

# Metodologie Sintetiche e Analitiche in Chimica Farmaceutica

## Aza Diels-Alder

Prof. Filippo Prencipe

Università degli Studi di Trieste

Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche



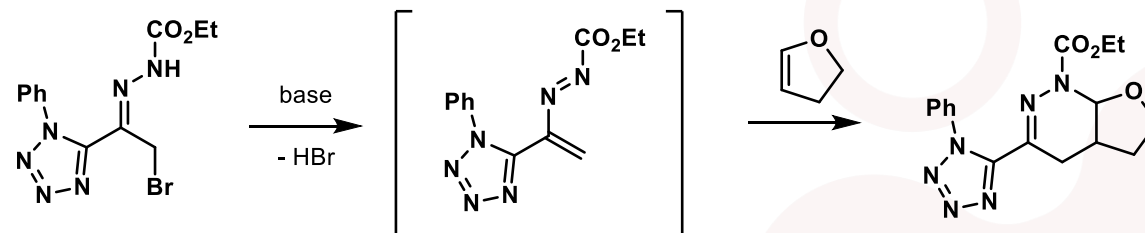
**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE**



**DSCF**

Dipartimento di  
**Scienze Chimiche  
e Farmaceutiche**

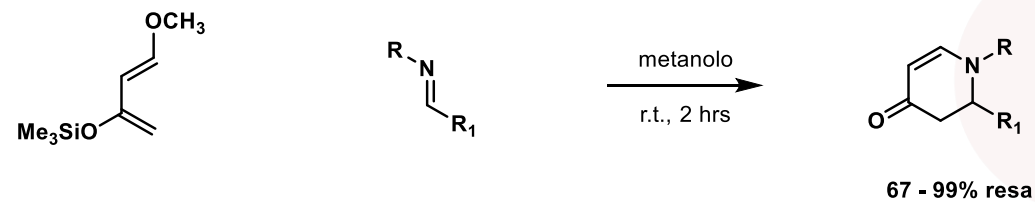
- La reazione di Diels-Alder è una cicloaddizione  $[4\pi + 2\pi]$  tra un diene coniugato e un dienofilo (alchene o alchino)
- Quando il diene o il dienofilo contengono un eteroatomo la reazione prende il nome di Etero Diels-Alder: importante metodo per la sintesi di eterocicli a sei termini
- Gli azoalcheni (azadieni) sono intermedi molto utili nella sintesi di un vasto numero di eterocicli azotati



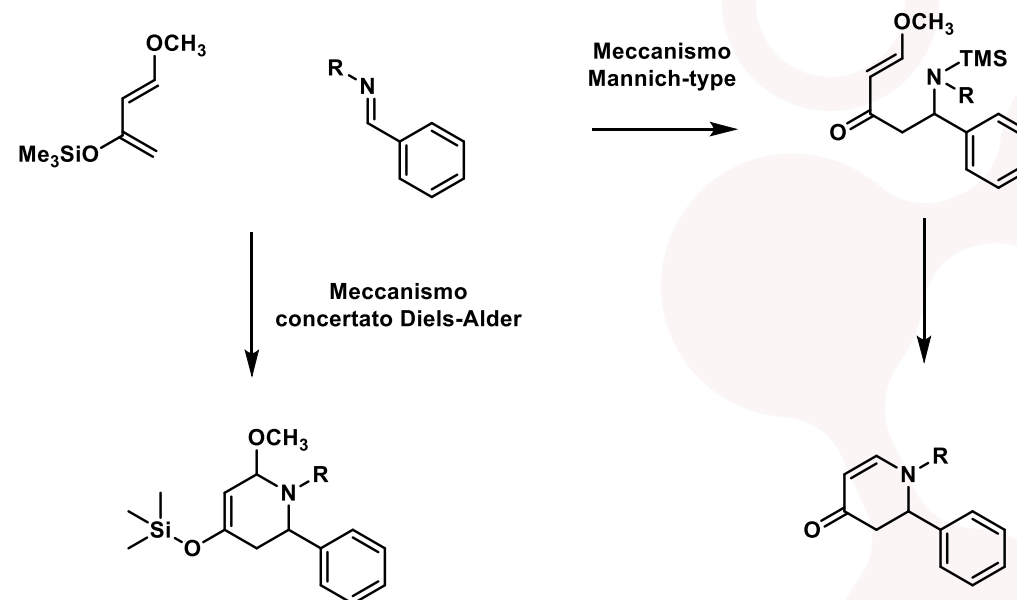
*Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2152-2160

- Azoalcheni sostituiti con uno o due gruppi elettron-attrattori possiedono un forte carattere elettrofilico: reagiscono con dienofili elettron-ricchi in reazioni di Diels-Alder con "richiesta elettronica" invertita

