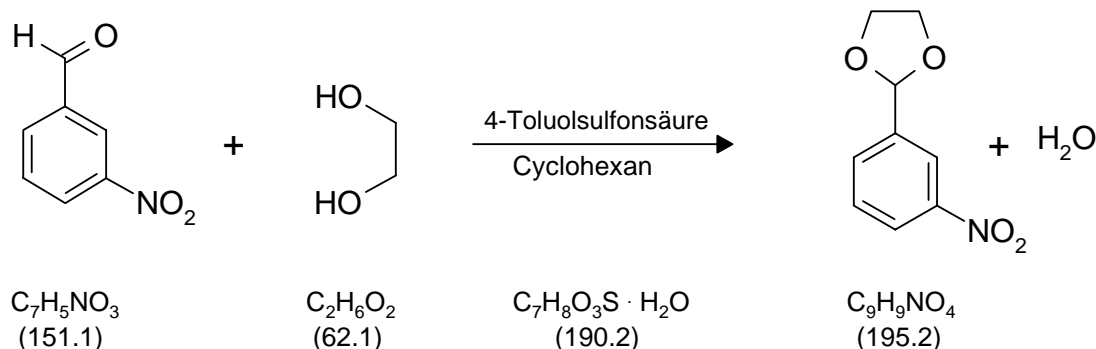


2003 Säurekatalysierte Acetalisierung von 3-Nitrobenzaldehyd mit Ethandiol zum entsprechenden 1,3-Dioxolan



Klassifizierung

Reaktionstypen und Stoffklassen

Reaktion der Carbonylgruppe in Aldehyden, Acetalisierung
Aldehyd, Alkohol, Acetal, Schutzgruppe, Säurekatalysator

Arbeitsmethoden

Entfernen von Wasser durch azeotrope Destillation, Rühren mit Magnetprüher, Abrotieren, Ausschütteln, Extrahieren, Umkristallisieren, Abfiltrieren, Heizen mit Ölbad

Bei 10 mmol Ansatz:

Erhitzen unter Rückfluss mit Soxhlet-Extraktionsaufsatz anstelle von Wasserabscheider

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 100 mmol)

Geräte

500 mL Rundkolben, Wasserabscheider, Rückflusskühler, heizbarer Magnetprüher, Magnetprührstab, Scheidetrichter, Rotationsverdampfer, Absaugflasche, Büchnertrichter, Exsikkator, Ölbad

Chemikalien

3-Nitrobenzaldehyd (Schmp. 58 °C; Produkt aus Versuch 1003)	15.1 g (100 mmol)
Ethandiol (Sdp. 198 °C)	6.83 g (6.20 mL, 110 mmol)
4-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (Schmp. 103-105 °C)	190 mg (1.00 mmol)
Cyclohexan (Sdp. 81 °C)	200 mL
<i>tert</i> -Butylmethylether (Sdp. 55 °C)	200 mL
Natriumdisulfit	etwa 13 g (für 20 mL gesättigte wässrige NaHSO ₃ -Lösung)
Natriumsulfat zum Trocknen	etwa 5 g

Cyclohexan (Sdp. 81 °C) zum Umkristallisieren etwa 30 mL
tert-Butylmethylether (Sdp. 55 °C) zum Umkristallisieren etwa 30 mL

Durchführung der Reaktion

In einem trockenen 500 mL Rundkolben mit Magnetrührstab, Wasserabscheider und Rückflusskühler werden 15.1 g (100 mmol) 3-Nitrobenzaldehyd in 200 mL Cyclohexan vorgelegt. Nach der Zugabe von 6.83 g (6.20 mL, 110 mmol) Ethandiol und 190 mg (1.00 mmol) 4-Toluolsulfonsäure-Monohydrat wird die Reaktionsmischung so lange am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abscheidet (2-3 h).

Aufarbeitung

Die noch heiße Reaktionsmischung wird sofort von dem im Reaktionskolben in kleiner Menge vorhandenen, öligen Bodensatz in einen 500 mL Rundkolben abdekantiert. Der Rückstand (etwa 200 mg) besteht vorwiegend aus Produkt, den Edukten und 4-Toluolsulfonsäure (¹H NMR-Spektrum). Von der abdekantierten Lösung rotiert man das Lösungsmittel sofort ab. Es bleibt ein gelblicher kristalliner Rückstand als Rohprodukt.

Rohausbeute: 19.7 g; Schmp. 50-52 °C; GC-Reinheit 95% Acetal, daneben noch 4% Aldehyd

Zur Entfernung von nicht umgesetztem Aldehyd als Natriumhydrogensulfit-Addukt wird das Rohprodukt in 200 mL *tert*-Butylmethylether gelöst und einmal mit 20 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogensulfit-Lösung ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit Natriumsulfat und Abfiltrieren des Trockenmittels wird das Lösungsmittel sofort abrotiert. Es bleibt ein fast farbloser kristalliner Rückstand als Produkt, das in langen nahezu farblosen Nadeln kristallisiert.

