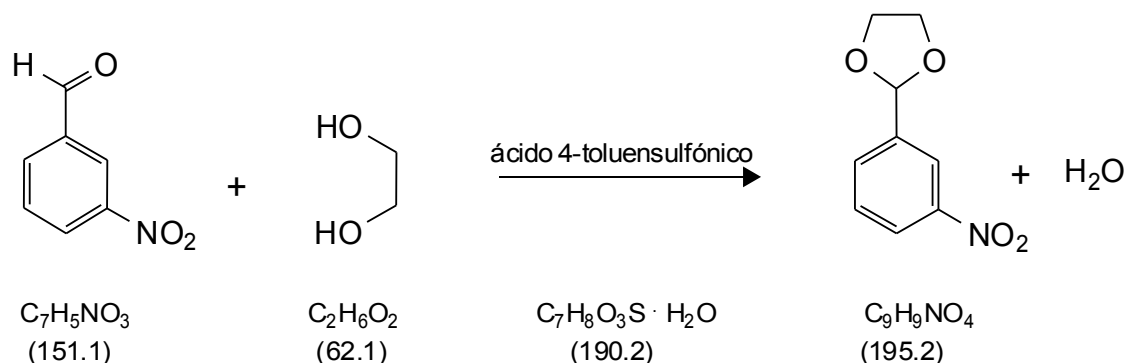


5004 Formación catalizada por ácidos del acetal o 1,3-dioxolano del 3-nitrobenzaldehido con etanodiol



Clasificación

Tipos de reacción y clases de productos

reacción del grupo carbonilo en aldehidos, formación de acetales
aldehido, acetal, alcohol, grupo protector, catalizador ácido

Métodos o técnicas de trabajo

reacción con ayuda de microondas, agitación con barra de agitación magnética, calefacción a reflujo, destilación, entrada de gases, agitación, extracción, evaporación con rotavapor, filtración, recristalización

Instrucciones (escala 100 mmol)

Equipo

Sistema microondas ETHOS 1600, matraz de tres bocas de 100 mL, aparato de destilación, matraz de fondo redondo de 100 mL, borboteador, adaptador con boca esmerilada y acoplamiento para tubos de goma, matraz de dos bocas de 250 mL, refrigerante de reflujo, matraz de fondo redondo de 250 mL, agitador magnético con barra de agitación magnética, rotavapor, matraz Kitasato, embudo Büchner, embudo de separación, desecador, tubo de conexión de vidrio (NS 29, 40 cm),

Productos

3-nitrobenzaldehido (pf 58 °C; producto de NOP-Nr. 1003)	15,1 g (100 mmol)
etanodiol (p eb 198 °C)	9,32 g (4,23 mL, 150 mmol)
ácido 4-toluensulfónico monohidrato (pf 103-105 °C)	1,0 g (5,3 mmol)
<i>tert</i> -butil metil eter (p eb 55 °C)	240 mL
éter de petróleo (p eb 40-60 °C)	70 mL
sulfato sódico para secar	unos 15 g

bisulfito sódico

unos 13 g (para 20 mL de disolución acuosa saturada de NaHSO_3)

Reacción

Para el montaje de la reacción en el microondas ver:

“Instrcciones técnicas. Aparato estandar de reflujo para sistemas de microondas”.

El montaje empleado presenta unas ligeras modificaciones, cuando se compara con el aparato estándar de reflujo. Se emplea un matraz de tres bocas en lugar de uno de dos bocas, y el refrigerante de reflujo se cambia por un puente de destilación con un matraz colector de fondo redondo. En una de las bocas laterales del matraz de tres bocas se coloca un sensor de temperatura. En la segunda boca se conecta un tubo de PTFE por medio de un adaptador de boca esmerilada. Este tubo pasa a través de una abertura en el sistema de microondas y se conecta a un borboteador y a una llave de paso que lo conecta a la línea de aire a presión o a la de nitrógeno. La velocidad de flujo del agua de refrigeración en el puente de destilación puede reducirse al mínimo durante el transcurso del experimento. Tal comienzo la llave de paso se encuentra cerrada.

