

# Metodologie Sintetiche e Analitiche in Chimica Farmaceutica

## Esperienze di laboratorio A.A. 2025/2026

Prof. Filippo Prencipe

Università degli Studi di Trieste  
Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE**



**DSCF**

Dipartimento di  
**Scienze Chimiche  
e Farmaceutiche**

## I SETTIMANA

Mercoledì 25 marzo: **ESTRAZIONE**

Giovedì 26 marzo: **Sintesi della Fenitoina** (reazione e work up)

Venerdì 27 marzo: **Sintesi della Fenitoina** (ricristallizzazione, IR, m.p.)

## II SETTIMANA

Lunedì 30 marzo: **Diels-Alder** (reazione e work up)

Martedì 31 marzo: **Diels-Alder** (colonna gruppo 1)

Mercoledì 1 aprile: **Diels-Alder** (colonna gruppo 2)

Giovedì 2 aprile: **Diels-Alder** (caratterizzazione IR e NMR)

## III SETTIMANA

Mercoledì 8 aprile: **Reazione di Petatis** (reazione e work up)

Giovedì 9 aprile: **Suzuki** (reazione e work up)

Venerdì 10 aprile: **Petatis** (IR + NMR), **Suzuki** (ricristallizzazione + IR e NMR)

## IV SETTIMANA

Lunedì 13 aprile: **Cicloaddizione 1,3 dipolare** (reazione e work up)

Martedì 14 aprile: **Organo catalisi** (reazione e work up), ricristallizzazione ciclo

Mercoledì 15 aprile: **Organo catalisi** (colonna gruppo 1 + NMR)

Giovedì 16 aprile: **Organo catalisi** (colonna gruppo 2 + NMR)

Venerdì 17 aprile: **Cicloaddizione** (IR + NMR), pulizia del laboratorio

- Durante lo svolgimento di un esperimento è molto importante documentare il lavoro svolto redigendo un **quaderno di laboratorio**
- Rappresenta la sorgente primaria dei dati sperimentali (deve permettere la riproducibilità dell'esperimento a distanza di tempo, annotazioni chiare ed essenziali)
- Va compilato prima durante e dopo la raccolta dei dati. ("prima lavorare e poi scrivere" non funziona)
- Deve essere utilizzato un **quaderno rilegato**
- È preferibile scegliere un quaderno a quadretti formato A4 (eventuale necessità di fotocopiare)

## Regole per una buona conduzione di un quaderno di laboratorio

- Registrare tutti i dati e le osservazioni direttamente nel quaderno a penna con inchiostro indelebile
- Numerare le pagine e annotare data e nome dei partecipanti all'esperienza
- Indicare il titolo dell'esperienza e lo schema di sintesi della reazione
- Elencare i reattivi utilizzati e le relative informazioni (CAS, PM, densità, n° moli, n° eq, stato fisico, quantità)
- Riportare i dati originali direttamente sul quaderno e mai su foglietti volanti (perdita di tempo, errori di trascrizione, rischio di essere selettivi)
- Non cancellare mai o distruggere un'annotazione errata. Sbarrare con una singola linea orizzontale e apporre la nota esatta il più vicino possibile
- Non strappare mai una pagina dal quaderno. Tracciare delle linee diagonali attraverso le pagine da eliminare

## Tenuta del quaderno: preparazione preliminare e conduzione

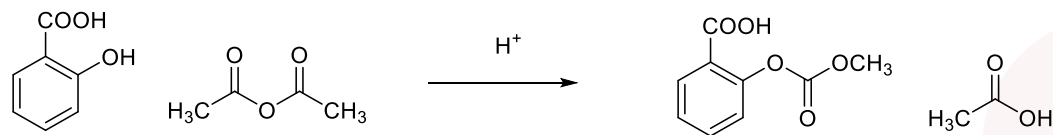
- Conoscere le reazioni principali
- Descrivere le possibili reazioni secondarie (se note)
- Riportare il meccanismo di reazione (se noto)
- Definire la stechiometria dei reagenti
- Descrivere nel dettaglio la procedura sperimentale e le operazioni da effettuate nel corso dell'esperimento
- Descrivere nel dettaglio il workup della reazione

- Si devono esaminare la stechiometria della reazione e il procedimento sperimentale per determinare il **reagente limitante**
- Il reagente limitante è quel componente della reazione che non è presente in eccesso e dal quale dipende la resa della reazione
- Preparare nel quaderno lo schema di separazione per isolare il prodotto dai suoi inquinanti

