

APPUNTI
DI
CHIMICA ORGANICA
DI
MATTIA FRIGIOLA

CORSO DI BIOINFORMATICA

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI VERONA

SOMMARIO

Questo documento è stato creato sulla base del programma svolto nel corso di chimica organica di bioinformatica dell'anno 2021/2022. I contenuti sono stati redatti facendo riferimento al libro di testo: Brown e Poon, *Introduzione alla chimica organica*, Hart et al., *Chimica organica*, Tonellato, *Pianeta Chimica* e agli appunti del docente, pertanto l'eshaustività degli argomenti trattati sono conformi allo specifico corso di laurea.

Ringrazio i miei compagni di corso Irene Greco e Vincenzo Sammartino per avermi aiutato a revisionare tale documento.

INDICE

I	Introduzione	1
1	ATOMI, IONI E MOLECOLE	2
1.1	Struttura dell'atomo	2
1.1.1	Gli orbitali Atomici	2
1.1.2	Configurazione Elettronica degli atomi	2
1.2	Legame chimico	3
1.2.1	Legame ionico	3
1.2.2	Legame covalente	3
1.2.3	Disegnare strutture di Lewis di molecole e ioni	5
1.2.4	Carica formale	5
1.3	Geometria molecolare	6
1.3.1	Modello VSEPR	6
	Trovare le strutture molecolari con il metodo VSEPR	6
1.3.2	Risonanza	7
	Teoria della risonanza	7
	Regole per scrivere le forme di risonanza	7
1.4	Ibridazione degli orbitali	7
1.4.1	Ibridazione sp^3	8
1.4.2	Ibridazione sp^2	8
1.4.3	Ibridazione sp	8
2	ACIDI E BASI	9
2.1	Acidi e Basi di Arrhenius	9
2.2	Acidi e Basi di Brønsted-Lowry	9
2.3	Misurare la forza degli acidi e basi	10
2.4	Struttura molecolare e acidità	11
2.5	Acidi e Basi di Lewis	12
II	Idrocarburi	13
3	ALCANI	15
3.1	Struttura degli alcani	15
3.2	Isomeria costituzionale	16
3.3	Cicloalcani	16
3.4	Conformazione di alcani e cicloalcani	16

3.4.1	Alcani	16
3.4.2	Cicloalcani	17
3.5	Isomeria <i>cis</i> - <i>trans</i> nei cicloalcani	18
3.6	Proprietà fisiche di alcani e cicloalcani	19
3.6.1	Punto di ebollizione	19
3.6.2	Forze di dispersione e interazioni tra alcani	19
3.6.3	Punti di fusione e densità	19
3.6.4	Isomeri costituzionali e le loro proprietà	20
3.7	Reazioni degli alcani	20
4	ALCHENI	21
4.1	Struttura degli alcheni	21
4.1.1	Caratteristiche del doppio legame	21
4.2	Isomeria <i>cis</i> - <i>trans</i> nei alcheni	22
4.3	Reazioni degli alcheni	22
4.3.1	Addizione Elettrofila	23
4.3.2	Addizione di acidi alogenidrici	23
4.3.3	Regola di Markovnikov e stabilità dei carbocationi	24
4.3.4	Addizione di acqua - Idratazione catalizzata da acidi	24
4.3.5	Addizione di Alogeni	25
4.3.6	Formazione di aloidrine	26
4.3.7	Riduzione degli alcheni	26
4.4	I dieni	26
5	ALCHINI	28
5.1	Struttura degli alchini	28
5.2	Acidità degli alchini	28
6	COMPOSTI AROMATICI	29
6.1	Struttura del benzene	29
6.2	Aromaticità	30
6.3	Sostituzione elettrofila aromatica (SEA)	31
6.3.1	Meccanismo della SEA	31
6.3.2	Alogenazione	32
6.3.3	Nitrazione e solfonazione	32
6.3.4	Alchilazione e acilazione di Friedel-Crafts	33
6.4	Disostituzione e polisostituzione	34
7	ALOGENURI ALCHILICI	37
7.1	Reazione di sostituzione nucleofila (S_N)	37
7.1.1	Meccanismo S_N1	38
7.1.2	Meccanismo S_N2	38
7.2	Reazione di β -eliminazione (E)	39
7.2.1	Meccanismo E1	40
7.2.2	Meccanismo E2	41
7.3	Fattori che influenzano le reazioni di sostituzione e di eliminazione	42
	Struttura molecolare del substrato	43
	Basicità del nucleofilo	43
	Dimensioni del nucleofilo	43

Temperatura	43
Polarità del solvente	44
Stabilità del gruppo uscente	44
III Stereochimica	45
8 STEREOCHIMICA	46
8.1 Stereoisomeria	46
8.1.1 Enantiomeria	47
8.2 Denominazione degli stereocentri: il sistema (<i>R,S</i>)	47
8.3 Diastereoisomeria	48
8.3.1 Composti <i>meso</i>	48
8.4 Attività ottica	49
8.4.1 Polarimetro	49
8.4.2 Miscele racemiche	50
8.5 Risoluzione delle miscele racemiche	50
IV Alcoli, eteri e tioli	51
9 ALCOLI E FENOLI	52
9.1 Struttura	52
9.2 Proprietà fisiche	52
9.3 Acidità degli alcoli e dei fenoli	53
9.4 Basicità degli alcoli e fenoli	54
9.5 Preparazione degli alcoli	54
9.6 Disidratazione catalizzata da alcoli ad alcheni	54
9.7 Conversione in alogenuri alchilici	55
9.8 Ossidazione degli alcoli	56
9.9 Fenoli	57
9.9.1 Ossidazione dei fenoli	57
10 ETERI ED EPOSSIDI	58
10.1 Struttura	58
10.2 Proprietà fisiche	58
10.3 Preparazione degli eteri	58
10.4 Scissione degli eteri	59
10.5 Epossidi	59
10.6 Sintesi degli epossidi dagli alcheni	59
10.7 Reazioni degli epossidi	60
10.8 Eteri ciclici	60
11 TIOLI	61
V Composti Carbonilici	62
12 ALDEIDI E CHETONI	63

12.1	Struttura	63
12.2	Addizione nucleofila ai carbonili	64
12.3	Addizione nucleofila alle aldeidi e ai chetoni	64
12.3.1	Addizione di acqua: idratazione delle aldeidi e dei chetoni	64
12.3.2	Addizione di alcoli: formazione di emiacetali e acetali	65
12.3.3	Formazione di immine ed enammine	66
12.3.4	Riduzione dei composti carbonilici	68
12.4	Reagenti di Grignard	68
12.4.1	Reazione con i reattivi di Grignard	68
12.5	Tautomeria cheto-enolica	69
12.6	Acidità degli idrogeni in α	70
12.7	α -alogenazione	70
12.8	Condensazione aldolica	72
12.9	Condensazione aldolica mista	73
12.10	Condensazione aldolica intramolecolare	73
13	ACIDI CARBOSSILICI E DERIVATI	74
13.1	Struttura	74
13.2	Proprietà fisiche	74
13.3	Acidità degli acidi carbossilici	74
13.4	Trasformazione degli acidi in sali	75
13.5	Esterificazione di Fischer	75
14	DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI	77
14.1	Reazioni caratteristiche	77
14.1.1	Sostituzione nucleofila acilica	77
14.2	Cloruri acilici	79
14.2.1	Idrolisi dei cloruri acilici	79
14.2.2	Alcolisi	80
14.2.3	Amminolisi	80
14.3	Anidridi	80
14.3.1	Reazioni delle anidridi	81
14.4	Esteri	81
14.4.1	Idrolisi degli esteri	82
14.4.2	Saponificazione degli esteri	82
14.4.3	Amminolisi degli esteri	83
14.4.4	Transesterificazione degli esteri	83
14.4.5	Riduzione degli esteri	83
14.5	Ammidi	83
14.5.1	Idrolisi delle ammidi	84
VI	Ammine	85
15	AMMINE	86
15.1	Classificazione delle ammine	86
15.2	Proprietà fisiche delle ammine	87
15.3	Proprietà acido-base delle ammine	87

VII	Macromolecole organiche	88
16	CARBOIDRATI	89
16.1	Definizione e classificazione	89
16.2	Monosaccaridi	89
16.3	Chiralità dei monosaccaridi	90
16.4	Strutture emiacetaliche cicliche dei monosaccaridi	93
16.5	Eteri ed eteri da monosaccaridi	94
16.6	Riduzione dei monosaccaridi	95
16.7	Ossidazione dei monosaccaridi	95
16.8	Formazione dei glicosidi	96
16.9	Disaccaridi	96
16.9.1	Maltosio	97
16.9.2	Cellobiosio	97
16.9.3	Lattosio	97
16.9.4	Saccarosio	98
16.10	Polisaccaridi	98
16.10.1	Amido	99
16.10.2	Glicogeno	99
16.10.3	Cellulosa	100
16.11	Carboidrati derivati	100
16.11.1	Deossizuccheri	100
16.11.2	Fosfati degli zuccheri	100
16.11.3	Amminozuccheri	101
17	LIPIDI	102
17.1	Acidi grassi e trigliceridi	102
17.1.1	Idrogenazione degli oli	103
17.1.2	Saponificazione dei trigliceridi	104
17.2	Fosfolipidi	104
17.3	Prostaglandine	105
17.4	Cere	105
17.5	Terpeni	105
17.6	Steroidi	106
18	ACIDI NUCLEICI	108
18.1	Struttura generale degli acidi nucleici	108
18.2	Componenti dell'acido deossiribonucleico (DNA)	108
18.2.1	Zucchero e basi azotate	108
18.2.2	Nucleosidi	109
18.2.3	Nucleotidi	110
18.3	Struttura primaria del DNA	111
18.4	Struttura secondaria del DNA	112
18.5	Acidi ribonucleici (RNA)	112
18.6	Sintesi delle proteine	113
19	AMMINOACIDI E PROTEINE	114
19.1	Amminoacidi	114
19.2	Proprietà acido-base degli amminoacidi	116

19.2.1	Acidità e basicità dei gruppi α	116
19.2.2	Titolazione degli amminoacidi	116
19.3	Poliipeptidi	117
19.4	Le proteine e loro strutture	118
19.4.1	Struttura primaria	118
19.4.2	Struttura secondaria	118
	Geometria del legame peptidico	118
	L' α -elica e il foglietto β -ripiegato	119
19.4.3	Struttura terziaria	119
19.4.4	Struttura quaternaria	120
VIII	Database molecolari e notazioni strutture	121
20	INDICIZZAZIONE MOLECOLARE	122
20.1	International Chemical Identifier (InChI)	122
20.1.1	Generazione del codice	122
20.1.2	InChIKey	123
20.2	Chemical Abstracts Service (CAS)	124
21	NOTAZIONE DI STRUTTURA	125
21.1	Codice SMILES	125
21.1.1	Definizione del codice SMILES	125
	Atomi	125
	Legami chimici	125
	Ramificazioni	126
	Anelli	126
	Anelli atomatici	126
	Stereochimica	126
21.2	MDL Molfile	127
21.2.1	Descrizione molfile	127
	Blocco intestazione	127
	Tabella dei collegamenti	128
	Fine del file	129
22	DATABASE MOLECOLARI E SOFTWARE DI DISEGNO E VISUALIZZAZIONE	130
22.1	Database	130
22.2	Software di disegno e visualizzatore	130
APPENDICES		I
COLORI DEGLI ATOMI NELLE MOLECOLE		II
ACIDI E BASI CONIUGATE		III
GRUPPI FUNZIONALI		IV
COMPOSTI AROMATICI		VII

ELENCO DELLE REAZIONI

Reazione [R 1]: Autoprotolisi dell'acqua	9
Reazione [R 2]: Reazione acido acetico in acqua	10
Reazione [R 3]: Forme di risonanza dell'acido acetico	12
Reazione [R 4]: Interconversione tra le due conformazioni a sedia	18
Reazione [R 5]: Cracking termico dell'etano in etilene	21
Reazione [R 6]: Reazione generica di Idroalogenazione degli alcheni	22
Reazione [R 7]: Reazione generica di Idratazione degli alcheni	22
Reazione [R 8]: Reazione generica di Alogenazione degli alcheni	23
Reazione [R 9]: Reazione generica di Idrogenazione degli alcheni	23
Reazione [R 10]: Addizione di acidi alogenidrici agli alcheni	24
Reazione [R 11]: Idratazione degli alcheni	25
Reazione [R 12]: Addizione di alogeni agli alcheni (stadio 1)	25
Reazione [R 13]: Addizione di alogeni agli alcheni (stadio 2)	25
Reazione [R 14]: Formazioni di aloidrine	26
Reazione [R 15]: Riduzione degli alcheni	26
Reazione [R 16]: Reazione acido-base alchini	28
Reazione [R 17]: Alogenazione dei composti aromatici (stadio 1)	32
Reazione [R 18]: Alogenazione dei composti aromatici (stadio 2)	32
Reazione [R 19]: Alogenazione dei composti aromatici (stadio 3)	32
Reazione [R 20]: Formazione ione nitronio	32
Reazione [R 21]: Riduzione del gruppo nitro	33
Reazione [R 22]: Reazione di solfonazione	33
Reazione [R 23]: Alchilazione dei composti aromatici (stadio 1)	33
Reazione [R 24]: Alchilazione dei composti aromatici (stadio 2)	33
Reazione [R 25]: Alchilazione dei composti aromatici (stadio 3)	33
Reazione [R 26]: Reazione di alchilazione dove il gruppo alchilcio si traspone	33
Reazione [R 27]: Formazione dello ione acilio	34
Reazione [R 28]: Reazione di aciliazione	34
Reazione [R 29]: Reazione generale S_N2 con nucleofilo neutro	37
Reazione [R 30]: Reazione generale S_N2 con nucleofilo anionico	37
Reazione [R 31]: Meccanismo generale S_N1	38
Reazione [R 32]: Meccanismo generale S_N2	39
Reazione [R 33]: Reazione generale E	40
Reazione [R 34]: Reazione generale E1	40
Reazione [R 35]: Reazione generale E2	41
Reazione [R 36]: Reazione generale E2 sugli anelli	42
Reazione [R 37]: Dissociazione generale degli alcoli	53
Reazione [R 38]: Preparazione alcossido da alcol più metallo alchilico	54

Reazione [R 39]: Preparazione alcossido da alcol più idruro metallico	54
Reazione [R 40]: Preparazione fenossido da fenolo più idrossido di sodio	54
Reazione [R 41]: Protonazione dell'alcol a dare uno ione alchilossonio	54
Reazione [R 42]: Meccanismo di reazione di disidratazione degli alcoli in alcheni . . .	55
Reazione [R 43]: Reazione di disidratazione degli alcoli in alcheni	55
Reazione [R 44]: Reazione di conversione degli alcoli in alogenuri alchilici	56
Reazione [R 45]: Ossidazione alcol primari	56
Reazione [R 46]: Ossidazione alcol secondari	56
Reazione [R 47]: Ossidazione alcol terziari	57
Reazione [R 48]: Preparazione del PCC	57
Reazione [R 49]: Conversione tra idrochinone e chinone	57
Reazione [R 50]: Preparazione eteri simmetrici	58
Reazione [R 51]: Preparazione eteri asimmetrici	58
Reazione [R 52]: Sintesi di Williamson per la preparazione di eteri asimmetrici	59
Reazione [R 53]: Scissione degli eteri con acidi alogenidrici	59
Reazione [R 54]: Scissione degli eteri con tribromuro di boro	59
Reazione [R 55]: Sintesi degli epossidi dagli alcheni	59
Reazione [R 56]: Addizione di acqua agli epossidi	60
Reazione [R 57]: Addizione di acqua agli epossidi	60
Reazione [R 58]: Reazione di formazione dei tioli	61
Reazione [R 59]: Reazione di formazione dei tiolati	61
Reazione [R 60]: Reazione di formazione dei disolfuri	61
Reazione [R 61]: Addizione nucleofila sui composti carbonilici	64
Reazione [R 62]: Addizione di nucleofi deboli ai composti carbonilici	64
Reazione [R 63]: Idratazione aldeidi o chetoni in ambiente acido	64
Reazione [R 64]: Idratazione aldeidi o chetoni in ambiente basico	65
Reazione [R 65]: Addizione di alcol agli aldeidi e chetoni	65
Reazione [R 66]: Formazione dell'emiacetale	65
Reazione [R 67]: Formazione dell'acetale	65
Reazione [R 68]: Addizione nucleofila intramolecolare per aldeidi	66
Reazione [R 69]: Protezione del gruppo aldeidico o chetonico	66
Reazione [R 70]: Formazione di immine	67
Reazione [R 71]: Formazione di enammina	67
Reazione [R 72]: Formazione di ossime	67
Reazione [R 73]: Formazione di idrazoni	67
Reazione [R 74]: Formazione di fenilidrazoni	68
Reazione [R 75]: Reazione tra reattivi di Grignard con acidi protici	68
Reazione [R 76]: Formazione di alcoli primari partendo dalla formaldeide	69
Reazione [R 77]: Formazione di alcoli secondari partendo da un'aldeide	69
Reazione [R 78]: Formazione di alcoli terziari partendo dai chetoni	69
Reazione [R 79]: Formazione di acidi carbossilici partendo dalla anidride carbonica .	69
Reazione [R 80]: Tautomeria cheto-enolica	69
Reazione [R 81]: Risonanza anione enolato	70
Reazione [R 82]: Reazione di α -alogenazione in catalisi acida	71
Reazione [R 83]: Reazione dell'aloformio	71
Reazione [R 84]: Condensazione aldolica	72
Reazione [R 85]: Condensazione aldolica per i chetoni	72
Reazione [R 86]: Reazione di condensazione aldolica mista	73

Reazione [R 87]: Reazione di condensazione intramolecolare	73
Reazione [R 88]: Formazione dei sali degli acidi carbossilici	75
Reazione [R 89]: Formazione dei sali degli acidi carbossilici	75
Reazione [R 90]: Reazione di esterificazione di Fisher	75
Reazione [R 91]: Meccanismo di reazione dell'esterificazione di Fisher	76
Reazione [R 92]: Sostituzione nucleofila acilica	78
Reazione [R 93]: Idrolisi alogenuri acilici	80
Reazione [R 94]: Alcolisi dei cloruri acilici	80
Reazione [R 95]: Alcolisi dei cloruri acilici	80
Reazione [R 96]: Preparazione anidridi miste	81
Reazione [R 97]: Reazioni delle anidridi	81
Reazione [R 98]: Idrolisi acida degli esteri	82
Reazione [R 99]: Saponificazione degli esteri	83
Reazione [R 100]: Amminolisi degli esteri	83
Reazione [R 101]: Transesterificazione degli esteri	83
Reazione [R 102]: Riduzione degli esteri	83
Reazione [R 103]: Idrolisi delle ammidi	84
Reazione [R 104]: Ammina in acqua	87
Reazione [R 105]: risonanza della guanidrina	87
Reazione [R 106]: Interconversione tra le classi dei carboidrati	89
Reazione [R 107]: Emiacetalizzazione del D-glucosio	93
Reazione [R 108]: Interconversione tra le forme chiuse e quella aperta del glucosio . .	93
Reazione [R 109]: Acetilazione del β -D-glucosio	94
Reazione [R 110]: Sintesi di Williamson con gli zuccheri	94
Reazione [R 111]: Riduzione dei monosaccaridi	95
Reazione [R 112]: Ossidazione blanda dei monosaccaridi	95
Reazione [R 113]: Ossidazione dei monosaccaridi	96
Reazione [R 114]: Formazione del glicoside del glucosio	96
Reazione [R 115]: Idrolizzazione di un acido grasso	102
Reazione [R 116]: Idrogenazione della trioleina	103
Reazione [R 117]: Saponificazione del tripalmina	104
Reazione [R 118]: Sintesi delle prostaglandine	105
Reazione [R 119]: Sintetizzazione del lanosterolo	106
Reazione [R 120]: Idrolisi dei D-glicosidi	110
Reazione [R 121]: Titolazione amminoacido	117
Reazione [R 122]: Formazione del legame disolfuro tra due amminoacidi	119

ELENCO DELLE FIGURE

1.1	Alcune molecole raffigurate tramite modello di densità elettronica	4
1.2	Forme di risonanza dell'acido acetico (CH_3COOH)	7
3.1	Conformazione dell'etano	17
3.2	Conformazione dell'etano con le proiezioni di Newman	17
3.3	Conformazione del ciclopentano	17
3.4	Conformazione del cicloesano	18
4.1	Forme di risonanza del 1,3-butadiene	26
6.1	Strutture del benzene	29
6.2	Esempi di anelli aromatici non neutri	30
8.1	Relazioni tra gli isomeri	46
8.2	Acido lattico stereoisomeri	47
8.3	Configurazione <i>R</i> , <i>S</i> dell'acido lattico	48
8.4	Schema di un polarimetro	49
9.1	Forme di risonanza dello ione fenossido	53
14.1	Interconversione tra derivati degli acidi carbossilici	79
16.1	Enantiomeri della gliceraldeide	90
16.2	Albero genealogico dei D-aldosi	91
16.3	Albero genealogico dei D-chetosi	92
17.1	Detersivo sintetico	104
17.2	fosfolipide	105
17.3	Componente della cera d'api	105
18.1	Struttura schematica di un acido nucleico	108
18.2	Schema di formazione dei nucleosidi	109
18.3	Segmento di DNA	111
19.1	Struttura di un amminoacido	114
19.2	Curva di titolazione dell'alanina	117

ELENCO DELLE TABELLE

1.1	Strutture di Lewis dei primi diciotto elementi della Tavola Periodica	3
1.2	Strutture molecolari prevedibili con il metodo VSEPR	6
3.1	Nomi e struttura abbreviata dei primi 20 alcani lineari	15
3.2	Proprietà di alcuni alcani lineari	19
6.1	Effetto dei sostituenti su un'altra SEA	35
7.1	Tabella riassuntiva delle reazioni di eliminazione e di sostituzione	44
9.1	Punti di ebollizione e solubilità di alcoli e alcani a confronto	53
17.1	Acidi grassi comunemente ottenibili dai grassi/oli	103
18.1	Basi azotate del DNA	109
18.2	I 2-deossiribonucleotidi comuni	111
18.3	Tabella di codifica delle proteine a partire dal codone	113
19.1	Nomi e formule degli L- α -amminoacidi	115
19.2	Nomi e formule degli L- α -amminoacidi	116

PARTE I

INTRODUZIONE

CAPITOLO 1

ATOMI, IONI E MOLECOLE

1.1 Struttura dell'atomo

Gli atomi sono costituiti da un nucleo circondato da **elettroni**, particelle cariche negativamente. Il nucleo, a sua volta, è formato da **protoni**, particelle cariche positivamente, e **neutroni**, particelle neutre.

Il *numero atomico* di un elemento è il numero di protoni presenti nel nucleo, mentre *peso atomico* è la somma delle masse dei protoni e neutroni contenuti nel nucleo.

1.1.1 Gli orbitali Atomici

Secondo il modello probabilistico, gli elettroni vengono considerati come delle onde. La zona dove c'è più probabilità di trovare queste onde viene chiamato **orbitale atomico**.

Gli orbitali hanno delle caratteristiche descritte dai numeri quantici, i quali sono:

Numero quantico principale (n) Indica l'energia e la dimensione dell'orbitale. Può assumere valori da 1 a massimo 7 e il numero totale di orbitali presenti nel livello n è n^2 . Gli orbitali che condividono lo stesso valore di n vengono raggruppati in **gusci**.

Numero quantico secondario (ℓ) Indica la forma dell'orbitale. Può assumere valori da 0 a $n - 1$. Gli orbitali che condividono lo stesso valore di ℓ è chiamato **sottolivello**.

Numero quantico magnetico (m) Indica orientamento dell'orbitale. Può assumere valori da $-\ell$ a $+\ell$.

Numero quantico di spin (s) Indica il senso di rotazione dell'elettrone sul proprio asse (spin). Può assumere i valori $+1/2$ e $-1/2$.

1.1.2 Configurazione Elettronica degli atomi

La **configurazione elettronica** di un atomo è una descrizione di come si sono disposti gli elettroni negli orbitali. È possibile determinare la configurazione elettronica di un atomo usando le seguenti regole:

Regola 1: Gli orbitali si riempiono in ordine di energia crescente, da quello ad energia più bassa a quello ad energia più alta.

Regola 2: Ciascun orbitale può contenere fino a due elettroni con i loro spin opposti.

Regola 3: Quando sono disponibili orbitali di uguale energia ma non ci sono elettroni sufficienti a riempirli completamente, allora un solo elettrone viene aggiunto a ciascun degli orbitali equivalenti prima di aggiungere un secondo elettrone a uno qualsiasi di essi.

1.2 Legame chimico

Il **legame chimico** è l'unione tra atomi, uguali o diversi, che da luogo a uno stato più stabile da punto di vista energetico.

Per creare un legame abbiamo bisogno che gli **elettroni di valenza** di un elemento, ovvero quelli del guscio più esterno che sono responsabili dei legami e delle reazioni chimiche, vengono trasferiti totalmente o condivisi con un altro elemento affinché entrambi raggiungono l'ottetto.

Per rappresentare gli elettroni di valenza di un atomo si utilizza la **struttura di Lewis**. Questa rappresentazione si basa sul scrivere intorno al simbolo dell'elemento tanti puntini quanti sono gli elettroni di valenza.

1A	2A	3A	4A	5A	6A	7A	8A
H•							He:
Li•	Be:	•B:	•C:	•N:	•O:	•F:	•Ne:
Na•	Mg:	•Al:	•Si:	•P:	•S:	•Cl:	•Ar:

Tabella 1.1: Strutture di Lewis dei primi diciotto elementi della Tavola Periodica

1.2.1 Legame ionico

Un **legame ionico** si forma tra un metallo e non metallo, mediante il trasferimento di elettroni dall'atomo meno elettronegativo (**catione**) all'atomo più elettronegativo (**anione**). Generalmente, la differenza di elettronegatività fra i due atomi è maggiore di 1,9.



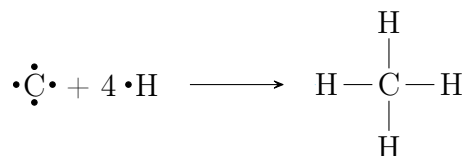
1.2.2 Legame covalente

Un **legame covalente** si forma quando vengono condivise coppie di elettroni tra i due atomi e la differenza di elettronegatività fra i due atomi è minore di 1,9. Di legami covalenti ne esistono due tipi:

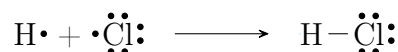
Covalente Puro: Quando il legame si forma tra due atomi della stessa specie chimica.



Covalente Omopolare: Quando il legame si forma tra due atomi con una differenza di elettronegatività minore 0,4.



Covalente Polare: Quando il legame si forma tra due atomi con una differenza di elettronegatività tra 0,4 e 1,9.



In un legame covalente polare si genera una parziale carica negativa sull'atomo più elettro-negativo indicata con $\delta-$ mentre si genera una parziale carica positiva indicata con $\delta+$. Questa separazione di cariche genera un **momento di dipolo**.

Se le parziali cariche si trovano in posizione opposta nella molecola, il momento di dipolo si annulla e avremo una *molecola apolare* mentre se le cariche si trovano in posizione diversa avremo una *molecola polare*.

Questa polarità di legame covalente si può vedere tramite il *modello di densità elettronica* dove il colore blu indica la presenza un carica $\delta+$ mentre il colore rosso indica la presenza di un carica $\delta-$.

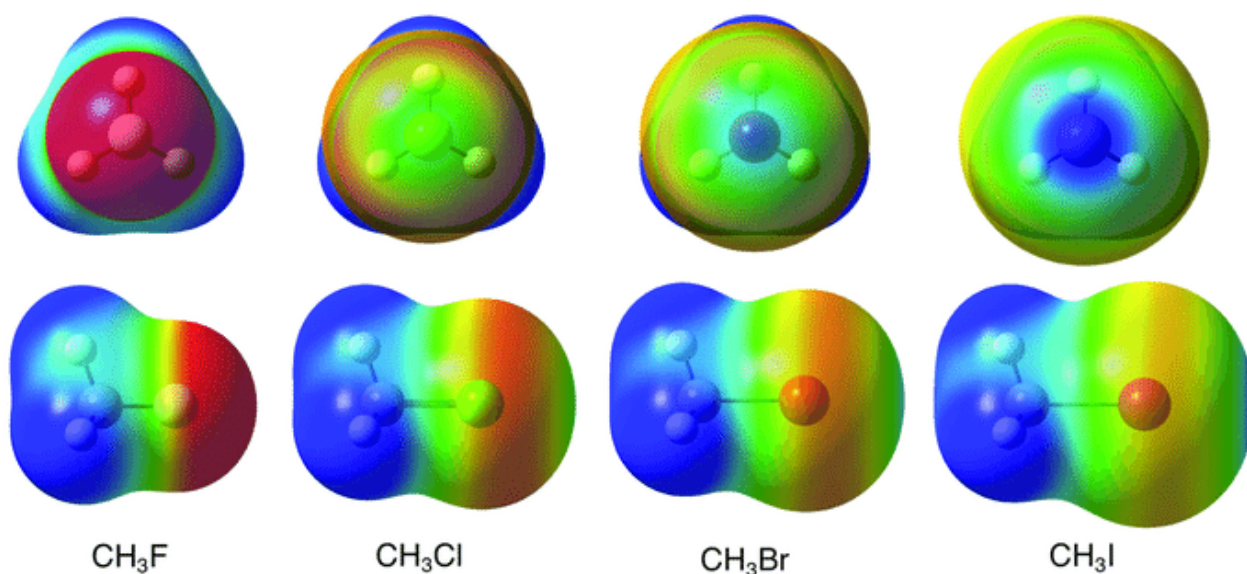


Figura 1.1: Alcune molecole raffigurate tramite modello di densità elettronica

Quando si combinano due atomi per formare una molecola, si sviluppa energia. Quella stessa energia servirà per rompere il legame. Questa energia prende il nome di **energia di legame** e varia da legame a legame. Un altro dato importante da ricordarsi è la **lunghezza di legame**, ovvero la distanza fra i due nuclei e ha come unità di misura Ångström¹ (Å).

¹1Å corrisponde a 0,1pm o $1 \cdot 10^{-12}$ m

1.2.3 Disegnare strutture di Lewis di molecole e ioni

Per rappresentare le molecole si utilizzano le strutture di Lewis. Le seguenti regole servono per disegnarle:

1. Determina il numero di elettroni di valenza nelle molecole o ione
2. Determina la sistemazione degli atomi nella molecola o ione
3. Sistema gli elettroni residui in coppie, in modo che ciascun atomo nella molecola o nello ione abbia un guscio di valenza completo
4. Indica una coppia di **elettroni di legame** con una singola linea mentre una coppia di **elettroni di non legame** con dei puntini
5. Utilizza legami multipli dove necessario

Nei composti organici neutri, si possono fare alcune generalizzazioni per alcuni elementi come:

- H ha un solo legame
- C ha quattro legami
- N ha tre legami e una coppia di non legame
- O ha due legami e due coppie di non legame
- F, Cl, Br e I hanno un solo legame e tre coppie di non legame

1.2.4 Carica formale

La **carica formale** è la carica di un atomo in uno ione poliatomico o in una molecola. Per determinare la carica formale

1. Scrivi una struttura di Lewis corretta per la molecola o ione
2. Assegna a ciascun atomo tutti i suoi elettroni non condivisi (di non legame) e metà dei suoi elettroni condivisi (di legame)

$$\text{Carica formale} = \frac{\text{Numero di elettroni di valenza nell'atomo neutro non legato}}{\text{Numero di elettroni di valenza nell'atomo neutro non legato}} - \left(\frac{\text{Tutti gli elettroni non condivisi}}{\text{Numero di elettroni non condivisi}} + \frac{\text{Metà degli elettroni condivisi}}{\text{Numero di elettroni condivisi}} \right)$$

3. Confronta questo numero con il numero di elettroni di valenza dell'atomo neutro non legato
 - Se il numero è maggiore, l'atomo avrà una carica positiva
 - Se il numero è minore, l'atomo avrà carica negativa

NOTA: Una struttura di Lewis ha carica netta zero questo significa che nella struttura ci possono essere anche delle cariche che però si devono annullare a vicenda.

1.3 Geometria molecolare

Molte caratteristiche di molecole organiche come punto di ebollizione e di fusione, solubilità, odore e sapore sono riconducibili alla loro geometria molecolare.

1.3.1 Modello VSEPR

Il modello **Valence Shell Electron Pair Repulsion (VSEPR)** permette di determinare la struttura di una molecola considerando esclusivamente le forze repulsione che agiscono tra le coppie elettroniche del livello di valenza dell'atomo che occupa il centro della molecola stessa.

Trovare le strutture molecolari con il metodo VSEPR

Per determinare la struttura di un composto è opportuno procedere come segue:

1. scrivere la struttura di Lewis degli atomi del composto considerato
2. contare quante coppie di elettroni sono presenti attorno all'atomo centrale, distinguendo le coppie di legame da quelle libere e contare i legami multipli come unico centro di repulsione
3. ricercare nella [Tabella 1.2](#) quale disposizione elettronica porta alla massima distanza le coppie che sono individuate


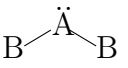
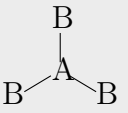
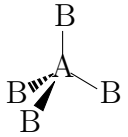
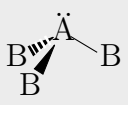

Distribuzione elettroni	Struttura molecola	Formula generale	Coppie elettroniche		
			totali	di legame	solitarie
Lineare		AB_2	2	2	0
Planare		AB_3	3	3	0
Angolata		AB_2E	3	2	1
Tetraedrica		AB_4	4	4	0
Piramidale		AB_3E	4	3	1
Angolata		AB_2E_2	4	2	2

Tabella 1.2: Strutture molecolari prevedibili con il metodo VSEPR

1.3.2 Risonanza

Esistono molecole la cui struttura e il cui comportamento non sono correttamente descritti dalla formula di Lewis.

Ad esempio, si è notato sperimentalmente che lo ione carbonato CO_3^- ha tutti e tre i legami della stessa lunghezza, in particolare, ogni legame è una via di mezzo tra un legame singolo e un legame doppio come lunghezza. Per spiegare questo fenomeno si ricorre alla teoria della risonanza.

Teoria della risonanza

Secondo questa teoria, molte molecole e ioni sono meglio descritti mediante due o più strutture di Lewis, considerando la reale molecola o ione l'unione di tutte le strutture. Le singole strutture sono chiamate **strutture limite di risonanza**. Per mostrare che la reale molecola o ione è **ibrido di risonanza** delle varie strutture limite di risonanza, queste vengono interconnesse tramite **freccette a doppia punta** (\longleftrightarrow).

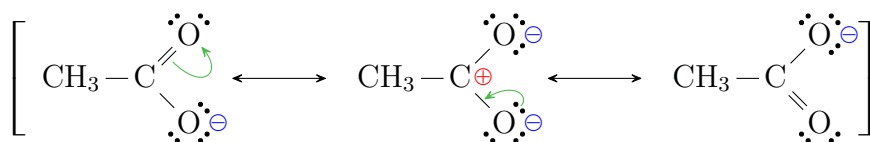


Figura 1.2: Forme di risonanza dell'acido acetico (CH_3COOH)

Regole per scrivere le forme di risonanza

Per scrivere strutture limite di risonanza accettabili, bisogna osservare le seguenti regole:

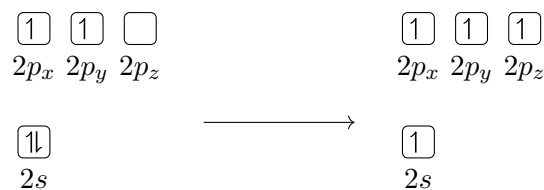
1. Tutte le strutture limite devono avere lo stesso numero di elettroni di valenza
2. Tutte le strutture limite devono rispettare le regole del legame covalente, quindi nessuna struttura limite deve avere
 - più di 2 elettroni nel guscio di valenza dell'idrogeno
 - più di 8 elettroni per gli elementi del secondo periodo
 - più di 12 elettroni per gli elementi del terzo periodo
3. Le posizioni di tutti i nuclei devono restare invariate; le strutture limite devono variare solo per disposizione degli elettroni
4. Tutte le strutture limite devono avere lo stesso numero totale di elettroni accoppiati e non

1.4 Ibridazione degli orbitali

Un legame covalente, tra due atomi, si forma sovrapponendo una porzione di un orbitale di un atomo con una porzione di orbitale dell'altro atomo.

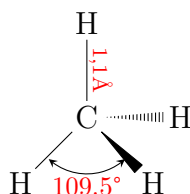
Se la sovrapposizione degli orbitali è frontale si parla di **legame sigma** (σ) mentre se è laterale si parla di **legame pi** (π).

La formazione di legami covalenti di carbonio, azoto e ossigeno presentano il problema che i legami dovrebbero formare angoli di 90° ma questo non accade, per spiegare questo fenomeno si utilizzano gli **orbitali ibridi**.



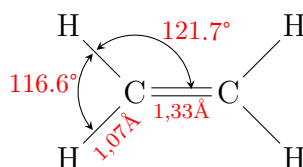
1.4.1 Ibridazione sp^3

La combinazione di un orbitale $2s$ e tre orbitali $2p$ porta alla formazione di **quattro orbitali ibridi sp^3** equivalenti. I quattro orbitali ibridi si dispongono ai vertici di un tetraedro con un angolo di legame di $109,5^\circ$.



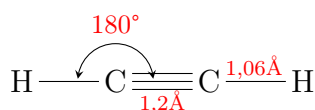
1.4.2 Ibridazione sp^2

La combinazione di un orbitale $2s$ e due orbitali $2p$ porta alla formazione di **tre orbitali ibridi sp^2** equivalenti. I tre orbitali ibridi si dispongono sul piano diretti verso i vertici di triangolo equilatero con un angolo di legame di 120° .



1.4.3 Ibridazione sp

La combinazione di un orbitale $2s$ e un orbitali $2p$ porta alla formazione di **tre orbitali ibridi sp** equivalenti. I due orbitali sono orientati in modo da formare un angolo di legame di 180° .



CAPITOLO 2

ACIDI E BASI

2.1 Acidi e Basi di Arrhenius

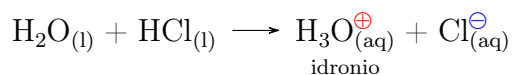
Secondo la definizione di Arrhenius:

Acido \rightarrow sostanza che si scioglie in acqua producendo ioni H^+

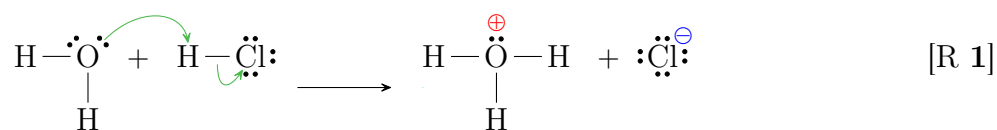
Base \rightarrow sostanza che si scioglie in acqua producendo ioni OH^-

Questa definizione è valida solo se lavoriamo in ambiente acquoso.

Quando un acido si scioglie in acqua, esso reagisce con l'acqua per produrre $\text{H}^+/\text{H}_3\text{O}^+$. Per esempio, quando HCl si scioglie in acqua reagisce con l'acqua per dare ione idronio e ione cloruro:



Per mostrare il trasferimento di un protone dall'acido all'acqua si utilizza una **freccia curva**. Innanzitutto, si scrivono i reagenti e i prodotti come strutture di Lewis. Poi si utilizzano le frecce per far vedere lo spostamento degli elettroni.



Il concetto di acidi e basi di Arrhenius è legato a reazioni in ambiente acquoso e non è per niente adatto a trattare reazioni non in ambiente acquoso. Per questo motivo per le reazioni acido-base di composti organici utilizzeremo la definizione di acido e basi di Brønsted-Lowry.

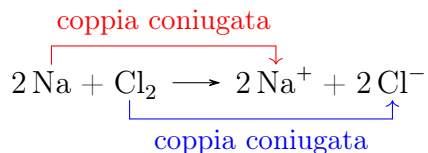
2.2 Acidi e Basi di Brønsted-Lowry

La teoria più utilizzata in ambito chimico organico è la teoria di Brønsted-Lowry, che dice:

Acido \rightarrow sostanza che dona un protone

Base \rightarrow sostanza che accetta un protone

Questa teoria implica la presenza contemporanea di un acido e una base in soluzione. Si determinano così delle coppie, formate ciascuna da un acido e da una base, chiamate **coppie coniugate acido-base**. Si può affermare che: un acido, perdendo un protone, si trasforma nella sua **base coniugata**, e analogamente, una base che acquista un protone si trasforma nel proprio **acido coniugato**. Si possono trovare alcune coppie coniugate nell'[appendice II](#).



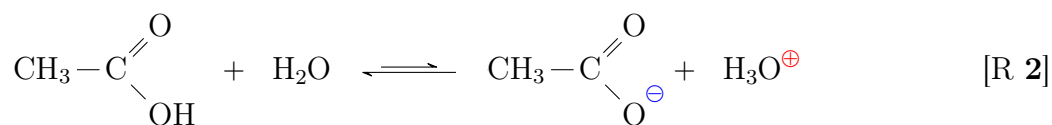
Gli acidi e le basi di Brønsted-Lowry hanno delle caratteristiche:

- Un acido può avere carica positiva, neutra o negativa
- Una base può avere carica positiva, neutra o negativa
- Gli acidi sono classificati come monoprotici, biprotici o triprotici, in base al numero di protoni possono cedere
- Le molecole che possono comportarsi sia da base che da acido vengono chiamati **anfoteri**
- Esiste una relazione tra la forza dell'acido e la forza della sua base coniugata, ovvero più è forte l'acido, più debole sarà la sua base coniugata

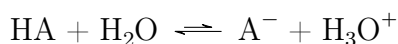
2.3 Misurare la forza degli acidi e basi

Un **acido forte** o una **base forte** sono specie chimiche che si idrolizzano completamente in soluzione acquosa. Questo significa che la reazione va solo verso i prodotti e quella inversa non tende ad avvenire.

Un **acido debole** o una **base debole**, invece, sono specie chimiche che si idrolizzano in parte in soluzione acquosa. La maggior parte degli acidi e delle basi organici sono deboli. Tra i più comuni acidi organici troviamo acido acetico, che si dissocia in acqua come segue:



Per calcolare la forza di un acido si utilizza la costante di acidità K_a . Per la [Reazione 2.3](#) si ha il seguente equilibrio:



e per calcolare la sua forza si utilizza la K_a in questo modo:

$$K_a = K_{\text{eq}}[\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Poiché le costanti di ionizzazione sono numeri molto piccoli e molto più semplice lavorare con le $\text{p}K_a$, dove $\text{p}K_a = -\log_{10} K_a$. In [Appendice II](#) sono riportati nomi, formule molecolari e valori di $\text{p}K_a$. **NOTA:** Più è alto il valore $\text{p}K_a$, più è debole è l'acido.

Per determinare in che direzione va l'equilibrio chimico di una reazione acido-base, si seguono i seguenti passi:

1. Identificare i due acidi che prendono parte all'equilibrio
2. Utilizzando i dati dell'[appendice II](#) per determinare l'acido più forte e quello più debole guardando le K_a
3. Identificare la base più forte e quella più debole nell'equilibrio.
4. L'acido più forte e la base più forte reagiscono per dare l'acido e la base più debole e l'equilibrio è spostato dalla parte dell'acido e della base più deboli

2.4 Struttura molecolare e acidità

Esiste una relazione tra struttura molecolare e acidità nei composti organici. Il fattore principale per determinare l'acidità relativa di un composto organico è studiare la stabilità della sua base coniugata. Più è stabile la base coniugata tanto più forte sarà l'acidità relativa del composto organico.

Per stabilire la stabilità della base coniugata si prendono in considerazione i seguenti fattori:

- Effetti dell'elemento
- Effetto della risonanza
- Effetto induttivo
- Effetto dell'ibridazione

Effetti dell'elemento

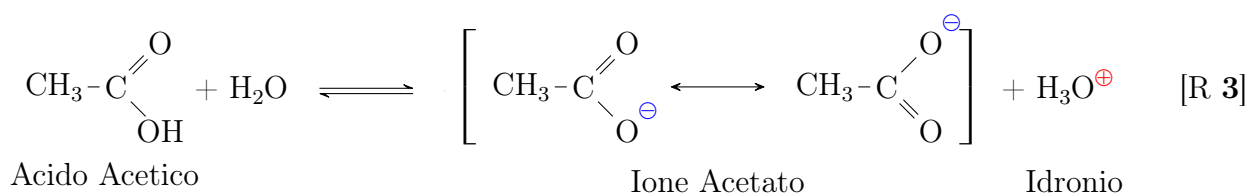
Lungo il periodo della tavola periodica il fattore dominante che caratterizza l'acidità relativa dei composti organici è l'elettronegatività dell'atomo legato all'H, e di conseguenza la polarità di quel legame e la stabilità della base coniugata. Possiamo dire anche che maggiore è l'elettronegatività dell'atomo, maggiore sarà la stabilità della base coniugata e quindi più forte è l'acido.

Se prendiamo gli elementi del secondo periodo, ovvero C, N, O e F. Poiché il F è l'elemento più elettronegativo, il legame H—F è il più polarizzato. Pertanto HF è l'acido più forte, di conseguenza F^- è la base più stabile, anche perché grazie alla sua elettronegatività riesce a sostenere la carica negativa e questo contribuisce a rendere lo ione F^- una base debole. Lo ione CH_3^- è lo ione meno stabile di tutti e quindi è la base più forte.

Mentre se scendo lungo il gruppo, l'effetto elettronegativo è trascurabile rispetto alla dimensione dell'atomo legato a H. In questo caso, il fattore dominante sarà la dimensione dell'atomo perché atomo con un raggio atomico più grande riesce a sostenere la carica negativa molto meglio di atomi con raggio atomico più piccolo. Quindi in definitiva, possiamo dire che scendendo lungo il gruppo aumenta l'acidità mentre salendo aumenta l'alcalinità della base coniugata.

Effetto della Risonanza

Le molecole organiche saranno tanto più acide se la loro base coniugata è stabilizzata dalle forme di risonanza. Questo avviene perché la carica della base coniugata viene delocalizzata lungo tutta la molecola tramite le forme di risonanza. Per questo motivo acidi carbossilici sono molto più acidi rispetto agli alcoli, perché riescono a delocalizzare meglio la carica e quindi ad essere più stabili.



Effetto Induttivo

L'**effetto induttivo** è la capacità che un atomo o un gruppo funzionale ha di stabilizzare o destabilizzare una molecola, un radicale o uno ione tramite la propria elettronegatività. Questo effetto diventa man mano sempre più debole se l'atomo elettronegativo è lontano dalla carica che deve essere delocalizzata.

Atomi e gruppi sostituenti di una molecola organica possono essere elettron-attrattori (effetto -I) o elettron-repulsori (effetto +I). I primi tendono a stabilizzare i carbanioni aiutando a delocalizzare la carica negativa, i secondi stabilizzano i radicali ed i carbocationi attenuandone rispettivamente la lacuna elettronica e la carica positiva.

Effetto dell'Ibridazione

Tanto maggiore è la percentuale di carattere *s* di un orbitale ibrido contenente una coppia di elettroni, tanto più fortemente tale coppia è attratta al nucleo, cioè *sp* è più elettronegativo di un *sp*² che è più elettronegativo di *sp*³.

2.5 Acidi e Basi di Lewis

Ci sono un gruppo di sostanze, il cui comportamento non viene spiegato dalla teoria di Brønsted-Lowry. A questo viene proposta la teoria di Lewis, che dice:

Acido → specie che può formare un nuovo legame covalente accettando una coppia di elettroni

Base → specie che può formare un nuovo legame covalente donando una coppia di elettroni

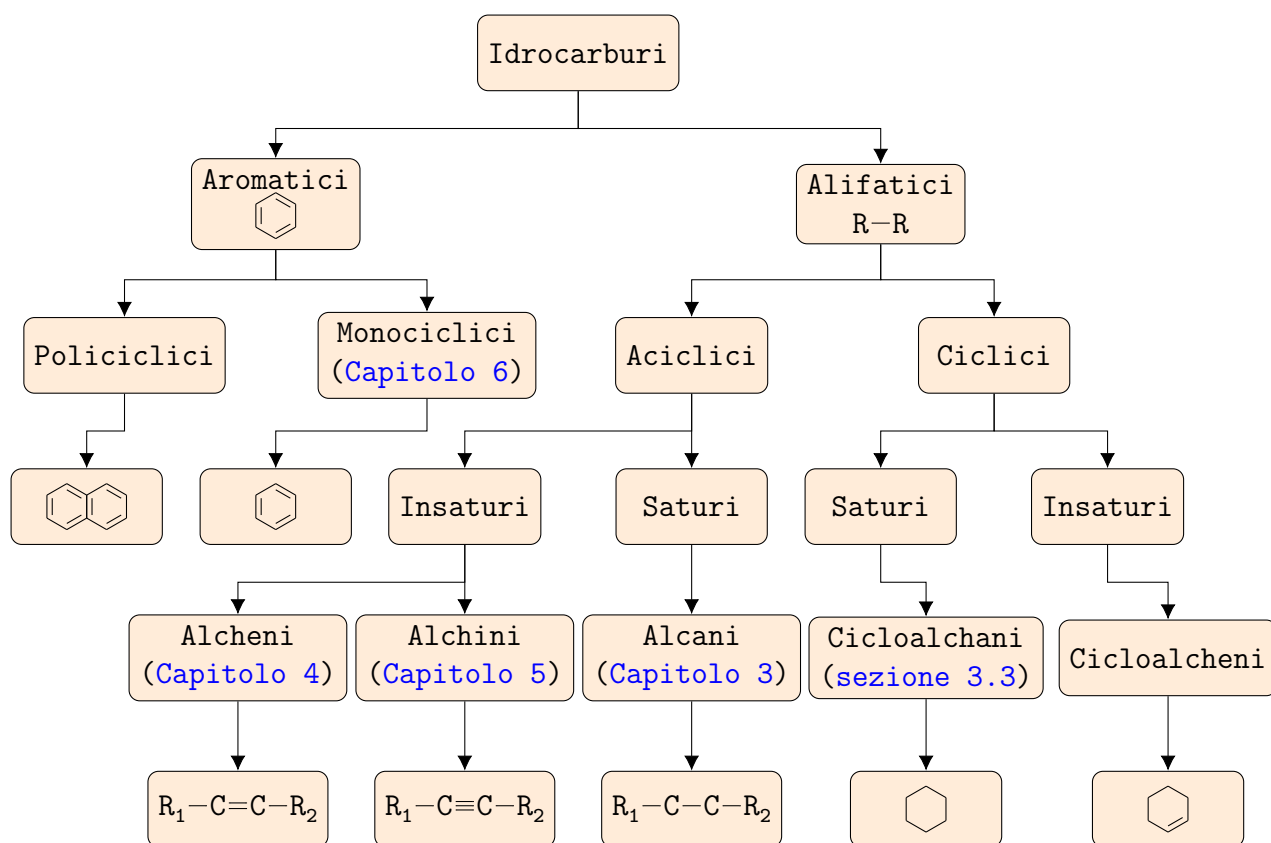
PARTE II

IDROCARBURI

IDROCARBURI

Gli idrocarburi sono una famiglia di composti che contengono soltanto C e H. Questi si dividono in classi, a seconda del tipo di legame carbonio-carbonio presente nella molecola.

