

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI "FEDERICO II"

FACOLTA' DI INGEGNERIA

Dottorato di ricerca in Ingegneria Chimica, dei Materiali e della Produzione

(XIX ciclo)



PRODUZIONE DI INTERMEDI DI INTERESSE INDUSTRIALE

MEDIANTE SISTEMI NITRANTI INNOVATIVI

Comitato scientifico

Prof. Roberto Andreozzi

Prof. Vincenzo Caprio

Prof. Valerio Cozzani

Coordinatore del Corso di Dottorato

Prof. Nino Grizzuti

Candidata

Ing. Ilaria Di Somma

ANNO ACCADEMICO 2005-2006

INDICE

I CAPITOLO: GENERALITA'

1. Le Nitrazioni	pag.	1
1. 1 Introduzione	“	1
1. 2 Sistemi Nitranti	“	3
1. 3 Le Nitrazioni acido-catalizzate: La Miscela solfonitrica	“	5
1. 4 La stabilità termica	“	9
1. 4. 1 Le esplosioni termiche	“	9
1. 4. 2 Metodologia per l'identificazione del rischio da esplosione termica	“	12
1. 4. 3 Stabilità termica nelle nitrazioni	“	13
2. L'Acido 5-nitrosalicilico	“	17
2. 1 Importanza dell'acido 5-nitrosalicilico: la Mesalazina	“	17

II CAPITOLO: STATO DELL'ARTE

1. Produzione dell'Acido 5-nitrosalicilico	pag.	22
1. 1 Generalità	“	22
1. 2 La Miscela Solfonitrica	“	24
1. 3 L'Acido Nitrico	“	26
1. 4 La Nitrazione via Nitrosazione	“	29
2. Nuovi Sistemi Nitranti	“	31
2. 1 Premessa	“	31

2. 2 Il sistema Acido Nitrico/Acido Acetico/Anidride Acetica	“	31
--	---	----

III CAPITOLO: APPARECCHIATURE E PROCEDURE SPERIMENTALI

1. Introduzione	pag.	33
2. Gli esperimenti preliminari	“	34
3. La caratterizzazione chimica e cinetica del network di reazioni	“	35
4. Le prove di solubilità	“	37
5. Le prove di validazione del modello cinetico	“	37
6. La calorimetria	“	39
7. Tecniche e apparecchiature adottate per l'analisi	“	42

IV CAPITOLO: I RISULTATI SPERIMENTALI

1. Introduzione	pag.	45
2. Indagine preliminare	“	47
3. Identificazione della rete di reazioni	“	57
3. 1 Premessa	“	57
3. 2 La Mononitrazione	“	57
3. 3 La Dinitrazione e la Trinitrazione	“	62
4. Individuazione dei parametri cinetici	“	72
4. 1 Premessa	“	72
4. 2 Il modello cinetico	“	72
4. 3 La Mononitrazione	“	77

4. 4 La Dinitrazione e la Trinitrazione	“ 80
5. L'acido picrico	“ 88
6. Estensione del modello a sistemi più concentrati	“ 96
6. 1 Premessa	“ 96
6. 2 Prove omogenee in modalità isoterma	“ 96
6. 3 La modalità isoperibolica: Caratterizzazione del reattore	“ 99
6. 4 Prove omogenee in modalità isoperibolica	“ 106
6. 5 Prove eterogenee in modalità isoperibolica	“ 112
6. 5. 1 Introduzione	“ 112
6. 5. 2 Studio sulla solubilità	“ 113
6. 5. 3 Estensione del modello a sistemi eterogenei	“ 123
6. 6 Prove in condizioni adiabatiche	“ 130
CONCLUSIONI	pag. 133
BIBLIOGRAFIA	pag. 134

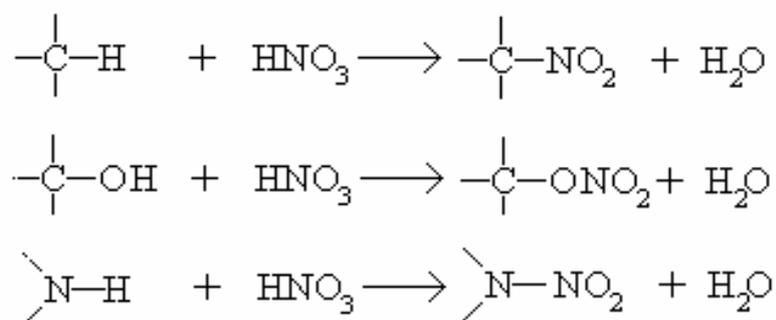
I CAPITOLO

GENERALITA'

1 LE NITRAZIONI

1.1 Introduzione

Il processo di nitratura viene definito come una reazione tra un composto organico ed un agente nitrante (acido nitrico o i suoi derivati) volta ad introdurre un nitrogruppo su un atomo di carbonio, o su di un atomo di ossigeno per produrre nitrati, o su un atomo di azoto per produrre nitroammine (G. A. Olah et al, 1989).



Schema 1

In realtà i nitrocomposti possono essere ottenuti anche per addizione di acido nitrico o ossidi di azoto a composti insaturi (oleofine).

I processi di nitratura rappresentano, da oltre un secolo, un argomento di focale interesse nel dibattito scientifico internazionale. Infatti, grazie a caratteristiche quali la semplicità di separazione dei prodotti, la grande varietà di condizioni in cui tali processi possono essere realizzati, il carattere generalmente irreversibile delle reazioni, la maggior reattività di particolari posizioni rispetto ad altre, questa classe di reazioni risulta essere particolarmente interessante. Da un punto di vista prettamente teorico, infatti, (R. Robinson, 1932; C. K. Ingold, 1934) lo studio di tali processi ha avuto sicuramente un ruolo fondamentale nella comprensione dei meccanismi attraverso cui evolvono, più in

generale, le reazioni organiche (G. A. Olah et al, 1989; J. G. Hoggett et al, 1971), ma accanto a ciò la comprensione di tali reazioni assume certamente un enorme interesse applicativo, basti pensare che i nitroderivati sono utilizzati, direttamente o come intermedi di reazione, per produrre una gran quantità di prodotti chimici come farmaci, coloranti, esplosivi, pesticidi e profumi (vedi Tab. 1).

Nitrocomposto	Intermedio o prodotto finale	Utilizzazione
nitrobenzene	Prodotto finale Intermedio	Solvente Produzione anilina
dinitrobenzene	Intermedio	Produzione coloranti Produzione farmaci Produzione profumi
nitrotoluene	Intermedio	Produzione coloranti Produzione farmaci Produzione profumi
nitroclorobenzene	Intermedio	Produzione coloranti Produzione farmaci Produzione profumi
dinitrotoluene	Intermedio	Produzione poliuretani
trinitrotoluene	Prodotto finale	Esplosivo
nitrati di cellulosa	Prodotto finale	Esplosivo
pentacloronitrobenzene	Prodotto finale	Pesticida
parathion	Prodotto finale	Pesticida
nitroglicerina	Prodotto finale	Esplosivo

Tabella 1-Esempi di utilizzi di nitrocomposti

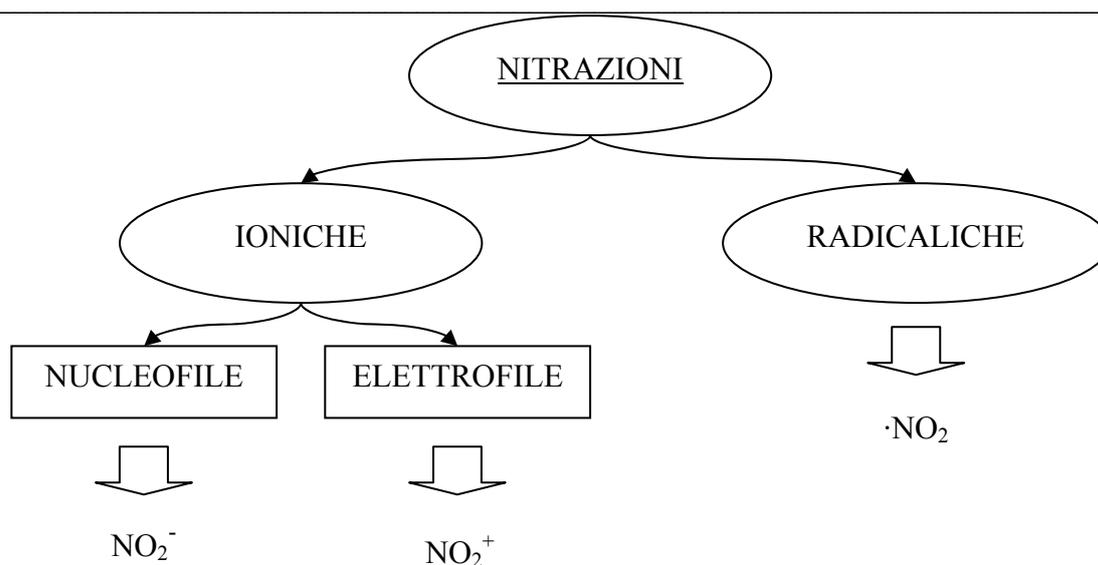
Attraverso le nitrazioni acido-catalizzate vengono ottenuti, per esempio, tutta una serie di prodotti di elevato interesse industriale: il nitrobenzene, utilizzato come solvente o come intermedio per la produzione di anilina; il dinitrobenzene e il nitrotoluene usati per la produzione di coloranti, farmaci e profumi; il dinitrotoluene dal quale viene successivamente ottenuto il toluene diisocianato; il trinitrotoluene ed altri potenti esplosivi.

Nel presente capitolo verrà realizzata una breve panoramica volta ad introdurre i vari sistemi che potrebbero essere adottati per realizzare i processi di nitrazione. In realtà non tutti i processi che, in teoria, consentono l'introduzione di un nitrogruppo su di un anello aromatico vengono poi effettivamente utilizzati a livello industriale. In base a tale considerazione successivamente si passerà ad introdurre direttamente le nitrazioni elettrofile acido-catalizzate e, più in particolare, la miscela solfonitrica che rappresenta il sistema nitrante più noto e più sfruttato. Verranno poi individuati i problemi di sicurezza collegati, in generale, ai processi di nitrazione ed, infine, verrà presentato il sistema sul quale sarà focalizzata l'attenzione, con riferimento alle problematiche connesse.

1. 2 Sistemi nitranti

In base a quanto esposto nel precedente paragrafo la grande varietà di soluzioni che consentono di nitrare un substrato organico risulta essere pienamente giustificata. I processi per la produzione di nitrocomposti sono infatti numerosi anche se non tutti vengono poi effettivamente utilizzati a livello industriale. A causa di questa molteplicità di soluzioni esistono diversi criteri attraverso i quali si possono catalogare le reazioni di nitrazione. La classificazione che adotteremo si basa sul meccanismo attraverso il quale avviene la reazione chimica. Secondo tale criterio le nitrazioni vengono classificate in ioniche e radicaliche (G. A. Olah et al, 1989).

Tra le nitrazioni ioniche possiamo ancora distinguere tra reazioni elettrofile e nucleofile.



Schema 2

Le nitrazioni elettrofile sono reazioni realizzate a carico dell'acido nitrico, o dei sui derivati, in presenza di catalisi acida (per tale motivo tali nitrazioni vengono anche chiamate acido-catalizzate). Esse, indipendentemente dall'agente nitrante utilizzato (generalmente espresso nella forma $\text{NO}_2\text{-X}$), procedono attraverso la formazione dello ione nitronio (NO_2^+ , l'effettivo agente nitrante) e risultano essere, attualmente, quelle prevalentemente utilizzate in campo industriale.

Nel caso di reazioni nucleofile la rottura del legame avviene in maniera eterolitica, come nelle nitrazioni elettrofile, solo che in questo caso l'attacco del substrato non avviene ad opera dello ione nitronio ma esse vengono definite come reazioni di sostituzione di buoni gruppi uscenti da parte dello ione nitrito NO_2^- .

In realtà quando lo ione nitrito interagisce con un composto organico l'attacco sul sito elettrofilo può avvenire sia ad opera dell'ossigeno carico negativamente, dando luogo alla formazione di nitriti alchilici, che ad opera del doppietto elettronico sull'azoto realizzando così nitrazioni nucleofile (Figura 2).

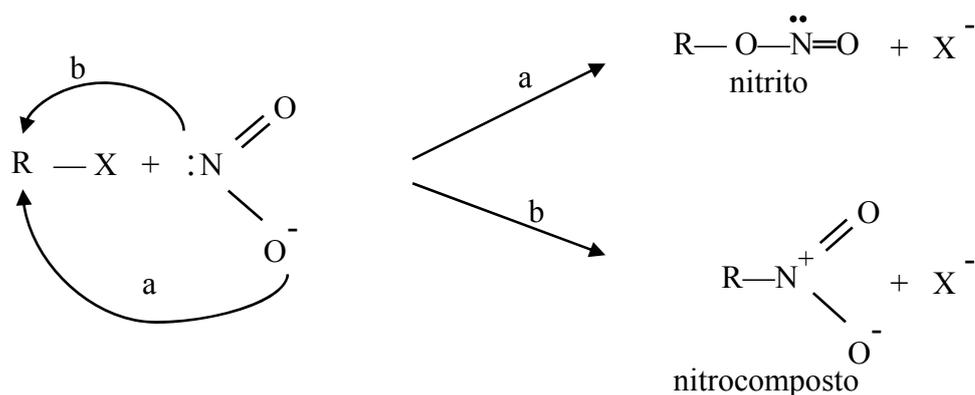


Figura 1

Queste ultime, però, non sono molto sfruttate in quanto la loro applicabilità dipende dalla presenza sul composto da nitrare di quelli che vengono, appunto, definiti buoni gruppi uscenti e quindi non possono essere utilizzate su substrati disattivati.

Infine è necessario fare un accenno anche alle cosiddette nitrazioni radicaliche. In tal caso il processo di nitratura viene realizzato a partire dal $\cdot NO_2$ generato attraverso l'omolisi termica, fotolitica o radiolitica di N_2O_4 .

1.3 Le Nitrazioni acido-catalizzate: La Miscela solfonitrica.

Nel paragrafo precedente è stato già affermato che nelle nitrazioni elettrofile o acido-catalizzate l'attacco del substrato organico avviene, indipendentemente dall'agente nitrante utilizzato, ad opera dello ione nitronio NO_2^+ . La cinetica e la reattività del sistema dipendono invece sia dal reagente che dal solvente utilizzato. Ad esempio è riportato che l'acetilnitrate presenta un'attività nitrante maggiore dell'acido nitrico che, a sua volta, risulta essere un agente nitrante più forte del metilnitrate.

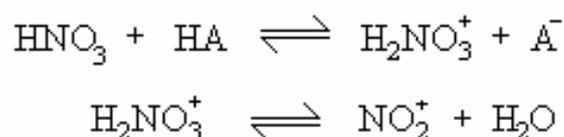
AGENTE NITRANTE	CATALIZZATORE ACIDO
HNO ₃	H ₂ SO ₄ (mixed acid) H ₂ SO ₄ SO ₃ H ₃ PO ₄ PPA (acido polifosforico) HClO ₄ HF HF-BF ₃ BF ₃ CH ₃ SO ₃ H CF ₃ SO ₃ H Acidi solidi
AgNO ₃ , NaNO ₃ , KNO ₃ , NH ₄ NO ₃ , Ti(NO ₃) ₄	FeCl ₃ , BF ₃ , AlCl ₃ , CF ₃ CO ₂ H
RONO ₂	H ₂ SO ₄ , BF ₃
C ₂ H ₅ ONO ₂	AlCl ₃ , SnCl ₄ , FeCl ₃ , SbCl ₅
CH ₃ ONO ₂	BF ₃
NO ₂ F	BF ₃ , PF ₅ , AsF ₅
NO ₂ Cl	HF, AlCl ₃ TiCl ₄
N ₂ O ₃	BF ₃
N ₂ O ₄	H ₂ SO ₄ AlCl ₃ , FeCl ₃ BF ₃ SbF ₅ , AsF ₅ , IF ₅
N ₂ O ₅	BF ₃

Tabella 2-Agenti nitranti elettrofilici

Tale attività viene notevolmente influenzata dal catalizzatore scelto, più precisamente si osserva che la reattività, a parità di reagente, decresce al crescere del carattere nucleofilo del solvente. Per dare un'idea delle numerose soluzioni adottabili in **Tabella 2** vengono riportati alcuni dei sistemi più frequentemente utilizzati in campo industriale.

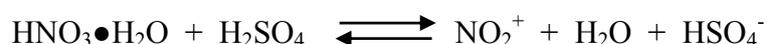
La grande varietà di possibili soluzioni testimonia che le nitrazioni elettrofile acido-catalizzate rappresentano i processi più studiati, e dunque quelli prevalentemente applicati in campo industriale, in quanto, in termini di resa, risultano essere i più vantaggiosi. Nonostante tale molteplicità il sistema nitrante più noto è sicuramente la miscela solfonitrica, più precisamente la miscela costituita da acido nitrico ed acido solforico.

Il motivo alla base di ciò risulta chiaro se si considera uno dei problemi fondamentali delle nitrazioni acido-catalizzate: la produzione di acqua durante la reazione di nitratura.



Schema 3

La reattività del sistema, infatti, risulta essere inversamente proporzionale al quantitativo di acqua presente all'interno del sistema stesso. L'acqua che si produce diluisce, o meglio "spegne", l'acido nitrico e in più comporta ingenti problemi legati al suo trattamento e smaltimento. Presupposto essenziale per l'applicabilità di tale sistema è, dunque, l'effettiva possibilità di riuscire a rigenerare l'acido nitrico spento. Con la miscela solfonitrica si riesce in parte ad ovviare a questo problema poiché l'acido solforico interagisce con l'acqua che si forma durante la reazione impedendole di andare a diluire il sistema. Inoltre l'acido solforico facilita la ionizzazione dell'acido nitrico nello ione nitronio e, variandone la concentrazione, è possibile modificare la selettività del sistema:



Sebbene le nitrazioni elettrofile continuino ad essere quelle maggiormente utilizzate nella pratica, dalla letteratura emerge un grande interesse scientifico ed economico rivolto alla ricerca ed allo studio di nuovi possibili sistemi nitranti. Bisogna tener presente infatti che le reazioni di nitratura sono notoriamente poco selettive e non sempre è possibile ottenere, con rese accettabili, il prodotto desiderato. Inoltre l'elevato potere ossidante dei sistemi acido-catalizzati che spesso porta alla formazione di sottoprodotti non desiderati, i già citati problemi legati alla necessità di rigenerare l'acido nitrico "spento", la produzione di reflui acidi ambientalmente indesiderati e costosi da trattare, dovuta all'uso di catalizzatori acidi altamente corrosivi in eccesso, hanno spinto l'interesse scientifico internazionale verso l'individuazione di nuovi sistemi.

In questo panorama si inquadrano gli sforzi volti ad individuare, ad esempio, nuovi possibili catalizzatori solidi che vadano a sostituire quelli tradizionali allo stato liquido (K. Smith et al, 2000), o a testare sistemi basati sull'utilizzo dei cosiddetti superacidi come catalizzatori in modo da poter condurre le nitrazioni in ambiente anidro.

D'altro canto la necessità sempre più stringente sull'industria chimica di ridurre al minimo l'impatto ambientale ha spinto la ricerca verso la possibilità di realizzare nitrazioni operanti anche con meccanismi diversi rispetto a quelli delle nitrazioni elettrofile e, dunque, senza catalisi acida. A tal fine sono stati realizzati processi in cui la reazione di nitratura procede per via omolitica. In realtà si potrebbe obiettare che la reazione di nitratura stessa produce acidi come sottoprodotti in seguito alla sostituzione degli atomi di idrogeno mediante i nitrogruppi e dunque anche in questa classe di reazioni non si può escludere un certo effetto autocatalitico legato alla presenza di questi acidi formati *in situ* al sistema reagente.

In base a quanto detto risultano perfettamente delineate le due strade parallele verso le quali sono orientati gli studiosi del settore, infatti, se da un lato la ricerca di nuovi sistemi "catalizzatore acido-agente nitrante" è sempre viva, è pur vero che la possibilità che si riescano ad individuare sistemi alternativi e soprattutto competitivi rispetto a quelli elettrofilici continua ad attirare l'attenzione dalla comunità scientifica internazionale.

1.4 La stabilità termica

A causa della esotermicità della maggior parte dei processi industriali può capitare che, durante il loro decorso, si possano creare situazioni tali da comportare l'avvento di scenari incidentali molto gravi per gli impianti stessi e per gli addetti al loro funzionamento, si possono cioè generare delle vere e proprie "esplosioni termiche". Quando si intraprende lo studio di un processo che, potenzialmente, potrebbe dar luogo a fenomeni di tal genere è essenziale effettuare delle valutazioni in relazione alla stabilità delle specie coinvolte nelle varie fasi. Per introdurre il problema che si intende affrontare è necessario chiarire prima di tutto quali sono i fenomeni generali a cui si fa riferimento quando si parla di "esplosione termica", quale è la metodologia che deve essere applicata per accertare e scongiurare l'effettivo rischio di esplosione termica e successivamente tale discorso verrà particolareggiato per il caso che si intende studiare (i processi di nitrificazione).

1.4.1 Le esplosioni termiche

L'esplosione viene definita come l'improvviso e violento rilascio dell'energia che è immagazzinata in un sistema in una delle tante forme possibili. Nel campo della sicurezza industriale si parla in particolar modo delle cosiddette esplosioni termiche dette anche "esplosioni da runaway reactions". Tali eventi incidentali hanno luogo in recipienti chiusi in cui vengono realizzate delle reazioni chimiche in seguito alla perdita di controllo di queste ultime col conseguente collasso del recipiente stesso.

Per comprendere meglio l'evoluzione di tali fenomeni, consideriamo una reazione esotermica ($\Delta H < 0$) condotta in un reattore Batch di volume V . In tali condizioni la potenza termica generata dal sistema sarà espressa attraverso la seguente relazione:

$$P_G = V \times r \times (-\Delta H) \quad (a)$$

con r velocità di reazione:

$$r = C_o^n \times k_o \times \exp [-E_a/(R \times T)] \quad (b)$$

Ipotizziamo, tra l'altro, che tale sistema sia stato progettato in modo da lavorare in condizioni isoterme, il reattore sarà dunque provvisto di un sistema di raffreddamento che consente di asportare calore dal sistema, se indichiamo con P_S la potenza scambiata con l'esterno avremo:

$$P_S = U_a \times (T - T_e) \quad (c)$$

Intuitivamente, per poter lavorare nelle condizioni desiderate in ogni istante si deve verificare la seguente uguaglianza:

$$P_G = P_S$$

Supponiamo ora che in seguito ad una generica deviazione di processo si verifichi, all'interno del nostro sistema, una situazione per la quale la potenza generata supera la potenza scambiata. Intuitivamente ci aspettiamo che tale circostanza comporti un aumento della temperatura del sistema. La velocità di reazione, inoltre, è legata alla temperatura da una legge di tipo Arrhenius (b), più in generale cresce al crescere della T

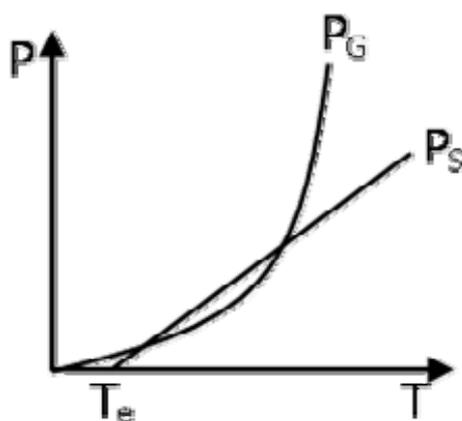


Figura 2 - Andamento delle potenze in funzione della temperatura del sistema nell'ipotesi di consumo di reagente trascurabile. P_G , potenza generata; P_S , potenza scambiata; T_e , temperatura esterna.

Dunque un aumento della temperatura provoca un aumento della velocità di reazione che a sua volta, vista l'espressione di P_G , provoca un aumento della potenza generata e dunque ancora una volta della temperatura. In breve si verifica un “fenomeno di autoaccelerazione” del sistema (aumento della velocità di rilascio di calore). Se i prodotti della reazione di interesse, e quelli di tutte le reazioni secondarie che potrebbero svilupparsi a seguito della situazione descritta, sono liquidi alto-bollenti non si ha pressurizzazione del reattore. In caso contrario la situazione presentata potrebbe portare alla rottura catastrofica del recipiente.

Per quanto detto affinché si abbia una esplosione termica è necessario che si concatenino i seguenti eventi elementari:

- Perdita di controllo di una reazione esotermica (fenomeno di Runaway)
- Fenomeno di autoaccelerazione
- Pressurizzazione del reattore

E' bene sottolineare, tra l'altro, che la maggior parte degli incidenti si verifica in seguito alla perdita di controllo di reazioni primarie per lo sviluppo di reazioni che nelle normali condizioni di processo non dovrebbero aver luogo o, quanto meno, non dovrebbero giocare un ruolo significativo nell'economia del processo, ma che, essendo caratterizzate da valori alti di ΔH , da energie di attivazione alte e comportando notevoli incrementi di pressione, diventano pericolosamente evidenti quando intervengono situazioni che inducono una variazione della temperatura, del tempo e della concentrazione, rispetto a quelli previsti per il normale decorso del processo. Supponiamo per esempio di dover realizzare un processo in cui la reazione di interesse è una reazione esotermica in cui i prodotti sono liquidi alto-bollenti. In base a tali considerazioni si potrebbe giungere alla erronea conclusione che anche se per qualche motivo si dovesse perdere il controllo di tale reazione la situazione sarebbe tranquilla dal punto di vista delle esplosioni termiche. Ma se a questa reazione fosse associata, per esempio, una reazione di decomposizione ugualmente esotermica e, in più, che comporta la produzione di prodotti gassosi, lo scenario potrebbe risultare completamente diverso. In altri termini bisognerebbe verificare che in seguito alla perdita di controllo della reazione primaria non si raggiungano all'interno del sistema le condizioni che consentono l'avvio e lo sviluppo del processo di decomposizione.

In base a quanto detto e alla considerazione che la maggior parte dei processi industriali si fondano su reazioni esotermiche a cui sono spesso associati processi di decomposizione che possono portare allo sviluppo di notevoli quantità di gas appare evidente che il rischio che si possano creare situazioni di pericolosità per gli impianti e per il personale addetto al loro funzionamento è molto elevato.

Dunque, ricapitolando, quando si ha a che fare con un processo nel quale c'è la possibilità che si verifichino e concatenino i tre eventi elementari soprariportati, sia per effetto delle sole reazioni primarie che per tutte quelle che si potrebbero sviluppare a seguito della perdita di controllo di queste ultime, è necessario approfondire lo studio e

l'analisi del processo stesso per identificare eventuali anomalie nella chimica delle reazioni.

1. 4. 2 Metodologia per l'identificazione del rischio da esplosione termica

Un primo approccio nell'identificazione di pericolo di esplosione termica viene effettuato attraverso l'applicazione di cosiddetti metodi predittivi (J. L. Gustin, 1993) il cui obiettivo è, appunto, quello di individuare i rischi connessi alle anomalie nella chimica delle reazioni.

In particolare l'applicazione di tali metodi consente di effettuare un primo screening del processo in esame.

Tra i metodi più adoperati è necessario annoverare il cosiddetto *Metodo dei gruppi esplosifori* che consente di effettuare un'analisi preliminare sulla tendenza di una sostanza a dare esplosione in base alla presenza nella sostanza stessa di alcuni gruppi funzionali detti esplosifori.

Esistono inoltre delle *Liste di reazioni pericolose* (L. Bretherick, 1990) nelle quali sono annoverate tutte quelle reazioni che notoriamente possono dare problemi. Se la reazione in questione è compresa in tale lista è necessario effettuare delle indagini accurate.

La pericolosità di un processo può ancora essere valutata facendo riferimento alla frequenza con cui si verificano gli incidenti ad esso relativi (Barton J. A. et al, 1991). Anche in questo caso esistono in letteratura liste di processi ad alta frequenza di accadimento di incidenti.

Infine bisogna elencare, tra i metodi predittivi, forse il più importante cioè il *Metodo chetah*. Tale metodo, proposto dall'ASTM, è un metodo ad indici che si basa su quattro criteri in relazione ad ognuno dei quali alla sostanza in esame viene attribuito un indice di pericolosità. Dalla conoscenza di tutti e quattro gli indici è possibile attribuire alla sostanza un indice globale che consente di classificarla come poco, mediamente o molto pericolosa.

Dunque, ricapitolando, quando si vuole realizzare un nuovo processo chimico sul quale non si hanno a disposizione informazioni relative alla sicurezza intrinseca del processo stesso ma che risponde a requisiti tali da far sospettare l'intervento di fenomeni di esplosione termica (reazione esotermica e processo al quale potrebbe essere associata la formazione di prodotti gassosi) bisogna effettuare un'indagine per accertare l'entità del

rischio di Runaway reaction; l'indagine prevede come screening preliminare l'applicazione dei metodi predittivi.

Qualora l'applicazione della procedura che fa uso dei metodi predittivi al generico processo portasse alla conclusione che la probabilità di accadimento di fenomeni di Runaway è elevata risulterebbe necessario effettuare uno studio dettagliato del comportamento termico e cinetico del particolare sistema reagente.

In particolare bisognerebbe definire e quantificare l'attività esotermica e valutare la stabilità delle specie che sono o che potrebbero essere coinvolte nel processo in esame.

Vediamo più in dettaglio come si procede. Supponiamo di aver fissato delle condizioni operative tali che il processo in questione in condizioni normali di funzionamento evolva senza problemi, è necessario essere in grado di prevedere l'evoluzione del sistema anche in condizioni diverse da quelle previste dal normale funzionamento dunque bisogna ipotizzare una deviazione di processo (p.e. la perdita della potenza refrigerante) e individuare e caratterizzare gli scenari che in tal caso si prospetterebbero, in particolare si avrebbe un aumento della temperatura di lavoro con avviamento delle reazioni secondarie. A questo punto è in primo luogo necessario effettuare una caratterizzazione chimica dello scenario prospettato occorre cioè individuare tutte le specie che in esso vengono coinvolte e la rete di reazioni ad esse connesse, sulla base di tale risultato è importante poi effettuare una caratterizzazione termica e cinetica del sistema in altre parole è necessario stimare i parametri cinetici e termici che governano la rete di reazioni precedentemente individuata. Queste due operazioni consentono di costruire un modello del processo in questione che consentirà di prevedere l'evoluzione del sistema in corrispondenza di tutte le possibili condizioni di processo.

1. 4. 3 Stabilità termica nelle nitrazioni

I processi di nitrificazione sono sicuramente tra i più diffusi nella industria chimica ed allo stesso tempo tra i più pericolosi (secondo un'indagine fatta alla fine degli anni ottanta i processi di nitrificazione sono secondi solo alle polimerizzazioni per causa di esplosione). Tale primato è completamente giustificato se si tiene conto della esotermicità di tale classe di processi e del possibile intervento di reazioni secondarie come polinitrazioni e decomposizioni dei prodotti nitrati. Ma per quanto detto in generale sui fenomeni di

esplosioni termiche queste due caratteristiche si traducono nella probabilità di intervento di fenomeni di runaway con conseguente autoaccelerazione del sistema.

Tra l'altro la decomposizione dei nitrocomposti è caratterizzata da sviluppo di gas (le reazioni di decomposizione dei nitroderivati comportano la formazione di prodotti gassosi quali NO_x , idrocarburi leggeri, CO , CO_2 ...) il che comporta la possibilità di pressurizzazione del reattore.

Appare evidente che le tre condizioni necessarie affinché si verifichi un fenomeno di esplosione termica sono altamente probabili in un processo di nitratura in più l'applicazione della procedura che fa uso dei metodi predittivi al generico processo di nitratura porta alla conclusione che la probabilità di accadimento di fenomeni di Runaway è elevata, dunque, per quanto detto precedentemente, è necessario effettuare un'indagine approfondita.

Per analizzare più in dettaglio il problema vediamo come viene condotto da un punto di vista operativo un processo di nitratura (Fig. 3), in tale analisi faremo riferimento, per semplicità, al sistema nitrante più sfruttato, ovvero la miscela solfonitrica.

In genere il substrato organico da nitrare e la miscela solfonitrica vengono alimentati al reattore di nitratura all'uscita del quale è posto un separatore per separare la fase organica contenente il prodotto di reazione da quella inorganica costituita dalla miscela solfonitrica spenta dall'acqua di reazione. L'aliquota di tale miscela che non ha ancora reagito, ovviamente, viene riciclata al reattore di nitratura. Visto che il sistema è tipicamente eterogeneo (la fase organica, costituita dal substrato da nitrare e dai prodotti della nitratura, e la fase acquosa, costituita dalla miscela solfonitrica) la separazione viene realizzata per via fisica sfruttando la differenza tra i pesi specifici delle due fasi. Dopo il separatore viene posta una sezione di lavaggio suddivisa in tre stadi: nel primo stadio la miscela dei prodotti viene lavata con acqua per abbattere la maggior parte dei residui acidi in essa presenti; nel secondo stadio la miscela viene trattata con soda al fine di eliminare le ultime tracce di acido e eventuali nitrofenoli (composti termicamente instabili); infine nel terzo stadio la miscela viene nuovamente lavata con acqua per rimuovere la soda (la presenza di sostanze a carattere alcalino influenza la stabilità termica dei nitroderivati). La fase organica in uscita è quindi sottoposta ad un processo di separazione, distillazione o evaporazione, per ottenere il prodotto di interesse (sezione di purificazione).

Attraverso le nitrature acido-catalizzate vengono ottenuti, per esempio, tutta una serie di prodotti di elevato interesse industriale: il nitrobenzene, utilizzato come solvente o come intermedio per la produzione di anilina; il dinitrobenzene e il nitrotoluene usati per la

produzione di coloranti, farmaci e profumi; il dinitrotoluene dal quale viene successivamente ottenuto il toluene diisocianato; il trinitrotoluene ed altri potenti esplosivi.

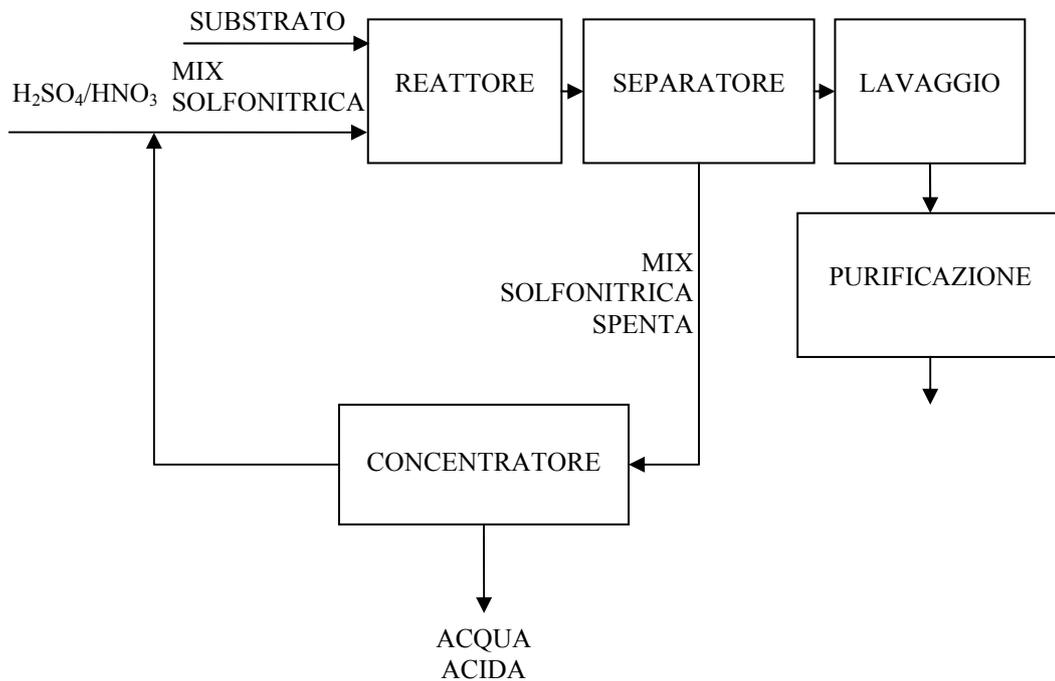


Figura 3 - Schema a blocchi di un generico processo di nitratura mediante l'utilizzo della miscela solfonitrica.

Appare quindi evidente che le sezioni critiche di un siffatto impianto, dal punto di vista della sicurezza, sono costituite dal reattore di nitratura e dalla sezione di purificazione. Più precisamente per quanto riguarda i problemi che possono verificarsi nel reattore di nitratura bisogna tener presente che, come già detto precedentemente, l'evoluzione incontrollata di tali sistemi può portare all'esplosione termica a causa dell'avvio di reazioni secondarie.

Si rende dunque necessario uno studio volto all'individuazione delle possibili deviazioni di processo che potrebbero essere responsabili della perdita di controllo del sistema stesso.

Tra gli incidenti realmente verificatisi le cause più frequenti sono state, ad esempio, la perdita della potenza refrigerante, l'arresto o il malfunzionamento del sistema di agitazione, la non corretta alimentazione dei reagenti (C.-Y. Chen et al, 1998; John A.

Barton et al., 1984). In seguito ad una di queste situazioni pericolose si verifica, in genere, un innalzamento della temperatura del sistema rispetto ai valori previsti in fase di progetto con la possibilità di avviare pericolosi processi di decomposizione termica dei nitrocomposti presenti.

Lo stesso tipo di problema si può verificare nella purificazione delle miscele di nitrato nella quale, in genere, si realizza un riscaldamento delle specie coinvolte.

Pertanto anche tali sezioni devono costituire oggetto di indagini sia in relazione alla stabilità termica delle specie in questione sia alla interazione con altre specie chimiche eventualmente presenti, anche solo accidentalmente, che potrebbero indurre lo sviluppo di reazioni secondarie. Infatti c'è da dire che i nitrocomposti puri presentano decomposizioni fortemente esotermiche che molto spesso hanno caratteristiche violentemente esplosive anche se, in realtà, tali reazioni si avviano a temperature relativamente elevate. Nelle reali situazioni di processo però i nitrocomposti sono miscelati con altre specie o contaminati da impurezze che possono ridurre la stabilità.

In tal caso possono decomporsi a temperature più basse rispetto ai composti puri (Gustin J. L., 1997). La stabilità risulta, più precisamente, notevolmente ridotta quando si opera in ambienti acidi o alcalini, per cui nel reattore di nitrato vero e proprio il rischio che si verifichino esplosioni termiche in seguito a deviazioni di processo è elevato mentre nella sezione di purificazione il manifestarsi o meno di problemi dipende fortemente da come viene condotta la precedente operazione di lavaggio nell'impianto.

Da tali considerazioni appare evidente che quando si ha a che fare con i processi di nitrato non si può prescindere dallo studio degli aspetti di sicurezza ad essi relazionati.

Presupposto essenziale per la conduzione di impianti in condizioni di sicurezza è, dunque, lo studio dettagliato del comportamento termico e cinetico dei sistemi reagenti col fine di definire e quantificare l'attività esotermica e di valutare le caratteristiche di stabilità di tutte le specie che sono o che potrebbero essere coinvolte nel processo in esame.

Questo tipo di analisi viene ovviamente applicata non solo alle reazioni principali ma anche a tutte quelle reazioni secondarie che si potrebbero sviluppare in seguito a tutte le prevedibili deviazioni di processo.

A testimonianza della necessità di una siffatta indagine, generalmente condotta attraverso l'uso di tecniche calorimetriche, in letteratura sono riportati numerosi lavori in cui vengono studiati i pericoli connessi a diversi processi industriali che coinvolgono reazioni di nitrato (Mandal A. K. et al., 2002; Lunghi A. et al., 2002; Sakhnenko V. I. et al., 1997; Rigas F. et al., 1997; Raikova, Vlada M. et al., 1996; Cooper-Key, A. et al.,

1925; R. Andreozzi et al, 1993; R. Andreozzi et al, 1994; M. Steensma et al, 1990; B. A. A. van Woezik, 2002; J. L. Gustin, 1993; R. Andreozzi et al, 2001).

2 L'ACIDO 5-NITROSALICILICO

2.1 Importanza dell'acido 5-nitrosalicilico: la Mesalazina

Nei paragrafi precedenti è stato evidenziato il notevole interesse economico dei nitrocomposti organici sia utilizzati direttamente che come intermedi di reazione.

