



# UNIVERSITÀ DI PISA

---

## CHIMICA ORGANICA I

**MAURO PINESCHI**

Anno accademico

2020/21

CdS

CHIMICA E TECNOLOGIA

FARMACEUTICHE

Codice

018CC

CFU

9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA ORGANICA I	CHIM/06	LEZIONI	68	MAURO PINESCHI

### Obiettivi di apprendimento

#### *Conoscenze*

Il corso è il primo insegnamento di chimica organica e deve quindi fornire i principi base della disciplina che è propedeutica, oltre agli altri corsi di chimica organica, alla chimica biologica e alla chimica farmaceutica. In particolare, saranno trattati i meccanismi di reazione dei composti organici, il chimismo dei gruppi funzionali organici con particolare riferimento alla struttura elettronica del legame, agli orbitali atomici e molecolari, alla risonanza, alle proprietà del legame chimico, alla stereoisomeria, alla relazione tra reazioni chimiche e stereoisomeria, all'analisi configurazionale e conformazionale dei composti organici, ai composti organometallici, ai radicali, ai carbocationi e ai carbanioni, alla sintesi organica con principi di analisi retrosintetica. Compito precipuo del corso è anche fornire informazioni dettagliate sulla struttura, la nomenclatura, le proprietà fisiche, la sintesi delle seguenti classi di composti organici: alcani, cicloalcani, alogenuri alchilici, alcoli, eteri, eteri ciclici, alcheni, dieni, alchini, nitrili, composti aromatici, aldeidi, chetoni, acidi carbossilici e loro derivati funzionali, ammine, fenoli, composti difunzionali, enoli e ioni enolato e loro reazioni.

#### *Modalità di verifica delle conoscenze*

esame scritto seguito da esame orale

#### *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 seguito da esame orale

#### *Comportamenti*

Il corso fornisce conoscenze essenziali per una corretta comprensione a livello molecolare dei processi biologici ed elementi basilari per una corretta progettazione di sintesi di molecole organiche

#### *Modalità di verifica dei comportamenti*

esame scritto seguito da esame orale

#### *Prerequisiti (conoscenze iniziali)*

Conoscenze di chimica generale ed inorganica specialmente riguardo alla struttura dell'atomo, degli orbitali atomici e della teoria del legame di valenza. Acidi a basi di Lewis e di Bronsted. Reazioni di ossidoriduzione.

#### *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. Legami covalenti e covalenti polari. Modello VSEPR. Struttura atomica fondamentale del carbonio. Metodo del legame di valenza. Varie tipologie di ibridazione del carbonio e degli atomi più comuni (azoto e ossigeno). Legami sigma e pi-greco. Descrizione dettagliata della sovrapposizione orbitali. 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 e Cicloalcani.** 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



## UNIVERSITÀ DI PISA

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. Tensione torsionale e sterica con relativo grafico. Cicloalcani. Nomenclatura. Concetto di tensione angolare. Ciclopropano. C Conformazioni del ciclobutano e cicloesano. Il cicloesano. Conformazioni a sedia e barca. Sostituenti assiali e equatoriali. Cicloesani monosostituiti. Interazioni 1,3-diassiali. Energie conformazionali di alcuni sostituenti. Calcolo costanti di equilibrio dal delta-G conformazionale. Cicloesani disostituiti. Isomeria cis-trans. Analisi conformazionale di cicloesani disostituiti. Calori di combustione degli alcani. Stabilità relativa degli alcani e cicloalcani tramite i calori di combustione. Alogenazione del metano (confronto fluorurazione, clorurazione, bromurazione, iodurazione). Reazioni esotermiche ed endotermiche. Definizione dei termini: energia di attivazione, stato di transizione. Meccanismo dell'alogenazione del metano. Omolisi di legami singoli. Alogenazione di alcani superiori (esempio clorurazione e bromurazione isobutano). Stadio lento di reazioni multistadio. Razionalizzazione dei risultati. Postulato di Hammond. Stabilità relativa radicali alchilici. Postulato di Hammond. Entalpie di dissociazione legami C-H. Ibridazione radicali alchilici. Stabilità relativa radicali alchilici (iperconiugazione). Razionalizzazione completa della selettività. Bromurazione del butano.

