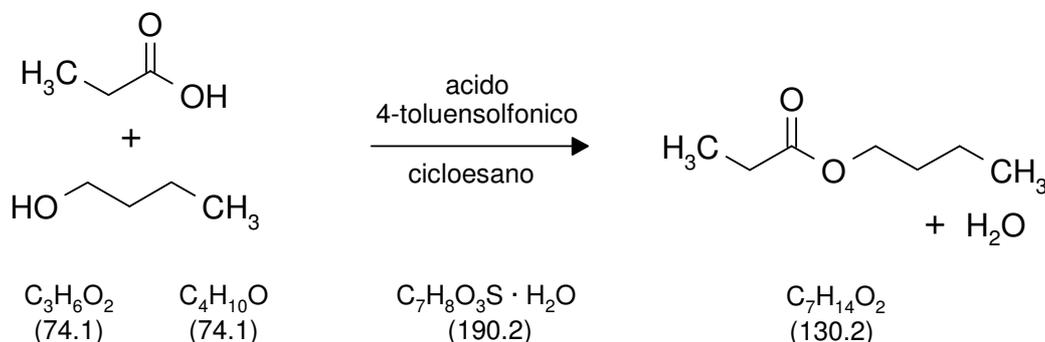


2008 Esterificazione dell'acido propionico con 1-butanol via catalisi acida per formare l'estere butilico dell'acido propionico



- **Classificazione**

Tipo di reazione e classi di sostanze

Reazione del gruppo carbossile degli acidi carbossilici, esterificazione;
 Acido carbossilico, estere di acido carbossilico, alcol, catalizzatore acido;

Tecniche usate

Disidratazione mediante distillazione azeotropica, estrazione con imbuto separatore, filtrazione, distillazione con colonna di frazionamento, agitazione con ancorotta magnetica, bagno riscaldante ad olio;

- **Istruzioni (scala dell'esperimento: 1 mol)**

Attrezzatura

Pallone da 1 L, pallone da 250 mL, separatore d'acqua (trappola di Dean-Stark), condensatore a riflusso, imbuto separatore, agitatore magnetico riscaldante con ancorotta magnetica, colonna Vigreux con camicia sotto vuoto (preferibilmente con smerigli NS 29/32, lunghezza: 30 cm), testa di distillazione di Claisen (con refrigerante a canna liscia), bagno ad olio;

Sostanze

acido propionico (pe 141 °C)	88,9 g (89,8 mL, 1,20 mol)
1-butanol (pe 117 °C)	74,1 g (91,5 mL, 1,00 mol)
acido 4-toluensolfonico monoidrato (pf 103-105 °C)	5 g (26 mmol)
cicloesano (pe 81 °C)	640 mL
carbonato acido di sodio (per preparare 150 mL di soluzione di NaHCO ₃ satura)	circa 25 g
cloruro di sodio (per preparare 50 mL di soluzione di NaCl satura)	circa 20 g
solfo di sodio per seccare	circa 20 g

Reazione

Predisporre un pallone da 1 L asciutto e dotarlo di ancoretta magnetica, separatore d'acqua e condensatore a riflusso. Mettere nel recipiente di reazione 600 mL di cicloesano, 88,9 g (89,8 mL, 1,20 mol) di acido propionico, 74,1 g (91,5 mL, 1,00 mol) di 1-butanol e 5 g (26 mmol) di acido 4-toluensolfonico monoidrato. Mantenendo sotto vigorosa agitazione, scaldare la miscela di reazione e lasciarla a riflusso fino a quando non cessa il passaggio d'acqua nella trappola di Dean-Stark: dovrebbero essere necessarie 3 ore circa (temperatura del bagno ad olio: 100-120 °C; volume d'acqua separato: 18,8 mL).

Work up

Dopo aver raffreddato la miscela di reazione, trasferirla in un imbuto separatore ed estrarla con 2 porzioni da 50 mL d'acqua; successivamente ripetere l'estrazione con 3 porzioni da 50 mL di una soluzione satura di carbonato acido di sodio (attenzione allo sviluppo di gas!) e, per finire, con 50 mL di una soluzione satura di cloruro di sodio. Seccare la fase organica su solfato di sodio, filtrare la sospensione risultante in un pallone da 1 L e lavare l'agente essiccante con 40 mL di cicloesano (volume da unire al resto della soluzione filtrata).

Distillare il solvente a pressione atmosferica in una colonna Vigreux con camicia sotto vuoto, dotata di testa di distillazione con refrigerante a canna liscia. Se a 80 °C (temperatura del bagno ad olio: 140-160 °C) non si osserva più alcuna distillazione del solvente, interrompere il processo: nel pallone rimane il prodotto grezzo, che si presenta come liquido incolore.

