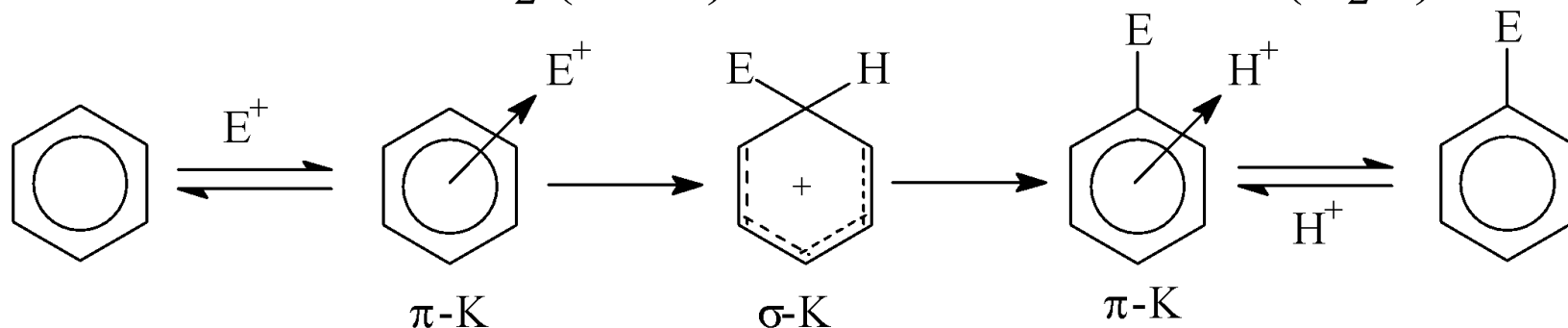
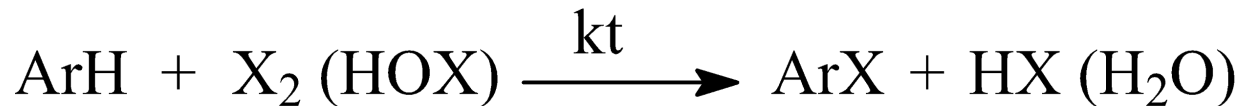


МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ГАЛОГЕНИДОВ

- Галогенирование аренов
- Галогенирование алканов и в боковую цепь аренов
- Синтез галогенидов из непредельных соединений
- Галогенирование альдегидов, кетонов и карбоновых кислот
- Замена гидроксильных групп в спиртах, фенолах и карбоновых кислот
- Замещение одних атомов галогена на другие

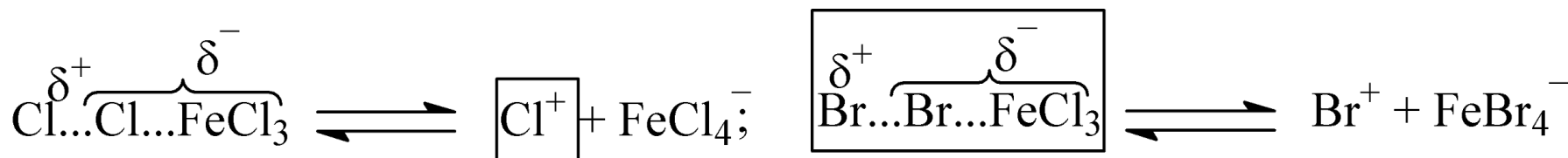
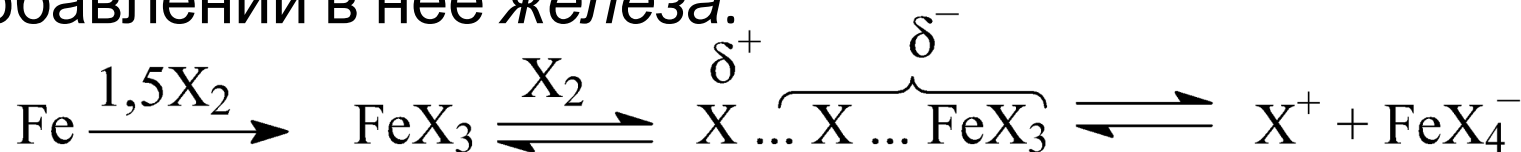
Галогенирование аренов



- **Реагентами** являются галогены или гипогалогенные кислоты.
- Процесс протекает как реакция **электрофильного замещения** атома водорода галогеном.
- Образованию **электрофильных частиц (E^+)** способствуют катализаторы или растворитель.
- **В качестве катализаторов** процесса галогенирования чаще всего используют кислоты Льюиса (FeCl_3 и др.), концентрированную серную кислоту, иод.

Механизм образования электрофильных частиц в присутствии кислот Льюиса

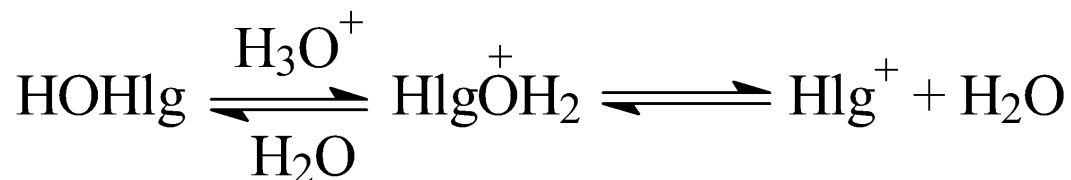
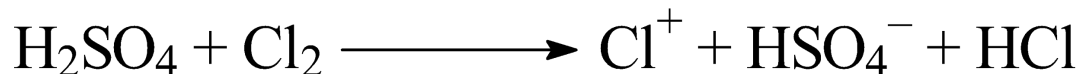
В промышленности чаще всего реакцию проводят в присутствии *галогенида железа (III)*, который, как правило, получают прямо в реакционной массе при добавлении в нее *железа*.



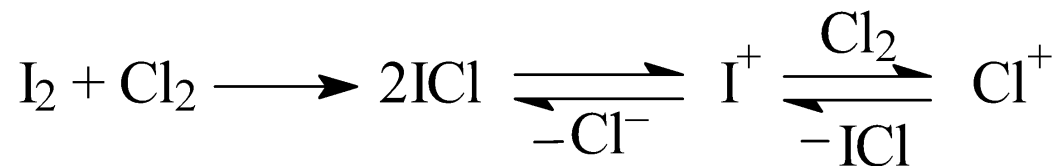
При **хлорировании** аренов электрофильной частицей является **хлорид-катион**. При **бромировании и иодировании** в присутствии FeBr_3 и других малоактивных кислот Льюиса (например, FeCl_3), основной атакующей частицей является **поляризованный комплекс**, а в присутствии активных кислот Льюиса (например, AlCl_3) – **катион галогена**.

Механизм образования электрофильных частиц в присутствии

Катализ серной кислотой: H_2SO_4 и I_2



Катализ иодом:



- арены **хлорируются** при использовании каталитических количеств иода, так как образуется катион Cl^+ ;
- Арены **иодируются** при соотношениях близких к эквимолекулярным, в этом случае образуется I^+ .

