

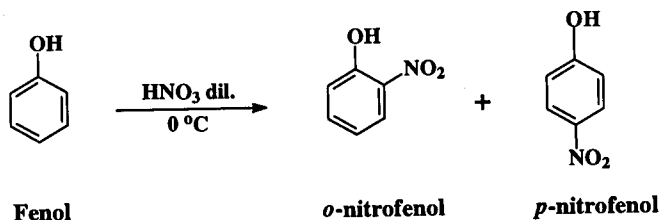
Paulo Mitsuo Imamura e Lúcia Helena Brito Baptistella  
 Instituto de Química - UNICAMP - CP 6154 - 13083-970 - Campinas - SP

Recebido em 8/1/99; aceito em 7/5/99

**NITRATION OF PHENOL, A METHOD ON SEMI-MICRO SCALE FOR A 4 HOURS LABORATORY.** A procedure for the nitration of phenol in a semi-micro scale, followed by separation of the formed *orto*- and *para*-nitrophenol isomers by column chromatography, is described. All the experiment, including determination of the melting point of the isolated products, require a period of 4 hours, and it is suitable for organic chemistry laboratory undergraduate courses.

**Keywords:** nitration of phenol; semi-micro scale; chemical education.

Ao longo de vários anos, temos participado das etapas que levaram a alterações curriculares em nossos cursos de química e em cursos para os quais oferecemos disciplinas de serviço, sendo que uma grande preocupação esteve relacionada à adaptação de disciplinas experimentais para cargas horárias mais restritas ou, então, para cursos noturnos. Trabalhando com disciplinas de química orgânica, sempre visamos experimentos que permitissem não só o aprendizado de técnicas de laboratório de modo geral, a manipulação de reações e a aplicação de métodos de análise física e espectroscópica para avaliação dos resultados, mas também uma aplicação prática dos tópicos teóricos básicos da disciplina. Neste contexto, gostaríamos de relatar aqui um dos experimentos que foi adaptado com sucesso para estas finalidades, que é a nitração do fenol.



A maioria dos livros-texto de química orgânica experimental<sup>1,2</sup>, e mesmo um artigo mais recente<sup>3</sup>, propõem para a realização deste experimento, ou ainda para nitrações de outros tipos de substratos aromáticos, um período médio de 8 horas (ou dois períodos de 4 horas). Com as alterações introduzidas, como apresentaremos a seguir, conseguimos reduzir o tempo total de nitração do fenol para uma aula prática de 4 horas, sem nenhum prejuízo dos conceitos e ensinamentos que devem ser aprendidos pelos alunos.

A nitração de compostos aromáticos é, sem dúvida, uma das reações mais clássicas da química orgânica e um dos exemplos mais utilizados de uma reação de substituição eletrofílica aromática<sup>1,4</sup>. Apenas para evidenciar a aplicação e a importância de substratos aromáticos nitrados em indústrias químicas<sup>5</sup>, podemos citar a preparação de intermediários úteis em indústrias de tintas e corantes, além de uma série de produtos de uso em indústrias farmacêuticas, como aquelas envolvidas com estruturas do tipo paracetamol, fenacetina, sulfanilamidas e ácido pícrico, dentre outras.

Como é conhecido, a presença do grupo hidroxila no anel aromático ativa as posições *orto* e *para* na nitração do fenol e a reação ocorre mais facilmente do que em benzeno. Embora, na teoria, esta reação seja excelente para verificação dos fatores de

