

**Insegnamento:** **Chimica Organica II**  
**Organic Chemistry II**

<b>Docente</b>	Prof. ssa Severina Pacifico
<b>Anno</b>	3° anno
<b>Corso di studi</b>	Corso di laurea in Farmacia
<b>Tipologia</b>	Attività di base
<b>Crediti</b>	6
<b>SSD</b>	CHIM/06
<b>Anno Accademico</b>	2018/2019
<b>Periodo didattico</b>	Primo semestre
<b>Propedeuticità</b>	Chimica Organica I
<b>Frequenza</b>	obbligatoria
<b>Modalità di esame</b>	Prova scritta e orale
<b>Sede</b>	Polo Scientifico, Via Vivaldi 43 – Caserta – DISTABIF

**Organizzazione della didattica** Lezioni frontali, esercitazioni, attività pratiche in laboratorio

**Obiettivi formativi** Il Corso si integra con quello di Chimica Organica I. Riesaminando in modo più approfondito argomenti già trattati e sviluppando tematiche nuove il corso si pone l'obiettivo di consentire l'acquisizione non solo della conoscenza, ma soprattutto della comprensione dei processi di sintesi organica unitamente alla capacità di programmare la costruzione di composti organici. In base agli apprendimenti acquisiti lo studente dovrà possedere gli strumenti cognitivi per accostarsi e comprendere la letteratura di Chimica Organica e per progettare opportune strategie sintetiche di particolari molecole

The present course is built on the basis posed by Organic Chemistry I, by integrating the concepts already acquired. The aim of Organic Chemistry II is to offer the fundamental knowledge of Organic Synthesis and the synthetic design of multifunctional organic compounds. In the light of the knowledge acquired, the student should have a sufficient preparation to understand the scientific literature in Organic Chemistry and autonomously design correct synthetic strategies

**Prerequisiti** Conoscenze e abilità fornite dal corso di Chimica Organica I

Knowledges and skills furnished by the course of Organic Chemistry I

**Contenuti del corso** Proprietà, metodi di preparazione e reattività delle principali classi di composti organici polifunzionali con particolare riguardo a composti idrossicarbonilici e dicarbonilici. Proprietà e reattività delle classi di composti organici di rilevanza biologica. Proprietà, preparazioni e reattività dei principali sistemi eterociclici, con particolare riguardo a composti eterociclici di interesse biologico e farmaceutico. Elaborazione di sequenze sintetiche di composti organici polifunzionali applicando i principi delle moderne strategie sintetiche: approcci per disconnessione, formazione di legami carbonio-carbonio, protezione/deprotezione di gruppi funzionali. Reazioni pericicliche.

Properties, preparation methods and reactivity of the main classes of multifunctional organic compounds with particular regard to hydroxycarbonyl and dicarbonyl compounds. Properties and reactivity of the classes of organic compounds of biological relevance. Properties, preparation and reactivity of the main heterocyclic systems, particularly with respect to heterocyclic compounds of biological and pharmaceutical interest. Processing of synthetic sequences of polyfunctional organic compounds by applying the principles of modern synthetic strategies: e.g. approaches for disconnection, formation of carbon-carbon bonds, protection/deprotection of functional groups. Pericyclic reactions.

