



Е. А. Филатова

Функционализация органических соединений

учебное пособие



УДК 547-3(075.8)

ББК 24.2я73

Ф51

*Печатается по решению кафедры органической химии
Южного федерального университета (протокол № 5 от 4 февраля 2020 г.)*

Рецензенты:

доцент кафедры физической и коллоидной химии Южного федерального университета, кандидат химических наук *С. А. Бородин*;

доцент кафедры химии Донского государственного технического университета, кандидат химических наук *Л. М. Астахова*

Филатова, Е.А.

Ф51 Функционализация органических соединений: учебное пособие / Е. А. Филатова; Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2020. – 167 с.

ISBN 978-5-9275-3498-2

Содержит полное и систематическое изложение материала, входящего в учебную программу курса по дисциплинам «методы синтеза органических соединений» и «синтез функциональных органических материалов», изучаемых студентами по направлениям подготовки 04.05.01 – «Фундаментальная и прикладная химия» и 04.04.01 – «Химия» Южного федерального университета. Пособие содержит 16 глав, в которых последовательно рассматриваются способы введения или замещения тех или иных функциональных групп в молекулах органических соединений. Выделяются преимущества и недостатки определенных методов, рассматривается выбор необходимых реагентов и условий реакции. Описываются способы построения циклических систем. В конце каждой темы содержатся упражнения для индивидуальных заданий.

Предназначено для студентов, которые обучаются по программам специалитета и магистратуры в области органической химии.

УДК 547-3(075.8)

ББК 24.2я73

ISBN 978-5-9275-3498-2

© Южный федеральный университет, 2020
© Филатова Е. А., 2020
© Оформление. Макет. Издательство
Южного федерального университета, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	8
ВВЕДЕНИЕ	10

ГЛАВА 1. МЕТОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ КРАТНОЙ

УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНОЙ СВЯЗИ. СИНТЕЗ АЛКЕНОВ ...18

1.1. Реакции гидрирования – дегидрирования	18
1.2. Гидроборирование алкенов и алкинов.....	24
1.3. β -Элиминирование	26
1.4. Реакция Чугаева.....	28
1.5. Декарбоксилирование янтарных кислот.....	29
1.6. Реакция Виттига	29
1.7. Реакция Хека.....	30
1.8. Восстановление аренов по Берчу	30
Задачи к главе 1	32

ГЛАВА 2. МЕТОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ КРАТНОЙ

УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНОЙ СВЯЗИ. СИНТЕЗ АЛКИНОВ ...34

2.1. Промышленные способы (карбидный метод и пиролиз метана).....	34
2.2. Дегидрогалогенирование галогеналканов и галогеналкенов	34
2.3. Алкилирование алкинов	35
2.4. Реакция Бестманна-Охиры	36
2.5. Реакция Соногаширы	38
2.6. Окислительная димеризация ацетилена	39
2.7. Методы перемещения кратной связи в цепи.....	40
Задачи к главе 2	42

ГЛАВА 3. СИНТЕЗ ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫХ

ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

3.1. Прямое галогенирование алканов	43
3.2. Присоединение к кратным связям.....	44
3.3. Реакции нуклеофильного замещения.....	47
3.4. Реакция Бородина-Хундикера.....	49

