

Metodologie Sintetiche e Analitiche in Chimica Farmaceutica

Green up the Suzuki reaction

Prof. Filippo Prencipe

Università degli Studi di Trieste

Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche



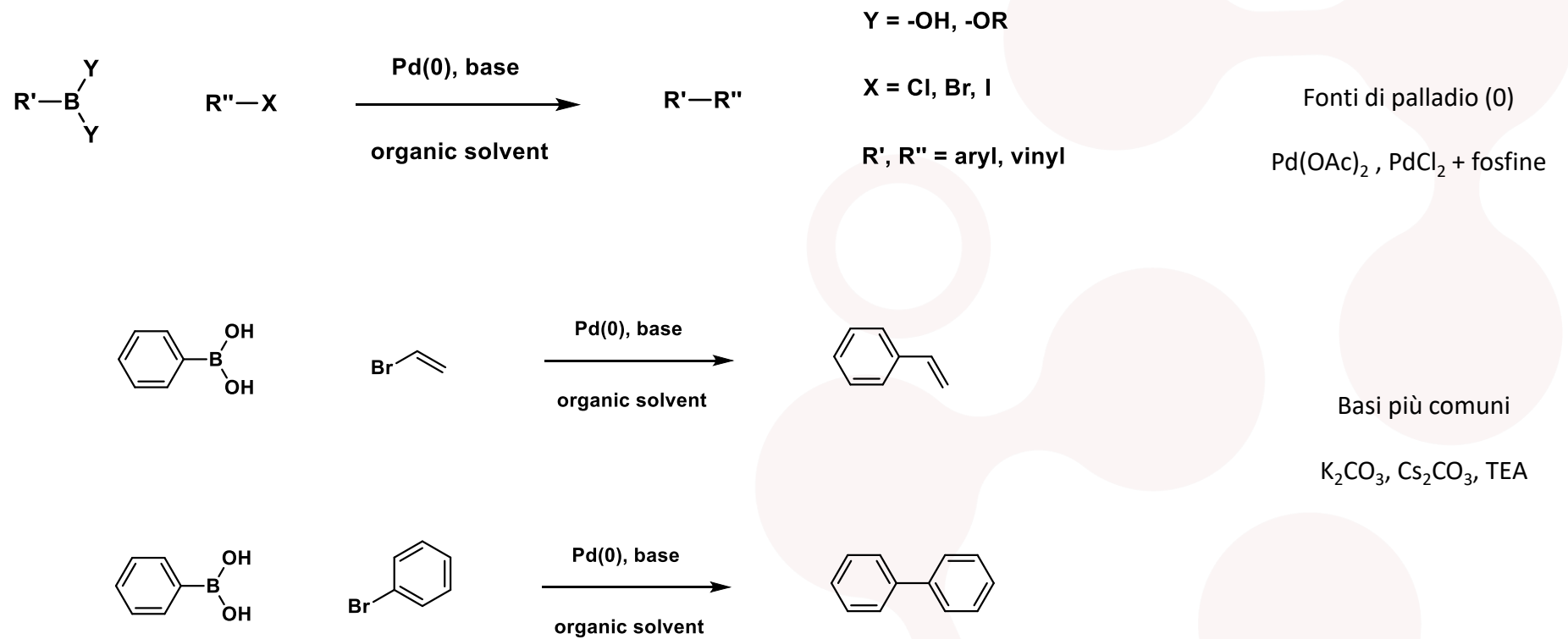
**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**



