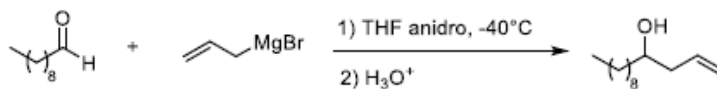


Procedura di Laboratorio – Reazione di Grignard



Materiale

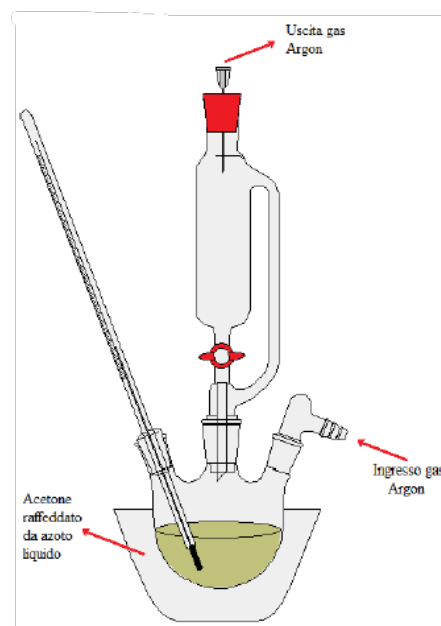
Pallone a tre colli;
Imbuto gocciolatore con compensatore;
Termometro da freddo + Raccordo;
3 Fascette di Teflon + 3 Pinze di Keck;
Rubinetto per collegare l'Ar;
Suba seal;
Siringhe usa e getta;
Aghi corti e lunghi;
Magnete;
Agitatore;
Dewar per N_2 liquido;
Elevatore;
Agitatore;

Preparazione della vetreria (la fanno i tutor)

1. Anidrificare la vetreria ponendo le parti in vetro all'interno della stufa a $120-125^\circ\text{C}$ per tutta la mattina.
2. Le parti in plastica della vetreria assieme al magnete ed al rubinetto per collegare l'Argon vanno poste nell'essiccatore. Collegare la pompa ad acqua al coperchio dell'essiccatore assicurandosi che quest'ultimo sia in collegamento con il corpo dell'essiccatore.

Preparazione della reazione

1. Prelevare il rubinetto dall'essiccatore, applicare la fascetta in PTFE (teflon) e collegarlo all'uscita dell'Ar, il cui flusso deve essere costante.
2. Aprire la stufa e, **utilizzando gli appropriati guanti e facendo attenzione a non scottarsi**, montare subito la vetreria presente in stufa seguendo lo schema riportato qui sopra.
3. Portare la vetreria montata sotto cappa e collegare subito il rubinetto connesso all'argon ed equipaggiato con fascetta in PTFE.
4. A questo punto si può aspettare qualche minuto affinché la vetreria diventi appena maneggiabile. Aggiungere quindi tutte le altre fascette velocemente, l'ancoretta, il termometro, il setto (Suba Seal) con infilato un ago di uscita per l'argon e applicare le pinze di Keck sui vari colli.



ATTENZIONE:

- Se il flusso di argon è troppo forte la vetreria salta, se il flusso è troppo debole il sistema non rimarrà anidro ed inerte a lungo.
- Assicurarci che l'ago di uscita del gas sia nuovo e non otturato.
- In generale un buon flusso di gas dovrebbe essere appena percepibile soffiando il gas nel vostro orecchio.

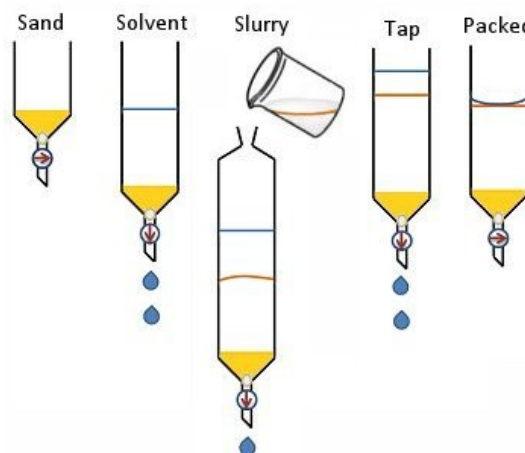
Procedura per la reazione – Giorno 1

1. Aggiungere al pallone 1.2 ml di decanale usando una siringa da 5 ml. Usare il collo del termometro.
2. Prelevare 8 ml di THF anidro. Per prelevare il volume necessario da reagenti anidri con setti in gomma: (1) utilizzare sempre gli stessi buchi ed evitare di farne di nuovi; (2) connettere il sistema all'argon utilizzando un ago connesso alla linea; (3) prima di prelevare il volume, "lavare" la siringa per 3 volte aspirando Ar dall'interno della bottiglia e svuotando il volume all'esterno.
3. Portare il sistema a -40 °C riempiendo un Dewar, posto fra il pallone e l'agitatore, con acetone fino al livello della soluzione presente nel pallone e con piccole aliquote di N₂ liquido, e controllando la temperatura del bagno con un secondo termometro a freddo.
4. Assicurarci che ci sia un'agitazione vigorosa (rpm più alto possibile evitando che l'ancoretta schizzi da tutte le parti).
5. Trasferire nell'imbuto gocciolatore 1.2 eq. di Allilmagnesio cloruro tramite una siringa da 5 ml. Vedi punto 2 per come fare. **ATTENZIONE: Rimettere subito la copertura in plastica dell'ago e disporne negli appositi bidoni gialli.**
6. Gocciolare lentamente il reattivo all'interno della soluzione controllando che la temperatura non vada sopra i -10 °C. Quando le aggiunte sono terminate si interrompe il flusso di Ar e si lascia in agitazione per 1h a -40 °C, seguita da 1h a T_{amb}.
7. Spegner la reazione aggiungendo nel pallone 10-12 ml di una soluzione di HCl conc. 1:4 v/v dal collo del termometro. **ATTENZIONE: Aggiungere molto lentamente, reazione vigorosa.**
8. Trasferire la soluzione all'interno di un imbuto separatore per estrarre le molecole organiche con etere etilico. Recuperare la fase acquosa per riestrarla altre due volte sempre con etere etilico. Raccogliere tutte le fasi organiche all'interno della medesima beuta.
9. Lavare le fasi organiche con una soluzione di NaHCO₃ al 5% per riportare il pH alla neutralità. **ATTENZIONE: Prima di fare ciò sciacquare l'imbuto con acqua per evitare che ci sia uno sviluppo eccessivo di CO₂.**
10. Anidrificare la fase organica usando Na₂SO₄ anidro.
11. Raccogliere all'interno di un pallone da 100 ml il crudo della reazione (lavare 3 volte il Na₂SO₄ anidro con piccole porzioni di etere etilico), aggiungere 2 g di silica gel e portare a secco usando il rotavapor.

