

Chimica Organica Superiore

(prof. Giulia Licini – 049 8275289 – giulia.licini@unipd.it)

<http://www.chimica.unipd.it/giulia.licini/pubblica/>

o google Giulia Licini

Laurea in Chimica (1984) e Dottorato in Scienze Chimiche (1988), Università di Padova, relatore prof. Giorgio Modena.

Post Doc Department of Chemistry,, Colorado State University, Fort Collins, Co, Usa, prof. Albert Meyers (1989)

Ricercatore Universitario/Professore di Chimica Organica presso il Dipartimento di Chimica Organica, poi Dipartimento Scienze Chimiche, Università di Padova dal 1990
Visiting Professor: Univ. Strasburgo (2007); Univ. Libre de Bruxelles (2016, 2017)

Tematiche di ricerca:

- **Sviluppo di catalizzatori metallici omogenei** per attivazione piccole molecole (H_2O_2 , O_2 , CO_2) e trasformazione selettiva per la valorizzazione della biomassa (lignina)
- **Ligand design** (sintesi di leganti organici, post funzionalizzazione, studio della chimica di coordinazione e caratterizzazione di complessi metallici (early transition metals) (NMR, ESI-MS, raggi-X)
- **Studio e ottimizzazione processi catalitici** anche in ambiente acquoso e in mezzi non classici.
- **Riciclo dei catalizzatori**
- **Studio del meccanismo di reazione** (studio cinetico, effetto isotopico, correlazioni struttura/reattività)
- **Studio e ottimizzazione** delle interazioni e reattività di complessi metallici con DNA

Chimica Organica Superiore

Fondamenti di Stereochimica. Simmetria e Molecole, Chiralità e Stereogenicità, Prochiralità e Prostereogenicità, Descrittori di Configurazione

Determinazione della configurazione assoluta e della purezza stereoisomerica.

Arricchimento stereoisomerico. Risoluzione e Sintesi stereoselettiva

Processi stereoselettivi. Catalisi metallica, organocatalisi e catalisi enzimatica. Risoluzione Cinetica (Parallela, Dinamica), Desimmetrizzazione, Effetti non lineari, Autocatalisi, Effetto Accelerante del legante

Obiettivi del corso

Valutazione della simmetria di una molecola
Classificazione delle molecole in base alla simmetria

Concetto di Chiralità

Relazioni di topicità
Prochiralità
Manifestazioni della chiralità

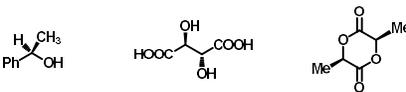
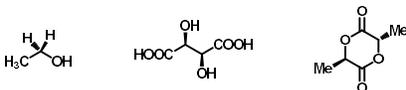
Concetto di Stereogenicità

Unità stereogeniche
Descrittori di configurazione
Sintesi stereoselettiva

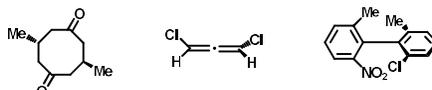
Lo scopo del corso è far comprendere che:

- Le proprietà stereochimiche e il comportamento stereochimico derivano dalla simmetria
- La valutazione della simmetria è fondamentale per impostare in modo logico ogni ragionamento sulla stereochimica sia statica che dinamica
- Saper riconoscere le proprietà di simmetria permette di prevedere e comprendere il comportamento stereochimico delle molecole a ogni livello

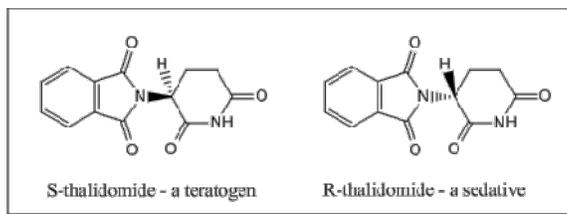
Quale di queste molecole è chirale?



e di queste?



La tragedia del Thalidomide (Chemie Gruenenthal, D, 1957-62)



**Focomelia, 10.000 nati
(50% sopravvissuti)**



**Alison Lapper Pregnant di Mark Quinn
(biennale di Venezia 2013)**

La chimica è in tre dimensioni

la chiralità è una delle conseguenze

La STEROCHIMICA è lo studio degli aspetti statici e dinamici delle molecole in tre dimensioni ed è fondamentale per la comprensione della struttura e reattività delle molecole

Sistemi biologici, prodotti naturali, prodotti per l'industria dei farmaci e fitofarmaci

Sistemi non naturali: polimeri sintetici

Studio dei meccanismi di reazione

Nobel Prize 2010: for palladium-catalyzed cross couplings in organic synthesis

Formazione metallo-catalizzata di legami C-C

http://static.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/Sciback_2010.pdf



Richard F. Heck
Born: 1931, Springfield, MA, USA
Affiliation at the time of the award: University of Delaware, USA



Ei-ichi Negishi
Born: 1935, Changchun, China
Affiliation at the time of the award: Purdue University, West Lafayette, IN, USA



Akira Suzuki
Born: 12 September 1930, Mukawa, Japan
Affiliation at the time of the award: Hokkaido University, Sapporo, Japan

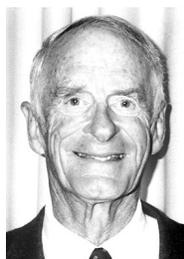
2010 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

7

Nobel Prize 2001 chirally catalysed hydrogenation reactions and
chirally catalysed oxidation reactions

Reazioni catalitiche asimmetriche di riduzione/ossidazione

http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2001/



William S. Knowles
Born: 1 June 1917, Taunton, MA, USA
Died: 13 June 2012, Chesterfield, MO, USA



Ryoji Noyori
Born: 3 September 1938, Kobe, Japan
Affiliation at the time of the award: Nagoya University, Nagoya, Japan



K. Barry Sharpless
Born: 28 April 1941, Philadelphia, PA, USA
Affiliation at the time of the award: The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA

2010 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

8

Nobel Prize 2005: for the development of the metathesis method in organic synthesis

Formazione metallo-catalizzata di legami C-C

http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2005/chemadv05.pdf



Yves Chauvin

Born: 10 October 1930,
Menin, France

**Affiliation at the time of
the award:** Institut
Français du Pétrole, Rueil-
Malmaison, France



Robert H. Grubbs

Born: 27 February 1942,
Possum Trot, KY, USA

**Affiliation at the time of
the award:** California
Institute of Technology
(Caltech), Pasadena, CA, USA



Richard R. Schrock

Born: 4 January 1945,
Berne, IN, USA

**Affiliation at the time of
the award:** Massachusetts
Institute of Technology
(MIT), Cambridge, MA, USA

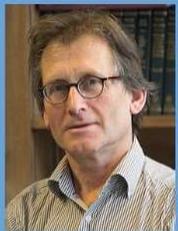
2010 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

9

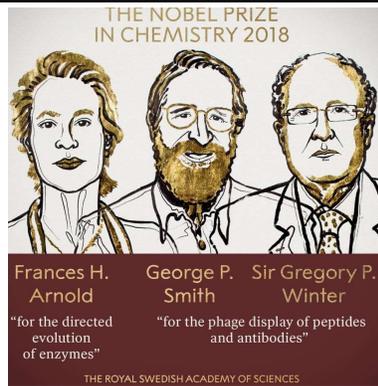
"For the greatest benefit to mankind"
Alfred Nobel

2016 NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY

Jean-Pierre Sauvage
Sir J. Fraser Stoddart
Bernard L. Feringa



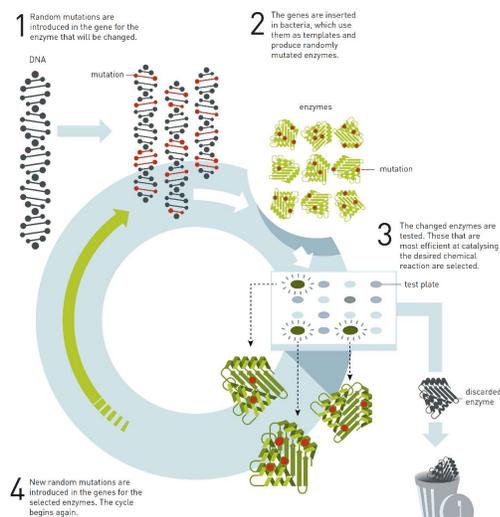
Jean-Pierre Sauvage, Sir J. Fraser Stoddart e Bernard L. Feringa
"for the design and synthesis of molecular machines"



They harnessed the power of evolution

Frances H. Arnold "for the directed evolution of enzymes"
George P. Smith & George P. Winter "for the phage display of peptides and antibodies"

Directed evolution of enzymes



© Johan Järnstedt/The Royal Swedish Academy of Sciences

STEREOCHIMICA

due concetti fondamentali

CHIRALITA'

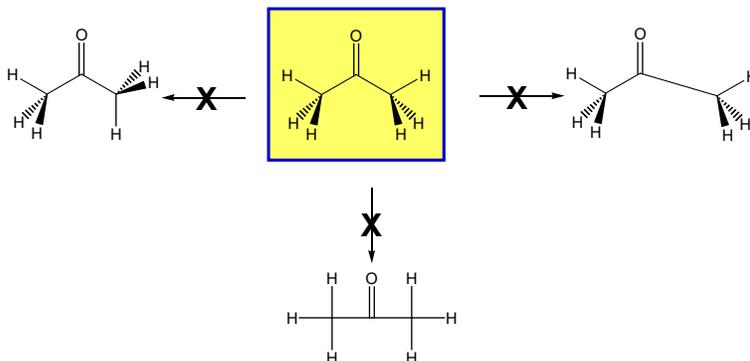
STEREOGENICITA'



SIMMETRIA

Valutazione della Simmetria di una Molecola

- ✓ La molecola deve essere rappresentata da un modello molecolare **ICONICO**, che ha la forma della molecola ma non le sue dimensioni né le sue funzioni
- ✓ Il modello molecolare deve essere **rigido ed immutabile**
- ✓ Il modello molecolare deve rappresentare la molecola nella conformazione a **più elevata simmetria**, compatibilmente con le sue caratteristiche strutturali



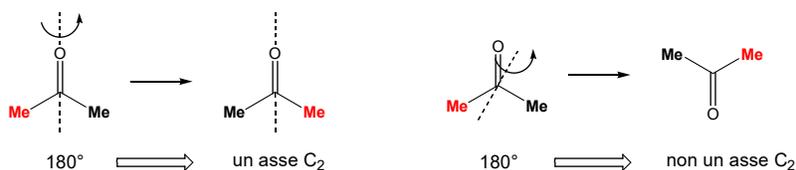
Elementi di Simmetria

Gli elementi di simmetria sono entità geometriche definite da rette, piani, punti

Elementi di Simmetria	Operazioni	Simbolo
Asse di Rotazione Semplice o Asse Proprio	Rotazione	C
Piano di Simmetria	Riflessione	σ
Asse di Roto-Riflessione o Asse Improprio	Rotazione/Riflessione	S
Centro di Inversione	Inversione	i

<http://symmetry.otterbein.edu/tutorial/index.html>

Un modello possiede un certo **elemento di simmetria** se eseguendo un'**operazione di simmetria** si ottiene un modello del tutto indistinguibile dall'originale



L'operazione di simmetria deve dare un modello **ISOMETRICO**



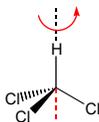
L'Operazione di Simmetria è un'**ISOMETRIA**

Asse di Rotazione Semplice o Asse Proprio C_n $1 < n < \infty$

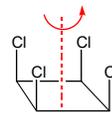
Un asse di rotazione proprio (C_n) è un asse che passa per l'oggetto in esame tale per cui una rotazione di $360^\circ/n$ intorno a quell'asse fornisce un modello dell'oggetto indistinguibile dall'originale



