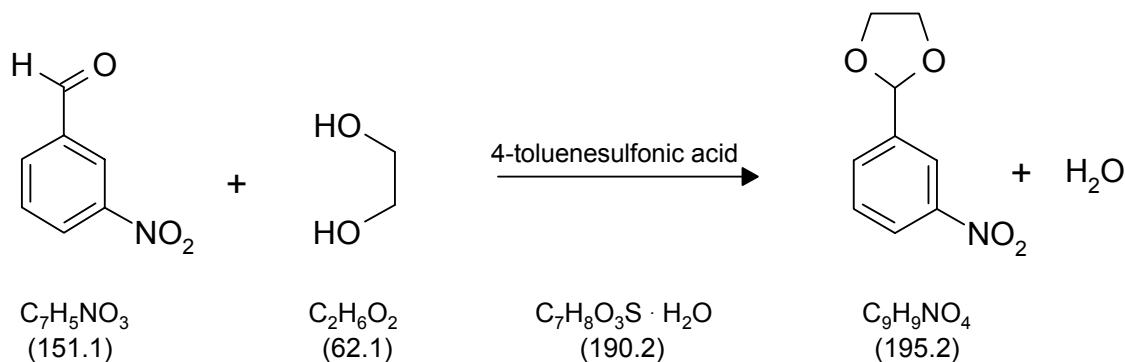


5004 Катализируемое кислотой ацетилирование 3-нитробензальдегида этандиолом до соответствующего 1,3-диоксолана



Классификация

Типы реакций и классы веществ

Реакция карбонильной группы в альдегидах, ацетилирование

Альдегиды, ацетали, спирты, защитная группа, кислотный катализатор

Методы работы

Реакции с помощью микроволн, перемешивание с помощью магнитной мешалки, нагревание с обратным холодильником, перегонка, подача газа, экстракция встряхиванием в делительной воронке, экстракция, выпаривание на роторном испарителе, фильтрование, перекристаллизация.

Методика (размер загрузки 100 ммоль)

Оборудование

Система для нагрева с помощью микроволн ETHOS 1600, трехгорлая колба на 100 мл, прибор для перегонки, круглодонная колба на 100 мл, барботер, переходник со керн-олива, двугорлая колба на 250 мл, обратный холодильник, круглодонная колба на 250 мл, магнитная мешалка, роторный испаритель, колба Бунзена, воронка Бюхнера, делительная воронка, эксикатор, стеклянная соединительная трубка длиной 40 см на шлифах № 29.

Вещества

3-нитробензальдегид (т.пл. 58 °С; продукт синтеза 1003)	15,1 г (100 ммоль)
этандиол (т.кип. 198 °С)	9,32 г (4,23 мл, 150 ммоль) 4-4-
моногидрат толуолсульфокислоты (т.пл. 103-105 °С)	1,0 г (5,3 ммоль)
метил-трет-бутиловый эфир (т.кип. 55 °С)	240 мл
пертолейный эфир (т.кип. 40-60 °С)	70 мл
сульфат натрия для осушки	примерно 15 г
дисульфит натрия	примерно 13 г (для приготовления 20 мл насыщенного водного раствора NaHSO ₃)

Реакция

О процедуре установки реакционного аппарата в микроволновой системе смотри раздел «Технические инструкции. Стандартный прибор для перегонки в микроволновых системах».

Используемый в данном синтезе прибор немного модифицирован по сравнению с обычным прибором для кипячения с обратным холодильником: вместо двугорлой круглодонной колбы используется трехгорлая, а обратный холодильник заменен на насадку для перегонки, оснащенную приемной круглодонной колбой. Датчик температуры помещен в одно из боковых отверстий трехгорлой круглодонной колбы. Во втором горле находится стеклянный переходник, соединенный с трубкой из полиэтилентерефталата. Эта трубка проходит через отверстие в микроволновой системе и соединяется с барботером и запорным краном, который соединен с линией подачи воздуха или газообразного азота. Поток охлаждающей воды в насадке для перегонки во время проведения эксперимента следует снизить до минимума. Вначале запорный кран закрыт.

