

Per una veloce infarinatura, così al test di ingresso siete.....FRITTI!!!

Chimica Organica

FOR
DUMMIES

La guida alla portata
di tutti!

Chimica
Organica in
pillole



Indice

1	La chimica del carbonio	4
1.1	Orbitali	8
1.2	Il riempimento degli orbitali	12
1.3	Configurazioni elettroniche e Strutture di Lewis	14
1.4	Strutture di Lewis molecolari e carica formale	17
1.5	Teoria del legame di valenza (VB). Ibridazione e Risonanza	20
1.6	Geometrie e legami del Carbonio	30
1.7	Rappresentazione delle catene carboniose: formule e proiezioni	34
1.8	Classificazione degli atomi di carbonio e di idrogeno	37
2	Nomenclatura e classificazione: Idrocarburi	38
2.1	Idrocarburi: alcani	39
2.2	Idrocarburi: cicloalcani	47
2.3	Idrocarburi: Alcheni e Cicloalcheni	49
2.4	Idrocarburi: Alchini e Cicloalchini	53
2.5	Idrocarburi aromatici: Benzene ed areni	55
3	Nomenclatura e classificazione: Eterocomposti	63
3.1	Alogenuri (Alogeno derivati)	64
3.2	Alcoli, Fenoli e Tioli	67
3.3	Eteri e Tioeteri	73
3.4	Aldeidi e Chetoni (composti carbonilici)	78
3.5	Acidi carbossilici	81
3.6	Derivati degli acidi carbossilici e nitrili	86
3.7	Ammine	92
3.8	Eterocomposti con più di un gruppo funzionale	97
4	Isomeria	100
4.1	Isomeria costituzionale	100
4.1.1	isomeria di catena	100
4.1.2	Isomeria di posizione	101
4.1.3	Isomeria di gruppo funzionale	102
4.2	Stereoisomeria	103
4.3	Isomeria conformazionale	104
4.4	Isomeria configurazionale	111
4.4.1	Chiralità	112
4.4.2	Enantiomeria o Isomeria Ottica	115
4.4.3	Diastereoisomeria	122
5	Le reazioni	132
5.1	Le reazioni: rottura dei legami	132
5.1.1	Rottura eterolitica o ionica: carbocationi e carbanioni	132
5.1.2	Rottura omolitica o radicalica	138
5.2	Meccanismi e tipi di reazione	138
5.3	Sostituzione nucleofila	139
5.4	Sostituzione elettrofila	143
5.5	Sostituzione radicalica	144
5.6	Eliminazione	145
5.7	Addizione	148
5.8	Trasposizioni	151
5.9	Reazioni acido-base	151
5.10	Reazioni Redox	158
6	Biocomposti	162

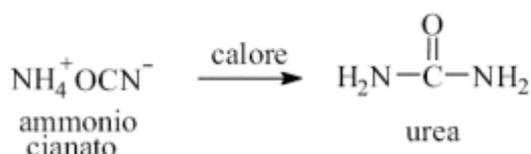
6.1	Glucidi (carboidrati o zuccheri)	162
6.1.1	Monosaccaridi	162
6.1.2	Glicosidi.....	171
6.1.3	Disaccaridi.....	173
6.1.4	Derivati dei monosaccaridi	175
6.1.5	Polisaccaridi	180
6.2	Lipidi	186
6.2.1	Acidi Grassi	186
6.2.2	Lipidi semplici	192
6.2.3	Lipidi composti.....	198
6.3	Protidi	209
6.3.1	Struttura primaria.....	211
6.3.2	Struttura secondaria	211
6.3.3	Le proteine filamentose o fibrose	216
6.3.4	Struttura terziaria: le proteine globulari.....	219
6.3.5	Struttura quaternaria	223
6.4	Acidi nucleici: DNA ed RNA.....	225
6.4.1	I nucleotidi e le basi azotate	225
6.4.2	La struttura secondaria del DNA: la doppia elica.....	227
6.4.3	Funzioni biologiche del DNA	227
6.4.4	La struttura secondaria dell'RNA.....	230
6.4.5	Funzioni biologiche dell'RNA.....	230
6.4.6	Derivati dei nucleotidi: ATP e NAD.....	236

1 La chimica del carbonio

In passato, i composti chimici erano suddivisi in due grandi gruppi, inorganici ed organici, in base alla loro origine. Con il termine organico si indicavano le sostanze prodotte dagli organismi viventi, mentre si classificavano come inorganiche tutte le altre sostanze.

Già dalla fine del Settecento, le tecniche analitiche avevano mostrato che le sostanze definite organiche contenevano sempre almeno carbonio e idrogeno (e spesso ossigeno, azoto e fosforo) e che erano caratterizzate da una discreta complessità di composizione e da particolari proprietà, quale ad esempio la combustibilità. Si riteneva tuttavia che i composti organici obbedissero a leggi diverse da quelle della chimica inorganica e, soprattutto, che fossero prodotti esclusivamente sotto l'influenza della cosiddetta forza vitale e che quindi non potessero essere preparati artificialmente.

Nella prima metà dell'Ottocento, il susseguirsi delle prime sintesi artificiali di composti considerati di esclusiva origine animale (nel 1828 **Wöhler** trasformò il cianato d'ammonio NH_4OCN , un composto inorganico, in urea $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ contenuta nelle urine animali) fece cadere la rigida distinzione fra le due classi, che fu tuttavia mantenuta pur perdendo il significato originale. La chimica organica diveniva così la chimica dei composti del carbonio, definizione che è tuttora accettata.



Friedrich Wöhler
1800 – 1882

Tutti i composti organici contengono infatti carbonio e sono molto più numerosi (oltre un milione) dei composti di tutti gli altri elementi messi insieme. Il carbonio presenta infatti reattività e caratteristiche del tutto particolari, in virtù della sua configurazione elettronica.

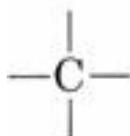
L'enorme numero di composti che caratterizza la chimica organica è la conseguenza di 3 peculiarità del Carbonio:

- 1) la capacità di formare lunghe catene (**catenazione**) tramite legami covalenti
- 2) la capacità di ospitare all'interno di tali catene atomi di elementi diversi (**eteroatomi**)
- 3) la capacità di organizzare una medesima catena in modi diversi (**isomeria**)

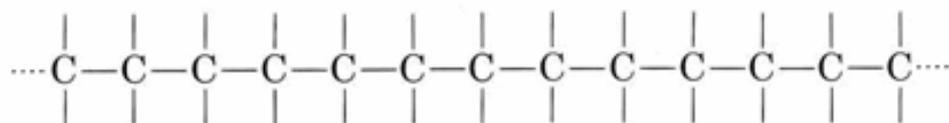
«La chimica organica mi fa quasi ammattire, mi appare come una foresta tropicale piena delle cose più strane, una spaventosa giungla senza fine nella quale non si ha il coraggio di entrare per il timore di non poterne più uscire» [Friedrich Wöhler (1800-1882)].

Catenazione

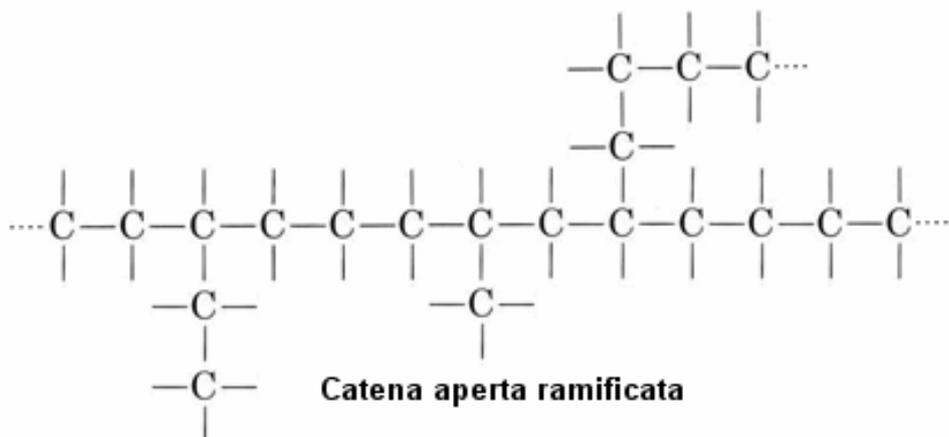
Il carbonio possiede 4 elettroni superficiali che utilizza per formare 4 legami covalenti stabili. Nei composti organici il carbonio si presenta sempre **tetravalente**.



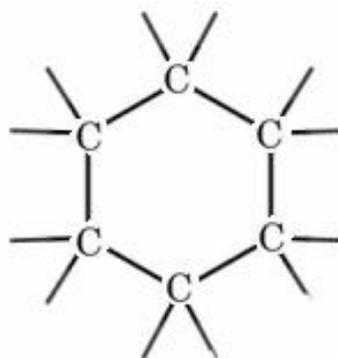
Gli atomi di carbonio si legano gli uni con gli altri per formare lunghe catene carboniose (catenazione), che possono formare strutture anche molto complesse.



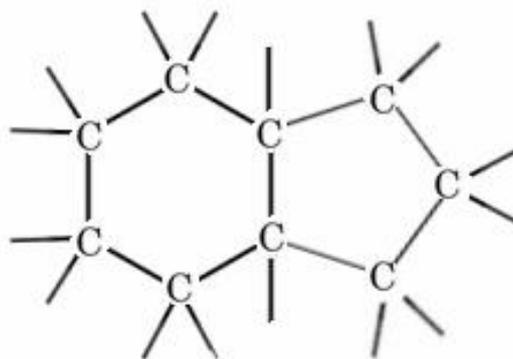
Catena aperta lineare



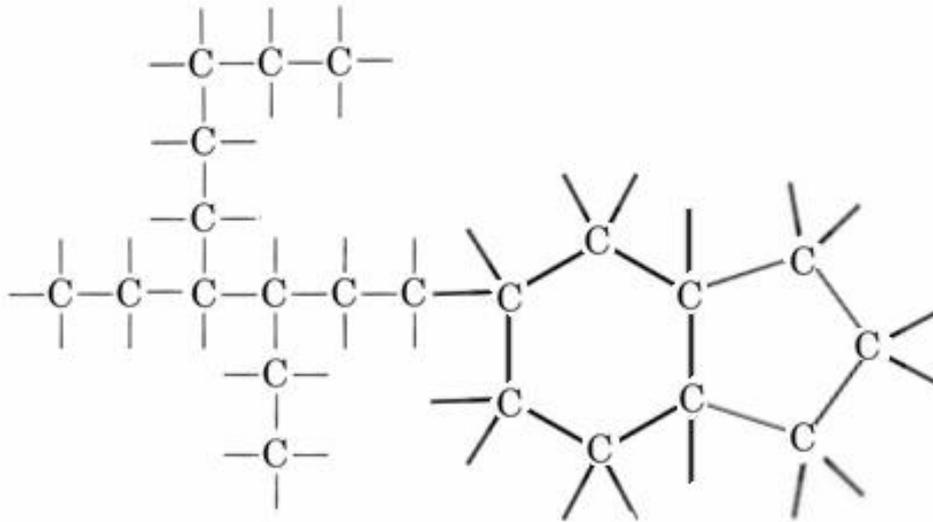
Catena aperta ramificata



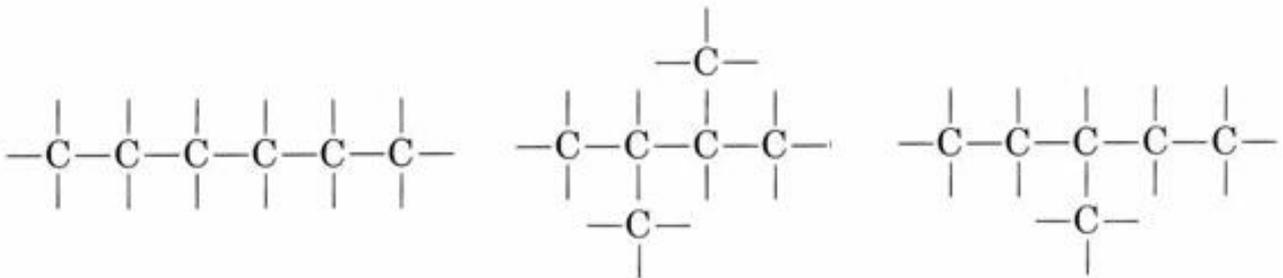
Catena ciclica



Catena policiclica



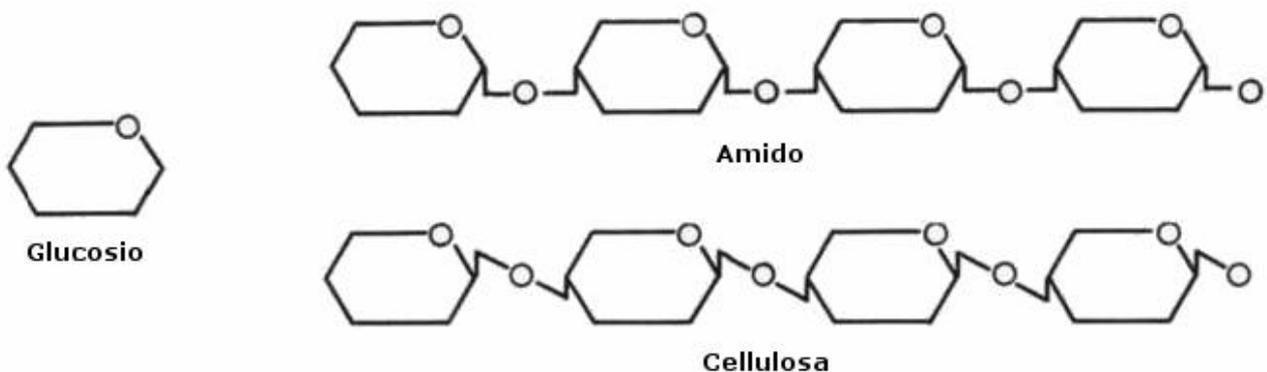
Catena mista (polიცiclica e aperta ramificata)



Catene isomere

In molti casi le macromolecole organiche raggiungono complessità e varietà ancor maggiori attraverso il processo di polimerizzazione.

Un **polimero** è un composto formato dalla successione di molte molecole uguali (monomeri) o di pochi tipi diversi. Uno stesso monomero può agganciarsi in modi diversi formando polimeri aventi differenti caratteristiche (il glucosio, ad esempio, forma sia la cellulosa che l'amido).



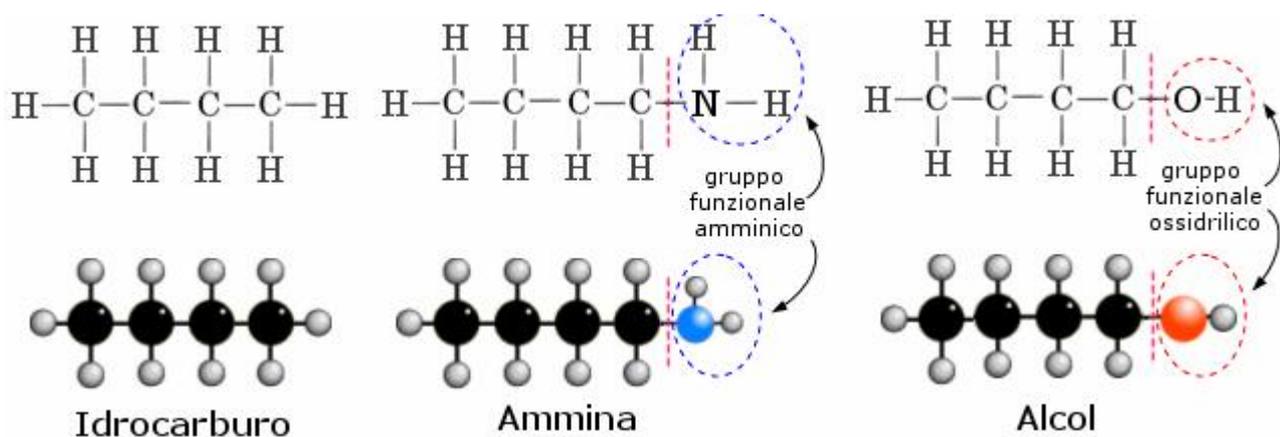
Le catene carboniose vanno quindi a costituire una sorta di impalcatura che rappresenta lo **scheletro** di tutte le sostanze organiche. In queste catene il carbonio conserva dei legami liberi che vengono saturati da altri elementi chimici. In tal modo le combinazioni possibili risultano virtualmente infinite.

L'elemento di gran lunga più diffuso nei composti organici, che 'satura' la maggior parte dei legami liberi delle catene carboniose, è l'**idrogeno**. L'idrogeno è considerato una sorta di

“riempimento naturale” dello scheletro carbonioso, a tal punto che spesso gli atomi di idrogeno non vengono nemmeno rappresentati e se ne sottintende la presenza.

I composti organici che contengono solo Carbonio ed Idrogeno sono detti **Idrocarburi**. Gli idrocarburi rappresentano i composti organici più semplici, ma non per questo meno importanti, in quanto vengono utilizzati come composti di riferimento per la costruzione e l’attribuzione del nome di tutte le altre famiglie di composti organici.

Tutte le altre famiglie di composti possono infatti essere pensate come derivate dagli idrocarburi per sostituzione di atomi di Idrogeno con altri atomi o gruppi chimici. Gli atomi o i raggruppamenti atomici che caratterizzano chimicamente una molecola organica e che ci permettono di classificarla come appartenente ad una particolare **famiglia** di composti organici sono detti **gruppi funzionali**.



Qualora si voglia indicare un componente generico di una famiglia di composti organici, la parte della molecola alla quale è legato il gruppo funzionale viene sostituita con il simbolo **R-**, che rappresenta un **radicale** o **residuo** generico.



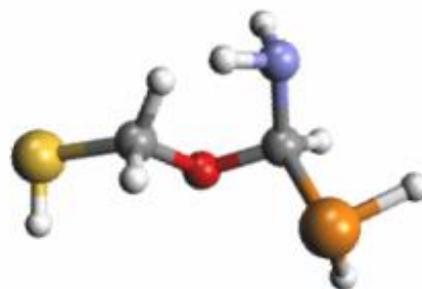
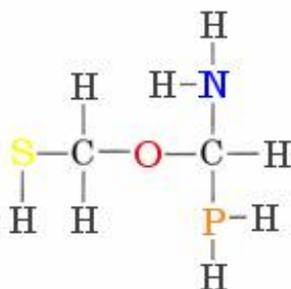
Tutti gli atomi, che non siano Carbonio ed Idrogeno, sono detti **eteroatomi**.

Gli eteroatomi di gran lunga più importanti nei composti organici sono:

- Ossigeno
- Azoto
- Fosforo
- Zolfo
- Alogeni (Fluoro, Cloro, Bromo, Iodio)

Nelle rappresentazioni molecolari a **sfere e bastoncini** (balls and sticks), gli atomi vengono solitamente rappresentati con colori caratteristici per ogni elemento. In genere viene utilizzata la **convenzione CPK** (Corey-Pauling-Koltun)

- | | | |
|----------|-----|--------------------|
| Carbonio | - C | Nero
(o grigio) |
| Idrogeno | - H | Bianco |
| Ossigeno | - O | Rosso |
| Azoto | - N | Blu |
| Fosforo | - P | Arancione |
| Zolfo | - S | Giallo |



1.1 Orbitali

Nel 1924 il fisico francese **Louis De Broglie**, avanzò l'ipotesi che non solo l'energia, ma anche la **materia** possedesse una **natura duale**, corpuscolare e ondulatoria. Secondo tale ipotesi ad ogni corpo è possibile associare un'onda, che De Broglie chiamava '**onda di materia**', la cui lunghezza d'onda, detta **lunghezza d'onda di De Broglie**, è pari a

$$\lambda_{DB} = \frac{h}{p} = \frac{h}{mv}$$

Il comportamento ondulatorio della materia venne sperimentalmente confermato, nel 1927 da George **Thomson** (figlio di J.J. Thomson) il quale dimostrò che un fascio di elettroni accelerati e fatti passare attraverso un reticolo cristallino, dopo aver subito effetti di diffrazione, produce su di uno schermo caratteristiche figure di interferenza.

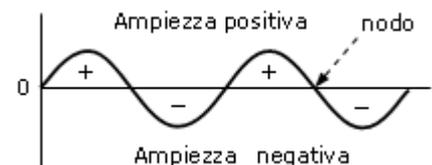
Nel 1926 Werner Heisenberg confermò il carattere ondulatorio dell'elettrone, dimostrandone la **non localizzabilità**. Le particelle materiali sono soggette al **principio di indeterminazione di Heisenberg**, secondo il quale, se misuriamo contemporaneamente la **posizione** (x) e la **quantità di moto** ($p = mv$) di una particella, esisterà necessariamente una indeterminazione (incertezza) nella misura delle due variabili, tale che il loro prodotto sia sempre maggiore o uguale alla costante di Planck divisa per 4π . In altre parole le indeterminazioni o incertezze nella misura della posizione (Δx) e della quantità di moto (Δp) devono soddisfare la relazione

$$\Delta x \cdot \Delta p \geq \frac{h}{4\pi}$$

Se decidiamo di aumentare la precisione nella misura della posizione di un elettrone ($\Delta x \rightarrow 0$), aumenta la nostra incertezza sulla sua quantità di moto ($\Delta p \rightarrow \infty$) e viceversa.

Come conseguenza del principio di indeterminazione e del carattere ondulatorio della materia non ci è possibile definire esattamente la traiettoria (**orbita**) che un elettrone percorre attorno al nucleo e ci troviamo pertanto costretti ad individuare una regione di spazio intorno al nucleo in cui l'elettrone ha una maggiore probabilità di trovarsi (**orbitale**).

Nel 1926 Erwin Schrödinger, partendo dall'osservazione che se l'elettrone si comporta come un'onda allora deve soddisfare un'equazione di propagazione (equazione delle onde), propose un'equazione che descrive il comportamento ondulatorio di un elettrone, detta **equazione d'onda Ψ** (la lettera greca psi) o **equazione di Schrödinger**.



L'equazione d'onda, che descrive l'elettrone ha caratteristiche analoghe a quelle che descrivono le **onde stazionarie** nella meccanica classica. In entrambi i casi l'onda modifica la sua ampiezza passando alternativamente da valori positivi a negativi. I punti in cui il segno dell'onda cambia (da positivo a negativo o viceversa) e l'onda presenta ampiezza nulla si chiamano **nodi**.

Tuttavia la meccanica che descrive le proprietà ondulatorie delle particelle quali l'elettrone differisce in modo sostanziale dalla meccanica classica ed è nota come **meccanica quantistica**. La meccanica quantistica ci permette di ottenere informazioni su di una particella risolvendo l'equazione d'onda. L'informazione che si ottiene non è la posizione e la velocità della particella, ma la **probabilità** di trovarla in una determinata regione di spazio.

Si può dunque descrivere il comportamento di un elettrone attorno ad un nucleo mediante la risoluzione dell'equazione di Schrödinger dove l'energia potenziale è quella esercitata da una carica positiva localizzata sull'origine (nucleo). Il sistema più semplice è l'atomo di idrogeno che contiene un solo elettrone ed è l'unico sistema per cui l'equazione di Schrödinger può essere risolta esattamente

L'equazione d'onda di Schrödinger può essere applicata anche ad atomi diversi da quello dell'Idrogeno e risolta (anche se attraverso approssimazioni) con risultati in buon accordo con i dati sperimentali.

Quando si risolve l'equazione d'onda per un atomo particolare si ottiene una equazione parametrica, detta **funzione d'onda** Ψ , che presenta come **parametri** i primi tre numeri quantici, **n, l, m**.

Una funzione d'onda alla quale vengano attribuiti opportuni valori numerici ai numeri quantici individua lo stato di un particolare elettrone e prende il nome di **funzione orbitalica** o **funzione orbitale** o, semplicemente, **orbitale**.

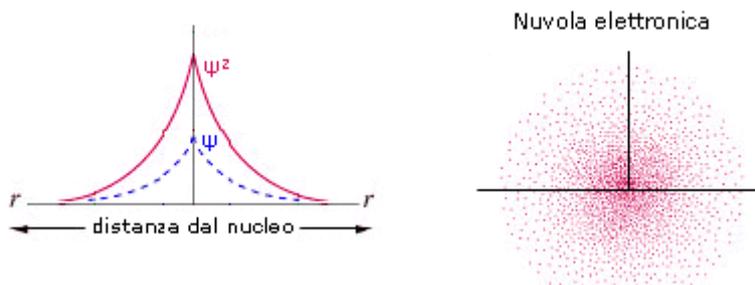
Gli orbitali **s, p, d, f** sono descritti da altrettante funzioni orbitaliche. Tuttavia la funzione d'onda Ψ non ha significato fisico diretto. Si può invece dimostrare che la funzione Ψ^2 , nota come **densità di probabilità** fornisce la probabilità di trovare l'elettrone nell'unità di volume, in una determinata posizione dello spazio ad una data distanza dal nucleo ed è quindi proporzionale alla **densità di carica** presente. Mentre Ψ può assumere anche valori negativi (l'ampiezza di un'onda può essere sia positiva che negativa), Ψ^2 assume solo valori positivi (una probabilità negativa non ha senso)

Le funzioni d'onda più semplici sono quelle che descrivono gli orbitali s.

Le **funzioni d'onda** $\Psi_{(s)}$ sono sfericamente simmetriche. La probabilità di trovare l'elettrone è la stessa in tutte le direzioni, variando solo con la distanza dal nucleo.

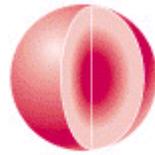
La **rappresentazione di un'orbitale** può essere fatta in modi diversi. Possiamo vederli esemplificati utilizzando una funzione orbitale particolarmente semplice, quella che descrive l'orbitale s del primo livello energetico (**orbitale 1s**) dell'atomo di Idrogeno.

Il modo più diretto di rappresentare un'orbitale è di tracciare la **funzione orbitalica** Ψ in dipendenza dal raggio. L'orbitale 1s è infinitamente esteso (tutti gli orbitali lo sono).



Poiché tuttavia la funzione orbitalica Ψ non presenta un significato fisico diretto si preferisce rappresentare l'orbitale riportando l'andamento della **funzione densità di probabilità** Ψ^2 . L'andamento di tale funzione viene spesso rappresentato in tre dimensioni attraverso la cosiddetta **nuvola di carica** o **nuvola elettronica**. Idealmente si può immaginare di osservare l'elettrone ad intervalli di tempo regolari e di riportare le sue posizioni come punti intorno al nucleo. Si ottiene una nebbia di punti che sfuma radialmente, detta appunto nuvola elettronica. Essa rappresenta una **mappatura** della funzione Ψ^2 . Nelle regioni dove la nuvola è più concentrata e la densità di punti è maggiore, risulta anche maggiore la probabilità di trovarvi l'elettrone.

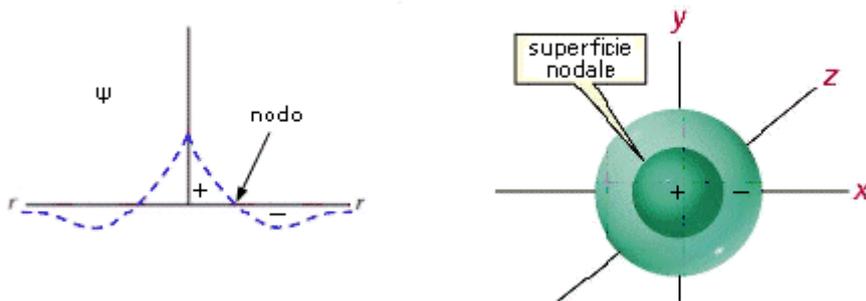
Poiché tuttavia la funzione si annulla all'infinito, per ottenere una probabilità del 100% di trovare l'elettrone dovremo considerare una nuvola elettronica con un volume infinitamente grande intorno al nucleo. Se tuttavia ci accontentiamo di una probabilità inferiore, ad esempio del 95% o del 98%, possiamo individuare una superficie tale che la probabilità di trovarvi l'elettrone all'interno sia quella desiderata ed assumere il volume così individuato come rappresentativo dell'orbitale in questione. Tale superficie, detta **superficie di contorno** (*boundary surface*) o **superficie di inviluppo** o **superficie limite**, è sferica per gli orbitali s.



Superficie di contorno

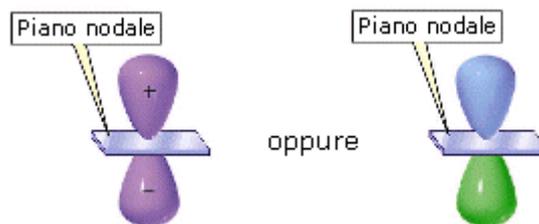
Anche l'**orbitale 2s** (orbitale s del secondo livello energetico) è sfericamente simmetrico, ma ad una certa distanza dal nucleo la funzione d'onda Ψ si annulla e da positiva diventa negativa (**nodo**). All'interno della superficie di contorno è pertanto presente una **superficie nodale** che separa la regione interna in cui la funzione d'onda è positiva dalla regione più esterna in cui la funzione d'onda è negativa.

orbitale 2s

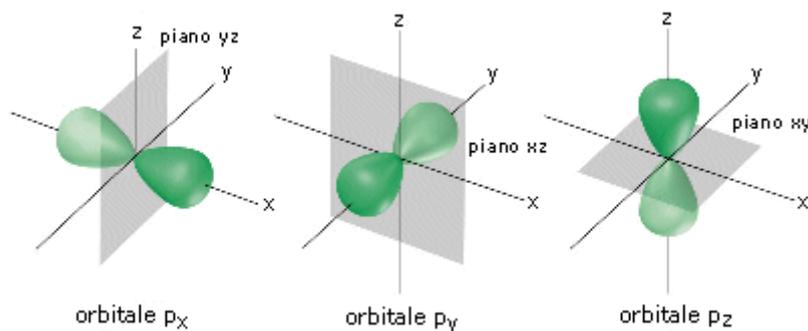


Gli **orbitali ns** dei livelli superiori mantengono la simmetria sferica e presentano $n-1$ superfici nodali (con n = livello energetico di appartenenza).

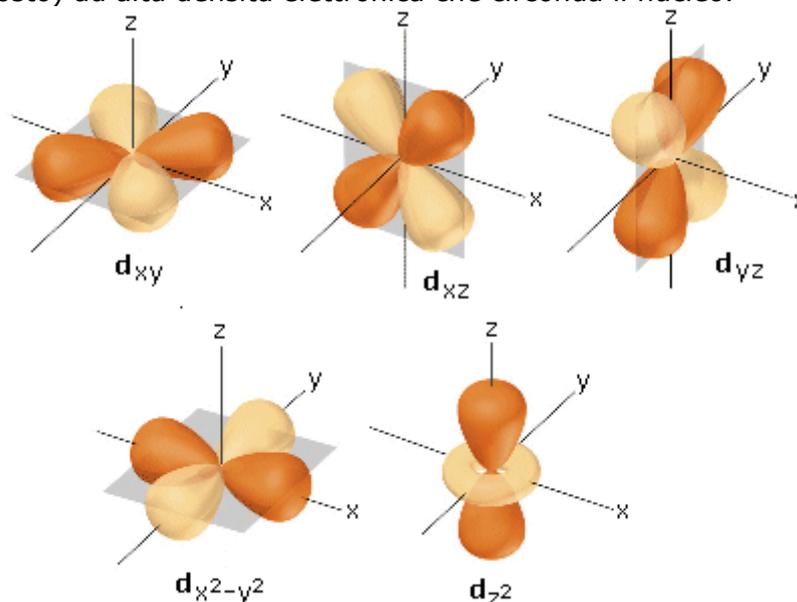
Gli **orbitali p** hanno simmetria cilindrica, possiedono cioè un asse preferenziale e non cambiano segno per rotazione attorno ad esso. Sono costituiti da due lobi ad elevata densità elettronica (in cui la funzione d'onda Ψ assume segno opposto) ed un **piano nodale** nell'origine (nucleo). Spesso le superfici di contorno vengono rappresentate con un colore diverso per i due lobi ad indicare il diverso segno (positivo e negativo) della funzione d'onda.



Gli orbitali p sono tre per livello energetico (tranne il primo livello energetico) ed essendo orientati uno perpendicolarmente all'altro nella direzione dei tre assi cartesiani, vengono indicati con la notazione: p_x , p_y , p_z .

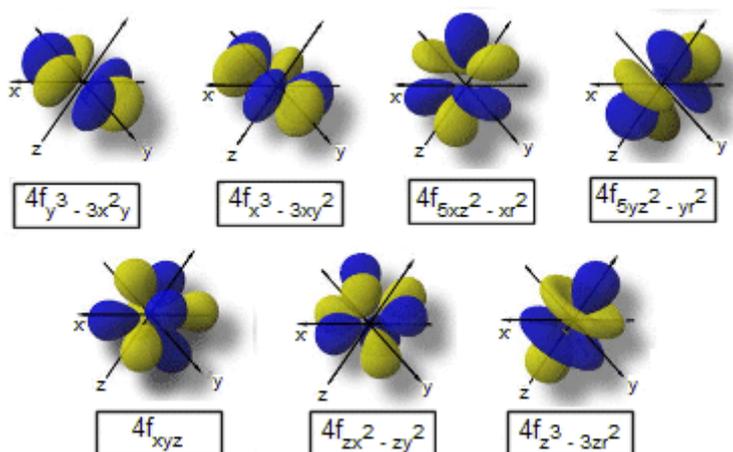


Gli **orbitali d** sono 5 per livello energetico (tranne i primi due livelli energetici). Quattro di essi sono tetralobati con i 4 lobi in cui la funzione d'onda Ψ assume segno alternativamente opposto. Il quinto orbitale d è bilobato con una regione anulare (in cui la funzione d'onda assume segno opposto) ad alta densità elettronica che circonda il nucleo.



Gli orbitali d tetralobati presentano due piani nodali. Ad esempio l'orbitale d_{xy} presenta due piani nodali perpendicolari che si intersecano sull'asse z

Gli **orbitali f** sono 7 per livello energetico (tranne i primi tre livelli energetici).



Il significato generale dei numeri quantici n , l ed m rimane inalterato anche se è necessario fare le seguenti precisazioni:

- Il valore assunto da ' n ' determina l'energia dell'orbitale ed individua i **7 livelli energetici** possibili, detti anche **strati** o **gusci**.
- il valore assunto da ' l ' è associabile al **tipo ed alla forma dell'orbitale**. Esistono **4 tipi** di orbitali. Gli orbitali 's' presentano simmetria sferica, gli orbitali 'p' presentano una forma a otto di rotazione, gli orbitali 'd' ed 'f' forme complesse.
- il valore assunto da ' m ' è associabile al **numero di orbitali per tipo presenti in ciascun livello energetico**.
- Naturalmente anche il modello di Schrödinger prevede l'esistenza del quarto numero quantico di spin e non possono essere presenti più di due elettroni per orbitale

1° Livello energetico

1 orbitale s (1s) capienza max: 2 elettroni

2° Livello energetico

1 orbitale s (2s) capienza max: 2 elettroni
3 orbitali p (2p) capienza max: 6 elettroni

3° Livello energetico

1 orbitale s (3s) capienza max: 2 elettroni
3 orbitali p (3p) capienza max: 6 elettroni
5 orbitali d (3d) capienza max: 10 elettroni

4° Livello energetico

1 orbitale s (4s) capienza max: 2 elettroni
3 orbitali p (4p) capienza max: 6 elettroni
5 orbitali d (4d) capienza max: 10 elettroni
7 orbitali f (4f) capienza max: 14 elettroni

I **livelli successivi** presentano al massimo la struttura orbitale del quarto livello. Gli atomi più pesanti, come l'Uranio, hanno elettroni a sufficienza per occupare 7 livelli energetici, senza tuttavia riuscire a riempirli completamente.

Anche se, in teoria, i livelli energetici più esterni possono presentare tutti i tipi di orbitali, in pratica un atomo non possiede mai un numero di elettroni sufficiente a riempire tutti i possibili orbitali esterni. Così la struttura orbitale di un atomo è, in pratica, la seguente

Livello	Orbitali consentiti				Capienza elettronica
1°	1s				2
2°	2s	2p			2+6=8
3°	3s	3p	3d		2+6+10=18
4°	4s	4p	4d	4f	2+6+10+14=32
5°	5s	5p	5d	5f	"
6°	6s	6p	6d		"
7°	7s				"

I tre orbitali p di un medesimo livello energetico presentano lo stesso contenuto energetico e si dicono pertanto **isoenergetici** o **degeneri**. Questo accade anche per i cinque orbitali d di un medesimo livello energetico e per i sette orbitali f di un medesimo livello energetico.

1.2 Il riempimento degli orbitali

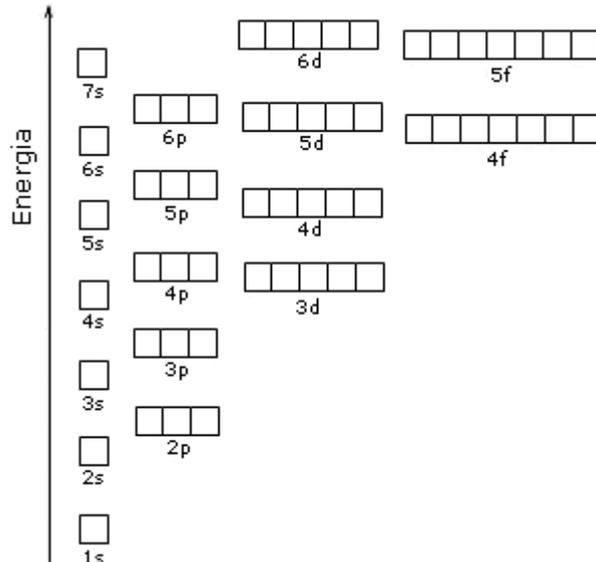
Convenzionalmente ogni orbitale viene rappresentato mediante un quadrato all'interno del quale è possibile disporre fino ad un massimo di due elettroni rappresentabili mediante frecce verticali con verso opposto, ad indicare lo spin antiparallelo.



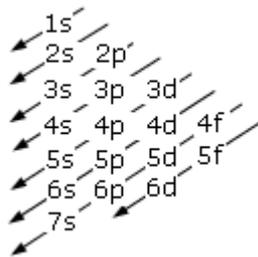
Ciascun orbitale viene poi indicato con una sigla composta da un numero da 1 a 7 che indica il livello energetico seguito da una lettera (s, p, d, f) che indica il tipo di orbitale. Ad esempio **1s** rappresenta l'unico orbitale s del primo livello energetico; **2p** indica i tre orbitali p del secondo livello energetico; **6d** i cinque orbitali d del sesto livello energetico. Dato un elemento di numero atomico Z, è possibile distribuire correttamente i suoi Z elettroni nei diversi orbitali seguendo le seguenti tre *regole di riempimento* o *regole di costruzione* (**Regole di Aufbau**):

1) Principio di minima energia

Gli elettroni si dispongono spontaneamente negli orbitali vuoti meno energetici. Una volta riempiti gli orbitali a minor energia vengono occupati gradualmente gli orbitali ad energia progressivamente maggiore. L'ordine di riempimento ottenuto in tal modo non rispetta però sempre l'ordine di riempimento che ci si attenderebbe in base alla sequenza ordinata dei livelli energetici. Il contenuto energetico degli orbitali è riportato nello schema seguente, in cui ogni orbitale è rappresentato come un quadrato.



Come conseguenza di tale struttura energetica l'ordine di riempimento degli orbitali in funzione del loro contenuto energetico risulta essere quello che si ottiene seguendo le diagonali dello schema seguente.



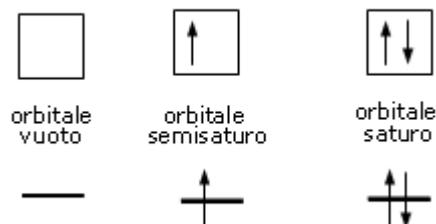
E dunque

$1s \rightarrow 2s \rightarrow 2p \rightarrow 3s \rightarrow 3p \rightarrow 4s \rightarrow 3d \rightarrow 4p \rightarrow 5s \rightarrow 4d \rightarrow 5p \rightarrow 6s \rightarrow 4f \rightarrow 5d \rightarrow 6p \rightarrow 7s \rightarrow 5f \rightarrow 6d$

2) Principio di esclusione di Pauli

Ogni orbitale può contenere al massimo 2 elettroni i quali saturano l'orbitale disponendosi con spin controversi (**antiparalleli**). Lo **spin** (momento angolare intrinseco) è una caratteristica vettoriale degli elettroni (gli elettroni si comportano come minuscole trottole che ruotano attorno al proprio asse e quindi possiedono un momento angolare). Un elettrone può possedere solo due valori di spin (anche lo spin è quantizzato). Gli elettroni negli orbitali vengono rappresentati con delle frecce verticali (che rappresentano il vettore spin).

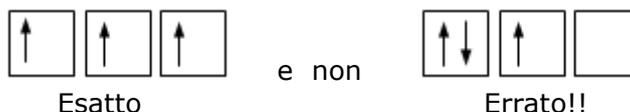
Rappresentando dunque gli orbitali come quadrati o, come spesso si usa, come linee orizzontali, si possono presentare 3 situazioni



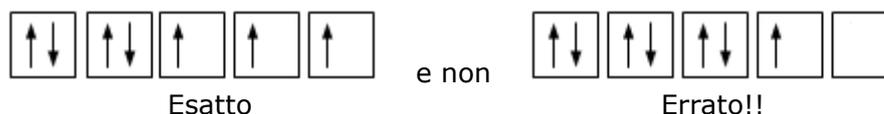
Un orbitale saturo presenta i due elettroni con spin antiparalleli ($\uparrow\downarrow$)

3) Principio di massima molteplicità di Hund

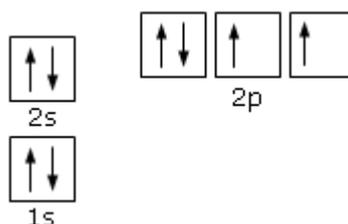
Gli elettroni si dispongono negli orbitali degeneri uno per orbitale con spin parallelo fino a semisaturarli tutti e, successivamente, li saturano seguendo il principio di esclusione Pauli. Così, se dobbiamo inserire 3 elettroni nei tre orbitali degeneri 2p, otterremo la seguente configurazione



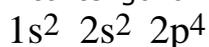
O, dovendo inserire 7 elettroni nei cinque orbitali degeneri 4d, si otterrà



Applicando dunque le 3 regole di Aufbau possiamo ottenere la configurazione elettronica dell'Ossigeno ($Z = 8$). I suoi 8 elettroni si distribuiranno secondo il seguente schema



La configurazione elettronica dell'Ossigeno può essere riassunta in modo sintetico scrivendo gli elettroni ad esponente degli orbitali che li contengono



in cui i numeri ad esponente indicano quanti elettroni sono sistemati in quei particolari orbitali.

1.3 Configurazioni elettroniche e Strutture di Lewis

Se prendiamo in considerazione i diversi elementi a partire dall'idrogeno in ordine di numero atomico crescente possiamo osservare come al crescere di un'unità nel valore del numero atomico venga aggiunto un elettrone alla configurazione elettronica.

Ogniquale volta una serie di elementi ha sistemato abbastanza elettroni da riempire un livello energetico, gli elementi successivi, che iniziano a riempire il successivo livello energetico, vengono disposti in una riga sottostante, detta **periodo**, in modo tale che risultino incolonnati con gli elementi che presentano la stessa **configurazione elettronica superficiale**.

In questo modo si vengono a formare 7 periodi, corrispondenti ai 7 livelli energetici riempibili e quindi al valore del numero quantico principale.

Gli elementi che si incolonnano verticalmente formano i cosiddetti **gruppi**, composti da elementi che presentano un egual numero di elettroni disposti sullo stesso tipo di orbitali, ma naturalmente su di un diverso livello energetico.

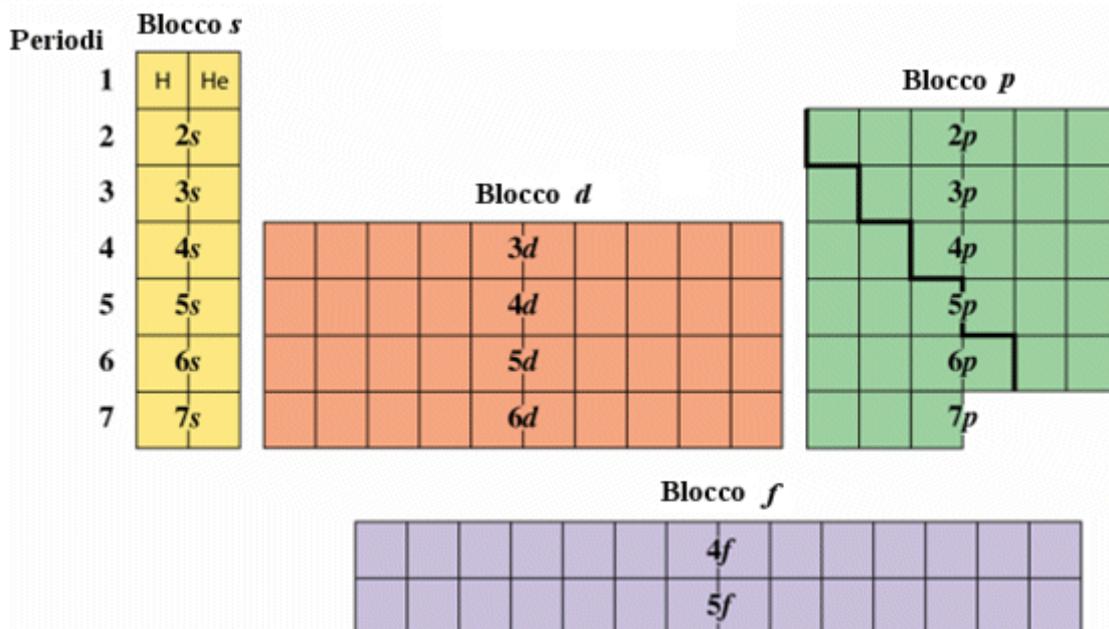
Poiché il comportamento chimico di un elemento dipende essenzialmente proprio dalla sua configurazione elettronica superficiale, elementi appartenenti ad uno stesso gruppo presentano forti analogie e somiglianze chimiche (stesso tipo di reazioni).

Le caratteristiche chimiche variano dunque progressivamente e con continuità mentre ci spostiamo lungo un periodo, mentre rimangono sostanzialmente simili all'interno di un gruppo. Possiamo inoltre suddividere la tabella periodica in quattro grandi regioni che rappresentano raggruppamenti di elementi che stanno inserendo elettroni in orbitali dello stesso tipo.

La prima regione (**blocco s**) è formata dai gruppi I A e II A dove si riempie l'orbitale s.

La regione all'estrema destra (**blocco p**), composta dai rimanenti sei gruppi A (l'ottavo gruppo A è spesso indicato come gruppo 0 (zero)) è costituita dagli elementi che distribuiscono i sei elettroni nei tre orbitali p.

La regione centrale (**blocco d**), costituita da 10 file verticali riunite a formare 8 gruppi B, è formata dai cosiddetti **metalli di transizione**, elementi che stanno disponendo 10 elettroni nei 5 orbitali d.



Infine la regione in basso (**blocco f**), formata da due serie orizzontali chiamate rispettivamente serie dei **lantanidi** e degli **attinidi**, è costituita da elementi che stanno distribuendo 14 elettroni nei 7 orbitali f (4f e 5f).

Gli atomi utilizzano prevalentemente gli elettroni del loro livello energetico più esterno (**elettroni superficiali** o **elettroni di valenza**) per interagire e legarsi tra loro. Il comportamento chimico di un atomo dipende dunque dal numero e dalla disposizione degli elettroni dell'ultimo livello energetico. Per capire la reattività di un atomo è dunque sufficiente conoscere la sua **configurazione elettronica superficiale** o **configurazione dello strato di valenza**.

Scrivendo, ad esempio, le configurazioni elettroniche superficiali degli elementi dei primi tre periodi chimici della tavola periodica, si osserva come gli elementi che si incolonnano in uno stesso gruppo chimico presentano la medesima configurazione elettronica superficiale.

La configurazione elettronica superficiale semplicemente si ripete periodicamente in livelli energetici via via più esterni.

Atomi di elementi diversi che presentino la medesima configurazione elettronica superficiale (il medesimo numero di elettroni sul loro ultimo livello) manifestano caratteristiche chimiche simili.

Così, ad esempio, lo Zolfo, che si trova sotto l'Ossigeno, presenta la medesima configurazione superficiale ($ns^2 np^4$) di quest'ultimo, sul terzo livello energetico ($n = 3$) invece che sul secondo ($n = 2$). Per questo motivo Zolfo ed Ossigeno hanno caratteristiche chimiche simili.

1A	2A	3A	4A	5A	6A	7A	8A
1 H $1s^1$							2 He $1s^2$
3 Li $2s^1$	4 Be $2s^2$	5 B $2s^2 2p^1$	6 C $2s^2 2p^2$	7 N $2s^2 2p^3$	8 O $2s^2 2p^4$	9 F $2s^2 2p^5$	10 Ne $2s^2 2p^6$
11 Na $3s^1$	12 Mg $3s^2$	13 Al $3s^2 3p^1$	14 Si $3s^2 3p^2$	15 P $3s^2 3p^3$	16 S $3s^2 3p^4$	17 Cl $3s^2 3p^5$	18 Ar $3s^2 3p^6$

Dunque le caratteristiche simili degli elementi che appartengono ad uno stesso gruppo chimico dipendono essenzialmente dal numero di elettroni presenti sul livello energetico più superficiale, indipendentemente dal fatto che questo sia il primo, il secondo o l'ultimo.

Il numero d'ordine di ciascun gruppo indica quanti elettroni sono presenti nel livello energetico superficiale, dandoci quindi una prima indicazione di massima sul numero di elettroni disponibili per i legami chimici.

Così tutti gli elementi del primo gruppo A presentano configurazione elettronica superficiale ns^1 , dove n indica evidentemente il numero quantico principale.

Possiamo dunque costruire il seguente schema che ci permette di correlare ciascun gruppo A con la configurazione elettronica superficiale degli elementi appartenenti al gruppo stesso.

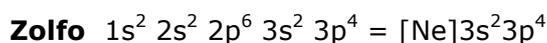
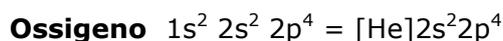
gruppo	configurazione elettronica superficiale	numero di elettroni
I A	ns^1	1
II A	ns^2	2
III A	$ns^2 np^1$	3
IV A	$ns^2 np^2$	4
V A	$ns^2 np^3$	5
VI A	$ns^2 np^4$	6
VII A	$ns^2 np^5$	7
VIII A	$ns^2 np^6$	8

Gli elementi che possiedono 8 elettroni superficiali (**configurazione otteziale**) risultano particolarmente stabili, inerti, nel senso che manifestano pochissima tendenza a reagire con altri elementi chimici.

Gli altri elementi che possiedono configurazioni elettroniche simili a quella dei gas nobili tendono a perdere o ad acquistare elettroni per raggiungere tale configurazione particolarmente stabile. Molte reazioni chimiche possono essere spiegate proprio in virtù della tendenza di molti elementi ad acquisire la configurazione ad 8 elettroni superficiali dei gas nobili (**regola dell'ottetto**).

Spesso la configurazione elettronica di un elemento viene scritta in forma sintetica facendo riferimento al gas nobile che lo precede nella tabella periodica, e che presenta tutti i suoi livelli energetici completi, ed aggiungendo solo la configurazione superficiale dell'elemento.

Ad esempio le configurazioni di Ossigeno e Zolfo possono essere scritte così



In altre parole, l'Ossigeno presenta la stessa configurazione elettronica dell'Elio più la sua configurazione superficiale, mentre lo Zolfo presenta la medesima configurazione elettronica del Neon più la sua configurazione superficiale.

Nella maggior parte dei casi gli elettroni coinvolti nelle reazioni chimiche sono i $2 + 6 = 8$ elettroni contenuti nell'orbitale s e nei tre orbitali p del livello energetico più esterno. Per questo motivo tali elettroni vengono convenzionalmente rappresentati utilizzando un metodo introdotto da Lewis.

Secondo tale metodo i $2 + 6$ elettroni degli orbitali s e p del livello più esterno (**elettroni di valenza**) vengono rappresentati come punti o coppie di punti disposte ai quattro lati del simbolo chimico dell'elemento. Idealmente, ogni lato del simbolo chimico è associato ad un orbitale.

Per maggior chiarezza diamo la **configurazione di Lewis** o **struttura di Lewis** degli elementi appartenenti al 2° periodo.

Elemento	Orbitale s	Orbitali p	Configurazione superficiale	Configurazione di Lewis
Litio	↑	— — —	2s ¹	Li·
Berillio	↑↓	— — —	2s ²	:Be ○ Be
Boro	↑↓	↑ — —	2s ² 2p ¹	:B· ○ B·
Carbonio	↑↓	↑ ↑ —	2s ² 2p ²	:C· ○ C·
Azoto	↑↓	↑ ↑ ↑	2s ² 2p ³	:N· ○ N·
Ossigeno	↑↓	↑↓ ↑ ↑	2s ² 2p ⁴	:O· ○ O·
Fluoro	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑	2s ² 2p ⁵	:F· ○ F·
Neon	↑↓	↑↓ ↑↓ ↑↓	2s ² 2p ⁶	:Ne: ○ Ne

Come si vede, le coppie di elettroni vengono più spesso rappresentate con una barretta. E' evidente che tutti gli elementi che appartengono ad un medesimo gruppo chimico, possedendo la medesima configurazione elettronica superficiale, presentano la stessa struttura di Lewis

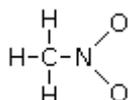
Periodo	1A(1)	2A(2)	3A(13)	4A(14)	5A(15)	6A(16)	7A(17)	8A(18)
	ns ¹	ns ²	ns ² np ¹	ns ² np ²	ns ² np ³	ns ² np ⁴	ns ² np ⁵	ns ² np ⁶
2	• Li	:Be	:B·	:C·	:N·	:O·	:F·	:Ne:
3	• Na	:Mg	:Al·	:Si·	:P·	:S·	:Cl·	:Ar:

1.4 Strutture di Lewis molecolari e carica formale

La convenzione introdotta da Lewis per rappresentare gli elettroni di valenza degli elementi viene utilizzata anche per rappresentare intere molecole. Per scrivere la struttura di Lewis di una molecola è necessario conoscere la sua formula molecolare e la connettività.

La formula molecolare e la connettività sono determinate sperimentalmente.

La **connettività** (o **costituzione**) è l'ordine con cui gli atomi di una molecola sono connessi. Ad esempio il nitrometano ha formula molecolare CH₃NO₂ e la sua connettività è



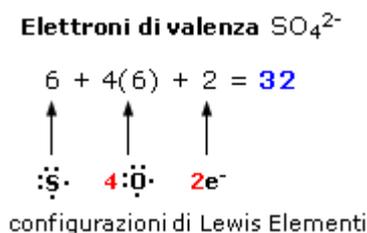
Vediamo di seguito i 5 passaggi necessari per scrivere correttamente una struttura di Lewis molecolare. Useremo il nitrometano CH₃NO₂.

1. Determinare il numero degli elettroni di valenza della molecola.

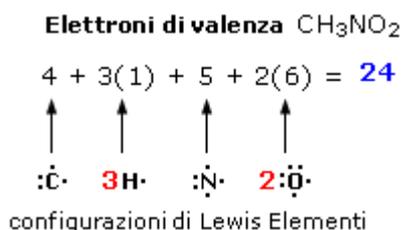
Per una molecola neutra, il numero di elettroni di valenza è uguale alla somma degli elettroni di valenza degli atomi coinvolti (elettroni superficiali che compaiono nella struttura di Lewis dell'elemento). Si ricordi che il numero di elettroni superficiali coincide in genere con il numero

d'ordine del gruppo chimico al quale l'elemento appartiene. Così l'Ossigeno (VI gruppo A) possiede 6 elettroni di valenza, l'Azoto (V gruppo A) ne possiede 5, il Carbonio 4 (IV gruppo A) e l'Idrogeno 1 elettrone di valenza (I gruppo A).

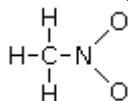
Per una molecola elettricamente carica il numero di elettroni di valenza è uguale al numero di elettroni di valenza degli atomi, al quale va sommato il numero delle cariche negative o sottratto il numero delle cariche positive. Ad esempio l'anione solfato SO_4^{2-} possiede 32 elettroni di valenza (6 per l'atomo di Zolfo, 6 per ogni atomo di ossigeno e 2 per le due cariche negative dell'anione).



Il nitrometano (CH_3NO_2) presenta 24 elettroni di valenza. Ogni idrogeno contribuisce infatti con 1 elettrone di valenza, il carbonio con 4, l'azoto con 5 ed ogni atomo di ossigeno con 6 per un totale di 24 elettroni.



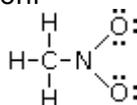
2. Costruire un primo schema di legame, rispettando la connettività e collegando gli atomi con un legame covalente semplice. Abbiamo posizionato 6 legami per un totale di 12 elettroni



3. Posizionare gli elettroni residui come coppie solitarie

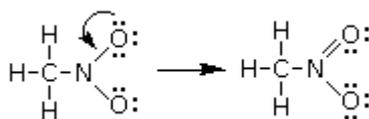
Sottraiamo gli elettroni di legame dagli elettroni di valenza, ottenendo in tal modo il numero di elettroni che devono ancora essere posizionati. Gli elettroni di legame sono 12, mentre quelli di valenza sono 24 e devono pertanto essere ancora posizionati $24 - 12 = 12$ elettroni.

Aggiungiamo gli elettroni residui come coppie di elettroni di non-legame (elettroni non condivisi o coppie solitarie o lone pairs) in modo che il maggior numero di atomi presenti 8 elettroni (ovviamente non l'idrogeno), iniziando con gli atomi più elettronegativi. Assegniamo 3 doppietti solitari a ciascun atomo di ossigeno (più elettronegativo dell'azoto) in modo da raggiungere una configurazione ad 8 elettroni



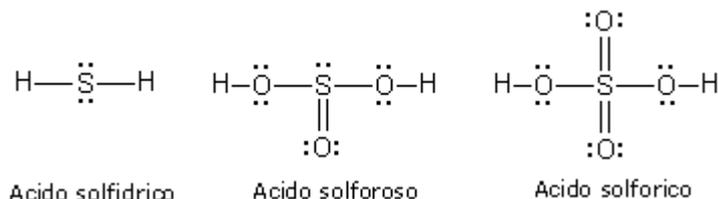
4. Spostare coppie solitarie per completare l'ottetto.

Se un atomo non ha l'ottetto completo, usiamo una coppia di elettroni solitari dell'atomo adiacente che possiede il maggior numero di doppietti non condivisi, per formare un doppio o un triplo legame. Nella struttura precedente si osserva, ad esempio, che l'azoto non ha l'ottetto completo (ha solo 3 legami per un totale di 6 elettroni) e quindi trasferiamo un doppietto solitario di uno dei due atomi di Ossigeno per formare un doppio legame $\text{N}=\text{O}$



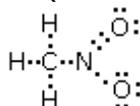
La regola per la quale ogni **atomo legato** deve avere non più di 8 elettroni superficiali (**regola dell'ottetto**) vale rigorosamente solo per gli elementi non metallici del secondo periodo

chimico (**C N O F**) i quali, non possedendo orbitali d, non sono in grado di trasferirvi elettroni (promozione elettronica) per aumentare il numero dei loro legami. I primi elementi del secondo periodo possono avere meno di otto elettroni nel loro stato legato (4 per il Berillio e 6 per il Boro = **ottetto incompleto**). Gli elementi non metallici dei periodi superiori al secondo possono invece avere più di 8 elettroni superficiali (**ottetto espanso**) nel loro stato legato. In particolare quelli del gruppo V-A, come il **Fosforo**, possono avere 10 elettroni superficiali, mentre quelli del gruppo VI-A come lo **Zolfo** possono arrivare a 12 e quelli del gruppo VII-A, come il **Cloro** ne possono avere 14. Ad esempio lo Zolfo completa l'ottetto nell'acido solfidrico, mentre arriva a 10 elettroni nell'acido solforoso e a 12 elettroni nell'acido solforico

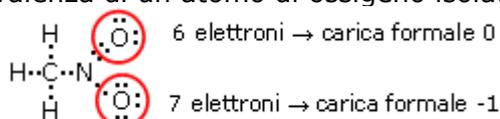


5. Calcolare la carica formale di ciascun atomo.

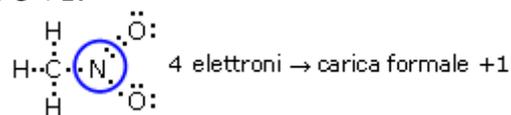
La carica atomica formale viene definita come la carica che un atomo avrebbe se tutti i suoi legami venissero considerati come covalenti puri. La carica formale di ciascun atomo è data dunque dalla differenza tra gli **elettroni di valenza dell'atomo isolato** e gli **elettroni di valenza dell'atomo legato** nella molecola. Per determinare gli elettroni di valenza dell'atomo legato (elettroni che l'atomo possiede nella molecola) è necessario assegnargli un elettrone per ogni coppia di elettroni di legame ed entrambi gli elettroni di ogni sua coppia solitaria. Si confrontano poi gli elettroni di valenza dell'atomo legato con gli elettroni di valenza dell'atomo isolato neutro. Ogni elettrone in eccesso rappresenta una carica formale negativa. Ogni elettrone in difetto una carica formale positiva. Naturalmente la somma delle cariche formali di tutti gli atomi di una molecola o ione deve essere uguale alla carica elettrica complessiva della molecola. Calcoliamo ora la carica formale di ciascun atomo. Sostituiamo i trattini che rappresentano i legami con coppie di puntini (i due elettroni condivisi) e successivamente contiamo gli elettroni intorno ai singoli atomi (elettroni di valenza degli atomi legati)



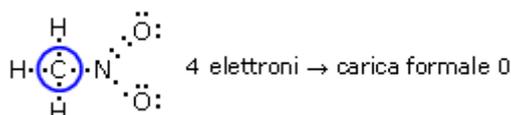
L'atomo di ossigeno con il doppio legame presenta 6 elettroni, di cui 2 elettroni per i due legami e 4 per i due doppietti solitari). Avendo l'ossigeno isolato 6 elettroni di valenza la sua carica formale è nulla. L'atomo di ossigeno con il legame semplice presenta invece 7 elettroni, di cui 1 elettrone per il legame e 6 per i tre doppietti solitari. Avendo dunque un elettrone in più rispetto ai 6 elettroni di valenza di un atomo di ossigeno isolato, la sua carica formale è -1.



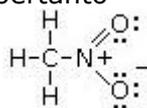
L'atomo di Azoto presenta 4 elettroni (metà degli 8 elettroni che formano i suoi 4 legami) Avendo dunque un elettrone in meno rispetto ai 5 elettroni di valenza di un atomo di Azoto isolato, la sua carica formale è +1.



L'atomo di Carbonio presenta 4 elettroni (metà degli 8 elettroni che formano i suoi 4 legami) Avendo dunque il medesimo numero di elettroni di un atomo di carbonio isolato, la sua carica formale è nulla.



La formula di Lewis del nitrometano sarà pertanto



Una formula di Lewis non è completa se non presenta le corrette cariche formali.

Atomo	Elettroni di Valenza	Carica Formale		
		+1	0	-1
C	4	$\begin{array}{c} + \\ \\ -\text{C}- \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}- \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \\ -\text{C}^- \\ \end{array}$
N	5	$\begin{array}{c} \\ -\text{N}^+ \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ -\ddot{\text{N}}- \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ -\ddot{\text{N}}^- \\ \end{array}$
O	6	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \\ -\ddot{\text{O}}^+ \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \\ -\ddot{\text{O}}- \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \\ -\ddot{\text{O}}^- \\ \end{array}$

1.5 Teoria del legame di valenza (VB). Ibridazione e Risonanza

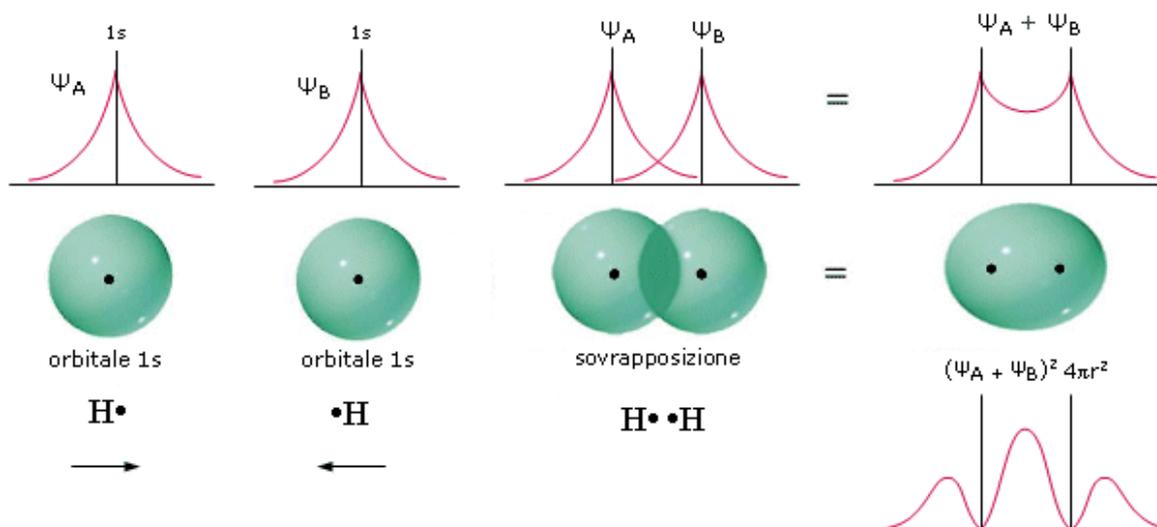
La teoria del legame di valenza (**Valence Bond Theory**) fu proposta nel 1927 da W.Heitler e F.London e successivamente ampliata e sviluppata da L.Pauling con l'introduzione dei concetti di **risonanza** (1928) e di **ibridazione orbitale** (1930). La teoria interpreta la formazione del legame covalente mediante il concetto quantomeccanico di orbitale.

Il legame covalente, che nella teoria di Lewis viene visto come una condivisione da parte di due atomi di una coppia di elettroni, viene descritto come una sovrapposizione degli orbitali atomici che ospitano i due elettroni spaiati da condividere.

Le funzioni d'onda dei due orbitali si sommano (in modo analogo ai fenomeni di interferenza per le onde meccaniche) per dare una nuova funzione d'onda che descrive un nuovo orbitale.

Il nuovo orbitale appartiene ad entrambi gli atomi legati ed ospita i due elettroni con spin antiparallelo.

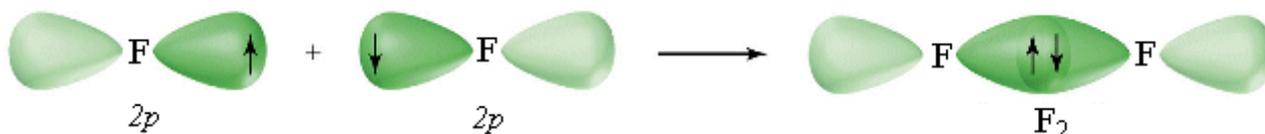
Nel caso del legame covalente semplice che tiene uniti due atomi di Idrogeno nella molecola H_2 , ad esempio, abbiamo una sovrapposizione di due orbitali 1s. Se indichiamo i due atomi di Idrogeno con H_A e H_B , le due funzioni d'onda che si sommano sono $\psi_{A(1s)}$ e $\psi_{B(1s)}$



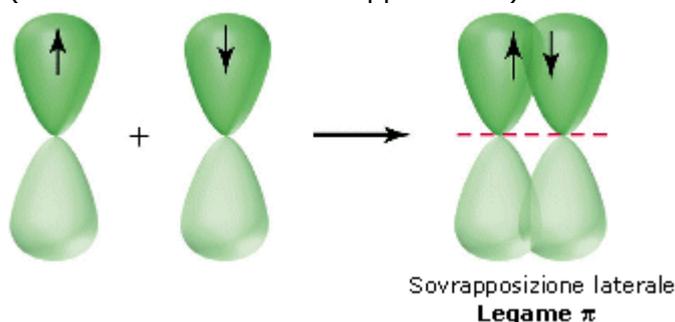
La funzione di distribuzione radiale della densità elettronica (probabilità) del nuovo orbitale che si è formato mostra un massimo tra i due nuclei. Si suppone che, quando gli atomi di H si

avvicinano, ciascun elettrone condiviso possa passare da un nucleo all'altro, cioè che a distanze ravvicinate i nuclei non 'distinguano' gli elettroni di legame.

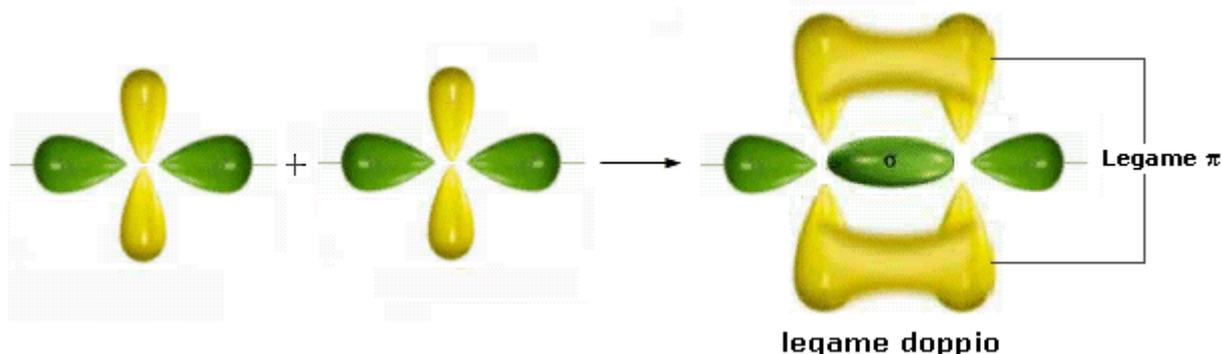
Nel formare i legami gli orbitali, se possibile, tendono a **massimizzare la regione di sovrapposizione**. Gli orbitali di tipo p, ad esempio, tendono a sovrapporsi lungo il loro asse maggiore. Nella molecola biatomica del Fluoro F_2 , ad esempio, due orbitali 2p si sovrappongono lungo l'asse maggiore, utilizzando i lobi aventi il medesimo segno, in modo che la funzione d'onda tra i due nuclei si rinforzi, aumentando la densità elettronica.



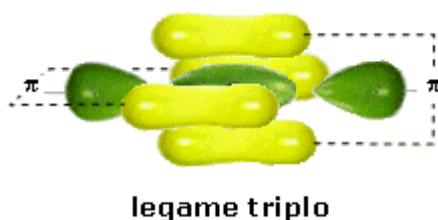
Questo tipo di sovrapposizione genera un legame covalente particolarmente forte, detto **legame σ** . Nel caso di legami covalenti doppi e tripli, solo una coppia di orbitali p può generare un legame σ . Gli altri orbitali p, essendo disposti uno perpendicolarmente all'altro, sono costretti a sovrapporsi lateralmente (lungo l'asse minore). Questo tipo di legame covalente è più debole (a causa della minor sovrapposizione) ed è detto **legame π** .



Quando in una molecola si forma **un legame covalente doppio** si genera un legame σ lungo la congiungente i due nuclei ed un legame π costituito da due nuvole elettroniche disposte simmetricamente (sopra e sotto) rispetto al legame σ . Un doppio legame è una struttura rigida e non consente la libera rotazione dei due atomi legati attorno all'asse di legame.



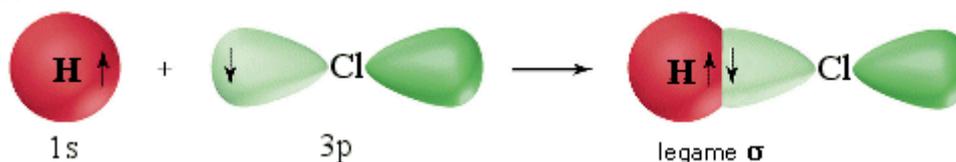
Il legame doppio è quindi più forte di un legame semplice, ma presenta tuttavia una forza inferiore a quella di due legami semplici essendo costituito da un legame σ (più forte) ed un legame π (più debole). Quando in una molecola si forma un **legame covalente triplo** si genera un legame σ lungo la congiungente i due nuclei e due legami π costituiti da quattro nuvole elettroniche disposte simmetricamente ai quattro lati del legame σ (un legame sopra-sotto ed un legame davanti-dietro). Anche un triplo legame è una struttura rigida e non consente la libera rotazione dei due atomi legati attorno all'asse di legame.



Il legame triplo è quindi più forte di un legame semplice, ma presenta tuttavia una forza inferiore a quella di tre legami semplici essendo costituito da un legame σ (più forte) e da due legami π (più deboli).

In definitiva, nel caso in cui la densità elettronica si concentri sull'asse internucleare, si parla di *legame σ* , nel caso si concentri sopra e sotto l'asse internucleare si parla di *legame π* .

Presentano simmetria σ anche i legami che si formano per sovrapposizione di due orbitali s , come nella molecola H_2 , o per sovrapposizione di un orbitale s con un orbitale p , come nella molecola HCl .



A - Ibridazione orbitale

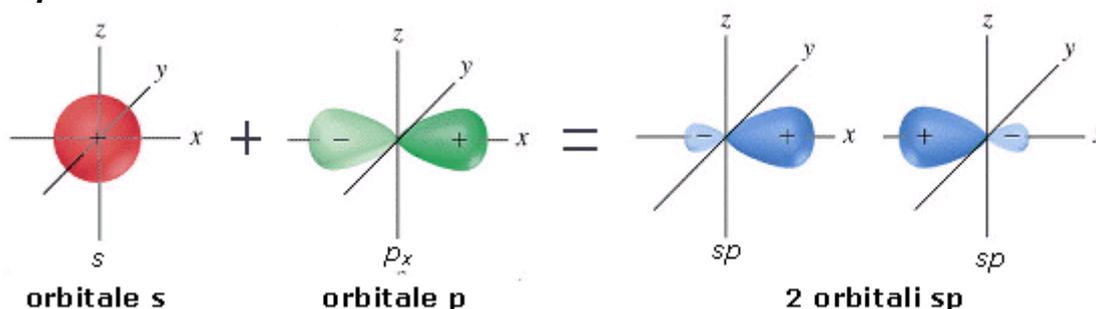
Per formare legami, gli atomi possono **ricombinare** gli orbitali atomici (s, p, d) per dar luogo ad un ugual numero di orbitali atomici detti **orbitali ibridi**. Questo processo, detto **ibridazione**, è un procedimento di combinazione matematica delle funzioni d'onda originarie.

L'ibridazione interessa orbitali superficiali (di valenza) con contenuto energetico non molto diverso. Gli orbitali ibridi così formati sono tutti di uguale forma ed energia e sono orientati in modo da interferire il meno possibile fra di loro, massimizzando la reciproca distanza.

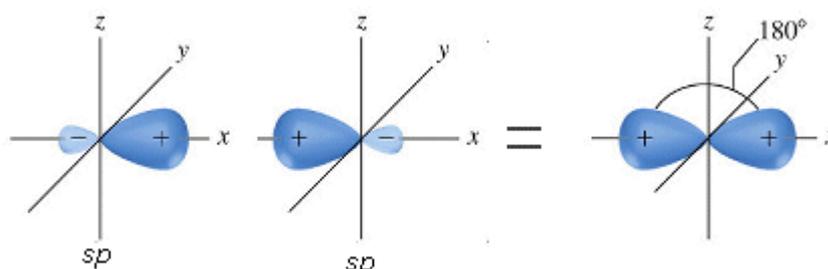
Gli orbitali ibridi più importanti sono quelli che si formano dalla combinazione di un orbitale s con uno o più orbitali p . La superficie di contorno di tali orbitali ibridi è costituita da due lobi contrapposti di diversa dimensione in cui la funzione d'onda Ψ assume segno opposto. Il lobo di dimensione maggiore è quello che viene utilizzato nei legami.

1) Ibridazione sp

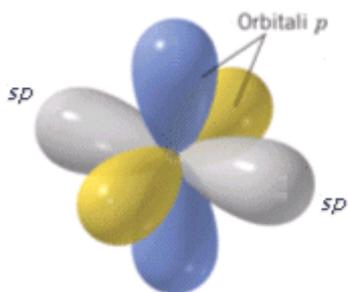
La combinazione di un orbitale di tipo s e uno di tipo p dà origine a due orbitali ibridi detti **orbitali sp**



Gli orbitali sp si dispongono a 180° l'uno rispetto all'altro. Nella visione d'insieme spesso si omette di rappresentare il lobo minore di ciascun orbitale ibrido.

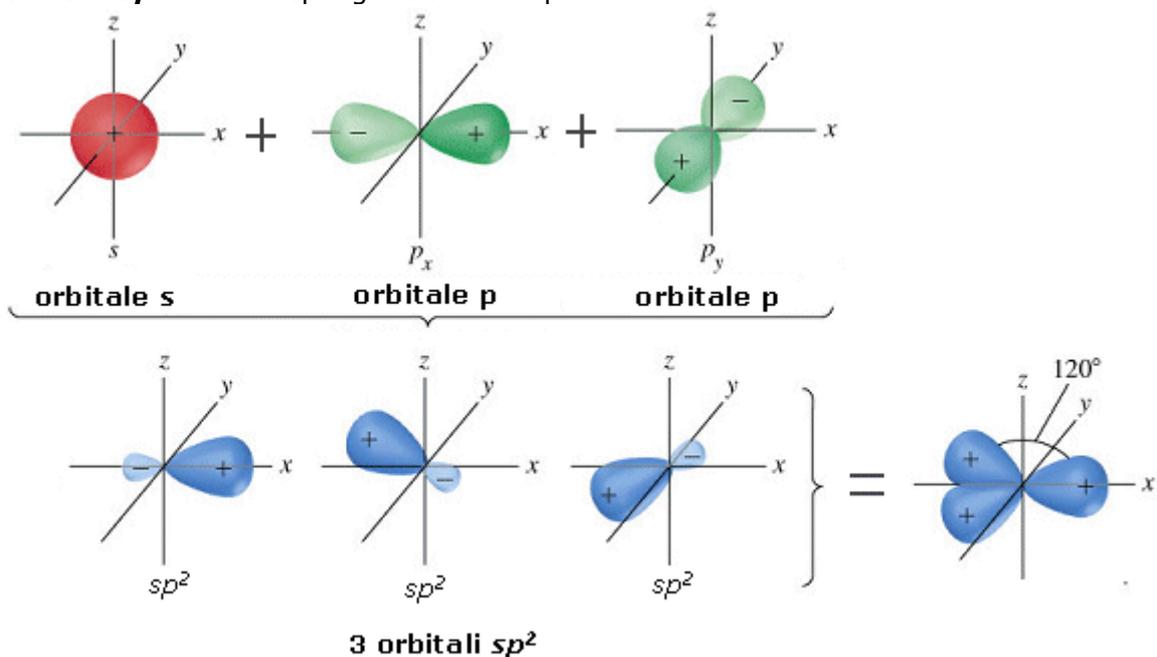


Gli orbitali p non ibridati si orientano perpendicolarmente alla retta di ibridazione e perpendicolarmente tra loro.

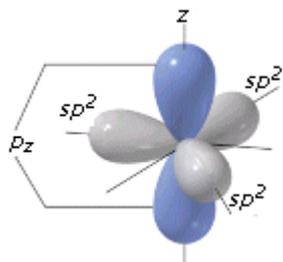


2) Ibridazione sp^2

La combinazione di un orbitale di tipo s e di due orbitali di tipo p dà origine a tre orbitali ibridi detti **orbitali sp^2** che si dispongono su di un piano a 120° l'uno dall'altro.

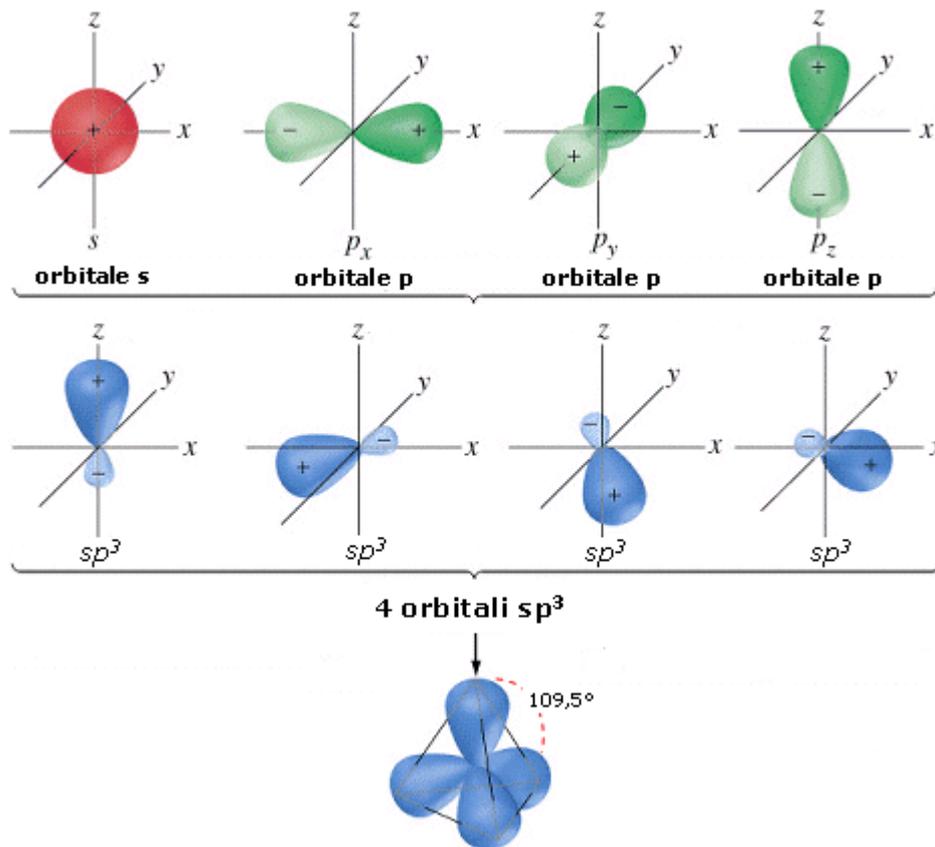


L'orbitale p non ibridato si dispone perpendicolarmente al piano di ibridazione.



3) Ibridazione sp^3

La combinazione di un orbitale di tipo s e di tre orbitali di tipo p dà origine a quattro orbitali ibridi detti **orbitali sp^3** che puntano verso i vertici di un tetraedro, disponendosi a $109,5^\circ$ l'uno dall'altro.



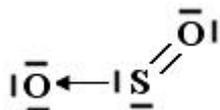
Sono possibili ibridazioni più complesse che coinvolgono anche gli orbitali d. Ogni ibridazione corrisponde ad una particolare **geometria** della molecola (**teoria VSEPR**).

Ibridazione	Geometria	Molecola
sp	lineare	
sp^2	Trigonale planare	
sp^3	Tetraedrica	
sp^3d	Bipiramidale trigonale	
sp^3d^2	Ottaedrica	
sp^3d^3	Bipiramidale pentagonale	

B - Risonanza

La risonanza è un concetto quantomeccanico introdotto da Pauling per descrivere lo stato di legame di una molecola, altrimenti non descrivibile attraverso un'unica formula di Lewis. Per descrivere la molecola si utilizzano pertanto più formule di struttura, dette **formule-limite** (o **strutture contribuenti** o **formule-canoniche** o **strutture di risonanza**), aventi la medesima connettività, ma diversa disposizione degli elettroni superficiali. Le diverse strutture-limite si differenziano solo per la posizione dei legami multipli (elettroni π) e dei doppietti solitari. La molecola reale è detta **ibrido di risonanza** ed avrà una configurazione elettronica intermedia tra quelle delle formule-limite.

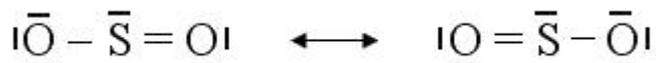
Consideriamo, ad esempio, la molecola dell'anidride solforosa SO_2 , alla quale si assegna una formula di struttura del tipo



dove lo zolfo si lega ad un atomo di ossigeno con legame singolo (dativo) e ad un altro con legame doppio. Ci dobbiamo dunque attendere una molecola asimmetrica, con un legame leggermente più lungo (legame semplice) ed uno più corto (legame doppio).

In realtà le osservazioni sperimentali indicano che la molecola dell'anidride solforosa è perfettamente simmetrica ed i due legami hanno esattamente la stessa lunghezza, la quale risulta essere intermedia tra quella di un legame semplice e quella di un legame doppio. Poiché non è tuttavia possibile rappresentare la reale struttura dell'anidride solforosa con una unica formula si utilizzano più formule di struttura. Nel caso specifico dell'anidride solforosa ne sono sufficienti due.

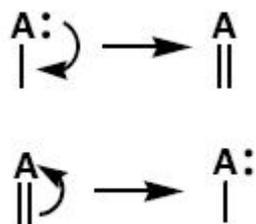
Le strutture-limite vanno separate da una freccia a due punte e nessuna di esse da sola è in grado di descrivere correttamente la molecola reale.



Il movimento degli elettroni per passare da una struttura all'altra viene rappresentato utilizzando frecce curve.

Gli unici movimenti elettronici consentiti sono i seguenti:

- 1) Da doppietto solitario a legame adiacente per formare un legame multiplo (doppio o triplo) o viceversa

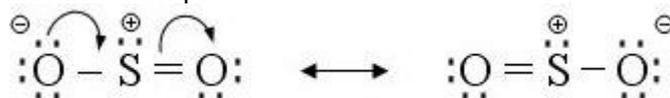


- 2) Da legame multiplo a legame adiacente per spostare elettroni π



Sono consentite tuttavia solo strutture di Lewis corrette e, come in tutte le strutture di Lewis, anche nel caso delle strutture risonanti le cariche formali vanno indicate.

Per l'anidride solforosa avremo dunque



La struttura reale dell'anidride solforosa è intermedia tra le due strutture limite o, come si suol dire, è un ibrido di risonanza. Le diverse formule limite vanno separate da una freccia a doppia punta.

La risonanza si produce poiché l'ibrido risulta energeticamente favorito ed è quindi più stabile di ognuna delle strutture limite che ad esso contribuiscono.

Le strutture-limite possono contribuire in misura diversa all'ibrido in relazione al loro contenuto energetico.

Le strutture-limite più stabili contribuiscono maggiormente all'ibrido. Questo significa che l'ibrido assomiglierà maggiormente, sia come struttura che come contenuto energetico alla struttura-limite più stabile. In altre parole l'ibrido è una **media ponderata** delle sue strutture-limite ed il fattore di ponderazione è la stabilità di ciascuna struttura.

Viene definita **energia di risonanza** la differenza tra l'energia della molecola reale (misurata) e quella della sua struttura di risonanza più stabile (calcolata).

Un ibrido di risonanza è tanto più stabile (elevata energia di risonanza) quanto più numerose e tra loro equivalenti dal punto di vista energetico sono le sue strutture-limite.

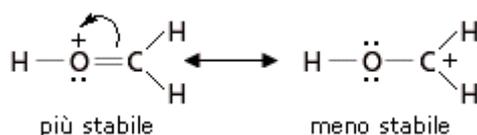
E' allora evidente che se una delle strutture-limite risulta molto più stabile di tutte le altre, l'ibrido assomiglierà a tal punto a quest'ultima da rendere la risonanza poco evidente e si potrà pertanto accettare la struttura più stabile come una buona approssimazione della reale struttura molecolare.

Nel caso dell'anidride solforosa, ad esempio, le due strutture limite sono perfettamente simmetriche ed energeticamente equivalenti, per cui il fenomeno della risonanza sarà particolarmente accentuato.

Criteri di stabilità delle strutture risonanti

Per valutare la stabilità relativa delle diverse strutture di risonanza si applicano, in ordine di importanza, i seguenti 4 criteri

1. Sono più stabili le strutture limite che presentano il maggior numero di legami e quindi con il maggior numero di atomi che completano l'ottetto.



2. A parità di legami sono più stabili le strutture-limite con il minor numero di cariche formali.



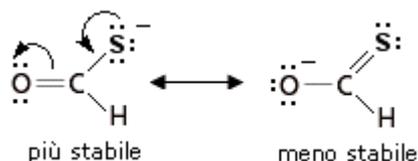
3. A parità di cariche formali è più stabile la struttura-limite che presenta le cariche formali sugli elementi che meglio le "sopportano". In questo caso si valutano principalmente l'elettronegatività, le dimensioni e l'ibridazione degli atomi che portano le cariche formali. Se gli atomi non presentano forti differenze nelle loro dimensioni (elementi appartenenti al medesimo periodo) si valutano le differenze di elettronegatività. Le strutture più stabili sono quelle in cui la carica negativa si trova sull'atomo più elettronegativo (o la carica positiva sull'atomo meno elettronegativo). La struttura più

stabile per l'anione cianato è quella di sinistra poiché la carica negativa è portata dall'ossigeno (più elettronegativo dell'azoto).

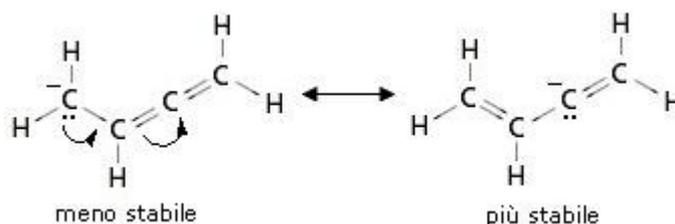


La dimensione degli atomi va generalmente valutata per atomi che appartengano al medesimo gruppo chimico, aventi quindi la medesima configurazione elettronica superficiale, ma diversa dimensione (il raggio atomico aumenta scendendo lungo un gruppo). Le cariche negative sono meglio "soportate" da atomi più grandi, che riescono in tal modo a disperderle su di un maggior volume atomico diminuendo la densità di carica. Le cariche positive sono meglio "soportate" da atomi più piccoli, in cui gli elettroni di valenza, trovandosi più vicini al loro nucleo, risultano più saldamente legati.

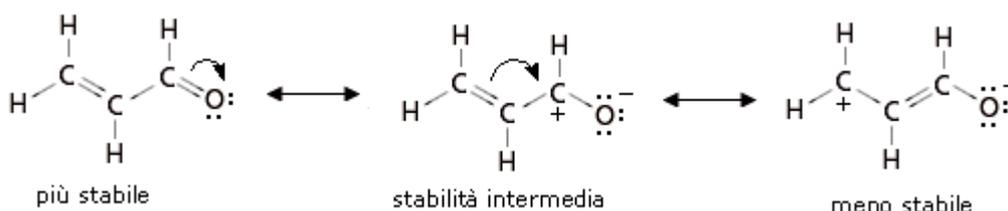
La struttura più stabile per l'anione S-metantioato è quella di sinistra poiché la carica negativa è portata dallo Zolfo che, pur essendo meno elettronegativo dell'Ossigeno, presenta dimensioni atomiche maggiori.



Infine le cariche negative sono meglio sopportate da atomi in cui l'ibridazione ha un maggior carattere s. Un orbitale sp, avendo un 50 % di carattere s, tiene gli elettroni più vicini al nucleo di un orbitale sp² (33% di carattere s) o di un orbitale sp³ (25% di carattere s). Nell'esempio seguente la struttura più stabile è quella di destra



4. Nel caso in cui due strutture presentino separazione di carica e le cariche siano localizzate sugli stessi tipi di atomi, la struttura più stabile è quella che presenta le cariche più vicine (minor separazione di carica). Nell'esempio seguente la struttura più stabile è quella di sinistra (senza cariche formali), ma tra le rimanenti due strutture la meno stabile è quella di destra che presenta la maggior separazione di carica.



Risonanza e delocalizzazione elettronica

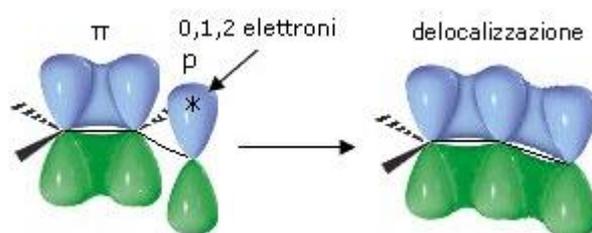
Da un punto di vista fisico la risonanza è essenzialmente un modo per descrivere un fenomeno di **delocalizzazione** che interessa i sistemi coniugati. Un **sistema coniugato** è costituito da un orbitale p su di un atomo adiacente ad un legame π (legame doppio o triplo), costituendo un sistema **coniugato π -p**.

L'orbitale p adiacente ad un legame π può essere coinvolto anch'esso in un legame π , costituendo un sistema **coniugato π - π** (doppi legami coniugati)

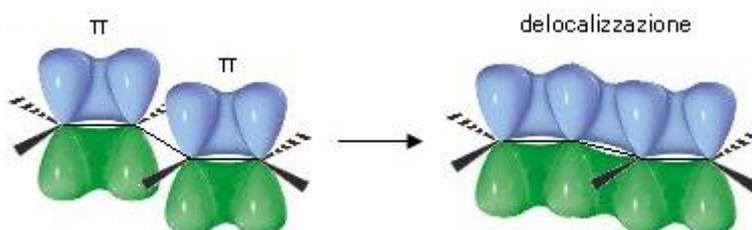


Quando si presenta un sistema coniugato, vi sono le condizioni affinché si produca un fenomeno di delocalizzazione elettronica degli elettroni π (rappresentabile attraverso strutture di risonanza) tra gli atomi del sistema coniugato. I due orbitali p del doppio legame e l'orbitale p dell'atomo adiacente risultano infatti sovrapposti portando ad una delocalizzazione degli elettroni su 3 atomi (4, nel caso di doppi legami coniugati). Tutti gli atomi coinvolti nella delocalizzazione risultano **ibridati sp^2 (o sp)** e quindi **planari**, con gli orbitali p disposti perpendicolarmente al piano d'ibridazione e parallelamente l'uno rispetto all'altro. La complanarità degli atomi coinvolti, con gli orbitali p disposti parallelamente, è essenziale affinché gli orbitali p possano sovrapporsi e dar luogo alla delocalizzazione e quindi alla risonanza.

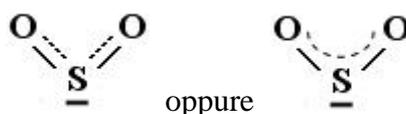
In un sistema coniugato π -p l'orbitale p adiacente al doppio legame non è impegnato in alcun legame e può contenere da 0 a 2 elettroni (* = 0, 1, 2 elettroni). I 3 orbitali sono tra loro completamente sovrapposti e gli elettroni risultano pertanto delocalizzati su 3 atomi.



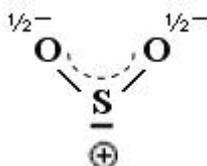
In un sistema coniugato π - π i 4 orbitali sono tra loro completamente sovrapposti e gli elettroni risultano pertanto delocalizzati su 4 atomi.



In alcuni casi tale condizione può essere graficamente rappresentata senza ricorrere alle formule limite. Ad esempio l'anidride solforosa può essere rappresentata anche così

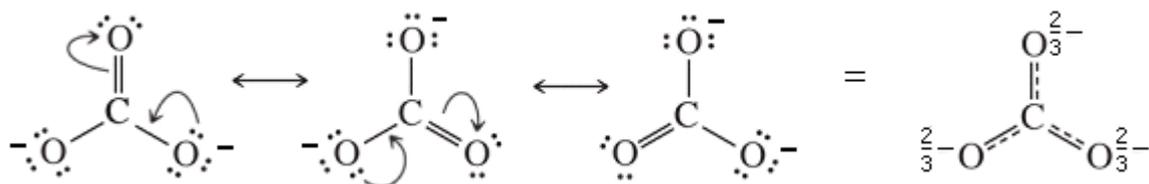


con gli elettroni π delocalizzati su tutta la molecola indicati dalla linea tratteggiata. E tenendo conto della delocalizzazione della carica elettrica si può scrivere



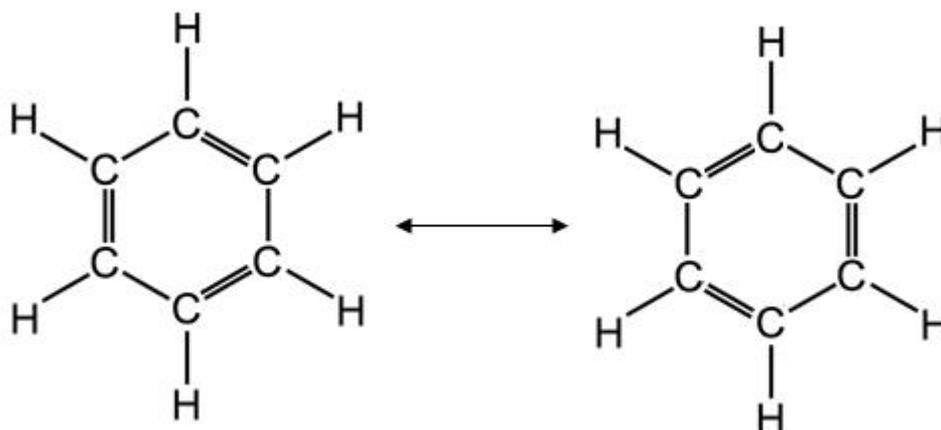
Nel caso l'orbitale p coniugato al doppio legame contenga una carica positiva o negativa, anche quest'ultima risulta delocalizzata.

Nell'anione carbonato, ad esempio, CO_3^{2-} le due cariche negative sono distribuite su tutti e tre gli atomi di ossigeno

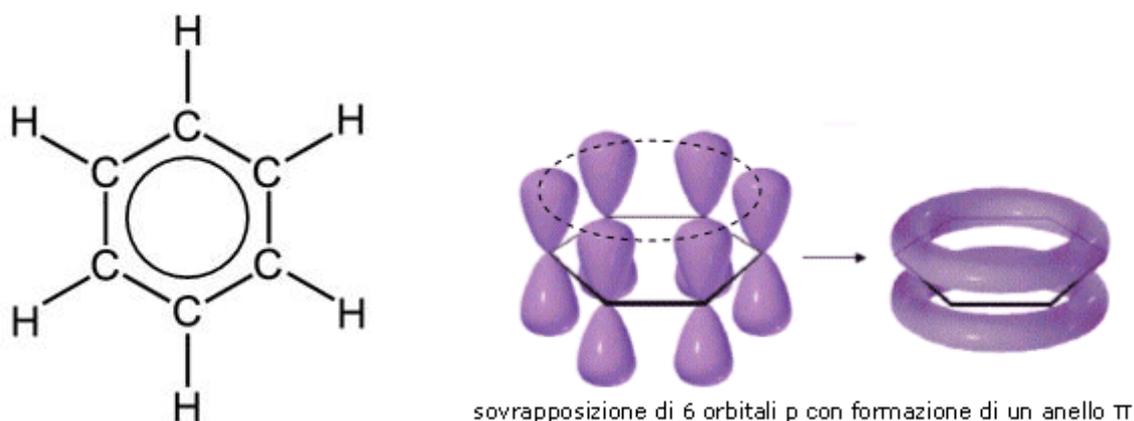


Un importante esempio di delocalizzazione elettronica in un sistema coniugato π - π si ha nel benzene C_6H_6 . un composto organico in cui i 6 atomi di carbonio si chiudono a formare un esagono. Ciascun atomo di carbonio è ibridato sp^2 ed impegna i tre orbitali sp^2 per legarsi ad un idrogeno e ad altri due atomi di carbonio. L'orbitale p_z non ibridato viene utilizzato per formare un legame π con un carbonio adiacente. Si dovrebbe pertanto ritenere che i 6 atomi di carbonio siano uniti all'interno dell'anello da una serie di legami semplici alternati a legami doppi. In realtà i sei legami C - C risultano essere perfettamente identici e a metà strada tra un legame semplice ed un legame doppio.

Descriviamo dunque il benzene come un ibrido di risonanza delle due seguenti strutture limite



oppure, in modo del tutto equivalente, rappresentiamo le tre coppie di elettroni π delocalizzati su tutta la molecola con un anello interno all'esagono



1.6 Geometrie e legami del Carbonio

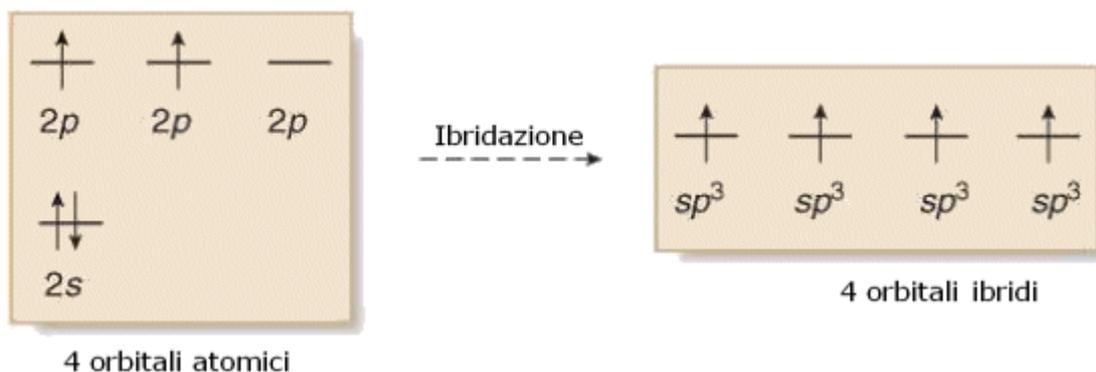
Il carbonio ha configurazione elettronica $1s^2 2s^2 2p^2$ e sembrerebbe pertanto divalente.



In realtà, tranne pochissime eccezioni (ad esempio, CO), il carbonio forma sempre 4 legami. Perché possa essere tetravalente, devono essere coinvolti tutti gli elettroni dello stato esterno: $2s^2$ e $2p^2$. Con poca spesa di energia (fra l'altro compensata dalla possibilità di formare 4 legami covalenti anziché 2 soltanto) il carbonio può disaccoppiare gli elettroni dell'orbitale $2s$ e **promuovere** uno di essi nell'orbitale vuoto $2p_z$, assumendo una configurazione elettronica di tipo: $1s^2 2s^1 2p^3$.



In questo modo, i 4 legami del carbonio non sarebbero tutti equivalenti, essendo formati da orbitali atomici di diversa energia. In realtà, tutti gli studi sui composti saturi del carbonio indicano che i 4 legami sono tutti equivalenti. Per spiegare questa osservazione si ipotizza che i 4 orbitali atomici del carbonio vengano "rimescolati", o ibridati, per dare 4 orbitali di legame energeticamente equivalenti, detti sp^3 (in quanto derivanti dal "rimescolamento" di un orbitale s e dei tre orbitali p).