3.5. Гидроборирование алкенов	49
3.6. Галогенирование аренов	49
Задачи к главе 3.....	51
ГЛАВА 4. СИНТЕЗ СПИРТОВ.....	53
4.1. Гидратация алкенов.....	53
4.2. Гидролиз алкил- и аллилгалогенидов.....	53
4.3. Гидроксимеркурирование-демеркурирование алкенов.....	54
4.4. Гидроборирование алкенов	55
4.5. Реакции металлорганических соединений с карбонильными соединениями.....	56
4.6. Взаимодействие металлорганических соединений с оксиранами	56
4.7. Этилирование карбонильных соединений.....	57
4.8. Восстановление карбонильных соединений.....	58
4.9. Восстановление оксиранов	60
4.10. Диазотирование первичных алкиламинов	60
Задачи к главе 4.....	61
ГЛАВА 5. СИНТЕЗ ГЛИКОЛЕЙ(1,2-ДИОЛОВ).....	62
5.1. Окисление алкенов	62
5.2. Гидратация эпоксидов.....	64
5.3. Пинаконовое восстановление.....	65
Задачи к главе 5.....	65
ГЛАВА 6. СИНТЕЗ ФЕНОЛОВ.....	67
6.1. Щелочное плавление солей сульфокислот	67
6.2. Гидролиз солей диазония.....	67
6.3. Замещение галогена в ароматических соединениях.....	67
6.4. Кумольный способ (промышленный метод)	69
Задачи к главе 6.....	69
ГЛАВА 7. СИНТЕЗ ПРОСТЫХ ЭФИРОВ	71
7.1. Синтез Вильямсона	71
7.2. Дегидратация спиртов.....	72
7.3. Метилирование спиртов диазометаном	73

7.4. Присоединение спиртов к алкенам	73
7.5. Оксимеркурирование-демеркурирование алкенов	73
7.6. Получение эпоксидов.....	74
Задачи к главе 7	75

ГЛАВА 8. СИНТЕЗ АЛИФАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ

И КЕТОНОВ.....	77
8.1. Гидроформилирование алкенов.....	77
8.2. Окисление спиртов.....	77
8.3. Окислительное расщепление гликолей.....	79
8.4. Озонолиз алкенов	80
8.5. Восстановление хлорангидридов карбоновых кислот	81
8.6. Гидролиз гем-дигалогеналканов.....	81
8.7. Гидратация алкинов	82
8.8. Взаимодействие нитрилов с реактивом Гриньяра	82
8.9. Термическое разложение Са- и Ва-солей карбоновых кислот ..	82
8.10. Реакция Нефа	83
8.11. Дитиановый метод Кори-Зеебаха	84
8.12. Метод Лепурта-Шторка.....	86
Задачи к главе 8	87

ГЛАВА 9. СИНТЕЗ АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ

И КЕТОНОВ.....	88
9.1. Ацилирование по Фриделю-Крафтсу.....	88
9.2. Реакция Гаттермана-Коха.....	88
9.3. Реакция Губена-Гёша.....	89
9.4. Формилирование по Вильсмайеру-Хааку.....	89
9.5. Реакция Реймера-Тимана.....	90
Задачи к главе 9	91

ГЛАВА 10. РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ

10.1. Синтезы с малоновым и ацетоуксусным эфирами	98
10.2. Сопряженное присоединение по Михаэлю	104
Задачи к главе 10	105

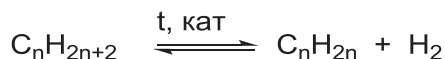
ГЛАВА 11. СИНТЕЗ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ	107
11.1. Оксосинтез.....	107
11.2. Гидролиз производных карбоновых кислот	108
11.3. Реакции окисления	109
11.4. Карбоксилирование	111
11.5. Реакция Арндта-Эйстера.....	111
11.6. Галоформная реакция.....	112
11.7. Перегруппировка Фаворского	113
11.8. Взаимопревращения производных карбоновых кислот	114
Задачи к главе 11.....	119
ГЛАВА 12. СИНТЕЗ НИТРОСОЕДИНЕНИЙ	120
12.1. Прямое нитрование алифатических и ароматических соединений	120
12.2. Реакции нуклеофильного замещения	121
12.3. Окисление аминов	123
Задачи к главе 12.....	124
ГЛАВА 13. СИНТЕЗ АЛКИЛАМИНОВ	126
13.1. Процесс Габера	126
13.2. Алкилирование аммиака по Гофману. Реакция Меншуткина.....	126
13.3. Синтез Габриэля	127
13.4. Восстановление азотсодержащих соединений.....	128
13.5. Реакции Эшвейлера-Кларка и Лейкарта-Валлаха.....	131
13.6. Гидролиз амидов.....	132
13.7. Расщепление амидов по Гофману, реакция Шмидта и Курциуса	132
13.8. Реакция Манниха.....	135
Задачи к главе 13.....	136
ГЛАВА 14. СИНТЕЗ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ	138
14.1. Реакция Бухвальда-Хартвига	138
14.2. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду по типу присоединения-отщепления.....	139

