

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, цистамин, хиноксидина, нитроксолина, этамида, витамина PP и многих других).

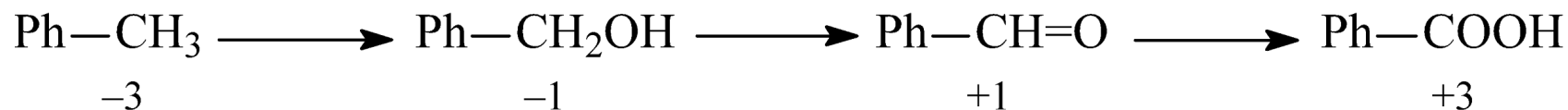
Процессы окисления

— **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:

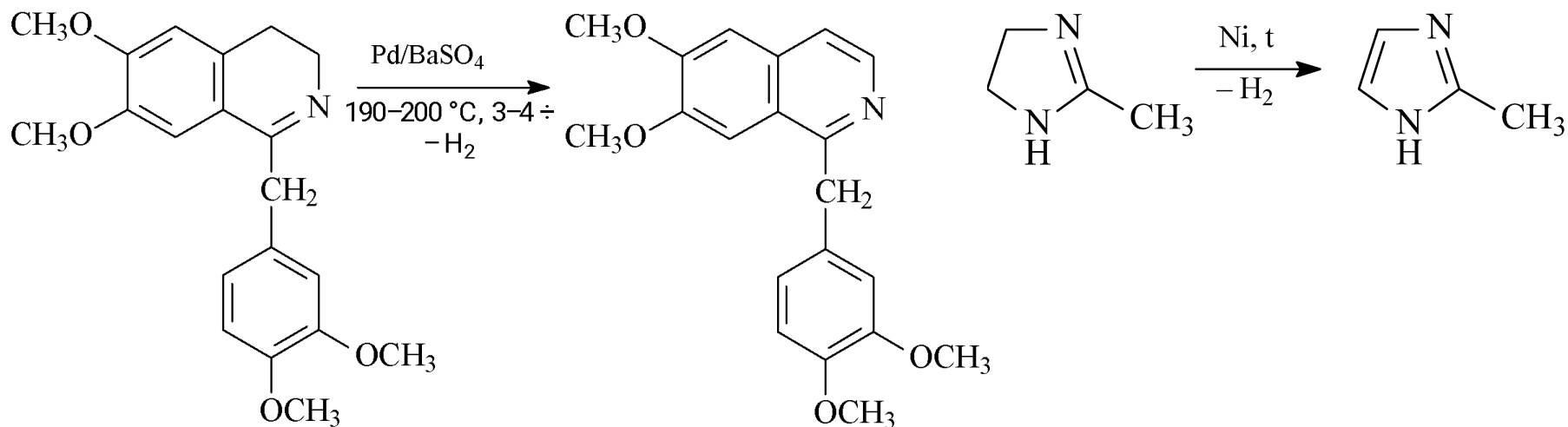
- простые вещества — кислород, озон, сера, галогены;
- оксиды элементов — оксиды серебра, меди (II), хрома (VI), марганца (IV), селена (IV), серы (VI), азота и др.;
- пероксиды — перекиси водорода, металлов, органические гидроперекиси, надкислоты;
- кислородсодержащие кислоты и их соли — азотная, хлорная HClO_4 , иодная HIO_4 , хромовая H_2CrO_4 кислоты, гипогалогениты, перманганат калия 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*.

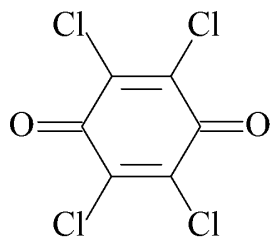
•**Каталитическим дегидрированием**

«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*:



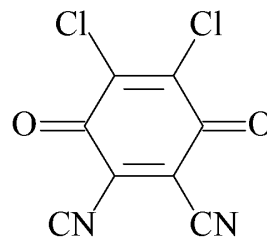
Синтез алкенов окислительным дегидрированием

- 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 %:



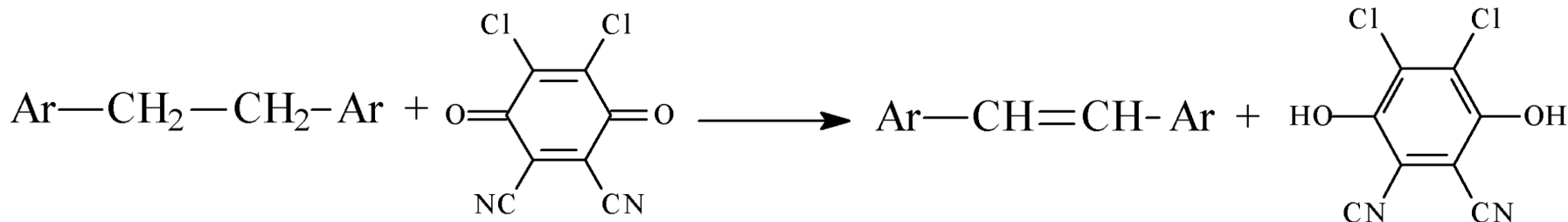
хлоранил

(2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинон)



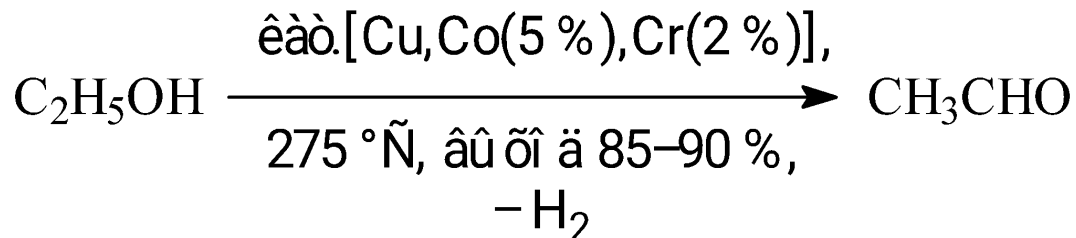
ДДХ

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



II. Окислительные методы получения альдегидов

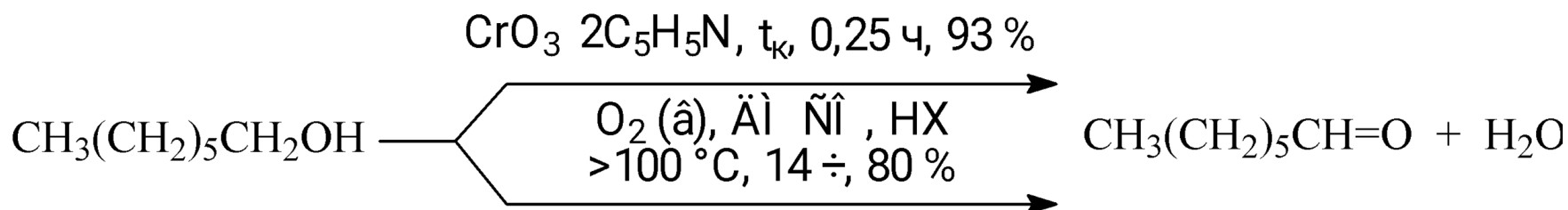
• **1. Альдегиды**, как правило, окисляются легче, чем субстрат, а также полимеризуются и конденсируются, поэтому их лучше всего получать **дегидрированием спиртов** в присутствии **катализаторов** на основе меди. Процесс идет с хорошим выходом, но при более 200 °С.



