

Facoltà di Farmacia

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN FARMACIA

Programma di **CHIMICA ORGANICA I corso A-L** (6 CFU, cod. 21585)

Docente: Venerando PISTARÀ

Dipartimento di Scienze Chimiche, viale A. Doria 6, Catania
Tel.: 095 7385017; e-mail: vpistara@unict.it

Obiettivo del corso: **Il corso si propone di fornire i principi elementari, necessari per i corsi successivi, utili alla comprensione dei processi di chimica organica**

MODULO 1 (CREDITI n. 1)

RICHIAMI DI CHIMICA DI BASE

Configurazione elettronica degli elementi e Regola dell'ottetto. Spin elettronico, Principio di esclusione di Pauli e Principio della massima molteplicità.

Legami chimici : ionico e covalente (omopolare, polare e dativo). Legame polarizzato e Polarità delle molecole. Forza ed Energia di legame.

Lunghezza ed Angolo di legame. Carica formale e Numero di ossidazione di atomi nei composti organici. Orbitali atomici e molecolari. Orbitali HOMO e LUMO. Orbitali ibridi sp³, sp², sp. Legami σ e π .

Interazioni molecolari: Forze inter- ed intramolecolari: Interazioni dipolo-dipolo, dipolo-dipolo indotto, legame ad idrogeno e di van der Waals. Proprietà fisiche di rilievo delle molecole organiche: punti di fusione ed ebollizione, solubilità.

Definizione di risonanza e regole per scrivere corrette strutture di risonanza di molecole organiche. Effetti induttivi e mesomerici.

Definizione di acido e di base secondo le teorie di Arrhenius, Bronsted-Lowry e Lewis. Scale di acidità e basicità.

GRUPPI FUNZIONALI, CLASSI DI COMPOSTI ORGANICI E NOMENCLATURA

Descrizione dei gruppi funzionali. Classi di composti organici. Nomenclatura e caratteristiche chimico-fisiche.

ELEMENTI DI STEREOCHIMICA

Classificazione: isomeria costituzionale e stereoisomeria. Diastereomeri ed enantiomeri. Differenze di natura conformazionale (Proiezioni di Newman) e configurazionale. Stereoisomeria ottica e geometrica. Centri, assi e piani stereogenici.

Chiralità molecolare ed elementi che la determinano (centri, assi e piani). Miscele racemiche e scalemiche. Descrittori di configurazione *cis/trans*, *E/Z*, *R/S*. Regole di priorità di Cahn-Ingold-Prelog. Rappresentazione di strutture mediante proiezioni di Fischer (Regole per la loro corretta scrittura e manipolazione). Mesoforme. Centri pseudo-asimmetrici (Descrittori di configurazione *r/s*). Epimeri. Proprietà scalari e pseudoscalari (attività ottica, eccesso enantiomerico, purezza ottica). Configurazione relativa di centri asimmetrici: Descrittori *D/L*, *eritro/treo*, *sin/anti*, *eso/endo*. Cenni sulla risoluzione di enantiomeri.

LE REAZIONI DELLA CHIMICA ORGANICA.

Grandezze termodinamiche coinvolte nelle reazioni: variazioni di energia libera, entalpia ed entropia, equazione di Gibbs. Diagrammi energetici che descrivono le variazioni di queste grandezze in funzione della coordinata di reazione.

Grandezze cinetiche implicate nelle reazioni organiche: costanti di velocità ed energie di attivazione. Ordine di reazione. Relazione tra costanti di velocità e costante di equilibrio.

Scissione omolitica ed eterolitica dei legami.

Reazioni di Addizione, sostituzione, eliminazione, Reazioni pericicliche e Reazioni di riarrangiamento: definizioni e possibili meccanismi implicati

Reazioni radicaliche, Reazioni polari elettrofilo-nucleofilo, Reazioni pericicliche. Reazioni elementari e composte, monomolecolari e bimolecolari.

