



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

NOME INSEGNAMENTO **CHIMICA ORGANICA II**

ANNO DI CORSO 3°, SEMESTRE 1°, CFU 8

	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:

1. **Analisi retrosintetica:** Strategie sintetiche: disconnessioni e trasformazione di gruppi funzionali. Il sintone come reagente idealizzato: sintone accettare e sintone donatore. Reattività naturale e "umpolung". Esempi di disconnessioni carbonio-carbonio e a livello di composti 1,1-, 1,2-, 1,3-, 1,4-, 1,5- e 1,6-difunzionalizzati.
2. **Chemoselettività:** Discriminazione tra gruppi funzionali di differente reattività e diversa attivazione di gruppi funzionali uguali. Agenti riducenti. Riduzione del gruppo carbonilico. idrogenazione catalitica. Agenti ossidanti: ossidazione di Swern, uso del reagente di Dess-Martin. Chemoselettività cinetica e termodinamica. Gruppi protettori (acetali, trialkilsilili, tetraidropiranili, eteri benzilici, carbossibenilici, etc.) ed utilità nella sintesi organica.
3. **Regioselettività:** Reazioni aldoliche inter- e intramolecolari. Enolati cinetici e termodinamici e loro alchilazione. Equivalenti sintetici di enolati: silil enol eteri, enolati di litio, enolati di zinco, azaenolati, etc. Reazioni di Knoevenagel e di Reformatsky. Reazione di Mannich. Reazione di Cannizzaro. Acilazione di enolati di esteri: condensazioni di Claisen e reazione di Dieckmann. Addizioni coniugate di enolati a vari accettori di Michael: controllo cinetico e termodinamico. Reazione di anellazione di Robinson. Addizione a nitroalcani.
4. **Reazioni radicaliche:** Formazione di radicali e loro stabilità. Reattività di radicali: reazione pinacolica, aciloinica e di McMurry. Controllo della selettività di formazione del legame carbonio-carbonio.
5. **Sintesi e reazioni dei carbeni:** Classificazione dei carbeni: stati di singoletto e di tripletto. Sintesi di carbeni dal diazometano, da diazocomposti, da tosilidrazoni e a seguito di reazioni di α -eliminazione. Reattività: reazione di ciclopropanazione e sua stereochimica, reazione di Reimer-Tiemann, inserzione in legami C-H e reazioni di riarrangiamento. Reazione di metatesi (cross- and ring-closing metathesis). Carbenoidi: significato. Reazione di Arndt-Eistert. Carbeni N-Eterociclici (NHC): utilità nella organocatalisi e come equivalenti sintetici di acil anioni (decarbossilazione del piruvato, condensazione benzoinica e reazione di Michael-Stetter).
6. **Lo studio dei meccanismi di reazione:** Evidenze cinetiche ed isotopiche. Trattamento quantitativo degli effetti elettronici dei sostituenti. Equazione di Hammett come correlazione lineare di energia libera e sue correzioni. Significato delle costanti σ e ρ . Previsione del meccanismo di una reazione su indicazione quali/quantitativa del valore di ρ e della sua stereochimica. Reattività: significato degli orbitali molecolari HOMO, LUMO. Esempi di rappresentazione di molecole e ioni in termini orbitalici (metodo LCAO): struttura dell'etene, del catione e dell'anione allilico e dell'1,3-butadiene. Previsione della regiochimica delle reazioni: equazione di Klopman Salem. Esempi di reazioni sotto controllo di carica e di frontiera. La "Teoria di Acidi e Basi, Duri e Deboli" (HSAB): applicazioni alla sintesi organica.

