

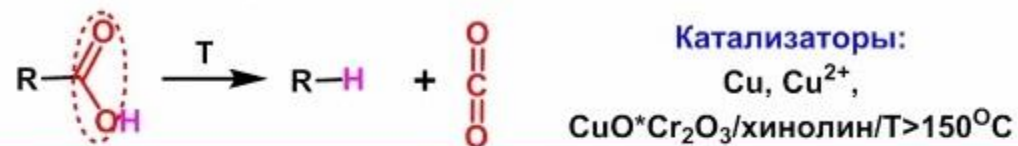
Раздел III

Методы восстановления

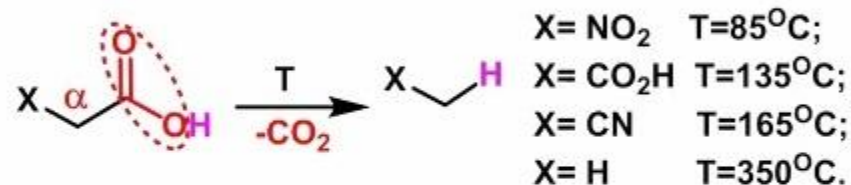
- 1. Формирование СН-связей
декарбоксилированием и
декарбонилированием**

1.1. Методы декарбоксилирования

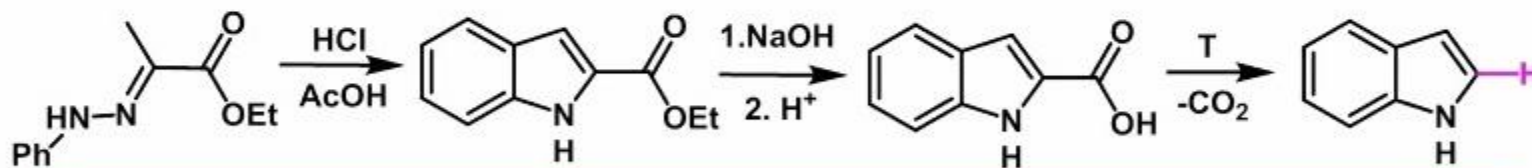
Декарбоксилирование карбоновых кислот



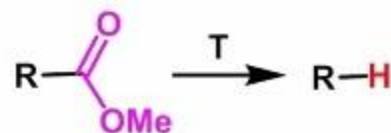
Декарбоксилированию способствуют ЭА-группы в α-положении



Гетероциклические карбоновые кислоты также часто легко декарбоксилируют



Деалкоксикарбонилирования эфиров



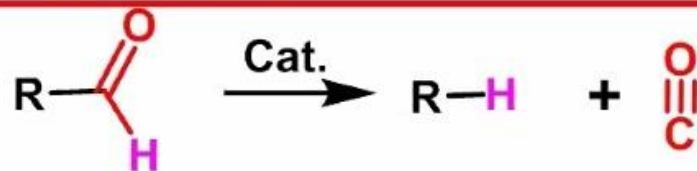
Методы деалкоксикарбонилирования

1. DMSO(wet)/NaCl(LiCl)/T (Крапчо)
2. MgCl₂/EtSH/DMSO/T
3. TsOH/ксилол/150°C
4. DMAP/PhMe/Δ

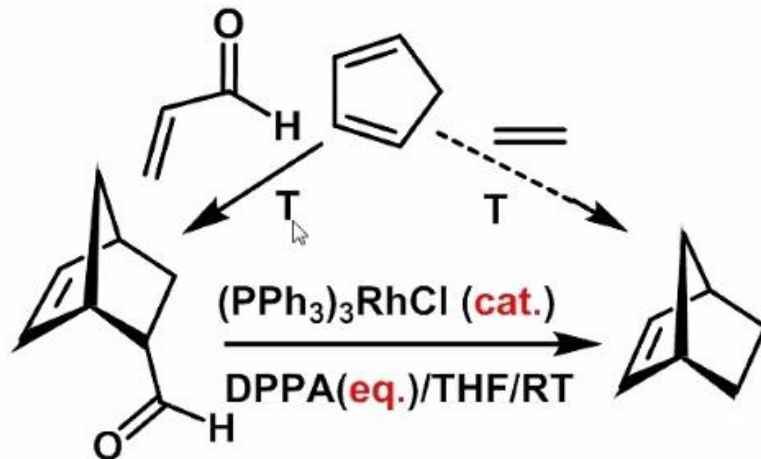
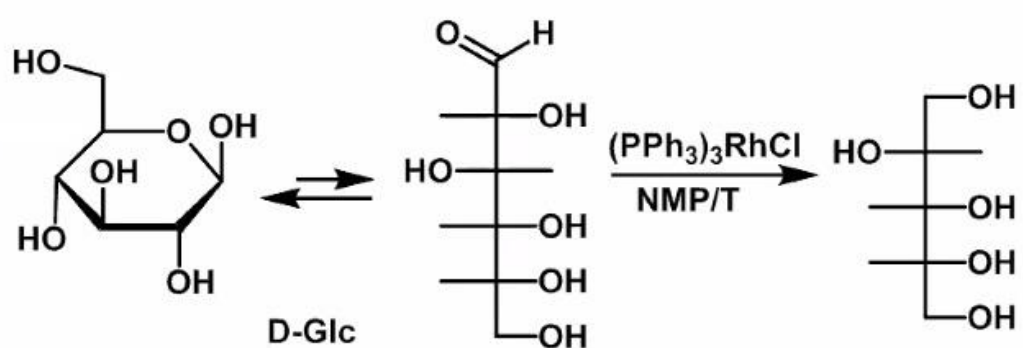
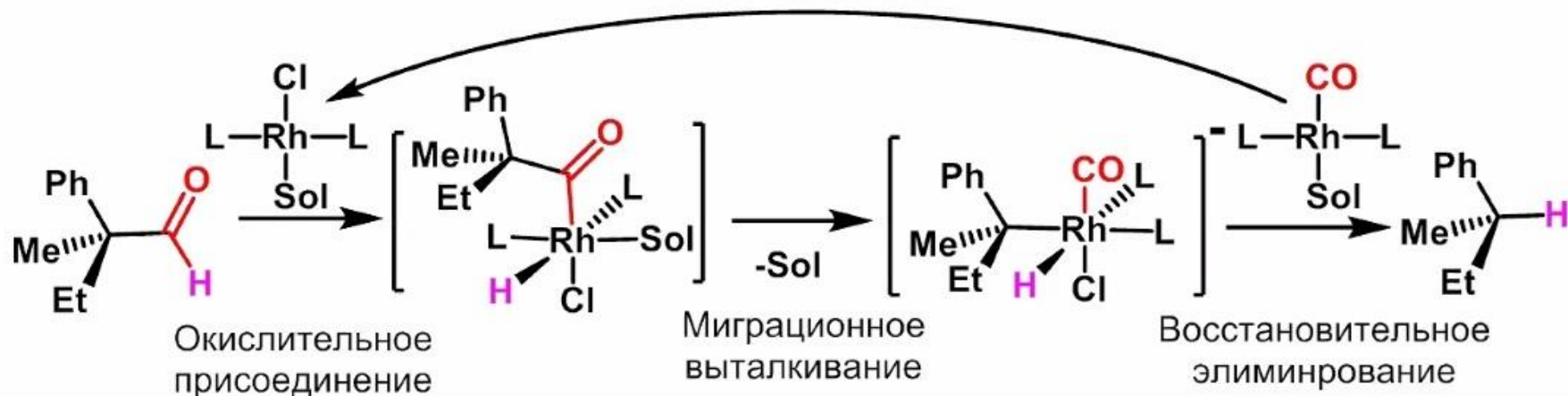
1.2. Методы декарбонилирования

Декарбонилирование альдегидов

Катализаторы:
Pd, комплексы Rh,
(PPh₃)₃RhCl (eq.)