Ausbeute: 17.9 g (91.7 mmol, 92%); Schmp. 57-58 °C; GC-Reinheit über 99%

Das Produkt ist für die meisten Zwecke rein genug. Wenn eine weitere Reinigung gewünscht wird, kann die Substanz aus dem Lösungsmittelgemisch Cyclohexan/*tert*-Butylmethylether im Verhältnis 1:1 (etwa 45 mL) umkristallisiert werden. Man sollte die Lösung zugedeckt bei Raumtemperatur stehen lassen (bei Bedarf 1-2 Tage) bis Kristalle ausfallen, weil sich bei raschem Abkühlen im Eisbad meist ein Öl abscheidet. Nach kurzem Kühlen im Eisbad wird die Substanz über einen Büchnertrichter abgesaugt und im Exsikkator bei vermindertem Druck bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Ausbeute: 15.9 g (81.5 mmol, 82%) Schmp. 57-58 °C; farblose, glänzende Kristallblättchen; GC-Reinheit > 99% (siehe Analytik)

Das Produkt kann auch aus sehr wenig Ethanol (etwa 13 mL) umkristallisiert werden, allerdings mit deutlich geringerer Ausbeute.

Anmerkungen

Die abgeschiedene Wassermenge kann durch den Wassergehalt der 4-Toluolsulfonsäure etwas größer als die theoretisch zu erwartende Menge sein, außerdem kann Ethandiol in geringen Mengen als Azeotrop in die wässrige Phase übergehen.

Sowohl die abdekantierte Reaktionslösung, als auch die ausgeschüttelte *tert*-Butylmethyletherlösung sollte bis zum Abrotieren des Lösungsmittels nicht zu lange aufbewahrt werden, weil durch eventuell vorhandene Spuren von Säure und Wasser die Gefahr der Rückspaltung

des Acetals besteht. Auch beim Umkristallisieren sollte die Lösung nicht länger als nötig erhitzt werden.

Abfallbehandlung

Recycling

Das Cyclohexan der Reaktionslösung und der *tert*-Butylmethylether werden gesammelt und redestilliert.

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
wässrige Phase aus dem Wasserabscheider	Lösungsmittel-Wasser-Gemische, halogenfrei
wässrige Phase vom Ausschütteln	Lösungsmittel-Wasser-Gemische, halogenfrei
Rückstand aus dem Reaktionskolben (in wenig Aceton lösen)	Lösungsmittel, halogenfrei
Mutterlauge von der Umkristallisation	Lösungsmittel, halogenfrei
Natriumsulfat	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

Insgesamt etwa 5 Stunden

Unterbrechungsmöglichkeit

Nach dem Abrotieren des Cyclohexans von der Reaktionslösung

Schwierigkeitsgrad

Leicht

Versuchsvorschrift (Ansatzgröße 10 mmol)

Geräte

100 mL Rundkolben, 30 mL Soxhlet-Extraktionsaufsatz mit Extraktionshülse, Rückflusskühler, heizbarer Magnetprüher, Magnetprührstab, Scheidetrichter, Rotationsverdampfer, Absaugflasche, Hirschtrichter, Exsikkator

Chemikalien

3-Nitrobenzaldehyd (Schmp. 58 °C; Produkt aus Versuch 1003)	1.51 g (10.0 mmol)
Ethandiol (Sdp. 198 °C)	683 mg (0.620 mL, 11.0 mmol)
4-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (Schmp. 103-105 °C)	19 mg (0.10 mmol)
Cyclohexan (Sdp. 81 °C)	50 mL
Molekularsieb 4 Å	10 g
<i>tert</i> -Butylmethylether (Sdp. 55 °C)	20 mL
Natriumdisulfit	etwa 3 g (für 5 mL gesättigte wässrige NaHSO ₃ -Lösung)
Natriumsulfat zum Trocknen	etwa 1 g

Cyclohexan (Sdp. 81 °C) zum Umkristallisieren etwa 3 mL
tert-Butylmethylether (Sdp. 55 °C) zum Umkristallisieren etwa 3 mL

Durchführung der Reaktion

Die Reaktionsapparatur besteht aus einem trockenen 100 mL Rundkolben mit Magnetrührstab und einem 30 mL Soxhlet-Extraktionsaufsatz mit Rückflusskühler. In die Extraktionshülse im Soxhlet-Extraktionsaufsatz füllt man 10 g Molekularsieb 4 Å, um das bei der Reaktion gebildete Wasser zu binden. In dem Reaktionskolben werden 1.51 g (10.0 mmol) 3-Nitrobenzaldehyd in 50 mL Cyclohexan vorgelegt, nach der Zugabe von 683 mg (0.620 mL, 11.0 mmol) Ethandiol und 19 mg (0.10 mmol) 4-Toluolsulfonsäure-Monohydrat wird die Reaktionsmischung unter Rühren 2 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt.

