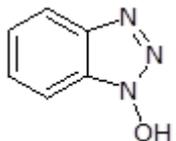
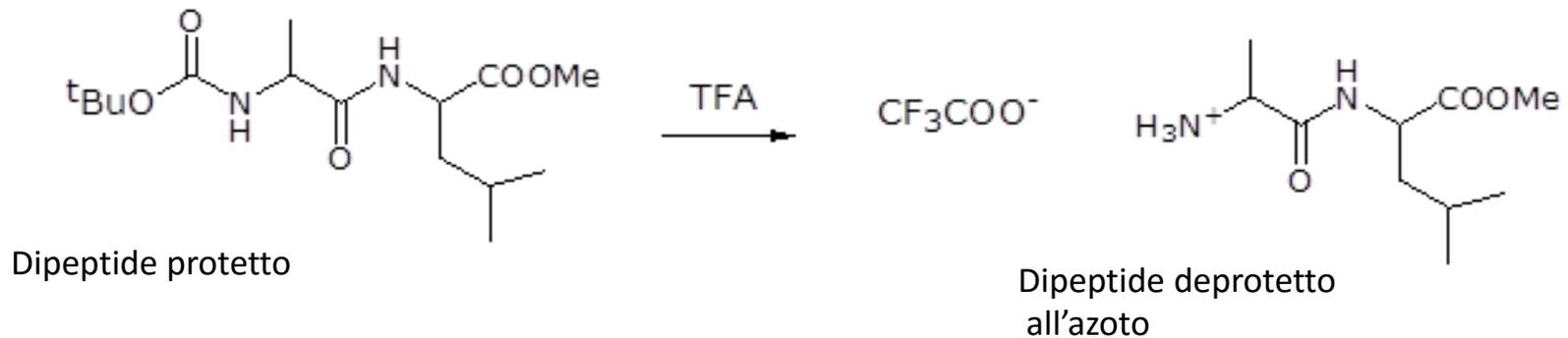
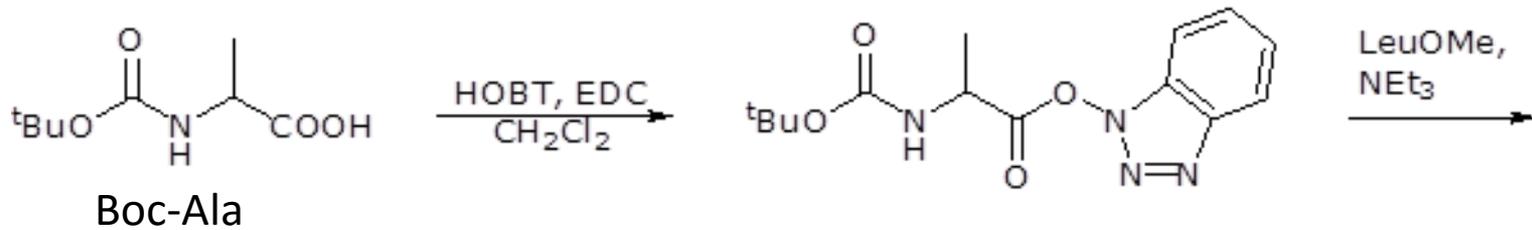
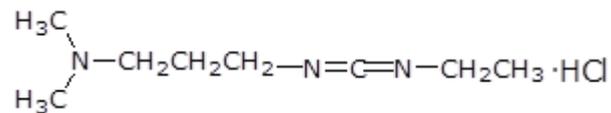


# Sintesi del dipeptide Ala-Leu-OMe

# Schema generale



Idrossibenzotriazolo (HOBT)



N-etil-N'(3-dimetilamminopropil)carbodiimide cloridrata (EDC.HCl)

# 2° GIORNO

- Al termine della reazione si svapora il solvente al rotavapor e si aggiunge al residuo acetato di etile (6-10 ml).
- Secondo te, dopo aver svaporato il diclorometano, nel palloncino resterà un liquido o un solido?
- Quando si agghionerà al residuo l'acetato di etile, si scioglierà tutto?
- 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  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro
- Successivamente si elimina il solvente al rotavapor
- Determinare la resa, il punto di fusione, il potere rotatorio specifico in metanolo, gli spettri  $^1\text{H}$  NMR e IR del prodotto ottenuto, confrontare i dati spettroscopici ottenuti con quelli di letteratura