14.3. Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду по типу отщепления-присоединения	139
14.4. Анион-радикальный механизм нуклеофильного ароматического замещения	140
14.5. Нуклеофильное замещение водорода в аренах и гетаренах.....	141
Задачи к главе 14	145
ГЛАВА 15. СИНТЕЗ НИТРИЛОВ	147
Задачи к главе 15	150
ГЛАВА 16. ПОСТРОЕНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР	152
16.1. Трехчленные циклы – производные циклопропана	153
16.2. Четырехчленные циклы – производные циклобутана	156
16.3. Методы построения пяти- и шестичленных циклов.....	158
Задачи к главе 16	165
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	166

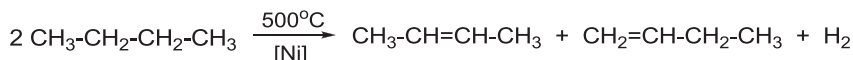
ГЛАВА 1
МЕТОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ КРАТНОЙ
УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНОЙ СВЯЗИ.
СИНТЕЗ АЛКЕНОВ

1.1. Реакции гидрирования – дегидрирования

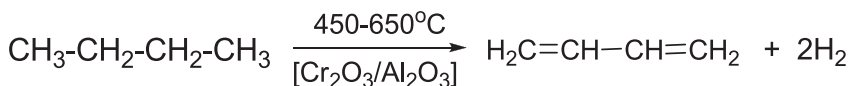
Реакция *дегидрирования* – это отщепление молекулы водорода от молекулы органического соединения. Реакция протекает в каталитических условиях. Обратная реакция – *гидрирование*.



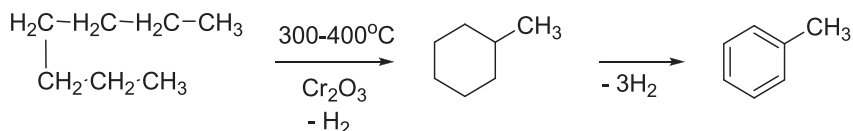
Смещению равновесия в сторону дегидрирования способствует повышение температуры и понижение давления. В качестве катализаторов применяют металлы Ni, Pt, Pd, Cu, Ag побочных подгрупп (I и VIII) и оксиды Fe₂O₃, Cr₂O₃, ZnO. Строение продуктов дегидрирования зависит от условий реакции и длины основной цепи в молекуле исходного алкана. Например, при нагревании *n*-бутана до 500 °С в присутствии Ni, образуется бутен-2 наряду с небольшим количеством бутена-1.



При использовании в качестве катализатора Cr₂O₃/Al₂O₃ при 450–650 °С из *n*-бутана получают бутадиен-1,3:

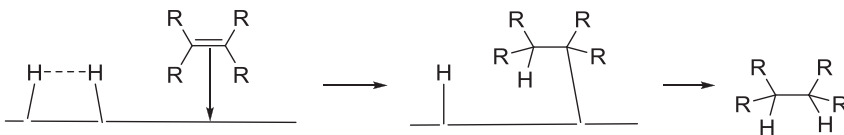


Алканы, содержащие в основной цепи более четырех атомов углерода, подвергаются *дегидроциклизации*, ведущей к замыканию цикла. Например, из гептана получается метилциклогексан. В условиях реакции это соединение может подвергаться дальнейшему дегидрированию и превращаться в энергетически более устойчивый бензол или его производные.

