



Corso di Studi in **Chimica e Tecnologia Farmaceutiche** (DM 270) - a.a. **2019-20**

NOME INSEGNAMENTO **CHIMICA ORGANICA I**

ANNO DI CORSO 2°, SEMESTRE 1°, CFU 10

	Cognome Nome	Ruolo
Docente titolare del corso	CAPRIATI VITO	Professore Ordinario CHIM/06

Canale	e-mail	Telefono	Ubicazione
	vito.capriati@uniba.it	080-5442174	3° piano, studio n. 406

Programma del corso di insegnamento:

Legame covalente e polare e forma delle molecole organiche: Strutture di Lewis e calcolo della carica formale. Risonanza. Ibridazioni sp^3 , sp^2 e sp del carbonio. **Alcani e Cicloalcani:** Struttura, nomenclatura IUPAC e tradizionale. Isomeria costituzionale negli alcani ed isomeria geometrica nei cicloalcani (requisiti). Conformazioni di alcani: proiezioni di Newman (sfalsate, eclissate), a cunei e a cavalletto; diagrammi di energia potenziale. Cicloalcani: tensioni torsionali ed angolari ed equilibri conformazionali in cicloesani mono, di- e polisostituiti. **Nomenclatura IUPAC e tradizionale e proprietà chimico fisiche di:** alogenuri alchilici, alcoli, tioli, eteri, solfuri, ammine, derivati carbonilici (aldeidi e chetoni), acidi carbossilici e loro derivati (alogenuri acilici, anidridi, esteri, ammidi, nitrili), derivati stabili dell'acido carbonico (uree, carbonati, carbammati). **Composti Aromatici ed Eteroaromatici:** Concetto di aromaticità, antiaromaticità, energia di risonanza. **Chiralità e Stereoisomeria:** Chiralità e Stereogenicità: principi generali. Elementi di simmetria. Proiezioni di Fischer. Configurazioni relative (sistema D,L e descrittori R^* , S^* , like e unlike, sin e anti) ed assolute (sistema R,S e regole di priorità). Polarimetro ed attività ottica. Risoluzione ottica di miscele racemiche. Stereoisomeria nei sistemi aciclici con due o più stereocentri: forme treo, eritro, meso e carboni "pseudosimmetrici". Stereoisomeria nei sistemi ciclici. Enantiomeria e diastereoisomeria conformazionale nei cicloesani disostituiti. Stereoisomeria nei sistemi condensati: decalina. Isomeria geometrica negli alcheni (requisiti e nomenclatura E,Z). Chiralità centrale. Chiralità assiale (aleni chirali, composti spiranici, alchilidencicloalcani, atropoisomeria): descrittori R_a , S_a e P,M. Chiralità planare: descrittori R_p e S_p . Chiralità elicoidale. **Acidità e Basicità in Chimica Organica:** Generalità. Fattori strutturali ed elettronici che influenzano l'acidità e la basicità dei composti organici. Predizione della direzione degli equilibri in base ai valori di pK_a . **Introduzione ai meccanismi di reazione:** Richiami di termodinamica e di cinetica. Energia libera di attivazione, velocità, ordine e molecolarità di reazione, stadio limitante la velocità di reazione, postulato di Hammond, stato di transizione, intermedi di reazione. **Addizioni Elettrofile: Alcheni:** addizioni elettrofile di acidi alogenidrici: regioselettività, regola di Markovnikov, stabilità di carbocationi e loro trasposizioni; addizione di acqua ed alcoli; addizione di alogeni: regio- e steroelettività. Idroborazione-ossidazione di alcheni. **Alchini:** struttura, polarizzabilità e acidità di alchini terminali. Addizioni elettrofile ad alchini: addizione di acidi alogenidrici ed alogeni (processi AdE3); idratazione "diretta" di alchini: tautomeria cheto-enolica; idroborazione-ossidazione di alchini. **Ossidazioni e Riduzioni:** Generalità. Idrogenazione catalitica degli alcheni e loro stabilità relativa. Idrogenazione catalitica e chimica di alchini. Ossidazione di alcheni: epossidazione con peracidi; *sin*-ossidrilazione via $KMnO_4$ e OsO_4 "a freddo"; scissione ossidativa con $KMnO_4$ "a caldo"; ozonolisi. Scissione ossidativa di glicoli con acido periodico. Sintesi di alcoli con metalli attivi. Ossidazione di alcoli primari e secondari: uso di H_2CrO_4 e $KMnO_4$; uso della PCC. Reattivo di Tollens. Determinazione del contenuto alcolico nel sangue. Ossidazione di Baeyer-Villiger dei chetoni. Utilità degli idruri complessi ($NaBH_4$ e $LiAlH_4$) nella sintesi di alcoli. Potenzialità del DIBAL-H. Riduzione del gruppo carbonilico a metilenico: riduzione di Wolff-

