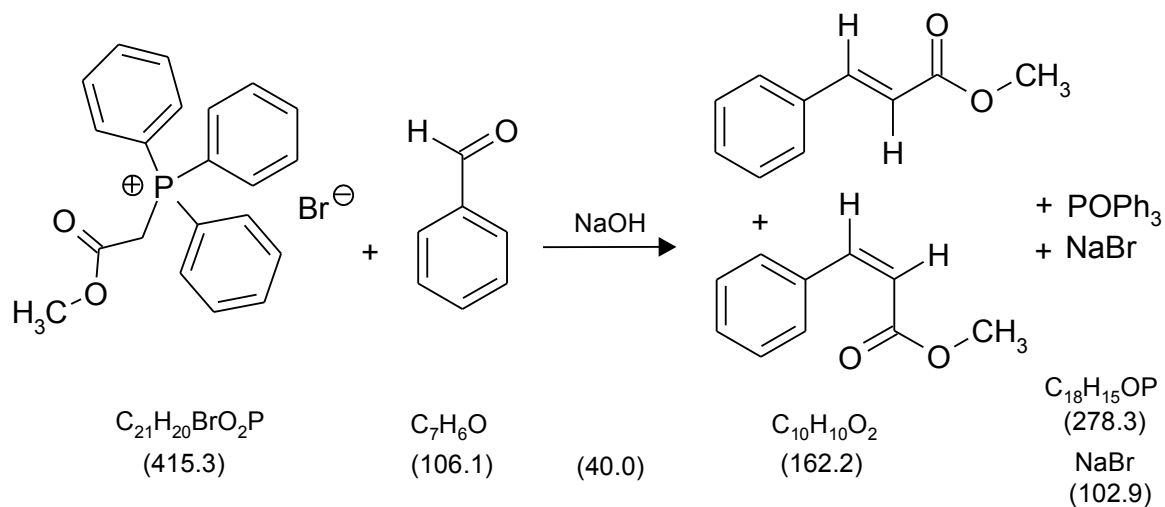


2030 Reacción de bromuro de (carbometoximetil)trifenilfosfonio con benzaldehido



Clasificación

Tipos de reacción y clases de productos

reacción del grupo carbonilo en aldehidos, síntesis de alquenos, reacción de Wittig
compuestos orgánicos de fósforo, sal de fosfonio, aldehido, alqueno

Métodos o técnicas de trabajo

adición gota a gota con embudo de adición, agitación con barra de agitación magnética, calefacción a reflujo, evaporación con rotavapor, filtración, destilación a presión reducida, extracción, agitación, calefacción con baño de aceite

Instrucciones (escala 100 mmol)

Equipo

matraz de tres bocas de 250 mL, matraz de fondo redondo de 500 mL, agitador magnético con calefacción, barra de agitación magnética, termómetro interno, refrigerante de reflujo, embudo de adición con presión compensada, embudo de separación, matraz Kitasato, placa filtrante (125 mL, porosidad 3), matraz de fondo redondo de 100, aparato de destilación, rotavapor, bomba de vacío, baño de aceite

Productos

benzaldehido (recién destilado) (p eb 179 °C)	10,6 g (10,1 mL, 100 mmol)
bromuro de (carbometoximetil)trifenilfosfonio (pf 154-157 °C, producto de NOP 2029)	41,5 g (100 mmol)
NaOH	4,1 g (103 mmol)
metanol (p eb 65 °C)	150 mL
<i>n</i> -heptano (p eb 98 °C)	250 mL

<i>tert</i> -butil metil eter	100 mL
bisulfito sódico (Na ₂ O ₅ S ₂)	unos 65 g (para 100 mL de disolución acuosa saturada de NaHSO ₃)
sulfato sódico para secar	unos 5 g

Reacción

Con una ligera calefacción (30-40 °C), se disuelven 4,10 g (103 mmol) de NaOH en 150 mL de metanol en un matraz de tres bocas de 250 mL provisto de refrigerante de reflujo, termómetro interno y barra para agitación magnética. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añaden 41,5 g (100 mmol) de bromuro de (carbometoximetil)trifenilfosfonio, cambiando el color inicial amarillo pálido de la disolución a un blanco lechoso. Se añaden, con agitación, 10,6 g (10,1 mL, 100 mmol) de benzaldehído recién destilado, gota a gota con un embudo de adición (tiempo: 20-30 minutos); la mezcla de reacción se vuelve de color amarillo marrónáceo y trasparente, mientras la temperatura interior alcanza los 45 °C. Después se calienta la mezcla a reflujo durante 4 horas. Se deja la disolución a temperatura ambiente hasta el día siguiente.

