

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TERAMO
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA VETERINARIA

CORSO INTEGRATO: FISICA, CHIMICA
E PROPEDEUTICA BIOCHIMICA (10 CFU)

MODULO:
PROPEDUTICA BIOCHIMICA ED ELEMENTI DI
BIOLOGIA MOLECOLARE (4 CFU)

Roberto Giacominelli Stuffler

IL MODULO
“PROPEDEUTICA BIOCHIMICA ED ELEMENTI DI
BIOLOGIA MOLECOLARE” (4 CFU)

È SUDDIVISO IN DUE UNITÀ DIDATTICHE:

A) UNITÀ DIDATTICA
“PROPEDEUTICA ALLA BIOCHIMICA” (2 CFU)

B) UNITÀ DIDATTICA
“BIOLOGIA MOLECOLARE” (2 CFU)

L'UNITÀ DIDATTICA "PROPEDEUTICA ALLA BIOCHIMICA" COMPRENDE:

- 1) I LIPIDI
- 2) I CARBOIDRATI
- 3) GLI AMMINOACIDI E LE PROTEINE
- 4) LE PROTEINE DEL CONNETTIVO
- 5) LA MIOGLOBINA E L'EMOGLOBINA

L'UNITÀ DIDATTICA "BIOLOGIA MOLECOLARE" COMPRENDE:

- 6) LE MEMBRANE BIOLOGICHE
- 7) LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEI PROCARIOTI (A)
- 8) LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEI PROCARIOTI (B)
- 9) LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEGLI EUCARIOTI
- 10) LA TECNOLOGIA DEL DNA RICOMBINANTE

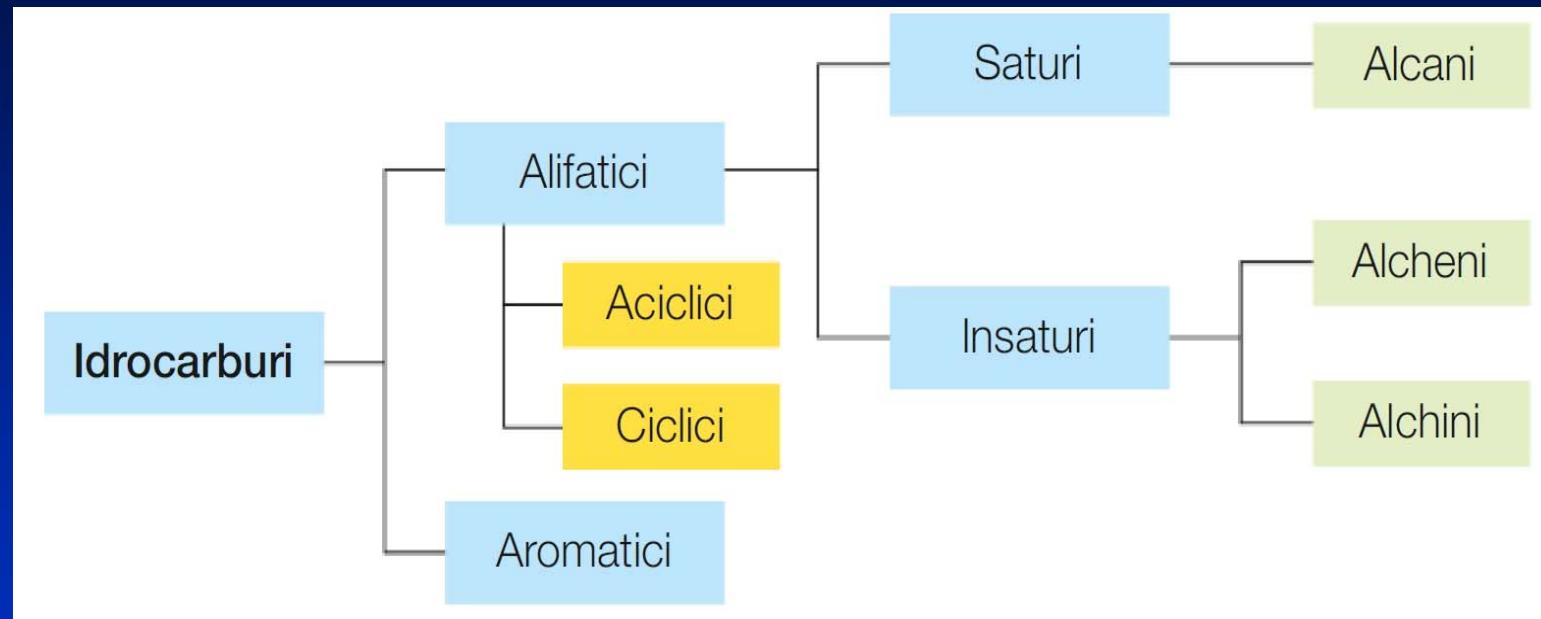
VET.
UNITÀ DIDATTICA "PROPEDEUTICA ALLA BIOCHIMICA"

GLI IDROCARBURI, I GRUPPI FUNZIONALI E LE ISOMERIE

(QUESTO CAPITOLO NON FA PARTE DEL PROGRAMMA D'ESAME, MA È
PROPEDEUTICO A QUELLI CHE SEGUONO)

Roberto Giacominelli Stuffler

SCHEMA RIASSUNTIVO DELLA SUDDIVISIONE DEGLI IDROCARBURI



GLI IDROCARBURI ALIFATICI

SATURI



ALCANI

(solo legami semplici)

INSATURI



ALCHENI

(uno o più doppi legami)

ALCHINI

(uno o più tripli legami)

LA NOMENCLATURA

LA NOMENCLATURA IUPAC

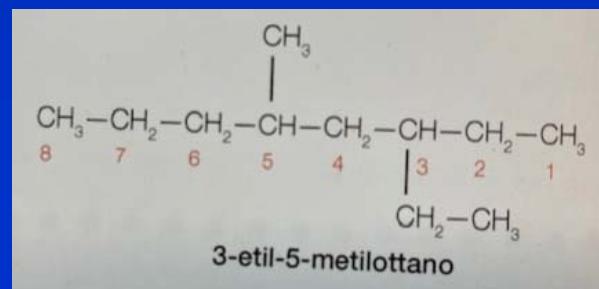
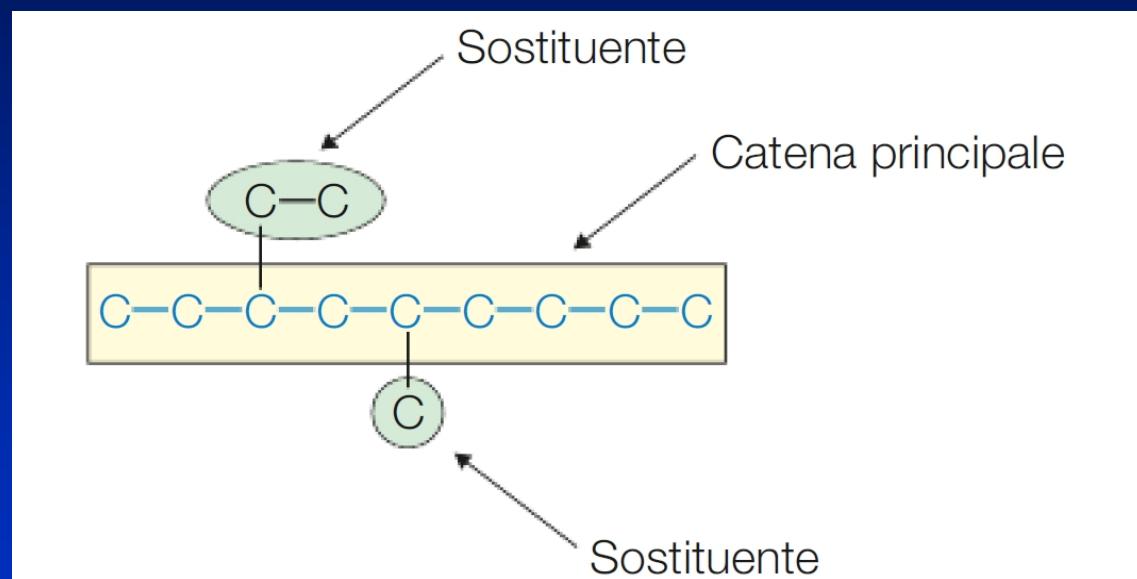
(Union Of Pure And Applied Chemistry)



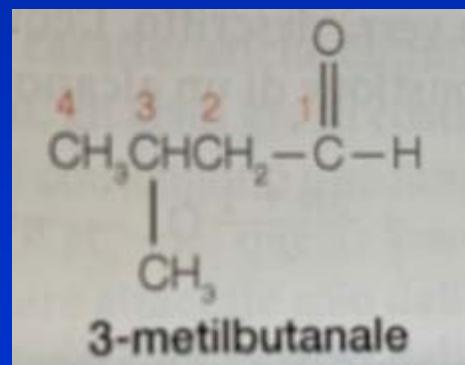
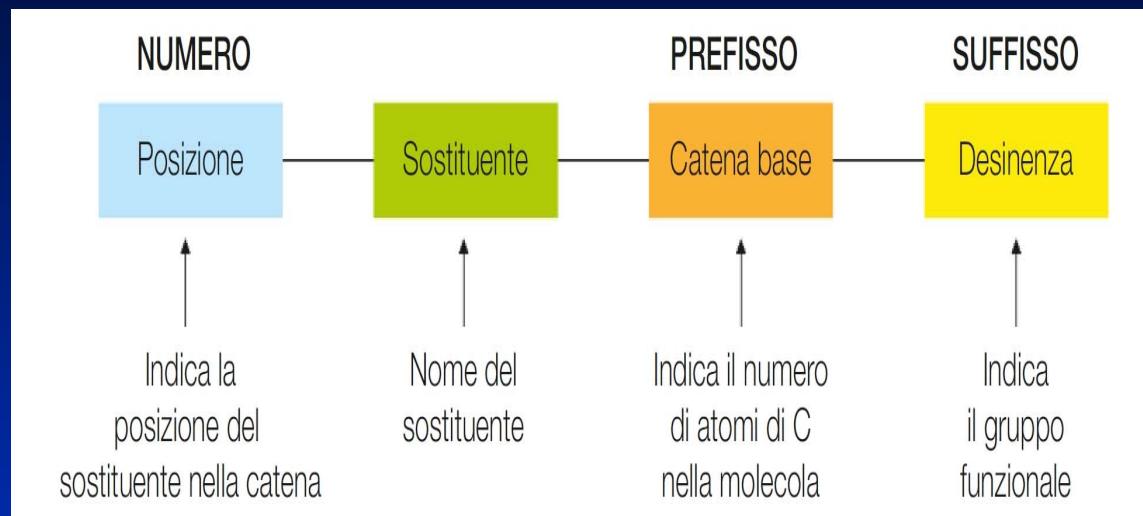
Questo sistema fu elaborato per ricavare la struttura del composto dal nome sistematico e viceversa, in precedenza il nome di ogni composto nuovo faceva riferimento all'origine o all'uso del composto stesso.

NELLA NOMENCLATURA IUPAC I SOSTITUENTI SULLA CATENA PRINCIPALE PRENDONO IL NOME DALL'ALCANO CORRISPONDENTE

Le catene laterali sono dette anche **sostituenti** e modificano la desinenza **-ano** in **-ile**; questi gruppi sono chiamati **radicali alchilici**.



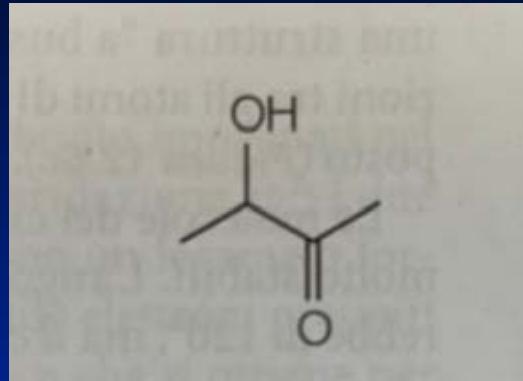
SCHEMA DELLA STRUTTURA GENERALE DI UN NOME IUPAC DI UN COMPOSTO ORGANICO



Quando sono presenti più gruppi funzionali, il **suffisso** deve essere scelto tenendo conto della priorità tra gruppi,
quello a **priorità** minore viene considerato un sostituente e inserito come prefisso,

es.

3-idrossi-2-butanone

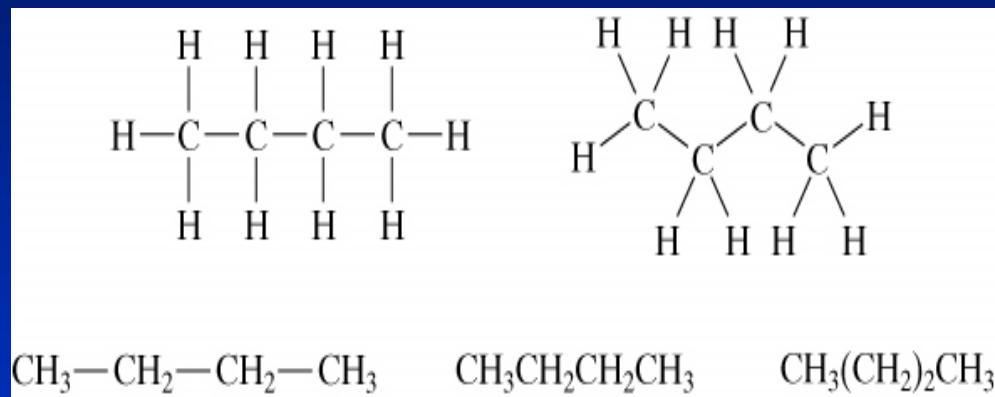


Gruppo funzionale	Suffisso se la priorità è più alta	Suffisso se la priorità è più bassa
—CHO	-ale	
〈C=O	-one	osso-
—OH	-olo	idrossi-
—NH ₂	-ammina	ammino-

↑ Incremento della priorità

GLI ALCANI

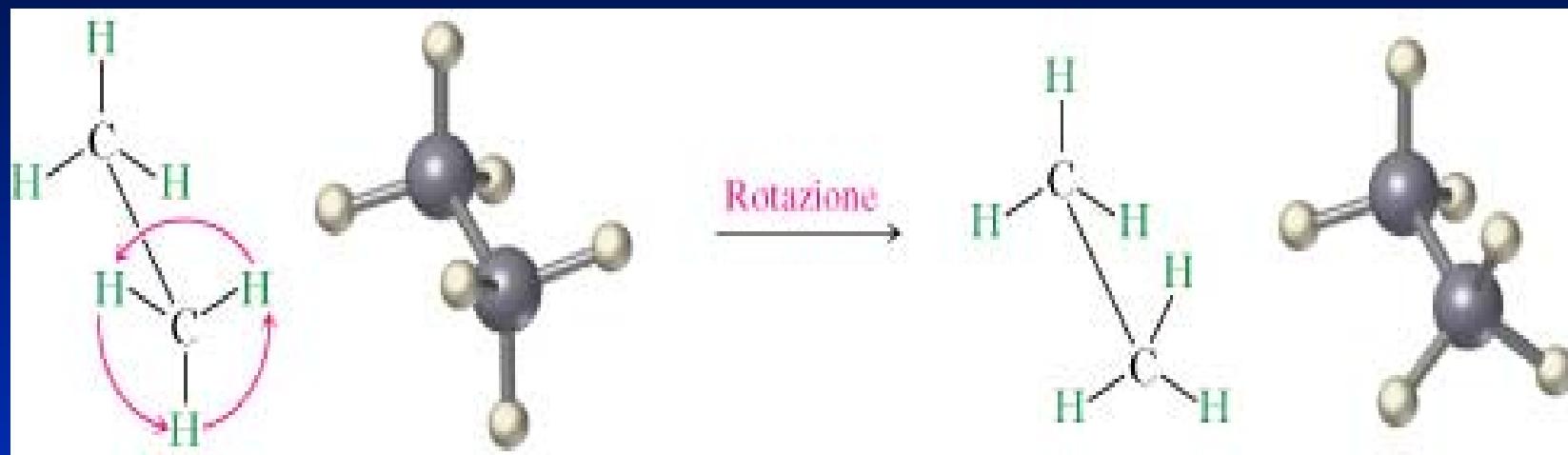
La formula generale di un alcano è:



La nomenclatura secondo il sistema IUPAC contiene il suffisso **-ano**,
metano, etano, propano, butano, pentano, esano, eptano, ottano, nonano, ecc.,

negli alcani ogni **C** ha ibridazione **sp^3** ed è legato a 4 atomi mediante legami **σ** (sigma); i quattro legami del **C** formano angoli fra loro di circa **109,5°**.

GLI ALCANI



Due conformazioni dell'etano;
la rotazione intorno al **legame semplice C-C** interconverte le diverse
conformazioni (**stereoisomeri conformazionali**).

GLI ALCANI

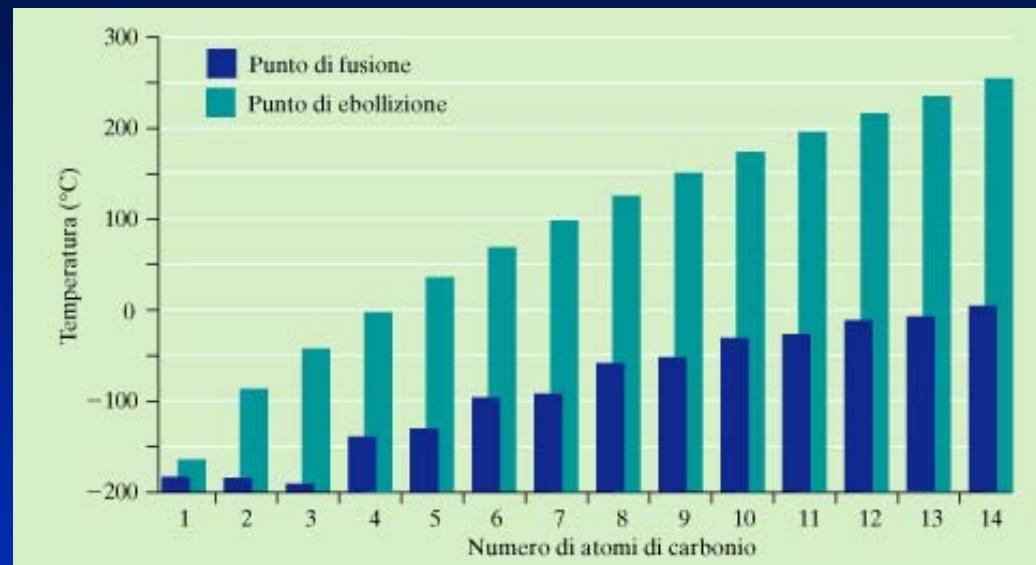


Grafico dei punti di fusione ed ebollizione degli alcani (**da C1 a C14**) in funzione del numero di atomi di **C**. È evidente un aumento regolare all'aumentare delle dimensioni della molecola.

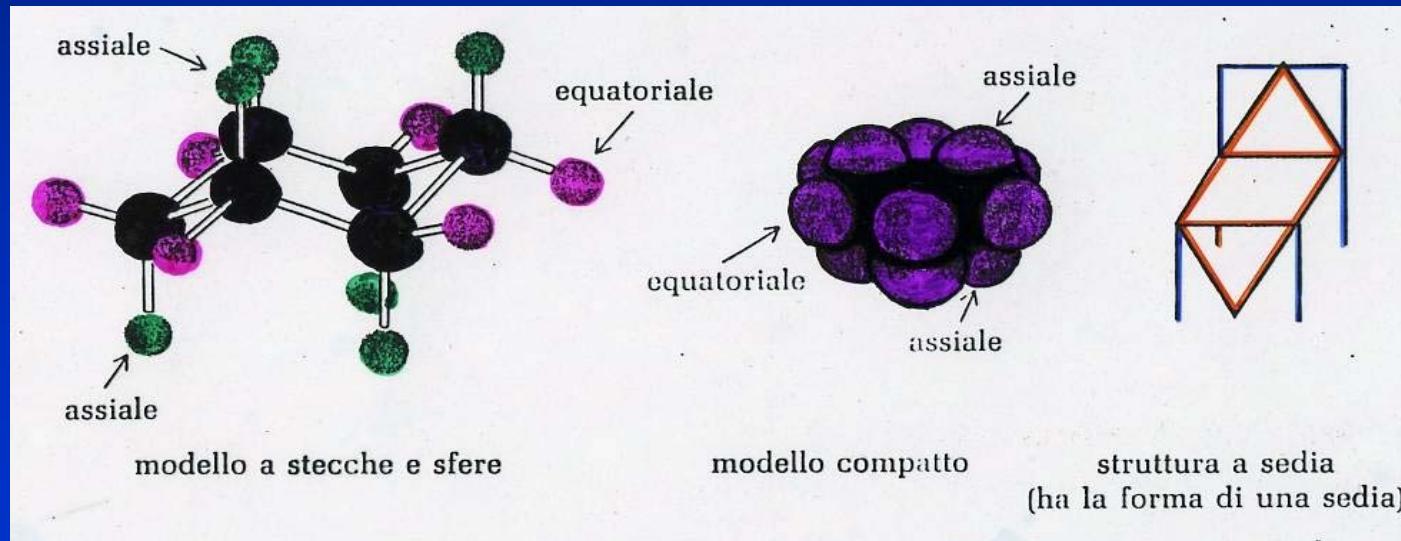
I CICLOALCANI

Gli alcani possono essere lineari o ciclici, cioè avere una struttura ad anello: **cicloalcani**,

in questo caso il legame **C-C** che chiude l'anello sostituisce due legami **C-H**;

di conseguenza, la formula generale di un **cicloalcano** è **C_nH_{2n}** ,

es. il **cicloesano (C_6H_{12})**: è liquido incolore, è usato principalmente come solvente, ha l'odore tipico degli idrocarburi.



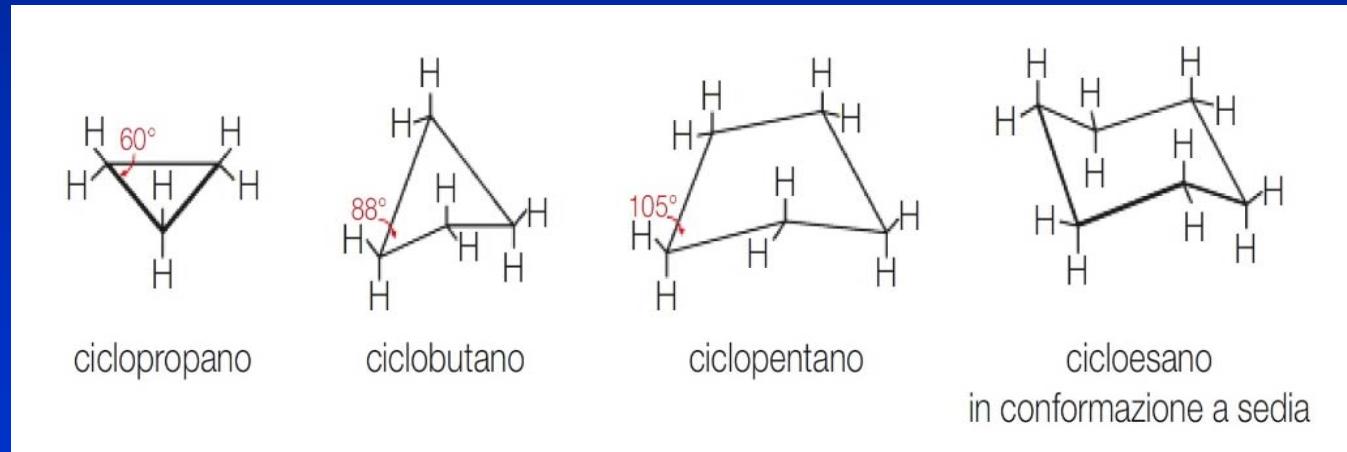
TENSIONE DI LEGAME NEI CICLOALCANI

Gli **idrocarburi ciclici** sono composti in cui i **C** sono legati fra loro in una catena poligonale,

il **ciclopropano** con 3 angoli forma un triangolo con angoli interni di **60°**; tuttavia gli atomi sono ibridati **sp³** e a questa ibridazione competerebbero angoli di **109,5°**, una geometria tetraedrica,

il **ciclopropano** ha una notevole tensione di legame che lo rende instabile e lo porta a reagire con facilità per aprirsi in **composti a catena aciclica**,

i **cicloalcani** con atomi di **C** superiori a 3 **non** sono planari e la loro tensione di legame diminuisce progressivamente arrivando al **cicloesano** con angoli di legame di **109,5°** con geometria prevista per l'ibridazione **sp³**.



GLI ALCANI E I CICLOALCANI

PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE E REAZIONI CARATTERISTICHE

Sono composti apolari, quindi **insolubili** in acqua,

a **temperatura ambiente** i primi quattro alcani sono gassosi, mentre i successivi (fino al 18°) sono liquidi, oltre il 18° **C** sono solidi,

hanno punti di ebollizione estremamente **bassi**,

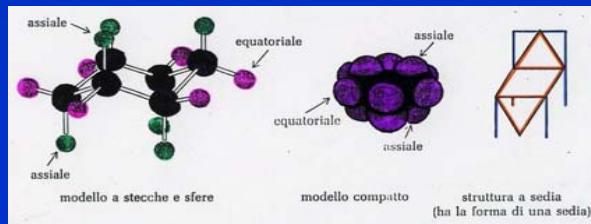
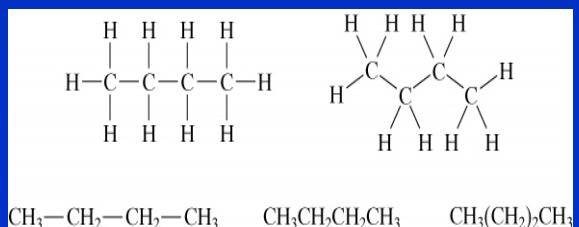
essendo composti altamente stabili non danno reazioni di addizione e sono straordinariamente **poco reattivi**,

è consentito un numero infinito di strutture, in conseguenza della rotazione tra i legami singoli dei **C** e degli **H** a essi legati,

i legami **C-H** e **C-C** sono tra i più forti legami esistenti,

la piccolissima differenza di elettronegatività tra **C** e **H** provoca una **trascurabile polarizzazione** del legame **C-H**,

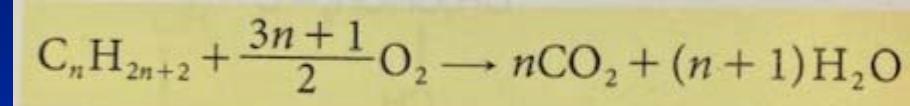
le loro reazioni comporteranno esclusivamente una **rottura omolitica** con meccanismo radicalico.



OSSIDAZIONE DEGLI ALCANI

La **combustione** degli idrocarburi da parte dell'**O** è una reazione di ossido-riduzione esotermica ($\Delta H < 0$)

e avviene con meccanismo radicalico con produzione di **CO₂** e **H₂O**,

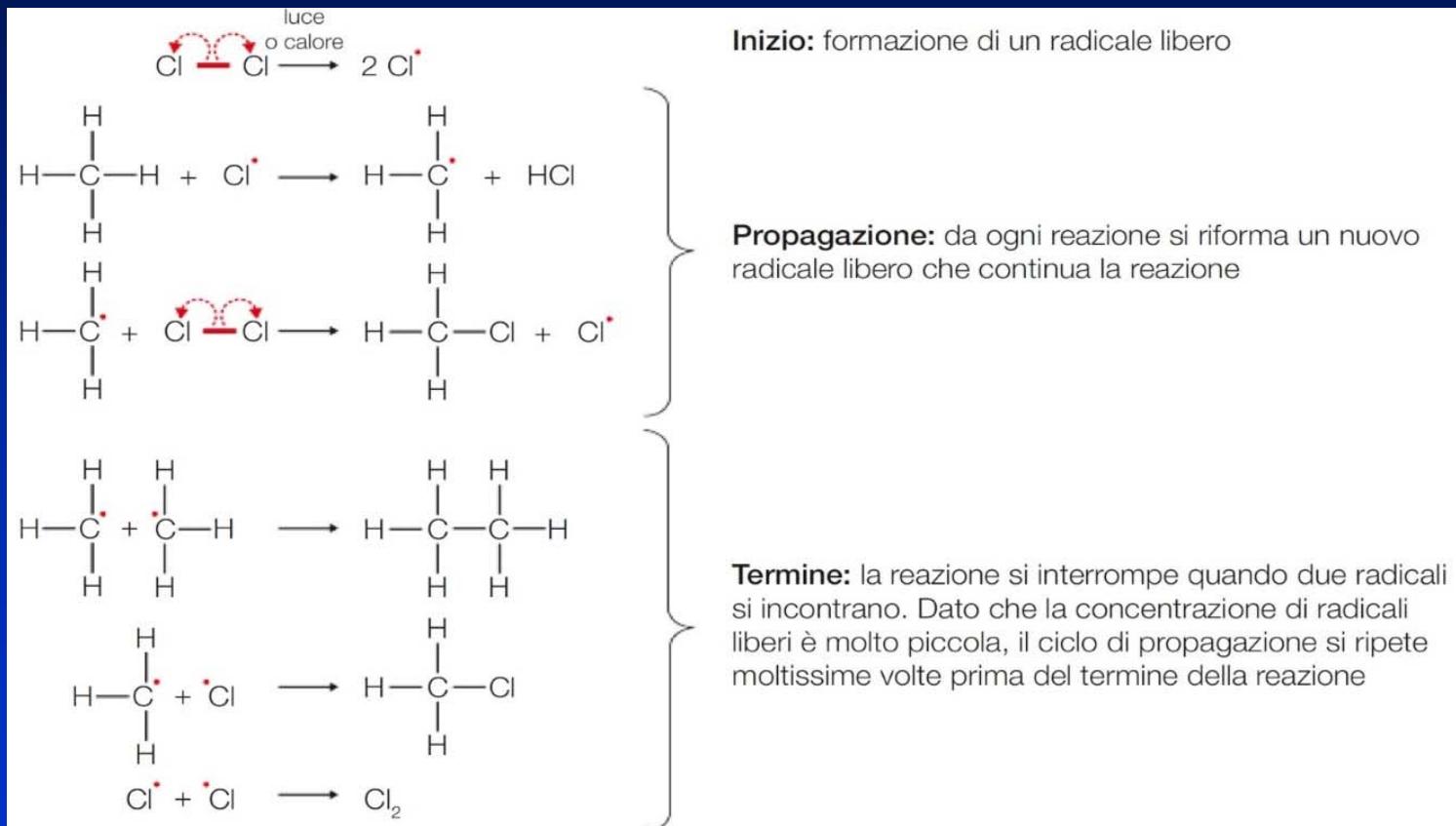


se viene condotta **in carenza di ossigeno**, l'ossidazione è parziale e viene prodotto **CO**;

(ΔH) = **variazione di entalpia**, essa è la quantità di calore assorbito o liberato da una reazione senza variazione di pressione,
in questo caso la reazione rilascia energia.

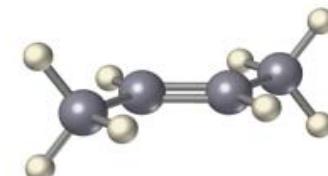
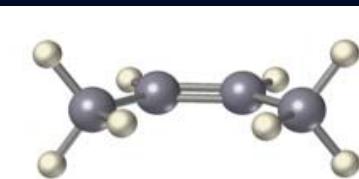
SOSTITUZIONE RADICALICA

es. l'alogenazione degli alcani



GLI ALCHENI

La formula generale di un alchene è:



Isomeria geometrica

Nel sistema IUPAC il nome degli alcheni deriva dall'alcane corrispondente dove il suffisso **-ano** è sostituito con **-ene**,

la nomenclatura è: **etene** (o **etilene**), **propene**, **butene**, ecc.,

la geometria del gruppo funzionale è planare, gli angoli di legame sono di **120°**,

è impedita la rotazione attorno ai doppi legami;

sono idrocarburi in cui per lo meno **2 C** adiacenti sono legati fra loro da un doppio legame e presentano ibridazione **sp²**.

GLI ALCHENI

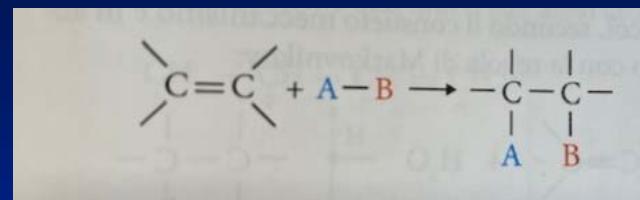
PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE E PRINCIPALI
REAZIONI

ADDIZIONE ELETTROFILA

La presenza di un doppio legame conferisce agli alcheni una particolare reattività,

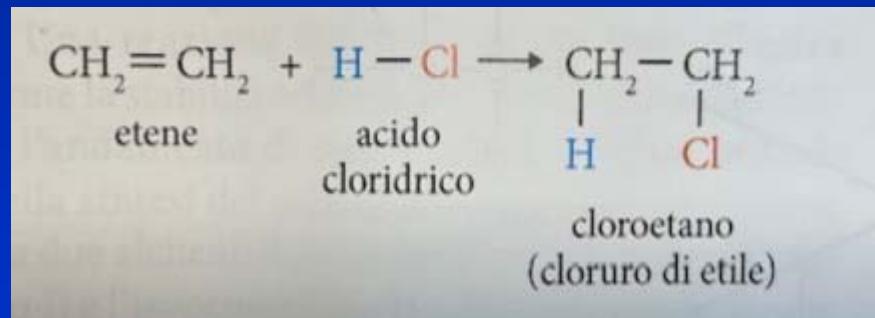
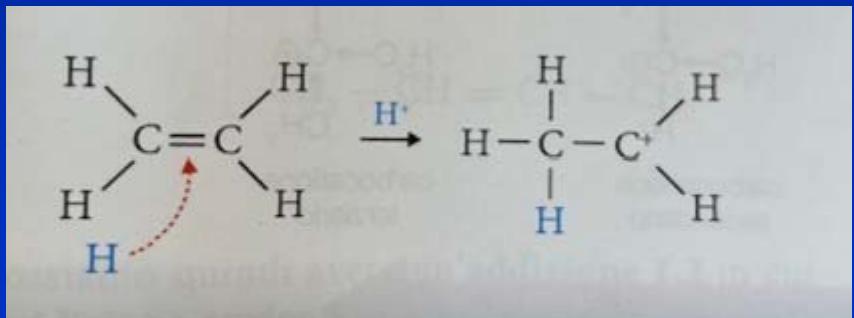
gli elettroni del legame π sono un punto d'attacco per i reattivi elettrofili, portando maggiore stabilità,

l'equazione generale delle **reazioni di addizione elettrofila** è:



dal legame tra il reattivo elettrofilo e l'alchene si forma un **carbocatione**,

per esempio, se l'elettrofilo è un H^+ derivante da HCl , avremo:

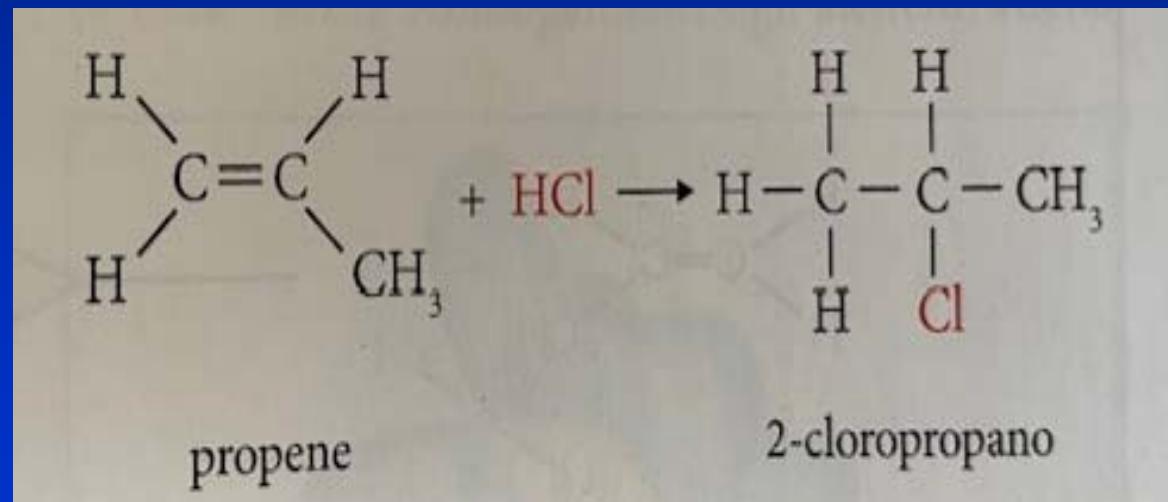


il **carbocatione** si combina con il nucleofilo (es. Cl^-) con la formazione del prodotto finale.

REGOLA DI MARKOVNIKOV

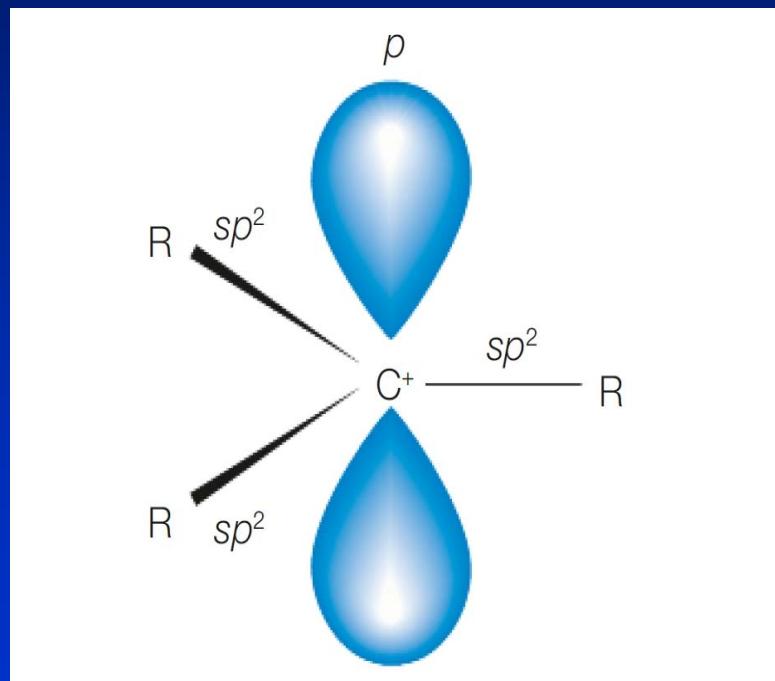
Sia i reagenti sia gli alcheni che partecipano a una reazione di addizione possono essere **simmetrici** o **asimmetrici**.

quando un **alchene asimmetrico** reagisce con un **reagente asimmetrico**, la parte positiva del reagente si attacca al **C** del doppio legame che è legato al maggior numero di atomi di **H** e la parte negativa si lega al **C** del doppio legame più povero di **H**.



IL CARBOCATIONE

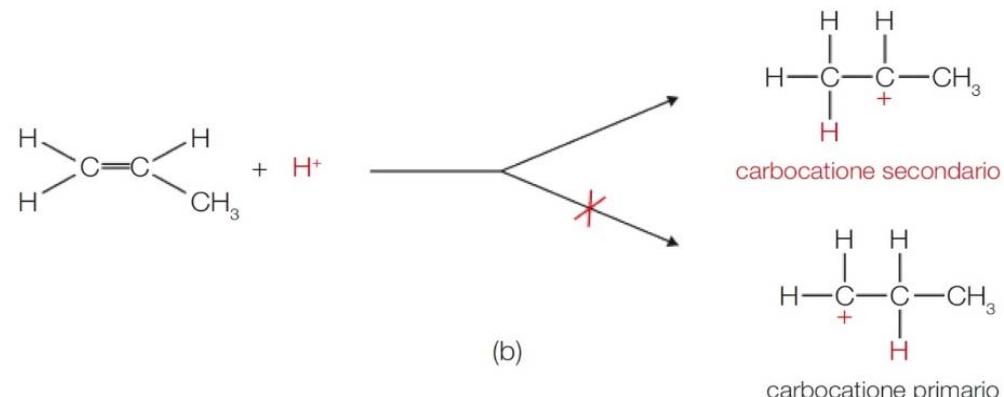
Il **C** carico positivamente ha ibridazione **sp^2** , il catione ha struttura planare e l'orbitale **p** vuoto è perpendicolare al piano degli orbitali ibridi.



