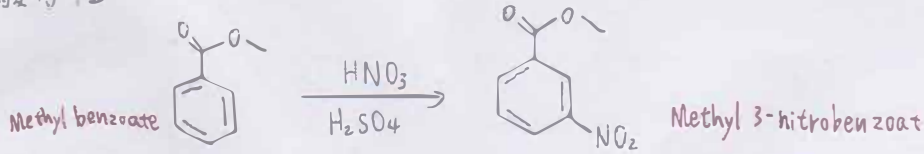
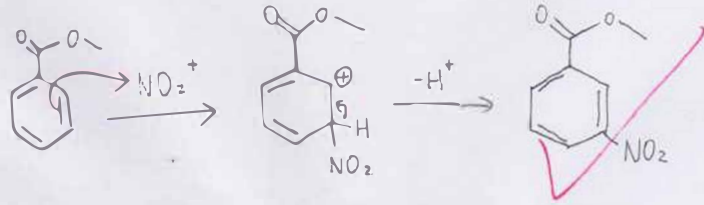


一. 實驗名稱: 苯甲酸甲酯的硝化反應

二. 實驗方程式:



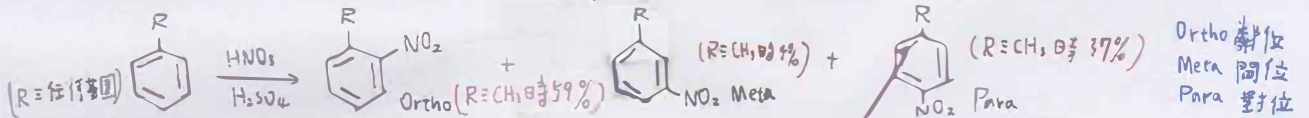
反應機構:



三. 原理:

1. 苯的硝化反應 (Nitration of benzene): 利用 NO_2^+ 取代苯環上的 H 原子, 而濃硫酸會與濃硝酸反應產生 NO_2^+ (electrophile), 之後與苯環發生親電性取代反應 (electrophilic substitution reaction), 取代苯環上的一顆氫, 產生硝基苯。

2. 取代基位向的選擇: 當苯環上原本就有一個取代基時, 可能會形成三種產物:



若 R 為推電子基 (electron-releasing group) 或稱鄰對位導向取代基 (Ortho-Para directors) 時, 苯環會更容易進行親電性取代反應, 因此這些取代基又稱為活化取代基 (activating group)。

強活化取代基: $+\text{NH}_2, +\text{NHR}, +\text{NR}_2, +\text{OH}, +\text{O}^-$

中等活化取代基: $+\text{NHCOR}, +\text{OR}$

弱活化取代基: $+\text{CH}_3, +\text{C}_2\text{H}_5, +\text{R}, +\text{C}_6\text{H}_5$
烷基

而取代基為拉電子基 (electron-withdrawing group) 或間位導向取代基 (Meta directors) 時, 苯環會較難進行反應, 這些取代基稱為去活化取代基 (deactivating group)。

強去活化取代基: $+\text{NO}_2, +\text{CF}_3, +\text{CCl}_3$

弱去活化取代基: $+\text{X}$ 鹶素

中等去活化取代基: $+\text{CN}, +\text{SO}_3\text{H}, +\text{COOH}, +\text{CHO}, +\text{COR}$

3. 取代基性質: 取代基屬於活化或去活化可由感應效應及共振效應來判斷。

1) 感應效應 (inductive effect, 或稱誘導效應): 陰電性大者拉電子能力較佳, 若取代基的陰電性小於碳, 其推電子性質會使環上電子密度上升, 有利於反應, 而成為活化取代基。

2) 共振效應 (resonance effect): 當取代基的中心原子上有一對或更多非鍵結電子對, 這些電子對可能會共振到芳香環上使化合物穩定, 同時也會導致環上電子密度上升, 有利於進行親電性取代反應, 而成為一種活化取代基。

