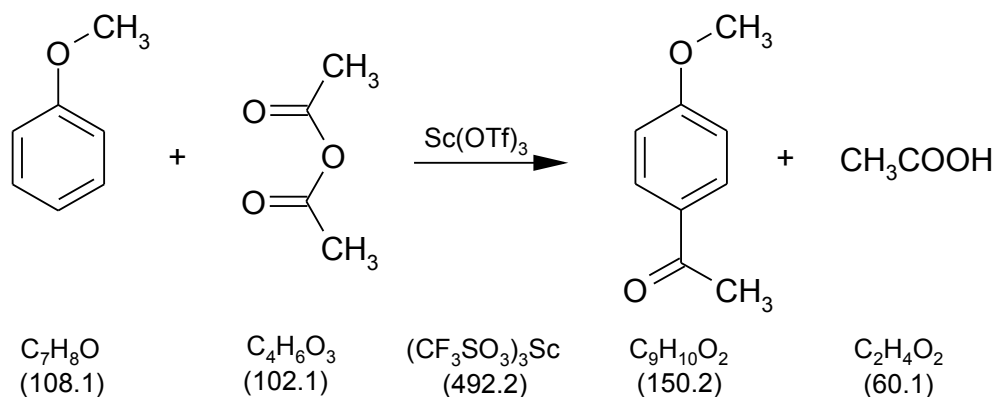


1035 Síntesis de p-metoxiacetofenona a partir de anisol



Clasificación

Tipos de reacción y clases de productos

sustitución electrófila en aromáticos, acilación de Friedel-Crafts, reacción del grupo carbonilo en derivados de ácidos carboxílicos

aromáticos, anhídrido de ácido carboxílico, catalizador ácido

Métodos o técnicas de trabajo

trabajo con gas protector, adición gota a gota con embudo de adición, agitación, extracción, filtración, destilación a vacío, evaporación con rotavapor, agitación con barra de agitación magnética, calefacción con baño de aceite

Instrucciones (escala 50 mmol)

Equipo

matraz de tres bocas de 500 mL, termómetro interno, entrada de gas protector, control electrónico de la temperatura, refrigerante de reflujo, tubo para desecante, embudo de adición con presión compensada, agitador magnético con calefacción con barra de agitación magnética, embudo de separación de 500 mL, aparato para microdestilación, rotavapor, bomba de vacío, baño de aceite

Productos

anisol (p eb 156 °C)	5,40 g (5,45 mL, 50,0 mmol)
anhídrido acético (p eb 140 °C)	5,10 g (4,7 mL, 50,0 mmol)
triflato de escandio(III)	4,90 g (10,0 mmol)
nitrometano (p eb 101 °C)	60 mL
<i>tert</i> -butil metil eter (p eb 55 °C)	140 mL
sulfato magnésico para secado	unos 3 g
cloruro sódico	unos 40 g (para 100 mL de disolución acuosa saturada)

Reacción

Secado del triflato de escandio(III): Calentar 4,90 g (10,0 mmol) de $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ durante 1 hora en un matraz de tres bocas de 500 mL purgado (aprox. 1 hPa) con nitrógeno y con entrada de vacío a 180 °C en un baño de aceite para eliminar toda la humedad. Llenar el matraz con nitrógeno.

Una vez enfriado a temperatura ambiente, se equipa el matraz con un refrigerante de reflujo con tubo para desecante, un embudo de adición compensada y termómetro interno mientras se mantiene la atmósfera de nitrógeno. Cargar el matraz con 60 mL de nitrometano via el embudo de adición y agitar durante 10 minutos. Añadir, usando nuevamente el embudo de adición, 5,40 g (5,45 mL, 50,0 mmol) de anisol y 5,10 g (4,7 mL, 50,0 mmol) de anhídrido acético. Se calienta la mezcla de reacción con agitación durante 6 horas a 50 °C de temperatura interna.

Elaboración

Una vez enfriada a temperatura ambiente, añadir 150 mL de agua y transferir la mezcla a un embudo de separación. Se separa la fase orgánica y la acuosa se extrae dos veces con 70 mL de tert-butil metil eter. Lavar las fases orgánicas combinadas con 100 mL de disolución saturada de cloruro sódico, y secar sobre sulfato magnésico. Se elimina el sulfato magnésico por filtración y se elimina el disolvente en el rotavapor para obtener un residuo ligeramente amarillento como producto bruto.

Rendimiento de producto bruto: 7,81 g; pureza según GC 96%

El producto bruto se destila a vacío en un aparato para microdestilación.

Rendimiento:

Primera fracción 0,49 g; p eb hasta 100 °C (0,6 hPa). GC indica 2% *orto*-metoxiacetofenona junto a *para*-metoxiacetofenona.