## Tenuta del quaderno: registrazioni fatte in laboratorio

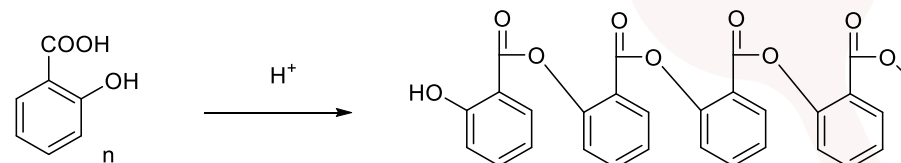
- Scrivere le pesate fatte, le misure di volume e le determinazioni delle costanti fisiche
- Questa parte del quaderno **non** deve essere preparata in precedenza
- Spettri
- Calcolo della resa

## Sintesi dell'aspirina



	PM (g/mol)	Densità (g/mL)	N° moli	N° eq	Quantità
Acido salicilico	138		0,0145	1 eq	2 g
Anidride acetica	102.089	1.082	0,0529	3.65 eq	(5.41 g) 5 mL
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	98.079	1.8302			5 gtt

### Reazione secondaria



Procedura: L'acido salicilico (.....) viene posto in un pallone da 100 mL. Con cautela aggiungere l'anidride acetica (...) e 5 gocce di acido solforico. La miscela di reazione viene scaldata a 90°C e agitata per 15 min (assicurarsi che il solido venga completamente solubilizzato). Allontanare il pallone dal bagno di riscaldamento e, mentre il contenuto è ancora caldo, aggiungere con cautela 5 mL di acqua ghiacciata. Aggiungere successivamente 35 mL di acqua e raffreddare in bagno di ghiaccio. Con una bacchetta frammentare gli eventuali grumi di solido che si sono formati. Filtrare il solido sotto vuoto su di un imbuto Hirsch. Lavare il solido con 15 mL di acqua ghiacciata. Trasferire il solido su di una carta da filtro e lasciatelo asciugare completamente. Pesare il solido asciutto e calcolare la resa di reazione e determinare il punto di fusione

Resa reale: 1.92 g

Resa teorica:  $(0.0145 \text{ mol}) \times 180 = 2.52 \text{ g}$

Resa percentuale: 76%

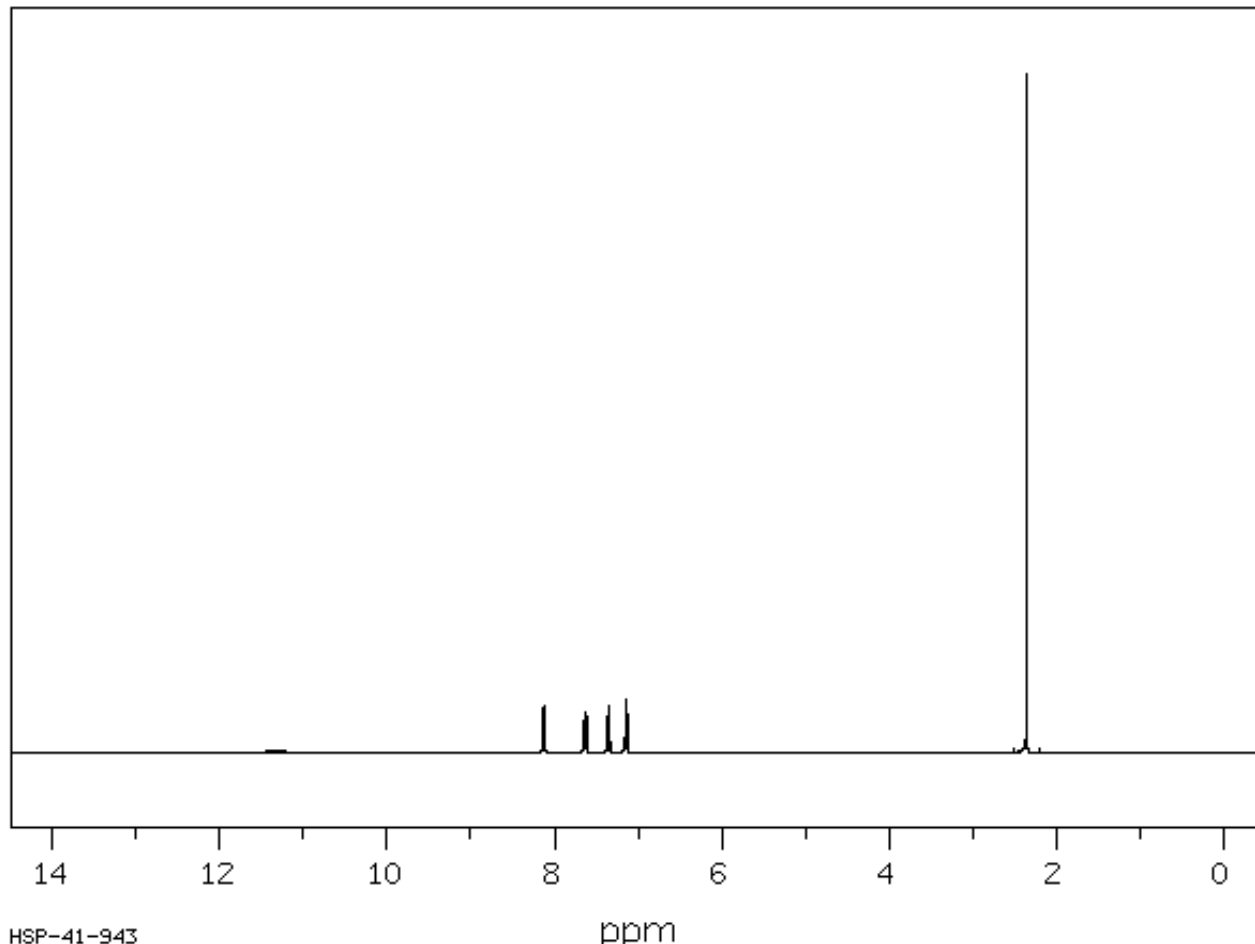
Il solido grezzo viene posto in una beuta e si aggiungono 25 mL di  $\text{NaHCO}_3$  saturo. Si pone in agitazione per 10 min e si filtra sotto vuoto lavando il filtro con 2 mL di acqua. Il filtrato viene versato 15 mL di HCl 1 M: si osserva l'immediata formazione di un precipitato. La miscela viene posta in bagno di ghiaccio. Il solido viene filtrato sotto vuoto e lavato con acqua fredda (3x 5 mL), trasferito in un vetrino da orologio e lasciato asciugare completamente