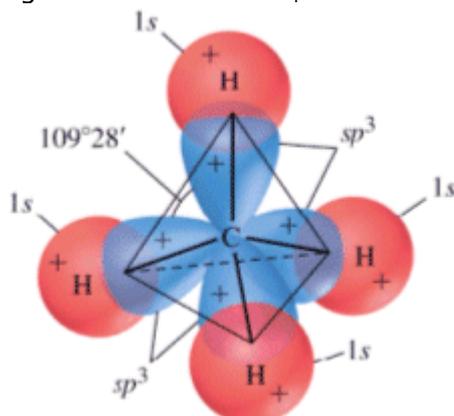


Il fenomeno è noto come **ibridazione sp^3** . I 4 orbitali ibridi sp^3 si dispongono nello spazio in modo da risultare il più lontano possibile tra di loro e risultano pertanto orientati verso i vertici di un tetraedro regolare con angoli di legame di $109^\circ 28'$.



Il carbonio ibridato sp^3 forma sempre 4 legami covalenti semplici con altrettanti atomi.

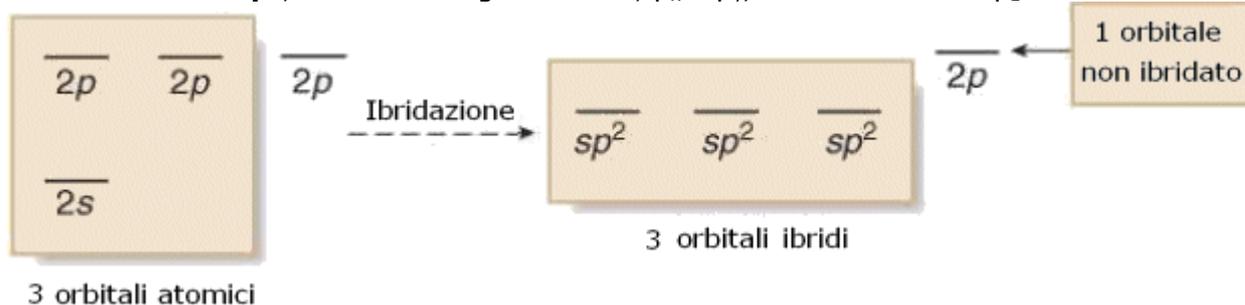
Questa situazione caratterizza gli **alcani**, una famiglia di idrocarburi saturi, in cui il carbonio forma 4 legami di tipo σ , disposti nello spazio con geometria **tetraedrica**. Il primo membro di questa famiglia è il **metano** CH_4 .



Legami σ nel metano

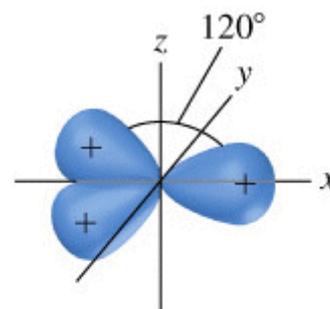
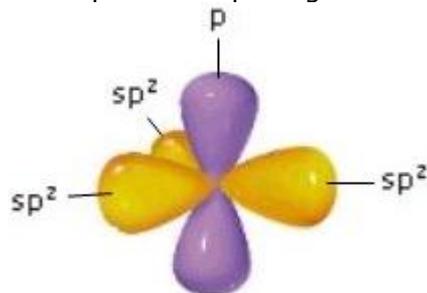
Questo non è tuttavia l'unico modo possibile di ibridare i 4 orbitali atomici del carbonio. Oltre alla tetraedrica (sp^3), vi sono altri due tipi di ibridazione: sp^2 ed sp .

Nell'**ibridazione sp^2** , sono ibridati gli orbitali s , p_x e p_y , mentre l'orbitale p_z rimane inalterato.



Si formano 3 orbitali equivalenti, che si dispongono su un piano con angoli di 120° l'uno dall'altro. La geometria è quindi trigonale-planare.

L'orbitale p_z che non partecipa all'ibridazione è disposto perpendicolarmente al piano sul quale giacciono gli orbitali ibridi.

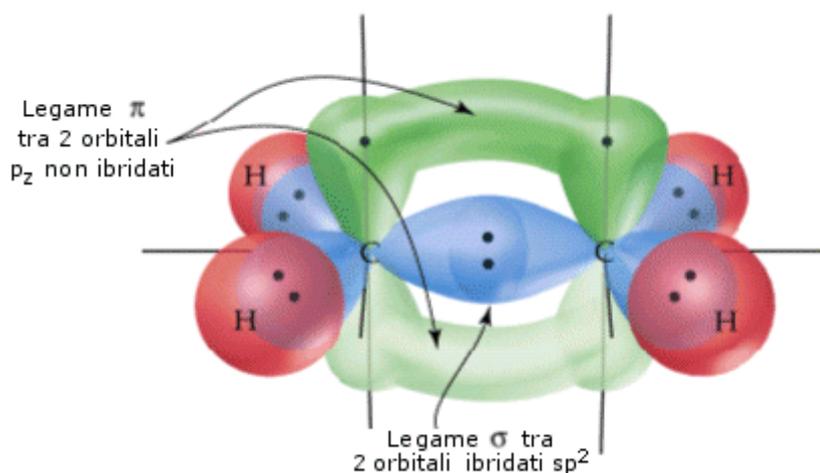


Rappresentazione d'insieme dei 3 orbitali sp^2

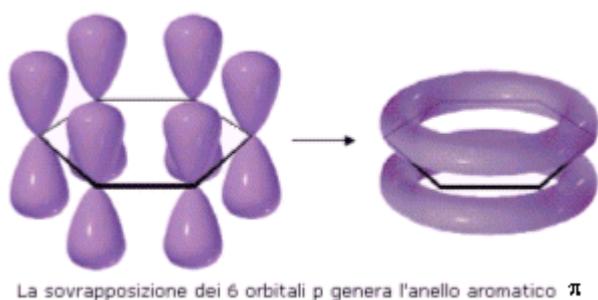
Il carbonio ibridato sp^2 forma due legami semplici ed un legame doppio $>\text{C}=\text{C}<$ unendosi quindi sempre a 3 atomi.

L'ibridazione sp^2 si presenta tipicamente nei composti che contengono un doppio legame $\text{C}=\text{C}$ (**alcheni**), il quale risulta formato da un forte legame σ tra i 2 orbitali sp^2 dei due atomi di carbonio, e da un legame π più debole, dovuto alla sovrapposizione parziale dei due orbitali puri p_z , perpendicolari al piano degli orbitali ibridi, e quindi paralleli fra di loro. Il primo membro della famiglia degli alcheni è l'**etene** C_2H_4 .

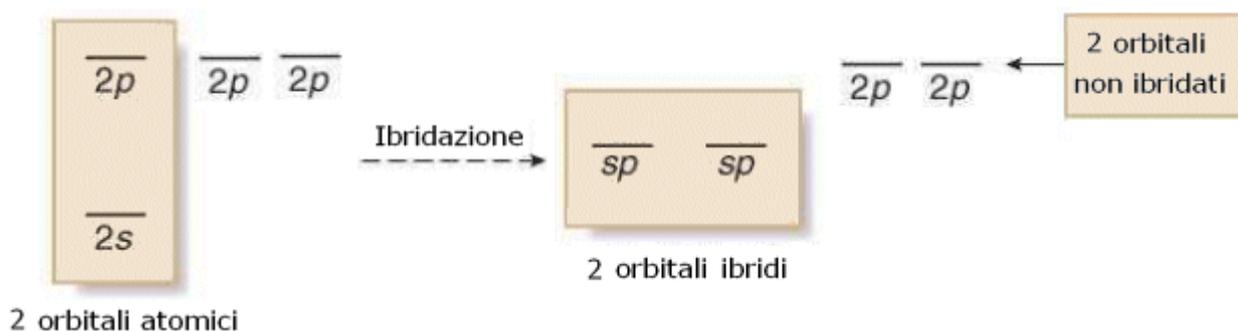
Doppio legame nell'etene



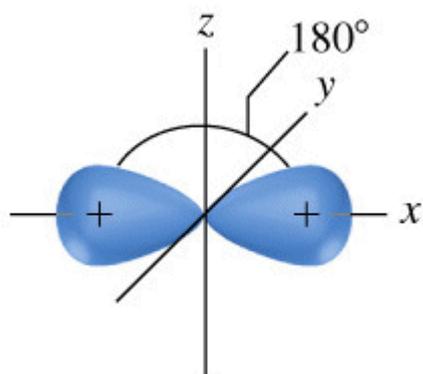
L'ibridazione sp^2 è caratteristica anche dei **composti aromatici** in cui gli orbitali p non ibridati si sovrappongono a formare due anelli (anello aromatico) sopra e sotto il piano della molecola, che danno grande stabilità al composto.



Nel caso, infine, dell'**ibridazione sp**, solo gli orbitali s e p_x sono ibridati, generando 2 orbitali lineari equivalenti sp, mentre rimangono inalterati i rimanenti due orbitali p.

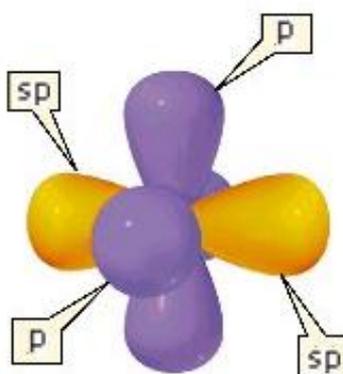


Si formano 2 orbitali equivalenti, che si dispongono su una retta con angoli di 180° l'uno dall'altro. La geometria è quindi lineare.



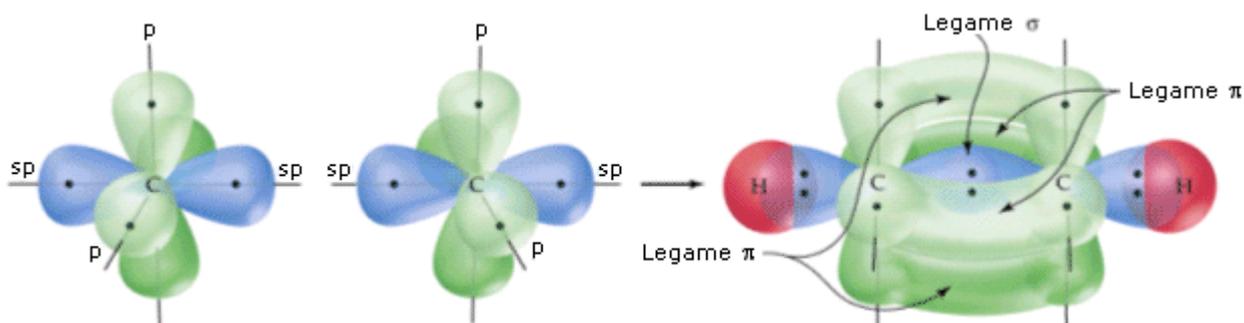
Rappresentazione d'insieme dei 2 orbitali sp

Gli orbitali p_y e p_z rimangono indisturbati e si dispongono perpendicolarmente all'asse di ibridazione e perpendicolarmente tra di loro



Il carbonio ibridato sp forma due legami doppi =C= oppure un legame semplice ed uno triplo -C≡ unendosi quindi sempre a 2 atomi.

L'ibridazione sp si trova tipicamente nei composti che contengono un triplo legame $C\equiv C$ (**alchini**). Il primo membro della famiglia degli alchini è l'**etino** C_2H_2 in cui gli orbitali ibridi sp formano un legame di tipo σ mentre ciascuno degli orbitali p forma un legame di tipo π



Formazione del legame σ e dei due legami π nell'etino

1.7 Rappresentazione delle catene carboniose: formule e proiezioni

I composti organici possono essere rappresentati attraverso vari tipi di formule.

1) formula molecolare (o bruta): compaiono gli atomi che costituiscono la molecola ed il loro numero relativo.

metano CH_4

etano C_2H_6

propeno C_3H_6

propanolo $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$

Le formule molecolari sono poco usate in chimica organica poiché, oltre a non fornire informazioni sulla disposizione dei legami, spesso non permettono nemmeno di individuare in modo univoco il composto. Vi sono infatti numerosi composti organici che, pur essendo diversi, presentano la medesima formula molecolare (isomeria).

Inoltre le formule molecolari non consentono di evidenziare i **gruppi funzionali**, atomi o raggruppamenti di atomi, che caratterizzano il composto organico e ne consentono la classificazione in famiglie.

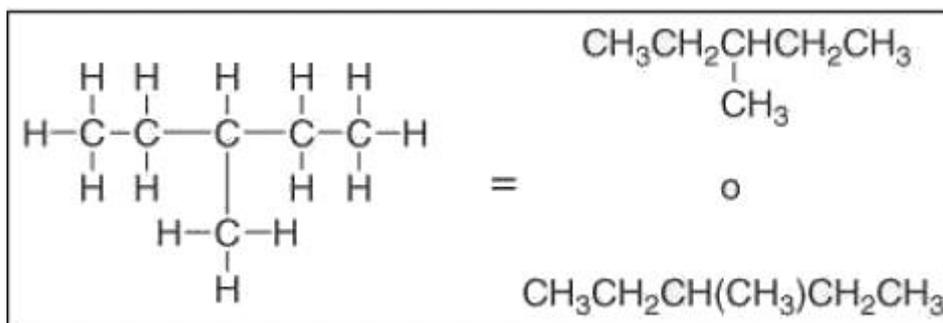
2) formula di struttura: mette in evidenza la disposizione degli atomi e dei legami tra di essi, evidenziando inoltre la presenza dei gruppi funzionali. Si noti ad esempio la presenza del gruppo funzionale ossidrilico (-OH) nel propanolo che ci permette di classificarlo come un composto appartenente alla famiglia degli alcoli

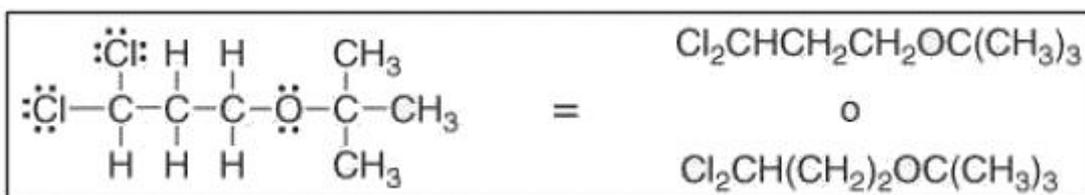
Metano	Etano	Propene	Propanolo
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H} - \text{C} - \text{C} - \text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} - \text{C} = \text{C} - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} - \text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{OH} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$

3) Formula razionale o condensata: la struttura viene descritta in modo sintetico, mettendo in evidenza i gruppi funzionali e condensando gli atomi di idrogeno intorno al carbonio al quale sono legati. I legami doppi e tripli vanno evidenziati. Nel caso dei raggruppamenti chimici si ripetano in successione all'interno della catena carboniosa, essi possono essere racchiusi in parentesi seguite da un indice che evidenzia il loro numero (si veda ad esempio il propanolo).

Metano	Etano	Propene	Propanolo
	CH_3CH_3	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ O $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{OH}$

Se vengono posti tra parentesi tonde dei gruppi CH_3 (gruppo metilico), questi rappresentano delle catene laterali. Ad esempio

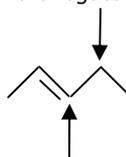




4) Formula schematica rappresenta solo la catena carboniosa della molecola attraverso una linea spezzata. Le estremità aperte della spezzata rappresentano gruppi CH₃, mentre i vertici gruppi CH₂, CH o C a seconda che vi convergano rispettivamente 2, 3 o 4 legami (segmenti). Tutti gli altri elementi chimici (che non siano C ed H) ed i gruppi funzionali vengono rappresentati.

Metano	Etano	Propene	Propanolo

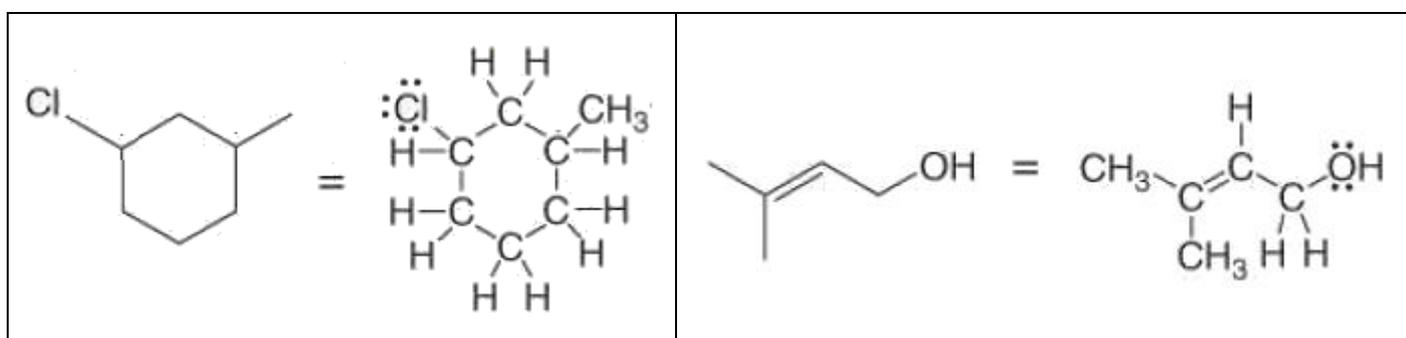
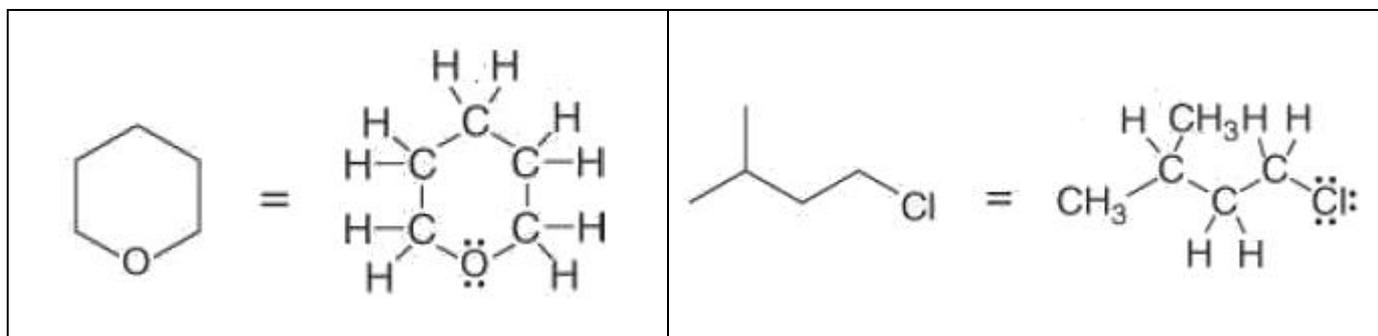
Su questo punto convergono 2 legami:
il carbonio è legato a 2 idrogeni -CH₂-



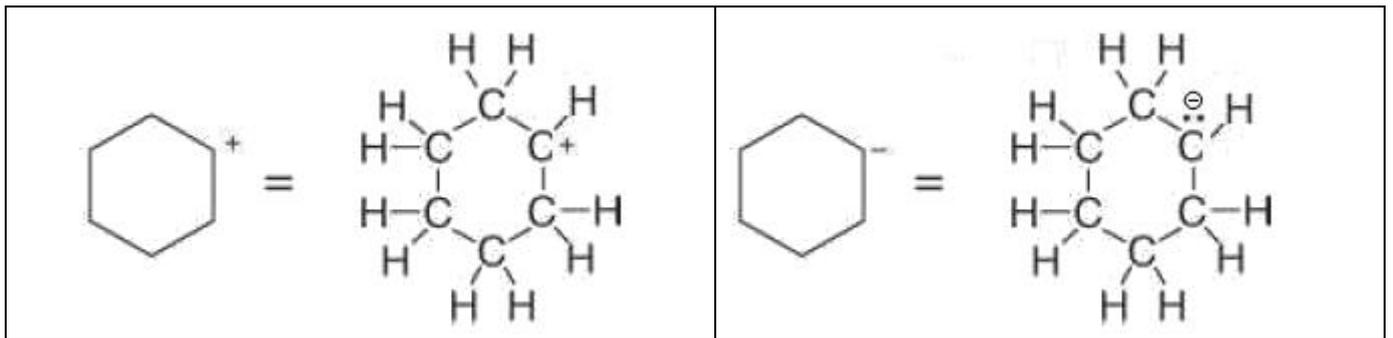
Su questo punto converge 1 legame:
il carbonio è legato a 3 idrogeni -CH₃

Su questo punto convergono 3 legami:
il carbonio è legato ad 1 idrogeno -CH=

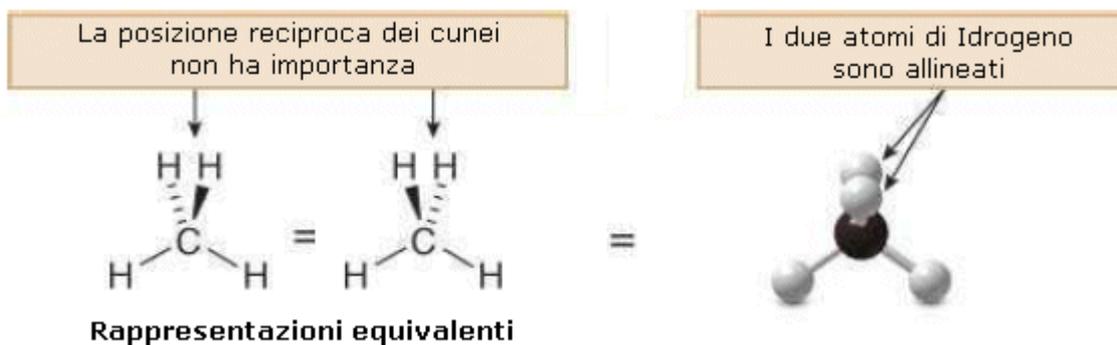
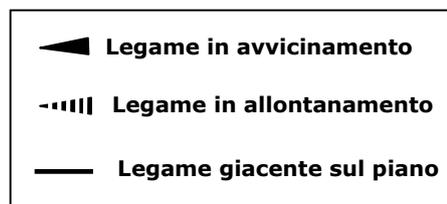
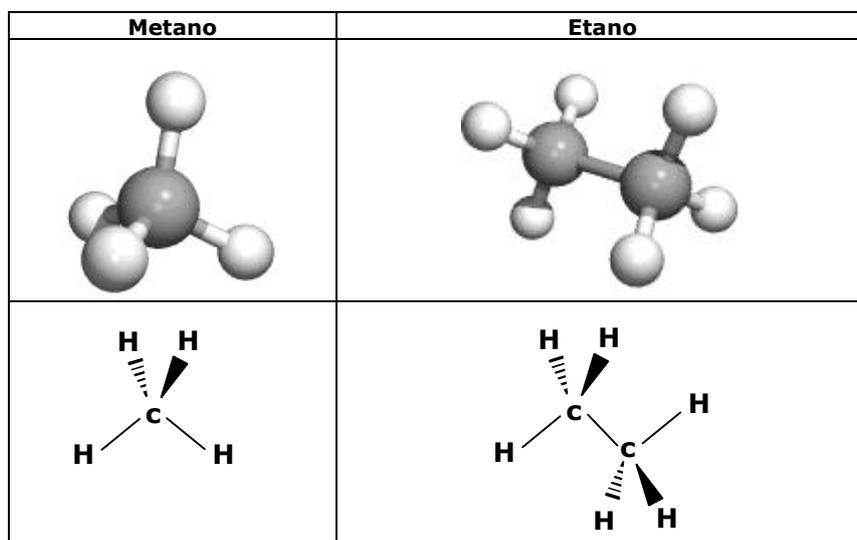
Alcuni esempi



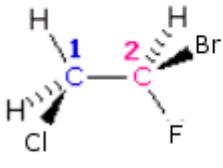
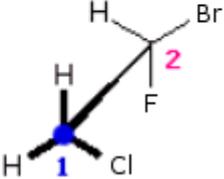
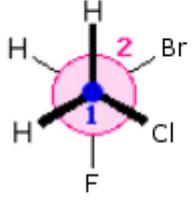
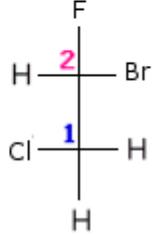
Una carica elettrica su di un atomo di carbonio sostituisce un atomo di idrogeno e, nel caso essa sia negativa, l'atomo di carbonio presenta anche un doppietto solitario.



5) **Formula spaziale o sterica**, rappresenta la reciproca disposizione degli atomi e dei legami nello spazio tridimensionale



Per rappresentare la struttura tridimensionale delle molecole sono stati introdotti anche diversi tipi di proiezioni

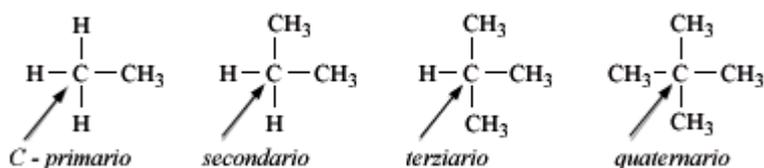
Proiezioni			
formula a cunei	a cavalletto (sawhorse)	Newman	Fischer
			

Nella **proiezione di Newman** l'atomo di carbonio anteriore viene rappresentato puntiforme, quello posteriore viene rappresentato come una circonferenza.

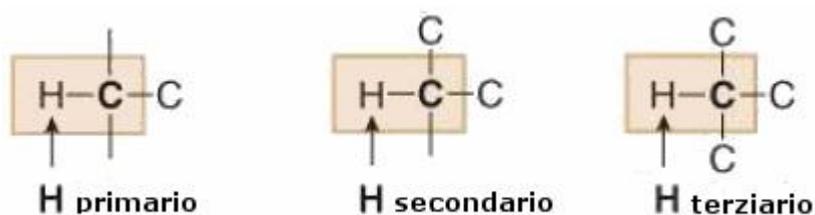
Nella **proiezione di Fischer** i legami orizzontali puntano verso l'osservatore, mentre quelli verticali escono dalla parte del foglio opposta all'osservatore. Si noti come, per ottenere tale disposizione spaziale, la molecola sia stata preventivamente ruotata di 180° attorno al legame C-C rispetto alle altre proiezioni.

1.8 Classificazione degli atomi di carbonio e di idrogeno

È spesso utile classificare un atomo di carbonio *in base al numero di altri atomi di carbonio a cui è legato*. Un atomo di carbonio potrà quindi essere detto: **primario**, **secondario**, **terziario** o **quaternario**, a seconda che legni uno, due, tre o quattro altri atomi di carbonio.



Un atomo di idrogeno si dirà primario se è legato ad un atomo di carbonio primario, secondario se è legato ad un atomo di carbonio secondario e terziario se è legato ad un atomo di carbonio terziario.



2 Nomenclatura e classificazione: Idrocarburi

Una classificazione generale dei composti organici si fonda sulla natura degli atomi che li costituiscono, suddividendoli in Idrocarburi ed Eterocomposti

- Gli **Idrocarburi** sono composti organici contenenti solo Carbonio (C) e Idrogeno (H).
- Gli **Eterocomposti** contengono anche altri atomi (eteroatomi) oltre a C e H, in particolare Ossigeno (O), Azoto (N), Zolfo (S) e Fosforo (P).

In modo più analitico i composti organici possono essere classificati in **famiglie** o **classi** sulla base del gruppo funzionale che li caratterizza.

In chimica organica un **gruppo funzionale** è un atomo o un raggruppamento di atomi che, per la sua natura, conferisce a una molecola caratteristiche chimiche e fisiche particolari, in modo relativamente indipendente dalla struttura molecolare complessiva. In altre parole, un gruppo funzionale è la porzione più reattiva di una molecola organica, che influisce in modo determinante sul meccanismo delle reazioni a cui essa è suscettibile. Per queste ragioni, i composti organici vengono suddivisi nelle varie classi in base alla presenza di uno stesso gruppo funzionale.

Così, per esempio, gli alcoli sono identificati per la presenza di uno o più gruppi ossidrilici -OH.

Nella classificazione dei composti organici gli idrocarburi assumono un ruolo centrale, poiché tutte le altre famiglie di composti (eterocomposti) vengono pensate come derivate dagli idrocarburi per sostituzione di atomi Idrogeno con gruppi funzionali.

La stessa nomenclatura delle famiglie di eterocomposti viene fatta derivare da quella degli idrocarburi, attraverso il **metodo radico-funzionale**.

Tale metodo si usa in genere per molecole semplici che presentano un unico gruppo funzionale.

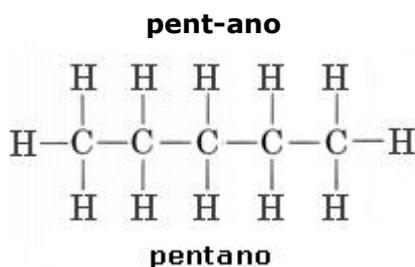
Il nome del composto viene generato sommando una **radice**, associata al numero di atomi della catena carboniosa, ed un **desinenza** (o **suffisso**), associata in modo univoco al **gruppo funzionale** che caratterizza la famiglia.

Radice + Desinenza

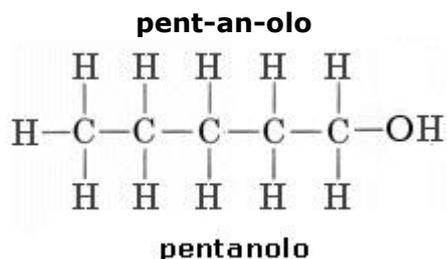
n atomi	radice	n atomi	radice	n atomi	radice	n atomi	radice
n	alc-	15	pentadec-	30	triacont-	700	eptact-
1	met-	16	esadec-	31	hentriacont-	800	octact-
2	et-	17	eptadec-	32	dotriacont-	900	nonact-
3	prop-	18	octadec-	40	tetracont-	1000	kili-
4	but-	19	nonadec-	50	pentacont-	2000	dili-
5	pent-	20	icos-	60	esacont-	3000	trili-
6	es-	21	henicos-	70	eptacont-	4000	tetrali-
7	ept-	22	docos-	80	octacont-	5000	pentali-
8	oct-	23	tricos-	90	nonacont-	6000	esali-
9	non-	24	tetracos-	100	ect-	7000	eptali-
10	dec-	25	pentacos-	200	dict-	8000	octali-
11	undec-	26	esacos-	300	trict-	9000	nonali-
12	dodec-	27	eptacos-	400	tetract-		
13	tridec-	28	octacos-	500	pentact-		
14	tetradec-	29	nonacos-	600	esact-		

Ad esempio

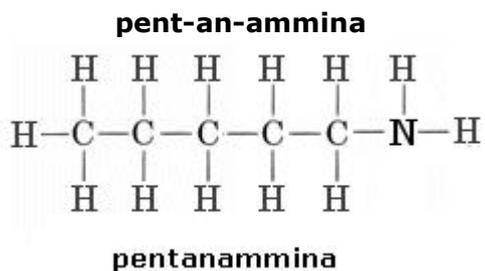
La desinenza della famiglia degli alcani (idrocarburi saturi) è **-ano**. L'alcano a 5 atomi di carbonio è il



La desinenza degli alcoli (associata al gruppo funzionale idrossido **-OH**) è **-olo**. L'alcol a 5 atomi di carbonio derivato da un idrocarburo saturo è



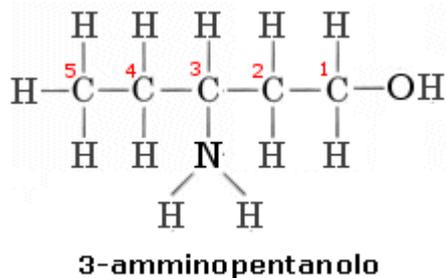
La desinenza delle ammine (associata al gruppo funzionale amminico **-NH₂**) è **-ammina**. L'ammina a 5 atomi di carbonio derivato da un idrocarburo saturo è



Nel caso in cui il composto organico presenti più di un gruppo funzionale, i gruppi funzionali successivi al primo vengono considerati come sostituenti (**metodo di nomenclatura sostitutiva**) e la loro presenza viene indicata utilizzando opportuni **prefissi**.

Ad esempio

Se sostituiamo un idrogeno del pentanolo in corrispondenza del terzo atomo di carbonio della catena (carbonio C3) con un gruppo amminico, quest'ultimo andrà indicato con il prefisso **ammino-**, preceduto dalla posizione in cui si trova collegato alla catena carboniosa

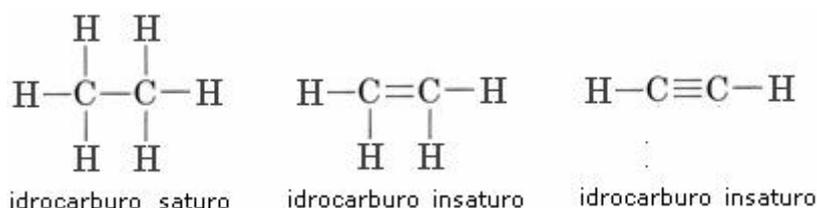


2.1 Idrocarburi: alcani

Gli idrocarburi più semplici, sui quali si fonda tutta la nomenclatura della chimica organica, sono gli alcani.

Gli **alcani** sono costituiti da catene di atomi di carbonio completamente saturate da atomi di idrogeno. Gli alcani si definiscono **idrocarburi saturi** poiché presentano il numero massimo di atomi di idrogeno che la loro catena carboniosa può portare.

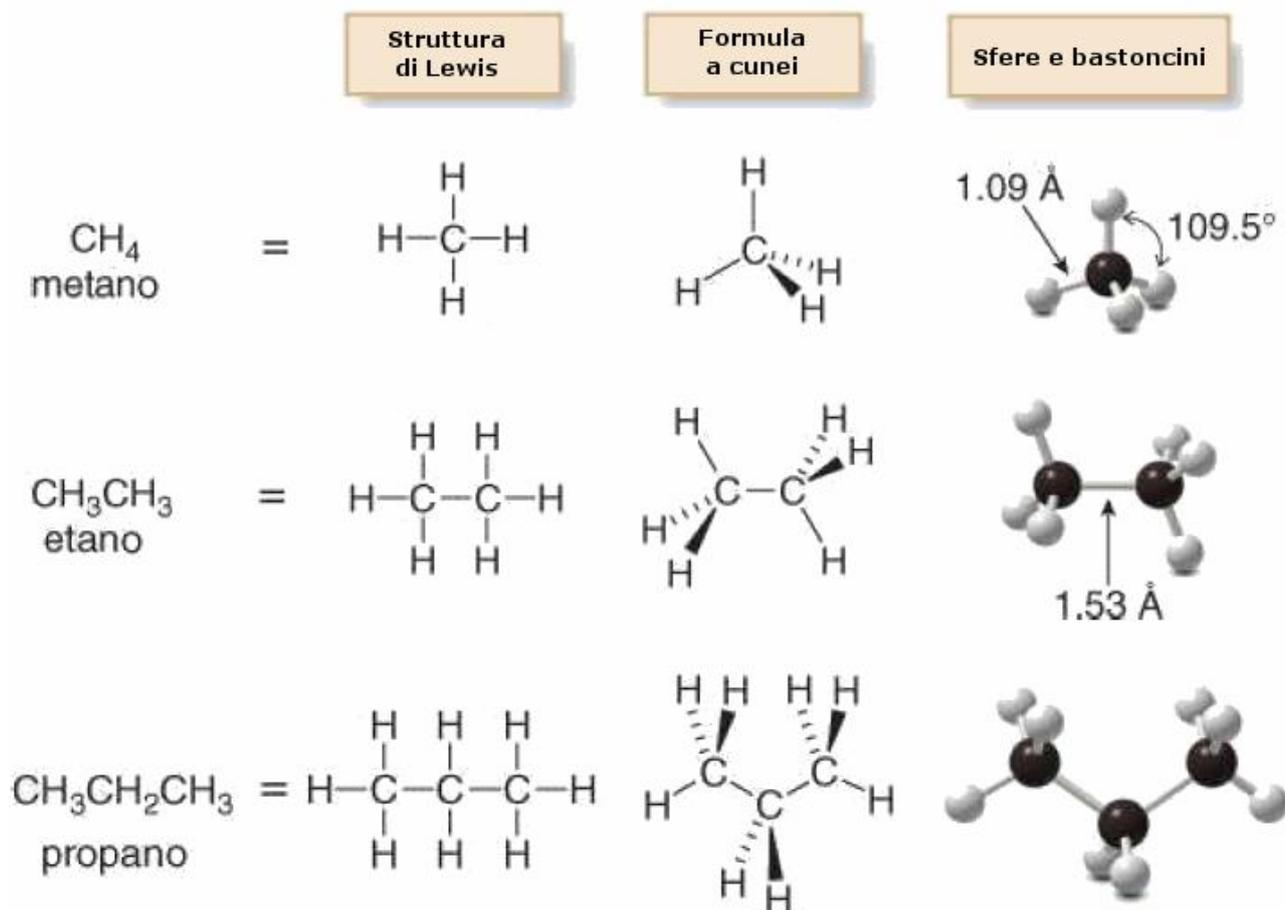
Se in una catena carboniosa due atomi di carbonio adiacenti formano un doppio o triplo legame invece di legarsi ad atomi di idrogeno, il composto si dice **insaturo**.



La desinenza che caratterizza la famiglia degli alcani è **-ano**.

I loro nomi, ricavati unendo **radice** + **desinenza**, saranno pertanto *metano* (CH₄), *etano* (C₂H₆), *propano* (C₃H₈), *butano* (C₄H₁₀) etc

La formula molecolare generale di un alcano è quindi **C_nH_(2n+2)**



L'alcano con 486 atomi di carbonio si chiamerà **esaottacontatetractano**

esa **ottaconta** **tetracta**
 6 80 400

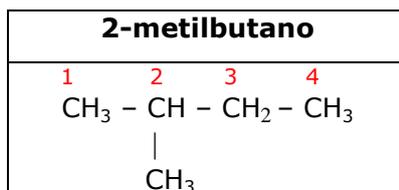
Alcani ramificati e residui alchilici

I **residui alchilici** che si formano togliendo un idrogeno ad un alcano, conservano la stessa radice, ma cambiano la desinenza da **-ano** in **-ile** e saranno pertanto *metile*, *etile*, *propile*, *butile*, *pentile* etc

alchile	R- (residuo generico, detto anche radicale)
metile	CH ₃ -
metilene	-CH ₂ -
etile	CH ₃ -CH ₂ -
propile	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -
butile	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -
pentile	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -
etc	

I nomi dei residui si usano quando si presentano **catene ramificate**. L'alcano prende il nome dalla catena lineare più lunga (**catena principale** o parentale), preceduto dai nomi dei residui che costituiscono le catene laterali.

Gli atomi di carbonio della catena principale vengono numerati ed i nomi dei residui alchilici (catene laterali) vengono preceduti dal loro **indicatore di posizione**, cioè dal numero d'ordine dell'atomo di carbonio della catena principale al quale il residuo è legato.



In generale la numerazione della catena principale viene fatta in modo che catene laterali e sostituenti presentino una combinazione di numeri la più bassa possibile. La più bassa combinazione di numeri è definita come quella combinazione che, confrontata cifra a cifra con un'altra in ordine crescente di valori, presenta **la cifra più bassa al primo punto di differenza**. Ad esempio la combinazione

2,3,5,8 è più bassa della combinazione **3,4,4,6** (primo punto di differenza nella prima cifra)

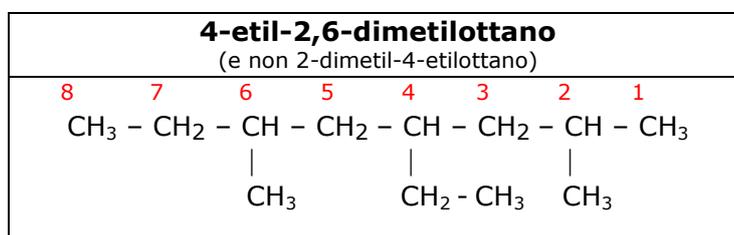
2,3,5,8 è più bassa della combinazione **2,3,6,7** (primo punto di differenza nella terza cifra)

2,3,5,8 è più bassa della combinazione **2,4,5,7** (primo punto di differenza nella seconda cifra).

a) sintassi e punteggiatura

I residui non vanno elencati in ordine numerico, ma in ordine alfabetico. Se vi sono più sostituenti dello stesso tipo si usano i prefissi moltiplicativi (di- tri- tetra- etc) i quali non influenzano l'ordine alfabetico.

- I numeri vengono separati da virgole.
- i prefissi vengono separati da trattini
- Numeri e prefissi vengono separati da trattini.



Nella tabella seguente sono riportati i **prefissi moltiplicativi**

1 mono	11 undeca	21 henicosa	31 hentriaconta	50 pentaconta	600 esacta
2 di (bis)	12 dodeca	22 docosa	32 dotriaconta	60 hexaconta	700 eptacta
3 tri (tris)	13 trideca	23 tricoso	33 tritriaconta	70 heptaconta	800 octacta
4 tetra (tetrakis)	14 tetradeca	24 tetracoso	34 tetratriaconta	80 octaconta	900 nonacta
5 penta (pentakis)	15 pentadeca	25 pentacoso	35 pentatriaconta	90 nonaconta	1000 kilia
6 esa (esakis)	16 esadeca	26 esacoso	36 esatriaconta	100 ecta	2000 dilia
7 epta (eptakis)	17 eptadeca	27 eptacoso	37 eptatriaconta	200 dicta	3000 trilia
8 octa (octakis)	18 octadeca	28 octacoso	38 octatriaconta	300 tricta	4000 tetrilia
9 nona (nonakis)	19 nonadeca	29 nonacoso	39 nonatriaconta	400 tetracta	5000 pentilia
10 deca (decakis)	20 icosa	30 triaconta	40 tetraconta	500 pentacta	10000 miria

(octa=otta, epta=etta) (in parentesi i prefissi di residui che iniziano con prefissi)

b) nomi d'uso

Gli alcani ramificati più piccoli hanno nomi d'uso

isobutano	isopentano	neopentano	isoesano
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - (\text{CH}_2)_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

L'eccezione si dà anche per i residui

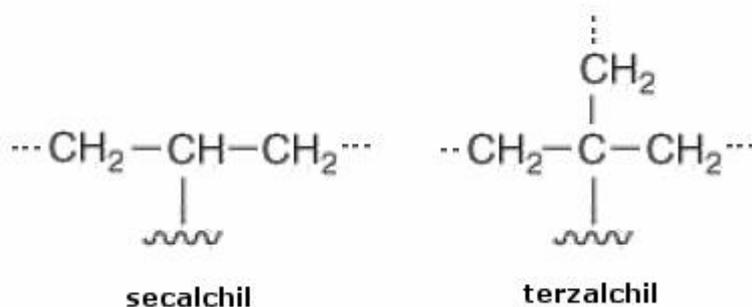
isopropile	isobutile	secbutile	terzbutile
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_3 \\ \end{array}$

isopentile	neopentile	terzpentile
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_2 - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{C} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

Il prefisso **iso-** indica un residuo alchilico in cui due gruppi metilici sono uniti all'estremità della catena, in posizione opposta al punto in cui il residuo si lega alla catena principale



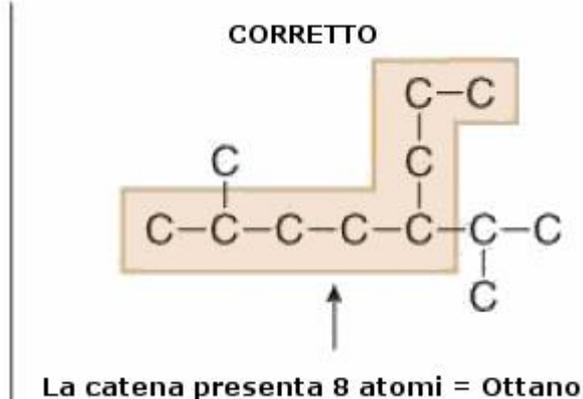
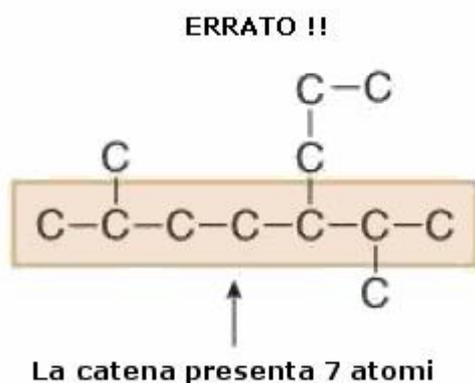
i prefissi **sec-** e **terz-** indicano dei residui alchilici che si legano alla catena principale usando rispettivamente un atomo di carbonio secondario e terziario



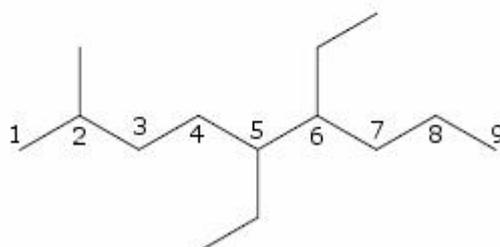
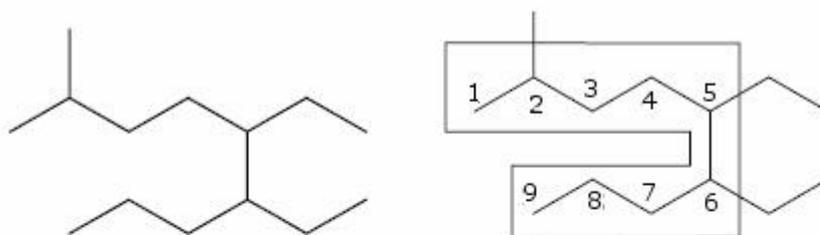
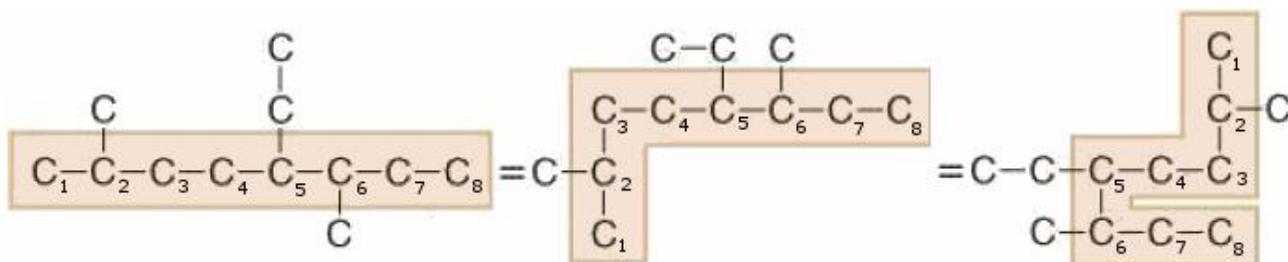
i prefissi iso sec terz, a differenza dei prefissi moltiplicativi, devono essere considerati per definire l'eventuale precedenza alfabetica del residuo

c) la catena principale

La catena principale va scelta in modo che presenti sempre il maggior numero di atomi di carbonio, indipendentemente dal fatto che essa si presenti in modo rettilineo o con un andamento spezzato.



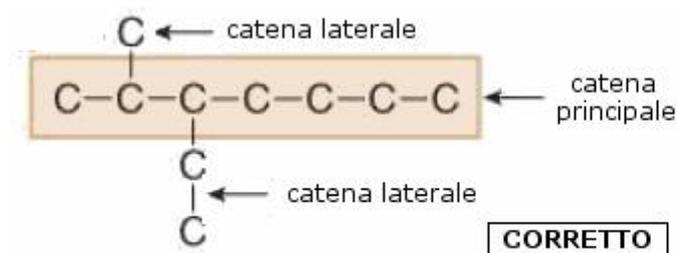
Una catena ramificata può infatti essere rappresentata in modi differenti, ma equivalenti. Nell'immagine che segue osserviamo tre diverse rappresentazioni della medesima catena ramificata, costituita da una catena principale con 8 atomi di carbonio e 3 catene laterali (due catene metiliche legate in C2 e C6 ed una catena etilica legata in C5)



5,6-dietil-2-metilnonano

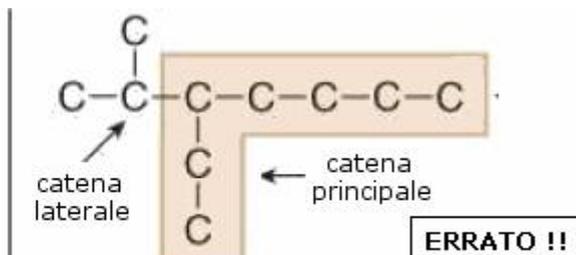
d) precedenza alla catena principale più sostituita

Nel caso siano presenti due o più catene di ugual lunghezza si seleziona come catena principale quella più sostituita, cioè quella che presenta il **maggior numero di ramificazioni**



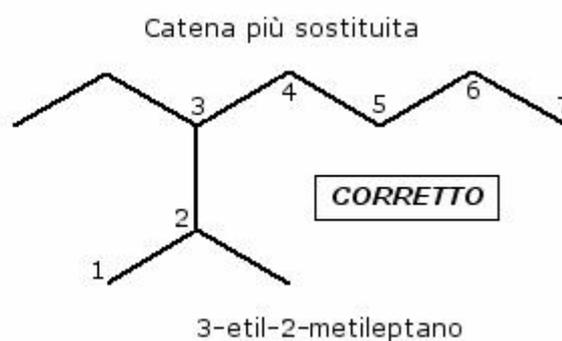
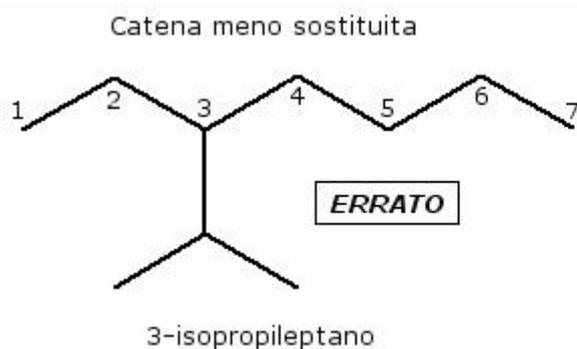
CORRETTO

7 atomi nella catena principale
2 sostituenti (catene laterali)



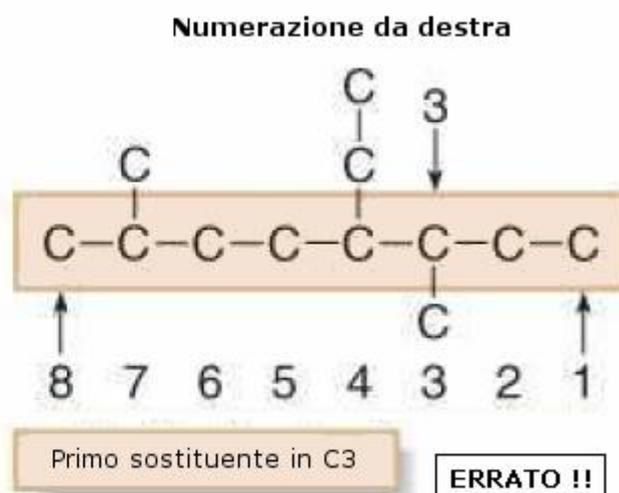
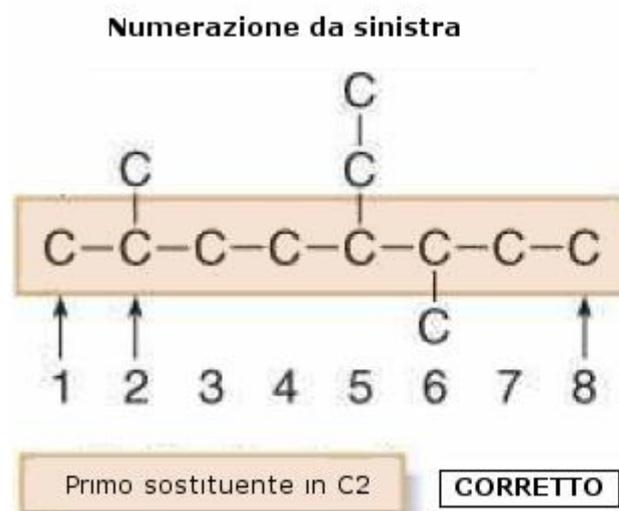
ERRATO !!

7 atomi nella catena principale
1 sostituito (catene laterali)

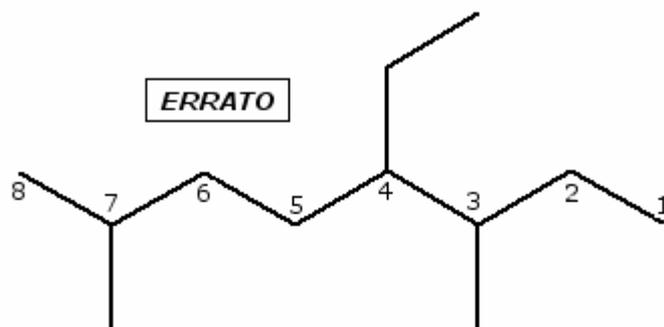


e) il primo sostituente deve avere il numero più basso

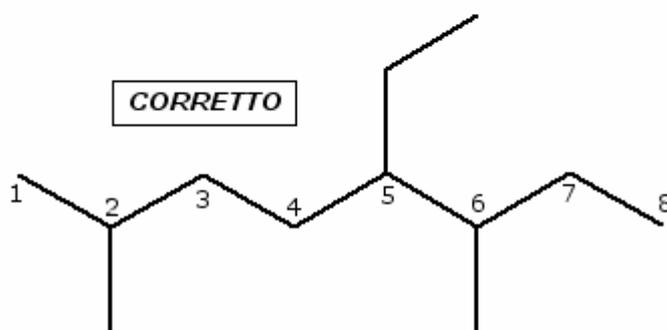
Gli atomi di carbonio della catena principale vanno numerati in modo da assegnare al primo sostituente (quello più vicino alle estremità della catena principale) il numero più basso possibile.



La numerazione 3,4,7 è più elevata della numerazione 2,5,6 al primo punto di differenza (prima cifra)



4-etil-3,7-dimetilottano

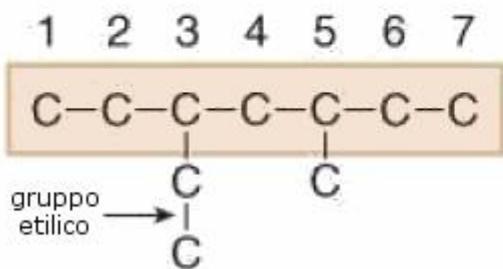


5-etil-2,6-dimetilottano

f) precedenza alfabetica tra 2 primi sostituenti diversi in posizione simmetrica

Se due catene diverse occupano posizioni equivalenti alle due opposte estremità della catena principale, bisogna numerare con il numero più basso quella che precede in ordine alfabetico

Numerazione da sinistra

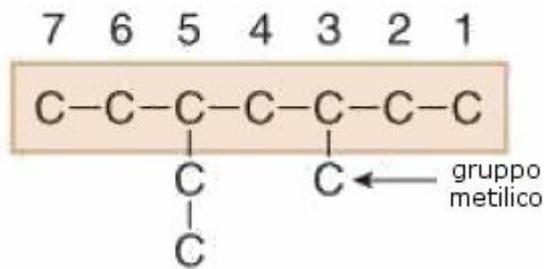


- etile in C3
- metile in C5

Lettera precedente → Numero più basso

CORRETTO

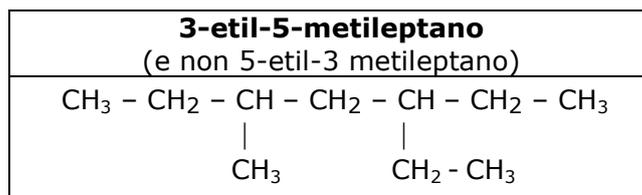
Numerazione da destra



- etile in C5
- metile in C3

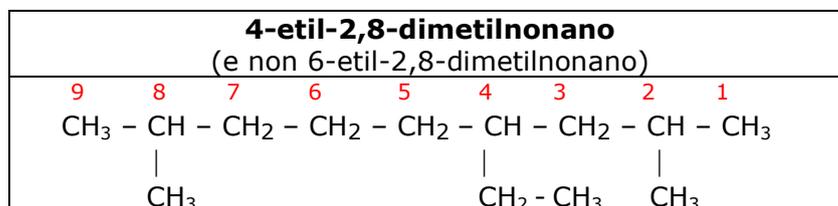
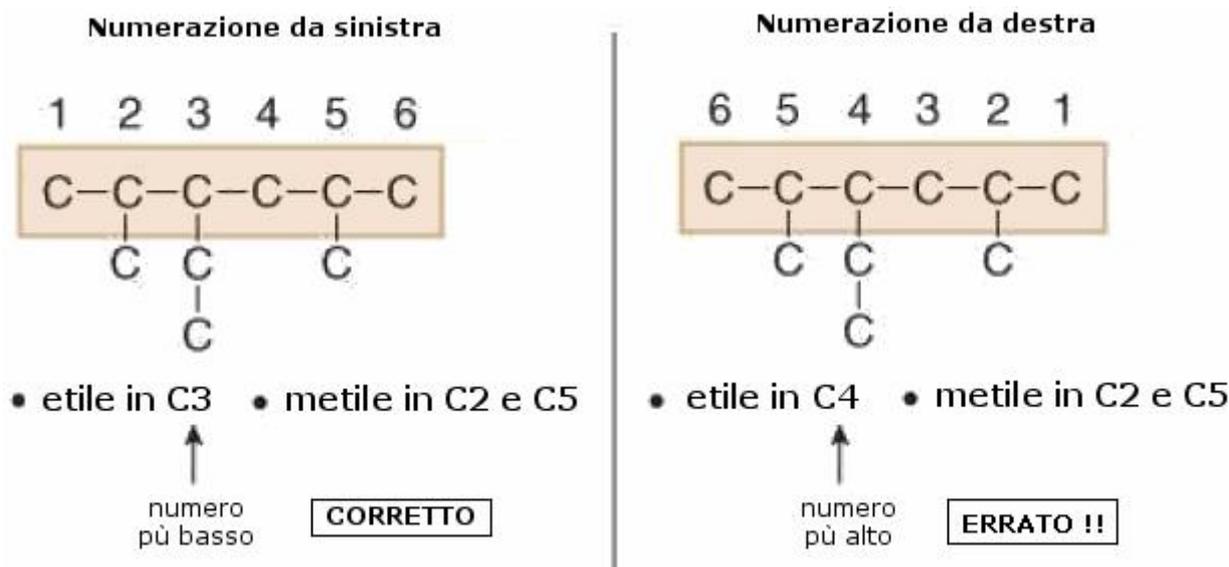
Lettera precedente → Numero più alto

ERRATO !!



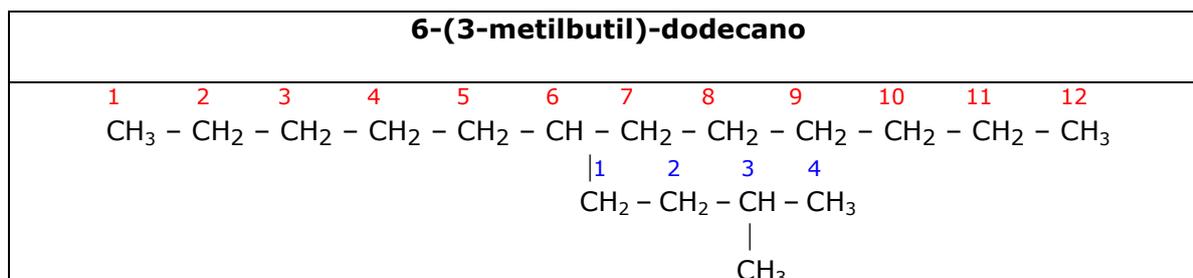
g) precedenza tra 2 primi sostituenti uguali in posizione simmetrica

Se due catene uguali occupano posizioni equivalenti alle due opposte estremità della catena principale, bisogna numerare con il numero più basso quella che permette di assegnare all'eventuale ramificazione successiva il numero più basso.

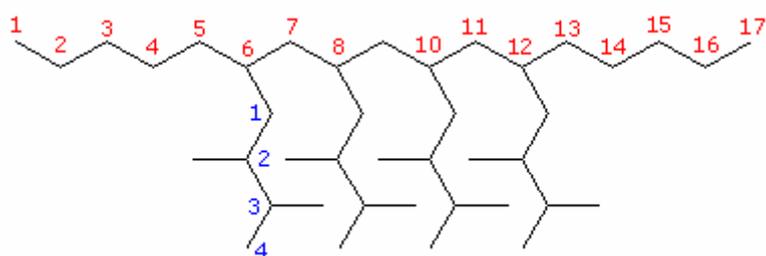


h) ramificazioni di ramificazioni

Le ramificazioni presenti nelle catene laterali vanno indicate ricorrendo all'uso di parentesi. La numerazione delle catene laterali parte sempre dalla catena principale.



Se una catena laterale ramificata si ripete uguale lungo la catena principale si usano davanti alla parentesi i prefissi moltiplicativi *bis*, *tris*, *tetrakis* etc (che si trovano all'interno delle parentesi nella tabella dei prefissi moltiplicativi).



6,8,10,12-tetrakis-(2,3-dimetilbutil)-eptadecano

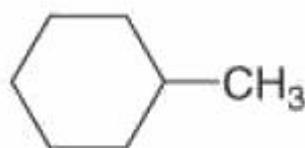
2.2 Idrocarburi: cicloalcani

I cicloalcani sono alcani ciclici con formula generale C_nH_{2n} . Prendono il nome dall'alcano corrispondente (con il medesimo numero di atomi di carbonio), antepoendo il prefisso **ciclo-**.

C_3H_6	C_4H_8	C_5H_{10}	C_6H_{12}
Ciclopropano	Ciclobutano	Ciclopentano	Cicloesano

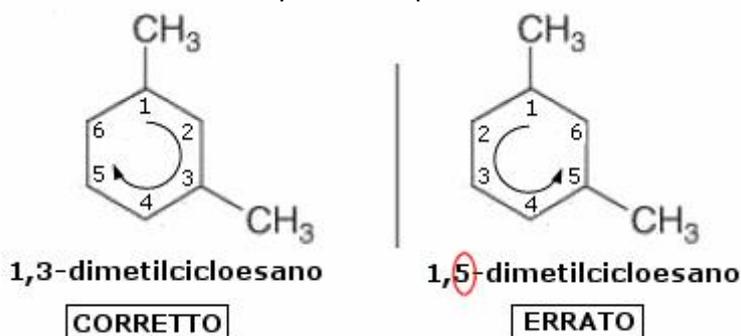
Cicloalcani sostituiti

Se l'anello presenta un'unica catena laterale (cicloalcano **monosostituito**) è sufficiente anteporre al nome del cicloalcano il nome del residuo senza nessuna indicazione numerica della sua posizione.

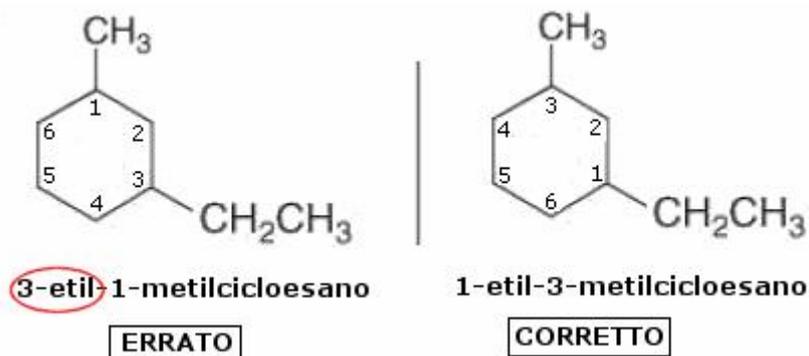


metilcicloesano

Se l'anello presenta più di una catena laterale (cicloalcano **polisostituito**) è necessario numerare i suoi atomi di carbonio, partendo da un atomo legato ad un sostituito, in modo da assegnare ai sostituenti la numerazione più bassa possibile.

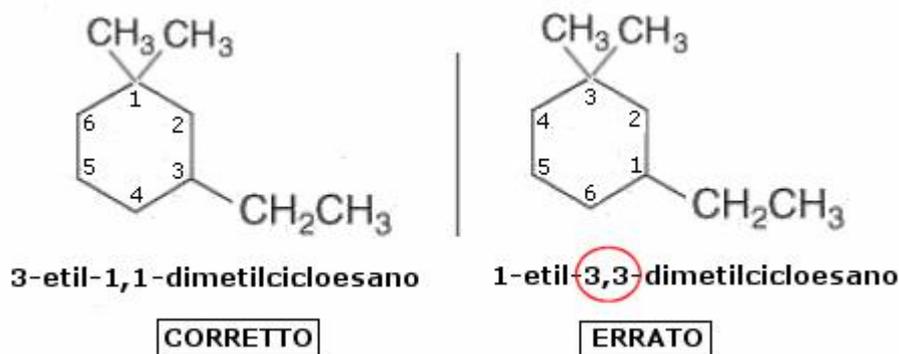


Se sono presenti due sostituenti diversi la numerazione deve iniziare dal sostituito che ha **precedenza alfabetica**.

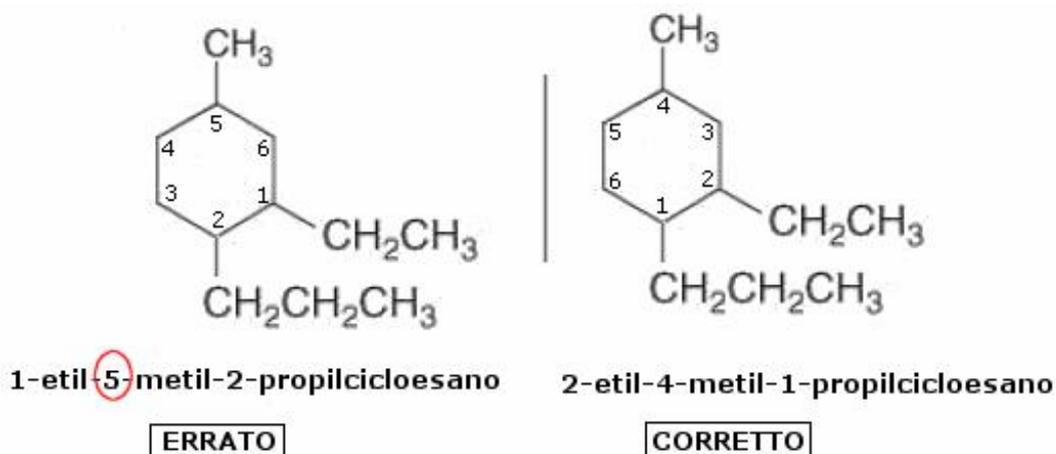


La precedenza alfabetica non viene tuttavia osservata se genera una combinazione di numeri più elevata.

Nell'esempio che segue la combinazione 1,1,3 è più bassa della combinazione 1,3,3 (in corrispondenza della seconda cifra che rappresenta il primo punto di differenza tra le due combinazioni).

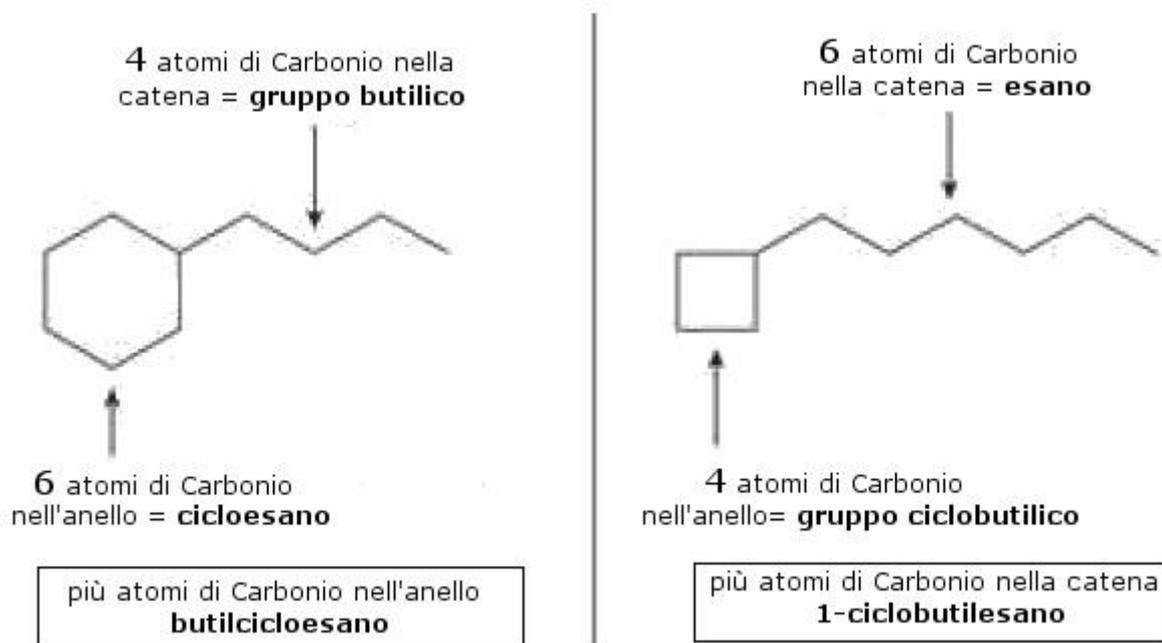


Nell'esempio che segue potremmo iniziare a numerare sia dal propile verso l'etile che viceversa. L'etile avrebbe precedenza alfabetica sul propile, ma se iniziamo a numerare dall'etile al gruppo metilico verrebbe assegnato come indicatore di posizione il valore 5, mentre se iniziamo dal propile avrebbe il valore 4. La combinazione 1,2,4 è più bassa e va preferita rispetto alla combinazione 1,2,5



Nel caso in cui il cicloalcano presenti una sola catena laterale lunga, il composto può prendere il nome dall'anello o dalla catena aperta a seconda della lunghezza delle due catene. Se il numero di atomi di Carbonio dell'anello è superiore od uguale a quello della catena aperta il

composto sarà un cicloalcano, in caso contrario sarà un alcano e l'anello verrà trattato come un sostituente con desinenza -ile.



2.3 Idrocarburi: Alcheni e Cicloalcheni

Gli alcheni sono **idrocarburi insaturi** a causa della presenza nella loro catena carboniosa di un doppio legame C=C. La presenza del doppio legame (**insaturazione**) fa sì che gli alcheni possiedano 2 atomi di idrogeno in meno del corrispondente alcano.

La loro formula generale è quindi **C_nH_{2n}** (la medesima dei cicloalcani).

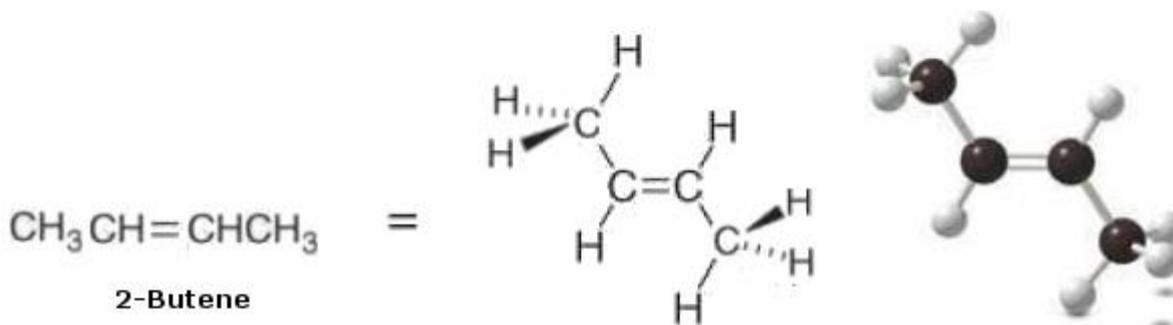
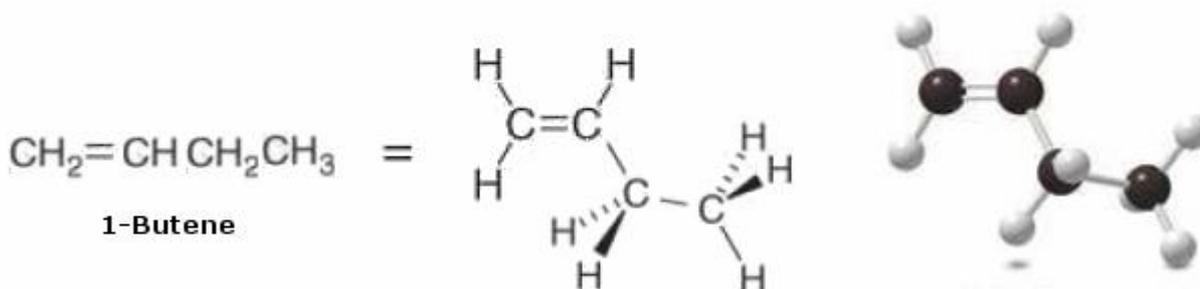
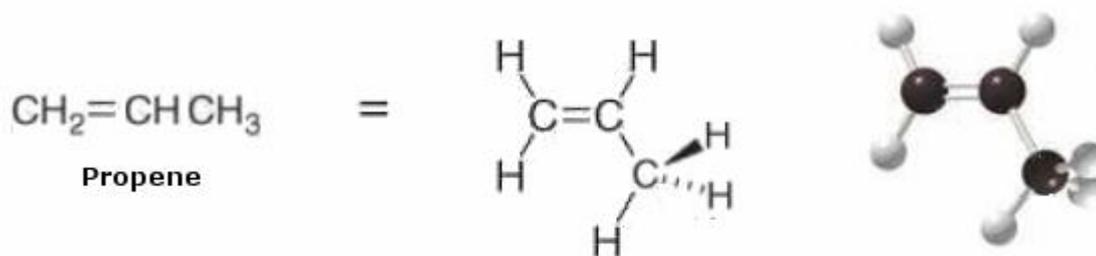
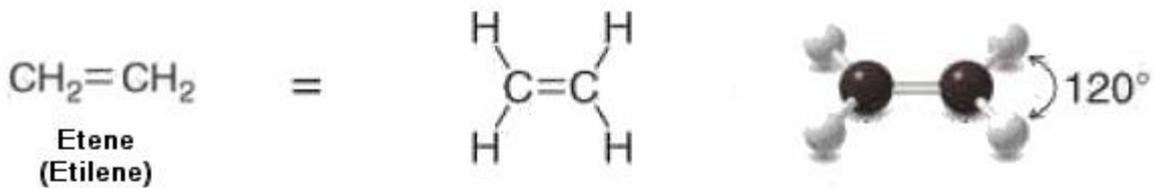
La desinenza che caratterizza la famiglia degli alcheni è **-ene**.

I loro nomi, ricavati unendo **radice + desinenza**, saranno pertanto *etene*, *propene*, *butene*, *pentene* etc.

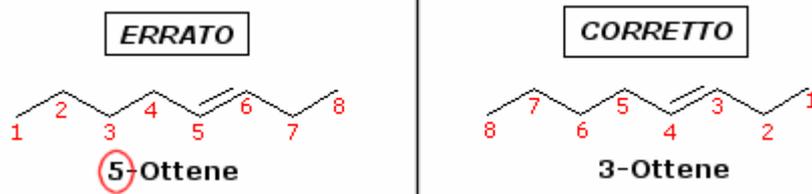
La posizione del doppio legame viene indicata, numerando gli atomi di carbonio in modo che il doppio legame presenti il numero più basso possibile

I primi termini della serie sono

etene (etilene)	CH ₂ =CH ₂
propene	CH ₃ -CH=CH ₂
1-butene	CH ₂ =CH-CH ₂ -CH ₃
2-butene	CH ₃ -CH=CH-CH ₃
1-pentene	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -CH=CH ₂
etc	



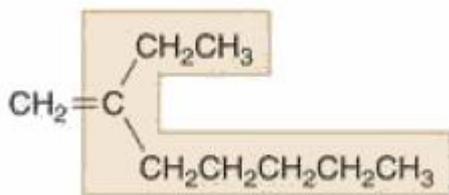
Se l'alchene è costituito da una **catena aperta non ramificata** più lunga di 3 atomi, la catena carboniosa va numerata in modo da assegnare agli atomi di carbonio impegnati nel doppio legame il numero più basso possibile. Al fine di individuare la posizione del doppio legame nella catena carboniosa, il nome dell'alchene verrà preceduto dal più piccolo dei due numeri (indicatori di posizione) assegnati ai due atomi di Carbonio impegnati nel doppio legame,



Se l'alchene è costituito da una **catena aperta ramificata**, è necessario individuare, come **catena principale** (o parentale), la più lunga catena carboniosa contenente entrambi gli atomi di carbonio impegnati nel doppio legame.

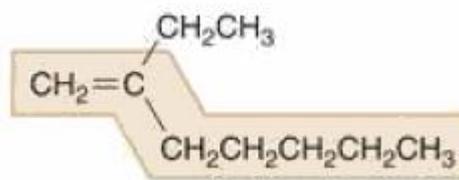
La catena principale deve poi essere numerata in modo da assegnare al doppio legame i numeri più bassi. Il nome dell'alchene viene preceduto dal prefisso numerico 'indicatore di posizione del doppio legame.

Questo viene a suo volta preceduto dai nomi delle catene laterali con le loro posizioni.



Catena carboniosa con 8 atomi
(**NON** sono contenuti entrambi gli atomi **C=C**)

ERRATO

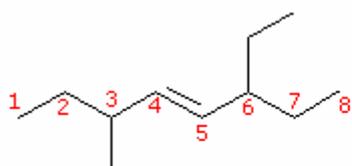


Catena carboniosa con 7 atomi
(**SONO** contenuti entrambi gli atomi **C=C**)

CORRETTO

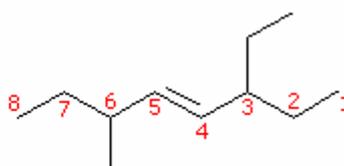
2-etil-1-eptene

Alle catene laterali si applicano le regole già viste per gli alcani. Ad esempio se due catene sono legate in posizione simmetrica ed equivalente rispetto al doppio legame si numera la catena principale in modo da assegnare il valore più basso alla catena laterale che ha **precedenza alfabetica**.



6-etil-3-metil-4-ottene

ERRATO

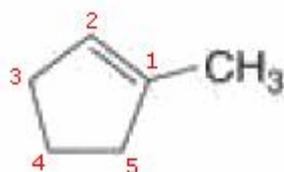


3-etil-6-metil-4-ottene

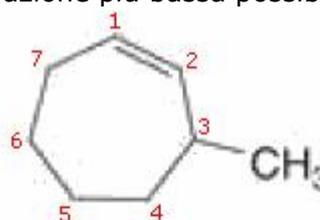
CORRETTO

I **cicloalcheni** sono alcheni ciclici. Prendono il nome dall'alchene corrispondente (con il medesimo numero di atomi di carbonio), antepoendo il prefisso **ciclo-**.

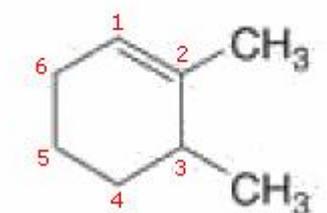
Se il cicloalchene presenta delle catene laterali (cicloalcheni **sostituiti**) è necessario numerare i suoi atomi di carbonio. Si inizia dagli atomi coinvolti nel doppio legame con i numeri 1 e 2, facendo in modo di assegnare al sostituenti la numerazione più bassa possibile.



1-metilciclopentene

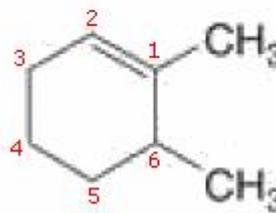


3-metilcicloeptene



2,3-dimetilcicloesene

ERRATO



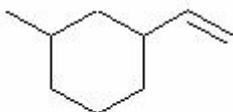
1,6-dimetilcicloesene

CORRETTO

Si noti come nell'esempio precedente il nome corretto sia 1,6-dimetilcicloesene poichè la numerazione 1,6 è inferiore alla numerazione 2,3 nel primo punto di differenza, cioè in corrispondenza della prima cifra (1 < 2)

I **residui** che si formano togliendo un idrogeno agli alcheni (residui alchenilici), conservano la stessa radice, ma cambiano la desinenza da -ene in **-enile** e saranno pertanto, etenile, propenile, butenile, pentenile etc

Etenile (vinile)	CH ₂ =CH-
1-propenile	CH ₃ -CH=CH-
2-propenile (allile)	CH ₂ =CH-CH ₂ -
1-butenile	CH ₃ -CH ₂ -CH=CH-
2-butenile	CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -
3-butenile	CH ₂ =CH-CH ₂ -CH ₂ -
etc	



1-etenil-3-metilcicloesano
(1-metil-3-vinilcicloesano)

Polieni

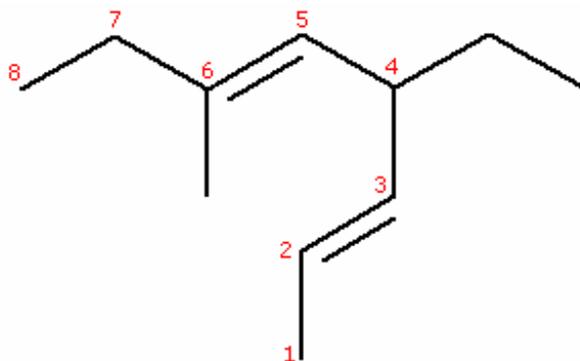
I polieni sono idrocarburi insaturi che contengono due o più doppi legami. Si dividono in **dieni** (due doppi legami) **trieni** (tre doppi legami) **tetraeni** (quattro doppi legami etc).

I dieni con i doppi legami cumulati (-C=C=C-) sono noti come **alleni**.

Prendono il nome dall'alcano corrispondente da cui traggono la radice **alca-**, alla quale aggiungono la desinenza **-diene**, **-triene**, **-tetraene** etc.

Propadiene (allene)	CH ₂ =C=CH ₂
1,2-butadiene	CH ₂ =C=CH-CH ₃
1,3-butadiene	CH ₂ =CH-CH=CH ₂
butatriene	CH ₂ =C=C=CH ₂
pentatetraene	CH ₂ =C=C=C=CH ₂
etc	

La catena principale di un poliene deve essere la più lunga catena che contiene tutti i doppi legami. La numerazione deve essere fatta in modo che i doppi legami presentino i numeri più bassi possibili. E dunque si inizia a numerare dal lato della catena più vicino ad un doppio legame. Il nome del poliene viene preceduto dagli indicatori di posizione dei doppi legami, separati da virgole.



4-etil-6-metil-2,5-ottadiene

2.4 Idrocarburi: Alchini e Cicloalchini

Gli alchini sono **idrocarburi insaturi** a causa della presenza nella loro catena carboniosa di un triplo legame C≡C. La presenza del triplo legame (**insaturazione**) fa sì che gli alchini possiedano 4 atomi di idrogeno in meno del corrispondente alcano.

La loro formula generale è quindi **C_nH_(2n-2)**.

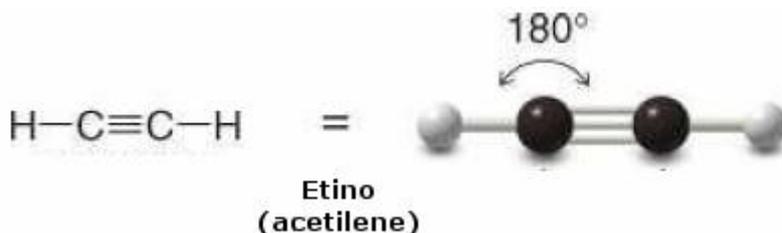
La desinenza che caratterizza la famiglia degli alchini è **-ino**.

I loro nomi, ricavati unendo **radice** + **desinenza**, saranno pertanto *eino*, *propino*, *butino*, *pentino* etc.

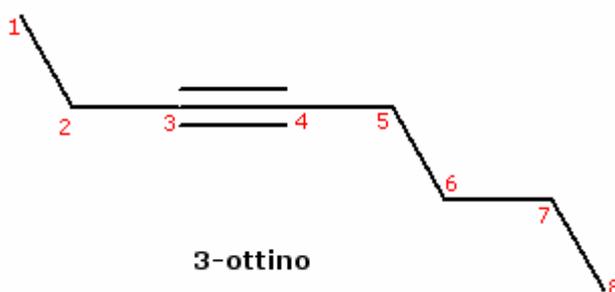
La posizione del triplo legame viene indicata, numerando gli atomi di carbonio in modo che il triplo legame presenti il numero più basso possibile

I primi termini della serie sono

etino (acetilene)	CH≡CH
propino	CH ₃ -C≡CH
1-butino	CH≡C-CH ₂ -CH ₃
2-butino	CH ₃ -C≡C-CH ₃
1-pentino	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -C≡CH
etc	



Se l'alchino è costituito da una **catena aperta non ramificata** più lunga di 3 atomi, la catena carboniosa va numerata in modo da assegnare agli atomi di carbonio impegnati nel triplo legame il numero più basso possibile. Al fine di individuare la posizione del triplo legame nella catena carboniosa, il nome dell'alchino verrà preceduto dal più piccolo dei due numeri (indicatori di posizione) assegnati ai due atomi di Carbonio impegnati nel triplo legame,

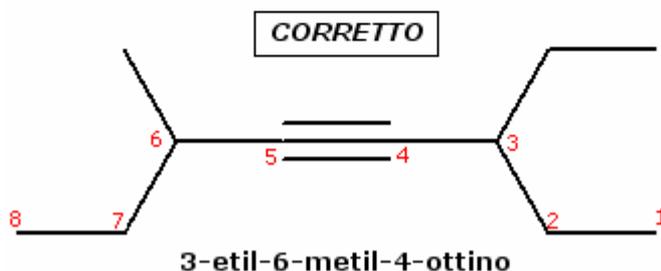
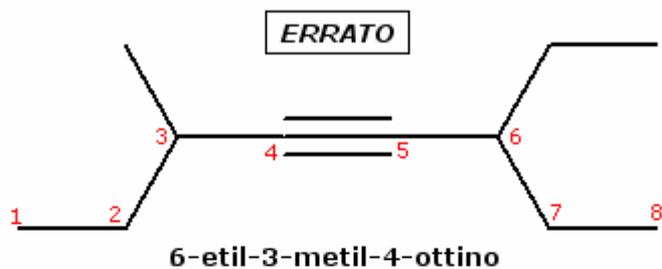


Se l'alchino è costituito da una **catena aperta ramificata**, è necessario individuare, come **catena principale** (o parentale), la più lunga catena carboniosa contenente entrambi gli atomi di carbonio impegnati nel triplo legame.

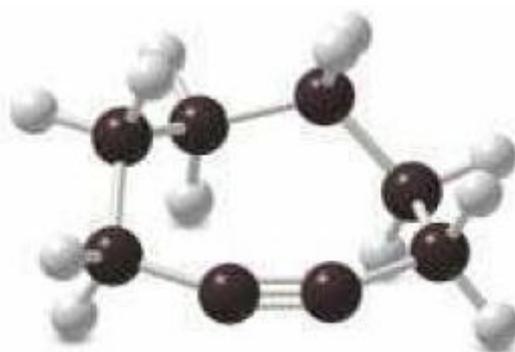
La catena principale deve poi essere numerata in modo da assegnare al triplo legame i numeri più bassi. Il nome dell'alchino viene preceduto dal prefisso numerico 'indicatore di posizione del triplo legame.

Questo viene a suo volta preceduto dai nomi delle catene laterali con le loro posizioni.

Alle catene laterali si applicano le regole già viste per gli alcani. Ad esempio se due catene sono legate in posizione simmetrica ed equivalente rispetto al triplo legame si numera la catena principale in modo da assegnare il valore più basso alla catena laterale che ha **precedenza alfabetica**.

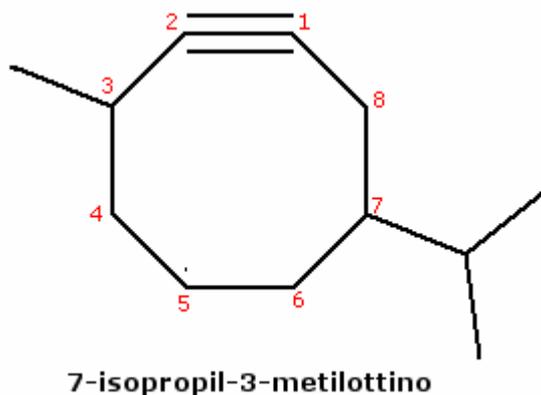


I **cicloalchini** sono alchini ciclici. Prendono il nome dall'alchino corrispondente (con il medesimo numero di atomi di carbonio), antepoendo il prefisso **ciclo-**. A causa della geometria lineare del triplo legame $C\equiv C$ i cicloalchini presentano delle tensioni angolari molto elevate. Risultano pertanto stabili solo i cicloalchini con anelli che presentano un numero di atomi elevato. Il primo cicloalchino stabile è il cicloottino



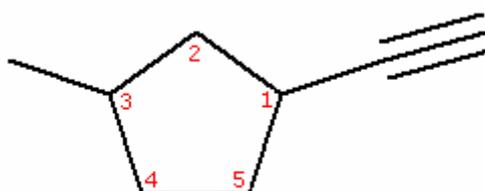
cicloottino

Se il cicloalchino presenta delle catena laterali (cicloalchini **sostituiti**) è necessario numerare i suoi atomi di carbonio. Si inizia dagli atomi coinvolti nel triplo legame con i numeri 1 e 2, facendo in modo di assegnare al sostituenti la numerazione più bassa possibile.



I **residui** che si formano togliendo un idrogeno agli alchini (residui alchilici), conservano la stessa radice, ma cambiano la desinenza da -ino in **-inile** e saranno pertanto, *etinile, propinile, butinile, pentinile* etc

etinile	CH≡C-
1-propinile	CH ₃ -C≡C-
2-propinile	CH≡C-CH ₂ -
1-butinile	CH ₃ -CH ₂ -C≡C-
2-butinile	CH ₃ -C≡C-CH ₂ -
3-butinile	CH≡C-CH ₂ -CH ₂ -
etc	



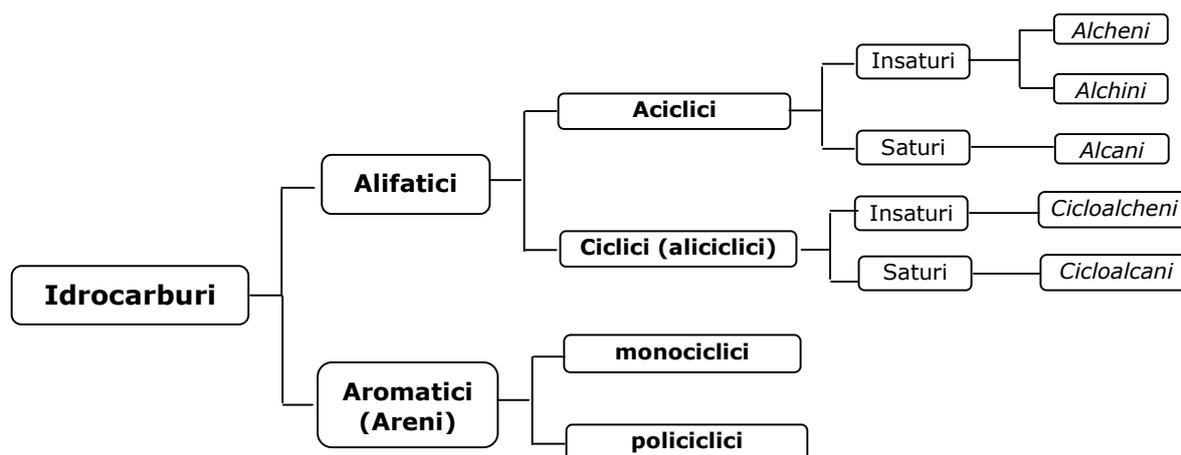
1-etinil-3-metilciclopentano

2.5 Idrocarburi aromatici: Benzene ed areni

Il termine **aromatico** fu usato inizialmente per designare i composti organici dotati di odore gradevole. Oggi il termine ha un significato "strutturale", poiché con esso si indicano molecole caratterizzate da un particolare assetto elettronico, che conferisce loro un comportamento chimico simile a quello del **benzene**. Tutti gli idrocarburi monociclici e policiclici che conservano le caratteristiche di aromaticità del benzene sono detti **idrocarburi aromatici** o **areni**.

Tutti gli altri idrocarburi (alcani, alcheni, alchini ed i rispettivi composti ciclici) sono definiti **idrocarburi alifatici**.

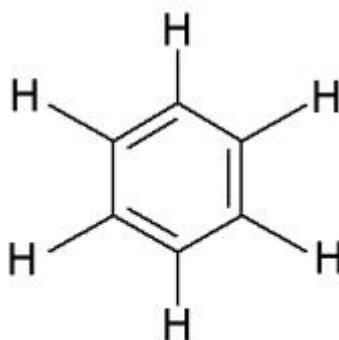
In definitiva, gli idrocarburi possono essere classificati secondo il seguente schema



Il composto di riferimento della famiglia degli idrocarburi aromatici è dunque il benzene, che ha formula molecolare C₆H₆.

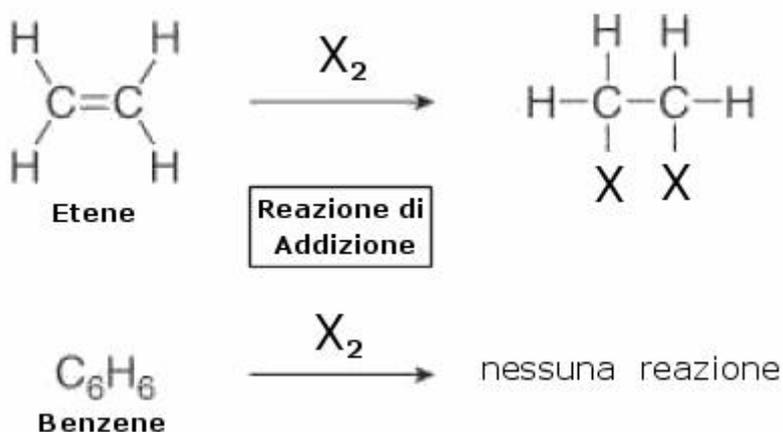
Con un rapporto Carbonio/Idrogeno di 1:1 è evidente che si tratta di un composto altamente insaturo, contenente cioè molti legami doppi o tripli (lo si confronti con l'esano che ha formula C₆H₁₄).

La formula molecolare del benzene è compatibile infatti con la struttura di un **cicloesatriene**.

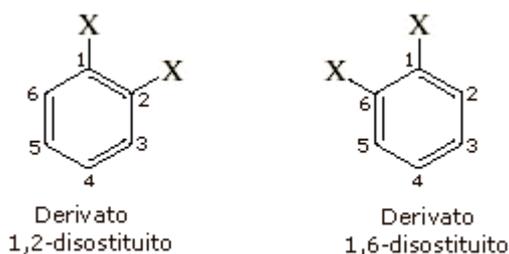


Cicloesatriene

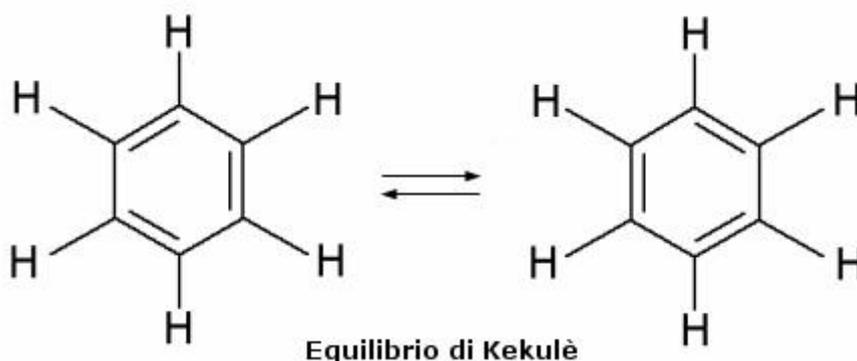
Ci si aspetterebbe pertanto una reattività simile a quella degli alcheni in cui prevalgono le reazioni di addizione ai doppi legami, con rottura dei medesimi. I doppi legami del benzene risultano invece eccezionalmente stabili.



Inoltre dalla reazione di sostituzione di due atomi di idrogeno in un cicloesatriene ci si aspetterebbero due isomeri disostituiti in posizione adiacente, mentre se ne osserva sempre uno solo

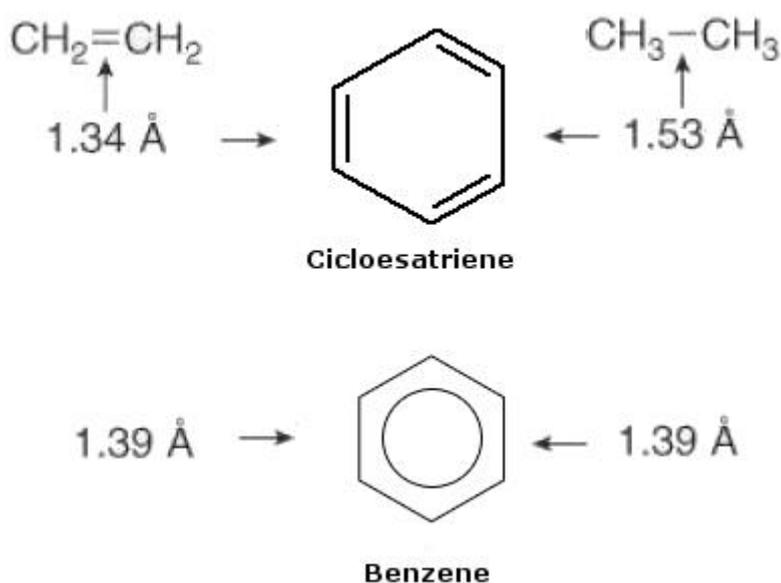


Per risolvere questo problema nel 1865 Kekulé propose che il benzene fosse costituito da due molecole in equilibrio reciproco ed in rapida trasformazione l'una nell'altra.

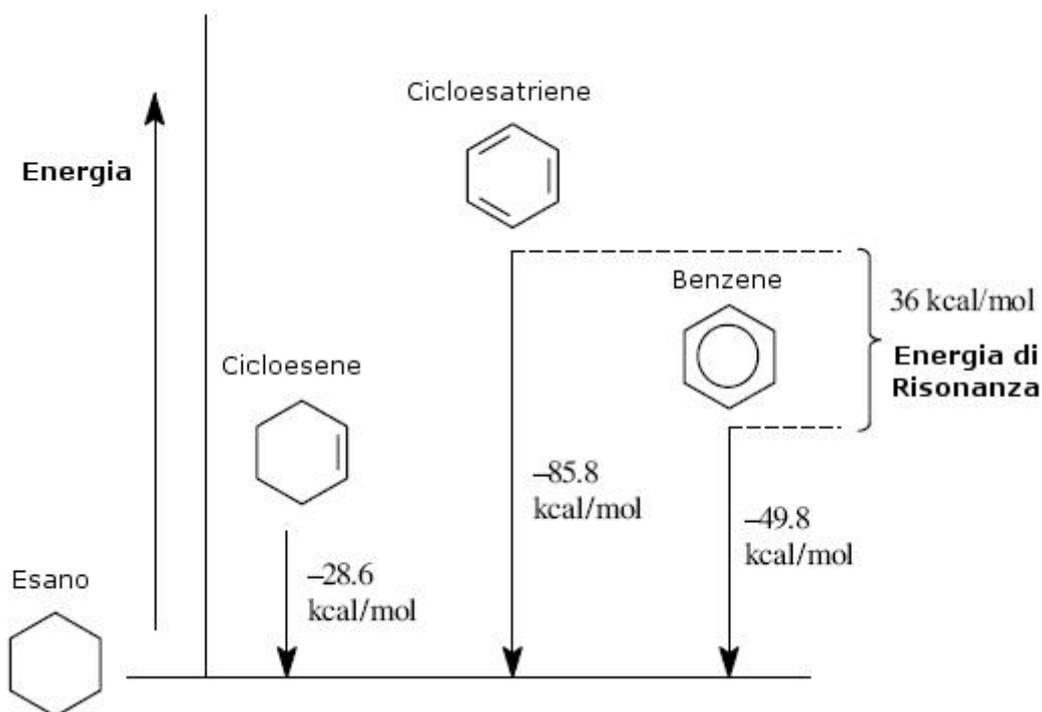


La struttura di Kekulé, pur giustificando alcuni dati sperimentali, non era tuttavia in grado di dare una risposta alla geometria perfettamente simmetrica del benzene ed alla sua eccezionale stabilità.

Il benzene è infatti un esagono perfettamente simmetrico, con tutti i legami C-C che presentano la medesima lunghezza, intermedia tra quella di un legame semplice e quella di un legame doppio. In un cicloesatriene si dovrebbero invece alternare legami più corti C=C a legami più lunghi C-C.

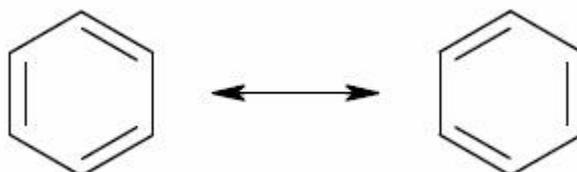


Se infine il benzene fosse semplicemente un cicloesatriene (pur con due strutture in equilibrio, come suggerisce l'interpretazione di Kekulé), dovremmo aspettarci un valore del calore di idrogenazione di circa 85.8 kcal/mol (28.6 kcal x ciascuno dei tre doppi legami), mentre in realtà il valore sperimentale è di 49.8 kcal. Ciò significa che il benzene ha un contenuto di energia potenziale inferiore di 36 kcal rispetto al valore prevedibile ed è quindi più stabile di un ipotetico cicloesatriene.

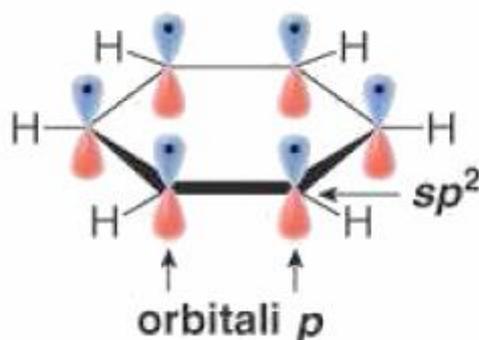


Questa differenza di energia è detta **energia di risonanza** ed è dovuta al fatto che in realtà nel benzene non ci sono tre doppi legami, ma "qualcosa" di diverso.

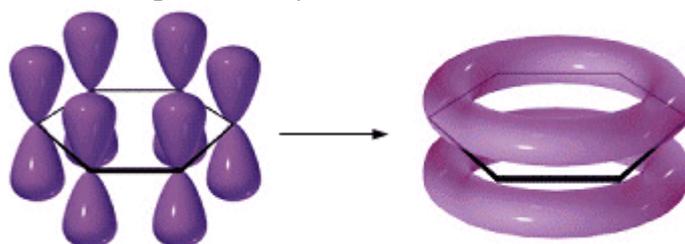
Il benzene è infatti un **ibrido di risonanza** che viene rappresentato attraverso due strutture limite, nessuna delle quali è di per sé adeguata a rappresentare da sola la struttura reale. Si noti che le due strutture non sono separate dalla doppia freccia che rappresenta l'equilibrio chimico, ma da una freccia di due punte che rappresenta la risonanza.



