

# Metodologie Sintetiche e Analitiche in Chimica Farmaceutica

## REAZIONE ALDOLICA ASIMMETRICA ORGANOCATALIZZATA

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**

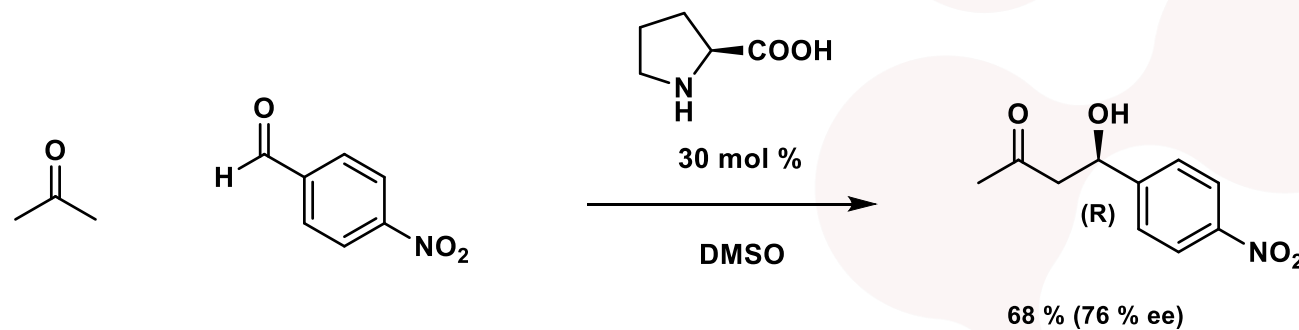
Molte reazioni enzimatiche hanno una controparte sintetica

La reazione aldolica asimmetrica catalizzata rappresenta una importante strategia per formare legami C-C sia in chimica che in biologia

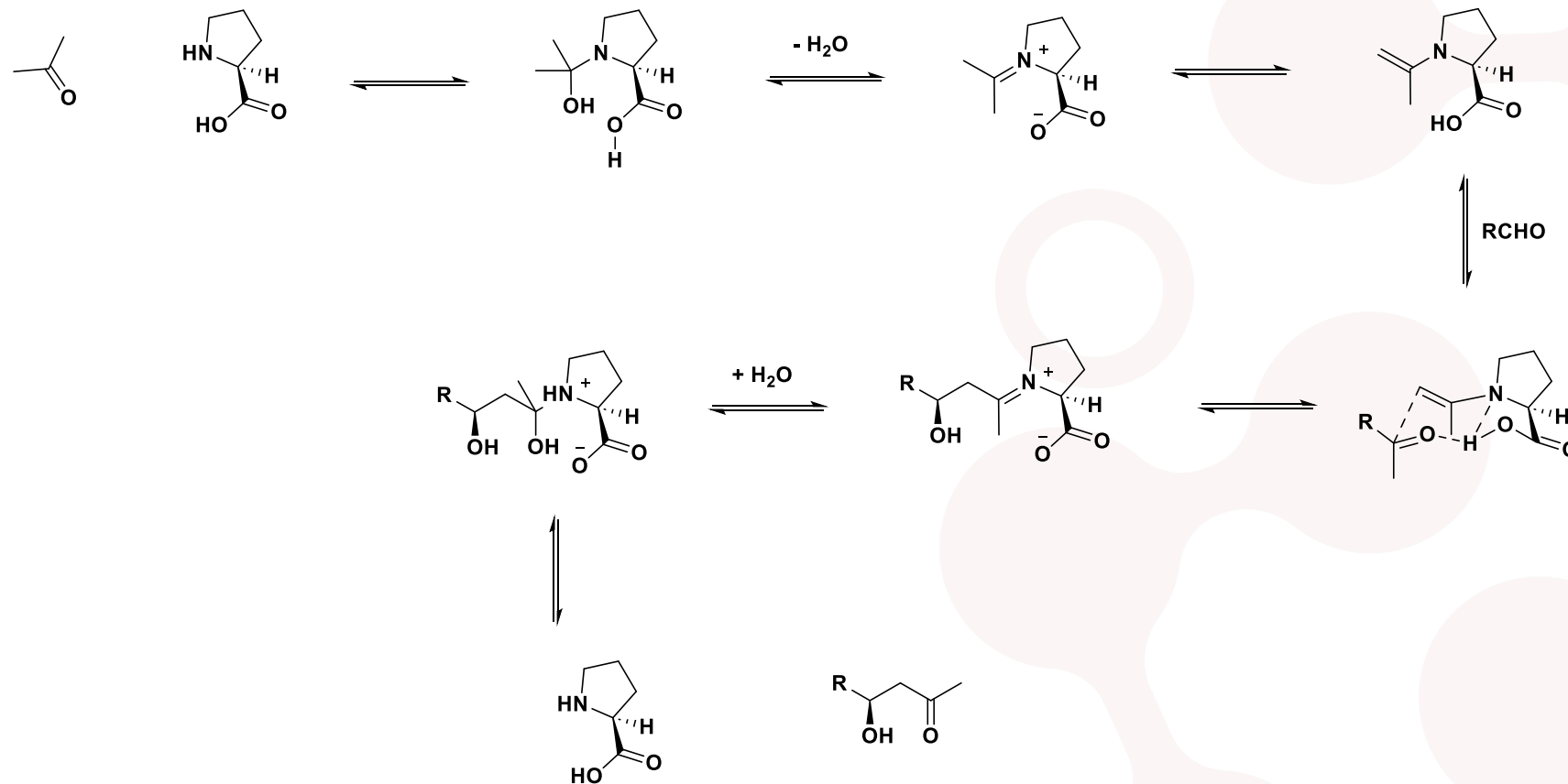
Aldolasi I utilizzano un meccanismo basato su una enammina