Gli **idrocarburi saturi** contengono soltanto legami singoli carbonio-carbonio. Gli **idrocarburi insaturi** contengono legami multipli carbonio-carbonio (doppi o tripli). Gli **idrocarburi aromatici** sono una classe di composti ciclici, che hanno come base simile il benzene. Tutti gli idrocarburi li possiamo trovare forma lineare o ciclica.




CAPITOLO 3

ALCANI

3.1 Struttura degli alcani

Il metano è il capostipite della famiglia degli alcani. Il carbonio del metano è ibridato sp^3 e quindi la sua forma è tetraedrica e ha angoli di legame di $109,5^\circ$. Di conseguenza, tutti gli altri alcani hanno la struttura tetraedrica e angoli approssimativamente di $109,5^\circ$. I successivi alcani sono elencati nella [Tabella 3.1](#).

Per scrivere la formula degli alcani si può utilizzare diverse notazioni tra cui

- la formula a linee e angoli \longrightarrow 
- la formula di struttura concisa
 - CH_2 raccolti $\longrightarrow \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$
 - CH_2 non raccolti $\longrightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

Nome	Formula di struttura	Nome	Formula di struttura
metano	CH_4	undecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$
etano	CH_3CH_3	dodecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$
propano	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	tridecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$
butano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	tetradecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$
pentano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	pentadecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$
esano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	esadecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$
eptano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	eptadecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$
ottano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$	ottadecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$
nonano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	nonadecano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{CH}_3$
decano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$	eicosano	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CH}_3$

Tabella 3.1: Nomi e struttura abbreviata dei primi 20 alcani lineari

Gli alcani hanno formula generale $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$. Così, dato il numero di atomi di carbonio ci possiamo subito ricavare il numero di idrogeni nella molecola e anche la formula molecolare.

3.2 Isomeria costituzionale

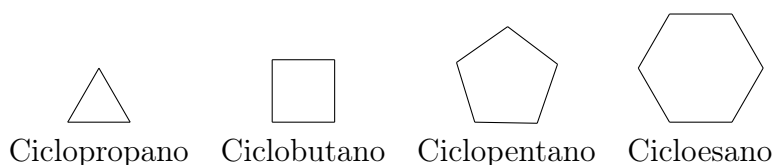
Gli **isomeri costituzionali** sono composti che hanno la stessa formula molecolare ma diversa formula di struttura, ovvero hanno gli stesso numero di atomi ma solo legati tra di loro in maniera diversa. Questa diversa disposizione degli atomi negli isomeri provoca un cambiamento delle proprietà fisico-chimiche in ognuno.

Per esempio, il butano e il 2-metilpropano sono due isomeri costituzionali e hanno due punti di ebollizione diversi che differiscono tra di loro di circa 11 °C.

3.3 Cicloalcani

Un idrocarburo che contiene atomi di carbonio uniti in modo da formare un anello è chiamato *idrocarburo ciclico*. Se tutti i legami sono tutti saturi, l'idrocarburo è chiamato **cicloalcano**. In natura, sono presenti anelli da 3 a 30 atomi di carbonio, ma quelli più abbondanti sono quelli a 5 e 6 termini.

Gli anelli sono rappresentati generalmente come poligoni regolari aventi lo stesso numero di lati quanti sono gli atomi di carbonio.



La formula generale dei cicloalcani è C_nH_{2n} . Il loro nome è il nome dell'idrocarburo a catena aperta con il prefisso *ciclo-*.

3.4 Conformazione di alcani e cicloalcani

Le formule di struttura sono utili per mostrare l'ordine con cui gli atomi sono legati tra di loro. Tuttavia, esse non ci mostrano le forme tridimensionali che sono molto importanti per capire le relazioni tra la struttura e le proprietà.

Analizzando le strutture tridimensionali riusciamo a visualizzare non solo gli angoli di legame e le distanze tra gli atomi ma anche tutte le tensioni che si creano nella molecola.

3.4.1 Alcani

Gli alcani con due o più atomi di carbonio possono assumere differenti disposizioni spaziali, ruotando intorno a uno dei legami carbonio-carbonio. Ciascuna di queste disposizioni è chiamata **conformazione**. La [Figura 3.1](#) mostra le due conformazioni dell'etano, a destra c'è la **conformazione sfalsata** dove gli atomi di H si dispongono alla massima distanza l'uno dall'altro mentre a sinistra c'è la **conformazione eclissata** dove gli H si dispongono alla minima distanza possibile.

Figura 3.1: Conformazione dell'etano



Per rappresentare queste conformazioni in maniera più comoda si utilizzano le **proiezioni di Newman**. In una proiezione di Newman, la molecola è vista lungo l'asse del legame C-C.

Figura 3.2: Conformazione dell'etano con le proiezioni di Newman



Per quanto si può pensare, la rotazione lungo un atomo di carbonio non è del tutto libera. Ad esempio, nell'etano c'è una differenza di energia potenziale tra le due conformazioni e questo provoca che è più probabile avere una conformazione rispetto l'altra, in questo caso quella più probabile è quella sfalsata.

La tensione indotta nella conformazione eclissata è detta **tensione torsionale**. Questa è una forma di tensione che si origina quando atomi non legati tra loro, separati da tre legami sono forzati a passare da una conformazione sfalsata a una eclissata.

3.4.2 Cicloalcani

Ciclopentano

Il ciclopentano può essere disegnato in una conformazione planare con angoli di legame di 108° , questo differisce dall'angolo di legame di $109,5^\circ$ e questo crea una leggera **tensione angolare** nella conformazione planare. Si crea anche una **tensione torsionale** dovuta ai legami C-H. Per ridurre queste torsioni, il ciclopentano si torce nella *conformazione a busta*. In questa conformazione 4 atomi sono sul piano mentre il 5 è spostato fuori dal piano.

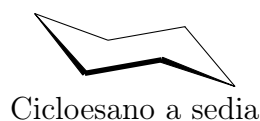
Figura 3.3: Conformazione del ciclopentano



Cicloesano

Il cicloesano può adottare diverse conformazioni ma solo due sono quelle principali: quella a sedia e quella a barca.

Figura 3.4: Conformazione del cicloesano

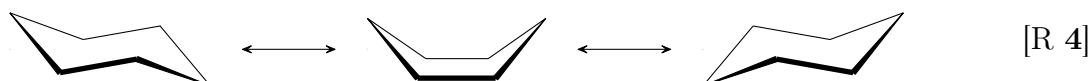


La **conformazione a sedia** ha tutti gli angoli di legami C–C di $109,5^\circ$, minimizzando la tensione angolare, e gli H su carboni adiacenti sono sfalsati, minimizzando la tensione torsionale; in questo modo nella conformazione a sedia c'è pochissima tensione.

I legami C–H si dividono in: **legami assiali**, sono quelli paralleli all'asse della molecola mentre **legami equatoriali**, sono quelli perpendicolari all'asse della molecola.

La **conformazione a barca** è meno stabile di quella a sedia, perché si crea una tensione torsionale a causa di quattro set di interazioni tra idrogeni eclissati e tensione sterica a causa dell'interazione tra atomi di idrogeno. La **tensione sterica** si genera quando atomi non legati tra loro sono costretti a stare ad una distanza inferiore rispetto a quando permesso dai loro raggi atomici.

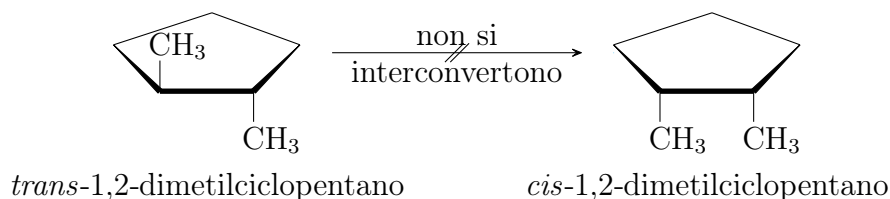
Per il cicloesano, le due conformazioni a sedia possono interconvertirsi tra trasformando prima in una barca e quindi nell'altra sedia, come possiamo vedere [Reazione 3.4.2](#).



Se un atomo di H del cicloesano è sostituito con un sostituito, non avremo più che le due conformazioni a sedia sono equivalenti. Per descrivere la stabilità della molecola utilizzeremo l'**interazione assiale-assiale (diassiale)**, che rappresenta la tensione sterica che un sostituito assiale e un gruppo su una posizione assiale parallela dello stesso lato dell'anello. Generalmente, nei composti dove c'è una tensione sterica molto alta, i sostituenti si posizionano in conformazione equatoriale.

3.5 Isomeria *cis* - *trans* nei cicloalcani

La **stereoisomeria** interessa tutte quelle molecole in cui gli atomi sono legati nella stessa sequenza ma hanno diversa disposizione nello spazio. L'**isomeria *cis-trans*** (detta anche **isomeria geometrica**) è un tipo di stereoisomeria.



L'isomero *cis* è quello con i sostituenti tutti dallo stesso lato mentre l'isomero *trans* è quello che ha i sostituenti ai lati opposti. Questa differenza tra l'isomero *cis* e l'isomero *trans* porta delle sostanziali differenze in ambito di proprietà. Bisogna sottolineare che i due isomeri non si interconvertono l'uno con l'altro come gli isomeri costituzionali, quindi possiamo dire che sono due molecole distinte. Questo si nota soprattutto, in ambito biologico, quando queste molecole reagiscono con gli enzimi.

3.6 Proprietà fisiche di alcani e cicloalcani

La proprietà più importante degli alcani è di essere non polari, questo deriva dalla differenza di elettronegatività tra H e C che è di 0.4.

3.6.1 Punto di ebollizione

I punti di ebollizione aumentano all'aumentare del peso molecolare, ma sono molto più bassi rispetto a altre molecole dello stesso peso molecolare.

Gli alcani da 1 a 4 atomi di carbonio sono gas a temperatura ambiente, quelli da 5 a 17 atomi di carbonio sono liquidi mentre quelli da 18 atomi in su sono solidi cerosi di colore bianco.

Nome	Formula di struttura abbreviata	Punto di fusione (°C)	Punto di ebollizione (°C)	Densità del liquido (g/mL a 0 °C)
metano	CH ₄	-182	-164	(gas)
etano	CH ₃ CH ₃	-183	-88	(gas)
propano	CH ₃ CH ₂ CH ₃	-190	-42	(gas)
butano	CH ₃ (CH ₂) ₂ CH ₃	-138	0	(gas)
pentano	CH ₃ (CH ₂) ₃ CH ₃	-130	36	0.626
esano	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃	-95	69	0.659
eptano	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH ₃	-90	98	0.684
ottano	CH ₃ (CH ₂) ₆ CH ₃	-57	126	0.703
nonano	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH ₃	-51	151	0.718
decano	CH ₃ (CH ₂) ₈ CH ₃	-30	174	0.730

Tabella 3.2: Proprietà di alcuni alcani lineari

3.6.2 Forze di dispersione e interazioni tra alcani

Nelle molecole degli alcani non c'è separazione di carica, però in ogni istante si può creare uno squilibrio nella nube elettronica, creando dei dipoli indotti. Questi dipoli indotti creano tra le molecole degli alcani delle forze di dispersione, che sono forze attrattive di debole intensità tra cariche istantanee su atomi o molecole vicine.

Queste forze aumentano all'aumentare del peso molecolare, e di conseguenza anche il punto di ebollizione aumenta.

3.6.3 Punti di fusione e densità

Anche i punti di fusione aumentano all'aumentare del peso molecolare, però questo non del tutto regolare come i punti di ebollizione perché la capacità di impacchettarsi su schemi ordinati cambia a seconda della dimensione molecolare e dalla forma.

La densità di alcuni alcani è elencata nell'[Tabella 3.2](#), in media è di 0,7 g/mL perciò tutti gli alcani galleggiano in acqua.

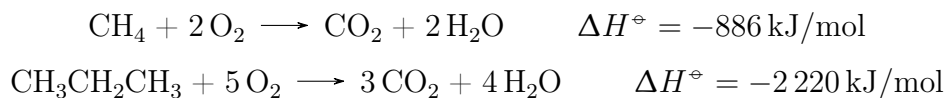
3.6.4 Isomeri costituzionali e le loro proprietà

Gli isomeri costituzionali di un alcano sono molecole differenti con proprietà proprie. Per ogni gruppo di isomeri costituzionali si è notato che l'isomero meno ramificato possiede il punto di ebollizione più basso rispetto a quelli più ramificati. Questo effetto succede perché l'isomero meno ramificato avrà più interazioni intermolecolari rispetto ai suoi isomeri più ramificati.

Nome	Punto di fusione (°C)	Punto di ebollizione (°C)	Densità del liquido (g/mL a 0 °C)
esano	-95	69	0.659
3-metilpentano	-6	64	0.664
2-metilpentano	-23	62	0.653
2,3-dimetilbutano	-129	58	0.662
2,2-dimetilbutano	-100	50	0.649

3.7 Reazioni degli alcani

La proprietà chimica principale degli alcani e degli cicloalcani è la loro bassissima reattività. La loro reazione più importante è l'ossidazione. Questa reazione è alla base dei moderni sistemi di riscaldamento.



CAPITOLO 4

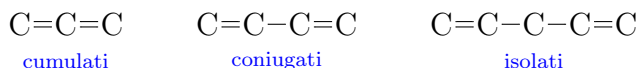
ALCHENI

4.1 Struttura degli alcheni

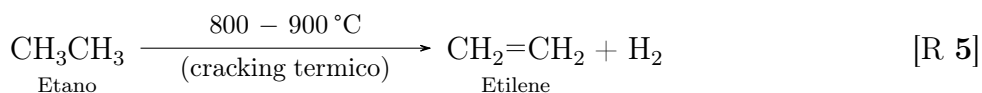
Gli **alcheni** sono idrocarburi insaturi che contengono almeno un doppio legame e hanno formula generale C_nH_{2n} . Il capostipite degli alcheni è l'etene ($H_2C=CH_2$).

I composti che contengono due legami doppi si chiamano **dieni**, ma esistono anche molecole con un numero variabili di doppi legami. A seconda di come posizionati i doppi legami possiamo avere:

- **legami doppi cumulati**, quando si trovano in successione
- **legami doppi coniugati**, quando si trovano alternanti
- **legami doppi isolati**, quando c'è più di un legame singolo tra i legami doppi



Ad oggi, diversi alcheni, come l'etene e il propilene, rivestono un'importanza fondamentale nell'industria chimica come base per produrre molte sostanze organiche. Per questo motivo e anche perché in natura si trova in quantità bassissime, si produce per cracking termico dall'etano:



4.1.1 Caratteristiche del doppio legame

I carbonio interessati nel doppio legame hanno ibridazione sp^2 e sono legati a due sostituenti ciascuno. La loro geometria è planare con un angolo di legame di 120° e una lunghezza di $1,34\text{\AA}$.

Possiamo immaginare la formazione del doppio legame a due stadi, il primo stadio si forma il legame σ per sovrapposizione frontale degli orbitali mentre il secondo stadio si forma il legame π per sovrapposizione laterale degli orbitali.

La rotazione intorno al doppio legame è impedita a causa dell'energia necessaria per rompere il legame π a temperatura ambiente.

4.2 Isomeria *cis* - *trans* nei alcheni

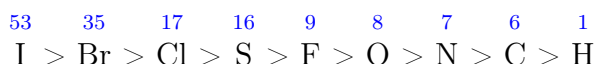
Dal momento che la rotazione intorno al doppio legame è impedita, gli alcheni che hanno entrambi gli atomi sostituiti presentano isomeria *cis-trans*.

Dal momento che l'isomeria *cis-trans* può ricoprire il suo ruolo solo quando abbiamo i carboni bisostituiti. Ma cosa fare quando sono tri- o tetrasostituiti? In questo caso si utilizza il **sistema E-Z**. Questo sistema assegna una priorità a ogni sostituyente e se i gruppi ad alta priorità si trovano dalla stessa parte si utilizza (*Z*) mentre se i gruppi ad alta priorità si trovano in posizione opposta si utilizza (*E*).

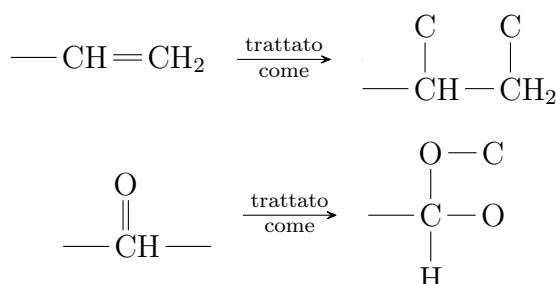
Il primo passo, per assegnare la configurazione (*E*) o (*Z*) ad un doppio legame è quello di assegnare una priorità a ogni sostituyente.

Regola di priorità

1. La priorità è basata sul numero atomico: più alto è il numero atomico, più è alta la priorità.



2. Se non si può assegnare la priorità ai primi atomi dei sostituenti, si passa ai successivi fino a quando non si trova una differenza. Una volta trovata si assegna la priorità come nel [punto 1](#).
3. Gli atomi legati attraverso legami multipli sono equivalenti allo stesso numero di atomi legati attraverso legami singoli.

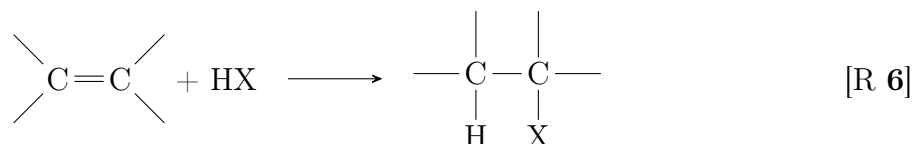


4.3 Reazioni degli alcheni

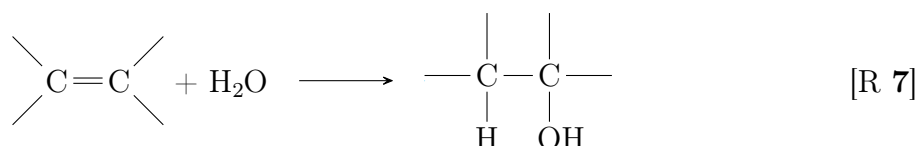
La reazione caratteristica degli alcheni è l'**addizione al doppio legame**, questo tipo di reazione rompe il doppio legame e al suo posto si legano due nuovi sostituenti.

Le principali reazioni sono:

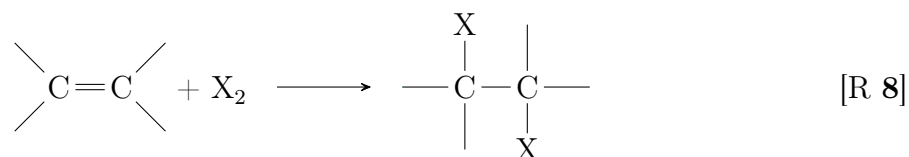
- Idroalogenazione



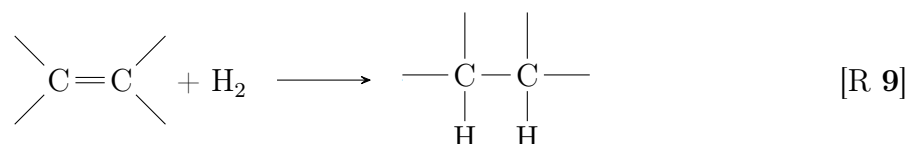
- Idratazione



- Alogenazione



- Idrogenazione

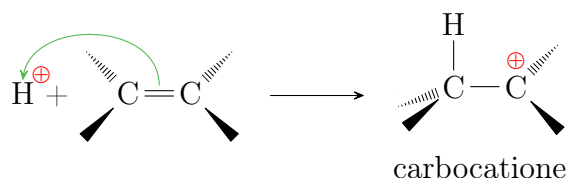


4.3.1 Addizione Elettrofila

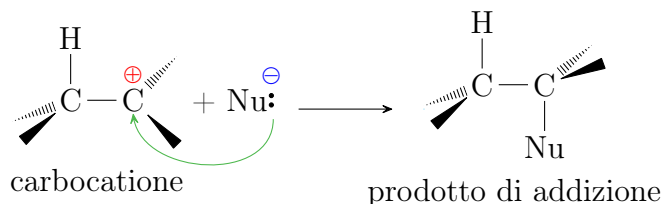
Gli elettroni π del doppio legame sono più esposti rispetto a quelli σ e sono più facilmente attaccati dai reagenti. Inoltre il legame π è molto più debole del legame σ e quindi può essere coinvolto di più nelle reazioni di addizione.

I reagenti polari possono essere **elettrofili** o **nucleofili**. Gli *elettrofili* sono reagenti elettron-poveri e nelle reazioni vanno alla ricerca di elettroni. I *nucleofili* sono reagenti elettron-ricchi e nelle reazioni formano legami cedendo elettroni agli elettrofili. In effetti, i nucleofili sono basi di Lewis mentre gli elettrofili sono acidi di Lewis.

Il meccanismo di una addizione elettrofila avviene in due stadi. Nel primo stadio c'è la formazione del **carbocatione** per annessione di un idrogeno acido al doppio legame. Questo avviene perché il doppio legame si comporta da nucleofilo e attacca l'acido, strappando l'idrogeno.



Nel secondo stadio, c'è l'annessione del nucleofilo sulla catena in posizione della carica positiva del carbocatione.

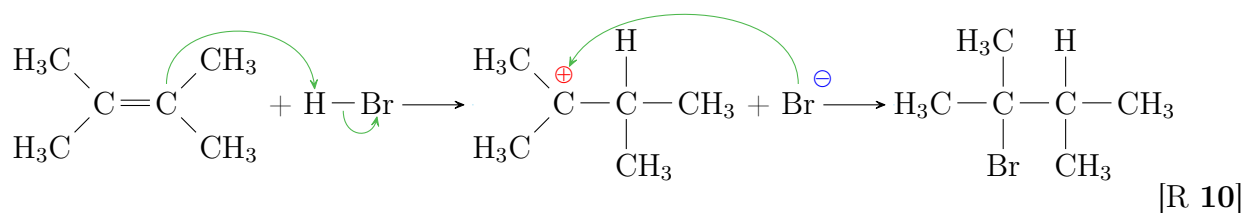


Poiché il primo stadio di queste reazioni di addizione è l'attacco dell'elettrofilo, l'intero processo si chiama **reazione di addizione elettrofila**.

4.3.2 Addizione di acidi alogenidrici

Gli acidi alogenidrici HCl, HBr e HI si addizionano agli alcheni per dare alogenuri alchilici. Queste reazioni vengono condotte o con reagenti puri o in presenza di solvente polare.

Questa reazione viene effettuata in due stadi, il primo viene addizionato il protone e si rompe il doppio legame mentre il secondo si addiziona l'alogeno.



NOTA: Se dopo l'attacco, il carbonio diventa uno stereocentro bisogna scrivere tutti gli enantiomeri che si formano.

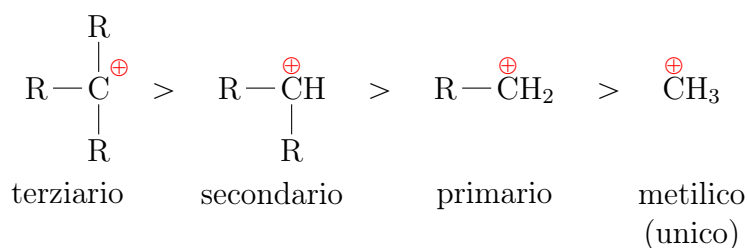
4.3.3 Regola di Markovnikov e stabilità dei carbocationi

Le **reazioni regioselettive** sono delle reazioni in cui la direzione di formazione o di rottura di un legame prevale rispetto a tutte le altre possibilità.

Queste tipologie di reazioni sono state studiate da Markovnikov che formulò la generalizzazione, nota come **regola di Markovnikov**.

La **regola di Markovnikov** stabilisce che, nel caso di addizioni di acidi protici $\text{H}-\text{Z}$ ad alcheni asimmetrici, l'idrogeno dell'acido si addiziona all'atomo di carbonio del doppio legame che ha il maggior numero di atomi di idrogeno legati a sé, mentre l'alogeno si addiziona al carbonio meno idrogenato.

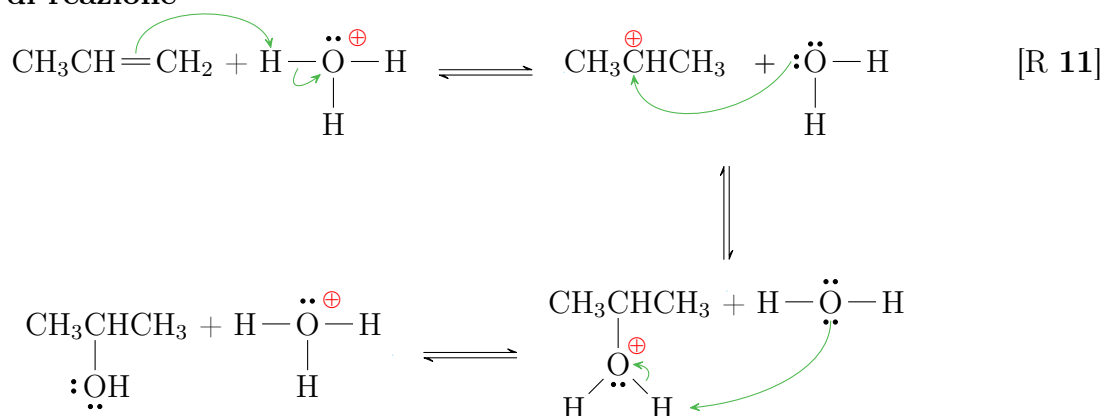
Questo fenomeno dipende dal fatto che quando un atomo di idrogeno si lega a uno dei due atomi di carbonio legati tramite doppio legame si forma un **carbocatione**. Un carbocatione è tanto più stabile quanto più la carica positiva può essere delocalizzata su altri atomi dello ione molecolare. Questa dispersione si realizza con uno spostamento parziale degli elettroni dai legami $\sigma \text{C}-\text{H}$ e $\text{C}-\text{C}$ verso l'atomo di carbonio positivo. Se quest'ultimo è circondato da altri atomi di carbonio ci sono più legami che contribuiscono a disperdere la carica.



4.3.4 Addizione di acqua - Idratazione catalizzata da acidi

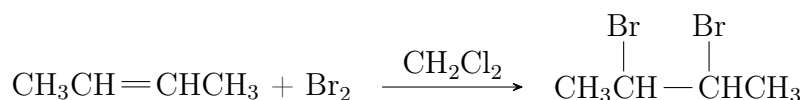
L'addizione di acqua è chiamata **idratazione**. Generalmente, questa reazione avviene in presenza di catalizzatore acido (H_2SO_4 concentrato), l'acqua si addiziona al doppio legame di un alchene per formare un alcol.

Meccanismo di reazione



4.3.5 Addizione di Alogeni

Il cloro e il bromo reagiscono con gli alcheni a temperatura ambiente aggiungendo atomi di alogeno ai due carboni del doppio legame.

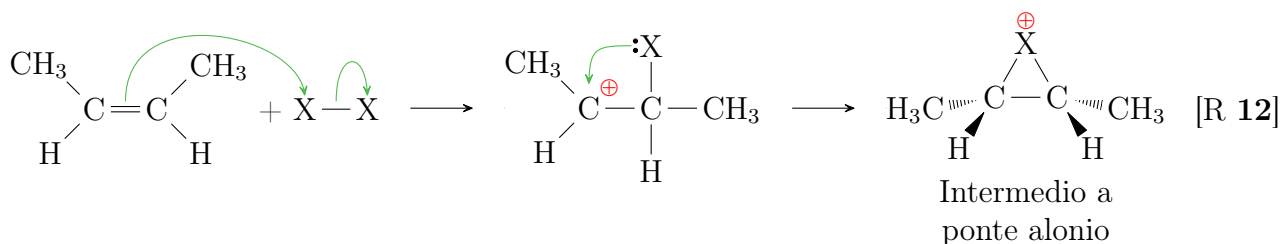


Anche il fluoro si addiziona con gli alcheni ma la reazione è troppo veloce e difficile da controllare mentre lo iodio si addiziona ma con tempi troppo lunghi.

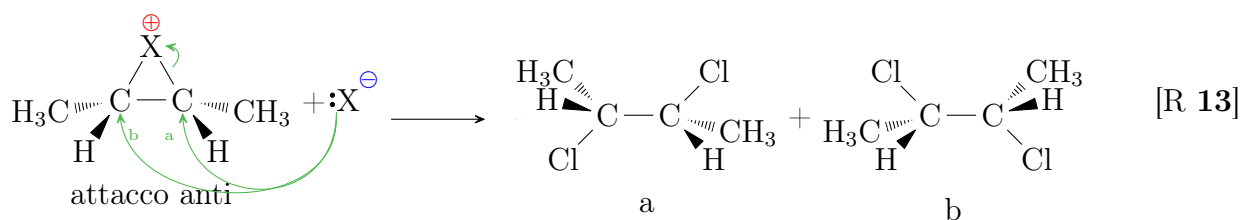
L'aggiunta di alogeni ai cicloalcheni può dare, teoricamente, sia isomeri *cis* che isomeri *trans*, però effettivamente si osserva solo l'isomero *trans*. Questo tipo di reazioni dove si osserva solo un tipo di isomero si chiamano **reazione stereoselettive**.

Meccanismo di reazione

Il doppio legame dell'alchene attacca X_2 (legando con un atomo di alogeno e espellendo l'altro), il carbocatione risultante è molto instabile e per stabilizzarsi accetta gli elettroni dell'alogeno formando un ciclo a tre termini che viene chiamato **intermedio a ponte alonio**.



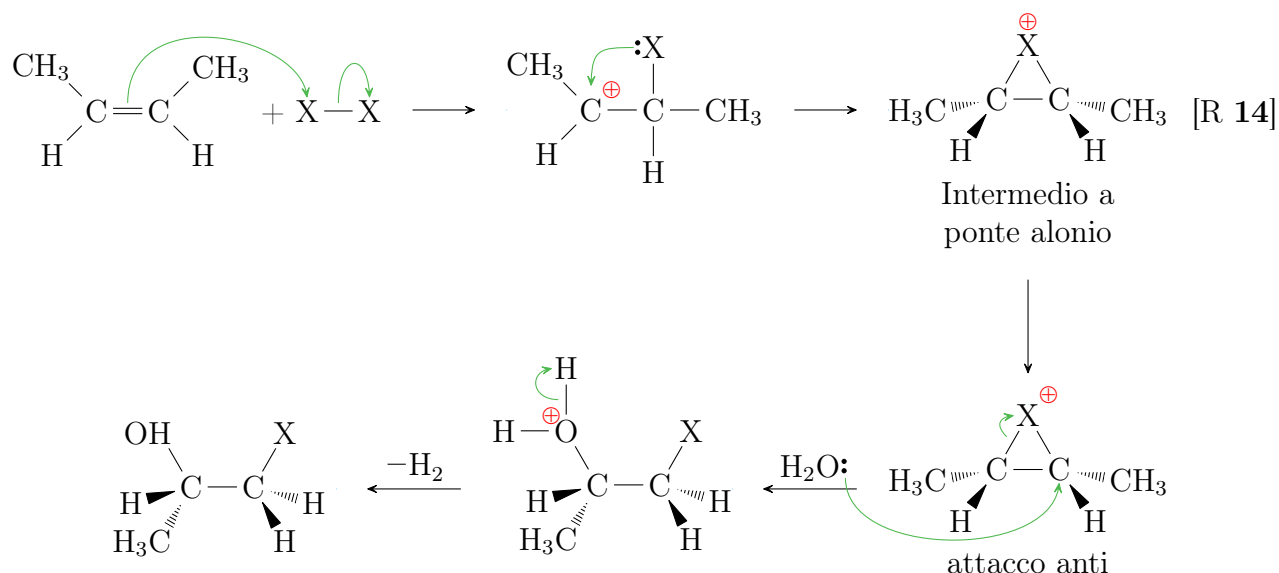
L'intermedio, che si forma, è molto più stabile di un normale carbocatione perché la carica si delocalizza su tutto l'anello. Il ponte alonio impedisce alla molecola di ruotare su se stessa e per questo motivo, costringe l'alogeno ad attaccare il carbocatione dall'altra faccia (posizione anti). Come solvente si utilizza etere o CCl_4 per costringere l'alogeno il ponte alonio.



4.3.6 Formazione di aloidrine

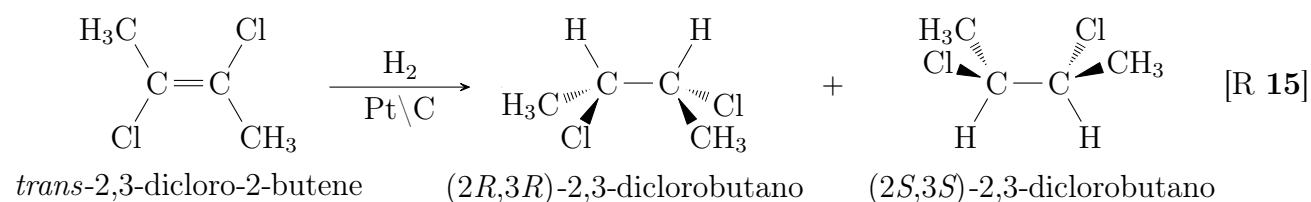
La formazione di aloidrine avviene quando l'aggiunta di alogeni avviene in presenza di piccola quantità di acqua. La reazione è uguale alla reazione con alogeni tranne per il secondo stadio dove l'acqua è più veloce ad attaccare lo ione alonio rispetto all'alogeno.

Meccanismo di reazione



4.3.7 Riduzione degli alcheni

La riduzione degli alcheni, chiamata più comunemente **idrogenazione** è un processo chimico dove tramite catalizzatore metallico, generalmente platino disperso in polvere di carbonio indicato con $Pt\backslash C$, viene aggiunto idrogeno gassoso al doppio legame per dare alcani. L'aggiunta dell'idrogeno avviene dallo stesso lato del piano dell'alchene.



4.4 I dieni

Come abbiamo accennato nella [sezione 4.1](#), i dieni sono alcheni con due legami doppi e possono essere coniugati o isolati. I composti coniugati sono molto importanti perché il legame singolo tra i due legami doppi ha un parziale carattere di doppio legame. Questo permette la delocalizzazione degli elettroni su tutta la molecola rendendola più stabile tramite le forme di risonanza.

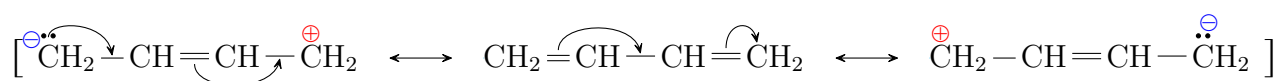


Figura 4.1: Forme di risonanza del 1,3-butadiene

L'ibrido di risonanza è la media pesata di tutte le forme di risonanza e la miglior struttura è quella che contiene più legami e meno cariche.

CAPITOLO 5

ALCHINI

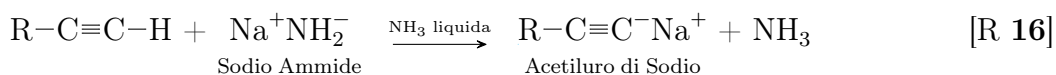
5.1 Struttura degli alchini

Gli alchini (o acetileni) sono idrocarburi aventi almeno un triplo legame carbonio-carbonio. Il carbonio del triplo legame ha ibridazione *sp* e per questo ha geometria lineare con un angolo di legame di 180° e una lunghezza di $1,21\text{\AA}$. Avendo geometria lineare non avranno isomeria geometrica.

Le reazioni tipiche che vanno incontro gli alchini sono uguali alle reazioni degli alcheni viste nel [sezione 4.3](#).

5.2 Acidità degli alchini

L'idrogeno del triplo legame è debolmente acido quindi può essere strappato da una base forte. Ad esempio, la sodio ammidide è in grado di trasformare gli alchini in acetiluri.



Questo tipo di reazione avviene perché più ibridazione del carbonio ha crescente carattere di tipo *s* e crescente carattere di tipo *p*, più l'acidità dell'idrogeno a esso legato cresce.

CAPITOLO 6

COMPOSTI AROMATICI

6.1 Struttura del benzene

Il **benzene** (C_6H_6) è una molecola ciclica planare dove tutti gli atomi dell'anello sono ibridati sp^2 e il restante orbitale $2p$ puro è impiegato in un sistema di doppi legami coniugati. Il benzene, avendo tre doppi legami, ha proprietà molto diverse da quelle degli alcheni, per questo motivo è stato inserito in una classe di composti a se stante, i **composti aromatici**.

Il benzene e gli altri composti aromatici hanno le seguenti caratteristiche:

1. Sono più stabili rispetto alle corrispondenti molecole a catena aperta
2. La lunghezza dei legami dell'anello (1.40 \AA) è intermedia tra quella di un singolo (1.53 \AA) e di un doppio legame (1.33 \AA)
3. Danno reazioni di sostituzione elettrofila piuttosto che di addizione elettrofila al doppio legame

Il benzene viene rappresentato tramite le **strutture di Kekulé**, dove i tre doppi legami si spostano avanti e indietro così velocemente che le due forme di risonanza non possono essere separate, come rappresentato nella [Figura 6.1a](#). Ma può essere rappresentato anche con un cerchio al centro dell'esagono che indica lo spostamento dei doppi legami, come rappresentato nella [Figura 6.1b](#).

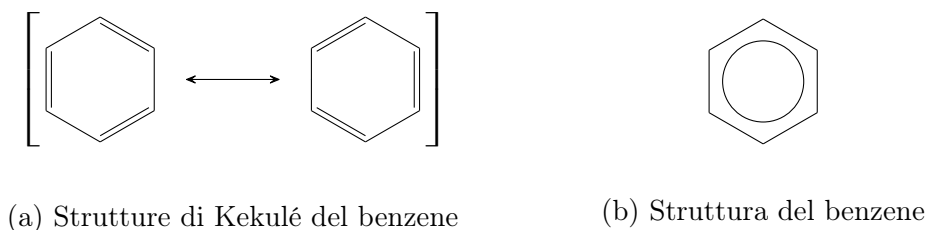


Figura 6.1: Strutture del benzene

6.2 Aromaticità

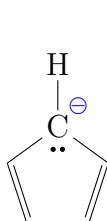
Abbiamo definito prima che il benzene è un composto aromatico, ma cosa si intende per aromatico?

Per definire che una molecola organica è aromatica bisogna che soddisfi queste condizioni:

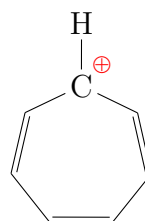
1. deve essere ciclica
2. deve essere planare
3. deve essere completamente coniugata
4. deve soddisfare la *regola di Hückel*, ovvero deve contenere $(4n + 2)$ elettroni π

Molecole aromatiche non neutre

Le molecole aromatiche non sono necessariamente neutre ma possono essere degli ioni, come per esempio, l'anione ciclopentadienile ([Figura 6.2a](#)) e il catione cicloeptatrienile ([Figura 6.2b](#)).



(a) Anione ciclopentadienile



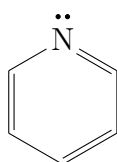
(b) Catione cicloeptatrienile

Figura 6.2: Esempi di anelli aromatici non neutri

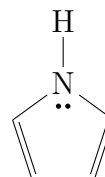
L'anione ciclopentadienile è aromatico perché nei cinque orbitali p sono presenti 6 elettroni quindi rispetta la regola di Hückel. Mentre il catione cicloeptatrienile è aromatico perché nei sette orbitali p ci sono 6 elettroni.

Molecole aromatiche eterocicliche

Possiamo applicare i requisiti di aromaticità anche ai **composti eterociclici** come la piridina o il pirrolo, altre composti eterociclici sono elencati nell' [Appendice 22.2](#).



(a) Piridina



(b) Pirrolo

La piridina è molto simile al benzene differisce solo per un atomo di carbonio sostituito da uno di azoto, questo non influisce alla aromaticità perché l'azoto ha solo un elettrone nell'orbitale p come il carbonio. Mentre, il pirrolo è un anello a 5 termini con un atomo di azoto al suo interno, in questo caso il doppietto non condiviso dell'azoto viene usato nel sestetto aromatico.

6.3 Sostituzione elettrofila aromatica (SEA)

La reazione caratteristica dei composti aromatici è la sostituzione ad un carbonio dell'anello. I sostituenti che possono essere aggiunti direttamente all'anello sono gli alogeni, il gruppo nitro, il gruppo solfonico, i gruppi alchilici e acilici.

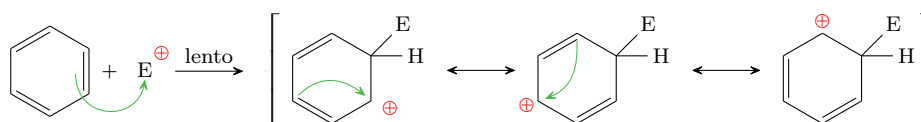
6.3.1 Meccanismo della SEA

Nella **sostituzione elettrofila aromatica**, un atomo di idrogeno dell'anello viene rimpiazzato da un elettrofilo. Tutti i meccanismi di queste reazioni sono molto simili, e possono essere suddivisi in tre stadi:

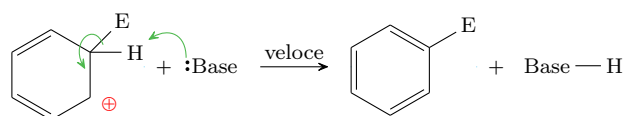
Stadio 0: Generazione dell'elettrofilo facendo reagire il sostituyente con il catalizzatore:



Stadio 1: Attacco dell'elettrofilo all'anello aromatico per dare l'intermedio di reazione:

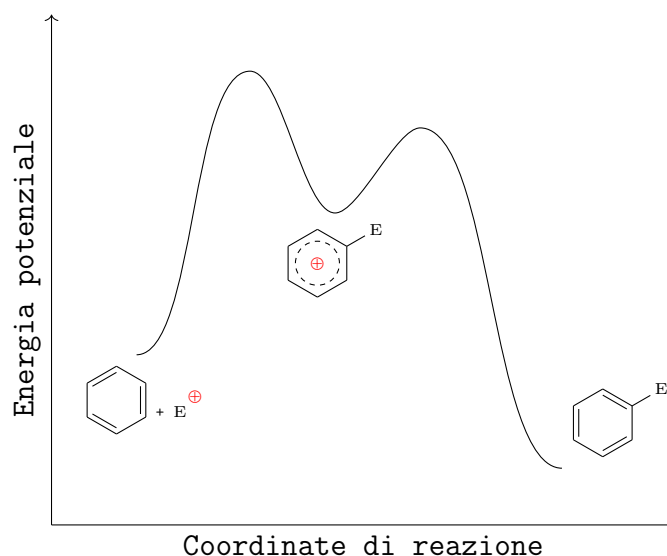


Stadio 2: Trasferimento di un protone ad una base per rigenerare l'anello aromatico:



Le reazioni differiscono solamente nel modo in cui l'elettrofilo viene generato e per la base che rimuove il protone per riformare l'anello aromatico.

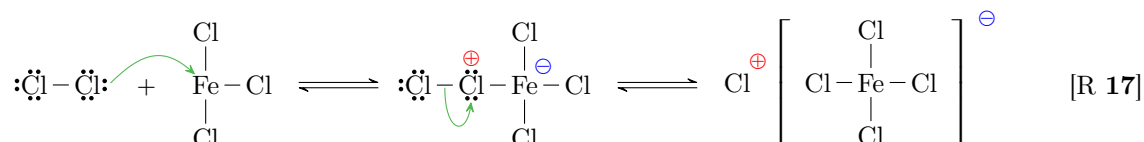
Generalmente, il primo stadio è quello più lento, che determina la velocità del processo, perché per distruggere l'aromaticità dell'anello c'è bisogno di una quantità di energia considerevole. Mentre il secondo stadio è molto veloce perché ripristina l'aromaticità dell'anello.



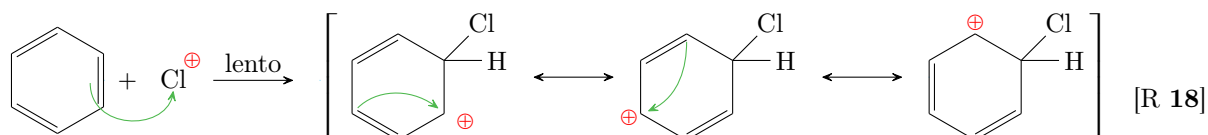
6.3.2 Alogenazione

Gli alogeni che vengono usati, generalmente, sono il cloro e il bromo. Pendiamo il cloro come riferimento. Il cloro, nella sua forma stabile, non reagisce con il benzene. Per far in modo che il cloro reagisca, si utilizza un acido di Lewis come catalizzatore come il cloruro ferrico (FeCl_3) o il cloruro di alluminio (AlCl_3). Una volta che il cloro reagisce con il catalizzatore la reazione può avvenire come descritto nel meccanismo SEA, ovvero in tre stadi.

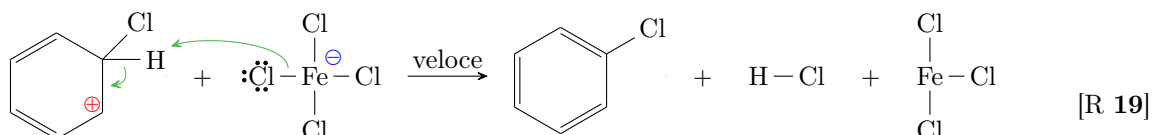
Stadio 1: Formazione dell'elettrofilo. La reazione tra il cloro e FeCl_3 , il catalizzatore, forma un complesso molecolare. Quest'ultimo genera uno **ione cloronio** Cl^+ , un elettrofilo molto forte:



Stadio 2: Attacco dell'elettrofilo all'anello. Lo ione cloronio attacca l'anello formando un carbocatione stabilizzato per risonanza:



Stadio 3: Rimozione di un protone. Il protone viene strappato dal catione intermedio FeCl_4^- e forma HCl , rigenerando il catalizzatore e producendo clorobenzene:

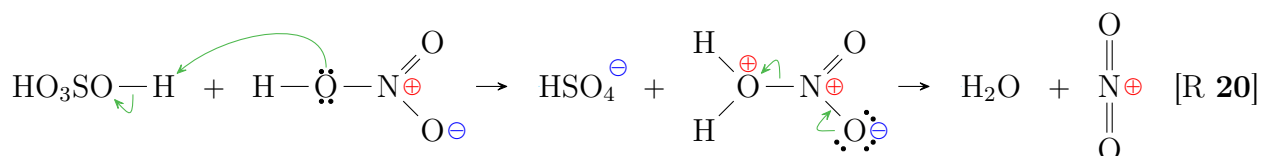


A seconda dell'alogeno utilizzato, otterremo quel determinato alogenobenzene e il suo acido alogenidrico.

6.3.3 Nitrazione e solfonazione

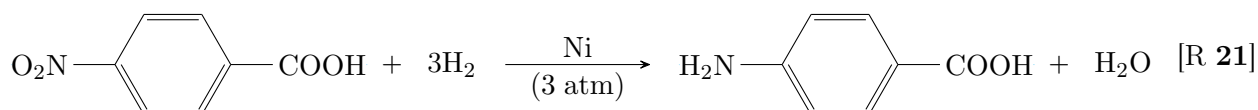
La reazione di nitrazione e di solfonazione sono molto simili a quella della alogenazione. Per **la nitrazione**, l'elettrofilo è lo **ione nitronio**, NO_2^+ , generato per reazione dell'acido nitrico con l'acido solforico.

Meccanismo della formazione dello ione nitronio

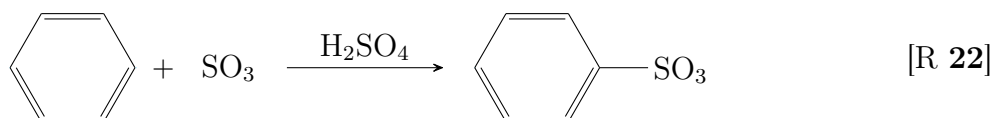


Nel primo passaggio c'è il trasferimento di un protone dall'acido solforico all'acido nitrico e la formazione dell'acido coniugato dell'acido nitrico. Nel secondo passaggio c'è la perdita di una molecola d'acqua e la formazione dello ione nitronio.

La nitratura è molto importante, in quanto il gruppo nitro può essere ridotto a gruppo amminico primario tramite idrogenazione in presenza di catalizzazione come Ni, Pd o Pt.



La solfonazione del benzene viene condotta usando acido solforico concentrato disciolto in anidride solforica.