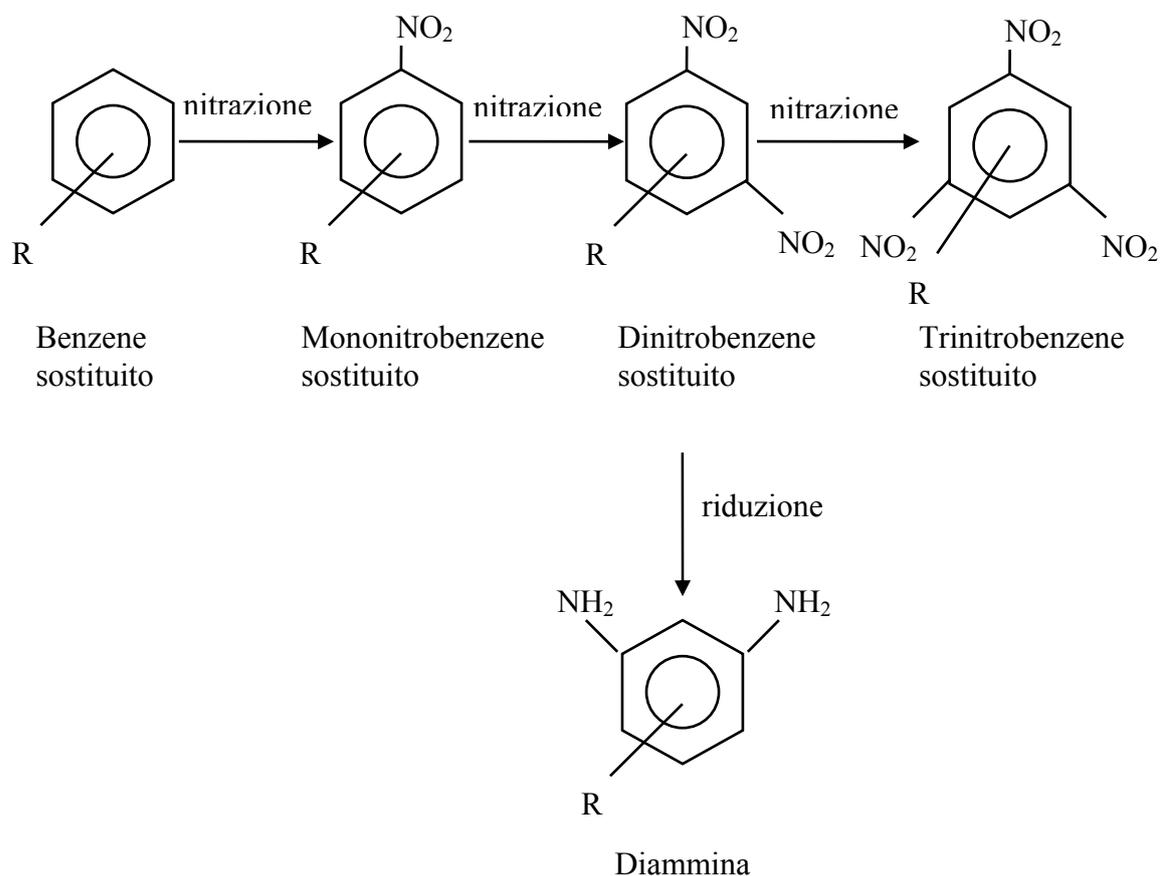


Figura 4

La rilevanza industriale delle nitrazioni è sostanzialmente legata sia al fatto che partendo da composti aromatici sostituiti è possibile produrre una vasta gamma di prodotti tra i quali assumono particolare importanza i di- e i tri-nitroderivati, usati generalmente come esplosivi, ma anche al fatto che questi ultimi, ad esempio, mediante semplici reazioni di riduzione, consentono di ottenere ammine aromatiche, intermedi importantissimi per un elevato numero di processi industriali (Fig. 4).

Il nitroderivato sul quale si intende concentrare l'attenzione appartiene appunto a quella classe di composti che rivestono un notevole interesse per i prodotti che da essi si possono ottenere.

L'acido 5-nitrosalicilico, o anche acido 2-idrossi, 5-nitrobenzoico, si ottiene, in genere, per nitratura dell'acido salicilico.

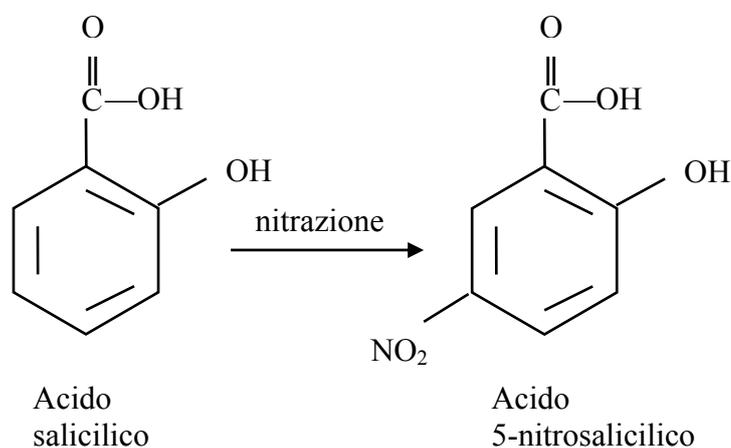


Figura 5

Tale specie trova una vasta applicazione come intermedio essenzialmente nell'industria farmaceutica. Ad esempio è riportato in letteratura (Golebiewski W. M., 2000) che a partire da tale composto, per condensazione con paraformaldeide in presenza di acido solforico, si può ottenere un benzofenone sostituito.

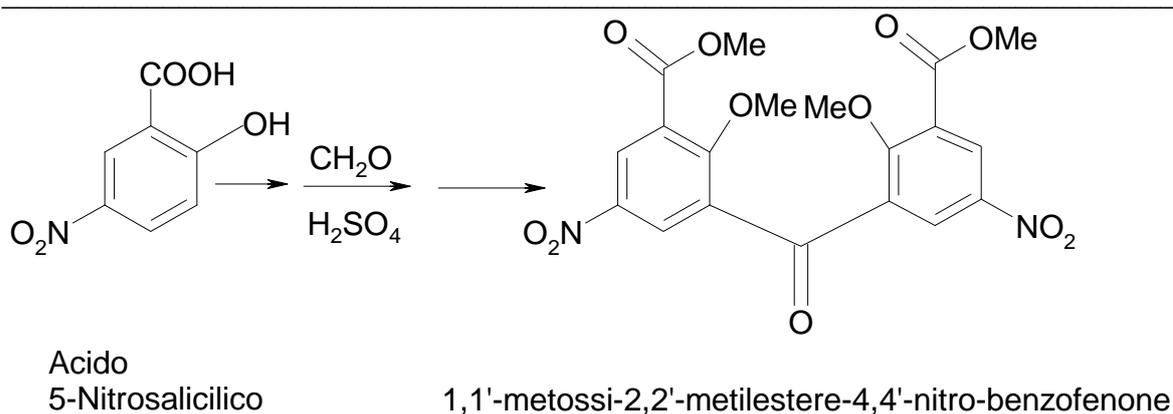
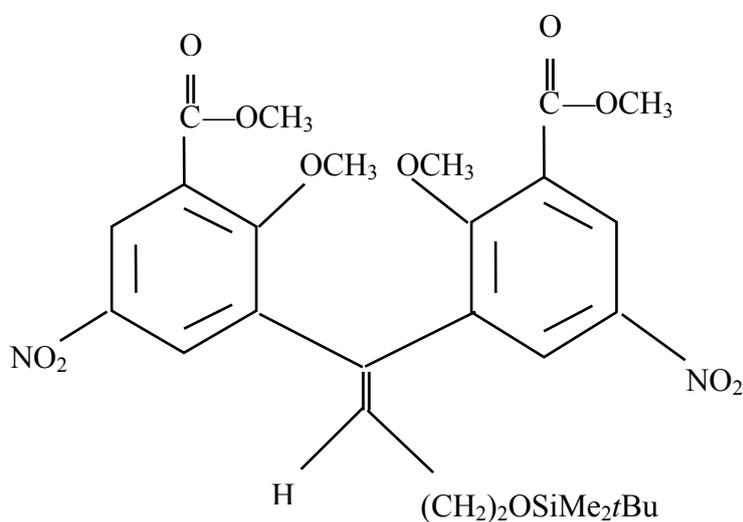


Figura 6

Dal quale, successivamente, è possibile ottenere attraverso una reazione di Wittig con un appropriato sale di fosfonio ((Ph)₃P⁺ CH (CH₂)₂OSiMe₂tBu) l'1,1-Bis (3'-carbometossi-2'-metossi-5' nitrofenil)-4-*tert*-butilsililoso-1-butene, un diarilalcano.



1,1-Bis (3'-carbometossi-2'-metossi-5' nitrofenil)-4-*tert*-butilsililoso-1-butene

Figura 7

Recentemente è stato scoperto che le sostanze appartenenti a tale classe di composti possiedono buone proprietà antivirali. Alcuni diarilalcani, infatti, mostrano un'elevata attività contro il virus dell'HIV, dell'herpes, dell'influenza e, anche contro i virus Junin e Tacaribe, altri possiedono proprietà insetticide, altri ancora presentano un'attività battericida nei confronti degli agenti patogeni umani.

In realtà l'importanza industriale attualmente riconosciuta al nitrocomposto presentato, l'acido 5-nitrosalicilico, risiede essenzialmente nel fatto che da esso, attraverso un processo di riduzione, si ottiene un prodotto di grandissimo interesse: l'acido 5-amminosalicilico, o mesalazina (Fig. 8).

Tra l'altro nuovi metodi di riduzione riportati in letteratura (Breviglieri G. et al, 2001) non solo presentano il vantaggio di fornire ottime rese nel prodotto di interesse ma, utilizzando acqua come solvente, risultano essere anche processi a ridotto impatto ambientale.

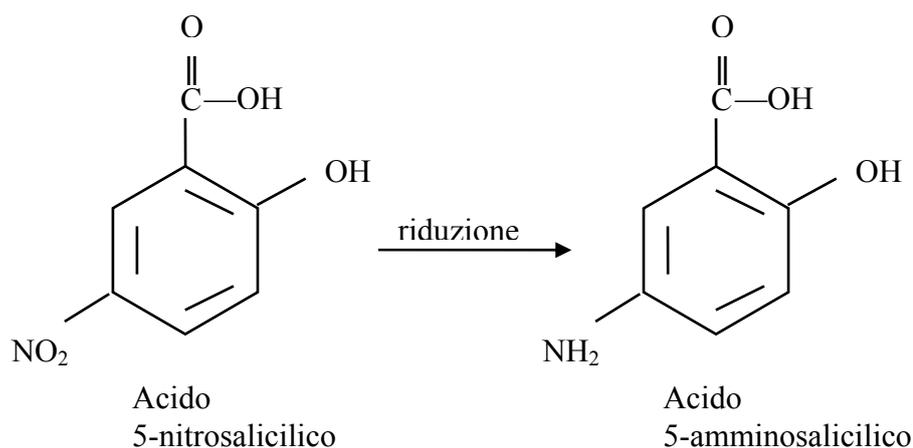


Figura 8

Solamente nel campo farmaceutico il suo fabbisogno è di circa 300 ton/anno, infatti la mesalazina viene utilizzata come materia prima per la sintesi di composti biologicamente attivi.

Ad esempio essa rappresenta da più di 50 anni il farmaco comunemente utilizzato nel trattamento di patologie infiammatorie dell'intestino quali il morbo di Crohn e la colite ulcerosa (Forbes, A. et al., 2003; Podolsky, Daniel K. et al., 2003).¹

Oltre che in campo farmaceutico, la mesalazina è utilizzata per la produzione dell'acido 5-N-pirrisalicilico a sua volta impiegato come intermedio per la produzione di vernici o, in seguito a processi di polimerizzazione, forma composti che trovano applicazione nella cromatografia a scambio ionico. In base a quanto detto nel presente paragrafo e alla considerazione che la reazione di riduzione dell'acido 5-nitrosalicilico a mesalazina non comporta particolari problemi ci si rende conto che lo stadio del processo di interesse ai fini della sicurezza è rappresentato dalla produzione del nitrocomposto a partire dall'acido salicilico e, dunque, questo stadio sarà oggetto di studio del presente lavoro.

¹ Il morbo di Crohn e la colite ulcerosa sono due importanti categorie di malattie di carattere infiammatorio che colpiscono l'intestino, più precisamente la colite ulcerosa è un'infiammazione del rivestimento del colon mentre il morbo di Crohn può colpire indistintamente qualsiasi parte dell'apparato digerente. In entrambi i casi l'acqua e i minerali invece di essere assorbiti dall'organismo vengono da esso rapidamente eliminati provocando perdita di peso ed eventualmente disidratazione ed anemia. A causa di questa rapida eliminazione e del minor assorbimento di acqua e degli elementi nutritivi, la situazione dei soggetti affetti da tali patologie risulta essere molto precaria.

I danni arrecati da tali malattie sono di natura ossidativa per tale motivo la mesalazina viene comunemente adottata nel trattamento di tali disturbi in quanto è stato dimostrato che essa possiede proprietà antiossidanti (Egan, Laurence J. et al., 1999).

II CAPITOLO

STATO DELL'ARTE

1 PRODUZIONE DELL'ACIDO 5-NITROSALICILICO

1.1 Generalità

Nel precedente capitolo è stato già detto che l'acido 5-nitrosalicilico viene generato a partire dall'acido salicilico attraverso un processo di nitrurazione. Si analizzeranno ora in dettaglio i diversi sistemi e le diverse metodologie che vengono adottate per ottenere il prodotto di interesse.

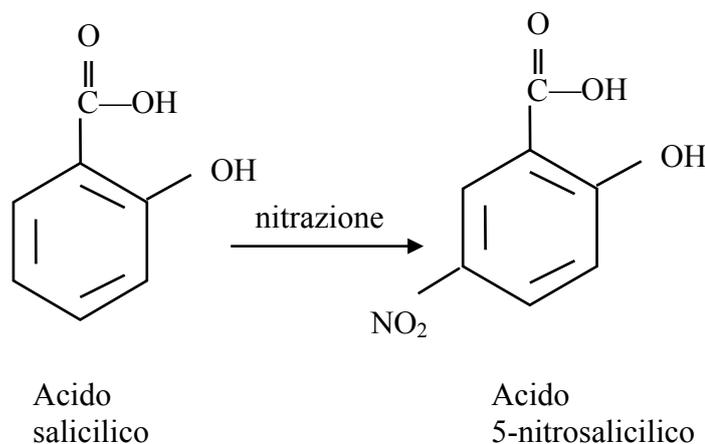


Figura 1

Per quanto detto in precedenza il fatto che in quasi tutte le soluzioni che verranno a presentate l'introduzione del nitrogruppo sull'atomo di carbonio avvenga ad opera dello ione nitronio (NO^+), cioè mediante una nitrurazione elettrofila acido-catalizzata, è di facile comprensione vista l'alta domanda di mercato del prodotto di interesse (300 ton/anno) e

che, come è stato abbondantemente chiarito in precedenza, le nitrazioni acido-catalizzate sono le più vantaggiose in termini di resa.

Nel presente capitolo verranno dunque analizzati i diversi metodi che vengono riportati in letteratura per la produzione dell'acido 5-nitrosalicilico.

Le reazioni di nitrazione, sono notoriamente processi poco selettivi, infatti, nel caso in esame dalla nitrazione dell'acido salicilico si possono ottenere due diversi composti, due isomeri: l'acido 5-nitrosalicilico e l'acido 3-nitrosalicilico.

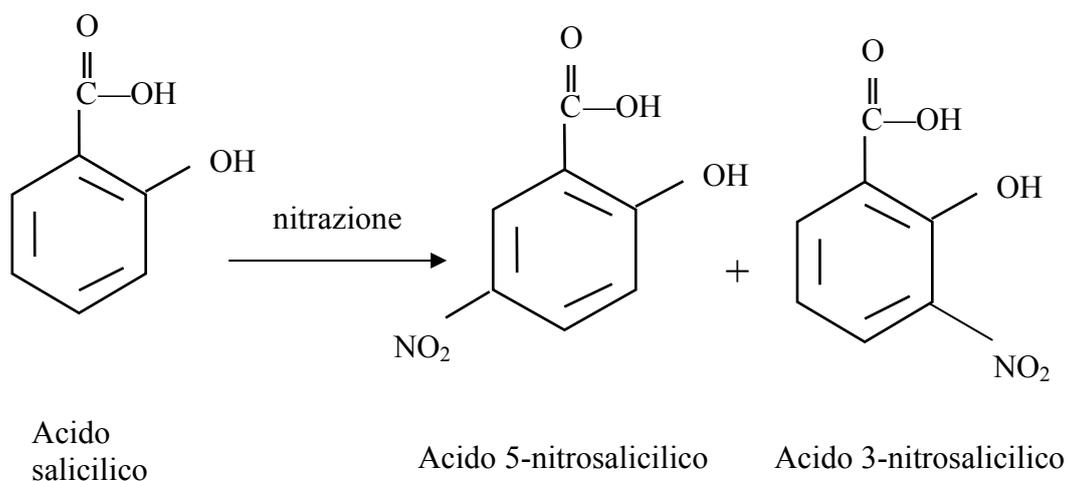


Figura 2

La produzione dell'acido 3-nitrosalicilico rappresenta una complicazione del processo di interesse in primo luogo perché abbassa la resa nel prodotto desiderato e, in secondo luogo, perché comporta la necessità di uno stadio di separazione dei due isomeri. In base a tale considerazione nel presentare i diversi metodi che vengono attualmente utilizzati per produrre l'intermedio di interesse si farà riferimento a due parametri fondamentali: la resa e la selettività nei confronti del prodotto di interesse.

Altro parametro importante che deve essere tenuto in considerazione durante tale analisi è la temperatura alla quale viene condotto il processo di nitrazione. E' noto infatti che le nitrazioni sono processi particolarmente pericolosi perché possono evolvere incontrollati verso fenomeni di esplosione da "runaway reactions" e sappiamo anche che una grandezza fondamentale per valutare la stabilità termica delle specie coinvolte nel processo di interesse è la temperatura di esercizio. Dunque nel caso in questione le

possibili soluzioni riportate in letteratura per la produzione del acido 5-nitrosalicilico dovranno essere confrontate non solo dal punto di vista della produttività ma, necessariamente, anche dal punto di vista della sicurezza.

1.2 La Miscela Solfonitrica

Uno dei sistemi nitranti che, da informazioni di letteratura, fornisce buoni risultati nel processo di produzione dell'acido 5-nitrosalicilico è la miscela solfonitrica (miscela di acido nitrico e acido solforico).

Sappiamo che l'acido solforico riveste un ruolo di notevole importanza poiché, essendo un acido più forte dell'acido nitrico, facilita la formazione dello ione nitronio, l'effettivo agente nitrante, e in più legandosi, attraverso meccanismi di solvatazione all'acqua, che si forma come prodotto secondario in seguito alla stessa reazione di nitratura, le impedisce di abbassare la velocità della reazione di nitratura per effetto della diluizione dell'acido nitrico.

E' facile comprendere dunque che esistono diversi studi in cui si fa uso di tale sistema per produrre l'acido 2-idrossi, 5-nitrobenzoico (altro nome dell'acido 5-nitrosalicilico) a partire dall'acido salicilico (Tan Zaiyou et al, 2003; Mayo D. W. Et al, 1994).

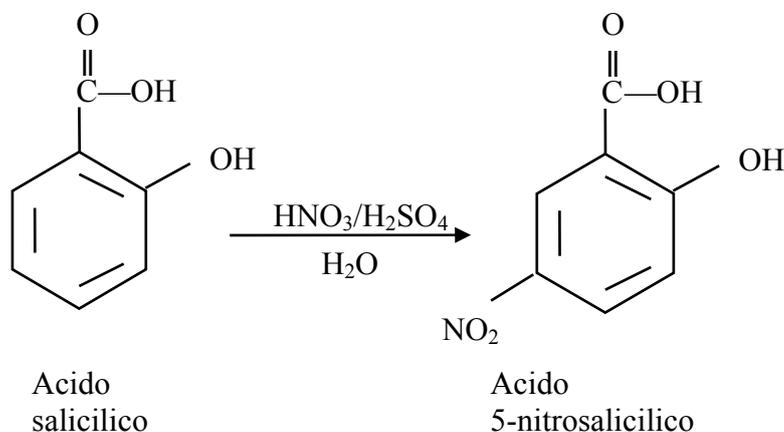
Nel secondo dei lavori citati, un esperimento di laboratorio che ha come fine quello di analizzare la sostituzione elettrofila aromatica e di studiare gli effetti dei gruppi orientanti nella preparazione dei composti aromatici sostituiti, la miscela solfonitrica viene preparata con un rapporto "moli di acido nitrico/moli di acido solforico" di circa 3:1 (in genere tale rapporto è fissato ad un valore di 2:1). La reazione è condotta in modalità batch (la miscela solfonitrica viene aggiunta nel reattore in cui è già presente il substrato da nitrare). Il sistema viene lasciato a reagire per 45 minuti dopodiché i prodotti vengono estratti con acetato di etile. Non vengono riportate informazioni sulle condizioni di lavoro ma si osserva che in seguito all'aggiunta della miscela solfonitrica al sistema si ha la formazione di fumi di color rosso scuro e un rapido incremento della temperatura (la massa reagente inizia a bollire) lasciando dunque presupporre che nella procedura analizzata non venga effettuato nessun tipo di controllo termico sul sistema. Queste informazioni indicano che tale procedura non può essere utilizzata su scala industriale a causa dei problemi di

sicurezza ad essa connessi. Per completezza aggiungiamo che a partire da $3.6 \cdot 10^{-4}$ moli di acido salicilico, da $3.75 \cdot 10^{-3}$ moli di acido nitrico e da $9.4 \cdot 10^{-4}$ moli di acido solforico si ottengono $2.6 \cdot 10^{-4}$ moli di acido 5-nitrosalicilico, con una resa, dunque, nel prodotto di interesse del 72.2%.

Un confronto delle proprietà fisiche del prodotto così ottenuto con quelle riportate in letteratura per l'acido 5-nitrosalicilico conferma che il campione non è puro ma, probabilmente, è contaminato da tracce di acido 3-nitrosalicilico.

Per quanto riguarda invece il primo lavoro citato le informazioni che si hanno a disposizione sono molto poche. Non vengono infatti specificate né le condizioni operative né le modalità attraverso cui viene realizzato il processo. In realtà il lavoro fa riferimento ad un nuovo metodo che consente di ottenere direttamente la mesalazina a partire dall'acido salicilico attraverso due stadi entrambi realizzati in soluzione acquosa: in un primo stadio si ha la reazione di nitratura dell'acido salicilico, ad opera di una miscela di acido nitrico/acido solforico, a acido 5-nitrosalicilico; nel secondo, l'acido 5-nitrosalicilico reagisce con acido cloridrico e ferro e viene ridotto a mesalazina (Fig. 3).

I STEP:



Dunque anche il solo acido nitrico può essere considerato a tutti gli effetti un agente nitrante essendo “carrier” di ioni nitronio.

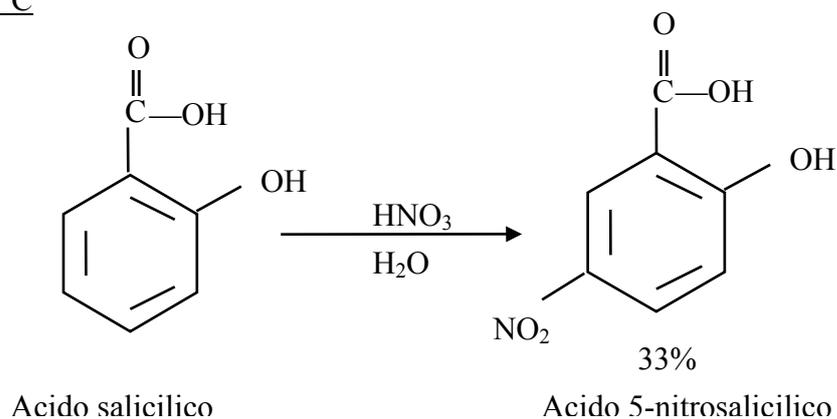
Ovviamente il problema fondamentale di tale sistema è legato al fatto che in genere la reazione di nitrificazione procede abbastanza velocemente in acido nitrico concentrato ma rallenta man mano che l'acqua prodotta nella reazione di nitrificazione sposta a sinistra il precedente equilibrio. Dunque l'applicabilità di tale sistema dipende strettamente dalla possibilità di rigenerare l'acido nitrico.

Dopo aver introdotto brevemente questo tipo di soluzione si analizzeranno ora i lavori riportati in letteratura in cui la nitrificazione dell'acido salicilico avviene ad opera dell'acido nitrico (Mayo D. W. Et al, 1994; Liu Hong et al, 2000; Zhu Jinjiang et al, 1991).

Il primo dei lavori citati è, come nel caso della miscela solfonitrica, un esperimento di laboratorio. In una fiala da 3 ml, equipaggiata con un condensatore e immersa in un bagno di ghiaccio, vengono caricati 50 mg di acido salicilico. In seguito a tale sistema vengono addizionati 100 µl di acido nitrico precedentemente raffreddati con ghiaccio. Durante tale operazione si osserva la formazione di fumi di color rosso scuro, il sistema viene lasciato a reagire per 20 minuti dopodiché si aggiunge ad esso 1 ml di acqua distillata. Il prodotto viene recuperato per filtrazione e si osserva la formazione di acido 5-nitrosalicilico. In realtà in questo lavoro non vengono riportate informazioni sulla resa che si ottiene nel prodotto di interesse ma, come nel caso della miscela solfonitrica, anche in questo caso ci si rende conto che un'estensione di tale procedura su scala industriale sarebbe alquanto difficile.

Nel secondo lavoro citato la nitrificazione dell'acido salicilico con acido nitrico viene realizzata utilizzando acetone come solvente. La reazione viene condotta ad una temperatura ottimale compresa tra i 35 e i 55°C, il sistema viene lasciato a reagire per circa 1 h e il rapporto molare acetone/acido salicilico viene mantenuto tra 1.6 e 2. La resa di tale sistema nel prodotto di interesse è del 60%. Nell'ultima procedura citata la nitrificazione dell'acido salicilico viene realizzata con acido nitrico al 70% in acqua. La reazione viene condotta ad una temperatura di 70°C, il sistema viene lasciato a reagire per 1 h dopodiché si osserva la conversione del 33% del substrato alimentato in acido 5-nitrosalicilico. La riduzione poi dell'acido così ottenuto a mesalazina viene realizzata tenendo il sistema per 1 h a 60°C in acqua in presenza di acido cloridrico e ferro. La resa parziale di questo secondo step è del 72% (Fig. 4).

I STEP: T=70°C



II STEP: T=60°C

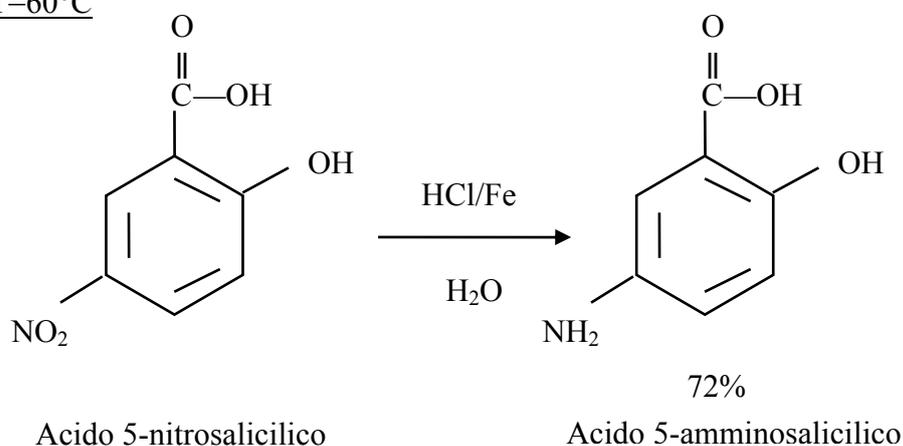


Figura 4

Gli ultimi due lavori presentati, rispetto al primo, introducono due procedure che sono sicuramente applicabili su scala industriale ma non bisogna sottovalutare i problemi di sicurezza ad esse connessi, infatti in entrambi i processi le temperature di esercizio sono al di sopra della temperatura ambiente e vista la pericolosità intrinseca del sistema in esame le condizioni di processo descritte potrebbero portare all'evoluzione di pericolosi fenomeni di runaway in seguito a deviazioni di processo.

1.4 La Nitrazione via Nitrosazione

La nitrosazione viene definita come un processo chimico mediante il quale uno o più gruppi nitrosi vengono introdotti in una molecola organica attraverso il trattamento del composto stesso con acido nitroso (HNO_2) o con una specie qualunque in grado di generare lo ione nitrosonio (NO^+).

In presenza di acidi forti l'acido nitroso genera per protonazione e successiva eliminazione di acqua lo ione NO^+ che, nel caso di C-nitrosazioni, si lega al carbonio dell'anello aromatico attraverso una reazione di sostituzione elettrofila formando il composto nitrosoderivato (Fig. 5):

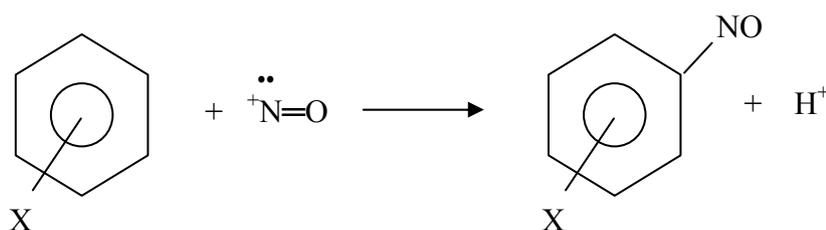


Figura 5

L'esame della letteratura (M. Pascal, 1998) ha consentito di accertare che un processo di questo tipo può essere utilizzato per ottenere il composto di interesse (l'acido 5-nitrosalicilico).

Secondo tale brevetto il problema di selettività che si pone quando si vuole eseguire la nitrazione di un composto fenolico sostituito da un gruppo elettro-attrattore (quale un gruppo carbossilico, formilico o acilico) in posizione para rispetto al gruppo OH può essere superato mediante una nitrosazione. Il processo di ottenimento dell'acido 5-nitrosalicilico dall'acido salicilico consta, infatti, di due stadi:

- Un primo stadio in cui si effettua la nitrosazione dall'acido salicilico in presenza di acido solforico (almeno al 60% in peso) con un qualunque agente nitrosante (NO_2 , N_2O_3 , NO , N_2O_4 ...).

- Un secondo stadio in cui si realizza, mediante acido nitrico concentrato, l'ossidazione del composto ottenuto nella fase precedente ad acido 5-nitrosalicilico che viene poi separato per precipitazione.

Nell'esempio riportato nel lavoro citato la nitrosazione (il primo stadio) viene realizzata attraverso il solfato acido di nitrosile (NOHSO_4). Infatti 17.6 g di solfato vengono caricati insieme ad 81 g di una soluzione acquosa di acido solforico al 70% in peso in un pallone munito di agitatore meccanico, il sistema si trova a 35°C (temperatura a cui si avvia la reazione).

Dell'acido salicilico solido (6.09 g) viene aggiunto lentamente (in 30 min) al sistema dopodiché la temperatura viene portata a 37°C e dopo 15 minuti si raffredda il sistema a 15°C . Al filtrato separato dal sistema così ottenuto si aggiungono, in 15 minuti, 4.2 g di acido nitrico fumante (68% in peso). Si lascia il tutto a 20°C per 5 minuti e si filtra. In seguito a operazioni di purificazione (lavaggio ed essiccazione) si ottengono 4.95 g di prodotto, di questi 4.69 g sono di acido 5-nitrosalicilico. Dai dati riportati si osserva che la procedura esposta presenta una resa nel prodotto di interesse del 58%, a tale dato si deve aggiungere l'elevata selettività del sistema nei confronti della posizione para contro quella orto rispetto al gruppo OH (nel prodotto recuperato la presenza di acido 3-nitrosalicilico è trascurabile).

In base a tali considerazioni la procedura presentata risulta essere molto vantaggiosa ma è necessario tener presente che nel metodo esposto, a differenza di quanto accade nelle nitrazioni acido catalizzate, l'introduzione del gruppo nitrico sull'acido salicilico avviene in due stadi invece che in uno il che comporta un'ulteriore complicazione, soprattutto dal punto di vista della sicurezza, nell'impianto di nitratura a causa dell'aggiunta di un nuovo stadio di reazione.

2 NUOVI SISTEMI NITRANTI

2.1 Premessa

Nel primo capitolo è stato più volte messo in evidenza quanto sia vivo l'interesse scientifico internazionale nei confronti della ricerca di nuovi sistemi nitranti. E' stato chiarito che tale interesse è dettato sia dalla necessità di ridurre al minimo l'impatto ambientale delle nitrazioni acido-catalizzate sia dall'esigenza di trovare nuovi sistemi che risultino essere più selettivi rispetto a quelli già testati. Il sistema che introdurremo nel presente paragrafo va inquadrato proprio nell'ambito di tale panorama.

In realtà esso non è stato utilizzato per il processo in questione (la produzione dell'acido 5-nitrosalicilico a partire dall'acido salicilico), ma per le sue caratteristiche potrebbe dare buoni risultati in un'eventuale applicazione al processo di interesse.

2.2 Il sistema Acido Nitrico/Acido Acetico/Anidride Acetica

Dalla letteratura (K. Smith et al, 2000) si evince che il sistema nitrante acido nitrico/anidride acetica (Ac_2O) in acido acetico è caratterizzato da una selettività maggiore rispetto alla miscela solfonitrica ed è stato infatti utilizzato con successo per la nitrazione di substrati aromatici come il fenolo. Esso viene comunque annoverato tra i sistemi che realizzano nitrazioni elettrofile acido catalizzate ma, rispetto alla miscela solfonitrica, è sicuramente meno conosciuto e sfruttato.

Sebbene non sia stato completamente chiarito, (R. Andreozzi et al, 2002; R. Andreozzi et al, 2004; O. Mantsch et al, 1968; O. Mantsch et al, 1969), il meccanismo di reazione attraverso il quale evolve il sistema $\text{Ac}_2\text{O}/\text{HNO}_3$ sembrerebbe coinvolgere la formazione dall'acetil nitrato in qualità di "carrier" degli ioni nitronio:



In un recente studio (R. Andreozzi et al, 2002) sul comportamento della miscela $\text{Ac}_2\text{O}/\text{HNO}_3$ è riportato che essa, in seguito al riscaldamento, può dare violente decomposizioni termiche accompagnate dallo sviluppo di grandi quantità di gas in

dipendenza dal rapporto, R, tra le moli di Ac_2O e HNO_3 ; inoltre esplosioni spontanee delle sue soluzioni sono state registrate anche a temperatura ambiente.

In base a quanto detto sulle caratteristiche di selettività di tale sistema esso potrebbe essere sfruttato con successo nella nitratura dell'acido salicilico a acido 5-nitrosalicilico. Ma le considerazioni fatte sulla pericolosità intrinseca del sistema nitrante proposto pongono l'accento sulla necessità di effettuare uno studio approfondito sul comportamento termico e chimico del sistema reagente come presupposto essenziale per lo sviluppo e la conduzione di un processo in sicurezza.

III CAPITOLO

APPARECCHIATURE E PROCEDURE SPERIMENTALI

1 INTRODUZIONE

Nel presente capitolo verranno descritte in modo dettagliato le procedure sperimentali, le apparecchiature e le tecniche analitiche impiegate per la realizzazione delle prove sperimentali.

Durante la sperimentazione sono state impiegate diverse tipologie di reattori, a seconda delle condizioni operative richieste nei vari casi.

Le nitrazioni sono reazioni esotermiche, per cui, durante l'evoluzione del processo, la massa reagente tende a riscaldarsi a causa del calore prodotto dalla reazione stessa. Il sistema deve dunque essere soggetto ad un controllo della temperatura, ad esempio mediante il trasferimento della potenza termica generata ad un fluido refrigerante.

Il sistema di controllo può operare in diversi modi: isotermico (la temperatura della massa reagente viene mantenuta costante), isoperibolico (la temperatura del fluido refrigerante viene mantenuta costante), oppure adiabatico (la temperatura del fluido refrigerante viene mantenuta uguale a quella della massa reagente).

A seconda della modalità adoperata nel presente capitolo si farà, ovviamente, riferimento ad un differente apparato sperimentale.

In tutti gli esperimenti che verranno di seguito riportati, prima dell'uso, il reattore e tutti gli oggetti in vetro necessari alla realizzazione delle prove stesse (provette, matracci , siringhe, becker, imbuti, etc.) sono stati trattati con misto cromatico e lavati diverse volte con acqua bi-distillata.

Tutti i reagenti sono stati acquistati dalla Sigma Aldrich Chemical Co.

2 GLI ESPERIMENTI PRELIMINARI

Gli esperimenti a cui si fa riferimento nel presente paragrafo sono essenzialmente volti a validare i dati di letteratura precedentemente presentati e ad introdurre e giustificare il sistema nitrante che si intende proporre nel presente lavoro (il sistema Acido Nitrico/Acido Acetico).

Le prove di nitrificazione con i diversi sistemi proposti dalla letteratura sono stati realizzati in un reattore cilindrico in vetro di tipo batch, di volume pari a 30 ml (Fig. 1).

Tale apparecchiatura è attrezzata in modo da consentire all'operatore di effettuare il prelievo di campioni di liquido ed è dotata di una camicia di raffreddamento esterna ad acqua. L'acqua di raffreddamento viene mantenuta alla temperatura scelta attraverso un bagno termostatico dotato di pompa per la circolazione esterna, quindi durante le prove di nitrificazione si è scelto di lavorare in modalità isoterma.

Per quanto riguarda le procedure operative adottate in questa fase preliminare di validazione si è cercato di riprodurre fedelmente, laddove sia stato possibile reperire tali informazioni, quelle riportate in letteratura.

E bene far presente che nelle prove di nitrificazione realizzate in tale fase di lavoro a seconda delle condizioni operative adottate durante i diversi processi di nitrificazione, più precisamente a seconda che si parta da un sistema reagente omogeneo (una soluzione liquida del substrato nel solvente) o da un sistema reagente eterogeneo (si carica nel reattore prima il mezzo, il solvente, e poi il substrato dato che non è possibile preparare soluzioni del substrato nel solvente perché siamo al di sopra della solubilità) alla fine della reazione di nitrificazione si ottiene rispettivamente un sistema in forma omogenea (una fase liquida con reagente e prodotti completamente solubilizzati nel solvente) o in forma eterogenea (una fase liquida contenente il reagente e parte dei prodotti ed una fase solida costituita essenzialmente dai prodotti di nitrificazione).

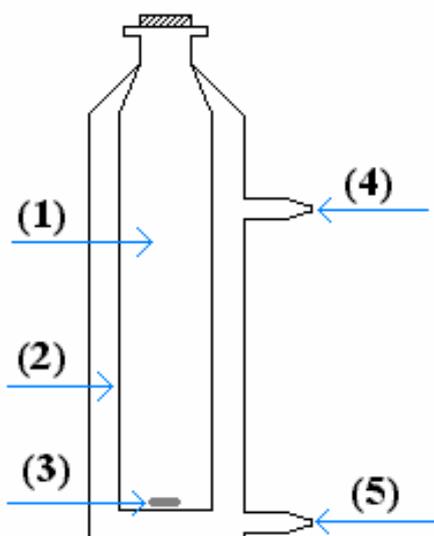


Figura 1 - 1. Reattore; 2. Camicia di raffreddamento; 3. Magnete per l'agitazione; 4. Uscita acqua di raffreddamento; 5. Ingresso acqua di raffreddamento.

3 LA CARATTERIZZAZIONE CHIMICA E CINETICA DEL NETWORK DI REAZIONI

Accertata la validità del sistema nitrante proposto per la produzione dell'acido 5-nitrosalicilico sono stati realizzati una serie di esperimenti, in condizioni isoterme, volti ad individuare e a caratterizzare il network di reazioni che è e che potrebbe essere connesso al processo in esame.

In tale indagine si è operato sempre a partire da soluzioni omogenee del substrato nel solvente a cui, successivamente, è stato aggiunto l'agente nitrante (l'acido nitrico) in modalità batch avviando così la reazione di nitratura.

Le condizioni operative adottate sono tali che il sistema reagente resta omogeneo durante tutta la durata dell'esperimento, in altri termini non si osserva la precipitazione dei prodotti di reazione dalla miscela.

Tali prove sperimentali sono state realizzate, laddove possibile, nel reattore riportato in figura 1. Più precisamente quando le indagini sono state effettuate in un range di temperatura prossimo a quella ambiente si è potuto operare con tale apparecchiatura. Laddove, invece, le temperature investigate sono risultate significativamente più elevate delle condizioni ambiente si è operato con un forno RADEX (Fig. 2) (R. G. Syvret, 1999), equipaggiato con un reattore chiuso ad alta pressione di acciaio inossidabile del volume di 0.004 l, controllato mediante un PC Combilab (SystAG, CH).



Figura 2-Forno RADEX

Tale soluzione si è resa necessaria perché alle temperature testate si riscontrano problemi legati alla volatilità delle specie costituenti la miscela di reazione.

In tali esperimenti, non essendo possibili né addizioni né prelievi durante il decorso della reazione, la miscela reagente è stata preparata esternamente al sistema a temperatura ambiente (nei sistemi indagati in tali condizioni di temperatura la reattività è trascurabile). Una volta caricato, il reattore è stato inserito nel forno preventivamente riscaldato alla temperatura desiderata ed il sistema è stato lasciato a reagire per il tempo desiderato.

4 LE PROVE DI SOLUBILITÀ

Le prove di solubilità, a temperature prossime a quella ambiente, sono state condotte in modalità isoterma avvalendosi del reattore riportato in figura 1.

Tutti gli esperimenti sono stati realizzati preparando la miscela di acido acetico ed acido nitrico direttamente nel reattore e, dopo aver atteso un tempo opportuno per la sua stabilizzazione alla temperature desiderata, aggiungendo il campione solido in modalità batch. Il risultante sistema (eterogeneo) è stato tenuto sotto agitazione per 6 h, successivamente l'agitatore è stato spento e si è aspettato un tempo di 2 h affinché la miscela sedimentasse.

I campioni di soluzione satura sono stati prelevati dal sistema utilizzando delle pipette equipaggiate con opportuni filtri.

5 LE PROVE DI VALIDAZIONE DEL MODELLO CINETICO

Per validare il modello cinetico sono state realizzate diverse prove a concentrazioni di substrato superiore ai valori utilizzati per elaborarlo.

Al crescere della concentrazione delle specie coinvolte anche la potenza termica generata in seno al sistema reagente è andata aumentando. Fino a quando è stato possibile gli esperimenti sono stati realizzati con il reattore rappresentato in figura 1, più precisamente in modalità isoterma.

Quando la potenza termica messa in gioco dal processo è diventata tale da non poter essere smaltita dal fluido refrigerante si è passati ad operare in modalità isoperibolica. A tale scopo è stato utilizzato un reattore simile a quello riportato in figura 1 (Figura 3). Si tratta anche in questo caso di un reattore in vetro, equipaggiato con un sistema di agitazione e camicia di raffreddamento, ma di volume maggiore (80 ml). Dispone di una termocoppia che consente di seguire l'andamento della temperatura del sistema reagente mediante un opportuno sistema di acquisizione dei dati, e, pur essendo chiuso, è equipaggiato in modo tale da consentire il prelievo dei campioni durante lo svolgimento della reazione.