Chimicamente molte strategie prevedono l'uso di un metallo come catalizzatore

Primo esempio di reazione aldolica catalizzata da un amminoacido



Schema di sintesi

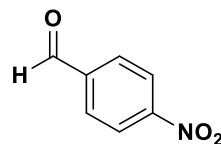




Acetone

M.W. 58.08

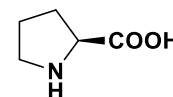
CAS 67-64-1



4-nitrobenzaldehyde

M.W. 151.12

CAS 555-16-8



L-prolina

M.W. 115.13

CAS 147-85-3



Dimetilsolfossido

M.W. 78.13

CAS 67-68-5

## PROCEDURA SPERIMENTALE

Un pallone da 50 mL viene caricato con 5 mL di miscela DMSO/Acetone in rapporto 4:1. Si aggiunge l'amminoacido L-prolina (0.15 mmoli) e si lascia in agitazione a temperatura ambiente per 15 minuti. Trascorso questo tempo si aggiunge l'aldeide (0.5 mmoli) e la risultante miscela di reazione viene agitata a temperatura ambiente per 2 ore. (monitorare l'andamento della reazione mediante TLC)

## WORUP

Trascorso il tempo di reazione si tratta la miscela con una soluzione acquosa satura di ammonio cloruro (5 mL). Si trasferisce in imbuto separatore e si estrae con Acetato di Etile (2 x 20 mL). Dopo aver verificato mediante TLC la completa estrazione del prodotto, si riuniscono i due estratti organici, si anidrifica con sodio solfato, si filtra e si evapora il solvente al rotavapor. Il residuo ottenuto viene purificato mediante colonna cromatografica (sistema eluente etere di petrolio/acetato di etile 6:4)

Descrivere lo stato fisico del prodotto ottenuto, pesarlo e determinare la resa di reazione. Preparare un campione NMR sciogliendo 3 mg di prodotto in 700  $\mu$ L di solvente deuterato.

