



LABORATORIO DI CHIMICA ORGANICA II

Anno Accademico 2024-2025

Esperienza #10: Sintesi del 2,2'-[(4-nitrofenil)metilene]-bis(3-idrossi-5,5-dimetil-2-cicloesen-1-one)

Scopo dell'esperienza

- Sintetizzare il 2,2'-[(4-nitrofenil)metilene]-bis(3-idrossi-5,5-dimetil-2-cicloesen-1-one) secondo la reazione riportata.

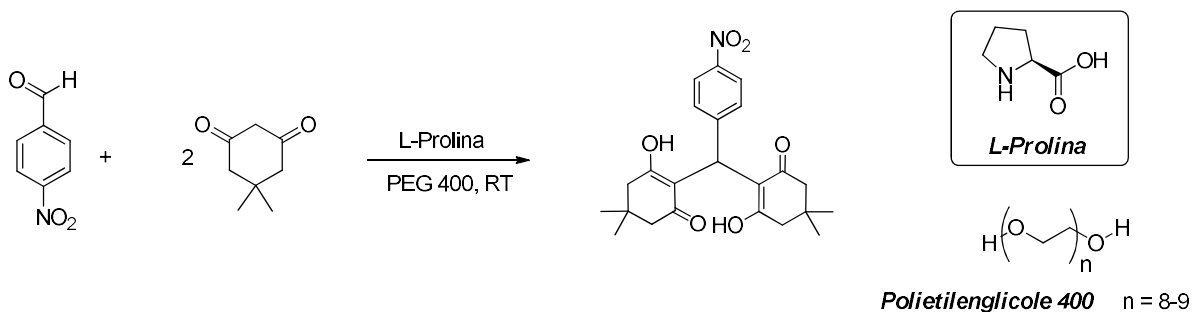
Minime note di sicurezza:

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

Reazioni tandem Knoevenagel-Michael (vedi figura sotto): Le reazioni di condensazione di Knoevenagel sono delle reazioni di addizione nucleofila in cui un composto organico (*es.* dichetone), che presenta atomi di idrogeno relativamente acidi (in quanto in posizione α rispetto a gruppi elettron-attrattori), reagisce con il gruppo carbonilico di un'aldeide o di un chetone (*es.* *p*-nitrobenzaldeide). Lo svolgersi della reazione porta alla formazione di un nuovo doppio legame e l'eliminazione di una molecola d'acqua. Il composto carbonilico α,β -insaturo che si viene a formare può ulteriormente reagire con il dichetone attraverso una reazione di Michael sul carbonio β del doppio legame. Il risultato finale è la formazione di un di-enolo (vedi prodotto in figura sotto) in quanto, in questo caso specifico, questi vengono stabilizzati per effetto coniugativo. Affinché entrambe le reazioni possano procedere è necessaria la presenza di un catalizzatore contenente un gruppo basico come un'ammina primaria o secondaria.

Procedura:



In un pallone da 50 mL introdurre la 4-nitrobenzaldeide (302 mg, 2 mmol); il 5,5-dimetilcicloesen-1,3-dione (560 mg, 4 mmol) e la L-prolina (115 mg, 1 mmol), aggiungere quindi 4.0 mL di PEG-400. Introdurre nel pallone un'ancoretta magnetica e mantenere sotto vigorosa agitazione. Ogni 30 minuti controllare il decorso della reazione tramite cromatografia su strato sottile (fase stazionaria:



LABORATORIO DI CHIMICA ORGANICA II

Anno Accademico 2024-2025

gel di silice, eluente: etere di petrolio: acetato di etile 2:1 v/v, calcolare gli Rf). Oltre al campione prelevato dalla miscela di reazione (diluito con metanolo), caricare sulla lastrina i reagenti: la 4-nitrobenzaldeide (sciolta in acetato di etile) e il 5,5-dimetilcicloesano-1,3-dione (sciolto in metanolo), visualizzare i reagenti/prodotti usando la lampada UV. Continuare l'agitazione se necessario, dopo ulteriori 30 minuti monitorare nuovamente il decorso della reazione. Quando la conversione dei reagenti è completa, aggiungere alla miscela di reazione 20 mL di acqua ghiacciata e continuare l'agitazione per altri 10 minuti. Filtrare il precipitato che si forma sotto vuoto aiutandovi con non più di 5 mL di acqua ghiacciata. Ricristallizzare il prodotto grezzo usando la minima quantità di etanolo assoluto, filtrare il precipitato lavando il prodotto con non più di 2 mL di etanolo raffreddato a 0°C. Quando il prodotto è asciutto calcolare la resa, determinare il punto di fusione, registrare gli spettri IR ed ¹H NMR.

- Che ruolo svolge la L-Prolina?
- Perché è usata in quantità sub-stechiometrica?
- Scrivere e commentare il meccanismo della reazione.
- Interpretare lo spettro ¹H NMR.

Bibliografia

Stacey, J. M.; Dicks, A. P.; Goodwin, A. A.; Rush, B. M.; Nigam, M. J. *Chem. Educ.* **2013**, *90*, 1067–1070.

Uso della prolina in catalisi organica

Il premio Nobel 2021 per la Chimica è stato assegnato congiuntamente al Prof. Benjamin List (Max-Planck-Institut di Mülheim, Germania) e al Prof. David MacMillan (Università di Princeton, USA). I due scienziati hanno ricevuto l'importante riconoscimento in seguito allo sviluppo dell'Organocatalisi Asimmetrica. Questa branca della Chimica utilizza semplici molecole organiche chirali ed enantiopure, cioè come singolo enantiomero (ad esempio: gli amminoacidi come la L-prolina), per catalizzare la preparazione di importanti prodotti, chirali ed enantiopuri, di interesse principalmente farmaceutico, cosmetico, alimentare in maniera sostenibile e green.

Video annuncio con spiegazione riconoscimento:

<https://www.youtube.com/watch?v=4i8w9xqghaY&t=1287s>

Materiale informativo

<https://www.focus.it/scienza/scienze/nobel-2021-per-la-chimica>

https://www.chemistryworld.com/features/how-organocatalysis-won-the-nobel-prize/4014582.article?utm_campaign=cw_shared&utm_medium=social&utm_source=twitter