

CORSO DI STUDIO *Laurea Triennale in Chimica L 23*
ANNO ACCADEMICO 2024-2025

DENOMINAZIONE DELL'INSEGNAMENTO *Chimica Organica II (Organic Chemistry 2nd course)*

Principali informazioni sull'insegnamento	
Anno di corso	2°
Periodo di erogazione	Secondo regolamento didattico
Crediti formativi universitari (CFU/ETCS):	8
SSD	CHIM/06 Chimica Organica
Lingua di erogazione	Italiano
Modalità di frequenza	Facoltativa

Docente	
Nome e cognome	Gianluca Maria Farinola
Indirizzo mail	gianluccamaria.farinola@uniba.it
Telefono	0805442064
Sede	Dipartimento di Chimica
Sede virtuale	piattaforma TEAMS con link: Insegnamento Chimica organica 2 CDS Chimica Triennale Generale Microsoft Teams https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3A7EexrjtsFbmP4ot70tOh3tQkEQw_lcW1BSH79EN6YHM1%40thread.tacv2/?groupId=53c55ea0-2928-46b0-9fb5-9d8ea91fedd4&tenantId=
Ricevimento	martedì 11-13; giovedì 12-13; venerdì 16-18 o in altro giorno diverso in ogni caso previo contatto e-mail per prenotazione. I colloqui potranno svolgersi anche a distanza, sempre previo accordo, sulla piattaforma TEAMS specificata nella sede virtuale dell'insegnamento

Organizzazione della didattica			
Ore			
Totali	Didattica frontale	Pratica (laboratorio, campo, esercitazione, altro)	Studio individuale
200	48	30 (esercitazioni)	122
CFU/ETCS			
Es. 8	6	2	

Obiettivi formativi	Acquisire conoscenze sulle metodologie di formazione di legame C-C mediante la chimica dei carbanioni, degli organoderivati di elementi del secondo periodo (boro e silicio) e del terzo periodo (zolfo e fosforo) e dei derivati organometallici. Essere in grado, applicando i principi dell'analisi retrosintetica, di progettare strategie di sintesi di molecole organiche con medio livello di complessità strutturale. Acquisire conoscenze sui principali aspetti della chimica delle principali classi di biomolecole (carboidrati, amminoacidi).
Prerequisiti	Chimica Generale ed Inorganica. Legame chimico. Acidi e basi. Classi di composti organici e loro nomenclatura. Stereochimica delle molecole organiche. Principali classi di reazioni organiche (programma di Chimica Organica I)

<p>Metodi didattici</p>	<p>Didattica frontale (71%) svolta con l'ausilio di presentazioni power point con esercitazioni (29%) consistenti nell'applicazione delle metodologie sviluppate nel corso teorico alla progettazione di sintesi di composti organici di media complessità strutturale con l'ausilio dell'analisi retrosintetica Il corso di insegnamento non è erogato in modalità e-learning.</p>
<p>Risultati di apprendimento previsti</p> <p>DD1 Conoscenza e capacità di comprensione</p> <p>DD2 Conoscenza e capacità di comprensione applicate</p> <p>DD3-5 Competenze trasversali</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Conoscenza delle metodologie per la formazione del legame C-C ○ Conoscenza sugli aspetti principali della chimica delle due classi di biomolecole principali (carboidrati e amminoacidi-peptidi) ○ Conoscenza dei principi e delle regole dell'analisi retrosintetica. ○ Individuare la/le strategia/e di sintesi per molecole organiche di media complessità strutturale. • <i>Autonomia di giudizio</i> <i>Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Valutare per le varie strategie sintetiche possibili per una determinata struttura molecolare quella più conveniente sulla base del numero di step sintetici, le possibili problematiche connesse con gli stessi con riguardo anche agli aspetti dell'economia della strategia per la complessità delle modalità di attuazione dei vari step ed eventualmente della facilità di reperimento dei reagenti coinvolti. • <i>Abilità comunicative</i> <i>Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ dialogare con l'appropriata terminologia scientifica in uso nella comunità scientifica con interlocutori specialisti e non su aspetti di chimica organica e sintesi organica. • <i>Capacità di apprendere in modo autonomo</i> <i>Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ proseguire autonomamente, con le conoscenze di base maturate in questo corso, studi più approfonditi, oggetto di corsi specialistici nel successivo biennio, sulle più recenti acquisizioni della sintesi organica.