# REAZIONE ALDOLICA ASIMMETRICA ORGANOCATALIZZATA



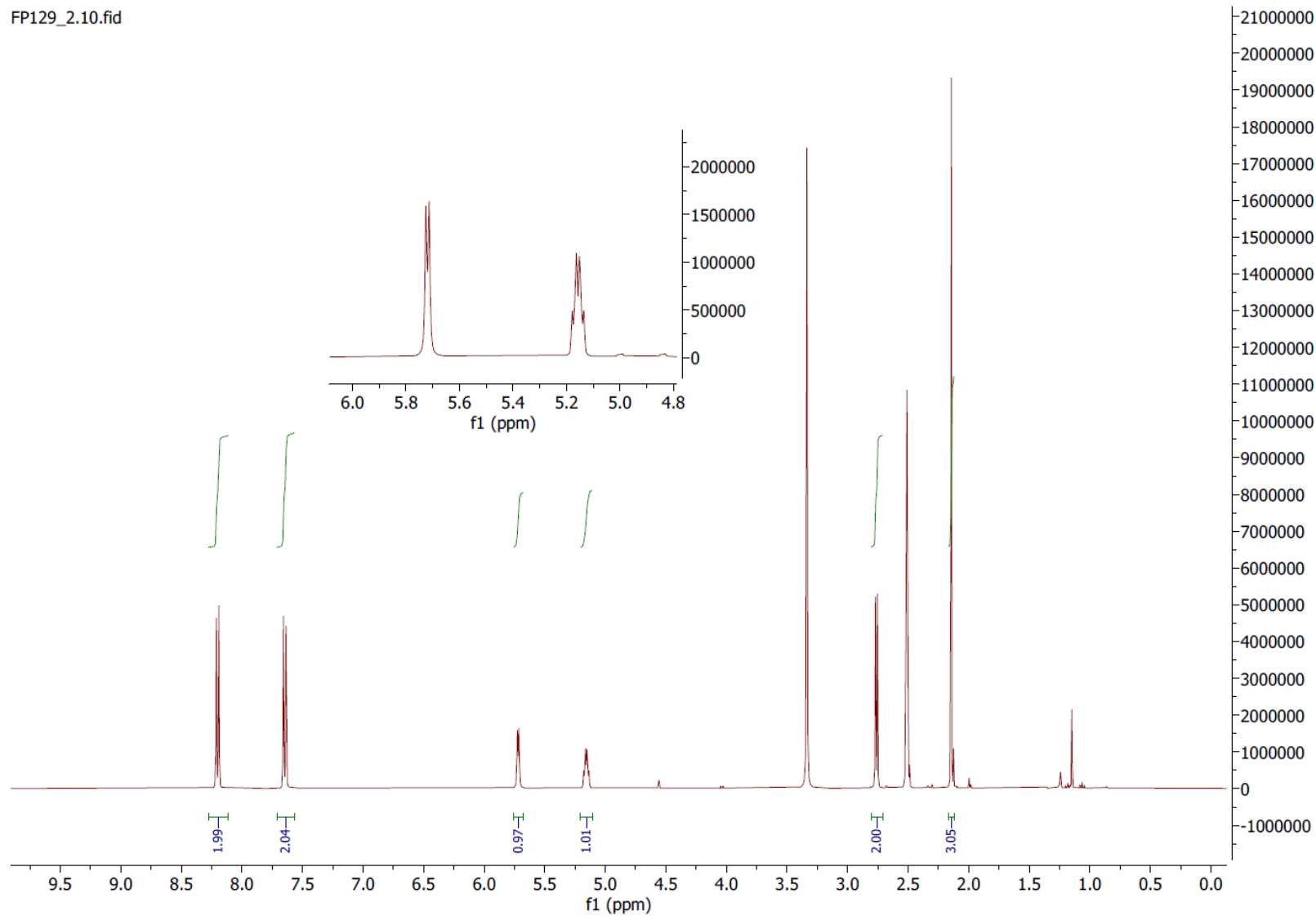
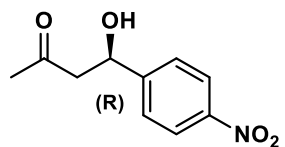
UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE



DSCF

Dipartimento di  
Scienze Chimiche  
e Farmaceutiche

FP129\_2.10.fid



# REAZIONE ALDOLICA ASIMMETRICA ORGANOCATALIZZATA

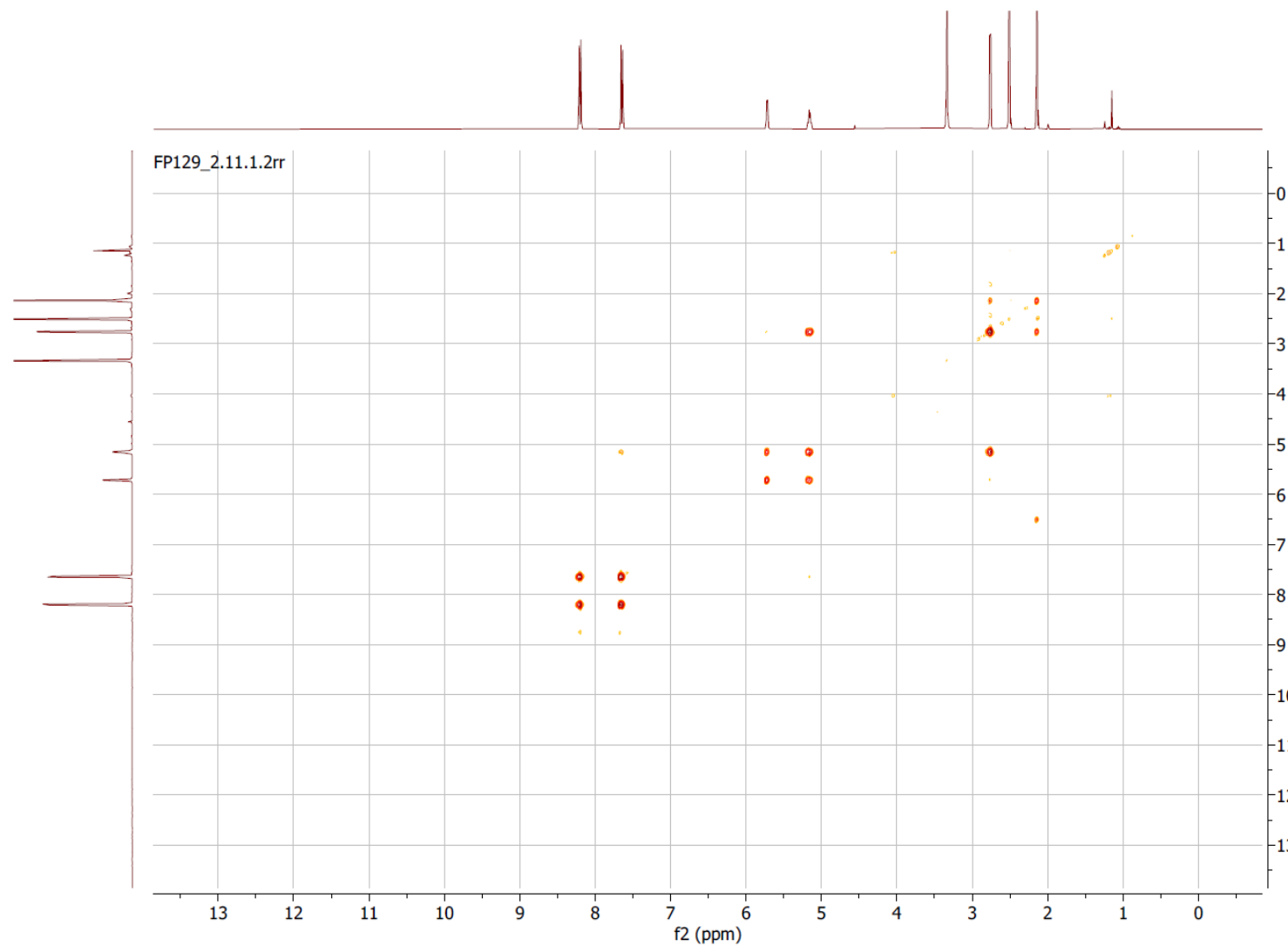
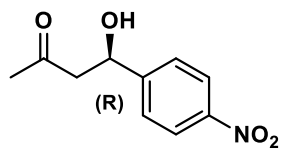


UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE



**DSCF**

Dipartimento di  
Scienze Chimiche  
e Farmaceutiche



f1 (ppm)

f2 (ppm)