Resa di prodotto grezzo: 120 g; purezza secondo analisi GC: 90% (cfr. sezione sulla Caratterizzazione);

Trasferire il prodotto grezzo in un pallone da 250 mL e continuare la distillazione frazionata a pressione atmosferica (utilizzando la stessa colonna).

Protocollo di distillazione (esempio):

Frazione	Temperatura delle teste [°C]	Temperatura del bagno ad olio [°C]	Massa [g]	Purezza [%]* (secondo analisi GC)
1	fino a 117	160-180	6.29	66.4
2	125-135	182	5.16	67.1
3	138-142	182	6.70	94.2
4	142-143	182-185	19.25	99.5
5	143	185	16.77	99.5
6	143	185	16.49	99.6
7	143	185	17.50	99.8
8	143	185	18.48	99.9
9	143	185	7.11	99.9
10	140-143	185-200	3.40	99.9

*) In tabella vengono riportate esclusivamente le percentuali di prodotto per ciascuna frazione; il materiale rimanente è cicloesano.

Resa (Frazioni 4-7): 99,0 g (760 mmol, 76%); aspetto: liquido incolore;

Residuo di distillazione: 2,81 g; aspetto: liquido marrone;

Dal residuo è possibile recuperare altri 1,50 g (11,5 mmol, 1,2%) di prodotto tramite distillazione in un piccolo apparato (senza colonna).

Resa totale: 101 g (776 mmol, 78%);

Commenti

Per rimuovere completamente l'acido propionico in eccesso, è necessario procedere con particolare cura durante l'estrazione della miscela di reazione con la soluzione di carbonato acido di sodio. L'estere e l'acido hanno praticamente lo stesso punto di ebollizione e non possono quindi essere separati tramite distillazione.

È importante prestare molta attenzione durante la distillazione del solvente su colonna (come precedentemente descritto): bisogna, infatti, evitare che troppo prodotto distilli insieme al solvente, causando notevoli perdite in termini di resa. Sottoponendo ad analisi GC il cicloesano distillato, si possono riscontrare le seguenti percentuali di prodotto:

- Primo terzo di cicloesano distillato: 0,3%;
- Secondo terzo di cicloesano distillato: 0,8%;
- Ultimo terzo di cicloesano distillato: 1,3%;

Gestione dei rifiuti

Riciclo

Il cicloesano distillato non può essere riciclato: non è, infatti, possibile eliminare il *n*-butil propionato nemmeno tramite rettifica.

Suggerimenti per lo smaltimento dei rifiuti

Rifiuto/i	Smaltimento
Fase acquosa proveniente dal separatore d'acqua (Dean-Stark)	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni
Fase acquosa proveniente dall'estrazione (senza aggiunta di NaCl)	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni
Fase acquosa proveniente dall'estrazione (con aggiunta di NaCl)	Miscele acquose di solventi, contenenti alogeni
Cicloesano	Solventi organici, non contenenti alogeni
Residuo di distillazione	Solventi organici, non contenenti alogeni
Solfato di sodio	Rifiuti solidi, non contenenti mercurio

Durata dell'esperimento

10 ore.

Quando posso interrompere l'esperimento?

Dopo aver estratto la miscela di reazione e dopo aver distillato il solvente.

Grado di difficoltà

Facile

- **Istruzioni (scala dell'esperimento: 200 mmol)**

Attrezzatura

Pallone da 500 mL, pallone da 50 mL, separatore d'acqua (trappola di Dean-Stark), condensatore a riflusso, imbuto separatore, agitatore magnetico riscaldante con ancorotta magnetica, colonna Vigreux con camicia sotto vuoto (preferibilmente con smerigli NS 29/32, lunghezza: 30 cm), testa di distillazione di Claisen (con refrigerante a canna liscia), bagno ad olio;

Sostanze

Acido propionico (pe 141 °C)	17,8 g (18,0 mL, 240 mmol)
1-butanololo (pe 117 °C)	14,8 g (18,2 mL, 200 mmol)
acido 4-toluensolfonico monoidrato (pf 103-105 °C)	1 g (5 mmol)
cicloesano (pe 81 °C)	180 mL
carbonato acido di sodio (per preparare 100 mL di soluzione di NaHCO ₃ satura)	circa 10 g
cloruro di sodio (per preparare 20 mL di soluzione di NaCl satura)	circa 7 g
solfato di sodio per seccare	circa 5 g

Reazione

Predisporre un pallone da 500 mL asciutto e dotarlo di ancorotta magnetica, separatore d'acqua (Dean-Stark) e condensatore a riflusso. Mettere nel recipiente di reazione 160 mL di cicloesano, 17,8 g (18,0 mL, 240 mmol) di acido propionico, 14,8 g (18,2 mL, 200 mmol) di 1-butanololo e 1 g (5 mmol) di acido 4-toluensolfonico monoidrato. Mantenendo sotto costante agitazione, scaldare la miscela di reazione e lasciarla a riflusso fino a quando non cessa il passaggio d'acqua nella trappola di Dean-Stark: dovrebbero essere necessari 90 minuti circa (temperatura del bagno ad olio: 100-120 °C; volume d'acqua separato: 3,5 mL).