correntes da presença de substituintes nos anéis aromáticos, na prática ela não é tão usada, devido principalmente às dificuldades inerentes a moléculas tão ativadas, que, no caso, significam reações com muitos produtos, extremamente sujas e de manipulação difícil<sup>1-4,6</sup>. Segundo a literatura, a obtenção preferencial de produtos mononitrados pode ser conseguida sob condições brandas, como temperatura baixa (de 20 a 25°C) e utilização de uma mistura ácido sulfúrico/ácido nítrico diluídos ou ácido sulfúrico diluído/NaNO<sub>3</sub> em fase aquosa<sup>1</sup>, ácido sulfúrico diluído/NaNO<sub>3</sub> e quantidade catalítica de NaNO<sub>2</sub> em sistema de duas fases<sup>3</sup>, ácido clorídrico/NaNO<sub>3</sub> e quantidade catalítica de La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> em sistema de duas fases<sup>6</sup>, entre outras. Outros produtos isolados, que podem chegar a ser majoritários, são produtos dinitrados<sup>7</sup>, trinitrados<sup>1</sup> ou até mesmo benzoquinona, produto de oxidação do fenol<sup>3</sup>. Ainda segundo essas referências, nos casos de obtenção de produtos mononitrados as relações entre *orto*-nitro-fenol e *para*-nitro-fenol variam de 1,4:1<sup>1</sup> a 3:1<sup>4</sup>, sempre com predominância do isômero *orto*, e as separações são normalmente feitas utilizando destilação por arraste a vapor para o isômero *orto*, seguida por cristalização do isômero *para* a partir da mistura residual. Além desses procedimentos citados necessitarem de longos períodos, especialmente devido às manipulações em grande escala e à técnica de separação utilizada<sup>1,3,4</sup>, acabam por gerar uma grande quantidade de resíduos, o que implica em mais um fator desfavorável para um laboratório de ensino.

Assim, visando contornar estes inconvenientes, propomos para o experimento de nitração do fenol a utilização de uma escala semi-micro, além de algumas modificações nas condições experimentais, como a utilização de temperatura mais baixa. Desse modo, foi possível, em um tempo de reação muito curto, a obtenção de uma mistura de *orto*- e *para*-nitro-fenol, facilmente separável por cromatografia em coluna de sílica gel (CC), uma técnica extremamente valiosa em química experimental, e que pode ser muito ilustrativa e bem aproveitada em um experimento desse tipo. Aqui vale ressaltar que muitos dos conceitos básicos utilizados para explicar a separação dos dois isômeros por destilação, como as interações inter e intramoleculares por ligações de hidrogênio, também se aplicam perfeitamente para o caso de separação por técnica cromatográfica<sup>8</sup>. Adicionalmente, propomos para a avaliação do sucesso (ou não) da separação feita por cromatografia em coluna uma monitoração das frações por cromatografia em camada delgada (CCD), utilizando amostras autênticas para comparação de valores de R<sub>f</sub>. Os produtos isolados foram, ainda, caracterizados através da determinação de seus pontos de fusão e pela obtenção dos espectros na região do infravermelho. No total, com exceção da análise do espectro de infravermelho, o experimento pode ser finalizado numa aula prática de 4 horas.

**Tabela 1.** Quantidades de *orto* e *para*-nitro-fenol isoladas por equipe de alunos.

Equipe	<i>o</i> -nitro-fenol* (%)	<i>p</i> -nitro-fenol* (%)	Equipe	<i>o</i> -nitro-fenol* (%)	<i>p</i> -nitro-fenol* (%)
01	0,30 (20)	0,31 (21)	08	0,21 (14)	0,39 (26)
02	0,31 (21)	0,16 (11)	09	0,21 (14)	0,35 (24)
03	0,50 (34)	0,43 (29)	10	0,22 (15)	0,40 (27)
04	0,51 (35)	0,40 (27)	11	0,22 (15)	0,35 (24)
05	0,27 (18)	0,16 (11)	12	0,31 (21)	0,42 (28)
06	0,20 (14)	0,26 (18)	13	0,18 (12)	0,25 (17)
07	0,16 (11)	0,20 (14)	14	0,22 (15)	0,30 (20)

\* quantidades em gramas de produtos puros isolados

Apenas como ilustração, apresentamos na Tabela 1 os resultados obtidos por uma das turmas do curso de graduação em Engenharia Química, em que o experimento vem sendo adotado com sucesso há vários semestres.