Реакция Цуи-Вилкинсона: комплекс Rh расходуется в стехиометрических количествах
Sol/T or DPPA



Раздел III

Методы восстановления

2. Гетерогенное каталитическое гидрирование
3. Гомогенное каталитическое гидрирование
4. Восстановление гидридами
5. Восстановление растворяющимися металлами

2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

Основные особенности

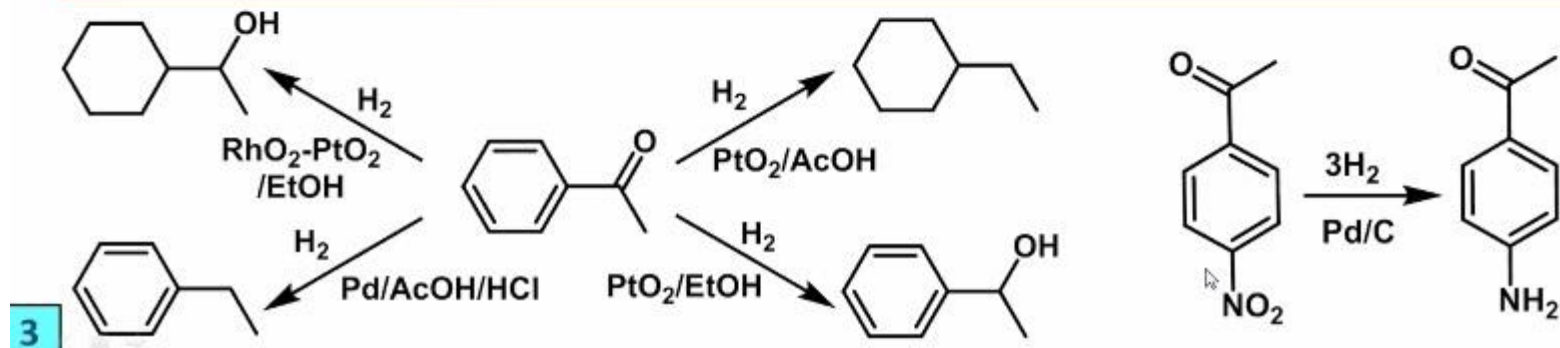
- катализаторы для гетерогенного гидрирования служат металлы, обладающие различной каталитической активностью:



- активность платиновых металлов зависит от носителя (подложки):

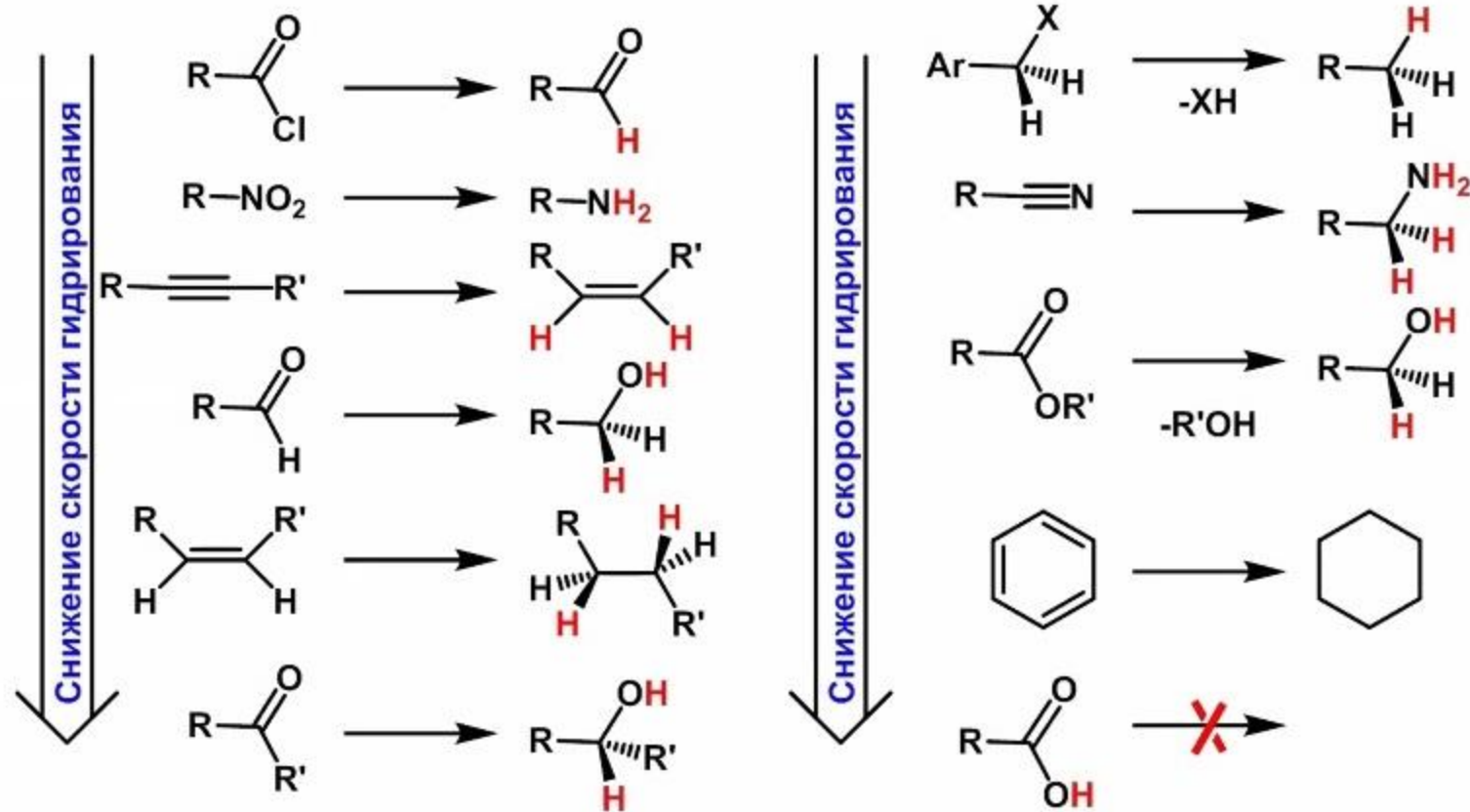


- скорость гидрирования зависит от растворителя:



2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

Функциональные группы обладают реакционной способностью в реакциях каталитического гидрирования:



Недостатки гетерогенного катализа – высокая стоимость катализаторов и чувствительность к каталитическим ядам (S)

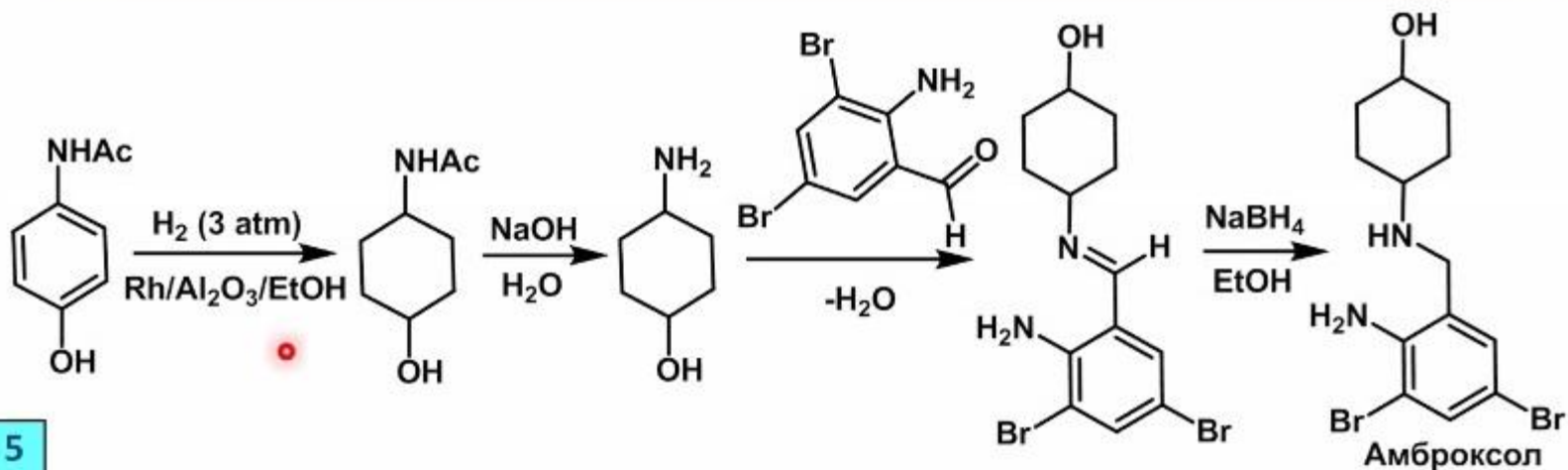
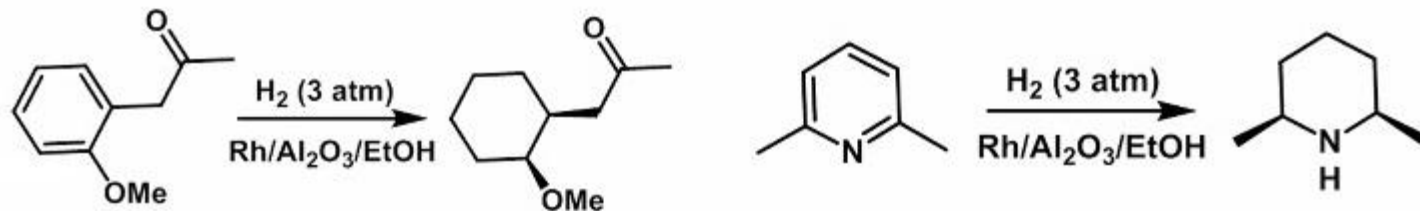
2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.1. Родий-содержащие катализаторы

RhO_2 ; $\text{Rh/Al}_2\text{O}_3$ применяют для гидрирования ароматических соединений, гетероциклов и ненасыщенных соединений в мягких условиях с минимальным гидронолизом.

