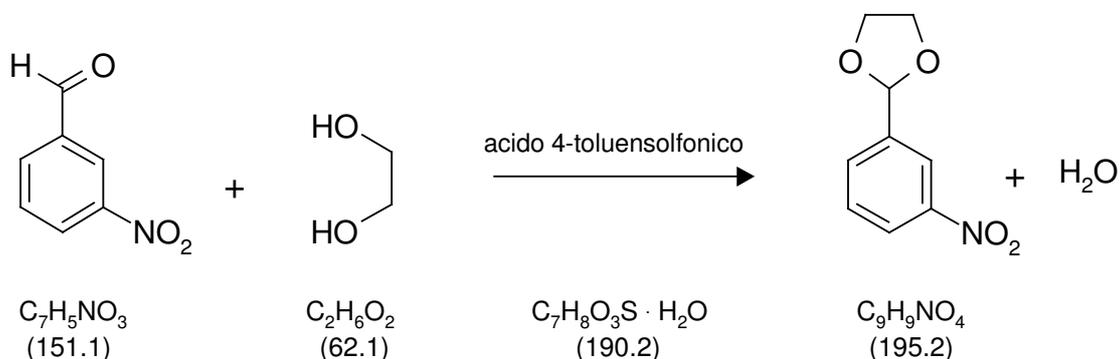


5004 Acetalizzazione della 3-nitrobenzaldeide al corrispondente 1,3-diossolano con etandiolo (glicol etilenico) via catalisi acida



• Classificazione

Tipo di reazione e classi di sostanze

Reazione del gruppo carbonile delle aldeidi, acetalizzazione;
Aldeide, acetale, alcol, gruppo protettivo, catalizzatore acido;

Tecniche usate

Reazione con uso di micro-onde, agitazione con ancorotta magnetica, riscaldamento sotto riflusso, distillazione, immissione di gas, estrazione con imbuto separatore, concentrazione con evaporatore rotante, filtrazione, ricristallizzazione;

• Istruzioni (scala dell'esperimento: 100 mmol)

Attrezzatura

Forno a micro-onde ETHOS 1600, pallone a tre colli da 100 mL, testa di distillazione di Claisen (con refrigerante a canna liscia), pallone di raccolta da 100 mL, contabelle, portatubo, pallone a due colli da 250 mL, condensatore a riflusso, pallone da 250 mL, agitatore magnetico con ancorotta magnetica, evaporatore rotante, beuta da vuoto, imbuto da vuoto Büchner, imbuto separatore, essiccatore con essiccante, tubo connettore di vetro (lunghezza: 40 cm, dimensione smerigli: NS 29/32);

Sostanze

3-nitrobenzaldeide (pf 58 °C; prodotto esperimento NOP-Nr. 1003)	15,1 g (100 mmol)
etandiolo (pe 198 °C)	9,32 g (8,40 mL, 150 mmol)
acido 4-toluensolfonico monoidrato (pf 103-105 °C)	1,0 g (5,3 mmol)
<i>tert</i> -butil metil etere (pe 55 °C)	240 mL
etere di petrolio (pe 40-60 °C)	70 mL
solfo di sodio per seccare	circa 15 g
bisolfito di sodio (per preparare 20 mL di soluzione di NaHSO ₃ satura)	circa 13 g

Reazione

Per predisporre l'apparecchiatura di reazione, si rimanda alla sezione "Tecniche" presente su questo stesso sito, in particolare all'articolo: "Istruzioni tecniche - apparato di riflusso standard nei forni a micro-onde".

Rispetto all'apparecchiatura tradizionale, quella utilizzata per questa esperienza risulta leggermente modificata: si ricorre, infatti, ad un pallone a tre colli (non ad uno a due) e il condensatore a riflusso è sostituito da un apparato di distillazione munito di pallone di raccolta. Un sensore di temperatura viene collocato in una delle due aperture laterali del pallone a tre colli; all'altra, invece, si collega un tubo di PTFE tramite un portatubo. Questo tubo viene fatto passare attraverso un'apposita uscita del sistema a micro-onde e connesso ad un contabolle, che si trova a sua volta in collegamento, mediante un'apposita valvola, con la linea dell'azoto (in alternativa si potrebbe anche scegliere di utilizzare semplice aria come gas). La velocità di flusso dell'acqua di raffreddamento nell'apparato di distillazione può essere ridotta al minimo durante l'esperimento. All'inizio del processo, la valvola del circuito dell'azoto (quella precedentemente menzionata) deve rimanere chiusa.