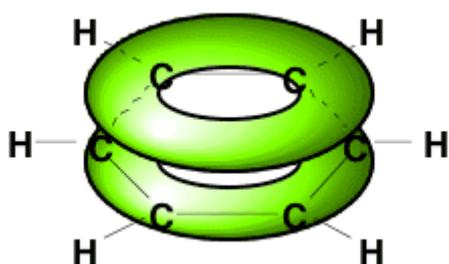
Ogni atomo di carbonio ha ibridazione sp^2 e presenta quindi una struttura trigonale planare con angoli di legame di 120° . I rimanenti orbitali p di ogni atomo di carbonio (contenenti un elettrone ciascuno) sono perpendicolari al piano e paralleli fra loro ed hanno la possibilità di sovrapporsi lateralmente.



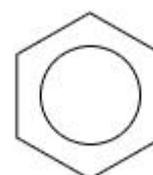
Tuttavia, la sovrapposizione non avviene per coppie di orbitali p a formare 3 legami π (3 doppi legami), ma interessa tutti e sei gli orbitali p con formazione di un **anello π** .



Ciò permette il fenomeno della **delocalizzazione** degli elettroni, così che la molecola può essere rappresentata con una nuvola elettronica estesa sopra e sotto al piano individuato dagli atomi di carbonio.



Allo scopo di mettere in evidenza questo aspetto si usa rappresentare il benzene come un esagono con un cerchio al centro.



Condizione di aromaticità

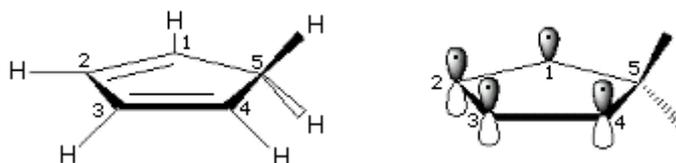
Una molecola risulta aromatica se soddisfa i seguenti criteri:

1. il sistema deve essere ciclico
2. il sistema deve essere planare (o quasi planare): gli atomi dell'anello devono essere ibridati sp^2 (solo in questo modo gli orbitali p non ibridati risultano tra loro paralleli e possono sovrapporsi e delocalizzare i loro elettroni)
3. Il sistema deve essere completamente coniugato (π - π oppure π -p)
4. ogni atomo dell'anello deve possedere un orbitale p non ibridato perpendicolare al piano della molecola
5. Gli orbitali p non ibridati dell'anello devono contenere complessivamente $4n + 2$ elettroni, con $n=1,2,3\dots$ (**regola di Hückel - 1931**), per un totale di 6, 10, 14... elettroni delocalizzati

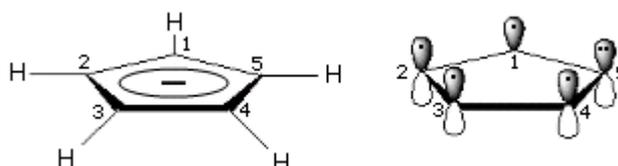
Nel caso i primi 4 punti siano soddisfatti, ma gli orbitali p non ibridati dell'anello contengano complessivamente $4n$ elettroni (con $n \neq 0$) il composto è detto **antiaromatico** e risulta avere un'energia superiore del suo analogo a catena aperta.

Nel caso un composto non possa essere classificato né come aromatico, né come antiaromatico allora è **non aromatico**.

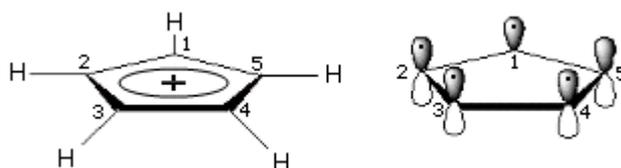
Il ciclopentadiene, ad esempio, è un composto non aromatico, poiché, pur essendo planare e ciclico non è completamente coniugato. Infatti il carbonio C5 è ibridato sp^3 e non presenta quindi un orbitale p da sovrapporre con gli altri 4 orbitali p contenenti ciascuno un elettrone



Il ciclopentadiene è insolitamente acido ($pK_a = 16$) per essere un idrocarburo. La ragione va ricercata nel fatto che, perdendo uno ione H^+ dal C5, il ciclopentadiene si trasforma nell'**anione ciclopentadienuro**, il quale, essendo aromatico, è particolarmente stabile. Il carbonio C5 assume una ibridazione sp^2 con l'orbitale p che contiene una coppia solitaria di elettroni. Tutti gli atomi di carbonio presentano ora un orbitale p perpendicolare al piano della molecola in grado di sovrapporsi completamente a formare l'anello aromatico. Il numero di elettroni nella nuvola π è 6. Il sistema è completamente coniugato, infatti, partendo dal carbonio C1, abbiamo una successione π - π - π -p.



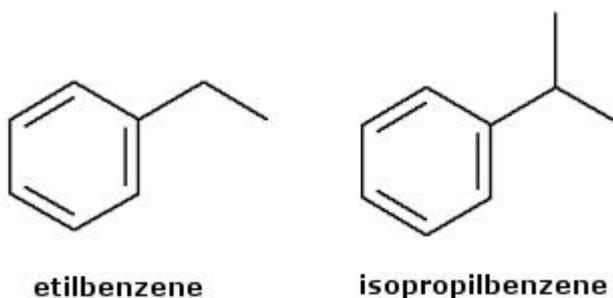
Anche il catione ciclopentadienilico presenta il carbonio C5 ibridato sp^2 , ma il suo orbitale p è vuoto. Il sistema è completamente coniugato, ma nell'anello π sono presenti solo 4 elettroni. Il **catione ciclopentadienilico** è antiaromatico.



In generale, se il composto ciclico che si forma dalla chiusura dell'analogo composto aperto (nel caso del ciclopentadiene l'1,3-pentadiene) ha la medesima energia del composto di partenza è non-aromatico, se ha energia inferiore è aromatico, se ha energia superiore è antiaromatico.

Derivati monosostituiti del benzene

I derivati monosostituiti del benzene usano il termine *-benzene* preceduto dal prefisso del sostituito.



Sono tuttavia ammessi molti nomi d'uso.

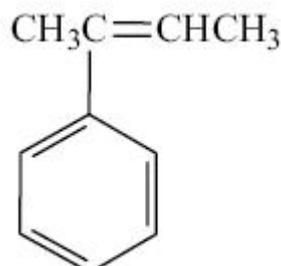
 toluene (metilbenzene)	 stirene (vinilbenzene)	 cumene (isopropilbenzene)	 anilina (amminobenzene)
 fenolo (idrossibenzene)	 acido benzoico (carbossilbenzene)	 anisolo (metossilbenzene)	 benzaldeide

Un residuo aromatico generico (**residuo arilico**) viene indicato come **Ar-**

Il residuo del benzene è detto **fenile** e viene indicato come **C₆H₅-** o **Ph-** o **Φ-**. Ad esempio il toluene può essere scritto C₆H₅-CH₃ o PhCH₃

Il residuo del toluene che perde un idrogeno dell'anello è detto **tolile**.

Il residuo del toluene che perde un idrogeno del metile è detto **benzile** C₆H₅CH₂-



2-fenil-2-butene

Derivati polisostituiti del benzene

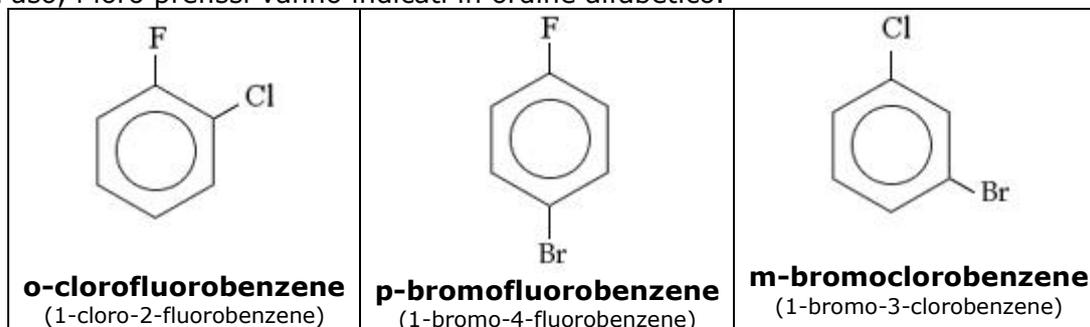
I derivati **disostituiti** del benzene prendono i prefissi orto, meta e para.

Il prefisso **orto (o-)** indica un anello benzenico 1,2-disostituito

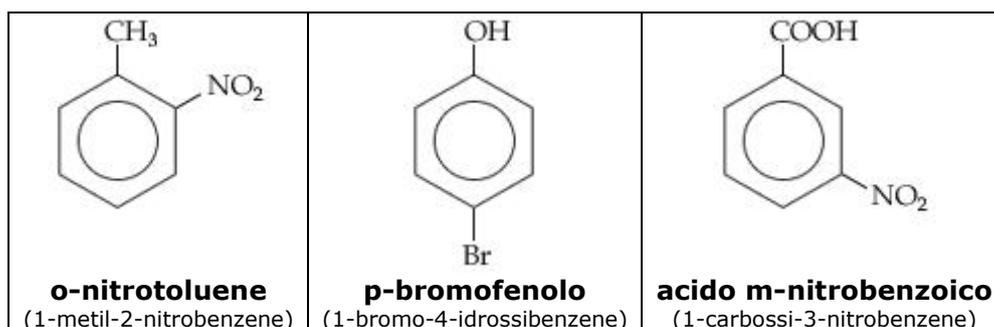
Il prefisso **meta (m-)** indica un anello benzenico 1,3-disostituito

Il prefisso **para (p-)** indica un anello benzenico 1,4-disostituito

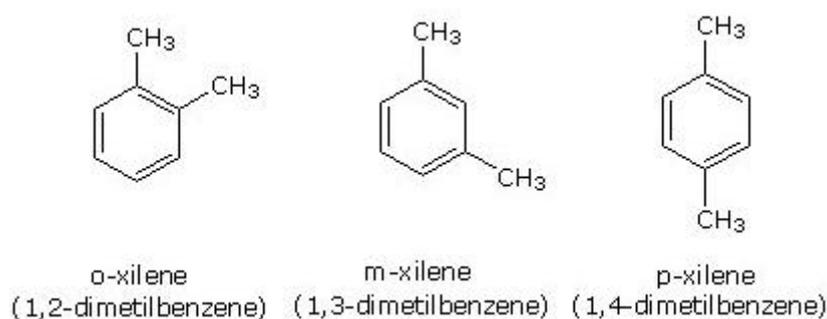
Se i due sostituenti sono differenti e non appartengono a derivati del benzene che presentano nomi d'uso, i loro prefissi vanno indicati in ordine alfabetico.



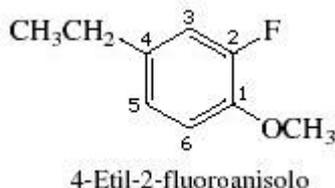
Se uno dei due sostituenti appartiene ad un derivato del benzene che presenta un nome d'uso, si utilizza il nome di quest'ultimo e lo si fa precedere dal prefisso dell'altro sostituente



I dimetilderivati del benzene sono noti come **xileni**.

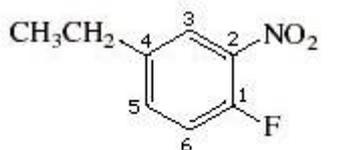


Per i derivati del benzene con più di due sostituenti non è possibile usare i prefissi orto, meta e para. Nel caso uno dei sostituenti individui un derivato benzenico con un nome d'uso, la numerazione dell'anello inizia da quel sostituente e procede in modo tale che sia assegnato il numero più basso al primo punto di differenza.



Nell'esempio precedente il gruppo metossi ($\text{CH}_3\text{O}-$) dà il nome al composto di base (anisolo) ed inizia la numerazione. La numerazione procede verso il fluoro in modo da ottenere il numero più piccolo (2) al primo punto di differenza (procedendo verso l'etile si aveva 4). I sostituenti sono poi elencati in ordine alfabetico.

Qualora non sia possibile individuare nessun composto di base, la numerazione deve comunque essere assegnata in modo da avere il numero più piccolo al primo punto di differenza



4-Etil-1-fluoro-2-nitrobenzene

naftalene	antracene	fenantrene	indene

3 Nomenclatura e classificazione: Eterocomposti

A differenza degli **idrocarburi** che contengono solo Carbonio (C) e Idrogeno (H), **gli eterocomposti** contengono anche altri atomi (eteroatomi). in particolare Ossigeno (O), Azoto (N), Zolfo (S) e Fosforo (P).

Come abbiamo già visto, gli eterocomposti vengono classificati in famiglie, in relazione al **gruppo funzionale** che li caratterizza chimicamente.

La nomenclatura delle famiglie di eterocomposti viene fatta derivare da quella degli idrocarburi aventi il medesimo numero di atomi di carbonio, attraverso il **metodo radico-funzionale**.

Tale metodo si usa in genere per molecole semplici che presentano un unico gruppo funzionale.

Il nome del composto viene generato sommando una **radice**, associata al numero di atomi della catena carboniosa, ed un **desinenza** (o **suffisso**), associata in modo univoco al **gruppo funzionale** che caratterizza la famiglia.

Radice + Desinenza

Ad esempio

La desinenza della famiglia degli alcani (idrocarburi saturi) è **-ano**. L'alcano a 5 atomi di carbonio è il

pent-ano

La desinenza degli alcoli (associata al gruppo funzionale idrossido -OH) è **-olo**.

L'alcol a 5 atomi di carbonio derivato da un idrocarburo saturo è

pent-an-olo.

L'alcol a 5 atomi di carbonio derivato da un idrocarburo insaturo è

pent-en-olo.

L'Unione Internazionale della Chimica Pura ed Applicata (IUPAC), l'organismo internazionale che definisce le convenzioni di interesse chimico, consiglia tuttavia di utilizzare, il **metodo di nomenclatura sostitutiva**. Tale metodo risulta infatti più generale e permette di definire nomi di composti organici molto complessi contenenti più di un gruppo funzionale. Ogni gruppo funzionale viene considerato un sostituyente, la cui presenza viene indicata utilizzando opportuni **prefissi**.

Ad esempio

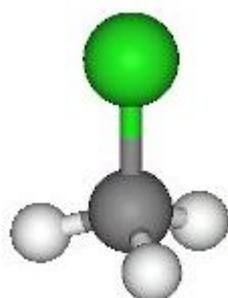
Se consideriamo il gruppo funzionale idrossido (-OH), che caratterizza la famiglia degli alcoli, come un sostituyente di una catena idrocarbureica, possiamo utilizzare il prefisso **idrossi-** per indicarne la presenza in una catena carboniosa.

L'alcol a 5 atomi di carbonio derivato da un idrocarburo saturo prenderebbe quindi il nome di

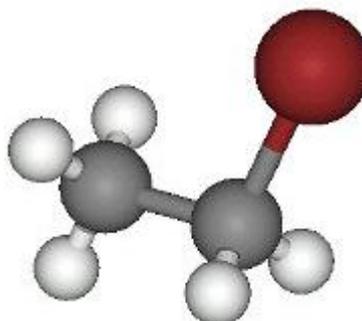
idrossipentano

3.1 Alogenuri (Alogeno derivati)

Gli alogenuri organici (o alogeno derivati) sono dei composti organici derivati dagli idrocarburi per sostituzione di uno o più atomi di idrogeno con altrettanti atomi di alogeni (Fluoro, Cloro, Bromo, Iodio).



Clorometano



Bromoetano

L'alogeno è considerato il gruppo funzionale degli alogenuri e viene indicato genericamente come **-X**.

Se l'idrocarburo sostituito è alifatico si ottengono **alogenuri alifatici R-X**. Tra questi ricordiamo:

Alogenuri alchilici – l'alogeno sostituisce un idrogeno di un alcano

CH₃Cl cloruro di metile (clorometano)

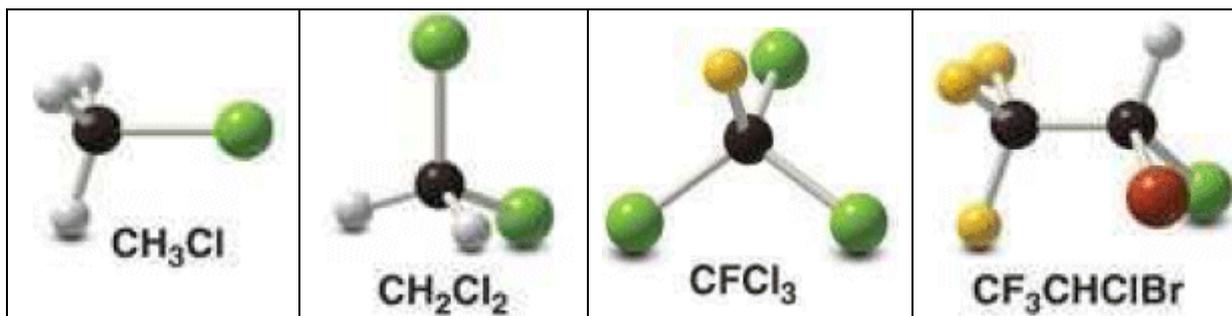
CH₂Cl₂ cloruro di metilene (diclorometano – solvente cancerogeno, estrae la caffeina)

CHCl₃ **cloroformio** (triclorometano – freon 20, anestetico tossico usato nella seconda metà dell'Ottocento e sostituito nel 900 dall'etere)

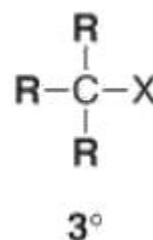
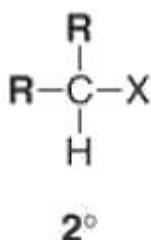
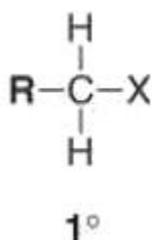
CCl₄ tetracloruro di carbonio (tetraclorometano, freon 10 – tossico, era usato negli estintori, come liquido di raffreddamento e come solvente nei lavaggi a secco)

CFCl₃ tricloro-fluorometano (freon 11 – usato in passato come refrigerante)

CF₃-CHClBr 2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoroetano (**alotano** – potente anestetico)



Gli alogenuri alchilici si classificano in primari (1°), secondari (2°) o terziari (3°) a seconda del tipo di atomo di carbonio a cui sono legati

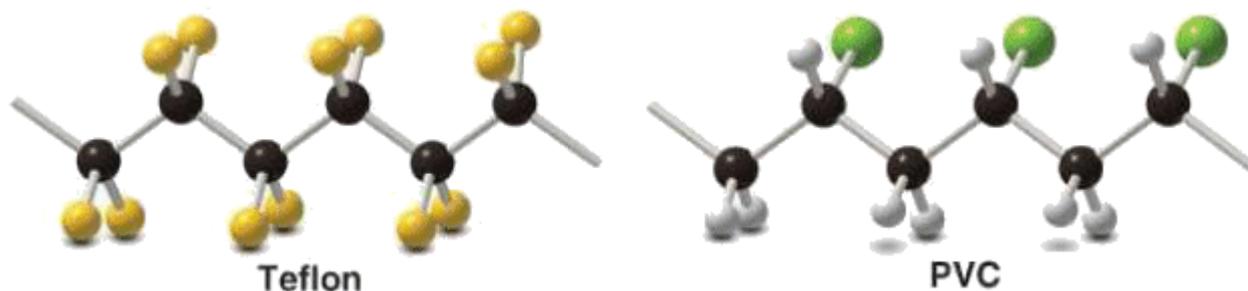


Alogenuri vinilici - L'alogeno è legato ad un atomo di carbonio impegnato in un doppio legame C=C.

$\text{CCl}_2=\text{CHCl}$ trielina (1,1,2-tricloroetene - solvente, sospetta di congerogenicità, è stata usata come solvente per la decaffeinizzazione, estrazione di essenze e lavaggio a secco, oggi sostituita dal tetracloroetene)

$\text{CH}_2=\text{CHCl}$ cloruro di vinile (cloroetene - impiegato come monomero per la sintesi del suo polimero, il cloruro di polivinile PVC)

$\text{CF}_2=\text{CF}_2$ tetrafluoroetene (impiegato come monomero per la sintesi del suo polimero, il politetrafluoroetene PTFE o Teflon)



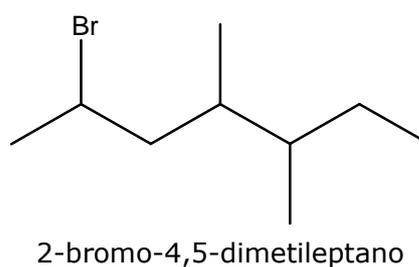
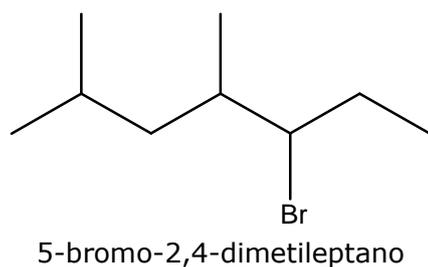
Alogenuri allilici - L'alogeno è legato ad un atomo di carbonio adiacente ad un atomo di carbonio impegnato in un doppio legame C=C.

$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$ cloruro di allile (3-cloropropene)

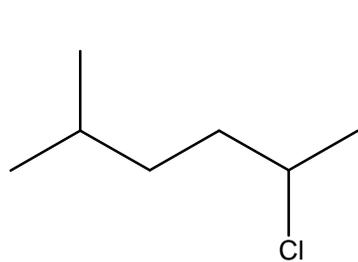
Se l'idrocarburo sostituito è aromatico si ottengono **alogenuri arilici Ar-X**



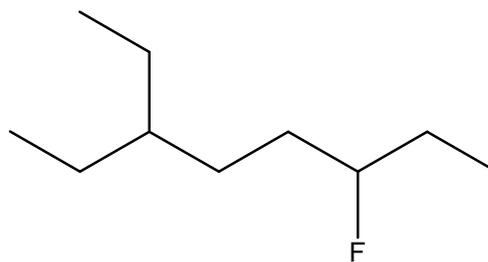
La **nomenclatura degli alogenuri alchilici** segue regole simili a quella degli alcani. Gli atomi di alogeno sono considerati come gruppi sostituenti aventi la medesima priorità dei gruppi alchilici. La nomenclatura usa la radice della catena più lunga contenente l'alogeno, numerata in modo da attribuire ai sostituenti (alogeno e gruppi alchilici) il numero più piccolo possibile



Se una catena laterale si trova in posizione simmetrica rispetto all'alogeno, il numero più basso spetta al sostituito che precede in ordine alfabetico

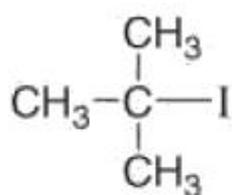


2-cloro-5-metilesano



3-etil-6-fluorooottano

Per gli alogenuri alchilici più semplici è possibile usare il nome del **residuo alchilico** preceduto dal termine **alogenuro** (fluoruro, cloruro etc)



ioduro terzbutilico
(2-iodo-2-metilpropano)



cloruro etilico
(cloroetano)

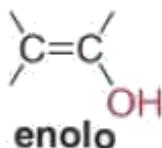
3.2 Alcoli, Fenoli e Tioli

Gli **alcoli** sono composti in cui il gruppo funzionale **idrossido** (o **ossidrile** o **idrossile**) **-OH** è legato ad un atomo di carbonio ibridato sp^3 . Gli alcoli vengono dunque tipicamente considerati come dei composti derivati dagli alcani per sostituzione di uno o più atomi di idrogeno con altrettanti gruppi idrossido.

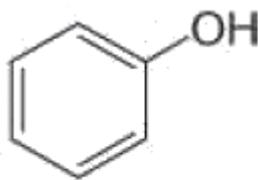


Un alcol generico viene quindi indicato come **R-OH**.

Gli **enoli** sono composti in cui il gruppo idrossido è legato ad un carbonio ibridato sp^2 impegnato in un doppio legame C=C.



I **fenoli** sono composti in cui il gruppo idrossido è legato ad un carbonio ibridato sp^2 di un anello aromatico. Un fenolo generico viene quindi indicato come **Ar-OH**.

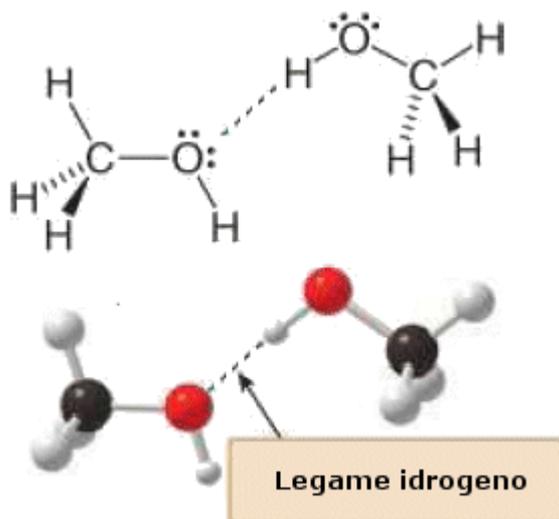


fenolo

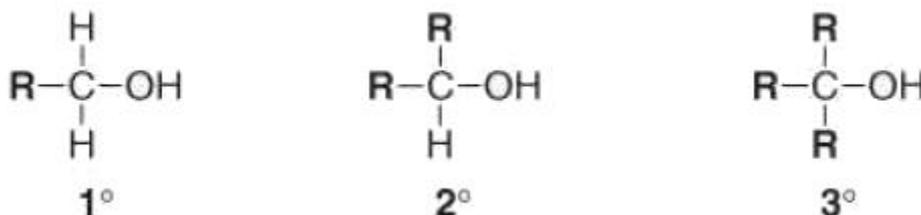
La desinenza associata alla presenza del gruppo funzionale **-OH** in una molecola è **-olo**.

Nella nomenclatura sostitutiva, dove il gruppo funzionale viene considerato un sostituito della catena carboniosa, il gruppo idrossido viene identificato con il prefisso **idrossi-**.

I più leggeri tra gli alcoli sono liquidi a temperatura ambiente, incolori, con odori caratteristici e miscibili con l'acqua. Una stima grossolana della miscibilità in acqua di un alcol può essere fatta a partire dalla sua formula molecolare. Sono in genere miscibili quei composti che hanno fino a 4 atomi di carbonio per ogni atomo di ossigeno nella loro struttura. La miscibilità in acqua degli alcoli, nonché il loro elevato punto di ebollizione rispetto ad altre molecole organiche di simili dimensioni e strutture è spiegato tramite la formazione di **legami a idrogeno** tra l'idrogeno del gruppo **-OH** e l'ossigeno delle molecole vicine.



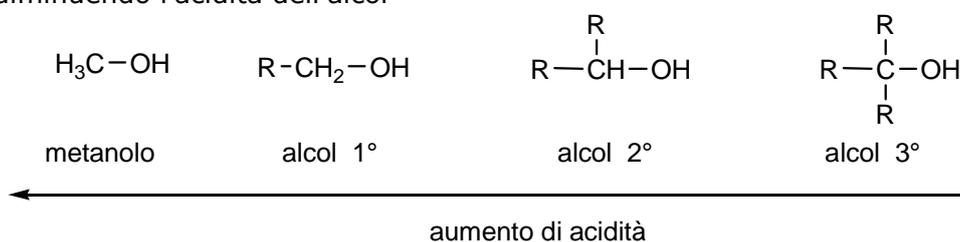
Gli alcoli sono classificati come *primari*, *secondari* o *terziari* in funzione del numero di gruppi alchilici legati all'atomo di carbonio cui è legato il gruppo -OH:



Gli alcoli sono acidi molto deboli, infatti possedendo un gruppo idrossido si dissociano in uno ione **alcossido RO⁻** (o alcolato) e in un idrogenione



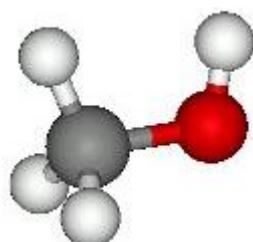
I gruppi alchilici hanno un effetto elettrondonatore e quindi destabilizzano l'anione **alcolato** (o *alcossido*), diminuendo l'acidità dell'alcol



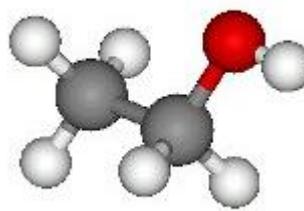
Gli alcoli semplici (non ramificati) costruiscono il loro nome a partire dall'alcano corrispondente, sostituendo la -o finale con la desinenza -olo. È tuttavia ancora in uso il nome costruito usando il residuo alchilico preceduto dal termine alcol.

I primi termini della serie alcolica sono pertanto

CH ₃ OH	metanolo (alcol metilico)
CH ₃ CH ₂ OH	etanolo (alcol etilico)
CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	1-propanolo) alcol n-propilico
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	1-butanolo (alcol n-butilico)

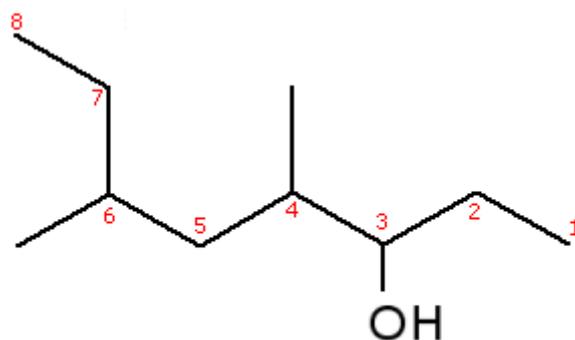


Metanolo

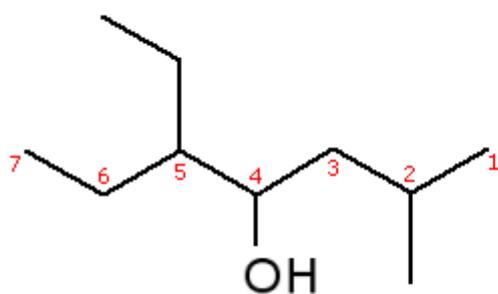


Etanolo

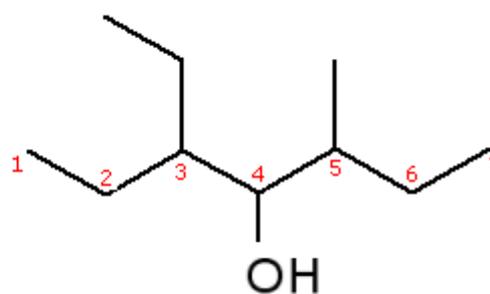
La nomenclatura degli alcoli ramificati usa la radice della catena più lunga contenente l'idrossido, numerata in modo da attribuire a quest'ultimo il numero più piccolo possibile. Si applicano poi le regole di nomenclatura già viste.



4,6-dimetil-3-ottanolo



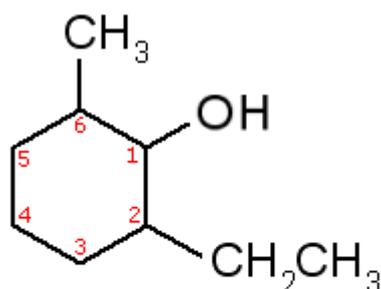
5-etil-2-metil-4-eptanolo



3-etil-5-metil-4-eptanolo

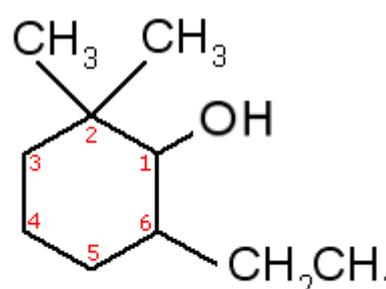
Se il gruppo idrossido è legato ad un anello alifatico, gli atomi di carbonio dell'anello vengono numerati a partire dall'atomo di carbonio al quale è legato il gruppo idrossido, in modo da assegnare la numerazione più bassa al sostituito più vicino al gruppo -OH.

Poiché il gruppo -OH è sempre legato al carbonio C1, il prefisso 1 viene generalmente ommesso dal nome dell'alcol.



2-etil-5-metilcicloesano

L'etile, in posizione equivalente, ha precedenza alfabetica sul metile



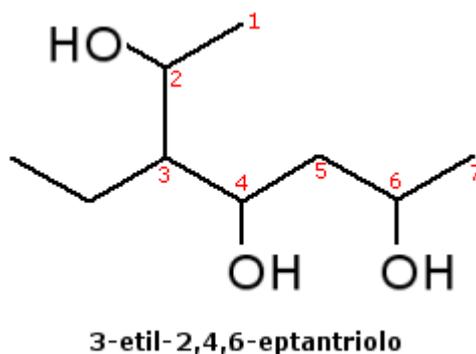
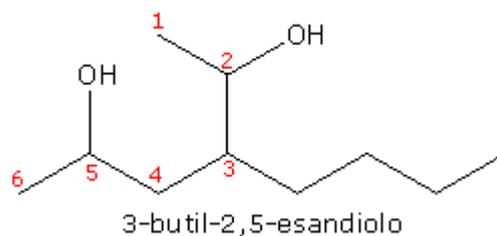
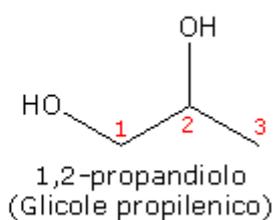
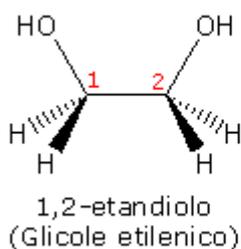
6-etil-2,2-dimetilcicloesano

Non si considera la precedenza alfabetica. La numerazione 2,2,6 è più bassa di 2,6,6

Gli alcoli con più di un gruppo idrossido (alcoli poliossidrilici) sono detti **polialcoli** o **polioli**. In relazione al numero di gruppi -OH presenti nella molecola si definiscono **dioli (o glicoli), trioli, tetrol** etc

Essi formano il loro nome unendo alla radice **alcan-** della catena più lunga contenente tutti i gruppi idrossido, la desinenza **-diolo, -triolo, -tetrol** etc.

La catena principale viene numerata in modo da attribuire agli atomi di carbonio legati ai gruppi alcolici il numero più basso possibile.



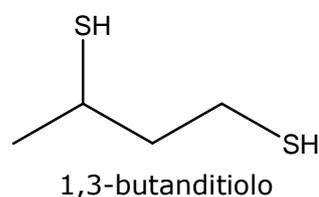
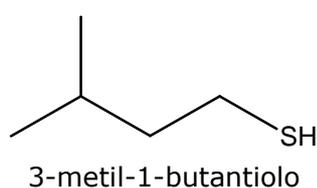
I **tioli** (o **mercaptani** o **tioalcoli**) sono gli analoghi solforati degli alcoli, caratterizzati dalla presenza del gruppo funzionale **solfidrilico -SH**. Si tratta di composti che presentano diverse analogie con gli alcoli (lo zolfo, che sostituisce l'ossigeno nel gruppo idrossido -OH, appartiene al sesto gruppo chimico come l'ossigeno)

La nomenclatura dei tioli usa la radice della catena più lunga contenente il gruppo solfidrilico e la desinenza **-tiolo**.

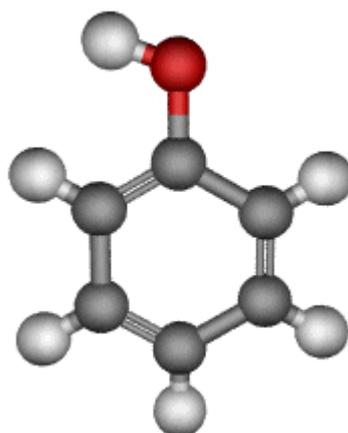
Se vi sono due o più gruppi solfidrilici si usano le desinenze **-ditiolo**, **-tritiolo**, **-tetra tiolo** etc.

Nella nomenclatura sostitutiva, dove il gruppo funzionale viene considerato un sostituito della catena carboniosa, il gruppo solfidrilico -SH viene identificato con il prefisso **mercapto-** (o **sulfanil-**).

La catena principale viene numerata in modo da attribuire all'atomo di carbonio legato ai gruppi -SH il numero più basso possibile

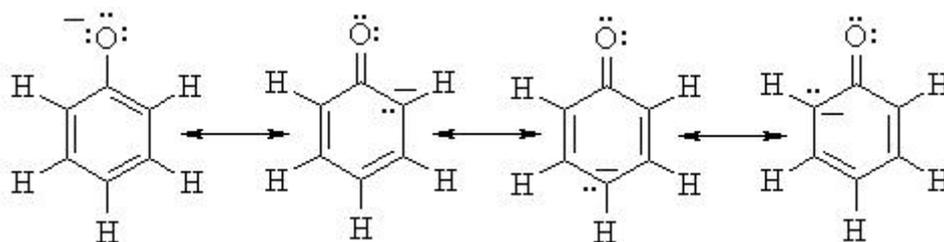


I **fenoli** sono composti in cui un gruppo ossidrilico (-OH) è legato ad un radicale aromatico. Il più semplice è il fenolo

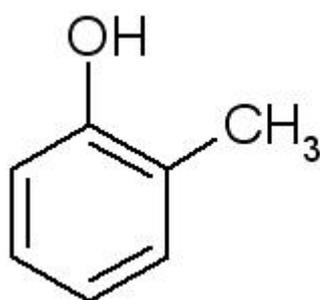


Fenolo

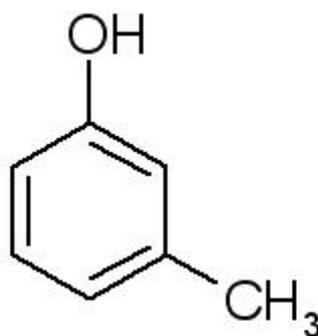
I fenoli sono più acidi degli alcoli alifatici perché l'anione coniugato (**fenato** o **fenossido**) è stabilizzato per risonanza (la carica negativa è delocalizzata sull'anello).



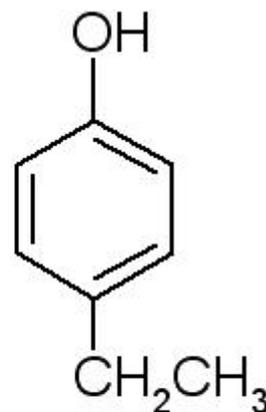
I derivati monosostituiti del fenolo con residui idrocarburici prendono i prefissi orto (o-), meta (m-) e para (p-) in relazione alla posizione (rispettivamente 1,2, 1,3. o 1,4) del sostituito rispetto al gruppo idrossido.



o-metilfenolo
(1,2-metilfenolo)

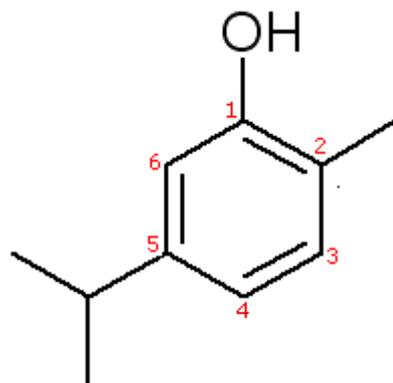


m-metilfenolo
(1,3-metilfenolo)



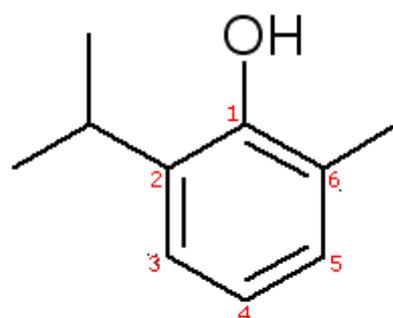
p-etilfenolo
(1,4-etilfenolo)

Nei derivati polisostituiti del fenolo con residui idrocarburici gli atomi di carbonio dell'anello vengono numerati a partire da quello al quale è legato il gruppo idrossido. La numerazione procede in modo da assegnare il numero più basso al sostituito più vicino al gruppo -OH.



5-isopropil-2-metilfenolo

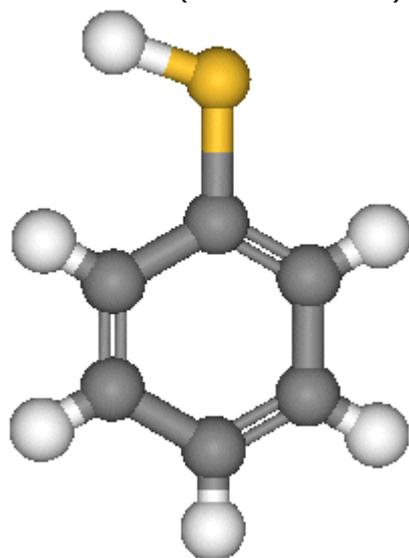
Nel caso vi siano al primo punto di differenza due gruppi disposti simmetricamente e quindi ad egual distanza rispetto al gruppo idrossido, prende la numerazione più bassa il sostituyente che precede in ordine alfabetico



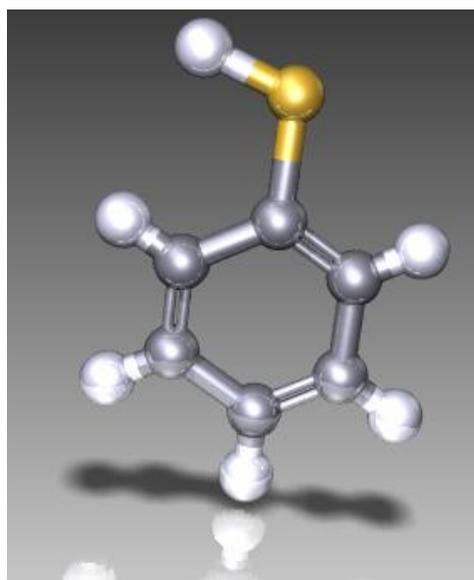
2-isopropil-6-metilfenolo

Gli analoghi solforati dei fenoli sono i **tiofenoli**, che presentano il gruppo solfidrilico $-SH$ legato ad un atomo di carbonio ibridato sp^2 di un anello aromatico. Un tiofenolo generico viene quindi indicato come **Ar-SH**.

Il più semplice è il tiofenolo (o **benzentiolo**).

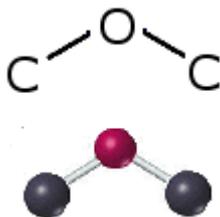


tiofenolo

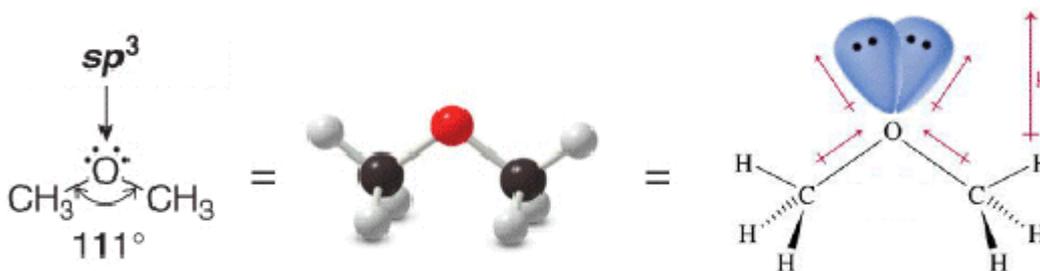


3.3 Eteri e Tioeteri

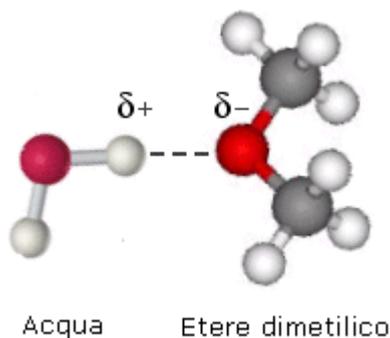
Gli **eteri** sono composti in cui è presente il gruppo C-O-C.



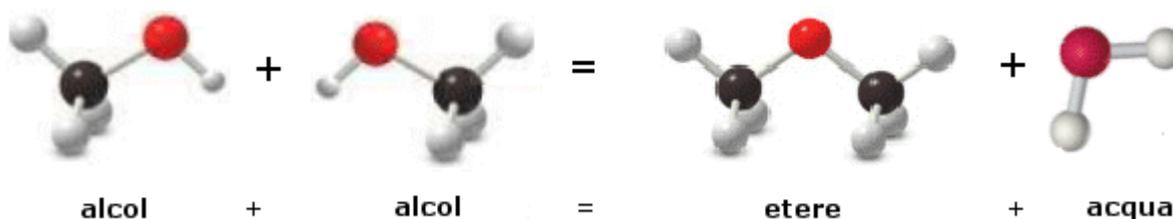
Negli eteri due radicali organici (alchilici o arilici) sono legati al medesimo atomo di ossigeno ed hanno quindi formula generale ROR'. L'atomo di ossigeno, ibridato sp^3 , è responsabile del momento di dipolo della molecola.



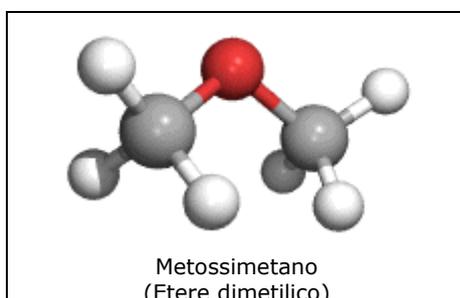
Sono sostanze poco reattive e per questo motivo si prestano ad essere utilizzati come solventi in molte reazioni. Gli eteri devono il loro nome al fatto di avere delle temperature di ebollizione molto basse, paragonabile a quelle degli alcani. Questo fatto si spiega considerando che essi, assieme alle aldeidi ed ai chetoni, non presentando ossidrili, non formano legami idrogeno intermolecolari. Tuttavia, a differenza degli alcani, presentano una solubilità in acqua paragonabile a quella degli alcoli. La presenza dell'ossigeno permette infatti agli eteri di formare legami idrogeno con le molecole d'acqua. Per il medesimo motivo gli eteri sono solubili negli alcoli.



Gli eteri possono essere pensati come derivati dagli alcoli tramite una reazione di **condensazione** tra i due ossidrili alcolici con perdita di una molecola d'acqua. In realtà solo gli alcoli primari possono dare eteri attraverso tale reazione



La nomenclatura tradizionale degli eteri, ancora molto utilizzata per gli eteri più semplici, usa il termine "etere" seguito dal nome dei due gruppi alchilici legati all'ossigeno in ordine alfabetico (**etere alchilalchilico**). Se i due gruppi alchilici sono uguali il nome del gruppo alchilico viene, facoltativamente, preceduto dal prefisso "di-" (**etere dialchilico**).



La IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) suggerisce tuttavia di trattare gli eteri come **alcossi-derivati** degli alcani (**alcossilcano**). Il metodo di nomenclatura sostitutiva sceglie come **gruppo alcossi-** (RO-) quello contenente il gruppo alchilico a catena più breve e lo si fa seguire dal nome dell'alcano

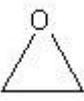
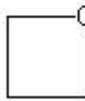
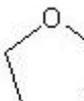
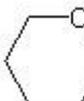
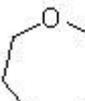
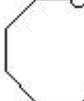
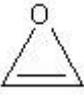
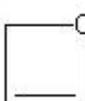
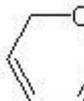
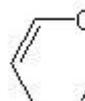
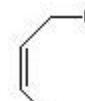
Etere	nome tradizionale	nome sistematico
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{CH}_3$	Etere dietilico	Etossietano
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$	Etere etilmetilico	Metossietano
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	Etere 3-Cloropropiletico	1-Cloro-3-etossipropano
$\text{CH}_3\text{-O-C}_6\text{H}_5$	Etere fenilmetilico (anisolo)	metossibenzene

Gli eteri si definiscono **simmetrici** o **asimmetrici** (o misti) a seconda che presentino i due gruppi alchilici uguali o diversi.

Gli **eteri ciclici** sono composti **eterociclici** in cui l'atomo di ossigeno fa parte dell'anello.

La nomenclatura IUPAC prevede per tali composti il prefisso oss- per indicare la presenza dell'ossigeno e le seguenti desinenze per indicare il numero di atomi dell'anello

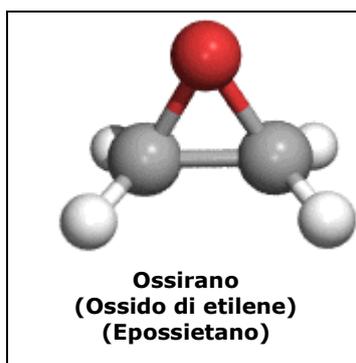
Anello	saturo	insaturo
3	-irano	-irene
4	-etano	-ete
5	-olano	-olo
6	-ano	-ina
7	-epano	-epina
8	-ocano	-ocina
9	-onano	-onina
10	-ecano	-ecina

							
ossirano	ossetano	ossolano	ossano	ossepano	ossocano	ossonano	ossecano
							
ossirene	ossete	ossolo (furano)	ossina (pirano)	4H-ossina (pirano)	ossepina	ossocina	ossonina

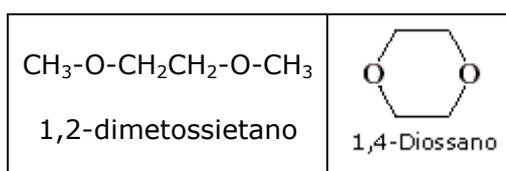
Gli atomi dell'anello sono numerati a partire dall'atomo di ossigeno.

L'ossirano (ossido di etilene) ed i suoi derivati sono detti **epossidi** (o **ossirani**) e presentano caratteristiche peculiari rispetto agli altri eteri ciclici

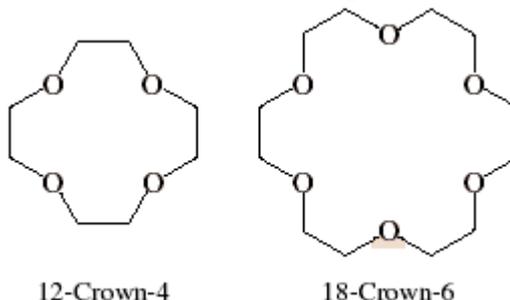
A differenza degli eteri aciclici e degli altri eteri ciclici (con anelli più estesi), gli epossidi sono molto reattivi a causa dell'elevata tensione dell'anello triangolare. L'angolo di legame in corrispondenza dell'ossigeno è infatti di $61,5^\circ$, molto distante dal valore normale della geometria tetraedrica ($109,5^\circ$).



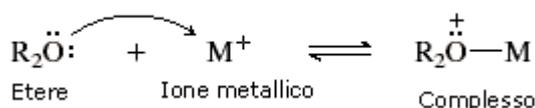
Le molecole con più di una funzione eterea sono dette **polieteri**.



Gli **Eteri corona** (Crown ethers) sono polieteri macrociclici contenenti 4 o più atomi di ossigeno in un anello di 12 o più atomi. All'interno dell'anello si ripete l'unità (-CH₂-CH₂-O-). Il nome di tali composti si costruisce utilizzando il termine "crown" preceduto dal numero di atomi dell'anello e seguito dal numero di atomi di ossigeno.



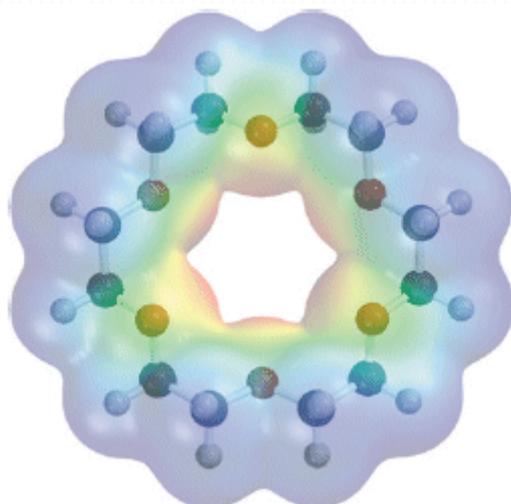
Il legame polarizzato Carbonio-Ossigeno e la presenza di doppietti elettronici non condivisi sull'ossigeno permette agli eteri di formare legami dativi con cationi metallici, formando composti di coordinazione (complessi)



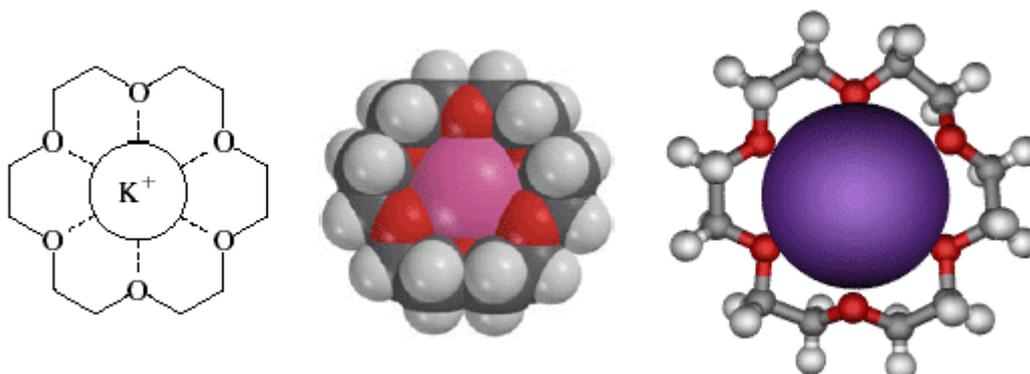
La forza del legame dipende dal tipo di etere. Gli eteri semplici formano con i cationi metallici composti complessi relativamente deboli. Gli eteri corona, presentando numerosi atomi di ossigeno, formano composti complessi particolarmente stabili.

Le caratteristiche complessanti degli eteri corona sono particolarmente evidenti nella loro capacità di portare in soluzione composti ionici in solventi non polari.

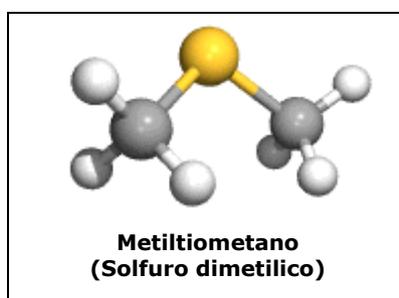
La ragione di tale comportamento va ricercata nella presenza di una regione, interna all'anello, polarizzata negativamente per la presenza degli atomi di ossigeno che segrega il catione metallico ed una regione, esterna all'anello, apolare per la presenza dei gruppi metilenici CH₂ che garantisce la solubilità nel solvente apolare.



Se ad esempio aggiungiamo del fluoruro di potassio (KF) ad una soluzione di 18-crown-6 in benzene, lo ione potassio K⁺ viene sequestrato all'interno dell'anello formando un complesso molto stabile e portato in soluzione.



I **solfori** o **tioeteri** sono gli analoghi dello zolfo degli eteri. Presentano il gruppo C-S-C ed hanno quindi formula generale RSR'. A differenza degli eteri sono insolubili in acqua, poiché l'atomo di zolfo non è in grado di formare legami idrogeno con le molecole d'acqua.



L'analogo dello zolfo del gruppo alcossi- (RO-) è il gruppo **alchiltio-** (RS-). Utilizzando il metodo di nomenclatura sostitutiva, i tioeteri vengono quindi descritti come alchiltio-derivati degli alcani (**alchiltioalcano**). Si sceglie come gruppo alchiltio- (RS-) quello contenente il gruppo alchilico a catena più breve.

Utilizzando il metodo di nomenclatura radico-funzionale il nome si costruisce facendo seguire al termine "zolfo" il nome dei due gruppi alchilici legati allo zolfo in ordine alfabetico. Se i due gruppi alchilici sono uguali il nome del gruppo alchilico viene preceduto dal prefisso "di-".

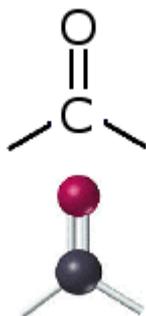
	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-S-CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-S-CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-S-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$
nome sistematico	Etiltioetano	Metiltioetano	1-Cloro-3-etiltiopropano
nome tradizionale	Solfuro dietilico	Solfuro etilmetilico	Solfuro 3-Cloropropiletico

I **tioeteri ciclici** sono composti **eterociclici** in cui l'atomo di zolfo fa parte dell'anello. La nomenclatura IUPAC prevede per tali composti il prefisso ti- per indicare la presenza dello zolfo e le desinenze viste in precedenza per gli eteri ciclici per indicare il numero di atomi dell'anello.

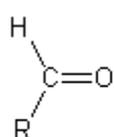
							
tiirano	tietano	tiolano	tiano	tiepano	tiocano	tionano	tiecano
							
tiirene	tiete	tiolo (tiofene)	tiina	tiopina	tiocina	tionina	tiocina

3.4 Aldeidi e Chetoni (composti carbonilici)

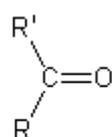
Aldeidi e chetoni sono caratterizzati dal gruppo funzionale *carbonilico* ($>\text{C}=\text{O}$) e sono pertanto raggruppati sotto il nome di composti carbonilici.



Hanno formula generale:

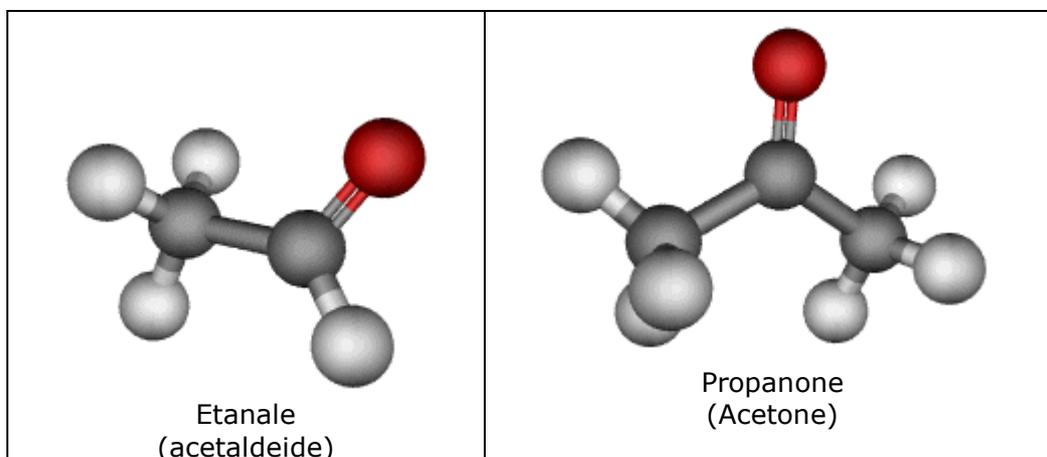


Aldeidi



Chetoni

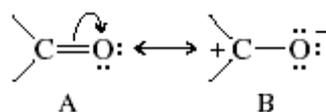
dove R ed R' possono essere alifatici e/o aromatici.



Gli elettroni del doppio legame $\text{C}=\text{O}$, unendo due atomi di elettronegatività molto diversa, sono addensati sull'atomo più elettronegativo, l'ossigeno. Il gruppo carbonilico è fortemente polarizzato.

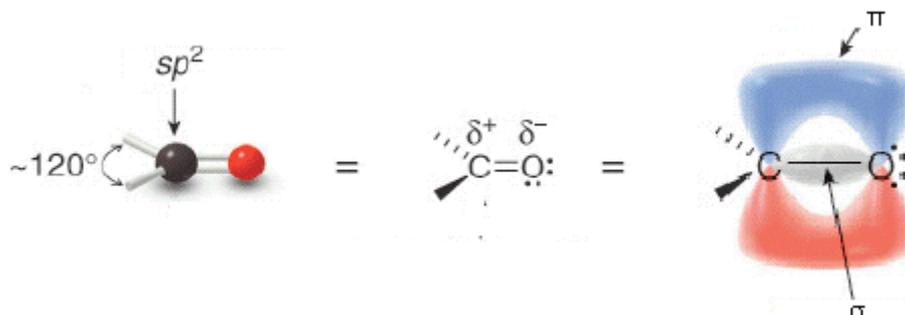


In termini di risonanza il gruppo carbonilico è rappresentabile tramite due formule limite, di cui la prima (A) è più stabile e contribuisce maggiormente all'ibrido



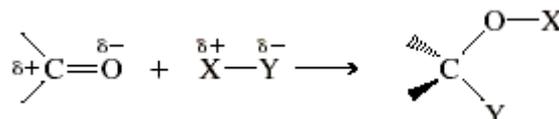
Risonanza del gruppo carbonilico

Inoltre, la geometria *trigonale-planare*, correlata all'ibridazione sp^2 dell'atomo di carbonio, fa sì che il gruppo carbonilico offra ampi spazi d'accesso per un reagente.

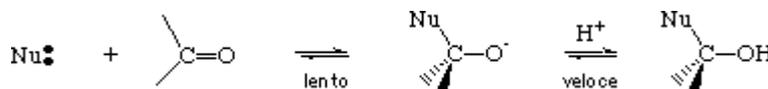


Queste caratteristiche, unitamente all'insaturazione del carbonile, rendono aldeidi e chetoni altamente reattivi rispetto alle reazioni di **addizione nucleofila**.

Il meccanismo generale dell'addizione può essere rappresentato come segue



Nella maggior parte dei casi $X = H$ ed indicando con Nu: un generico nucleofilo



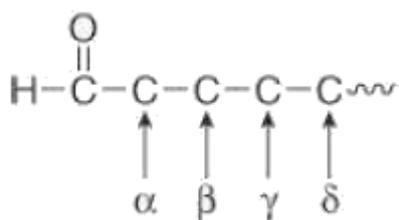
La nomenclatura delle aldeidi usa la desinenza **-ale** e la radice della catena più lunga contenente il gruppo carbonilico, numerata in modo da attribuire a quest'ultimo il numero uno (che viene omesso nel nome). Si applicano poi le regole di nomenclatura già viste. Sono ammessi nomi d'uso (tra parentesi)

HCHO	CH ₃ CHO	CH ₃ CH ₂ CHO	
Metanale (Aldeide formica) (Formaldeide)	Etanale (Aldeide acetica) (Acetaldeide)	Propanale (Aldeide propionica)	2-metilbutanale

Quando il gruppo aldeidico (-CHO) è unito ad un anello, il nome del composto ciclico è seguito dal suffisso **-carbaldeide**.

Ciclopentanocarbaldeide	Benzenecarbaldeide (Benzaldeide) (Aldeide benzoica)

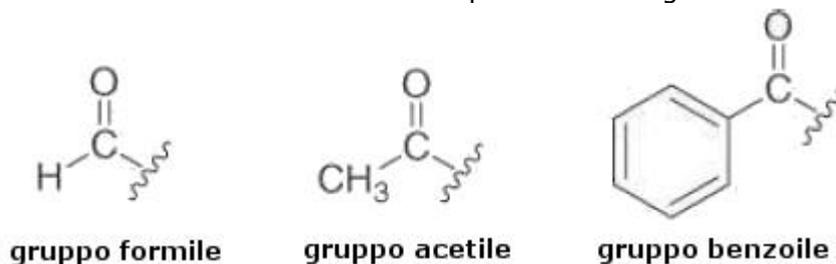
Gli atomi di carbonio adiacenti al carbonio carbonilico in un'aldeide sono classificati con le lettere dell'alfabeto greco



I residui che si ottengono eliminando un atomo di idrogeno da un'aldeide si definiscono **residui acilici**, e prendono la desinenza **-oile**.

- HCO- metanoile (formile)
- CH₃CO- etanoile (acetile)
- CH₃CH₂CO- propanoile
- etc

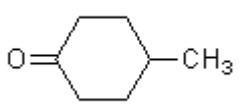
I più comuni residui acilici hanno nomi d'uso che riportiamo di seguito



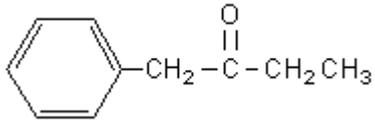
Non si confonda il residuo benzoilico con il residuo benzilico



La nomenclatura dei chetoni usa la desinenza **-one** e la radice della catena più lunga contenente il gruppo carbonilico. La catena viene numerata in modo che il carbonio legato all'ossigeno prenda il numero più basso. Si applicano poi le regole di nomenclatura già viste.

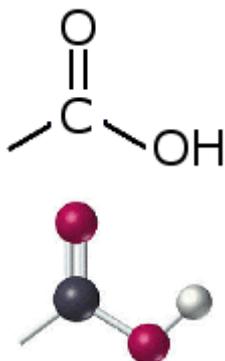
CH ₃ COCH ₃	CH ₃ CH ₂ COCH ₃	CH ₃ CH ₂ CH ₂ COCH ₃	
Propanone (Acetone)	Butanone	2-Pentanone	4-metilcicloesانونe

Nonostante IUPAC raccomandi per i chetoni l'uso del metodo di nomenclatura sostitutiva, vengono accettati anche i nomi costruiti con il metodo funzionale. I gruppi legati al gruppo carbonilico vengono elencati separatamente ed in ordine alfabetico, seguiti dal termine "chetone".

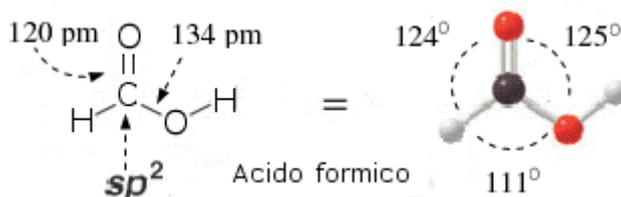
CH ₃ COCH ₃	CH ₃ CH ₂ COCH ₃	CH ₃ CH ₂ CH ₂ COCH ₃	
Dimetilchetone (Acetone)	Etilmetilchetone	Metilpropilchetone	Fenilettilchetone

3.5 Acidi carbossilici

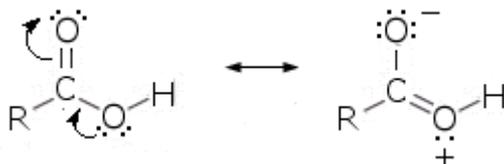
Gli acidi carbossilici sono composti caratterizzati dal gruppo funzionale **carbossile -COOH**



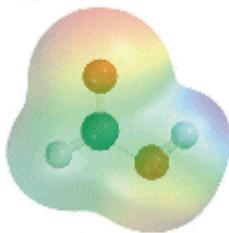
Il gruppo carbossilico è planare, con il carbonio ibridato sp^2 ed angoli di legame prossimi a 120°



L'ibridazione sp^2 e la conseguente planarità permette ad una coppia solitaria di elettroni dell'ossigeno ossidrilico di delocalizzarsi tramite sovrapposizione con il sistema π del gruppo carbonilico (doppio legame). La delocalizzazione può essere rappresentata tramite le seguenti strutture di risonanza

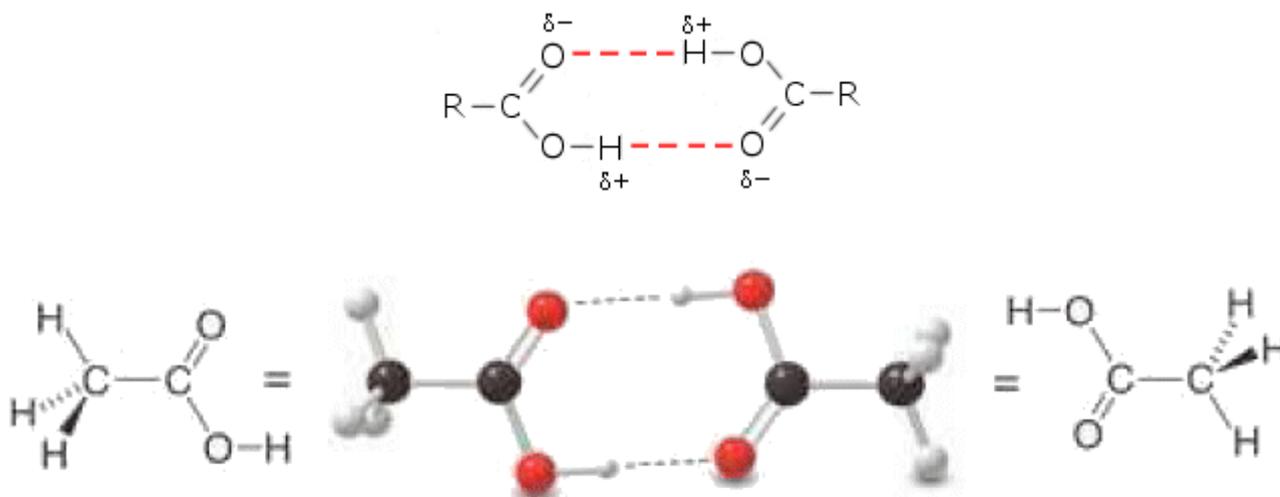


La mappa di potenziale dell'acido formico mostra come la maggior parte della densità elettronica si trovi sull'ossigeno carbonilico.



Il gruppo carbossilico è quindi polare. Gli acidi carbossilici più semplici (formico, acetico, propanoico, benzoico) presentano momenti di dipolo compresi nell'intervallo 1,7-1,9 D. Come conseguenza di tale polarità e quindi della presenza di intense forze intermolecolari, i punti di fusione e di ebollizione degli acidi carbossilici sono significativamente più elevati di quelli degli idrocarburi e dei composti organici ossigenati di analogo peso molecolare.

Le principali forze intermolecolari sono dovute a due ponti Idrogeno che si formano tra l'ossidrilico di un acido ed il carbonile dell'altro.



Legame idrogeno tra due molecole di acido acetico

Tale legame è così efficiente che alcuni acidi carbossilici esistono come dimeri (coppie di molecole unite da ponti idrogeno) anche in fase gassosa.

In soluzione acquosa gli acidi carbossilici formano legami idrogeno con le molecole d'acqua e risultano pertanto solubili. La loro solubilità in acqua è analoga a quella degli alcoli di pari peso molecolare. Gli acidi carbossilici con meno di cinque atomi di carbonio sono miscibili in acqua in tutte le proporzioni.

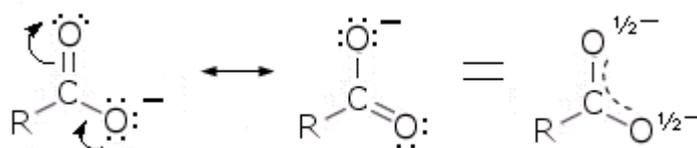
Gli acidi carbossilici sono la classe più acida di composti tra quelli contenenti solo Carbonio, Idrogeno ed Ossigeno. Con valori di $k_a \sim 10^{-5}$ ($pka \sim 5$) sono più acidi sia dell'acqua che degli alcoli, rimanendo tuttavia degli acidi deboli.

In soluzione acquosa un acido carbossilico si dissocia in un **anione carbossilato** ($RCOO^-$) ed un idrogenione (H^+).

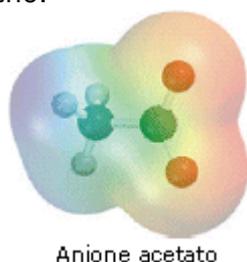


La maggior acidità di un acido carbossilico rispetto ad un alcol è legata al fatto che l'anione carbossilato, che si forma dalla dissociazione ionica dell'acido, è più stabile dell'anione alcossido (RO^-), che si forma dalla dissociazione ionica di un alcol. L'anione carbossilato viene stabilizzato dalla presenza del gruppo carbonilico per effetto di risonanza.

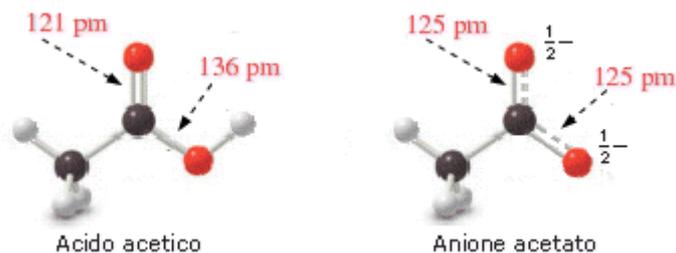
L'**effetto risonante** (o mesomero) è dovuto alla sovrapposizione dell'orbitale p dell'Ossigeno che porta la carica negativa con il legame π del gruppo carbonilico (sistema coniugato π -p). Come conseguenza della risonanza la carica negativa è dispersa e portata equamente dai due atomi di ossigeno



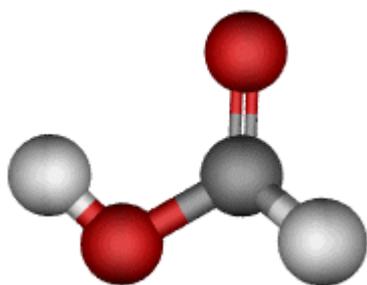
La mappa di potenziale elettrostatico dell'anione acetato mostra l'uniforme distribuzione della carica negativa sui due atomi di ossigeno.



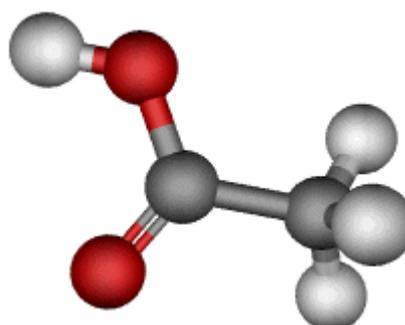
A conferma della presenza di un effetto risonante, i due legami C-O in un anione carbossilato hanno la medesima lunghezza (a differenza di quanto accade nell'acido carbossilico da cui derivano), intermedia tra quella di un legame singolo e quella di un legame doppio.



La nomenclatura degli acidi carbossilici usa la desinenza **-oico** e la radice della catena più lunga contenente il gruppo carbossilico. Tuttavia per gli acidi carbossilici sono permessi e comunemente utilizzati molti nomi d'uso. I composti con due gruppi carbossilici prendono la desinenza **-dioico** (o -dicarbossilico). Qualora nella catena siano presenti dei sostituenti questi vengono localizzati numerando gli atomi di carbonio partendo dall'atomo di carbonio carbossilico. Nella nomenclatura tradizionale si usano le lettere greche partendo dall'atomo di carbonio adiacente al carbonio carbonilico. L'ultimo atomo di carbonio della catena viene a volte indicato come carbonio ω .

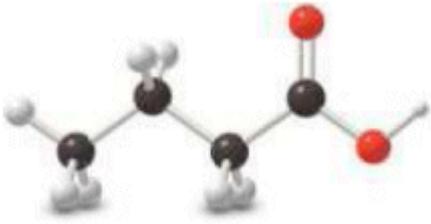
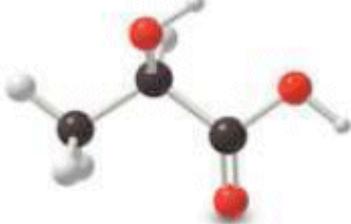
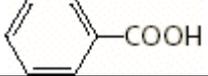
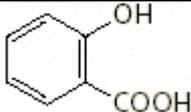
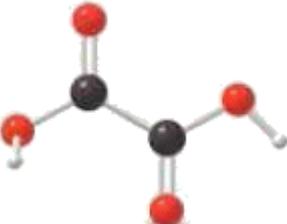
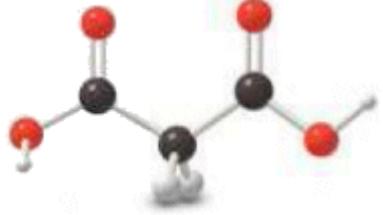
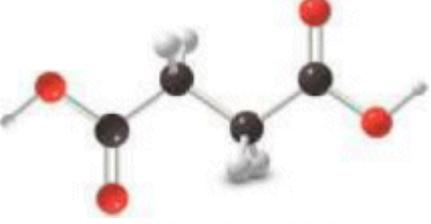


Acido metanoico
(Acido formico)



Acido etanoico
(Acido acetico)

Formula	Nome sistematico	Nome comune
 HCOOH	Acido metanoico	Acido formico
 CH ₃ COOH	Acido etanoico	Acido acetico

 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Acido butanoico	Acido butirrico
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Acido esanoico	Acido caproico
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Acido ottadecanoico	Acido stearico
 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$	Acido 2-idrossipropanoico	Acido lattico
$\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$	Acido propenoico	Acido acrilico
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Acido 9-ottadecenoico	Acido oleico
	Acido benzencarbossilico	Acido benzoico
	Acido o-idrossibenzencarbossilico Acido o-idrossibenzoico	Acido salicilico
 $\text{HOOC}-\text{COOH}$	Acido etandioico	Acido ossalico
 $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Acido 1,3-propandioico	Acido malonico*
 $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Acido 1,4-butandioico	Acido succinico*

* L'acido succinico partecipa al ciclo di Krebs mentre l'acido malonico lo inibisce

I **carbossilati metallici** (sali degli acidi carbossilici) sono composti ionici e, se il loro peso molecolare non è troppo elevato, sono solubili in acqua.

Il loro nome si forma sostituendo alla desinenza dell'acido carbossilico, la desinenza **-ato**, se deriva da un nome d'uso, **-oato**, se deriva da un nome IUPAC

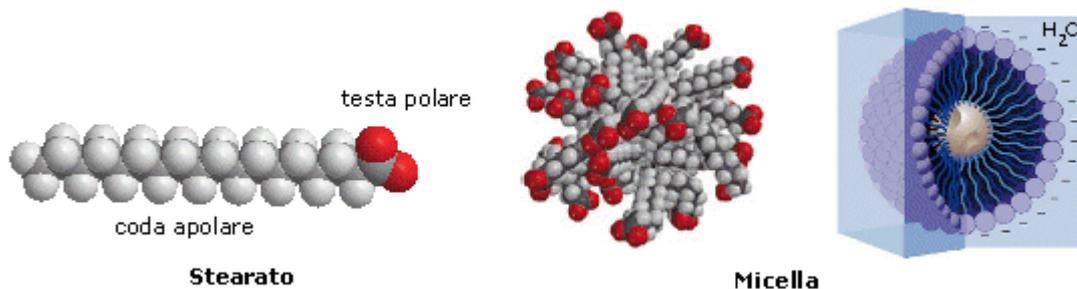
Acido	Anione
Acido etanoico (acido acetico)	Etanoato (acetato)
Acido ottadecanoico (Acido stearico)	Ottadecanoato (stearato)
Acido propenoico (acido acrilico)	Propenoato (acrilato)

Il comportamento in soluzione dei sali degli acidi carbossilici con 12-18 atomi di carbonio è tuttavia particolare ed è alla base dei **saponi**.

Lo stearato di sodio $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COONa}$, ad esempio, possiede un'estremità **idrofila** per la presenza del gruppo negativamente carico carbossilato, che tende a conferire solubilità alla molecola, mentre il resto della catena carboniosa è apolare ed **idrofobica**. Molecole che presentano regioni a polarità opposte si dicono **anfipatiche**.



In acqua le molecole di stearato tendono a formare strutture sferoidali, dette **micelle**, in cui le teste negative si dispongono a formare la superficie esterna a contatto con l'acqua, mentre le code apolari, tra loro affini, si rivolgono verso l'interno della micella "proteggendosi" in tal modo dall'ambiente acquoso.



L'anfipaticità dei saponi e la capacità di formare micelle è alla base della loro azione detergente. Le particelle di sporco, apolari e quindi non solubili in acqua, vengono infatti circondate dalle code apolari (ad esse affini), racchiuse all'interno delle micelle e portate con esse in soluzione grazie alla superficie negativa delle micelle che viene solvatata dall'acqua.

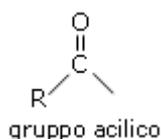
L'acqua "dura", ricca cioè di carbonato di calcio, rende inefficaci alcuni saponi, trasformandoli in sali di calcio insolubili.

Gli acidi carbossilici a lunga catena presenti nei grassi sono noti come **acidi grassi**. Di questi parleremo nel capitolo dedicato ai **Lipidi**.

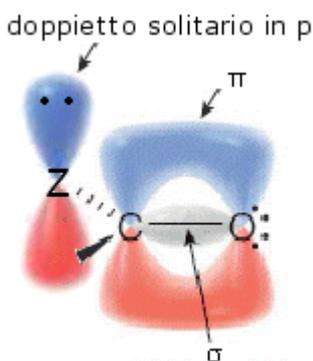
3.6 Derivati degli acidi carbossilici e nitrili

I derivati degli acidi carbossilici (**composti acilici**) sono una famiglia di composti che si ricavano sostituendo il gruppo **-OH** di un acido carbossilico con i gruppi **-OR (-SR)**, **-Cl**, **-NH₂**, **RCOO-**.

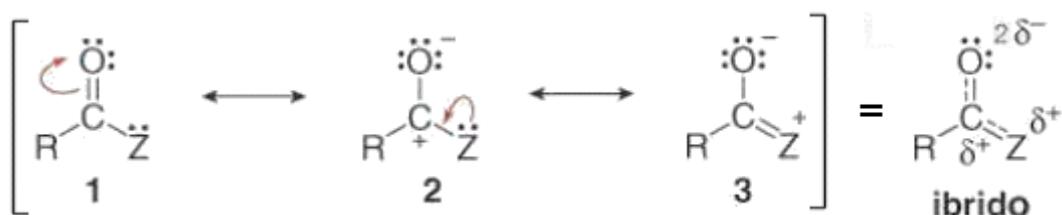
Tutti i derivati degli acidi carbossilici, ad eccezione dei nitrili, sono formati da un **gruppo acilico** legato ad un atomo elettronegativo che indicheremo genericamente come Z.



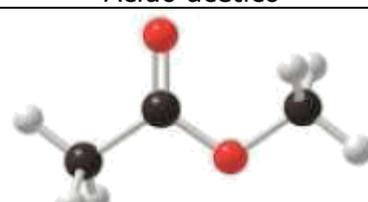
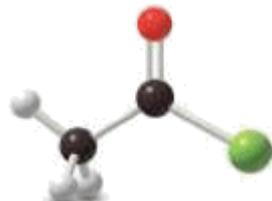
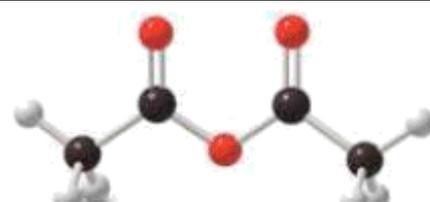
Un importante caratteristica strutturale dei derivati degli acidi carbossilici è che l'atomo elettronegativo Z legato al gruppo acilico presenta una coppia solitaria di elettroni in un orbitale p in grado di formare un sistema coniugato π -p con gli elettroni π del doppio legame carbonilico.



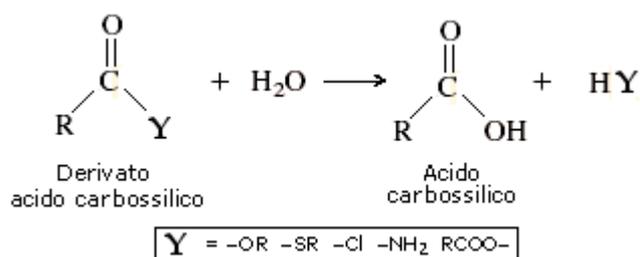
La delocalizzazione elettronica, come al solito, è rappresentabile tramite strutture di risonanza.



Il rilascio di elettroni da parte del sostituito Z stabilizza il gruppo carbonilico, diminuendone la reattività. L'entità della delocalizzazione ed il conseguente livello di stabilizzazione del gruppo carbonilico dipendono dalla natura dell'atomo Z legato al carbonio carbonilico. Minore è l'elettronegatività di Z, maggiore è il suo effetto elettrondonatore verso il gruppo carbonilico e maggiore risulta pertanto il suo effetto stabilizzante (meno elettronegativo è Z, più stabile è la terza struttura di risonanza e maggiore è il suo contributo all'ibrido).

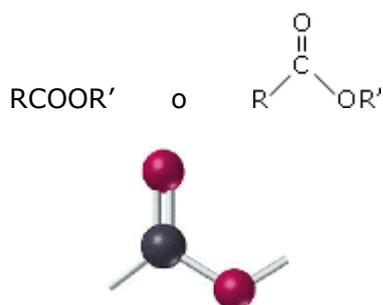
-Z	Famiglia	Esempio
-OH	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\ddot{\text{O}}\text{H} \end{array}$ Acidi carbossilici	 Acido acetico
-OR	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\ddot{\text{O}}\text{R}' \end{array}$ Esteri	 Acetato di metile
-Cl	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\ddot{\text{C}}\text{l:} \end{array}$ Cloruri acilici	 Cloruro di acetile
-NH ₂	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\ddot{\text{N}}\text{H}_2 \end{array}$ Ammidi	 Acetammide
RCOO-	$\begin{array}{c} \text{:O:} \quad \text{:O:} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\ddot{\text{O}}-\text{C}-\text{R} \end{array}$ Anidridi	 Anidride acetica

Tutti i derivati degli acidi carbossilici possono essere riconvertiti nell'acido carbossilico per **idrolisi**.

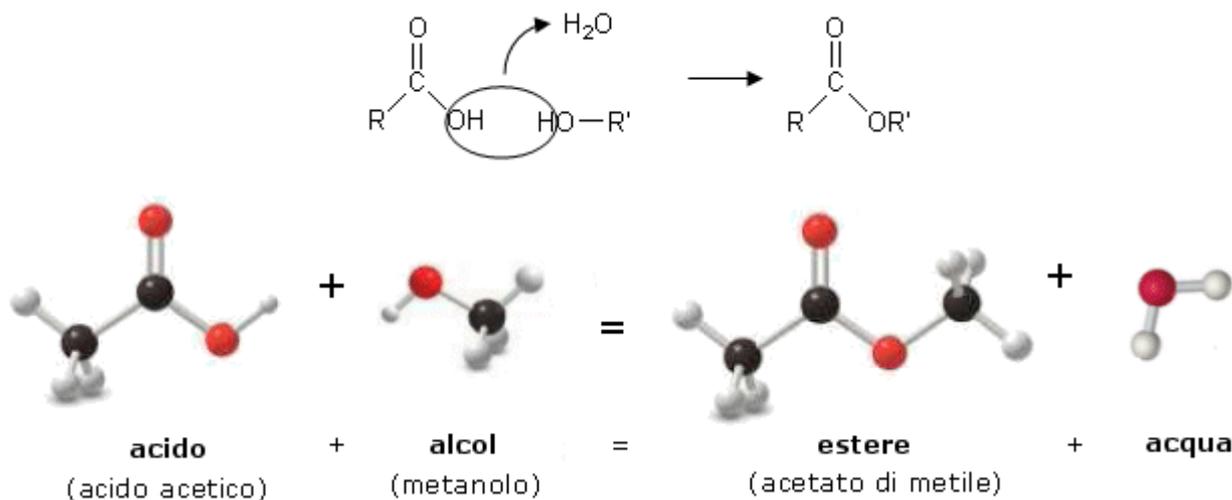


Assieme ai derivati degli acidi carbossilici verranno trattati anche i **nitrili** (R-C≡N), poiché la loro idrolisi li trasforma in acidi carbossilici o in ammidi.

1. Gli **esteri**, con struttura generale

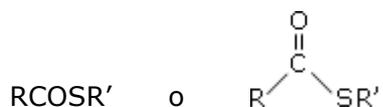


possono essere pensati come derivati da una reazione di **condensazione** tra un acido carbossilico ed un alcol (**reazione di esterificazione**) con perdita di una molecola d'acqua.



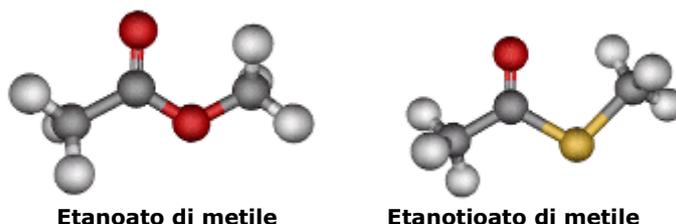
Gli esteri prendono il nome dall'acido, cambiando il suffisso da **-oico** ad **-ato**, seguito dal nome del radicale alchilico R' presente nel gruppo -OR'. Un estere viene quindi definito come **alcanoato di alchile**.

I **tioesteri**, analoghi solforati degli esteri, sostituiscono l'ossidrile dell'acido con il gruppo **-SR** e presentano dunque con struttura generale



Prendono il nome dall'acido, cambiando il suffisso da **-oico** a **-tioato**, seguito dal nome del radicale alchilico R' presente nel gruppo -SR'.

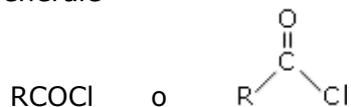
Un tioestere viene quindi definito **alcanotioato di alchile**.



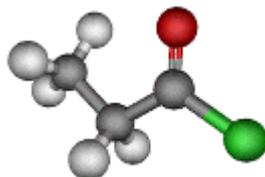
HCOOCH_3		Metanoato di metile (Formiato di metile)
$\text{CH}_3\text{COOCH}_3$		Etanoato di metile (Acetato di metile)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOC}_6\text{H}_5$		Propanoato di fenile
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{CH}_3$		Benzoato di etile
$\text{CH}_3\text{COSCH}_3$		Etantioato di metile

Gli esteri sono sostanze di gradevole odore come l'acetato di n-pentile che odora di banana, l'acetato di ottile, di arancia, il butirrato di etile, di ananas, il butirrato di pentile di albicocche

2. I **cloruri acilici**, con struttura generale



prendono il nome dall'acido, cambiando il suffisso da **-ico** in **-ile**. Un cloruro acilico viene quindi denominato **cloruro di alcanoile**.



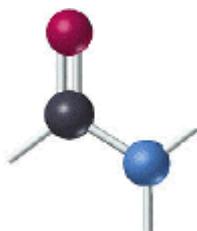
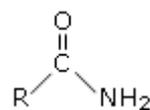
Cloruro di propanoile

HCOCl		Cloruro di metanoile (Cloruro di formile)
CH_3COCl		Cloruro di etanoile (Cloruro di acetile)

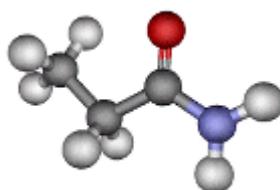
3. Le **ammidi**, con struttura generale



o



prendono il nome dall'acido, cambiando il suffisso da **-oico** ad **-ammide**. Un'ammide viene quindi denominata **alcanammide**.



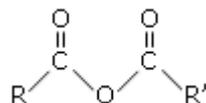
Propanammide

HCONH_2	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	Metanammide (Formammide)
CH_3CONH_2	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	Etanammide (Acetammide)
$\text{CH}_2=\text{CHCONH}_2$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	Propenammide (Acrilammide)
$\text{C}_5\text{NH}_5\text{CONH}_2$		Nicotinammide

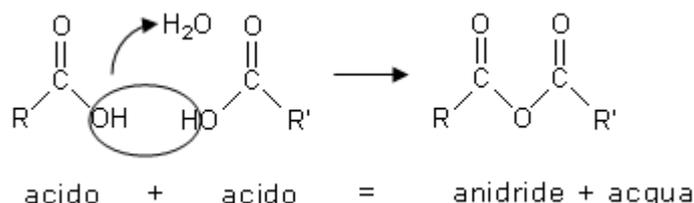
4. Le **anidridi**, con struttura generale



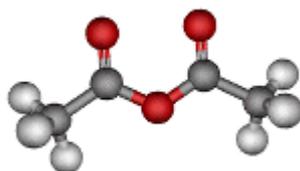
o



possono essere pensate come derivate da una reazione di **condensazione** tra due molecole di acido carbossilico con perdita di una molecola d'acqua. Il termine "anidride" rimanda alla perdita d'acqua (disidratazione) che avviene durante la sintesi.



Le anidridi prendono il nome dai gruppi acilici che le formano con suffisso **-oico**. Se i gruppi acilici sono diversi (**anidridi miste**) vanno citati entrambi in ordine alfabetico, se sono uguali (**anidridi simmetriche**) va citato l'unico gruppo presente.

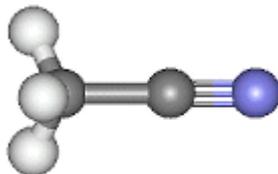


Anidride etanoica

$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{H}-\text{C} \quad \text{O} \quad \text{C}-\text{H} \\ \backslash \quad / \\ \text{O} \end{array}$	Anidride metanoica (Anidride formica)
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{H}-\text{C} \quad \text{O} \quad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \backslash \quad / \\ \text{O} \end{array}$	Anidride etanoica metanoica
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C} \quad \text{O} \quad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \backslash \quad / \\ \text{O} \end{array}$	Anidride etanoica (Anidride acetica)
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C} \quad \text{O} \quad \text{C}-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3 \\ \backslash \quad / \\ \text{O} \end{array}$	Anidride butanoica etanoica

5. I **nitrili**, con struttura generale $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$, usano la desinenza **-nitrile** e come radice il nome dell'alcano derivato dalla catena carboniosa più lunga contenente il gruppo ciano, contando nella catena anche l'atomo di carbonio del gruppo ciano. Un nitrile viene quindi denominato **alcanonitrile**.

In alternativa vengono anche nominati come **cianuri alchilici**.



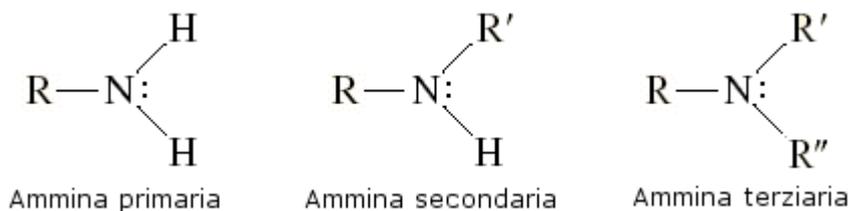
Etanonitrile
(Cianuro di metile)

CH_3CN	Etanonitrile (Acetonitrile) (Cianuro di metile)
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}$	propanonitrile (Cianuro di etile)

3.7 Ammine

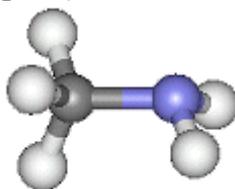
Le ammine possono essere considerate dei derivati organici dell'ammoniaca (NH₃) nei quali uno o più atomi di idrogeno sono sostituiti da altrettanti gruppi alchilici (R-) o arilici (Ar-). Il termine "vitamina" fu coniato nel 1912 come contrazione di "vital amine" (ammina vitale), poichè si riteneva che le sostanze necessarie per prevenire pellagra, scorbuto etc fossero chimicamente delle ammine. In realtà alcune vitamine, ma non tutte, sono effettivamente delle ammine.

A differenza degli alcoli e degli alogenuri alchilici che sono definiti primari, secondari o terziari in relazione al grado di sostituzione dell'atomo di carbonio legato al gruppo funzionale, le ammine sono classificate in relazione al grado di sostituzione dell'atomo di Azoto.



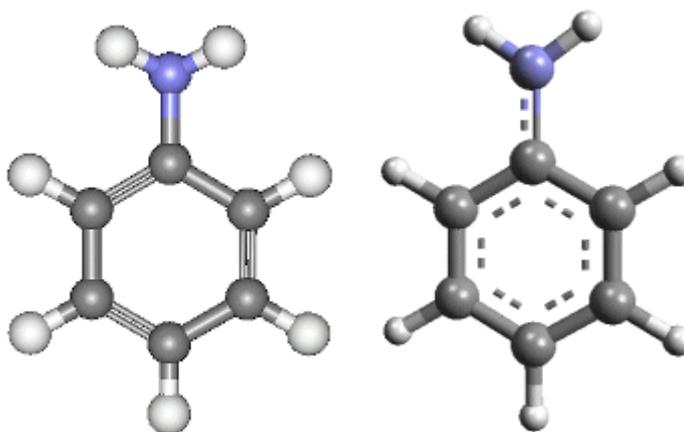
I gruppi legati all'atomo di Azoto possono essere qualsiasi combinazione di gruppi alchilici e arilici. Da questo punto di vista le ammine si classificano in:

- **ammine alifatiche** o **alchilammine** se l'Azoto è legato solo a residui alifatici (ed eventualmente ad atomi di Idrogeno, ovviamente)



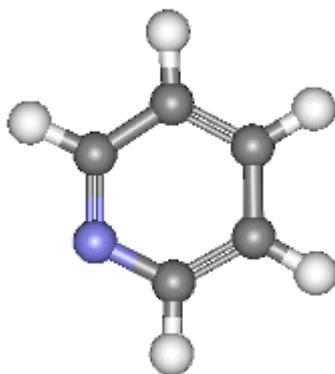
Metilammina

- **ammine aromatiche** o **arilammine** se l'Azoto è legato almeno ad un sostituito aromatico



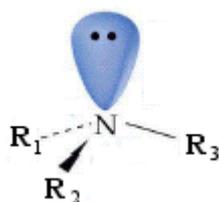
**Fenilammina
(anilina)**

- **Ammine eterocicliche** se l'Azoto fa parte di un ciclo alifatico o aromatico



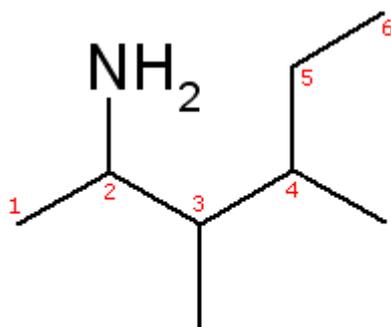
Piridina

L'atomo di azoto amminico è ibridato sp^3 . Le ammine presentano pertanto una **struttura piramidale** derivata da una tetraedrica in cui un orbitale sp^3 contiene un doppietto elettronico solitario.



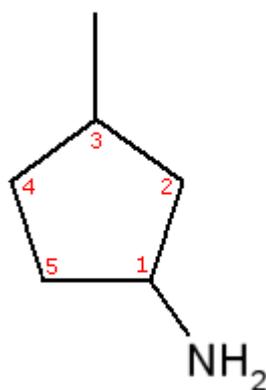
Per le ammine si accetta sia una nomenclatura sistematica (IUPAC) sia una nomenclatura comune.

La nomenclatura sistematica (radico-funzionale) delle **ammine primarie** prevede che si utilizzi la radice della catena carboniosa più lunga alla quale è legato l'azoto amminico, seguita dalla desinenza **-ammina (alcanammina)**. La catena viene numerata in modo da assegnare all'atomo di carbonio legato al gruppo amminico il numero più basso possibile. Per le eventuali catene laterali si applicano le regole di nomenclatura già viste.



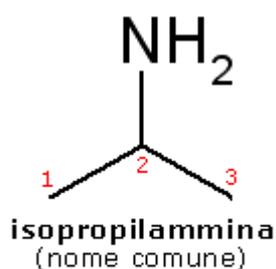
3,4-dimetil-2-esanammina

Se il gruppo amminico è legato ad un ciclo, si inizia a numerare dal carbonio legato all'azoto amminico in modo che il primo sostituente prenda il numero più basso possibile. (la posizione 1 del gruppo amminico è sottintesa e non viene riportata nel nome)



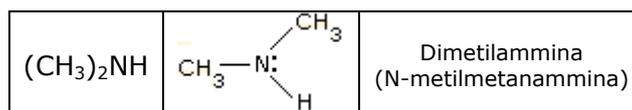
3-metilciclopentanammina

Se la catena carboniosa è semplice, può essere trattata come un unico residuo alchilico, utilizzando la nomenclatura comune. Si usa il nome del residuo seguito dalla desinenza -ammina (**alchilammina**)

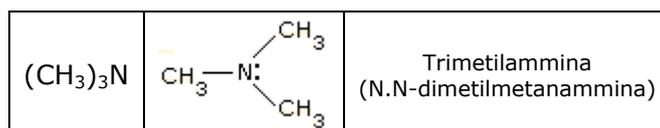


2-propanammina
(nome sistematico)

Le ammine secondarie che presentano sostituenti identici sono definite, tramite nome comune, come **dialchilammine** oppure, con nome sistematico, **N-alchilalcanammina**, dove il prefisso N indica che il sostituito alchilico è legato all'alcanammina a livello dell'atomo di Azoto.

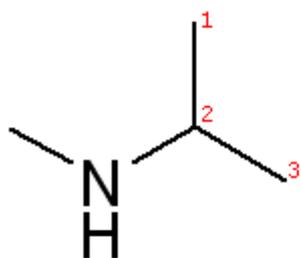


Le ammine terziarie che presentano sostituenti identici sono definite, tramite nome comune, come **trialchilammine** oppure, con nome sistematico, **N,N-dialchilalcanammina**, dove il prefisso N,N indica che entrambi i sostituenti alchilici sono legati all'alcanammina a livello dell'atomo di Azoto.

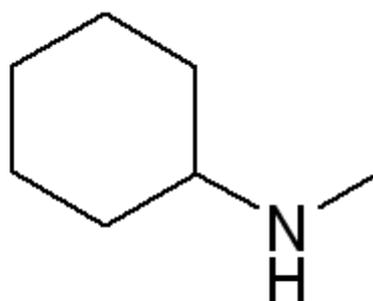


Le ammine secondarie che presentano sostituenti diversi sono trattate come delle alcanammine primarie N-sostituite.

Viene scelta come alcanammina primaria quella che presenta il sostituito con la catena carboniosa più lunga (o con l'anello ciclico più esteso).

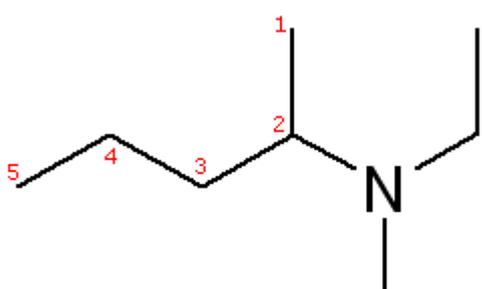


N-metil-2-propanammina
(N-metil-isopropilammina)

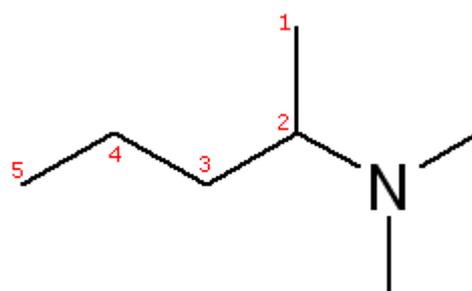


N-etil-cicloesammina

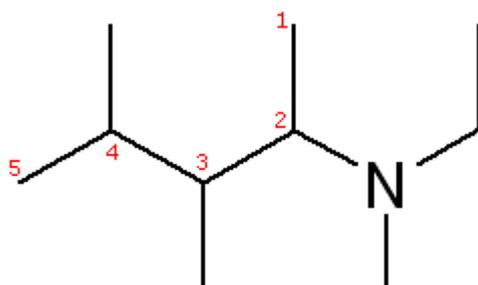
In modo analogo, le ammine terziarie che presentano sostituenti diversi sono trattate come delle alcanammine primarie N,N-disostituite. In questo caso le altre due catene vengono elencate in ordine alfabetico.



