

Informazioni organizzative sul corso

Prof. Lucia Gardossi

Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche

Ufficio: 040 558 3947

mail: gardossi@units.it

http://www.dscf.units.it/ricerca_grp.php?name=gardossi_group

Edificio C11, IV piano, ufficio 458

RICEVIMENTO: sempre,
su appuntamento via e-mail

ORARIO

Aula	Lun	Mar	Mer	Gio	Ven
I	14-16	11-13		11-13	9-11

- Lezioni frontali
- Esercizi
- Esercitazioni
- Partecipazione alle esercitazioni

- Supporto allo svolgimento degli esercizi-extra monte ore

Obiettivo

- Il corso è strutturato per permettere il superamento dell'esame nella sessione di febbraio
- Questo permette di affrontare lo studio di prodotti dietetici nonché della biochimica nel secondo semestre

I PROBLEMI VANNO AFFRONTATI IN TEMPO!

- La docente è sempre a disposizione per aiutare a colmare lacune o superare difficoltà anche di tipo linguistico (sfruttatemi!! È un vostro diritto!!)



*Studiare senza pensare è
inutile, pensare senza
studiare è pericoloso*
(Confucio)



551 a.C. – 479 a.C.

La chimica organica di base è organizzata in argomenti interconnessi.

Le lezioni dei primi 2 mesi forniscono le basi concettuali ma soprattutto una metodologia per la comprensione e lo studio della materia: lo studio mnemonico non funziona...

Come è andata nel 2017-18??

30 gennaio

Bonus ESERCITAZIONI	Valutazione finale
	24
	19
	26
	24
	28
	26
	27
	27
	18
+++ (15%)	26
	24
	26
	30
	30
+++ (15%)	30
++ (10%)	27
++ (10%)	30 E LODE
+++ (15%)	30 E LODE
	27
+ (5%)	23
+++ (15%)	30 E LODE
+++ (15%)	30 E LODE
	25
++ (10%)	30 E LODE
+ (5%)	30 E LODE
++ (10%)	30
	25
+ (5%)	24
	23
	24
	29
	26
++ (10%)	30 E LODE
+++	30 E LODE
+ (5%)	30 E LODE
	25

6 febbraio

28
25
25*
29
27
27
25
26
30*
21
26
22

20 febbraio

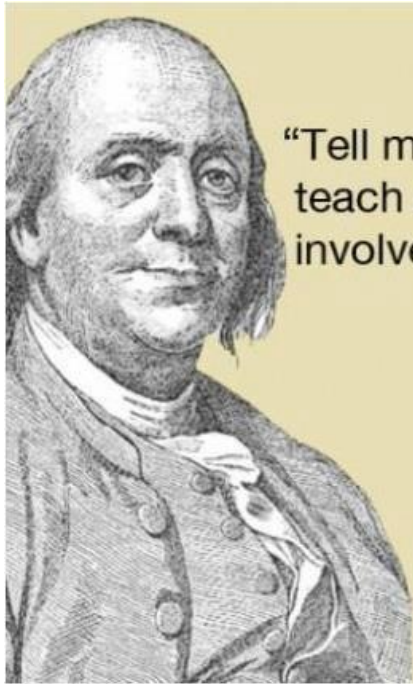
finale
27
25
22
22
20
23
28
22

Giugno- luglio

26
29
22
23
20
20

Settembre

21
27



“Tell me and I forget,
teach me and I may remember,
involve me and I learn.”

-Benjamin Franklin

er,

Benjamin Franklin 1706-1790

Esercitazioni

Libera organizzazione di gruppi di lavoro (4-6 studenti)

Gli esercizi specifici sull'argomento in corso di trattazione verranno resi disponibili su moodle l martedì

Venerdì: 1 ora di correzione e discussione da parte della docente

Lunedì: 2 ore di correzione e discussione con contributo da parte dei gruppi di lavoro

Il contributo in aula alle esercitazioni contribuisce ad un incremento (esclusivamente) positivo del voto fino al 15%

Syllabus – programma

Legame chimico. Angoli di legame e strutture di Lewis. Risonanza. Orbitali ibridi.

Introduzione agli alcani. Nomenclatura IUPAC. Alcani e conformazioni. Cicloalcani e conformazioni. Stereoisomeria cis-trans.

Introduzione alla chiralità. Rappresentazione delle molecole organiche e proiezioni. Enantiomeria e diastereoisomeria. Nomenclatura R/S. Ruolo della chiralità: esempi di molecole di rilevanza biologica e farmaceutica. Attività ottica e metodi per la sua determinazione. Purezza ottica ed introduzione alla risoluzione di miscele racemiche.

Reattività delle molecole organiche. Le principali classi di reazioni organiche. Introduzione ai gruppi funzionali. Reattività nucleofila e basica, elettrofila ed acida.

Acidi e basi organiche. Basi strutturali della reattività acida e basica. Equilibri acido-base.