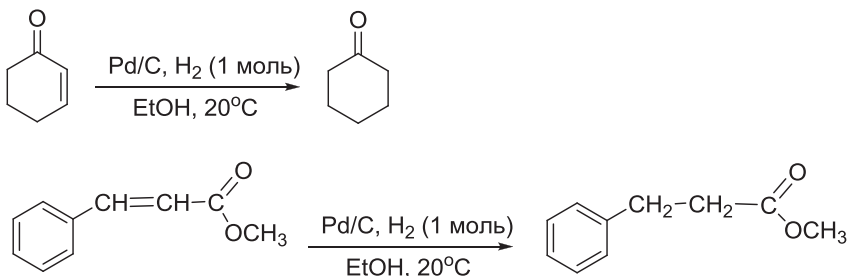


Эти реакции лежат в основе процесса *риформинга* – переработки нефтепродуктов с целью получения аренов и водорода.

Гидрирование кратной связи – это обратный процесс, который также можно осуществить с помощью водорода на гетерогенном катализаторе. В качестве катализатора в основном используют платину, палладий, родий, рутений и никель. Общепринятый механизм гетерогенного гидрирования подразумевает адсорбцию водорода, разрыхляющую связь Н-Н, и алкена (алкина) на поверхности катализатора. Вначале к наименее затрудненному атому углерода присоединяется один атом водорода. Образующаяся при этом частица оказывается связана с поверхностью металла уже σ -связью. Этот интермедиат далее присоединяет второй атом водорода с образованием конечного насыщенного продукта *цис*-присоединения. Считается, что атомы водорода, находящиеся на поверхности катализатора, присоединяются к молекуле субстрата с одной стороны, из-за чего образуются продукты *цис*-конфигурации. Это может быть представлено следующим образом:

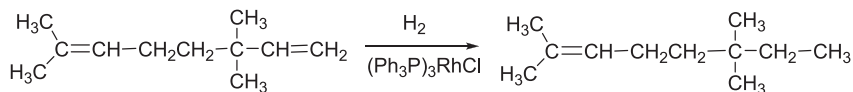


Гидрирование протекает тем быстрее, чем менее затруднена молекула. Скорость гидрирования алкенов уменьшается при увеличении числа заместителей при двойной связи. Двойная связь в алкенах гидрируется с большей скоростью по сравнению со многими другими функциональными группами (C=O, COOR, CN и др.) и поэтому гидрирование двойной C=C связи часто представляет собой селективный процесс, если ведется в мягких условиях (0–20 °С, атмосферное давление). Например:



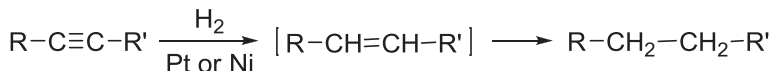
Гетерогенное гидрирование на поверхности металлических катализаторов имеет ряд существенных недостатков, таких как *цис-транс*-изомеризация или миграция кратной связи в более доступное положение. Чтобы достичь селективного *цис*-присоединения используют высокую концентрацию водорода и большую скорость перемешивания [1].

Большим и принципиально важным достижением в каталитическом гидрировании является открытие растворимых комплексов металлов, катализирующих гидрирование в гомогенном растворе. Лучшими катализаторами гомогенного гидрирования являются комплексы хлоридов родия (I) и рутения (III) с трифенилфосфином – трис-(трифенилфосфин)родийхлорид $[(C_6H_5)_3P]_3RhCl$ и гидрохлорид трис-(трифенилфосфин)рутения $[(C_6H_5)_3P]_3Ru \cdot HCl$. Важное преимущество гомогенных катализаторов заключается в возможности селективного восстановления моно- и дизамещенной двойной связи в присутствии три- и тетразамещенной двойной связи, из-за больших различий в скорости гидрирования. Благодаря этому стало возможным селективное восстановление одной двойной связи в присутствии другой двойной связи в одной и той же молекуле.



Следует отметить, что алкены в обычных условиях не восстанавливаются алюмогидридом лития.

