

*Laboratori di chimica organica durante la pandemia all'Università di Trieste**

PATRIZIA NITTI

Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche
Università di Trieste
pnitti@units.it

PAOLO PENGO

Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche
Università di Trieste
ppengo@units.it

ABSTRACT

Sunday, 23rd February, 2020. I was at Manchester airport (UK) travelling back to Trieste after a short visit to my daughter, who lives in Sheffield (UK). I had just passed the security checks when I received a message from one of my colleagues, saying: «I don't think that tomorrow you will have exams, the Rector has suspended all teaching activities because of the Coronavirus ...». It was the beginning of an outbreak of global proportions. We explain here how the courses of "Laboratory of Organic Chemistry II" and "Laboratory of Organic Chemistry III" of the bachelor's degree in Chemistry at the Department of Chemical and Pharmaceutical Sciences of the University of Trieste were designed and carried out between April and May 2020, during the pandemic and the lockdown, and how they were evaluated by the students.

PAROLE CHIAVE

DIDATTICA UNIVERSITARIA / UNIVERSITY TEACHING; DIDATTICA A DISTANZA / DISTANCE LEARNING; DIDATTICA DELLA CHIMICA / CHEMISTRY EDUCATION; CHIMICA ORGANICA / ORGANIC CHEMISTRY; LABORATORIO DI CHIMICA ORGANICA / ORGANIC CHEMISTRY LAB; UNIVERSITÀ DI TRIESTE / UNIVERSITY OF TRIESTE.

1. INTRODUZIONE

La chimica organica è, come tutta la chimica, una *scienza sperimentale*: parte dall'osservazione dei fenomeni chimici e da questa si formulano teorie e modelli che

* Title: *Organic chemistry laboratories during the pandemic at the University of Trieste.*

spieghino i risultati ottenuti. A livello universitario i corsi sono strutturati in modo da fornire una solida base teorica accompagnata da una parte di laboratorio.

Nella laurea triennale (LT) in Chimica fino all'a. a. 2019/20 venivano erogati, nel secondo semestre, tre corsi di Chimica organica con i relativi laboratori, tuttavia per ragioni organizzative, con l'a. a. 2020/21, il laboratorio di Chimica organica I è stato soppresso e i relativi crediti formativi sono stati spostati sui restanti due laboratori associati agli insegnamenti teorici di Chimica organica II e Chimica organica III.

La pandemia scoppia nel 2020 quando erano ancora attivi tutti e tre i laboratori di chimica organica. In questo lavoro si illustra come i docenti hanno organizzato i laboratori "virtuali" per gli insegnamenti di Chimica organica II (prof. Paolo Pengo) e Chimica organica III (prof.ssa Patrizia Nitti), curricolari al secondo e terzo anno.

Gli obiettivi finali da perseguire e, in qualche modo raggiungere, al termine del percorso formativo complessivo, desumibili dal Syllabus dell'insegnamento di Chimica organica III con Laboratorio, erano i seguenti:

- Conoscere la struttura e la reattività di molecole organiche complesse e sistemi polifunzionali nonché i principi strutturali e meccanicistici alla base del loro ruolo biologico;
- Conoscere le tecniche base di laboratorio per la preparazione e la caratterizzazione di molecole chirali¹;
- Predire la reattività di molecole organiche complesse e proporre un approccio sintetico per la loro preparazione;
- Identificare molecole organiche semplici mediante tecniche spettroscopiche quali: NMR (*Nuclear magnetic resonance*)², IR (*Infrared spectroscopy*)³ e MS (*Mass spectrometry*)⁴;
- Eseguire reazioni organiche complesse anche mediante l'uso di enzimi;

¹ Circa il concetto di *chiralità* si rinvia al sito CHIMICA-ONLINE.IT in Siti web.

² Per approfondire le conoscenze sulla *spettroscopia NMR* si rinvia a TONELLATO in Siti web.

³ Per approfondire le conoscenze sulla *spettroscopia infrarossa* si rinvia a WIKIPEDIA - *Spettrografia infrarossa* in Siti web.

⁴ Per approfondire le conoscenze sulla *spettrometria di massa* si rinvia a WATERS™ in Siti web.

- Operare in autonomia nel descrivere e prevedere la reattività di molecole complesse, nel progettare sintesi e nel realizzare in laboratorio trasformazioni chimiche anche complesse;
- Esporre i concetti acquisiti utilizzando un linguaggio formalmente corretto;
- Approfondire in modo autonomo gli argomenti trattati nel corso, anche tramite la consultazione di testi specializzati, bibliografia specifica e banche dati chimiche.

2. LE ATTIVITÀ DI LABORATORIO EROGATE IN CONDIZIONI PRE-PANDEMICHE

Le attività pratiche relative all'insegnamento di *Chimica Organica II con laboratorio*, così come il corso teorico, si rivolgono agli studenti iscritti al secondo anno della Laurea triennale in Chimica dell'Università di Trieste.

Come negli anni precedenti, per l'a. a. 2019/2020, il laboratorio di chimica organica avrebbe impegnato gli studenti per un totale di 36 ore (3 CFU), occupando nove pomeriggi, ciascuno per la durata di quattro ore. In questo lasso di tempo gli studenti avrebbero affrontato cinque esperienze che riguardavano sia temi trattati dal punto di vista teorico negli insegnamenti di Chimica Organica I (curricolare al primo anno del Corso di Studi) sia di Chimica Organica II.

Le esperienze programmate⁵ erano:

- Preparazione del salicilato di metile mediante esterificazione di Fischer;
- Preparazione del 4-tertbutilciclolesanolo per riduzione del 4-tertbutilcicloesanone;
- Alchilazione di Friedel e Crafts del bifenile;
- Reazione tandem Knoevenagel-Michael organocatalitica;
- Reazione di epossidazione del colesterolo.

Queste esperienze avevano lo scopo precipuo di familiarizzare gli studenti con la pratica della *sintesi organica*:

- l'allestimento del set-up sperimentale necessario per la sintesi;

⁵ Per quanti fossero interessati, le procedure da attuare relativamente alle esperienze erogate a distanza nel corso dell'a. a. 2019-20 nell'ambito delle attività didattiche di entrambi gli insegnamenti, sono riportate in appendice al contributo. Per quanto concerne invece gli aspetti teorici implicati si rinvia ai testi indicati in *Per approfondire*.

- l'analisi qualitativa del decorso delle reazioni mediante *cromatografia su strato sottile*⁶;
- l'isolamento del prodotto grezzo mediante tecniche di *estrazione e precipitazione*;
- la purificazione del prodotto mediante *ricristallizzazione* o *cromatografia flash*⁷.

Inoltre, una parte importante delle attività riguardava l'analisi e l'interpretazione di dati spettroscopici: spettri infrarossi (IR) e di risonanza magnetica nucleare (NMR) usati per la caratterizzazione strutturale dei composti preparati in laboratorio.

Se questi sono gli aspetti più tecnici del laboratorio, un altro aspetto è non meno importante: un laboratorio sperimentale non è solamente uno spazio che dispone dell'attrezzatura per condurre degli esperimenti ma è uno *spazio da vivere*, considerando il fatto che mette a disposizione il *tempo* e il *modo*, anche se con ovvi limiti, per capire la chimica organica fondamentale trattata nei corsi teorici calandola concretamente in un contesto pratico e tangibile.

È riduttivo, infatti, pensare che un chimico sperimentale in laboratorio si limiti a lavorare; il laboratorio, non solo nella sua declinazione didattica ma anche di ricerca scientifica, è invece uno spazio di studio, in cui allenare la capacità di fare osservazioni sperimentali che, consolidandosi con le competenze teoriche preventivamente acquisite, inizia a delineare una professionalità informata e consapevole. Tutto questo passa attraverso una stretta *interazione* tra docenti e studenti promuovendone l'acquisizione

⁶ Per approfondire si rinvia al sito WIKIPEDIA – *Column chromatography* in Siti web. La *cromatografia* è una tecnica di *separazione (risoluzione)* di una miscela di composti nei suoi componenti. La separazione avviene sulla base della diversa interazione di ciascun composto con un supporto solido (chiamato *fase stazionaria* e tipicamente costituito da microparticelle di SiO₂ molto porose) mentre la miscela viene fatta permeare attraverso il supporto grazie all'utilizzo di un solvente che viene detto *eluente* (fase mobile). Composti che sono molto affini per la fase stazionaria sono più trattenuti mentre composti meno affini sono meno trattenuti. Ciò risulta nella separazione di composti con proprietà differenti. La *cromatografia su colonna* (cfr. Figura 1) si chiama così perché la fase stazionaria è contenuta in un tubo, in genere provvisto di rubinetto a una estremità che è chiamato appunto *colonna cromatografica*. Una variante della cromatografia su colonna ma più efficiente è detta *cromatografia flash*. In questo caso si utilizzano particelle di SiO₂ con granulometria molto sottile e quindi con elevata area superficiale. Da un lato questo garantisce migliori separazioni ma rallenta moltissimo la velocità di permeazione dell'eluente attraverso la fase stazionaria. Per velocizzare il processo si applica una pressione d'aria alla sommità della colonna, da questo deriva il nome di *cromatografia flash*. Nella *gas-cromatografia* la fase mobile è un gas che fluisce attraverso una colonna in cui si trova la fase stazionaria, la quale può essere un solido granulare poroso oppure un liquido. Nella *gas-cromatografia su colonna chirale*, la fase stazionaria deve essere chirale. Un'altra tecnica cromatografica usata abitualmente in laboratorio per analisi qualitative è la TLC (*Thin Layer Chromatography, cromatografia su strato sottile*) in questo caso la fase stazionaria non è contenuta in una colonna ma depositata su un supporto piano.

