

Кафедра органической химии

НИТРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Методические указания к лабораторным работам по курсу
“Органическая химия”

*Печатается по решению Редакционно-издательского совета
Самарского государственного университета*

Методические указания к лабораторным работам по органической химии предназначены для студентов специальности "Химия".

Приведенные методики охватывают раздел "Нитрование ароматических соединений". Синтетической части предпослан теоретический раздел. Такое сочетание теории, характерных примеров синтеза и вопросов и задач после экспериментальной части, несомненно должно способствовать лучшему освоению теоретических знаний.

Второе издание дополнено фактическим материалом.

Составитель канд. хим. наук Г.Ф. Названова

Отв. редактор канд. хим. наук В.П. Гарькин

I. НИТРОВАНИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

1. Нитрующие агенты. Нитрование бензола, толуола и углеводородов с изолированными бензольными ядрами

Ароматическими нитросоединениями называют вещества, содержащие ароматическое ядро и нитрогруппу. Нитросоединения с нитрогруппой в ядре являются полупродуктами в синтезе красителей и лекарственных препаратов, применяются как растворители, пахучие вещества, полинитросоединения – как взрывчатые вещества.

Для введения нитрогруппы в ароматическое ядро наиболее широко используется прямое нитрование – одна из реакций электрофильного замещения в ароматическом ядре.

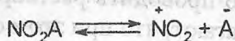
Успешное проведение нитрования любого арена зависит от правильно выбранного нитрующего агента и условий реакции. Существует несколько нитрующих систем. Действующим электрофильным агентом при нитровании является нитроний-катион (нитроил-катион)



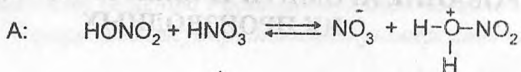
Нитроний-катион потенциально имеется в ряде соединений типа NO_2A , где NO_2A – NO_2OH , NO_2Cl , NO_2ONO_2 , (N_2O_5) , $\text{NO}_2\text{ONO}(\text{N}_2\text{O}_4)$, $\text{NO}_2\text{OC}_2\text{H}_5$, NO_2ClO_4 и др., А – хорошая уходящая группа в виде аниона A^- .

Склонность к образованию катиона нитрония увеличивается с повышением электроотрицательности группы А, связанной с нитрогруппой.

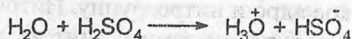
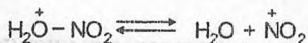
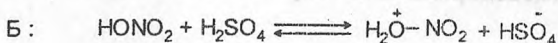
Активность перечисленных агентов в реакции нитрования существенно зависит от природы растворителя, его способности облегчать диссоциацию:



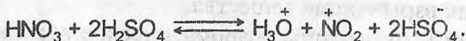
Обычным нитрующим средством служит либо сама азотная кислота, либо нитрующая смесь, т.е. раствор концентрированной азотной (60-100%-й) и концентрированной серной кислот. Образование активной нитрующей частицы, иона нитрония, в каждом случае представлено схемами А и Б соответственно:



|
H
нитроацидиевый катион



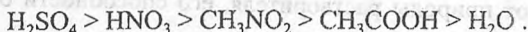
т.е. суммарная реакция:



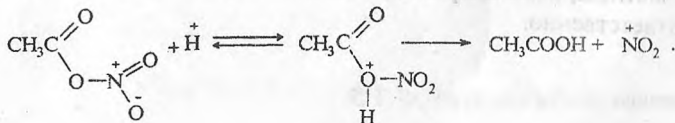
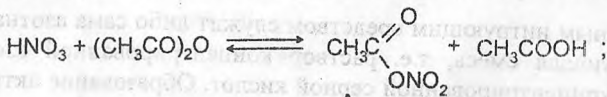
В схеме А равновесие смещено в левую сторону, так что одна азотная кислота – слабый нитрующий агент. При добавлении концентрированной серной кислоты (схема Б) концентрация $\overset{+}{\text{N}}\text{O}_2$ сильно возрастает. Поэтому нитрующее действие нитрующей смеси намного сильнее, чем просто азотной кислоты. Еще большего повышения реакционной способности можно достичь, применяя азотную кислоту и олеум.

Применение серной кислоты в реакции нитрования целесообразно еще и потому, что концентрированная серная кислота является хорошим растворителем для многих органических соединений.

Нитрование можно проводить и в органических растворителях; наиболее часто используют нитрометан и уксусную кислоту. По силе активирующего влияния на диссоциацию азотной кислоты с образованием иона нитрония растворители составляют ряд:



Нитрование удобно проводить раствором азотной кислоты в уксусном ангидриде. Предполагают, что при этом образуется ацетилнитрат (А):



Бензоилнитрат $C_6H_5C(=O)ONO_2$, служащий также источником иона нитрония, получают реакцией:



Ацилнитраты имеют то преимущество перед нитрующими смесями, что они могут быть разбавлены органическими растворителями (CH_3CN , CH_3NO_2), а это особенно важно при исследовании кинетики нитрования, где необходимо иметь гомогенный раствор. Необходимо помнить, что указанные ацилнитраты способны взрываться и требуют осторожного обращения.

Для нитрования можно использовать тетрафторборат нитрония $NO_2^+BF_4^-$, получаемый согласно схемам:



или



Легко получается соль нитрония и трифторметансульфокислоты $NO_2^+OSO_2CF_3^-$; эта соль является активным нитрующим агентом как в органических растворителях, так и в сильных кислотах.

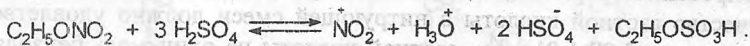
Было найдено, что соли N-нитропиридиния



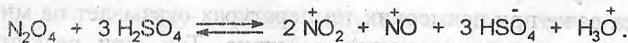
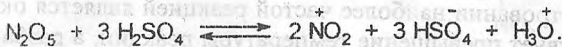
могут также

нитровать ароматические соединения.

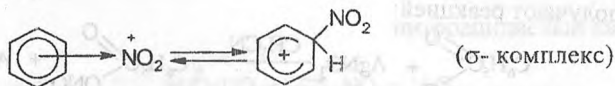
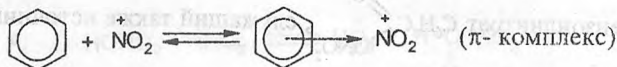
Нитроний – катион может образовываться при взаимодействии других нитрующих агентов, например, этилнитрата и серной кислоты:



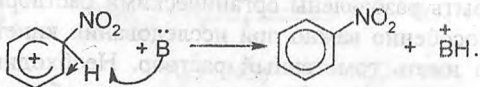
Оксиды азота количественно превращаются в нитроний-катион в соответствии с уравнениями:



Нитрование в ароматическом ряду протекает по общей схеме реакции электрофильного замещения (включает стадии образования π - и σ -комплексов и отрыва протона от σ -комплекса):



(медленная стадия в случае нитрования бензола и толуола)



Обсуждение нитрования можно удобно обобщить в виде энергетического профиля, представленного на рисунке:



Рис. Профиль энергии для нитрования бензола

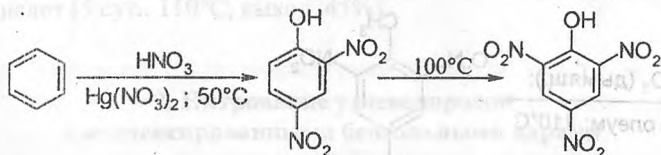
Нитрование бензола до мононитробензола проводится обычно нитрующей смесью, состоящей из концентрированной азотной (ρ 1,4) и концентрированной серной (ρ 1,84) кислот при температуре, не более 50°C . Количество азотной кислоты в нитрующей смеси должно удовлетворять соотношению 0,97-1,01 моль азотной кислоты на один моль бензола, т.е. должно примерно соответствовать теоретическому; выход нитробензола достигает 95%.

При нитровании наиболее частой реакцией является окисление. Ему благоприятствует превышение температуры реакции, а разбавленная азотная кислота даже при невысоких температурах оказывает на многие органические соединения окисляющее действие. Так, при реакции бензола с нитрующей смесью происходит окисление бензольного ядра. (Процесс окисления определяют по выделению оксида азота). Образующийся при этом фенол нитруется в условиях реакции до 2,4-динитрофенола и 2,4,6-тринитрофенола, называемого пикриновой кислотой. (По этой при-

чине полученный таким путем нитробензол нельзя, во избежание взрыва, отгонять досуха). При обычных условиях этот процесс протекает в незначительной степени и указанные нитропроизводные содержатся в реакционной смеси лишь в качестве примесей.

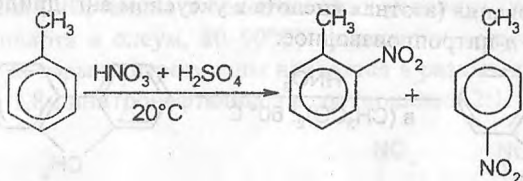
Такое направление реакции, называемое иногда окислительным нитрованием, можно сделать основным, если добавить в реакционную смесь соль двухвалентной ртути, лучше всего ее нитрат.