Aufarbeitung

Die noch heiße Reaktionsmischung wird sofort von dem im Reaktionskolben in minimaler Menge vorhandenen, öligen Bodensatz in einen 100 mL Rundkolben abdekantiert. Der Rückstand besteht vorwiegend aus Produkt, den Edukten und 4-Toluolsulfonsäure (¹H NMR-Spektrum). Von der abdekantierten Lösung rotiert man das Lösungsmittel sofort ab. Es bleibt ein gelblicher kristalliner Rückstand als Rohprodukt.

Rohausbeute: 1.96 g; Schmp. 50-52 °C; GC-Reinheit 95% Acetal, daneben noch 4% Aldehyd

Zur Entfernung von nicht umgesetztem Aldehyd als Natriumhydrogensulfit-Addukt wird das Rohprodukt in 20 mL *tert*-Butylmethylether gelöst und einmal mit 5 mL gesättigter wässriger Natriumhydrogensulfit-Lösung ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der organischen Phase mit Natriumsulfat und Abfiltrieren des Trockenmittels wird das Lösungsmittel sofort abrotiert. Es bleibt ein fast farbloser kristalliner Rückstand als Produkt, das in langen nahezu farblosen Nadeln kristallisiert.

Ausbeute: 1.82 g (9.32 mmol, 93%); Schmp. 57-58 °C; GC-Reinheit über 99%

Das Produkt ist für die meisten Zwecke rein genug. Wenn eine weitere Reinigung gewünscht wird, kann die Substanz aus dem Lösungsmittelgemisch Cyclohexan/*tert*-Butylmethylether im Verhältnis 1:1 (etwa 4.5 mL) umkristallisiert werden. Man sollte die Lösung zugedeckt bei Raumtemperatur stehen lassen (bei Bedarf 1-2 Tage) bis Kristalle ausfallen, weil sich bei raschem Abkühlen im Eisbad meist ein Öl abscheidet. Nach kurzem Kühlen im Eisbad wird die Substanz über einen kleinen Hirschtrichter abgesaugt und im Exsikkator bei vermindertem Druck bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Ausbeute: 1.60 g (8.20 mmol, 82%) Schmp. 57-58 °C; farblose, glänzende Kristallblättchen; GC-Reinheit > 99% (siehe Analytik)

Das Produkt kann auch aus sehr wenig Ethanol (etwa 1.5 mL) umkristallisiert werden, allerdings mit deutlich geringerer Ausbeute.

Anmerkungen

Sowohl die abdekantierte Reaktionslösung, als auch die ausgeschüttelte *tert*-Butylmethyletherlösung sollte bis zum Abrotieren des Lösungsmittels nicht zu lange aufbewahrt werden, weil durch eventuell vorhandene Spuren von Säure und Wasser die Gefahr der Rückspaltung

des Acetals besteht. Auch beim Umkristallisieren sollte die Lösung nicht länger als nötig erhitzt werden.

Abfallbehandlung

Recycling

Das Cyclohexan der Reaktionslösung und der *tert*-Butylmethylether werden gesammelt und redestilliert. Molekularsieb kann regeneriert werden.

Entsorgung

Abfall	Entsorgung
wässrige Phase vom Ausschütteln	Lösungsmittel-Wasser-Gemische, halogenfrei
Rückstand aus dem Reaktionskolben (in wenig Aceton lösen)	Lösungsmittel, halogenfrei
Mutterlauge von der Umkristallisation	Lösungsmittel, halogenfrei
Natriumsulfat	Feststoffabfall, quecksilberfrei