Rh_2O_3 - PtO_2 (Катализатор Нишимуры) – для ароматических соединений

Недостаток - высокая стоимость (1000 евр/г)



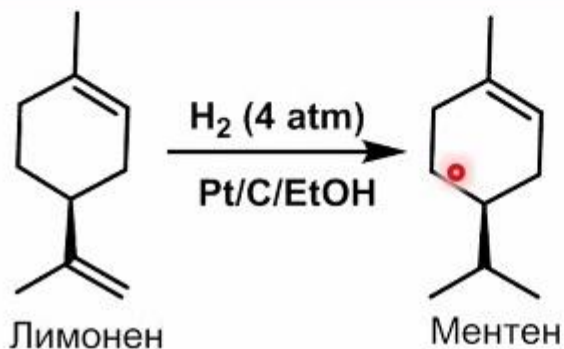
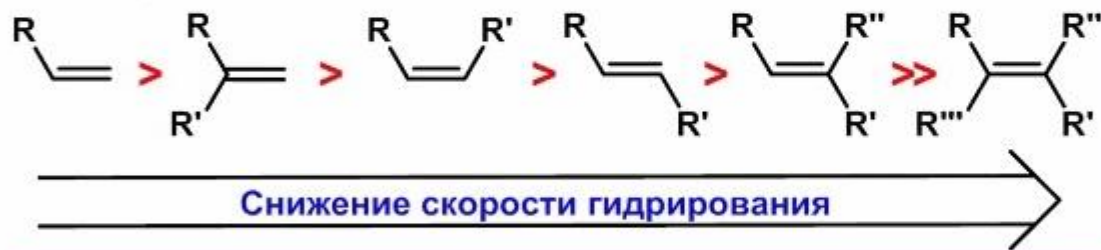
2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.2. Платина-содержащие катализаторы

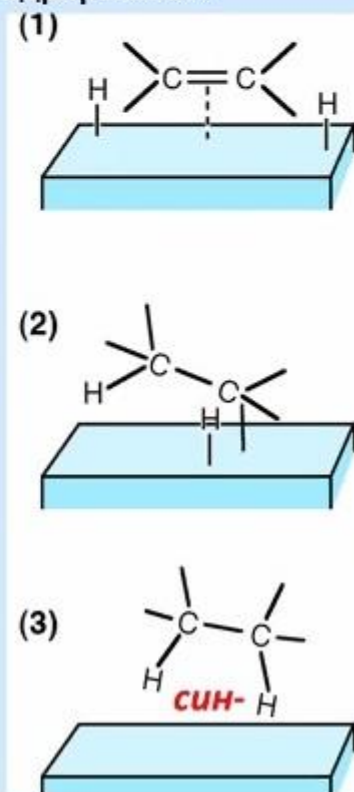
PtO_2 (Катализатор Адамса); Pt/C применяют для гидрирования ароматических соединений, гетероциклов и ненасыщенных соединений, функциональных групп с минимальным гидронолизом (**Vn!**) и высокой стереоселективностью (**сис-**).

Недостаток - высокая стоимость (500 евр/г)

- **Адсорбция субстрата** является лимитирующей стадией, поэтому, чем более экранирована кратная связь, тем она менее р/с



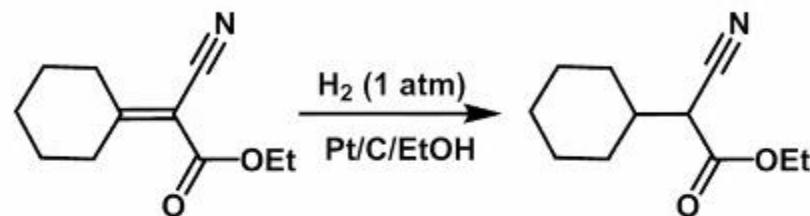
Механизм гетерогенного гидрирования



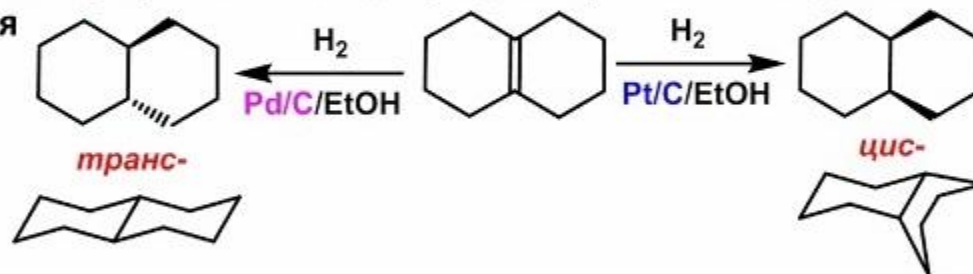
2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.2. Платина-содержащие катализаторы

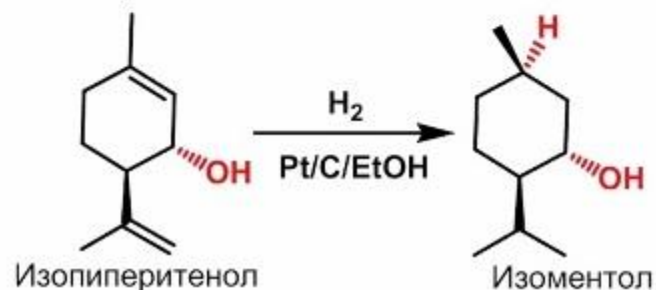
- **Сопряжение** кратных связей с ароматическим ядром или ЭА-группами увеличивает скорость реакции



- Снижение **активности катализатора** уменьшает адсорбцию и увеличивает долю продукта **анти**-присоединения



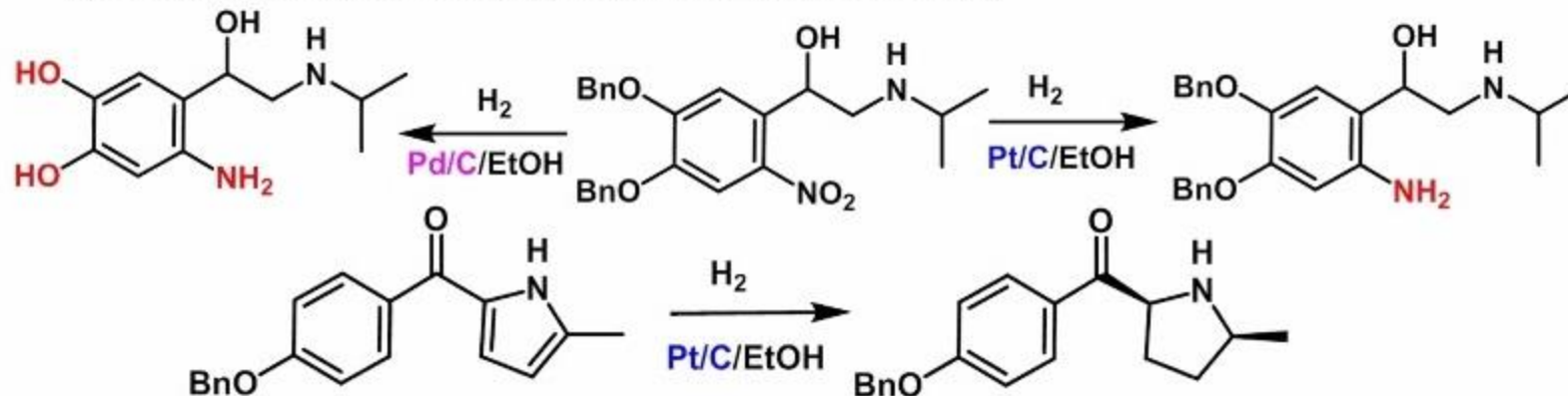
- **Гаптофильные группы** в аллильном или гомоаллильном положении увеличивают скорость и влияют на стереохимию гидрирования



