

НИТРОВАНИЕ

•Из разных методов получения нитросоединений в промышленности применяют **реакцию нитрования** - прямое замещение атома водорода на нитро-группу.

•Различают **С-, N- и O-нитрование**. N-нитраминаы $RNHN O_2$ очень неустойчивые. Нитросоединения - жидкости или кристаллические вещества, *плохо растворимые* в воде, хорошо в органических растворителях, большей частью *взрывоопасные и токсичные*.

•Нитрогруппы находятся **в молекуле многих ценных лекарственных веществ** (фурацилин, левомецетин, нитроглицерин, нитросорбид и др.), т.к. проявляют *противомикробное и противопаразитарное, сосудорасширяющее и спазмолитическое действие*.

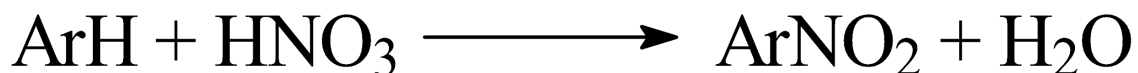
•Кроме того, нитросоединения являются **промежуточными продуктами** в синтезе лекарственных веществ и витаминов.

Процессы нитрования

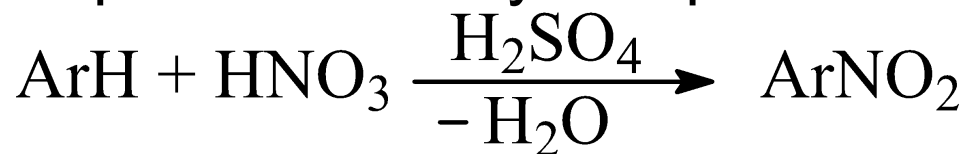
- **Нитрующие агенты** - азотная кислота и ее смеси с разными реагентами.

- **Основные методы нитрования:**

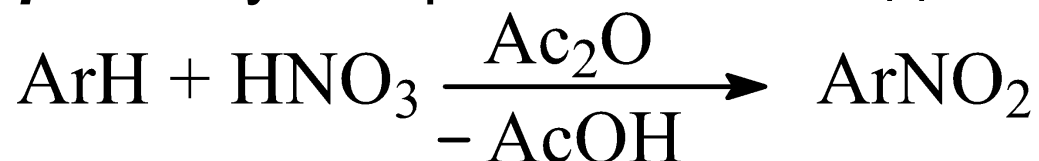
- **Концентрированной азотной кислотой** - как правило, для нитрования активированных аренов, либо для О-нитрования:



- **Смесью азотной и серной кислот** – наиболее широко применяемый универсальный метод:



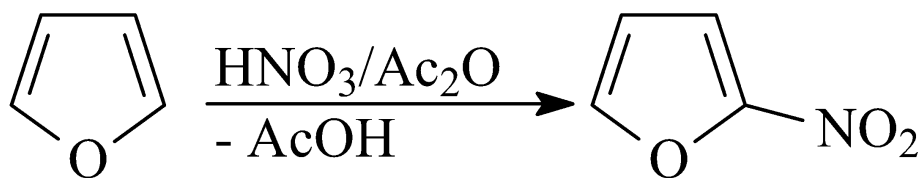
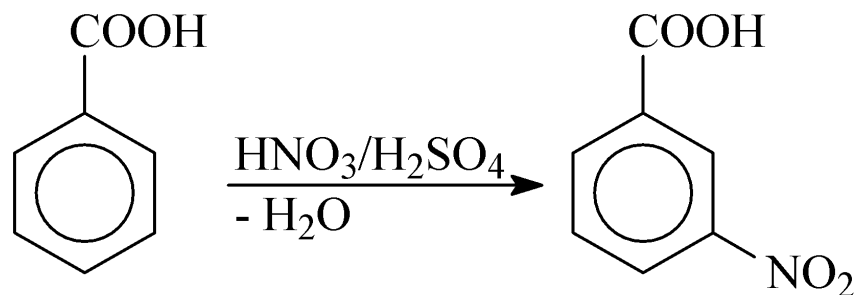
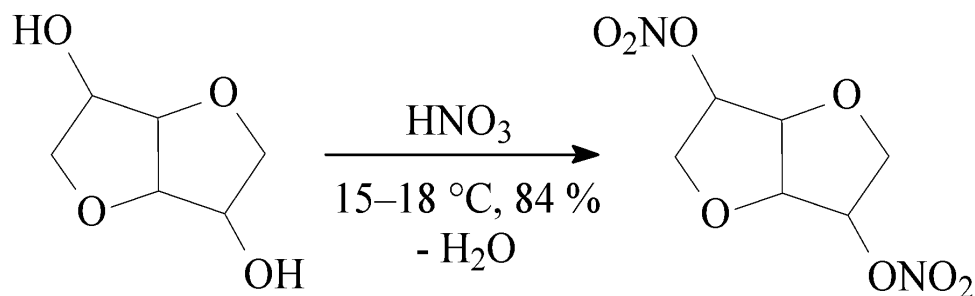
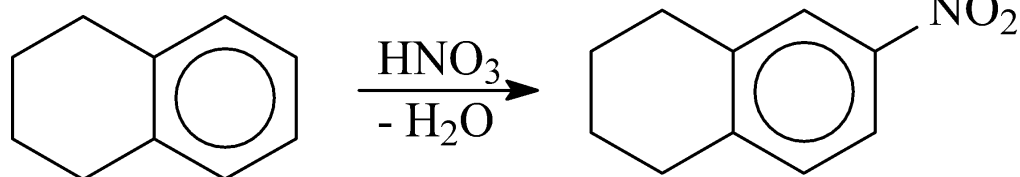
- **Смесью азотной кислоты и уксусного ангидрида** – универсальный метод:



Химические схемы нитрования

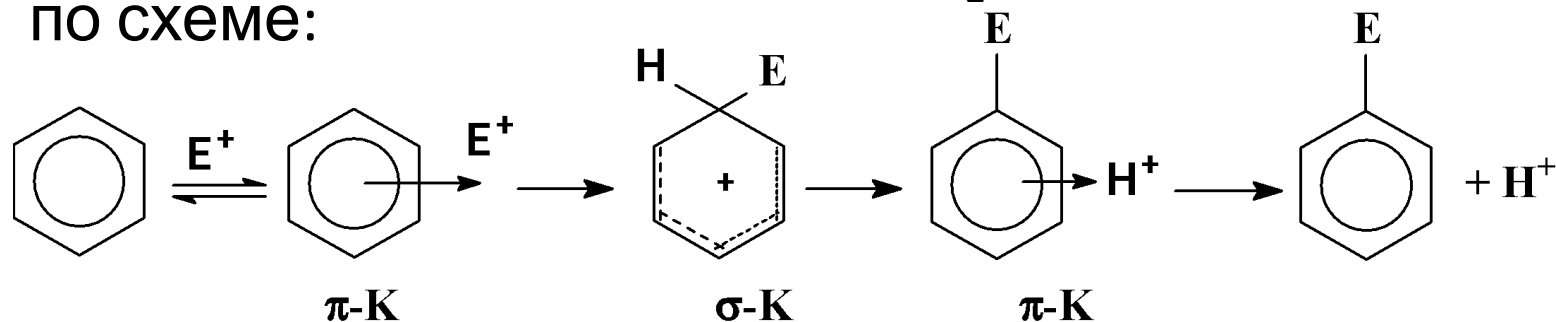
аренов

(в зависимости от типа используемого реагента):



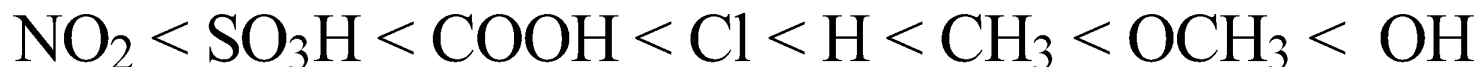
МЕХАНИЗМ НИТРОВАНИЯ АРЕНОВ

- электрофильное замещение (S_E) и обычно протекает по схеме:



- В отличие от сульфирования реакция нитрования является **необратимой**
- **Скорость и направление реакции** определяются строением субстрата, т. е. устойчивостью σ -комплекса (**кинетический фактор**).
- **Электронодонорные заместители** в арене стабилизируют σ -комплекс и облегчают прохождение реакции, а **электроноакцепторные** — затрудняют:

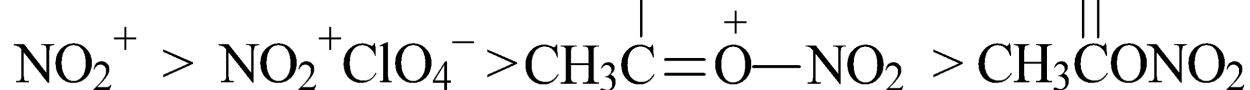
↑



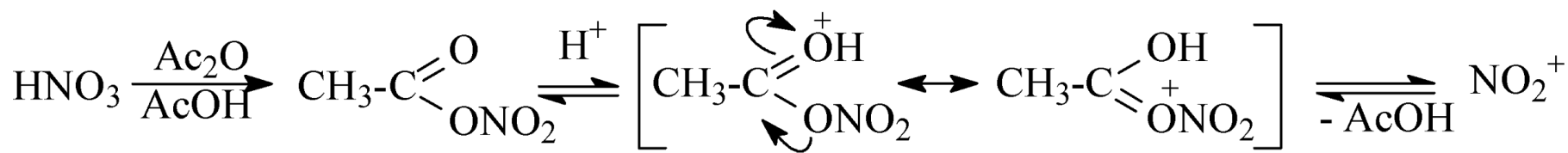
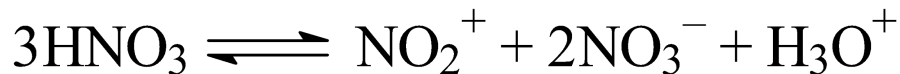
Нитрующие частицы

- **нитроний-катион** NO_2^+ , в виде сольватированного иона в протонных растворителях; **соли нитрония** ($\text{NO}_2^+\text{ClO}_4^-$), в виде сольватированной ионной пары в дипольных апротонных растворителях (например, в сульфолане и т. п.); **ацетилнитрат** ($\text{CH}_3\text{COONO}_2$) **и его протонированная форма** в среде уксусного ангидрида.

- **Активность** частиц уменьшается в ряду:

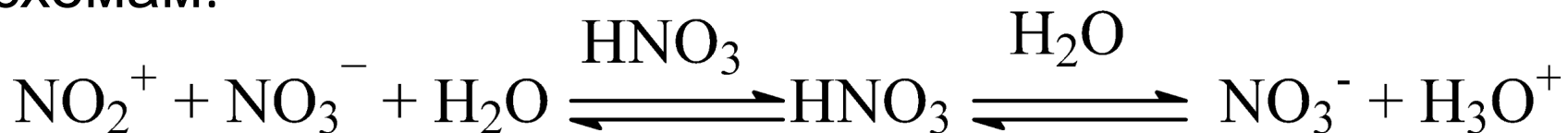


- **Нитроний-катион** NO_2^+ встречается чаще всего. Схема его образования в случае чистой азотной кислоты и смеси ее с серной кислотой имеет вид:



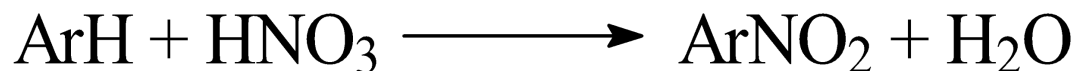
1. Влияние концентрации HNO_3 на НИТРОВАНИЕ АРЕНОВ

Диссоциация азотная кислота идет по следующим схемам:



- **Чем больше концентрация** кислоты (меньше воды), тем в большей степени равновесие смещается влево, больше образуется электрофильных частиц и *тем быстрее идет реакция* нитрования (как и при сульфировании).

- В 100% HNO_3 — ~1 % ионов NO_2^+ , а в 95 % около 0.



- **Реакционная вода способствует** кислотной диссоциации кислот (равновесие смещается вправо). Концентрация электрофильных частиц уменьшается, **и скорость реакции резко снижается.**

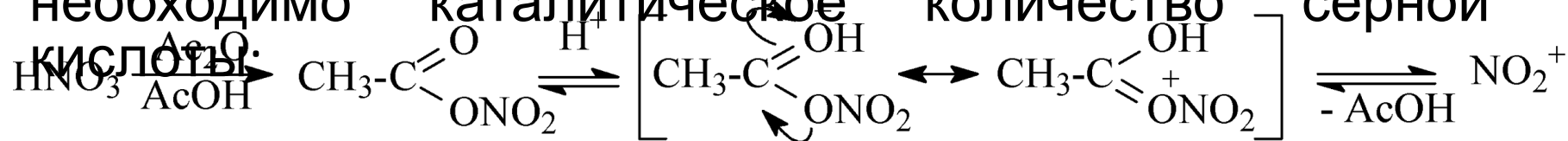
НИТРОВАНИЕ АРЕНОВ В ПРИСУТСТВИИ H_2SO_4 И УКСУСНОГО АНГИДРИДА

- **Серная кислота** в нитрующих смесях способствует образованию NO_2^+ и связывает воду. При её концентрации 90%, вся HNO_3 превращается в нитроний катион NO_2^+ .