Costruiamo le basi concettuali

Syllabus – programma

Alcheni e alchini. Nomenclatura. Stereochimica e nomenclatura E/Z e cis/trans. Reattività degli alcheni. Addizione elettrofila agli alcheni. Elementi di teoria dello stato di transizione. Reazioni a più stadi e intermedi di reazione. Carbocationi e loro stabilità. Reazioni di riduzione ed ossidazione degli alcheni. Reattività acida degli alchini. Sostituzioni nucleofile alifatiche ed eliminazioni. Confronto tra S_N2 e S_N1 . Aspetti stereochimici. Alogenuri alchilici e reattività.

Alcoli. Nomenclatura. Proprietà chimico fisiche. Reattività degli alcoli: disidratazione (eliminazione), sostituzione nucleofila, proprietà acide/basiche, reattività nucleofila, ossidazioni.

Eteri: nomenclatura e proprietà chimico fisiche. Sintesi mediante sostituzione nucleofila. Gli eteri come solventi. Gli eteri ciclici. Gli eterocicli. Gli epossidi: reattività verso i gruppi nucleofili.

Tioli: nomenclatura. Reattività come nucleofili. Acidità. Formazione di legami disolfuro e radicali. Solfuri: cenni.

Aromaticità: legami coniugati, condizioni elettroniche e strutturali che determinano l'aromaticità delle molecole organiche. Il benzene e gli eterocicli aromatici. Nomenclatura degli eterocicli aromatici Nomenclatura dei derivati del benzene. Idrocarburi policiclici aromatici.

Reattività del benzene. Sostituzioni elettrofile aromatiche. Fenolo.

Applichiamo i concetti per interpretare le proprietà delle molecole organiche

Syllabus – programma

Ammine. Nomenclatura e proprietà chimico fisiche. Reattività. Ammine di interesse farmaceutico e loro sali. L'anilina. Ammine aromatiche ed eterocicliche aromatiche.

Aldeidi e chetoni. Nomenclatura e proprietà chimico fisiche. Ossidazioni e riduzioni. Reattività del gruppo carbonilico verso i nucleofili:

formazione di immine, emiacetali (anche ciclici) e acetali. Il glucosio. Equilibri chetoenolici e anioni enolato. Condensazione aldolica. Acidi carbossilici. Basi strutturali ed elettroniche della reattività acida del gruppo carbossilico.

Gli acidi carbossilici in natura e nei farmaci (FANS). Gli acidi dicarbossilici.

Importanza biochimica degli acidi carbossilici (acido piruvico, lattico, mevalonico). La reattività del gruppo carbossilico: salificazione, sintesi di esteri, riduzioni. Il meccanismo della sostituzione nucleofila acilica.

Derivati degli acidi carbossilici: proprietà chimiche, nomenclatura, reattività. Ammidi, esteri, alogenuri acilici, anidridi, lattoni, lattami, immidi. Interconversione mediante sostituzione nucleofila acilica.

Applichiamo i concetti per interpretare le proprietà delle molecole organiche preparandoci allo studio delle molecole organiche naturali

Syllabus – programma

SACCARIDI: Struttura e stereochimica. Reattività. Riduzione e ossidazione di monosaccaridi. La mutarotazione del glucosio. Disaccaridi e legame glicosidico. Polisaccaridi: amido, cellulosa.

LIPIDI: Acidi grassi, trigliceridi, fosfolipidi. Prostaglandine. Colesterolo. Vitamine liposolubili.

AMMINOACIDI, PEPTIDI E PROTEINE: Amminoacidi: nomenclatura, stereochimica. Proprietà acido-basiche degli amminoacidi. Il legame peptidico. Peptidi e proteine.

ACIDI NUCLEICI: Nucleosidi e nucleotidi. Struttura del DNA. Il gruppo fosfato e gli esteri fosforici.

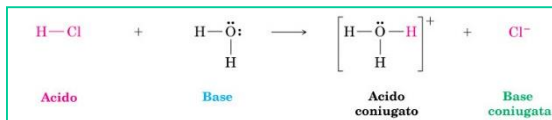
Tiriamo le somme! La chimica organica applicata all'interpretazione delle proprietà di molecole più complesse, naturali.

PREREQUISITI

Conoscenza dei concetti fondamentali di
Chimica Generale ed Inorganica.

Na – Cl ??? Na⁺ Cl⁻ OK!

Conoscenze di base della
termodinamica e dell'equilibrio chimico



SUSSIDI DIDATTICI

Essenziali:

-libro di testo

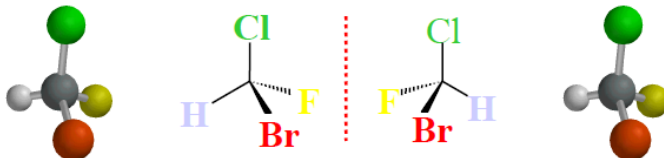
-William H. Brown, Thomas Poon, Introduzione alla chimica organica,
EdiSE

-W. H. Brown, C. S. Foote, Chimica Organica – EdiSES,

- P. Yurkanis Bruice, Chimica Organica, EdiSES, 2005

- T W Graham Solomons , Craig B Fryhle Chimica Organica,
Zanichelli

-modellini molecolari



ULTERIORE MATERIALE DIDATTICO

Agli studenti verranno inoltre forniti i lucidi utilizzati durante le lezioni (disponibili su moodle).