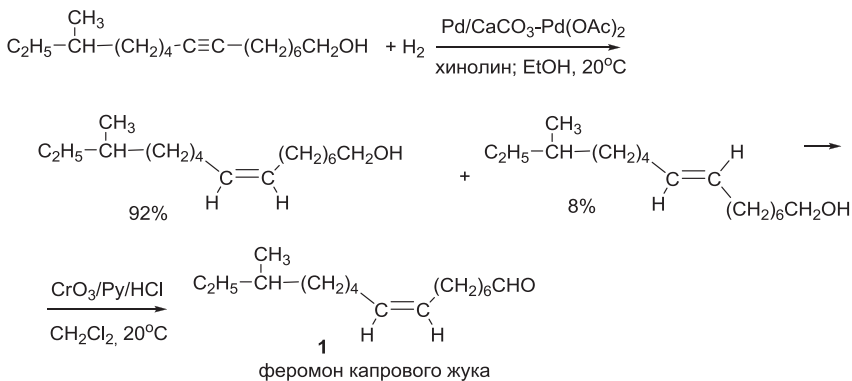
Гидрирование алкинов осуществляют в тех же условиях и в присутствии тех же катализаторов, что и гидрирование алкенов. При этом тройная углерод-углеродная связь гидрируется легче двойной связи и легче любой другой функциональной группы. Теоретически реакцию можно остановить на стадии образования алкена, но на практике, с большинством катализаторов, алкины гидрируются прямо до алканов.



Тем не менее, подобрав условия, можно остановить гидрирование на первой стадии. Наилучшим катализатором восстановления алкинов до алкенов является дезактивированный палладий. Это палладий на карбонате кальция, дезактивированный обработкой ацетатом свинца (*катализатор Лундлара*),

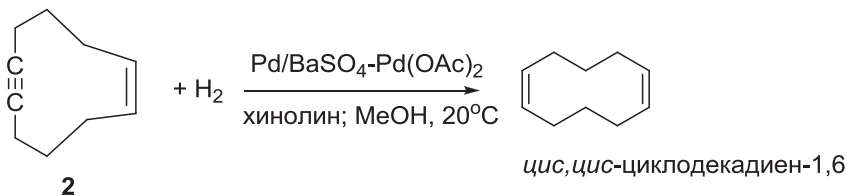
1.1. Реакции гидрирования-дегидрирования

или другая его разновидность – палладий на сульфате бария, дезактивированный хинолином. Гидрирование алкинов на катализаторе Линдлара происходит стереоселективно с образованием *цис*-алкенов. Стереохимическая чистота *цис*-алкенов в этом случае не превышает 96 %, т. е. наряду с *цис*-алкеном всегда получается 5–10 % *транс*-изомера. Типичный пример – гидрирование ацетиленового спирта до *цис*-алкенола, являющегося ключевой стадией в синтезе половых аттрактантов насекомых, например 14-метил-8Z-гексадецен-1-оля **1**, полового феромона капрового жука [2].



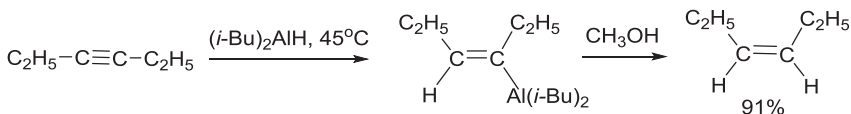
Доля *транс*-изомера уменьшается до 5 % при гидрировании при -30°C и возрастает до 20 % при гидрировании при $+50^\circ\text{C}$.

Другим интересным примером избирательного восстановления тройной связи на катализаторе Линдлара является гидрирование *цис*-циклодека-1-ен-6-ина **2**, где двойная связь не затрагивается [2].

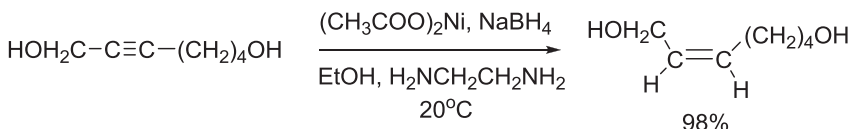


Для стереоспецифического восстановления диалкилацетиленов до *цис*-алкенов очень удобным и доступным реагентом оказался диизобутилалюминийгидрид ($i\text{-C}_4\text{H}_9$)₂AlH, сокращенно называемый ДИБАЛ-Н. Селективность восстановления тройной связи до двойной объясняется тем, что алкены очень медленно восстанавливаются ДИБАЛ-Н до алканов только при