Zeitbedarf

Insgesamt etwa 5 Stunden

Unterbrechungsmöglichkeit

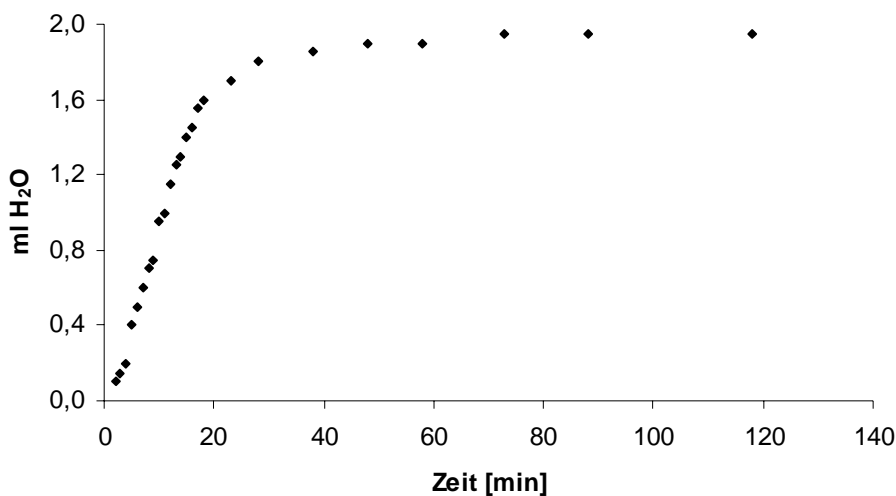
Nach dem Abrotieren des Cyclohexans von der Reaktionslösung

Schwierigkeitsgrad

Leicht

Analytik

Reaktionskontrolle über die abgeschiedene Wassermenge



Ansatzgröße 100 mmol

Der Beginn der Wasserabscheidung wurde als Punkt 0 der Zeitskala definiert.

Der Zeitbedarf der Reaktion variiert mit der Aufheizgeschwindigkeit und der Destillationsgeschwindigkeit.

Eine Verlängerung der Reaktionszeit auf 18 Stunden bringt keine Umsatzsteigerung.

Reaktionskontrolle mit DC

DC lässt sich in diesem Fall schlecht einsetzen, weil auch am Ende der Reaktion noch Aldehyd in kleinen Mengen vorliegt. Außerdem wurde unter den gängigen Lösungsmitteln kein Laufmittel gefunden, das eine befriedigende Trennung von Aldehyd und Dioxolan zeigt.

Reaktionskontrolle mit GC

Probenvorbereitung für eine Ansatzgröße von 100 mmol:

Wenn eine Reaktionskontrolle geplant ist, verwendet man als Reaktionsgefäß einen Dreihalskolben anstelle des Einhalskolbens, um bequem Proben über einen freien Schliff entnehmen zu können. Damit auch bei geringen Umsatzprozenten, noch bevor das Reaktionsgemisch siedet, einige Messpunkte erfasst werden können, muss das Reaktionsgemisch sehr langsam zum Sieden aufgeheizt werden (in etwa 40-50 Minuten). Die erste Probe kann genommen werden, sobald sich der 3-Nitrobenzaldehyd beim sanften Erwärmen unter Rühren vollständig gelöst hat.

Vor Beginn der Reaktion füllt man in die für die Proben vorgesehenen Präparatgläschen jeweils 2 mL *tert*-Butylmethylether. Zu jeder Probenentnahme senkt man das Ölbad ab. Sobald die Lösung nicht mehr siedet, stoppt man den Rührer und wartet etwa 1 Minute bis sich die im Lösungsmittel nicht vollständig löslichen Reaktionskomponenten unten abgesetzt haben. Über einen freien Schliff entnimmt man mit einer Pipette von der überstehenden Lösung 2 mL und gibt sie in ein Probengefäß. Man zieht dann die Lösung im Probengefäß noch einmal vorsichtig mit der Pipette auf, um eventuell in der Pipette ausgefallene Substanzen wieder in Lösung zu bringen und lässt die Lösung wieder in das Probengefäß zurücklaufen. Die Probe wird sofort in einem Eisbad heruntergekühlt und dann im Tiefkühlschrank bis zur GC-Messung aufbewahrt.

Das Reaktionsgefäß wird unter Rühren bis zur nächsten Probenentnahme weiter erhitzt.

Wenn die GC-Messung nicht innerhalb von etwa 24 Stunden durchgeführt werden kann, sollte man jede Probenlösung in einen kleinen Rundkolben füllen, sofort das Lösungsmittel abrotieren und später zur Messung den Rückstand in 4 mL *tert*-Butylmethylether lösen.

