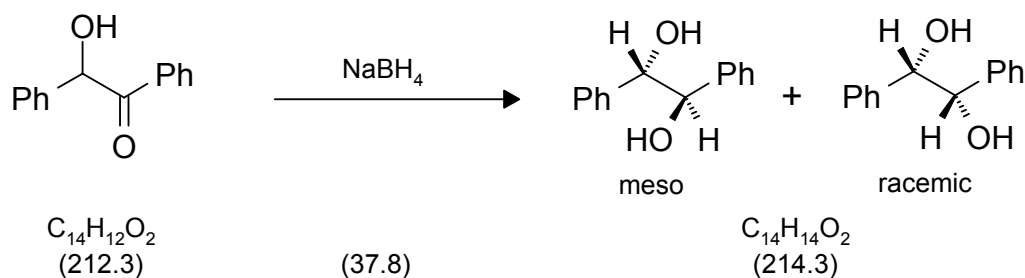


## 2004 Диастереоселективное восстановление бензоина борогидридом натрия в 1,2-дифенил-1,2-этандиол



### Литература:

M. Yamada, T. Horie, M. Kawai, H. Yamamura, S. Araki, *Tetrahedron* **1997**, 53, 15685

### Классификация

#### Типы реакций и классы веществ

Реакция карбонильной группы в кетонах, восстановление, стереоселективное присоединение

Кетон, спирт, комплексный гидрид металла

#### Методы работы

Перемешивание на магнитной мешалке, прибавление по каплям с помощью капельной воронки, выпаривание на роторном испарителе, фильтрование, перекристаллизация, нагревание на масляной бане

### Методика (размер загрузки 10 ммоль)

#### Оборудование

Трехгорлая колба на 500 мл, обратный холодильник, капельная воронка с компенсатором давления, внутренний термометр, счетчик пузырьков, колба Эрленмейера на 500 мл, делительная воронка, круглодонная колба на 500 мл, магнитная мешалка с подогревом, роторный испаритель, колба Бюхнера, воронка Бюхнера, эксикатор, масляная баня.

#### Реактивы

бензоин (т.пл. 132-134 °С)	2.13 г (10.0 mmol)
борогидрид натрия	0.756 г (20.0 mmol)
матил-трет-бутиловый эфир (т.кип. 55 °С)	300 мл
конц. соляная кислота (25%)	4 мл
лед	30 г
сульфат натрия - осушитель	
этанол (т.кип. 78 °С) для перекристаллизации	примерно 3 мл

**Реакция**

0,756 г (20,0 ммоль) борогидрида натрия в 40 мл метил-трет-бутилового эфира загружают в сухую трехгорлую колбу на 500 мл, оснащенную магнитной мешалкой, внутренним термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, а также счетчиком пузырьков (который наполнен, например, керосином) и перемешивают примерно 10 мин до образования тонкой суспензии. 2,13 г (10,0 ммоль) бензоина растворяют в колбе Эрленмейера в 260 мл метил-трет-бутилового эфира при слабом нагревании до примерно 30°C. Раствор охлаждают до комнатной температуры и по каплям прибавляют через капельную воронку в реакционную колбу с такой скоростью, чтобы температура реакционного раствора не превышала 30°C (примерно 20 мин). После этого смесь перемешивают по крайней мере в течение 4 часов (или всю ночь) при комнатной температуре.

**Выделение продуктов**

К реакционной смеси добавляют 30 г тщательно измельченного льда. Затем медленно прибавляют по каплям из капельной воронки смесь 4 мл конц. соляной кислоты (25%) и 20 мл воды (эквивалент примерно 1М HCl) (в течение примерно 30 мин). В процессе прибавления можно наблюдать сильное выделение газа. Перемешивание продолжают до прекращения образования газа (примерно 10 мин). Даже при прибавлении по каплям разведенной соляной кислоты не должно быть видно выделения газа. Органическую фазу отделяют на делительной воронке и сушат над сульфатом натрия. Затем осушитель отфильтровывают, растворитель выпаривают на роторном испарителе. Сырой продукт остается в виде кристаллического твердого вещества.