15,1 г (100 ммоль) 3-нитробензальдегида, 9,32 г (4,23 мл, 150 ммоль) этандиола и 1,0 г (5,3 ммоль) моногидрата пара-толуолсульфокислоты помещают в трехгорлую круглодонную колбу на 100 мл, оснащенную магнитной мешалкой или крестовой мешалкой. Реакционную смесь облучают 50 минут при 900 Вт и температуре 130 °С.

Рисунок 1: Трехгорлая круглодонная колба с устройством подачи газа и оптоволоконным датчиком температуры



Рисунок 2: Насадка для перегонки, соединенная со стеклянной соединительной трубкой



Запорный кран остается закрытым в течение первых 25 минут. За это время в стеклянной переходной трубке происходит мягкая конденсация паров с оттоком в колбу. Летучими компонентами реакционной смеси являются в основном вода и этандиол. Поскольку поглощение микроволн газом значительно меньше, чем жидкой фазой, ни вода, ни этандиол не отгоняются.

После 25 минут реакции при конденсации паров в стеклянной трубке микроволновую программу продолжают, при этом вводят поток воздуха или азота с высокой скоростью подачи, чтобы в барботере нельзя было различить отдельных пузырьков (если имеется расходомер, поток составляет 5 л/ч). Смесь (3-8 мл) воды, этандиола и небольшого количества продукта собирают в круглодонной колбе, которую используют в качестве приемника.

Выделение продукта

По завершении программы реакционную колбу помещают на водяную баню и перемешивают маслянистое содержимое, которое имеет тенденцию к кристаллизации, в течение 5 минут. Затем добавляют 80 мл воды и интенсивно перемешивают в течение 15 минут. Воду отделяют от твердого продукта цвета слоновой кости с помощью складчатого фильтра. Закристаллизовавшиеся в холодильнике и в приемной

круглодонной колбе следы продукта также смывают водой и отфильтровывают. Выход сырого продукта: 18,6 г; т.пл. 50-52 °C; чистота по ГЖХ 98%.

Чтобы удалить непрореагировавший альдегид с помощью гидросульфита натрия, сырой продукт (который может быть еще влажным) растворяют в 200 мл метил-трет-бутилового эфира и экстрагируют 20 мл насыщенного водного раствора гидросульфита натрия. Органическую фазу сушат над сульфатом натрия. Осушитель отфильтровывают, растворитель полностью выпаривают на роторном испарителе при температуре бани 40 °C. Температура бани не должна быть выше, поскольку температура плавления продукта низкая. Остаются темно-желтые тонкие кристаллы.

Выход: 17,7 г (90,7 ммоль, 91%); т.пл. 52-54 °C; чистота по ГЖХ 99,8%.

Продукт можно перекристаллизовать из смеси растворителей метил-трет-бутиловый эфир/петролейный эфир. Продукт помещают в двугорлую круглодонную колбу на 250 мл, оснащенную магнитной мешалкой. Прибавляют смесь 40 мл метил-трет-бутилового эфира и 50 мл петролейного эфира (40-60 °C). Колбу помещают в поле микроволн, как описано для стандартного прибора для кипячения с обратным холодильником, и содержимое перемешивают с обратным холодильником в течение 2 минут при 500 Вт и 55 °C. Прозрачный раствор охлаждают на водяной бане в течение пятиминутного периода проветривания в микроволновом устройстве. Полукристаллическую суспензию оставляют стоять не менее 15 минут при комнатной температуре и еще 1 час в холодильнике. Кристаллы отфильтровывают на воронке Бюхнера. Колбу для кристаллизации промывают дважды порциями по 10 мл петролейного эфира, и этим раствором промывают остаток на фильтре. Продукт перекристаллизации сушат в эксикаторе при пониженном давлении.

Выход продукта после перекристаллизации: 16,4 г (84,0 ммоль, 84%); т.пл. 53-55 °C.