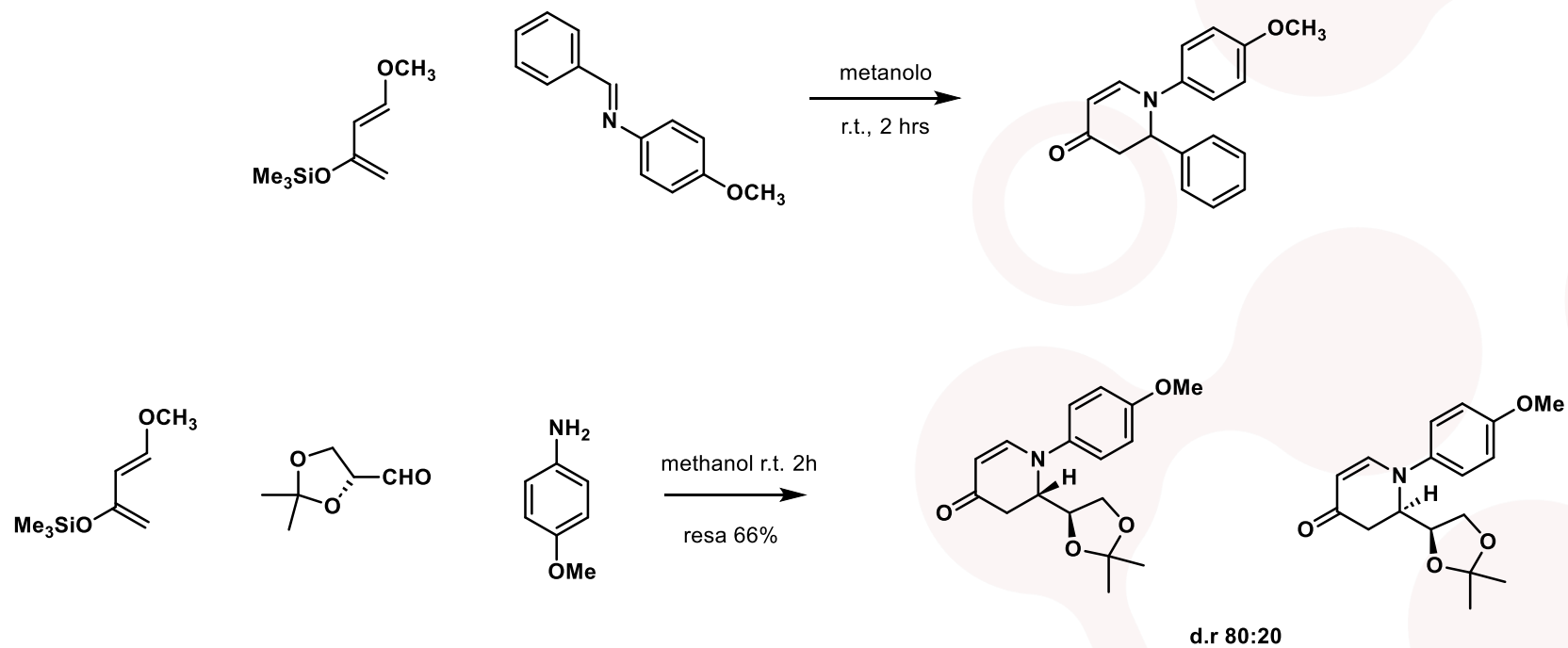
- Reazione di Aza Diels-Alder tra il diene di Danishefsky e una immina in assenza di acidi di Lewis a temperatura ambiente



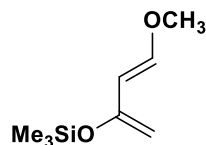
Sintesi di diidro-4-piridoni 2-sostituiti



- Reazione di Aza Diels-Alder tra il diene di Danishefsky e una immina in assenza di acidi di Lewis a temperatura ambiente



## REAGENTI

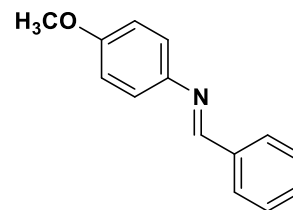


Diene di Danishefsky

M.W. 172.299

d = 0.89 g/mL

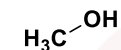
CAS 54125-02-9



N-Benzylidene-4-methoxyaniline

M.W. 211.26

CAS 783-08-4



Metanolo

CAS 65-56-1

## PROCEDURA SPERIMENTALE

In un pallone da 50 mL si introducono 2 mL di metanolo, l'immina (0.125 mmoli) e il diene (0.25 mmoli). La risultante soluzione viene lasciata in agitazione a temperatura ambiente per 2 ore.

