



UNIVERSITÀ DI PISA CHIMICA ORGANICA

MAURO PINESCHI

Anno accademico

2018/19

CdS

BIOTECNOLOGIE

Codice

065CC

CFU

6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA ORGANICA	CHIM/06	LEZIONI	52	MAURO PINESCHI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Il corso fornisce conoscenze basilari di chimica organica. Verrà quindi esaminato il chimismo dei più importanti gruppi funzionali organici, includendo elementi di nomenclatura, di stereoisomeria ed analisi conformazionale e configurazionale. Particolare importanza sarà data alla struttura elettronica e le proprietà del legame, agli orbitali atomici e molecolari, alla risonanza. Saranno anche esaminate in maniera dettagliata le molecole organiche importanti dal punto di vista biologico (carboidrati, proteine, acidi nucleici, lipidi).

Modalità di verifica delle conoscenze

esame scritto con eventuale colloquio

Capacità

Acquisizione di conoscenze fondamentali riguardo la reattività delle molecole organiche mediante espressione di vari meccanismi di reazione.

Modalità di verifica delle capacità

esame scritto con eventuale colloquio

Comportamenti

Il corso fornisce conoscenze essenziali per una corretta comprensione a livello molecolare dei processi biologici.

Modalità di verifica dei comportamenti

esame scritto con eventuale colloquio

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

conoscenze di base di chimica generale ed inorganica

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Introduzione al corso. La particolarità della Chimica Organica. Teoria del legame chimico applicata ai composti organici. Modello del legame di Lewis. Modello VSEPR. Struttura atomica fondamentale del carbonio. Metodo del legame di valenza. Varie tipologie di ibridazione del carbonio. Geometrie di legame. Legami sigma e pi-greco. Illustrazione dei vari legami in metano, etilene, acetilene. Calcolo della carica formale degli atomi. Illustrazione della teoria della risonanza. Ibrido di risonanza. Regole fondamentali per la scrittura delle forme di risonanza. Valutazione della stabilità relativa delle forme di risonanza con esempi.

Alcani. Generalità. Proprietà chimico fisiche. Struttura del metano e degli alcani superiori. Regole di nomenclatura degli alcani semplici e ramificati. Nomi comuni e nomenclatura IUPAC. Sostituenti alchilici (radicali alchilici) non ramificati e ramificati. Esercizi di nomenclatura di alcani anche complessi. Conformazioni dell'etano. Proiezioni di Newmann e a cavalletto. Definizione di angolo diedro. Grafico dell'energia in funzione dell'angolo diedro. Conformazioni eclissate e sfalsate. Tensione torsionale. Studio conformazionale del butano. Forme gauche e anti. Tensione sterica. Cicloalcani. Concetto di tensione angolare. Ciclopropano. Conformazioni del ciclobutano e ciclopentano. Il cicloesano. Conformazione a sedia. Sostituenti assiali e equatoriali. Cicloesani monosostituiti. Interazioni 1,3-diassiali. Cicloesani disostituiti. Isomeria cis-trans. Analisi conformazionale di cicloesani disostituiti. Calori di combustione degli alcani. Stabilità relativa di cicloalcani tramite i calori di combustione.

Alcheni. Generalità. Forza dei legami sigma e pi-greco. Isomeria geometrica degli alcheni. Cenni a nomenclatura alcheni. Definizione di composti cis-trans ed E,Z. Addizione di acidi alogenidrici ad alcheni. Valutazione dell'entalpia della reazione di addizione di acido bromidrico. Meccanismo della reazione e suo esame dettagliato con applicazione del postulato di Hammond al diagramma di reazione. Orientamento



UNIVERSITÀ DI PISA

secondo Markovnikov. Stabilità relativa dei carbocationi. Effetti induttivi. Idratazione degli alcheni acido-catalizzata. Meccanismo della reazione. Saggio di Baeyer (trattamento di alcheni con permanganato di potassio). Cenni alla diidrossilazione con tetrossido di osmio ed alla reazione con bromo. Reazione di idrogenazione alcheni con metalli di transizione. Cenni al meccanismo. Calcolo del calore di idrogenazione. Stabilità relativa di alcheni diversamente sostituiti. L'idrogenazione di acido oleico ad acido stearico. Considerazioni su grassi idrogenati relativamente a proprietà chimico-fisiche ed applicazioni industriali. I dieni (isolati, coniugati, cumulati). Addizione di acidi alogenidrici all'1,3-butadiene. Struttura del carbocatione allilico. Controllo cinetico e termodinamico. Prodotti 1,2 e 1,4. Razionalizzazione completa dei risultati.