- **Фактор нитрующей активности** (ФНА) - минимальная концентрации отработанной H_2SO_4 , обеспечивающей полное использование азотной кислоты (ср. с п-сульфирования). Для совершенствования метода, в ряде случаев, H_2SO_4 заменяют полифосфорной и катионитами.

- **Уксусный ангидрид** так же связывает воду, однако для создания активных электрофильных частиц необходимо каталитическое количество серной



2.Модуль ванны

- Этот параметр реакции связан с тем, что большинство процессов нитрования являются гетерогенными.

Модуль ванны — отношение объемов кислотного и органического слоев (характеристика гетерогенных процессов)

$$\text{Модуль ванны} = \frac{V_{\text{кислотного слоя}}}{V_{\text{органического слоя}}} = 1,5 - 4$$

Увеличение объема кислотного слоя повышает общую скорость гетерогенного процесса нитрования, так как

а) в нем максимальная концентрация нитроний-катиона;

б) растворимость углеводорода в смеси кислот значительно больше, чем растворимость NO_2^+ в углеводороде.

- Обычно **величина модуля** ванны составляет 1,5—4.

3. Интенсивность перемешивания гетерогенной массы ($v_{\text{пер}}$)

$$\uparrow v_{\text{пер}} \rightarrow \uparrow S_{\text{р.ф.}} \rightarrow \uparrow v_{\text{диф.}} \rightarrow \uparrow v_{\text{р.}},$$

до $v_{\text{диф.}} > v_{\text{р.}}$ – (кинетическая область),
где: $S_{\text{р.ф.}}$ – поверхность раздела фаз;
 $v_{\text{диф.}}$ – скорость диффузии;
 $v_{\text{р.}}$ – скорость реакции.

- Используют *пропеллерную* или *турбинную мешалку*.
- **Остановка мешалки** при нитровании **опасна**, идет расслоение реакционной массы: $\downarrow S_{\text{р.ф.}} \rightarrow \downarrow v_{\text{диф.}} \rightarrow \downarrow v_{\text{р.}}$, и при продолжающейся загрузке реагентов они накапливаются в аппарате. Последующий пуск мешалки может привести к взрыву из-за высокой скорости реакции, с большим выделением тепла.
- Существуют специальные устройства, прекращающие подачу реагентов в случае остановки мешалки.

4. Влияние температуры на скорость реакции

- **Температурный коэффициент** константы скорости нитрования около 3 (при сульфировании 1,5—2), т. е. при увеличении температуры на 10 °С скорость реакции возрастает в 3 раза. Однако в гетерогенных процессах значительную роль играет диффузия, поэтому температурный коэффициент значительно ниже (1,5) и зависит от перемешивания. Повышая интенсивность перемешивания реакционной массы, можно перевести реакцию в кинетическую область и увеличить температурный коэффициент до 2—3.

В зависимости от активности субстрата

процесс ведут либо при *нагревании*, либо— с *охлаждением*, но чаще при охлаждении реакционной массы.

Особенности теплового режима процесса нитрования. А) Тепловой эффект

- **Теплота реакции** 150 кДж/моль (примерно такая же, как при сульфировании серной кислотой), но **скорость** реакции заметно больше, поэтому в единицу времени выделяется значительно больше тепла, чем при сульфировании.
- Это может быть причиной самопроизвольного неуправляемого повышения температуры и скорости реакции (взрыв!).
- **Вопросы отвода тепла реакции** имеют решающее значение при организации производства. Обращают особое внимание на:
 - а) **размер и оформление теплообменной поверхности** нитратора;
 - б) **обеспечение высокого коэффициента теплопередачи;**
 - в) **необходимость предварительного охлаждения реагентов;**
- а также на **организацию** процесса смешения реагентов — **правильный выбор порядка слива компонентов.**

Б)Отвод тепла процесса нитрования

Для увеличения скорости отвода тепла, а, следовательно, уменьшения времени процесса

