

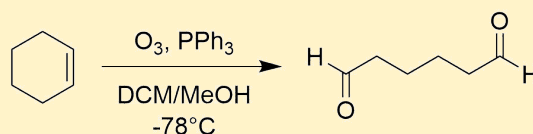
REACCIÓN DE OZONÓLISIS

Maria Fernanda Gaviria, Juan Barbosa [†]

Departamento de Química. [†] Departamento de Física. Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

ABSTRACT:

La preparación de adipaldehído fue realizada a partir de ciclohexeno, en presencia de ozono y trifenilfosfina. El tiempo de reacción fue inferior a los 10 minutos, el producto fue purificado en columna obteniéndose un porcentaje de recuperación de 72 % y un rendimiento de 53 %. El producto fue caracterizado usando técnicas espectroscópicas como ¹HRMN y ¹³CRMN.



INTRODUCCIÓN

La ozonólisis representa una importante reacción oxidativa en la química orgánica. Como todas las reacciones de oxidación tienen una especial importancia en la química, ya que permiten convertir grupos funcionales y preparar compuestos complejos a partir de reactivos simples. Si bien la definición química de oxidación involucra una transferencia de electrones en la cual la molécula o átomo oxidado pierde electrones, en la química orgánica la oxidación muchas veces implica el aumento de enlaces carbono-oxígeno en una molécula, aunque no es la única forma de oxidación¹.

La mayoría de las reacciones de los alquenos, transforman el enlace π en un enlace σ aprovechando la riqueza electrónica de los enlaces dobles. Los alquenos al igual que otros grupos funcionales presentan principalmente tres tipos de reacciones: adición, eliminación y sustitución, sin embargo también existe la posibilidad de reacciones de ruptura: una reacción donde el enlace π se rompe y el alqueno se transforma en dos moléculas más pequeñas. La reacción de ozonólisis además de generar dos nuevos enlaces carbono-oxígeno, da lugar a la degradación de la molécula inicial, esto implica que se clasifica como una reacción de oxidación y ruptura^{2,3}.

La reacción de ozonólisis recibe su nombre debido a que la oxidación se lleva a cabo con ozono, el cual se adiciona sobre el doble enlace para formar un ozónido, seguido de la ruptura del alqueno³. El ozono es una molécula altamente reactiva, presenta 142 kJ/mol más de energía comparada con el oxígeno molecular, parte de su reactividad obedece a la densidad de carga positiva sobre el oxígeno central². Uno de los usos más comunes de la ozonólisis es la determinación de la ubicación de una insaturación en los alquenos.

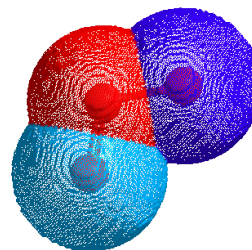
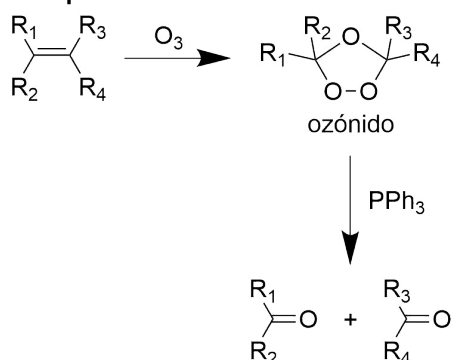


Figura 1. Densidades de carga en el ozono. De izquierda a derecha: $-0.80e$, $1.10e$, $-0.30e$. Valores basados en el modelo de Hückel⁴.

El ozono es particularmente peligroso por su capacidad oxidativa, en el cuerpo humano es capaz de irritar los pulmones y generar cansancio. Además puede incrementar la sensibilidad de una persona a los alérgenos, esto debido a que el ozono oxida los enlaces π de los ácidos grasos que forman la superficie de las membranas celulares².

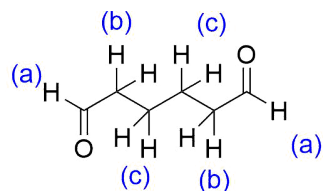
Esquema 1. Reacción de ozonólisis².



■ RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el espectro $^1\text{HRMN}$ obtenido del producto final se pueden observar distintas señales, dentro de las cuales destacan los desplazamientos de la molécula que se buscaba obtener, el adipaldehído (Figura 2). Esta molécula cuenta con seis carbonos distintos, pero al tener un plano de simetría, en el espectro se pueden observar únicamente tres picos propios de esta molécula: δ 9.79 (a), 2.56 - 2.43 (b) y 1.69 - 1.66 (c). Estos desplazamientos muestran excelente correspondencia con respecto a los valores reportados en la literatura⁵. Los desplazamientos se explican con la presencia de los grupos carbonilo, en donde los protones más desplazados son aquellos que se encuentran enlazados directamente al carbonilo (a). Esto se debe a que este grupo es fuertemente extractor de carga, y por lo tanto los protones ligados a ellos se verán altamente desprotegidos, por lo que en un espectro sus señales aparecen en campo bajo (b).

Esquema 2. Protones del adipaldehído.



Los protones que se encuentran a dos enlaces de distancia de este grupo no se ven tan afectados por esto, y por lo tanto su señal aparece hacia campo más alto (c). Los protones más alejados se encuentran más protegidos, y por lo tanto sus señales aparecen alrededor de 1.60, lo cual es campo alto. Esta misma tendencia se puede observar en los carbonos en el espectro $^{13}\text{CRMN}$. Además de las señales correspondientes al compuesto objetivo, también se observan distintas señales, las cuales corresponden a contaminación del producto con distintos compuestos, dentro de los cuales se puede observar trifenilfosfina, metanol, diclorometano y cloroformo.

Para no observar solvente en la muestra, es crucial remover el solvente una vez terminada la reacción. Como se mencionó anteriormente, remover la trifenilfosfina del producto final es complicado, ya que puede presentar una polaridad similar. Por lo tanto, es recomendable utilizar otro agente reductor, como Me_2S , aun cuando el tiempo de reacción sea mayor.

Los espectros de resonancia magnética nuclear además de permitir elucidar el producto permiten describir la pureza del mismo. Lo anterior es posible si se identifican las señales asociadas a las impurezas. Conociendo la relación entre las integrales de los hidrógenos se obtiene la cantidad relativa de los mismos en la muestra, y conociendo la masa neta se determina la masa real del producto.

$$R_{(p,i)} = \left(\frac{n_H^p}{I_H^p} \right) \frac{I_H^{(i)}}{n_H^{(i)}} \quad (1)$$

Donde $R_{(p,i)}$ es la relación producto impureza, esto es el número de moléculas de una impureza por cada molécula de producto. La concentración relativa del producto en la muestra se determina considerando la relación producto producto $R_{(p,p)} \equiv 1$ y el número total de moléculas de los N compuestos identificados en la muestra.

$$C_{rel} = \frac{1}{\sum_{j=0}^N R_{(p,j)}} \quad (2)$$

En el Tabla 1 se muestran las impurezas identificadas, junto con su relación producto impureza y la concentración relativa. Usando la Ecuación 2 se determina la concentración del producto en 73 %. Sin embargo es necesario tener en cuenta que existen compuestos no identificados en el espectro, además que este método no cuantifica compuestos que no contengan protones. Por esta razón el valor de pureza no se puede determinar con seguridad y únicamente se puede acotar, la pureza máxima del producto es entonces 73 %.