I lucidi proiettati in aula servono esclusivamente per aiutare a seguire un percorso logico dell'argomento trattato ma non sono sufficienti per la comprensione e lo studio autonomo

I lucidi non sono dispense!!!

Il libro di testo

E' essenziale

Metodi didattici .1

Lo studente verrà accompagnato nell'acquisizione di un metodo per lo studio autonomo e critico della chimica organica attraverso:

- a) Lezioni frontali del docente che si avvarrà di sussidi visivi e seminari di approfondimento su argomenti specifici
- b) Esercizi di autovalutazione che il singolo studente svolgerà su ciascun argomento trattato,
- c) correzioni degli esercizi e discussione in aula, d) esercizi alla lavagna con lavori di gruppo.

Nel corso della settimana verrà introdotto e spiegato uno specifico argomento. Quindi, lo studente potrà verificare il grado di apprendimento dell'argomento specifico mediante le esercitazioni e le prove di autovalutazione e le discussioni.

I lavori di gruppo sono mirati a stimolare lo studio attivo e critico e alla partecipazione attiva in aula. La discussione e correzione degli esercizi in aula mira a motivare lo studente ad uno studio più sistematico e costante ed a consultare il docente per richiedere supporto e approfondimenti. Inoltre le esercitazioni permetteranno di focalizzare maggiormente lo studio sugli argomenti più rilevanti e a maturare una metodologia logica corretta nell'analisi dei problemi.

Metodi didattici .2

L'uso dei modelli strutturali ed esempi di modellismo molecolare permetteranno di comprendere le proprietà strutturali e conformazionali di semplici molecole organiche per poi passare alla valutazione delle macromolecole biologiche. Questo permetterà di preparare lo studente ad affrontare lo studio della biochimica con le adeguate conoscenze.

L'uso frequente di esempi di molecole di interesse farmacologico e biochimico permetterà allo studente di legare concretamente le proprietà chimiche dei gruppi funzionali alla realtà biologica. Al termine del ciclo delle esercitazioni e dopo aver verificato mediante le prove di autovalutazione l'acquisizione degli strumenti basilari per la comprensione della chimica organica, lo studente potrà affrontare la prova finale – da svolgersi singolarmente- dove verrà chiamato ad applicare gli strumenti acquisiti per spiegare la struttura e reattività di semplici molecole organiche nonché di molecole di interesse farmaceutico e biochimico.

Modalità di verifica dell'apprendimento

Il corso consiste in lezioni frontali, prove di autovalutazione, esercitazioni alla lavagna. Quest'ultime vengono organizzate dal docente e svolte sia all'interno di gruppi che singolarmente in aula. La valutazione avviene in diversi momenti:

- 1) 15% attraverso la valutazione del contributo fornito dallo studente all'efficace svolgimento delle esercitazioni e dei lavori di gruppo
- 2) 85% attraverso la valutazione di una prova finale scritta, ed eventualmente anche orale, da svolgersi singolarmente da ogni studente.

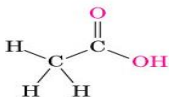
Tale prova finale consisterà in una serie di domande che tenderanno ad accertare la capacità di a) riconoscere i gruppi funzionali presenti in semplici molecole organiche nonché di molecole di interesse farmaceutico e biochimico; b) la capacità di scegliere i reagenti e riconoscere i prodotti di una reazione di sintesi o di trasformazione; c) discutere le proprietà strutturali e le relazioni struttura-reattività delle molecole organiche.

Chimica organica con esercitazioni aa 2018-2019

Dal concetto chimico alla sua
applicazione in un contesto
«reale» ed organico.

*Perché l'acido tricloroacetico è corrosivo
mentre l'acido acetico viene usato come
alimento ?*

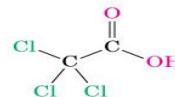
Acido acetico



$pK_a = 4.75$

Acido più debole

Acido tricloro
acetico



$pK_a = 0.64$

Acido più forte


Acidità

Le molecole organiche

Molecole che contengono atomi di C.

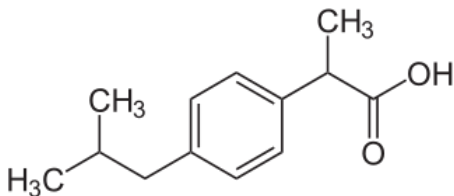
Eccezione: ossidi di carbonio e loro sali, cianuri metallici

Il C è l'unico elemento in grado di legarsi fortemente a se stesso e formare lunghe catene o anelli e allo stesso tempo legarsi a elementi non metallici: **H, O, N e alogeni**

 Diversi milioni di composti, 98% dei composti noti

Perché Chimica **Organica**?

- Perché i composti organici sono sintetizzabili dagli esseri viventi.
- Più recentemente molti composti vennero sintetizzati anche in laboratorio.