Каталитическое влияние растворителя

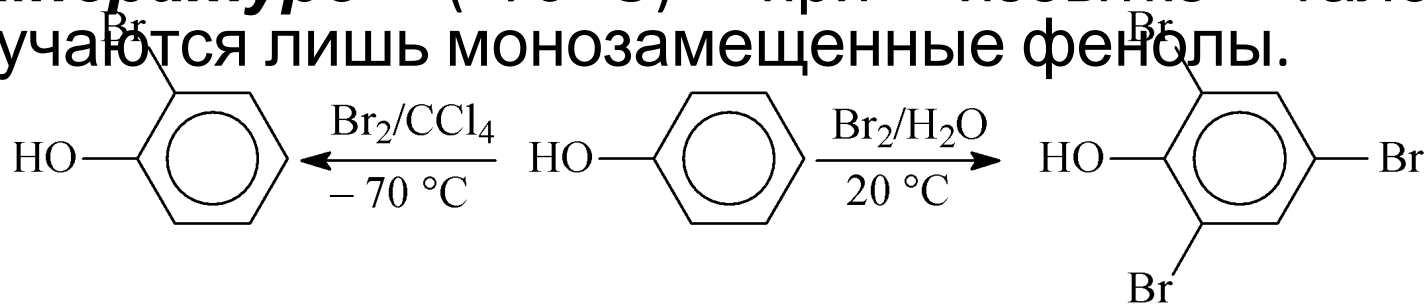
-электрофильной частицы является **поляризованная молекула галогена**.



• В связи с этим **галогенирование активных субстратов** (ароматических аминов, фенолов, полиалкилбензолов типа мезитилена, нафталина, и т. п.) **молекулярным хлором и бромом** возможно и без катализатора.

• **В воде при комнатной температуре** амины и фенолы с избытком галогена образуют тригалогенпроизводные.

• Однако **в неполярном растворителе при низкой температуре** (-70°C) при избытке галогена получают лишь монозамещенные фенолы.



Направление и скорость реакции галогенирования аренов а также выход целевого продукта

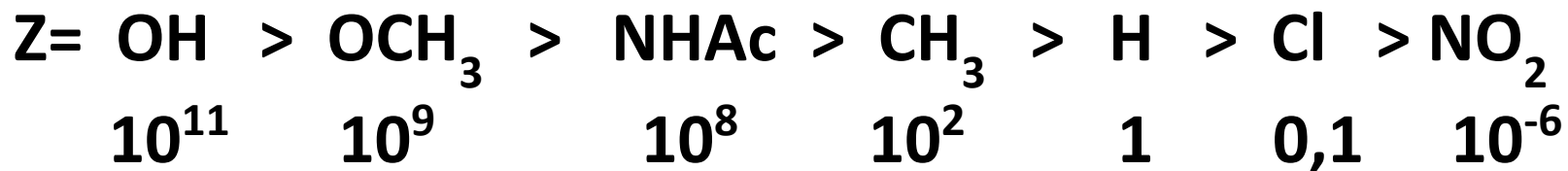
зависят от (см.лекции):

- строения субстрата (устойчивости σ -комплекса),
- природы галогена,
- правильного выбора катализатора,
- а также от других технологических факторов - кислотности среды, растворителя, температуры и концентрации реагентов.

Влияние строения субстрата (устойчивости σ -комплекса) и кислотности среды

• В реакциях S_E скорость уменьшается: фуран > нафталин > бензол

• Влияние заместителей в аренах на скорость галогенирования проявляется сильнее, чем в других реакциях электрофильного замещения. Ниже приведены относительные скорости бромирования производных бензола формулы PhZ:



• Кислотность среды при галогенировании аминов, фенолов и некоторых других соединений может ускорять или замедлять реакцию и влиять на её направление:

- $\text{Ar-O}^- > \text{Ar-OH}$;

- $\text{Ar-NH}_2 \gg \text{Ar-NH}_3^+$ и изменяется направление реакции

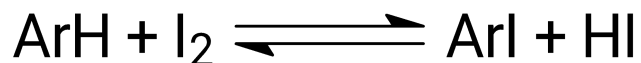
Активность электрофильной частицы

- очень зависит от *галогена и катализатора*.

• *Природа галогена* настолько сильно влияет, что *практическое значение* имеют в основном *хлорирование и бромирование*.

• Прямое *фторирование* не используется вследствие очень высокой экзотермичности процесса.

• *Иодирование* обратимо, идет медленно и требует активации. Поэтому его часто проводят в присутствии окислителей, которые смещают равновесие в сторону образования продукта. Возможно, они окисляют также молекулярный иод до I^+ , увеличивая его электрофильность и скорость реакции:



Влияние технологических факторов

• **Удачный подбор катализатора** может обеспечить не только высокую **скорость**, но и **селективность** процесса.

• **Растворитель** влияет на **скорость реакции**, не только **активируя** галоген, но и **сольватируя** субстрат и промежуточные соединения (**теория Хьюза-Ингольда**). При его выборе необходимо учитывать **технологические соображения** (токсичность, взрыво-, пожароопасность, агрессивность и т.д.). Так, наличие воды при галогенировании аренов приводит к образованию галогеноводородной кислоты, которая вызывает сильную коррозию оборудования.

• **Температура** галогенирования арена, как и в других процессах, увеличивает скорость реакции. (температурный коэффициент 2—3).

• **Особенности технологии гетеролитического (аренов) и гомолитического (алканов и в боковую цепь) галогенирования (самостоятельно)**

Технология хлорирования аренов в безводной среде

- **Подготовка** хлора – обезвоживание (H_2SO_4).
- **Подготовка** жидкого сырья - обезвоживание (CaCl_2 и др. реагенты, азеотропная отгонка воды).
- **Особенности хлораторов :**

развитая теплообменная поверхность;

устройство для диспергирования хлора (барботеры, турбинные мешалки, в том числе всасывающие);

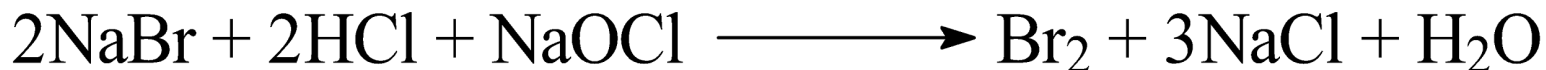
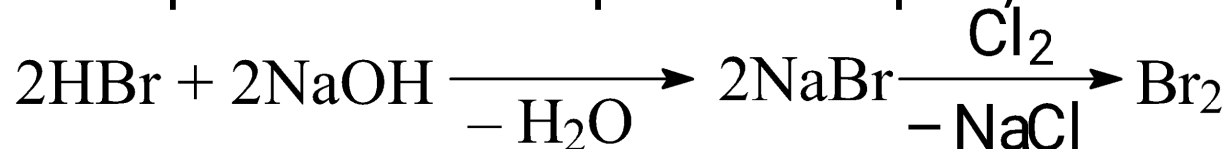
защита от кислой коррозии;

устройства для размещения катализатора (полки, решетки и т. п.).