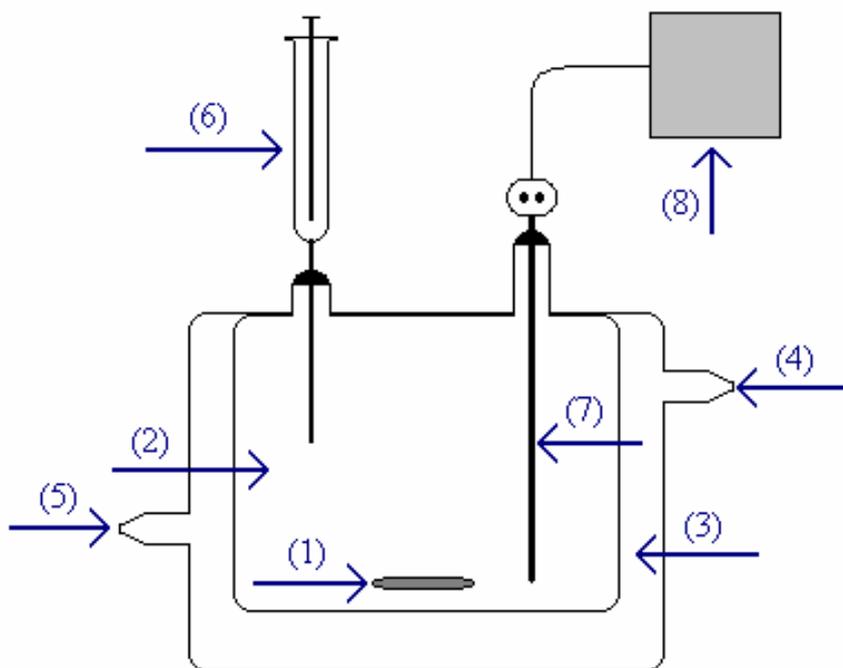


Figura 3 - 1. Magnete per l'agitazione; 2. Reattore; 3. Camicia di raffreddamento; 4. Uscita acqua di raffreddamento; 5. Ingresso acqua di raffreddamento; 6. Sistema per il prelievo dei campioni; 7. Termocoppia; 8. Sistema di acquisizione dei dati di temperatura.

Tale soluzione si è resa necessaria poiché in corrispondenza delle temperature indagate in tale fase del lavoro il sistema acido nitrico/acido acetico presenta una tensione di vapore non nulla. Se dunque il reattore non fosse opportunamente chiuso l'agente nitrante tenderebbe ad abbandonare il sistema.

Per caratterizzare tale apparecchiatura sono stati effettuati vari esperimenti, che verranno descritti successivamente; più precisamente, si è provveduto a determinare, per tale soluzione reattoristica, l'inerzia termica e il coefficiente di scambio di calore.

Indipendentemente dal tipo di apparecchiatura utilizzata tutti gli esperimenti di nitratura volti a validare il modello cinetico realizzati su sistemi omogenei sono stati

condotti caricando nel reattore la miscela di substrato ed acido acetico precedentemente preparata; successivamente è stato aggiunto l'acido nitrico in modalità batch.

Gli esperimenti realizzati a partire da sistemi eterogenei (il substrato è inizialmente solo parzialmente solubile) sono stati condotti preparando la miscela di acido nitrico/acido acetico direttamente nel reattore e, dopo la stabilizzazione del sistema, caricando il substrato in modalità batch.

In entrambi i casi (sistemi omogenei ed eterogenei) nel corso della reazione sono stati effettuati prelievi mediante pipette provviste o meno di opportuni filtri, a seconda che le concentrazioni delle specie presenti nel sistema determinassero o meno la presenza di un corpo di fondo.

6 LA CALORIMETRIA

Quando si vuole effettuare un'indagine di sicurezza volta a valutare la stabilità termica dei sistemi reagenti coinvolti in un qualunque processo le tecniche calorimetriche che si hanno a disposizione sono diverse: calorimetria in scansione, calorimetria adiabatica e calorimetria di reazione.

Nell'analisi del processo di produzione dell'acido 5-nitrosalicilico essenzialmente sono state adottate le prime due tecniche elencate.

La calorimetria in scansione è sicuramente, tra le varie tecniche elencate, quella più economica e veloce. In una prova calorimetria in scansione il campione da analizzare, posto all'intero di un opportuno forno, viene riscaldato attraverso un programma di riscaldamento lineare (caratterizzato cioè da un valore costante della velocità di riscaldamento) impostato dall'operatore. E' dunque nota la legge di riscaldamento per il sistema in esame: $T(t)=T_0 + \alpha \cdot t$. Mediante opportuni sistemi di termocoppie è possibile rilevare la temperatura del campione.

Se il campione non presenta alcun tipo di trasformazione la sua temperatura ha un andamento lineare, segue cioè la rampa impostata dall'esterno.

Se il campione invece nel corso del riscaldamento subisce una qualche trasformazione esotermica la temperatura del campione aumenta in misura maggiore rispetto alla rampa fissata discostandosi da essa.

Effettuando una prova calorimetria in scansione è possibile dunque verificare se per il sistema in esame si può rilevare un'attività esotermica e, se sì, si può individuare il range di temperatura in cui si presenta tale attività.

Da più prove calorimetriche in scansione è anche possibile ottenere delle informazioni relative ai parametri cinetici che regolano il processo di interesse (come ad esempio l'energia di attivazione).

Le prove calorimetriche condotte in adiabatico sono sicuramente molto più costose di quelle realizzate in scansione (i reattori utilizzati per le prove in adiabatico sono monouso e il loro prezzo è elevato) e richiedono molto più tempo (si pensi che una prova in scansione richiede tempi che sono dell'ordine di un'ora mentre una prova in adiabatico viene realizzata anche in 24 ore). Tuttavia utilizzando tale tecnica è possibile ottenere con un'unica prova tutte le informazioni desiderate sul processo studiato (ΔH di reazione, Energia di attivazione, fattore preesponenziale...).

Durante una prova calorimetria realizzata in condizioni adiabatiche il campione viene riscaldato fino ad una certa temperatura fissata a priori, dopo un breve intervallo di tempo necessario alla stabilizzazione del sistema, il calorimetro effettua una misura della tendenza del sistema ad autoriscaldarsi, misura cioè la velocità di autoriscaldamento e la confronta con un valore di soglia (circa $0.02 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$). Se la velocità di autoriscaldamento risulta inferiore a tale soglia il sistema non ha alcuna tendenza ad autoriscaldarsi (la reazione non si è avviata), si procede dunque con un incremento della temperatura e si ripetono le stesse operazioni. Tale processo viene reiterato fino a quando la velocità di autoriscaldamento non supera il valore di soglia, quando ciò accade il calorimetro si predispone a seguire semplicemente l'evoluzione del sistema limitandosi a realizzare le condizioni di adiabaticità.

E' stato più volte messo in evidenza che i processi di nitrificazione, a causa della loro esotermicità e della tendenza dei prodotti di nitrificazione a dare decomposizioni violente con formazione di gas, sono dei processi il cui studio deve essere necessariamente supportato da un'analisi termo-cinetica volta a valutare la stabilità di tutte le specie coinvolte in essi. In base a quanto detto precedentemente nella fase iniziale del presente lavoro sono state realizzate delle prove calorimetriche a carattere esplorativo utilizzando la calorimetria in scansione.

Sono state dunque realizzate delle prove per valutare la stabilità termica della miscela che si ottiene alla fine della reazione di nitrificazione con il sistema acido nitrico/acido acetico.

Il fine di tali prove è stato essenzialmente quello di verificare l'esistenza di eventi esotermici e di restringere il campo di temperature in cui indagare.

Gli esperimenti sono stati realizzati in un calorimetro RADEX (Systag) (Fig. 2), all'interno del forno è stata inserita un'opportuna quantità di campione prelevato dal reattore di nitrificazione a fine reazione dopodiché al forno è stata imposta una velocità di riscaldamento di 170°C/h. I risultati ottenuti verranno presentati nel paragrafo successivo.

Le prove adiabatiche sono state realizzate utilizzando due tipi di calorimetri: ARC (Accelerating Rate Calorimeter) e Phi-tec.

Il primo (Columbia Scientific Industries, USA) utilizza come reattore una bomba sferica di titanio o acciaio. Il campione (circa 2 g di miscela reagente con $C_{ps} = 2.1 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$) viene caricato nel reattore all'esterno del calorimetro. Questa operazione non compromette lo studio del sistema, dal momento che, a temperatura ambiente, esso non manifesta reattività. Il reattore viene quindi montato all'interno di una camicia di rame rivestita di nichel, provvista di termocoppie per la misura della temperatura delle sue pareti interne e di quella del reattore. Il funzionamento in condizioni adiabatiche viene garantito mantenendo uguali queste temperature (D. I. Townsend, 1980).

Il calorimetro ARC pone alcuni problemi: il reattore è metallico, e presenta dunque un'elevata capacità termica ($C_{pr} = 0.4186 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$), il che si traduce in un'elevata inerzia termica. Inoltre i reattori sono molto costosi e non possono essere recuperati (ne occorre uno per ogni prova). Questi problemi non sorgono invece con il calorimetro Phi-tec (Hazard Evaluation Laboratory, UK). Infatti calorimetri di questo tipo realizzano una pressurizzazione, mediante azoto, della camera contenente il reattore.

In tal modo quest'ultimo non è soggetto a sollecitazioni meccaniche dovute a differenze di pressione, per cui si possono utilizzare reattori di vetro, che possono essere utilizzati più volte e presentano una bassa capacità termica. Per le prove con il calorimetro Phi-tec è stato utilizzato un reattore di vetro di volume pari a 0.048 l, equipaggiato con un sistema di agitazione.

Il reattore viene caricato con il substrato e poi montato all'interno del calorimetro. A questo punto, mediante una pompa da vuoto, si porta il sistema alla pressione iniziale di 0.2 bar, e si attende che la sua temperatura si stabilizzi. Quindi una opportuna miscela di acido nitrico ed acido acetico (circa 34 g), preriscaldata alla temperatura del reattore, viene aggiunta al substrato in modalità batch, tramite il sistema di aspirazione di cui dispone il calorimetro.



Figura 4 – Calorimetro ARC.



Figura 5 – Calorimetro Phi-Tec.

7 TECNICHE E APPARECCHIATURE ADOTTATE PER L'ANALISI

Per quanto riguarda le tecniche che sono state adottate per recuperare i campioni da sottoporre ad analisi bisogna effettuare una prima distinzione tra sistema omogeneo e sistema eterogeneo.

Nel caso di sistema omogeneo sono stati effettuati dei prelievi di liquido dal reattore o a tempi di reazione differenti, se il fine era quello di analizzare l'evoluzione chimica del sistema nel tempo, o a fine reazione, nel caso in cui si deve valutare la resa complessiva del processo. Questi campioni sono stati poi opportunamente diluiti in metanolo e sottoposti ad analisi.

Per il sistema eterogeneo bisogna fare un'ulteriore precisazione.

Per quanto riguarda gli esperimenti preliminari volti a validare i dati di letteratura ed a verificare l'applicabilità del sistema di interesse è stato già detto in precedenza che, oltre alla resa, un'altra informazione che bisogna tener presente quando si vuole valutare la bontà di un sistema nitrante è la purezza con cui viene ottenuto il prodotto di interesse.

E' stato più volte messo in evidenza infatti che i processi di nitratura sono notoriamente poco selettivi e la presenza, accanto al prodotto di interesse, di altri prodotti di nitratura non desiderati (nel caso in esame dall'acido 3-nitrosalicilico) pone l'accento sulla necessità di affiancare, su scala industriale, allo stadio di nitratura uno stadio di

separazione. Si è visto, nel primo capitolo, che questo stadio, accanto a quello di reazione vero e proprio, rappresenta dal punto della sicurezza un punto critico.

Dunque quando si è interessati a valutare la resa del processo in questione il contenuto del reattore viene completamente solubilizzato in metanolo (si passa dunque da un sistema eterogeneo ad un omogeneo), si effettua un prelievo opportuno da questa soluzione madre che viene successivamente diluito ed analizzato.

Se, invece, si è interessati a valutare la purezza del prodotto solido ottenuto (i prodotti di nitrificazione sono molto meno solubili del substrato dunque si trovano essenzialmente allo stato solido) il contenuto del reattore viene filtrato su filtri di carta, in modo da separare fase liquida e fase solida. Il solido viene poi lavato con acqua fredda, il liquido che si ottiene da questa fase di lavaggio viene recuperato e aggiunto a quello ottenuto dalla precedente separazione mentre il solido viene essiccato con una pompa da vuoto per eliminare ogni traccia di acqua residua.

Il liquido ottenuto viene convenientemente diluito con acqua e sottoposto ad analisi, il solido recuperato dopo l'essiccazione viene pesato e una sua soluzione in metanolo di opportuna concentrazione viene analizzata.

Per quanto riguarda invece le prove di nitrificazione realizzate su sistemi eterogenei volte alla validazione del modello cinetico ottenuto utilizzando dati relativi a nitrificazioni di sistemi omogenei è già stato detto in precedenza che, per seguire nel tempo la variazione delle concentrazioni delle specie coinvolte, i prelievi di campioni di liquido sono stati realizzati utilizzando pipette e4quipaggiate con filtri opportuni.

Indipendentemente dalle modalità di prelievo, i campioni vengono diluiti in metanolo e sottoposti ad analisi mediante cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC) con uno strumento Hewlett-Packard modello 1100 II equipaggiato con un detector UV-VIS e con una colonna Phenomenex, Synergi 4 μ polar RP/80°. Come fase mobile è stata utilizzata una miscela costituita da una soluzione tampone e acetonitrile in rapporto 80:20.

La soluzione tampone è costituita da 1 litro di acqua distillata per HPLC alla quale vengono aggiunti 4 ml di acido fosforico e 50 ml di metanolo. Il flusso di eluizione della fase mobile è stato regolato a 1.0 ml/min e la temperatura della colonna è stata fissata a 25°C. I segnali sono stati acquisiti a 240, 280, 350 nm.

Prelevato il campione dal reattore, per realizzare un rapido quench della reazione, al metanolo di diluizione è stata aggiunta una opportuna quantità di urea, che reagisce, in rapporto molare 1:1, con l'acido nitrico presente per dare nitrourea.

In questo modo la nitrificazione non può procedere ulteriormente, dal momento che viene a mancare l'agente nitrificante. Per garantire il successo di questa operazione, la quantità di urea da aggiungere è stata valutata in base alla quantità di acido nitrico caricata nel reattore, come se l'acido nitrico non venisse consumato dalla reazione, ma permanesse nel reattore in quantità invariata.

Nel caso di reazioni condotte a temperature superiori a quella ambiente, il quenching è stato realizzato raffreddando prima rapidamente i campioni fino a 25°C, e poi diluendoli in metanolo contenente l'urea.

IV CAPITOLO

I RISULTATI SPERIMENTALI

1 INTRODUZIONE

In base alle considerazioni fatte nel secondo capitolo sulle caratteristiche di instabilità dalla miscela acido nitrico/acido acetico/anidride acetica è evidente che se si potesse inibire o ridurre la formazione dell'acetilnitrito si otterrebbe un sistema intrinsecamente più sicuro.

A tal scopo l'eliminazione dell'anidride acetica dalla miscela di reazione potrebbe comportare un guadagno in termini della sicurezza intrinseca del processo. Alla luce di tali valutazioni il sistema che si intende proporre nel presente lavoro per la produzione dell'acido 5-nitrosalicilico è il sistema acido nitrico/acido acetico.

Nel presente capitolo verranno riportati i risultati ottenuti dalle indagini realizzate.

Essenzialmente il lavoro svolto durante il dottorato di ricerca può essere suddiviso in tre parti in base al fine preposto all'attività sperimentale realizzata in ciascuna di esse.

In particolare, scopo della prima fase dell'indagine, che definiremo "indagine preliminare", è stato quello di trovare una giustificazione al sistema proposto nell'ambito del processo di interesse.

A tal fine sono state realizzate una serie di prove sperimentali volte a validare i dati di letteratura e a verificare la competitività della soluzione proposta rispetto a quelle riportate.

Per completare la fase di accertamento della validità del sistema nitrante oggetto di studio, sono stati realizzati poi una serie di esperimenti volti ad iniziare ad indagare le sue effettive potenzialità nel processo di produzione dell'intermedio di interesse attraverso lo studio dell'influenza del rapporto moli di acido nitrico/moli di acido salicilico sulla resa del processo.

Per introdurre la seconda fase del lavoro di ricerca è necessario fare alcune considerazioni. E' noto che una delle principali deviazioni di processo è rappresentata dalla perdita del controllo termico, infatti uno scostamento della temperatura dalle normali condizioni di lavoro può risultare in un fenomeno di runaway. Tale considerazione unita

alla consapevolezza che le nitrazioni sono reazioni esotermiche che possono dar luogo alla formazione di composti la cui decomposizione comporta la produzione di prodotti gassosi pone l'accento sulla necessità di indagare il comportamento del sistema a temperature maggiori di quella di lavoro.

Verranno dunque presentati i risultati di uno studio volto ad individuare e caratterizzare l'evoluzione del sistema a seguito di deviazioni dalle normali condizioni di processo.

Più precisamente in tale fase dello studio si è provveduto ad individuare tutte le specie chimiche che sono o che potrebbero essere coinvolte nel processo in esame ed a caratterizzarne l'evoluzione temporale attraverso l'individuazione dei parametri termici e cinetici. I risultati raccolti sono stati utilizzati per costruire un modello matematico che ha consentito di simulare il comportamento del sistema al variare delle condizioni iniziali nel campo però di validità di alcune ipotesi fondamentali.

E' bene far presente infatti che tale fase di lavoro, trattandosi di un sistema ancora non completamente identificato, è stata svolta, per necessità legate alla sicurezza degli operatori stessi, su sistemi diluiti ed in condizioni isoterme.

Proprio quest'ultima considerazione pone le basi per la fase successiva dello studio.

Infatti, avendo identificato, da un punto di vista chimico e cinetico, il percorso attraverso il quale potrebbe evolvere il processo di interesse a seguito di deviazioni dalle normali condizioni operative, lo stadio successivo dello studio è stato quello di costruire un modello più complesso che riesca a prevedere il comportamento del sistema partendo da condizioni iniziali differenti da quelle già analizzate.

Sono stati dunque analizzati sistemi di partenza più concentrati rispetto a quelli testati nella fase precedente.

E' bene tener presente che, nel momento in cui si passa dallo studio di un sistema diluito a quello di un sistema concentrato, la potenza termica generata cresce e non è detto che il sistema preposto al raffreddamento sia effettivamente in grado di smaltire tale energia. Si è passati, dunque, a studiare sistemi che evolvono in modalità diverse da quella isoterma già analizzata.

Le indagini sono state estese dunque a sistemi che evolvono in condizioni isoperiboliche, condizioni cioè in cui la temperatura del fluido refrigerante viene tenuta costante, e si è provveduto a modellare un'evoluzione di tal tipo.

In base alle considerazioni già fatte in precedenza sulla ridotta solubilità dei composti mononitrati, si è dovuto prevedere, in tale studio, la simultanea presenza di due

fasi: una liquida - in seno alla quale avvengono le reazioni di nitrurazione - ed una solida costituita dai prodotti di nitrurazione che precipitano dal bulk liquido una volta raggiunto il limite di solubilità.

E' stato dunque necessario studiare come varia la solubilità di tutte le specie chimiche precedentemente individuate in funzione di diverse variabili di processo quali la temperatura del sistema, la concentrazione di acido nitrico, la simultanea presenza di diverse specie.

Le informazioni raccolte in questa fase di lavoro sono utilizzate per integrare il modello matematico precedentemente ottenuto in modo da simulare il processo al variare delle condizioni iniziali e a seguito di possibili deviazioni di processo.

Infatti, considerato che la condizione peggiore in cui può evolvere un processo che coinvolge reazioni esotermiche è sicuramente quella adiabatica, il passo successivo è stato quello di provare a prevedere il comportamento del sistema di interesse - a partire da concentrazioni dei reagenti più elevate (sicuramente più vicine a quelle reali) - a seguito di deviazioni di processo quali, ad esempio, la totale perdita della potenza refrigerante.

Più in generale, tale parte del lavoro è stata finalizzata all'estensione dei risultati precedentemente ottenuti a sistemi operanti in condizioni più prossime a quelle reali e quindi a sistemi più interessanti in ambito industriale.

2 INDAGINE PRELIMINARE

Al fine di verificare la validità del sistema nitrante che si intende proporre per la produzione dell'acido 5-nitrosalicilico e di confrontare le sue prestazioni con quelle ottenute utilizzando i sistemi riportati letteratura, sono stati realizzati una serie di esperimenti preliminari di nitrurazione.

Prove di nitrurazione dell'acido salicilico sono state realizzate mediante l'uso della miscela solfonitrica, di acido nitrico al 70% in peso a 70°C e di una miscela acido nitrico/acido acetico/anidride acetica, riproducendo, quando è stato possibile, le indicazioni riportate in letteratura. Il processo d'interesse è stato successivamente realizzato mediante l'uso di una miscela acido nitrico/acido acetico (Tabella 1).

N	1	2	3	4
System	Mixed acid	HNO ₃ /Ac ₂ O/AcOH	HNO ₃ / AcOH	HNO ₃ (w/w-70%)
T [K]	288	288	288	343
n _{AS} [mol·10 ⁻²]	0.60	0.60	0.60	0.43
n _{HNO₃} [mol·10 ⁻²]	3.0	3.0	3.0	1.3
n _{AcOH} [mol·10 ⁻²]	-	1.46	1.46	-
n _{H₂SO₄} [mol·10 ⁻²]	6.1	-	-	-
n _{Ac₂O} [mol·10 ⁻²]	-	0.60	-	-
n _{AS} /n _{HNO₃}	1/5	1/5	1/5	1/5

Tabella 1 - Condizioni operative delle prove preliminari di nitratura dell'acido salicilico mediante l'utilizzo di differenti sistemi nitranti.

Per ottenere risultati confrontabili si è scelto di operare, per quanto riguarda i sistemi 1, 2 e 3, adottando le stesse condizioni operative (stessa quantità di substrato, stesso rapporto moli di acido nitrico/moli di acido salicilico, stessa temperatura, stesso tempo di reazione), per i sistemi 2 e 3 anche il rapporto moli di acido salicilico/moli di acido acetico è lo stesso.

Per il sistema 1 (miscela solfonitrica) è stato utilizzato un rapporto $n_{\text{HNO}_3}/n_{\text{H}_2\text{SO}_4}=2/1$, la miscela nitrante è stata preparata direttamente nel reattore, si è aspettato che il sistema raggiungesse nuovamente la temperatura voluta (lo scostamento è dovuto ai calori di miscelazione) e successivamente è stato aggiunto l'acido salicilico in modalità batch. I risultati raccolti indicano una resa totale in acido 5-nitrosalicilico del 50.4% e una purezza del solido recuperato del 68%, con un 32% di acido 3-nitrosalicilico, dopo un tempo di reazione di 135 minuti.

Per il sistema 2 il reattore è stato caricato con una miscela di acido salicilico/acido acetico/anidride acetica e, dopo un intervallo di tempo necessario alla stabilizzazione

termica del sistema, si è provveduto ad aggiungere, in modalità Batch, 1.89 g di acido nitrico concentrato. Le analisi effettuate sui campioni recuperati a fine processo hanno indicato una resa totale del 50.3% ed una purezza del solido recuperato (acido 5-nitrosalicilico) del 75%.

Per il sistema 4 (acido nitrico al 70% in peso) l'acido salicilico è stato aggiunto a 1.176 g di acido nitrico già presente nel reattore a 70°C, durante tale operazione si è osservata la formazione di fumi rosso scuro a testimoniare la formazione in seno al sistema reagente di ossidi di azoto. Il sistema è stato lasciato a reagire per un'ora dopodiché la temperatura è stata riportata a 25°C. Il sistema omogeneo ottenuto alla fine del processo è stato diluito con metanolo e sottoposto ad analisi HPLC. I risultati ottenuti hanno mostrato una resa nel prodotto desiderato del 40.9%.

Nel caso del sistema 3, il sistema proposto come alternativa agli altri nel presente lavoro di tesi, si è operato con le stesse modalità operative e di recupero dei campioni utilizzate nell'esperimento realizzato con il sistema 3 e, anche in questo caso, si è osservata la formazione di un prodotto solido. I risultati ottenuti hanno mostrato una resa totale in acido 5-nitrosalicilico del 53.3% ed una purezza del solido recuperato del 72%.

E' bene mettere in evidenza che gli esperimenti durante i quali, a causa della già citata bassa solubilità dei mononitroderivati rispetto al substrato di partenza, si è ottenuta una miscela di reazione finale eterogenea sono stati realizzati due volte.

Infatti, come già affermato nel terzo capitolo, sia per confermare le informazioni ottenute sulla resa globale del processo sia per caratterizzare il solido prodotto, a fine della prima si è provveduto a separare la fase solida da quella liquida e ad analizzare separatamente mentre per la seconda prova il contenuto del reattore è stato completamente diluito e sottoposto ad analisi.

I risultati ottenuti in questa serie preliminare di esperimenti sono riportati in figura 1.

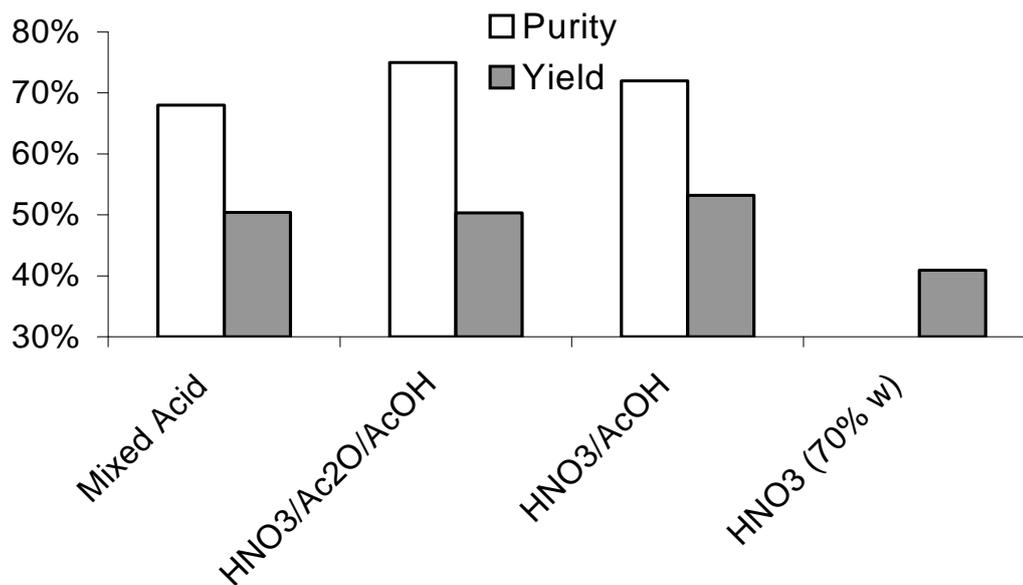


Figura 1 – Resa in acido 5-nitrosalicilico e purezza del solido recuperato ottenute realizzando la nitratura dell'acido salicilico con differenti sistemi nitranti.

Dal raffronto dei dati riportati è possibile trarre diverse conclusioni: in primo luogo si osserva che il sistema proposto fornisce risultati migliori rispetto a quelli ottenuti mediante l'utilizzo del sistema nitrante più comune (la miscela solfonitrica).

Infatti non solo si riesce a guadagnare qualche punto percentuale sulla resa in 5-nitrosalicilico ma anche il prodotto solido che si ottiene è più puro rispetto a quello recuperato a seguito del processo di nitratura realizzato ad opera del sistema 1.

Da un confronto con il sistema Acido Nitrico/Acido Acetico/Anidride Acetica, si osserva invece che, anche se con il sistema proposto si perde qualche punto percentuale in termini di purezza del solido prodotto (72% contro il 75%), esso consente di ottenere una resa più elevata nel prodotto di interesse (circa il 54% contro il 50% del precedente metodo). Inoltre è bene sottolineare che l'utilizzo del sistema nitrante proposto consente di eliminare l'uso dell'acido solforico, rispetto alla miscela solfonitrica, e dunque di ridurre i problemi legati allo smaltimento dei rifiuti acidi.

L'eliminazione dell'anidride acetica, invece, comporta un guadagno in termini di sicurezza in quanto riduce la formazione dell'acetil nitrato (una specie altamente instabile che si decompone violentemente ed è coinvolta nel meccanismo attraverso cui evolve il sistema acido nitrico/acido acetico/anidride acetica). Pertanto, il sistema HNO₃/AcOH

risulta essere vantaggioso, nel processo di produzione dell'acido 5-nitrosalicilico, sia rispetto alla miscela $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ che rispetto al sistema $\text{HNO}_3/\text{AcOH}/\text{Ac}_2\text{O}$.

Per quanto riguarda invece il confronto con il processo condotto in presenza di acido nitrico al 70% in peso a 70°C non solo con il sistema proposto, come si vede dai risultati riportati nell'istogramma di figura 1, si ottengono valori di resa maggiori ma in più tali risultati sono stati ottenuti realizzando il processo di nitratura ad una temperatura (15°C) notevolmente più bassa rispetto a quella utilizzata con l'acido nitrico al 70% in peso e questa informazione già permette di affermare che il sistema HNO_3/AcOH consente di operare in condizioni più sicure.

Dopo aver accertato la competitività del sistema proposto con i sistemi tradizionalmente utilizzati per la produzione dell'acido 5-nitrosalicilico sono state realizzate una serie di prove sperimentali, a carattere esplorativo, volte a valutare l'influenza del rapporto moli di AS/moli di HNO_3 sulla resa totale del processo e sulla purezza del solido recuperato. In Tabella 2 sono riepilogate le condizioni operative adottate.

n_{prova}	T (K)	$n_{\text{AS}}/n_{\text{HNO}_3}$	$n_{\text{AS}}/n_{\text{AcOH}}$	n_{AS} [mol·10 ⁻³]
1	288	1/5	0.41	6.01
2	288	1/7	0.41	4.28
3	288	1/10	0.41	4.30

Tabella 2 – Condizioni operative adottate negli esperimenti realizzati con il sistema AS/ HNO_3 /AcOH al variare del rapporto molare $n_{\text{AS}}/n_{\text{HNO}_3}$.

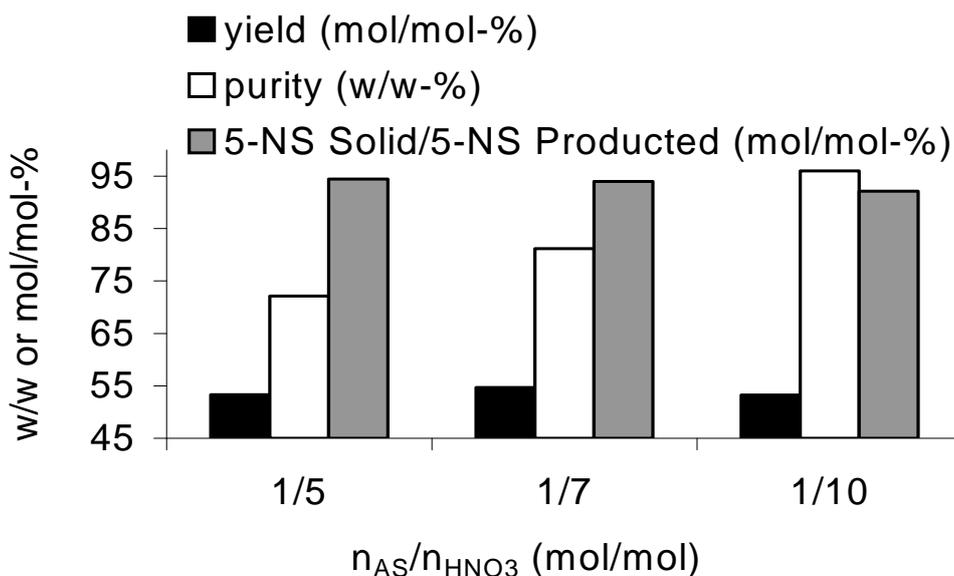


Figura 2 – Resa totale, purezza e percentuale di acido 5-nitrosalico precipitato contro il rapporto molare n_{AS}/n_{HNO_3} ottenuti a 288 K con il sistema $AS/HNO_3/AcOH$.

Dall'analisi dei dati riportati nell'istogramma di figura 2 si può osservare che al diminuire del rapporto moli di AS/moli di HNO_3 diminuisce la quantità di solido prodotta rispetto a quella di substrato alimentata (aumenta la solubilità dei prodotti di nitrizzazione) ma ne aumenta la purezza mentre la resa non varia di molto; dunque, nel campo di valori analizzati la resa è praticamente indipendente dal rapporto moli di AS/moli di HNO_3 .

Per quanto riguarda l'influenza sulla quantità di acido 5-nitrosalicilico presente in fase solida rispetto a quello prodotto si può osservare che, anche se in misura molto blanda, esso decresce all'aumentare della concentrazione di acido nitrico presente in soluzione.

E' importante osservare anche che per un rapporto $n_{AS}/n_{HNO_3} = 1/10$ più del 92% dell'acido 5-nitrosalicilico formato durante la reazione si separa dalla soluzione e che il 96% in peso del solido prodotto è rappresentato da tale isomero.

Tra le indagini condotte nella fase preliminare del lavoro è importante ricordare anche i risultati ottenuti in un serie di prove esplorative volte ad iniziare ad indagare la pericolosità del processo in esame anche perché non è possibile escludere a priori la possibilità di detonazione della miscela acido nitrico/acido acetico qualora venisse innescata in opportune condizioni di sconfinamento (P. Vidal et al, 1991).

Il primo esperimento è stata realizzato in un calorimetro RADEX in scansione col fine di valutare la stabilità termica della miscela che si ottiene alla fine del processo di nitratura. Più precisamente è stata realizzata una prova di nitratura con rapporto moli di AS/moli di HNO_3 paria a 1:5, ad una temperatura di 15°C (le condizioni adottate sono riportate in tabella 3) e dopo due ore e 15 minuti dal reattore sono stati prelevati 0.7151g di miscela che sono stati caricati nel calorimetro. E' stata impostata una velocità di riscaldamento di 170°C/h con una temperatura finale di 330°C . I risultati ottenuti, in termini di differenza di temperature tra campione e forno contro la temperatura del forno sono riportati i Fig. 3.

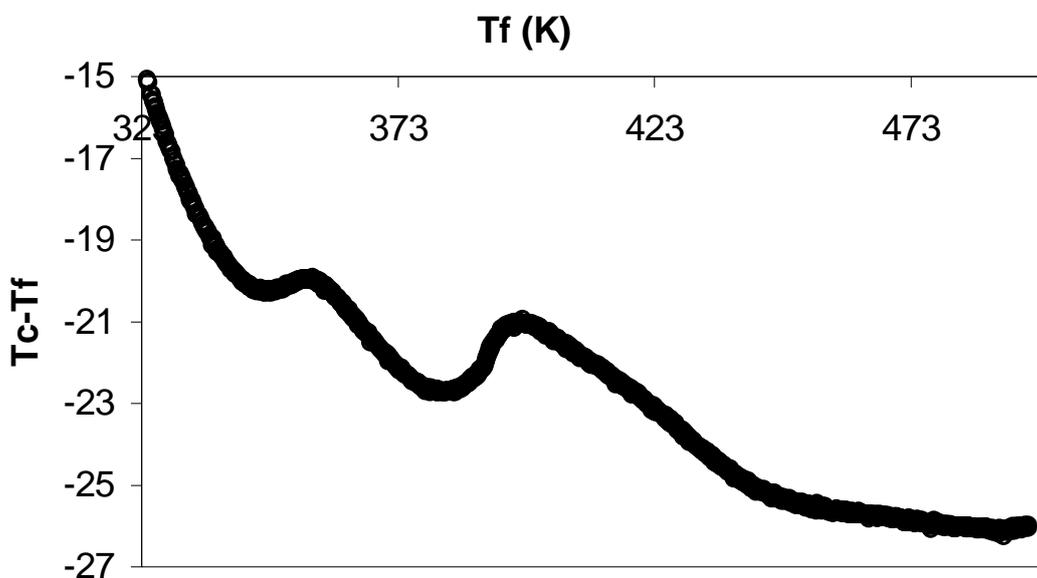


Figura 3 – Andamento della Temperatura nel tempo durante l'esperimento realizzato sulla miscela finale del processo di nitratura nel calorimetro RADEX.

Tf = Temperatura del forno, Tc = Temperatura del campione.

T (K)	n_{AS}/n_{HNO_3}	n_{AS} [mol·10 ⁻³]	n_{AS}/n_{AcOH}	n_{HNO_3}	V_{AcOH} [l·10 ⁻³]
288	1/5	8.6	0.41	0.043	1.2

Tabella 3 – Condizioni operative adottate nell'esperimento realizzato sulla miscela finale del processo di nitrurazione nel calorimetro RADEX.

Dal grafico riportato si osserva la presenza di due picchi corrispondenti a due eventi esotermici.

Il primo picco, con un massimo in corrispondenza di una temperatura del forno di circa 85 °C, potrebbe essere dovuto ad un ulteriore processo di nitrurazione dei prodotti presenti nella miscela di reazione (è bene tener presente che dalle analisi dei campioni ottenuti nelle prove precedentemente presentate accanto al prodotto di interesse e al suo isomero si osserva la presenza anche di tracce di prodotti di di-nitrurazione e di tri-nitrurazione). Pertanto il secondo picco, con un massimo in corrispondenza di una temperatura del forno di 125°C, potrebbe essere dovuto a reazioni di decomposizione dei prodotti presenti nella miscela.

Il secondo esperimento è stato realizzato direttamente sulla miscela di reazione in un calorimetro adiabatico ARC.

Tale prova, essenzialmente finalizzata a indagare il comportamento del sistema nelle condizioni peggiori che si possano prevedere per l'evoluzione di un evento esotermico (le condizioni adiabatiche), è stata realizzata caricando nel reattore, nell'ordine, il substrato e l'acido acetico, il sistema è stato raffreddato e, infine si è aggiunto l'acido nitrico. Il reattore è stato inserito nel forno ed è stata avviata la prova.

In Tabella 4 sono riepilogate le condizioni operative adottate.

n_{AS}/n_{HNO3}	n_{AS} [mol·10 ⁻³]	n_{HNO3}	n_{AcOH}
1/5	1.9	0.0096	0.019

Tabella 4 – Condizioni operative adottate nell'esperimento di nitratura dell'acido salicilico con il sistema acido nitrico/acido acetico condotto in modalità adiabatica.

In figura 4 sono riportati gli andamenti della temperatura e della pressione del sistema contro il tempo. In figura 5 è riportato l'andamento del logaritmo della velocità di riscaldamento contro l'inverso della temperatura.

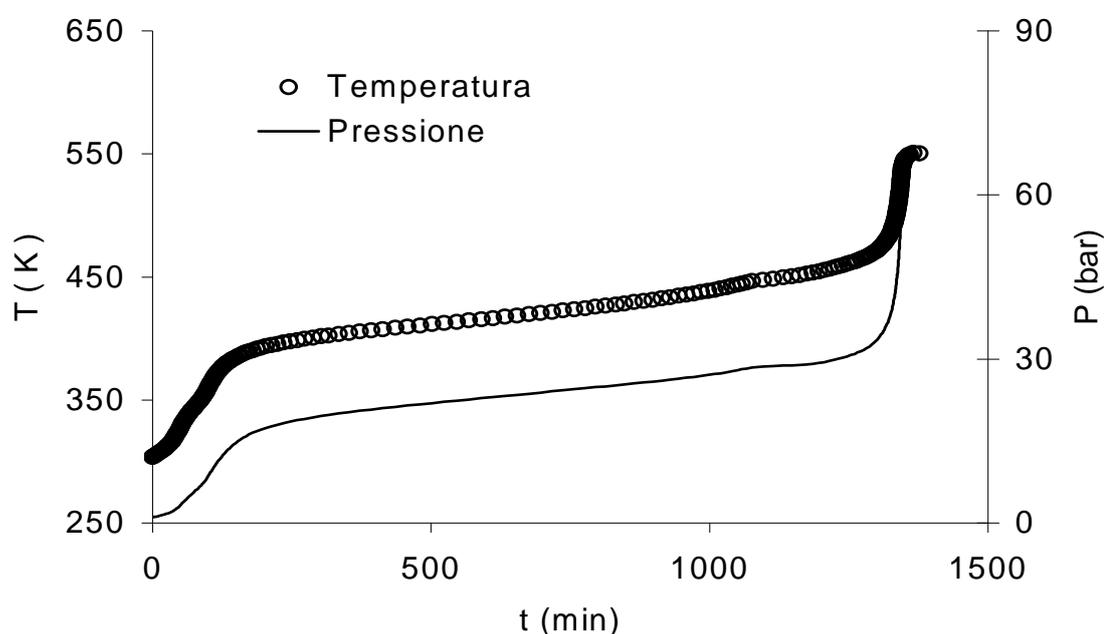


Figura 4 – Andamento della temperatura e della pressione nel tempo nell'esperimento di nitratura dell'acido salicilico con il sistema acido nitrico/acido acetico condotto in modalità adiabatica.