Um fato que chama a atenção é que, diferentemente dos métodos descritos na literatura<sup>1,3,4,6</sup>, as presentes modificações levaram à formação do isômero *para* em maior proporção. Assim, 9 das 14 equipes de alunos citadas isolaram seus produtos com uma relação média de 1,8:1 (*para*-nitro-fenol:*orto*-nitro-fenol), enquanto 5 chegaram a relações médias que variaram de 1:1 (um caso) a 1:1,9. Esses dados podem servir para desencadear discussões, em sala de aula, sobre os fatores que governam os caminhos preferidos para reações, como controle da temperatura e, no caso, concentrações do ácido<sup>9</sup>.

Aqui vale ressaltar que o enfoque de reações em escalas micro e semi-micro já vem sendo adotado para outros experimentos em laboratórios de ensino de química orgânica, e uma série de publicações recentes do *Journal of Chemical Education*<sup>10,11</sup> ou novas versões de livros-texto de química orgânica experimental<sup>12-14</sup> ressaltam a importância dessa conduta e chamam a atenção para as questões explicitadas como desfavoráveis nas antigas propostas de nitração do fenol.

Em resumo, o presente procedimento para nitração do fenol permite que se desenvolva, em uma aula prática de 4 horas, uma aplicação de aspectos importantes da química de sistemas aromáticos, além de enfatizar os itens primordiais de um trabalho experimental, que são os ensinamentos das técnicas básicas para manipulação e purificação de meios de reação, conduzindo a discussões para avaliação dos resultados que se têm mostrado bastante motivadoras.

## PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### Nitração do fenol

Em um tubo de ensaio, 1,0 g de fenol foi dissolvido em 1 mL de água, e a solução foi resfriada com um banho de gelo/água. Em seguida, 6,0 mL de uma solução gelada de ácido nítrico aquoso (1:1) foram adicionados, gota a gota, mantendo-se o tubo no banho de gelo/água. Após adição de toda esta solução ácida (7 ~ 10 min.), a mistura de reação foi vertida para um erlenmeyer contendo 20,0 mL de água. O produto bruto de reação se separa como um óleo viscoso escuro. A mistura foi transferida para um funil de separação e extraída com 2 x 10 mL de diclorometano. A fase orgânica foi, em seguida, tratada com cerca de 0,8 g de carvão ativo, aquecida num banho-maria e, finalmente, filtrada à quente para um balão. Após evaporação do solvente num rotaevaporador, a purificação do produto bruto foi feita por cromatografia em coluna.

### Purificação por cromatografia de coluna (CC)

A separação dos isômeros *orto* e *para* do nitro-fenol foi feita por cromatografia em coluna de sílica gel utilizando-se os seguintes materiais:

- ◆ 01 coluna de vidro ( $\Phi = 16$  mm,  $h = 220$  mm)
- ◆ 15,0 g de sílica gel (Kieselgel 0,05-0,2 mm)
- ◆ chumaço de algodão
- ◆ solvente: 150 mL de uma mistura de *n*-hexano:acetato de etila (75:25)

A montagem das colunas cromatográficas foi feita segundo referências clássicas em química orgânica experimental<sup>1,2</sup>. Foram coletadas cerca de 25 frações de 5-7 mL, em tubos de ensaio, sendo que metade das frações, em sequência alternada, foi monitorada por cromatografia em camada delgada, como descrito a seguir.

### Cromatografia em camada delgada (CCD)

As frações foram aplicadas em placas cromatográficas de sílica gel de 5 x 10 cm, juntamente com os padrões *orto*- e *para*-nitro-fenol, e desenvolvidas em uma cuba contendo a mistura de solventes *n*-hexano:acetato de etila (70:30). A placa foi revelada sob luz UV (254 nm), ou alternativamente, numa cuba contendo vapores de iodo<sup>15</sup>. As frações puras contendo o *orto*-nitro-fenol foram juntadas e o solvente evaporado. O mesmo foi feito com as frações contendo o *para*-nitro-fenol. As quantidades de cada um dos isômeros purificados pelas equipes estão mostradas na Tabela 1<sup>16</sup>. Foram determinados também os pontos de fusão e obtidos os espectros na região do infravermelho de cada isômero puro.