После выпаривания растворителя из маточной жидкости, оставшейся после перекристаллизации, получают остаток в 1,2 г, включающий 95% продукта.

Комментарии

Если реакцию осуществляют только при нагревании с обратным холодильником, но без отгонки летучих веществ, менее 90% 3-нитробензальдегида превращается в ацеталь. Совместно с водой отгоняется в виде азеотропа немного этандиола.

Возможные остатки этандиола и пара-толуолсульфокислоты удаляются путем перемешивания реакционной смеси с водой.

Во время перекристаллизации охлаждающая водяная баня предотвращает выделение паров горячего растворителя из раствора продукта в тот момент, когда колбу вынимают из микроволновой печи.

Организация сбора и выделения отходов**Повторное использование**

Метил-трет-бутиловый эфир, выпаренный при выделении неочищенного продукта, можно использовать для перекристаллизации. Оставшийся эфир собирают и перегоняют повторно.

Утилизация отходов

Отход	Тип емкости для сбора отходов
Водные фазы	Смеси воды с растворителем, не содержащие галогенов
Маточная жидкость после перекристаллизации	Органические растворители, не содержащие галогенов
Сульфат натрия	Твердые отходы, не содержащие ртути

Время

Выделение неочищенного продукта 2 часа

Выделение чистого продукта 1 час

Перекристаллизация с осушкой 2 часа

Перерыв

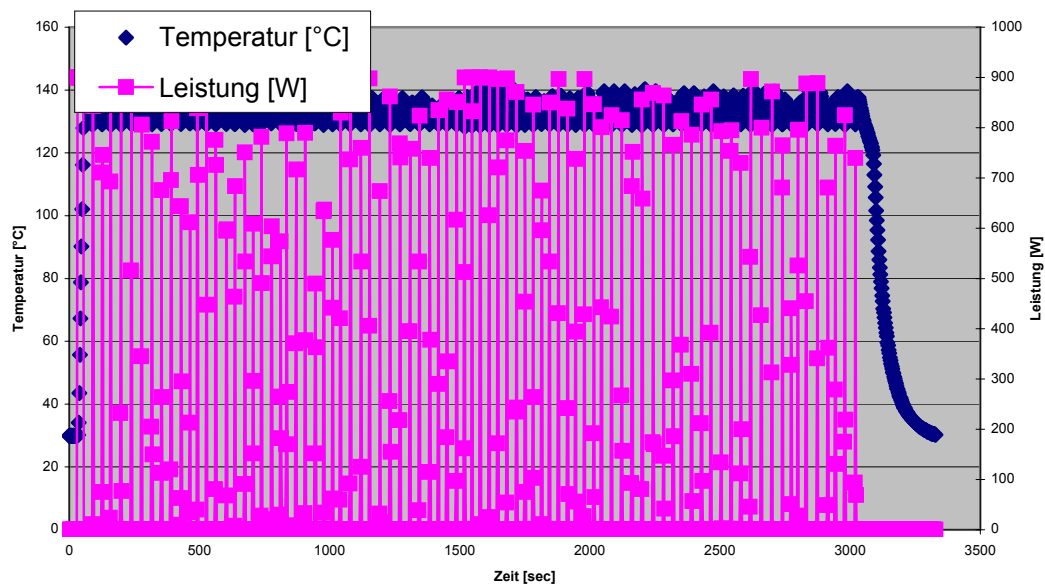
После перемешивания реакционной смеси с водой