**Programma dettagliato** **Alchilazione di enolati:** acidità degli idrogeni in  $\alpha$  nei composti carbonilici. Alchilazione di  $\alpha$ -carbanioni di nitrili e nitroderivati. Alchilazione di enolati: C-alchilazione verso O-alchilazione. Enolati di litio. Equivalenti di enolati: silil enoleteri, enammine, azaenolati. Regioselettività nell'alchilazione di chetoni non simmetrici: enolati cinetici e termodinamici. Enolati di composti  $\beta$ -dicarbonilici: sintesi malonica ed acetoacetica. Alchilazione di dianioni di composti  $\beta$ -dicarbonilici. **Reazione di enolati con aldeidi e chetoni:** condensazioni aldoliche incrociate con enolati di litio ed equivalenti di enolati. Condensazione aldolica con anioni di derivati  $\beta$ -dicarbonilici, condensazione di Knövenagel. Condensazione di enolati di derivati di acidi carbossilici; condensazione di Perkin, reazione di Reformatsky. Condensazione di Mannich. Addizione di  $\alpha$ -carbanioni di nitroderivati alifatici a composti carbonilici: reazione di Henry. Sintesi di composti ciclici mediante condensazione aldolica intramolecolare. **Acilazione di enolati:** C-acilazione verso O-acilazione. Condensazioni di Claisen incrociate con esteri reattivi non enolizzabili. Acilazione di enammine. Acilazione di chetoni acido-catalizzata. **Addizione nucleofila a composti carbonilici  $\alpha,\beta$ -insaturi:** addizione al doppio legame verso addizione al carbonile: controllo termodinamico nell'addizione coniugata. Addizione di enolati di composti  $\beta$ -dicarbonilici: reazione di Michael. Addizioni coniugate acido-catalizzate. Addizione coniugata con enammine e silil enol eteri. Nitroalcani e nitrili nell'addizione coniugata. Anellazione di Robinson: sintesi di composti ciclici. **Benzene e composti aromatici** nomenclatura, aromaticità, regola di Huckel, struttura e stabilità del benzene. Reazioni di sostituzioni elettrofila aromatica: nitrazione, solfonazione, alogenazione, alchilazione e acilazione; effetto dei sostituenti: reattività ed orientamento, effetto induttivo e mesomero. Clorometilazione – Formilazione di Gattermann-Koch – Formilazione di Gattermann – Formilazione di Vilsmeier – Formilazione di Reimer-Tiemann. Meccanismi di sostituzione nucleofila aromatica: Addizione-Eliminazione. Il ruolo del gruppo uscente. Eliminazione – Addizione (Benzino). Cine ed ipso-sostituzione. Applicazioni sintetiche delle sostituzioni nucleofile aromatiche. Sali di diazonio. Reazioni di accoppiamento e di sostituzione. Struttura e basicità del pirrolo. Sintesi di Knorr, sintesi di Paal-Knorr e sintesi di Hantzsch; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione, acilazione), copulazione con i sali di diazonio, reazione di Mannich del pirrolo, idrogenazione catalitica del pirrolo. Struttura del furano. Sintesi di Paal-Knorr, sintesi di Feist-Benary; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione, acilazione), reazioni del furfurolo. Struttura del tiofene. Sintesi di Paal, sintesi di Hinsberg; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione, acilazione). Indoli - Struttura e basicità dell'indolo. Sintesi di Fischer, sintesi di Madelung, sintesi di Reissert e sintesi di Nenitzescu, sintesi di Bischler; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione, alogenazione), reazione di Mannich. Benzofurani - Struttura del benzofurano. Reazione di o-formilfenoli e o-acilfenoli con  $\alpha$ -alogenochetoni; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, acilazione), ossidazione e riduzione. Benzotiofeni - Struttura del benzotiofene. Reazione di o-mercaptobenzaldeide con  $\alpha$ -alogenochetoni; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione). Basicità degli 1,2-azoli. Struttura del pirazolo. Reazione dei  $\beta$ -dichetoni con idrazina o con idrazina sostituita, cicloaddizioni 1,3-dipolari di diazoalcani con alchini; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione, bromurazione). Struttura dell'isossazolo. Reazione dei composti 1,3-dicarbonilici con idrossilammina, cicloaddizione 1,3-dipolare dei nitrilossidi con gli alchini; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione, bromurazione). Struttura dell'isotiazolo. Sintesi dell'isotiazolo da propilene, biossido di zolfo e ammoniaca, ciclizzazione delle b-imminotioammidi; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione, bromurazione). Basicità degli 1,3-azoli. Struttura dell'imidazolo. Reazione degli  $\alpha$ -acilamminochetoni con ammoniaca, sintesi di Marckwald; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione, bromurazione). Struttura dell'ossazolo. Sintesi di Robinson-Gabriel; reazione di sostituzione elettrofila aromatica. Struttura del tiazolo. Sintesi di Hantzsch, sintesi di Gabriel. Struttura e basicità della piridina. Alchilpiridine. Sintesi di Hantzsch; formazione di sali e di N-ossidi, reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione della piridina, nitrazione dell'N-ossido della piridina, solfonazione della piridina, bromurazione della piridina), reazioni di sostituzione nucleofila (reazione di Cicibabin), idrogenazione catalitica, alchilazione e arilazione della piridina con i composti di alchillitio e di arillitio, reattività degli alchilderivati della piridina. Struttura della chinolina. Sintesi di Skraup, sintesi di Friedländer; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione),

---

reazioni di sostituzione nucleofila (reazione di Chichibabin), reattività degli alchilderivati della chinolina, ossidazione della chinolina. Struttura dell'isochinolina. Sintesi di Bischler-Napieralski, sintesi di Pictet-Spengler, sintesi di Pomeranz-Fritsch; reazioni di sostituzione elettrofila aromatica (nitrazione, solfonazione), reazioni di sostituzione nucleofila (reazione di Chichibabin), reattività degli alchilderivati dell'isochinolina, ossidazione dell'isochinolina.

