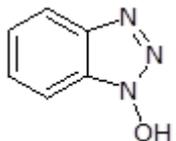
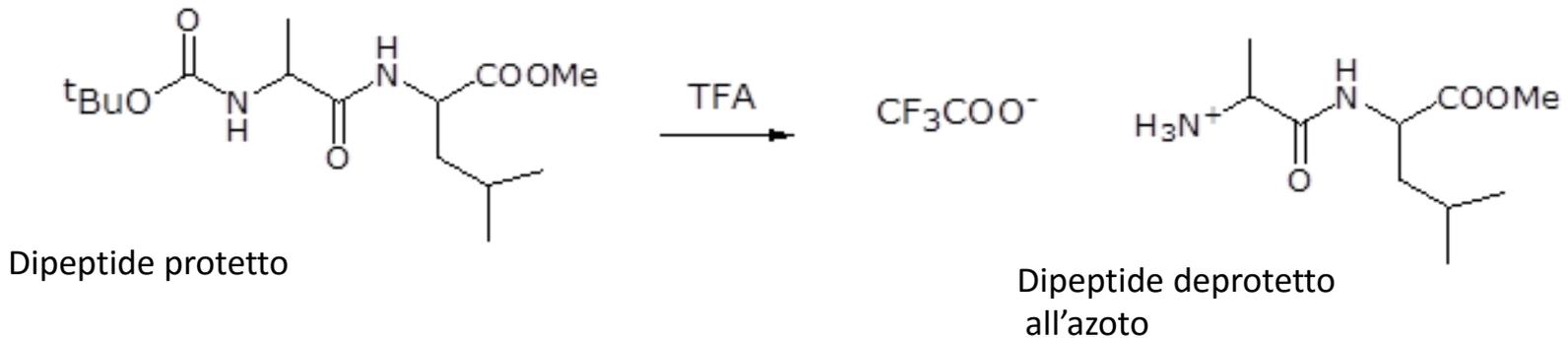
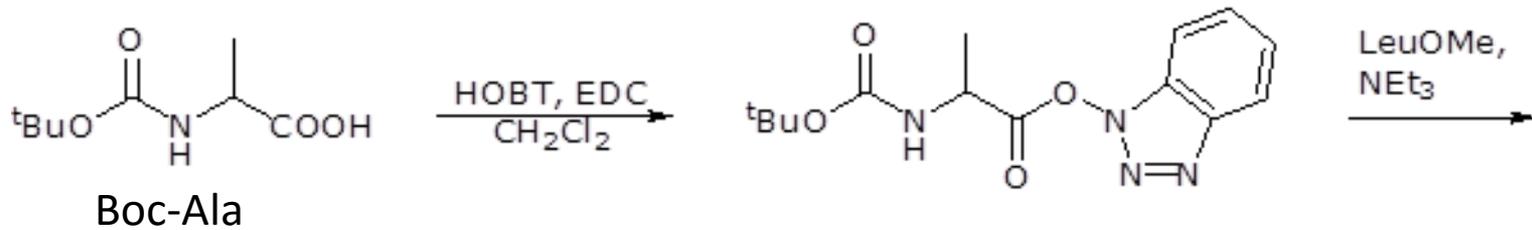
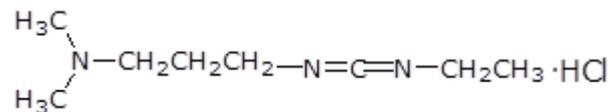


Sintesi del dipeptide Ala-Leu-OMe

Schema generale



Idrossibenzotriazolo (HOBT)



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

3° giorno

- 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.

