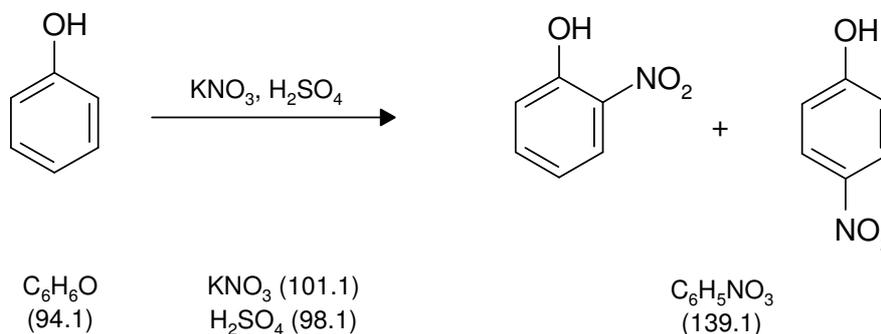


5001 Nitrazione del fenolo a 2-nitrofenolo e 4-nitrofenolo



• Classificazione

Tipo di reazione e classi di sostanze

Sostituzione elettrofila nei composti aromatici, nitrazione;
Aromatici, fenolo, nitroaromatici;

Tecniche usate

Reazione con uso di micro-onde, agitazione con ancoretta magnetica, aggiunta di reagenti con imbuto gocciolatore, riscaldamento sotto riflusso, distillazione in corrente di vapore, estrazione, filtrazione, ricristallizzazione, smaltimento fumi di reazione con bottiglie Drechsel, bagno di raffreddamento a ghiaccio;

• Istruzioni (scala dell'esperimento: 270 mmol)

Attrezzatura

Forno a micro-onde ETHOS 1600, tubo connettore di vetro (lunghezza: 40 cm, dimensione smerigli: NS 29/32), pallone a tre colli da 500 mL, beuta da 500 mL, termometro interno, 2 bottiglie Drechsel, portatubo, agitatore magnetico con ancoretta magnetica (a croce), imbuto gocciolatore con compensatore di pressione, condensatore a riflusso, apparato per distillazione (grande), pallone da 250 mL, beuta da vuoto, imbuto da vuoto Büchner, essiccatore con essiccante, bagno di ghiaccio;

Sostanze

| | |
|---|----------------------------|
| fenolo (pf 41 °C) | 25,4 g (270 mmol) |
| nitrate di potassio | 50,0 g (495 mmol) |
| acido solforico concentrato | 50,6 g (27,5 mL, 495 mmol) |
| acido cloridrico (0,5 N) | 100 mL |
| soluzione acquosa di idrossido di sodio (2 N) | 250 mL |
| carbone attivo | 2 g |
| ghiaccio | |

Reazione

Predisporre un pallone a tre colli da 500 mL e dotarlo di ancorotta magnetica (preferibilmente a croce), termometro interno e imbuto gocciolatore con compensatore di pressione.

Collegare l'apertura libera del pallone ad un tubo in gomma mediante un portatubo e connettere l'altra estremità con 2 bottiglie Drechsel poste in serie: la prima funge da polmone di sicurezza e rimane vuota, mentre la seconda deve essere riempita con 250 mL di una soluzione acquosa di idrossido di sodio 2 N (NB: Il circuito appena descritto è necessario per smaltire gli ossidi d'azoto che si formano durante la reazione).

Sciogliere (quanto più possibile) all'interno di una beuta da 500 mL 25,4 g (270 mmol) di fenolo in 100 mL d'acqua; nel pallone a tre colli mettere, invece, 50,0 g (495 mmol) di nitrato di potassio e scioglierli in altrettanti (100) mL d'acqua. Dopo aver posizionato il recipiente di reazione in un bagno di ghiaccio, aggiungere 50,6 g (27,5 mL, 495 mmol) di acido solforico concentrato. Raffreddare il contenuto del pallone ad una temperatura di 10-15 °C circa, quindi aggiungere la miscela fenolo-acqua in piccole porzioni, seguendo le indicazioni di seguito riportate: agitare la beuta, versare una piccola porzione della miscela nell'imbuto gocciolatore e aggiungere goccia a goccia (nel più breve tempo possibile) il liquido caricato alla soluzione già presente nel pallone, la quale, nel frattempo, deve essere mantenuta sotto vigorosa agitazione.

È molto importante restare all'interno dell'intervallo di temperatura sopra indicato (10-15 °C), in quanto già a 20 °C inizierebbero a svolgersi ossidi d'azoto.