Выход сырого продукта: 2,14 г; т.пл. 125-129 °C; (см. раздел Анализ)

Сырой продукт перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (1:1) (примерно 6 мл).

Выход: 1,86 г (8,69 ммоль, 87%), т.пл. 132-134 °C, бесцветные кристаллы, ВЭЖХ чистота > 99%

**Комментарии**

Стереохимия продукта исследуется в эксперименте 2005.

**Организация сбора и удаления отходов****Повторное использование**

Выпаренный метил-трет-бутиловый эфир собирают и перегоняют повторно.

**Утилизация отходов**

Отход	Тип емкости для слива
Водная фаза из делительной воронки	Смеси растворитель – вода, содержащие галоген
Маточная жидкость после перекристаллизации	Смеси растворитель – вода, не содержащие галоген
Сульфат натрия	Твердые отходы, не содержащие ртути

**Время**

Примерно 7 ч

**Перерыв**

Во время выделения продуктов после разделения фаз

**Степень сложности**

Средняя

**Анализ продуктов****Мониторинг реакции**

Реакцию можно отслеживать на основании тонкослойной хроматографии (ТСХ) или высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)

Приготовление пробы:

С помощью пипетки Пастера для каждой пробы отбирают 5 мл реакционной смеси и помещают в маленькую колбу Эрленмейера, содержащую дробленого льда. Медленно прибавляют 5 мл 0,1 М HCl, затем смесь встряхивают до тех пор, пока не прекратится образование газа. Величина pH водной фазы должна соответствовать слабокислому раствору, если это не так, прибавляют несколько капель соляной кислоты. Фазы разделяют в маленькой делительной воронке. Образцы для ТСХ можно брать непосредственно из органической фазы. Для ВЭЖХ органическую фазу сушат над сульфатом натрия, отфильтровывают и выпаривают растворитель. 0,5 мг остатка растворяют в 2 мл ацетонитрила.

**ТСХ**

Условия ТСХ:

Адсорбент: Алуфол силикагель для ТСХ 60 F<sub>254</sub>  
Элюент: Петролейный эфир/этилацетат 7:3

R<sub>f</sub> (бензоин) 0,4  
R<sub>f</sub> (продукт) 0,2

**ВЭЖХ**

Условия ВЭЖХ:

колонка: Phenomenex Luna C18; размер частиц 3 мкм, длина 150 мм, внутренний диаметр 4,6 мм

Температура 25 °C

колонки:

Объем вводимой пробы: 10 мкл

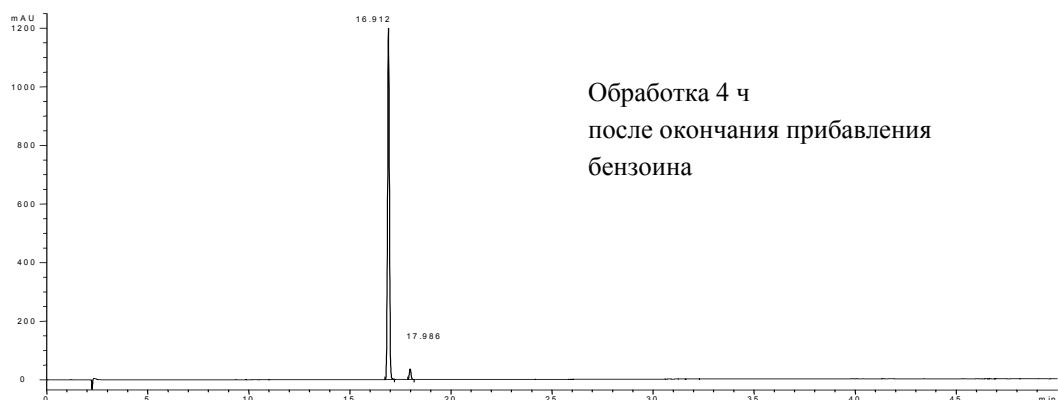
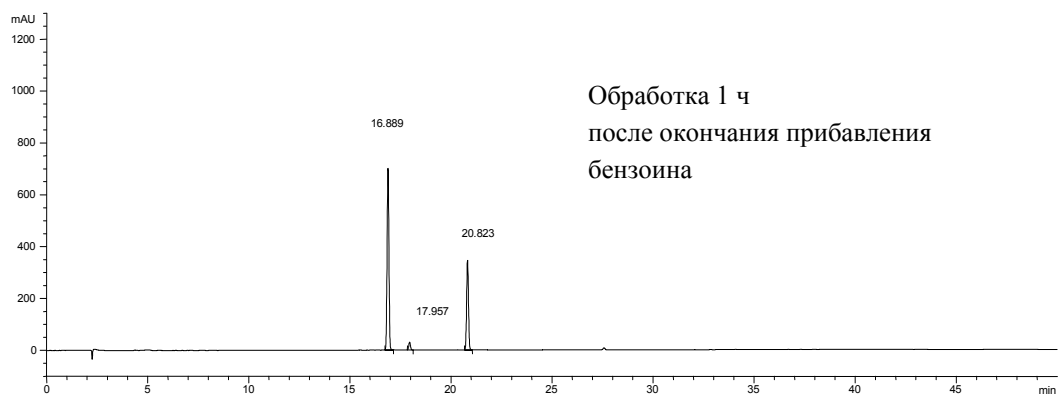
градиент:

0 мин 5% ацетонитрил + 95% вода  
40 мин 95% ацетонитрил + 5% вода  
50 мин 95% ацетонитрил + 5% вода

поток: 1.0 мл/мин

Длина волны: 220 нм

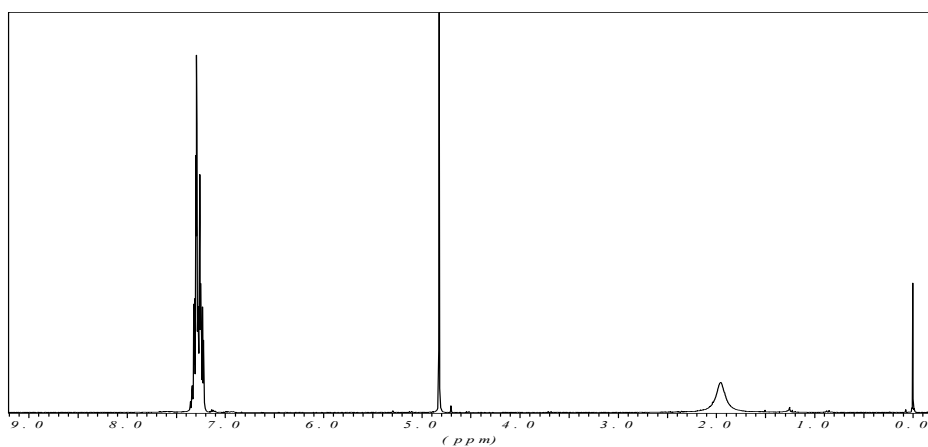
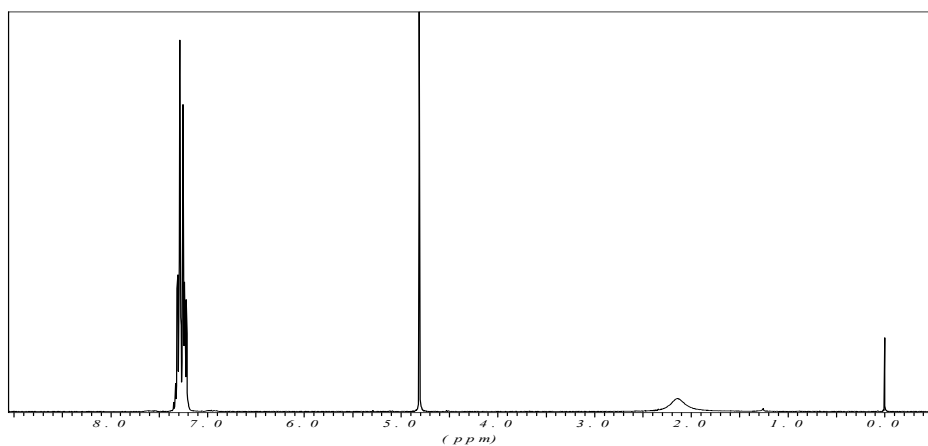
Процентную концентрацию рассчитывали по площадям пиков