MODULO 2 (CREDITI n.2)

IDROCARBURI

Alcani e Cicloalcani:

Analisi conformazionale e Tensione d'anello (Calore di combustione)

Stereoisomeria dei cicloalcani (decalina)

Sintesi di alcani e cicloalcani: idrogenazione degli alcheni, Riduzione degli alogenuri alchilici, Sintesi di Corey-House

Reazioni Radicaliche: Energie di dissociazione omolitica ed Entalpia di reazione. Stabilità e Geometria dei radicali alchilici. Reazioni di alogenazione del metano e degli alcani superiori: selettività e postulato di *Hammond-Leffler*

Progettazione di una sintesi organica

Alcheni:

Reazioni: Addizione di acidi alogenidrici, di acido solforico, di acqua, di bromo, di cloro: meccanismi di reazione e stereochimica. Reazioni stereospecifiche e stereo selettive: Formazione di aloidrini. Ozonolisi. Ossidrilazione. Reazioni di ossidazione e di riduzione (Calore di idrogenazione). Stabilità degli alcheni.

Addizione radicalica di acido bromidrico. Radicale allilico e catione allilico: descrizione, stabilità e risonanza. Clorurazione e bromurazione allilica

Sintesi: deidroalogenazione di alogenuri alchilici, deidratazione degli alcoli, dealogenazione dei dibromuri vicinali.

Alchini

Acidità e sostituzione degli idrogeni acetilenici degli alchini terminali.

Reazioni: Idrogenazione: addizioni *sin* ed *anti*. Addizione di alogeni, di acidi alogenidrici e di acqua (tautomeria cheto-enolica). Reazioni di ossidazione.

Sintesi: Deidroalogenazione dei di alogenuri alchilici. Reazioni degli acetiluri metallici con alogenuri alchilici primari.

Dieni e polieni

Conformazioni e stabilità. Addizione 1,2 ed 1,4 (controllo cinetico e termodinamico).

Reazione di Diels-Alder.

Aromaticità e Sostituzione Elettrofila Aromatica

Struttura e stabilità del benzene. Regola di *Hückel*: annuleni e ioni aromatici. Composti aromatici, antiaromatici e non aromatici. Composti policiclici aromatici: naftalene, antracene, fenantrene, pirene e benzo[a]pirene

Reazioni e meccanismi di: alogenazione, nitrurazione, solfonazione, alchilazione ed acilazione di *Friedel-Crafts*. Effetto dei sostituenti su reattività ed orientamento. Alchil benzeni: Radicali e cationi benzilici. Alogenazione in catena laterale ed ossidazione.

MODULO 3 (CREDITI n.3)

COMPOSTI MONOFUNZIONALI

Alogenuri alchilici e vinilici

Carattere elettrofilo del carbonio legato all'alogeno nei derivati alchilici. Reazioni di Sostituzione Nucleofila ed Eliminazione: Definizioni, Termodinamica, Cinetica, Meccanismi di

reazione, Stereochimica e Fattori che influenzano la velocità delle reazioni S_N2 ed S_N1 , E2 ed E1.

Competizione tra sostituzione ed eliminazione

Stabilità e Geometria dei carbocationi e dei carbanioni. Trasposizioni molecolari.

Alogenuri allilici e benzilici nelle reazioni di sostituzione nucleofila.

Composti organometallici

Struttura, Nomenclatura e Proprietà fisiche. Carattere basico e nucleofilo del carbonio legato al metallo. Reattivi di Grignard, di organo-sodio ed organo-litio.

Alcoli

Proprietà acido-base.

Reazioni: con acidi alogenidrici (reatività di HX e di ROH), con cloruro di tionile, con cloruro di metansolfonile, con cloruro di tosile, con cloruro di trimetilsilile, con tribromuro di fosforo. Disidratazione. Formazione degli esteri.

Sintesi: Idratazione degli alcheni, Ossimercuriazione-demercuriazione, Idroborazione-ossidazione, sostituzione nucleofila con ossidrilici, sintesi di Grignard, riduzione dei composti carbonilici, degli acidi e degli esteri: meccanismi e stereochemica)

Eteri

Reazioni: Scissione con acidi.

Sintesi: Deidratazione intra- ed intermolecolare degli alcoli. Alcolossimercuriazione-demercuriazione. Alchilazione degli alcoli, Sintesi di Williamson.

Epossidi

Reazioni: Scissione catalizzata da acidi e da basi: Reazione con i reattivi di Grignard

Sintesi: Ossidazione degli alcheni con composti perossidici. Deidroalogenazione delle aloidrine.