Work up

Dopo aver raffreddato la miscela di reazione, versarla in un imbuto separatore ed estrarla con 50 mL d'acqua; successivamente ripetere l'estrazione con 2 porzioni da 50 mL di una soluzione satura di carbonato acido di sodio (attenzione allo sviluppo di gas!) e, per finire, con 20 mL di una soluzione satura di cloruro di sodio. Seccare la fase organica su solfato di sodio, filtrare la sospensione risultante in un pallone da 500 mL e lavare l'agente essiccante con 20 mL di cicloesano (volume da unire al resto della soluzione filtrata).

Distillare il solvente a pressione atmosferica in una colonna Vigreux con camicia sotto vuoto, dotata di testa di distillazione con refrigerante a canna liscia. Se a 80 °C (temperatura del bagno ad olio: 140-160 °C) non si osserva più alcuna distillazione del solvente, interrompere il processo: nel pallone rimane il prodotto grezzo, che si presenta come liquido incolore.

Resa di prodotto grezzo: 21,8 g; purezza secondo analisi GC: 90% (cfr. sezione sulla Caratterizzazione);

Trasferire il prodotto grezzo in un pallone da 50 mL e continuare la distillazione frazionata a pressione atmosferica (utilizzando la stessa colonna).

Protocollo di distillazione (esempio):

Frazione	Temperatura delle teste [°C]	Temperatura del bagno ad olio [°C]	Massa [g]	Purezza [%]* (secondo analisi GC)
1	fino a 115	188	1.373	22.0
2	140-141	188	0.978	75.1
3	141-142	188	2.166	93.0
4	141-142	188	6.252	98.5
5	142	188	5.158	99.5
6	142-143	188	0.800	99.8
7	143	190-200	1.471	99.8

*) In tabella vengono riportate esclusivamente le percentuali di prodotto per ciascuna frazione; il materiale rimanente è cicloesano.

Resa (Frazioni 4-7): 13,7 g (105 mmol, 53%); aspetto: liquido incolore;

Residuo di distillazione: 2,24 g; aspetto: liquido marrone;

Dal residuo è possibile recuperare altri 1,20 g (9,22 mmol, 5%) di prodotto tramite distillazione in un piccolo apparato (senza colonna).

Resa totale: 14,9 g (114 mmol, 57%);

Commenti

Per rimuovere completamente l'acido propionico in eccesso, è necessario procedere con particolare cura durante l'estrazione della miscela di reazione con la soluzione di carbonato acido di sodio. L'estere e l'acido hanno praticamente lo stesso punto di ebollizione e non possono quindi essere separati tramite distillazione.

È importante prestare molta attenzione durante la distillazione del solvente su colonna (come precedentemente descritto): bisogna, infatti, evitare che troppo prodotto distilli insieme al solvente, causando notevoli perdite in termini di resa. Sottoponendo ad analisi GC il cicloesano distillato, si possono riscontrare le seguenti percentuali di prodotto:

- Primo terzo di cicloesano distillato: 0,3%;
- Secondo terzo di cicloesano distillato: 0,8%;
- Ultimo terzo di cicloesano distillato: 1,3%.

Gestione dei rifiuti

Riciclo

Il cicloesano distillato non può essere riciclato: non è, infatti, possibile eliminare il *n*-butil propionato nemmeno tramite rettifica.

Suggerimenti per lo smaltimento dei rifiuti

Rifiuto/i	Smaltimento
Fase acquosa proveniente dal separatore d'acqua (Dean-Stark)	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni
Fase acquosa proveniente dall'estrazione (senza aggiunta di NaCl)	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni
Fase acquosa proveniente dall'estrazione (con aggiunta di NaCl)	Miscele acquose di solventi, contenenti alogeni
Cicloesano	Solventi organici, non contenenti alogeni
Residuo di distillazione	Solventi organici, non contenenti alogeni
Solfato di sodio	Rifiuti solidi, non contenenti mercurio

Durata dell'esperimento

8 ore.