Так, действие на бензол 50%-й азотной кислоты в присутствии нитрата ртути (II) при 50°C приводит к образованию 2,4-динитрофенола с выходом 85%; при более высокой температуре получают пикриновую кислоту:



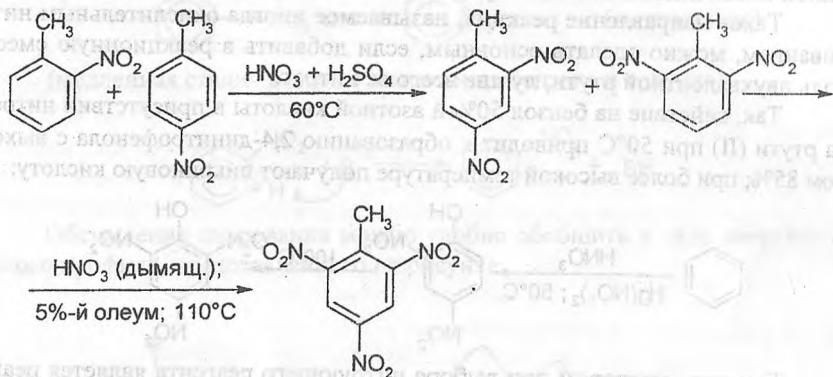
Главным фактором при выборе нитрующего реагента является реакционная способность арена. Реакция между нуклеофильным ядром и электрофильным агентом протекает тем легче, чем сильнее основные свойства ароматической системы и чем сильнее кислотные свойства агента. Основность ядра повышается при наличии заместителей, которые увеличивают электронную плотность благодаря индукционным и мезомерным эффектам (+I- и +M- эффекты). И наоборот, реакционная способность ядра понижается при наличии в ядре электроноакцепторных групп.

Алкилбензолы, толуол в частности, нитруются легче, чем бензол — сказывается положительный индуктивный эффект метильной группы и поэтому нитрование до мононитросоединений нитрующей смесью проводят в более мягких температурных условиях. Нитрование приводит к получению изомерных *o*- и *p*-нитротолуолов с почти количественным выходом: *мета*-изомер получается в незначительном количестве:

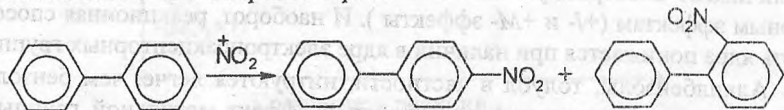


Смесь *o*- и *p*-нитротолуолов, полученная при нитровании толуола, может быть использована для приготовления 2,4,6-тринитротолуола, взрывчатого вещества, называемого тротилом. Нитрование может быть осуществлено постадийно; при этом введение каждой следующей нитрогруппы требует применения все более жестких условий реакции (в соответствии с электроноакцепторным влиянием нитрогруппы) (NO_2 — группа

при бензольном ядре проявляет $-I$ - и $-M$ - эффекты). Однако, поскольку на всех стадиях заместители ориентируют согласованно, в конечном счете образуется только один изомер:

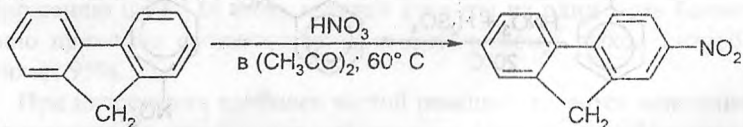


Повышенную реакционную способность к нитрованию проявляет и бифенил. Он легко нитруется в широком интервале температур (от -40 до $+80^{\circ}\text{C}$) нитрующей смесью, азотной кислотой в уксусной кислоте и в уксусном ангидриде, азотной кислотой в полифосфорной кислоте с образованием смеси o - и p -нитроизомеров:

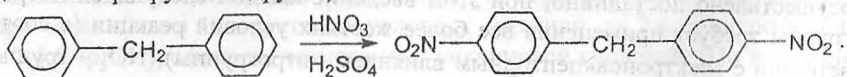


Было найдено, что соотношение последних существенно зависит от природы нитрующего агента и условий проведения реакции.

Компланарность бензольных ядер во флуорене приводит к повышению экранированности свободных o -положений. Благодаря этому в условиях мононитрования (азотная кислота в уксусном ангидриде, 60°C) флуорен дает только p -нитропроизводное:



При нитровании ди- и трифенилметанов замещение идет практически региоспецифично в p -положения бензольных колец, проявляющих полную автономность (введение нитрогруппы в одно из них не препятствует введению нитрогруппы в другие):

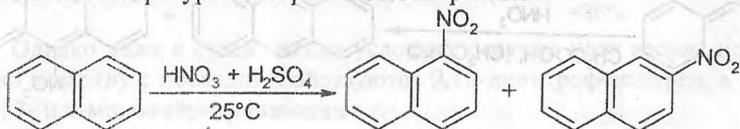


Ввиду того, что скорость реакции нитрования зависит от состава нитрующей смеси, для каждого соединения существует оптимальный состав, т.е. на практике надо согласовывать активность нитрующего средства с реакционной способностью ароматического кольца. Так, нитрование бензальдегида, бензойной кислоты, нитробензола требует смеси дымящей азотной кислоты с серной.

Нитрогруппа сильно понижает реакционную способность ароматического кольца к электрофильным реагентам, поэтому опасность вторичного нитрования значительна лишь для очень реакционноспособных веществ. А *m*-динитробензол с трудом нитруется даже смесью дымящей азотной и серной кислот (5 сут., 110°C, выход 45%).

2. Нитрование углеводов с конденсированными бензольными ядрами

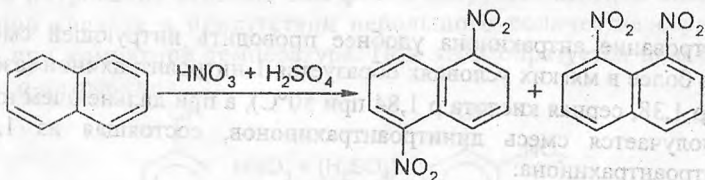
Нафталин нитруется легче, чем бензол: для нитрования нафталина применяют обычно нитрующую смесь (63%-я азотная кислота и 80%-я серная кислота), либо 52%-ю азотную кислоту и реакцию проводят при комнатной температуре или при слабом нагревании:



α -нитронафталин β -нитронафталин
 90% 4-5%

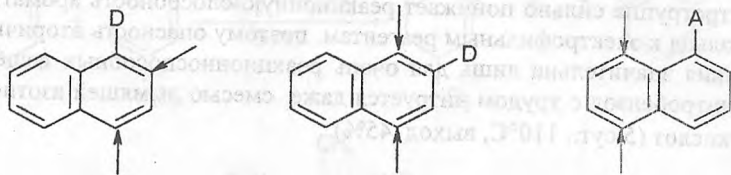
Следует отметить, что β -изомер в препаративных количествах получают только обходными путями.

Нитрование нафталина в более жестких условиях (концентрированная азотная кислота и олеум, 80–90°C) приводит к получению динитросоединений, у которых нитрогруппы находятся в разных ядрах: получается смесь 1,5- и 1,8-динитронафталинов в соотношении 2:1:



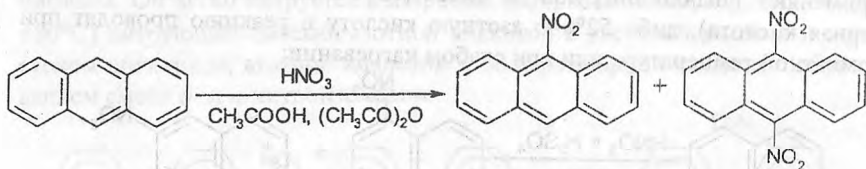
При нитровании монозамещенных нафталинов ориентация подчиняется общим правилам S_E -реакций: замещение идет преимущественно, а

иногда и исключительно, по α -положениям того бензольного кольца, в котором находится заместитель, если он электронодонорный, и другого, если он электроноакцепторный. Ниже приводятся оба случая, стрелками обозначены места вступления нитрогруппы, длинная стрелка указывает преимущественное направление реакций:

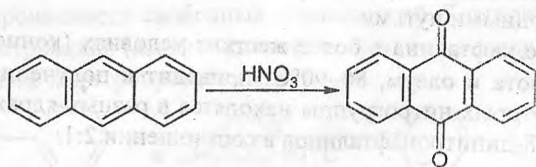


где D-электронодонор;
A- электроноакцептор.