Fenoli

Reazioni: Proprietà acido-base. Sostituzione nell'anello (Reazione di *Reimer e Tieman* e di *Kolbe*, Nitrosazione, Copulazione). Formazione di esteri. Trasposizione di *Claisen*. Formazione di eteri.

Sintesi industriali: Trasposizioni degli idroperossidi. Processo Dow. Fusione alcalina dei solfonati.

Sintesi di laboratorio: Idrolisi dei sali di diazonio. Fusione alcalina dei solfonati.

Alogenuri arilici e vinilici

Reazioni: Sostituzione nucleofila aromatica per addizione-eliminazione (S_NAr) e per eliminazione-addizione. Sostituzione nell'anello. Formazione dei reattivi di Grignard.

Sintesi: Alogenazione diretta. Sostituzione dell'azoto dei sali di diazonio.

Aldeidi e Chetoni (come elettrofili e nucleofili)

Reazioni: Addizioni nucleofile al gruppo carbonilico. Addizione al doppio legame carbonio-ossigeno di acqua con formazione di dioli geminali), di alcoli con formazione di emicetali e di acetali in presenza acidi anidri, di ammoniaca e suoi derivati con formazione di immine ed enammine, di idrazina (Riduzione di *Wolff-Kishner*), di acido cianidrico, di sodio bisolfito, di ilidi di fosfonio (Reazione di *Wittig*), di reagenti organometallici (composti di alchil litio, reattivi di *Grignard*, alchilacetiluri, reagente di *Reformatsky*): Aspetti meccanicistici e stereochemici.

Riduzione ad alcoli con idruri o con idrogeno in presenza di catalizzatori metallici. Riduzione a metileni (Riduzione di *Clemensen* e di *Wolff-Kishner*). Ossidazione con potassio permanganato, ossido di argento e perossiacidi (ossidazione di *Baeyer-Villiger*). Reazione di *Cannizzaro* delle aldeidi senza idrogeni in posizione α .

Acidità degli idrogeni in α al gruppo carbonilico, Tautomeria cheto-enolica, Carattere elettrofilo del carbonio carbonilico e nucleofilo dello ione enolato. Formazione dello ione enolato a partire da chetoni asimmetrici: controllo cinetico e termodinamico della loro reazione di alchilazione. Racemizzazione. Alogenazione dei chetoni e delle aldeidi (meccanismo catalizzato sia da acidi che da basi). Reazione aloformica. Condensazioni aldoliche catalizzate dalle basi e dagli acidi. Reazione di *Claisen-Schmidt*. Anellazione di *Robinson*.

Sintesi delle aldeidi: Ossidazione di alcoli primari e dei gruppi aril-metilici. Idratazione degli alchini. Ozonolisi degli alcheni Riduzione controllata dei cloruri acilici, degli esteri e dei nitrili.

Sintesi dei chetoni: Ossidazione di alcoli secondari. Ozonolisi degli alcheni Acilazione di *Friedel-Crafts*. Idratazione degli alchini. Addizione di litio dialchilcuprati a cloruri acilici: Addizione di reattivi di organo litio o di *Grignard* ai nitrili.

Acidi carbossilici e derivati

Reazioni: Acidità (fattori che influenzano l'acidità degli idrogeni carbossilici e l'acidità degli idrogeni in posizione α nei derivati) e basicità (fattori che influenzano la basicità dell'ossigeno carbonilico dei derivati). Sostituzione nucleofila al carbonio acilico (meccanismo e scala di reattività dei derivati degli acidi). Reazione di idrolisi in ambiente acido e basico. Reazione di *Hell-Volhard-Zelinski*. Omologazione degli acidi carbossilici.

Sintesi: ossidazione degli alcoli primari ed di aldeidi Ozonolisi di alcheni bisostituiti e di alchini. Addizione dei composti organo-metallici ad anidride carbonica. Idrolisi di cloruri acilici, di anidridi, di esteri, di lattoni, di ammidi, di lattami, di nitrili. Derivati dell'acido carbonico. Decarbossilazione.

Alogenuri acilici

Reazioni: Riduzione di Rosemund, Riduzione con $\text{LiAl(OR)}_3\text{H}$, LiAlH_4 . Reazioni con nucleofili ossigenati, azotati, solforati e carboniosi.