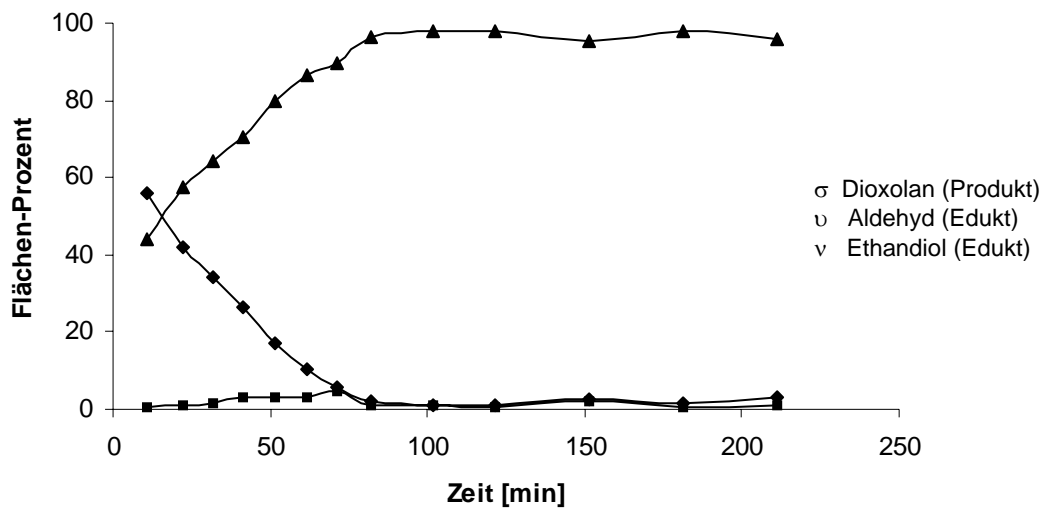
GC-Bedingungen:

Säule:	Stabilwax-DA, Länge 30 m, Innendurchmesser 0.32 mm, Filmdicke 0.25 µm, (Restek GmbH, Bad Homburg)
Aufgabesystem:	Injektortemperatur 250 °C; Splitinjektion, Splitverhältnis 4.9:1; Septumspülung 4.76 mL/min; eingespritzte Menge 0.1 µL
Trärgas:	Wasserstoff, Säulenvordruck 150 kPa
Ofentemperatur:	100 °C (7.5 min), 4 °C/min auf 150 °C (0 min), 2 °C/min auf 170 °C (0 min), 1 °C/min 180 °C
Detektor:	FID, 250 °C, H ₂ 25.1 mL/min; Synth Luft 392 mL/min (275 kPa); kein Make-up-Gas N ₂
Integration:	Integrator 4290 (Thermo Separation Products)

Der Prozentgehalt wurde jeweils aus den Peakflächenverhältnissen bestimmt.

Retentionszeit (min)	Verbindung
3.87	Ethandiol (Edukt)
23.5	3-Nitrobenzaldehyd (Edukt)
34.0	1,3-Dioxolan (Produkt)

Flächen-Prozent der Reaktionspartner in Abhängigkeit von der Zeit

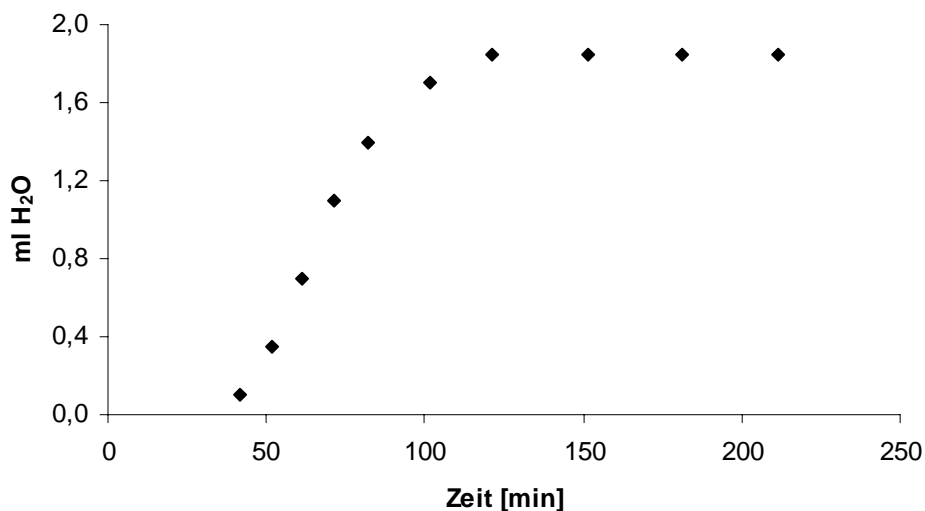


Ansatzgröße 100 mmol

Das Zusammengeben der Reaktionskomponenten wurde als Punkt 0 der Zeitskala definiert.

Die Konzentrationskurven der Reaktionspartner zeigen, dass das Ethandiol im Lösungsmittel Cyclohexan nur sehr wenig löslich ist. Erst mit steigender Temperatur nach etwa 40 Minuten nimmt die Konzentration in der Lösung etwas zu.

Zeitlicher Verlauf der Wasserabscheidung beim gleichen Reaktionsansatz



Nach etwa 40 Minuten ist die Reaktionslösung auf Siedetemperatur aufgeheizt und die Wasserabscheidung beginnt.