# 1° video Il giorno, svaporare ed estrarre (39 minuti)



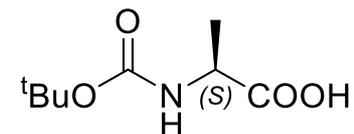
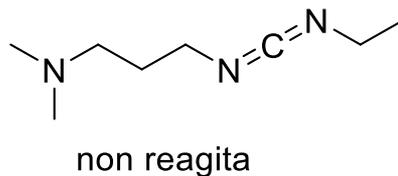
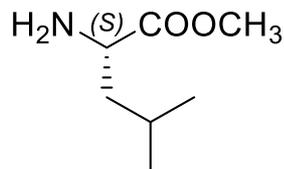
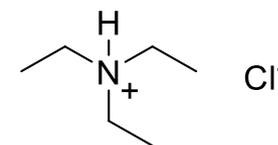
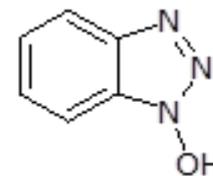
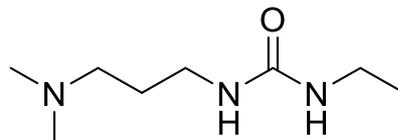
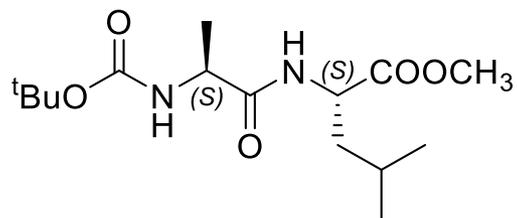
# Domande sul 1° video del II giorno, svaporare ed estrarre (39 minuti)

- prima di svaporare al rotavapor bisogna sempre controllare che sia pulito? perché?
- in che altro modo si poteva togliere il magnetino?
- perché bisogna evitare di estrarre una soluzione acquosa con una miscela di acetato di etile e diclorometano?
- che densità ha l'acetato di etile?
- che densità ha il diclorometano?
- come fa l'operatrice a trasferire nell'imbutto separatore tutto il residuo?
- Quale composto potrebbe essere il solido che non si scioglie in acetato di etile ma si scioglie bene nella soluzione satura di bicarbonato?

Quale solido potrebbe essere il meno solubile in acetato di etile?

Quali potrebbero essere le specie protonate?

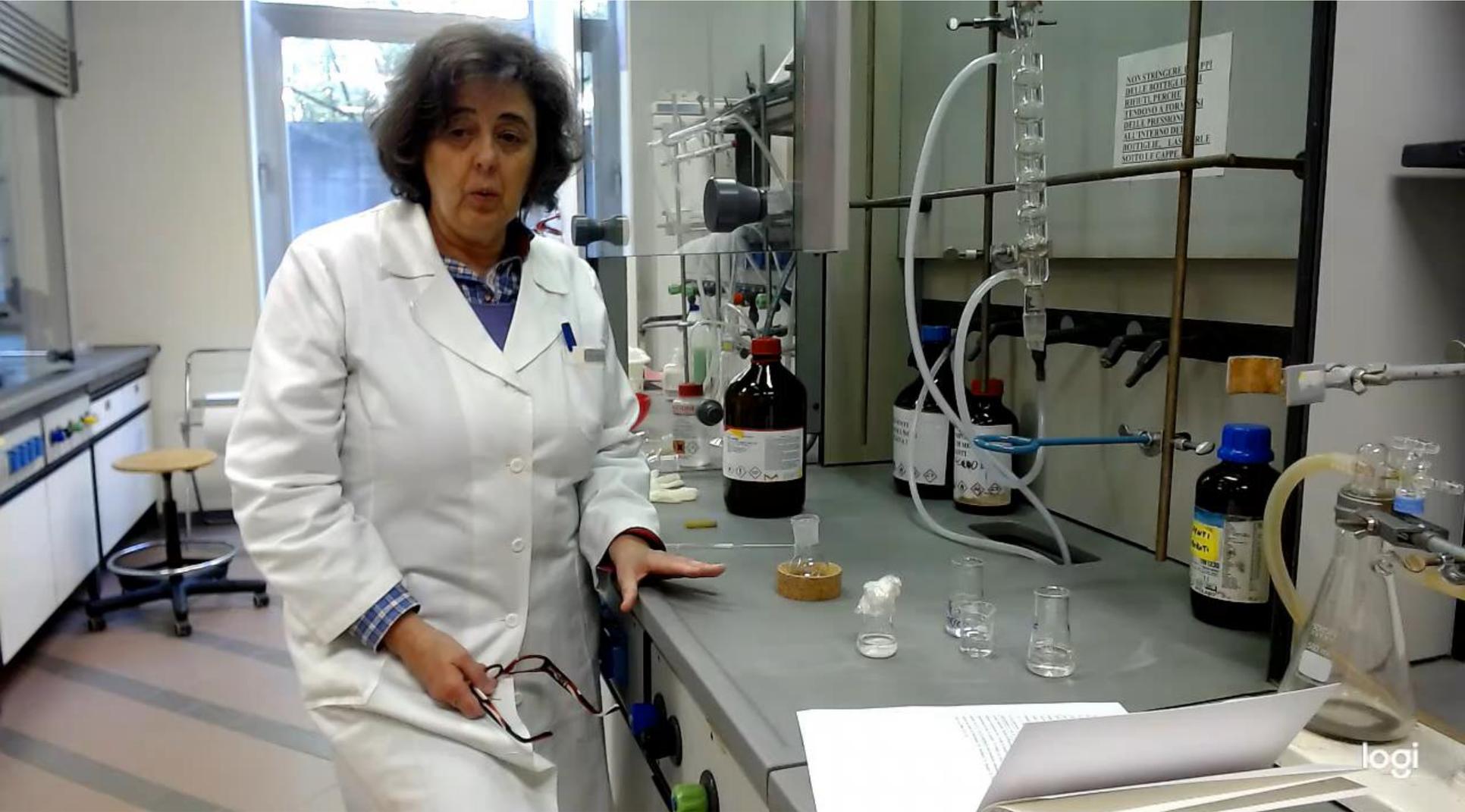
Ci sarà un solo composto protonato?



## Domande sul 1° video del II giorno, svaporare ed estrarre (39 minuti)

- sono stati utilizzati esattamente i volumi di acetato di etile e della soluzione satura di bicarbonato indicati nella procedura?
- è corretto usare i guanti solo per le estrazioni con imbuto separatore?
- perché l'operatrice non mette i guanti fin dall'inizio?
- perché è meglio non riunire le acque di lavaggio basiche con quelle acide?
- perché il banco si è sporcato durante la prima estrazione con la soluzione di acido citrico?
- perché il lavaggio finale viene fatto con acqua?
- come dovrebbe essere sempre il banco da lavoro?
- perché bisogna ritappare prima possibile sia le bottiglie di solvente che il contenitore del sodio solfato anidro?

## 2° video Il giorno sintesi del dipeptide, 2.dipeptide (10 minuti)



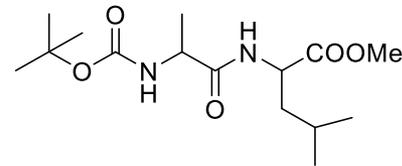
## Domande sul 2° video Il giorno sintesi del dipeptide, 2.dipeptide (10 minuti)

- perché bisogna sempre conservare le acque di lavaggio fino alla fine della reazione?
- quanto pesa il palloncino vuoto?
- in che modo l'operatrice cerca di capire se c'è ancora solvente?
- dopo aver consultato la scheda di sicurezza dell'acetato di etile, decidi se l'operatrice ha fatto qualcosa di dannoso per la sua salute
- quanto pesa il palloncino pieno?
- quale è la resa della reazione?
- come fa l'operatrice a prelevare circa 40mg di prodotto?
- quanti grammi di dipeptide protetto vengono messi a deproteggere?

