

ANNO ACCADEMICO 2013-2014

Programma del Corso di **CHIMICA ORGANICA 12 CFU**

Docente Titolare del Corso: **Prof. Rocco Racioppi** (rocco.racioppi@unibas.it)

Corso di laurea: **FARMACIA**

Denominazione insegnamento in lingua inglese: **Organic Chemistry**

Obiettivi formativi generali (risultati di apprendimento previsti e competenze da acquisire):

L'obiettivo del Corso è l'acquisizione da parte dello studente dei fondamenti della chimica organica: nomenclatura, stereochemica, struttura e proprietà dei principali gruppi funzionali, comportamento chimico delle principali classi di composti.

I fondamenti.

La teoria strutturale in chimica organica. Gli isomeri: l'importanza delle formule di struttura. I legami chimici e la regola dell'ottetto. I legami ionici, i legami covalenti. La teoria della risonanza. La meccanica quantistica e la struttura atomica. Gli orbitali atomici e le configurazioni elettroniche. Gli orbitali molecolari. La struttura del metano: l'ibridazione sp^3 . La struttura dell'etene (etilene) l'ibridazione sp^2 . La struttura dell'etino (acetilene): l'ibridazione sp . La geometria molecolare: il metano, l'ammoniaca, l'acqua, il trifluoruro di boro, l'idruro di berillio. La rappresentazione delle formule di struttura: le formule di struttura a tratti, le formule di struttura condensate, le formule legame – trattino.

Le principali classi di composti organici.

I legami covalenti carbonio-carbonio. Gli idrocarburi: alcani, alcheni, alchini e composti aromatici. I legami covalenti polari. Molecole polari e non polari. I gruppi funzionali. Gli alogenuri alchilici. Gli alcoli. Gli eteri. Le ammine. Le aldeidi e chetoni. Gli acidi carbossilici, gli esteri, le ammidi e i cloruri acilici. I nitrili. Proprietà fisiche e struttura molecolare.

Introduzione alle reazioni organiche e loro meccanismi.

Reazioni e meccanismi: omolisi ed eterolisi di legami covalenti. Le reazioni acido-base: le definizioni di acidi e basi secondo Brønsted-Lowry, le definizioni di acidi e basi secondo Lewis. L'eterolisi di legami di carbonio: i carbocationi e i carbanioni. L'uso delle frecce curve per illustrare le reazioni. La forza di acidi e basi: k_a e pK_a . La costante di acidità k_a , l'acidità e il pK_a . Le relazioni tra struttura e acidità: l'influenza dell'ibridazione; gli effetti induttivi. L'acidità degli acidi carbossilici: l'effetto della delocalizzazione, l'effetto induttivo.

La nomenclatura e le conformazioni di alcani e ciclo alcani.

Introduzione agli alcani e ai cicloalcani: le fonti degli alcani: il petrolio. La struttura degli alcani. La nomenclatura IUPAC degli alcani, degli alogenuri alchilici e degli alcoli. La nomenclatura dei cicloalcani. La nomenclatura degli alcheni e dei cicloalcheni. La nomenclatura degli alchini. Le proprietà fisiche degli alcani e dei cicloalcani. I legami sigma e la rotazione. L'analisi conformazionale del butano: gli stereoisomeri conformazionali. I cicloalcani: la stabilità relativa e la tensione d'anello: il calore di combustione, i calori di combustione dei cicloalcani. L'origine della tensione d'anello nel ciclopropano e nel ciclobutano: la tensione angolare e la tensione torsionale: il ciclopropano; il ciclobutano; il ciclopentano. Le conformazioni del cicloesano. I

cicloesani sostituiti: gli idrogeni assiali ed equatoriali. I cicloalcani disostituiti: la stereoisomeria cis-trans: l'isomeria cis-trans e le strutture conformazionali.

La stereochimica.