STABILITA' DEI CARBOCATIONI



(a)



(b)

DELOCALIZZAZIONE ELETTRONICA E DIENI CONIUGATI

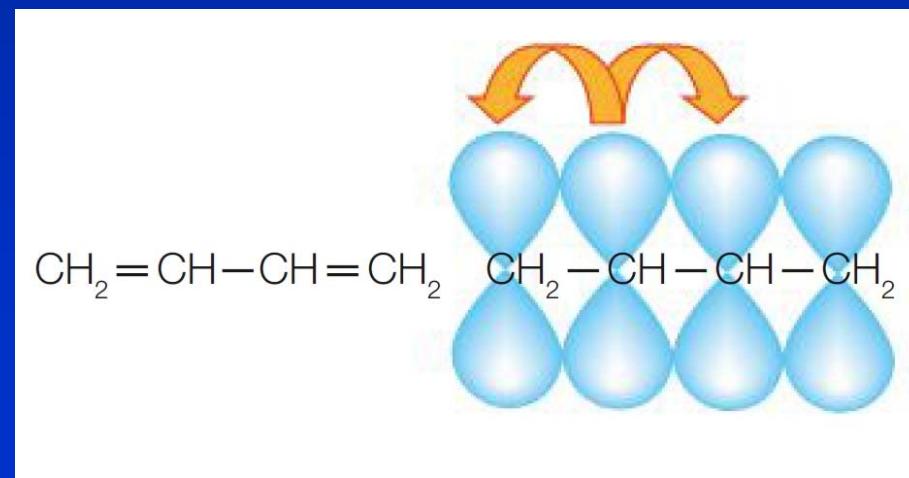
1,3-butadiene: ciascun **C** è ibridato **sp²**



con **3** orbitali ibridi e **1** orbitale non ibrido **p** necessario per formare il doppio legame;

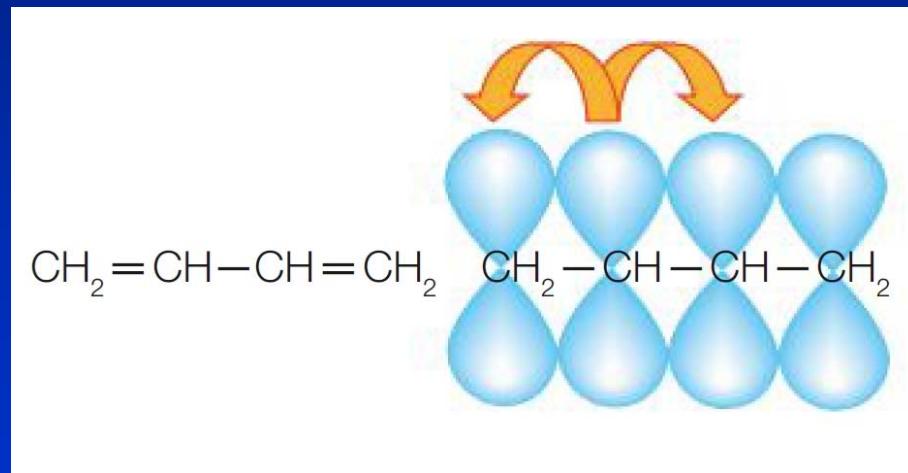
il legame **π** si forma interessando **tutti gli orbitali adiacenti**, anziché essere localizzato tra **2** soli atomi,

quindi, quando i **doppi legami sono intervallati da legami semplici** essi sono doppi legami coniugati e ci sarà la **delocalizzazione elettronica**.



DELOCALIZZAZIONE ELETTRONICA E DIENI CONIUGATI

I quattro **C** del butadiene hanno ciascuno un orbitale **p** (azzurro) necessario per formare il legame π , gli elettroni di ciascun orbitale possono **fondersi** e formare un **orbitale molecolare** con ciascuno degli orbitali adiacenti.

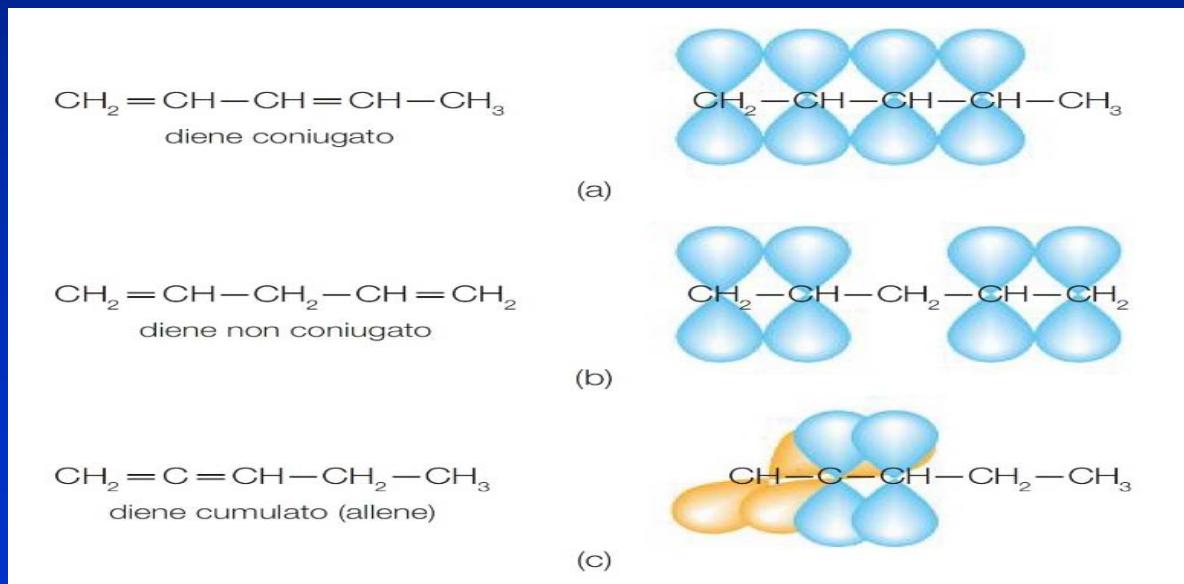


DOPPI LEGAMI CONIUGATI E NON CONIUGATI

(a) I doppi legami sono coniugati,

(b) i doppi legami non sono coniugati, non si ha delocalizzazione quando i doppi legami sono separati da un **C** ibridato sp^3 , che non ha orbitali **p** disponibili (**dieni non coniugati**),

(c) i doppi legami non sono coniugati quando i doppi legami sono su uno stesso **C**, perché gli orbitali **p** che formano un doppio legame sono perpendicolari agli orbitali **p** che formano il secondo doppio legame (**dieni cumulati o alleni**).



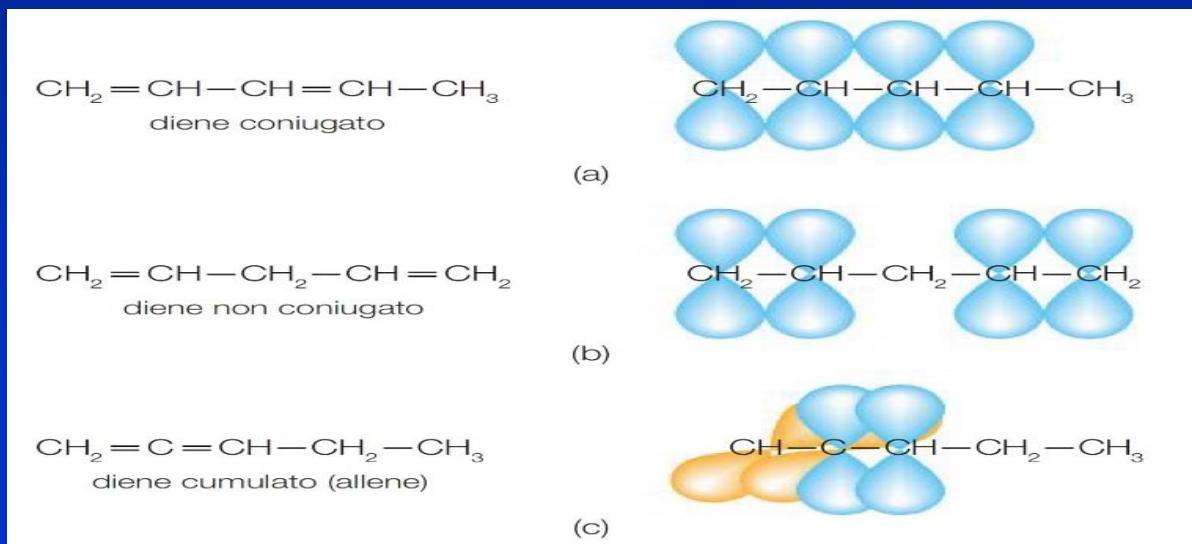
DOPPI LEGAMI CONIUGATI E NON CONIUGATI

Tutti i composti rappresentati hanno **5 C e 2 doppi legami**;

in **(a)** i doppi legami sono coniugati, gli orbitali **p** sono tutti a contatto fra loro,

in **(b)** i doppi legami non sono coniugati, il **C sp³** del gruppo **CH₂** separa gli orbitali **p** di un legame **π** dagli orbitali dell'altro legame,

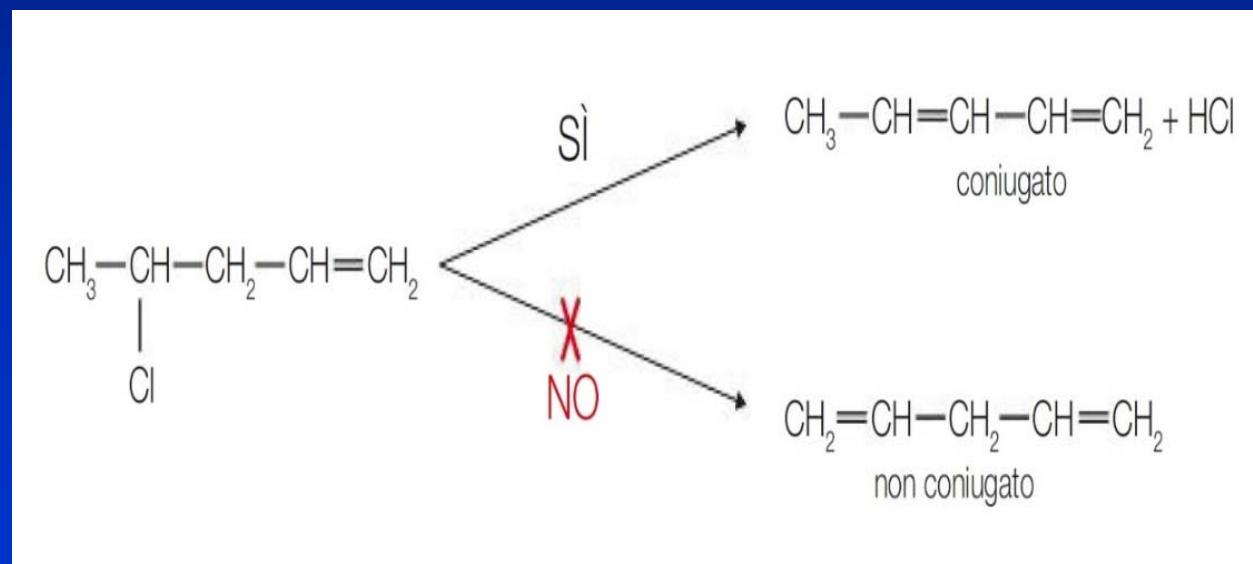
in **(c)** i doppi legami non sono coniugati, il **C** utilizza **2 orbitali p** perpendicolari tra loro per formare i **2 doppi legami**.



FORMAZIONE DI UN DIENE CONIUGATO

Gli **alcheni** si possono formare tramite reazioni di **eliminazione**,

quando una eliminazione può introdurre su un alchene un secondo doppio legame in **2 posizioni diverse**, si forma il **diene coniugato**, essendo più stabile.



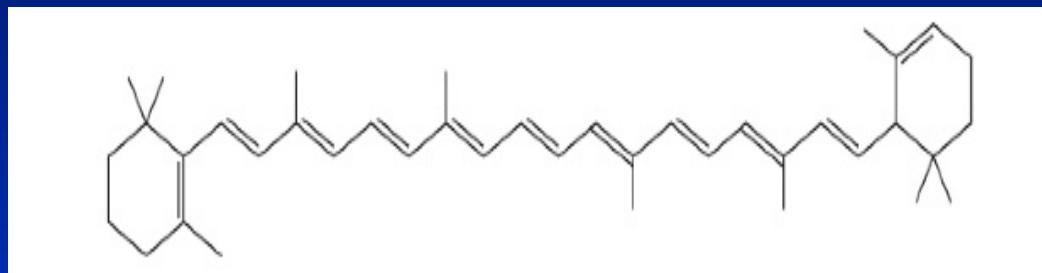
β CAROTENE

precursore della vitamina A

Nei sistemi biologici i **radicali liberi** derivano principalmente dalla **riduzione parziale dell' O_2** ,

per renderli innocui è necessario trasformarli in **radicali stabili**;

gli **scavengers** (spazzini) dei radicali liberi sono molecole contenenti un **numero elevato di doppi legami coniugati**, come il **β carotene**, la sua struttura molecolare è in grado di donare elettroni ai radicali liberi, stabilizzandoli e impedendo loro di causare danni.



Riduzione parziale dell'ossigeno molecolare: l'ossigeno molecolare (O_2) acquisisce elettroni e il suo stato di ossidazione diminuisce da 0 a valori negativi come l'anione superossido (O_2^-) durante la respirazione cellulare o il perossido di idrogeno, creando i **ROS** (Species Reattive dell'Ossigeno).

GLI ALCHINI

La formula generale degli alchini è:



Per la nomenclatura si sostituisce il suffisso **-ano** con **-ino**,

danno facilmente luogo a reazioni di addizione;

etino (o **acetilene**), **propino**, **butino**, ecc.,

sono idrocarburi in cui per lo meno **2 C** adiacenti sono legati fra loro da un legame triplo,

per riduzioni successive passano prima ad alcheni, poi ad alcani;

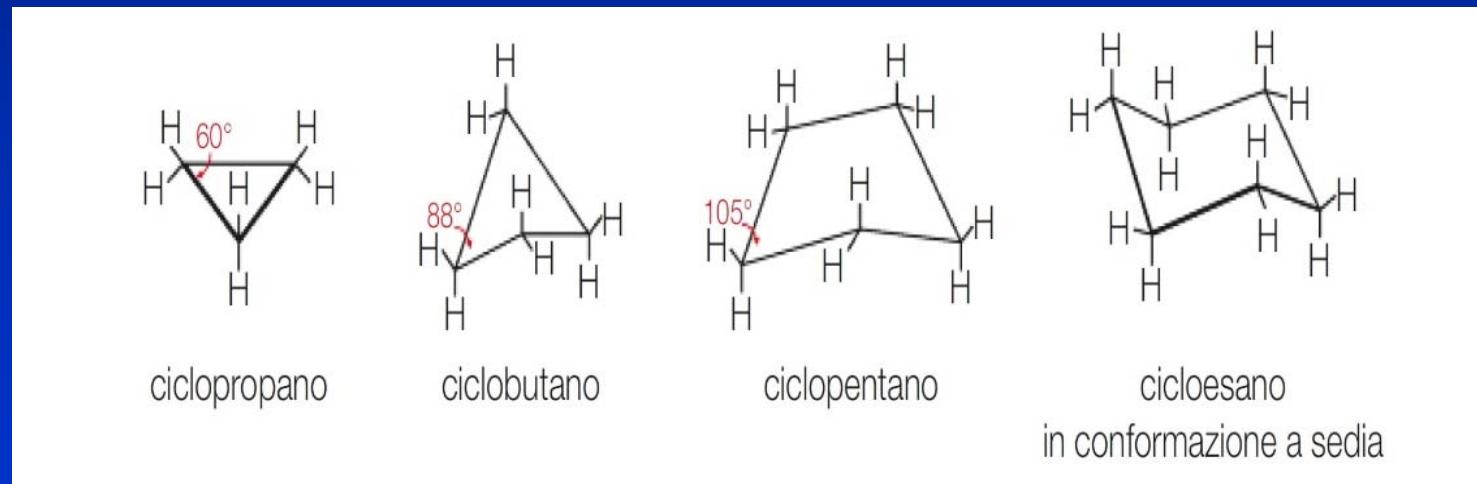
in nessun composto biologico è presente un triplo legame fra **2 C**.

IDROCARBURI CICLICI ED ETEROCICLICI

GLI IDROCARBURI CICLICI

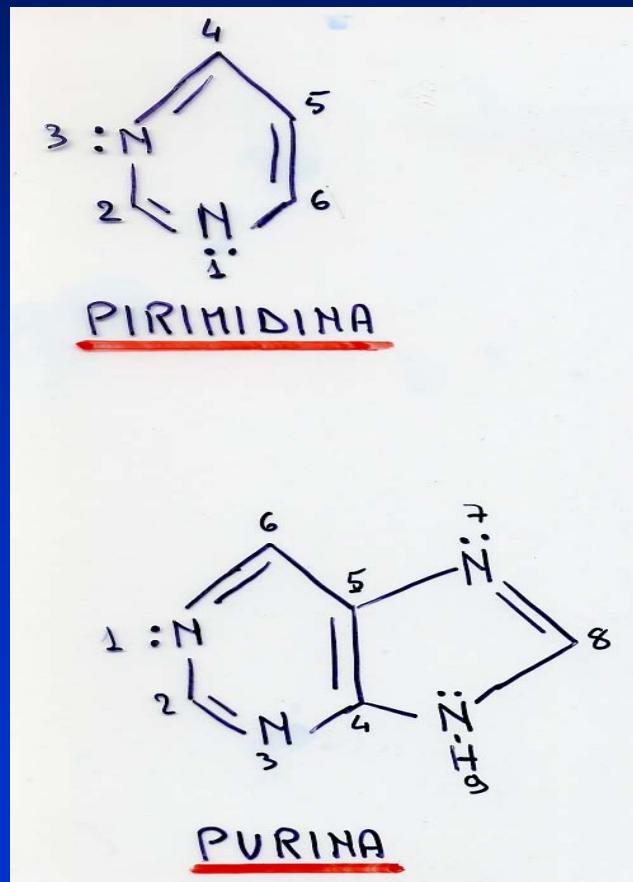
Gli **idrocarburi ciclici** sono composti organici costituiti da atomi di **C** e **H** e che formano una o più strutture ad anello, cioè un sistema chiuso,

questi anelli possono essere **semplici**, **monociclici**, o composti da più anelli fusi insieme, **policiclici**.

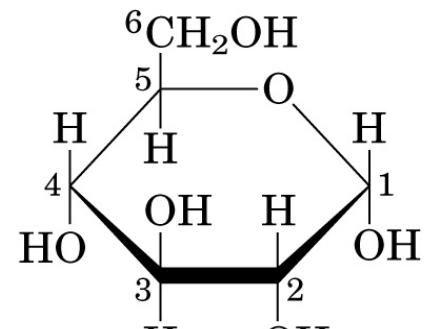


I COMPOSTI ETEROCLICLICI

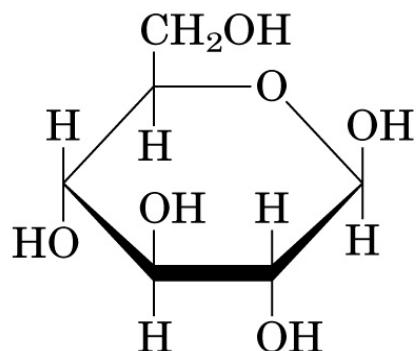
Sono composti ciclici nei quali uno o più atomi sono **eteroatomi**, cioè atomi diversi dal **C**, es. **N, O, S**, indipendentemente dall'aromaticità.



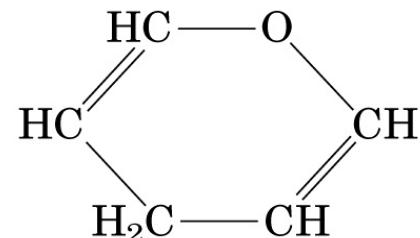
GLI ETEROCICLICI CONTENENTI OSSIGENO



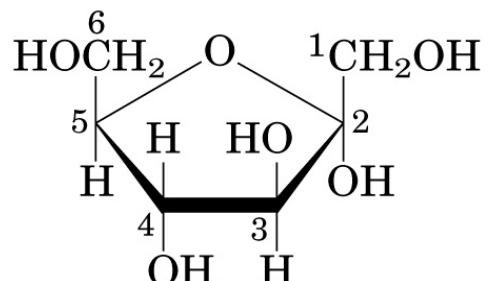
α -D-Glucopyranose



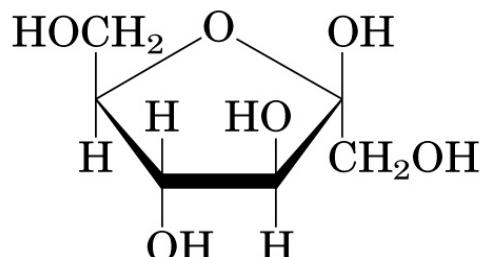
β -D-Glucopyranose



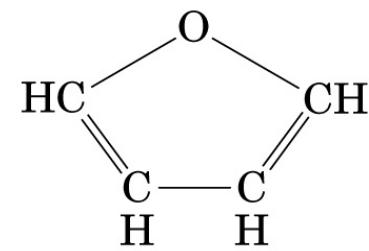
Pyran



α -D-Fructofuranose

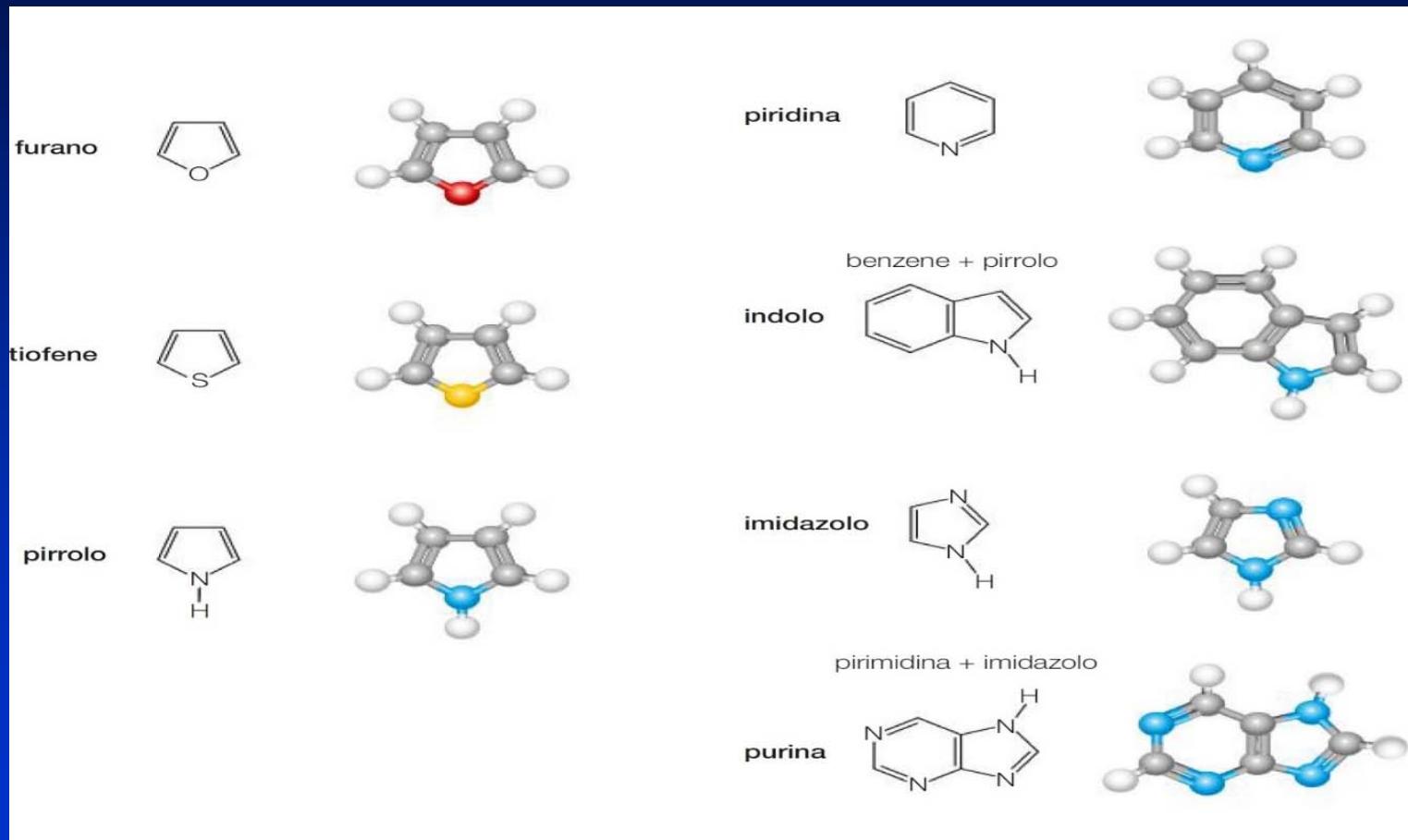


β -D-Fructofuranose



Furan

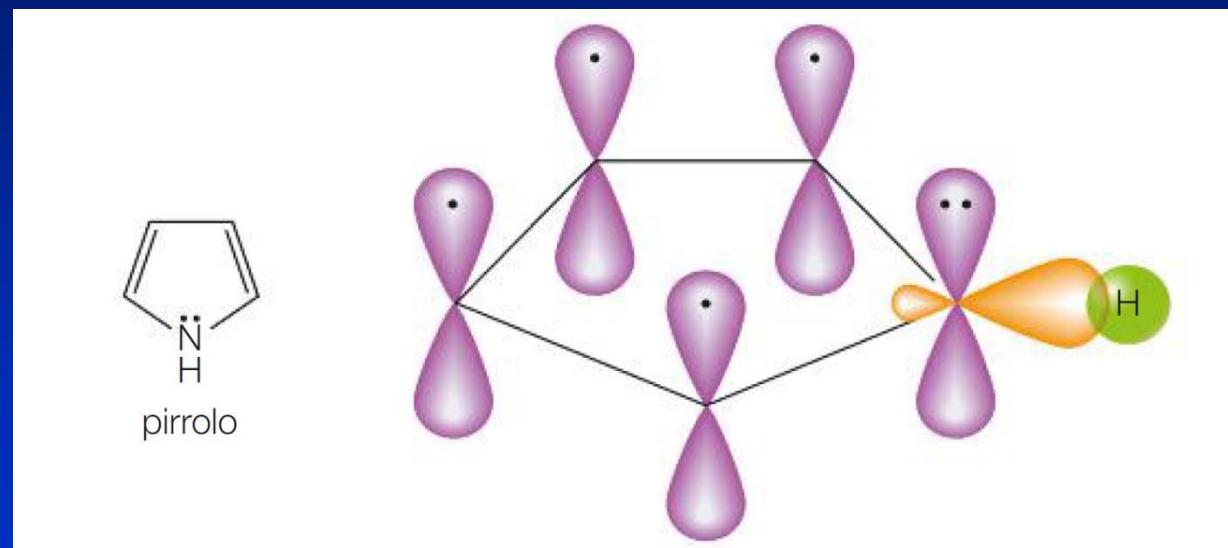
I PRINCIPALI COMPOSTI ETEROCICLICI PRESENTI NELLE MOLECOLE BIOLOGICHE



GLI ETEROCICLI PENTATOMICI CONTENENTI AZOTO (AZOLI)

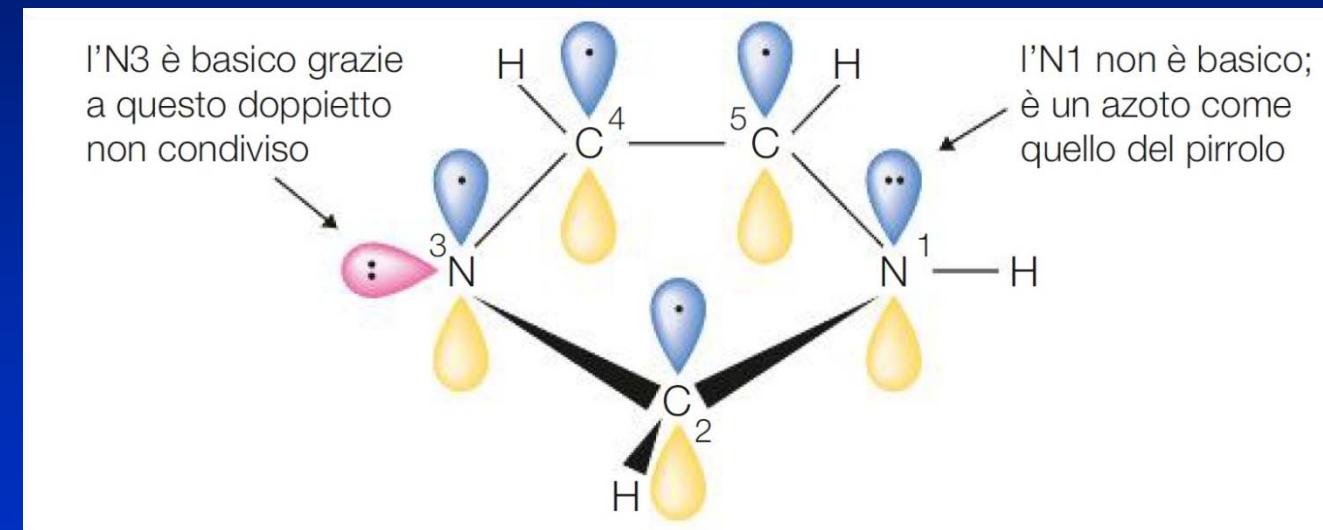
IL PIRROLO

La struttura è aromatica con 3 doppietti elettronici,
2 forniti dai legami π e uno fornito dall'**N**.



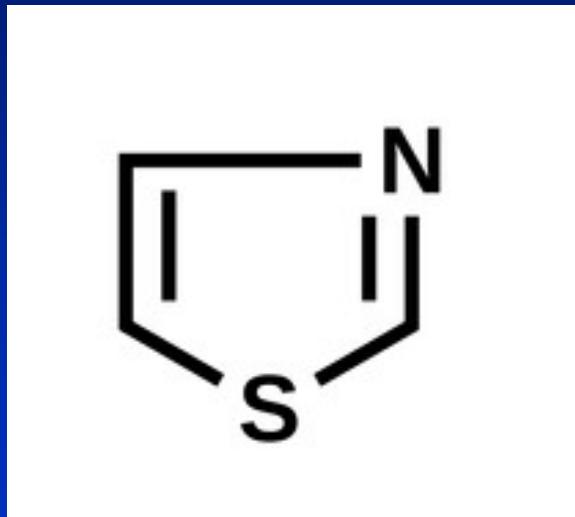
L'IMIDAZOLO

È un composto aromatico, il doppietto libero sull'**N** spiega la sua basicità.



IL TIAZOLO

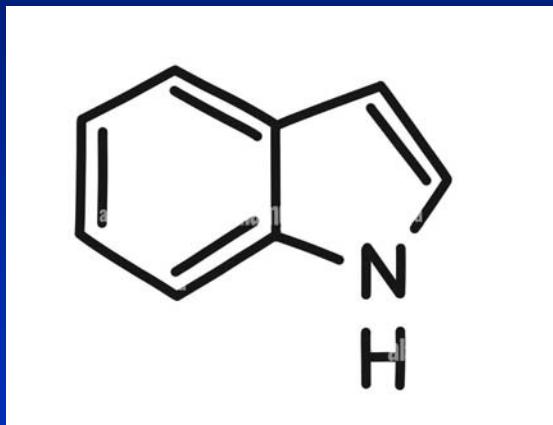
Contiene nell'anello sia un atomo di **N** sia uno di **S**, è aromatico.



I COMPOSTI BIOLOGICI CONTENENTI STRUTTURE DI ETEROCICLI PENTATOMICI

L'INDOLO

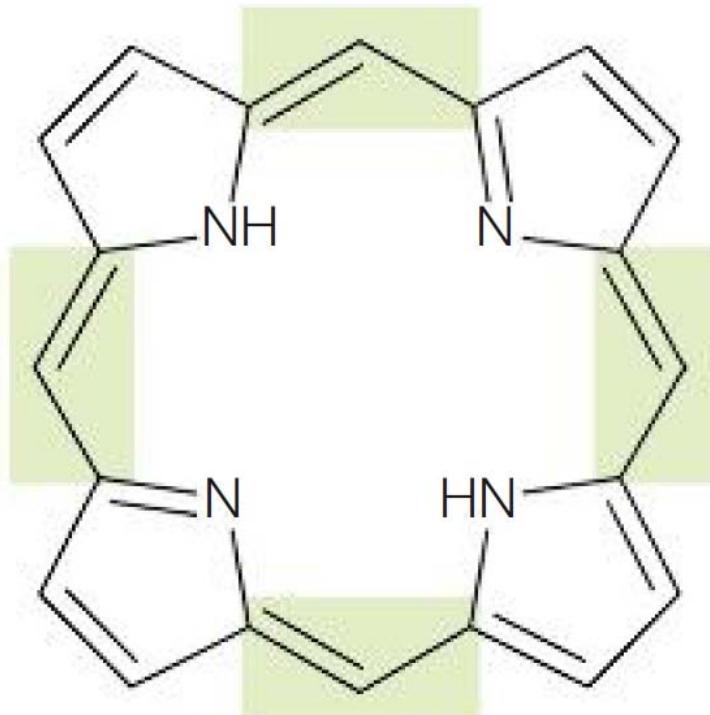
condensazione tra benzene e pirrolo



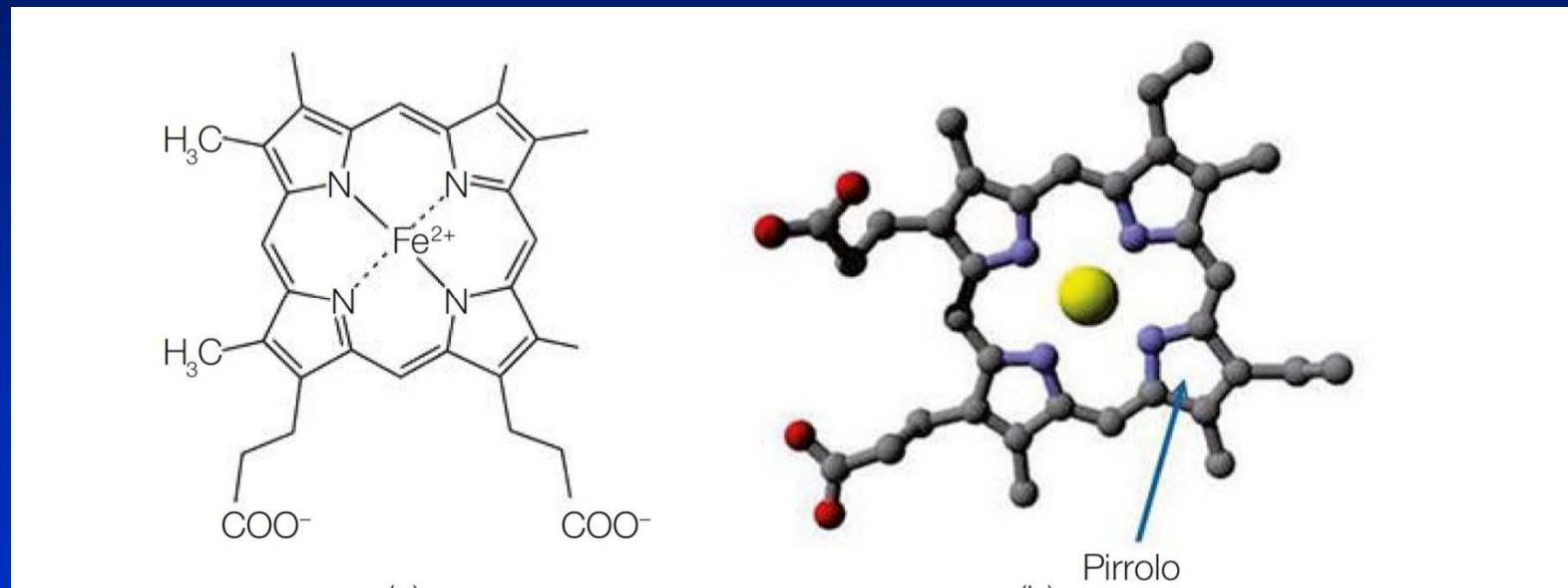
Triptofano

LE PORFIRINE

4 anelli pirrolici
è un sistema coniugato di 18 elettroni, quindi molto stabile.

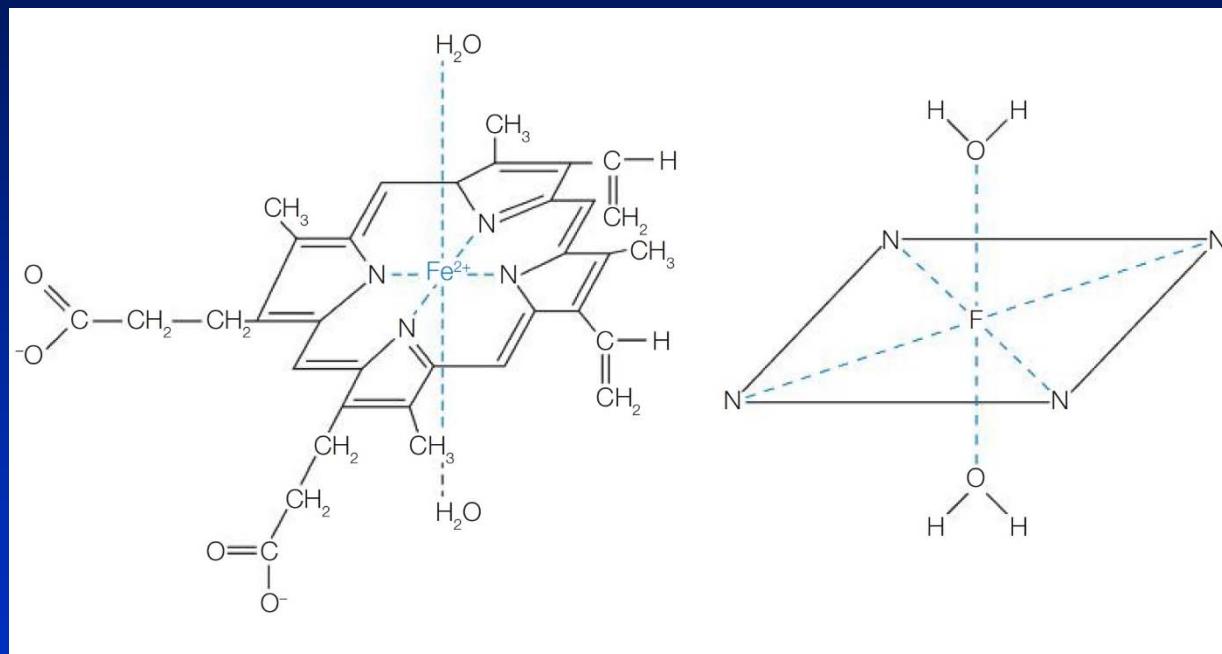


IL GRUPPO EME

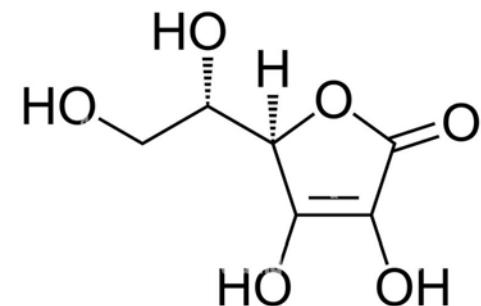


nella **vitamina B₁₂** (cobalamina) la porfirina ha lo ione Co^{2+} ,
nella clorofilla la **corrina** (analogia della porfirina) ha lo ione Mg^{2+} .