Subito dopo aver completato le aggiunte, prelevare il recipiente di reazione dal bagno di ghiaccio, dotarlo di condensatore a riflusso e sostituire il termometro interno con un sensore di temperatura. Predisporre tutta l'apparecchiatura nel forno a micro-onde come descritto nell'articolo "Istruzioni tecniche - apparato di riflusso standard nei forni a micro-onde", presente nella sezione "Tecniche" di questo stesso sito; connettere l'apertura del condensatore a riflusso con il sistema per la gestione dei gas provenienti dall'ambiente di reazione.

Mantenendo sotto costante agitazione, irraggiare la miscela di reazione per 90 secondi ad una potenza di 900 W, avendo cura di fissare la temperatura a 60 °C circa; una volta terminato l'irraggiamento, continuare ad agitare il tutto per 60 secondi. Raffreddare immediatamente il recipiente di reazione fino a temperatura ambiente tramite un bagno di ghiaccio (dovrebbero essere necessari 15 minuti circa).

Work up

Aggiungere alla miscela di reazione 200 mL di acqua ghiacciata, in maniera tale da neutralizzare l'agente nitrante in eccesso, ed eliminare (prestando molta attenzione) la fase acquosa tramite decantazione. Lavare il residuo oleoso rimanente nel recipiente di reazione con 3 porzioni da 50 mL d'acqua e decantare ogni volta la porzione acquosa.

Separare gli isomeri risultanti dalla reazione tramite distillazione in corrente di vapore, secondo le indicazioni riportate di seguito.

Aggiungere all'olio rimanente 300 mL d'acqua e preparare tutto il necessario per eseguire la distillazione; raffreddare il recipiente di raccolta tramite un bagno di ghiaccio. Predisporre l'apparecchiatura all'interno del forno a micro-onde, facendo riferimento allo stesso articolo precedentemente citato. Mantenendo sotto costante agitazione, scaldare la miscela tramite irraggiamento ad una potenza di 800 W fino a raggiungere l'ebollizione (temperatura: 105 °C; tempo necessario: 5 minuti), quindi proseguire la distillazione per 30 minuti ad una potenza di 500 W.

Filtrare tramite imbuto da vuoto Büchner il 2-nitrofenolo, che si presenta come solido giallo all'interno del distillato, e seccarlo in un essiccatore.

Resa: 9,80 g (70,5 mmol, 26%); punto di fusione: 45 °C;

Raffreddare il residuo di distillazione in frigorifero ad una temperatura di 4 °C circa per una notte intera, quindi filtrare il precipitato risultante tramite un imbuto da vuoto Büchner. Purificare il solido ottenuto mediante ricristallizzazione, seguendo le indicazioni riportate di seguito: mettere il solido in un pallone da 250 mL, aggiungere 100 mL di soluzione acquosa di acido cloridrico (0,5 N) e 2 g di carbone attivo. Dotare quindi il recipiente di condensatore a riflusso e montare l'apparecchiatura nel forno a micro-onde (fare riferimento sempre allo stesso articolo). Irraggiare il tutto ad una potenza di 800 W, in maniera tale da portare la miscela a riflusso in 3 minuti circa, fino a raggiungere la temperatura di 104 °C, che deve essere mantenuta per 2 minuti (con una potenza di 500 W). Filtrare la miscela ancora calda in una beuta (sopra un normale filtro a pieghe), decantando la soluzione acquosa arancione dalla fase oleosa. Raffreddare il filtrato per qualche tempo in frigorifero in maniera tale da completare la cristallizzazione. Filtrare quindi gli aghi incolori di 4-nitrofenolo sopra un imbuto da vuoto Büchner ed essicarli in un essiccatore.

Resa: 1,88 g (13,5 mmol, 5%); punto di fusione: 114 °C;

Commenti

Il trattamento con le micro-onde deve essere eseguito subito dopo aver completato le aggiunte di fenolo, senza lasciare alcun tempo morto tra i due passaggi. Prima dell'irraggiamento, infatti, la miscela di reazione contiene ancora il 25% dei reagenti (cfr. sezione sulla Caratterizzazione).

Raffreddando immediatamente (tramite bagno di ghiaccio) la miscela di reazione dopo il trattamento con le micro-onde e rimuovendo nel più breve tempo possibile l'agente nitrante in eccesso, si riesce a limitare la doppia nitratura del fenolo.