Segunda fracción 4,46 g (29,7 mmol, 59%); p eb 110 °C (0,6 hPa); líquido incoloro, que solidifica rápidamente; pureza según GC 99%

Residuo de la destilación: 1,24 g de alquitran

Recuperación del catalizador

Concentrar al máximo posible las fases acuosas en el rotavapor. El residuo cristalino que se obtiene se seca a vacío (aprox. 1 hPa) a 180 °C durante 20 horas.

rendimiento de triflato de escandio(III) recuperado 3,50 g (70% de la cantidad usada inicialmente en la reacción). El catalizador de escandio fresco y el recuperado dan el mismo resultado en la reacción.

Comentarios

El condensado de la trampa criogénica de la bomba de vacío está formado por nitrometano y anisol según el espectro ^1H NMR.

Manejo de residuos

Reciclado

Se recupera el triflato de escandio.

Eliminación de residuos

Resíduo	Eliminación
mezcla de disolventes evaporados	disolventes orgánicos, libres de halógenos
resíduo de la destilación	disolventes orgánicos, conteniendo halógenos, conteniendo metales pesados
sulfato magnésico	resíduos sólidos, libres de mercurio
agua evaporada	pila

Tiempo

11 horas, sin recuperación del triflato de escandio

Pausa

Antes de la elaboración y después de la destilación

Grado de dificultad

Medio

Analíticas**Monitorización de la reacción**

La técnica de TLC no es suficientemente sensible en este caso para monitorizar la reacción. Después de transcurrido un tiempo de reacción de 1,5 horas el TLC indica conversión completa del anisol, mientras que el análisis GC del bruto de reacción detecta anisol incluso después de 4 horas de reacción.

TLC

Condiciones de TLC:

adsorbente: Placas Macherey and Nagel Polygram SiG/UV, 0,2 mm

disolvente de *n*-heptano/acetato de etilo 9:1

elución:

Secar la placa de TLC después de un primer desarrollo y volver a introducirla en la cubeta para detectar el subproducto *orto*-metoxiacetofenona.

R _f	Compuesto
0,84	ansol
0,42	<i>para</i> -metoxiacetofenona
0,47	<i>orto</i> -metoxiacetofenona

GC

Condiciones de GC:

columna: 5CB Low Blend/MS, L=20 m, d=0,32 mm, capa=0,25 μm

entrada: inyector 210 °C, inyección partida, volumen inyectado 0,1 μL

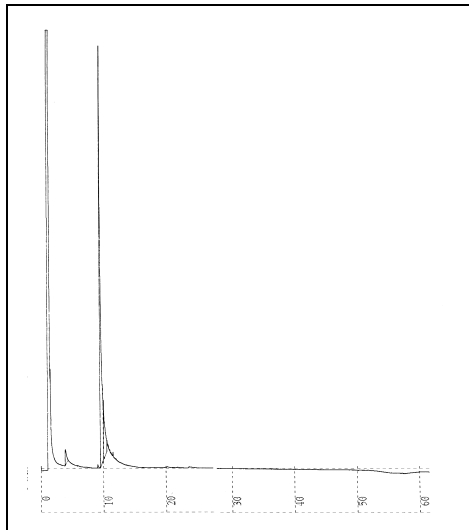
gas portador: H₂, presión precolumna 50 kPa

horno: 60 °C (2 min), 10 °C/min, isoterma 240 °C (30 min)

detector: FID, 310
 integración: Shimadzu

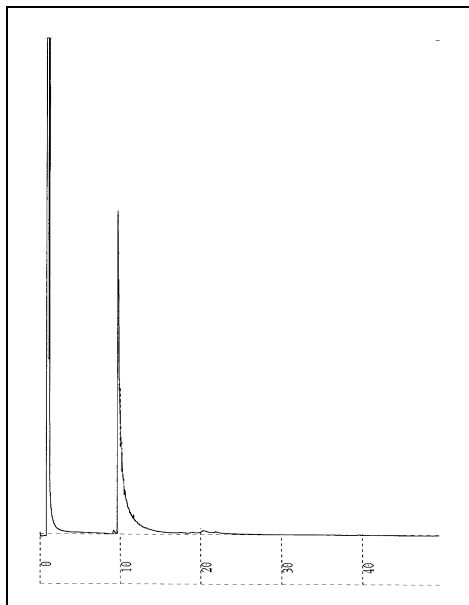
El porcentaje de concentración se calcula a partir de las áreas de los picos