N-etil-N-metil-2-pentanammina



N,N-dimetil-2-pentanammina

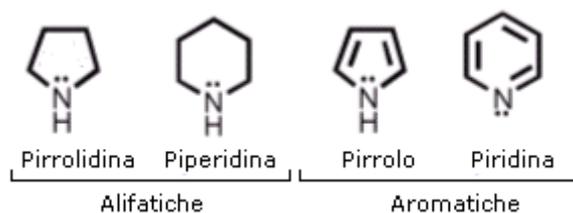


N-etil-N,3,4-trimetil-2-pentanammina

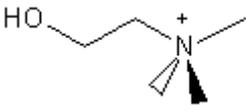
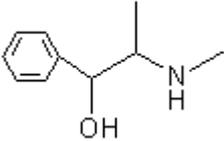
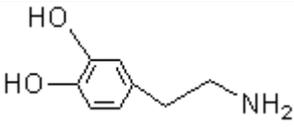
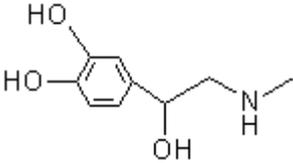
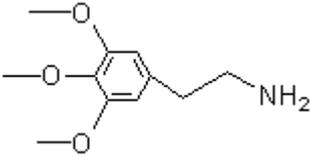
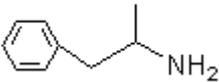
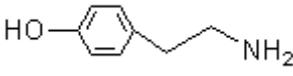
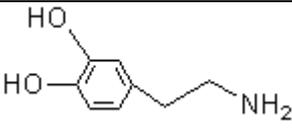
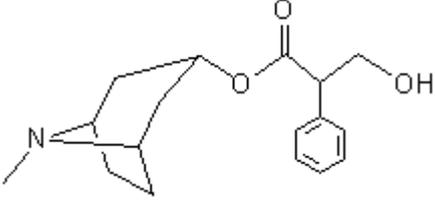
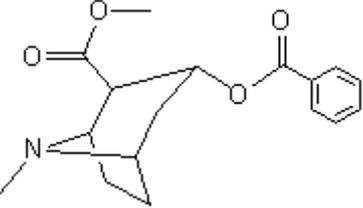
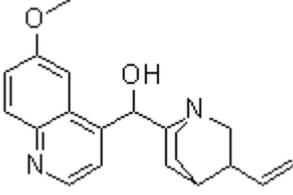
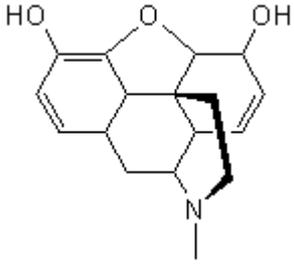
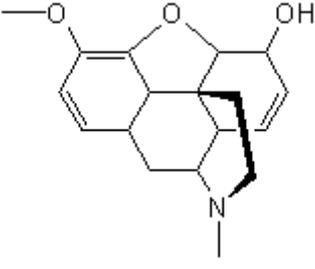
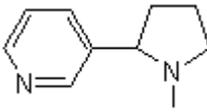
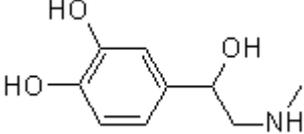
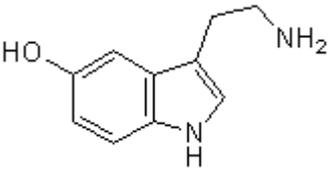
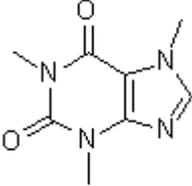
Le **Ammine aromatiche**, in cui l'N è legato almeno ad un residuo aromatico, traggono il loro nome dall'anilina

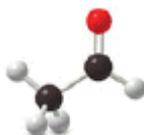
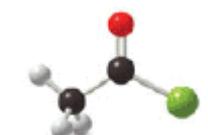
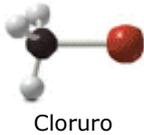
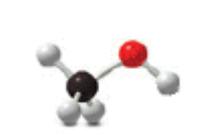
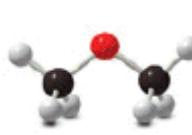
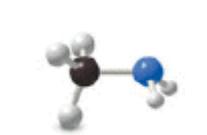
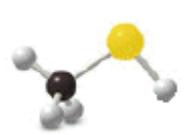
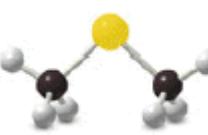
	<p>Anilina (Amminobenzene) (Benzenammina)</p>
	<p>1,4-Benzendiamina (1,4-Amminobenzene) (4-Amminoanilina)</p>
	<p>N-Metilbenzenammina (N-Metilaniлина)</p>

Le ammine eterocicliche, in cui l'azoto fa parte di un ciclo, sia alifatico che aromatico, presentano nomi d'uso



Ammine di interesse biologico:

 Etanolamina (2-amminoetanolo)	 Trimetiletanolamina (Colina)	 Efedrina
 4-(2-amminoetil)-1,2-diidrossibenzene (Dopamina)	 Adrenalina	 Mescalina
 Anfetamina	 Tirammina	 Dopamina
 Atropina	 Cocaina	 Chinina
 Morfina	 Codeina	 Nicotina
 Epinefrina (Adrenalina)	 Serotonina	 Caffeina

 Aldeide	 Chetone	 Acido carbossilico	 Etere	 Ammide	 Cloruro acilico
 Cloruro alchilico	 Alcol	 Etere	 Ammina	 Tiolo	 Solfuro

3.8 Eterocomposti con più di un gruppo funzionale

Quando in una molecola sono presenti più gruppi funzionali è necessario usare il metodo di nomenclatura sostitutiva, utilizzando l'ordine di priorità dei diversi gruppi. In questo caso si usa il suffisso (desinenza) per il gruppo a maggior priorità (numero di priorità più basso), il quale definisce anche la lunghezza della catena principale, mentre tutti gli altri vengono indicati usando il prefisso.

La precedenza va assegnata ai diversi gruppi secondo la seguente scala di priorità decrescente

Priorità	Famiglia	gruppo	suffisso	prefisso
1	Acidi carbossilici	-COOH	acido alcan- oico	carbossi- (**)
2	Anidridi	-CO-O-CO-R	anidride alcan- oica	alcanoilossi- osso- (*)
3	Esteri	-CO-O-R	alcan- oato di alchile	Alcossi- osso-
4	Alogenuri acilici	-CO-X	Alogenuro di alc- anoile	osso- alogeno- (*)
5	Ammidi	-CO-NH ₂	alcan- ammide	osso- ammino- (*)
6	Nitrili	-C≡N	alcano- nitrile	ciano- (**)
7	Aldeidi	-CHO	alcan- ale	osso-
8	Chetoni	>CO	alcan- one	osso-
9	Alcoli e Fenoli	-OH	alcan- olo	idrossi-
10	Ammine	-NH ₂	alcan- ammina	ammino-
11	Eteri	-O-R	etere alch- ilico	alcossi-
12	Alogenuri alchilici	-X (Br,Cl,F)	Alogenuro alch- ilico	alogeno-

(*) Nel prefisso i due gruppi sono considerati distinti e separati

(**) Il prefisso include il carbonio del gruppo funzionale nel nome. Pertanto quando si contano gli atomi di carbonio della catena principale non si deve contare l'atomo di carbonio di questo gruppo funzionale!

La catena principale si individua applicando i seguenti criteri. Si passa all'applicazione del criterio successivo, solo se nella molecola vi sono più catene (o nessuna) che soddisfano il criterio precedente.

1. La catena più lunga contenente il gruppo funzionale prioritario
2. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza contenenti il gruppo funzionale prioritario, la catena con il maggior numero di insaturazioni (legami doppi e tripli)
 - a. in caso di ugual numero di insaturazioni, la catena con maggior numero di legami doppi
 - b. in caso di ugual numero di legami doppi, la catena che permette di assegnare la numerazione più bassa alle insaturazioni

3. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza contenenti il gruppo funzionale prioritario e senza insaturazioni. la catena contenente il maggior numero di gruppi funzionali
 - a. in caso di ugual numero di gruppi funzionali, la catena che permette di assegnare la numerazione più bassa ai gruppi funzionali
 - b. in caso di numerazioni uguali, la catena che permette di assegnare il numero più basso al primo gruppo funzionale che precede in ordine alfabetico
4. In caso di 2 o più catene di ugual lunghezza contenenti il gruppo funzionale prioritario senza insaturazioni ed altri gruppi funzionali, la catena contenente il maggior numero di ramificazioni
 - a. in caso di ugual numero di ramificazioni, la catena che permette di assegnare la numerazione più bassa alle ramificazioni
 - b. in caso di numerazioni uguali, la catena che permette di assegnare il numero più basso al prima ramificazione che precede in ordine alfabetico

Una volta individuata la catena principale, i suoi atomi vengono numerati in modo da assegnare la numerazione più bassa

1. al gruppo prioritario
2. al primo atomo di carbonio insaturo
3. al primo atomo di carbonio impegnato in un doppio legame
4. al primo sostituyente
5. al primo sostituyente che precede in ordine alfabetico
6. al primo atomo di carbonio connesso ad una ramificazione (se vi sono due catene laterali equidistanti dalle due estremità della catena principale si assegna la numerazione più bassa alla terza catena laterale e così via. Se non esiste una terza ramificazione e due catene diverse occupano posizioni equivalenti bisogna numerare con il numero più basso quella che precede in ordine alfabetico)

Se nella molecola è presente un gruppo prioritario questo definisce il suffisso (desinenza). Gli altri sostituyente verranno indicati tramite i loro prefissi in ordine alfabetico. Ciascun sostituyente verrà preceduto dal numero dell'atomo della catena principale al quale è connesso. Se vi sono più sostituyente dello stesso tipo si usano i prefissi moltiplicativi (di- tri- tetra- etc) i quali non influenzano l'ordine alfabetico.

I numeri vengono separati da virgole.
 i prefissi vengono separati da trattini
 Numeri e prefissi vengono separati da trattini.

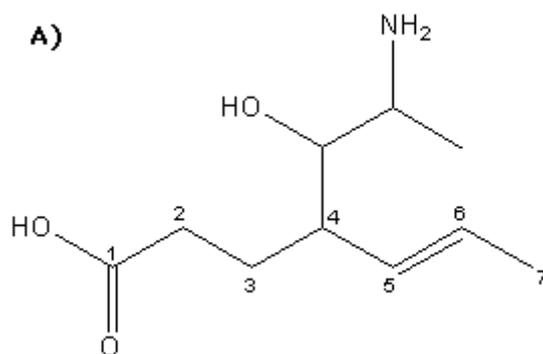
In generale la numerazione della catena principale viene fatta in modo che catene laterali e sostituyente presentino una combinazione di numeri la più bassa possibile. La più bassa combinazione di numeri è definita come quella combinazione che, confrontata cifra a cifra con un'altra in ordine crescente di valori, presenta la cifra più bassa al primo punto di differenza. Ad esempio la combinazione

2,3,5,8 è più bassa della combinazione **3,4,4,6** (nella prima cifra)

2,3,**5**,8 è più bassa della combinazione 2,3,**6**,7 (nella terza cifra)

2,**3**,5,8 è più bassa della combinazione 2,**4**,5,7 (nella seconda cifra).

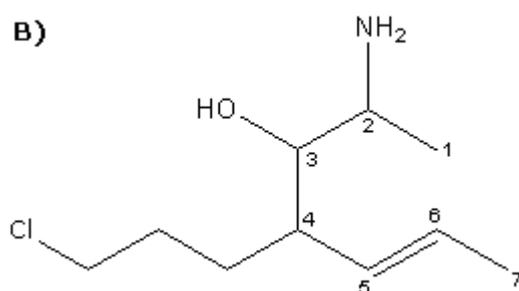
Esempio



Acido 4-(2-ammino-1-idrossipropil)-ept-5-enoico

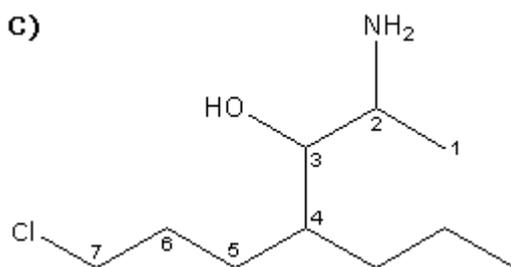
A) La catena principale è la più lunga catena che contiene il gruppo prioritario, in questo caso il gruppo carbossilico (-COOH). Tra le due possibili catene a 7 atomi contenenti il carbossile si sceglie quella che contiene il maggior numero di insaturazioni. Si numera la catena in modo che il gruppo prioritario presenti il numero più basso possibile. Si noti che

- si usa il suffisso del gruppo prioritario. In questo caso *acido -oico*
- si usano i prefissi per i gruppi non prioritari. In questo caso *ammino-* e *idrossi-*
- il suffisso *-oico* è preceduto dal prefisso *en-* che indica la presenza di un doppio legame in posizione 5



2-ammino-4-(3-cloropropil)-ept-5-en-3-olo

B) Sostituendo nella molecola precedente il carbossile (-COOH) con un alogeno (-Cl) il gruppo prioritario diventa l'ossidrile (-OH). La catena principale diventa quindi quella che contiene il gruppo alcolico. Come in precedenza, tra le due possibili catene a 7 atomi contenenti l'ossidrile si sceglie quella che contiene il maggior numero di insaturazioni e si numera la catena in modo che il gruppo prioritario presenti il numero più basso possibile. In questo caso il suffisso diventa -olo (la desinenza degli alcoli)

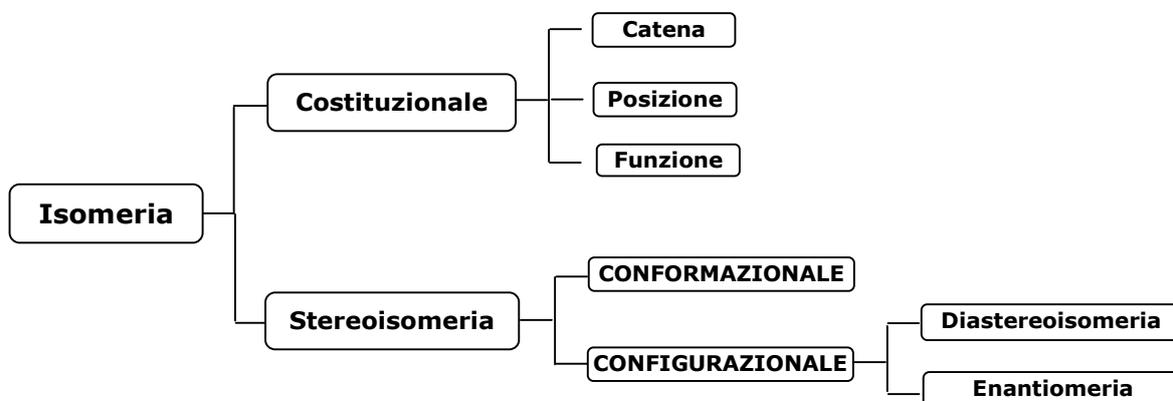


2-ammino-7-cloro-4-propileptan-3-olo

c) Eliminando dalla molecola precedente il doppio legame, la catena principale diventa la più lunga catena contenente il gruppo prioritario (in questo caso l'ossidrile -OH) ed il maggior numero di gruppi funzionali.

4 Isomeria

L'isomeria è un fenomeno caratteristico dei composti organici. Si definiscono **isomeri** i composti chimici che presentano identica formula grezza (e quindi medesima massa molecolare), ma diverse caratteristiche chimiche e/o fisiche.



Gli isomeri si suddividono in due grandi famiglie: **isomeri costituzionali** (o **isomeri di struttura**) e **stereoisomeri** (o **isomeri spaziali**)

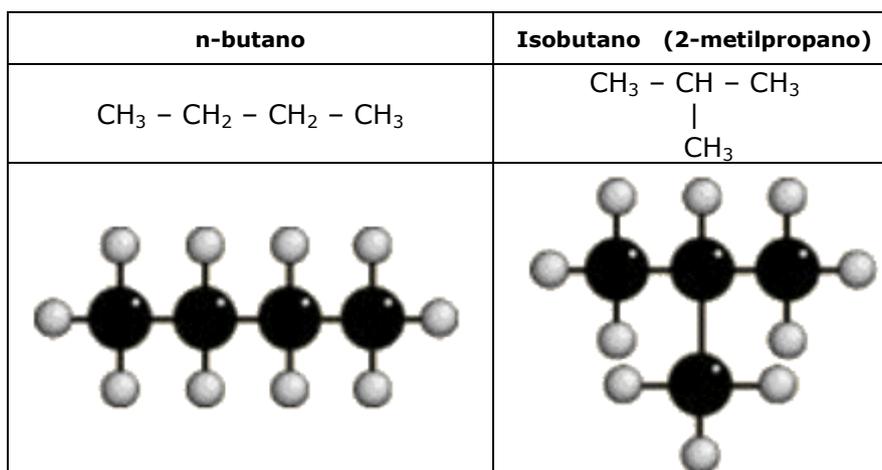
- 1) Gli **isomeri costituzionali** che differiscono per l'ordine con cui sono legati i loro atomi (diversa connettività). Presentano pertanto diversa formula di struttura e per questo sono anche detti **isomeri di struttura**.
- 2) Gli **stereoisomeri**, che pur mantenendo inalterati i legami tra gli atomi e manifestando quindi la medesima connettività, differiscono per la disposizione degli atomi nello spazio. Per questo motivo sono anche detti **isomeri spaziali**.

4.1 Isomeria costituzionale

La diversa connettività degli isomeri di struttura può essere ricondotta a tre diverse cause, in relazione alle quali l'isomeria costituzionale si suddivide ulteriormente in isomeria di catena, isomeria di posizione e isomeria di gruppo funzionale

4.1.1 isomeria di catena

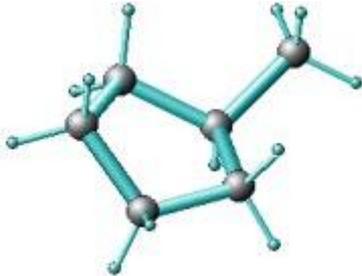
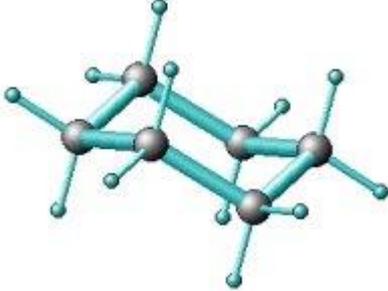
Consideriamo i seguenti due composti di formula molecolare C_4H_{10}



Essi differiscono per la disposizione degli atomi di carbonio. Nel primo composto si ha una catena lineare, mentre nel secondo si ha una catena ramificata.

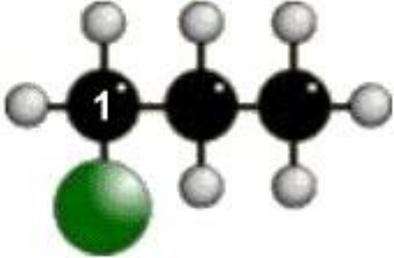
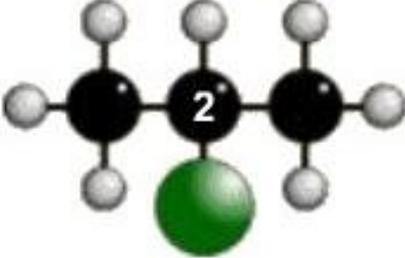
In questo caso i due composti sono isomeri in quanto hanno la stessa formula grezza; ma differiscono nel modo in cui gli atomi di carbonio sono legati e sono detti isomeri di catena.

Lo stesso tipo di isomeria si presenta se gli atomi di carbonio sono legati per formare un **ciclo**. E' il caso dei seguenti composti a catena ciclica di formula molecolare C_6H_{12}

Metilciclopentano	cicloesano
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{Cyclopentane ring} \end{array}$	
	

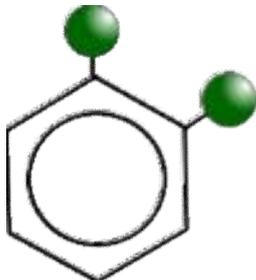
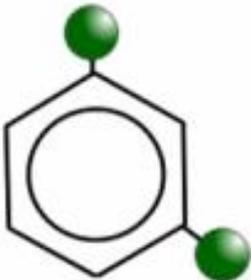
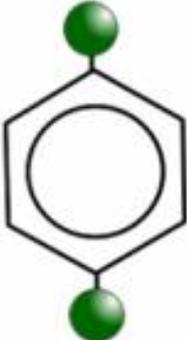
4.1.2 Isomeria di posizione

Consideriamo ora i seguenti composti di formula molecolare C_3H_7Cl

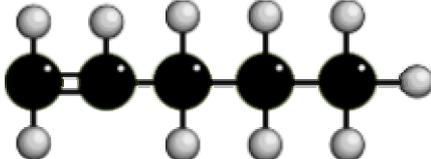
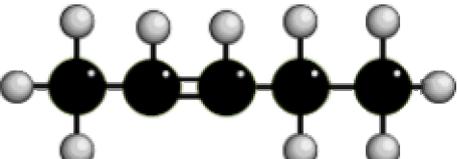
1-cloropropano	2-cloropropano
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{Cl} \end{array}$
	

Si osserva che l'atomo di Cloro è in posizione diversa. I due composti sono quindi definiti isomeri di posizione in quanto hanno la stessa formula grezza, ma differiscono unicamente per la posizione dell'atomo di Cloro.

Sono isomeri di posizione anche i 3 isomeri del **diclorobenzene**, in cui i due atomi di cloro cambiano la reciproca posizione sull'anello esagonale del benzene

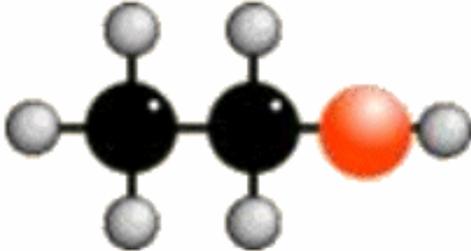
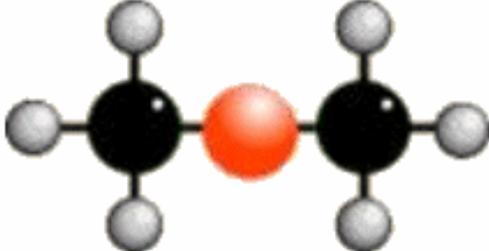
1,2-diclobenzene (orto-diclorobenzene)	1,3-diclobenzene (meta-diclorobenzene)	1,4-diclobenzene (para-diclorobenzene)
		

L' isomeria di posizione si presenta anche se cambia la posizione di un legame doppio (o triplo) all'interno di una catena carboniosa. Consideriamo ad esempio i seguenti due isomeri del pentene C_5H_{10}

1-pentene	2-pentene
$CH_2=CHCH_2CH_2CH_3$	$CH_3CH=CHCH_2CH_3$
	

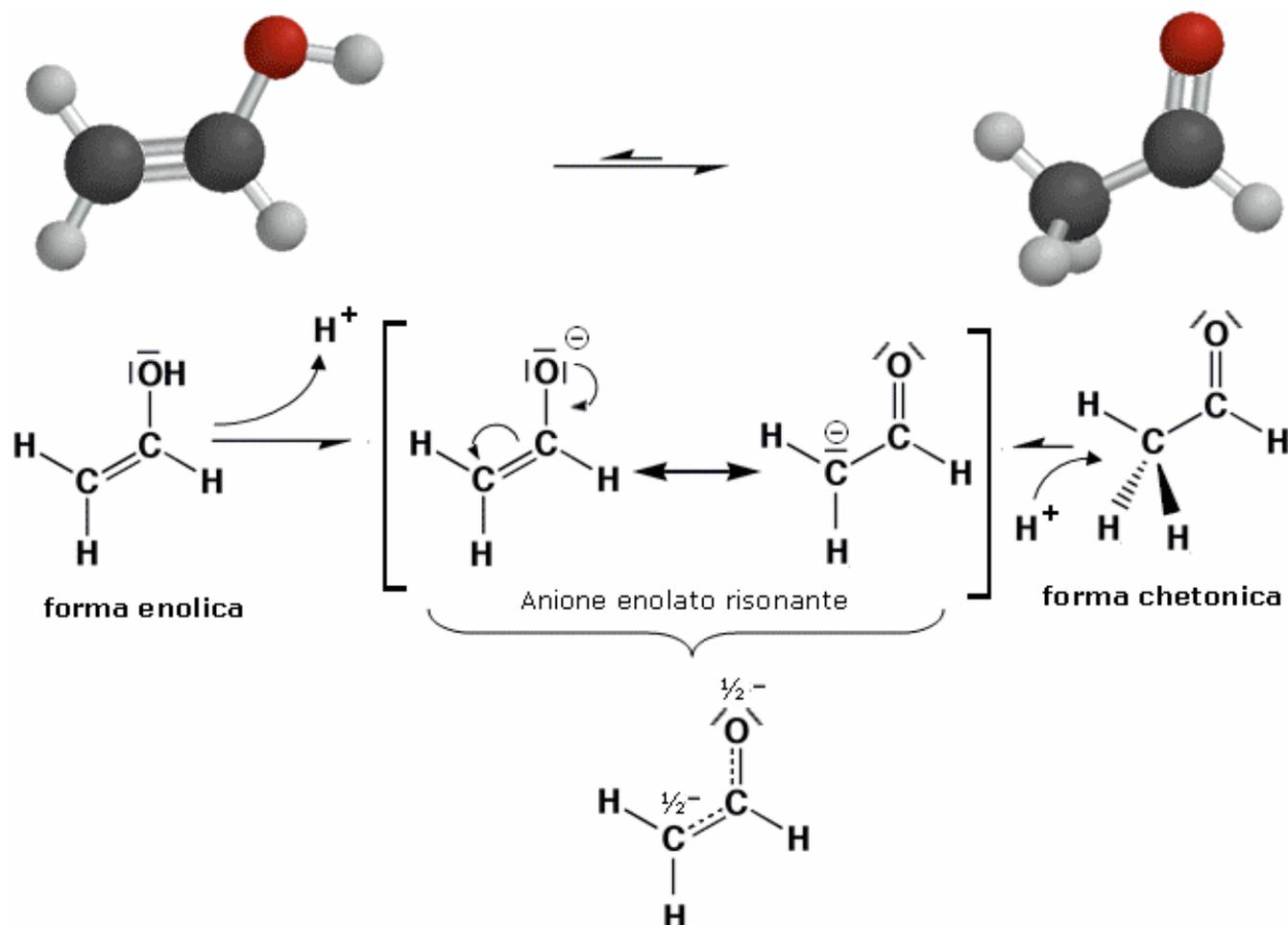
4.1.3 Isomeria di gruppo funzionale

Sono composti che, pur dotati della stessa formula molecolare, presentano gruppi funzionali diversi. Di questa categoria fanno parte ad esempio composti quali l'etanolo (gruppo funzionale **-OH**) e il dimetil-etero (gruppo funzionale **-O-**), entrambi con formula molecolare C_2H_6O

Etanolo	Etere dimetilico
$CH_3 - CH_2$ OH	$CH_3 - O - CH_3$
	

Un tipo particolare di isomeria di gruppo funzionale è la **tautomeria**. Le molecole tra le quali esiste tautomeria sono dette **tautomeri** e la reazione chimica che converte un tautomero nel suo isomero è detta **tautomerizzazione**. Nella maggior parte dei casi la tautomerizzazione comporta un trasferimento di un atomo di idrogeno (tautomeria prototropica), accompagnato dallo scambio di un legame covalente singolo con uno doppio adiacente. In soluzione, dove è possibile che avvenga la tautomerizzazione, si raggiunge un equilibrio chimico tra i vari tautomeri.

Nella **tautomeria cheto-enolica**, ad esempio, un enolo si dissocia perdendo uno ione H^+ . L'anione enolato che si genera è descrivibile come un ibrido di risonanza in cui la carica negativa è delocalizzata tra l'atomo di Ossigeno e quello del carbonio. L'anione può quindi ricattare lo ione H^+ perso in precedenza utilizzando l'atomo di Carbonio (parzialmente negativo), generando in tal modo il tautomero chetonico.



Si noti come, mentre le due molecole tautomere esistono e descrivono due strutture molecolari isomere in reciproco equilibrio, le due strutture che descrivono l'anione risonante non esistono, essendo due strutture limite usate per rappresentare la reale struttura dell'anione risonante, ad esse intermedia.

4.2 Stereoisomeria

La stereoisomeria descrive gli isomeri che, pur presentando la medesima struttura o connettività, differiscono per la disposizione degli atomi nello spazio tridimensionale (dal greco stereos = solido, inteso come studio della molecola nelle tre dimensioni dello spazio)

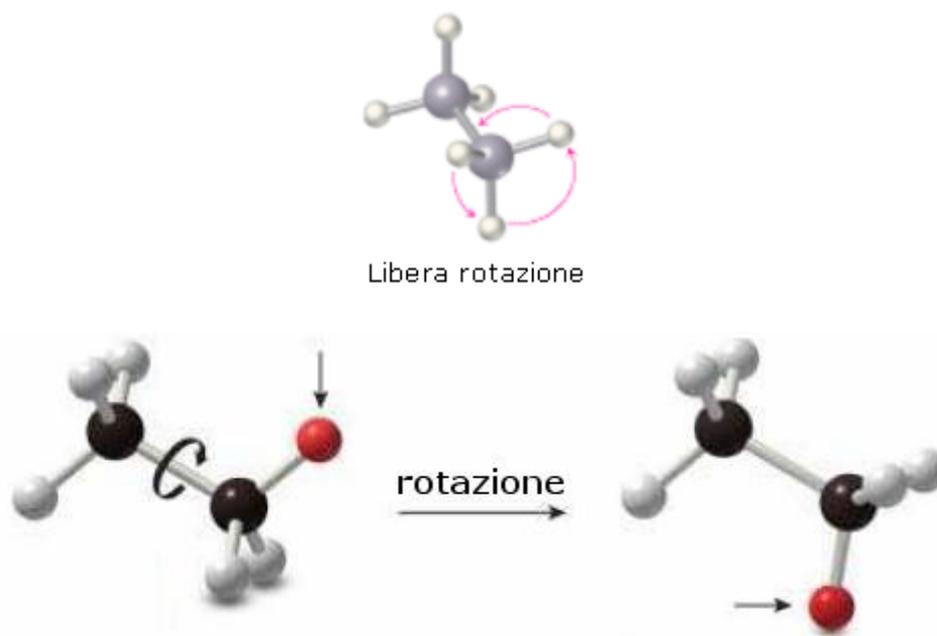
La stereoisomeria si può ulteriormente suddividere in *isomeria conformazionale* ed *isomeria configurazionale* in relazione alla modalità con cui gli stereoisomeri possono idealmente essere convertiti l'uno nell'altro

L'*isomeria conformazionale* è una forma di isomeria spaziale (stereoisomeria) in cui gli isomeri sono convertibili l'uno nell'altro senza rompere legami, ma attraverso rotazioni attorno ad un legame. Gli isomeri conformazionali si presentano in miscele non fisicamente separabili

L'*isomeria configurazionale* è una forma di isomeria spaziale (stereoisomeria) in cui gli isomeri possono essere trasformati l'uno nell'altro solo rompendo legami chimici e scambiando di posizione i gruppi legati ad un atomo. Gli isomeri configurazionali sono fisicamente separabili

4.3 Isomeria conformazionale

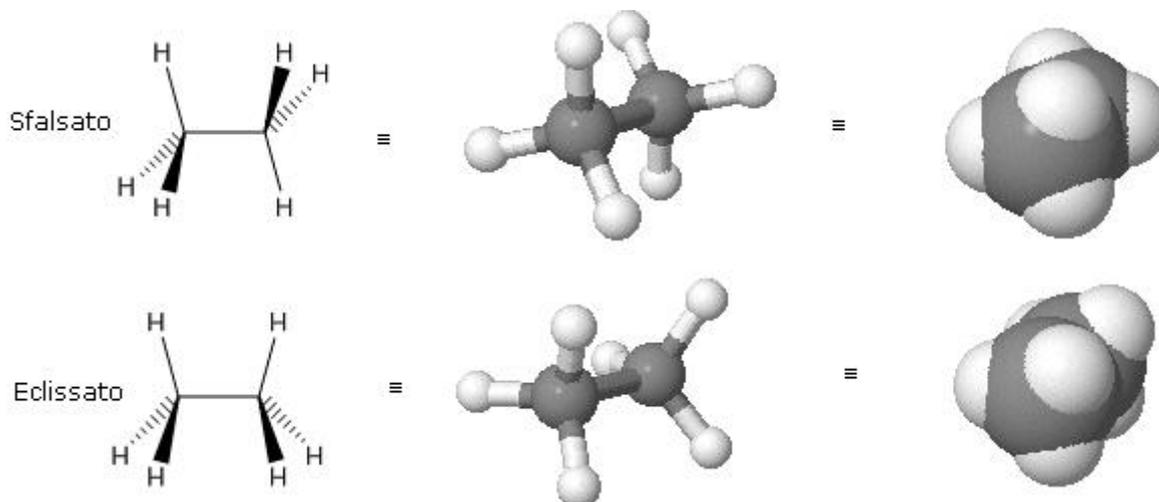
L'*isomeria conformazionale* deriva dalla possibilità di rotazione attorno al legame semplice di una molecola, ed alle diverse disposizioni spaziali che gli atomi o i raggruppamenti atomici possono assumere come conseguenza di tale rotazione. Gli stereoisomeri che ne derivano sono detti **conformeri** o **rotameri**. Nella molecola dell'etano (C_2H_6), ad esempio, vi è libera rotazione attorno al legame sigma C-C.



Per questo motivo la struttura dell'etano può assumere tutte le possibili posizioni intermedie tra due conformazioni limite: la *sfalsata* e la *eclissata*.

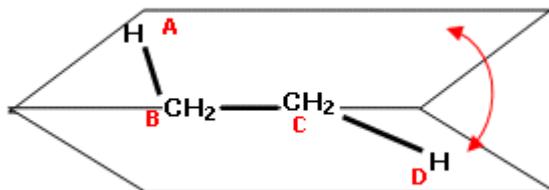
Osservando la molecola dell'etano lungo il legame C-C

- nella conformazione eclissata gli idrogeni legati al primo atomo di carbonio si sovrapporranno a quelli del secondo atomo, coprendoli (eclissandoli) completamente
- nella conformazione sfalsata gli idrogeni legati al primo atomo di carbonio si posizioneranno esattamente tra quelli del secondo atomo, alternandosi ad essi

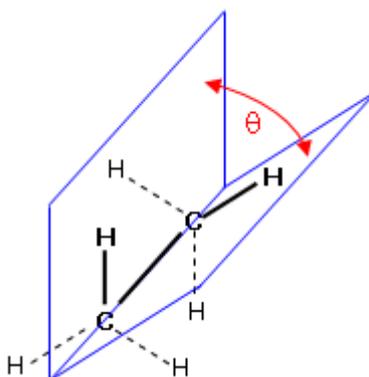


Ogni conformazione è caratterizzata da un valore dell'**angolo di torsione**.

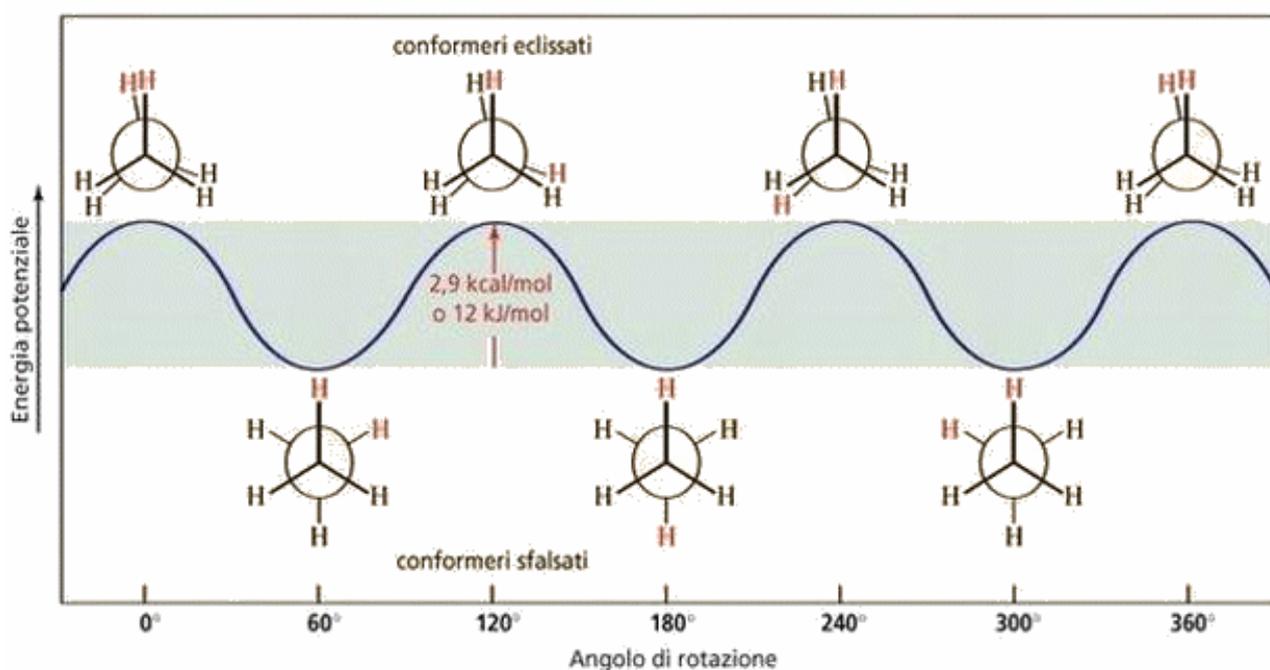
Dati 4 atomi A-B-C-D legati in successione, si definisce *angolo di torsione* l'angolo diedro compreso tra il piano A-B-C ed il piano B-C-D. L'angolo di torsione misura dunque la rotazione attorno al legame B-C



La conformazione sfalsata dell'etano presenta ad esempio un angolo di torsione $\theta = 60^\circ$, mentre la conformazione eclissata presenta un angolo di torsione nullo.



La conformazione sfalsata è più stabile, con una energia potenziale inferiore rispetto alla conformazione eclissata di circa 3 kcal/mol. (**energia torsionale**) e ciò significa che la molecola dell'etano passa la maggior parte del suo tempo nella conformazione sfalsata. Tuttavia, poiché la "barriera energetica" tra le due conformazioni non è molto elevata, a temperatura ambiente le molecole di etano possiedono sufficiente energia per essere in rotazione continua, passando da una conformazione sfalsata ad un'altra attraverso tutte le possibili conformazioni intermedie. A causa di ciò è impossibile isolare un particolare conformero.



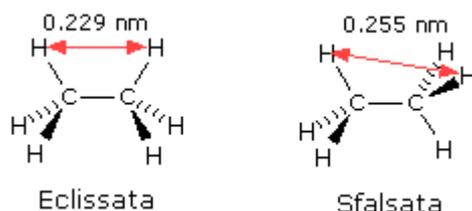
In effetti, a causa della loro rapida interconversione, le conformazioni di una molecola non dovrebbero essere considerate veri e propri isomeri ed il termine "isomeri conformazionali" andrebbe più opportunamente sostituito con il termine "**conformazioni molecolari**".

Il maggior contenuto energetico della forma eclissata può essere ricondotto a due cause: tensione sterica e tensione torsionale

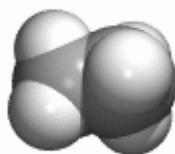
A) La **tensione sterica** (*steric strain*) è la forza repulsiva che interviene quando atomi (o gruppi chimici) sono costretti a giacere ad una distanza inferiore al raggio di van der Waal.

Le forze di Van der Waals hanno un raggio di azione molto piccolo, differente per ogni atomo (o raggruppamento chimico). È quindi possibile definire, per ogni atomo, una distanza, detta Raggio di Van der Waals, che ne definisce le dimensioni in termini di capacità di interazione con gli altri atomi. Quando due atomi non legati vengono avvicinati, l'attrazione dovuta alle forze di Van der Waals aumenta fino a diventare massima quando i loro nuclei si trovano ad una distanza pari alla somma dei loro raggi di Van der Waals. Qualora si tenti di avvicinare ulteriormente gli atomi, l'attrazione di Van der Waals si trasforma in una repulsione via via crescente, che tende ad aumentare l'energia potenziale del sistema, destabilizzandolo e generando una tensione sterica. Il raggio di Van der Waals di un atomo ne definisce il suo **ingombro sterico** (*steric hindrance*).

Nel conformero eclissato gli atomi di idrogeno opposti si trovano più vicini che nella forma sfalsata.



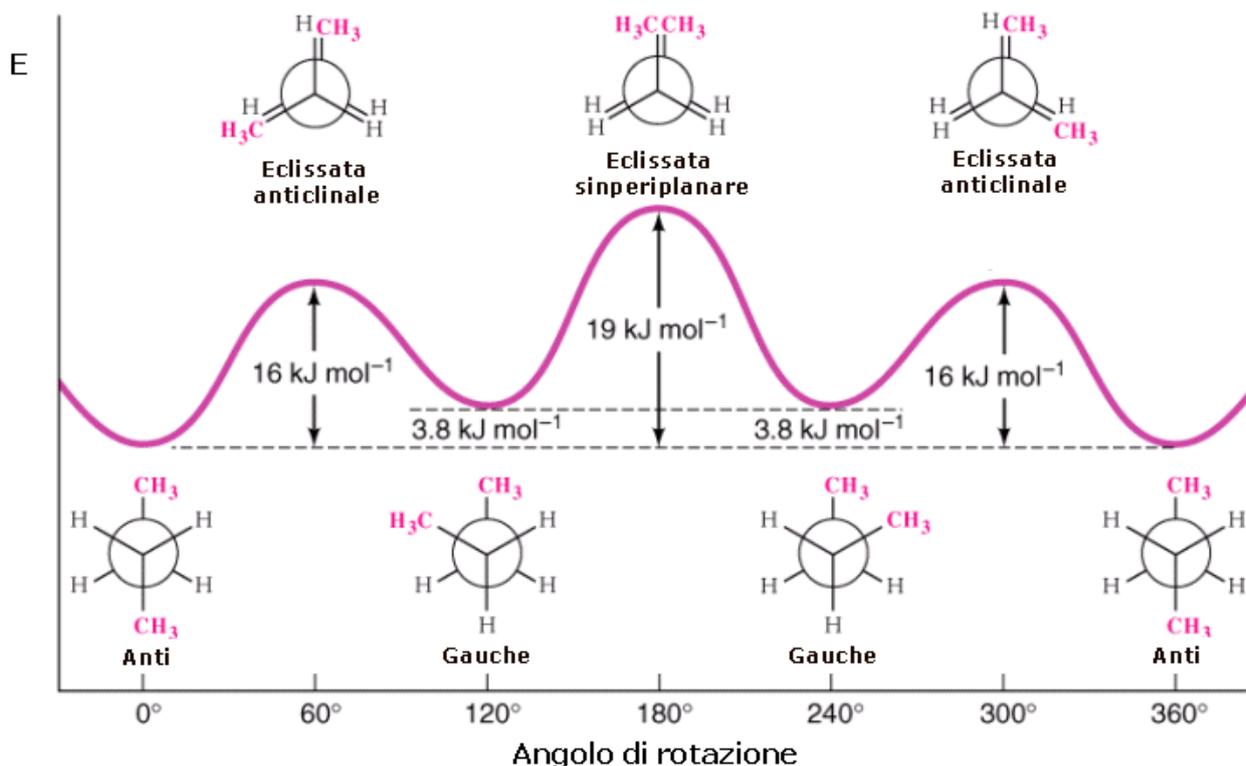
Una barriera rotazionale di 3 kcal/mol è tuttavia troppo elevata per dipendere solamente dall'ingombro sterico prodotto dagli atomi di idrogeno nelle conformazioni non sfalsate. Come si può infatti osservare dalla figura seguente il raggio di Van der Waals dell'idrogeno non è tale da produrre interazioni steriche rilevanti.



Si ritiene perciò che la maggior stabilità della conformazione sfalsata sia dovuta essenzialmente alla tensione torsionale.

B) La **tensione torsionale** (*torsional strain*) si genera come conseguenza della **repulsione tra le nuvole elettroniche** dei legami C-H, i quali tendono a disporsi il più lontano possibile gli uni dagli altri.

Anche nel caso del *n*-butano la barriera torsionale è sufficientemente bassa da consentire la libera rotazione attorno al legame C₂-C₃. Le conformazioni possibili sono in questo caso più numerose.



La differenza di energia tra le diverse conformazioni è dovuta in questo caso non solo alla tensione torsionale, ma anche alla tensione sterica (trascurabile nell'etano) prodotta dai gruppi metilici (-CH₃)

Si noti ad esempio come le conformazioni eclissate non siano tutte equivalenti e sia meno stabile quella in cui i gruppi metilici sono allineati (sinperiplanare) rispetto a quella in cui i gruppi metilici si allineano con gli atomi di idrogeno (anticlinale). Ciò è dovuto al fatto che in tutte le conformazioni, tranne che in quella 'anti', esiste una tensione sterica legata al fatto che i due gruppi metilici si trovano ad essere più vicini della somma dei loro raggi di Van der Waals (0,200 nm)

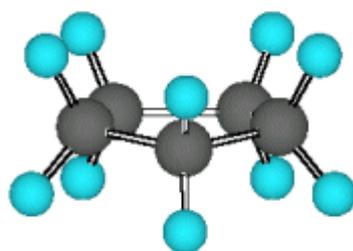
Conformeri ciclici

Anche i composti ciclici saturi possono presentarsi con conformazioni diverse. Rivestono particolare importanza le conformazioni dei composti ciclici saturi con anelli a 5 (ciclopentano) e 6 (cicloesano) atomi di carbonio poiché costituiscono i mattoni costruttivi di moltissimi composti biologici.

La stabilità delle diverse conformazioni cicliche dipende in questo caso, oltre che dalla tensione torsionale e dalla tensione sterica, anche dalla tensione angolare.

La **tensione angolare** (*angle strain*) è un fattore di instabilità che si genera quando gli atomi sono costretti a modificare gli angoli di legame naturali del loro stato ibridato. Ad esempio per un carbonio sp³, ogni deviazione da un angolo tetraedrico è accompagnata da una tensione angolare. Di conseguenza conformazioni cicliche (costituite da atomi di carbonio sp³) che presentino angoli interni diversi dal valore normale tetraedrico (109.5°) risultano instabili.

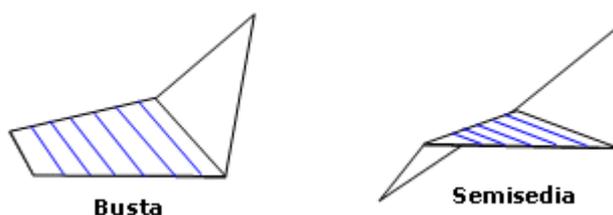
Il ciclopentano in conformazione planare avrebbe angoli interni di 108°, quindi molto vicini all'angolo tetraedrico. In tali condizioni sarebbe praticamente assente la tensione angolare, ma la conformazione risulterebbe oltremodo instabile a causa della tensione torsionale prodotta dalla disposizione completamente eclissata dei legami C-H adiacenti.



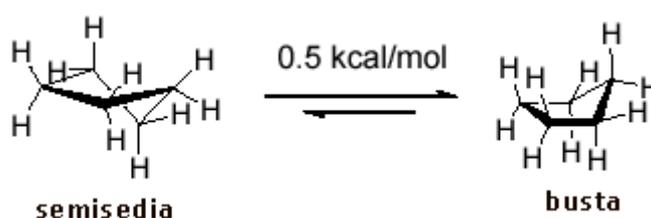
Ciclopentano planare

In effetti il ciclopentano presenta due conformazioni non planari stabili di energia molto simile: la **busta** (*envelope*) e la **semisedia** (*half-chair*) o **twist**.

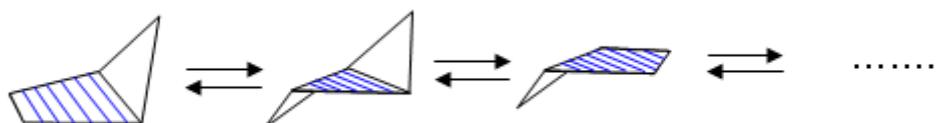
Nella busta 4 atomi di Carbonio giacciono sul medesimo piano, mentre il quinto sporge. Nella semisedia 3 atomi formano un piano, 1 atomo sta sopra ed 1 sta sotto.



La differenza di energia tra le due conformazioni è così piccola che, a temperatura ambiente, si trasformano continuamente l'una nell'altra (**flusso conformazionale**).

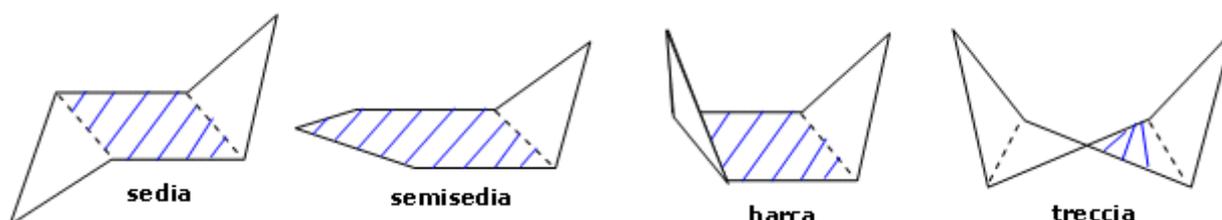


In questo modo le pieghe che gli atomi situati fuori dal piano formano continuamente ai bordi dell'anello pentagonale sembrano muoversi intorno all'anello (*pseudorotazione dell'anello*).

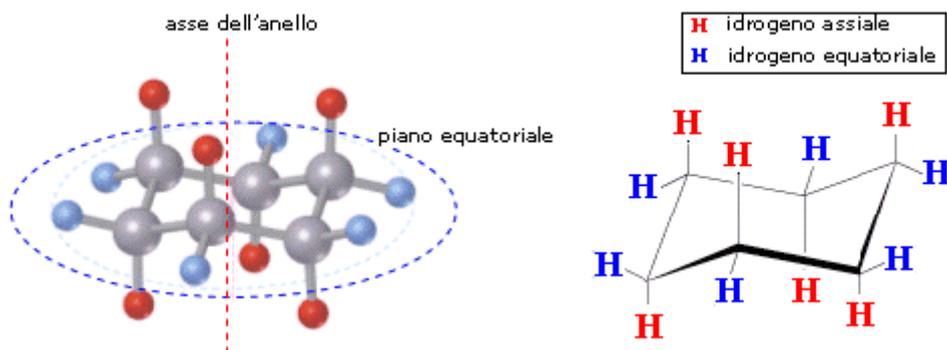


Durante questo ciclo di pseudorotazione si formano 10 differenti buste e 10 differenti semisedie.

Del *cicloesano* sono note quattro diverse conformazioni in equilibrio fra di loro: **sedia** (*chair*), **semisedia** (*half-chair*), **barca** (*boat*) e **treccia** (*twist*) o **barca obliqua** (*skew boat*).

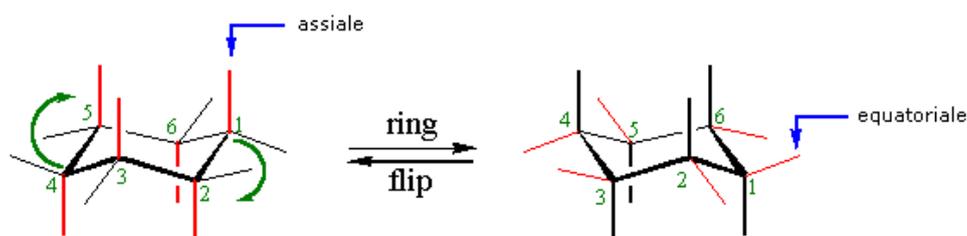


I dodici atomi di H occupano quindi alternativamente posizioni assiali (verticali) ed equatoriali (orizzontali).



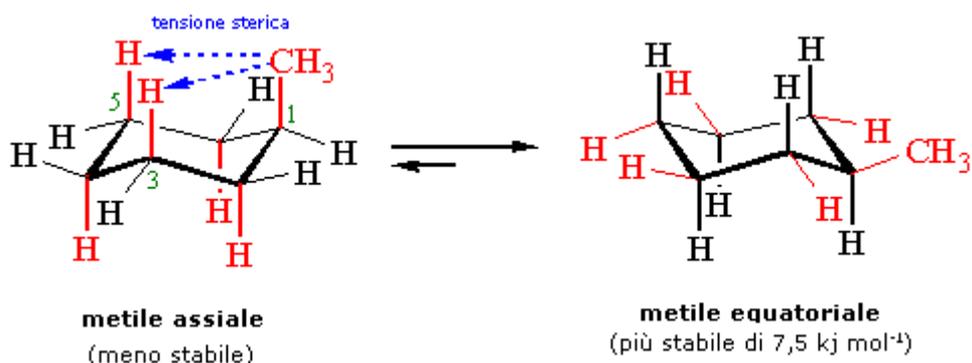
Esistono due forme di cicloesano a sedia, aventi la medesima energia ed in continua rapidissima interconversione attraverso una *inversione d'anello (ring flip)*. A 300 K il passaggio da una forma all'altra avviene 100.000 volte al secondo. L'interconversione di una forma a sedia in un'altra forma a *sedia rovesciata* trasforma tutti i legami assiali in equatoriali e viceversa.

Le due conformazioni in reciproco equilibrio che rappresentano il cicloesano sono le seguenti:



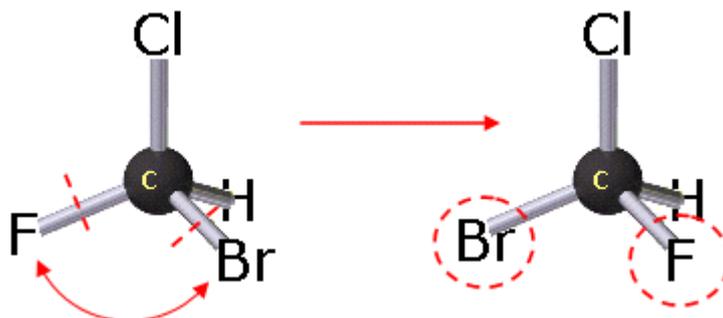
Quando al posto degli H ci sono atomi o gruppi atomici particolarmente ingombranti l'interconversione può essere impedita e le due conformazioni diventano distinguibili, fisicamente e chimicamente diverse (*isomeria equato-assiale*).

Ad esempio, se prendiamo un cicloesano nel quale un idrogeno è sostituito con un gruppo metilico, CH_3 , si possono avere due forme isomere: una con il metile equatoriale ed una con il metile assiale. La forma col metile equatoriale è più stabile; in questa posizione infatti l'ingombro sterico del grosso gruppo metilico si fa sentire di meno.

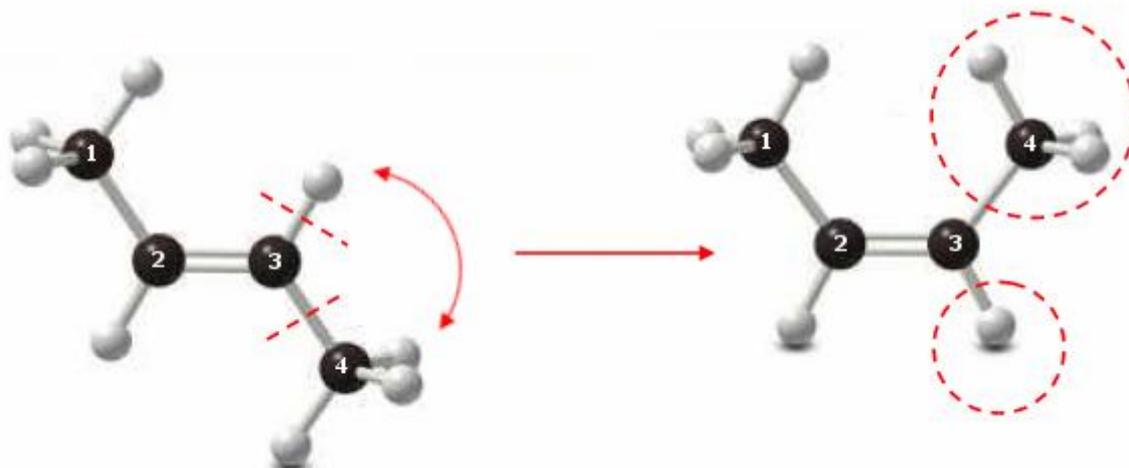


4.4 Isomeria configurazionale

A differenza dei conformeri, gli isomeri configurazionali sono degli stereoisomeri che, pur mantenendo la medesima **connettività** (i collegamenti tra i singoli atomi rimangono i medesimi), possono essere trasformati l'uno nell'altro solo rompendo legami chimici, cambiando in tal modo il loro assetto spaziale o configurazione.



Isomeri configurazionali - la connettività si conserva (il Fluoro, il Bromo, il Cloro e l'Idrogeno sono legati al Carbonio in entrambi gli isomeri), ma per trasformare un isomero nell'altro è necessario rompere i legami **C-F** e **C-Br** e scambiare di posizione gli atomi di Fluoro e Bromo



Isomeri configurazionali - la connettività si conserva (sia al carbonio C2 che al carbonio C3 sono legati un Idrogeno ed un gruppo metilico -CH₃ in entrambi gli isomeri), ma per trasformare un isomero nell'altro è necessario rompere i legami C-H e C-CH₃ e scambiare di posizione i due gruppi legati al C3

L'isomeria configurazionale è una forma di isomeria spaziale (stereoisomeria) che si divide in enantiomeria e diastereoisomeria.

Si definiscono **enantiomeri** gli isomeri configurazionali che sono uno l'immagine speculare dell'altro e che non risultano tra loro sovrapponibili. Tale proprietà si definisce **chiralità**.

I call any geometric figure, or group of points, *chiral* and say it has chirality, if its image in a plane mirror, ideally realized, cannot be brought to coincide with itself

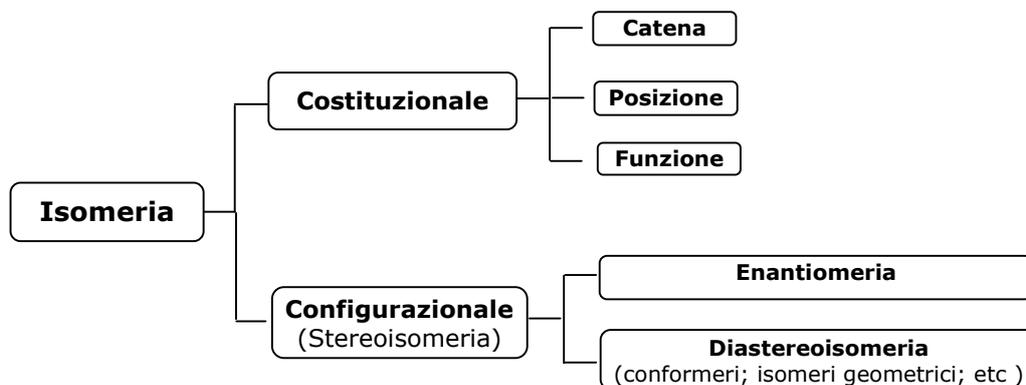
Definisco una figura, o un insieme di punti, *chirale* e dico che possiede chiralità, se la sua immagine su di uno specchio ideale non può essere fatta coincidere con se stessa

Sir W. Thompson (Lord Kelvin) 1893

Si tenga presente che, se l'immagine speculare di una molecola è ad essa sovrapponibile, la molecola e la sua immagine non descrivono due isomeri, ma rappresentano due "viste" del medesimo composto.

Si definiscono **diastereoisomeri** gli isomeri configurazionali che non sono uno l'immagine speculare dell'altro e che, per questo motivo, si definiscono **achirali**. In altre parole, tutti gli isomeri configurazionali che non sono enantiomeri si definiscono diastereoisomeri

Alcuni autori definiscono diastereoisomeri tutti gli stereoisomeri che non sono enantiomeri, comprendendo quindi tra i diastereoisomeri anche i conformeri. Lo schema di classificazione in questo caso diventerebbe il seguente



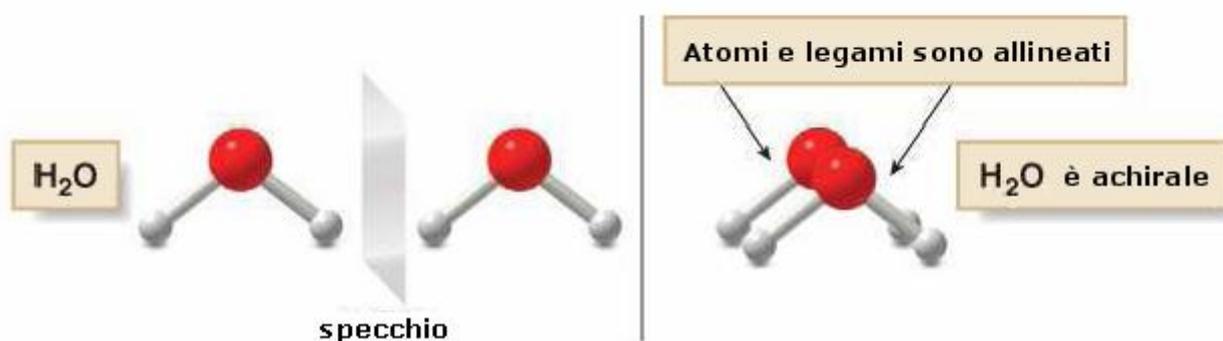
Altri ancora non considerano i conformeri degli isomeri. Noi tuttavia ci atterremo qui allo schema di classificazione presentato all'inizio della trattazione.



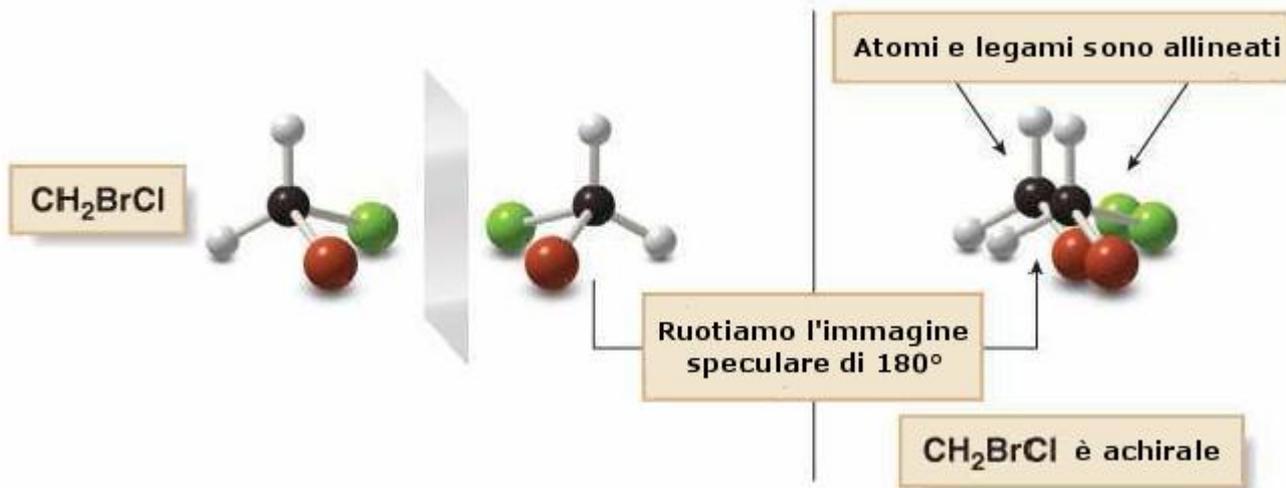
4.4.1 Chiralità

Si definisce dunque **chirale** una molecola che non è sovrapponibile alla sua immagine speculare.

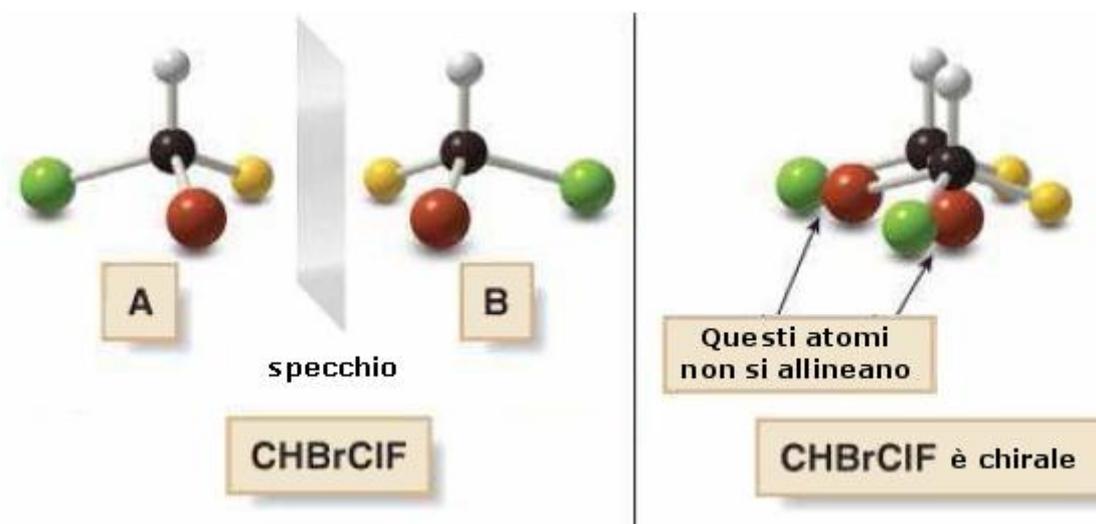
Consideriamo ad esempio le molecole di H_2O e di CH_2BrCl



La molecola d'acqua e la sua immagine speculare rappresentano dunque due "viste" del medesimo composto,



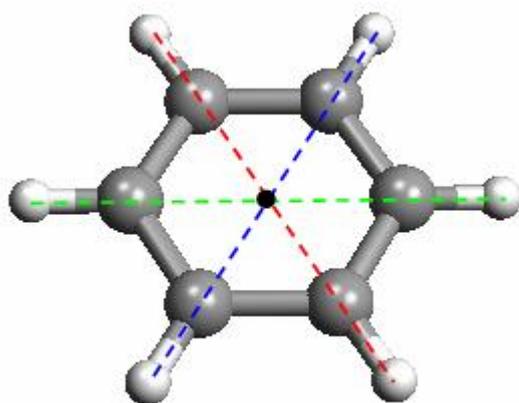
La molecola di CH₂BrCl e la sua immagine speculare rappresentano dunque due "viste" del medesimo composto, Sostituiamo ora un atomo di Idrogeno in CH₂BrCl con un atomo di Fluoro.



La molecola di CHBrClF (A) e la sua immagine speculare (B) non rappresentano due "viste" del medesimo composto, ma due diversi composti. La molecola di CHBrClF è **chirale**: A e B sono due **enantiomeri**.

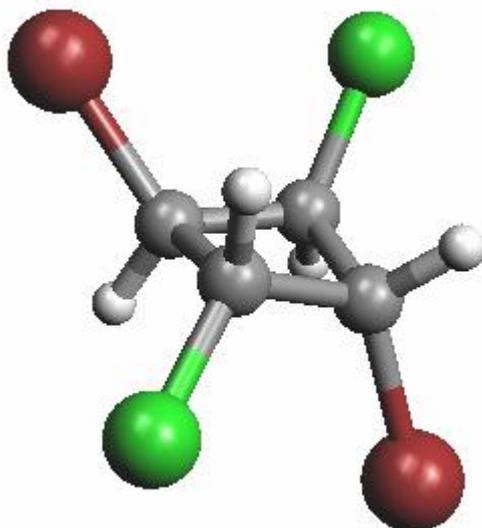
Il concetto di chiralità può essere descritto in modo più rigoroso sulla base delle caratteristiche di simmetria della molecola. Si può infatti dimostrare che una molecola è chirale quando non presenta ne' un piano di simmetria ne' un centro di simmetria.

Una molecola possiede un **centro di simmetria** (o di inversione) **i** se gli atomi sono separabili in coppie uguali, equidistanti ma giacenti da parti esattamente opposte rispetto al centro di simmetria. Il centro di simmetria e' un punto, coincidente con il baricentro molecolare.

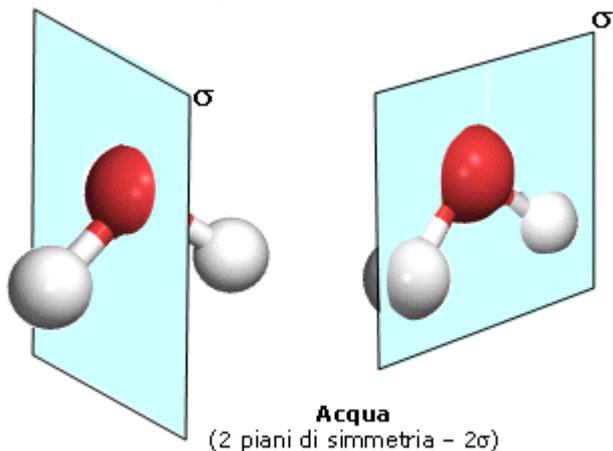


Centro di simmetria nel Benzene

Se una molecola possiede un centro di simmetria, allora possiede in genere anche uno o più piani di simmetria. Molecole che presentano un centro di simmetria senza possedere un piano di simmetria sono estremamente rare. Si veda ad esempio la seguente molecola di dicloro-dibromociclobutano $C_4H_4Br_2Cl_2$

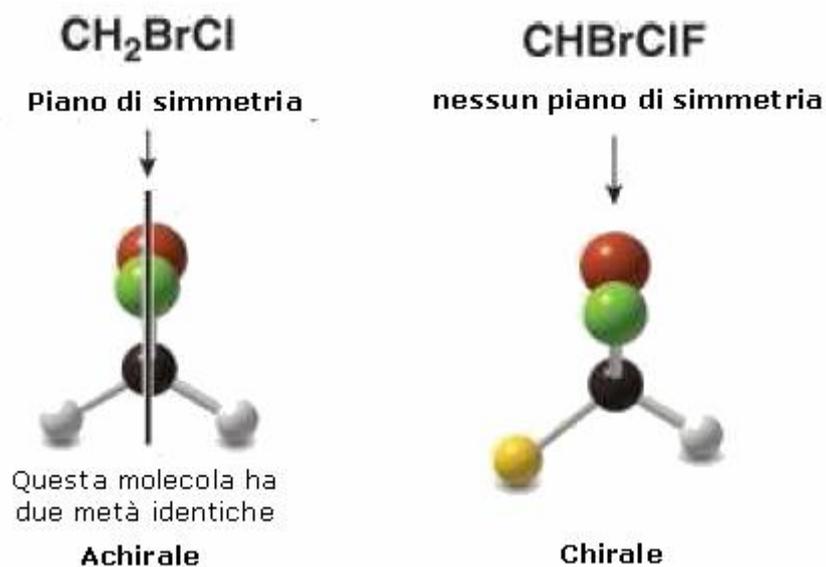


Il **piano di simmetria** σ (mirror plane) è un piano passante per il baricentro che divide una molecola in due parti uguali, l'una immagine speculare dell'altra.



Tuttavia, poiché molecole che presentano solo un centro di simmetria senza presentare anche un piano di simmetria sono estremamente rare, è prassi comune usare la presenza o meno di un piano di simmetria all'interno di una molecola come criterio per stabilirne la chiralità.

Si definiscono pertanto chirali le molecole che non presentano alcun piano di simmetria ed achirali le altre.

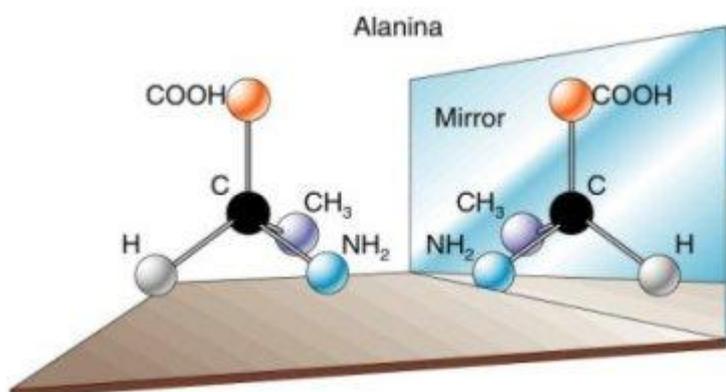


4.4.2 Enantiomeria o Isomeria Ottica

L'enantiomeria o isomeria ottica è una forma di isomeria configurazionale che deriva dalla presenza di molecole chirali, che non sono sovrapponibili alla loro immagine speculare.

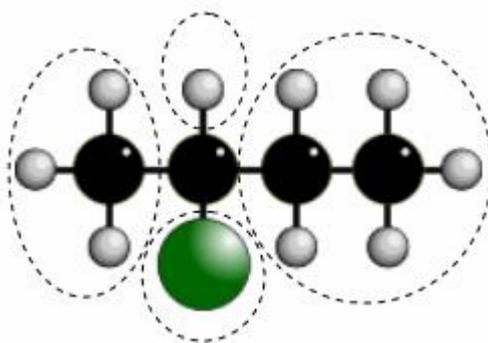
Le molecole chirali di gran lunga più diffuse sono dovute alla presenza di un atomo di **carbonio tetraedrico asimmetrico**, un carbonio ibridato sp^3 tetrasostituito (legato a 4 gruppi chimici uno diverso dall'altro e spesso indicato con un asterisco *).

Ne sono un esempio i due enantiomeri dell'amminoacido alanina.

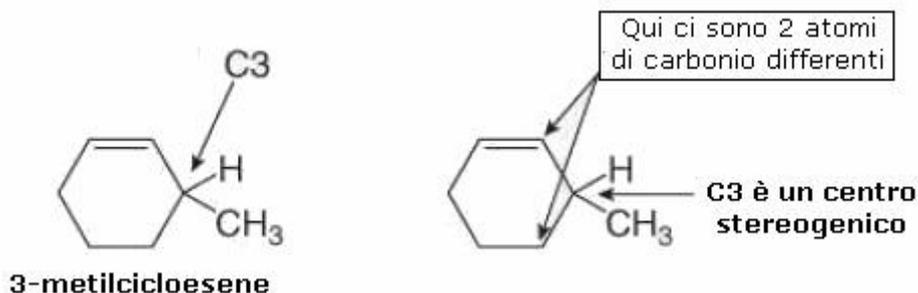
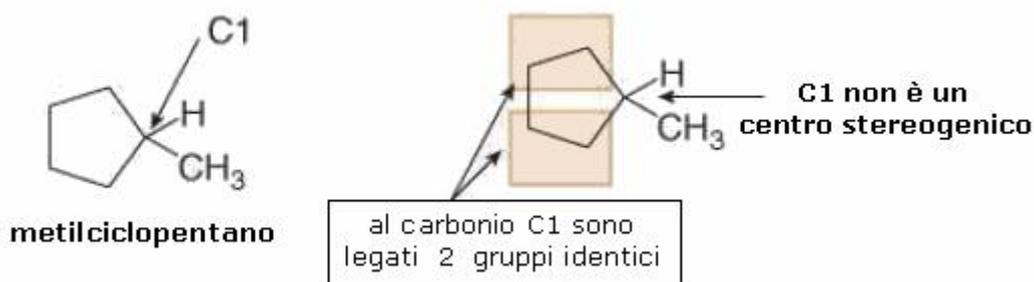


La presenza in una molecola di un solo atomo di carbonio asimmetrico è una condizione sufficiente per rendere la molecola chirale. Se in una molecola è presente un solo atomo di carbonio asimmetrico la molecola è sicuramente chirale.

Ad esempio il 2-clorobutano deve necessariamente presentare due isomeri ottici (enantiomeri) avendo un unico atomo di carbonio tetrasostituito (asimmetrico)



Un unico atomo di carbonio asimmetrico rende chirale anche un composto ciclico.

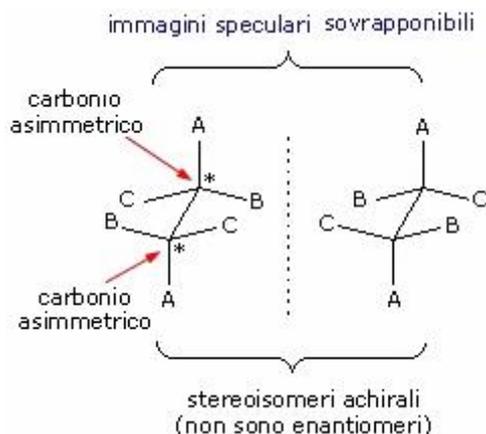


Per la sua capacità di generare stereoisomeri, l'atomo di Carbonio tetraedrico asimmetrico viene definito **stereogenico**.

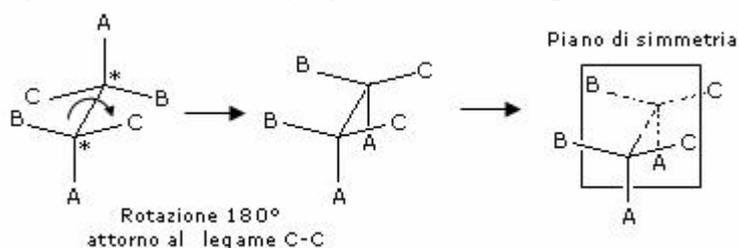
La **stereogenicità** è la proprietà che possiede una struttura atomica, per questo detta **struttura stereogenica**, di produrre un nuovo stereoisomero come conseguenza dello scambio tra due atomi (o gruppi chimici) ad essa legati (**inversione**).

Le strutture stereogeniche (o elementi stereogenici) possono rendere chirali le molecole in cui si trovano, ma ciò non avviene sempre necessariamente.

Nell'esempio che segue si osserva una molecola con due centri stereogenici (due atomi di carbonio asimmetrici) che risulta tuttavia achirale.



Si noti infatti come, dopo aver eseguito una rotazione di 180° attorno al legame C-C, la molecola presenta un piano di simmetria perpendicolare al legame C-C



La presenza di una struttura stereogenica non rende dunque automaticamente chirale una molecola.

Strutture stereogeniche

Sono strutture stereogeniche i **centri stereogenici** (come l'atomo di Carbonio asimmetrico), gli **assi stereogenici** ed i **piani stereogenici**, spesso impropriamente detti *centri chirali*, *assi chirali* e *piani chirali*.

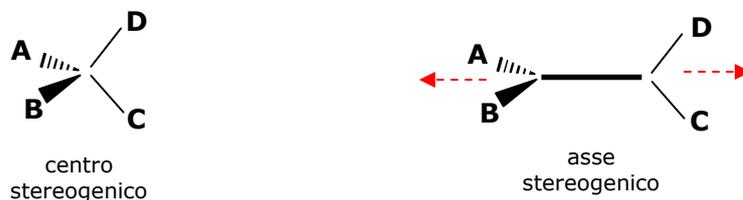
L'aggettivo "chirale" andrebbe infatti usato per indicare l'intera molecola (ovviamente se essa è chirale) e non una parte di essa. La chiralità è infatti una proprietà dell'intera molecola e non di un atomo o di un gruppo di atomi al suo interno.

Se una molecola risulta chirale come conseguenza della presenza di una di queste strutture stereogeniche, allora si parla di **chiralità centrale**, **chiralità assiale** e **chiralità planare**,

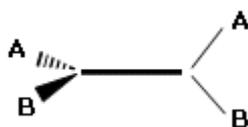
Esistono infine molecole chirali come conseguenza di una struttura elicoidale. La **chiralità elicoidale** è anche detta **elicità**.

La **chiralità assiale** si genera quando due coppie di sostituenti, ciascuno diverso dall'altro all'interno di una medesima coppia, si trovano legate alle due estremità di una struttura molecolare rigida allungata (*asse stereogenico* o, impropriamente, *asse chirale*), in modo da presentarsi sfalsati, se osservati lungo l'asse stereogenico.

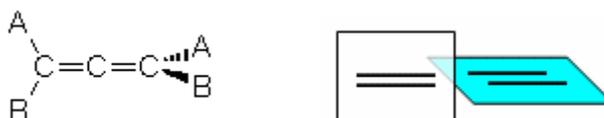
E' possibile immaginare un asse stereogenico come il risultato di uno stiramento di un centro stereogenico tetraedrico



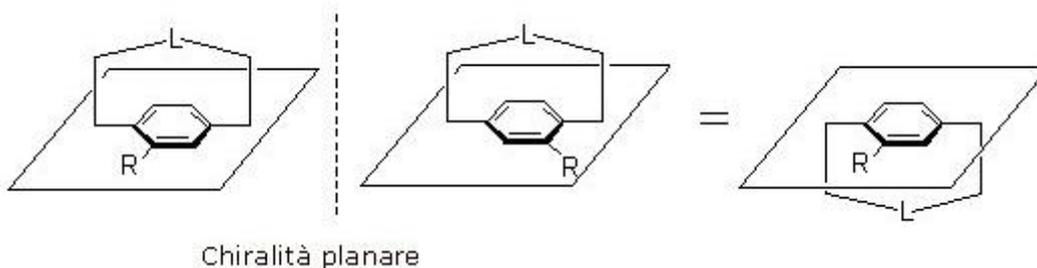
Mentre un centro stereogenico tetraedrico per generare un composto chirale deve possedere 4 sostituenti diversi (a b c d), un asse stereogenico genera un composto chirale anche se presenta i due sostituenti di ogni coppia diversi tra loro. Risultano pertanto chirali anche i composti del tipo



Un esempio di asse stereogenico si ha con gli **alleni**. Gli alleni presentano due doppi legami adiacenti separati da un carbonio ibridato sp. L'asse stereogenico è costituito dal gruppo C=C=C. Ciascun doppio legame giace su di un piano perpendicolare rispetto all'altro formando una struttura lineare rigida che costringe i sostituenti alle due estremità dell'asse stereogenico ad assumere una conformazione sfalsata stabile. Gli alleni sono chirali solo se i due sostituenti che formano ciascuna coppia sono tra loro diversi. Se nella molecola sono presenti più assi stereogenici (più doppi legami cumulati) l'allene può essere chirale solo se possiede un numero dispari di doppi legami cumulati.

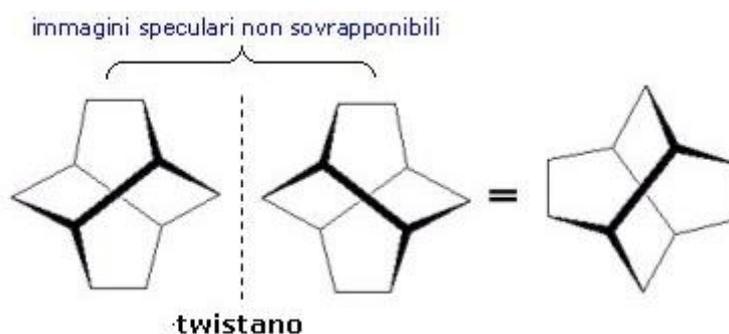


La **chiralità planare** si genera quando un gruppo di atomi disposti su di un piano (*piano stereogenico* o, impropriamente, *piano chirale*) sono connessi ad una struttura rigida (spesso a ponte) che si estende sopra o sotto il piano.



La **chiralità elicoidale** o **elicità** si genera quando la molecola presenta una configurazione avvitata (elicoiale). Le molecole di questo tipo possono presentarsi in due forme enantiomeriche, distinguibili in relazione al senso di avvitamento destrorso o sinistrorso.

Ne è un esempio il twistano, un triciclodecano formato da anelli fusi di cicloesano in conformazione a treccia (twist)



Attività ottica degli enantiomeri

Gli enantiomeri hanno proprietà fisiche identiche (p. ebollizione, p. fusione, solubilità etc), ad eccezione dell'attività ottica e proprietà chimiche identiche, con l'esclusione della interazione con reattivi chirali (otticamente attivi).

Si definisce **attività ottica** la capacità di una molecola di ruotare il piano della luce polarizzata. In particolare quando una luce polarizzata, che vibra lungo un solo piano, attraversa una soluzione contenente una molecola chirale il suo piano di vibrazione viene ruotato di un certo angolo $[\alpha]$ che dipende dalla concentrazione, dalla lunghezza d'onda della luce monocromatica, dalla temperatura, dal solvente usato e dalla lunghezza del percorso ottico.



Per standardizzare i valori delle attività ottiche si è adottata come unità di misura la **rotazione specifica** (o potere rotatorio specifico) $[\alpha]_{\lambda}^t$ misurata ad una certa temperatura (in genere $t = 25^{\circ} \text{C}$) e ad una certa lunghezza d'onda (in genere $\lambda = 589 \text{ nm} \rightarrow$ riga D dello spettro di emissione del sodio) $\rightarrow [\alpha]_{\text{D}}^{25^{\circ}}$:

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c} = \frac{\text{rotazione osservata}}{\text{lunghezza tubo di saggio (dm)} \times \text{concentrazione (g/mL)}}$$

La misura dell'attività ottica è molto comune e serve a distinguere gli enantiomeri fra di loro. Due enantiomeri, a parità di condizioni, ruotano infatti il piano della luce polarizzata del medesimo angolo, ma in senso opposto. L'enantiomero che produce una rotazione in senso orario (destrogiro) viene indicato con il segno (+), mentre quello che produce una rotazione in senso antiorario (levogiro) con il segno (-). I due enantiomeri vengono anche definiti **antipodi ottici**. Un sistema contenente un ugual numero di molecole dei due enantiomeri non presenta attività ottica, viene contraddistinto dal simbolo (\pm) posto davanti al nome del composto e si definisce **miscela racemica** o **racemo**.

Una miscela in cui uno dei due enantiomeri è presente in maggiore quantità mostrerà una rotazione ottica proporzionale alla percentuale della specie in eccesso.

Una miscela racemica non può essere separata dai suoi componenti mediante i comuni metodi fisici (cristallizzazione, distillazione etc.). Per la separazione si deve prevedere l'uso di specie chirali che interagiscono diversamente con le due molecole di differente chiralità. Nei sistemi biologici, ad esempio, questo ruolo è svolto dagli enzimi che sono in grado di metabolizzare una forma enantiomerica lasciando l'altra inalterata.

Configurazione di una molecola chirale: stereodescrittori R/S

I due enantiomeri di una molecola chirale differiscono solamente per la disposizione spaziale dei loro sostituenti intorno alla struttura stereogenica. Presentano cioè una diversa configurazione.

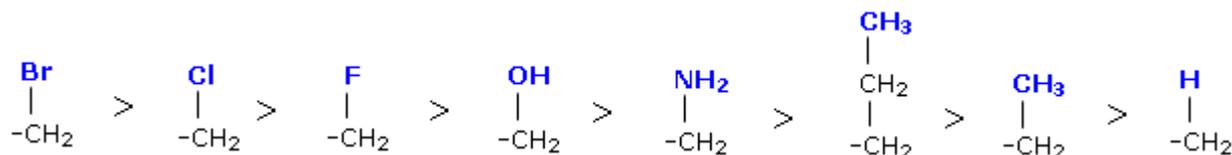
Per definire univocamente il nome e la configurazione assoluta degli enantiomeri si ricorre alle regole di **Cahn-Ingold-Prelog (regole CIP)** che permettono di assegnare a ciascuno sostituente dello stereocentro un ordine di priorità.

Regole di Cahn-Ingold-Prelog

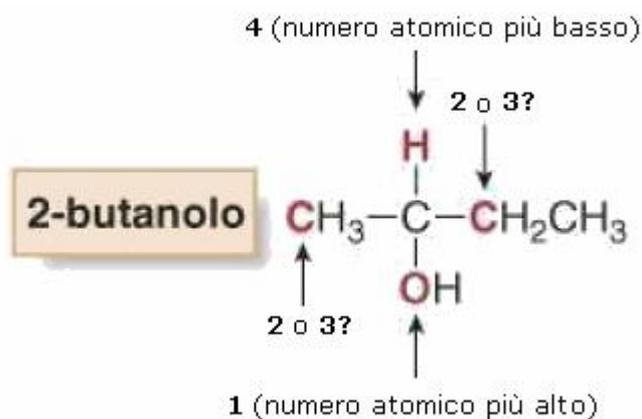
1. La priorità viene attribuita sulla base del *numero atomico*. Più elevato è il numero atomico più alta è la priorità del sostituente. Per esempio: $_{17}\text{Cl} > _8\text{O} > _7\text{N} > _6\text{C} > _1\text{H}$

2. A parità di numero atomico (isotopi), la priorità spetta all'isotopo con *massa atomica* maggiore. Così il trizio, l'isotopo dell'idrogeno con massa di 3 uma, ha priorità più alta del deuterio che ha massa atomica di 2 uma. L'idrogeno, che ha numero atomico 1 e massa atomica di 1 uma, ha la più bassa priorità non soltanto rispetto ai suoi isotopi, ma anche rispetto a tutti gli altri elementi della tavola periodica.

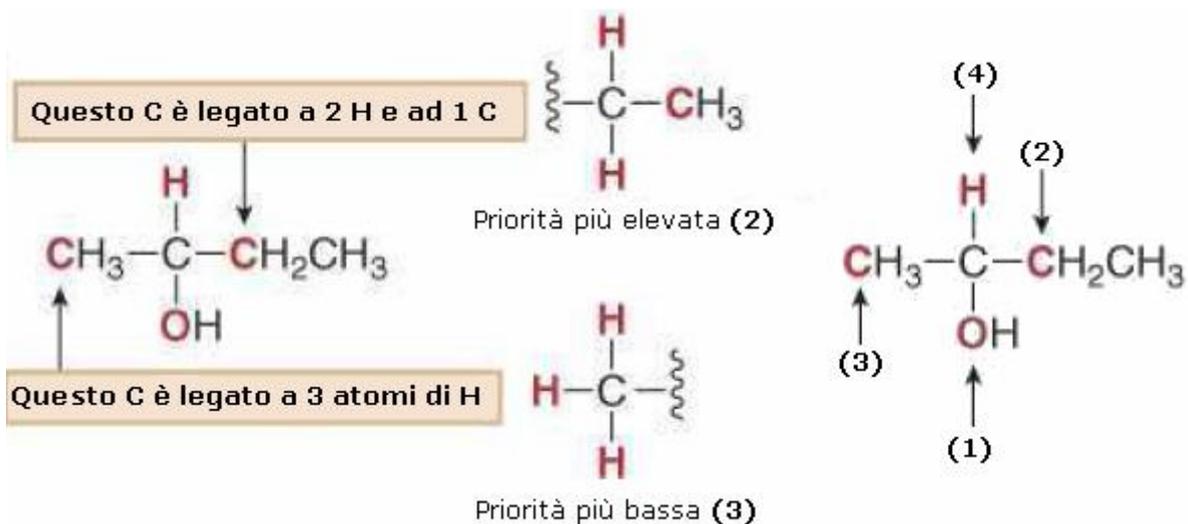
3. Se l'applicazione delle due regole precedenti non permette di assegnare la priorità, significa che i due atomi confrontati sono uguali ed è allora necessario esaminare e confrontare ordinatamente gli altri atomi a cui sono necessariamente legati (se non fossero legati ad altri atomi i due sostituenti sarebbero uguali e non vi sarebbe stereoisomeria). Si procede pertanto, sempre applicando le regole precedenti, al confronto degli atomi successivi in entrambe le catene fino al punto in cui si individua una differenza di priorità. Ad esempio.



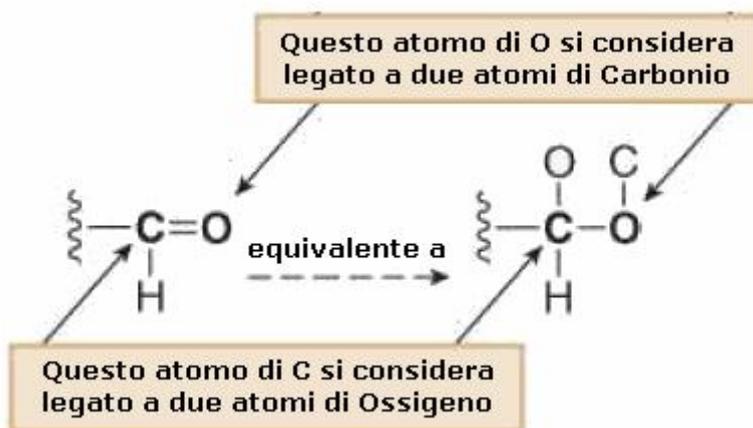
Se ad esempio vogliamo attribuire l'ordine di priorità dei 4 sostituenti del carbonio C2 del 2-butano ci troviamo a dover decidere la priorità tra due atomi di Carbonio



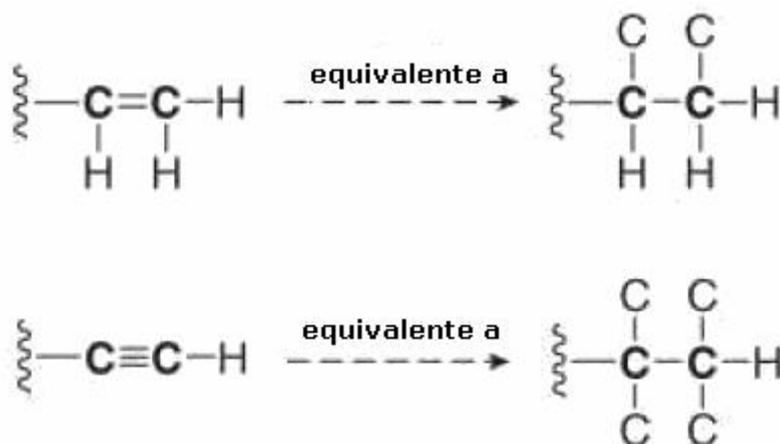
Ma il carbonio C1 è legato a 3 atomi di idrogeno, mentre il carbonio C3 è legato a due atomi di idrogeno ed uno di carbonio e quindi ha maggior priorità.



4. I legami multipli vengono tutti trasformati in altrettanti legami semplici, ai quali si unisce una replica dell'atomo precedentemente collegato (solitamente racchiuso in parentesi quadre).



Ad esempio, il doppio legame C=C ed il triplo legame C≡C diventano

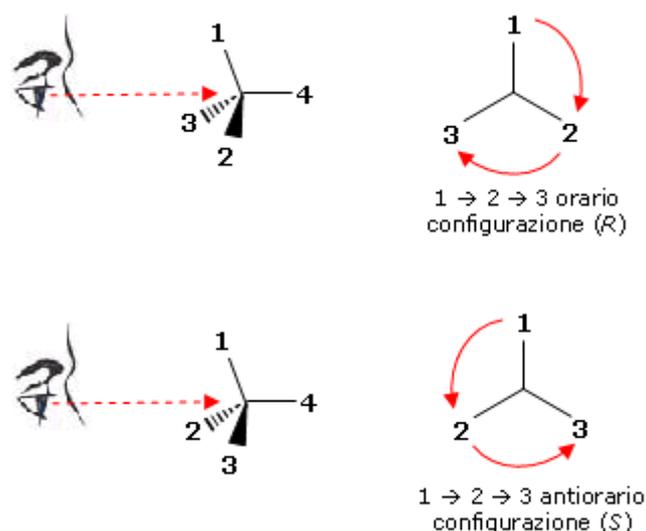


Una volta che la priorità **CIP** sia stata assegnata ai gruppi legati allo stereocentro, si orienta la molecola in modo tale che il sostituito a più bassa priorità (4) sia diretto lontano dall'osservatore, mentre i gruppi a priorità più elevata (1,2,3) siano rivolti verso l'osservatore.

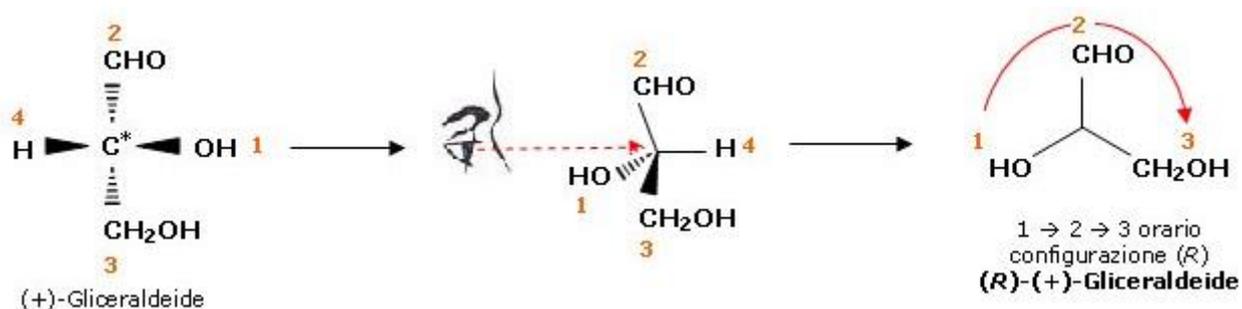
A questo punto, se per andare ordinatamente dal gruppo a priorità maggiore a quello a priorità minore (1 → 2 → 3) si procede in senso orario, si assegna allo stereocentro la configurazione **R** (dal latino *rectus*, quindi "destrorsa").

Se, invece, si procede in senso antiorario, si assegna allo stereocentro la configurazione **S** (dal latino *sinister*, quindi "sinistrorsa").

Si scrive *R* ed *S* in corsivo (italico) e non R ed S

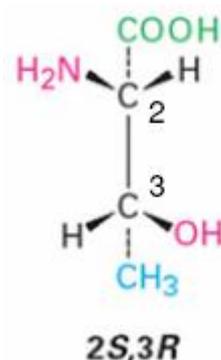


Assegniamo ad esempio la configurazione assoluta alla (+)-Gliceraldeide



Se in una molecola sono presenti più stereocentri è possibile assegnare a ciascuno di essi la configurazione assoluta, preceduta dal numero che individua l'atomo nella catena carboniosa.

Ad esempio, l'amminoacido naturale treonina presenta due centri stereogenici in corrispondenza del carbonio asimmetrico C2 (con configurazione *S*) e del carbonio asimmetrico C3 (con configurazione *R*). L'isomero naturale viene definito (*2S,3R*)-Treonina



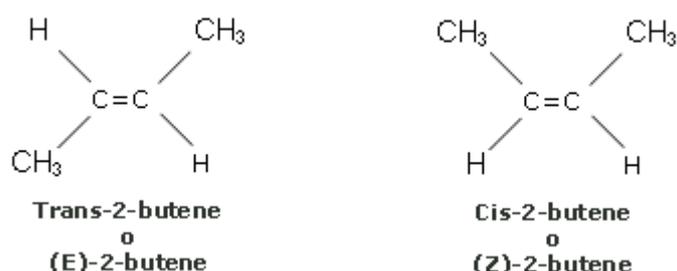
4.4.3 Diastereoisomeria

Tutti gli isomeri configurazionali che non sono enantiomeri sono, per definizione, diastereoisomeri. Si definiscono pertanto **diastereoisomeri**, gli isomeri configurazionali che non sono l'immagine speculare l'uno dell'altro (ed ovviamente non sono neppure sovrapponibili, altrimenti sarebbero il medesimo composto).

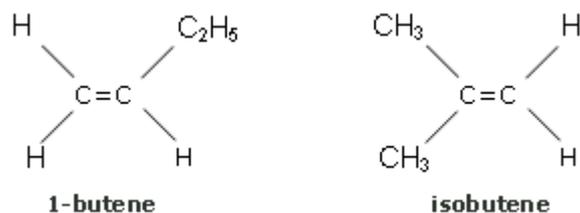
La forma più nota e diffusa di diastereoisomeria è l'**isomeria geometrica** o **isomeria cis-trans**.

L'isomeria geometrica è una forma di isomeria configurazionale che deriva dalla presenza nella molecola di un elemento di rigidità (doppio legame Carbonio-Carbonio, anello ciclico) che impedisce alla molecola di ruotare liberamente e completamente attorno ad un legame Carbonio-Carbonio. Gli isomeri geometrici hanno proprietà fisiche diverse (punto di fusione, punto di ebollizione, densità, indice di rifrazione diversi) e sono quindi fisicamente separabili.

Il doppio legame carbonio-carbonio, oltre a conferire allo scheletro molecolare una disposizione planare, impedisce ad esempio alla molecola di ruotare attorno all'asse del legame. Si dice che non vi è libera rotazione attorno ad un doppio legame. Da ciò deriva l'esistenza di forme isomere che differiscono, per la posizione spaziale statica (configurazione) di due sostituenti, a seconda che questi ultimi si dispongano dalla stessa parte (isomero **cis**) o su lati opposti (isomero **trans**) rispetto al doppio legame. Prendiamo ad esempio in considerazione i seguenti 2 isomeri geometrici del 2-butene.



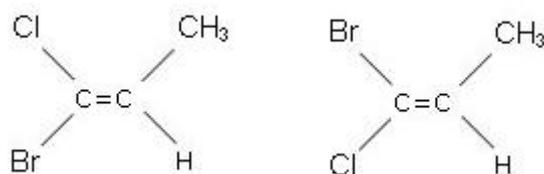
Ciascun composto ha formula grezza C_4H_8 , ma la disposizione dei gruppi rispetto ai due atomi di carbonio legati con doppio legame è diversa. In particolare nell'isomero cis i due gruppi metilici si trovano dallo stesso lato rispetto al doppio legame, mentre nell'isomero trans si trovano su lati opposti. La stessa situazione si ripete ovviamente anche per gli atomi di idrogeno. Si noti che il butene presenta altri due isomeri (non geometrici): un isomero di posizione (1-butene) ed uno di catena (isobutene)



Entrambi questi isomeri non sono isomeri geometrici. Infatti, l'isomeria geometrica non può esistere se uno dei due atomi impegnati nel doppio legame è legato a due gruppi uguali:

Gli isomeri geometrici presentano due diverse configurazioni e non è possibile passare dall'una all'altra senza rompere il doppio legame.

Esistono alcuni isomeri geometrici che non possono essere classificati usando il metodo cis/trans, ad esempio quelli che presentano i due atomi di carbonio impegnati nel doppio legame legati a 4 sostituenti diversi. Prendiamo ad esempio in considerazione i due isomeri del 1-bromo-1-cloro-1-propene.



Quale dei due alogeni, il bromo o il cloro, deve essere considerato in posizione trans rispetto al metile e quale in posizione cis?

Per superare questa difficoltà la IUPAC ha introdotto un metodo differente di nomenclatura per gli isomeri geometrici degli alcheni, che utilizza gli stereodescrittori **E/Z**. Il metodo prevede di

assegnare a ciascuno sostituente un ordine di priorità utilizzando le regole di **Cahn-Ingold-Prelog**.

Secondo il metodo E/Z:

1) Le due estremità del doppio legame vengono considerate separatamente.

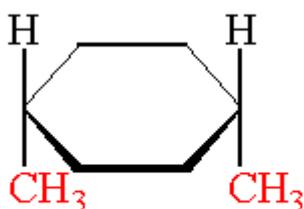
2) utilizzando le regole di Cahn-Ingold-Prelog si individua il gruppo a maggior priorità tra i due gruppi di destra ed il gruppo a maggior priorità tra i due gruppi di sinistra (ovviamente affinché ci possa essere isomeria geometrica i due gruppi ad ogni estremità devono essere tra loro differenti)

3) Il prefisso (E) (**entgegen** = opposti) viene assegnato allo stereoisomero in cui i due gruppi a maggior priorità si trovano ai lati opposti rispetto al doppio legame

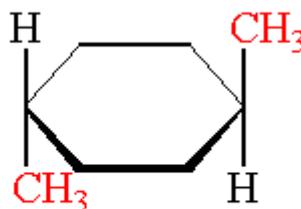
4) Il prefisso (Z) (**zusammen** = insieme) viene assegnato allo stereoisomero in cui i due gruppi a priorità più elevata si trovano dallo stesso lato del doppio legame.

Il fenomeno della isomeria geometrica si ritrova in tutte le classi di composti che contengono *un doppio legame*. Esistono tuttavia esempi di isomeria geometrica anche in composti privi di doppi legami. È il caso ad esempio dei cicloalcani disostituiti, in cui i due gruppi sostituenti possono trovarsi dalla stessa parte (cis) o da parti opposte (trans) rispetto al piano dell'anello.