Come sotto-prodotti della reazione sono stati individuati del *p*-benzoquinone e del 2,4-dinitrofenolo (cfr. sezione sulla Caratterizzazione).

Gestione dei rifiuti

Suggerimenti per lo smaltimento dei rifiuti

| Rifiuto/i | Smaltimento |
|--|---|
| Fase acquosa della miscela di reazione | Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni |
| Fase acquosa della distillazione in corrente di vapore | Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni |
| Acque madri di ricristallizzazione | Miscele acquose di solventi, contenenti alogeni |
| Fase acquosa dalla bottiglia Drechsel | Rifiuti acquosi, da neutri ad alcalini, non contenenti Hg, Ti, As, Be, Se |
| Carbone attivo filtrato | Rifiuti solidi, non contenenti mercurio |

Durata dell'esperimento

| | |
|--------------------------------------|--------------|
| Nitrazione: | 30 minuti; |
| Distillazione in corrente di vapore: | circa 1 ora; |
| Ricristallizzazione: | 30 minuti. |

Quando posso interrompere l'esperimento?

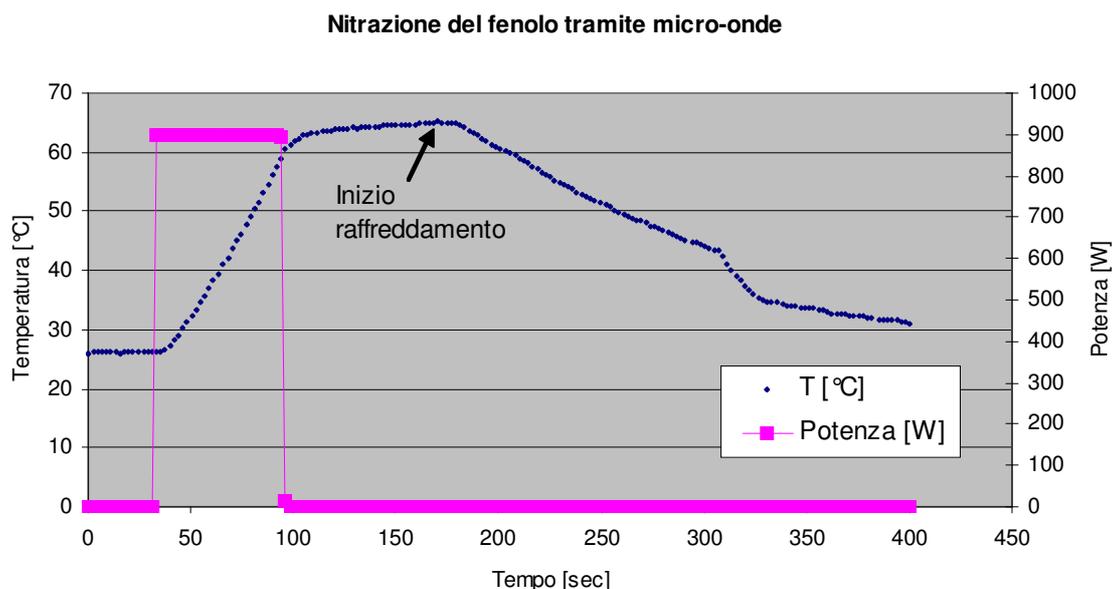
Dopo aver neutralizzato l'agente nitrante in eccesso;
Prima della distillazione (a patto di conservare l'olio in frigorifero).

