



## SCHEDA DELL'INSEGNAMENTO (SI)

### "CHIMICA DEI COMPOSTI ETEROCICLICI"

SSD CHIM/06

DENOMINAZIONE DEL CORSO DI STUDIO: LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN FARMACIA

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

#### INFORMAZIONI GENERALI - DOCENTE

DOCENTE: ALFONSO MANGONI

TELEFONO: 081678532

EMAIL: [alfonso.mangoni@unina.it](mailto:alfonso.mangoni@unina.it)

#### INFORMAZIONI GENERALI - ATTIVITÀ

INSEGNAMENTO INTEGRATO:

MODULO:

CANALE:

ANNO DI CORSO: III (NUOVO ORDINAMENTO); V (VECCHIO ORDINAMENTO)

SEMESTRE: I

CFU: 6

## INSEGNAMENTI PROPEDEUTICI (se previsti dal Regolamento del CdS)

Nessuno

## EVENTUALI PREREQUISITI

Nozioni acquisite con lo studio della Chimica Organica.

## OBIETTIVI FORMATIVI

Il corso si propone di fornire agli studenti una conoscenza più approfondita della nomenclatura, della reattività, dei metodi sintetici, del ruolo biologico e delle applicazioni dei composti eterociclici rispetto a quanto possibile in un corso di chimica organica generale. Il corso è fruibile dagli studenti di Farmacia e CTF che posseggano le conoscenze fornite dai corsi di Chimica Organica. Il corso prevede inoltre esercitazioni al computer per l'assegnazione della nomenclatura e l'interrogazione di banche dati della letteratura scientifica (SciFinder).

## RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI (DESCRITTORI DI DUBLINO)

### Conoscenza e capacità di comprensione

Nomenclatura, struttura, reattività e sintesi di alcune classi di composti eterociclici

### Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Capacità di applicare le conoscenze acquisite su composti eterociclici analoghi, ma diversi da quelli esaminati durante il corso

## PROGRAMMA

*Introduzione ai composti eterociclici:* Definizione, caratteristiche chimiche, diffusione in natura, utilizzo pratico.

*Classificazione e nomenclatura italiana ed inglese dei composti eterociclici:* Sistema Hantzsch-Widman, nomi d'uso, nomenclatura dei tautomeri; sistemi eterociclici condensati, nomenclatura sistematica alternativa, composti eterociclici spiranici. Utilizzo del programma ChemDraw (online e offline) per assegnare e controllare la nomenclatura.

*Struttura e reattività di base dei composti eterociclici aromatici:* Requisiti per l'aromaticità e struttura elettronica di eterociclici aromatici a sei termini, a cinque termini e con più di un eteroatomo. Eterociclici ricchi di elettroni e poveri di elettroni. Reattività di base (basicità, acidità, sostituzione elettrofila aromatica, sostituzione nucleofila aromatica) dei composti eterociclici.

*Reazione dei composti eterociclici aromatici a 5 termini:* Anione pirrole e sue reazioni. Metallazione di N-alchilpirroli, furani, tiofeni. Pirrolo: S<sub>E</sub>Ar, formilazione di Vilsmeier-Haack, reazioni con composti carbonilici. Furano: S<sub>E</sub>Ar, idrolisi, reazioni di addizione e di Diels-Alder. Tiofeni: S<sub>E</sub>Ar. Reazioni dell'indolo. Test di Erlich. Reattività di imidazolo, ossazolo, tiazolo: alchilazione e formazione di ilidi. Tiamina e suo meccanismo di azione.

*Reazione dei composti eterociclici aromatici a 6 termini:* La piridina come nucleofilo all'azoto. S<sub>E</sub>Ar su piridine e piridine attivate. N-ossidi di piridine: preparazione e reattività. Addizione di nucleofili alla piridina: reazione con composti organolitio, reazione di Chichibabin, sostituzione nucleofila aromatica. Clorurazione dei piridoni. Deprotonazione in α all'anello piridinico e usi dell'anione. Reazioni della chinolina.

