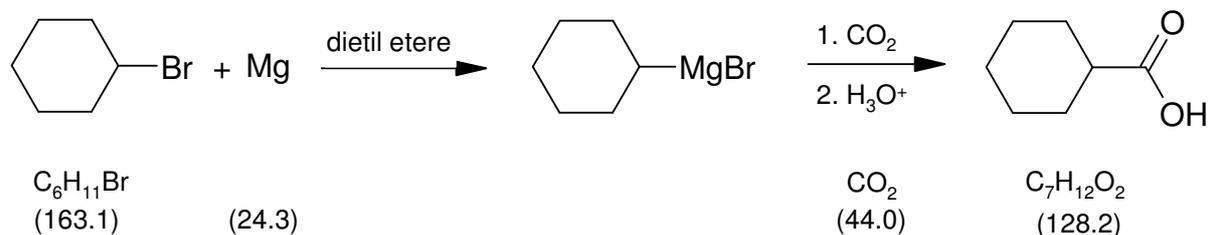


## 2028 Reazione del cicloesil magnesio bromuro con anidride carbonica per formare l'acido cicloesancarbossilico



### • Classificazione

#### Tipo di reazione e classi di sostanze

Reazione di Grignard, reazione del gruppo C=O nell'anidride carbonica;  
Composto metallo-organico, bromoalcano, acido carbossilico;

#### Tecniche usate

Reazione da condurre in ambiente anidro, aggiunta di reagenti con imbuto gocciolatore, riscaldamento sotto riflusso, agitazione con ancoretta magnetica, estrazione con imbuto separatore, filtrazione, concentrazione con evaporatore rotante, distillazione a pressione ridotta, bagno riscaldante ad olio, bagno riscaldante ad acqua, bagno di raffreddamento a ghiaccio, utilizzo di ghiaccio secco;

### • Istruzioni (scala dell'esperimento: 100 mmol)

#### Attrezzatura

Pallone a tre colli da 500 mL (con smeriglio di dimensione NS 29/32 su una delle aperture laterali), tramoggia, condensatore a riflusso, valvola essiccante, agitatore magnetico riscaldante con ancoretta magnetica, phon, imbuto gocciolatore con compensatore di pressione da 100 mL, imbuto separatore, apparato per distillazione, bagno di ghiaccio, bagno ad olio, bagno ad acqua, pompa da vuoto;

#### Sostanze

bromocicloesano (pe 163-165 °C)	16,3 g (10,3 mL, 100 mmol)
diethyl etere (anidro, pe 35 °C)	70 mL
diethyl etere (tecnico, pe 35 °C)	500 mL
tornitura di magnesio	2,67 g (110 mmol)
iodio	40-50 mg
ghiaccio secco	44 g (1,0 mol)
soluzione acquosa di idrossido di sodio (20%)	50 mL
acido cloridrico concentrato (32%)	circa 60 mL
ghiaccio	
solfato di sodio per seccare	circa 5 g

## Reazione

Predisporre un pallone a tre colli da 500 mL asciutto e dotarlo di imbuto gocciolatore con compensatore di pressione e condensatore a riflusso con valvola essiccante. Mettere nel recipiente pochi cristalli (40-50 mg) di iodio, quindi aggiungere 2,67 g (110 mmol) di tornitura di magnesio. Servendosi di un phon, scaldare il pallone fino ad osservare la formazione di vapori violetti (indirizzare il riscaldamento soprattutto sulle zone in cui si trova lo iodio). Dopo aver raffreddato il tutto a temperatura ambiente, aggiungere un volume di dietil etere anidro tale da ricoprire completamente la tornitura di magnesio presente nel pallone (6 mL circa).

