

Síntesis de acetales no simétricos mediada por complejos de rutenio.

López Roncero, M^a Teresa

Resumen— Metodología altamente selectiva para la síntesis de acetales no simétricos mediante la adición catalítica de alcoholes primarios a éteres alílicos, caracterizada por la supresión prácticamente total de la transacetalización.

Palabras Claves— catálisis homogénea, quimioselectividad, complejos metálicos

1. INTRODUCCIÓN

Los acetales de alquilo $R^1CH(OR^2)(OR^3)$ tienen una gran estabilidad ante diferentes condiciones de reacción (bases, nucleófilos...), lo que favorece su papel como grupos protectores de aldehídos y cetonas durante las síntesis multietapa y asimétrica. Estas características permiten “bloquear” selectivamente la función carbonilo y reactivarla posteriormente bajo condiciones ácidas suaves.

Los acetales no son solo relevantes académicamente, sino que también desarrollan un papel importante en la industria como disolventes “verdes”, aditivos para combustibles o industria farmacéutica. Todas estas aplicaciones hacen que el interés en desarrollar nuevos métodos selectivos y eficientes para su síntesis aumente en la actualidad.

2. ACETALES DE ALQUILO

2.1. Acetales no simétricos

Los acetales asimétricos se diferencian de los simétricos en los grupos R_2 y R_3 , ya que en los simétricos estos pueden ser iguales y en los asimétricos son distintos. Los simétricos se caracterizan por tener unas propiedades físicas y químicas específicas lo que les aporta reactividad y estabilidad frente a condiciones ácidas o básicas.

La principal dificultad de los acetales asimétricos está en su síntesis selectiva. Las mezclas de acetales simétricos y no simétricos se generan a través de los métodos clásicos de acetalización, debido a la transacetalización. Estas mezclas son difíciles de separar, por ello para obtener acetales no simétricos se necesitan estrategias catalíticas avanzadas.

2.2. Síntesis

Para obtener acetales no simétricos es posible utilizar la adición de alcoholes a éteres alílicos. Este método favorece la desaparición de la transacetalización.

Un alcohol primario se añade al éter alílico en presencia de un catalizador de rutenio, formando de manera selectiva un acetal asimétrico sin generar mezclas con acetales simétricos.

La reacción se lleva a cabo a altas temperaturas, 120-130°C y depende tanto de la naturaleza del alcohol como

del éter alílico. Los alcoholes primarios, a diferencia de los secundarios, reaccionan de manera eficiente y selectiva evitando la transacetalización. La metodología desarrollada permite el empleo de sustratos funcionalizados o insaturados, manteniendo la estereoquímica de los dobles enlaces y evitando la isomerización.

2.3. Catálisis por transferencia de fase

Es una estrategia utilizada en química orgánica para facilitar reacciones entre reactivos que se encuentran en fases diferentes. Este tipo de reacciones catalíticas son empleadas para reacciones que involucran iones o sales solubles en agua.

Se utiliza un catalizador de transferencia de fase, que suele ser un catión cuaternario de amonio o fosfonio. El catalizador actúa como un transportador molecular.

En este caso, los métodos PTC se utilizan para la formación de éteres alílicos (RO-allyl) a partir de alcoholes (ROH)

2.4. Transacetalización

Es un proceso reversible en el que los grupos alcoxi de los acetales pueden intercambiarse entre moléculas, generando acetales simétricos y mezclas de productos.

3. COMPLEJOS DE RUTENIO

Los catalizadores de rutenio se conocen por su versatilidad en reacciones de activación de enlaces C-H, C=C y grupos funcionales alílicos. Estos catalizadores son empleados para mediar reacciones altamente selectivas, incluyendo hidrogenaciones, isomerizaciones y adiciones nucleofílicas.

Los sistemas de rutenio son muy eficaces para la formación de acetales no simétricos a partir de éteres alílicos y alcoholes primarios.

En la reacción estudiada el catalizador más eficaz es $RuCl_2(PPh_3)_3-[Ru^I]$, este permitió una conversión de alcoholes primarios en acetales alílicos con alta selectividad.