**Reazioni pericicliche:** Reazioni pericicliche e conservazione della simmetria degli orbitali, reazioni elettrocicliche, reazioni elettrocicliche  $4n$  elettroni  $\pi$ , reazioni elettrocicliche  $(4n+2)$  elettroni  $\pi$ , reazioni elettrocicliche termiche di specie cariche, reazione di Nazarov, elettrociclizzazione di trieni eteroatomici, reazioni cicloaddizione  $[2\pi+2\pi]$ , reazioni cicloaddizione  $[4\pi+2\pi]$ , cicloaddizioni 1,3-dipolari  $[4\pi+2\pi]$ , trasposizioni sigmatropiche, shift 1,3 di idrogeno o di alchile, shift 1,5 di idrogeno o di alchile, riarrangiamenti  $[1,7]$  sigmatropici, riarrangiamenti  $[3,3]$  sigmatropici, trasposizione di Claisen, trasposizione di Cope. **Tecniche spettroscopiche:** Spettroscopia Infrarossa (IR); Spettroscopia Ultravioletta e Visibile (UV-VIS); Spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR); Spettrometria di Massa (MS).

---

<b>Testi di riferimento</b>	Bruice – Chimica Organica, II ed. – Ed. EDISES Sica, Zollo - Chimica dei composti eterociclici farmacologicamente attivi – Ed. Piccin Chiappe, D'Andrea, Abbandonato - Tecniche spettroscopiche e identificazione di composti organici. Ed. ETS Appunti dalle lezioni
-----------------------------	--

---

#### **Curriculum docente: dott.ssa Severina Pacifico**

##### **Attuale posizione ricoperta**

La dott.ssa Severina Pacifico attualmente ricopre il ruolo di Ricercatore di *Chimica Organica* (CHIM/06) presso il Dipartimento di Scienze e Tecnologie Ambientali, Biologiche e Farmaceutiche - DiSTABI-F della Seconda Università degli Studi di Napoli.

##### **Carriera accademica**

La dott.ssa Severina Pacifico ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Chimiche presso la Seconda Università degli Studi di Napoli il 13 gennaio 2008. Il 1 dicembre 2010, in seguito a concorso, ha avuto la nomina a Ricercatore Universitario per il raggruppamento disciplinare di Chimica Organica presso la Facoltà di Scienze del Farmaco per l'Ambiente e la Salute (SUN). Nel mese di febbraio 2015 ha conseguito l'abilitazione nazionale al ruolo di professore di seconda fascia nel settore concorsuale 03/D1 (Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari). Nel mese di febbraio 2017 ha conseguito l'abilitazione nazionale al ruolo di professore di seconda fascia nel settore concorsuale 03/C1 (Chimica Organica).

##### **Attività didattica**

Dall'a.a. 2008/2009 la dott.ssa Severina Pacifico ha ricoperto vari insegnamenti del S.S.D. CHIM/06 presso il corso di Laurea Triennale in *Scienze Biologiche* e il corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in *Farmacia*. Attualmente è titolare degli insegnamenti di *Chimica organica II* e *Fitochimica e Farmacognosia* per il corso di laurea in Farmacia e dell'insegnamento di *Chimica degli Alimenti* per il corso di laurea in Scienze degli Alimenti e della Nutrizione Umana.

##### **Attività di ricerca**

L'attività di ricerca della dott.ssa Pacifico ha riguardato, fin dall'inizio della sua carriera, la chimica delle sostanze organiche naturali e si è concretizzata in 90 pubblicazioni su riviste a diffusione internazionale, 4 capitoli su libri a diffusione internazionale e comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali. È coautrice della II edizione in italiano del testo didattico "Chimica Organica", P.Y. Bruice, EDISES Editore. Referee di oltre 30 riviste scientifiche a diffusione internazionale. Referee per la valutazione di progetti di ricerca per il *National Fund for Scientific and Technological Development* (FONDECYT) e per l'*Israel Ministry of Science, Technology and Space*