在判斷取代基是否為活性取代基時, 應優先考慮共振效應再考慮感應效應。

四. 注意事項:

1. 濃硫酸及濃硝酸具強腐蝕性應小心處理。

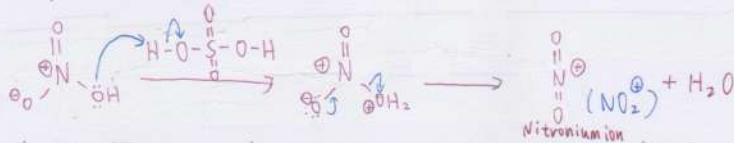
五. 實驗步驟：

① 準備 50 ml 乾淨燒杯和裝有冰塊及水的水浴槽，將燒杯裝入 3 ml conc. H_2SO_4 ，之後置於冰水中冷卻，加入 1.5 ml (1.62 g) methyl benzoate，搖晃均勻，此為溶液 A (反應物)。

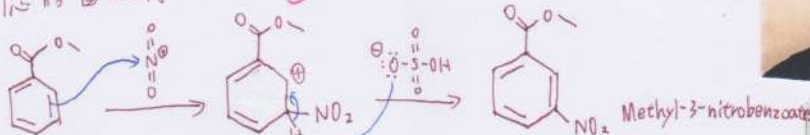
• 根據安全資料表，Methyl benzoate 比重為 1.080 g/ml，分子量為 136.15 g/mol，因此 $1.5 \text{ ml} \times 1.080 \frac{\text{g}}{\text{ml}} \times \frac{1}{136.15} \frac{\text{mol}}{\text{g}} = 1.62 \text{ g} \times \frac{1}{136.15} \frac{\text{mol}}{\text{g}} = 0.0119 \text{ mol}$

② 取另一個燒杯，裝入 1 ml conc. H_2SO_4 ，之後放入冰水中，緩慢滴入 1 ml conc. HNO_3 ，並混合均勻。此為溶液 B (試劑)

• 此時， H_2SO_4 正在與 HNO_3 反應形成 NO_2^+ 。
• 需注意 1. 均勻的混合，因此必須在燒杯中調配，不能用量筒 (同時量筒也不適宜進行化學反應) 2. 溫度不能太高，可以觀察冒煙的情形，控制添加速度 (盡可能不冒煙)



③ 將 A 杯置於冰水中，緩慢滴入溶液 B (試劑， NO_2^+)，搖晃使之反應。反應完成後快速灌入 12.5 ml 冰水，使產物析出。
• 當 methyl benzoate 在有 NO_2^+ (5% electrophile) 的情況下，硝化反應將會進行。



• H_2SO_4 作為催化劑並不會消耗，同時其它比 HNO_3 更強的酸都可以有類似的效果。
• Methyl-3-nitrobenzoate 不溶於水，在快速析出的情況下會產生細碎的小結晶懸浮於溶液中。

④ 快速攪拌 3~5 min，使懸浮於液體中的產物凝聚沉澱，隨後倒在抽氣過濾裝置的陶瓷漏斗中的濾紙上 (須事先以鉛筆做上記號)，並準備洗結晶用的洗劑 (5 ml 冰水 + 3 ml MeOH) 浸泡於冰水中。

• 用鉛筆做記號是為了防止墨水記號會被水或甲醇溶解。
• Methyl-3-nitrobenzoate 可溶於 MeOH 中，故需稀釋，並盡可能降低溫度，避免產物損失。

⑤ 抽氣過濾，同時以滴管吸取洗劑，充分清洗產物。

• 目的是去除酸和其它物質。

1.5 ml methyl benzoate
+
3 ml conc. H_2SO_4



1 ml H_2SO_4
+
1 ml HNO_3



NO_2^+
(緩慢滴入)

搖晃



乳白色 (產物析出)



抽氣

低壓吸走能通過濾紙的東西 (液體)