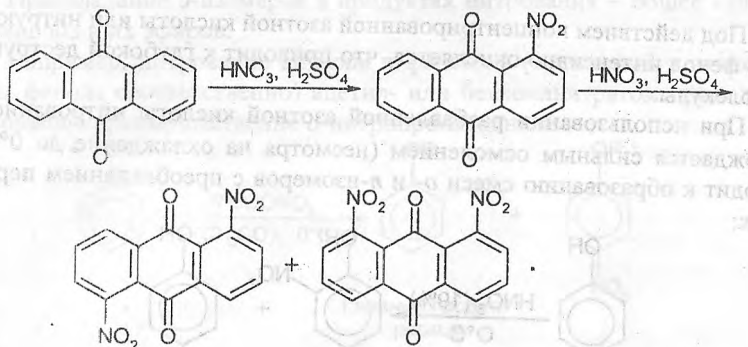
Еще легче, чем нафталин, нитруется антрацен: при действии смеси азотной кислоты с уксусной кислотой и уксусным ангидридом при 15-20°C образуется смесь 9-нитро- и 9,10-динитроантраценов:



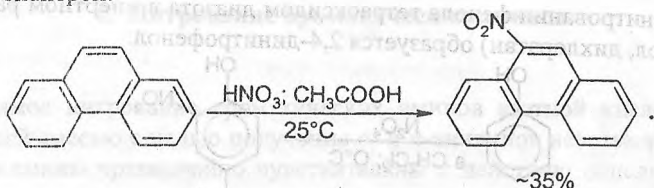
При нитровании антрацена азотной кислотой последняя оказывает, прежде всего, окисляющее действие, вследствие чего сначала образуется антрахинон:



Нитрование антрахинона удобнее проводить нитрующей смесью, причем в более мягких условиях образуется 1-нитроантрахинон (азотная кислота ρ 1,38, серная кислота ρ 1,84 при 50°C), а при дальнейшем нитровании получается смесь динитроантрахинонов, состоящая из 1,5- и 1,8-динитроантрахинона:



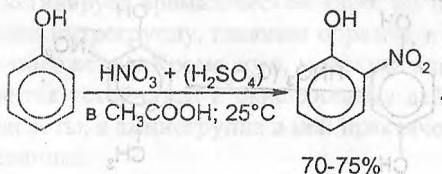
При нитровании фенантрена азотной кислотой в ледяной уксусной кислоте при 25°C главным продуктом реакции является 9-нитрофенантрен:



Однако даже в столь мягких условиях реакция идет весьма неоднозначно и наряду с последним образуются 9,10-динитрофенантрен, а также 1-, 2-, 3- и 4-мононитропроизводные.

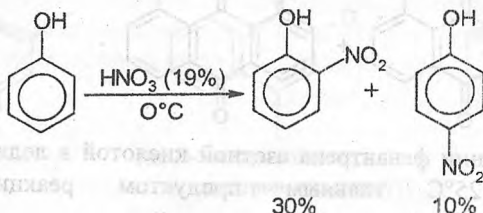
3. Нитрование фенолов

Гидроксильная группа, являющаяся *o*-, *p*-ориентантом, в значительной степени облегчает вступление нитрогруппы в ядро фенола; поэтому нитрование фенолов, а также их простых и сложных эфиров до мононитросоединений производят гораздо в более мягких условиях, чем нитрование бензола. Сам фенол нитруется азотной кислотой в уксусной кислоте в присутствии небольшого количества серной кислоты при комнатной температуре. При этом образуется практически только *o*-нитрофенол:

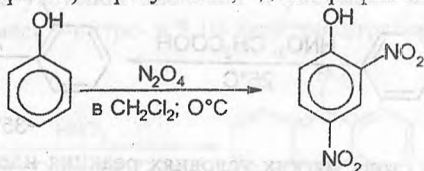


Под действием концентрированной азотной кислоты или нитрующей смеси фенол интенсивно окисляется, что приводит к глубокой деструкции его молекулы.

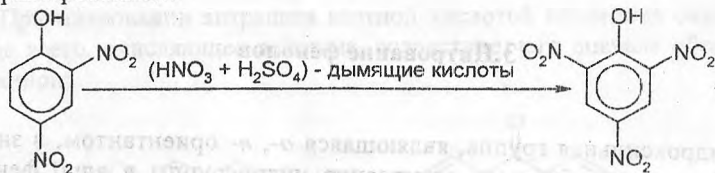
При использовании разбавленной азотной кислоты нитрование сопровождается сильным осмолением (несмотря на охлаждение до 0°C) и приводит к образованию смеси *o*- и *p*-изомеров с преобладанием первого из них:



При нитровании фенола тетраоксидом азота в инертном растворителе (бензол, дихлорэтан) образуется 2,4-динитрофенол:

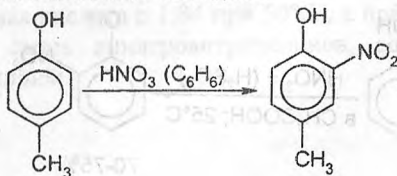


Нитрование последнего крепкой нитрующей смесью протекает легко и может служить методом синтеза 2,4,6-тринитрофенола. Эта реакция идет с саморазогреванием:



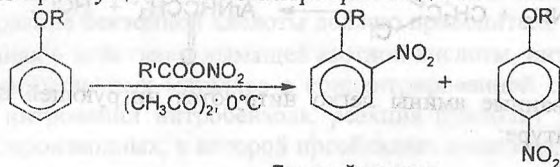
Следует напомнить, что 2,4-динитротолуол нитруется тем же реагентом только при 111°C.

Гомологи фенола нитруются настолько легко, что нитрование некоторых из них производится в растворителях; при нитровании *n*-крезола в бензольном растворе разбавленной азотной кислотой получается 2-нитро-*n*-крезол с высоким выходом:



Преобладание *o*-изомеров в продуктах нитрования – общее явление для фенолов и их эфиров.

Например, нитрование анизола и фенола (метилевый и этиловый эфиры фенола соответственно) ацетил- или бензоилнитратом приводит к образованию преимущественно *o*-нитропроизводных:



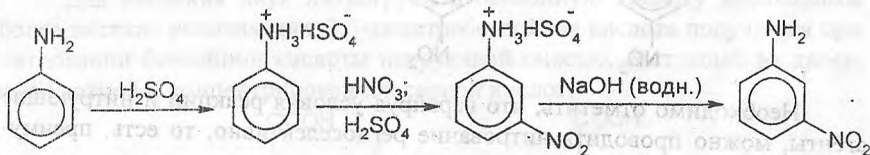
Главный продукт
реакции



4. Нитрование ароматических аминов

Прямое нитрование ароматических аминов азотной кислотой или нитрующей смесью с целью получения *o*- и *p*-анилинов невозможно ввиду того, что амины чрезвычайно чувствительны к действию окислителей. С другой стороны, в очень концентрированном сернокислом растворе получают, главным образом, *m*-изомер, ибо образующийся катион аммония (NH_3^+ , NH_2R^+ или NHR_2^+) является уже *m*-ориентатом в S_E -реакциях.

Так, например, нитрование анилина в концентрированной серной кислоте приводит к *m*-нитроанилину:

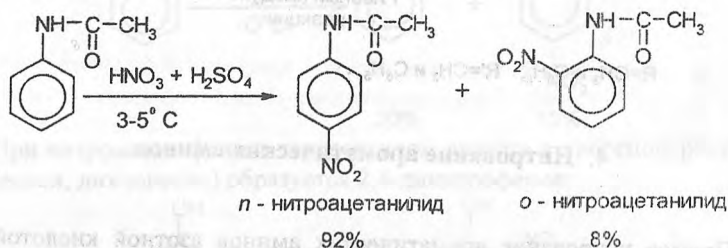


Для введения нитрогруппы в *o*- или *p*-положение ароматического амина необходимо “защитить” аминогруппу путем замены в ней атома водорода на ацильную группу. Такая защищенная аминогруппа несколько менее энергично активирует ароматическое ядро, но ориентирует входящую при нитровании нитрогруппу, главным образом, в *p*-положение, если оно занято, то в *o*-положение. Кроме того, молекула ацилированного амина в целом становится устойчивой к окисляющему действию нитрующей смеси и азотной кислоты, а аминогруппа в ней практически теряет способность к протонированию.

