



## Esperienza #8: Preparazione del 4-*tert*-butilcicloesano

### Scopo dell'esperienza

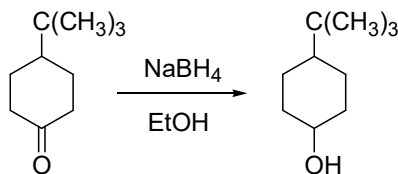
- Sintetizzare il 4-*tert*-butilcicloesano secondo la reazione riportata.

### Minime note di sicurezza:

Indossare sempre gli occhiali/la visiera, camice e i guanti. Prima di iniziare l'esperienza, visionare con attenzione le schede di sicurezza ed annotare nel quaderno di laboratorio le frasi H e P relative alle sostanze che verranno usate. Si ricorda di maneggiare i solventi sempre sotto cappa e di tenere le cappe accese (interruttore grigio, si sente il rumore della ventola) con i saliscendi laterali sempre abbassati. Il saliscendi frontale va tenuto quanto più possibile abbassato (tipicamente, mentre si lavora l'altezza corretta è sopra il livello dei gomiti, così da lavorare comodamente in piedi). Si ricorda di coprire i recipienti nei tragitti tra le cappe dei solventi e la propria cappa. Disporre i solventi esausti negli appositi recipienti, prima sotto cappa e poi nei bidoni di recupero.

### Minima introduzione

Gli alcoli secondari possono essere sintetizzati attraverso la riduzione di un chetone utilizzando un opportuno agente riducente, come il boridruro di sodio ( $\text{NaBH}_4$ ). Infatti, questo reattivo è in grado di trasferire formalmente uno ione idruro ( $\text{H}^-$ ) ad un centro elettrofilico quale il carbonio carbonilico del gruppo chetonico. Essendo il gruppo carbonilico un sistema planare, l'attacco dell'agente riducente può avvenire da entrambi i lati del sistema. Nel caso del 4-*tert*-butilcicloesano questo porta alla formazione di due diastereoisomeri. Per ragioni di ingombro sterico il gruppo *tert*-butilico si dispone sempre in posizione equatoriale. A questo punto, se il riducente attacca assialmente il gruppo carbonilico, si viene a generare un prodotto che mostra il gruppo ossidrilico appena formato in posizione equatoriale (diastereoisomero: *trans*). Viceversa, se l'attacco del riducente avviene equatorialmente, si viene a generare un prodotto che mostra il gruppo ossidrilico in posizione assiale (diastereoisomero: *cis*). Il diastereoisomero *trans* è termodinamicamente più stabile in quanto i due sostituenti si trovano in posizioni equatoriali andando così a minimizzare le repulsioni steriche. Questo porta al verificarsi di una reazione diastereoselettiva, ovvero che produce preferenzialmente un diastereoisomero rispetto all'altro possibile.



### Procedura

In un pallone da 250 mL si introduce 1 g (6.5 mmoli) di 4-*tert*-butilcicloesano. Il composto si presenta come un solido (p.f. =  $50^\circ\text{C}$ ) che può essere riscaldato con aria calda per essere liquefatto al fine di facilitare la pesata (aiutarsi con una pipetta). A questo punto si aggiungono 6 mL di  $\text{EtOH}$  al pallone e si pone il tutto sotto agitazione. Vengono aggiunti molto lentamente, sotto agitazione, 0.14 g (3.7 mmoli) di  $\text{NaBH}_4$ . Scrivere il meccanismo di reazione nel quaderno e disegnare le strutture dei due possibili diastereoisomeri ottenibili. Dopo 1 ora si verifica il decorso della reazione mediante analisi TLC (sviluppo lastra utilizzando una miscela etere di petrolio/acetato di etile



## LABORATORIO DI CHIMICA ORGANICA II

Anno Accademico 2024-2025

80/20). Utilizzare il reagente di partenza come riferimento. Cosa si osserva? Al termine della reazione si svapora al rotavapor l'etanolo, si aggiunge acqua ghiacciata (20 mL) e si filtra su un imbuto Büchner il solido ottenuto. Il solido viene lavato con acqua ghiacciata e lasciato asciugare all'aria. A questo punto il solido viene pesato e si determina la resa della reazione.

**A questo punto si registra lo spettro  $^1\text{H}$  NMR del grezzo di reazione in  $\text{CDCl}_3$  e si calcolano le percentuali dei due diastereoisomeri formati.**

### Video utile su NMR

<https://www.youtube.com/watch?v=uNM801B9Y84>

Il grezzo viene quindi purificato per cromatografia su colonna (30 g di gel di silice/grammo di prodotto) utilizzando un gradiente di eluizione. La colonna deve essere impaccata con etere di petrolio puro, poi si aumenta lentamente la polarità in acetato di etile del 2% ogni 100 mL di eluente. Per aumentare il flusso di fase mobile, si utilizza un "rotaflow" collegato ad una linea di aria compressa per esercitare una pressione sul liquido in testa alla colonna. Si raccolgono circa 35-40 frazioni in provette da 20 mL. Ogni singola frazione viene analizzata alla TLC. Si riuniscono le frazioni contenenti lo stesso composto. Si svapora il solvente.

- Registrare lo spettro  $^1\text{H}$  NMR della miscela grezza (prima della purificazione cromatografica)
- Registrare gli spettri IR,  $^1\text{H}$  NMR e dei prodotti ottenuti dopo purificazione cromatografica.
- Determinare il punto di fusione dei due diastereoisomeri.
- Calcolare la resa dopo purificazione.
- Identificare i due diastereoisomeri sulla base degli spettri  $^1\text{H}$  NMR
- Cosa differenzia i diastereoisomeri e gli enantiomeri di una specie? Perché in questo caso parliamo di diastereoisomeri?
- Per quale ragione la separazione cromatografica dei due diastereoisomeri viene effettuata sotto pressione?

### Video utile cromatografia su colonna

<https://www.youtube.com/watch?v=LMiyhICwRFw>