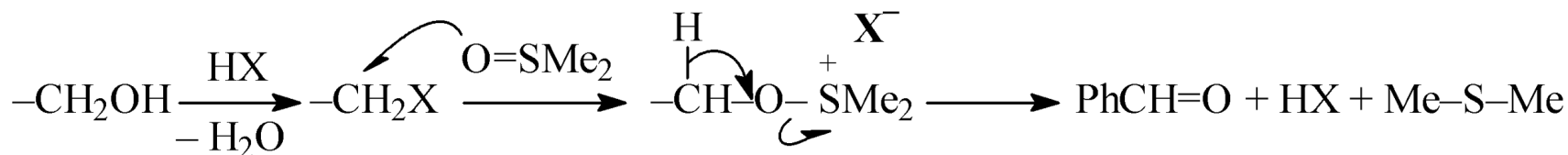
- Окисление органических соединений в альдегиды возможно лишь при использовании селективных окислителей и катализаторов и специальных технологических приемов

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 α -гликоли; уротропин (бензилгалогениды и амины) и некоторые др.

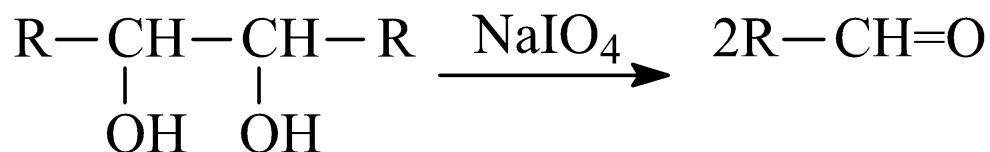


Считают, что кислород окисляет диметилсульфид:



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:

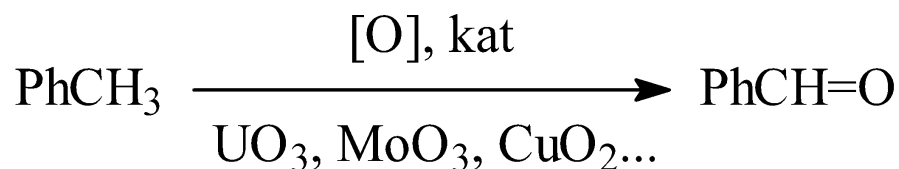


- **Уротропин** окисляет бензиламины или бензилгалогениды, при этом в альдегид окисляется алифатическая аминогруппа, которая имеется или образуется по ходу реакции.



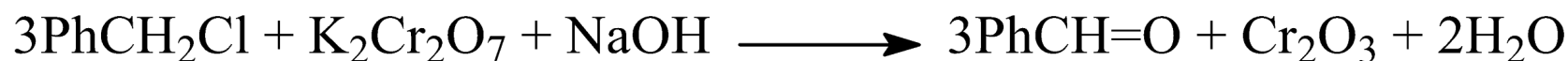
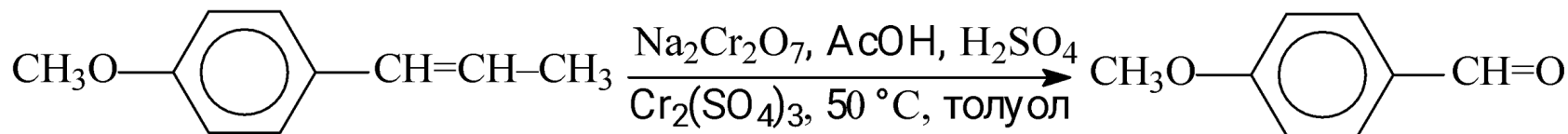
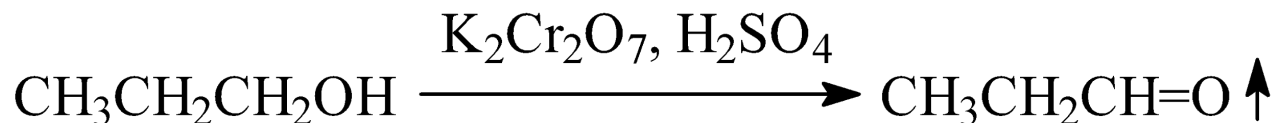
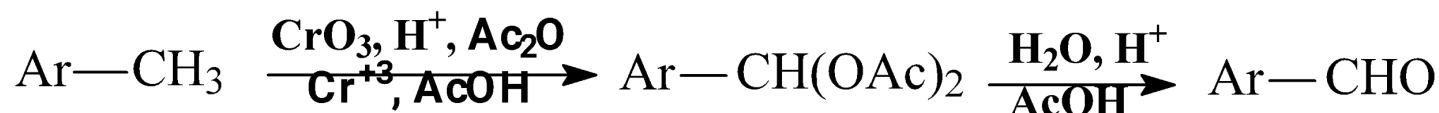
3. Применение кислорода и высокоселективных катализаторов

- **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:



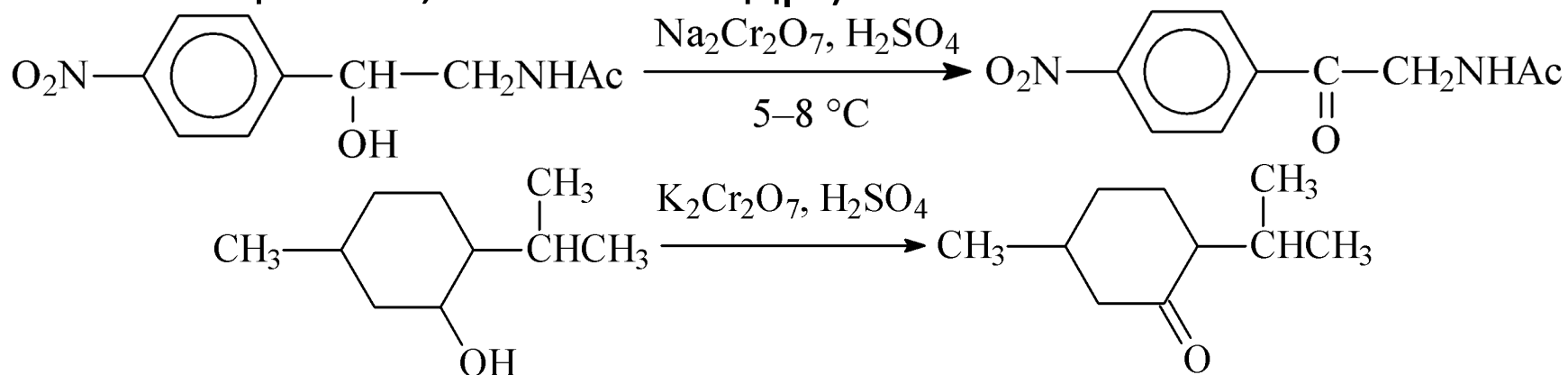
4. Применение специальных технологических приемов

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

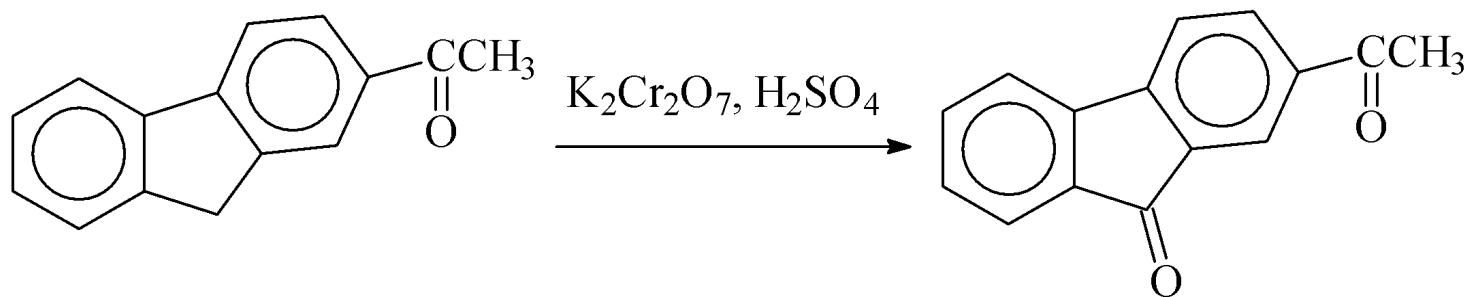


III. Окислительные методы получения кетонов

- **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 левомецитина, ментола и др.)