# Calcolo della resa di peptide protetto

- $512 \text{ mg} / 189.21 \text{ PM} = 2.7 \text{ mmol}$  di Boc-Ala

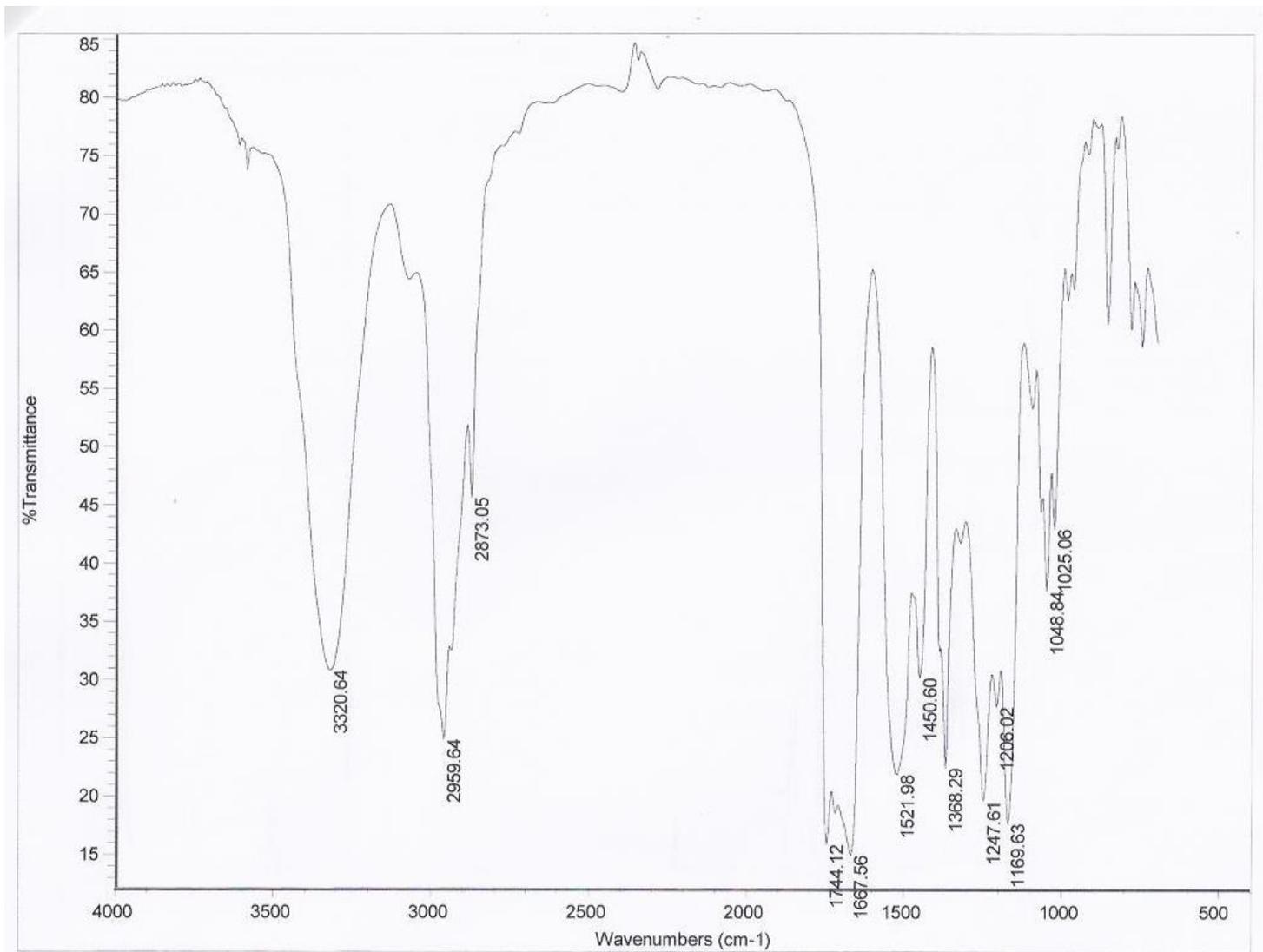
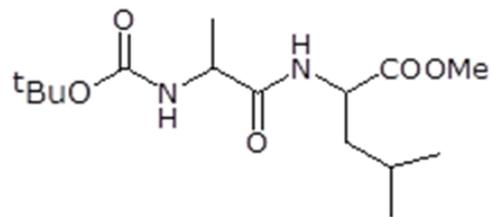
- $792 \text{ mg} / 316.40 = 2.5 \text{ mmol}$