**ВЭЖХ сырого продукта**

Время удерживания (мин)	Вещества	Площадь пика %	
		После 1 ч	После 4 ч
16,9	<i>meso</i> -продукт	64,6	97,3
18,0	Рацемический продукт	2,7	2,7
20,8	бензоин	31,9	—
другие	Не идентифицир.	0,7	—

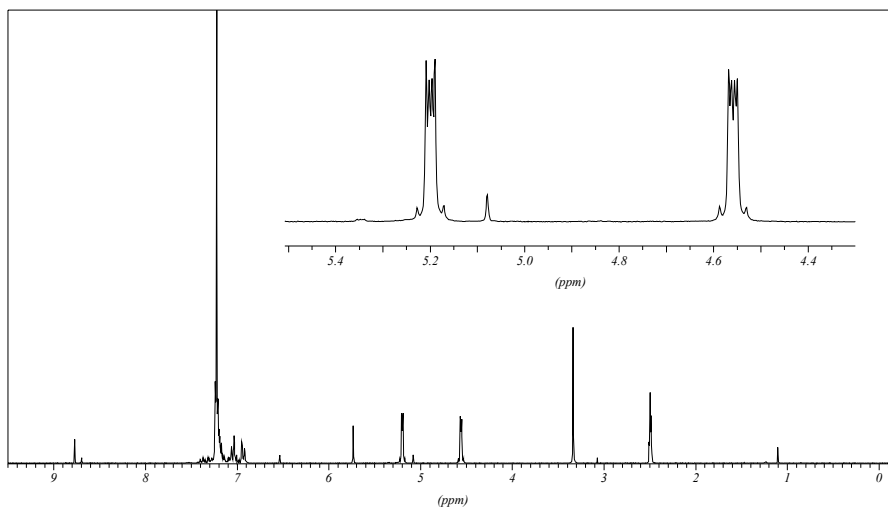
Количественный анализ диола в сыром продукте с помощью ВЭЖХ методом внутреннего стандарта дает чистоту > 99% (смесь диастереомеров).

На основании ВЭЖХ нельзя идентифицировать рацемическое соединение в перекристаллизованном продукте.

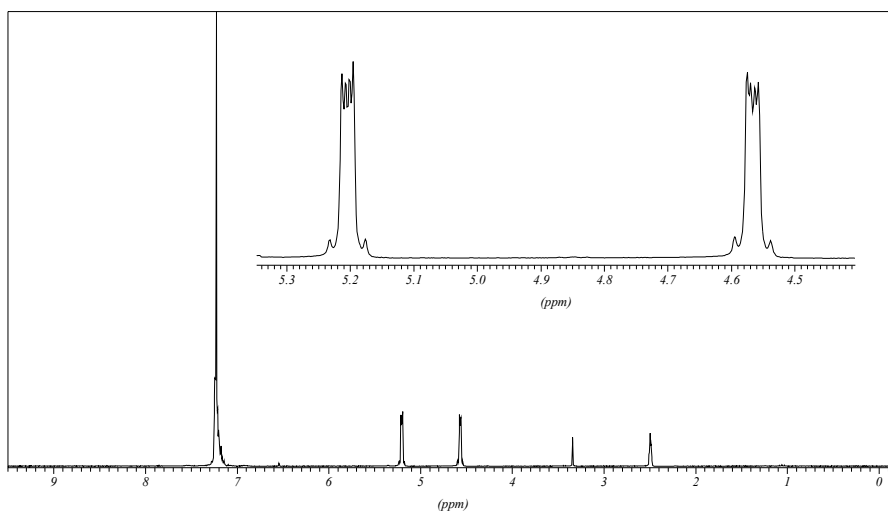
**$^1\text{H}$  ЯМР спектр сырого продукта (250 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )** **$^1\text{H}$  ЯМР спектр очищенного продукта (250 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )**