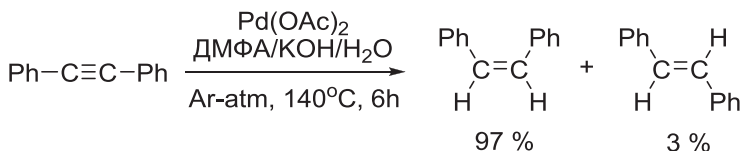
нагревании до 70–80 °С, тогда как восстановление алкинов до *цис*-алкенов осуществляют уже при 0 °С.



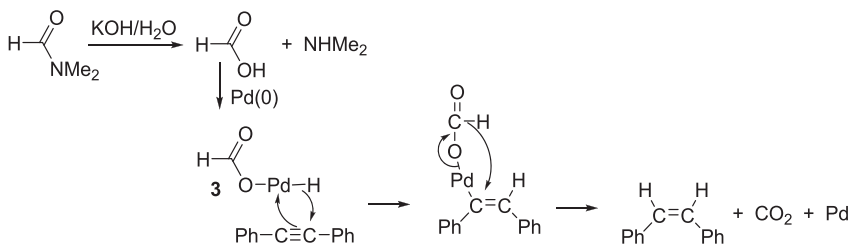
Для получения из алкина олефина *цис*-конфигурации и 98–99 % стереохимической чистоты в качестве катализатора гетерогенного гидрирования следует использовать коллоидный никель. Такой катализатор получается в ходе восстановления ацетата никеля в спирте с помощью борогидрида натрия. Реакцию проводят в присутствии 1,2-этилендиамина $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, который препятствует дальнейшему гидроборированию алкена до алкана.



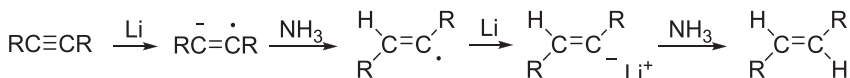
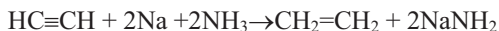
Кроме этого, используется каталитическая система $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в системе ДМФА/КОН/ H_2O при ~130–150 °С.



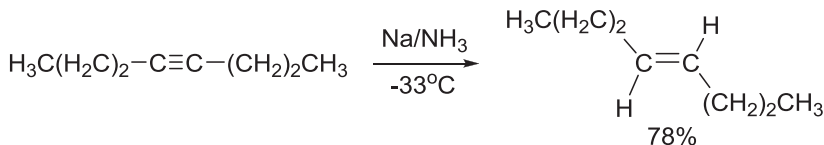
В этих условиях диметилформамид (ДМФА) гидролизует до диметиламина и муравьиной кислоты. Далее происходит внедрение палладия в связь О-Н муравьиной кислоты, а образующийся при этом интермедиат **3**, восстанавливает тройную связь, как показано на схеме.



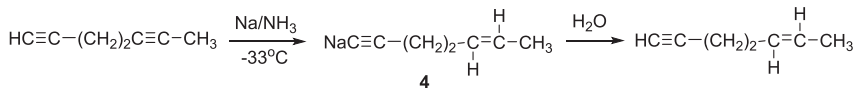
Транс-изомеры алкенов получают при восстановлении внутренних алкинов натрием или литием в жидком аммиаке при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$. Для этого процесса предложен механизм двухэлектронного восстановления тройной связи с образованием в качестве интермедиатов последовательно соответствующего анион-радикала, винильного радикала и винильного карбаниона. В конце концов винильный карбанион отщепляет протон от аммиака, выполняющего роль N–H кислоты, в результате чего получается *транс*-алкен. Однако металлы в этом случае способны атаковать большую часть полярных групп.