GC del producto bruto

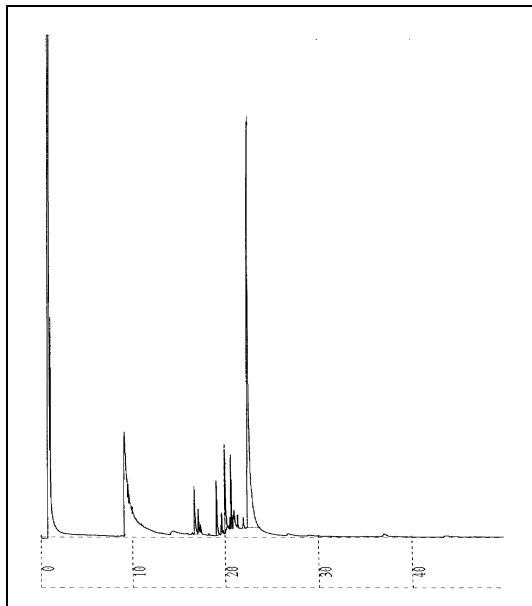


Tiempo de retención (min)	Compuesto	Area del pico %
3,85	anisol	4
9,54	<i>p</i> -metoxiacetofenona	96

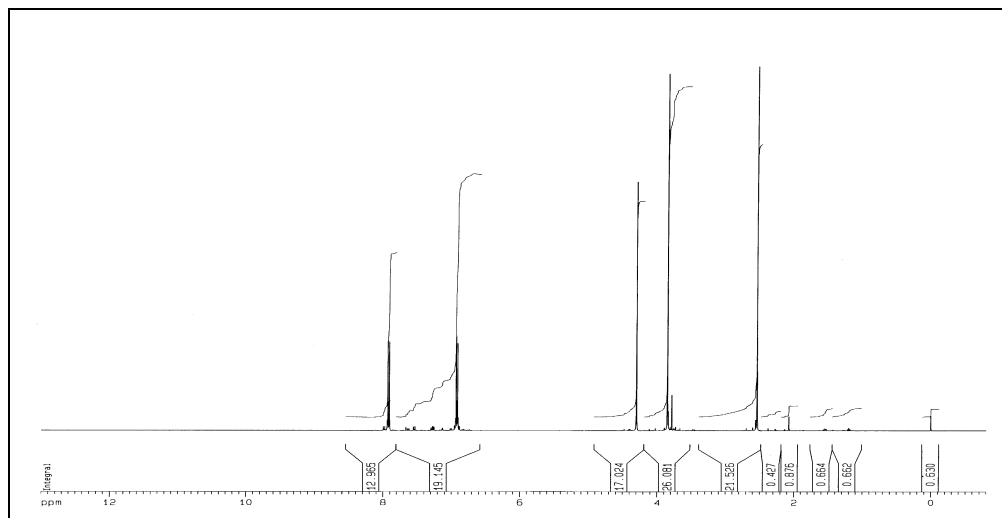
GC del producto puro

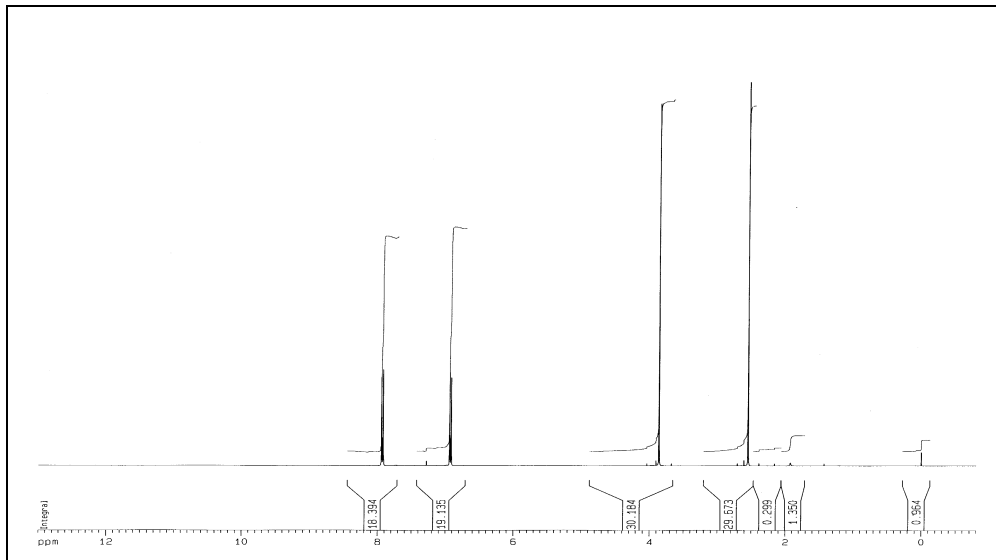


Tiempo de retención (min)	Compuesto	Area del pico %
9,7	<i>p</i> -metoxiacetofenona	99