Kishner, desolfurazione dei tioacetali, riduzione di Clemmensen. **Dieni Coniugati:** Generalità. Addizioni elettrofile: controllo cinetico e termodinamico. **Reazioni Radicaliche:** Addizioni radicaliche di HBr ad alcheni. Alcani: combustione; alogenazione (regioselettività, principio di reattività-selettività). Reazione di sostituzione in posizione allilica e benzilica: uso della NBS. **Sostituzione Nucleofila Alifatica Ionica e β -Eliminazioni:** Generalità. Basicità e nucleofilicità. Meccanismi S_N1 e S_N2 : fattori che influenzano le loro velocità relative. Assistenza anchimerica. Meccanismi E1, E2 e E1cB. Effetto cinetico isotopico: generalità ed applicazioni nello studio dei meccanismi di reazione. Eliminazione di Cope: meccanismo e stereochimica. Regioselettività: regola di Saytzeff. Eliminazione nei sistemi ciclici. Sintesi di eteri da alcoli e alogenuri alchilici (sintesi di Williamson) e per disidratazione di alcoli. Conversione di alcoli in alogenuri alchilici: uso di $SOCl_2$ (S_N2) e di PBr_3 . Saggio di Lucas. Conversione di alcoli in tosilati. Sintesi di epossidi via aloidrine e reazioni di apertura dell'anello epossidico: condizioni basiche ed acide. **Reagenti Organometallici:** Generalità. Reagenti di organolitio ed organomagnesiaci: preparazione, limiti e potenzialità. Organocuprati: preparazione ed utilità nella sintesi organica. **Acidi carbossilici e loro derivati funzionali:** **Sostituzione Nucleofila Acilica:** principi generali e reattività relativa dei vari derivati carbossilici. Sintesi di cloruri acilici e loro trasformazione in: esteri, anidridi, chetoni, aldeidi e ammidi. Acidi carbossilici: sintesi per carbonatazione dei reattivi di Grignard. Esteri: idrolisi acida e basica (saponificazione). Ammidi: idrolisi acida e basica. Idrolisi dei nitrili. Acidi dicarbossilici. Tioesteri: reattività, acetilcoenzima A. **Addizioni Nucleofile al Gruppo Carbonilico:** Generalità. Addizione di reattivi di Grignard. Addizione di acqua. Addizione di alcoli: sintesi di emiacetali ed acetali. Acetali come gruppi protettori. Silil eteri e tetraidropiranili come gruppi protettori di alcoli. Addizione di ammine: sintesi di immine ed enammine. Addizione di HCN. Addotti bisolfidici. **Ammine:** Sintesi di ammine per alchilazione di NH_3 , riduzione di nitrili, di azidi e di nitrocomposti. Amminazione riduttiva. Sintesi di Gabriel di ammine primarie. Saggio di Hinsberg. Degradazione di Hoffman e trasposizione di Curtius. Derivati stabili dell'acido carbonico. **Composti Carbonilici: Reazioni al Carbonio in α .** Tautomeria cheto-enolica acido e base-catalizzata. α -Alogenazione di chetoni. Reazione aloformica. Enolati cinetici e termodinamici: utilità della LDA. α -Alogenazione di acidi carbossilici: reazione di Hell-Volhard-Zelinski. Ossidazione di Baeyer-Villiger. Reazione e condensazione aldolica: catalisi acida e basica. Condensazione aldolica incrociata. Addizioni nucleofile a composti carbonilici α,β -insaturi: addizioni 1,2 e addizioni 1,4 (controllo cinetico e termodinamico). Utilità delle enammine nella sintesi organica: reazione di Stork. Condensazione di Claisen. Saponificazione di β -chetoesteri e decarbossilazione di β -chetoacidi. Sintesi acetoacetica. Sintesi malonica. **Sostituzione Elettrofila Aromatica (S_EAr):** Generalità. **Reazioni di sostituzioni elettrofila aromatica:** alogenazione, nitrurazione, solfonazione, alchilazione e acilazione di Friedel-Crafts. Effetto dei sostituenti sulla reattività di benzeni mono- e disostituiti: gruppi attivanti e disattivanti, *o*- e *p*-orientanti, *m*-orientanti. Effetti elettronici $\pm I$ e $\pm M$ relativi a vari sostituenti e loro classificazione. Reazioni in posizione benzilica: alogenazione e ossidazione. **Fenoli:** sostituzione elettrofila aromatica su fenoli. Carbossilazione dei fenoli: reazione di Kolbe-Schmidt. **Chinoni:** generalità. **Sali di arildiazonio:** reazione di diazotazione; reazione di Sandmeyer, sintesi di fluorobenzeni e reazione di deamminazione. Reazione di diazocopolazione: effetto del pH. Naftalene: struttura e reattività verso processi S_EAr e di ossidazione. **Sostituzione Nucleofila Aromatica:** Meccanismo di addizione-eliminazione (S_NAr attivata) e di eliminazione-addizione (meccanismo benzinico). **α -Aminoacidi, Polipeptidi e Proteine:** **α -Aminoacidi:** generalità, stereochimica, proprietà acido-base, punto isoelettrico, sintesi di Strecker, risoluzione cinetica. **Polipeptidi e Proteine:** natura e geometria del legame peptidico, determinazione della struttura primaria di una proteina (rottura di ponti disolfuro, scissione acida, cromatografia a scambio ionico, saggio della ninidrina, degradazione di Edman, reattivo di Sanger, utilità del $BrCN$ e delle carbossipeptidasi). Strategie di sintesi del legame peptidico. Sintesi di polipeptidi in fase solida secondo Merrifield. Struttura secondaria, e terziaria di proteine. **Lipidi:** Generalità e classificazione. **Cere:** generalità. **Trigliceridi:** struttura e proprietà, principali acidi grassi saturi e insaturi. Irrancidimento e indurimento degli olii. **Saponi:** preparazione dei saponi naturali e loro proprietà detergenti. Detergenti sintetici (SDS, LAS). **Fosfolipidi** (lecitine, cefaline e plasmalogeni). **Sfingolipidi** (sfingomieline, cerebrosidi). **Lipidi steroidei:** struttura e stereochimica, colesterolo. **Terpeni:** cenni. **Carboidrati: Monosaccaridi:** struttura, nomenclatura, proprietà chimico-fisiche e stereochimica dei più comuni aldosi e chetosi. Reazioni di riduzione ad alditoli. Reazioni di ossidazione: formazione di acidi aldonici e di acidi aldarici. Acidi uronici. Utilità del periodato nella degradazione ossidativa di un monosaccaride. Formazione e utilità degli osazoni. Sintesi di Kiliani-Fischer e degradazione di Ruff. Proiezioni di Haworth: strutture furanosiche e piranosiche. Mutarotazione e potere