Senza agitare la miscela, aggiungere tramite l'imbuto gocciolatore 0,6 mL di bromocicloesano in un'unica porzione. Nel caso la reazione non partisse entro pochi minuti (l'inizio del processo è accompagnato da un vivace ricadere del solvente e dalla formazione di fumo grigio nel pallone), scaldare brevemente la miscela, sempre senza agitare, mediante un phon: prima di interrompere il riscaldamento, verificare che il ricadere del solvente venga mantenuto autonomamente, senza bisogno di ulteriori interventi dall'esterno. Successivamente sciogliere il bromocicloesano rimanente in 64 mL di dietil etere anidro e trasferire il tutto nell'imbuto gocciolatore. Mantenendo la miscela sotto costante agitazione, aggiungere goccia a goccia la soluzione di bromocicloesano, in maniera tale da assicurare un blando ricadere del solvente; in questa fase è molto importante evitare che la reazione si interrompa: le aggiunte devono quindi essere effettuate con continuità, in un arco di tempo di 30 minuti circa. Una volta terminato, riscaldare la miscela di reazione a riflusso tramite un bagno ad acqua fino ad ottenere la (pressoché) completa dissoluzione del magnesio (tempo necessario: 1 ora circa); raffreddare quindi il contenuto del pallone mediante un bagno di ghiaccio.

Mantenendo sotto costante agitazione la miscela (finché possibile), aggiungere nel recipiente di reazione 44 g (1,0 mol) di ghiaccio secco in piccoli pezzi (le dimensioni devono essere tali da permettere il passaggio attraverso l'apertura laterale con raccordo NS 29/32): prima di procedere alle aggiunte, è opportuno asciugare ciascun frammento con carta assorbente, in maniera tale da eliminare qualsiasi traccia di umidità eventualmente presente. Una volta terminato, lasciar riposare la miscela finché tutto il ghiaccio secco è evaporato e il contenuto del pallone ha raggiunto la temperatura di 0 °C (tempo necessario: 1 ora circa). Se necessario, accelerare la velocità del processo tramite un bagno ad acqua (fredda).

## Work up

Aggiungere alla miscela di reazione 100 mL di dietil etere (tecnico) e mescolare accuratamente il tutto servendosi di una bacchetta di vetro. Successivamente, mantenendo il contenuto del pallone sotto costante agitazione tramite un'ancoretta magnetica, aggiungere molto lentamente (mediante una tramoggia) una miscela ottenuta da 15 mL di acido cloridrico concentrato (32%) e 100 g di ghiaccio. Controllare il pH della soluzione (tramite cartina al tornasole) e, se necessario, aggiungere altro acido cloridrico, così da raggiungere un ambiente fortemente acido; continuare l'agitazione della miscela fino ad ottenere la completa

dissoluzione del magnesio e l'assunzione di un aspetto limpido da parte del contenuto del pallone (1 ora circa).

Trasferire la miscela così ottenuta in un imbuto separatore, agitarla vigorosamente e separare le due fasi risultanti; estrarre la fase acquosa con 2 porzioni da 50 mL di dietil etere. Riunire le diverse frazioni organiche (scartare quella acquosa), aggiungere 50 mL di una soluzione acquosa di NaOH (20%) ed agitare vigorosamente il tutto. Separare le due fasi risultanti tramite imbuto separatore e scartare la fase eterea.

Estrarre la fase acquosa basica, che contiene, oltre al sale dell'acido cicloesancarbossilico, anche una certa quantità del sotto-prodotto cicloesanolo, con 3 porzioni da 30 mL di dietil etere, in maniera tale da eliminare la maggior parte della sostanza indesiderata. Riunire le tre fasi organiche e scartarle (cfr. Commenti).

Acidificare la soluzione acquosa con 65 mL di una soluzione 1 : 1 di acido cloridrico (32%) - acqua e, dopo aver verificato l'effettiva acidità della soluzione risultante, estrarla inizialmente con 100 mL di dietil etere, quindi con altre 2 porzioni da 50 mL di dietil etere; scartare la fase acquosa residua.

Riunire le fasi eterie e seccarle su solfato di sodio; eliminare l'agente essiccante mediante filtrazione e lavarlo con 10 mL di dietil etere. Evaporare il solvente tramite evaporatore rotante a pressione ambiente: come prodotto grezzo si ottiene un liquido incolore.