Fotografía 1: Matraz de tres bocas con entrada de gases y sensor de temperatura de fibra óptica



Fotografía 2: Puente de destilación como adición al tubo de conexión de vidrio



Se colocan 15,1 g (100 mmol) de 3-nitrobenzaldehido, 9,32 g (4,23 mL, 150 mmol) de etanodiol y 1,0 g (5,3 mmol) de ácido *p*-toluensulfónico monohidrato en un matraz de tres bocas de 100 mL equipado con barra de agitación magnética o un agitador de cruz. La mezcla

de reacción se irradia durante 50 minutos con una potencia de 900 W a una temperatura fija de 130 °C.

La llave de paso permanece cerrada durante los primeros 25 minutos. De este modo se establece un suave reflujo en el tubo conector de vidrio. Los componentes volátiles de la mezcla de reacción son principalmente agua y etanodiol. Como la absorción de microondas en fase gaseosa es mucho menor que en fase líquida, ni el agua ni el etanodiol destilan.

Después de 25 minutos de reacción a reflujo y mientras continua el programa del microondas, se introduce un flujo de aire o de nitrógeno a la velocidad de flujo necesaria para que no se vean burbujas de gas en el borboteador (si se dispone de contador de flujo, 5 L/h). Se recogen en el matraz colector de fondo redondo, una mezcla (3-8 mL) de agua, etanodiol y pequeñas cantidades de producto.

Elaboración

Una vez que se ha completado el programa, se introduce el matraz de reacción en un baño de agua y el contenido aceitoso, que tiene tendencia a cristalizar, se tiene agitando durante 5 minutos. A continuación se añaden 80 mL de agua y se continua agitando fuertemente durante otros 15 minutos. Se separa el agua del sólido color marfil filtrando con un filtro de pliegues. Las trazas de producto cristalizado en el refrigerante y en el matraz colector de fondo redondo se arrastran también con agua y se filtran.

Rendimiento de producto bruto: 18,6 g; pf 50-52 °C; pureza según GC 98%

Para eliminar todo el aldehído que no ha reaccionado con hidrogenosulfito sódico, se disuelve el producto bruto (que puede estar todavía húmedo) en 200 mL de *tert*-butil metil eter y se extrae con 20 mL de disolución acuosa saturada de hidrógeno sulfito sódico. La fase orgánica se seca sobre sulfato sódico. Una vez filtrado el agente desecante, se evapora totalmente el disolvente en el rotavapor con una temperatura del baño de 40 °C. La temperatura del baño no debe ser superior debido al bajo punto de fusión del compuesto. Queda como residuo un sólido fino cristalino de color amarillo pálido.

Rendimiento: 17,7 g (90,7 mmol, 91%); pf 52-54 °C; pureza según GC 99.8%

El producto puede recrystalizarse de una mezcla de *tert*-butil metil eter/eter de petróleo: Se introduce el producto en un matraz de dos bocas de 250 mL provisto de barra de agitación magnética. Se añade una mezcla de 40 mL de *tert*-butil metil eter y 50 mL de eter de petróleo (40-60 °C). Se dispone el matraz en el microondas, tal y como se describe para un aparato estándar de reflujo, y se tiene agitando a reflujo durante 2 minutos a una potencia de 500 W y 55 °C. La disolución transparente se enfría en un baño de agua durante los 5 minutos de periodo de ventilación del microondas. La suspensión semisólida se deja estar a temperatura ambiente al menos 15 minutos más y luego una hora en el frigorífico. Los cristales se filtran en un Büchner. El matraz de cristalización se lava dos veces con 10 mL de eter de petróleo, lavándose con ellos el residuo del papel de filtro. El producto recrystalizado se seca en el desecador a vacío.