En algunos casos, se obtuvieron mejores resultados utilizando complejos generados in situ a partir de $[RuCl_2(1,5-COD)]_x$ y diferentes fosforos y fosfitos. Este comportamiento se observa

también en la isomerización de éteres alílicos y aminas N-alílicas.

La ventaja de estos sistemas esta en la combinación de rutenio con ligandos adecuados que permiten modular la actividad y selectividad del catalizador.

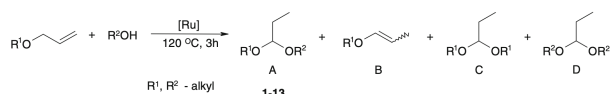


Fig 1. Síntesis de acetales mixtos: adición de distintos alcoholes primarios al éter butílico catalizado por complejos de rutenio.

El mecanismo propuesto involucra la adición oxidativa del enlace C-H alílico del éter al rutenio, formando un complejo híbrido. La hidrogenación rápida produce el acetal mixto. La reacción no procede a través de éteres vinílicos ni de intermediarios cíclicos, la ruta es directamente vía complejos π -alilo de rutenio.

Los complejos de rutenio pueden eliminarse casi cuantitativamente mediante absorción de carbón activo. Este paso es crucial para evitar la transacetalización durante etapas a alta temperatura.

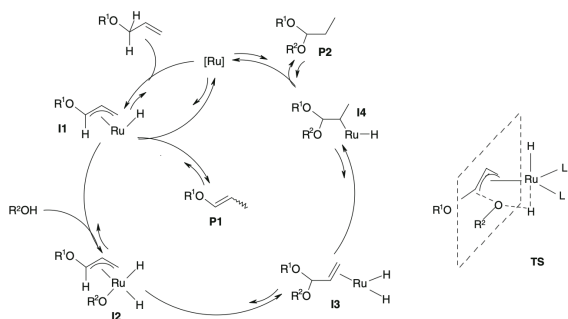


Fig 2. Mecanismo

El mecanismo propuesto comienza con la adición oxidativa del enlace C-H alílico del éter al complejo de rutenio, formando un complejo hidrido- π -alilo. El éter vinílico se forma a través de la eliminación reductora. La migración del grupo alcoxi al ligando alílico coordinado conduce al acetal insaturado coordinado y dos ligandos hidruro. Una hidrogenación rápida produce el acetal mixto.

5. CONCLUSIONES

La síntesis de acetales no simétricos mediante la adición de alcoholes primarios a éteres alílicos catalizada por rutenio permite obtener productos con alta selectividad y conversión casi cuantitativa, evitando la transacetalización.

El mecanismo procede a través de complejos π -alilo de rutenio, y los catalizadores pueden eliminarse con carbón activado. Esta metodología presenta un potencial significativo para aplicaciones industriales.

REFERENCIAS

- [1] Krompiec, S., Penkala, M., Kowalska, E., Penczek, R., Bujak, P., Danikiewicz, W., Spólnik, G., Kita, A., & Grudzka, I. *Synthesis of unsymmetrical alkyl acetals via addition of primary alcohols to allyl ethers mediated by ruthenium complexes.*
- [2] Transition metal compounds and complexes as catalysts in synthesis of acetals and orthoesters: Theoretical, mechanistic and practical aspects.
- [3] Starks, C. M.; Liotta, C. L.; Halpern, M. **Phase Transfer Catalysis.** Chapman and Hall, New York, 1994.
- [4] Shin, S. I.; Nguyen, N. H.; Im, J.; Shin, S. *Zinc-Catalyzed Transacetalization of N,O-Acetals into N,N-Acetals with Benzotriazoles, Indazoles, and Azides.*
- [5] Corić, I., Vellalath, S., & List, B. (2010). Catalytic asymmetric transacetalization. *Journal of the American Chemical Society*, 132(25), 8536–8537. <https://doi.org/10.1021/ja102753d>
- [6] <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo00130a019>
- [7] Kazuhiro Nakabayashi, Masato Ooho, Teppei Niino, Tsugio Kitamura, Teizo Yamaji, *Synthesis of Allyl Acetals and Their Catalytic Claisen–Cope Rearrangement*, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, Volume 77, Issue 1, January 2004, Pages 157–164, <https://doi.org/10.1246/bcsj.77.157>



Mª Teresa López Roncero. 4º Curso, Grado en Química