L'isomeria: isomeri costituzionali e stereoisomeri. Gli enantiomeri e le molecole chirali. L'importanza biologica della chiralità. I test di chiralità: i piani di simmetria. La nomenclatura degli enantiomeri: il sistema R, S. Le proprietà degli enantiomeri: l'attività ottica: la luce polarizzata linearmente; il polarimetro; la rotazione specifica. I farmaci chirali. Le molecole con più centri chirali: i composti meso; la nomenclatura dei composti con più di un centro chirale. La stereoisomeria dei composti ciclici: i derivati del cicloesano. La separazione degli enantiomeri: la risoluzione. I composti con centri chirali diversi dal carbonio. Le molecole chirali senza centri chirali.

Le reazioni di sostituzione nucleofila e di eliminazione degli alogenuri alchilici.

Gli alogenuri organici. Le reazioni di sostituzione nucleofila. I nucleofili. I gruppi uscenti. La cinetica di una reazione di sostituzione nucleofila: la reazione S_N2 . Un meccanismo per la reazione S_N2 . La teoria dello stato di transizione: i diagrammi di energia libera. La stereochimica delle reazioni S_N2 . Le reazioni multistadio e lo stadio che determina la velocità di reazione. Il meccanismo della reazione S_N1 . I fattori che influenzano la velocità delle reazioni S_N1 e S_N2 : l'influenza della struttura del substrato; L'effetto della concentrazione e della forza del nucleofilo; Gli effetti del solvente nelle reazioni S_N2 : i solventi polari protici e aprotici; l'effetto del solvente nelle reazioni S_N1 : il potere ionizzante del solvente; la natura del gruppo uscente. La sintesi organica: le trasformazioni di gruppi funzionali mediante reazioni S_N2 . Le reazioni di eliminazione di alogenuri alchilici: la deidroalogenazione; le basi usate nella deidroalogenazione; i meccanismi della deidroalogenazione. La reazione E2. La reazione E1. La competizione tra sostituzione ed eliminazione. Il sistema di nomenclatura E-Z per gli alcheni. La stabilità degli alcheni: il calore di reazione; la scala di stabilità degli alcheni. I cicloalcheni. La preparazione degli alcheni mediante reazioni di eliminazione. La deidroalogenazione di alogenuri alchilici: La regola di Zaitsev: la formazione dell'alchene più sostituito è favorita da una base di piccola dimensione. La formazione di alcheni meno sostituiti mediante una base ingombrante. La stereochimica delle reazioni E2: l'orientamento dei gruppi nello stato di transizione. La disidratazione acido-catalizzata di alcoli. Il meccanismo di disidratazione di alcoli secondari e terziari: la reazione E1. La stabilità dei carbocationi e lo stato di transizione. La stabilità dei carbocationi e le trasposizioni molecolari. Le trasposizioni nel corso della disidratazione di alcoli secondari.

Reazioni di addizione ad alcheni e alchini.

Introduzione: le addizioni agli alcheni. L'idrogenazione degli alcheni: le addizioni sin e anti. L'idrogenazione degli alchini: l'addizione sin di idrogeno: la sintesi di cis alcheni. L'addizione anti di idrogeno: la sintesi di trans alcheni. L'addizione elettrofila di acidi alogenidrici agli alcheni: il meccanismo e la regola di Markovnikov. La spiegazione teorica della regola di Markovnikov. La stereochimica dell'addizione ionica agli alcheni. L'addizione di acido solforico agli alcheni. L'addizione di acqua agli alcheni: l'idratazione acido-catalizzata. Gli alcoli da alcheni per ossimercuriazione-demercuriazione: l'addizione secondo Markovnikov. Gli alcoli da alcheni per idroborazione-ossidazione: l'idratazione sin anti Markovnikov. L'idroborazione: la sintesi di alchilborani. Il meccanismo di idroborazione. La stereochimica dell'idroborazione. L'ossidazione e l'idrolisi di alchilborani. L'addizione elettrofila di bromo e cloro agli alcheni. La stereochimica dell'addizione di alogeni agli alcheni. La formazione di aloidrine. L'ossidazione di alcheni: l'1,2 diossidrilazione sin. La scissione ossidativa degli alcheni. La scissione con permanganato di potassio basico bollente. La scissione con ozono. L'addizione elettrofila di bromo e cloro agli alchini.

Le reazioni radicaliche.