Figura 1: Pallone a tre colli dotato di raccordo per la connessione al circuito dell'azoto e di sensore della temperatura in fibra ottica.



Figura 2: Apparato di distillazione montato sul tubo connettore di vetro.



Dotare il recipiente di reazione di ancoretta magnetica (preferibilmente a croce) e aggiungervi 15,1 g (100 mmol) di 3-nitrobenzaldeide, 9,32 g (8,40 mL, 150 mmol) di etandiolo e 1,0 g (5,3 mmol) di acido 4-toluensolfonico monoidrato; mantenendo sotto costante agitazione,

irraggiare quindi la miscela di reazione per 50 minuti ad una potenza di 900 W, avendo cura di fissare la temperatura a 130 °C.

La valvola del circuito dell'azoto deve restare chiusa per i primi 25 minuti di trattamento; in questo modo si riesce a mantenere un debole riflusso nel tubo connettore e ad evitare che i componenti volatili della miscela di reazione (principalmente acqua ed etandiolo) distillino: l'assorbimento delle micro-onde in fase gassosa, infatti, è molto inferiore rispetto a quello in fase liquida, quindi né l'acqua né l'etandiolo vengono allontanati dall'ambiente di reazione.

Dopo questa fase iniziale, introdurre un leggero flusso d'azoto (o aria) nell'ambiente di reazione: in queste nuove condizioni è il gas stesso che trascina con sé i componenti volatili presenti nel pallone; la velocità deve essere tale da non permettere di vedere singole bolle di gas nel contabolle (in presenza di un misuratore di flusso, il valore da impostare è 5 L/h). Una volta terminato il processo, nel pallone di raccolta sarà possibile rintracciare una miscela (3-8 mL) di acqua, etandiolo ed alcune tracce di prodotto.

Work up

Dopo aver completato il trattamento micro-onde, collocare il recipiente di reazione in un bagno d'acqua e mantenere il contenuto oleoso (che tende a cristallizzare) sotto costante agitazione per 5 minuti. Aggiungere quindi 80 mL d'acqua e agitare vigorosamente per altri 15 minuti. Separare l'acqua dal prodotto solido risultante (che si presenta colorato in avorio) tramite filtrazione su un comune filtro a pieghe. Recuperare le (eventuali) tracce di prodotto cristallizzato presenti sul condensatore o nel pallone di raccolta, e filtrarle come già illustrato.

Resa di prodotto grezzo: 18,6 g; punto di fusione: 50-52 °C; purezza secondo analisi GC: 98%;

Sciogliere il materiale ottenuto (anche non perfettamente asciutto) in 200 mL di *tert*-butil metil etere ed estrarre la miscela risultante con 20 mL di una soluzione satura di solfito acido di sodio: con questo trattamento si riesce ad eliminare il reagente di partenza come addotto con l'idrogenosolfito. Seccare la fase organica su solfato di sodio e, dopo aver allontanato l'agente essiccante mediante filtrazione, eliminare il solvente tramite evaporatore rotante, avendo cura di mantenere a 40 °C la temperatura del bagno: è molto importante, infatti, non salire troppo con la temperatura, a causa del basso punto di fusione del prodotto. Il composto finale si presenta come fine solido cristallino, leggermente colorato in giallo.

