

DIPARTIMENTO FARMACIA

ANNO ACCADEMICO 2019/2020

CORSO DI LAUREA : CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE

DOCENTE prof. Valeria Costantino

INSEGNAMENTO: CHIMICA ORGANICA I_I gruppo_Matricole PARI

Tipologia di insegnamento : DI BASE

Crediti formativi (CFU) 10

Settore Scientifico disciplinare (SSD) CHIM06

Posizionamento nel calendario didattico: 1° semestre/2° anno

Prerequisiti *Nozioni acquisite con lo studio della Chimica Generale (lo studente dovrebbe aver chiare le teorie del legame chimico, i concetti di equilibri acido-base, la cinetica chimica, l'equilibrio chimico)*

Propedeuticità Chimica Generale

Commissione d'esame:

Prof. Prof. Valeria Costantino (*Presidente*)

Prof. Marialuisa Menna; Dott. Roberta Teta, Dott. Germana Esposito, Dott. Alessia Caso (componenti)

Collaboratori di supporto all'attività didattica: dott. Germana Esposito

OBIETTIVI FORMATIVI

Il corso intende fornire le conoscenze di base della chimica dei composti del carbonio che riguarderanno in particolare: a) La natura e le caratteristiche dei principali gruppi funzionali; b) La struttura e le proprietà degli idrocarburi alifatici ed aromatici, degli alogenocalcani, degli alcoli, degli eteri, degli epossidi, dei glicoli, degli acidi carbossilici e derivati; c) La reattività, i metodi di preparazione e le principali reazioni dei composti in esame. d) Le basi teoriche e meccanicistiche della reattività dei composti organici studiati. e) I concetti fondamentali di stereochimica, ovvero gli aspetti tridimensionali che possono caratterizzare una molecola organica e la loro influenza sulla reattività

Obiettivo del corso in termini di capacità di apprendimento è l'acquisizione da parte dello studente di strumenti di base per affrontare le problematiche connesse con l'uso di composti organici che gli consentano di intraprendere percorsi successivi di ampliamento, approfondimento e aggiornamento delle tematiche trattate. In particolare, le basi acquisite gli permetteranno di affrontare lo studio dei principali composti organici di importanza biologica o della sintesi organica nel secondo corso di chimica organica, della biochimica, della chimica analitica strumentale e della chimica farmaceutica.

PROGRAMMA DETTAGLIATO DEL CORSO

Aspetti generali della chimica organica. Introduzione ai composti Organici. Il sistema di nomenclatura IUPAC. Nomenclatura non sostitutiva. Concetto di gruppo funzionale e nomenclatura sostitutiva. Alcani e cicloalcani. Isomeria costituzionale e stereoisomeria. Proprietà fisiche degli alcani. Conformazioni degli alcani. Equilibrio conformazionale di alcani e cicloalcani.

Principi di Stereochimica. Molecole chirali e achirali. Enantiomeri e diastereomeri. Il carbonio asimmetrico. Formule prospettiche e proiezioni di Fischer. Notazione R, S. Proprietà di enantiomeri e diastereomeri. La luce polarizzata. Il polarimetro e l'attività ottica. Miscele racemiche. Purezza ottica ed eccesso enantiomerico. Risoluzione di miscele racemiche. Enantiomeri e diastereoisomeri conformazionali. Isomeria cis-trans nei cicloalcani. Analisi conformazionale di cicloesani disostituiti. Stereochimica delle reazioni: reattività relative di enantiomeri. Reattività relative di diastereoisomeri. Reazioni che formano stereoisomeri: reazioni stereoselettive e stereospecifiche.

Introduzione alla reattività. Effetti strutturali sulla forza acida: natura dell'atomo legato all'idrogeno. Effetti induttivi e di risonanza sulla forza acida. Acidi e basi di Lewis. Interazioni tra gli orbitali di frontiera HOMO e LUMO. Classificazione dei reagenti: nucleofili, elettrofili, radicali. La simbologia delle frecce curve. Reazioni irreversibili e reversibili. Elementi di termodinamica chimica: variazione di energia libera, entalpia, entropia. Calcolo della variazione di entalpia dalle energie di dissociazione di legame. Elementi di cinetica chimica: equazione di velocità ed equazione di Arrhenius. Diagrammi di energia potenziale-coordinata di reazione. Teoria dello stato di transizione. Intermedi di reazione. Reazioni multistadio e stadio cineticamente determinante. Postulato di Hammond.

Alcheni. Struttura e nomenclatura di alcheni e cicloalcheni. Proprietà fisiche degli alcheni. Isomeria geometrica. Nomenclatura degli isomeri geometrici. Stabilità relative degli alcheni. Reazioni degli alcheni. Reazione di addizione elettrofila: struttura dello stato di transizione e regioselettività. Addizione di acidi alogenidrici (meccanismo). Intermedi carbocationici. Struttura e stabilità relative dei carbocationi. Riarrangiamenti dei carbocationi. Addizione di acqua e alcoli acido-catalizzata (meccanismo). Addizione di acqua mediante ossimercuriazione-demercuriazione (meccanismo). Addizione di alogeni in diclorometano e in acqua (meccanismo). Reazione di idroborazione-

ossidazione (meccanismo). Addizione radicalica di acido bromidrico (meccanismo), stabilità relative dei radicali. Riduzione degli alcheni mediante idrogenazione catalitica. Ossidazione degli alcheni con tetraossido di osmio (meccanismo) e con permanganato. Scissione ossidativa degli alcheni: reazione con acido periodico ed ozonolisi (meccanismo). Stereochimica delle reazioni degli alcheni: addizioni sin ed anti. Cenni alle reazioni enantioselettive e all'induzione asimmetrica.