DSCF

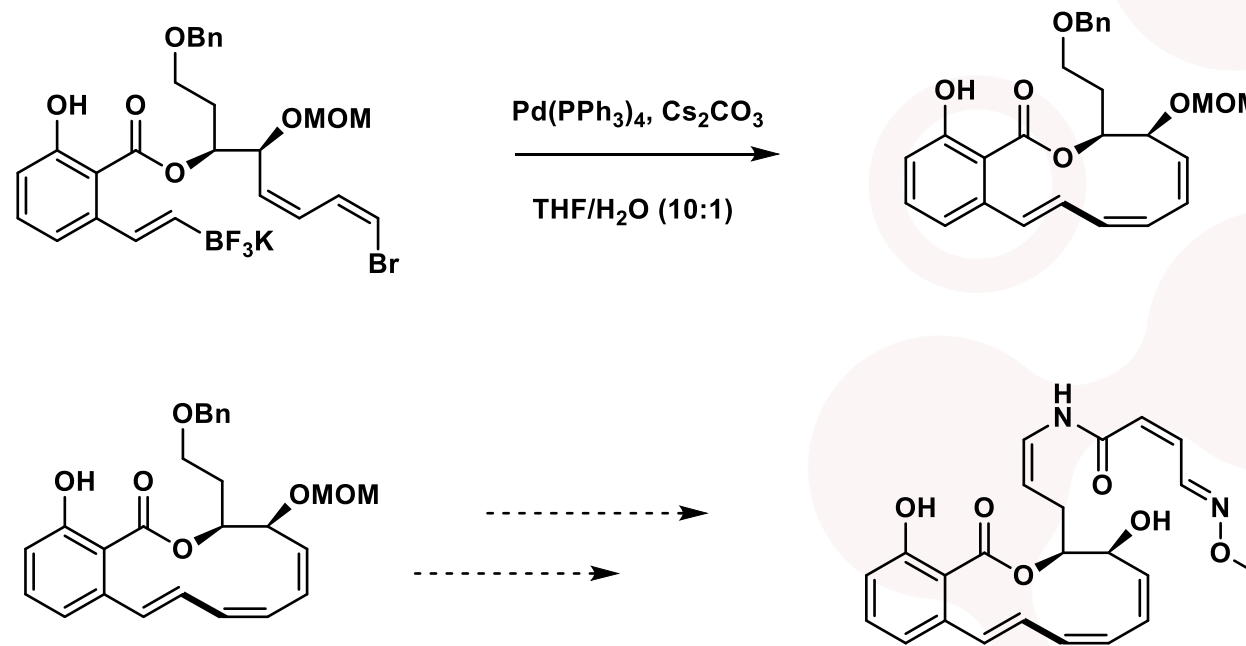
Dipartimento di
**Scienze Chimiche
e Farmaceutiche**

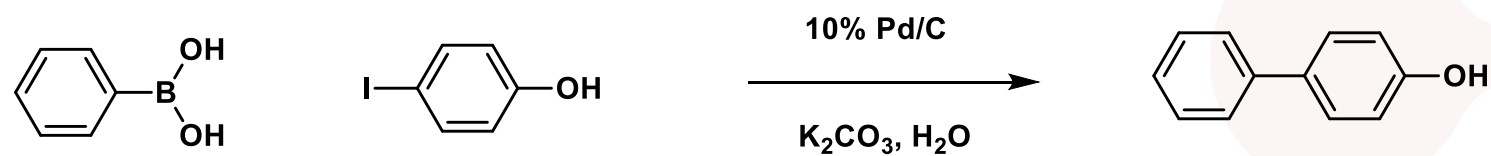
La reazione di Suzuki (1979) è una strategia "mild" molto popolare per la sintesi di legami σ carbonio-carbonio



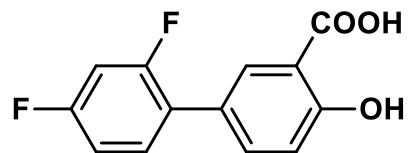
Strategia sintetica molto utilizzata per la sintesi di molecole di interesse farmaceutico

Esempio recente è la sintesi di Oximidina II (citotossicità selettiva per cellule con oncogeni mutati)

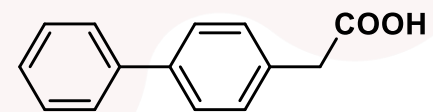




Due farmaci FANS a struttura biarilica sintetizzati industrialmente con questo approccio