Alchini. Generalità. Ibridazione alchini. Razionalizzazione acidità alchini terminali. Considerazioni generali su acidità idrocarburi. Preparazione ed uso del butil litio. Schematizzazione della loro reattività. Addizione di acidi alogenidrici. Carbocatione vinilico. Riduzioni di alchini. Ottenimento selettivo di alcheni cis (catalizzatore di Lindlar). Nomenclatura di idrocarburi insaturi anche complessi. Descrizione di radicali insaturi monovalenti e bivalenti. Regole IUPAC.

Stereoisomeria. Distinzione tipi di isomeria (costituzionale, stereoisomeria). Definizione di chiralità. Definizione di enantiomeri con esempi. Uso di modellini molecolari. Centro chiralità (stereogenico). Regole per la determinazione della configurazione assoluta. Sistema CIP. Proiezioni di Fischer. Risoluzione di alcuni problemi inerenti i descrittori di chiralità. Sistema delle triplette. Molecole con più centri chirali. Esame di 2-cloro-3-bromobutano. Proiezioni di Fischer, cavalletto, zig-zag mediante l'uso di modellino molecolare. Esame del 2,3-dibromobutano. Proiezioni di Fischer. Definizione di composto meso. Elementi di simmetria (asse e piano). Simmetria e proprietà molecolari (molecole chirali asimmetriche, dissimetriche, simmetriche). Deviazione del piano della luce polarizzata. Schema polarimetro e calcolo potere ottico rotatorio specifico. Definizione di miscela racemica. Analisi delle proprietà chimico-fisiche degli stereoisomeri dell'acido tartarico. I descrittori D,L con riferimento alla gliceraldeide. Acido L(+)-lattico. Uso dei descrittori D,L in zuccheri e amminoacidi. Significato biologico della chiralità (sapore, odore, farmaci). Cenni a separazione di enantiomeri mediante cristallizzazione diastereoisomerica.

Reazioni di sostituzione e di eliminazione. Concetto di nucleofilicità e differenze con basicità. Le reazioni di sostituzione nucleofila. Gruppi uscenti. Meccanismi S_N1 e S_N2. Moleolarità di una reazione. Scala di stabilità dei carbocationi. Evidenze sperimentali: cinetiche e stereochemiche. Racemizzazione e inversione di configurazione (Walden). Influenza del solvente nel processo di sostituzione. Solventi protici ed aprotici. I solventi aprotici polari. Riepilogo dei concetti principali delle reazioni di sostituzione nucleofila alifatica. Discussione con esempi di sostituzioni nucleofile alifatiche. Le reazioni di eliminazione. Caratteristiche delle reazioni E1 e E2 e loro meccanismo. Lo stato di transizione E2. Problemi connessi alla regioselettività delle reazioni di eliminazione. Orientamenti di Saytseff e Hofmann. La stereoselettività della reazione E2. Condizione di antiperiplanarità. Esempi con applicazioni su sistemi alifatici.

Composti aromatici. Benzene. Formule di Kekulé. Energia di risonanza. Calcolo a partire da un ipotetico 1,3,5-cicloesatriene. La stabilizzazione del benzene. Criteri per avere aromaticità. Criterio di Huckel. Ioni idrocarburi ciclici (anione ciclopentadienilico, catione ciclopropenilico e tropilico). Composti antiaromatici. Nomenclatura basilare dei composti aromatici. La sostituzione elettrofila aromatica. Meccanismo generale. Addotto sigma (Wheland). Illustrazione del diagramma energetico. Le reazioni di alogenazione, di nitratura, alchilazione di Friedel-Crafts. Meccanismo. Effetto dei sostituenti sui processi di sostituzione elettrofila aromatica. Risultati della nitratura di anisolo e nitrobenzene. Analisi dettagliata dell'orientamento mediante osservazione delle strutture di risonanza dell'addotto di Wheland. Sostituenti attivanti e disattivanti. Effetti induttivi e mesomerici. Il caso particolari degli alogeni. Scala di reattività degli aloareni. Riassunto delle selettività ottenibili da benzeni monosostituiti con sostituenti aventi diversi effetti EDG e EWG. Effetti di orientazione in benzeni di- e polisostituiti. Reazioni di alchilbenzeni in catena laterale. Ossidazione con KMnO₄. Addizioni elettrofile ad alchenil benzeni. Stabilità del radicale benzilico. Considerazioni generali sulle problematiche inerenti reazioni di sostituzione nucleofila su anelli aromatici. Reazioni di addizione-eliminazione. Addotto di Meisenheimer. Applicazioni in campo biologico. Concetto di aromaticità applicato a nuclei eterociclici. Esame di piridina e pirrolo.