⁷ Cfr. Nota 6.

di una *manualità adatta* a operare in un laboratorio di chimica organica e stimolandone le capacità di *analisi critica*.

Durante le restrizioni dovute alla pandemia, agli studenti furono proposte solo tre esperienze:

- la preparazione del 4-tertbutilciclolesanolo;
- la reazione di alchilazione di Friedel e Crafts del bifenile;
- la preparazione del salicilato di metile;

Le procedure delle tre esperienze sono riportate in Appendice 1.

Per quanto concerne invece il corso di *Laboratorio di Chimica Organica III* (3 CFU, 36 ore di laboratorio), prima della pandemia esso prevedeva che lo studente svolgesse tre esperienze:

- la sintesi enantioselettiva dell'etil (+)-(S)-3-idrossibutirrato⁸;
- la sintesi del dipeptide Ala-Leu-OMe⁹;
- la sintesi del 1-tridecen-4-olo (*reazione di Grignard*)¹⁰.

Le procedure delle tre esperienze sono riportate in Appendice 2. Per completare ogni esperienza gli studenti avevano a disposizione 3 pomeriggi da 4 ore ciascuno.

La prima esperienza, la riduzione dell'acetato di etile con lievito da panettiere per ottenere l'etil (+)-(S)-3-idrossibutirrato, prevede tra l'altro, dopo la filtrazione delle cellule del lievito su celite¹¹, un'estrazione con etere etilico dell'acqua filtrata. Questo è il passaggio manualmente più complesso perché si ha la formazione di emulsioni¹² difficili da trattare e lo studente deve ingegnarsi a rompere in qualche modo l'emulsione per riuscire a separare le fasi. Una volta estratto, il prodotto viene purificato per distillazione, tecnica che gli studenti avevano già incontrato nei laboratori precedenti.

L'obiettivo di questa esperienza è quello di accostare gli studenti alle biotrasformazioni

⁸ Cfr. WIPF *et al.* 1983; WOLFSON *et al.* 2013.

⁹ Cfr. SEEBACH *et al.* 1994; DAS *et al.* 2005.

¹⁰ Cfr. CHANG *et al.* 1990.

¹¹ Silice da diatomee utilizzata per la filtrazione.

¹² L'emulsione è un miscuglio ottenuto sbattendo insieme due liquidi non miscibili tra loro.

che producono composti chirali non racemi. Gli studenti avrebbero quindi utilizzato la gascromatografia su colonna chirale¹³ per determinare l'eccesso enantiomerico¹⁴ del prodotto e il polarimetro per determinare il suo potere rotatorio specifico¹⁵.

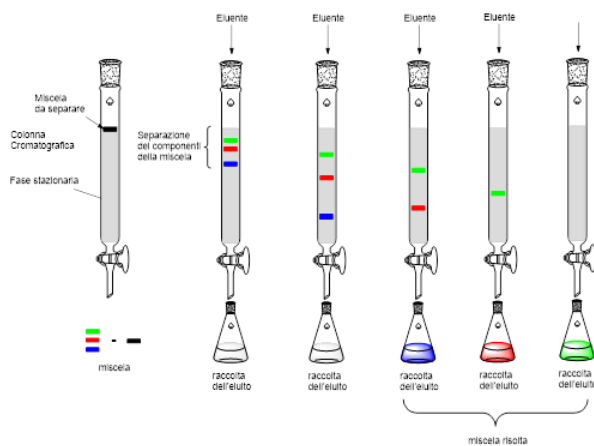


Figura 1. Cromatografia su colonna.

(Autore: P. Pengo, immagine elaborata con il software ChemDraw versione 22.0.0)

Nella seconda esperienza, lo studente doveva sintetizzare un dipeptide in fase liquida e doveva essere in grado di interpretare ed eseguire correttamente la procedura. Doveva saper usare un rotavapor (evaporatore rotante)¹⁶, saper fare delle estrazioni con l'imbuto separatore, ecc. Era inoltre richiesto di saper preparare i campioni per la registrazione degli spettri NMR, IR e di massa (MS) dei composti sintetizzati.

L'esperienza prevedeva che gli studenti portassero il dipeptide che avevano sintetizzato nel laboratorio di spettrometria di massa, dove il tecnico preposto illustrava gli spettrometri in dotazione al Dipartimento e registrava lo spettro ESI-MS¹⁷ dei loro campioni. Gli studenti avevano già eseguito tutte le operazioni di laboratorio nei corsi di laboratorio propedeutici e quindi con questa esperienza si voleva consolidare la manualità di base richiesta al chimico organico e accostarli alla spettrometria di massa. Come terza esperienza, gli studenti dovevano eseguire una *reazione Grignard* che deve

¹³ Per ulteriori approfondimenti si rinvia a SKUOLA.NET in Siti web.

¹⁴ *Eccesso enantiomerico*: differenza, in valore assoluto, tra le moli di ogni *enantiomero* presente rispetto al numero totale di moli.

¹⁵ Per approfondimenti si rinvia a CHIMICAMO in Siti web.

¹⁶ Cfr. WIKIPEDIA – *Evaporatore rotante* in Siti web.

¹⁷ *Electrospray ionization* (ESI), cfr. WIKIPEDIA – *Elettrospray* in Siti web.

essere condotta in atmosfera inerte (Argon), a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. In questa esperienza le operazioni da svolgere erano, per gli studenti, completamente nuove. La procedura prevedeva inoltre che il prodotto fosse purificato per *cromatografia flash*¹⁸, tecnica già nota agli studenti. Con questa esperienza gli studenti dovevano acquisire una nuova manualità. Questa è sempre stata l'esperienza più gradita dagli studenti perché imparavano operazioni nuove e anche scenografiche come versare lentamente l'azoto liquido ($-192\text{ }^{\circ}\text{C}$) in un Dewar¹⁹ contenente acetone a temperatura ambiente, provocando una bella nuvolona di azoto.

3. LA REGISTRAZIONE DEI VIDEO

I corsi di laboratorio di chimica organica perseguono come obiettivo formativo generale quello di far acquisire allo studente la manualità richiesta al chimico organico, questo obiettivo era perciò impossibile da raggiungere nel periodo pandemico visto che lo studente non poteva eseguire in prima persona le operazioni richieste. Non si poteva far altro che registrare dei video. Si scelse di essere il più realistici possibile.

Per quanto concerne il corso di *laboratorio di chimica organica III*, la docente leggeva la procedura e la eseguiva passo per passo, dalle pesate dei reattivi al lavaggio della vetreria alla fine dell'esperienza (cfr. Figura 2).



Figura 2. Operazioni di lavaggio della vetreria (Foto: P. Nitti).

¹⁸ Cfr. Nota 6.

¹⁹ Piccoli contenitori criogenici trasportabili per gas liquidi come azoto.

Due tecnici si alternavano a riprendere le esperienze e mentre un tecnico preferiva riprese più corte e frequenti, l'altro sceglieva riprese lunghe che mostrassero tutta la sequenza dei procedimenti. Fu di fatto una casualità fornire agli studenti video di diversa durata che ci permise però di porci la domanda: «sono più efficaci da un punto di vista didattico, video brevi o lunghi?».

Furono anche condotte le registrazioni dell'acquisizione degli spettri NMR, utilizzando la strumentazione del Dipartimento, sempre con il supporto del personale tecnico. In particolare quest'ultima è una operazione che normalmente gli studenti sia del laboratorio di chimica organica II sia del laboratorio di chimica organica III non vedono, perché non hanno accesso agli ambienti in cui si trovano gli strumenti dedicati.

La preparazione del materiale multimediale fu per la docente del laboratorio di Chimica organica III un'esperienza interessante, a cominciare dal fatto che si sentiva in dovere di tentare di avere sempre i capelli in ordine. Aveva un po' di ansia da prestazione ma decise che, nella realtà, tutti possono commettere degli errori in laboratorio e se avesse sbagliato qualcosa sarebbe stato corretto e didatticamente giusto mostrarlo agli studenti. Solo quando le scivolò di mano un pallone a tre colli che cadde a terra in mille pezzi, decise immediatamente di far cancellare il video, non tanto per l'errore commesso quanto per la reazione comprensibile ma poco consona. Le riprese furono fatte in otto giornate (dal 17 al 28 aprile 2020) per un totale di circa 13 ore che produssero quasi 8 ore di filmati. Anche il tecnico addetto agli spettrometri di massa fu filmato mentre illustrava gli spettrometri e registrava lo spettro di massa sintetizzato dalla docente. La docente decise di non filmare l'analisi di gascromatografia su colonna chirale del prodotto di riduzione con lievito, né le misure di potere rotatorio specifico dei prodotti chirali non racemi sintetizzati. Fu una scelta, didatticamente inopportuna, dettata unicamente dalla stanchezza e dallo stress che stava vivendo la docente.

La preparazione del materiale per il laboratorio di chimica organica II seguì modalità analoghe a quella del laboratorio di chimica organica III. La registrazione dei video

nei laboratori del DSCF richiese alcuni giorni. Considerando anche le attività di editing da parte del docente del tutto impreparato sul processamento di file video, l'insieme delle attività richiese circa una settimana a cavallo tra aprile e maggio 2020. Dal punto di vista emotivo ricordo la grande difficoltà a condurre dei soliloqui senza avere la possibilità di uno scambio con gli studenti a cui mi rivolgevo. In quei giorni l'Università senza studenti era vuota, svuotata della maggior parte dei suoi principali fruitori. L'atmosfera era surreale e, se da un lato, i docenti, i dottorandi e i tesisti lavoravano per continuare l'attività di ricerca e i docenti facevano lezione in streaming in aule vuote, dall'altro la televisione consigliava vivamente a tutti di rimanere presso la propria dimora.