Rendimiento de producto recrystalizado: 16,4 g (84,0 mmol, 84%); pf 53-55 °C

Después de evaporar el disolvente de las aguas madres de recristalización, se obtiene un residuo de 1,2 g, formado por un 95 % de producto.

Comentarios

Si se lleva a cabo la reacción solamente con el reflujo, pero sin eliminar las sustancias volátiles, se convierte en el acetal menos del 90 % del 3-nitrobenzaldehído. Junto con el agua se destila también una pequeña parte de etanodiol que destila como azeótropo.

Por agitación de la mezcla de reacción con agua se eliminan los posibles restos de etanodiol y ácido *p*-toluen-sulfónico.

Durante la recristalización el baño refrigerante de agua evita la emisión de vapores calientes de disolvente de la disolución del producto, cuando se saca el matraz del horno microondas.

Manejo de residuos

Reciclado

El *tert*-butil metil eter evaporado durante la elaboración del producto bruto puede usarse para la recristalización. Los restos sobrantes de eter se recogen y redestilan.

Eliminación de residuos

Residuo	Eliminación
fases acuosas	mezcla de disoluciones acuosas, libres de halógenos
aguas madres de la recristalización	disolventes orgánicos, libres de halógenos
sulfato sódico	residuos sólidos, libres de mercurio

Tiempo

Aislamiento del producto bruto 2 horas

Elaboración para obtener el producto puro 1 hora

Recristalización y secado alrededor de 2 horas

Pausa

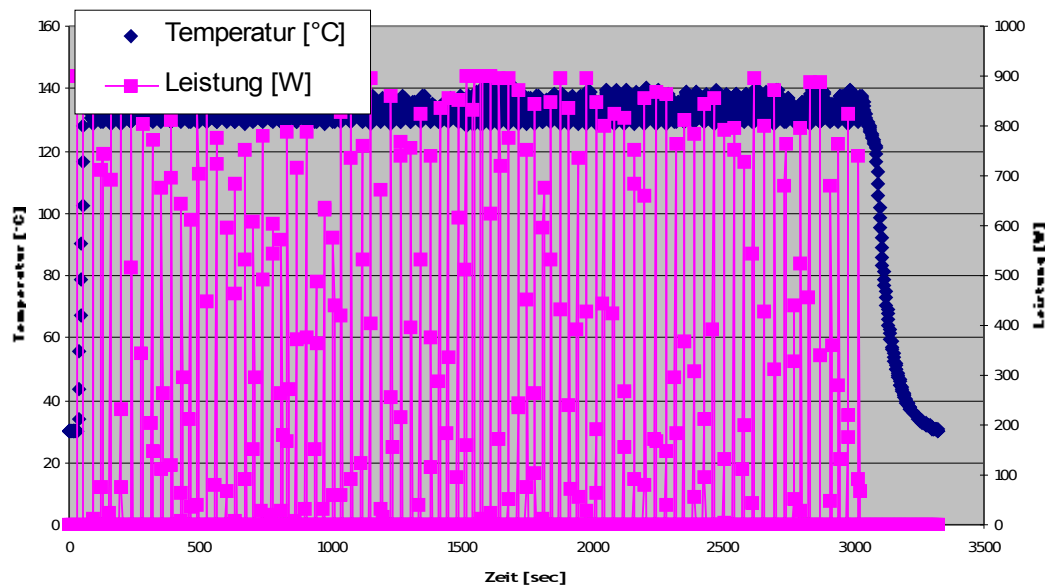
Después de agitar la mezcla de reacción con agua