*Orto*-nitro-fenol: p.f. 46°C; IV (KBr) : 3234, 1616, 1589, 1533, 1473, 1312, 1236, 1176, 1133, 1027, 819, 747, 683 cm<sup>-1</sup>.

*Para*-nitro-fenol: p.f. 112°C; IV (KBr) : 3321, 1613, 1590, 1499, 1323, 1286, 1218, 1167, 1112, 852, 755, 630 cm<sup>-1</sup>.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Prof. Dr. Paulo J.S. Moran pelo incentivo para a publicação deste trabalho.

## REFERÊNCIAS E NOTAS

1. Vogel, A. I.; *Textbook of Practical Organic Chemistry*; 4<sup>th</sup> ed., Longman, London, 1978; pp. 745-746.
2. a) Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz Jr, G. S.; *Introduction to Organic Laboratory Techniques, a Contemporary Approach*; 2<sup>nd</sup> ed., Saunders College Publ., Philadelphia; 1982, pp. 231-239; b) Fessenden, R. J.; Fessenden, J. S.; *Techniques and Experiments for Organic Chemistry*; Willard Grant Press, Boston; 1983.
3. Zeegers, P. J., *J.Chem. Educ.* **1993**, *70*, 1036.
4. De um modo geral os livros-texto de Química Orgânica básica como: a) Morrison, R. T.; Boyd, R. N.; *Organic Chemistry*; 6<sup>th</sup> ed., Prentice Hall, Inc., New Jersey, 1992; pp. 520-525, 907; b) Streitwieser, A.; Heathcock, C. H.; Kosower, E. M.; *Introduction to Organic Chemistry*; 4<sup>th</sup> ed., MacMillan Publ. Company, New York; 1992, pp.1024-1032; c) Carey, F. A.; *Organic Chemistry*; 2<sup>nd</sup> ed., McGraw-Hill, Inc., New York; 1992, pp. 452-498 e outros.

5. The Merck Index, 12<sup>th</sup> ed., Merck & Co., Inc., New Jersey; 1996
6. Ouertani, M.; Girard, P.; Kagan, H. B.; *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4315 e referências citadas.
7. McCullough, T.; Kubena, K.; *J.Chem. Educ.* **1990**, *67*, 801.
8. Feigenbaum, A.; *J. Chem. Educ.* **1986**, *63*, 815.
9. a) Ross, D. S.; Hum, G. P.; Blucher, W. G.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 532; b) Olah, G. A.; Malhotra, R.; Narang, S. C.; *Nitration: Methods and Mechanisms*; VCH Publ., Inc., New York; 1989.
10. Crouch, R. D.; Nelson, T. D.; Kinter, C. M.; *J. Chem. Educ.* **1993**, *70*, A203.
11. Flash, P.; Phiri, S.; Mukherjee, G.; *J. Chem. Educ.* **1994**, *71*, A5.
12. Mayo, D. W.; Pike, R. M.; Butcher, S. S.; *Microscale Organic Laboratory*; John Wiley & Sons, New York; 1986.
13. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Engel, R. G.; *Introduction to Organic Laboratory Techniques, a Microscale Approach*; Saunders College Publ., Washington; 1990.
14. Bell Jr., C. E.; Clark, A. K.; Taber, D. F.; Rodig, O. R.; *Organic Chemistry Laboratory, Standard and Microscale Experiments*; 2<sup>nd</sup> ed., Saunders College Publ., Orlando; 1997.
15. Quando em concentrações adequadas, as manchas referentes aos produtos *orto*- e *para*-nitro-fenol podem ser visualizadas a olho nu, sem necessidade de reveladores especiais.
16. As frações contendo misturas de *orto*- e *para*-nitro-fenol não foram consideradas.