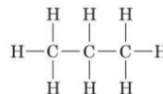
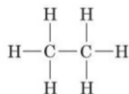
Ibuprofene



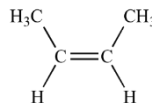
I mattoni della chimica organica sintetica

La chimica organica odierna è basata su semplici composti derivati dal petrolio e gas naturale (fonti fossili):

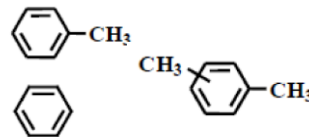
etilene, propilene



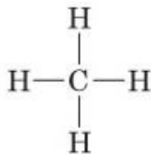
alcheni (butadiene e butene)



aromatici (benzene, toluene, xilene)



metano



Questi semplici composti vengono poi trasformati in molecole più complesse che vengono usate dall'industria chimica e farmaceutica per sintetizzare gran parte dei farmaci, prodotti chimici e plastiche che usiamo quotidianamente

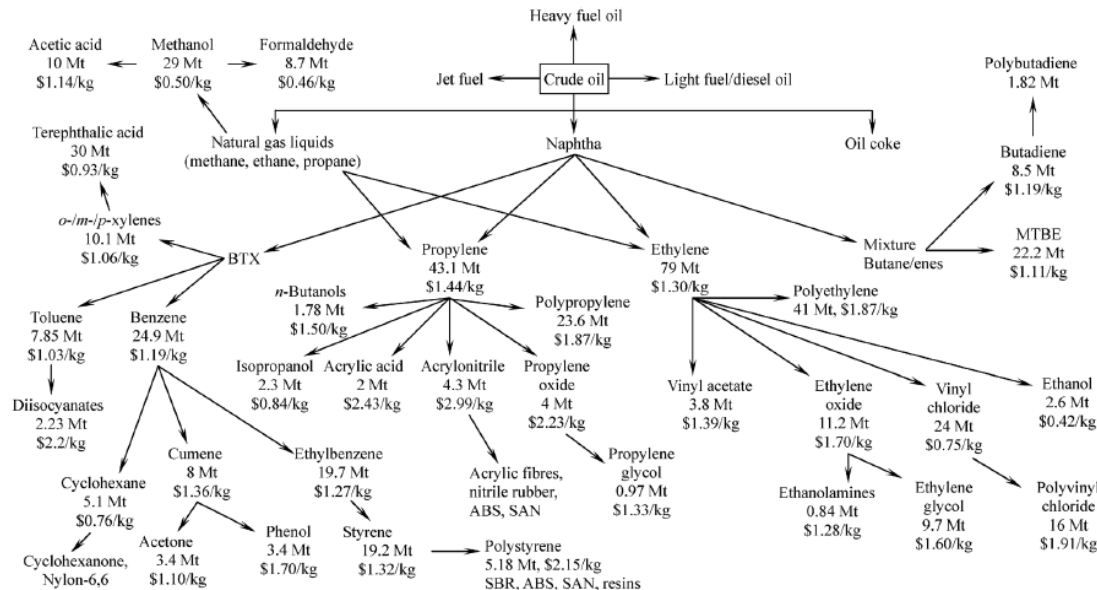


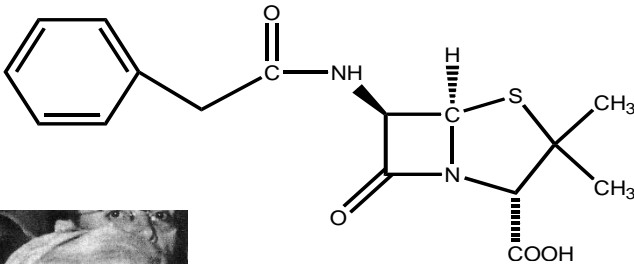
Fig. 1 Base chemicals and derivatives produced from petroleum (production capacities were taken from the journal *Chemical Engineering News*⁴ and unit prices were taken from the *ICIS Indicative chemical prices*⁵).

**Molti composti biologicamente
attivi vengono ancora prodotti
per l'industria farmaceutica
attraverso processi biosintetici**

**Questi è il caso di molecole con
strutture molto complesse**

Penicillina G: molecola biologicamente attiva costituita da 41 atomi legati tra di loro, prodotta per via fermentativa da un fungo

Nel gennaio del 1895, l'ufficiale medico Vincenzo Tiberio pubblicò un lavoro sulla rivista "Annali d'Igiene sperimentale", con il titolo "Sugli estratti di alcune muffe", dove illustrava gli effetti chemiotattici e battericidi di alcune muffe.