$\delta$ (ppm)	Мультиплетность	Число атомов H	Отнесение
2,14	широкий s	2	CH – OH
4,81	S	2	CH – OH ( <i>meso</i> -изомер)
7,21 – 7,31	M	10	CH арен

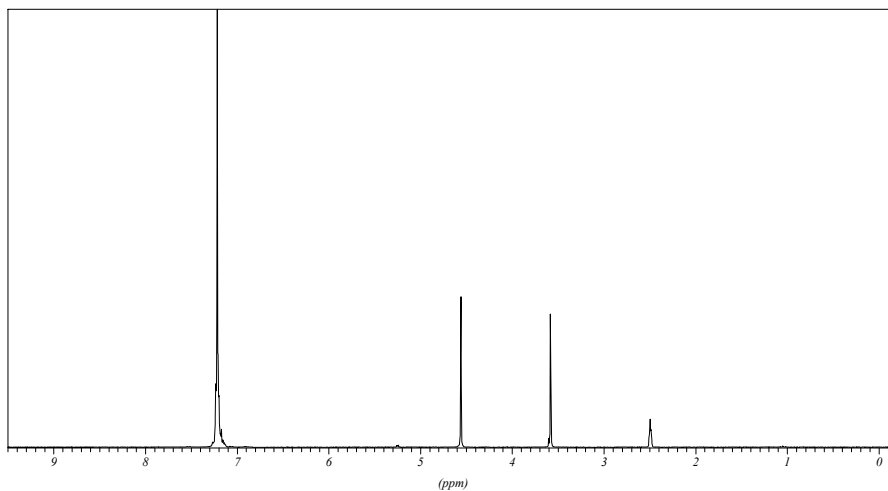
Слабый сигнал при  $\delta = 4,72$  ppm в спектре сырого продукта соответствует протону  $\text{R}_1\text{R}_2\text{CH} - \text{OH}$  в рацемате, что приводит к соотношению мезо-продукта к рацемическому продукту, составляющему 98:2

**<sup>1</sup>H ЯМР спектр сырого продукта (250 МГц, ДМСО-D<sub>6</sub>)**

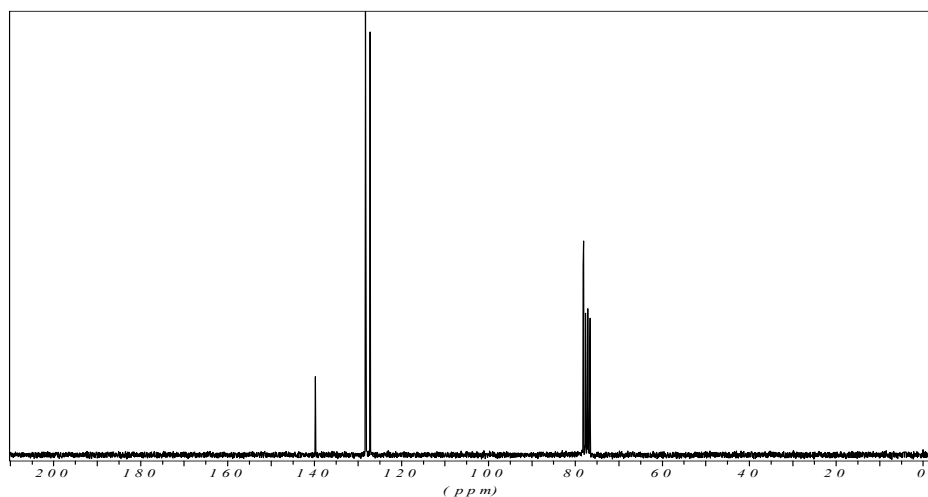
В противоположность спектру, снятому в CDCl<sub>3</sub>, в спектре сырого продукта в ДМСО все еще присутствуют некоторые посторонние сигналы, для рацемического изомера отдельного сигнала не обнаруживается