Resa: 17,7 g (90,7 mmol, 91%); punto di fusione: 52-54 °C; purezza secondo analisi GC: 99,8%;

Il prodotto può essere (eventualmente) ricristallizzato da una miscela *tert*-butil metil etere : etere di petrolio (40-60 °C), secondo le indicazioni riportate di seguito: mettere il composto in un pallone a due colli da 250 mL contenente un'ancoretta magnetica. Aggiungere quindi una miscela dei due solventi sopra indicati (utilizzare 40 mL di *tert*-butil metil etere e 50 mL di etere di petrolio). Collocare il recipiente nel forno a micro-onde secondo la normale procedura descritta nell'articolo "Istruzioni tecniche - apparato di riflusso standard nei forni a micro-

onde” (presente alla sezione “Tecniche” di questo stesso sito) e, mantenendo sotto agitazione, irraggiare la miscela risultante per 2 minuti (potenza: 500 W, temperatura: 55 °C).

Raffreddare la soluzione (limpida) risultante in un bagno d’acqua durante i 5 minuti di ventilazione dentro il forno. Lasciar quindi riposare l’impasto semi-solido ottenuto per almeno 15 minuti a temperatura ambiente e successivamente per un’ora in frigorifero. Filtrare su un imbuto da vuoto Büchner i cristalli risultanti, sciacquare il pallone di cristallizzazione con due porzioni da 10 mL di etere di petrolio e riutilizzare lo stesso solvente per lavare il residuo presente sopra il filtro. Per finire, asciugare il prodotto ricristallizzato in un essiccatore a pressione ridotta.

Resa: 16,4 g (84,0 mmol, 84%); punto di fusione: 53-55 °C;

Allontanando il solvente dalle acque madri di ricristallizzazione, è possibile ottenere un residuo pari a 1,2 g, il 95% del quale corrisponde a prodotto.

Commenti

Se la reazione fosse condotta esclusivamente sotto riflusso, senza ricorrere alla distillazione delle sostanze volatili, meno del 90% di 3-nitrobenzaldeide verrebbe convertita in acetale. Oltre all’acqua, anche una certa frazione di etandiolo viene distillata come azeotropo.

Agitando la miscela di reazione in presenza d’acqua, si riescono ad eliminare i residui di etandiolo e di acido 4-toluensolfonico in essa presenti.

Il bagno d’acqua refrigerante da utilizzare nei 5 minuti di ventilazione seguenti la fase di ricristallizzazione, impedisce la fuoriuscita di vapori caldi di solvente dalla soluzione: essi potrebbero rappresentare un pericolo per l’operatore durante la rimozione del pallone dal forno a micro-onde.

Gestione dei rifiuti

Riciclo

Il *tert*-butil metil etere evaporato durante il work up del prodotto grezzo può essere usato per la ricristallizzazione. L’etere residuo viene raccolto e distillato.

Suggerimenti per lo smaltimento dei rifiuti

Rifiuto/i	Smaltimento
Fase acquosa	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni
Acque madri di ricristallizzazione	Solventi organici, non contenenti alogeni
Solfato di sodio	Rifiuti solidi, non contenenti mercurio

Durata dell'esperimento

Isolamento del prodotto grezzo: 2 ore;

Work up fino al prodotto puro: 1 ora;

Ricristallizzazione e asciugatura del prodotto: 2 ore;

Quando posso interrompere l'esperimento?