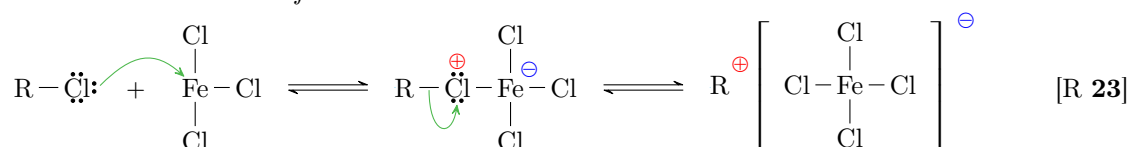


6.3.4 Alchilazione e acilazione di Friedel-Crafts

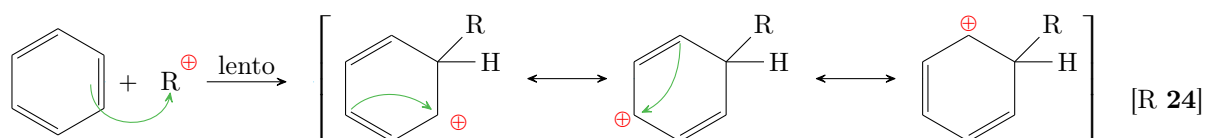
L'**alchilazione e acilazione di Friedel-Crafts** è uno dei metodi per formare un nuovo legame carbonio-carbonio sugli anelli aromatici. Il nucleofilo può essere sia un gruppo alchilico sia un gruppo acilico.

La reazione di alchilazione procede come le altre reazioni di sostituzione elettrofila.

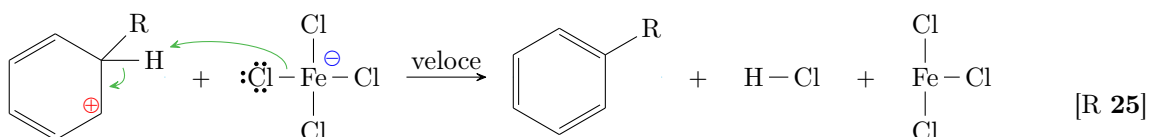
Stadio 1: *Formazione dell'elettrofilo.*



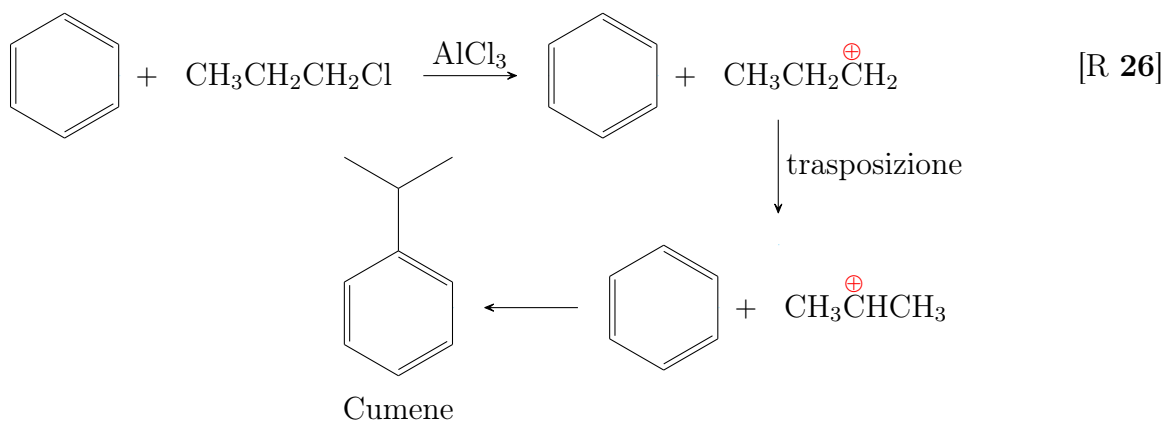
Stadio 2: *Attacco dell'elettrofilo all'anello.*



Stadio 3: *Rimozione di un protone.*



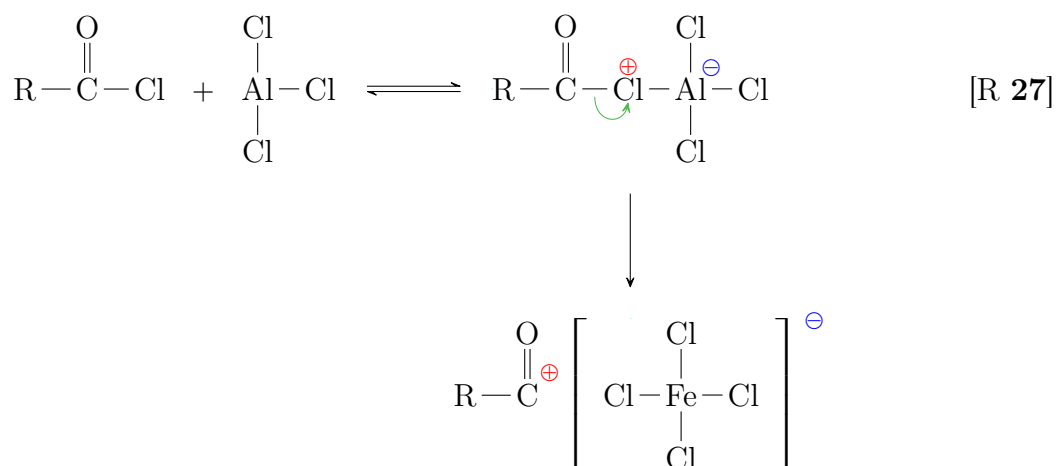
L'alchilazione di Friedel-Crafts presenta numerose limitazioni. La prima è dovuta alle trasposizioni del gruppo alchilico, questo si verifica perché non sempre il carbocatione che si ottiene è quello più stabile per questo il carbocatione si arranges in modo da diventare stabile questo processo viene chiamato **trasposizione**. In pratica, i carbocationi primari si trasporranno sempre in secondari e terziari.



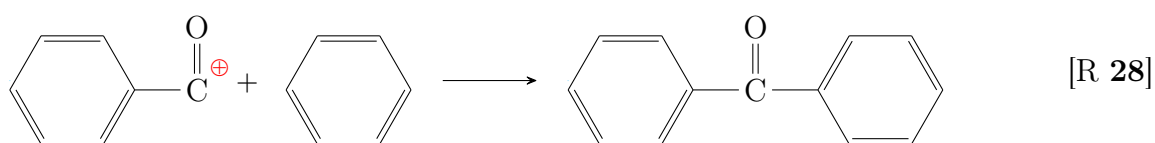
La seconda limitazione è che fallisce sempre quando sull'anello ci sono gruppi elettron-attrattori, infine, la terza limitazione è che la reazione non si ferma con la prima sostituzione ma continua.

L'**acilazione** è la reazione tra un idrocarburo aromatico con un alogeno acilico in presenza di cloruro di alluminio, che dà come prodotto un chetone. Questo tipo di reazione non soffre del terzo inconveniente dell'alchilazione perché alchilbenzene, molto spesso, è meno reattivo del reagente iniziale.

Formazione dello ione acilio



Esempio di acilazione



6.4 Disostituzione e polisostituzione

Nella Sostituzione Elettrofila Aromatica (SEA) di un benzene monosostituito, il sostituito già presente sull'anello influenza la reazione determinando la posizione dei nuovi sostituenti e la velocità della sostituzione.

Certi sostituenti orientano un secondo gruppo entrante favorendo le posizioni orto e para mentre altri preferiscono la posizione meta. Detto questo possiamo classificare i sostituenti come **orto - para orientati** e **meta orientati**.

Possiamo fare lo stesso discorso con la velocità e classificare i sostituenti come **attivanti**, ovvero quelli che aumentano la velocità di reazione e **disattivanti**, cioè quelli che diminuiscono la velocità di reazione.

Nella [Tabella 6.1](#) sono elencati gli effetti orientanti e attivanti-disattivanti per i gruppi funzionali più comuni.

Se paragoniamo questi gruppi possiamo fare le seguenti generalizzazioni:

1. I gruppi alchilici, i gruppi fenilici e i sostituenti nei quali l'atomo all'anello ha una coppia non condivisa di elettroni sono orto - para orientanti. Tutti gli altri sono meta orientanti
2. Tutti i gruppi orto - para orientanti sono attivanti, eccetto gli alogeni che sono disattivanti

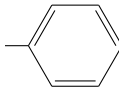
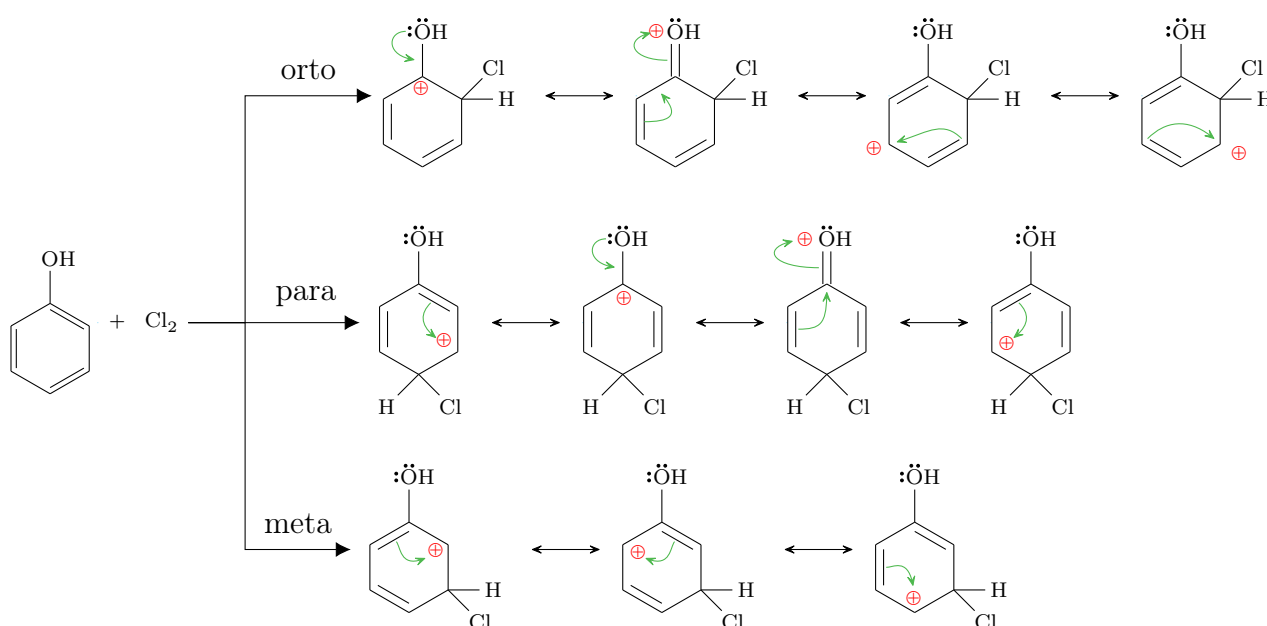
Orto - para orientati	Fortemente attivanti	$-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$	$-\ddot{\text{N}}\text{HR}$	$-\ddot{\text{N}}\text{HR}_2$	$-\ddot{\text{O}}\text{H}$	$-\ddot{\text{O}}\text{R}$
	Moderatamente attivanti	$-\ddot{\text{N}}\text{H}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CR}$	$-\ddot{\text{N}}\text{H}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CAc}$	$-\ddot{\text{O}}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CR}$	$-\ddot{\text{O}}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CAc}$	
	Debolmente attivanti	$-\text{R}$				
	Debolmente disattivanti	$-\ddot{\text{F}}:$	$-\ddot{\text{Cl}}:$	$-\ddot{\text{Br}}:$	$-\ddot{\text{I}}:$	
Meta orientati	Moderatamente disattivanti	$-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}$	$-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CR}$	$-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COH}$	$-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COR}$	$-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CNH}_2$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{SOH}$ O
	Fortemente disattivanti	$-\text{NO}_2$	$-\text{NH}_3^{\oplus}$	$-\text{CF}_3$	$-\text{CCl}_3$	

Tabella 6.1: Effetto dei sostituenti su un'altra SEA

3. Tutti i gruppi meta orientanti hanno carica positiva, parziale o intera, sull'atomo legato all'anello

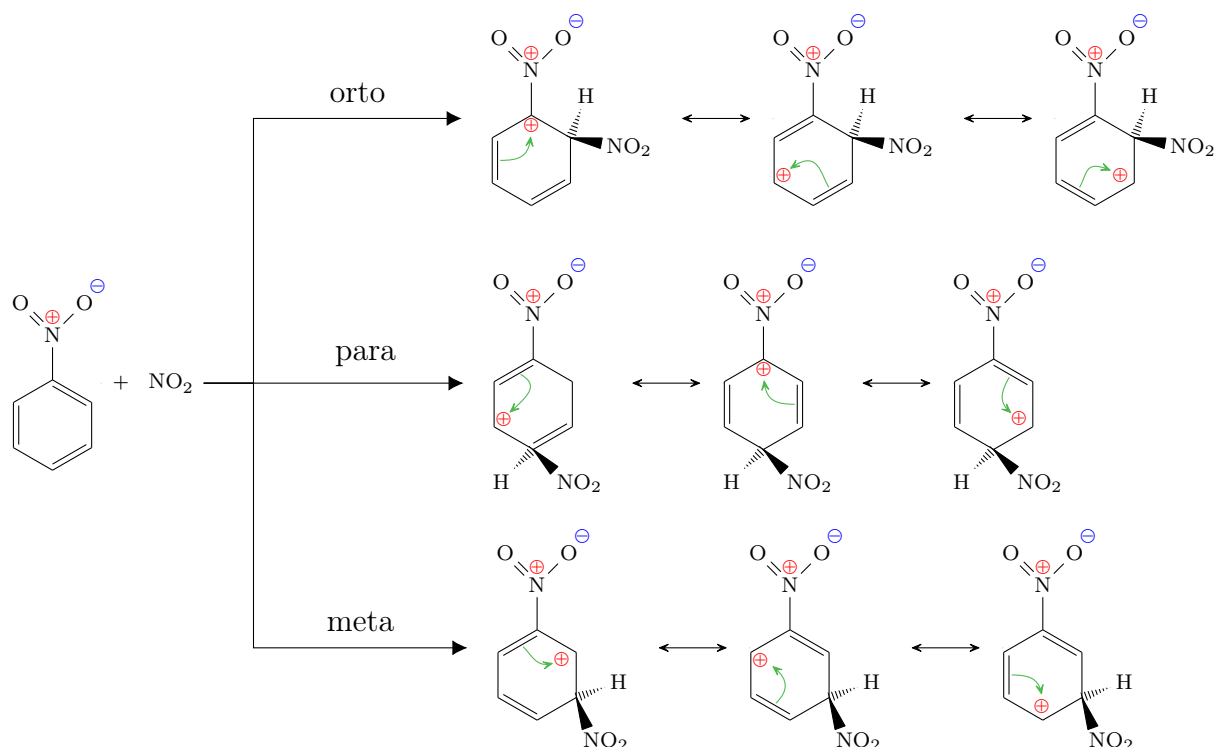
Per capire perché si possono fare le generalizzazioni precedenti, prendiamo come esempio la clorurazione del fenolo, per spiegare il [punto 1](#).



Nel caso dell'attacco in orto e para, in una delle forme limite dell'intermedio di reazione, la carica positiva si colloca sul carbonio che porta all'ossidrilico. Lo spostamento degli elettroni sull'ossigeno delocalizza ulteriormente la carica, aumentando la stabilità dell'intermedio.

Possiamo concludere che i sostituenti che possiedono elettroni non condivisi sull'atomo direttamente collegato all'anello sono orto, para-orientanti.

Allo stesso modo, per spiegare l'effetto meta-orientante prendiamo come esempio la nitratura del nitrobenzene.



In questo caso, gli attacchi orto e para non si osservano perché in una forma limite dell'ibrido di risonanza ha due cariche adiacenti e questa situazione rende estremamente sfavorevole osservazione mentre nell'attacco meta tutto ciò non si verifica e di conseguenza è quello preferito.

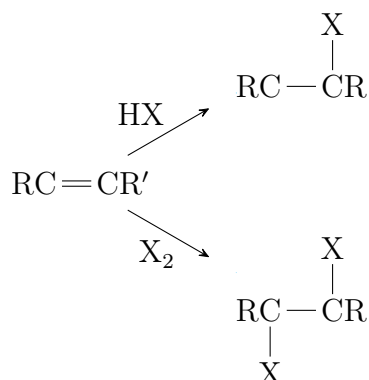
Adesso, per spiegare il [punto 2](#) possiamo dire che i sostituenti meta-orientanti attirano a sé gli elettroni dell'anello, perché portano su di loro cariche positive parziali o totali. Questo fa sì che attirando gli elettroni dell'anello su di loro, disattivano l'anello stesso. Al contrario, i gruppi orto, para-orientanti possono fornire elettroni all'anello e perciò attivano l'anello. L'unica eccezione tra i sostituenti sono gli alogeni che essendo fortemente elettrone-attrattori disattivano l'anello ma avendo doppietti di non legame li rende orto - para orientanti.

CAPITOLO 7

ALOGENURI ALCHILICI

I composti che contengono un atomo di alogeno legato covalentemente con un atomo di carbonio prendono il nome di **alogenuri alchilici** (o **alogenoalcani**). Il simbolo generale per indicarli è $R-X$, dove X può essere un alogeno. Il legame $C-X$ è polarizzato rendendo il carbonio elettrofilo, questo fa sì che può essere attaccato da un nucleofilo.

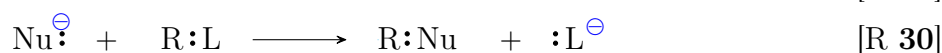
Gli alogenuri alchilici possono essere sintetizzati (per quello che sappiamo adesso) a partire da un alchene facendo reagire o con un acido alogenidrico o con un alogeno puro.



Le reazioni caratteristiche degli alogenuri alchilici sono: la sostituzione nucleofila e la β -eliminazione. Con queste reazioni gli alogenuri alchilici possono essere trasformati in alcoli, eteri, ammine, tioli e alcheni.

7.1 Reazione di sostituzione nucleofila (S_N)

Nelle reazioni di sostituzione nucleofila, un **nucleofilo** reagisce con il **substrato** e prende il posto del **gruppo uscente**. Queste reazioni possono essere schematizzate dalle seguenti reazioni generali:



Naturalmente queste reazioni sono teoricamente invertibili, perché il gruppo uscente ha un doppietto non condiviso che potrebbe usare per formare un legame covalente. In pratica, però, si utilizzano degli accorgimenti per costringere la reazione ad andare solo a destra.

I meccanismi di sostituzione nucleofila sono due e si indicano con S_N1 e S_N2 . Entrambi i tipi dipendono dalla natura dell'elettrofilo e dell'alogenuro alchilico, dal solvente, dalla temperatura e da altri fattori.

7.1.1 Meccanismo S_N1

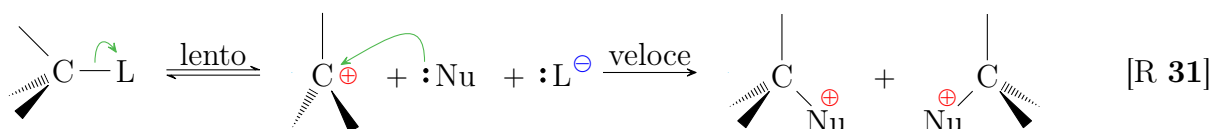
Le S_N1 sono *reazioni di sostituzione nucleofila monomolecolare*. È classificata *monomolecolare* perché nello stadio lento della reazione è coinvolta una sola molecola e quindi la reazione ha una cinetica del primo ordine.

$$\text{Velocità} = k [\text{Alogenoalcano}]$$

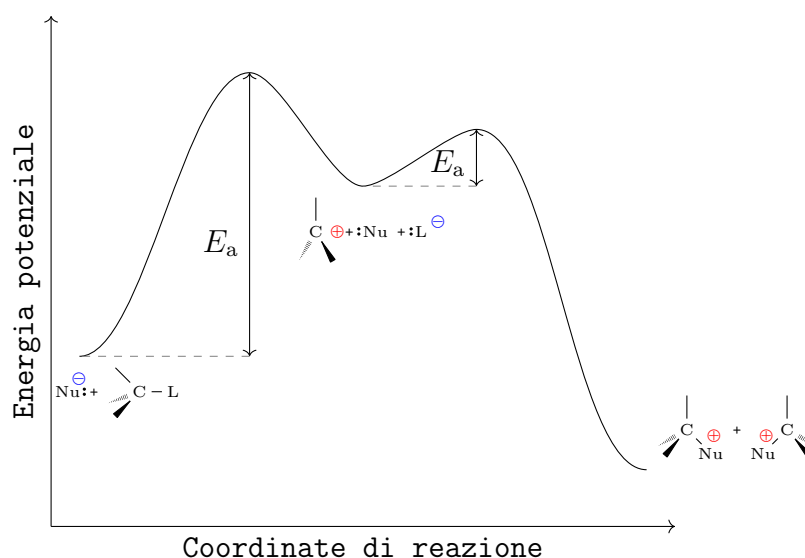
La velocità di reazione dipende solamente dalla concentrazione dell'alogenuro alchilico e non è influenzata in nessun modo dalla concentrazione del nucleofilo.

Le S_N1 avvengono in due passaggi distinti, uno lento dove partecipa solo l'alogenuro alchilico, e consiste nella formazione del carbocatione, ed uno veloce nel quale interviene il nucleofilo.

Questo tipo di reazione avvengono facilmente quando si producono carbocationi stabili, come gli alogenuri terziari, allilici e benzilici, avvengono con più difficoltà con gli alogenuri secondari. Lo schema generale può essere rappresentato dalla seguente equazione:



Nel primo stadio, c'è il distacco del gruppo uscente dal substrato e la formazione del carbocatione. Nel secondo stadio, il nucleofilo attacca il carbocatione su entrambe le facce. Se il substrato è chirale, nella soluzione finale si otterrà una soluzione racemica. Se il nucleofilo è una molecola neutra (come H_2O o NH_3), ci sarà un ulteriore stadio per l'eliminazione del protone dal nucleofilo.



7.1.2 Meccanismo S_N2

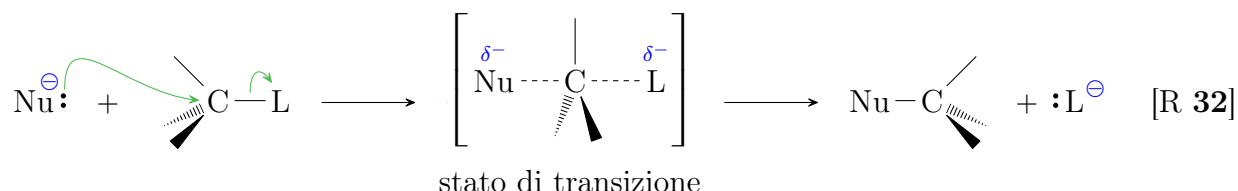
Le S_N2 sono *reazioni di sostituzione nucleofila bimolecolare*. È classificata *bimolecolare* perché nello stadio lento della reazione sono coinvolte due molecole e quindi la reazione ha una cinetica

del secondo ordine.

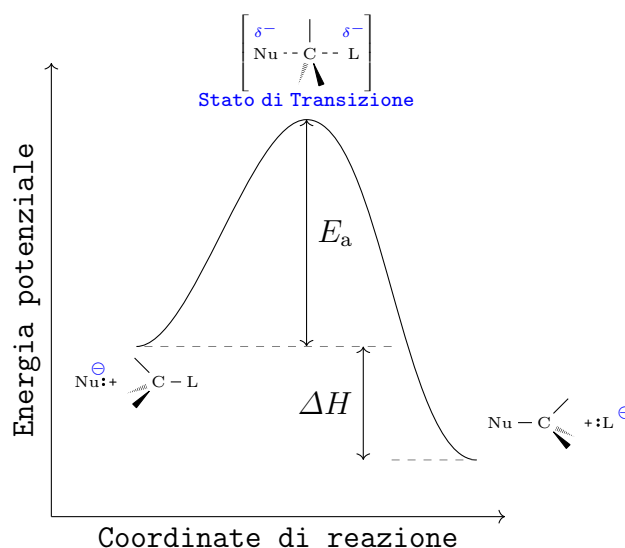
$$\text{Velocità} = k [\text{Alogenoalcano}] [\text{Nucleofilo}]$$

La velocità della reazione dipende sia dalla concentrazione del nucleofilo sia dalla concentrazione del substrato.

Le S_N2 sono tipiche di molecole **prive di ingombro sterico** sul carbonio che regge il gruppo uscente, quindi sono tipiche degli **alogenuri metilici, primari, allilici, benzilici** e minor misura dei **secondari**, mentre non possono avvenire sui terziari, per l'eccessivo ingombro sterico. Lo schema generale può essere rappresentato dalla seguente equazione:

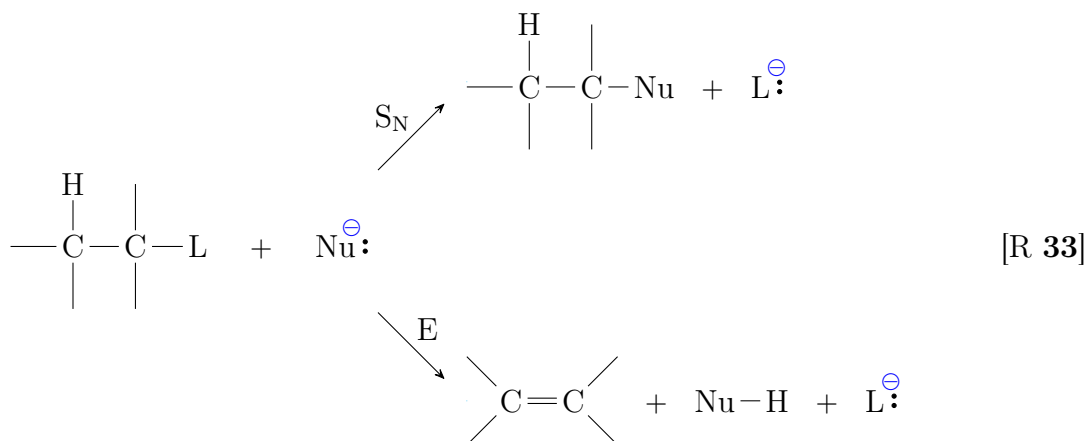


Il nucleofilo attacca il substrato dalla parte opposta a quella dove è legato il gruppo uscente. Nello stato di transizione, il carbonio si deforma per ospitare l'ingresso degli elettroni del nucleofilo che sta entrando, mentre dal lato opposto lega con il gruppo uscente. La molecola finale assume una **configurazione invertita** se il carbonio è chirale.



7.2 Reazione di β -eliminazione (E)

Quando il substrato ha almeno un atomo d'idrogeno adiacente al carbonio che lega con il gruppo uscente reagisce con un nucleofilo, sono possibili due percorsi in competizione: la sostituzione o l'eliminazione.



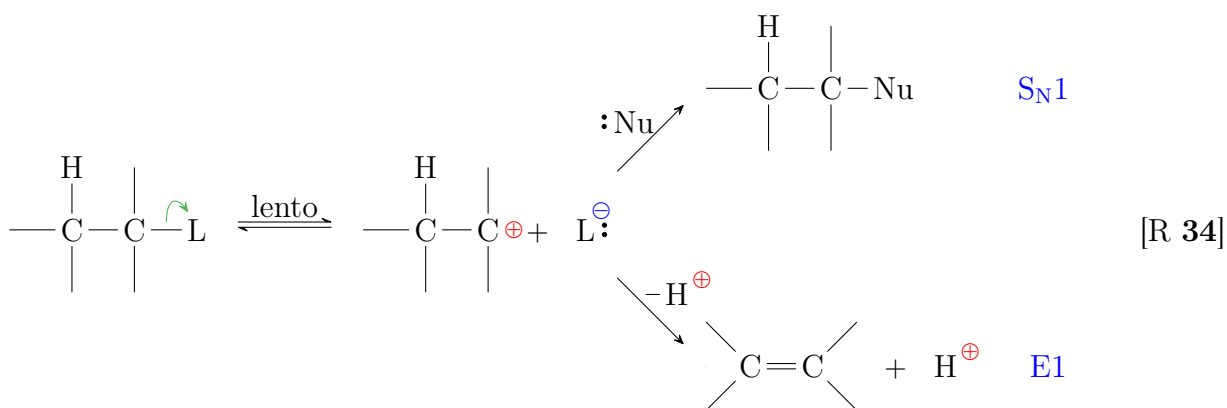
Nella reazione di sostituzione, il nucleofilo si comporta come una base e strappa un protone al substrato sul carbonio β , quello adiacente al carbonio che porta il gruppo uscente, e provoca l'eliminazione di NuH formando un doppio legame al posto dei legami con i due frammenti espulsi. Per questo motivo è chiamata β -eliminazione. I meccanismi di eliminazione sono due e si indicano con E1 e E2.

7.2.1 Meccanismo E1

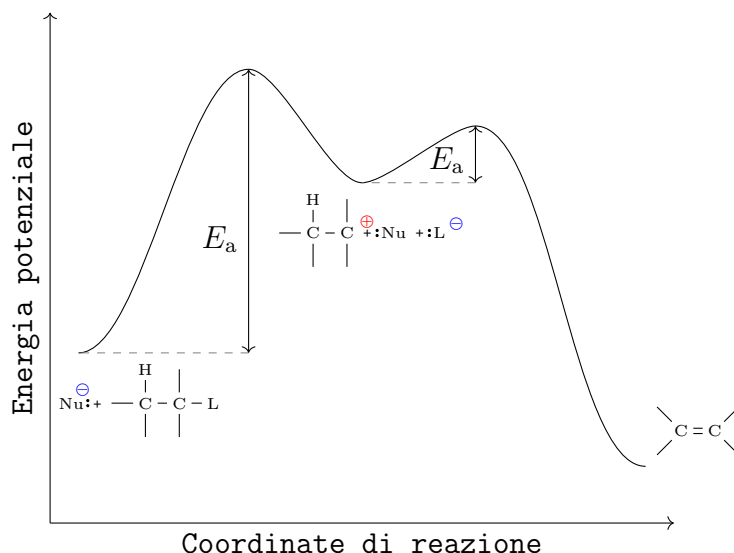
Le E1 sono *reazioni di eliminazione monomolecolare*. È classificata *monomolecolare* perché nello stadio lento della reazione è presente una sola molecola e quindi la reazione è del primo ordine.

$$\text{Velocità} = k [\text{Alogenoalcano}]$$

La reazione avviene in due stadi, uno lento che determina la velocità della reazione e uno veloce nel quale interviene una base che deve essere debole o diluita per non interferire nel primo stadio.



Nel primo stadio c'è la formazione del carbocatione, per questo motivo sono tipiche si alogenuri o alcoli terziari, benzilici, alilici che possono produrre carbocationi stabili. Dato che il carbocatione può dare sia reazione S_N1 che $E1$, a seconda delle condizioni del sistema si avrà un prodotto rispetto all'altro. Se si possono formare alcheni diversi, sono favoriti quelli più sostituiti perché sono più stabili, questa è nota come **regola di Saytzev**.



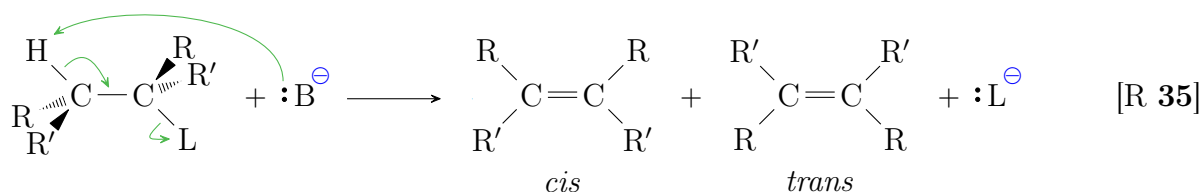
7.2.2 Meccanismo E2

Le **E2** sono *reazioni di eliminazione bimolecolare*. È classificata *bimolecolare* perché nello stadio lento della reazione sono coinvolte due molecole e quindi la reazione ha una cinetica del secondo ordine.

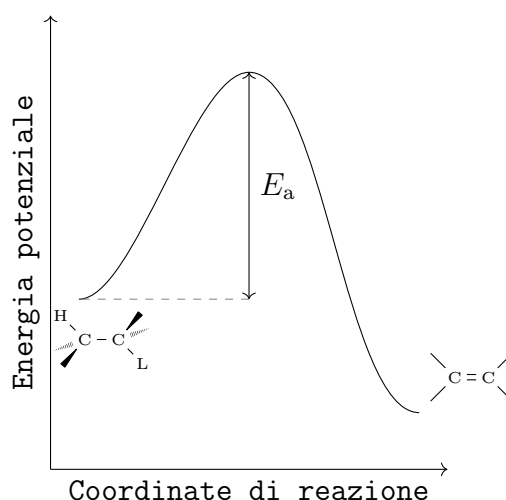
$$\text{Velocità} = k [\text{Alogenoalcano}] [\text{Base}]$$

La velocità della reazione dipende sia dalla concentrazione del nucleofilo sia dalla concentrazione della base e della sua natura.

Le E2 avvengono con alogenuri primari, secondari, terziari, allilici e benilici purché in presenza di una base forte e concentrata. Anche qui vale la *regola di Saytzev*, ovvero l'alchene più sostituito è quello più favorito. Inoltre si possono formare anche gli isomeri *cis-trans*, ed è favorito quello *trans* perché quello più stabile. Anche in questo caso, accanto all'eliminazione, può avvenire la sostituzione S_N2 , però se la base è ingombrata la sostituzione non avviene.

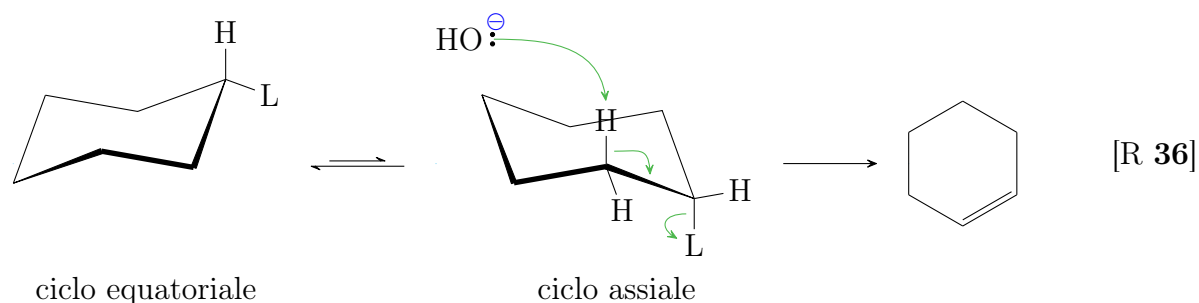


La reazione procede in unico stadio nel quale il nucleofilo/base strappa il protone dal carbonio β mentre gli elettroni del legame C-H vanno a formare il doppio legame e il gruppo uscente viene espulso.



Le E2 per essere veloci devono avere gli atomi di idrogeno e del gruppo uscente in posizione anticoplanare (ovvero in direzione opposta).

Quando le E2 si effettuano sui cicli, la reazione è molto rallentata, perché per far sì che la reazione avvenga i due atomi si devono trovare in posizione *trans* ed essere assiali. Visto che la posizione più stabile è quella di avere i sostituenti in posizione equatoriale, il ciclo deve cambiare conformazione in quella meno stabile.



7.3 Fattori che influenzano le reazioni di sostituzione e di eliminazione

Le reazioni di sostituzione ed eliminazione sono in competizione costante tra di loro, però ci sono dei fattori che influenzano le reazioni, che se modificati, possono dare un determinato prodotto. I fattori che influenzano le reazioni sono:

- struttura molecolare del substrato
- basicità del nucleofilo
- dimensioni del nucleofilo
- temperatura
- polarità del solvente
- stabilità del gruppo uscente

Struttura molecolare del substrato

La **struttura molecolare** è il primo fattore che decide quale reazione può dare un alogenuro alchilico.

Le reazioni E1 ed S_N1 sono possibili solo se la molecola è in grado di dare un carbocatione stabile e quindi sono favoriti gli alogenuri terziari, allilici e benzilici, sono meno favoriti i secondari, mentre quelli primari e metilici sono fuori discussione.

E1, S_N1 benzilici, allilici, terziari > secondari sono esclusi primari e metilici

Le reazioni S_N2, che prevedono l'attacco del nucleofilo sul carbonio che regge il gruppo uscente, sono possibili solo se non vi è ingombro sterico, quindi sono favoriti gli alogenuri metilici e primari oltre ad allilici, benzilici e vicini al carbonile, meno favoriti sono quelli secondari, mentre quelli terziari sono fuori discussione.

S_N2 benzilici, metilici > allilici > primari > secondari sono esclusi terziari e ingombrati

Le reazioni E2, invece, sono poco influenzate dalla struttura molecolare perché possono avvenire su qualunque substrato purché la base sia abbastanza forte e concentrata.

Basicità del nucleofilo

La **basicità del nucleofilo** è un altro fattore critico. Nucleofilo e basico sono due facce della stessa medaglia.

Nucleofilo è un concetto cinetico: una sostanza è molto nucleofila se attacca velocemente il carbonio in reazioni S_N2.

Basico è un concetto termodinamico: una sostanza è molto basica se si lega ad H⁺ con grande forza e la sua K_b è grande.

Una sostanza molto basica attacca l'H⁺ e dà eliminazioni, mentre una sostanza meno basica, ma più nucleofila, attacca il carbonio in reazioni di sostituzione.

Dimensioni del nucleofilo

Le **dimensioni del nucleofilo** sono un altro importante parametro da considerare.

Il nucleofilo che attacca deve infilarsi attraverso i sostituenti per arrivare al carbonio elettrofilo. Dato che i nucleofili sono anche basi, le dimensioni diventano importanti per far prevalere un carattere o l'altro.

Un **nucleofilo basico e ingombrato** è un cattivo nucleofilo a causa dell'ingombro sterico e si comporta solo da base. Per questo motivo darà solo eliminazioni E2.

Un **nucleofilo basico di piccole dimensioni** è un buon nucleofilo e darà più facilmente sostituzioni S_N2 soprattutto se diluito.

Temperatura

La **temperatura** è un altro fattore importante che permette di dirigere la reazione in una direzione o l'altra.

Nelle eliminazioni aumenta il numero di molecole, infatti da due molecole se ne ottengono tre, invece, nelle sostituzioni il numero di molecole rimane costante.

Per questo motivo, le **eliminazioni** hanno un'entropia più favorevole e sono favorite ad **alte temperature**. Mentre le **sostituzioni** sono favorite **più basse temperature**.

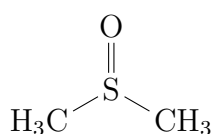
Polarità del solvente

La **polarità del solvente** è uno degli effetti che stravolgere la tipologia di reazione che si instaura.

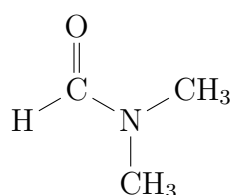
I **solventi polari protici** (acqua, alcol, acido acetico) solvatano bene sia cationi che anioni, quindi favoriscono la formazione dei carbocationi stabilizzandoli e rendono meno aggressivi i nucleofili favorendo le reazioni E1 e S_N1.

I **solventi polari aprotici** (Dimetilsolfossido (DMSO), Dimetilformammide (DMF), acetone) solvatano bene solo i cationi. Quindi sono i solventi migliori per E2 e S_N2, infatti, essendo aprotici, non possiedono idrogeni per creare legami idrogeno con i nucleofili e le basi.

Questo fa sì che i nucleofili e le basi possano attaccare con tutta la loro forza il substrato. Per rendere più liberi e più forti i nucleofili si possono usare anche cationi di grandi dimensioni come cesio, tetraetilammonio o tetrabuttilammonio.



DMSO



DMF

Stabilità del gruppo uscente

La **stabilità del gruppo uscente** è un altro fattore importante perché a seconda della sua stabilità determina la velocità della reazione, perché il suo allontanamento avviene nello stadio lento di tutti i meccanismi di eliminazione e sostituzione.

I gruppi uscenti per essere considerati un buon gruppo uscente deve essere la base coniugata di un acido forte: le basi deboli sono infatti buoni gruppi uscenti.

Gli alogeni, ad eccezione del fluoro, sono quindi buoni gruppi uscenti. Gruppi come -OH o -NH₂, sono dei cattivi gruppi uscenti e per farli uscire dalla molecola bisogna trasformarli nelle loro versioni protonate.

Tipo di alogenuro	S _N 1	S _N 2	E1	E2
Primario		Altamente favorita		Avviene con basi forti
Secondario	Può avvenire con alogenuri benzi-lici o allilici	avviene in competizione con E2	Può avvenire con alogenuri benzi-lici o allilici	Favorita con basi forti
Terziari	Favorita in solventi ossidrilici		Avviene in competizione con S _N 1	Favorita con basi forti

Tabella 7.1: Tabella riassuntiva delle reazioni di eliminazione e di sostituzione

PARTE III

STEREOCHIMICA

CAPITOLO 8

STEREOCHIMICA

La **stereochemica** studia le proprietà spaziali delle molecole (assenza o presenza di centri, piani e assi di simmetria riflessiva o rotazionale) e come queste ultime si riflettano sul comportamento chimico delle sostanze.

In particolare, la stereochemica organica studia la simmetria delle molecole organiche, la loro chiralità, la relazione tra chiralità e stereogenicità, l'interazione tra molecole chirali, la sintesi di sostanze otticamente pure e la separazione di stereoisomeri.

8.1 Stereoisomeria

Gli **stereoisomeri** hanno la stessa formula molecolare e lo stesso ordine con cui sono legati gli atomi, ma hanno una differente orientazione degli atomi nello spazio. L'unico esempio che abbiamo già visto è l'isomeria *cis-trans* nei cicloalcani ([sezione 3.3](#)).

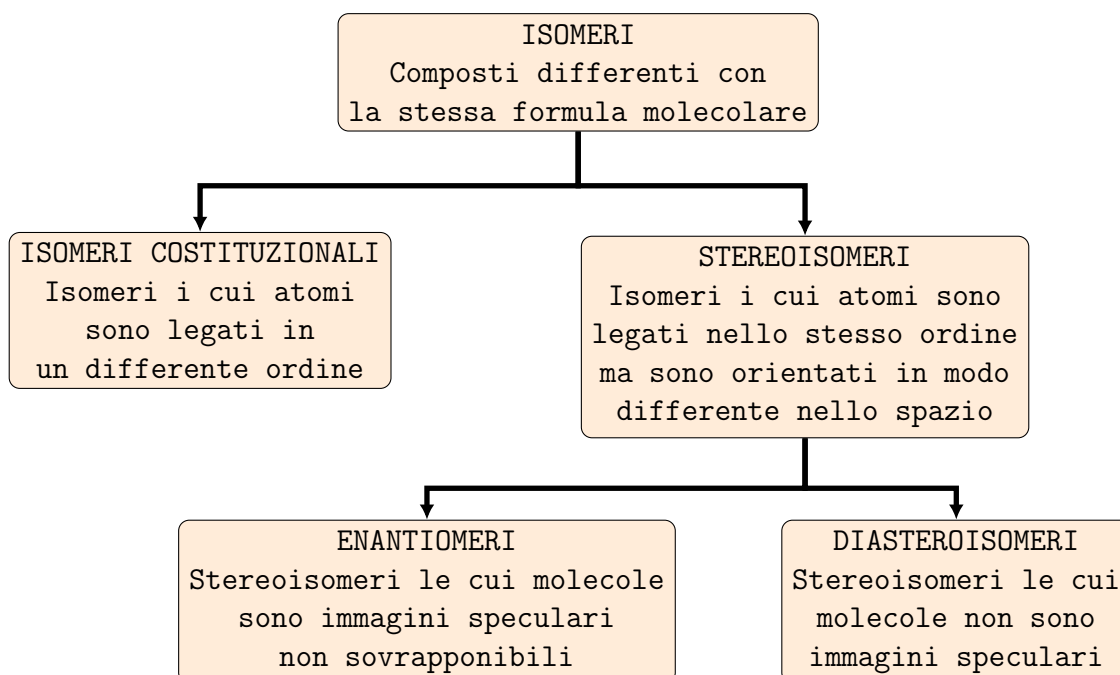
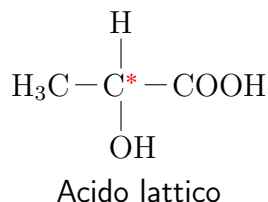


Figura 8.1: Relazioni tra gli isomeri

8.1.1 Enantiomeria

Gli **enantiomeri** sono due molecole che formano una coppia di immagini speculari non sovrapponibili. Per capire meglio il concetto, prendiamo *acido lattico*, come esempio, e disegniamo la sua formula di struttura.



Dalla formula di struttura notiamo che c'è un carbonio con quattro sostituenti differenti, il quale si indica con un asterisco su carbonio (C^*). Prendendo quel carbonio come riferimento, mettiamo due sostituenti sul piano, uno dietro indicato con --- e uno avanti al piano indicato con \blacktriangleright , come mostrano nella [Figura 8.2](#).

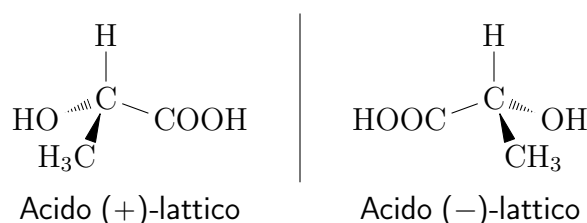


Figura 8.2: Acido lattico stereoisomeri

Se spostando l'immagine speculare nello spazio, e esiste un modo che essa coincide con l'originale, allora le due molecole sono **sovrapponibili** mentre se le due molecole non coincidono mai, saranno **non sovrapponibili**.

In questo caso, abbiamo che l'acido lattico non è sovrapponibile con la sua immagine speculare e quindi sono degli *enantiomeri*. Tutti gli oggetti che non sono sovrapponibili con la propria immagine speculare vengono definiti **chirali**.

Se un oggetto e la sua immagine speculare sono sovrapponibili, allora possiamo dire che sono identici e si parlerà di molecole **achirali**. Tutte le molecole achirali hanno almeno un **piano di simmetria** che le attraversa.

Come abbiamo visto sopra, un carbonio che ha quattro sostituenti differenti prende il nome di **stereocentro** e viene indicato con C^* .

8.2 Denominazione degli stereocentri: il sistema (*R,S*)

Abbiamo visto che i due enantiomeri sono due molecole differenti e ma a livello di nomenclatura sono la stessa molecola. Per risolvere questo problema indichiamo i due enantiomeri con il **sistema *R,S***.

Per assegnare la configurazione (*R*) e (*S*), per prima cosa si:

1. Localizza lo stereocentro, identifica i suoi quattro sostituenti e si assegna una priorità da 1 a 4 secondo le regole del [paragrafo 4.2](#)
2. Si orienta la molecola in modo che il sostituito con priorità 4 sia diretto dietro la molecola e i 3 sostituenti con priorità più alta si proiettano verso l'osservatore

3. Leggere i tre gruppi dalla priorità più alta a quella più bassa

- Se la lettura avviene in senso orario, la configurazione è (*R*)
- Se la lettura avviene in senso antiorario, la configurazione è (*S*)

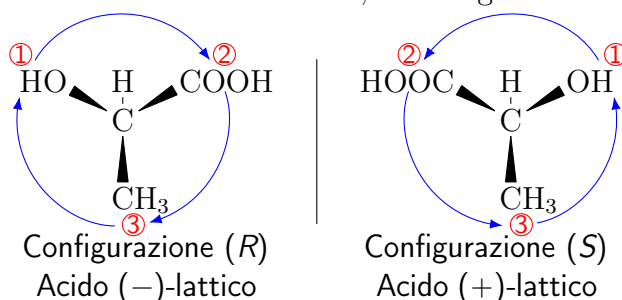


Figura 8.3: Configurazione *R*, *S* dell'acido lattico

8.3 Diastereoisomeria

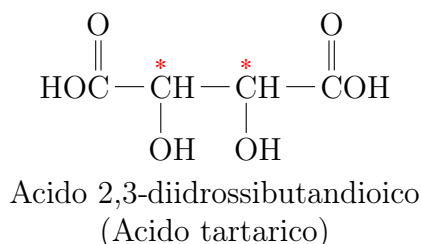
I composti possono avere più di un centro stereocentro, in tal caso il numero di stereoisomeri sarà 2^n dove n rappresenta il numero di stereocentri che la molecola possiede.

Prendiamo com esempio, una molecola con due stereocentri. Ogni stereocentro può avere la configurazione *R* e *S*, perciò sono possibili in tutto quattro isomeri: (*R,R*), (*S,S*), (*R,S*) e (*S,R*). Osserviamo che ci sono due coppie di enantiomeri, infatti le forme (*R,R*) e (*S,S*) sono immagini speculari non sovrapponibili ma anche le forme (*R,S*) e (*S,R*) lo sono. Tra le due coppie notiamo che per solo un centro stereogeno hanno la stessa configurazione mentre l'altro è diverso quindi non possono essere enantiomeri. Questo tipo di stereoisomeri prendono il nome di **enantiomeri**.

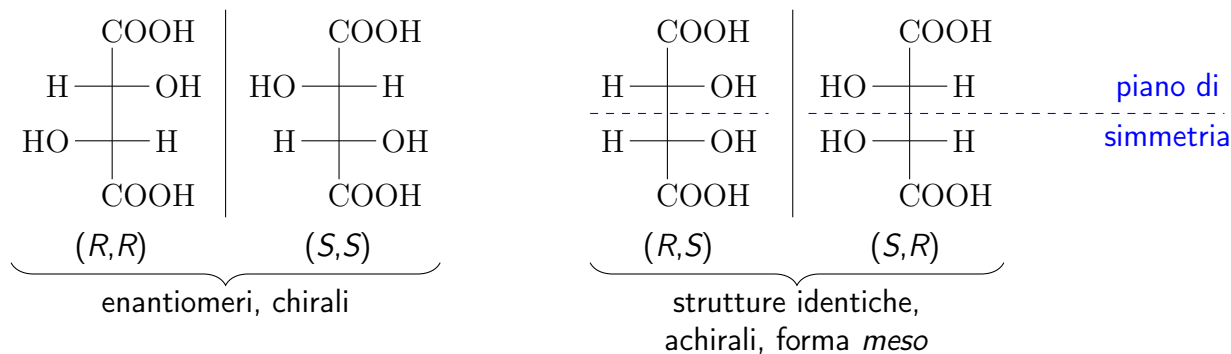
8.3.1 Composti *meso*

I **composti *meso*** sono molecole con più stereocentri dove i centri stereogeni sono legati con gli stessi gruppi e questo gli fa perdere la chiralità perché si può individuare un'asse di simmetria.