Resa di prodotto grezzo: 8,70 g; purezza secondo analisi GC: > 99,5% (cfr. sezione sulla Caratterizzazione);

Purificare il prodotto mediante distillazione frazionata a pressione ridotta.

Resa: 7,77 g (60,6 mmol, 61%); punto di ebollizione: 99-100 °C (2,9-3,1 hPa); aspetto: liquido incolore; tutte le frazioni distillate hanno lo stesso punto di ebollizione e la stessa purezza (> 99,5% secondo analisi GC);

Residuo di distillazione: 930 mg;

### Commenti

Nel caso l'innesco della reazione di Grignard dovesse causare qualche problema, la miscela di reazione potrebbe essere immersa per 5 minuti circa in un bagno ad ultrasuoni, invece di essere scaldata con il phon.

La dimensione dei pezzi di ghiaccio secco è, tra gli altri, uno dei parametri più importanti da controllare per ottenere valori elevati in termini di resa del prodotto. Se i pezzi fossero molto piccoli, infatti, la loro superficie particolarmente estesa causerebbe la condensa di una notevole quantità di umidità. Una volta introdotta nell'ambiente di reazione, l'acqua andrebbe ad idrolizzare il reagente di Grignard presente, abbattendo in questo modo la quantità di prodotto ottenibile.

Dopo l'idrolisi acida della miscela di reazione, l'analisi GC della fase eterea mostra la presenza di alcune sostanze, corrispondenti a sotto-prodotti, comunemente riscontrate per altre reazioni di Grignard (cfr. sezione sulla Caratterizzazione).

Il sotto-prodotto cicloesano è solubile sia in dietil etere, che in acqua. Durante l'estrazione della fase organica con la soluzione acquosa di NaOH, quindi, esso passa (parzialmente) nella fase inorganica, insieme al sale dell'acido cicloesancarbossilico. Per una buona riuscita della reazione, risulta fondamentale rimuovere quanto più cicloesano possibile dalla fase acquosa attraverso ripetute estrazioni con dietil etere (come precedentemente descritto, cfr. Work up); in caso contrario, infatti, una certa quantità di cicloesano finirebbe nel prodotto grezzo e verrebbe distillata insieme all'acido nelle prime frazioni.

## Gestione dei rifiuti

### Riciclo

Il dietil etere proveniente dall'estrazione della fase acquosa basica viene raccolto e distillato; esso contiene solamente del cicloesano (pe 161 °C) come impurezza.

Anche il dietil etere evaporato dal prodotto grezzo viene raccolto e distillato.

### Suggerimenti per lo smaltimento dei rifiuti

Rifiuto/i	Smaltimento
Fase acquosa proveniente dall'estrazione con dietil etere della miscela di reazione acidificata	Miscele acquose di solventi, contenenti alogeni
Fase acquosa proveniente dall'estrazione con dietil etere della fase acquosa acidificata	Miscele acquose di solventi, contenenti alogeni
Fase eterea proveniente dall'estrazione con la soluzione di NaOH (potrebbe contenere anche altre sostanze volatili)	Solventi organici, non contenenti alogeni
Residuo di distillazione	Rifiuti solidi, non contenenti mercurio
Solfato di sodio	Rifiuti solidi, non contenenti mercurio

### Durata dell'esperimento

Complessivamente 8 ore.

### Quando posso interrompere l'esperimento?

Dopo aver acidificato la miscela di reazione (tempo necessario: 5 ore), oppure tra un passaggio del work up e il successivo.

### Grado di difficoltà

Medio

## • Caratterizzazione

### Analisi GC

Preparazione del campione:

Sciogliere 25 mg (circa) di sostanza in 0,5 mL di diclorometano.

Le soluzioni eteree da analizzare devono essere iniettate pure, senza alcuna diluizione.

