

ВОССТАНОВЛЕНИЕ И ОКИСЛЕНИЕ

- **неразрывно связанные процессы.** Если одно из двух веществ восстанавливается, то другое окисляется.

- **Восстановлением** называют процесс, в результате которого атом или группа атомов приобретают электроны. Наоборот, **окисление** заключается в потере электронов. Точнее, речь идет об **изменении плотности электронного облака**, которое окружает рассматриваемую группировку атомов субстрата. При восстановлении оно **увеличивается**, а при окислении **уменьшается**.

- Отнесение реакций к процессам окисления или — к процессам восстановления определяется тем, какое вещество является в данном случае субстратом. **степенью окисления.**

Степень окисления

— это *тот заряд атома, который возникает при условии, что электронные пары его связей полностью смещены к более электроотрицательным атомам, образующим эти связи, а электроны между одинаковыми атомами поделены пополам.*

• **При окислении** субстрата **степень окисления атомов увеличивается, при восстановлении - уменьшается**

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

$\text{Ph}-\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{окисление}} \text{Ph}-\text{C}(\text{OH})_3 \xrightarrow{\text{восстановление}} \text{Ph}-\text{CHO} \xrightarrow{\text{окисление}} \text{Ph}-\text{COOH}$

кислоты - наоборот уменьшается. При этом

$\text{Ph}-\text{C}(\text{OH})_3$ $\text{Ph}-\text{CHO}$ $\text{Ph}-\text{COOH}$

-3 $+1$ $+3$

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

• **Окислители:** простые вещества, оксиды элементов, пероксиды, кислородсодержащие кислоты и др..

• **Восстановители** – металлы, их соли, комплексы, амальгамы, водород, соединения серы и др..

МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ И ОКИСЛЕНИЯ

Многочисленные методы восстановления и окисления можно **разделить на четыре группы:**

- *химические,*
- *каталитические,*
- *электролитические*
- *биохимические (микробиологические, витамин С).*

Выбор восстановителя или окислителя

определяется

- *целевым продуктом (синтез анестезина),*
- *видом сырья (толуол, бензальдегид – окисление до кислоты),*
- *экономическими факторами (HNO_3 и KMnO_4),*
- *технологичностью процесса (р.Канниццаро - мепротан),*
- *вопросами техники безопасности (электролитические методы) и др. критериями.*

Следует отметить, что **наиболее дешевым и доступным** окислителем является **кислород воздуха**, который в настоящее время широко используется в каталитических процессах окисления.

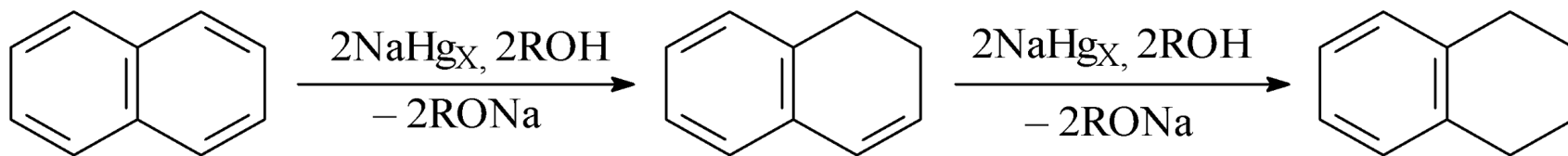
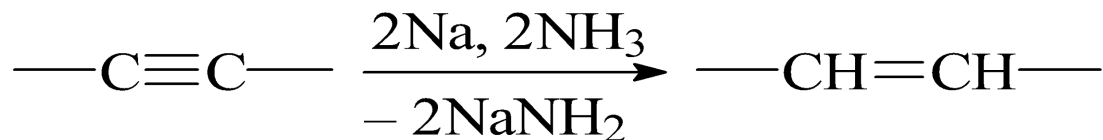
ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

1. Восстановление металлами и их солями
 - Щелочными металлами (натрием).
 - Оловом и хлоридом олова(II) в кислотах.
 - Железом в кислотах.
 - Цинком в кислотах, щелочи и амальгамой цинка.
2. Восстановление гидридами металлов.
3. Восстановление соединениями серы.
4. Восстановление алкоголями алюминия.
5. Восстановление органическими реагентами.
6. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВОДОРОДОМ.
7. ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ.

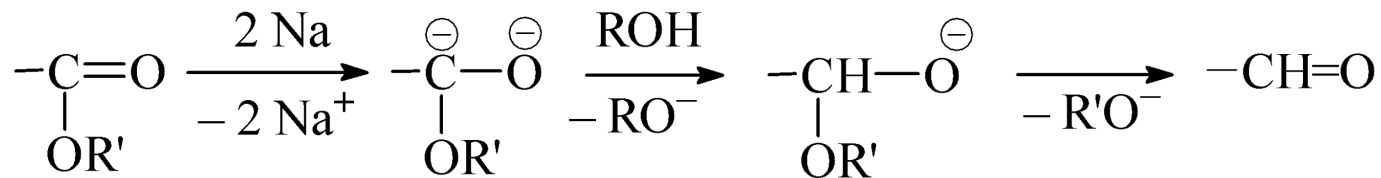
Восстановление натрием в спирте, в жидком аммиаке и в виде амальгамы

• **Восстанавливающая способность** увеличивается от метода в спирте, в аммиаке и амальгамой натрия.

• Обычно, в промышленности в спирте восстанавливают **сложные эфиры карбоновых кислот** до спиртов, в жидком аммиаке – плюс **тройные связи и галогениды**, а амальгамой – еще **двойные сопряженные связи и некоторые арены**:



Механизм восстановления натрием



• во всех случаях **одинаков**: атомы натрия отдают электроны, источником протонов является спирт, аммиак и вода (приведен упрощенный вариант).

• **Потери** обусловлены непосредственной реакцией натрия со спиртом, аммиаком, водой (в случае амальгамы). Выделяющийся водород неактивен, а образующиеся алкоголяты вызывают образование побочных продуктов. Поэтому в методе Буво-Блана используются вторичные спирты (метилциклогексанол), которые более слабые кислоты, чем первичные.

• По этой же причине **нельзя восстановить** вещества, образующие с натрием соли: карбоновые кислоты, алкилацетилен и др.



Технология восстановления щелочными металлами

- **Методики** восстановления *простые, но опасные* (например, к кипящему раствору сложного эфира в спирте загружают натрий, после завершения реакции реакционную массу выливают в воду; в аммиаке растворяют K, Na, Li), поэтому их применяют, когда нет возможности применить другие методы.
- **Отвод тепла** (через обратный теплообменник) при реакции в спирте является сложной технической проблемой, т.к. тепловой эффект реакции очень высок (до 520 кДж/моль), поэтому используют более высококипящие спирты, чем этанол.
- Для ведения процесса в аммиаке необходима **специальная аппаратура**, т.к. температура кипения аммиака очень низкая ($-33,5\text{ }^{\circ}\text{C}$). Зато калий, натрий и литий хорошо растворяются в аммиаке.

Технология восстановления амальгамой натрия

- **Амальгаму натрия** получают растворением натрия в ртути, что вызывает дополнительные трудности (отвод тепла, защита от окисления). Это не только раствор, ртуть со щелочными металлами образует *меркуриды* MeHg_x
- Амальгама, содержащая меньше 1,25 % натрия, при комнатной температуре **жидкая**, при больших концентрациях натрия - **твердая** и ее можно измельчать механически.
- Субстрат растворяют, эмульгируют или суспендируют в *спирте или воде*, амальгама натрия реагирует с водой медленно. Для растворения субстрата можно применять *органические растворители*, смешивающиеся с водой и спиртом. К смеси при энергичном перемешивании постепенно добавляют избыток амальгамы, реакционную массу можно нагревать. После полного разложения амальгамы, выделившую ртуть отделяют декантацией и промывают водой или спиртом.

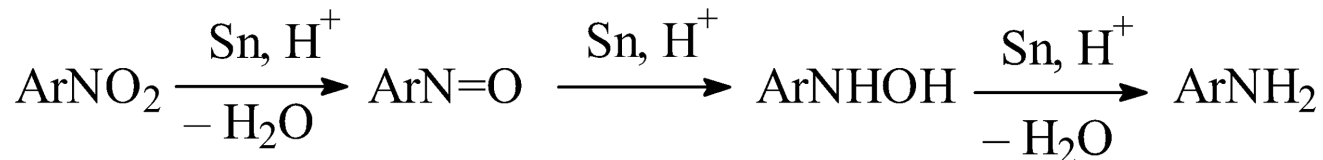
Восстановление оловом, хлоридом олова (II) и железом в кислой среде, цинком в кислой и щелочной средах и амальгамой цинка

• простые и давно известные способы восстановления **нитро-, нитрозо-, гидроксиамино-, азо- и диазо- групп.** Они широко применяются как в лабораторной практике, так и в промышленности (кроме олова).

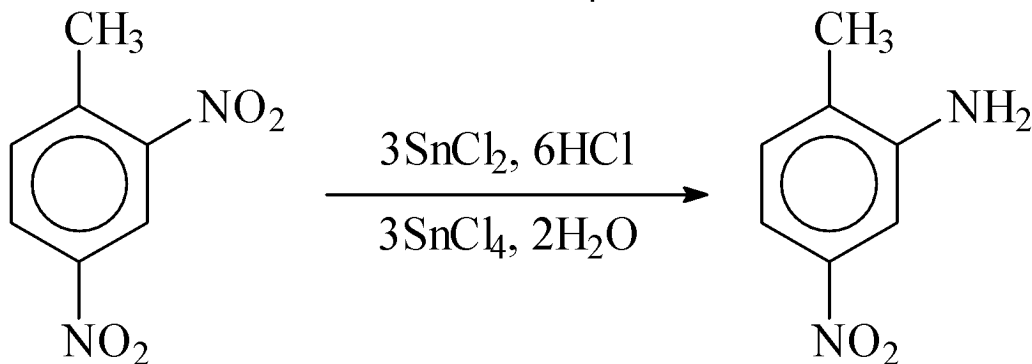
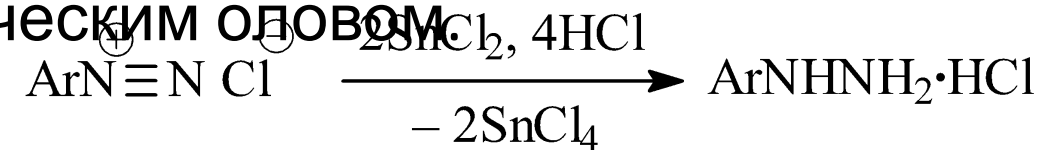
• **Механизм** восстановления нитрогрупп металлами аналогичен механизму восстановления карбонильных соединений, но восстанавливающая активность перечисленных металлов ниже щелочных и в передаче электронов участвует атом водорода.

Восстановление оловом, хлоридом олова (II)

• Восстановление нитросоединений оловом и другими металлами **в кислой среде** идет по схеме, при этом уловить промежуточные вещества, как правило, не удастся:

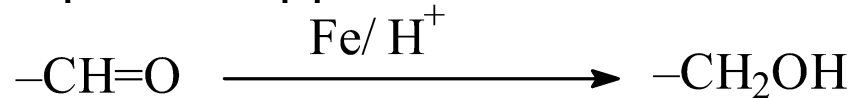


• Восстановление хлоридом олова (II) идет в **гомогенной среде**, оказывает **более сильное и специфическое** восстанавливающее действие и часто дает лучшие результаты, чем восстановление металлическим оловом.

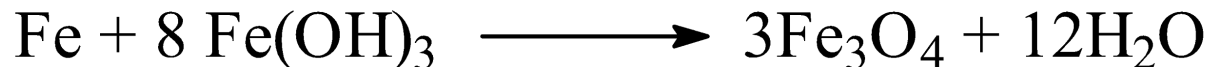
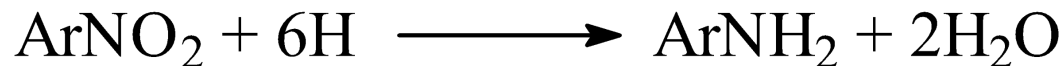
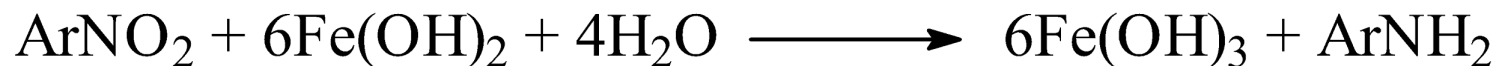
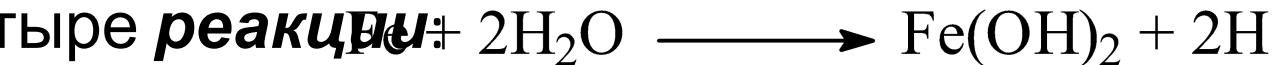


Восстановление железом

• Железные опилки в среде кислот помимо азотсодержащих соединений **восстанавливают и альдегиды**:



• Железо в присутствии электролитов (слабокислая среда) один из распространенных промышленных методов восстановления нитросоединений. При этом одновременно протекает четыре **реакции**:



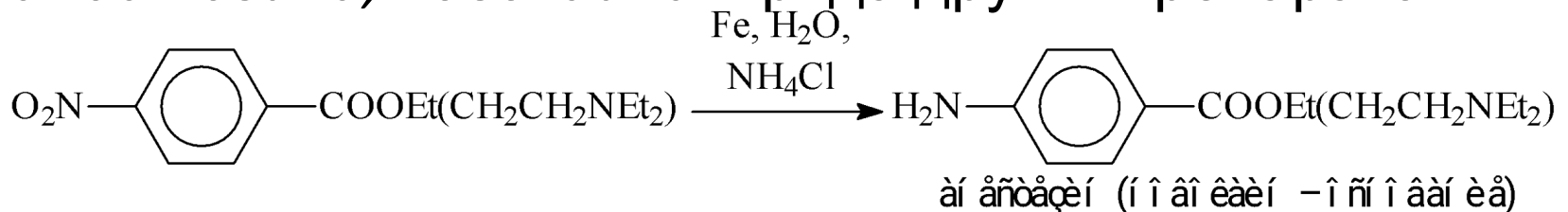
• **Скорость** восстановления лимитируется первой стадией (влажная коррозия железа). Поэтому реакцию ведут в среде **электролита в слабокислой среде**. При повышении величины *pH* среды скорость реакции уменьшается. При $\text{pH} > 12$ процесс прекращается.

Технология восстановления железом в электролитах

- **Электролиты** (хлорид аммония, железа (II), и др.) можно получать в самом реакторе при протравливании чугунной стружки соляной кислотой.
- Лучше использовать **стружку серого чугуна**, **активность** которого объясняется возникновением *гальванической пары* на границе раздела *железо–графит*. Это приводит к распаду его на мелкие частицы и к ускорению реакции.
- **Подготовка** восстановителя: измельчение, просев, удаления пыли, обезжиривание и протравливание.
- **Процесс восстановления** ведут при температуре кипения реакционной массы. Обогрев чаще всего производят острым паром.
- К кипящей суспензии чугунной стружки в растворе электролита загружают нитропродукт. Амин отгоняются с водяным паром, отделяют или экстрагируют из реакционной массы органическими растворителями.

Достоинства и недостатки восстановления железом в электролитах

- **Метод** - простотой, технологичный, дешевый, высокий выход. **Недостаток** метода - фильтрация, транспортировка тяжелого и содержащего **абразивные** частицы осадка.
- В производстве восстановление проводят в стальных или чугунных **аппаратах** (редукторах), футерованных диабазовой плиткой на кислотоупорной замазке и снабженных мешалкой (лопастной или сошниковой) и барботером для подачи острого пара.
- Этот метод **используют** при производстве **анестезина, новокаина** и ряда других препаратов:



Восстановление цинком в кислой среде

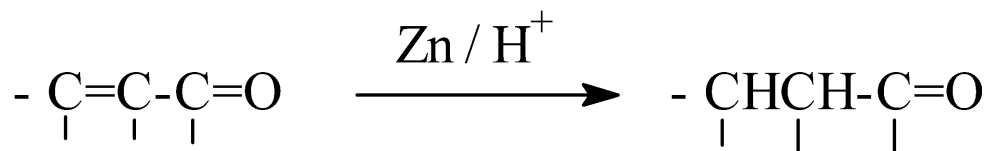
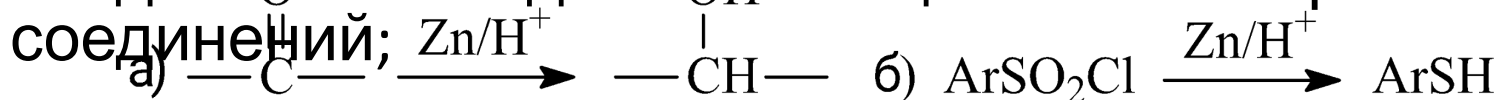
- более сильное восстанавливающее действие, чем у Fe;

- помимо азотсодержащих групп **восстанавливают**:

а) карбонильные соединения до спиртов;

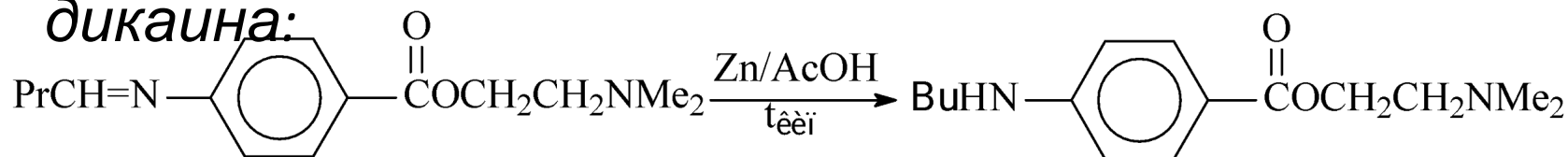
б) аренсульfoxлориды до тиофенолов;

в) двойную связь в α, β -ненасыщенных карбонильных соединениях до насыщенных карбонильных соединений;



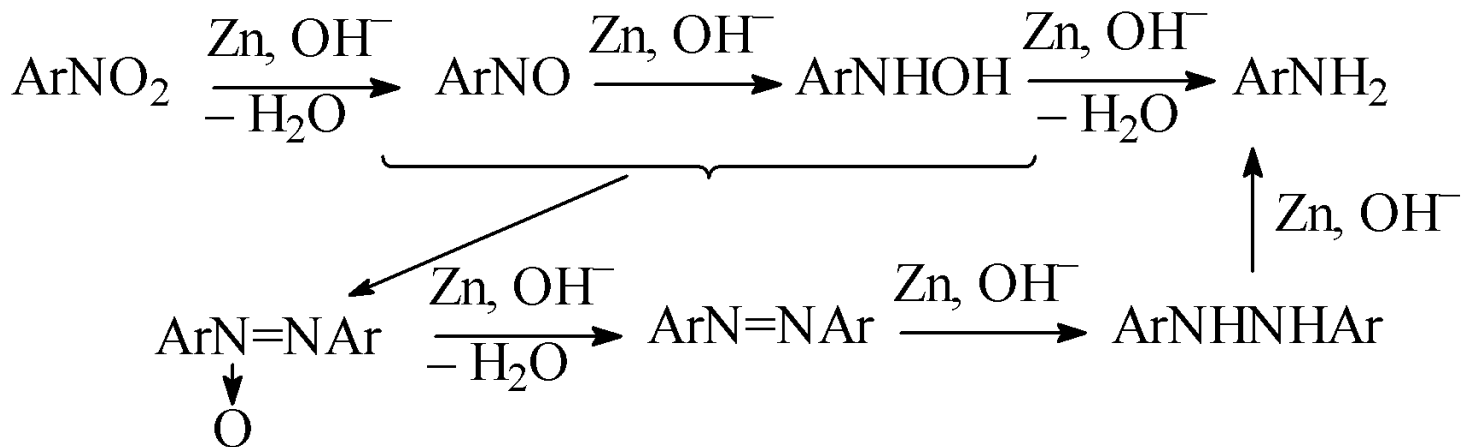
Восстановление азометина во вторичный амин цинком в среде уксусной кислоты в синтезе

дикаина:



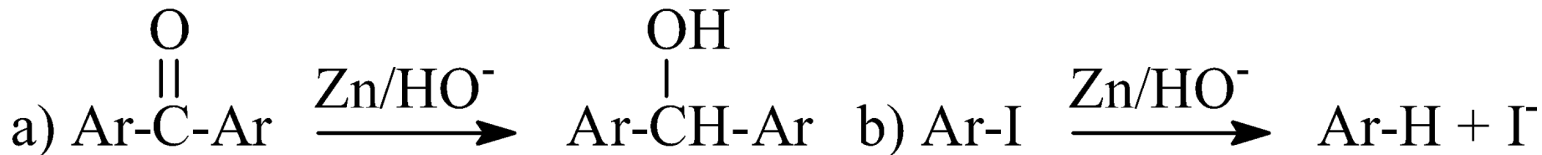
Восстановление цинком в щелочной

- **Нитроарены и другие производные, содержащие атом азота** в щелочной среде восстанавливаются медленнее и сложнее:



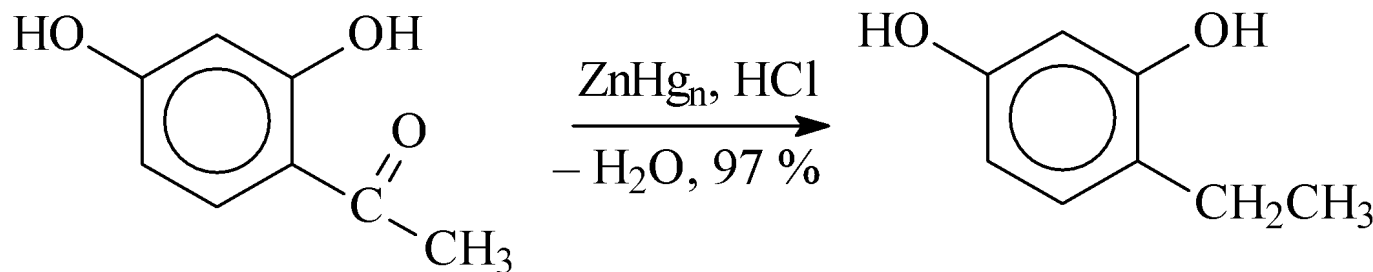
Практически все полупродукты могут быть выделены.

- Помимо азотсодержащих групп **восстанавливают**:
 а) карбонильные соединения до спиртов;
 б) галогениды до углеводородов.



Восстановление амальгамой цинка

- Амальгама цинка в соляной кислоте (*метод Клемменсена*) замещает **кислород карбонильной группы** двумя атомами водорода:

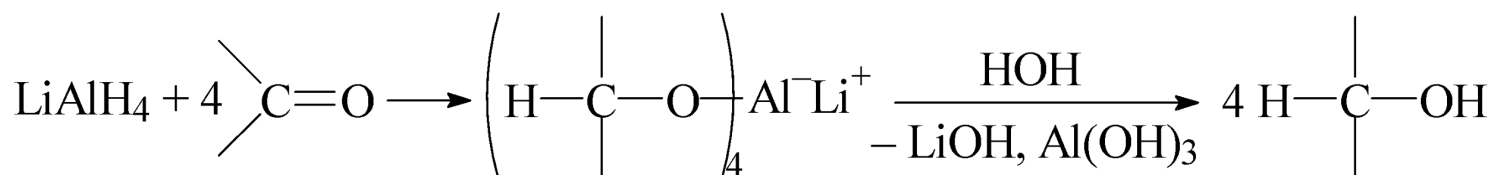
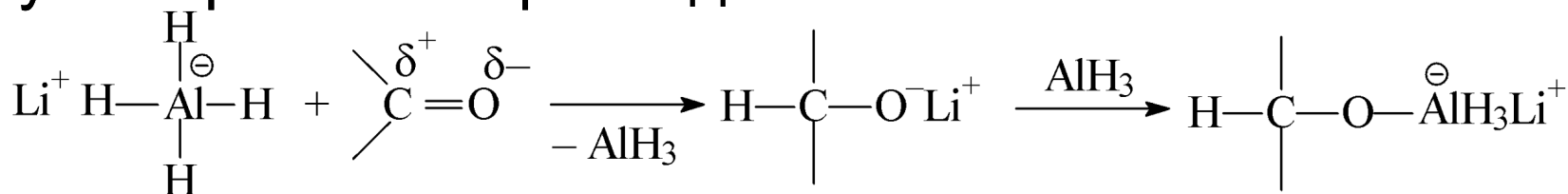


Реакция проходит при нагревании в водно-спиртовых средах, в некоторых случаях в среде уксусной кислоты или в инертных растворителях.

Гидроксисоединения в этих условиях не восстанавливаются, что свидетельствует о том, что восстановление СО-группы проходит не через стадию образования соответствующего одноатомного спирта.

Восстановление гидридами металлов

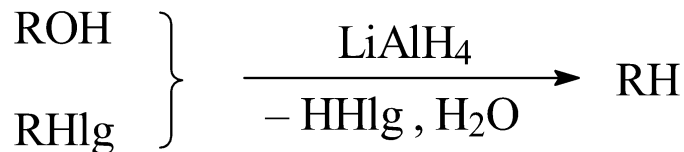
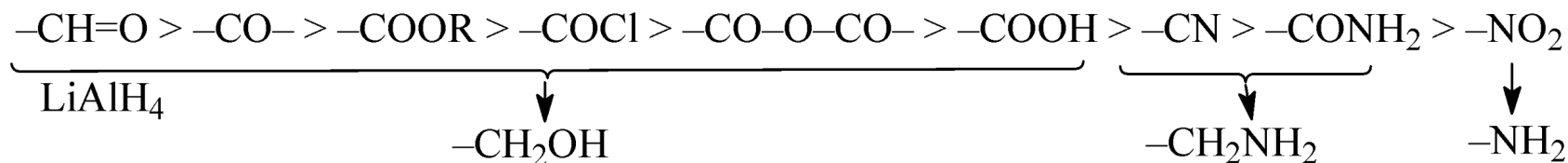
• **сильные восстановители** (LiAlH_4 и NaBH_4), используются для восстановления **полярных двойных связей углерод-гетероатом**, в очень мягких условиях и с высоким выходом по механизму нуклеофильного присоединения:



Восстановление комплексными гидридами имеет важные преимущества по сравнению с другими методами: оно протекает, как правило, **в очень мягких условиях и с высокими выходами**. Этот метод особенно хорош при работе с ценными препаратами и с малыми количествами. Кроме того, он позволяет гладко восстанавливать малоактивные производные кислот.

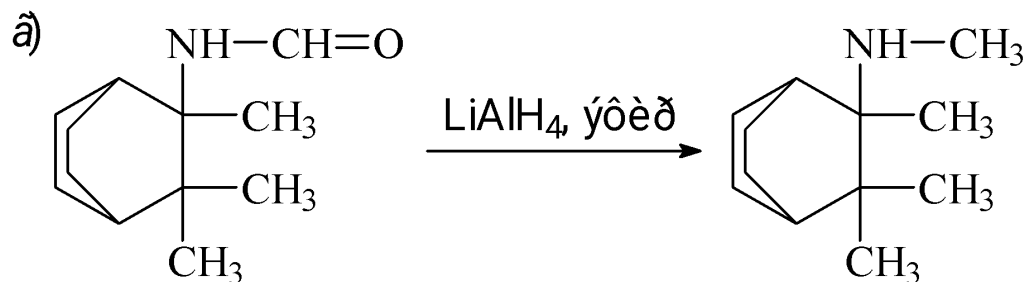
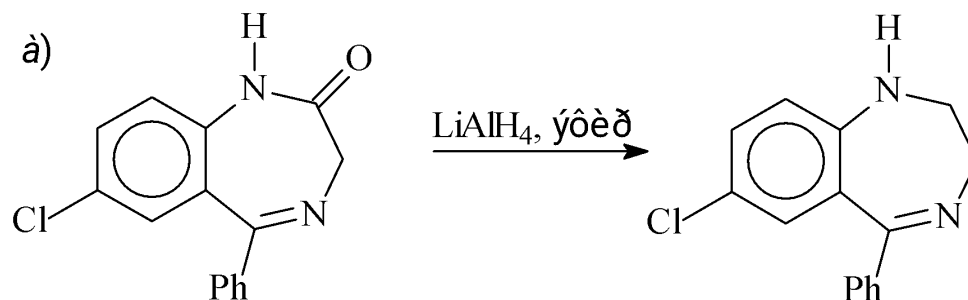
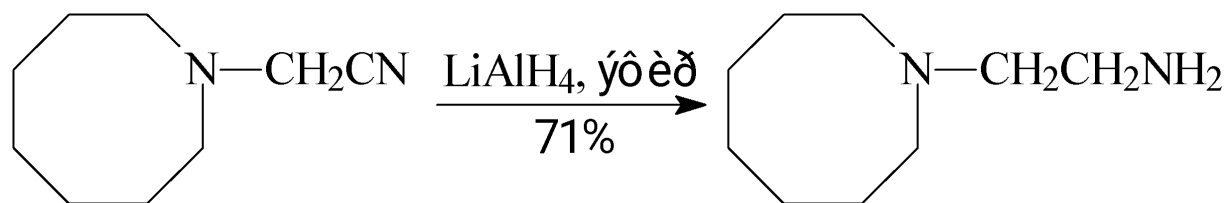
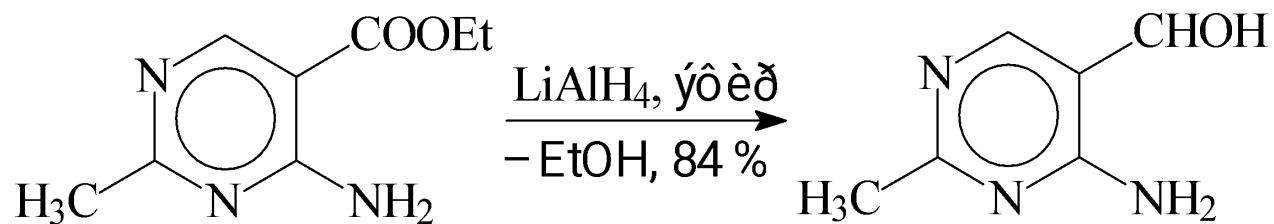
Алюмогидрид лития

восстанавливает :



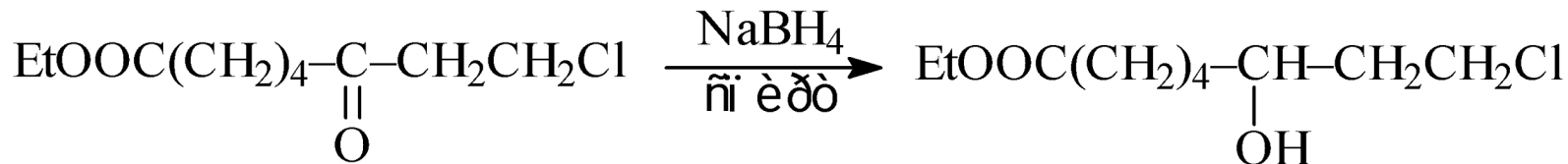
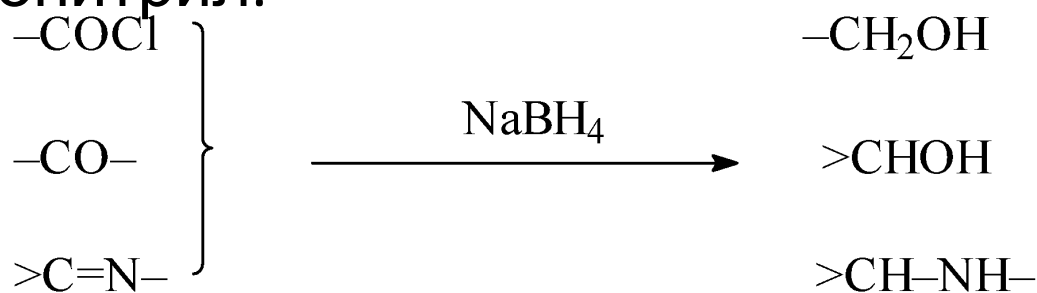
- *не восстанавливает* двойные связи углерод-углерод.
- Восстановление алюмогидридом лития протекает **в безводной среде**, как правило, в эфире (диэтиловом, дибутиловом, тетрагидрофуране и др.). Это позволяет проводить восстановление при разных температурах.
- **требует особых мер предосторожности.** Важно избегать контакта алюмогидрида лития с водой, так как это вызывает бурное разложение восстановителя с выделением воспламеняющегося в присутствии воздуха водорода.

Примеры восстановления LiAlH_4



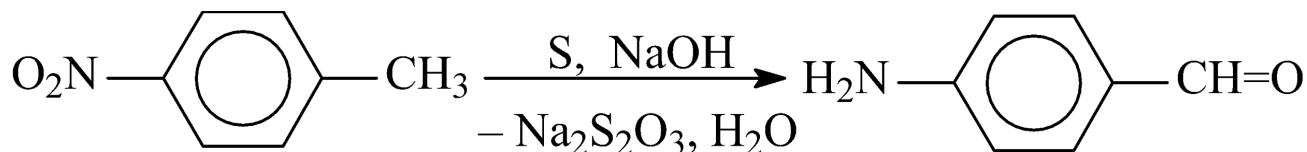
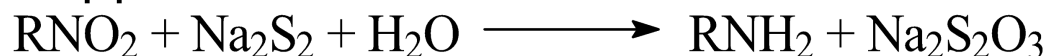
Восстановление боргидридом натрия

- **Боргидрид натрия применяется для избирательного восстановления хлорангидридов кислот, карбонильных соединений и оснований Шиффа в таких полярных растворителях, как вода, метанол, пиридин, ацетонитрил.**



Восстановление соединениями серы

- применяются редко, т.к. имеются более удобные восстановители, и утилизация сточных вод, содержащих вредные соединения, вызывает серьезные трудности;
- однако простая технология, стоимость и легкость выделения продукта используются в некоторых технологиях для восстановления азотистых соединений.



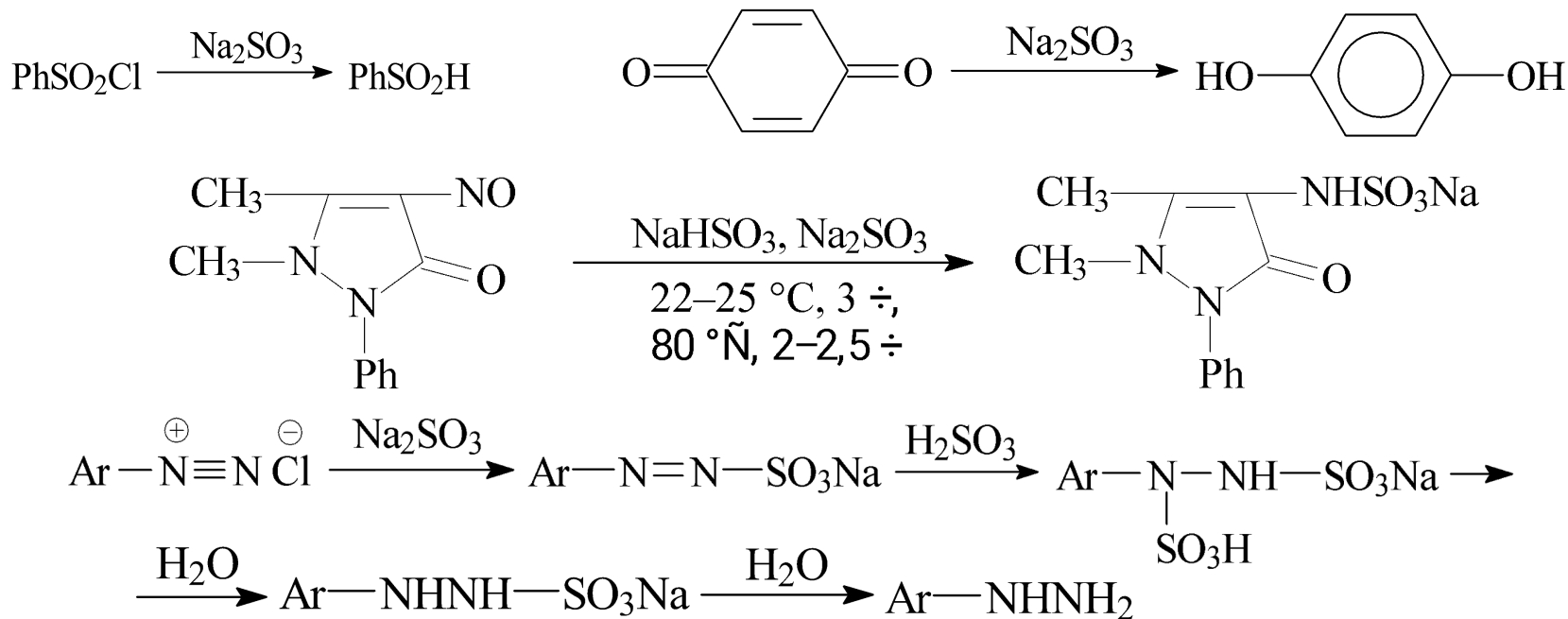
Оборудование должно быть герметичным (но из простой стали, среда не агрессивная), предусмотрены все мероприятия по ТБ и экологической безопасности. **Маточники** обрабатывают кислородом воздуха для окисления соединений серы до $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

Восстановление сернистой кислотой и ее

СОЛЯМИ

- Сернистая кислота и ее соли являются мягкими восстановителями в водных и органических средах и **восстанавливают**:

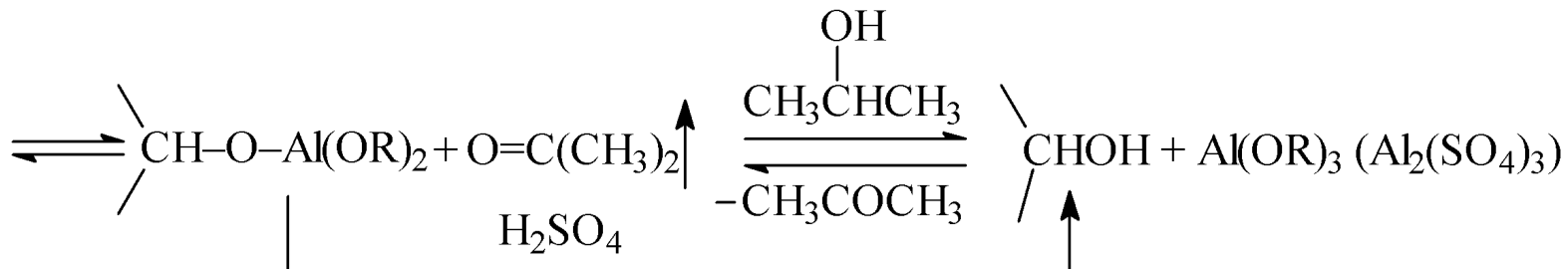
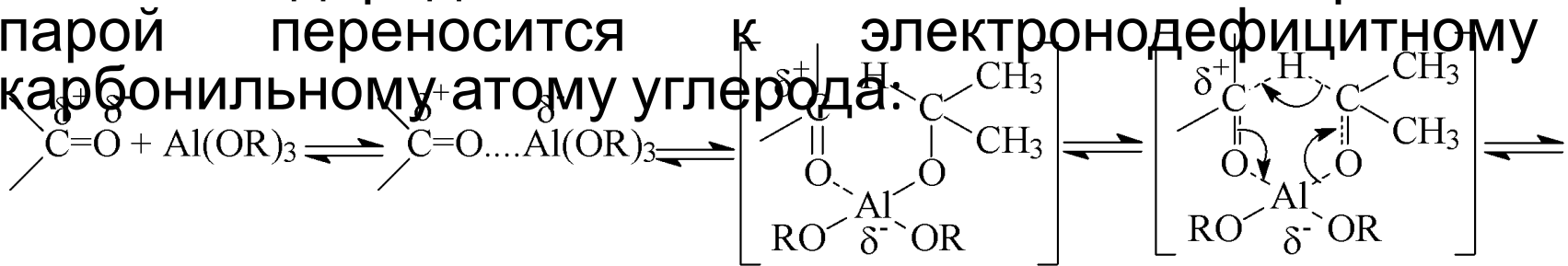
- сульfoxлориды — до сульфоновых кислот;
- хиноны — до гидрохинонов;
- нитрозосоединения — до аминосульфонов;
- соли диазония — до арилгидразинов.



Восстановление алкоголями

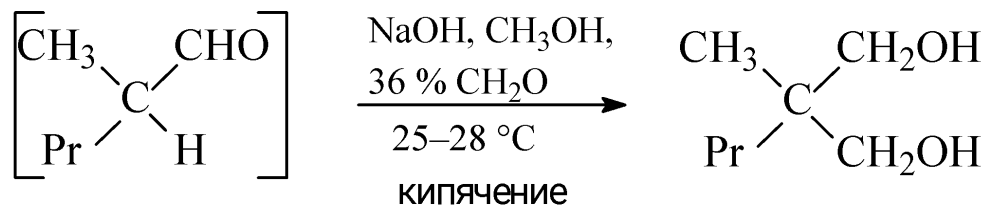
• Методом **алюминия** (Мервеина-Понндорфа-Верлея) восстанавливают карбонильные соединения в спирты, не затрагивая другие функциональные группы.

• Алюминий в молекуле алкоголя образует комплекс с карбонильной группой, повышает ее электрофильную активность и вызывает сдвиг электронов в исходящих от него связях. Вследствие этого α -водородный атом алкоголя с электронной парой переносится к электронодефицитному карбонильному атому углерода:

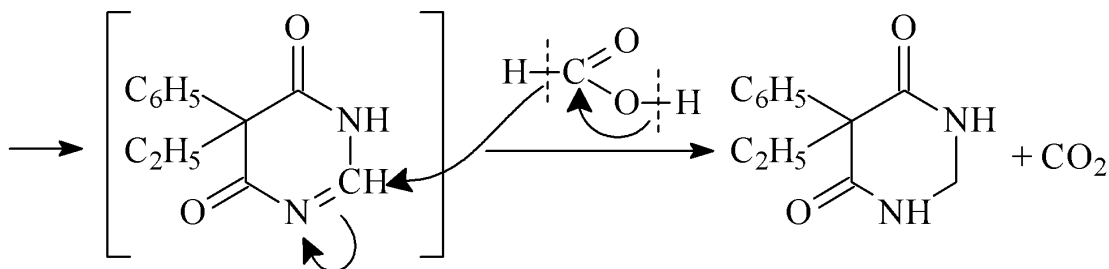
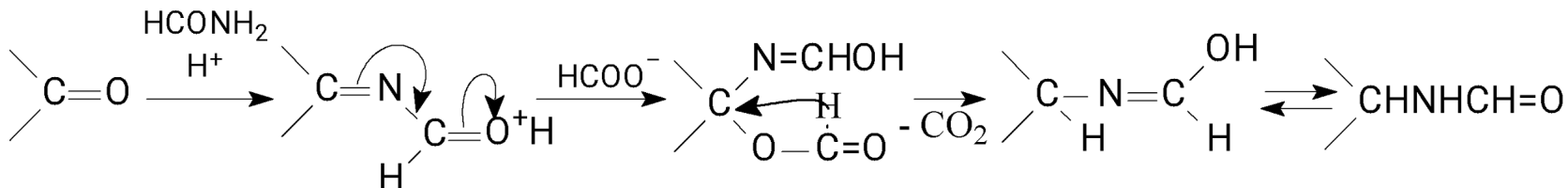


Восстановление органическими реагентами

1. Формальдегидом (синтез мепротана, и др.)



2. Муравьиной кислотой (Реакция Лейкарта-Валлаха, алкилирование по Эшвайлеру-Кларку и др.)

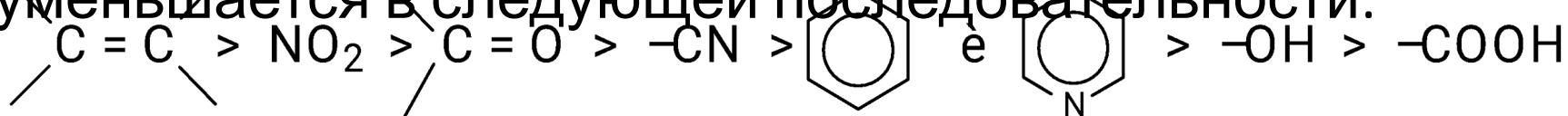


КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ВОДОРОДОМ

• **Достоинства:** универсальность, высокая скорость процесса, высокий выход продукта, чистота получаемых продуктов и простота их выделения.

• **Недостатки:** дефицитность применяемого электролитического водорода и катализаторов, большая пожаро- и взрывоопасность процесса и необходимость во многих случаях использования автоклавов.

• **Скорость восстановления** водородом на поверхности катализатора (контактно-каталитического восстановления) зависит **от структуры субстрата**, пространственных факторов, от его сорбционной активности. **Легкость гидрирования** отдельных групп, как правило, уменьшается в следующей последовательности:



Катализаторы

- В химико-фармацевтической промышленности широко применяют **скелетный катализатор никель Ренея** при нагревании в автоклавах, реже **платиновые и палладиевые катализаторы**, которые, обладая всеми достоинствами никелевых, но значительно **активнее** их.
- Водородом в присутствии Pt и Pd **восстанавливают** почти все органические соединения, способные к восстановлению, причем часто при атмосферном давлении. Однако платиновые и палладиевые катализаторы **дорогие** и, из-за большой активности, обычные катализаторы обладают **малой селективностью**.
- Для изменения активности катализаторов и увеличения их селективности используют различные **добавки (промоторы и ингибиторы)**

ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ

- Это один из наиболее перспективных промышленных методов восстановления. Обладая почти всеми достоинствами каталитического гидрирования, электролитическое восстановление имеет существенные **преимущества**: отсутствие водорода, а, следовательно, резко понижается взрыво-пожароопасность производства и процесс идет при атмосферном давлении — не нужен автоклав и все, связанные с ним, меры безопасности.
- **Недостатки** метода (малая изученность, энергоемкость, технические и технологические затруднения и др) препятствуют **широкому применению его** в тонком органическом синтезе.