Степень сложности

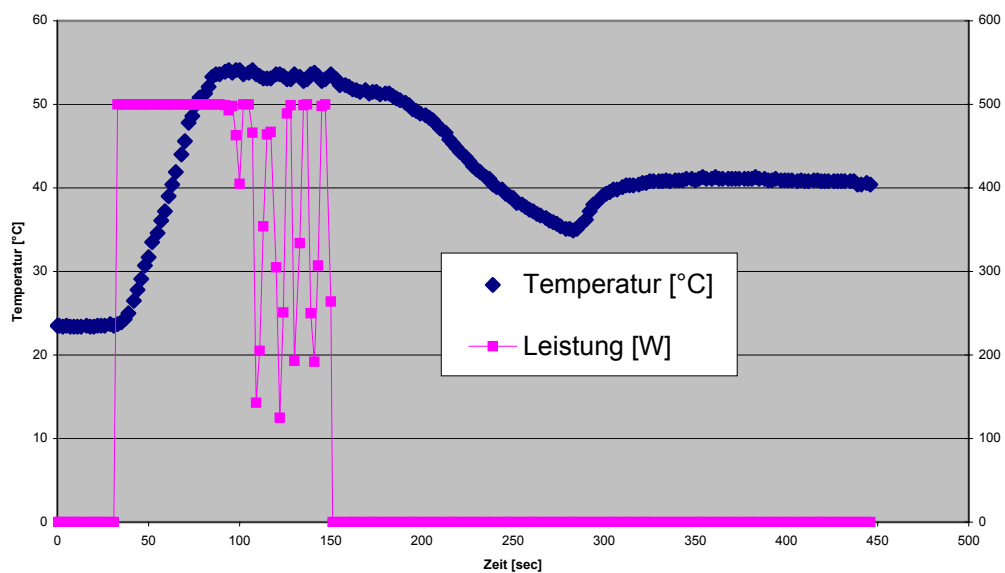
Средняя

Анализ

Зависимость температуры от времени при синтезе в микроволновой системе



Зависимость температуры от времени при перекристаллизации в микроволновой системе



Мониторинг реакции с помощью ГЖХ

Подготовка пробы: Из каждого образца 20 мг растворяют в 0,5 мл этилацетата, вкалывают 3 мкл этого раствора.

Для анализа экстрагированного продукта можно вводить 3 мкл раствора в метил-трет-бутиловом эфире

Условия ГЖХ:

Колонка: НР-5; L=30 м, d=0,32 мм, пленка=0.25 мкм (Phenomenex)

Ввод: Ввод с делением потока 194:1

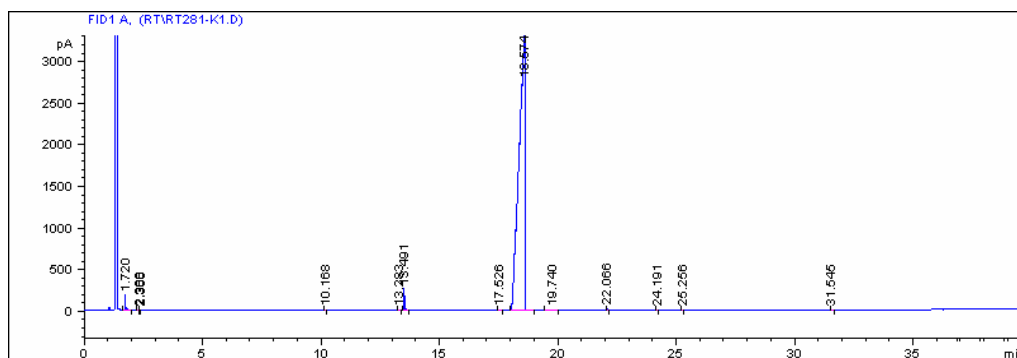
Газ-носитель: Н₂, давление перед колонкой 31 кПа