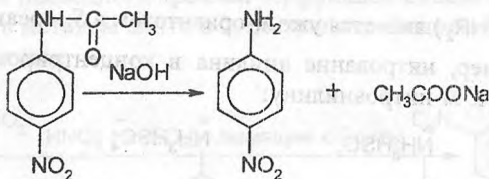
Защита аминогруппы достигается ацилированием, в качестве ацилирующих агентов применяют кислоты, хлорангидриды или ангидриды кислот, например, ацелирование амина хлористым ацетилом:



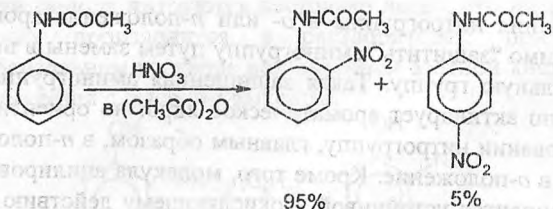
Ацилированные амины легко нитруются нитрующей смесью при низкой температуре:



Кислотный или щелочной гидролиз нитроацетанилида приводит к свободному основанию. Так, в случае *p*-нитроацетанилида при гидролизе образуется *p*-нитроанилин:

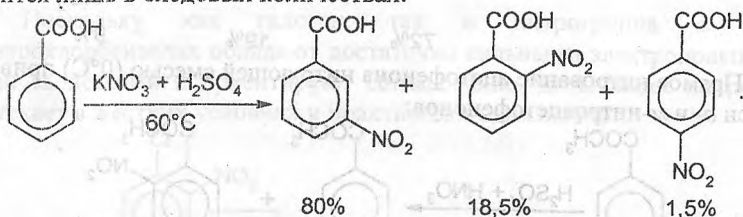


Необходимо отметить, что варьируя условия реакции и нитрующие агенты, можно проводить нитрование региоселективно, то есть, преимущественно по *o*- или *p*-положениям:

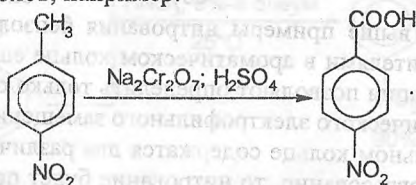


5. Нитрование кислот, альдегидов, кетонов и галогенпроизводных ароматического ряда

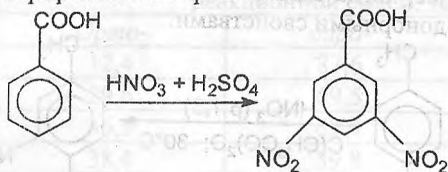
Карбоксильная группа – электроакцепторный заместитель, и поэтому нитрование бензойной кислоты должно проводиться в довольно жестких условиях – действием дымящей азотной кислоты, нитрующей смеси или нитратов щелочных металлов в концентрированной серной кислоте. Как и при нитровании нитробензола, реакция приводит к образованию смеси нитропроизводных, в которой преобладает *m*-изомер, а *p*-изомер содержится лишь в следовых количествах:



o- и *p*-Нитробензойные кислоты получают окислением соответствующих нитротолуолов, например:

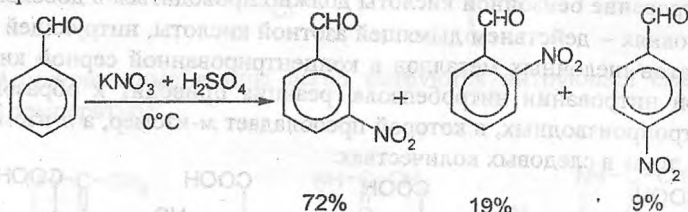


Для введения двух нитрогрупп в бензойную кислоту необходимы более жесткие условия; так, 3,5-динитробензойная кислота получается при нитровании бензойной кислоты нитрующей смесью, состоящей из дымящей азотной и концентрированной серной кислот:

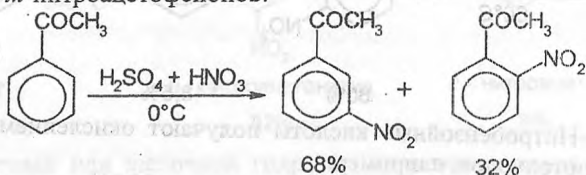


Альдегидная и кетонная группы оказывают на связанное с ними бензольное ядро значительно меньшее влияние, чем нитро- и карбоксильная группы. В связи с этим нитрование альдегидов и кетонов проводят в более мягких условиях, чем нитробензола и бензойной кислоты. Тем не менее, являясь электроакцепторами (заместителями II рода), ацильные группы ориентируют вступающую нитрогруппу в основном в *m*-положение. Региоселективность реакции выражена в этом случае ещё

менее ярко. Это можно проиллюстрировать на примере нитрования бензальдегида, которое осуществляется действием на него смеси нитрата калия и концентрированной серной кислоты при 0°C; образующийся *m*-нитробензальдегид легко отделяется от сопутствующего ему *o*-изомера (19%) кристаллизацией:



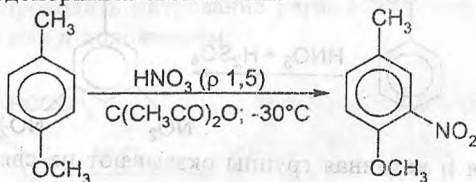
Прямое нитрование ацетофенона нитрующей смесью (0°C) приводит к смеси *o*- и *m*-нитроацетофенонов:



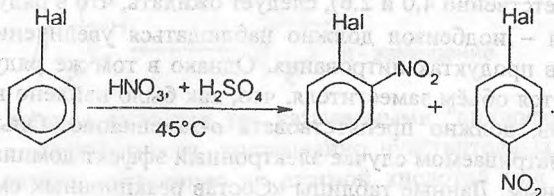
Приведенные выше примеры нитрования бензолов с электроноакцепторными заместителями в ароматическом кольце еще раз показывают, что правила ориентации позволяют определить только основное направление реакций ароматического электрофильного замещения.

Если в бензольном кольце содержатся два различных заместителя и они ориентируют согласованно, то нитрование будет проходить достаточно региоселективно.

При несогласованной ориентации заместителей заметное преобладание одного из возможных направлений нитрования будет иметь место лишь в том случае, когда один из них обладает существенно более сильными электронодонорными свойствами:

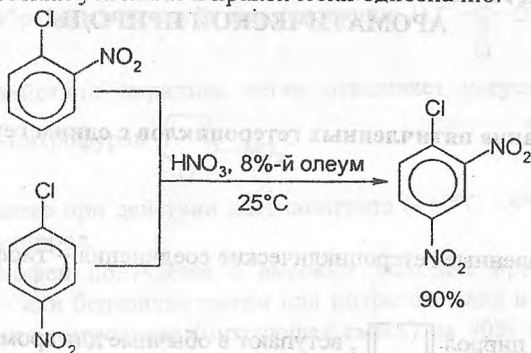


Нитрование галогенбензолов идет однозначно – всегда образуется смесь *o*- и *p*-нитрогалогенбензолов с преобладанием второго продукта. Галогенбензолы в соответствии с двойным влиянием атома галогена ($-I > +M$) нитруются в более жестких условиях, чем бензол. Нитрование обычно осуществляют нитрующей смесью при слабом нагревании или дымящей азотной кислотой при 25°C:



Полученные изомеры обычно заметно различаются по т. пл. и растворимости в органических растворителях (в силу различной полярности) и поэтому легко могут быть разделены. Так, *n*-изомер выпадает в осадок в полярном растворителе ввиду меньшего значения дипольного момента соединения по сравнению с *o*-изомером.

Поскольку как галоген, так и нитрогруппа в *o*- и *n*-нитрохлорбензолах обладают достаточно сильными электроноакцепторными свойствами и ориентируют согласованно, дальнейшее нитрование протекает в жестких условиях и практически однозначно:



Состав реакционных смесей при нитровании галогенбензолов $\text{C}_6\text{H}_5\text{Hal}$ нитрующей смесью при 50°C


| Hal | Содержание изомерных мононитропроизводных в реакционной смеси, % | | |
|-----|--|---------------|---------------|
| | <i>Орто</i> - | <i>пара</i> - | <i>мета</i> - |
| F | 12,4 | 87,6 | — |
| Cl | 29,6 | 69,5 | 0,9 |
| Br | 36,5 | 62,4 | 1,1 |
| I | 38,4 | 59,8 | 1,8 |



Как известно, сила индуктивного влияния быстро угасает вдоль углеродной цепи. По этой причине отрицательный индуктивный эффект атома галогена проявляется более всего в *o*- и менее всего в *n*-положении. Поскольку при переходе от фтора к йоду отрицательный индуктивный эффект ослабляется (электроотрицательности фтора и йода состав-

ляют соответственно 4,0 и 2,6), следует ожидать, что в ряду фторбензол – бромбензол – иодбензол должно наблюдаться увеличение содержания *o*-изомера в продуктах нитрования. Однако в том же ряду существенно увеличивается объём заместителя, что, как было найдено на примере алкилбензолов, должно препятствовать *o*-замещению. Опыт показывает, что в рассматриваемом случае электронный эффект доминирует над пространственным. Данные таблицы «Состав реакционных смесей при нитровании галогенбензолов C_6H_5Hal нитрующей смесью при $50^\circ C$ » подтверждают это: небольшой по объёму атом фтора в существенной степени ингибирует *o*-замещение.