Grado de dificultad

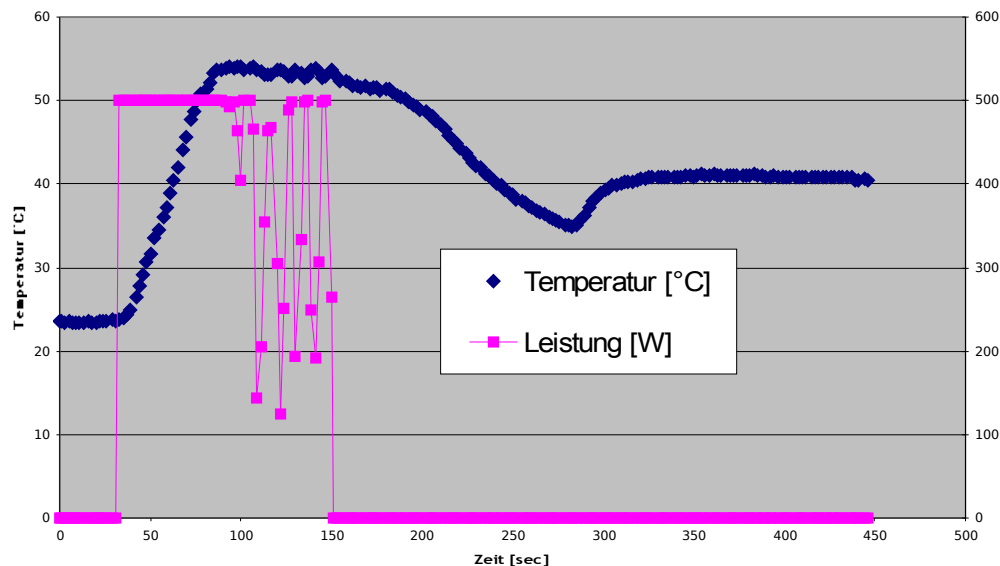
Medio

Analíticas

Dependencia temperatura-tiempo de la síntesis en el microondas



Dependencia temperatura-tiempo de la síntesis en el microondas



Monitorización de la reacción por GC

Preparación de la muestra:

Para cada muestra, se disuelven 20 mg en 0,5 mL de acetato de etilo. Se inyectan 3 μ L de esta disolución.

Para el análisis del producto extraído, pueden inyectarse 3 μ L de la disolución de *tert*-butil metil eter.

Condiciones de GC:

columna:

HP-5; L=30 m, d=0,32 mm, capa=0,25 μ m (Phenomenex)

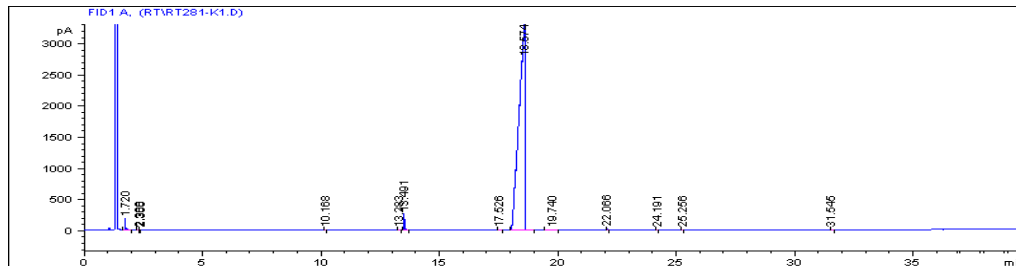
inyección:

inyección partida 194:1

gas portador: H₂, presión precolumna 31 kPa
 horno: 50 °C, 8 °C/min 320 °C
 detector: 300 °C