⑥ 收集固體，隨後倒入燒杯中，加入 4 ml MeOH，執行再結晶操作（先加熱直到完全溶解，之後常溫冷卻等待結晶形成）。

· 原先為顆粒狀，再結晶後呈現短針狀。

· 前後皆為白色，若有硫酸銨留會變黑。

⑦ 再度執行抽氣過濾，收集結晶，乾燥後秤重，並計算產率。

· 此次過濾因為已經去除雜質，不需要洗結晶。

(再結晶前)



顆粒狀

↓ 加入 4 ml MeOH
↓ 加熱溶解
↓ 冷卻



結晶中 (可觀察到大量產物聚集)

↓



抽氣過濾



MeOH 依然存在，但結晶已超出液面

← 乾燥

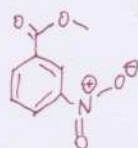


六. 結果:



· 白色短針狀結晶

· Methyl-3-nitrobenzoate:



反應物: COC(=O)c1ccccc1 1.5 ml (0.0119 mol) + [O-][N+](=O)O 1 ml (0.0224 mol)

產物(理論): $0.0119 \text{ mol} \times 182.15 \text{ g/mol} = 2.1676 \text{ g}$ $\text{NO}_2^+ \rightarrow \text{Methyl benzoate}$

產率: $\frac{1.705 \text{ g}}{2.1676 \text{ g}} \times 100\% = 78.66\%$



1.705 g (已歸零)

七. 討論:

1. 可能造成產率下降的理由:

本次實驗中進行的操作繁多, 每一次溶液、產物的轉物都會造成少許損失, 這也是本次實驗發生的失誤, 我們在最後秤重前發生了一點意外, 有少量的產物撒到地上 (因為已經污染, 並且量不多, 所以並未收集) 因此實際的產率有可能會更高一點。

假如結果中的產率太低, 且並無發現其它異常 (Methyl-3-nitrobenzoate 的結晶應為白色短針狀) 則很可能是 NO_2^+ 在反應前已經被破壞或產生量極少的緣故。

在第③步時 conc. H_2SO_4 與 HNO_3 的混合對於產率有很大的影響。 NO_2^+ 不穩定, 容易受熱破壞, 而 $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3$ 本質上是一種酸鹼反應, 會產生大量的熱。

此外混合不均也有可能導致 NO_2^+ 形成的較少。

另外, 在洗結晶時洗劑的溫度如果過高, 或是 MeOH 太多, 也有可能會溶解掉較多的產物, 而在抽氣過濾的過程中失去。

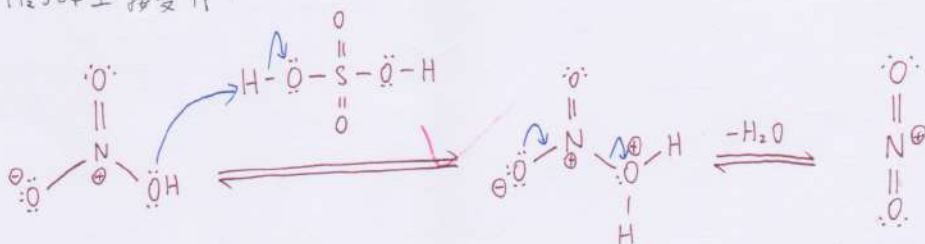
(並且, 在再結晶的過程中也會有一些產物隨著 MeOH 被濾除)

2. 本次實驗中在不同步驟中冰浴的目的:

隨著溫度的降低, 化學反應的速率和物質的物理性質都會發生改變。

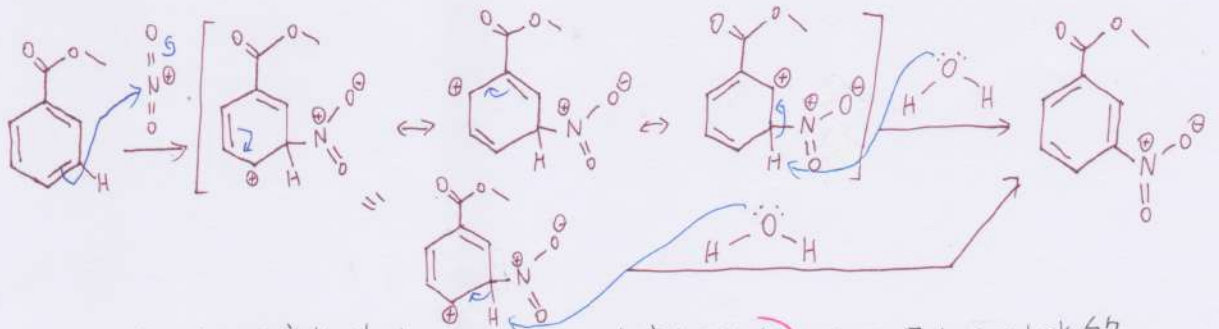
在步驟 ①、②、③、④ 中都使用到了冰水, 其中包含三項操作: 反應進行、產物析出和洗結晶。

本次採用的化學反應其反應速率都非常快, conc. $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{conc. HNO}_3$ 是一種 acid-base reaction, 其中 HNO_3 因為相對酸度低於 H_2SO_4 , 因此擔任 base 的角色, 從 H_2SO_4 上接受 H^+ :



為了避免 NO_2^+ 的損失以及溫度的急遽上升, 產生如 NO_2 等有害氣體, 因而採取冰浴的方式, 並且緩慢混合。同時做為後續反應中其中一項反應物 NO_2^+ 的製備過程, 對於整個硝化反應的產率有著關鍵影響。

而在第③步驟, 主要的反應進行 nitration, 一種 electrophilic aromatic substitution reaction, 其反應速率很快, 因此可降溫避免副反應發生之風險。
不必要的



在第③步析出產物時冰浴只是為了加速產物析出而已，不過加入冰水的步驟是必要的，因為 Methyl-3-nitrobenzoate 會溶解在濃硫酸中。

需要注意的是，因為此時收集固體並沒有需要其結晶（推測是因為純度低，容易有雜質殘留於其中），但後續再結晶時若降溫太快，結晶體將來不及形成，使產物細碎，看不出晶形。

最後，在洗結晶時也有使出冰浴，但此時冰浴的是洗劑，主要是為了降低產物在 MeOH 中的溶解度。

3. 假如產物變色可能的原因：

本次實驗中產物如同理想中的一樣潔白，但有觀察到部分組別發生的變色情形，這邊主要以有觀察到的，在產物烘乾後的變色狀況分析可能出錯的環節。

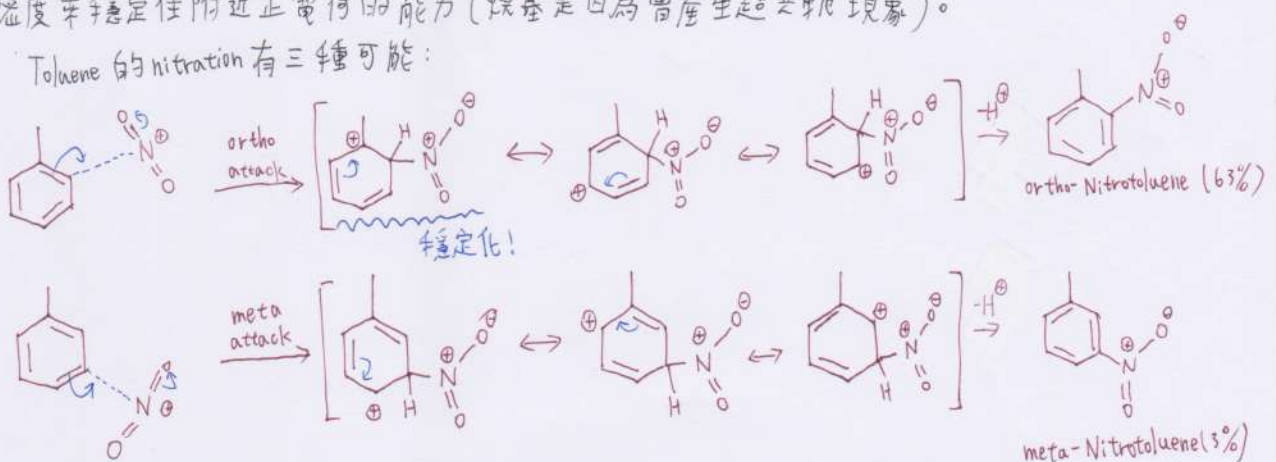
(1) 結晶呈現褐黃色：假如在進行反應時溫度過高，有可能會形成氮氧化物（如 NO_2 ），這些物質本身是紅褐色的，此外在加入部分金屬、光線照射等情況下， HNO_3 也可能會分解產生氮氧化物，使存放中的 HNO_3 呈現黃色。