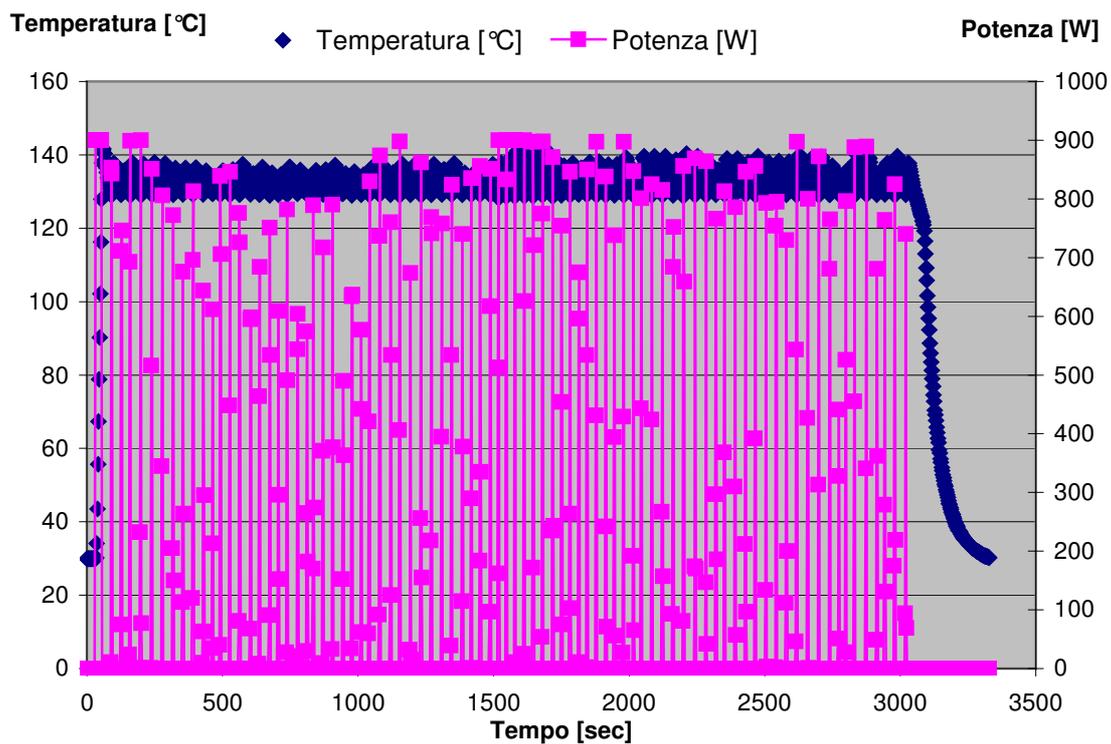
Dopo aver agitato la miscela di reazione in presenza d'acqua.

Grado di difficoltà

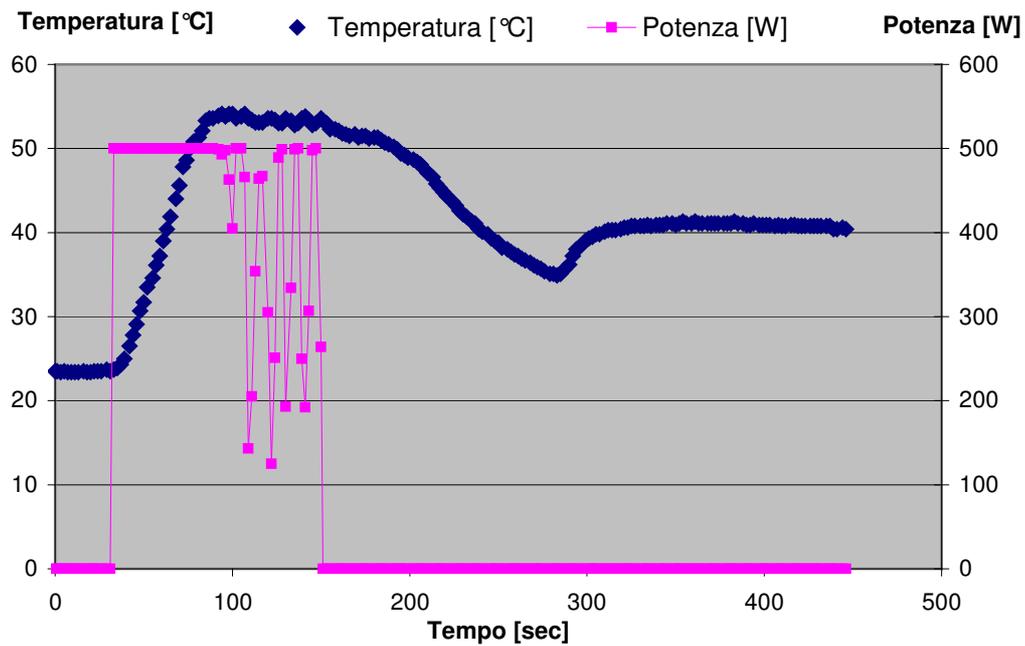
Facile

- **Caratterizzazione**

Dipendenza temperatura-tempo del processo sintetico nel forno a micro-onde



Dipendenza temperatura-tempo della ricristallizzazione nel forno a micro-onde



Monitoraggio della reazione tramite GC

Preparazione del campione:

Sciogliere 20 mg di sostanza in 0,5 mL di acetato di etile e iniettare 3 μ L della soluzione risultante.