## WORKUP

Trascorso il tempo di reazione si quencha con 0.5 mL di HCl 1 M. La risultante miscela viene estratta con etere etilico (2 x 15 mL). Gli estratti organici vengono riuniti, anidrificati con sodio solfato. Dopo aver rimosso il sodio solfato mediante filtrazione si concentra il filtrato a pressione ridotta. Il residuo grezzo ottenuto viene purificato mediante colonna cromatografica (sistema eluente: 3 etere di petrolio / 7 Acetato di etile, 500 mL di eluente).

Descrivere lo stato fisico e le caratteristiche del prodotto ottenuto. Registrare uno spettro IR del prodotto e preparare un campione  $^1\text{H}$  NMR sciogliendo 3 mg di prodotto in 700  $\mu\text{L}$  di  $\text{CDCl}_3$ .

# Aza Diels-Alder



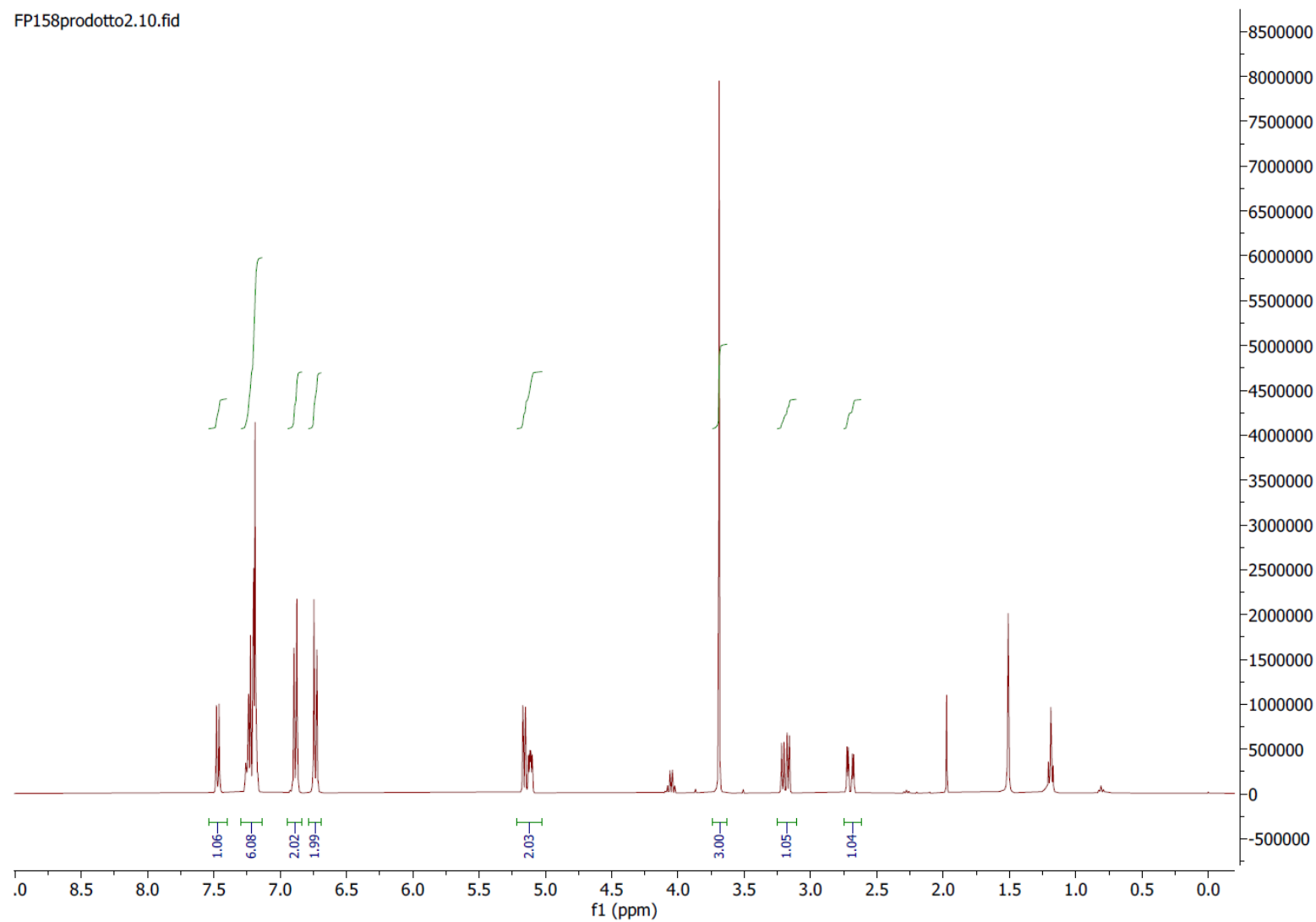
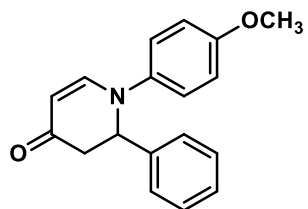
UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE



**DSCF**

Dipartimento di  
**Scienze Chimiche  
e Farmaceutiche**

FP158prodotto2.10.fid



# Aza Diels-Alder



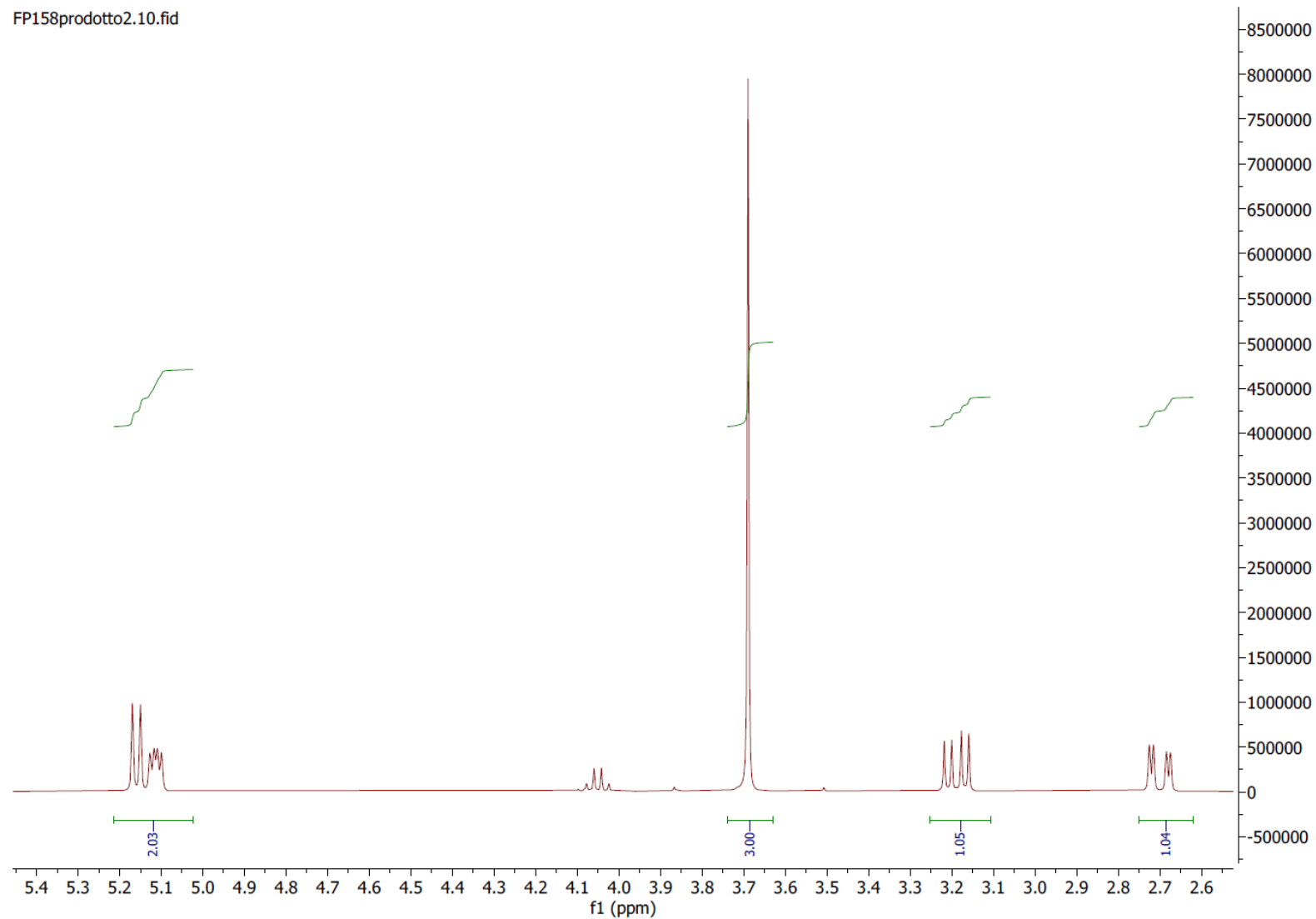
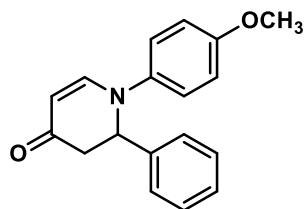
UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE



**DSCF**

Dipartimento di  
**Scienze Chimiche  
e Farmaceutiche**

FP158prodotto2.10.fid



# Aza Diels-Alder



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE



**DSCF**

Dipartimento di  
**Scienze Chimiche  
e Farmaceutiche**