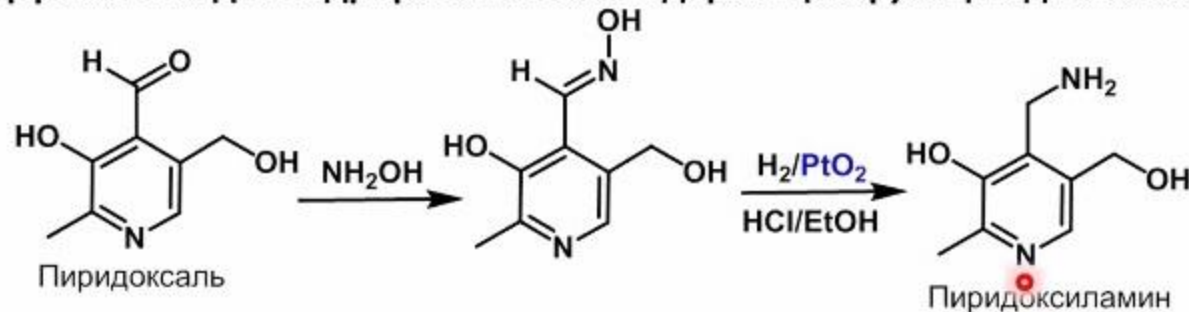
2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.2. Платина-содержащие катализаторы

- Гидрирование функциональных групп протекает в мягких условиях и позволяет избежать гидронолиза (в отличие от Pd)



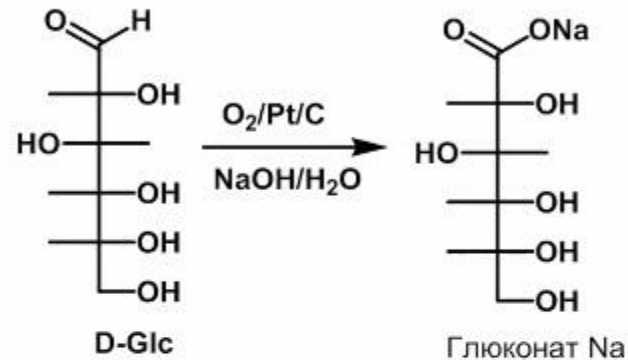
- Эффективны для гидрирования азотсодержащих функций до аминов



2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.2. Платина-содержащие катализаторы

- Катализируют окисление альдегидов и спиртов кислородом



1.3. Палладиевые катализаторы

- Широко применяют для гидрирования кратных связей, функциональных групп, гидрогенолиза. **Недостаток - высокая стоимость (200 евр/г)**

Активность зависит от носителя:

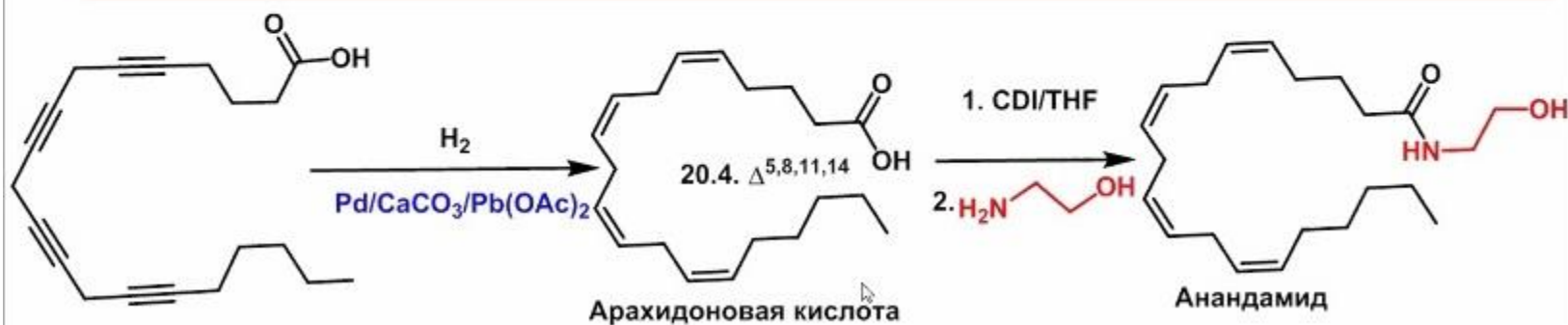
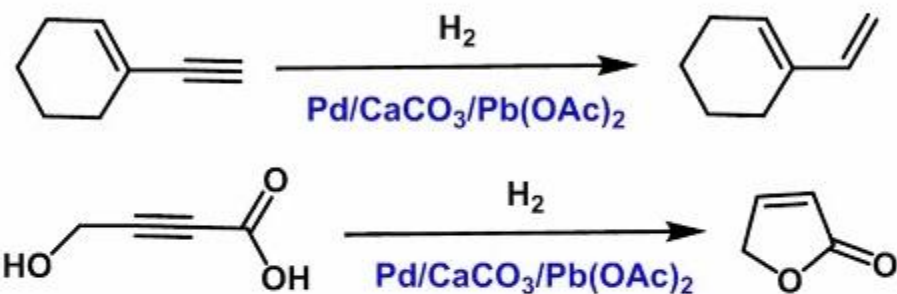


2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.3. Палладий-содержащие катализаторы

1.3.1. Катализатор Линдлара ($\text{Pd}/\text{CaCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OAc})_2$ (хинолин, S_8))

- применяют для гидрирования алкинов в *цис*-алкены

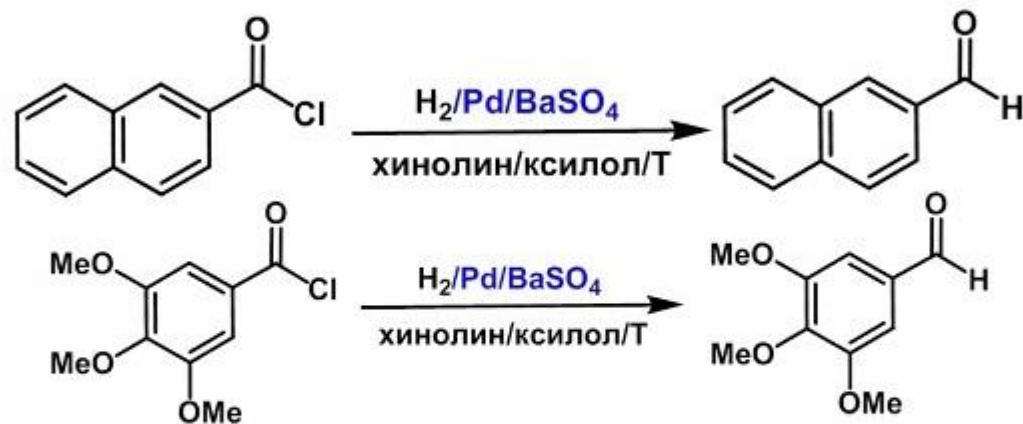


2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

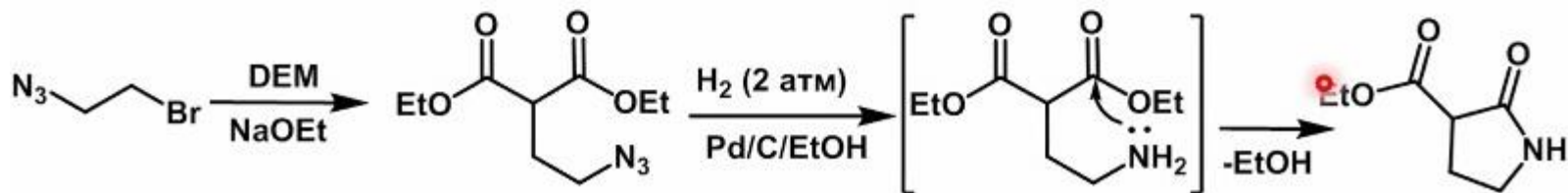
1.3. Палладий-содержащие катализаторы

1.3.2. Катализатор Роземунда (Pd/BaSO_4 * (хинолин, лутидин, S_8))