4. LE LEZIONI IN STREAMING

Per quanto concerne le *attività del laboratorio di Chimica organica II*, le lezioni erogate agli studenti furono organizzate in modo da presentare loro inizialmente dei filmati riguardanti le operazioni elementari di laboratorio, cioè quelle operazioni di base come: *operazioni in condizioni di riflusso, distillazione, filtrazione, estrazione, precipitazione* che messe assieme costituiscono il flusso delle attività che consente di preparare e isolare un particolare composto.

In un secondo momento furono presentate le registrazioni degli esperimenti veri e propri. Al termine di queste lezioni sono state esaminate alcune procedure desunte dalla letteratura scientifica come 'casi studio', per razionalizzare in un contesto di discussione docente-studenti le scelte sperimentali fatte dagli autori.

Normalmente durante il laboratorio in presenza le operazioni elementari non vengono trattate separatamente ma la loro spiegazione fa parte integrante delle esperienze. La scelta di presentare dei filmati su queste operazioni prima di quelli delle vere e proprie esperienze fu fatta considerando che si tratta di operazioni fondamentali ed hanno una rilevanza di per sé indipendentemente dall'essere usate in un particolare contesto sperimentale.

Inoltre, discutere più estesamente di queste operazioni durante la presentazione delle esperienze avrebbe, a mio giudizio, distolto l'attenzione degli studenti. Questi filmati, della durata di circa 10-15 minuti ciascuno, furono sia realizzati nei laboratori del DSCF sia scaricati dal web, in particolare dal *digital lab techniques manual*²⁰ del Massachusetts Institute of Technology (MIT).

Inizialmente fui titubante sulla possibilità di proporre dei filmati in lingua inglese ma questi furono bene accolti dalla maggior parte degli studenti. Le esperienze di laboratorio vere e proprie furono presentate cercando di erogare filmati di durata variabile che però descrivessero in modo completo ogni determinata operazione, questo per cercare di trasmettere agli studenti le reali tempistiche di cui avrebbero fatto esperienza loro stessi in laboratorio.

Durante la visione di questi filmati ho cercato, interrompendoli nei momenti opportuni, di spiegare le ragioni teoriche e pratiche alla base di ogni particolare scelta, tentando anche di stabilire un rapporto di dialogo con gli studenti affinché fossero stimolati a proporre le loro spiegazioni.

Ho personalmente prestato molta attenzione a questo aspetto perché, per mia esperienza, nelle attività in presenza una parte non trascurabile degli studenti affronta la conduzione di un esperimento prestando scarsa attenzione alle ragioni per cui viene condotta una determinata operazione in un determinato momento o in un determinato modo.

Nelle attività didattiche erogate in presenza è semplice per il docente e i tutors affrontare questo problema, ponendo agli studenti domande mirate e lasciando loro il tempo, anche consultandosi reciprocamente, per trovare delle risposte che poi vengono raccolte e discusse durante l'orario di laboratorio. Molto più problematico è stato affrontare quest'aspetto da remoto in assenza di un contatto diretto docente-studente. In generale la partecipazione degli studenti non è stata particolarmente attiva: solo un numero piuttosto limitato di studenti si dimostrò attivo, intervenendo

²⁰ Cfr. MIT OPENCOURSEWARE, in Siti web.

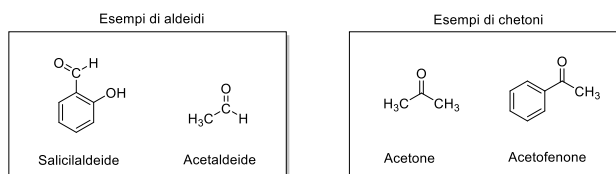
con delle domande o rispondendo alle domande poste dal docente.

A corredo delle attività registrate considerai opportuno introdurre altri contenuti, proposti sotto forma di esercizi, che normalmente non vengono esplicitamente trattati/discussi nelle attività di laboratorio, ovvero le considerazioni che stanno alla base di una determinata scelta nello sviluppare una procedura sperimentale.

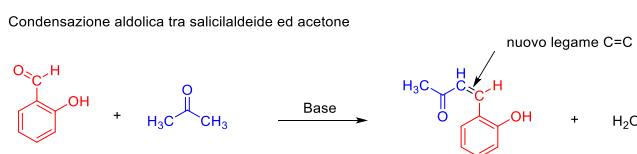
A tal fine, tra i vari esercizi proposti, uno che fu particolarmente apprezzato dagli studenti riguardava la reazione di alchilazione della salicilaldeide condotta usando come reagente il bromobutano e operando in presenza di una base e in acetone come solvente²¹. Gli studenti sanno dai corsi teorici che l'alchilazione di un fenolo è favorita in condizioni basiche (formazione dell'anione fenolato), tuttavia molto spesso non si dà indicazione della natura specifica della base e del solvente da usare. Nelle condizioni proposte la scelta della base però non è banale. Agli studenti venne chiesto di giustificare perché la scelta della base ricade sul K_2CO_3 piuttosto che su $NaOH$. Per poter rispondere è cruciale realizzare che il solvente, acetone, e il gruppo funzionale aldeidico della salicilaldeide non sono compatibili in ambiente basico, specialmente in presenza di idrossidi alcalini perché sottostanno a una reazione collaterale, la reazione aldolica incrociata²² (nota agli studenti dai corsi teorici del secondo anno). Questo renderebbe il metodo poco utile se l'obiettivo è l'alchilazione. Questa

²¹ Cfr. BENDORF, MCDONALD C. E. 2003.

²² Per approfondire si rinvia a McMURRY 2017, capitoli 19 e 23. La reazione di *condensazione aldolica* è una reazione dei *composti carbonilici*, cioè composti organici che nella loro struttura contengono il raggruppamento atomico $C=O$ in cui il carbonio è ulteriormente legato ad altri atomi di carbonio o atomi di idrogeno.



La condensazione aldolica avviene quando aldeidi e chetoni sono trattati con una base sufficientemente forte. Il risultato di questa reazione è la formazione di un composto con un nuovo legame $C=C$ e una molecola d'acqua. La formazione di acqua come sottoprodotto è la ragione per cui storicamente a questa reazione è assegnato il nome di *condensazione*.



reazione collaterale è minimizzata usando una base più debole come, ad esempio, un carbonato.

Per quanto concerne invece le *attività del laboratorio di Chimica organica III*, ogni lezione, della durata di 2 o 3 ore ciascuna, fu fatta utilizzando *Microsoft Teams* e i 35 studenti collegati dovevano tenere il video e il microfono chiusi. Non avere nessun tipo di contatto con gli studenti è spiazzante per qualsiasi insegnante, per cui la docente, all'inizio della lezione, designava a caso uno studente "portavoce" che avrebbe dovuto rispondere alle domande che la docente avrebbe fatto.

Ogni esperienza fu illustrata in tre giorni, rispettando i tempi che avevano richiesto per essere eseguiti dalla docente. La prima delle 9 lezioni fu tenuta il 5 maggio 2020, l'ultima il 22 maggio 2020. All'inizio della lezione la docente illustrava, con l'aiuto di una presentazione power point, la teoria dell'esperimento, poi mostrava e leggeva il primo passaggio della procedura, quindi mostrava il filmato dove si vedeva lei che eseguiva i passaggi appena descritti.

Dopo il video la docente poneva una serie di domande riguardanti il video stesso e il "portavoce" doveva rispondere alle domande. Le domande erano piuttosto semplici ma per rispondere correttamente bisognava aver guardato attentamente il video: lo scopo era quello di "costringere" gli studenti a riguardarsi i video a casa, per poter poi rispondere alle domande caricate sul Moodle dell'insegnamento²³. Ad esempio nella prima lezione sulla riduzione con lievito di birra la procedura riportava:

50 g di lievito di birra fresco (o 20 g di lievito secco) vengono aggiunti a una soluzione di 75 g di saccarosio in 400 mL di acqua. La sospensione viene posta sotto agitazione con agitatore magnetico e riscaldata a 30-35 °C. Dopo un'ora si aggiungono 5 g di etil acetoacetato (0.038 mol). La miscela viene mantenuta sotto agitazione alla temperatura di 30-35 °C per un giorno.

Veniva fatto vedere il 1° video *Preparazione del bagno a 30-35 °C* (durata: 7 minuti) (cfr. Figura 3). Subito dopo venivano poste le seguenti domande:

- Perché è meglio usare l'acqua distillata per il bagno a 30-35 °C?
- È chiara la spiegazione su come montare morsetti e pinze?

²³ Cfr. UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE, in Siti web.

- Sapevi già come montare correttamente i morsetti?
- Saresti in grado di ripetere autonomamente quanto mostrato nel video?

Il portavoce doveva rispondere alle domande e dialogare con la docente.



Figura 3. L'inizio del 1° video *Preparazione del bagno a 30-35 °C* (durata: 7 minuti) (Foto: P. Nitti).

Seguiva il 2° video *saccarosio1* (durata: 2 minuti) e il 3° video *pesata saccarosio* (durata: 1 minuto) accompagnati con le domande:

- quale è la prima cosa che bisogna scrivere sul quaderno di laboratorio?
- quanto saccarosio è stato pesato?

E ancora, 4° video *soluzione saccarosio* (durata: 4 minuti), 5° video *aggiunta lievito* (durata: 6 minuti) e le domande sul 4° e 5° video:

- quale è il volume della beuta utilizzata?
- è stata utilizzata acqua di rubinetto o distillata?
- secondo te, l'operatrice aveva letto le istruzioni dell'agitatore prima di utilizzarlo?²⁴
- quanto lievito secco è stato pesato?
- quando si fa una pesata, quando bisogna togliere il recipiente dalla bilancia e quando lo si può lasciare sul piatto?
- quali sono i prodotti che si formano trattando il lievito da panettiere con acqua e saccarosio?
- quale reazione potrebbe subire l'acetato di etile in presenza di lievito?