Elaboración

Se transfiere la disolución de la reacción a un matraz de fondo redondo de 500 mL y se elimina totalmente el metanol en el rotavapor. Queda como residuo 55,8 g de un sólido marrón, que contiene cinamato de metilo, óxido de trifenilfosfina, benzaldehído y bromuro sódico (ver analíticas).

El residuo se digiere varias veces con 50 mL de *n*-heptano cada una:

Para ello, se emplea una placa filtrante (125 mL, porosidad 3) con un matraz Kitasato, que inicialmente no se conecta al vacío. Se suspende el sólido en 50 mL de *n*-heptano en la placa filtrante y se agita la suspensión con una varilla de vidrio mientras el *n*-heptano gotea lentamente en el matraz Kitasato (unos 5 minutos). El disolvente que queda al final se filtra aplicando el vacío. Se transfiere la disolución de *n*-heptano a un matraz de fondo redondo de 100 mL, se evapora el disolvente en el rotavapor y se determina la cantidad de residuo. Se vuelve a tratar de la misma forma el sólido en la placa filtrante con 50 mL de *n*-heptano repitiendo el proceso cuatro o cinco veces.

Ejemplo:

Disolución de carga	Cantidad de residuo (mg) de la disolución de <i>n</i> -heptano	Propiedades
1	13,40	líquido incoloro
2	3,17	líquido incoloro
3	0,508	líquido incoloro
4	0,180	líquido incoloro, parcialmente sólido
5	0,125	líquido incoloro

Los residuos líquidos están formados por un 90% de cinamato de metilo, el residuo sólido tiene más del 90% de óxido de trifenilfosfina (ver analíticas).

Los residuos de las cargas 1 a 4 se combinan y se tratan como producto bruto de la reacción. Rendimiento bruto 17,3 g; pureza por GC 87%, mezcla de *cis*- y *trans*-cinamato de metilo en una relación 32 a 68, y alrededor de un 5% de benzaldehido

Para eliminar el resto del benzaldehido presente, se disuelve el producto bruto en 100 mL de *tert*-butil metil eter. (Si queda una pequeña cantidad de compuesto cristalino incoloro sin disolver, es óxido de trifenilfosfina. Se filtra con un pequeño embudo con filtro de papel, se lava con una pequeña cantidad de *tert*-butil metil eter y se junta con el resto del óxido de trifenilfosfina formado). La disolución del producto bruto en *tert*-butil metil eter se agita fuerte y persistentemente al menos cuatro veces en un embudo de separación con 20 mL de una disolución saturada de hidrogenosulfito sódico cada una y después se lava una vez con 20 mL de agua. Después de secar con sulfato sódico y filtrar el agente de secado, se evapora el *tert*-butil metil eter en el rotavapor. El residuo es un líquido incoloro.

Rendimiento: 14,0 g; pureza por GC 97%, menos del 1% de benzaldehido

El producto bruto extraído se destila fraccionadamente a presión reducida.

Protocolo de destilación (ejemplo):

Fracción	Rendimiento	P eb (3,7 hPa)	pureza por GC	Relación <i>cis</i> : <i>trans</i>
1	1,00 g (6,17 mmol, 6%)	hasta 101 °C	95%	50 : 50
2	8,96 g (55,2 mmol, 55%);	101 °C	> 99%	35 : 65
3	1,41 g (8,69 mmol, 9%)	101-105 °C	> 99%	19 : 81

(valores en la literatura para los puntos de ebullición del cinamato de metilo: *cis* 230-232 °C, *trans* 260 °C)

Residuo de destilación: 1,83 g sólido amarillo pálido, mayoritariamente óxido de trifenilfosfina (ver analíticas)

Durante la digestión con *n*-heptano, mencionada anteriormente, de la mezcla de reacción una vez eliminado el disolvente, queda un residuo sólido marrón. Esta formado por óxido de trifenilfosfina y bromuro sódico.

Cantidad total: 36,1 g (95% de la cantidad esperada teóricamente)

Si se desea aislar de la mezcla el óxido de trifenilfosfina, se extrae con agua el bromuro sódico: Se añaden al sólido 120 mL de agua en un vaso de precipitados, se agita la mezcla durante 15 minutos con un agitador magnético, se filtra el sólido a vacío, se lava dos veces con 20 mL de agua cada una y se seca lo más posible. El óxido de trifenilfosfina se seca en el desecador a vacío hasta peso constante.

