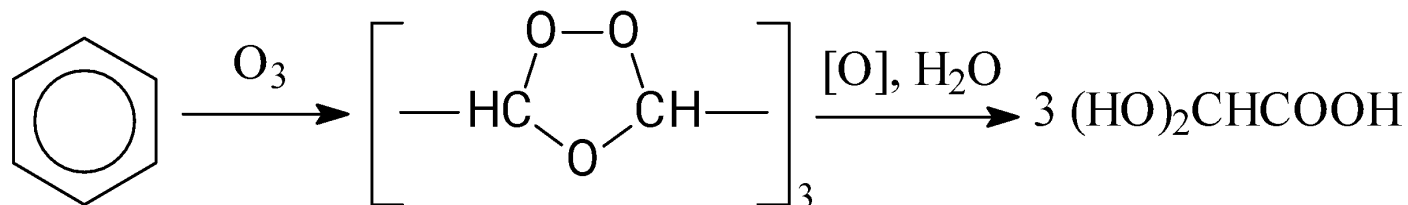
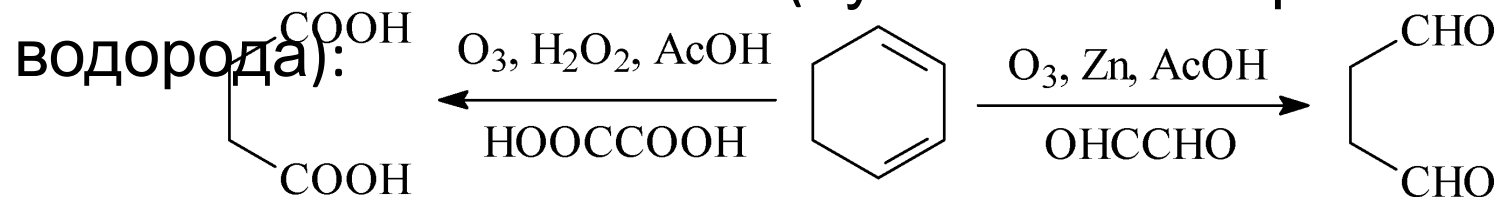


## VIII. Окисление алкенов

•идет очень легко, труднее остановить процесс на стадии синтеза гликолей и альдегидов.



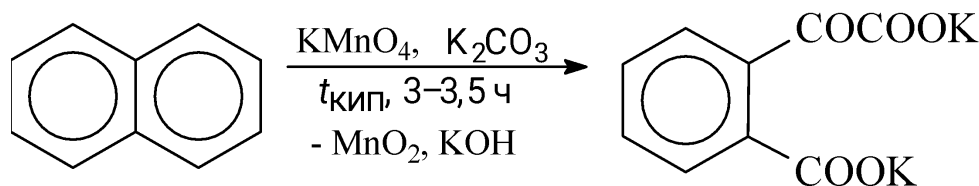
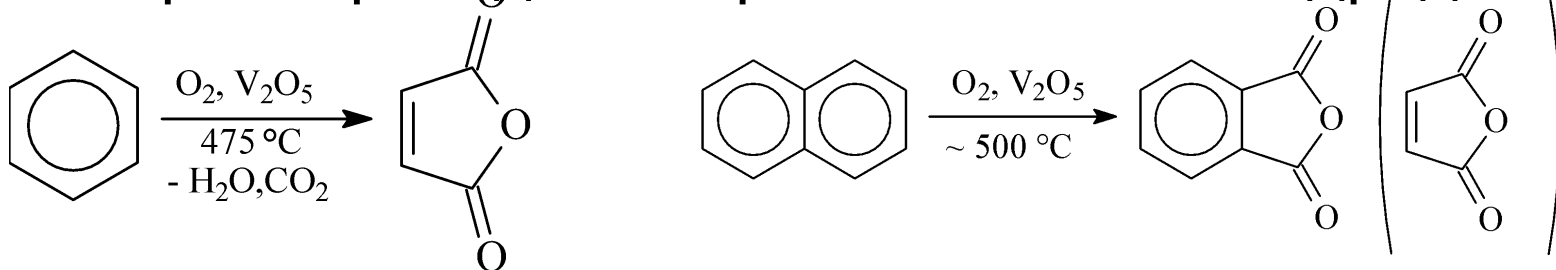
**Озонирование** непредельных соединений позволяет получать **альдегиды, кетоны и кислоты**. При **получении альдегидов** к реакционной смеси добавляют **цинк и уксусную кислоту**, при получении **кислот** — **окислители** (лучше всего перекись