1° video terzo giorno sintesi del dipeptide 1.deprotezione (16 minuti)



Domande sulla sintesi del dipeptide terzo giorno, 1° video 1.deprotezione (16 minuti)

- con quante pinze è meglio fissare il refrigerante?
- cosa può succedere se non si ingrassa il cono del refrigerante o non si mette la fascetta di teflon?
- l'operatrice preferisce ingrassare o usare la fascetta di teflon?
- bisogna sempre utilizzare refrigeranti puliti?
- secondo te, l'operatrice come ha lavato e asciugato il refrigerante?
- come si fa per essere certi che il pallone sia ben in contatto con il sistema riscaldante?
- quando si monta una strumentazione è sempre necessario indossare i guanti?
- come si è accorta l'operatrice che la pro-pipetta non funzionava?
- quando una soluzione viene riscaldata a riflusso è sempre necessaria anche l'agitazione magnetica?
- quale è il punto di ebollizione del diclorometano?
- cosa significa portare a riflusso una soluzione?
- quando si riscalda una soluzione bisogna sempre usare il refrigerante?
- perché i dry-syn possono essere pericolosi?

3° giorno

- S vaporare 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.

2° video terzo giorno sintesi del dipeptide deprotezione2 (15 minuti)



Domande sul 2° video terzo giorno sintesi del dipeptide deprotezione2 (15 minuti)

- come si è accorta l'operatrice che l'acido trifluoroacetico stava svaporando?
- perché l'operatrice dice che l'acido trifluoroacetico è volatile? Analizza i dati sotto riportati:
 - Acido acetico: p.eb. 117 - 118 °C, Tensione di vapore 11,4 mmHg a 20,0 °C
 - Acido trifluoroacetico: p.eb. 72,4 °C, Tensione di vapore 130,0 hPa a 20,0 °C
 - Un **hectopascal**, abbreviato hPa, equivale esattamente a un millibar.
 - 130 hPa = 130 millibar = 97,508 mmHg
- quali sono i sottoprodotti della deprotezione del Boc?
- di quale composto l'operatrice prepara il tubo NMR in CDCl_3 ?
- quale è il peso del palloncino contenente il dipeptide deprotetto, appena tolto dal rotavapor?

3° giorno

- Determinare la resa, lo spettro ^1H NMR (in D_2O o CD_3OD), 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

3° video tentativo crist e NMR trova l'errore (10 minuti)



Domande sul 3° video tentativo crist e NMR trova l'errore (10 minuti)

- quale potrebbe essere la resa della deprotezione?
- quale è il peso del dipeptide deprotetto il giorno dopo?
- di quanti mg si è ridotto il peso?
- Quale è stata la resa della deprotezione?
- quale è la prima cosa che l'operatrice fa per tentare di cristallizzare il prodotto?
- la seconda?
- perché è meglio fissare il palloncino con pinza e morsetto?
- quale volume di solvente deuterato si usa per preparare un tubo NMR
- l'affermazione "l'acqua deuterata è molto più densa del CDCl_3 " è corretta?
- perché se non si fa scorrere lentamente l'acqua deuterata lungo la parete del tubo, questa si blocca nel tubo senza arrivare in fondo?

4° video dipeptide deprotetto sotto aria (4 minuti)



5° video tentativo crist (1 minuto)



6° video solido precipitato (1 minuto)

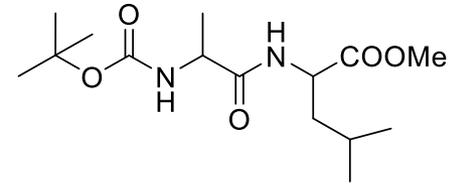


Domande sulla sintesi del dipeptide terzo giorno, 4° video dipeptide deprotetto sotto aria (4 minuti), 5° video tentativo crist (1 minuto) e 6° video solido precipitato (1 minuto)

- perché il dipeptide deprotetto potrebbe cristallizzare, se lasciato sotto flusso di aria?
- è cristallizzato dopo questo trattamento?
- quali solventi ha aggiunto l'operatrice al dipeptide deprotetto?
- cosa ha ottenuto dopo l'aggiunta dei solventi?
- alla fine si è ottenuto un solido?
- è corretto ricavare la resa dalla pesata fatta l'8 maggio?

