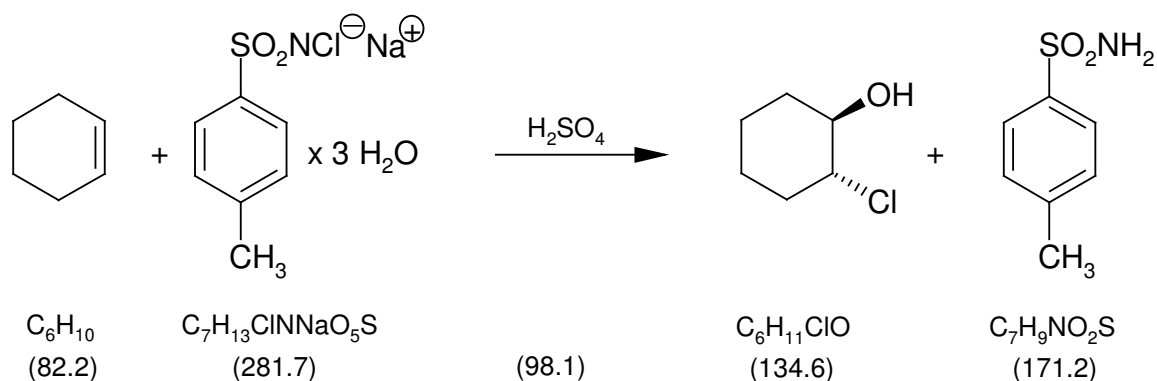


### 3003 Σύνθεση της *trans*- 2-χλωροκυκλοεξανόλης από κυκλοεξένιο



#### Βιβλιογραφία

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

#### Ταξινόμηση

##### Τύποι αντιδράσεων και τάξεις ουσιών

αντιδράσεις προσθήκης αλκενίων, στερεοεκλεκτική προσθήκη, αλκένιο, αλοϋδρίνη

##### Μέθοδοι εργασίας

Θέρμανση με επαναροή, ανάδευση με μαγνητική ράβδο ανάδευσης, σταγονομετρική προσθήκη με χωνί προσθήκης, απόσταξη με υδρατμούς, ανατάραξη, εκχύλιση, διήθηση, εξάτμιση σε περιστρεφόμενο εξατμιστή, απόσταξη με ελαττωμένη πίεση, θέρμανση σε ελαιόλουτρο.

#### Οδηγία (κλίμακα 100 mmol)

##### Εξοπλισμός

Δίλαιμη ή τρίλαιμη φιάλη 250 mL, θερμαινόμενος μαγνητικός αναδευτήρας, μαγνητική ράβδος ανάδευσης, ψυκτήρας επαναροής, χωνί προσθήκης με σύστημα εξισορρόπησης της πίεσης, συσκευή απόσταξης, διαχωριστικό χωνί, συσκευή απόσταξης με υδρατμούς, σύστημα παροχής θερμού αέρα, περιστρεφόμενος εξατμιστής, αντλία κενού, ελαιόλουτρο.

##### Ουσίες

κυκλοεξένιο (bp 83 °C)	8.22 g (10.1 mL, 100 mmol)
τριενυδατωμένη γλωραμίνη T (mp > 70 °C) (άλας με Na του <i>N</i> -χλωρο-4-τολουολοσουλφοναμιδίου)	28.2 g (100 mmol)
πυκνόθειικό οξύ (98%)	9.8 g (5.3 mL, 100 mmol)
ακετόνη (bp 56 °C)	40 mL
<i>tert</i> -βουτυλο μεθυλο αιθέρας (bp 55 °C)	75 mL

χλωριούχο νάτριο  
θειϊκό νάτριο

περίπου 120 g  
περίπου 5 g

### Αντίδραση

Σε μια δίλαιμη ή τρίλαιμη φιάλη των 250 mL εφοδιασμένη με ψυκτήρα επαναροής, χωνί προσθήκης και μαγνητική ράβδο ανάδευσης, φέρονται 28.2 g (100 mmol) τριενυδατωμένης χλωραμίνης T και 80 mL ενός μίγματος 1:1 ακετόνης νερού. Στο αιώρημα που προκύπτει προστίθενται 8.22 g (10.1 mL, 100 mmol) κυκλοξενίου. Στη συνέχεια προστίθενται στάγδην και υπό ανάδευση 9.8 g (5.3 mL, 100 mmol) πυκνού θειϊκού οξέος σε διάστημα μιας ώρας. Το μίγμα θερμαίνεται με επαναροή μέχρις ότου δεν σχηματίζονται ατμοί ιωδίου όταν 1 mL από το διάλυμα της αντίδρασης αναμιγνύεται με ένα όξινο διάλυμα ιωδιούχου καλίου (περίπου 45 λεπτά).

### Επεξεργασία

Το μίγμα της αντίδρασης που αποτελείται από δύο φάσεις κορέννυται με περίπου 13 g χλωριούχου νατρίου και η ακετόνη απομακρύνεται με απόσταξη. Το υπόλειμμα υποβάλλεται σε απόσταξη με υδρατμούς και συλλέγονται τουλάχιστον 250 mL αποστάγματος.

Το απόσταγμα κορέννυται με χλωριούχο νάτριο και η άχροη ελαιώδης φάση διαχωρίζεται σε διαχωριστικό χωνί. Η υδατική φάση ανακινείται τρεις φορές με 25 mL *tert*-βουτυλο μεθυλο αιθέρα κάθε φορά. Η οργανική φάση που διαχωρίστηκε προηγουμένως ενώνεται με τα αιθερικά εκχυλίσματα και ανακινούνται δύο φορές με 25 mL κορεσμένου διαλύματος χλωριούχου νατρίου κάθε φορά.

Η οργανική φάση ξηραίνεται με θειϊκό νάτριο και μετά την απομάκρυνση του ξηραντικού με διήθηση, ο διαλύτης απομακρύνεται σε περιστρεφόμενο εξατμιστή και παραμένει το ακάθαρμο προϊόν σαν ελαιώδες υπόλειμμα.

Απόδοση: 8.91 g (66.2 mmol, 66%); Καθαρότητα (GC) 98%. Το προϊόν είναι αρκετά καθαρό για τις περισσότερες χρήσεις.

Για περαιτέρω καθαρισμό το προϊόν μπορεί να αποσταχθεί κλασματικά υπό ελαττωμένη πίεση. Κατά τη διάρκεια της απόσταξης είναι δυνατόν το προϊόν να κρυσταλλωθεί, για το λόγο αυτό η ροή του νερού ψύξης στον ψυκτήρα πρέπει να είναι βραδεία και να είναι σε άμεση χρήση η παροχή ενός θερμού ρεύματος αέρα για την θέρμανση και τήξη του στερεοποιημένου αποστάγματος.

Απόδοση αποστάγματος: 8.20 g (60.9 mmol, 61%), άχροο υγρό; bp 79 °C (13 hPa), mp 27-29 °C; Καθαρότητα (GC) 98%

Το υδατικό υπόλειμμα της απόσταξης με υδρατμούς περιέχει το στερεό 4-τολουολοσουλφοναμίδιο το οποίο διηθείται, πλένεται με νερό και ξηραίνεται σε ξηραντήρα υπεράνω silica gel.

Απόδοση: 16.8 g (98.0 mmol, 98%)

### Εναλλακτική επεξεργασία

Μια εναλλακτική επεξεργασία εάν είναι διαθέσιμος ο κατάλληλος εξοπλισμός είναι η εκχυλιστική απόσταξη με υδρατμούς αντί της κανονικής απόσταξης με υδρατμούς. Μετά την απομάκρυνση της ακετόνης με απόσταξη το μίγμα της αντίδρασης φέρεται στη συσκευή και

εκχυλίζεται για δύο ώρες με *tert*-βουτυλο μεθυλο αιθέρα. Η αιθερική φάση ξηραίνεται με θειϊκό νάτριο και μετά την απομάκρυνση του ξηραντικού με διήθηση απομακρύνεται ο διαλύτης σε περιστρεφόμενο εξατμιστή. Απομένει ένα ελαιώδες υπόλειμμα.

Απόδοση: 9.16 g (68.1 mmol, 68%); Καθαρότητα (GC) 98%. Το προϊόν αυτό είναι αρκετά καθαρό για τις περισσότερες χρήσεις. Όπως προαναφέρθηκε είναι επίσης δυνατή και η απόσταξη.

Το υδατικό υπόλειμμα της απόσταξης με υδρατμούς περιέχει το στερεό 4-τολουολοσουλφοναμίδιο το οποίο διηθείται, πλένεται με νερό και ξηραίνεται σε ξηραντήρα υπεράνω silica gel.

Απόδοση: 16.8 g (98.0 mmol, 98%)

### Διαχείριση αποβλήτων

#### Απόρριψη αποβλήτων

Απόβλητο	Απόρριψη
Αποσταχθείσα ακετόνη (μπορεί να περιέχει κυκλοεξένιο)	Οργανικοί διαλύτες ελεύθεροι αλογόνου
Υπόλειμμα από απόσταξη με υδρατμούς, μετά τον διαχωρισμό του 4- τολουολοσουλφοναμιδίου	Μίγματα νερού διαλύτη, περιέχοντα αλογόνο
Υδατική φάση της απόσταξης με υδρατμούς	Μίγματα νερού διαλύτη, ελεύθερα αλογόνου
Εξατμισθείς <i>tert</i> -βουτυλο μεθυλο αιθέρας (μπορεί να περιέχει ακετόνη)	Οργανικοί διαλύτες ελεύθεροι αλογόνου
Υπόλειμμα απόσταξης	Διάλυση σε ακετόνη και μετά: οργανικοί διαλύτες περιέχοντες αλογόνο
Θειϊκό νάτριο	Στερεό απόβλητο, ελεύθερο υδραργύρου

### Χρόνος

5 ώρες

### Διακοπή

Πριν την επεξεργασία

Μετά την απόσταξη με υδρατμούς

Πριν την απόσταξη

### Βαθμός δυσκολίας

Μέτρια

## Οδηγία (κλίμακα 10 mmol)

### Εξοπλισμός

Δίλαιο ή τρίλαιο φιάλη 100 mL, θερμαινόμενος μαγνητικός αναδευτήρας, μαγνητική ράβδος ανάδευσης, ψυκτήρας επαναροής, χωνί προσθήκης με σύστημα εξισορρόπησης της πίεσης, συσκευή μικροαπόσταξης, διαχωριστικό χωνί, συσκευή απόσταξης με υδρατμούς, σύστημα παροχής θερμού αέρα, περιστρεφόμενος εξατμιστής, αντλία κενού, ελαιόλουτρο.

**Ουσίες**

κυκλοεξένιο (bp 83 °C)	0.822 g (1.01 mL, 10.0 mmol)
τριενυδατωμένη χλωραμίνη T (mp > 70 °C) (άλας με Na του <i>N</i> -χλωρο-4-τολουολοσουλφοναμιδίου)	2.82 g (10.0 mmol)
πυκνόθειϊκό οξύ (98%)	0.98 g (0.53 mL, 10 mmol)
ακετόνη (bp 56 °C)	10 mL
<i>tert</i> -βουτυλο μεθυλο αιθέρας (bp 55 °C)	45 mL
χλωριούχο νάτριο	περίπου 35 g
θειϊκό νάτριο	περίπου 1 g

**Αντίδραση**

Σε μια δίκαιμη ή τρίλαιμη φιάλη των 100 mL εφοδιασμένη με ψυκτήρα επαναρροής, χωνί προσθήκης και μαγνητική ράβδο ανάδευσης, φέρονται 2.82 g (10.0 mmol) τριενυδατωμένης χλωραμίνης T και 20 mL ενός μίγματος 1:1 ακετόνης νερού. Στο αιώρημα που προκύπτει προστίθενται 0.822 g (1.01 mL, 10.0 mmol) κυκλοεξενίου. Στη συνέχεια προστίθενται στάγδην και υπό ανάδευση 0.98 g (0.53 mL, 10 mmol) πυκνούθειϊκού οξέος σε διάστημα μιας ώρας. Το μίγμα θερμαίνεται με επαναρροή μέχρις ότου δεν σχηματίζονται ατμοί ιωδίου όταν 1 mL από το διάλυμα της αντίδρασης αναμιγνύεται με ένα όξινο διάλυμα ιωδιούχου καλίου (περίπου 45 λεπτά).

**Επεξεργασία**

Το μίγμα της αντίδρασης που αποτελείται από δύο φάσεις κορέννυται με περίπου 5 g χλωριούχου νατρίου και η ακετόνη απομακρύνεται με απόσταξη. Το υπόλειμμα υποβάλλεται σε απόσταξη με υδρατμούς και συλλέγονται τουλάχιστον 50 mL αποστάγματος.

Το απόσταγμα κορέννυται με χλωριούχο νάτριο και η άχρηστη ελαιώδης φάση διαχωρίζεται σε διαχωριστικό χωνί. Η υδατική φάση ανακινείται τρεις φορές με 15 mL *tert*-βουτυλο μεθυλο αιθέρα κάθε φορά. Η οργανική φάση που διαχωρίστηκε προηγουμένως ενώνεται με τα αιθερικά εκχυλίσματα και ανακινούνται δύο φορές με 15 mL κορεσμένου διαλύματος χλωριούχου νατρίου κάθε φορά. Η οργανική φάση ξηραίνεται μεθειϊκό νάτριο και μετά την απομάκρυνση του ξηραντικού με διήθηση ο διαλύτης απομακρύνεται σε περιστρεφόμενο εξατμιστή και παραμένει το ακάθαρτο προϊόν σαν ελαιώδες υπόλειμμα.

Απόδοση: 875 mg (6.50 mmol, 65 %); Καθαρότητα (GC) 98%. Το προϊόν είναι αρκετά καθαρό για τις περισσότερες χρήσεις.

Για περαιτέρω καθαρισμό το προϊόν μπορεί να αποσταχθεί κλασματικά υπό ελαττωμένη πίεση. Κατά τη διάρκεια της απόσταξης είναι δυνατόν το προϊόν να κρυσταλλωθεί, για το λόγο αυτό η ροή του νερού ψύξης στον ψυκτήρα πρέπει να είναι βραδεία και να είναι σε άμεση χρήση η παροχή ενός θερμού ρεύματος αέρα για την θέρμανση και τήξη του στερεοποιημένου αποστάγματος.

Απόδοση αποστάγματος: 790 mg (5.87 mmol, 59%), άχρρο υγρό; bp 79 °C (13 hPa), mp 27-29 °C; Καθαρότητα (GC) 98%

Το υδατικό υπόλειμμα της απόσταξης με υδρατμούς περιέχει το στερεό 4-τολουολοσουλφοναμίδιο το οποίο διηθείται, πλένεται με νερό και ξηραίνεται σε ξηραντήρα υπεράνω silica gel.

Απόδοση: 1.70 g (9.92 mmol, 99%)

### Εναλλακτική επεξεργασία

Μια εναλλακτική επεξεργασία εάν είναι διαθέσιμος ο κατάλληλος εξοπλισμός είναι η εκχυλιστική απόσταξη με υδρατμούς αντί της κανονικής απόσταξης με υδρατμούς. Μετά την απομάκρυνση της ακετόνης με απόσταξη το μίγμα της αντίδρασης φέρεται στη συσκευή και εκχυλίζεται για δύο ώρες με *tert*-βουτυλο μεθυλο αιθέρα. Η αιθερική φάση ξηραίνεται μεθειϊκό νάτριο και μετά την απομάκρυνση του ξηραντικού με διήθηση απομακρύνεται ο διαλύτης σε περιστρεφόμενο εξατμιστή. Απομένει ένα ελαιώδες υπόλειμμα.

Απόδοση: 881 mg (6.54 mmol, 65%); καθαρότητα (GC) 98%. Το προϊόν αυτό είναι αρκετά καθαρό για τις περισσότερες χρήσεις. Όπως προαναφέρθηκε είναι επίσης δυνατή και η απόσταξη.

Το υδατικό υπόλειμμα της απόσταξης με υδρατμούς περιέχει το στερεό 4-τολουολοσουλφοναμίδιο το οποίο διηθείται, πλένεται με νερό και ξηραίνεται σε ξηραντήρα υπεράνω silica gel.

Απόδοση: 1.70g (9.92 mmol, 99%)

### Διαχείριση αποβλήτων

#### Απόρριψη αποβλήτων

Απόβλητο	Απόρριψη
Αποσταχθείσα ακετόνη (μπορεί να περιέχει κυκλοεξένιο)	Οργανικοί διαλύτες ελεύθεροι αλογόνου
Υπόλειμμα από απόσταξη με υδρατμούς, μετά τον διαχωρισμό του 4- τολουολοσουλφοναμιδίου	Μίγματα νερού διαλύτη, περιέχοντα αλογόνο
Υδατική φάση της απόσταξης με υδρατμούς	Μίγματα νερού διαλύτη, ελεύθερα αλογόνου
Εξατμισθείς <i>tert</i> -βουτυλο μεθυλο αιθέρας (μπορεί να περιέχει ακετόνη)	Οργανικοί διαλύτες ελεύθεροι αλογόνου
Υπόλειμμα απόσταξης	Διάλυση σε ακετόνη και μετά: οργανικοί διαλύτες περιέχοντες αλογόνο
Θειϊκό νάτριο	Στερεό απόβλητο, ελεύθερο υδραργύρου

### Χρόνος

5 ώρες.

### Διακοπή

Πριν την επεξεργασία.

Μετά την απόσταξη με υδρατμούς.

Πριν την απόσταξη.

### Βαθμός δυσκολίας

Μέτρια.

## Αναλυτικά δεδομένα

### GC

Παρασκευή δείγματος:

Ένα δείγμα της ουσίας διαλύεται σε 0.5 mL *tert*-βουτυλο μεθυλο αιθέρα 1 μL του διαλύματος αυτού εισάγεται στη στήλη.

Συνθήκες GC:

στήλη: Macherey and Nagel, SE-54, 326-MN-30705-9, length 25 m, ID 0.32 mm, DF 0.25 μm

είσοδος: Gerstel KAS with control unit, injector temperature 250 °C;

split injection 1:20, injected volume 1 μL

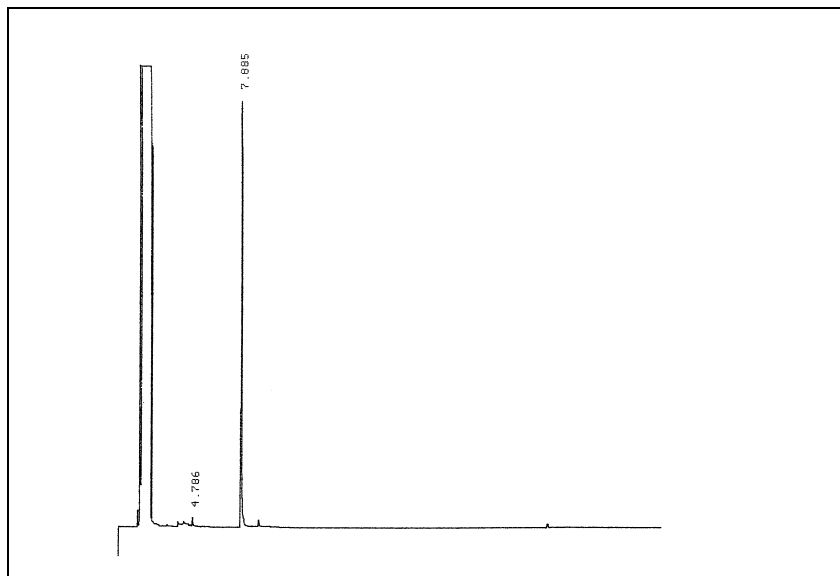
φέρον αέριο: nitrogen, pre-column pressure 62 kPa, flow rate 1.04 mL/min

φούρνος: start temperature: 80 °C (1 min), 5 °C/min, final temperature 250 °C (30 min)

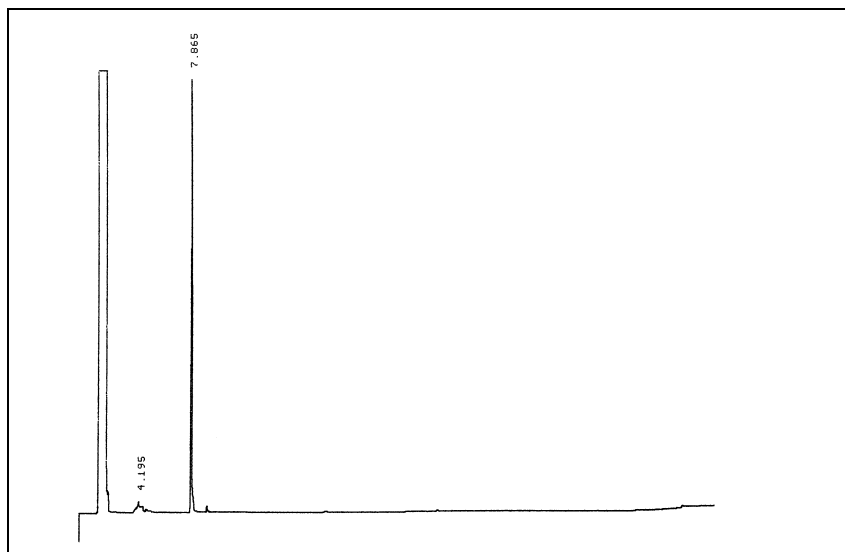
ανιχνευτής: FID, 275 °C

Η επί τοις % συγκέντρωση υπολογίστηκε από το εμβαδόν των κορυφών

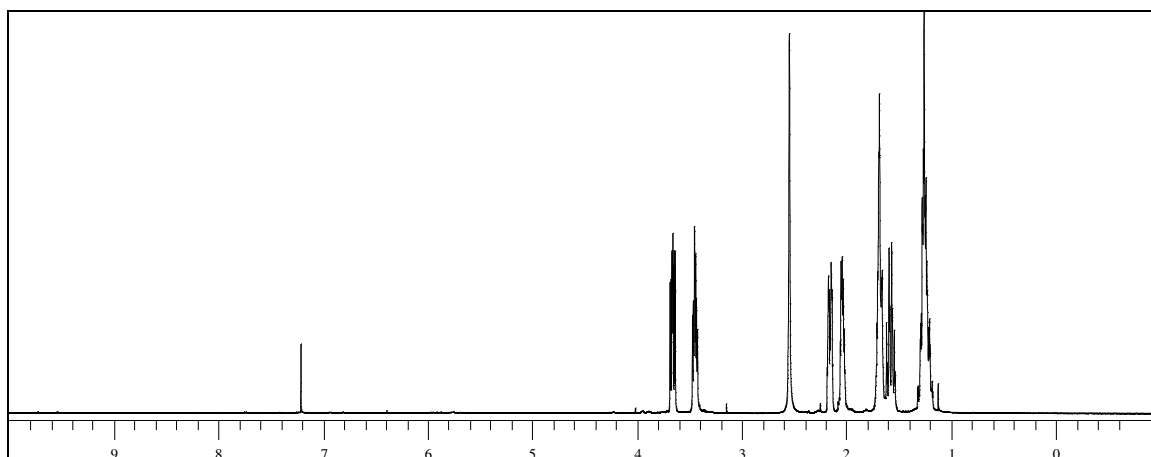
### GC του ακάθαρτου προϊόντος

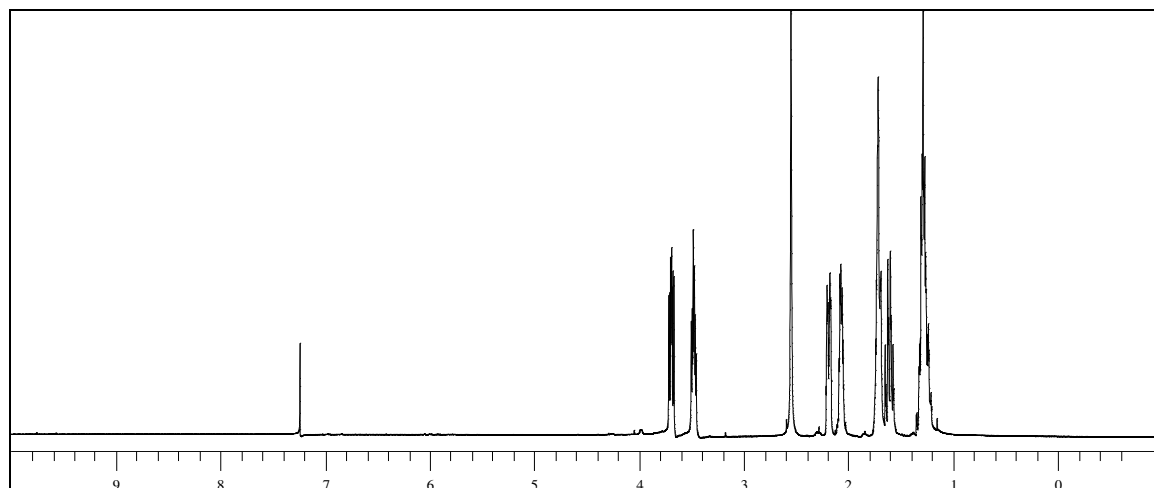


Χρόνος συγκρατήσεως (min)	Ουσίες	Εμβαδόν κορυφών %
7.8	προϊόν ( <i>trans</i> -2-χλωροκυκλοεξανόλη)	98
4.8	αταυτοποίητο	2

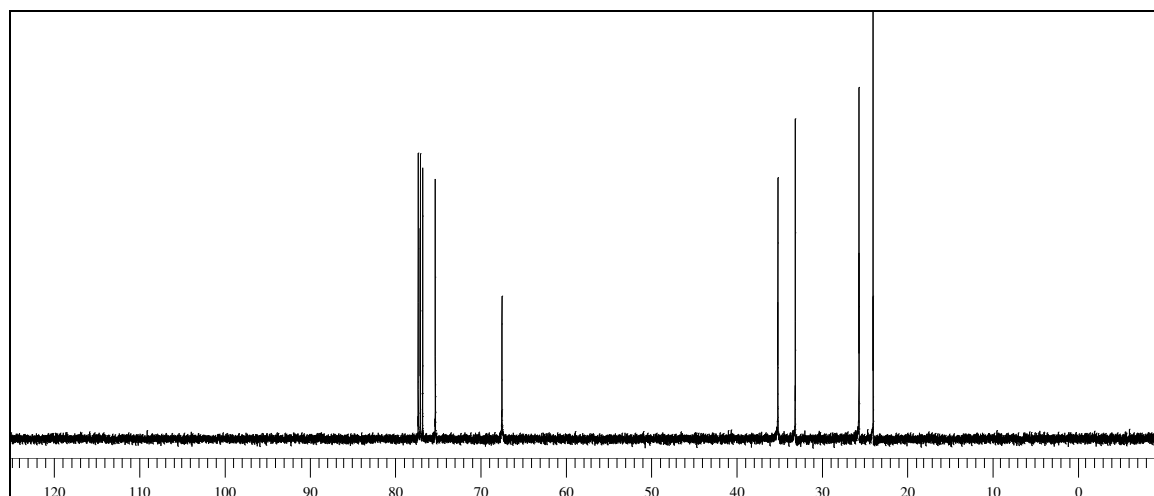
**GC καθαρού προϊόντος**

Χρόνος συγκρατήσεως (min)	Ουσίες	Εμβαδόν κορυφών %
7.8	προϊόν ( <i>trans</i> -2-χλωροκυκλοεξανόλη)	98
4.2	αταυτοποίητο	2

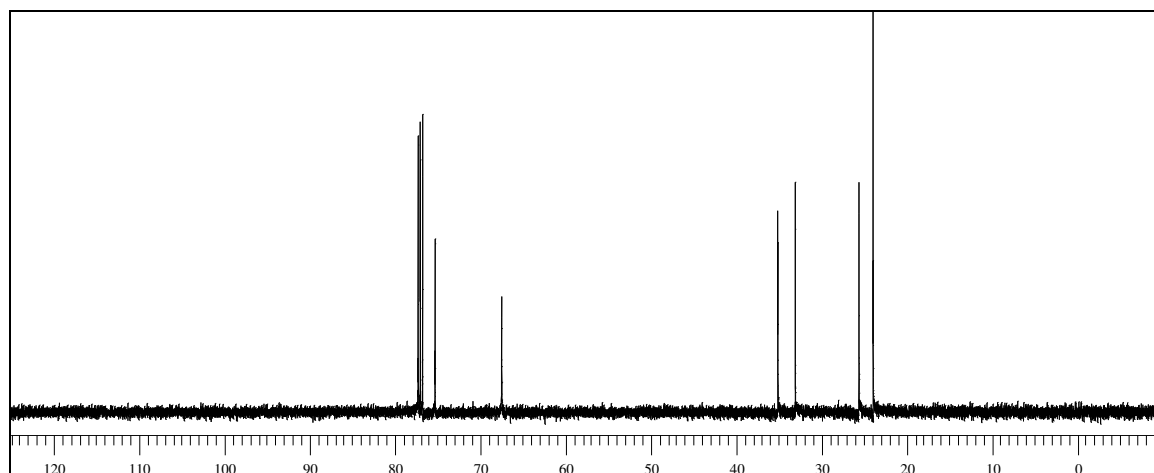
**Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR ακάθαρτου προϊόντος (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**

**Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR καθαρού προϊόντος (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**

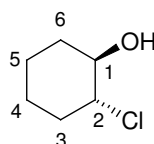
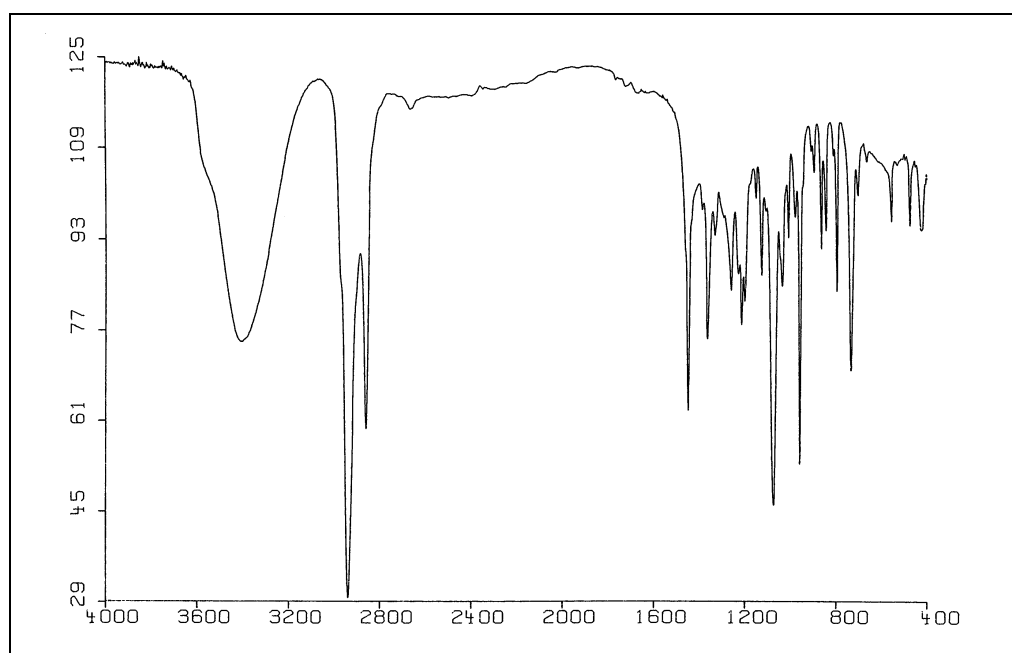
$\delta$ (ppm)	Πολλαπλότητα	Αριθμός H	Απόδοση
1.20 - 1.36	M	3	$\text{CH}_2$
1.56 - 1.65	m	3	$\text{CH}_2$
2.04 - 2.10	m	1	$\text{CH}_2$
2.16 - 2.22	m	1	$\text{CH}_2$
2.55	s	1	OH
3.45 - 3.56	m	1	CH-OH
3.66 - 3.72	m	1	CH-Cl
7.26			διαλύτης

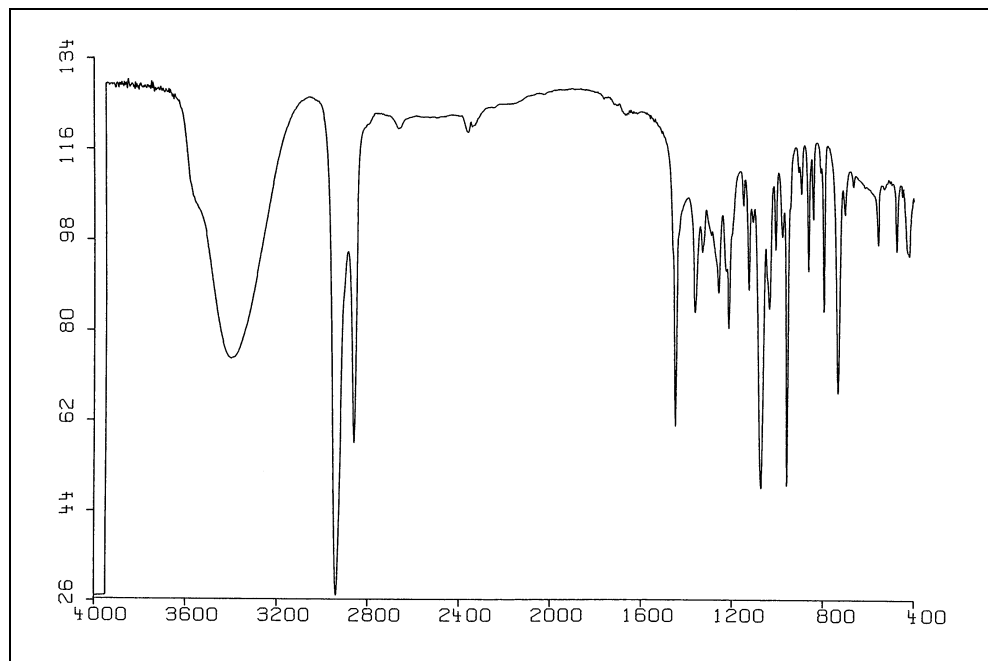
**Φάσμα  $^{13}\text{C}$  NMR ακάθαρτου προϊόντος (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**



**Φάσμα  $^{13}\text{C}$  NMR καθαρού προϊόντος (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )**

$\delta$ (ppm)	Απόδοση
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	Διαλύτης

**Φάσμα IR ακάθαρτου προϊόντος (film)**

**Φάσμα IR-καθαρού προϊόντος(film)**

( $\text{cm}^{-1}$ )	Απόδοση
3400	Δεσμός O-H
2941, 2862	Δεσμός C-H, αλκάνιο