Condizioni GC:

Colonna: Zebtron ZB-1 (Phenomenex, Torrance, CA, USA); lunghezza: 15 m; diametro interno: 0,25 mm; film: 0,25  $\mu$ m;

Iniezione: Temperatura dell'iniettore: 250 °C; sistema split di iniezione; volume iniettato: 0,1  $\mu$ L;

Gas carrier: H<sub>2</sub>; pressione pre-colonna: 25 kPa (necessaria per la separazione di cicloesano – cicloesene);

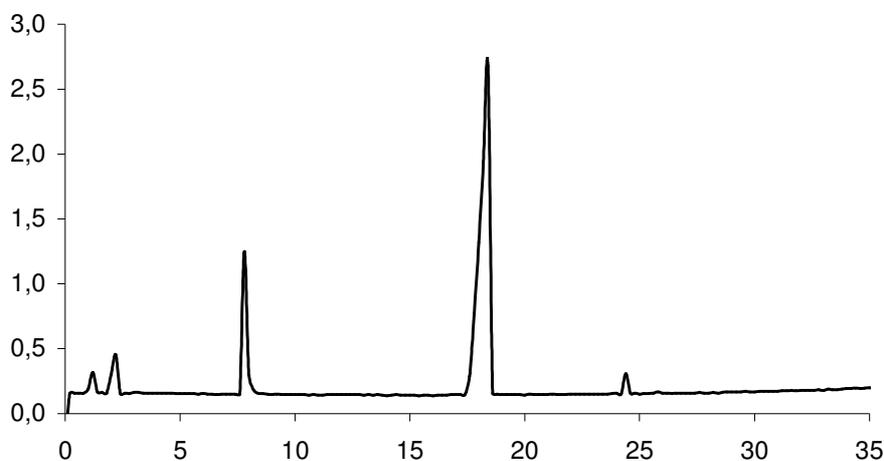
Forno: Temperatura iniziale: 30 °C (3,5 min);  
4 °C/min fino a 180 °C (5 min);

Rivelatore: FID, 300 °C; H<sub>2</sub> 25,1 mL/min; aria 393 mL/min;

Integrazione: Integrator 4290 (Thermo Separation Products);

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

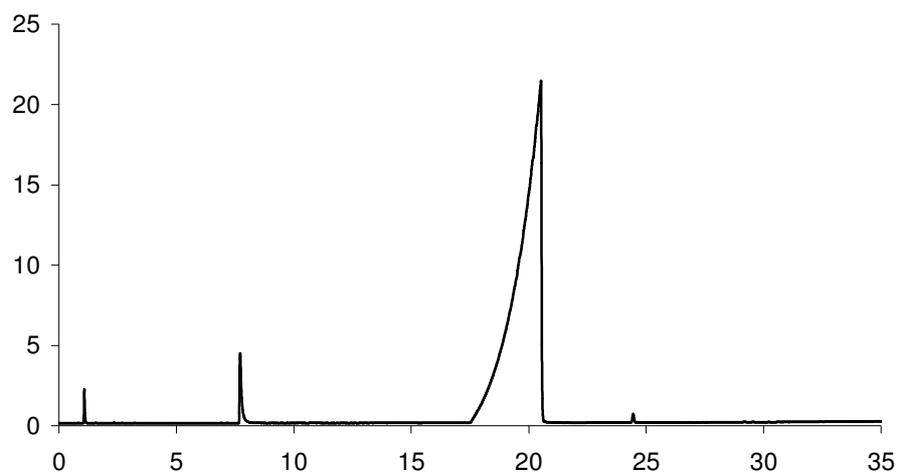
### GC della fase eterea della miscela di reazione acidificata



Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
2.0	cicloesano	6.4
2.2	cicloesene	4.6
7.8	cicloesanololo	9.4
18.4	acido cicloesancarbossilico	68.2
24.5	bicicloesile	11.4

