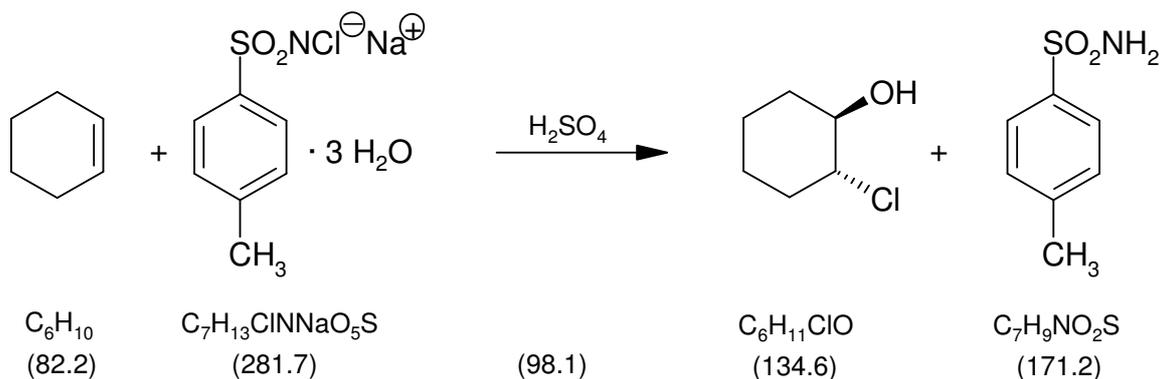


3003 Sintesi del *trans*-2-clorocicloesano dal cicloesene



Riferimento in letteratura:

✓ B. Damin, J. Garupon, B. Sillon, *Synthesis* **1981**, 362;

• Classificazione

Tipo di reazione e classi di sostanze

Addizione agli alcheni, addizione stereoselettiva;

Alchene, aloidrina;

Tecniche usate

Riscaldamento sotto riflusso, agitazione con ancoretta magnetica, aggiunta di reagenti con imbuto gocciolatore, distillazione in corrente di vapore, estrazione con imbuto separatore, filtrazione, concentrazione con evaporatore rotante, distillazione a pressione ridotta, bagno riscaldante ad olio;

• Istruzioni (scala dell'esperimento: 100 mmol)

Attrezzatura

Pallone a due (o tre) colli da 250 mL, agitatore magnetico riscaldante con ancoretta magnetica, condensatore a riflusso, imbuto gocciolatore con compensatore di pressione, apparato per distillazione, imbuto separatore, apparato per distillazione in corrente di vapore, phon, evaporatore rotante, pompa da vuoto, bagno ad olio;

Sostanze

cicloesene (pe 83 °C)	8,22 g (10,1 mL, 100 mmol)
cloramina T triidrata (pf > 70 °C)	28,2 g (100 mmol)
(sale sodico della N-cloro-4-toluensulfonammide triidrato)	
acido solforico concentrato (98%)	9,8 g (5,3 mL, 100 mmol)
acetone (pe 56 °C)	40 mL
<i>tert</i> -butil metil etere (pe 55 °C)	75 mL
cloruro di sodio	circa 120 g
solfato di sodio	circa 5 g

Reazione

Predisporre un pallone a due (o tre) colli da 250 mL e dotarlo di ancoretta magnetica, condensatore a riflusso e imbuto gocciolatore con compensatore di pressione; mettere nel recipiente di reazione 28,2 g (100 mmol) di cloramina T triidrata e 80 mL di una miscela 1 : 1 di acetone e acqua. Aggiungere a questa sospensione 8,22 g (10,1 mL, 100 mmol) di cicloesene, quindi, mantenendo sotto costante agitazione, aggiungere goccia a goccia tramite l'imbuto gocciolatore 9,8 g (5,3 mL, 100 mmol) di acido solforico concentrato in un arco di tempo di un'ora circa. Portare la miscela a riflusso e mantenere il riscaldamento per 45 minuti circa; per valutare quando interrompere la reazione, effettuare il saggio di seguito riportato: prelevare 1 mL della miscela contenuta nel pallone e aggiungervi una soluzione acida di ioduro di potassio. Nel caso si sviluppasse iodio, proseguire il riscaldamento e ripetere la prova successivamente, in caso contrario la reazione può essere considerata conclusa.