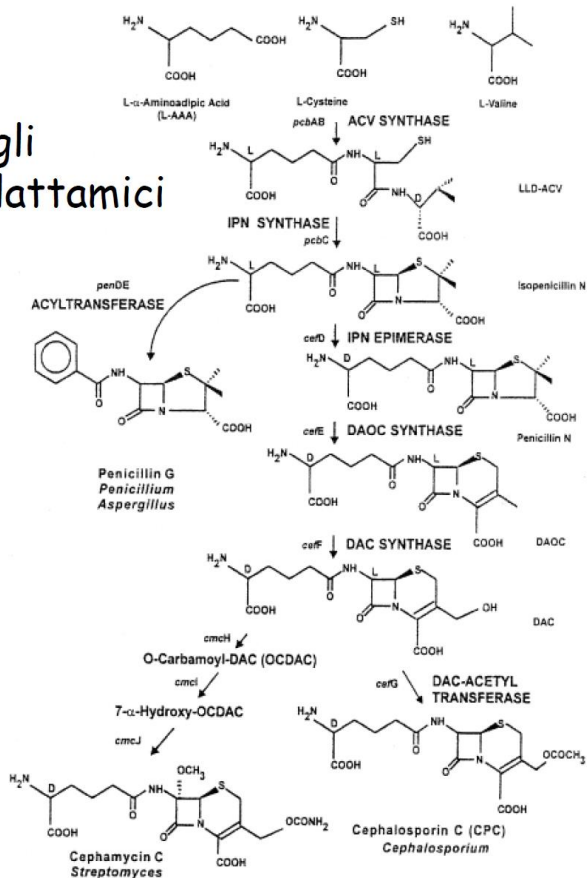


Alexander Fleming
Premio Nobel per la medicina 1945

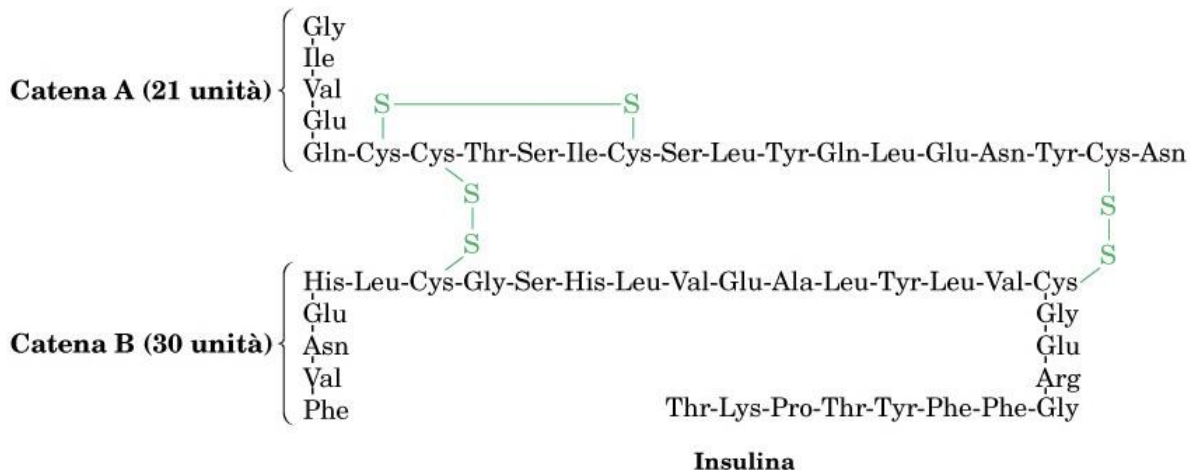
Penicillium chrysogenum



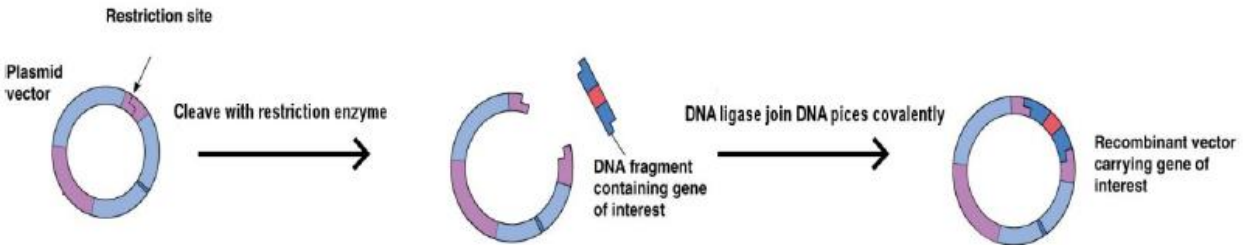
Biosintesi degli antibiotici β -lattamici



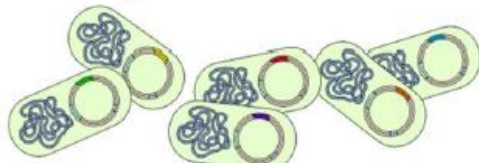
Insulina: polipeptide



Inserzione di sequenze geniche in cellule ospiti che traducono il DNA ed esprimono la proteina