²⁴ Questa domanda era stata formulata perché la docente non sapeva far funzionare l'agitatore.

E per finire il 6° video *aggiunta acetato di etile* (durata: 6 minuti) e il 7° video *lavaggio vetreria* (durata: 6 minuti) accompagnati con le domande:

- quale è il vantaggio delle pipette graduate a sciolamento totale?
- cosa significa la frase “il simile scioglie il simile”?
- quali guanti bisogna indossare quando si lava la vetreria e perché?

In questa prima lezione, della durata complessiva di due ore, i sette video somministrati erano tutti molto brevi (al massimo della durata di 7 minuti). Le diapositive della lezione e i video venivano caricati su Moodle e, sempre su Moodle, gli studenti dovevano rispondere a tutte le domande che erano state poste a lezione al “portavoce”; la docente, in un secondo momento, avrebbe corretto e commentato le risposte date, sempre tramite Moodle.

La seconda lezione dell’esperienza della riduzione con lievito, della durata di 3 ore, comprendeva sei video di durata compresa tra i 3 e i 25 minuti, dopo ogni video un nuovo “portavoce” doveva rispondere alle domande. Il video più lungo fu quello delle estrazioni del grezzo con etere etilico (cfr. Figura 4).

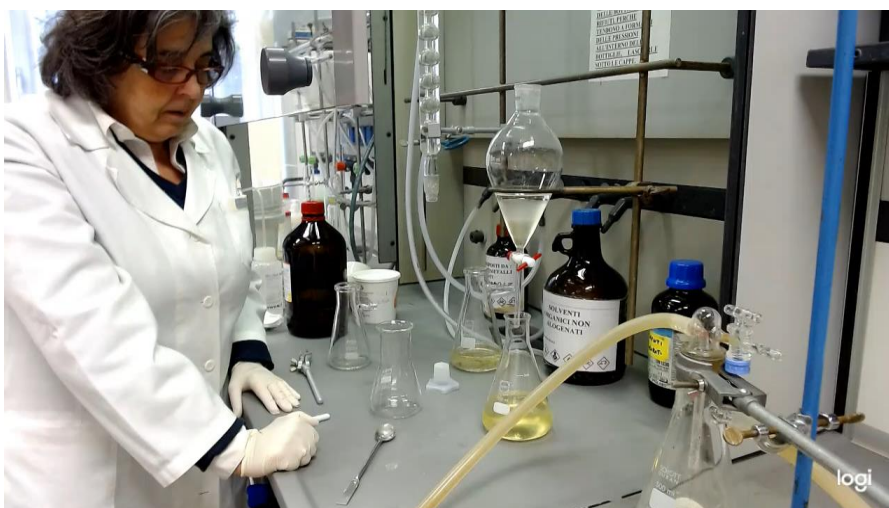
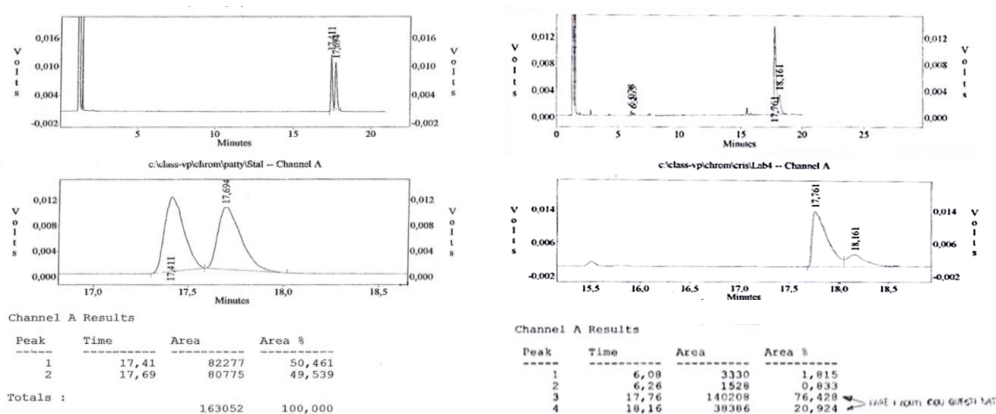


Figura 4. Il 5° video *estrazioni finali* (durata: 25 minuti) (Foto: P. Nitti).

La gas cromatografia veniva spiegata solo teoricamente e veniva mostrato il gascromatogramma chirale (cfr. Figura 5) ottenuto in precedenti esperimenti. Si tralasciò la misura del potere rotatorio specifico.



Gas-cromatogramma su colonna chirale (DMePeBeta ciclodestrine su OV1701) dell'etil 3-idrossibutirrato racemo.

Gas-cromatogramma su colonna chirale (DMePeBeta ciclodestrine su OV1701) dell'etil (+)-(S)-3-idrossibutirrato.

Figura 5. Esempi di Gas-cromatogrammi su colonna chirale

(Fonte: P. Nitti, i gaschromatogrammi sono stati ottenuti nel laboratorio didattico del Dipartimento)

Nella terza e ultima lezione dell'esperienza della riduzione con lievito (durata: 3 ore) vennero mostrati cinque video di durata compresa tra 2 e 30 minuti, seguiti dalle solite domande. In questa lezione fu calcolata la resa della reazione e commentati gli spettri IR e NMR del prodotto.

Il 12, 13 e 15 maggio 2020 si svolsero le tre lezioni sull'esperienza della sintesi del dipeptide, furono mostrati in totale undici video di durata compresa tra 1 e 39 minuti per la parte di sintesi, mentre i video registrati dal tecnico degli spettrometri di massa furono cinque di durata compresa tra i 4 e i 15 minuti. A ogni video seguivano una serie di domande alle quali uno studente doveva rispondere.

Nell'esperienza della reazione di Grignard, con la quale gli studenti dovevano acquisire una nuova manualità, oltre alle registrazioni dell'esperienza (dodici video totali di durata compresa tra 1 e 35 minuti), furono mostrati anche i video *Schlenk Lines Transfer of Solvents, Preparing Anhydrous Reagents and Equipment* e *Conducting Reactions Below Room Temperature* desunti dalla rivista online *Jove*²⁵, a cui l'Università di Trieste è abbonata. Fu registrato anche un video sulle operazioni da compiere per aprire e chiudere la bombola di Argon (cfr. Figura 6).

²⁵ Cfr. JOVE in Siti web.



Figura 6. Il 5° video *bombola* (6 minuti) (Foto: P. Nitti).

5. IL QUESTIONARIO FINALE

Per quanto concerne le *attività del laboratorio di Chimica organica II*, al termine delle lezioni agli studenti fu somministrato un questionario con 18 domande (19 per gli studenti del laboratorio di Chimica organica III) (cfr. Tabella 1) di cui 11 a risposta chiusa e 7 a risposta aperta, non obbligatorio e anonimo, sulla valutazione delle modalità di erogazione.

Dei circa 30 studenti che avevano seguito le lezioni in streaming, 18 hanno compilato il questionario e, al tempo, 17/18 studenti avevano già superato l'esame di Chimica Organica I con laboratorio (curricolare al primo anno di corso). Relativamente alla necessità di svolgere le lezioni per via telematica emerse una generale comprensibile insoddisfazione e 13/18 studenti espressero la volontà di svolgere praticamente almeno qualche esperienza, se le condizioni lo avessero permesso. A questo proposito uno studente dopo aver frequentato il laboratorio online scelse comunque di frequentare il laboratorio in presenza l'anno successivo.

Circa la capacità di seguire con attenzione sufficiente le lezioni erogate in modalità telematica 6/18 studenti riportarono di esserci sempre riusciti; 11/18 di esserci riusciti per oltre il 50% del tempo e 1/18 di esserci riuscito per meno del 50% del tempo; 14/18 studenti valutarono come adeguata la lunghezza delle lezioni; 2/18 le valutarono troppo lunghe o troppo corte. La quasi totalità degli studenti valutò da sufficiente a ottima la qualità audio-video dei filmati (18/18 qualità video, 17/18 qualità audio) dichiarandosi soddisfatti sia per filmati brevi sia per filmati più lunghi.

Tabella 1. Questionario finale.