Un esempio di questo fenomeno è la molecola di acido tartarico:



La quale avendo due centri stereogeni possiamo scrivere quattro stereoisomeri:



In questo caso gli isomeri (R,R) e (S,S) costituiscono una coppia di enantiomeri mentre gli isomeri (S,R) e (R,S) sono la stessa molecola solo ruotata di 180° .

8.4 Attività ottica

Una delle proprietà più importanti degli enantiomeri è la loro capacità di far ruotare sul piano della luce polarizzata. Per questo motivo gli enantiomeri si definiscono **otticamente attivi**.

Ma cos'è la luce polarizzata? Sappiamo che la luce è composta da onde che oscillano in tutti i piani perpendicolari alla sua direzione di propagazione. Tramite alcuni materiali si può isolare una sola onda della luce che oscilla in un solo piano, questa onda viene chiamata **luce piano-polarizzata**.

8.4.1 Polarimetro

La luce polarizzata è in grado di attraversare due materiali polarizzatori soltanto se i loro assi di polarizzazione sono allineati; se invece sono perpendicolari la luce non passa. Questo è su cui si basa il **polarimetro**, lo strumento che serve per studiare l'effetto delle sostanze sulla luce polarizzata.

Funzionamento del polarimetro

Con la sorgente luminosa accesa e il tubo portacampioni vuoto, il prisma analizzatore viene ruotato in modo che il campo visivo dell'osservatore risulti oscurato. Gli assi del prisma polarizzatore e del prisma analizzatore sono perpendicolari tra loro.

Ora il campione da analizzare viene inserito all'interno del tubo portacampioni. Se la sostanza da analizzare è **otticamente inattiva**, non farà ruotare il piano della luce polarizzata e il campo visivo dell'osservatore continuerà ad essere nero. Se la sostanza invece è **otticamente attiva**, il piano della luce polarizzata subirà una rotazione e un po' di luce giungerà all'occhio dell'osservatore.

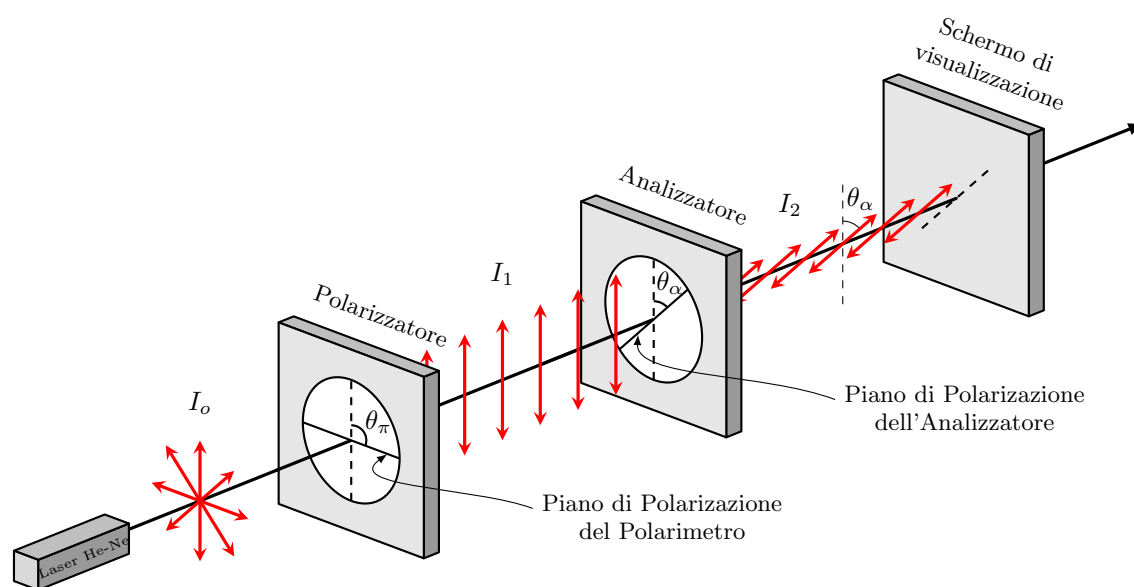


Figura 8.4: Schema di un polarimetro

L'asse del prisma analizzatore dovrà essere ruotato di un certo angolo α per rendere il campo visivo nuovamente nero. L'angolo α viene detto **rotazione osservata** e corrisponde all'entità della rotazione della luce polarizzata.

Se l'analizzatore deve essere ruotato a destra, la sostanza è detta **destrorotatoria** e indicata con (+); mentre se viene girato a sinistra, la sostanza è detta **levorotatoria** e indicata con (-).

La rotazione osservata, α , di un campione dipende da diversi fattori:

- struttura molecolare
- numero di molecole all'interno del tubo portacampioni
- lunghezza del tubo
- lunghezza d'onda della luce polarizzata
- temperatura

La **rotazione specifica**, $[\alpha]$, è definita come la rotazione osservata per una specifica lunghezza della cella e una specifica concentrazione del campione.

$$\text{Rotazione specifica} = [\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{l \times c}(\text{solvente}) = \frac{\text{Rotazione osservata (gradi)}}{\text{Lunghezza (dm)} \times \text{Concentrazione}}$$

Il solvente viene sempre indicato tra parentesi. Le misure vengono effettuate in genere a temperatura ambiente (25°C) e la fonte di luce più comune è la riga D del sodio ($\lambda = 589,3 \text{ nm}$).

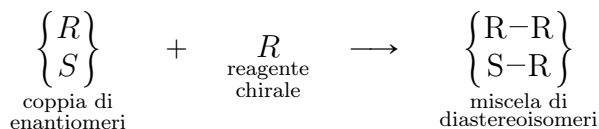
8.4.2 Miscele racemiche

Una miscela equimolecolare di due enantiomeri è chiamata **miscela racemica**. Poiché la miscela racemica contiene un uguale numero di molecole destrigire e levogire, la sua rotazione è 0°.

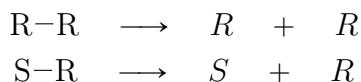
8.5 Risoluzione delle miscele racemiche

La separazione di una miscela racemica nei suoi enantiomeri è detta **risoluzione**. La separazione di enantiomeri è, in generale, difficile. Per risolvere questo problema, i due enantiomeri vengono trasformati in diastereoisomeri, separati e poi ritrasformati in enantiomeri.

Per separare due enantiomeri dobbiamo farli reagire con un reagente anch'esso chirale. Il prodotto sarà una coppia di diastereoisomeri che si possono separare molto facilmente.



Dopo aver separato i due diastereoisomeri, dobbiamo farli reagire in modo da recuperare il reagente chirale e ottenere l'enantiomero.



In molte reazioni biologiche si riescono a separare gli enantiomeri tramite un enzima (*reagente chirale*) che è affine solo a uno dei due enantiomeri, facendo così si riesce a separarli.

PARTE IV

ALCOLI, ETERI E TIOLI

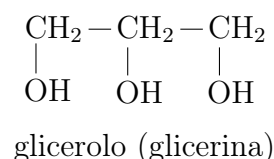
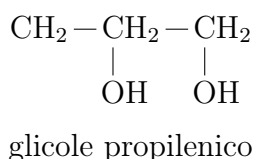
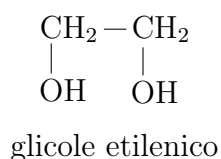
CAPITOLO 9

ALCOLI E FENOLI

9.1 Struttura

Gli alcoli sono composti di formula chimica $R-OH$, strutturalmente sono simili all'acqua tranne che al posto di uno dei due atomi di idrogeno c'è un gruppo alchilico. Il gruppo funzionale degli alcoli è il **gruppo ossidrilico**, $-OH$. I fenoli hanno lo stesso gruppo funzionale ma è legato a un anello aromatico.

Possiamo trovare anche alcoli contenenti più gruppi ossidrilici e sono indicati come **glicoli**. I glicoli più comuni sono: il glicole etilenico, glicole propilenico e il glicerolo (o glicerina).



9.2 Proprietà fisiche

La proprietà più importante degli alcoli è la loro polarità. Questo è dovuto della grande differenza di elettronegatività tra ossigeno e carbonio e tra ossigeno e idrogeno che rende entrambi i legami covalenti polari.

Tale polarizzazione fa sì sull'atomo di idrogeno c'è una parziale carica negativa (δ^-) e sull'atomo di ossigeno una parziale carica positiva (δ^+). Grazie a queste parziali cariche sull'ossigeno e sull'idrogeno si possono creare legami a idrogeno tra molecole di alcoli.

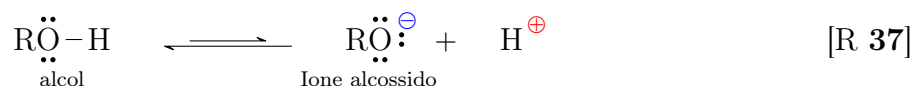
Questo spiega anche perché gli alcoli sono miscibili in acqua e hanno punti di ebollizione pari all'acqua. Come si può vedere dalla [Tabella 9.1](#) la solubilità degli alcoli in acqua diminuisce all'aumentare della catena carboniosa perché gli alcoli diventano sempre più simili agli alcani.

Formula	Nome	PM	Temperatura ebollizione	Solubilità in acqua (g/100 g a 20°C)
CH ₃ OH	metanolo	32	65	Infinita
CH ₃ CH ₃	metano	30	-89	Insolubile
CH ₃ CH ₂ OH	etanolo	46	78	Infinita
CH ₃ CH ₂ CH ₃	etano	44	-42	Insolubile
CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	1-propanolo	60	97	Infinita
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃	butano	58	0	Insolubile
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	1-butanolo	74	117	7,9
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	pentano	72	36	Insolubile
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	1-pentanololo	88	138	2,7
HOCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	1,4-butandiolo	90	230	Infinita
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	esano	86	69	Insolubile

Tabella 9.1: Punti di ebollizione e solubilità in acqua di cinque gruppi di alcani e alcoli con pesi molecolari simili

9.3 Acidità degli alcoli e dei fenoli

Gli alcoli e i fenoli sono acidi deboli, come l'acqua. Infatti, il gruppo ossidrilico può cedere un protone e la dissociazione è simile a quella dell'acqua:



La base coniugata di un alcol è uno **ione alcossido**. I valori di pK_a di alcoli e fenoli sono molto simili alla pK_a dell'acqua, invece gli alcoli molto ingombrati, come alcol *tert*-butilico, sono invece meno acidi perché ingombro rende difficile solvatare i corrispondenti ioni alcossido.

Il fenolo è molto più acido degli alcoli perché il suo acido coniugato, lo **ione fenossido**, è stabilizzato per risonanza.

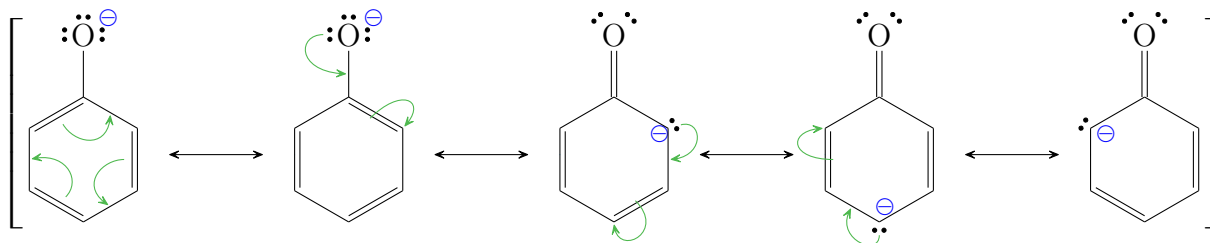
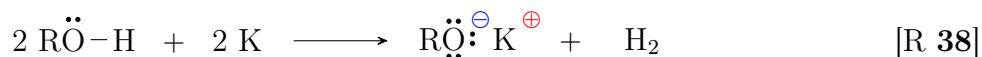


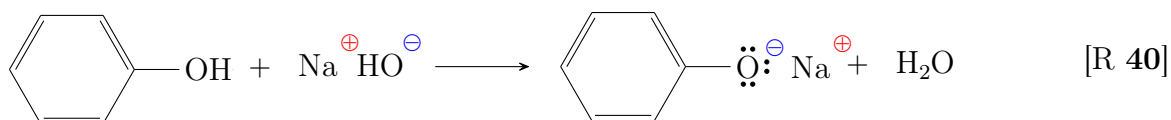
Figura 9.1: Forme di risonanza dello ione fenossido

Se sull'alcol abbiamo dei gruppi elettron-attrattori (EWG) stabilizzano la base coniugata provocando un aumento di acidità mentre tutti i gruppi elettron-donatori (EDG) destabilizzano la base coniugata provocando una diminuzione di acidità.

Preparazione dello ione alcossido Gli alcossidi si preparano facendo reagire l'alcol con sodio o potassio o con idruri metallici. La reazione è irreversibile e fornisce l'alcossido metallico.

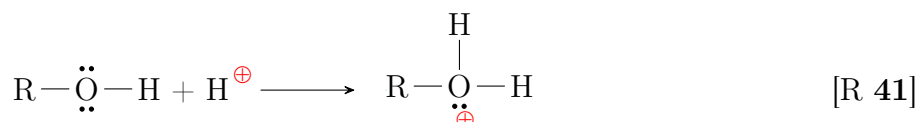


Non è possibile trasformare un alcol in alcossido facendolo reagire con idrossido di sodio, perché essendo gli alcossidi sono basi più forti dell'idrossido e la reazione torna in senso inverso. Tuttavia in questo modo è possibile trasformare i fenoli in ioni fenossido.



9.4 Basicità degli alcoli e fenoli

Gli alcoli e i fenoli si possono comportare anche come basi deboli di Lewis avendo un doppietto non condiviso sull'ossigeno. Possono essere protonati dagli acidi forti e il prodotto è uno ione alchilossonio.



La protonazione costituisce il primo passaggio delle reazioni di disidratazione ([sezione 9.6](#)) e di trasformazione in alogenuri alchilici ([sezione 9.7](#)).

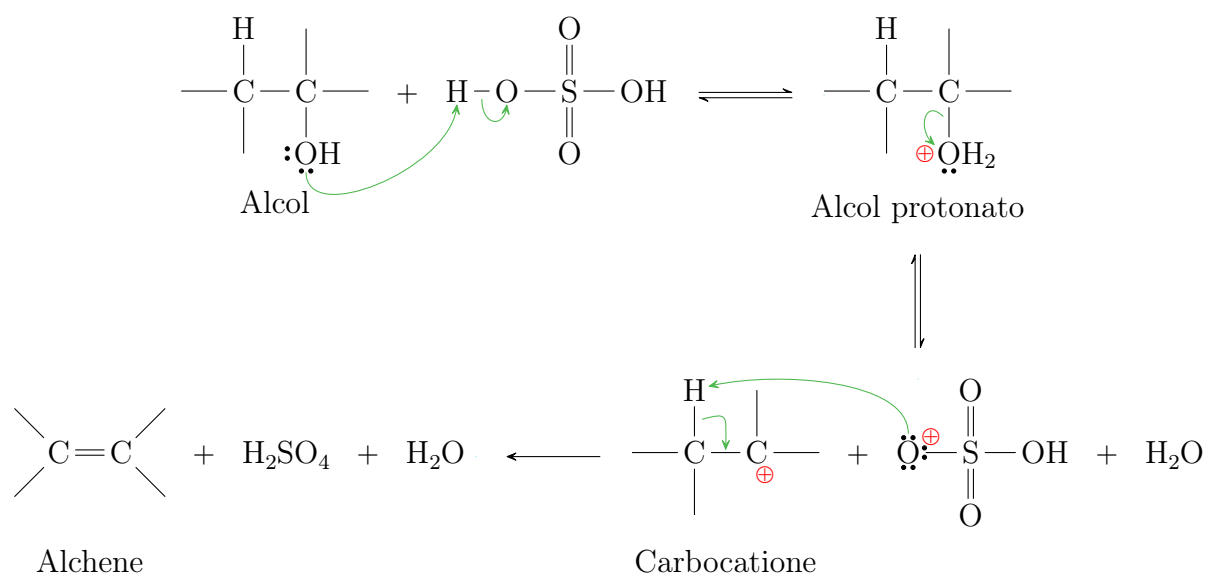
9.5 Preparazione degli alcoli

Gli alcoli possono essere preparati dagli alcheni per idroborazione ossidativa o dai composti carbonilici tramite riduzione con NaBH_4 o LiAlH_4 in etanolo con successiva aggiunta di acqua.

9.6 Disidratazione catalizzata da alcoli ad alcheni

Gli alcoli possono essere disidratati per riscaldamento, in presenza di un acido forte (generalmente si utilizza acido solforico H_2SO_4). Questa reazione è una reazione di eliminazione, che

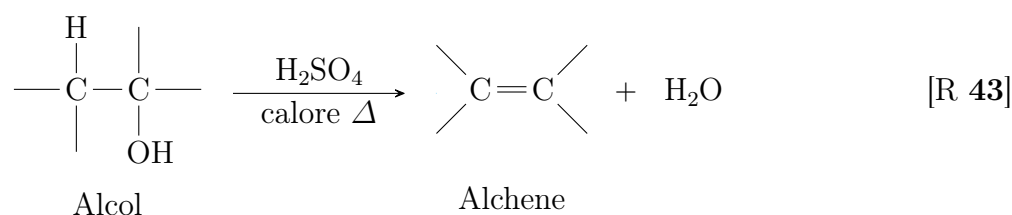
può avvenire con meccanismo E1 o E2, a seconda della classe del alcol.



[R 42]

Nel primo stadio c'è la protonazione del gruppo ossidrilico dell'alcol da parte del catalizzatore, questa fase è molto importante perché trasforma $-\text{OH}$, che è un cattivo gruppo uscente, in H_2O , che è un ottimo gruppo uscente. Nel secondo stadio c'è la rimozione dell'acqua e la formazione del carbocatione. Infine nell'ultimo stadio, c'è la perdita di un protone e la formazione del doppio legame.

La reazione complessiva di disidratazione è data dalla somma dei tre stadi:



[R 43]

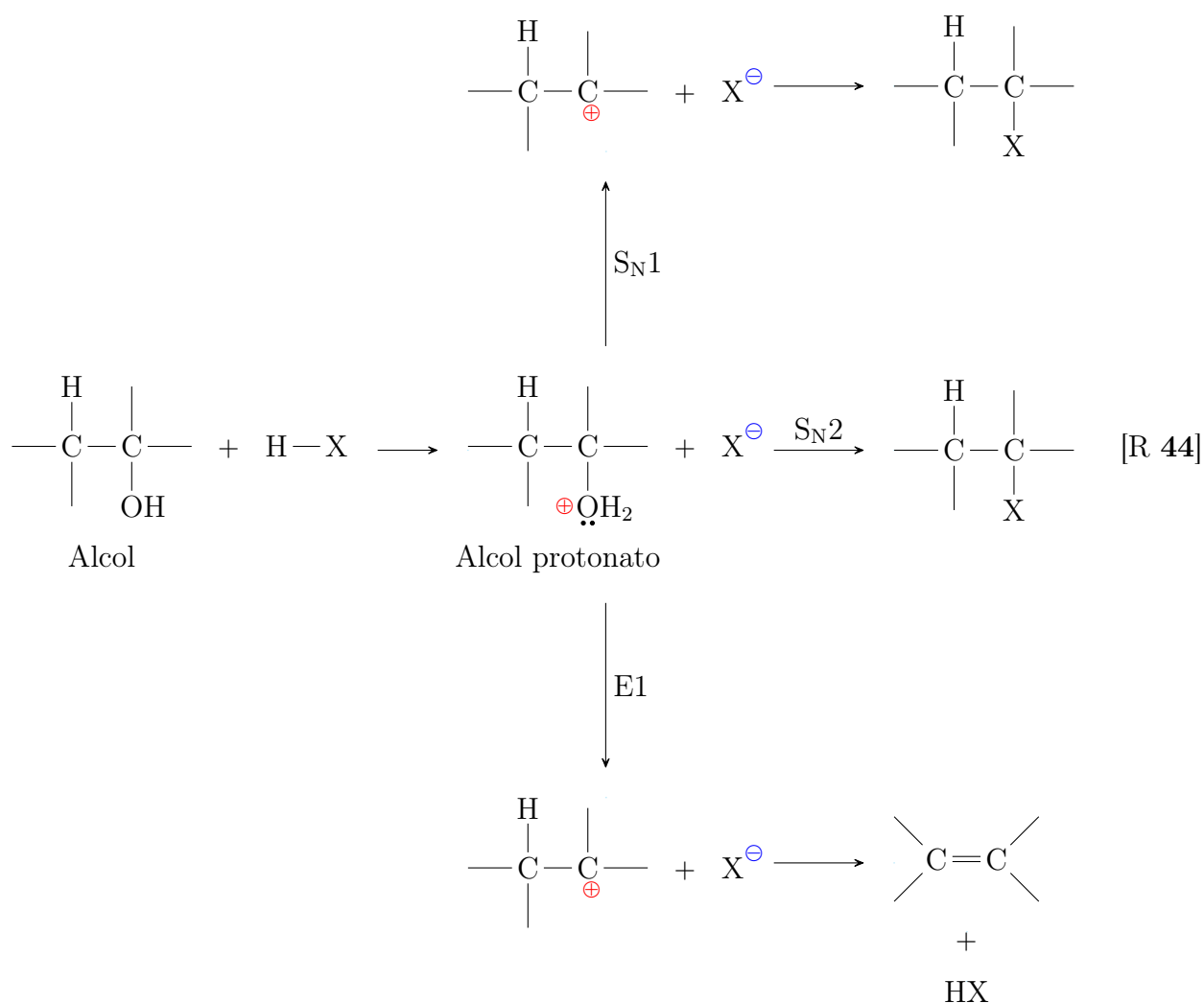
Bisogna ricordare che, a volte un alcol può dare più alcheni, perché il protone che fuoriesce può venire da qualsiasi atomo di carbonio adiacente a quello che porta l'ossidrile. In questi casi predomina *l'alchene con il doppio legame più sostituito*, ovvero che ha il maggior numero di sostituenti intorno al doppio legame.

9.7 Conversione in alogenuri alchilici

Gli alcoli possono essere convertiti in alogenuri alchilici per reazione diretta con i rispettivi acidi alogenidrici, in ambiente acido.

La reazione inizia con la protonazione del gruppo $-\text{OH}$. L'alcol protonato può reagire in due modi diversi a seconda della classe dell'alcol. Gli alcoli terziari reagiscono con meccanismo $\text{S}_{\text{N}}1$ mentre gli alcoli primari e secondari con meccanismo $\text{S}_{\text{N}}2$.

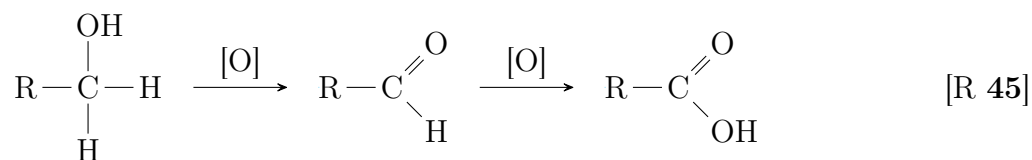
La reazione con alcoli terziari avviene anche a freddo ed è sempre accompagnata da prodotti di eliminazione E1. Mentre gli alcoli primari e secondari reagiscono lentamente con acido bromidrico HBr a freddo, invece per reagire con acido cloridrico HCl c'è bisogno di un catalizzatore, come ZnCl_2 che è un forte acido di Lewis, a caldo. Il catalizzatore è importante perché aumenta l'acidità dell'acido cloridrico e trasforma l'ossidrile in un gruppo uscente migliore.



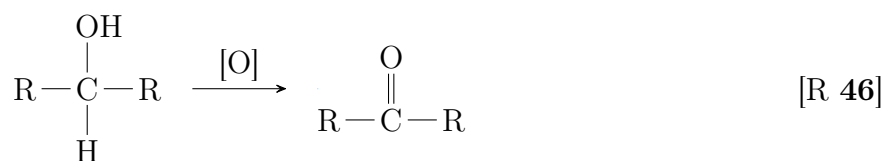
9.8 Ossidazione degli alcoli

Gli alcoli che hanno almeno un atomo di idrogeno legato sul carbonio portante il gruppo ossidrilico possono essere ossidati a composti carbonilici.

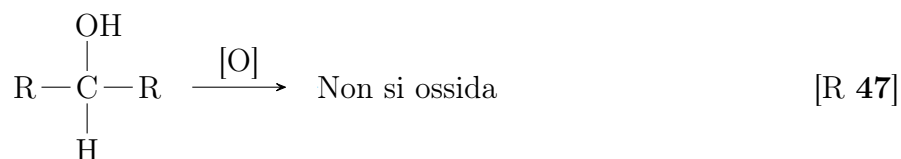
Dagli alcoli primari si ottengono le aldeidi, che possono essere ulteriormente ossidati ad acidi carbossilici.



Dagli alcoli secondari si ottengono i chetoni.

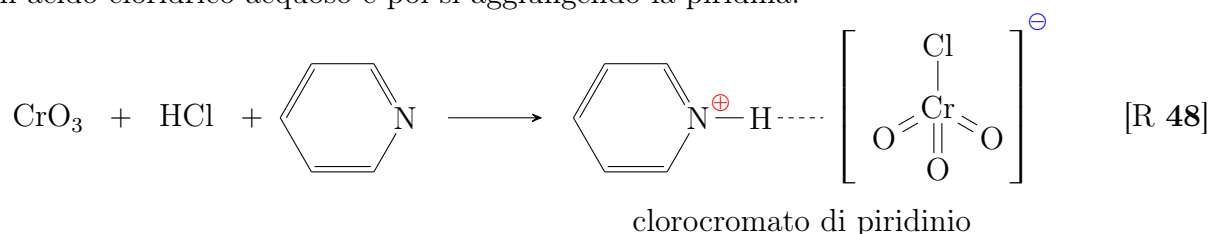


Gli alcoli terziari non avendo atomi di idrogeno sul carbonio che porta il gruppo ossidrilico, non danno una ossidazione di questo tipo.



L'agente ossidante più utilizzato è il Cr^{6+} perché ossida solo il gruppo ossidrilico e lascia inalterati gli altri doppi legami. Se l'alcol è solubile in acqua il reattivo può essere bicromato di sodio, acqua, acido solforico. Invece, se l'alcol è poco solubile in acqua, si usa anidride cromica, acetone, acqua, acido solforico (**reattivo di Jones**).

Se si vuole fermare la reazione di ossidazione degli alcoli primari alla prima ossidazione, ovvero ottenere un'aldeide, invece di utilizzare il Cr^{6+} che porta l'ossidazione ad acido carbossilico, si utilizza il clorocromato di piridinio (PCC) in diclorometano. Il PCC si prepara solubilizzando CrO_3 in acido cloridrico acquoso e poi si aggiungendo la piridina:



9.9 Fenoli

I fenoli a gli alcoli avendo lo stesso gruppo funzionale hanno molte proprietà in comune. Tuttavia, nel caso dei fenoli è molto difficile staccare il gruppo ossidrilico dal resto della catena, al contrario degli alcoli.

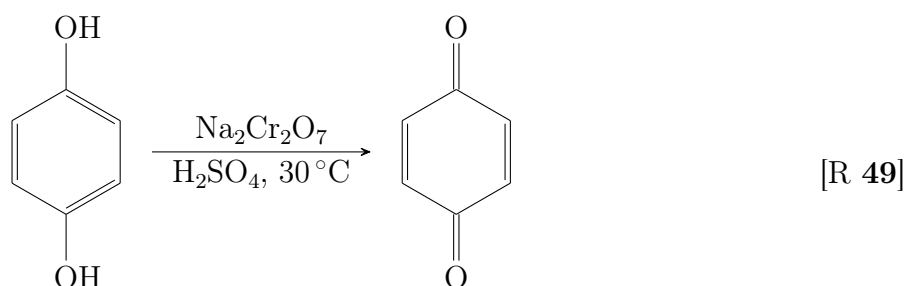
L'ossidrilico del fenolo può essere protonato, ma la successiva perdita di una molecola d'acqua porterebbe la catione fenile, che per sua natura è molto instabile e porterebbe la reazione a riformare il fenolo.

Di conseguenza, i fenoli non possono sostituire il gruppo ossidrilico con meccanismo $\text{S}_{\text{N}}1$ e nemmeno con $\text{S}_{\text{N}}2$, non potendo avere inversione di configurazione.

9.9.1 Ossidazione dei fenoli

I fenoli sono abbastanza facili da ossidare, nonostante l'assenza di un atomo d'idrogeno su carbonio che reca l'ossidrilico.

Una delle categorie più importanti a livello biologico dei fenoli sono gli idrochinoni, fenoli con due gruppi ossidrilici. Questa categoria è importante per la loro interconversione con i chinoni nelle reazioni di ossidoriduzione.



CAPITOLO 10

ETERI ED EPOSSIDI

10.1 Struttura

Gli eteri sono composti con formula generale $R-O-R'$, dove R e R' possono essere lo stesso gruppo alchilico o diverso. Gli epossidi, invece, sono eteri ciclici con un anello a tre termini.

10.2 Proprietà fisiche

Gli eteri sono molecole polari con una parziale carica negativa sull'ossigeno e una parziale carica positiva sui carboni legati all'ossigeno. A causa dell'ingombro sterico, le interazioni tra molecole sono molto deboli e per questo motivo, i punti di ebollizione degli eteri sono prossimi a quelli degli idrocarburi di peso molecolare comparabile.

Avendo una carica negativa sull'ossigeno, gli eteri formano legami a idrogeno con acqua e pertanto sono solubili in essa.

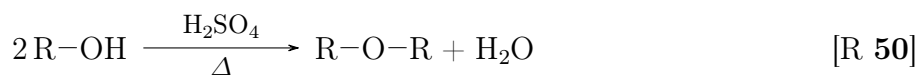
La caratteristica principale degli eteri è la loro inerzia chimica, ovvero non reagiscono con acidi, basi, agenti riducenti e ossidanti e sodio metallico. Grazie a questa proprietà vengono utilizzati come solventi nelle reazioni organiche.

Vengono utilizzati anche per estrarre composti organici dalle loro fonti naturali e avendo una bassa temperatura di ebollizione possono essere eliminati per semplice distillazione.

10.3 Preparazione degli eteri

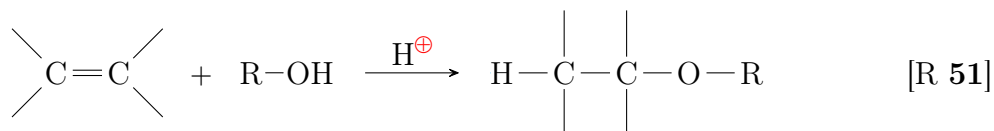
La preparazione degli eteri si differenzia a seconda se vogliamo ottenere un etere simmetrico o asimmetrico.

Per preparare un etere simmetrico si fanno reagire due alcoli uguali in ambiente acido a caldo.

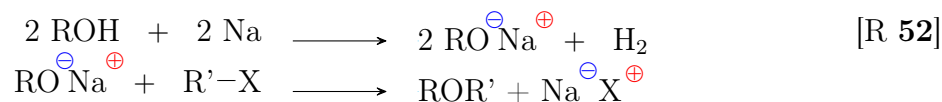


Mentre, per preparare un etere asimmetrico ci sono due metodi:

1. reazione tra un alchene terziario con un alcol con catalizzatore



2. **Sintesi di Williamson**, nella quale viene prima creato l'alcossido tramite trattamento con sodio metallico e poi si fa reagire con un alogenuro alchilico tramite meccanismo S_N2

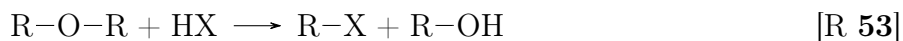


Il processo funziona bene se R' è un alogenuro alchilico primario visto che il secondo stadio è un processo S_N2 .

10.4 Scissione degli eteri

Gli eteri sono basi di Lewis, grazie al suo doppietto non condiviso presente sull'ossigeno. Essi reagiscono sia con acidi protonici forti e sia con gli acidi di Lewis.

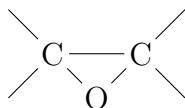
Nel caso in cui R e/o R' sono gruppi alchilici primari o secondari, la rottura del legame avviene ad opera di nucleofili forti come I^- o Br^- con meccanismo S_N2 .



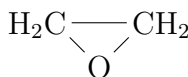
Se invece R e/o R' è terziario, non è più necessaria la presenza di un nucleofilo forte, perché la reazione decorre con il meccanismo S_N1 (o $E1$).

10.5 Epossidi

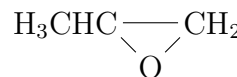
Gli epossidi (o ossirani) sono eteri ciclici con un anello a tre termini contenente un atomo di ossigeno. Sebbene gli epossidi siano classificati come esteri, la loro reattività è molto più elevata degli eteri.



Epossido generale



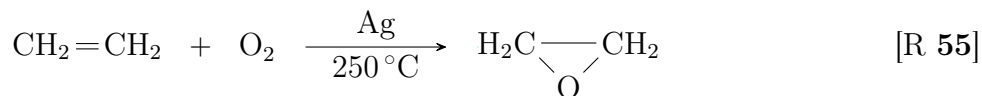
Ossido di etilene



Ossido di propilene

10.6 Sintesi degli epossidi dagli alcheni

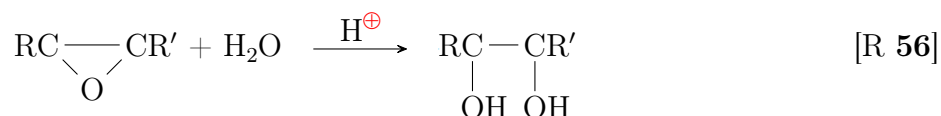
A livello industriale, l'eossido più importante è l'ossido di etilene e viene prodotto per ossidazione dell'etilene da parte dell'aria, usando l'argento come catalizzatore.



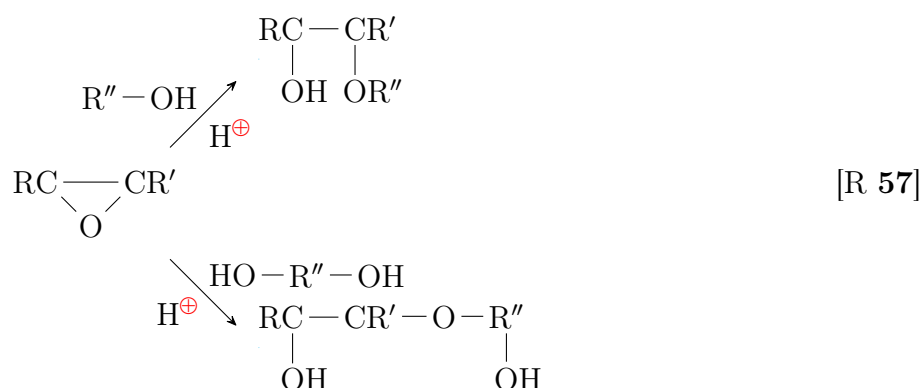
10.7 Reazioni degli epossidi

A causa della tensione angolare dell'anello a tre termini, gli epossidi sono molto reattivi degli eteri a catena lineare e danno prodotti di apertura.

Si può aggiungere acqua all'anello, usando catalizzatore acido, per formare glicoli.

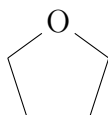


Si possono aggiungere anche altri nucleofili agli epossidi in modo simile all'addizione di acqua.

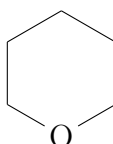


10.8 Eteri ciclici

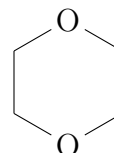
Esistono eteri ciclici con anelli più grandi di quelli degli epossidi. I più comuni sono a cinque e a sei termini, tra i quali possiamo ricordare:



tetraidrofurano



tetraidropirano



1,4-diossano

Il tetraidrofurano (THF) è utilizzato come solvente sia nelle soluzioni organiche e sia nelle soluzioni acquose. È utilizzato come solvente nelle reazioni di preparazione dei reattivi di Grignard. Anche tetraidropirano e 1,4-diossano sono solubili sia nell'acqua sia nei solventi organici.

CAPITOLO 11

TIOLI

I tioli sono composti di formula chimica $R-SH$. Il gruppo funzionale dei tioli è il **gruppo solfidrilico**, $-SH$. I tioli si chiamano anche **mercaptani**.

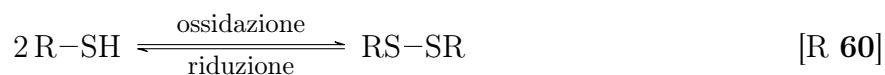
Vengono preparati a partire dagli alogenuri alchilici, per sostituzione nucleofila con lo ione solfidrile.



La caratteristica principale dei tioli è l'odore intenso e sgradevole. L'acidità dei tioli è maggiore di quella degli alcoli, per questo motivo possono essere tiolati facilmente per trattamento con una base acquosa.



Formazione di disolfuri I tioli possono essere ossidati da agenti ossidanti blandi, come l'acqua ossigenata o lo iodio, in disolfuri, composti che contengono il legame $S-S$.



Questa reazione è molto importante a livello biologico perché le proteine contengono ponti disolfuro che possono rotti per modificare la struttura proteica.

PARTE V

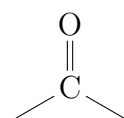
COMPOSTI CARBONILICI

CAPITOLO 12

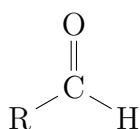
ALDEIDI E CHETONI

12.1 Struttura

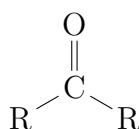
Gli aldeidi e i chetoni sono composti caratterizzati dalla presenza del **gruppo carbonile**. Le aldeidi hanno il carbonile in posizione terminale, mentre nei i chetoni si trova all'interno della catena. Il gruppo $-\text{CHO}$ delle aldeidi si chiama **gruppo formilico**.



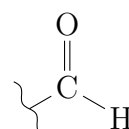
carbonile



aldeide

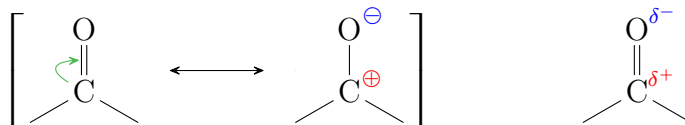


chetone



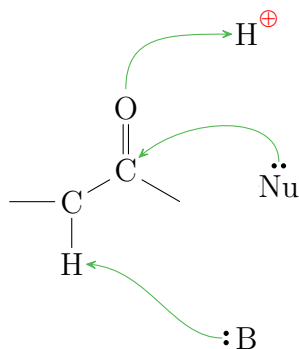
formile

Il carbonile ha struttura planare perché il carbonio è ibridato sp^2 . Il carbonio del carbonile ha una parziale carica positiva sia per effetto induttivo, dovuto all'elettronegatività dell'ossigeno, sia per risonanza.



Le molecole di aldeidi e chetoni hanno tre punti reattivi: ossigeno, carbonio e α -idrogeno.

1. L'ossigeno del carbonio può protonarsi in ambiente acido
2. Il carbonio del carbonile può subire addizione nucleofila
3. L'idrogeno in posizione α è parzialmente acido e può essere strappato nelle reazioni cheto-enoliche.

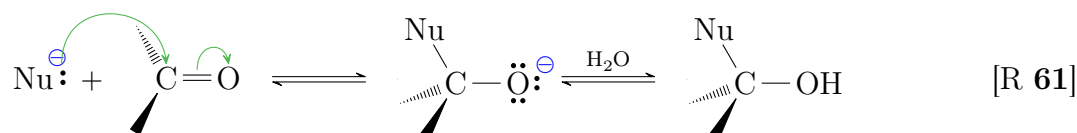


A seguito della polarizzazione del legame C=O, la maggior parte delle reazioni dei composti carbonilici comporta l'attacco di un nucleofilo sull'atomo di carbonio carbonilico. In aggiunta, la polarizzazione del legame C=O influenza le proprietà fisiche dei composti carbonilici come il punto di ebollizione o la solubilità.

Il punto di ebollizione di aldeidi e chetoni è più alto degli idrocarburi ma più basso degli alcoli. Questo è dovuto dalla polarità del legame C=O che polarizza la molecola. Questa polarizzazione tende ad associarsi la parte positiva di una molecola con la parte negativa di un'altra. I p.e. sono più bassi degli alcoli perché non avendo gruppi -OH non possono creare legami idrogeno tra le molecole ma li possono accettare, questo fa sì che composti carbonilici a basso peso molecolare sono solubili in acqua.

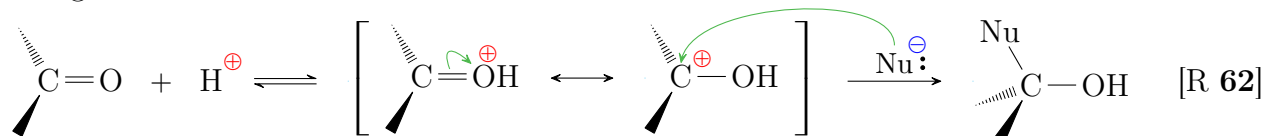
12.2 Addizione nucleofila ai carbonili

I nucleofili attaccano l'atomo di carbonio carbonilico, avendo un parziale carica positiva. Dopo l'attacco gli elettroni del legame π si spostano sull'ossigeno, che ospita volentieri una carica negativa. Generalmente queste reazioni vengono condotte in un solvente ossidrilico che completa la reazione protonando l'ossigeno negativo. La reazione può essere sintetizzata dalla seguente equazione chimica:



Il carbonio carbonile sp^2 durante la reazione diventa ibridato sp^3 nel prodotto di reazione.

Gli acidi catalizzano l'addizione di nucleofili deboli ai composti carbonilici per protonazione dell'ossigeno carbonilico.



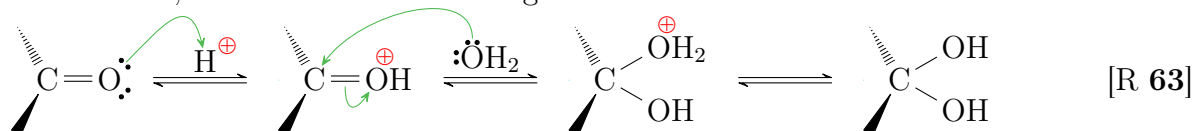
Bisogna distinguere i due attacchi dei nucleofili, il primo si attacca reversibilmente mentre l'altro si attacca irreversibilmente, questo avviene perché il primo è un ottimo gruppo uscente mentre il secondo è un cattivo gruppo uscente. Tale distinzione va fatta per capire meglio i meccanismi di reazione dei composti carbonilici.

In genere, i chetoni sono meno reattivi delle aldeidi, nei confronti dei nucleofili. La differenza di reattività è dovuta dall'ingombro sterico sul carbonio carbonilico e alla leggera stabilizzazione dei gruppi R. Quindi avendo i chetoni due gruppi R, i quali stabilizzano e ingombrano il carbonio carbonilico, possiamo dire che i chetoni sono più stabili delle aldeidi.

12.3 Addizione nucleofila alle aldeidi e ai chetoni

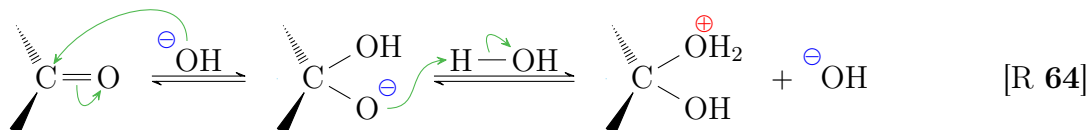
12.3.1 Addizione di acqua: idratazione delle aldeidi e dei chetoni

La reazione di idratazione avviene molto velocemente se condotta in ambiente acido o basico. In ambiente acido, la reazione sarebbe la seguente:



Nel primo passaggio, l'ossigeno del carbonile viene protonato aumentando la reattività verso l'acqua, un nucleofilo debole. Nel secondo passaggio, c'è l'attacco dell'acqua e infine negli ultimi c'è eliminazione di un protone e la riformazione del catalizzatore.

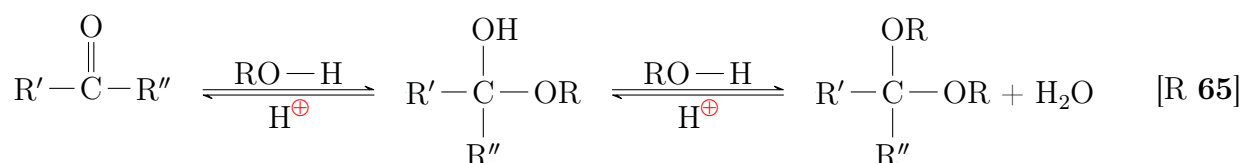
In ambiente basico, il carbonile non viene modificato ma il nucleofilo si e diventa più reattivo, infatti invece dell'acqua reagisce OH^- .



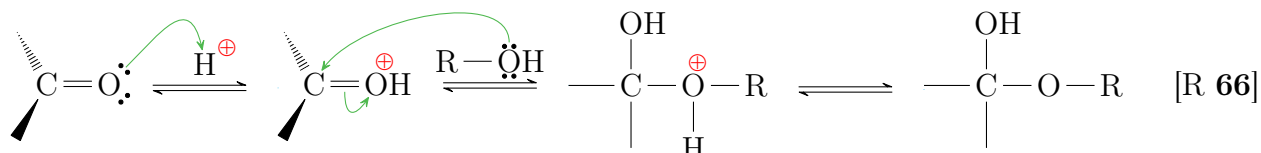
Nei due casi la percentuale di prodotto che si ottiene rimane lo stesso. La catalisi influenza solo la velocità di reazione e non l'equilibrio.

12.3.2 Addizione di alcoli: formazione di emiacetali e acetali

Le aldeidi e i chetoni reagiscono con due molecole di alcol in catalisi acida per dare gli acetali. Quando si aggiunge una molecola di acqua si forma l'emiacetale che è troppo instabile e per questo reagisce velocemente con un'altra molecola d'alcol per dare l'acetale, che è la forma più stabile.



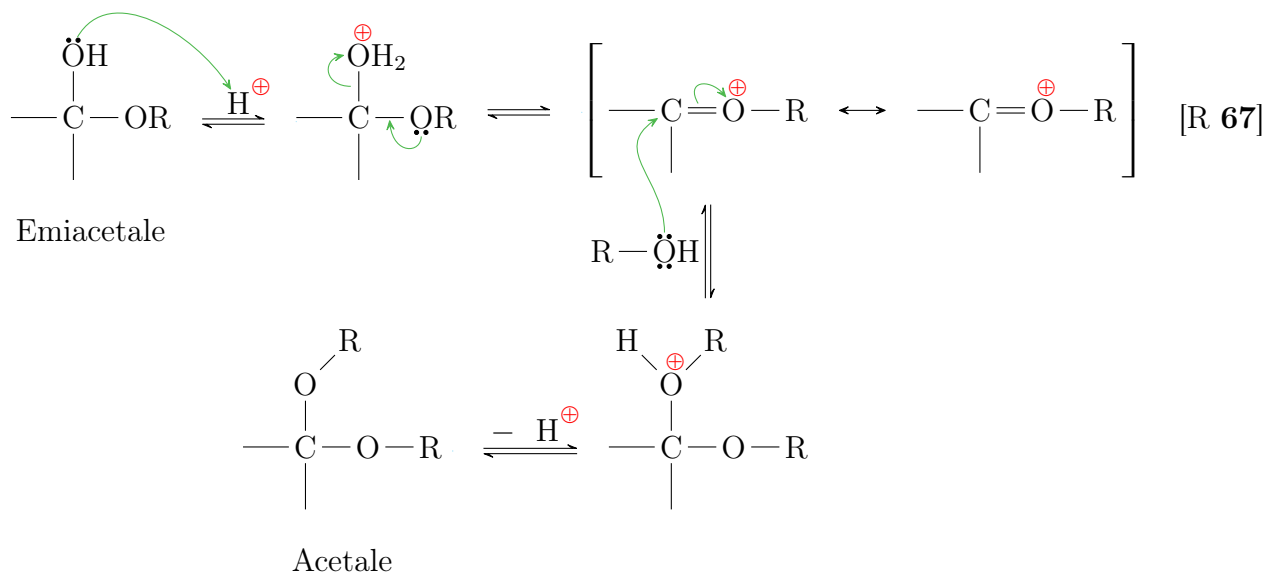
In questa reazione le aldeidi reagiscono più facilmente dei chetoni. Il meccanismo della formazione dell'emiacetale è identico all'idratazione delle aldeidi in ambiente acido ([Reazione 63](#)).



Aldeide o chetone

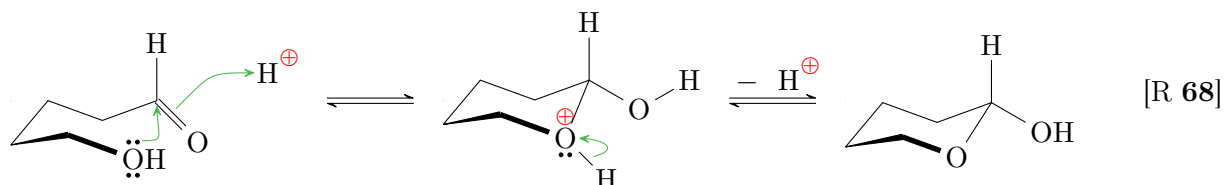
Emiacetale

La reazione però non si ferma qui e il emiacetale si disidrata attraverso la formazione di un carbocatione stabilizzato per risonanza. A questo punto attacca il secondo l'alcol e si forma acetale.

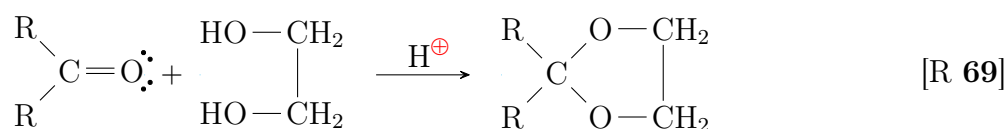


La reazione in ambiente acido è totalmente reversibile, e quindi con un eccesso di alcol l'aldeide o il chetone può essere trasformato in acetale, mentre l'acetale viene idrolizzato liberando l'aldeide se c'è un eccesso di acqua.