Plasmid is inserted into the cloning host (i.e. *E. coli*)



biosintesi

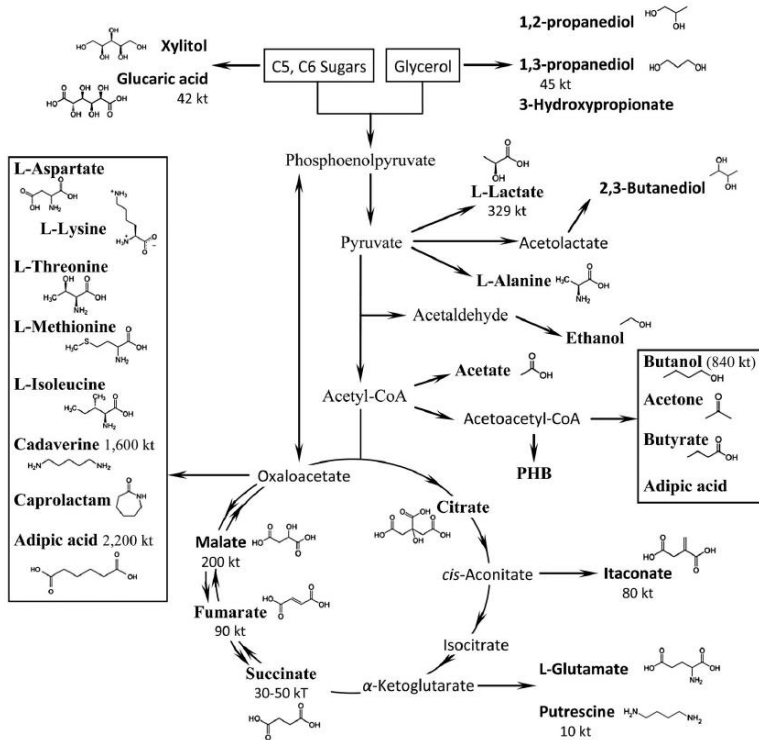


Fig. 2 Building blocks that could be produced via fermentation. Numbers next to biochemicals designate the total annual production in thousands of t.

.....ma l'obiettivo del corso è semplicemente fornire degli strumenti per interpretare le proprietà fondamentali delle molecole organiche.

Obiettivi (da Syllabus):

Il corso si propone di far conoscere agli studenti i principi fondamentali della chimica organica e di metterlo in grado di:

-rappresentare una molecola organica comprendendo anche gli aspetti stereochimici e conformazionali

-riconoscere i principali gruppi funzionali delle molecole organiche, comprendendo la relazione tra la loro struttura e la reattività, nonché come questi influiscono sulle proprietà chimico-fisiche delle molecole organiche

-comprendere i principali meccanismi attraverso i quali i composti organici si formano e si trasformano (sia in laboratorio che nei sistemi naturali e biologici)

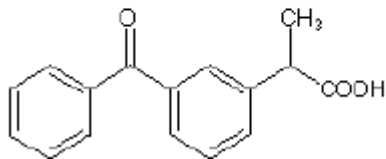
-le caratteristiche strutturali e chimico-fisiche delle classi di biomolecole indicate con particolare riferimento a quelle di interesse farmaceutico, farmacologico e biochimico

Inoltre il corso si propone di mettere in grado lo studente di applicare le conoscenze acquisite sulla **struttura e reattività** delle molecole organiche alla soluzione di semplici problemi sia in ambito strettamente chimico che nel contesto più ampio della scienze della vita, con particolare riferimento a quelle inerenti la chimica farmaceutica, la biochimica e la farmacologia.

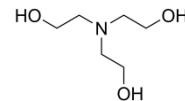
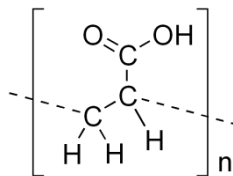
OBIETTIVI

Rappresentare una molecola organica ed individuare gli elementi strutturali

ketoprofene



Eccipienti: acido poliacrilico, alcol etilico, trietanolammina, acqua depurata.



Interpretare la reattività dei gruppi funzionali

OBIETTIVI: relazioni tra struttura e proprietà chimiche/biologiche

Si può affermare che il carattere odoroso di un composto organico derivi dall'arrangiamento spaziale della molecola, ma anche dalle sue proprietà elettroniche ed idrofobiche.

Per esempio, il β -ionone presenta il caratteristico odore di violetta, mentre il β -damascone alle stesse concentrazioni esprime un profilo odoroso completamente diverso e complicato, in cui predominano elementi fruttati-floreali, esotici-speziati e simili al crisantemo.

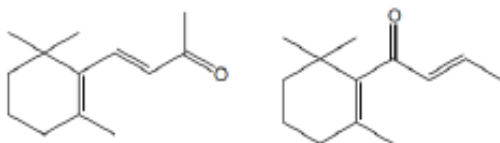
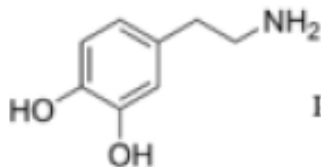
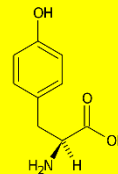


Figura 1. Le strutture di β -ionone e β -damascone.