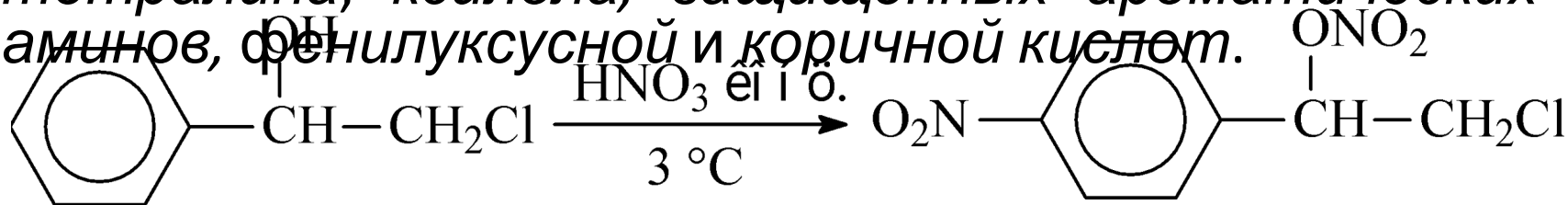
- предварительно охлаждают **исходные реагенты**,
- нитраторы помимо рубашки обычно имеют **дополнительные теплообменные элементы** (диффузоры, змеевики). Это уменьшает полезную емкость нитратора, но позволяет проводить процесс с большей скоростью. В ряде случаев применяют выносные теплообменники.
- **Подачу охлаждающей жидкости** во внутренний змеевик целесообразно вести, засасывая ее с помощью вакуума для того, чтобы в случае течи змеевика вода не попадала в реакционную массу.

В.Порядок слива компонентов

- ***Прямой*** – к субстрату приливают нитрующую смесь: мононитронитрование, азотная кислота используется полностью; комплексы между субстратом и нитрозилсерной кислотой, скорость процесса невысокая; теплообменная поверхность аппарата используется нерационально.
- ***Обратный*** – к реагенту приливают субстрат: скорость реакции больше, поверхность теплообмена используется рациональнее, побочные комплексы не образуются, но окисление и полинитрование.
- ***Параллельный*** – в реактор одновременно подают субстрат и реагент. Скорость выделения тепла регулируется скоростью смешения реагентов. Более сложное аппаратное оформление, обязательная механизация и автоматизация процесса, что экономически выгодно в крупнотоннажных производствах.
- Первые два способа используются при периодическом ведении процесса, а третий — при

Нитрования аренов HNO_3

- Метод нитрования HNO_3 используется значительно реже, чем нитрование нитрующей смесью.
- **Достоинство** — не надо регенерировать серную кислоту.
- **Недостатки:** низкая *концентрация* нитроний-катиона; быстро теряется *реакционная способность* при разбавлении реакционной водой; более сильное окислительное действие на субстрат и оборудование по сравнению с нитрующей смесью; большой *расход* HNO_3 .
- **Метод применяют** для нитрования *активированных аренов* и *О-нитрования*, например, *п-цимола*, *тетралина*, *ксилола*, *защищенных ароматических аминов*, *фенилуксусной* и *коричной кислот*.

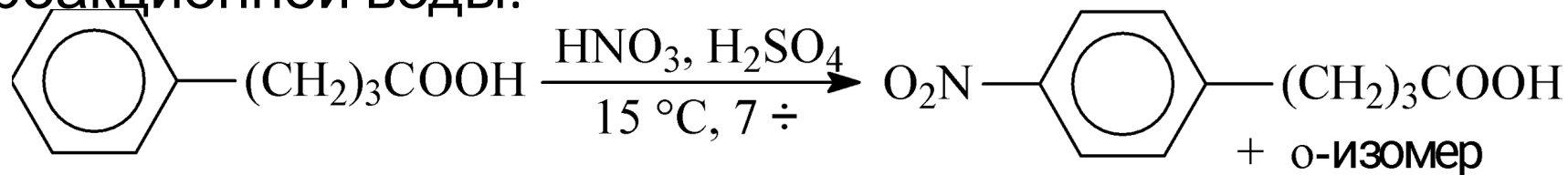


Совершенствование нитрования аренов HNO_3

- **Устранение недостатков** (увеличение концентрации NO_2^+ , и уменьшение окислительных свойств кислоты):
-чем **выше концентрация азотной кислоты и ниже температура**, тем реакция идет быстрее и меньше сопровождается окислением,
- Разновидности нитрования HNO_3 :
-с использованием **кислот Льюиса** ($\uparrow \text{NO}_2^+$);
-**в среде инертного органического растворителя** ($\downarrow$ окислительное действие; регулирование концентрации NO_2^+ , катализ сильными кислотами);
-**с азеотропной отгонкой воды**.
- Учитывая относительно невысокую цену на азотную кислоту, малый тоннаж многих лекарственных веществ, этот метод нитрования часто используют на химфармпредприятиях, где **экономически невыгодно** организовывать регенерацию отработанной серной кислоты.