**Stereoisomeria:** Distinzioni tipi di isomeria (costituzionale, stereoisomeria). Definizione di chiralità. Definizione di enantiomeri con esempi. Uso di modellini molecolari. Centro chirale. 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 2,3-dibromobutano. Proiezioni di Fischer. Definizione di composto meso. Molecole con più centri chirali. Esame di 2-cloro-3-bromobutano. Proiezioni di Fischer, cavalletto, zig-zag mediante l'uso di modellino molecolare. Elementi di simmetria (asse e piano). Simmetria e proprietà molecolari. 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. Uso dei descrittori D,L in zuccheri e amminoacidi. Significato biologico della chiralità. Molecole cicliche con più centri chirali. Cenni a separazione di enantiomeri mediante cristallizzazione diastereoisomerica.

**Alcheni:** Generalità. Forza dei legami sigma e pi-greco. Descrizione Teoria MO/LCAO. Orbitali di legame e di antilegame. Piano nodale. Isomeria geometrica degli alcheni. Definizione di composti cis-trans ed E,Z. Nomenclatura alcheni e cicloalcheni. Stabilità relativa di alcheni diversamente sostituiti. Iperconiugazione. Calori di idrogenazione. 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 secondo Markovnikov. Stabilità relativa dei carbocationi. Effetti induttivi e iperconiugativi. Trasposizione dei carbocationi. Trasposizione di tipo Wagner-Meerwein. Addizione di alogeni ad alcheni. Meccanismo. Ione bromonio. Bromurazione del cicloesene. Esame dettagliato della bromurazione del cicloesene. Definizione di reazione anti-stereoselettiva. Esame della stereoselettività della bromurazione del cis e trans-2-buteni. Reazioni stereospecifiche. Addizione di acidi ipoalogenosi ( $Br_2/H_2O$ ) ad alcheni. Formazione di aloidrine. Reazione di ossimercuriazione-demercuriazione. Meccanismo dettagliato. Dimostrazione della anti-stereoselettività con composti ciclici deuterati. Idratazione degli alcheni acido-catalizzata. Confronto con la reazione di ossimercuriazione--demercuriazione. La Reazione di idroborazione. Ibridazione e caratteristiche dell'atomo di boro. Borani. Regioselettività. Meccanismo. Stato di transizione a quattro centri. Ossidazione di borani a borati e successiva idrolisi. Meccanismo. Stereoselettività della reazione di idroborazione-ossidazione. Trattamento di alcheni con permanganato di potassio. Diidrossilazione con tetrossido di osmio. Meccanismo della reazione. Stereospecificità della reazione. Ozonolisi degli alcheni. Molozonide e trattamento riduttivo dell'ozonide. Meccanismo. Riepilogo dei concetti principali della reazione di idrogenazione. Stereoselettività nella reazione di idrogenazione degli alcheni. Meccanismo. L'idrogenazione di acido oleico ad acido stearico. Considerazioni su grassi idrogenati relativamente a proprietà chimico-fisiche ed applicazioni industriali. Addizione radicalica di HBr ad alcheni in presenza di perossidi. Meccanismo. Alogenazione allilica. Meccanismo. Struttura del radicale allilico. Formule di risonanza e teoria degli orbitali molecolari. Uso di NBS come alogenante allilico. Meccanismo. Bromurazione allilica di 1-ottene. Interpretazione dei risultati. I dieni (isolati, coniugati, cumulati). Situazione orbitali degli alleneni. Descrizione dettagliata degli orbitali molecolari dell'1,3-butadiene. Transizioni HOMO-LUMO. Proprietà dei sistemi coniugati. 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. Specie divalenti del carbonio. I carbeni. Il metilene singolo e tripletto. Ottenimento dal diazometano. Reazioni del metilene. Reazioni stereospecifiche e non-stereospecifiche di ciclopropanazione di alcheni. Meccanismi coinvolti. Generazione di diclocarbeni. La reazione di Simmons-Smith.