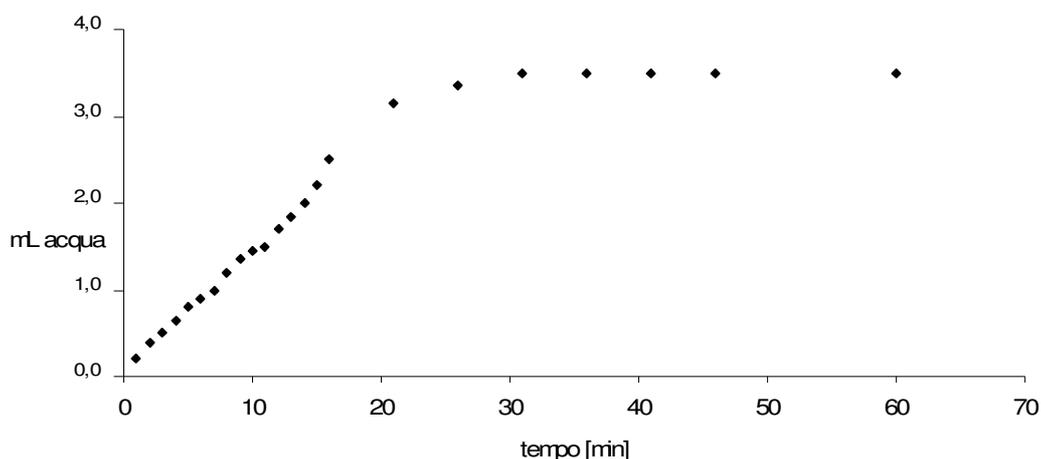
Quando posso interrompere l'esperimento?

Dopo aver estratto la miscela di reazione e dopo aver distillato il solvente.

Grado di difficoltà

Facile

- **Caratterizzazione**

Avanzamento della reazione in funzione della quantità d'acqua raccolta**Monitoraggio della reazione tramite GC**

Preparazione del campione:

Ogni volta che bisogna prelevare un campione, è necessario abbassare il bagno ad olio; dopo che la miscela di reazione ha smesso di bollire, interrompere l'agitazione. Prelevare 2 mL di soluzione tramite una pipetta Pasteur e trasferire il liquido in una provetta (raffreddata), contenente 2 mL di diclorometano. Tappare il recipiente e immergerlo immediatamente in un bagno di ghiaccio; conservare il campione in freezer fino al momento dell'analisi. Iniettare 0,1 μ L della soluzione ottenuta.

Condizioni GC:

Colonna: CP-Wax 57 CB; lunghezza: 50 m; diametro interno: 0,31 mm; film: 1,2 μm ;

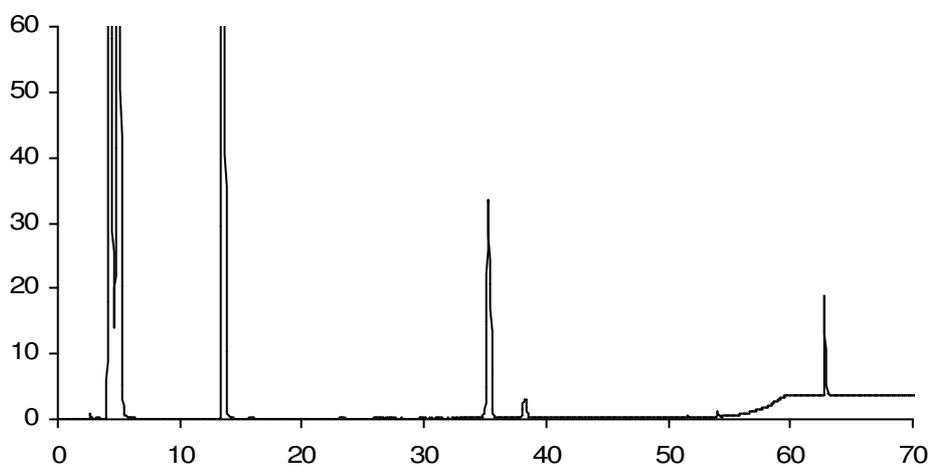
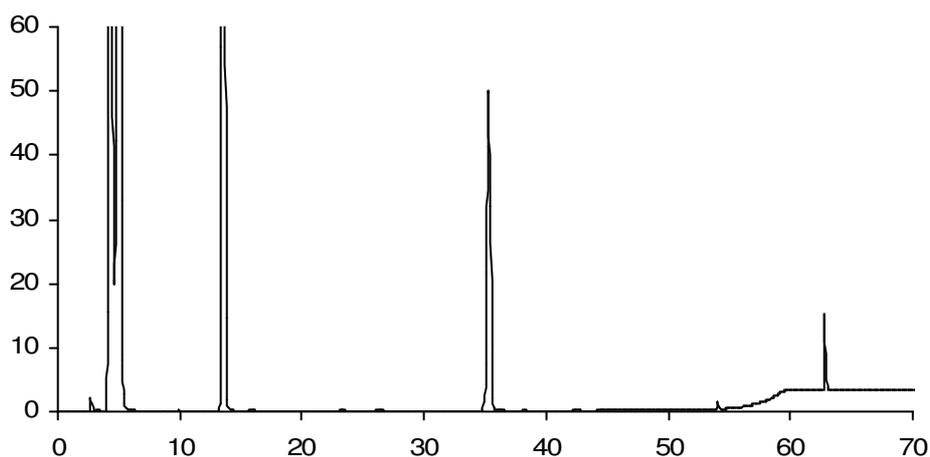
Iniezione: Temperatura dell'iniettore: 250 °C; sistema split di iniezione;