Rendimiento: 27,5 g (98,8 mmol, 99%); sólido incoloro, pf 150-153 °C (Lit. 155-158 °C)

Comentarios

Antes de destilar el producto bruto debe eliminarse lo más completamente posible el benzaldehido existente en el mismo agitándolo con disolución de hidrogenosulfito sódico, ya que si no aparece en todas las fracciones como contaminante. Sin embargo, puede eliminarse

únicamente con agitación repetida y muy intensiva con disolución saturada de hidrogenosulfito sódico.

Manejo de residuos

Reciclado

El metanol, evaporado en el rotavapor a partir de la disolución de la reacción, el *n*-heptano, evaporado después de la digestión y el *tert*-butil metil eter, evaporado después de agitar con disolución de NaHSO₃ se recogen y redestilan.

Eliminación de residuos

Resíduo	Eliminación
fase acuosa de hidrogenosulfito sódico después de los procesos de lavado por agitación	mezcla de disoluciones acuosas, libres de halógenos
filtrado acuoso conteniendo NaBr	mezcla de disoluciones acuosas, conteniendo halógenos
resíduo de destilación	resíduos sólidos, libres de mercurio
óxido de trifenilfosfina con o sin NaBr	resíduos sólidos, libres de mercurio
sulfato sódico	resíduos sólidos, libres de mercurio

Tiempo

10 horas en total; 5 horas para la reacción, 5 horas para la elaboración

Pausa

Después de calentar a reflujo y después de cada uno de los pasos siguientes

Grado de dificultad

Fácil

Analíticas

Medidas de GC:

columna: Zebron ZB-1, longitud 15 m, diametro interno 0,25 mm, capa 0,25 μm, (Phenomenex, Torrance, CA, USA)
inyección: temperatura de inyección 280 °C; inyección partida; volumen inyectado 0,1 μL
gas portador: H₂, presión precolumna 150 kPa
horno: temperatura de inicio 30 °C (2 min), 8 °C/min a 250 °C (2 min)
detector: FID, 300 °C, H₂ 25,1 mL/min; sint aire 393 mL/min
integración: integrador 4290 (Separación Térmica de Productos)

Preparación de la muestra:

Se disuelven 25 mg de producto en 0,5 mL de diclorometano

El porcentaje de concentración se calculó a partir del área de los picos.

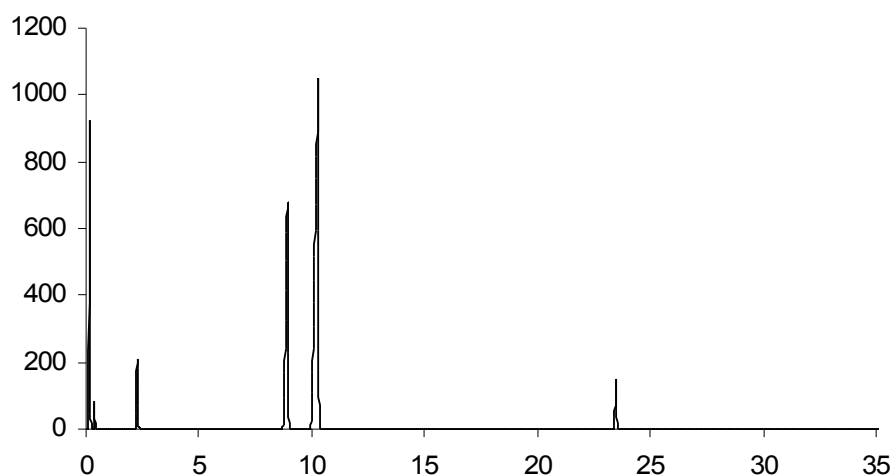
Monitorización de la reacción con GC

Preparación de la muestra:

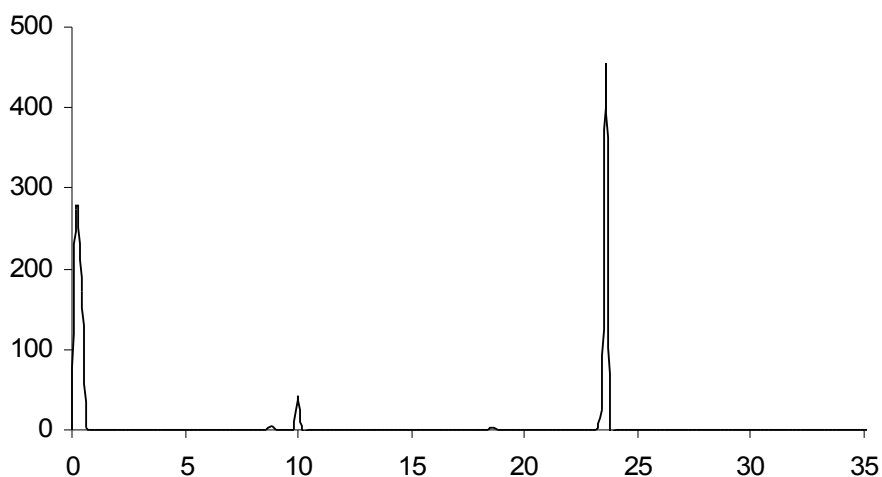
Usando una pipeta Pasteur, se toma una pequeña muestra de la disolución de la reacción y se guarda a -15 °C hasta que se efectúe la medida. Se inyectan 0,1 µL de la disolución.

Ejemplo de medida: Se tomaron muestras después de calentar a reflujo y 20 horas después (24 horas después del comienzo de la reacción). Las áreas de los picos del cinamato de metilo (mezcla de isómeros), el óxido de trifenilfosfina y el benzaldehido eran idénticas en ambas medidas dentro de la precisión esperada.

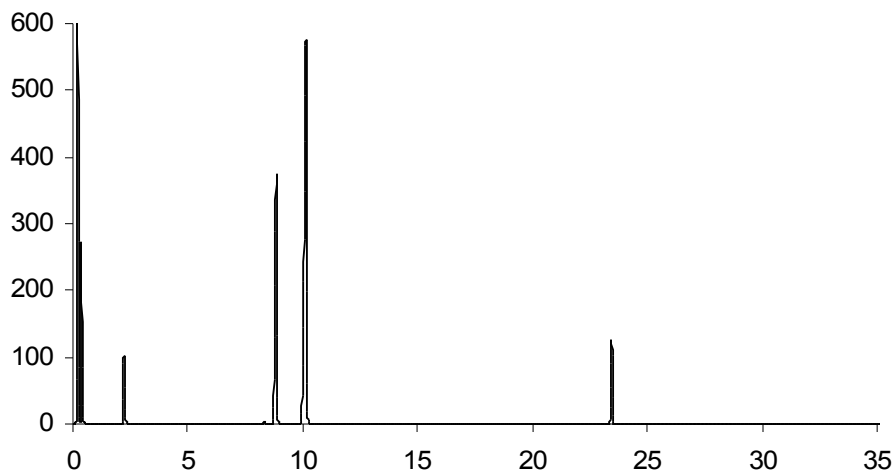
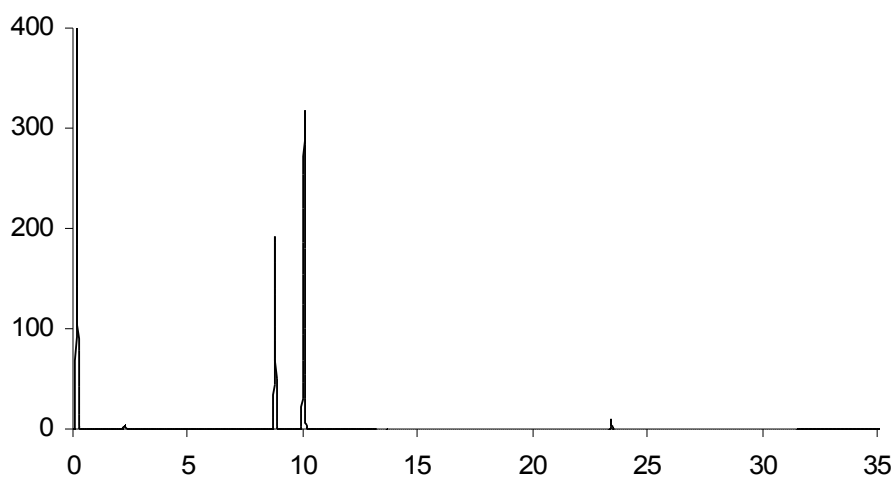
GC del residuo de la disolución de *n*-heptano, carga 1 (de la digestión)