**Alchini:** Generalità. Ibridazione alchini. Razionalizzazione acidità alchini terminali. Schematizzazione della loro reattività. Carbocatione vinilico. Le reazioni di addizione elettrofila ad alchili (HX e alogeneni). Carbocatione vinilico. Struttura e stabilità. Nomenclatura di idrocarburi insaturi anche complessi. Descrizione di radicali insaturi monovalenti e divalenti. Regole IUPAC. Idratazione di alchini promossa da solfato di mercurio. Meccanismo dettagliato. Reazione di idroborazione ossidazione. Uso di (Sia)2BH con alchini terminali. Riduzioni di alchini. Ottenimento selettivo di alchini cis o trans. Sintesi di alchini. La sintesi di prodotti chimici. Cenni all'analisi retrosintetica. Sintesi di dioli vicinali con stereochimica relativa precisa a partire da composti contenenti il triplo legame.

**Reazioni di sostituzione nucleofila alifatica:** Concetto di nucleofilicità e differenze con basicità. Le reazioni di sostituzione nucleofila. Gruppi uscenti. Meccanismi SN1 e SN2. Molecolarità di una reazione. Evidenze sperimentali: cinetiche e stereochimiche. Scala di stabilità dei carbocationi. Influenza del solvente nel processo di sostituzione. Solventi protici ed aprotici. I solventi aprotici polari. Schematizzazione dei casi relativi alle reazioni di sostituzione nucleofila al carbonio saturo. Discussione con esempi di sostituzioni nucleofile alifatiche. Riepilogo dei concetti importanti relativi alle reazioni di sostituzione nucleofila. Esempi di utilizzo di nucleofili lineari (azide, cianuro, acetiluro) in reazioni di sostituzione nucleofila. Effetto del solvente nelle reazioni SN2.

**Reazioni di eliminazione.** Il fattore entropico. Caratteristiche delle reazioni E1 e E2 e loro meccanismo. Lo stato di transizione E2. La stereoselettività della reazione E2. Condizione di antiperiplanarità. Problemi connessi alla regioselettività delle reazioni di eliminazione. Orientamento di Saytseff. Orientamento di Hofmann nelle reazioni di eliminazione E2. Condizione di antiperiplanarità. Condizione di antiperiplanarità nelle reazioni E2. Esempi con applicazioni su sistemi alifatici e cicloalifatici. La relazione trans-diassiale nei cicloesani. Riepilogo di alcuni concetti chiave relativi alle reazioni di sostituzione nucleofila e la competizione con le reazioni di eliminazione. Esempi di competizione tra eliminazione e sostituzione. Schematizzazione dei vari casi che si possono ottenere. Le reazioni di eliminazione per preparare alcheni ed alchini.

**Reagenti organometallici:** Percentuale di carattere ionico del legame carbonio-metallo. I reagenti di alchillio. Loro preparazione e commenti sulla loro basicità. I reagenti di Grignard. Uso di solventi eterici. I reagenti di organorame. I cuprati di litio (Gilman). Preparazione e reattività. Sintesi di alcani secondo Corey-House. Esempi di formazione di legami carbonio-carbonio mediante processi SN2.

**Composti aromatici:** Benzene. Formule di Kekulé. Energia di risonanza. Calcolo a partire da un ipotetico 1,3,5-cicloesatriene. La stabilizzazione del benzene. Gli orbitali molecolari del benzene. Orbitali degeneri di legame e di antilegame. Concetto di aromaticità. Strutture del ciclobutadiene e il 1,3,5,7-cicloottatetraene. Criterio di Huckel. Ioni idrocarburi ciclici (catione ciclopropenilico, anione ciclopentadienilico,