Resa teorica: 2.52 g

Resa reale: 1.70 g

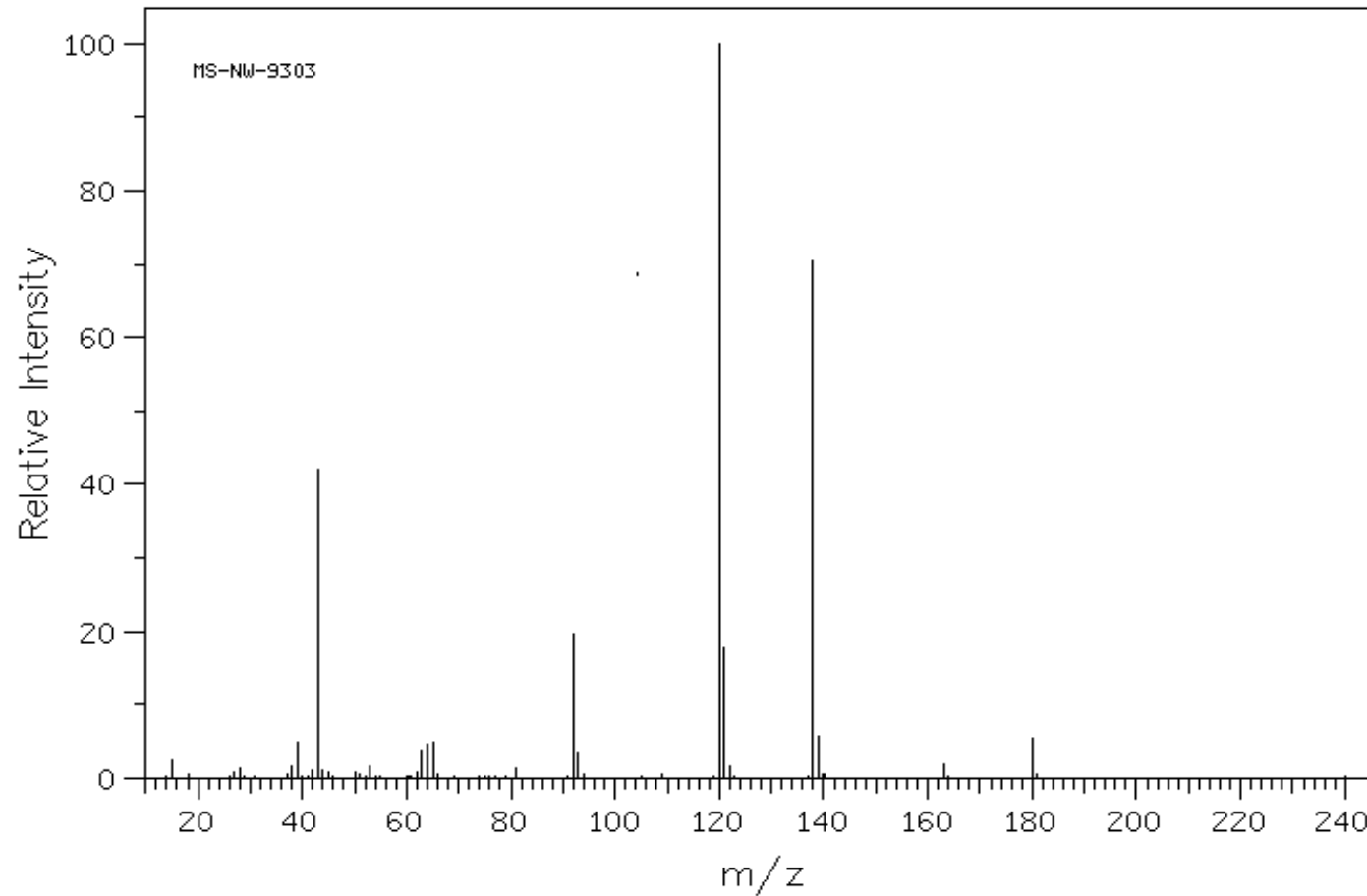
Resa percentuale: 67% P.F. = 133-135° C

## Spettro $^1\text{H-NMR}$ aspirina



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz, 25 °C):  $\delta = 2,28$  (s, 3H, \_\_\_\_\_), 7.13 (d,  $J = 9$  Hz, 1H, \_\_\_\_\_), 7.76 (t,  $J = 9$  Hz, 1H, \_\_\_\_\_), 7.81 (t,  $J = 9$  Hz, 1H, \_\_\_\_\_), 8.18 (d,  $J = 9$  Hz, 1H, \_\_\_\_\_), 11,24 (bs, 1H, \_\_\_\_\_) ppm

## Spettro EI/MS aspirina



<b>Nome e Cognome</b>		<b>data</b>			
<p><b>Titolo</b> (sintesi di..., estrazione selettiva ecc...)</p> <p><b>Obiettivo dell'esperimento</b></p> <div style="text-align: center; margin: 10px 0;"> <p style="font-size: small;">formazione in situ del benzonitrile ossido</p> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"> </div> <div style="text-align: center;"> </div> </div>					
<b>reagente</b>	<b>M.W.</b>	<b>densità</b>	<b>No. moli</b>	<b>No eq</b>	<b>quantità</b>
...	...	...	...	...	...
...	...	...	...	...	...
<b>Procedura sperimentale</b>					
<b>Considerazioni</b>					
(commenti sulla procedura sperimentale e sui prodotti ottenuti, eventuali problemi riscontrati e perché)					
<b>Conclusioni</b>					
(cosa è stato ottenuto e cosa si è appreso)					