Calcolo della resa del dipeptide deprotetto appena tolto dal rotavapor

- 748 mg/316.40 PM = 2.4 mmol

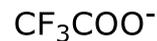


Chemical Formula: C₁₅H₂₈N₂O₅
Molecular Weight: 316,40

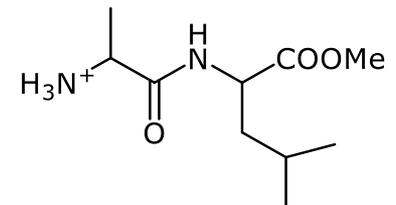
- Prima pesata:
 - 1107 mg/330,31 PM = 3.3 mmol

-

- Resa > 100%

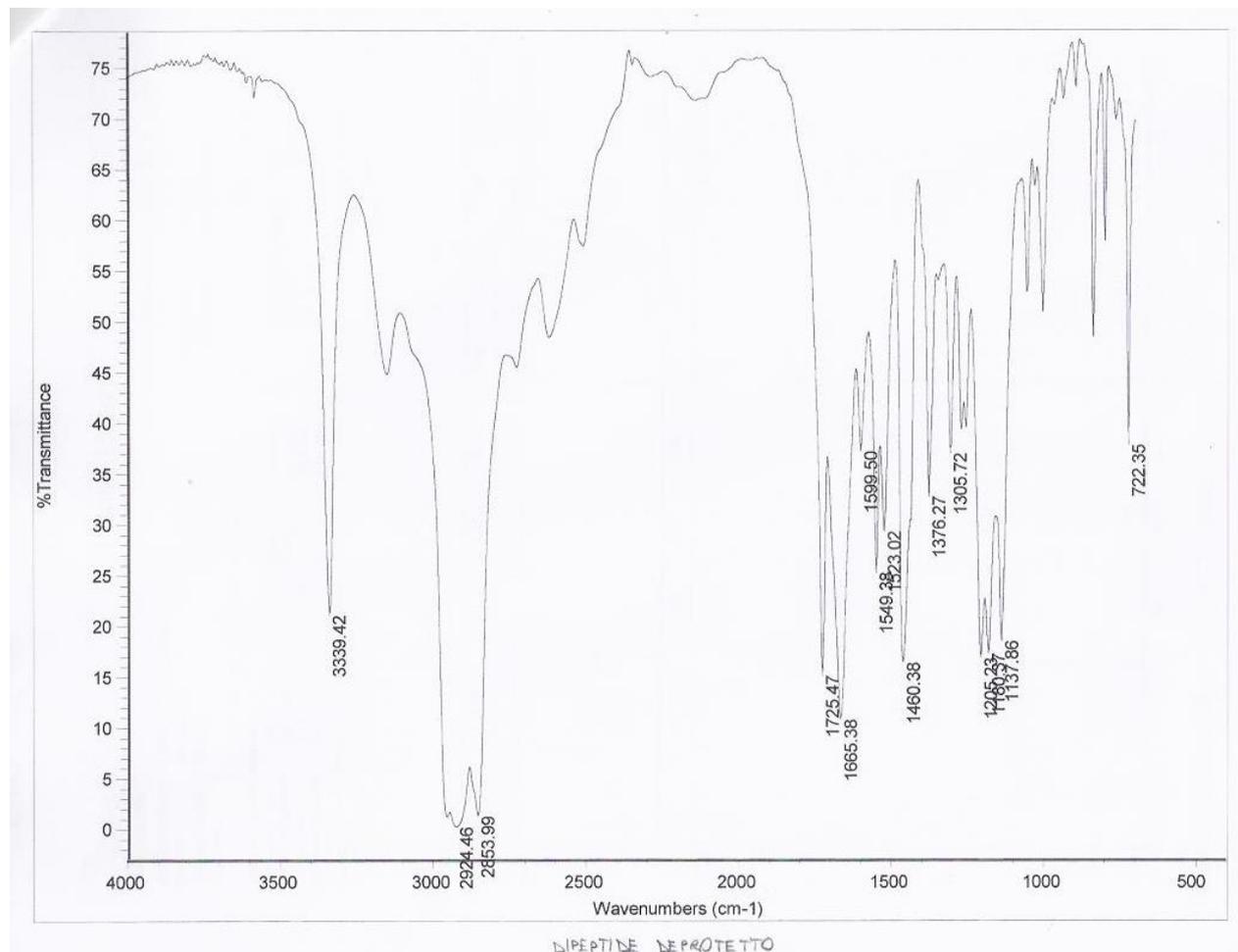
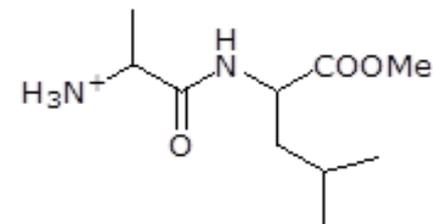
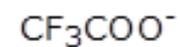