Le aldeidi con gruppo ossidrilico a distanza di quattro o cinque atomi di carbonio all'interno della stessa molecola sono in equilibrio con l'emiacetale ciclico prodotto per addizione nucleofila intramolecolare.



Gli acetali sono stabili alle basi, in quanto assomigliano agli eteri. Questo consente di usare il gruppo acetale come gruppo protettore di un'aldeide (o di un chetone) per eseguire reazioni in ambiente basico, nel quale le aldeidi potrebbero reagire con i nucleofili o dare condensazione aldolica.



Aldeide o chetone

Una volta eseguita la reazione sul un altro gruppo funzionale della molecola, rimuovo la protezione dell'acetale idrolizzandolo.

12.3.3 Formazione di immine ed enammine

L'ammoniaca, le ammine e alcuni loro derivati che hanno sull'atomo di azoto un doppietto elettronico si comportano come nucleofili nei confronti del carbonio carbonilico e quindi reagiscono con aldeidi e chetoni con una reazione di sostituzione nucleofila nella quale azoto si lega con un doppio legame al carbonio e viene espulsa acqua.

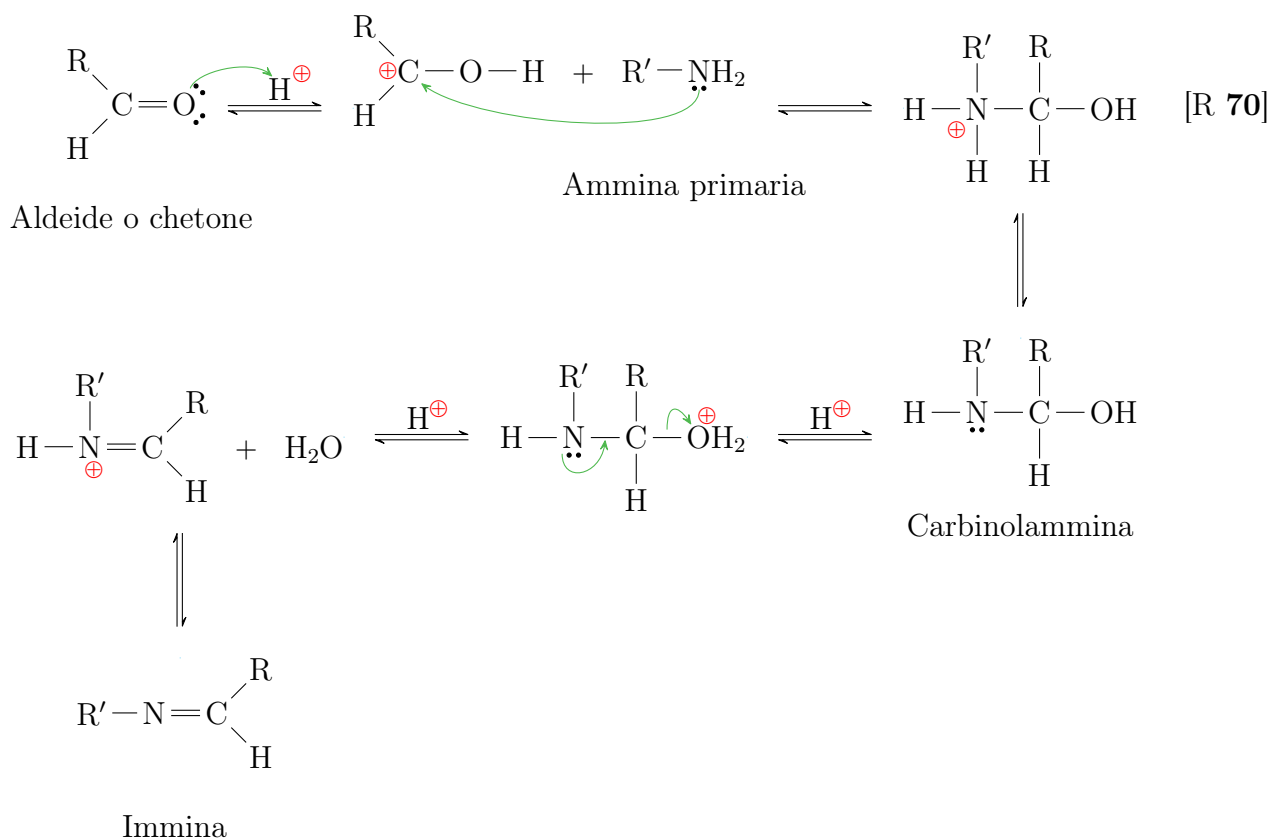
A seconda della classe dei composti azotati si forma una diversa classe di prodotti:

- l'ammoniaca e ammine primarie danno come prodotto le immine
- le idrossilammina danno le ossime
- le idrazine danno gli idrazoni
- le fenilidrazine danno i fenilidrazoni

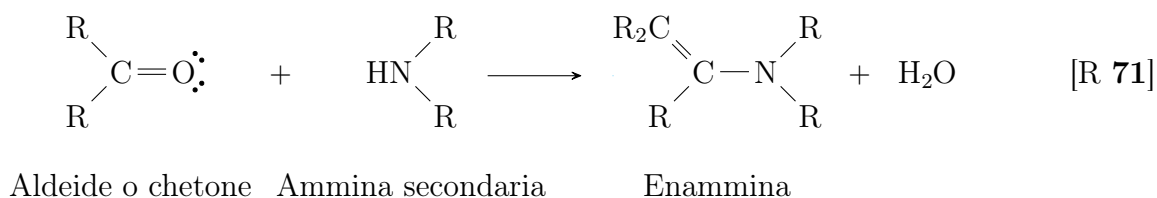
Meccanismo di formazione di un'immina

La sintesi delle immine avviene in due stadi. Il primo stadio porta alla formazione della carbinolammina (molecola simile all'emiacetale), per poi, nel secondo stadio, perdere una molecola

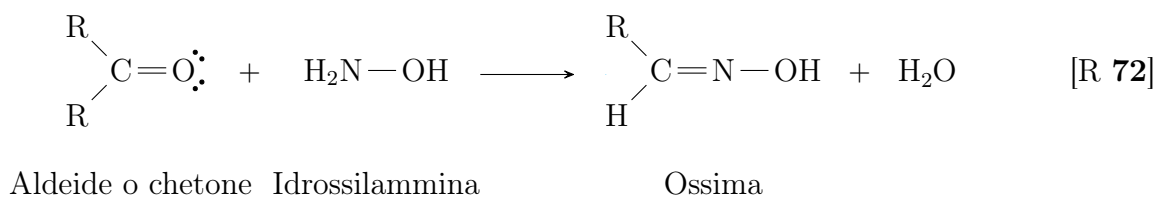
d'acqua e dare l'immina finale.



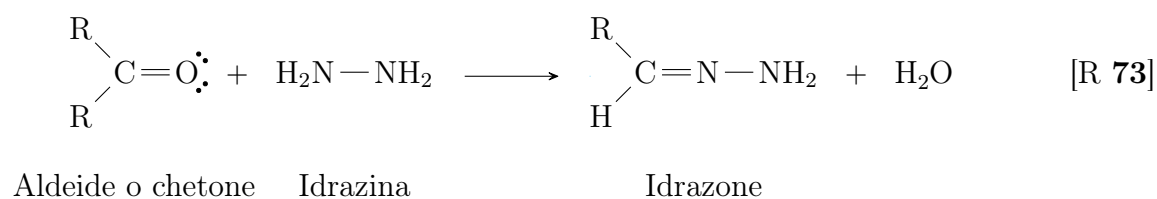
Formazione di enammina

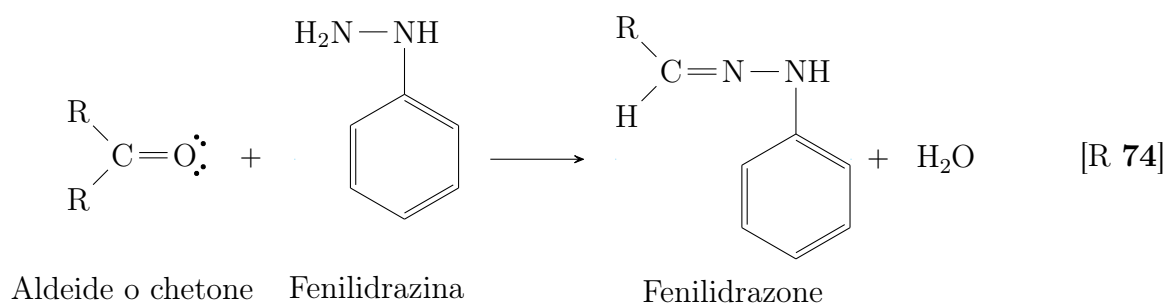


Formazione di ossime



Formazione di idrazoni



Formazione di fenilidrazoni**12.3.4 Riduzione dei composti carbonilici**

La riduzione di aldeidi e chetoni può avvenire in maniera selettiva tramite l'utilizzo di sodio boro idruro NaBH_4 o litio alluminio idruro LiAlH_4 . L' NaBH_4 è un agente riducente molto blando che riduce solo aldeidi e chetoni senza andare a intaccare altri gruppi con doppi legami, invece LiAlH_4 riesce a ridurre anche i composti carbossilici e i suoi derivati ma non riduce gli alcheni e gli alchini.

Si possono ridurre le aldeidi e i chetoni anche in maniera non selettiva tramite riduzione con idrogeno e catalizzatore, Ni, Pt, Pt o Ru. In questo modo tutti i doppi legami della molecola verranno ridotti.

12.4 Reagenti di Grignard

Gli alogenuri alchilici, arilici e vinilici reagiscono con i metalli dei gruppi I e II per formare i **composti organometallici**. Tra i più semplici e rapidi da ottenere ci sono i **reattivi di Grignard** che utilizza come metallo il magnesio (Mg).

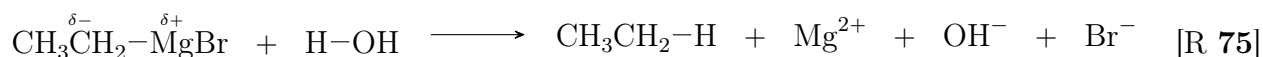
Preparazione dei reattivi di Grignard

I reattivi di Grignard vengono preparati per lenta addizione di un alogenuro alchilico ad una sospensione di magnesio metallico in solvente etereo, come THF.

Il legame tra carbonio e magnesio è covalente ma ha uno spiccato carattere ionico data la notevole differenza di elettronegatività tra i due atomi ($\Delta\chi = 1.3$). Per questo motivo i reattivi di Grignard si comportano da nucleofili nelle reazioni.

Accorgimenti durante le reazioni con i reattivi di Grignard

Le reazioni con i reattivi devono avvenire in assenza di acqua, umidità, solventi contenenti idrogeni anche debolmente acidi, anidride carbonica e ossigeno perché questo dissocerebbe i reattivi di Grignard dalla catena idrocarburica.

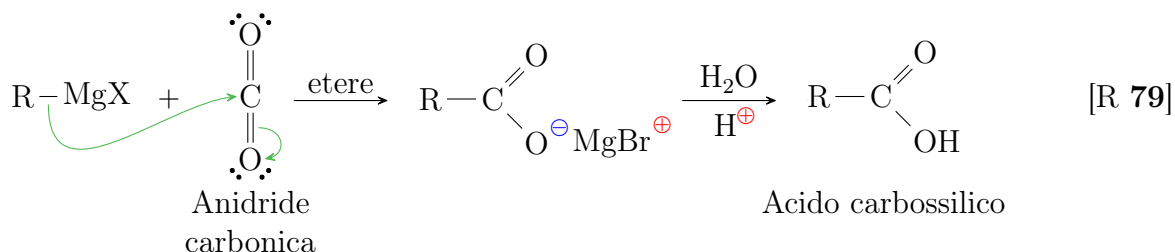
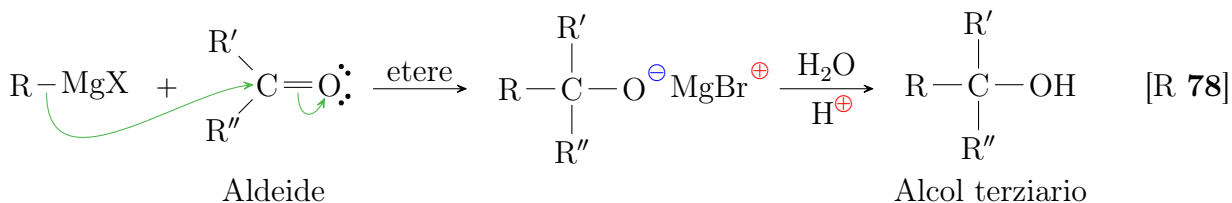
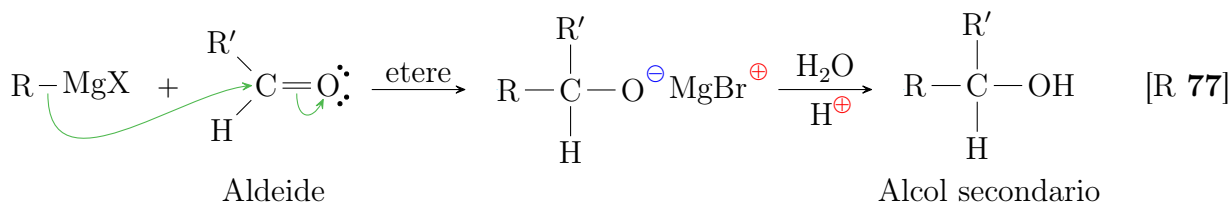
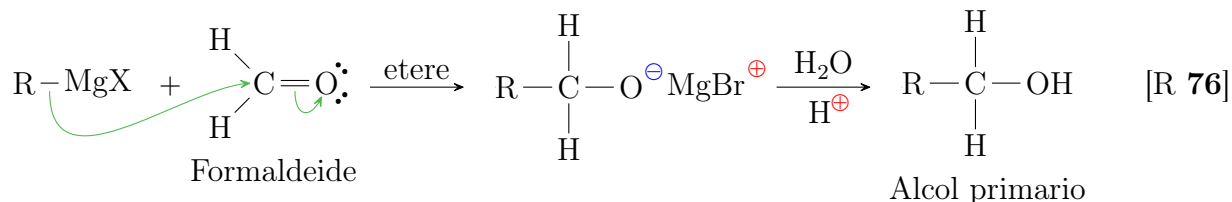


Per questo motivo i reattivi di Grignard sono estremamente delicati e vengono conservati in etere. Le loro reazioni vengono eseguite in etere sotto corrente di azoto (N_2).

12.4.1 Reazione con i reattivi di Grignard

Dal punto di vista sintetico, le reazioni più importanti con i reattivi di Grignard sono:

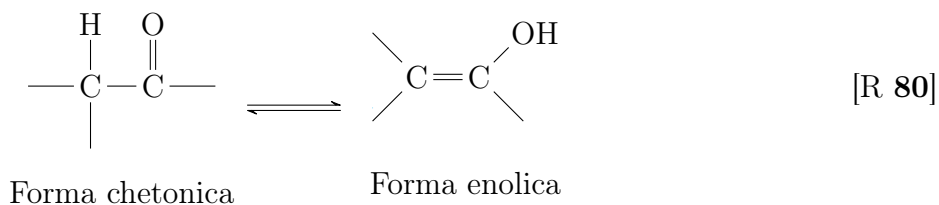
- la formazione di alcoli primari partendo dalla formaldeide ([Reazione 76](#))
- la formazione di alcoli secondari partendo da un'aldeide ([Reazione 77](#))
- la formazione di alcoli terziari partendo dai chetoni ([Reazione 78](#))
- la formazione di acidi carbossilici partendo dalla anidride carbonica ([Reazione 79](#))



Il meccanismo di reazione consiste in un attacco concertato dell'ossigeno del carbonile sul magnesio positivo e del carbonio del composto organometallico sul carbonio del carbonile. Si forma così un sale alcossido nel quale il legame ossigeno-magnesio ha un carattere ionico forte. Il trattamento con acqua in ambiente acido dell'alcossido forma l'alcol con una reazione acido-base.

12.5 Tautomeria cheto-enolica

Aldeidi e chetoni possono esistere all'equilibrio come miscela di due forme: **chetonica** e **enolica**. Le due forme differiscono per la posizione di un protone e di un doppio legame:



Questo tipo di isomeria di struttura si chiama **tautomeria** e le due forme si chiamano **tautomeri**.

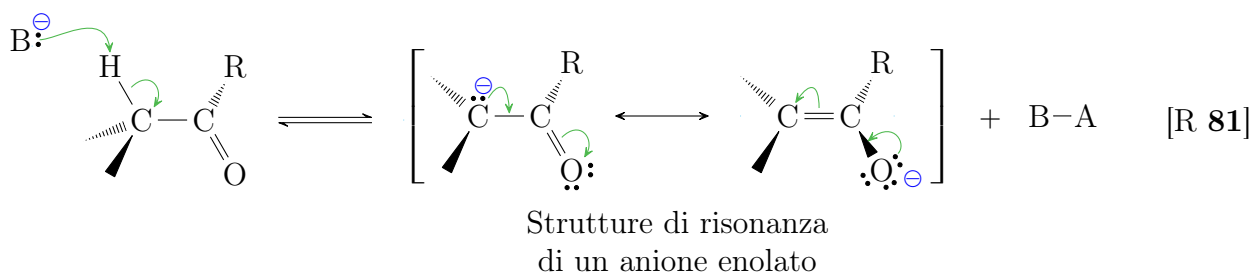
Un composto carbonilico, per poter esistere in forma enolica, deve avere in atomo di idrogeno legato all'atomo di carbonio legato al gruppo carbonilico. Questo atomo di idrogeno vien chiamato **idrogeno in α** , in quanto è legato all'**atomo di carbonio α** .

Le aldeidi e i chetoni più comuni esistono prevalentemente in forma chetonica per la maggior stabilità della forma. Però esistono aldeidi e chetoni che la forma più stabile è la forma enolica come i fenoli. Esistono anche aldeidi e chetoni che non hanno la forma enolica perché non possiedono idrogeni in α .

12.6 Acidità degli idrogeni in α

L'idrogeno in α di un composto carbonilico è più acido degli idrogeni legati agli altri atomi di carbonio. L'effetto del carbonile adiacente sui protoni metilici comporta un aumento di acidità di oltre 10^{30} .

Questo effetto è dovuto per due motivi, il primo è che il carbonio carbonile attrae a sé gli elettroni di legame per compensare la sua parziale carica positiva allontanandoli dall'idrogeno. Questo fa sì che è molto più facile estrarre il carbonio in α da una base. Il secondo motivo è che l'anione risultante è stabilizzato per risonanza.



L'anione che si ottiene dopo estrazione di un idrogeno α si chiama **anione enolato**.

Gli anioni enolato si comportano da nucleofili e danno reazioni di addizione nucleofila al carbonio carbonile di un'altra molecola di aldeide o di chetone.

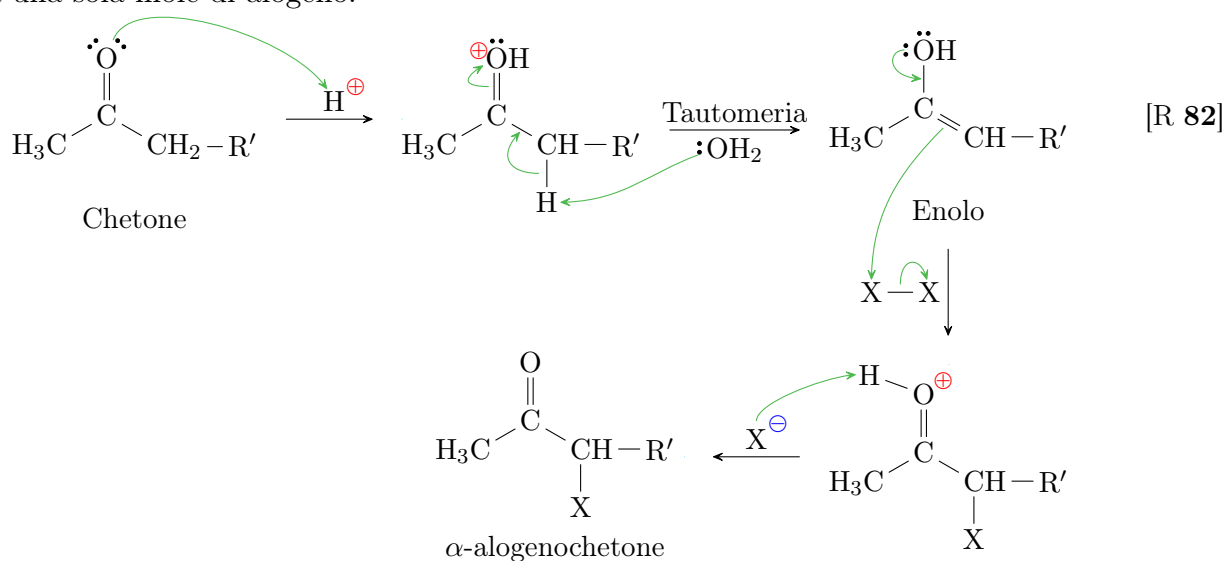
12.7 α -alogenazione

Le aldeidi trattate con un alogeno vengono ossidate ad acidi carbossilici mentre i chetoni vengono alogenati in posizione α .

La reazione di alogenazione in α dei chetoni procede in modo diverso a seconda che sia condotta in catalisi acida o basica.

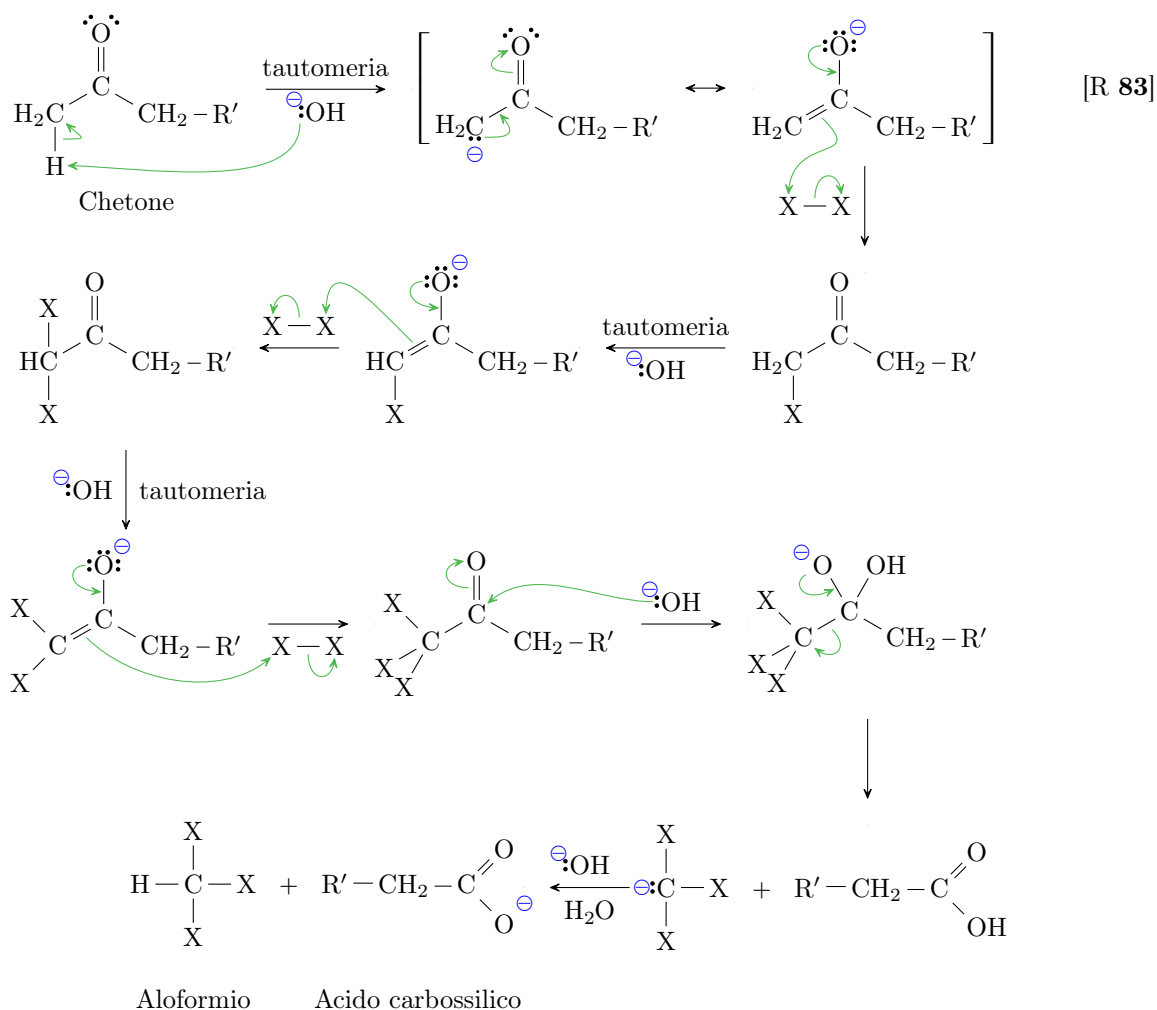
Con la **catalisi acida**, si ha la monoalogenazione del chetone dalla parte più sostituita, se

si usa una sola mole di alogeno.



Nel primo stadio abbiamo la protonazione dell'ossigeno carbonilico, nel secondo stadio c'è l'estrazione dell'idrogeno α da parte di una base, nel terzo c'è la formazione dell'anione enolato, l'attacco all'alogeno da parte del doppio legame carbonio-carbonio e la riformazione del gruppo carbonilico, nel quarto c'è l'eliminazione del protone sull'ossigeno carbonilico e nel quinto abbiamo il prodotto di reazione.

Con la **catalisi basica**, si ha la polisostituzione del chetone dalla parte meno sostituita.



Il chetone trialogenato che si forma può perdere un carbonio per idrolisi basica. Infatti il CCl_3 è diventato un buon gruppo uscente dato che la carica negativa è stabilizzata per effetto induttivo dei tre atomi di alogeno.

Nell'ultimo stadio, il CCl_3^- si protona e diventa aloformio mentre l'acido carbossilico, in ambiente basico, diventa ione carbossilato. Questa reazione è tipica dei metilchetoni ed è nota come **reazione dell'aloformio**.

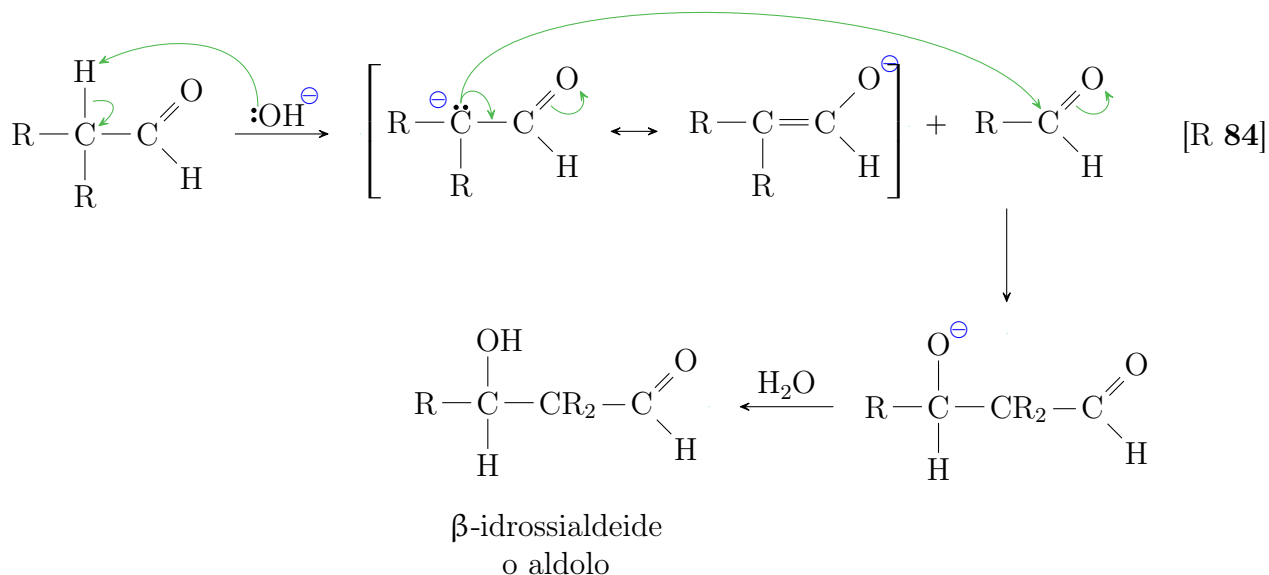
12.8 Condensazione aldolica

Le aldeidi, se trattate in ambiente basico, danno **addizione aldolica**, cioè due aldeidi reagiscono tra di loro per dare una **β -idrossialdeide**, chiamata comunemente **aldolo**.

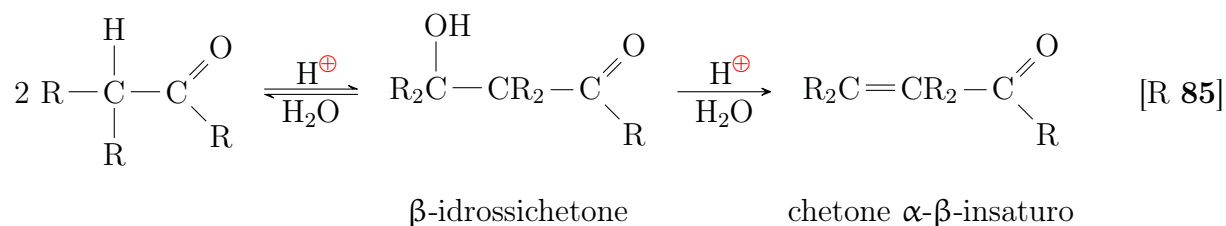
Il carbonio in α di un'enolo, comportandosi come nucleofilo, si lega al carbonile di una seconda aldeide per formare una molecola con una catena più lunga che è chiamata aldolo, ovvero aldeide e alcol.

La reazione di condensazione aldolica avviene in 3 passaggi:

1. Formazione dell'anione enolato
2. Addizione del carbonio α al carbonio carbonile
3. Protonazione del gruppo dello ione alcossido e rigenerazione del catalizzatore



Invece, per far avvenire la condensazione aldolica per i chetoni dobbiamo stare in ambiente acido o basico ad alta temperatura, per far aumentare la reattività dei chetoni. Nel meccanismo di reazione, l'unica differenza sta che il β -idrossichetone espelle una molecola d'acqua in maniera estremamente facile perché si produce un chetone α - β -insaturo, stabilizzato per risonanza.

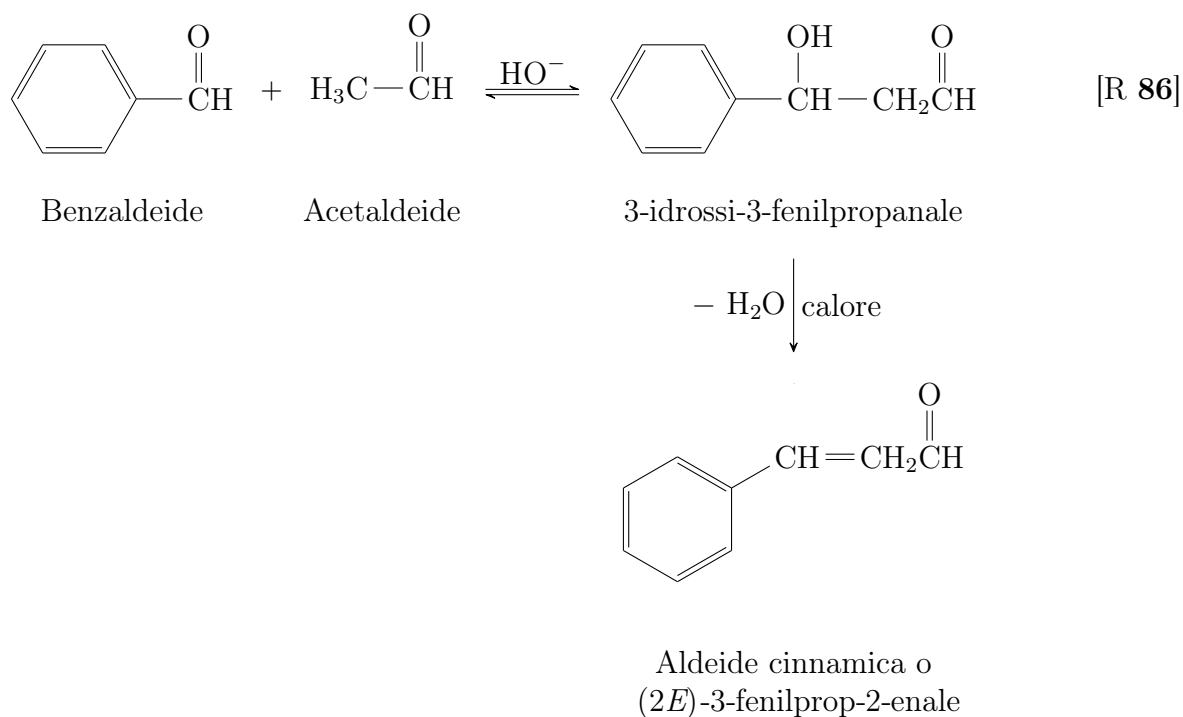


Le aldeidi e i chetoni che possiedono idrogeni in α non sono enolizzabili e quindi non possono dare addizione aldolica.

12.9 Condensazione aldolica mista

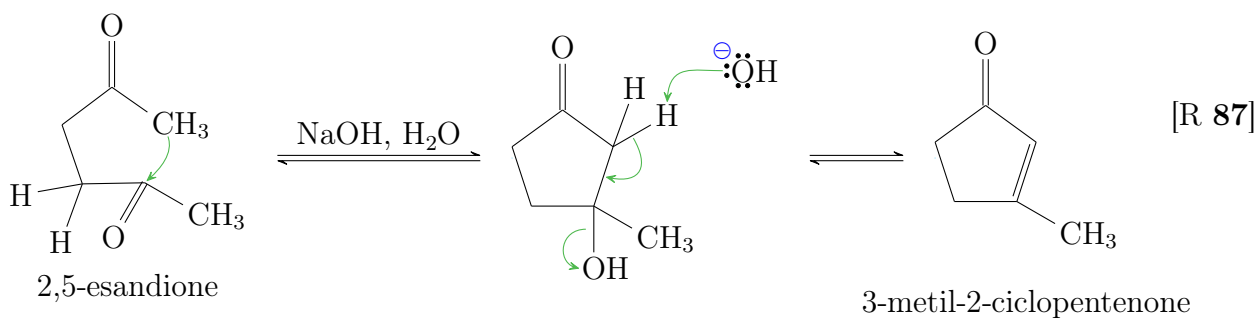
L'addizione aldolica tra due aldeidi diverse è chiamata **condensazione aldolica mista o incrociata**. Questa reazione porta a miscele di prodotti a causa del fatto che ogni aldeide può reagire con se stessa o con l'altra aldeide.

Se tuttavia la reazione avviene tra un'aldeide non enolizzabile, ovvero che può solo essere attaccata e un chetone enolizzabile, che può solo attaccare, allora la reazione procede con successo.



12.10 Condensazione aldolica intramolecolare

Le reazioni aldoliche possono avvenire anche all'interno della stessa molecola basta che quest'ultima abbia due gruppi carbonilici. Il meccanismo di reazione è simile a quello delle reazioni intermolecolari. L'unica differenza sta che l'anione enolato nucleofilo e il carbonile elettrofilo, appartengono alla stessa molecola. Anche se in teoria la reazione dovrebbe portare a una miscela di prodotti, in realtà la reazione preferisce i composti con anelli con minor tensioni d'anello.



CAPITOLO 13

ACIDI CARBOSSILICI E DERIVATI

13.1 Struttura

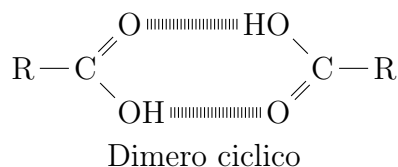
Gli acidi carbossilici sono composti caratterizzati dalla presenza del gruppo carbossilico e hanno formula generale RCOOH .



13.2 Proprietà fisiche

Gli acidi carbossilici sono composti che hanno caratteristiche in comune sia ai chetoni e sia agli alcoli.

Come gli alcoli, gli acidi carbossilici possono formare legami a idrogeno con se stessi e con altre molecole. Di conseguenza, hanno dei punti di ebollizione molto più elevati di quelli degli alcoli a parità di peso molecolare. Gli acidi carbossilici si associano tra di loro tramite legami a idrogeno formando dimeri.

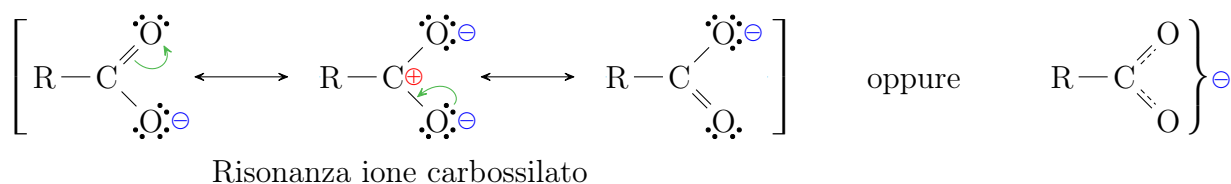


La formazione di legami a idrogeno da parte degli acidi carbossilici spiega anche perché sono molto solubili in acqua. Però con l'aumentare della catena idrocarburica la solubilità scende.

13.3 Acidità degli acidi carbossilici

Gli acidi carbossilici sono acidi deboli e hanno valori di pK_a che cadono nell'intervallo da 10^{-4} e 10^{-5} .

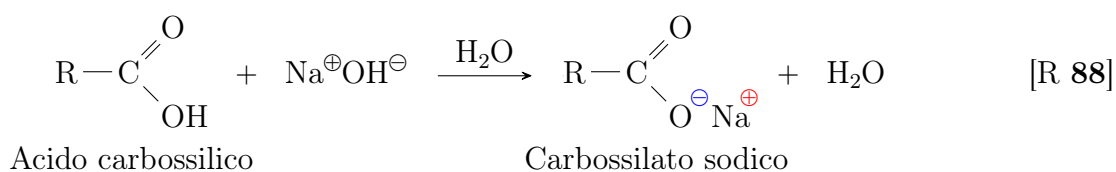
Se confrontiamo un alcol e un acido carbossilico vediamo che quest'ultimo è 10^{11} volte più acido. Questo è dovuto al fatto che lo ione carbossilato riesce a delocalizzare la sua carica negativa su tutto il carbossile mentre nello ione etossido la carica è localizzata solo su un atomo.



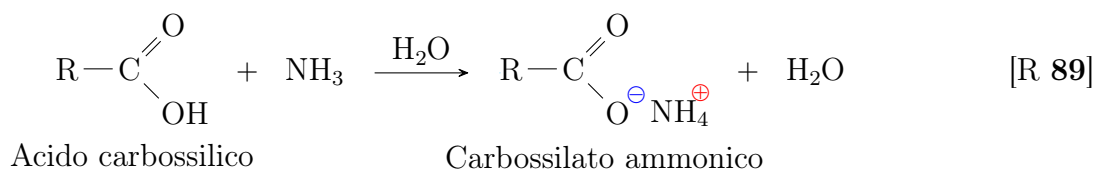
Un altro fattore che influenza l'acidità degli acidi carbossilici sono i sostituenti della catena alle spalle del carbossile. Come abbiamo visto nella [sezione 9.3](#), i sostituenti possono stabilizzare o meno l'anione facendo aumentare o diminuire l'acidità della molecola.

13.4 Trasformazione degli acidi in sali

Tutti gli acidi carbossilici reagiscono con basi forti, come NaOH e KOH, per dare sali solubili in acqua.

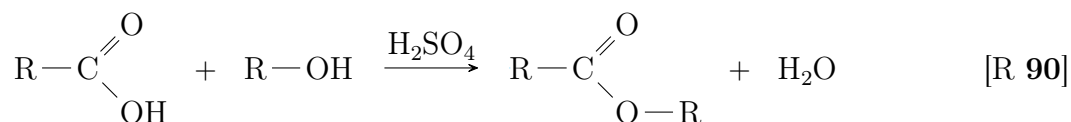


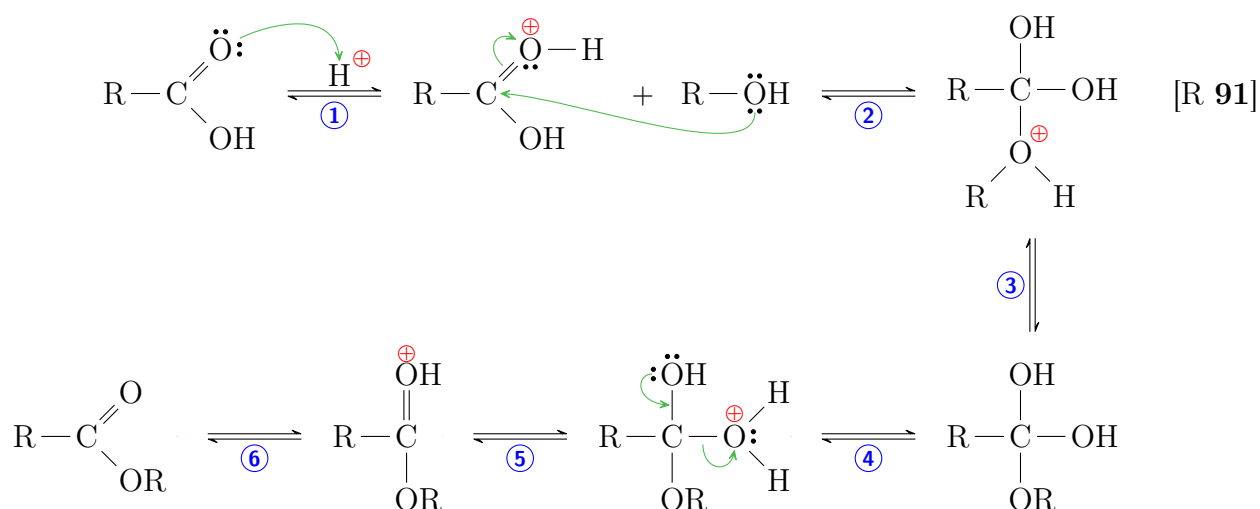
Gli acidi carbossilici formano sali solubili anche con l'ammoniaca e con ammine:



13.5 Esterificazione di Fischer

L'esterificazione di Fischer serve per formare esteri a partire dagli acidi carbossilici e dagli alcoli, in ambiente acido (di solito H_2SO_4 o HCl).



Meccanismo di reazione

Passaggio 1 Il carbonile dell'acido carbossilico viene protonato dal catalizzatore acido. La protonazione aumenta la reattività del carbonile nei confronti dei nucleofili.

Passaggio 2 L'alcol attacca il carbonio carbonile e si forma il nuovo legame C–O–R.

Passaggio 3 e 4 Sono equilibri in cui gli atomi di ossigeno perdono e acquistano un protone. Nel passaggio 4 è indifferente quale –OH viene protonato, essendo equivalenti.

Passaggio 5 È il passaggio nel quale si forma l'acqua per eliminazione, uno dei due prodotti finali, e si riforma il doppio legame C=O.

Passaggio 6 L'ossigeno protonato del gruppo carbonilico viene deprotonato e si ottiene il prodotto finale, l'estere.

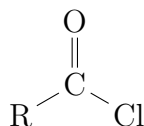
CAPITOLO 14

DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

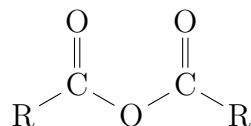
I derivati degli acidi carbossilici sono composti nei quali l'ossidrile carbossilico è sostituito da altri gruppi. Tutti i derivati tramite idrolisi danno il corrispondente acido carbossilico.

I derivati degli acidi carbossilici sono:

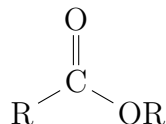
- Cloruro acilico



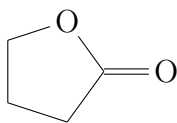
- Anidride



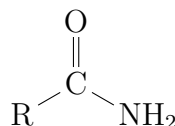
- Estere



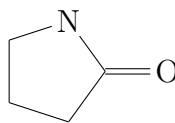
– Lattone



- Ammide



– Lattame

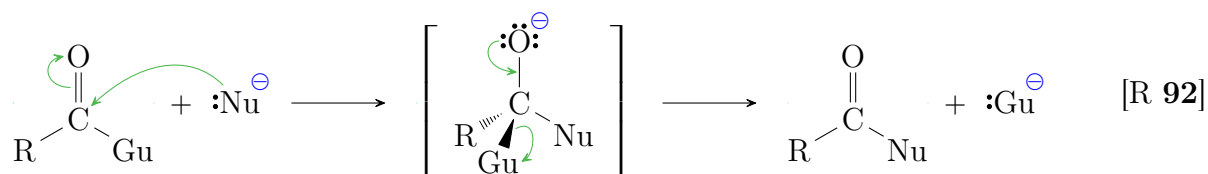


14.1 Reazioni caratteristiche

14.1.1 Sostituzione nucleofila acilica

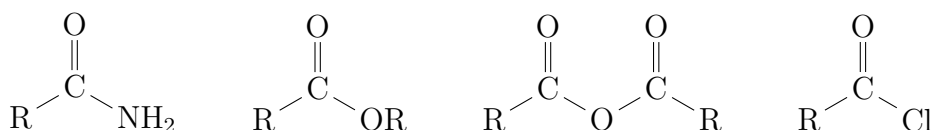
Gli acidi carbossilici vanno incontro a sostituzione diversamente da aldeidi e chetoni che vanno incontro ad addizione. Questo succede perché gli acidi carbossilici dopo aver formato l'intermedio tetraedrico, possono espellere un buon gruppo uscente e rigenerare il carbonile, cosa che non possono fare le aldeidi e i chetoni. Questo tipo di reazione viene chiamata **sostituzione nucleofila acilica**.

In questo tipo di reazione, anche molecole neutre possono agire come nucleofili soprattutto se la reazione avviene in ambiente acido.



Reattività dei derivati

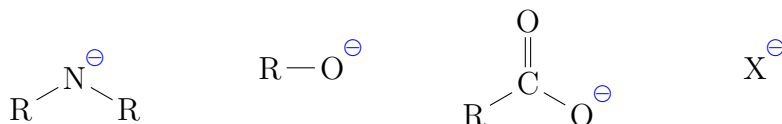
I derivati dei acidi carbossilici hanno reattività molto diverse tra loro. Per questo motivo, gli alogenuri acilici e le anidridi sono molto reattivi mentre gli esteri e le ammidi sono molto stabili e quindi poco reattivi.



Reattività crescente nella sostituzione nucleofila acilica

L'andamento della reattività dipende da due effetti. Il primo effetto è la capacità del gruppo uscente di agire come tale. Ovvero il miglior gruppo uscente è la base più debole.

Il secondo effetto è dato dal grado di stabilizzazione per risonanza dei derivati degli acidi carbossilici. Ogni derivato può essere rappresentato come ibrido di risonanza. La seconda struttura di risonanza, dove il carbonio carbonilico porta la carica, spiega l'elettrofilicità del carbonio carbonilico. Mentre le altre spiegano il diverso grado di stabilità dei derivati.



Reattività verso la sostituzione nucleofila acilica

Basicità crescente

Catalisi

La reattività degli alogenuri e delle anidridi è tale che non c'è bisogno di catalisi. Mentre per esteri e ammidi, essendo molto stabili, è necessario di catalisi acida o basica per aumentare l'elettrofilicità del carbonio carbonilico e facilitare l'uscita del gruppo uscente.

Interconversione dei derivati funzionali

La interconversione tra i derivati degli acidi carbossilici dipende dai fattori che abbiamo visto sopra. La [Figura 14.1](#) mostra come ogni singolo derivato viene convertito in un altro.

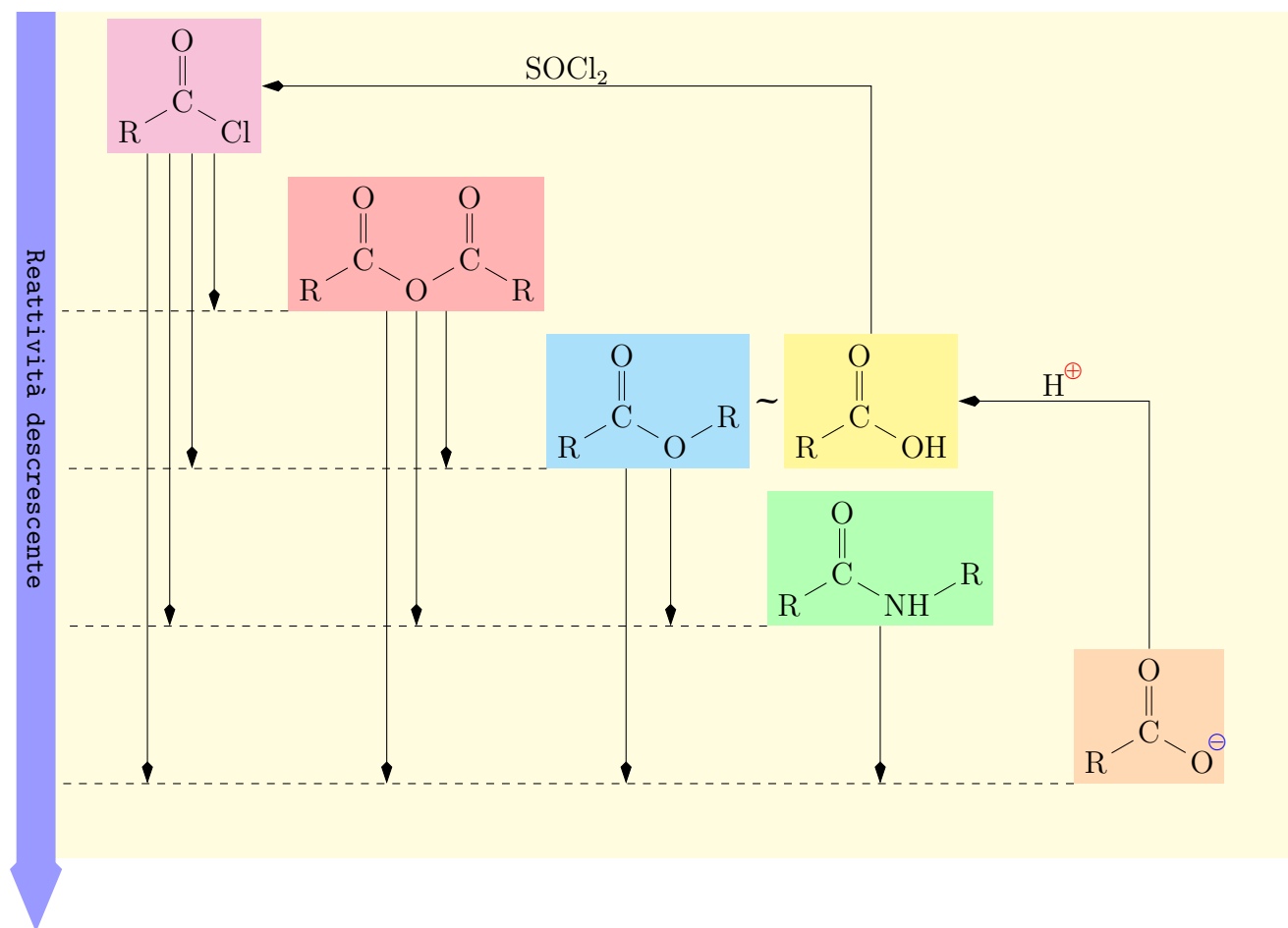
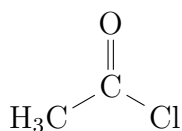


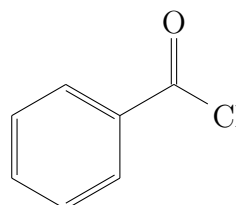
Figura 14.1: Interconversione tra derivati degli acidi carbossilici

14.2 Cloruri acilici

Gli **alogenuri acilici** sono gli alogenuri di un acido carbossilico, ovvero il l'ossidrile dell'acido è sostituito da un alogeno. Gli alogenuri più comuni sono i cloruri acilici.