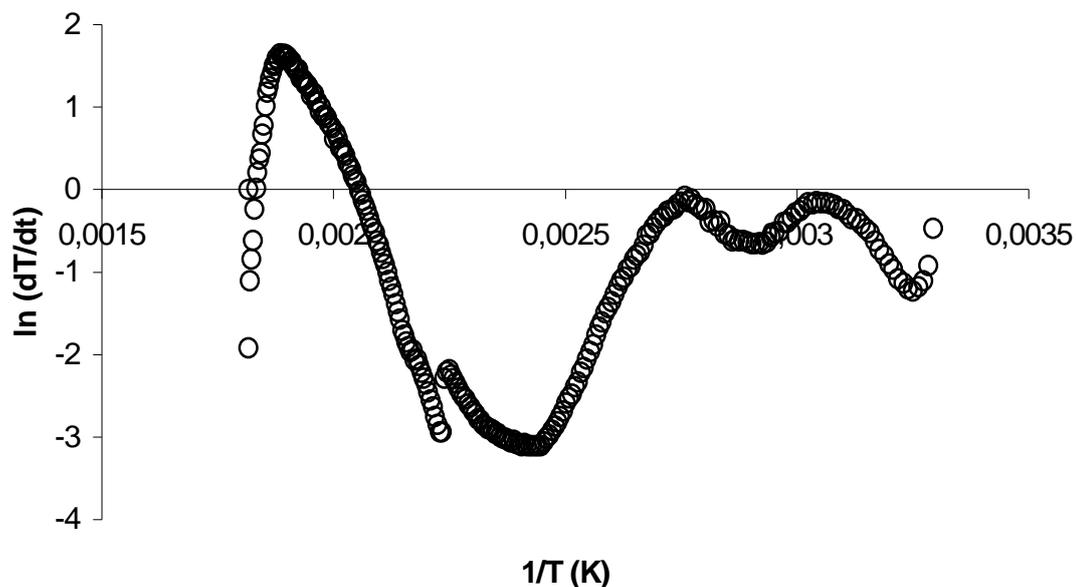


Figura 5 - Andamento del logaritmo della velocità di riscaldamento contro l'inverso della temperatura nell'esperimento di nitratura dell'acido salicilico con il sistema acido nitrico/acido acetico condotto in modalità adiabatica.

Dall'analisi dei grafici riportati si osserva che, nel momento in cui è stata avviata la registrazione dei dati, il sistema ha già iniziato a reagire (probabilmente la nitratura dell'acido salicilico è già avvenuta).

Dalla figura 5 si evidenzia, inoltre, la presenza una serie di eventi esotermici che potrebbero essere dovuti a successivi processi di nitratura e alla decomposizione dei nitrocomposti presenti nella miscela di reazione. In base a tali considerazioni è chiaro che nello studio del sistema proposto non si può prescindere da un'analisi termocinetica accurata della rete di reazioni attraverso cui il sistema evolve o potrebbe evolvere.

3 IDENTIFICAZIONE DELLA RETE DI REAZIONI

3.1 Premessa

Per individuare la rete di reazioni connessa al sistema in esame si è provveduto a realizzare una serie di prove sperimentali volte da un lato a caratterizzare il processo di produzione dell'acido 5-nitrosalicilico dall'acido salicilico, dall'altro a costruire uno schema cinetico che consenta di prevedere l'evoluzione temporale del sistema in seguito a deviazioni dalle normali condizioni di processo.

Gli esperimenti in questione sono stati condotti, per semplicità, su sistemi omogenei ed in condizioni isoterme o, più precisamente, in condizioni in corrispondenza delle quali il sistema preposto al raffreddamento è perfettamente in grado di smaltire, istante per istante, la potenza termica generata in seno alla miscela reagente per effetto del processo di nitratura stesso. In realtà, come vedremo anche in seguito, tali scelte conducono a lavorare in condizioni che risultano essere ben lontane da quelle che potrebbero avere un interesse industriale. Tali precauzioni si rendono necessarie quando si ha a che fare con un sistema il cui comportamento, la cui evoluzione non sono completamente noti laddove, come è stato abbondantemente chiarito nel primo capitolo, sussistano le condizioni per il probabile sviluppo di fenomeni di runaway.

I risultati ottenuti in questa fase di lavoro sono riportati di seguito.

3.2 La Mononitratura

Per identificare i meccanismi che governano il processo di ottenimento del prodotto di interesse e per individuare le specie in esso coinvolte la nitratura dell'acido salicilico con il sistema acido acetico/acido nitrico è stata realizzata a diverse temperature, a parità di tutte le altre condizioni operative (massa iniziale di substrato, rapporto tra le moli di acido salicilico e acido nitrico, concentrazione di acido acetico).

In Tabella 5 sono riepilogate le condizioni operative adottate.

T (K)	n_{AS}/n_{HNO_3}	c_{AS} (moli/l)	c_{HNO_3} (moli/l)	c_{AcOH} (moli/l)
12	1/5	0.05303	0.26515	17.52
15	1/5	0.05303	0.26515	17.52
20	1/5	0.05303	0.26515	17.52
25	1/5	0.05303	0.26515	17.52

Tabella 5 – Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitratura dell'acido salicilico con il sistema acido nitrico/acido acetico realizzati in modalità isoterma.

Durante ciascun esperimento si è provveduto a prelevare dal reattore dei campioni di soluzione a diversi tempi di reazione. Questi campioni, nei quali la reazione è arrestata rapidamente mediante aggiunta di urea, dopo diluizione, sono stati sottoposti ad analisi HPLC; i risultati ottenuti hanno consentito di individuare l'evoluzione del sistema reagente nel tempo e di raccogliere informazioni relative alla distribuzione dei prodotti e alle temperature di avvio delle reazioni.

In primo luogo si può osservare che la mononitratura dell'acido salicilico si avvia a temperature che sono dell'ordine dei dieci gradi centigradi, infatti le prove sono state condotte in un campo di temperature che va dai 12°C ai 25°C (più precisamente sono stati realizzati quattro esperimenti in condizioni isoterme rispettivamente a 12, 15, 20 e 25°C).

Nelle figure 6, 7, 8 e 9 vengono riportati i profili di concentrazione nel tempo delle specie individuate nel sistema reagente ottenute dalle analisi dei campioni relativi agli esperimenti realizzati rispettivamente a 12, 15, 20 e 25°C.

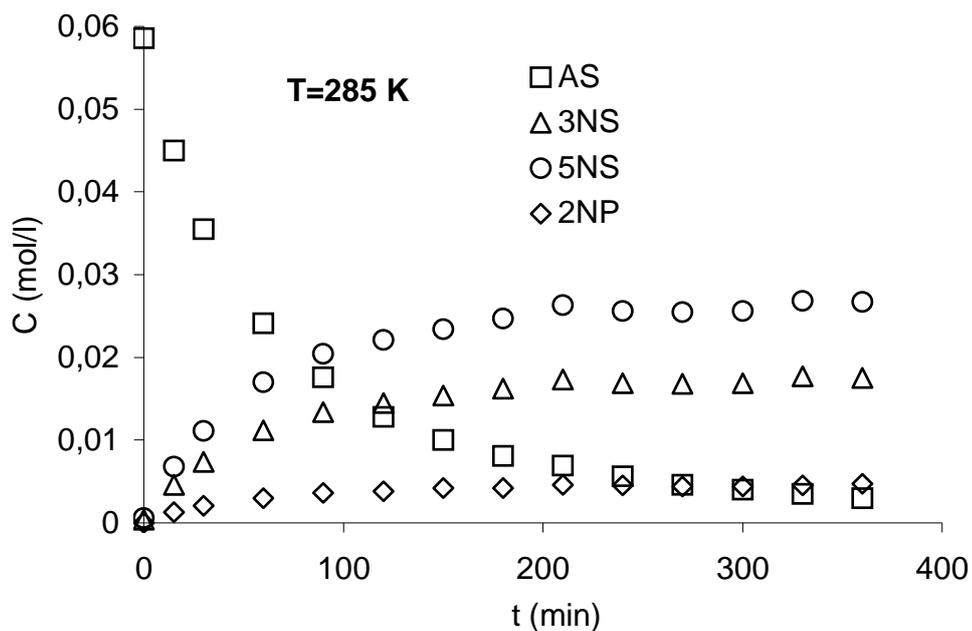


Figura 6 - Profili di concentrazione nella nitratura dell'acido salicilico con il sistema HNO_3/AcOH ($T = 12^\circ\text{C}$): AS-Acido salicilico, 3NS-Acido 3-nitrosalicilico, 5NS-Acido 5-nitrosalicilico, 2NP-2-nitrofenolo.

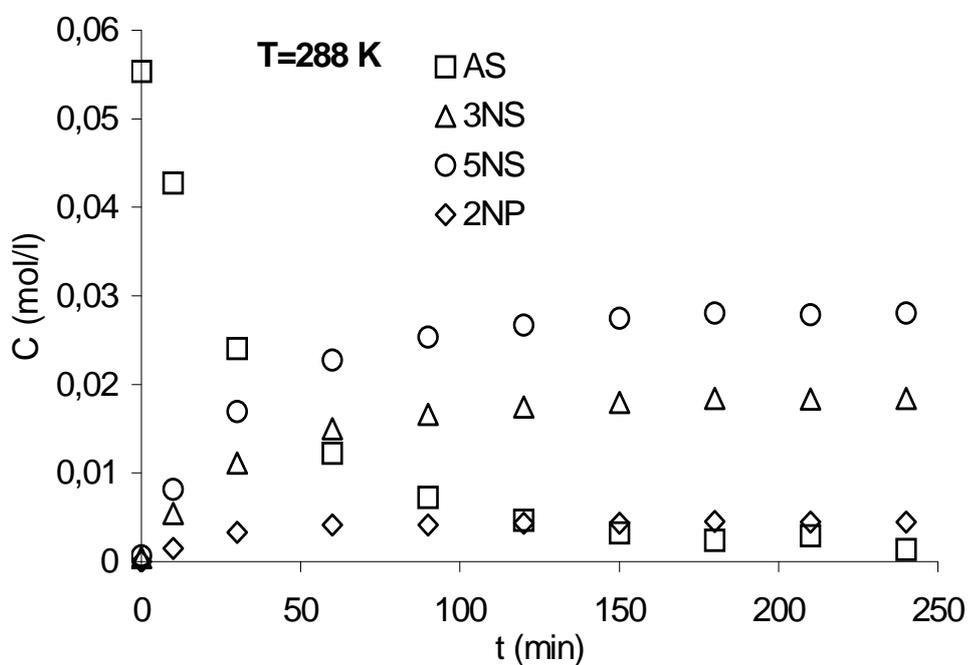


Figura 7- Profili di concentrazione nella nitratura dell'acido salicilico con il sistema HNO_3/AcOH ($T = 15^\circ\text{C}$): AS-Acido salicilico, 3NS-Acido 3-nitrosalicilico, 5NS-Acido 5-nitrosalicilico, 2NP-2-nitrofenolo

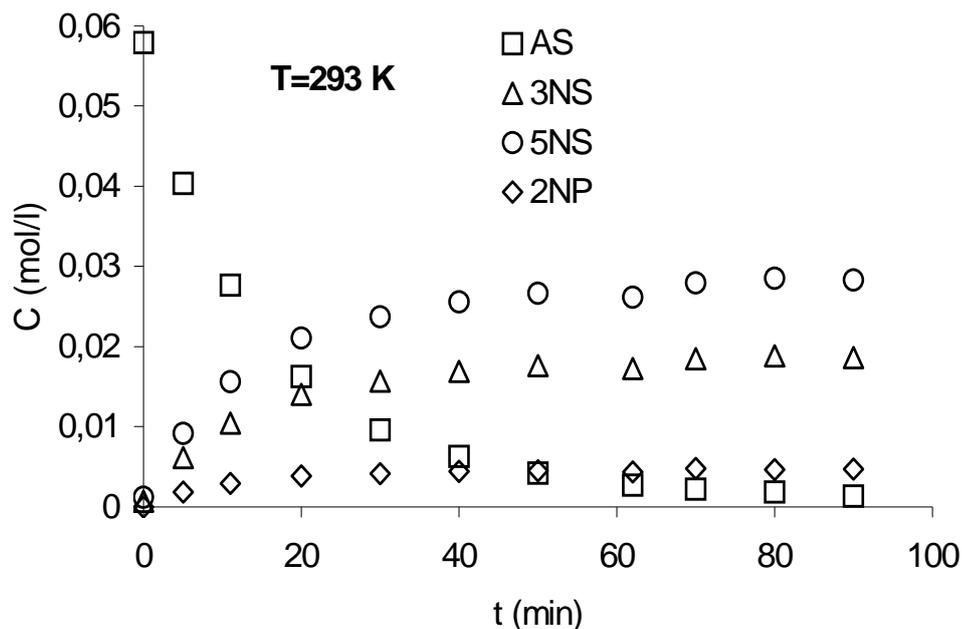


Figura 8 - Profili di concentrazione nella nitratura dell'acido salicilico con il sistema HNO_3/AcOH ($T = 20^\circ\text{C}$): AS-Acido salicilico, 3NS-Acido 3-nitrosalicilico, 5NS-Acido 5-nitrosalicilico, 2NP-2-nitrofenolo

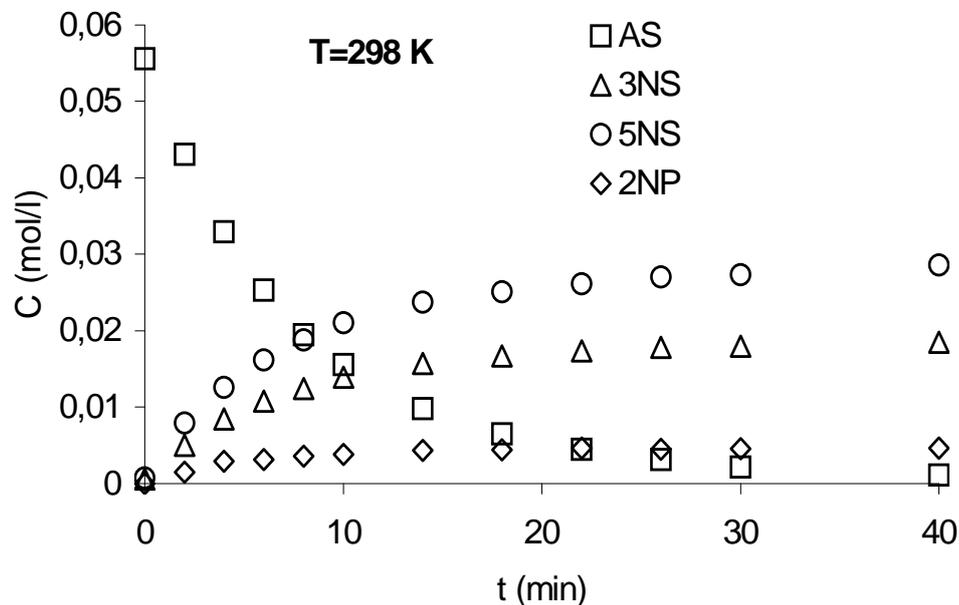
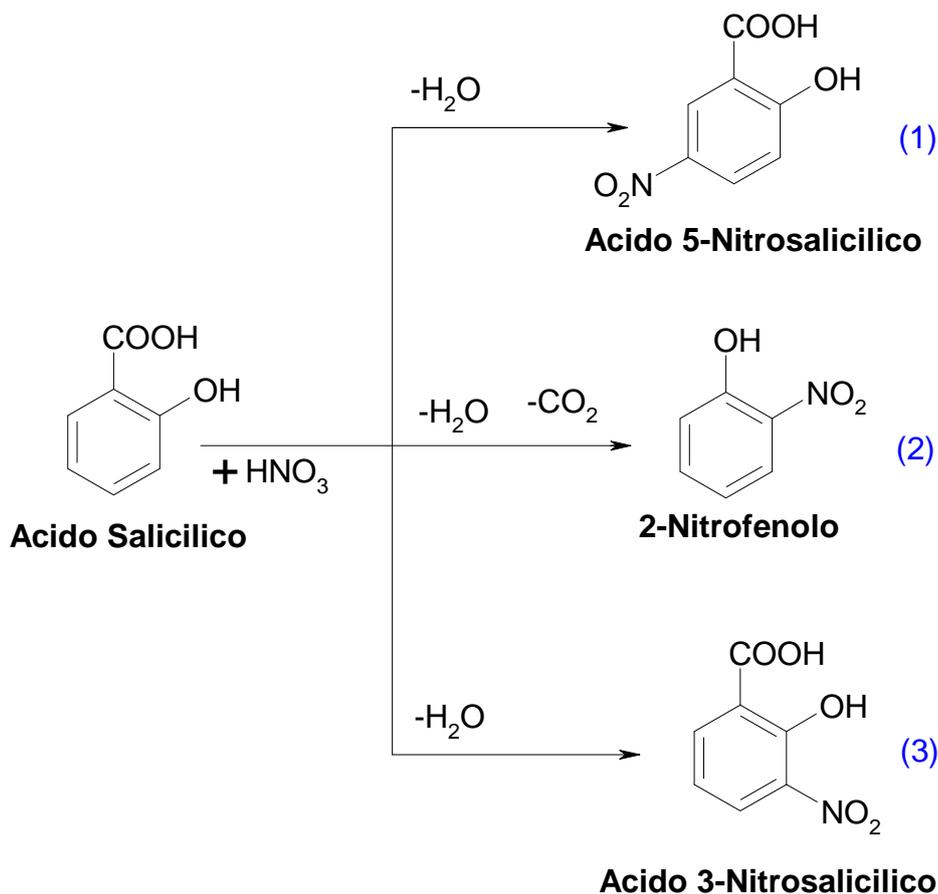


Figura 9 - Profili di concentrazione nella nitratura dell'acido salicilico con il sistema HNO_3/AcOH ($T = 25^\circ\text{C}$): AS-Acido salicilico, 3NS-Acido 3-nitrosalicilico, 5NS-Acido 5-nitrosalicilico, 2NP-2-nitrofenolo

Come appare evidente dal precedente grafico, le analisi condotte sui campioni prelevati dal reattore hanno consentito l'individuazione delle specie chimiche implicate nella reazione di nitratura; infatti, dai risultati ottenuti, si può osservare accanto all'acido 5-nitrosalicilico la presenza del suo isomero, l'acido 3-nitrosalicilico, e di tracce di 2-nitrofenolo (vedi schema 1).



Schema 1

In particolare l'acido salicilico in presenza di acido nitrico potrebbe convertirsi in 2-nitrofenolo attraverso due diverse strade: produzione dell'acido 3-nitrosalicilico e successiva decarbossilazione, o, alternativamente, attraverso una "ipsonitration". Infatti è riportato in letteratura (G. A. Olah et al, 1989) che la nitratura di un aromatico sostituito può avvenire non solo in orto, meta e para ma anche sulla stessa (ipso) posizione del sostituente.

L'ipsonitration spiegherebbe, tra l'altro, l'assenza del 4-nitrofenolo nella miscela di reazione.

Per individuare attraverso quale delle due strade procede il sistema si è pensato di riprodurre, in termini di concentrazione di acido nitrico, acido 5-nitrosalicilico e di acido 3-nitrosalicilico, la situazione ottenuta all'interno del reattore, nella prova realizzata a 25°C, al tempo in cui si è prelevato l'ultimo campione.

Infatti a $t=t_{\text{finale}}$ la concentrazione di acido salicilico nel reattore è pressoché nulla e, quindi, se nel sistema reagente così ottenuto, non avendo introdotto nel reattore né il substrato né il 2-nitrofenolo, dopo un certo tempo si riscontra la presenza di 2-nitrofenolo vuol dire che esso proviene dalla decarbossilazione dell'acido 3-nitrosalicilico e, dunque la strada attraverso cui procede il sistema è la prima. Se alternativamente nel sistema non c'è traccia del 2-nitrofenolo il meccanismo che regola la sua formazione è proprio l'ipsonitration.

I risultati ottenuti da tale verifica confermano che quest'ultima è la strada attraverso cui evolve il sistema reagente.

3.3 La Di nitrazione e la Trinitrazione

Avendo caratterizzato attraverso le prove precedenti il processo di ottenimento dell'acido 5-nitrosalicilico, si è provveduto ad indagare l'evoluzione del sistema a seguito di un innalzamento della temperatura di esercizio. Infatti la perdita del controllo termico rappresenta una delle principali deviazioni di processo ed è noto che uno scostamento della temperatura dalle normali condizioni di lavoro può risultare in un fenomeno di runaway.

La conoscenza dello schema cinetico attraverso cui potrebbe evolvere il sistema qualora si dovesse presentare tale scenario diviene un presupposto essenziale per la conduzione di un processo in sicurezza.

Nel caso in esame è noto che un incremento della temperatura di lavoro favorisce le reazioni di polinitrazione (P. H. Groggins, 1952) per cui è facile intuire che i prodotti di nitrazione individuati nello stadio precedente, in particolare l'acido 5-nitrosalicilico ed il suo isomero, in acido acetico in presenza di acido nitrico potrebbero portare a successivi processi di nitrazione.

Per poter studiare con semplicità tale stadio il comportamento dei tre mononitrocomposti è stato indagato separatamente. Sono state dunque preparate soluzioni di acido 5-nitrosalicilico in acido acetico con una concentrazione pari a quella che si otterrebbe se, nelle prove riportate nel paragrafo precedente, tutto l'acido salicilico avesse reagito per dare il prodotto di interesse e con un rapporto "moli di acido 5-nitrosalicilico/moli di HNO₃" pari a 1/4; dunque si è operato a parità di concentrazione di substrato, di acido nitrico e di acido acetico variando la temperatura di lavoro. Proprio a causa delle temperature di esercizio più elevate tali esperimenti sono stati realizzati in sistemi chiusi poiché l'evaporazione della miscela acido nitrico/acido acetico potrebbe essere non trascurabile.

I risultati ottenuti consentono di affermare che le reazioni di dinitrazione, nel caso dell'acido 5-nitrosalicilico, si avviano a temperature che sono dell'ordine dei 90°C e quelle di trinitrazione a temperature dell'ordine dei 100°C.

In tabella 6 sono riepilogate le condizioni operative adottate:

T (°C)	n_{5NS}/n_{HNO3}	c_{5NS} (moli/l)	c_{HNO3} (moli/l)	c_{AcOH} (moli/l)
80	1/4	0.05303	0.21212	17.52
90	1/4	0.05303	0.21212	17.52
100	1/4	0.05303	0.21212	17.52

Tabella 6 - Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitratura dell'acido 5-nitrosalicilico con il sistema acido nitrico/acido acetico realizzati in modalità isoterma.

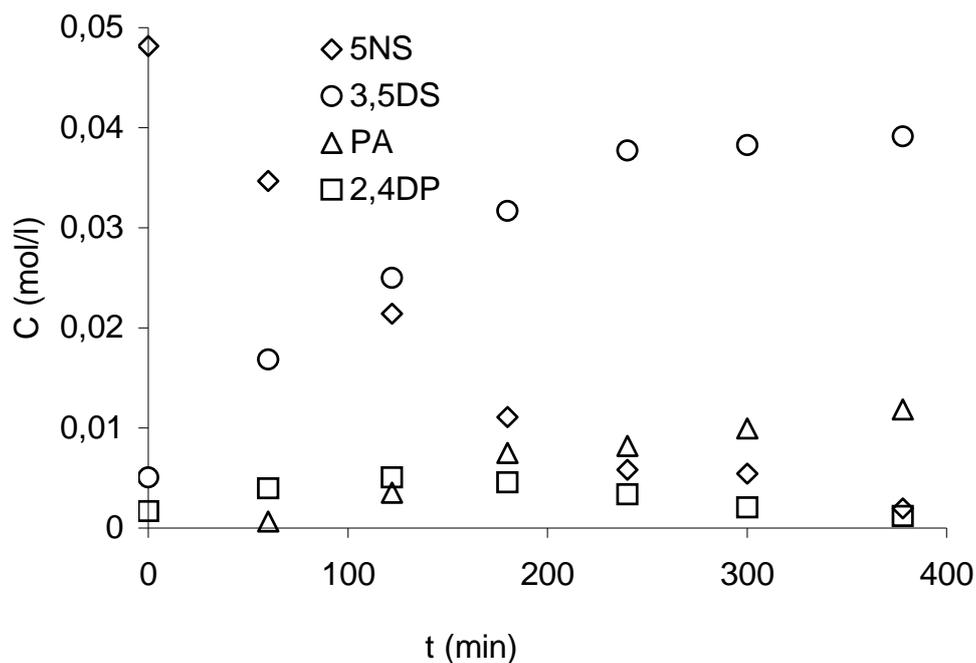
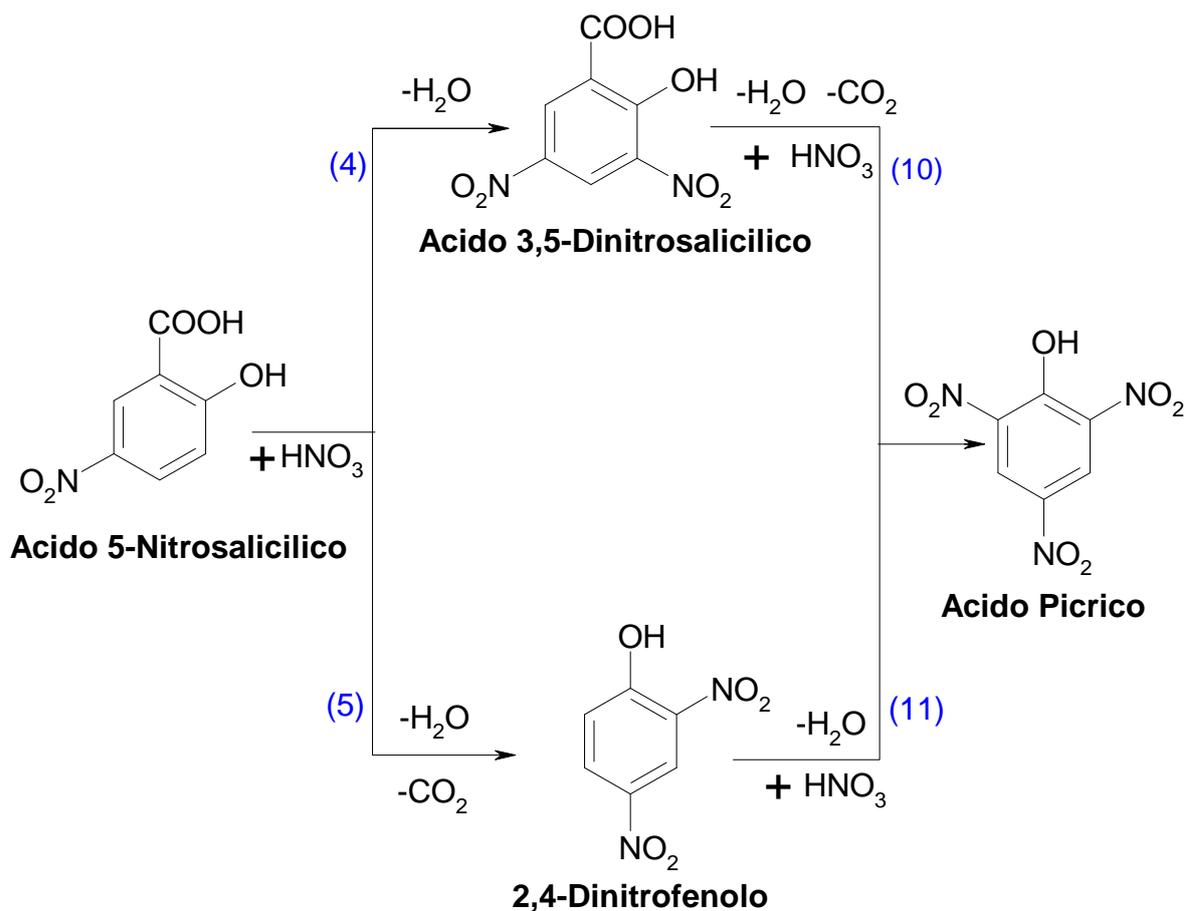


Figura 10 - Profili di concentrazione nella nitrazione dell'acido 5-nitrosalicilico con il sistema HNO_3/AcOH ($T = 80^\circ\text{C}$): 5NS-Acido 5-nitrosalicilico, 2,4DP-2,4-dinitrofenolo, PA-Acido picrico, 3,5DS-Acido 3,5-dinitrosalicilico.

In figura 10 vengono riportati gli andamenti nel tempo dei profili di concentrazione delle specie individuate in seno al sistema reagente nella prova condotta 80°C .

Risultati analoghi sono stati ottenuti anche per le altre temperature indagate.

Dall'analisi dei risultati ottenuti si è visto che la nitrazione dell'acido 5-nitrosalicilico comporta la formazione dell'acido 3,5-dinitrosalicilico e del 2,4-dinitrofenolo che a loro volta reagiscono ancora con l'acido nitrico presente all'interno del sistema per dare l'acido picrico (Schema 2).



Schema 2

Questo stesso tipo di indagine è stata effettuata, sempre in un sistema chiuso, su soluzioni di acido 3-nitrosalicylico in miscele acido nitrico/acido acetico. Dai risultati ottenuti si può osservare che, rispetto al caso precedente, le temperature di avvio della reazione di nitratura dell'acido 3-nitrosalicylico sono risultate più basse (dell'ordine dei 60°C). In tabella 7 sono riepilogate le condizioni operative adottate:

T (°C)	n_{3NS}/n_{HNO_3}	c_{3NS} (moli/l)	c_{HNO_3} (moli/l)	c_{AcOH} (moli/l)
50	1/4	0.04848	0.1939	17.52
60	1/4	0.04848	0.1939	17.52
70	1/4	0.04848	0.1939	17.52

Tabella 7 - Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitratura dell'acido 3-nitrosalicilico con il sistema acido nitrico/acido acetico realizzati in modalità isoterma.

In figura 11 vengono riportati gli andamenti nel tempo delle concentrazioni delle specie presenti nel sistema reagente relativi all'esperimento condotto a 60°C.

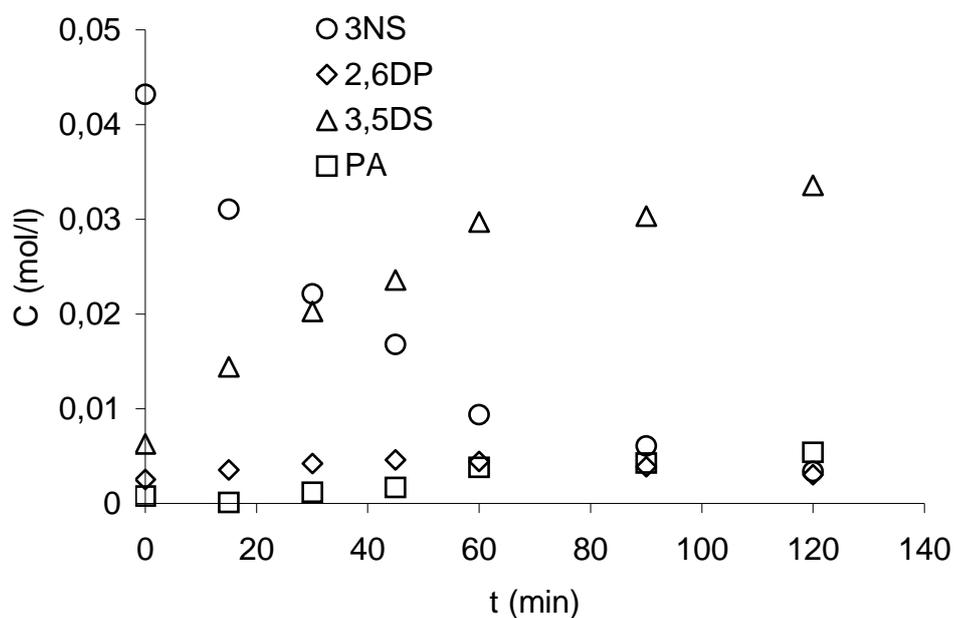
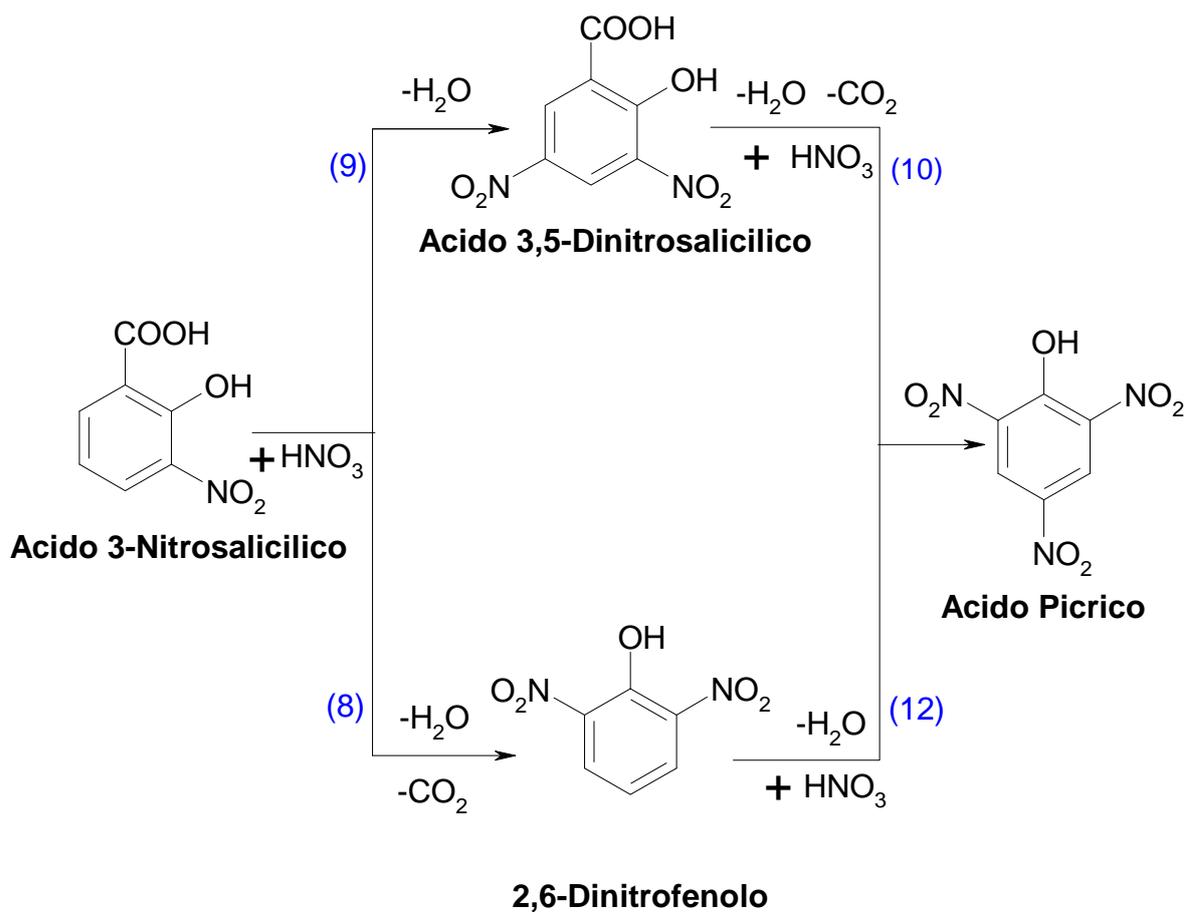


Figura 11 - Profili di concentrazione nella nitratura dell'acido 3-nitrosalicilico con il sistema $HNO_3/AcOH$ ($T = 60^\circ C$): 3NS-Acido 3-nitrosalicilico, 2,6DP-2,6-dinitrofenolo, PA-Acido picrico, 3,5DS-Acido 3,5-dinitrosalicilico.

Dalle informazioni raccolte si osserva che anche nel caso dell'acido 3-nitrosalicilico si ha la produzione dell'acido 3,5-dinitrosalicilico mentre la formazione del 2,6-dinitrofenolocostituisce un'ulteriore prova del verificarsi della reazione di ipsonitration. I due composti dinitrati successivamente reagiscono per dare acido picrico (schema 3).



Schema 3.

Per completare l'indagine sui mononitroderivati sono stati successivamente realizzati due esperimenti su soluzioni di 2-nitrofenolo in acido nitrico/acido acetico.

In tale indagine si è cercato di riprodurre, in termini di concentrazioni del substrato e dell'agente nitrante, la situazione che si presenta nel reattore a fine reazione negli esperimenti realizzati a partire dall'acido salicilico.

A differenza di quanto fatto con i due precedenti mononitrocomposti gli esperimenti sono stati realizzati in un sistema aperto, infatti il 2-nitrofenolo già a temperatura dell'ordine dei 30°C presenta una buona reattività e, dunque, in tali condizioni non sussistono i problemi legati all'evaporazione della miscela di reazione.

In tabella 8 sono riepilogate le condizioni operative adottate.

T (°C)	n_{2NF}/n_{HNO_3}	C_{2NF} (mol/l)	C_{HNO_3} (mol/l)	C_{AcOH} (mol/l)
30	1/45	0.00472	0.2121	17.52
40	1/45	0.00472	0.2121	17.52

Tabella 8 - Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitrurazione del 2-nitrofenolo con il sistema acido nitrico/acido acetico realizzati in modalità isoterma.

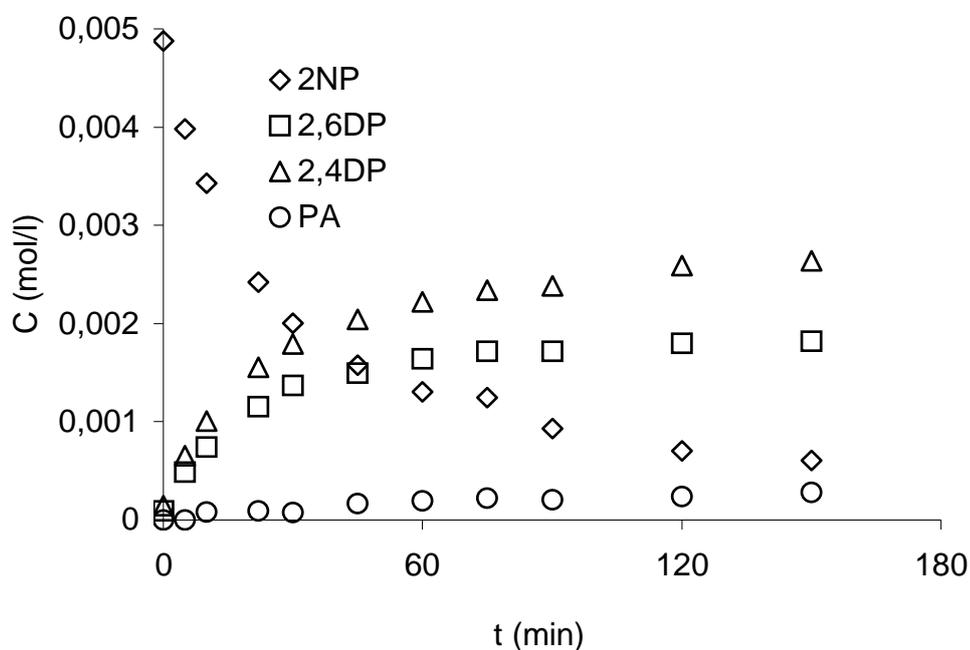
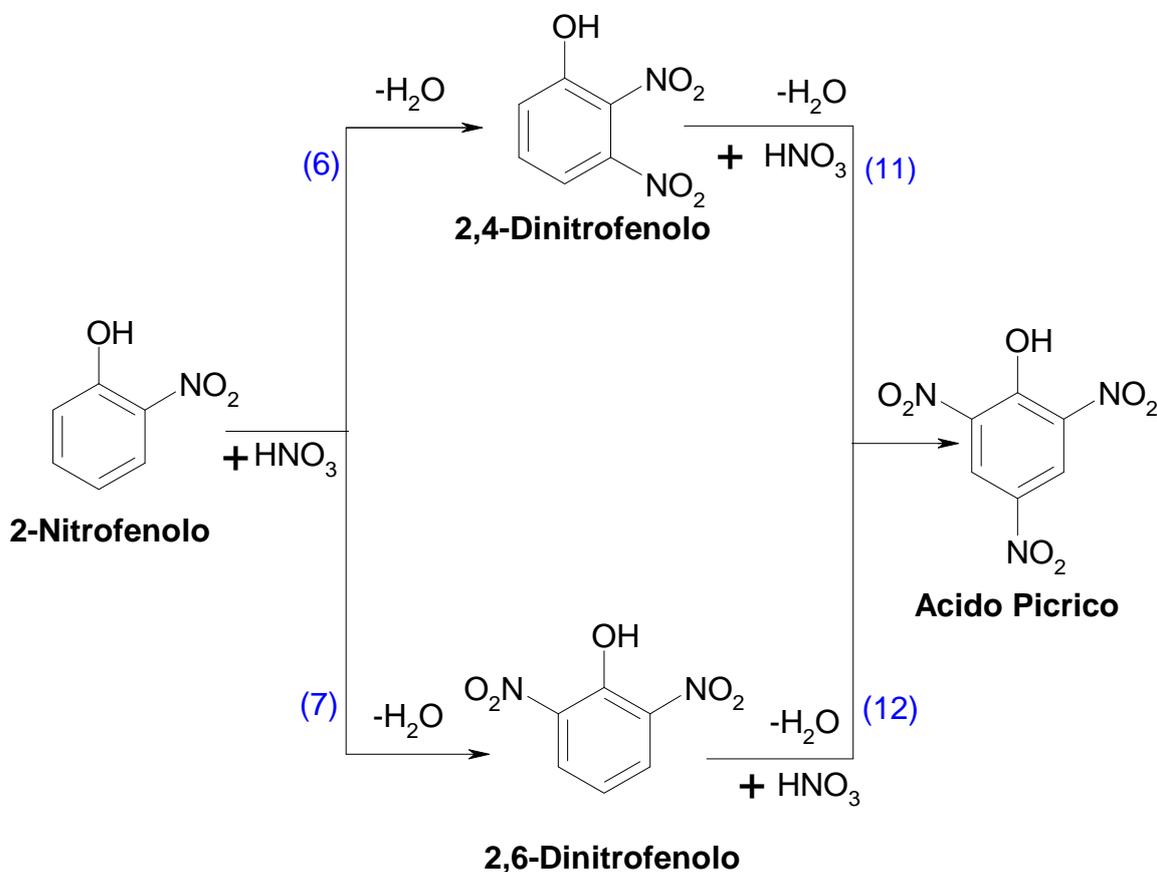


Figura 12 - Profili di concentrazione nella nitrurazione del 2-nitrofenolo con il sistema $HNO_3/AcOH$ ($T = 40^\circ C$): 2NP-2-nitrofenolo, 2,6DP-2,6-dinitrofenolo, PA-Acido picrico, 2,4DP-2,4-dinitrofenolo.