Нитрование смесью азотной и серной КИСЛОТ

- отличаются *универсальностью* и *большой активностью*, которая сохраняется до конца процесса. Это объясняется высокой концентрацией электрофильных частиц (NO_2^+), и отсутствием реакционной воды:



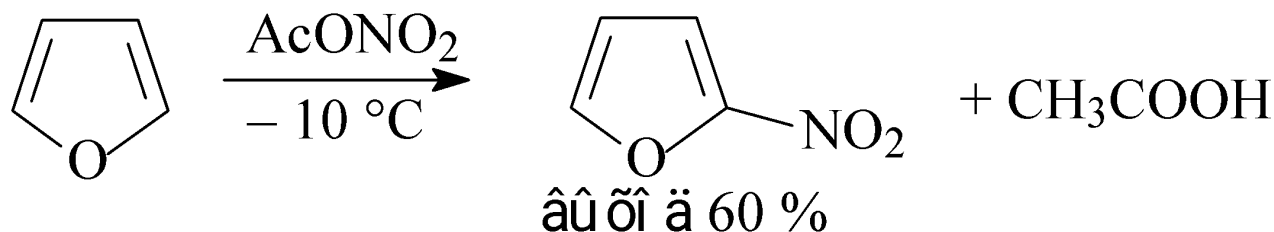
Достоинства: а) применение стехиометрического количества азотной кислоты; б) почти постоянная концентрация NO_2^+ ; в) низкое окислительное действие; г) низкая коррозия (стальная и чугунная аппаратура); д) серная кислота - хороший растворитель.

Недостаток метода: необходимость *регенерации* серной кислоты.

Схема приготовления нитрующей смеси

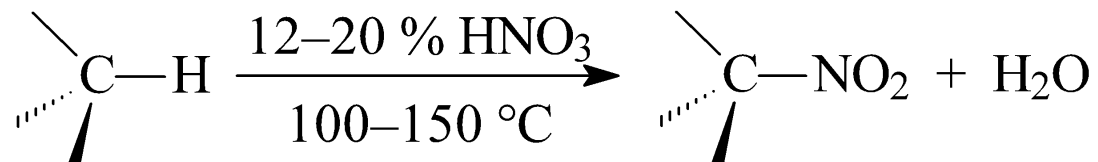
- **включает** аппаратуру для отмеривания, смешения и хранения приготовленных смесей:
- **Смеситель** - любой аппарат, поверхности которого защищены от кислой *коррозии*, с мешалкой (погружным насосом, барботером) для интенсивного перемешивания смеси, и рубашкой, обеспечивающей *отвод тепла*, выделяющегося в результате смешения кислот (**температура** смеси не должна быть выше 35—40 °С).
- Повышение температуры может привести к разложению азотной кислоты и выделению окислов азота, ухудшению качества реакционной массы и образованию *взрывчатых полинитросоединений* при использовании отработанной серной кислоты, а также к *повышенной коррозии* аппаратуры.

Нитрование смесью азотной кислоты и уксусного ангидрида

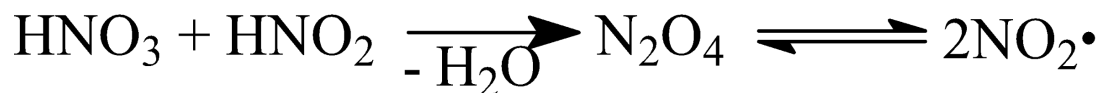
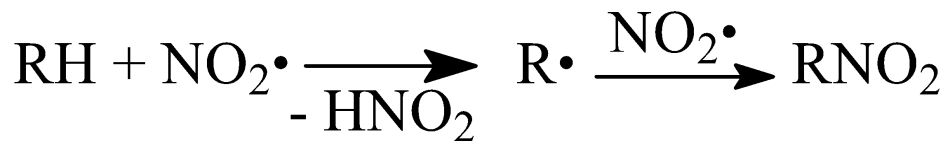
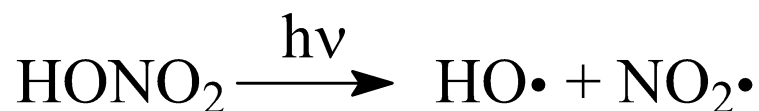