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

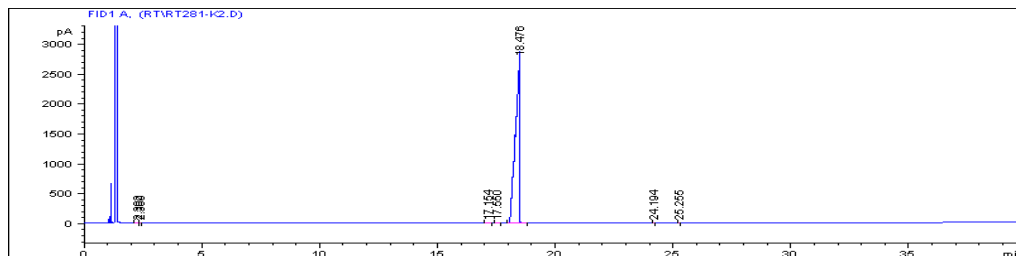
GC del producto bruto



Ond-004-I:
 Dioxolan-Synthese
 Rohprodukt aus Wasser

Tiempo de retención(min)	Producto	Area del pico %
1,7	reactivo (etanodiol)	0,7
13,5	reactivo (3-nitrobenzaldehido)	1,0
18,5	producto (1,3-dioxolano)	98,3

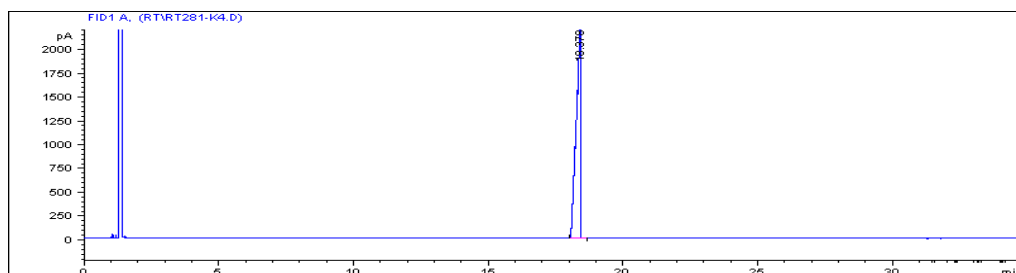
GC del producto (después de la extracción con disolución de hidrogenosulfito sódico)



Ond-004-II
 Dioxolan-Synthese
 Produkt nach Aufarbeitung

Area del pico %: 99,8 % producto

GC del producto puro (después de la recristalización)