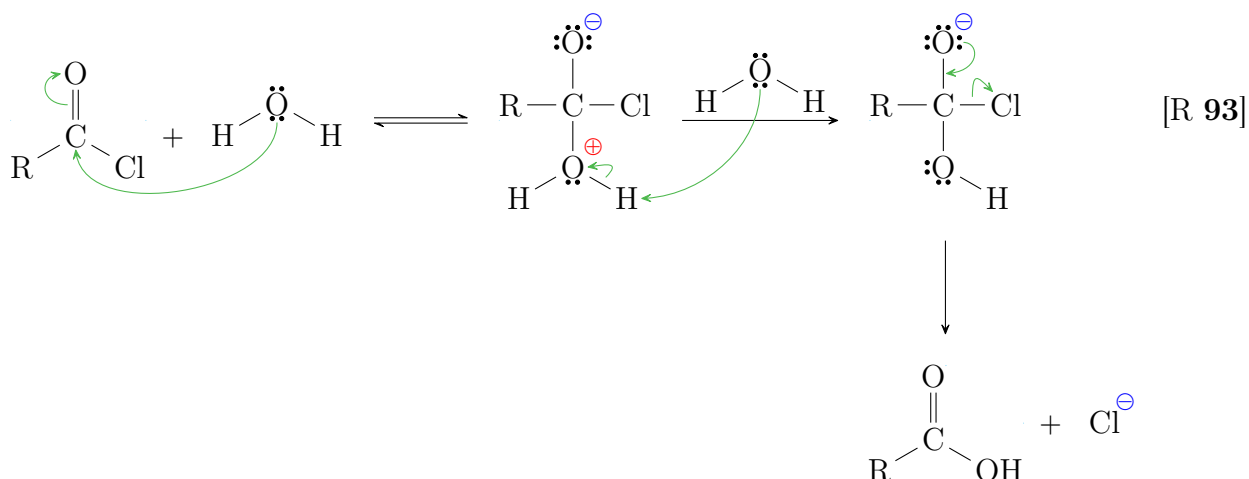
Cloruro di acetile



Cloruro di benzoile

14.2.1 Idrolisi dei cloruri acilici

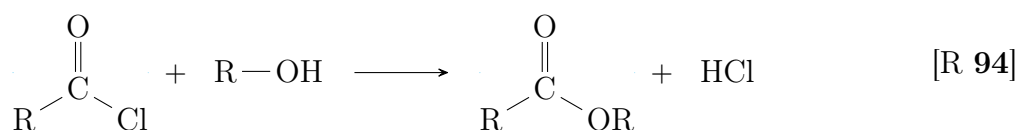
I cloruri acilici a basso peso molecolare reagiscono rapidamente con l'acqua per dare acidi carbossilici e HCl mentre quelli di maggiore peso molecolare reagiscono meno rapidamente perché sono meno solubili in acqua. Non hanno bisogno di catalisi per reagire.



Nel primo passaggio si ha l'attacco dell'acqua al cloruro acilico con formazione dell'intermedio tetraedrico. Successivamente abbiamo la deprotonazione dell'acqua e infine abbiamo la riformazione del doppio legame carbonilico e l'uscita del cloro che in soluzione acida si trasformerà in acido cloridrico.

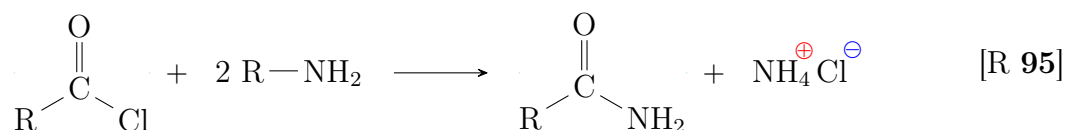
14.2.2 Alcolisi

I cloruri acilici reagiscono con gli alcoli/fenoli per dare un estere e HCl. Il meccanismo è uguale alla idrolisi ([sottosezione 14.2.1](#)).



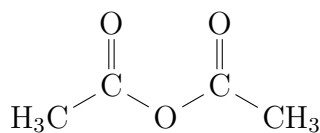
14.2.3 Amminolisi

I cloruri acilici reagiscono con l'ammoniaca e con ammine primarie e secondarie per formare ammidi. Per la completa conversione del cloruro acilico, vengono due moli di ammoniaca/ammina: una per formare l'ammido e l'altra per neutralizzare il cloruro.

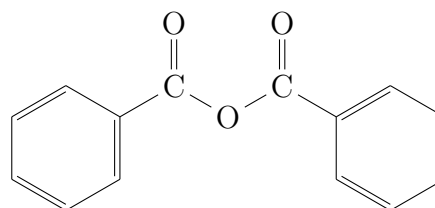


14.3 Anidridi

Le **anidridi** derivano dall'unione di due acidi carbossilici per perdita di una molecola di acqua. Le anidridi possono essere: **simmetriche**, due gruppi acilici uguali, o **miste**, due gruppi acilici diversi.

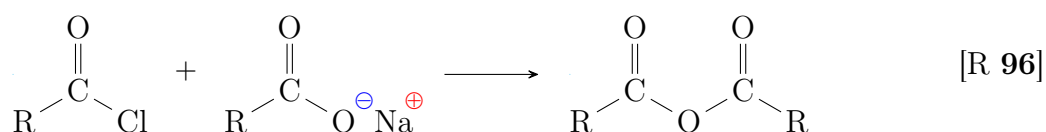


Anidride acetica



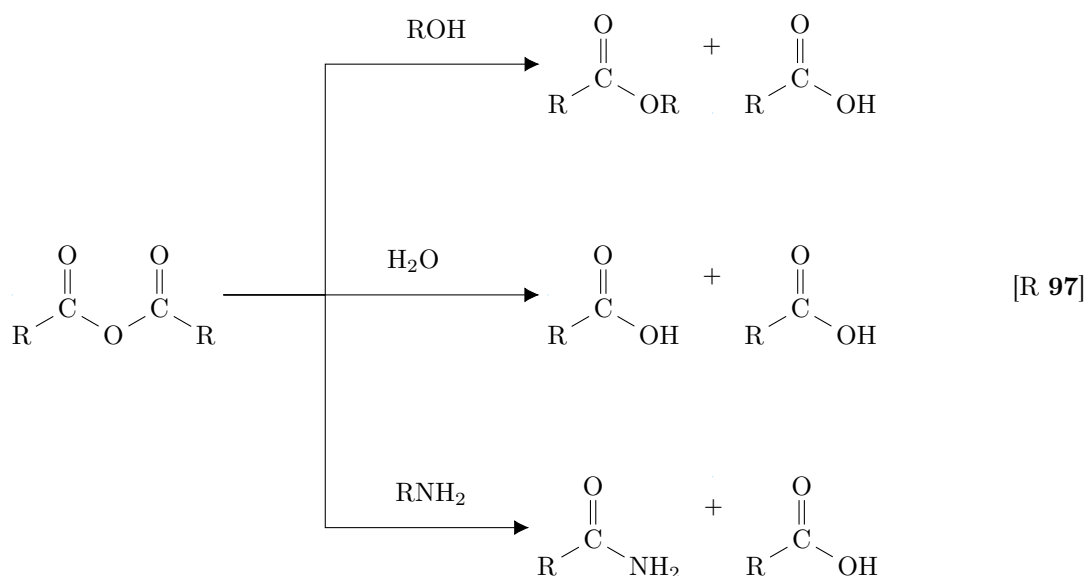
Anidride benzoica

Le anidridi possono essere preparate dai **cloruri acilici** e dai sali degli acidi carbossilici tramite sostituzione nucleofila acilica. Questo è il metodo per preparare le **anidridi miste**.



14.3.1 Reazioni delle anidridi

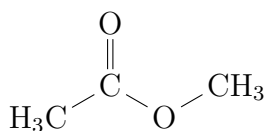
Le reazioni caratteristiche delle anidridi sono le seguenti, e seguono tutte lo stesso meccanismo visto prima:



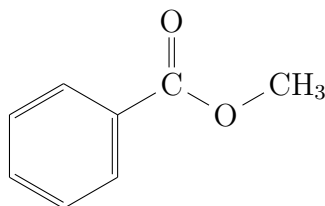
L'acqua idrolizza le anidridi per fornire l'acido corrispondente. Gli alcoli reagendo formando esteri, mentre con l'ammoniaca o le ammine si ottengono ammidi. In tutte queste reazioni si ottiene anche un equivalente di acido.

14.4 Esteri

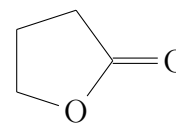
Gli **esteri** derivano per sostituzione del gruppo $-\text{OH}$ con il gruppo $-\text{OR}$ o $-\text{OAr}$. Esistono anche gli esteri ciclici e vengono chiamati **lattoni**.



Acetato di metile

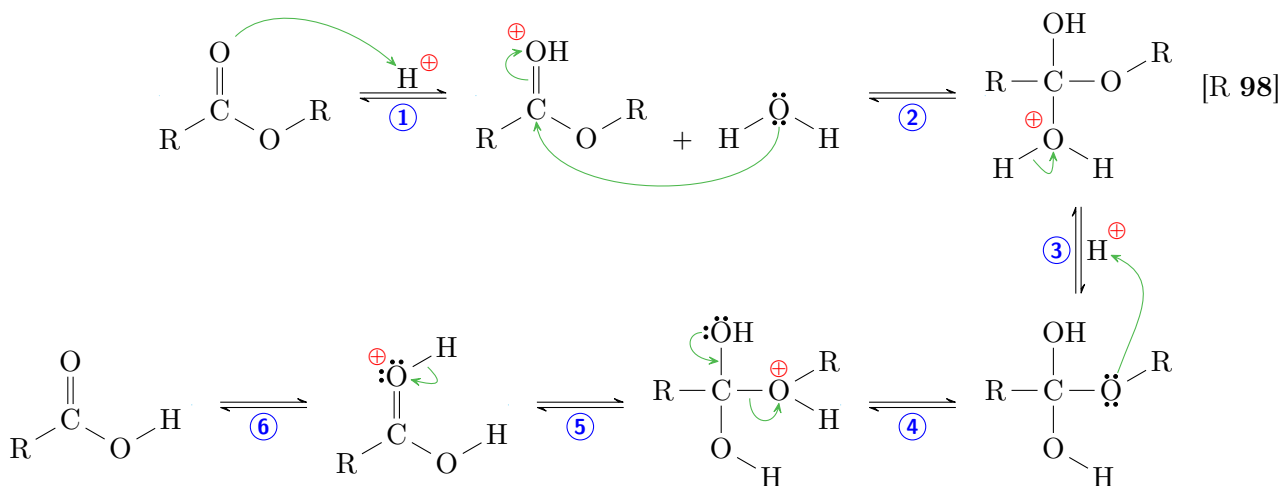


Benzoato di metile

 γ -Butanolattone

14.4.1 Idrolisi degli estri

L'idrolisi degli estri è molto lenta a pH neutro anche se riscaldata. Per questo motivo viene eseguita a pH acido o basico e riscaldata.



Stadio 1: Protonazione dell'ossigeno carbonilico con aumento dell'elettrofilicità del carbonio carbonilico

Stadio 2: Attacco dell'acqua al carbonio carbonilico con successivo ribaltamento del doppio legame sull'ossigeno carbonilico e formazione dell'intermedio tetraedrico

Stadio 3: Deprotonazione dell'ossigeno

Stadio 4: Protonazione dell'ossigeno estereo

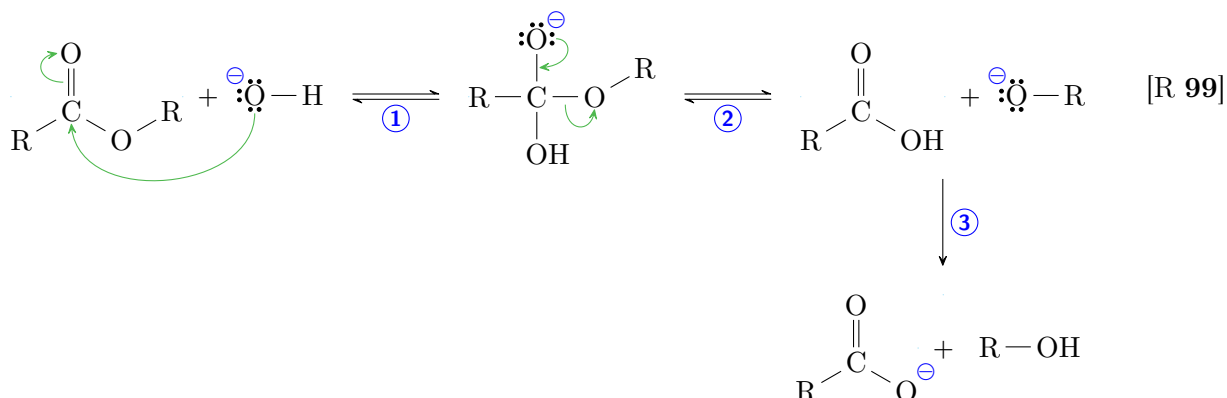
Stadio 5: Riformazione del doppio legame carbonilico carbonio-ossigeno e uscita del gruppo alcolico

Stadio 6: Deprotonazione dell'ossigeno carbonilico

14.4.2 Saponificazione degli esteri

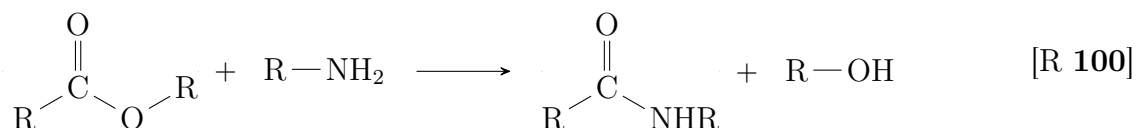
L'idrolisi può essere effettuata anche usando una base acquosa a caldo come NaOH, questa reazione viene spesso chiamata **saponificazione**. Il meccanismo di reazione è molto simile a quello dell'idrolisi in ambiente acido. L'unica differenza sta nello stadio 3 dove la reazione diventa

irreversibile.



14.4.3 Amminolisi degli esteri

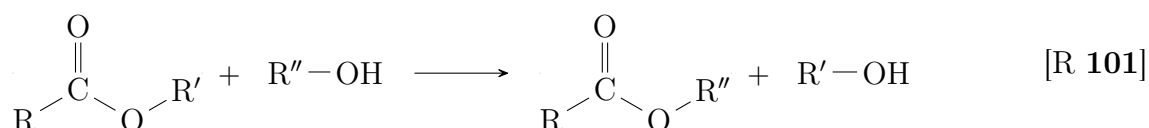
L'**amminolisi** degli esteri trasforma l'estere in un'ammina. La reazione può avvenire con ammoniaca o con ammine primarie e secondarie ma non terziarie.



Il meccanismo è molto simile a quello della saponificazione. Il doppietto non condiviso dell'azoto è responsabile dell'attacco iniziale al carbonio estereo.

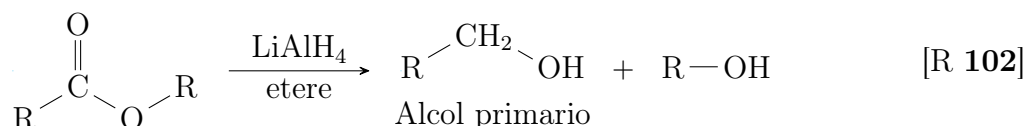
14.4.4 Transesterificazione degli esteri

La **transesterificazione** è la trasformazione di un estere in un altro estere per reazione con un alcol. Il meccanismo è uguale all'idrolisi degli esteri in ambiente acido.



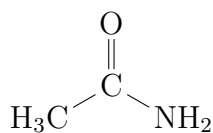
14.4.5 Riduzione degli esteri

Gli esteri possono essere ridotti ad alcoli primari tramite idruro di alluminio e litio (LiAlH_4) e da come prodotti un alcol primario e un secondo alcol.

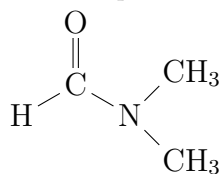
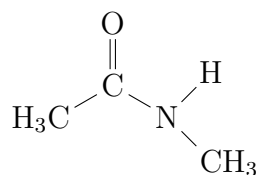
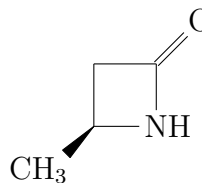


14.5 Ammidi

Le **ammidi** derivano per sostituzione del gruppo $-\text{OH}$ con il gruppo $-\text{NR}_2$, dove R può essere un gruppo alifatico o un idrogeno. Le ammidi cicliche vengono chiamate **lattami**.

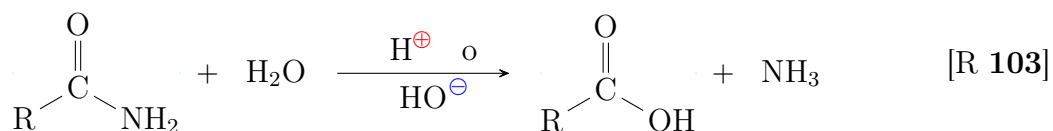


Acetammide

Ammide primaria*N,N*-Dimetilformammide (DMF)*Ammide terziaria**N*-metilacetammide*Ammide secondaria**(S)*-β-butanolattame*Ammide ciclica - Lattame*

14.5.1 Idrolisi delle ammidi

Le ammidi per essere idrolizzate necessitano di condizioni di reazioni molto spinte rispetto agli esteri.



PARTE VI

AMMINE

CAPITOLO 15

AMMINE

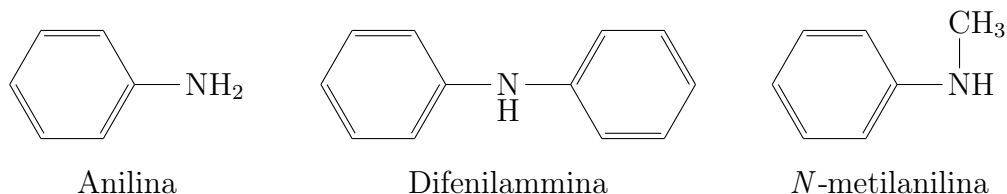
15.1 Classificazione delle ammine

Le **ammine** sono derivati dell'ammoniaca (NH_3) in cui uno o più atomi di idrogeno sono sostituiti da gruppi alchilici o arilici. Le ammine sono classificate a seconda del numero di atomi di idrogeno sostituiti, e quindi abbiamo:

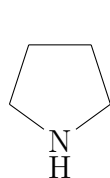
- ammine primarie $\text{R}-\text{NH}_2$
- ammine secondarie R_2-NH
- ammine terziarie R_3-N

NH_3	$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{NH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
ammoniaca	metilammina (<i>ammina primaria</i>)	dimetilammina (<i>ammina secondaria</i>)	trimetilammina (<i>ammina terziaria</i>)

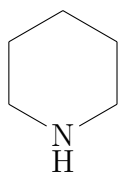
Vengono suddivise, in oltre, in alifatiche e aromatiche. Un'ammina alifatica ha tutti i carboni legati direttamente all'azoto derivano da gruppi alchilici, mentre un'ammina aromatica ha almeno un gruppo arilico legato all'azoto.



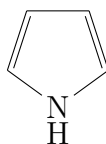
Un'ammina può essere anche parte di un anello e in questo caso viene classificata come **ammina eterociclica**. Se fa parte di un anello aromatico è classificata come **ammina eterociclica aromatica**.



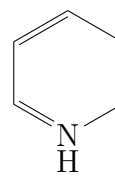
Pirrolidina



Piperidina



Pirrolo



Piridina

(ammine eterocicliche alifatiche)

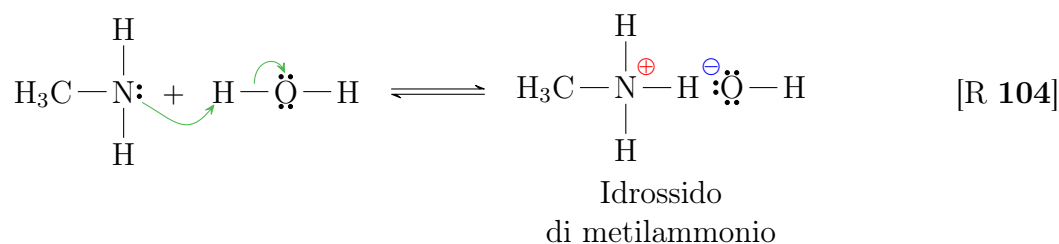
(ammine eterocicliche aromatiche)

15.2 Proprietà fisiche delle ammine

Le ammine sono composti polari e sia le ammine primarie sia quelle secondarie formano legami a idrogeno intermolecolari. Il legame idrogeno $N-H \cdots N$ è più debole del legame idrogeno $O-H \cdots O$, per questo motivo le temperature di ebollizione delle ammine sono più basse di quelle degli alcoli. Le ammine a basso peso molecolare sono molto solubili in acqua mentre quelle a peso molecolare più alto sono o moderatamente solubili o insolubili.

15.3 Proprietà acido-base delle ammine

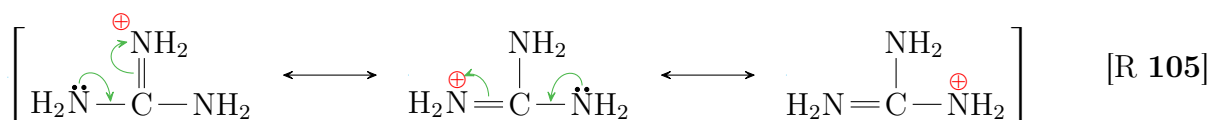
Tutte le ammine, come l'ammoniaca, sono basi deboli e le loro soluzioni acquose sono basiche. Le ammine in acqua si comportano come descritto nella seguente equazione chimica:



Dall'analisi delle diverse pK_b delle ammine si possono fare delle generalizzazioni:

1. Tutte le ammine alifatiche hanno una pK_b compresa tra 3.0 e 4.0.
2. Le ammine aromatiche e quelle eterocicliche aromatiche sono basi più deboli rispetto alle ammine alifatiche. Le ammine aromatiche sono più deboli perché il doppietto non condiviso viene delocalizzato sull'anello aromatico per risonanza.
3. I gruppi elettron-attrattori riducono la basicità delle ammine aromatiche perché attirano verso di loro gli elettroni.

La guanidrina (pK_b 0.4) è la base più forte perché la carica positiva sull'acido coniugato è delocalizzata uniformemente sui tre atomi di azoto.



PARTE VII

MACROMOLECOLE ORGANICHE

CAPITOLO 16

CARBOIDRATI

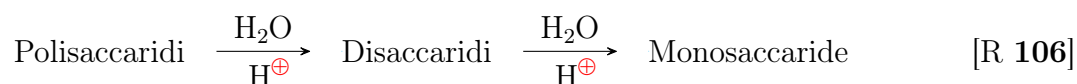
16.1 Definizione e classificazione

I carboidrati sono biomolecole che hanno formula generale $C_n(H_2O)_n$. I carboidrati sono poliidrossialdeidi o poliidrossichetoni o sostanze che per idrolisi danno composti di questo tipo.

I carboidrati vengono classificati a seconda della loro struttura, come:

- [monosaccaride](#)
- [disaccaride](#) (due unità di monosaccaride)
- [polisaccaridi](#) (più di due unità di monosaccaride)

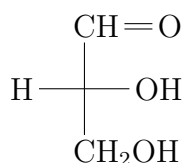
Le tre classi di carboidrati sono in relazione tramite la reazione di idrolisi:



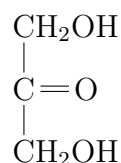
16.2 Monosaccaridi

I monosaccaridi vengono classificati in base al numero di atomi di carbonio (triosi, tetrosi, pentosi e esosi) e in base al tipo di carbonile (aldosi e chetosi).

Esistono solo due triosi soltanto, la gliceraldeide e il diidrossichetone. Tutti gli aldosi e i chetosi derivano dalla gliceraldeide e dal diidrossichetone per graduale aggiunta di atomi di carbonio; negli aldosi a partire dal gruppo aldeidico mentre nei chetosi dal carbonio 2.



Gliceraldeide



Diidrossichetone

16.3 Chiralità dei monosaccaridi

La gliceraldeide, l'aldoso più semplice, ha un solo carbonio stereogeno e perciò esiste sotto forma di due enantiomeri.

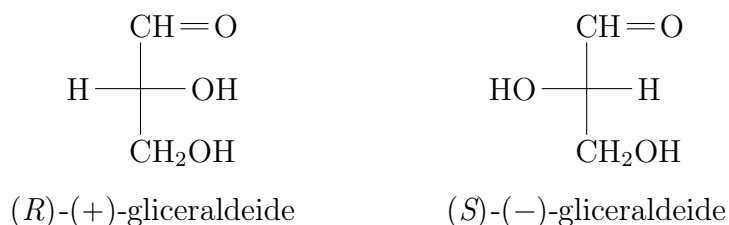


Figura 16.1: Enantiomeri della gliceraldeide

Fischer studiò la stereochimica dei carboidrati e assegnò la lettera D alla configurazione della (+)-gliceraldeide e la lettera L al suo enantiomero (–)-gliceraldeide.

Questo sistema venne ampliato anche agli altri carboidrati. Se il carbonio asimmetrico più lontano ha la stessa configurazione della D-gliceraldeide allora il composto è uno zucchero della serie D, se invece ha la configurazione della L-gliceraldeide, il composto sarà della serie L.

Sappiamo che tutti i carboidrati sono molecole chirali, di conseguenza tutte le molecole con lo stesso numero di atomi di carbonio sono tra di loro diastereoisomeri. I diastereoisomeri che differiscono solo di un centro stereogeno vengono chiamati **epimeri**.

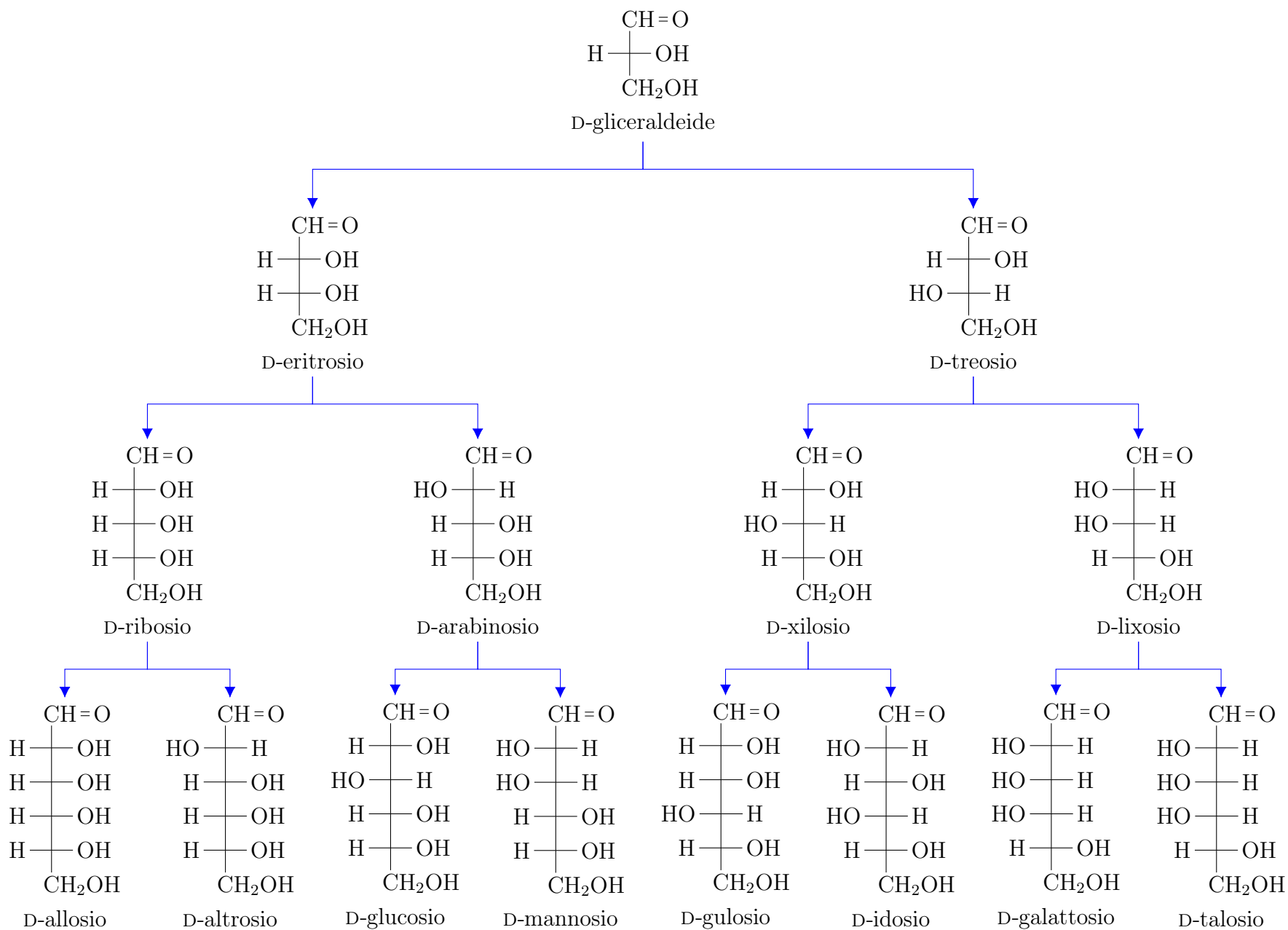


Figura 16.2: Albero genealogico dei D-aldosi

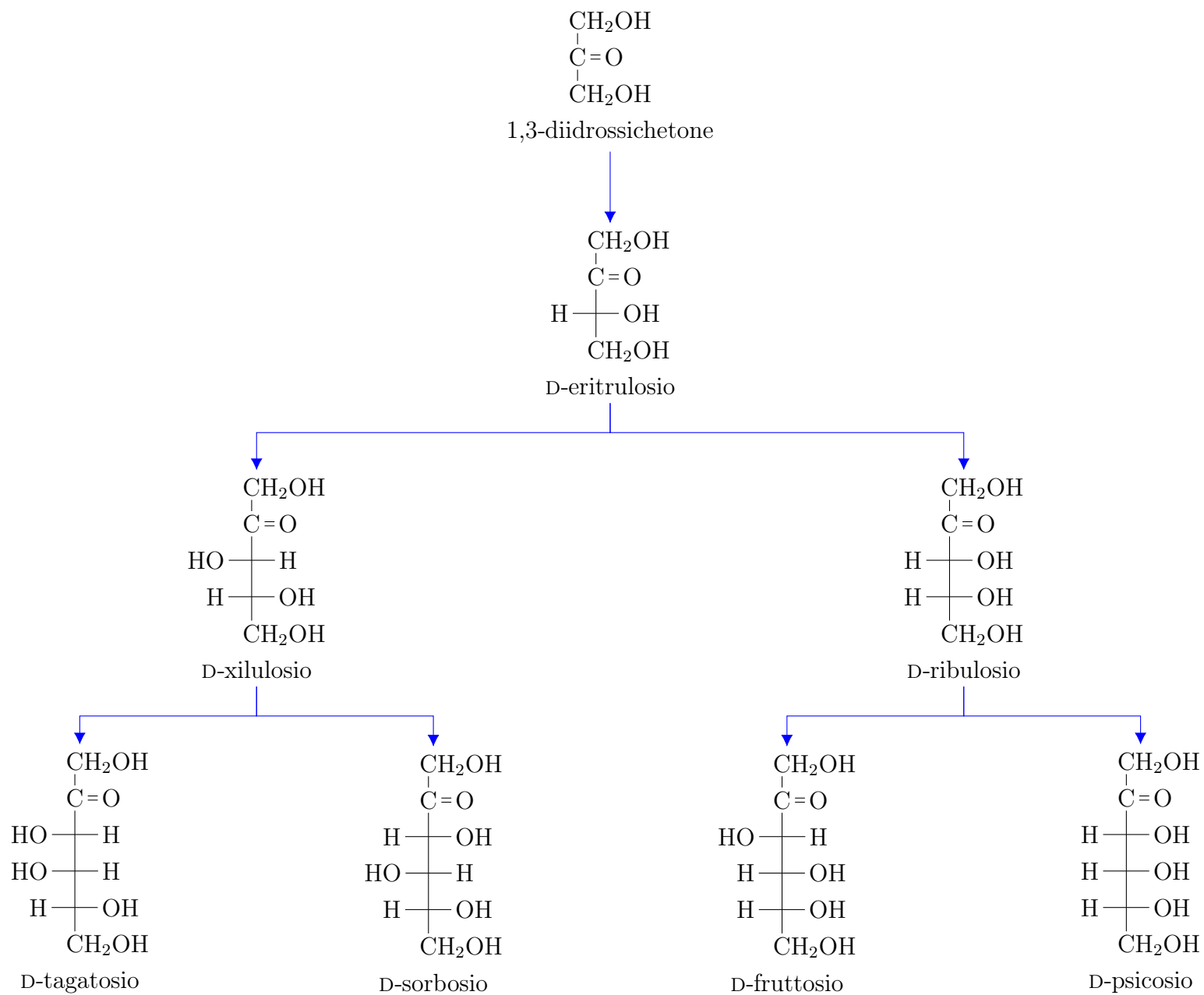
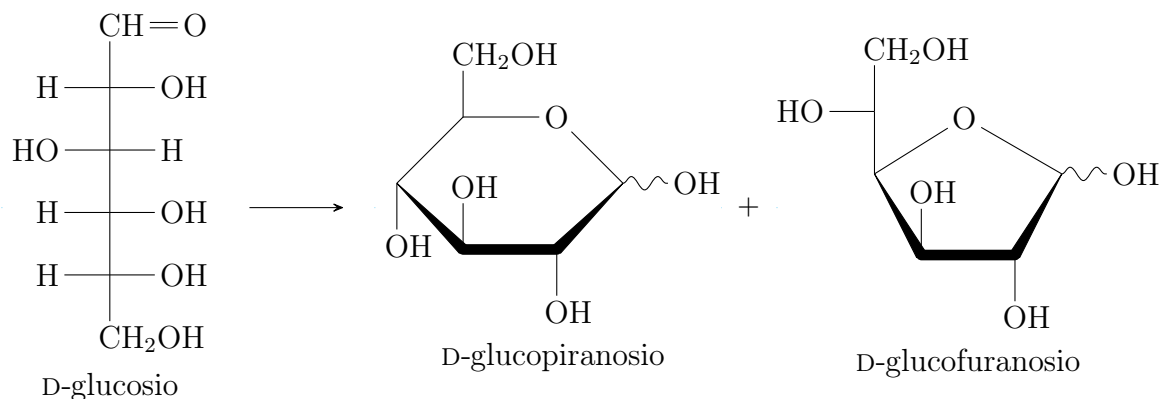


Figura 16.3: Albero genealogico dei D-chetosi

16.4 Strutture emiacetaliche cicliche dei monosaccaridi

Come abbiamo visto in precedenza gli alcoli si aggiungono al carbonile di aldeidi e chetoni per dare gli emiacetali ([sottosezione 12.3.2](#)). Se i due gruppi si trovano nella stessa molecola, la reazione procede intramolecularmente per dare emiacetali ciclici. Questo tipo di reazione è molto favorita nei monosaccaridi.

I monosaccaridi esistono prevalentemente in forma emiacetalica ciclica. Ad esempio, il D-glucosio esiste prevalentemente in forma ciclizzata nella quale l'ossidrile 5 ha reagito con il carbonio 1 aldeidico.



[R 107]

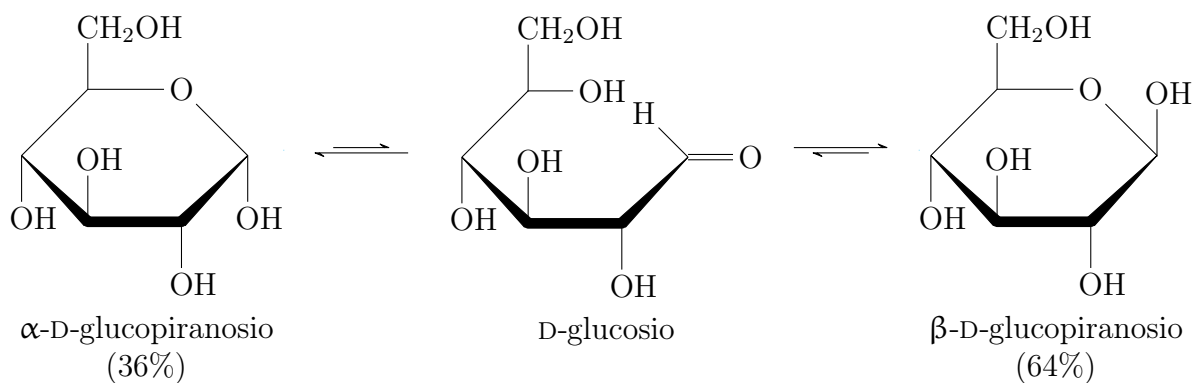
In teoria, tutti e cinque gli ossidrili possono sommarsi al carbonile per formare emiacetali ciclici ma in pratica si formano solo gli anelli più stabili, ovvero quelli a cinque e a sei termini. L'anello a cinque termini viene chiamato **furanosio**, dal furano, mentre quello a sei **piranosio**, dal pirano.

La rappresentazione utilizzata nella [Reazione 107](#) è stata introdotta da Haworth ed è un sistema molto utile per rappresentare i carboidrati ciclici. Nelle **proiezioni di Haworth** l'anello si disegna come se fosse piano e visto dall'alto, con l'ossigeno a destra. Gli atomi di carbonio sono numerati e disposti in senso orario, a partire dal carbonio 1 a destra.

Una caratteristica della forma emiacetalica ciclica è che il carbonio 1 diventa un carbonio stereogeno, di conseguenza le forme emiacetaliche cicliche avranno due configurazioni possibili.

Il nuovo centro stereogeno è detto **carbonio anomero** e due monosaccaridi che differiscono solo per il carbonio anomero vengono chiamati **anomeri**. Gli anomeri vengono distinti in α e β a seconda della posizione del gruppo ossidrilico.

Nei monosaccaridi della serie D il gruppo OH è diretto verso il basso nell'anomero α e verso l'alto nell'anomero β .

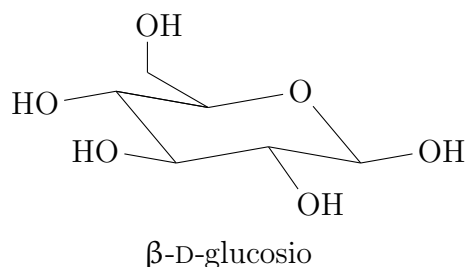
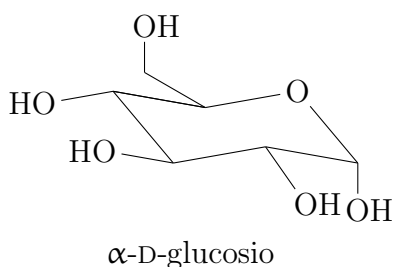


[R 108]

Le forme α e β del D-glucosio sono diastereoisomeri e, in quando tali, hanno proprietà differenti come la temperatura di fusione e la rotazione ottica specifica.

Se vengono messi da soli in soluzione acquosa i due anomeri, il valore della rotazione ottica specifica cambierà fino ad arrivare ad un valore di equilibrio, che è $+52^\circ$. Questo fenomeno prende il nome di **mutarotazione**. Questo fenomeno può essere spiegato ricordando che la formazione di emiacetali è un processo reversibile, e quindi indifferentemente quale anomero verrà messo in soluzione, l'anello si aprirà per dare l'aldeide acilica per poi ciclizzare nuovamente in un'anomero. Alla fine otteniamo una soluzione contenente il 35,5% della forma α , il 64,5% la forma β e solo il 0,003% a catena aperta.

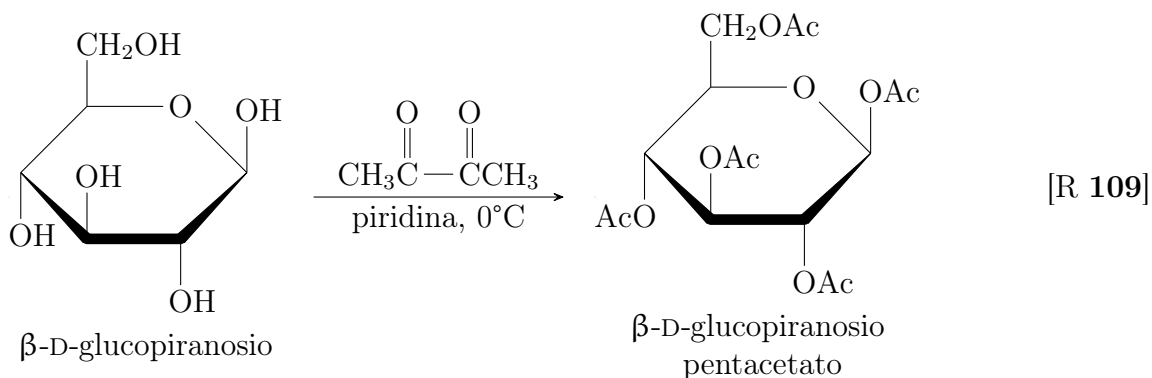
Si nota che la percentuale dell'anomero α e β sono diversi perché nell'anomero β ha $-\text{OH}$ anomeroico è in posizione equatoriale e questo riduce le tensioni nell'anello.



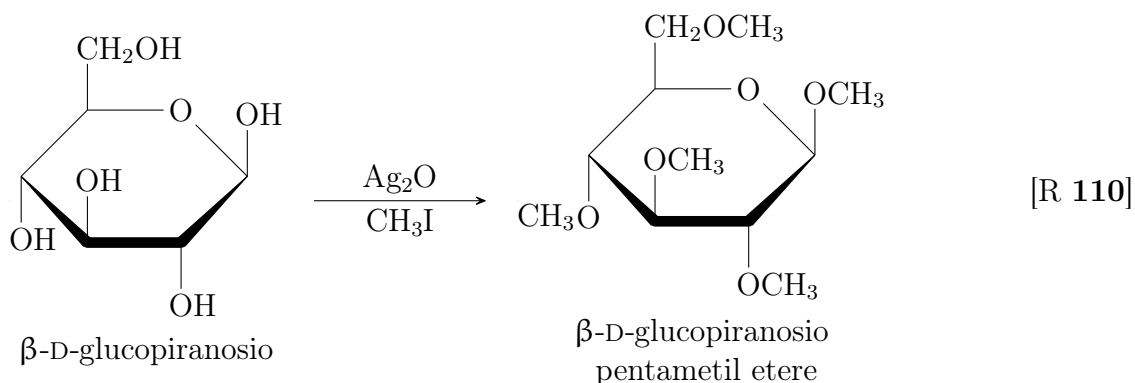
16.5 Eteri ed eteri da monosaccaridi

Non deve dare meraviglia che gli ossidrilici dei monosaccaridi diano reazioni tipiche degli alcoli. Possono essere trasformati in esteri tramite reazioni con gli alogenuri acilici o con le anidridi.

Una tipica reazione è quella del β -D-glucosio nel suo pentacetato ad opera dell'anidride acetica.



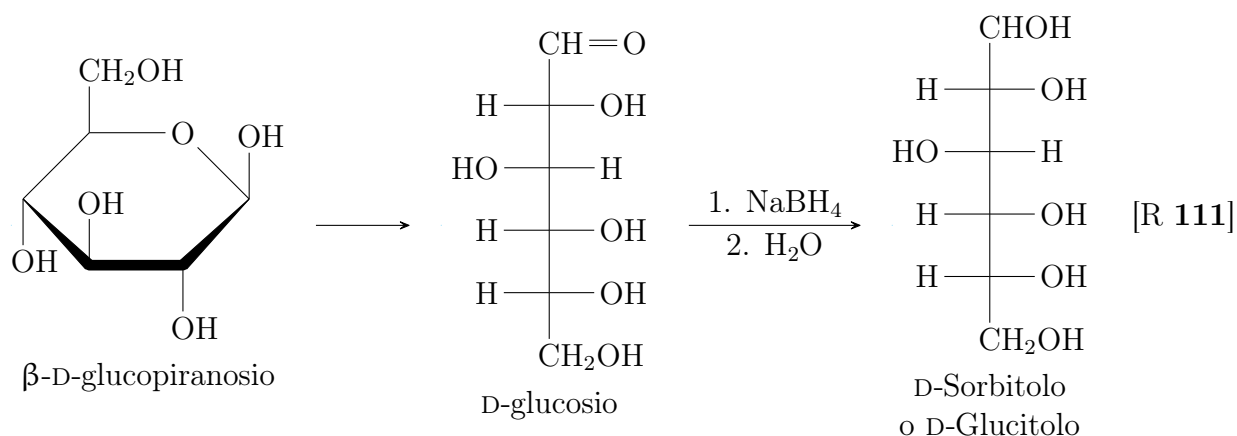
Gli ossidrilici alcolici, per reazione con gli alogenuri alchilici in ambiente basico possono essere trasformati in eteri ([sintesi di Williamson](#)). Poiché gli zuccheri sono sensibili alle basi forti si usano basi deboli come ossido di argento.



Gli eteri e gli esteri degli zuccheri sono molto più semplici da utilizzare nelle sintesi organiche e nelle purificazioni rispetto agli zuccheri.

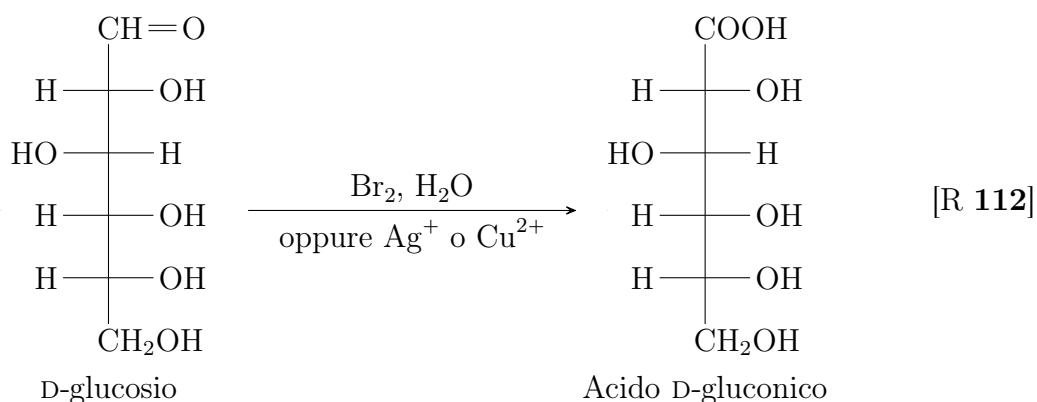
16.6 Riduzione dei monosaccaridi

Il gruppo carbonilico degli aldosi e dei chetoni può essere ridotto e come prodotti si ottengono i **polioli** (o **alditoli**.)



16.7 Ossidazione dei monosaccaridi

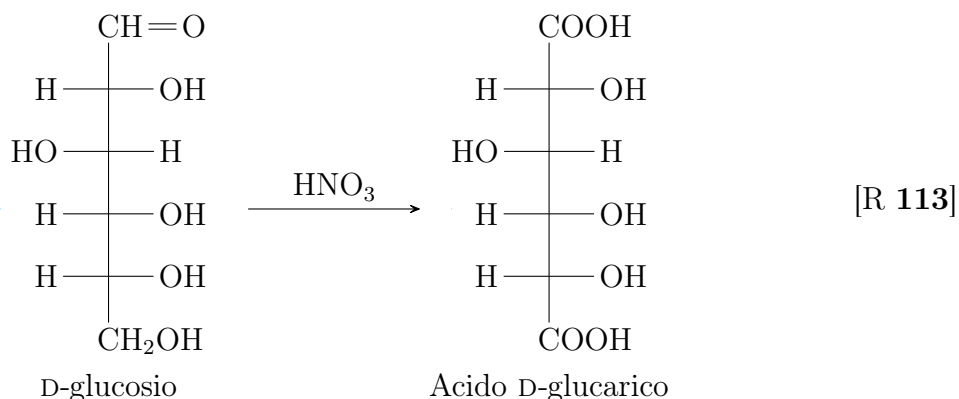
Gli aldosi possono essere ossidati facilmente ad acidi. I prodotti prendono il nome di **acidi aldonici**.