Alcoli e tioli. Classificazione. Nomenclatura. Proprietà chimico-fisiche. Importanza del legame a idrogeno (solubilità, punti di ebollizione). Acidità e basicità degli alcoli. Considerazioni e confronti tra diversi alcoli. Conversione in alogenuri alchilici. Reazione con acidi alogenidrici. Meccanismi coinvolti. Possibilità di trasposizioni. Meccanismo. Cenni a formazione di solfonati e loro reazioni di sostituzione. La reazione di disidratazione di alcoli. Meccanismo. Principio della reversibilità microscopica. Le reazioni di ossidazione di alcoli a composti carbossilici. Reattivo di Jones e PCC. I tioli. Nomenclatura, proprietà e acidità. Preparazione. Ossidazione a disolfuri. Riferimento a cisteina-cistina e glutatone.

Eteri e solfuri. Proprietà chimico-fisiche. Nomenclatura eteri ciclici. La sintesi di Williamson degli eteri. Considerazioni varie sul processo di sostituzione coinvolto ed esempi di sintesi di eteri. Addizione di alcool i ad alcheni (MTBE). Gli ossirani (epossidi). Reazioni di apertura con nucleofili. Loro preparazione per epossidazione di alcheni con peracidi. Citocromo P450 ed ossidi di arene. Metabolismo PAH (benzopirene). I solfuri. Preparazione di solfuri simmetrici e non simmetrici. Ossidazione a solfosolfi e solfoni.

I fenoli. Proprietà e nomenclatura. I fenoli nei composti naturali. Polifenoli. Acidità dei fenoli e spiegazione mediante la teoria della risonanza. Effetto complessivo dei sostituenti sull'acidità dei fenoli e loro razionalizzazione. I fenoli e i fenossidi nelle reazioni di sostituzione elettrofila aromatica. L'ossidazione a chinoni. Idrochinone-parachinone. Coenzima Q.

Ammine. Nomenclatura. Proprietà fisiche. Legami a idrogeno. Chiralità delle ammine. Inversione piramidale. Scala di basicità delle ammine e loro spiegazione (effetti induttivi e di solvatazione del catione ammonio). Basicità ammine aromatiche. Le ammine come nucleofili. Ammonolisi di alogenuri. Sali di ammonio quaternari. Chiralità. Uso come detergenti e antisettici (benzalconio cloruro). Sostituzione elettrofila aromatica su ammine aromatiche. Le reazioni di ammine primarie alifatiche e aromatiche con acido nitroso. Le reazioni delle varie tipologie di ammine alifatiche e aromatiche con acido nitroso. N-nitrosammine. I sali di diazonio aromatici. Le reazioni di copulazione dei sali di diazonio. Sintesi di coloranti azoici.

Aldeidi e chetoni. Nomenclatura IUPAC e comune. Reattività del gruppo carbonilico. La reazione di addizione nucleofila. Addizione di idruri (NaBH₄ e LiAlH₄). Addizione di nucleofili al carbonio (acetiluri, acido cianidrico). La reazione del carbonile con nucleofili ossigenati. Formazione di gem-diol. Clorale idrato e formaldeide idrata. Formazione di emiacetali. Meccanismo in condizioni acide e basiche. Emiacetali ciclici. La formazione di acetali. Meccanismo. Reazione di equilibrio e rimozione dell'acqua. Addizione di nucleofili azotati a composti carbonilici. Formazione di immine (basi di Schiff). Formazione di enammine e loro funzione. La tautomeria cheto-enolica. Significato. Esempi equilibrio con discussione. Esame della curcumina. Le reazioni di ossidazione di aldeidi con il reattivo di Jones. Il saggio di Tollens. La reazione alcolica con catalisi basica (meccanismo). Ottenimento di aldoli. Cenni alcolica incrociata. Enolati doppiamente stabilizzati.

Acidi carbossilici e derivati. Nomenclatura IUPAC. Nomi comuni principali. Proprietà fisiche. Legami a idrogeno e solubilità. Acidità del gruppo carbossilico. Lo ione carbossilato. Esami di vari casi di composti dotati di diversa acidità. Discussione su percentuali di acido indissociato e dissociato a vari pH. Uso del bicarbonato aq. per la salificazione di acidi carbossilici. Derivati funzionali degli acidi carbossilici. Derivati funzionali degli acidi carbossilici. Sostituzione nucleofila acilica. Meccanismo di addizione-eliminazione. Giustificazione della scala di reattività dei derivati funzionali degli acidi carbossilici mediante effetti induttivi e di risonanza dei vari derivati. Struttura e reattività di tiol esteri. Importanza in ambito