Gas carrier: He; pressione pre-colonna: 50 kPa;

Forno: Temperatura iniziale: 30 °C (8 min)
4 °C/min fino a 50 °C (0 min);
0,5 °C/min fino a 68 °C (0 min);
10 °C/min fino a 170 °C (per circa 20 min);Rivelatore: FID, 300 °C; gas: H₂ 93 mL/min; aria 300 mL/min;

Integrazione: Integrator 4290 (Thermo Separation Products);

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

GC della miscela di reazione (20 minuti dopo l'inizio della separazione d'acqua)**GC della miscela di reazione (90 minuti dopo l'inizio della separazione d'acqua)**

Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco	
		Dopo 20 minuti	Dopo 90 minuti
35.3	<i>n</i> -butil propionato	81.3	93.5
38.3	1-butanololo	7.4	0.0
62.8	acido propionico	11.3	6.5

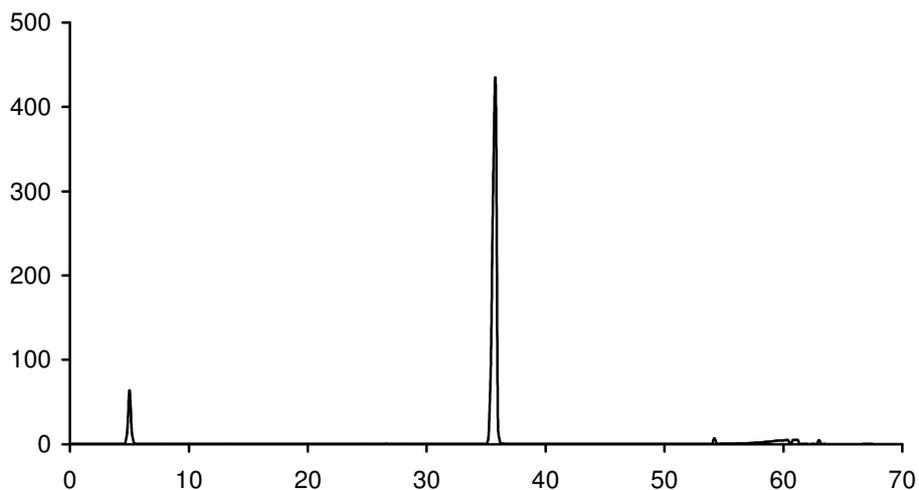
NB: per il calcolo delle aree percentuali dei picchi, sono stati presi in considerazione solo i dati relativi alle 3 specie coinvolte nella reazione (vedi tabella); sono stati, invece, trascurati i picchi del solvente, visibili nella parte sinistra del cromatogramma.

Analisi GC del prodotto

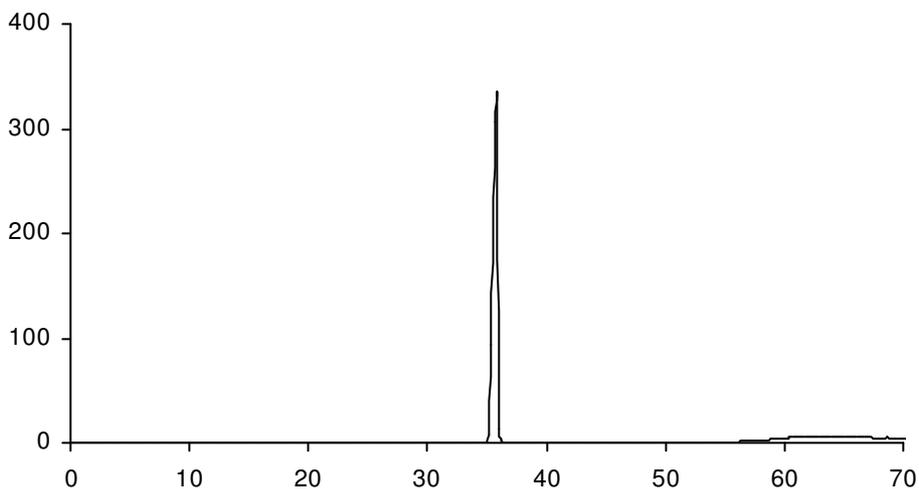
Preparazione del campione:

I campioni di prodotto possono essere iniettati senza l'aggiunta di alcun solvente; le condizioni dell'analisi sono analoghe a quelle descritte per il monitoraggio della reazione. Volume iniettato: 0,05 μ L;

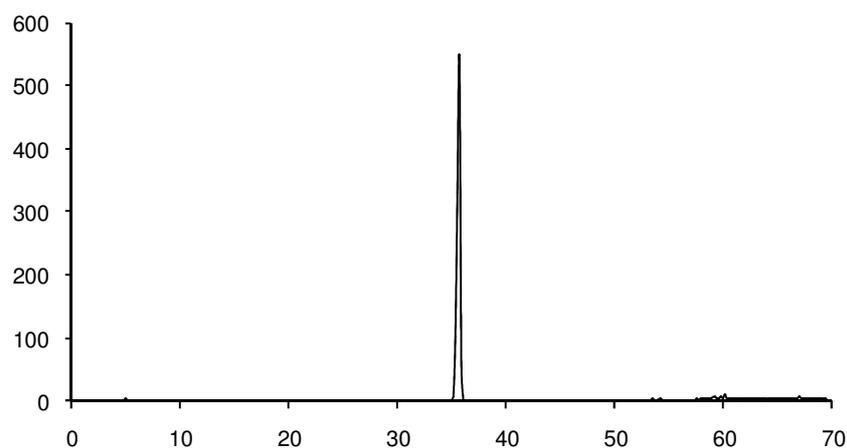
GC del prodotto grezzo



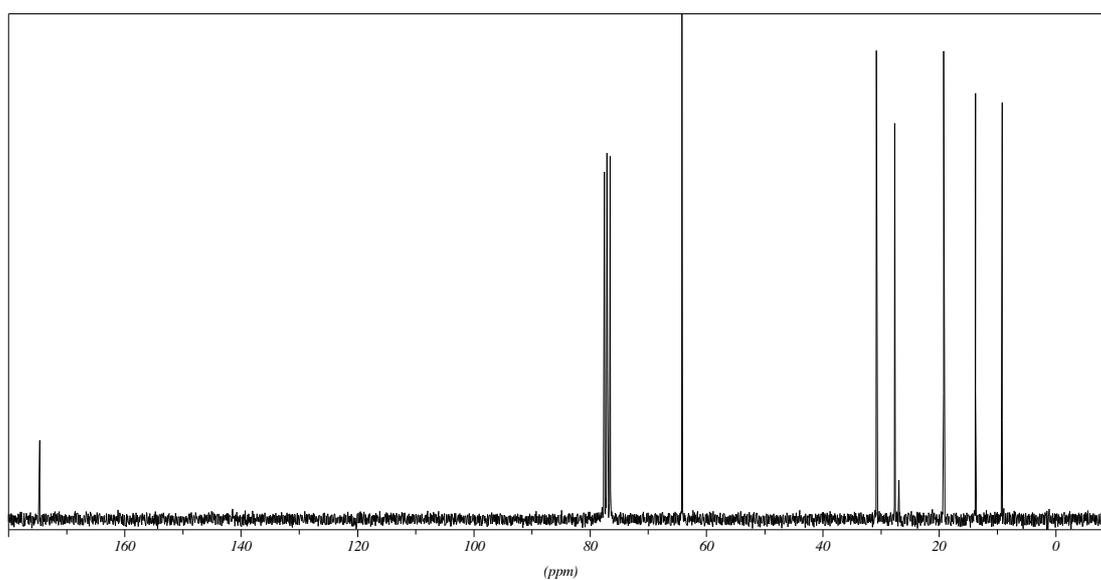
GC del prodotto puro



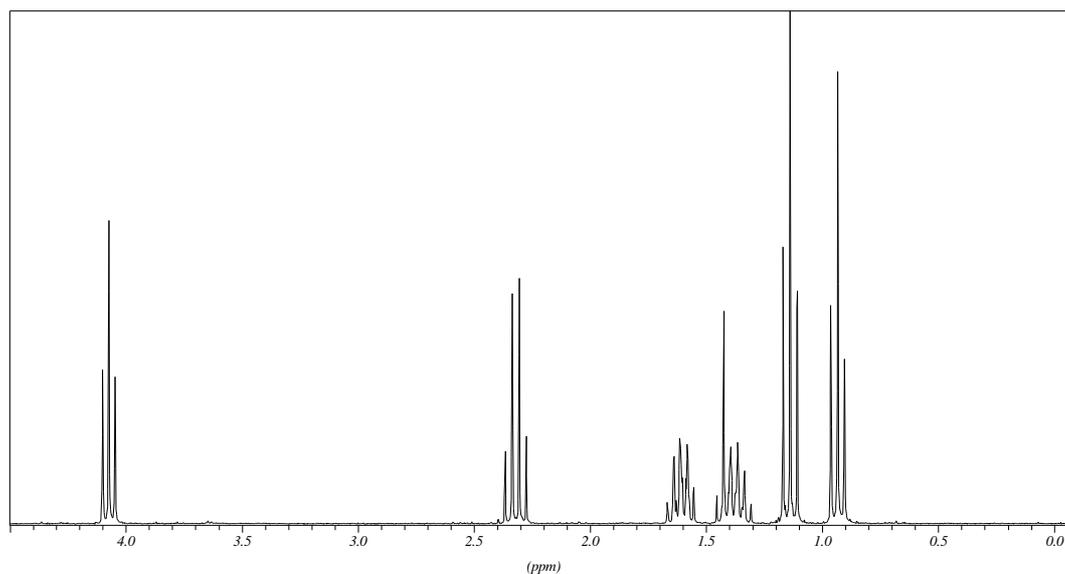