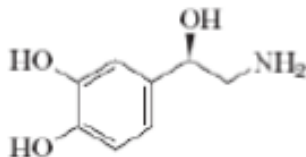
OBIETTIVI: identificare motivi strutturali in classi di composti dotati attività biologica o farmacologica

Derivano tutti dallo stesso amminoacido: **Tirosina**



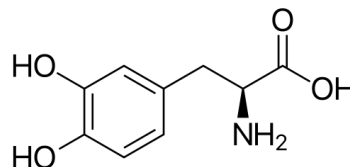
Dopamina

Neurotrasmettitore



Noradrenalina

Neurotrasmettitore



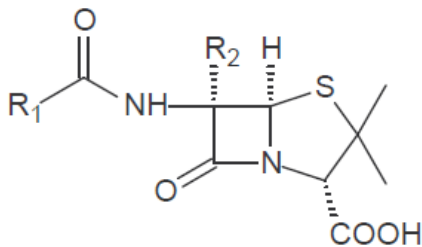
L-DOPA

amminoacido intermedio nella via biosintetica della dopamina. Utilizzata per il trattamento della malattia di Parkinson.

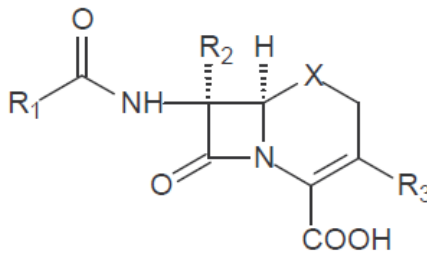
Penicilline e cefalosporine: antibiotici

Quali elementi strutturali determina la loro attività antibatterica?

Cosa hanno in comune?



penicilline

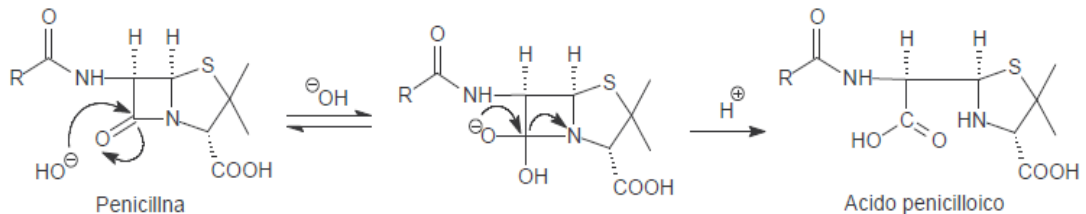


cefalosporine

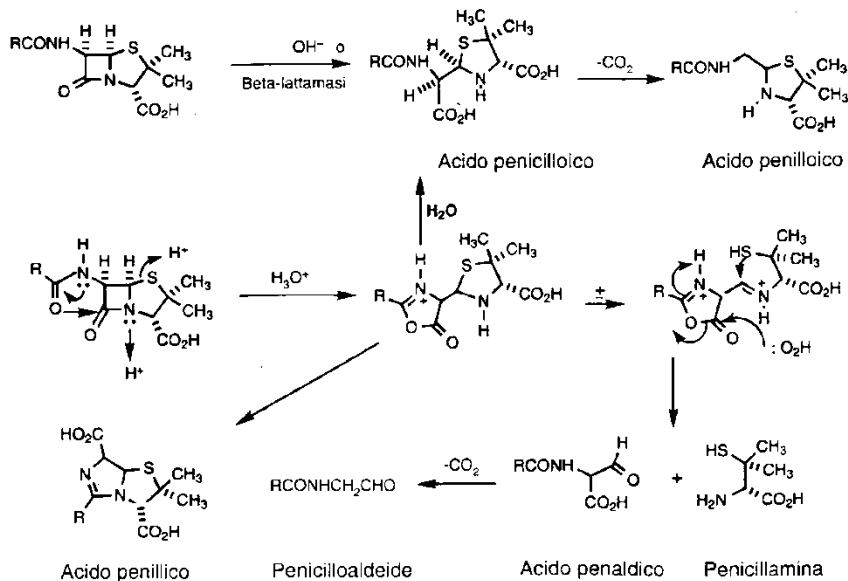
OBIETTIVI

- comprendere le principali **metodologie di sintesi** ed i **meccanismi** attraverso i quali i composti organici si formano e si trasformano (sia in laboratorio che nei sistemi naturali ed ambientali)
- Comprendere le basi chimiche dei percorsi metabolici
- Le basi concettuali per comprendere le procedure sintetiche che portano alla produzione dei farmaci
- Fornire gli strumenti per comprendere la reattività e stabilità dei farmaci

Perché le penicilline perdono la loro attività in ambiente basico?



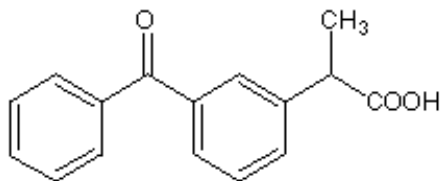
Come vanno conservate e formulate le penicilline in maniera da preservare la loro attività?



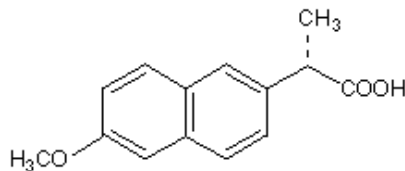
Quali sottoprodotti di degradazione si formano? Sono tossici?