Work up

Saturare la miscela di reazione (che risulta composta da due fasi differenti) con 13 g circa di cloruro di sodio ed eliminare l'acetone tramite evaporatore rotante. Sottoporre il residuo a distillazione in corrente di vapore, in maniera tale da raccogliere almeno 250 mL di distillato.

Saturare il distillato con cloruro di sodio e separare la fase oleosa incolore tramite imbuto separatore. Estrarre la fase acquosa rimanente con 3 porzioni da 25 mL di *tert*-butil metil etere, riunire le diverse (complessivamente 4) frazioni organiche risultanti e seccarle su solfato di sodio. Eliminare l'agente essiccante tramite filtrazione ed allontanare il solvente mediante evaporatore rotante: il prodotto si presenta come residuo oleoso.

Resa: 8,91 g (66,2 mmol, 66%); purezza secondo analisi GC: 98%; il prodotto risulta sufficientemente puro per la maggior parte delle applicazioni e può essere utilizzato direttamente.

Per un'ulteriore purificazione, tuttavia, il prodotto può essere sottoposto a distillazione frazionata a pressione ridotta. Durante questa operazione è necessario prestare particolare attenzione, in quanto il prodotto potrebbe solidificare nel condensatore: per questo motivo, bisogna far scorrere l'acqua nel circuito di raffreddamento molto lentamente. Nel caso si formassero dei precipitati, riscaldare la zona interessata con un phon per liquefare la sostanza solidificata.

Resa di distillato: 8,20 g (60,9 mmol, 61%); aspetto: liquido incolore; punto di ebollizione: 79 °C (13 hPa); punto di fusione: 27-29 °C; purezza secondo analisi GC: 98%;

Il residuo acquoso della distillazione in corrente di vapore contiene della 4-toluensolfonammide solida, che può essere filtrata, lavata con acqua e seccata in un essiccatore contenente gel di silice.

Resa: 16,8 g (98,0 mmol, 98%);

Work up alternativo

Una valida alternativa alla normale distillazione in corrente di vapore è la distillazione estrattiva in corrente di vapore, anche se quest'ultima necessita di un'apparecchiatura specifica: nel caso fosse disponibile tale strumentazione, seguire le indicazioni seguenti.

Eliminare, innanzitutto, l'acetone dalla miscela di reazione tramite evaporatore rotante; trasferire, quindi, il residuo risultante nell'apparato per distillazione ed estrarlo per 2 ore con *tert*-butil metil etere. Seccare la fase eterea su solfato di sodio, eliminare l'agente essiccante tramite filtrazione ed allontanare il solvente mediante evaporatore rotante: il prodotto si presenta come residuo oleoso.

Resa: 9,16 g (68,1 mmol, 68%); purezza secondo analisi GC: 98%; il prodotto risulta sufficientemente puro per la maggior parte delle applicazioni, anche se è possibile procedere ad una ulteriore purificazione mediante distillazione, come già indicato precedentemente.

Il residuo acquoso della distillazione estrattiva in corrente di vapore contiene della 4-toluensolfonammide solida, che può essere filtrata, lavata con acqua e seccata in un essiccatore contenente gel di silice.

Resa: 16,8 g (98,0 mmol, 98%);

Gestione dei rifiuti**Suggerimenti per lo smaltimento dei rifiuti**

Rifiuto/i	Smaltimento
Acetone distillato (potrebbe contenere del cicloesene)	Solventi organici, non contenenti alogeni
Residuo della distillazione in corrente di vapore (dopo aver separato la 4-toluensolfonammide)	Miscele acquose di solventi, contenenti alogeni
Fase acquosa del distillato (in corrente di vapore)	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni
<i>tert</i> -butil metil etere evaporato (potrebbe contenere dell'acetone)	Solventi organici, non contenenti alogeni
Residuo di distillazione (sciolto in poco acetone)	Solventi organici, contenenti alogeni
Solfato di sodio	Rifiuti solidi, non contenenti mercurio

Durata dell'esperimento

5 ore.