Tabla 1. Impurezas identificadas

Compuesto	n_H	I_H	$R_{(p,i)}$	C_{rel}
CHCl_3	1	0.18	0.18	0.13
PPh_3	15	1.48	0.10	0.07
CH_2Cl_2	2	0.16	0.08	0.06
CH_3OH	4	0.08	0.02	0.01

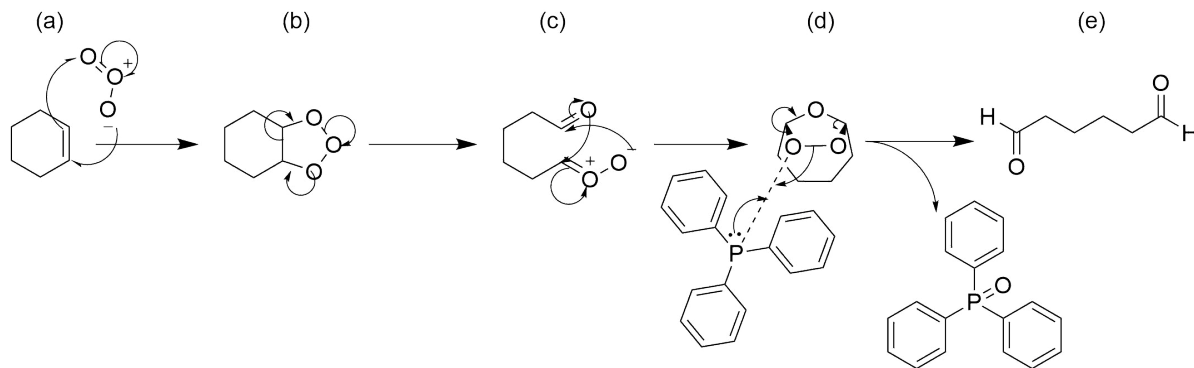
A partir de esto y teniendo en cuenta la masa neta obtenida, junto con el número de moles de ciclohexeno adicionado (2.43 mmol) se determina el rendimiento en 53 %.

El rendimiento obtenido resulta considerablemente menor comparado con otros métodos de preparación publicados en la literatura que alcanzan el 97 %¹¹ y 100 %¹². Estos métodos tienen en particular el uso de sistemas catalíticos con metales, evitando de esta forma los peligros del manejo del ozono, el uso de bajas temperaturas, y mejorando el control de la oxidación de los productos, alcanzando únicamente el aldehído o cetona y no el ácido¹².

En la mayoría de los casos las condiciones de oxidación son tan fuertes que los metales se usan como sales, nanopartículas y óxidos, dado que los ligandos muchas veces se descomponen en estas condiciones. Sin embargo existen varios ligandos capaces de soportar tales condiciones, entre esos se encuentran los ligandos donores de nitrógeno, los cuales presentan deslocalización π , esto resulta particularmente importante porque incrementan la retrodonación metal ligando al aumentar el carácter σ donador¹².

La obtención del adipaldehído a partir de ciclohexeno y ozono se realiza a través de un mecanismo de reacción en el cual primero se obtiene un intermediario ozónido y posteriormente, a través de un agente reductor, se obtienen el aldehído⁶ (Esquema 3). La obtención del primer intermediario se realiza a través de una serie de tres reacciones de cicloadición [2 + 3]⁷. En primer lugar, se realiza la adición del ozono al doble enlace, produciendo de esta manera un ozónido primario (a). Posteriormente, este intermediario se descompone en

Esquema 3. Mecanismo de reacción propuesto.

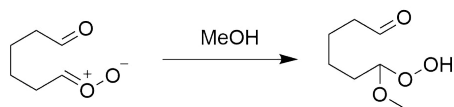


un carbonilo y un óxido carbonílico (**b**), el cual finalmente se adiciona sobre el carbonilo (**c**), produciendo otro intermediario ozonido (**d**)². Posteriormente la trifenilfosfina actúa como agente reductor, dando lugar al dialdehído y al óxido de trifenilfosfina (**e**).

La trifenilfosfina resulta ventajosa ya que presenta una gran actividad a temperaturas bajas, lo cual es apropiado debido a que esta reacción se realiza a temperaturas por debajo de 0 °C. Esto significa que la reacción se realiza rápidamente de una manera conveniente⁸. Sin embargo, el uso de este reductor puede llegar a ser un inconveniente al momento de separar el aldehído obtenido de la fosfina, en especial si el producto presenta una polaridad similar a la trifenilfosfina⁹. Para evitar esta complicación, se pueden utilizar agentes reductores alternos, como lo son el zinc, el dimetilsulfuro, fosfinas poliméricas, entre otras²⁹. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estas reacciones toman más tiempo, ya que estos agentes reductores no son tan activos a bajas temperaturas como la trifenilfosfina.