# IX. Окисление аренов

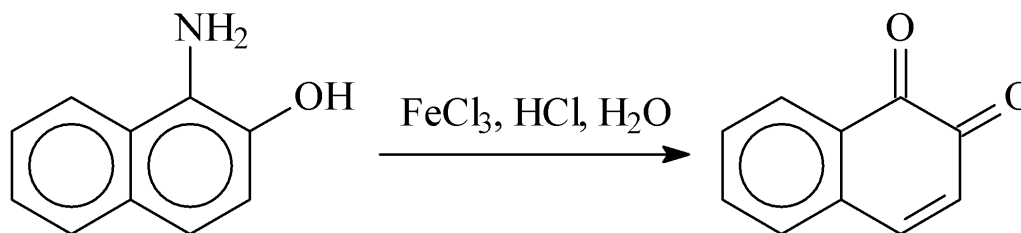
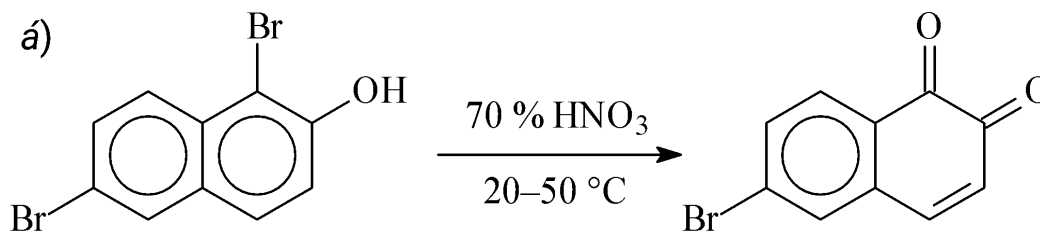
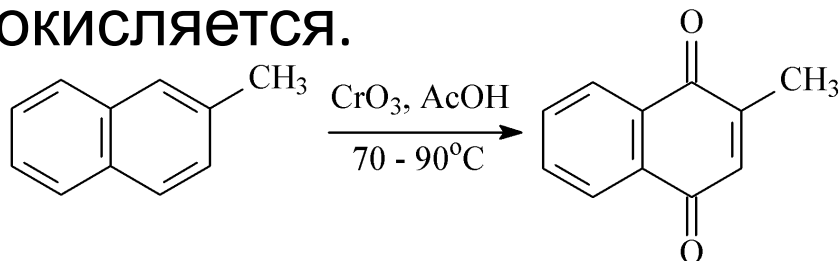
• достаточно **устойчивы** к окислению, для расщепления необходимы **сильные окислители**: бихроматы в кислотах,  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{O}_2$  в присутствии катализаторов,  $\text{O}_3$ .

• **Окисление** бензола и нафталина **воздухом** в паровой фазе приводит к образованию их ангидридов.