La formazione dei radicali. Le reazioni dei radicali. Le reazioni degli alcani con gli alogeni. Le reazioni di sostituzione multipla e la selettività. La clorurazione del metano: il meccanismo di reazione. L'alogenazione degli alcani superiori. La selettività del bromo. La polimerizzazione radicalica degli alcheni: i polimeri con crescita a catena.

Gli alcoli e gli eteri.

Struttura e nomenclatura. La sintesi degli alcoli a partire dagli alcheni. Le reazioni degli alcoli. Gli alcoli come acidi. La conversione degli alcoli in alogenuri alchilici. Gli alogenuri alchilici dalla reazione degli alcoli con gli alogenuri di idrogeno. Gli alogenuri alchilici per reazione degli alcoli con PBr_3 o SOCl_2 . I tosilati, i mesilati e i triflati: i gruppi uscenti derivati dagli alcoli. Le sintesi degli eteri: gli eteri per disidratazione intermolecolare degli alcoli; la sintesi degli eteri di Williamson. Le reazioni degli eteri: la scissione. Gli epossidi: la sintesi degli epossidi: l'epossidazione; la stereochimica dell'epossidazione. Le reazioni degli epossidi. L'1-2 diossidrilazione anti degli alcheni via epossidi. Gli alcoli dai composti carbonilici: la struttura del gruppo carbonilico. Le reazioni dei composti carbonilici con i nucleofili. Le reazioni di ossidazione-riduzione in chimica organica: gli stati di ossidazione in chimica organica. Gli alcoli per riduzione dei composti carbonilici: il litio alluminio idruro; il sodio boroidruro. L'ossidazione degli alcoli: l'ossidazione degli alcoli primari ad aldeidi e acidi carbossilici; l'ossidazione degli alcoli secondari a chetoni; il meccanismo delle ossidazioni con cromato. I composti organometallici: i composti di organolitio; i reattivi di Grignard. Le reazioni dei reattivi di Grignard con i composti carbonilici e con gli epossidi.

I composti aromatici.

La nomenclatura dei derivati del benzene. Le reazioni del benzene. La struttura di Kekulé del benzene. La stabilità del benzene. La struttura del benzene spiegata con la teoria della risonanza. La regola di Huckel. Gli annuleni. Gli ioni aromatici. I composti aromatici benzenoidi. I composti aromatici eterociclici. Le reazioni di sostituzione elettrofila aromatica. Il meccanismo generale della sostituzione elettrofila aromatica: gli ioni arenio. Alogenazione, nitratura, solfonazione, alchilazione di Friedel-Crafts, acilazione di Friedel-Crafts. Le limitazioni delle reazioni di Friedel-Crafts. Le applicazioni sintetiche delle acilazioni di Friedel-Crafts: la riduzione di Clemmensen. L'effetto dei sostituenti su reattività e orientazione: i gruppi attivanti orto-para orientanti, i gruppi disattivanti meta-orientanti, gli alogeno sostituenti: i disattivanti orto-para orientanti. La teoria degli effetti del sostituito sulla sostituzione elettrofila aromatica. Gli alogenuri arilici e la sostituzione nucleofila aromatica: la sostituzione nucleofila aromatica mediante addizione-eliminazione: il meccanismo $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$, la sostituzione nucleofila aromatica mediante un meccanismo di eliminazione-addizione: il benzino.

Aldeidi e chetoni.

La sintesi di aldeidi: le aldeidi mediante ossidazione di alcoli primari. La sintesi di chetoni: i chetoni da alcheni, areni e alcoli secondari. L'addizione nucleofila al doppio legame carbonio-ossigeno. L'addizione di alcoli: gli emiacetali e gli acetali. Gli acetali come gruppi protettori. L'addizione di ammine primarie e secondarie: le immine, le enammine. L'addizione di acido cianidrico. L'addizione di ilidi: la reazione di Wittig. L'ossidazione di aldeidi. L'acidità degli idrogeni α dei composti carbonilici. Gli anioni enolato. I tautomeri cheto-enolici. Come reagiscono enoli e anioni enolato: la racemizzazione; l'alogenazione di aldeidi e chetoni. La reazione aldolica:

l'addizione di anioni enolato ad aldeidi e chetoni. La disidratazione del prodotto di addizione aldolica. La condensazione aldolica acido catalizzata e base catalizzata. Le reazioni aldoliche incrociate. Le reazioni di ciclizzazione mediante condensazione aldolica. Le reazioni di addizione ad aldeidi e chetoni α - β insaturi: le addizioni di Michael.