Per l'analisi del prodotto estratto, possono essere iniettati 3 μ L della soluzione in *tert*-butil metil etere.

Condizioni GC:

Colonna: HP-5 (Phenomenex); lunghezza: 30 m; diametro interno: 0,32 mm; film: 0,25 μ m;

Iniezione: Sistema split di iniezione 194 : 1; volume iniettato: 3 μ L;

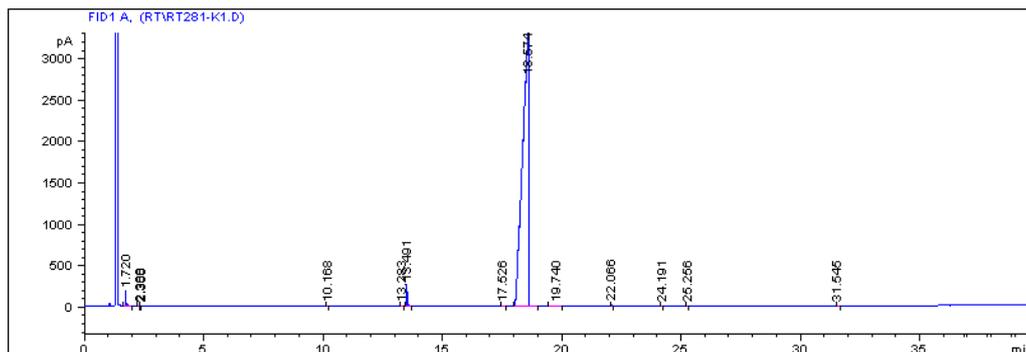
Gas carrier: H₂; pressione pre-colonna: 31 kPa;

Forno: Temperatura iniziale: 50 °C;
8 °C/min fino a 320 °C;

Rivelatore: FID, 300 °C;

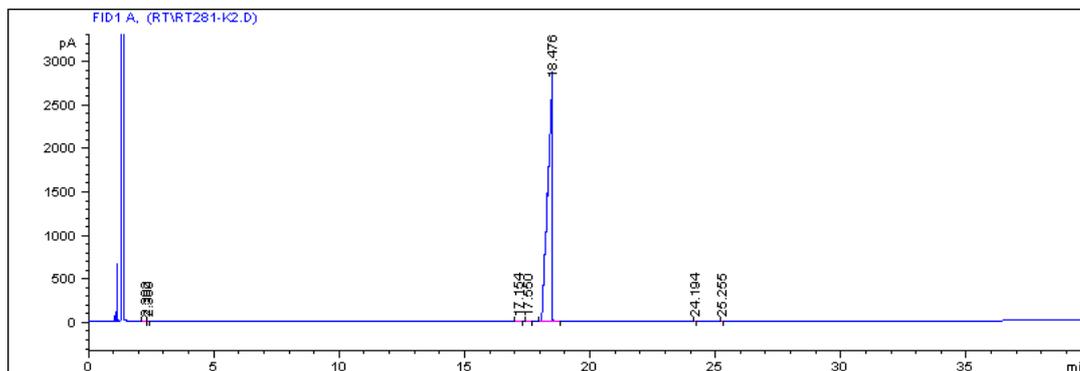
La concentrazione percentuale è stata calcolata tramite i valori delle aree dei picchi.