Gli andamenti temporali delle concentrazioni del substrato e dei prodotti relativi all'esperimento condotto a 40°C sono riportati in figura 12.



Schema 4

Successivi esperimenti sono stati realizzati su miscele di acido 3,5-dinitrosalicilico in acido acetico in presenza di acido nitrico.

Tale indagine è stata condotta a temperature che sono dell'ordine dei 100°C in sistemi chiusi. In tabella 9 sono riportate le condizioni iniziali adottate.

T (°C)	$n_{3,5DS}/n_{HNO_3}$	$C_{3,5DS}$ (mol/l)	C_{HNO_3} (mol/l)	C_{AcOH} (mol/l)
115	1/5.2	0.0407	0.212	17.52
120	1/5.2	0.0407	0.212	17.52

Tabella 9 - Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitratura dell'acido 3,5-dinitrosalicilico con il sistema acido nitrico/acido acetico realizzati in modalità isoterma.

In figura 13 sono riportati i risultati ottenuti dalle analisi sui campioni prelevati dal reattore nell'esperimento effettuato a 120°C. Risultati analoghi sono stati ottenuti anche all'altra temperatura indagata.

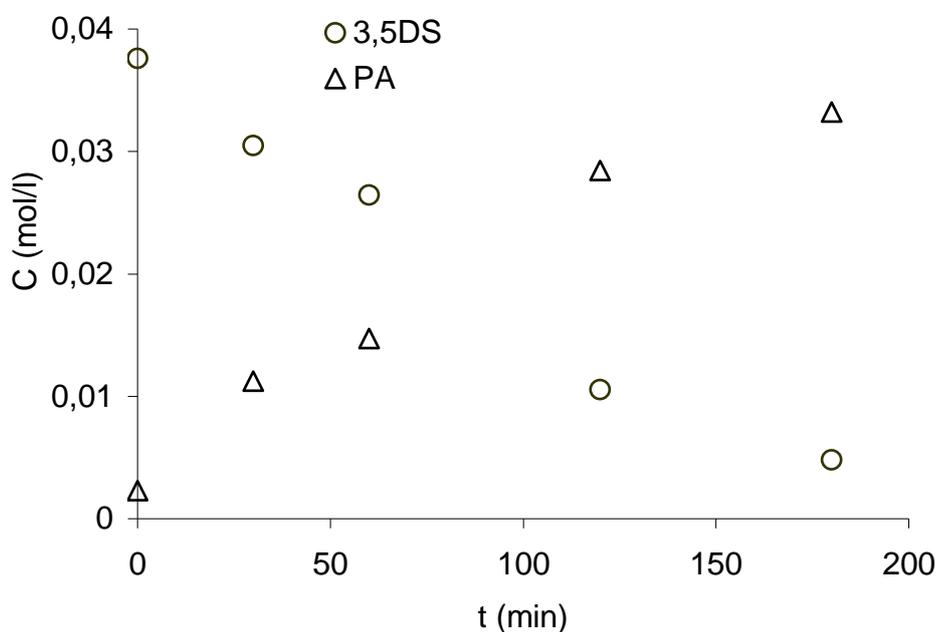
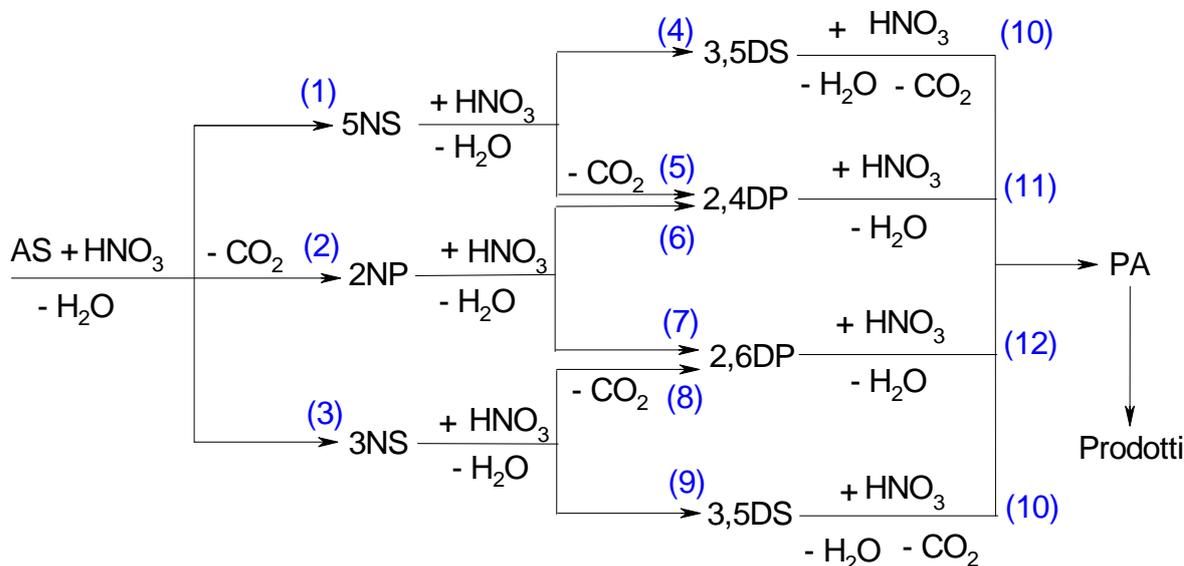


Figura 13 - Profili di concentrazione nella nitratura dell'acido 3,5-dinitrosalicilico con il sistema HNO₃/AcOH (T = 120°C): 3,5DS-acido 3,5-dinitrosalicilico, PA-Acido picrico.

Dai risultati ottenuti è chiaro che in tali condizioni il sistema reagente porta alla formazione del solo acido picrico.

Tutti i risultati raccolti durante gli esperimenti sopradescritti e durante le prove di nitratura preliminari realizzate a partire dall'acido salicilico hanno consentito l'individuazione dello schema di reazioni connesso al processo in esame (Andreozzi R. et al, 2006 (a)).

I risultati ottenuti possono dunque essere così riepilogati: la nitratura dell'acido salicilico coinvolge la formazione di tre mononitrocomposti, l'acido 5-nitrosalicilico, l'acido 3-nitrosalicilico e il 2-nitrofenolo (attraverso un meccanismo di ipsonitratura), questi processi avvengono a temperature che sono dell'ordine di quella ambiente; un incremento nella temperatura di lavoro favorisce le reazioni di polinitratura con la formazione di di-, e trinitroderivati, infatti la nitratura dei tre mononitroderivati comporta la formazione dell'acido 3,5-dinitrosalicilico, del 2,4- e del 2,6- dinitrofenolo; queste specie reagiscono ulteriormente per dare acido picrico. Infine è noto che l'acido picrico può dare violente decomposizioni accompagnate dal rilascio di grandi quantità di energia e prodotti gassosi (Schema 5).



Schema 5- AS: Acido salicilico, 5NS: Acido 5-Nitrosalicilico, 2NP: 2-Nitrofenolo, 3NS: Acido 3-Nitrosalicilico, 3,5DS: Acido 3,5-Dinitrosalicilico, 2,4DP: 2,4-Dinitrofenolo, 2,6DP: 2,6-Dinitrofenolo, PA: Acido Picrico.

4 INDIVIDUAZIONE DEI PARAMETRI CINETICI

4.1 Premessa

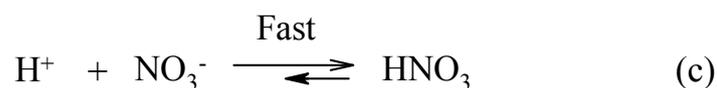
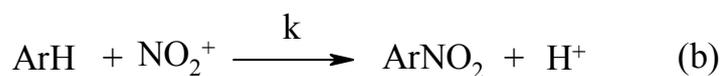
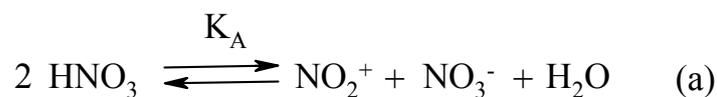
I risultati raccolti indicano che una perdita di controllo del processo di ottenimento dell'acido 5-nitrosalicilico a partire da acido salicilico può dare origine a fenomeni di esplosione termica sostenuti da un complesso network di reazioni. Infatti l'evoluzione incontrollata del processo può portare alla conversione completa dell'acido salicilico alimentato in acido picrico. Pertanto, la caratterizzazione termocinetica del sistema di interesse è un requisito essenziale per l'adozione di condizioni operative sicure.

Le serie di esperimenti in condizioni isoterme a differenti temperature sono dunque stati utilizzati per stimare i parametri cinetici delle reazioni principali (le reazioni per le quali è stato sviluppato il processo e dunque le mononitrazioni) e delle reazioni che possono aver luogo quando la nitratura dell'acido salicilico viene accidentalmente realizzata senza un opportuno controllo termico.

E' importante osservare che l'acido picrico si è rivelato essere una specie stabile in corrispondenza dei valori più alti di concentrazione e temperature adottate in questa parte del lavoro così che la sua decomposizione, in questa fase di studio, può essere trascurata.

4.2 Il modello cinetico

Da un'indagine di letteratura risulta che non si hanno molte informazioni sulle cinetiche di reazione per processi di nitratura in solventi organici inerti. In particolare viene riportato che a seconda della natura del substrato, della sua concentrazione iniziale, delle concentrazioni iniziali di acido nitrico e di acido acetico la legge cinetica che governa il processo di nitratura potrebbe essere di primo o di secondo ordine rispetto ai reagenti, sebbene non siano riportate indicazioni precise su come determinare, tra i due, il valore corretto da assegnare (J. G. Hoggett et al, 1971). A seguito di un'analisi preliminare dei risultati raccolti durante l'indagine precedentemente presentata, che ci consente con semplicità di scartare l'ipotesi di cinetica di ordine zero rispetto al substrato, un possibile schema per il processo di nitratura potrebbe essere il seguente (Andreozzi R. et al, 2006 (c)) (schema 6):



Schema 6 - ArH composto aromatico

E' noto (J. G. Hoggett et al, 1971), infatti, che l'acido nitrico in un solvente come l'acido acetico è presente in forma pressoché indissociata (il che si traduce nell'assumere che lo stadio (c) sia veloce rispetto allo stadio (b)), per cui è ragionevole pensare che gli ioni H^+ originati dallo stadio (b) si pongano in equilibrio con l'acido nitrico determinando così una stechiometria unitaria tra l'acido nitrico stesso ed il substrato (per ogni mole di substrato si dovrebbe consumare una mole di acido nitrico e non due). Per verificare tale ipotesi è stato realizzato un esperimento di nitratura dell'acido salicilico in acido acetico con un rapporto moli di acido nitrico/moli di acido acetico pari ad 1. Le analisi effettuate su un campione prelevato dal reattore 150 minuti dopo l'avvio della reazione hanno mostrato che circa il 90% di acido salicilico si è convertito verificando, dunque, l'ipotesi fatta. Alla luce di tali considerazioni e in accordo con studi precedenti sulle nitrature (J. G. Hoggett et al, 1971), avendo ipotizzato che lo stadio controllante la cinetica sia lo stadio (b), la velocità di consumo degli ioni NO_3^- coincide con quella di nitratura del substrato.

E' dunque lecito assumere nelle considerazioni che seguiranno la seguente condizione:

$$C_{\text{NO}_2^+} \cong C_{\text{NO}_3^-} \quad (\text{d})$$

Alla luce di tale assunzione la costante di equilibrio K_A [step (a)] può essere scritta come:

$$K_A = \frac{C_{\text{NO}_2^+}^2 \cdot C_{\text{H}_2\text{O}}}{C_{\text{HNO}_3}^2} \cdot f \quad (\text{e})$$

dove f ingloba i coefficienti di attività relativi a tutte le specie partecipanti all'equilibrio (a).

Da tale formula è possibile ricavare un'espressione per la concentrazione di NO_2^+ :

$$C_{\text{NO}_2^+} = \sqrt{\frac{K_A}{C_{\text{H}_2\text{O}}}} \cdot C_{\text{HNO}_3} \cdot \frac{1}{\sqrt{f}} \quad (\text{f})$$

In base a tali considerazioni la velocità di reazione può essere espressa come segue:

$$-\frac{dC_{\text{ArH}}}{dt} = k \cdot C_{\text{NO}_2^+} \cdot C_{\text{ArH}} = k \cdot \sqrt{\frac{K_A}{C_{\text{H}_2\text{O}} \cdot f}} \cdot C_{\text{HNO}_3} \cdot C_{\text{ArH}} \cong k' \cdot C_{\text{HNO}_3} \cdot C_{\text{ArH}} \quad (\text{g})$$

L'equazione (g) indica che, in accordo con lo schema di reazione proposto (schema 6), la nitratura di un composto aromatico mediante la miscela HNO_3/AcOH è regolata da una legge cinetica di secondo ordine globale (primo ordine rispetto ai reagenti) (S. Chockalingam, 1985). Tra l'altro da tale relazione (equazione (g)) appare evidente che la costante cinetica dipende dal reciproco della radice quadrata della concentrazione di acqua nel sistema reagente.

Se in tale espressione è possibile trascurare il contributo dell'acqua che si forma durante il processo di nitratura rispetto ai quantitativi già presenti in seno alla miscela reagente e la variazione di f , il rapporto sotto la radice quadrata può essere considerato costante. Una serie di prove a differente concentrazione iniziale di acqua è stato realizzato per verificare la dipendenza trovata nell'equazione (g).

In tabella 9 sono riepilogate le condizioni operative adottate.

T (°C)	n _{AS} /n _{HNO3}	n _{H₂O} aggiunta	c _{AS} (moli/l)	c _{HNO3} (moli/l)	c _{AcOH} (moli/l)
25	1/5	0	0.05303	0.26515	17.52
25	1/5	0.0064	0.05303	0.26515	17.52
25	1/5	2*0.0064	0.05303	0.26515	17.52
25	1/5	3*0.0064	0.05303	0.26515	17.52

Tabella 9 – Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitrizzazione dell'acido salicilico con differenti concentrazioni iniziale di acqua.

In ciascuna prova si è provveduto a registrare l'andamento delle concentrazioni del substrato e dei reagenti, i dati così ottenuti sono stati modellati attraverso l'uso di una legge di velocità del secondo ordine e per ciascuna prova sono stati determinati i valori di una costante cinetica sperimentale K_S .

Sulla base della relazione (g) in cui:

$$k' = k \cdot \sqrt{\frac{K_A}{C_{H_2O} \cdot f}} = k'' \cdot \frac{1}{\sqrt{C_{H_2O}}} = k_S \quad (h)$$

elevando al quadrato ambo i membri della (h) ed invertendola si ottiene la seguente relazione:

$$\frac{1}{k_S^2} = \frac{C_{H_2O}}{k''^2} \quad (i)$$

Se le assunzioni fatte (trascurabilità dell'acqua che si forma durante il processo di nitrizzazione del substrato rispetto a quella inizialmente presente nel sistema e costanza di f) risultassero vere, andando a diagrammare l'inverso del quadrato di k_S contro la concentrazione di acqua si dovrebbe ottenere una dipendenza lineare.

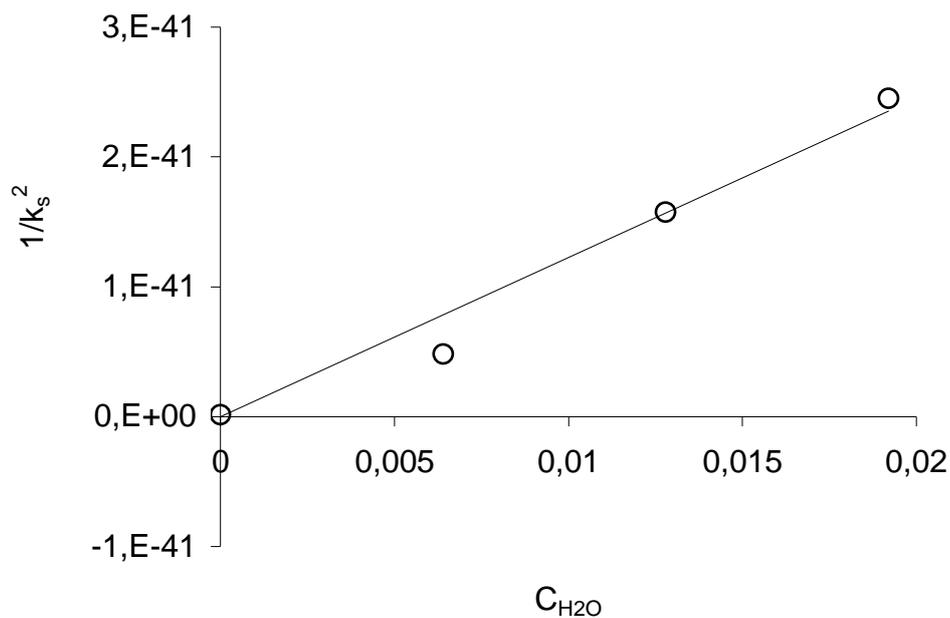


Figura 14 - $1/k_s^2$ contro g per le prove di nitrizzazione dell'acido salicilico realizzate con differente concentrazione iniziale di acqua.

Il diagramma soprariportato mostra proprio l'andamento atteso confermando la dipendenza della velocità di reazione dalla concentrazione di acqua espressa nella relazione (i).

Sulla base di tali risultati in questo lavoro per tutte le reazioni di nitrizzazione, comprese le ipsonitrations, è stata utilizzata una legge cinetica di secondo ordine globale (Andreozzi R. et al, 2006 (c)) (primo ordine rispetto ai reagenti):

$$\frac{dC_{org}}{dt} = -k_i^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_i}{R \cdot T}\right) \cdot C_{org} \cdot C_{HNO_3} \quad (1)$$

4.3 La Mononitrazione

Sulla base di quanto riportato nel precedente paragrafo si è proceduto alla stima dei parametri cinetici che governano il processo. Sono stati analizzati i dati ottenuti nelle prove di nitratura dell'acido salicilico (Tabella 4). Per tutte e tre le reazioni di nitratura si sono ipotizzate delle cinetiche di primo ordine nelle concentrazioni di acido nitrico e di substrato:

$$\frac{dC_{5NS}}{dt} = k_1^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_1}{R \cdot T}\right) \cdot C_{AS} \cdot C_{HNO_3} \quad (1)$$

$$\frac{dC_{3NS}}{dt} = k_3^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_3}{R \cdot T}\right) \cdot C_{AS} \cdot C_{HNO_3} \quad (2)$$

$$\frac{dC_{2NP}}{dt} = k_2^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_2}{R \cdot T}\right) \cdot C_{AS} \cdot C_{HNO_3} \quad (3)$$

$$\frac{dC_{AS}}{dt} = -\frac{dC_{5NS}}{dt} - \frac{dC_{3NS}}{dt} - \frac{dC_{2NP}}{dt} \quad (4)$$

$$\frac{dC_{HNO_3}}{dt} = \frac{dC_{AS}}{dt} \quad (5)$$

Tali equazioni sono state numericamente integrate, con le appropriate condizioni iniziali, in un processo di ottimizzazione. Più precisamente attraverso procedure di calcolo che minimizzano simultaneamente la differenza tra i dati di concentrazione sperimentali, ottenuti in tutte le prove riportate in Tabella 4, e quelli calcolati è stato possibile effettuare una stima dei parametri cinetici in esse introdotte. Nelle Figure 15, 16, 17 e 18 viene mostrato il confronto tra i profili di concentrazione ottenuti sperimentalmente (simboli) e quelli ricavati con il modello (curve continue).

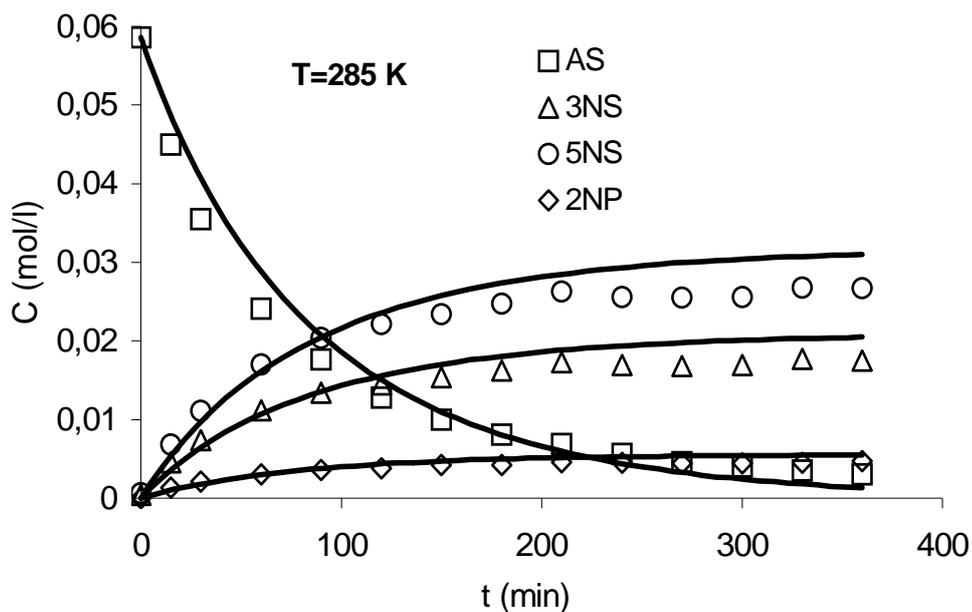


Figura 15 - Nitrazione dell'acido salicilico a $T=12^{\circ}\text{C}$: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e valori calcolati (curva continua).

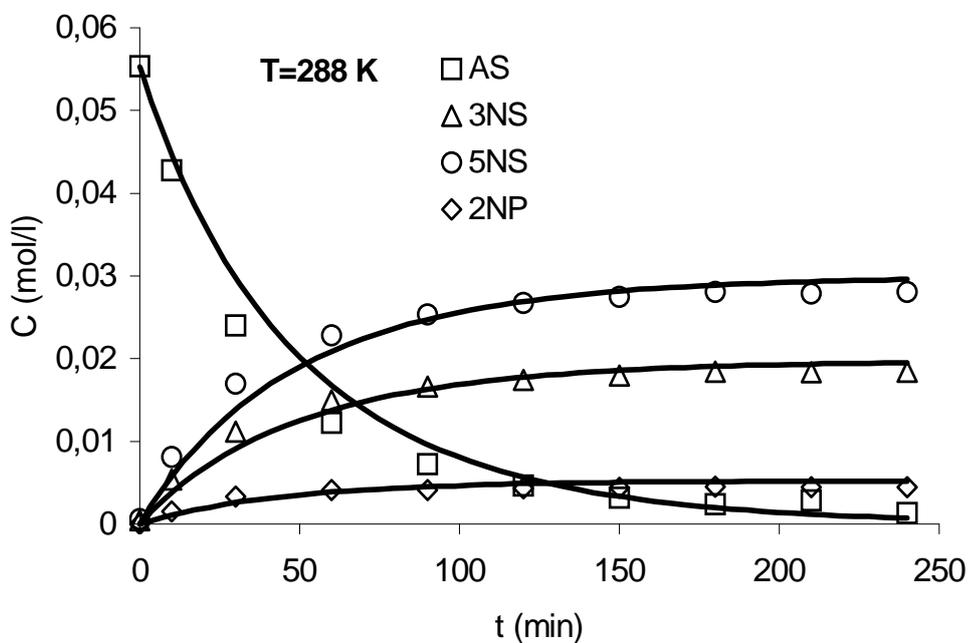


Figura 16 - Nitrazione dell'acido salicilico a $T=15^{\circ}\text{C}$: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e valori calcolati (curva continua).

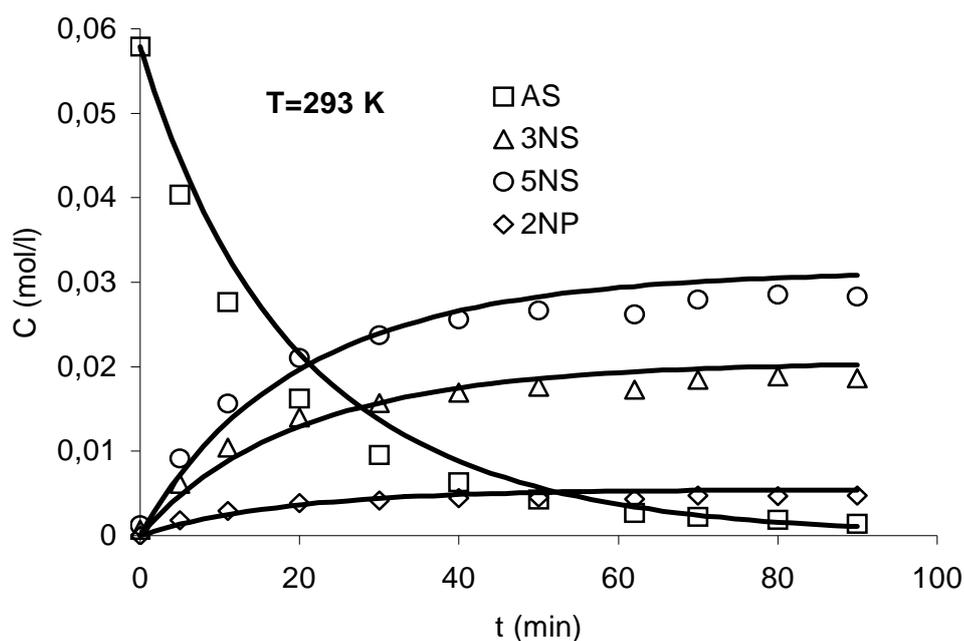


Figura 17 - Nitrazione dell'acido salicilico a $T=20^{\circ}\text{C}$: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e valori calcolati (curva continua).

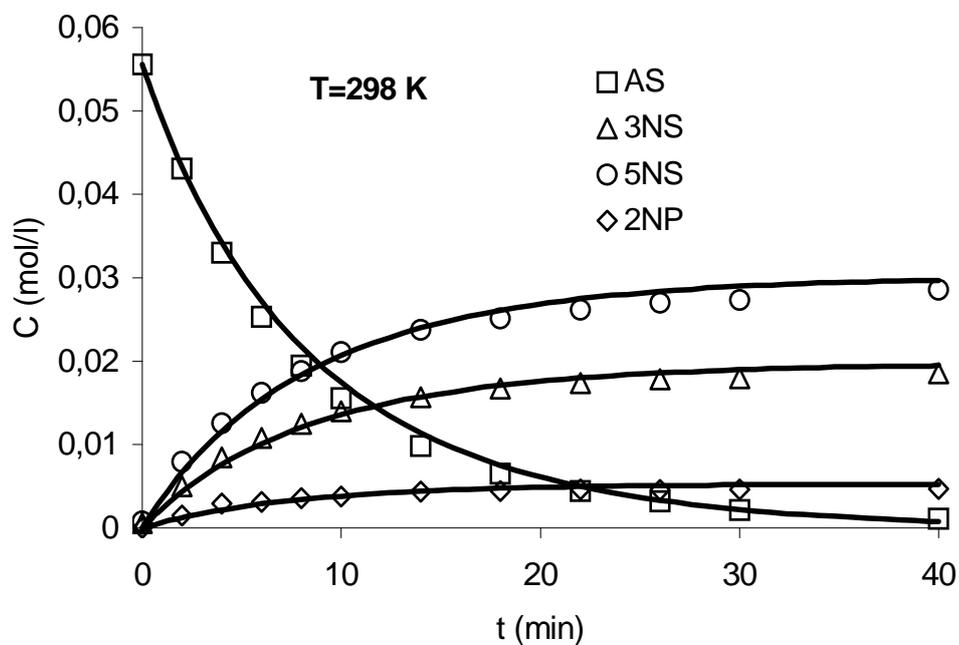


Figura 18 - Nitrazione dell'acido salicilico a $T=25^{\circ}\text{C}$: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e valori calcolati (curva continua).

Come risultato di tale procedura di ottimizzazione, è stato possibile determinare i parametri cinetici, fattori preesponenziali e energie di attivazione, per le reazioni 1, 2 e 3 riportate nello Schema 5 (Tabella 10):

i	k_i^0 [l mol ⁻¹ s ⁻¹]	E_i [kJ mol ⁻¹]
1	$(2.53 \pm 0.15) \cdot 10^{+19}$	124.37 ± 0.15
2	$(5.37 \pm 1.2) \cdot 10^{+18}$	124.66 ± 0.42
3	$(1.38 \pm 0.11) \cdot 10^{+19}$	123.90 ± 0.17

Tabella 10 – Valori stimati dei parametri cinetici riportati nello schema 5.

4.4 La Dinitrazione e la Trinitrazione

Dopo aver caratterizzato da un punto di vista cinetico le reazioni principali del processo di produzione dell'acido 5-nitrosalicilico, è stato costruito un modello matematico più completo che consentisse di prevedere l'evoluzione del sistema anche a seguito di deviazioni dalle normali condizioni di lavoro quali, ad esempio, la perdita del controllo termico del processo.

Sono state caratterizzate le reazioni secondarie precedentemente individuate (vedi Schema 5) attraverso una stima dei parametri cinetici (Andreozzi R. et al, 2006 (a)) (fattori preesponenziali e energie di attivazione) attraverso delle procedure di ottimizzazione basate sullo stesso principio di quelle adottate per determinare i parametri relativi alle reazioni di nitratura a carico dall'acido salicilico.

Allo scopo sono stati modellati prima di tutto i dati relativi agli esperimenti di nitratura dell'acido 3,5-dinitrosalicilico (Tabella 8). Anche in questo caso, dunque, le seguenti equazioni:

$$\frac{dC_{3,5DS}}{dt} = -k_{10}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{10}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3,5DS} \cdot C_{HNO_3} \quad (6)$$

$$\frac{dC_{PA}}{dt} = -\frac{dC_{3,5DS}}{dt} \quad (7)$$

$$\frac{dC_{HNO_3}}{dt} = \frac{dC_{3,5DS}}{dt} \quad (8)$$

sono state integrate e le concentrazioni così calcolate alle differenti temperature sono state utilizzate in una procedura di ottimizzazione in cui sono state confrontate con quelle sperimentali ottenute in entrambe le prove riportate in Tabella 8.

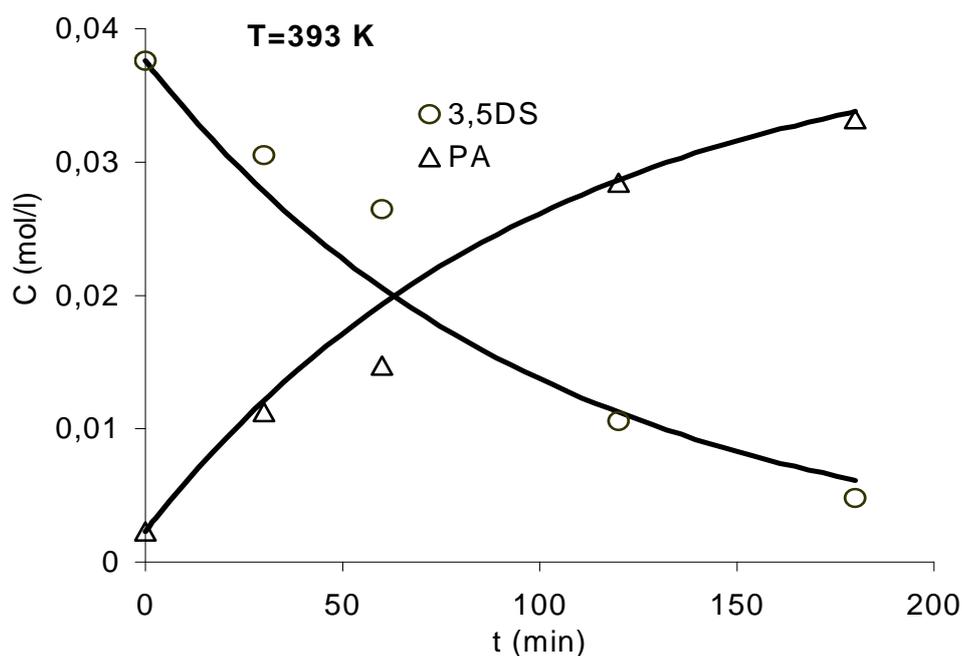


Figura 19 - Nitrazione dell'acido 3,5-dinitrosalicilico a T=120°C: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e valori calcolati (curva continua).

In figura 19 è riportato il confronto tra dati sperimentali e dati calcolati per l'esperimento realizzato a 120°C, risultati analoghi sono stati ottenuti per la prova condotta a 115°C. Come risultato della procedura descritta sono stati determinati i parametri cinetici per le reazioni coinvolte (Tabella 11).

k_{10}^0 [l mol ⁻¹ s ⁻¹]	E_{a10} [kJ mol ⁻¹]
$(1.67 \pm 0.3) \cdot 10^{+18}$	145.46 ± 0.32

Tabella 11 - Valori stimati dei parametri cinetici riportati nello schema 5.

Tali parametri sono stati utilizzati nel risolvere le equazioni scritte per descrivere l'evoluzione temporale delle specie presenti nelle tre prove realizzate su miscele acido 5-nitrosalicilico/acido acetico/acido nitrico alle tre differenti temperature (Tabella 5).

$$\frac{dC_{5NS}}{dt} = -k_4^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_4}{R \cdot T}\right) \cdot C_{5NS} \cdot C_{HNO3} - k_5^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_5}{R \cdot T}\right) \cdot C_{5NS} \cdot C_{HNO3} \quad (9)$$

$$\frac{dC_{2,4DP}}{dt} = k_5^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_5}{R \cdot T}\right) \cdot C_{5NS} \cdot C_{HNO3} - k_{11}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{11}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2,4DP} \cdot C_{HNO3} \quad (10)$$

$$\frac{dC_{PA}}{dt} = k_{11}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{11}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2,4DP} \cdot C_{HNO3} + k_{10}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{10}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3,5DS} \cdot C_{HNO3} \quad (11)$$

$$\frac{dC_{3,5DS}}{dt} = k_4^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_4}{R \cdot T}\right) \cdot C_{5NS} \cdot C_{HNO3} - k_{10}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{10}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3,5DS} \cdot C_{HNO3} \quad (12)$$

$$\frac{dC_{HNO3}}{dt} = \frac{dC_{5NS}}{dt} - \frac{dC_{PA}}{dt} \quad (13)$$

In figura 20 vengono riportati i risultati dell'applicazione della procedura sopra descritta per l'esperimento realizzato a 80°C. Risultati analoghi sono stati ottenuti alle altre temperature testate.

Anche in questo caso la minimizzazione degli scarti quadratici tra dati calcolati e sperimentali ha consentito la stima dei parametri cinetici (Tabella 11).

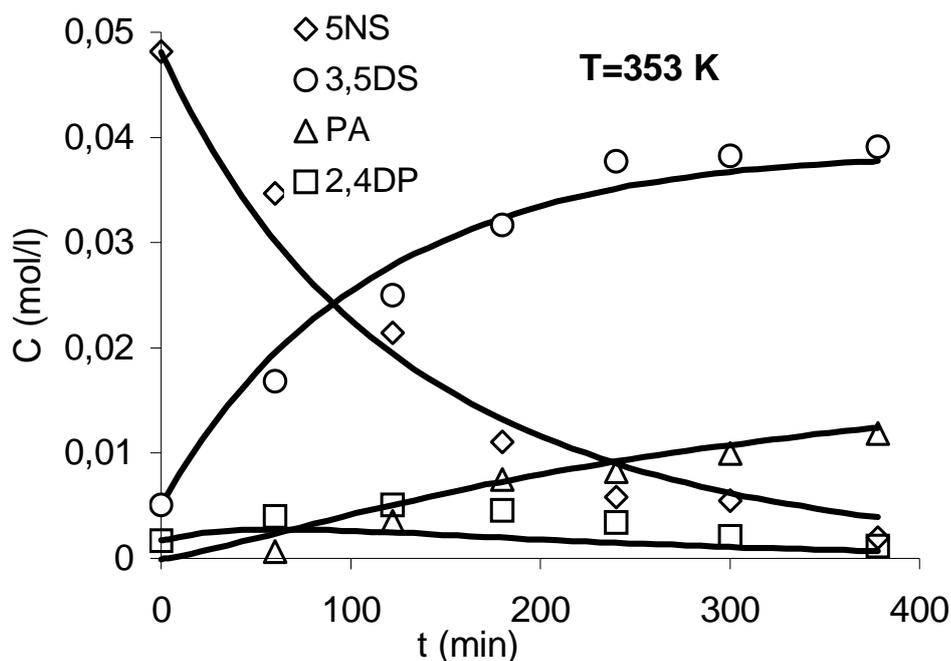


Figura 20 - Nitrazione dell'acido 5-nitrosalicilico a T=80°C: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e valori calcolati (curva continua).

i	k_i^0 [l mol ⁻¹ s ⁻¹]	E_i [kJ mol ⁻¹]
4	$(1.72 \pm 0.10) \cdot 10^{+18}$	145.38 ± 0.16
5	$(1.62 \pm 0.25) \cdot 10^{+16}$	136.21 ± 0.46
11	$(7.70 \pm 0.01) \cdot 10^{+17}$	142.45 ± 0.75

Tabella 11 - Valori stimati dei parametri cinetici riportati nello schema 5.

Equazioni di bilancio di materia molto simili a quelle scritte per l'acido 5-nitrosalicilico sono state scritte e risolte per le prove realizzate a partire dal suo isomero, l'acido 3-nitrosalicilico (Tabella 6). Nella risoluzione i valori di E_{10} e k_{10}^0 sono quelli riportati in tabella 10.

$$\frac{dC_{3NS}}{dt} = -k_9^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_9}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3NS} \cdot C_{HNO_3} - k_8^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_8}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3NS} \cdot C_{HNO_3} \quad (14)$$

$$\frac{dC_{2,6DP}}{dt} = k_8^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_8}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3NS} \cdot C_{HNO_3} - k_{12}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{12}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2,6DP} \cdot C_{HNO_3} \quad (15)$$

$$\frac{dC_{PA}}{dt} = k_{12}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{12}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2,6DP} \cdot C_{HNO_3} + k_{10}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{10}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3,5DS} \cdot C_{HNO_3} \quad (16)$$

$$\frac{dC_{3,5DS}}{dt} = k_9^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_9}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3NS} \cdot C_{HNO_3} - k_{10}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{10}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{3,5DS} \cdot C_{HNO_3} \quad (17)$$

$$\frac{dC_{HNO_3}}{dt} = \frac{dC_{3NS}}{dt} - \frac{dC_{PA}}{dT} \quad (18)$$

In figura 21 è possibile osservare il confronto tra i valori di concentrazione calcolati con il modello e quelli sperimentali per l'esperimento a 60°C.

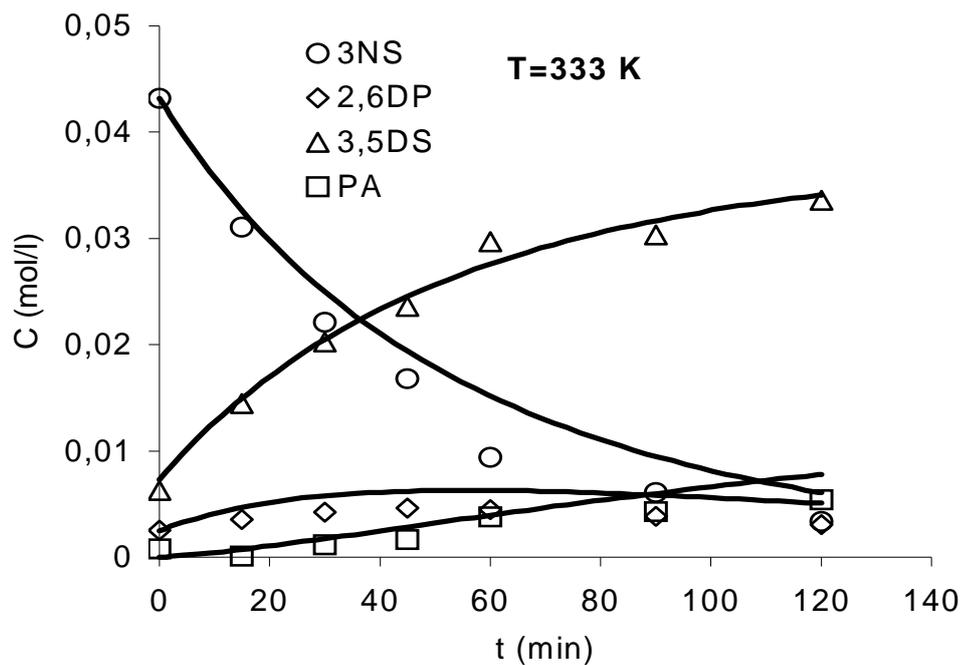


Figura 21 - Nitrazione dell'acido 3-nitrosalicilico a $T=60^{\circ}\text{C}$: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e valori calcolati (curva continua).

I parametri cinetici stimati per le reazioni coinvolte nelle equazioni sopra scritte sono riportati in Tabella 12.

i	k_i^0 [$\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$]	E_i [kJ mol^{-1}]
8	$(6.58 \pm 0.92) \cdot 10^{+19}$	147.68 ± 0.38
9	$(2.98 \pm 0.18) \cdot 10^{+21}$	155.30 ± 0.16
12	$(2.80 \pm 0.01) \cdot 10^{+17}$	129.93 ± 0.63

Tabella 12 - Valori stimati dei parametri cinetici riportati nello schema 5.