Grado di difficoltà

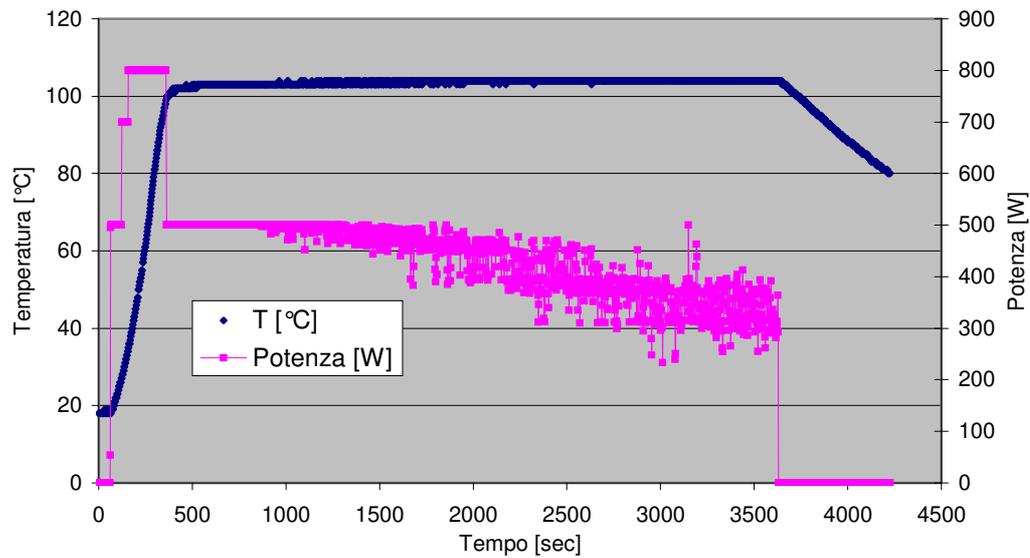
Medio

- **Caratterizzazione**

Dipendenza Temperatura – Tempo dei vari trattamenti nel forno a micro-onde



Distillazione in corrente di vapore del 2-nitrofenolo tramite micro-onde



Monitoraggio della reazione tramite GC

Preparazione del campione:

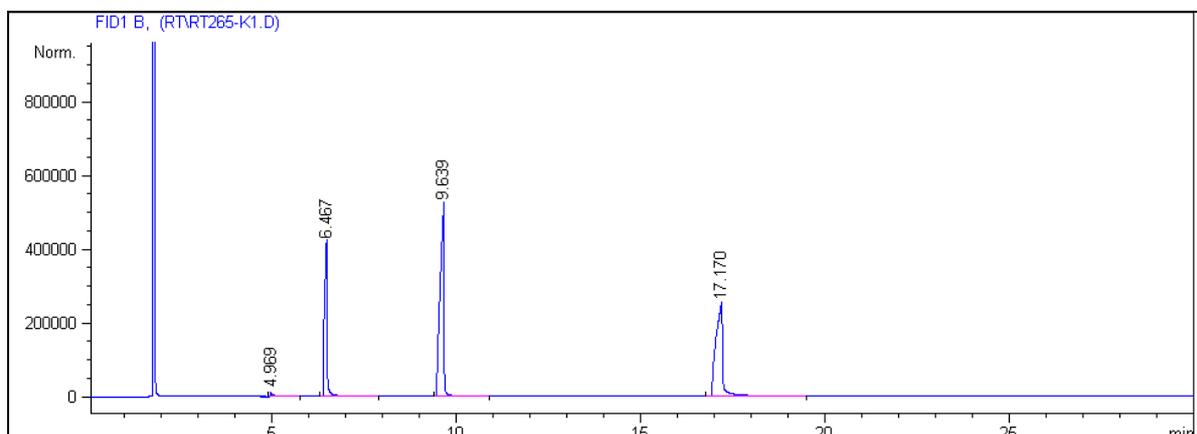
Prelevare (sia prima, che dopo il trattamento con micro-onde) un campione di fase oleosa dalla miscela di reazione e scioglierne 50 mg in 1 mL di diclorometano. Iniettare 3 μ L della soluzione risultante.

Condizioni GC:

Colonna: HP-5; lunghezza: 30 m; diametro interno: 0,32 mm; film: 0,25 μ m;
 Iniezione: Sistema split di iniezione 194 : 1;
 Gas carrier: H₂; pressione pre-colonna: 31 kPa;
 Forno: Temperatura iniziale: 50 °C (3 min);
 8 °C/min fino a 320 °C (0 min);
 Rivelatore: FID, 300 °C;

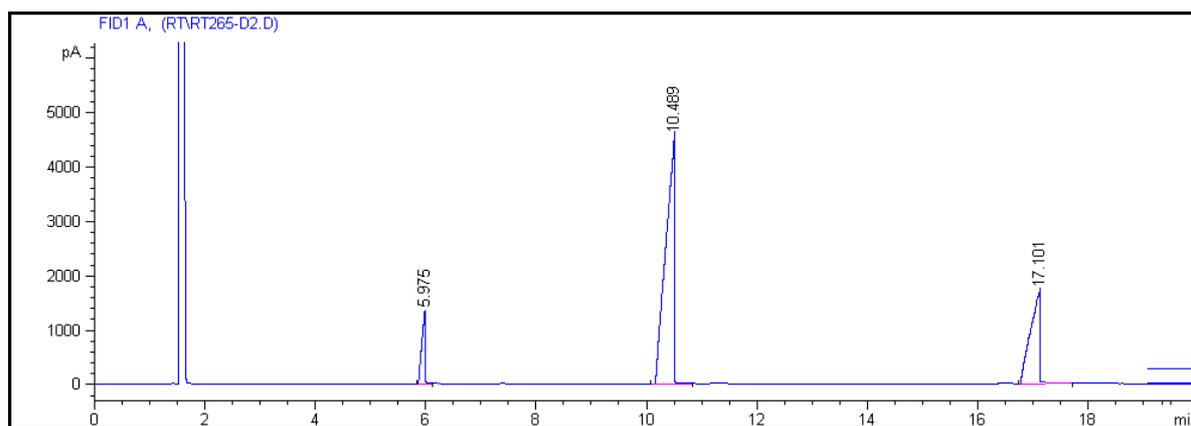
La concentrazione percentuale è stata calcolata tramite i valori delle aree dei picchi.