Lo ione Fe^{2+} forma 6 legami dativi

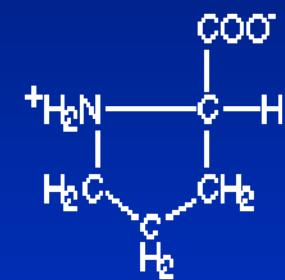
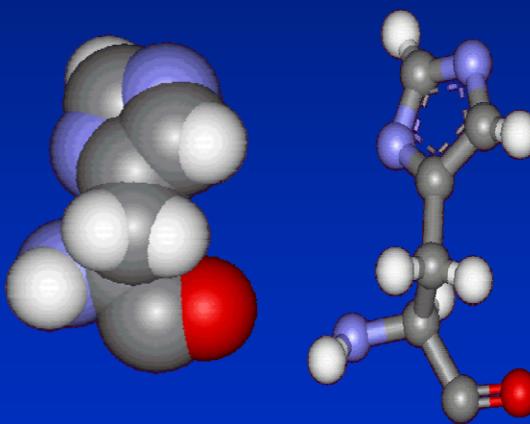
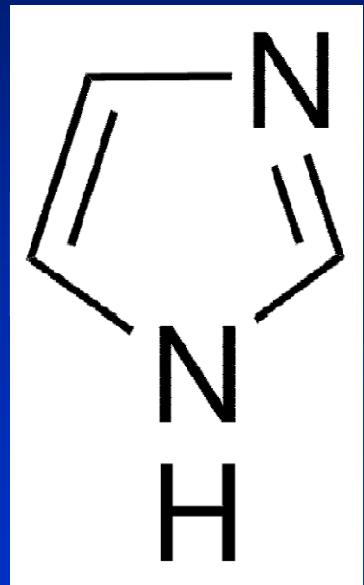


IL FURANO



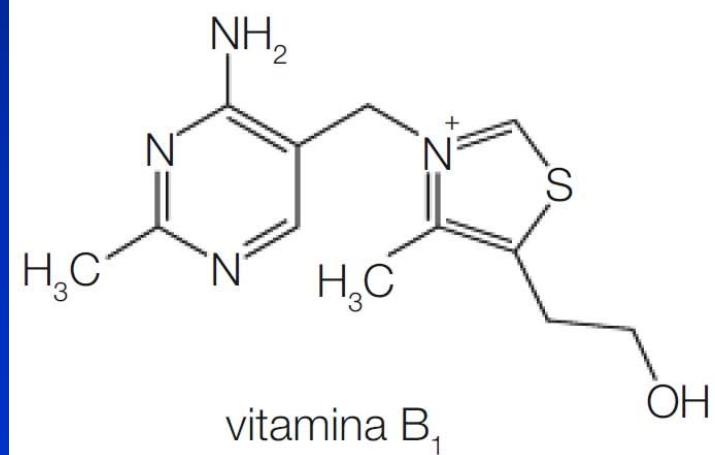
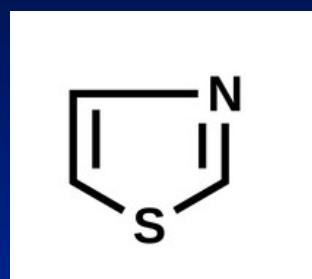
Vitamin C
Ascorbic acid

L'IMIDAZOLO

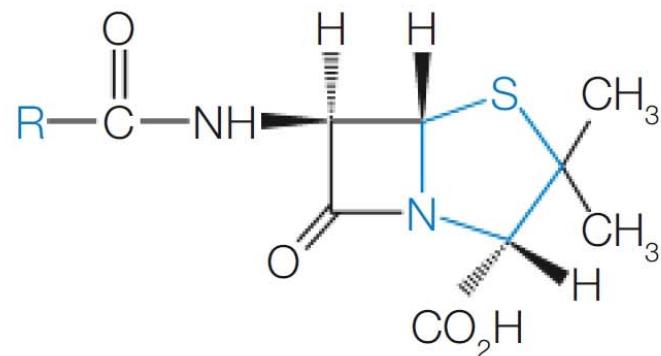


Istitidina

IL TIAZOLO



vitamina B₁

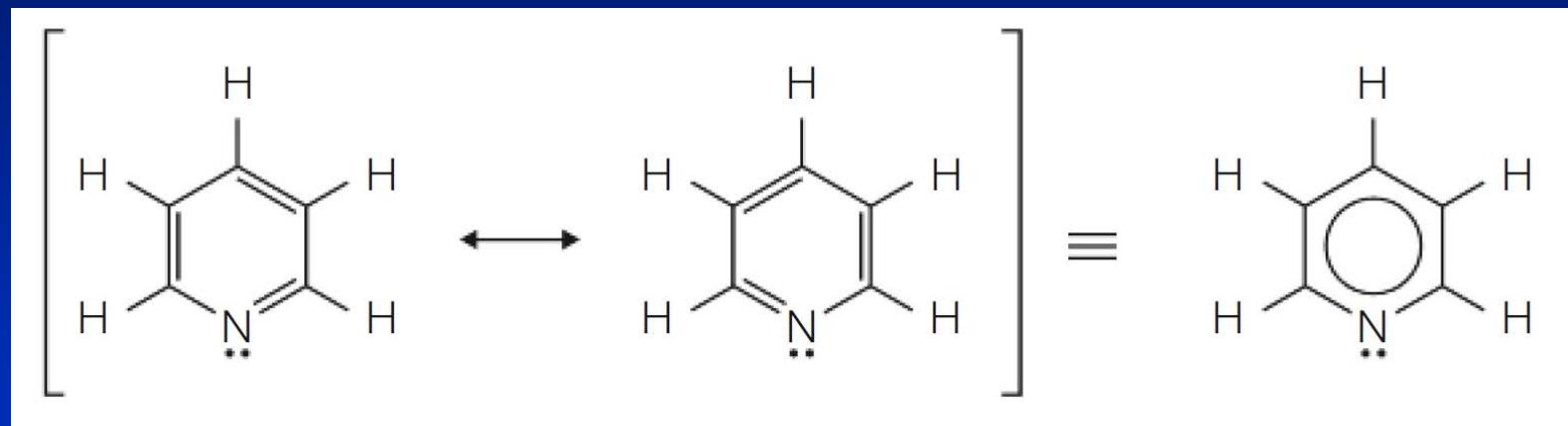


penicillina

GLI ETEROCICLI ESATOMICI CONTENENTI AZOTO

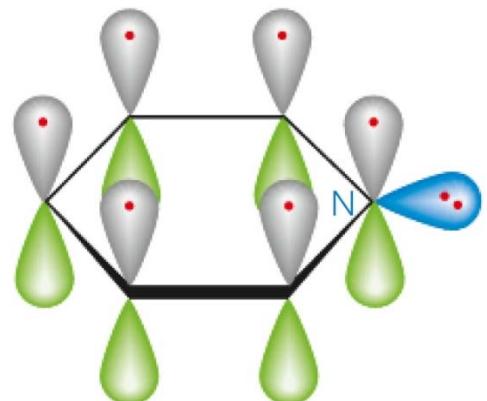
LA PIRIDINA

È un composto aromatico e basico,

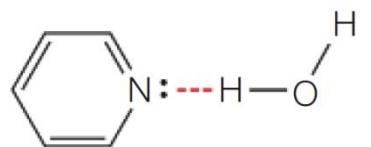


dalla piridina derivano la vitamina **B₃** (nicotinammide) e la vitamina **B₆** (piridossina).

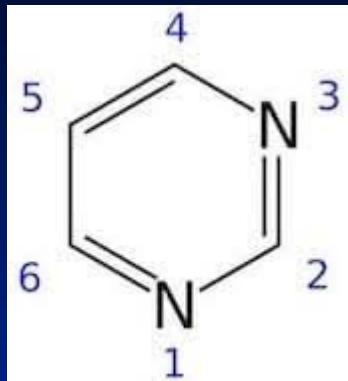
LA PIRIDINA E' SOLUBILE IN H₂O.



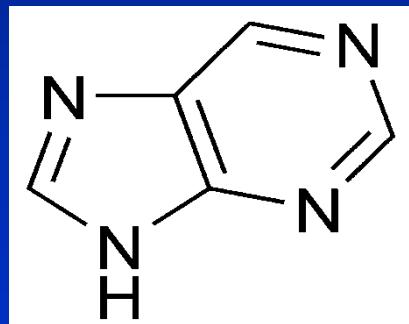
(a)



LA PIRIMIDINA



Condensata con un imidazolo forma la purina,



la pirimidina è presente nelle vitamine **B₁** (tiamina) e **B₂** (riboflavina).

GLI ALOGENO DERIVATI DEGLI IDROCARBURI

Gli **alogenuri alchilici** presentano un atomo di alogeno come gruppo funzionale, quindi avremo:

floruri alchilici, R-F,

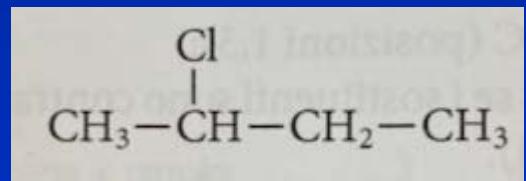
cloruri alchilici, R-Cl,

bromuri alchilici, R-Br,

ioduri alchilici, R-I,

il **nome IUPAC** deriva dall'idrocarburo da cui derivano con un numero che indica su quale **C** è presente l'alogeno,

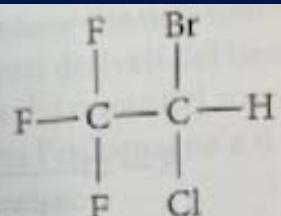
2-cloro butano



possono essere: **solventi, liquidi refrigeranti e in medicina anestetici** (es. cloroformio, triclorometano), ecc.

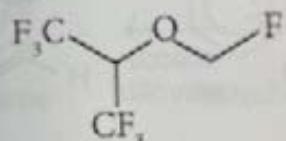
GLI ANESTETICI PER INALAZIONE

Strutturalmente sono alogenuri alchilici



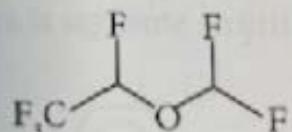
alotano

(2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoroetano)



sevoflurano

(1,1,1,3,3,3-esafluoro-2-(fluorometossi)propano;
nome commerciale: Sevorane)

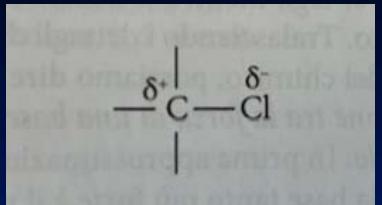


desflurano

(2-(difluorometossi)-1,1,1,2-tetrafluoroetano)

LE REAZIONI DEGLI ALOGENURI ALCHILICI

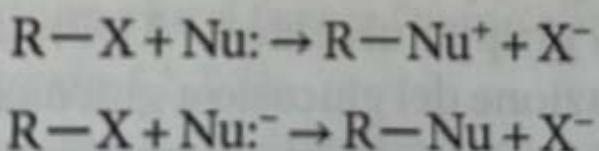
LA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA



Gli **alogenuri alchilici** danno reazioni di sostituzione nucleofila (**S_N**),

l'**alogeno** polarizza il legame e la carica positiva sul **C** è un possibile punto d'attacco per i **nucleofili**,

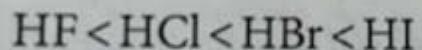
un nucleofilo (**Nu**) è una specie che possiede un doppietto elettronico non impegnato in legami;



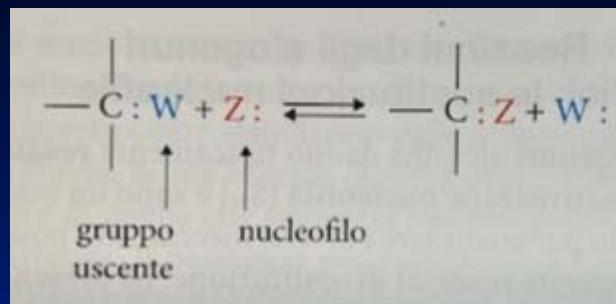
in entrambe le reazioni viene rilasciato **X⁻** (**X=alogeno**),

tanto più è stabile lo ione, tanto più facilmente avviene la reazione;

gli **ioduri alchilici** sono i più reattivi e i più facilmente soggetti a sostituzione nucleofila.



LA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA

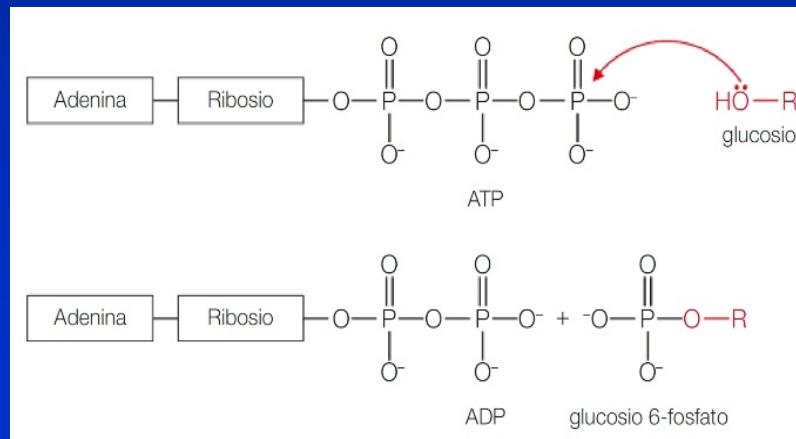


Il nucleofilo forte si lega e il nucleofilo debole viene spiazzato;

c'è correlazione tra la forza di una base e la forza di un nucleofilo;

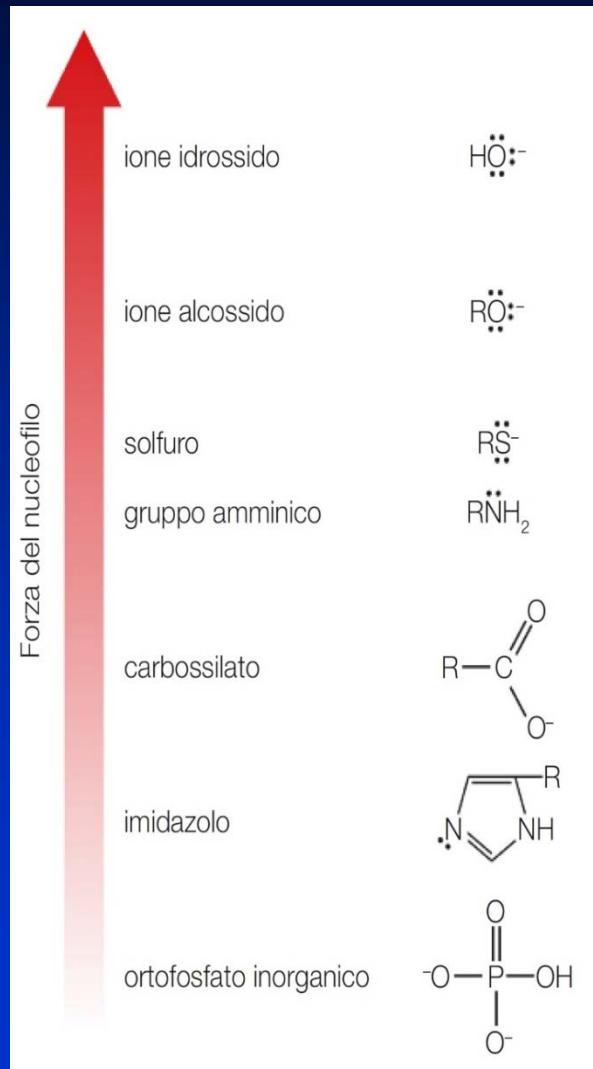
il gruppo uscente migliore è **lo ioduro**, che è la base coniugata dell'acido più forte che si conosca;

i migliori gruppi uscenti formano anioni stabili, poco reattivi o molecole neutre,



esempio in ambito biologico: **fosforilazione del glucosio a glucosio-6-fosfato**.

LA FORZA DEI NUCLEOFILI IMPLICATI NELLE REAZIONI BIOLOGICHE



LE SOSTITUZIONI NUCLEofile

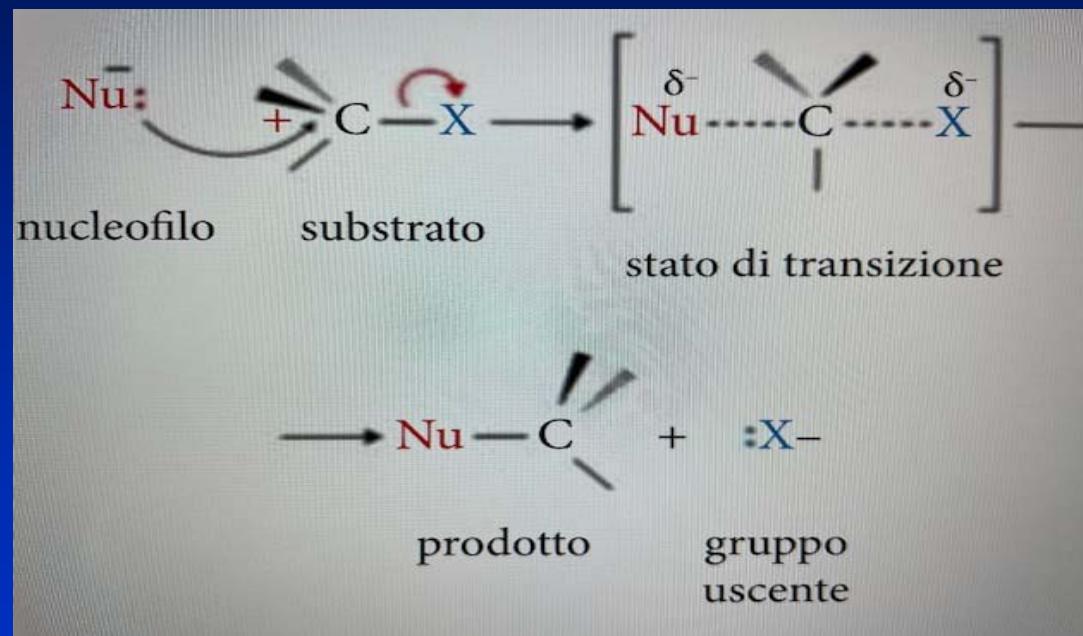
Esse possono decorrere con **2** meccanismi differenti:

S_N2 che hanno una cinetica di secondo ordine,

S_N1 che hanno una cinetica di primo ordine.

LA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA CON MECCANISMO S_N2

Il doppietto di elettroni del **nucleofilo** attacca da retro il legame **C-X** in cui il legame tra **nucleofilo e C** si sta **formando** e quello tra **C e alogeno** si sta **indebolendo**:



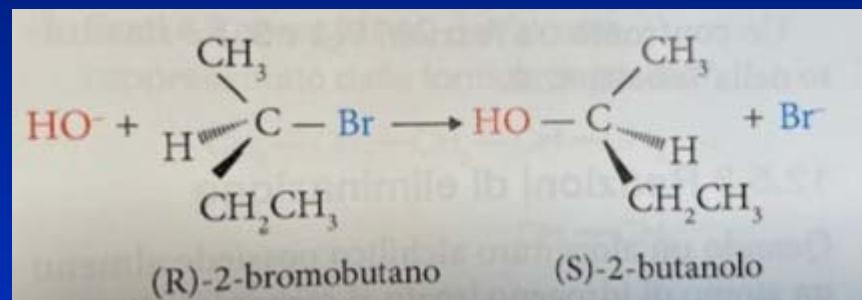
il **nucleofilo** formerà un legame covalente col **C** utilizzando gli elettroni del suo **doppietto** e l'**alogeno** si allontana portando con sé gli **elettroni di legame**.

LA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA CON MECCANISMO S_N2

La cinetica è di **secondo ordine**:

$v = k$ [alogenuro] [nucleofilo]

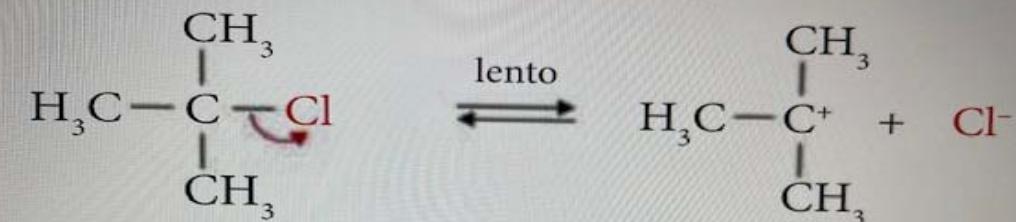
se il C è asimmetrico la reazione provoca un'inversione della configurazione attraverso lo stato di transizione planare, es.



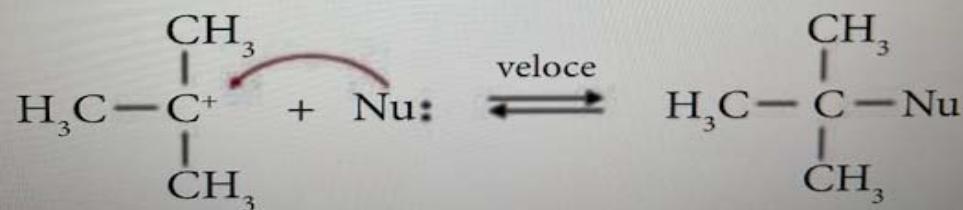
il meccanismo **S_N2** è favorito quando il **C** è facilmente **accessibile** (stericamente non ingombrante), il **nucleofilo** è un **anione** (ricco di elettroni, quindi più reattivo) e il solvente è aprotico (che non disattiva il nucleofilo attraverso i legami idrogeno).

LA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA CON MECCANISMO S_N1

Il primo passaggio, lento, porta alla rottura del legame tra **alogeno e C** con la formazione di un **carbocatione**:



Un secondo passaggio, veloce, porta al legame tra il nucleofilo e il carbocatione:

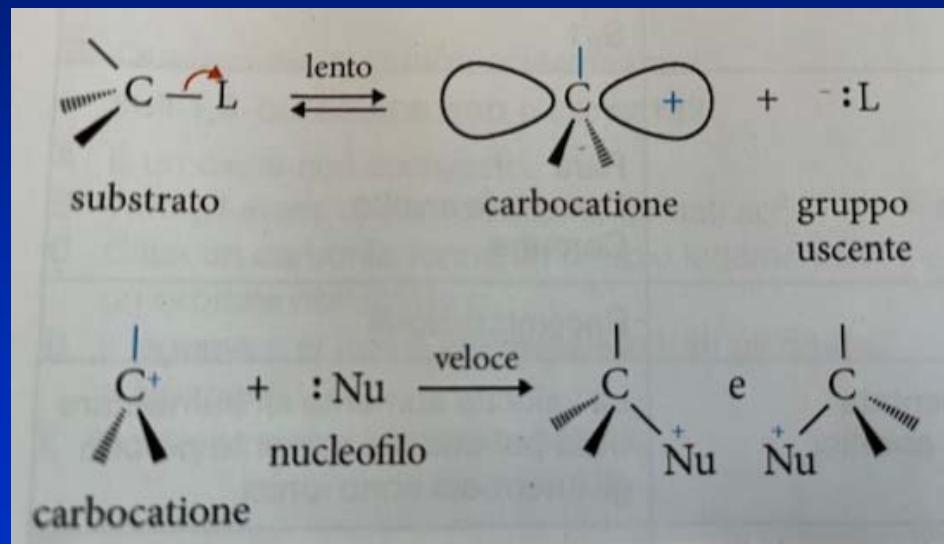


LA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA CON MECCANISMO S_N1

La cinetica è di **primo ordine**:

$$v = k [\text{alogenuro}]$$

da un **C** asimmetrico si forma un intermedio planare, il **carbocatione** e quindi il prodotto è una miscela dei 2 possibili stereoisomeri (**racemizzazione**):

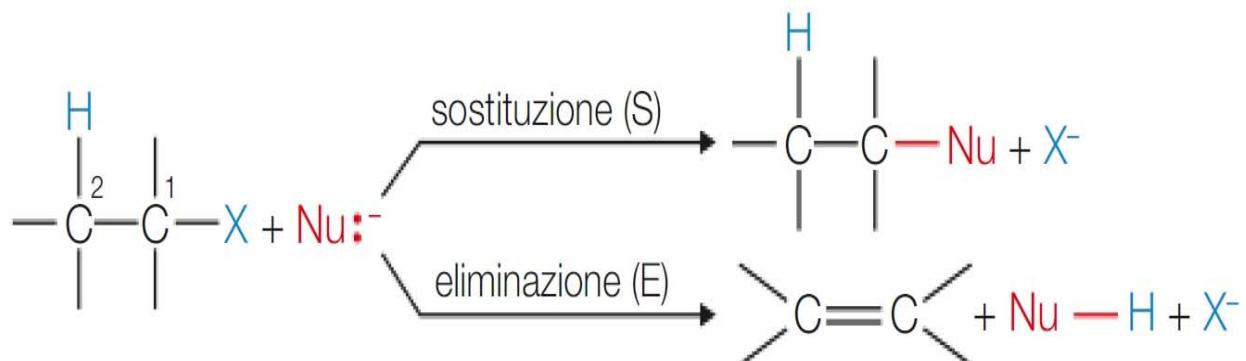


il meccanismo S_N1 è favorito quanto più il **carbocatione** intermedio formato è stabile, il **nucleofilo** è **neutro** (non deve essere forte che faciliterebbe una reazione di eliminazione E2) e il solvente è **polare** (preferibilmente protico, che stabilizza sia il gruppo uscente che il carbocatione).

LE REAZIONI DI ELIMINAZIONE

Se un **alogenuro alchilico** ha almeno un **H** legato al **C** adiacente a quello che subisce **l'attacco nucleofilo**, accanto alla **sostituzione** si può avere anche una reazione di **eliminazione** con la formazione di un alchene; si ottiene una miscela di prodotti,

nelle reazioni di **eliminazione** degli alogenuri alchilici un atomo di **H** e uno di **alogeno** su atomi di **C** adiacenti sono eliminati e si forma un **doppio legame C-C**.

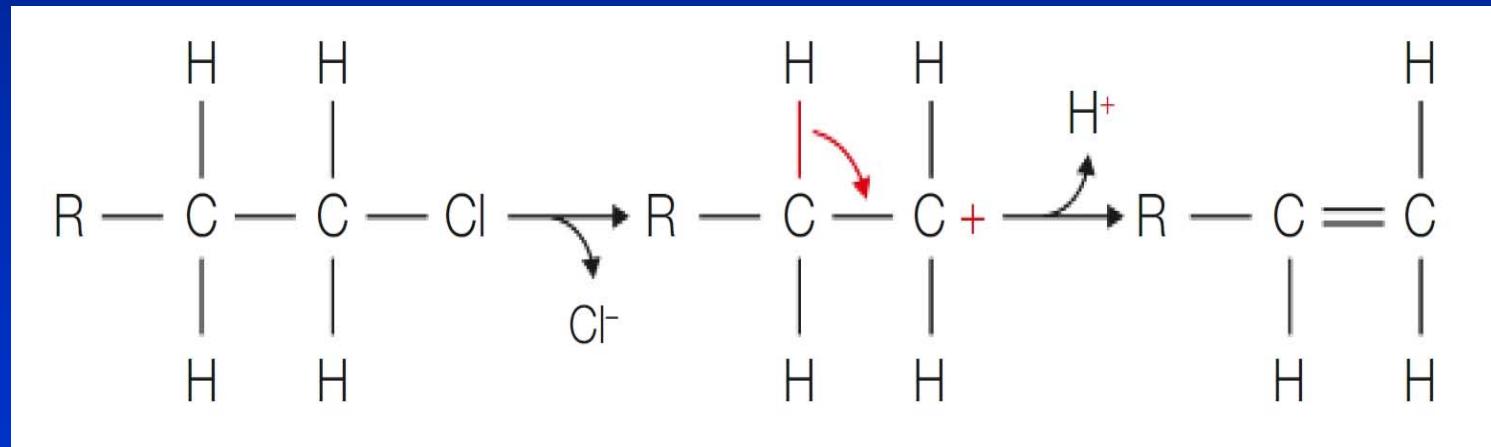


LE REAZIONI DI ELIMINAZIONE CON MECCANISMO E1

Durante una reazione S_N1

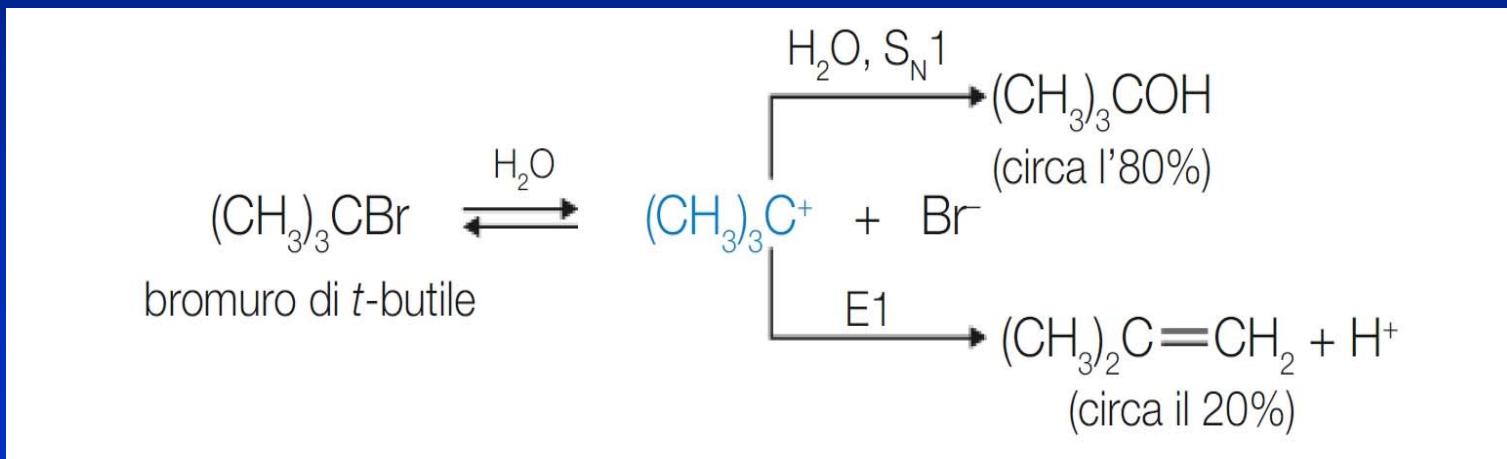
le reazioni di sostituzione e di eliminazione possono essere in competizione tra loro;

nel secondo caso si elimina un H^+ con la formazione di un doppio legame dando il prodotto di eliminazione (E1).



LE REAZIONI DI ELIMINAZIONE CON MECCANISMO E1

Es. dal bromuro di t-butile con H_2O si forma **alcol** (80%) e **alchene** (20%).

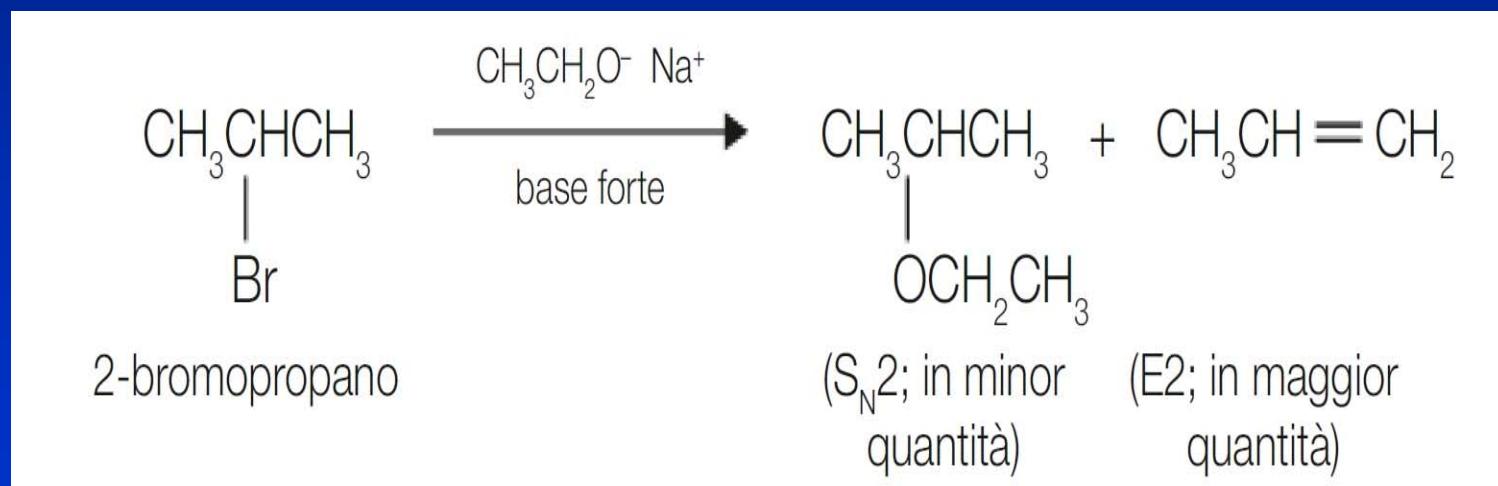


LE REAZIONI DI ELIMINAZIONE CON MECCANISMO E2

Durante una reazione S_N2

se il nucleofilo è una base forte, essa può rimuovere un H^+ dal C adiacente a quello legato al gruppo uscente;

nello stesso istante il gruppo uscente si allontana con la formazione di un doppio legame (reazione di eliminazione E2).

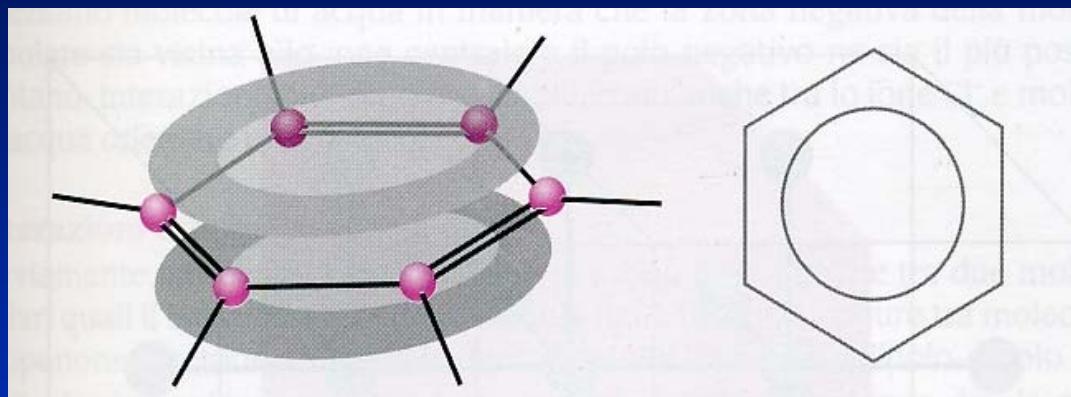


GLI IDROCARBURI AROMATICI E DERIVATI

GLI IDROCARBURI AROMATICI

Sono composti chiusi ad anello con gli elettronni delocalizzati es. il benzene C_6H_6 ,

ogni C è ibridato sp^2 e ha un orbitale p contenente un elettrone,



gli elettroni dei 6 orbitali p circolano in un orbitale molto più grande e non sono localizzati tra due soli atomi; una più uniforme densità elettronica determina una minore energia, quindi, sono poco reattivi;

lo scheletro carbonioso forma un esagono regolare con angoli C-C-C e H-C-C di 120° .

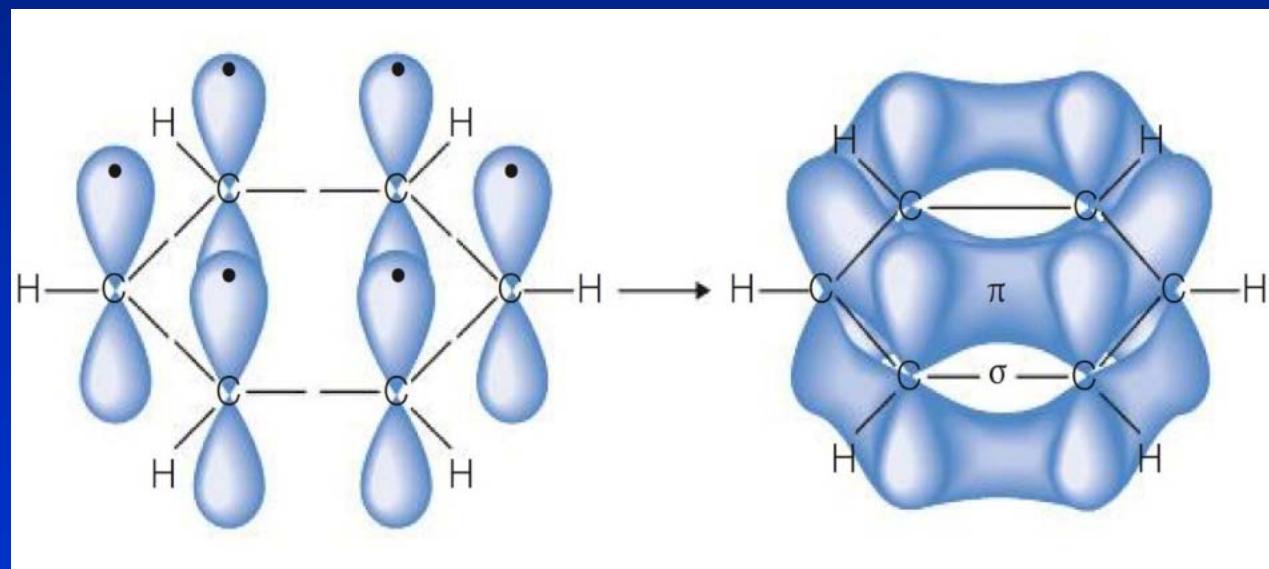
La lettera "p" indica la forma dell'orbitale, che è caratterizzata da due lobi simmetrici rispetto al nucleo.

IL BENZENE

Ciascun **C** forma legami σ con i **2 C** adiacenti per sovrapposizione di orbitali **sp^2-sp^2** e un legame σ con l'**H** per sovrapposizione di orbitali **sp^2-1s** ;

ogni **C** ha anche un singolo orbitale non ibrido **2p** contenente un elettrone,

questi 6 orbitali **p** sono perpendicolari al piano dell'anello e si sovrappongono a formare una nuvola continua di elettroni **π** che giace su tutti i **6 C**.

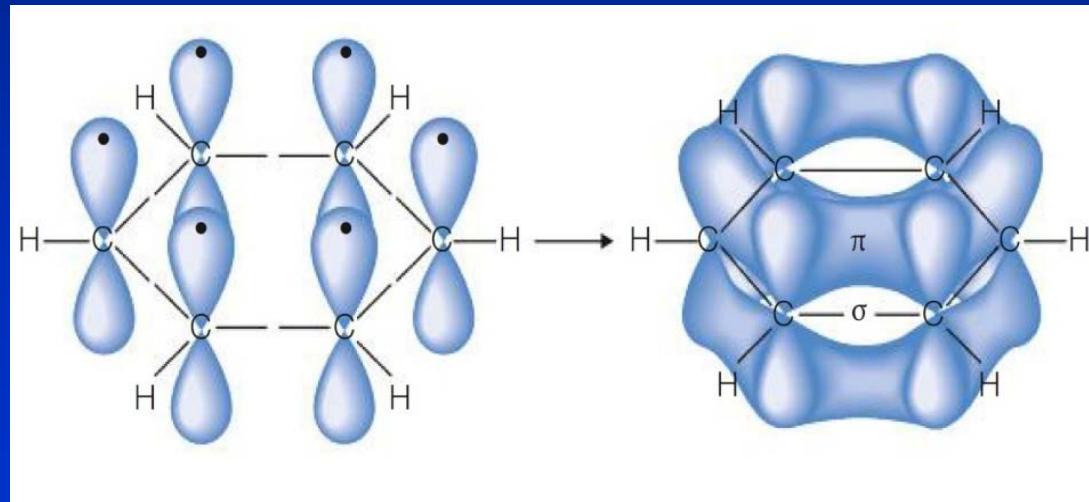


LA STRUTTURA DI RISONANZA DEL BENZENE

L'**energia di delocalizzazione** è dovuta ai 6 orbitali **p**, tutti paralleli, che formano un unico orbitale **π** delocalizzato ad anello, sopra e sotto il piano della molecola,

i legami **C-C** non sono né singoli né doppi, ma intermedi tra i due estremi, infatti la loro lunghezza ha un valore intermedio fra i due;

l'**energia di risonanza** è la differenza di energia tra un sistema molecolare reale e la più stabile delle sue strutture limite.