Chemical Formula:  $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$   
Molecular Weight: 316,40

- $2.5 / 2.7 = 0,925$  cioè 93%

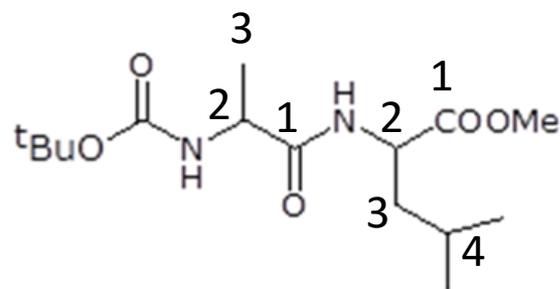
# IR



DIPEPTIDE 1 (PROTETTO)

D. Seebach; A. Studer, E. Pfammatter, H. Widmer  
*Helv. Chim. Acta* **1994**, 2035-50

N-(tert-Butoxycarbonyl)-alanyl-leucine Methyl Ester (Boc-Ala-Leu-OMe; 14). Coupling and workup according to *G.P.I.*, with Boc-Ala-OH (3 g, 15.9 mmol), NMM (1.55 ml, 16.5 mmol), THF (80 ml), isobutyl chloroformate (2.07 ml, 15.9 mmol), H-Leu-OMe·HCl (3 g, 16.5 mmol), NMM (1.55 ml, 16.5 mmol), and DMF (30 ml). The resulting oil was purified by FC (AcOEt/hexane 1:1): 14 (4.25 g, 85%). Colorless solid. M.p. 66°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -54.4$  ( $c = 1.1$ , MeOH). IR (KBr): 3320s, 2980m, 2960m, 2940m, 2870w, 1760s, 1750s, 1630s, 1610s, 1535s, 1510s, 1455m, 1390m, 1370s, 1340w, 1310w, 1285m, 1275m, 1255m, 1220m, 1200m, 1160s, 1070w, 1005m, 855w, 790w.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0.95 (d,  $J = 5.7$ , 2 Me-C(4.2)); 1.36 (d,  $J = 6.9$ , Me(3.1)); 1.45 (s, *t*-Bu); 1.5–1.7 (m,  $\text{CH}_2$ (3.2), CH(4.2)); 3.73 (s, MeO); 4.18 (m, CH(2.2)); 4.59 (m, CH(2.1)); 5.05 (d,  $J = 6.9$ , NHCOO); 6.59 (d,  $J = 6.6$ , NH).  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 17.92 (Me); 21.82 (Me); 22.85 (Me); 24.76 (CH); 28.29 (Me); 41.53 ( $\text{CH}_2$ ); 49.92 (CH); 50.68 (CH); 52.28 (Me); 80.14 (C); 155.55 (C); 172.43 (C); 173.25 (C). FAB-MS: 318.1 (12.24), 317.1 (53.73,  $[M + H]^+$ ), 262.1 (22.56), 261.1 (100), 229.1 (12.81), 218.1 (11.96), 217.1 (65.38), 201.1 (17.16), 146.1 (45.74), 144.1 (14.18), 87.9 (24.86), 86.0 (72.79), 56.9 (60.98).