GC della miscela di reazione prima del trattamento con micro-onde



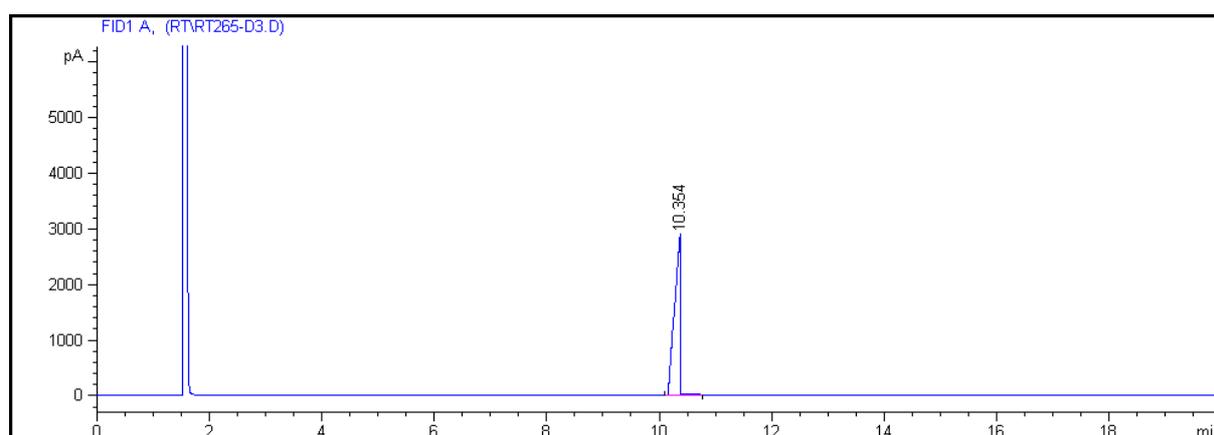
| Tempo di ritenzione [min] | Sostanza | Area [%] del picco |
|---------------------------|------------------------|--------------------|
| 5.0 | <i>p</i> -benzochinone | 1 |
| 6.5 | fenolo | 25 |
| 9.6 | 2-nitrofenolo | 34 |
| 17.2 | 4-nitrofenolo | 40 |

GC della miscela di reazione dopo il trattamento con micro-onde



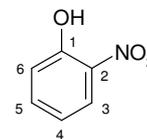
| Tempo di ritenzione [min] | Sostanza | Area [%] del picco |
|---------------------------|------------------------|--------------------|
| 6.0 | <i>p</i> -benzochinone | 4 |
| 10.4 | 2-nitrofenolo | 40 |
| 17.0 | 4-nitrofenolo | 56 |