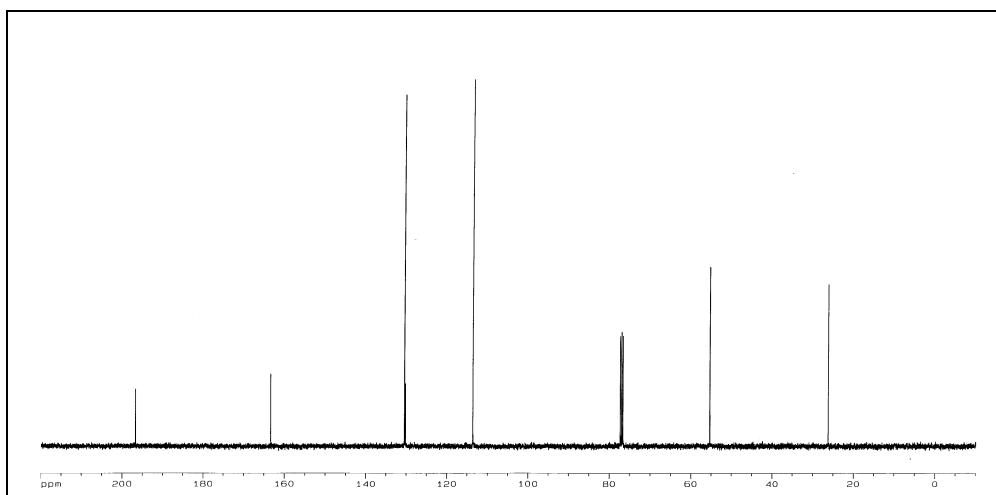
GC del residuo de la destilación

Tiempo de retención (min)	Compuesto	Area del pico %
9,5	<i>p</i> -metoxiacetofenona	14,8
19,9 y 22,5	Compuestos con masa 282, una posible estructura:	16,9 y 61,8

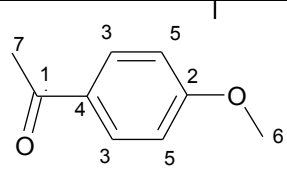
Espectro ¹H NMR del producto bruto (400 MHz, CDCl₃)

Espectro ^1H NMR del producto puro (400 MHz, CDCl_3)

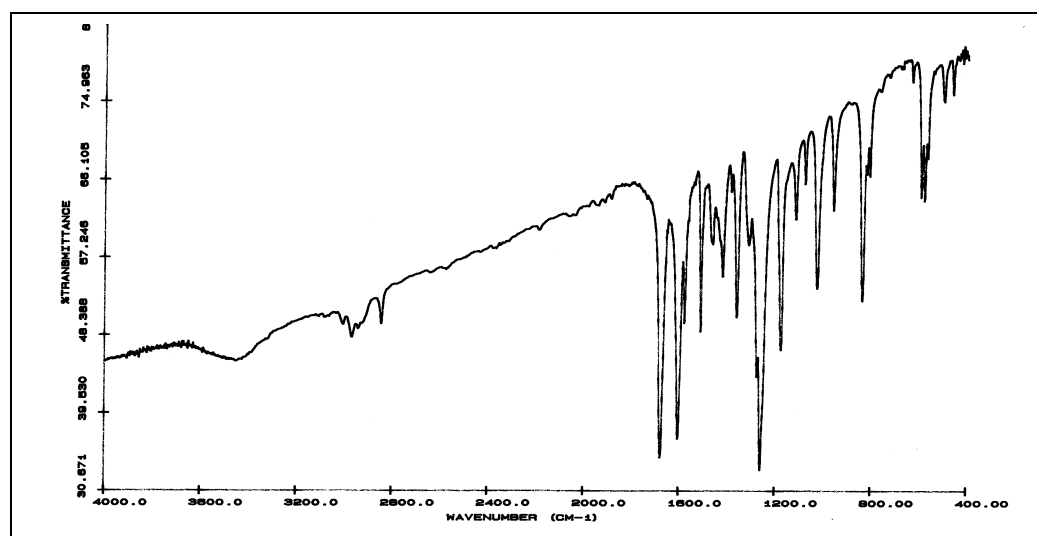
δ (ppm)	Multiplicidad	Número de H	Asignación
2,55	s	3	3-H
3,86	s	3	4-H
6,91 – 6,95	m (AA')	2	2-H
7,91 – 7,95	m (XX')	2	1-H
4,3 (solo en producto bruto)	s		nitrometano

Espectro ^{13}C NMR del producto puro (100 MHz, CDCl_3)

δ (ppm)	Asignación
----------------	------------

	
55,4	C-6
113,6	C-5
130,2	C-4
130,5	C-3
163,4	C-2
196,7	C-1

Espectro IR del producto puro (KBr)



(cm ⁻¹)	Asignación
3000	tensión C – H, areno
2960	tensión C – H, alcano
2840	tensión C – H, alcano, O-CH ₃
1675	tensión C = O, cetona
1602, 1580, 1500	tensión C = C, areno