GC der Produkte

Probenvorbereitung:

80 mg Substanz werden in in 0.5 mL *tert*-Butylmethylether gelöst

GC-Bedingungen:

Säule: Zebtron ZB-1, Länge 15 m, Innendurchmesser 0.25 mm, Filmdicke 0.25 μ m, (Phenomenex, Torrance, CA, USA)

Aufgabesystem: Injektortemperatur 250 °C; Splitinjektion; eingespritzte Menge 0.15 μ L

Trägergas: He, Säulenvordruck 101 kPa

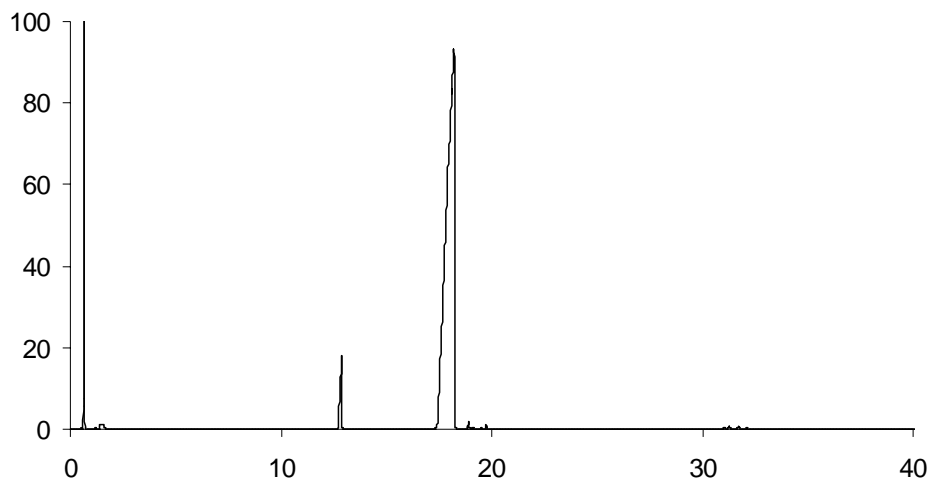
Ofentemperatur: Starttemperatur 85 °C (0 min), 8 °C/min auf 250 °C (10 min)

Detektor: FID, 250 °C, H₂ 33.9 mL/min; Synth Luft 322 mL/min; Make-up-Gas N₂, Fluss 15.0 mL/min (59 kPa)

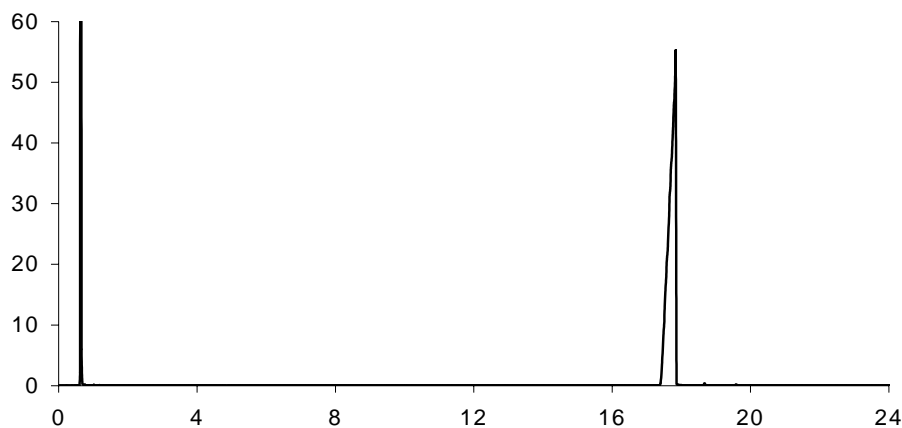
Integration: Integrator 4290 (Thermo Separation Products)

Der Prozentgehalt wurde jeweils aus den Peakflächenverhältnissen bestimmt.

GC vom Rohprodukt

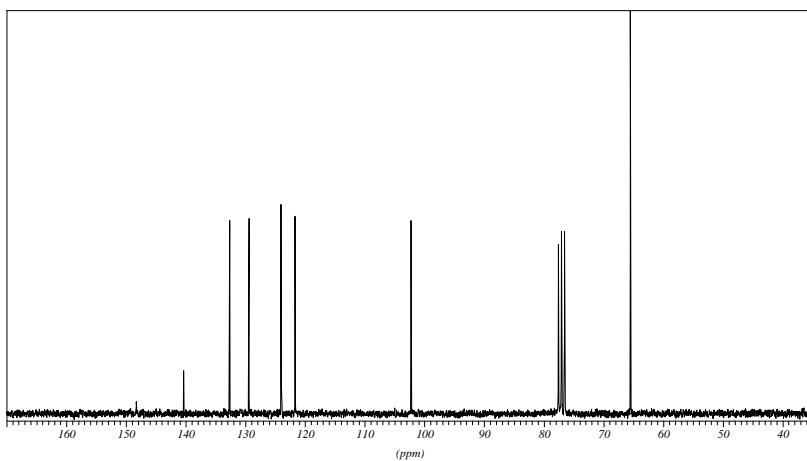


Retentionszeit (min)	Verbindung	Flächen-Prozent
12.9	Edukt (3-Nitrobenzaldehyd)	4.0
18.2	Produkt (1,3-Dioxolan)	94.7
sonstige	nicht identifiziert	1.3