GC del prodotto grezzo



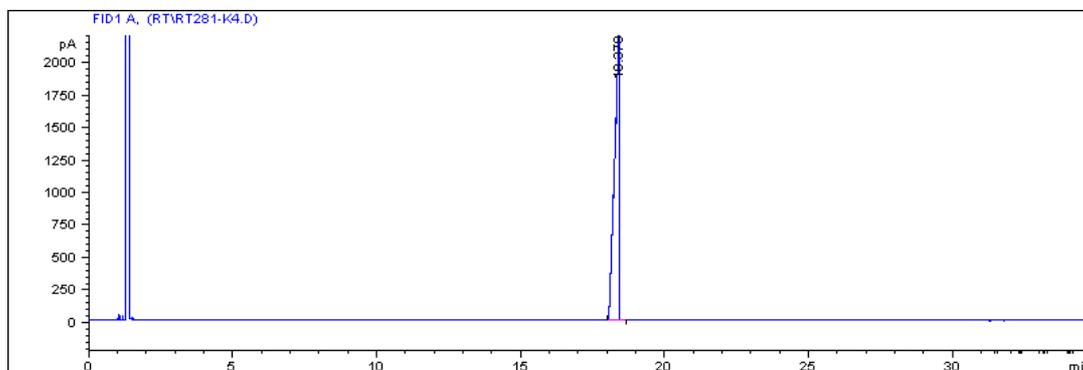
Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
1.7	reagente (etandiolo)	0,7
13.5	reagente (3-nitrobenzaldeide)	1,0
18.5	prodotto (1,3-diossoolano)	98,3

GC del prodotto (dopo estrazione con la soluzione di solfito acido di sodio)



Si è riscontrato (dalle aree dei picchi) che il 99,8% del materiale iniettato corrisponde a prodotto.

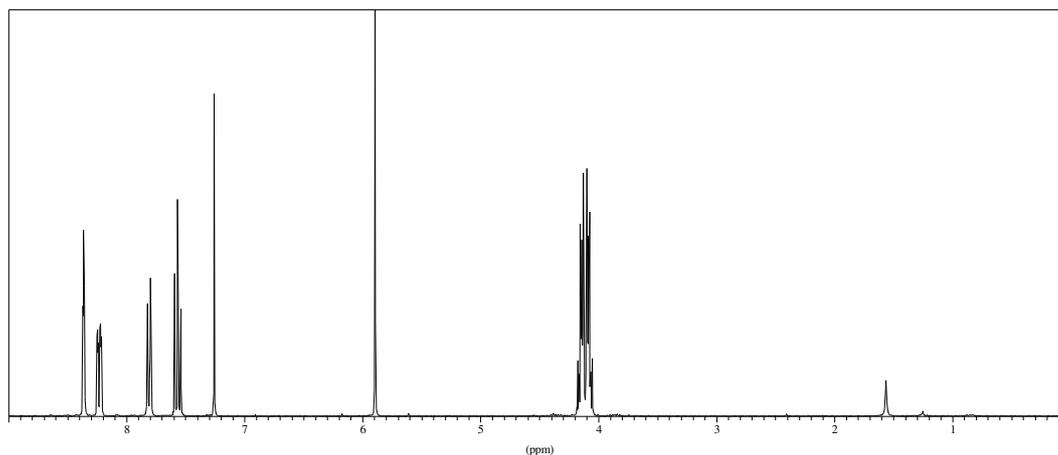
GC del prodotto puro (dopo ricristallizzazione)