GC del prodotto (2-nitrofenolo) dopo la distillazione in corrente di vapore

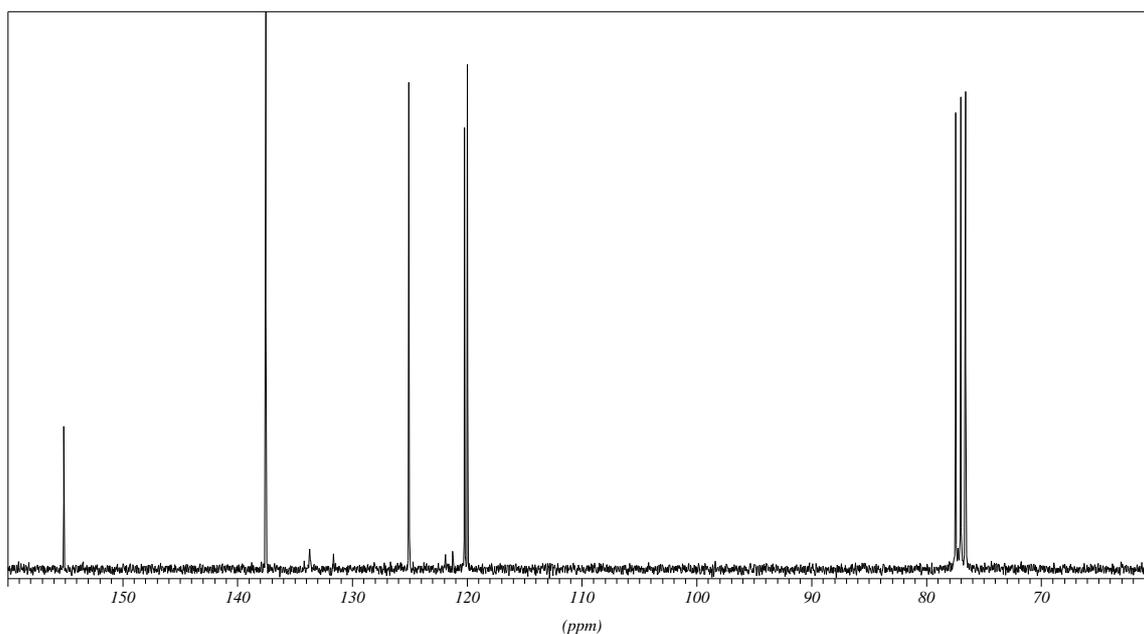


| Tempo di ritenzione [min] | Sostanza | Area [%] del picco |
|---------------------------|---------------|--------------------|
| 10.4 | 2-nitrofenolo | > 99.5 |

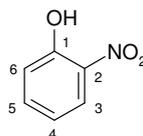
| δ [ppm] | Molteplicità | Numero di H | Assegnazione |
|----------------|---|-------------|--------------|
| 10.58 | s | 1 | O-H |
| 8.10 | dd, ${}^3J_{3,4} = 8.4$ Hz ${}^4J_{3,5} = 1.7$ Hz | 1 | 3-H |
| 7.58 | dt, ${}^3J_{5,6} = 8.5$ Hz ${}^3J_{5,4} = 8.5$ Hz ${}^4J_{5,3} = 1.7$ Hz | 1 | 5-H |
| 7.15 | ddd, ${}^3J_{6,5} = 8.5$ Hz ${}^4J_{6,4} = 1.5$ Hz ${}^5J_{6,3} = 0.4$ Hz | 1 | 6-H |
| 6.99 | dt, ${}^3J_{4,3} = 8.4$ Hz ${}^3J_{4,5} = 8.5$ Hz ${}^4J_{4,6} = 1.5$ Hz | 1 | 4-H |
| 7.26 | | | solvente |

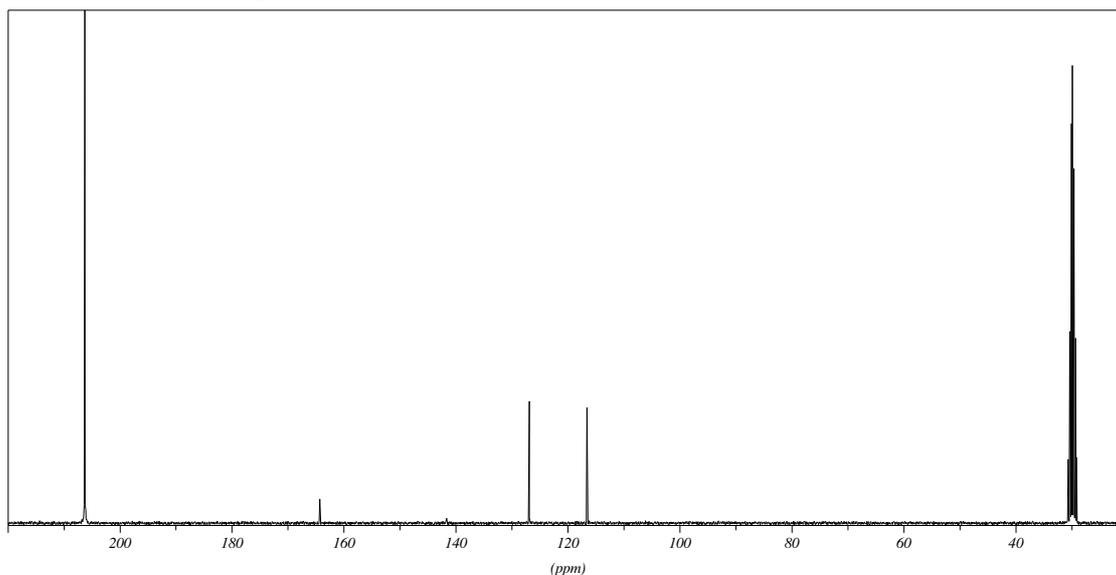


Spettro ${}^{13}\text{C}$ NMR del prodotto 2-nitrofenolo (75 MHz, CDCl_3)