**<sup>1</sup>H ЯМР спектр очищенного продукта (250 МГц, ДМСО-D<sub>6</sub>)**

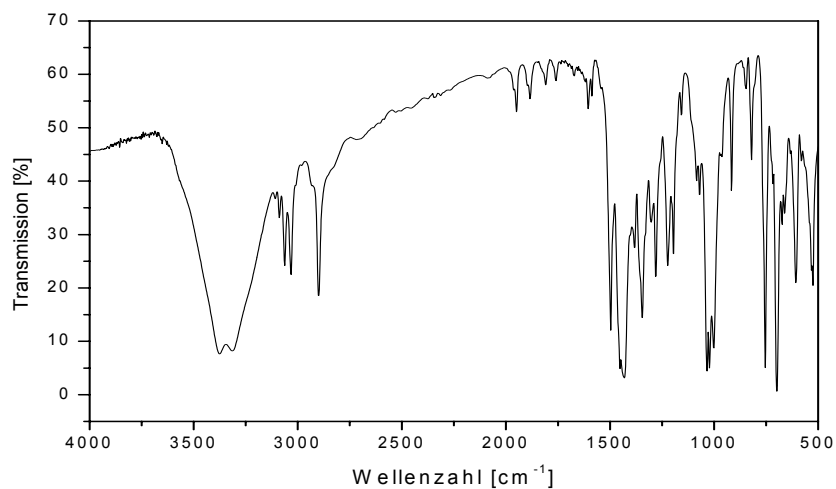
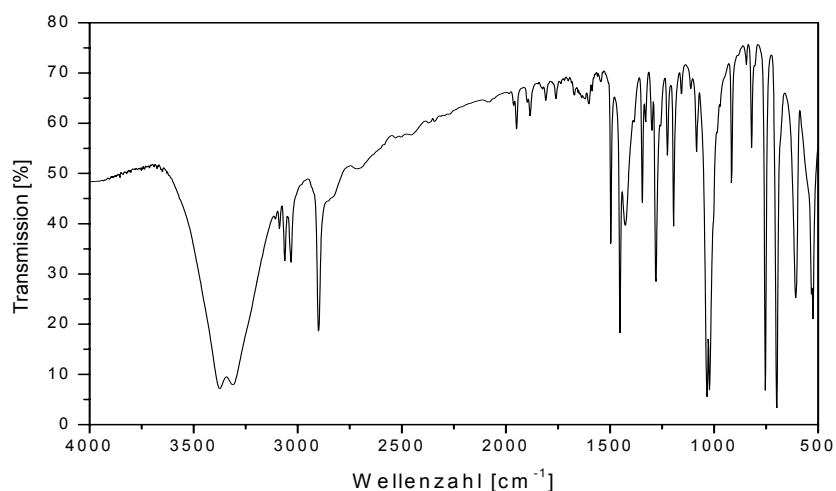
$\delta$ (ppm)	Мультиплетность	Число атомов Н	Отнесение
2,49	m		ДМСО
3,33	s		H <sub>2</sub> O
4,53 – 4,59	m	2	СН – ОН
5,17 – 5,23	m	2	СН – ОН
7,22	m	10	СН арен

**$^1\text{H}$  ЯМР спектр очищенного продукта (250 МГц, ДМСО- $\text{D}_6$ ) с  $\text{D}_2\text{O}$ -обменом**

$\delta$ (ppm)	Мультиплетность	Число атомов H	Отнесение
2,49	m		ДМСО
3,58	s		$\text{H}_2\text{O}$
4,56	m	2	СН – ОН
7,22	m	10	СН арен

 **$^{13}\text{C}$  ЯМР спектр очищенного продукта (250 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )**

$\delta$ (ppm)	Отнесение
78,1	СН – ОН
127,1	СН арен
128,1	СН арен
128,2	СН арен
139,8	$\text{C}_{\text{quat}}$ арен
76,5 - 77,5	растворитель

**ИК спектр сырого продукта (KBr)****ИК спектр очищенного продукта (KBr)**

( $\text{cm}^{-1}$ )	Отнесение
3380	O – H – связь
3300	O – H – связь
3080	C – H – связь, арен
3050	C – H – связь, арен
2896	C – H – связь, алкан
1500	C = C – связь, арен