- применяют для гидрирования хлорангидридов в альдегиды



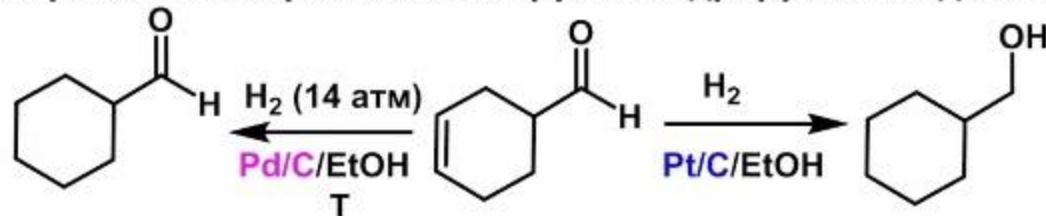
1.3.3. Pd/C - широко применяют для гидрогенолиза, гидрирования кратных связей, функциональных групп, восстановительного аминирования.



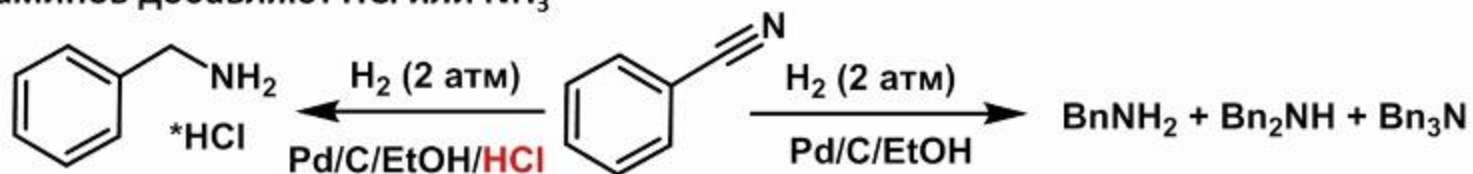
2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.3. Палладий-содержащие катализаторы

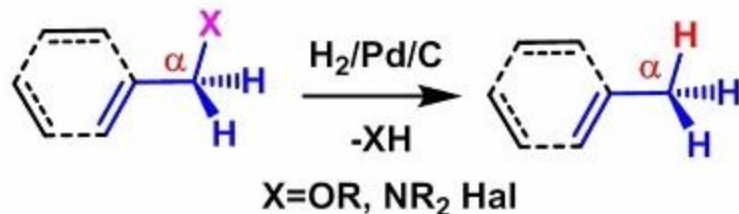
- несопряженные карбонильные группы гидрируются медленно



- при гидрировании нитрилов для подавления образования побочных 2° и 3° аминов добавляют HCl или NH₃



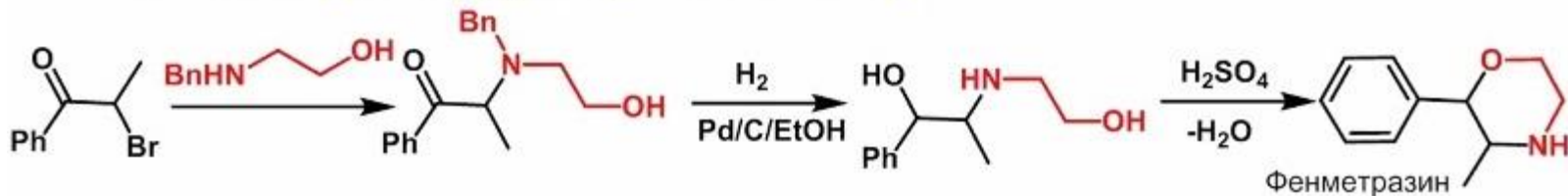
- гидрогенолиз защитных групп и гетероатомов в аллильных/бензильных положениях



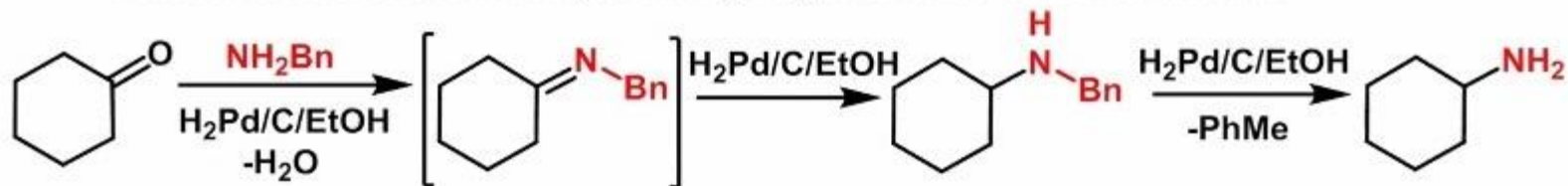
Расщепляются бензильные эфиры, амины, амиды, и др.

2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

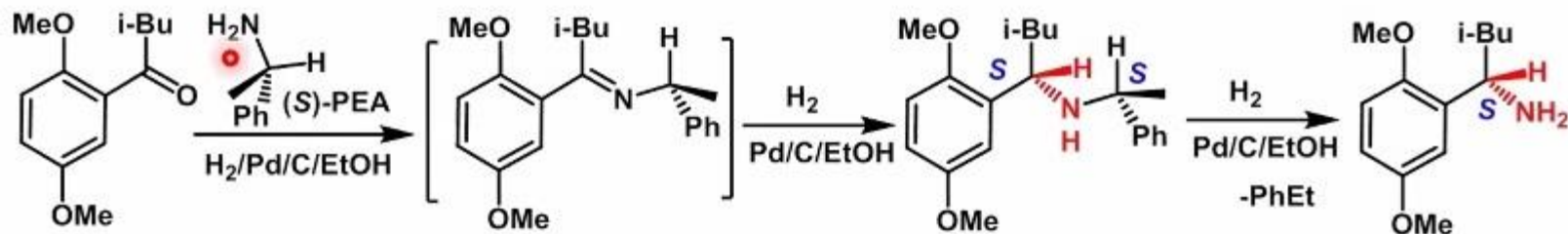
1.3. Палладий-содержащие катализаторы



- восстановительное аминирование/гидрогенолиз бензиламинами



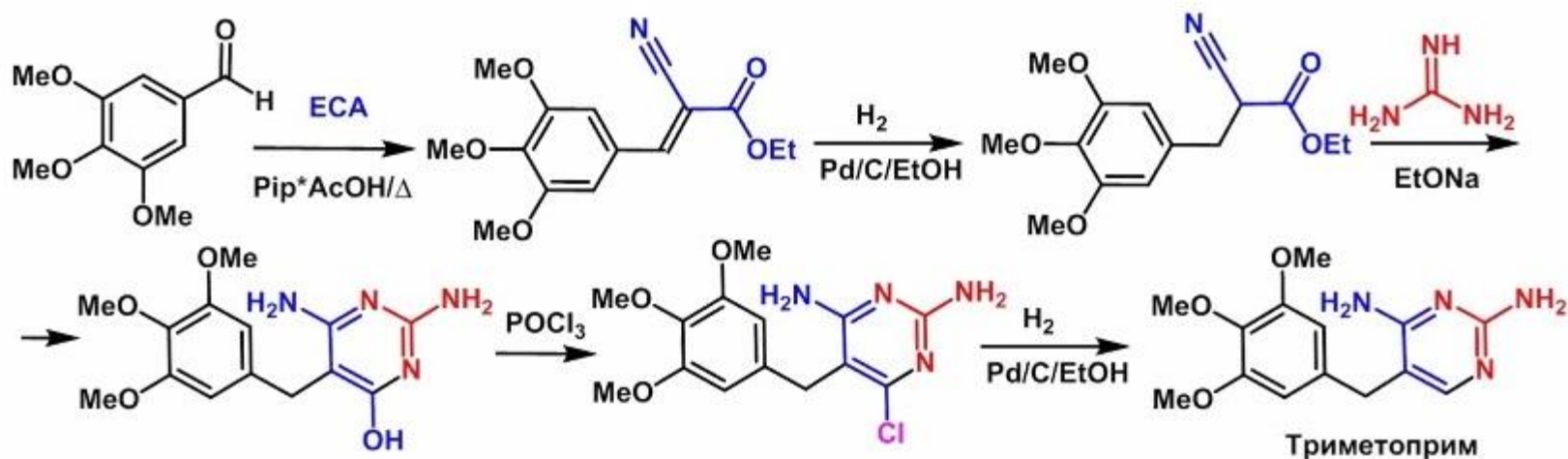
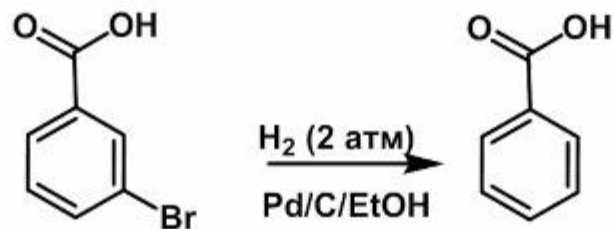
- восстановительное аминирование с асимметрическими аминами (R,S-PEA)