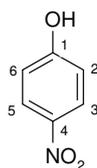
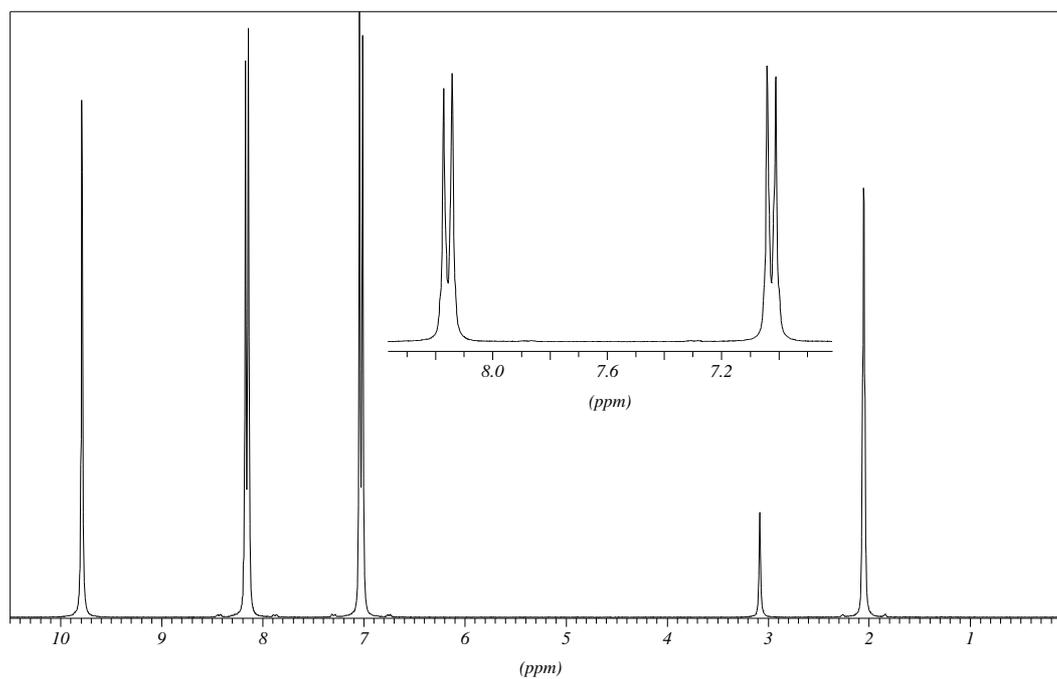


| δ [ppm] | Assegnazione |
|----------------|--------------|
| 155.1 | C-1 |
| 137.5 | C-5 |
| 133.7 | C-2 |
| 125.1 | C-3 |
| 120.2 | C-4 |
| 119.9 | C-6 |
| 76.5-77.5 | solvente |