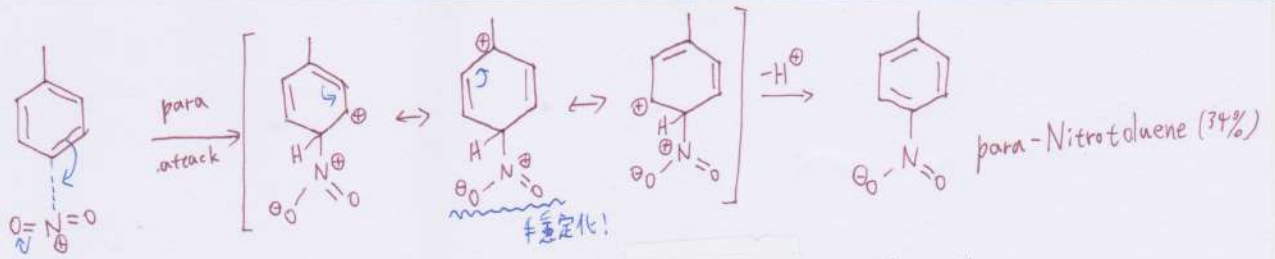
(2) 烘乾後濾紙和產物變黑：有兩種情況，比較常見的是硫酸的殘留，會造成濾紙中碳水化合物的脫水-碳化，主因是洗結晶時未充分清洗。另外一種情況在於本次實驗中大量使用了易燃物，過高或長時間的烘烘具有起火風險，如果發生燃燒，變黑的方式會和因硫酸殘留導致碳化有明顯差異，燒焦的痕跡為咖啡色，並且能聞到燒焦味，幾乎沒有化學品的刺激性氣味。

4. 產物類型 (ortho、meta、para) 的決定因素：

以甲苯 (Toluene) 為例， $-\text{CH}_3$ 是一種弱活化取代基，這代表其具有能夠提供電子密度來穩定住附近正電荷的能力（烷基是因為會產生超共軛現象）。