Sintesi: acidi carbossilici con cloruro di tionile, o con PX_3 o con PX_5 .

Anidridi

Reazioni: Reazioni con nucleofili ossigenati, azotati, solforati e carboniosi.

Sintesi: Alogenuri acilici con carbossilati. Disidratazione di acidi carbossilici.

Esteri

Reazioni: Trans-esterificazione. Riduzione con idruri. Reazioni con nucleofili ossigenati, azotati, solforati e carboniosi. Condensazione di *Claisen*.

Sintesi: Reazione di *Fischer*. Reazione degli acidi con diazometano. Alogenuri acilici con alcoli o alcolati

Ammidi

Reazioni: Degradazione di Hofman. Trans-amminazione. Riduzione con LiAlH_4 .

Sintesi: Pirolisi dei carbossilati di ammonio, Alogenuri acilici o Anidridi o Esteri con ammoniaca o ammine prim e sec (Reazione di *Schotten-Baumann*). Idrolisi parziale dei nitrili

Nitrili

Reazioni: addizione di alcoli con formazione di imminoesteri, di ammine con formazione di amidine. Riduzione con LiAlH_4 , con H_2 in presenza Ni, con DIBAL-H: Idrolisi in ambiente acido e basico.

Sintesi: Reazione di sostituzione di alogenuri alchilici con cianuro. Disidratazione di ammidi primarie. Disidratazione delle ossime con anidride acetica.

Ammine alifatiche e aromatiche

Reazioni: Proprietà acido-base. Fattori che influenzano la basicità (effetti di solvatazione, di delocalizzazione di elettroni pi-greco, stato di ibridazione dell'azoto, effetti induttivi e mesomerici di sostituenti). Proprietà nucleofile dell'azoto: alchilazione, acilazione, ossidazione, nitrosazione. Eliminazioni di *Hofmann* e di *Cope*. Saggio di *Hinsberg*. Sali di diazonio aromatici: preparazione e reazioni con e senza eliminazione dell'azoto. Sintesi mediante i sali di diazonio

Sintesi: Ammonolisi degli alogenuri, Alchilazione di immidi (sintesi di *Gabriel*), Riduzione di

nitrocomposti, ammidi e nitrili, Amminazione riduttiva, Trasposizioni di *Hofmann*, di *Curtius* e di *Schmidt*.

Reazioni del carbonio nucleofilo con gruppi carbonilici

Condensazione aldolica. Condensazione di immine e ioni imminio. Reazione di *Mannich*. Acilazione di carbanioni. Condensazione di *Claisen*. Sintesi acetacetica. Sintesi malonica. Condensazione con composti contenenti metileni reattivi.

Testi consigliati

AA. VV. – [Chimica Organica](#) – Edi-Ermes (2011)

P. Jurkanis BRUICE – [Chimica Organica](#) – EdiSES (2007)

T. W. G. SOLOMONS, C. B FRYHLE – [Chimica Organica](#) – Zanichelli (2008)

R. T. MORRISON, R. N. BOID – [Chimica Organica](#) – Ambrosiana (1997)

P. C Vollhardt, N. E Schore – [Chimica Organica](#) – Zanichelli (2005)

T. W. G. Solomons, C. B Fryhle, R. G. Johnson – [La chimica organica attraverso gli esercizi](#) – Zanichelli (2010)

Svolgimento dell'esame: Esame integrato con Chimica Organica II. L'esame si articola in una prova scritta ed una orale. Per accedere alla prova orale occorre aver superato la prova scritta.

Propedeuticità: Chimica Generale.

Luogo e ora delle lezioni: come da calendario.

Orario di ricevimento: tutti i giorni, previo appuntamento via e-mail

Facoltà di Farmacia

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN FARMACIA

Programma di **CHIMICA ORGANICA II corso A-L** (6 CFU, cod. 21585)

Docente: Venerando PISTARÀ

Dipartimento di Scienze Chimiche, viale A. Doria 6, Catania
Tel.: 095 7385017; e-mail: vpistara@unict.it

Obbiettivo del corso: **Il corso si propone di fornire i principi elementari, necessari per i corsi successivi, utili alla comprensione dei processi di chimica organica**

MODULO 1 (CREDITI n. 2)

COMPOSTI BIFUNZIONALI

Dioli

Sintesi: Idrossilazione degli alcheni ed Apertura dell'anello epossidico: Aspetti meccanicistici e stereochimici.