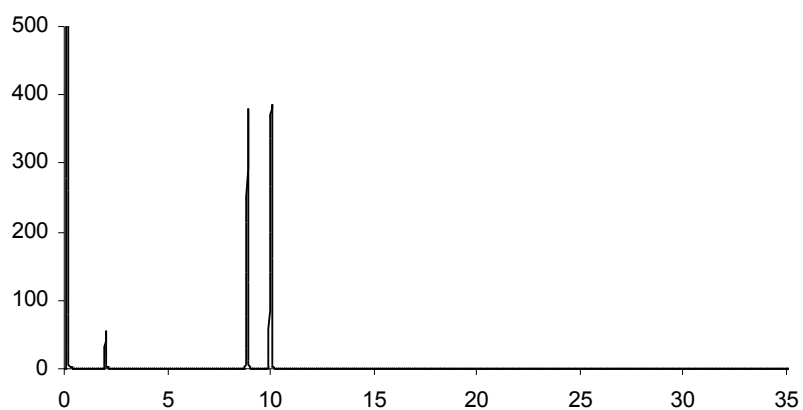
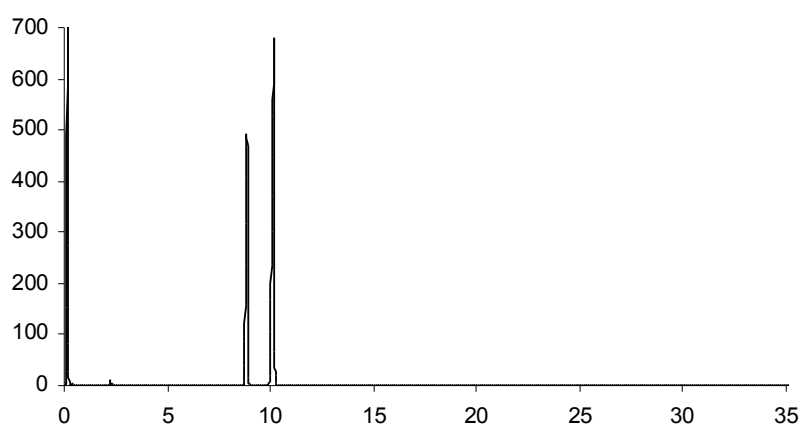
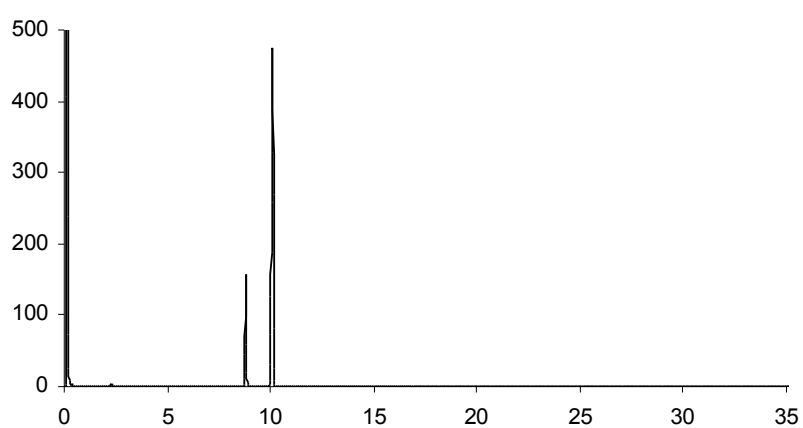
GC GC del residuo de la disolución de *n*-heptano, carga 5 (de la digestión)



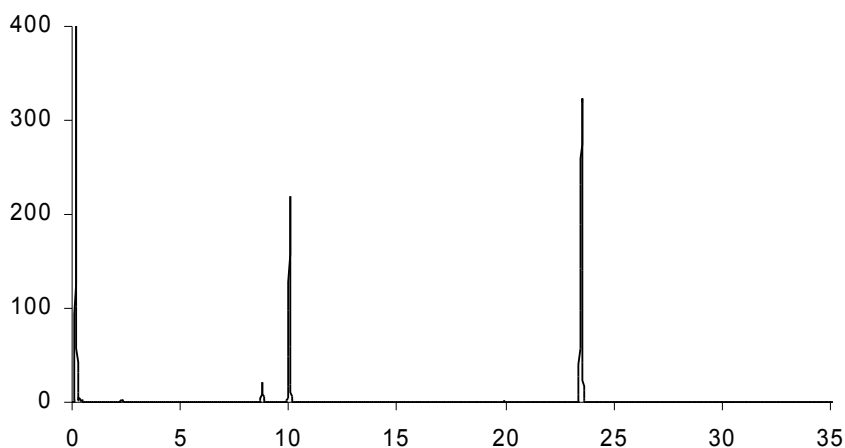
Tiempo de retención (min)	Producto	Área del pico %	
		disolución, carga 1	disolución, carga 5
2,2	benzaldehido	4,4	0,2
8,9	<i>cis</i> -cinamato de metilo	27,5	1,1
10,2	<i>trans</i> - cinamato de metilo	61,9	4,5
23,5	óxido de trifenilfosfina	5,9	94,2