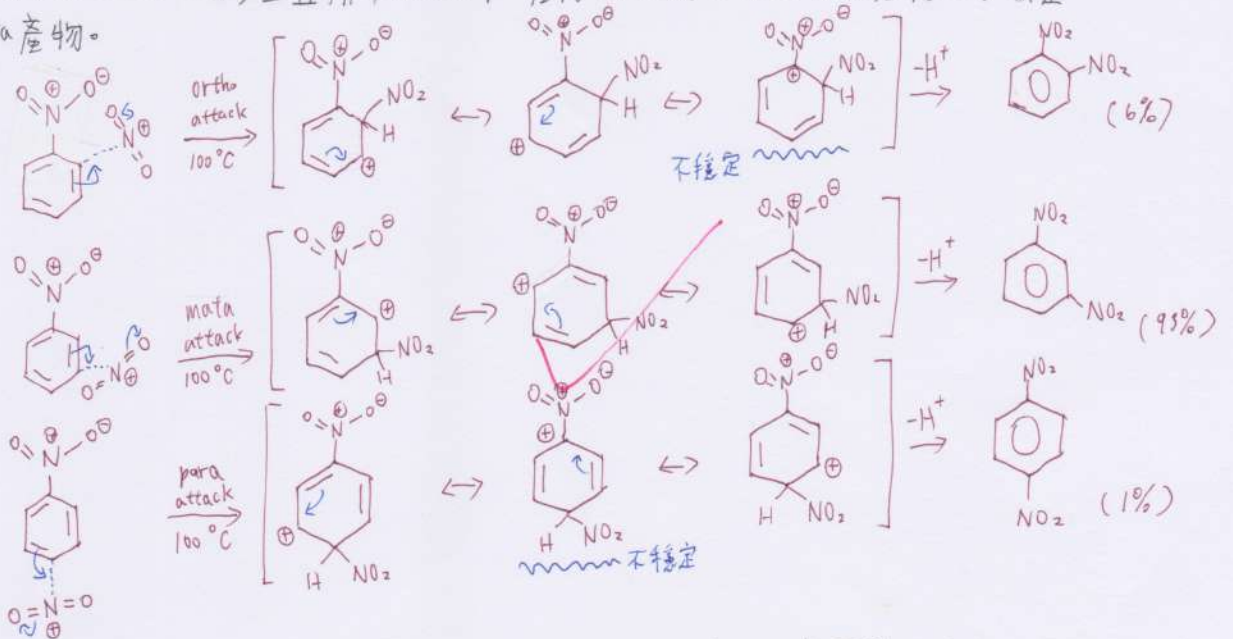
Toluene 的 nitration 有三種可能：





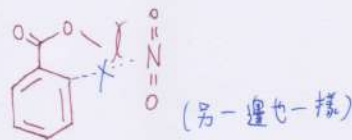
對於任何取代基, ortho attack 和 para attack 會使正電荷部分分布到基團附近, 假如取代基可以提供電子密度則其不只是能使苯環的 Nuc^o 性質上升 (活化取代基) 也同時會讓產物更易形成 ortho 和 para 產物, 因而又叫 Ortho-para directors.

而具有拉電子基特性的基團, 例如中心 N 本身也缺電子的 -NO₂, 就會成為一個強去活化取代基, 並且排斥 ortho 和 para 產物的形成, 也相對的使產物幾乎都是 meta 產物。

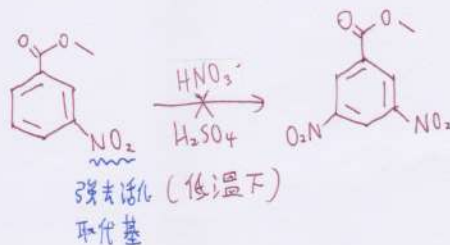


同時, 需注意去活化取代基成為 meta directors 的理由不是因為 meta 產物變的容易產生, 而是其它產物變的不容易產生了, 因此反應速率很慢, 需要高溫才能進行 (中間產物不穩定 \Rightarrow 能階大 \Rightarrow E_a 高)。

不過在這次實驗中可以發現, 我們並不認為 ortho 產物會產生, 即使 C^{\oplus} 因為可以與相鄰的 C^{\oplus} 共振而成為一個好的活化取代基 / Ortho-para director, 但影響產物類型的另一個因素——「空間位阻」的緣故, 太大, 會排斥 ortho attack 的發生。

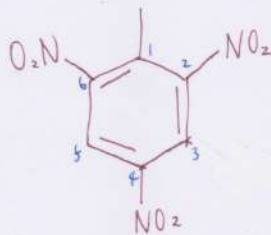


此外, 本次實驗中, 反應溫度極低, 因此在進行了一次硝化反應後, -NO₂ 基團大幅降低了苯環的電子密度, 使其無法繼續反應。



八. 作業 (實驗問題 4):

4. 試說明在室溫下, 以甲苯為起始物行硝化反應並無法得到 TNT (三硝基甲苯)?