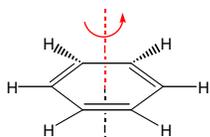
C_2



C_3



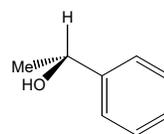
C_4



C_6



C_∞



C_1

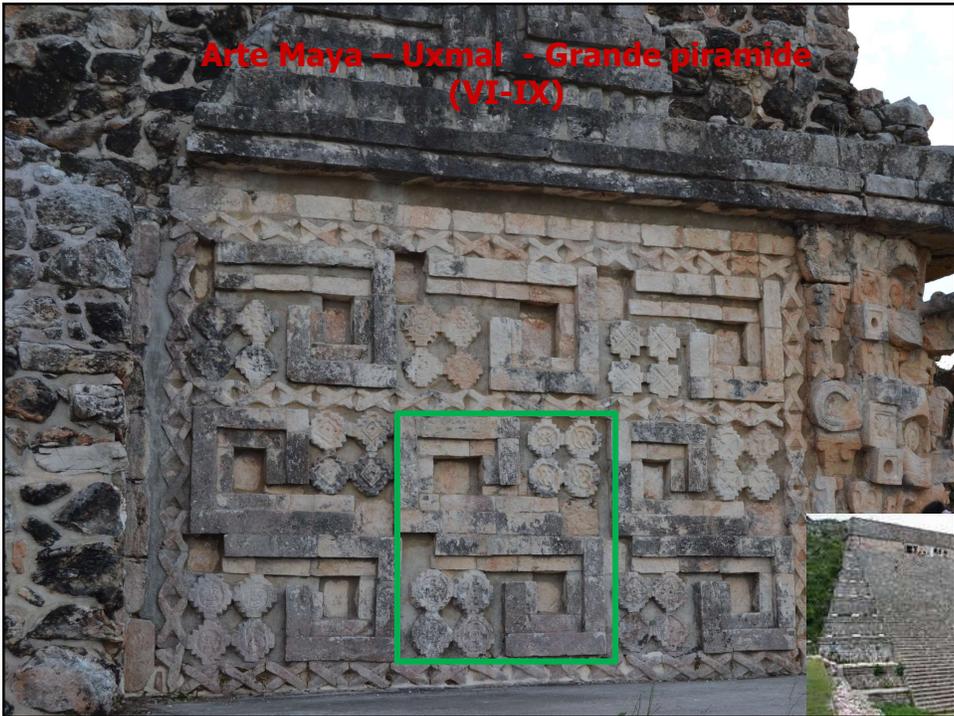
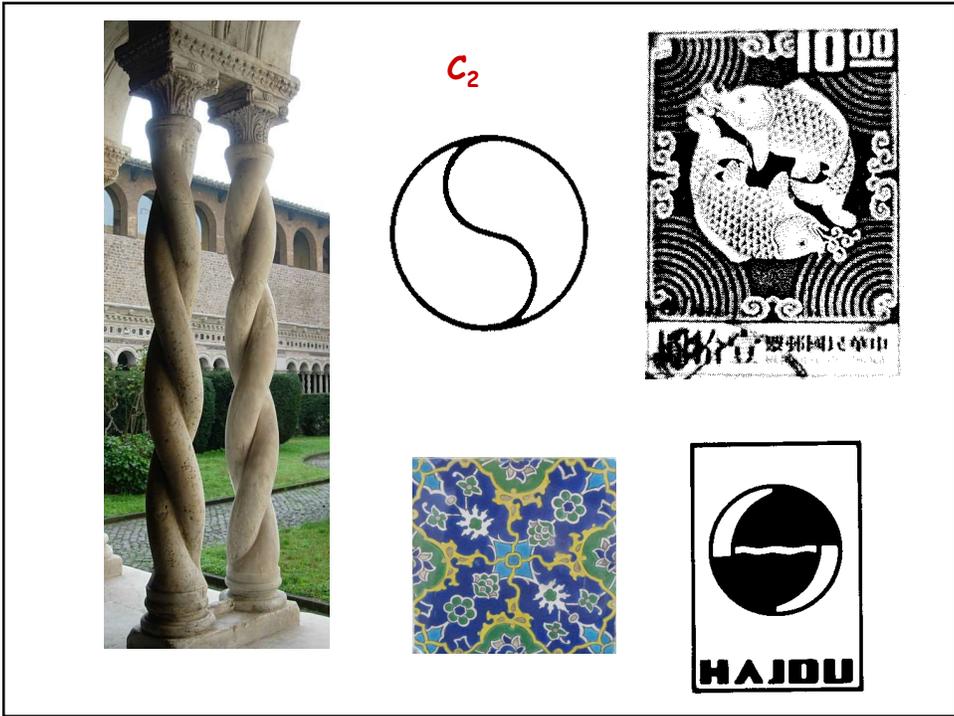
Simmetria Rotazionale



C_2



C_3

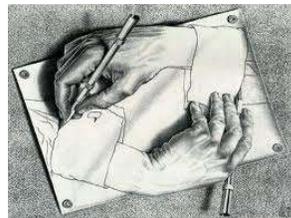
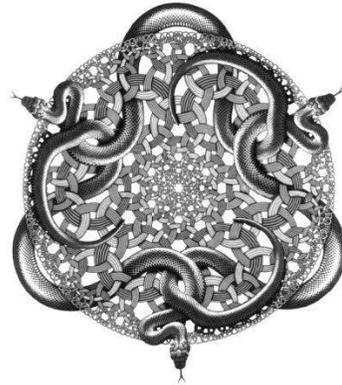