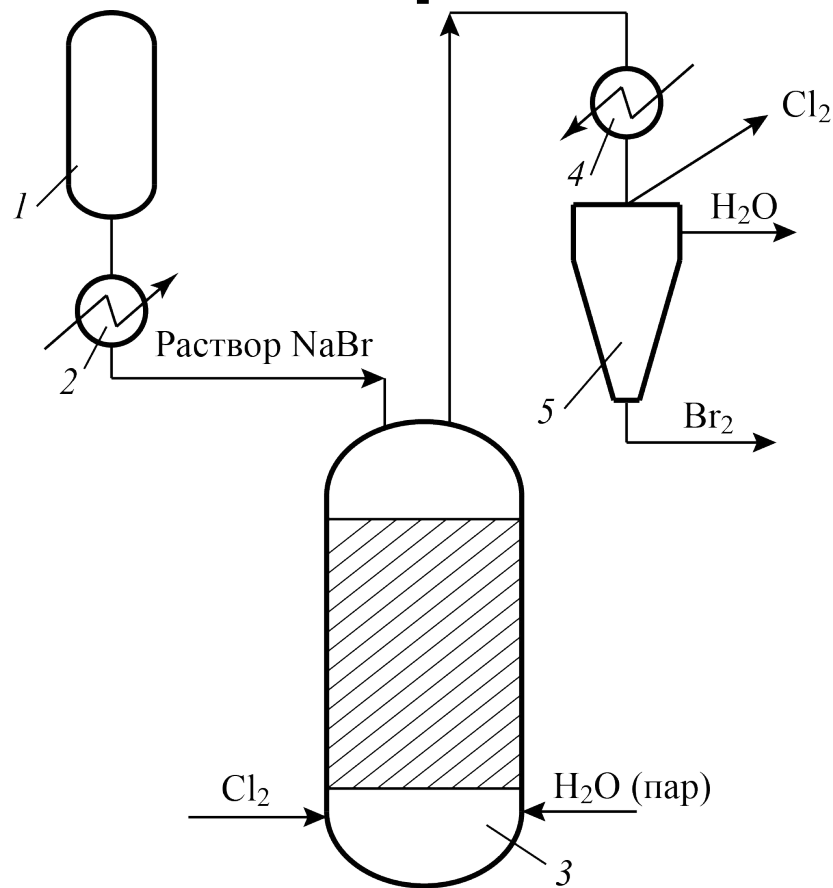
- **Обработка продуктов** хлорирования (фракционирование) и др. методы разделения веществ.
- Очистка **отходящих газов** (конденсационный и сорбционный методы возврата субстрата, улавливание хлороводорода)

Технология бромирования аренов

- **Подготовка брома** – используют товарный бром или после перегонки
- **Подготовка субстрата** (арена) – осушка, как при хлорировании.
- **Броматоры** – не нужна развитая теплообменная поверхность, быстроходные мешалки, устройства диспергирования брома. Для защиты от коррозии их обычно эмалируют или используют никелевые вставки.
- **Способы загрузки брома** – проблема (жидкий, растворы, бромовоздушные смеси).
- **Регенерация брома** (окисление растворов бромида натрия хлором и гипохлоритом натрия)



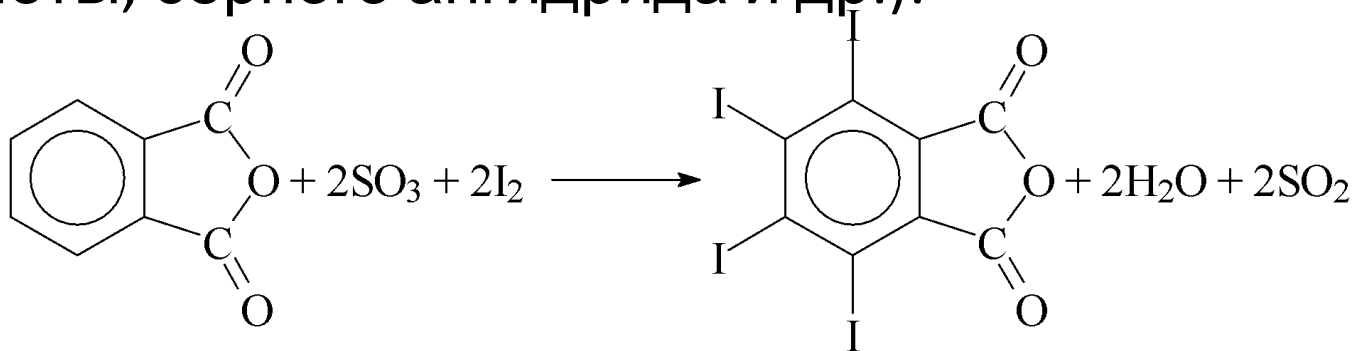
Аппаратурная схема регенерации брома



1 — сборник, 2,4 — теплообменники, 3 — колонна, 5 — сепаратор

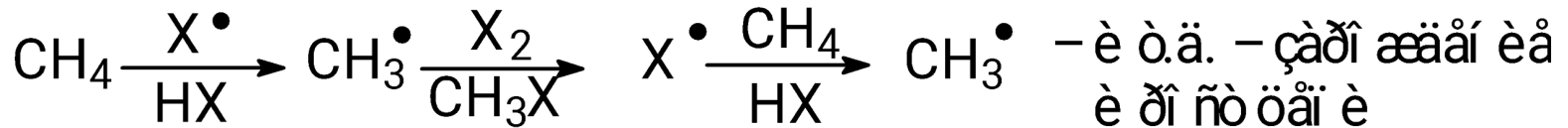
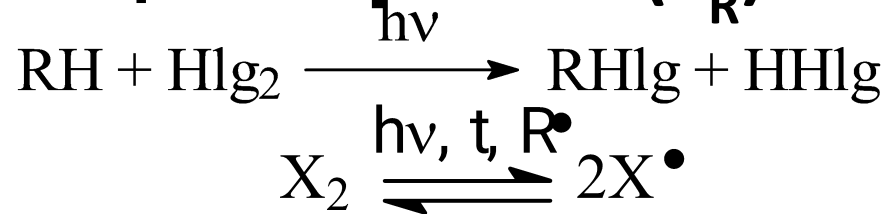
Технология иодирования аренов

- Обычно процесс ведут **растворами иода** (в органических растворителях, H_2SO_4), при **нагревании в присутствии окислителей** (азотной кислоты, серного ангидрида и др.):



- Для иодирования активных аренов (амины, фенолы) широко применяют **хлорид иода**, который получают, действуя на KI хлором, раствор образовавшегося комплекса ($\text{KCl} \cdot \text{ICl}$) добавляют к раствору арена в воде и нагревают (не выше 100°C).
- **Метод регенерации иода** основаны на окислении иодидов

Галогенирование алканов и в боковую цепь аренов (S_R)



• **Тепловой эффект** реакций фторирования, хлорирования, бромирования и иодирования алканов соответственно около **460, 105, 32, -50** кДж/моль. Поэтому используют лишь хлорирование и бромирование.

• **Иодирование** алканов иодом не идет, даже при специальном инициировании реакции.

