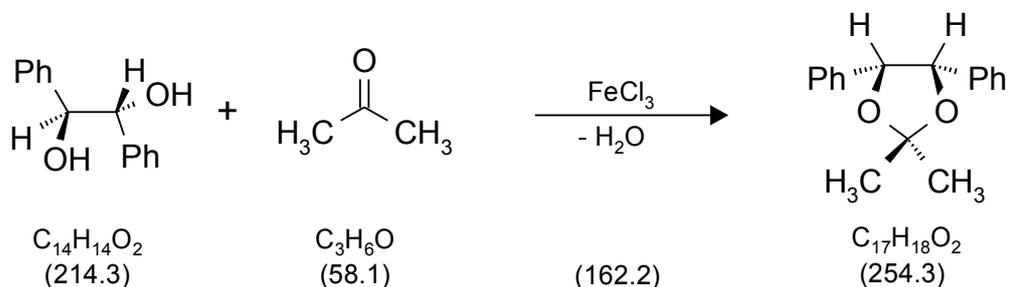


2005 Síntesis del acetónido de *meso*-1,2-difenil-1,2-etanodiol (2,2-dimetil-4,5-difenil-1,3-dioxolano)



Clasificación

Tipos de reacción y clases de productos

reacción del grupo carbonilo en cetonas, formación de acetales
cetona, alcohol, acetal, grupo protector, catalizador ácido

Métodos o técnicas de trabajo

calefacción a reflujo, agitación con barra de agitación magnética, filtración, evaporación con rotavapor, agitación, extracción, recristalización, trabajo en ausencia de humedad, calefacción con baño de aceite

Instrucciones (escala 5 mmol)

Equipo

matraz de tres bocas de 100 mL, refrigerante de reflujo, suministro de gas protector, adaptador esmerilado con llave de entrada, agitador magnético con calefacción, barra de agitación magnética, vaso de precipitados de 250 mL, embudo de separación de 250 mL, embudo Hirsch, matraz Kitasato, rotavapor, bomba de vacío, baño de aceite

Productos

<i>meso</i> -1,2-difenil-1,2-etanodiol (pf 132-134 °C, producto obtenido en NOP 2004)	1,07 g (5,00 mmol)
cloruro de hierro(III) anhidro (pf 305 °C)	300 mg (1,85 mmol)
acetona (p eb 56 °C) seca	23,3 g (29,4 mL, 400 mmol)
acetato de etilo (p eb. 77 °C)	60 mL
eter de petróleo (40–60 °C) seco, para recristalizar	unos 15 mL
carbonato potásico	aprox. 1 g (parar 50 mL de disolución acuosa al 2%)
sulfato magnésico para secar	aprox. 1 g

Reacción

Debido a que el FeCl_3 es muy higroscópico, solo se puede permitir un contacto muy breve con el aire.

El montaje de la reacción consiste en un matraz de tres bocas de 100 mL seco, por el que se ha pasado corriente de nitrógeno y equipado con barra para agitación magnética y refrigerante de reflujo, que se conecta a la línea de nitrógeno. Se disuelven en el matraz 1,07 g (5,0 mmol) de 1,2-difenil-1,2-etanodiol en 23 g (30 mL, 400 mmol) de acetona seca. Se añaden rápidamente 300 mg (1,85 mmol) de cloruro de hierro(III) anhidro, mientras la mezcla de reacción cambia su color a un amarillo pardo. Se calienta a reflujo con agitación durante 20 minutos.

Elaboración

Después de enfriar a temperatura ambiente, se vuelca la mezcla de reacción en un vaso de precipitados de 250 mL conteniendo 50 mL de una disolución de carbonato potásico al 2%. Se forma un precipitado esponjoso de color marrón. Se transfiere la mezcla a un embudo de separación de 250 mL y se extrae tres veces con 20 mL de acetato de etilo cada una de ellas. Las fases orgánicas son prácticamente incoloras. Se combinan, se lavan nuevamente con 25 mL de agua y se secan sobre sulfato magnésico anhidro. Se filtra la mezcla para eliminar el desecante utilizando un embudo de cristal y un filtro de papel y se elimina el disolvente en el rotavapor. El producto aceitoso amarillo pálido que se obtiene como bruto de reacción se seca durante 30 minutos a unos 40 °C de temperatura del baño con bomba de vacío a 1-2 hPa.