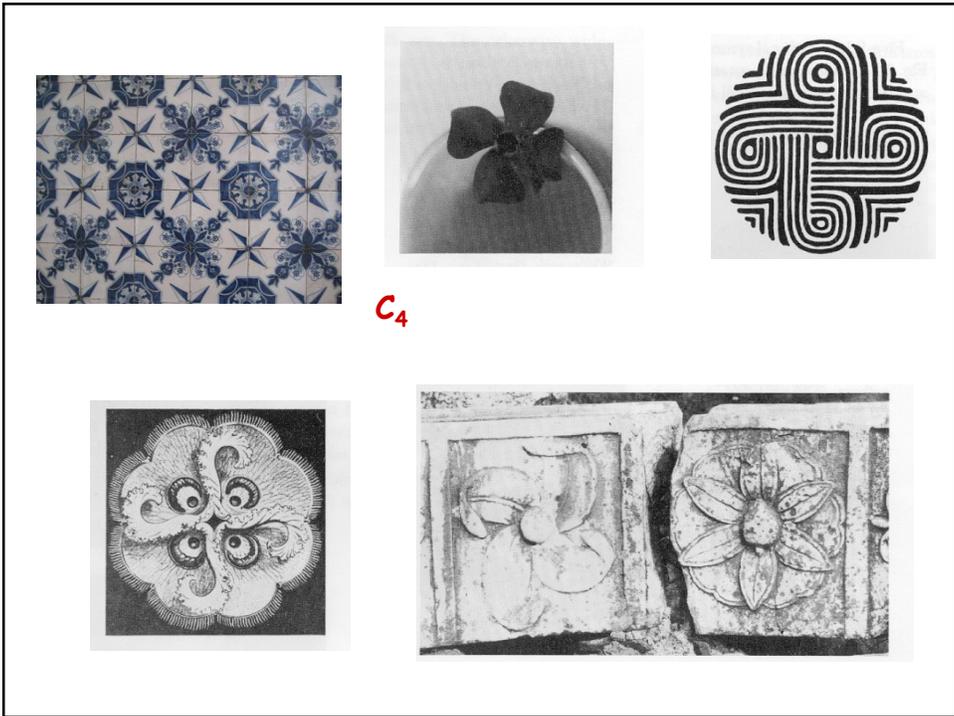


**Arte Maya – Uxmal
Grande piramide
(VI-IX)**

Dettaglio del fregio

Maurits Cornelis Escher (1898-1972)

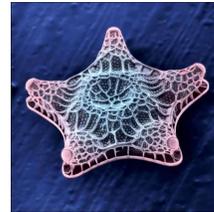




C₄



C₅





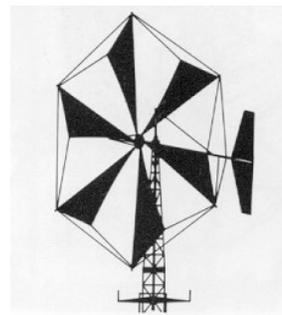
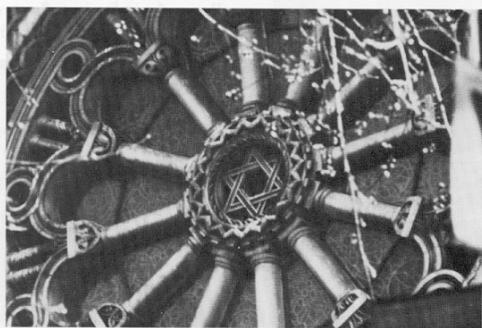
C₅

Goryokaku Castle, Hokkaido, Japan

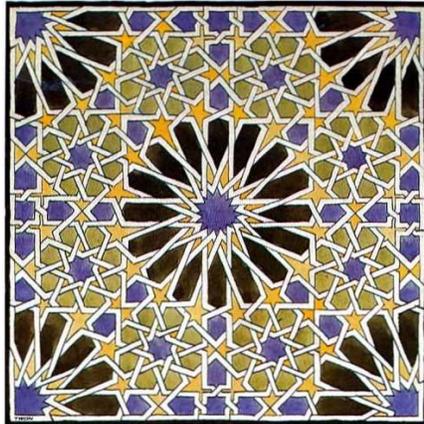
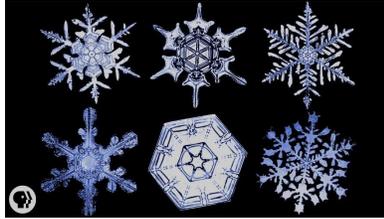
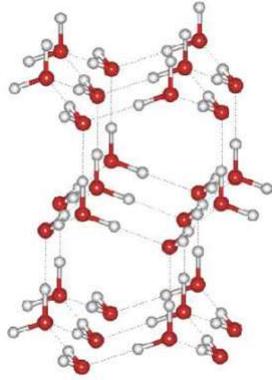
Pentagono, Washington, USA



C₆



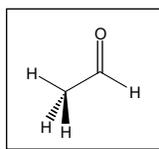
Cristalli di neve - C_6



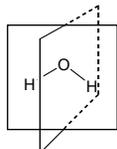
Decorazioni dell'Alhambra, inizi secolo XIV, Granada (Spagna)

Piano di Riflessione σ

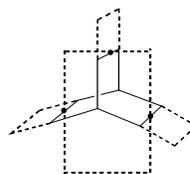
Un **piano di riflessione** (σ) è un piano che divide l'oggetto in modo che la metà del modello da una parte del piano si riflette esattamente nell'altra metà dall'altra parte del piano



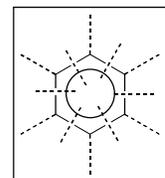
1σ



2σ

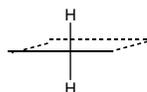


4σ



7σ

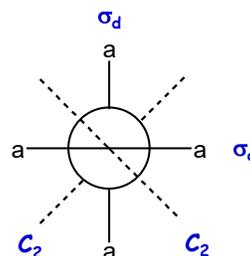
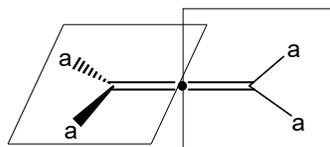
Piano di Riflessione σ



$1 + \infty\sigma$



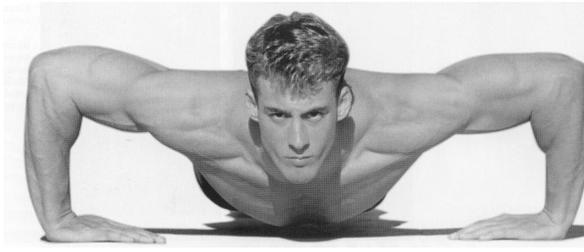
2σ



Simmetria Bilaterale



Corpo umano e movimento



Volto umano



Some artists stress the mirror symmetry of the human face by using the reflection plane.