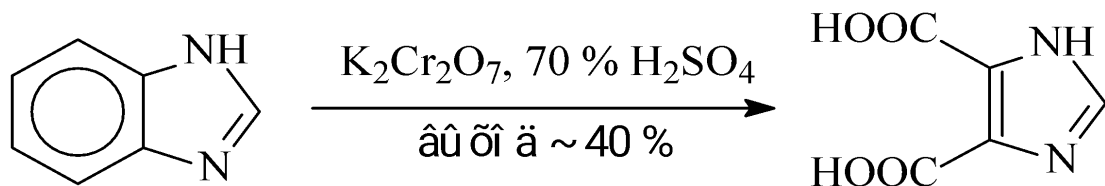
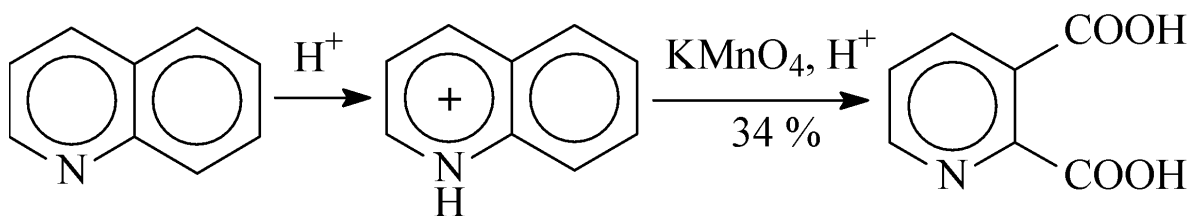
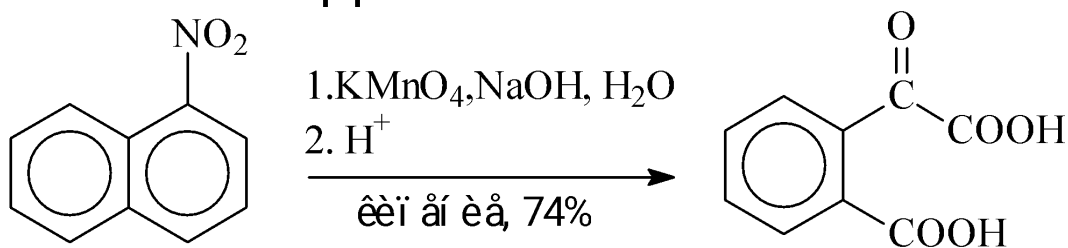
# Влияние строения аренов на скорость окисления

- Электроноакцепторные заместители стабилизируют арены, а электронодонорные облегчают процесс их окисления. Чем менее «ароматичен» арен, тем легче он окисляется.