Un carboidrato che reagisce con Ag^+ o Cu^{2+} si definisce **zucchero riducente** in quanto l'ossidazione del gruppo aldeidico è accompagnata dalla riduzione del metallo. Questa reazione viene utilizzata per i saggi di riconoscimento del gruppo aldeidico negli zuccheri. Ci sono tre reagenti che si possono utilizzare per il riconoscimento:

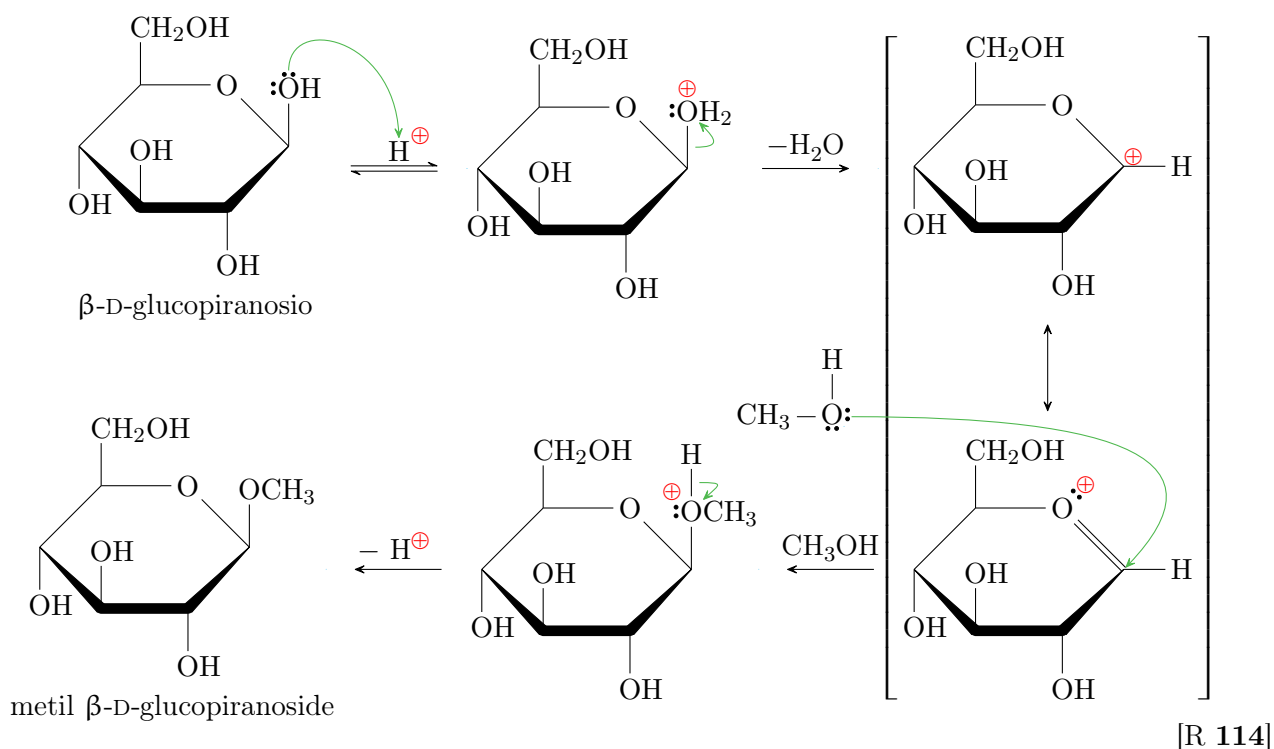
- reagente di Tollens (Ag^+ in ammoniacale acquosa)
- reagente di Benedict (Cu^{2+} complessato con lo ione citrato)
- reagente di Fehling (Cu^{2+} complessato con lo ione tartrato)

Gli agenti riducenti più forti trasformano il gruppo aldeidico e il gruppo alcolico primario in acidi carbossilici formando gli **acidi aldarici**.



16.8 Formazione dei glicosidi

I monosaccaridi esistono come emiacetali quindi possono reagire con un alcol per dare l'acetale dello zucchero corrispondente.



Il catalizzatore acido potrebbe protonare uno qualsiasi dei sei atomi di ossigeno, tuttavia soltanto la protonazione del C-1 porta a un carbocatione stabilizzato per risonanza. Nell'ultimo passaggio il metanolo può attaccare l'una o l'altra faccia dell'anello formando o il β-glicoside o l'α-glicoside.

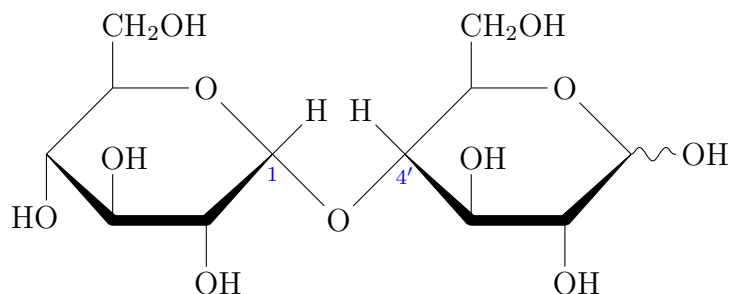
In un glicoside non è più possibile la mutarotazione perché l'acetale ciclico non è in equilibrio con il composto carbonilico a catena aperta. Può essere idrolizzato per riottenere l'alcol e il monosaccaride.

16.9 Disaccaridi

I disaccaridi sono formati da due unità di monosaccaride legati assieme tramite un legame glicosidico tra il carbonio anomero di una unità e un ossidrilico dell'altra unità.

16.9.1 Maltosio

Il **maltosio** è un disaccaride formato da due unità di glucosio legate tra loro tramite un legame glicosidico tra il carbonio anomerico α di una unità e il gruppo ossidrilico del C-4' dell'altra unità.



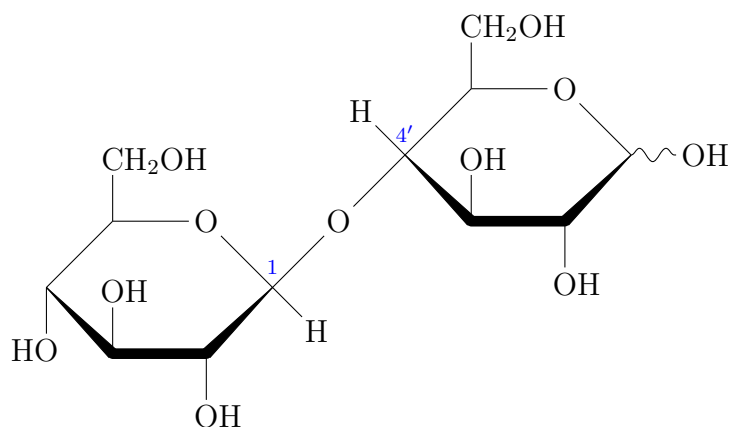
Maltosio

4-O-(α -D-glucopiranosil)-D-glucopiranosio

Nel maltosio il carbonio anomerico dell'unità di glucosio di destra è emiacetalico e quindi, quando sta in soluzione è in equilibrio con la forma aperta e può cambiare configurazione. Può anche risposta positiva a tutti i saggi di riconoscimento come quello di Tollens.

16.9.2 Cellobiosio

Il **cellobiosio** è un disaccaride formato da due unità di glucosio come il maltosio. Differisce da quest'ultimo solo per la configurazione del C-1 che è β . Tutte le altre caratteristiche strutturali sono uguali al maltosio.

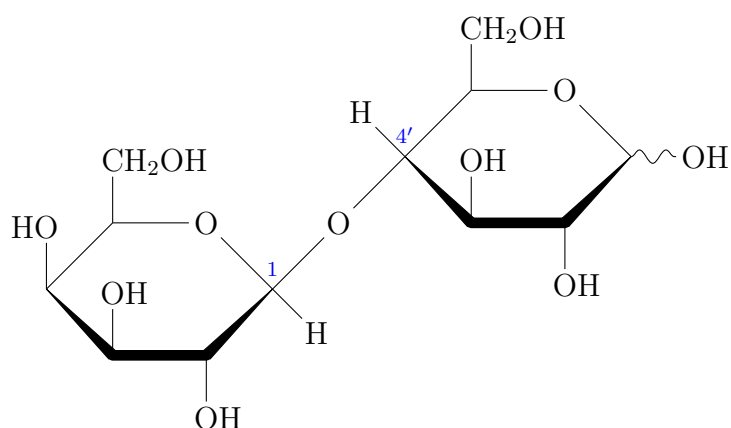


Cellobiosio

4-O-(β -D-glucopiranosil)-D-glucopiranosio

16.9.3 Lattosio

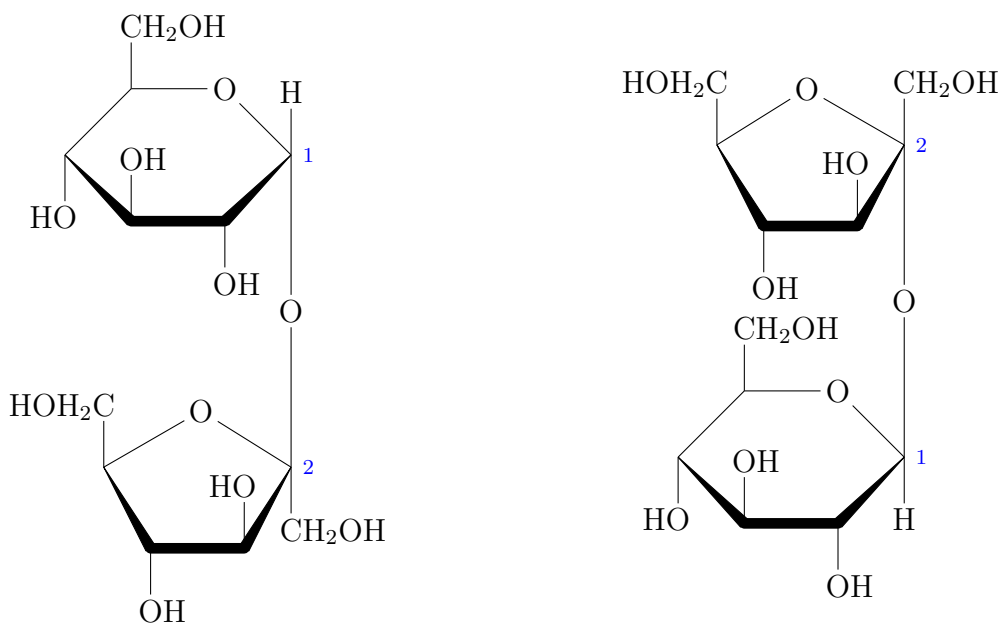
Il **lattosio** è un disaccaride formato da galattosio e glucosio legati tra loro tramite un legame glicosidico tra il carbonio C-1 anomerico β del galattosio e il carbonio ossidrilico del carbonio C-4 del glucosio.



Lattosio
4-*O*-(β -D-galattopiranosil)-D-glucopiranosio

16.9.4 Saccarosio

Il **saccarosio** è un disaccaride formato da glucosio e fruttosio legati tra loro tramite legame glicosidico tra il carbonio anomerico del glucosio e il carbonio anomerico del fruttosio.



Saccarosio

α -D-glucopiranosil- β -D-fruttofuranoside

β -D-fruttofuranosil- α -D-glucopiranoside

Poiché i carboni anomerici del fruttosio e del glucosio partecipano al legame glicosidico, nessuna delle due unità è in equilibrio con la forma aperta, ne consegue che il saccarosio non è uno zucchero riducente.

16.10 Polisaccaridi

I **polisaccaridi** sono molecole che contengono molte unità di monosaccaridi legate tra loro in catene di varia lunghezza e peso molecolare. Le catene di monosaccaridi possono essere continue

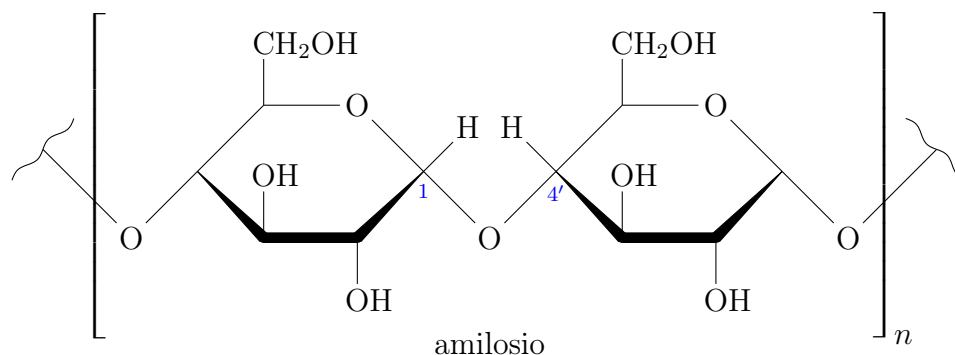
o ramificate.

16.10.1 Amido

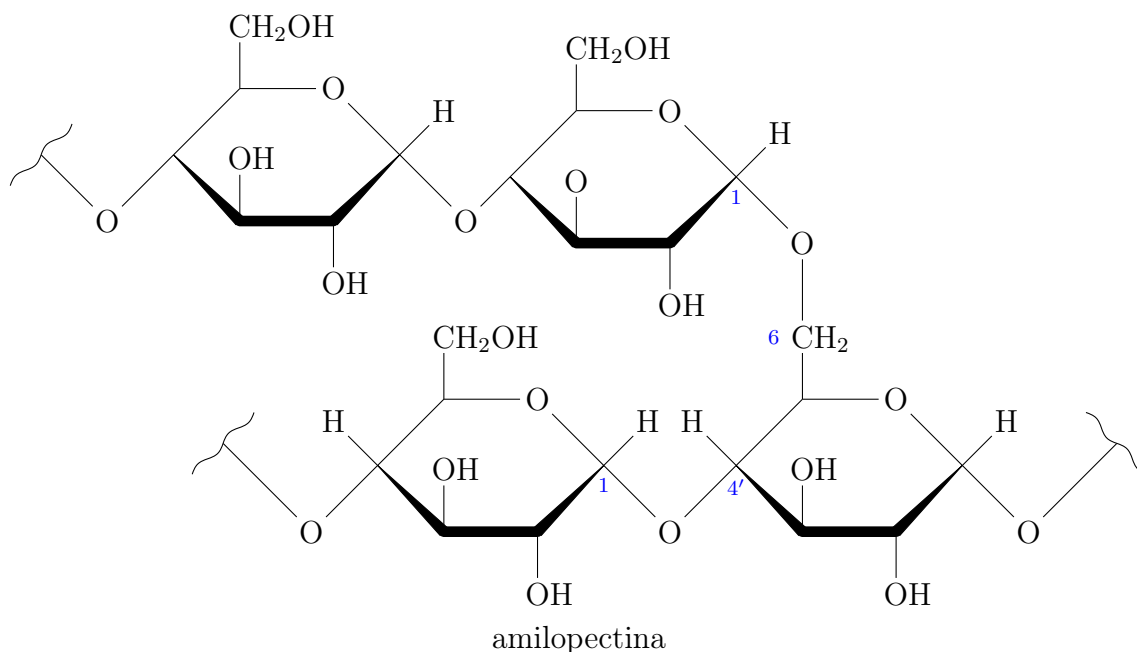
L'**amido** è il carboidrato che costituisce la forma nella quale il glucosio viene conservato per uso futuro. L'amido è formato da unità di glucosio legate tra loro tramite legami 1,4- α -glicosidici, ma anche tramite legami 1,6- α -glicosidici, i quali creano le ramificazioni.

L'amido può essere separato in due frazioni:

- **amilosio**, che costituisce il 20% dell'amido ed ha una catena continua con legami 1,4- α -glicosidici



- **amilopectina** costituire il restante 80% ed è ha catena altamente ramificata tramite i legami 1,6



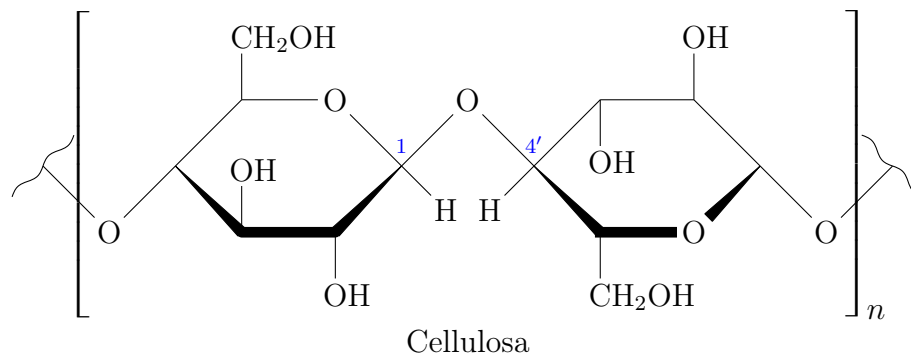
16.10.2 Glicogeno

Il **glicogeno** è il carboidrato che funge da riserva energetica. È formato come l'amido con legami 1,4 e 1,6 ma molto più ramificato dell'amilopectina. La sua funzione è regolare il glucosio nella circolazione del sangue.

16.10.3 Cellulosa

La **cellulosa** è un carboidrato costituito da unità di glucosio legate tra di loro tramite legami 1,4- β -glicosidici. Queste macromolecole si aggregano in fibrille associate tramite legami a idrogeno tra gli ossidrile delle catene adiacenti. Le fibre di cellulosa sono formate da fibrille che si avvolgono a spirale in direzione opposta intorno a un asse centrale.

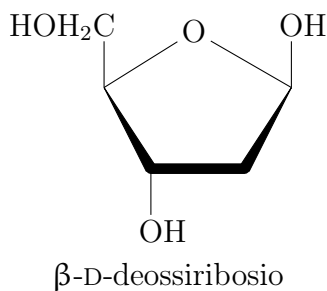
L'uomo non riesce a digerire la cellulosa per l'estrema specificità delle reazioni biochimiche dovuta alla stereochimica del legame C-1 delle unità di glucosio.



16.11 Carboidrati derivati

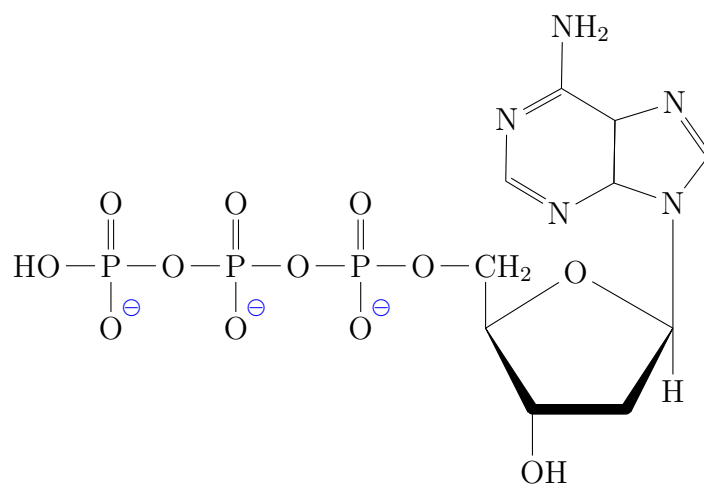
16.11.1 Deossizuccheri

I deossizuccheri sono zuccheri dove uno o più gruppi ossidrilici vengono sostituiti da atomi idrogeno. Il deossizucchero più importante è il 2-deossiribosio, il quale è uno dei componenti del DNA. In questo caso l'ossidrile che manca è quello del carbonio in posizione 2.



16.11.2 Fosfati degli zuccheri

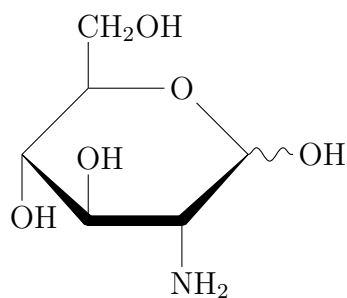
Gli esteri fosfati dei monosaccaridi sono presenti in tutte le cellule viventi come intermedi nel metabolismo dei carboidrati. I fosfati del ribosio e del 2-deossiribosio formano insieme alle basi azotate, la struttura del DNA e del RNA.



adenosina 5'-trifosfato (ATP)

16.11.3 Amminozuccheri

Negli amminozuccheri un ossidrile dello zucchero è sostituito da un gruppo amminico; nella maggior parte dei casi il gruppo amminico è acetilato. La D-glucosammina è uno degli amminozuccheri più diffusi.



D-glucosammina

CAPITOLO 17

LIPIDI

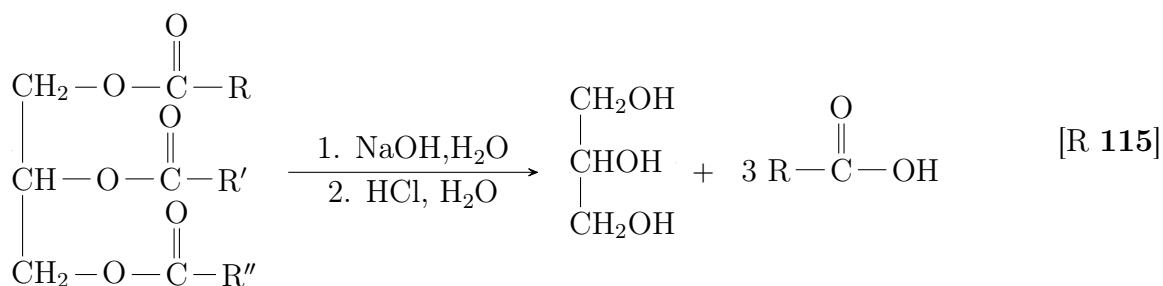
I **lipidi** sono una famiglia di macromolecole dove la caratteristica principale è la loro insolubilità in acqua. I lipidi si dividono in:

- [Acidi grassi e trigliceridi](#)
- [Fosfolipidi](#)
- [Prostaglandine](#)
- [Cere](#)
- [Terpeni](#)
- [Steroidi](#)

17.1 Acidi grassi e trigliceridi

I **grassi** e gli **oli**, anche se hanno stato di aggregazione differente, sono sostanze che hanno la stessa struttura organica di base, ovvero sono triesteri del glicerolo e si chiamati **trigliceridi**.

Se idrolizziamo i trigliceridi, in ambiente basico, seguita da acidificazione si ottiene il glicerolo e tre acidi grassi.

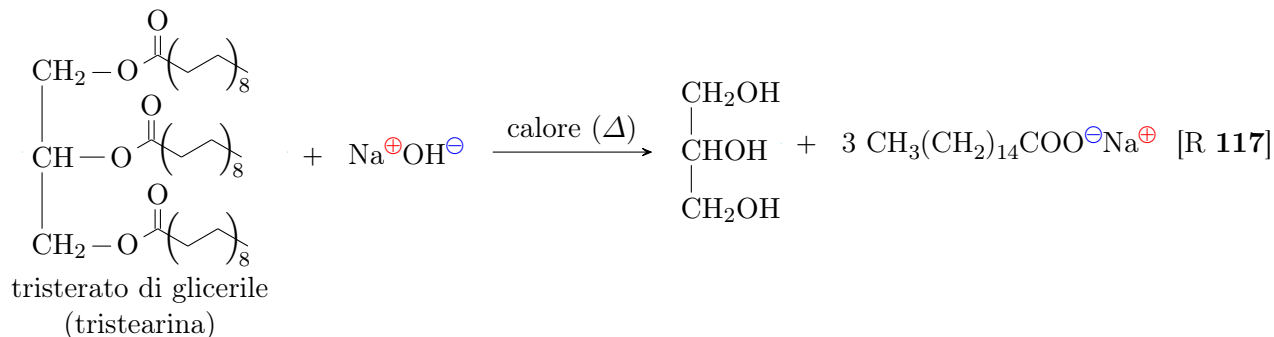


Gli acidi grassi naturali, elencati nella [Tabella 17.1](#), sono molecole lineari da 12 a 20 atomi di carbonio con un numero pari di atomi. Se sono presenti doppi legami hanno tutti configurazione *cis* e tra loro non sono coniugati.

I trigliceridi possono essere semplici o misti. I trigliceridi semplici hanno lo stesso acido grasso mentre i trigliceridi misti hanno acidi grassi differenti.

17.1.2 Saponificazione dei trigliceridi

I trigliceridi quando vengono riscaldati in presenza di sostanze alcaline (come NaOH), l'estere si trasforma in glicerolo e nei sali degli acidi grassi. I sali degli acidi grassi a lunga catena sono i **saponi**.



Come funzionano i saponi

I saponi sono costruiti da una lunga catena carboniosa che porta all'estremità un gruppo altamente polare o ionico. La catena carboniosa è **lipofila**¹ mentre l'estremità polare è **idrofila**².

I saponi per rimuovere lo sporco circondano ed emulsionano le goccioline di olio e grasso. Le code lipofile si sciolgono dell'olio mentre le teste si protendono verso l'esterno in direzione dell'acqua, questa formazione delle molecole di sapone formando le **micelle**.

Un'altra proprietà delle soluzioni saponose è abbassare la tensione superficiale dell'acqua, questo facilita il distacco dello sporco. I saponi con questa proprietà appartengono alla classe dei **tensioattivi**.

Oggi i detersivi che utilizziamo quotidianamente sono gli alchilbenzensolfonati a catena lineare. La catena alchilica non deve contenere ramificazioni per essere completamente biodegradabile.

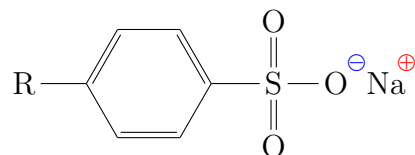


Figura 17.1: Detersivo sintetico
(R = miscela di catene idrocarburiche alifatiche C₁₂)

17.2 Fosfolipidi

I **fosfolipidi** sono uno dei componenti principali delle membrane cellulari. Hanno struttura simile ai trigliceridi tranne per un gruppo estereo sostituito da una fosfatidiammina.

¹Affine ai grassi e agli oli

²Affine all'acqua

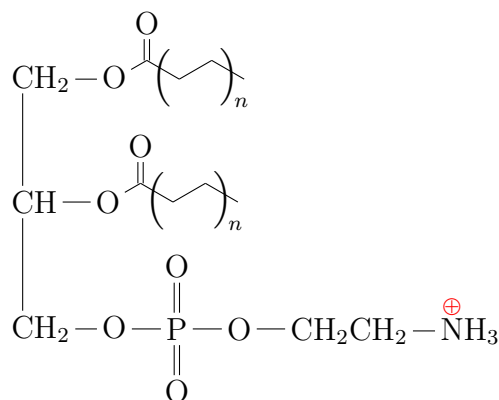


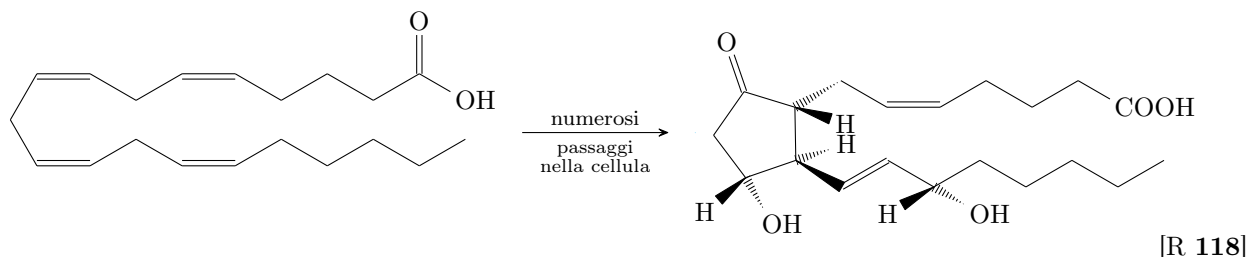
Figura 17.2: fosfolipide

I fosfolipidi si dispongono nelle membrane in **doppi strati**, con le code idrocarburiche rivolte all'interno e le teste polari fosfatidiamminiche disposte all'esterno.

17.3 Prostaglandine

Le **prostaglandine** sono una classe di composti correlati agli acidi insaturi. Hanno effetto sul metabolismo, ritmo cardiaco e pressione del sangue.

Vengono sintetizzate dall'organismo tramite l'ossidazione e la ciclizzazione dell'acido arachidonico.



17.4 Cere

Le **cere** sono monoesteri con lunghe catene carboniose sature nella porzione acida e alcolica. In natura vengono utilizzate in piante e animali come protezione dagli agenti ambientali esterni.

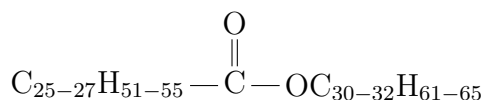


Figura 17.3: Componente della cera d'api

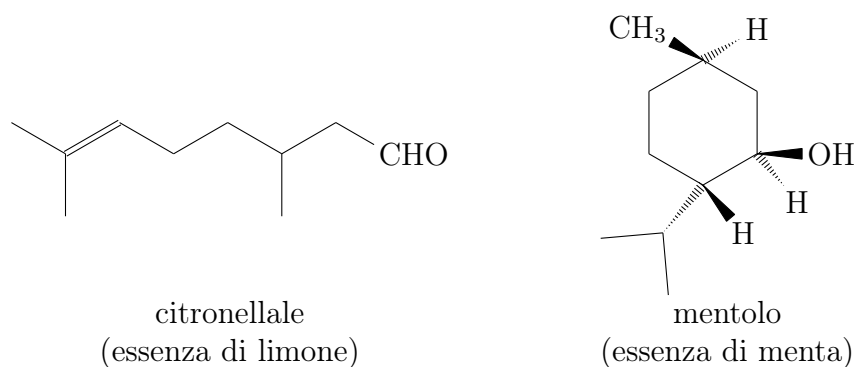
17.5 Terpeni

Gli **oli essenziali** delle piante e dei fiori sono composti che fanno parte della famiglia dei **terpeni**. I *terpeni* sono composti contenenti **unità isopreniche** ripetute da 2 volte in su e possono essere sia acicliche che cicliche.

I terpeni si dividono a seconda del numero di unità isopreniche contenute:

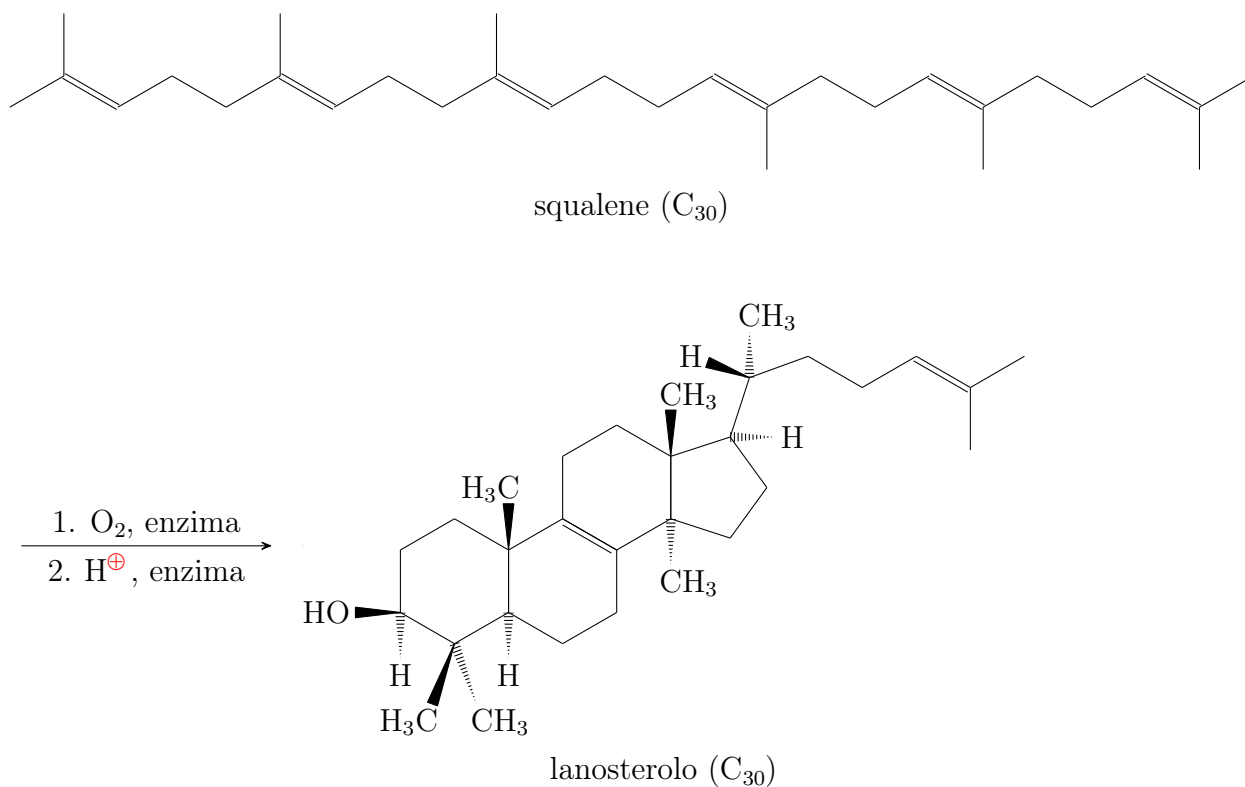
- monoterpeni, 2 unità
- sesquiterpeni, 3 unità
- diterpeni, 4 unità
- triterpeni, 6 unità
- tetraterpeni, 8 unità

I terpeni più famosi abbiamo il citronellale, il mentolo, lo squalene e il β -carotene.



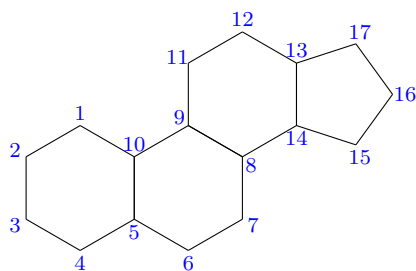
17.6 Steroidi

Gli **steroidi** formano un'altra importante classe di lipidi. Vengono sintetizzati dallo squalene, un terpene, che tramite una serie reazioni diventa lanosterolo, dal quale vengono sintetizzati gli altri.



[R 119]

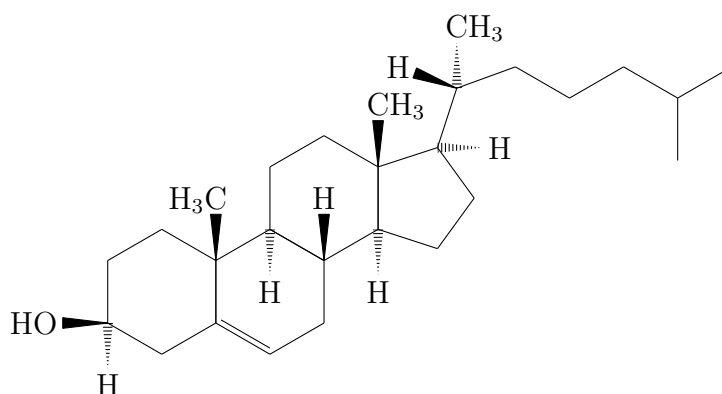
La caratteristica principale degli steroidi è quella di avere 4 anelli condensati, di cui 3 a 6 termini e uno da cinque. Tutti gli anelli tra di loro hanno configurazione *trans*.



Il sistema policiclico degli steroidi,
con la numerazione convenzionale

Nella maggior parte degli steroidi, gli anelli a 6 termini non sono aromatici e di solito al C-10 e al C-13 è presente un gruppo metilico e una catena laterale al C-17.

Lo steroide più conosciuto è il colesterolo. Il quale è il componente principale dei calcoli biliari ed esiste una correlazione tra la sua concentrazione nel sangue e le malattie cardiovascolari.



Colesterolo

Altri steroidi importanti sono gli ormoni sessuali maschili e femminili, che determinano i caratteri sessuali secondari. Gli ormoni sessuali femminili si dividono in due gruppi: gli estrogeni e i progestinici. Gli ormoni sessuali maschili sono detti androgeni.

CAPITOLO 18

ACIDI NUCLEICI

18.1 Struttura generale degli acidi nucleici

Gli **acidi nucleici** sono biopolimeri a catena lineare formata da tre unità monomeriche: basi costituite da ammine aromatiche eterocicliche derivate dalla purina e della pirimidina, monosaccaridi e acido fosforico.

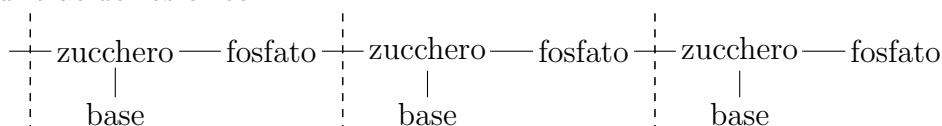
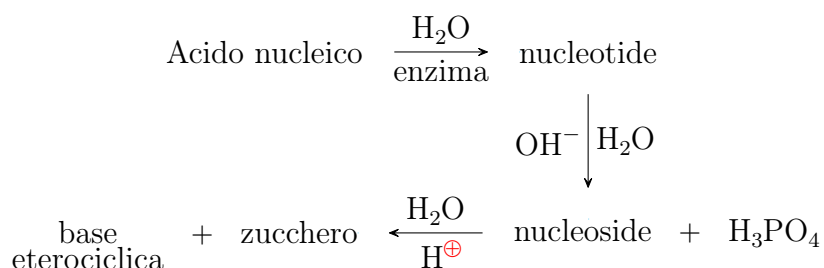


Figura 18.1: Struttura schematica di un acido nucleico

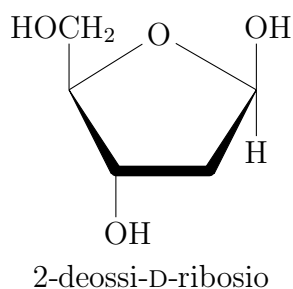
Per idrolisi ripetuta si ottengono prima i nucleotidi, poi i nucleosidi e infine i singoli elementi.



18.2 Componenti dell'DNA

18.2.1 Zucchero e basi azotate

L'idrolisi completa del DNA fornisce: acido fosforico (H_3PO_4), il 2-deossi-D-ribosio e quattro basi eterocicliche.



Le basi eterocicliche appartengono a due classi: le **pirimidine** e le **purine**. Generalmente quando ci si riferisce a loro si utilizza la loro iniziale del nome.

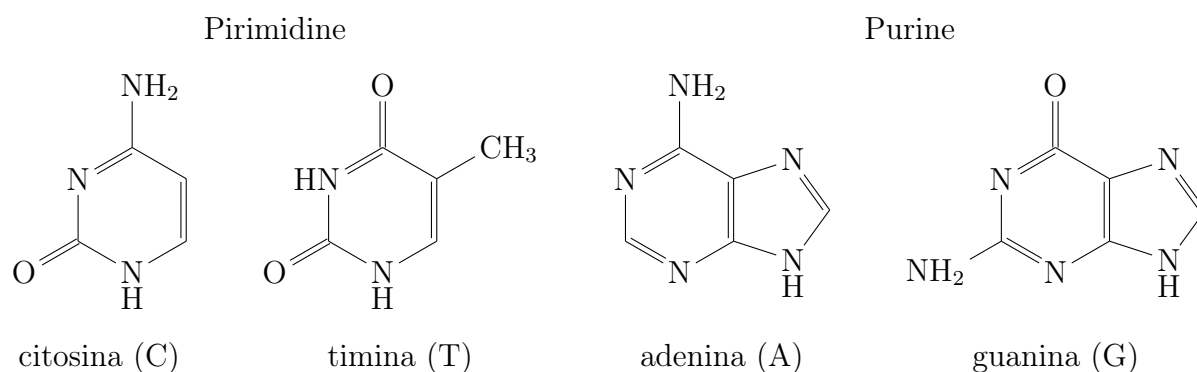


Tabella 18.1: Basi azotate del DNA

18.2.2 Nucleosidi

Un **nucleoside** è un *N*-glicoside, ovvero lo zucchero è legato tramite il C-1 anomerico a una base azotata. Nelle pirimidine è legato l'N-9 mentre nelle purine l'N-1.

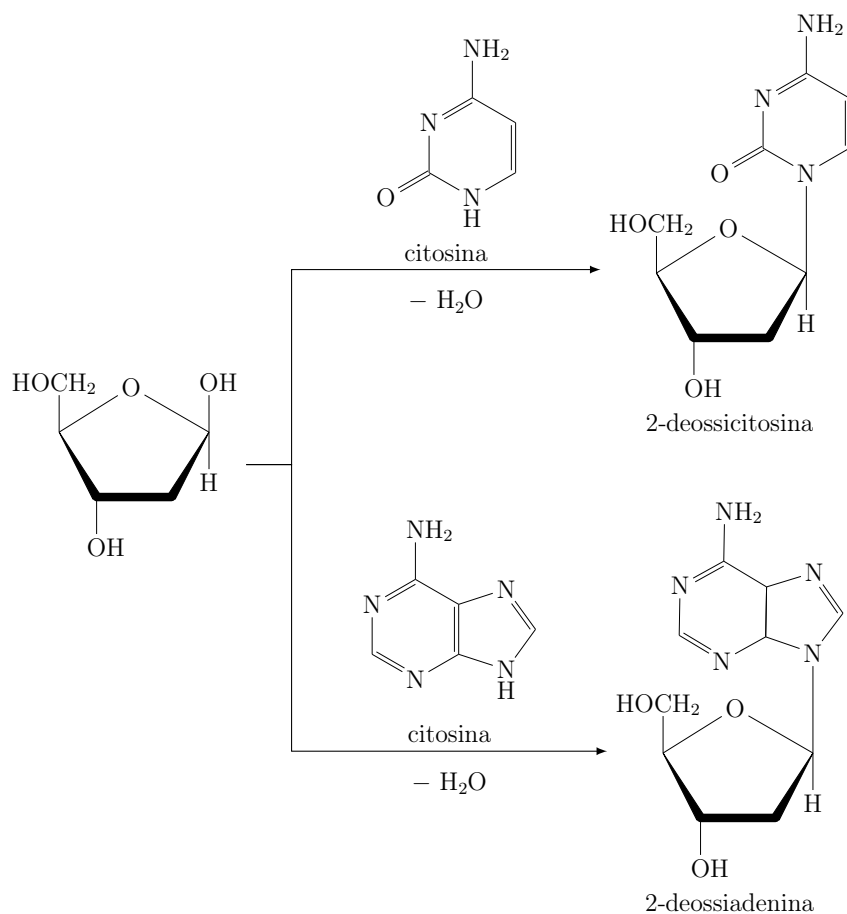
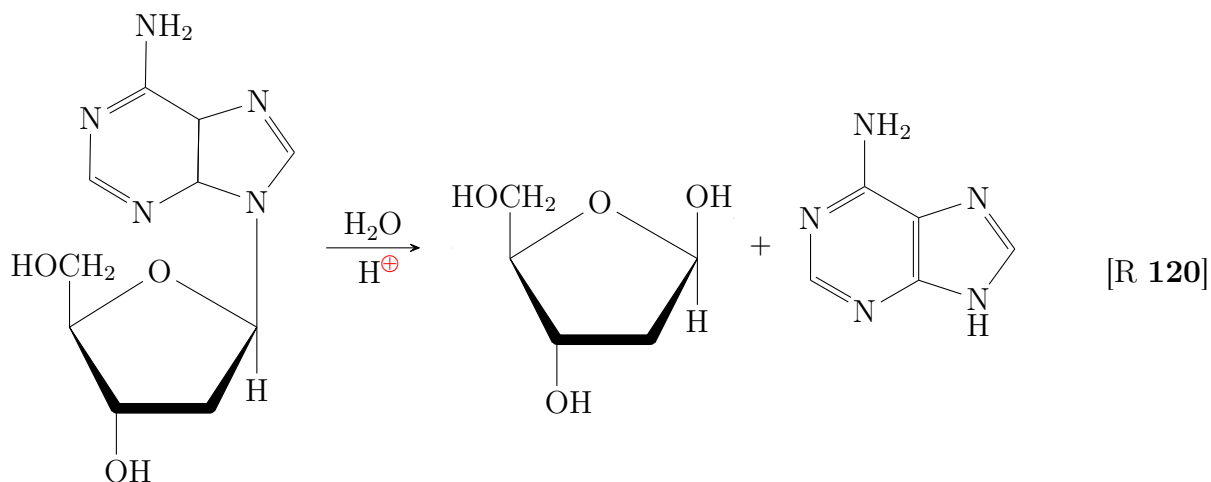


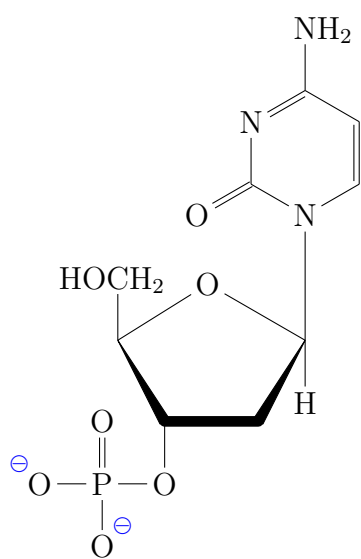
Figura 18.2: Schema di formazione dei nucleosidi

Come gli altri glicosidi, essi possono essere idrolizzati in soluzioni acquose degli acidi o per via enzimatica.

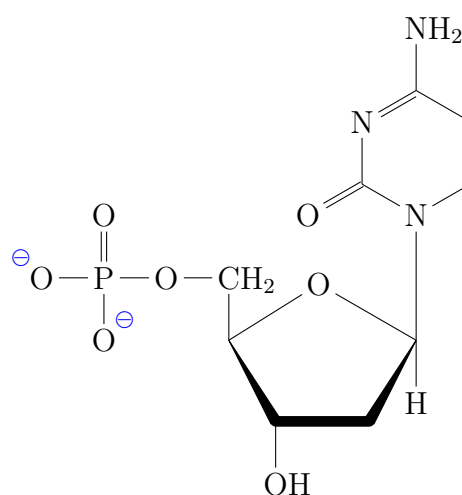


18.2.3 Nucleotidi

I **nucleotidi** sono gli esteri fosfato dei nucleosidi. Nei nucleotidi del DNA possono essere esterificati solo gli ossidril 5' o 3' del 2-deossi-D-ribosio.



2'-deossicitosina-3'-monofosfato



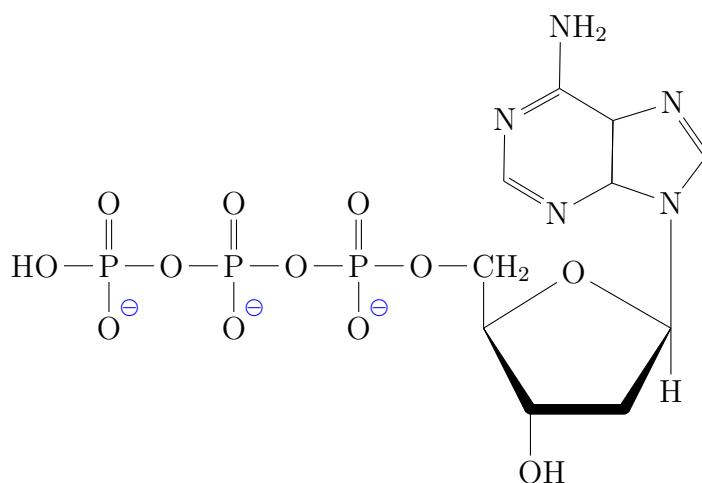
2'-deossicitosina-5'-monofosfato

I nomi dei nucleotidi vengono di solito abbreviati come indicato nella [Tabella 18.2](#). La lettera minuscola indica il 2-deossi-D-ribosio, la lettera successiva indica la base mentre MP sta per monofosfato.

Base	Nome del monofosfato	Abbreviazione
citosa (C)	2'-deossicitosina-5'-monofosfato	dCMP
timina (T)	2'-deossitimina-5'-monofosfato	dTMP
adenina (A)	2'-deossiadenina-5'-monofosfato	dAMP
guanina (G)	2'-deossiguanina-5'-monofosfato	dGMP

Tabella 18.2: I 2-deossiribonucleotidi comuni

I nucleotidi monofosfati possono essere ulteriormente fosforilati per dare nucleotidi di e trifosfati. La molecola più famosa trifosfato è l'ATP (adonosina 5'-trifosfato).



adonosina 5'-trifosfato (ATP)

18.3 Struttura primaria del DNA

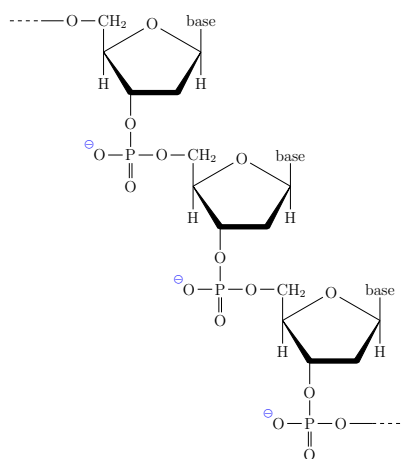


Figura 18.3: Segmento di DNA

L'acido deossiribonucleico è costituito da unità alternate di 2-deossi-D-ribosio e di fosfato in cui l'ossidrilile 3' di una unità di zucchero è legata all'ossidrilile dell'altra unità di zucchero tramite un legame fosfodiesterico. Infine al carbonio anomerico di tutti gli zuccheri della catena è legata una base azotata tramite un legame *N*-glicosidico.

La **struttura primaria** del DNA è l'ordine in cui le basi azotate si trovano. La sequenza di basi viene letta dall'estremità 5' a quella 3'.