There have been speculations that the right side of the human face is more "public," while the left side is more "private." Others have argued that the right side is more representative of the whole face than the left side.

LEFT: Jenő Barcsay, Woman's head

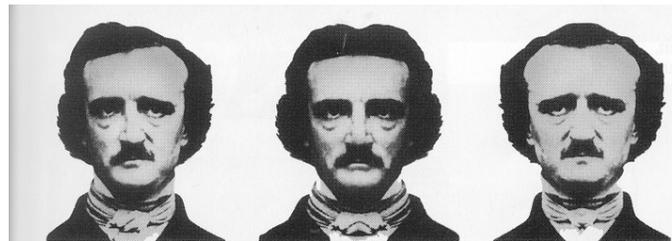


LEFT: George Buday,
Miklós Radnóti, woodcut



RIGHT: Pablo Picasso, Woman's head

Confronta i due lati del viso stando di fronte a uno specchio Sono uguali?



Right Left
(a) Right Left
(b) Right Left
(c) Right Left

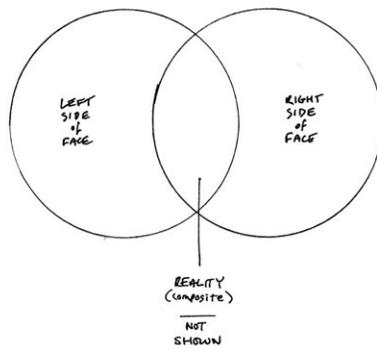
(a) The real face of the poet Edgar Allan Poe. (b) The right side of Poe's face with its own reflection. (c) The left side of the same face with its own reflection. Pictures (b) and (c) are strikingly different, emphasizing as they do the differences between the left and right sides of the poet's face.

**Confronta i due lati del viso stando di fronte a uno specchio
Sono uguali?**



Alex John Beck

BOTH SIDES OF



http://alexjohnbeck.com/project/bothsidesof_versions/

Both Sides Of, 2013

Two beliefs.

- 1) a perfectly symmetrical face is most beautiful.
- 2) the face is representative of the character.

Yet each face, beautiful or otherwise, can be made symmetrical. Thus may be beautiful.

We give weight to each side of the face, making two faces from one face, two faces from one moment captured by one photograph.

And within these new forms we see the two characters that are ever-present, embedded in the single face.

The less symmetrical they are initially, the more different the characters suggested by each face. The more symmetrical faces betray their owners more subtly, however, one side proves clearer, the other more inward-looking.

Maybe a person who knows them in real life recognizes one portrait and not the other. Regardless, each is always present (though as a half), and each face is valid.

So, when the owner of the face thinks they present an expression of positivity and openness, the other side has other ideas, frowning.

One side of the face is the other's elder sister, for example.