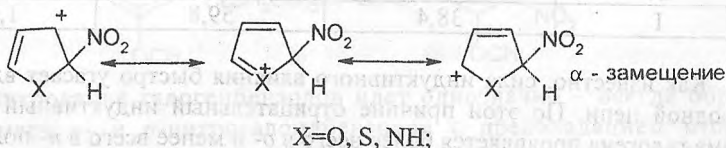
II. НИТРОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ АРОМАТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

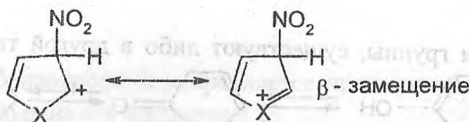
1. Нитрование пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом

Пятичленные гетероциклические соединения – тиофен , фу-

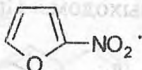
ран , пиррол , вступают в обычные для ароматических

соединений реакции электрофильного замещения, и нитрования, в частности. Нитрование во всех случаях происходит, в первую очередь, в α -положение и только если это положение занято – в β -положение. Такое направление определяется большей стабильностью σ -комплексов, образующихся при α -замещении, благодаря более выраженному сопряжению:



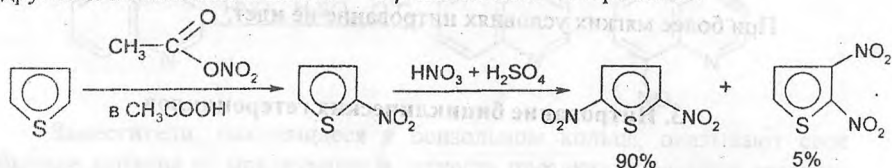


Фуран и пиррол являются так называемыми “ацидофобными” соединениями, т.е. соединениями, чрезвычайно чувствительными к действию кислот; поэтому нитрование их азотной кислотой или нитрующей смесью приводит к полному разрушению, а не к получению нитропроизводных. Нитрование всех этих соединений проводят обычно либо мягкими нитрующими агентами (например, ацетил- и бензоилнитрат, азотная кислота в уксусной кислоте), либо в щелочных растворах этилнитратом в присутствии металлического натрия, наконец, совершенно безводной азотной кислотой в уксусной кислоте. Так, фуран нитруется ацетилнитратом в пиридине (-10°C).

Вначале образуется продукт присоединения $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_4\text{H}_3\text{NO}_2$, который при действии пиридина легко отщепляет уксусную кислоту, превращаясь в α -нитрофуран .

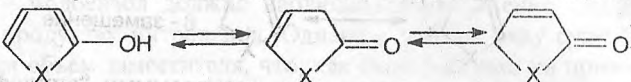
Пиррол также при действии ацетилнитрата (-10°C -5°C) превращается в 2-нитропиррол.

α -Нитротиюфен получается с высоким выходом при нитровании тиюфена ацетил- или бензоилнитратом или нитратом меди в уксусной кислоте; дальнейшее нитрование (нитрующая смесь) на 90% происходит в другое α -положение и на 5% – в β -положение гетероцикла:



Влияние заместителей на реакционную способность гетероциклических ядер подобно влиянию заместителей в бензоле. Так, m -ориентирующие заместители бензольного кольца до некоторой степени затрудняют дальнейшее замещение гетероциклических соединений, а два таких заместителя очень сильно его затрудняют.

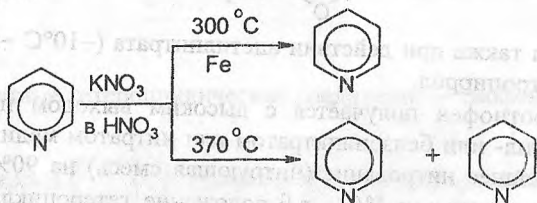
Алкильные и арильные группы, галогены в качестве заместителей оказывают сравнительно небольшое влияние на легкость замещения. Гидроксильные и аминогруппы облегчают замещение; однако соединения,

содержащие эти группы, существуют либо в другой таутомерной форме (например, , либо очень неустойчивы, поэтому об их реакциях замещения мало известно.

2. Нитрование пиридина

Нитрование пиридина требует жестких условий отчасти вследствие дезактивирующего действия гетероатома на ядро, а отчасти потому, что в кислой среде кольцо еще более дезактивируется вследствие образования иона пиридиния (поведение пиридина в реакции нитрования, как и в других реакциях электрофильного замещения, напоминает поведение нитробензола; при этих реакциях вводимая в ядро пиридина электрофильная группа всегда вступает в β -положение).

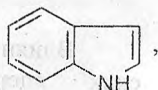
Так, действие нитрата калия в азотной кислоте на раствор пиридина в 100%-й серной кислоте при 300°C в присутствии железного катализатора дает 3-нитропиридин с 22%-м выходом. При 370°C образуются также 2-нитропиридин:

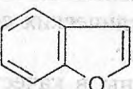
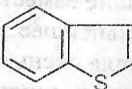


При более мягких условиях нитрование не идет.

3. Нитрование бициклических гетероциклов

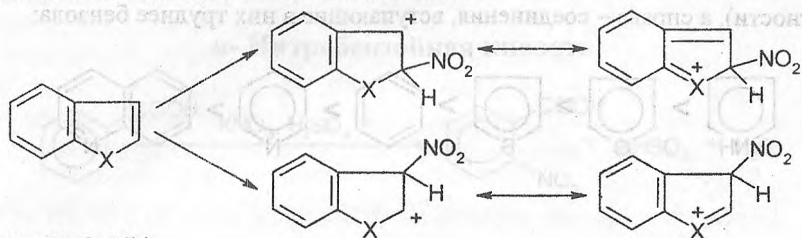
Нитрование бициклических гетероциклов — индола



бензофурана  и бензотиофена  — напоминает

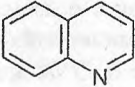
нитрование родоначальных гетероциклов, за исключением того, что S_E -

атака в индоле и бензотиофене направляется преимущественно в положение 3, а для бензофурана – в положение 2:

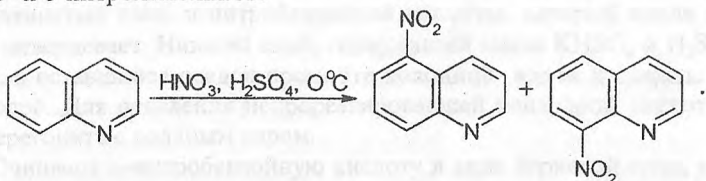


X = O, S, NH.

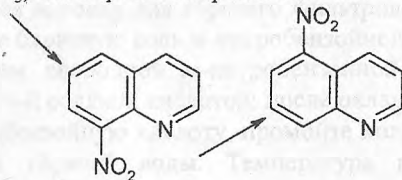
Стабилизация при замещении в положение 3 обеспечивается, в первую очередь, гетероатомом X, тогда как при замещении в положение 2 она имеет характер стабилизации *o*-замещенного бензильного катиона. Если X – хороший донор электронной пары со слабым *+I*- эффектом, то должно преобладать замещение в положение 3 (это имеет место в случае азота). Когда X – кислород, являющийся худшим донором электронной пары и обладающий гораздо более сильным *-I*- эффектом, предпочтительнее будет происходить 2-замещение.

Нитрование хинолина  происходит труднее, чем бензо-

ла, и, по преимуществу, в бензольное ядро. При нитровании образуется смесь 5- и 8-нитрохинолинов:

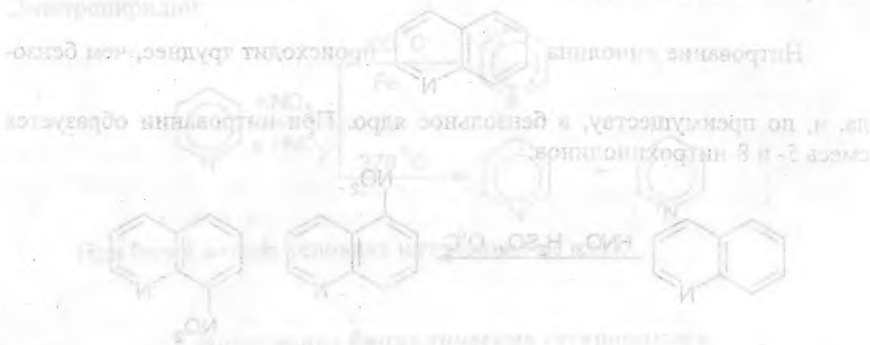
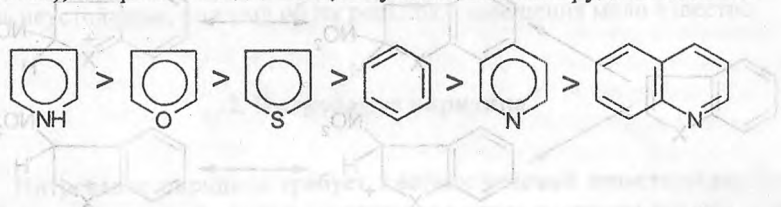