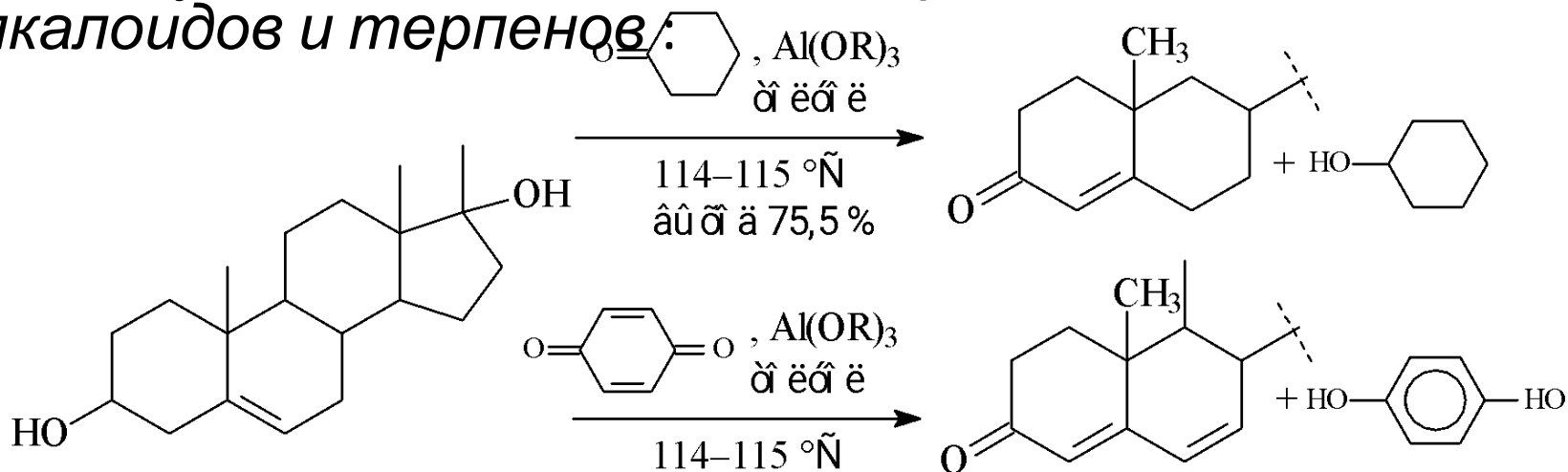


- В некоторых случаях окисляют активированную **метиленовую группу** (в синтезе флоренала):



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**.

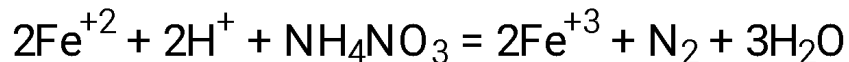
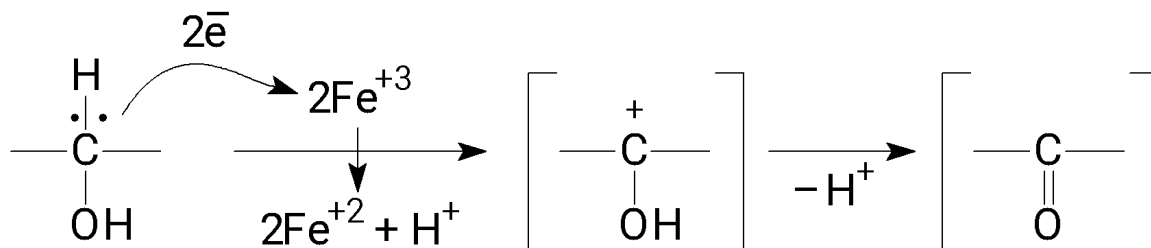
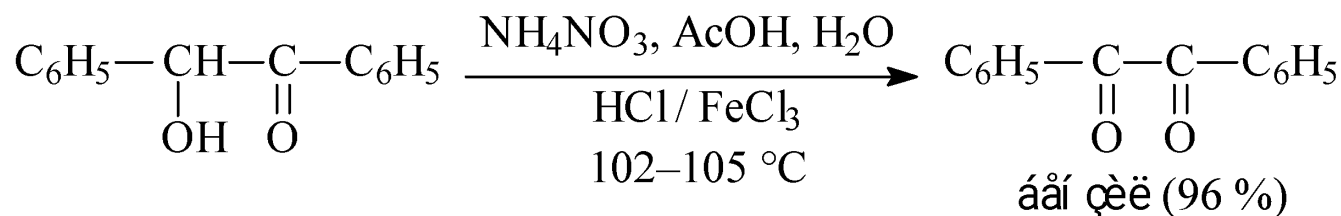


Алкоголяты - **катализаторы**, превращают спирты в новые алкоголяты, которые затем окисляются кетоном.

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

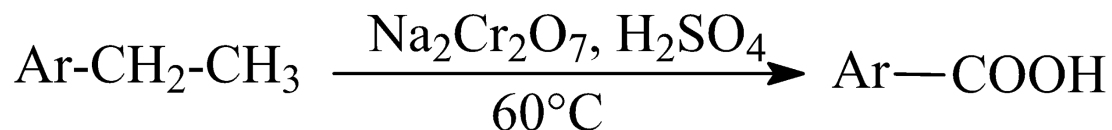
- Неразветвленные алканы - *трудноокисляемые* соединениями. *Обычные окислители* не действуют на них. Лишь горячая хромовая смесь окисляет алканы, но с образованием большого числа продуктов.
- Промышленным окислением алканов *кислородом воздуха в присутствии катализаторов* получают синтетические карбоновые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

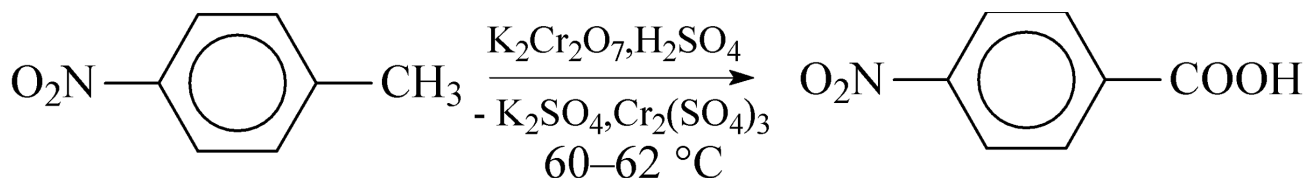
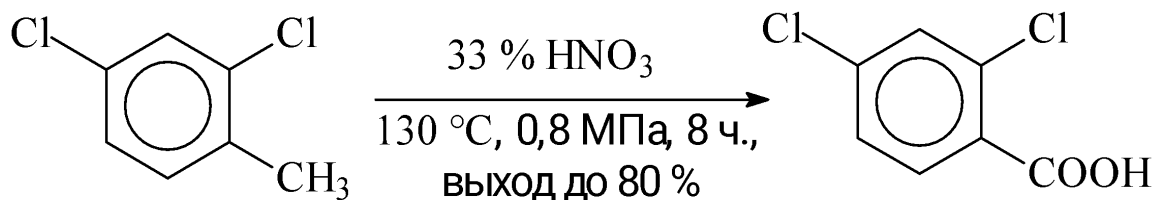
V. Окисление активированных групп в карбоновые кислоты

- Активированные алкильные группы (связанные с карбонильной группой, ароматическим кольцом и другими акцепторными группами) –
 - окисляются **сильными окислителями**;
 - **легче, чем алканы**;
 - как правило, **по α -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**.