	Domanda	Risposta
1	Sesso	- Nessuna scelta - M - F
2	Ho già sostenuto l'esame di chimica organica I	- Sì - No - Non l'ho sostenuto ma l'ho studiato
3	Ho già sostenuto l'esame di chimica organica II (solo per il questionario del lab. di chimica organica III)	- Sì - No - Non l'ho sostenuto ma l'ho studiato
4	Il COVID-19 ci ha costretto a sostituire completamente la pratica di laboratorio con dei video, come consideri questo fatto?	- Avrei preferito aspettare che la situazione si risolvesse per poter frequentare il laboratorio - Se ci fosse la possibilità vorrei svolgere almeno qualche esperienza in laboratorio - Va bene così, ho comunque imparato qualcosa - Va bene così, ho imparato molto - È stato anche meglio che venire in laboratorio
5	Come ti è sembrata mediamente la qualità dei video?	- Pessima - Sufficiente - Buona - Ottima
6	Come ti è sembrata mediamente la qualità dell'audio?	- Pessima - Sufficiente - Buona - Ottima
7	Alcune lezioni contenevano diversi video brevi, altre contenevano pochi video ma più lunghi, quale delle due modalità ti sembra didatticamente più valida?	- Video brevi - Video lunghi - È lo stesso
8	Giustifica la tua risposta	- <i>risposta aperta</i>
9	I tempi delle operazioni e delle spiegazioni sono stati mediamente troppo lenti, troppo veloci o giusti?	- Troppo lenti - Troppo veloci - Giusti
10	Quale/i video ti sono piaciuti di più e perché?	- <i>risposta aperta</i>
11	Quale/i video ti sono piaciuti di meno e perché?	- <i>risposta aperta</i>
12	Quale/i video ti sono sembrati didatticamente più utili?	- <i>risposta aperta</i>
13	Quale/i video ti sono sembrati inutili didatticamente?	- <i>risposta aperta</i>
14	Sei riuscito/a seguire con sufficiente attenzione l'erogazione delle lezioni in modalità telematica?	- Sì, sempre - Sì, per oltre il 50% del tempo - No, per meno del 50% del tempo - No, molto raramente
15	La lunghezza di ogni singola lezione in media ti è sembrata:	- Adeguata - Inadeguata perché troppo lunga - Inadeguata perché troppo breve
16	Cosa pensi del fatto di affiancare (non sostituire) dei video alla pratica di laboratorio?	- È completamente inutile - Potrebbe essere un'idea - Sarebbe molto utile
17	Spiega la tua scelta	- <i>risposta aperta</i>
18	Affiancando dei video alla pratica del laboratorio in presenza, quali tra i seguenti contenuti riterresti più interessanti?	- Tutorials strettamente inerenti alle esperienze di laboratorio - Tutorials sulle operazioni fondamentali della pratica di laboratorio anche non inerenti alle esperienze
19	Scrivi le tue considerazioni, i tuoi commenti, le tue lamentele su questo corso	- <i>risposta aperta</i>

Alla domanda (aperta) di giustificare la preferenza per filmati brevi le risposte degli studenti si allineano a una posizione che può essere così riassunta:

Secondo me i video brevi intervallati dalle spiegazioni del docente risultano più efficaci perché si riesce a seguire meglio il filo logico delle operazioni.

Per chi preferiva filmati più lunghi:

Penso che i video con una durata maggiore rendano più fedelmente la successione e le tempistiche di una procedura di laboratorio.

La maggior parte degli studenti (14/18) valutò come corretti i tempi impiegati per le operazioni e le loro spiegazioni; 3/18 troppo lenti e 1/18 troppo veloci.

La maggior parte degli studenti apprezzò particolarmente i filmati registrati nei laboratori del DSCF in cui si discutevano i set-up sperimentali, inclusi i filmati relativi alla registrazione delle analisi NMR.

I filmati meno apprezzati invece sono stati quelli relativi alle *operazioni elementari* di laboratorio perché valutati ripetitivi e talvolta ridondanti rispetto a quanto già noto agli studenti dal laboratorio di Chimica Organica I. Gli studenti valutarono come didatticamente più utili i filmati relativi all'allestimento delle apparecchiature sperimentali necessario per lo svolgimento delle esperienze e sulla spettroscopia NMR.

Alla domanda «*quale/i video ti sono sembrati inutili didatticamente?*» la maggior parte degli studenti rispose “nessuno”, tuttavia un numero limitato di studenti sottolineò una certa, a loro avviso evitabile, ripetitività in alcune operazioni (che però nella pratica di laboratorio è invece inevitabile).

Agli studenti furono poste due domande riguardanti l'opportunità di fornire contenuti multimediali anche in condizioni di normale svolgimento in presenza delle attività di laboratorio. In particolare fu chiesto quale fosse l'opinione circa la possibilità di affiancare dei video alla pratica di laboratorio: 2/18 studenti ritenne la possibilità molto utile; 14/18 la considerò una possibile idea e 2/18 totalmente inutile.

Un aspetto interessante emerse invece chiedendo quali tra questi contenuti multimediali: *tutorials* inerenti le esperienze di laboratorio o *tutorials* sulle operazioni di base di laboratorio potrebbero risultare più interessanti. In questo contesto 14/18 studenti ritennero utili *tutorials* di tipo generale, mentre solamente 4/18 preferivano *tutorial*

più mirati. Questo è però in contraddizione con il fatto che durante le lezioni fossero mostrati loro proprio dei filmati inerenti le operazioni fondamentali.

In generale la possibilità di affiancare contenuti multimediali alla pratica del laboratorio fu vista con favore, in estrema sintesi perché:

Quando ci si interfaccia per la prima volta con determinate tecniche/operazioni è sempre meglio avere un'idea di quello che bisogna fare. Un video illustrativo potrebbe essere utile.

Potrebbe essere utile per sapere, prima di entrare in laboratorio, il corretto svolgimento delle esperienze e utilizzo della vetreria e apparecchiatura.

Per quanto attiene alle attività del laboratorio di *Chimica organica III*, al termine delle lezioni fu chiesto agli studenti di compilare su Moodle lo stesso questionario (cfr. Tabella 1) somministrato agli studenti del laboratorio di *Chimica organica II*, 18 studenti sui 35 che avevano seguito le lezioni in streaming, lo consegnarono.

Dei 18 studenti, 6 erano maschi e 12 femmine e tutti avevano sostenuto gli esami di *Chimica organica I e II*.

La maggioranza degli studenti (10) riteneva di aver comunque imparato qualcosa da questo corso. Se la qualità dei video era soddisfacente, la qualità dell'audio era in alcuni casi scadente. La maggioranza degli studenti (12) riteneva che i video brevi fossero didatticamente più utili, mentre 4 studenti erano favorevoli ai video più lunghi. Le motivazioni furono riassunte molto bene da uno studente:

I video più lunghi permettono di seguire meglio l'esperienza nella sua completezza, ma se troppo lunghi può venir meno la concentrazione. Video più corti sono facili da seguire ma spezzano molto l'esperienza.

Nessun studente ha ritenuto i tempi delle operazioni e delle spiegazioni troppo veloci, per 14 studenti erano giusti, per 4 troppo lenti.

I video che erano piaciuti di più erano quelli che riportavano procedimenti non visti negli altri laboratori, ad esempio una risposta fu:

Tutti i video della reazione di Grignard, dal momento che è stata un'esperienza che non ho mai realizzato. In generale ho apprezzato i video contenuti operazioni che non avevo svolto in precedenti laboratori.

Coerentemente con queste considerazioni i video meno graditi erano quelli che mostravano operazioni che lo studente aveva già eseguito in altri laboratori.

Anche le risposte riguardanti i video ritenuti didatticamente più utili hanno dimostrato che gli studenti preferivano di gran lunga vedere cose mai fatte prima in laboratorio e solo alcuni studenti dichiaravano di aver rivisto molto volentieri operazioni già note. Inoltre un commento gratificava la docente per la scelta dei video più realistici possibili:

Onestamente tutti mi sono sembrati utili, per il semplice fatto che quando l'operatrice commetteva alcuni errori, i video non venivano rifatti, ma mantenuti tali. In questo modo, oltre che imparare il contenuto dell'esperienza, è stato possibile imparare anche come non fare errori in laboratorio, o quantomeno evitarli. Sono stati dei video 'realistici', e ciò l'ho molto apprezzato.

Tutti gli studenti dichiaravano di essere riusciti a seguire con sufficiente attenzione l'erogazione delle lezioni in modalità telematica e per 16 studenti la lunghezza di ogni singola lezione era in media adeguata, per 2 era troppo lunga.

Un solo studente riteneva che affiancare (non sostituire) dei video alla pratica di laboratorio sarebbe stato completamente inutile:

Credo che uno studente debba operare in laboratorio con le proprie mani per capire cosa fare e come affrontare delle situazioni nuove (come lavorare in flusso di argon o utilizzare l'azoto liquido per fare un bagno freddo). Anche prestando la massima attenzione nell'osservare i video credo che toccare con mano le cose sia più efficace per l'apprendimento dello studente.

Mentre per 5 studenti poteva essere un'idea affiancare dei video alla pratica di laboratorio e gli altri 12 ritenevano che sarebbe stato molto utile.

Alla fine del questionario si chiedeva allo studente cosa pensasse del corso. Le risposte furono in gran parte positive, anche se in una ci fu una leggera e legittima critica alla docente:

In generale posso dire di aver imparato alcune cose con questo laboratorio ma non è paragonabile al fare personalmente le cose. Sono dispiaciuta di aver perso l'occasione di prendere mano con le tecniche di laboratorio della chimica organica, perché già ritenevo che nel corso di laurea triennale il laboratorio fosse troppo poco e così è stato peggio, però certe cose non sono mai state tanto sottolineate come in questo corso e quindi probabilmente se mi ricapiterà in futuro di rifare qualche operazione vista nei video e descritta nelle risposte alle domande da consegnare su moodle lo saprò fare con più sicurezza e consapevolezza. Riguardo all'operatrice sinceramente essendo un'insegnante mi aspettavo di vedere molta più precisione nelle operazioni e più facilità nella riuscita delle reazioni e magari con rese più alte di quelle ottenute. L'unica lamentela direi solo di tagliare di più i video in tutte le parti già viste in altri corsi o banali.

Gli studenti avevano apprezzato la registrazione dei video e la sequela di domande

che seguiva ogni video; erano comunque tutti dispiaciuti di non aver potuto lavorare di persona in laboratorio e ribadivano la cattiva qualità dell'audio.

6. MODALITÀ DI VALUTAZIONE

Per quanto concerne le *attività del laboratorio di Chimica organica II*, prima delle restrizioni dovute alla pandemia, al termine delle attività in presenza, la valutazione degli studenti si basava su tre aspetti:

- il loro *comportamento in laboratorio*, inteso come capacità di organizzarsi, manualità nell'esecuzione delle esperienze e, in particolare, nel loro miglioramento durante il periodo delle attività;
- la capacità di redigere il *quaderno di laboratorio*, cioè il registro delle operazioni che compiono e dei dati che ottengono 'sul campo';
- le *relazioni* sulle esperienze, una relazione per ogni esperienza, per valutare la loro capacità di inquadrare ciascuna attività nel suo contesto teorico di riferimento; descrivere con proprietà di linguaggio il loro operato e la loro capacità di analisi critica dei risultati.