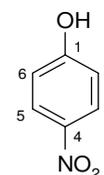


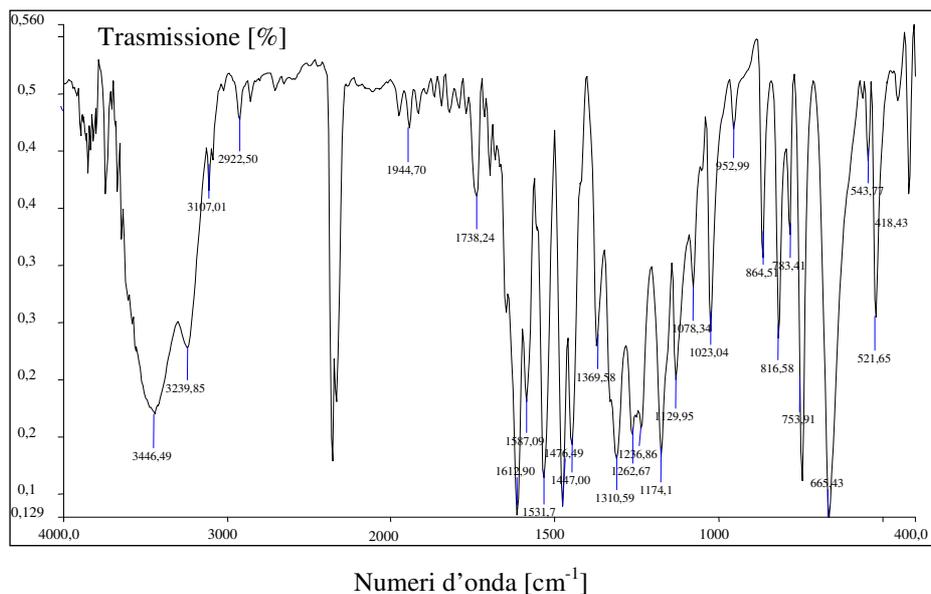
Spettro ^{13}C NMR del prodotto 4-nitrofenolo (75 MHz, acetone- D_6)

| δ [ppm] | Assegnazione |
|----------------|--------------|
| 164.3 | C-1 |
| 141.7 | C-4 |
| 126.9 | C-3, C-5 |
| 116.5 | C-2, C-6 |
| 206.30 | solvente |

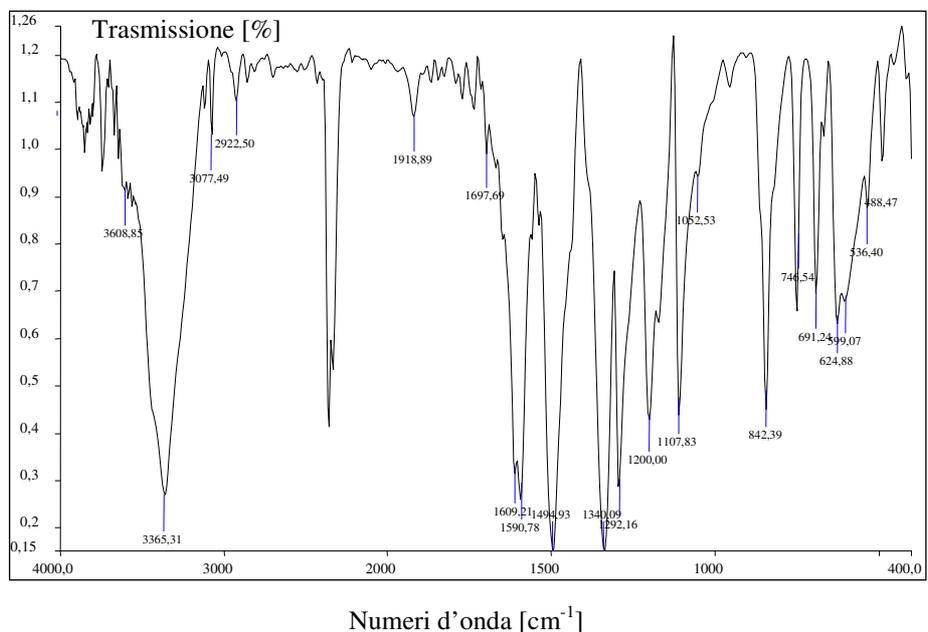
**Spettro ^1H NMR del prodotto 4-nitrofenolo (300 MHz, acetone- D_6)**

| δ [ppm] | Molteplicità | Numero di H | Assegnazione |
|----------------|-----------------|-------------|--------------|
| 9.80 | s | 1 | O-H |
| 8.15 | d (sistema AA') | 2 | 3-H, 5-H |
| 7.02 | d (sistema XX') | 2 | 2-H, 6-H |
| 2.04 | | | acetone |
| 3.1 | | | acqua |



Spettro IR del prodotto 2-nitrofenolo (KBr)

| [cm ⁻¹] | Assegnazione |
|---------------------|---|
| 3445, 3240 | O-H stretching, sovrapposto a C-H stretching, aromatico |
| 1610, 1590 | C=C stretching, aromatico |
| 1530, 1310 | N=O stretching simmetrico e antisimmetrico |

Spettro IR del prodotto 4-nitrofenolo (KBr)

| [cm ⁻¹] | Assegnazione |
|---------------------|---|
| 3365 | O-H stretching, sovrapposto a C-H stretching, aromatico |
| 1610, 1590 | C=C stretching, aromatico |
| 1495, 1340 | N=O stretching simmetrico e antisimmetrico |