2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.3. Палладий-содержащие катализаторы

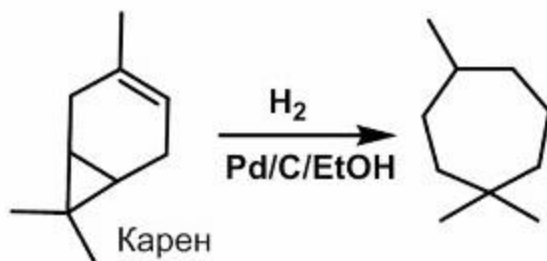
- гидрогенолиз галогенов (I, Br, Cl) в ароматических и гетероциклических ядрах



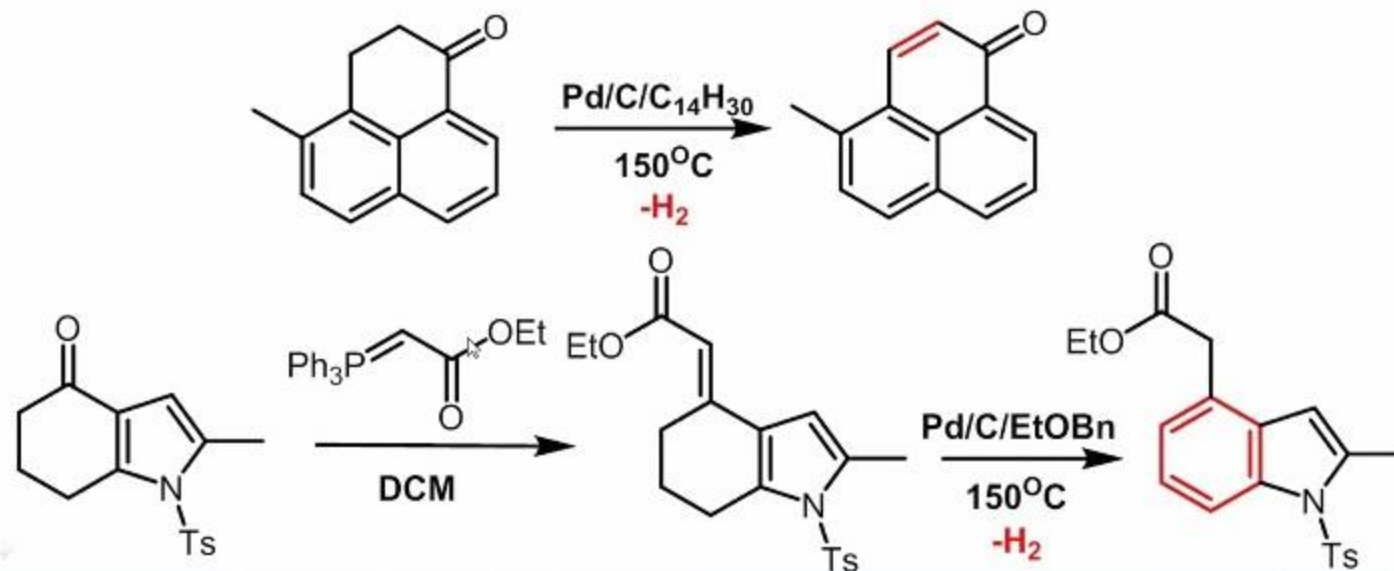
2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.3. Палладий-содержащие катализаторы

- расщепление напряженных циклов (циклопропаны, оксираны, азиридины)



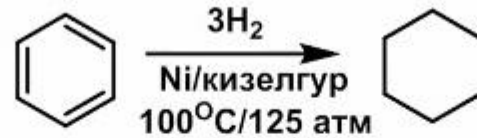
- дегидрирование и ароматизация (формирование сопряженных систем)



2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.4. Никелевые катализаторы

- в промышленности используют никель на носителях ($T > 100^{\circ}\text{C}$, $P > 100$ атм)

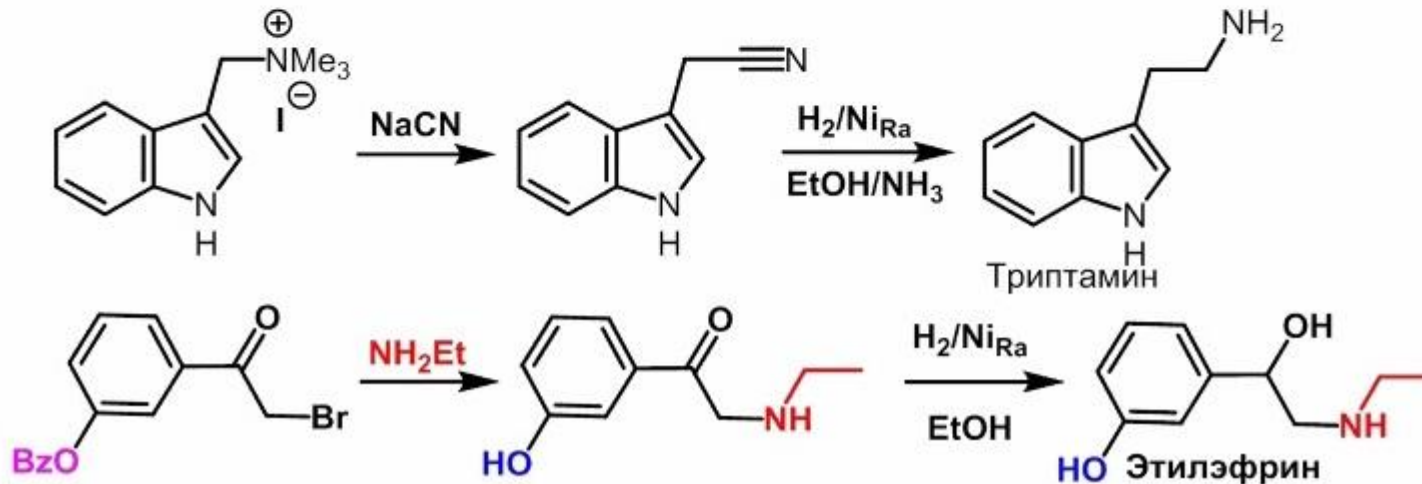


- в лаборатории - никель Ренея (Ni_{Ra}), который получают из сплава Ni-Al



в зависимости от условий получают W1-W7 Ni_{Ra} (Ni_{Ra} W7 = Pt/C);

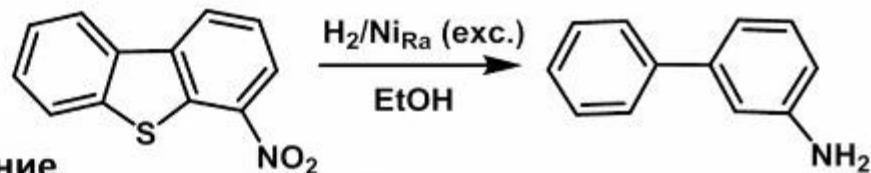
- Никель Ренея применяют для гидрирования функциональных групп