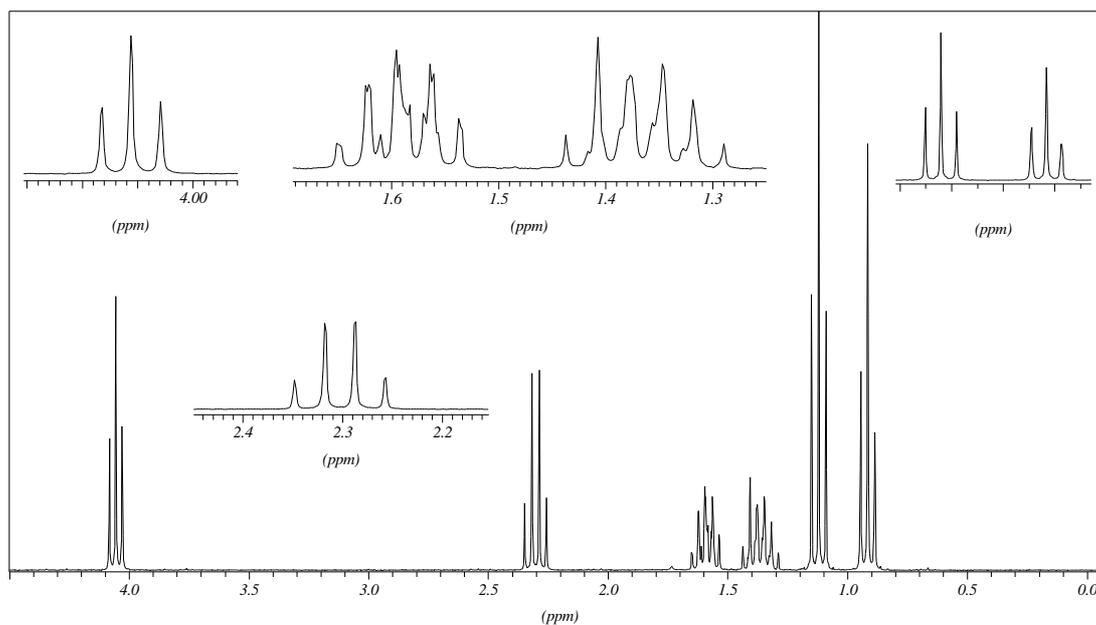
Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco	
		Prodotto grezzo	Prodotto puro
4.99	cicloesano	9.9	0.0
35.8	<i>n</i> -butil propionato	90.1	99.9

GC del residuo di distillazione

Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
35.8	<i>n</i> -butil propionato	96.4
	non identificata	3.6