Заместители, находящиеся в бензольном кольце, оказывают свое обычное влияние на ориентацию и легкость протекания реакций электрофильного замещения. Так, нижеприведенная схема показывает нитрование ($H_2SO_4 - SO_3 - HNO_3$) изомерных нитрохинолинов:

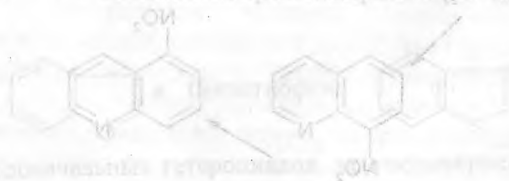


Таким образом, по сравнительной легкости, с которой гетероциклические соединения и бензол вступают в S_E -реакции, их можно располо-

жить в следующий ряд, в котором слева от бензола располагаются соединения, которые легче, чем бензол, вступают в эти реакции (нитрование, в частности), а справа – соединения, вступающие в них труднее бензола:

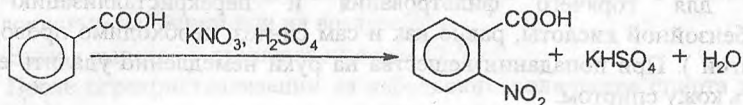


Таким образом, по сравнению с бензолом, в котором вступают в реакцию соединения, которые легче, чем бензол, вступают в эти реакции (нитрование, в частности), а справа – соединения, вступающие в них труднее бензола:



ПРАКТИЧЕСКИЕ РАБОТЫ

m- Нитробензойная кислота*



Бензойная кислота – 6 г

Серная кислота ($\rho = 1,84$) – 28,7 г (15,6 мл)

Нитрат калия – 12 г

Гидроксид бария – 50 г

В фарфоровый стакан или трехгорлую колбу на 50 мл налейте 15,6 мл серной кислоты и нагрейте на водяной бане до 70°C (термометр в стакане). Удалите баню и при постоянном перемешивании постепенно прибавьте к раствору порошкообразную смесь 6 г чистой бензойной кислоты и 12 г нитрата калия. Смесь прибавляйте таким образом, чтобы температура реакционной массы не была выше 80°C . В случае необходимости ее охладите с помощью бани с холодной водой. Затем реакционную массу нагрейте на водяной бане при $80-90^{\circ}\text{C}$ до тех пор, пока на поверхности не образуется маслянистый слой *m*-нитробензойной кислоты, который после охлаждения затвердевает. Нижний слой, содержащий смесь KHSO_4 и H_2SO_4 , отделите, а оставшийся осадок промойте холодной водой и дважды кипящей водой. Для отделения непрореагировавшей бензойной кислоты продукт перегоните с водяным паром.

Очищают *m*-нитробензойную кислоту в виде бариевой соли, которая очень малорастворима в холодной воде. Сырую *m*-нитробензойную кислоту растворите в 20-кратном (по весу) количестве воды и обработайте раствором едкого бария до слегка щелочной реакции. Затем добавьте 250 мл воды и кипятите смесь до полного растворения осадка. Горячий раствор профильтруйте через воронку для горячего фильтрования и после охлаждения отфильтруйте бариевую соль *m*-нитробензойной кислоты.

Для получения свободной *m*-нитробензойной кислоты бариевую соль нагрейте с 10 %-й соляной кислотой; после охлаждения отфильтруйте выпавшую *m*-нитробензойную кислоту, промойте холодной водой и перекристаллизуйте из горячей воды. Температура плавления *m*-нитробензойной кислоты 141°C .

* Препаративная органическая химия. Химия, 1964. Изд.2. 232 с.

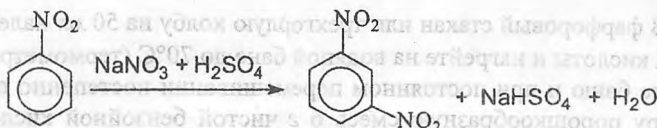
Примечание:

Следует знать, что ароматические нитросоединения – яды, действующие на кровь, они могут поглощаться при вдыхании паров и через кожу. Поэтому все операции, проводимые с ними, следует проводить с особой аккуратностью (в частности, в данной работе, фильтрацию через воронку для горячего фильтрования и перекристаллизацию м-нитробензойной кислоты, равно как и сам синтез, необходимо проводить под тягой). При попадании вещества на руки немедленно удалить его и обмыть кожу спиртом.

Первая помощь при отравлении – кислород (свежий воздух), много молока.

Операции с кислотой и щелочью проводить в очках!

м- Динитробензол



Нитробензол – 10 г (8,3 мл)

Серная кислота ($\rho = 1,84$) – 46 г (25 мл)

Азотнокислый натрий – 12,5 г

В круглодонной колбе на 100 мл растворите 10 г нитробензола в 25 мл концентрированной серной кислоты, погрузите термометр в жидкость и нагрейте до 80-90°C. Затем маленькими порциями прибавьте растертые в порошок 12,5 г азотнокислого натрия так, чтобы температура не поднималась выше 130°C. Нитрат натрия растворяется, серная кислота мутнеет, и наблюдается слабое выделение оксидов азота; образующийся динитробензол всплывает в виде маслянистого слоя. Нагревание продолжайте еще в продолжение получаса, пока все не перейдет в раствор. Тогда содержимое колбы охладите до 70°C и вылейте в стакан с 120-140 г толченого льда при перемешивании, причем динитробензол выпадает в виде аморфного осадка. Кислый раствор слейте с осадка декантацией, прибавьте к осадку 50 мл воды, нагрейте до кипения при помешивании (динитробензол расплавляется), охладите и слейте водный раствор через фильтр. Эту обработку 50 мл воды повторите, добавляя теперь соду до явно щелочной реакции.

* Юрьев Ю.К. Практические работы по органической химии. М.: МГУ, 1964. Вып. 3. 74 с.

лочной реакции и нагревая затем до кипения, а после этого еще два раза обработайте только водой (по 50 мл), каждый раз сливая охлажденный раствор через фильтр. Кристаллы на фильтре промойте несколько раз холодной водой, присоедините к основной массе *m*-динитробензола, отожмите между листами фильтровальной бумаги и высушите в эксикаторе над хлористым кальцием или на воздухе.

Выход сырого *m*- динитробензола – 12,5 г.

После перекристаллизации из небольшого количества спирта получают 10,5 г чистого продукта с т. пл. 90°C.

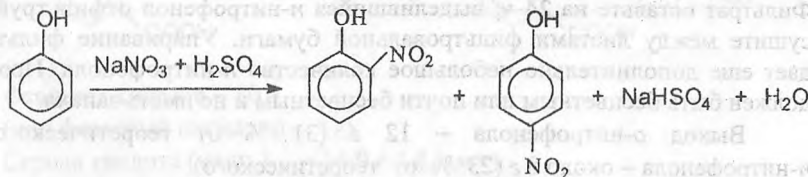
Примечание:

Динитробензол очень ядовит (яд крови). Всю работу следует проводить под тягой. Остерегаться вдыхания выделяющихся паров. При попадании вещества на руки немедленно удалить его и обмыть кожу спиртом.

Первая помощь при отравлении: кислород, много молока.

Операции с кислотой проводить в очках!

o- и *p*- Нитрофенолы *



Фенол – 23,5 г

Серная кислота ($\rho = 1,8$) – 50 г (27 мл)

Соляная кислота 2 % -я – 250 г (250 мл)

Нитрат натрия – 40 г

Сода

В круглодонной колбе на 250 мл, снабженной термометром (на 100°C), доходящим почти до дна, и капельной воронкой, растворите 40 г нитрата натрия в 100 мл воды. К еще теплomu раствору добавьте при перемешивании 50 г серной кислоты (примечание 1). Смесь охладите до 20°C и по каплям приливайте к ней смесь 23,5 г предварительно расплавленного фенола и 3 мл воды (примечание 2). Во время нитрования нужно часто сильно встряхивать содержимое колбы и следить, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20°C. Смесь выдержите 2 ч, часто и силь-

* Препаративная органическая химия. Химия, 1964. Изд.2. 227с.

но встряхивая, затем вылейте в двойной объем воды и выдержите до тех пор, пока маслообразный продукт реакции не отделится от водного слоя и не осядет на дно колбы.

Водный слой осторожно слейте, а остаток 2-3 раза промойте водой и перегоните с водяным паром, причем отгоняется *o*-нитрофенол в виде желтоватой жидкости (примечание 3), а *n*-нитрофенол остается в колбе. Перегонку считают оконченной, если из пробы нескольких миллилитров бесцветного дистиллята по охлаждению не выделяется кристаллический осадок. Выделившиеся кристаллы отфильтруйте на воронке Бюхнера, просушите на воздухе, затем отожмите между листами фильтровальной бумаги (примечание 4). Получают практически чистый *o*-нитрофенол (примечание 5).