Ad esempio il cicloesano, nella sua conformazione più stabile (a sedia), può legare 2 sostituenti entrambi dallo stesso lato del piano dell'anello, formando un isomero cis, oppure ai lati opposti, formando un isomero trans



cis-1,4-Dimetilcicloesano

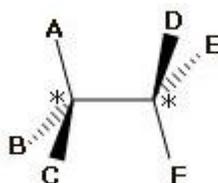


trans-1,4- Dimetilcicloesano

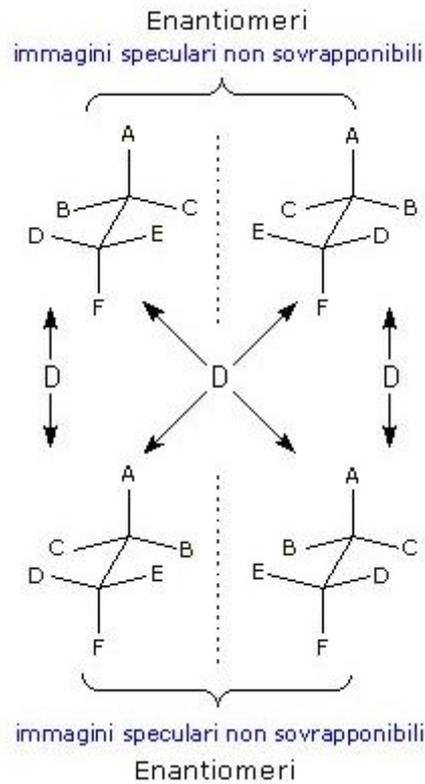
Diastereoisomeri non geometrici

Formano diastereoisomeri anche **molecole con più di un atomo di carbonio asimmetrico**.

Consideriamo ad esempio la seguente molecola che presenta due atomi di carbonio asimmetrici (indicati con gli asterischi).



Nello schema successivo sono rappresentati i suoi 4 isomeri configurazionali. Tra essi vi sono due coppie di enantiomeri (uno l'immagine speculare non sovrapponibile dell'altro) e 4 coppie di diastereoisomeri.



In generale un composto con n stereocentri presenta un massimo di $2^n = S$ stereoisomeri che formano

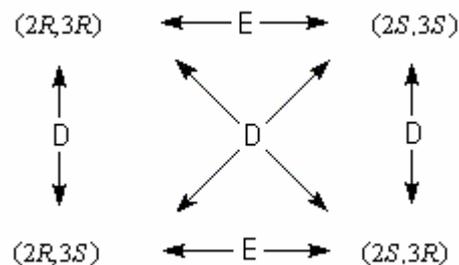
$S/2$ coppie di enantiomeri
e
 $(S-2)S/2$ coppie di diastereoisomeri

Le coppie di enantiomeri presentano le configurazioni di tutti gli stereocentri invertite

Ad esempio con 2 stereocentri in C2 e C3 esistono $S=2^2 = 4$ possibili stereoisomeri:

(2S,3R) (2R, 3S) (2S, 3S) (2R, 3R).

Di questi le $S/2 = 4/2 = 2$ coppie che presentano tutte le configurazioni degli stereocentri tra loro invertite sono enantiomeri, mentre le rimanenti $(S-2)S/2 = (4-2)4/2 = 4$ coppie sono diastereoisomeri, secondo lo schema seguente

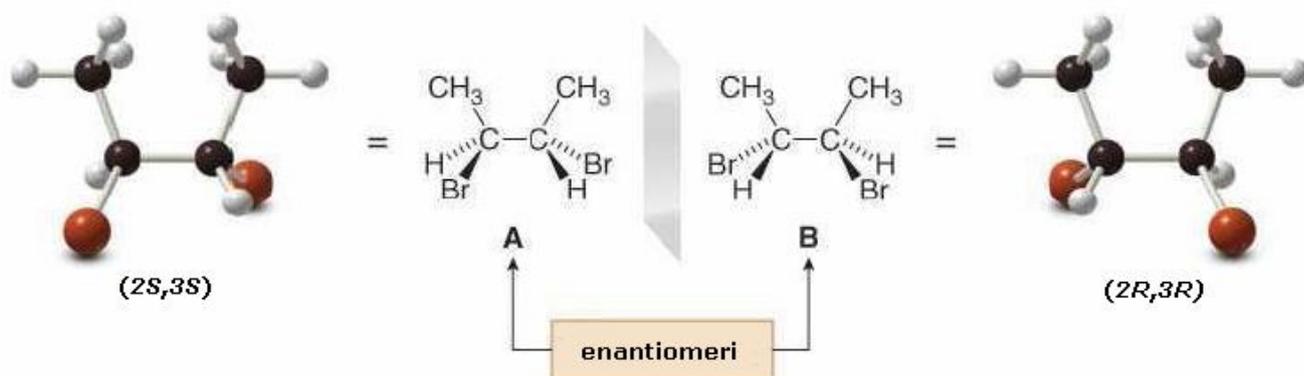


Composti meso

In certi casi il numero di stereoisomeri è inferiore al numero totale possibile. Il caso più frequente si presenta con i composti meso. Un composto meso è una molecola con 2 o più

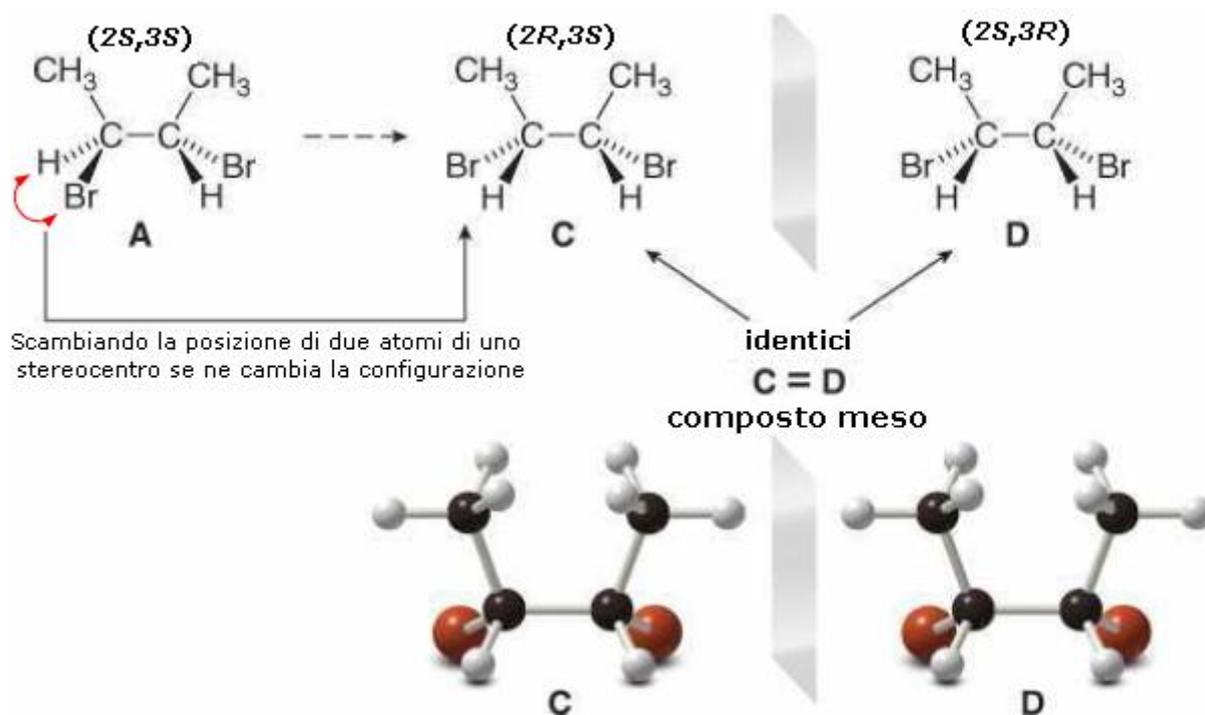
centri stereogenici, che presenta tuttavia un'immagine speculare ad essa sovrapponibile e risulta pertanto achirale ed otticamente inattiva.

Consideriamo, ad esempio, il 2,3-dibromobutano, che presenta due stereocentri in C2 e C3. L'isomero che presenta configurazione (2*S*,3*S*) possiede un enantiomero con le configurazioni di entrambi gli stereocentri invertite (2*R*,3*R*)

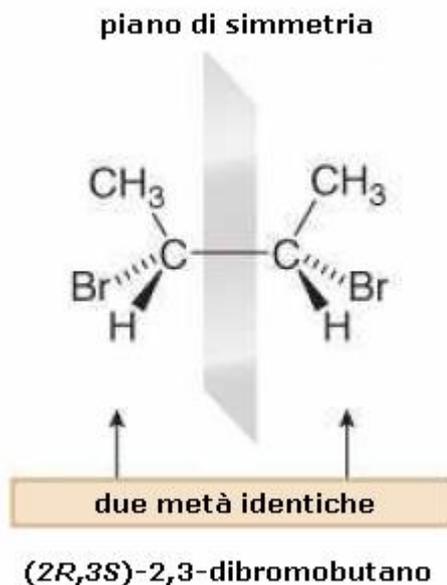


Ma l'isomero che presenta configurazione (2*R*,3*S*), che è un diastereoisomero dei due isomeri precedenti, presenta un'immagine speculare ad esso sovrapponibile. Dunque le due immagini non rappresentano due diversi enantiomeri, ma una medesima molecola, definita **composto meso**.

Il 2,3-dibromobutano con 2 stereocentri non presenta dunque il numero massimo di stereoisomeri ($2^2 = 4$), poiché uno dei suoi stereoisomeri è un composto meso.



È semplice verificare che un composto meso è simmetrico, presentando un piano di simmetria che taglia la molecola in due parti uguali. I composti meso sono otticamente inattivi per **compensazione intramolecolare**. Infatti i due stereocentri presenti nella stessa molecola, essendo identici ma con configurazione opposta, ruotano il piano della luce polarizzata dello stesso valore ed in senso opposto.

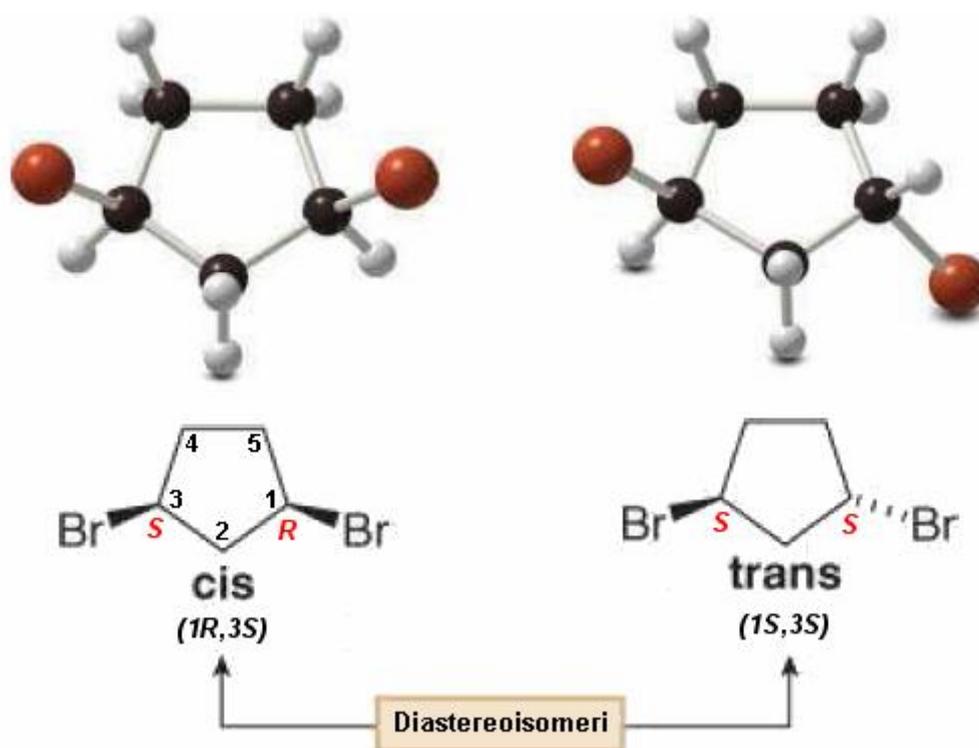


Un altro esempio di composti meso sono i **cicloalcani disostituiti**

Consideriamo, ad esempio, l'1,3-dibromociclopentano che presenta due stereocentri in corrispondenza degli atomi di carbonio C1 e C3 e che può quindi formare un massimo di $2^2 = 4$ stereoisomeri

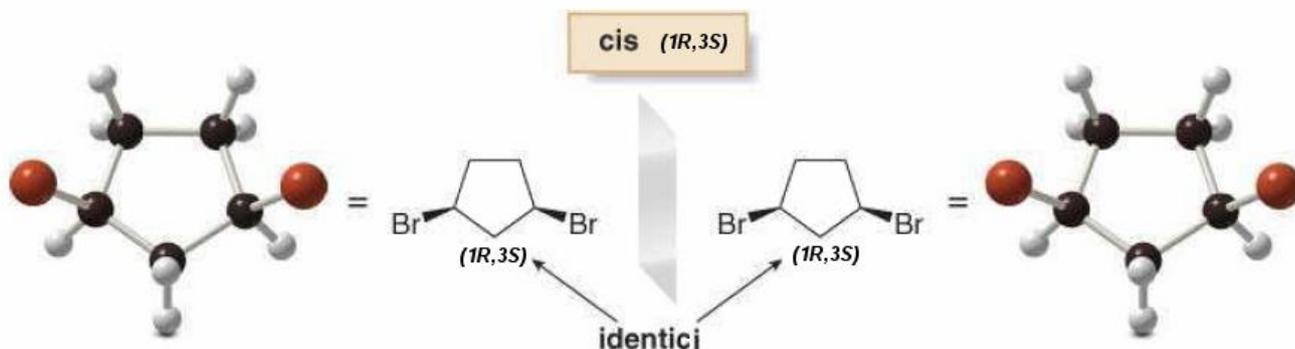


L'isomero con configurazione (1*R*,3*S*) possiede un diastereoisomero geometrico con configurazione (1*S*,3*R*) che differisce solo per con la configurazione dello stereocentro in C1. Si tratta di un caso di isomeria geometrica cis/trans.

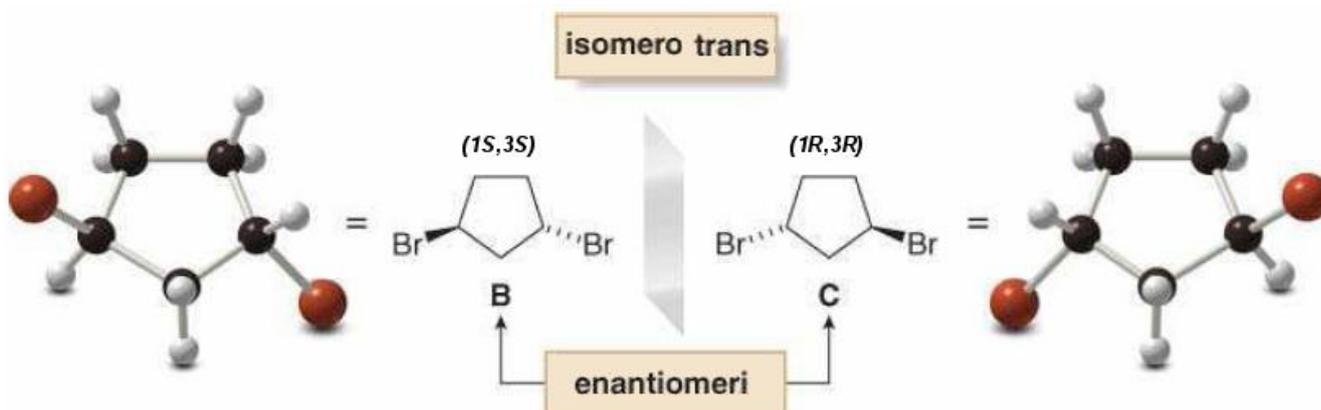


Proviamo ora a generare l'immagine speculare di ciascuno dei due isomeri geometrici per vedere se esiste il rispettivo enantiomero.

L'immagine speculare dell'isomero cis, con configurazione (1*R*,3*S*), è ad esso sovrapponibile e dunque si tratta di un'unica molecola.

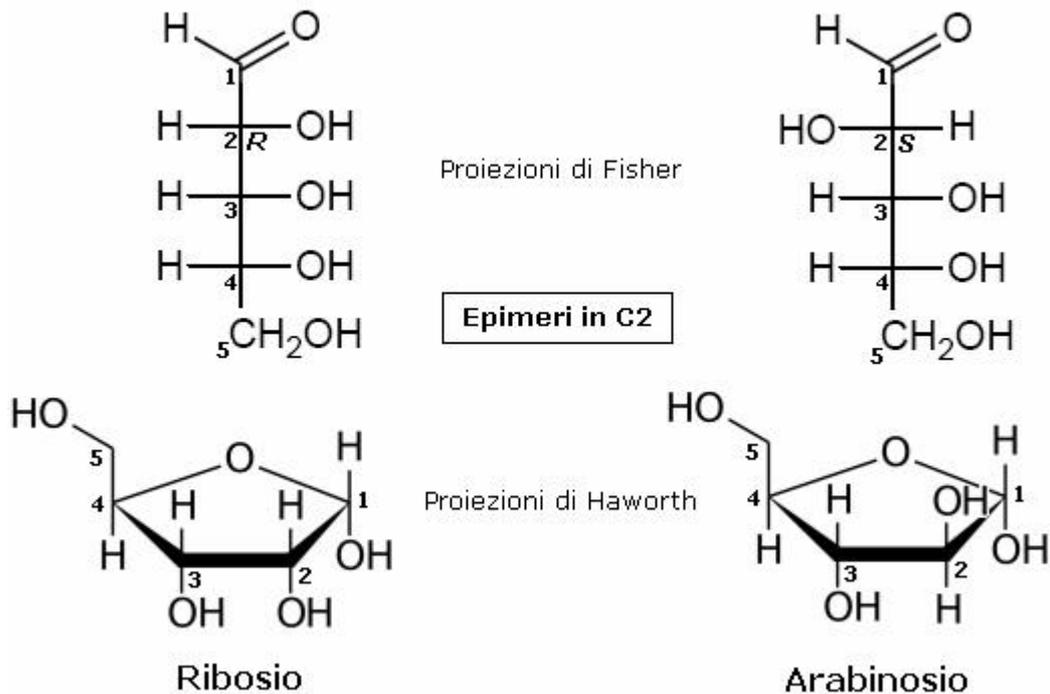


L'immagine speculare dell'isomero trans, con configurazione (1*S*,3*S*), non è ad esso sovrapponibile e dunque si tratta di un enantiomero che presenta le configurazioni di tutti gli stereocentri opposte (1*R*,3*R*).

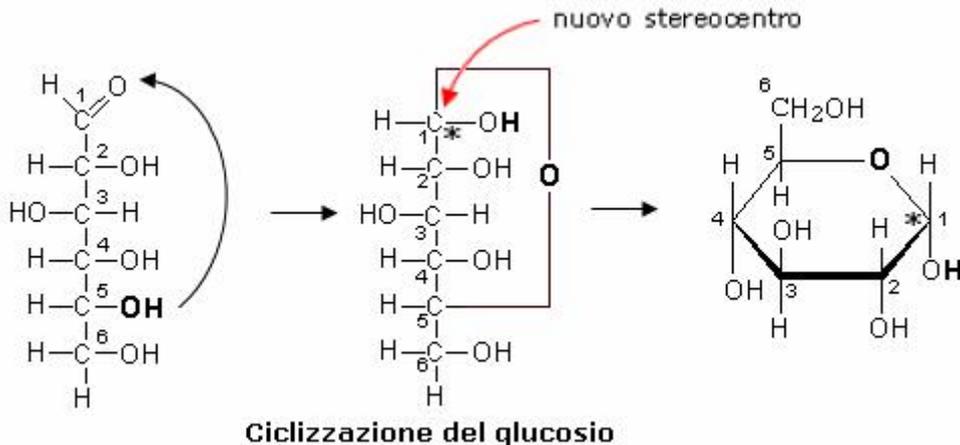


Epimeri e Anomeri

Si definiscono **epimeri** due diastereoisomeri che, avendo due o più stereocentri, differiscono per la configurazione di uno solo di essi. Così, ad esempio, Il Ribosio e l'Arabinosio sono epimeri in C2,



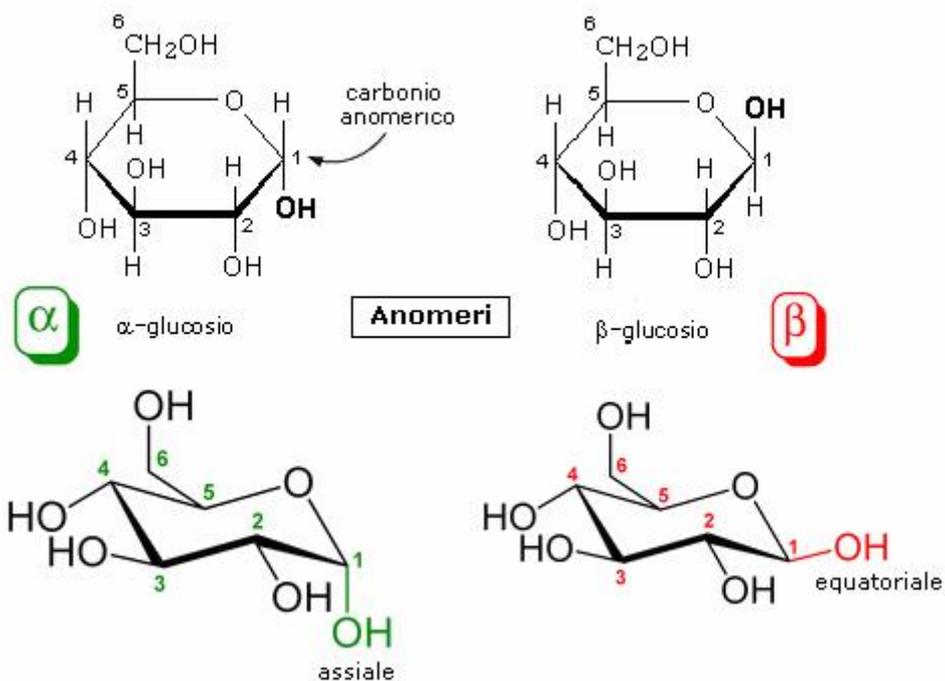
Gli **anomeri** sono un tipo particolare di epimeri che si genera nei glucidi. I monosaccaridi con più di quattro atomi di carbonio tendono, in soluzione acquosa, ad assumere forme cicliche a causa della tendenza del penultimo ossidrile a reagire con il gruppo carbonile. Come conseguenza di tale reazione il carbonio carbonilico diventa tetraedrico e, essendo tetrasostituito ed asimmetrico, si trasforma in un nuovo stereocentro.



Il nuovo stereocentro genera due nuovi diastereoisomeri, detti **anomeri**. Il nuovo atomo di carbonio asimmetrico è detto **carbonio anomero**. I due anomeri sono detti α e β .

L'anomero α porta l'ossidrile anomero dal lato opposto del piano molecolare rispetto alla posizione dell'ultimo atomo di carbonio (il C6 nel caso di un esoso, il C5 nel caso di un pentoso).

L'anomero β porta l'ossidrile anomero dallo stesso lato del piano molecolare rispetto alla posizione dell'ultimo atomo di carbonio.



Poiché gli anomeri possiedono altri stereocentri oltre a quello anomero, ma differiscono solo per quest'ultimo, essi sono dunque anche **epimeri**.

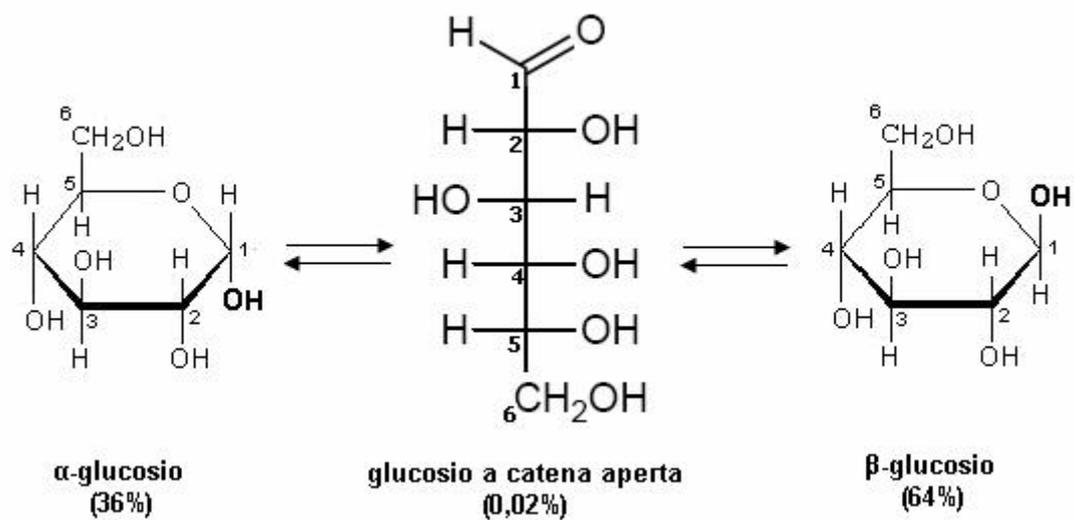
Per i monosaccaridi che presentano un carbonio anomero si manifesta il fenomeno della **mutarotazione**, che consiste nella lenta variazione del potere rotatorio osservato in soluzione acquosa.

Ad esempio, quando il glucosio viene introdotto in acqua e si misura subito il potere rotatorio della soluzione, si trova che esso è di $+112,2^\circ$. Al passare del tempo esso diminuisce progressivamente fino a stabilizzarsi sui $+52,7^\circ$.

Il glucosio naturale è costituito dall'anomero α il cui potere rotatorio è appunto pari a $+111,2^\circ$. Se poniamo in soluzione il glucosio β , il cui potere rotatorio è di $+18,7^\circ$, si osserva un fenomeno analogo, con il potere rotatorio che passa progressivamente dal valore iniziale di $18,7^\circ$ al valore finale di $+52,7^\circ$.

Si noti come i due anomeri non presentino potere rotatorio uguale ed opposto, poiché non sono enantiomeri (per essere enantiomeri dovrebbero avere le configurazioni invertite di tutti i loro stereocentri e non solo di quello anomero). Tuttavia ciascuno dei due anomeri è una molecola chirale (asimmetrica) e quindi otticamente attiva.

Il fenomeno della mutarotazione è dovuto al fatto che in soluzione acquosa le forme cicliche dei monosaccaridi tendono ad aprirsi ed a richiudersi, riformando sia l'anomero di partenza che l'altro anomero. Si genera pertanto un equilibrio ed il potere rotatorio finale della soluzione dipende dalle concentrazioni di equilibrio dei due anomeri.



5 Le reazioni

5.1 Le reazioni: rottura dei legami

Le reazioni della chimica organica implicano normalmente la rottura di legami e la formazione di nuovi. Poiché il legame è sempre formato da una *coppia di elettroni condivisa* da due atomi (A:B), esso può scindersi essenzialmente in due modi:

- rottura eterolitica o ionica $A\cdot\cdot B \rightarrow A:^- + B^+$
- rottura omolitica o radicalica $A\cdot\cdot B \rightarrow A\cdot + B\cdot$

Il formalismo delle frecce curve

Il meccanismo della reazione viene spesso rappresentato facendo ricorso a frecce curve (fishhook arrows o curly arrows = frecce ad amo) che evidenziano il movimento di ciascun elettrone durante la reazione. Si tenga presente che esistono due tipi di frecce curve

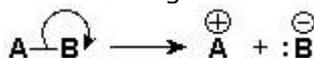


a punta intera per doppietti elettronici



a mezza punta per elettroni singoli (tipiche delle reazioni radicaliche)

Così il meccanismo di rottura eterolitica di un legame covalente viene rappresentato così



Mentre il meccanismo di rottura omolitica di un legame covalente viene rappresentato così



5.1.1 Rottura eterolitica o ionica: carbocationi e carbanioni

In questo tipo di scissione il doppietto è preso interamente da uno dei due atomi e si formano quindi un *anione* e un *catione* ($A:B \rightarrow A:^- + B^+$). La rottura eterolitica è frequente nei legami π , oppure quando vi sia una sufficiente differenza di elettronegatività tra i due atomi legati. Gli ioni che si formano sono anch'essi piuttosto reattivi, ma hanno comunque una vita media più lunga dei radicali. La maggioranza delle reazioni organiche procede attraverso meccanismi "ionici". Le reazioni radicaliche sono per lo più limitate agli alcani o a reazioni di polimerizzazione.

Se la rottura eterolitica interessa un atomo di carbonio il quale cede entrambi gli elettroni di legame si forma un **carbocatione**. Si definisce carbocatione uno ione positivo la cui carica risiede su un atomo di carbonio



Se la rottura eterolitica interessa un atomo di carbonio il quale acquista entrambi gli elettroni di legame si forma un carbanione. Si definisce **carbanione** uno ione negativo la cui carica risiede su un atomo di carbonio

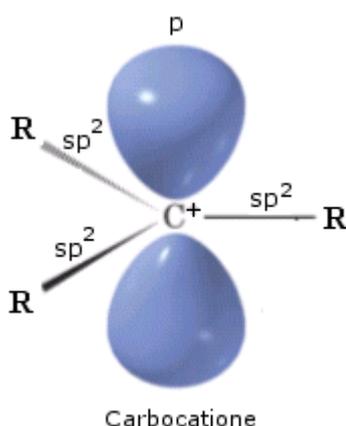


Carbocationi e carbanioni sono instabili e non sono normalmente isolabili, ma costituiscono degli intermedi molto reattivi.

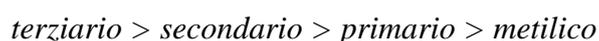
Carbocationi e carbanioni si classificano in primari, secondari e terziari in relazione al numero di atomi di carbonio legati all'atomo di carbonio che porta la carica.

$\overset{+}{\text{C}}\text{H}_3$	
$\text{CH}_3-\overset{+}{\text{C}}\text{H}_2$	primario
$\text{CH}_3-\overset{+}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_3$	secondario
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\overset{+}{\text{C}}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	terziario
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\overset{+}{\text{C}}\text{H}-\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	secondario

L'atomo di carbonio che porta la carica positiva è ibridato sp^2 ed ha quindi una struttura planare. L'orbitale p, perpendicolare al piano del carbocatione, non coinvolto nell'ibridazione, è vuoto.

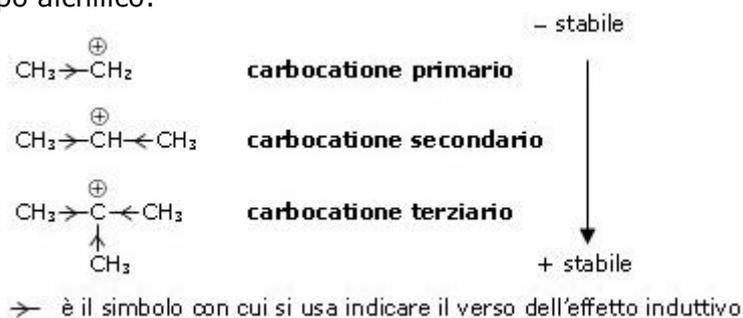


Il carattere primario, secondario o terziario influisce sulla stabilità e quindi sulla reattività dei carbocationi. L'ordine di **stabilità dei carbocationi alchilici** è



Visto che i gruppi alchilici hanno la capacità di stabilizzare un carbocatione, ne deduciamo che essi sono in grado di rilasciare elettroni verso il carbonio positivamente carico, diminuendone la densità di carica. Il fenomeno avviene grazie ad un effetto induttivo elettrondonatore di cui parleremo nei prossimi paragrafi.

Un gruppo alchilico "funziona" dunque da *elettrondonatore*, fornisce cioè di elettroni l'atomo cui è legato, disperdendo in tal modo la sua carica positiva. L'effetto elettrondonatore va inteso se comparato con quello di un semplice atomo di idrogeno. L'effetto è inoltre proporzionale alle dimensioni del gruppo alchilico:



Ogni considerazione sulla stabilità deve essere basata sull'intensità della carica del carbocatione. Più la carica è intensa, maggiore è l'energia potenziale della molecola, minore la

sua stabilità. Poiché il carbocatione secondario porta due gruppi alchilici sul carbonio che ospita la carica positiva, questa sarà più "indebolita" e quindi meno intensa che nel carbocatione primario. Il carbocatione secondario è dunque più stabile del primario ed il terziario più stabile del secondario.

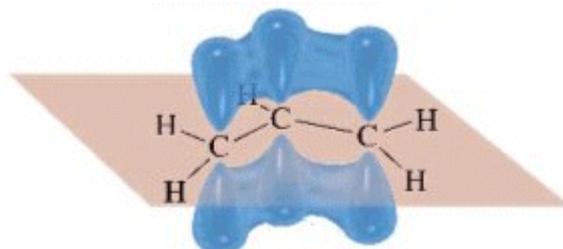
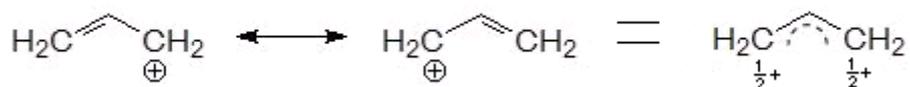
Numerosi studi hanno dimostrato che più stabile è un carbocatione e più rapidamente esso si forma. Il carbocatione metilico è particolarmente instabile e la sua esistenza come intermedio nelle reazioni chimiche non è mai stata dimostrata. Anche i carbocationi primari sono troppo instabili per essere coinvolti come intermedi nelle reazioni chimiche. La soglia di stabilità necessaria per partecipare come intermedio ad una reazione si raggiunge con i carbocationi secondari. L'esistenza dei carbocationi terziari è molto ben documentata.

Consideriamo ora il carbocatione allilico $\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{+}{\text{C}}\text{H}_2$ proveniente dalla rottura eterolitica del propene ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$). Nonostante sia un carbocatione primario, il carbocatione allilico presenta una stabilità comparabile a quella di un carbocatione terziario. La sua maggior stabilità si giustifica tramite un fenomeno di risonanza.

La risonanza è in grado di aumentare la stabilità del carbocatione allilico delocalizzando e quindi "disperdendo" la sua carica elettrica su più atomi. (gli atomi C1 e C3) Come sappiamo, per indicare la struttura di un composto risonante è necessario usare più formule di struttura, differenti solo per la posizione degli elettroni, dette "formule limite" o "strutture limite". La vera struttura del composto è in realtà intermedia e si dice che il composto è un "ibrido di risonanza" delle sue forme limite.

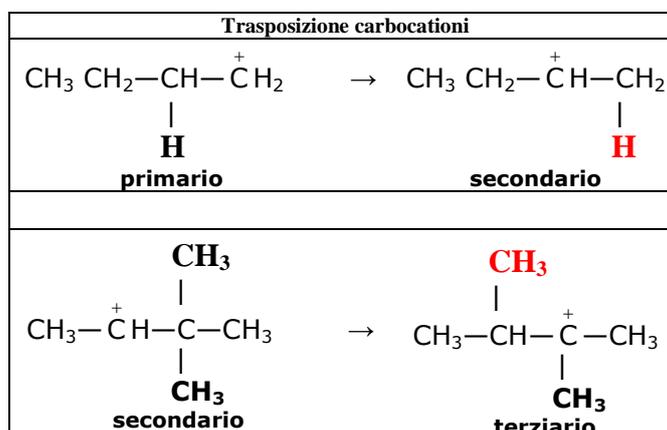


In alcuni casi è possibile evitare di scrivere le diverse formule limite ed utilizzare un'unica formula di struttura in cui gli elettroni delocalizzati vengono convenzionalmente rappresentati come un legame tratteggiato che unisce gli atomi interessati.



Carbocatione allilico

I carbocationi subiscono **trasposizione**, ovvero la migrazione di un atomo di idrogeno o di un gruppo alchilico da un atomo adiacente all'atomo di carbonio carico positivamente (migrazione 1-2). La trasposizione avviene sempre in direzione tale da stabilizzare il carbocatione, quindi i carbocationi primari si trasformano in secondari e terziari ed i secondari in terziari.

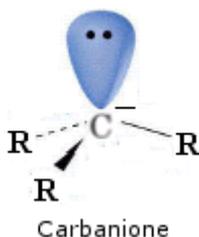


La carica positiva e la presenza di un orbitale p vuoto fanno dei carbocationi dei forti **elettrofili**, molecole avidi di elettroni.

Ovviamente i gruppi chimici che stabilizzano un carbocatione rendono instabile un carbanione, per cui l'ordine di **stabilità dei carbanioni** alchilici è



Un carbanione con tre gruppi legati è ibridato sp^3 e presenta quindi una geometria tetraedrica.



La carica negativa e la presenza di un orbitale contenente un doppietto elettronico solitario non condiviso fanno dei carbanioni dei forti **nucleofili**, molecole che prendono parte ad una reazione donando un doppietto elettronico ad un'altra specie (l'elettrofilo) a cui si legano.

Effetto induttivo

Si definisce **effetto induttivo** il fenomeno per il quale un gruppo chimico è in grado di attrarre o respingere gli elettroni del legame σ che lo tiene unito al composto.

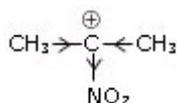
L'effetto induttivo elettrondonatore viene indicato come +I

L'effetto induttivo elettronnattrattore viene indicato come -I

L'effetto induttivo non è caratteristico solo dei gruppi alchilici. Si veda ad esempio la seguente tabella in cui alcuni gruppi chimici sono classificati in relazione al loro effetto elettrondonatore (+I) ed elettronnattrattore (-I)

Gruppo	Struttura	+I	-I
alchilico	-R	*	
Alogeni	-X		*
idrossile	-OH		*
etereo (alcossi)	-OR		*
alcolato (alcossido)	-O ⁻	*	
carbossile	-COOH		*
ammidico	-CONH ₂		*
aldeidico	-COH		*
chetonico	-COR		*
amminico	-NH ₂		*
estereo	-COOR		*
nitro	-NO ₂		*
tiolato	-S ⁻	*	
tioetereo	-SR		*
ciano	-CN		*
solfidrilico (tiolico)	-SH		*
tioetereo	-SR		*

Se, ad esempio, un gruppo metilico di un carbocatione, viene sostituito da un nitrogruppo (-NO₂) che presenta un effetto induttivo elettronnattrattore (-I), il carbocatione risulterà meno stabile, poiché la sua carica positiva risulta rafforzata



L'effetto induttivo è in definitiva correlato al momento di dipolo di un legame e quindi alla differenza di elettronegatività esistente tra i diversi atomi. L'effetto induttivo si trasmette attraverso i legami σ , polarizzandoli, e si indebolisce man mano che ci allontaniamo dal gruppo considerato.

Effetto Mesomero (o Coniugativo o di Risonanza)

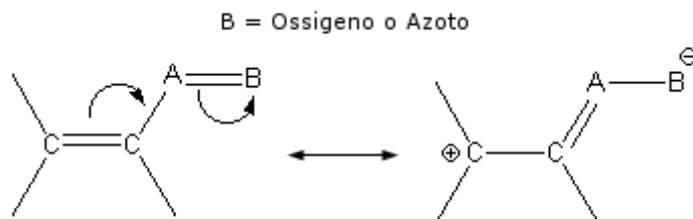
Si definisce effetto mesomero il fenomeno per il quale, all'interno di un composto, gli elettroni di un legame π si sovrappongono ad un orbitale p o π di un atomo adiacente, per formare una nuvola elettronica delocalizzata.

Si definisce anche **effetto di risonanza** poiché la delocalizzazione viene rappresentata attraverso strutture di risonanza.

Si definisce infine anche **effetto coniugativo** poiché la risonanza interessa i sistemi coniugati π - π e π -p. L'effetto mesomero è indicato con la lettera M (a volte con la lettera R).

Anche in questo caso i gruppi chimici possono essere distinti in relazione alla loro capacità di respingere o attrarre elettroni per effetto mesomero. Nel primo caso avremo un effetto mesomero +M (o +R), nel secondo caso un effetto -M (o -R).

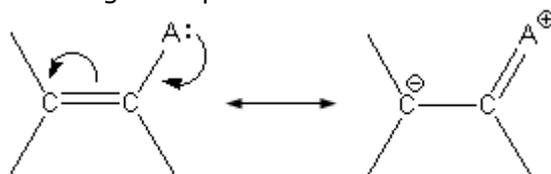
In genere un gruppo che presenta un **effetto mesomero elettronnattrattore -M** ha una struttura $-A=B$ (con B=Ossigeno o Azoto). Tale gruppo, per esercitare il suo effetto mesomero elettronnattrattore, deve trovarsi legato ad un doppio legame $C=C$ in modo da formare un sistema coniugato π - π .



Effetto mesomero elettronnattrattore -M

Sono gruppi che presentano un effetto mesomero -M: -CHO, -COOH, -CN, -SO₃H, -NO₂.

In genere un gruppo che presenta un **effetto mesomero elettrondonatore +M** ha una struttura $-A:$ con un doppietto elettronico solitario delocalizzabile. Tale gruppo, per esercitare il suo effetto mesomero elettrondonatore, deve trovarsi legato ad un doppio legame $C=C$ in modo da formare un sistema coniugato π -p.



Effetto mesomero elettrondonatore +M

Sono elettrondonatori per effetto mesomero +M: -NH₂, -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -SH.

L'effetto induttivo e l'effetto mesomero possono anche manifestarsi entrambi in un medesimo gruppo, rafforzandosi o indebolendosi reciprocamente. E' il caso di sostituenti come -NO₂, -CN in cui all'effetto induttivo elettronnattrattore (Azoto ed Ossigeno sono elementi molto elettronegativi) si aggiunge l'effetto mesomero ugualmente elettronnattrattore. Per questo motivo i gruppi -NO₂ e -CN sono degli elettronnattrattori estremamente forti.

In genere l'effetto mesomero prevale sull'effetto induttivo. Gruppi come -NH₂, -OH, ad esempio, *elettrondonatori*, pur contenendo atomi elettronegativi (e quindi con un effetto induttivo elettronnattrattore) a causa di un effetto mesomero prevalente di verso opposto (elettrondonatore).

Gruppo	Struttura	+I	-I	+M	-M
alchilico	-R	*		*	
Alogeni	-X		*	*	
idrossile	-OH		*	*	
etereo (alcossi)	-OR		*	*	
alcolato (alcossido)	-O ⁻	*		*	
carbossile	-COOH		*		*
ammidico	-CONH ₂		*		*
aldeidico	-CHO		*		*
chetonico	-CRO		*		*
amminico	-NH ₂		*	*	
estereo	-COOR		*		*
nitro	-NO ₂		*		*
tiolato	-S ⁻	*		*	
tioetereo	-SR		*	*	
ciano	-CN		*		*
solfidrilico (tiolico)	-SH		*	*	
tioetereo	-SR		*	*	

Poiché dunque i due effetti possono combinarsi, rafforzandosi o indebolendosi reciprocamente, i gruppi chimici possono essere classificati, in relazione al loro effetto complessivo (induttivo + mesomero), in **elettron-attrattori o EWG** (Electron Withdrawing Groups) ed **elettron-donatori o EDG** (Electron Donating Groups) o **ERG** (Electron Releasing Groups). La tabella seguente classifica i gruppi chimici considerando entrambi gli effetti e li ordina per capacità decrescente di donare elettroni. L'idrogeno è il gruppo di riferimento e presenta un effetto elettron-donatore/elettron-attrattore convenzionalmente nullo.

	Forza	Gruppo	
Elettron-donatori (EDG)	Forti	-O ⁻ -OH -NH ₂ -NHR -NR ₂	+
	Medi	-OCH ₃ -OR -NHCOCH ₃ -NHCOR	
	Deboli	-CH ₃ -C ₂ H ₅ -R -C ₆ H ₅ -CH=CR ₂	
Riferimento	Neutro	-H	0
Elettron-attrattori (EWG)	deboli	-F -Cl -Br -I	-
	Medi	$\begin{array}{cc} \text{O} & \text{O} \\ \parallel & \parallel \\ -\text{C}-\text{H}, & -\text{C}-\text{R} \\ \text{O} & \text{O} \\ \parallel & \parallel \\ -\text{C}-\text{OH}, & -\text{C}-\text{OR} \\ \text{O} & \text{O} \\ \parallel & \parallel \\ -\text{C}-\text{X}, & -\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$ -SO ₃ H -CN	
	Forti	-CF ₃ , CCl ₃ ,... -NH ₃ ⁺ -NR ₃ ⁺ -NO ₂	

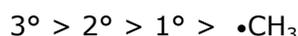
5.1.2 Rottura omolitica o radicalica

Nella rottura omolitica o radicalica ciascun atomo si "prende" uno dei due elettroni del legame ($A\bullet\bullet B \rightarrow A\bullet + B\bullet$) e si originano dei radicali (atomi o gruppi di atomi altamente reattivi con un elettrone spaiato). Le reazioni che comportano questo tipo di scissione si dicono *radicaliche*. Le reazioni radicaliche sono piuttosto violente, esplosive, e spesso procedono con un meccanismo "a catena". I radicali, per la presenza dell'elettrone spaiato, sono molto reattivi ed hanno un tempo di vita molto breve. La formazione di radicali è un processo che richiede energia ed è favorito dal calore e dai raggi U.V. Molto difficile in solventi polari, avviene più rapidamente in solventi apolari. La rottura omolitica è tipica del legame σ . Nell'esempio seguente la molecola dell'etano si spezza in due radicali metilici

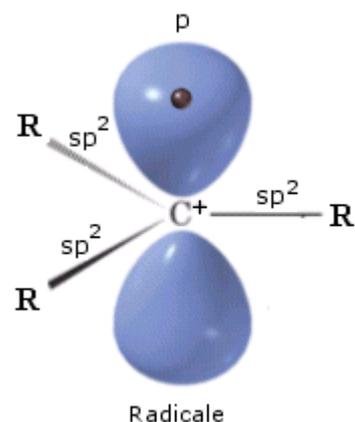


L'atomo di carbonio che porta l'elettrone spaiato è ibridato sp^2 ed ha quindi una struttura planare. L'elettrone spaiato (singoletto elettronico) è contenuto nell'orbitale p non ibridato.

La reattività dei radicali dipende dalla loro stabilità. Più instabile è un radicale e più è reattivo. Nel caso dei radicali che si generano a partire dagli alcani (radicali alchilici) si trova che l'ordine di stabilità è il seguente



L'effetto induttivo giustifica anche l'ordine di stabilità dei diversi radicali alchilici (la medesima dei carbocationi). In questo caso l'aumento di stabilità è dovuto alla diminuzione del carattere di singoletto elettronico dell'elettrone spaiato in p, come conseguenza dell'azione di gruppi elettrondonatori. A differenza dei carbocationi, i radicali alchilici non subiscono trasposizione.



5.2 Meccanismi e tipi di reazione

Il meccanismo di reazione descrive i singoli passaggi o stadi (step) attraverso i quali avviene la trasformazione dei reagenti nei prodotti di reazione. Quando alcuni passaggi avvengono contemporaneamente si dice che la reazione avviene tramite un **meccanismo concertato**.

In chimica organica le reazioni possono essere classificate sulla base del **meccanismo di reazione** in reazioni di *sostituzione*, *eliminazione*, *addizione* e *riarrangiamento*.

1. In una reazione di **sostituzione** un atomo o un gruppo sostituisce un altro atomo o un altro gruppo.



A seconda che il reagente sostituito sia un nucleofilo, un elettrofilo o un radicale si parla di *Sostituzione nucleofila* (S_N), *Sostituzione elettrofila* (S_E) e *Sostituzione radicalica* (S_R)

2. Nelle reazioni di **eliminazione**, due atomi di carbonio adiacenti perdono due atomi o gruppi chimici che vanno a formare una molecola che viene eliminata, con formazione di legami multipli carbonio-carbonio.



3. Le reazioni di **addizione** sono caratteristiche di molecole con legami multipli. Questi possono aprirsi per legare altri atomi o gruppi. Concettualmente l'addizione è la reazione opposta dell'eliminazione



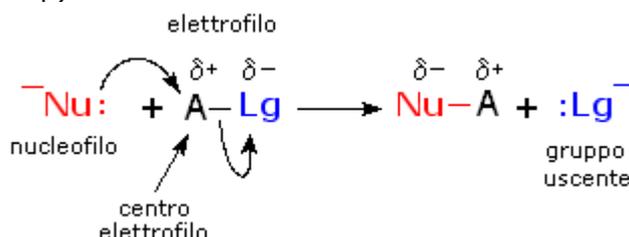
Anche nel caso dell'addizione, a seconda che il reagente che si addiziona sia un nucleofilo, un elettrofilo o un radicale, si parla di Addizione nucleofila (**A_N**), Addizione elettrofila (**A_E**) e Addizione radicalica (**A_R**)

4. Le reazioni di **riarrangiamento** o trasposizione sono movimenti di gruppi chimici all'interno della molecola

Un'altra importante classificazione suddivide le reazioni in reazioni di ossidoriduzione e reazioni acido-base.

5.3 Sostituzione nucleofila

La sostituzione nucleofila è una reazione in cui un nucleofilo **Nu** va a sostituire un atomo o un altro gruppo su di una molecola elettrofila. Il gruppo che viene sostituito viene definito gruppo uscente **-LG** (Leaving Group)



Quando il nucleofilo è utilizzato anche come solvente della reazione, la reazione di sostituzione è detta **solvolisi**.

In generale, affinché la sostituzione nucleofila avvenga, l'atomo di Carbonio al quale è legato il gruppo uscente LG deve essere ibridato sp³. La sostituzione nucleofila non avviene in sistemi vinilici e arilici in cui il carbonio è ibridato sp². In questi sistemi, l'elevata densità elettronica presente sul doppio legame adiacente al gruppo uscente tende infatti a respingere il nucleofilo.

L'andamento di una sostituzione nucleofila dipende dalla natura del nucleofilo e del gruppo uscente.

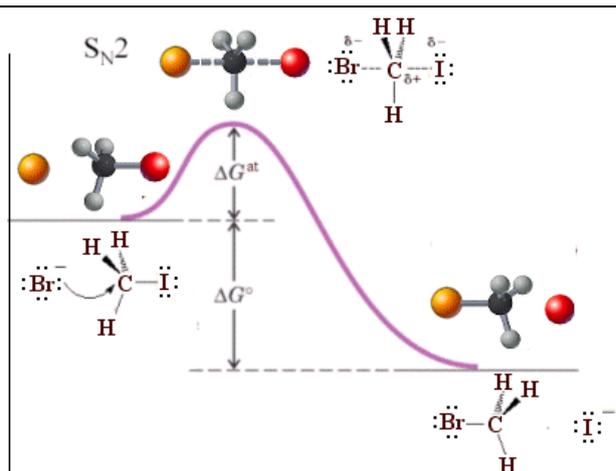
I nucleofili utilizzati nelle reazioni di sostituzione sono gruppi chimici neutri o anionici che presentano almeno un doppietto elettronico solitario. Ma anche l'elevata densità elettronica presente in un doppio legame C=C è nucleofila. Si definisce **nucleofilia** (o **nucleofilicità**, con trasposizione del termine anglosassone nucleophilicity) la misura della **forza di un nucleofilo**. Una elevata nucleofilia corrisponde ad un'alta capacità di rendere disponibili i propri elettroni in una reazione con un elettrofilo. In generale più un nucleofilo è forte (elevata nucleofilia) e più rapida sarà la reazione di sostituzione del gruppo uscente.

Nucleofilia	Nucleofili
+ ↑ -	I ⁻ , HS ⁻ , RS ⁻
	Br ⁻ , HO ⁻ , RO ⁻ , CN ⁻ , N ₃ ⁻
	NH ₃ , Cl ⁻ , F ⁻ , RCOO ⁻
	H ₂ O, ROH
	RCOOH

La reattività di una reazione di sostituzione dipende fortemente dalla natura del gruppo uscente **-Lg**. Un gruppo uscente è il frammento molecolare che acquista entrambi gli elettroni durante la rottura eterolitica di un legame. La bontà di un gruppo uscente dipende dalla sua

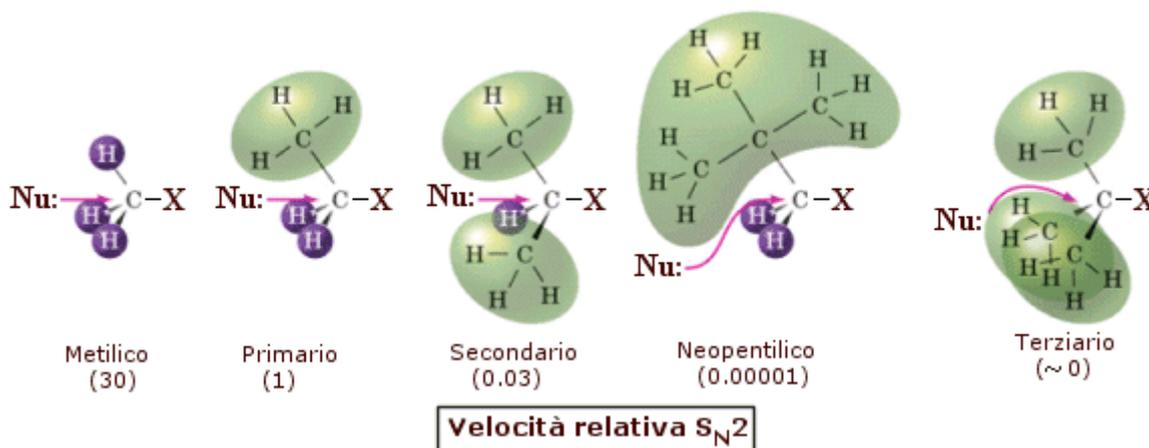


Si noti come lo stato di transizione presenti una geometria bipiramidale trigonale con i tre atomi di idrogeno in una disposizione planare rispetto al carbonio, mentre il Bromo e lo Iodio sono disposti ai lati opposti del piano. Si noti infine come l'attacco del Bromo sul lato opposto rispetto allo Iodio costringa i tre idrogeni a disporsi sul lato precedentemente occupato dallo Iodio (inversione della configurazione tetraedrica).



L'elevato affollamento dello stato di transizione (5 gruppi legati al carbonio) ha delle conseguenze al livello delle richieste steriche di questa reazione: meno ingombrato è l'atomo di carbonio che porta il gruppo uscente e più rapida è la reazione. Gli atomi di carbonio meno sostituiti (con più atomi di idrogeno legati) favoriscono una $\text{S}_{\text{N}}2$ rendendo più semplice il raggiungimento dello stato di transizione. L'ordine di reattività è pertanto

metilico > primario > secondario > terziario



Poiché il nucleofilo è coinvolto nel RDS (*Rate Determining Step* **RDS** o *Rate Limiting Step* **RLS** è lo stadio più lento, che condiziona e limita la velocità complessiva di tutta la reazione), la natura del nucleofilo è molto importante in una $\text{S}_{\text{N}}2$. Le $\text{S}_{\text{N}}2$ richiedono nucleofili forti e per renderli maggiormente disponibili verso l'elettrofilo si tende ad utilizzare solventi polari aprotici (che non contengano ioni H^+). Anche il gruppo uscente è coinvolto nel RDS, ma se si usano LG troppo buoni questi tendono ad uscire prima dell'attacco del nucleofilo generando una $\text{S}_{\text{N}}1$. Una $\text{S}_{\text{N}}2$ avviene dunque tipicamente con gruppi uscenti deboli.

In definitiva una $\text{S}_{\text{N}}2$ è favorita da:

- Nucleofili forti
- Gruppi uscenti deboli
- substrati primari o secondari

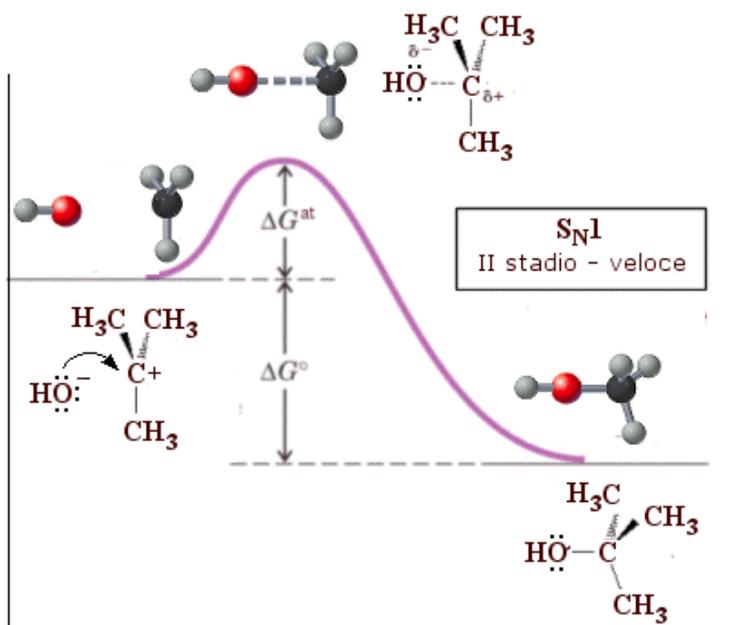
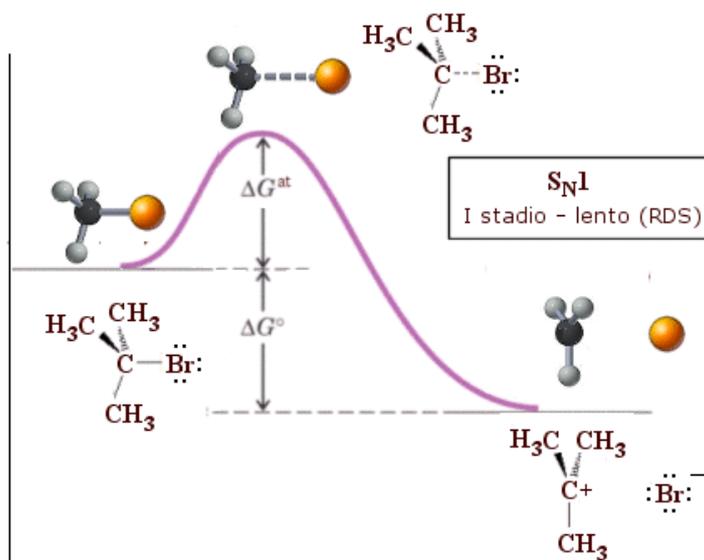
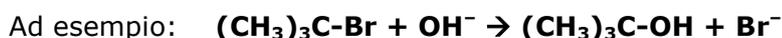
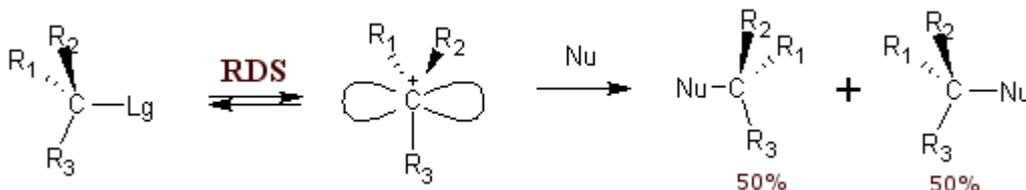
Sostituzione nucleofila unimolecolare $\text{S}_{\text{N}}1$

Una **sostituzione $\text{S}_{\text{N}}1$** è caratterizzata da:

- Un meccanismo a due stadi. Il primo stadio del meccanismo di reazione coinvolge solo l'elettrofilo R-Lg

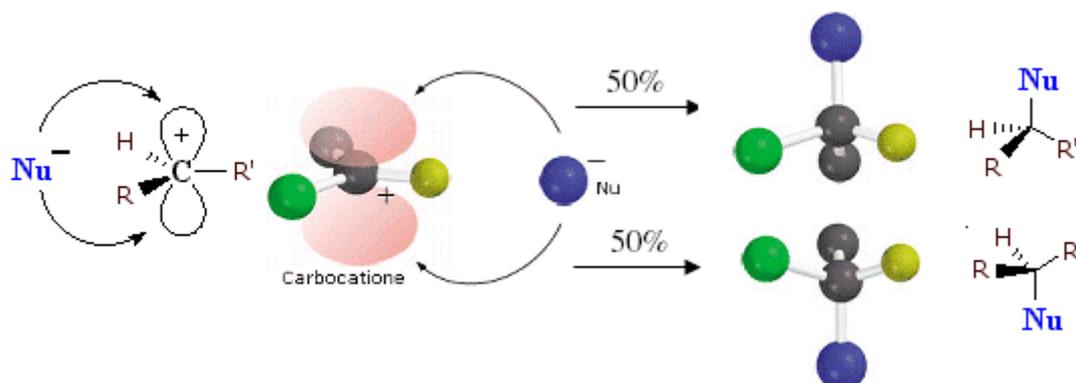
- La velocità di reazione $v = k[R-Lg]$ (cinetica di primo ordine), non dipende dalla concentrazione del nucleofilo Nu
- Il legame R-Lg con il gruppo uscente si spezza completamente con formazione di un intermedio carbocationico di reazione. Stato di transizione trigonale planare
- Attacco del nucleofilo ad uno dei due lati dell'intermedio con formazione del legame R-Nu. Se l'elettrofilo è chirale si crea una miscela dei due possibili enantiomeri (racemo)

Il primo stadio della sostituzione nucleofila monomolecolare è caratterizzata dalla formazione di un intermedio carbocationico. Dato che tale passaggio è il più lento esso condiziona e limita la velocità complessiva di tutta la reazione (è il Rate Limiting Step **RLS** o Rate Determining Step **RDS**). La velocità della reazione dipende quindi solo dal tasso di formazione del carbocatione e la cinetica è del primo ordine $v_{S_N1} = k \cdot [RLg]$.



Si noti come il primo stadio risulti più lento (Energia di Attivazione più elevata) rispetto al secondo e condizioni pertanto la velocità complessiva della reazione.

Poiché il carbonio carbocationico è ibridato sp^2 , il nucleofilo può attaccare entrambi i lobi dell'orbitale p vuoto; di conseguenza la reazione non è stereospecifica e si ha racemizzazione.



La velocità di una S_N1 dipende dalla stabilità del carbocatione che si forma durante l'RDS. Il carbocatione è stabilizzato dalla presenza di sostituenti in grado di disperdere la carica positiva. In particolare i residui alchilici sono elettronadonatori per effetto induttivo. In questo modo un carbocatione terziario è più stabile di uno secondario, di uno primario o di un metilico. L'ordine di reattività è quindi

Terziario > Secondario > Primario > Metilico.

L'intermedio carbocationico può inoltre subire un fenomeno di trasposizione, con uno shift 1,2 di un idrogeno o di un alchile da un atomo di carbonio adiacente, a formare un carbocatione più sostituito, e quindi più stabile.

Sempre a causa della presenza del carbocatione, la reazione avviene con più facilità in solventi polari, che sono in grado di solvatarlo, stabilizzandolo.

L'unico evento durante l'RDS è la rottura del legame R-Lg con il gruppo uscente, senza che il nucleofilo sia coinvolto. Vi è dunque una forte dipendenza di una S_N1 dalla natura del gruppo uscente. Migliore è il gruppo uscente, più rapida è una S_N1 . La natura del nucleofilo è invece ininfluenza su di una S_N1 . Tuttavia, come abbiamo visto, un nucleofilo forte tende a far avvenire la reazione con un meccanismo S_N2 e quindi è bene usare un nucleofilo debole, spesso lo stesso solvente (solvolisi).

In definitiva una S_N1 è favorita da:

- Nucleofili deboli
- Gruppi uscenti buoni
- substrati terziari

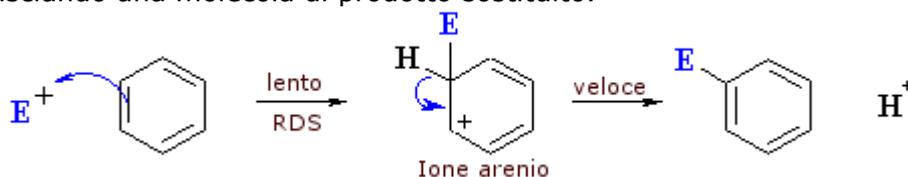
Reazione	Solvente	Nucleofilo	Gruppo Uscente	Substrato	Stereochimica	Trasposizione
S_N1	Polare protico	Debole	Buono	Terziario	Racemizzazione	si
S_N2	Polari aprotici	Forte	Buono	Metilico o primario	Inversione di configurazione	no

5.4 Sostituzione elettrofila

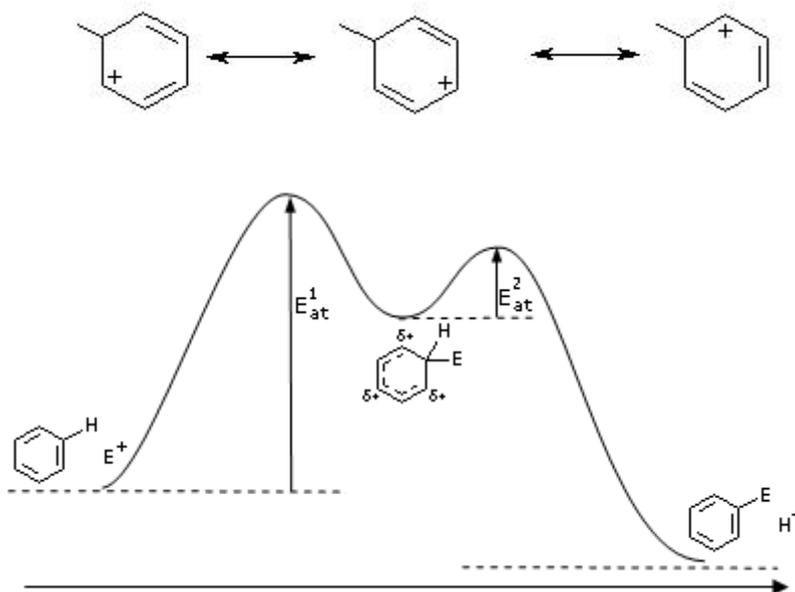
La sostituzione elettrofila è una reazione in cui un elettrofilo va a sostituire un atomo o un altro gruppo su di una molecola.

Il tipo più comune di sostituzione elettrofila è quella che subiscono i composti aromatici (**sostituzione elettrofila aromatica** o **SE_{Ar}** o **EAS**) che presentano gli elettroni dell'anello π come punto di attacco dell'elettrofilo ed è per questo una delle modalità più usate per introdurre gruppi funzionali diversi sulla molecola del benzene e dei suoi derivati. La specie elettrofila, quasi sempre uno ione positivo generato *in situ* tramite la presenza di opportuni catalizzatori, si lega all'anello aromatico trasferendogli la sua lacuna elettronica e formando un intermedio carbocationico detto **ione arenio**. La formazione dello ione arenio è lo stadio lento

(RDS). Successivamente, tramite la veloce espulsione di uno ione H⁺ l'anello aromatico viene ripristinato, lasciando una molecola di prodotto sostituito.



L'intermedio carbocationico non è aromatico ma è comunque stabilizzato per risonanza. La carica positiva che viene a formarsi viene in tal modo dispersa sull'anello.



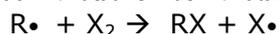
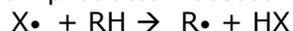
5.5 Sostituzione radicalica

La **sostituzione radicalica** (S_R) è una reazione in cui un radicale va a sostituire un atomo o un altro gruppo su di una molecola. E' una reazione **a catena** che si svolge in tre momenti distinti: inizio, propagazione, terminazione.

- **Iniziazione** – generazione del radicale di iniziazione ($X\cdot$). In genere si tratta di una rottura omolitica di un legame prodotta dal calore o dalla luce ($h\nu$)



- **Propagazione** – Il radicale generato nella fase di iniziazione ($X\cdot$) attacca la molecola da sostituire con formazione di un nuovo radicale ($R\cdot$) che genera a sua volta il radicale di propagazione ($X\cdot$). La reazione può dunque procedere con un meccanismo a catena, in cui ogni stadio di tale catena genera un prodotto necessario ad iniziare lo stadio successivo



- **Terminazione** – La reazione termina quando una coppia di radicali reagiscono tra loro



oppure



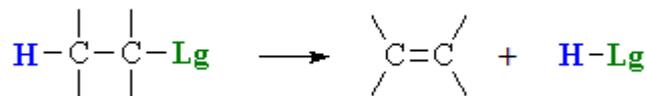
oppure



Nella maggior parte dei casi si ha $X_2 = Cl_2$ o Br_2 .

5.6 Eliminazione

Una reazione di eliminazione è una reazione in cui due atomi (o gruppi chimici) legati a due atomi di carbonio adiacenti (**eliminazione 1,2**) vengono estratti con formazione di un legame multiplo (doppio o triplo) tra gli atomi di carbonio interessati.



I tre eventi fondamentali che si succedono durante una reazione di eliminazione sono:

1. Rottura del legame con il gruppo uscente Lg
2. Rimozione di un protone
3. Formazione del legame π tra i due atomi di carbonio

In relazione alle diverse modalità con cui questi eventi si succedono sono possibili due diversi meccanismi di eliminazione

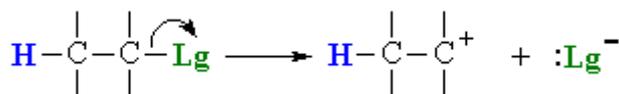
- **Eliminazione E1** (unimolecolare) in due stadi: 1. perdita del gruppo uscente $-\text{Lg}$ e formazione di un intermedio carbocationico 2. successiva estrazione di uno ione H^+ e formazione del doppio legame $\text{C}=\text{C}$.
- **Eliminazione E2** (bimolecolare) in un unico stadio concertato. Rottura sincronizzata dei legami $\text{C}-\text{H}$ e $\text{C}-\text{Lg}$ con formazione simultanea del doppio legame $\text{C}=\text{C}$.

Eliminazione unimolecolare E1

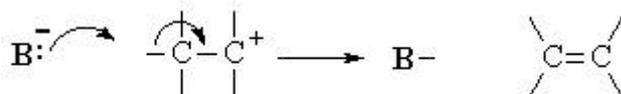
E1 indica una reazione di **eliminazione unimolecolare**, dove la velocità di reazione $v = k [\text{R}-\text{Lg}]$, dipende solo dalla concentrazione di una specie chimica (cinetica di primo ordine).

La reazione avviene in due stadi.

1° stadio – Distacco del gruppo uscente con formazione di un intermedio carbocationico



2° stadio – La base $:\text{B}^-$ strappa uno ione H^+ al carbocatione con formazione del legame π



In una E1 lo stadio che determina la velocità complessiva (RDS) porta alla formazione dell'intermedio carbocationico. Più stabile è il carbocatione che si forma e più rapida sarà dunque la reazione. L'ordine di reattività di una E1 coinciderà quindi con l'ordine di stabilità dei carbocationi

terziario > secondario > primario > metilico

Naturalmente, come conseguenza della formazione di un intermedio carbocationico, vi è la possibilità che questo subisca un riarrangiamento (trasposizione 1,2-idruro o trasposizione 1,2-alchile) per generare un carbocatione più stabile.

L'unico evento durante lo stadio lento (RDS) di una E1 è la rottura del legame **C-Lg**. Vi è quindi una forte dipendenza della velocità della reazione dalla natura del gruppo uscente. Migliore è il gruppo uscente più veloce sarà la E1.

Infine, poiché la base non è coinvolta nello stadio critico (RDS), la natura della base non ha conseguenze su una E1. Tuttavia, più forte è la base e più la reazione tende a manifestarsi con un meccanismo E2 (in cui la base è coinvolta nello stadio che determina la velocità della reazione).

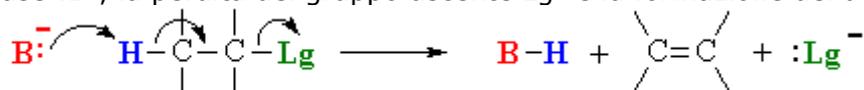
Come nel caso della $\text{S}_{\text{N}}1$, la velocità di reazione dipende solo dalla concentrazione della specie che dà il carbocatione. Il carbocatione può inoltre subire trasposizione per dare lo ione più stabile.

L'eliminazione unimolecolare E1 è favorita da:

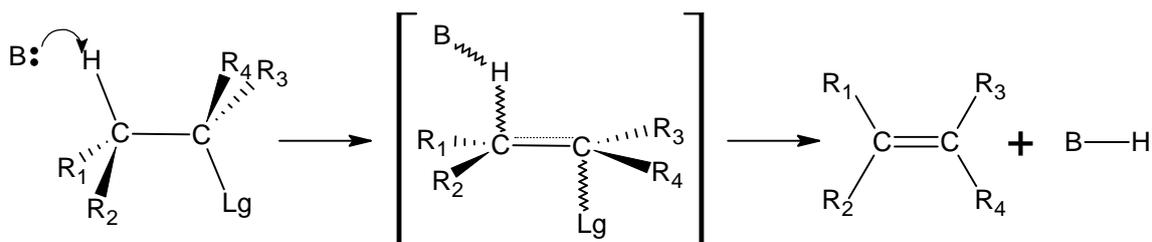
- Basi deboli
- Buoni gruppi uscenti
- carbocationi stabili (substrati terziari o stabilizzati per risonanza)

Eliminazione bimolecolare E2

Una E2 è una reazione di eliminazione bimolecolare dove la velocità di reazione $v = k [\mathbf{B}][\mathbf{R-Lg}]$, dipende dalla concentrazione di due specie chimiche (cinetica di secondo ordine). La reazione avviene in un unico stadio in cui si ha la contemporanea rimozione dello ione H^+ da parte della base :B^- , la perdita del gruppo uscente Lg^- e la formazione del doppio legame.



È una reazione concertata, che avviene in un unico stadio con uno stato di transizione (TS) che coinvolge sia la molecola che subisce l'attacco, sia la base. Di conseguenza ha una cinetica del secondo ordine, con velocità proporzionale alle concentrazioni di entrambi i reagenti.



Perché possa avvenire una E2, il carbonio in β al gruppo uscente deve avere un idrogeno.

In una reazione E2 i due atomi di carbonio interessati dalla formazione del doppio legame cambiano la loro ibridazione da sp^3 a sp^2 . Questo permette ai sostituenti legati ai due atomi di carbonio di essere separati da un angolo maggiore (120° contro 109.5°) riducendo in tal modo le interazioni steriche. Di questo fatto si avvantaggiano maggiormente i sostituenti più ingombranti. Se poi si considera che un doppio legame è stabilizzato da sostituenti alchilici, l'ordine di reattività di una E2 sarà

terziario > secondario > primario > metilico

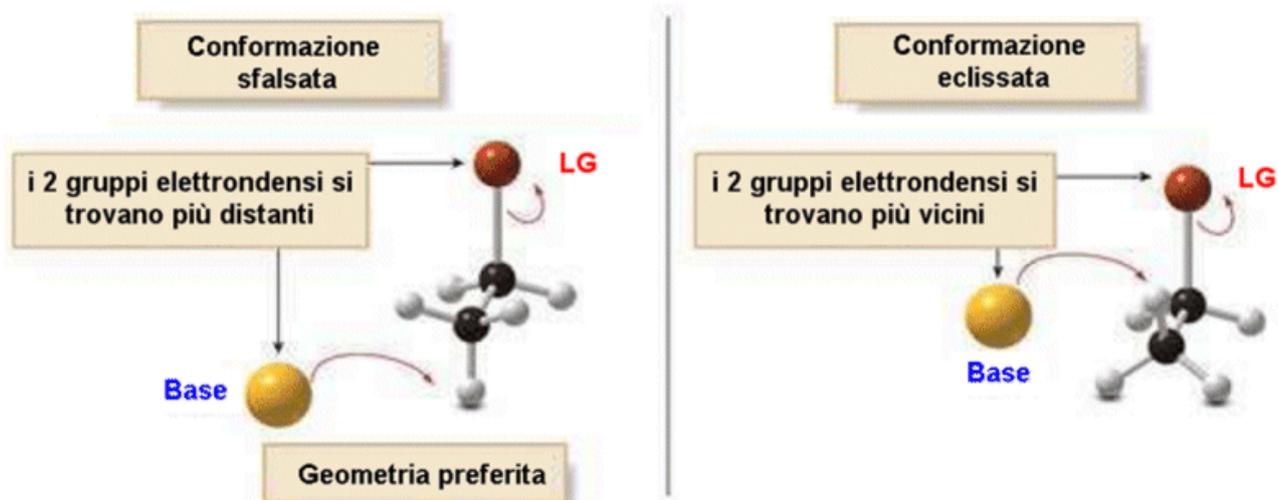
I sistemi più sostituiti vanno incontro ad una eliminazione E2 più rapidamente.

Poiché durante lo stadio che determina la velocità complessiva della reazione (RDS) si ha sia la rottura del legame C-Lg , sia l'estrazione dell'idrogeno da parte della base \mathbf{B} , la reattività di una E2 dipenderà da entrambi. Una base forte favorisce dunque una E2, tuttavia un gruppo uscente troppo buono potrebbe portare ad un meccanismo E1.

L'eliminazione bimolecolare E2 è dunque favorita da:

- Basi forti
- Gruppi uscenti deboli
- substrati terziari e secondari

La reazione E2 ha anche una richiesta stereochimica: l'idrogeno attaccato dalla base ed il gruppo uscente devono trovarsi in posizioni opposte (*eliminazione anti*) in modo da giacere su di un medesimo piano con il legame π che si deve formare.



Regioselettività e Stereoselettività

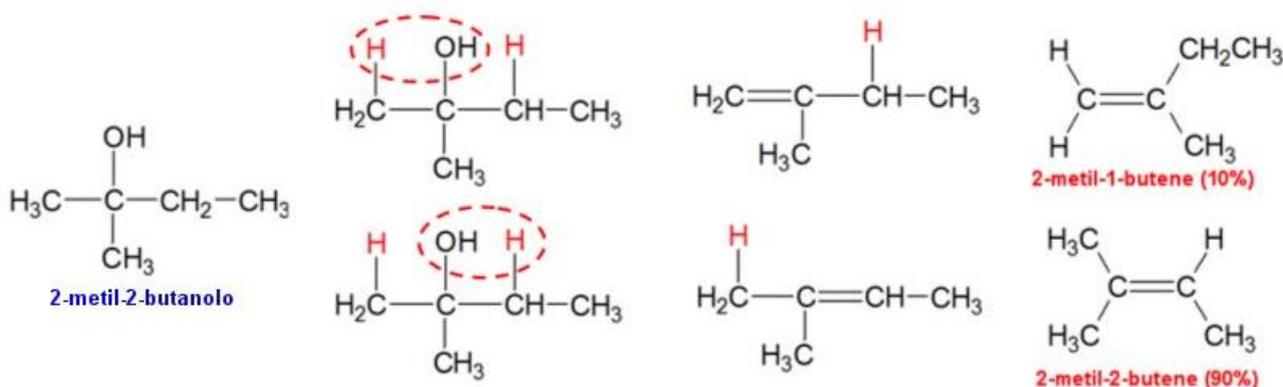
Nel caso in cui l'eliminazione possa condurre alla sintesi di isomeri diversi, la direzione dell'eliminazione (orientamento) si dice **selettiva**.

Se gli isomeri che si generano sono **costituzionali** la reazione si dice **regioselettiva**

Se gli isomeri che si generano **NON sono costituzionali** (e quindi sono stereoisomeri) la reazione si dice **stereoselettiva**

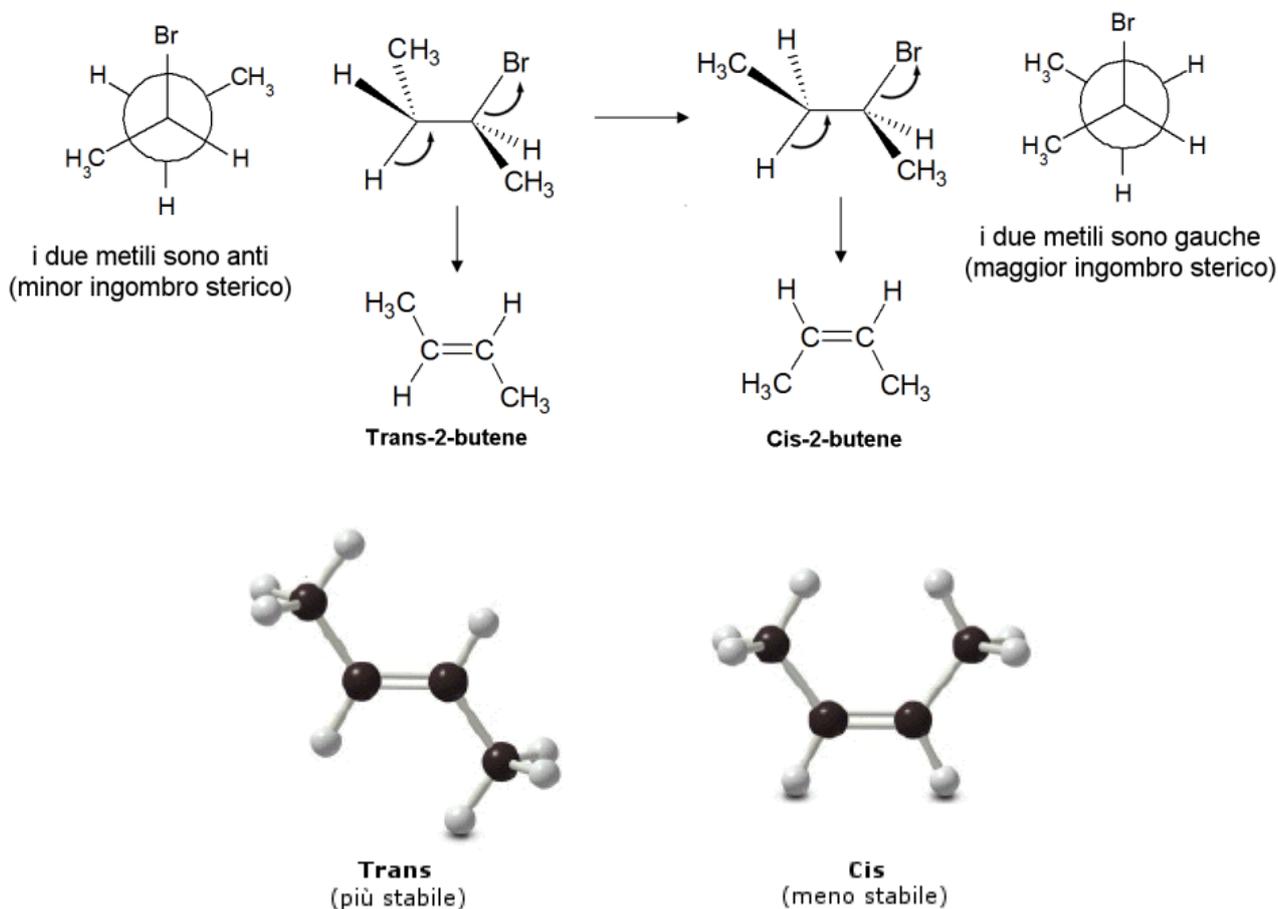
Regioselettività di una Eliminazione

Quando si possono formare isomeri costituzionali diversi, per la presenza di 2 atomi di carbonio in posizione beta rispetto al gruppo uscente entrambi legati ad atomi di idrogeno, l'eliminazione si dice **regioselettiva**. In generale vale la *regola di Zaitsev (Saytzeff)*: nelle reazioni di eliminazione prevale l'alchene più sostituito. Gli alcheni più sostituiti sono infatti più stabili.



Stereoselettività di una E2

Nel caso in cui si possano formare stereoisomeri diversi, sempre per ragioni di stabilità la E2 è anche **stereoselettiva**: tendono a prevalere gli isomeri *trans*, più stabili di quelli *cis*.



5.7 Addizione

L'addizione può essere considerata, da un punto di vista formale, come la reazione inversa dell'eliminazione.

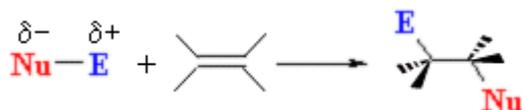
Le reazioni di **addizione** sono caratteristiche di molecole con legami multipli i quali possono aprirsi per legare altri atomi o gruppi.

Anche nel caso dell'addizione, a seconda che il reagente che si addiziona sia un nucleofilo, un elettrofilo o un radicale, si parla di Addizione elettrofila, Addizione nucleofila ed Addizione radicalica.

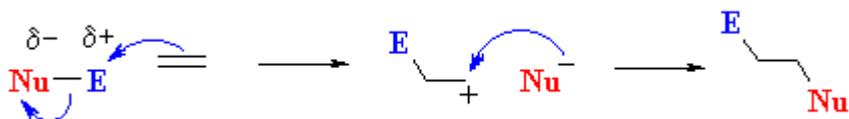
Le addizioni elettrofile e radicaliche interessano essenzialmente il doppio legame C=C e il triplo legame C≡C. In questi casi, infatti gli elettroni- π dei legami multipli riparano la molecola dagli attacchi nucleofili. Le addizioni nucleofile invece interessano principalmente i gruppi C=O e C≡N. In questo caso, infatti, gli elettroni dei legami multipli sono sufficientemente spostati verso gli atomi più elettronegativi (O ed N), da permettere all'atomo di carbonio di acquisire una parziale carica positiva che diventa un punto di attacco per il nucleofilo.

Addizione elettrofila

L'**addizione elettrofila** è una reazione in cui un elettrofilo E^+ attacca un doppio o triplo legame C-C legandosi ad uno dei due atomi di carbonio, mentre l'altro atomo di carbonio si lega ad un nucleofilo Nu^- .



La reazione avviene normalmente in due stadi. Nel primo stadio si aggiunge l'elettrofilo (la densità elettronica del doppio legame protegge inizialmente il substrato da un eventuale attacco del nucleofilo), formando un carbocatione, al quale successivamente si lega il nucleofilo



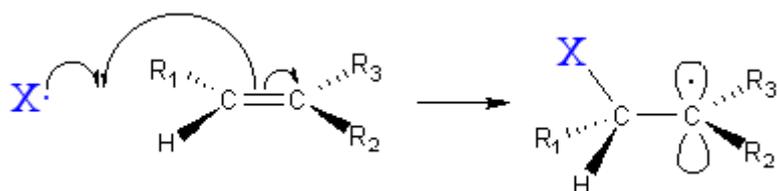
In generale si riscontra una preferenza dell'elettrofilo per legarsi al carbonio meno sostituito (formando quindi il carbocatione più sostituito, più stabile). Questo comportamento regioselettivo viene riassunto nella **regola di Markovnikov**: in un'addizione elettrofila, l'elettrofilo si lega al carbonio meno sostituito, dopodiché il nucleofilo attacca quello più sostituito.

Poiché durante la reazione di addizione elettrofila si genera un intermedio carbocationico sono possibili fenomeni di trasposizione 1,2 (idruro o alchile) per generare carbocationi più stabili.

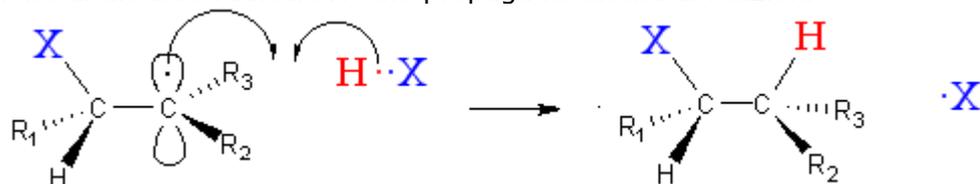
Addizione radicalica

L'**addizione radicalica** al doppio legame avviene in presenza di **perossidi, luce o calore**. Come tutte le reazioni radicaliche è una reazione a catena che prevede *iniziazione, propagazione e terminazione*.

Il meccanismo di reazione prevede che durante la fase di iniziazione si formi un radicale X• in genere a partire da un acido alogenidrico HX (X = Cl, Br). Durante il primo passaggio della fase di propagazione il radicale X• attacca il doppio legame con formazione di un radicale intermedio

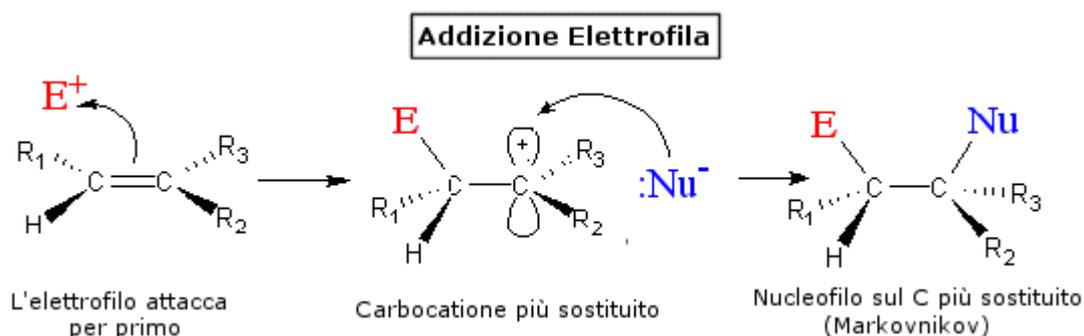


Successivamente il radicale intermedio attacca una molecola HX da cui estrae un atomo di H con formazione di un altro radicale X• che propaga la catena di reazioni

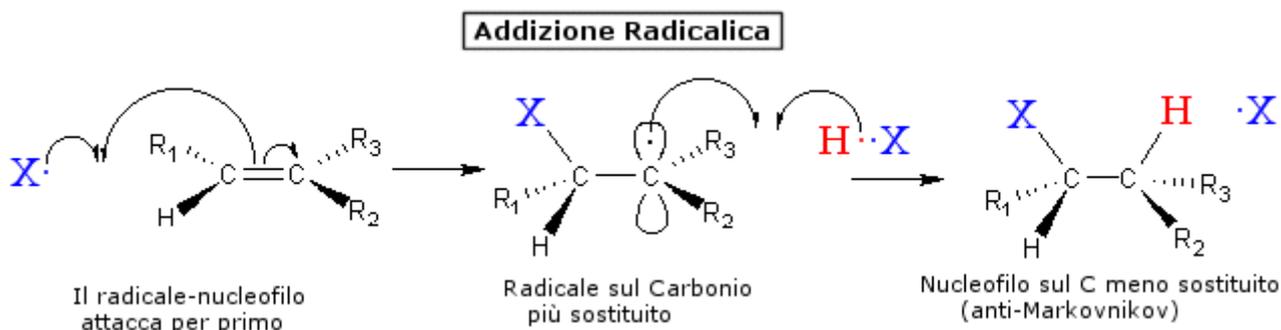


In generale l'attacco radicalico avviene nei confronti del carbonio meno sostituito, poiché in tal modo il nuovo radicale che si genera è più sostituito e quindi più stabile. Poiché il radicale X• che attacca ha anche carattere nucleofilo, la regioselettività risulta in questo caso essere **anti-Markovnikov**.

Infatti mentre nella addizione elettrofila è l'elettrofilo che attacca per primo il carbonio meno sostituito (generando il carbocatione più sostituito) e quindi il nucleofilo si lega necessariamente al carbonio meno sostituito,

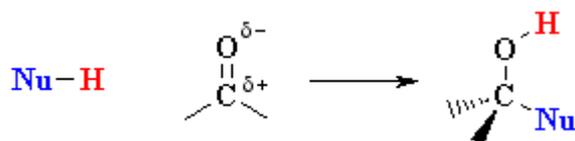


nella addizione radicalica è il radicale-nucleofilo che attacca per primo il carbonio meno sostituito (generando il radicale più sostituito) e quindi il radicale-nucleofilo si lega al carbonio meno sostituito (regioselettività anti-Markovnikov).



Addizione nucleofila

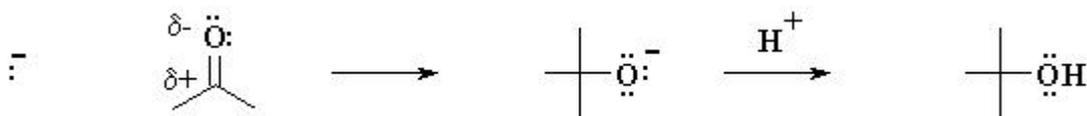
L'addizione nucleofila converte principalmente il gruppo **C=O** in una serie di importanti gruppi funzionali.



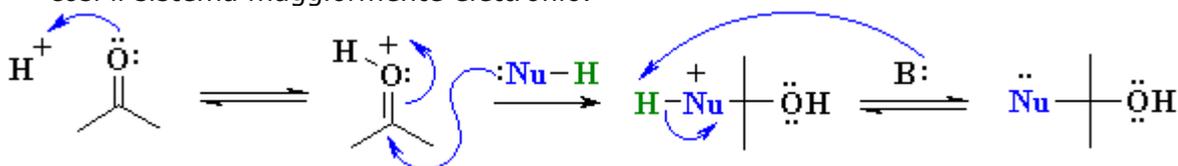
Il meccanismo prevede che il nucleofilo attacchi il carbonio parzialmente positivo del gruppo **C=O** con rottura del legame π del doppio legame e formazione di un alcossido RO^- (alcolato), e protonazione dell'ossigeno con formazione di un ossidril OH

A seconda della reattività del nucleofilo la reazione può avvenire in due modi.

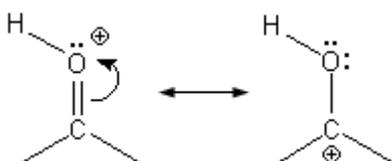
- i **nucleofili forti** (anioni) si sommano direttamente (ambiente basico) al gruppo **C=O** con formazione di un alcossido (alcolato) intermedio. L'alcossido viene successivamente protonato con acido diluito.



- i **nucleofili deboli** (neutri) richiedono che il gruppo **C=O** venga preventivamente attivato, ad esempio usando un catalizzatore acido (BH) che protoni l'ossigeno e renda così il sistema maggiormente elettrofilo.



Rappresentando entrambe le strutture limite del carbonile protonato risulta evidente il carattere maggiormente elettrofilo del Carbonio carbonilico



5.8 Trasposizioni

Le trasposizioni consistono in movimenti di un atomo o di un gruppo chimico da un punto ad un altro della molecola. Come conseguenza si ha un riarrangiamento della struttura molecolare con trasformazione di una molecola in un suo isomero costituzionale o isomero di struttura. Nonostante per descrivere le trasposizioni vengano utilizzate le "frecce curve" che normalmente si adoperano nelle reazioni chimiche per rappresentare il flusso di elettroni da un legame che si spezza ad uno che si forma, tale formalismo non appare del tutto adeguato. Si ritiene infatti che durante una trasposizione non si produca una vera e propria rottura del legame, ma che avvenga una sorta di "scivolamento" (shift) del gruppo che traspone lungo i legami della molecola. La maggior parte delle trasposizioni sono movimenti di un atomo o di un gruppo chimico da un atomo di carbonio all'atomo di carbonio adiacente (**trasposizioni-1,2** o **1,2-shift** o **trasposizioni di Whitmore**).



5.9 Reazioni acido-base

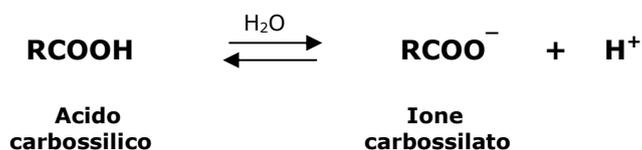
Molte reazioni della chimica organica possono essere interpretate in termini di reazioni acido-base.

Acidi e basi secondo Arrhenius

Nel 1887 il chimico svedese **Svante Arrhenius** propose le seguenti definizioni di acido e di base:

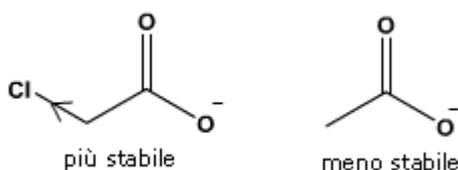
- Gli acidi di Arrhenius sono sostanze che in soluzione acquosa liberano ioni H^+
 $HA \rightarrow H^+ + A^-$
- Le basi di Arrhenius sono sostanze che in soluzione acquosa liberano ioni OH^-
 $BOH \rightarrow B^+ + OH^-$

Esempi di acidi di Arrhenius sono gli acidi inorganici (idracidi ed ossoacidi) e gli acidi organici (acidi carbossilici) Gli acidi carbossilici sono acidi organici deboli in cui è presente il gruppo carbossilico -COOH

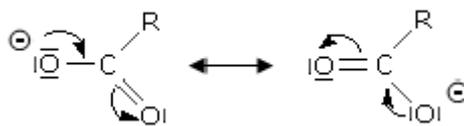


In generale l'acidità di un idrogeno dipende da una serie di fattori:

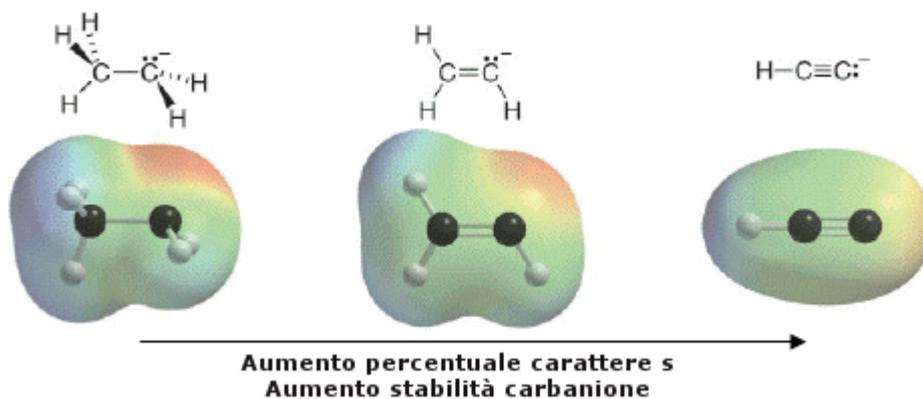
- **Effetto gruppi sostituenti:** la presenza di atomi o gruppi capaci di attrarre o cedere elettroni (per effetto induttivo e/o mesomero) influenzano l'acidità. Un gruppo elettrone-attrattore stabilizza l'anione disperdendo la sua carica negativa ed indebolisce il legame con l'idrogeno (ne aumenta la polarità), provocando un aumento di acidità. Un gruppo elettrone-donatore, destabilizza l'anione concentrando la carica negativa sull'atomo al quale è legato l'idrogeno e diminuisce la polarità del legame con l'idrogeno, provocando una diminuzione dell'acidità. Così l'acido 2-cloroacetico è più acido dell'acido acetico per la presenza di un gruppo elettrone-attrattore (l'atomo di cloro) che stabilizza l'anione 2-cloroacetato



- **Anione risonante:** se l'anione che proviene dalla dissociazione dell'acido presenta una carica delocalizzata su più atomi (risonanza), risulta più stabile, provocando un aumento della forza dell'acido. E' ad esempio il caso dell'anione carbossilato



- **Ibridazione dell'atomo legato all'idrogeno acido:** la forza di legame tra un atomo di idrogeno e l'atomo a cui è legato decresce (e quindi l'acidità cresce) quando l'atomo legante passa da una ibridazione sp^3 ad una sp^2 ad una sp . L'acidità cresce all'aumentare del carattere s dell'orbitale che lega l'atomo di idrogeno. Così gli idrogeni dell'etino $HC\equiv CH$ (carbonio ibridato sp) sono più acidi degli idrogeni dell'etano CH_3-CH_3 (carbonio ibridato sp^3). Così la base coniugata dell'etino è più stabile di quella dell'etene ed ancor più di quella dell'etano. La coppia di elettroni non condivisa è infatti ospitata nel primo caso da un orbitale sp , nel secondo caso da un orbitale sp^2 e nel terzo caso da un orbitale sp^3 . Come un orbitale atomico $2s$ possiede meno energia di un orbitale $2p$, così un orbitale sp (50% di carattere s) è più stabile di un orbitale sp^2 (33% di carattere s) e di un orbitale sp^3 (25% di carattere s).



- **Polarità, ingombro sterico ed effetto del solvente:** anioni polarizzati possono essere fortemente stabilizzati da un solvente polare che, solvatando l'anione, contribuisce a disperdere la carica. Gruppi chimici ingombranti, che nascondano al solvente la carica dell'anione lo rendono meno stabile e diminuiscono l'acidità.
- **Dimensione ed elettronegatività dell'atomo legato all'idrogeno acido:** l'anione è più stabile se la sua carica negativa è ospitata da un elemento più elettronegativo e da un atomo di dimensioni maggiori (maggior dispersione della carica). Così l'acidità aumenta all'aumentare dell'elettronegatività e delle dimensioni dell'atomo legato all'idrogeno. Così l'acido iodidrico HI è più acido dell'acido fluoridrico HF poiché la carica negativa è ospitata da un atomo di dimensioni maggiori (nonostante abbia minor elettronegatività)



Acidi e basi secondo Brønsted e Lowry

Nel 1923 il chimico danese **Johannes Brønsted** e l'inglese **Thomas Lowry**, indipendentemente l'uno dall'altro, proposero una definizione più generale di acidi e basi. In chimica organica, dove non diversamente specificato, le reazioni acido base vengono descritte dalla teoria di Brønsted-Lowry.

- Un acido di Brønsted è una sostanza in grado di cedere ioni H^+ (protoni)
- Una base di Brønsted è una sostanza in grado di acquistare ioni H^+ (protoni)

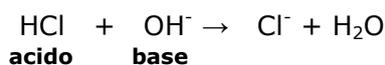
Secondo la teoria di Brønsted e Lowry una reazione acido-base consiste dunque nel trasferimento di un protone da un acido ad una base.



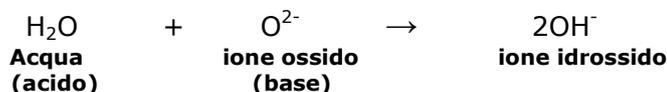
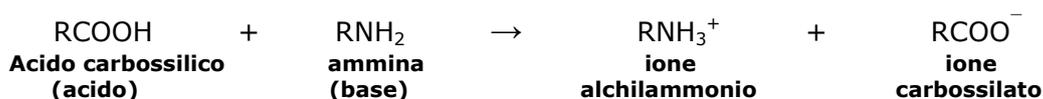
E' evidente che la definizione di "acido" data da Arrhenius coincide con quella di Brønsted-Lowry. Tutti gli acidi di Arrhenius sono quindi anche acidi di Brønsted e viceversa.

La definizione di base di Brønsted è invece più estensiva. La teoria di Brønsted e Lowry permette di descrivere come basiche sia la basi di Arrhenius sia sostanze che non possono essere classificate tali dalla teoria di Arrhenius.

Le basi di Arrhenius, come gli idrossidi metallici (BOH), sono anche basi di Brønsted. Più precisamente la base di Brønsted è costituita non dall'idrossido metallico, ma dall'anione idrossido (OH^-) che si genera in soluzione acquosa dalla dissociazione dell'idrossido. E' infatti l'anione idrossido che acquista uno ione H^+ .



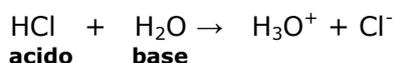
Ma sostanze come l'ammoniaca e gli ossidi metallici, non classificabili come basi da Arrhenius, sono basi di Brønsted. Le seguenti reazioni sono reazioni acido/base secondo Brønsted.



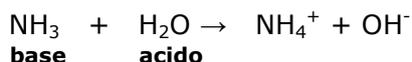
L'ammoniaca, l'ammina e lo ione ossido sono basi di Brønsted essendo in grado di acquistare protoni, ma non sono classificabili come basi di Arrhenius.

Inoltre, la teoria di Brønsted-Lowry non considera l'acqua come un composto neutro, ma come un composto **anfiprotico** (o **anfotero**): un acido (in grado di cedere protoni) o una base (in grado di acquistare protoni) a seconda della reazione a cui partecipa.