7. **Reazioni elettrocicliche:** Regole di Woodward-Hoffmann. Reazioni elettrocicliche su polieni con $[4n]$ e $[4n+2]$ elettroni π . Movimento conrotatorio e disrotatorio e stereochimica relativa.
8. **Reazioni di cicloadizione:** Reazioni di cicloadizione termiche e fotochimiche $[2+2]$ e $[4+2]$: interpretazione dei risultati sulla base delle regole di simmetria. Reazione di Diels-Alder: generalità, implicazioni della stereochimica del diene, regola endo, regioselettività, rassegna di dieni e dienofili. Cicloadizioni 1,3-dipolari.
9. **Trasposizioni sigmatropiche:** Trasposizioni sigmatropiche del tipo $[3,3]$ (riarrangiamenti di Claisen), $[2,3]$, $[1,5]$ e $[1,n]$: descrizione degli orbitali coinvolti e regole di selezione.
10. **Reazioni di trasposizione molecolare:** Trasposizioni anionotropiche, cationotropiche e radicaliche: rassegna. Riarrangiamento di Wagner-Meerwein. Reazioni di espansione di anello. Riarrangiamenti di Favorskii e di Beckmann. Riarrangiamento pinacologico e di epossidi. Riarrangiamento benzilico.
11. **Stereoselettività e sintesi asimmetrica:** Prochiralità: gruppi omotopici, enantiotopici e diastereotopici. Modello di Cram e correzioni di Felkin-Ahn. Esempi di reazioni diastereo- ed enantioselettive: alchilazione di enolati chirali. Strategie generali per la sintesi asimmetrica: ausiliari, reagenti e catalizzatori chirali. Induzione asimmetrica. Eossidazione e diidrossilazione asimmetrica. Esempi di idrogenazione asimmetrica. Organocatalisi: generalità.
12. **Eterocicli saturi e stereoelettronica:** Generalità. Strategie di sintesi per reazioni di chiusura di anello: effetto Thorpe-Ingold. Sintesi di epossidi, aziridine, pirrolidine, piperidine e nuclei di interesse farmaceutico. Regole di Baldwin ed eccezioni.
13. **Eterocicli aromatici:** Classificazione e nomenclatura dei più comuni eterocicli (a 3, 4, 5 e 6 termini) e relativi benzocondensati. Sintesi e reattività di furani, pirroli, tiofeni, imidazoli, tetrazoli, tiazoli, pirazoli, isossazoli, piridine, pirimidine, chinoline e isochinoline ed altri nuclei di interesse farmaceutico. Reazione di *orto*-litiazione-funzionalizzazione di sistemi aromatici.
14. **Reazioni con reagenti contenenti zolfo, fosforo e silicio:** Iridi di solfonio e solfossonio ed utilità nella sintesi. Tioacetali ed acil anioni. Solfossidi chirali: utilità sintetica. Olefinazione di Julia. Olefinazione di Peterson. Reazione di Wittig e sue varianti. Reazione di Horner-Wadsworth-Emmons. Reazione di Mitsunobu.
15. **Chimica dei metalli di transizione:** Stato di ossidazione dei metalli nei complessi. Classificazione dei leganti. Processi di addizione ossidativa, eliminazione riduttiva ed inserzione migratoria. Reazioni di Heck, Stille, Suzuki-Miyaura e Sonogashira: regio- e stereochimica.
16. **Alcaloidi:** Generalità. Esempi rappresentativi di varie classi (per esempio, a struttura piperidinica, pirrolizidinica, del tropano, indolici, etc.)

Testi consigliati

1) CLAYDEN, GREEVES and WARREN, *Organic Chemistry*, 2nd edition, Oxford, **2012**; 2) PAUL WYATT, STUART WARREN, *Organic Chemistry – Strategy and Control*, Wiley, **2007**; 3) J. A. JOULE, K. MILLS *Heterocyclic Chemistry*, 5th Edition, Wiley, **2010**; 4) G. Brogгинi, G. Zecchi, *Chimica dei Composti Eterociclici*, Zanichelli, **2017**.

Eserciziari:

1) WARREN, *Solution Manual to Accompany Organic Chemistry*, Oxford, **2001**; 2) STUART WARREN, PAUL WYATT, *Organic Synthesis, The Disconnection Approach*, 2nd edition, Wiley, **2008**; 3) STUART WARREN, PAUL WYATT, *Workbook for Organic Synthesis – The Disconnection Approach*, Wiley, **2009**.

Tipo di esame

L'esame consiste in una **preliminare prova scritta integrante l'esame orale finale**.