Rendimiento bruto: 1,05 g; pf 56 °C; pureza por HPLC 83%

Se añaden al bruto de reacción 13 mL de eter de petróleo seco y precalentado (40-60 °C) en un matraz de fondo redondo de 50 mL y se calienta la mezcla a reflujo con agitación durante 5 minutos. Se filtra la disolución todavía caliente para eliminar el residuo insoluble recogiendo en un matraz de fondo redondo de 50 mL, y se elimina el disolvente en el rotavapor. El producto aceitoso amarillo pálido que queda se seca con bomba de vacío a 1-2 hPa y se guarda en el frigorífico para que cristalice.

Rendimiento: 0,918 g (3,61 mmol, 72%); pf 56-57 °C

El producto puede recristalizarse de 1 mL de eter de petróleo seco (40-60 °C), sin embargo, todavía no está libre del producto de partida.

Rendimiento: 0,52 g (2,05 mmol, 41%); pf 58-60 °C

El residuo (120 mg) que es insoluble en el eter de petróleo caliente está formado mayoritariamente por 1,2-difeniletanodiol sin reaccionar.

Comentarios

El producto en estado sólido es estable en atmósfera seca a temperatura ambiente. Una disolución del producto en CDCl_3 presenta al día siguiente ruptura parcial en los productos de partida, probablemente debido a trazos de ácido (detección con ^1H NMR).

Manejo de residuos

Reciclado

El eter de petróleo evaporado se recoge y redestila.

Eliminación de residuos

Resíduo	Eliminación
fase acuosa del lavado	mezcla de disoluciones acuosas, conteniendo halógenos
acetato de etilo evaporador (puede contener acetona)	disolventes orgánicos, libres de halógenos

Tiempo

3 horas

Pausa

Después de la evaporación del acetato de etilo

Grado de dificultad

Fácil

Analíticas

Monitorización de la reacción con HPLC

Preparación de muestras para escala 5 mmol:

Para tomar cada una de las muestras, se baja el baño de aceite. Tan pronto como cesa la ebullición de la disolución de la reacción, se toman 5 mL con una pipeta y se añade la muestra a 10 mL de disolución de carbonato potásico al 2% en un embudo de separación. La disolución se agita tres veces con 5 mL de acetato de etilo cada vez. Las fases orgánicas se combinan y se secan sobre sulfato magnésico anhidro. Después de eliminar el desecante por filtración, se evapora el disolvente en el rotavapor. Se disuelven 0.5 mg del residuo en 2 mL de acetonitrilo. Se inyectan 5 µL de esta disolución.

Condiciones de HPLC:

columna: Phenomenex Luna C18; tamaño de partícula 3 µm, longitud 150 mm, diámetro interno 4.6 mm

temperatura de columna: 25 °C

volumen de inyección: 5 µL

gradiente: 0 min 5% acetonitrilo + 95% agua
40 min 95% acetonitrilo + 5% agua
50 min 95% acetonitrilo + 5% agua