Reazioni: Ossidazione con acido periodico. Formazione di acetali e chetali.

Idrossi-aldeidi, idrossi-chetoni, Idrossi-acidi, idrossi-esteri, eposs-esteri

Cenni su reazioni e sintesi. Reazione di *Reformatski*.

Composti dicarbonilici

Cenni sull'acidità degli idrogeni in α ai due carbonili, reazioni e sintesi

Composti aldeido- e cheto-acidi ed -esteri

Cenni su reazioni e sintesi. Condensazione di *Claisen* e di *Dieckmann*. Sintesi aceto acetica. I composti β -dicarbonilici come intermedi di sintesi.

Acidi bicarbossilici e diesteri alifatici ed aromatici.

Reazioni: Comportamento al calore. Sintesi malonica. Alchilazioni dirette degli esteri. Reazioni di *Mannich* e di *Stork*.

Sintesi: Idrolisi di α -alocarbossilici e da cianidrine. Effetto del calore.

Composti carbonilici α,β -insaturi

Reazioni: Addizioni nucleofile di composti azotati, ossigenati, e carboniosi (Addizione di *Michael*). Addizione normale e coniugata.

Sintesi: Condensazione di *Knoevenagel*, di *Perkin*.

Amminoacidi Alifatici ed aromatici

Generalità sulle conseguenze della bifunzionalità (forma zwitterionica) e della posizione reciproca (Importanza degli α -amminoacidi) Reazioni e comportamento al calore.

α -Amminoacidi

Struttura, nomenclatura, stereochimica e caratteristiche fisiche.

Reazioni: Acidità e basicità (punto isoelettrico, curva di titolazione amminoacidi acidi e basici). Reazioni dei gruppi amminoacidici e dei gruppi funzionali delle catene laterali. Reazione con acido nitroso. Saggio alla ninidrina. Reazioni di protezione del gruppo carbossilico (sotto forma di estere metilico, etilico, benzilico o terz-butilico) e del gruppo amminico (cbz, boc e fmoc).

Sintesi: amminazione di α -alogenoacidi, sintesi di *Strecker*, di *Grabriel*, e di *Schmidt*, Sintesi mediante l'estere malonico. Amminazione riducente e transamminazione. Sintesi particolare per la prolina. Esempi di sintesi stereoselettive. Risoluzione di miscele racemiche di α -amminoacidi.

MODULO 2 (CREDITI n. 1)

COMPOSTI POLIFUNZIONALI

Peptidi e Proteine

Caratteristiche del legame peptidico. Convenzione nella scrittura di catene polipeptidiche ed esempi di alcuni peptidi. Struttura primaria e determinazione della sequenza degli amminoacidi (Degradazioni di *Sanger* e di *Edman*). Idrolisi chimica ed enzimatica parziale. Struttura secondaria, terziaria e quaternaria. Sintesi classica di peptidi e proteine e sintesi in fase solida ed automatica di *Merrifield*.

Carboidrati

Monosaccaridi: Classificazione, struttura e nomenclatura. Forme cicliche emiacetaliche furanosiche e piranosiche, formazione di anomeri alfa e beta, mutarotazione. Rappresentazione di forme emiacetaliche mediante le proiezioni di *Fischer* e di *Haworth*, e mediante struttura a sedia. Effetto anomero.

Reazioni: Formazione di glicosidi (determinazione della dimensione dell'anello) ed eterosidi, eterificazione, esterificazione: Trattamento con alcali. Reazioni di ossidazione con i reattivi di *Fehlings*, di *Benedict* e di *Tollens*, con acqua di bromo, con acido nitrico, con acido periodico. Riduzione ad alditoli. Epimerizzazione. Reazione con fenilidrazina con formazione di fenilidrazoni e di osazoni. Sintesi di *Kiliani-Fischer*. Degradazione di *Ruff e di Wohl*.

Disaccaridi: determinazione della struttura di esempi tipici quali il saccarosio, il maltosio, il cellobiosio, il lattosio.