Quando posso interrompere l'esperimento?

Prima del work up;

Dopo la distillazione in corrente di vapore;

Prima della distillazione.

Grado di difficoltà

Medio

- **Istruzioni (scala dell'esperimento: 10 mmol)**

Attrezzatura

Pallone a due (o tre) colli da 100 mL, agitatore magnetico riscaldante con ancoretta magnetica, condensatore a riflusso, imbuto gocciolatore con compensatore di pressione, apparato per micro-distillazione, imbuto separatore, apparato per distillazione in corrente di vapore, phon, evaporatore rotante, pompa da vuoto, bagno ad olio;

Sostanze

cicloesene (pe 83 °C)	822 mg (1,01 mL, 10,0 mmol)
cloramina T triidrata (pf > 70 °C) (sale sodico della N-cloro-4-toluensolfonammide triidrato)	2,82 g (10,0 mmol)
acido solforico concentrato (98%)	0,98 g (0,53 mL, 10,0 mmol)
acetone (pe 56 °C)	10 mL
<i>tert</i> -butil metil etere (pe 55 °C)	45 mL
cloruro di sodio	circa 35 g
solfato di sodio	circa 1 g

Reazione

Predisporre un pallone a due (o tre) colli da 100 mL e dotarlo di ancoretta magnetica, condensatore a riflusso e imbuto gocciolatore con compensatore di pressione; mettere nel recipiente di reazione 2,82 g (10,0 mmol) di cloramina T triidrata e 20 mL di una miscela 1 : 1 di acetone e acqua. Aggiungere a questa sospensione 822 mg (1,01 mL, 10,0 mmol) di cicloesene, quindi, mantenendo sotto costante agitazione, aggiungere goccia a goccia tramite l'imbuto gocciolatore 0,98 g (0,53 mL, 10,0 mmol) di acido solforico concentrato in un arco di tempo di 10 minuti circa. Portare la miscela a riflusso e mantenere il riscaldamento per 45 minuti circa; per valutare quando interrompere la reazione, effettuare il saggio di seguito riportato: prelevare 1 mL della miscela contenuta nel pallone e aggiungervi una soluzione acida di ioduro di potassio. Nel caso si sviluppasse iodio, proseguire il riscaldamento e ripetere la prova successivamente, in caso contrario la reazione può essere considerata conclusa.

Work up

Saturare la miscela di reazione (che risulta composta da due fasi differenti) con 5 g circa di cloruro di sodio ed eliminare l'acetone tramite evaporatore rotante. Sottoporre il residuo a distillazione in corrente di vapore, in maniera tale da raccogliere almeno 50 mL di distillato.

Saturare il distillato con cloruro di sodio e separare la fase oleosa incolore tramite imbuto separatore. Estrarre la fase acquosa rimanente con 3 porzioni da 15 mL di *tert*-butil metil etere, riunire le diverse (complessivamente 4) frazioni organiche risultanti e seccarle su solfato di sodio. Eliminare l'agente essiccante tramite filtrazione ed allontanare il solvente mediante evaporatore rotante: il prodotto si presenta come residuo oleoso.

Resa: 875 mg (6,50 mmol, 65%); purezza secondo analisi GC: 98%; il prodotto risulta sufficientemente puro per la maggior parte delle applicazioni e può essere utilizzato direttamente.

Per un'ulteriore purificazione, tuttavia, il prodotto può essere sottoposto a distillazione frazionata a pressione ridotta. Durante questa operazione è necessario prestare particolare attenzione, in quanto il prodotto potrebbe solidificare nel condensatore: per questo motivo, bisogna far scorrere l'acqua nel circuito di raffreddamento molto lentamente. Nel caso si formassero dei precipitati, riscaldare la zona interessata con un phon per liquefare la sostanza solidificata.

Resa di distillato: 790 mg (5,87 mmol, 59%); aspetto: liquido incolore; punto di ebollizione: 79 °C (13 hPa); punto di fusione: 27-29 °C; purezza secondo analisi GC: 98%;

Il residuo acquoso della distillazione in corrente di vapore contiene della 4-toluensolfonammide solida, che può essere filtrata, lavata con acqua e seccata in un essiccatore contenente gel di silice.

Resa: 1,70 g (9,92 mmol, 99%);

Work up alternativo

Una valida alternativa alla normale distillazione in corrente di vapore è la distillazione estrattiva in corrente di vapore, anche se quest'ultima necessita di un'apparecchiatura specifica: nel caso fosse disponibile tale strumentazione, seguire le indicazioni seguenti.

Eliminare, innanzitutto, l'acetone dalla miscela di reazione tramite evaporatore rotante; trasferire, quindi, il residuo risultante nell'apparato per distillazione ed estrarlo per 2 ore con *tert*-butil metil etere. Seccare la fase eterea su solfato di sodio, eliminare l'agente essiccante tramite filtrazione ed allontanare il solvente mediante evaporatore rotante: il prodotto si presenta come residuo oleoso.

Resa: 881 mg (6,54 mmol, 65%); purezza secondo analisi GC: 98%; il prodotto risulta sufficientemente puro per la maggior parte delle applicazioni, anche se è possibile procedere ad una ulteriore purificazione mediante distillazione, come già indicato precedentemente.

Il residuo acquoso della distillazione estrattiva in corrente di vapore contiene della 4-toluensolfonammide solida, che può essere filtrata, lavata con acqua e seccata in un essiccatore contenente gel di silice.

Resa: 1,70 g (9,92 mmol, 99%)

Gestione dei rifiuti**Suggerimenti per lo smaltimento dei rifiuti**

Rifiuto/i	Smaltimento
Acetone distillato (potrebbe contenere del cicloesene)	Solventi organici, non contenenti alogeni
Residuo della distillazione in corrente di vapore (dopo aver separato la 4-toluensolfonammide)	Miscele acquose di solventi, contenenti alogeni
Fase acquosa del distillato (in corrente di vapore)	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni
<i>tert</i> -butil metil etere evaporato (potrebbe contenere dell'acetone)	Solventi organici, non contenenti alogeni
Residuo di distillazione (sciolto in poco acetone)	Solventi organici, contenenti alogeni
Solfato di sodio	Rifiuti solidi, non contenenti mercurio

Durata dell'esperimento

5 ore.

Quando posso interrompere l'esperimento?

Prima del work up;

Dopo la distillazione in corrente di vapore;

Prima della distillazione.

Grado di difficoltà

Medio

- **Caratterizzazione**

Analisi GC

Preparazione del campione:

Diluire un campione della sostanza con 1 mL di *tert*-butil metil etere e iniettare 1 μ L della soluzione risultante.

Condizioni GC:

Colonna: Macherey and Nagel, SE-54, 326-MN-30705-9; lunghezza: 25 m; diametro interno: 0,32 mm; film: 0,25 μ m;

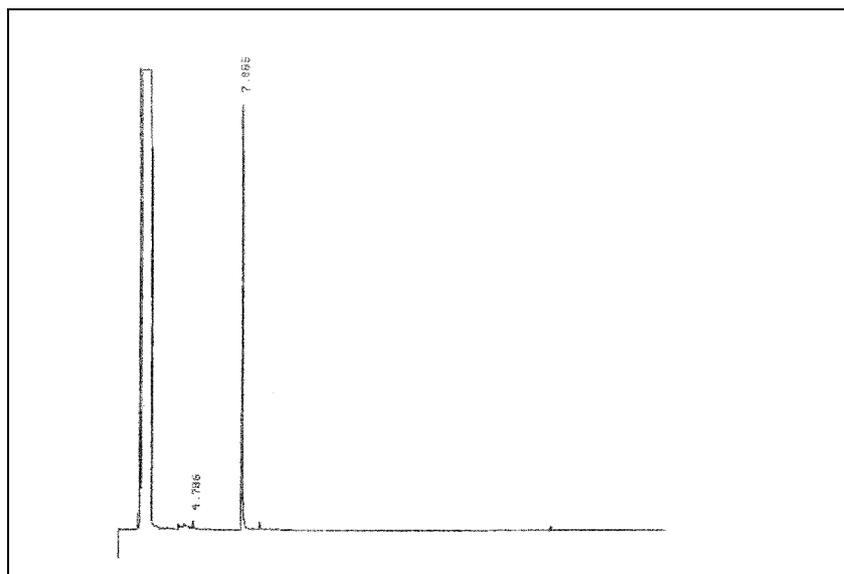
Iniezione: Iniettore Gerstel KAS con unità di controllo; temperatura dell'iniettore: 250 °C; sistema split di iniezione 1 : 20; volume iniettato: 1 μ L;

Gas carrier: N₂; pressione pre-colonna: 62 kPa; flusso: 1,04 mL/min;

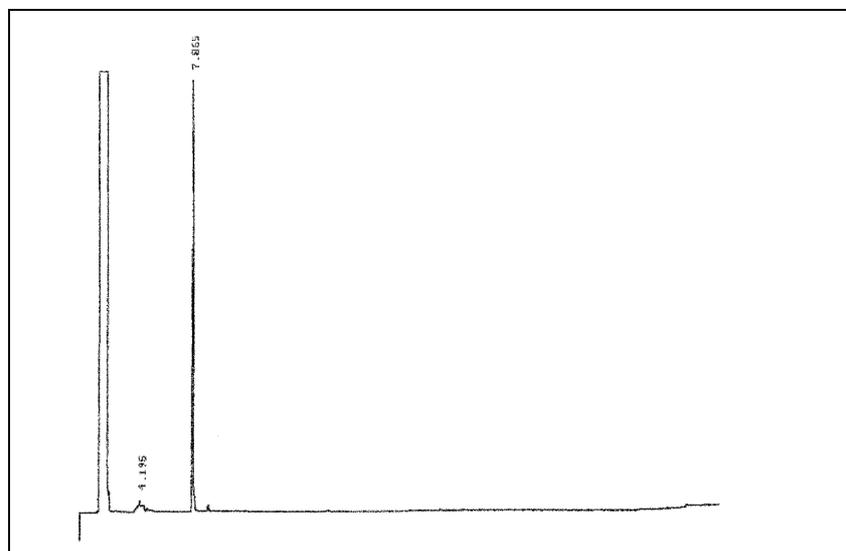
Forno: Temperatura iniziale: 80 °C (1 min);
5 °C/min fino a 250 °C (30 min);

Rivelatore: FID, 275 °C;

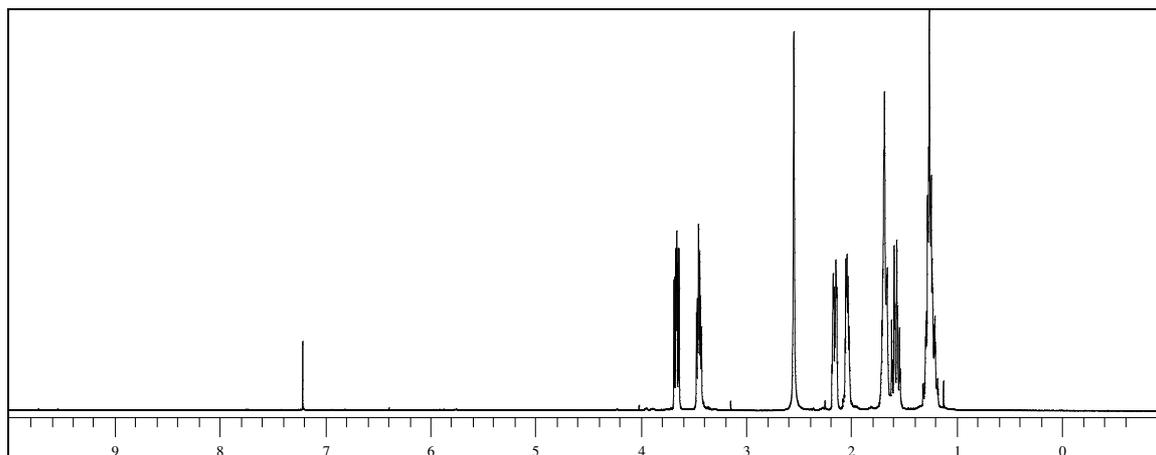
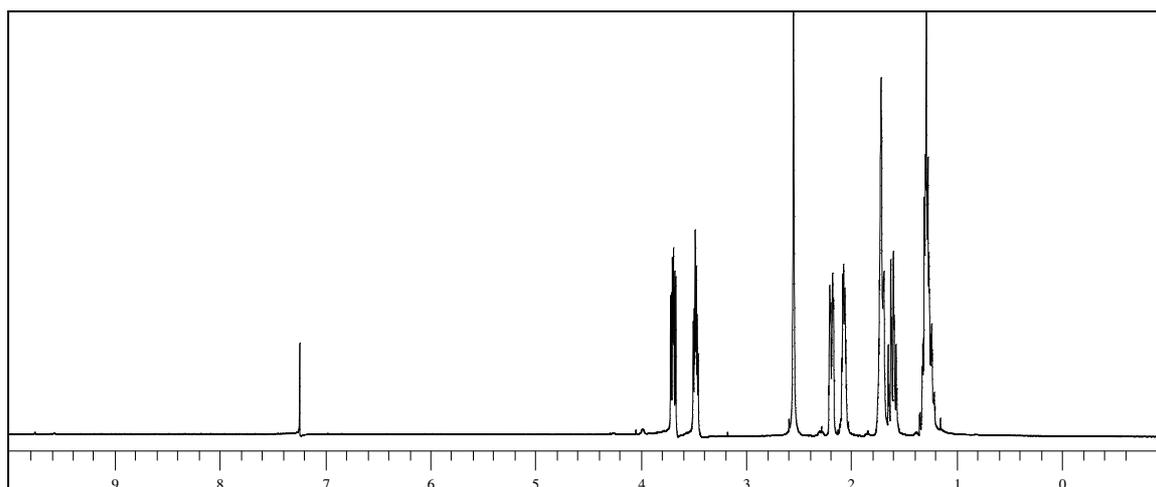
La concentrazione percentuale è stata calcolata tramite i valori delle aree dei picchi.

GC del prodotto grezzo

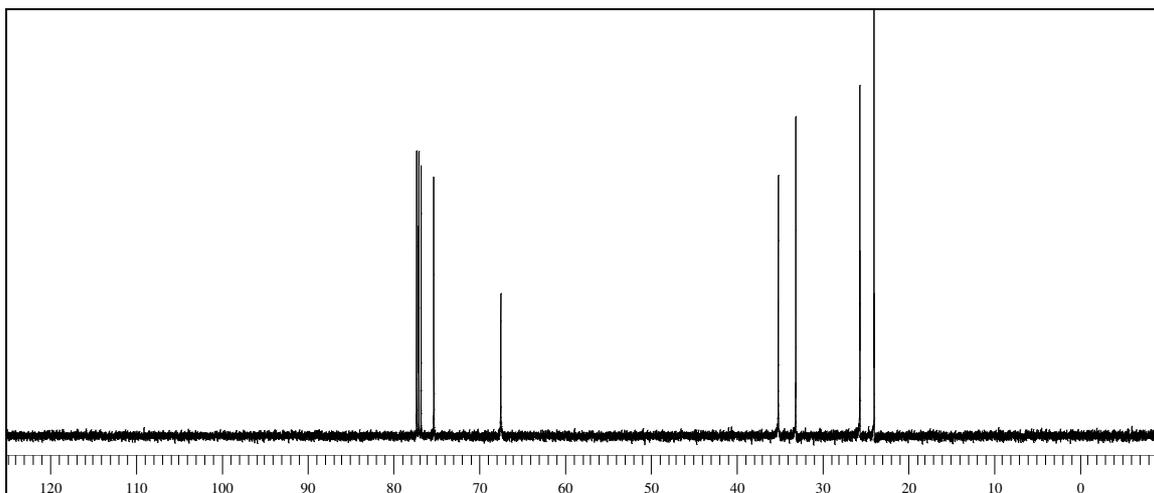
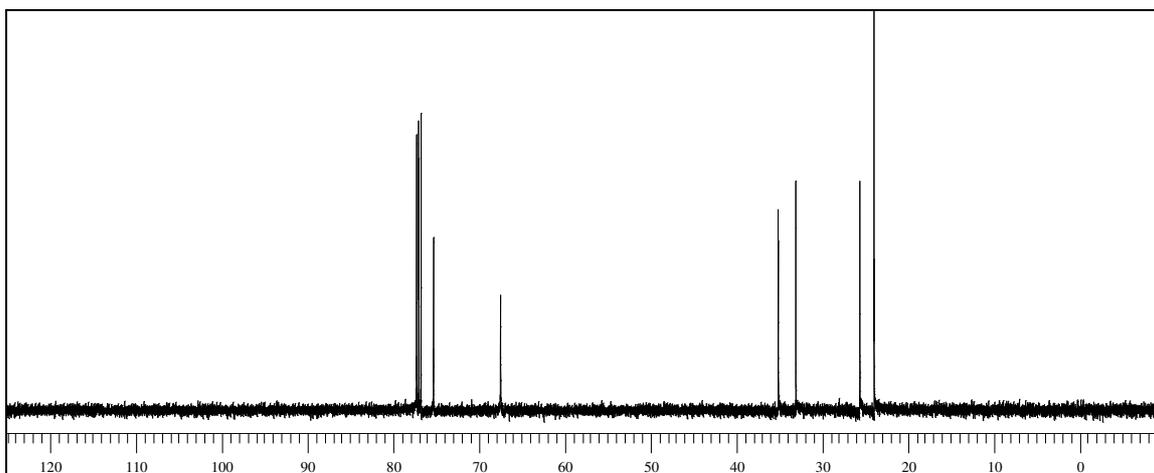
Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
7.8	prodotto (<i>trans</i> -2-clorocicloesano)	98
4.8	non identificata	2

GC del prodotto puro

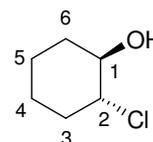
Tempo di ritenzione [min]	Sostanza	Area [%] del picco
7.8	prodotto (<i>trans</i> -2-clorocicloesano)	98
4.2	non identificata	2

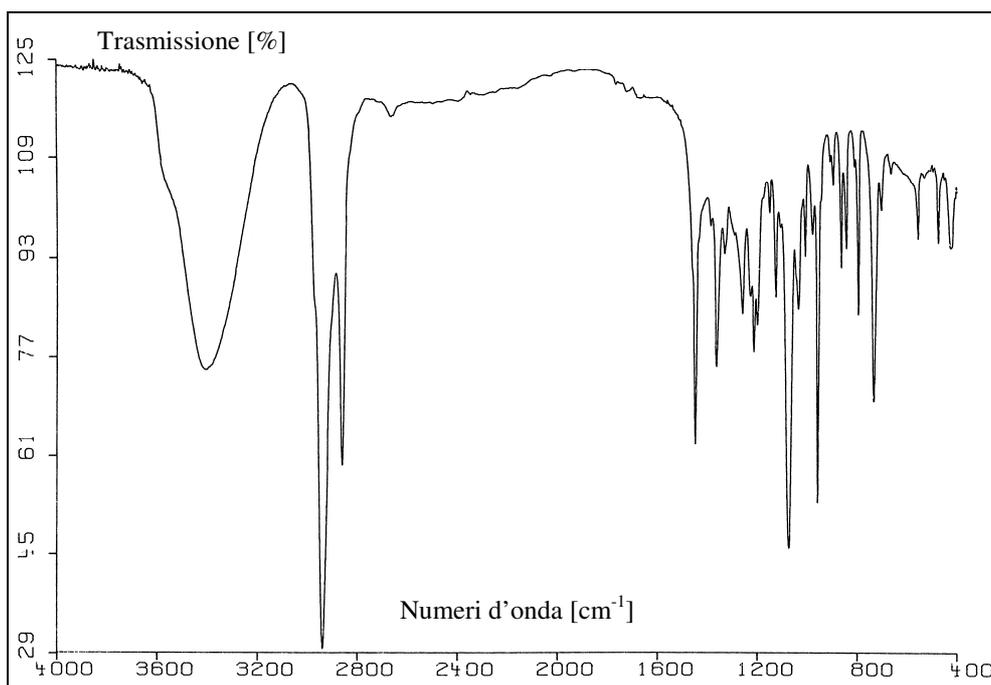
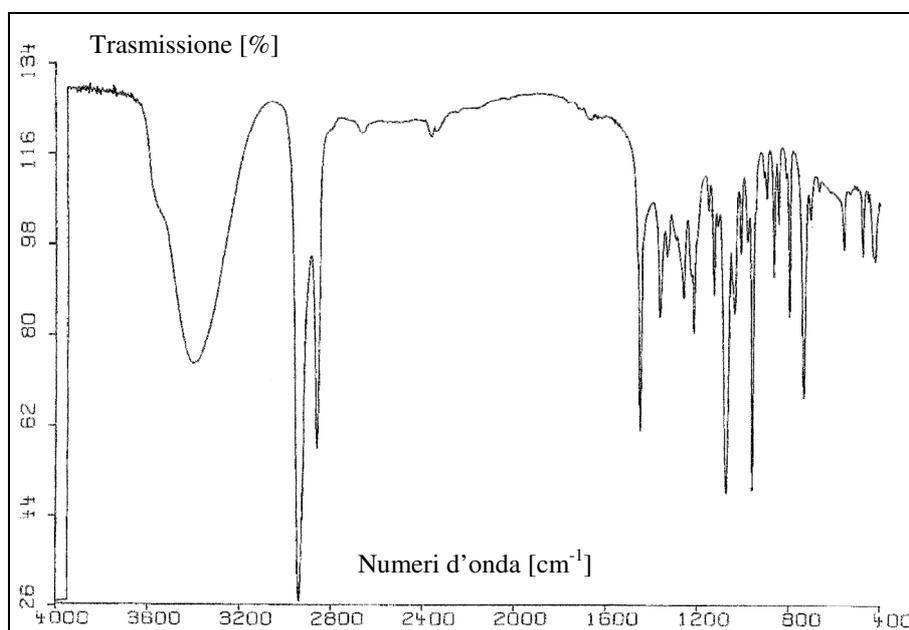
Spettro ^1H NMR del prodotto grezzo (500 MHz, CDCl_3)**Spettro ^1H NMR del prodotto puro (500 MHz, CDCl_3)**

δ [ppm]	Molteplicità	Numero di H	Assegnazione
1.20 - 1.36	m	3	CH_2
1.56 - 1.65	m	3	CH_2
2.04 - 2.10	m	1	CH_2
2.16 - 2.22	m	1	CH_2
2.55	s	1	OH
3.45 - 3.56	m	1	CH-OH
3.66 - 3.72	m	1	CH-Cl
7.26			solvente

Spettro ^{13}C NMR del prodotto grezzo (125 MHz, CDCl_3)**Spettro ^{13}C NMR del prodotto puro (125 MHz, CDCl_3)**

δ [ppm]	Assegnazione
24.0	C-5
25.6	C-4
33.2	C-3
35.2	C-6
67.3	C-2
75.3	C-1
76.5-77.5	solvente



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

[cm ⁻¹]	Assegnazione
3400	O-H stretching
2941, 2862	C-H stretching, alcano