



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI FERRARA  
 DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE E FARMACEUTICHE  
 Via Fossato di Mortara, 17 I-44121 FERRARA – ITALY

a.a 2016-2017

Programma di CHIMICA ORGANICA AVANZATA (9cfu)  
 Lezioni svolte tra il 22/09 e il 07/12 2016  
 Prof . Vinicio Zanirato

Presentazione del corso. Modalità lezione e tipo di esame. Testi consigliati.

Ripasso [2h]

Ammine: classificazione e basicità, preparazioni.

Escheveiler-Clarke. Staudinger. Nitrosazione. Benzendiazonio: Sandmeyer.

Eliminazione di Hofmann (regioselettività) e di Cope. Stati di transizione anti e sin coplanari. Sono reazioni stereospecifiche. Reazioni collegate: Polonovski e Pummerer. [3 h]

Amminoacidi caratteristiche strutturali. Amminoacidi. Forme cationica, zwitterionica ed anionica. Punto isoelettrico. Calcolo del punto isoelettrico di amminoacidi e peptidi. Sintesi di amminoacidi: Gabriel e Strecker. Risoluzione miscela racemica di amminoacidi. Sintesi peptidica: attivazione carbossile con DCC. Protezione amminogruppo con Boc, Z e Fmoc. [3 h]

Lipidi: strutture. Carboidrati: serie sterica D/L. Strutture di Fischer e cicliche. Anomeria. Mutarotazione. Forme furanosiche e piranosiche. Effetto anomero. Formazione di  $\alpha$ - e  $\beta$ -glicosidi. Reazione del glucosio con acetone e con benzaldeide (bisacetone e benzilidenderivato). Tollens/Fehling-proprietà riducenti. Carboidrati reazione con acido periodico (Malaprade). Riduzione a glicitoli. Sintesi Kiliani-Fischer. Nucleosidi, Disaccaridi, Polisaccaridi. [4 h]

Teoria della perturbazione. Equazione di Klopman-Salem. Controllo di carica e controllo di frontiera. Teoria di Pearson degli acidi/basi duri e molli. Tautomeria. Gli Enolati sono nucleofili bidentati isoelettronici con allilione. Tautomeria. Gli Enolati sono nucleofili bidentati isoelettronici con allilione. Gli OM dell'allilione e di enolati. Tipologie di enoli/enolati. Enoli stabili. Isomerizzazioni e racemizzazioni via tautomeria. Enolati: reazioni di elettrofili all'ossigeno. Formazione di sililenoletteri e di boro enolati. Enolati: reazioni al carbonio di elettrofili eteroatomici. Enolati: reazioni al carbonio alfa di alogenuri alchilici. Regioselettività nell'alchilazione di chetoni. Impiego di enammine. Impiego di sililenoletteri e di aza-enolati in reazioni di  $\alpha$ -alchilazione. Alchilazione di  $\beta$ -dicarbonili: sintesi malonica ed acetacetica. Reazione aldolica: autocondensazione in condizioni equilibranti. Reazione aldolica incrociata: come governarla. Condizioni non equilibranti con LDA, Sililenoletteri; Azaenolati. Anione del nitrometano reazione di Henry. Sale di Eschenmoser (base di Mannich). Wittig (iluri stabilizzati). Appel e Mitsunobu: reazioni trascinate dall'ossidazione della trifenilfosfina. Iluri di S per ottenere ossirani. Olefinazione di Julia. Cenni alla chimica del Silicio: stabilizzazione di carica positiva in beta e negativa in alfa. Olefinazione di Peterson. Stereoselettività. Modello Zimmerman-Traxler. Boro-enolati: stereoselettività. Enolati di esteri: Reformatskii e Darzens. Stobbe. Enolati di composti  $\beta$ -dicarbonilici: Knoevenagel, Doebner e Perkin. Reazioni aldoliche intramolecolari. Esteri come elettrofili: Reazione di Claisen. Claisen

intramolecolari e incrociate. Claisen incrociata-intramolecolare. Claisen a pH fisiologico. Addizioni Michael: regioselettività. Tipologia di gruppo elettronattrattore e di nucleofilo. Particolari addizioni coniugate. Formazione chemoselettiva di ossirani. Reazioni “tandem”: Michael-alchilazione. Reazioni “tandem”: Michael-Michael. Michael-aldolica (Baylis-Hillman) e (Robinson). Reazioni “tandem”: Michael-Claisen. Umpolung: Cianuro (condensazione benzoica) e TosMIC. Passerini e Ughi utilizzano isonitrili come componenti. Tiamina e reattivo Stetter. [18 h]