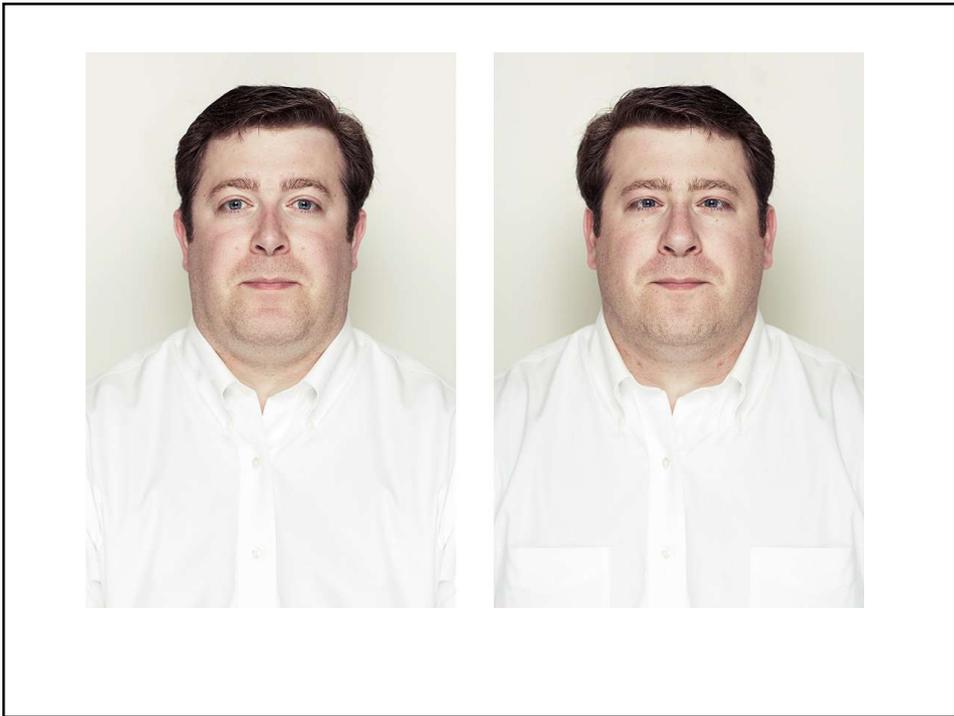
//////

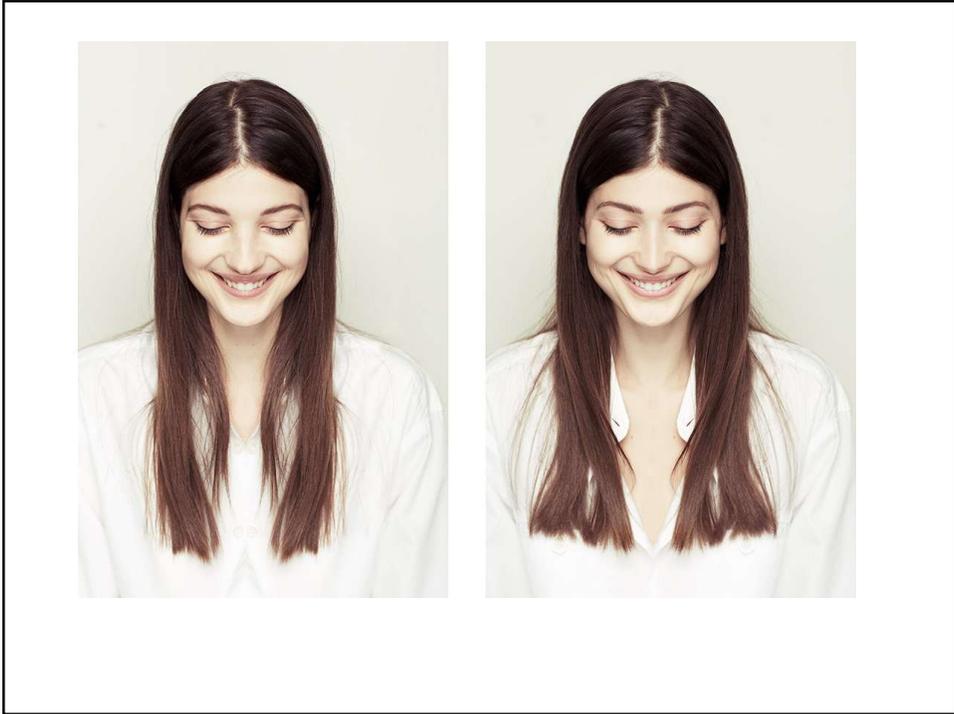
The venn diagram explaining the overlapping left and right sides of the face.

We see the common area in real life: the overlap (C), the human face.

But here we give weight to the separate left (A) and right (B) sections, and omit the overlap.



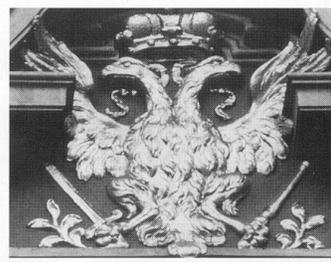




Animali bicipiti

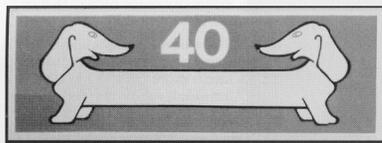


St. Petersburg, Russia



Prague, Czech Republic

Double Heads



*Brussels,
Belgium*

This double-headed dog was drawn merely to attract attention in a Belgian ad.



George Washington's home in Mount Vernon, Virginia

Architettura



Schönbrunn Palace in Vienna, Austria



**Templi Maya
Yucatan, Messico**

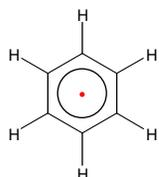
**Uxmal
Piramide dell'indovino
(VI-IX)**

**Chichén Itzá
Piramide di Kukulcan
(XI-XIII)**

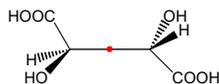


Centro di Inversione i

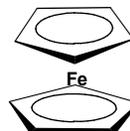
Un **centro di inversione** (i) è un punto di una molecola tale per cui muovendosi su una retta in direzioni opposte partendo da quel punto si incontrano gli stessi atomi ad uguali distanze



i nel vuoto



i su un legame

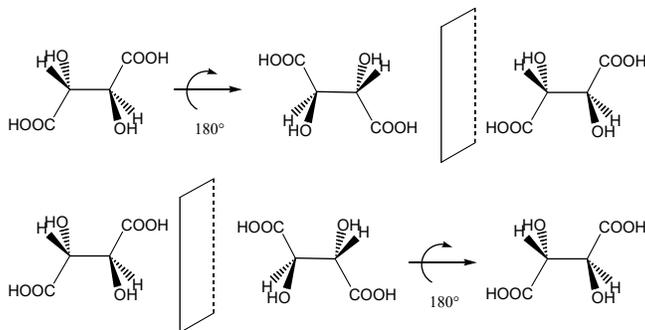


i su un atomo

Asse di Roto-Riflessione S_n

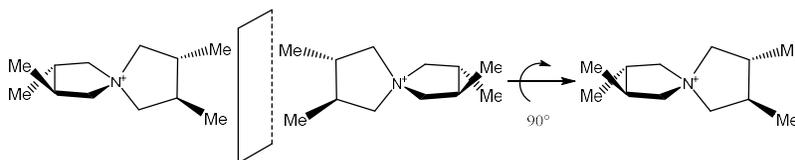
Un **asse di roto-riflessione** (S) è la combinazione di due operazioni distinte: **rotazione** rispetto ad un asse C_n seguita da una **riflessione** attraverso un piano σ_h rispetto all'asse stesso.