Chemical Formula: C₂F₃O₂⁻
Molecular Weight: 113,02

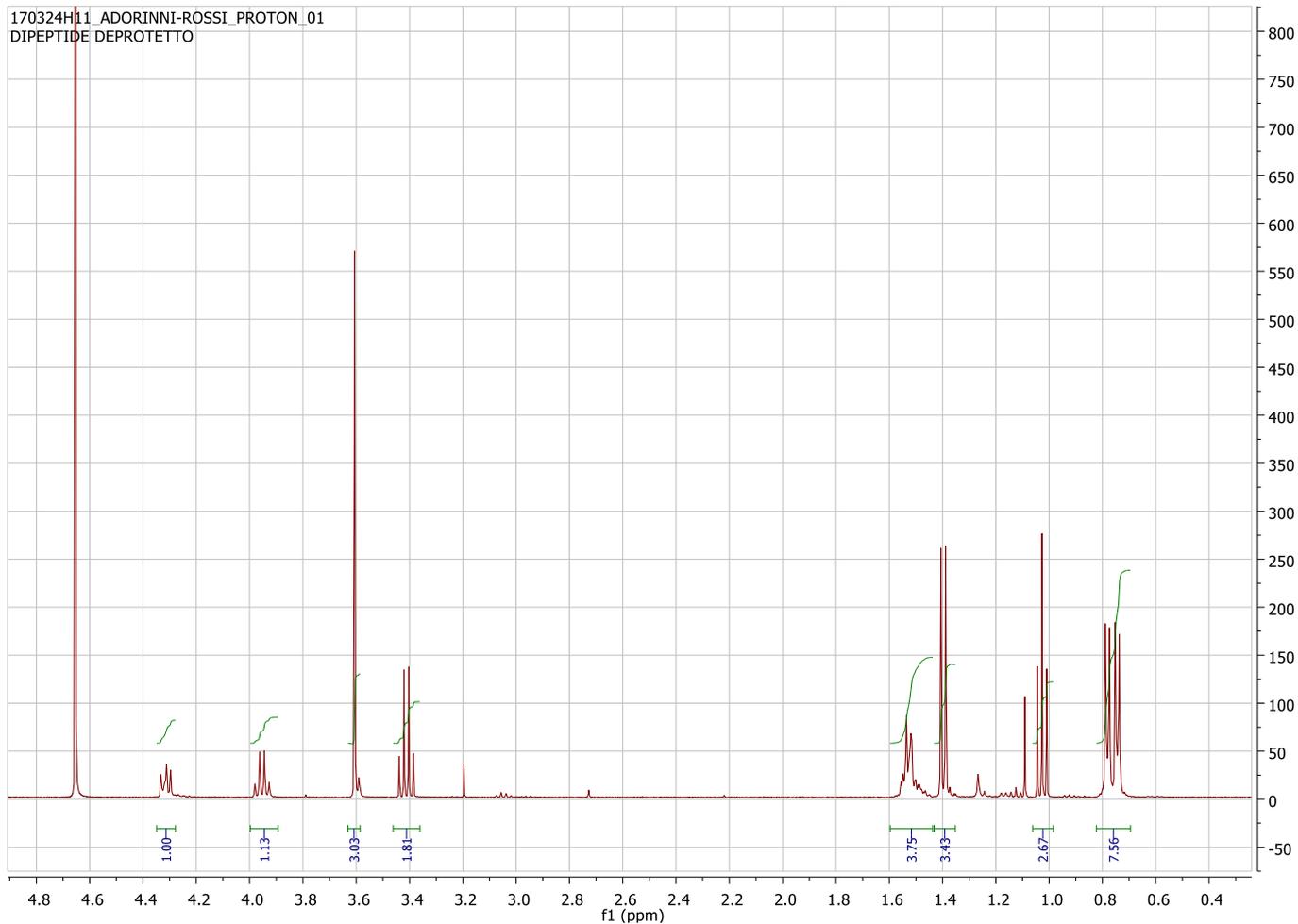
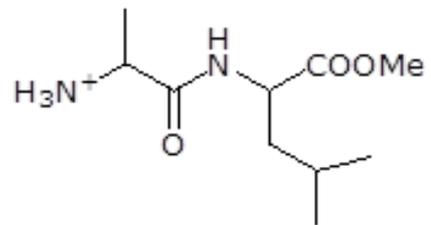
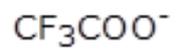