LE REGOLE PER RICONOSCERE I COMPOSTI AROMATICI

I criteri usati da Huckel

1. Ciclicità:

La molecola deve essere ciclica, cioè formare un anello,

2. Planarità:

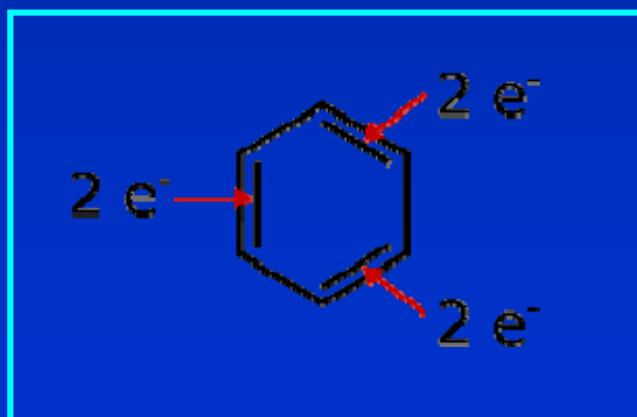
La molecola deve essere planare, con tutti gli atomi dell'anello sullo stesso piano,

3. Coniugazione:

Ogni atomo nell'anello deve essere coniugato, cioè deve avere un orbitale **p** libero che può interagire con quelli degli atomi adiacenti,

4. Regola $4n + 2$:

Il numero di elettroni **π** nell'anello deve essere uguale a **$4n + 2$** , dove **n** è un numero intero.

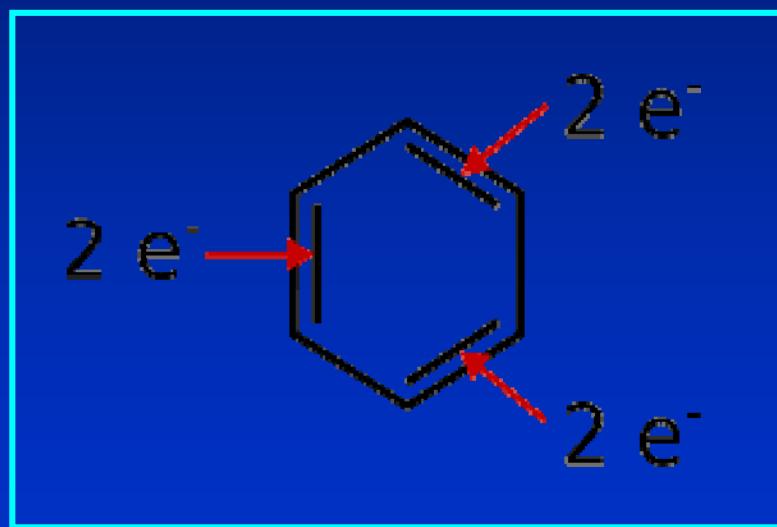


LA REGOLA DI HUCKEL

I composti aromatici devono possedere $4n + 2$ elettroni π ,

es. nel benzene tutti e sei i legami C-C hanno la stessa lunghezza che è intermedia tra quella di un legame singolo e uno doppio,

la particolare stabilità del benzene è presente in tutte le molecole cicliche con delocalizzazione su tutto l'anello purché rispettino la regola di Hückel;



$n \geq 0$; il numero di elettroni π deve corrispondere a 2, 6, 10, 14 e così via.

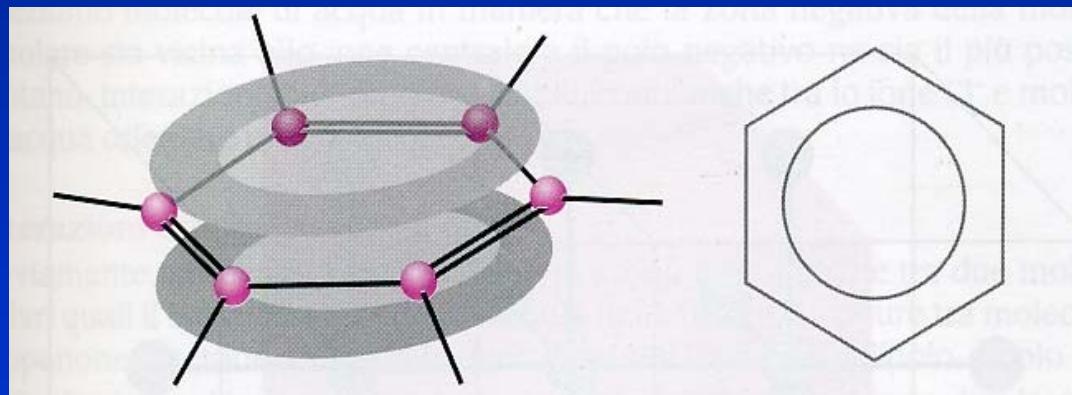
IL BENZENE E' UN COMPOSTO AROMATICO

È **ciclico** perché è un anello a sei membri,

è **planare** perché tutti gli atomi di carbonio sono ibridati **sp^2** ,

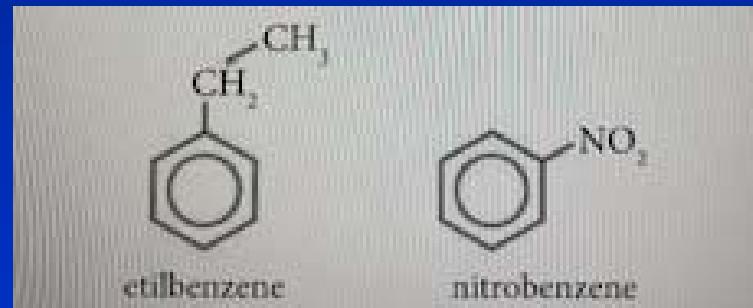
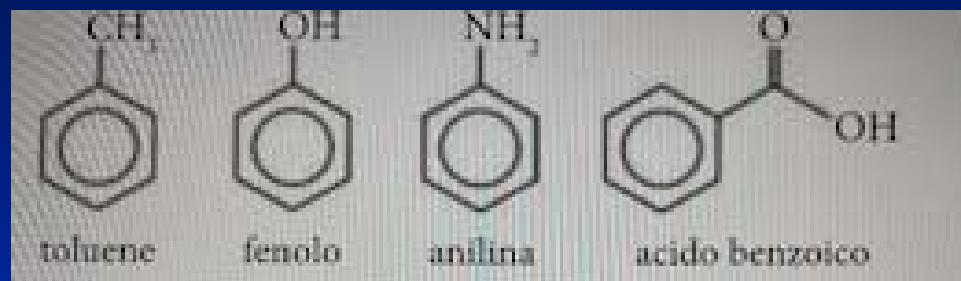
ha un orbitale **2p** su ciascun atomo di **C** ibridato **sp^2** che fa parte dell'anello,

ha 6 elettroni **π** (un sestetto aromatico) nell'arrangiamento ciclico degli orbitali **2p**.



LA NOMENCLATURA DEGLI IDROCARBURI AROMATICI (ARENI)

I derivati più semplici del **benzene** sono composti in cui uno o più **H** sono sostituiti da un altro atomo o un gruppo di atomi,



il nome dei derivati del benzene che non hanno nomi comuni deriva dal **nome del sostituente** presente.

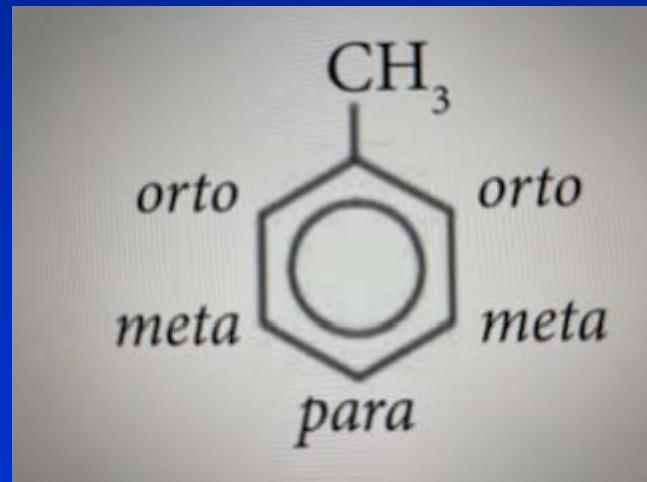
LA NOMENCLATURA DEGLI IDROCARBURI AROMATICI

Quando nell'anello sono presenti **solo 2** sostituenti, oltre ai numeri sono utilizzati anche i prefissi:

orto- (***o-***) se i sostituenti sono adiacenti (1,2),

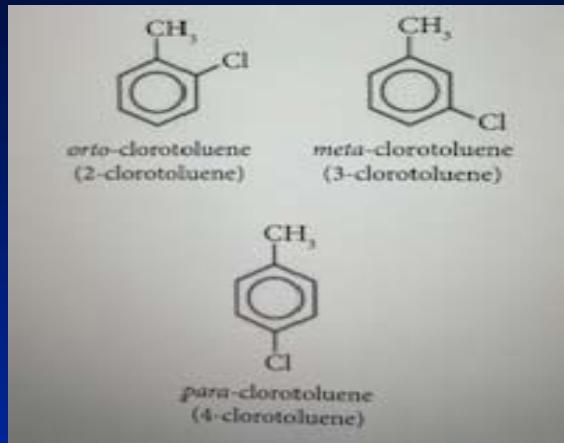
meta- (***m-***) se i sostituenti sono distanziati da un **C** (1,3),

para- (***p-***) se i sostituenti sono contrapposti (1,4).



LA NOMENCLATURA DEGLI IDROCARBURI AROMATICI DERIVATI DEL BENZENE

Dal **clorotoluene** si possono avere 3 isomeri:



il **catecolo** isomero orto è presente nelle **catecolammine**,

l'isomero para, **idrochinone** è nel **coenzima Q**:

se i sostituenti sono più di 2 si utilizza la **numerazione**.



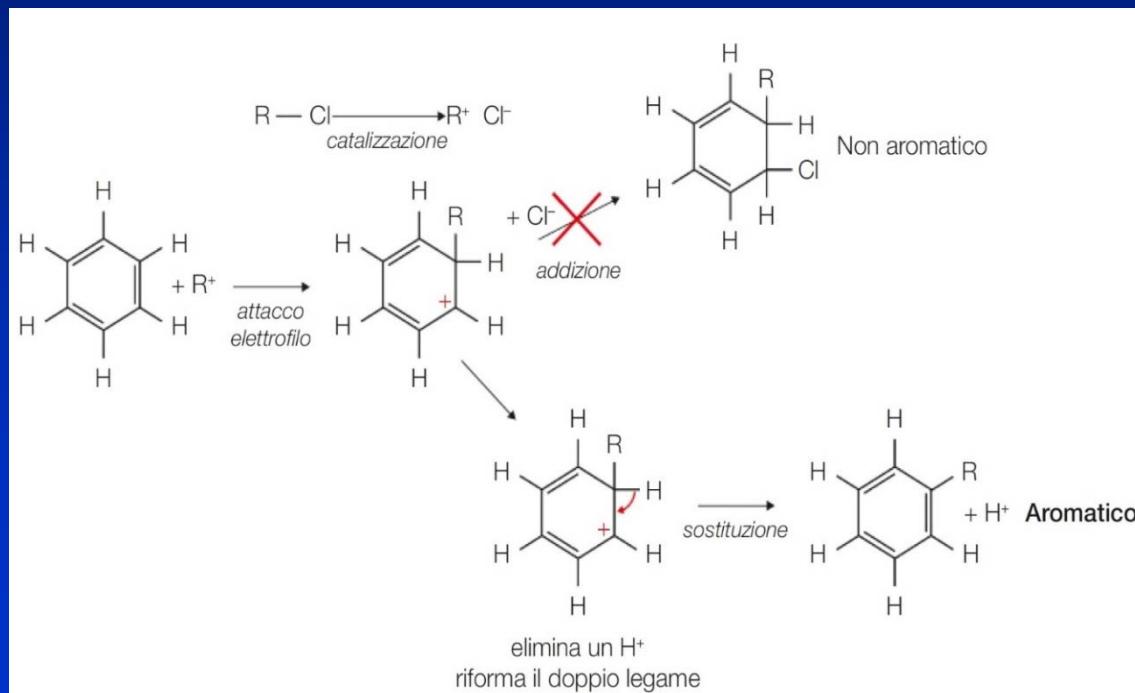
LE REAZIONI DEL BENZENE

LA SOSTITUZIONE ELETTOFILA AROMATICA DEL BENZENE

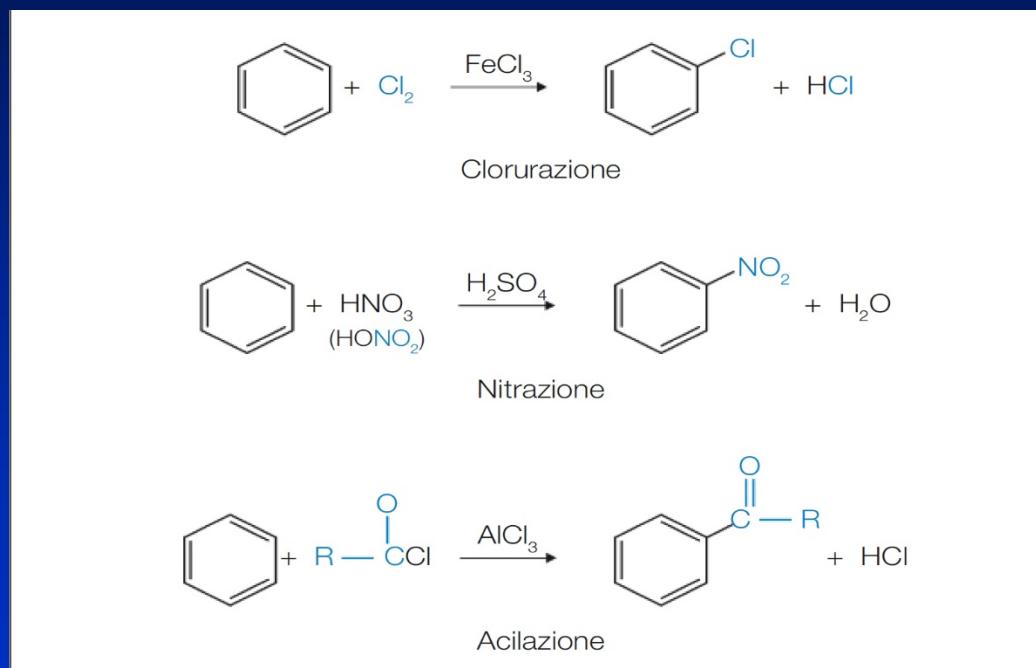
Un catalizzatore permette la generazione dell'elettrofilo (R^+),

attacco dell'elettrofilo all'anello aromatico per dare un intermedio cationico stabilizzato per risonanza (ione benzenoico),

trasferimento di uno ione H^+ a una base per rigenerare l'anello aromatico.



ESEMPI DI SOSTITUZIONE ELETTROFILA AROMATICA



L'EFFETTO ATTIVANTE E DISATTIVANTE DEI SOSTITUENTI

La presenza di **sostituenti sull'anello benzenico** rende più facile o più difficile la sostituzione,

i sostituenti sono classificati in **attivanti e disattivanti**;

ad es, in riferimento alla **nitrazione**:

attivanti: -OH e CH₃ (**fenolo e toluene**)

disattivanti: -Cl e -NO₂ (**clorobenzene e nitrobenzene**);

inoltre i sostituenti attivanti favoriscono la sostituzione nelle posizioni **orto e para**.

LA TOSSICITA' DEI COMPOSTI AROMATICI

La tossicità dei composti aromatici, in particolare degli idrocarburi aromatici policiclici (IPA), deriva dalla loro capacità di **danneggiare il DNA**, causando mutazioni e aumentando il rischio di cancro.

LA TOSSICITA' DEI COMPOSTI AROMATICI

Fonti di esposizione:

combustione: fumo di sigaretta, scarichi di veicoli, combustione di legna e carbone,

alimenti: alcuni cibi possono essere contaminati da IPA, specialmente quelli cotti alla griglia o affumicati,

ambiente: aria, acqua e suolo possono essere contaminati da IPA derivanti da fonti industriali o naturali,

prodotti di uso quotidiano: asfalto, catrame, alcuni solventi.

LA TOSSICITA' DEI COMPOSTI AROMATICI

Effetti sulla salute:

tumore: aumento del rischio di tumore ai polmoni, alla pelle, alla vescica e altri tipi di cancro,

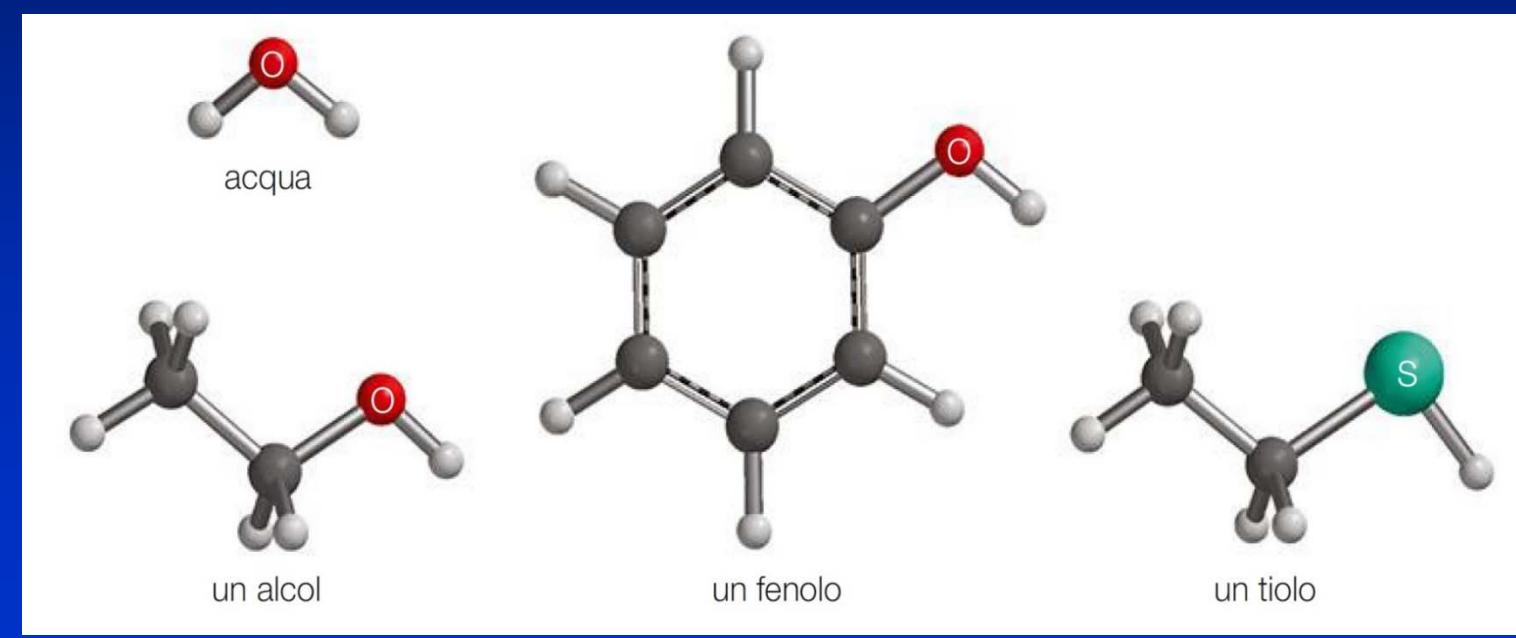
danni al sistema respiratorio: irritazione, infiammazione, broncopneumopatia cronica ostruttiva,

danni al sistema ematopoietico: anemia, problemi di coagulazione,

problemri riproduttivi: alcuni IPA possono influire sulla fertilità e sullo sviluppo del feto.

**ALCOLI, FENOLI, ETERI,
TIOLI E TIOETERI**

LE RELAZIONI STRUTTURALI TRA ACQUA, FENOLI E TIOLI



GLI ALCOLI

Il gruppo funzionale degli alcoli è **-OH**,

per la nomenclatura si appone al nome dell'idrocarburo il suffisso **-olo**,

sono derivati degli idrocarburi in cui uno o più atomi di **H** sono sostituiti con il gruppo **-OH**,

sia l'**O** sia il **C** sono ibridati **sp³**,

a seconda della **posizione del gruppo -OH** si parla di alcol **primario, secondario o terziario**,

i composti contenenti più gruppi alcolici sono detti **polioli**.



ALCOL PRIMARIO

Il gruppo **-OH** è sull'atomo di carbonio primario,
al carbonio con l'ossidrile è legato un gruppo organico

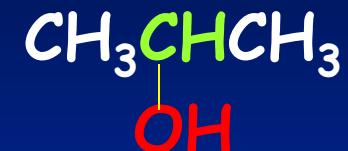
(es. etanolo)



ALCOL SECONDARIO

Il gruppo **-OH** è sull'atomo di carbonio secondario,
al carbonio con l'ossidrile sono legati due gruppi organici

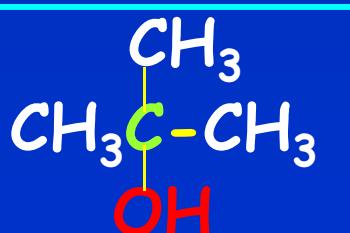
(2-propanolo)



ALCOL TERZIARIO

Il gruppo **-OH** è sull'atomo di carbonio terziario,
al carbonio con l'ossidrile sono legati tre gruppi organici

(es. 2-metil-2-propanolo)



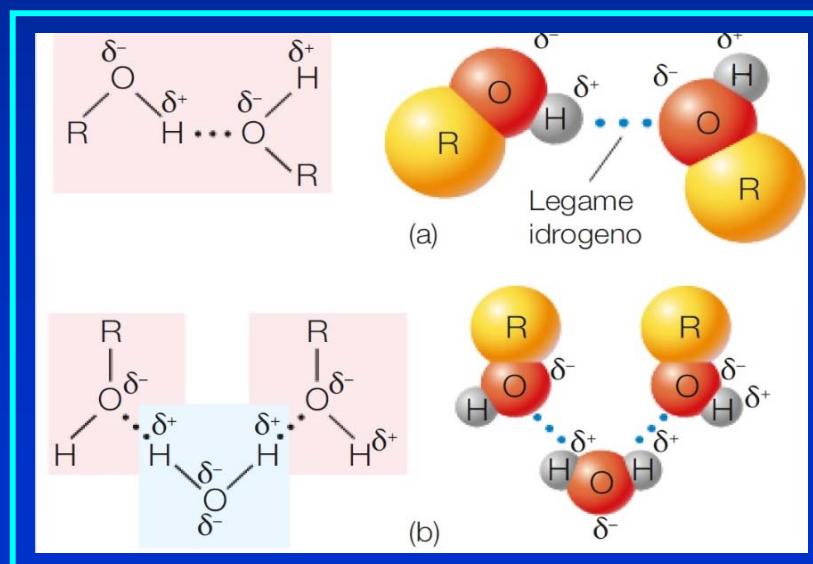
GLI ALCOLI

LE PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

Data la differenza di elettronegatività tra l'**O** e l'**H**, il legame **OH** è parzialmente polarizzato, gli alcoli più semplici sono solubili in acqua poiché formano legami a ponte di **H** con le molecole d' H_2O , hanno un punto di ebollizione più alto rispetto agli idrocarburi corrispondenti, perché possono formare legami **H** fra loro,

sono **acidi e basi deboli**,

sono **elettroliti anfoteri**.



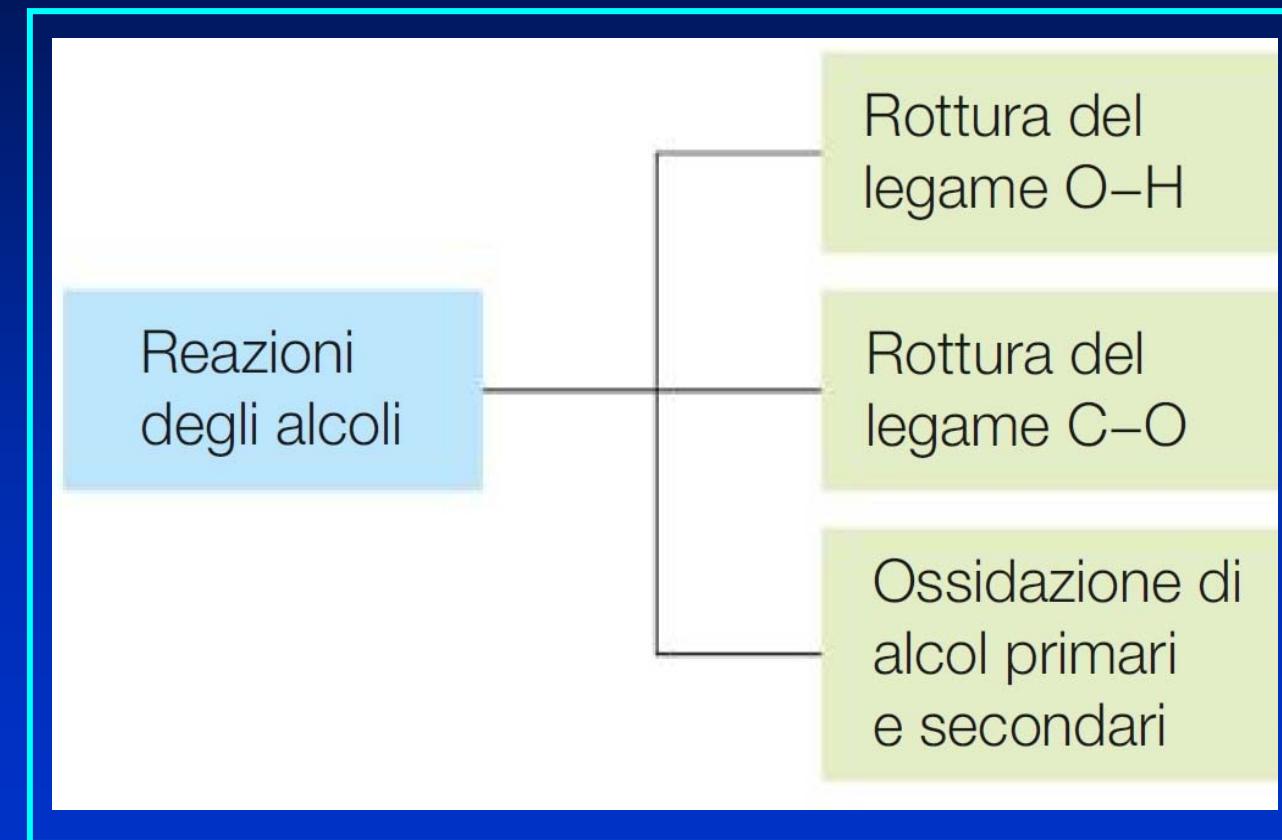
I VALORI DI pK_a DI ALCUNI ALCOLI

Ordine di acidità: Alcol primario > alcol secondario > alcol terziario

Negli alcoli primari lo ione alcossido (RO^-) ha minore ingombro sterico, è quindi più facilmente circondato da molecole d' H_2O : così è più stabile rispetto agli ioni derivanti da alcoli secondari e terziari.

Nome	Formula razionale	Tipo	pK_a
Etanolo	$CH_3—CH_2—OH$	Primario	16
2-Propanolo	$CH_3—CH(OH)—CH_3$	Secondario	17
2-Metil-2-propanolo	$CH_3—C(CH_3)_2—OH$	Terziario	18

IL QUADRO D'ASSIEME DELLE REAZIONI DEGLI ALCOLI



GLI ALCOLI

LE REAZIONI CHIMICHE

Reazioni di ossidazione: per ossidazione di un alcol primario si ottiene un'aldeide, per ossidazione di un alcol secondario si ottiene un chetone,

reazione di esterificazione: trattando un acido con un alcol si ottiene un estere,

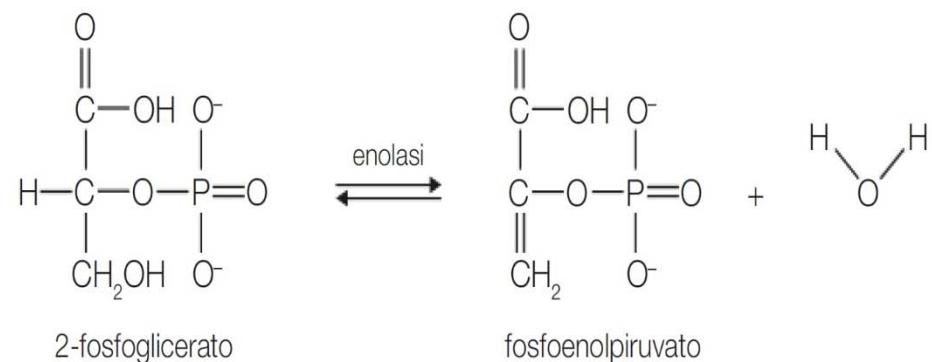
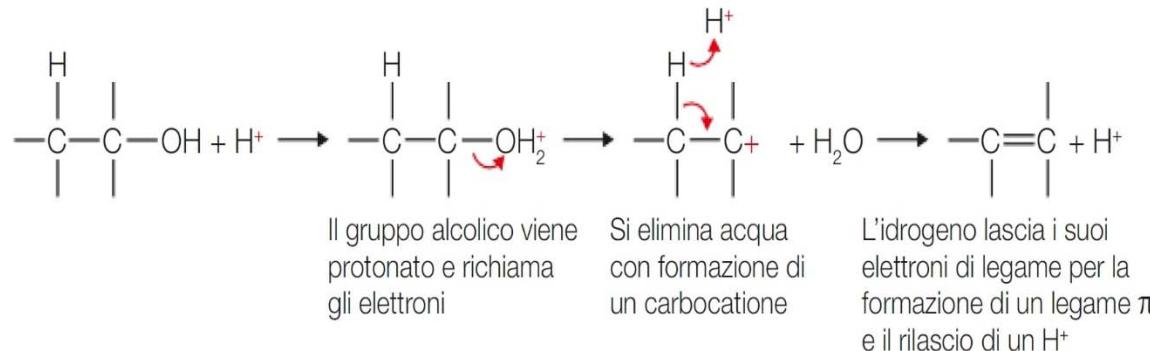
formazione di semiacetali: un alcol reagisce con un'aldeide per formare un semiacetale,

formazione di acetali: un alcol reagisce con un semiacetale per formare un acetale,

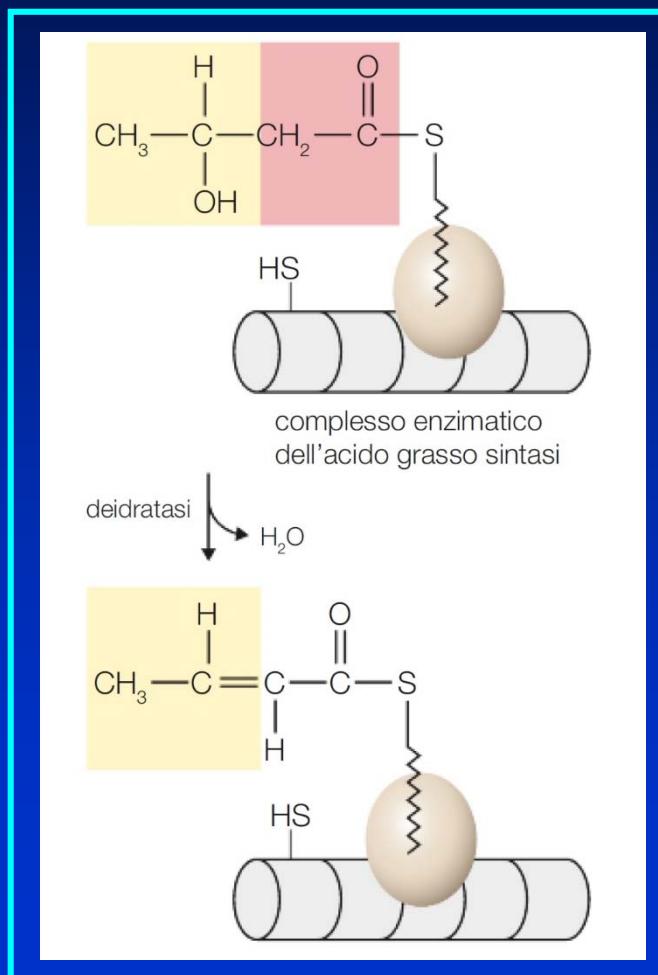
formazione di semichetali e di chetali: quando un alcol reagisce con un chetone si ha prima la formazione di un semichetale, poi di un chetale,

disidratazione: eliminando una molecola d'acqua da due molecole di alcol si ottiene un etere o un alchene a seconda delle condizioni di reazione.

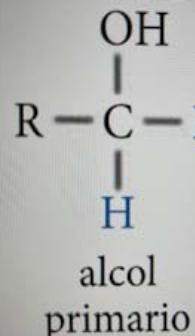
LA DISIDRATAZIONE DEGLI ALCOLI



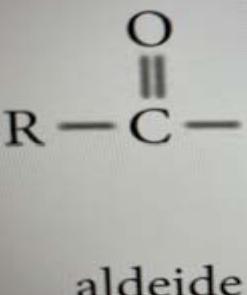
L'ALLUNGAMENTO DI UN ACIDO GRASSO CATALIZZATO DALLA DEIDRATASI



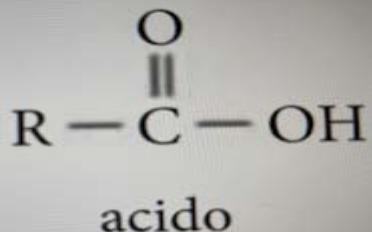
L'OSSIDAZIONE DEGLI ALCOLI



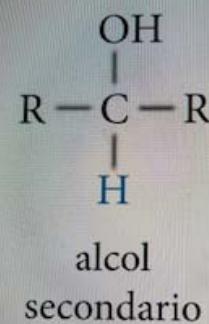
agente
ossidante



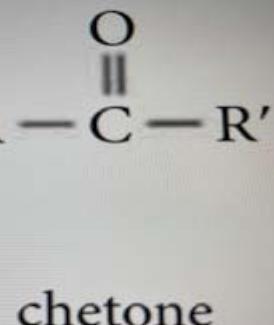
agente
ossidante



E' ossidato il **C** che lega il gruppo **-OH**



agente
ossidante



Bicromato di potassio come
agente ossidante

LA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA DEGLI ALCOLI

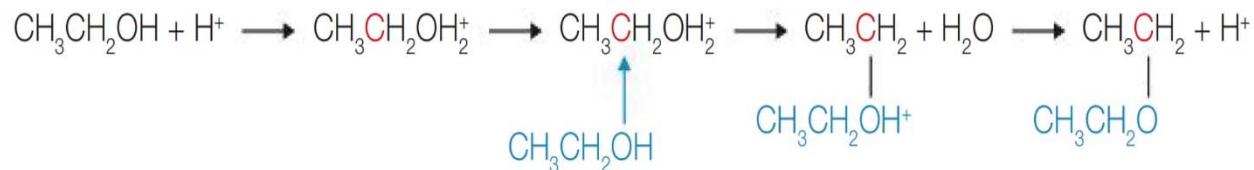
Sintesi dell'etere dietilico

In ambiente acido
il gruppo OH viene
protonato

L'ossigeno di un secondo
alcol attacca il carbonio
parzialmente positivo

Si forma il legame tra
ossigeno e carbonio
liberando acqua

H^+ catalitico
viene liberato



In ambiente fortemente acido l'**O** può essere protonato accentuando l'effetto elettron-atrattore e
il gruppo uscente nella sostituzione nucleofila è l' **H_2O** , un gruppo molto stabile.

GLI ALCOLI

Metanolo	CH_3OH	È velenoso
Etanolo	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	Antisettico, è presente nelle bevande alcoliche
Glicerolo	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	Costituisce molti lipidi
Fenolo	La funzione -OH sostituisce un atomo di H in un anello benzenico.	È molto velenoso e relativamente solubile in acqua

L'ETANOL

Antisettico e solvente a basse concentrazioni,

la sua percentuale in volume determina il grado alcolico di una bevanda,

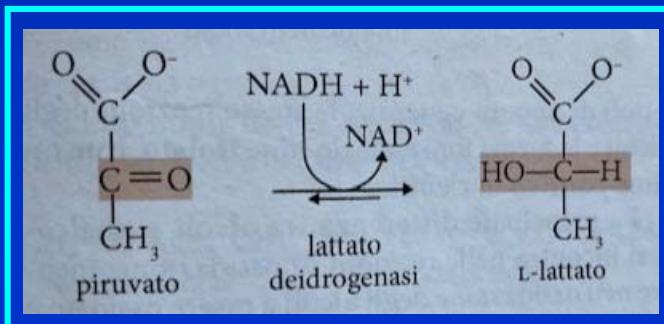
metabolismo dell'etanolo nell'organismo → acetaldeide (alcol deidrogenasi)
→ ac. acetico (aldeide deidrogenasi) → influenza pH e metabolismo energetico,

azione depressiva sul SNC,

accumulo di acetaldeide → cancerogena con effetti tossici sistematici, provoca danni epatici (cirrosi epatica e hepatocarcinoma),

l'ac. acetico → produzione di energia e biosintesi di ac. grassi,
negli etilisti tende a sostituire gli altri alimenti, con conseguente avitaminosi (vitamine del gruppo B),

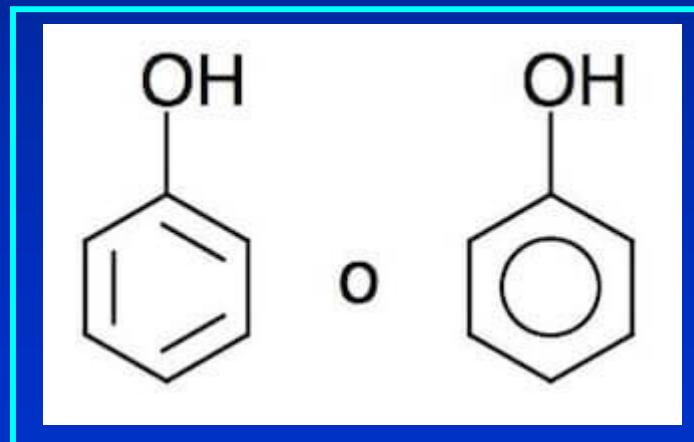
il consumo di etanolo se non si ha un contemporanea assunzione di zuccheri determina ipoglicemia, poiché il piruvato non è più utilizzabile per la gluconeogenesi.



I FENOLI

Sono composti nei quali almeno un gruppo ossidrilico è legato direttamente a un **C** di un anello aromatico,

per la nomenclatura dei derivati del **fenolo** (o **acido fenico**) è premesso al nome fenolo il nome e la posizione del gruppo sostituente.



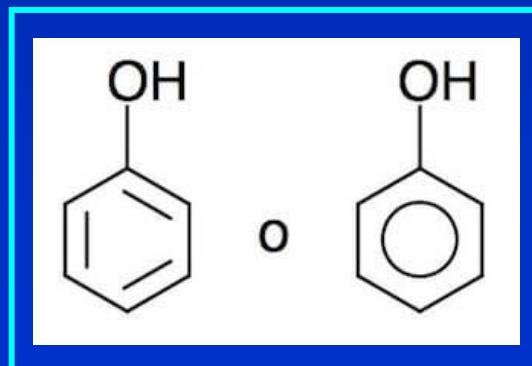
I FENOLI

LE PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

Formando **ponti H** i fenoli hanno una temperatura di ebollizione superiore a quella prevedibile, sono quasi tutti insolubili in acqua eccetto il fenolo e i bifenoli, si può rompere il legame **O-H**, ma non il legame **C-O**.