S_2

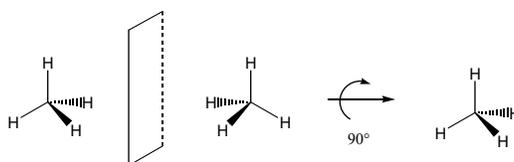


Asse di Roto-Riflessione S_n

S_4



Spirano di McCasland



Asse di Roto-Riflessione S_n

se $n=1$

$S_1 = \sigma$

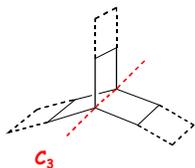
se $n=2$

$S_2 = i$

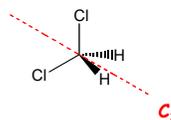
Per cui con un asse S_n si possono definire sia piani di simmetria (S_1) e centri di inversione (S_2)

Relazione tra gli elementi di simmetria

Se una molecola ha n piani di simmetria che si intersecano con un angolo di $180^\circ/n$ avrà anche un asse C_n co-lineare con l'intersezione

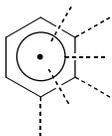


3 piani σ
1 asse C_3

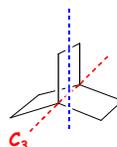


2 piani σ
1 asse C_2

Se una struttura ha n assi C_2 che si intersecano a angoli di $180^\circ/n$ allora avrà anche un asse C_n perpendicolare ai C_2 che passa sempre per l'intersezione



6 assi C_2
1 asse C_6



3 assi C_2
1 asse C_3

Le varie combinazioni possibili sono stati codificati in gruppi di elementi di simmetria che sono detti gruppi puntuali

Elementi di simmetria del primo ordine (C_n)

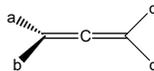
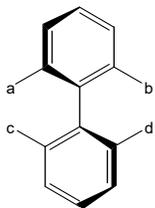
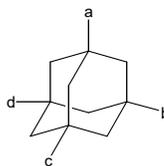
Elementi di simmetria del secondo ordine (σ , S_n , i)

symmetry@otterbein

<http://symmetry.otterbein.edu/tutorial/>

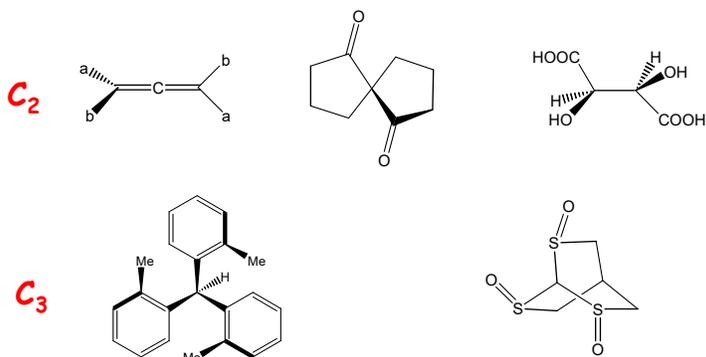
Gruppi puntuali con solo elementi di simmetria del primo ordine

Gruppo C_1 Elementi 1 C_1 - Molecole asimmetriche



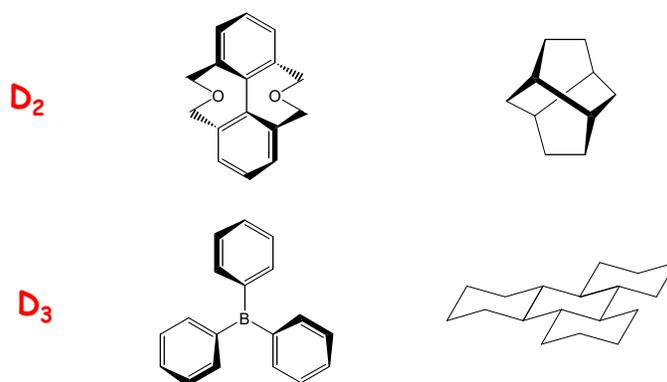
Gruppi puntuali con solo elementi di simmetria del primo ordine

Gruppo C_n Elementi 1 C_n ($n > 1$) - Molecole dissimmetriche



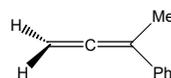
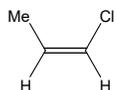
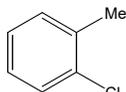
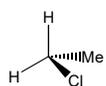
Gruppi puntuali con solo elementi di simmetria del primo ordine

Gruppo D_n Elementi 1 C_n + $n C_2$ ($n > 1$) - Molecole dissimmetriche



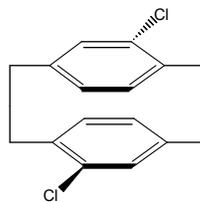
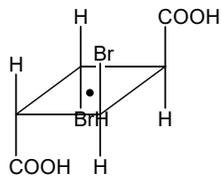
Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

Gruppo C_s Elementi $\sigma=S_1$ solo un piano



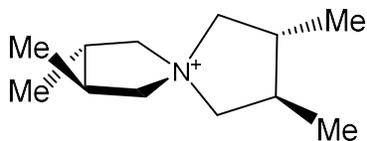
Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

Gruppo C_i Elementi $i=S_2$ solo un centro di inversione



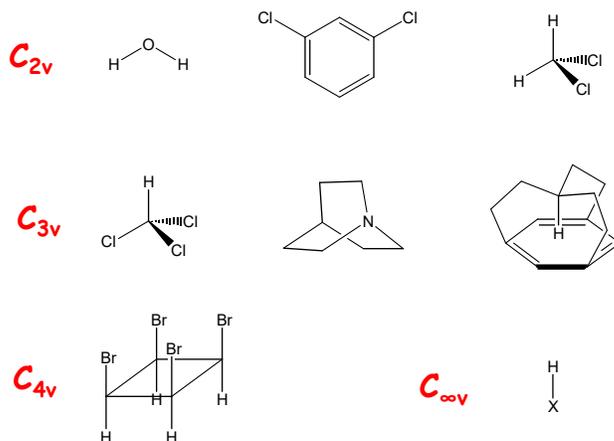
Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

Gruppo S_n Elementi $1 S_n (n > 2)$ non ci sono σ o i



Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

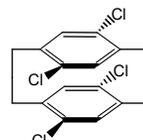
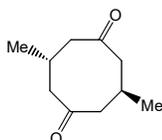
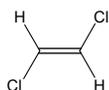
Gruppo C_{nv} Elementi $1 C_n + n\sigma_v$ n piani su σ



Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

Gruppo C_{nh} Elementi $1 C_n + \sigma_h$ per n=pari c'è anche i

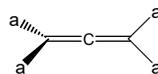
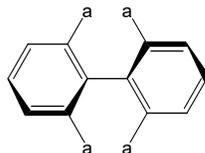
C_{2h}



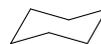
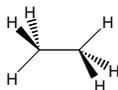
Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

Gruppo D_{nd} Elementi $1 C_n + nC_2 + n\sigma_d$ per n=dispari c'è anche i

D_{2d}



D_{3d}



D_{5d}



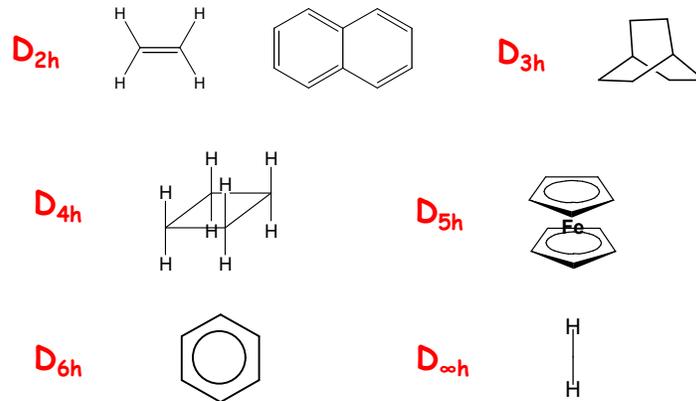
D_{6d}



Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

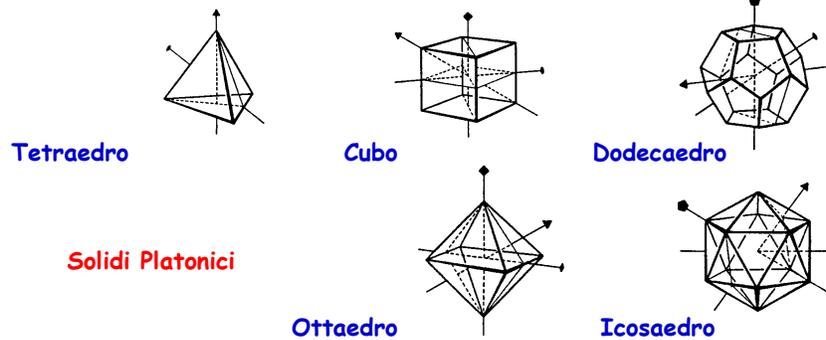
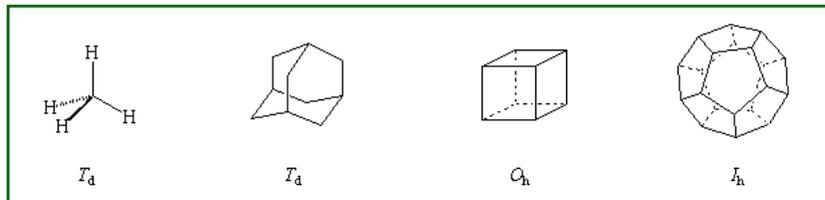
Gruppo D_{nh} Elementi $1 C_n + nC_2 + n\sigma_v + \sigma_h$

Gruppo ad altissima simmetria



Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

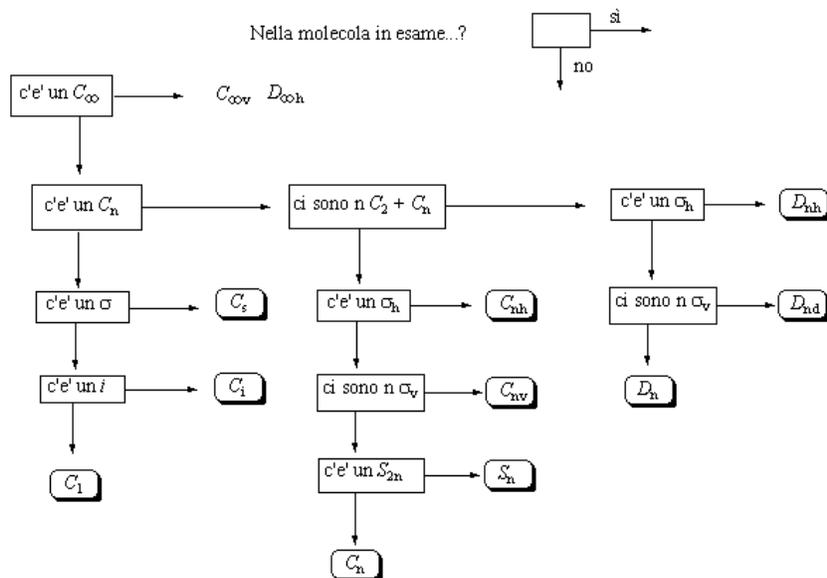
Gruppi speciali: T_d , O_h , I_h



Gruppi Puntuali Principali

Gruppi Chirali		Gruppi Achirali	
Tipo di gruppo	Elementi	Tipo di gruppo	Elementi
C_1	Nessun elemento di simmetria (asimmetrico)	C_s	σ
C_n	C_n ($n > 1$) (dissimmetrico)	S_n	S_n (n pari)
D_n	C_n n C_2 (dissimmetrico)	C_{nv}	C_n , n σ_v
		C_{nh}	C_n , σ_h
		D_{nd}	C_n , n C_2 , n σ_d
		D_{nh}	C_n , n C_2 , n σ_h , σ_d
		T_d	4 C_3 , 3 C_2 , 6 σ
		O_h	3 C_4 , 4 C_3 , 6 C_2 , 9 σ
		I_h	6 C_5 , 10 C_3 , 15 C_2 , 15 σ , i
		K_h	Tutti gli elementi di simmetria

Determinazione del gruppo puntuale



La Coupe du Roi



http://www.pgqu.net/cursos/curso_robert.htm#videos