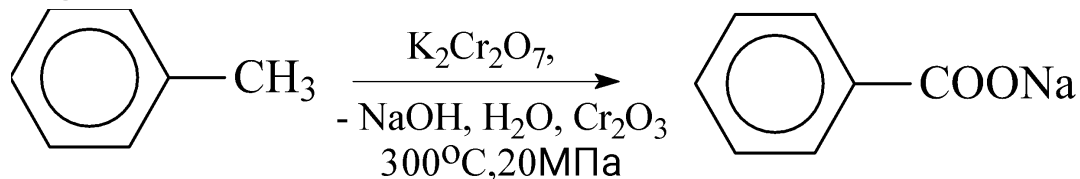


Окисление толуола и его производных

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

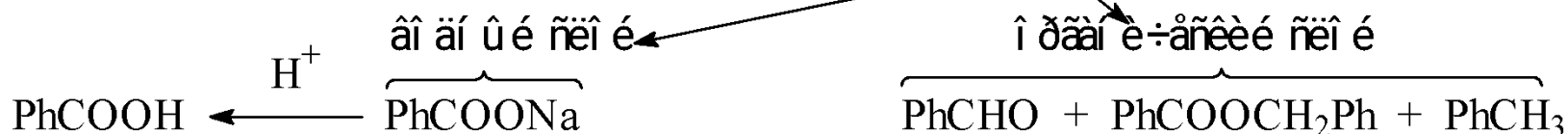
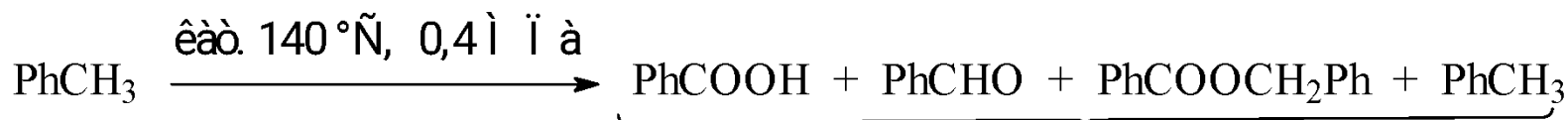
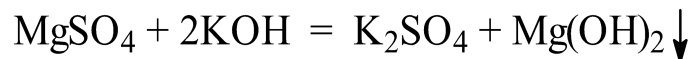
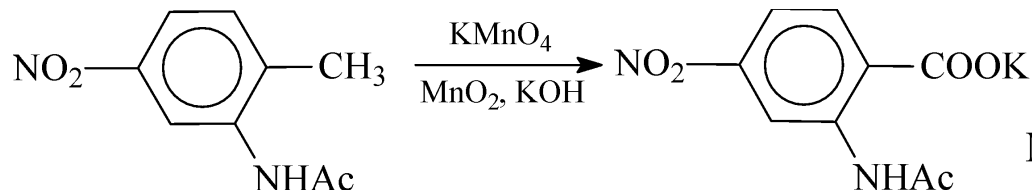
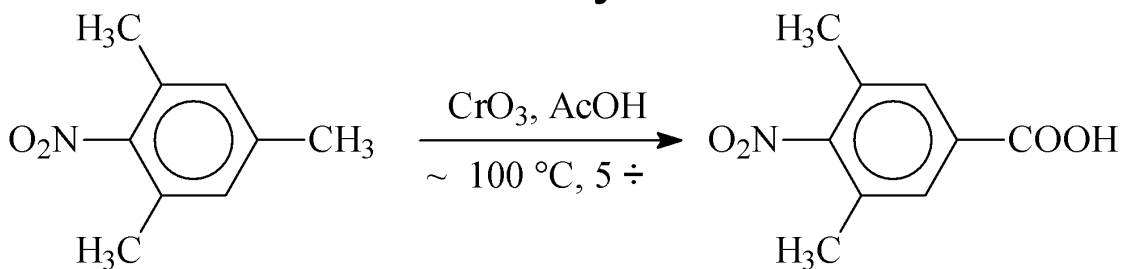


- Окисление водными растворами бихромата в нейтральных растворах идет в очень жестких условиях с образованием солей бензойных кислот по схеме:



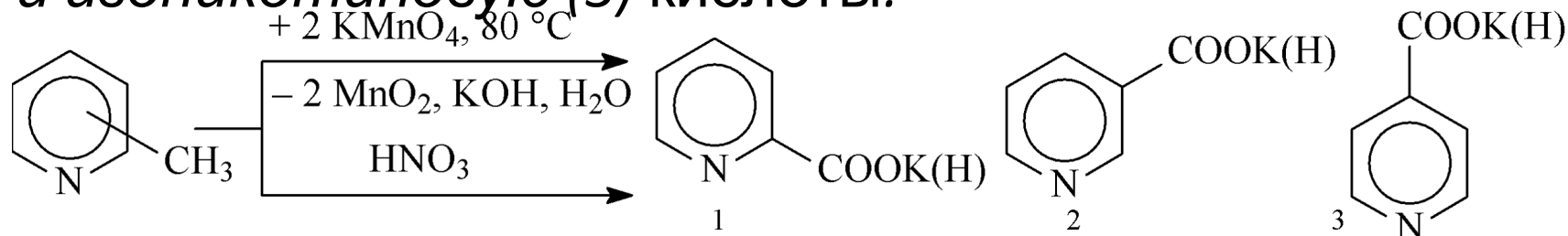
Примеры окисления толуола и его производных

- Использование CrO_3 и KMnO_4 позволяет проводить реакцию в более мягких условиях.

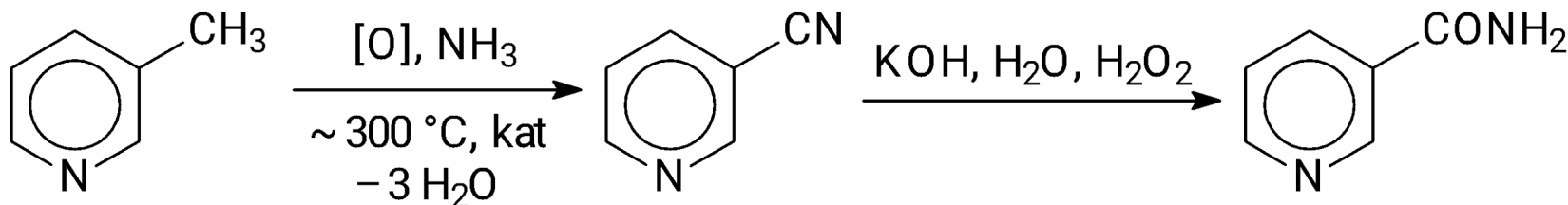


Окисление гомологов пиридина до кислот

- 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**:

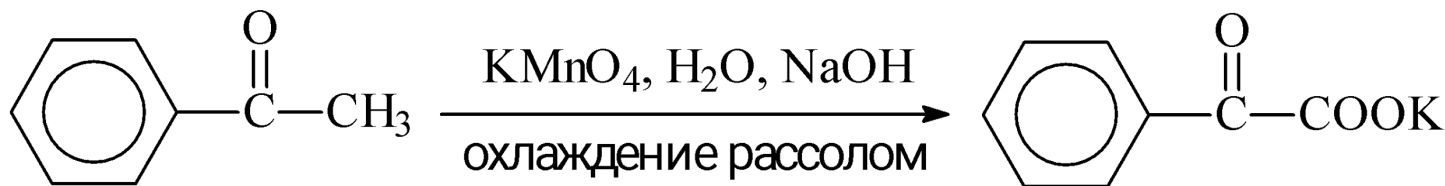
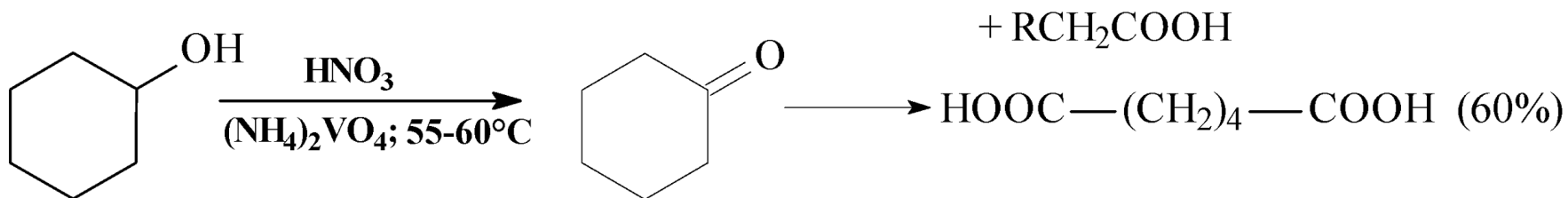
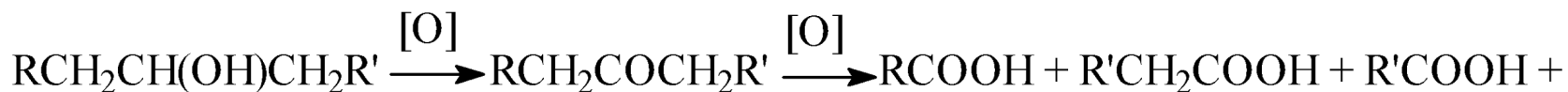
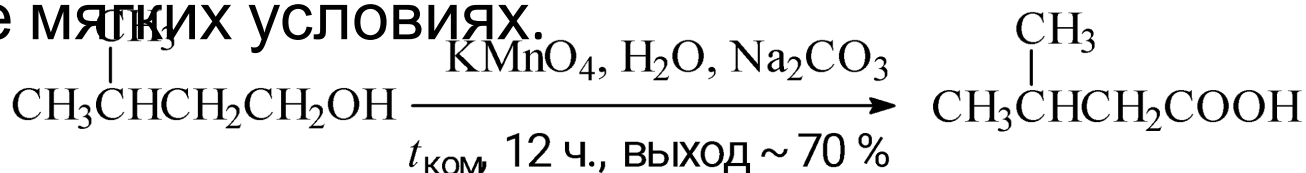