La risonanza

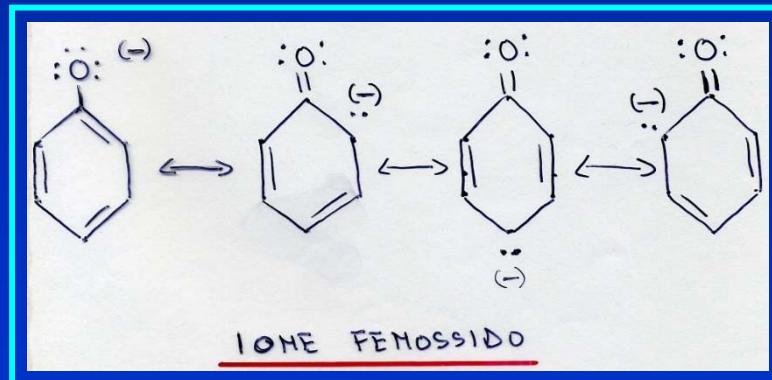
è quel fenomeno che permette di rappresentare una molecola con più strutture che differiscono tra loro solo per una **diversa disposizione degli elettroni** all'interno della molecola; queste diverse strutture sono dette **strutture limite di risonanza**.



L'ACIDITÀ DEGLI ALCOLI E DEI FENOLI

Gli alcoli e i fenoli sono **acidi deboli**,

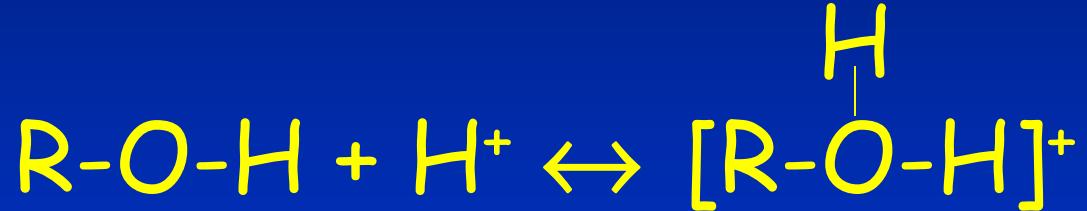
i fenoli sono **più acidi degli alcoli ($pK_a=10$)**, perché gli **ioni fenossido** sono stabilizzati dalla **risonanza** e possono formare sali in soluzioni acquose, mentre negli alcoli la carica negativa dello **ione alcossido** è localizzata solo **sull'O**; i fenoli formano sali in soluzione acquosa.



LA BASICITÁ DEGLI ALCOLI E DEI FENOLI

Gli alcoli e i fenoli sono **basi deboli**,

avendo dei doppietti elettronici non condivisi sull'**O** sono protonati dagli acidi forti.



alcol che si
comporta da base

ione alchilossonio

I FENOLI

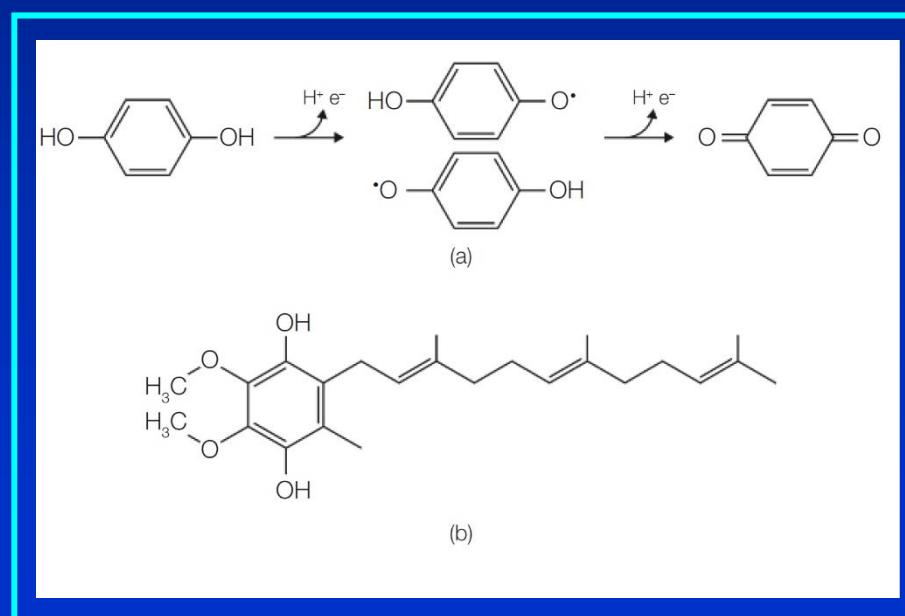
Ulteriore differenza tra **alcoli** e **fenoli**: l'anello benzenico è soggetto solo a sostituzione elettrofila aromatica e non presenta sostituzione nucleofila, il gruppo **-OH** è un **attivante orto, para-orientante**;

la presenza di più gruppi ossidrilici rende più facile l'**ossidazione**:

l'elettrone spaiato viene delocalizzato sull'anello aromatico in presenza di un radicale libero che viene stabilizzato,

(a) **ossidazione dell'idrochinone a chinone** nella respirazione cellulare

(b) **coenzima Q (ubichinone)** trasporta gli elettroni all'ossigeno.

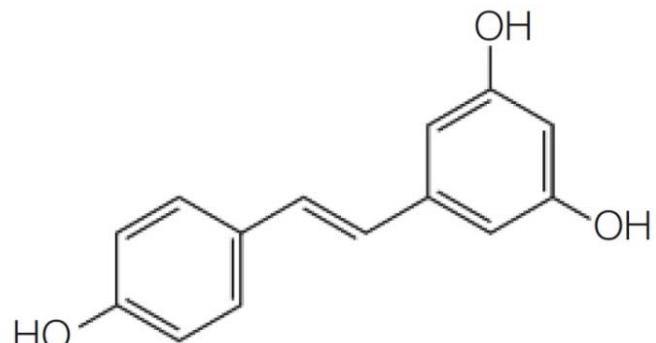
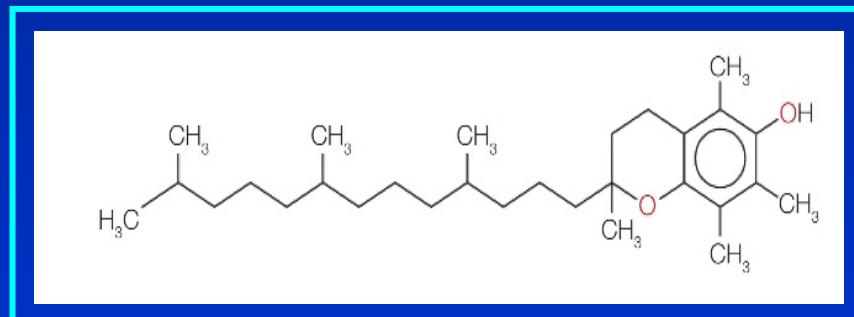


I DERIVATI DEI FENOLI SONO POTENTI ANTIOSSIDANTI

La **vitamina E** (α -tocoferolo) è presente nei semi e negli oli, previene la perossidazione lipidica e protegge le cellule dallo stress ossidativo,

può delocalizzare e stabilizzare gli elettroni spaiati dei radicali liberi dell'**O** (es. il radicale ossidrile $\cdot\text{OH}$), cedendo loro un **H**, stabilizzandoli e impedendo loro di danneggiare le cellule;

i **polifenoli**, presenti nella frutta e nella verdura, nei vini rossi, come il **resveratrolo**, sono anch'essi potenti antiossidanti, sono trasformati nel fegato e nell'intestino in composti più solubili escreti con le urine.



GLI ETERI

La formula generale degli eteri è:



dove **R** e **R'** possono essere gruppi identici o diversi,
sono ottimi solventi,

sono derivati dagli alcoli. Si ottengono dalla **condensazione di due molecole di alcol** per
eliminazione di una molecola di **H₂O**, possono essere simmetrici o asimmetrici,



il nome dell'etere è formato aggiungendo al nome dei **due radicali** la parola etere.

GLI ETERI

LE PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

Non avendo gruppi ossidrilici **non formano ponti H**, hanno quindi una bassa temperatura di ebollizione e sono insolubili in acqua,

sono **liquidi volatili**,

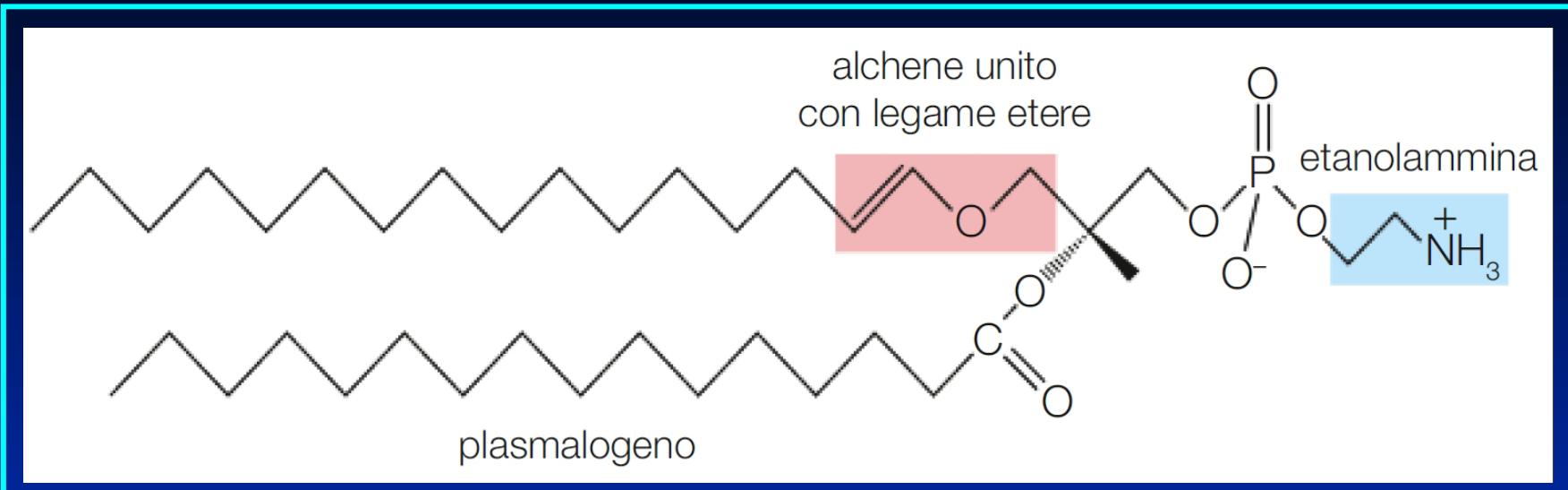
sono **composti incolori**, dotati di **odori** abbastanza gradevoli,

hanno una **scarsissima reattività chimica** perché tutti i legami sono molto forti e perché manca una polarizzazione del legame **C-O**,

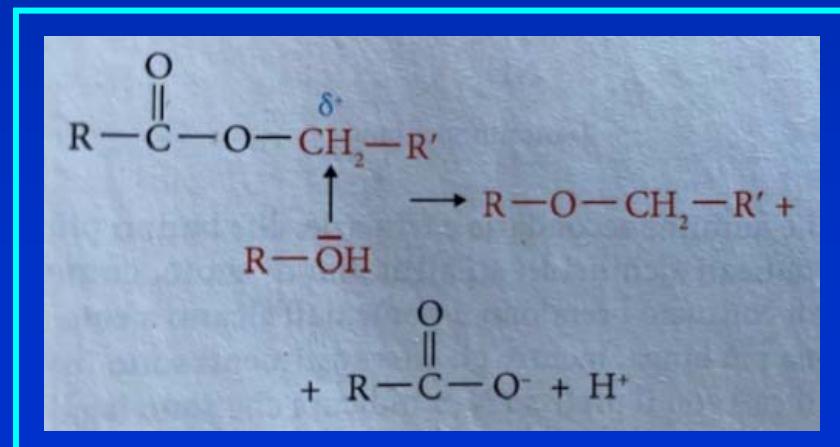
in **H₂O** in presenza di acidi forti **idrolizzano** formando 2 alcol.



GLI ETERI



I **plasmalogeni** (fosfolipidi) della membrana cellulare, nel tessuto cardiaco in particolare, hanno un **gruppo etero** ottenuto per sostituzione nucleofila.



I TIOLI O MERCAPTANI

Sono derivati monoalchilici dell'idrogeno solforato:



Il gruppo funzionale dei tioli è **-SH** (sulfidrile), chiamato gruppo sulfidrilico (o tilico), contiene lo **zolfo**,

vi sono tioalcoli **primari, secondari, terziari**,

hanno grande tendenza a reagire con il mercurio e con altri metalli pesanti per dare sali,

la nomenclatura prescrive il suffisso **-tiolo** aggiunto al nome dell'idrocarburo,

in generale danno le stesse reazioni degli **alcoli**,

lo **ione tiolato** è un ottimo nucleofilo.

I TIOLI

LE PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

Formando meno **ponti H** degli alcoli, i tioli hanno una temperatura di ebollizione e solubilità in acqua minore dei corrispondenti alcoli,

a basso peso molecolare sono liquidi volatili e tossici,

hanno un odore repellente,

trattando un acido con un tioalcol si ottiene un **tioestere**,

sono più acidi (pK_a 8-9) degli alcoli (lo ione tiolato è più stabile),

nella ossidazione blanda 2 tioli formano un disolfuro, venendo ossidato lo **S** (il **C** nell'ossidazione degli alcoli),

nei sistemi biologici il glutathione (**GSH**) protegge le biomolecole dall'ossidazione neutralizzando i radicali liberi, trasformandosi in glutathione disolfuro (**GSSG**),

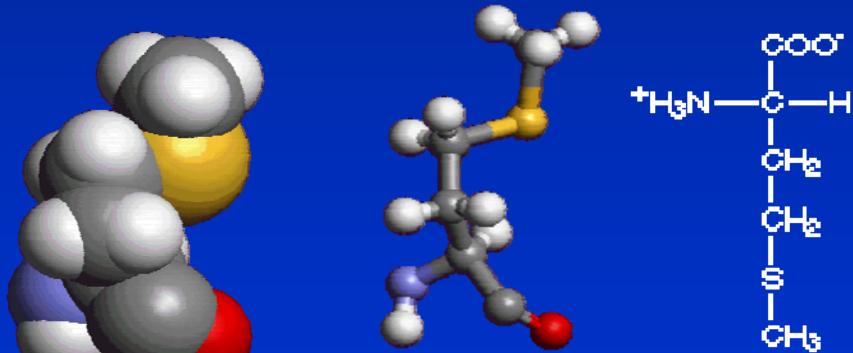
ossidando drasticamente un tiolo si ottiene ac. solfonico ($\text{R}-\text{SO}_3\text{H}$).



I TIOETERI

I **tioeteri** sono gli analoghi degli eteri contenenti un atomo di **zolfo** al posto di un atomo di **ossigeno**,

un importante **tioetere** presente nelle molecole biologiche è l'amminoacido **metionina**.



Metionina

GLI EPOSSIDI

Gli **eossidi** sono composti organici con struttura ad anello a **tre membri**, dove un **O** è incluso nell'anello,

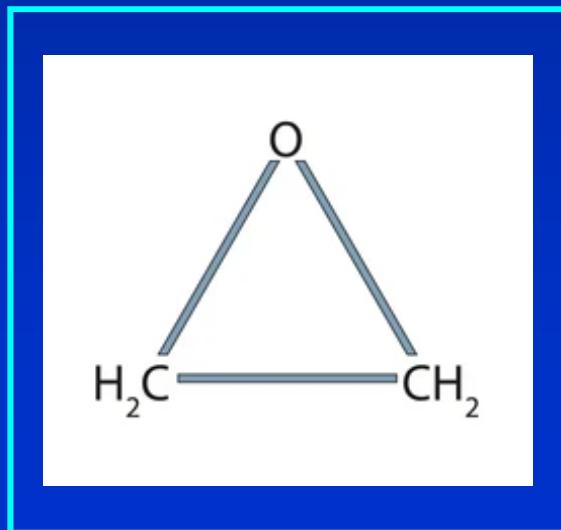
il nome comune deriva dal nome comune dell'alchene preceduto da «**ossido di**» oppure dall' alcano corrispondente con lo stesso numero di **C** usando il prefisso «**eossi**» preceduto da una coppia di numeri che identificano i **C** a cui è legato l'**O**,

questi composti sono anche chiamati **ossirani** e sono **eteri** altamente reattivi per la tensione dell'anello,

gli eossidi sono più reattivi degli eteri nelle sostituzioni nucleofile perché la tensione dell'anello viene rilasciata quando esso si apre,

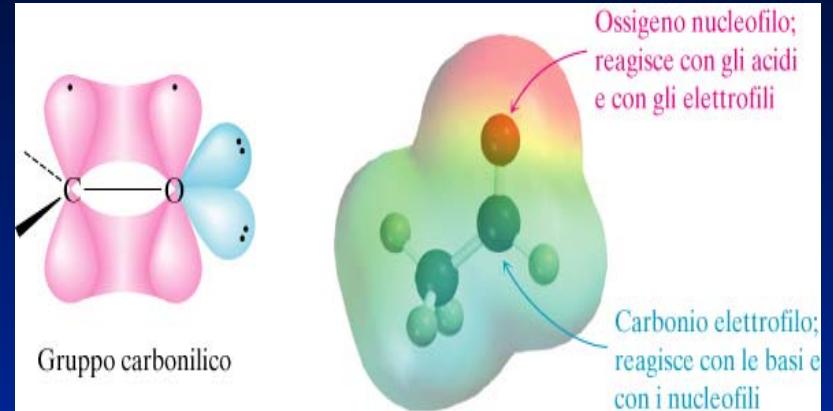
a basso peso molecolare sono **gas o liquidi volatili** molto infiammabili, incolori, solubili in acqua e nei comuni solventi organici.

Ossido di etilene
O
1,2, epossietano



ALDEIDI E CHETONI

IL GRUPPO CARBONILICO

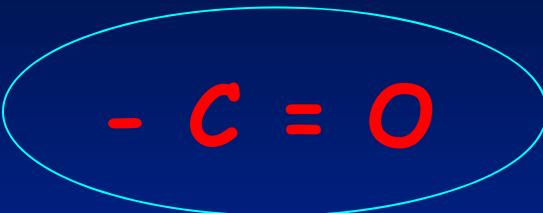


Vi è un parziale addensamento di **4 elettroni** di legame sull'atomo di **O**, che assume una **parziale carica negativa** (punto di attacco da parte di **reattivi elettrofili**), mentre il **C** assume una **parziale carica positiva** (punto di attacco da parte di **reattivi nucleofili**):

il doppio legame consiste di un legame σ per sovrapposizione di 2 orbitali ibridi sp^2 e di un legame π per sovrapposizione di 2 orbitali p .

Inoltre, il **doppio legame** è molto reattivo e tende a scindersi in **legami semplici**.

IL GRUPPO CARBONILICO



I tre atomi legati al **C** carbonilico sono sullo stesso piano, con angoli di **120°**,

le **aldeidi** hanno almeno un **H** legato al **C** carbonilico,

i **chetoni** hanno il **C** carbonilico legato ad altri due **C**.

LA NOMENCLATURA



LE ALDEIDI



I CHETONI

nel sistema IUPAC la desinenza
caratteristica è
-ALE,

es. metanale, etanale...

nel sistema IUPAC la desinenza
caratteristica è
-ONE,

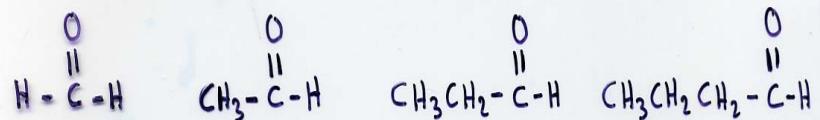
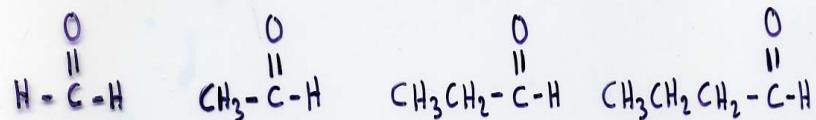
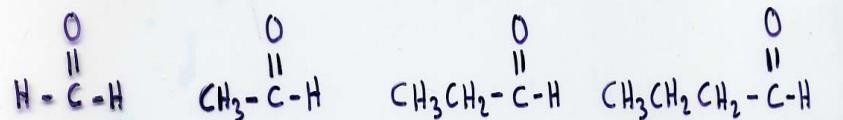
es. propanone, butanone...

NOHÉMCLATURA

1b

NEL SISTEMA IUPAC LA DESINENZA CARATTERISTICA

PER LE ALDEIDI E' -ALE



METANALE

ETANALE

PROPANALE

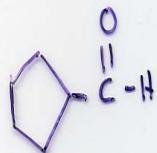
BUTANALE

(FORMALDEIDE)

(ACETALDEIDE)

(PROPIONAL-

DEIDE)



CICLOPENTANCARBALDEIDE

(FORMILCICLOPENTANO)



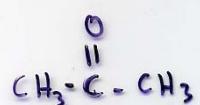
BENZALDEIDE

(BENZENCARBALDEIDE)

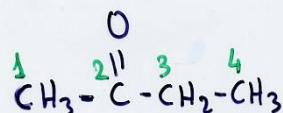
(ALDEIDE BENZOICA)

NEL SISTEMA IUPAC LA DESINENZA DEI CHETONI

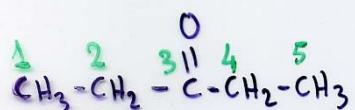
E' - ONE



PROPANONE
(ACETONE)



2-BUTANONE
(ETIL METIL CHETONE)



3-PENTANONE
(DIETIL CHETONE)



CICLOESANONE

LE ALDEIDI E I CHETONI

LE PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

Le **aldeidi** possono essere accettori di **legami H**, non donatori, quindi, la temperatura di ebollizione è superiore a quella aspettata, ma inferiore a quella degli alcoli corrispondenti,

a basso peso molecolare hanno una qualche solubilità,

i **chetoni**, non formando **legami H** fra loro, hanno la temperatura di ebollizione in funzione del loro peso molecolare,

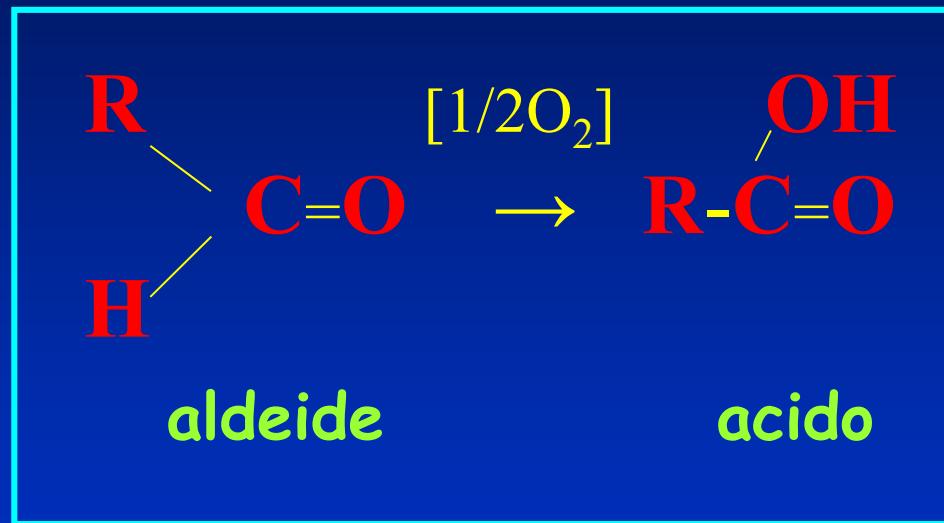
i chetoni inferiori sono solubili in acqua,

i gruppi **aldeidico** e **chetonico** sono gruppi **prochirali**.



LE REAZIONI DELLE ALDEIDI E DEI CHETONI

L'OSSIDAZIONE DEI COMPOSTI CARBONILICI



Per ossidazione di un' **aldeide** si ottiene un **acido** con lo stesso numero di **C** (test di Fehling, reazione di Tollens), il **C** passa da numero di ossidazione +1 a +3;

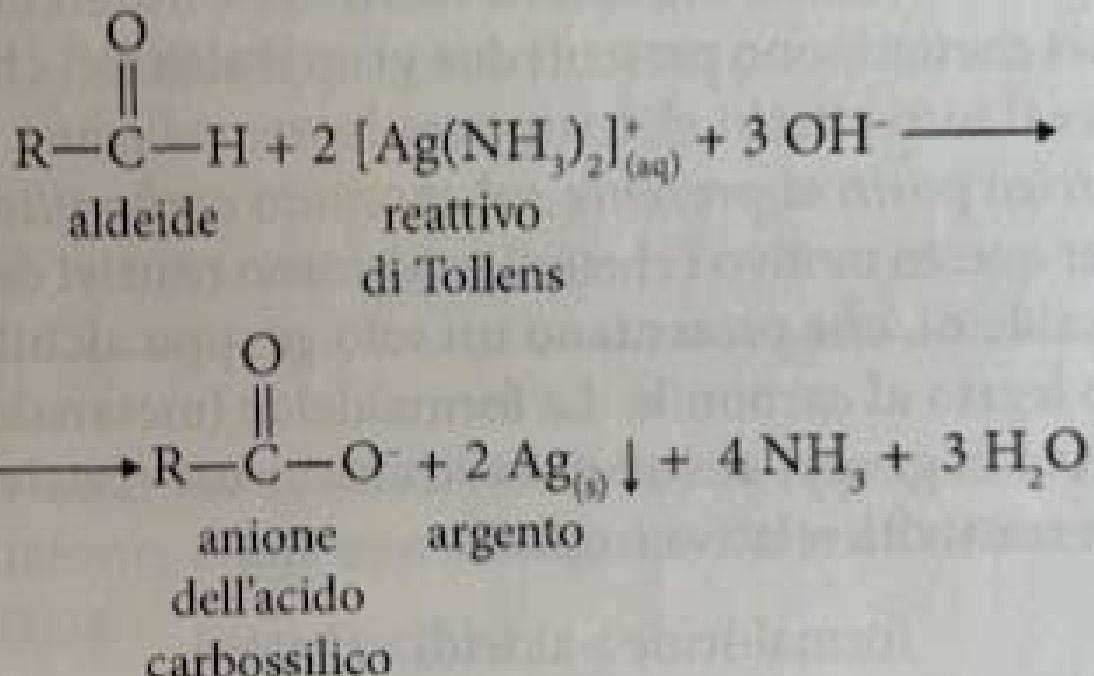
i **chetoni** non sono ossidati perché non hanno attaccato al gruppo carbonilico un **H**.

LA REAZIONE DI TOLLENS

soluzione di ioni argento complessati con l'ammoniaca

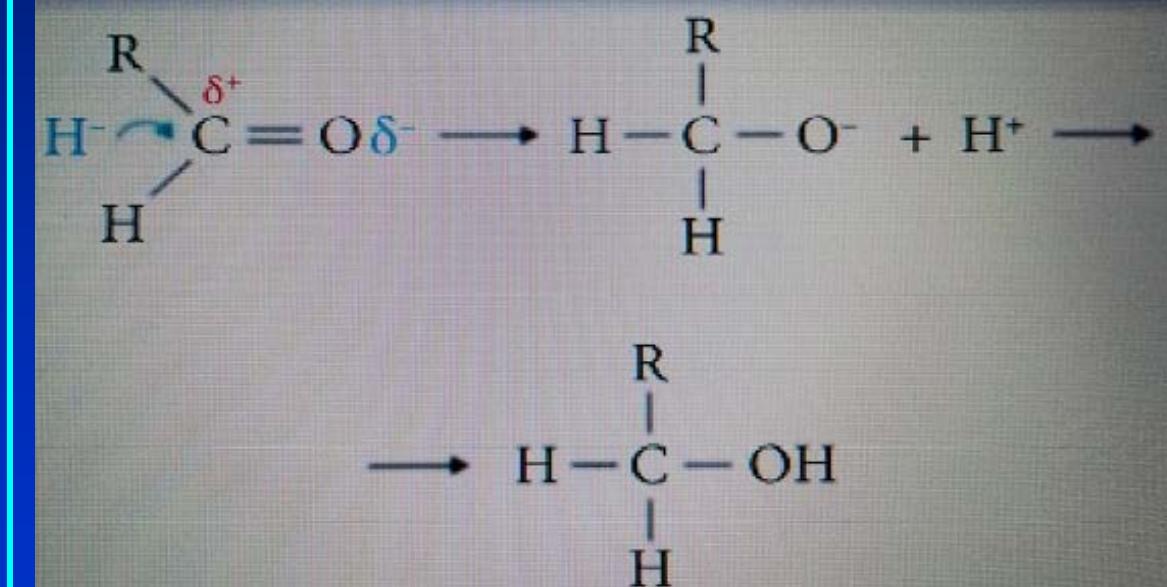
IL SILVER STAINING

lo ione argento si lega ai gruppi amminici delle proteine formando un precipitato d'argento in presenza di riducenti come la formaldeide



LA RIDUZIONE DEI COMPOSTI CARBONILICI

La riduzione avviene generalmente attraverso la reazione con uno ione idruro (H^-) nei sistemi biologici o con agenti riducenti in laboratorio (es. **idruro di litio** e **alluminio**).

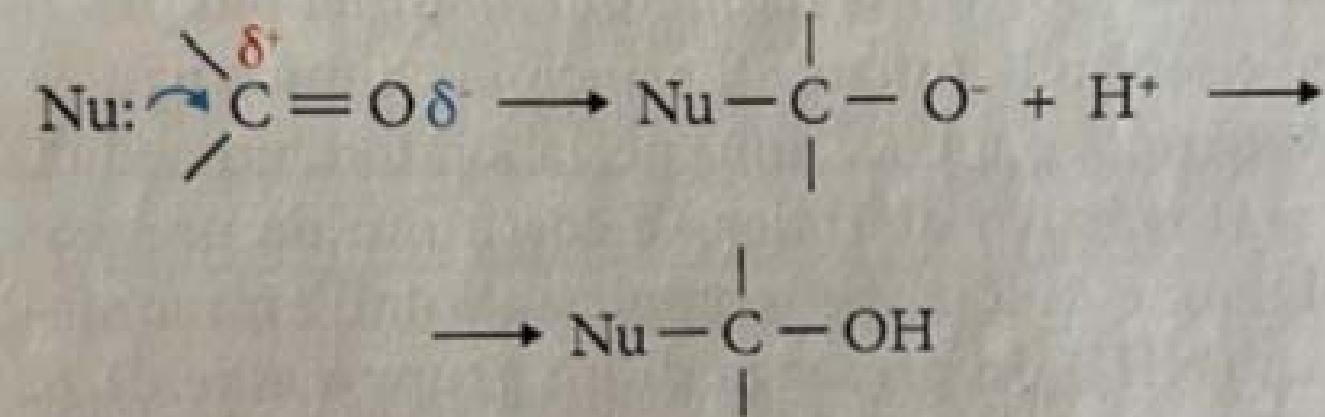


LE REAZIONI DI ADDIZIONE NUCLEOFILA

I nucleofili più comuni: **O** di acqua e alcoli e **N** delle ammine,

i chetoni sono meno reattivi delle aldeidi perché i 2 gruppi alchilici (effetto elettron-repulsore) riducono la carica positiva sul **C** carbonilico; la reattività relativa è:

formaldeide > aldeidi > chetoni

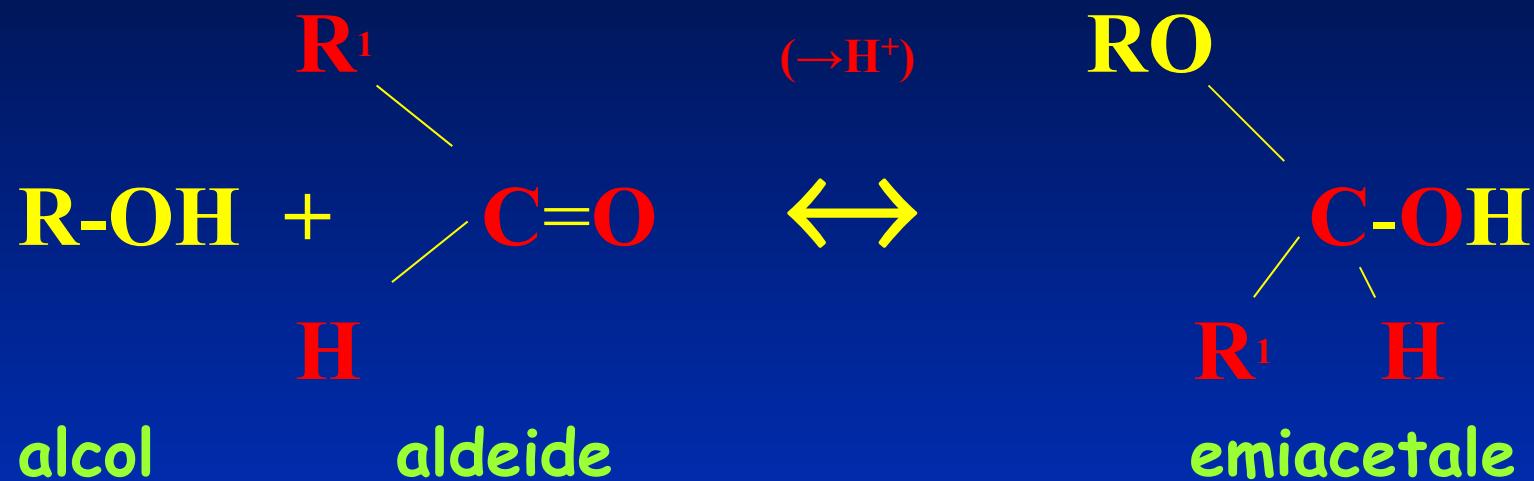


L'ADDITIONE NUCLEOFILA DI ALCOLI

L'addizione di alcoli ad aldeidi determina la formazione di **emiacetali** e poi di **acetali**.

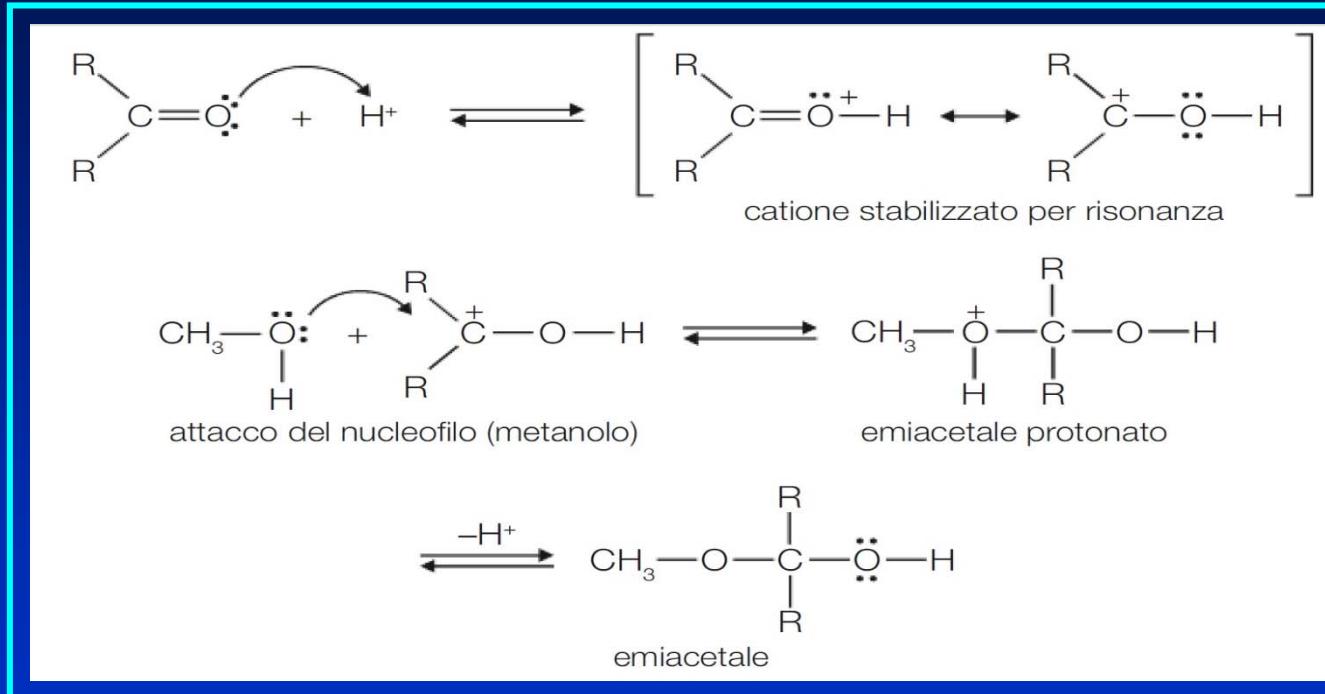
L'addizione di alcoli a chetoni determina la formazione di **emichetali** e poi di **chetali**.

L'ADDIZIONE NUCLEOFILA DI ALCOLI AD ALDEIDI E CHETONI CON FORMAZIONE DI EMIACETALI E EMICHEATALI



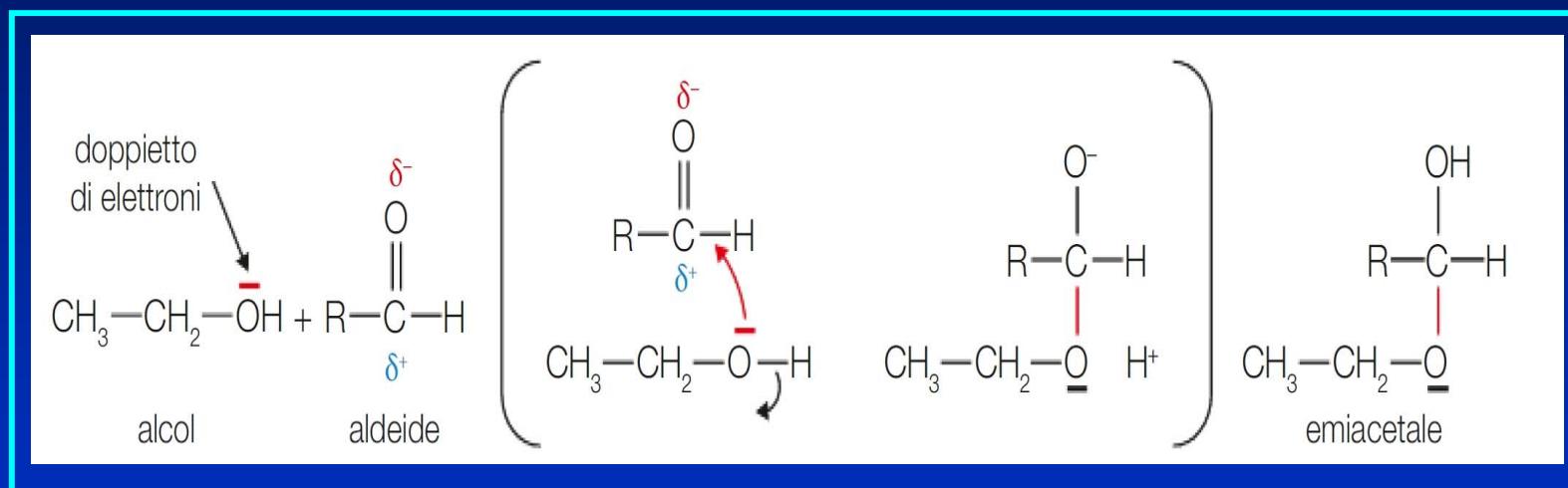
I chetoni reagiscono con gli alcoli in maniera analoga formando gli **emichetali**.