## UNIVERSITÀ DI PISA

catione tropilio). Composti antiaromatici. Discussione su esempi proposti. Nomenclatura basilare dei composti aromatici. Benzeni mono- di- e polisostituiti. Nomenclatura radicali aromatici. La sostituzione elettrofila aromatica. Meccanismo generale. Addotto sigma (Wheland). Illustrazione del diagramma energetico. Le reazioni di alogenazione, di nitrurazione e di solfonazione del benzene. Reazione di alchilazione di Friedel-Crafts. Meccanismo. Possibilità di trasposizione. Acilazione di Friedel-Crafts. Ione acilico. Effetto dei sostituenti sui processi di sostituzione elettrofila aromatica. Sostituenti attivanti e disattivanti. Effetti induttivi e mesomerici. Nitrurazione dell'anisolo. Analisi dettagliata dell'orientamento mediante osservazione delle strutture di risonanza dell'addotto di Wheland. Razionalizzazione del rapporto orto/para. Analisi dettagliata dell'orientamento mediante osservazione delle strutture di risonanza dell'addotto di Wheland. La nitrurazione del nitrobenzene. Spiegazione della selettività meta. Riassunto delle selettività ottenibili da benzeni monosostituiti con sostituenti aventi diversi effetti EDG e EWG. Spiegazione della selettività meta. Sostituenti attivanti e disattivanti. Elenco e razionalizzazione. Effetti induttivi e mesomerici. Orientazione dei vari sostituenti. Il caso particolari degli alogeni. Scala di reattività degli aloareni. Effetti di orientazione in benzeni di- e polisostituiti. di alcuni problemi semplici di sintesi di composti aromatici. Reazioni di alchilazione di tipo Friedel-Crafts a partire da alcheni. La sintesi del BHT. Risoluzione di alcuni problemi di sintesi di composti aromatici. Reazioni in catena laterale di benzeni alchil sostituiti. Ossidazione, alogenazione radicalica. Stabilità del radicale benzilico. Addizioni elettrofile ad alchenil benzeni. Carbocatione benzilico e sua stabilità. Considerazioni generali sulle problematiche inerenti reazioni di sostituzione nucleofila su anelli aromatici. Reazioni di addizione-eliminazione. Addotto di Meisenheimer. Meccanismo e considerazioni sulla sostituzione nucleofila. La reazione di eliminazione-addizione via benzino. Evidenze sperimentali e struttura del benzino. Considerazioni finali su reazioni di sostituzione nucleofila su anelli aromatici.

**Alcooli e tioli:** Generalità e classificazione. Nomenclatura. Proprietà chimico-fisiche. Importanza del legame a idrogeno (solubilità, punti di ebollizione). Acidità e basicità degli alcooli. Considerazioni e confronti tra diversi alcooli. Conversione in alogenuri alchilici. Reazione con acidi alogenidrici. Il saggio di Lucas per alcooli idrosolubili. La reazione con HBr. Meccanismi coinvolti. Possibilità di trasposizioni. Reazioni di alcooli con PBr<sub>3</sub> e con SOCl<sub>2</sub> (inversione di configurazione). Meccanismo. Formazione di solfonati (tosilati, mesilati) e loro reazioni di sostituzione. Esempi di reazione di sostituzione con nucleofili di varia natura usando tosilati e mesilati. La reazione di disidratazione di alcooli. Meccanismo. Principio della reversibilità microscopica. Reazioni di trasposizione di alcooli durante la disidratazione. La trasposizione pinacolica. Meccanismo. Protezione degli alcooli come trimetilsilil derivati. Usi nella sintesi organica. Le reazioni di ossidazione con il reattivo di Jones e PCC. Meccanismo. La scissione ossidativa con periodati. Meccanismo. I tioli. Nomenclatura, proprietà e acidità. Composti ottenibili per ossidazione (acidi solfonici, acidi solfinici, disolfuri).

**Eteri e solfuri:** Gli eteri, proprietà chimico fisiche. Nomenclatura. Metodi di sintesi degli eteri. Disidratazione di alcooli, alcosimercuriazione-demercuriazione, addizione di alcooli ad alcheni. La sintesi di Williamson degli eteri. Considerazioni varie sul processo di sostituzione coinvolto ed esempi di sintesi di eteri. La scissione degli eteri con acidi alogenidrici. Meccanismo e alcuni casi analizzati. Gli ossirani (epossidi). Loro preparazione per epossidazione di alcheni con peracidi. Sintesi di epossidi via aloidrini. Meccanismo. Esempi di sintesi con stereochimica. Le reazioni di apertura di epossidi. Processi acido-catalizzati. Stereochimica e regiochimica del processo di apertura. Apertura trans diassiale di sistemi cicloesani. I solfuri. Preparazione di solfuri simmetrici e non simmetrici. Ossidazione a solfoossidi e solfoni. Chiralità dei solfoossidi.

**Fenoli:** Proprietà e nomenclatura. I fenoli nei composti naturali. Acidità dei fenoli e spiegazione mediante la teoria della risonanza. Effetto complessivo dei sostituenti sull'acidità dei fenoli e loro razionalizzazione. I fenoli nelle reazioni di sostituzione elettrofila aromatica. Preparazione e reattività di eteri aril alchilici. La carbosilazione di Kolbe. Meccanismo. L'ossidazione a chinoni.