riducente di uno zucchero. Sintesi di *O*-glicosidi. Effetto anomerico. *N*-glicosidi: nucleosidi e nucleotidi. *Disaccaridi*: maltosio, isomaltosio, genzobiosio, cellobiosio, amigdalina, lattosio e saccarosio. *Polisaccaridi*: amido (amilosio e amilopectina), glicogeno, cellulosa, chitina.

Testi consigliati:

1) T. W. GRAHAM SOLOMONS, CRAIG B. FRYHLE *Chimica Organica*, Zanichelli, **2008**; 2) M. LOUDON *Chimica Organica*, EdiSES, **2010**; 3) W. H. BROWN, B. L. IVERSON, E. V. ANSLIN, C. S. FOOTE, *Chimica Organica*, EdiSES, Napoli, quinta edizione, **2015**; 4) B. BOTTA *Chimica Organica*, Edi-Ermes, seconda edizione, **2016**; 5) PAULA YURKANIS BRUICE, *Chimica Organica*, EdiSES s.r.l., terza edizione, **2017**; 6) D. Klein, *Fondamenti di Chimica Organica*, Pearson Italia, prima edizione, **2016**; 7) J. G. SMITH, *Fondamenti di Chimica Organica*, McGraw Hill, terza edizione, **2018**.

Eserciziari:

1) F. NICOTRA, L. CIPOLLA *Eserciziario di Chimica Organica*, Edises, **2013**. 2) T. W. GRAHAM SOLOMONS, C. B. FRYHLE, R. G. JOHNSON *La Chimica Organica Attraverso gli Esercizi (seconda edizione)*, Zanichelli, **2010**. 3) M. V. D'AURIA, O. T. SCAFATI, A. ZAMPELLA *Guida Ragionata allo Svolgimento di Esercizi di Chimica Organica (seconda edizione)*, Loghia, **2017**. 4) PAULA YURKANIS BRUICE, *Organic Chemistry – Study Guide & Solutions Manual*, 4th Ed., Pearson Education, Inc., **2004**; 5) N. E. Schore, K. C. Vollhardt, *Esercizi Risolti di Chimica Organica*, Zanichelli, **2016**.

Tipo di esame

L'esame consiste in una **preliminare prova scritta integrante l'esame orale finale**. Ai fini del superamento dell'esame, lo studente è invitato a dimostrare di: a) essere in possesso delle conoscenze teoriche di base della chimica organica; b) essere in grado di risolvere alcuni esercizi relativi alla reattività e alle trasformazioni dei più comuni gruppi funzionali; c) formulare plausibili meccanismi di reazione; d) proporre metodologie di sintesi di semplici molecole variamente funzionalizzate.