UNIVERSITÀ DI PISA

biologico (Acetil-CoA). Proprietà degli esteri e nomenclatura. Meccanismo. Idrolisi degli esteri in condizioni acide e basiche. Meccanismi coinvolti. Esterificazione di Fischer. Esteri della glicerina (trigliceridi). Grassi ed oli. Formazione di saponi. Saponificazione. Formazione di micelle ed azione detergente. I processi di transesterificazione. Lattoni. Struttura e varie tipologie delle ammidi. Particolarità del legame ammidico. Idrolisi in condizioni acide e basiche (meccanismi). Lattami. Particolarità del legame ammidico. I derivati dell'acido carbonico (carbonati, carbammati). Urea. I nitrili. Nomenclatura. Preparazione. Idrolisi acida (meccanismo) ed idrolisi basica. Usi e reattività. La condensazione di Claisen degli esteri. Meccanismo dettagliato. Considerazioni su reattività di tioesteri (acetilCoA, acetoacetilCoA).

I carboidrati. Generalità. I monosaccaridi. D-glucosio. Serie D e L negli zuccheri. Proiezioni di Fischer e di Haworth. Forma aperta e chiusa (glucopiranosio). Anomeri. Mutarotazione. Zuccheri riducenti (reattivi di Tollens, Fehling, Benedict). Riassunto dei concetti principali (aldosio della serie D, forma aperta, carbonio anomero). Derivati del glucosio (acido gluconico, glucarico, glucuronico). Esempio di glucuronazione del Propofol. Derivati ridotti (alditoli). Epimeri (mannosio, altrosio, galattosio). Correlazione tra gliceraldeide, aldotetrosi ed aldopentosi. Struttura del ribosio. Importanza nella biologia. Struttura furanosica del fruttosio. Capacità riducenti alfa-idrossi chetoni. Equilibratura in basi tra glucosio-mannosio-fruttosio. Meccanismo dettagliato. Gliceraldeide 3-fosfato e didrossiacetone fosfato. Formazione di glicosidi e loro caratteristiche. Riepilogo dei concetti principali nella formazione di glicosidi. I disaccaridi. Saccarosio, lattosio, maltosio. Struttura e proprietà. Polisaccaridi. Struttura di amido (amilosio, amilopectina). Glicogeno. La cellulosa. Struttura e proprietà della vitamina C.

Amminoacidi. Considerazioni generali. Chiralità. Considerazione su acidità dei gruppi funzionali coinvolti. Struttura zwitterionica. Elettroforesi. Punto isoelettrico. Calcolo PI su alanina. PI di acido aspartico e di lisina. Esame di vari casi di pH. Reazione con ninidrina. Rassegna completa degli amminoacidi (catene laterali a polari, polari, basiche ed acide) con riferimenti al loro punto isoelettrico. Considerazioni sulla basicità dell'arginina. Gruppo guanidinico. Protonazione a pH fisiologico. Legame peptidico. Caratteristiche, Polipeptidi e proteine. Struttura primaria. Residuo N-terminale e C-terminale. Possibilità di legami a idrogeno e di ponti disolfuro (insulina).

Eterocicli aromatici. Pirrolo, furano, tiofene. Struttura, ibridazione e caratteristiche principali. Attivazione del processo di SEAr. Mancanza di basicità del pirrolo. Indolo (triptofano). La piridina. Struttura e caratteristiche basiche. Disattivazione dell'anello per la SEAr. Imidazolo. Spiegazione della sua basicità. Istidina e suo comportamento a pH fisiologico. Riepilogo eterocicli aromatici. Spiegazione della reattività del coenzima NAD⁺/NADH nei processi di ossidoriduzione enzimatici. Meccanismi coinvolti. Pirimidina e basi pirimidiniche (uracile, timina, citosina). Basi puriniche (adenina, guanina). Definizione di nucleosidi e nucleotidi. Strutture di ATP, ADP, AMP e AMP ciclico). Ottenimento di S-adenosilmetionina (SAM) da ATP e metionina e sua funzione. Struttura di DNA e RNA. Legame fosfodiesterico tra le posizioni 3' e 5'. Descrizione dei legami a idrogeno presenti tra le coppie A-T e G-C. Struttura a doppia elica del DNA.

Bibliografia e materiale didattico

Testi di riferimento

- Introduzione alla Chimica Organica, W. H. Brown, T. Poon, V edizione, Edises (corredato di ebook)

Possono essere anche usati altri testi di chimica organica purchè di livello universitario

Indicazioni per non frequentanti

attenersi al programma svolto dal docente

Modalità d'esame

esame scritto con eventuale colloquio

Ultimo aggiornamento 19/10/2018 10:38