flujo: 1,0 mL/min

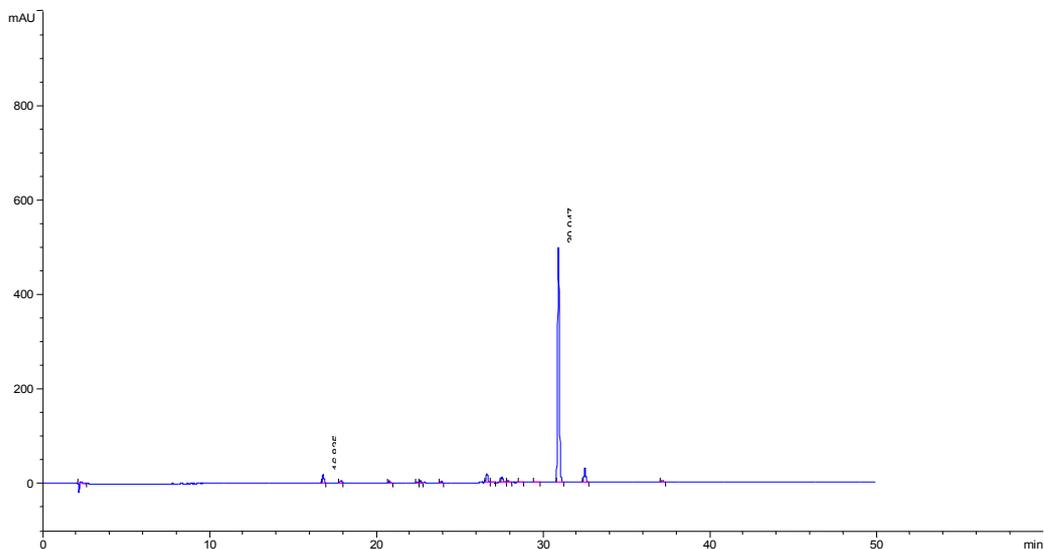
longitud de onda: 220 nm

Las muestras tomadas a los 10, 20, 30, 40 y 60 minutos de tiempo de reacción presentan todas en HPLC la misma relación de producto a compuesto de partida: 95% acetanido y 5% 1,2-difeniletanodiol.

HPLC del producto bruto

Preparación de la muestra:

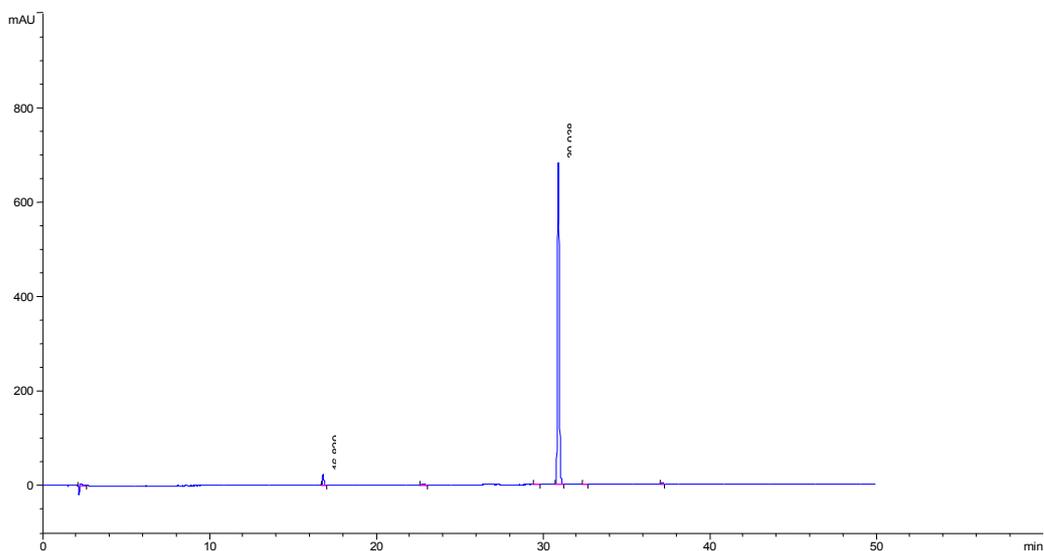
Se disuelven 0,5 mg del producto en 2 mL de acetonitrila, Se inyectan 5 μ L de esta disolución.