Chemical Formula: C₁₀H₂₁N₂O₃⁺
Molecular Weight: 217,29

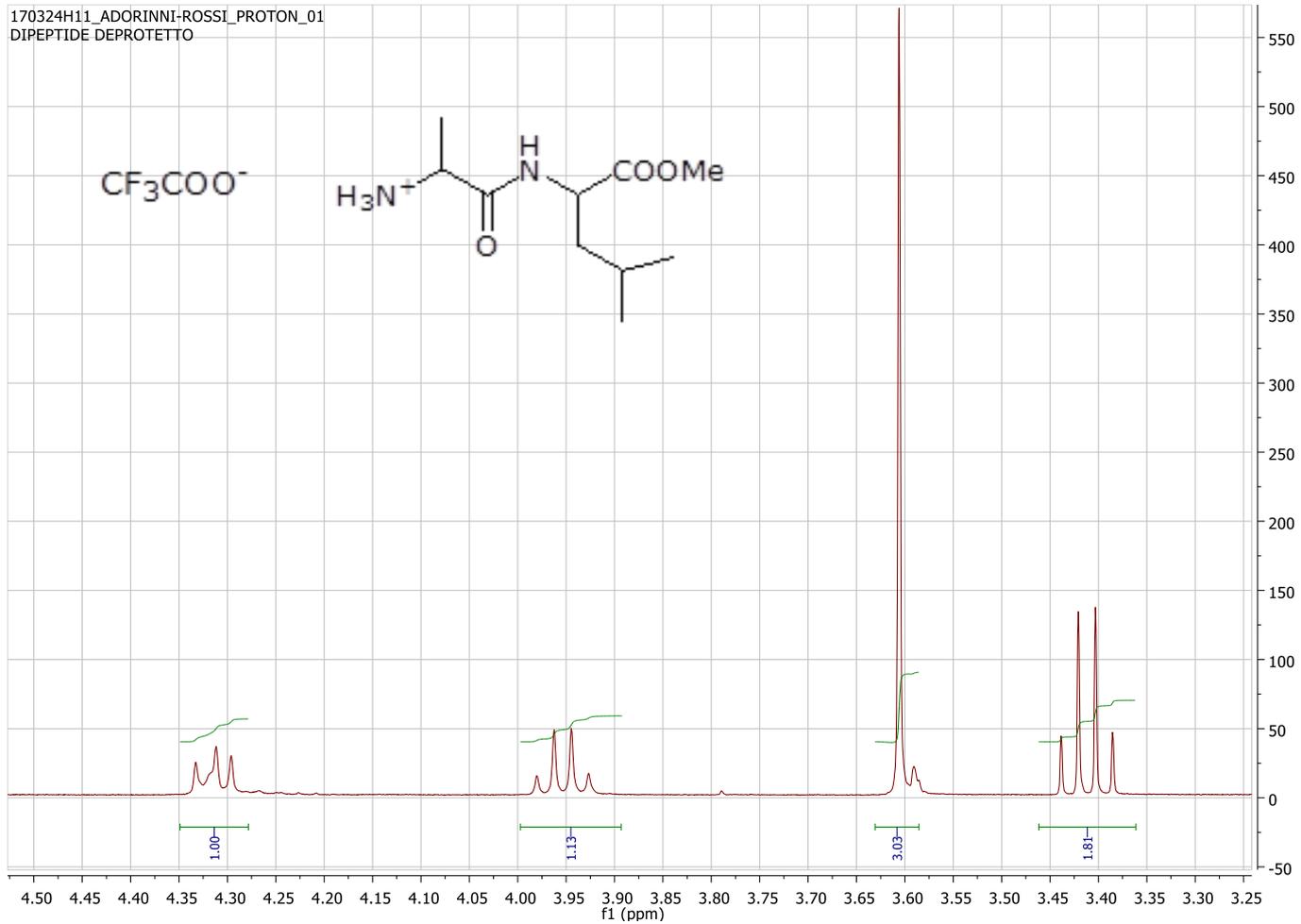
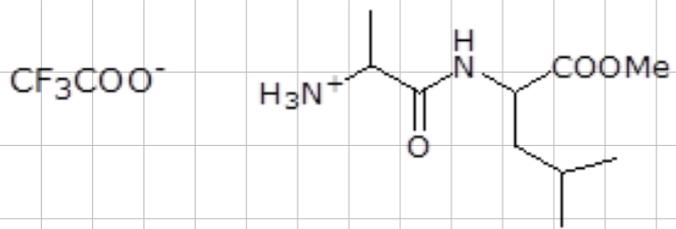
IR dipeptide deprotetto