Nella reazione di dissociazione dell'acido cloridrico, l'acido di Brønsted (HCl) cede un protone all'acqua (base di Brønsted)



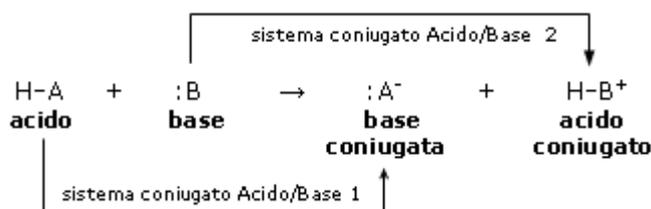
Nella reazione dell'ammoniaca in acqua, L'acido di Brønsted (H₂O) cede un protone all'ammoniaca (base di Brønsted)



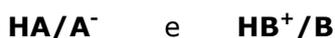
La teoria di Brønsted-Lowry considera le reazioni come equilibri dinamici fra prodotti e reagenti, introducendo i concetti di **coppie coniugate acido/base**.

Ogni acido di Brønsted, cedendo uno ione H⁺, genera una specie chimica che può rilegarsi ad esso, secondo il concetto dell'equilibrio chimico e quindi della reversibilità delle reazioni. La specie generata è detta **base coniugata dell'acido**.

Ogni base di Brønsted, acquistando uno ione H⁺, genera una specie chimica che può rilasciarlo, secondo il concetto dell'equilibrio chimico e quindi della reversibilità delle reazioni. La specie generata è detta **acido coniugato della base**.



Nella reazione precedente sono presenti le due coppie acido/base



L'acqua che, come abbiamo detto, viene vista come un composto anfotero, potendo sia cedere che acquistare ioni H⁺, presenta due coppie coniugate acido/base

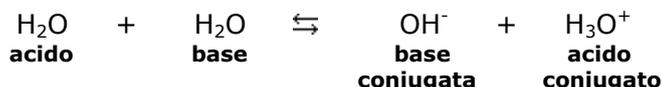


Ovviamente se un acido è forte, con una elevata tendenza a cedere ioni H⁺, la sua base coniugata sarà debole, manifestando una scarsa tendenza ad acquistare ioni H⁺ (e viceversa). Vedremo che la forza di un acido o di una base può essere misurata e risulta inversamente proporzionale alla forza della specie chimica ad essa coniugata.

Nella teoria di Brønsted-Lowry la forza di un acido o di una base non è misurabile in assoluto, ma sempre in relazione alla forza di un altro acido o base ed in relazione al solvente in cui avviene la reazione. Viene in tal modo introdotto il concetto di **forza relativa** di acidi e basi.

In soluzione acquosa, ad esempio, la forza di un acido o di una base viene misurata proprio in relazione alla forza dell'acqua, cioè alla tendenza che l'acqua manifesta a cedere ed acquistare ioni H⁺.

L'acqua si dissocia debolmente in ioni H⁺ e ioni OH⁻ secondo il seguente equilibrio



La reazione può essere interpretata come una reazione acido-base di Brønsted, in cui la prima molecola d'acqua (che si comporta da acido) cede uno ione H⁺ alla seconda molecola d'acqua (che si comporta da base). Lo ione ossidrile (OH⁻) sarà allora la base coniugata dell'acido H₂O, mentre lo ione idronio (H₃O⁺) sarà l'acido coniugato della base H₂O.

A 25°C la costante di questo equilibrio vale

$$k_{\text{eq}} = \frac{[\text{OH}^-] \times [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{H}_2\text{O}]^2} = 3,24 \times 10^{-18}$$

Il valore estremamente piccolo di questa costante ci permette di affermare che l'equilibrio è praticamente tutto spostato verso sinistra e che l'acqua si dissocia in misura trascurabile. La concentrazione di acqua che non si è dissociata all'equilibrio è pertanto praticamente uguale alla concentrazione (costante) dell'acqua pura indissociata (55,55 mol/L). Moltiplicando entrambi i membri della precedente relazione per la concentrazione dell'acqua pura si ottiene un valore che misura la tendenza di una molecola d'acqua a perdere uno ione H⁺ e quindi una misura della sua acidità. Tale valore è detto k_a (kappa acida). Il logaritmo naturale negativo della k_a è detto pK_a = - log (k_a).

$$k_a = k_{eq} \cdot 55,55 = \frac{[OH^-] \cdot [H_3O^+]}{[H_2O]} = 1,8 \cdot 10^{-16} \quad pK_a = 15,74$$

Naturalmente lo stesso ragionamento può essere fatto anche per misurare la tendenza dell'altra molecola d'acqua ad acquistare ioni H⁺. In tal modo si misura la basicità dell'acqua. Tale valore è detto k_b (kappa basica). Il logaritmo naturale negativo della k_b è detto pK_b = - ln (k_b).

$$k_b = k_{eq} \times 55,55 = \frac{[OH^-] \times [H_3O^+]}{[H_2O]} = 1,8 \times 10^{-16} \quad pK_b = 15,74$$

Nel caso dell'acqua è utile introdurre anche un'ulteriore costante correlata al suo equilibrio di dissociazione, detta **prodotto ionico dell'acqua** (k_w), che si ottiene moltiplicando ulteriormente entrambi i membri per la concentrazione dell'acqua pura.

$$k_w = k_b \times 55,55 = k_a \times 55,55 = [OH^-] \times [H_3O^+] = 1 \times 10^{-14} \quad pK_w = 14$$

Si può dimostrare che per un acido e la sua base coniugata vale la relazione

$$k_w = 10^{-14} = k_a \cdot k_b.$$

E, passando ai logaritmi vale

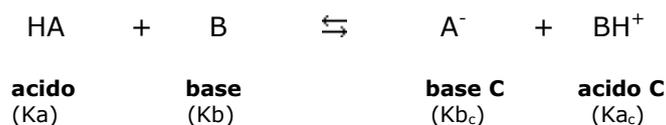
$$pK_a(AH) + pK_b(A^-) = pK_w = 14$$

Le rispettive costanti di dissociazione acida e basica sono dunque inversamente proporzionali. Più forte è un acido e più debole è la sua base coniugata. Inoltre, dato il pK_a di un acido, risulta automaticamente definito il pK_b della sua base coniugata. Ovviamente la medesima dimostrazione può essere fatta per una base ed il suo acido coniugato.

Tornando all'equilibrio di dissociazione dell'acqua e ricordando che per l'acqua pK_a = pK_b = 15,74 potremo affermare che la base coniugata OH⁻ avrà un pK_b = 14 - 15,74 = -1,74, uguale al pK_a dell'acido coniugato H₃O⁺.

Si può inoltre verificare come, in un equilibrio di Brønsted, i valori delle costanti di dissociazione delle due coppie acido/base, siano correlate alla costante complessiva dell'equilibrio.

Consideriamo ad esempio un generico acido HA che reagisca con una generica base B secondo il seguente equilibrio



la sua costante di equilibrio vale

$$k_c = \frac{[A^-] \cdot [BH^+]}{[HA] \cdot [B]}$$

moltiplicando ora numeratore e denominatore per il prodotto ionico dell'acqua $[H_3O^+][OH^-]$ si ottiene

$$k_c = \frac{[A^-] \cdot [BH^+]}{[HA] \cdot [B]} \cdot \frac{[H_3O^+] \cdot [OH^-]}{[H_3O^+] \cdot [OH^-]} =$$

$$= \frac{[A^-] \cdot [H_3O^+]}{[HA]} \cdot \frac{[BH^+] \cdot [OH^-]}{[B]} \cdot \frac{1}{[H_3O^+] \cdot [OH^-]} = \frac{K_a \cdot K_b}{K_w}$$

La costante di equilibrio è dunque direttamente proporzionale al prodotto della costante di dissociazione acida e della costante di dissociazione basica dei reagenti. Questo significa che se i reagenti sono un acido ed una base forti (costanti di dissociazione elevate) la costante di equilibrio è elevata e la reazione è spostata verso destra (verso i prodotti). Se invece i reagenti sono un acido ed una base deboli la costante è piccola e l'equilibrio è spostato verso sinistra (verso i reagenti).

Ricordando poi che l'acido coniugato della base che reagisce ha una k_{a_c} pari a K_w/k_b , la costante di equilibrio può essere anche calcolata come il rapporto tra la k_a dell'acido che reagisce e la k_a dell'acido che si forma ($K_c = k_a/k_{a_c}$). E, passando ai logaritmi

$$pK = pka - pka_c$$

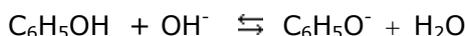
Ricordando poi che la spontaneità di una reazione dipende dalla variazione di energia libera ΔG° (sono spontanee le reazioni con $\Delta G^\circ < 0$) e che tale variazione è legata alla costante di equilibrio dalla relazione

$$\Delta G^\circ = -RT \cdot \ln K$$

possiamo affermare che la direzione dell'equilibrio e la spontaneità di una reazione di Brønsted saranno dettate dalle forze relative degli acidi e delle basi delle due coppie coniugate e sarà sempre favorito l'accumulo dell'acido e della base più debole.

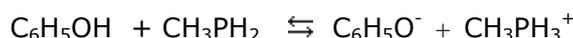
In una reazione di Brønsted vale il principio che un acido più forte reagisce con una base più forte per dare un acido più debole ed una base più debole. L'equilibrio della reazione è sempre spostato dalla parte delle specie più deboli.

Se ad esempio vogliamo prevedere l'efficienza della reazione di trasformazione del fenolo C_6H_5OH nella sua base coniugata, l'anione fenato $C_6H_5O^-$, da parte dello ione idrossido, secondo la reazione



sarà sufficiente confrontare l'acidità del fenolo ($pka = 9,95$) con quella dell'acqua ($pka = 15,74$) acido coniugato della base OH^- . La differenza dei due valori di pk è uguale a $pk = 9,95 - 15,74 = -5,79$. Un pk basso corrisponde ad una costante di equilibrio elevata, pari a $6,2 \cdot 10^5$. L'equilibrio è dunque spostato verso destra. Trattando il fenolo con lo ione idrossido è quindi possibile ottenere l'anione fenato in maniera quantitativa.

Se ora vogliamo vedere come si comporterebbe il fenolo con la metilfosfina ($pk_b = 11,3$)



confrontiamo l'acidità del fenolo ($pka = 9,95$) con quella dello ione metilfosfonio $CH_3PH_3^+$ ($pka = 14 - 11,3 = 2,7$), acido coniugato della base CH_3PH_2 . La differenza dei due valori di pk è uguale a $pk = 9,95 - 2,7 = 7,25$ che corrisponde ad una costante di equilibrio pari a $k = 5,6 \cdot 10^{-8}$. La metilfosfina è una base troppo debole (ed il suo acido coniugato è quindi molto forte) e l'equilibrio risulta spostato verso sinistra.

5.10 Reazioni Redox

Le reazioni di ossidoriduzione o reazioni redox sono reazioni in cui uno o più elementi si ossidano (aumentando il loro numero di ossidazione) e cedendo elettroni ad uno o più elementi che si riducono (diminuendo il loro numero di ossidazione).

In chimica organica le reazioni redox interessano essenzialmente il carbonio e ne modificano il suo stato di ossidazione. Nei composti organici il carbonio può assumere tutti i numeri di ossidazione compresi tra -4 e +4. Ma all'interno di un composto organico i diversi atomi di carbonio possono presentare ciascuno un numero di ossidazione diverso. E' dunque possibile calcolare il numero di ossidazione medio del carbonio all'interno di un composto.

Ad esempio, nell'etanolo $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ sono presenti 6 atomi di idrogeno ($\text{nox} = +1$), 1 atomo di ossigeno ($\text{nox} = -2$) e 2 atomi di carbonio ($\text{nox} = x$). Il numero di ossidazione medio del carbonio nell'etanolo può essere calcolato ricordando che la somma algebrica dei nox di tutti gli atomi di un composto neutro deve essere uguale a zero, quindi

$$\begin{array}{ccc} 2 \text{ C} & 6 \text{ H} & 1 \text{ O} \\ 2x + 6(+1) + 1(-2) = 2x + 4 = 0 \end{array}$$

$$x = -4/2 = -2$$

Anche nell'etene $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ i due atomi di carbonio hanno un numero di ossidazione medio pari a -2. infatti sono presenti 4 atomi di idrogeno ($\text{nox}=+1$) e 2 atomi di carbonio ($\text{nox} = x$)

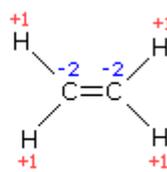
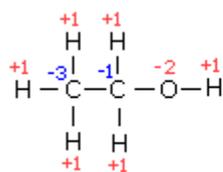
$$\begin{array}{ccc} 2 \text{ C} & 4 \text{ H} \\ 2x + 4(+1) = 2x + 4 = 0 \end{array}$$

$$x = -4/2 = -2$$

Tuttavia se scriviamo le formule di struttura dell'etanolo e dell'etene troveremo che i singoli atomi di Carbonio hanno un nox differente.

- Nell'etanolo il carbonio metilico è infatti legato a tre atomi di idrogeno, ciascuno con nox +1, ed ha quindi nox = -3 (gli elettroni del legame C-C non si assegnano essendo condivisi tra atomi di un medesimo elemento). L'altro atomo di carbonio ha invece un nox = -1, in quanto i due atomi di idrogeno contribuiscono con una carica formale -2 (cedono il loro elettrone al carbonio), mentre l'atomo di ossigeno contribuisce con una carica formale +1 (il carbonio cede il suo elettrone all'ossigeno).

- Nell'etene ciascun atomo di carbonio è legato a 2 atomi di idrogeno con nox = +1 ed ha quindi nox = -2 (gli elettroni del doppio legame C=C non si assegnano essendo condivisi tra atomi di un medesimo elemento).

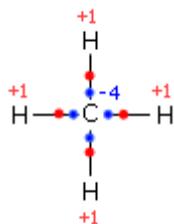


La reazione di idratazione che trasforma l'etene in etanolo non viene comunque considerata una reazione redox. Lo stato di ossidazione medio del carbonio rimane infatti inalterato e si assiste solo ad una redistribuzione di elettroni all'interno della medesima molecola

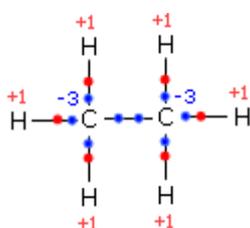


Vediamo ora qualche esempio per valutare lo stato di ossidazione del carbonio in alcuni composti.

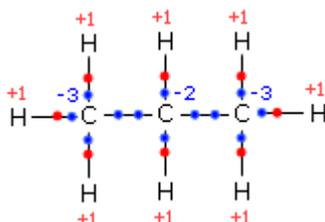
Nella molecola del metano l'atomo di carbonio, essendo più elettronegativo dell'idrogeno, attira a sé i quattro elettroni degli atomi di idrogeno; il numero di ossidazione di ciascun atomo di idrogeno risulta essere: +1 e quello del carbonio: -4.



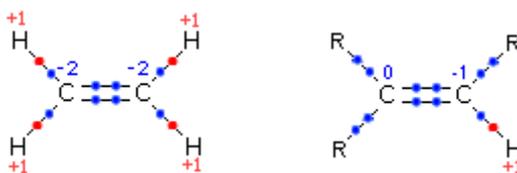
Nella molecola dell'etano gli atomi di carbonio ricevono tre elettroni ciascuno dai tre atomi di idrogeno, ma il legame fra gli atomi di carbonio è covalente puro (differenza di elettronegatività nulla = gli elettroni di legame non vengono assegnati). In definitiva lo stato di ossidazione di ciascun atomo di carbonio è -3 mentre per ciascun atomo di idrogeno è sempre: +1.



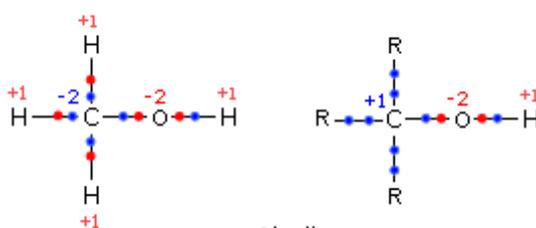
Applicando i concetti suesposti è facile capire che, nel propano (e negli altri alcani) gli atomi di carbonio terminali (carboni metilici) hanno numero di ossidazione -3, mentre quello centrale (carbonio metilenico) -2.



Negli alcheni il carbonio impegnato nel doppio legame può avere numero di ossidazione compreso tra -2 e 0 in relazione al numero di gruppi alchilici legati

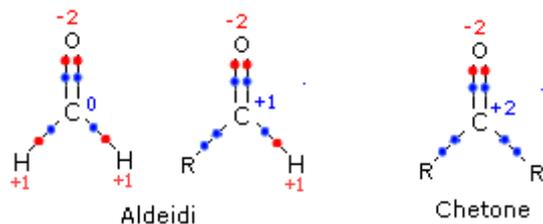


Un atomo di carbonio alcolico può avere numero di ossidazione compreso tra -2 e +1 a seconda dei gruppi alchilici legati

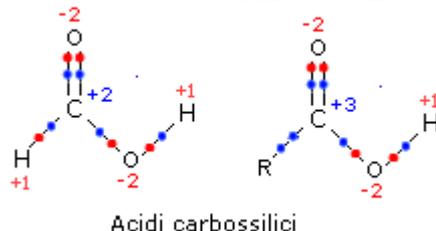


Alcoli

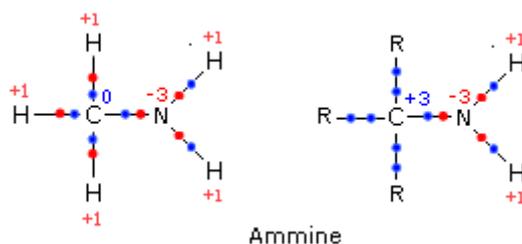
Il carbonio aldeidico può avere numero di ossidazione 0 o +1, mentre quello chetonico ha nox = +2



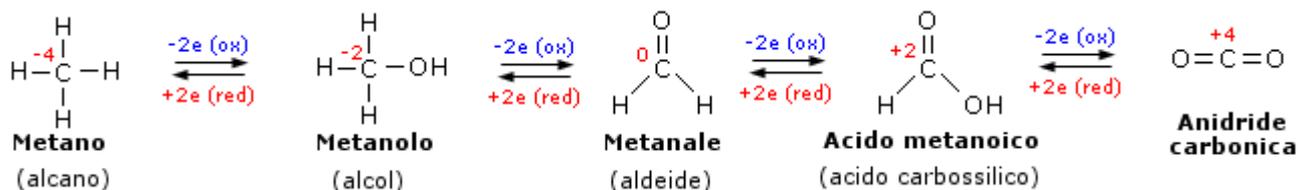
Il carbonio carbossilico può avere numero di ossidazione +2 o +3



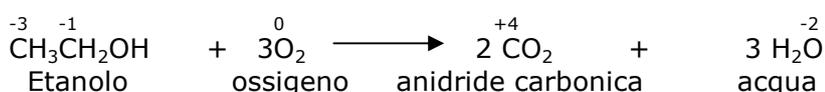
Il carbonio amminico può avere numero di ossidazione compreso tra 0 e +3 a seconda dei gruppi alchilici legati



In chimica organica le reazioni redox possono essere utilizzate per trasformare una classe di composti in un'altra. Ad esempio le aldeidi R-CHO (nox +1) possono essere ossidate ad acidi carbossilici R-COOH (nox +3) o possono essere ridotte ad alcoli R-CH₂OH (nox -1)

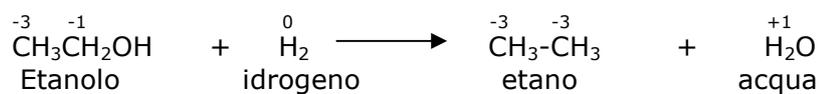


Tutte le sostanze organiche si ossidano se portate ad alta temperatura in presenza di ossigeno, che è l'ossidante più comune in natura. La reazione prende il nome di combustione. I prodotti sono sempre acqua e anidride carbonica. La reazione è esoergonica ed avviene quindi con liberazione di energia



Gli atomi di carbonio hanno aumentato il proprio numero di ossidazione per cui si sono ossidati, mentre l'ossigeno si è ridotto passando da zero a -2.

Le sostanze organiche possono essere ridotte. In questo caso le molecole dei prodotti sono più energetiche per cui la reazione non è spontanea e richiede energia.



Un atomo di carbonio si è ridotto passando da -1 a -3 , mentre l'idrogeno si è ossidato passando da zero a $+1$.

Molte ossidoriduzioni avvengono in natura, ma è possibile effettuarle in laboratorio con opportuni agenti ossidanti o riducenti.

6 Biocomposti

6.1 Glucidi (carboidrati o zuccheri)

In natura i glucidi si trovano come zuccheri semplici o **monosaccaridi** e zuccheri composti da 2 o più monosaccaridi. In quest'ultimo caso si parla rispettivamente di **disaccaridi** e **polisaccaridi**.

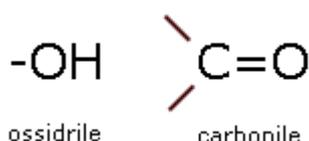
I glucidi sono costituiti solo da tre elementi chimici: Carbonio, Idrogeno e Ossigeno.

6.1.1 Monosaccaridi

I monosaccaridi sono formati da catene di atomi di carbonio, costituite da un minimo di 3 ad un massimo di 7 atomi. In relazione al numero di atomi della loro catena carboniosa si classificano in **triosi**, **tetrosi**, **pentosi**, **esosi** ed **eptosi**.

I monosaccaridi più diffusi in natura sono quelli con sei (**esosi**) e con cinque (**pentosi**) atomi di carbonio. I pentosi e gli esosi si chiudono in genere ad anello.

I monosaccaridi sono caratterizzati dalla presenza di due gruppi funzionali: l'**ossidrile** ed il **carbonile**.

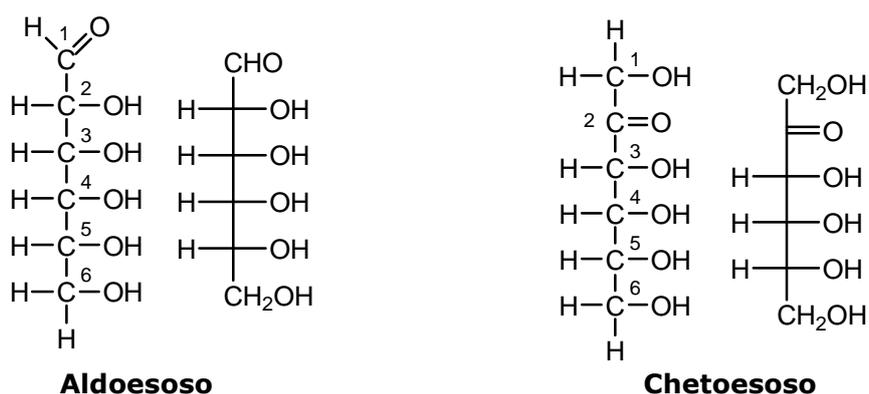


Un monosaccaride presenta il primo o il secondo atomo di carbonio della catena unito ad un atomo di ossigeno con un doppio legame covalente (gruppo funzionale carbonilico), mentre tutti gli altri atomi di carbonio sono uniti con un gruppo ossidrilico. Tutti i rimanenti legami del carbonio vengono saturati dall'idrogeno. I monosaccaridi con il carbonile in C₁ sono chimicamente delle aldeidi e dunque sono detti **aldosi**, mentre i monosaccaridi con il carbonile in C₂ sono chimicamente dei chetoni e dunque sono detti **chetosi**.

L'ulteriore presenza di numerosi gruppi ossidrilici lungo la catena carboniosa permette di classificarli chimicamente come **poliidrossialdeidi** e **poliidrossichetoni**.

La desinenza **-osio** caratterizza i nomi dei monosaccaridi (glucosio, fruttosio etc).

Costruiamo un esoso generico con il carbonile in C₁ (**aldoesoso**) ed in C₂ (**chetoesoso**)

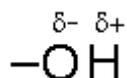


Queste sono le formula di struttura di un esoso generico. Esistono infatti diversi esosi con la stessa formula bruta C₆H₁₂O₆, che differiscono tra loro per la posizione dei 5 gruppi ossidrilici (a destra o a sinistra della catena carboniosa). L'esoso di gran lunga più diffuso in natura è il glucosio che, nella **proiezione di Fisher**, presenta l'ossidrile in C₃ a sinistra.

Tutti i monosaccaridi sono caratterizzati dalla formula bruta generica C_nH_{2n}O_n. In altre parole C, H ed O sono sempre presenti nel rapporto di 1:2:1. Per ogni atomo di carbonio ve ne sono 2 di idrogeno ed 1 di ossigeno. Poichè l'idrogeno e l'ossigeno sono presenti nelle stesse

proporzioni in cui si trovano nella molecola d'acqua (2:1), i glucidi vengono anche detti **carboidrati** (idrati di carbonio). Ciò non significa naturalmente che nella loro molecola esista acqua in quanto tale.

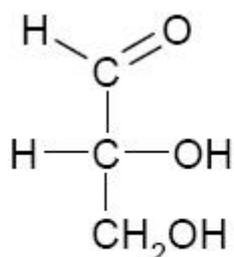
La presenza di numerosi ossidrili, caratterizzati da una elevata polarità, rende i monosaccaridi facilmente solubili in acqua



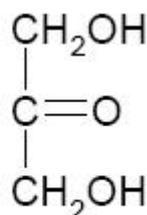
I monosaccaridi rappresentano il combustibile per eccellenza delle cellule. In particolare il glucosio che può essere velocemente trasportato e "bruciato" per fornire energia indispensabile alla vita. L'energia si trova concentrata soprattutto nei legami C-H, più energetici dei legami C-O.

Molti monosaccaridi esplicano comunque anche altre funzioni biologiche, fungendo soprattutto da mattoni chimici per la costruzione di molecole complesse.

I più semplici monosaccaridi sono i triosi.



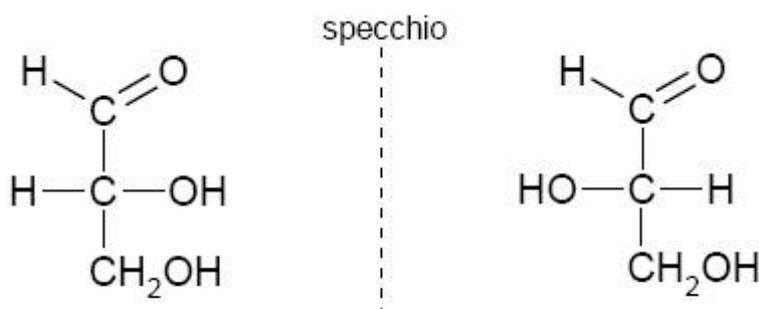
gliceraldeide



1,3-diidrossiacetone

L'aldeide glicerica o **gliceraldeide**, il più semplice tra gli zuccheri naturali, è un aldotrioso che rappresenta un importante intermedio nel metabolismo degli zuccheri. (ciclo di Calvin)

La gliceraldeide ha un centro stereogenico in C2 e quindi presenta due **enantiomeri**

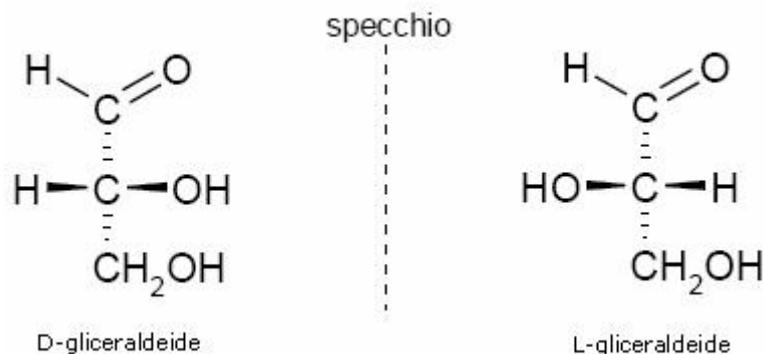


(2R)-2,3-didrossipropanale

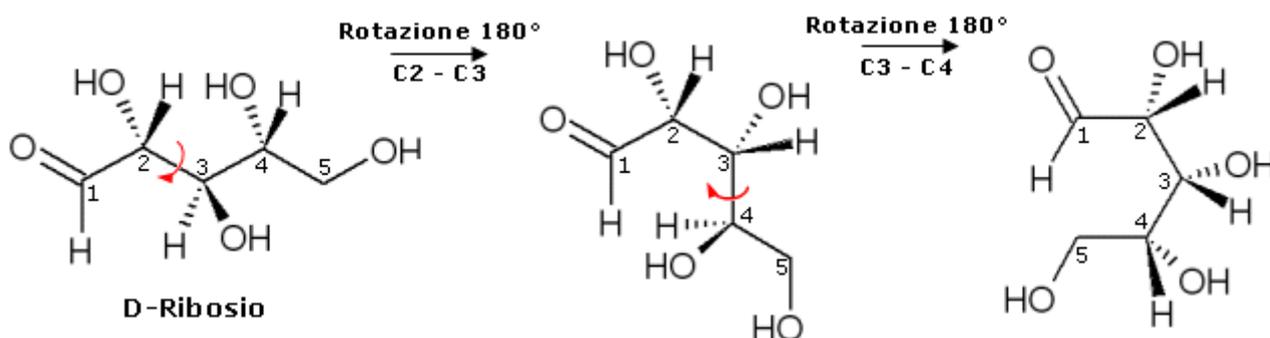
(2S)-2,3-didrossipropanale

Per gli zuccheri a catena aperta si utilizzano le **proiezioni di Fisher**, nelle quali la molecola va disegnata con la catena carboniosa disposta verticalmente, orientata con il carbonio più ossidato (C1 o C2) verso l'alto. I legami su ogni carbonio vengono rappresentati a croce. Per convenzione, i legami verticali sono diretti sotto il piano del foglio e quelli orizzontali sono rivolti sopra **il piano del foglio**, verso chi guarda.

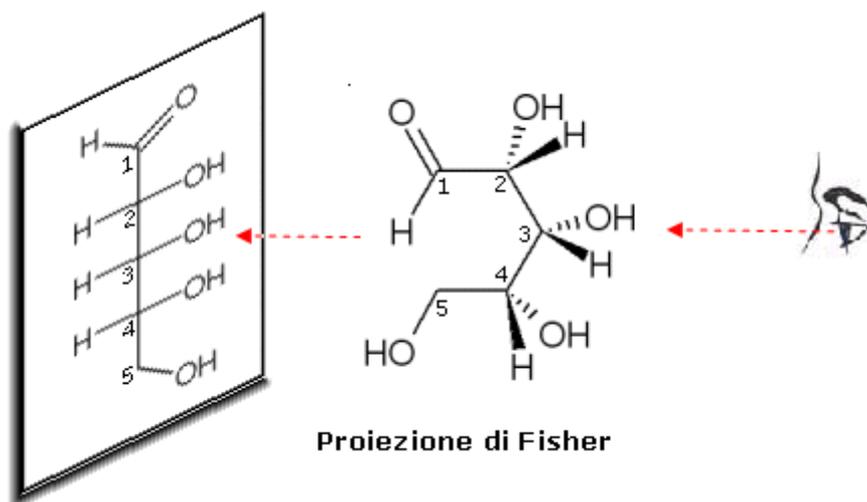
Ad esempio, i due enantiomeri della gliceraldeide, rappresentati qui sopra con le proiezioni di Fischer, equivalgono alle seguenti rappresentazioni "a cunei".



Per ottenere una proiezione di Fisher è necessario effettuare opportune rotazioni intorno ai legami C-C in modo che la catena carboniosa si disponga in modo curvilineo ed i suoi legami si orientino verso la parte concava della curva.



A questo punto è necessario proiettare la catena su di un piano, immaginando di osservarla dalla parte concava.



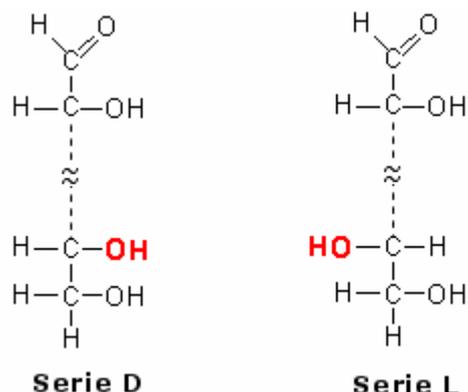
Per i monosaccaridi sono ancora molto usati i **descrittori di configurazione relativa** (stereodescrittori) **D/L**. Essi vengono attribuiti in relazione alla configurazione del centro stereogenico della gliceraldeide (carbonio C2).

È stato infatti convenuto di assegnare **configurazione D** (dexter) all'enantiomero della gliceraldeide che porta l'ossidrilico a destra nella proiezione di Fisher e **configurazione L** (laevus) all'enantiomero che presenta l'ossidrilico a sinistra).

Tutti gli altri monosaccaridi possono essere classificati in relazione alla configurazione del loro ultimo stereocentro (il penultimo atomo di carbonio), detto, per questo motivo, **centro stereogenico principale**.

Appartengono alla **serie D** i monosaccaridi che presentano l'**ossidrile principale** (-OH legato al penultimo atomo di carbonio in basso nelle proiezioni di Fisher) a destra.

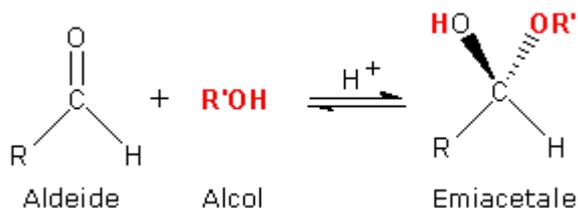
Appartengono alla **serie L** i monosaccaridi che presentano l'**ossidrile principale** a sinistra



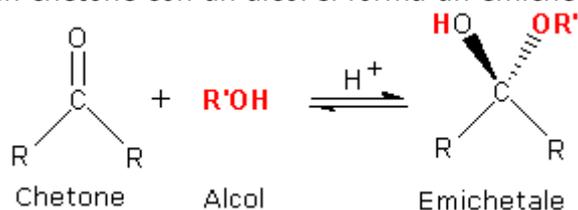
In realtà non tutti i monosaccaridi si presentano a catena aperta. Gli esosi ed i pentosi in soluzione acquosa tendono infatti a chiudersi ad anello poichè il gruppo carbonilico reagisce con un ossidrile della medesima molecola formando un composto eterociclico (con l'ossigeno che fa da ponte tra gli atomi di carbonio coinvolti nella reazione di ciclizzazione).

I monosaccaridi chiusi ad anello possono essere chimicamente definiti **emiacetali ciclici** (se si formano da un aldoso) o **emichetali ciclici** (se si formano da un chetoso).

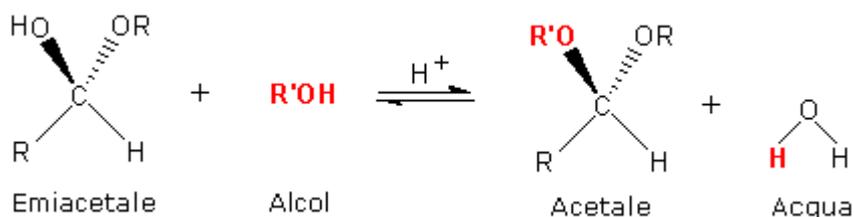
Un emiacetale si forma infatti dalla reazione tra un aldeide ed un alcol,



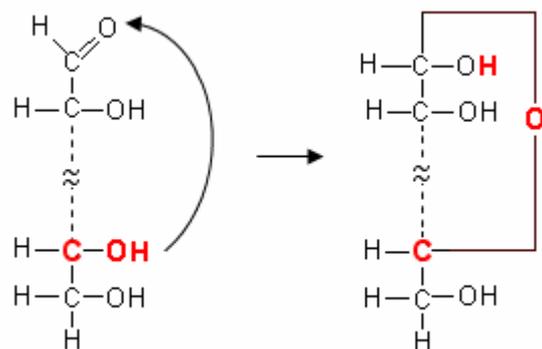
mentre dalla reazione di un chetone con un alcol si forma un emichetale



L'ulteriore reazione di condensazione di un emiacetale (o di un emichetale) con un alcol porta alla sostituzione dell'ossidrile con un gruppo -OR con formazione di un **acetale** (o di un chetale).

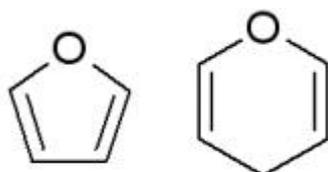


Poichè in un monosaccaride la funzione alcolica (-OH) che reagisce con il carbonio carbonilico (>C=O) si trova sulla medesima catena carboniosa, la reazione emiacetalica (o emichetale) porta alla formazione di un ciclo



Formazione di un emiacetale ciclico

In linea di principio tale reazione potrebbe avvenire con un qualunque ossidrile della catena carboniosa, tuttavia le reazioni di gran lunga favorite sono quelle che conducono alla formazione di cicli esagonali e pentagonali detti rispettivamente **piranosi** e **furanosi** (dal nome degli eteri ciclici pirano e furano).

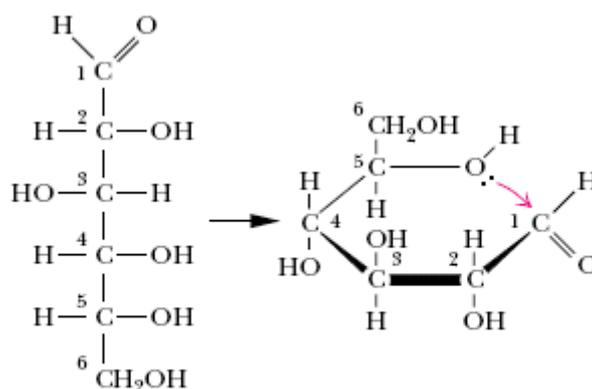


Furano

Pirano

Le forme piranosiche e furanosiche risultano più stabili, rispetto ad altre forme cicliche, in quanto gli angoli interni non si discostano troppo dall'angolo naturale del carbonio tetraedrico.

Ad esempio, nel glucosio l'ossidrile in C5 reagisce con il gruppo aldeidico in C1 per dare un anello emiacetalico piranosico

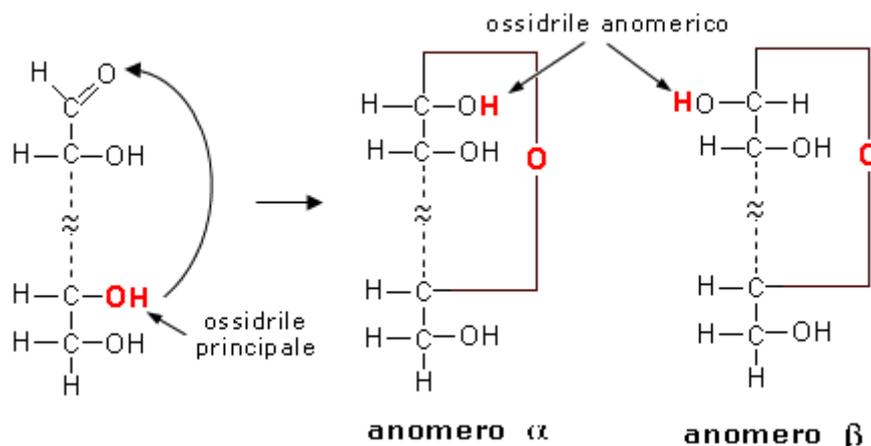


ciclizzazione del glucosio

Il processo di ciclizzazione trasforma il carbonio carbonilico in un nuovo stereocentro (carbonio asimmetrico con 4 sostituenti diversi), consentendo l'esistenza di due stereoisomeri, detti **anomeri**. Il nuovo atomo di carbonio asimmetrico è detto **carbonio anomero**. I due anomeri sono detti α e β .

L'**anomero α** presenta, nelle proiezioni di Fisher, l'ossidrile anomero dallo stesso lato dell'ossidrile principale (il penultimo ossidrile in basso)

L'**anomero β** presenta, nelle proiezioni di Fisher, l'ossidrile anomero dal lato opposto dell'ossidrile principale (il penultimo ossidrile in basso)



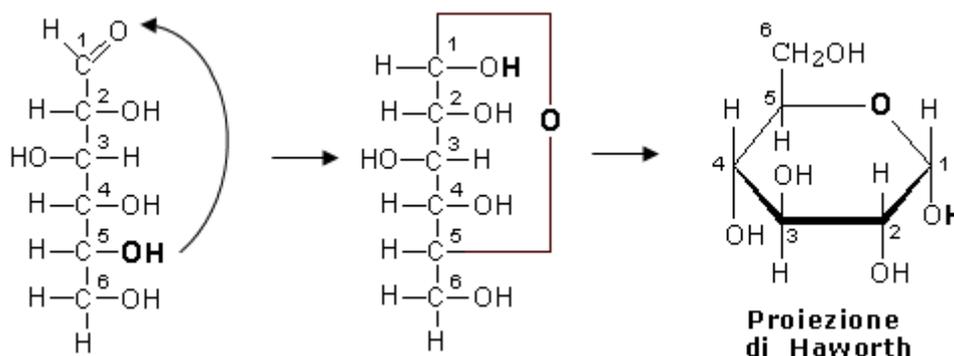
Per le strutture cicliche dei monosaccaridi si usano spesso le **proiezioni di Haworth**, in cui l'anello viene rappresentato in prospettiva, come se attraversasse il foglio, con l'ossigeno eterociclico posto in alto ed il carbonio anomero (C1 o C2) a destra.

La parte dell'anello più vicina al lettore (al di sopra del piano del foglio) viene tracciata con segni grafici più spessi e la parte più lontana con segni più sottili.

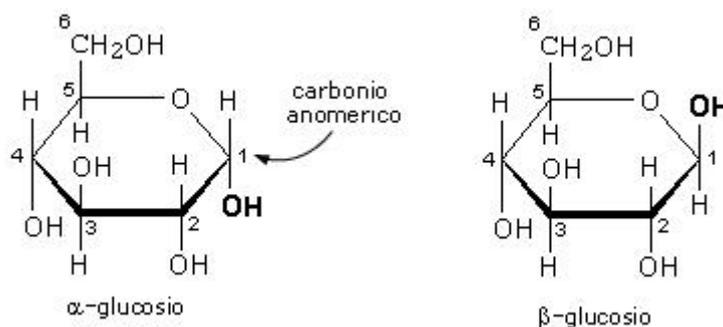
I vari sostituenti come H, OH, CH₂OH, ecc sono sistemati parallelamente al piano del foglio e vengono rappresentati in modo da evidenziare la loro posizione, sopra o sotto il piano dell'anello.

I sostituenti che nella proiezione di Fisher si trovano a sinistra della catena carboniosa vanno disegnati sopra il piano dell'anello, quelli che si trovano a destra vanno rappresentati sotto il piano

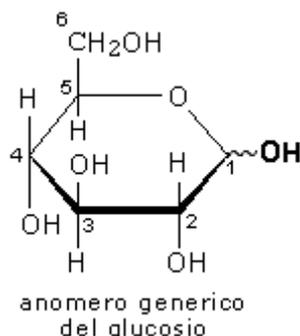
Il **glucosio** che, come abbiamo detto si chiude ad esagono in tale forma è detto **glucopiranosio**



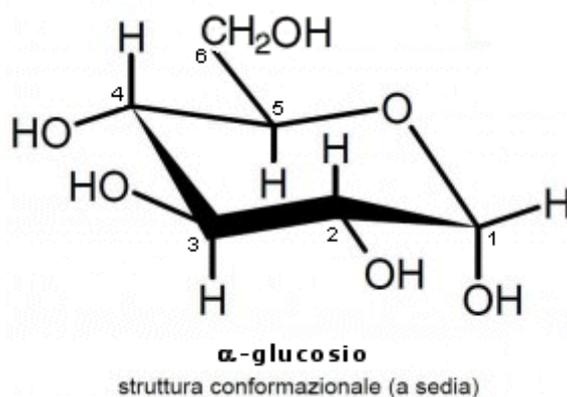
Nelle proiezioni di Haworth del glucosio, l'anomero α (36%) porta l'ossidril anomerico sotto il piano molecolare, mentre l'anomero β (64%) porta l'ossidril anomerico sopra il piano molecolare



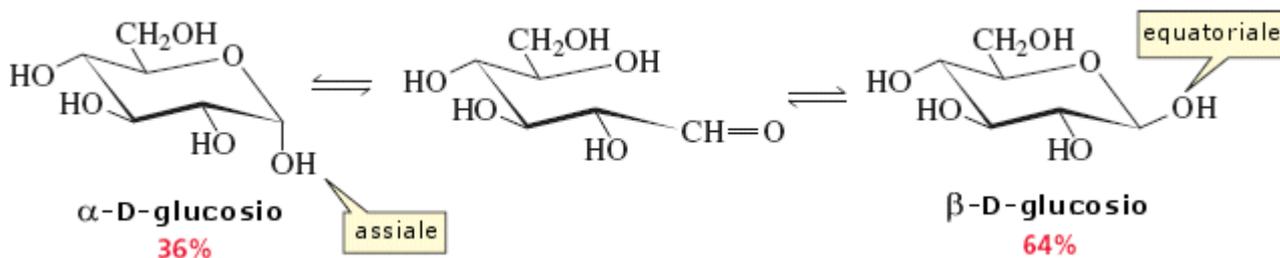
Le proiezioni di Haworth possono essere utilizzate anche per rappresentare un anomero generico. In questo caso l'ossidrile anomero viene disegnato sul piano della molecola.



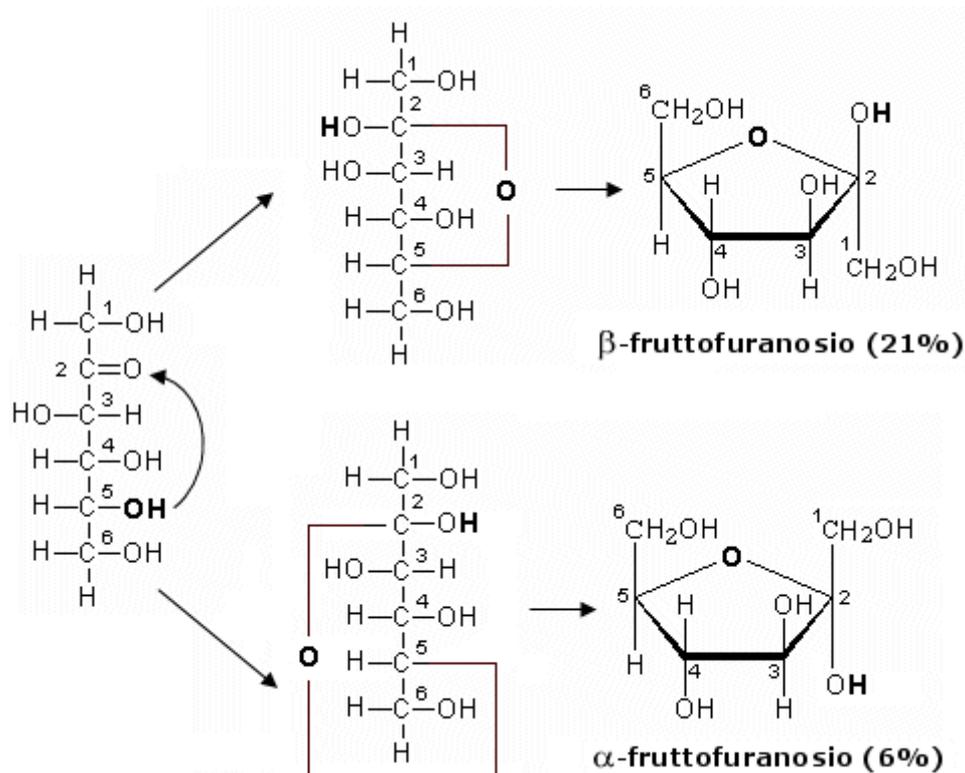
Le proiezioni di Haworth possono essere modificate in modo da rappresentare le conformazioni molecolari dei monosaccaridi (**proiezioni conformazionali**), con gli atomi ed i legami in una posizione più naturale e rispettosa della forma effettiva della molecola. Per le forme piranosiche (esagonali), ad esempio, la conformazione più stabile è quella a sedia.



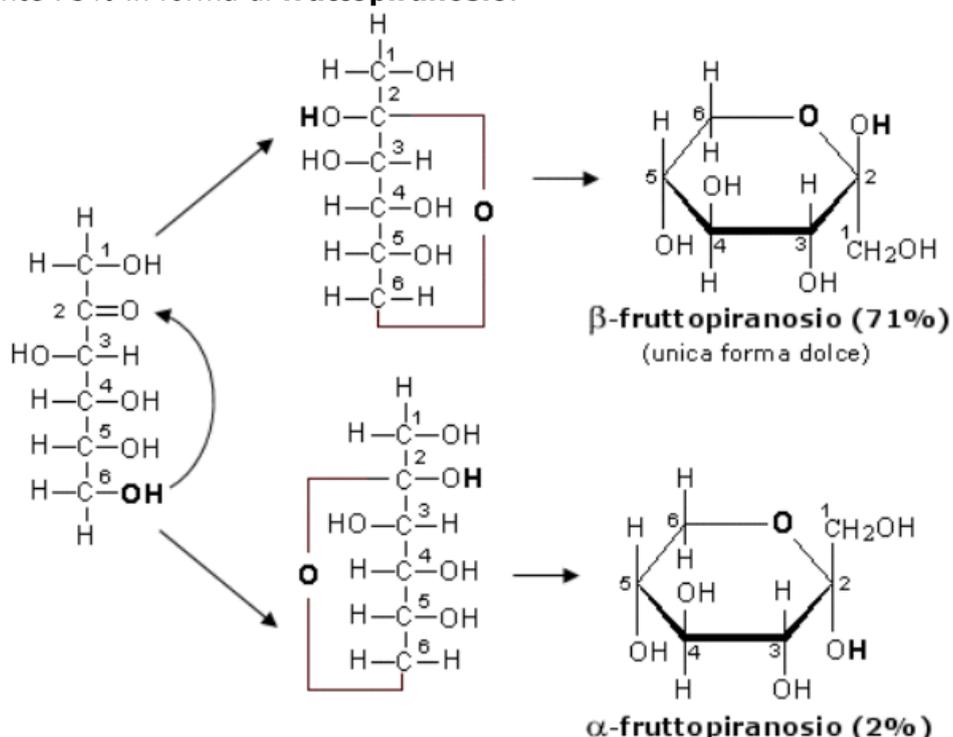
Le proiezioni conformazionali ci permettono di comprendere il motivo per cui l'anomero β del glucosio sia leggermente più stabile dell'anomero α e quindi anche la ragione per cui, in soluzione acquosa, sia presente in proporzione maggiore all'equilibrio. Si noti infatti come l'ossidrile anomero β occupi una posizione equatoriale (minor ingombro).



Il **fruttosio** (chetoesoso) in soluzione acquosa a 25°C è presente per meno dell'1% a catena aperta, per circa il 27% in forma di **fruttofuranosio**



e per il restante 73% in forma di **fruttopiranosio**.

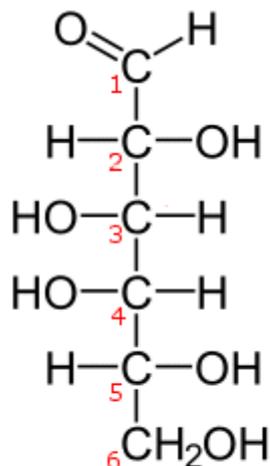


Il fruttosio solido cristallino è costituito da **β -fruttopiranosio**, che costituisce l'unica forma dolce del fruttosio. Tuttavia, non appena posto in soluzione si converte in tutte e quattro le sue possibili forme molecolari in reciproco equilibrio.

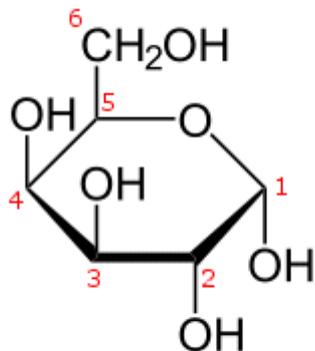
Il fruttosio ha un potere dolcificante superiore a quello di qualsiasi altro zucchero e quindi, per ottenere la stessa sensazione di dolcezza è possibile usarne meno. Tuttavia all'aumentare della temperatura l'equilibrio tra le sue forme cicliche si sposta verso le forme furanosiche (non dolci). Questo significa che a 40 °C fruttosio e saccarosio hanno più o meno la stessa dolcezza, mentre a 60 °C il fruttosio, per molte persone, risulta circa il 20 per cento meno

dolce del saccarosio. Un elemento da tener presente quando si deve scegliere il tipo di zucchero per dolcificare una bevanda bollente .

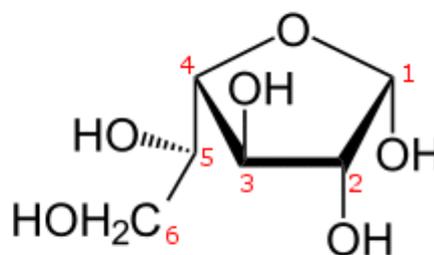
Tra gli aldosesi più diffusi ricordiamo il **galattosio** (ossidrili C₃ e C₄ a sinistra nella proiezione di Fisher) che si trova abbondante nel latte. Esiste sia nella forma aperta, che nelle forme cicliche piranosiche (l'ossigeno fa da ponte tra C1 e C5) e furanosiche (l'ossigeno fa da ponte tra C1 e C4). Le forme furanosiche si trovano in batteri, funghi e protozoi.



D-galattosio

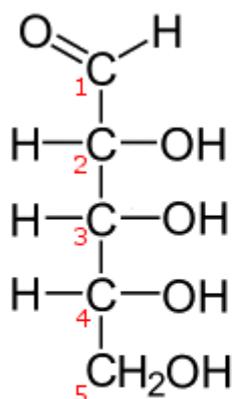


α-galattopiranosio

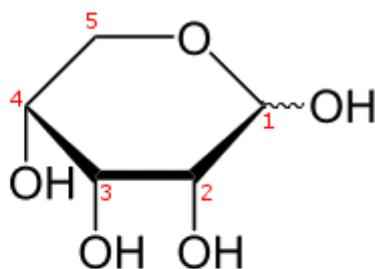


α-galattofuranosio

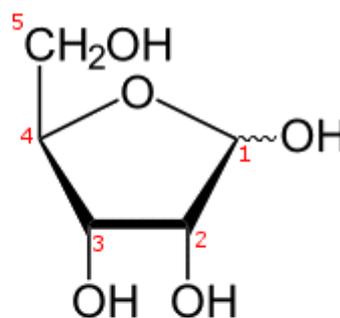
Tra i pentosi ricordiamo il **ribosio**, un *aldopentoso* fondamentale per la costruzione di molte sostanze organiche complesse, tra cui gli acidi nucleici (DNA ed RNA). In soluzione acquosa la catena aperta ciclizza quasi completamente. A 40°C meno dell'1% del ribosio rimane in forma aperta, il 76% è presente in forma piranosica, mentre il rimanente 24% è presente in forma furanosica. In entrambe le forme cicliche gli anomeri beta sono presenti all'equilibrio in maggior concentrazione.



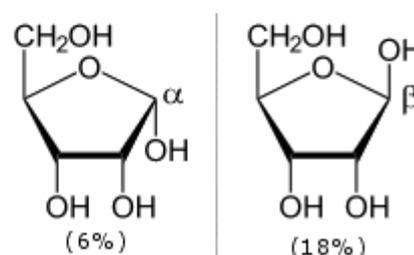
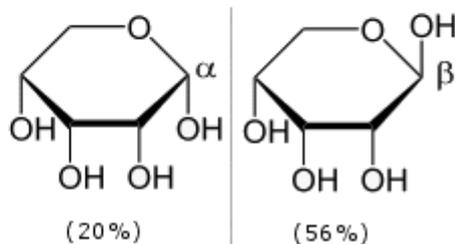
D-ribosio
(< 1%)



ribopiranosio
(76%)

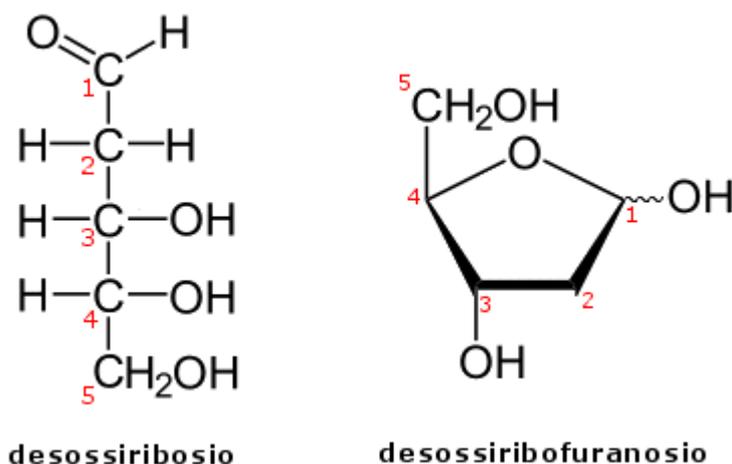


ribofuranosio
(24%)



La forma che entra nella costruzione dell'**RNA** è il **β-ribofuranosio**

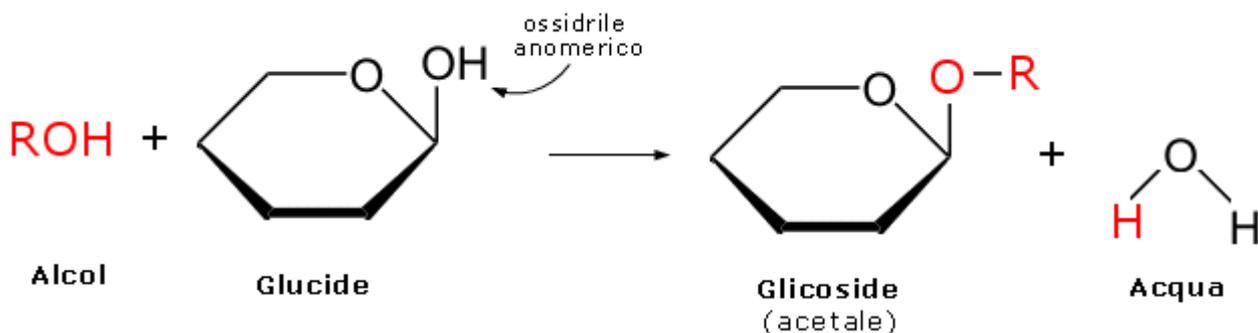
Ricordiamo anche il **2-desossiribosio** che costituisce uno dei mattoni fondamentali per la sintesi del DNA. Rispetto al ribosio presenta l'ossidrile in C2 sostituito con un atomo di idrogeno.



6.1.2 Glicosidi

La reazione di condensazione tra un alcol e l'ossidrile anomero di un monosaccaride ciclico porta alla sostituzione di quest'ultimo con il gruppo alcossido $-OR$ dell'alcol e formazione di un **glicoside**.

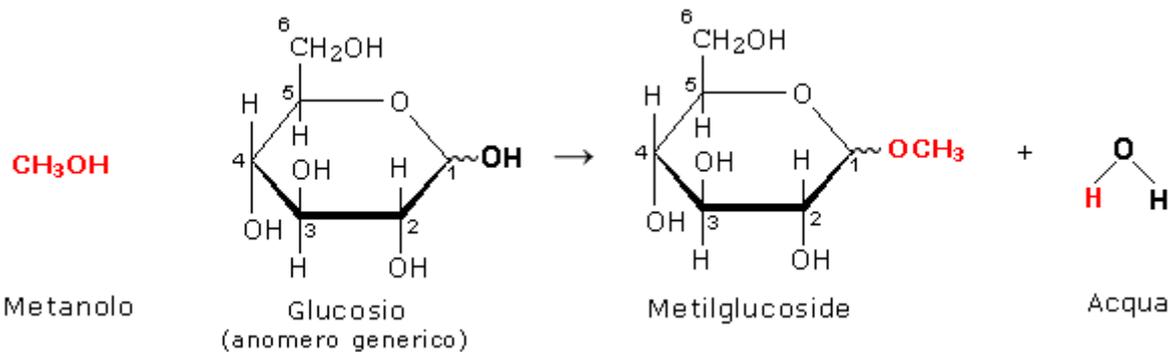
Poiché, come abbiamo visto, un monosaccaride ciclico può essere considerato un **emiacetale** (o un emichetale, a seconda che derivi da un aldoso o da un chetoso), un glicoside può essere chimicamente classificato come un **acetale** (o un chetale) $>C(OR)_2$



Il legame che tiene unita la parte zuccherina (detta **glicone**) alla parte non zuccherina (detta **aglicone** o **genina**) tramite un atomo di ossigeno è detto **legame glicosidico**. Quando il glicone è il glucosio il glicoside viene detto **glucoside**.

I glicosidi sono diffusi nel mondo vegetale, dove rappresentano fonti di immagazzinamento degli zuccheri. L'uomo si serve di tali composti utilizzandoli principalmente in campo farmacologico o come additivi alimentari (conservanti e aromatizzanti), sfruttando la loro capacità di rendere solubili e quindi facilmente trasportabili molecole apolari sotto forma di frazione agliconica, le quali poi, all'interno dell'organismo, vengono rese facilmente biodisponibili tramite idrolisi del legame glicosidico.

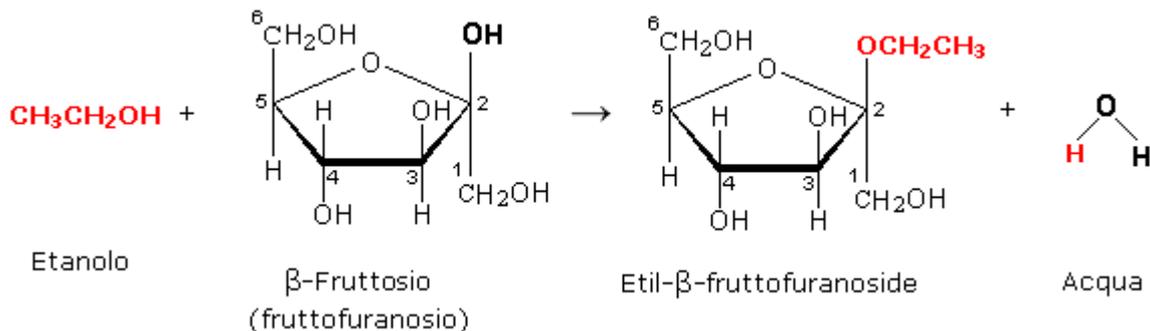
Il glicoside prende il nome dal monosaccaride da cui deriva, preceduto dal nome del residuo alchilico cui è legato, sostituendo la desinenza $-osio$ con la desinenza **$-oside$** (**alchilglicoside**).



Nella reazione di sintesi viene rispettata la configurazione dell'anomero.

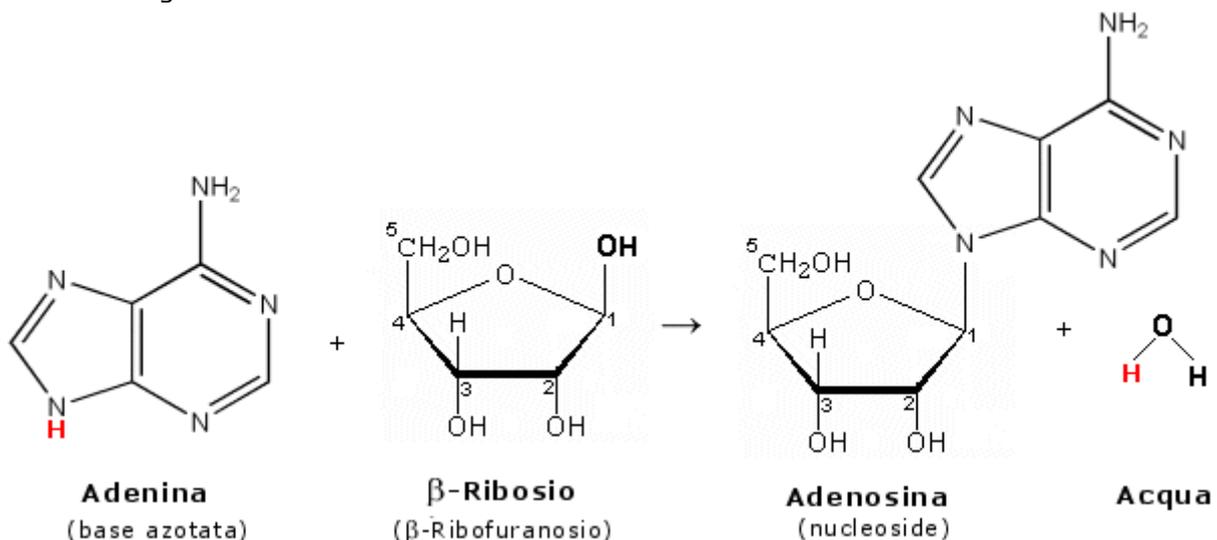
Se l'ossidrile anomero appartiene ad un anomero α il legame si definisce **α glicosidico**

Se l'ossidrile anomero appartiene ad un anomero β il legame si definisce **β glicosidico**



Il legame glicosidico che si ottiene per reazione di uno zucchero con un alcol è detto **O-glicosidico**. Sono infatti possibili anche legami **S-glicosidici** ed **N-glicosidici**, che si generano quando l'ossidrile anomero reagisce con un gruppo solfidrilico $-\text{SH}$ o un gruppo amminico $-\text{NH}_2$.

Importanti **N-glicosidi** sono i **nucleosidi**, che si formano dalla reazione di condensazione tra il β -ribofuranosio e la basi azotate (adenina, uracile, citosina e guanina) e che entrano nella formazione degli acidi nucleici.



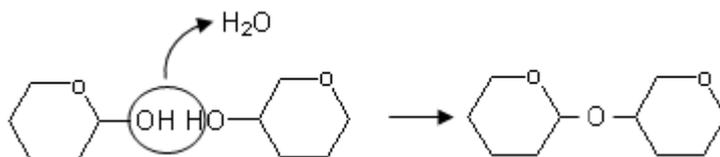
I glicosidi che si formano dalla reazione di condensazione tra l'ossidrile anomero di un monosaccaride e l'ossidrile alcolico di una molecola non zuccherina sono detti **eteroglicosidi**.

I glicosidi che si formano dalla reazione di condensazione tra l'ossidrile anomero di un monosaccaride e l'ossidrile alcolico di un altro monosaccaride sono detti **omoglicosidi** o **disaccaridi**.

6.1.3 Disaccaridi

L'ossidrile anomero di un monosaccaride può formare un legame glicosidico con l'ossidrile di un secondo monosaccaride con perdita di una molecola d'acqua, tramite una reazione detta di **condensazione**. I due monosaccaridi si uniscono a formare un **disaccaride**.

Poiché nella reazione sono coinvolti un ossidrile emiacetalico (anomero) ed un ossidrile alcolico, la formazione di un disaccaride equivale alla sintesi di un **acetale**.



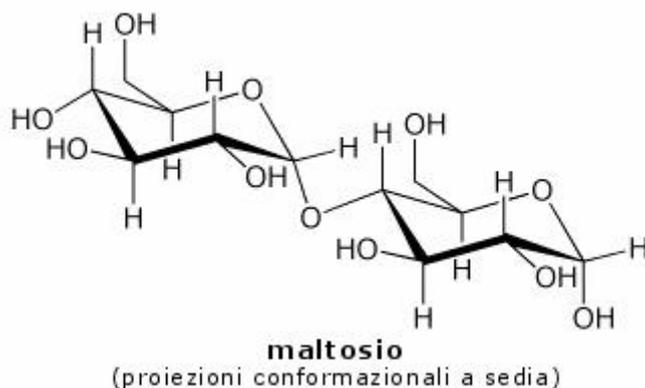
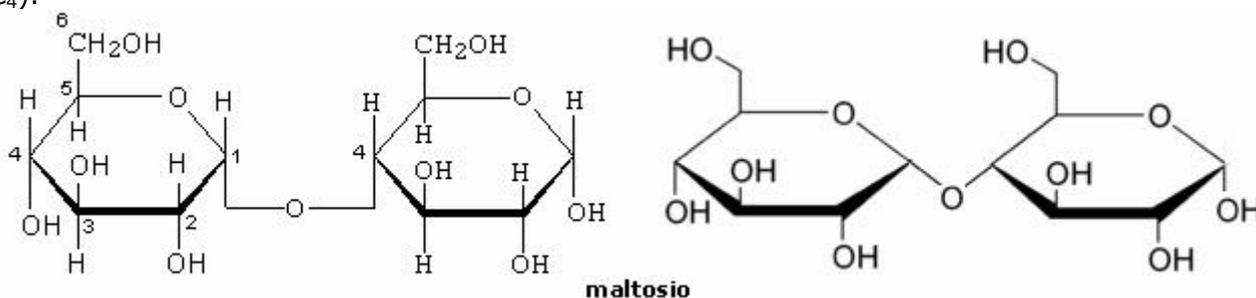
La reazione opposta prende il nome di **idrolisi**.

Se l'ossidrile anomero appartiene ad un anomero α il legame si definisce **α glicosidico**

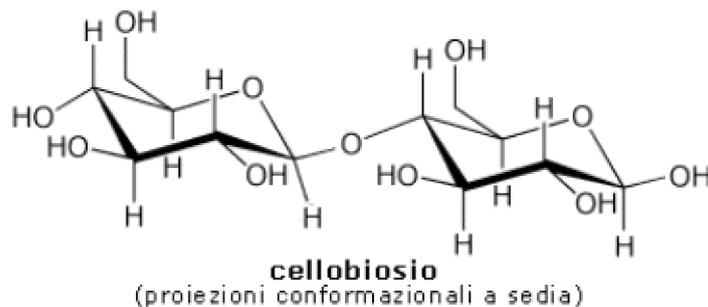
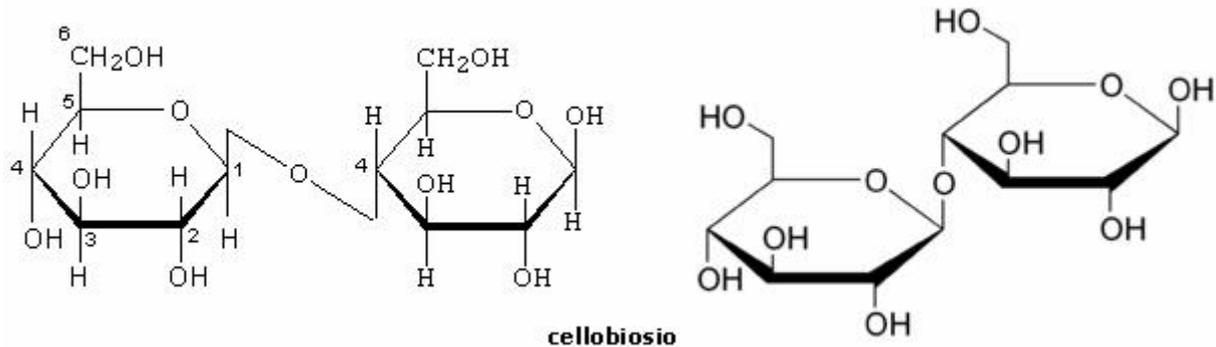
Se l'ossidrile anomero appartiene ad un anomero β il legame si definisce **β glicosidico**

I due anomeri del glucosio, ad esempio, possono formare i seguenti due dimeri:

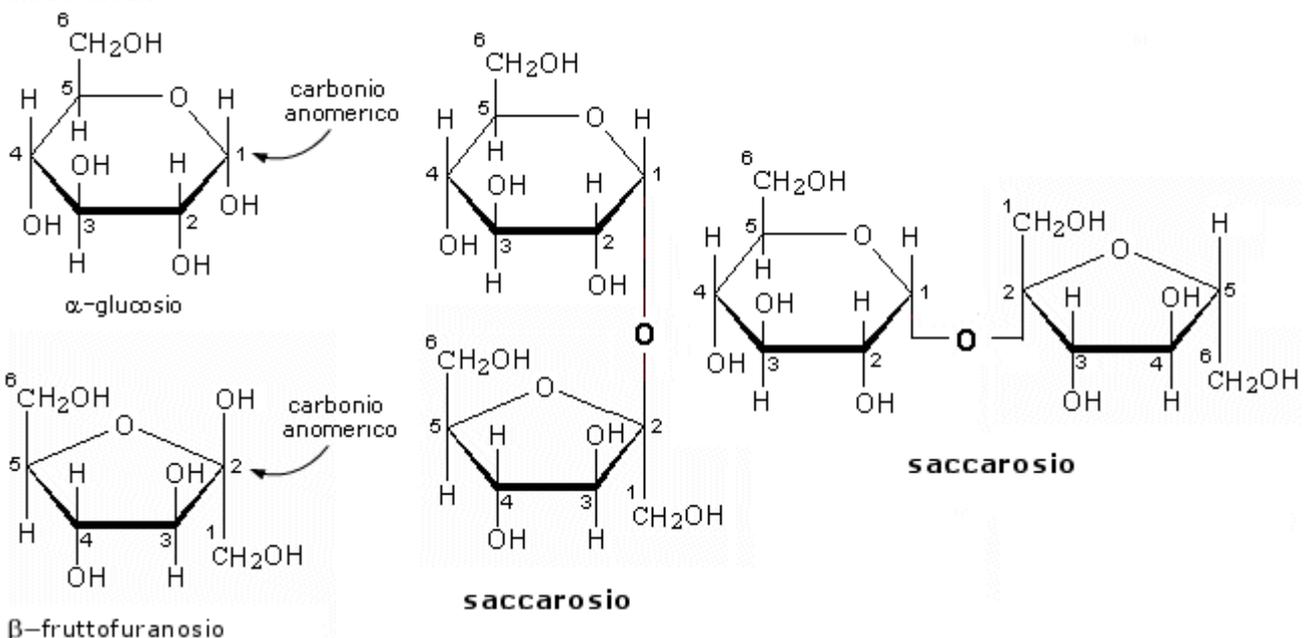
Il **maltosio**, un disaccaride che si genera dall'idrolisi dell'amido dei semi durante la loro germinazione, in cui il legame che tiene unite le due molecole di glucosio è detto **1-4 α glicosidico** o **$\alpha(1\rightarrow4)$ glicosidico** (1-4 poiché interessa gli atomi di carbonio C₁ (anomero) e C₄).



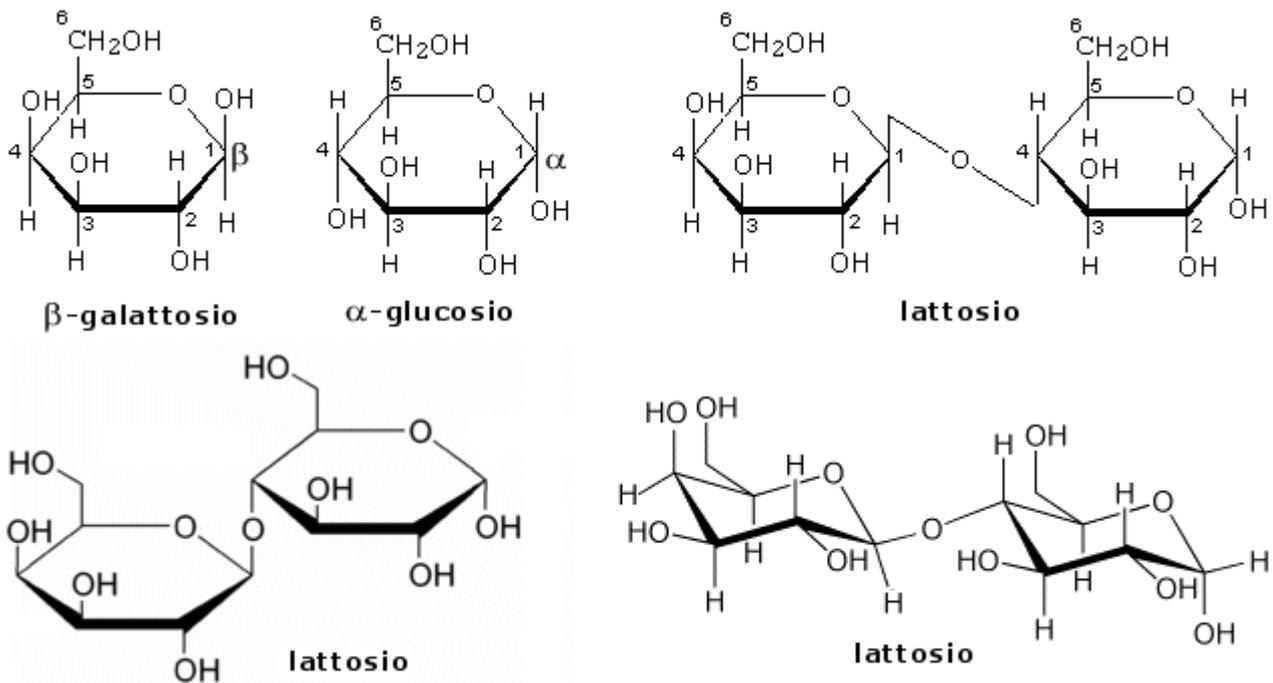
Il **cellobiosio**, un disaccaride che si genera dalla digestione enzimatica della cellulosa, in cui il legame che tiene unite le due molecole di glucosio è detto **1-4 β glicosidico** o **$\beta(1\rightarrow4)$ glicosidico**.



il **saccarosio** (il comune zucchero da cucina) si forma dalla condensazione di una molecola di *glucosio* (α -glucopiranosio) con una di *fruttosio* (β -fruttofuranosio). Il legame glicosidico interessa gli atomi di carbonio anomerici di entrambi i monosaccaridi e, per questo motivo, il legame è detto **$\alpha(1\rightarrow2)\beta$ glicosidico** (vengono indicate entrambe le configurazioni). Il fatto che siano coinvolti nel legame entrambi gli ossidrili anomerici fa del saccarosio un disaccaride particolarmente energetico. La sua idrolisi libera quasi il doppio dell'energia liberata dagli altri disaccaridi.



il **lattosio** si forma dalla condensazione di una molecola di β -galattosio con una di α -glucosio con legame $\beta(1\rightarrow4)$ glicosidico.



6.1.4 Derivati dei monosaccaridi

A) Zuccheri acidi

Gli **acidi uronici** (o **alduronici**) sono acidi monocarbossilici derivati dall'ossidazione a gruppo carbossilico del gruppo alcolico primario (gruppo $-\text{CH}_2\text{OH}$ terminale) degli aldosi.

l'acido **glucuronico**, derivante dall'ossidazione in C6 del D-glucosio, consente il trasporto ematico di sostanze insolubili.

Gli ormoni steroidei, ad esempio (che sono insolubili in acqua) si trovano nel sangue e nelle urine prevalentemente come glucuronidi (glucosidi dell'acido glucuronico).

Anche il fenolo, tossico per l'uomo, viene eliminato come glucuronide con formazione di un legame glicosidico che produce una molecola idrosolubile.

Inoltre l'anione dell'acido glucuronico, lo ione glucuronato, è in grado di legarsi a farmaci, tossine e agenti cancerogeni producendo derivati più solubili in acqua che possono essere rimossi più facilmente dal sangue mediante filtrazione glomerulare (urina)

Gli **acidi aldonic** sono acidi monocarbossilici derivati dall'ossidazione a gruppo carbossilico del gruppo aldeidico degli aldosi.

l'acido **gluconico**, derivante dall'ossidazione in C1 D-glucosio, è presente naturalmente nella frutta, miele e vino.

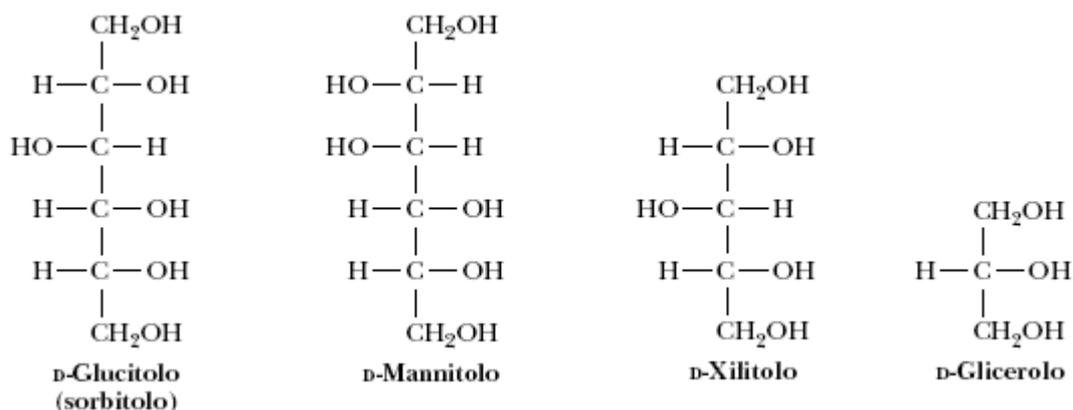
Gli **acidi aldarici** sono acidi bicarbossilici derivati da un aldoso per ossidazione di entrambi gli atomi di carbonio terminali a gruppi carbossilici.

L'acido **glucarico** è il prodotto finale del metabolismo dell'acido glucuronico. Un suo aumento nelle urine può essere considerato un indice di una esposizione a sostanze tossiche.

B) Zuccheri alcolici

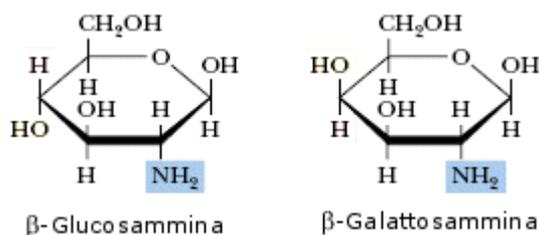
Dalla blanda riduzione del carbonile di un monosaccaride si ottengono degli alcoli poliossidrilici detti **alditoli** (o **polioli** o **polialcoli**). Il loro nome si ottiene da quello del monosaccaride da cui derivano sostituendo la desinenza **-osio** con **-itolo**.

Gli alditoli sono molecole lineari che non possono ciclicizzare alla maniera degli aldosi. presentano tuttavia anch'essi un caratteristico sapore dolce. Il **sorbitolo** (o glucitolo), il **mannitolo** e lo **xilitolo**, ad esempio, derivati rispettivamente dal glucosio, dal mannosio e dallo xilosio, sono ampiamente usati per dolcificare gomme e caramelle senza zucchero. Il **glicerolo** entra nella sintesi dei lipidi (trigliceridi)



C) Amminozuccheri

Gli amminozuccheri sono costituiti da monosaccaridi in cui un ossidrile (solitamente in C2) è sostituito da un gruppo amminico. Gli amminozuccheri più comuni sono la **glucosammina** (derivata dal glucosio), la **galattosammina** (dal galattosio).



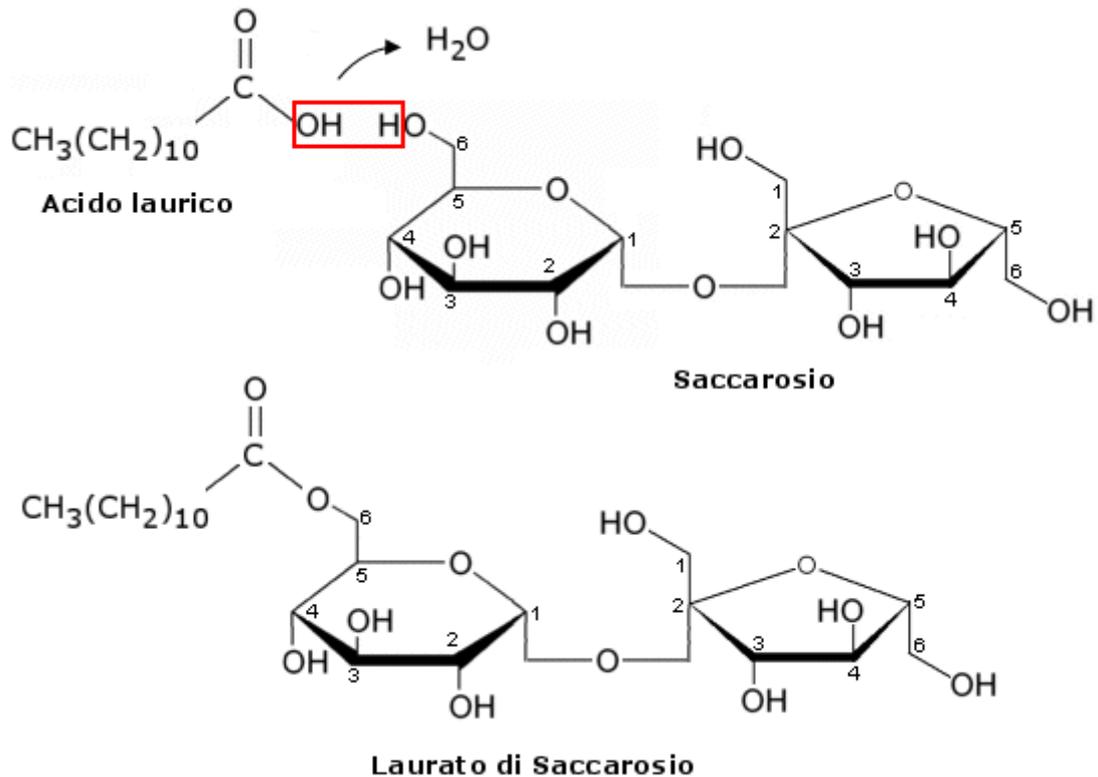
D) Esteri degli zuccheri

Gli ossidrili alcolici degli zuccheri possono essere esterificati sia dagli acidi inorganici che dagli acidi organici (in particolare dagli acidi grassi = acidi monocarbossilici a lunga catena carboniosa).

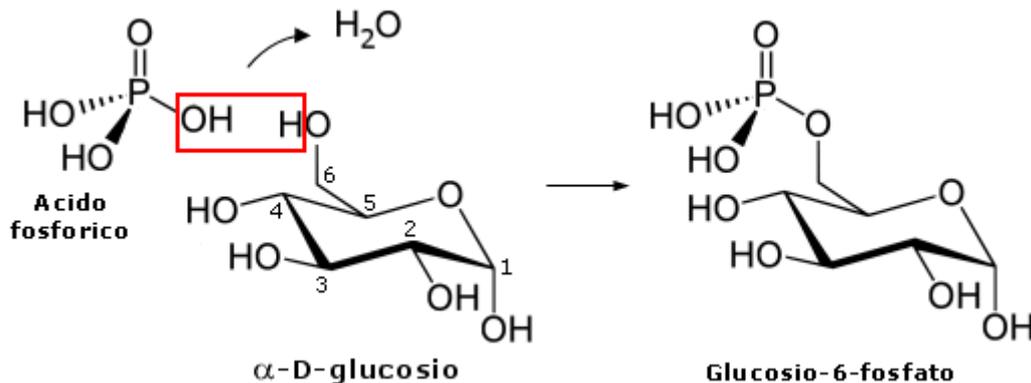
Gli esteridi degli acidi grassi sono largamente usati nell'industria cosmetica ed alimentare per le loro proprietà tensioattive ed emulsionanti.

Il laurato di saccarosio, ad esempio, un estere zuccherino dell'acido laurico, viene usato come emulsionante nei saponi, creme, shampoo essendo in grado di miscelare liquidi che normalmente non si mescolano come l'olio e l'acqua.

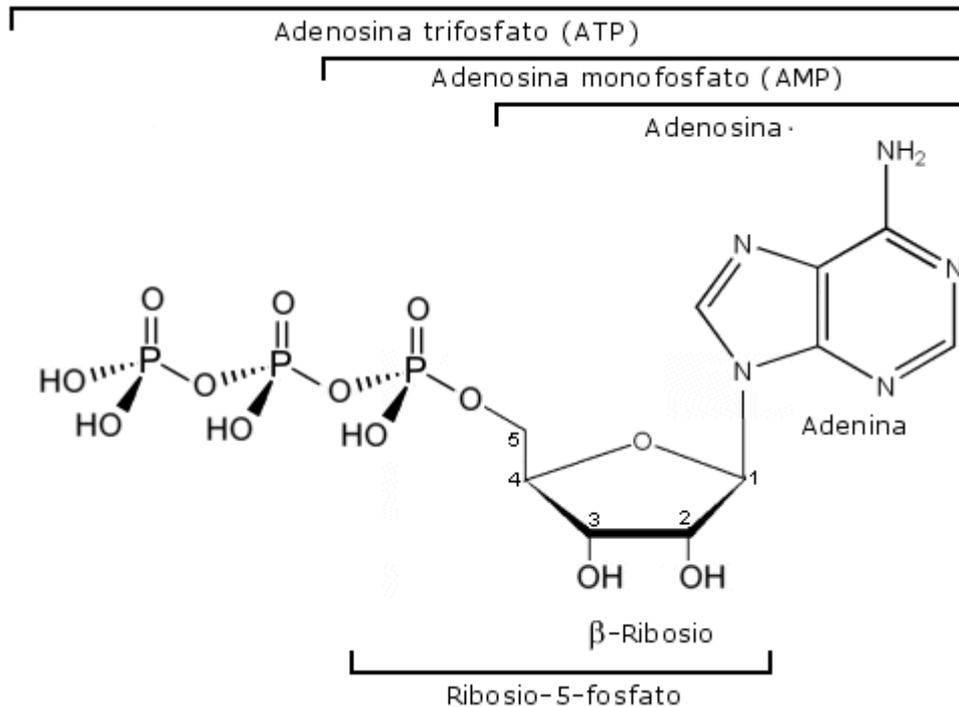
Inoltre, avendo dimostrato proprietà fungicide e di inibizione della crescita delle spore di Clostridium, viene aggiunto come conservante negli alimenti.



Particolare importanza rivestono gli esteri dei monosaccaridi con l'**acido fosforico**, essendo presenti in tutte le cellule come intermedi del metabolismo dei carboidrati. Di norma l'acido fosforico esterifica gli ossidril alcolici primari dei monosaccaridi. Per fosforilazione del glucosio e del ribosio si formano, ad esempio il **glucosio-6-fosfato** (G6P), ed il **ribosio-5-fosfato** (R5P), importanti intermedi del metabolismo ossidativi.



Il ribosio-5-fosfato formando un legame N-glicosidico con l'adenina forma l'**adenosina monofosfato** (AMP), precursore dell'**ATP**



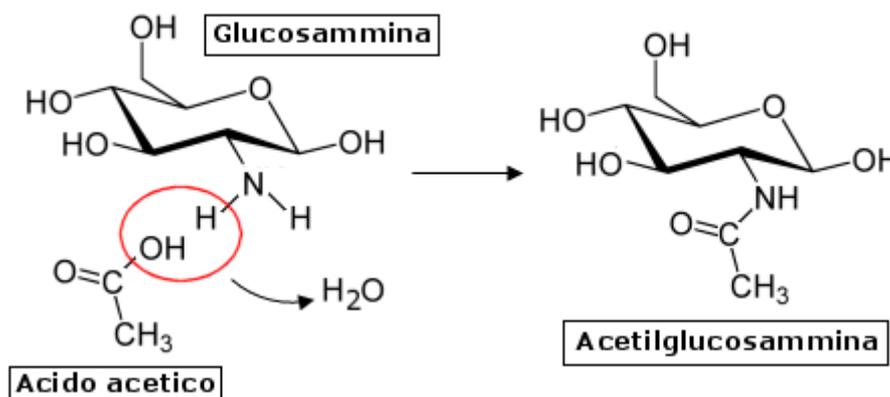
Il fruttosio avendo due gruppi alcolici primari (in C1 e C6) può dare sia il F1P che il F6P come il **fruttosio-1,6-difosfato**

E) Derivati complessi dei monosaccaridi

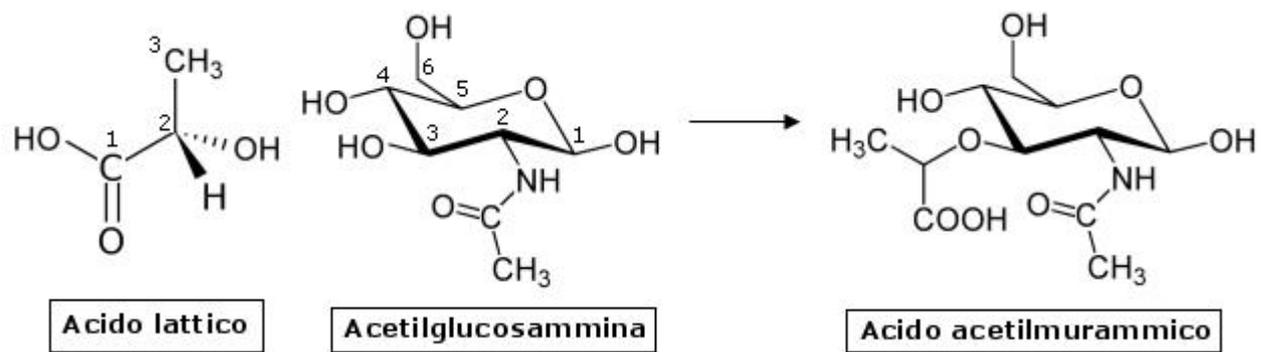
Un monosaccaride può subire più di una delle modificazione finora viste e legarsi anche con altre molecole formando in questo modo derivati complessi dei monosaccaridi.

Ad esempio, il gruppo amminico della glucosammina viene facilmente acetilato, per trasformarsi in **acetilglucosammina**, un derivato dei monosaccaridi che forma importanti polimeri di interesse biologico (ad esempio l'acido ialuronico, un componente fondamentale del tessuto connettivo o la chitina, che costituisce l'esoscheletro di crostacei ed insetti).

Il gruppo acetile $\text{CH}_3\text{CO}-$ è il gruppo acilico che idealmente si forma quando eliminiamo l'ossidrile dell'acido acetico CH_3COOH .



L'ossidrile in C3 della glucosammina può formare un legame etereo con l'ossidrile in C2 dell'**acido lattico** (acido 2-idrossipropanoico) per formare l'**acido acetilmurammico** (o acetilmuramico), molecola che entra nella formazione della **mureina** o peptidoglicano, un polisaccaride unito ad amminoacidi che forma e dà rigidità alla capsula batterica.



6.1.5 Polisaccaridi

Naturalmente la condensazione può avvenire tra molte molecole di monosaccaride formando lunghe catene polimeriche, variamente ramificate. In questo modo gli esseri viventi sintetizzano i **polisaccaridi** (o **glicani**).

Se un polisaccaride è costituito da un solo tipo di molecola viene detto **omopolisaccaride** (o omoglicano), in caso contrario viene definito **eteropolisaccaride**.

Il costituente di gran lunga più comune dei polisaccaridi è il **D-glucosio**.

Gli omopolisaccaridi formati da glucosio si definiscono **glucani** (o glucosani), quelli formati da galattosio si dicono **galattani** (o galattosani), quelli composti da fruttosio si dicono **fruttani** (o fruttosani) etc

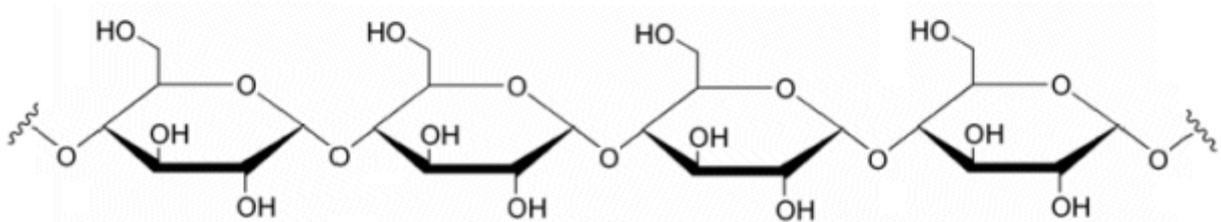
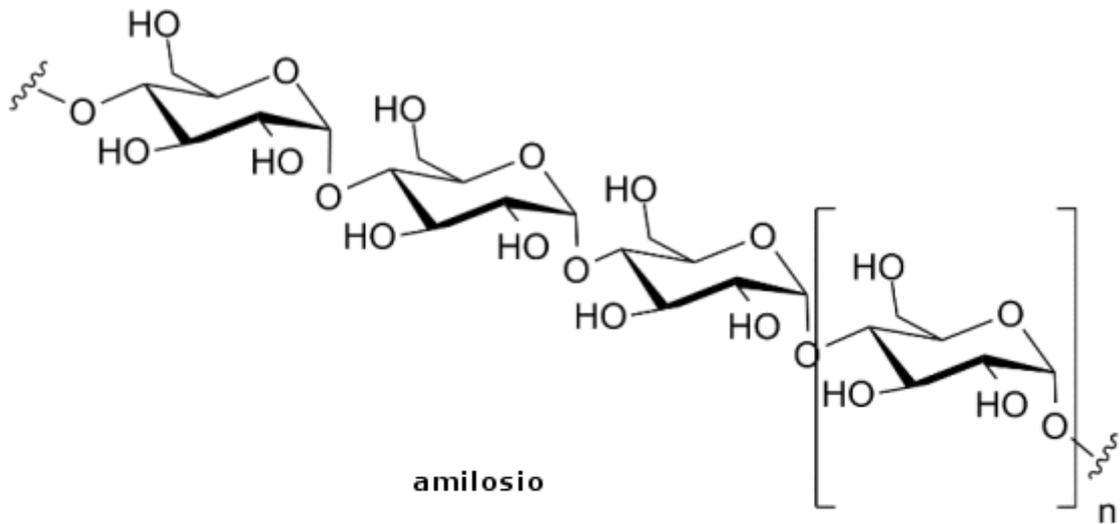
Gli omopolisaccaridi che presentano un unico tipo di legame glicosidico possono riportare nel loro nome il tipo di collegamento. Ad esempio la cellulosa, costituita solo da monomeri di D-glucosio legati con legami $\beta(1\rightarrow4)$ glicosidici può essere definita **$\beta(1\rightarrow4)$ -D-glucano**

I polisaccaridi differiscono, non solo per il tipo dei monosaccaridi che li compongono e dei legami glicosidici che li legano, ma anche per la lunghezza delle loro catene ed il tipo e la quantità delle eventuali ramificazioni.

Certi polisaccaridi vengono sintetizzati per immagazzinare riserve di zuccheri, altri hanno invece funzioni strutturali (servono alla cellula come materiale da costruzione).

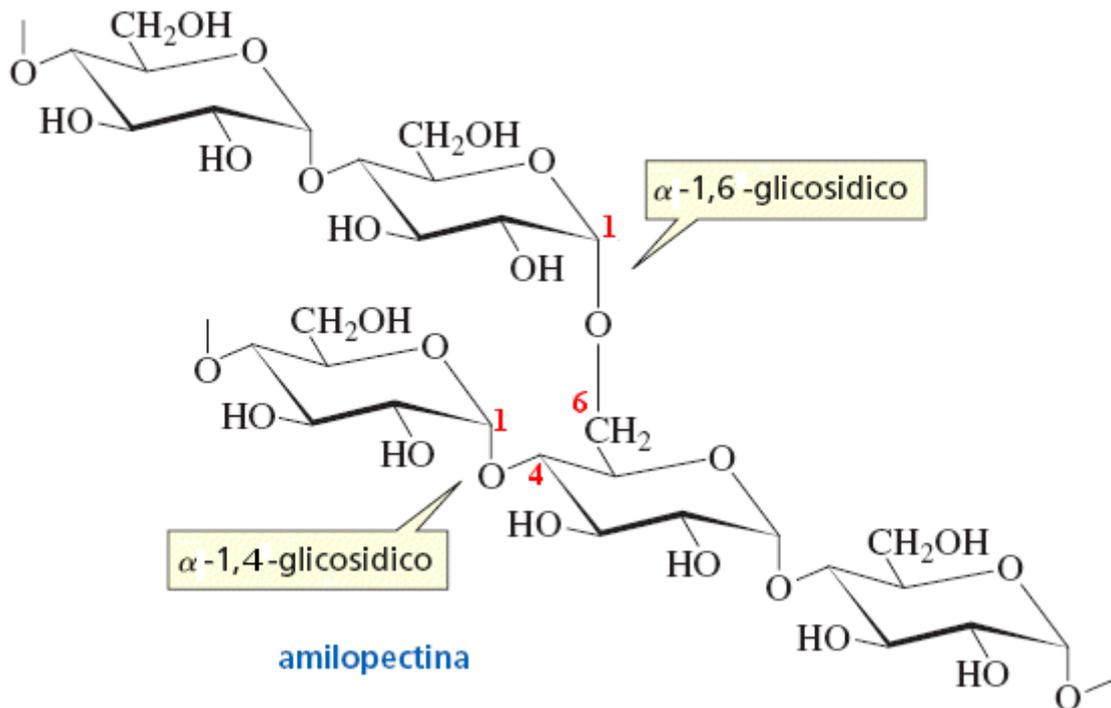
L'**amido** è il più diffuso polisaccaride di riserva vegetale. Si trova abbondante nei semi e nei tuberi delle piante. È composto da due polimeri: l'amilosio (che ne costituisce circa il 20%) e l'amilopectina (circa l'80%). In entrambi i casi si tratta di polimeri del glucosio, che si differenziano l'uno dall'altro per la struttura.

L'**amilosio** è un polimero lineare che tende ad avvolgersi ad elica, in cui le unità di glucosio sono legate tra loro con legami $\alpha(1\rightarrow4)$ glicosidici

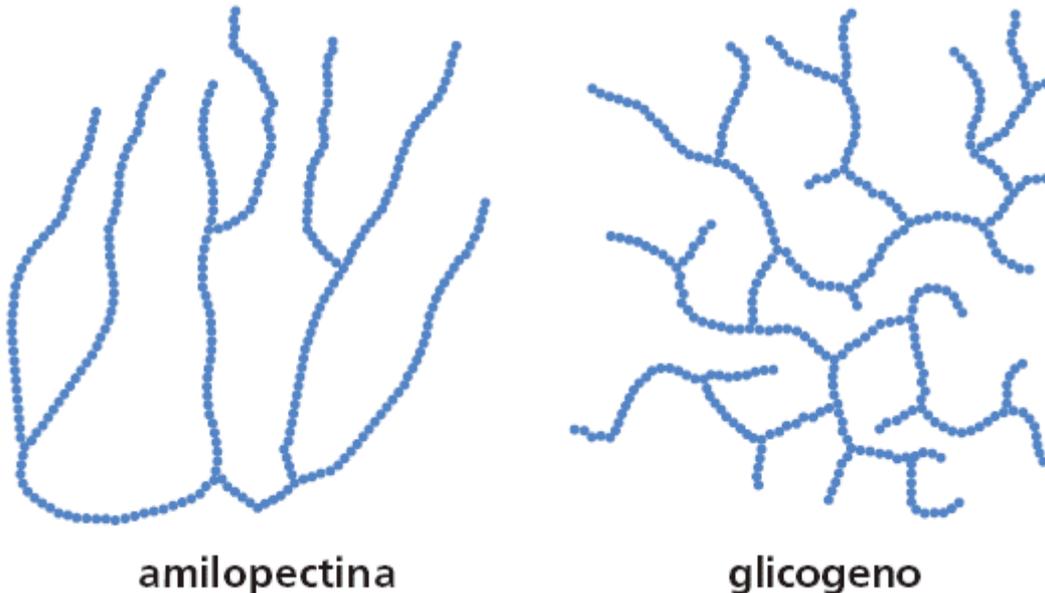


L'elica è costituita da 6 molecole di glucopiranosio (glucosio) per spira, stabilizzate da legami a idrogeno come nel DNA.