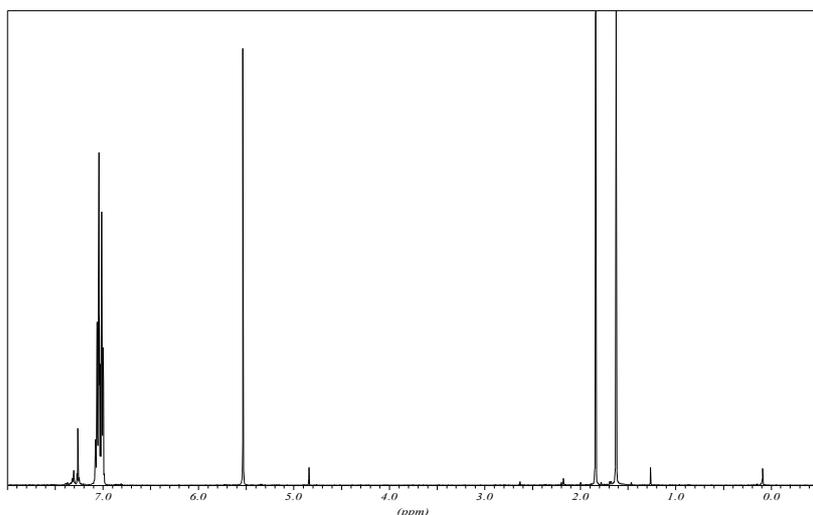
HPLC del producto puro

(Después de recrystallizar)

Preparación de la muestra como se indica para el producto bruto



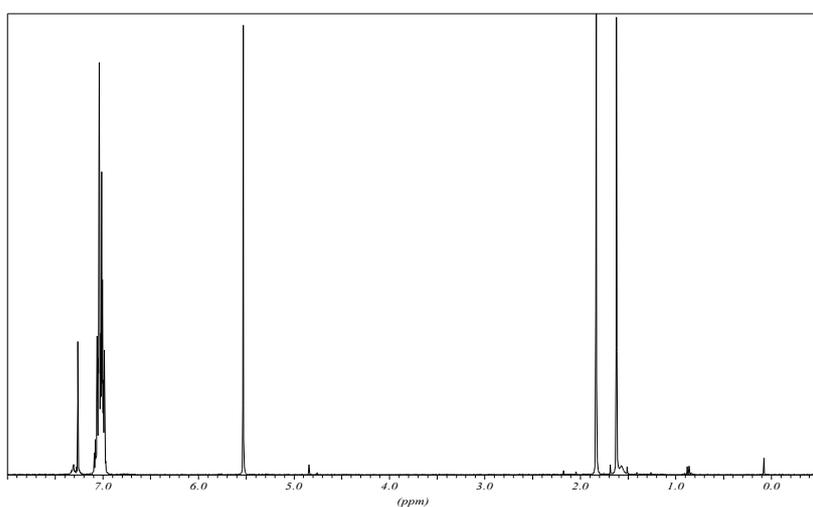
Tiempo de retención (min)	Compuesto	Área del pico%	
		Producto bruto	Producto puro
16,8	1,2-difenil-1,2-etanodiol (producto de partida)	2,5	2,8
30,9	acetónido (producto)	82,9	96,1
otros	no identificado	14,4	1,1

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

A partir de las intensidades de los dos singletes a 5,53 y 4.83 ppm se obtiene una relación de acetónido a difheniletanodiol de 96 : 4. El hecho de los grupos metilo presenten desplazamientos químicos claramente diferentes, prueba la esteoquímica del diol empleado: El acetónido del isómero *meso* tiene los dos grupos fenilo al mismo lado del anillo de cinco eslabones, por tanto los dos grupos metilo tienen diferentes entornos.

Espectro ^1H NMR del producto puro (300 MHz, CDCl_3)

(Después de recristalizado)