Остаток после отгонки с паром состоит из нелетучего *n*-нитрофенола.

После охлаждения колбу на 30 мин поместите в баню со льдом и выделившийся сырой *n*-нитрофенол отфильтруйте на воронке Бюхнера. Сырой продукт нагрейте до кипения с 250 мл разбавленной 2 % -й соляной кислоты и со щепоткой активированного угля в течение 10-15 мин и фильтруйте горячим через предварительно нагретую воронку Бюхнера. Фильтрат оставьте на 24 ч, выделившийся *n*-нитрофенол отфильтруйте и сушите между листами фильтровальной бумаги. Упаривание фильтрата дает еще дополнительно небольшое количество *n*-нитрофенола. Продукт должен быть бесцветным или почти бесцветным и не иметь запаха.

Выход *o*-нитрофенола – 12 г (31 % от теоретического) и *n*-нитрофенола – около 8 г (23 % от теоретического).

o-Нитрофенол кристаллизуется в виде желтых игл с характерным запахом, т. пл. 45°C;

n-Нитрофенол кристаллизуется в виде бесцветных призм, без запаха, т. пл. 113,6°C (примечание 6).

Примечание:

1. Фенол нитруется очень легко. Применение для нитрования обычной смеси азотной и серной кислот и даже разбавленной азотной кислоты приводит к образованию смолообразных продуктов окисления и полимеризации, снижающих выход главного продукта реакции. В связи с этим лучше всего вести нитрование смесью нитрата натрия или калия с серной кислотой в водном растворе.

2. Помните, фенолы разъедают кожу и абсорбируются ею. Поэтому работать с ними (взвешивать, вносить в реакционную колбу) необходимо в перчатках, очках, под тягой.

3. Приемник нужно охладить водой со льдом. Если *o*-нитрофенол застынет в холодильнике и полностью забьет его внутреннюю трубку, нужно на короткое время выключить воду в холодильнике. Пар расплавит

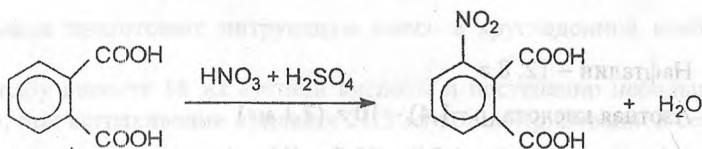
застывший продукт, который стечет в приемник, после чего нужно медленно и осторожно включить воду в холодильнике.

4. *o*-Нитрофенол нельзя сушить в сушильном шкафу или в вакуум-эксикаторе ввиду его большой летучести; хранить его нужно в плотно закупоренных банках.

5. Если *o*-нитрофенол не будет достаточно чистым (несоответствующая температура плавления, темное окрашивание), его следует перегнать повторно с водяным паром или перекристаллизовать из метилового спирта.

6. Конечные продукты синтеза – нитрофенолы – сильные яды, действующие на кровь. При работе соблюдать меры предосторожности, как и в предыдущих синтезах.

3- Нитрофталевая кислота *



Фталевая кислота – 10 г

(или фталевый ангидрид – 9 г)

Серная кислота (конц.) – 14,9 г (8,1 мл)

Азотная кислота ($\rho = 1,5$) – 15,2 г (10,1 мл)

В круглодонную колбу емкостью 100 мл внести 10 г фталевой кислоты (или 9 г ее ангидрида), 8,1 мл концентрированной серной кислоты с 10,1 мл дымящей азотной кислоты. Реакционную смесь нагревайте 2 ч на кипящей водяной бане; при этом наблюдается энергичное выделение оксидов азота. К концу реакции 3-нитрофталевая кислота начинает выпадать в виде блестящих призм. После охлаждения к реакционной смеси добавьте 48 мл воды. Раствор охладите в бане со льдом и выпавшую приблизительно через 1 ч 3-нитрофталевою кислоту трижды перекристаллизуйте из минимального количества воды, каждый раз охлаждая раствор в бане со льдом. Такой прием позволяет полностью избавиться от примеси 4-нитрофталевою кислоты.

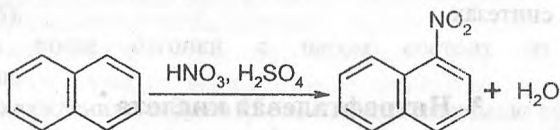
* Агрономов А.Е., Шабаров Ю.С. Лабораторные работы в органическом практикуме. М.: МГУ, 1971, 134с.

Получают около 5 г 3-нитрофталевой кислоты (40 % от теоретического), т. пл. 222°C.

Примечание:

Реакцию проводят в вытяжном шкафу. При работе соблюдать все меры предосторожности, указанные в предыдущих синтезах.

α- Нитронафталин *



Нафталин – 12,8 г

Азотная кислота ($\rho = 1,4$) – 10 г (7,1 мл)

Серная кислота ($\rho = 1,84$) – 23,9 г (13 мл)

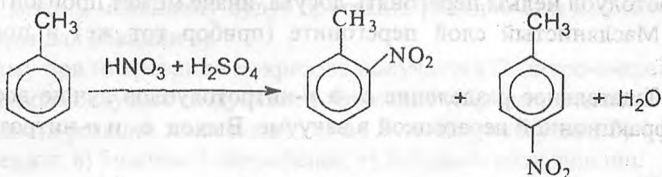
В фарфоровом стакане на 100 мл смешайте серную кислоту с 7 мл воды и прилейте азотную кислоту. К нитрующей смеси, нагретой до 50°C (термометр в смеси), присыпьте тонко растертый нафталин. Перемешивание с помощью механической мешалки проводите в течение одного часа при 50°C. Затем повышайте температуру до 60°C и перемешивайте еще 1 ч.

После охлаждения слейте кислую воду с застывшего в виде лепешки α - нитронафталина и отмойте его от кислоты двукратной обработкой кипящей водой. При этом с парами воды отгоняются остатки нафталина. Расплавленный α - нитронафталин вылейте в энергично перемешиваемую холодную воду. Он застывает в виде маленьких шариков – гранул, которые отфильтруйте и сушите на воздухе.

Выход около 15 г. Часть сырого α -нитронафталина перекристаллизуйте из метилового спирта. α -Нитронафталин выпадает в виде желтых игл с т. пл. 61°C.

* Лабораторные работы по органической химии. Изд.3. М.: Высшая школа, 1974, 92с.

o- и *p*- Нитротолуолы *



Толуол – 23 г (27 мл)

Серная кислота ($\rho = 1,84$) – 39,6 г (21,5 мл)

Азотная кислота ($\rho = 1,4$) – 25 г (18 мл)

Хлористый кальций гранулированный

Сначала приготовьте нитрующую смесь в круглодонной колбе на 100 мл.

В колбу внесите 18 мл азотной кислоты и постепенно небольшими порциями, при встряхивании прилейте 21,5 мл концентрированной серной кислоты.

В круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженную термометром на 360°C, доходящим почти до дна колбы, капельной воронкой и холодильником, поместите 27 мл чистого толуола, к которому порциями по 1-2 мл через верх воздушного холодильника при перемешивании прилейте нитрующую смесь. Приливание смеси ведите с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 60°C. Если же температура поднимется выше 60°C, то колбу охладите холодной водой, чтобы избежать образования побочных продуктов – полинитропроизводных.

После добавления всего количества нитрующей смеси колбу нагревайте на водяной бане при 60°C в течение 30 мин. Затем реакционную смесь охладите и перенесите в делительную воронку. Дайте жидкости расслоиться и отделите нижний слой, состоящий из серной и азотной кислот. Верхний слой промойте водой. После отстаивания нижний маслянистый слой слейте в сухую коническую колбу и сушите гранулированным хлористым кальцием до тех пор, пока жидкость не станет прозрачной.

Соберите прибор для перегонки и перегоните жидкость, нагревая ее на сетке до 150°C, при этом отгоняется непрореагировавший толуол (в результате нитрования при низкой температуре часть толуола не используется в процессе). Остаток после перегонки перенесите в стакан на 100 мл и выдерживайте 10-12 ч в охладительной смеси (лед + соль); выде-

* Храмкин М.Н. Практикум по органическому синтезу. Л.: Химия, 1969, 226с.

ляющиеся при этом кристаллы *n*-нитротолуола отсосите на воронке Бюхнера и перегоните (воздушный холодильник) в интервале 232-238°C. (Нитротолуол нельзя перегонять досуха, иначе может произойти взрыв!).

Маслянистый слой перегоните (прибор тот же) в пределах 216-222°C.

Тщательное разделение *o*- и *n*-нитротолуолов лучше всего достигается фракционной перегонкой в вакууме. Выход *o*- и *n*-нитротолуолов 30-31 г.

Наряду с *o*- и *n*-нитротолуолами образуется 4% *m*-изомера.