Пары β -пиколина, аммиака и воздуха при $300\text{—}350^\circ\text{C}$ пропускают над катализатором, выход нитрила никотиновой кислоты 94 %. Нитрил омыляют в водном аммиаке в присутствии KOH и перекиси.



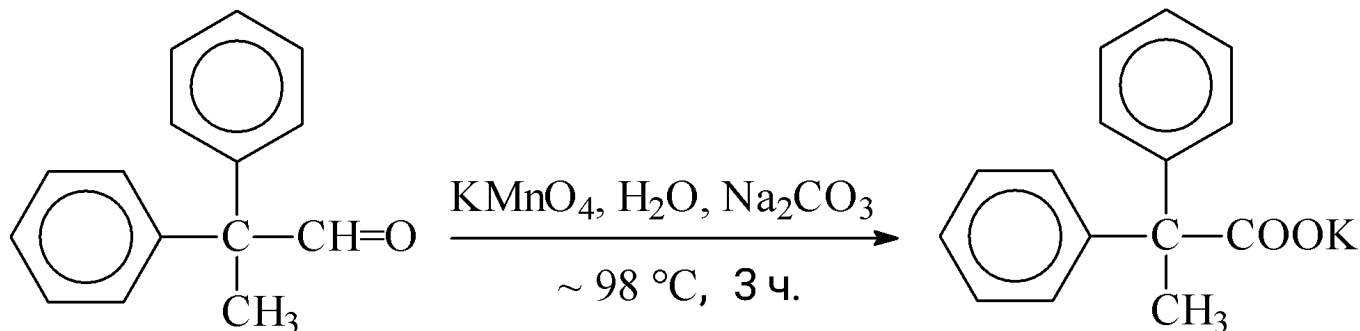
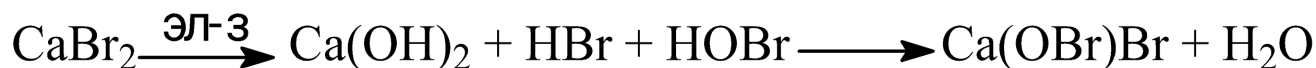
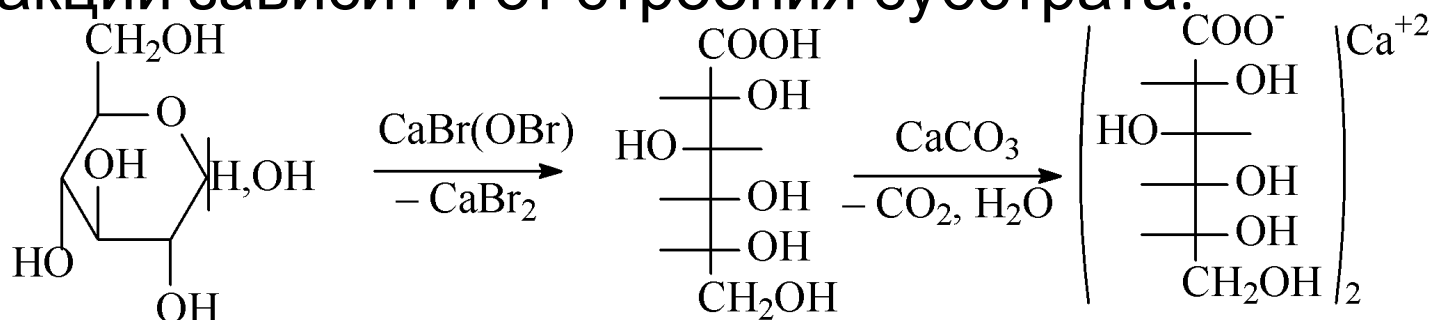
VI. Окисление спиртов и кетонов в карбоновые кислоты

• 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.



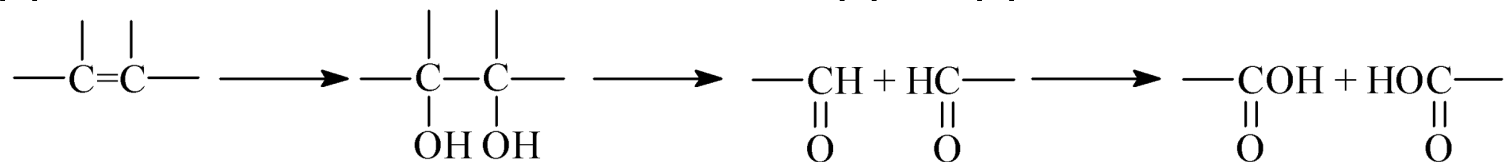
VII. Окисление альдегидов в карбоновые кислоты