Печь: 50 °С, 8 °С/мин 320 °С

детектор: 300 °С

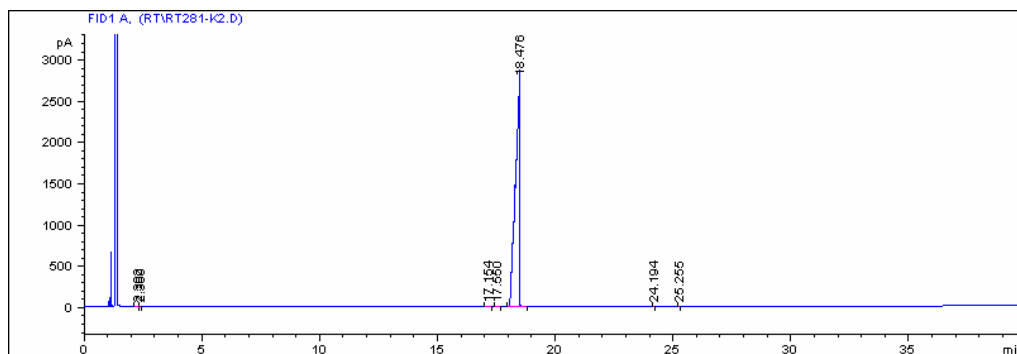
Процентную концентрацию устанавливали на основании площадей пиков.

ГЖХ сырого продукта

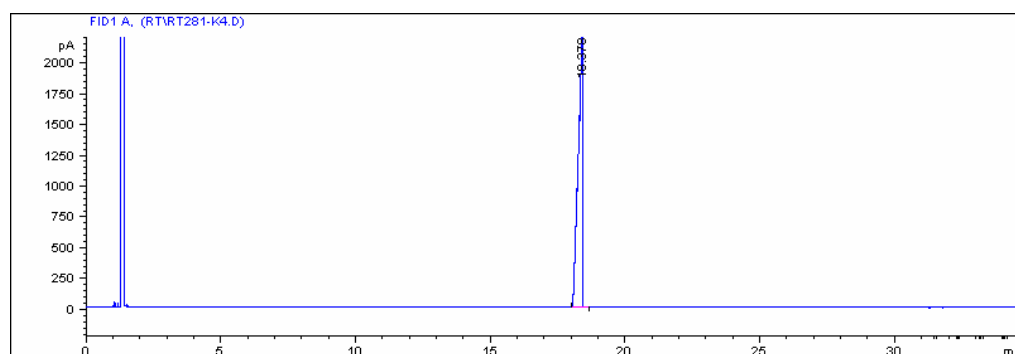


Время удерживания (мин)	Вещество	Площадь пика %
1,7	Исходное вещество (этандиол)	0,7
13,5	Исходное вещество (3-нитробензальдегид)	1,0
18,5	продукт (1,3-диоксолан)	98,3

ГЖХ продукта (после экстракции раствором гидросульфита натрия)



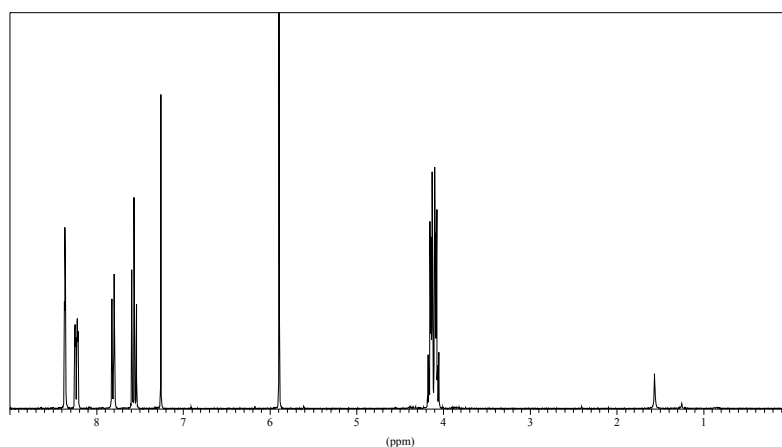
Площадь пика %: 99,8 % продукта

ГЖХ очищенного продукта (после перекристаллизации)