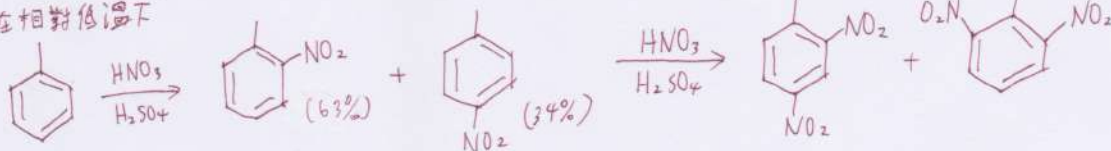


2,4,6-Trinitrotoluene (TNT)

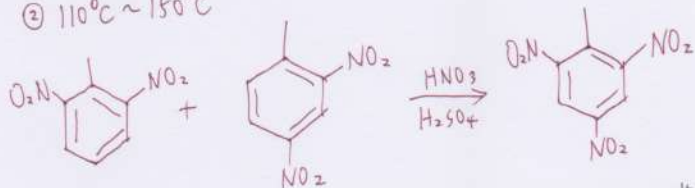
在工業上和實驗室中, TNT 確實是由 Toluene 硝化反應產生, 但如同在前面「七. 討論」中第 4 點所提及, -NO₂ 是一種強去活化取代基, 不可能在常溫下繼續讓苯環硝化。
Yes!

一般來說 TNT 的製備會分為兩個階段, ① 2,4-Dinitrotoluene 和 2,6-Dinitrotoluene 的製備 (DNT), ② DNT 硝化反應成 TNT。

① 在相對低溫下



② 110°C ~ 150°C



同時在 ② 時建議使用發煙硝酸 (90% 濃度以上 HNO₃, 反應活性極大, 若不慎滴落在如乳膠手套等物質上會劇烈反應並燃燒) 更容易進行反應。

然而此反應流程是非常危險的, 雖然 TNT 一般情況下很安定, 但硝酸很容易發生分解產生有毒氣體和燃燒 (尤其是在如此高溫下), 因此工業上有許多比較安全的製程被開發。

△ 參考資料:

• 安全資料表

• Organic Chemistry (David Klein) 最新版, Ch19 p.841, 842, 848, 849, 852, 853

• <https://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC7465666/#310-molecules-25-03586>

• <https://www.vedantu.com/question-answer/the-final-product-of-the-nitration-of-toluene-is-class-12-chemistry-cbse-5f51292abb9e930be1065bdc>

• <https://highscope.ch.ntu.edu.tw/wordpress/?p=4690>

• <https://kknews.cc/zh-tw/news/n3zga25.html>



Nice.

苯甲酸甲酯的硝化反應 實驗報告

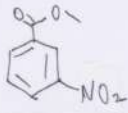
學系：食科 2B 姓名：董子暉 學號：S10620236 組別：第五組 日期：2022/11/23

數據及結果：

1、

反應物名稱	結構式	分子量	用量	莫耳數	(密度)
苯甲酸甲酯		136.15	1.5 ml	0.0119 mol	1.080 g/ml
硫酸		98.08	1 ml	0.0188 mol	1.839 g/ml
硝酸		63.01	1 ml	0.0224 mol	1.41 g/ml

2、

產物	顏色	分子量	理論莫耳數	理論值
結構式	白色	182.15	0.0119 mol	2.1676 g
	熔點	晶型	實際值	
	98~100°C	短針狀	1.705 g	

*產率 = 實際值 ÷ 理論值 × 100% = $\frac{1.705}{2.1676} \times 100\% = 78.66\%$

95