**GC del prodotto grezzo**

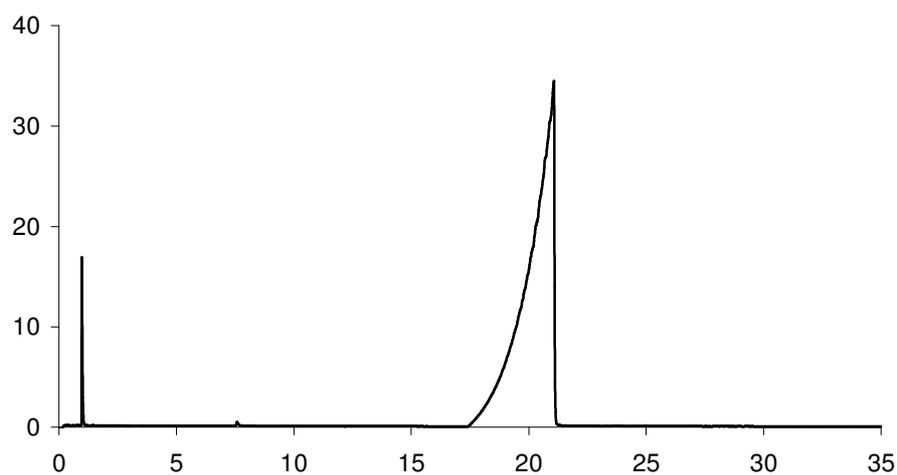
In questo caso, la fase acquosa basica **NON** è stata estratta con dietil etere prima dell'acidificazione.



Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
< 2	solvente	
7.8	cicloesano	1.8
20.5	acido cicloesancarbossilico	97.8
24.5	bicicloesile	0.2

**GC del prodotto grezzo**

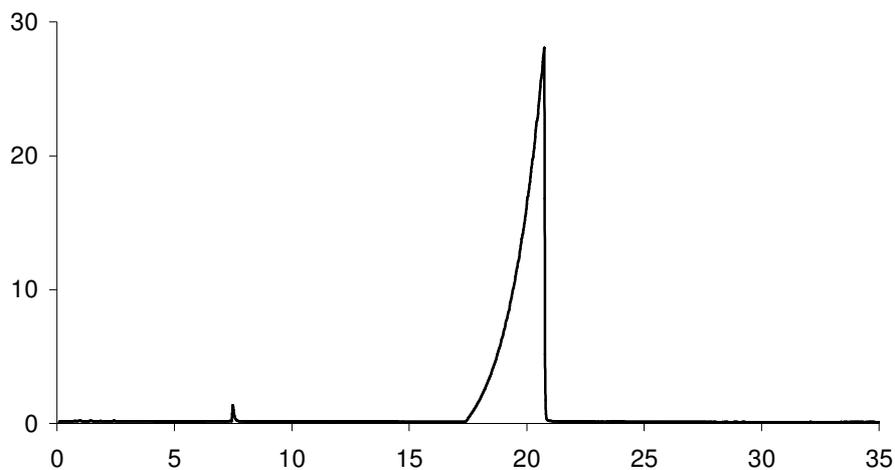
In questo caso, la fase acquosa basica **è stata estratta** con dietil etere prima dell'acidificazione.



Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
< 2	solvente	
7.8	cicloesano	0.1
21.1	acido cicloesancarbossilico	99.9

**GC del prodotto grezzo, teste di distillazione (10% del volume totale di prodotto)**

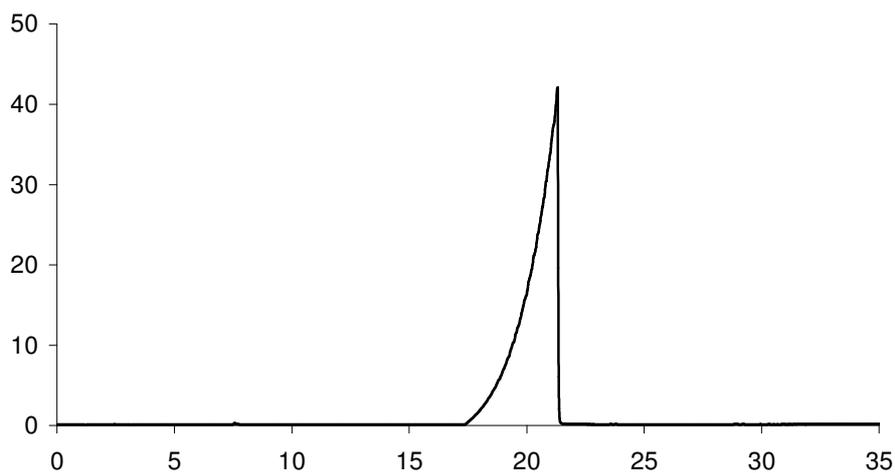
In questo caso, la fase acquosa basica è stata estratta con dietil etere prima dell'acidificazione.