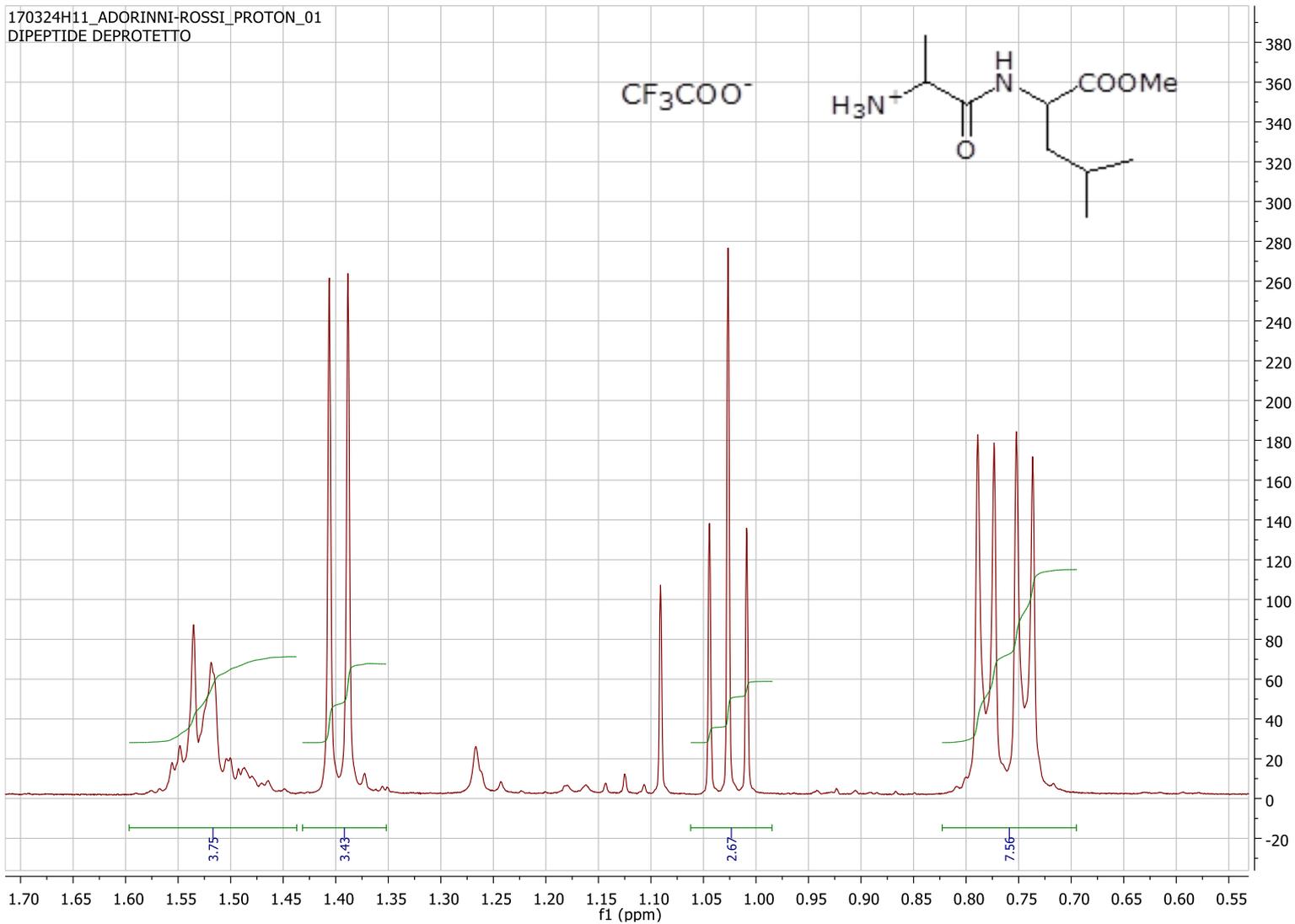
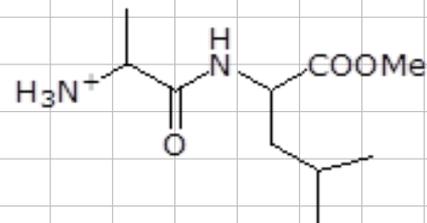
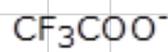
^1H NMR