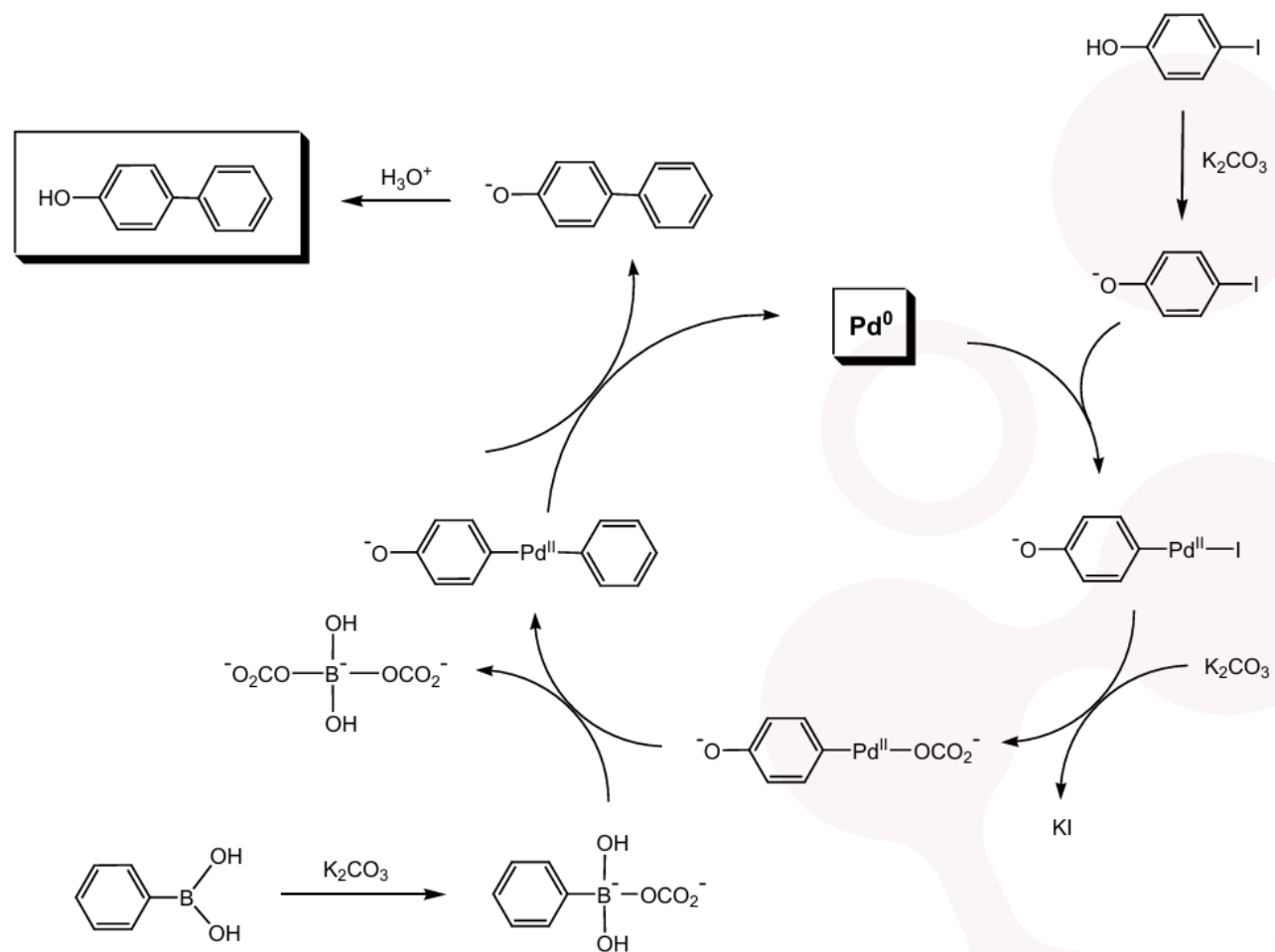


Diflunisal



Felbinac

REAZIONE DI SUZUKI



Procedura sperimentale

Un pallone da 50 mL viene caricato con acqua (10 mL), l'acido boronico (1 mmole), K_2CO_3 (3eq) e lo iodofenolo (1 eq, 1 mmole). Si pone in agitazione la risultante miscela. Si pesa il catalizzatore all'interno di una eppendorf e si aggiunge 1 mL di acqua. Con l'aiuto di una pasteur si trasferisce la sospensione del catalizzatore nella miscela di reazione. Si scalda a refluxo la risultante sospensione lasciando in agitazione per 40 minuti. (osservare la formazione di un precipitato bianco segno che indica la formazione del prodotto di reazione)

Work up

Trascorso il tempo di reazione si raffredda la miscela a temperatura ambiente quindi si aggiunge HCl 2M fino a pH acido (pH =3, controllare con pH paper) ottenendo un precipitato. Si filtra il precipitato e si lava con acqua (10 mL). Il solido filtrato contiene il catalizzatore che va eliminato. Nel filtro contenente il solido si aggiungono 10 mL di metanolo, si filtra sottovuoto e si recupera il filtrato. Al filtrato si aggiungono 10 mL di acqua: si verifica la precipitazione di un solido bianco. Si solubilizza il precipitato a caldo e si lascia cristallizzare prima a temperatura ambiente e infine in bagno di ghiaccio. Si filtrano i cristalli ottenuti e si lascia asciugare nel filtro tutta la notte. Una volta secco pesare il prodotto ottenuto determinando la resa di reazione. Determinare il punto di fusione e preparare un campione NMR sciogliendo 3 mg di prodotto in 700 μ L di solvente deuterato.

Report

- Descrizione del ciclo catalitico commentando i passaggi chiave (addizione ossidativa, transmetallazione, eliminazione riduttiva)
- Calcolo della resa di reazione
- Interpretazione e descrizione dello spettro 1H NMR del prodotto ottenuto