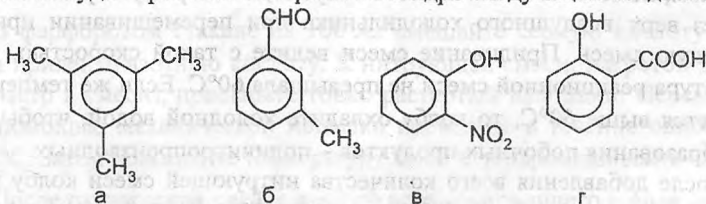
Примечание:

Работу проводить под тягой. Приготовление нитрующей смеси проводить в очках. Нитротолуолы ядовиты, окисляют гемоглобин в метгемоглобин. Поэтому при выполнении работы соблюдать все меры предосторожности, остерегаться вдыхания выделяющихся паров.

При попадании на руки синтезируемых веществ немедленно удалить их и обмыть кожу спиртом.

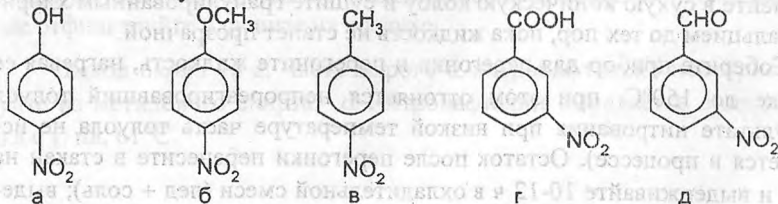
Вопросы и задачи

1. Приведите структурные формулы всех изомерных соединений ароматического ряда состава $C_7H_7NO_2$. Назовите их.
2. Как будет протекать нитрование в ядро следующих соединений:



Укажите соединения с согласованной ориентацией заместителей.

3. Какие нитрующие средства применяют для введения нитрогруппы в ароматическое ядро? Какое из них целесообразно использовать в синтезе каждого из следующих соединений:



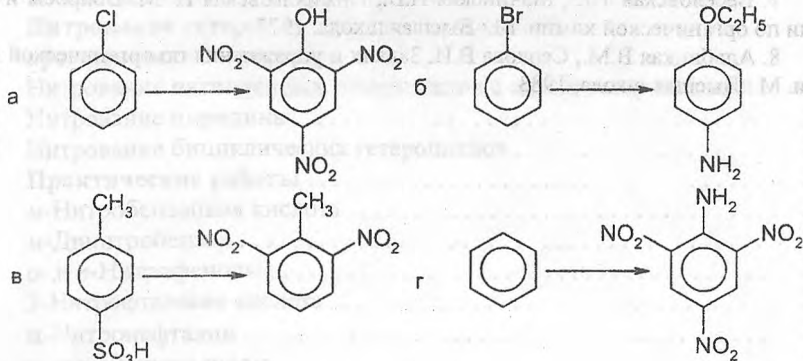
4. Напишите схемы нитрования пропилбензола: а) разбавленным раствором азотной кислоты при нагревании (по Коновалову); б) нитрующей смесью. По какому механизму будут протекать реакции а) и б) ? Рассмотрите механизм для реакции а).

5. Почему при нитровании *n*- крезола получается 2-нитро-*n*-крезол?

6. Из бензола получите следующие соединения (обратите внимание на последовательность реакций замещения) : а) *o*-, *m*-, *p*-нитротолуолы; б) 1-нитро-2,5-дихлорбензол; в) 5-амино-2-нитрофенол; г) 2-бром-4- нитроанилин.

7. Предложите схему получения *n*-динитробензола из бензола.

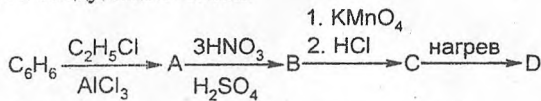
8. С помощью каких реакций можно осуществить следующие превращения:



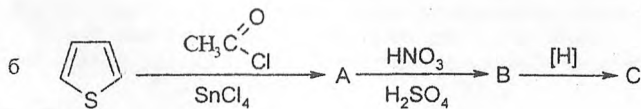
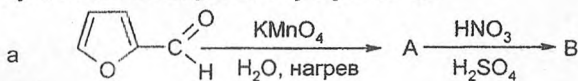
9. Определите строение соединения $C_7H_6O_2NCl$, превращающегося при нагревании со щелочью в соединение $C_7H_7O_3N$, при окислении которого получается кислота состава $C_7H_5NO_4$. При галогенировании исходного продукта получается один изомер.

10. При помощи каких реакций можно различить фенилнитрометан и *o*-нитротолуол? Предложите химический метод разделения этих соединений.

11. Напишите структурные формулы промежуточных и конечного продуктов следующей схемы:

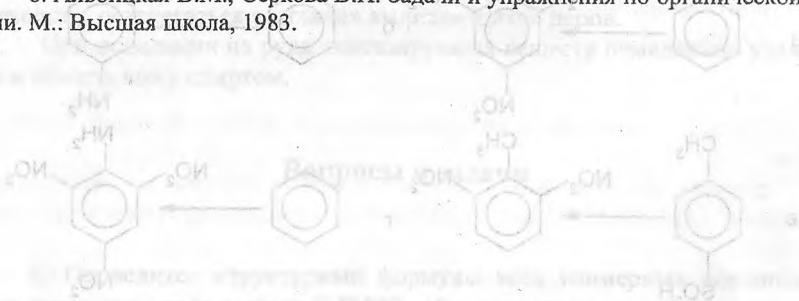


12. Осуществите следующие превращения:



ЛИТЕРАТУРА

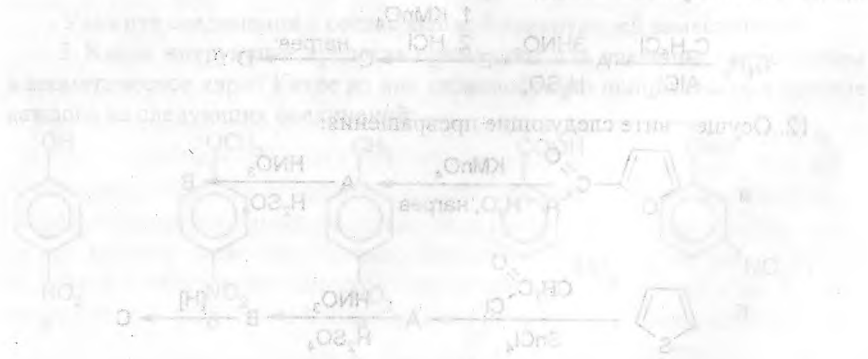
1. Терней А. Современная органическая химия. М.: Мир. 1981. Т.1.
2. Гауптман З., Грефе Ю., Ремане Х. Органическая химия. М.: Химия, 1979.
3. Органикум. М.: Мир, 1981. Т.1. 336 с.
4. Катрицкий А., Лаговская Дж. Химия гетероциклических соединений. М.: ИЛ, 1963.
5. Общая органическая химия. М.: Химия, 1981. Т.1. 336 с.
6. Шабаров Ю.С. Органическая химия. М.: Химия, 1994. – ч. II
7. Веселовская Т.К., Мачинская И.В., Пржиялговская Н. М. Вопросы и задачи по органической химии. М.: Высшая школа, 1977.
8. Альбицкая В.М., Серкова В.И. Задачи и упражнения по органической химии. М.: Высшая школа, 1983.



11. Напишите структурные формулы промежуточных и конечных продуктов в следующей схеме:

16. При помощи каких реакций можно превратить бензил в бензойную кислоту? Предложите химический способ выделения этих соединений.

19. При помощи каких реакций можно превратить бензил в бензойную кислоту? Предложите химический способ выделения этих соединений.



СОДЕРЖАНИЕ

| | | |
|----|---|----|
| I | Нитрование ароматических углеводородов и их производных | 3 |
| 1 | Нитрующие агенты. Нитрование бензола, толуола и углеводородов с изолированными бензольными ядрами | 3 |
| 2 | Нитрование углеводородов с конденсированными бензольными ядрами | 9 |
| 3 | Нитрование фенолов | 11 |
| 4 | Нитрование ароматических аминов | 13 |
| 5 | Нитрование кислот, альдегидов, кетонов и галогенпроизводных ароматического ряда | 15 |
| II | Нитрование гетероциклических соединений ароматической природы | 18 |
| 1 | Нитрование пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом | 18 |
| 2 | Нитрование пиридина | 20 |
| 3 | Нитрование бициклических гетероциклов | 20 |
| | Практические работы | 23 |
| | <i>m</i> -Нитробензойная кислота | 23 |
| | <i>m</i> -Динитробензол | 24 |
| | <i>o</i> - и <i>n</i> -Нитрофенолы | 25 |
| | 3-Нитрофталевая кислота | 27 |
| | α -Нитронафталин | 28 |
| | <i>o</i> - и <i>n</i> -Нитротолуолы | 29 |
| | Вопросы и задачи | 30 |
| | Литература | 32 |