UNIVERSITÀ DI PISA

CHIMICA ORGANICA AVANZATA

MAURO PINESCHI

Anno accademico	2021/22
CdS	CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE
Codice	237CC
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CHIMICA ORGANICA AVANZATA	CHIM/06	LEZIONI	42	MAURO PINESCHI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze
Lo scopo principale di questo corso a scelta è quello di integrare le conoscenze di chimica organica derivanti dai corsi di base, in quanto queste non sono oggettivamente sufficienti per affrontare in maniera adeguata le varie problematiche sintetiche che si possono incontrare in vari ambiti di ricerca e sviluppo sia accademici che industriali. Obiettivo del corso in oggetto è quindi quello di presentare agli studenti alcuni aspetti della moderna chimica organica sintetica in maniera di avvicinare lo studente alle attuali tecnologie sintetiche che permettono l'ottenimento razionale di vari composti organici (sintesi di farmaci, di additivi, profumi etc). Particolare attenzione verrà prestata alla sintesi stereoselettiva ed a processi chimici eco-sostenibili, con illustrazione critica di casi di studio tratti dalla letteratura scientifica più recente.

Modalità di verifica delle conoscenze
Esame orale finale

Capacità
Capacità di esaminare in maniera critica casi di studio tratti dalla letteratura recente e capacità di connessione critica con altre materie trattate nel corso di Laurea Magistrale

Modalità di verifica delle capacità
esame orale finale

Comportamenti
Capacità di comprensione e approfondimento di taluni aspetti legati alla sintesi di composti organici

Modalità di verifica dei comportamenti
esame orale finale

Prerequisiti (conoscenze iniziali)
Conoscenze di base di chimica organica

Programma (contenuti dell'insegnamento)
Introduzione al corso: Chiralità in natura. Stereoisomeria e attività biologica. Farmaci chirali: Proprietà, cenni storici, attualità. Schematizzazione delle possibili vie di ottenimento di enantiomeri puri. Sintesi asimmetrica.
Concetti generali: Simmetria, chiralità e proprietà molecolari. Stereoisomeria: Stereoisomeria conformazionale e configurazionale. Topismo. Gruppi e facce omotopiche, enantiotopiche e diastereotopiche. Descrittori di chiralità. Selettività per il substrato: Risoluzione cinetica. Selettività per i prodotti. Trasformazione di gruppi omotopici, enantiotopici e diastereotopici. Descrittori lk and ul. Metodi per indurre stereoselettività. Uso di ausiliari chirali. Reazioni enantio- e diastereodifferenzianti. Doppia induzione asimmetrica. Desimmetrizzazione di substrati meso. Sintesi

catalitica asimmetrica. Principi di catalisi con metalli di transizione. Ligand accelerated catalysis (LAC). Effetti non-lineri in sintesi asimmetrica. Proprietà degli stereoisomeri. Proprietà e tipologie dei racemati. Determinazione quantitativa di enantiomeri e diastereoisomeri. Importanza del metodo analitico. Metodi chirottici, metodi NMR (CDA, CSA, LSR), metodi cromatografici su fasi stazionarie chirali e achirali.
Formazione di legami carbonio-carbonio. Gli ioni enolato nella sintesi organica. Razionale di Ireland. Alchilazione asimmetrica con l'uso di ausiliari chirali. Reazione aldolica. Cenni storici. Controllo cinetico e termodinamico. Semplice diastereoselezione in condizioni cinetiche (Zimmerman-Traxler model). Reazione di Mukaiyama. Selettività faciale della reazione aldolica. Sviluppi recenti: Aldolica catalitica asimmetrica diretta (catalizzatori eterobimetallici e organocatalizzatori). Addizioni asimmetriche catalitiche di dialchilzinco ad aldeidi. Idrocianazione asimmetrica. Addizione asimmetrica di reagenti organometallici ad azometine. Reazioni di allilazione stereoselettive. Addizione coniugata a composti carbonilici a,b-insaturi. Addizioni asimmetriche coniugate con ausiliari e catalizzate. Three-component coupling (sintesi di prostaglandine). Reazioni catalizzate da palladio. Alchilazione di derivati allilici. Reazioni di cross-coupling (Suzuki, Stille, Negishi, Kumada). Applicazioni farmaceutiche. Couplings di Heck e Sonogashira e loro peculiarità. Cenni alle reazioni di RCM e relative applicazioni sintetiche.
Ossidazioni: Epossidazione asimmetrica di Sharpless degli alcooli allilici (SAE). Razionalizzazione dei risultati e mnemonic device. Applicazioni sintetiche (rifamicina, anfotericina B). Risoluzione cinetica degli alcooli allilici. Epossidazione asimmetrica di olefine non-funzionalizzate con il catalizzatore di Jacobsen (Salen)Mn(III) complesso. Applicazioni sintetiche. Processi ARO (asymmetric ring opening) catalitici. Diidrosssilazione catalitica asimmetrica (SAD). Applicazioni sintetiche rilevanti. Amminoidrossilazione asimmetrica (AA). Analisi critica dei vari processi per la sintesi del Tamiflu. Il concetto di "click chemistry".
Riduzioni: Riepilogo dei principali agenti riducenti disponibili in sintesi. Riduzione asimmetriche di composti carbonilici: uso del BINAL-H, ossazaborolidina di Corey (metodo CBS). Cenni alle reazioni di idrogenazione asimmetrica con fosfine chirali (processo Monsanto).

Bibliografia e materiale didattico
Sono sufficienti gli appunti presi a lezione. Eventuali testi di approfondimento verranno forniti dal docente stesso.

Modalità d'esame
Esame orale

Ultimo aggiornamento 19/11/2021 13:03