LA FORMAZIONE DI UN EMIACETALE

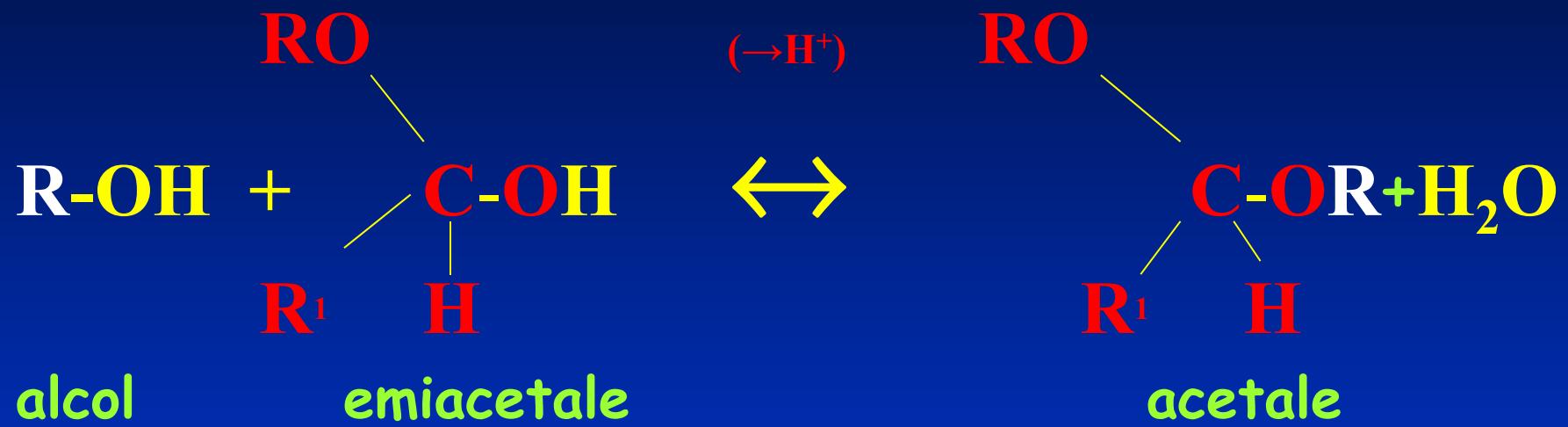


La formazione degli emiacetali avviene anche in assenza di catalizzatori ed è reversibile.

LA FORMAZIONE DI UN EMIACETALE



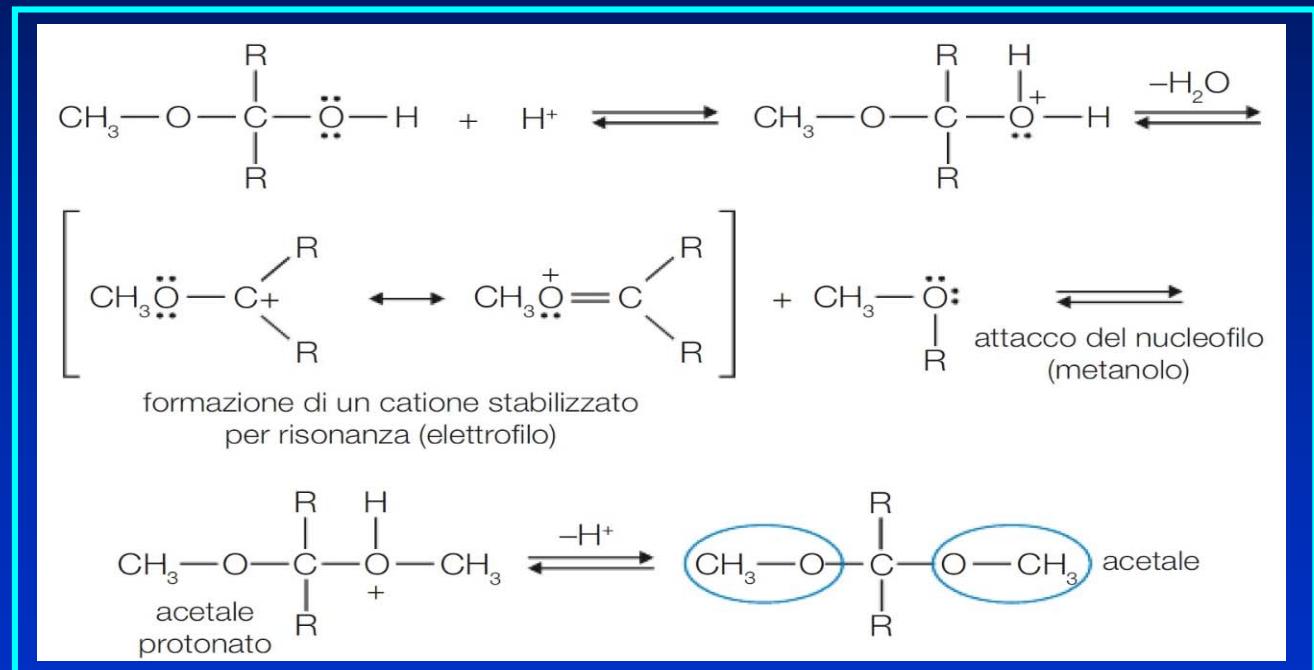
L'ADDIZIONE NUCLEOFILA DI ALCOLI A EMIACETALI E EMICHEATALI CON FORMAZIONE DI ACETALI E CHETALI



I semichetali reagiscono con gli alcoli in maniera analoga formando i chetali.

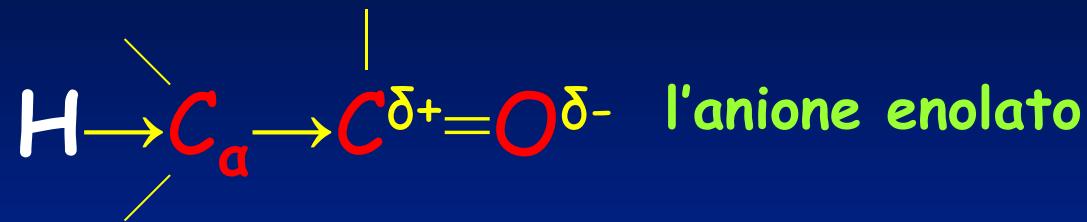
LA PRODUZIONE DI UN ACETALE

sostituzione nucleofila



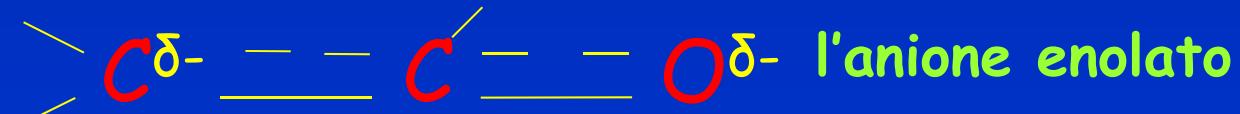
Gli acetali sono stabili e possono essere idrolizzati in presenza di acidi.

L'ACIDITÀ DEGLI IDROGENI IN α



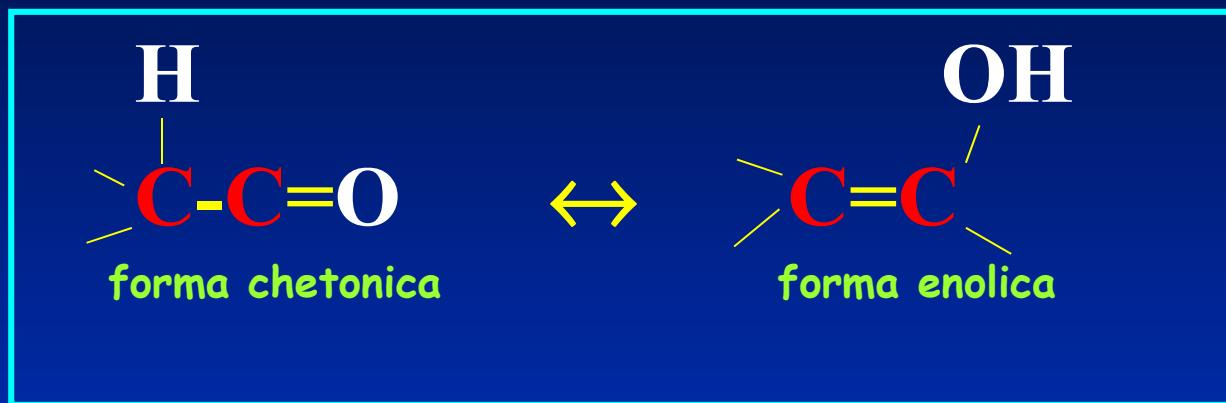
Un **H** che si trova su un **C** adiacente (**in alfa**) a un **C** carbonilico è più acido dei comuni idrogeni **C-H**.

Infatti, la carica negativa **dell'anione enolato** è distribuita tra il **C_α** e l'**O** carbonilico.



LA TAUTOMERIA CHETO-ENOLICA

Molte aldeidi e molti chetoni esistono come miscela in equilibrio tra due forme, dette forma **chetonica** e forma **enolica**.



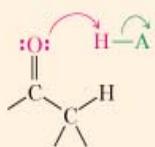
Se un'aldeide (o un chetone) ha adiacente al gruppo carbonilico un **C** a cui è legato un **H** (**H in alfa**), può dare la **tautomeria cheto-enolica**, una reazione di trasferimento protonico che trasforma un'aldeide (o un chetone) in un enolo;

le due forme differiscono per la posizione di un protone e di un doppio legame; le due forme dell'aldeide e del chetone sono dette **tautomeri**.

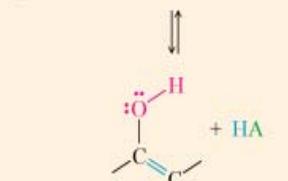
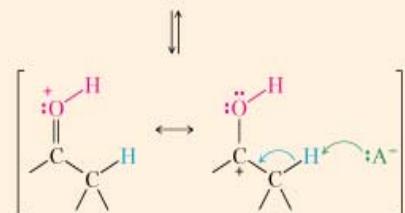
LA TAUTOMERIA CHETO-ENOLICA

La protonazione dell'ossigeno carbonilico da parte del catalizzatore acido HA genera un catione che è rappresentato da due strutture di risonanza.

La perdita di H^+ dalla posizione α per reazione con la base A^- fornisce il tautomero enolico e rigenera il catalizzatore HA.



Tautometro chetonico

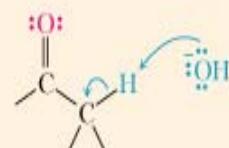


Tautometro enolico

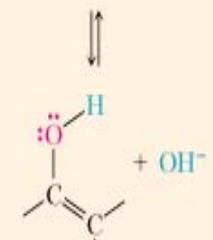
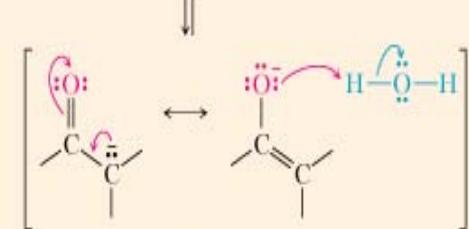


La base rimuove un idrogeno酸ico dalla posizione α del composto carbonilico formando un'anione enolato che ha due strutture di risonanza.

La protonazione dell'anione enolato sull'atomo di ossigeno porta alla formazione dell'enolo e rigenera il catalizzatore basico.



Tautometro chetonico



Tautometro enolico

L'IMPORTANZA BIOLOGICA DELLA TAUTOMERIA

Essa è utilizzata da molte **isomerasi** per convertire un'**idrossialdeide** in un **chitone**, es.:

gliceraldeide -3-fosfato → diidrossiacetone fosfato (fosfotrioso isomerasi con forma enolica intermedia)

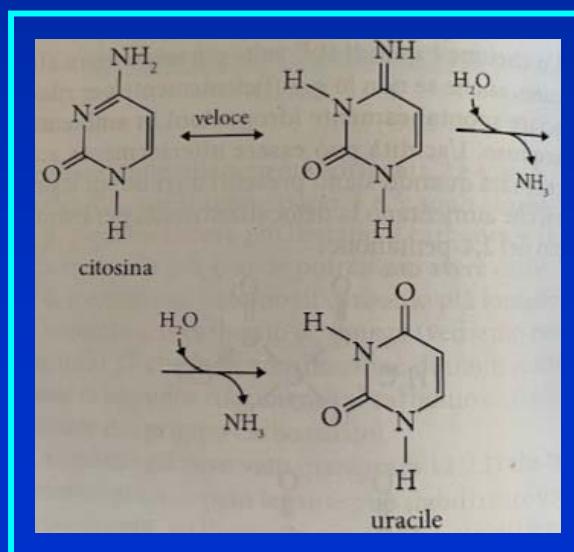
glucosio 6-fosfato → fruttosio 6-fosfato (fosfoglucosio isomerasi)

inoltre

guanina (forma chetonica) → guanina (forma enolica)

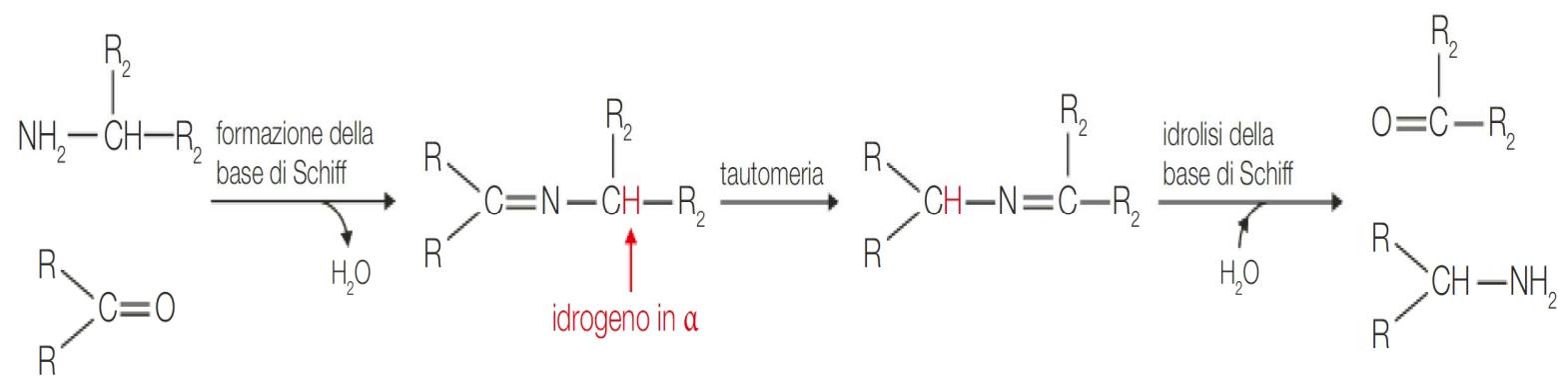
citosina → **uracile**,
nella forma imminica

l'evoluzione ha portato a usare al
la sua forma metilata.



posto dell'**uracile** la **timina**,

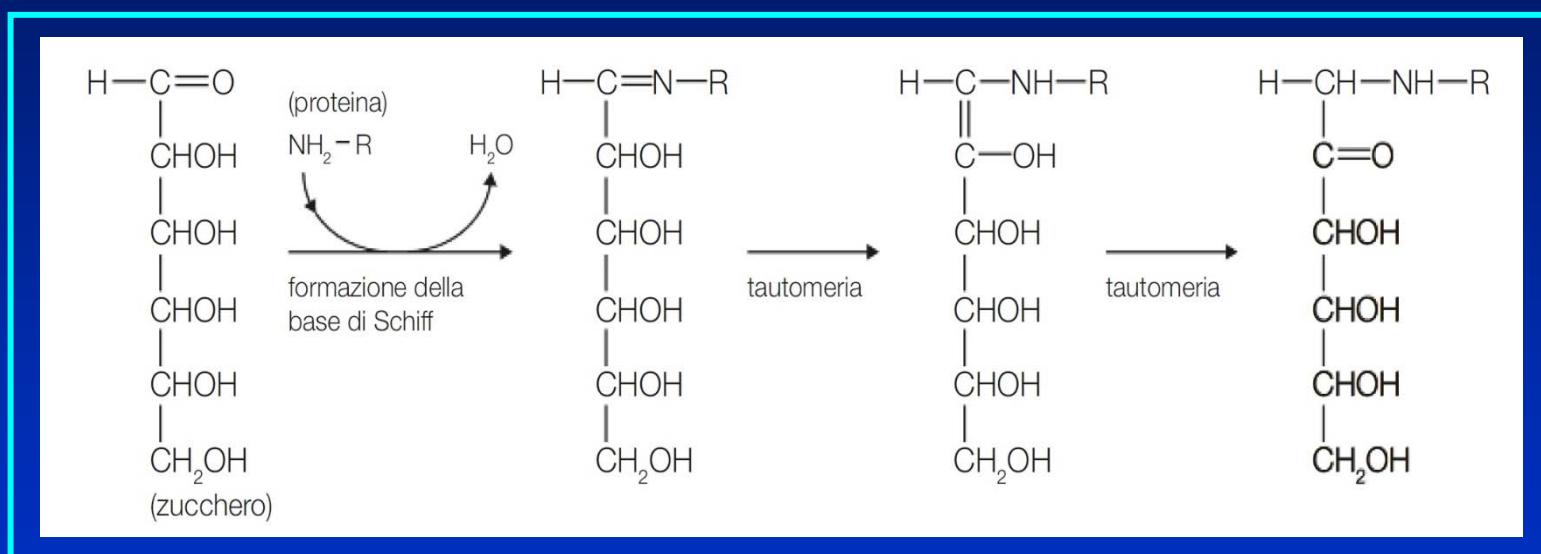
L'IMPORTANZA BIOLOGICA DELLA TAUTOMERIA



Meccanismo d'azione delle amminotransferasi nel metabolismo degli amminoacidi.

L'IMPORTANZA BIOLOGICA DELLA TAUTOMERIA

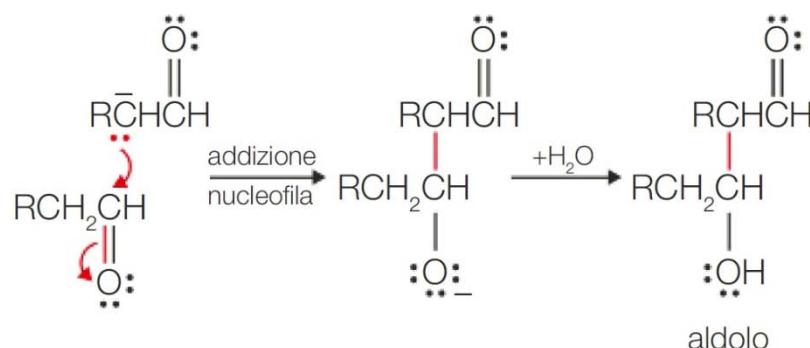
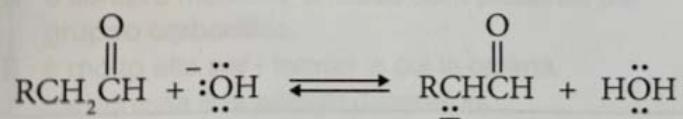
Reazione di glicazione non enzimatica con un gruppo amminico di una proteina con la sua perdita di funzionalità, in seguito, ulteriori modifiche possono portare agli AGE coinvolti in processi patologici.



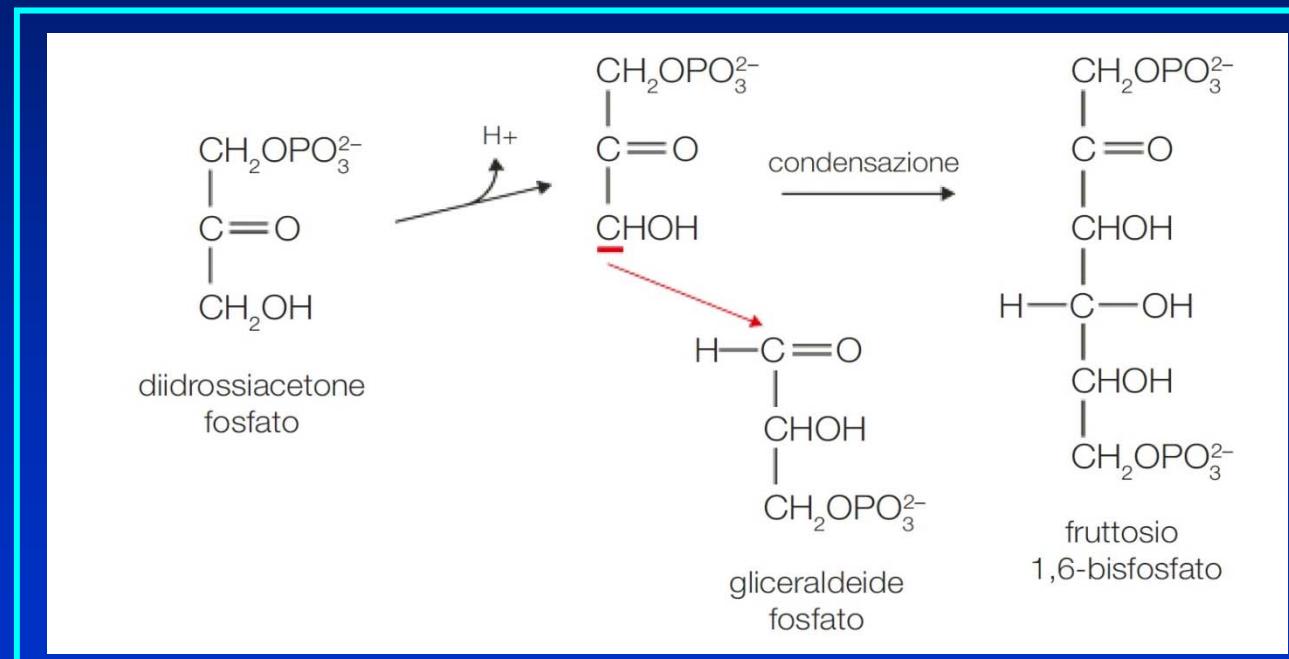
Advanced Glycation End Products: prodotti finali della glicazione avanzata.

LA REAZIONE DI CONDENSAZIONE ALDOLICA

In ambiente basico una frazione di un'aldeide sarà sotto forma di **carbanione** (forte nucleofilo), un'altra sua frazione subirà **una addizione nucleofila** da parte del carbanione, l'**H₂O** cede un protone al composto intermedio, si forma un **aldolo** (perché contiene un gruppo aldeidico e un gruppo alcolico); è indispensabile che almeno uno dei due composti abbia un **H** in posizione **a.**

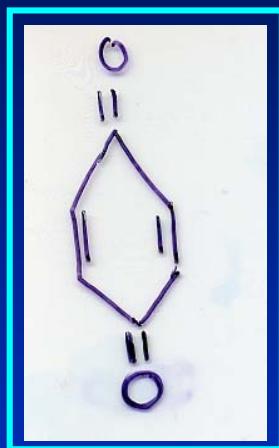


LA REAZIONE DI CONDENSAZIONE ALDOLICA PRODOTTA DALL'ENZIMA ALDOLASI (GLICOLISI) reversibile



I CHINONI

I chinoni sono dichetoni ciclici in cui il **C** del gruppo chetonico fa parte di un anello insaturo:
es. **1,4 benzochinone (parabenzochinone)**,

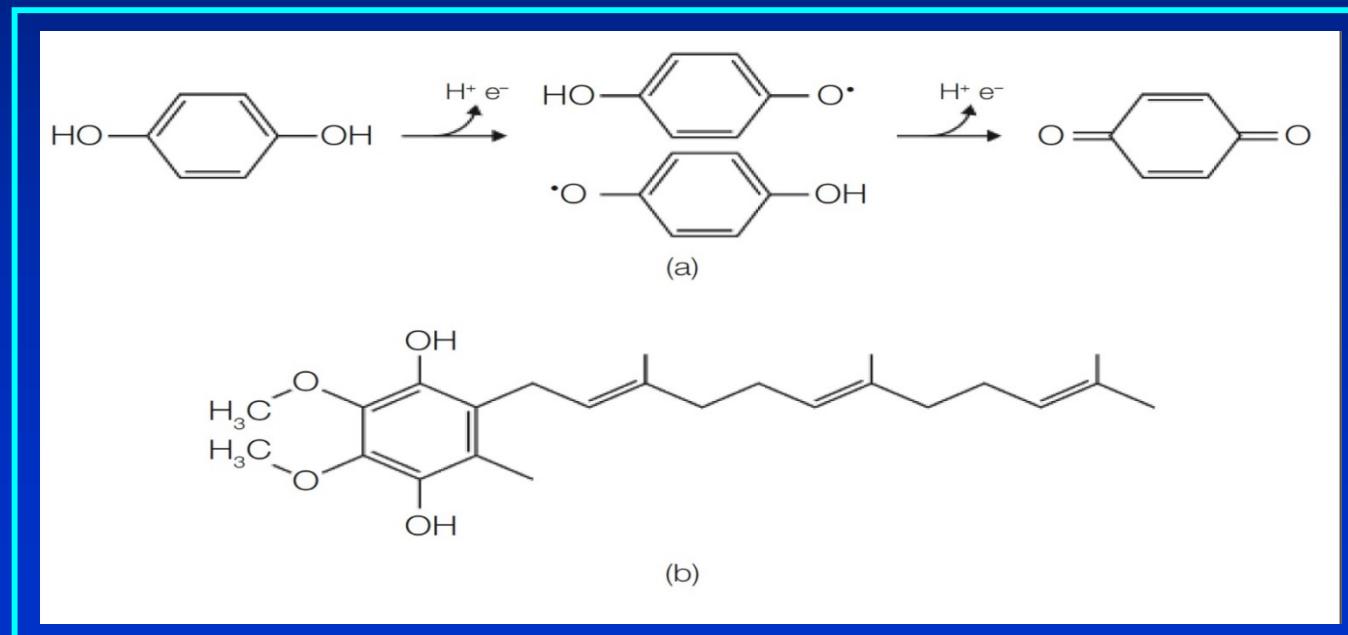


fa parte della molecola del **coenzima Q** e della **vitamina K**.

(a) L'OSSIDAZIONE DELL'IDROCHINONE A CHINONE (b) LA STRUTTURA DEL COENZIMA Q (UBICHINONE)

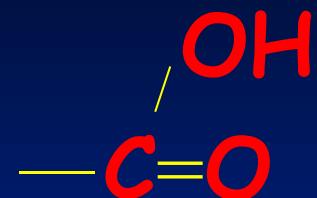
Più gruppi ossidrilici sono presenti sull'anello **più facile è l'ossidazione**,
l'elettrone spaiato è delocalizzato sull'anello aromatico,

questa reazione è utilizzata nella respirazione cellulare (**coenzima Q**) che trasporta gli elettroni all'**O**.



ACIDI CARBOSSILICI E DERIVATI

GLI ACIDI CARBOSSILICI



gruppo carbossilico



Nella **nomenclatura IUPAC** al posto della lettera finale **-O** del nome dell'alcano corrispondente si mette il suffisso **-OICO** e si premette la parola **acido**; il più semplice è l'**acido formico** (o **metanoico**).

β

α

3

2

1



nome IUPAC: **ac.2-bromopropanoico**

nome comune: **ac. α -bromopropionico**

GLI ACIDI CARBOSSILICI

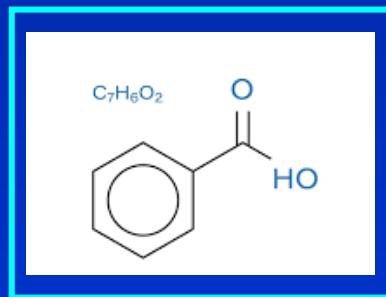
Gli acidi organici si dividono in **saturi** e **non saturi**, questi ultimi contengono almeno un doppio o un triplo legame,

un acido si definisce **monocarbossilico** se ha un solo gruppo carbossilico, **bicarbossilico** se ne ha due (es. ac. ossalico, ac. maleico, ac. fumarico), ecc.,

si chiamano **acidi grassi** quegli acidi in cui il gruppo **R** è costituito da una lunga catena carboniosa non ramificata;

oltre alla **nomenclatura IUPAC** si adoperano nomi d'uso che ricordano da quale materiale l'acido è stato preparato per la prima volta (es. l'**ac. formico** ottenuto dalle formiche),

tra gli ac. carbossilici aromatici c'è l'**acido benzoico**.



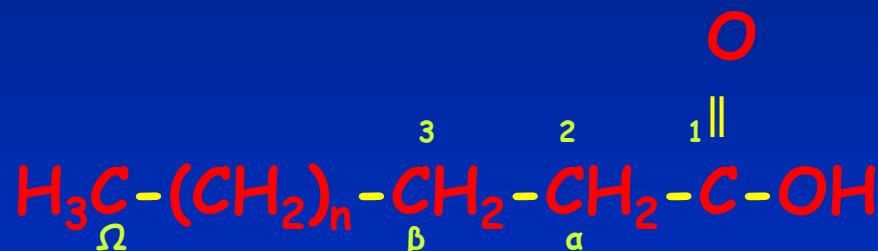
LA NOMENCLATURA

Gli acidi carbossilici hanno:

- 1) un nome comune
- 2) un nome sistematico

che si forma dal nome dell'idrocarburo da cui deriva sostituendo la **-o** finale con la desinenza **-oico**, premettendo **acido**,

gli acidi carbossilici sono numerati a partire dal **C** contenente il gruppo carbossilico.



LA NOMENCLATURA

Per indicare la struttura degli acidi carbossilici esiste un sistema di abbreviazioni,

esempi:

acido octadecanoico 18 : 0
acido octadecantrienoico 18 : 3 cis $\Delta^{9,12,15}$

dove

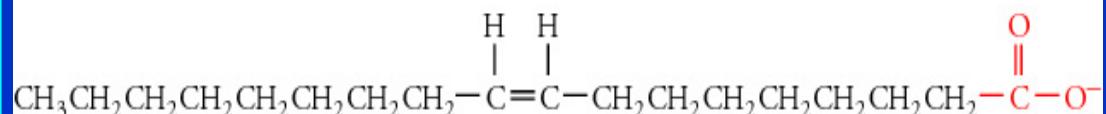
18 indica il numero complessivo di atomi di C,

0 e 3 indicano il numero di doppi legami,

$\Delta^{9,12,15}$ indica la posizione dei doppi legami.



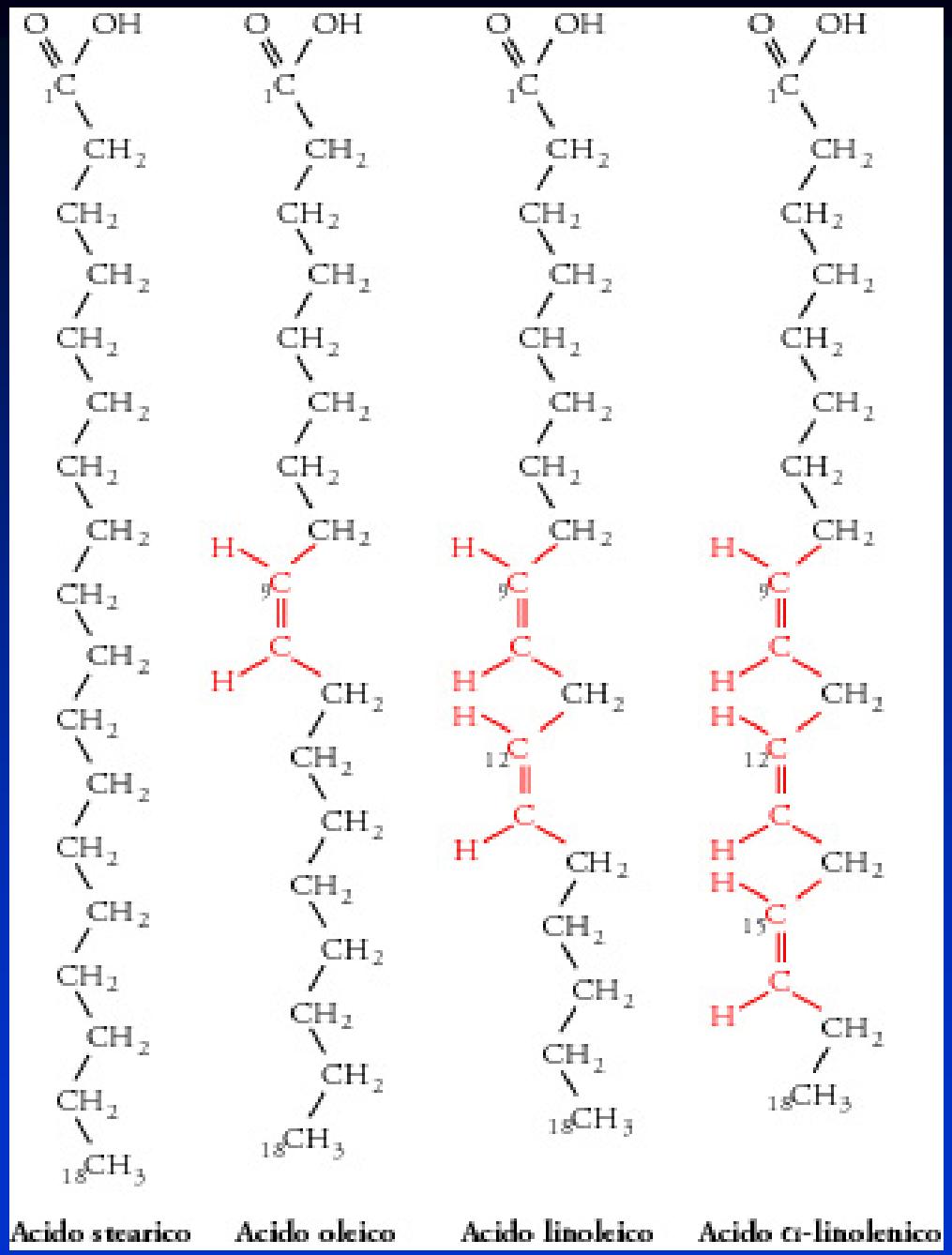
Palmitato ($C_{15}H_{31}COO^-$)



Oleato ($\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COO}^-$)

GLI A. CARBOSSILICI PRESENTI NEI LIPIDI SAPONIFICABILI SONO DETTI "ACIDI GRASSI" (DA 10 A 24 C.)

Numero di atomi di carbonio e di doppi legami	Nome comune	Struttura
Acidi grassi saturi		
10:0	Acido caprilico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$
12:0	Acido laurico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
14:0	Acido miristico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
16:0	Acido palmitico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
18:0	Acido stearico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
20:0	Acido arachidico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
Acidi grassi insaturi		
16:1	Acido palmitoleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
18:1	Acido oleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
18:2	Acido linoleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
18:3	Acido linolenico	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\overset{\text{C}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-(\text{CH}_2)_7\text{CO}$
<u>A.C. ESADECENOICO</u>		
<u>A.C. OTTADECENOICO</u>		
<u>A.C. OTTADECADIENOICO</u>		
<u>A.C. OTTADECATRIENOICO</u>		



ALCUNI ACIDI GRASSI PRESENTI IN NATURA

Nome comune	Nome sistematico	Abbreviazione	Struttura	Punto di fusione (°C)
Acidi grassi saturi				
Caprico	<i>n</i> -Decanoico	10:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	31.6
Laurico	<i>n</i> -Dodecanoico	12:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44.2
Miristico	<i>n</i> -Tetradecanoico	14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	53.9
Palmitico	<i>n</i> -Esadecanoico	16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63.1
Stearico	<i>n</i> -Octadecanoico	18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	69.6
Arachidico	<i>n</i> -Eicosanoico	20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	76.5
Behenico	<i>n</i> -Docosanoico	22:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	81.5
Lignocerico	<i>n</i> -Tetracosanoico	24:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	86.0
Cerotico	<i>n</i> -Esacosanoico	26:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$	88.5
Acidi grassi insaturi				
Palmitoleico	<i>cis</i> -9-Esadecenoico	16:1cΔ9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	0
Oleico	<i>cis</i> -9-Octadecenoico	18:1cΔ9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	16
Linoleico	<i>cis,cis</i> -9,12-Octadecadienoico	18:2cΔ9,12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	5
Linolenico	tutti- <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoico	18:3cΔ9,12,15	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	-11
Arachidonico	tutti- <i>cis</i> -5,8,11,14-Eicosatetraenoico	20:4cΔ5,8,11,14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$	-50
Acidi grassi ramificati e ciclici				
Tubercolostearico	<i>t-D</i> -10-Metiloctadecanoico		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH} \end{array}$	13.2
Lattobacillico	ω-(2- <i>n</i> -Octilciclopropil)-octanoico		$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}-\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH} \end{array}$	29

GLI ACIDI CARBOSSILICI

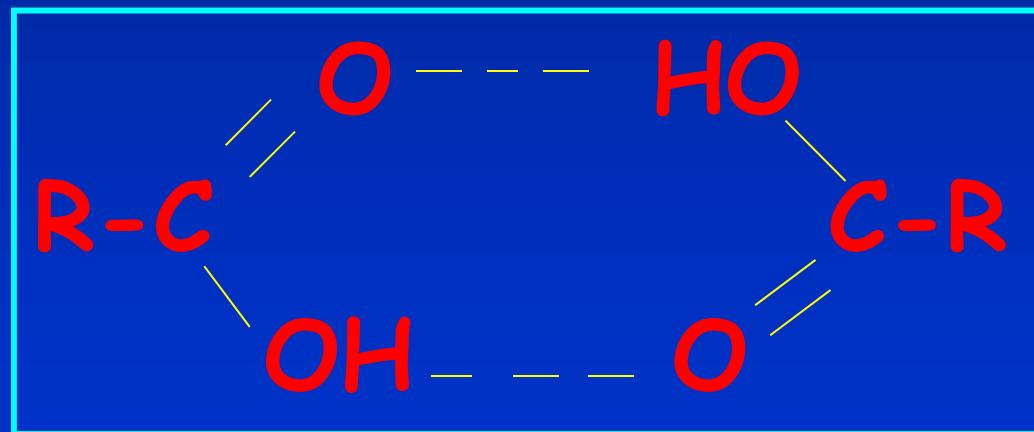
LE PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

I primi termini della serie sono **liquidi e incolori**,

gli acidi carbossilici sono composti **polari**,

hanno punti di ebollizione piuttosto elevati per il loro peso molecolare,

hanno proprietà di formare **legami H** con se stessi e con altre molecole;
questo spiega la loro **elevata solubilità** in acqua.



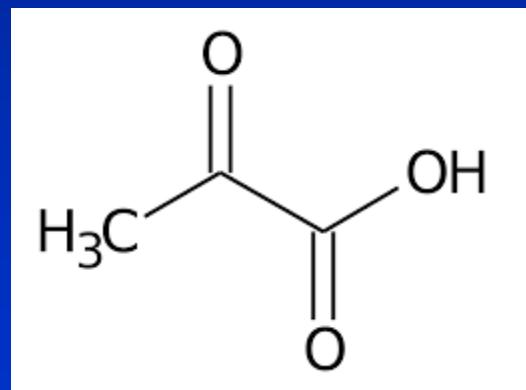
GLI ACIDI CARBOSSILICI

LE PROPRIETÀ FISICHE E CHIMICHE

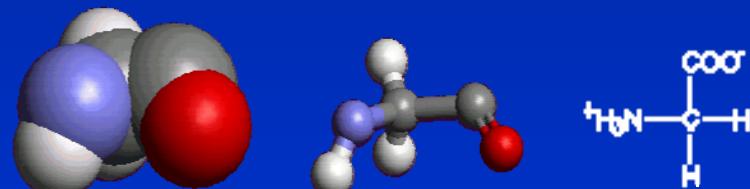
Per aumentare la solubilità in acqua un acido organico può essere salificato, così si avrà la formazione di legami **ione-dipolo** tra l'**anione** e le molecole d' H_2O ,

la solubilità aumenta se nella molecola vi sono **altri gruppi idrofilici**, ad esempio **alcolici, aldeidici, tiolici, carbossilici**, ecc., molti **acidi carbossilici sostituiti** sono presenti nei sistemi biologici (**ac. piruvico, glicina**),

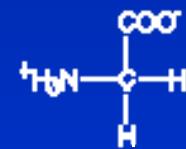
negli animali gli acidi organici sono quasi completamente **dissociati**, quindi sono sotto forma di **ioni**.