Procedura per la colonna cromatografica – Giorno 2

12. Mettere da parte in una Eppendorf qualche goccia del crudo nel pallone. Realizzare quindi una lastra TLC confrontando il grezzo e l'aldeide di partenza (il campione di aldeide per la TLC si realizza con una goccia di decanale in 1 ml di acetone, se ne fa uno per tutti), per valutare l'andamento della reazione con una soluzione eluente 80 : 20 etere di petrolio e acetato d'etile.
13. Per preparare la colonna pesare 30 g silica gel (regola generale: 30 g di silica per ca. 1 g di grezzo) in un bicchiere e aggiungere la fase mobile (etere di petrolio e acetato d'etile 90:10 – preparare in tutto 500 mL di fase mobile), per creare il gel da caricare in colonna.

14. Aiutandosi con una bacchetta in vetro lunga (chiedere al Professore), inserire un batuffolo di cotone al termine della colonna per evitare la fuoriuscita della silica. Dopodiché caricare un po' di fase mobile in colonna a cui aggiungere il gel. Velocizzare il processo di assemblaggio della colonna utilizzando un flusso di aria compressa applicabile tramite un rotaflò. Mentre si impacca la colonna il rotaflò può essere tenuto sul collo della colonna con una mano, ma mentre si raccolgono le frazioni del crudo di reazione si deve fissare tramite un elastico alla colonna per evitare che salti. Quando la colonna è impaccata assicurarsi che il fronte della silica sia piatto. Quindi portare il livello della fase mobile al livello della silica, la cui superficie diventerà bianca.



15. Caricare il mix crudo/silica. Dovrebbe avere un'altezza di ca. 2 cm, se più alto la separazione sarà poco efficace.
16. Lavare la silica con il crudo almeno 3 volte con piccole aliquote di fase mobile appena sufficienti a reidrarla. Per ora raccogliete l'eluente in una beuta. **ATTENZIONE: (1) Da questo punto in poi la colonna deve rimanere sempre aperta. (2) Se vedete formarsi bolle d'aria bisogna percuotere la colonna per rimuoverle, il tutor vi farà vedere come fare senza danneggiare la vetreria.**
17. Una volta lavata la silica con il crudo potete riempire il resto della colonna con l'eluente **facendo attenzione a non smuovere la silica**. Potete quindi procedere a raccogliere almeno 30 mL di eluente nella beuta. Questa frazione dovrebbe contenere solo eluente e niente composti. Una volta raccolto questo volume potete cominciare a riempire le provette in vetro.
18. Verificare che effettivamente le prime provette non siano solo fase mobile caricando qualche goccia su una TLC e controllandola subito nella soluzione indicatrice di KMnO_4 , cioè senza svilupparla con l'eluente. Se non si osserva la formazione di nessuna macchia gialla allora la provetta contiene solo fase mobile e può essere collezionata nella beuta (testa della colonna).
19. Il flusso d'aria all'interno della colonna deve essere tale da permettere un gocciolamento della soluzione moderato e le provette devono essere riempite circa per metà.
20. Terminata la raccolta delle frazioni preparare una lastra TLC usando il grezzo come confronto, porla nella camera con una miscela eluente 80:20 etere di petrolio e acetato d'etile e immergerla nell'indicatore, ossia una soluzione acida di KMnO_4 (1.5 g KMnO_4 in 400 ml di H_2O e 5 ml di H_2SO_4 conc.). **ATTENZIONE: (1) Assicurarsi che la linea di partenza sia sopra il livello della fase mobile. (2) Non far correre la TLC per più di 5 cm di altezza dalla linea di partenza. Se si lascia troppo la TLC nella vasca di sviluppo, la linea del fronte della fase mobile ad un certo punto non avanza più perché comincia ad evaporare ma i composti continuano a salire. Il risultato sarà che tutte le macchie saranno aggregate in alto vicino alla linea dell'eluente.**
21. Raccogliere in un pallone tarato da 100 ml le frazioni con il prodotto e rimuovere i solventi al rotavapor, calcolare la resa e registrare gli spettri IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR (solvente CDCl_3) del prodotto purificato.

NMR:

Ogni tubo NMR dovrà essere etichettato propriamente indicando:

(1) Lab Organica 3

(2) Cognomi dei 2 componenti del gruppo

(3) Nome del campione

(4) Solvente deuterato utilizzato

(5) Tipo di misura (“spettro ^1H e ^{13}C NMR” in questo caso)

Il tubo NMR verrà consegnato al tutor che lo darà al tecnico per le misure.