Alchini. Struttura e nomenclatura degli alchini. Proprietà fisiche. Reazioni degli alchini. Addizione di acidi alogenidrici agli alchini (meccanismo). Stabilità dei cationi vinilici. Addizione di alogeni. Addizione di acqua acido catalizzata da acido (meccanismo) e da ione mercurico (meccanismo). Tautomeria cheto-enolica. Reazione di idroborazione-ossidazione, uso del disiamilborano. Riduzione degli alchini: idrogenazione catalitica, catalizzatori avvelenati (di Lindlar). Riduzione con metalli alcalini disciolti. Decorso stereochimico delle reazioni di riduzione ad alcheni. Acidità degli idrocarburi, formazione di anioni acetiluro. Anioni acetiluro come nucleofili, alchilazione di alchini terminali, uso degli alchini nella sintesi organica.

Delocalizzazione Elettronica. Gli elettroni delocalizzati. Risonanza: strutture limite e loro stabilità, uso delle strutture di risonanza. Dieni coniugati: stabilità relativa, orbitali molecolari. Addizione elettrofila a dieni coniugati: addizione 1,2 e 1,4 (meccanismo). Carbocationi allilici. Controllo cinetico e termodinamico. Composti aromatici. Introduzione ai composti aromatici. Struttura del benzene, stabilità, energia di risonanza. I criteri per l'aromaticità. Applicazione dei criteri dell'aromaticità. L'aromaticità secondo la teoria degli orbitali molecolari. Composti antiaromatici. Aromaticità di sistemi policiclici ed eterociclici (piridina, pirrolo, furano, tiofene). Conseguenze chimiche dell'aromaticità.

Alogenuri alchilici. Struttura, proprietà fisiche, nomenclatura. Preparazione degli alogenuri alchilici. Alogenazione radicalica di alcani. Reazioni degli alogenuri alchilici: sostituzione nucleofila ed eliminazione. Il meccanismo di sostituzione S_N2 : cinetica, stereochimica, effetti del substrato, del gruppo uscente, del nucleofilo, del solvente. Solventi polari protici e aprotici. Il meccanismo di sostituzione S_N1 : cinetica, stereochimica, effetti del substrato, del gruppo uscente, del solvente. Competizione S_N1/S_N2 . Effetto della polarità del solvente sulla velocità di reazione. Il meccanismo di eliminazione $E2$: cinetica e struttura dello stato di transizione. Effetto della struttura del substrato. Regola di Zaitsev. Eliminazione sin e anti. Stereochimica della $E2$. Eliminazione anti su alogenuri aciclici e ciclici. Il meccanismo di eliminazione $E1$: stadio lento e cinetica. Stereochimica della $E1$. Quadro generale della competizione sostituzione/eliminazione. Formazione di reagenti di Grignard ed organo litio.

Alcoli, eteri, tioli e solfuri. Struttura, nomenclatura, proprietà fisiche. Solventi in chimica organica. Acidità di alcoli e tioli: formazione di alcossidi e tiolati. Basicità di alcoli ed eteri. Sintesi degli alcoli. Reazioni degli alcoli: sostituzione nucleofila, eliminazione, ossidazione. Reazione con acidi alogenidrici (meccanismi monomolecolari e bimolecolari.), con trialogenuri di fosforo (meccanismo), con cloruro di tionile (meccanismo). Trasformazione degli alcoli in esteri solfonici (tosilati, triflati) ed esteri inorganici (meccanismi). Reattività degli esteri solfonici. Ossidazioni degli alcoli: formazioni di aldeidi e chetoni o acidi carbossilici. Ossidazione di Swern: meccanismo. Sintesi degli eteri: sintesi di Williamson, disidratazione degli alcoli e addizione di alcoli ad alcheni. Reazioni degli eteri: scissione con HBr e HI.

Epossidi e glicoli. Struttura e nomenclatura degli epossidi. Sintesi degli epossidi: ossidazione di alcheni con acidi perossicarbossilici (meccanismo), ciclizzazione delle aloidrine (meccanismo). Sintesi enantioselettive: epossidazione di Sharpless. Reazioni di sostituzione nucleofila negli epossidi; apertura del ciclo in condizioni basiche, in condizioni acide, con reattivi di Grignard: meccanismi, regioselettività e stereoselettività. Allungamento della catena carboniosa: uso degli epossidi in sintesi organica. Glicoli: struttura, nomenclatura. Sintesi dei glicoli. Correlazioni chimiche e stereochimiche tra sostituenti. Le reazioni intramolecolari e l'effetto di prossimità.