Durante la pandemia la valutazione degli studenti si è basata su un questionario di 15 domande relative ai filmati erogati, cioè alle esperienze descritte dal docente; ad aspetti di caratterizzazione spettroscopica e ad aspetti di disegno sperimentale. Globalmente le valutazioni degli elaborati sono state in linea con la valutazione finale degli studenti all'esame e il numero di studenti che negli appelli estivo e autunnale hanno sostenuto positivamente l'esame è stato comparabile alla situazione pre-pandemica. Per quanto si riferisce alle *attività del laboratorio di Chimica organica III*, per poter sostenere l'esame di profitto, gli studenti degli anni precedenti dovevano consegnare le relazioni di laboratorio e rispondere su Moodle a una serie di quesiti sulle *schede di sicurezza*²⁶ dei composti utilizzati e sull'interpretazione dei diversi spettri dei prodotti

²⁶ La *scheda di sicurezza*, SDS (*Safety Data Sheet*), è un documento che contiene le informazioni che devono accompagnare i prodotti chimici lungo tutta la catena di approvvigionamento: dal produttore o importatore del prodotto fino all'utilizzatore finale. Contiene tutte le informazioni sulle proprietà fisico-chimiche, tossicologiche e di pericolo per l'ambiente necessarie per un corretto e sicuro utilizzo delle sostanze e miscele.

ottenuti. Al contrario gli studenti che avevano seguito questo laboratorio “virtuale” dovevano consegnare su Moodle le risposte a tutte le 268 domande che erano state poste durante le lezioni online e rispondere alla serie di quesiti sulle schede di sicurezza e l’interpretazione degli spettri. Tra giugno e settembre 2020, 23 su 38 studenti superarono l’esame in linea con la situazione pre-pandemia.

7. CONCLUSIONI

Purtroppo, solo circa la metà degli studenti che avevano seguito le lezioni completò il *questionario finale* e, di questi, tutti (tranne uno del laboratorio di Chimica organica II) avevano superato i corsi propedeutici. Le risposte al questionario sono state date dagli studenti “migliori” quelli cioè in regola con gli esami. Non ci fu perciò possibile valutare l’impatto del laboratorio “virtuale” sugli studenti più in difficoltà.

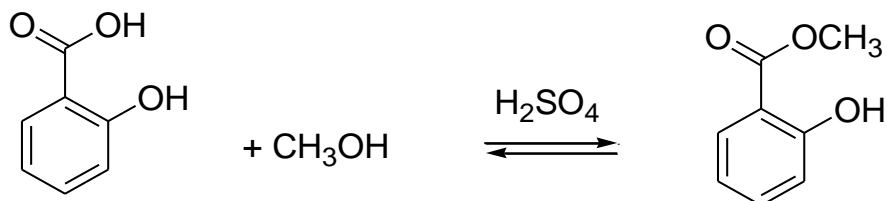
Sono molti gli aspetti interessanti che emergono dall’analisi del questionario di valutazione formativa dell’esperienza didattica. In particolare, a nostro avviso, meritano una breve riflessione quelli che riguardano il rapporto degli studenti con il materiale multimediale. La riproposizione della stessa operazione fu ritenuta dagli studenti come poco interessante; questo è naturalmente in linea con la velocità e la varietà dei contenuti visuali a cui gli studenti di questa generazione sono normalmente esposti nella loro vita quotidiana. Tuttavia quest’affermazione confligge con il fatto innegabile che *l’imparare osservando* non si può certo esaurire in una singola osservazione.

Un altro aspetto interessante è la generale buona accoglienza della possibilità di associare contenuti multimediali come “supporto” alle normali attività di laboratorio. Per docenti della nostra generazione può sembrare superfluo ma avere a disposizione dei *tutorials* da consultare per fugare dubbi o prepararsi all’esecuzione di una determinata operazione è probabilmente sentita come una necessità per molti studenti di oggi.

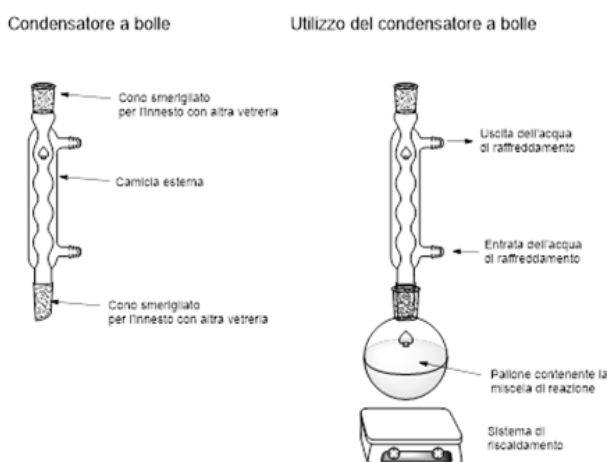
Proporre i corsi di laboratorio con le modalità sopra illustrate costò a noi docenti molta più fatica del solito, ma sicuramente i nostri sforzi furono apprezzati, almeno dalla metà degli studenti che furono costretti a vivere questa esperienza.

APPENDICE 1. CHIMICA ORGANICA II CON LABORATORIO

Esperienza #1: Preparazione del salicilato di metile



In un pallone da 100 ml con cono 29/32, sciogliere 9.7 g di acido salicilico in 25 ml di metanolo, se necessario scaldare debolmente agitando. Aggiungere cautamente (sotto agitazione e a piccole porzioni) 10 ml di acido solforico concentrato. **(ATTENZIONE: Evitare con estrema cura qualsiasi contatto con l'acido solforico concentrato, che può causare gravi bruciature sulla pelle. Qualora esso sia venuto a contatto con la pelle o con gli abiti, lavare con molta acqua, aggiungendo eventualmente bicarbonato sodico per neutralizzare l'acido. Lavare immediatamente ogni goccia).**



Fonte: (Autore: P. Pengo, immagine elaborata con il software ChemDraw versione 22.0.0).

Dopo aver montato il *condensatore a bolle*²⁷ e aggiunto un'ancoretta magnetica si riscalda a debole ricadere per 1 ora con bagno ad olio. Trascorso tale tempo la miscela di reazione viene lasciata raffreddare fino a temperatura ambiente. Solo quando è fredda la miscela viene trasferita in imbuto separatore da 100 o 250 ml ed estratta con CH_2Cl_2 (2 volte con 25 ml). Le fasi organiche riunite vengono lavate con 20 ml di acqua, due volte con 20 ml di una soluzione al 5% di NaHCO_3 e ancora con 20 ml di acqua. Dopo *anidificazione*²⁸ su Na_2SO_4 anidro il solvente viene evaporato e il residuo ottenuto purificato per distillazione a pressione ridotta (pompa ad acqua).

Eseguire la distillazione sul crudo²⁹ riunito di due gruppi.

²⁷ Il *condensatore a bolle* (o *condensatore di Allihn*) è un pezzo di vetreria da laboratorio che consiste in un tubo di vetro modellato in modo da presentare dei rigonfiamenti, le bolle, che servono ad aumentarne l'area superficiale contenendone la lunghezza. Il tubo è rinchiuso in una camicia di vetro entro la quale viene fatta circolare acqua. Il condensatore a bolle è fondamentalmente uno scambiatore di calore, si utilizza quando si vuole condensare del vapore che entrando nel tubo condensa sulla sua superficie raffreddata dall'acqua che si trova nella camicia esterna. Nella pratica di laboratorio il condensatore a bolle permette di condurre delle reazioni a elevata temperatura, anche alla temperatura di ebollizione del solvente, senza che ci sia perdita di solvente per evaporazione (in gergo si parla di reazioni in condizioni di riflusso).

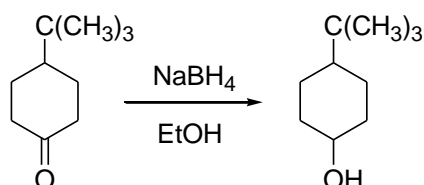
²⁸ *Anidificare* una soluzione organica significa eliminare in maniera più o meno efficiente l'acqua che può essere presente. Molto spesso nelle operazioni di laboratorio rimangono tracce di acqua, per eliminarla si ricorre all'utilizzo di sali anidri come Na_2SO_4 o MgSO_4 o CaCl_2 che sono insolubili nella soluzione organica ma che possono reagire con l'acqua formano sali idrati, ad esempio: $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ o $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, etc. In questo processo la soluzione organica viene "asciugata" ed è pronta per essere utilizzata in altre operazioni in cui la presenza di acqua è indesiderata.

²⁹ *Crudo* o *grezzo di reazione* è il materiale che si ottiene alla fine di una reazione chimica e dal quale, in genere dopo purificazione, si ottiene il prodotto puro desiderato.

Calcolare la resa di prodotto ottenuto, registrare lo spettro IR.

- Riportare il meccanismo della reazione
- Se invece di sintetizzare l'estere avessimo voluto idrolizzarlo, in quali condizioni sperimentali avremmo dovuto operare?
- Commentare lo spettro IR confrontandolo con quello dell'acido benzoico, dell'acido salicilico e dell'aspirina.
- Come si può spiegare la posizione della banda attribuita al gruppo C=O rispetto alla posizione che ha nello spettro IR dell'acetato di etile? (1740 cm^{-1} , dato preso da *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 6217-6220).