**Obiettivo dell'esperimento:** descrivere brevemente il tipo di esperimento o la reazione utilizzata, es: la sintesi del prodotto desiderato viene effettuata attraverso una cicloaddizione 1,3 dipolare, una reazione pericillica che coinvolge un 1,3 dipolo.....

**Schema di sintesi:** mente nel quaderno di laboratorio si tende a riportare solo lo schema di sintesi, nelle relazioni è opportuno, dove possibile, descrivere il meccanismo di reazione

**Identificazione di reagenti e solventi:** proprietà dei reagenti utilizzati, informazioni di pericolo e precauzioni per l'uso (consultare safety data sheets MSDS)

**Procedura sperimentale:** riportare la "ricetta" della reazione effettuata e descrivere le operazioni pratiche, le tecniche e la strumentazione utilizzate per eseguire sia la reazione che l'isolamento e la purificazione del prodotto della reazione

**Informazioni da includere:** come vengono aggiunti i reagenti, la temperatura di reazione, il tipo di agitazione (es magnetica, meccanica), il tempo di reazione, il tipo di trattamento applicato al crudo di reazione

- È importante includere foto o disegni delle lastre TLC effettuate per monitorare la reazione
- Quando viene effettuata una purificazione cromatografica bisogna descrivere le condizioni utilizzate (quantità di silice, composizione della miscela eluente, Rf del prodotto)
- La quantità di prodotto ottenuta, l'aspetto fisico, il colore del prodotto di reazione e le proprietà fisiche e spettroscopiche (m.p., spettri IR e NMR) (nelle relazioni vanno riportati e descritti e commentati i grafici IR e NMR dei prodotti di reazione)