170324H11_ADORINNI-ROSSI_PROTON_01
DIPEPTIDE DEPROTETTO



170324H11_ADORINNI-ROSSI_PROTON_01
DIPEPTIDE DEPROTECTED

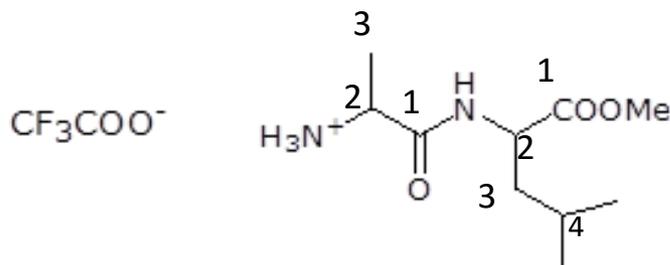


D. Seebach; A. Studer, E. Pfammatter, H. Widmer *Helv. Chim. Acta* **1994**, 2035-50

Alanyl-leucine Methyl Ester Hydrochloride (H-Ala-Leu-OMe·HCl; 15·HCl). A soln. of 14 (3.75 g, 11.86 mmol) in 3 ml of an Et₂O soln. sat. with HCl was stirred at r.t. for 2 h and then evaporated: 2.95 g (99%) of 15·HCl. Colorless powder. M.p. 62°. $[\alpha]_D^{25} = -25.8$ ($c = 1.0$, MeOH). IR (KBr): 3500-2500 (br.), 1740s, 1680s, 1555s, 1500m, 1470m, 1440m, 1390w, 1370w, 1160m, 1125m. ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): 0.9-1.0 (m, 2 Me-C(4.2)); 1.53 (d, $J = 6.9$, Me(3.1)); 1.6-1.8 (m, CH₂(3.2), CH(4.2)); 3.71 (s, MeO); 3.96 (m, CH(2.1)); 4.48 (t, $J = 7.2$, CH(2.2)). ¹³C-NMR (75 MHz, CD₃OD): 17.64 (Me); 21.72 (Me); 23.29 (Me); 25.96 (CH); 41.24 (CH₂); 50.11 (CH); 52.31 (CH); 52.80 (Me); 171.27 (C); 174.19 (C). FAB-MS: 649.2 (13.55, [3(M - HCl) + H]⁺), 434.1 (15.27), 433.1 (48.83, [2(M - HCl) + H]⁺), 218.1 (23.30), 217.1 (100, [(M - HCl) + H]⁺), 146.1 (44.70), 85.9 (25.21).

AA 1 H-Ala

AA 2 Leu-OMe



ESI-MS dipeptide deprotetto