18.4 Struttura secondaria del DNA

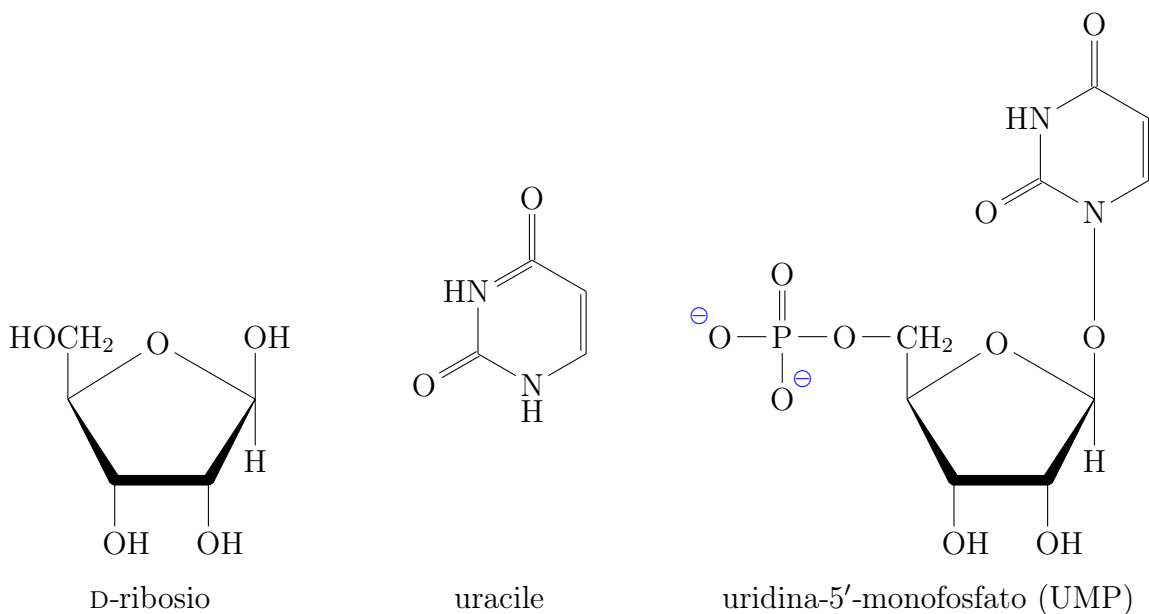
Studi sulla struttura del DNA hanno portato al modello ufficialmente riconosciuto, che è quello della doppia elica. Questo modello ha delle caratteristiche importanti:

1. Il DNA è costituito da due catene polinucleotidiche a elica avvolte intorno a un asse comune
2. Le eliche sono destrorse e si sviluppano in direzioni opposte, con riferimento alle loro estremità 3'e 5'
3. Le basi azotate si trovano all'interno dell'elica e i gruppi deossiribosio e fosfato formano la parte esterna dell'elica
4. Le due catene sono tenute assieme tramite le basi puriniche-pirimidiniche, legate tra loro tramite legami a idrogeno. L'adenina è sempre accoppiata con la timina mentre la guanina è sempre accoppiata con la citosina
5. Il diametro dell'elica è di 20 Å. Le coppie di basi adiacenti distano 3,4 Å e si succedono a ogni avanzamento dell'elica di 36°.

18.5 Acidi ribonucleici (RNA)

L'**acido ribonucleico (RNA)** differisce dal DNA per tre differenze strutturali:

1. lo zucchero è il β -D-ribosio
2. la timina viene sostituita dall'**uracile**
3. è costituito da un solo filamento



Le cellule contengono tre tipi principali di RNA. L'**RNA messaggero (mRNA)** trascrive il codice genetico dal DNA e funge da stampo per la sintesi proteica. Esiste un mRNA

specifico per ogni proteina. La trascrizione avviene da 3' a 5' lungo un filamento di DNA, *mRNA* sintetizzato sarà il complementare del filamento di DNA.

Il suo nome deriva dal fatto che trasporta le informazioni geniche ai ribosomi dove avviene la sintesi delle proteine.

L'**RNA transfer** (*tRNA*) trasporta sui ribosomi gli amminoacidi in forma attivata e pronti per la formazione dei legami peptidici.

L'**RNA ribosomiale** (*rRNA*) è il principale componente dei ribosomi.

18.6 Sintesi delle proteine

Il **codice genetico** è la relazione che si instaura tra la sequenza delle basi del DNA e la sequenza di amminoacidi nelle proteine. Una sequenza di tre basi è detta **codone** e corrisponde a un solo amminoacido.

Estremità 5'	U	C	A	G	Estremità 3'
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A
	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G

Tabella 18.3: Tabella di codifica delle proteine a partire dal codone

Tutte le possibili combinazioni dei codoni sono 64 di queste solo 61 vengono utilizzate per sintetizzare degli amminoacidi, i restanti tre codoni (UAA, UAG e UGA) sono utilizzate per la terminazione della catena.

Alcuni amminoacidi sono codificati da più codini, questa proprietà è chiamata degenerazione. Solo la metionina e il triptofano hanno un solo codone di codifica. Il codice genetico è considerato non ambiguo perché ad ogni codone è rappresentato solo e uno solo amminoacido.

Inoltre, bisogna evidenziare che il codice genetico è uguale per tutti gli organismi viventi sul nostro pianeta.

CAPITOLO 19

AMMINOACIDI E PROTEINE

19.1 Amminoacidi

Un **amminoacido** è un composto che contiene sia un gruppo carbossilico che uno amminico. Gli amminoacidi che formano le proteine sono gli **α -amminoacidi**, in quanto il gruppo amminico si trova sul carbonio adiacente al gruppo carbossilico.

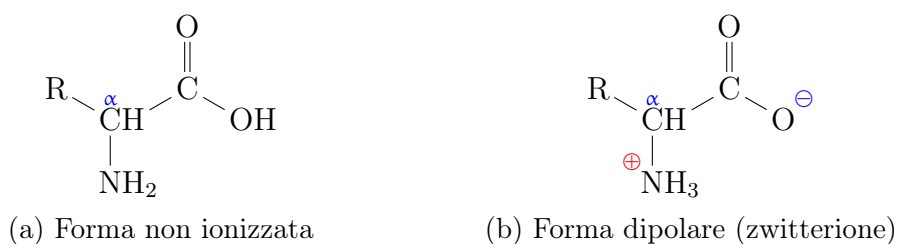


Figura 19.1: Struttura di un amminoacido

Nonostante la [Figura 19.1a](#) rappresenti l'amminoacido in forma non polare, in realtà l'amminoacido lo troviamo in forma dipolare. Questa forma viene chiamata col nome di **zwitterione** ([Figura 19.1b](#)). I zwitterioni hanno carica netta uguale a zero perché contengono sia una carica positiva che una negativa.

Tutti gli amminoacidi, tranne la glicina, hanno uno stereocentro questo li fa diventare dei composti chirali. In natura, gli α -amminoacidi fanno parte della serie L, rispetto alla gliceraldeide¹.

La [Tabella 19.1](#) riporta i nomi, le formule e le abbreviazioni standard a una e a tre lettere per i 20 L-amminoacidi comunemente reperibili nelle proteine.

¹Il metodo per dare la serie agli amminoacidi è uguale a quello che si usa per i carboidrati ([sezione 16.3](#) a pagina [90](#))

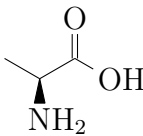
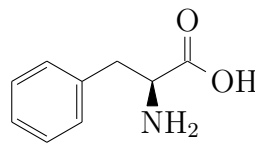
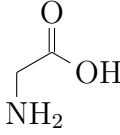
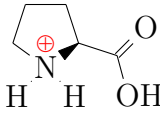
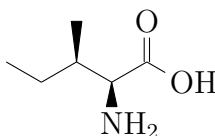
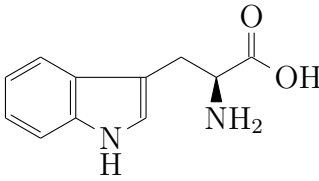
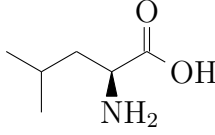
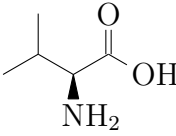
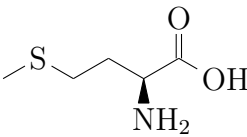
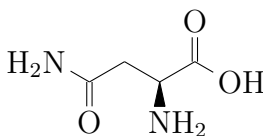
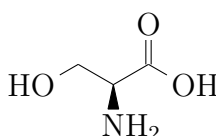
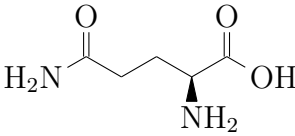
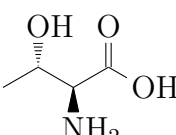
Catene laterali non polari			
	ALANINA Ala (A)		FENILALANINA PHE (F)
	GLICINA Gly (G)		PROLINA Pro (P)
	ISOLEUCINA Ile (I)		TRIPTOFANO Trp (W)
	LEUCINA Leu (L)		VALINA Val (V)
	METIONINA Met (M)		
Catene laterali polari			
	ASPARAGINA Asn (N)		SERINA Ser (S)
	GLUTAMMINA Gln (Q)		TREONINA Thr (T)

Tabella 19.1: Nomi e formule degli L- α -amminoacidi

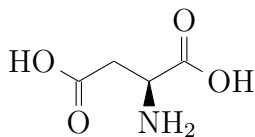
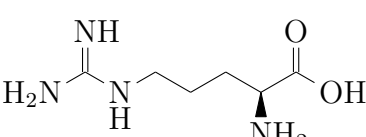
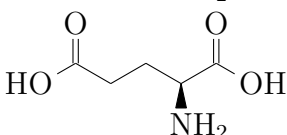
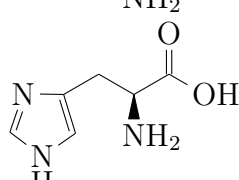
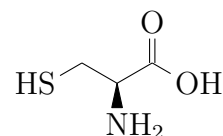
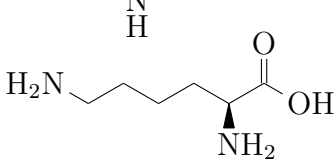
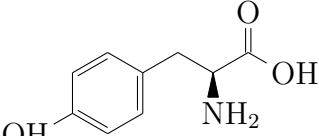
Catene laterali acide		Catene laterali acide	
	AC. ASPARTICO ASP (D)		ARGININA ARG (R)
	AC. GLUTAMMICO GLU (E)		ISTIDINA HIS (H)
	CISTEINA CYS (C)		LISINA LYS (K)
	TIROSINA TYR (Y)		

Tabella 19.2: Nomi e formule degli L- α -amminoacidi

19.2 Proprietà acido-base degli amminoacidi

Gli amminoacidi sono acidi deboli poliprotici a causa della presenza dei gruppi $-\text{COOH}$ e $-\text{NH}_3^+$, per questo motivo si comportano da *anfoteri*.

19.2.1 Acidità e basicità dei gruppi α

Il valore della pK_a di un gruppo α -carbossilico in un amminoacido protonato è di 2,19. Questo valore confrontato con quello di altri acidi carbossilici, che è di circa 4,76, è molto minore. Questo abbassamento di pK_a viene giustificato dall'effetto induttivo del gruppo ammonio adiacente. L'effetto induttivo del gruppo ammonio influenza anche i gruppi β - COOH dell'acido aspartico (pK_a 3,86) e del γ - COOH dell'acido glutammico (pK_a 4,07).

Anche il valore della pK_a del gruppo α -ammonio viene influenzato dal gruppo carbossilico, il quale si abbassa da 10,60 a 9,47. Di conseguenza, il gruppo α -ammonio risulta più acido di un'ammina primaria alifatica.

19.2.2 Titolazione degli amminoacidi

I valori di pK_a degli amminoacidi sono stati ottenuti tramite titolazione acido-base, misurando il pH della soluzione in funzione della base aggiunta.

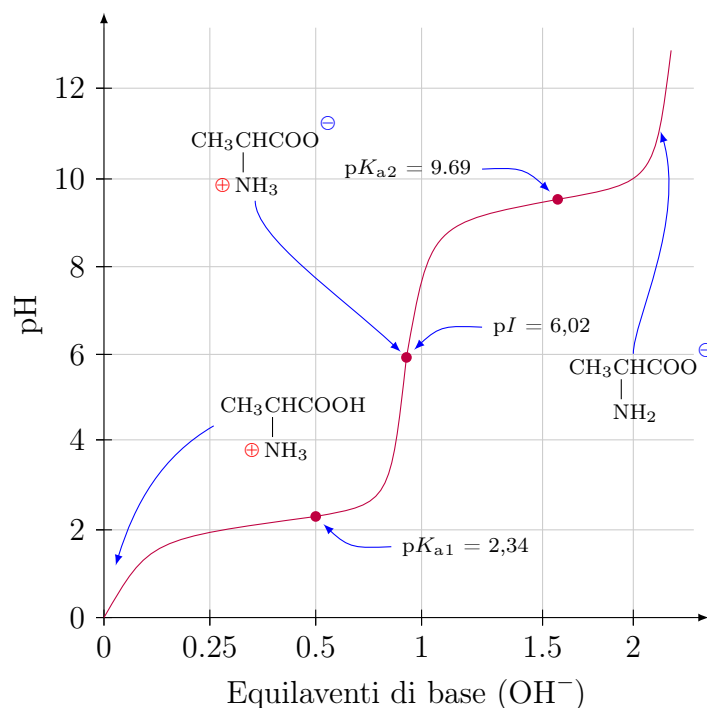
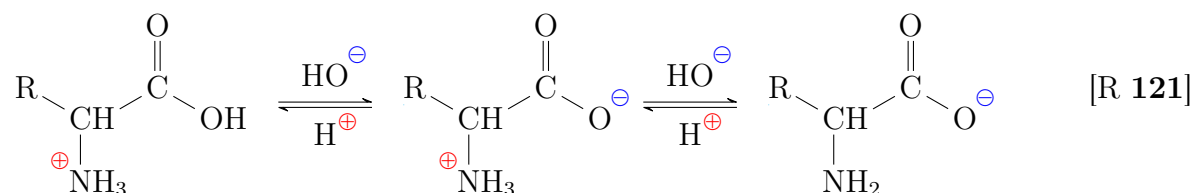


Figura 19.2: Curva di titolazione dell'alanina

Il comportamento degli amminoacidi quando vengono titolati è illustrato con i seguenti equilibri:

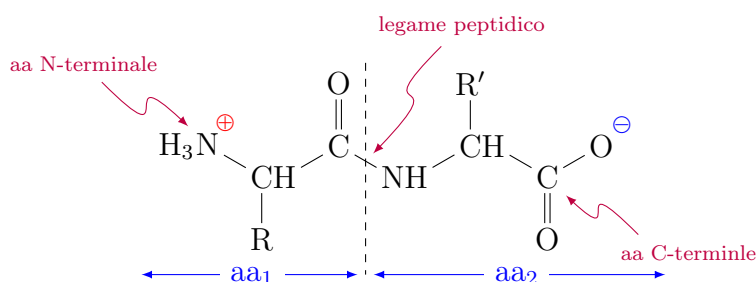


Quando un amminoacido, un polipeptide o una proteina non hanno una carica netta a un determinato pH questo valore prende il nome di **punto isoelettrico (pI)**. Questo valore varia asseconda dell'amminoacido.

Sapendo questo, possiamo separare una soluzione di amminoacidi applicando un potenziale elettrico a un determinato pH, questo farà migrare gli amminoacidi verso l'elettrodo con carica inversa alla loro mentre gli amminoacidi che si trovano nel loro punto isoelettrico rimarranno fermi. Questo processo prende il nome **elettroforesi**.

19.3 Polipeptidi

Gli amminoacidi si concatenano nei peptidi e nelle proteine tramite legami ammidici chiamati **legami peptidici** da Fischer. Una molecola formata da due amminoacidi viene chiamata **dipeptide**.



Per convenzione, i polipeptidi vengono scritti a partire cominciando con il gruppo $-\text{NH}_3^+$ libero e procedendo verso l'amminoacido con il gruppo $-\text{COO}^-$. L'amminoacido con il gruppo $-\text{NH}_3^+$ libero è detto **amminoacido N-terminale** mentre quello con il $-\text{COO}^-$ libero viene detto **amminoacido C-terminale**.

19.4 Le proteine e loro strutture

La struttura delle proteine è molto complessa e può essere definita in quattro livelli che vengono chiamati:

- **struttura primaria**, è la sequenza degli amminoacidi nella catena
- **struttura secondaria**, comprende le conformazioni assunte dai vari tratti della catena
- **struttura terziaria**, è la struttura tridimensionale complessiva
- **struttura quaternaria**, si riferisce alle proteine formate da più catene e definisce come quest'ultime interagiscono tra di loro

19.4.1 Struttura primaria

La **struttura primaria** è la sequenza di amminoacidi che compongono la proteina, uniti tramite legami peptidici.

La sequenza di amminoacidi che compone la catena polipeptidica è molto importante perché determina la struttura tridimensionale della proteina.

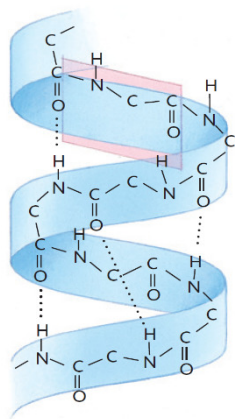
19.4.2 Struttura secondaria

Geometria del legame peptidico

Le principali caratteristica della struttura dei peptidi sono:

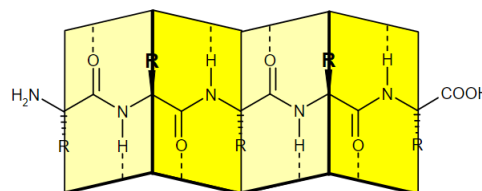
1. Il gruppo ammidico giace sul piano, contenente il carbonio carbonilico, l'azoto e i quattro atomi a essi legati
2. Il legame C–N ha un carattere di doppio legame
3. Non è detto che solo perché i gruppi ammidici sono planari devono essere sullo stesso piano di quelli adiacenti, in ragione della libera rotazione intorno ad altri legami semplici. Infatti il gruppo $-\text{CHR}-$ ha libera rotazione.

L' α -elica e il foglietto β -ripiegato



La **struttura ad α -elica** è destrorsa e gli amminoacidi si avvolgono attorno ad un asse centrale con i gruppi R in catena laterale puntano verso l'esterno. Ponendo in alto l'amminoacido *N*-terminale, i legami peptidici ruotano in modo da rivolgere tutti i carbonili C=O in basso per formare legami idrogeno con i gruppi N-H sottostanti. Per ogni giro dell'elica ci sono 3,6 amminoacidi.

La **struttura a foglietto β -ripiegato** in catene adiacenti che si sviluppano in direzioni opposte tenute assieme tramite legami a idrogeno. Differentemente dalla disposizione nell' α -elica, i gruppi N-H e C=O giacciono nel piano del foglietto e sono perpendicolari all'asse lungo del foglietto. Il gruppo C=O di ciascun legame peptidico forma un legame idrogeno con il gruppo N-H di un legame peptidico di una catena adiacente. I gruppi R su una qualunque catena si alternano sopra e sotto il piano del foglietto.

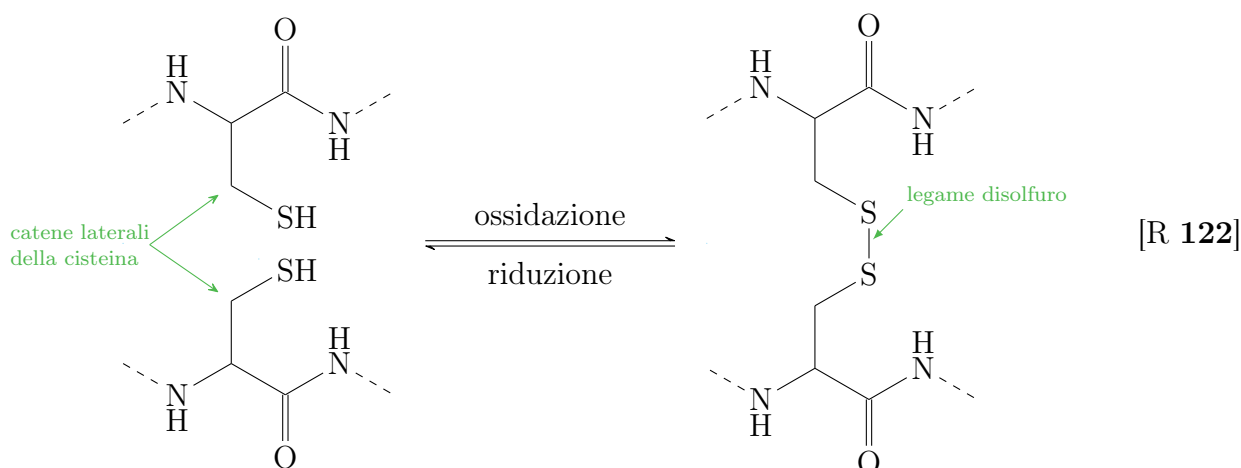


19.4.3 Struttura terziaria

La **struttura terziaria** è rappresentata dalla configurazione tridimensionale che la catena polipeptidica assume nell'ambiente in cui si trova. La struttura terziaria è stabilizzata da legami idrogeno e ponti disolfuro.

Legame disolfuro

I **legami disolfuro** ([paragrafo 11](#)) si formano tra due cisteine per ossidazione dei loro gruppi tiolici. Se le due unità si trovano sulla stessa catena, il legame provocherà la formazione di ansa. Se invece, le due unità si trovano su due catene diverse, il legame legare le due catene.



19.4.4 Struttura quaternaria

La **struttura quaternaria** è quella che deriva dall'associazione di due o più unità polipeptidiche, unite tra loro da legami deboli (e a volte ponti disolfuro) in un modo molto specifico.

PARTE VIII

DATABASE MOLECOLARI E NOTAZIONI STRUTTURE

CAPITOLO 20

INDICIZZAZIONE MOLECOLARE

20.1 International Chemical Identifier (InChI)

L'IUPAC International Chemical Identifier (InChI)¹ è un testo identificativo per le sostanze chimiche, progettato per fornire un modo standard per codificare informazioni molecolari e facilitare la ricerca di tali informazioni in banche dati e sul web.

Inizialmente sviluppato da IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) e NIST (National Institute of Standards and Technology) dal 2000 al 2005, il formato e gli algoritmi non sono proprietari.

Gli identificatori descrivono le sostanze chimiche in termini di strati di informazioni: gli atomi e la loro connettività di legame, informazioni tautomeriche, informazioni sugli isotopi, stereochimica e informazioni sulla carica elettronica.

Gli InChI differiscono dai numeri di registro CAS ampiamente utilizzati per tre aspetti:

- sono liberamente utilizzabili e non proprietari;
- possono essere calcolati da informazioni strutturali e non devono essere assegnati da qualche organizzazione;
- la maggior parte delle informazioni in un InChI è leggibile dall'uomo (con la pratica).

InChI può quindi essere visto come una versione generale ed estremamente formalizzata dei nomi IUPAC. Possono esprimere più informazioni rispetto alla più semplice notazione SMILES e differiscono per il fatto che ogni struttura ha una stringa InChI univoca, che è importante nelle applicazioni di database. Le informazioni sulle coordinate tridimensionali degli atomi non sono rappresentate in InChI; a tale scopo può essere utilizzato un formato come PDB².

20.1.1 Generazione del codice

Ogni InChI inizia con la stringa InChI= seguita dal numero di versione, attualmente 1. Se InChI è standard, questo è seguito dalla lettera S. Le informazioni rimanenti sono strutturate come una sequenza di livelli e sottolivelli, con ogni livello che fornisce un tipo specifico di informazioni. Gli strati e i sottolivelli sono separati dal delimitatore / e iniziano con una caratteristica lettera di prefisso (ad eccezione del sottolivello di formula chimica dello strato principale).

I sei livelli con importanti sottolivelli sono:

¹Sito ufficiale: <https://www.inchi-trust.org>

²Se volete approfondire sui file PDB cliccare sul seguente [link](#)

1. Livello principale

- *Formula chimica* (nessun prefisso). Questo è l'unico sottolivello che deve essere presente in ogni InChI.
- *Connessioni tra atomi* (prefisso: **c**). Gli atomi nella formula chimica (tranne gli idrogeni) sono numerati in sequenza; questo sottolivello descrive quali atomi sono collegati a chi e con quale tipo di legame.
- *Atomi di idrogeno* (prefisso: **h**). Descrive quanti atomi di idrogeno sono collegati a ciascuno degli altri atomi.

2. Livello per carica

- *sottolivello di carica* (prefisso: **q**)
- *sottolivello protonico* (prefisso: **p**)

3. Livello per la stereochimica

- legami doppi e legami doppi cumulati (prefisso: **b**)
- stereochimica degli atomi tetraedrici e alleni (prefissi: **t**, **m**)
- *tipo di informazione stereochimica* (prefisso: **s**)

4. Livello isotopico (prefissi: **i**, **h**, così come **b**, **t**, **m**, **s** per la stereochimica isotopica)

5. Livello fisso degli idrogeni (prefisso **f**)

- contiene alcuni o tutti i livelli sopracitati eccetto le connessioni tra atomi; può terminare con il sottolivello **o**, mai incluso nello standard InChI

6. Livello ricollegato (prefisso **r**)

- contiene l'intero InChI di una struttura con gli atomi metallici legati; mai incluso nello standard InChI

Il formato del delimitatore-prefisso ha il vantaggio che un utente può facilmente utilizzare una ricerca con caratteri jolly per trovare identificatori che corrispondono solo a determinati livelli.

20.1.2 InChIKey

InChIKey è una rappresentazione digitale condensata di lunghezza fissa (25 caratteri) del InChI non decodificabile. La specifica InChIKey è stata rilasciata nel settembre 2007 al fine di agevolare le ricerche sul Web per i composti chimici, problematici da identificare con il full-length InChI.

L'InChIKey è attualmente composto da tre parti separate da trattini, rispettivamente di 14, 10 e uno o più caratteri, come **XXXXXXXXXXXXXXXX-YYYYYYYFV-P**.

20.2 Chemical Abstracts Service (CAS)

Il **numero CAS** è un identificativo numerico che individua in maniera univoca una sostanza chimica. Il Chemical Abstracts Service, una divisione della American Chemical Society, assegna questi identificativi a ogni sostanza chimica descritta in letteratura.

Il numero CAS è costituito da *tre sequenze di numeri* separati da trattini. Il *primo gruppo* è costituito da un numero variabile di cifre, fino a sei, il *secondo gruppo* da due cifre, mentre il *terzo gruppo* è costituito da una singola cifra che serve da codice di controllo. I numeri sono assegnati in ordine progressivo e non hanno quindi nessun significato chimico.

Se una molecola ha più isomeri a ciascun isomero sarà assegnato un numero CAS differente.

CAPITOLO 21

NOTAZIONE DI STRUTTURA

21.1 Codice SMILES

Il codice **SMILES**¹ (acronimo di *Simplified Molecular Input Line Entry System*) è un metodo per descrivere la struttura di una molecola usando una breve stringa ASCII.

21.1.1 Definizione del codice SMILES

Atomi

Gli atomi vengono rappresentati tramite i loro simboli chimici però tra parentesi quadre, come [Au] per l'oro. Le parentesi possono essere omesse per tutti gli atomi nel sottoinsieme organico, C, N, O, B, P, S, F, Cl, Br, I, e che non abbiano carica, siano isotopi normali e non devono essere dei centri chirali.

Quando si usano le parentesi, viene aggiunto il simbolo H se l'atomo tra parentesi è legato a uno o più idrogeni, seguito dal numero di atomi di idrogeno se maggiore di 1. Poi viene insita la carica con i segni + per una carica positiva o da - per una carica negativa, seguiti anche loro dal numero di carica se è diversa da 1. Per esempio, NH_4^+ viene scritto come [NH4+].

Legami chimici

I legami chimici vengono rappresentati utilizzando i seguenti simboli:

- legame singolo (-)
- legame doppio (=)
- legame triplo (#)
- legame quadruplo (\$)
- non legame (.), indica che due parti non sono legate

¹Per approfondire clicca qui [link](#)

Ramificazioni

Le ramificazioni sono descritte tra parentesi tonde. Il primo atomo tra parentesi e il primo atomo dopo il gruppo tra parentesi sono entrambi legati allo stesso atomo del punto di diramazione. Il simbolo del legame deve apparire all'interno delle parentesi. Ad esempio, l'acido acetico è scritto CC(=O)O.

L'unica forma di ramo che non richiede parentesi sono i legami ad anello, questo è dato per ridurre il numero di parentesi nella stringa.

Anelli

Le strutture ad anello vengono scritte rompendo ogni anello in un punto arbitrario per creare una struttura aciclica e aggiungendo etichette numeriche di chiusura dell'anello per mostrare la connettività tra atomi non adiacenti. Ad esempio, il cicloesano può essere scritto come C1CCCCC1.

Più cifre dopo un singolo atomo indicano più legami di chiusura dell'anello. Se sono richiesti numeri di anello a due cifre, l'etichetta è preceduta da %, quindi C%12 è un singolo legame di chiusura dell'anello di anello 12.

La scelta di un punto di interruzione dell'anello adiacente ai gruppi collegati può portare a una forma SMILES più semplice evitando le ramificazioni. Ad esempio, cicloesan-1,2-diolo è scritto più semplicemente come OC1CCCCC1O; la scelta di una diversa posizione di interruzione dell'anello produce una struttura ramificata che richiede la scrittura tra parentesi.

Anelli aromatici

Gli anelli aromatici come il benzene possono essere scritti in una delle tre forme seguenti:

1. In forma Kekulé con alternanza di legami singoli e doppi, ad es C1=CC=CC=C1.
2. Usando il simbolo del legame aromatico :, ad esempio C1:C:C:C:C:C1, o
3. Più comunemente, si scrivono gli atomi in forme minuscole **b, c, n, o, p** e **s**.

Nel [punto 3](#), si presume che i legami tra due atomi siano legami aromatici. Quindi, benzene, piridina e furano possono essere rappresentati rispettivamente dagli SMILES c1ccccc1, n1ccccc1 e o1ccccc1.

L'azoto aromatico legato all'idrogeno, come si trova nel pirrolo, deve essere rappresentato come [nH]; quindi l'imidazolo è scritto nella notazione SMILES come n1c[nH]cc1.

Stereochimica

SMILE consente, ma non richiede, la specificazione degli stereoisomeri.

La configurazione intorno ai doppi legami viene specificata utilizzando i caratteri / e \ per indicare la direzione dei legami. Ad esempio, F/C=C/F è una rappresentazione del *trans*-1,2-difluoroetilene, in cui gli atomi di fluoro sono sui lati opposti del doppio legame, mentre F/C=C\F è una possibile rappresentazione di *cis*-1,2-difluoroetilene, in cui i fluoro sono dalla stessa parte del doppio legame.

La configurazione al carbonio tetraedrico è specificata da @ o @@. Considera i quattro legami nell'ordine in cui appaiono, da sinistra a destra, nella forma SMILES. Guardando verso il carbonio centrale dalla prospettiva del primo legame, gli altri tre sono in senso orario o antiorario. Questi casi sono indicati rispettivamente con @@ e @.

Ad esempio, si consideri l'aminoacido alanina. Una delle sue forme SMILES è NC(C)C(=O)O, più completamente scritta come N[CH](C)C(=O)O. L-Alanina, l'enantiomero più comune, è scritto come N[C@@H](C)C(=O)O. Mentre D-Alanina può essere scritta come N[C@H](C)C(=O)O, perché i gruppi appaiono in senso orario.

Isotopi

Gli isotopi sono specificati con un numero uguale alla massa isotopica intera che precede il simbolo atomico. Il benzene in cui un atomo è carbonio-14 è scritto come [14c]1ccccc1 il deuterochloroformio è [2H]C(Cl)(Cl)Cl.

21.2 MDL Molfile

Un MDL Molfile² è un formato di file per contenere informazioni su atomi, legami, connettività e coordinate di una molecola.

Il molfile è costituito da alcune informazioni di intestazione, la tabella di connessione (CT) contenente informazioni sugli atomi, quindi sui legami e sulla tipologia di legame, seguita da sezioni che forniscono informazioni più complesse.

Il molfile è sufficientemente comune che la maggior parte, se non tutti, i sistemi/applicazioni software di cheminformatica sono in grado di leggere il formato, anche se non sempre nella stessa misura.

```

1 benzene
2 ACD/Labs05252210552D
3
4      6  6  0  0  0  0  0  0  0  0  0  1 V2000
5          10.0915  -4.8739  0.0000 C  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
6          10.0915  -6.2039  0.0000 C  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
7          8.9396   -4.2089  0.0000 C  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
8          8.9396   -6.8689  0.0000 C  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
9          7.7878   -4.8739  0.0000 C  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
10         7.7878   -6.2039  0.0000 C  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0
11      1  2  1  0  0  0  0
12      1  3  2  0  0  0  0
13      2  4  2  0  0  0  0
14      3  5  1  0  0  0  0
15      4  6  1  0  0  0  0
16      5  6  2  0  0  0  0
17 M  END
18 $$$$

```


Listing 21.1: Esempio di file Mol

21.2.1 Descrizione molfile

Blocco intestazione

Riga del titolo

La riga del titolo contiene il nome della molecola. Può essere anche vuota ma deve esistere.

²Se volete approfondire, vi lascio il  file ufficiale

1 benzene

Riga timestamp programma / file

Contiene le informazioni del programma che ha generato il file e un timestamp del file.

2 ACD/Labs05252210552D

Riga di commento

Riga vuota che deve esistere per forza.

3

Tabella dei collegamenti

La tabella dei collegamenti è formattata nelle seguenti parti:

- **Count line:** riferimenti al numero di atomi, legami e lista di atomi, chiralità e la versione Ctab.

4 6 6 0 0 0 0 0 0 0 0 1 V2000

- **Atom block:** specifica il simbolo atomico e qualsiasi differenza di massa, carica, stereochimica e idrogeni associati per ciascun atomo.

5	10.0915	-4.8739	0.0000	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	10.0915	-6.2039	0.0000	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	8.9396	-4.2089	0.0000	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	8.9396	-6.8689	0.0000	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	7.7878	-4.8739	0.0000	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	7.7878	-6.2039	0.0000	C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

- **Bond block:** specifica i due atomi connessi dal legame, il tipo di legame, e se è un legame stereochimico e topologia (proprietà della catena o dell'anello) per ciascun legame.

11	1	2	1	0	0	0	0
12	1	3	2	0	0	0	0
13	2	4	2	0	0	0	0
14	3	5	1	0	0	0	0
15	4	6	1	0	0	0	0
16	5	6	2	0	0	0	0

Count line Il count line è organizzato nel seguente modo:

Valore	6	6	0	0	0	1	V2000
Descrizione	numero di atomi	numero di legami	numero di atomi list	chiralità 0 = non chirale 1 = chirale	numero di voci stext	numero di righe di proprietà aggiuntive	versione mol

Specifica del atom block Il atom block è organizzato nel seguente modo:

Valore	x	y	z	atomo	altre informazioni
Descrizione	Coordinate asse x	Coordinate asse y	Coordinate asse z	Simbolo atomico	

Specifica del bond block Il bond block è organizzato nel seguente modo:

Valore	Descrizione
1 Atomo	numero dell'atomo
2 Atomo	numero dell'atomo
Tipo di legame	1 = Singolo, 2 = Doppio 3 = Triplo, 4 = Aromatico 5 = Singolo o doppio 6 = Singolo o aromatico 7 = Doppio o aromatico, 8 = Altro
Lagame stereo	Legame singolo: 0 = non stereo, 1 = sopra, 4 = Entrambi, 6 = Sotto Legame doppio: 0 = usare le coordinate per determinare cis o trans 3 = cis o trans (o entrambi) legame doppio
Non usato	
Tipologia di legame	0 = Entrambi, 1 = Anello, 2 = Catena
Stato del reagente	<i>vedere sul file allegato</i>

Fine del file

La fine del file viene indicata come segue:

```

17 M   END
18 $$$$

```

CAPITOLO 22

DATABASE MOLECOLARI E SOFTWARE DI DISEGNO E VISUALIZZAZIONE

22.1 Database

Tra i database molecolari più importanti troviamo:

- **pubchem**: database di molecole chimiche, gestito dal centro nazionale per l'Informazione biotecnologica statunitense (NCBI)
- **e-molecules**
- **EMBL**: database per le sequenze nucleotidiche e proteiche
- **RCSB**: database di coordinate di strutture di proteine



22.2 Software di disegno e visualizzatore

Mentre tra i software più famosi abbiamo:

- **ACDLabs ChemSketch** (Only Win): disegno di molecole e reazioni, nomenclatura, codice SMILES e InChI, visualizzazione tridimensionale, e tanto altro...
- **Chemaxon MarvinSketch** (Win, Mac, Linux): *non l'ho mai usato*
- **PyMol**: visualizzatore di proteine

Appendices

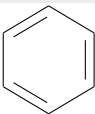
COLORI DEGLI ATOMI NELLE MOLECOLE

Elemento	Nome Colore	RGB Colore	Colore
Carbonio	Nero\Grigio	[144,144,144]	
Idrogeno	Bianco	[255,255,255]	
Azoto	Blu	[48,80,248]	
Ossigeno	Rosso	[255,13,13]	
Zolfo	Giallo	[255,255,48]	
Fosforo	Arancione	[255,128,0]	
Fluoro	Verde	[144,224,80]	
Cloro	Verde	[31,240,31]	
Bromo	Marrone	[166,41,41]	
Iodio	Viola	[148,0,148]	

ACIDI E BASI CONIUGATE

Acido	Nome	pK_a	Base Coniugata	Nome
HI	Acido Iodidrico	-9	I^-	Ione Ioduro
HBr	Acido Bromidrico	-8	Br^-	Ione Bromuro
HCl	Acido Cloridrico	-7	Cl^-	Ione Cloruro
H_2SO_4	Acido Solforico	-5.2	HSO_4^-	Ione Bisolfato
HNO_3	Acido Nitrico	-2	HO_3^-	Ione Nitrato
H_3O^+	Ione Idronio	-1.74	H_2O	Acqua
HSO_4^-	Acido Bisolfato	1.99	HSO_4^{2-}	Ione Solfato
H_3PO_4	Acido Fosforico	2.1	$H_2PO_4^-$	Ione Fosfato biacido
C_6H_5COOH	Acido Benzoico	4.19	$C_6H_5COO^-$	Ione Benzoato biacido
CH_3COOH	Acido Acetico	4.76	CH_3COO^-	Ione Acetato
H_2CO_3	Acido Carbonico	6.36	HCO_3^-	Ione Bicarbonato
H_2S	Acido Solfidrico	6.97	HS^-	Ione Bisolfuro
$H_2PO_4^-$	Acido Fosfato biacido	7.21	HPO_4^{2-}	Ione Fosfato acido
NH_4^+	Ione Ammonio	9.24	NH_3	Ammoniaca
HCN	Acido Cianidrico	9.25	CN^-	Ione cianuro
C_6H_5OH	Fenolo	9.95	$C_6H_5O^-$	Ione Fenossido
HCO_3^-	Ione Bicarbonato	10.33	CO_3^{2-}	Ione Carbonato
$CH_3NH_3^+$	Ione Metilammonio	10.64	CH_3NH_2	Metilammina
HPO_4^{2-}	Acido Fosfato acido	12.34	PO_4^{3-}	Ione Fosfato
H_2O	Acqua	15.7	OH^-	Ione Idrossido
C_2H_5OH	Etanolo	15.9	$C_2H_5O^-$	Ione Etossido
NH_3	Ammoniaca	38	NH_2^-	Ione Amminuro
CH_3CH_3	Etano	51	$CH_3CH_2^-$	Ione Etile

GRUPPI FUNZIONALI

Classe Composto	Formula Generale	Nome del gruppo funzionale
Alcani	—C—C—	legame singolo
Alcheni	—C=C—	legame doppio
Alchini	$\text{—C}\equiv\text{C—}$	legame triplo
Idrocarburi aromatici		fenile
Alogenuri alchilici	R—X	ione alogenuro
Alogenuri acilici	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—X} \end{array}$	acile
Ammine primarie	R—NH_2	amminico primario
Ammine secondarie	R—NHR	amminico secondario
Ammine terziarie	$\text{R—NRR}'$	amminico terziario
Immine primarie	$\text{R}_2\text{—C=NH}$	imminico primario
Immine secondarie	$\text{R}_2\text{—C=NR}$	immine secondarie
Ammidi primarie	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—NH}_2 \end{array}$	ammidico primario
Ammidi secondarie	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—NHR} \end{array}$	ammidico secondario
Ammidi terziarie	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—NRR}' \end{array}$	ammidico terziario

Continua alla pagina seguente ...

Tabella 1 – Continua alla pagina precedente

Classe Composto	Formula Generale	Nome del gruppo funzionale
Azocomposti	—N=N—	azo
Nitrili	$\text{—C}\equiv\text{N}$	ciano
Azoturi	—N_3	azido
Nitroderivati	—NO_2	nitro
Nitrosocomposti	—N=O	nitroso
Cianati	$\text{—O—C}\equiv\text{N}$	cianato
Isocianati	—N=C=O	isocianato
Tiocianati	$\text{—S—C}\equiv\text{N}$	tiocianato
Isotiocianati	—N=C=S	isotiocianato
Uretani	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_1\text{—N—C—O—R}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	carbammico
Fulminati	—C—N=O	fulminati
Carbossile	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—} \end{array}$	Acidi carbossilici, Aldeidi, Chetoni, Esteri
Acidi carbossilici	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C} \\ \backslash \\ \text{OH} \end{array}$	carbossile
Alcoli	—OH	ossidrile
Aldeidi	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	formile
Chetoni	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C} \\ \backslash \\ \text{R} \end{array}$	acile

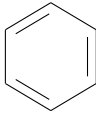
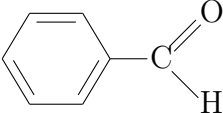
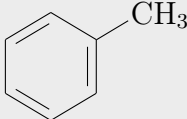
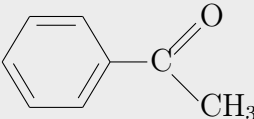
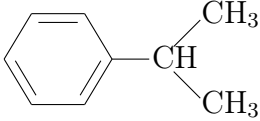
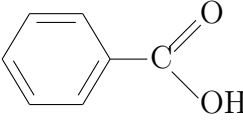
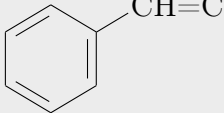
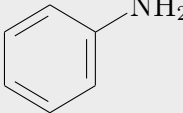
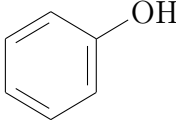
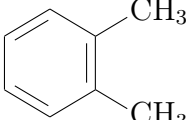
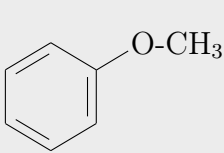
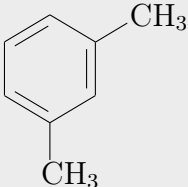
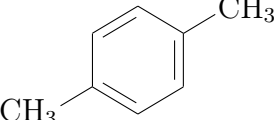
Continua alla pagina seguente ...

Tabella 1 – Continua alla pagina precedente

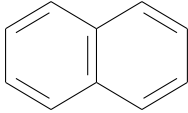
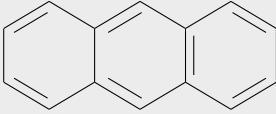
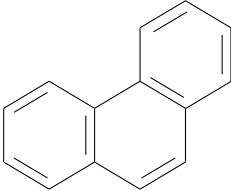
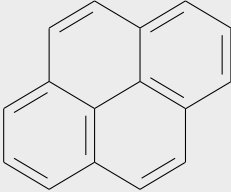
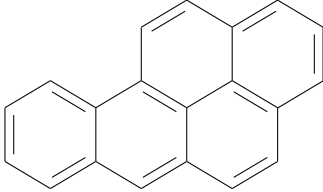
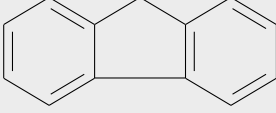
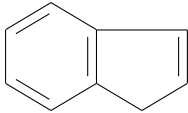
Classe Composto	Formula Generale	Nome del gruppo funzionale
Esteri	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—} \\ \diagdown \\ \text{OR} \end{array}$	alcilossi
Eteri	—O—R	alcossi
Perossidi	—O—O—R	alcossi
Mercaptani/tioli	—SH	solfidrico
Solfuri	—S—R	solfidrico
Solfoni	$\text{—SO}_2\text{—}$	solfonico
Acidi solfonici	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{S} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{OH} \end{array}$	solfonico

COMPOSTI AROMATICI

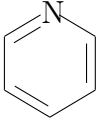
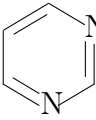
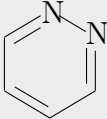
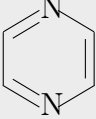


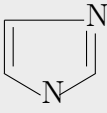


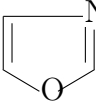
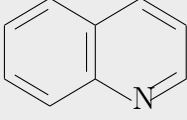
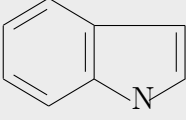
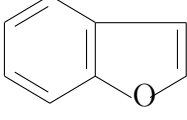
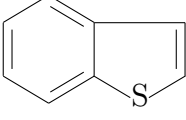
Composti Aromatici Sostituiti

COMPOSTO	NOME	COMPOSTO	NOME
	Benzene		Benzaldeide
	Toluene		Acetofenone
	Cumene		Acido Benzoico
	Stirene		Anilina
	Fenolo		<i>o</i> -Xilene
	Anisolo		<i>m</i> -Xilene
			<i>p</i> -Xilene

Composti Policiclici Condensati

COMPOSTO	NOME
	Naftalene
	Antracene
	Fenantrene
	Pirene
	Benzo[a]pirene
	Fluorene
	Indene

Composti aromatici eterociclici

COMPOSTO	NOME	COMPOSTO	NOME
	Piridina		Pirimidina
	Piridazina		Pirazina
	Pirrolo		Pirazolo
	Imidazolo		Furano
	Tiofene		Ossazolo
	Chinolina		Indolo
	Benzofurano		Benzotiofene

BIBLIOGRAFIA

- Brown, W.H. e T. Poon. *Introduzione alla chimica organica*. Edises, 2014. ISBN: 9788879598255.
URL: <https://books.google.it/books?id=KUSKoAEACAAJ>.
- Hart, H. et al. *Chimica organica*. Zanichelli, 2008. ISBN: 9788808067630. URL: https://books.google.it/books?id=6%5C_wvkgAACAAJ.
- Tonellato, Mauro. *Pianeta Chimica*. URL: <https://www.pianetachimica.it>.

Tavola Periodica degli elementi

1 IA																										18 VIIIA										
1	1 1.0079 H Idrogeno												2 4.0025 He Elio																							
	2 IIA																																			
2	3 6.941 Li Litio		4 9.0122 Be Berillio												5 10.811 B Boro		6 12.011 C Carbonio		7 14.007 N Azoto		8 15.999 O Ossigeno		9 18.998 F Fluoro		10 20.180 Ne Neon											
	11 22.990 Na Sodio		12 24.305 Mg Magnesio												13 26.982 Al Alluminio		14 28.086 Si Silicio		15 30.974 P Fosforo		16 32.065 S Zolfo		17 35.453 Cl Cloro		18 39.948 Ar Argon											
3					3 IIIA		4 IVB		5 VB		6 VIB		7 VIIB		8 VIIIB		9 VIIIB		10 VIIIB		11 IB		12 IIB													
	19 39.098 K Potassio		20 40.078 Ca Calcio		21 44.956 Sc Scandio		22 47.867 Ti Titanio		23 50.942 V Vanadio		24 51.996 Cr Cromo		25 54.938 Mn Manganese		26 55.845 Fe Ferro		27 58.933 Co Cobalto		28 58.693 Ni Nickel		29 63.546 Cu Rame		30 65.39 Zn Zinco		31 69.723 Ga Gallio		32 72.64 Ge Germanio		33 74.922 As Arsenico		34 78.96 Se Selenio		35 79.904 Br Bromo		36 83.8 Kr Krypton	
4	37 85.468 Rb Rubidio		38 87.62 Sr Stronzio		39 88.906 Y Ittrio		40 91.224 Zr Zirconio		41 92.906 Nb Niobio		42 95.94 Mo Molibdeno		43 96 Tc Tecnizio		44 101.07 Ru Rutenio		45 102.91 Rh Rodio		46 106.42 Pd Palladio		47 107.87 Ag Argento		48 112.41 Cd Cadmio		49 114.82 In Indio		50 118.71 Sn Stagno		51 121.76 Sb Antimonio		52 127.6 Te Tellurio		53 126.9 I Iodio		54 131.29 Xe Xenon	
	55 132.91 Cs Cesio		56 137.33 Ba Bario		57-71 La-Lu Lantanidi		72 178.49 Hf Afnio		73 180.95 Ta Tantalio		74 183.84 W Tungsteno		75 186.21 Re Renio		76 190.23 Os Osmio		77 192.22 Ir Iridio		78 195.08 Pt Platino		79 196.97 Au Oro		80 200.59 Hg Mercurio		81 204.38 Tl Tallio		82 207.2 Pb Piombio		83 208.98 Bi Bismuto		84 209 Po Polonio		85 210 At Astatio		86 222 Rn Radon	
5	87 223 Fr Francio		88 226 Ra Radio		89-103 Ac-Lr Attinidi		104 261 Rf Rutherfordio		105 262 Db Dubnio		106 266 Sg Seaborgio		107 264 Bh Bohrio		108 277 Hs Hassio		109 268 Mt Meitnerio		110 281 Ds Darmstadtio		111 280 Rg Roentgenio		112 285 Cn Copernicio		113 284 Nh Nihonio		114 289 Fl Flerovio		115 288 Mc Moscovia		116 293 Lv Livermorio		117 292 Ts Tennesinio		118 294 Og Organsson	

- Metalli Alcalini
- Metalli Alcalini Terrosi
- Metalli
- Metalloidi
- Non-metalli
- Alogeni
- Gas Noboli
- Lantanidi/Attinidi

Z	Massa
Simbolo	
	Nome

57 138.91 La Lantanio	58 140.12 Ce Cerio	59 140.91 Pr Praseodimio	60 144.24 Nd Neodimio	61 145 Pm Promezio	62 150.36 Sm Samario	63 151.96 Eu Europio	64 157.25 Gd Gadolinio	65 158.93 Tb Terbio	66 162.50 Dy Disprosio	67 164.93 Ho Olmio	68 167.26 Er Erbio	69 168.93 Tm Tulio	70 173.04 Yb Itterbio	71 174.97 Lu Lutezio
89 227 Ac Attinio	90 232.04 Th Torio	91 231.04 Pa Protattinio	92 238.03 U Uranio	93 237 Np Nettunio	94 244 Pu Plutonio	95 243 Am Americio	96 247 Cm Curio	97 247 Bk Berchelio	98 251 Cf Californio	99 252 Es Eisteinio	100 257 Fm Fermio	101 258 Md Mendelevio	102 259 No Novelio	103 262 Lr Laurenzio