Esperienza #2: Preparazione del 4-*tert*-butilcicloesano



A una soluzione di 1 g (6.5 mmoli) di 4-*tert*-butilcicloesano in 6 ml di EtOH, vengono aggiunti lentamente, sotto agitazione, 0.14 g (3.7 mmoli) di NaBH_4 . Dopo 1 ora si verifica il decorso della reazione mediante analisi TLC (sviluppo lastra utilizzando una miscela etere di petrolio/acetato di etile 80/20).

Al termine della reazione si svapora al rotavapor l'etanolo, si aggiunge acqua ghiacciata e si filtra il solido ottenuto. Il solido viene lavato con acqua ghiacciata e pesato.

Si registra lo spettro $^1\text{H NMR}$ del grezzo di reazione e si calcolano le percentuali dei due diastereoisomeri formati.

Il grezzo viene purificato per cromatografia su colonna (30 g di gel di silice/grammo di prodotto) utilizzando un gradiente di eluizione. La colonna deve essere impaccata con etere di petrolio poi si aumenta la polarità in acetato di etile del 2% ogni 100 ml di eluente. Si raccolgono circa 35-40 frazioni in provette da 20 ml. Ogni singola frazione viene analizzata alla TLC. Si riuniscono le frazioni contenenti lo stesso composto. Si svapora il solvente.

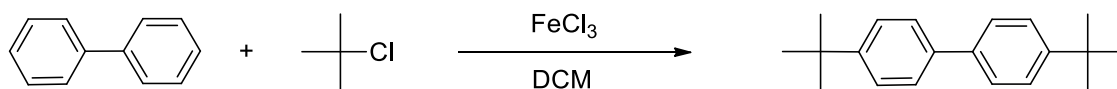
Registrare lo spettro $^1\text{H NMR}$ della miscela grezza (prima della purificazione cromatografica)

Registrare gli spettri IR, $^1\text{H NMR}$ e dei prodotti ottenuti dopo purificazione cromatografica. Determinare il punto di fusione dei due diastereoisomeri.

Calcolare la resa dopo purificazione.

- Identificare i due diastereoisomeri sulla base degli spettri $^1\text{H NMR}$.
- Cosa differenzia i diastereoisomeri e gli enantiomeri di una specie? Perché in questo caso parliamo di diastereoisomeri?
- Per quale ragione la separazione cromatografica dei due diastereoisomeri viene effettuata sotto pressione?

Esperienza #3: Sintesi del 4,4'-di-*tert*-butilbifenile



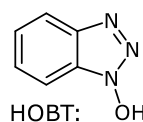
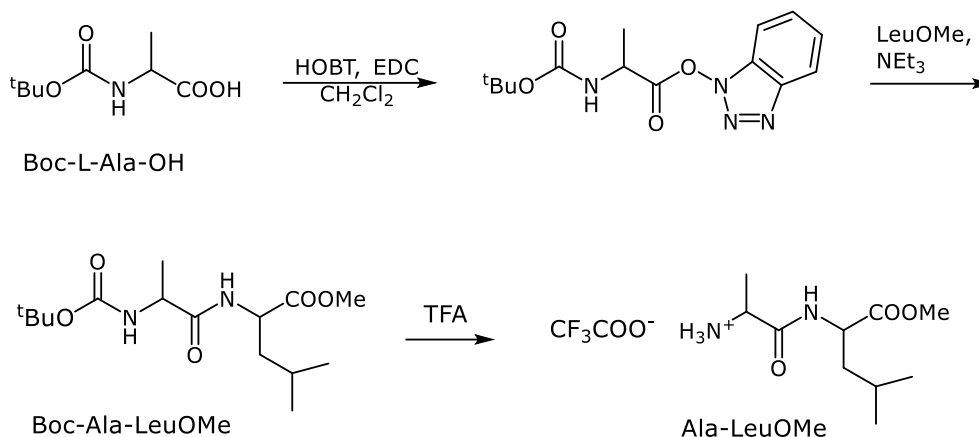
Il cloruro di ferro (III) anidro (80 mg) viene aggiunto in piccole porzioni a una soluzione di cloruro di *tert*-butile (36 mmol, $d = 0.85\text{ g/ml}$) e bifenile (12 mmol) in 10 ml di diclorometano; si sviluppa immediatamente un gas. La miscela di reazione viene agitata per 20 minuti a temperatura ambiente e quindi estratta con tre porzioni da 10 ml di HCl 10%. La fase che interessa viene seccata su Na_2SO_4 anidro e il solvente rimosso mediante evaporazione a pressione ridotta. Il grezzo viene purificato per cristallizzazione da alcool etilico 96%.

Analizzare il prodotto di reazione mediante spettroscopia IR ed $^1\text{H NMR}$.

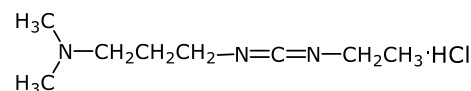
- Quale gas si sviluppa?
- Quale è la fase che interessa?
- Scrivere il meccanismo della reazione.
- Quale altro reagente si potrebbe utilizzare al posto del *tert*-butil cloruro?
- Si potrebbe usare come catalizzatore FeCl_2 ? Perché?
- Interpretare gli Spettri IR e NMR.

APPENDICE 2. CHIMICA ORGANICA III CON LABORATORIO

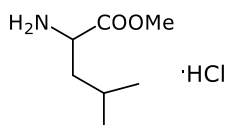
Esperienza #1: Sintesi del dipeptide Ala-Leu-OMe



HOBT:
Idrossibenzotriazolo



EDC.HCl:
N-etil-N'(3-dimetilamminopropil)
carbodiimide cloridrata



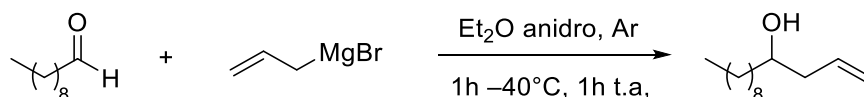
Leu-OMe:
Leucina metilestere cloroidrata

NEt₃:
trietil ammina
TFA:
acido trifluoroacetico

0.5g di Boc-L-Ala-OH vengono sciolti in 10 ml di CH₂Cl₂. Si aggiunge quindi 1.0 eq di HOBT (hydroxybenzotriazole, FW 135.12) e si raffredda la soluzione a C. Si aggiungono quindi 1.2 eq di EDC-HCl [N-ethyl-N'-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride, FW 191.70] e si mantiene la soluzione sotto agitazione a 0 °C per 1 h. Al termine si aggiunge una quantità equimolare di leucina metil estere·HCl (FW 181.66) e 2.2 eq di trietilammina. Si controlla che il pH della soluzione sia 8-8.5 con la cartina tornasole preventivamente bagnata di acqua. Si prosegue l'agitazione per ulteriori 12 h. Al termine della reazione si svapora il solvente al rotavapor e si aggiunge al residuo acetato di etile (6-10 ml). Si lava quindi con una soluzione satura di idrogeno carbonato di sodio (6-10 ml), poi con una soluzione al 2% di acido citrico (2 volte), nuovamente con la soluzione satura di idrogeno carbonato di sodio e infine con acqua. La fase organica viene anidrificata su Na₂SO₄ anidro e successivamente si elimina il solvente al rotavapor.

Determinare la resa, il punto di fusione, il potere rotatorio specifico in metanolo, gli spettri ¹H NMR e IR del prodotto ottenuto, confrontare i dati spettroscopici ottenuti con quelli di letteratura (D. Seebach; A. Studer, E. Pfammatter, H. Widmer *Helv. Chim. Acta* **1994**, 2035-50; A. K. Das et al. *Tetrahedron* **2005**, 5027-5036).

In un palloncino da 50 mL pesato, alla Boc-Ala-LeuOMe vengono aggiunti 5 ml di diclorometano e 1 mL di TFA (**attenzione!!!** sotto cappa e usare i guanti). Rifiussare per 10 minuti, svaporare l'acido trifluoroacetico, aggiungere 10-20 mL di etere etilico e risvaporare. Ripetere l'operazione per 3 volte in modo da eliminare completamente l'acido trifluoroacetico. Determinare la resa, lo spettro ¹H NMR (in D₂O o CD₃OD), IR e di massa (ESI, sciogliere qualche mg in 1-2 ml di metanolo) del prodotto ottenuto. Confrontare i dati spettroscopici ottenuti con quelli di letteratura (D. Seebach; A. Studer, E. Pfammatter, H. Widmer *Helv. Chim. Acta* **1994**, 2035-50).

Esperienza #2: Sintesi del 1-tridecen-4-olo (reazione di Grignard)

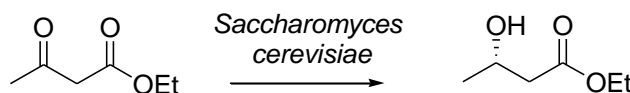
A una soluzione ottenuta sciogliendo 1 g di decanale in 8 ml di tetraidrofurano (THF) anidro, agitata sotto flusso di Ar e mantenuta intorno a -40°C , vengono aggiunti lentamente tramite un imbuto gocciolatore 1,2 eq. di allilmagnesio bromuro, soluzione 1 M in THF.

Dopo un'ora la miscela di reazione viene rimossa dal bagno e lasciata per un'altra ora a t.a., sempre sotto agitazione e in atmosfera di Ar.

