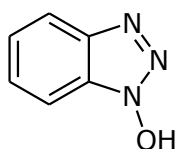
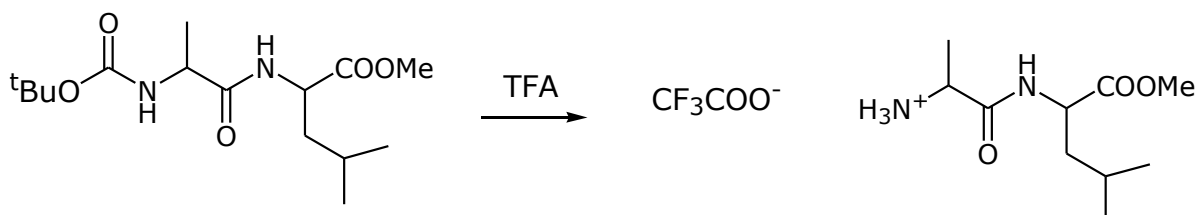
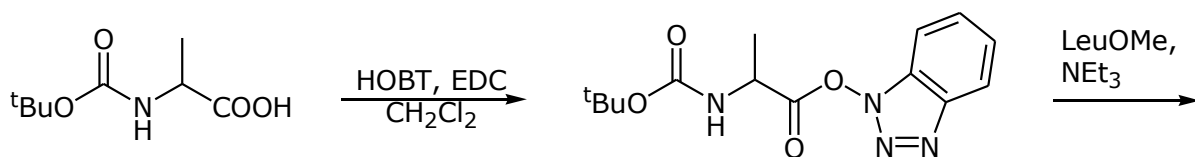
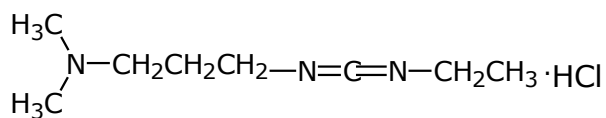


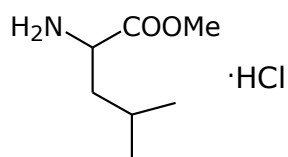
## Sintesi del dipeptide Ala-Leu-OMe



Idrossibenzotriazolo (HOBT)



N-etil-N'(3-dimetilamminopropil)carbodiimmide cloridrata (EDC·HCl)



Leucina metilestere cloroidrata (Leu-OMe)

Acido trifluoroacetico (TFA)

0.5g di Boc-L-Ala-OH vengono sciolti in 10 ml di  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Si aggiunge quindi 1.0 eq di HOBT (hydroxybenzotriazole, FW 135.12) e si raffredda la soluzione a  $0^\circ\text{C}$ . Si aggiungono quindi 1.2 eq di EDC·HCl (N-ethyl-N'-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride, FW 191.70) e si mantiene la soluzione sotto agitazione a  $0^\circ\text{C}$  per 1 h. Al termine si aggiunge una quantità equimolare di leucina metil estere·HCl (FW 181.66) e 2.2 eq di trietilammina. Si

controlla che il pH della soluzione sia 8-8.5 con la cartina tornasole preventivamente bagnata di acqua. Si prosegue l'agitazione per ulteriori 12h. Al termine della reazione si svapora il solvente al rotavapor e si aggiunge al residuo acetato di etile (6-10 ml). Si lava quindi con una soluzione satura di idrogeno carbonato di sodio (6-10 ml), poi con una soluzione al 2% di acido citrico (2 volte), nuovamente con la soluzione satura di idrogeno carbonato di sodio e infine con acqua. La fase organica viene anidrificata su Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e successivamente si elimina il solvente al rotavapor.

Determinare la resa, il punto di fusione, il potere rotatorio specifico in metanolo, gli spettri <sup>1</sup>H NMR e IR del prodotto ottenuto, confrontare i dati spettroscopici ottenuti con quelli di letteratura (D. Seebach; A. Studer, E. Pfammatter, H. Widmer *Helv. Chim. Acta* **1994**, 2035-50; A. K. Das et al. *Tetrahedron* **2005**, 5027-5036)

In un palloncino da 50 mL pesato, alla Boc-Ala-LeuOMe vengono aggiunti 5 ml di diclorometano e 1 mL di TFA (**attenzione!!!** sotto cappa e usare i guanti). Riflussare per 10 minuti, svaporare l'acido trifluoroacetico, aggiungere 10-20 mL di etere etilico e risvaporare. Ripetere l'operazione per 3 volte in modo da eliminare completamente l'acido trifluoroacetico. Determinare la resa, lo spettro <sup>1</sup>H NMR (in D<sub>2</sub>O o CD<sub>3</sub>OD), IR e di massa (ESI, sciogliere qualche mg in 1-2 ml di metanolo) del prodotto ottenuto. Confrontare i dati spettroscopici ottenuti con quelli di letteratura (D. Seebach; A. Studer, E. Pfammatter, H. Widmer *Helv. Chim. Acta* **1994**, 2035-50)