# Примеры реакций окисления аренов

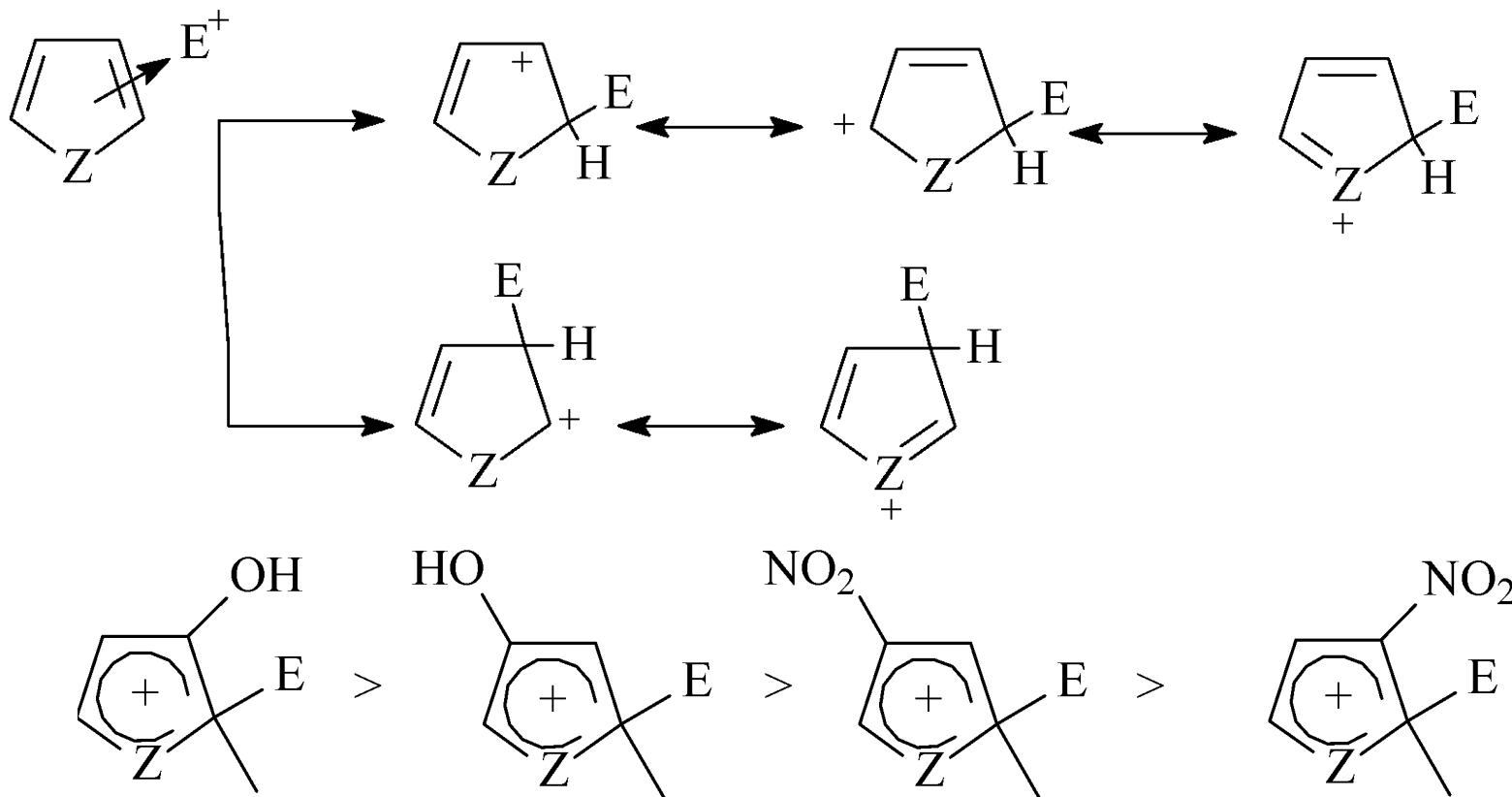
- На направление реакции помимо заместителей влияют и условия реакции. Так, окисление 1-нитронафталина перманганатом калия в кипящей водной щелочи приводит к образованию *фталоновой кислоты* с выходом более 70 %:





# Направление и скорость реакции $S_E$ в пятичленных гетероциклах с $1^E$ гетероатомом (5ГЦ1)

– очень активные соединения (6 электронов на 5 атомов), – направляют  $E^+$  в  $\alpha$ -положение:

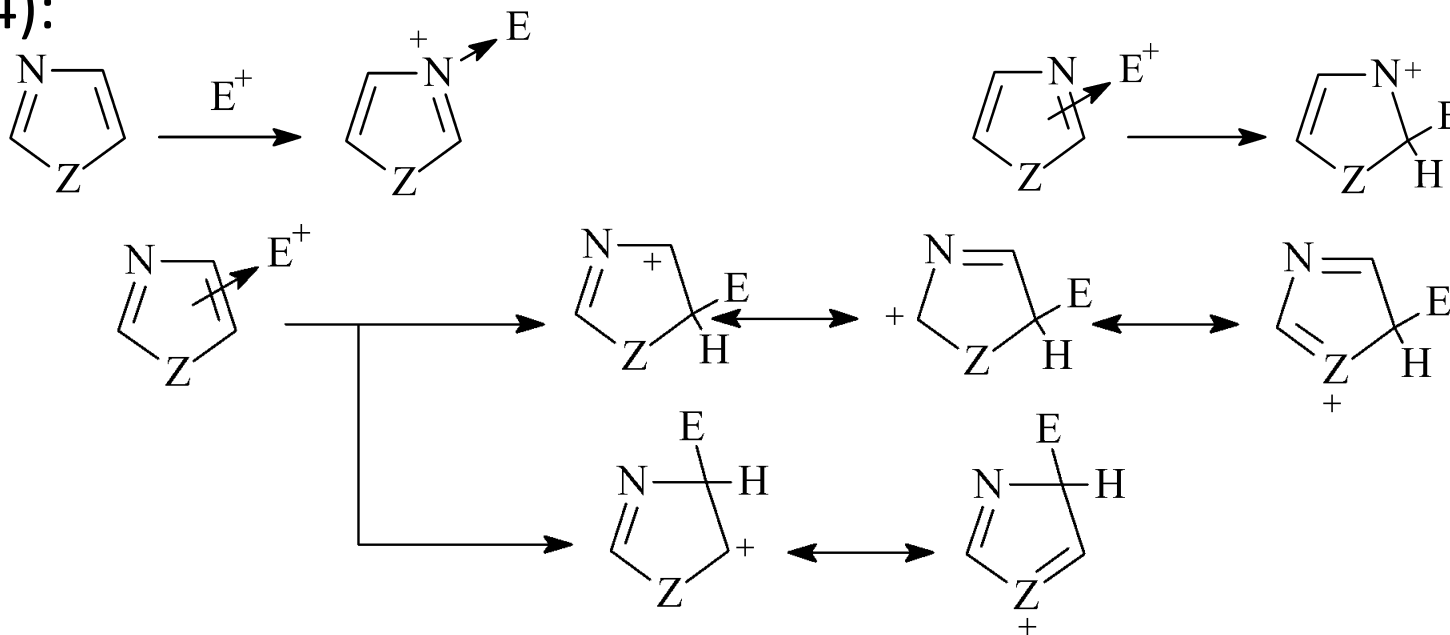


# Направление и скорость реакции $S_E$ в пятичленных гетероциклах с 2 гетероатомами (1,3-5ГЦ2)

- в кислых средах реакция сильно затруднена (образуется катион, необходим электронодонорный заместитель); имидазол в щелочной среде реагирует, как фенол (образуется анион)

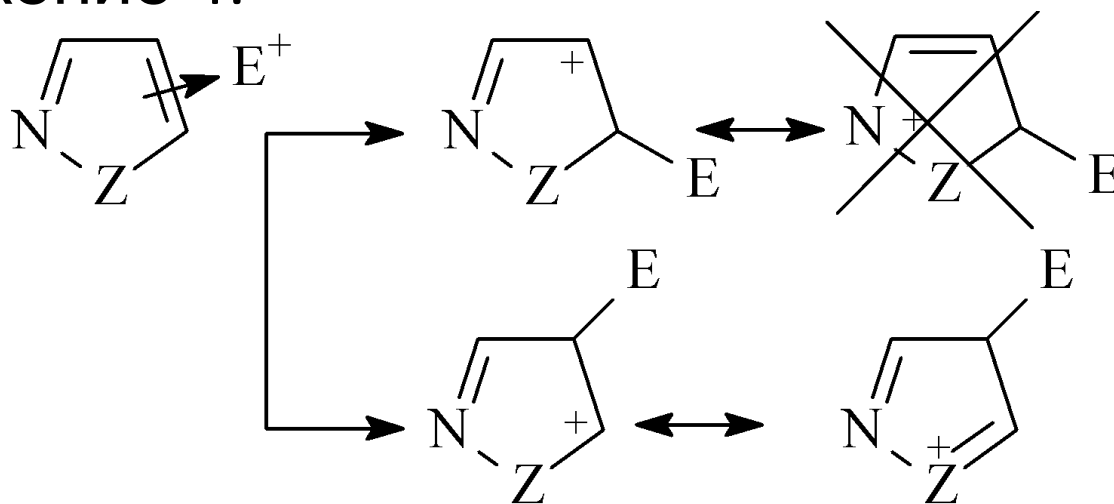
–  $E^+$  направляется по атому азота либо в положение 5

(4):