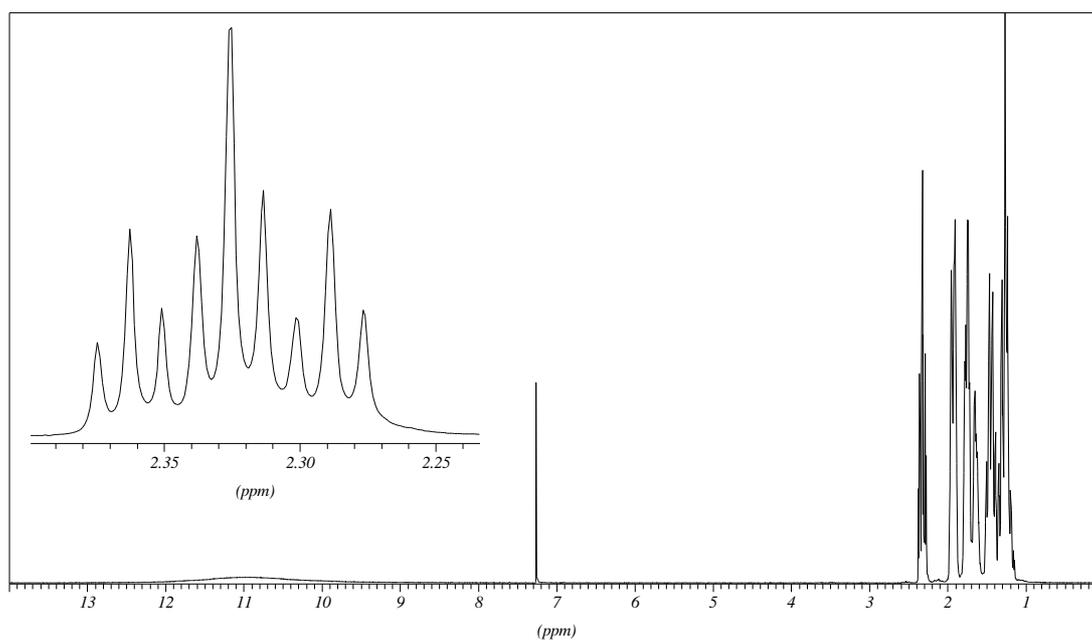
Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
7.4	cicloesano	0.4
20.8	acido cicloesancarbossilico	99.6

**GC del prodotto puro, cuore di distillazione (90% del volume totale di prodotto)**

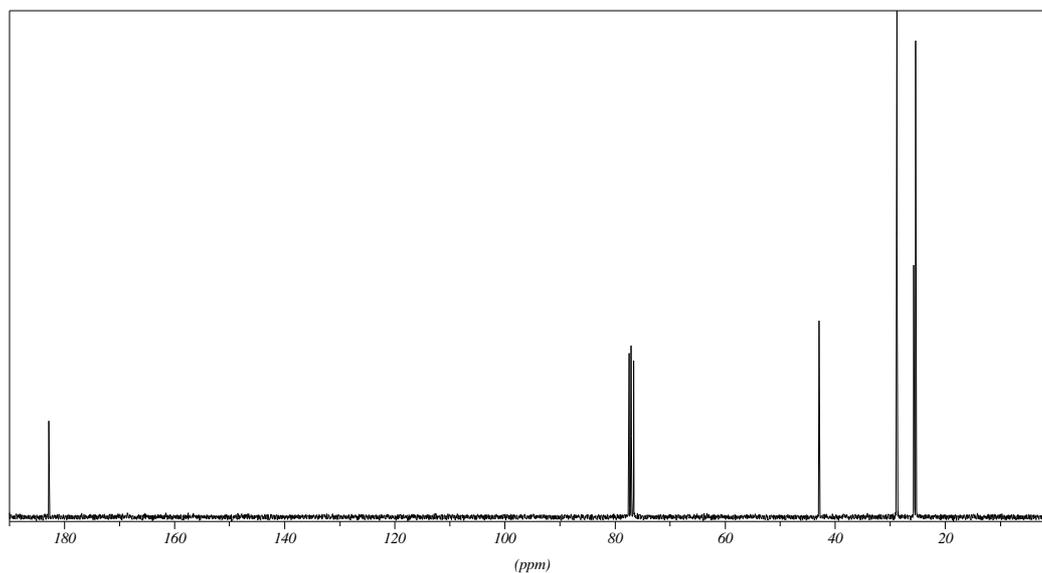
In questo caso, la fase acquosa basica è stata estratta con dietil etere prima dell'acidificazione.