Polisaccaridi: determinazione della struttura di esempi tipici quali l'amido, il glicogeno, la cellulosa e i suoi derivati.

MODULO 3 (CREDITI n. 3)

COMPOSTI ETEROCICLICI

Generalità, Nomenclatura, Classificazione. Etero-aromaticità (Lunghezze di legame, Energie di risonanza, Reattività). Tautomeria nei composti eterociclici.

Sistemi elettron-ricchi

Eterocicli pentatomici contenenti un solo eteroatomo (Furano, Pirrolo e Tiofene)

Reattività: Comportamento verso gli elettrofili (Protonazione e Sostituzione elettrofila), Reazioni di metallazione,

Sintesi: Sintesi di Paal-Knorr del furano, pirrolo e tiofene, di Knorr del pirrolo, di Hantzsch del pirrolo e di Feist-Benary del furano. Sintesi del furano, pirrolo e tiofene mediante cicloaddizioni 1,3-dipolari. Sintesi del tiofene e di derivati tiofenici. Sintesi del furano a partire dai pentosani.

Eterocicli pentatomici benzo-condensati contenenti un solo eteroatomo (Indolo)

Indolo:

Reattività: Basicità e Acidità. Sostituzione elettrofila. Reazioni di metallazione. Cenni sull'indaco.

Sintesi: Sintesi di Fischer.

Sistemi elettron-poveri

Eterocicli esatomici con un solo eteroatomo (Piridina)

Reattività: Comportamento verso gli elettrofili (Protonazione all'atomo di azoto, Alchilazione, acilazione e complessazione all'atomo di azoto. Sali quaternari. Sostituzione elettrofila al carbonio anulare). Comportamento verso i nucleofili (Sostituzione nucleofila via meccanismo di addizione-eliminazione, Sostituzione nucleofila via meccanismo di eliminazione-addizione). Reazioni di ossidazione e riduzione

Sintesi: Sintesi di Hantzsch, di Guareschi e cenni ad altre sintesi.

Alcuni derivati: Generalità su *N*-Ossido di piridina, Alogeno piridine, Idrossipiridine, Amminopiridine, Alchil ed alchenil piridine, Acidi piridincarbossilici.

Eterocicli esatomici benzocondensati con un solo eteroatomo (Chinolina e Isochinolina)

Reattività: Comportamento verso gli elettrofili e verso i nucleofili

Sintesi: Sintesi di Skraup, di Bischler-Napieralski.

Eterocicli esatomici con due eteroatomi (Piridazina, Pirimidina, Pirazina)

Generalità sulla reattività e sulla sintesi.

Eterocicli esatomici con un solo eteroatomo recante una carica positiva (Cationi di pirilio)

Generalità sulla reattività e sulla sintesi.

Derivati dei cationi di pirilio: Cationi di flavilio e Flavoni.

Sistemi elettron-misti

Eterocicli aromatici pentatomici contenenti due eteroatomi

Generalità sulla reattività e sulla sintesi.

Esempi di sistemi elettron-misti particolari quali Pirazolo e Imidazolo. Acido urico e Purina.

Acidi nucleici

Generalità sulla reattività e sulla sintesi.

Testi consigliati

AA. VV. – [Chimica Organica](#) – Edi-Ermes (2011)

P. Jurkanis BRUICE – [Chimica Organica](#) – EdiSES (2007)

T. W. G. SOLOMONS, C. B FRYHLE – [Chimica Organica](#) – Zanichelli (2008)

R. T. MORRISON, R. N. BOID – [Chimica Organica](#) – Ambrosiana (1997)

P. C Vollhardt, N. E Schore – [Chimica Organica](#) – Zanichelli (2005)

T. W. G. Solomons, C. B Fryhle, R. G. Johnson – [La chimica organica attraverso gli esercizi](#) – Zanichelli (2010)

G. A. Abbotto, A. Pagani - [Chimica Eterociclica](#) – Piccin (1995)

Svolgimento dell'esame: Esame integrato con Chimica Organica II. L'esame si articola in una prova scritta ed una orale. Per accedere alla prova orale occorre aver superato la prova scritta.

Propedeuticità: Chimica Generale.

Luogo e ora delle lezioni: come da calendario.

Orario di ricevimento: tutti i giorni, previo appuntamento via e-mail.