Un aspecto importante que se debe tener en cuenta al realizarse esta reacción es que es necesario el uso de solventes inertes, los cuales no contengan alcoholes. En presencia de alcoholes, el carbonilo producido por la descomposición del ozonido primario se ve atrapado en forma de α -hidroperoxi éter¹⁰, de la siguiente manera:

Esquema 4. Reacción en presencia de alcohol.



Esto causa que no se pueda volver a formar el ozonido y continuar con la reacción de ozonólisis⁶. Por lo tanto, si hay alcohol en el medio se producirán compuestos distintos al objetivo que pueden causar una disminución en el rendimiento. Debido a esto, se recomienda utilizar únicamente solventes que no tengan el grupo alcohol.

CONCLUSIONES

Se obtuvo adipaldehído mediante una reacción de ozonólisis del ciclohexeno, obteniendo un porcentaje de recuperación del 76 % y un rendimiento del 53 %. Se caracterizó mediante RMN de ¹H y ¹³C, y se obtuvieron los picos esperados para el producto objetivo. La reacción se llevó a cabo en un medio de alcohol, el cual reacciona con uno de los intermediarios de la reacción, lo cual pudo afectar el rendimiento obtenido. Otra complicación que se pudo observar es la presencia de trifenilfosfina y su dificultad para ser separado del compuesto, ya que puede presentar polaridades similares al producto. Se concluyó que las mejoras que se pueden realizar al procedimiento es eliminar el uso de metanol como solvente e únicamente utilizar diclorometano, además de un agente reductor diferente.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

En un balón de ozonólisis se mezclaron 2.43 mmol de ciclohexeno y 2.67 mmol de trifenilfosfina (PPh₃), en una solución de 16 mL de diclorometano y 4 mL de metanol. El balón se enfrió en un vaso de Dewar a -78 °C. Usando un generador de ozono a 30 vatios se burbujó directamente el mismo hasta observar coloración azul en el balón. Posteriormente se adiciona oxígeno gaseoso hasta revertir el color. La solución se calienta a temperatura ambiente por 4 horas.

El producto se purifica en columna de sílica usando una fase móvil acetato de etilo : n-pentano (1:1). Las fracciones 6 a la 13 se concentran a presión reducida, finalmente los remanentes de disolvente se evaporan usando cloroformo como solvente de arrastre a una temperatura de 47 °C y 11 mBar de presión.

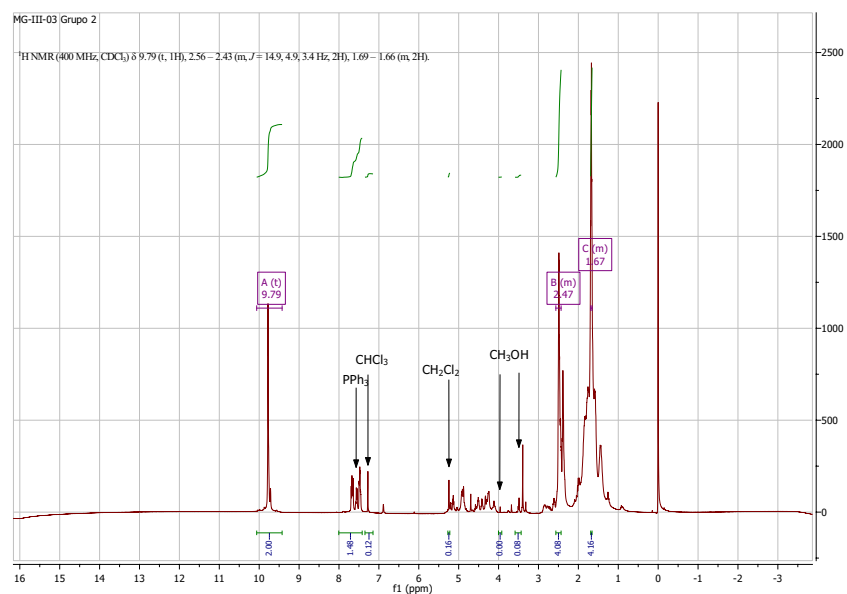
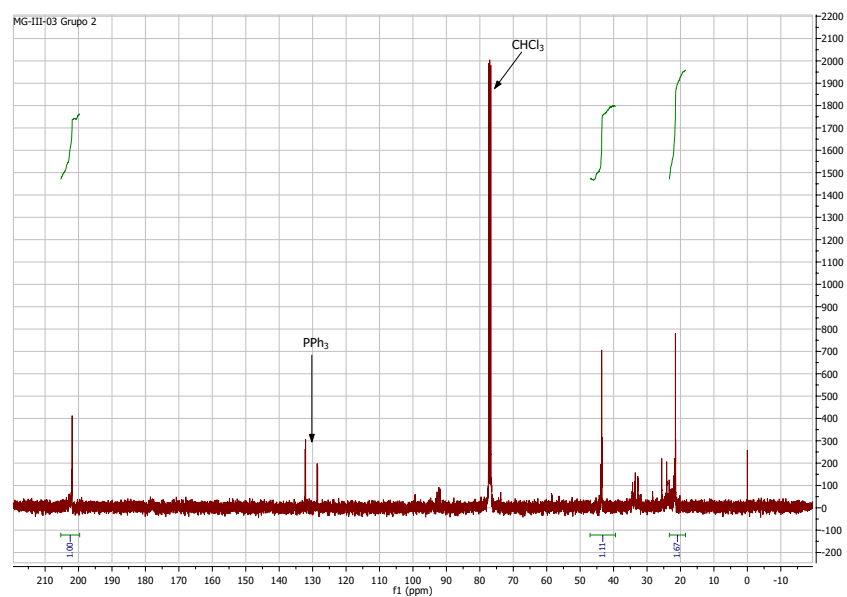
Adipalaldehído: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.79 (t, 1H), 2.56 – 2.43 (m, J = 14.9, 4.9, 3.4 Hz, 2H), 1.69 – 1.66 (m, 2H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 201.97 (s), 43.61 (s), 21.73 (s).

■ REFERENCIAS

- [1] Gilbert, J. C.; Martin, S. F. *Experimental Organic Chemistry: A Miniscale and Microscale Approach*; 2010; pp 537–540.
- [2] Wade, L. *Organic Chemistry*, eight ed.; Pearson: New York, 2015; pp 328–390.
- [3] Morrison, R.; Boyd, R. *Organic Chemistry*; Prentice-Hall: New York, 2002; pp 218–219.
- [4] Perkin Elmer, PerkinElmer Informatics Databases. <http://www.cambridgesoft.com/databases/login/?serviceid=128>.
- [5] Miller, S. A.; Bobbitt, J. M.; Leadbeater, N. E. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 2817–2822.
- [6] Carey, F.A; Sundberg, R. In *Springer*, 5th ed.; Springer, Ed.; 2007.
- [7] Criegee, R. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1975**, *14*, 745–752.
- [8] Knowles, W.; Thompson, Q. *The Journal of Organic Chemistry* **1960**, *25*, 1031–1033.
- [9] Ferraboschi, P.; Gambero, C.; Azadani, M. N.; Santanie-llo, E. *Synthetic Communications* **1986**, *16*, 667–672.
- [10] Keaveney, W. P.; Berger, M. G.; Pappas, J. J. *The Journal of Organic Chemistry* **1967**, *32*, 1537–1542.
- [11] Liu, S.-T.; Reddy, K. V.; Lai, R.-Y. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1821–1825.
- [12] Daw, P.; Petakamsetty, R.; Sarbajna, A.; Laha, S.; Ramapanicker, R.; Bera, J. K. *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136*, 13987–13990.

■ INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA

Figura 2. $^1\text{H NMR}$ del producto purificado.Figura 3. $^{13}\text{C NMR}$ del producto purificado.