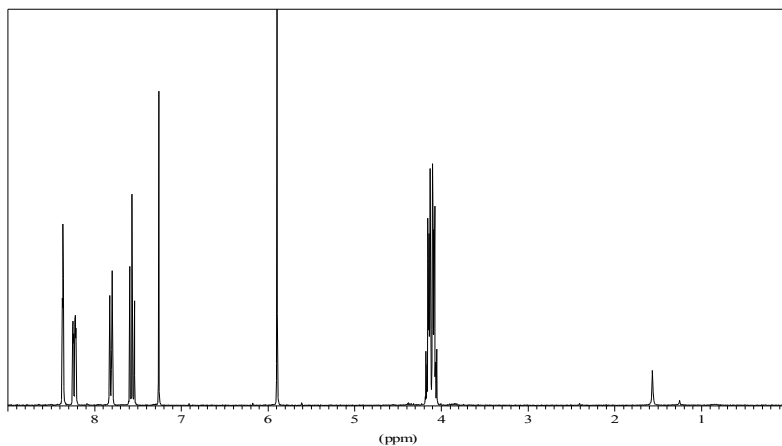


Ond-004-IV
 Dioxolan-Synthese
 Reinsprodukt nach Umkristallisation

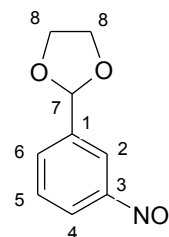
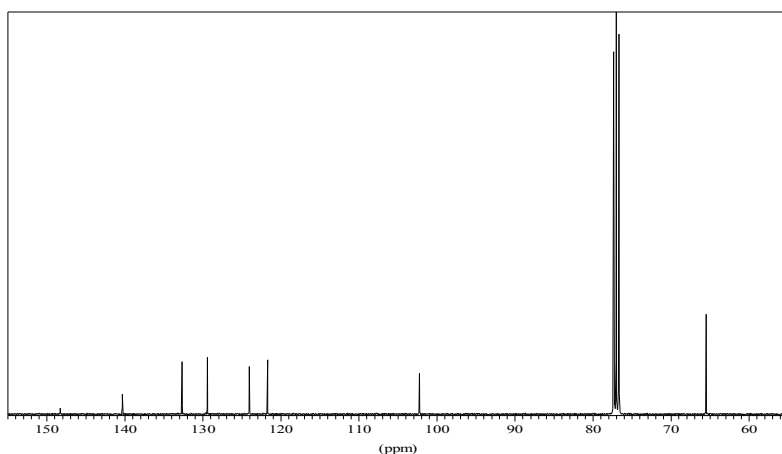
Area del pico %: 100 % producto

GC del residuo de las aguas madres (de la recristalización)

Area del pico %: 95 % producto, 5 % no identificado

Espectro ^1H NMR del producto (200 MHz, CDCl_3)

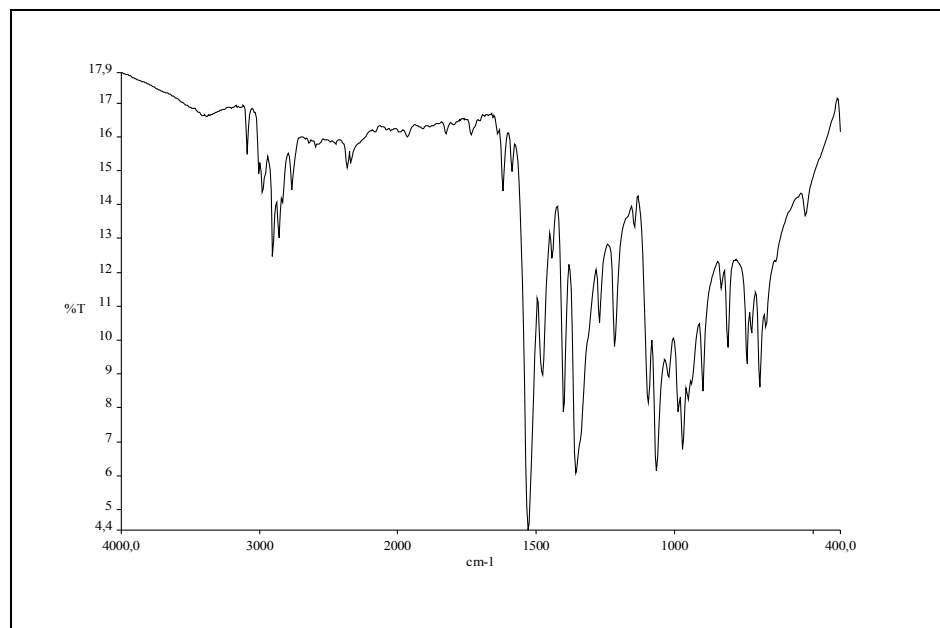
δ (ppm)	Multiplicidad	Número de H	Asignación
8,37 – 8,35	m	1	2-H
8,25 – 8,20	m	1	4-H
7,83 – 7,79	m	1	6-H
7,60 – 7,54	m	1	5-H
5,90	s	1	7-H
4,18 – 4,05	m	4	8-H
1,55			agua
7,26			disolvente

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

δ (ppm)	Asignación
65,5	– O – CH_2 – CH_2 – O –
102,3	– O – CH – O –
121,7	CH areno
124,0	CH areno
129,4	CH areno
132,7	CH areno
140,4	C – CH(dioxolano) areno
148,3	C – NO_2 areno

76,5-77,5

disolvente

Espectro IR del producto (KBr)

(cm ⁻¹)	Asignación
3093	tensión C – H, areno
2978, 2905, 2862	tensión C – H, alcano
2769	tensión C – H, O – CH – O
1621, 1588	tensión C = C, areno
1532, 1359	tensión N = O, asim. y sim.