- **Метод универсальный, но применяют** для нитрования активных и лабильных и ацидофобных соединений (пожалуй, единственный метод).
- **Достоинства:** высокая концентрация нитрующих частиц; возможность нитрования малоустойчивых и ацидофобных соединений; высокий выход; замещение идет селективно.
- **Основной недостаток:** - опасность процесса. Несоблюдение режима смешения азотной кислоты и уксусного ангидрида приводит к образованию не только ацетилнитрата, но и ряда побочных продуктов, обладающих взрывчатыми свойствами.

Нитрование разбавленной HNO_3

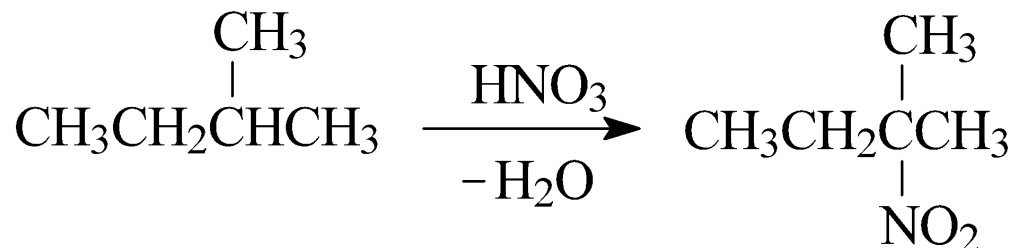
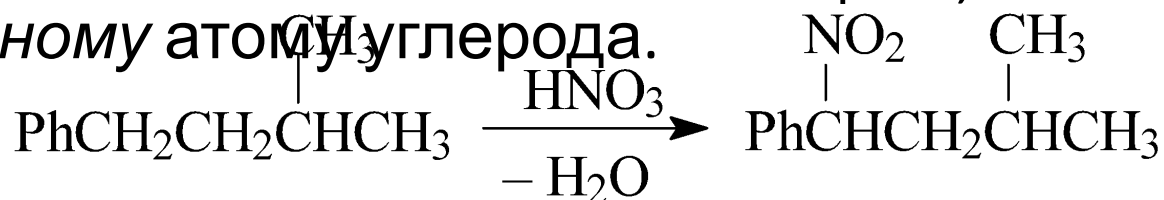


- Нитрования **алканов и алкиларенов в боковую цепь** (М.И. Коновалов) идет по **радикальному механизму** и значительно медленнее, чем электрофильное нитрование аренов.
- Механизм реакции можно представить следующим образом:



Нитрование по М.И.Коновалову

- **Направление реакции и реакционная способность** нитруемых соединений определяется устойчивостью образующихся радикалов, поэтому жирно-ароматические соединения в первую очередь нитруются в α -положение боковой цепи, а алканы — по третичному атому углерода.



- **Повышение температуры** снижает селективность и ведет к образованию полинитросоединений.
- **Промышленные способы нитрования алканов:** 1) в газовой фазе при 350—400 °С, 40—70 %-ная HNO_3 (с деструкцией углеродной цепи); 2) в жидкой фазе при 100—200 °С, 50—70 %-ная HNO_3 ; 3) окислами азота.

Типовой процесс выделения нитропродуктов

- **1. Отстаивание или сепарация** реакционной массы для отделения нитропродукта от отработанной кислоты (при температуре производственного помещения или при повышенной температуре, чтобы продукт находился в расплаве).
- **2. Нейтрализация и промывка нитропродукта** раствором соды или аммиака и водой для очистки его от отработанных кислот.
- **3. Очистка** нейтрализованных и промытых жидких нитропродуктов перегонкой, или **кристаллизацией**.
- **4. Экстракция нитропродукта** из отработанной кислоты после сепарации для увеличения выхода продукта и облегчения утилизации кислоты.
- Обычно используют субстрат. Параллельно происходит частичное нитрование экстрагента за счет остатков азотной кислоты. После разделения отработанную кислоту направляют на регенерацию, а раствор нитропродукта в субстрате загружают в нитратор.