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

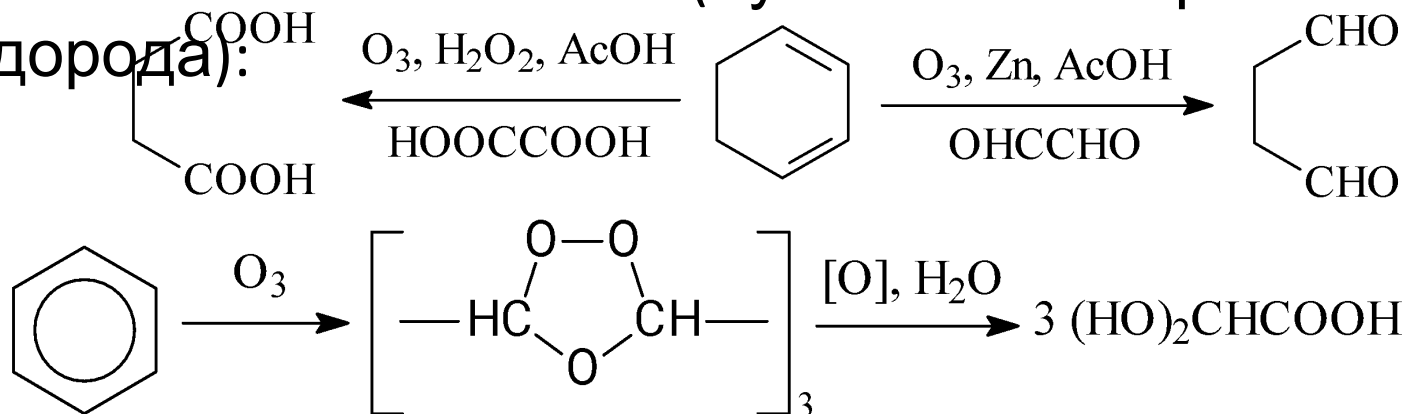


VIII. Окисление алкенов

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



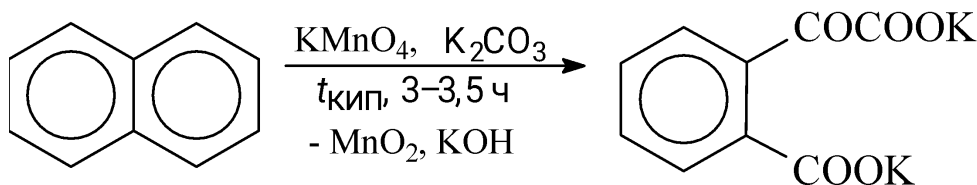
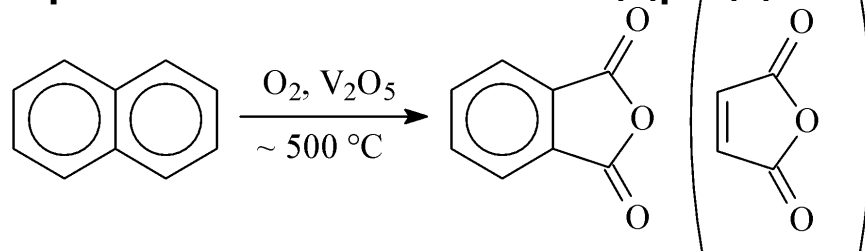
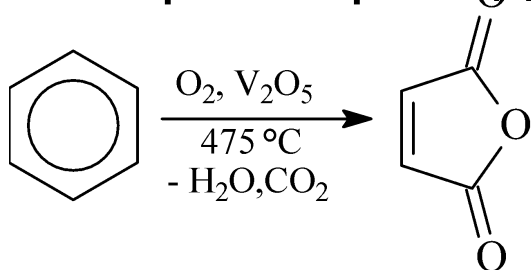
Озонирование непредельных соединений позволяет получать **альдегиды, кетоны и кислоты**. При **получении альдегидов** к реакционной смеси добавляют **цинк и уксусную кислоту**, при получении **кислот** — **окислители** (лучше всего перекись водорода):



IX. Окисление аренов

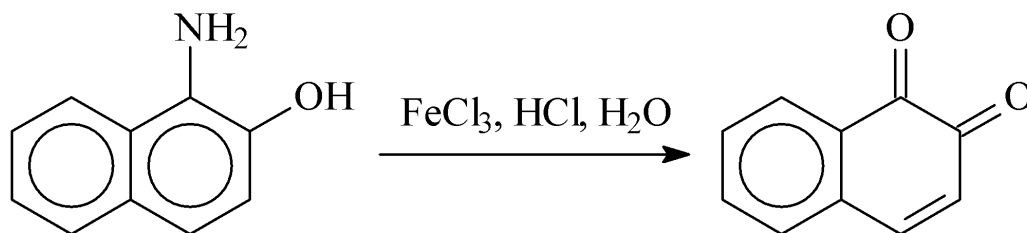
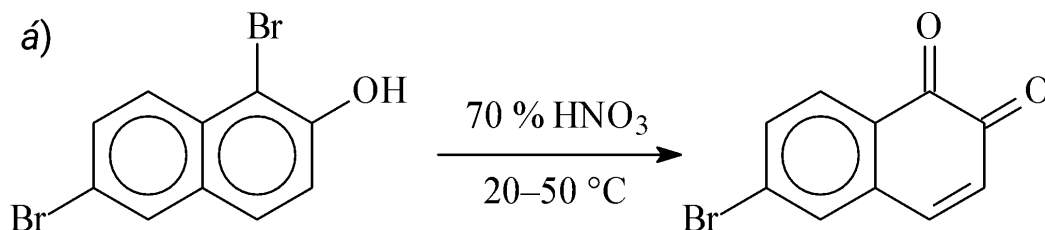
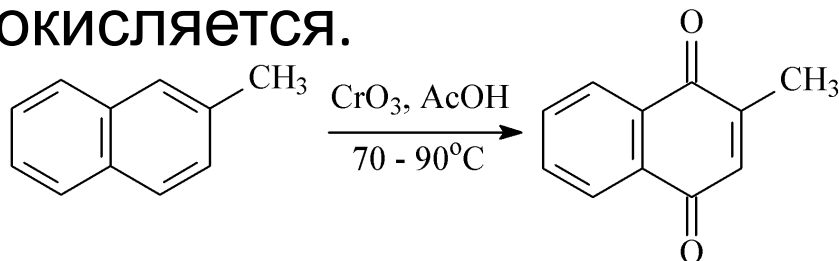
• достаточно **устойчивы** к окислению, для расщепления необходимы **сильные окислители**: бихроматы в кислотах, KMnO_4 , HNO_3 , O_2 в присутствии катализаторов, O_3 .

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



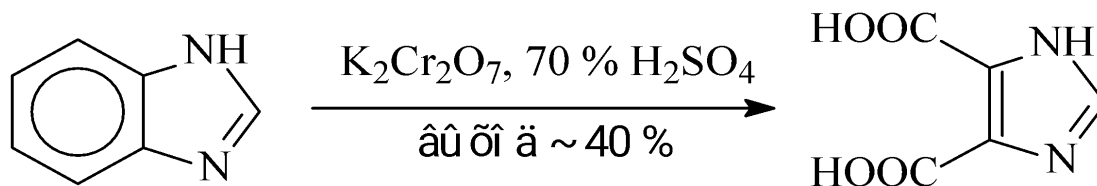
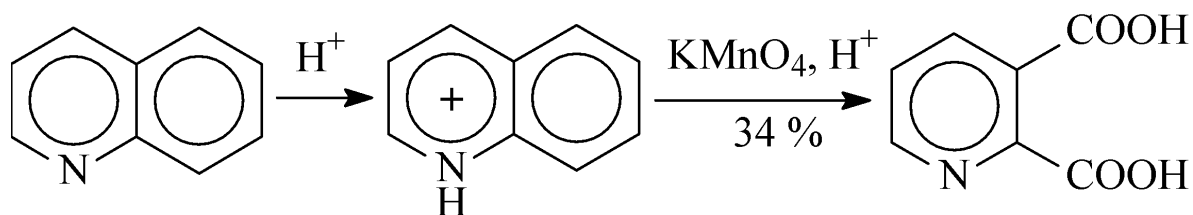
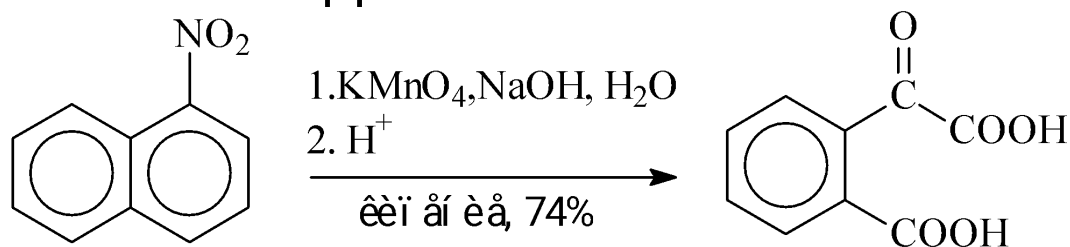
Влияние строения аренов на скорость окисления