GC del producto bruto antes de agitar con disolución de NaHSO₃**GC del producto bruto después de agitar con disolución de NaHSO₃**

Tiempo de retención (min)	Producto	Area del pico%	
		antes de agitar	después de agitar
2,2	benzaldehido	5,3	0,8
8,9	<i>cis</i> -cinamato de metilo	28,0	33,0
10,2	<i>trans</i> - cinamato de metilo	58,8	64,2
23,5	óxido de trifenilfosfina	7,9	2,0

GC del destilado (fracción 1)**GC del destilado (fracción 2)****GC del destilado (fracción 3)**

Tiempo de retención (min)	Producto	Área del pico %		
		Fracción 1	Fracción 2	Fracción 3
2,2	benzaldehido	4,9	0,5	0,1
8,9	<i>cis</i> -cinamato de metilo	49,7	35,0	19,3
10,2	<i>trans</i> - cinamato de metilo	50,3	64,5	80,6

GC del residuo de destilación

Tiempo de retención (min)	Producto	Area del pico %
2,2	benzaldehido	0,1
8,9	<i>cis</i> -cinamato de metilo	3,1
10,2	<i>trans</i> - cinamato de metilo	32,8
23,5	óxido de trifenilfosfina	64,0

Monitorización de la digestión con *n*-heptano por TLC

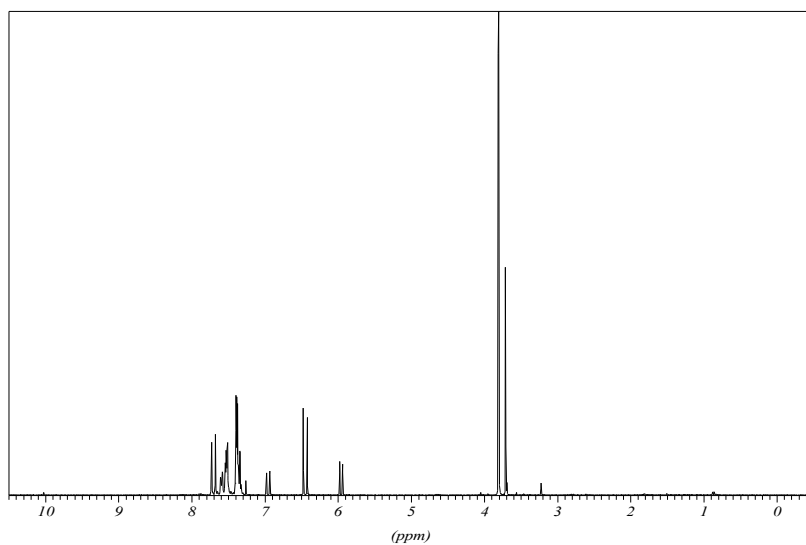
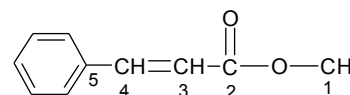
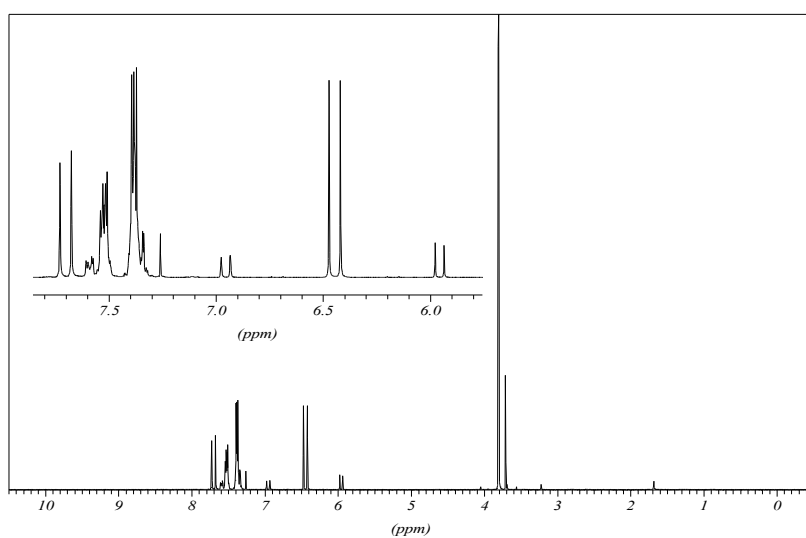
Condiciones de TLC:

adsorbente: placas de aluminio TLC (gel de sílice 60), F₂₅₄
 eluyente: acetato de etilo/*n*-heptano 1 : 9
 revelado: lámpara UV

R _f	Producto
0,44	cinamato de emtilo
0,44	benzaldehido
0,70	trifenilfosfina (no se espera su presencia en estas disoluciones)
0,09	óxido de trifenilfosfina

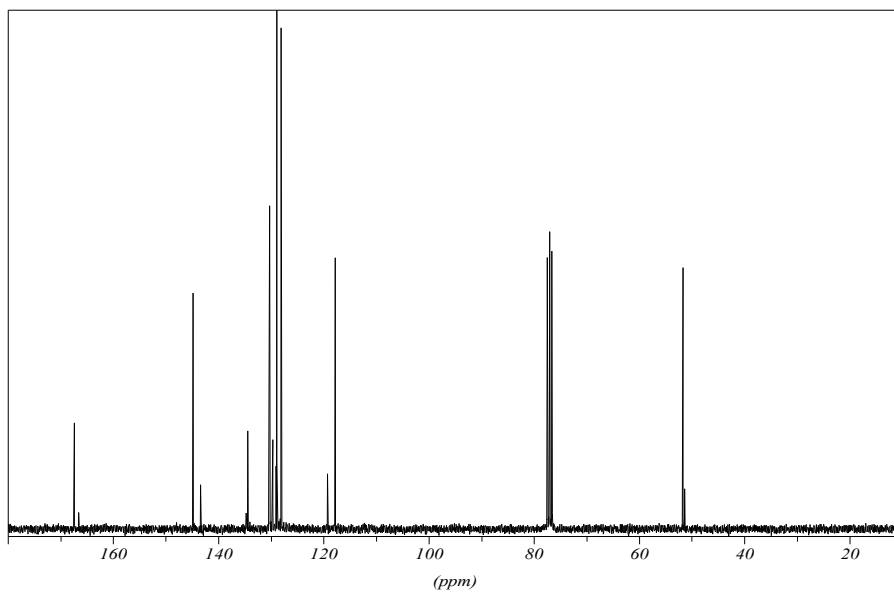
Preparación de la muestra:

Las disoluciones de *n*-heptano obtenidas durante la digestión pueden usarse directamente para la TLC

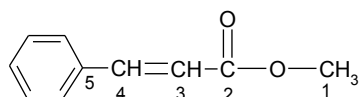
Espectro ^1H NMR del producto bruto (300 MHz, CDCl_3)**Espectro ^1H NMR del producto puro (fracción 3 de la destilación) (300 MHz, CDCl_3)**

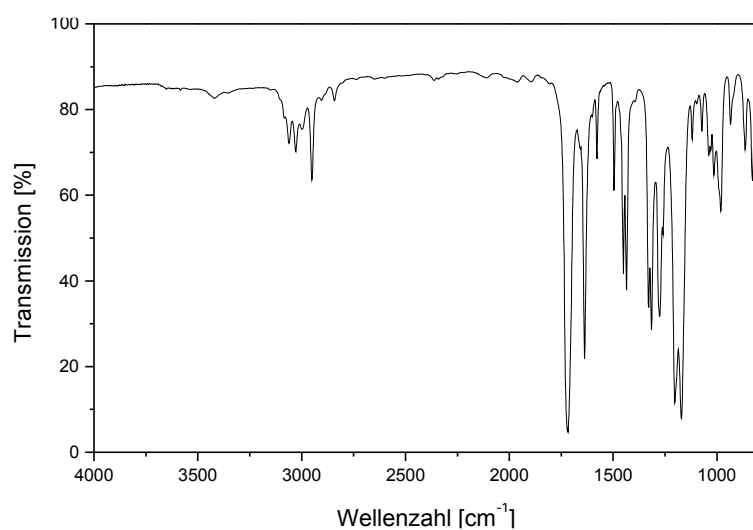
δ (ppm)	Multiplicidad	Número de H	Asignación
3,71	s	3	1-H (<i>cis</i>)
3,81	s		1-H (<i>trans</i>)
5,96 ($J = 12,6$)	d	1	3-H (<i>cis</i>)
6,45 ($J = 16,0$)	d		3-H (<i>trans</i>)
6,96 ($J = 12,6$)	d	1	4-H (<i>cis</i>)
7,71 ($J = 16,0$)	d		4-H (<i>trans</i>)
7,30-7,60	m	5	areno-H
7,26			disolvente