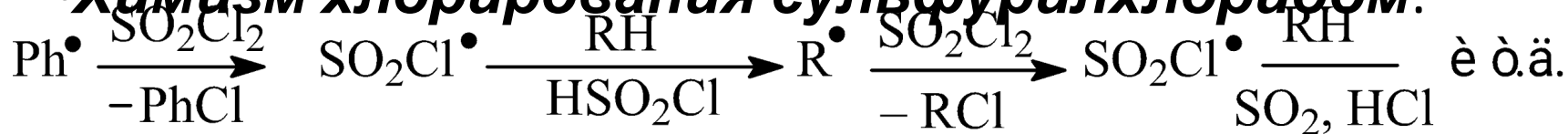
• **Реакционная способность** субстрата и **направление** реакции определяется **стабильностью** образующихся **радикалов**.

• Стабильность радикалов уменьшается в ряду бензильный, аллильный >> третичный > вторичный > первичный > метильный >> винильный, фенильный.

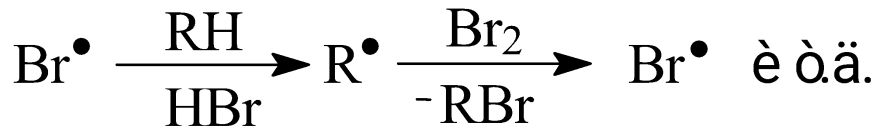
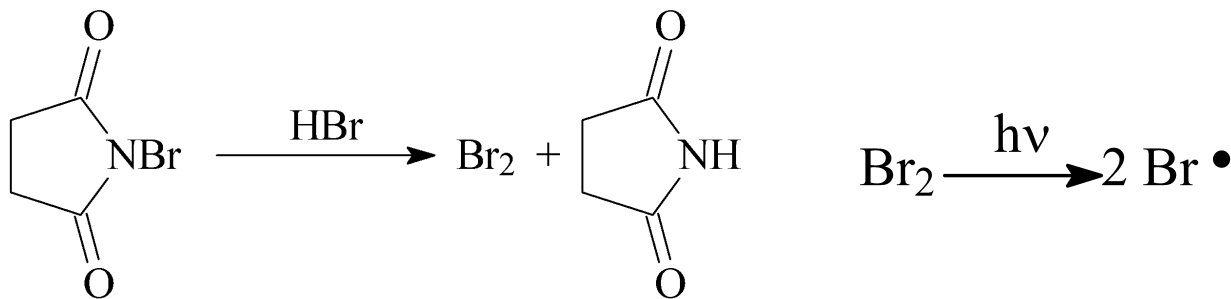
Специфические переносчиков галогена (СПГ - SO_2Cl_2 и *N*-бромсукцинимид)

• позволяют в значительной мере устранить недостатки гомолитического галогенирования молекулярным галогеном (низкая селективность и полигалогенирование);

• **Химизм хлорирования сульфурилхлоридом:**



Химизм бромирования *N*-бромсукцинимидом:



Особенности технологии гомолитического галогенирования

• Гомолитическое галогенирование идет в *газовой* и в *жидкой* фазе. При этом необходимо учитывать полярность и поляризуемость растворителя.

• **Жидкофазный процесс**, как правило, проводят при температуре **кипения** реакционной массы (до 180—200 °С), избыточное *тепло* отводится в обратном холодильнике. **Перемешивание** за счет кипения и барботирования хлора.

• Для *инициирования* применяют погружные специальные лампы с **УФ излучением**.

• Необходимо учитывать *ингибирующее действия* примесей (кислорода и др.) и катализаторов гетеролитического галогенирования, например, железа. **Аппаратура** должна быть изготовлена из освинцованной стали, эмалированного чугуна, кислотостойких неметаллических материалов или стекла.

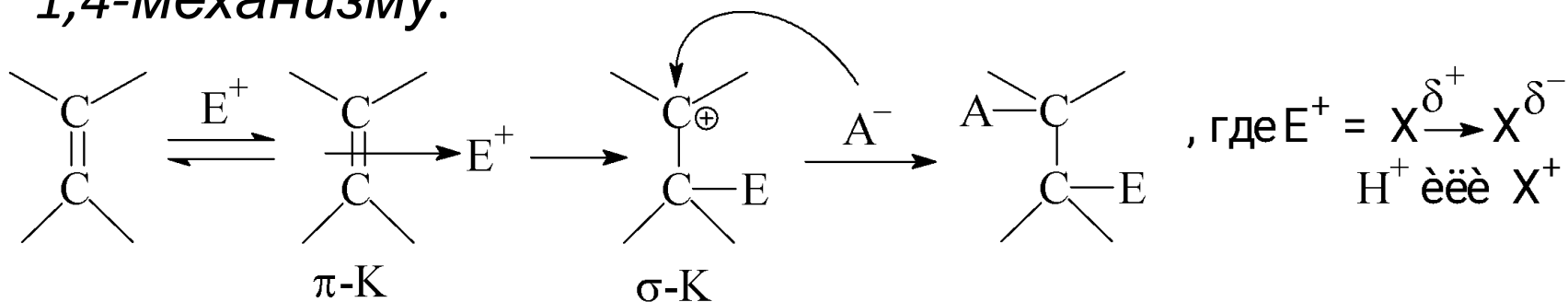
Синтез галогенидов из непредельных соединений

Используются реакции электрофильного, радикального присоединения (A_E и A_R) и радикального замещения (S_R).

1. Реакции электрофильного присоединения (A_E):
 $R-CH=CH_2 \xrightarrow{XZ} R-CHX-CH_2Z, \text{ где } X = Cl, Br, I$

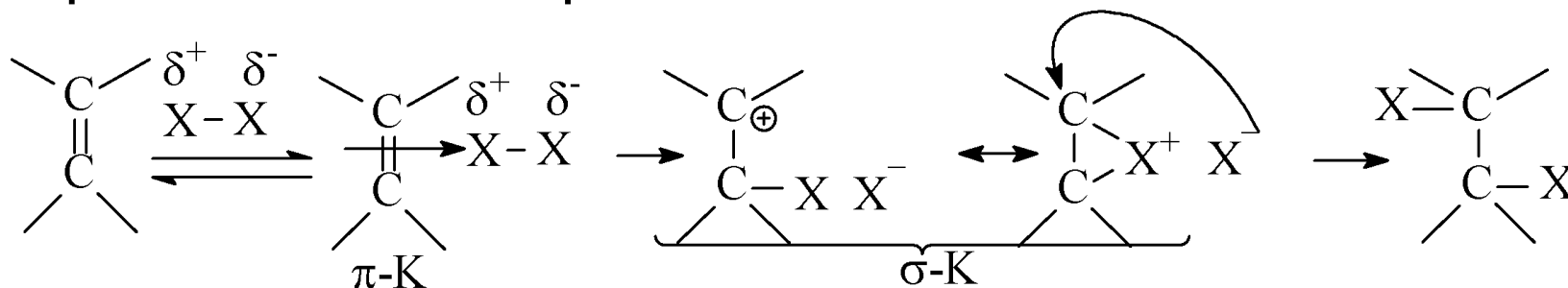
• Реагенты – X_2 , HX , HOX

• Механизм: электрофил, взаимодействуя с π -связью, образует π - и σ -комплексы, последний присоединяет нуклеофил (обычно, транс-). В случае сопряженных двойных связей присоединение может идти по 1,2- и 1,4-механизму.



Присоединение галогена по π -связям

- **электрофилом** (E^+) является поляризованная молекула галогена.
- **реакционная способность** увеличивается в ряду: $F_2 < Cl_2 < Br_2 < I_2$, в соответствии с увеличением устойчивости циклических структур σ -комплекса, которые способен образовывать галоген:

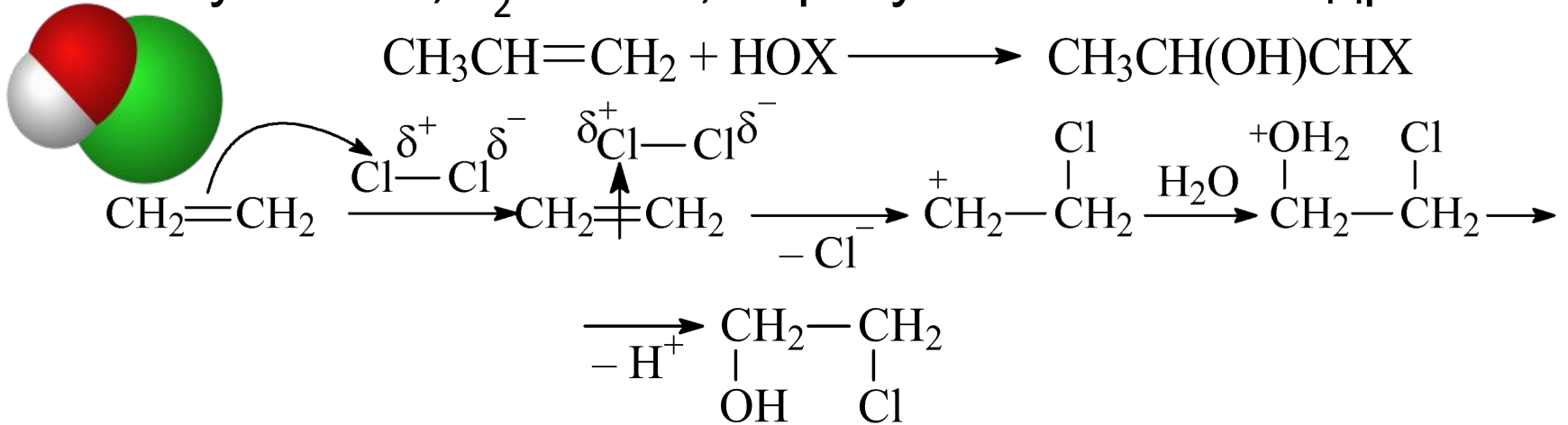


Гидрогалогенирование алкенов и алкинов

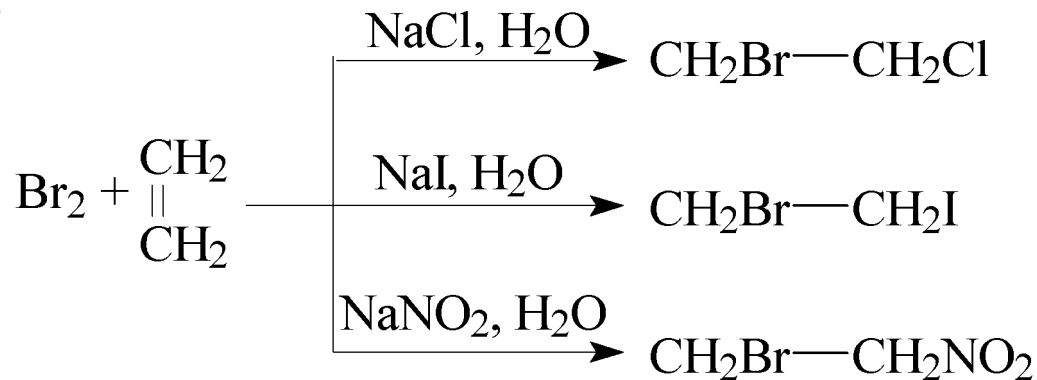
- **электрофилом** является **протон**,
 - **реакционная способность** галогеноводородов растет с увеличением активности кислот в ряду: $HF < HCl < HBr < HI$
- $$CH_3C\equiv CH + HX \longrightarrow CH_3CHXCH_3$$

Гипогалогенирование алкенов

• **электрофилом** (E^+) являются поляризованные молекулы HOX , X_2 или X^+ ; образуются галогенгидрины:

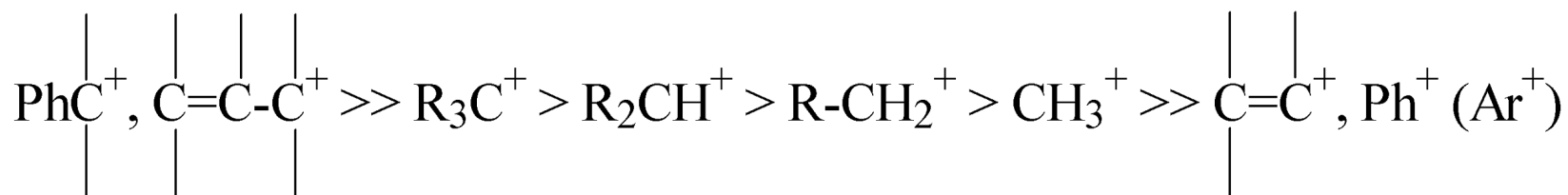


• Эта реакция является одним из доказательств механизма A_E . Изменяя вторую стадию можно получить:



Реакционная способность субстрата и направление реакции

- в наибольшей степени зависят от стабильности катиона (σ -комплекса), которая уменьшается в ряду:



Поэтому скорость реакции ниже приведенных соединений с галогеном в одинаковых условиях увеличивается в ряду:

а) этилен (1) < пропилен (2) < изобутилен (5,5) < тетраметилэтилен (14)

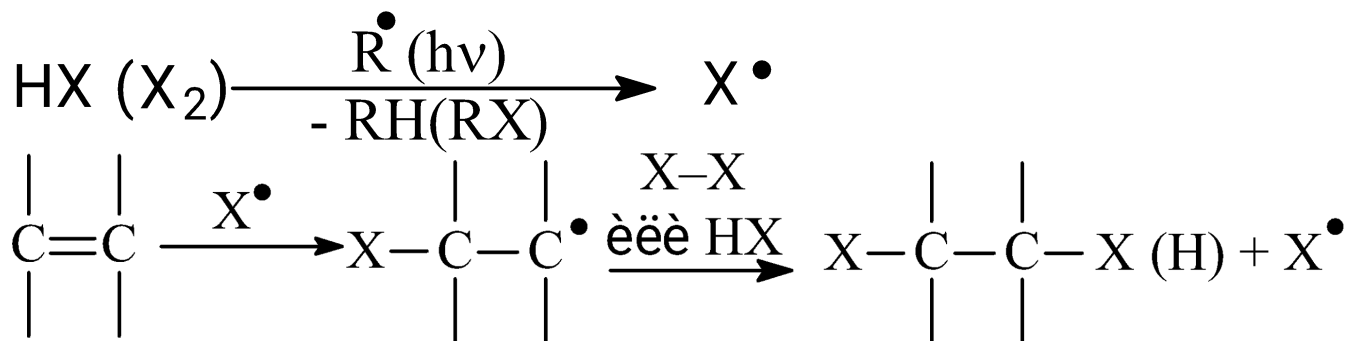
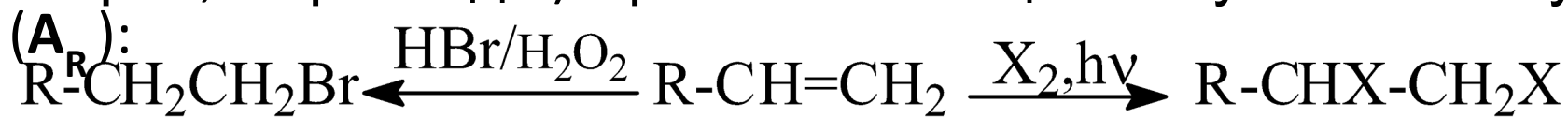
Индукционный эффект радикала повышает стабильность катиона, поэтому пропилен в 2 раза, изобутилен — в 5,5, а тетраметилэтилен в 14 раз активнее этилена.

б) ацетилены << алкены << сопряженные диены

Правило Марковникова (уметь доказывать)

2. Гомолитическое присоединение (A_R) галогенов и галогеноводорода

- Идет при соответствующем *инициировании* (свет, нагрев, пероксиды) протекает по цепному механизму (A_R):



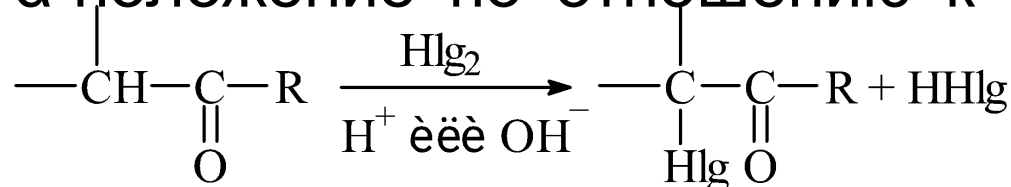
- **Реакционная активность субстрата и направление** реакции зависят от стабильности образующихся алкильных радикалов, которая изменяется аналогично устойчивости катионов.

- Уметь объяснять перекисный эффект Караша

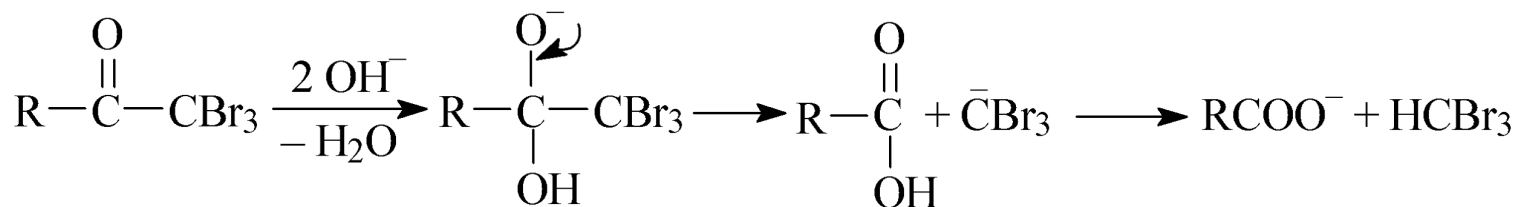
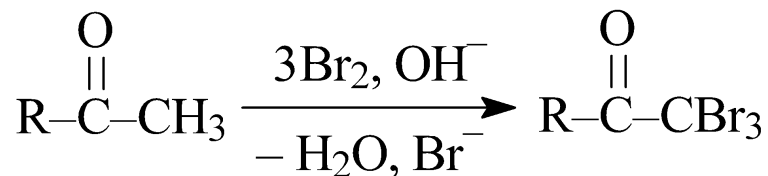
3. Гомолитическое галогенирование алкенов (S_R) (самостоятельно)

Гетеролитическое галогенирование алифатических альдегидов и кетонов

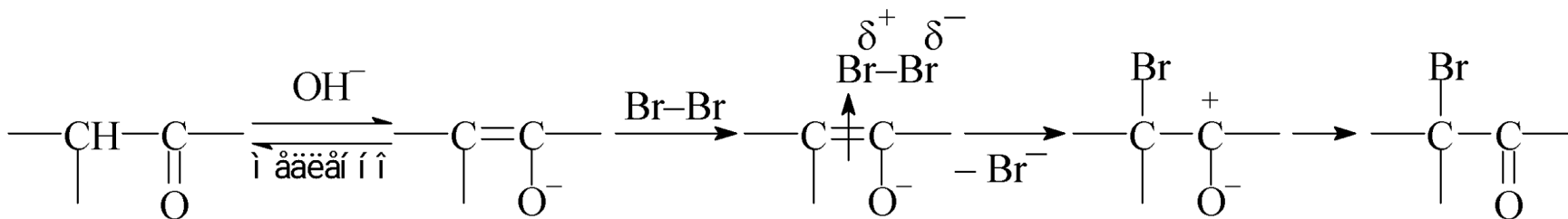
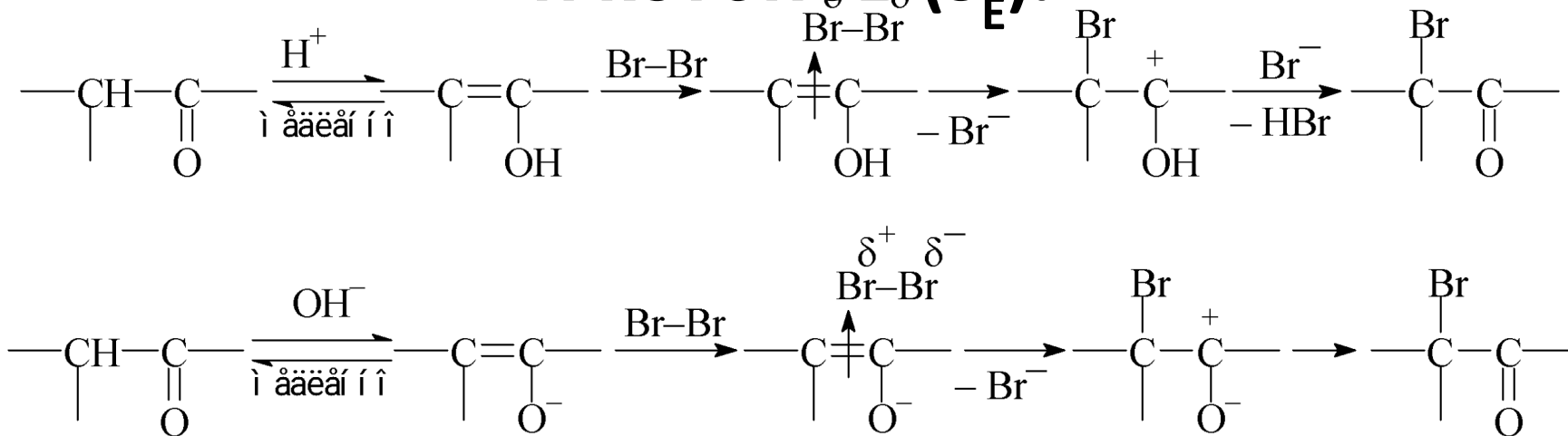
- Галогенирование альдегидов и кетонов (кроме фторирования) в присутствии кислот и оснований идет в α -положение по отношению к карбонильной группе:



- **Галоформная реакция** — галогенирование метилкарбонильных соединений в щелочной среде, при котором все атомы водорода в метильной группе замещаются галогеном с последующим разрывом связи C–C и образованием галоформа:

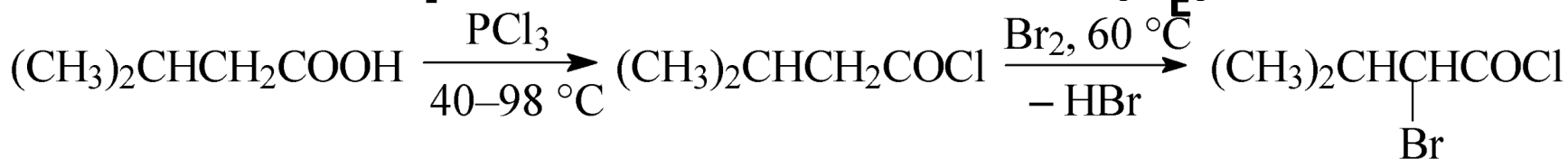


Механизм кислотного и основного катализа галогенирования альдегидов и кетонов (S_E):

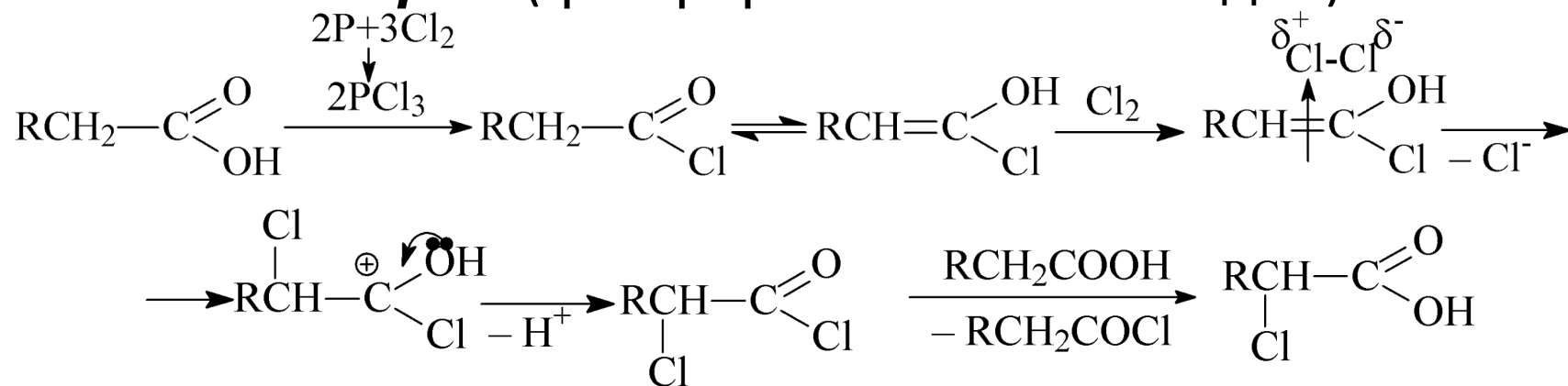


- реакция имеет первый порядок по субстрату и нулевой порядок по галогену (т. е. енолизация субстрата лимитирует скорость процесса);
- в одинаковых условиях скорости реакций хлорирования, бромирования и иодирования равны;
- скорость реакции зависит от кислотности среды.
- в присутствии *оснований* скорость реакции выше, чем в кислоте, и все α - атомы водорода замещаются на галоген.

Гетеролитическое галогенирование карбоновых кислот (S_E)

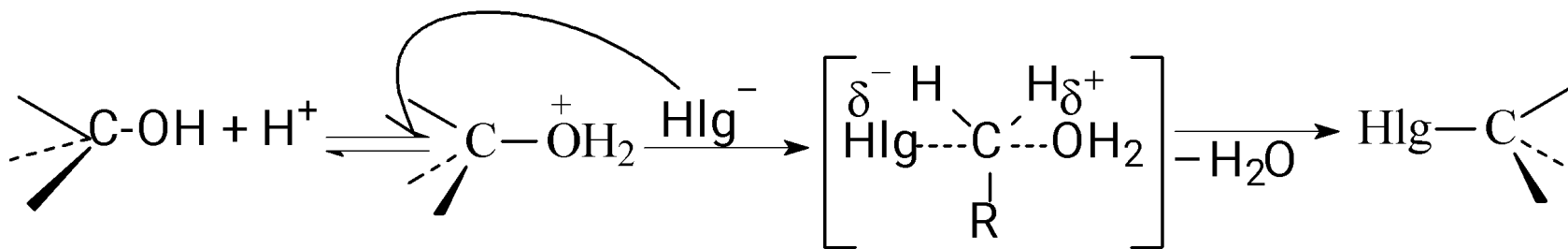
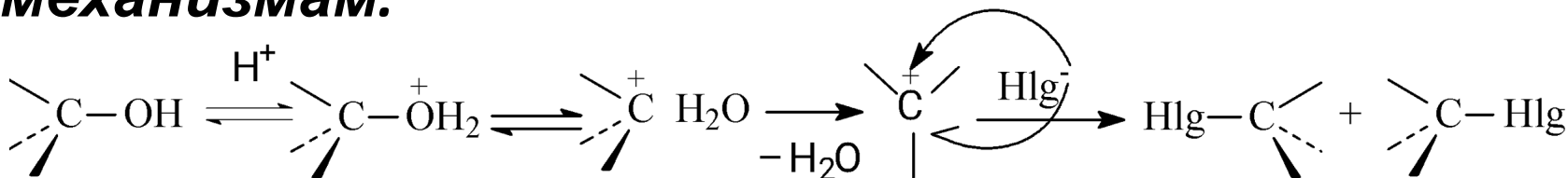


- идет как и в карбонильных соединениях (замещается α -водородный атом); *иодирование* возможно только в присутствии хлорсульфоновой кислоты;
- кислоты обычно превращают в **ацилгалогениды**, более склонные к енолизации;
- в ряде случаев галогенируют в **присутствии катализаторов** (фосфора и его галогенидов).



Получение галогенидов из спиртов с помощью галогеноводородных кислот

- Реакция пригодна для синтеза хлор-, бром- и иодалканов и может протекать по S_N1 и S_N2 - механизмам.



- Однако в связи с сильно полярной средой и слабой нуклеофильностью реагентов, спирты чаще всего реагируют по S_N1 -механизму.
- **реакционная способность** спиртов — в ряду первичный < вторичный < третичный, а галогеноводородов возрастает в ряду $\text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$.

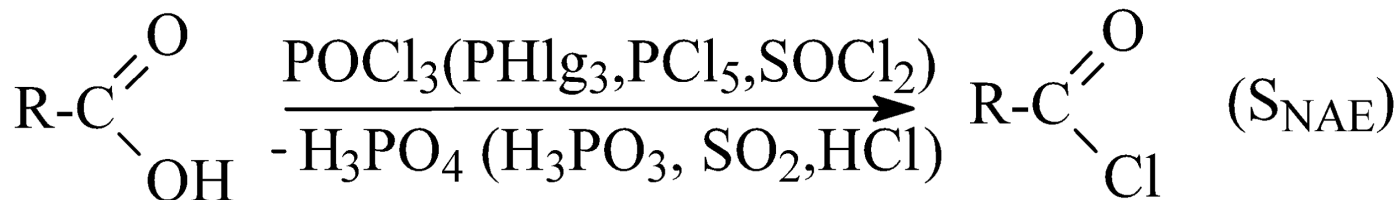
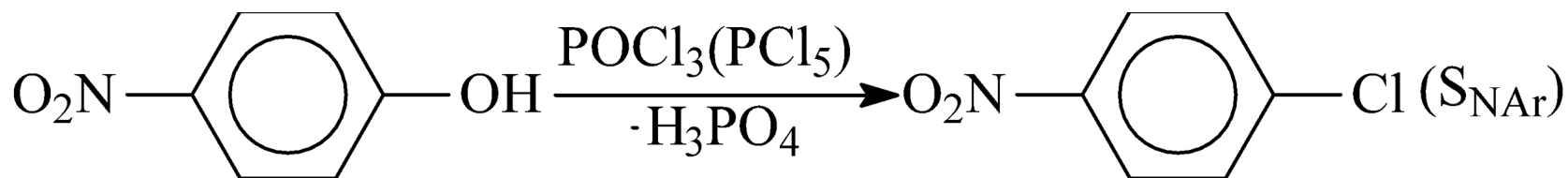
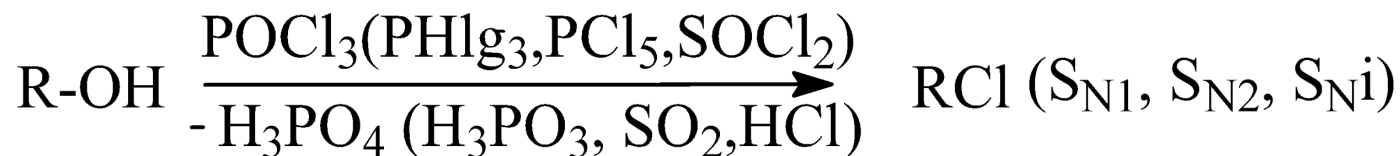
Реакция спиртов с галогеноводородами



- С избытком концентрированного раствора *HI* легко реагируют все спирты,
- с **бромоводородной кислотой** - вторичные и третичные,
- с **хлороводородной** – только третичные.
- В случае менее активных *первичных и вторичных спиртов* реакцию ведут **в присутствии** серной кислоты, хлорида цинка и др. **катализаторов**, иногда при высоких температурах под давлением.
- Процесс в ряде случаев сопровождается **перегруппировкой углеродного скелета** (механизм $\text{S}_{\text{N}}1$), что является **недостатком метода**. В этих случаях лучше использовать галогениды фосфора и тионилхлорид.

Синтез органических галогенидов с помощью галогенидов фосфора (PCl_5 , PHlg_3 , POCl_3) и тионилхлорида (SOCl_2)

• Реакции идут как по $\text{S}_{\text{N}}2, \text{S}_{\text{N}}1$ и $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$ -механизму (с **спиртами**), так и по механизму $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ (с активированными **фенолами**) и $\text{S}_{\text{N}}\text{AE}$ (с **карбоновыми кислотами**).



Синтез органических галогенидов с помощью PCl_5 , PHlg_3 , POCl_3

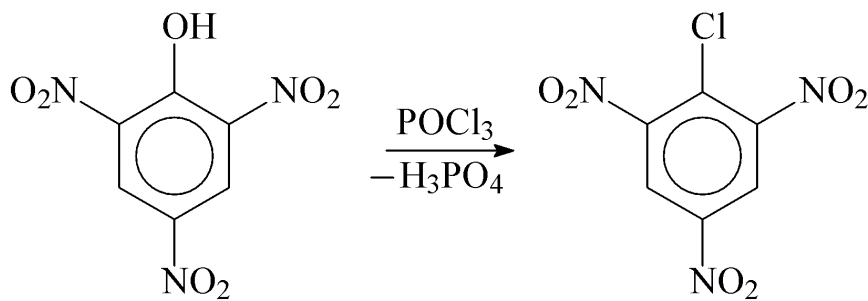
- Во всех случаях гидроксил предварительно ацилируется **с образованием хорошо уходящей группы**:



- **Катализаторы**: вещества основного характера или кислоты (пиридиновый азот ускоряет как реакцию ацилирования OH-группы, так и замену эфирной группы на галоген).
- **Ацилгалогениды** этим методом получают тогда, когда продукт реакции можно экстрагировать органическим растворителем или выделить перегонкой из реакционной массы. Чтобы ускорить образование хорошо уходящей группы используют соли карбоновых кислот.

Галогениды фосфора (PCl_5 , PHlg_3 , POCl_3)

• **Хлорокись фосфора (POCl_3)** в промышленности применяется наиболее широко, и используется для получения алкил-, арил- и ацилгалогенидов, например:



• **Галогениды фосфора (III)** применяются реже, и только в синтезах алкил- и ацилгалогенидов. **Бромид и иодид фосфора (III)** можно получить из красного фосфора непосредственно в реакционной массе, что удобно при синтезе алкилиодидов:

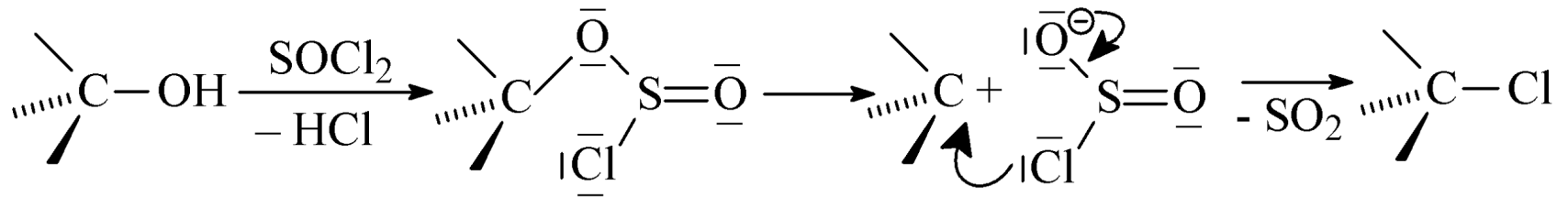


• **Хлорид фосфора (V)** дорогой, применяется крайне редко, когда другие реагенты не дают желаемых результатов.

Реакция гидроксилсодержащих соединений с тионилхлоридом

• **Самый распространенный метод получения хлоридов.**

• При синтезе **алкилхлоридов** она может идти как по S_N2 , так и по S_Ni -механизму. Во втором случае после ацилирования спирта образуется внутренняя ионная пара, которая реагирует с образованием продукта с сохранением конфигурации асимметрического атома углерода:



• Широко применяется в синтезе **ацилгалогенидов**, в среде растворителя или без, в присутствии *иода*, пиридина, хлорида цинка, ДМФА:

