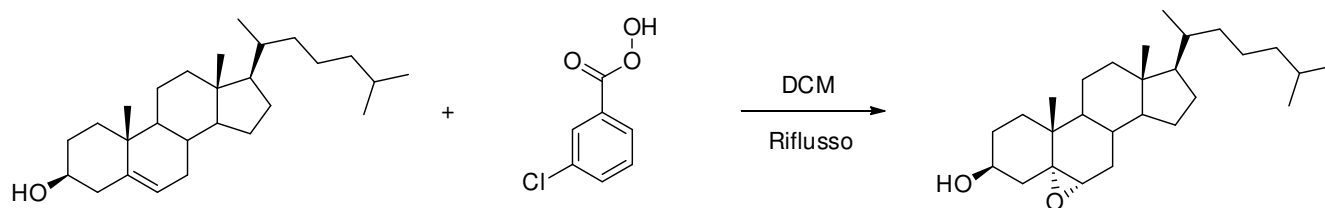




Esperienza #5: Epossidazione del colesterolo



Pesare 400 mg di colesterolo (calcolare quante moli) e 300 mg di acido meta-cloroperbenzoico (calcolare quante moli considerando la purezza del reagente a disposizione) ed aggiungerli in un pallone da 100 ml. Introdurre un'ancoretta magnetica nel pallone e 10 ml di diclorometano. La miscela di reazione viene portata a riflusso e mantenuta a questa temperatura per 30-40 minuti. Trascorso questo tempo, il decorso della reazione viene monitorato mediante TLC usando AcOEt/etere di petrolio 20/80 v/v come miscela eluente. Se la reazione non è decorsa a completezza, continuare il riscaldamento per ulteriori 10 minuti. La miscela di reazione viene trasferita in un imbuto separatore usando ulteriori 10-20 ml di diclorometano per completare il trasferimento della miscela. La fase organica viene estratta con 30 ml di una soluzione satura di NaHCO_3 (2 volte) e con 30 ml di acqua. La soluzione organica viene quindi anidrificata su Na_2SO_4 anidro ed il solvente viene rimosso per evaporazione a pressione ridotta. Una piccola porzione del grezzo di reazione viene analizzata mediante TLC per verificare l'assenza di acido meta-cloroperbenzoico. Il prodotto viene purificato per cristallizzazione: il grezzo viene sciolto in 2-4 ml di acetone e la soluzione viene trattata con acqua goccia a goccia fino ad intorbidimento. Il pallone viene quindi riscaldato per ottenere una soluzione omogenea e successivamente raffreddato e posto in bagno di ghiaccio per completare la cristallizzazione. Il prodotto viene recuperato per filtrazione sotto vuoto e seccato. La soluzione basica contenente il sale di sodio dell'acido meta-cloroperbenzoico deve essere trattata con Na_2SO_3 per ridurre l'ossidante ancora presente. Per controllare la presenza di ossidante trasferire alcune gocce di una soluzione 0.1 M di KI in una provetta ed aggiungere alcune gocce della soluzione basica contenente il sale di sodio dell'acido meta-cloroperbenzoico. La comparsa di una colorazione gallo-marrone è indice della residua presenza di ossidante. Registrare lo spettro ^1H NMR del prodotto e determinarne il punto di fusione.

- Scrivere il meccanismo della reazione.
- Commentare lo spettro ^1H NMR del campione in confronto allo spettro ^1H NMR del colesterolo, con particolare riferimento alla zona tra 6 e 2.5 ppm.
- Cosa si può concludere rispetto alla stereoselettività della reazione?
- Quale reazione decorre quando monitorate la presenza residua di ossidante?

Riferimenti:

J. Med. Chem. **2009**, 52, 7765–7777.; *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 4007–4019.