La integración de las señales indica una relación de isómeros *cis* : *trans* de 17 : 83.

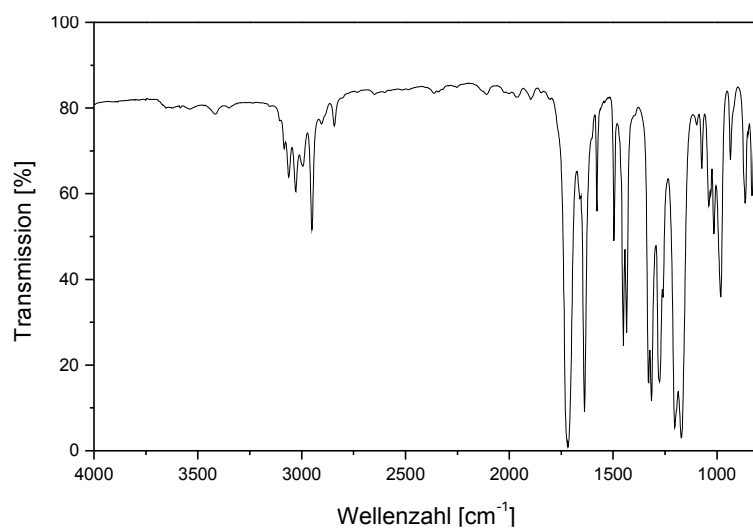
Espectro ^{13}C NMR del producto puro (fracción 3 de la destilación) (300 MHz, CDCl_3)

δ (ppm)	Asignación (<i>cis + trans</i>)
51,36 51,69	C-1
117,80 119,28	C-3
128,03 128,07 128,88 129,08 129,71 130,29	C areno, distintos de C-5
134,39 134,76	C-5
143,39 144,86	C-4
166,48 167,41	C-2
76,5-77,5	disolvente

**Espectro IR del producto bruto (film)**

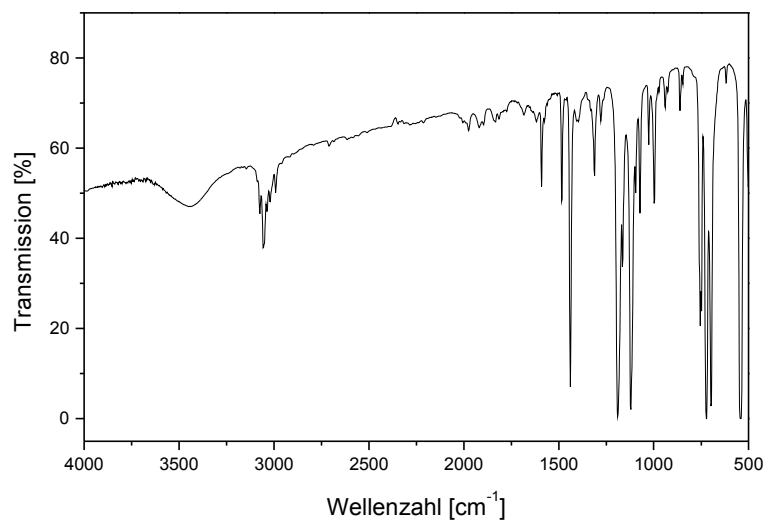


Espectro IR del producto puro (film)



(cm ⁻¹)	Asignación
3050, 3030	tensión C – H, areno y alcano
2950, 2850	tensión C – H, alcano
1720	tensión C = O, ester
1640	tensión C = C, alqueno
1580, 1495	tensión C = C, areno

Espectro IR del óxido de trifenilfosfina aislado (KBr)



(cm ⁻¹)	Asignación
3055	tensión C – H, areno
1585, 1485	tensión C = C, areno
1440	P – fenilo