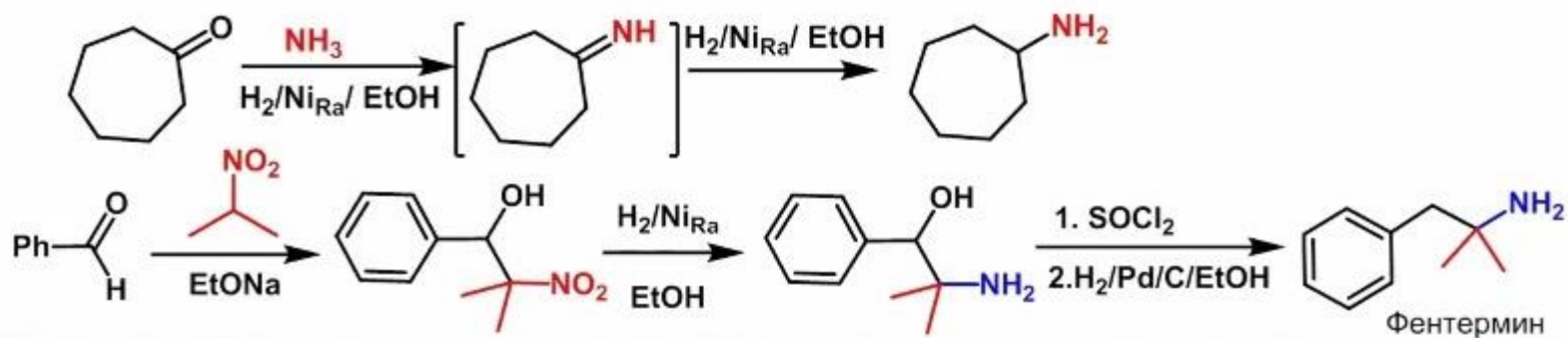
2. Гетерогенное каталитическое гидрирование

1.3. Никелевые катализаторы

- десульфуризация серосодержащих органических соединений



- восстановительное аминирование



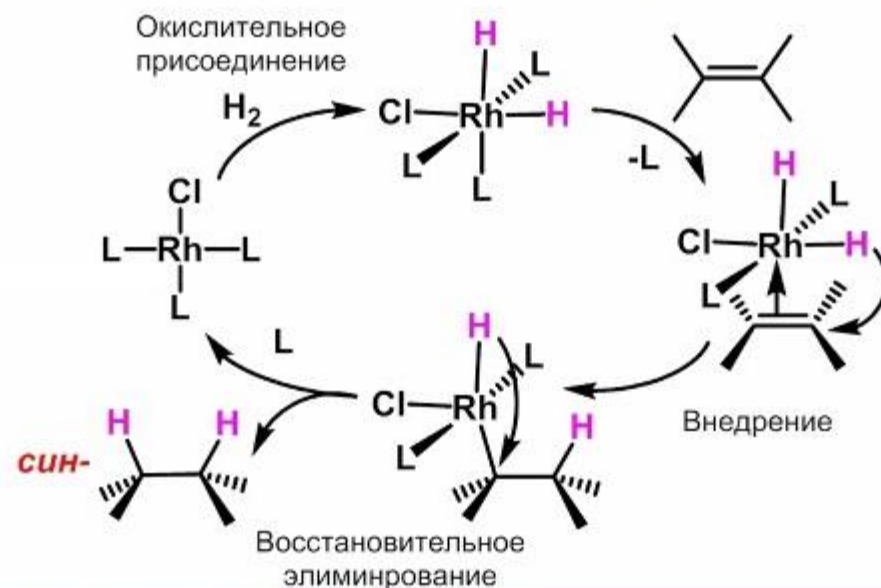
- восстановительное аминирование с асимметрическими аминами (R,S-PEA)



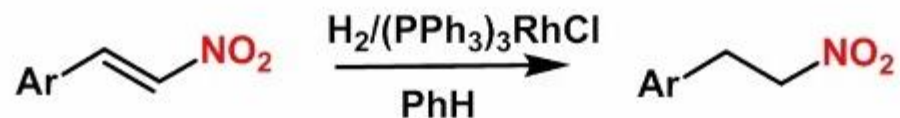
3. Гомогенное каталитическое гидрирование

Ряд растворимых комплексов переходных металлов (Rh, Ru) оказался способным катализировать реакции гидрирования.

- гидрирование алкенов в присутствии катализатора Вилкинсона $(PPh_3)_3RhCl$

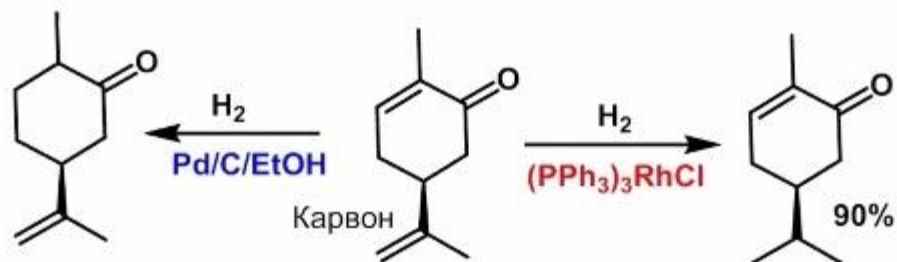


Катализатор Вилкинсона применяется для гидрирования алкинов, алкенов, незатрагивая нитро-, сл. эфирные, нитрильные, карбонильные группы.

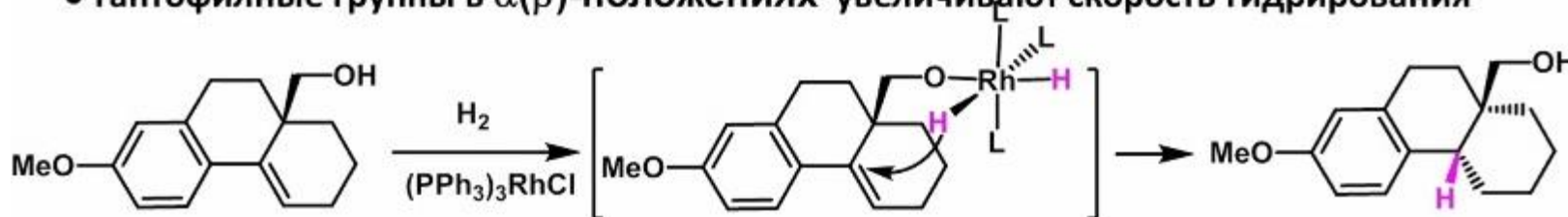


3. Гомогенное каталитическое гидрирование

- на скорость гомогенного гидрирования прежде всего влияет экранированность двойной связи. Стерические препятствия снижают реакционную способность алкенов



- гаптофильные группы в $\alpha(\beta)$ -положениях увеличивают скорость гидрирования

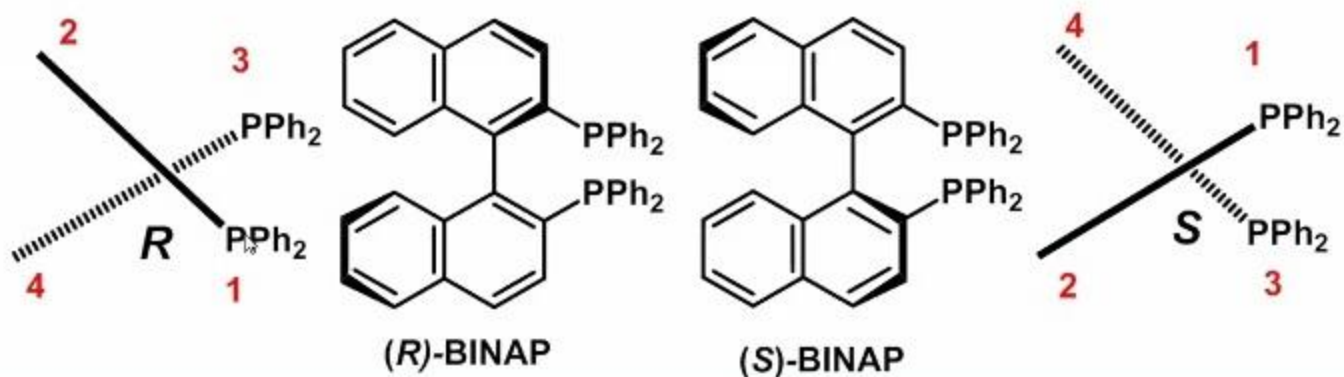


Достоинства гомогенного гидрирования:

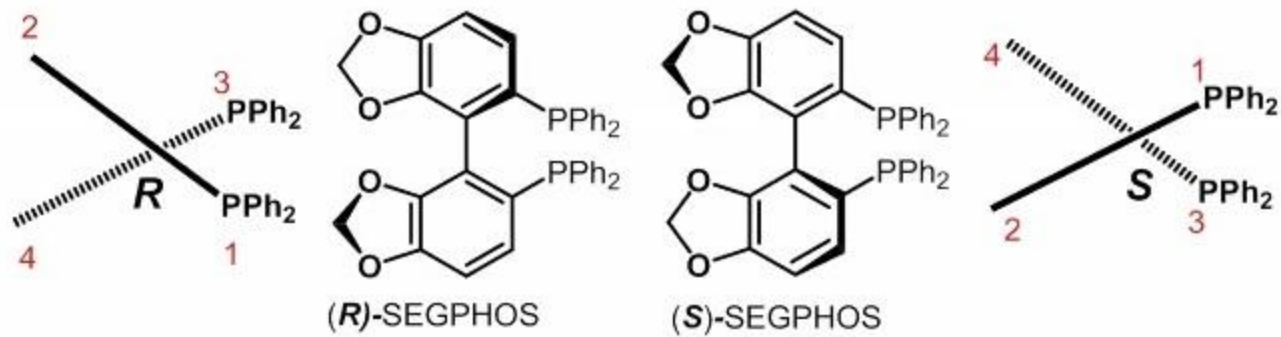
- высокая скорость, низкие P, T
- селективность к стерически незатрудненным алкенам
- катализатор нечувствителен к ядам (-S-)
- возможность стереохимического контроля

3. Гомогенное каталитическое гидрирование

Для стереоселективного гомогенного гидрирования комплексами Ru и Rh разработан ряд хиральных лигандов (**BINAP**) для комплексов переходных металлов (Р. Нойори)

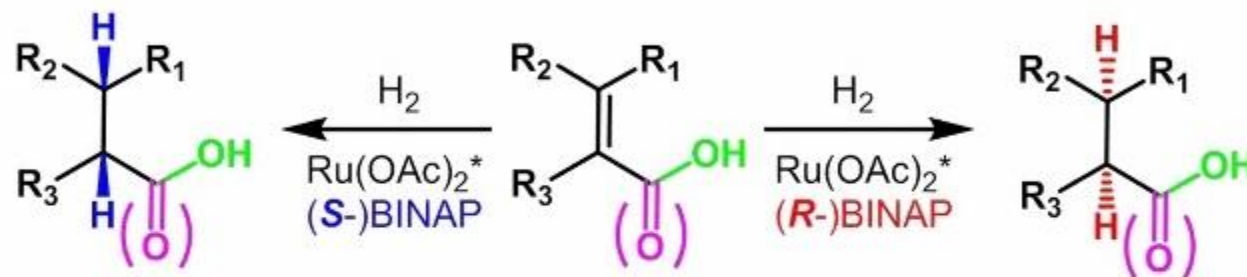


SEaGulPHOS - асимметричный лиганд второго поколения (Такасаго)

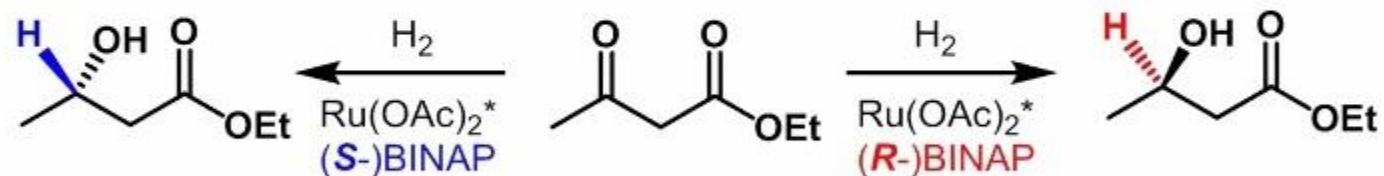


3. Гомогенное каталитическое гидрирование

- комплексы на основе рутения ($\text{Ru}(\text{OAc})_2$ или RuCl_3) *BINAP применяют для гидрирования двойных связей с гаптофильными группами



- кетоэфиров

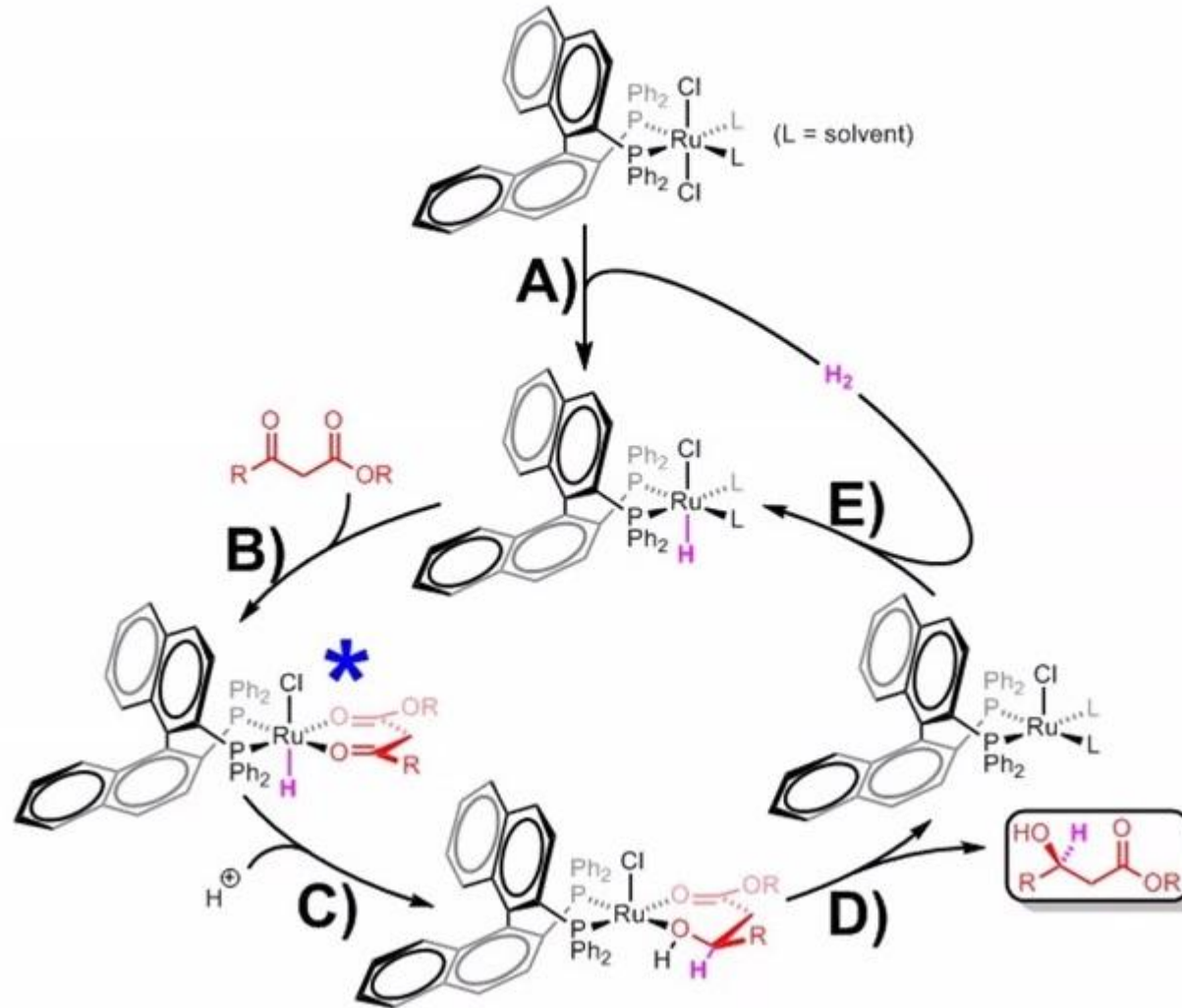


- карбонильных групп



3. Гомогенное каталитическое гидрирование

- каталитический цикл стереоселективного гомогенного гидрирования



3. Гомогенное каталитическое гидрирование

Асимметричное гидрирование в синтезе лекарственных препаратов