Infine la stessa procedura è stata utilizzata per analizzare i dati raccolti nelle prove realizzate su miscele di 2-nitrofenolo/acido acetico/acido nitrico (Tabella 7), le equazioni utilizzate in tal caso sono le seguenti:

$$\frac{dC_{2,4DP}}{dt} = k_6^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_6}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2NP} \cdot C_{HNO3} - k_{11}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{11}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2,4DP} \cdot C_{HNO3} \quad (19)$$

$$\frac{dC_{2,6DP}}{dt} = k_7^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_7}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2NP} \cdot C_{HNO3} - k_{12}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{12}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2,6DP} \cdot C_{HNO3} \quad (20)$$

$$\frac{dC_{PA}}{dt} = k_{11}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{11}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2,4DP} \cdot C_{HNO3} + k_{12}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{12}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2,6DP} \cdot C_{HNO3} \quad (21)$$

$$\frac{dC_{2NP}}{dt} = -k_6^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_6}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2NP} \cdot C_{HNO3} - k_7^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_7}{R \cdot T}\right) \cdot C_{2NP} \cdot C_{HNO3} \quad (22)$$

$$\frac{dC_{HNO3}}{dt} = \frac{dC_{2NP}}{dt} - \frac{dC_{PA}}{dt} \quad (23)$$

E' bene sottolineare che a questo punto dell'indagine i valori dei parametri per le reazioni 10, 11, e 12 sono già noti, dunque il sistema di equazioni che descrive l'evoluzione temporale del processo è stato risolto per ottenere i valori dei parametri ancora ignoti (Tabella 13).

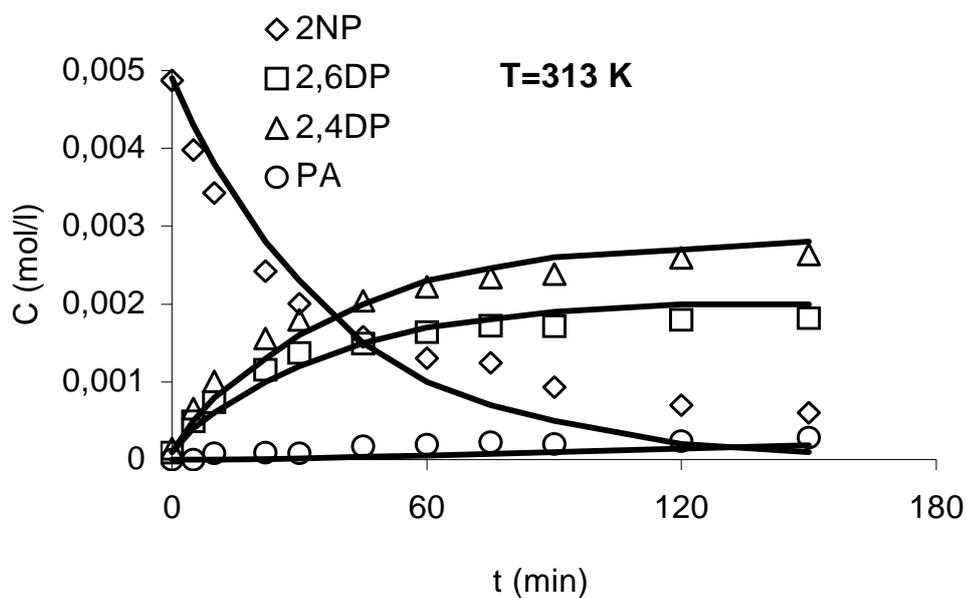


Figura 22 - Nitrazione del 2-nitrofenolo a $T=40^{\circ}\text{C}$: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e valori calcolati (curva continua).

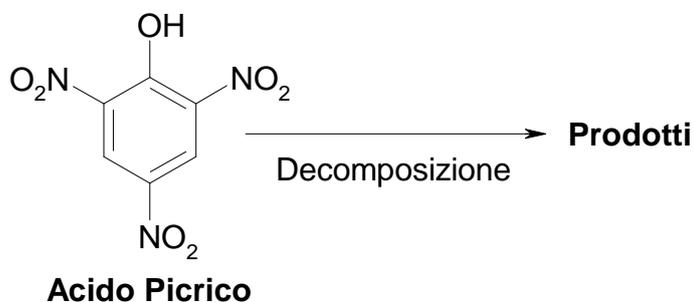
I risultati ottenuti nell'esperimento realizzato a 40°C sono presentati in figura 22.

i	k_i^0 [$\text{l mol}^{-1} \text{s}^{-1}$]	E_i [kJ mol^{-1}]
6	$(1.93 \pm 0.17) \cdot 10^{+18}$	127.34 ± 0.23
7	$(9.82 \pm 1.03) \cdot 10^{+18}$	132.15 ± 0.27

Tabella 13 - Valori stimati dei parametri cinetici riportati nello schema 5.

5 L'ACIDO PICRICO

Per completare l'analisi cinetica del sistema studiato è stata indagata la decomposizione dell'acido picrico in presenza di acido nitrico e acido acetico (Andreozzi R. et al, 2006 (a)). Infatti a seguito di una perdita di controllo del processo di interesse, la produzione di acido 5-nitrosalicilico, si può pervenire ad una completa conversione dell'acido salicilico in acido picrico, attraverso le reazioni riportate nello Schema 5. E' noto che l'acido picrico è una specie altamente instabile che si decompone con rilascio di notevoli quantità di energia e specie gassose (L. Bretherick, 1990). L'indagine fino ad ora presentata è stata dunque completata con lo studio del seguente stadio:



Schema 6

A tal fine sono stati realizzati una serie di esperimenti per studiare l'evoluzione del sistema acido picrico/acido acetico/acido nitrico, sistema che, come già detto, può rappresentare un possibile scenario quando la reazione di nitratura dell'acido salicilico è condotta in assenza di un opportuno controllo termico.

Nel primo esperimento realizzato si è indagato il comportamento della miscela che si ottiene al termine dei processi di nitratura precedentemente descritti in condizioni adiabatiche. E' stata dunque realizzata una prova calorimetrica (calorimetro ARC), avviata ad una temperatura di 90°C, caricando nel reattore acido nitrico, acido acetico e acido picrico. In Tabella 14 sono riportate le condizioni operative adottate:

m_{campione} (g)	φ	C_{PA} (mol/l)	C_{AcOH} (mol/l)	C_{HNO_3} (mol/l)
1.935	1.834	0.59	16.7	1.126

Tabella 14 – Condizioni operative adottate nelle prove sulle miscele acido picrico/acido nitrico/acido acetico e acido nitrico/acido acetico condotte in modalità adiabatica: PA, Acido picrico; AcOH, acido acetico; φ , inerzia termica.

In Figura 23 è riportato l'andamento della temperatura in funzione del tempo (linea continua).

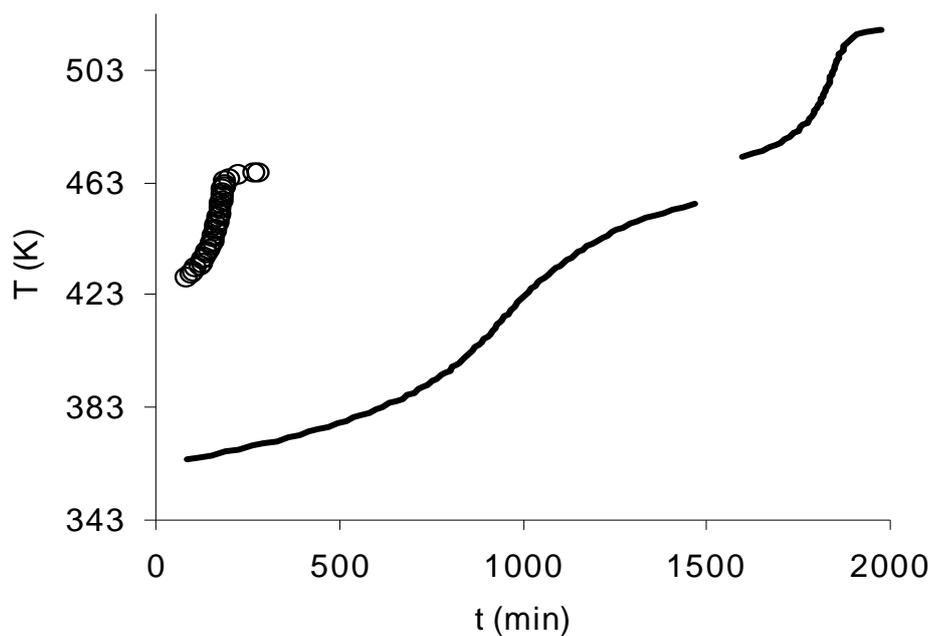


Figura 23 – Andamento della temperatura nel tempo per gli esperimenti sulle miscele acido picrico/acido nitrico/acido acetico e acido nitrico/acido acetico condotti in modalità adiabatica.

Dai risultati ottenuti è evidente che il sistema indagato è interessato da un processo di decomposizione molto complesso caratterizzato da più di un evento esotermico con rilascio di notevoli quantitativi di energia.

Al fine di chiarire i meccanismi attraverso i quali evolve tale decomposizione, è stata realizzata una seconda prova adiabatica sempre utilizzando un calorimetro ARC, ricalcando le condizioni operative riportate in Tabella 14, ma in questo caso alla temperatura di 456 K, e più precisamente dopo il primo evento esotermico, l'esperimento è stato arrestato e il contenuto del reattore è stato sottoposto ad analisi HPLC. In seguito a tale indagine è stata riscontrata una conversione dell'acido picrico del 30%.

Successivamente un'ulteriore prova calorimetrica in condizioni adiabatiche (calorimetro ARC) è stata realizzata su una miscela acido nitrico/acido acetico in rapporto molare pari a quello adottato nel precedente esperimento (moli (HNO₃)/ moli (AcOH)= 0.0018/0.027). I risultati ottenuti hanno mostrato lo sviluppo di un evento esotermico ((○) in Figura 23), dovuto dunque ad una reazione tra le due specie non riportata precedentemente in letteratura (Figura 24).

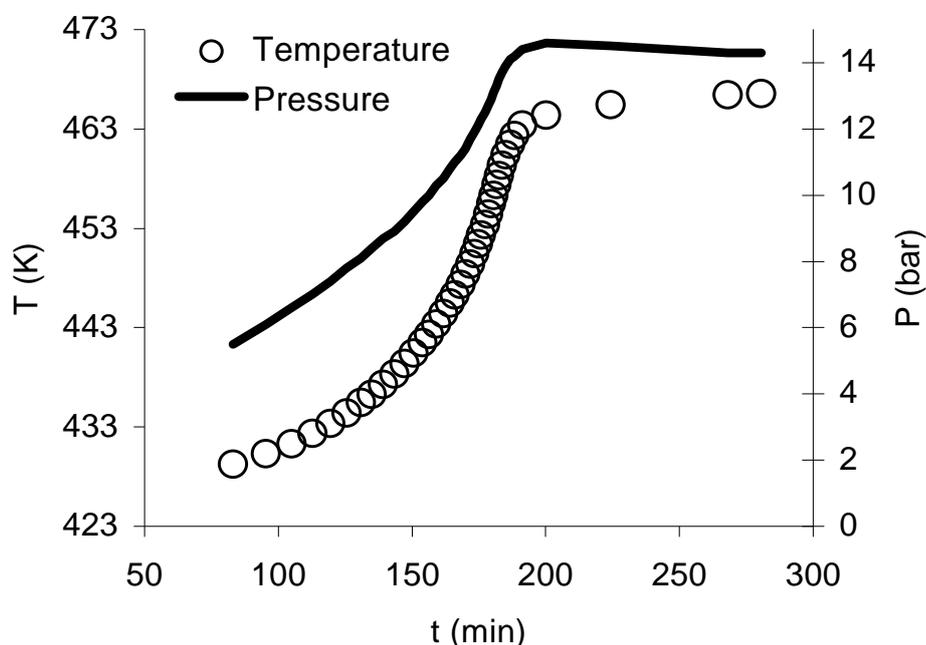
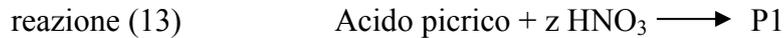


Figura 24 – Andamento della temperatura e della pressione nel tempo per l'esperimento sulla miscela acido nitrico/acido acetico condotto in modalità adiabatica.

Sulla base delle informazioni raccolte nell'indagine effettuata è possibile affermare che il primo evento esotermico (linea continua in Figura 23) è ascrivibile al simultaneo sviluppo di due reazioni:



Il secondo evento può essere visto, invece, come il risultato della decomposizione termica dell'acido picrico residuo:



Un primo tentativo per modellare i dati relativi al primo dei due eventi esotermici secondo cui evolve la decomposizione dell'acido picrico è stato effettuato utilizzando due equazioni empiriche per esprimere le velocità delle reazioni (13) e (14) :

$$\text{reazione (13)} \quad \frac{dC_{\text{HNO}_3}}{dt} = z \cdot \frac{dC_{\text{PA}}}{dt} = -z \cdot k_{13}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{13}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{\text{HNO}_3}^n \cdot C_{\text{P}} \quad (24)$$

$$\text{reazione (14)} \quad \frac{dC_{\text{HNO}_3}}{dt} = -k_{14}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{14}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{\text{HNO}_3}^m \cdot C_{\text{AcOH}} \quad (25)$$

In particolare sono stati in primo luogo analizzati i dati ottenuti nella prova realizzata sulla miscela acido nitrico/acido acetico. All'equazione (25) relativa all'andamento della concentrazione di acido nitrico nel tempo è stata associata la seguente equazione di bilancio termico:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{V}{\varphi \cdot m_s \cdot c_p} \cdot r_{14}(-\Delta H_{14}) \quad (26)$$

nella quale il ΔH viene ricavato dagli stessi dati calorimetrici.

Il sistema di equazioni così ottenuto è stato risolto con le opportune condizioni iniziali consentendo, attraverso una procedura di minimizzazione degli scarti quadratici tra dato calcolato e dato sperimentale, la stima dei parametri cinetici (Tabella 15).

In figura 25 viene mostrato il confronto tra i profili di temperatura ottenuti sperimentalmente e quelli ricavati con tale modello.

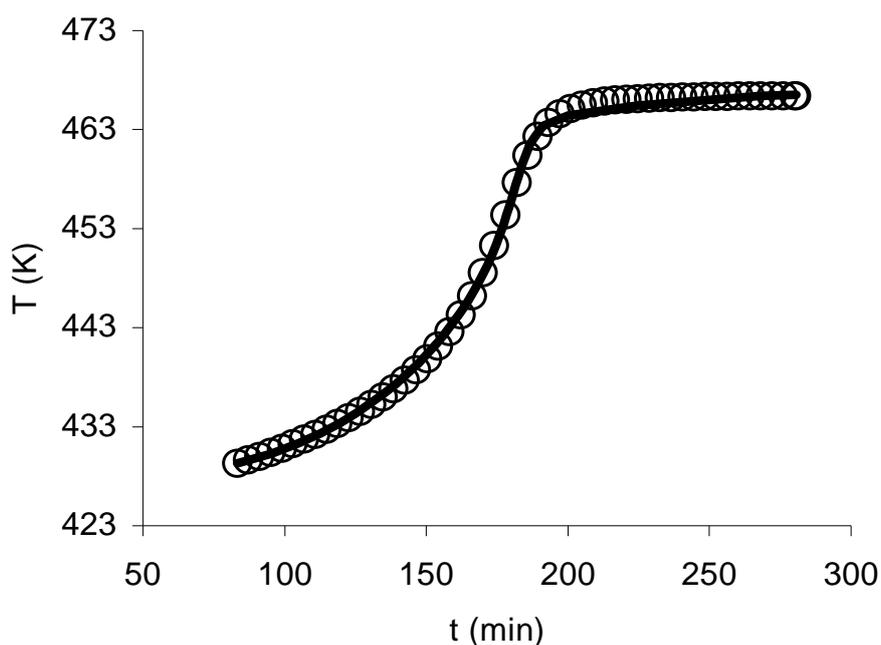


Figura 25 – Reazione (14) tra acido nitrico e acido acetico: Confronto tra dati sperimentali (○) e valori calcolati (curva continua).

k_{14}^0 [l ^m mol ^{-m} s ⁻¹]	E_{14} [kJ mol ⁻¹]	m
$1.93 \cdot 10^{27}$	270.92	1.1767

Tabella 15 - Valori stimati dei parametri cinetici per la reazione 14.

Questa stessa procedura è stata reiterata per modellare il primo evento esotermico della prova realizzata sulla miscela acido nitrico/acido acetico/acido picrico mediante le equazioni (24) e (25) (nella quale sono stati inseriti i parametri cinetici appena ricavati) accoppiate ad un'equazione di bilancio termico che tenga conto della contemporanea presenza delle due reazioni (anche per la reazione (13) il ΔH viene ricavato dai dati calorimetrici):

$$\frac{dT}{dt} = \frac{V}{\varphi \cdot m_s \cdot c_p} \cdot [(r_{14} \cdot (-\Delta H_{14})) + (r_{13} \cdot (-\Delta H_{13}))] \quad (27)$$

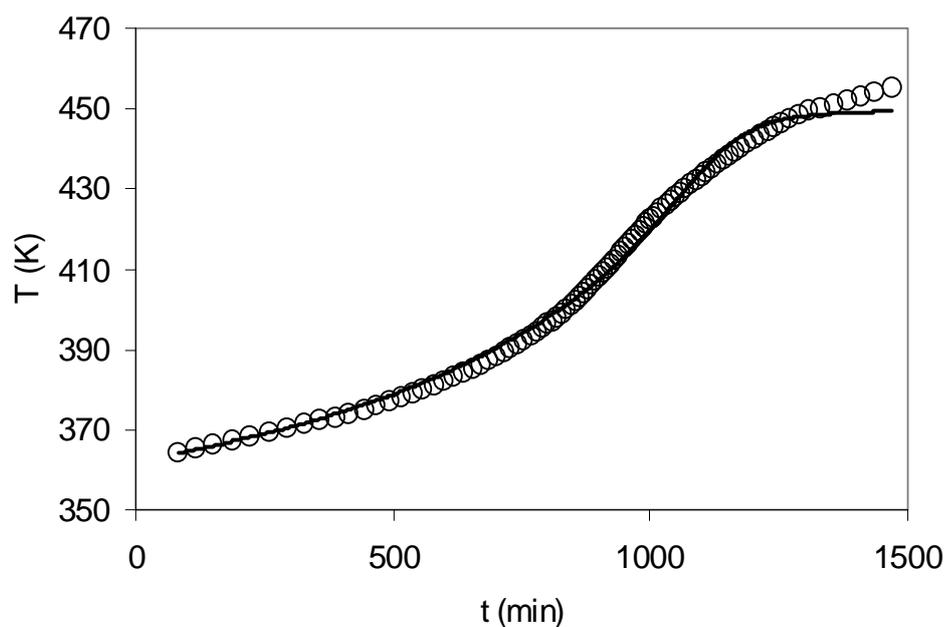


Figura 26 - Reazione (13) tra acido nitrico e acido picrico: Confronto tra dati sperimentali (○) e valori (curva continua).

In Figura 26 è riportato il confronto tra i profili di temperatura ottenuti sperimentalmente e quelli calcolati con il modello.

I parametri ottenuti sono riportati in Tabella 16.

k_{13}^0 [l ⁿ mol ⁻ⁿ s ⁻¹]	E_{13} [kJ mol ⁻¹]	z	n
$4.52 \cdot 10^6$	84.72	1.99	2

Tabella 16 - Valori stimati dei parametri cinetici per la reazione 13.

Avendo completamente caratterizzato il primo evento esotermico si è proceduto alla modellazione dei dati relativi al secondo evento esotermico ossia alla decomposizione del solo acido picrico.

Per la reazione (15) è stata assunta una legge di velocità del primo ordine:

$$\frac{dC_{PA}}{dt} = -k_{15}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{15}}{R \cdot T}\right) \cdot C_{PA} \quad (28)$$

Quest'ultima, operando la seguente assunzione:

$$\frac{C_{PA}^0 - C_{PA}}{C_{PA}^0} = \frac{T - T_0}{\Delta T_{ad}} \quad (29)$$

diviene:

$$\text{reazione (15)} \quad \frac{dT}{dt} = k_{15}^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_{15}}{R \cdot T}\right) \cdot (\Delta T_{ad} - T + T_0) \quad (30)$$

I dati relativi all'evento di interesse sono stati modellati utilizzando una cinetica di pseudo-primo ordine (equazione (30)). In figura 27 viene presentato il risultato dell'applicazione della procedura di ottimizzazione che, anche in questo caso, ha consentito la stima dei parametri (Tabella 17).

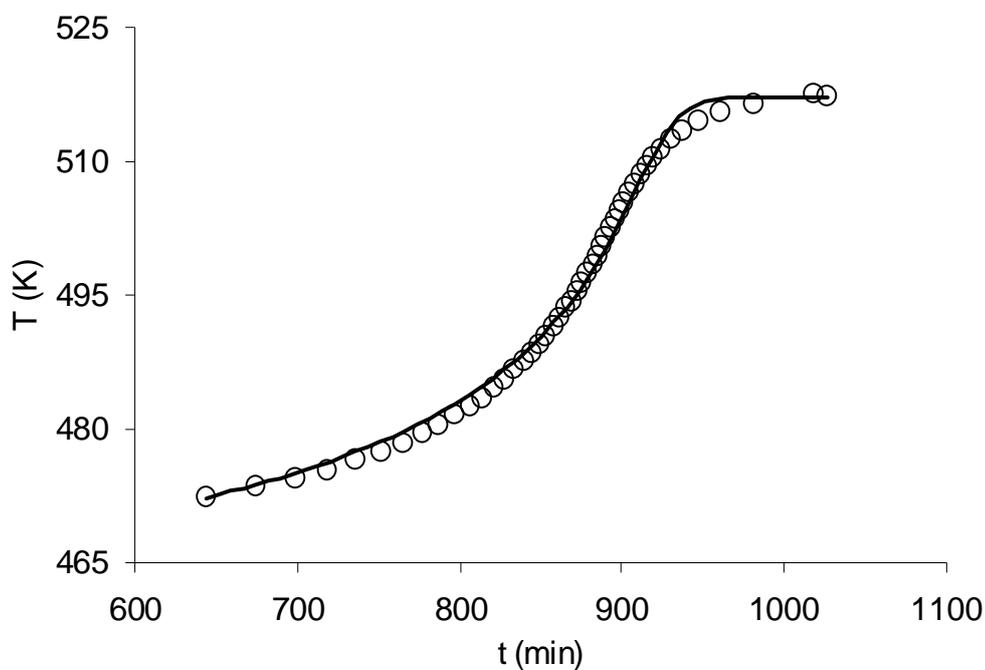


Figura 27 – Reazione di decomposizione dell'acido picrico (15): Confronto tra dati sperimentali (○) e valori (curva continua).

k_{15}^0 [s ⁻¹]	E_{15} [kJ mol ⁻¹]
$1.33 \cdot 10^{18}$	207.17

Tabella 17 - Valori stimati dei parametri cinetici per la reazione 15.

6 ESTENSIONE DEL MODELLO A SISTEMI PIÙ CONCENTRATI

6.1 Premessa

Avendo completamente caratterizzato attraverso l'indagine precedentemente riportata lo scenario verso il quale potrebbe evolvere il sistema qualora la nitrificazione dell'acido 5-nitrosalicilico venisse condotta in assenza di controllo termico, si è quindi proceduto a verificare la validità del modello presentato.

Infatti lo scopo del lavoro è quello di riuscire a costruire un modello che consenta di simulare l'evoluzione del sistema anche in corrispondenza di condizioni operative differenti da quelle fino ad ora testate. Infatti il modello matematico proposto per il sistema acido nitrico/acido acetico è stato sviluppato utilizzando i dati raccolti su sistemi diluiti. Tale limitazione si è resa necessaria per poter studiare l'evoluzione del sistema a seguito di una perdita di controllo della reazione senza incorrere realmente nel rischio di una esplosione.

In tal modo, però, le condizioni operative sono ben lungi dal poter essere prese in considerazione per un reale processo industriale.

E' stato dunque necessario estendere lo studio a sistemi via via più concentrati.

6.2 Prove omogenee in modalità isoterma

Sulla base delle considerazioni riportate nell'ottica di una validazione ed, eventualmente, di un "upgrading" del modello, un primo passo è stato quello di realizzare tre esperimenti di nitrificazione, rispettivamente su miscele di acido salicilico, acido 5-nitrosalicilico e acido 3-nitrosalicilico in acido acetico, partendo da concentrazioni di substrato, nelle soluzioni di partenza, quasi doppie rispetto a quelle fino ad ora testate (Andreozzi R. et al, 2006 (b)).

Durante tali esperimenti non è stata rilevata la presenza di un corpo di fondo, e dunque il sistema resta ancora omogeneo. Le condizioni operative adottate nei tre esperimenti suddetti sono riportate in Tabella 18.

Substrato	T (°C)	$n_{\text{sub}}/n_{\text{HNO}_3}$	C_{org} (mol/l)	C_{HNO_3} (mol/l)	C_{AcOH} (mol/l)
AS	20	1/5	0.085	0.425	17.52
5NS	90	1/4	0.089	0.356	17.52
3NS	60	1/4	0.080	0.320	17.52

Tabella 18 - Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitrizzazione omogenea dell'acido salicilico, dell'acido 5-nitrosalicilico e dell'acido 3-nitrosalicilico realizzati, su sistemi due volte più concentrati rispetto a quelli utilizzati per elaborare il modello, in modalità isoterma.

A causa delle elevate temperature alle quali tali esperimenti sono stati condotti è stato necessario realizzare il processo in sistemi chiusi anche se il calore generato in corrispondenza di tali condizioni operative può ancora essere efficacemente smaltito dal sistema refrigerante, ed è quindi ancora possibile effettuare le prove in modalità isoterma.

Nel corso delle prove suddette si è provveduto ad effettuare prelievi di campioni di miscela reagente dal reattore in corrispondenza di diversi tempi di reazione; questi ultimi sono stati sottoposti ad analisi in modo da determinare i valori delle concentrazioni delle specie chimiche coinvolte nei diversi istanti di tempo. Tali valori sono stati riportati nei grafici di Figura 28, 29 e 30, nei quali sono rappresentati anche gli andamenti delle concentrazioni previsti dal modello (linea continua). Come risulta evidente dall'osservazione dei tre grafici, il modello proposto interpreta perfettamente i dati sperimentali.

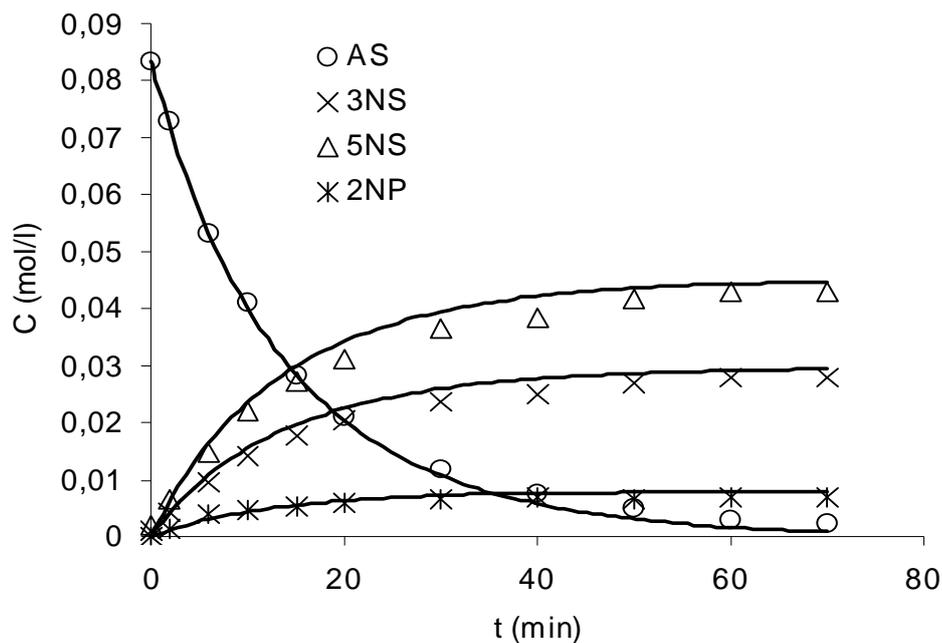


Figura 28 – Nitrazione dell'acido salicilico realizzata a 298 K: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e simulati (curve continue).

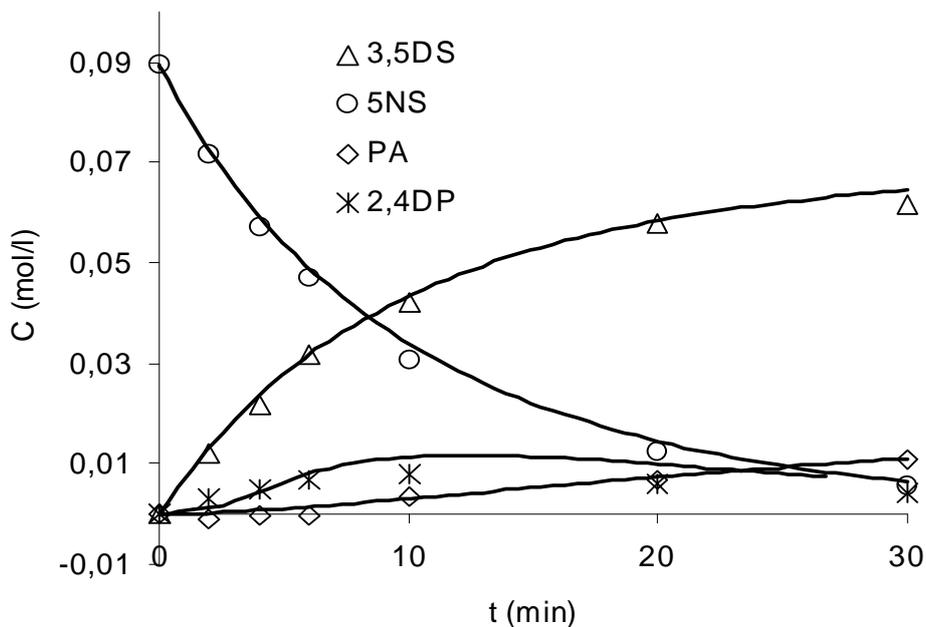


Figura 29 - Nitrazione dell'acido 5-nitrosalicylico realizzata a 363 K: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e simulati (curve continue).

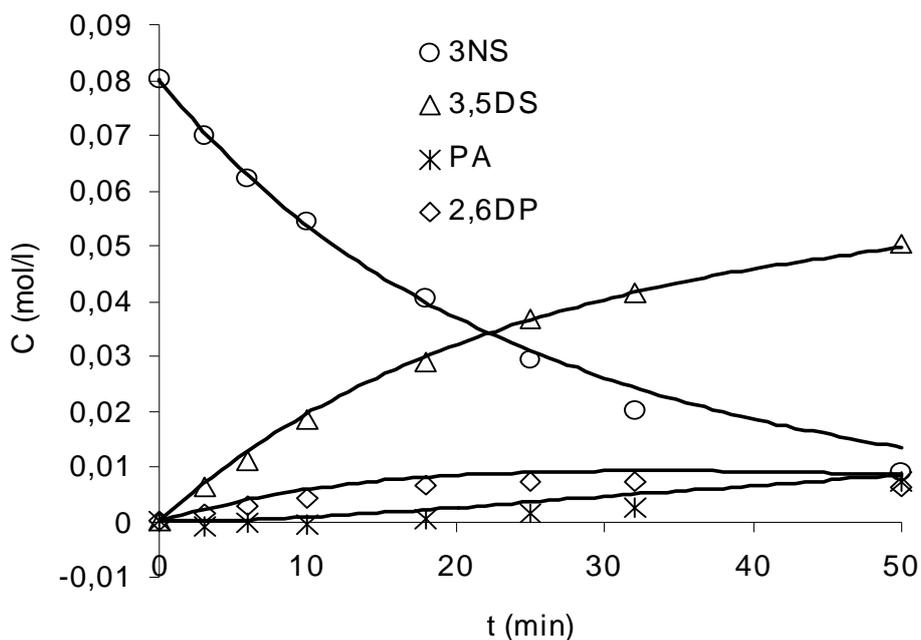


Figura 30 - Nitrazione dell'acido 3-nitrosalicilico realizzata a 333 K: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e simulati (curve continue).

6.3 La modalità isoperibolica: Caratterizzazione del reattore

Aumentando ulteriormente la concentrazione del substrato il sistema reagente genera potenze termiche superiori a quelle che il sistema refrigerante è in grado di smaltire, di conseguenza non è più possibile operare in modalità isoterma. Le caratteristiche tecniche dell'apparecchiatura adottata sono tali da garantire la costanza della temperatura del fluido refrigerante dunque la modalità operativa adottata risulta essere quella isoperibolica.

Per le prove di seguito riportate è stato utilizzato il reattore da 80 ml descritto nel capitolo precedente (Figura 31); primo passo della sperimentazione che verrà di seguito descritta è stata, dunque, la caratterizzazione delle proprietà di scambio termico di tale apparecchiatura. A tal fine sono stati effettuati alcuni esperimenti volti a determinarne l'inerzia termica e il coefficiente di scambio di calore. Più precisamente, per determinare

l'inerzia termica, che verrà utilizzata per valutare la capacità termica del reattore, sono state realizzate due prove di raffreddamento ed una di riscaldamento su un campione di acqua di volume pari a quello dei campioni di miscela reagente utilizzati per le successive prove di nitrizzazione (43 ml).

Per un generico campione di massa m_S e calore specifico C_S l'espressione dell'inerzia termica è la seguente:

$$\varphi = 1 + \frac{m_R \cdot C_R}{m_S \cdot C_S}$$

dove con il prodotto ($m_R \cdot C_R$) si è indicata la capacità termica del reattore.

Quest'ultima non varia al variare del campione, purchè si operi a volume costante.

La procedura seguita è la seguente: per i primi due esperimenti si è provveduto a caricare nel reattore 43 g di acqua preventivamente riscaldata ad una temperatura rispettivamente di 65°C e 52°C.

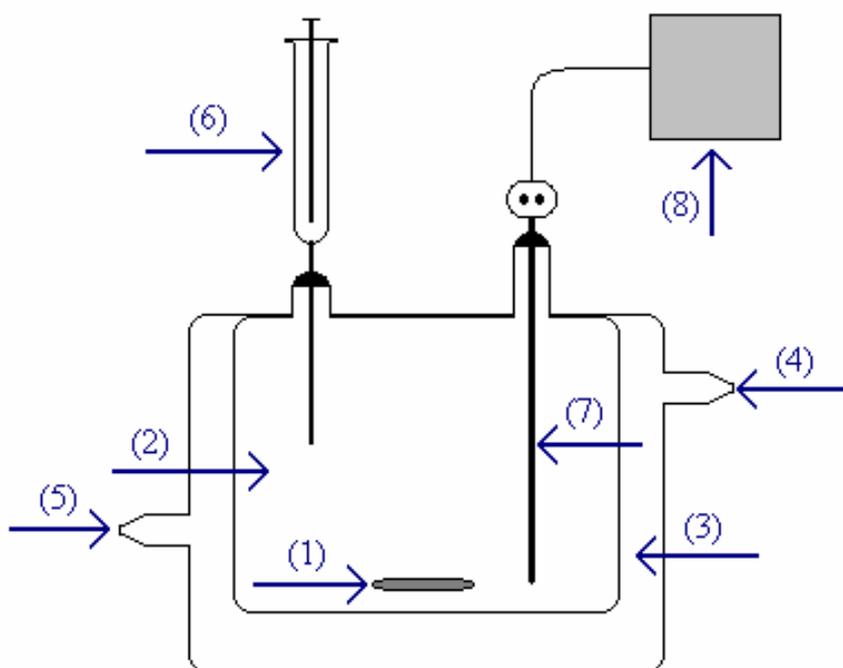


Figura 31 - 1. Magnete per l'agitazione; 2. Reattore; 3. Camicia di raffreddamento; 4. Uscita acqua di raffreddamento; 5. Ingresso acqua di raffreddamento; 6. Sistema per il prelievo dei campioni; 7. Termocoppia; 8. Sistema di acquisizione dei dati di temperatura.

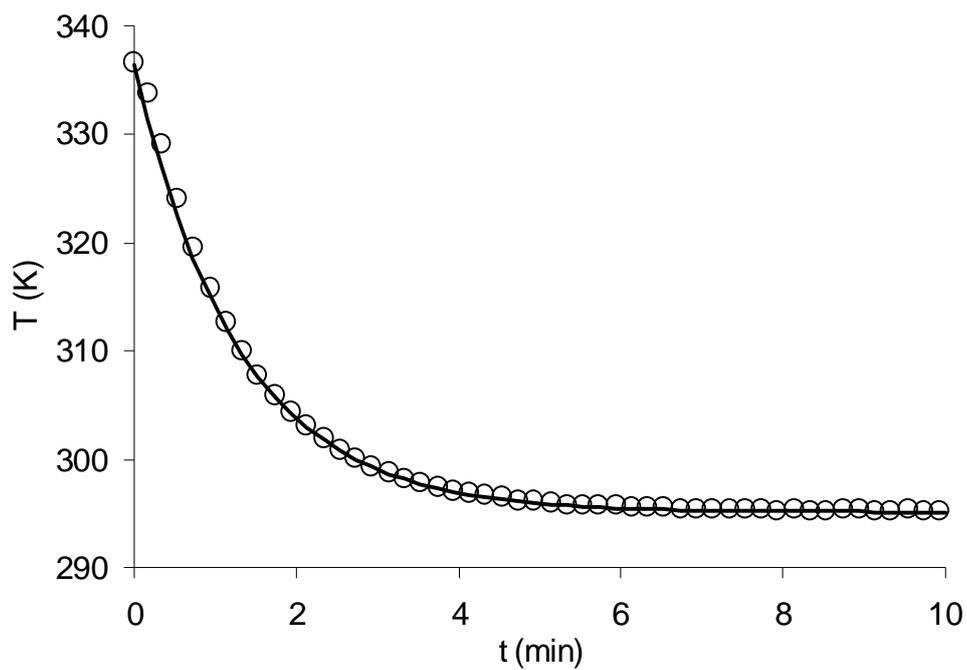


Figura 32 - Prova di raffreddamento dell'acqua: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e simulati (curve continue).

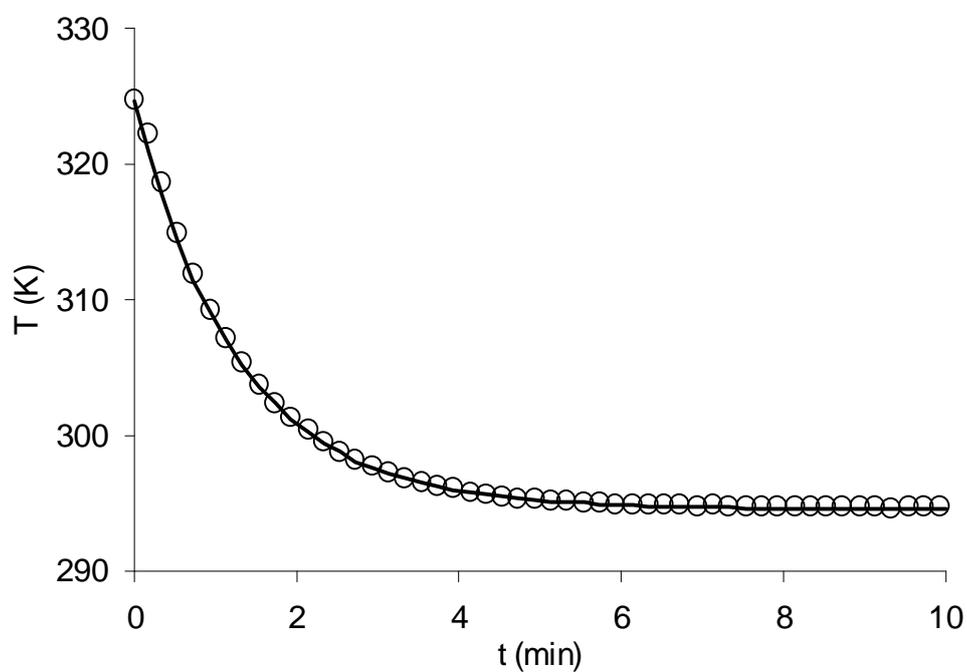


Figura 33 - Prova di raffreddamento dell'acqua: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e simulati (curve continue).

Dal momento che la temperatura del bagno termostatico era stata in entrambi i casi fissata a 22°C, sono state registrate le curve di raffreddamento mostrate in Figura 32 ed in Figura 33 (cerchi).

Nel terzo esperimento, invece la temperatura del fluido refrigerante è stata mantenuta al valore costante di 60°C, mentre l'acqua è stata alimentata al reattore a temperatura ambiente. La curva di riscaldamento relativa a tale prova è mostrata in Figura 34 (cerchi).

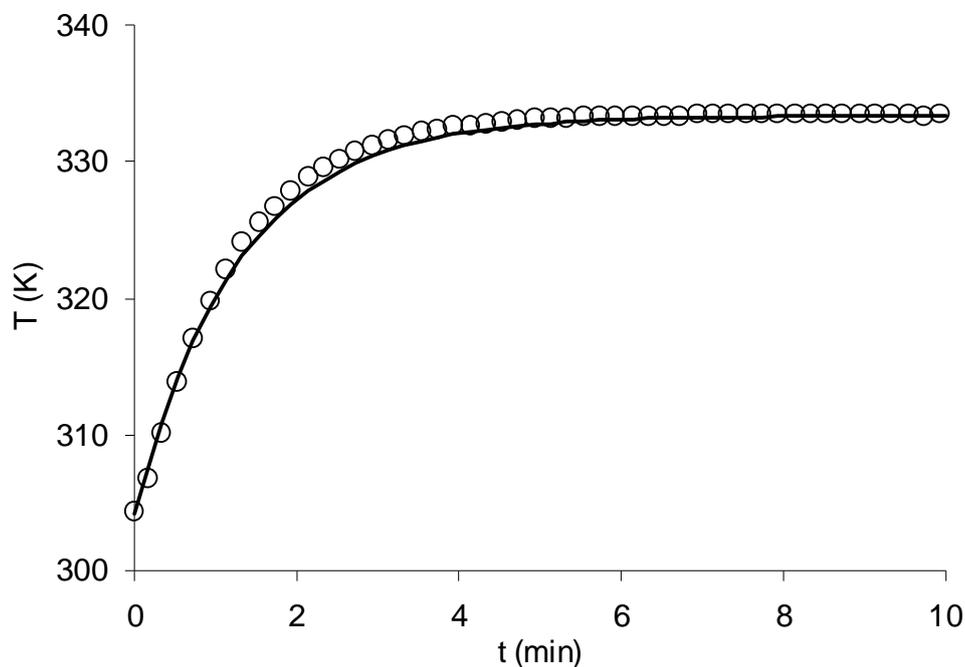


Figura 34 - Prova di riscaldamento dell'acqua: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e simulati (curve continue).