Sostituzione elettrofila aromatica: meccanismo via intermedio benzenonio. Alogenazione, Alchilazione e Acilazione di F.C., Nitrazione, Solfonazione. Reazioni in posizione benzilica (ossidazione, alogenazione, riduzione). Riduzione nitrobenzene ad anilina. Riduzioni di Wolff-Kishner e Clemmensen. Disostituzione. Presenza di sostituenti attivanti e disattivanti. Effetto orientante nella seconda sostituzione. Kolbe su fenato. Preparazione aril-alchil eteri. Sostituzioni Nucleofile Aromatiche: via intermedio benzino; via intermedio di Meisenheimer. Aromaticità e teoria degli Orbitali Molecolari. Requisiti per aromaticità. Regola di Huckel. Circonferenza di Frost (anione ciclopentadienilico e catione cicloeptatrienilico). Aromaticità di Pirrolo e Piridina. Momento dipolare, basicità, reattività verso elettrofili. Pirrolo: reattività all’N e al C2. Vilsmeier-Haack; reazione di Mannich. Orto-Litiazione furano. Piridina Nucleofilia all’azoto. PCC e PDC. (Ossidazioni: Kornblum, Swern, Dess-Martin). Sostituzioni elettrofile su piridina-ossido. Chichibabin. Reagente Mukaiyama. Reattività a confronto: Pirimidina-imidazolo e chinolina-indolo. Sintesi di eterocicli. Schemi generali. Sintesi di Knorr del pirrolo e Sintesi di Hantzsch della piridina. Biginelli per pirimidina. Sintesi di Fischer e Reissert per indolo. Skraup per chinolina. Bischler-Napierlaski per isochinolina. Alcuni approfondimenti sulle sintesi di eterocicli aromatici. [12 h]

Reazioni catalizzate dal Pd. Metalli transizione e configurazione elettronica. Origine dei complessi di coordinazione. Classificazione dei ligandi. Complessi di Pd(0) e di Pd(II). Regola dei 18/16 elettroni. Sigma-donazione e  $\pi$ -retrodonazione. Reazioni fondamentali: dissociazione/associazione di ligandi, scambio di ligando, addizione ossidativa/eliminazione riduttiva. Buchwald-Hartwig. Reazioni fondamentali dei complessi dei metalli di transizione: inserzione di legante/ beta eliminazione di idruro. Mizoroki-Heck: regioselettività, stereoselettività. Heck: stereospecificità, eliminazione  $\beta$  o  $\beta'$ . Idrogenazione catalitica di alcheni e di alchini (Lindlar). Suzuki-Miyaura e Sonogashira cross-coupling. [6 h]

Pericicliche: osservazioni sperimentali. Conformazione del diene, caratteristiche elettroniche del diene e del dienofilo, stereospecificità, diastereoselettività (la regola endo), regioselettività. La teoria che interpreta i dati sperimentali. Il principio di conservazione della simmetria degli OM interpreta tutti i dati sperimentali. D.A. enantioselettive. D.A. trappola di intermedi reattivi. Cicloaddizioni [2 + 2]: foto- e termindotte. Stereospecificità e regioselettività. Cicloaddizioni 1,3-dipolari. Tipologie di dipoli, sistemi a quattro elettroni  $\pi$  distribuiti su tre atomi. I cicloaddotti sono eterocicli pentaatomici. Stereospecificità e regioselettività. Preparazione di azometinilidi, nitroni e nitrilossidi. Cis-diossidrilazione con OsO<sub>4</sub> e ozonolisi. Riduzione di Birch. Riarrangiamenti sigmatropici. Claisen, Cope, OssiCope, Claisen-Cope, Claisen-Ireland sono pericicliche [3,3]sigmatropiche. I processi concertati sono: *trans*-stereoselettivi, diastereoselettivi ed enantiospecifici. Interpretazione via OMF. Alcuni esempi di pericicliche [3,3]sigmatropiche. Riarrangiamento di Overman. 1,3H-foto e 1,3C-termo sigmatropiche. 1,5H sigmatropica termica. Riarrangiamento 2,3-Wittig e 2,3-Mislow-Evans. Trasposizione benzinica (5,5-s). 1,5H su ciclopentadieni. 1,7H antarafacciale. Reazioni elettrocicliche:  $2\pi$ ,  $4\pi$  e  $6\pi$  (termo e fotoindotte). Reazione di Nazarov (4 elettroni  $\pi$  su cinque atomi). Pericicliche in natura e in sintesi. Elettrocicloversioni  $6\pi$  termo-indotte disrotatorie. Sintesi aziridine di Hassner. [13 h]

Migrazione al carbonio positivo (Wagner-Meerwein). Riarrangiamento Pinacologico e similpinacologico degli ossirani. Riarrangiamento di Demjanov. Riarrangiamenti: Tiffeneau-Demjanov; benzilico e

similbenzilico; Favorskii. Esempi a dimostrazione del meccanismo via ciclopropanone. Cicloesadienone-fenolo. Il diazometano: produzione e reattività. Wolff e Arndt-Eistert. Omologazione di Gilbert. Riarrangiamenti: migrazione ad atomi di ossigeno elettronpoveri. Baeyer-Villiger B.V. : regio e stereoselettività. Riarrangiamento cumene idroperossido. Reazione di Dakin. Riarrangiamenti: migrazione ad atomi di azoto elettronpoveri. Riarrangiamenti di Hofmann, Curtius, Lossen, Schmidt, Aubé-Schmidt, Pearson-Schmidt, Beckmann. Reazione di Ritter. Frammentazione di Beckmann. Frammentazioni "push-pull". Frammentazione di Eschenmoser. Reazione di Shapiro. Esempi di frammentazioni. [6 h]

Nomenclatura eterocicli: prefissi e suffissi. Azoli, azine, azepine. Ossoli, ossine, ossepine. Nomenclatura: eterocicli con due o più eteroatomi. Nomenclatura: eterocicli benzo-fusi e sistemi con due anelli eterociclici. Nomenclatura: sistemi con due anelli eterociclici. Giunzioni spiraniche. Nomenclatura bicicli con carboni a testa di ponte. [5 h]

**Concluso corso di Organica Avanzata  
per 72 ore di didattica frontale (9 cfu)**