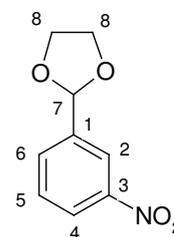
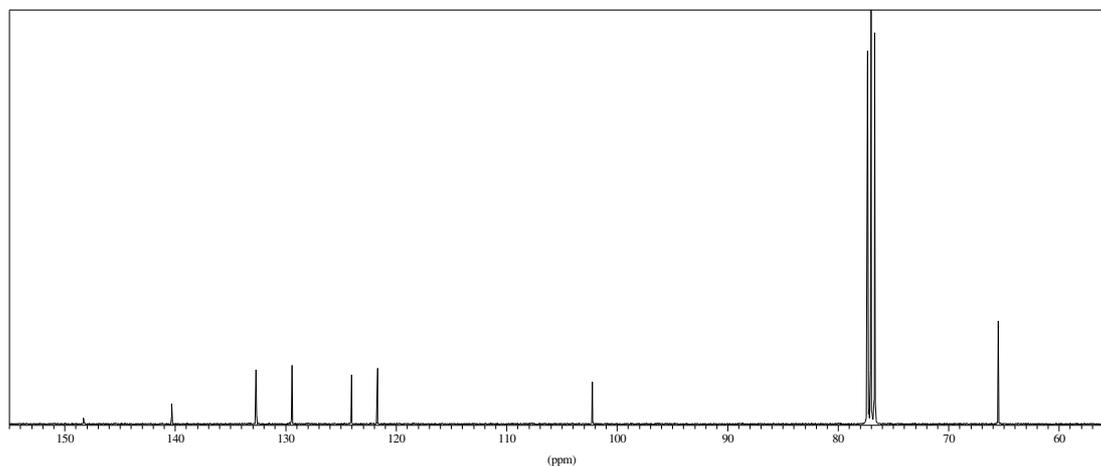
Area [%] del picco: 100% prodotto.

GC del residuo ricavato dalle acque madri di ricristallizzazione

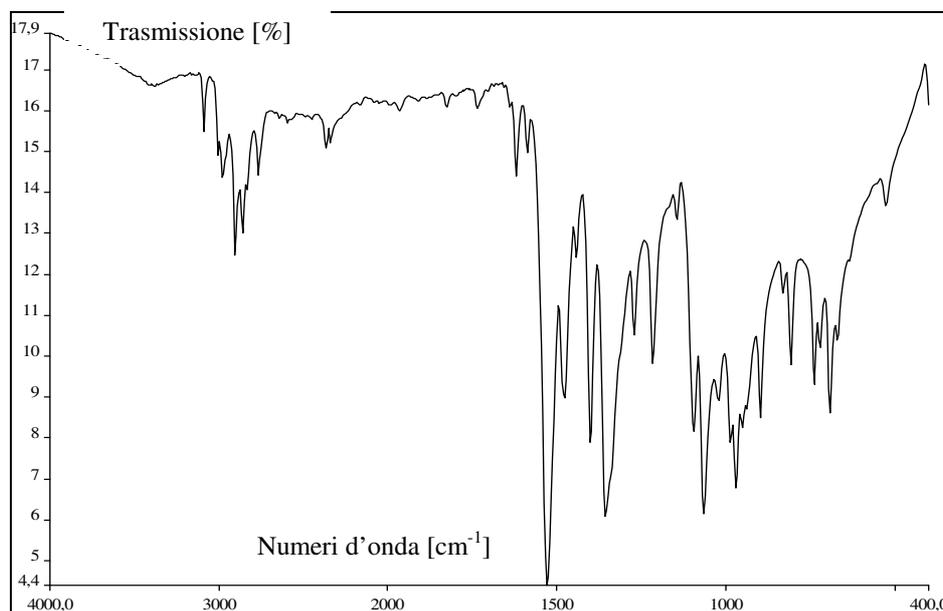
Area [%] del picco: 95% prodotto, 5% sostanza non identificata.

Spettro ^1H NMR del prodotto (200 MHz, CDCl_3)

δ [ppm]	Molteplicità	Numero di H	Assegnazione
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			acqua
7.26			solvente

**Spettro ^{13}C NMR del prodotto (75,5 MHz, CDCl_3)**

δ [ppm]	Assegnazione
65.5	-O-CH ₂ -CH ₂ -O-
102.3	-O-CH-O-
121.7	CH aromatico
124.0	CH aromatico
129.4	CH aromatico
132.7	CH aromatico
140.4	C-CH(diossolano) aromatico
148.3	C-NO ₂ aromatico
76.5-77.5	solvente

Spettro IR del prodotto (KBr)

[cm ⁻¹]	Assegnazione
3093	C-H stretching, aromatico
2978, 2905, 2862	C-H stretching, aromatico
2769	C-H stretching, O-CH-O
1621, 1588	C=C stretching, aromatico
1532, 1359	N=O stretching simmetrico e antisimmetrico