OBIETTIVI

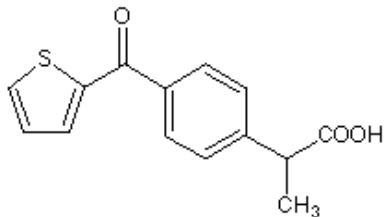
- comprendere le relazioni **struttura-reattività**



Chetoprofene



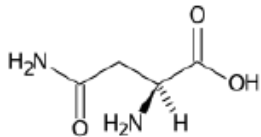
Naproxene



Flurbiprofene

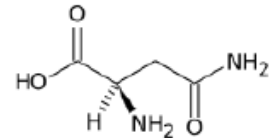
OBIETTIVI

- comprendere le relazioni **struttura-reattività** con riferimento anche agli aspetti **Stereochimici**

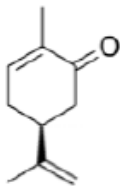


(*S*) bitter taste

Asparagine



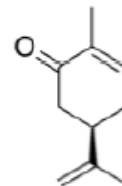
(*R*) sweet taste



(*S*) caraway flavour

Cumino-kummel

Carvone

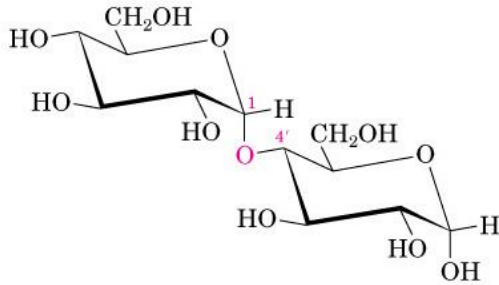


(*R*) spearmint flavour

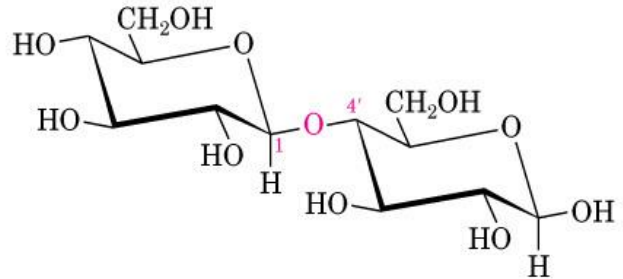
La chiralità (asimmetria delle molecole) influisce sulla loro attività biologica o sulle proprietà organolettiche

OBIETTIVI

- le relazioni **struttura-reattività** con riferimento anche agli aspetti **Stereochimici**



Maltosio, un 1,4'- α -glicoside



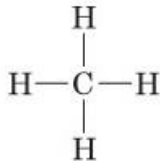
Cellobiosio, un 1,4'- β -glicoside

Dimero che costituisce la base strutturale della cellulosa

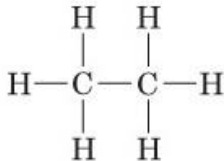
Perché digeriamo il maltosio e non la cellulosa?
Perché le termiti digeriscono la cellulosa?

Le molecole organiche che noi studieremo inizialmente sono “piccole”, costituite da un numero limitato di atomi.

Non possono essere “osservate” direttamente. Occorre raccogliere indizi, per es. Raggi X, proprietà spettroscopiche (interazione con lo spettro elettromagnetico , luce).



Metano, CH₄



Etano, C₂H₆

La comprensione delle loro proprietà ci permetterà di trasferire i concetti acquisiti allo studio di molecole più complesse, quali le sostanze naturali.

OBIETTIVI:

acquisire gli strumenti per affrontare la biochimica

- Comprendere le **caratteristiche strutturali** e chimico-fisiche delle classi di biomolecole con particolare riferimento a quelle di interesse biochimico e farmaceutico

Un enzima, una proteina globulare:

Perché assume una forma a gomitolo?

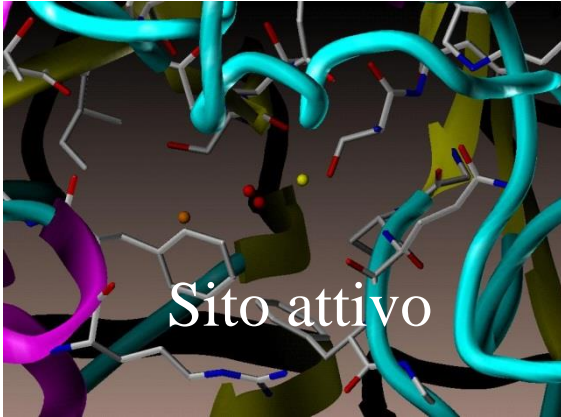
Perché «il gomitolo» può cambiare la sua forma al variare dell'ambiente esterno?



Enzima: macromolecola che può essere costituita da più di 10.000 atomi legati tra di loro

OBIETTIVI:

acquisire gli strumenti per affrontare la biochimica



Quali sono le basi strutturali e chimiche per il riconoscimento molecolare?

Perché l'enzima *Penicillina G amidasi* riconosce e idrolizza la penicillina G?