**Ammine:** Nomenclatura delle ammine. Proprietà fisiche. Legami a idrogeno e basicità delle ammine. Scala di basicità delle ammine e loro spiegazione (effetti induttivi e di solvatazione del catione ammonio). Chiralità delle ammine. Inversione piramidale. Metodi di sintesi di ammine. Ammonolisi di alogenuri. Problematiche connesse. Sali di ammonio quaternari. Ottenimento di ammine mediante riduzione di nitro e azido derivati. La sintesi di Gabriel delle ammine primarie. Le ammine come nucleofili. Metilazione esauriente e eliminazione di Hofmann. Orientamento e razionalizzazione. Sostituzione elettrofila aromatica su ammine aromatiche. Le reazioni di ammine primarie alifatiche e aromatiche con acido nitroso. Meccanismo. Le reazioni delle varie tipologie di ammine terziarie e secondarie con l'acido nitroso. N-nitrosammine. Le reazioni di ammine primarie alifatiche e aromatiche con acido nitroso. Meccanismo della loro formazione. I sali di diazonio aromatici. Sfruttamento sintetico dei sali di diazonio. Sintesi di fenoli. Le reazioni di Sandmeyer e Schiemann. Strategie di sintesi di composti aromatici polisostituiti con risoluzione di esercizi. Le reazioni di copolazione dei sali di diazonio. Sintesi di coloranti azoici. Strategie di sintesi di composti aromatici.

**Aldeidi e Chetoni:** I composti carbonilici. Generalità. Proprietà fisiche. Nomenclatura IUPAC e comune. Reattività del gruppo carbonilico. La reazione di addizione nucleofila. Addizione di nucleofili al carbonio. Ottenimento di vari tipi di alcooli con reattivi di Grignard e di organolitio. Addizione di acetiluri terminali. Addizione di acido cianidrico. La reazione del carbonile con nucleofili ossigenati. Formazione di gem-dioli. 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. Acetali ciclici. Uso come gruppo protettivo in sintesi. Addizione di nucleofili azotati a composti carbonilici. Formazione di immine (basi di Schiff). Meccanismo. Uso di ammine secondarie (enammine). Meccanismo. Formazione di idrazoni, ossime. Considerazioni sulla loro stabilità. Le reazioni di riduzione di composti carbonilici. La tautomeria cheto-enolica. Significato. Esempi equilibrio con discussione. Meccanismi di enolizzazione via catalisi acida e basica. Reattività degli enoli. Racemizzazione. Scambio idrogeno-deuterio. Alfa-alogenazione in condizioni acide. La reazione dell'aloformio (iodoformio). Meccanismo. La preparazione di enolati. Uso di LDA. Le reazioni di riduzione di composti carbonilici. Uso di idruri metallici (NaBH<sub>4</sub>, LiAlH<sub>4</sub>). Caratteristiche principali. La reazione di aminazione riducente (NaCNBH<sub>3</sub>) per la sintesi di ammine. Le riduzioni di Wolf-Kishner e Clemmensen. Le reazioni di ossidazione di aldeidi con il reattivo di Jones. Il saggio di Tollens.

**Acidi carbossilici:** Nomenclatura IUPAC. Nomi comuni principali. Proprietà fisiche. Legami a idrogeno e solubilità. Acidità del gruppo carbossilico. Lo ione carbossilato. Esempi 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. Riepilogo dell'uso di solventi reattivi. La sintesi degli acidi carbossilici. Schematizzazione vari metodi. La carbonatazione dei reattivi di Grignard. Derivati funzionali degli acidi carbossilici. Sostituzione nucleofila acilica. Meccanismo di addizione-eliminazione. Confronto con aldeidi e chetoni. Giustificazione della scala di reattività dei derivati funzionali degli acidi carbossilici mediante effetti induttivi e di risonanza dei vari derivati. Schema della reattività dei derivati funzionali degli acidi carbossilici. Considerazioni varie. Nomenclatura alogenuri acilici. La sintesi dagli acidi con cloruro di tionile. La chimica degli alogenuri acilici. Schematizzazione della reattività. Esame dettagliato delle reazioni di riduzione con idruri e con reagenti organometallici. Sintesi di chetoni con reattivi di Gilman. La chimica delle anidridi (sintesi e reattività e nomenclatura). Sintesi aspirina mediante l'uso di Ac<sub>2</sub>O. Proprietà degli esteri e nomenclatura. Rassegna dei vari metodi di sintesi degli esteri. Esterificazione di Fischer. Meccanismo. Mediante uso di S<sub>N</sub>2 con anioni carbossilato. Uso del diazometano per gli esteri metilici. Idrolisi degli esteri in condizioni acide e basiche. Gli esteri della glicerina con acidi grassi a lunga catena. Processo di saponificazione. I processi di transesterificazione. La reazione di esteri con i reattivi di Grignard. Confronto di