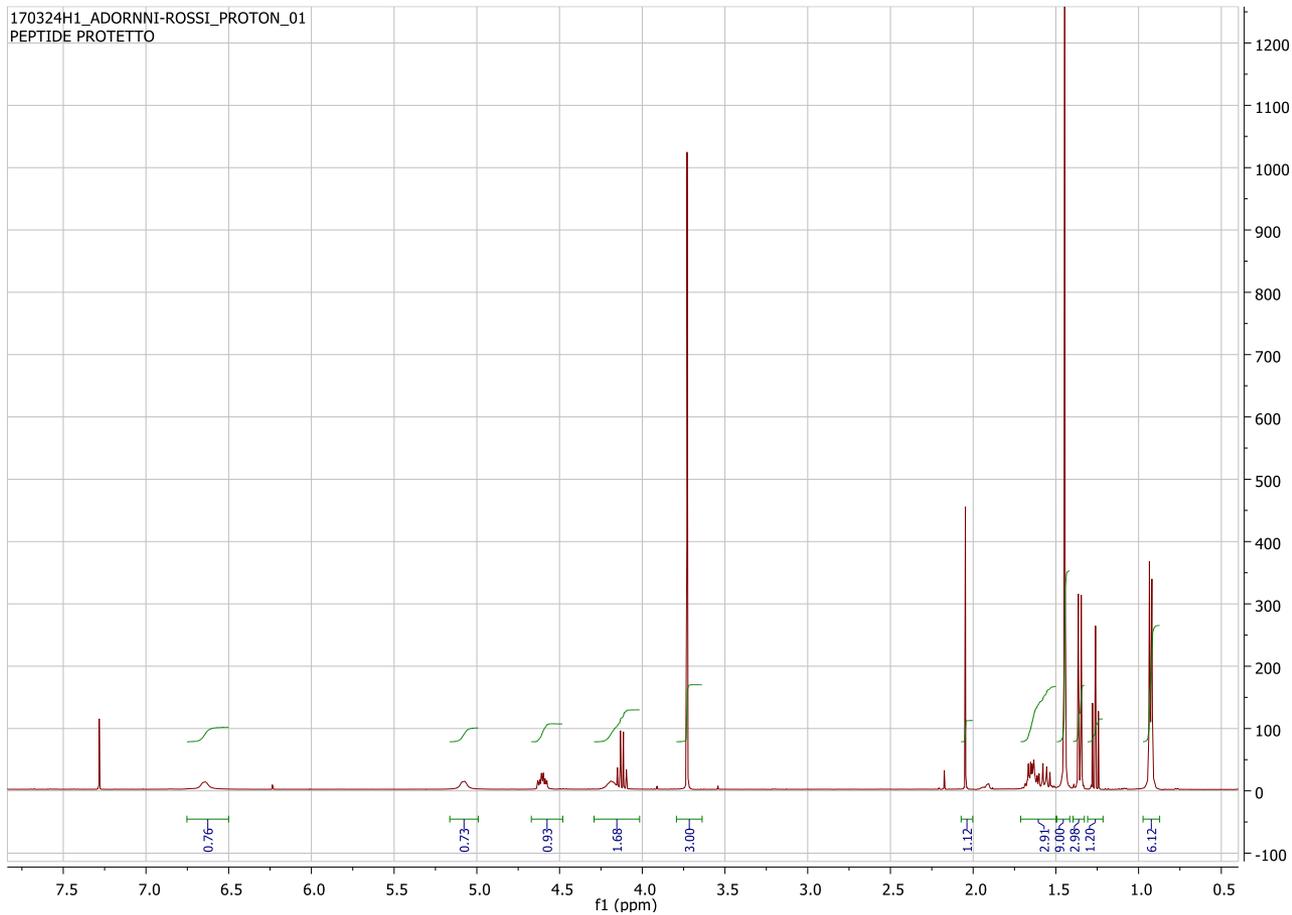
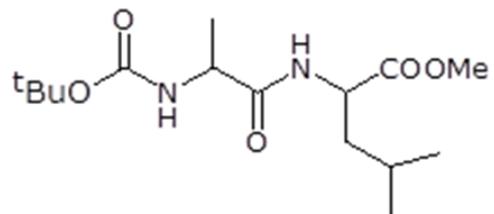
AA 1 Boc-Ala

AA 2 Leu-OMe

Spettri dipeptide protetto e  
deprotetto\170324H1 ADORNNI-  
ROSSI 20170324 01 Protetto

LABCO3 DIPEPTIDE PROTETTO 2  
0200506 01

# $^1\text{H}$ NMR



170324H1\_ADORNNI-ROSSI\_PROTON\_01  
PEPTIDE PROTETTO