<p>Contenuti di insegnamento (Programma)</p>	<p>Lezioni frontali (8 CFU)</p> <p><u>Reazioni di formazione del legame singolo C-C</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Alchilazione di enolati</u>: acidità degli idrogeni in α nei composti carbonilici. Alchilazione di α-carbanioni di nitrili e nitroderivati. Alchilazione di enolati; C-alchilazione verso O-alchilazione. Enolati di litio. Equivalenti di enolati: silil enoleteri, enammine, azaenolati. Regioselettività nell'alchilazione di chetoni non simmetrici: enolati cinetici e termodinamici. Enolati di composti β-dicarbonilici: sintesi malonica ed acetoacetica. Alchilazione di dianioni di composti β-dicarbonilici. • <u>Reazione di enolati con aldeidi e chetoni</u>: condensazioni aldoliche incrociate con enolati di litio ed equivalenti di enolati. Condensazione aldolica con anioni di derivati β-dicarbonilici, condensazione di Knoevenagel. Condensazione di enolati di derivati di acidi carbossilici; condensazione di Perkin, reazione di Reformatsky. Condensazione di Mannich. Addizione di α-carbanioni di nitroderivati alifatici a composti carbonilici: reazione di Henry. Sintesi di composti ciclici mediante condensazione aldolica intramolecolare. • <u>Acilazione di enolati</u>: C-acilazione verso O-acilazione. Condensazioni di Claisen incrociate con esteri reattivi non enolizzabili. Acilazione di enammine. Acilazione di chetoni acido-catalizzata. • <u>Addizione nucleofila a composti carbonilici α,β-insaturi</u>: addizione al doppio legame verso addizione al carbonile: controllo termodinamico nell'addizione coniugata. Addizione di enolati di composti β-dicarbonilici: reazione di Michael. Addizioni coniugate acido-catalizzate. Addizione coniugata con enammine e silil enol eteri. Nitroalcani e nitrili nell'addizione coniugata. Anellazione di Robinson: sintesi di composti ciclici. <p><u>Reazioni di formazione del doppio legame C=C</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Olefinazione di Wittig</u>: ilidi del fosforo stabilizzate e non stabilizzate. Decorso stereochimico della olefinazione di Wittig: controllo cinetico e termodinamico. • Olefinazione di Horner-Wadsworth-Emmons: sintesi dei dialchil fosfonati (reazione di Arbuzov). Decorso stereochimico della olefinazione HWE. • <u>Olefinazione con derivati del silicio (olefinazione di Peterson)</u>: sintesi di β-idrossisilani. Aspetti stereochimici della olefinazione di Peterson. Eliminazione in β-idrossisilani in condizioni acide e basiche. • <u>Olefinazione con derivati dello zolfo (olefinazione di Julia)</u>: sintesi di β-idrossisolfoni. Aspetti stereochimici nella olefinazione di Julia. • <u>Omoaccoppiamento riduttivo di composti carbonilici</u>: reazione di McMurry ed analogie con le condensazioni pinacolica e aciloinica. Sintesi di olefine tetra sostituite. • <u>Metatesi delle olefine</u>: metallo carbeni catalizzatori delle reazioni di metatesi. Cenni sul meccanismo. <p><u>Cicloaddizioni</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Reazione di Diels-Alder</u>: meccanismo della cicloaddizione [4+2]. Caratteristiche del diene e del dienofilo. Aspetti stereochimici della cicloaddizione [4+2]. Regioselettività nelle cicloaddizioni con dieni e dienofili non simmetricamente sostituiti, effetto degli acidi di Lewis. Cenni sull'etero Diels-Alder. <p><u>Impiego di derivati elemento-organici nella sintesi.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Organoderivati dello zolfo</u>: principali classi di organoderivati dello zolfo (tioli, solfuri, disolfuri, solfossidi e solfoni). Ilidi dello zolfo e loro impiego nella formazione del legame C-C; ilidi semplici e stabilizzate. Sintesi di
---	---