Gli acidi carbossilici e i loro derivati.

Gli acidi carbossilici. L'acidità degli acidi carbossilici. Gli esteri. Le anidridi. I cloruri acilici. Le ammidi. L'addizione nucleofila-eliminazione al carbonio acilico: la reattività relativa dei derivati acilici. Le reazioni dei cloruri acilici. Sintesi e reazioni delle anidridi. Gli esteri: la sintesi degli esteri: l'esterificazione di Fischer. L'idrolisi degli esteri promossa da basi: la saponificazione. I lattoni. Le ammidi: la sintesi di ammidi; i lattami.

Sintesi e reazioni dei composti β -dicarbonilici.

La condensazione di Claisen: la sintesi di β -chetoesteri. La condensazione di Claisen incrociata. L'acilazione di altri carbanioni. La sintesi acetacetica: la sintesi di metilchetoni (acetoni sostituiti): l'alchilazione, l'acilazione; il dianione dell'estere acetacetico: l'alchilazione al carbonio terminale. La sintesi malonica: la sintesi di acidi acetici sostituiti. L'alchilazione diretta di esteri e nitrili. La condensazione di Knoevenagel. Le addizioni di Michael. La reazione di Mannich.

Le ammine.

La nomenclatura e la struttura delle ammine. La preparazione delle ammine: le reazioni di sostituzione nucleofila; la sintesi di Gabriel; la preparazione di ammine aromatiche mediante riduzione di nitroderivati; ammine per riduzione di ammidi e nitrili. Le reazioni di ammine con acido nitroso. Le reazioni di arilammine primarie e secondarie con acido nitroso. Le reazioni di sostituzione di sali di arendiazonio: sostituzione con -Cl, -Br, -CN, -I, -F, -OH. Le reazioni di accoppiamento dei sali di arendiazonio.

Cenni su proteine, carboidrati, lipidi.

Gli amminoacidi: strutture e nomi; gli amminoacidi come ioni dipolari: equilibri in soluzione. I polipeptidi e le proteine: struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria. I carboidrati. I monosaccaridi: la classificazione dei monosaccaridi: aldosi e chetosi. La mutarotazione. La formazione dei glicosidi. I disaccaridi: il cellobiosio, il maltosio, il saccarosio. I monosaccaridi: amido e cellulosa. I lipidi. Gli acidi grassi e i trigliceridi. Gli steroidi: testosterone, estradiolo. I fosfolipidi.

La spettroscopia di risonanza magnetica nucleare.

Il chemical shift; l'integrazione delle aree dei segnali; l'accoppiamento spin-spin; l'interpretazione degli spettri NMR del protone. Lo spin nucleare: l'origine del segnale; la registrazione del segnale: gli spettrometri; NMR a trasformata di Fourier; lo schermaggio e il descheraggio dei protoni; parti per milione e scala dei delta. Lo spostamento chimico di protoni equivalenti e non equivalenti. La suddivisione dei segnali; l'accoppiamento vicinale, i diagrammi di suddivisione ad albero e l'origine della suddivisione del segnale, le costanti di accoppiamento: il riconoscimento dei tipi di suddivisione; i sistemi complessi, gli spettri NMR del protone e la velocità dei processi. La spettroscopia NMR del carbonio-13; l'interpretazione degli spettri ^{13}C NMR; un picco per ogni atomo di carbonio; gli spostamenti chimici; gli spettri disaccoppiati; gli spettri DEPT ^{13}C .

Testi consigliati:

Solomons – Fryhle

Chimica Organica 3^a edizione
Zanichelli

Solomons – Fryhle – Johnson

La chimica organica attraverso gli esercizi 2^a edizione
Zanichelli

Esame integrato

☐ SI

☒ NO

Modalità d'esame

☐ Prova scritta

☒ Prova orale

☐ Prova scritta e orale