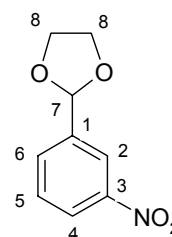
Площадь пика %: 100 % продукта

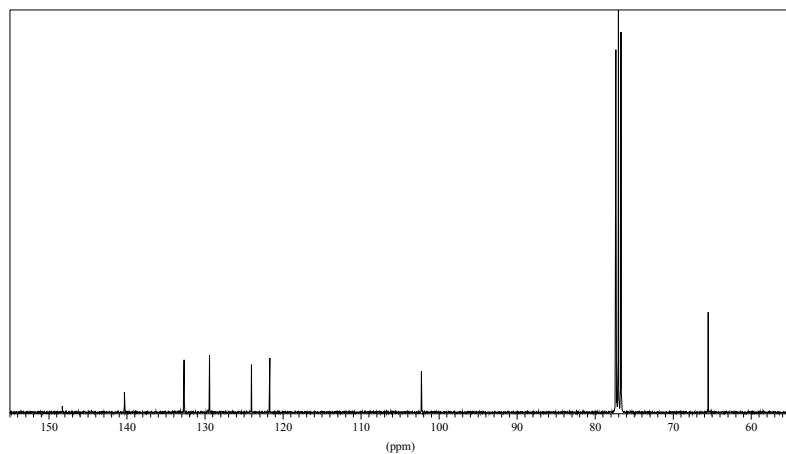
ГЖХ остатка в маточной жидкости (при перекристаллизации)

Площадь пиков %: 95 % продукта, 5 % не идентифицировано

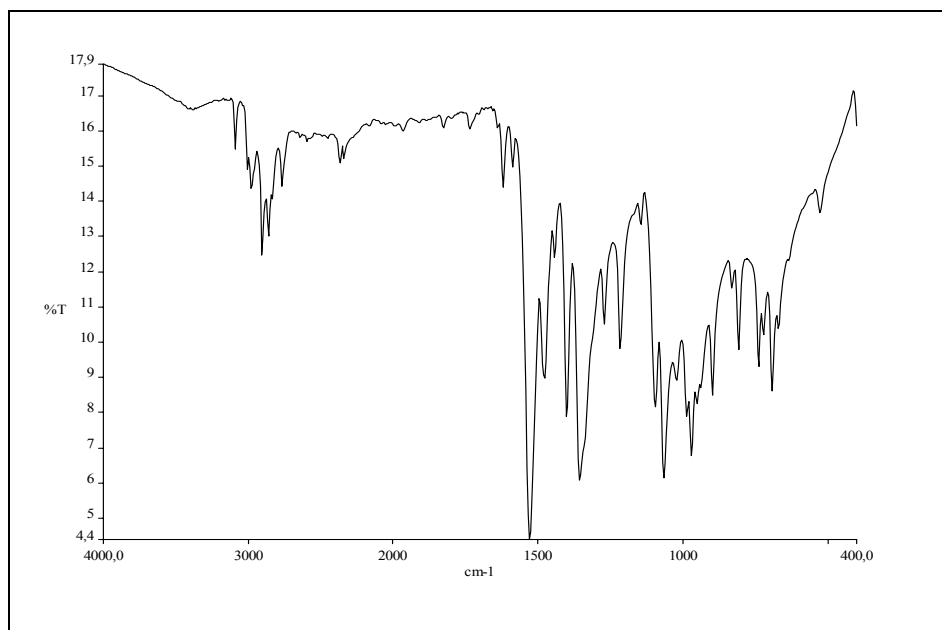
 ^1H ЯМР спектр продукта (200 МГц, CDCl_3)

δ (ppm)	Мультиплетность	Число H	Отнесение
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			вода
7,26			растворитель



^{13}C ЯМР спектр продукта (300 МГц, CDCl_3)

δ (ppm)	Отнесение
65,5	– O – CH_2 – CH_2 – O –
102,3	– O – CH – O –
121,7	CH арен
124,0	CH арен
129,4	CH арен
132,7	CH арен
140,4	C – CH(диоксолан) арен
148,3	C – NO_2 арен
76,5-77,5	растворитель

ИК спектр продукта (KBr)

(cm^{-1})	Отнесение
3093	C – H – связь, арен
2978, 2905, 2862	C – H – связь, алкан
2769	C – H – связь, O – CH – O
1621, 1588	C = C – связь, арен
1532, 1359	N = O – связь, ассим. и симм.