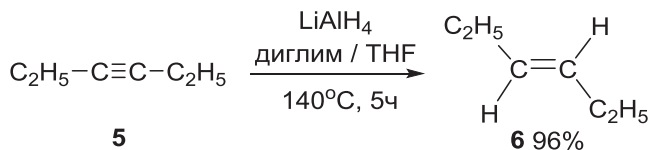
В качестве примера приведем восстановление децина-5 до *транс*-децена-5 с выходом 78 % и стереохимической чистотой 100 %.



Следует отметить, что концевая тройная связь не восстанавливается щелочными металлами в жидком аммиаке ввиду образования ацетиленида, типа **4**.

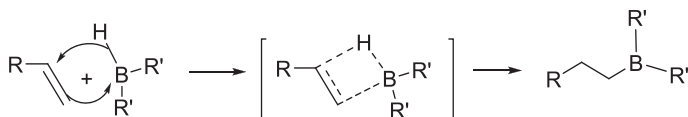


Алюмогидрид лития способен частично восстанавливать тройную связь, давая *транс*-олефин с хорошим выходом. Например, восстановление гексина-3 **5** алюмогидридом лития было осуществлено за пять часов в смеси растворителей, где диглим (диэтиленгликоль, HO–CH₂–CH₂–O–CH₂–CH₂–OH) используется как высококипящий растворитель. *Транс*-Гексен-3 **6** образуется с выходом 96 % и содержит 4 % примеси *цис*-изомера.

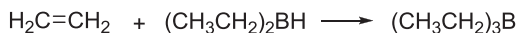
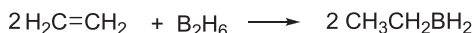


1.2. Гидроборирование алкенов и алкинов

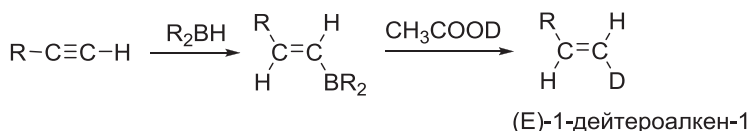
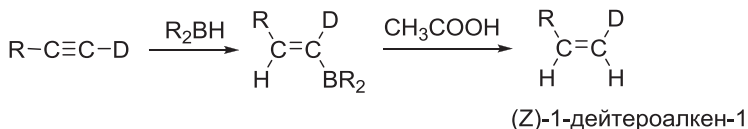
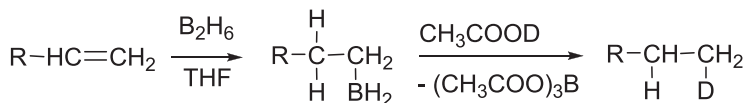
Гидроборирование алкенов, открытое Г. Брауном в 1959 г., в настоящее время приобрело очень большое значение в органическом синтезе. Это двухстадийный процесс, на первой стадии которого происходит присоединение борана по двойной связи с образованием триалкилборана. Присоединение происходит региоселективно формально против правила Марковникова и стереоспецифично, как *цис*-присоединение. Процесс происходит через переходное состояние с одновременным связыванием атома бора и водорода с двумя атомами углерода двойной связи.



В свободном виде простой боран BH_3 нестабилен и существует в виде димера. В случае незамещенного диборана образуются ди- и триалкилбораны. На примере реакции с этиленом это можно записать следующим образом:

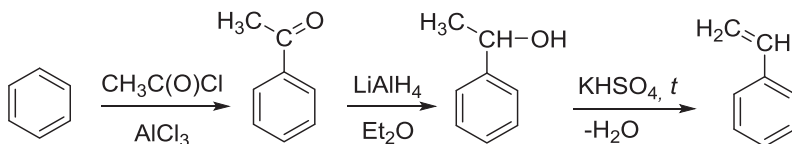


На второй стадии происходит расщепление бор-углеродной связи. Возможно несколько вариантов ее расщепления с образованием различных продуктов. При расщеплении уксусной кислотой при 0°C происходит превращение алкена в алкан или алкина в *цис*-алкен.