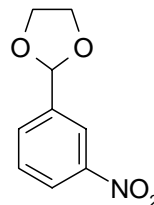
GC vom Produkt (nicht umkristallisiert)

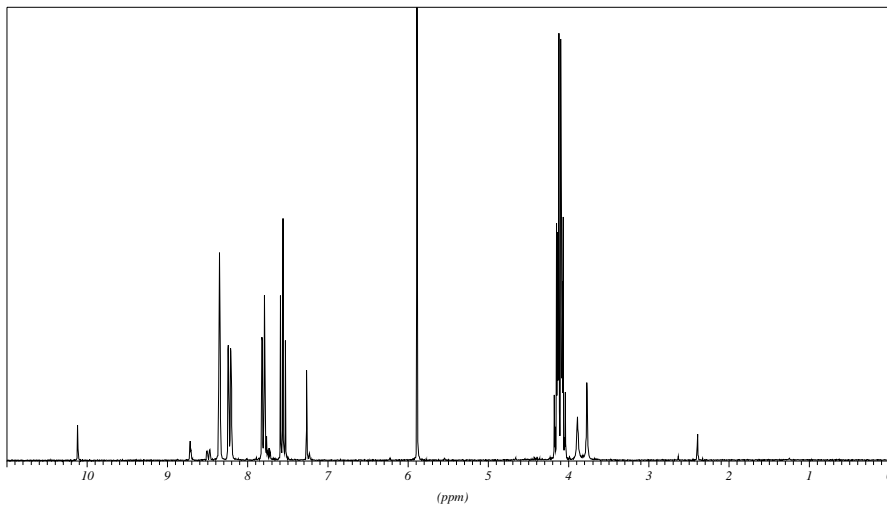
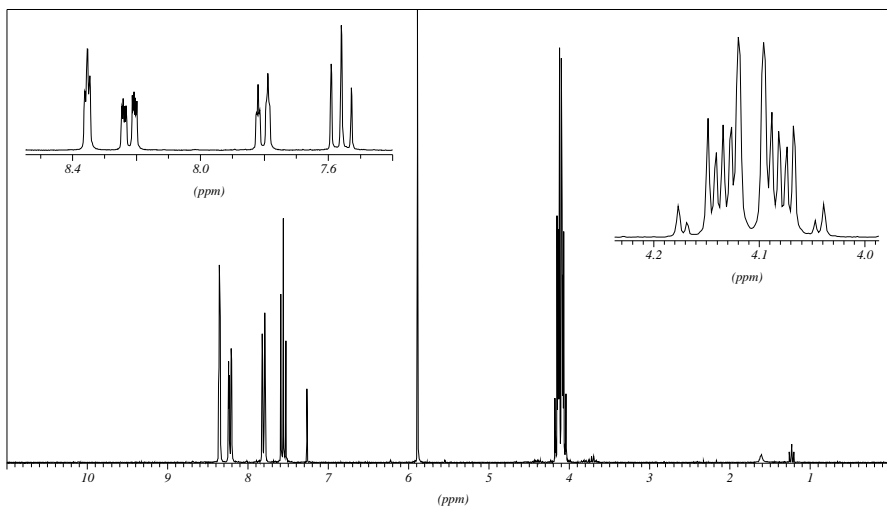
Retentionszeit (min)	Verbindung	Flächen-Prozent
12.9	Edukt (3-Nitrobenzaldehyd)	0.01
18.2	Produkt (1,3-Dioxolan)	99.6
sonstige	nicht identifiziert	0.3

Das GC des umkristallisierten Produkts zeigt nur noch Spuren (< 0.1%) von Verunreinigungen an.

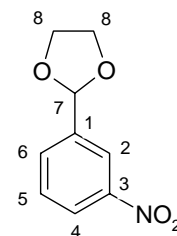
 ^{13}C NMR-Spektrum vom Reinprodukt (250 MHz, CDCl_3)

δ (ppm)	Zuordnung
65.5	- O - CH ₂ - CH ₂ - O -
102.3	- O - CH - O -
121.7	CH Aromat
124.0	CH Aromat
129.4	CH Aromat
132.7	CH Aromat
140.4	C - CH(Dioxolan) Aromat
148.3	C - NO ₂ Aromat
76.5-77.5	Lsgm.