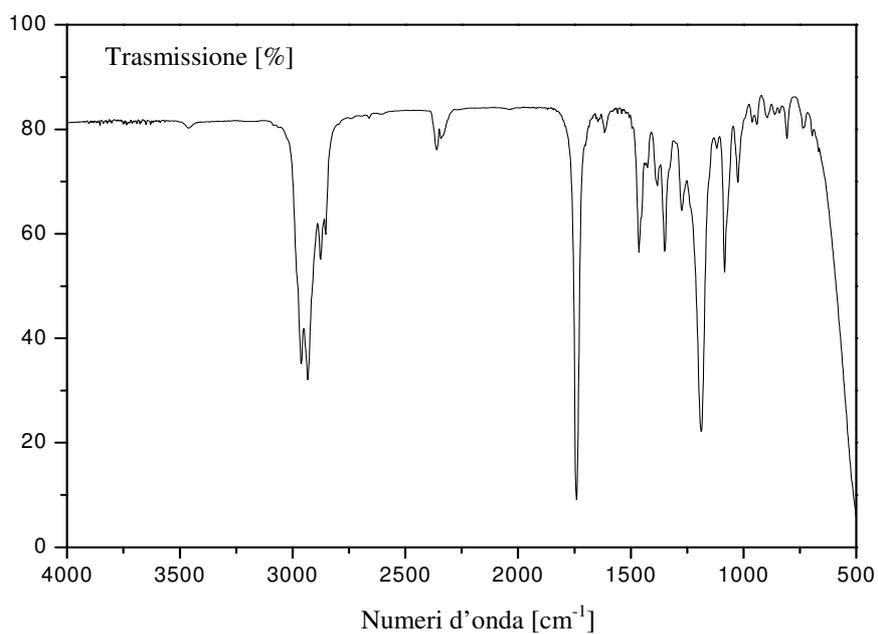
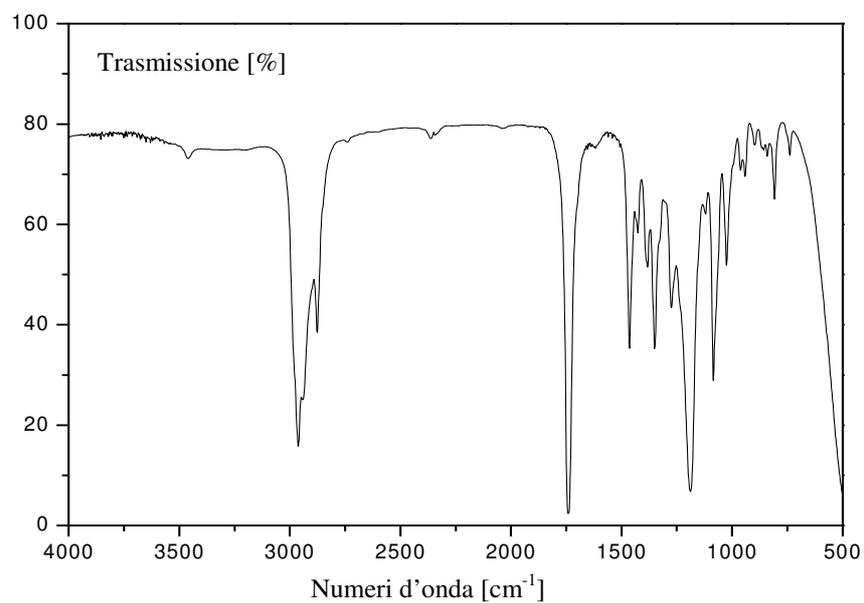
Spettro ^{13}C NMR del prodotto puro (62,5 MHz, CDCl_3)

δ [ppm]	Assegnazione
9.2	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{O} -$
13.7	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} -$
19.1	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} -$
27.6	$-\text{CH}_2 - \text{CO} - \text{O} -$
30.7	$-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO} -$
64.2	$-\text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO} - \text{CH}_2$
174.6	$-\text{CO} - \text{O} - \text{CH}_2 -$
26.9	CH_2 cicloesano
76.5-77.5	solvente

Spettro ^1H NMR del prodotto grezzo (250 MHz, CDCl_3)**Spettro ^1H NMR del prodotto puro (250 MHz, CDCl_3)**

δ [ppm]	Molteplicità	Numero di H	Assegnazione
0.99	t	3	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$
1.13	t	3	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CO} -$
1.38	m	2	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$
1.60	m	2	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$
2.31	q	2	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CO} -$
4.06	t	2	$-\text{CH}_2 - \text{O} -$

Il segnale a 1.42 ppm visibile nello spettro del prodotto grezzo è dovuto a del cicloesano presente.

Spettro IR del prodotto grezzo (film)**Spettro IR del prodotto puro (film)**

[cm^{-1}]	Assegnazione
2962, 2876	C-H stretching, alcano
1741	C=O stretching, estere