Acidi carbossilici e derivati degli acidi carbossilici. Struttura, nomenclatura e proprietà fisiche degli acidi carbossilici e dei derivati (alogenuri alchilici, anidridi, esteri e lattoni, nitrili, ammidi e lattami, immidi). Proprietà acido-base degli a. carbossilici: preparazione di sali, reazione con

diazometano (meccanismo), protonazione dell'ossigeno carbonilico. La reazione di sostituzione nucleofila acilica negli a. carbossilici: esterificazione di Fischer (meccanismo). La reazione di sostituzione nucleofila acilica nei derivati degli a. carbossilici: reattività relative. Idrolisi dei derivati degli a. carbossilici (meccanismi). Reazione dei cloruri acilici con nucleofili: alcoli (meccanismo), ammine (meccanismo), ioni carbossilato (meccanismo). Reazioni delle anidridi con nucleofili: alcoli (meccanismo), ammine (meccanismo). Reazioni degli esteri con ammine (meccanismo) transesterificazione (meccanismo). Preparazione degli a. carbossilici e derivati. Acidi dicarbossilici. Anidridi cicliche. Cenni sugli esteri inorganici.

TESTI E MATERIALE DIDATTICO CONSIGLIATO

Paula Yurkanis Bruice *"Chimica Organica con modelli molecolari"* III ed. Edises

Marc Loudon *"Chimica Organica con modelli molecolari"*, ed. Edises

M. V. D'Auria, O. Tagliatela Scafati, A. Zampella *"Guida ragionata allo svolgimento di esercizi di chimica organica"*. IV ed. LOGHIA

METODI DIDATTICI/ORGANIZZAZIONE DELL'INSEGNAMENTO

L'insegnamento è organizzato in lezioni frontali ed esercitazioni in aula con guida al problem-solving.

Strumenti didattici. *Gli argomenti vengono trattati in aula con l'ausilio di diapositive. Le diapositive utilizzate a lezione sono scaricabili sul sito web del docente (www.docenti.unina.it) e sono anche disponibili presso la biblioteca del dipartimento, nella versione cartacea. Sul sito web del docente sono inoltre disponibili per lo studente files contenenti esercizi, anche con guida alla soluzione, e testi di esame.*

MODALITÀ DI VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO

La verifica dell'apprendimento avviene attraverso un esame finale, che accerta l'acquisizione delle conoscenze e delle abilità attese. L'esame di profitto prevede lo svolgimento di una prova scritta (della durata di 2 ore senza l'aiuto di appunti o libri) seguita da un colloquio orale. La prova scritta viene valutata con un giudizio, espresso in cinque fasce di valutazione (A = 27-30; B = 23-26; C = 18-22; D=17; I= insufficiente). Gli studenti che hanno acquisito almeno D nella prova scritta sono ammessi a sostenere la prova orale. Questa consiste nella discussione del compito scritto e di almeno due argomenti. Lo studente ammesso al colloquio deve dimostrare di: a) essere in grado di risolvere alcuni esercizi sulla reattività e le trasformazioni dei gruppi funzionali più comuni, formulando meccanismi di reazione plausibili e considerando gli aspetti stereochimici delle reazioni; b) proporre metodologie di sintesi di molecole semplici.

Durante il corso sono previste prove in itinere scritte; la valutazione di queste è un dato utile allo studente per l'autovalutazione del suo impegno e dei risultati raggiunti. Il superamento delle prove in itinere, che pure hanno una valutazione da A a D, esonera dalla prova scritta d'esame.

Il voto finale è espresso in trentesimi da 18/30 a 30/30 e lode e tiene conto della valutazione della prova scritta (o delle prove in itinere) e del colloquio orale. L'attribuzione del voto avviene secondo i criteri riportati in Tabella:

Voto	Descrittori
< 18 insufficiente	Conoscenze frammentarie e superficiali dei contenuti, errori nell'applicare i concetti, prova scritta insufficiente ed esposizione carente
18 - 20	Conoscenze dei contenuti sufficienti ma generali, esposizione semplice, incertezze nell'applicazione di concetti teorici

21 - 23	<i>Conoscenze dei contenuti appropriate ma non approfondite, capacità di applicare i concetti teorici, capacità di presentare i contenuti in modo semplice</i>
24 - 25	<i>Conoscenze dei contenuti appropriate ed ampie, discreta capacità di applicazione delle conoscenze, capacità di presentare i contenuti in modo articolato.</i>
26 - 27	<i>Conoscenze dei contenuti precise e complete, buona capacità di applicare le conoscenze, capacità di analisi, esposizione chiara e corretta</i>
28 - 29	<i>Conoscenze dei contenuti ampie, complete ed approfondite, buona applicazione dei contenuti, buona capacità di analisi e di sintesi, esposizione sicura e corretta,</i>
30 30 e lode	<i>Conoscenze dei contenuti molto ampie, complete ed approfondite, capacità ben consolidata di applicare i contenuti, ottima capacità di analisi, di sintesi e di collegamenti interdisciplinari, padronanza di esposizione</i>