L'**amilopectina** è invece un polimero ramificato che presenta catene di base di struttura simile all'amilosio sulle quali, in media ogni 25 unità di glucosio, si innestano catene laterali attraverso legami $\alpha(1\rightarrow6)$.

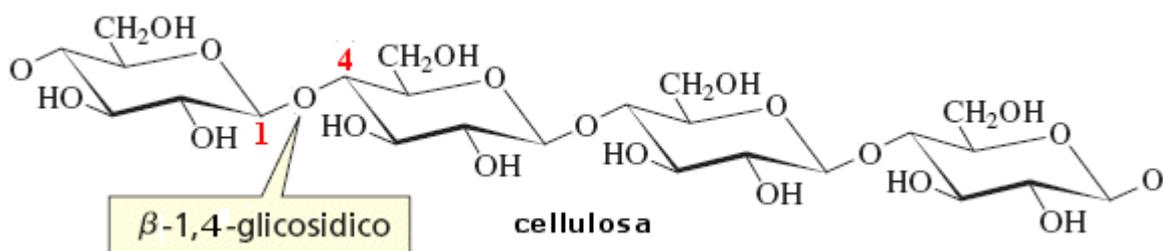


Negli animali la funzione di polisaccaride di riserva è svolta dal **glicogeno**, un polimero del glucosio altamente ramificato con legami 1-4 e 1-6 α glicosidici, che si concentra soprattutto nei muscoli e nel fegato. La struttura del glicogeno è dunque analoga a quella dell'amilopectina, tuttavia nel glicogeno è presente una maggior frazione di legami $\alpha(1\rightarrow6)$ glicosidici e di conseguenza un maggior numero di ramificazioni.



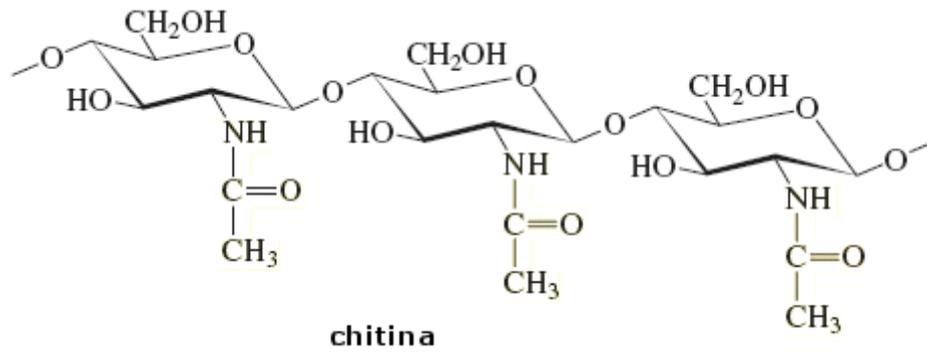
I punti di ramificazione nel glicogeno si presentano in media ogni 10 residui circa, mentre nell'amilopectina si verificano ogni 25 residui circa. L'elevato grado di ramificazione nel glicogeno ha importanti effetti fisiologici. Quando il corpo ha bisogno di energia, molte molecole di glucosio possono infatti essere contemporaneamente rimosse dalle estremità di ciascuna delle diverse ramificazioni.

Nelle piante alcuni polisaccaridi presentano importanti funzioni strutturali. Il più importante tra essi è certamente la **cellulosa** (con legami 1-4 β glicosidici), un polimero del glucosio utilizzato dalle cellule vegetali per formare la *parete cellulare*, un rivestimento protettivo esterno alla membrana cellulare.



La maggior parte degli animali non possiede l'enzima necessario per idrolizzare il legame 1-4 β glicosidico (beta-glucosidasi) che tiene unite le molecole di glucosio nella cellulosa. I mammiferi erbivori sono in grado di utilizzare in parte il glucosio della cellulosa grazie alla presenza nel loro apparato digerente di batteri simbiotici capaci di idrolizzarla.

Negli esseri viventi animali è più raro trovare polisaccaridi con funzioni strutturali. Possiamo ricordare comunque la **chitina**, un polisaccaride costituito da un derivato acetilato della glucosammina (un amminozucchero), l'**acetilglucosammina** con legami 1-4 β glicosidici. La chitina ha una struttura analoga alla cellulosa con un **gruppo amminico acetilato** al posto dell'ossidrilico in C2 di ciascun residuo. È utilizzata dai crostacei e dagli insetti per costruire i loro esoscheletri.

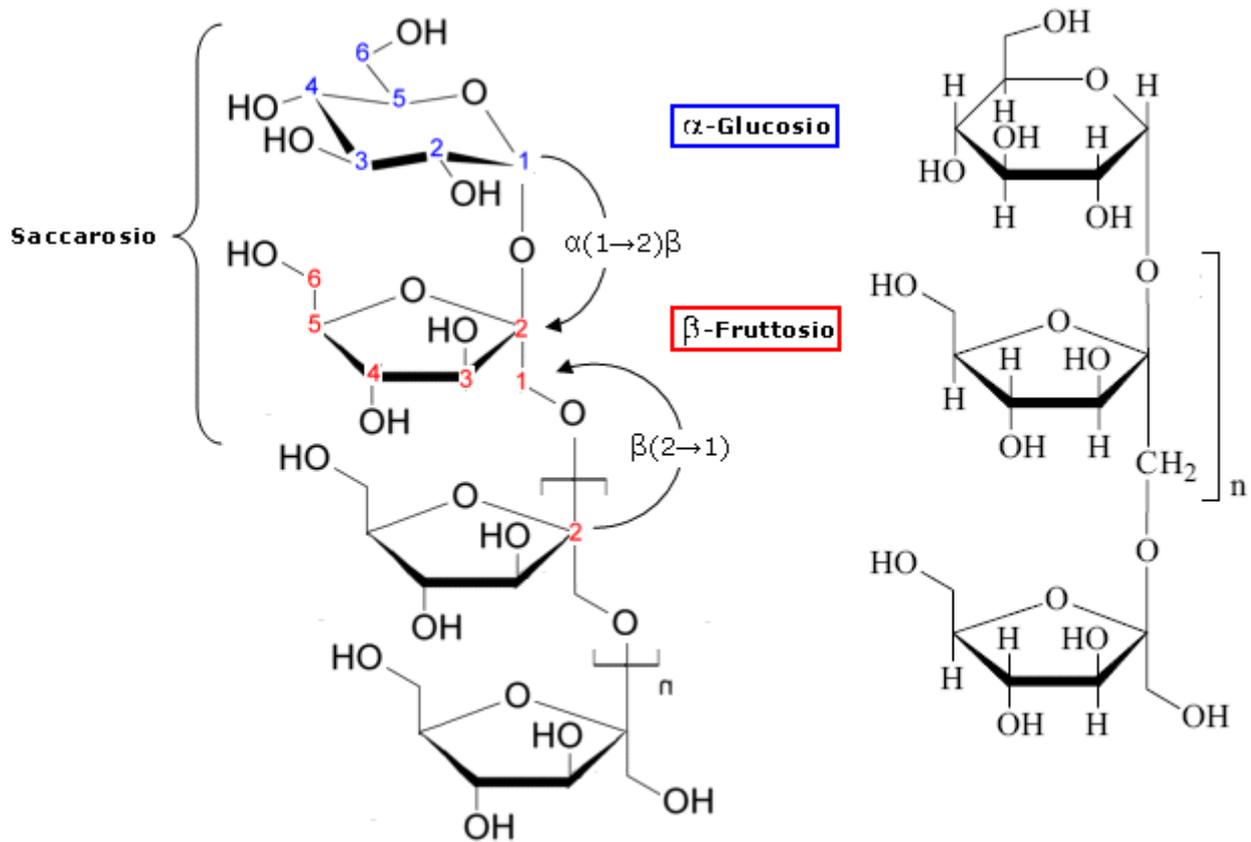


Un interessante esempio di **fruttano** (polimero del fruttosio) è rappresentato dai **frutto-oligosaccaridi** (FOS), formati da catene di unità di **β -fruttofuranosio** legate con legami $\beta(2\rightarrow1)$ glicosidici e terminanti con una unità di **α -glucosio**. Il glucosio si lega al fruttosio con un legame $\alpha(1\rightarrow2)\beta$ glicosidico, lo stesso che tiene unite le due molecole nel saccarosio.

La formula generale è GF_n . Quando n supera le 10 unità il fruttano viene considerato un polisaccaride e prende il nome di **inulina**.

FOS e inulina sono presenti nei tessuti di molti vegetali, soprattutto cicoria, carciofo, cipolla, aglio, topinambur. Costituiscono delle fibre vegetali solubili con funzione **prebiotica**.

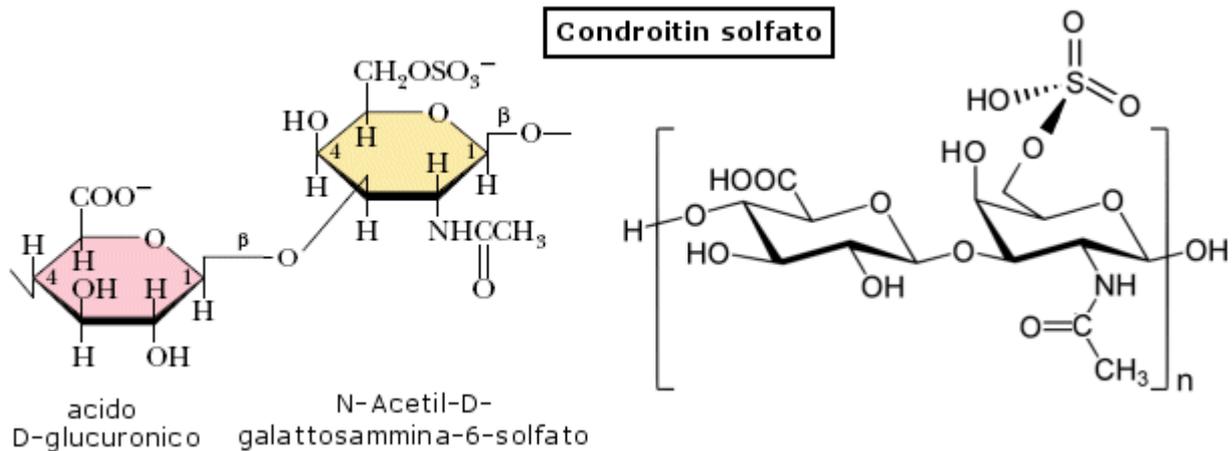
I prebiotici sono sostanze che attraversano l'intestino tenue senza essere degradate ed arrivano dunque intatte al crasso, dove favoriscono la crescita dei batteri simbiotici. Non a caso molti prodotti a base di fermenti lattici contengono anche inulina.



Possiamo infine ricordare i **glicosaminoglicani** (GAG), una importante famiglia di eteropolisaccaridi strutturali extracellulari, costituiti dalla successione lineare (non ramificata)

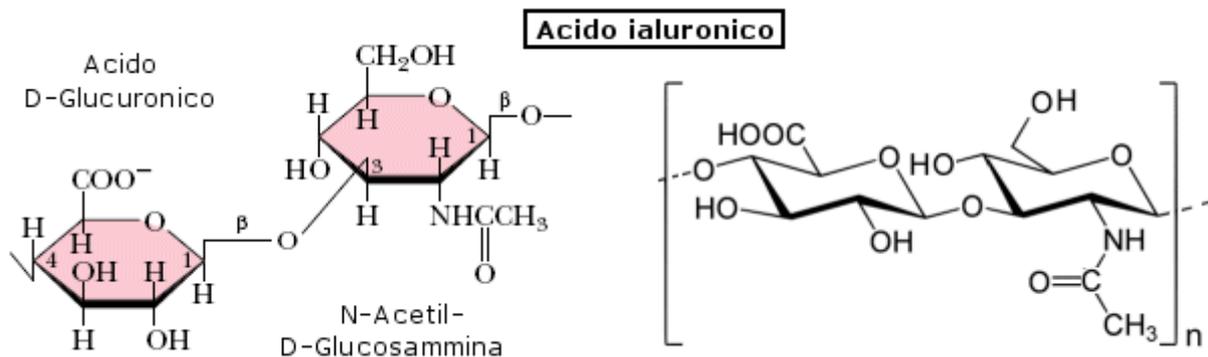
di dimeri, in cui una delle due unità è costituita da un **amminozucchero** e l'altra (o entrambe) presenta un **gruppo negativo** (tipicamente solfato o carbossilato).

Il **condroitin solfato**, ad esempio, un componente essenziale del tessuto connettivo (dove va a formare con la componente proteica i **proteoglicani**) è formato da una molecola di **acido glucuronico** legata con un collegamento $\beta(1\rightarrow3)$ glicosidico ad una molecola di **galattosammina N-acetilata ed esterificata in C6 dall'acido solforico**. Il dimero si collega poi al dimero successivo tramite un legame $\beta(1\rightarrow4)$ glicosidico.



Un altro componente fondamentale del tessuto connettivo è l'**acido ialuronico**.

Le sue unità disaccaridiche sono formate da residui di **acido glucuronico** e **N-acetilglucosammina**, legati tra di loro, alternativamente, da legami glicosidici $\beta(1\rightarrow3)$ e $\beta(1\rightarrow4)$ e da legami ad idrogeno intramolecolari.



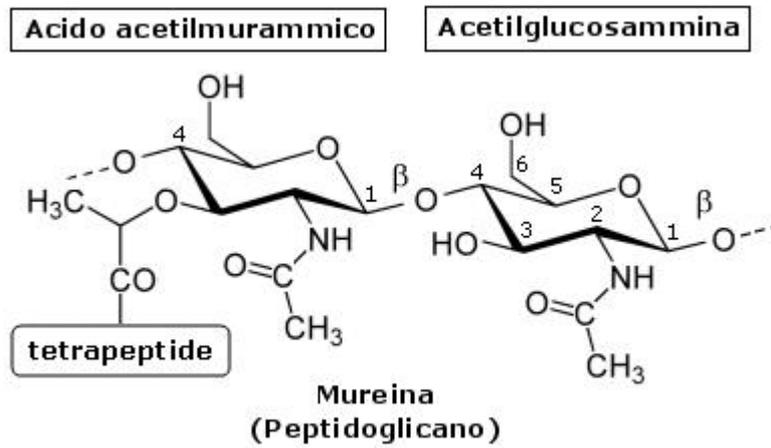
A pH fisiologico i gruppi carbossilici delle unità glucuroniche sono ionizzati, conferendo alla molecola di ialuronato elevata polarità.

Grazie a questa sua proprietà l'acido ialuronico, assorbendo notevoli quantità di acqua, mantiene il grado di idratazione, turgidità, plasticità e viscosità della matrice extracellulare del connettivo, contribuendo a creare un'impalcatura molecolare che mantiene la forma ed il tono del tessuto. Agisce inoltre come cementante, lubrificante e anti-urto.

Iniezioni di acido ialuronico sono utilizzate insieme al collagene per eliminare rughe e prevenire l'invecchiamento della pelle.

Ricordiamo infine il **peptidoglicano** o **mureina**, un polimero che costituisce uno degli strati della capsula batterica e che è il principale responsabile della rigidità della cellula procariote.

La mureina è un polimero in cui si alternano molecole di acido acetilmuramico e di N-acetilglucosammina, connesse tramite legami $\beta(1\rightarrow4)$ glicosidici. Il gruppo carbossilico dell'acido acetilmurammico è a sua volta unito con legame peptidico al gruppo amminico di un amminoacido, che rappresenta l'ultimo termine di un tetrapeptide.



6.2 Lipidi

I lipidi sono una classe eterogenea di composti chimici aventi come caratteristica principale la quasi totale insolubilità in acqua. Gran parte dei legami chimici presenti nelle molecole lipidiche sono infatti legami C-H, i quali sono praticamente apolari e quindi idrofobici.

Un lipide immerso in ambiente acquoso forma una fase separata proprio in virtù delle interazioni idrofobiche.

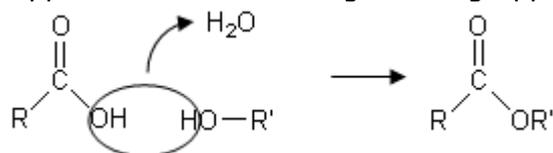
Per queste loro caratteristiche i lipidi vengono utilizzati dagli esseri viventi come materiale isolante ed impermeabilizzante.

Inoltre, poiché i legami C-H sono particolarmente energetici, i lipidi costituiscono generalmente un'ottima riserva di energia, facilmente accumulabile in depositi per la loro insolubilità. A parità di peso un lipide è in grado di fornire più del doppio di energia rispetto ad un carboidrato (circa 9 kcal/g contro le 3,75 kcal/g di un monosaccaride e le 4 kcal/g di un polisaccaride¹ o di una proteina).

Da un punto di vista chimico la gran parte dei lipidi (non tutti) è formata dall'unione di un **acido carbossilico** con un **alcol** ed è quindi un **estere**.

Indichiamo un acido generico come **R-COOH** ed un alcool generico come **R'-OH**. La lettera R indica un radicale generico, un gruppo di atomi in catena carboniosa di cui, nel caso particolare, non interessa la composizione.

L'acido e l'alcol si uniscono utilizzando i rispettivi gruppi funzionali, tramite una reazione di condensazione detta **esterificazione**. Durante la reazione viene eliminata una molecola d'acqua tra l'ossidrile del gruppo carbossilico e l'idrogeno del gruppo alcolico.



Anche i lipidi possono essere **idrolizzati** per ottenere gli acidi e gli alcoli di partenza.

I lipidi sono un sottoinsieme degli esteri, nel senso che gli esseri viventi utilizzano, per sintetizzare i lipidi, solo alcuni tipi di alcoli e solo alcuni tipi di acidi organici, detti **acidi grassi**.

I lipidi si dividono in **lipidi semplici** (formati solo dall'unione di un alcol con un acido grasso) e **lipidi composti** (formati anche da una terza sostanza chimica).

Una classificazione alternativa definisce semplici i lipidi che contengono solo atomi di Carbonio, Idrogeno ed Ossigeno, composti gli altri.

6.2.1 Acidi Grassi

Gli **acidi grassi** sono acidi monocarbossilici a catena carboniosa non ramificata, costituita da un numero di atomi di carbonio compreso tra 4 e 32.

La maggior parte degli acidi grassi presenta catene carboniosa tra 12 e 20 atomi di carbonio, con una netta prevalenza delle catene con un numero pari di atomi di carbonio.

Alcuni acidi grassi contengono doppi legami tra atomi di carbonio lungo la catena. Ciascun doppio legame è dovuto alla mancanza di due atomi di idrogeno. Per questo motivo tali acidi grassi sono detti **insaturi** e, se vi è più di un doppio legame, **polinsaturi**.

Gli acidi grassi che non presentano doppi legami sono invece definiti **saturo**.

Gli acidi grassi saturi entrano nella composizione dei grassi di origine animale e sono presenti nel tuorlo dell'uovo, nel latte e nei suoi derivati. Sono solidi a temperatura ambiente

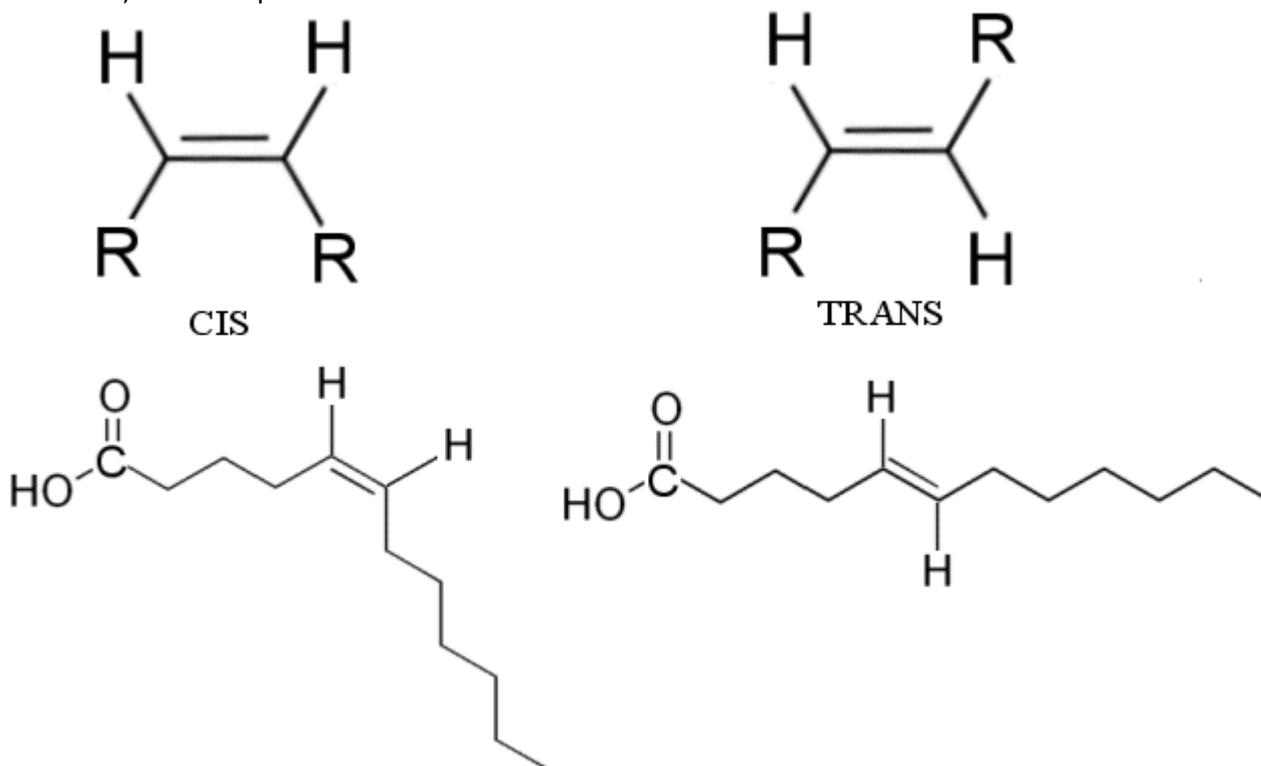
¹ il processo di idrolisi libera energia

Gli acidi grassi insaturi entrano nella composizione degli olii di origine vegetale e normalmente sono liquidi a temperatura ambiente.

Gli acidi grassi insaturi possono essere artificialmente idrogenati per ottenere dei surrogati dei grassi animali (margarine). Nel processo di idrogenazione si rompe artificialmente un doppio legame e si aggiunge idrogeno. In tal modo si innalza il punto di fusione e il grasso idrogenato appare di maggiore consistenza e spalmabilità.

Gli acidi grassi insaturi e polinsaturi naturali presentano tipicamente il doppio legame in **configurazione cis**, con i due atomi di idrogeno dalla medesima parte del doppio legame.

Come conseguenza di tale configurazione gli acidi grassi insaturi cis presentano una catena curvilinea, mentre quelli trans hanno un andamento rettilineo



L'andamento rettilineo degli acidi trans, permette loro di assumere una struttura più compatta e densa (simile a quella degli acidi grassi saturi). Tendono perciò ad avere punti di fusione più elevati (sono solidi a temperatura ambiente), rendendo meno fluide le membrane cellulari. Recenti ricerche hanno rilevato numerose effetti negativi associati ad una dieta ricca di acidi trans, tra i quali un significativo aumento del rischio di malattie cardiovascolari.

Gli acidi cis vengono convertiti nella forma trans per esposizione ad alte temperature, le quali vengono facilmente raggiunte durante il processo di frittura degli alimenti

Gli acidi grassi trans si generano molto spesso anche durante il processo di idrogenazione dei grassi per renderli saturi e quindi solidi (margarine).

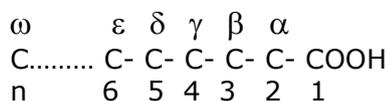
Nelle cellule animali gli acidi grassi polinsaturi cis a lunga catena sono un componente essenziale, sia per mantenere la corretta fluidità di membrana, sia come precursori di importanti molecole che controllano l'attività metabolica. Tuttavia le cellule animali non hanno la possibilità di introdurre doppi legami cis oltre il 9° atomo di carbonio della catena, Tali molecole devono dunque necessariamente essere presenti negli alimenti e sono dette **acidi grassi essenziali** (EFA, essential fatty acids o vitamina F).

Gli acidi grassi essenziali sono l'**acido alfa linolenico** (acido cis,cis,cis-9,12,15-ottadecatrienoico) e l'**acido linoleico** (acido cis,cis-9,12-ottadecadienoico).

La **nomenclatura** degli acidi grassi presenta diverse convenzioni.

Ricordiamo innanzitutto che in un acido organico gli atomi di carbonio presentano una doppia numerazione. La numerazione IUPAC numera infatti gli atomi di carbonio partendo dall'atomo di carbonio carbossilico al quale assegna il valore 1. Mentre la nomenclatura tradizionale usa le lettere greche partendo dall'atomo di carbonio adiacente al carbonio carbonilico al quale assegna la lettera α .

L'ultimo atomo di carbonio della catena viene indicato come **carbonio ω** o come **carbonio n**.



Gli acidi grassi utilizzano, oltre alla nomenclatura IUPAC, diverse convenzioni per designare la lunghezza della catena carboniosa, il numero e la posizione degli eventuali doppi legami.

Il sistema più semplice, ma insufficiente per la localizzazione dei doppi legami, è quello che utilizza i **numeri lipidici** (lipid numbers) nella forma **C:D**, dove

C = numero di atomi di carbonio

D = numero di doppi legami

Così un acido grasso 4:0 (o C4:0) corrisponde all'acido butanoico (butirrico) con una catena carboniosa a 4 atomi e con 0 insaturazioni

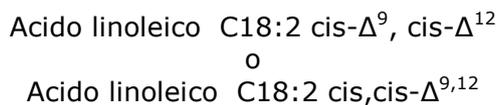


Nome comune	Nome IUPAC	Formula	C:D
Acido Butirrico	Acido Butanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	4:0
Acido Valerico	Acido Pentanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	5:0
Acido Caproico	Acido esanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	6:0
Acido Enantico	Acido Eptanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$	7:0
Acido Caprilico	Acido Ottanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	8:0
Acido Pelargonico	Acido Nonanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	9:0
Acido Caprinico	Acido Decanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	10:0
Acido Laurico	Acido Dodecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	12:0
Acido Miristico	Acido Tetradecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	14:0
Acido Palmitico	Acido Esadecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	16:0
Acido Margarico	Acido Eptadecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{COOH}$	17:0
Acido Stearico	Acido Ottadecanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	18:0
Acido Arachico	Acido Eicosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	20:0
Acido Beenico	Acido Docosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	22:0
Acido Lignoceric	Acido Tetracosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	24:0
Acido Cerotico	Acido Esacosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$	26:0
Acido Montanico	Acido Ottacosanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{26}\text{COOH}$	28:0
Acido Melissico	Acido Triacontanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{COOH}$	30:0
Acido Laceroico	Acido Dotriacontanoico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{30}\text{COOH}$	32:0

Per gli acidi grassi insaturi è tuttavia necessario introdurre ulteriori convenzioni per definire la posizione dei doppi legami.

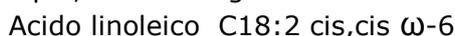
Nella **notazione Δ^x** (delta-x) ogni doppio legame viene indicato da una lettera delta seguita dall'indicatore di posizione del doppio legame rispetto al carbonio carbossilico (che prende il numero 1) Ogni doppio legame è preceduto da un prefisso cis- o trans- che indica la configurazione della molecola intorno al doppio legame.

Per esempio, l'acido linoleico, uno dei due acidi grassi essenziali, con 18 atomi di carbonio e due doppi legami, è designato come

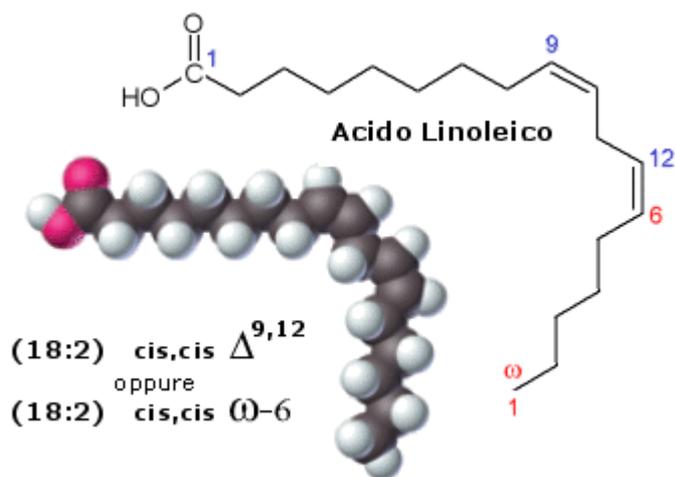


Un'altra convenzione molto utilizzata, soprattutto in scienza dell'alimentazione, è la **notazione ω -x**, in cui x individua la posizione dell'ultimo doppio legame (quello più distante dal gruppo carbossilico) determinandone la distanza dall'ultimo atomo di carbonio della catena carboniosa (carbonio metilico -CH₃ terminale o **carbonio ω**). Tale notazione è giustificata dal fatto che le proprietà fisiologiche degli acidi grassi insaturi dipendono in gran parte dalla posizione della prima insaturazione rispetto al carbonio metilico terminale. Tale notazione assume particolare importanza per denotare i due **acidi grassi essenziali** ed i loro derivati

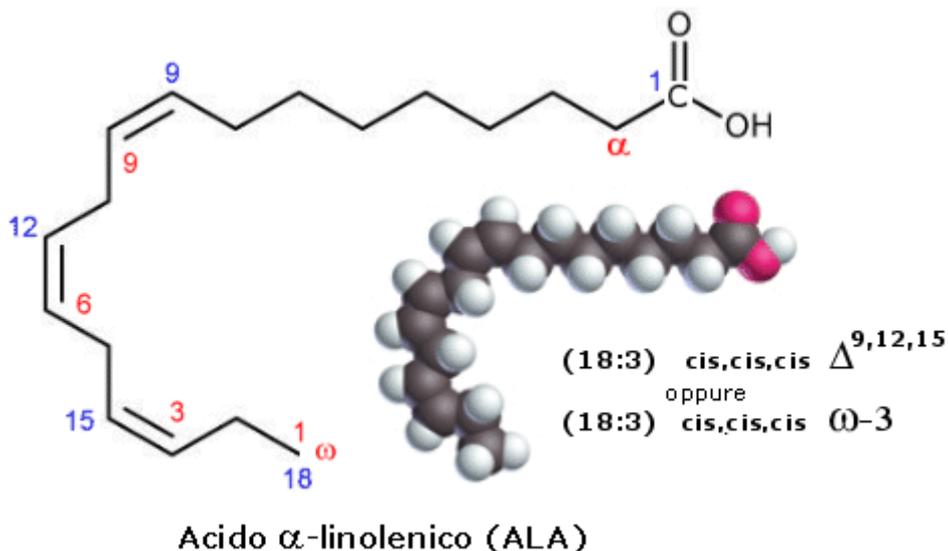
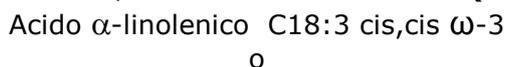
L'**acido linoleico (LA)**, ad esempio, viene designato come



Tuttavia la IUPAC suggerisce di sostituire la notazione **ω -x**, con la **notazione n-x** (enne meno ics). In questo caso l'acido Linoleico viene designato come

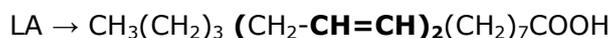


Mentre l'altro acido grasso essenziale, L'**acido alfa-linolenico (ALA)**, viene designato come



Si noti come la **notazione ω-x** non definisca la posizione di tutti i doppi legami, ma solo dell'ultimo. Se non viene infatti diversamente specificato, tutti gli altri doppi legami si presentano tra loro separati da un gruppo metilenico -CH₂-.

Possiamo, ad esempio, scrivere le formule condensate dell'acido linoleico (LA) e dell'acido α-linolenico (ALA) in modo da evidenziare la ripetizione dei doppi legami separati da un gruppo metilenico



Nell'organismo i due acidi grassi essenziali vengono convertiti per via enzimatica in altri acidi grassi polinsaturi.

- L'**acido linoleico** è il capostipite degli acidi grassi della **serie omega-6**, tra i quali riveste particolare importanza l'**acido arachidonico**, (**AA** C20:4 ω6)
- L'acido **alfa-linolenico** è il capostipite degli analoghi della **serie omega-3**, tra i quali riveste particolare importanza l'**acido eicosapentaenoico** (**EPA** C20:5 ω3),.

Queste vie metaboliche prevedono l'intervento di due complessi enzimatici, capaci di allungare la catena carboniosa (**elongasi**) e di aumentare il numero di doppi legami (**desaturasi**).

I precursori competono per l'utilizzo degli enzimi coinvolti, in quanto comuni ad entrambe le vie metaboliche. Di conseguenza, una eccessiva assunzione di omega-6 può compromettere la formazione degli omega-3 a partire dall'acido alfa-linolenico, e viceversa.

Acido arachidonico (AA) e acido eicosapentaenoico (EPA) sono entrambi acidi grassi a 20 atomi di carbonio che il nostro organismo utilizza per sintetizzare gli eicosanoidi (eicos- o icos- è il prefisso che indica composti a 20 atomi di Carbonio)

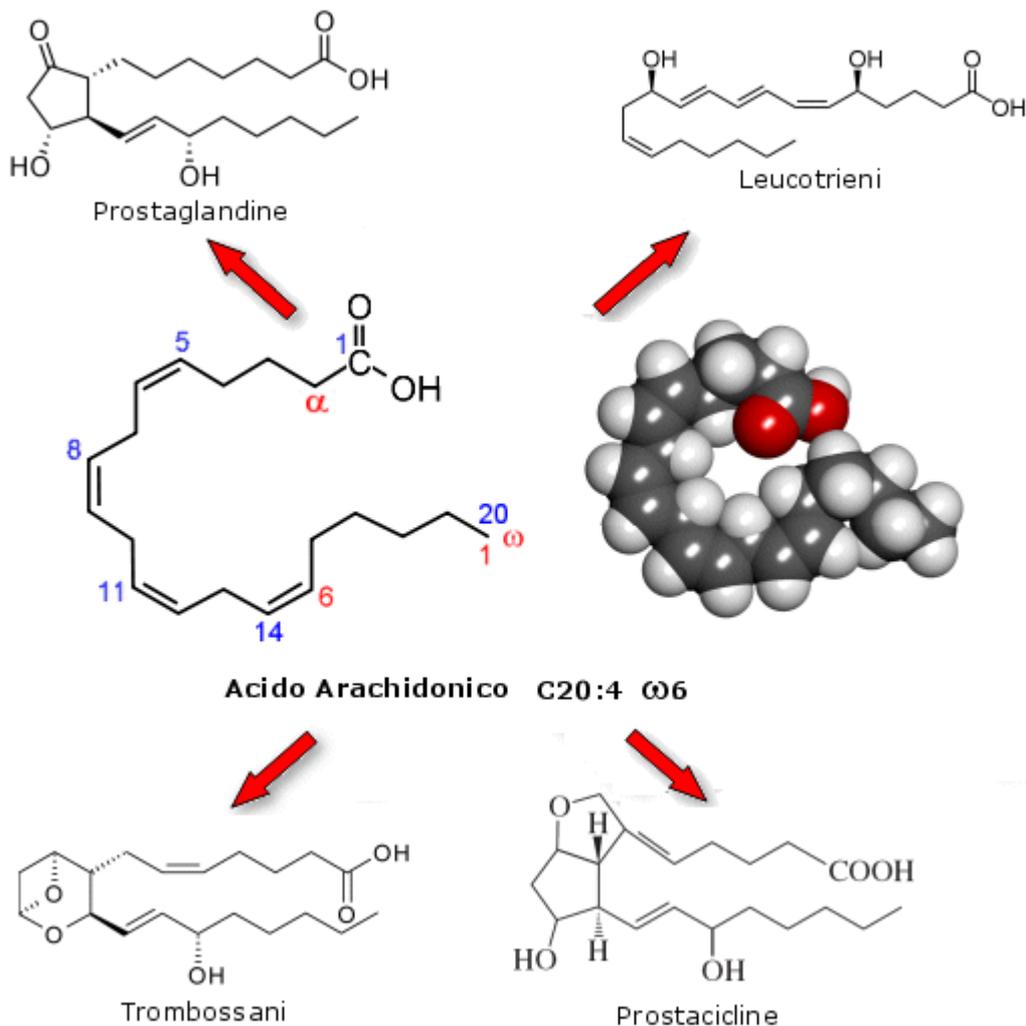
Gli **eicosanoidi** (IUPAC suggerisce "icosanoidi") sono molecole a 20 atomi di carbonio, che manifestano un'azione ormone-simile, agendo sui tessuti dai quali sono stati prodotti (autacoidi = ormoni tissutali ad azione locale) con azione paracrina (= agiscono su cellule di tipo diverso) ed autocrina (= agiscono su cellule dello stesso tipo).

Esercitano complesse azioni di controllo e regolazione, soprattutto sull'attività del sistema immunitario e come messaggeri nel sistema nervoso centrale.

Vengono suddivisi in diverse famiglie (prostaglandine, trombossani, leucotrieni, prostaciline), ciascuna delle quali presenta sia molecole della serie ω-3, che molecole della serie ω-6.

Le interazioni tra eicosanoidi omega-6 ed eicosanoidi omega-3 appaiono estremamente complesse e non ancora completamente chiarite. Tuttavia, tra le due famiglie esiste una relazione generale di antagonismo in cui gli eicosanoidi omega-6 tendono ad aumentare la reazione infiammatoria (compresa quella allergica), mentre gli eicosanoidi omega-3 la inibiscono.

I FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), ad esempio, come l'aspirina, inibiscono la trasformazione dell'acido arachidonico negli eicosanoidi della serie omega-6.



Nome comune	Formula (nome convenzionale)	Δ^x	C:D n-x
Acido Miristoleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (cis-9-tetradecenoico C14:1 ω5)	<i>cis</i> - Δ^9	14:1 n-5
Acido Palmitoleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (cis-9-esadecenoico C16:1 ω7)	<i>cis</i> - Δ^9	16:1 n-7
Acido Sapienico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$ (cis-6-esadecenoico C16:1 ω10)	<i>cis</i> - Δ^6	16:1 n-10
Acido Oleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (cis-9-ottadecenoico C18:1 ω9)	<i>cis</i> - Δ^9	18:1 n-9
Acido Elaidinico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (trans-9-ottadecenoico C18:1 ω9)	<i>trans</i> - Δ^9	18:1 n-9
Acido Vaccenico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$ (trans-11-ottadecenoico C18:1 ω11)	<i>trans</i> - Δ^{11}	18:1 n-7
Acido Linoleico (LA)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (cis,cis-9,12-ottadecadienoico C18:2 ω6)	<i>cis,cis</i> - Δ^9,Δ^{12}	18:2 n-6
Acido α-Linolenico (ALA)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (allcis-9,12,15-ottadecatrienoico C18:3 ω3)	<i>cis,cis,cis</i> - $\Delta^9,\Delta^{12},\Delta^{15}$	18:3 n-3
Acido Arachidonico (AA)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_4(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ (allcis-5,8,11,14-eicosatetraenoico C20:4 ω6)	<i>cis,cis,cis,cis</i> - $\Delta^5,\Delta^8,\Delta^{11},\Delta^{14}$	20:4 n-6
Acido Timnodonico (EPA)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_5(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ (5,8,11,14,17-eicosapentaenoico C20:5 ω3)	<i>cis,cis,cis,cis,cis</i> - $\Delta^5,\Delta^8,\Delta^{11},\Delta^{14},\Delta^{17}$	20:5 n-3

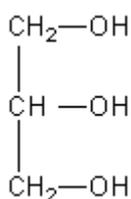
Acido Erucico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{11}\text{COOH}$ (cis-13-docosenoico C22:1 ω 9)	$\text{cis-}\Delta^{13}$	22:1 $n-9$
Ac. Clupanodonic (DPA)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_5(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$ (7,10,13,16,19-docosapentaenoico C22:5 ω 3)	$\text{cis,cis,cis,cis,cis-}\Delta^7,\Delta^{10},\Delta^{13},\Delta^{16},\Delta^{19}$	22:5 $n-3$
Acido Cervonico (DHA)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_6(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ (4,7,10,13,16,19-docosaesaenoico C22:6 ω 3)	$\text{cis,cis,cis,cis,cis,cis-}\Delta^4,\Delta^7,\Delta^{10},\Delta^{13},\Delta^{16},\Delta^{19}$	22:6 $n-3$

6.2.2 Lipidi semplici

I lipidi semplici si dividono in **trigliceridi**, **ceridi** (o cere), **steridi** (o lipidi steroidei) e **ceramidi** (o sfingolipidi). Ciascuna di queste quattro famiglie è caratterizzata dalla presenza di un particolare tipo o da una particolare famiglia di alcoli.

TRIGLICERIDI

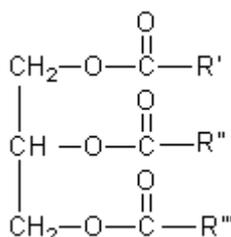
I **trigliceridi** (o **triacilgliceroli**) sono caratterizzati dalla presenza dell'alcol **glicerolo** (o glicerina o propantriolo), un alcol triossidrilico (impiegato nella produzione di sciroppi, creme per uso farmaceutico e cosmetico, nonché come additivo alimentare 8emulsionante e dolcificante), Nel vino conferisce rotondità al sapore)



Glicerolo

Per inciso, se ossidiamo il glicerolo nel carbonio C₁, otteniamo l'aldeide glicerica.

Facendo reagire i tre gruppi alcolici con tre acidi grassi (esterificazione), con perdita di tre molecole d'acqua (condensazione) si ottiene un trigliceride



I 3 acidi grassi possono essere dello stesso tipo o di tipo diverso.

I trigliceridi possono essere saturi o insaturi. Sono saturi quando gli acidi grassi costituenti hanno tutti i legami saturati da atomi di idrogeno. Sono insaturi quando una o più coppie di atomi di carbonio adiacenti formano doppi legami a causa dell'assenza dell'idrogeno.

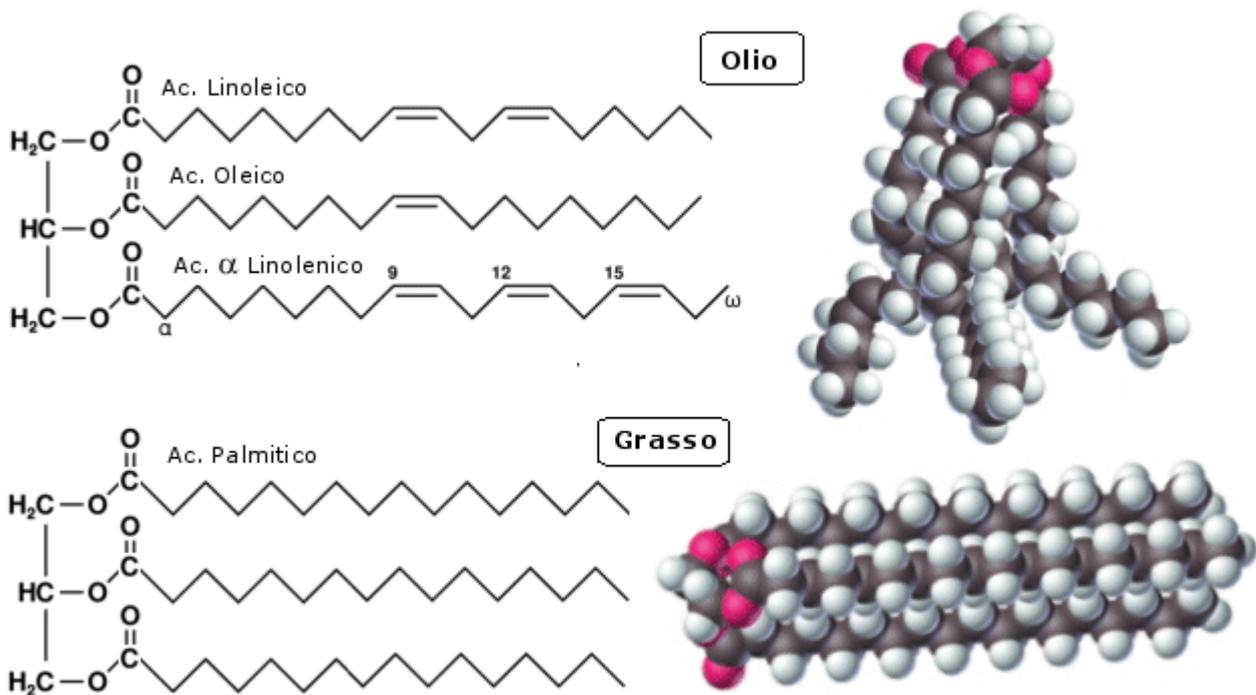
Ciò che distingue i vari acidi grassi tra loro, oltre alla lunghezza della catena, è il numero e la posizione dei doppi legami.

I trigliceridi sono composti fondamentali nella dieta umana e si ritrovano come componenti essenziali negli esseri viventi, dove costituiscono i principali lipidi di riserva e di deposito.

Quelli di derivazione vegetale sono in genere insaturi o polinsaturi. In queste condizioni essi sono liquidi a temperatura ambiente e vengono definiti **oli**.

Quelli di derivazione animale (lardo, burro etc) sono saturi e per questo motivo sono solidi a temperatura ambiente. Vengono definiti **grassi**.

Attraverso processi chimici è possibile saturare i trigliceridi insaturi (idrogenazione) ottenendo dei grassi vegetali spalmabili (*margarina*).

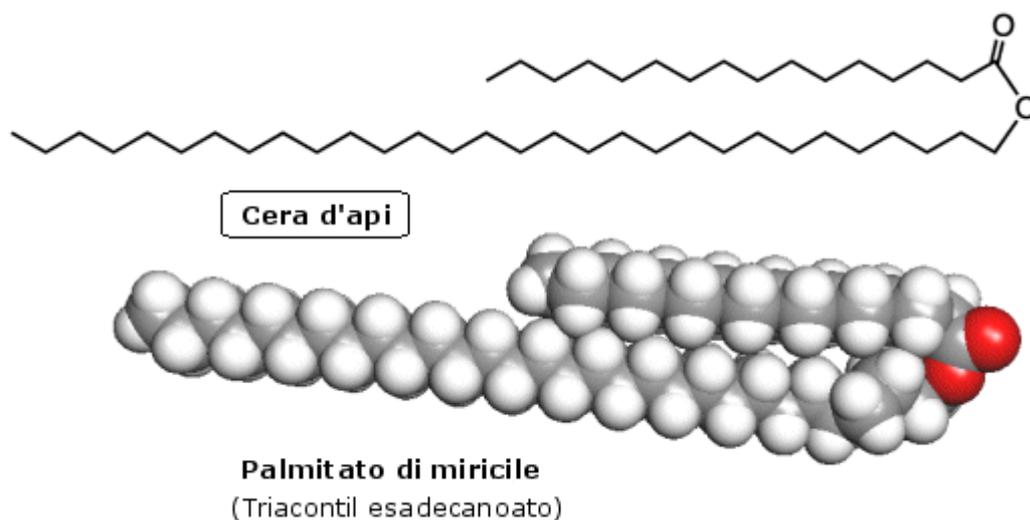


CERIDI

I **ceridi**, o semplicemente **cere**, sono caratterizzati dalla presenza di un alcool monoossidrilico a lunga catena carboniosa esterificato da un acido grasso.

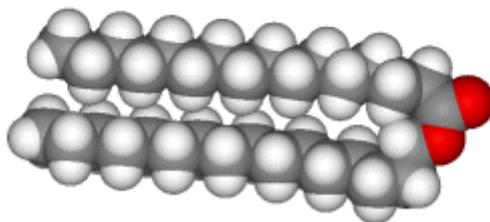
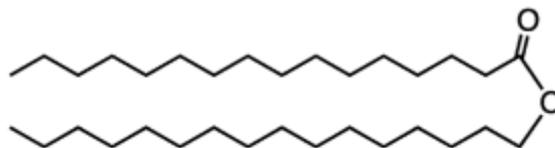
Le cere sono in genere utilizzate da piante ed animali per rendere impermeabili i loro rivestimenti esterni (le penne degli uccelli, la superficie esterna di molte foglie e frutti), per proteggere e mantenere morbidi e flessibili peli e cute.

Ad esempio uno dei componenti principali della **cera d'api** è il palmitato di miricile, formato dalla reazione dell'acido palmitico (acido esadecanoico) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ con l'alcol miricilico (triacontanolo) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{CH}_2\text{OH}$.



Uno dei componenti la **cera carnauba**, che si ricava dalle foglie di una palma sudamericana, è il cerotato di miricile, formato dalla reazione dell'acido cerotico (acido esacosanoico) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$ con l'alcol miricilico.

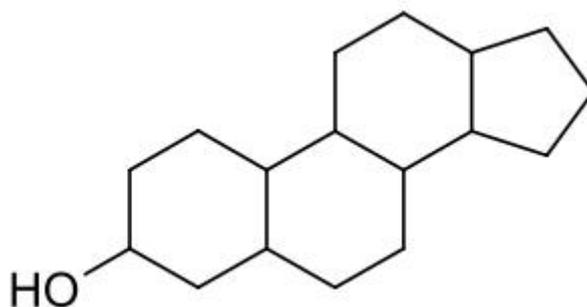
Lo **spermaceti** è una cera particolarmente ricercata che si ricavava dalla testa del capodoglio. Piacevole al tatto e all'odorato, fu un ingrediente molto usato in cosmetica. Il suo costituente principale è il palmitato di cetile, formato dalla reazione dell'acido palmitico con l'alcol cetilico (esadecanolo $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{OH}$).



Palmitato di cetile

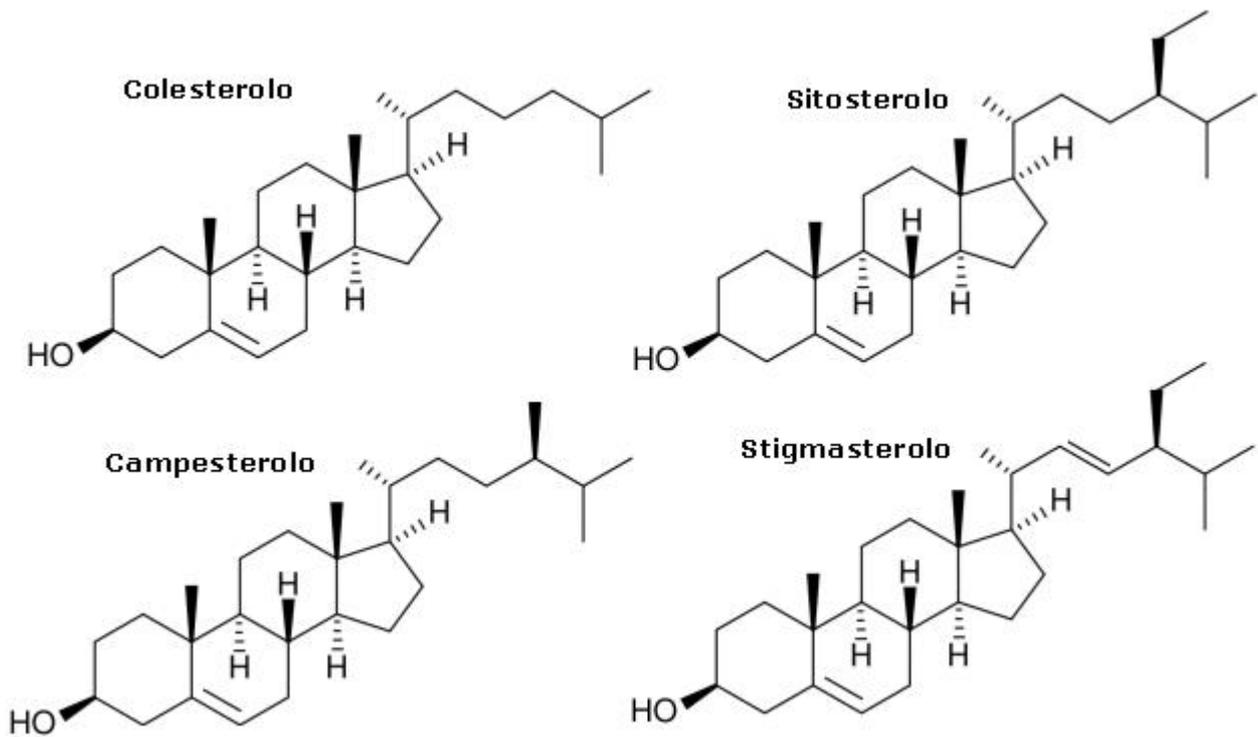
STERIDI

Gli **steridi** o **lipidi steroidei** utilizzano come alcol uno sterolo. Gli **steroli** sono alcoli che derivano dallo sterolo

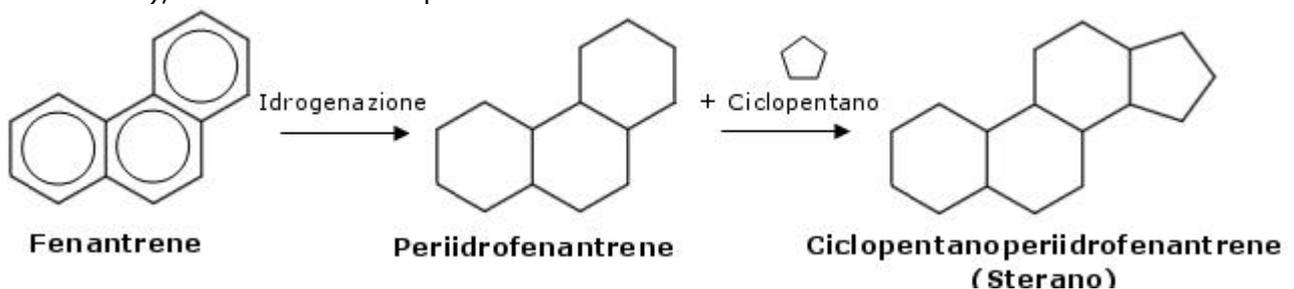


Sterolo

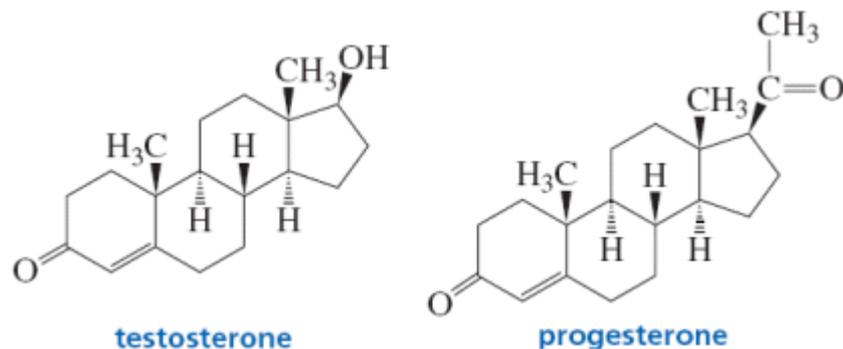
Gli steroli si suddividono in steroli di origine animale (**zoosteroli**), tra i quali il più importante è il **colesterolo**, e steroli di origine vegetale (**fitosteroli**), tra i quali i più diffusi sono il **sitosterolo** (40%), il **campesterolo** (33%) e lo **stigmasterolo** (4%).



Gli steroli e gli steridi (steroli esterificati da acidi grassi) appartengono alla famiglia degli **steroidi**. Gli steroidi sono composti aventi in comune la struttura policiclica dello **sterano** (ciclopentanoperidrofenantrene) e pur non essendo tutti chimicamente degli esteri (gli steroli sono alcoli), sono considerati lipidi.



Sono, ad esempio, steroidi gli **ormoni steroidei**



Il **colesterolo** si trova nel nostro organismo sia libero (25 - 40 %) che esterificato da acidi grassi a lunga catena. In forma esterificata è uno dei costituenti principali degli **steridi**.

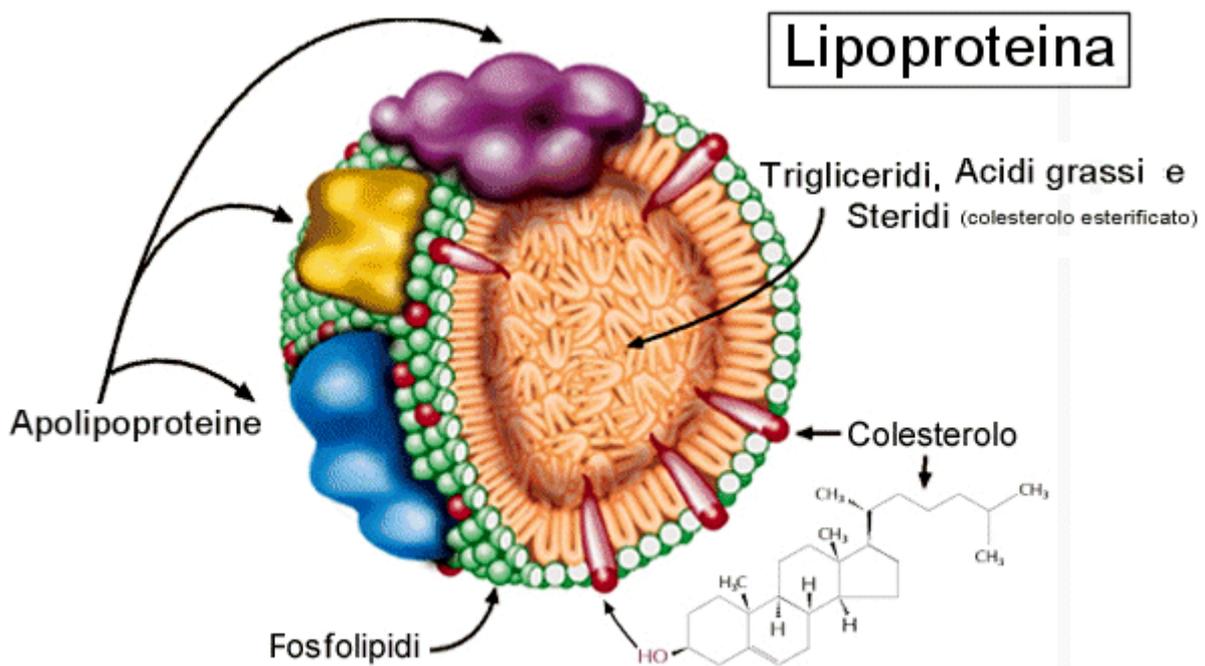
Il colesterolo è una molecola indispensabile al nostro organismo essendo un componente della membrana ed il precursore di importanti ormoni. Tuttavia si ritiene che un livello eccessivo di colesterolo nel sangue (ipercolesterolemia) costituisca un pericolo per la salute, depositandosi

in placche (ateromi, atheros = pericoloso, athera = poltiglia?) sulle pareti dei vasi sanguigni, diminuendone il lume e aumentando in tal modo il rischio di malattie cardiovascolari (infarti, ictus).

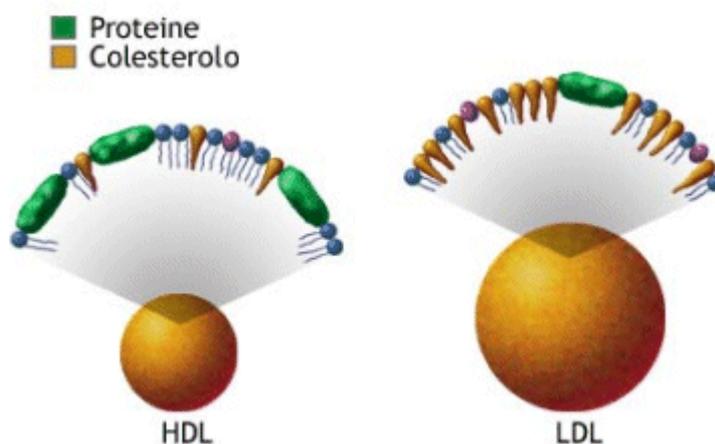
Il colesterolo viene in parte introdotto nell'organismo attraverso la dieta ed in parte sintetizzato dal fegato a partire dall'acetylCoenzimaA. Il fegato è anche l'organo che demolisce il colesterolo in eccesso.

Visto che il colesterolo, come tutti i grassi, non è solubile in acqua, per il trasporto ematico deve essere "imballato" in **lipoproteine** costituite da:

- un involucro a singolo strato di fosfolipidi in cui sono incastonate proteine (apolipoproteine) e molecole di colesterolo non esterificato
- un nucleo di acidi grassi, trigliceridi e colesterolo esterificato (steridi)



Nel sangue il colesterolo viene trasportato da due tipi di lipoproteine andando a formare i complessi LDL (Low Density Lipoprotein = a basso peso molecolare) ed HDL (High Density Lipoprotein = ad alto peso molecolare). Oltre che per il tipo di apolipoproteine, LDL e HDL si differenziano per il diverso rapporto guscio/nucleo (maggiore nelle HDL) e per la funzione biologica svolta nell'organismo



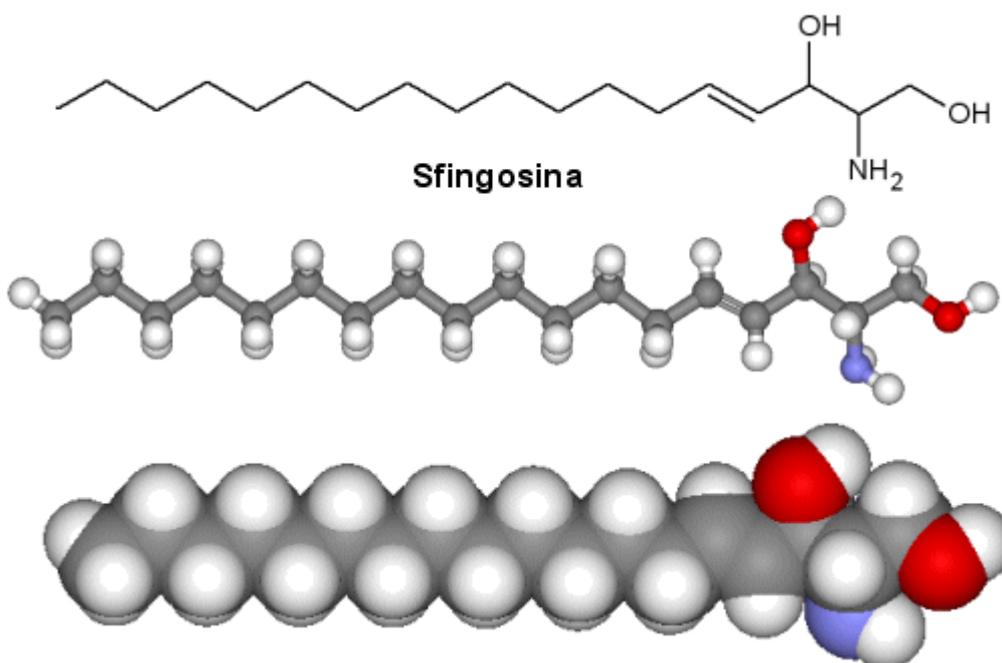
Le **LDL** trasportano il colesterolo alle cellule per il suo utilizzo. Le cellule presentano sulla loro membrana esterna dei recettori in grado di riconoscere la frazione proteica delle LDL. Dopo aver agganciato le LDL la membrana cellulare si introflette risucchiandole all'interno (endocitosi mediata da recettori). Se i recettori cellulari per le LDL mancano (per un difetto genetico) o sono alterati il colesterolo ematico è destinato ad aumentare in modo pericoloso.

Le **HDL** trasportano il colesterolo in eccesso al fegato per essere demolito ed escreto (attraverso la bile) fungendo così da "spazzini". Sembra che un elevato rapporto HDL/LDL diminuisca drasticamente il rischio di malattie cardiovascolari. Per questo motivo le HDL sono comunemente note come "colesterolo buono" e le LDL come "colesterolo cattivo". Il *rapporto HDL/colesterolo totale*, in un soggetto sano dovrebbe essere inferiore a 5 per i maschi e a 4,5 per le femmine.

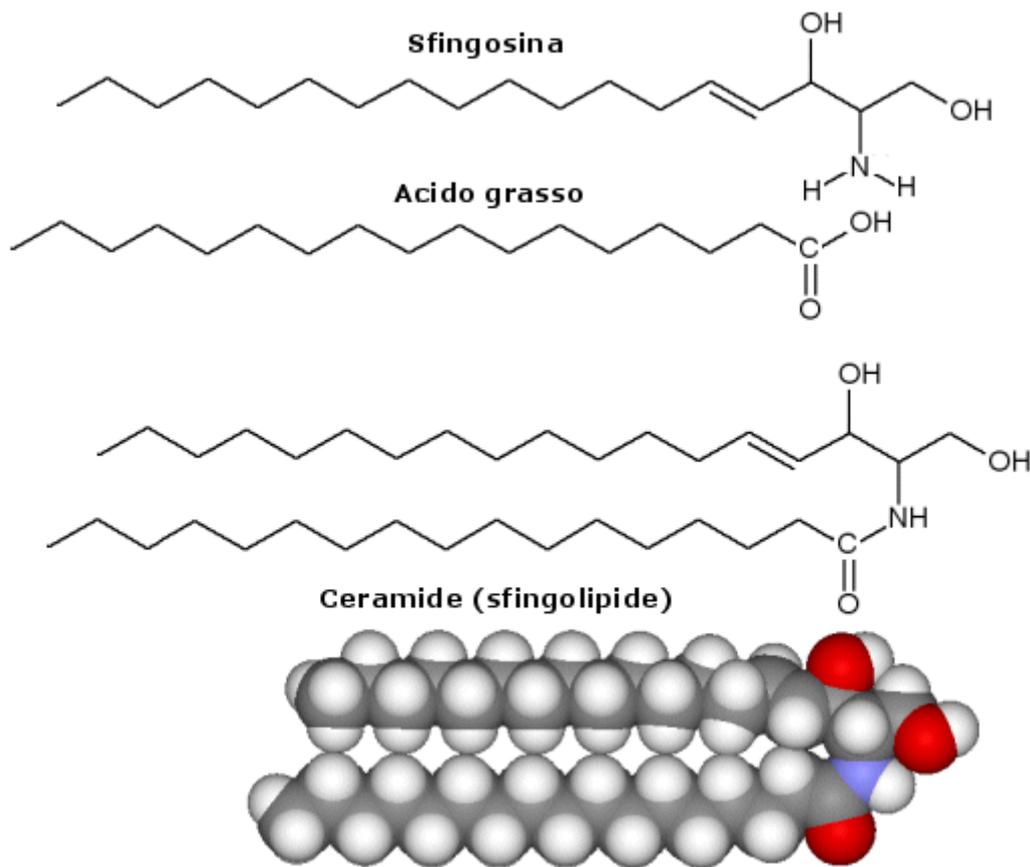
L'attività sportiva ed una dieta non troppo ricca di grassi saturi sembrano aumentare i livelli di HDL, mentre fumo e alcool li diminuiscono.

CERAMIDI (Sfingolipidi)

Le **ceramidi** (o **sfingolipidi**) sono caratterizzate dalla presenza della **sfingosina**, un amminoalcol a lunga catena (18 atomi di Carbonio).



Al gruppo amminico della sfingosina è legato, con legame ammidico, un acido grasso saturo, quasi sempre composto da 22 atomi di carbonio.



Presentano una struttura molto simile ai fosfolipidi, con una testa polare e due code idrofobiche apolari e, come i fosfolipidi, sono un componente fondamentale delle membrane cellulari.

Per la presenza nella molecola di atomi di Azoto, i ceramidi vengono a volte classificati come lipidi composti.

6.2.3 Lipidi composti

Sono formati da lipidi semplici in associazione con altre molecole non lipidiche. Secondo una classificazione più recente sono lipidi che non contengono solo atomi di Carbonio, Idrogeno ed Ossigeno.

Le due principali classi di lipidi composti sono i **fosfolipidi** (lipide + acido fosforico) ed i **glicolipidi** (lipide + glucide). Sono tutti costituenti fondamentali delle membrane cellulari, svolgendo sia funzioni strutturali, garantendo l'integrità e la fluidità della membrana, sia importanti funzioni di interazione ed integrazione con l'ambiente.

FOSFOLIPIDI

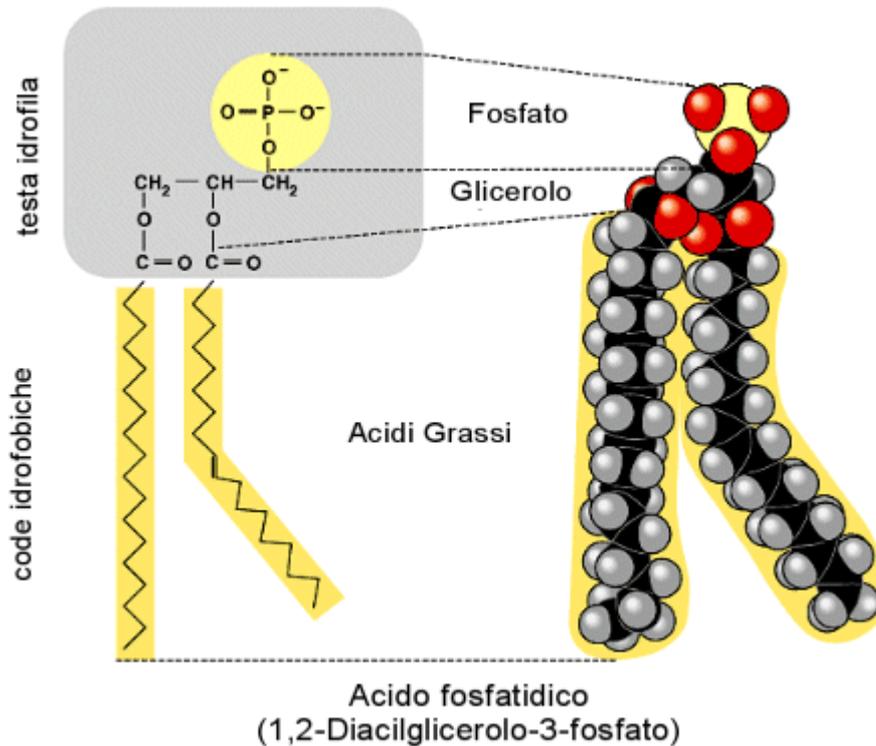
I **fosfolipidi** o **fosfatidi** sono lipidi semplici legati ad una molecola di **acido fosforico** (H_3PO_4). A seconda che derivino dai trigliceridi o dagli sfingolipidi, si dividono in **glicerofosfatidi** (o glicerofosfolipidi) e **sfingofosfatidi** (o sfingofosfolipidi).

A) Glicerofosfatidi

I **glicerofosfatidi** o glicerofosfolipidi hanno una struttura molecolare generale costituita da un glicerolo esterificato nelle prime due funzioni alcoliche da acidi grassi (uno dei quali presenta in genere una insaturazione cis con formazione di un "ginocchio") e nella terza da una molecola di acido fosforico (**legame fosfoestereo**). Tale struttura di base può essere pensata come

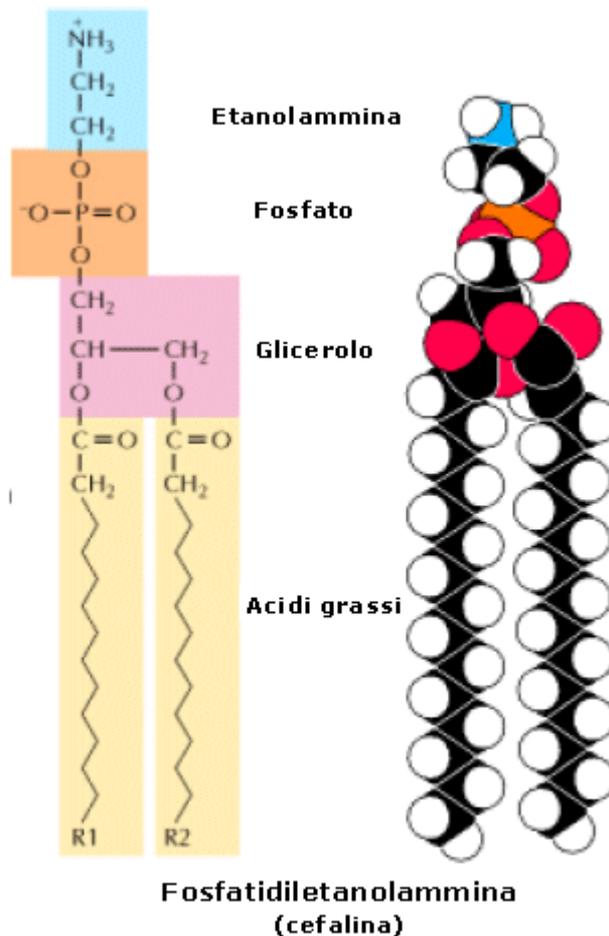
derivante da un trigliceride (triacilglicerolo) per sostituzione di un acido grasso con un acido fosforico, da cui il nome **1,2-diacilglicerolo-3-fosfato** (o **acido fosfatidico**).

La struttura presenta una caratteristica distribuzione di polarità, con due code idrofobiche apolari (i residui acilici degli acidi grassi) ed una testa idrofila polare (il glicerolo con l'acido fosforico).



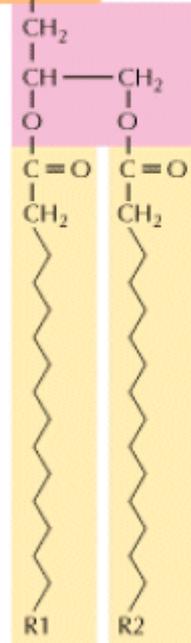
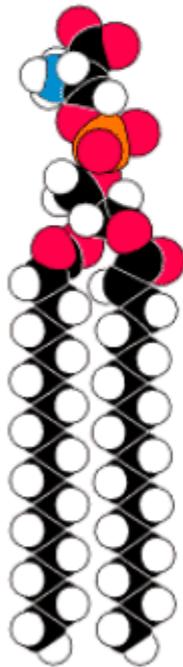
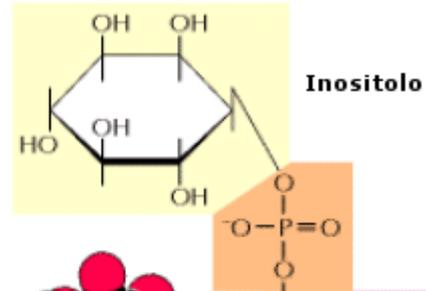
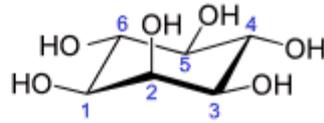
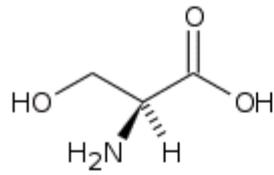
Gli acidi fosfatidici sono i più semplici glicerofosfatidi e sono presenti solo in piccole quantità nelle membrane. I glicerofosfatidi più comuni nelle membrane sono formati dall'unione dell'acido fosfatidico con un'altra molecola

L'acido fosfatidico è infatti in grado di utilizzare il gruppo fosfato per legare (esterificare) altre molecole polari che presentino delle funzioni alcoliche $-\text{OH}$ (molecole di testa = colina, etanolamina, serina, inositolo), con formazione di **legami fosfodiesterici** (analoghi a quelli che saldano i nucleotidi). Si formano in tal modo diverse sottofamiglie di glicerofosfatidi. L'intera molecola viene solitamente rappresentata attraverso una "**testa idrofila**" e due "**code idrofobe**" costituite dai residui degli acidi grassi apolari.

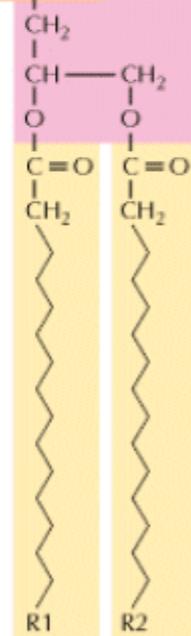
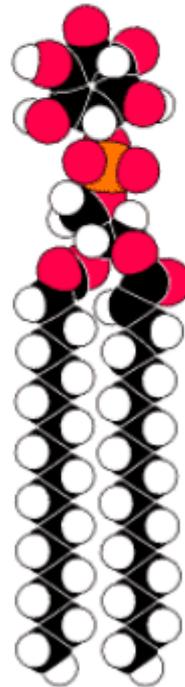


La fosfatidiletanolamina è un glicerofosfatide che si presenta in elevate concentrazioni anche nelle membrane delle cellule del tessuto nervoso, soprattutto nel cervello e nel midollo spinale. Per questo motivo è definita **cefalina**.

Tra le cefaline cerebrali ricordiamo la **fosfatidilserina**, che presenta come gruppo di testa l'idrossiamminoacido **serina**. Molto apprezzata come integratore alimentare dai culturisti perché alcuni studi sembrano dimostrare che, oltre a migliorare la memoria e le capacità di attenzione e concentrazione, sia in grado di ridurre la sensazione di fatica, contribuisca a mantenere alti i livelli di testosterone durante l'allenamento e riduca il livello di cortisolo nel sangue, consentendo quindi una maggiore ipertrofia muscolare.



**Fosfatidilserina
(cefalina)**

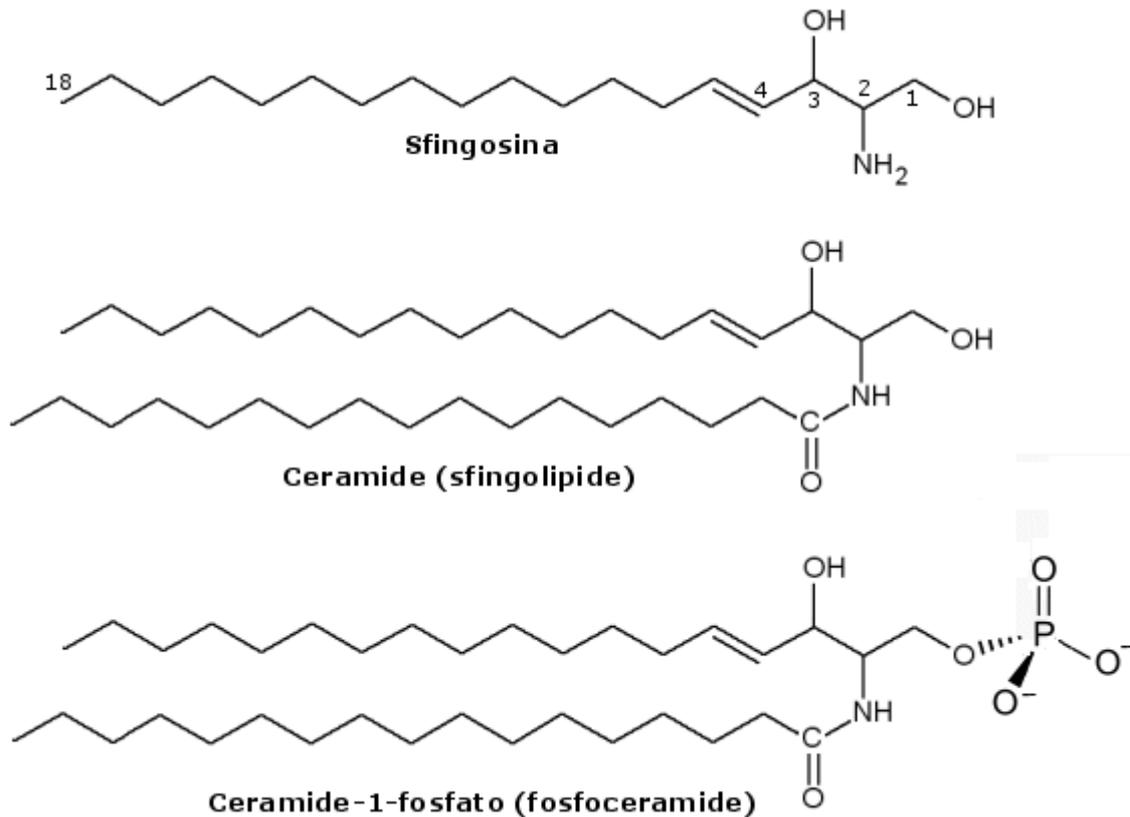


**Fosfatidilinositolo
(cefalina)**

B) Sfingofosfatidi

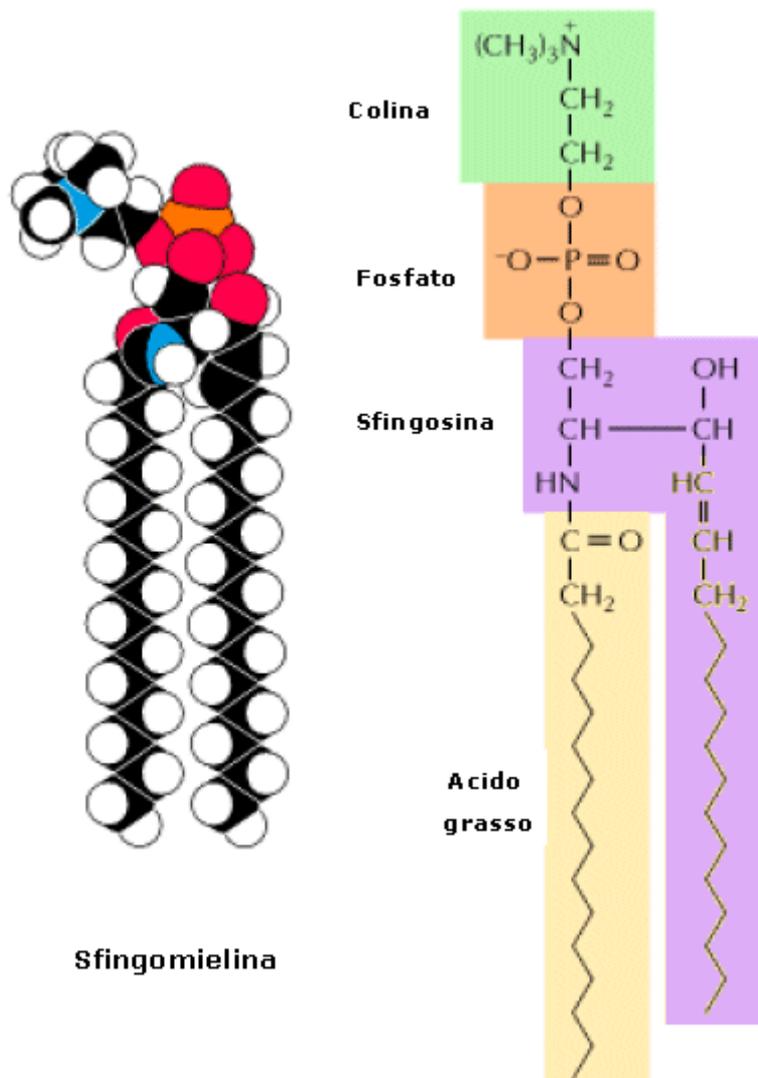
L'altra famiglia di fosfolipidi è costituita dagli **sfingofosfatidi** o sfingofosfolipidi.

Gli sfingofosfatidi hanno una struttura molecolare generale costituita da uno sfingolipide (= ceramide = sfingosina esterificata da un acido grasso) in cui la funzione alcolica in C1 della sfingosina viene esterificata dall'acido fosforico (**legame fosfoestereo**), formando un **ceramide-1-fosfato** o **fosfoceramide**.



In modo analogo a quanto avviene nei glicerofosfatidi, il fosfoceramide è in grado di utilizzare il gruppo fosfato per legare (esterificare) altre molecole polari che presentino delle funzioni alcoliche -OH con formazione di **legami fosfodiesteri** (analoghi a quelli che saldano i nucleotidi). In relazione alla molecola che lega in testa si formano diverse sottofamiglie di sfingofosfatidi. Anche in questo caso l'intera molecola viene rappresentata attraverso una "**testa idrofila**" e due "**code idrofobe**" costituite dal residuo dell'acido grasso e dalla catena metilenica della sfingosina.

La **sfingomieline** (**ceramide-1-fosforilcolina**), che presenta come gruppo di testa l'amminoalcol **colina**, costituisce la maggior parte degli sfingofosfatidi che si trovano nelle membrane delle cellule umane. Il nome è dovuto al fatto che è un componente fondamentale della **mielina**, la sostanza che si trova nelle membrane delle cellule di Schwann che avvolgono i filamenti assonici del tessuto nervoso.



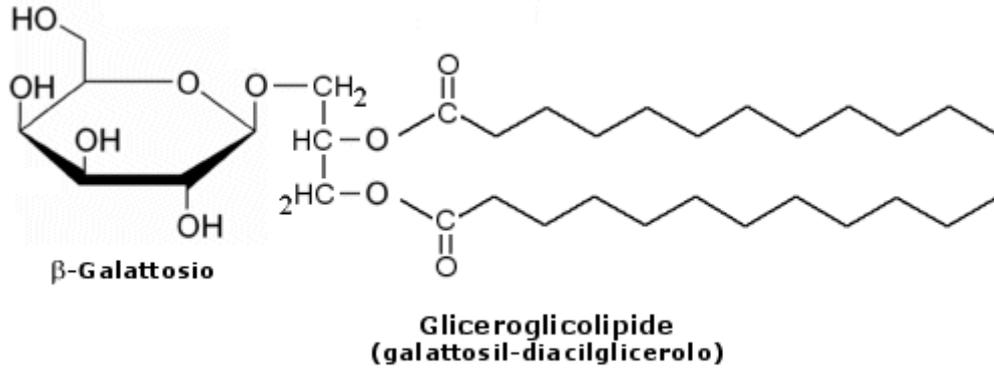
GLICOLIPIDI

In modo analogo a quanto abbiamo visto per i fosfolipidi, anche i glicolipidi si dividono, a seconda che derivino dai trigliceridi o dagli sfingolipidi, in **gliceroglicolipidi** e **sfingoglicolipidi**. Si legano con monosaccaridi (principalmente glucosio e galattosio) o con oligosaccaridi. Assieme ai fosfolipidi sono costituenti essenziali delle membrane cellulari di cui costituiscono soprattutto lo strato esterno (non citosolico). Nonostante siano presenti nelle membrane solo in piccole quantità, sembrano essere coinvolti nei processi di riconoscimento cellula-cellula e dunque svolgere un ruolo importante nei meccanismi di riconoscimento immunitario dei tessuti.

A) Gliceroglicolipidi

I **gliceroglicolipidi** hanno una struttura molecolare costituita da un glicerolo esterificato nelle prime due funzioni alcoliche da acidi grassi (**diacilglicerolo**), mentre l'ossidrile in C3 si lega con **legame beta-glicosidico** ad un glucide, da cui il nome **glicosil-diacilglicerolo** con cui si può indicare un generico gliceroglicolipide

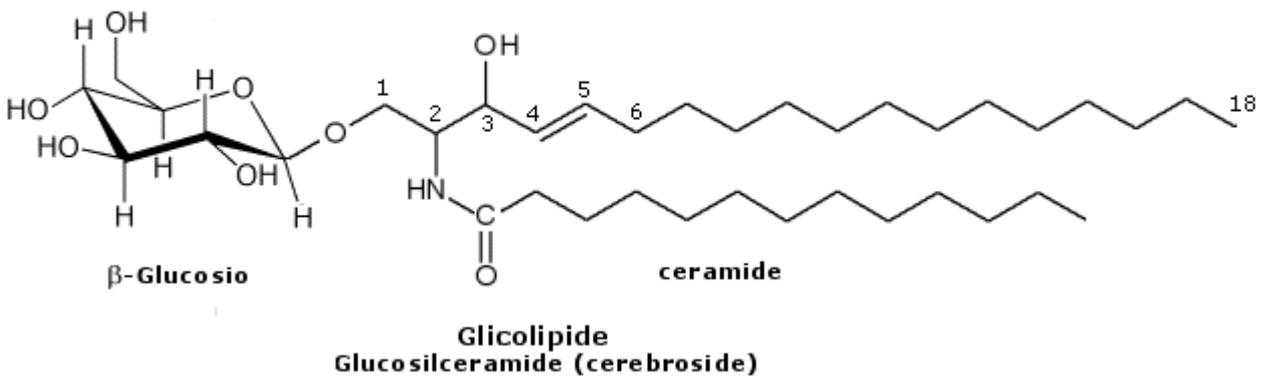
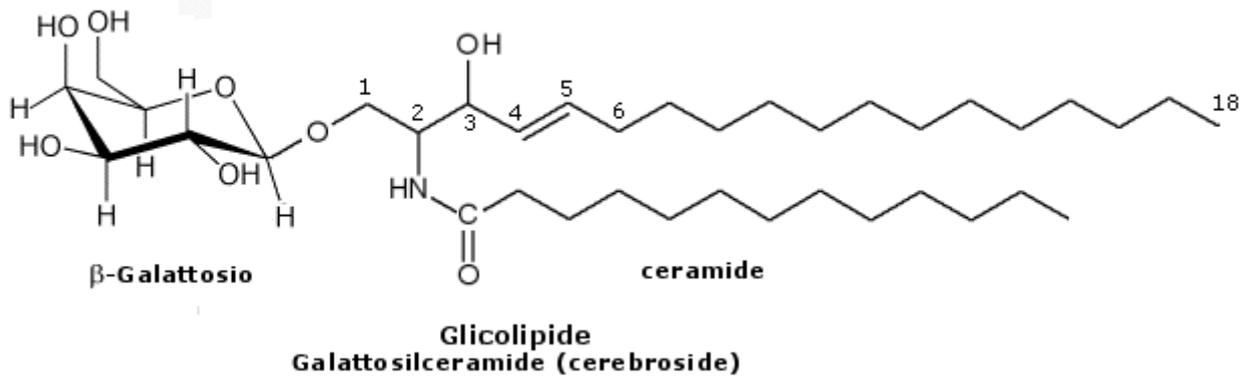
I glicolipidi più diffusi in natura sono i **glicerogalattolipidi** (o **galattosil-diacilgliceroli**), in cui il terzo ossidrile del glicerolo si lega con il galattosio. I glicerogalattolipidi sono diffusi nelle membrane delle cellule vegetali e sono uno dei componenti della mielina che riveste gli assoni dei vertebrati.



B) Sfingoglicolipidi

Gli **sfingoglicolipidi** hanno una struttura molecolare costituita da uno sfingolipide (= ceramide = sfingosina esterificata da un acido grasso) in cui la funzione alcolica in C1 della sfingosina si lega con un **legame beta-glicosidico** con un glucide, formando un **glicosilceramide**, nome con cui possono essere indicati gli sfingolipidi.

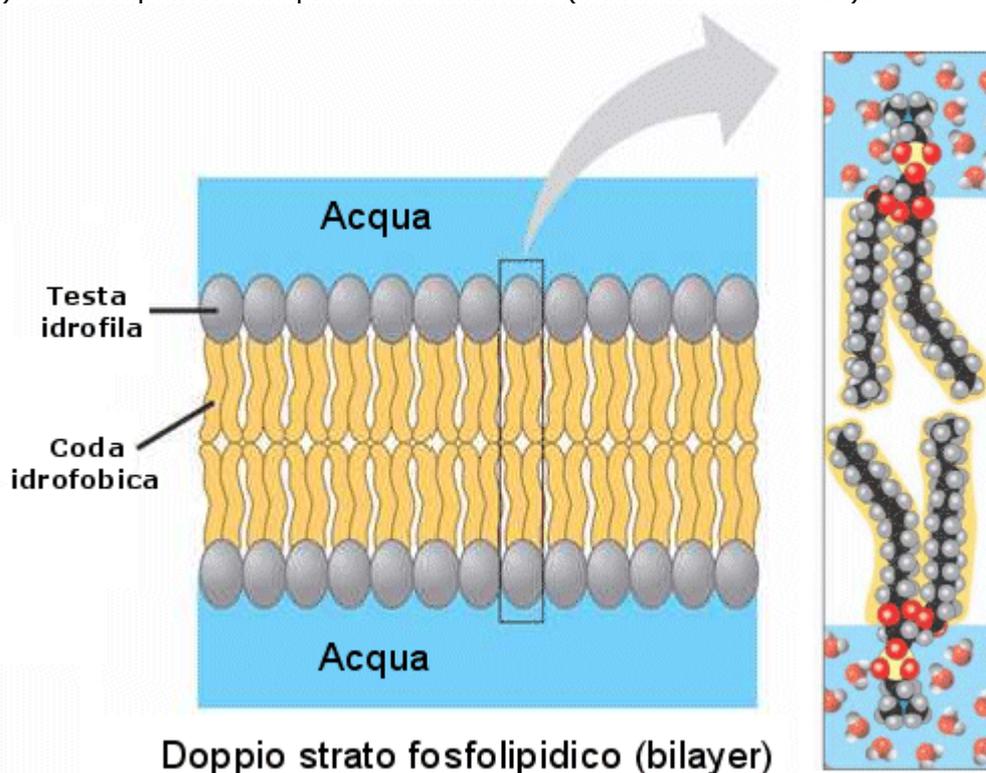
La più importante e nota famiglia degli sfingolipidi è quella dei **cerebrosidi** (diffusi nelle membrane del tessuto nervoso), in cui la ceramide si lega al galattosio o al glucosio, andando a formare rispettivamente i **galattocerebrosidi** (o galattosilceramidi) e i **glucosilcerebrosidi** (o glucosilceramidi).



MEMBRANA CELLULARE

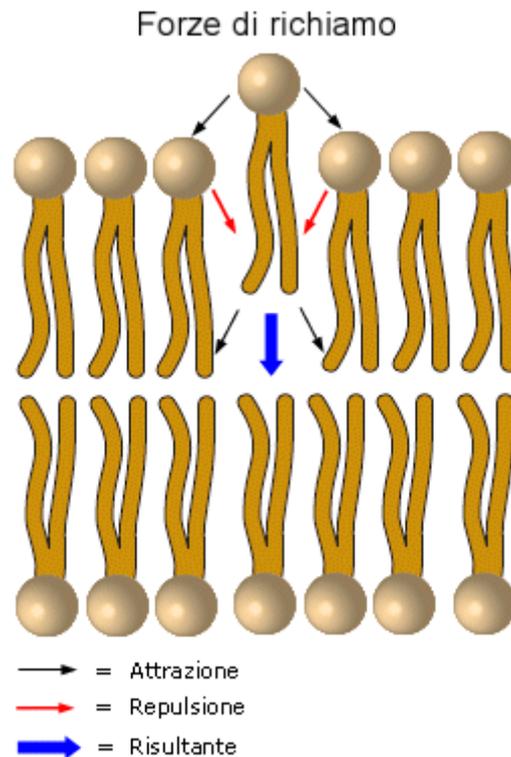
I fosfolipidi ed i glicolipidi possiedono particolari caratteristiche di polarità che ne fanno dei costituenti fondamentali delle membrane cellulari. Essi sono infatti **anfipatici** (presentano una porzione polare ed una apolare) e vengono solitamente rappresentati attraverso una "**testa idrofila**" e due "**code idrofobiche**".

L'anfipaticità permette loro di organizzarsi spontaneamente in acqua, formando strutture ordinate. Le teste tendono infatti a disporsi a contatto con l'acqua, mentre le code, respinte dalle interazioni idrofobiche, tendono a restare rivolte le une verso le altre. Si formano in tal modo strutture bistratificate (**bilayer**) che vanno a costituire le membrane cellulari, con le opposte superfici polari rivolte verso la componente acquosa del citoplasma (**strato citosolico**) e la componente acquosa dell'ambiente (strato non citosolico).



Le reciproche interazioni attrattive (testa-testa e coda-coda) e repulsive (testa-coda) garantiscono la stabilità e l'integrità del bilayer, permettendo solo movimenti orizzontali. Qualsiasi movimento verticale (perpendicolare al piano del bilayer) tende infatti ad essere neutralizzato da **forze di richiamo**.

La capacità dei **lipidi di membrana** (fosfolipidi e glicolipidi) di muoversi liberamente solo all'interno del piano con velocità dell'ordine del micron al secondo, giustifica la denominazione attribuita alla membrana di **fluido bidimensionale**

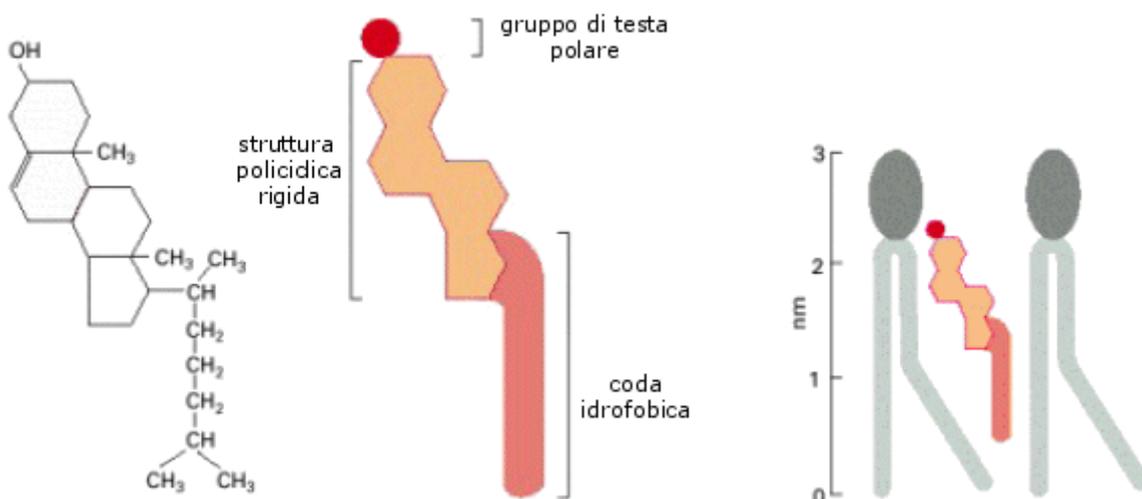


La lunghezza delle catene degli acidi grassi (12-20 atomi di C) e la presenza di doppi legami influenza la fluidità e la permeabilità della membrana.

Code lunghe e rettilinee (senza insaturazioni) si "impaccano" con maggior efficienza e, presentando una maggior superficie reciproca di attrazione, tendono a diminuire la fluidità della membrana, con effetti potenzialmente negativi, che si avvertono all'abbassarsi della temperatura.

Catene di acidi grassi più corte e/o presenza di doppi legami riducono la tendenza delle catene idrocarburiche a fare legami tra di loro e la membrana resta fluida a temperature più basse.

Nelle membrane delle cellule eucarioti animali la fluidità e la permeabilità della membrana è regolata dalla presenza di colesterolo. Il **colesterolo** si interpone tra i fosfolipidi orientando il suo gruppo ossidrilico polare verso la testa dei lipidi di membrana, mentre la sua parte policiclica si posiziona tra le code, separandole.



Il colesterolo rende il doppio strato meno deformabile diminuendone la permeabilità a piccole molecole solubili e, regolandone la fluidità al variare della temperatura.

A t relativamente alta (37°C) stabilizza le membrane riducendo il movimento dei lipidi di membrana, mentre a t relativamente bassa impedisce il loro impaccamento stretto e la possibile solidificazione delle membrane.

Lieviti e batteri, le cui membrane non presentano colesterolo, quando la temperatura scende, aumentano la concentrazione nella membrana di acidi grassi insaturi e con catene più corte.

6.3 Protidi

I **protidi** o **proteine** o **polipeptidi** sono le sostanze chimiche che svolgono i compiti più svariati all'interno della cellula. Possiamo comunque ricondurre le funzioni proteiche all'interno di due principali attività: a) strutturali o plastiche b) di regolazione o controllo.

Vi è una stretta correlazione fra forma e funzione delle proteine.

Le proteine con funzione plastica hanno una forma **fibrosa**. Sono costituite da catene polipeptidiche allungate, disposte in fasci lungo uno stesso asse a costituire le *fibres*. Sono insolubili in acqua.

Le proteine con funzione di regolazione e controllo hanno invece una forma **globulare**. Le catene sono strettamente avvolte in forma compatta, sferica o globulare, come un gomitolo. Sono solubili in acqua.

Esiste un numero enorme di proteine, una diversa dall'altra, sia all'interno di uno stesso organismo, sia tra organismi di specie diverse, ma tutte sono ottenute attraverso la combinazione di 20 mattoni chimici: gli **amminoacidi**. Il fatto che le proteine siano diverse e caratteristiche per ogni individuo e per ogni specie è legato al fatto che esse vengono sintetizzate a partire dalle informazioni genetiche contenute nel DNA

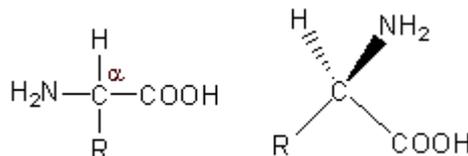
Oltre ai venti amminoacidi comuni a tutte le proteine di tutti gli esseri viventi, ve ne sono alcuni specifici di alcune proteine (l'*ossiprolina* del collagene) e alcuni che svolgono da soli azioni fisiologiche particolari (ormone *tiroxina*).

I 20 amminoacidi comuni a tutti gli esseri viventi si legano a formare lunghe catene proteiche, ognuna costituita da qualche centinaio di amminoacidi.

Il nostro organismo non è in grado di sintetizzare 8 amminoacidi, per questo detti **amminoacidi essenziali**, che devono essere pertanto introdotti con la dieta.

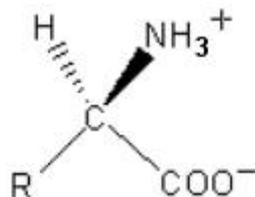
Tali amminoacidi sono particolarmente abbondanti nelle proteine di origine animale che, per questo motivo, sono dette "nobili", rispetto a quelle di origine vegetale.