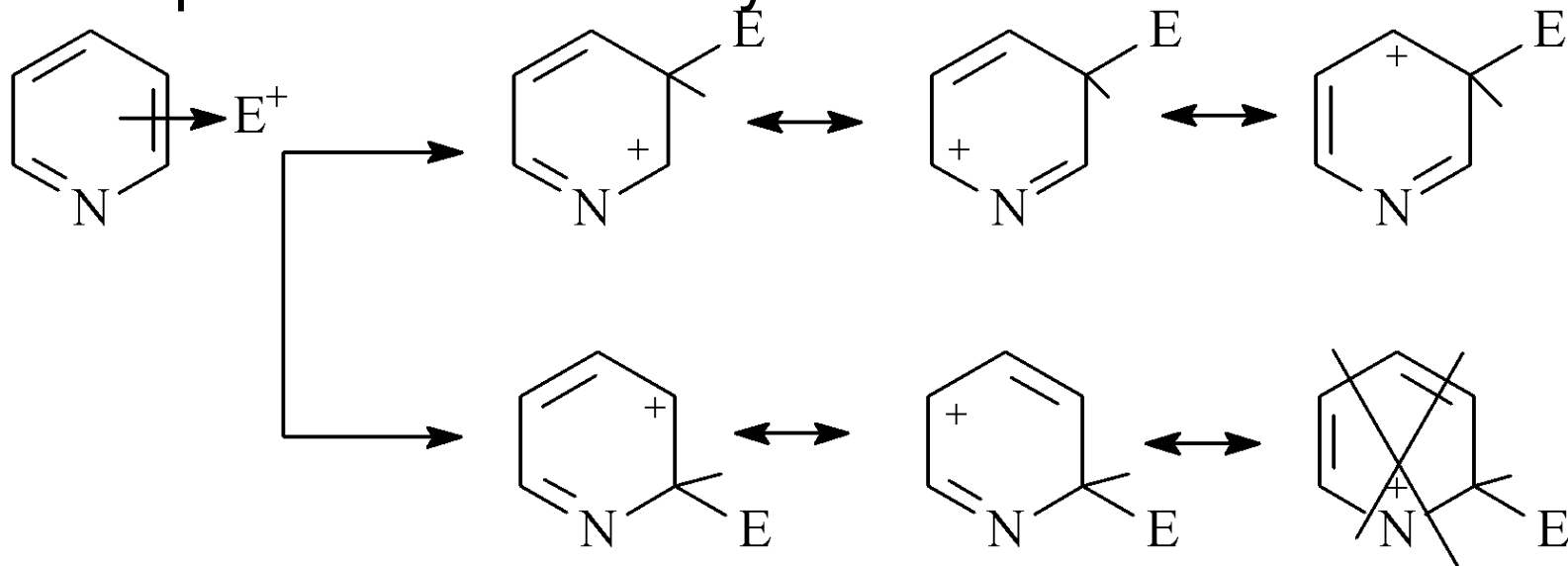
# Направление и скорость реакции $S_E$ в пятичленных гетероциклах с 2 гетероатомами (1,2-5ГЦ2)

- в кислых средах реакция сильно затруднена (образуется катион, необходим электронодонорный заместитель); пиразол в щелочной среде реагирует, как фенол (образуется анион)
- $E^+$  направляется по атому азота либо в положение 4:



# Направление и скорость реакции $S_E$ в шестичленных гетероциклах с 1 гетероатомом (6ГЦ1)

- Реакции  $E^+$  с пиридином, особенно в кислых средах сильно затруднены (образуется катион);
- $E^+$  направляется по атому азота либо в положение 3:

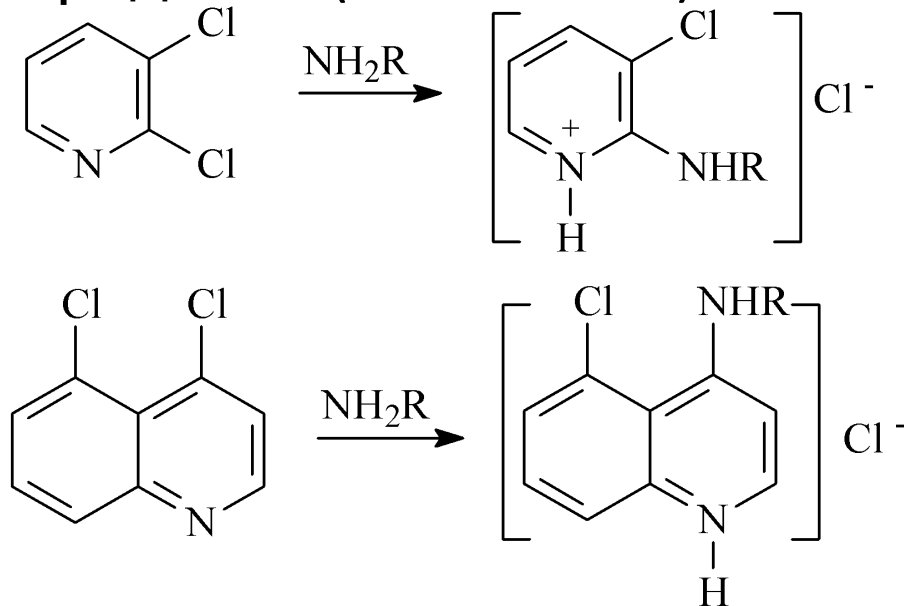


Реакции  $E^+$  с хинолином и изохинолином, особенно в кислых средах идут в бензольное кольцо в альфа-положение.

# Особенности нуклеофильного замещения в шестичленных гетероциклах

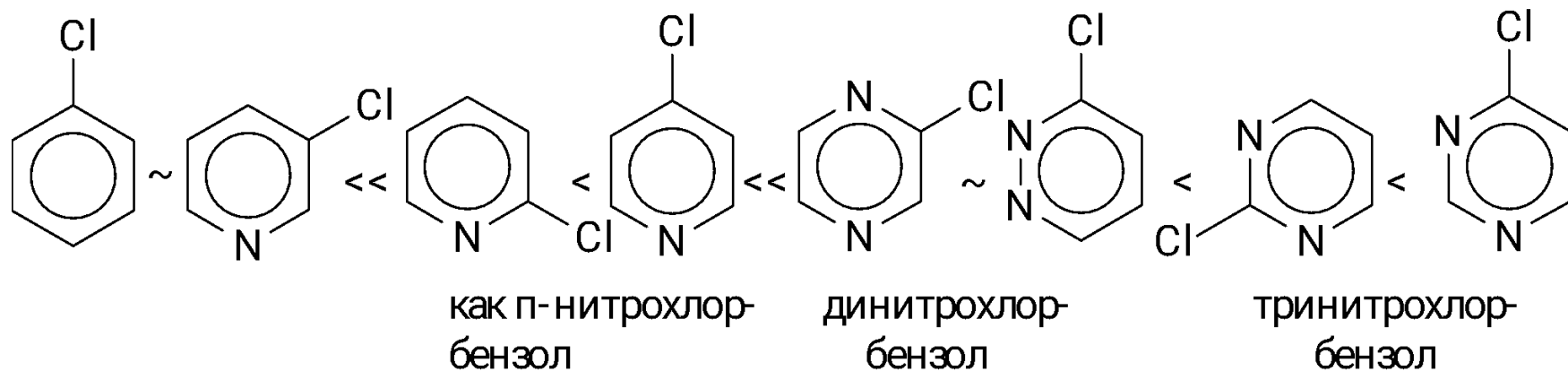
• **Пиридин** можно рассматривать как аналог нитробензола. 3-Галогенпиридины похожи на галогенбензолы, 2-,4-замещенные аналогичны о- и п-нитрогалогенбензолам, при этом 4-галогенпиридин активнее 2-замещенного.

• Замещение галогена в 2,4-галогенпиридинах (хинолинах) идет по механизму  $S_NAr$ , а в 3-галогенпиридинах (хинолинах) – по  $S_NEA$



# Особенности нуклеофильного замещения в шестичленных гетероциклах

- В *диазинах* нуклеофильная подвижность атома галогена увеличивается. 2-Хлорпиперазин и 3-хлорпипридазин активнее 2-хлорпипридина, а галогенпипримидины еще активнее.
- 2-Хлорпипримидин реагирует с бутиламином уже при комнатной температуре, а 4-хлорпипримидин трудно выделить в индивидуальном состоянии из-за легкого отщепления хлора.



# ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ БИЛЕТ №

Дисциплина ОХТ  
ХТЛВ

Кафедра

1. **С-, N-, O-Нитрозирование** (вторичных и третичных аминов, фенолов, спиртов, алканов): схемы и механизмы реакций, влияние строение субстрата на направление и скорость реакции, влияние условий реакции на выход продукта.
2. **O-Алкилирование фенолов**: схемы и механизмы реакций, алкилирующие агенты и их активность, влияние строения субстрата на скорость реакции, катализаторы, примеры реакций.
3. **Сульфирование аренов концентрированной серной кислотой**: область применения; тепловой эффект, влияние концентрации и температуры на направление и скорость реакции; аппаратура.

Одобрено на заседании кафедры 5 декабря 2017 г (протокол №5)

Заведующий кафедрой, доц.  
Б.Ю.

Лалаев<sup>31</sup>