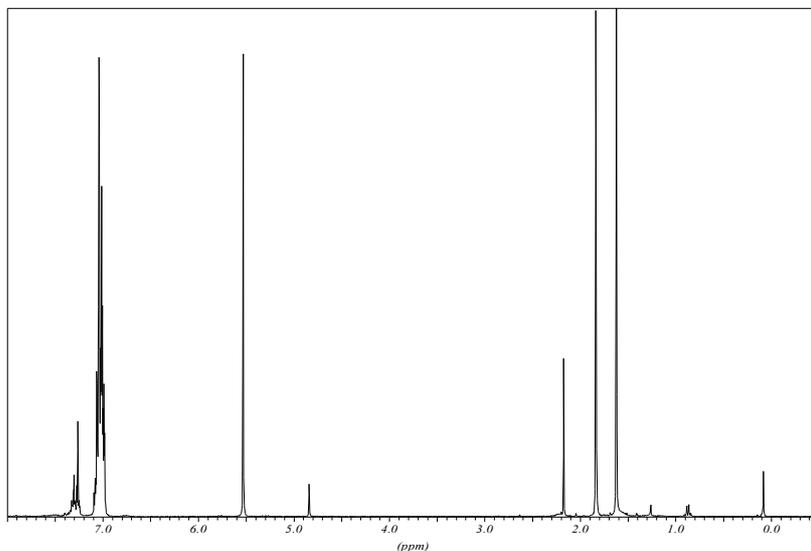


→ relación
acetónido : diol:
98 : 2

δ (ppm)	Multiplicidad	Número de H	Asignación
7,4-7,2	m		CH areno (reactivo)
7,2-6,8	m	10	CH areno (producto)
5,53	s	2	CH - O - (producto)
4,84	s		CH - O - (reactivo)
1,84	s	3	CH ₃
1,62	s	3	CH ₃
7,26	s		disolvente

Espectro ^1H NMR del producto bruto (300 MHz, CDCl_3)

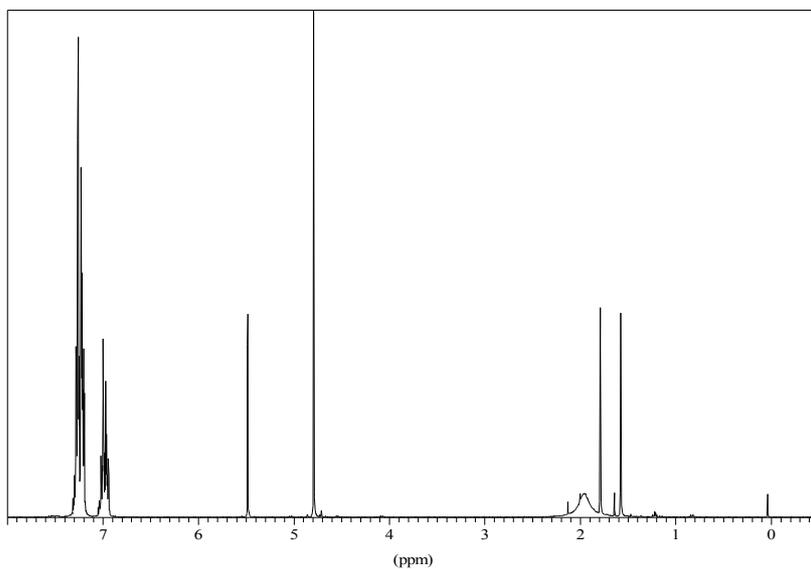
(Después de guardar la disolución durante 2 días)



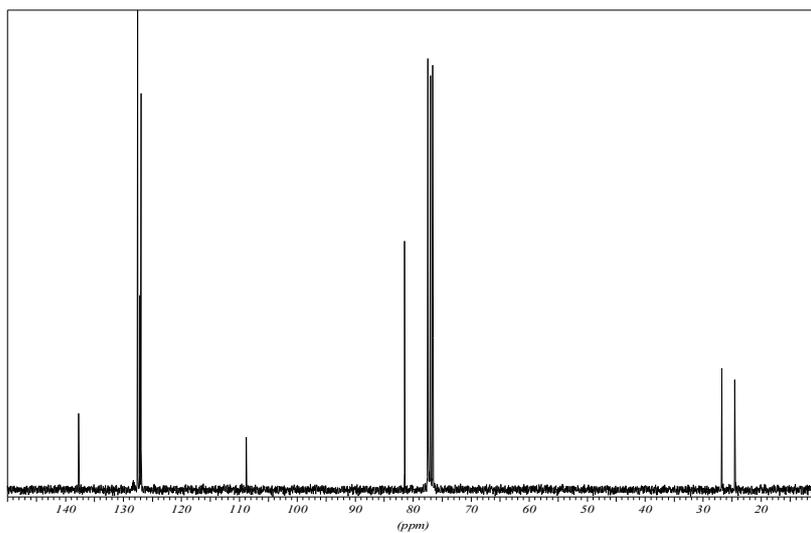
Obviamente las señales del 1,2-difeniletanodiol han aumentado un poco, además existe un singlete adicional a 2,17 ppm de la acetona.