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



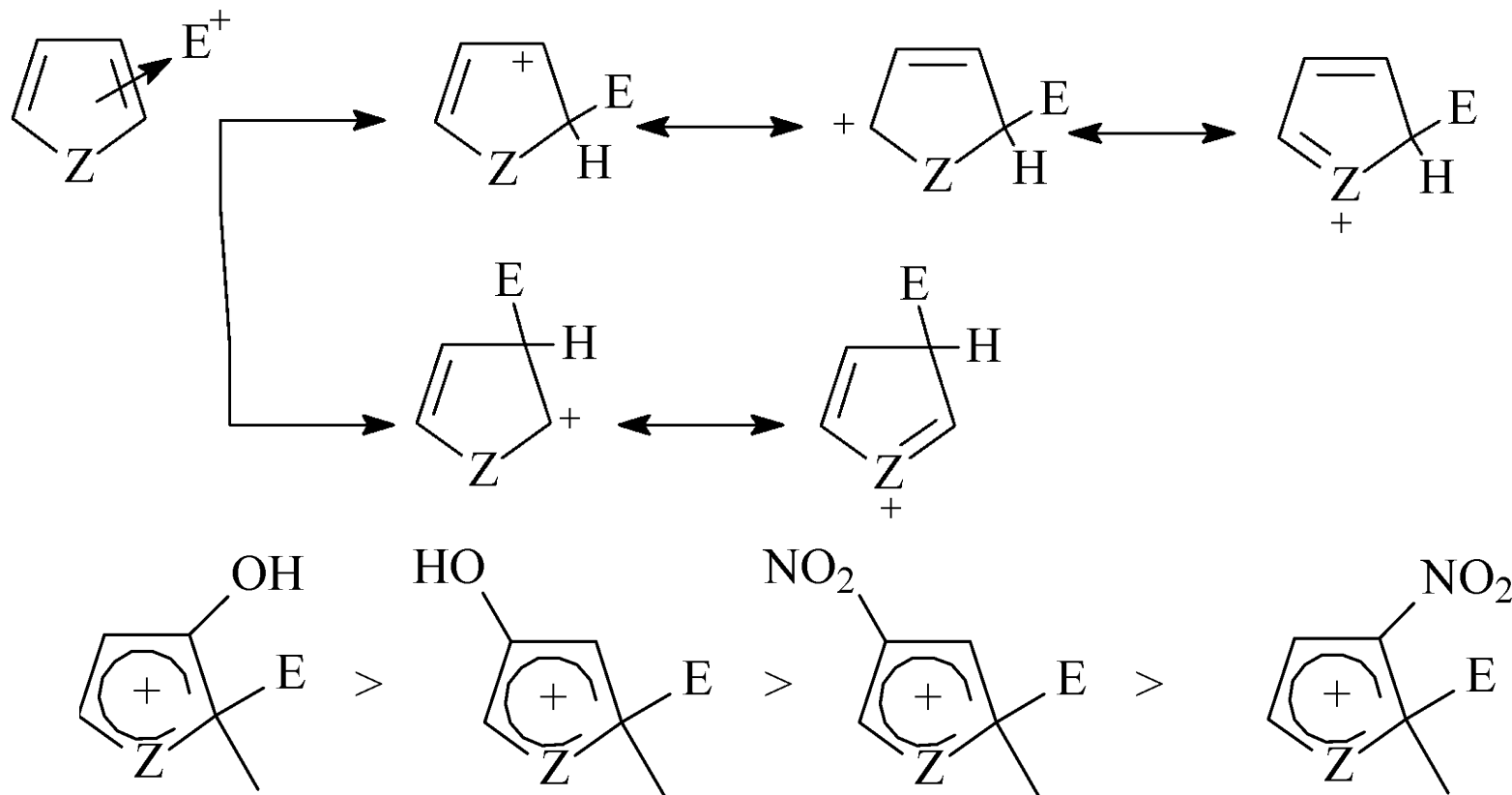
Примеры реакций окисления аренов

- 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)

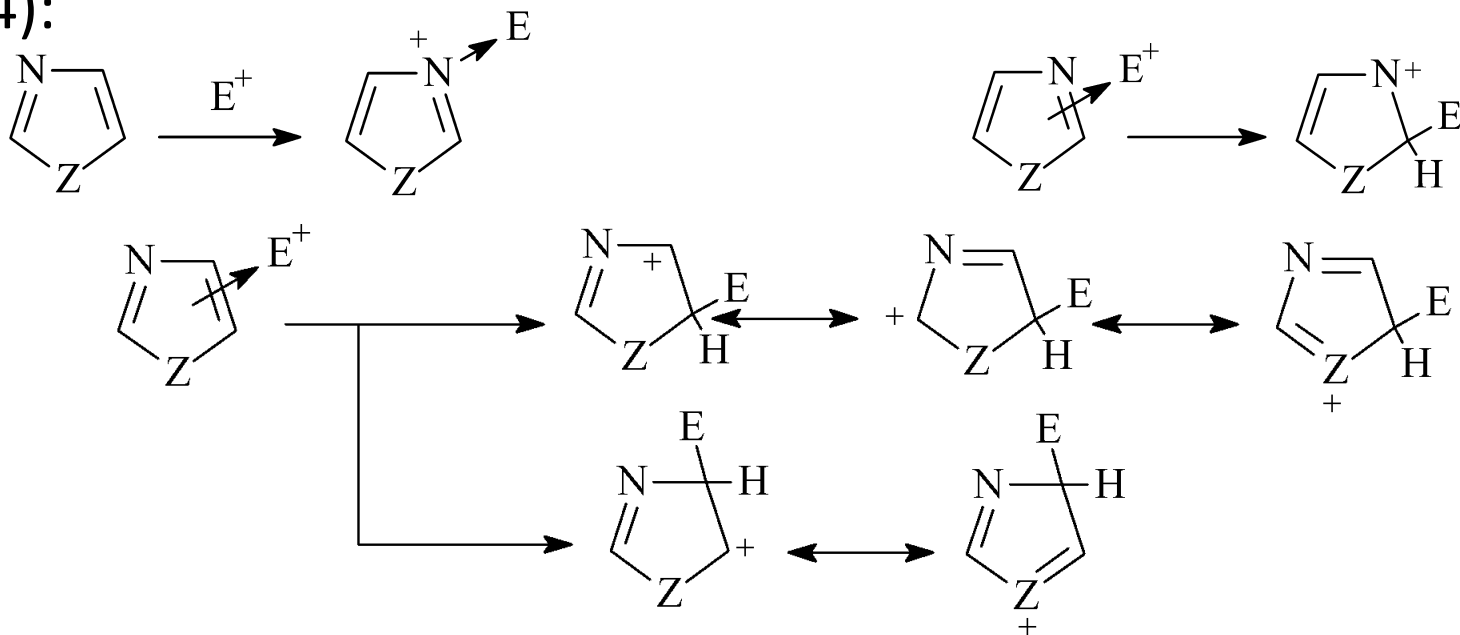
– очень активные соединения (6 электронов на 5 атомов), – направляют E^+ в α -положение:



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

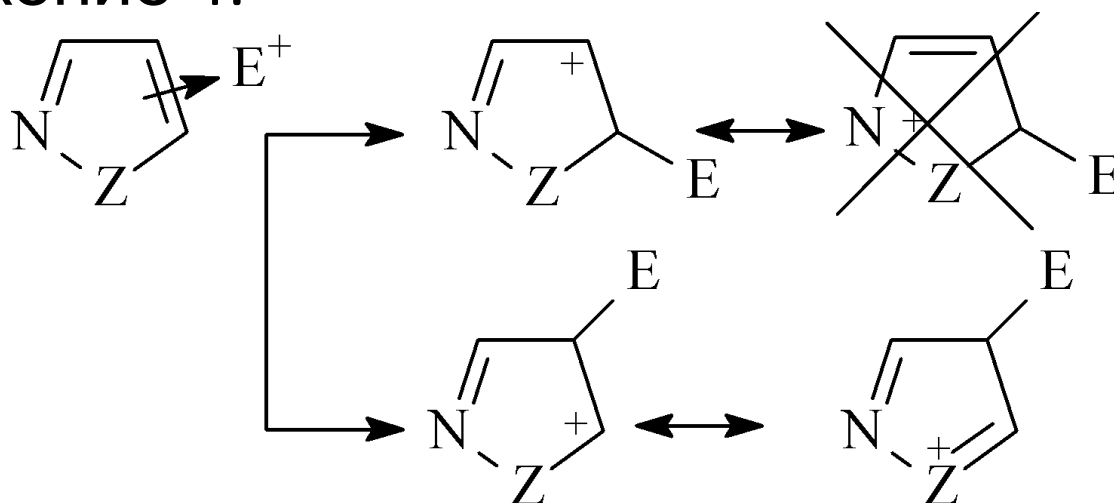
- в кислых средах реакция сильно затруднена (образуется катион, необходим электронодонорный заместитель); имидазол в щелочной среде реагирует, как фенол (образуется анион)