## UNIVERSITÀ DI PISA

reattività tra esteri e chetoni. Struttura e reattività di tiol esteri. Struttura e varie tipologie delle ammidi. Nomenclatura. Particolarità del legame ammidico. Ibridazione  $sp^2$  dell'azoto e protonazione sull'ossigeno. Sintesi di ammidi. Idrolisi in condizioni acide e basiche (meccanismi). Riduzioni delle ammidi. La trasposizione di Hofmann delle ammidi primarie (meccanismo). Isocianati. I derivati dell'acido carbonico (carbonati, carbammati). Nomenclatura dei lattoni, latrami. Meccanismo di formazione di un lattone per ciclizzazione di un idrossiacido. Derivati funzionali degli acidi solforici. Considerazioni su acidità delle immidi e solfonammidi. Formula della saccarina. I nitrili. Metodi di sintesi. Reazioni di idrolisi dei nitrili in condizioni acide e basiche (meccanismo). Riduzioni e addizioni di reagenti organometallici a nitrili.

**Reazioni di condensazione:** Considerazioni su utilizzo di enolati in sintesi organica per alchilazioni a reazioni con composti carbonilici. Razionalizzazione acidità dei protoni in alfa dei diversi composti carbonilici. La reazione aldolica. Catalisi basica e acida. Meccanismi coinvolti. La reazione di disidratazione degli aldoli intermedi per dare composti carbonilici alfa-beta-insaturi. Meccanismi. Considerazioni sul processo di eliminazione  $E1cB$ . Le reazioni aldoliche incrociate. Uso di enolati preformati con LDA. Utilità sintetica. La condensazione di Claisen degli esteri. Meccanismo dettagliato. La condensazione di Dieckmann. La condensazione di Claisen incrociata. La reazione di Mannich. Meccanismo. Regioselettività formazione enolati. Condizioni cinetiche e termodinamiche. Il confronto tra C vs O-alkilazione. La sintesi acetacetica dei metil chetoni. Enolati doppiamente stabilizzati. Decarbossilazione del beta-chetoacido. La sintesi malonica degli acidi acetici sostituiti. Sintesi dell'ibuprofen con sintesi di tipo malonico. La condensazione di Knoevenagel e reazioni simili. Meccanismo. Schematizzazione dei casi possibili con doppia attivazione (EWG). La reazione nitroaldolica (Henry.) La reazione di Reformatsky. Particolarità del reagente. Processo "umpolung". Le reazioni di addizione coniugata. Varietà di donatori e accettori di Michael. La reazione di Michael. La funzionalizzazione 1,5. Sintesi di composti carbonilici alpha-beta insaturi.

**Principi di analisi retrosintetica:** Esempio di sintesi di composti mediante semplici disconnessioni. I composti 1,2-difunzionalizzati e loro ottenimento. Composti 1,3-, 1,4- e 1,5-difunzionalizzati e loro ottenimento. Esempio di sintesi di composti mediante semplici disconnessioni. Formulazione di Gatterman-Koch. Le reazioni di FGI e disconnessioni per composti aromatici. Illustrazione della sintesi di benzocaina a partire da benzene. Il naftalene. La reattività nelle reazioni di sostituzione elettrofila aromatica. Razionalizzazione delle selettività alpha. La reazione di solfonazione (controllo cinetico e termodinamico). Razionalizzazione dei risultati con esami degli addotti sigma e dei grafici di reazione.

### Bibliografia e materiale didattico

CHIMICA ORGANICA, Browne, Foote, Iverson, 6° Edizione. Edises

### Modalità d'esame

esame scritto seguito da esame orale

Ultimo aggiornamento 26/08/2020 14:42