	<p>eossidi e ciclopropani. α-Carbanioni di solfoni. Tioacetali: equivalenti di carbanioni acilici.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Organoderivati del boro</u>: richiami sulla reazione di idroborazione di alcheni ed alchini. Uso di borani stericamente impediti (thexylborano, disiamilborano 9-BBN). Formazione del legame C-C mediante borani allilborani. Altri organo derivati del boro: acidi ed esteri boronici. • <u>Organoderivati del silicio</u>: reazione di sostituzione nucleofila sul silicio. Sintesi di silil eteri; gruppi protettori di funzionalità ossidriliche. Alchenil silani e reazioni di ipso-sostituzione elettrofila: regio e stereoselettività. Allil silani e reazioni con elettrofili. α-Carbanioni di allilsilani. Alchinil silani. <p><u>Composti organometallici</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Organoderivati dello stagno</u>: alchil e vinilstannani. Reazioni di transmetallazione di vinil ed alchinil stannani. • <u>Organoderivati dello zinco e del rame</u>. Dialchil zinco derivati ed addizione a composti carbonilici. Cuprati: addizione coniugata, cross-coupling con alchil alogenuri (formazione del legame singolo C-C), reazione con alogenuri acilici (sintesi di chetoni). Alchenil cuprati e sintesi stereoselettiva di alcheni. • <u>Reazioni di derivati organometallici catalizzate da complessi di metalli di transizione</u>: complessi di metalli di transizione con leganti organici. classificazione e numero apto. Regola dei 18 elettroni. Tipi di legame metallo-legante: complessi σ e π; back-bonding. Reazioni dei complessi di metalli di transizione: addizione ossidativa, eliminazione riduttiva, inserzione migratoria, eliminazione di β-idruro. Cicli catalitici. Reazione di idroformilazione. Arilazione palladio-catalizzata di alcheni (reazione di Heck). Complessi di metalli di transizione come catalizzatori delle reazioni organiche: cross-coupling di reagenti organometallici con elettrofili. Cross-coupling di Grignard e organo zinco con alogenuri arilici e vinilici palladio- e nichel-catalizzate. Cross-coupling di vinilstannani (reazione di Stille), sintesi di chetoni con CO. Cross-coupling di organoborani (reazione di Suzuki) Coupling di alchini terminali (reazione di Sonogashira). Complessi π-alilici del palladio e sostituzione nucleofila. <p><u>Composti eterociclici</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Composti eterociclici saturi</u>: principali composti eterociclici saturi a 5 e 6 termini con ossigeno ed azoto. Aspetti termodinamici nelle reazioni di ciclizzazione. • <u>Composti eterociclici aromatici</u>: piridine e reattività nelle sostituzioni elettrofile e nucleofile, reazione di Chichibabin. Furano, pirrolo e tiofene: sostituzione elettrofila, reattività ed orientamento. Reazione di Vilsmeier. Imidazolo: caratteristiche acido-base. Indolo: sostituzione elettrofila. Chinolina ed Isochinolina: sostituzione elettrofila. • <u>Sintesi degli eterocicli aromatici</u>: sintesi di Knorr di pirroli sostituiti. Sintesi di Hantsch delle piridine. Sintesi di Fischer dell'indolo. Sintesi di Skraup della chinolina. Sintesi delle isochinoline mediante la reazione di Vilsmeier. <p><u>Ossidazioni</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ossidazioni di idrocarburi aromatici. Ossidazione di alcoli: ossidazione con derivati del cromo; ossidazione di Swern, ossidazione con derivati dello iodio ipervalente (Dess-Martin), ossidazione con TEMPO; ossidazione di Oppenauer. Considerazioni sulla selettività delle varie metodologie di ossidazione degli alcoli. Ossidazione di chetoni ad esteri: reazione di Bayer-Williger. Ossidazione di chetoni a lattami: trasposizione di Beckmann. <p><u>Riduzioni</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Idrogenazione catalitica eterogenea ed omogenea</u>: catalizzatori del platino, palladio, rodio e rutenio e relativa selettività.
--	---

- Riduzione con agenti trasferenti ioni idruro: riduzione di Meerwein-Ponndorf-Verley. Riduzione con idruri di alluminio: litio alluminio idruro ed idruri modificati. Riduzioni con sodio boro idruro e borani.
- Riduzioni di Wolff-Kishner e Clemmensen.

Monosaccaridi

Aspetti generali: struttura e classificazione: aldosi e chetosi. Epimeri. Strutture cicliche furanosidiche e piranosidiche: anomeri. Proiezioni di Haworth. Conformazioni a sedia delle strutture piranosidiche. Effetto anomero.

Reazioni dei monosaccaridi: mutarotazione, epimerizzazione. Reazioni del gruppo carbonilico: sintesi di Kiliani-Fischer e degradazione di Wohl. Reazione di allungamento di catena con nitrometano. Reazioni con ammine: trasposizione di Amadori. Formazione di osazoni. Reazioni coinvolgenti i gruppi alcolici: gruppi protettori. Formazione di eteri (metil, benzil, silyl e trityl eteri). Formazione di acetali e chetali ciclici: isopropilidene e benzilidene derivati, dimensioni del ciclo, ed aspetti stereochimici. Formazione di esteri. Reazioni del carbonio anomero: glicosidi e loro formazione. Glicosidazione di Fischer e di Helferich. Sintesi di glicosil alogenuri e loro impiego nelle reazioni di glicosidazione (glicosidazione di Königs-Knorr); gruppi protettori partecipanti e non partecipanti. Transglicosidazione. Reazioni di ossidazione: acidi gliconici, glicarici e glicuronici. Ossidazione dei gruppi ossidrilici: ossidazione di Swern. Degradazione di Ruff. Ossidazioni con reagenti di Tollens, Fehling e Benedict. Reazione di riduzione: glicitoli. Cenni sugli amminomonosaccaridi

Disaccaridi

- Principali disaccaridi e loro struttura: maltosio, cellobiosio, lattosio e saccarosio. Cenni sui dolcificanti alternativi al saccarosio.

Polisaccaridi

- Amido: composizione. Amilosio ed amilopectina e relative strutture. Glicogeno Struttura del legno: lignina e cellulosa. Cellulosa delle fibre vegetali: cotone. Cellulose modificate: nitrocellulosa, rayon viscosa, rayon cuproammoniacale, rayon acetato. Eteri della cellulosa. Cenni su alcuni polisaccaridi di importanza biologica: acido ialuronico, condroitina solfato, chitina e chitosani.

Amminoacidi ed oligopeptidi

- α -Amminoacidi: struttura e stereochimica: classificazione degli α -amminoacidi: apolari, polari, acidi e basici. Struttura zwitterionica degli α -amminoacidi: caratteristiche acide, basiche e punto isoelettrico.
- Sintesi degli α -amminoacidi: sintesi di Strecker, sintesi da α -alogeno acidi, sintesi malonica. Sintesi enantioselettiva di α -amminoacidi: sintesi di Corey.
- Peptidi: caratteristiche strutturali del legame peptidico. Analisi della composizione di un peptide: determinazione quantitativa degli α -amminoacidi mediante reazione con ninidrina. Analisi dei peptidi: determinazione dell'ammino acido N-terminale (metodo di Sanger), determinazione dell'amminoacido C-terminale con idrazina. Analisi sequenziale di un peptide (metodo di Edman con fenilisotiocianato). Scissione chimica selettiva di un peptide: reazione con bromuro di cianogeno e N-bromosuccinimide.
- Sintesi peptidica: protezione del gruppo amminico con derivati dell'acido carbonico: gruppo Z, BOC, Fmoc. Protezione del gruppo carbossilico. Attivazione del gruppo carbossilico: esteri reattivi, anidridi miste, attivazione con dicicloesilcarbodiimmide. Sintesi peptidica in soluzione e in fase solida (sintesi di Merrifield).

	<p align="center">Esercitazioni (2 CFU)</p> <p><i>Principi di analisi retrosintetica applicata alla sintesi di composti organici.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Definizioni di base. Functional Group Interconversion (FGI), Functional Group addition (FGA), disconnessione, sintoni. • Disconnessioni carbonio-gruppo funzionale. Disconnessioni(C-X) ad un gruppo e a due gruppi. Chemoselettività. Introduzione del gruppo amminico. Gruppi protettori. • Disconnessioni carbonio-carbonio. Disconnessioni C-C ad un gruppo e due gruppi. Strategie per la sintesi di composti di funzionali di tipo 1,1; 1,2; 1,3; 1,4; 1,5. Riconessioni; strategie per la sintesi di composti 1,6-difunzionali.
Testi di riferimento	Clayden, Greeves, Warren Chimica Organica Piccin. Presentazioni power point delle lezioni
Note ai testi di riferimento	Solo alcuni capitoli e/o sezioni del testo indicato.
Materiali didattici	Le presentazioni power point sono disponibili sulla piattaforma TEAMS Chimica Organica Il corso (codice shjfjgu)

Valutazione	
Modalità di verifica dell'apprendimento	Esame orale convenzionale (con solo uso della lavagna). L'esame è tipicamente articolato in due momenti: a) valutazione delle conoscenze sulla chimica dei carboidrati e amminoacidi-peptidi; b) capacità di applicare le conoscenze sulla formazione del legame C-C alla progettazione dello schema di sintesi di una molecola organica avvalendosi dei principi dell'analisi retrosintetica.
Criteria di valutazione	<ul style="list-style-type: none"> • Conoscenza e capacità di comprensione: <ul style="list-style-type: none"> ○ Livello minimo per il superamento dell'esame: Conoscenza degli aspetti di base carboidrati e degli amminoacidi (struttura, proprietà). Conoscenza degli aspetti di base delle reazioni di formazione del legame C-C, relativi all'impiego di enolati ed equivalenti di enolati in reazioni di alchilazione, acilazione ed addizione coniugata. ○ Livello intermedio: Conoscenza della chimica dei carboidrati e degli amminoacidi relativamente alle reazioni principali di queste classi di composti. Conoscenza più approfondita delle metodologie per la formazione del legame C-C, includendo, rispetto al livello precedente, anche l'impiego di composti elementoorganici ed organometallici. ○ Livello superiore: Conoscenza dettagliata sulla chimica dei carboidrati (includendo la protezione selettiva dei gruppi ossidrilici e le reazioni di glicosidazione) e degli amminoacidi-peptidi (sintesi enantioselettiva di aa, sintesi peptidica convenzionale ed in fase solida). Conoscenza dettagliata delle metodologie delle reazioni di formazione del legame C-C, includendo gli aspetti meccanicistici e le possibilità e limitazioni delle stesse. • Conoscenza e capacità di comprensione applicate: <ul style="list-style-type: none"> ○ Livello minimo per il superamento dell'esame: conoscere almeno gli aspetti di base dell'analisi retrosintetica individuando in linea di massima una strategia di sintesi per una molecola organica di bassa complessità strutturale. ○ Livello intermedio: Essere in grado di applicare le principali reazioni di formazione del legame C-C elaborando almeno parzialmente una strategia sintetica per una molecola di media complessità. ○ Livello superiore: Elaborare autonomamente una completa strategia di sintesi di una molecola di media complessità applicando correttamente i

	<p>principi dell'analisi retrosintetica, discutendo gli aspetti di fattibilità o di criticità degli step individuati e proponendo possibili alternative.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Autonomia di giudizio:</i> (Questo risultato può essere conseguito solo se vengono raggiunti i livelli intermedio e superiore dei precedenti due punti). <ul style="list-style-type: none"> ○ Selezionare tra due o più strategie sintetiche individuabili per una determinata struttura molecolare, quella più conveniente sulla base del numero di step sintetici, della loro fattibilità e dei possibili aspetti di criticità. • <i>Abilità comunicative:</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ Per tutti i livelli: dimostrare la conoscenza della corretta terminologia scientifica, relativa alle conoscenze richieste per i tre livelli, ed esporre con proprietà di linguaggio gli argomenti delle domande di esame. • <i>Capacità di apprendere:</i> Nello svolgimento dell'esame, gli argomenti proposti avranno un grado di approfondimento crescente al fine di stabilire a quale livello di conoscenze, fondamentale, intermedio e superiore, sia pervenuta la capacità di apprendimento dello studente.
<p>Criteria di misurazione dell'apprendimento e di attribuzione del voto finale</p>	<p>Il voto finale all'esame orale è espresso in trentesimi con voto minimo per il superamento dell'esame pari a 18/30. L'attribuzione del voto deriva dall'applicazione dei criteri precedentemente riportati considerando la votazione minima compresa tra 18 e 21/30, intermedia tra 22 e 26/30, superiore tra 27 e 30/30 con eventuale conferimento della lode nel caso di esposizione particolarmente precisa nella terminologia e livello di conoscenze particolarmente approfondito.</p>
<p>Altro</p>	

COURSE OF STUDY *Chemistry L23*
ACADEMIC YEAR 2024-2025

ACADEMIC SUBJECT *Organic Chemistry 2nd Course*

General information	
Year of the course	2 nd
Academic calendar (starting and ending date)	Second semester
Credits (CFU/ETCS):	8
SSD	CHIM/06 Organic Chemistry
Language	Italian
Mode of attendance	No compulsory attendance

Professor/ Lecturer	
Name and Surname	Gianluca Maria Farinola
E-mail	gianluca maria.farinola@uniba.it
Telephone	+39 0805442064
Department and address	Department of Chemistry
Virtual room	Microsoft TEAMS link: Insegnamento Chimica organica 2 CDS Chimica Triennale Generale Microsoft Teams https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3A7EexrjtsFbmP4ot70tOh3tQkEQw_lcW1BSH79EN6YHM1%40thread.tacv2/?groupId=53c5ea0-2928-46b0-9fb5-9d8ea91fedd4&tenantId=
Office Hours (and modalities: e.g., by appointment, on line, etc.)	Tuesday 11-13, Thursday 12-13, Friday 16-18. The teacher is also available in other days by e-mail appointment. Tutoring can be also done in remote way on the TEAMS platform using the virtual room

Work schedule			
Hours			
Total	Lectures	Hands-on (laboratory, workshops, working groups, seminars, field trips)	Out-of-class study hours/ Self-study hours
Es. 200	48	30	90
CFU/ETCS			
Es. 8	6	2	122

Learning Objectives	Knowledge of methodologies for C-C bond formation based on the carbanion chemistry, organoelement chemistry (boron, silicon, phosphorus and sulfur), and organometallic chemistry. Skills in planning synthetic strategies, using the principles of retrosynthetic analysis, for organic molecules with a medium level of molecular complexity. Basic knowledge of the chemistry of carbohydrates, aminacids and peptides.
Course prerequisites	General and Inorganic Chemistry. Chemical bonds. Acids and bases. Classes of organic compounds and their nomenclature. Stereochemistry of organic molecules. Main classes of organic reactions (see Organic Chemistry first course program).

Teaching strategie

Expected learning outcomes in terms of	
Knowledge and understanding on:	<ul style="list-style-type: none"> ○ Knowledges of the methodologies for the C-C bond formation. ○ Basic knowledges of the chemistry of two most relevant classes of biomolecules (carbohydrates and aminoacids-peptides). ○ Knowledges of the fundamental rules of retrosynthetic analysis.
Applying knowledge and understanding on:	<ul style="list-style-type: none"> ○ Planning synthetic strategies for organic molecules with a medium level of molecular complexity.
Soft skills	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Making informed judgments and choices</i> <i>At the end of the course the student will be able to</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ choose the better synthetic strategy in terms of step number, starting materials availability, simpler reaction conditions and minor side reactions among those that can be planned for a molecular structure • <i>Communicating knowledge and understanding</i> <i>At the end of the course the student will be able to</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ talk with suitable terms used in the scientific community with expert or unskilled persons on the main strategies for C-C making.. • <i>Capacities to continue learning</i> <i>At the end of the course the student will be able to</i> continue, using the basic knowledges acquired in this course, a deeper study on organic synthesis that will be developed in the courses of second cycle degree.

Syllabus	
Content knowledge	<p>Lessons (8 CFU)</p> <p><u>Single C-C bond formation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Enolates alkylation:</u> α-hydrogen acidity in carbonyl compounds. Alkylation of α-carbanions of nitriles and nitro derivatives. Alkylation of enolates; C-alkylation versus O-alkylation. Lithium enolates. Enolate equivalents: silyl enol ethers, enamines, azaenolates. Regioselectivity in the alkylation of unsymmetrical ketones: kinetic and thermodynamic enolates. Enolates of β-dicarbonyl compounds: malonic and acetoacetic synthesis. β-Dicarbonyl dianions alkylation. • <u>Reactions of enolates with aldehydes and ketones:</u> cross aldol condensation with lithium enolates and enolate equivalents. Aldol condensation of β-dicarbonyl enolates: Knoevenagel condensation. Enolates from carboxylic acid derivatives: Perkin condensation, Reformatsky reaction. Mannich condensation. α-Carbanions of aliphatic nitro compounds: Henry reaction, Cyclic compounds synthesis by intramolecular aldol condensation. • <u>Enolate acylation:</u> C-acylation versus O-acylation. Cross Claisen condensation with non enolizable reactive esters. Enamine acylation. Acid-catalyzed ketone acylation. • <u>Nucleophilic addition to α,β-unsaturated carbonyl compounds:</u> conjugated addition versus direct addition: kinetic and thermodynamic control. Conjugated addition of β-dicarbonyl compounds: Michael addition. Acid-catalyzed conjugated additions. Enamine and silyl enol ethers in conjugated addition. Nitroalkane and nitrile carbanions in conjugated addition. Robinson annulation: synthesis of cyclic compounds. <p><u>Double C=C bond formation</u></p>

- Wittig olefination: stabilized and non-stabilized phosphorus ylides. Stereochemical outcome of the Wittig reaction: kinetic and thermodynamic control.
- Horner-Wadsworth-Emmons olefination: dialkyl phosphonate synthesis (Arbuzov reaction). Stereochemical outcome of the HWE olefination.
- Olefination with silicon derivatives (Peterson olefination): β -hydroxysilanes synthesis. Stereospecificity of Peterson elimination in acidic and basic conditions.
- Olefination with sulphur derivatives (Julia olefination): synthesis of β -hydroxy-sulfones. Stereoselectivity in the Julia olefination.
- Reductive homocoupling of carbonyl compounds: McMurry reaction and comparison with acyloin and pinacol condensation. Synthesis of tetrasubstituted olefins.

•
Cycloadditions

- Diels-Alder reaction: mechanism of the [4+2] cycloaddition. Diene and dienophile features. Stereospecificity of the Diels-Alder reaction. Regioselectivity of the cycloaddition with dienes and dienophiles not symmetrically substituted; Lewis acids effects. Outlines of hetero Diels-Alder.

Organoderivatives of second and third row in organic synthesis

- Organosulphur derivatives: main organosulphur compounds (thiols, sulfides, disulfides, sulfoxides and sulfones). Sulphur ylides in the C-C bond formation: stabilized and non-stabilized ylides. Epoxide and cyclopropane synthesis. α -Carbanions of sulfones Thioacetals: acyl carbanions equivalents.
- Organoboron derivatives: hydroboration of alkenes and alkynes. Sterically hindered boranes (hexylborane, disiamyl borane, 9-BBN). Allyl boranes in C-C bond formation. Other organoboron derivatives: boronic acids and esters.
- Organosilicon derivatives: nucleophilic substitution on silicon atom. Silyl ethers synthesis: hydroxy group protection. Alkenylsilanes and electrophilic ipso-substitution: regio- and stereo-selectivity. Allyl silanes and reaction with electrophiles. α -Carbanions of allylsilanes. Alkynylsilanes.

Organometallic compounds

- Organotin derivatives: alkyl and vinyl stannanes. Transmetalation of vinyl and alkynyl stannanes.
- Organozinc and organocopper derivatives: Addition of dialkyl zinc to carbonyl compounds. Cuprates: conjugated additions, cross-coupling with alkyl halides (C-C bond formation) and acyl halides (ketone synthesis). Alkenyl cuprates and stereoselective synthesis of alkenes.
- Transition metal complexes catalyzed reactions of organometallic derivatives: metal transition complexes with organic ligands: classification and hapticity-number. 18 Electrons rule. Metal-ligand bond: σ and π complexes; back-bonding. Reactions of transition metal complexes: oxidative addition, reductive elimination, migratory insertion, β -hydride elimination. Catalytic cycles. Hydroformylation reaction. Palladium-catalyzed arylation of alkenes (Heck reaction). Transition metal complexes as catalysts in organic reactions: cross-coupling of organometallic reagents with electrophiles. Cross-coupling of Grignard reagents and organozinc reagents with aryl and vinyl halides catalyzed by nickel and palladium complexes. Cross-coupling of aryl- and vinyl-stannanes (Stille reactions); reaction with CO and synthesis of ketones. Cross-coupling of organoboron reagents (Suzuki coupling). Coupling of terminal alkynes (Sonogashira reaction). π -allyl complexes of palladium and nucleophilic substitution.

Heterocyclic compounds

- **Saturated heterocyclic compounds**: main saturated heterocyclic compounds with 5 or 6 membered rings with oxygen and nitrogen. Thermodynamic features of the cyclization reactions.
- **Aromatic heterocyclic compounds**: pyridines and their reactivity in electrophilic and nucleophilic aromatic substitution; Chichibabin reaction. Furan, pyrrole thiophene in aromatic electrophilic substitution: reactivity and orientation. Vilsmeier reaction. Imidazole: acid and basic behaviour. Indole: electrophilic aromatic substitution. Quinoline and Isoquinoline: electrophilic aromatic substitution.
- **Synthesis of aromatic heterocycles**: Knorr pyrrole synthesis. Hantsch synthesis of pyridines. Fischer indole synthesis. Skraup synthesis of quinolines. Synthesis of isoquinolines via Vilsmeier reaction.

Oxidations

- Aromatic hydrocarbons oxidation. Alcohol oxidation: with chromium derivatives, Swern oxidation, oxidation with hypervalent iodine derivatives (Dess-Martin), TEMPO oxidation, Oppenauer oxidation. Comparison of the selectivity of these oxidation reactions for alcohols. Oxidation of ketones to esters: Bayer-Williger reaction. Oxidation of ketones to lactams: Beckmann rearrangement.

Reductions

- **Homogeneous and heterogeneous catalytic hydrogenation**: platinum, palladium, rhodium, and ruthenium catalysts reactivity and selectivity.
- **Reduction with hydride transferring reagents**: Merwein-Ponndorf-Verley reduction. Aluminum hydride reducing agents: lithium aluminum hydride and modified hydrides. Reductions with sodium borohydride and boranes.
- **Clemmensen and Wolff-Kishner reductions**.

Monosaccharides

- General features: structure, classification: aldoses and ketoses. Epimers. Furanosidic and pyranosidic cyclic structures: anomers. Haworth projection. Pyranose ring and chair conformations. Anomeric effect.
- Monosaccharide reactions: mutarotation, epimerization. Carbonyl group reactions: Kiliani-Fischer synthesis, Wohl degradation. Monosaccharide chain lengthening by Henry and Nef reactions. Reactions with amines: Amadori rearrangement. Osazone formation. Reactions involving hydroxy groups: selective protection of hydroxyl functionalities. Ester synthesis. Ether synthesis (methyl, benzyl, silyl, trityl ethers). Cyclic acetals and ketals: ring size and stereochemical features. Reaction of the anomeric carbon atom: Fischer and Helferich glycosidation. Synthesis of glycosyl halides and their use in glycosidation reactions (Koenigs-Knorr glycosidation); participating and non-participating protecting groups. Trans-glycosidation. Oxidation reactions: gliconic, glicaric, and glicuronic acids. Hydroxy group oxidation: Swern oxidation. Ruff degradation. Tollens and Fehling-Benedict oxidations. Reduction reactions: glicitols. Outlines of aminomonosaccharides.

Disaccharides

- Main disaccharides and their structures: maltose, cellobiose, lactose, and saccharose. Outlines of sweeteners alternative to saccharose.

Polysaccharides

- Starch: composition. Amilose, amylopectin, glycogen. Wood structure; cellulose and lignin. Cellulose of vegetal fibres: cotton. Modified celluloses: nitrocellulose, viscose rayon, rayon acetate. Cellulose ethers. Outcomes of

	<p>some biological relevant polysaccharides: hyaluronic acid, chondroitin sulfate, chitin, chitosan.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <p><u>Aminoacids and oligopeptides</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • α-Aminoacids: structure and stereochemistry. Classifications of α-aminoacids: apolar, polar, acid and basic. Zwitterion structure of aminoacid: acid and basic properties and isoelectric pH. • Synthesis of aminoacids: Strecker synthesis, ammonia reaction with α-halogen acids, malonic synthesis. Corey's enantioselective synthesis of α-aminoacids. • Peptides: structural features of the peptide bond. Analysis of peptides: quantitative determination of the α-aminoacids composing the peptide: reaction with ninidrine. Detection of the N-terminal aminoacid (Sanger method). Detection of the C-terminal aminoacid: reaction with hydrazine. Sequential analysis of peptides: reaction with phenylisothiocyanate (Edman method). Selective breaking of peptide bonds: reactions with cyanide bromide and N-bromosuccinimide. • Peptide synthesis: amino group protection with derivatives of carbonic acid: Z, Boc, Fmoc protecting groups. Carboxylic group protection. Carboxylic group activation: reactive esters, mixed anhydrides, DCC. Peptide synthesis in solution and in solid phase (Merrifield synthesis). <p><u>Practical lessons (2 CFU)</u></p> <p><u>Rules of the retrosynthetic analysis applied to the synthesis of organic compounds</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Basic definitions: functional group interconversion (FGI), functional group addition (FGA), disconnection, syntons. • Carbon-functional group disconnections (C-X): one group and two groups disconnections. Chemoselectivity. Amino group introduction. Protecting groups • Carbon-carbon disconnections (C-C): one group and two group disconnections. Synthetic strategies for difunctional 1,1; 1,2; 1,3; 1,4; 1,5; compounds Reconnection strategy for 1,6 difunctional compounds.
Texts and readings	Clayden, Greeves, Warren Organic Chemistry Oxford (second edition). Slides of the lecture contents.
Notes, additional materials	Only some chapters of the above text.
Repository	Power point slides are available at the TEAMS platform link of the virtual class

Assessment	
Assesment methods	Conventional oral examination (blackboard). The examen is typically divided in two parts: in the first the knowledges of carbohydrates and amminoacids-peptides are assessed. In the second part the ability to plan a synthetic strategy for the synthesis of an organic molecule with a medium structural complexity with the aid of the retrosynthetic analysis is evaluated.
Assesment criteria	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Knowledge and understanding</u> • <u>Lowest level of knowledges required for passing the examen</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Basic knowledges of carbohydrates and aminoacids (structure and properties. Elementary knowledges of the C-C bond formation with reference to the use of enolates or enolate equivalents in alkylation, acylation, and conjugated addition reactions ○ <u>Intermediate level</u> Knowledge of the chemistry of carbohydrates and aminoacids with reference to the main reactions of these classes of biomolecules. Deeper knowledge of the C-C bond formation methodologies, including the use of

	<p>elementoorganic and organometallic compounds.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>High level</u> Detailed knowledge of the carbohydrate chemistry (selective protection of hydroxy groups, glycosidation reactions) and of the aminoacid-peptide chemistry (enantioselective synthesis of aa, conventional and solid phase synthesis of peptides). Detailed knowledge of the C-C bond formation methodologies (mechanisms, versatility, limits) ● <i>Applying knowledge and understanding</i> ○ <u>Lowest level of knowledges required for passing the examen</u> Knowledges of the basic principles of retrosynthetic analysis applied to work up, at least in broad terms, a synthetic strategy for an organic molecule with a low level of structural complexity ○ <u>Intermediate level</u> Application of the methodologies for C-C formation and the rules of retrosynthetic analysis to plan a synthetic strategy for an organic molecule with medium level of structural complexity. ○ <u>High level</u> Work up a comprehensive synthetic strategy for an organic molecule with a medium level of structural complexity, discussing the feasibility of the synthesis steps and proposing, if any, alternative solutions. ● <i>Autonomy of judgment</i> (This point can be evaluated only if the intermediate or high level of the two point above are reached). ○ choose the better synthetic strategy in terms of step number, starting materials availability, simpler reaction conditions and minor side reactions among those that can be planned for a molecular structure ● <i>Communicating knowledge and understanding</i> ○ For all levels: to prove a good knowledge of scientific terms and to present in a consistent speech the topics of the examination questions. ● <i>Capacities to continue learning</i> ○ The examination questions will have a growing level of in-depth analysis, in order to evaluate the learning ability reached by the student.
Final exam and grading criteria	<p>The final mark is assessed out of thirty with 18/30 as minimum mark for passing the examen. The range of the above reported levels are: lowest level 18/30-21/30 intermediate level 22/30-26/30 high level 27/30-30/30</p>
Further information	