– E^+ направляется по атому азота либо в положение 5 (4):



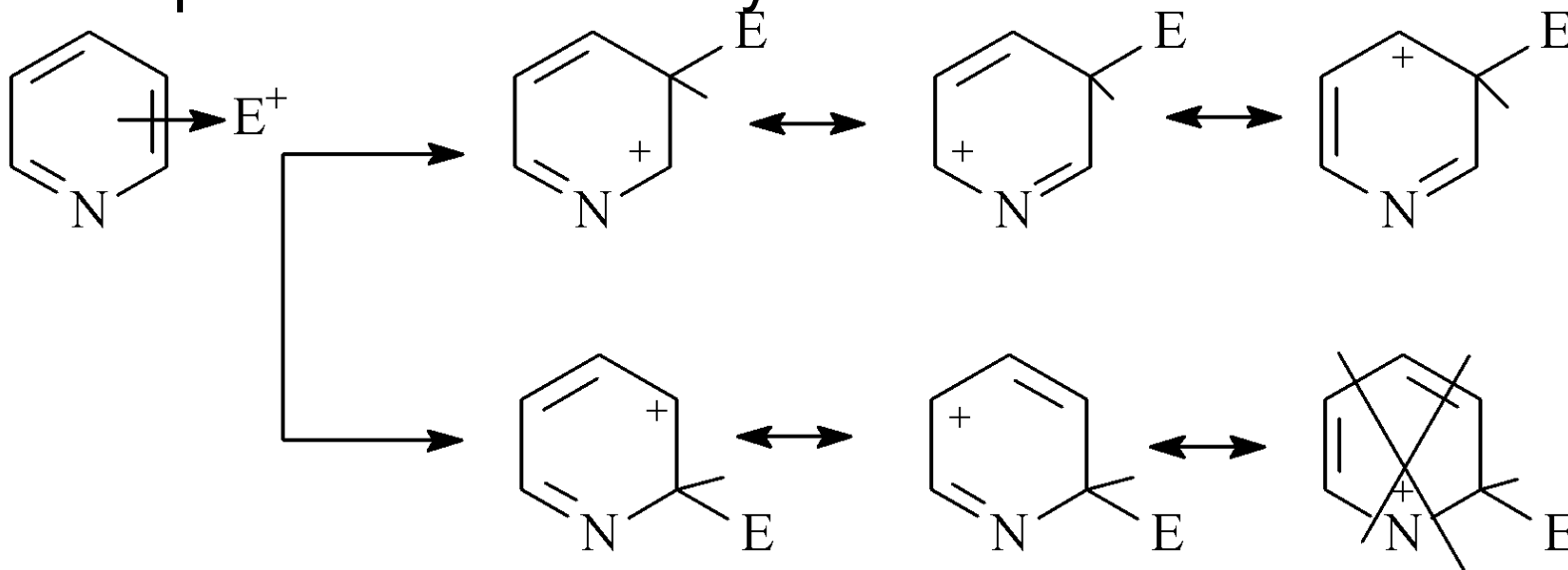
Направление и скорость реакции S_E в пятичленных гетероциклах с 2 гетероатомами (1,2-5ГЦ2)

- 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:

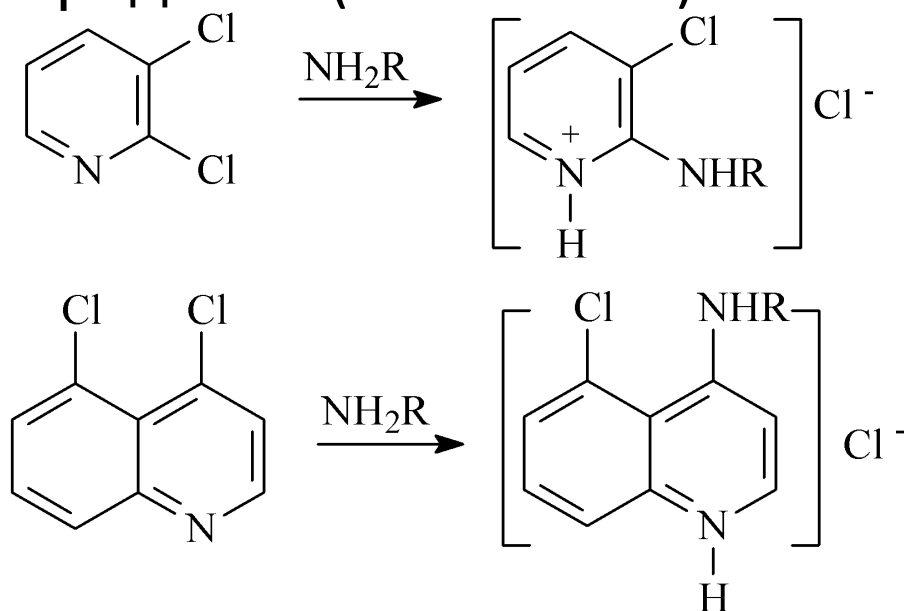


Реакции E^+ с хинолином и изохинолином, особенно в кислых средах идут в бензольное кольцо в альфа-положение.

Особенности нуклеофильного замещения в шестичленных гетероциклах

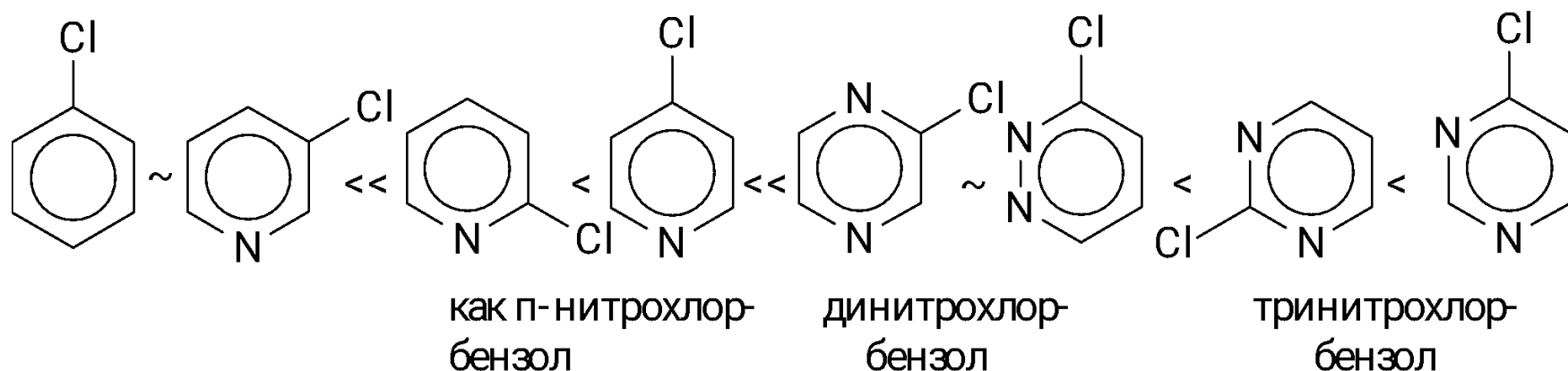
• **Пиридин** можно рассматривать как аналог нитробензола. 3-Галогенпиридины похожи на галогенбензолы, 2-,4-замещенные аналогичны о- и п-нитрогалогенбензолам, при этом 4-галогенпиридин активнее 2-замещенного.

• 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-Хлорпипразин 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 строения 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.

Лалаев³¹