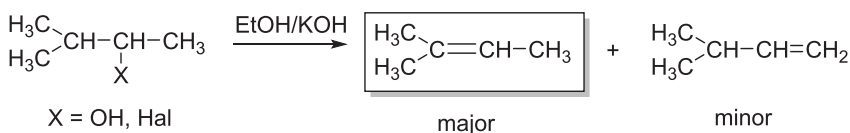


1.3. β -Элиминирование

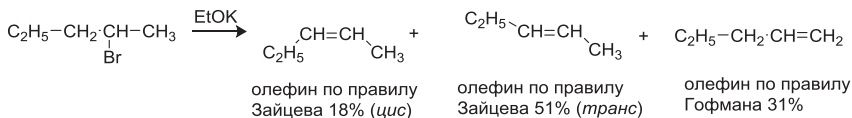
Это отщепление двух атомов или групп атомов от соседних атомов углерода с образованием между ними π -связи. Исходными веществами могут служить представители разных классов органических соединений. Реакция элиминирования проходит в одну стадию (по механизму **E2**) либо в две стадии по механизму **E1**. β -Элиминирование галогеноводородов из алкилгалогенидов (дегидрогалогенирование) либо воды из спиртов (дегидратация) подчиняется в основном *правилу Зайцева* (атом Н отщепляется от наименее гидрогенизированного атома углерода). При дегидратации возможно использование весьма разнообразных водоотнимающих реагентов, таких как кислоты (серная, фосфорная, щавелевая), кислотные оксиды, а также основания, соли (бисульфат натрия или калия) и некоторые другие. Многие спирты успешно дегидратируются, если их пары пропускают над окисью алюминия при 350–400 °С. Спирты по их способности к дегидратации можно расположить в следующий ряд: третичные > вторичные > первичные. Например, представим один из возможных методов получения стирола.



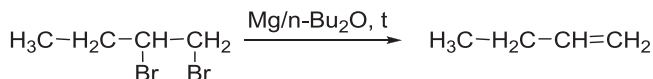
Дегидрогалогенирование – сложная реакция, вследствие того что возможны другие конкурирующие процессы. При использовании в качестве основания спиртовой щелочи основным продуктом реакции β -элиминирования становится термодинамически более устойчивый внутренний алкен. Однако при использовании сильных и очень объемных оснований, типа *t*-BuOK или диизопропиламидлития LDA, равновесие реакции смещается в сторону минорного продукта с менее замещенной C=C связью, поскольку в этом случае стерически объемному основанию проще отрывать внешний протон.



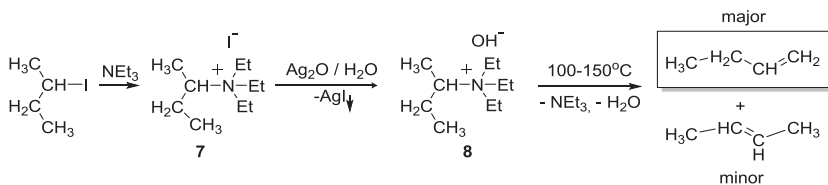
Было установлено, что использование сильнощелочных растворов не благоприятствует исключительному образованию либо *цис*-, либо *транс*-олефина [3].



α,β -Дибромалканы также можно превращать в алкены путем дегалогенирования при действии магния в высококипящем растворителе или цинка в этаноле.



Термическое разложение четвертичных аммониевых оснований идет против правила Зайцева и называется *элиминированием по Гофману*. Вначале, при действии алкилиодида триэтиламин, получают йодид тетраалкиламмония **7**, который затем переводят в гидроксильное производное **8** обработкой оксидом серебра в водном или водно-спиртовом растворе. Далее раствор гидроксида тетраалкиламмония упаривают при 100–150 °С, в результате чего происходит его разложение на третичный амин, олефин и воду. Упаривание зачастую проводят при пониженном давлении, отгоняя образующийся алкен. Как правило, образуется олефин с наименьшим числом алкильных групп у двойной связи (*мажор*). В данном примере выход бутена-1 составляет 84 % со степенью чистоты 97 % [3].



При наличии кратной связи в β,γ -положении отщепляется δ -атом водорода со смещением двойной связи и образованием продукта 1,4-элиминирования:

