

CORSO DI STUDIO *Laurea Triennale in Chimica L 23*
ANNO ACCADEMICO 2023-2024

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	Francesco Babudri
Indirizzo mail	francesco.babudri@uniba.it
Telefono	0805442075
Sede	Dipartimento di Chimica
Sede virtuale	piattaforma TEAMS con codice 36a8bll.
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 con codice 36a8bll.

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 del 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. • <u>Olefinazione di Horner-Wadsworth-Emmons</u>: 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 (hexylborano, 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 ai 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 dei 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-allilici 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, sili e tritil 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"><u>Esercitazioni (2 CFU)</u></p> <p><u>Principi di analisi retrosintetica applicata alla sintesi di composti organici.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Definizioni di base.</u> Functional Group Interconversion (FGI), Functional Group addition (FGA), disconnessione, sintoni. • <u>Disconnessioni carbonio-gruppo funzionale.</u> Disconnessioni(C-X) ad un gruppo e a due gruppi. Chemoselettività. Introduzione del gruppo amminico. Gruppi protettori. • <u>Disconnessioni carbonio-carbonio.</u> 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 II 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.
Criteri di valutazione	<ul style="list-style-type: none"> • Conoscenza e capacità di comprensione: <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Livello minimo per il superamento dell'esame:</u> 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. ○ <u>Livello intermedio:</u> 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. ○ <u>Livello superiore:</u> 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"> ○ <u>Livello minimo per il superamento dell'esame:</u> 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. ○ <u>Livello intermedio:</u> 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. ○ <u>Livello superiore:</u> 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>	