Per descrivere la variazione di temperatura del campione nel tempo è stata utilizzata la seguente equazione di bilancio termico :

$$(m_S \cdot C_S) \cdot \varphi \cdot \frac{dT}{dt} = - UA \cdot (T - T_f) \quad (1)$$

Tale equazione è stata simultaneamente risolta partendo dalle differenti condizioni iniziali adottate nei tre differenti esperimenti soprariportati e, attraverso il confronto tra i dati così calcolati (curve continue nelle tre figure) e quelli sperimentali, è stato possibile determinare i parametri ϕ e UA.

Essendo noto che il coefficiente U dipende dalle proprietà del fluido, che a loro volta sono funzione della temperatura, nello scegliere le condizioni operative in corrispondenza delle quali sono state realizzate le tre suddette prove si è avuto cura di fissare un range di temperatura in cui U potesse essere considerato costante, in particolare si è pensato di operare tra i 20 e i 60°C. In tal modo l'indagine si è ristretta alla determinazione del parametro ϕ e di un solo valore di U più precisamente di un solo valore di UA.

A dimostrazione di quanto detto è noto che, per il coefficiente U, alla generica temperatura T, è possibile riscontrare la seguente proporzionalità:

$$U_T \propto h_T$$

dove h_T è il coefficiente di scambio termico convettivo valutato alla temperatura T.

Tale coefficiente, dalla fluidodinamica, può essere ricavato dalla conoscenza del numero di Nusselt, infatti:

$$h_T \propto Nu_T = \frac{h_T \cdot d}{K}$$

con:

- ✓ d dimensione caratteristica del sistema
- ✓ K conducibilità termica del fluido.

E' noto che il numero di Nusselt generalmente viene espresso in funzione del numero di Reynolds e di Prandtl attraverso i coefficienti a, b, e c che sono funzione della geometria del sistema e del regime di moto:

$$Nu_T = a \cdot Re^b \cdot Pr^c = a \cdot \left(\frac{\rho_T \cdot v \cdot d}{\mu_T} \right)^b \cdot \left(\frac{\mu_T \cdot cp}{K} \right)^c$$

con:

- ✓ ρ_T densità del fluido alla temperatura T
- ✓ v velocità media del fluido
- ✓ μ_T viscosità dinamica alla temperatura T
- ✓ cp calore specifico

Quindi andando a fare il rapporto tra i coefficienti h in corrispondenza di due diverse temperature (in particolare a 20 e a 60°C ovvero agli estremi dell'intervallo di temperature considerato) attraverso le relazioni precedenti si ottiene:

$$\frac{U_{20^{\circ}\text{C}}}{U_{60^{\circ}\text{C}}} = \frac{h_{20^{\circ}\text{C}}}{h_{60^{\circ}\text{C}}} = \left(\frac{\rho_{20^{\circ}\text{C}}}{\rho_{60^{\circ}\text{C}}}\right)^b \cdot \left(\frac{\mu_{60^{\circ}\text{C}}}{\mu_{20^{\circ}\text{C}}}\right)^c = \left(\frac{\rho_{20^{\circ}\text{C}}}{\rho_{60^{\circ}\text{C}}}\right)^{\frac{2}{3}} \cdot \left(\frac{\mu_{60^{\circ}\text{C}}}{\mu_{20^{\circ}\text{C}}}\right)^{\frac{1}{3}} = 0.8$$

Dunque è possibile considerare UA costante nel range di temperature indagato.

Attraverso la procedura descritta è stato possibile determinare i seguenti valori (Tabella 19):

UA (cal min ⁻¹ °C ⁻¹)	ϕ
42.813	1.2706

Tabella 19 – Stima dei parametri che compaiono nell'equazione (1).

A tale valore di ϕ corrisponde un valore della capacità termica del reattore pari a: $(m_R \cdot C_R) = 11.636 \text{ cal/}^{\circ}\text{C}$ che, come già detto precedentemente, può essere ritenuta costante purché si operi a parità di volume.

Si è proceduto quindi alla determinazione del coefficiente di scambio termico relativo alla miscela reagente. A tal fine sono state effettuate due prove di raffreddamento di miscele acido acetico/acido nitrico di volume pari a 43 ml. Nella prima l'acido acetico è stato prima riscaldato ad una temperatura di 89.7 °C, poi è stato caricato nel reattore che si trovava ad una temperatura di 88.4°C, nella seconda l'acido acetico è stato portato a 21.8°C mentre la temperatura del fluido refrigerante era stata fissata a 19.3°C.

Note le masse caricate nel reattore nei due casi, assumendo il calore specifico della miscela coincidente con quello dell'acido acetico (in largo eccesso rispetto all'acido nitrico), ed avendo determinato in precedenza il valore della capacità termica del reattore, è stato possibile stimare il valore dell'inerzia termica relativa a tali esperimenti: $\phi = 1.47$.

Tale valore è stato utilizzato nella risoluzione dell'equazione di bilancio termico che descrive la variazione temporale della temperatura della miscela nelle due prove:

$$(m_S \cdot C_S) \cdot \varphi \cdot \frac{dT}{dt} = -(a + b \cdot T) \cdot (T - T_f) \quad (2)$$

In tale equazione, contrariamente al caso precedente, non è più possibile ipotizzare la costanza di UA nel range di temperature indagato, dato che il fluido utilizzato è essenzialmente acido acetico. A tal scopo è stato ipotizzato che tale parametro variasse con la temperatura attraverso una legge lineare.

La precedente equazione è stata risolta mediante la solita procedura di ottimizzazione ed è stato possibile determinare i valori di a e b (Tabella 20).

a (cal min⁻¹ °C⁻¹)	b (cal min⁻¹)
23.312	0.2098

Tabella 20 - Stima dei parametri che compaiono nell'equazione (2).

Nelle figure 35 e 36 è mostrato il confronto tra i dati sperimentali e quelli simulati con il modello.

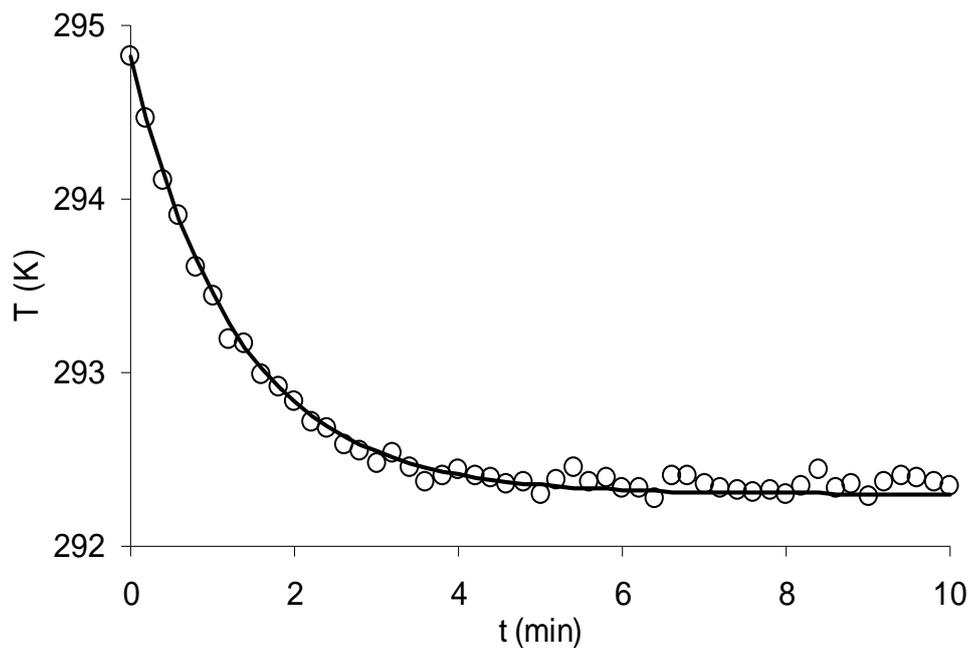


Figura 35 - Prova di raffreddamento della miscela acido acetico/acido nitrico: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e simulati (curve continue).

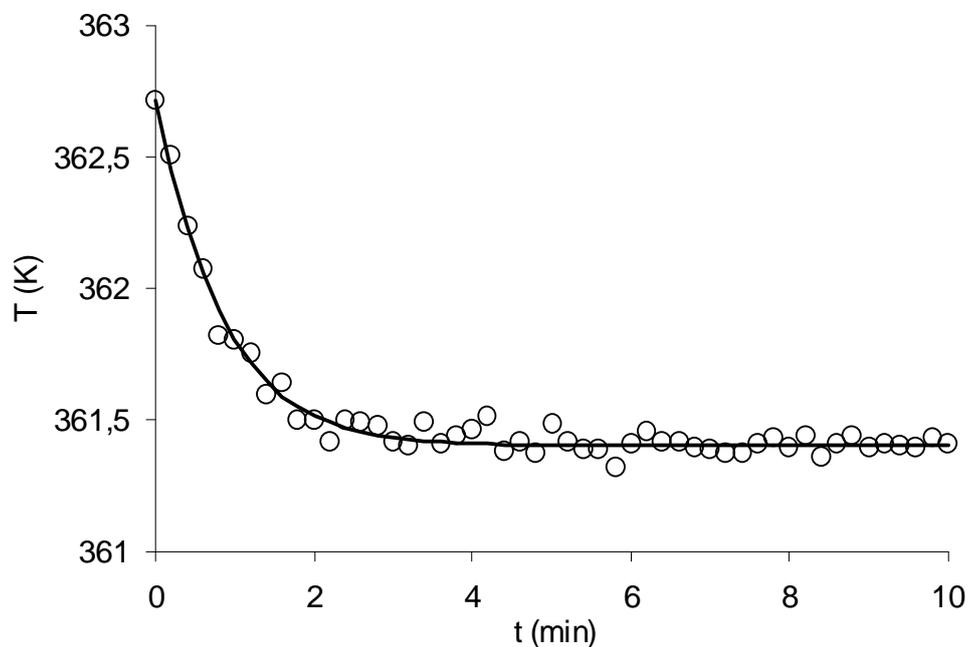


Figura 36 - Prova di raffreddamento della miscela acido acetico/acido nitrico: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e simulati (curve continue).

6.4 Prove omogenee in modalità isoperibolica

Una volta ricavati i valori di φ e di UA è stato possibile scrivere una equazione di bilancio termico che descrivesse la variazione nel tempo della temperatura del sistema reagente:

$$(m_S \cdot C_S) \cdot \varphi \cdot \frac{dT}{dt} = V \cdot \sum r_i \cdot (-\Delta H_i) - UA \cdot (T - T_f)$$

dove con r_i sono state indicate le velocità di reazione delle specie reagenti, e con ΔH_i i relativi calori di reazione. Più precisamente, i valori di questi ultimi sono stati calcolati con il metodo dei contributi di gruppo (L. A. Mederad, 1989), mentre le velocità delle reazioni di nitrurazione sono esprimibili, come visto in precedenza, mediante equazioni del tipo:

$$r_i = -k_i^0 \cdot \exp\left(\frac{-E_i}{R \cdot T}\right) \cdot C_i \cdot C_{HNO_3}$$

I parametri cinetici relativi a tali equazioni sono quelli ottenuti nella precedente fase di lavoro che sono riassunti, per completezza, in Tabella 21.

Mediante l'aggiunta del bilancio termico alle equazioni differenziali esprimenti i bilanci di materia è stato possibile modellare l'andamento nel tempo sia delle concentrazioni delle specie presenti nel sistema reagente, sia della temperatura della miscela per prove di nitrurazione realizzate su sistemi 10 volte più concentrati rispetto a quelli utilizzati per elaborare il modello (Andreozzi R. et al, 2006 (b)).

i	k_i^0 [l mol ⁻¹ s ⁻¹]	E_i [kJ mol ⁻¹]	ΔH_i [kJ mol ⁻¹]
1	$(2.53 \pm 0.15) \cdot 10^{+19}$	124.37 ± 0.15	-145.88
2	$(5.37 \pm 1.2) \cdot 10^{+18}$	124.66 ± 0.42	-115.45
3	$(1.38 \pm 0.11) \cdot 10^{+19}$	123.90 ± 0.17	-145.88
4	$(1.72 \pm 0.10) \cdot 10^{+18}$	145.38 ± 0.16	-149.89
5	$(1.62 \pm 0.25) \cdot 10^{+16}$	136.21 ± 0.46	-115.45
6	$(1.93 \pm 0.17) \cdot 10^{+18}$	127.34 ± 0.23	-145.90
7	$(9.82 \pm 1.03) \cdot 10^{+18}$	132.15 ± 0.27	-145.90
8	$(6.58 \pm 0.92) \cdot 10^{+19}$	147.68 ± 0.38	-115.45
9	$(2.98 \pm 0.18) \cdot 10^{+21}$	155.30 ± 0.16	-149.89
10	$(1.67 \pm 0.3) \cdot 10^{+18}$	145.46 ± 0.32	-115.45
11	$(7.70 \pm 0.01) \cdot 10^{+17}$	142.45 ± 0.75	-149.89
12	$(2.80 \pm 0.01) \cdot 10^{+17}$	129.93 ± 0.63	-149.89

Tabella 21 – Valori stimati dei parametri cinetici riportati nello schema 5 mediante il modello elaborato su sistemi diluiti.

E' bene sottolineare che in tali condizioni il sistema risulta essere ancora costituito da un'unica fase (sistema omogeneo). I risultati di due esperimenti, realizzati rispettivamente sull'acido 5- nitrosalicilico e sull'acido 3-nitrosalicilico nelle condizioni riportate in Tabella 22 (Figura 30 e Figura 31 per la prima prova; Figura 32 e Figura 33 per la seconda), mostrano un perfetto accordo tra il modello (curve continue) e i dati sperimentali (simboli) in termini di concentrazioni e di temperature. E' importante mettere in evidenza che i dati calcolati sono stati ottenuti impiegando il modello per la sola simulazione, in altri termini i parametri cinetici utilizzati sono esattamente quelli riportati in Tabella 21 senza alcun aggiustamento.

Substrate	C_{sub}° (mol/l)	$n_{\text{sub}}/n_{\text{HNO}_3}$	V_{AcOH} (ml)	T_{cool} (°C)
5-NSA	0.325	1/4	40	87.8
3-NSA	0.31	1/4	40	57.3

Tabella 22 - Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitratura omogenea dell'acido 5-nitrosalicilico e dell'acido 3-nitrosalicilico realizzati, su sistemi dieci volte più concentrati rispetto a quelli utilizzati per elaborare il modello, in modalità isoperibolica.

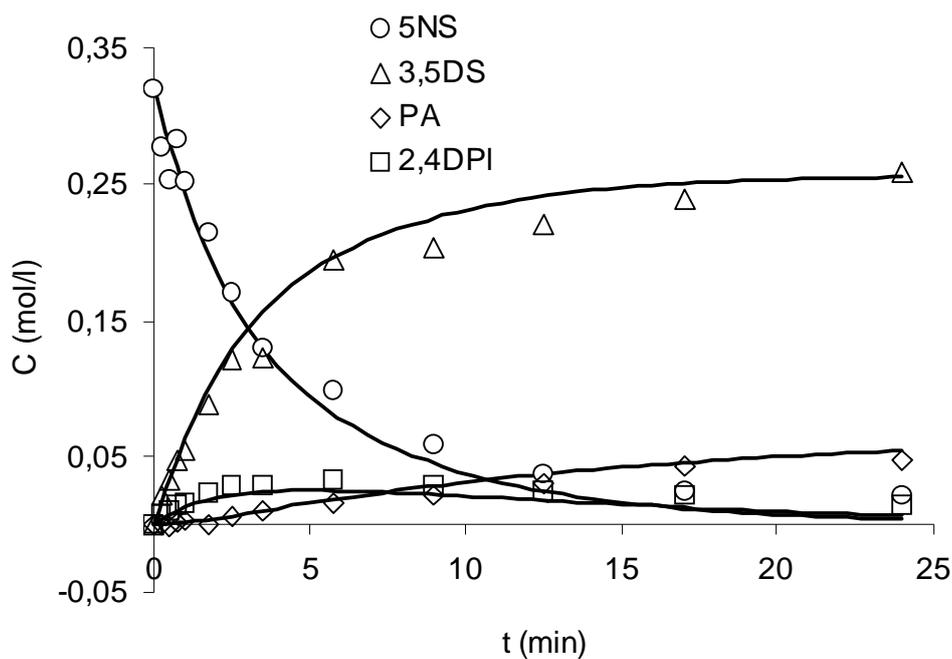


Figura 30 – Nitratura dell'acido 5-nitrosalicilico in modalità isoperibolica, profili di concentrazione: confronto tra i dati sperimentali (simboli) e quelli calcolati con il modello (curva continua).

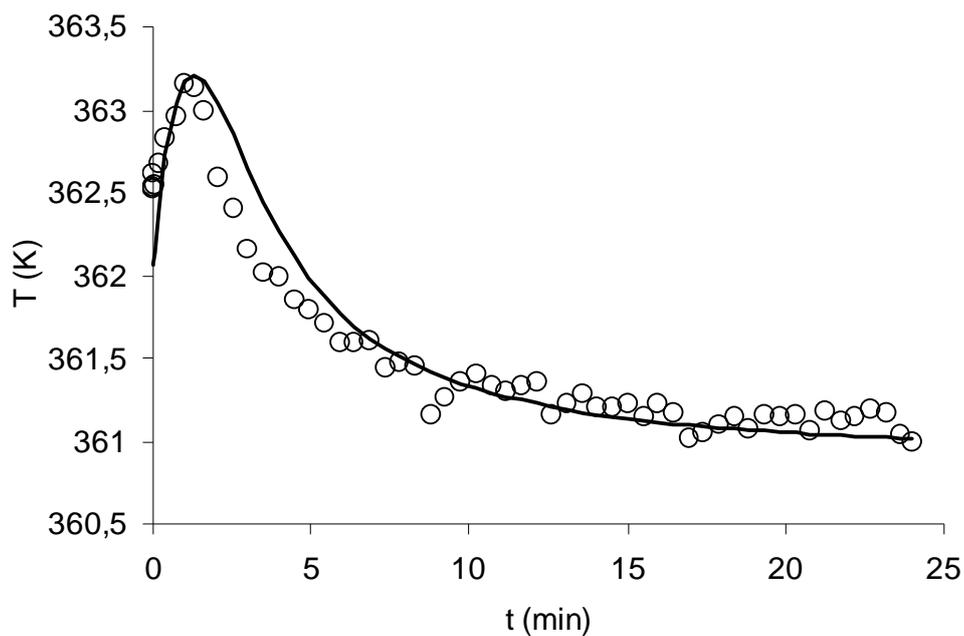


Figura 31 - Nitrificazione dell'acido 5-nitrosalicilico in modalità isoperibolica, profilo di temperatura: confronto tra i dati sperimentali (simboli) e quelli calcolati con il modello (curva continua).

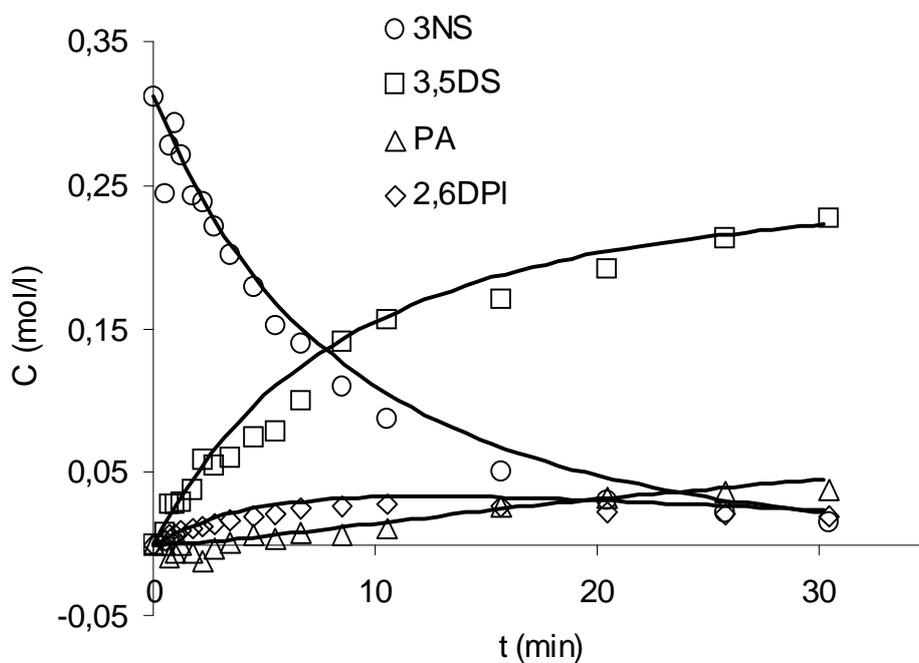


Figura 32 - Nitrificazione dell'acido 3-nitrosalicilico in modalità isoperibolica, profili di concentrazione: confronto tra i dati sperimentali (simboli) e quelli calcolati con il modello (curva continua).

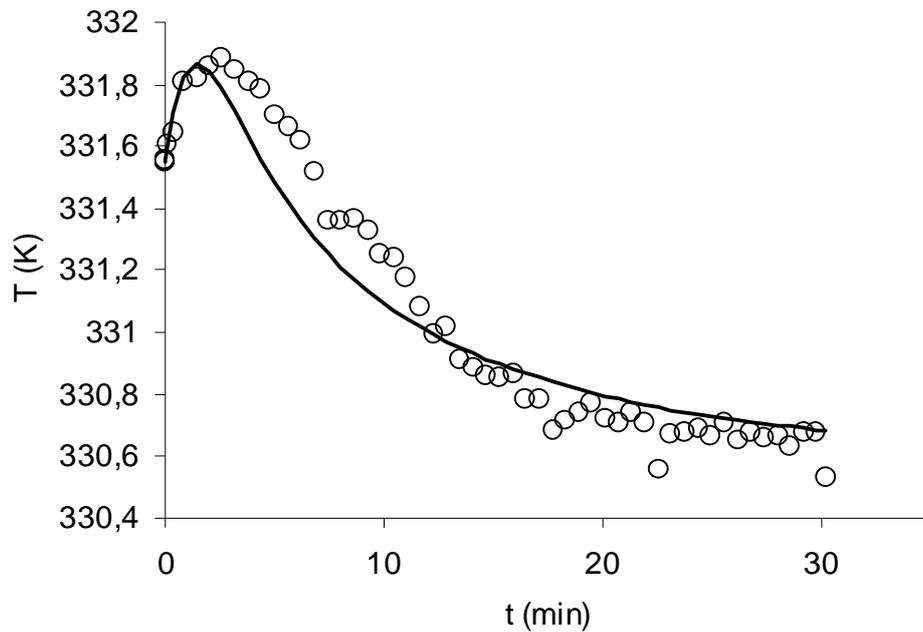


Figura 33 - Nitrazione dell'acido 3-nitrosalicilico in modalità isoperibolica, profilo di temperatura: confronto tra i dati sperimentali (simboli) e quelli calcolati con il modello (curva continua).

Il salto di temperatura iniziale in entrambi gli esperimenti è dovuto al calore di miscelazione generato in seguito all'aggiunta dell'acido nitrico al reattore in cui erano già presenti l'acido acetico e il substrato. Tale calore viene generato istantaneamente, dunque nella modellazione dei dati l'equazione di bilancio termico è stata risolta imponendo che la temperatura iniziale fosse pari alla somma della temperatura del fluido refrigerante più l'incremento dovuto alla miscelazione precedentemente valutato attraverso la sperimentazione:

$$T(t_0) = T_f + \Delta T_{\text{mix}}$$

6. 5 Prove eterogenee in modalità isoperibolica

6. 5. 1 Introduzione

Di seguito verranno riportati i risultati ottenuti durante una fase dell'indagine volta a comprendere più in dettaglio il processo di produzione dell'acido 5-nitrosalicilico mediante la miscela acido nitrico/acido acetico e ad estendere le informazioni fino ad ora raccolte a sistemi composti da due fasi, una liquida, in seno alla quale avvengono tutte le reazioni di nitratura, ed una solida essenzialmente costituita dai prodotti di mononitratura del substrato di partenza.

A tal scopo il comportamento dei due prodotti principali, gli acidi 5- e 3-nitrosalicilico, è stato separatamente indagato al variare della temperatura (tra 288 e 303 K) e della concentrazione di acido nitrico (tra 0 e 2 mol/l per l'acido 5-nitrosalicilico, tra 0 e 1 mol/l per l'acido 3-nitrosalicilico). Si è provveduto anche ad effettuare una serie di esperimenti volti ad indagare l'influenza della presenza di ognuno dei due composti organici sulla solubilità dell'altro. Come verrà presentato nel prossimo paragrafo le dipendenze riscontrate sono state spiegate sulla base di semplici correlazioni termodinamiche.

Tali informazioni sono state dunque utilizzate per effettuare un "upgrading" del modello sviluppato su sistemi omogenei. A tal fine sono state formulate delle ipotesi sullo stadio controllante il processo di nitratura nel caso di sistema eterogeneo e tale ipotesi sono state validate per mezzo di risultati sperimentali raccolti in prove di nitratura mediante l'uso della miscela di interesse durante le quali o si è partiti da sistemi già non completamente solubili o si è osservata, durante la prova stessa, la formazione di un corpo di fondo.

Come vedremo di seguito tale verifica ha consentito anche di testare il modello così sviluppato in corrispondenza di completa assenza di scambio termico, dunque nelle condizioni peggiori che si possano immaginare per l'evoluzione del processo in esame.

6. 5. 2 Studio sulla solubilità

Tutte le prove mostrate in precedenza hanno permesso di determinare il comportamento del sistema fintanto che esso permane in condizioni omogenee.

Realizzando la nitratura di miscele con concentrazioni di acido salicilico fino a 18 volte superiori a quelle utilizzate negli esperimenti preliminari, si è visto che il sistema resta monofasico, ma se si aumentano ancora le concentrazioni si osserva la precipitazione di un solido, costituito da acido 5-nitrosalicilico e acido 3-nitrosalicilico.

In effetti, una delle caratteristiche che rendono la miscela acido nitrico/acido acetico interessante da un punto di vista industriale è proprio la capacità del prodotto di interesse, l'acido 5-nitrosalicilico, di separarsi dalla miscela reagente, precipitando sotto forma di solido, in corrispondenza di condizioni operative differenti rispetto al suo isomero rendendo, in tal modo, meno dispendioso il suo successivo recupero.

Il modello precedentemente sviluppato non è però in grado di descrivere il comportamento del sistema eterogeneo, dal momento che non tiene in conto la presenza contemporanea dei prodotti della nitratura dell'acido salicilico in fase solida e in fase liquida. Per prevedere l'evoluzione di un sistema eterogeneo è necessario dunque modificare il modello introducendo in esso informazioni sulla solubilità delle specie presenti in fase solida, cioè l'acido 5-nitrosalicilico e l'acido 3-nitrosalicilico; in particolare è necessario determinare come essa dipende dalla temperatura e dalla concentrazione di acido nitrico (Andreozzi R. et al, in press).

Dal momento che non è possibile reperire in letteratura le informazioni desiderate, sono state effettuate delle prove di solubilità in acido nitrico e acido acetico secondo le modalità illustrate nel Capitolo 3. Sia per l'acido 5-nitrosalicilico che per l'acido 3-nitrosalicilico gli esperimenti sono stati realizzati in corrispondenza di cinque differenti valori del rapporto moli di acido nitrico/moli di acido 5-, 3-nitrosalicilico. Per ogni concentrazione di acido nitrico le prove sono state realizzate in corrispondenza di quattro diverse temperature nel range (288÷303 K) in accordo con la procedura descritta nella sezione sperimentale. Dunque per ciascun valore della temperatura si è aspettato il tempo necessario affinché si raggiungesse l'equilibrio tra la fase liquida e quella solida dopodiché si è effettuato un prelievo della miscela liquida mediante l'uso di opportuni filtri. Le condizioni operative adottate per le prove realizzate a carico dell'acido 5-nitrosalicilico e 3-nitrosalicilico sono riportate, rispettivamente, nelle Tabelle 23 e 24.

R_5	m_{5NS} (g)	V_{AcOH} (mL)
0	0.5	5
1	0.5	5
2	0.5	5
3	0.5	5
4	0.5	5

Tabella 23 - Condizioni operative adottate negli esperimenti realizzati sull'acido 5-nitrosaliclico: Rapporto molare n_{HNO_3}/n_{5NS} R_5 , massa di acido 5-Nitrosalico m_{5NS} , volume di acido acetico V_{AcOH} .

R_3	m_{3NS} (g)	V_{AcOH} (mL)
0	0.13	3
1	0.13	3
2	0.13	3
3	0.13	3
4	0.13	3

Tabella 24 - Condizioni operative adottate negli esperimenti realizzati sull'acido 3-nitrosaliclico: Rapporto molare n_{HNO_3}/n_{3NS} R_3 , massa di acido 3-Nitrosalico m_{3NS} , volume di acido acetico V_{AcOH} .

Avendo appurato, dai risultati delle analisi HPLC sui campioni, che l'errore commesso nei bilanci di materia è confrontabile con quello dovuto alle modalità di recupero, di diluizione e di analisi dei campioni e che nei cromatogrammi non si riscontra la presenza di altri picchi è possibile affermare che alle più alte temperature testate per queste serie di esperimenti entrambi i substrati sono stabili.

In Figura 34 viene riportato il logaritmo della solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico, espressa come frazione molare:

$$x_{5NS}^S = \frac{n_{5NS}^S}{n_{HNO_3} + n_{AcOH} + n_{5NS}^S},$$

contro il reciproco della temperatura assoluta per i cinque differenti valori del rapporto $R_5 = n_{HNO_3}/n_{5NS}$.

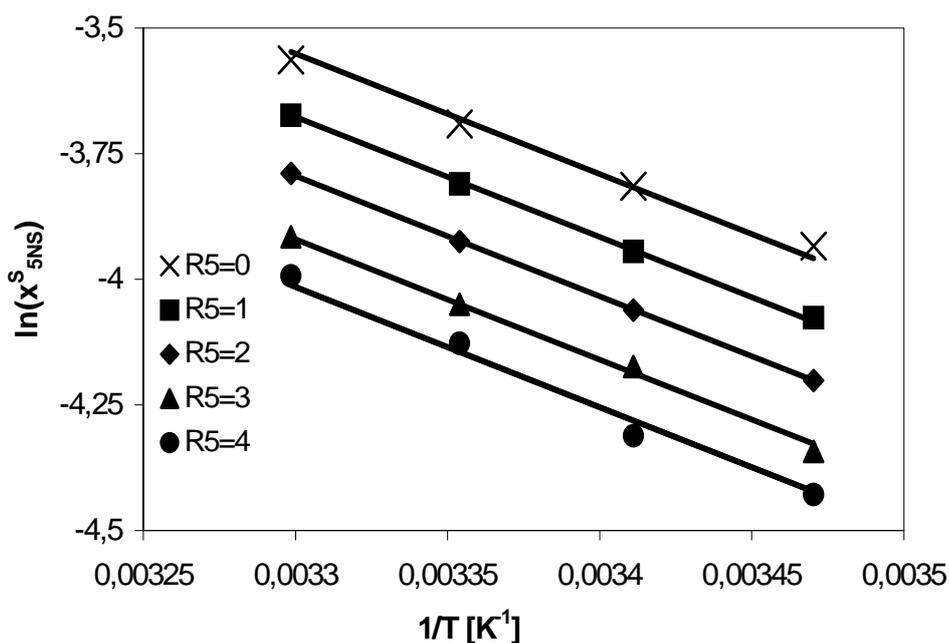


Figura 34 - Dipendenza della solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico dalla temperatura per differenti valori del rapporto $R_5 = n_{HNO_3}/n_{5NS}$.

Dall'analisi del diagramma riportato in Figura 34 si può osservare che, per ogni fissato valore della concentrazione di acido nitrico, il logaritmo della solubilità dipende linearmente dal reciproco della temperatura assoluta; in particolare il logaritmo della solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico decresce al crescere del reciproco della temperatura assoluta. Inoltre, le rette che interpolano i risultati sperimentali, ottenute per diversi valori della concentrazione di acido nitrico, sono tutte parallele tra loro e le loro intercette (i) dipendono linearmente dalla frazione molare di acido nitrico x_{HNO_3} , come mostrato in Figura 35 in cui l'opposto di i è diagrammato contro x_{HNO_3} .

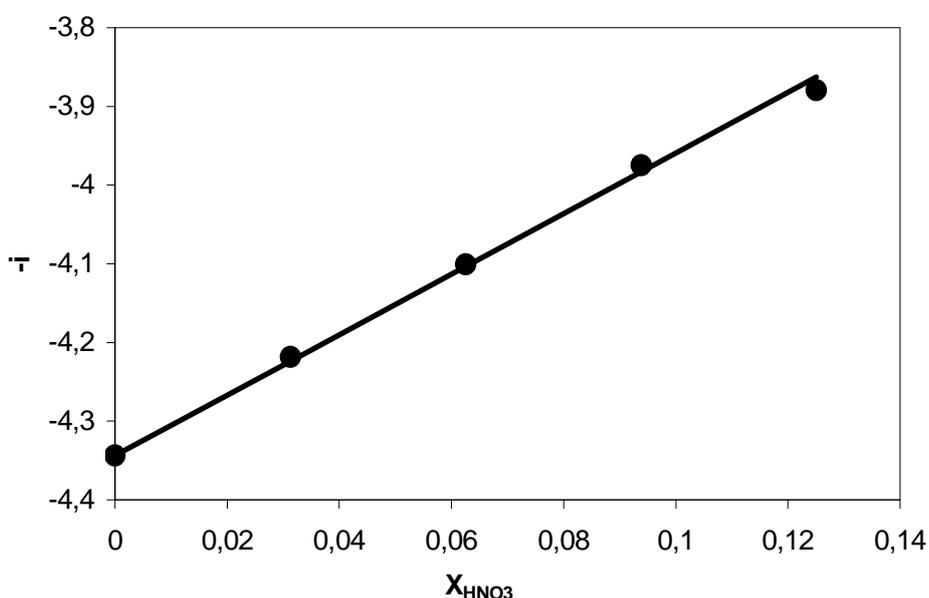


Figura 35 - Dipendenza della solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico dalla concentrazione di acido nitrico.

Anche per quanto riguarda gli esperimenti realizzati sull'acido 3-nitrosalicilico (condizioni operative riportate in Tabella 24), è possibile affermare che il logaritmo x_s dipende linearmente dal reciproco della temperatura, infatti anche in questo caso il logaritmo della solubilità cresce con la temperatura, tuttavia esso non sembra dipendere dalla concentrazione di acido nitrico (Figura 36).

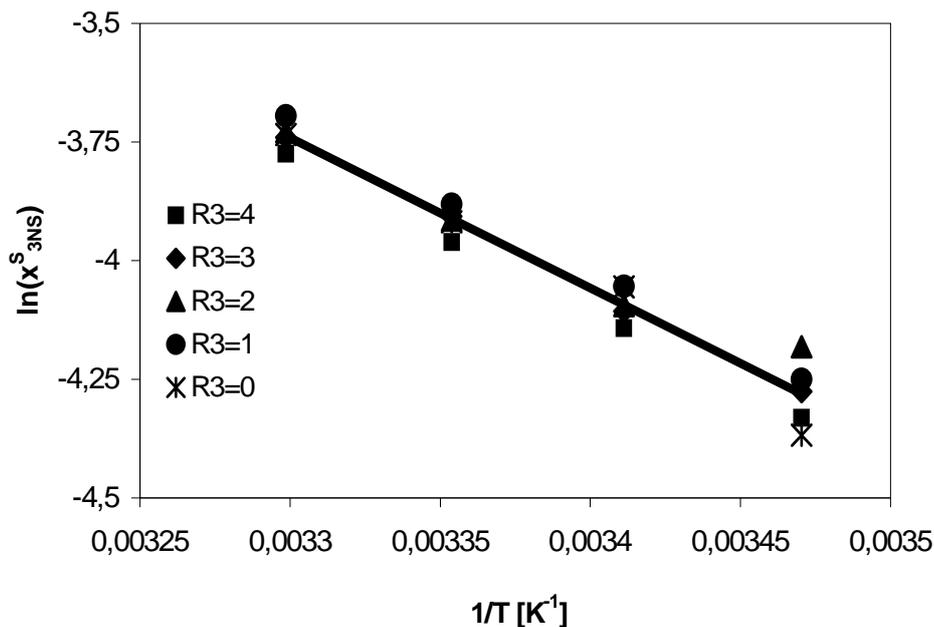


Figura 36 - Dipendenza della solubilità dell'acido 3-nitrosalicilico dalla temperatura per differenti valori del rapporto $R_3 = n_{\text{HNO}_3}/n_{3\text{NS}}$.

Mediante queste prove è stato possibile indagare separatamente la solubilità dei due prodotti principali della mononitrazione dell'acido salicilico. Tali specie, però, sono presenti contemporaneamente in seno alla miscela reagente.

Per tal motivo si è provveduto anche a studiare l'effetto dell'acido 3-nitrosalicilico sulla solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico. A tal scopo, a concentrazioni di acido acetico e di acido 5-nitrosalicilico fissate, sono stati scelti due differenti valori del rapporto molare

$$R_5 = \frac{n_{\text{HNO}_3}}{n_{5\text{NS}}}.$$

In corrispondenza di ciascun valore di R_5 sono stati realizzati quattro diverse serie di esperimenti durante ciascuna delle quali alla miscela è stato aggiunto un diverso quantitativo di acido 3-nitrosalicilico (vedi Tabella 25).

Per ogni fissata composizione del sistema sono state realizzate quattro prove a quattro differenti temperature (288, 293, 298 e 303 K).

m_{5NS} (g)	V_{AcOH} (mL)	R_5	C_{3NS} (mol/L)
0.5	5	0	0
			0.025
			0.05
			0.07
		4	0
			0.025
			0.05
			0.07

Tabella 25 - Condizioni operative adottate negli esperimenti realizzati sull'acido 5-nitrosalicilico in presenza dell'acido 3-nitrosalicilico: Massa di acido 5-nitrosalicilico m_{5NS} , Volume di acido acetico V_{AcOH} , Rapporto molare n_{HNO_3}/n_{5NS} R_5 , Concentrazione di acido 3-nitrosalicilico C_{3NS} .

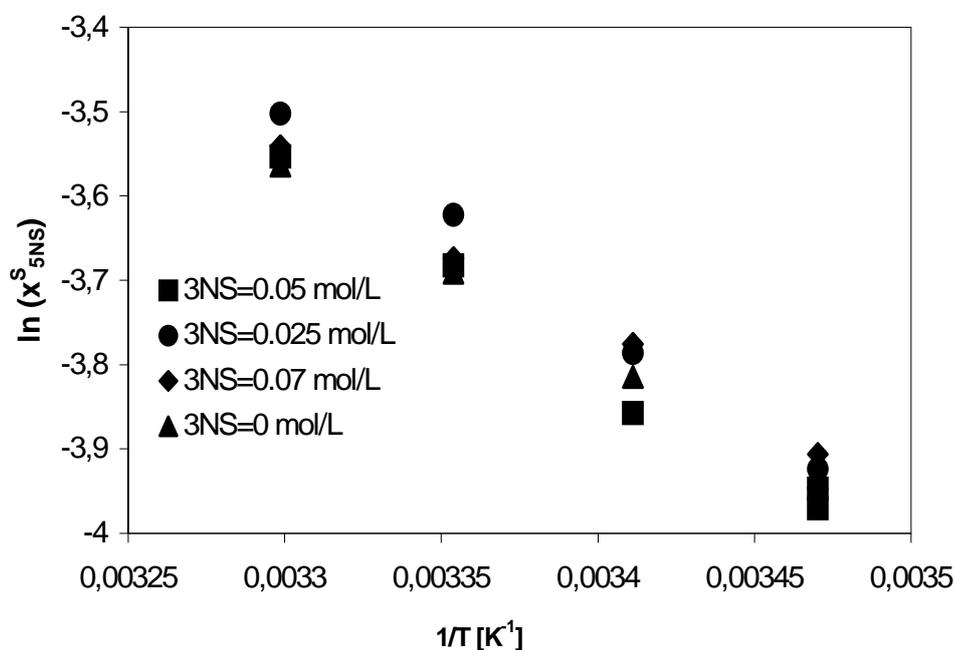


Figura 37 - Dipendenza della solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico dalla temperature per differenti concentrazioni di acido 3-nitrosalicilico a $R_5 = 0$

In Figura 37 sono riportati i risultati ottenuti negli esperimenti realizzati in corrispondenza di un valore di R_5 pari a zero, risultati analoghi sono stati ottenuti per $R_5=4$.