Ac. piruvico



glicina



La RELAZIONE TRA pKa e pH

pKa = pH

$[COOH]=[COO^-]$

pKa > pH

$[COOH]$

pKa < pH

$[COO^-]$

Il pK_a indica la **forza di un acido**, cioè la tendenza che esso ha a cedere il protone, minore è il pK_a , più forte è l'acido, perché tende a cedere il protone ad un **pH più acido**;



GLI ACIDI CARBOSSILICI

LE REAZIONI CHIMICHE

Reazioni di salificazione: gli acidi organici trattati con una base danno i sali,

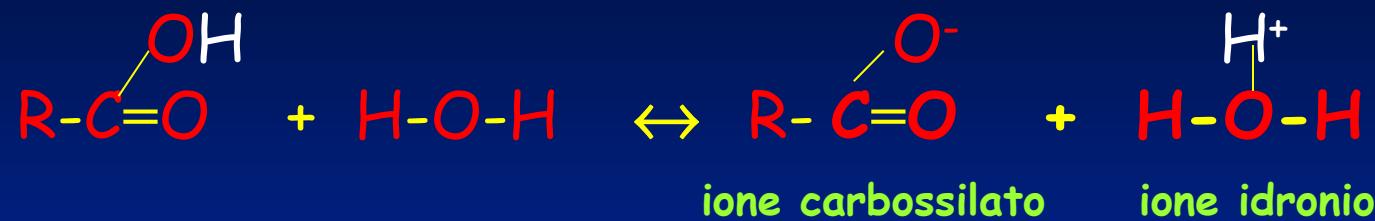
reazioni di esterificazione: gli acidi carbossilici reagendo con un alcol danno gli esteri e reagendo con i tioalcoli danno i tioesteri,

reazioni di disidratazione: eliminando una molecola d' H_2O da due molecole di acido carbossilico si ottiene un'anidride organica,

reazione di decarbossilazione: per ossidazione del **C** del gruppo carbossilico si ottiene anidride carbonica e un idrocarburo.

L'ACIDITÀ

Gli acidi carbossilici si dissociano per formare un anione carbossilato (**-ato**) e uno ione idronio,



l'acidità viene espressa quantitativamente dalla costante di acidità o di ionizzazione (K_a): $\text{p}K_a = -\log K_a$ ($\text{p}K_a$ tra 4 e 5)

$$K_a = \frac{[\text{RCO}_2^-] [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCO}_2\text{H}]}$$
$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

LA RISONANZA DELLO IONE CARBOSSILATO

Nello **ione etilato** la carica negativa è localizzata su un solo atomo di **O**, mentre nello **ione carbossilato** (es. l'**acetato**) può essere delocalizzata per risonanza,

la carica negativa è infatti dispersa su 2 atomi di **O**, per cui ogni atomo di **O** ne porta la metà, così lo **ione acetato** viene **stabilizzato per risonanza** e aumenta l'acidità.



$$K_a = 10^{-16}$$

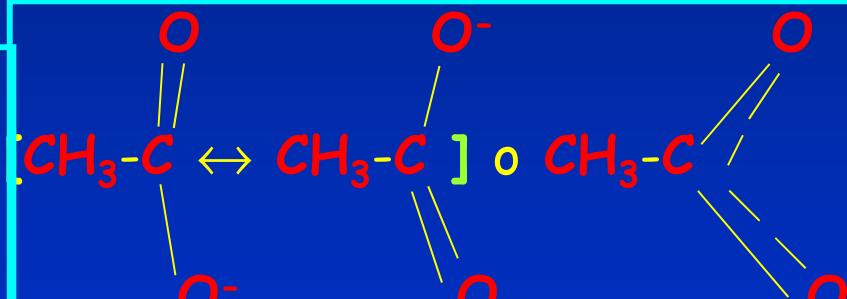
ione etilato



$$K_a = 10^{-5}$$



ione acetato

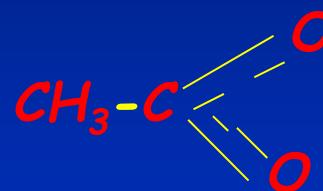


la risonanza dello ione acetato

L'EFFETTO DELLA STRUTTURA SULL'ACIDITÀ

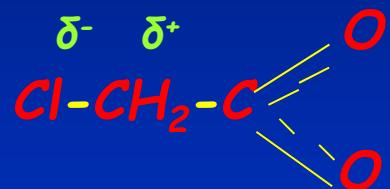
L'effetto induttivo dei gruppi legati al carbossile:

i **gruppi elettron-attrattori** (es. il **cloro**) in posizione **a** fanno crescere l'acidità, gli elettroni sono infatti attratti in direzione dell'atomo di **Cl** e la carica tende a disperdersi su un maggior numero di atomi; quindi, quanto più numerosi sono gli atomi di **Cl**, tanto maggiore è l'effetto e **maggior è la forza dell'acido**,



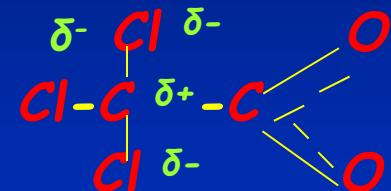
acetato

$\text{pK}_a=4,74$



cloroacetato

$\text{pK}_a=2,85$



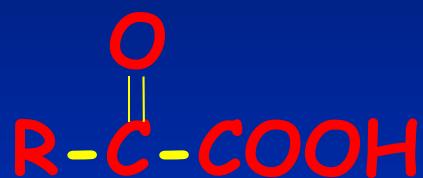
tricloroacetato

$\text{pK}_a=0,7$

i **gruppi elettron-repulsori** fanno diminuire l'acidità.

I CHETOACIDI

Gli acidi organici, che contengono anche un gruppo carbonilico, aumentano l'acidità per la delocalizzazione della carica negativa e sono spesso chiamati con il termine generico di **chetoacidi**,



α

2 1

Alfa-chetoacido



β

3 2 1

Beta-chetoacido

il **gruppo chetonico** aumenta la solubilità in acqua; gli **alfa** e i **beta chetoacidi** sono formati nelle nostre cellule dalla **ossidazione degli alfa e beta-idrossiacidi** es. ac. piruvico (ac. **a-chetopropanoico**).

L'ACETIL-COENZIMA A

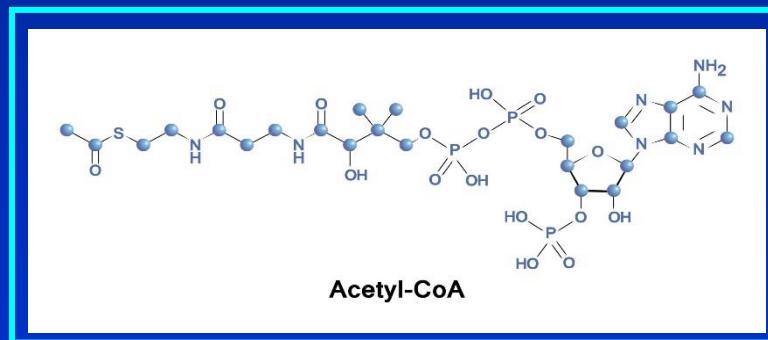
Il piruvato, prodotto dalla glicolisi, viene trasformato in **acetil-CoA** (enzima **piruvato deidrogenasi**) in un processo chiamato **decarbossilazione ossidativa**, che avviene nei mitocondri,

esso permette l'utilizzo del prodotto della glicolisi, il **piruvato**, nel ciclo di Krebs,

ed è il **punto d'incontro** del metabolismo degli zuccheri, delle proteine e dei lipidi;

inoltre, è precursore dell'**HMG-CoA**, componente fondamentale delle vie di sintesi del colesterolo,

HMG-CoA: 3-idrossi-3-metilglutaril-coenzima A.

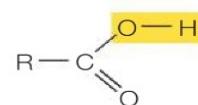


I DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

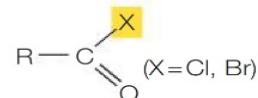
Negli acidi carbossilici e nei loro derivati il **C** impegnato nel legame **C=O** è sempre legato a un atomo elettronegativo (**O, N, S, alogeno**),

in questi derivati, che condividono il meccanismo d'azione degli ac. carbossilici, il **gruppo acile** prende il nome dell'acido corrispondente per sostituzione della desinenza **-ico** in **-ile**.

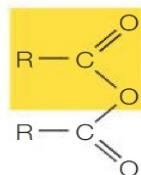
Acidi carbossilici



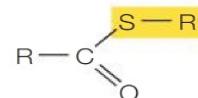
Alogenuri acilici



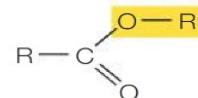
Anidridi



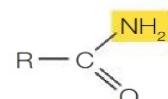
Tioesteri



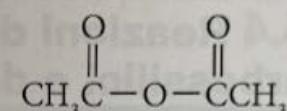
Esteri



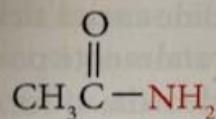
Ammidi



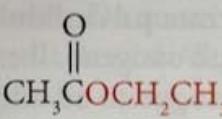
cloruro di acetile
(da acido acetico)



anidride acetica



acetammide



acetato di etile
(estere etilico dell'acido acetico)

LE REAZIONI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

LA SALIFICAZIONE DEGLI ACIDI

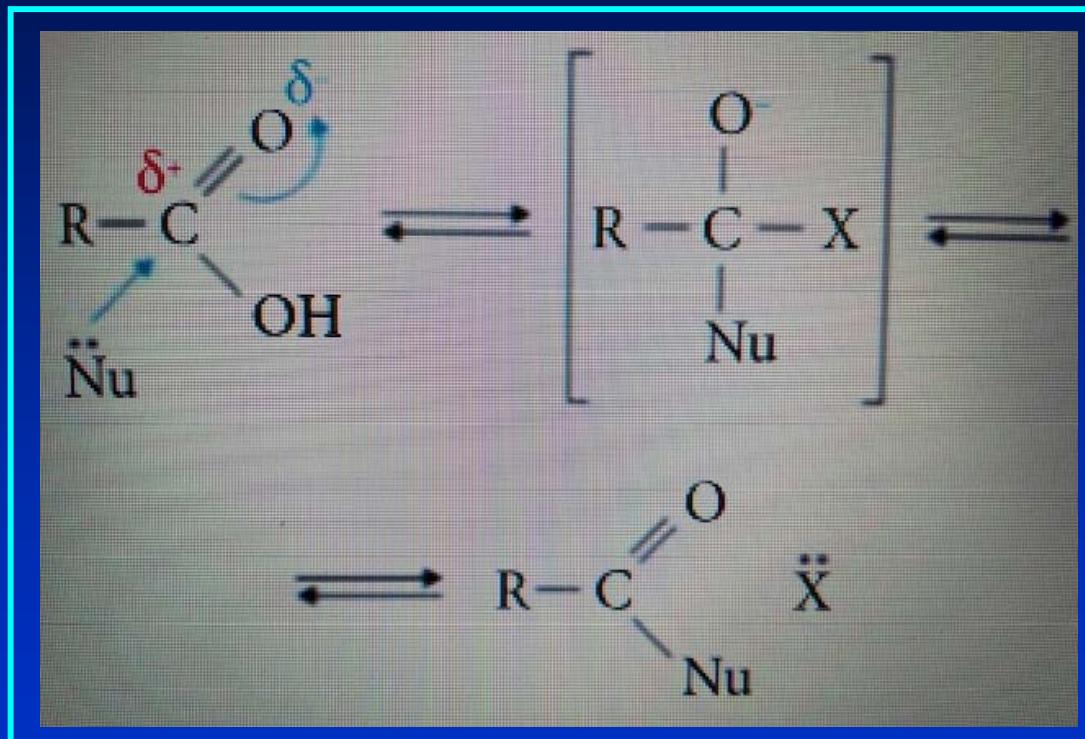
Gli acidi carbossilici reagiscono con le **basi forti** (es. NaOH) per formare dei **sali stabili**,



il nome dei sali degli acidi organici e dell'anione si forma sostituendo la desinenza **-oico** con **-ato**; nelle cellule animali non si hanno gli ac. carbossilici, ma i loro sali; la carica negativa degli anioni è neutralizzata dalla carica positiva di ioni Na^+ e K^+ .

LA SOSTITUZIONE NUCLEOFILA ACILICA

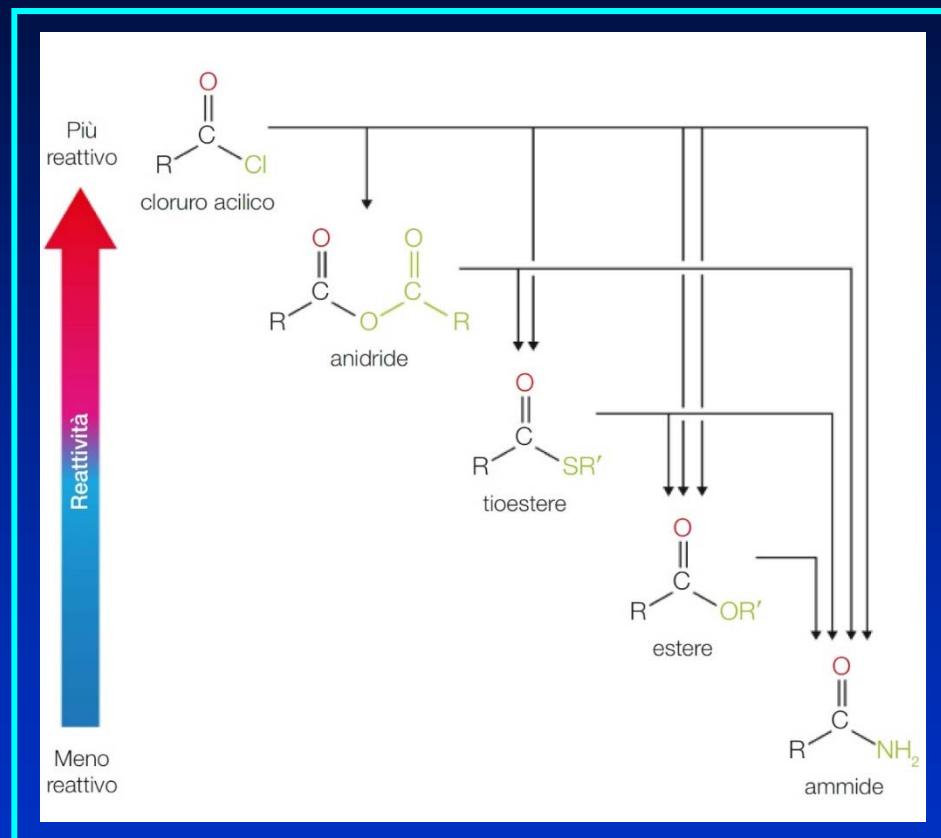
(addizione + eliminazione)



L'equilibrio della reazione dipende dalla forza relativa del nucleofilo entrante e del nucleofilo uscente X ;

se X è una base debole (nucleofilo scadente) il derivato acilico $\text{R}(\text{CO})\text{X}$ sarà reattivo verso la sostituzione e la reazione sarà spostata a destra.

**LA SCALA DI REATTIVITA' DEI DERIVATI DEGLI AC. CARBOSSILICI.
I COMPOSTI PIU' REATTIVI POSSONO ESSERE CONVERTITI IN QUELLI MENO
REATTIVI MA NON IL CONTRARIO**



Quanto più forte è la base, tanto più forte è il nucleofilo e viceversa quanto più debole è la base tanto più facilmente si comporterà da gruppo uscente,
i migliori gruppi uscenti sono quelli che formano anioni stabili, poco reattivi, o molecole neutre.

GLI ALOGENURI ACILICI

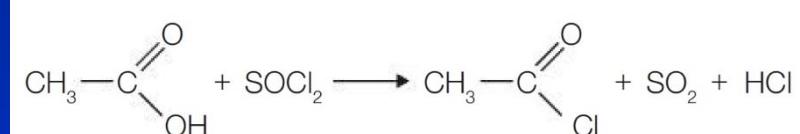
Gli **alogenuri acilici** sono composti organici derivati dagli acidi carbossilici, in cui il gruppo ossidrile **-OH** è stato sostituito da un atomo di alogeno (X: F, Cl, Br, I, At (astato), Ts (tenesso))

la loro formula generale è **R-COX**, dove R rappresenta un gruppo alchilico o arilico, e CO è il gruppo carbonilico e hanno spiccata reattività,

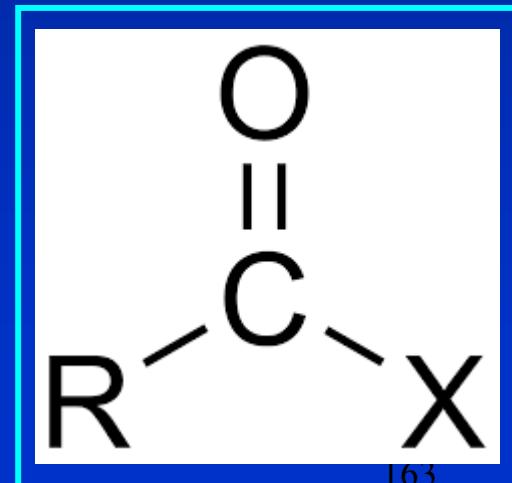
nei cloruri acilici **Cl⁻** è la base coniugata di un acido forte, troppo debole da comportarsi da nucleofilo;

ne consegue che da essi si **preparano tutti gli altri derivati acilici**,

sono sintetizzati dagli ac. carbossilici corrispondenti per reazione con **appositi composti alogenati**.



Cloruro di tionile cloruro acilico anidride solforosa

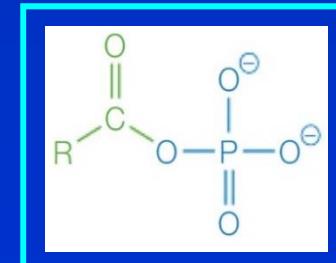


LE ANIDRIDIDI

Le anidridi derivano dagli acidi carbossilici per eliminazione di una molecola d'acqua da due gruppi carbossilici,

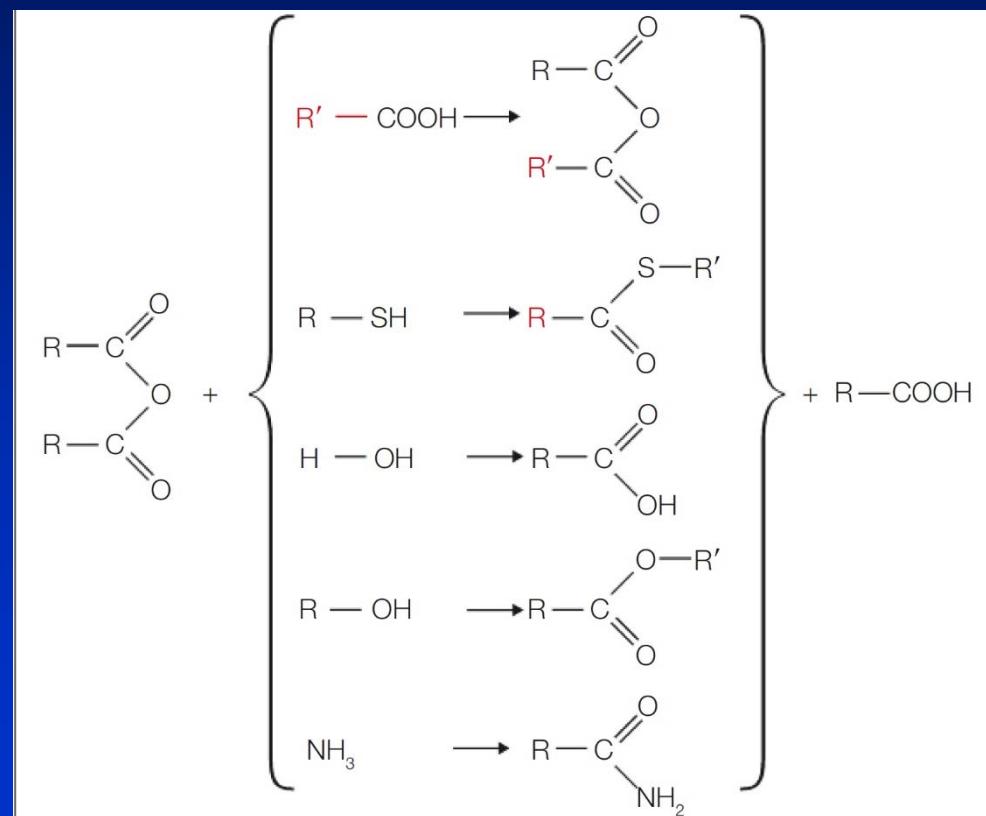


hanno buona reattività dato che il gruppo uscente (RCOO^-) è la base coniugata di un acido; il substrato delle reazioni di sostituzione può essere un **tioestere** o un'anidride mista chiamata anche **acilfosfato** che può sintetizzare tutti i derivati acilici.



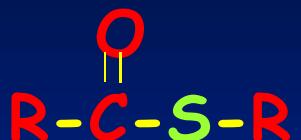
LE ANIDRIDI

Dalle anidridi si possono ottenere tutti i derivati degli acidi carbossilici eccetto gli alogenuri acilici.

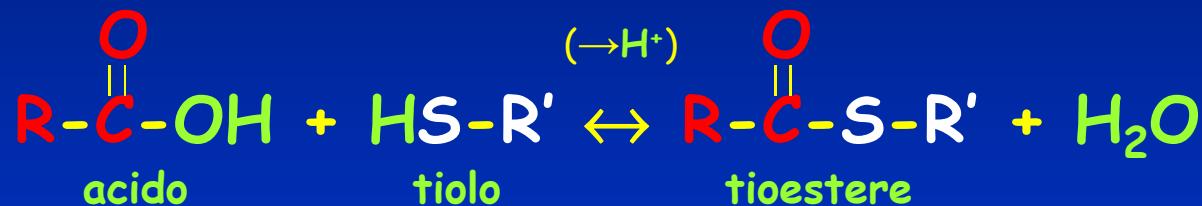


I TIOESTERI

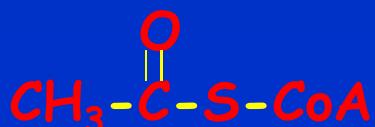
Hanno la stessa struttura generale degli esteri, in cui un atomo di **S** sostituisce un atomo di **O**,



quando un acido organico reagisce con un tiolo si forma un **tioestere**:

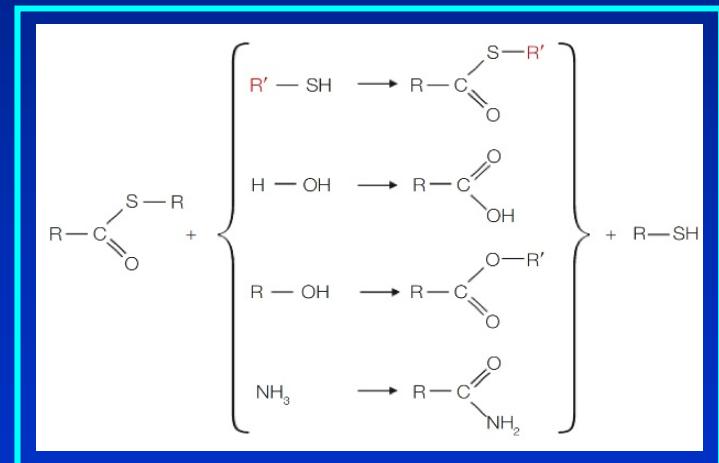
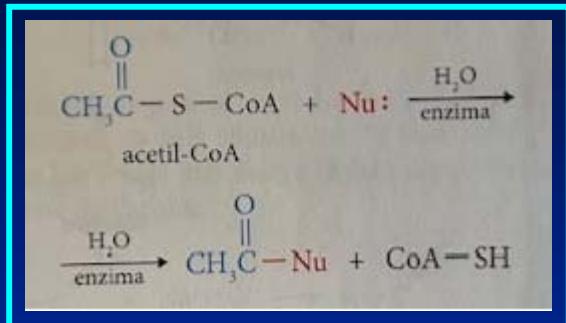


i tioli (ac. deboli) sono buoni gruppi uscenti nelle reazioni di sostituzione nucleofila a partire dai tioesteri; un importante tioestere è l'**acetil-coenzima A**:

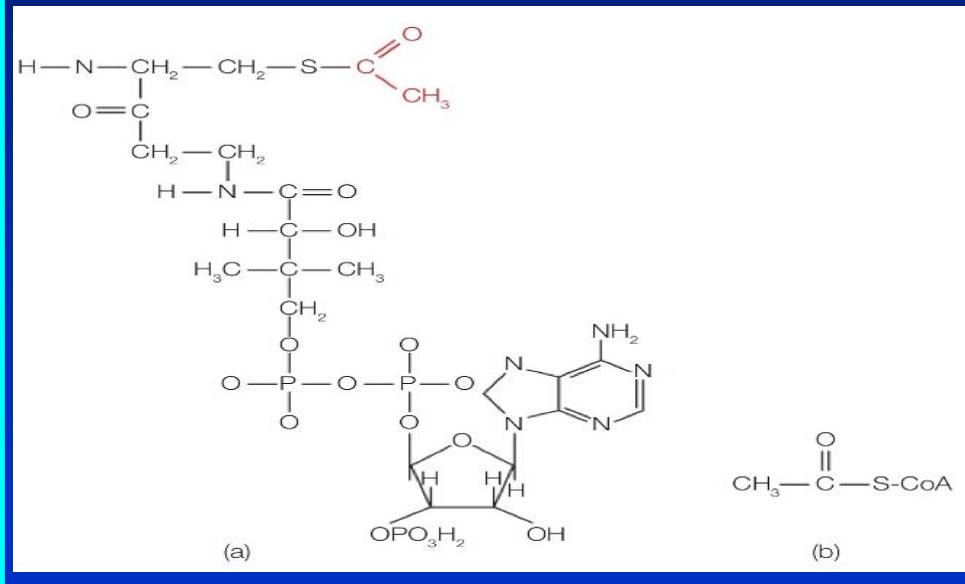


I TIOESTERI

L'acetil-CoA è il substrato ideale per le reazioni di sostituzione nucleofila acilica.



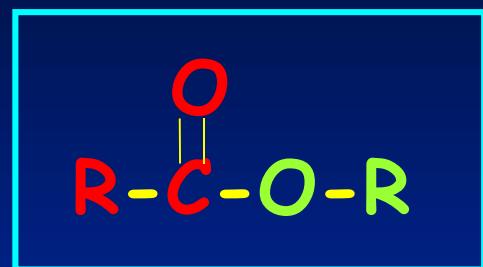
Reazione di sostituzione nucleofila acilica



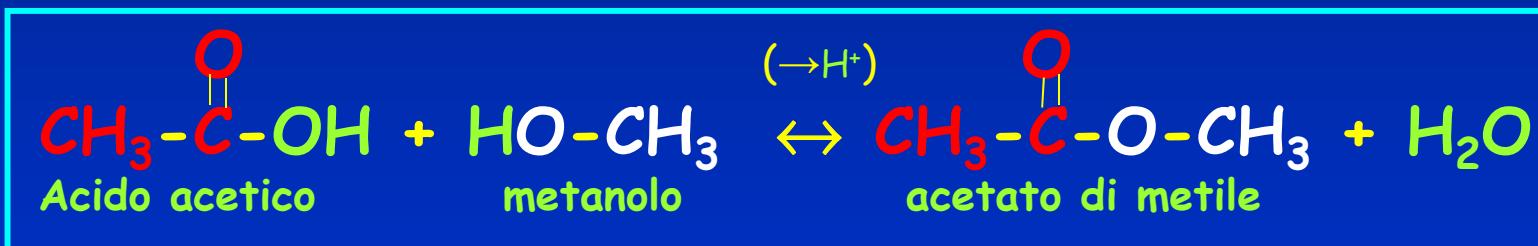
Acetyl-Coenzima A

GLI ESTERI

Gli esteri derivano dagli acidi organici per sostituzione del gruppo $-OH$ con un gruppo $-OR$,

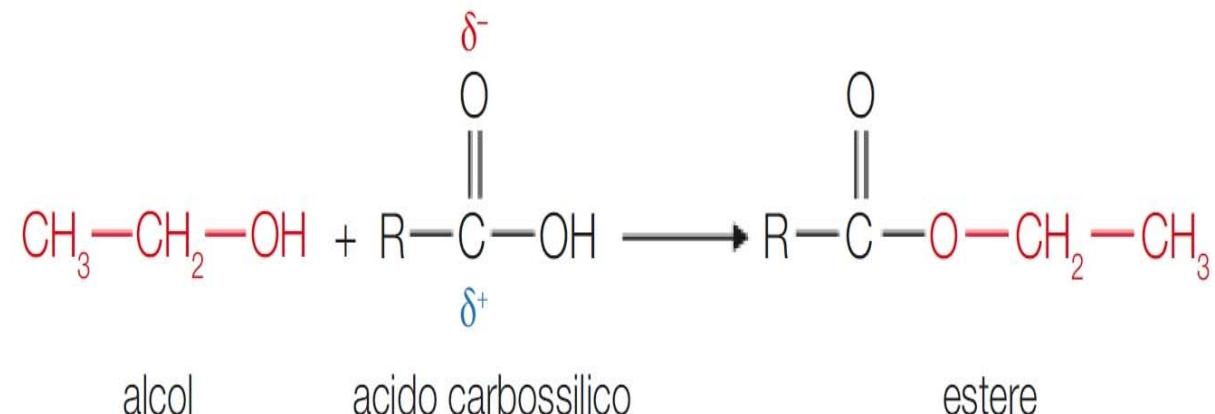


gli esteri sono sintetizzati facendo reagire un alcol con un acido organico con l'eliminazione di una molecola d' H_2O ,



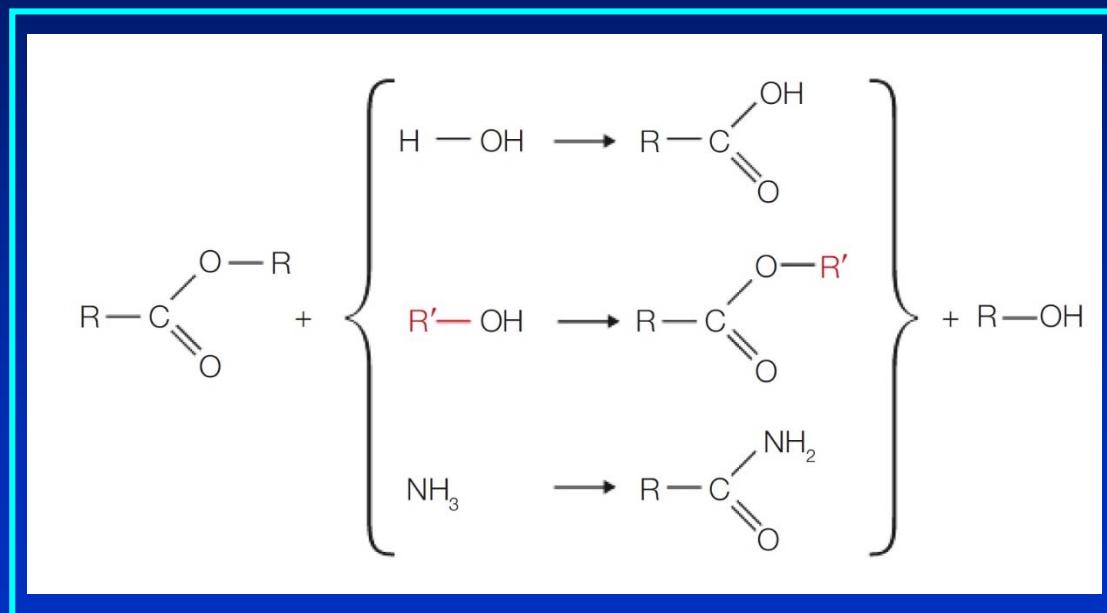
la nomenclatura degli esteri è analoga a quella dei sali.

UN ESTERE E' PRODOTTO DALLA REAZIONE DI UN ALCOL CON UN ACIDO CARBOSSILICO



GLI ESTERI

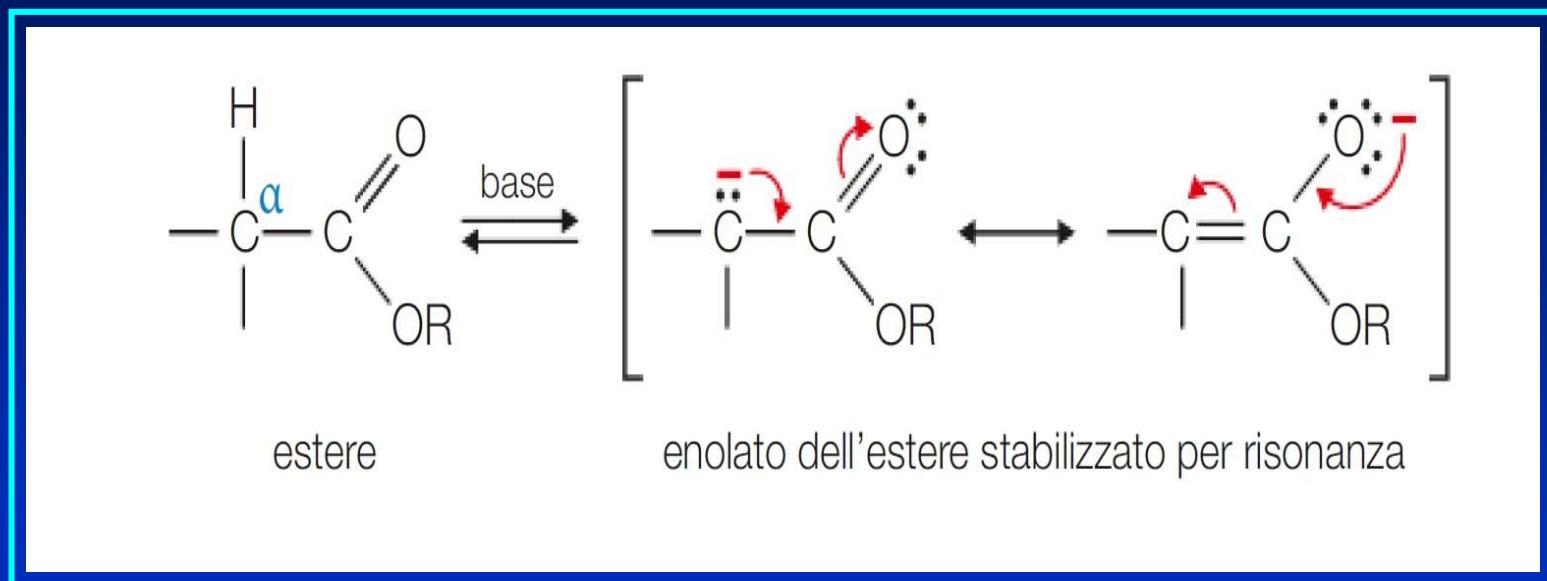
Gli esteri sono relativamente stabili, infatti il gruppo uscente è lo ione alcolato (RO^-) che è una base più forte dello ione OH^- .



Reazione di un estere con un alcol

la reazione di un estere contenente il gruppo $-\text{OR}$ con un alcol $\text{R}'\text{OH}$ porta allo scambio tra i gruppi $-\text{OR}/-\text{OR}'$ con eliminazione dell'alcol ROH (transesterificazione).

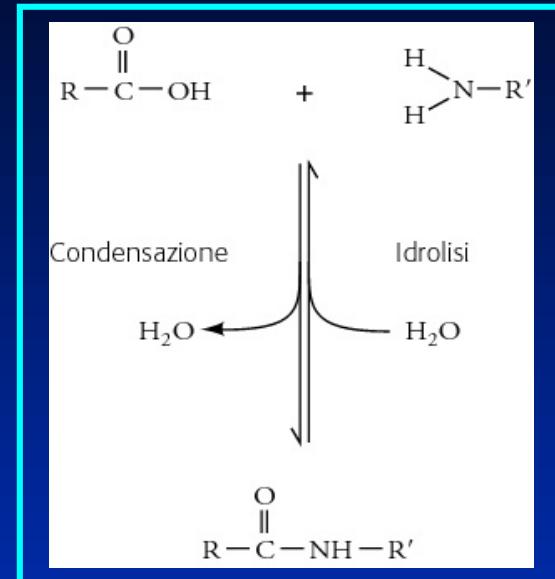
LA FORMAZIONE DELL'ENOLATO DALL'ESTERE



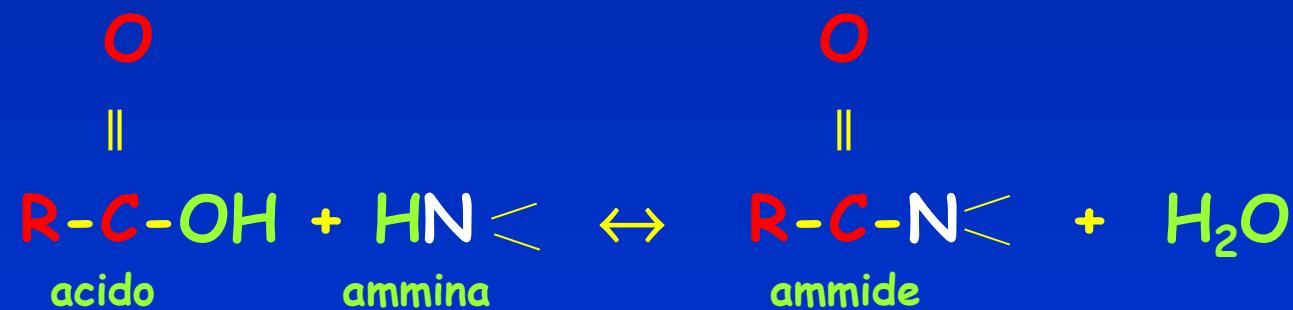
Gli esteri condividono con aldeidi e chetoni l'aumentata acidità dell' H_α ,
in presenza di **una base forte** si forma l'**enolato dell'estere** con **delocalizzazione** della carica sull'**O** del gruppo carbonilico.

LE AMMIDI

Un'ammide è un composto contenente azoto,

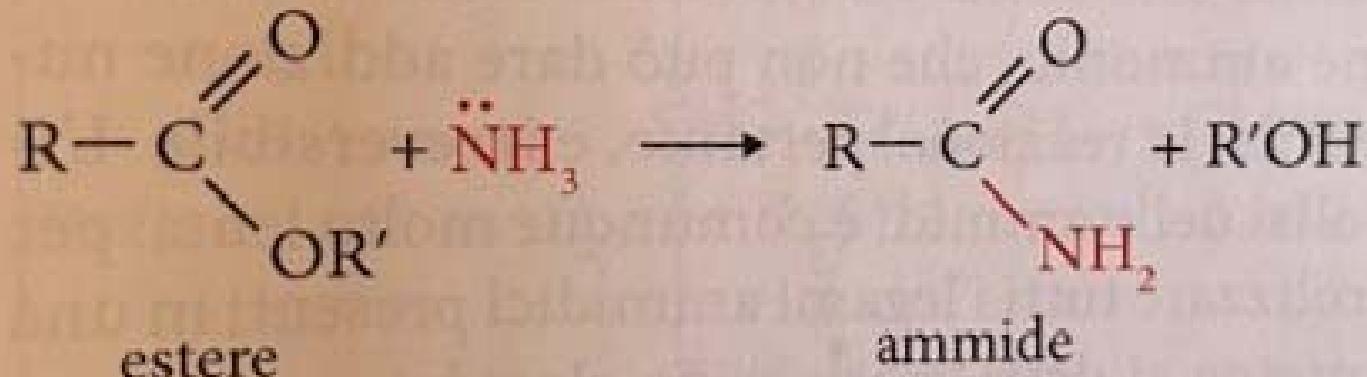


le ammidi derivano dalla reazione tra un **acido** e una **ammina**.



LE AMMIDI

Le ammidi si possono ottenere per sostituzione nucleofila tra un'ammina e un derivato degli acidi carbossilici.