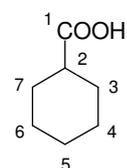
Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
7.4	cicloesano	0.04
21.3	acido cicloesancarbossilico	99.9

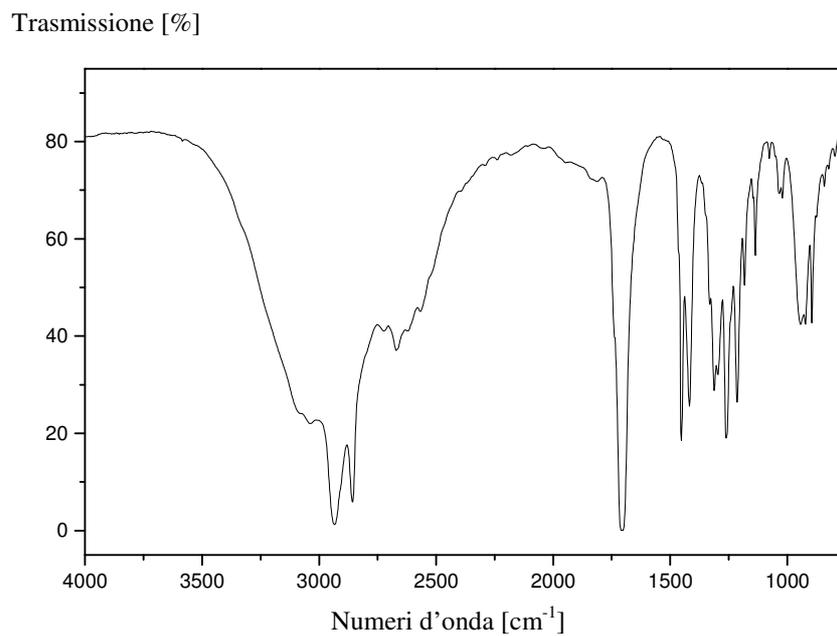
**Spettro  $^1\text{H}$  NMR del prodotto puro (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**

$\delta$ [ppm]	Molteplicità	Numero di H	Assegnazione
1.1-2.0	m	10	$\text{CH}_2$
2.33	m (tt)	1	$\text{CH} - \text{COOH}$
11.0	s (allargato)	1	$\text{OH}$
7.26			solvente

**Spettro  $^{13}\text{C}$  NMR del prodotto puro (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**

$\delta$ [ppm]	Assegnazione
25.31	C-4, C-6
25.67	C-5
28.53	C-3, C-7
42.92	C-2
182.77	C-1
76.5-77.5	solvente



**Spettro IR del prodotto puro (film)**

[cm <sup>-1</sup> ]	Assegnazione
3300-2500	O-H stretching, acido carbossilico
2935, 2855	C-H stretching, alcano, sovrapposto a O-H
1705	C=O stretching, acido carbossilico

Gli spettri IR, <sup>1</sup>H NMR e <sup>13</sup>C NMR del prodotto grezzo sono identici a quelli relativi al prodotto puro, sopra riportati.