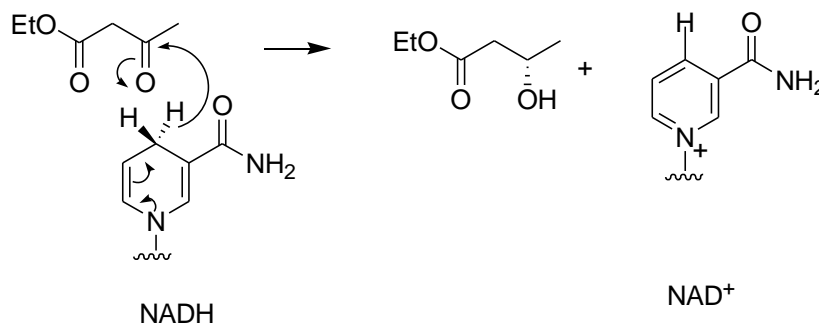
Al termine della reazione la miscela ottenuta viene lavata con 10-12 ml di HCl 1:4 v/v e la fase acquosa separata viene poi estratta tre volte con etere dietilico. Le fasi organiche riunite sono lavate con NaHCO_3 5% e poi con acqua.

La soluzione organica viene anidrificata su Na_2SO_4 anidro e svaporata al rotavapor. Il grezzo viene purificato tramite flash-chromatography, utilizzando come fase mobile una miscela di etere di petrolio e acetato di etile 90:10 isocratica. Delle frazioni raccolte viene effettuata una TLC utilizzando come eluente una miscela di etere di petrolio e acetato di etile 80:20. (indicatore soluzione acida di KMnO_4).

Calcolare la resa della reazione, registrare gli spettri IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR del prodotto purificato.

Esperienza #3: Sintesi enantioselettiva dell'etil (+)-(-)-3-idrossibutirrato

La riduzione del gruppo carbonilico dell'etil acetoacetato viene ottenuta utilizzando cellule di lievito di birra³⁰ in condizioni fermentanti. La reazione è catalizzata da delle deidrogenasi contenute nel lievito, una classe di zinco ossidoriduttasi, mentre lo ione idruro deriva dal coenzima NADH, il quale viene ossidato a NAD^+ durante il processo.



Si forma prevalentemente un enantiomero e il prodotto viene ottenuto con un eccesso enantiomerico che dipende dalle condizioni di reazione.

³⁰ *Biotrasformazioni*. Ci sono due sistemi di biotrasformazione, quello che fa uso di enzimi isolati e quello che opera con cellule intere, ognuno dei quali ha i suoi vantaggi e i suoi svantaggi. *Enzimi isolati* hanno il vantaggio di essere sistemi semplici, facilmente maneggiabili, specifici per determinate reazioni e facilmente tolleranti cosolventi, ma sono anche in genere sistemi molto costosi che talvolta necessitano addizione di cofattori non sempre recuperabili. L'impiego di *cellule intere* è molto economico e non necessita la presenza di cofattori anche se presenta svantaggi quali la difficoltà di estrazione del prodotto, la possibilità di reazioni secondarie non desiderate e difficoltà di ottenere miscele omogenee con altri solventi. Un microorganismo largamente impiegato in chimica organica è il *Saccharomyces cerevisiae* (lievito di birra) che catalizza reazioni di riduzione di composti contenenti gruppi carbonilici portando all'ottenimento di alcoli secondari. Nel caso di riduzione di un chetone prochirale si ottengono alcoli otticamente attivi. L'utilizzo di un sistema a cellule intere come il lievito di birra ha il vantaggio di utilizzare blande condizioni di reazione in termini di pH, temperatura e solvente (generalmente acqua), di dare regiospecificità (nel caso di più gruppi funzionali la reazione avviene a un solo sito specifico), di essere stereoselettivo (l'enzima distingue tra gli enantiomeri di un substrato racemo) e di essere ecocompatibile.

Procedura

50 g di lievito di birra fresco (o 20 g di lievito secco) vengono aggiunti a una soluzione di 75 g di saccarosio in 400 mL di acqua. La sospensione viene posta sotto agitazione con agitatore magnetico e riscaldata a 30-35 °C. Dopo un'ora si aggiungono 5 g di etil acetato (0,037 mol). La miscela viene mantenuta sotto agitazione alla temperatura di 30-35 °C per un giorno.

L'andamento della reazione viene seguito mediante gascromatografia chirale: si preleva 1 mL della miscela di reazione e si effettua una estrazione con etere etilico (2 ml circa). L'estratto viene diluito con 2 mL di etere dietilico e anidrificato su Na₂SO₄ anidro prima di essere iniettato al gascromatografo. **Calcolare l'eccesso enantiomerico dell'alcol ottenuto dal gascromatogramma chirale.** Se dopo un giorno è presente ancora chetone, si aggiungono 250 ml di soluzione di saccarosio fresca e si continua ad agitare per un giorno a 30-35 °C. Al termine della reazione si rimuove il lievito filtrando la sospensione su uno strato di Celite (o per centrifugazione a 3700 giri per 10 min). La fase acquosa viene estratta 3 volte con etere etilico, gli estratti organici riuniti vengono seccati su Na₂SO₄ anidro. Dopo aver eliminato il solvente si distilla a pressione ridotta.

Si registrano gli spettri IR, ¹H, ¹³C NMR e DEPT. Si determina il potere rotatorio specifico.

Determinare la resa e l'eccesso enantiomerico sia dall'HRGC chirale che dal valore di potere rotatorio specifico del prodotto puro ottenuto.

BIBLIOGRAFIA

BENDORF H. D., McDONALD C. E.

2003, «The Base-Induced Reaction of Salicylaldehyde with 1-Bromobutane in Acetone: Two Related Examples of Chemical Problem Solving», *Journal of Chemical Education*, (2003), 80, pp. 1185-1186.

CHANG Y.-H., UANG B.-J., WU C.-M., YU T.-H.

1990, «A Simple and Inexpensive Synthesis of 2-Alkenals», *Synthesis*, (1990), pp. 1033-1034.

DAS A. K., BANERJEE A., DREW M. G. B., RAY S., HALDAR D., BANERJEE A.

2005, «Can a Consecutive Double Turn Conformation Be Considered as a Peptide Based Molecular Scaffold for Supramolecular Helix in the Solid State?», *Tetrahedron*, (2005), 61, pp. 5027-5036.

SEEBACH D., STUDER A., PFAMMATTER E., WIDMER H.

1994, «Synthesis of Tri-, Penta-, and Heptapeptides Containing and (R)-2-Alkyl-2-Amino-3-(Methylamino)-Propionic Acid Residue in the Central Position», *Helv. Chim. Acta*, (1994), 77, pp. 2035-2050.

WIPF B., KUPFER E., BERTAZZI R., LEUENBERGER H. G. W.

1983, «Production of (+)-(S)-Ethyl 3-Hydroxybutyrate and (-)-(R)-Ethyl 3-Hydroxybutyrate by Microbial Reduction of Ethyl Acetoacetate», *Helv. Chim. Acta*, (1983), 66, pp. 485-488.

WOLFSON A., DLUGY C., TAVOR D.

2013, «Baker's Yeast Catalyzed Asymmetric Reduction of Prochiral Ketones In Different Reaction Mediums», *Org. Commun.* (2013), 6, pp. 1-11.

PER APPROFONDIRE

CLAYDEN J., GREEVES N., WARREN S.

2023, *Chimica Organica*, (edizione italiana sulla seconda edizione inglese), Padova, Piccin.

MCMURRY J.

2017, *Chimica Organica*, (nona edizione), Padova, Piccin.

SILVERSTEIN R. M., WEBSTER F. X., KIEMLE D. J.

2016, *Identificazione spettrometrica di composti organici*, (terza edizione), Milano, Casa Editrice Ambrosiana.

SITI WEB

CHIMICAMO

Potere ottico rotatorio: polarimetro, legge di Biot,

<<https://www.chimicamo.org/chimica/potere-ottico-rotatorio/>>, sito consultato il 29.9.2023.

CHIMICA-ONLINE.IT

Chiralità,

<<https://www.chimica-online.it/organica/chiralita.htm>>, sito consultato il 29.9.2023.

JOVE

Accelera la ricerca scientifica e potenzia la didattica,

<<https://www.jove.com/it/>>, sito consultato il 29.3.2023.

Conducting Reactions Below Room Temperature,

<<https://app.jove.com/it/v/10224/conducting-reactions-below-room-temperature>>, sito consultato il 29.3.2023.

Preparing Anhydrous Reagents and Equipment,

<<https://app.jove.com/it/v/10227/preparing-anhydrous-reagents-and-equipment>>, sito consultato il 29.3.2023.

Schlenk Lines Transfer of Solvents,

<<https://app.jove.com/it/v/5679/schlenk-lines-transfer-of-solvents>>, sito consultato il 29.3.2023.

MIT OPENCOURSEWARE. MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY

Digital lab techniques manual,

<<https://ocw.mit.edu/courses/res-5-0001-digital-lab-techniques-manual-spring-2007>>, sito consultato il 28.4.2023.

SKUOLA.NET

Cromatografia chirale,

<<https://www.skuola.net/universita/appunti/cromatografia-chirale>>, sito consultato il 29.9.2023.

TONELLATO M.

Spettroscopia NMR,

<https://www.pianetachimica.it/NMR/problemi/Spettroscopia_NMR.pdf>, sito consultato il 29.9.2023.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Moodle@Units,

<<https://moodle2.units.it/>>, sito consultato il 29.3.2023.

WATERS™

Primer sulla Spettrometria di Massa,

<<https://www.waters.com/nextgen/it/it/education/primers/the-mass-spectrometry-primer.html>>, sito consultato il 29.9.2023.

WIKIPEDIA

Column chromatography,

<https://en.wikipedia.org/wiki/Column_chromatography>, sito consultato il 29.9.2023.

Elettrospray,

<<https://it.wikipedia.org/wiki/Elettrospray>>, sito consultato il 29.9.2023.

Evaporatore rotante,

<https://it.wikipedia.org/wiki/Evaporatore_rotante>, sito consultato il 29.9.2023.

Spettroscopia infrarossa,

<https://it.wikipedia.org/wiki/Spettroscopia_infrarossa>, sito consultato il 29.9.2023.