Espectro ^1H NMR del residuo del matraz (300 MHz, CDCl_3)

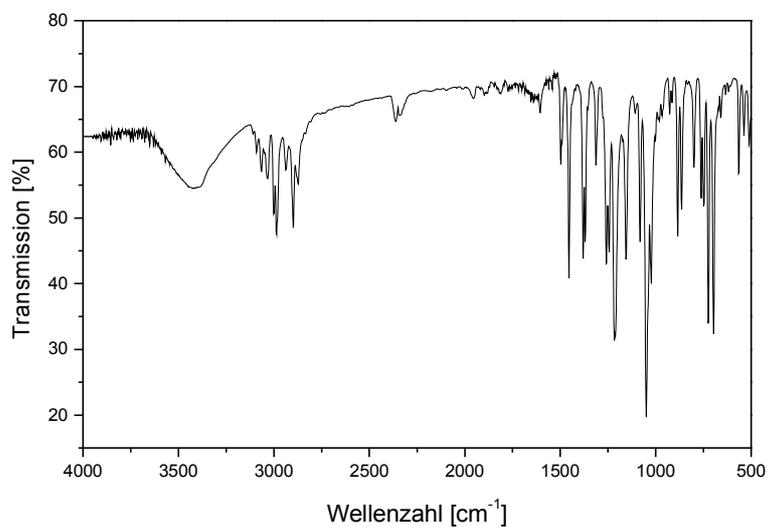
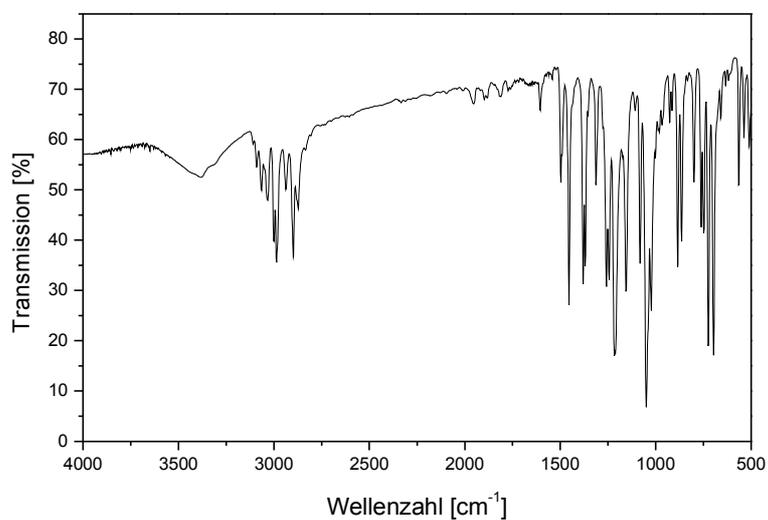
(Después de la filtración en caliente)



Aquí las señales del 1,2-difeniletanodiol son significativamente más intensas que las del producto. (El singlete ancho a 1,95 ppm está originado por los protones OH del diol.)

Espectro ^{13}C NMR del producto puro (300 MHz, CDCl_3)

δ (ppm)	Asignación
137,7	C_{cuat} areno
128,3 – 126,9	CH areno
108,8	– O – C – O –
81,5	CH – O –
26,8	CH_3
24,5	CH_3
76,5-77,5	disolvente

Espectro IR del producto bruto (KBr)**Espectro IR del producto puro (KBr)**

(cm ⁻¹)	Asignación
3095-3000	tensión C – H, areno
2990-2880	tensión C – H, alcano
1490, 1454	tensión C = C, areno