Dall'analisi dei risultati ottenuti è possibile ipotizzare che la solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico non sia significativamente influenzata dalla presenza dell'acido 3-nitrosalicilico. Per verificare tale ipotesi è stato eseguito un ANOVA test (E Kreyszig, 1970) sui risultati raccolti durante una serie di esperimenti realizzati in corrispondenza delle condizioni operative riportate in Tabella 26.

m_{5NS} (g)	V_{AcOH} (mL)	R_5	T (K)	C_{3NS} (mol/L)
0.5	5	0	288	0
				0.025
				0.05
				0.07

Tabella 26 - Condizioni operative adottate negli esperimenti realizzati per l'ANOVA test: Massa di acido 5-nitrosalicilico m_{5NS} , Volume di acido acetico V_{AcOH} , Rapporto molare n_{HNO_3}/n_{5NS} R_5 , Temperatura T , Concentrazione di acido 3-nitrosalicilico C_{3NS} .

Per ogni fissato valore della concentrazione di acido 3-nitrosalicilico gli esperimenti sono stati ripetuti cinque volte, così, in corrispondenza di ogni valore di C_{3NS} si hanno cinque diversi valori di solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico. Quindi, essendo le concentrazioni di C_{3NS} fissate quattro, quattro differenti gruppi di dati sono stati raccolti alla fine dell'indagine, ciascuno dei quali costituito da cinque elementi (i cinque valori della solubilità del 5NS).

Questi dati sono stati analizzati mediante il calcolo del valore medio della solubilità all'interno di ogni singolo gruppo e del valore medio sull'intero campione (costituito da tutti gli esperimenti realizzati a tutte e quattro le concentrazioni di 3NS).

Infatti l'ANOVA test richiede il calcolo del seguente rapporto (Tabella 27):

$$v_o = \frac{\text{Mean Square between groups}}{\text{Mean Square within groups}} = 0.383$$

e il suo confronto con un valore della funzione di a Fisher, $c = 3.24$, ricavato dalle Tabelle della distribuzione di Fisher (E Kreyszig, 1970) in corrispondenza di un livello di significatività α uguale al 5 % con $((r-1), (g-r))$ gradi di libertà (dove r è il numero di gruppi e g è la somma delle dimensioni di ogni singolo gruppo g_j).

Avendo ottenuto per v_0 un valore minore di 3.24 non è possibile rigettare l'ipotesi di uguaglianza dei valori medi delle solubilità di tutti i gruppi, dunque la presenza, in soluzione, dell'acido 3-nitrosalicilico non influenza la solubilità del suo isomero.

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Square	Mean Square
Between groups	$(r-1) = 3$	$q_1 = \sum_{j=1}^r g_j (\bar{\mu}_j - \bar{\mu})^2 = 2.28 \cdot 10^{-4}$	$q_1/(r-1) = 9.37 \cdot 10^{-5}$
Within groups	$(g-r) = 16$	$q_2 = \sum_{j=1}^r \sum_{k=1}^{g_j} (\mu_{jk} - \bar{\mu}_j)^2 = 3.91 \cdot 10^{-3}$	$q_2/(g-r) = 2.25 \cdot 10^{-4}$
Total	$(g-1) = 19$	$q_1 + q_2 = 4.19 \cdot 10^{-3}$	

Tabella 27 - Calcolo per l'ANOVA test: Numero di gruppi r , dimensione dell' j -esimo gruppo g_j , Somma di g_j , k -esimo campione del j -esimo gruppo $\mu_{j,k}$, Media dell'intero campione $\bar{\mu}$, Media del j -esimo gruppo $\bar{\mu}_j$.

La stessa procedura è stata adottata con successo anche per dimostrare che la solubilità dell'acido 3-nitrosalicilico non dipende né dalla concentrazione di acido 5-nitrosalicilico né da quella dell'acido nitrico (Figura 36).

Semplici correlazioni termodinamiche possono essere usate per giustificare le riscontrate dipendenze della solubilità dalla temperatura e (solo per l'acido 5-nitrosalicilico) dalla concentrazione di acido nitrico. Infatti, se la costante termodinamica per l'equilibrio solido-liquido si può scrivere come rapporto tra le attività (a_i) della specie in fase liquida e in fase solida:

$$K_{eq,i} = \frac{a_i^s}{a_i^{solid}} \quad (1)$$

essendo $a_i^{solid} = 1.0$, è possibile scrivere tale costante come:

$$K_{eq,i} = a_i^s = \gamma_i^s \cdot x_i^s \quad (2)$$

Introducendo i logaritmi nella (2) e ricordando dalla temperatura della costante di equilibrio termodinamica, si ottiene:

$$\ln x_i^s = \ln K_{eq,i} - \ln \gamma_i^s = \frac{-\Delta G_{fus,i}^0}{R \cdot T} - \ln \gamma_i^s \quad (3)$$

A concentrazione di acido nitrico fissata, se nel range di temperatura considerato è possibile trascurare la variazione di γ_s , l'equazione (3) fornisce proprio la dipendenza lineare del logaritmo della solubilità dall'inverso della temperatura riscontrata sperimentalmente (Figure 34 e 36). Tale dipendenza può essere descritta da un'equazione del tipo:

$$\ln x_i^s = \frac{S}{T} + i \quad (4)$$

con $S = \frac{-\Delta G_{fus,i}^0}{R}$ e $i = -\ln \gamma_i^s$.

Fissata la temperatura, la variazione della solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico con la concentrazione di acido nitrico è dovuta proprio alle variazioni di γ_i^s .

Per spiegare la dipendenza di γ_i^s dalla concentrazione di acido nitrico osservata nel caso dell'acido 5-nitrosalicilico, è stata utilizzata l'equazione di Wilson (Perry et al. 1984), che, applicata al sistema ternario acido nitrico/acido acetico/acido 5-nitrosalicilico, fornisce la seguente relazione lineare:

$$\ln \gamma_i^S = A + B \cdot x_{\text{nitric acid}} \quad (5)$$

nell'ipotesi di x_i^S e $x_{\text{nitric acid}}$ trascurabili rispetto a $x_{\text{acetic acid}}$. Tale ipotesi può essere ritenuta valida per tutti gli esperimenti realizzati dato che essi sono stati condotti con un grande eccesso di acido acetico.

Le equazioni (3) e (5) sono state utilizzate per modellare i dati raccolti nelle prove realizzate a carico dell'acido 5-nitrosalicilico riportati nelle Figure 34 e 35. Tale operazione ha consentito di effettuare, attraverso la minimizzazione degli scarti quadratici tra i dati sperimentali (simboli) e quelli calcolati mediante le suddette equazioni (curve continue), una stima dei parametri $\Delta G_{\text{fus},5\text{NS}}^0$, A e B (Tabella 28) (Andreozzi R. et al, in press).

$\Delta G_{\text{fus},5\text{NS}}^0$ (J/g)	A	B
19898.9 ± 6.3	-4.344 ± 0.0045	3.845 ± 0.0815

Tabella 28 - Miglior stima dei parametri per l'acido 5-nitrosalicilico: Energia libera di fusione di Gibbs $\Delta G_{\text{fus},5\text{NS}}^0$, Parametri dimensionali nell' equazione (2) A and B.

Per analizzare i dati ottenuti negli esperimenti realizzati a partire dall'acido 3-nitrosalicilico, in base alle considerazioni statistiche precedentemente riportate sull'indipendenza della solubilità di tale composto dalla concentrazione di acido nitrico, si è fatto uso della sola equazione (3). Anche in tal caso la procedura di ottimizzazione ha consentito la determinazione dei parametri $\Delta G_{\text{fus},3\text{NS}}^0$ e $\ln \gamma_{3\text{NS}}^S$ (Tabella 29) (Andreozzi R. et al, in press).

$\Delta G_{\text{fus}, 3\text{NS}}^0$ (J/g)	$\ln \gamma_{3\text{NS}}^s$
26362.8 ± 23	-6.719 ± 0.0185

Tabella 29 - Miglior stima dei parametri per l'acido 3-nitrosalicilico: Energia libera di fusione di Gibbs $\Delta G_{\text{fus}, 3\text{NS}}^0$, logaritmo del coefficiente di attività $\ln \gamma_{3\text{NS}}^s$.

6. 5. 3 Estensione del modello a sistemi eterogenei

Sulla base di esperimenti preliminari di nitrizzazione realizzati a partire concentrazioni di acido salicilico più elevate rispetto a quelle fino ad ora testate, con rapporto di alimentazione, $n_{\text{SA}}/n_{\text{HNO}_3}$, pari 1/5, a temperature nel range 288-308 K, è possibile affermare che si osserva la precipitazione dei prodotti di reazione. E' stato così accertato che oltre un certo valore di concentrazione l'acido 5-nitrosalicilico, così come il suo isomero, precipita nel corso della reazione dando luogo ad una fase solida.

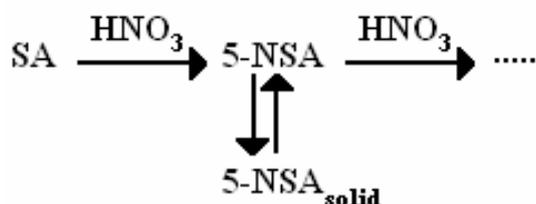
Tra l'altro si è visto che la precipitazione dei due mononitrocomposti non previene completamente il pericolo che essi, successivamente, subiscano ulteriori processi di nitrizzazione. Dunque il rischio che si sviluppino fenomeni di Runaway a seguito di una perdita di controllo del processo è ancora elevato.

E' stato quindi necessario modificare il modello precedentemente ottenuto per riuscire a simulare il comportamento di un sistema in cui alcuni degli intermedi si separano dalla miscela reagente (Andreozzi R. et al, 2006 (b)).

In base alle informazioni ricavata in precedenza è possibile affermare che man mano che procede la reazione di nitrizzazione dell'acido salicilico si raggiungono determinate condizioni operative (temperatura e concentrazione di acido nitrico o solo temperatura) in corrispondenza delle quali i due mononitroderivati cominciano a precipitare.

E' evidente che le reazioni di nitrizzazione avvengono in seno alla fase liquida dunque, per poter ulteriormente reagire con l'acido nitrico, è necessario che i due

mononitrocomposti si ridissolvano; è chiaro dunque che bisogna stabilire un regime di “dissoluzione con reazione” (Schema 7) (Andreozzi R. et al, 2006 (b)).



Schema 7

Non è possibile stabilire a priori quale stadio, se quello di dissoluzione o quello di reazione, sia cinematicamente limitante, per cui si è scelto di affrontare il problema effettuando un'ipotesi a riguardo verificandone l'esattezza o meno mediante i risultati sperimentali.

Si è dunque inizialmente ipotizzato che lo stadio di dissoluzione fosse veloce rispetto a quello di nitrificazione, e che dunque quest'ultimo controllasse il processo. In queste condizioni il processo si svolge in condizioni di regime cinetico, per cui finché nel sistema è presente l'acido 5-nitrosalicilico (o l'acido 3-nitrosalicilico) in fase solida, la sua concentrazione in fase liquida deve mantenersi uguale al valore di solubilità alla temperatura in cui il sistema si trova e alla concentrazione di acido nitrico presente in soluzione (per l'acido 3-nitrosalicilico la solubilità dipende esclusivamente dalla temperatura).

In Figura 38 vengono riportati i dati raccolti durante un esperimento di nitrificazione realizzato su di una soluzione satura di acido 5-nitrosalicilico in acido acetico; all'istante iniziale il substrato è solo parzialmente solubile e il sistema risulta essere eterogeneo, ad una temperatura iniziale (dopo la miscelazione) di 349.9 K e ad una temperatura del refrigerante di 343.2 K (Tabella 30).

Come ci si aspettava per i primi 29.7 minuti la concentrazione dell'acido 5-nitrosalicilico è pressochè costante e uguale al valore della solubilità (Figura 38 simboli); dunque l'ipotesi fatta che lo stadio limitante fosse rappresentato da quello di nitrificazione

risulta essere valida. Come è possibile osservare dalla Figura 39, in cui viene riportato il profilo della temperature del sistema reagente nel tempo, questo esperimento non può essere considerato isoterma a causa dell'elevato quantità di calore di dissoluzione che si genera, quasi istantaneamente, a seguito dell'aggiunta dell'acido nitrico al reattore contenente la soluzione di acido 5-nitrosalicilico in acido acetico.

Substrato	m_{sub}° (g)	$n_{\text{sub}}/n_{\text{HNO}_3}$	V_{AcOH} (ml)	T_{refr} K
5-NS	4.944	1/4	40	343.2
3-NS	4.834	1/4	40	318.2

Tabella 30 - Condizioni operative adottate negli esperimenti di nitrizzazione eterogenea dell'acido 5-nitrosalicilico e dell'acido 3-nitrosalicilico realizzati in modalità isoperibolica.

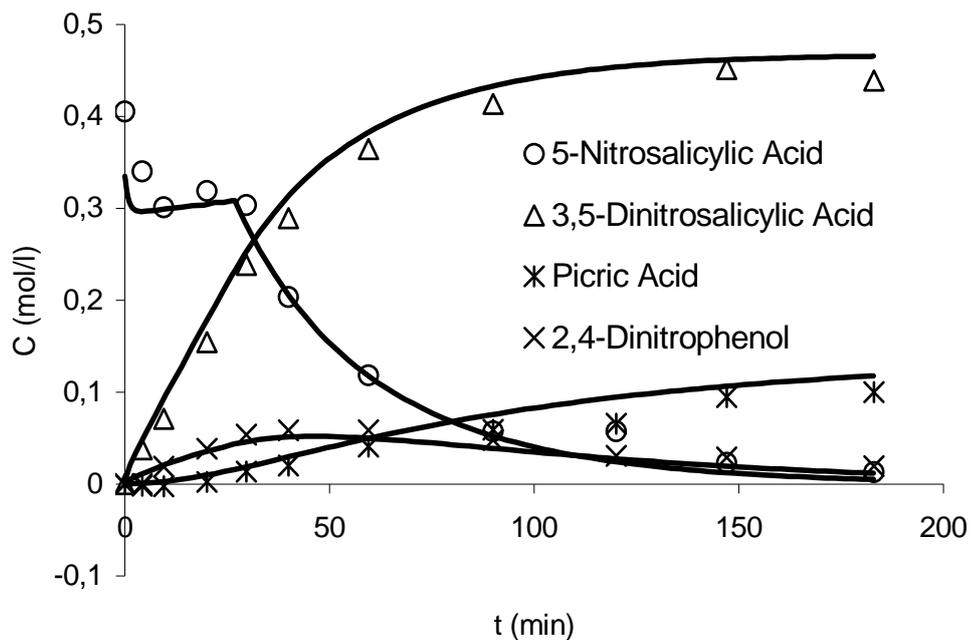


Figura 38 - Nitrazione eterogenea in modalità isoperibolica dell'acido 5-nitrosalicilico, profili di concentrazione: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e dati calcolati con il modello (curve continue).

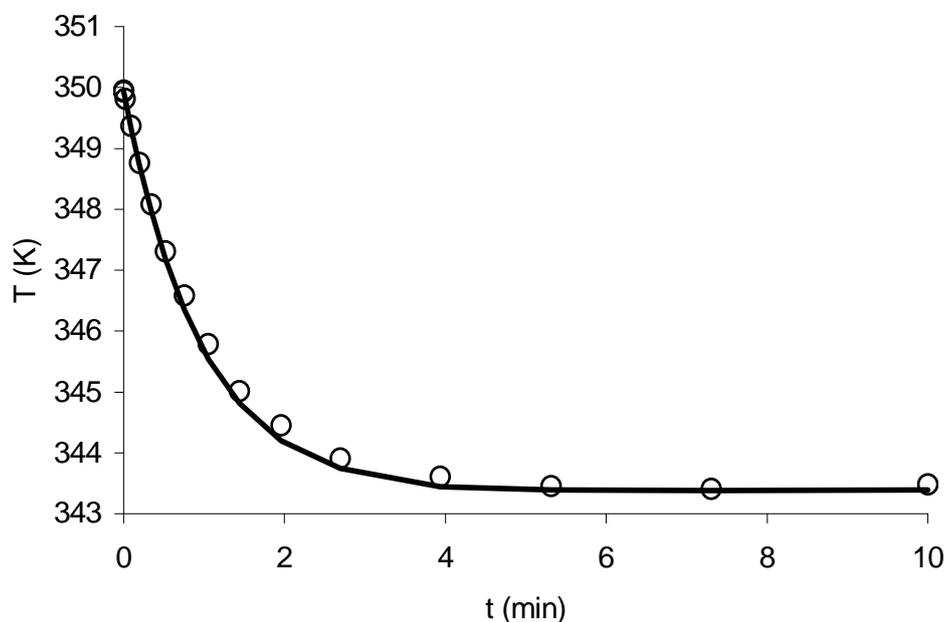


Figura 39 - Nitrazione eterogenea in modalità isoperibolica dell'acido 5-nitrosalicilico, profilo di temperatura: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e dati calcolati con il modello (curve continue).

Il profilo di temperatura registrato (Figura 39 simboli) è dunque il risultato del calore generato a seguito della dissoluzione dell'acido nitrico, del calore dovuto alla stessa reazione di nitrizzazione e del calore scambiato con il sistema di raffreddamento a 343.16 K. Dunque, anche in questo caso, è necessario aggiungere un bilancio di energia ai bilanci di materia scritti per ciascuna specie presente nel sistema reagente:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{1}{m \cdot cp \cdot \varphi} \cdot \left[V \cdot \sum k_i \cdot C_j \cdot C_{\text{HNO}_3} \cdot (-\Delta H_i) - Ua \cdot (T - T_0) \right] \quad (1)$$

dove V è il volume del reattore, m la massa del campione, cp il calore specifico medio della miscela di reazione, φ l'inerzia termica, Ua il coefficiente di scambio termico globale e ΔH_i i calori di reazione (Tabella 21). In particolare φ e Ua sono quelli ricavati precedentemente (Paragrafo 3.3), dato che si è scelto di operare con la stessa apparecchiatura a parità di volume delle prove realizzate in condizioni isoperiboliche su sistemi omogenei. Per tutte le specie presenti nella miscela di reazione sono stati scritti dei bilanci di material del tipo:

$$\frac{dC_j}{dt} = -k_i \cdot C_j \cdot C_{\text{HNO}_3} \quad (2)$$

Al substrato, invece, è stata inizialmente assegnata una concentrazione fittizia C^* che non tiene in conto la solubilità delle specie stessa; in altre parole, C^* è la concentrazione che si avrebbe in soluzione se il mononitroderivato fosse completamente solubile, dunque il bilancio sul substrato è stato scritto come segue:

$$\frac{dC^*}{dt} = -k_i \cdot S_{5\text{NS}} \cdot C_{\text{HNO}_3} \quad (2)$$

dove $S_{5\text{NS}}$ è la solubilità dell'acido 5-nitrosalicilico nelle condizioni di temperatura e concentrazione di acido nitrico date, come visto nel precedente paragrafo, dalla seguente relazione:

$$\ln x_{5\text{NS}}^s = \frac{-\Delta G_{\text{fus},i}^0}{R \cdot T} - (A + B \cdot x_{\text{HNO}_3}) \quad (3)$$

In tal modo la dipendenza della solubilità da questi due variabili, ricavata precedentemente, è stata inserita nel modello.

Nel momento in cui la concentrazione di substrato assume un valore uguale o minore di quello della solubilità, l'equazione differenziale utilizzata precedentemente viene sostituita dalla seguente:

$$\frac{dC^*}{dt} = -k_i \cdot C^* \cdot C_{\text{HNO}_3} \quad (4)$$

Le equazioni differenziali scritte sono state integrate numericamente, imponendo le seguenti condizioni iniziali:

$$\begin{aligned} t=0 \quad \Rightarrow \quad C_i=C^* &= 0.6 \text{ mol/l} && \text{per } i=5\text{NS}; \\ C_i &= 0 && \text{per } i=\text{altre specie}; \\ T &= T_0 + \Delta T_{\text{mix}} \end{aligned}$$

dove ΔT_{mix} è l'incremento "quasi-adiabatico" di temperatura (valutato sperimentalmente) che si verifica istantaneamente quando 0.108 moli di acido nitrico vengono diluite in 0.045 l di acido acetico e T_0 è la temperatura del fluido refrigerante.

Mediante l'integrazione effettuata sono stati ottenuti i profili di concentrazione mostrati in Figura 38 (linee continue) ed il profilo di temperatura rappresentato in Figura 39 (linea continua). Come è possibile osservare dalle suddette figure si ottiene un ottimo accordo tra dati sperimentali e calcolati. E' importante ribadire che i parametri cinetici utilizzati sono esattamente quelli stimati nella precedente fase di studio (Tabella 21) senza alcuna modifica. Risultati simili sono stati ottenuti sui dati raccolti durante un esperimento di nitratura a carico dell'acido 3-nitrosalicilico realizzato a partire da condizioni in cui il substrato è solo parzialmente solubile nella miscela di reazione (per le condizioni operative vedi Tabella 30).

In questo caso, come ampiamente esplicitato nel precedente paragrafo la solubilità dell'acido 3-nitrosalicilico è data da:

$$\ln x_{3\text{NS}}^s = \frac{-\Delta G_{\text{fus},i}^0}{R \cdot T} - \ln \gamma_{3\text{NS}}^s \quad (5)$$

Il set di equazioni differenziali è stato integrato con le seguenti condizioni iniziali:

$$\begin{aligned} t=0 \Rightarrow \quad & C_i=C^*=0.5 \text{ mol/l} && \text{per } i=3\text{NS}; \\ & C_i=0 && \text{per } i=\text{altre specie}; \\ & T = T_0 + \Delta T_{\text{mix}} \end{aligned}$$

Nelle Figure 40 e 41 vengono riportati I risultati ottenuti in termini di concentrazioni e temperature, anche in tal caso è possibile affermare che il modello prevede bene il comportamento del sistema.

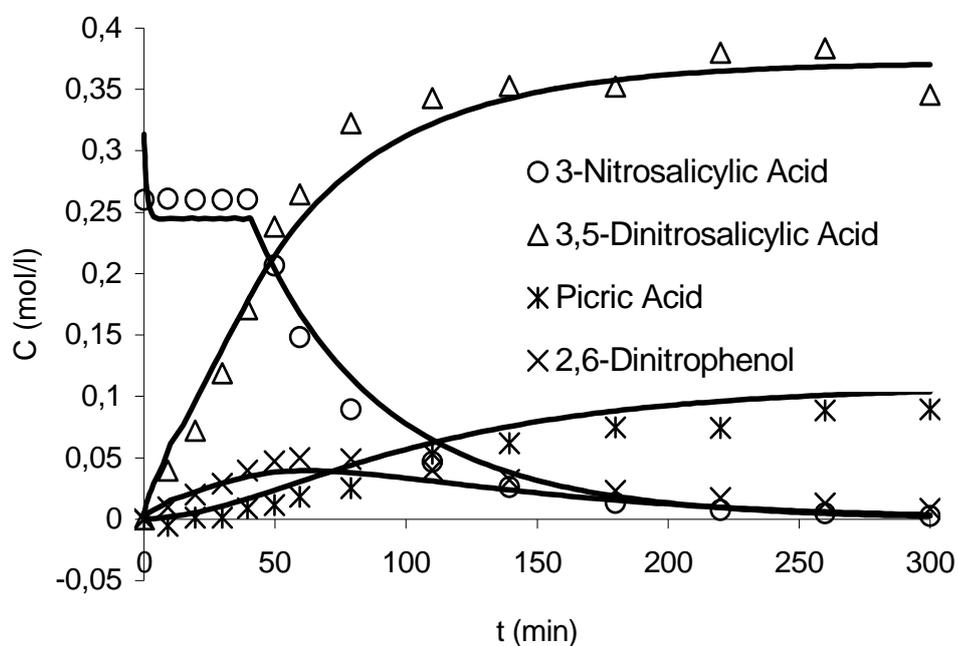


Figura 40 - Nitrazione eterogenea in modalità isoperibolica dell'acido 3-nitrosalicilico, profili di concentrazione: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e dati calcolati con il modello (curve continue).

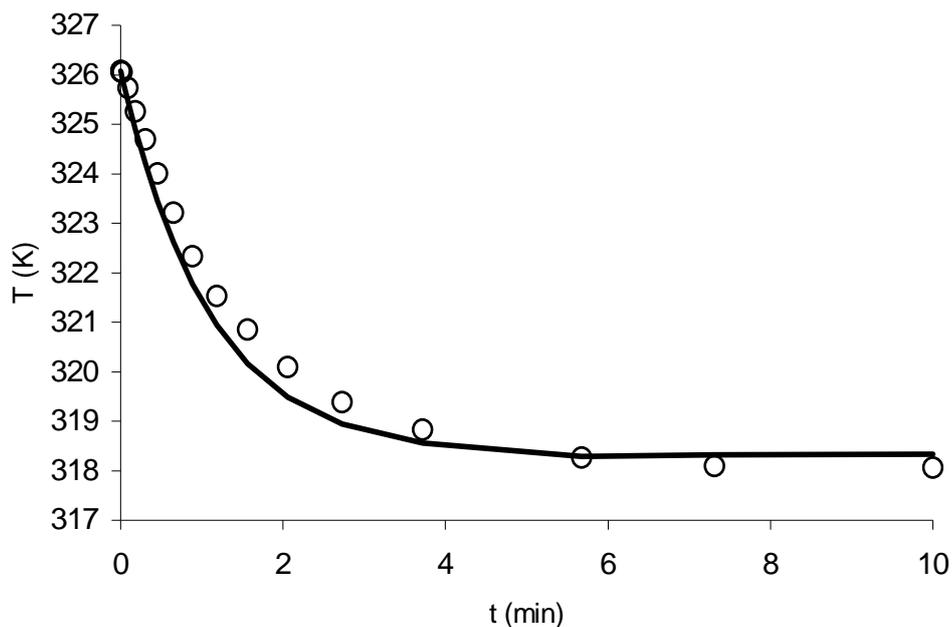


Figura 41 - Nitrazione eterogenea in modalità isoperibolica dell'acido 5-nitrosalicilico, profilo di temperatura: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e dati calcolati con il modello (curve continue).

6. 6 Prove in condizioni adiabatiche

Per ottenere un'ulteriore conferma della validità del modello messo a punto nel corso dello studio fin qui presentato, è stata realizzata una prova di nitrazione dell'acido salicilico in condizioni adiabatiche (Andreozzi R. et al, 2006 (b)). Operando in tal modo, infatti, il sistema reagente evolve attraverso tutti gli stadi previsti dal network di reazioni, ed è quindi possibile validare il modello sull'intera rete di reazioni precedentemente caratterizzata. Inoltre, i risultati ottenuti in tale prova consentono di ricavare importanti informazioni relative all'effettiva applicabilità del sistema in esame al processo di produzione dell'acido 5-nitrosalicilico. Infatti, nell'ottica di identificare i rischi in cui si potrebbe incorrere qualora si dovessero verificare degli scostamenti dalle normali condizioni di processo, la modalità adiabatica rappresenta lo scenario più grave che si potrebbe verificare.

Le condizioni operative adottate sono mostrate in Tabella 31.

E' bene sottolineare che tale prova è stata condotta in condizioni in corrispondenza delle quali si osserva la precipitazione e la successiva ridissoluzione di una parte dei due mononitrocomposti.

C_{AS} (moli/l)	n_{HNO_3}/n_{AS}	V_{AcOH} (ml)	T° (K)
0.45	5	40	293.2

Tabella 31 - Condizioni operative adottate nell'esperimento di nitratura eterogenea dell'acido salicilico realizzato in modalità adiabatica.

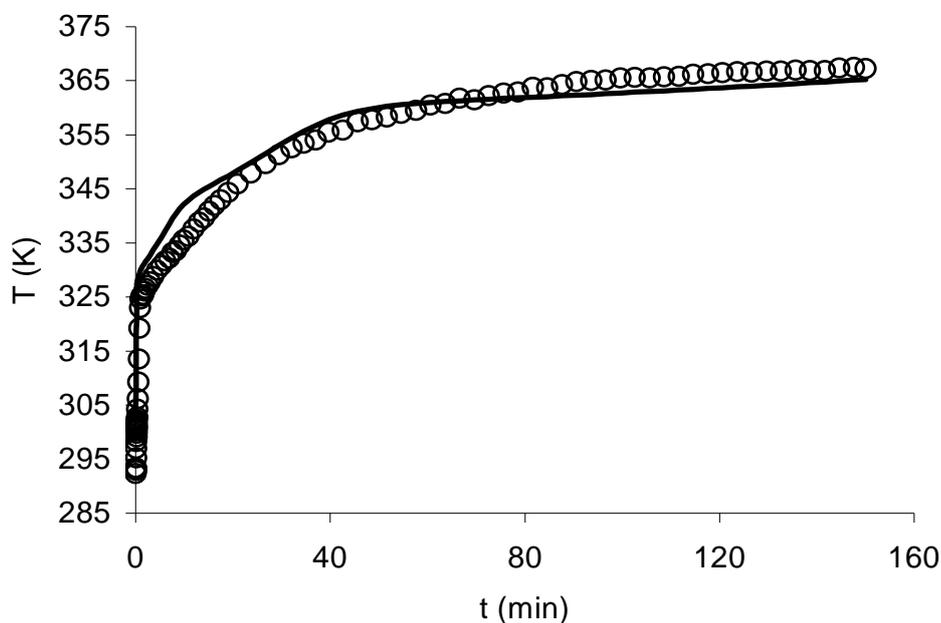


Figura 42 - Nitratura eterogenea dell'acido salicilico realizzata in modalità adiabatica, profili di Temperatura: Confronto tra dati sperimentali (simboli) e dati calcolati con il modello (curve continue).

In Figura 42 è possibile osservare il confronto tra il profilo di temperatura ricavato sperimentalmente (simboli) e quello previsto dal modello (linea continua) .

Come nei casi precedentemente presentati, anche questa volta si osserva un buon accordo tra i dati sperimentali e quelli calcolati.

CONCLUSIONI

Il presente lavoro di dottorato è stato finalizzato allo studio di un nuovo sistema nitrante, il sistema acido nitrico/acido acetico, al fine di trovare una valida alternativa ai sistemi già noti, in particolare alla miscela solfonitrica, che consenta di superare i limiti di questi ultimi in termini di resa e selettività e permetta di limitare i rischi ad essi connessi.

A tal scopo si è scelto un processo, la produzione di acido 5-nitrosalicilico a partire da acido salicilico, che risulta essere di particolare interesse industriale (l'acido 5-nitrosalicilico è l'intermedio base nella produzione dell'acido 5-amminosalicilico comunemente utilizzato come principio attivo in numerosi farmaci) e che viene normalmente realizzato con i sistemi nitranti più comuni.

Nella fase preliminare di studio si è provveduto ad accertare la competitività e la validità del sistema proposto nel processo di interesse.

Successivamente, operando -per ragioni di sicurezza- su sistemi diluiti omogenei, è stata identificata la rete di reazioni attraverso cui il sistema chimico studiato evolve. In particolare è stato evidenziato che, nel caso in cui si dovesse verificare una perdita del controllo termico del reattore, il sistema potrebbe evolvere fino alla formazione e successiva decomposizione di acido picrico. L'attività sui sistemi diluiti si è conclusa con lo sviluppo di un modello in grado di simulare il comportamento del sistema in condizioni isoterme e adiabatiche. Lo studio è stato esteso quindi a sistemi più concentrati di maggiore interesse dal punto di vista applicativo. In queste condizioni si è osservata la comparsa di una fase solida ascrivibile alla precipitazione dei mononitroderivati dell'acido salicilico. Si è per tanto proceduto ad effettuare uno studio della dipendenza della solubilità di tali sostanze dalla temperatura e dalla composizione dei sistemi. I risultati ottenuti sono stati impiegati per effettuare un upgrading del modello precedentemente sviluppato che è stato successivamente validato sia in modalità isoperibolica che adiabatica.

BIBLIOGRAFIA

- R. Andreozzi, T. Aquila, V. Caprio, A. Insola; *Rate evolution of benzonitrile nitration under heterogeneous conditions*- Journal of Chemical Technology & Biotechnology 1994, 61(3), 269-72.
- R. Andreozzi, A. Insola, T. Aquila, V. Caprio; *Kinetics of benzonitrile nitration with mixed acid under homogeneous conditions*- International Journal of Chemical Kinetics 1993, 25(9), 771-6.
- R. Andreozzi, R. Marotta, R. Sanchirico; *Thermal decomposition of acetic anhydride-nitric acid mixtures*-Journal of Hazardous Materials A90 2002, 111-121.
- R. Andreozzi, V. Caprio, R. Castagnani, R. Marotta, R. Sanchirico, *(S)-Nitroxycarnitine nitrate production from (S)-Carnitine by Using Acetic Anhydride/Nitric Acid/Acetic Acid mixtures: safety assessment*-Journal of Hazardous Materials A113 (2004) 1-10.
- R. Andreozzi, V. Caprio, I. Di Somma, R. Sanchirico; *Kinetic and Safety Assessment for Salicylic Acid Nitration by Nitric Acid/Acetic Acid System*-Journal of Hazardous Materials 2006, 134, 1-7 (a).
- R. Andreozzi, M. Canterino, V. Caprio, I. Di Somma, R. Sanchirico; *Batch Salicylic Acid Nitration by Nitric Acid/Acetic Acid Mixture under Isothermal, Isoperibolic and Adiabatic Conditions*-Journal of Hazardous Materials 2006, 138(3), 452-8 (b).
- R. Andreozzi, M. Canterino, V. Caprio, I. Di Somma, R. Sanchirico; *Salicylic Acid Nitration by means of Nitric Acid/Acetic Acid System: chemical and kinetic characterization*- Organic Process Research and development 2006, 10(6), 1199-1204 (c).
- R. Andreozzi, M. Canterino, V. Caprio, I. Di Somma, R. Sanchirico; *Solubility of 5-Nitro and 3-Nitrosalicylic Acid in an Acetic Acid/Nitric Acid Mixture* - Journal of Chemical and Engineering Data in press.
- J. A. Barton, P. F. Nolan; *Runaway reactions in batch reactors*- Institution of Chemical Engineers Symposium Series, 1984, 85(Prot. Exothermic React. Pressurised Storage Vessels), 13-21, 364.
- J. A. Barton, P. F. Nolan; *Incidents in the chemical industry due to thermal-runaway chemical reactions* - Euro Courses: Reliability and Risk Analysis (1991), 1(Saf. Chem. Batch React. Storage Tanks) -1991
- L. Bretherick; *Handbook of Reactive Chemical Hazards*, Butterworths, London, 1990.

- G. Breviglieri, G. Bruno, S. Contrini, C. Assanelli, E. Campanab, M. Panunzio; *Reduction of 5-Nitrosalicylic in Water to Give 5-Amino-salicylic Acid*-Molecules 2001, 6, M 260.
- C.Y. Chen, C.W. Wu; Y.S. Duh, S. W. Yu; *An experimental study of worst case scenarios of nitric acid decomposition in a toluene nitration process*-Safety and Environmental Protection, 1998, 76(B3), 211-216.
- S. Chockalingam, P. Subbu, A. Natesan; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2: Physical Organic Chemistry* -1985, (12) 1855.
- A. Cooper-Key et al; *Forty-ninth annual report H. M. Inspectors of Explosives*- H. M. Stationery Office, London, Pamphlet 1925, 51.
- L. J. Egan, D. C. Mays, C. J. Huntoon, M. P. Bell, M. G. Pike, W. J. Sandborn, J. J. Lipsky, D. J. McKean; *Inhibition of interleukin-1-stimulated NF-kB RelA/p65 phosphorylation by mesalamine is accompanied by decreased transcriptional activity*- Journal of Biological Chemistry 1999, 274(37), 26448-26453.
- T. Esakkiderai, M. Kumarraja, K. Pitchumani; *Regioselective nitration of aromatic substrates in zeolite cages*-Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.), Vol.115, No. 2, 2003, 113-121.
- A. Forbes, A. Cartwright, S. Marchant, P. McIntyre; *Review article: Oral, modified-release mesalazine formulations-proprietary versus generic*-Alimentary pharmacology & therapeutics 2003 May 15, 17(10), 1207-14.
- W. M. Golebiewski, E. Wilkowska; *Synthesis and Biological Activity of New Diarylalkenes*-Polish J. Chem. 2000, 74, 759-766.
- P. H. Groggins, *Unit Processes Inorganic Synthesis*-Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1952.
- J. L. Gustin; *Runaway reaction hazards in processing organic nitrocompounds*- Rhone Poulenc Industrialisation, DECINES, Fr.Institution of Chemical Engineers Symposium Series 1997, 141(Hazards XIII: Process Safety--The Future), 393-403.
- J. L. Gustin; *Thermal stability screening and reaction calorimetry. Application to runaway reaction hazard assessment and process safety management*-J. Loss Prev. Process Ind. 1993, Vol 6, No 5, 275-291.
- J. G. Hoggett, R. B. Monodie, J. R. Penton, K. Schofield; *Nitration and aromatic reactivity*-Cambridge at the University press-1971.
- L. Hong; *Synthesis of 5-nitrosalicylic acid by solvent process*-Huagong Shikan 2000, 14(9), 39-41.

- C. K. Ingold; *Chemical Review*-1934, 15, 225.
- Z. Jinjiang, H. Cuilin, F. Guangjian; *Synthesis of masalazine- Zhongguo Yiyao Gongye Zazhi* 1991, 22(7), 295, 301.
- Kreyszig, E. *Introductory Mathematical Statistics-Principles and Methods*-John Wiley and Sons: New York, 1970.
- A. Lunghi, M. A. Alos, L. Gigante, J. Feixas, E. Sironi, J. A. Feliu, P. Cardillo; *Identification of the Decomposition Products in an Industrial Nitration Process under Thermal Runaway Conditions-* Organic Process Research & Development 2002, 6(6), 926-932.
- A. K. Mandal, R. K. Syal, V. V. Bhujle; *Thermal hazards evaluation of symmetrical trichlorobenzene nitration by differential scanning calorimetr-* Indian Journal of Environmental Protection 2002, 22(4), 377-384.
- O. Mantsch, N. Bodor; *Kinetic and mechanism of esterification reaction of steroid alcohols with acetyl nitrate-* Rev. Roum. Chim. 1969, 14(10), 1295-302.
- O. Mantsch, N. Bodor, F. Hodosan; *Kinetic studies on the system acetic anhydrid-nitric acid- acetic acid-acetyl nitrate-*Rev. Roum. Chim. 1968, 13(11), 1435-48.
- D. W. Mayo, R. M. Pike, P. K. Trumper; *Preparation of 5-nitrosalicylic acid*-Microscale Organic Laboratory, John Wiley and Sons, Inc., 3rd ed., 1994, 383-384.
- L. A. Medarad, *Accidental explosion , vol. 1: Physical and Chemical Properties*-Ellis Horwood Limited, Chichester England, 1989.
- P. Metivier; *Procede de nitration d'un compose phenolique substitue par un groupement electro-attracteur*-Patent No. FR 2750986- Francia, 1998.
- G. A. Olah, R. Malhotra, S. C. Narang; *Organic Nitro Chemistry Series-Nitration Methods and Mechanisms*-VCH-New York, 1989.
- R. H. Perry, D. W. Green; *Perry's Chemical Engineers' Handbook*, MecGraw-Hill Book Company, Eds., 1984, New York.
- D. K. Podolsky; *The future of IBD treatment*-Journal of Gastroenterology 2003, 38 (Suppl. 15), 63-66.
- V. M. Raikova, B. N. Kondrikov; *Mathematical modeling of the most hazardous situations at TNT production-* International Annual Conference of ICT 1996, 27th(Energetic Materials), 105.1-105.14.
- F. Rigas, I. Sebos, D. Doulia; *Safety Charts Simulation of Nitroglycerin/Nitroglycol Spent Acids via Chemical Reaction Kinetics*-Industrial & Engineering Chemistry Research 1997, 36(12), 5068-5073.

- R. Robinson; *Two Lectures on An Outline of An Electrochemical (Electronic) Theory of the Course of Organic Reactions*-Institute of Chemistry-London, 1932.
- J. A. R. Rodrigues, A. P. de Oliveira Filho, P. J. Moran, R. Custodio ; *Regioselectivity of the Nitration of Phenol by Acetyl Nitrate Adsorbed on Silica Gel-Tetrahedon* 55 1999, 6733-6738.
- V. I. Sakhnenko, N. A. Skorichenko, A. A. Astratev, Y. V. Pavlov, V. V. Kashmet, V. N. Krylov, V. N. Ryabokon, V. S. Shevlyakov, A. Y. Pochekuev, P. S. Yakovlev, P. N. Bulygin; *Method and device for anti-accident localization of anomaly conditions in nitration process*- Patent No. RU 2082706- Russia, 1997.
- R. G. Syvret, *Preparation, Characterization, and Physical Properties of Bis(imidazole)sulfur Difluoride and Bis(4-phenylimidazole)sulfur Difluoride. New Compositions with Unexpected Thermal Stability*-Inorg. Chem. 38 (21) (1999) 4784-4788.
- K. Smith, T. Gibbins, R. W. Millar, R. P. Claridge; *A novel method for the nitration of deactivate aromatic compounds*-J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 2000, 2753-2758.
- M. Steensma, K. R. Westerterp; *Thermally Safe Operation of a Semibatch Reactor for Liquid-Liquid Reactions. Slow Reactions*-Ind. Eng. Chem. Res. 1990, 1259-1270.
- D. I. Townsend; *Thermal hazard evaluation by an Accelerating Rate Calorimeter*-Thermochim. Acta 37 (1980) 1-30.
- P. Vidal, H. Presles; *Domaines de détonabilité de mélanges d'acide nitrique, acide acétique et eau*-C. R. Acad. Sci. Paris 1991, t. 313, serie II, 1383.
- B. A. A. van Woezik, K. R. Westerterp; *Runaway behavior and thermally safe operation of multiple liquid-liquid reactions in the semi-batch reactor. The nitric acid oxidation of 2-octanol*- Chemical Engineering and Processing 2002, 41(1), 59-77.
- T. Zaiyou, L. Tiansui, Z. Gengxin, L. Zhufen, X. Xiaobin, X. Lianfang, L. Bin; *Improved synthesis of mesalazine using nitric acid/sulfuric acid mixture*-Guangzhou Huagong 2003, 31(1), 37-38.