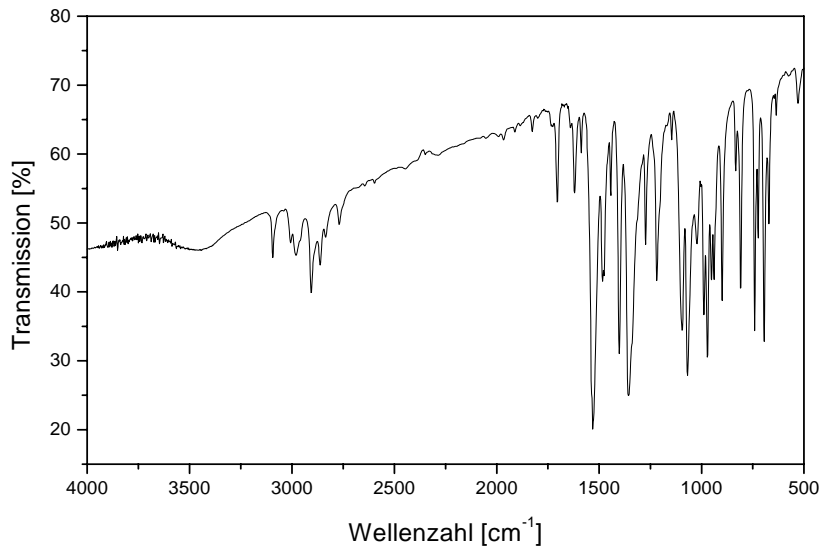
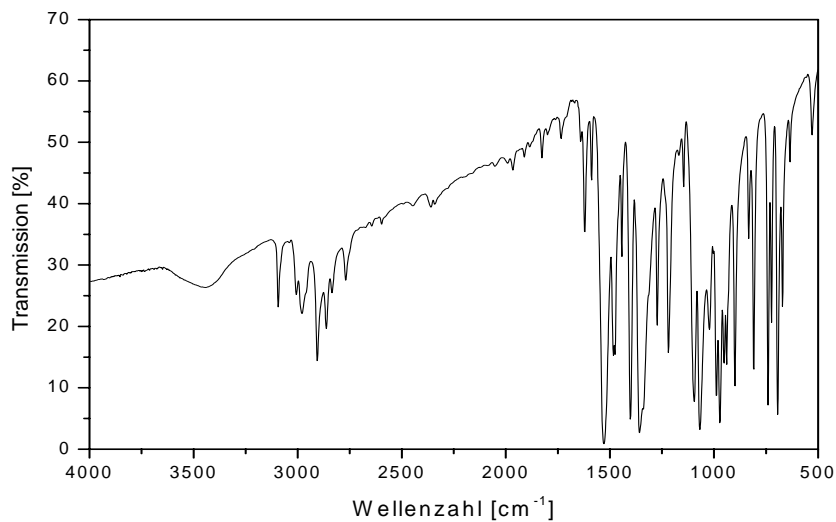
^1H NMR-Spektrum vom Rohprodukt (250 MHz, CDCl_3) **^1H NMR-Spektrum vom Reinprodukt (250 MHz, CDCl_3)**

δ (ppm)	Multiplizität	Anzahl H	Zuordnung
8.37 - 8.35	m	1	2-H
8.25 - 8.20	m	1	4-H
7.83 - 7.79	m	1	6-H
7.60 - 7.54	m	1	5-H
5.90	s	1	7-H
4.18 - 4.05	m	4	8-H
7.26			Lsgm.



Die schwachen Signale bei 1.23, 1.61 und 3.7 ppm stammen vom Ethanol der Umkristallisation.

Im ^1H NMR-Spektrum des Rohprodukts sieht man bei 10.15 ppm die Resonanz des Aldehydprotons vom Edukt.

IR-Spektrum vom Rohprodukt (KBr)**IR-Spektrum vom Reinprodukt (KBr)**

Wellenzahl (cm ⁻¹)	Zuordnung
3093	C – H – Valenz, Aromat
2978, 2905, 2862	C – H – Valenz, Alkan
2769	C – H – Valenz, O – CH – O
1690 (nur im Rohprodukt)	C = O – Valenz, Aldehyd
1621, 1588	C = C – Valenz, Aromat
1532, 1359	N = O – Valenz, asymm. u. symm.

Im IR-Spektrum des Rohprodukts sieht man bei 1690 cm⁻¹ die C=O-Bande des noch vorhandenen Edukts 3-Nitrobenzaldehyd.

Elementaranalyse des Produkts vor und nach dem Umkristallisieren

	% C	% H	% N
berechnet	55.39	4.65	7.18
gefunden (vor dem Umkristallisieren)	55.54	4.38	7.16
	55.47	4.37	7.07
gefunden (nach dem Umkristallisieren)	55.45	4.38	7.09
	55.61	4.40	7.17