Tutti gli amminoacidi che costituiscono le proteine presentano la seguente struttura generale

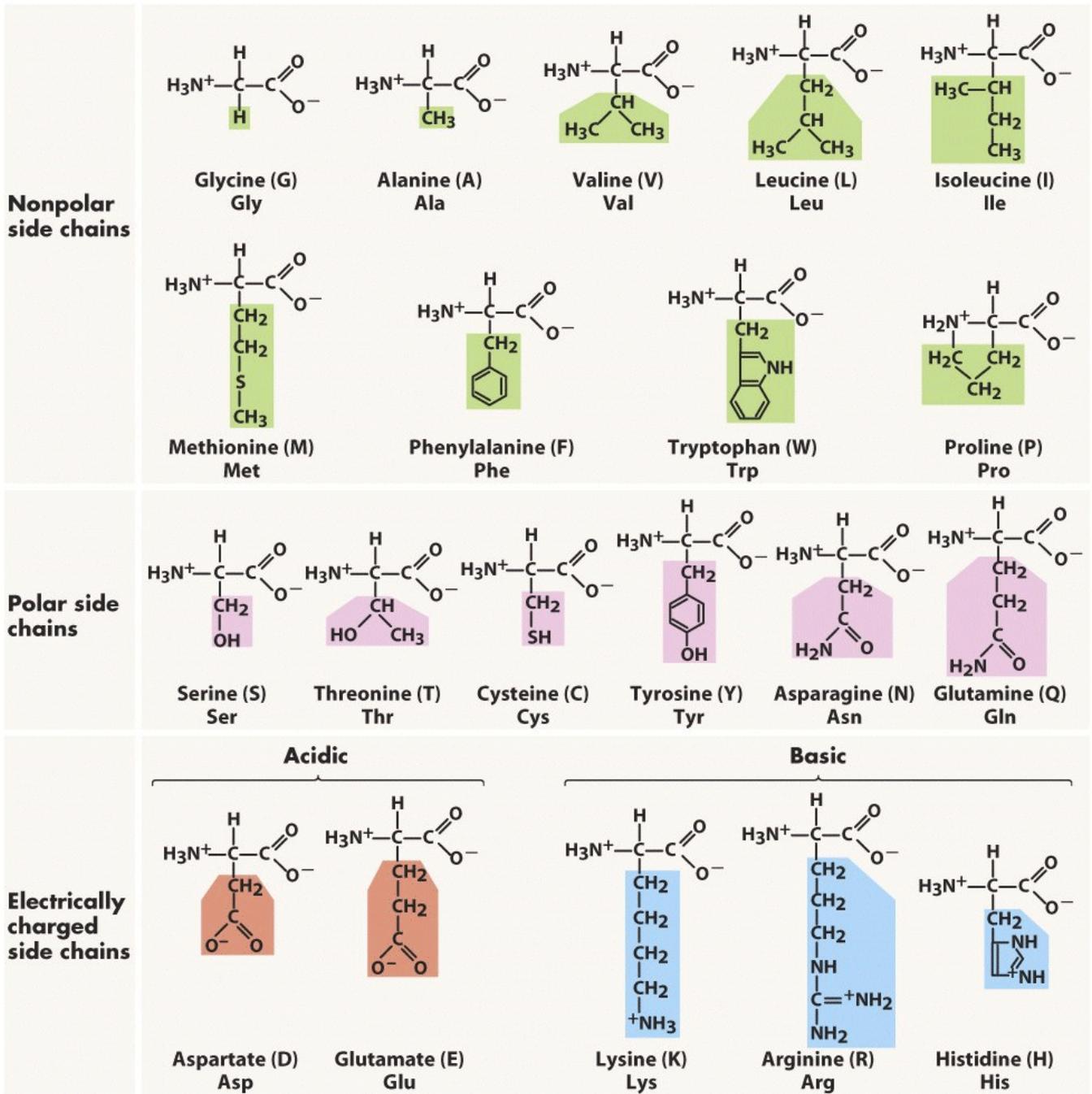


Un carbonio centrale tetraedrico (detto **carbonio alfa**) al quale è legato un gruppo amminico (-NH₂) di natura basica, un gruppo carbossilico (-COOH) di natura acida, un atomo di idrogeno ed un gruppo chimico (-R), detto **residuo amminoacidico** o **gruppo R**, diverso da amminoacido ad amminoacido.

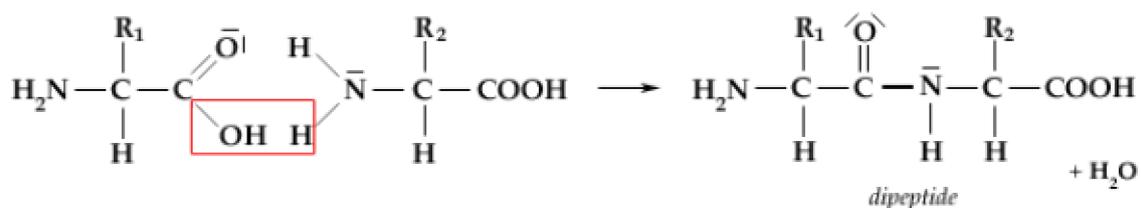
In soluzione acquosa i gruppi funzionali degli amminoacidi risultano ionizzati.



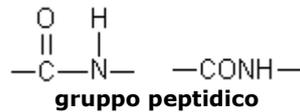
Gli amminoacidi si classificano in **polari**, **non polari** ed **elettricamente carichi** in relazione al loro residuo amminoacidico



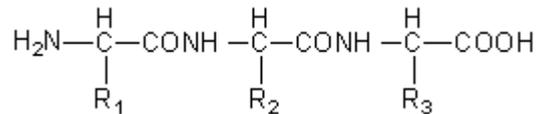
Gli aminoacidi si legano tra loro a formare le proteine tramite un legame di condensazione, facendo reagire il gruppo amminico di un aminoacido con il gruppo carbossilico di un altro, con perdita di una molecola di acqua.



Il legame che si produce è detto **legame peptidico** ed il gruppo chimico CONH è detto **gruppo peptidico**.



In questo modo tutte le proteine si presentano costituite da un lungo filamento chimico comune, formato dalla successione di gruppi CH e CONH, dal quale sporgono i residui amminoacidici (-R), la cui successione è diversa da proteina a proteina. Tale successione definisce la peculiare *struttura primaria* di una proteina.

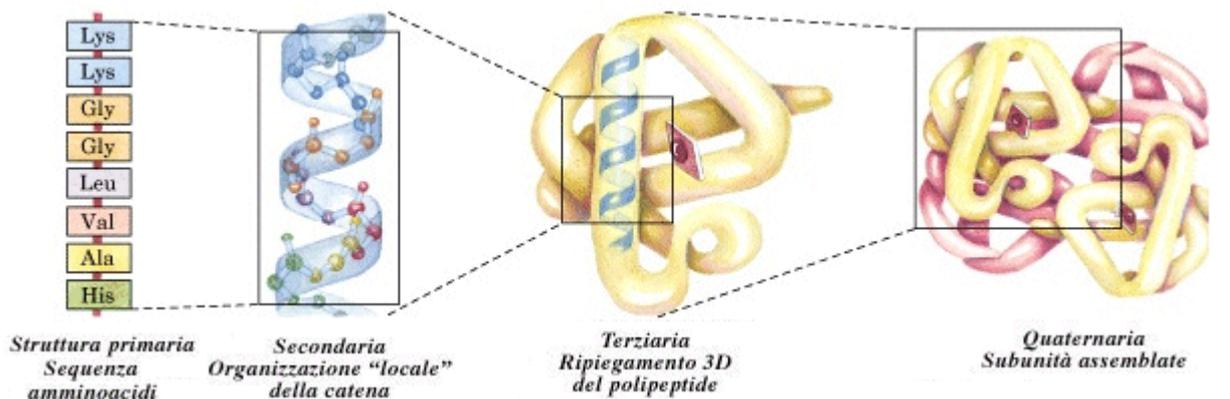


Convenzionalmente la struttura primaria si rappresenta iniziando con il gruppo amminico e terminando con il gruppo carbossilico. Il primo amminoacido della sequenza è detto **amminoacido N-terminale** (*enne-terminale o ammino-terminale*), l'ultimo **amminoacido C-terminale** (*ci-terminale o carbossi-terminale*).

Sequenze di pochi amminoacidi (50 - 100) sono dette *peptidi*. Oltre un certo limite (diverso da autore ad autore: PM \approx 5.000 - 10.000 uma) si parla di polipeptidi.

I filamenti proteici non rimangono mai lineari. Rispondendo alle sollecitazioni prodotte dalle loro polarità interne si ripiegano su se stessi formando strutture a diverso grado di complessità. Sono stati descritti per le proteine 4 livelli strutturali principali.

- La struttura primaria è costituita dalla successione degli amminoacidi
- La struttura secondaria è definita dai tipi di avvolgimenti (stabilizzati da ponti idrogeno) che interessano tratti del filamento proteico (Eliche, Foglietti e Curve)
- La struttura terziaria è definita dal modo in cui il filamento proteico si ripiega su se stesso in una conformazione compatta di tipo globulare contenente le diverse strutture secondarie
- La struttura quaternaria si genera quando diverse molecole proteiche in struttura terziaria globulare si saldano tra loro, assemblandosi



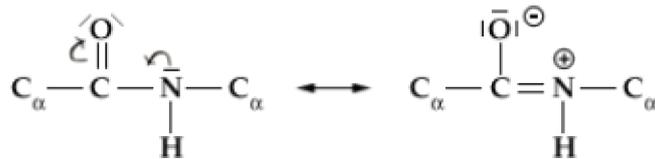
6.3.1 Struttura primaria

Ogni proteina si differenzia dalle altre essenzialmente per la sua struttura primaria, cioè per la particolare sequenza di amminoacidi che la caratterizza.

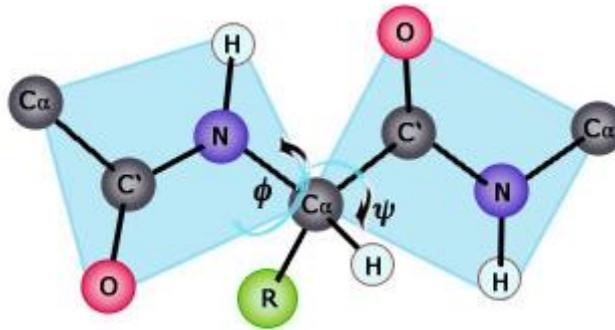
6.3.2 Struttura secondaria

Non appena un filamento proteico viene sintetizzato esso passa subito in struttura secondaria. Tale struttura si produce grazie alla possibilità di rotazione rispetto agli atomi di carbonio alfa che fungono da snodi.

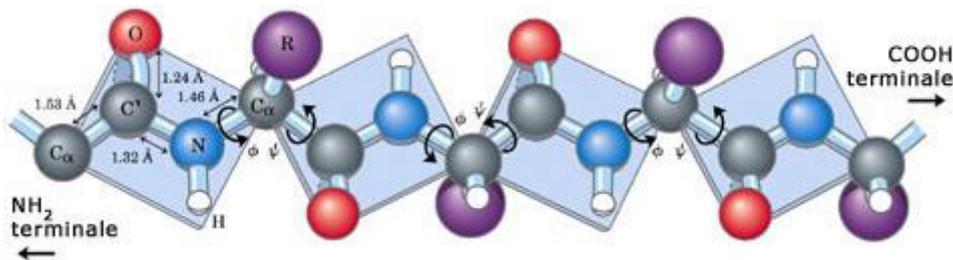
La rotazione è invece impedita lungo il legame peptidico C-N che presenta un parziale carattere di doppio legame (vi è risonanza tra il doppio legame C=O ed il legame singolo C-N).



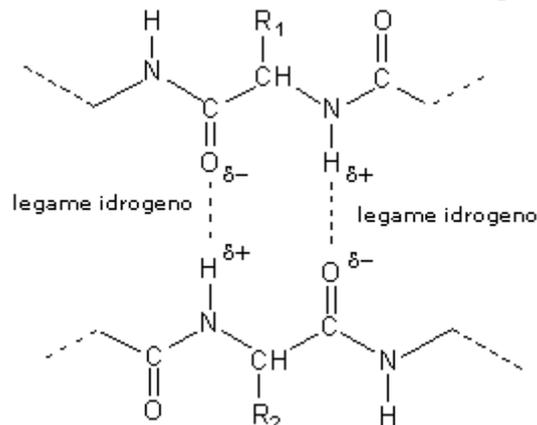
Gli atomi del gruppo peptidico (CONH) giacciono tutti su di un medesimo piano. Questi piani possono ruotare rispetto al carbonio-alfa. In questo modo, ogni piano delle unità peptidiche ha due rotazioni possibili: una intorno al legame tra il carbonio-alfa e l'atomo di azoto del gruppo peptidico C α -N (angolo di rotazione Φ , fi), l'altra intorno al legame tra l'atomo di carbonio-alfa e l'atomo di carbonio del gruppo peptidico C α -C' (angolo di rotazione ψ , psi).



Tali rotazioni permettono al filamento proteico di avvolgersi su se stesso secondo schemi diversi, raggiungendo una struttura finale stabile.



Vi sono diversi tipi di configurazioni secondarie, tutte rese stabili da ponti idrogeno che si instaurano tra i gruppi peptidici che la torsione interna del filamento porta uno di fronte all'altro (l'idrogeno fa da ponte tra due elementi molto elettronegativi: l'azoto e l'ossigeno).

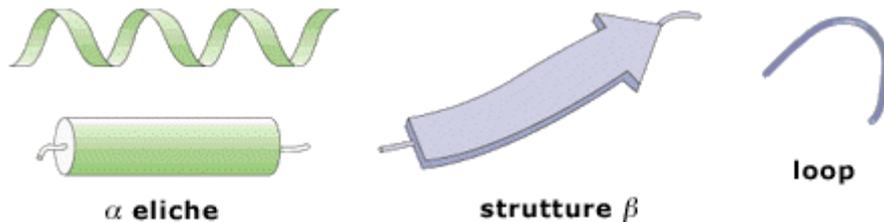


Ma per motivi di reciproco ingombro sterico dei grossi gruppi laterali R e affinché sia ottimizzata la stabilizzazione del filamento attraverso la formazione di legami Idrogeno intracatena, gli angoli ψ e Φ possono assumere solo determinati valori e di conseguenza il filamento proteico assume solo certe configurazioni secondarie. In altri termini, ogni struttura secondaria è caratterizzata da particolari valori degli angoli ψ e Φ .

In sintesi, sono dunque due i fattori che determinano la struttura secondaria di una proteina e che hanno l'effetto di rendere minima l'energia potenziale della molecola:

- minimizzazione dell'ingombro sterico fra i gruppi R
- ottimizzazione della formazione di legami H intracatena

Il risultato di queste restrizioni fa sì che gli elementi di struttura secondaria si possano ricondurre sostanzialmente a tre sole diverse tipologie stabili: alfa-elica, foglietto-beta e ripiegamenti (loop). Nelle rappresentazioni proteiche schematiche questi tre elementi strutturali vengono visualizzati rispettivamente come spirali (o cilindri), frecce e fili curvilinei

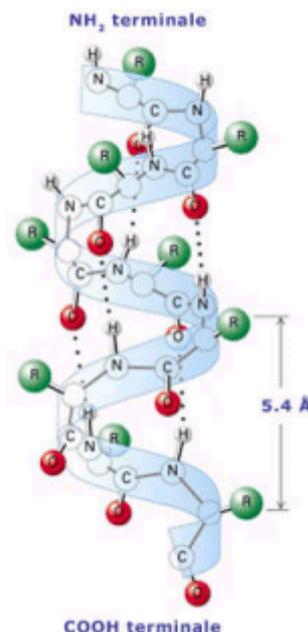


a) Struttura secondaria ad elica (helix)

Nelle proteine possono esistere diverse conformazioni ad elica, ma tra queste la più rappresentativa è certamente l'alfa-elica (α elica).

L'**alfa-elica** è il risultato della conformazione secondaria probabilmente più "naturale" che una catena peptidica possa assumere e rappresenta pertanto l'elemento di struttura secondaria più comune nelle proteine.

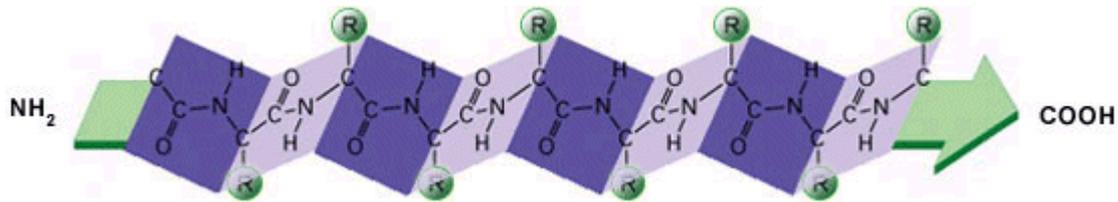
Il filamento proteico si avvolge a formare una spirale (una specie di molla) resa stabile dai ponti idrogeno che si formano tra spira e spira. In un'alfa-elica, i legami ad idrogeno dello scheletro sono organizzati in modo che il C=O dell'ennesimo gruppo peptidico punti verso l'N-H del $(n+4)^{mo}$ gruppo peptidico. Ciò produce un forte ponte ad idrogeno che presenta una lunghezza N---O quasi ottimale di 2,8 Å



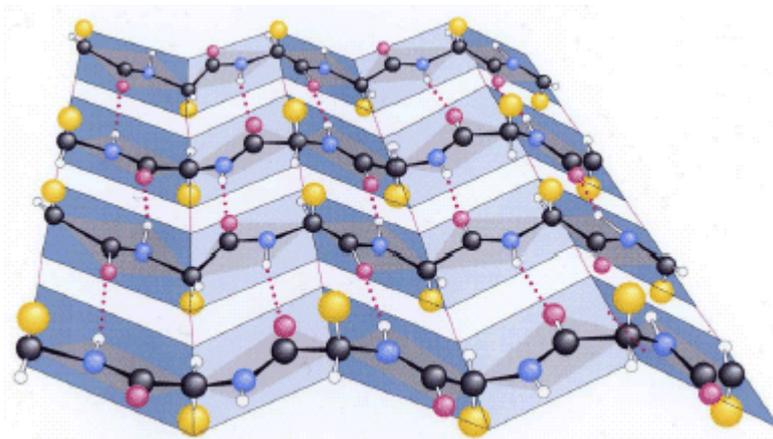
I residui amminoacidici (-R) sporgono esternamente al filamento spiralizzato (elica). La distanza tra spira e spira (passo) è di 5,44 Å, il raggio dell'elica è di 2,3 Å ed in ogni spira sono presenti 3,67 amminoacidi (Pauling e Corey). L' alfa-elica presente nelle proteine è quasi sempre **destrorsa**

b) *Struttura secondaria a foglietto beta* (β -sheet)

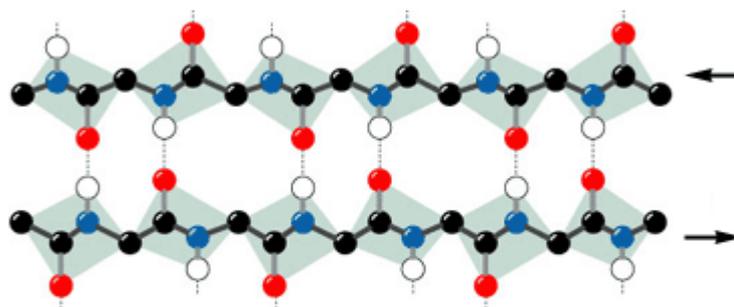
Nella struttura secondaria beta il filamento proteico (**strand**) presenta un andamento a zig-zag. Le configurazioni beta per il loro andamento caratteristico vengono anche dette a **foglio pieghettato** (*pleated sheet*). I gruppi peptidici formano le pagine del foglio, mentre gli atomi di carbonio tetraedrico ($C\alpha$) formano le pieghe con i residui amminoacidici che si presentano alternati sempre in corrispondenza della parte concava della piega.



Molto spesso nelle proteine, due o più filamenti beta (β -strands) tendono ad affiancarsi lateralmente ed a legarsi tramite ponti a idrogeno, generando strutture estese, pieghettate, dette **foglietti β** (β sheets).

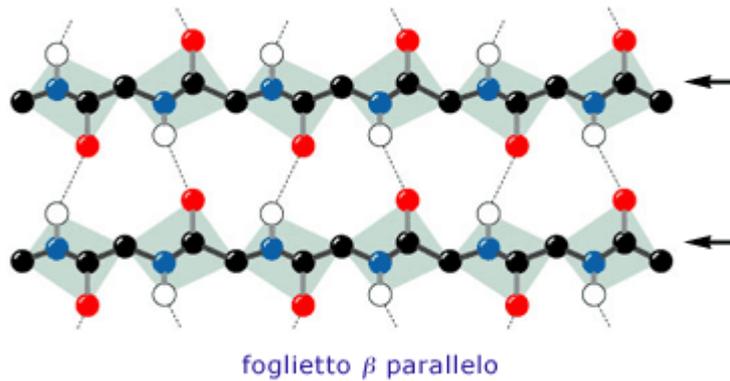


Nei foglietti β , i filamenti possono essere orientati reciprocamente in senso **antiparallelo** o **parallelo**. In quest'ultimo caso, i foglietti sono meno stabili e si incontrano pertanto più raramente nella struttura delle proteine.



foglietto β antiparallelo

La "geometria" dei legami a idrogeno è diversa a seconda che questi uniscano filamenti con orientamento antiparallelo o parallelo. Nel primo caso sono perpendicolari all'asse dei filamenti (e risultano quindi ottimali per direzionalità) e più corti.



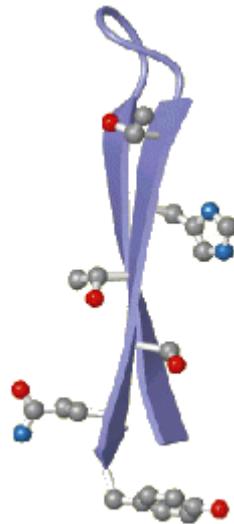
L'orientamento indicato dalle frecce è quello convenzionale, ovvero nella direzione $\text{NH}_2 \rightarrow \text{COOH}$



Collegamenti fra 2 filamenti (strands) in un foglietto beta

- a) una piccola curva (loop) collega due filamenti antiparalleli
- b) un collegamento incrociato collega due filamenti paralleli

Normalmente i foglietti β non sono planari, ma tendono ad assumere nell'insieme una forma *incurvata* e lievemente "avvitata".



Torsione destrorsa di due filamenti in un foglietto beta

c) Strutture secondarie: Ripiegamenti (turn) ed anse (loop)

Oltre ai due elementi regolari di struttura secondaria appena descritti, nelle proteine sono presenti tratti di catena coinvolti in ripiegamenti "a gomito" che invertono la direzione della catena polipeptidica permettendole di ripiegarsi nella struttura terziaria.

Questi tratti, definiti **ripiegamenti** ed **anse**, fanno da collegamento fra alfa-eliche o filamenti β ed hanno un ruolo assai importante nella organizzazione 3D della catena peptidica (struttura

terziaria). Nelle proteine in struttura terziaria queste configurazioni curvilinee arrivano a rappresentare circa un terzo delle strutture secondarie presenti.

Molto comuni sono le brevi curve di 3-5 residui (**β -turns**) che collegano due filamenti β consecutivi, orientati in modo antiparallelo. In queste strutture secondarie curvilinee è quasi costante la presenza degli amminoacidi *glicina* e/o *prolina*.

La **glicina**, presentando un Idrogeno come gruppo R e quindi un limitato ingombro sterico, può assumere angoli ψ e Φ non consentiti ad altri amminoacidi. La glicina può così avere un ruolo importante nella struttura proteica, potendo far assumere alla catena angolazioni "*insolite*".

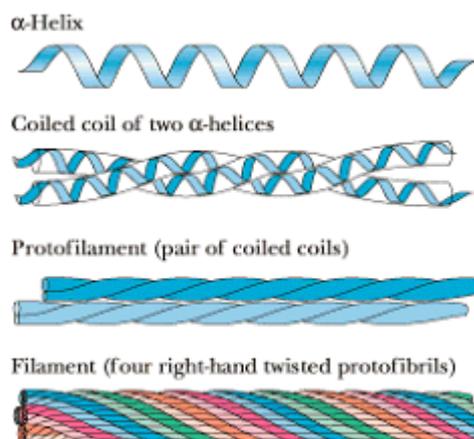
La **prolina** è in realtà un *imminoacido* poichè al posto del gruppo amminico $-NH_2$, presenta il gruppo imminico $-NH-$. Quando la prolina entra a far parte di una proteina il gruppo imminico perde il suo unico idrogeno nella formazione del legame peptidico. In questo modo non si forma un gruppo peptidico CONH, ma un gruppo CON. In tali condizioni non può dunque formarsi il legame idrogeno e le strutture secondarie regolari (eliche e foglietti) risultano instabili in corrispondenza dei punti in cui si trova la prolina.

6.3.3 Le proteine filamentose o fibrose

Le proteine sono state classificate storicamente in **fibrose** (o filamentose) e **globulari**, in relazione alla loro morfologia generale. Questa suddivisione è legata ai vecchi metodi utilizzati per la determinazione della struttura della proteina su scala atomica e non fa giustizia delle proteine che contengono sia regioni estese e filamentose che regioni più compatte, altamente ripiegate e globulari. Tuttavia tale classificazione permette di sottolineare le proprietà delle proteine fibrose, insolubili, che hanno spesso un ruolo protettivo, connettivo o plastico negli organismi viventi. Le proteine fibrose meglio caratterizzate, la **cheratina**, la **miosina**, la **fibroina** ed il **collagene**, sono molecole allungate la cui conformazione è dominata da un singolo tipo di struttura secondaria. Sono quindi esempi utili di questi elementi strutturali.

Le **cheratine** sono il componente fondamentale degli annessi cutanei degli animali (capelli, peli, unghie, corna strati superficiali della pelle, piume, etc.)

L'unità della cheratina è costituita da una coppia di alfa-eliche destrorse strettamente **superavvolte** (*coiled-coil*) in senso sinistrorso e rinforzate da numerosi *ponti disolfuro* intercatena.



A loro volta queste unità si avvolgono fra loro a formare strutture di ordine superiore (protofilamenti, protofibrille e filamenti).

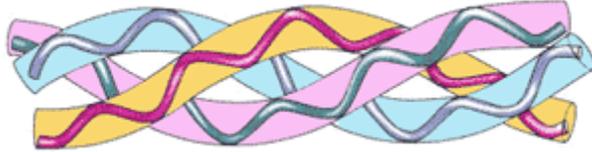
Uno schema tipico è il "9 + 2", con due protofibrille centrali circondate in modo regolare da nove protofibrille a formare un filamento. Un singolo capello è formato da numerosi di questi filamenti.

Il **collagene** è una proteina che per le sue eccezionali doti di resistenza alla trazione va a costituire gran parte del tessuto connettivo (tendini, cartilagini, derma, etc). L'unità fondamentale del collagene, il **tropocollagene**, è una struttura elicoidale superavvolta (coiled-

coil) con andamento **destrorso**, formata da tre catene polipeptidiche (**tripla elica**), ciascuna delle quali ha una struttura secondaria ad elica **sinistrorsa** (elica del collagene), diversa dall'alfa-elica.

L'elica del collagene, oltre ad essere sinistrorsa, è infatti più "*stirata*" (ha un passo quasi doppio rispetto all'alfa-elica) ed ha un diametro inferiore, avendo solo tre residui amminoacidici per giro.

Ogni singola catena è formata da circa 1000 amminoacidi ed è pressoché completamente avvolta ad elica.



La torsione opposta delle eliche (simile a quella di una fune ritorta) conferisce al collagene notevoli proprietà di rigidità, un elevato carico di rottura e la possibilità di mantenere costante la sezione sotto tensione.

La struttura tipica dell'elica del collagene è dovuta alla particolare sequenza amminoacidica delle catene, che è costituita per oltre un terzo da *glicina* e per almeno un quinto da *prolina* e *idrossiprolina*.

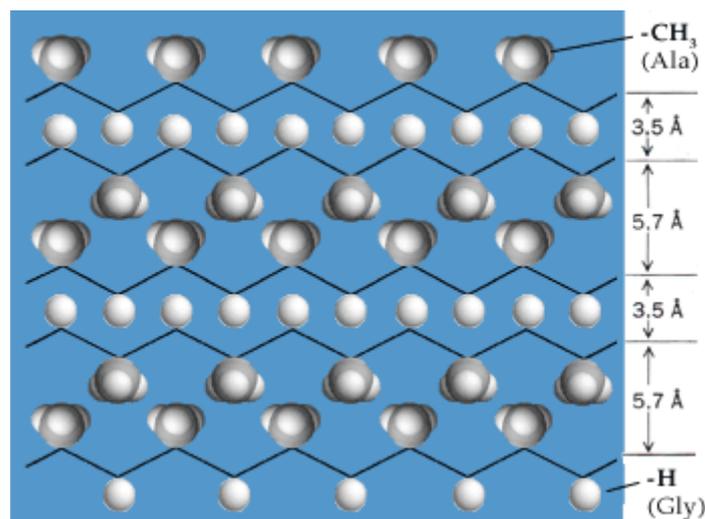
Esistono diversi tipi di collagene, ma in tutti quanti si ritrova una ripetizione monotona di triplette con sequenza **Gly-X-Y**, in cui **X** è spesso *Prolina* e **Y** è spesso *Idrossiprolina*. Ogni "terzo" residuo della catena è quindi una glicina e solo questa presenza, in questa posizione, rende possibile il superavvolgimento estremamente compatto della tripla elica.

Le unità del tropocollagene si organizzano in fibre, disponendosi in maniera *sfalsata*, parallelamente, lungo l'asse della fibra. La fibra è resa ancor più resistente e rigida dalla formazione di legami crociati, di tipo covalente, che si instaurano fra residui di lisina o di istidina delle unità e anche all'interno della stessa unità, tra le singole catene polipeptidiche.

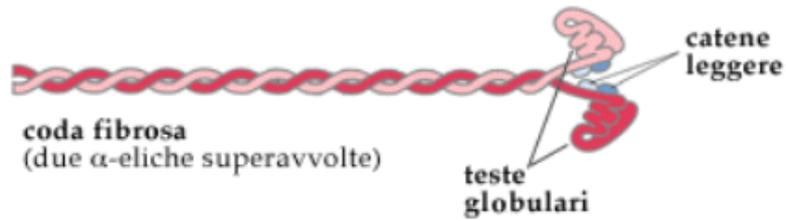
Il collagene cambia facilmente di forma se riscaldato, Diventa solubile e forma facilmente soluzioni colloidali (collagene = che genera colla).

La fibroina è la proteina della *seta*. A differenza di collagene e cheratina, la fibroina ha una **struttura beta**, organizzata in estesi foglietti, pieghettati a ventaglio.

La fibroina è ricchissima di *alanina* e *glicina*, che si alternano nella sequenza primaria. Ciò consente ai foglietti β di disporsi in *piani sovrapposti*, ravvicinati e compatti, tenuti insieme da deboli interazioni apolari fra i residui laterali di alanina e glicina. Questa particolare organizzazione rende la seta morbida e flessibile.

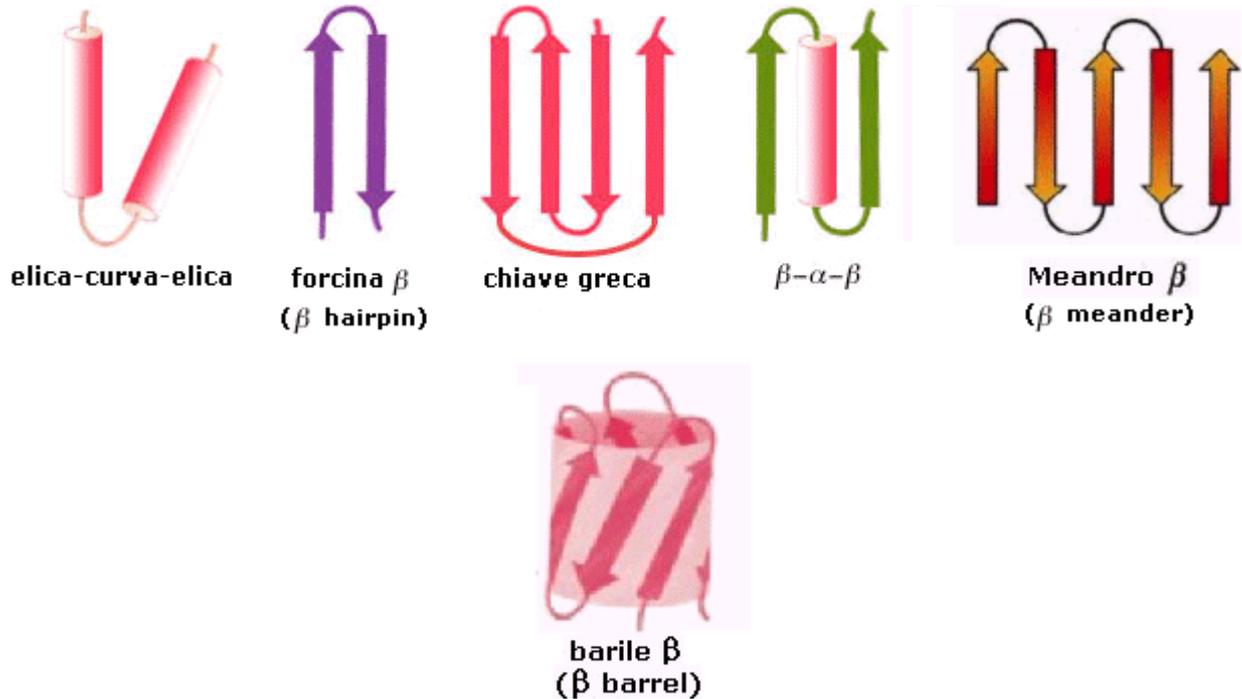


La **miosina**, una delle due proteine che costituiscono le fibre muscolari, ha una struttura mista: è costituita da *due catene pesanti*, che si organizzano in una lunga coda *fibrosa* (costituita da due alfa-eliche superavvolte) e in due teste *globulari*, alla cui composizione concorrono anche *quattro catene leggere*.

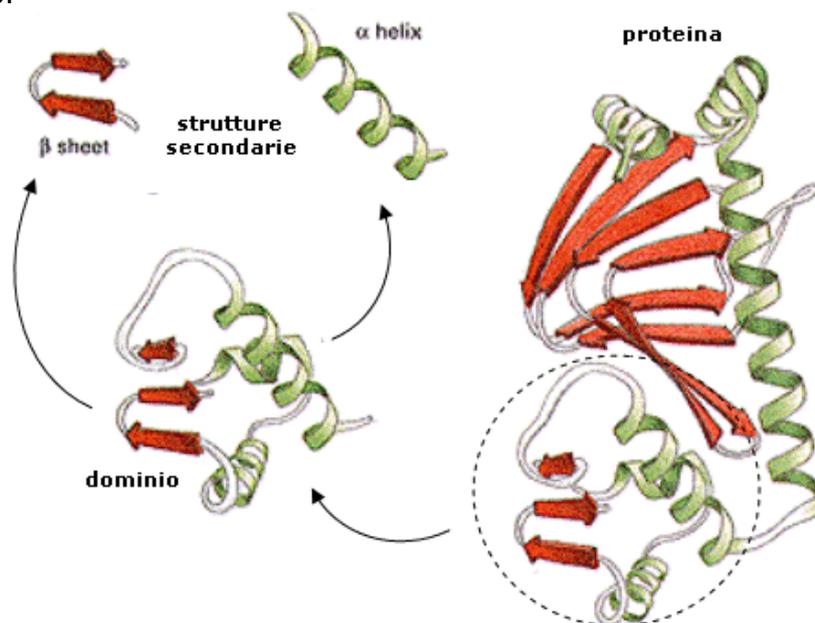


Strutture supersecondarie: motivi e dominii

Praticamente in tutte le proteine di cui sia nota la struttura 3D, gli elementi fondamentali di struttura secondaria si trovano combinati in particolari **motivi strutturali** di struttura supersecondaria. I motivi strutturali più ricorrenti sono i seguenti:



Le catene proteiche che contengono più di 200 residui amminoacidici si piegano solitamente in due o più agglomerati globulari noti come **dominii**, che danno a queste proteine un aspetto bi- o multilobato.



I domini sono in genere formati dall'aggregazione di diverse strutture secondarie ed hanno spesso una funzione specifica come il riconoscimento sterico di una piccola molecola.

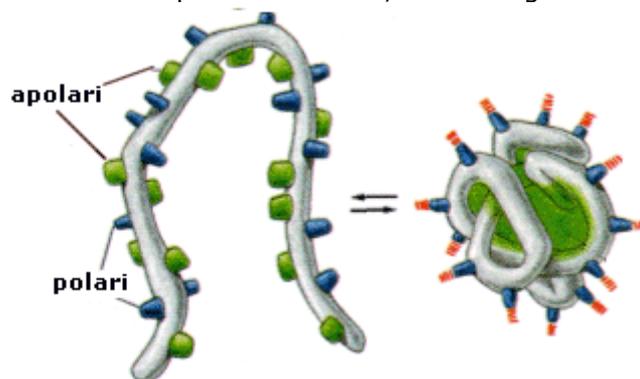
6.3.4 Struttura terziaria: le proteine globulari

La maggior parte delle proteine, dopo aver raggiunto la struttura secondaria, subisce un ulteriore processo di torsione. Avvolgendosi su se stesse, tali proteine formano una specie di matassa globulare, caratteristica della struttura terziaria, detta **struttura nativa**. Per la loro configurazione compatta le proteine in struttura terziaria vengono dette **proteine globulari**.

Il processo di ripiegamento (**fold**ing) dei filamenti secondari è reso possibile dalla formazione di snodi lungo il filamento stesso.

Come abbiamo visto, tra le cause alla base della formazione di tali snodi o gomiti vi è la presenza dell'amminoacido *prolina*. La prolina è in realtà un imminoacido poichè al posto del gruppo amminico $-NH_2$, presenta il gruppo imminico $-NH-$. Quando la prolina entra a far parte di una proteina il gruppo imminico perde il suo unico idrogeno nella formazione del legame peptidico. In questo modo non si forma un gruppo peptidico $CONH$, ma un gruppo CON . In tali condizioni non può dunque formarsi il legame idrogeno e la struttura secondaria risulta quindi instabile in corrispondenza dei punti in cui si trova la prolina.

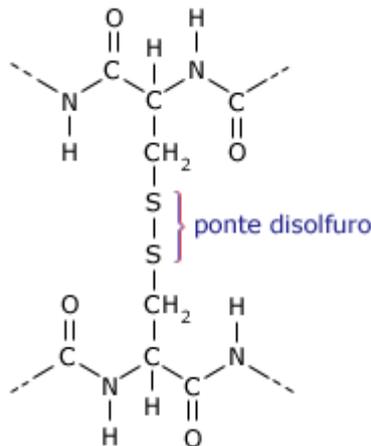
Le articolazioni che in tal modo si formano (**ripiegamenti** ed **anse**) consentono a tratti diversi del filamento secondario di avvicinarsi reciprocamente interagendo attraverso i residui amminoacidici. Le interazioni idrofile ed idrofobiche tra i residui, e tra questi e l'acqua in cui le proteine normalmente si trovano, costringono il filamento proteico a contorcersi. La proteina si aggroviglia fino a raggiungere una forma a globulo, in cui i residui amminoacidici polari si trovano alla superficie (a contatto con l'acqua), mentre i residui amminoacidici apolari si introflettono all'interno del globulo. Tale disposizione, diminuendo il rapporto superficie/volume e concentrando i gruppi polari sulla superficie esterna, rende in genere solubile la proteina.



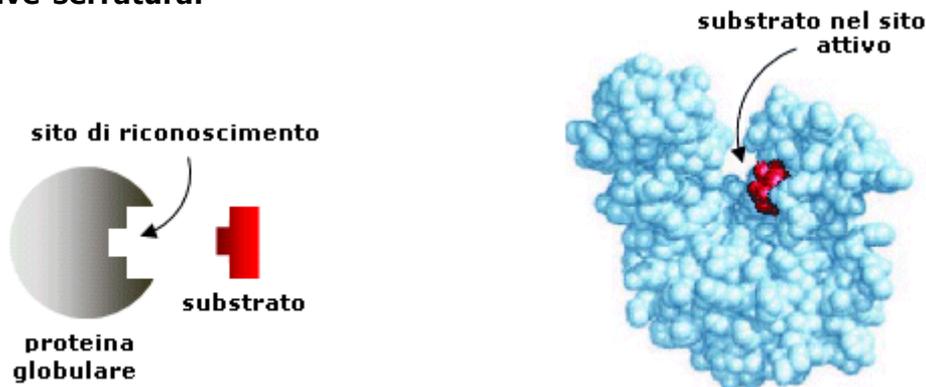
La struttura globulare viene poi ulteriormente stabilizzata da legami interni alla molecola. Tra questi tipi di interazioni, le più frequenti sono:

- L'**effetto idrofobico**, che induce le sostanze non polari a minimizzare i loro contatti con l'acqua, è la causa principale della stabilità della struttura nativa della proteina.
- Formazione di **legami ionici** tra residui amminoacidici carichi positivamente (lisina, istidina, arginina) e residui carichi negativamente (ac. aspartico, ac. glutammico). Circa il 75% dei residui elettricamente carichi nelle proteine appartengono a coppie ioniche e sono localizzati prevalentemente sulla superficie della proteina con formazione di coppie ioniche
- Formazione di "**ponti salini**" dati da un catione metallico coordinato da due o più ioni carbossilati
- Legami ad idrogeno
- Ponti disolfuro

Particolarmente diffusi sono i **ponti disolfuro** ($-S-S-$) che si formano tra due gruppi solfidrilici $-SH$ (il gruppo solfidrile è presente solo nell'amminoacido **cisteina**).



In tal modo una proteina globulare risulta particolarmente irregolare, presentando una superficie ricca di incavi, anfrattuosità e sporgenze. Ogni proteina globulare presenta delle irregolarità caratteristiche (**sito attivo** o **sito di riconoscimento**) che utilizza in modo peculiare per riconoscere una specifica sostanza chimica (**substrato**) ed effettuare su di essa azioni biologiche specifiche. Il riconoscimento è altamente selettivo ed avviene secondo un **modello chiave-serratura**.



E' per questo motivo che ogni cambiamento di struttura e quindi di forma può sconvolgere completamente la funzionalità proteica. Ad esempio le variazioni di pH, modificando la distribuzione di polarità nei residui amminoacidici, possono influenzare drasticamente il modo in cui una proteina si ripiega su se stessa, modificandone la struttura.

Per le loro caratteristiche di solubilità e per l'azione di riconoscimento altamente specifica, le proteine globulari svolgono negli organismi importantissime funzioni di regolazione, di controllo e di trasporto. Vediamone alcuni esempi.

1) Gli **anticorpi**, prodotti da particolari globuli bianchi (linfociti), sono in grado di riconoscere ed agganciare sostanze estranee e potenzialmente pericolose (**antigeni**), consentendo all'organismo di eliminarle.

2) Gli **enzimi** sono dei **catalizzatori biologici**, molecole in grado di riconoscere, agganciare e modificare chimicamente una sostanza chimica (*reagenti*), aumentando la velocità con cui la reazione avviene.

Come tutti i catalizzatori anche gli enzimi non si consumano durante la reazione, ma si ritrovano inalterati al termine di ciascun ciclo di catalisi. E' per questo motivo che essi risultano efficaci anche in piccolissime concentrazioni.

Ogni enzima riconosce in modo specifico il suo substrato ed esiste quindi un enzima specifico per ogni reazione che deve avvenire in una cellula.

Senza gli enzimi la maggior parte delle reazioni all'interno delle cellule sarebbe talmente lenta da non essere compatibile con la sopravvivenza dell'organismo.

Attraverso gli enzimi inoltre, la cellula controlla in un dato momento quali reazioni devono essere eseguite e quali no. In tal modo gli enzimi funzionano come veri e propri interruttori biologici: quando l'enzima è presente la reazione avviene, quando l'enzima è eliminato la reazione rallenta al punto da produrre effetti trascurabili.

In genere gli enzimi catalizzano le reazioni legandosi temporaneamente con altre molecole dette **coenzimi** o **cofattori**. Molto spesso i coenzimi non sono molecole proteiche. La parte non proteica di una proteina composta è detta gruppo prostetico. Molti coenzimi derivano chimicamente dalle **vitamine**, molecole indispensabili al nostro metabolismo che dobbiamo giornalmente introdurre in piccole dosi tramite l'alimentazione.

Mentre gli enzimi riconoscono la sostanza da catalizzare (specificità di substrato), il coenzima effettua su di essa la modificazione chimica (specificità di azione). Uno stesso coenzima può legarsi ad enzimi diversi, conservando la sua specificità di azione ed effettuando così la stessa reazione su substrati diversi. Gli enzimi hanno desinenza **-asi**.

Famiglia	Reazione catalizzata
Ossidoreduttasi	Ossidoriduzioni
Transferasi	Trasferimento gruppi chimici
Idrolasi	Idrolisi
Liasi	Addizione a doppio legame
Isomerasi	Conversione tra isomeri
Ligasi	Formazione legami con consumo ATP



3) Gli **ormoni** sono molecole secrete nel sangue dalle nostre ghiandole endocrine (le ghiandole esocrine secernono fuori dal sangue). Esistono ormoni proteici ed ormoni steroidei (derivati dal colesterolo). Gli ormoni hanno il compito di regolare svariate funzioni di cellule, tessuti ed organi, inibendole o stimolandole. Ogni ormone deve essere in grado di "riconoscere" specificatamente il tipo di cellule sulle quali agire (**cellule bersaglio**). Per questo motivo le cellule presentano sulla loro membrana esterna particolari molecole di riconoscimento (**recettori di membrana**) che rappresentano il substrato al quale si lega il sito attivo dell'ormone.

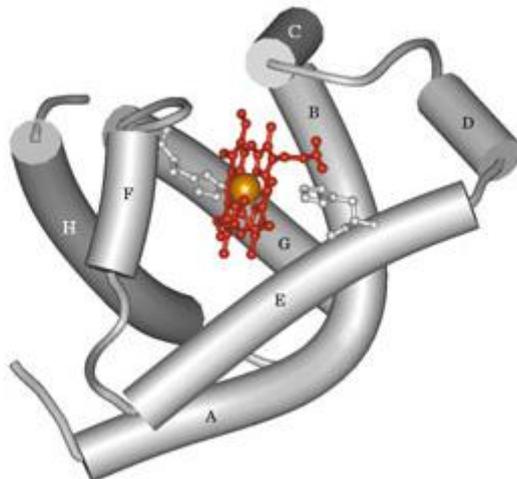
4) Le **proteine di trasporto** (carriers) sono in grado di agganciare e trasportare specifiche sostanze chimiche. Alcune di queste proteine sono disciolte nel sangue e trasportano sostanze per via ematica. Altre sono immerse nella membrana cellulare (proteine transmembraniche o integrali) e permettono alla cellula di scambiare sostanze con l'ambiente esterno. Queste ultime si dividono in pompe e canali. Le **pompe** consumano energia per effettuare il trasporto (**trasporto attivo**), mentre i **canali** sono in grado di trasportare sostanze attraverso la membrana senza consumare energia (**trasporto passivo**).

La **Mioglobina** è un esempio classico di proteina globulare di trasporto. Svolge la propria funzione nel muscolo, dove costituisce una riserva di ossigeno, prontamente disponibile per le fibre muscolari. È un esempio di proteina *coniugata* che, a differenza delle proteine semplici, contiene un gruppo prostetico di natura non proteica: il gruppo **ferro-eme**, deputato al legame dell'O₂.

La mioglobina è una proteina relativamente piccola, costituita da 153 amminoacidi. Quasi l'80% della catena polipeptidica ha una struttura ad α -elica.

Nella conformazione 3D sono riconoscibili otto distinte strutture ad α -elica (A, B, C, D, E, F, G, H, in direzione N \rightarrow C), ripiegate in modo apparentemente irregolare, ma caratteristico e tale da creare una tasca idrofobica che accoglie il gruppo prostetico *ferro-eme*.

È probabile che l'idrofobicità della tasca che ospita il gruppo eme sia di estrema importanza per il mantenimento dello stato ridotto dello ione Fe^{2+} e quindi della funzionalità della proteina. Lo ione Fe^{3+} è infatti incapace di legare l'ossigeno ed è stato osservato che il Fe^{2+} -eme *libero in soluzione* ha una spiccata tendenza ad ossidarsi spontaneamente a Fe^{3+} .

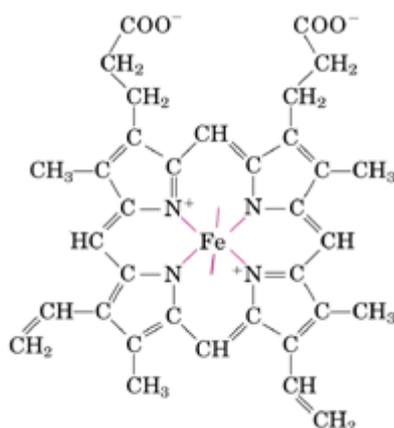


Il **gruppo eme** è un *complesso coordinato*, formato da una porfirina sostituita (*protoporfirina IX*) e lo ione Fe^{2+} .

La *porfirina* presenta una struttura planare costituita da quattro anelli di **pirrolo** (un eterociclo pentatomico contenente un atomo di azoto), uniti da ponti metinici (-CH-). Lo ione Fe^{2+} si trova al centro della struttura, legato con quattro dei suoi sei legami di coordinazione ai quattro atomi di azoto del tetrapirrolo.

Legandosi con un altro legame di coordinazione ad un residuo di *istidina* (detta F8, perché è nell'ottava posizione dell'elica F), il Fe è ancora saldamente alla proteina l'intero gruppo eme. Il *sesto* legame di coordinazione del Fe è quello che lega la molecola di O_2 . Al legame dell'ossigeno *contribuisce* anche una istidina (E7), mediante un ponte Idrogeno.

Oltre che nella mioglobina, l'eme è presente nell'emoglobina e nei citocromi (proteine che trasportano elettroni nella catena respiratoria), nella clorofilla e nella vitamina B_{12} . In queste due ultime molecole il Fe è tuttavia sostituito rispettivamente da Mg e Co.



Il gruppo eme

5) I **marcatori** ed i **recettori** sono particolari proteine di membrana, che permettono alla cellula di scambiare segnali chimici con l'ambiente esterno. I recettori sono in grado di ricevere informazioni agganciandosi con molecole esterne come gli ormoni o i neurotrasmettitori secreti dalle cellule nervose (neuroni). I marcatori sono molecole che le cellule espongono come segnali chimici per altre cellule. Ne sono un tipico esempio i marcatori che le cellule del nostro organismo espongono per farsi riconoscere e non farsi attaccare dalle cellule del nostro sistema immunitario.

6.3.5 Struttura quaternaria

Per buona parte delle proteine, la struttura terziaria rappresenta l'*ultimo* livello di organizzazione strutturale.

È il caso delle proteine cosiddette monomeriche, costituite cioè da un'unica unità funzionale, biologicamente attiva.

Molte altre proteine (ad esempio, un gran numero di enzimi), nella loro forma attiva sono invece costituite dall'associazione di due o più unità di struttura terziaria (dette monomeri o **subunità**), uguali (proteine omo-oligomeriche) o diverse (proteine etero-oligomeriche).

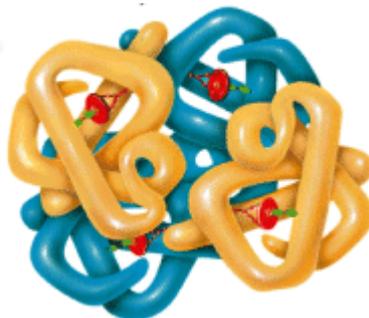
Si parla in tal caso di struttura quaternaria, per riferirsi all'organizzazione multimerica della proteina.

Nella struttura quaternaria, le subunità sono tenute insieme da interazioni generalmente non covalenti, spesso di natura idrofobica.

Raramente, più catene peptidiche sono unite da legami covalenti, come accade ad esempio nelle immunoglobuline (una classe di anticorpi), in cui le catene leggere e pesanti sono tenute insieme da ponti disolfuro.

Altrettanto insolito è il coinvolgimento diretto di legami a ponte di idrogeno nell'associazione di più subunità. Nella struttura quaternaria infatti, le subunità tendono ad affiancarsi in modo da contrapporre l'una all'altra le loro porzioni idrofobiche, rivolgendo verso l'esterno le regioni polari, idrofile.

L' **emoglobina** è un esempio classico di una proteina in struttura quaternaria. La proteina è un tetramero costituito dall'associazione di due **catene α** (141 amminoacidi) e due **catene β** (146 amminoacidi), ciascuna delle quali lega un gruppo **eme**. Il gruppo eme contiene un atomo di ferro in grado di legarsi debolmente ed in modo reversibile con l'ossigeno (O_2). L'emoglobina è una proteina di trasporto in grado di trasferire i gas respiratori dai polmoni ai tessuti e viceversa.



emoglobina

Le subunità sono tenute insieme da numerose interazioni idrofobiche e da diversi legami a idrogeno che rendono la struttura quaternaria assai stabile.

Contenendo quattro gruppi eme, l'emoglobina può legare fino a 4 molecole di O_2 .

Esistono anche proteine in struttura quaternaria in cui le subunità si aggregano a formare, come le perle di una collana, strutture filamentose che svolgono in genere funzioni strutturali. Ne sono tipici esempi l'actina e la tubulina.

L'**actina** è costituita da numerosi monomeri *globulari* (G-actina), associati a formare una coppia di lunghi *filamenti*, avvolti a spirale fra loro (F-actina).

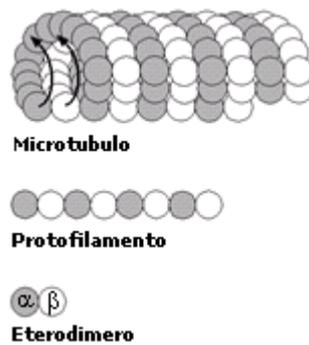


Nel **sarcomero**, l'unità contrattile delle fibre muscolari, diverse molecole di miosina si associano in fasci, con le teste sfalsate, a costituire i cosiddetti *filamenti spessi*; mentre le molecole di actina, associate con altre due proteine (tropomiosina e troponina) formano i *filamenti sottili*.



Lo scorrimento reciproco dei filamenti di actina e di miosina producono l'accorciamento del sarcomero e la conseguente contrazione muscolare

La **tubulina** è una proteina costituita da un eterodimero formato da una **subunità α** ed una **subunità β** . L'unità dimerica polimerizza a spirale formando dei **microtubuli**. Ciascun microtubulo risulta formato da 13 **protofilamenti** paralleli in cui le subunità alfa e beta si alternano. La cellula è in grado di montare e smontare i microtubuli molto rapidamente, aggiungendo o togliendo le unità dimeriche. I microtubuli vengono utilizzati dalla cellula per scopi diversi (ciglia, flagelli, fuso mitotico, citoscheletro).



6.4 Acidi nucleici: DNA ed RNA

Gli acidi nucleici sono l'**acido desossiribonucleico** (DNA) e l'**acido ribonucleico** (RNA). Prendono il loro nome dal fatto di essere presenti nel nucleo delle cellule.

La loro funzione è quella di contenere l'informazione genetica e renderla disponibile per guidare il metabolismo cellulare. Ogni organismo viene costruito e fatto funzionare a partire da un "progetto genetico" scritto nel suo DNA e reso operativo tramite il suo RNA.

Gli acidi nucleici presentano una struttura molecolare per molti versi analoga a quella delle proteine. Infatti, come le proteine, anche gli acidi nucleici sono costituiti da "collane" formate dalla successione ordinata di molecole più piccole. Ma mentre i mattoni che formano le proteine sono i 20 tipi di amminoacidi, gli acidi nucleici si formano a partire da 4 tipi di **nucleotidi**.

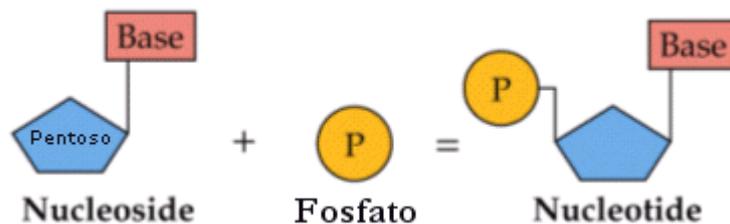
L'analogia tra la struttura molecolare delle proteine e quella degli acidi nucleici non è casuale. Le informazioni genetiche sono infatti "codificate" negli acidi nucleici come "successione dei nucleotidi". La cellula trasforma poi la successione dei nucleotidi in una ben precisa successione di amminoacidi. In altre parole, la particolare sequenza dei nucleotidi negli acidi nucleici rappresenta le informazioni genetiche necessarie per definire la struttura primaria di tutte le proteine di un organismo.

6.4.1 I nucleotidi e le basi azotate

Un nucleotide è formato dall'unione di un **pentoso** che si lega ad una molecola di **acido fosforico** H_3PO_4 (gruppo **fosfato**) e ad una **base azotata** con legami di condensazione. In particolare si definisce **nucleoside** l'unione di un pentoso con una base azotata, mentre l'unione di un nucleoside con un gruppo fosfato genera un **nucleotide**.

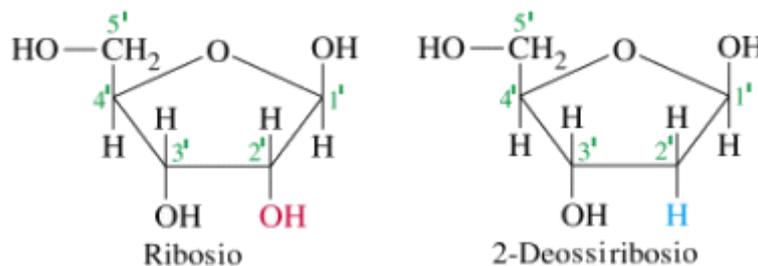
Base + Pentoso = Nucleoside

Nucleoside + Fosfato = Nucleotide



Il DNA è costituito da 4 tipi di nucleotidi diversi da quelli che formano l'RNA

Nei 4 nucleotidi del DNA il pentoso è il **desossiribosio** (o deossiribosio), una molecola di ribosio che ha perso un atomo di ossigeno, mentre nell'RNA il pentoso è il **Ribosio**.



I 4 nucleotidi si differenziano tra di loro per le basi azotate (le basi azotate sono in questo analoghe ai gruppi R nelle proteine)

Le basi azotate del DNA sono:

Adenina (A)

Timina (T)

Citosina (C)

Guanina (G)

Le basi azotate dell'RNA sono:

Adenina (A)

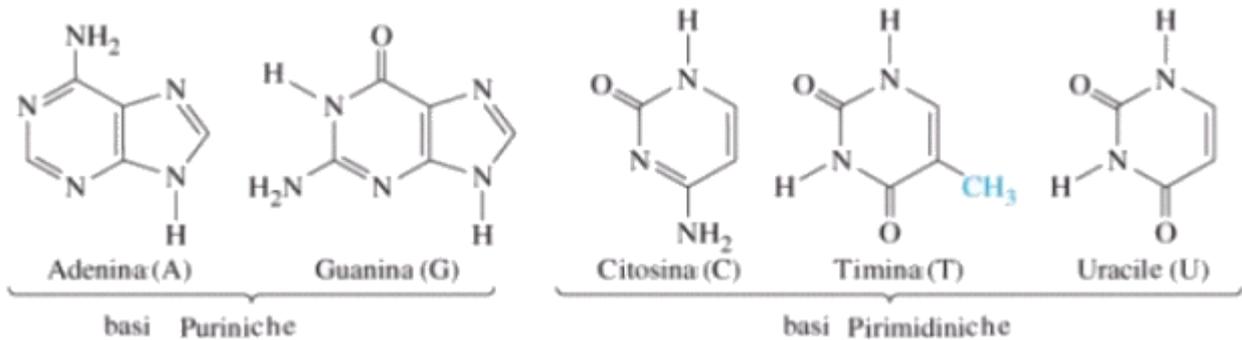
Uracile (U)

Citosina (C)

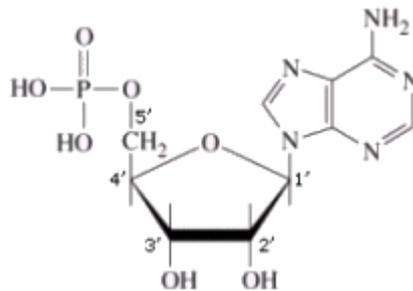
Guanina (G)

In altre parole i nucleotidi dell'RNA si differenziano da quelli del DNA solo per lo zucchero (ribosio al posto di deossiribosio) e per l'Uracile che sostituisce la Timina.

Adenina e Guanina sono **basi puriniche**. Citosina Timina ed Uracile sono **basi pirimidiniche**



Lo zucchero lega la base azotata in posizione 1' (uno-primo) con un legame N-β-glicosidico ed il gruppo fosfato in posizione 5' (cinque-primo) con un legame fosfoestereo.



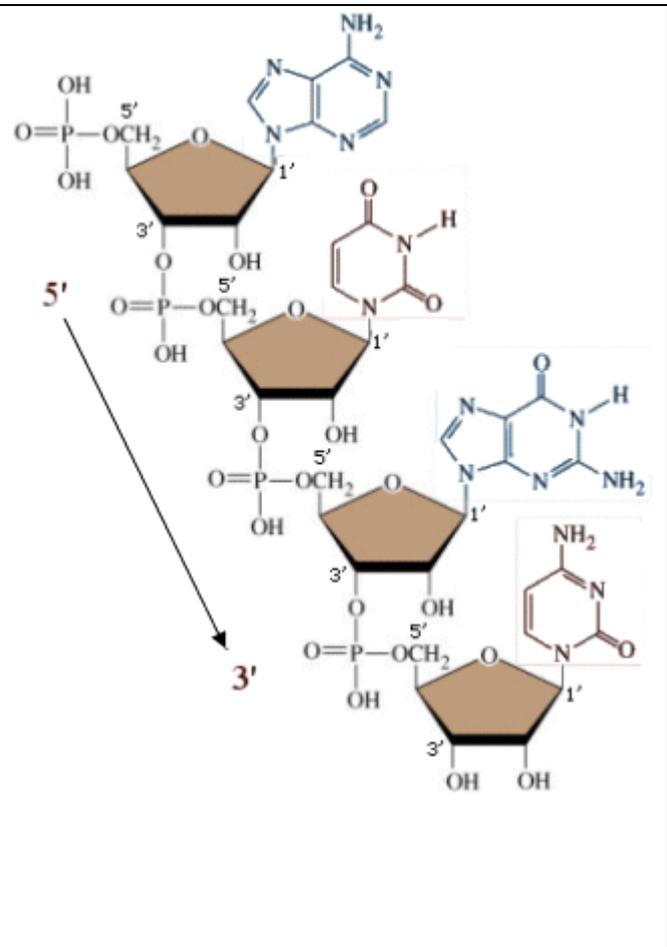
I 4 nucleotidi del DNA in forma libera (non legati nella catena del DNA) vengono indicati con le seguenti sigle:

- dAMP** (deossiAdenosin Monofosfato)
- dGMP** (deossiGuanosin Monofosfato)
- dCMP** (deossiCitidin Monofosfato)
- dTMP** (deossiTimidin Monofosfato)

I 4 nucleotidi dell'RNA in forma libera vengono indicati con le seguenti sigle:

- AMP** (Adenosin Monofosfato)
- GMP** (Guanosin Monofosfato)
- CMP** (Citidin Monofosfato)
- UMP** (Uridin Monofosfato)

I nucleotidi si legano tra loro in successione tramite **legami fosfodiesterici**. L'ossidrilico libero in posizione 3' (tre-primo) del pentoso viene utilizzato per legare il gruppo fosfato del nucleotide successivo. In questo modo si forma una catena in cui si succedono zucchero e fosfato, mentre le basi azotate rimangono sporgenti. La catena presenta quindi una precisa direzionalità, presentando ad un estremo il carbonio 5' (impegnato con un gruppo fosfato) ed all'altro estremo il carbonio 3' libero (non legato al gruppo fosfato). Le catene degli acidi nucleici vengono sempre montate in direzione 5' → 3'.

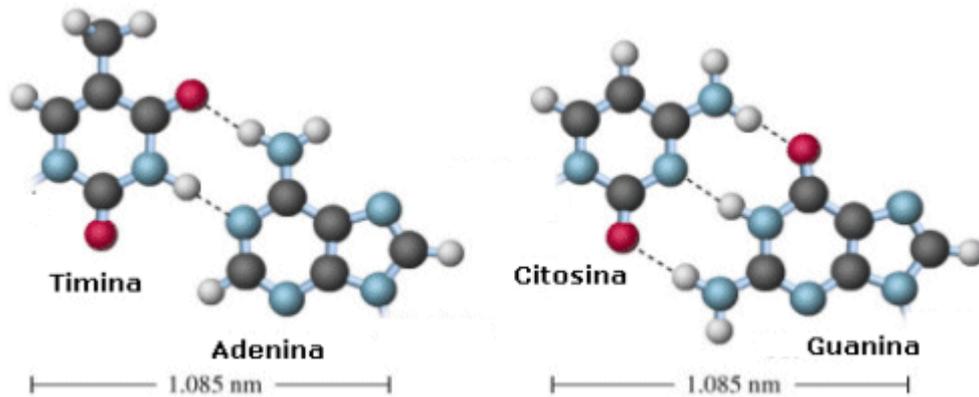


6.4.2 La struttura secondaria del DNA: la doppia elica

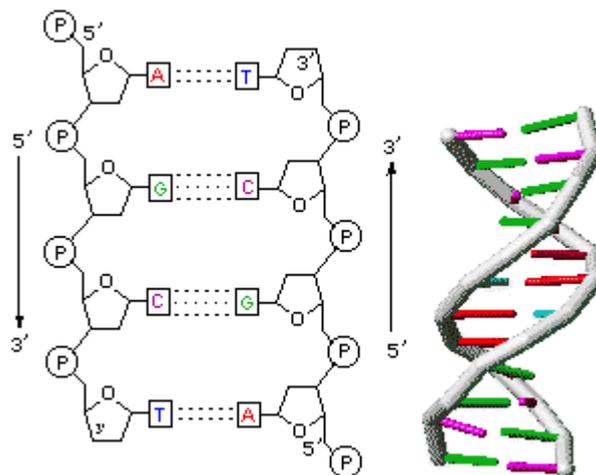
In natura il DNA si presenta con una **struttura secondaria a doppia elica** frutto dell'associazione di due singoli filamenti.

L'accoppiamento delle due catene si realizza attraverso la formazione di ponti a idrogeno tra le rispettive basi azotate, che vengono quindi a situarsi nella porzione centrale della struttura.

L'abbinamento fra i nucleotidi può realizzarsi soltanto tra basi cosiddette **complementari**, cioè fra adenina e timina, mediante due ponti a idrogeno (A=T), o tra citosina e guanina, mediante tre ponti a idrogeno (C=G).



Le due catene, per fronteggiarsi, devono opporre una direzionalità inversa, essendo l'una diretta da 3' a 5', e l'altra, necessariamente, da 5' a 3', da cui è nato il termine di **eliche antiparallele**. Le basi presentano una struttura planare e sono disposte in maniera parallela tra loro, come i gradini di una **scala a chiocciola**.



La complementarità dei due filamenti ha una conseguenza fondamentale. Infatti, qualora sia stabilita l'esatta successione di basi di un filamento, si può ricavare, seguendo semplicemente le leggi della complementarità, la serie di nucleotidi del filamento corrispondente.

In questa conformazione ciascuna coppia di basi dista dalle contigue 0,34 nm. Un giro completo dell'elica, o passo dell'elica, misura 3,4 nm, per cui sono presenti **10 coppie di basi** per un giro completo. Il diametro dell'elica è di 2nm. L'avvitamento è destrorso, ossia, immaginando di guardare lungo l'asse, i due filamenti si avvolgono in senso orario.

6.4.3 Funzioni biologiche del DNA

Come abbiamo già detto il DNA contiene il "progetto costruttivo" ed i "programmi di gestione e manutenzione" di un organismo, codificati nella sua struttura primaria (sequenza basi). Le sue funzioni, strettamente correlate alla sua natura di deposito di informazioni, sono:

- 1) Rendere disponibili le informazioni genetiche per la costruzione ed il corretto funzionamento dell'organismo. Tale funzione viene mediata da molecole di RNA che

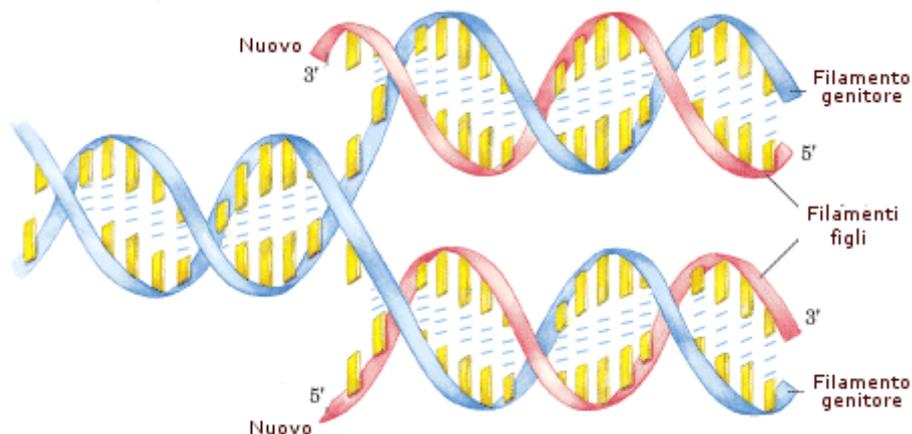
copiano le informazioni genetiche (**trascrizione**) e le trasformano (**traduzione**) in proteine (**sintesi proteica**). Le diverse sequenze di nucleotidi, caratteristiche del DNA di un organismo, definiscono infatti quali amminoacidi debbano succedersi nella costituzione delle sue proteine. Tra le proteine sintetizzate vi sono naturalmente anche gli enzimi, prodotti per controllare le reazioni di cui la cellula necessita. In questo modo il DNA controlla, attraverso la sintesi degli enzimi, tutto il metabolismo cellulare

- 2) Generare copie delle informazioni genetiche (**uplicazione o replicazione del DNA**) in modo da rendere disponibile l'intero progetto genetico per le nuove cellule che si formano. Ogni essere vivente pluricellulare nasce infatti a partire da una sola cellula (**zigote**), la quale ha il compito di moltiplicarsi fino a formare i miliardi di cellule di cui è composto l'organismo adulto. Al momento di ogni divisione cellulare (**mitosi**) devono dunque essere già predisposte due copie del materiale genetico (DNA) in modo che ogni nuova cellula possieda per intero tutte le informazioni per funzionare correttamente.

Tutte le funzioni svolte dal DNA sono rese possibili grazie alla complementarietà delle basi azotate.

Duplicazione del DNA

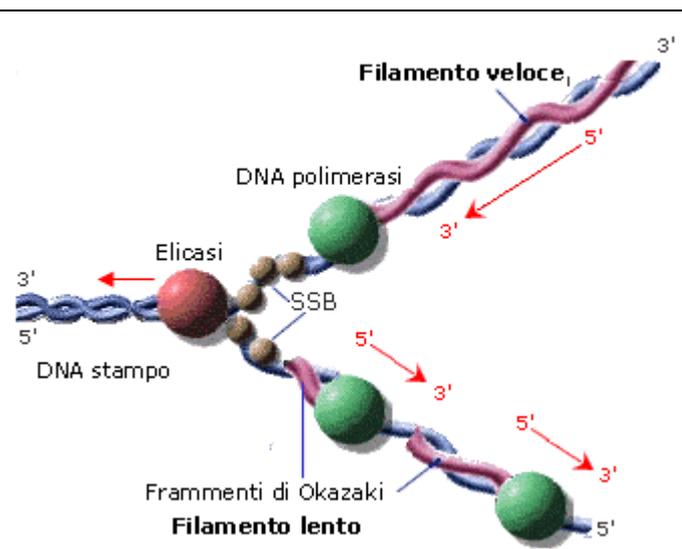
Nel processo di duplicazione (o replicazione) del DNA, il doppio filamento viene attaccato e tagliato in un punto dall'enzima **topoisomerasi**. La doppia elica viene successivamente aperta come una cerniera-lampo dall'enzima **elicasi** che, rompendo i ponti ad idrogeno che tengono unite le basi azotate complementari, separa i due filamenti e forma una struttura ad Y detta **forcella di replicazione**. La forcella di replicazione viene stabilizzata dalle **proteine SSB**. Un altro enzima (**DNA-polimerasi**) provvede poi ad agganciare su ognuno dei due filamenti esposti (**filamenti-genitori o parentali**) dei nucleotidi complementari. In questo modo su ciascun filamento viene ricostruito il filamento mancante (**filamento-figlio**) e si generano due copie della doppia elica originaria. Poiché in ciascuna di queste due copie sopravvive metà della molecola originaria, tale processo è anche noto come **sintesi semiconservativa**.



Per le caratteristiche intrinseche al legame stesso, la costruzione dei nuovi filamenti avviene solo in direzione 5'→3'. Ed avendo il DNA due filamenti antiparalleli, la sintesi dei due nuovi filamenti avviene necessariamente in direzioni opposte.

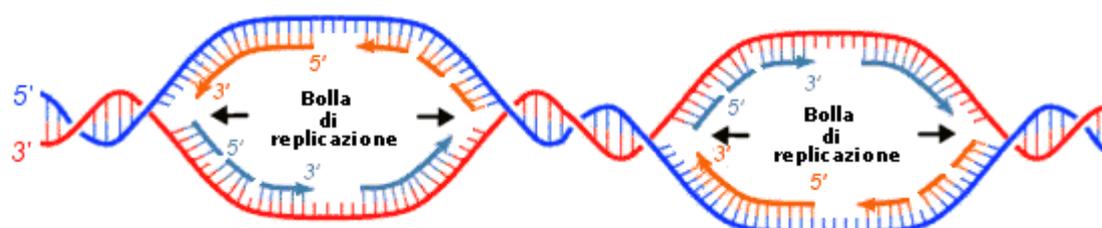
Un filamento, detto **filamento veloce** (*leading strand*) viene sintetizzato in modo continuo, poiché la DNA-Polimerasi avanza nella stessa direzione dell'elicasi.

L'altro filamento, detto **filamento lento** (*lagging strand*) viene sintetizzato in modo discontinuo, poiché nuove molecole di DNA-polimerasi devono continuamente inserirsi all'inizio della forcella che continua ad aprirsi grazie all'Elicasi. In questo modo si ha la formazione di segmenti discontinui di DNA detti **frammenti di Okazaki**, che vengono successivamente saldati dall'enzima **DNA-ligasi**.

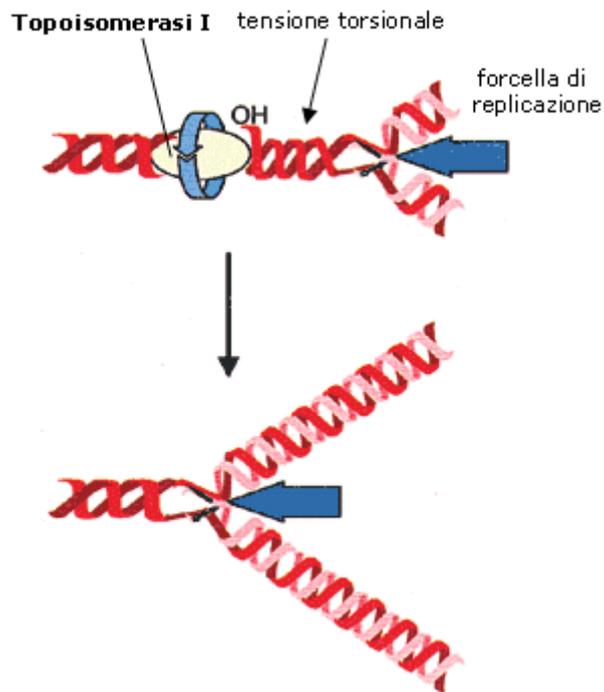


La DNA-polimerasi necessita di un innesco, cioè di una breve sequenza di RNA (**RNA primer**) da cui partire per sintetizzare il nuovo filamento, dal momento che è in grado solo di aggiungere nucleotidi a una catena preesistente, che fornisca una estremità 3'-ossidrilica libera. I primers sono posizionati dall'enzima **Primasi**. Inoltre la DNA-polimerasi possiede un secondo sito attivo in grado di controllare che l'attività di appaiamento delle basi sia avvenuta correttamente e di correggere eventuali errori. Nel caso vengano individuati errori nel processo di duplicazione la DNA-polimerasi torna indietro a correggerli. Questa funzione di correzione è definita **attività 3'-5' esonucleasica** (proofreading activity = correzione di bozze).

La duplicazione del DNA avviene contemporaneamente in più punti della molecola, con le forcelle di replicazione che si allontanano in direzioni opposte formando **bolle di replicazione**, destinate ad estendersi ed a fondersi.



Mentre le bolle di replicazione crescono i filamenti di DNA non ancora aperti tendono a manifestare una tensione torsionale aumentando il numero di spire per unità di lunghezza (si pensi a cosa accade ad una treccia se tiriamo le estremità dei fili divaricandoli). Le **topoisomerasi di classe I** risolvono il problema della tensione causato dall'avanzamento dell'elicasi tagliando periodicamente uno dei due filamenti e permettendo all'elica di girare, per svolgere gli avvolgimenti in eccesso. Quando il DNA si è rilassato, la topoisomerasi riconnette il filamento rotto, ripristinando il DNA a doppia elica.



I frammenti di Okazaki vengono successivamente saldati dalla **DNA ligasi**, mentre i primers di RNA vengono rimossi e sostituiti da analoghi filamenti di DNA da un enzima della famiglia delle DNA-polimerasi.

6.4.4 La struttura secondaria dell'RNA

Come abbiamo già visto l'RNA è costituito da una catena di nucleotidi in cui lo zucchero è il **ribosio** e la Timina è sostituita dall'**Uracile**. La complementarità delle basi è in questo caso Adenina-Uracile e Citosina-Guanina.

Mentre il DNA è una molecola di grandi dimensioni e notevolmente stabile, gli RNA sono più piccoli, hanno vita limitata e inoltre sono caratterizzati da una struttura a singolo filamento.

Le molecole di RNA possono ripiegarsi su se stesse in modo tale da permettere la formazione di legami ad idrogeno tra basi complementari appartenenti a tratti diversi e distanti della medesima catena con formazione di zone a struttura secondaria elicoidale.

Piccole molecole di RNA sono quindi in grado di acquisire una struttura tridimensionale regolare, spesso responsabile della loro funzione specifica, mentre RNA più grandi presentano zone a struttura tridimensionale definita, congiunte fra loro da parti non strutturate.

Le molecole di RNA vengono sintetizzate utilizzando un filamento di DNA come stampo sul quale vengono appaiati i singoli nucleotidi complementari dell'RNA (**trascrizione**).

Spesso la forma funzionale di un RNA è più corta rispetto al trascritto primario. Il passaggio dalla forma primaria inattiva a quella finale funzionale avviene ad opera di enzimi specifici che rimuovono alcune zone della molecola (**introni**) e saldano quelle rimanenti (**esoni**) attraverso un processo di taglia-incolla detto **splicing**.

6.4.5 Funzioni biologiche dell'RNA

L'RNA permette al DNA di trasformare le informazioni in esso contenute in proteine. Esistono 3 tipi di RNA, tutti coinvolti nella **sintesi proteica**.

- **RNA ribosomiale (rRNA)** che va a formare i **ribosomi**, organuli cellulari che "traducono" le sequenze nucleotidiche in sequenze proteiche
- **RNA messaggero (mRNA)** che copia le informazioni contenute nel DNA (**trascrizione**) e le trasferisce ai ribosomi per la traduzione

- **RNA di trasporto o transfer (tRNA)** che porta gli amminoacidi ai ribosomi affinché li saldino in catene proteiche (sintesi proteica)

Sintesi proteica

Come abbiamo già detto il DNA contiene le informazioni necessarie per posizionare nella giusta successione gli amminoacidi di una proteina. Il tratto di DNA che "codifica" per una particolare proteina si definisce "**gene**". Le informazioni "genetiche" sono codificate nella struttura primaria del DNA, sono cioè scritte nella successione delle sue basi azotate.

Nel descrivere la sintesi proteica si utilizza una metafora linguistica, in cui esistono due linguaggi: quello del DNA con un alfabeto di 4 lettere (le basi azotate) e quello delle proteine con un alfabeto di 20 lettere (gli amminoacidi).

Le informazioni devono pertanto essere "tradotte" da un linguaggio ad un altro. Ovviamente per effettuare la traduzione e "decifrare" un "messaggio codificato" è necessario possedere il "codice" che fornisce la corrispondenza tra i simboli dei due linguaggi.

Il "**codice genetico**" definisce dunque il modo in cui la successione delle basi azotate del DNA deve essere tradotta nella corretta successione di amminoacidi di una proteina. Ovviamente non vi può essere una corrispondenza biunivoca tra basi azotate ed amminoacidi (4 contro 20). Si è scoperto che il "vocabolario" del DNA è formato da 64 "parole", formate dalla combinazione delle quattro "lettere" A T C G (basi azotate) prese a gruppi di tre ($4^3 = 64$).

Ciascun amminoacido viene dunque "codificato" da una particolare **tripletta di basi o codone**. I codoni sono le triplette già trascritte nella molecola dell'RNA messaggero e quindi con l'Uracile al posto della Timina.

Esistono più triplette che codificano per il medesimo amminoacido (ridondanza del codice genetico), ma ciascuna tripletta non può, ovviamente, codificare per amminoacidi diversi.

Esistono anche triplette che non codificano per alcun amminoacido, dette triplette "**not-sense**", che la cellula utilizza come "segni di interpunzione" durante la traduzione dell'informazione per segnalare la fine (stop) della sintesi della proteina.

UUU UUC	phenyl alanine	UCU UCC UCA UCG	serine	UAU UAC	tyrosine	UGU UGC	cysteine
UUA UUG	leucine			UAA UAG	stop	UGA UGG	stop tryptophan
CUU CUC CUA CUG	leucine	CCU CCC CCA CCG	proline	CAU CAC CAA CAG	histidine glutamine	CGU CGC CGA CGG	arginine
AUU AUC AUA AUG	isoleucine methionine	ACU ACC ACA ACG	threonine	AAU AAC AAA AAG	asparagine lysine	AGU AGC AGA AGG	serine arginine
GUU GUC GUA GUG	valine	GCU GCC GCA GCG	alanine	GAU GAC GAA GAG	aspartic acid glutamic acid	GGU GGC GGA GGG	glycine

Il processo di sintesi proteica si articola in due fasi: trascrizione e traduzione dell'informazione genetica. Nella fase di trascrizione l'informazione viene trasferita dal DNA all'RNA, mentre nella fase di traduzione l'informazione passa dall'RNA alle proteine

Trascrizione – sintesi dell'RNA

In questa fase l'informazione genetica viene copiata (trascritta) dal DNA su di una molecola di RNA. Il processo di trascrizione avviene grazie all'enzima **RNA-polimerasi**. Nelle cellule eucarioti ci sono tre diverse molecole di RNA-polimerasi, che occupano diversi siti. Ciascuno di questi enzimi è responsabile della trascrizione di una differente classe di geni.

L'RNA-polimerasi I, che risiede nel nucleolo, è responsabile della trascrizione dei geni per la produzione di tutto l'RNA ribosomiale (o rRNA). Questo è l'enzima con la più elevata attività di sintesi.

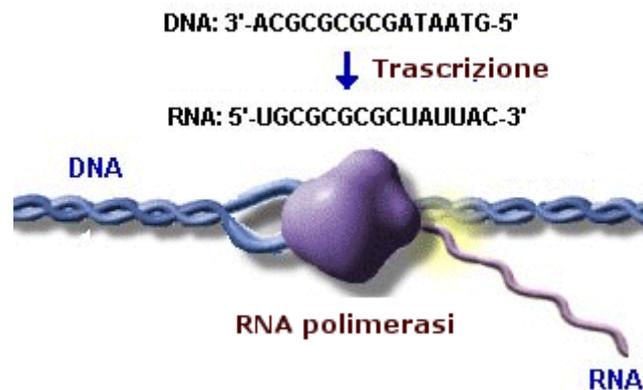
L'RNA-polimerasi II, localizzata nel nucleoplasma (la parte di nucleo che esclude il nucleolo), responsabile della sintesi del precursore dell'RNA messaggero (mRNA).

L'RNA-polimerasi III, l'enzima con l'attività minore, anch'essa presente nel nucleoplasma, che sintetizza l'RNA di trasporto (tRNA).

Nella fase di inizio l'RNA-polimerasi si lega alla doppia catena del DNA, aprendola in corrispondenza di una particolare sequenza, chiamata **promotore**. Il promotore è una speciale sequenza di nucleotidi che non verrà trascritta, situata sul DNA all'inizio del gene.

Successivamente l'RNA-polimerasi scorre lungo il DNA rompendo i ponti Idrogeno tra le basi azotate complementari ed aprendo la doppia elica come una cerniera. In questo modo una delle due catene viene esposta alla copiatura e fa da stampo per la sintesi di una molecola di RNA messaggero ad essa complementare. Mentre l'RNA-polimerasi scorre sul filamento-stampo del DNA vengono agganciati ad esso dei ribonucleotidi complementari. Quando, durante la trascrizione, nel DNA si incontreranno particolari sequenze di basi alla fine del gene (**terminatore**) si avrà il termine della trascrizione. Il filamento di RNA messaggero si stacca ed il DNA si richiude e si riavvolge

Poiché i due filamenti si legano tramite appaiamento delle basi azotate complementari, questi sono tra loro *antiparalleli*. La direzione di lettura del DNA è 3'→5' mentre quella di trascrizione è 5'→3'.



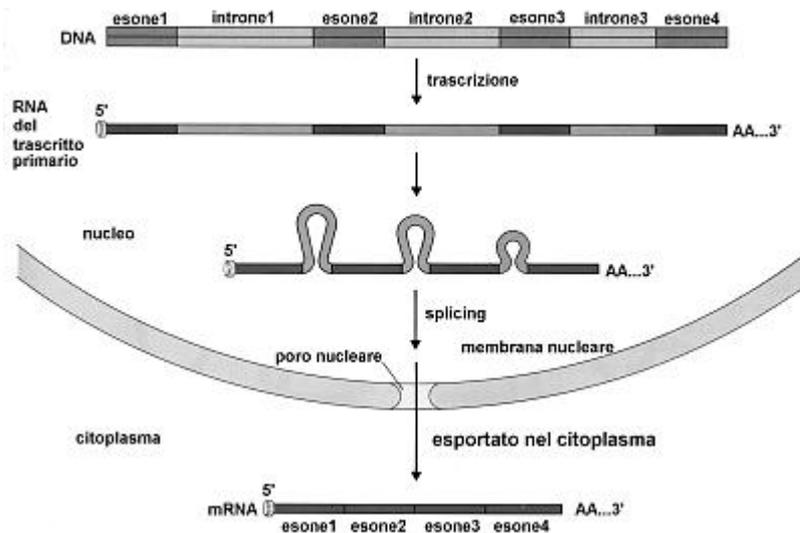
Il prodotto della trascrizione è denominato **trascritto primario** e consiste probabilmente in un filamento di RNA che si estende dal promotore al terminatore. Non si ha dimostrazione di ciò perché esso è molto instabile e quindi difficile da isolare.

La fase cruciale della produzione delle diverse forme di RNA è la **maturazione** a partire dai precursori.

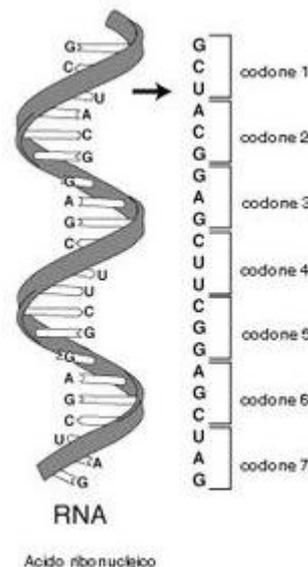
I complessi trascritti primari degli rRNA e tRNA di procarioti ed eucarioti vengono modificati in forme mature più semplici. Gli mRNA dei procarioti non subiscono quasi mai modificazioni, mentre l'assemblaggio dell'mRNA degli eucarioti è piuttosto complesso.

Negli eucarioti la trascrizione genera dei precursori nucleari degli mRNA (trascritti primari) caratterizzati dalla presenza di modificazioni chimiche all'estremità 5' e dalla presenza di zone non codificanti (**introni**). Tali precursori vengono in seguito convertiti negli mRNA maturi attraverso un processo (**splicing**) che prevede la rimozione degli introni e il ricongiungimento delle parti codificanti (**esoni**). Lo *splicing* avviene grazie a un apparato enzimatico complesso in grado di riconoscere sequenze specifiche presenti nelle zone di giunzione esone-introne, di rimuovere gli introni e di ricongiungere correttamente tra loro i vari esoni

Una volta maturati, gli mRNA, come le subunità ribosomiche e i tRNA, passano nel citoplasma per svolgere la loro funzione nella sintesi proteica.



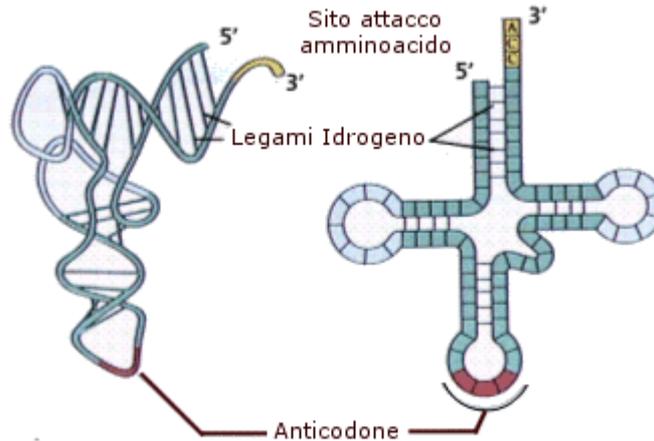
L'**RNA messaggero** (*mRNA*) rappresenta la classe di RNA più eterogenea; infatti è costituita da filamenti contenenti tanti **codoni** quanti sono gli amminoacidi delle proteine da loro codificate.



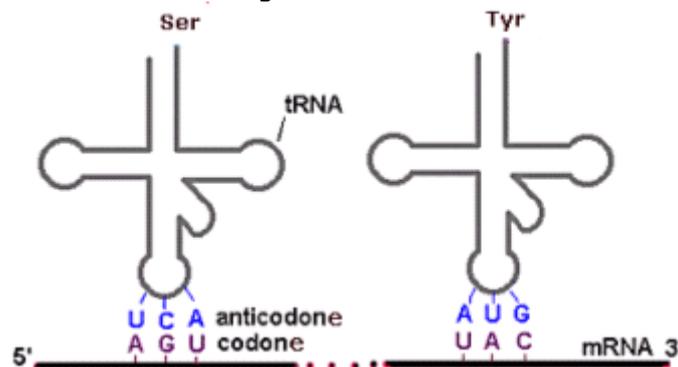
RNA messaggeri codificanti per piccole proteine sono costituiti da alcune centinaia di nucleotidi, quelli codificanti per proteine grandi ne comprendono varie migliaia. Ogni mRNA è caratterizzato dal codone d'inizio (spesso AUG, specifico per l'amminoacido metionina). I tre codoni UAA, UGA e UAG rappresentano invece il segnale di terminazione della sintesi della catena polipeptidica. La precisione nell'andamento lineare dei ribonucleotidi in gruppi di tre, non solo determina il corretto allineamento degli amminoacidi in una proteina, ma anche un esatto punto di inizio e di conclusione della sua sintesi.

L'**RNA di trasporto** (*tRNA*) trasferisce ai ribosomi i vari amminoacidi che, uniti tra loro con legame peptidico, formano le proteine. Molti trascritti primari che originano dai geni per i tRNA sono discretamente più lunghi rispetto alle piccole molecole mature che si riversano nel citoplasma e che contengono molte basi modificate. Come tutte le macromolecole trasportate dal nucleo al citoplasma, anche i tRNA maturi vengono trasportati attraverso i pori nucleari, probabilmente associati a proteine specifiche che ne facilitano il passaggio. Una volta giunti nel citoplasma, i tRNA maturi si presentano come molecole piccole, costituite da 75-80 nucleotidi che si appaiano tra loro in zone specifiche con ponti idrogeno tra basi complementari, interrotte da tratti a singolo filamento. Tale situazione determina una particolare conformazione a "trifoglio", caratteristica per tutti i tRNA. Nella cellula, tuttavia, questa

molecola ha una complessa organizzazione a forma di L rovesciata e contorta a spirale, poiché le due anse laterali del trifoglio si avvicinano tra loro formando l'angolo fra i bracci della L. L'estremità 3' del filamento polinucleotidico di tutti i tRNA sopravanza quella 5' di tre nucleotidi uguali (C-C-A): tale sequenza rappresenta il sito accettore dell'amminoacido che, una volta attivato dall'enzima amminoacilsintetasi, si posiziona sul tRNA. Si distinguono circa venti tRNA, ciascuno specifico per un determinato amminoacido.



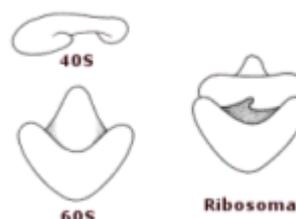
La parte più caratteristica della molecola del tRNA è l'ansa terminale, detta **anticodone** poiché porta tre basi complementari ai codoni degli mRNA.



Gli **RNA ribosomiali** (*rRNA*) costituiscono una famiglia di molecole che, assemblate insieme a più di 50 diverse proteine, formano i **ribosomi**. I ribosomi sono gli organuli citoplasmatici che utilizzano le informazioni genetiche dell'RNA messaggero e gli amminoacidi portati dagli RNA di trasporto per assemblare le proteine. Sono costituiti da due subunità classificate in termini di Svedberg (S), una misura del coefficiente di sedimentazione di particelle in sospensione sottoposte a centrifugazione (gli organuli cellulari vengono separati tramite centrifugazione in base alla loro diversa densità). La lunghezza delle molecole di rRNA, la qualità delle proteine costituenti ciascuna subunità e di conseguenza la grandezza di queste ultime varia tra procarioti ed eucarioti.

In base ai loro coefficienti di sedimentazione, i ribosomi sono stati suddivisi in due classi:

- I ribosomi **70 S** sono caratteristici dei procarioti e sono formati da una subunità 30 S e da una 50 S.
- I ribosomi **80 S** sono caratteristici degli eucarioti e sono formati da una subunità 40 S e da una 60 S

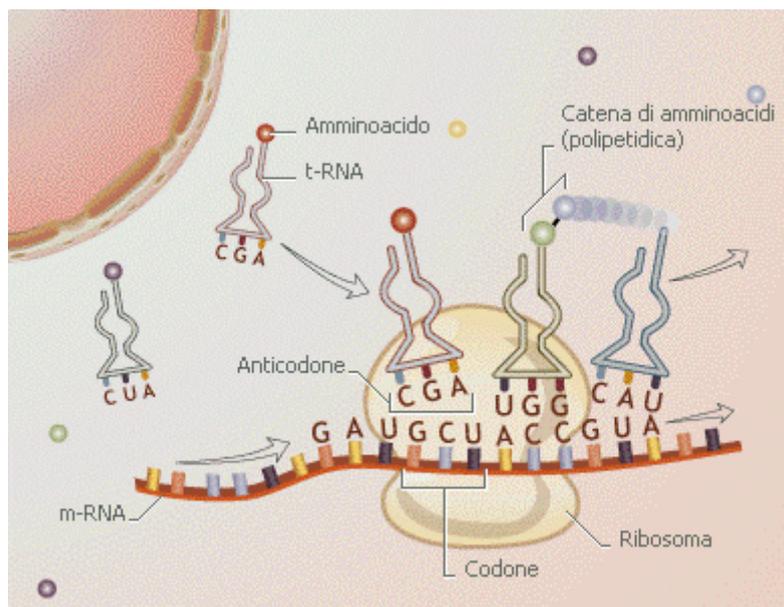


Negli eucarioti i geni che codificano per gli rRNA sono localizzati nel **nucleolo**, che si evidenzia come un corpicciolo sferico situato nel nucleo. Tale conformazione è dovuta all'intensa attività trascrizionale che si attua al livello di questi geni e dal quasi contemporaneo assemblaggio degli RNA alle proteine ribosomiali.

Traduzione

Nella fase di traduzione, l'informazione genetica, contenuta nell'RNA messaggero come sequenza di codoni (triplette di basi), viene letta dai ribosomi in direzione 5' → 3' e trasformata nella corrispondente sequenza di amminoacidi (proteina) grazie al codice genetico.

- Il filamento di mRNA contenente l'informazione si inserisce tra le due subunità del ribosoma, il quale si posiziona sui primi due codoni.
- Due molecole di tRNA, aventi gli anticodoni complementari si agganciano ai codoni, posizionando in tal modo gli amminoacidi trasportati uno accanto all'altro. Gli amminoacidi vengono saldati con legame peptidico ed il primo tRNA esce dal ribosoma lasciando il suo amminoacido sulla catena proteica in via di formazione
- Il ribosoma scivola sul filamento di mRNA, scalando di un codone e posizionandosi sul secondo e terzo codone. Una terza molecola di tRNA si aggancia al terzo codone permettendo l'aggancio del suo amminoacido ai due precedenti. Il secondo tRNA si sgancia lasciando il suo amminoacido sulla catena proteica in via di formazione
- La traduzione procede con il medesimo meccanismo, con il ribosoma che avanza di un codone per volta ed un tRNA che entra carico del suo amminoacido ed uno che esce scarico del suo amminoacido.
- Il processo termina quando il ribosoma trova un codone not-sense. Il filamento proteico si stacca e viene liberato nel citoplasma dove assume la sua conformazione nativa.



Un filamento di mRNA può essere letto e tradotto più volte in modo da ottenere più copie della medesima proteina. La traduzione può essere fatta contemporaneamente da più ribosomi che si infilano sul medesimo filamento come le perle di una collana. La struttura che ne deriva prende il nome di **poliribosoma** (o **polisoma**). Ciascun ribosoma appartenente ad un polisoma si trova ovviamente in una fase diversa della sintesi della medesima proteina

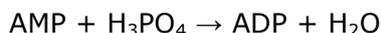


6.4.6 Derivati dei nucleotidi: ATP e NAD

ATP e NAD sono due nucleotidi modificati che la cellula utilizza per il suo metabolismo energetico.

L'**ATP** (Adenosin Trifosfato) viene utilizzato dalle cellule come contenitore e trasportatore di energia. L'ATP deriva dall'AMP (Adenosin Monofosfato = Adenina-Ribosio-Fosfato) per aggiunta di due molecole di acido fosforico.

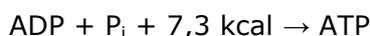
Nel primo passaggio si forma ADP (Adenosin Difosfato = Adenina-Ribosio-Fosfato-Fosfato) secondo la seguente reazione di condensazione che avviene tra il gruppo fosfato dell'AMP e la molecola di acido fosforico



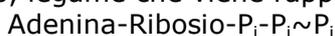
Spesso nei composti organici il gruppo fosfato viene indicato, in modo abbreviato, con il simbolo **P_i** (Fosforo inorganico). La reazione di formazione dell'ADP può quindi essere scritta in forma sintetica



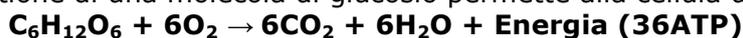
L'ATP si forma dalla reazione di condensazione di una molecola di ADP con un'altra molecola di acido fosforico. La reazione è fortemente endoergonica e richiede circa 7,3 kcal/mol (30,5 kJ/mol)



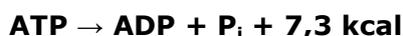
L'ATP risulta in tal modo una molecola altamente energetica. L'energia è fissata nel legame tra il secondo ed il terzo gruppo fosfato, legame che viene rappresentato con un tratto circonflesso



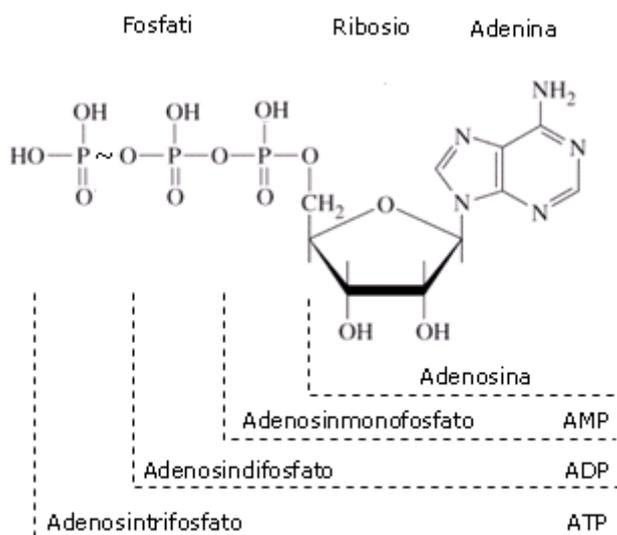
La cellula utilizza l'energia estratta dai suoi combustibili (carboidrati e lipidi) per sintetizzare ATP. In questo modo l'energia non viene dissipata sotto forma di calore, ma viene fissata come energia di legame in molecole, come l'ATP, rapidamente utilizzabili per fornire energia. Ad esempio, la combustione di una molecola di glucosio permette alla cellula di caricare 36 ATP



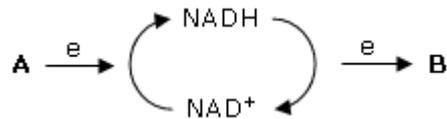
Quando la cellula ha bisogno di energia può ottenerla in modo rapido semplicemente idrolizzando ATP



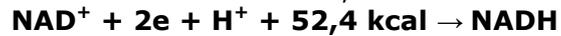
Durante il metabolismo cellulare questa molecola oscilla dunque continuamente tra la forma carica (ATP) e la forma scarica (ADP)



Il NAD (Nicotinammide AdeninDinucleotide) è una **ossidoreduttasi**, un coenzima che catalizza reazioni di ossidoriduzione. Il NAD è quindi in grado di trasferire elettroni (ed Idrogeno) da una molecola che si ossida ad una molecola che si riduce. Ovviamente quando il NAD acquista elettroni da una molecola **A** che si ossida il NAD passa in una forma ridotta (**NADH** o **NAD ridotto**), mentre quando cede elettroni ad una molecola **B** che si riduce passa in una forma ossidata (**NAD⁺** o **NAD ossidato**)



La reazione di riduzione del NAD richiede 2 elettroni, uno ione H^+ e 52,4 kcal/mol (220 kJ/mol)



In modo analogo a quanto accade per l'ATP, anche il NAD oscilla quindi tra una forma scarica (NAD^+) ed una forma carica (NADH).

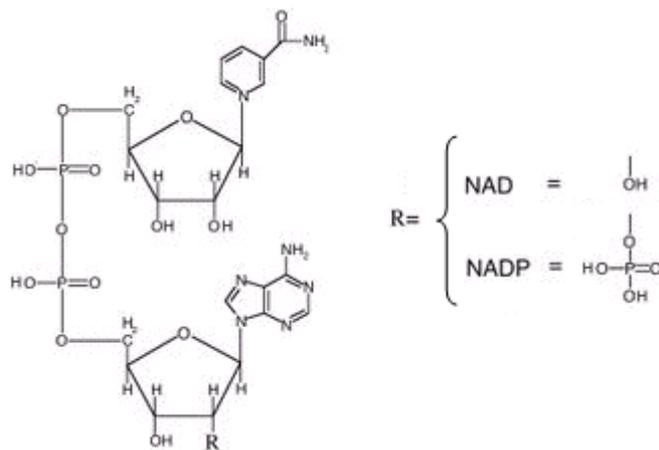
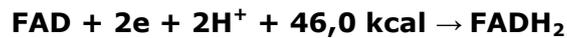
Altre importanti ossidoreduttasi analoghe al **NAD** sono il FAD (Flavin Adenin Dinucleotide) e il **NADP** (NAD fosfato).

Analogamente al NAD esistono entrambi nella forma ossidata e ridotta

FAD ossidato (**FAD**) e FAD ridotto (**FADH₂**)

NADP ossidato (**NADP⁺**) e NADP ridotto (**NADPH**)

Il FAD è in grado di assorbire un po' meno energia del NAD



NAD e FAD hanno come precursori alcune vitamine del gruppo B. Il NAD deriva dalla vitamina B3 (o niacina o vitamina PP = Prevenzione Pellagra), il FAD dalla vitamina B2..