*Sintesi dei composti eterociclici: metodi classici (I)* Strategie generali per la sintesi dei composti eterociclici. Pirrolo: sintesi di Paal-Knorr, sintesi di Knorr, sintesi di Hantzsch. Esempio: Sintesi del clopirac. Furano: sintesi di Paal-Knorr, sintesi di Feist-Benary. Sintesi commerciale del fuurfurale. Tiofene: sintesi di Paal. sintesi di Hinsberg. Indolo: sintesi di Fisher (richiamo di reazioni sigmatropiche), sintesi di Madelung, sintesi di Reissert, sintesi di Bischler (e suo uso per preparare benzofurani e benzotiofeni). Esempio: Sintesi dell'indometacina. Sintesi di imidazoli, ossazoli, tiazoli: da α-acilamidochetoni, per ciclizzazione di α-acilamidochetoni (sintesi di

Gabriel dell'iazolo e sintesi di Robinson-Gabriel dell'ossazolo). Sintesi dell'indolo di Brederick. Imidazoline, imidazolidine e idantoine. Sintesi di benzotiazoli e benzoimidazoli.

*Sintesi di anelli eterociclici: cicloaddizioni [3+2]* Composti 1,3-dipolari: definizione, struttura e reattività. Cicloaddizioni 1,3-dipolari. Reazioni degli azoturi (azidi). Formazione di triazine: click chemistry. Reazioni dei nitrilossidi e dei nitroni. *Nitreni*. Struttura dei nitreni. Preparazione dei nitreni da azoturi e da nitrocomposti. Formazioni di aziridine per reazione con alcheni e di azepine per reazione con benzeni. Formazione di azirine da nitreni vinilici (trasposizione di Neber). Preparazione di indoli, e carbazoli via nitrene. Preparazione di azepine da nitreni arilici.

*Reazione aza-Wittig* Imminofosfonani e loro reazione con i composti carbonilici. Applicazione della reazione aza-Wittig per la preparazione di isochinoline, ossazoli, benzodiazepine, chinazoli. Esempio: la sintesi del sildenafil

*Sintesi dei composti eterociclici: metodi classici (II)* Piridine: sintesi di Hantzsch, sintesi di Guareschi, sintesi di Boger. Esempi: sintesi della nifedipina, della nitrendipina, dell'amrinone. Pirimidine: sintesi di Pinner e sue variazioni. Barbiturici e loro sintesi. Purine: sintesi da pirimidine (sintesi di Traube), sintesi da imidazolo. Sintesi di piridazine, pirazine, pteridine. Chinoline: sintesi di Combe, sintesi di Skraup, sintesi di Conrad-Limpach, sintesi di Knorr, sintesi di Friedländer. Isochinoline: sintesi di Bischler-Napieralski.

*Interrogazione di banche dati (SciFinder)* Esempi di reperimento di procedure sintetiche di composti eterociclici disponibili in letteratura

## MATERIALE DIDATTICO

DIAPOSITIVE DELLE LEZIONI SUL SITO WEB DEL DOCENTE

D. Sica, F. Zollo, Chimica dei composti eterociclici, EdISES

## MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'INSEGNAMENTO

Lezioni Frontali ed Esercitazioni in aula

## VERIFICA DI APPRENDIMENTO E CRITERI DI VALUTAZIONE

a) **Modalità di esame:**

L'esame si articola in prova	
scritta e orale	
solo scritta	
solo orale	X
discussione di elaborato progettuale	
altro	

In caso di prova scritta i quesiti sono (*)	A risposta multipla	
	A risposta libera	
	Esercizi numerici	

(\*) È possibile rispondere a più opzioni

b) **Modalità di valutazione:**

Il voto finale in trentesimi da 18 a 30 e lode tiene conto: a) delle conoscenze acquisite inerenti la nomenclatura, struttura, reattività e sintesi dei composti eterociclici, b) della capacità di applicare le conoscenze acquisite su sistemi analoghi, ma diversi da quelli esaminati durante il corso.