LE AMMIDI

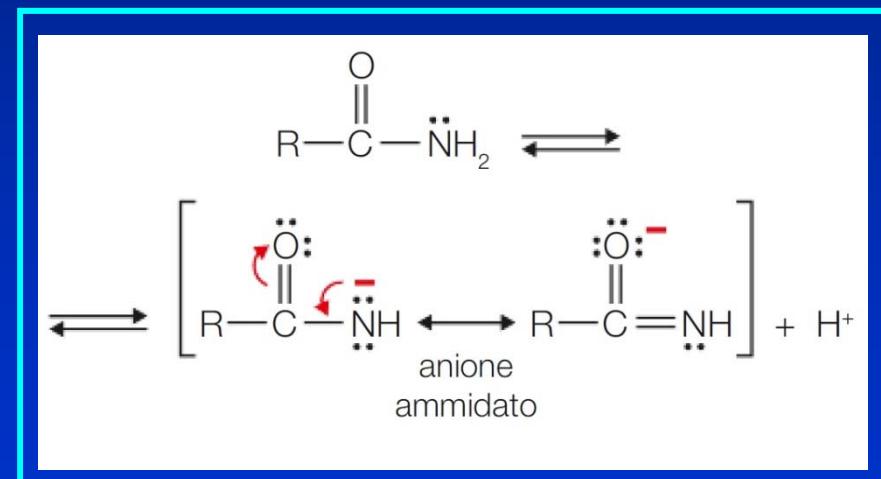
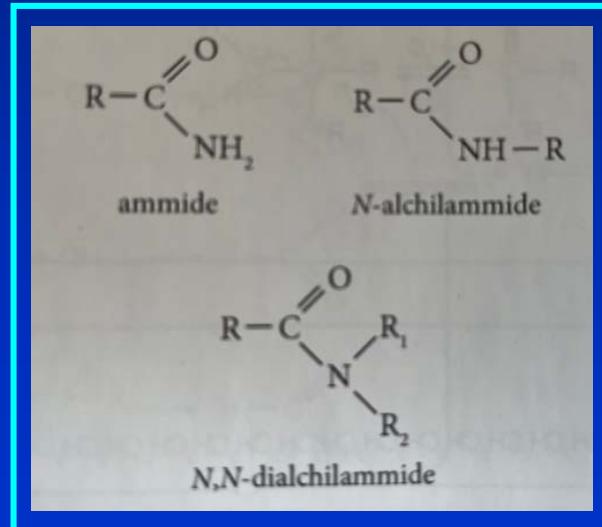
Le ammidi possono essere **semplici** o **sostituite** (quando all'**N** sono legati gruppi alchilici),

sono i derivati acilici più stabili,

nelle sostituzioni nucleofile il gruppo uscente sarebbe lo ione **NH₂⁻** base forte, che rende le ammidi poco reattive verso i nucleofili;

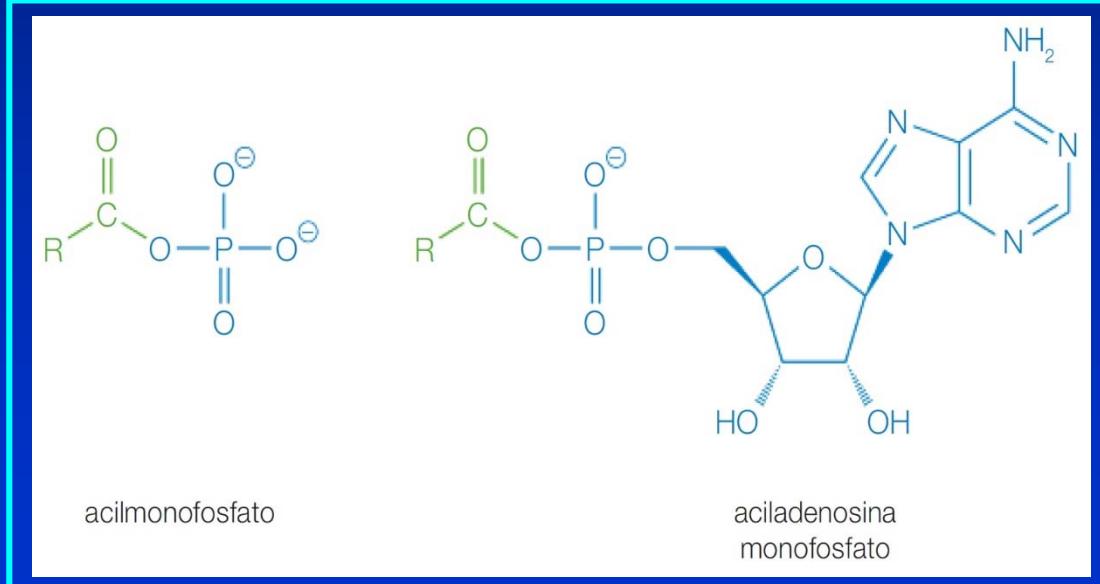
la delocalizzazione fa sì che l'azoto dell'ammide **non** abbia comportamento basico,

mentre esse sono acidi molto più forti (**pK_a 15**) delle ammine.



GLI ACILFOSFATI

Gli **acilfosfati** derivano dalla reazione tra un acido carbossilico e un acido fosforico formando un legame **acil-fosfato**, avviene la sostituzione del gruppo idrossilico (**-OH**) di un acido carbossilico con un gruppo fosfato; sono importanti intermedi in diverse vie metaboliche, inclusa **la glicolisi** dove partecipano alla produzione di energia.

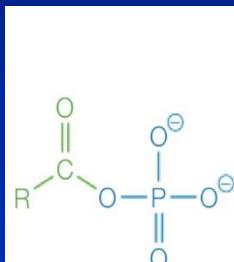


L'IMPORTANZA DEGLI ACILFOSFATI IN BIOCHIMICA

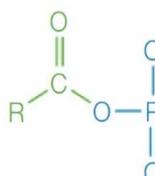
Sono altamente reattivi alla sostituzione acilica e sono spesso indicati come

gruppi acilici attivati o acidi carbossilici attivati,

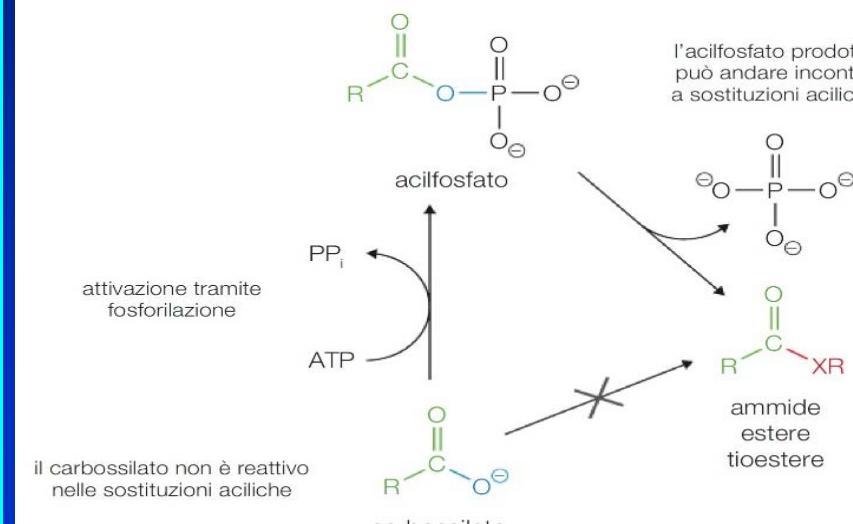
nei processi biochimici i **carbossilati** sono trasformati in **tioesteri**, **esteri carbossilici** e **ammidi**, composti a maggiore energia, attraverso idrolisi di ATP con una reazione di **sostituzione nucleofila acilica**.



acilmonofosfato



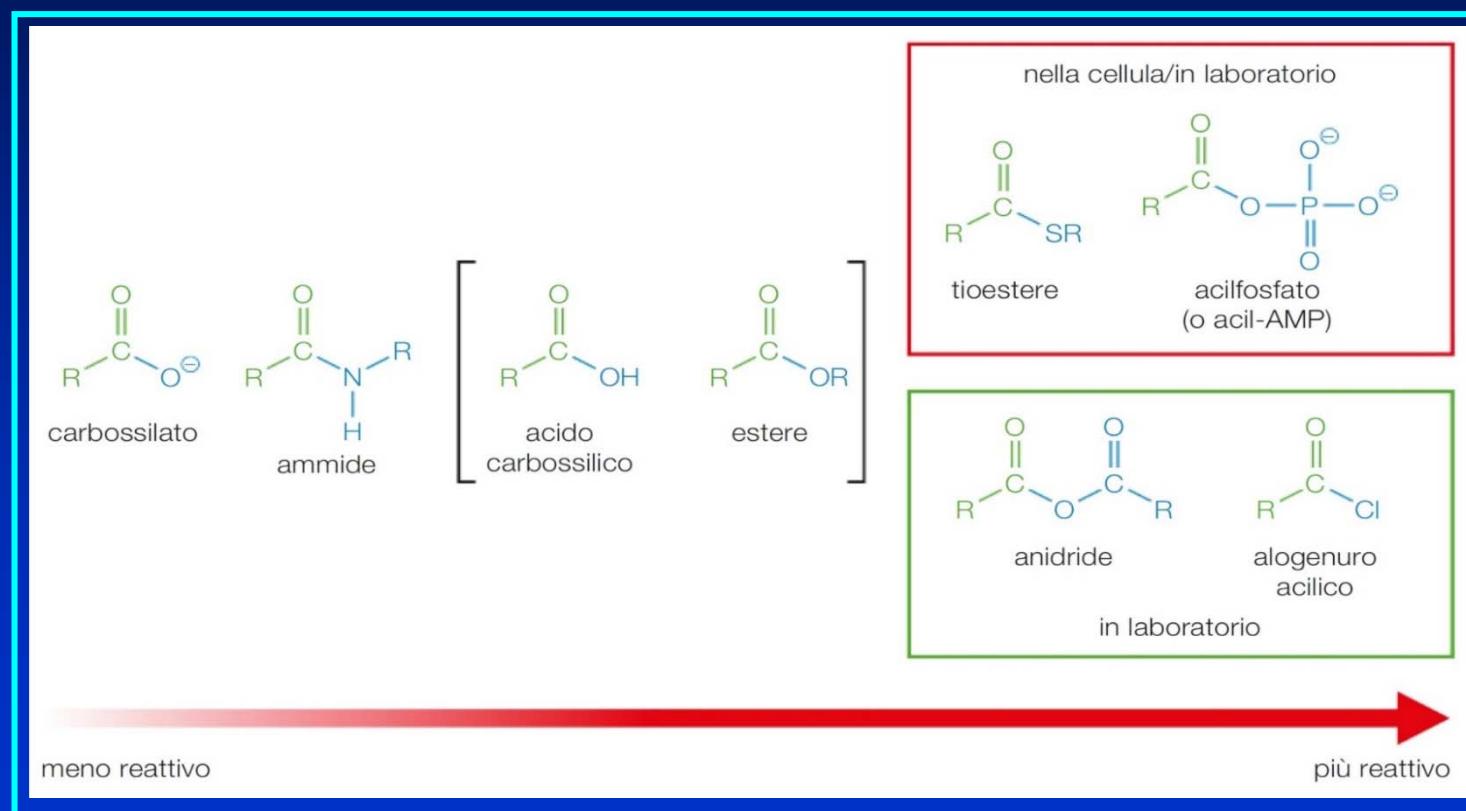
aciladenosina
monofosfato



Conversione del carbossilato a derivato.

176

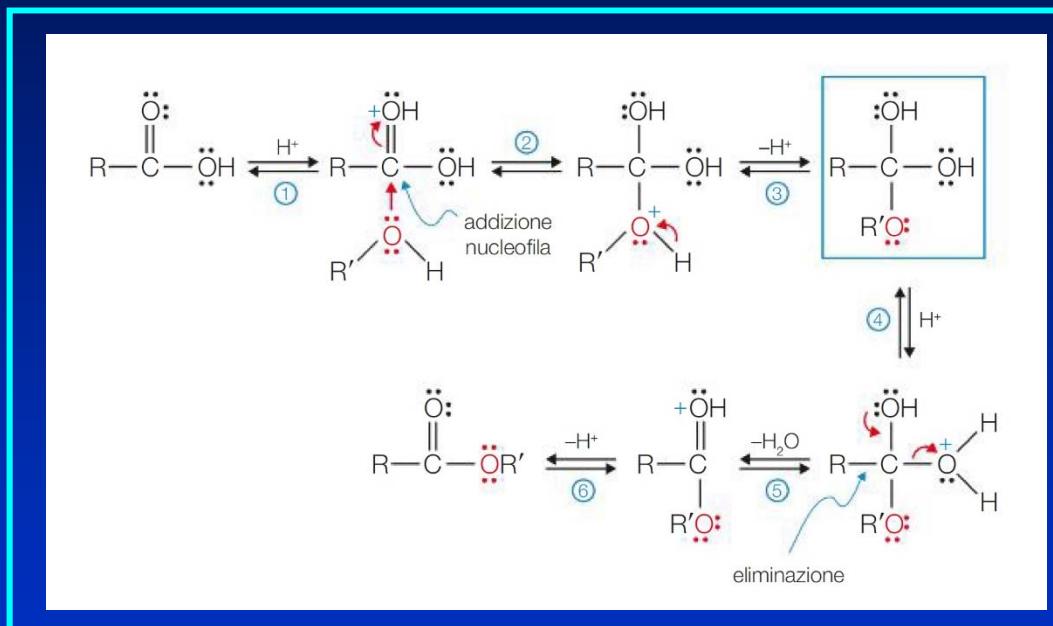
LA SCALA DI REATTIVITA' DEI DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI COMPRENDENTI ANCHE GLI ACILFOSFATI



L'ESTERIFICAZIONE DI FISCHER

con un catalizzatore acido per rendere gli acidi più reattivi

La protonazione del gruppo carbossilico facilita l'addizione nucleofila dell'alcol.



In ambiente acquoso, a pH neutro, gli ac. carbossilici sono completamente dissociati e non reattivi

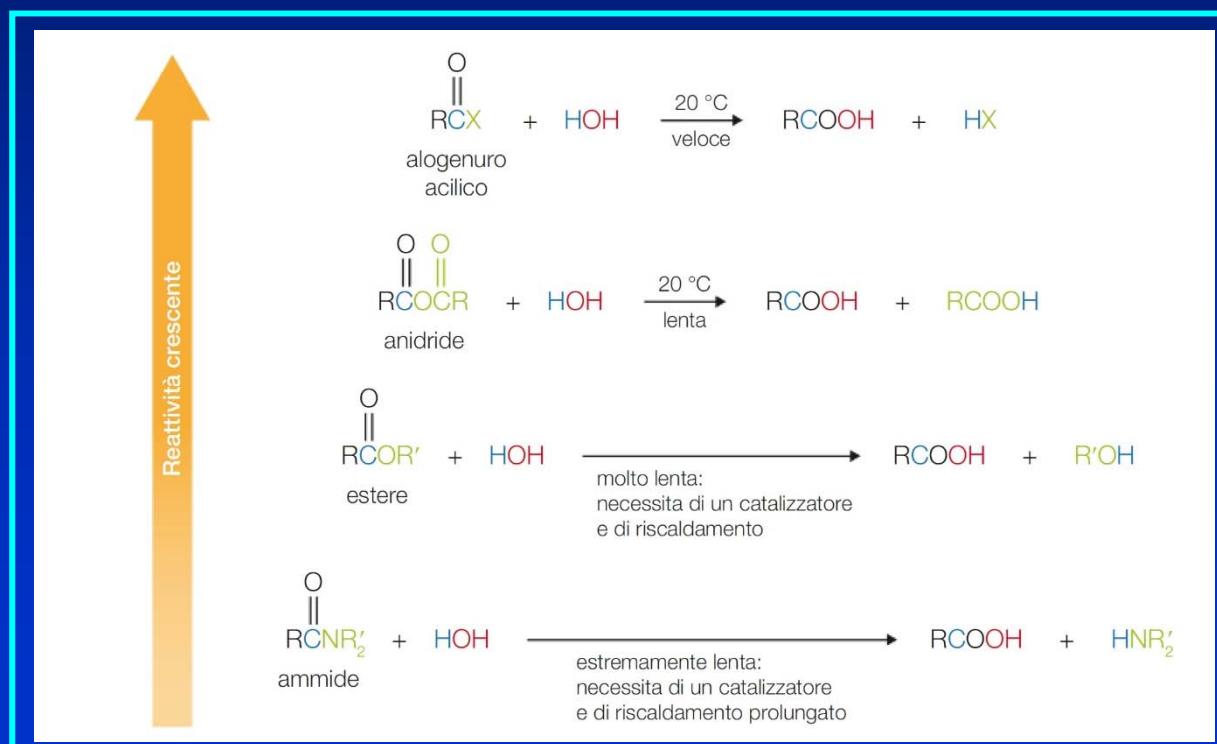
L'IDROLISI DEI DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI

LE REATTIVITA' RELATIVE DEI DERIVATI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI NELLE REAZIONI DI IDROLISI

Alogenuri alchilici, anidridi e tioesteri reagiscono con la sostituzione nucleofila,

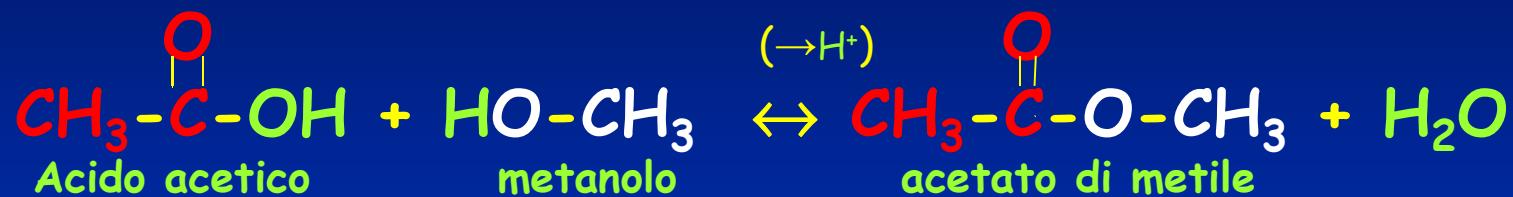
le ammidi e in misura minore gli esteri reagiscono solo con un catalizzatore e in condizioni drastiche;

sono possibili catalisi acida e catalisi basica.

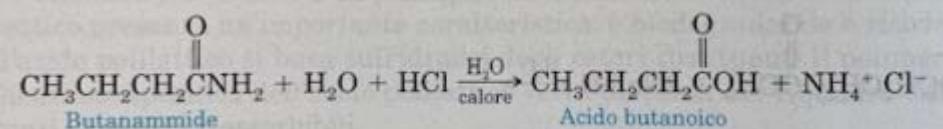


L'IDROLISI ACIDA DEGLI ESTERI

La formazione di un estere da acido e alcol è catalizzata dalla presenza di acidi forti, gli H^+ renderanno più veloce anche l'idrolisi di un estere; in presenza di un eccesso di H_2O l'equilibrio è spostato a sinistra,

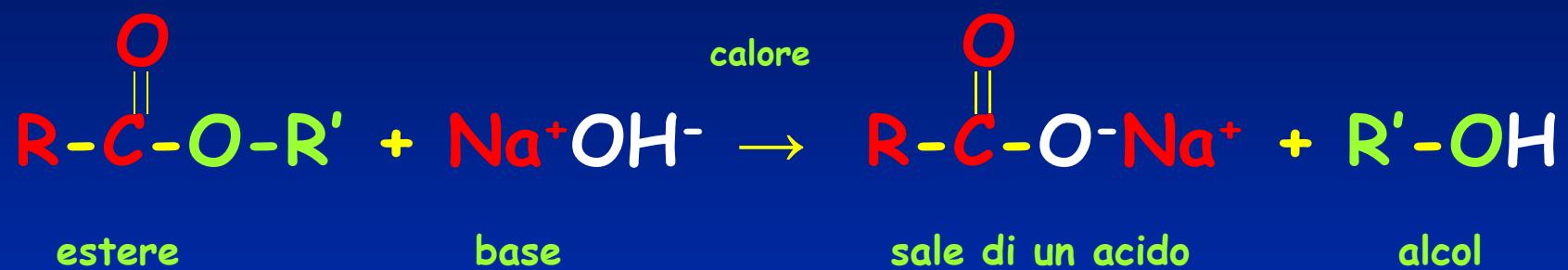


L'idrolisi delle ammidi ha lo stesso meccanismo ma procede con difficoltà; si forma lo **ione ammonio** che non dà addizione nucleofila, quindi è **irreversibile**, (**HCl 6M** a **110 °C** per **24 ore** per idrolizzare tutti i legami ammidici di una proteina).



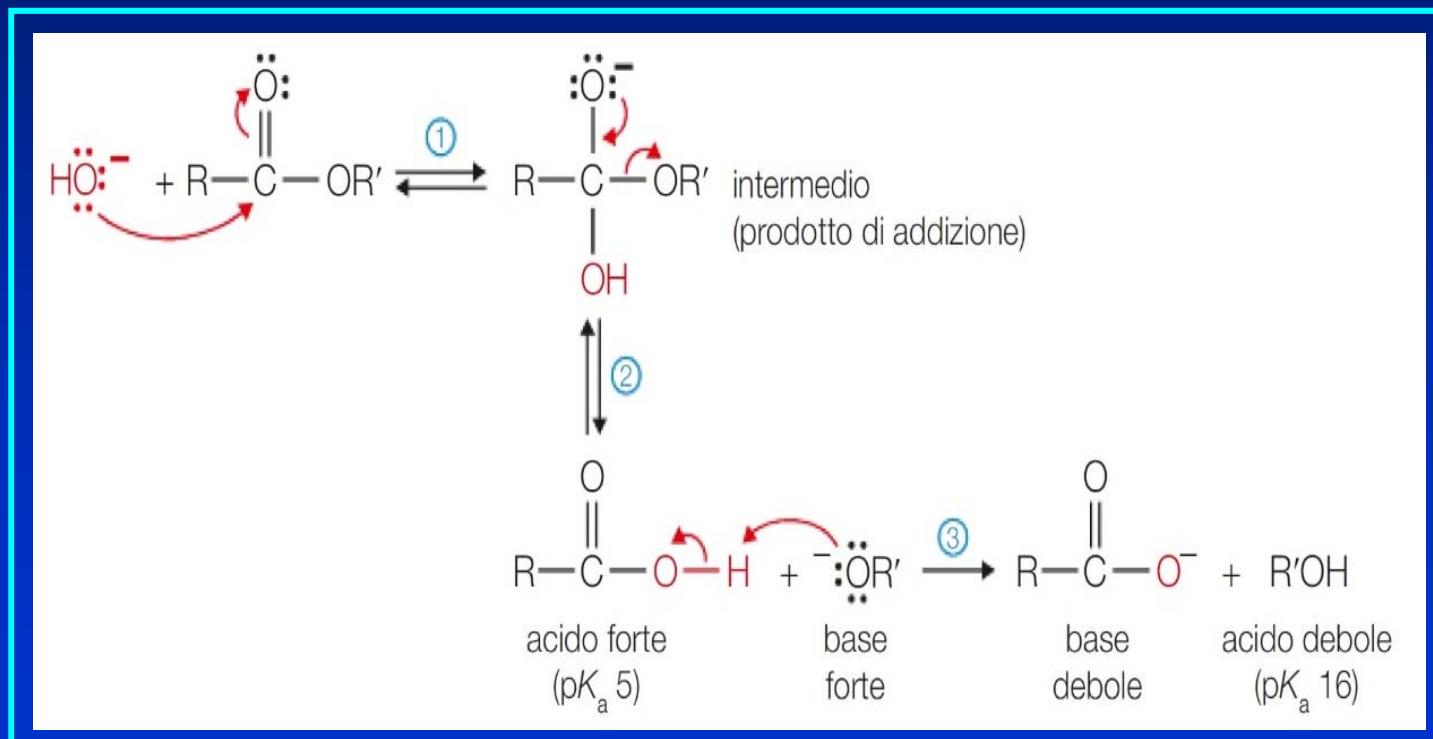
LA SAPONIFICAZIONE DEGLI ESTERI

Si definisce **saponificazione**
l'idrolisi alcalina degli esteri.



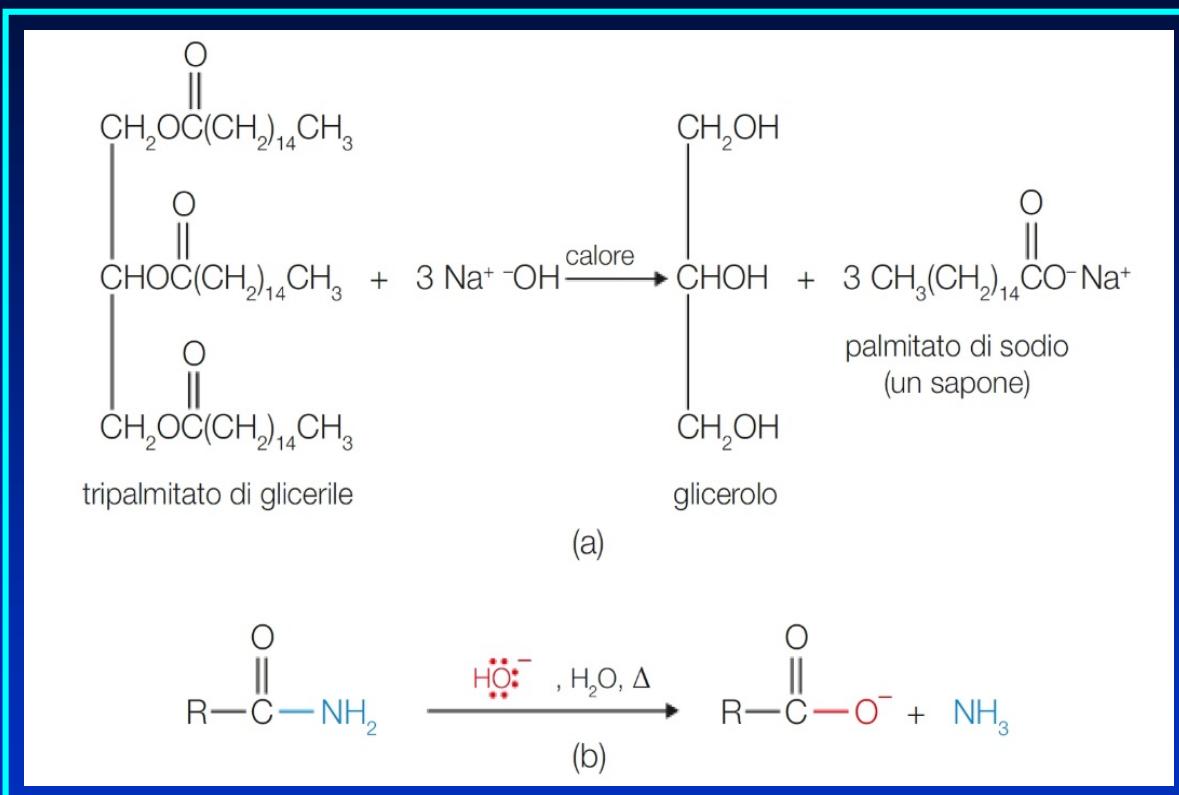
L'IDROLISI BASICA DEGLI ESTERI

L'elevata concentrazione di OH^- facilita la formazione dell'intermedio di reazione, il prodotto di reazione libera l'**acido carbossilico**, l'acido, in ambiente basico, **si dissocia immediatamente** rendendo la **reazione irreversibile**.

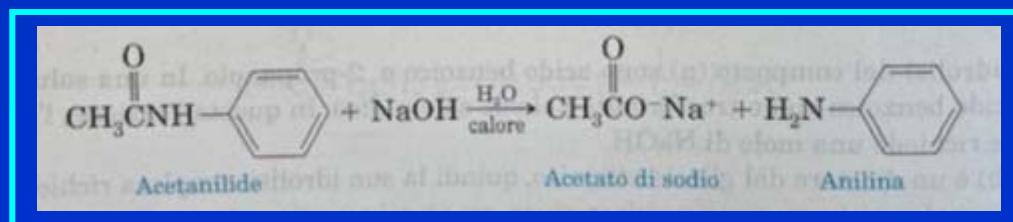


LA REAZIONE DI IDROLISI DEGLI ESTERI (a) E DELLE AMMIDI (b)

Si definisce anche saponificazione perché i saponi si ottengono per idrolisi basica dei trigliceridi;

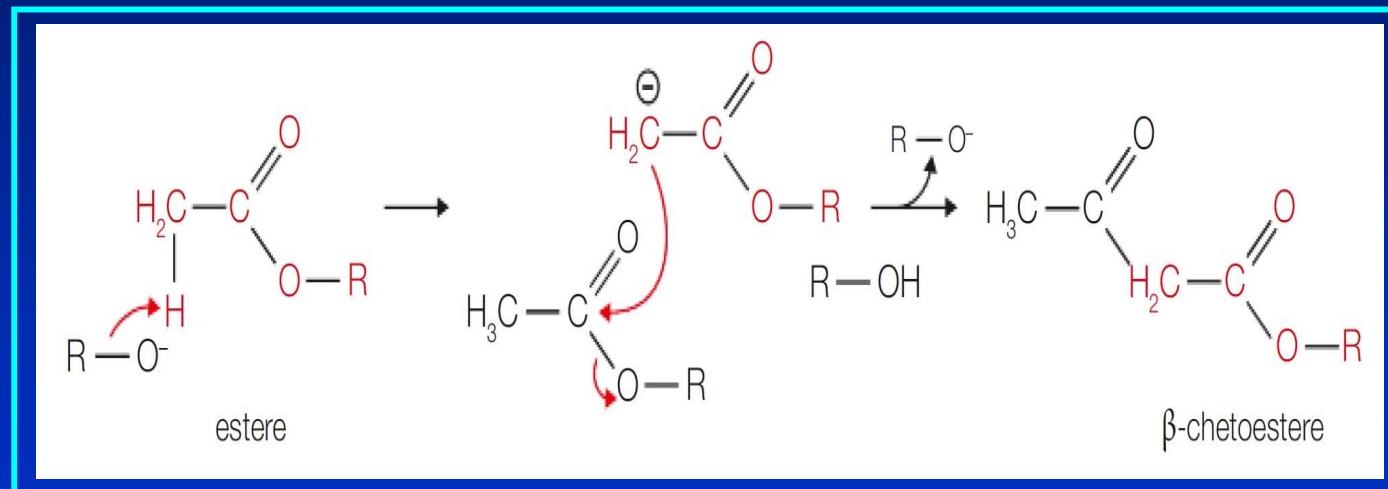
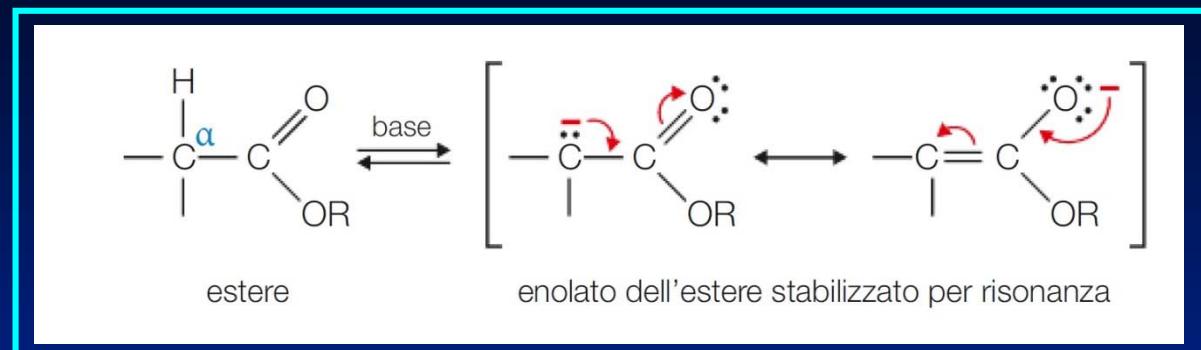


reazione analoga per le ammidi, anch'essa è lenta,
(KOH 3M a 110 °C per idrolizzare tutti i legami ammidici di una proteina).



LA CONDENSAZIONE DI CLAISEN

sostituzione nucleofila acilica

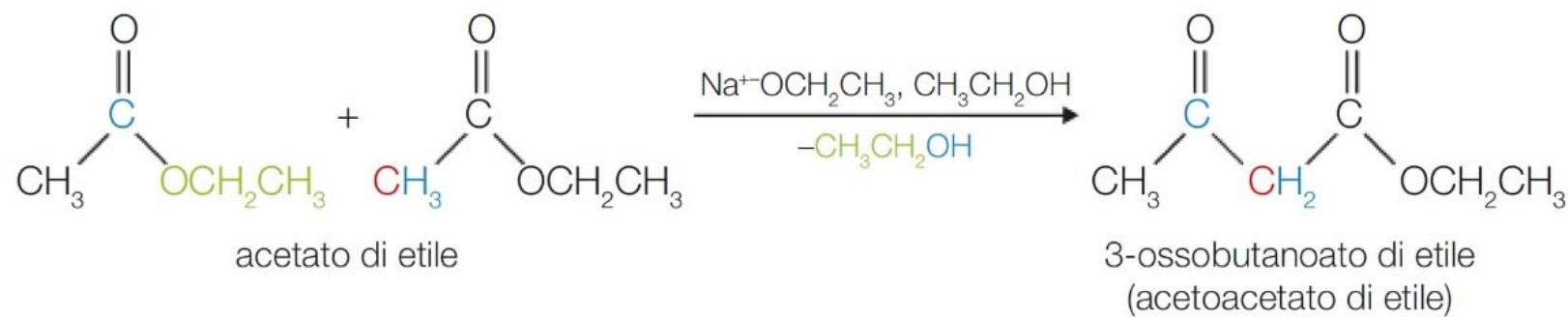


Il distacco in ambiente basico dell' H_α genera un nucleofilo che può attaccare il C acilico di un'altra molecola, si ha condensazione con eliminazione (**sostituzione nucleofila acilica**), il composto finale è un **β -chetoestere** con eliminazione di una molecola di alcol.

L'ACETOACETIL-CoA

condensazione di 2 molecole di acetil-CoA

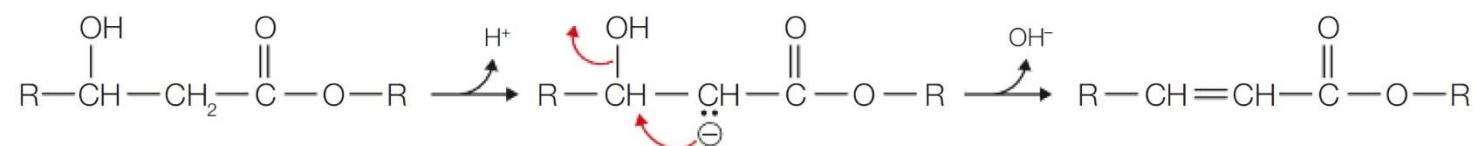
In ambito biologico è il precursore dei corpi chetonici e del colesterolo.



LE REAZIONI DEGLI ACIDI CARBOSSILICI CONTENENTI ALTRI GRUPPI FUNZIONALI

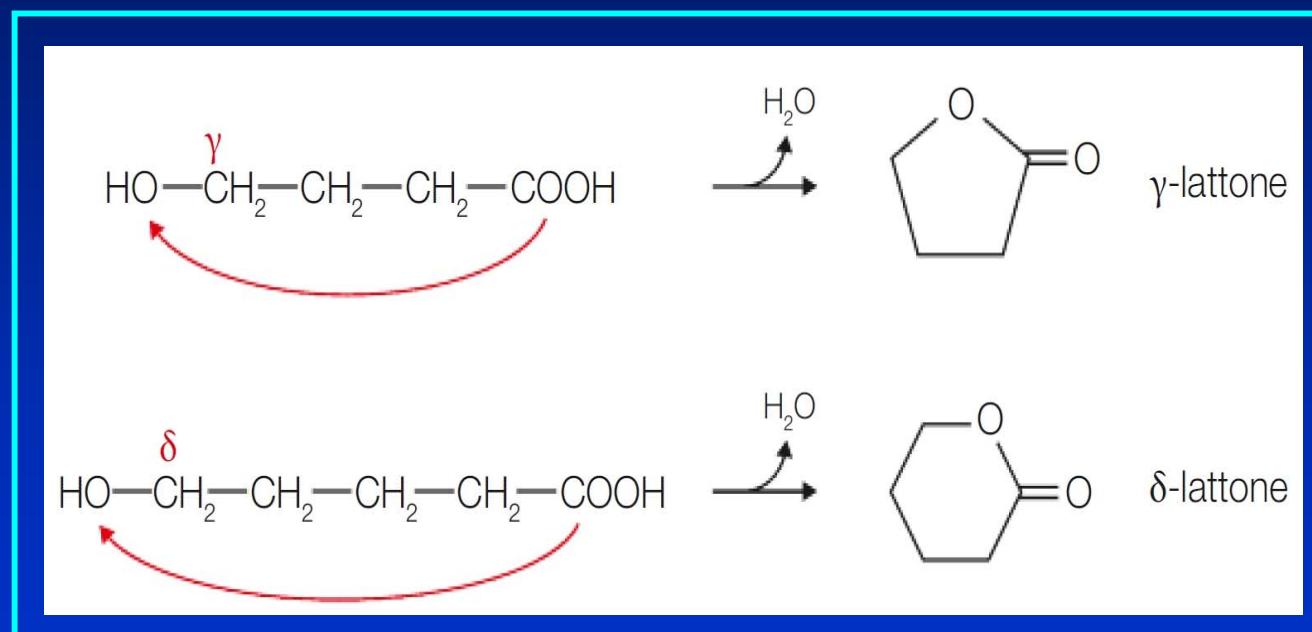
GLI OSSIACIDI

Con la presenza di un gruppo **-OH** in posizione **β** (beta) può avvenire una disidratazione con la formazione di un doppio legame coniugato con quello del **C=O** dell'acile.

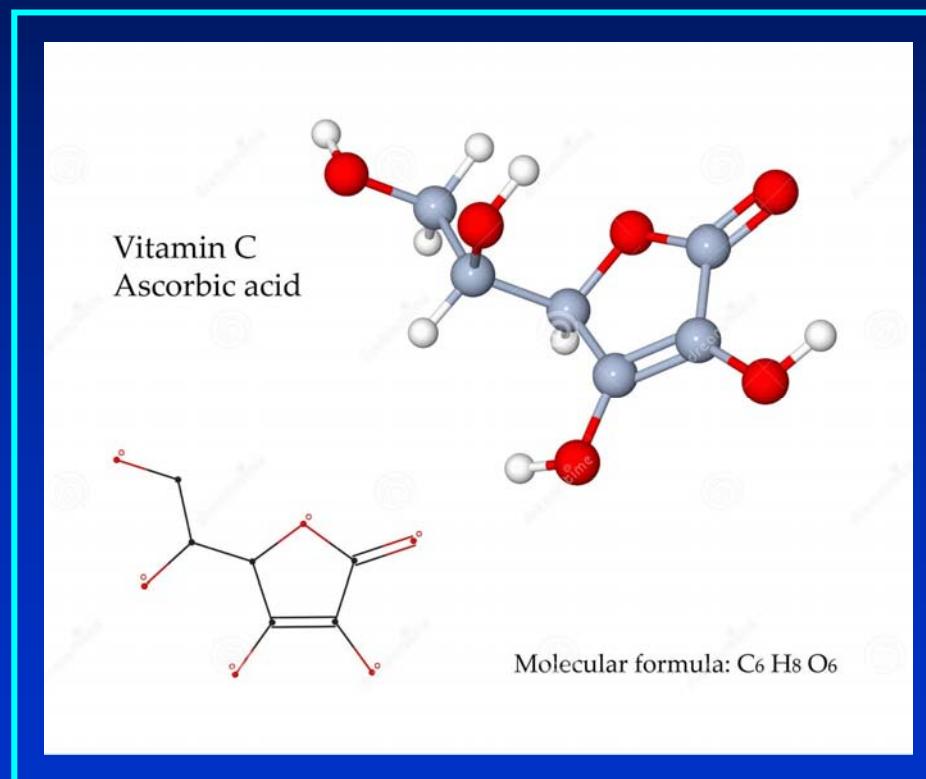


LA FORMAZIONE DEI LATTONI

Quando il gruppo alcolico è in posizione **γ** (gamma) o **δ** (delta) si ha la formazione di un estere ciclico o **lattone** con una struttura ad anello rispettivamente di 5 o 6 atomi.



UN LATTONE DI GRANDE IMPORTANZA E' LA VITAMINA C (AC. ASCORBICO)

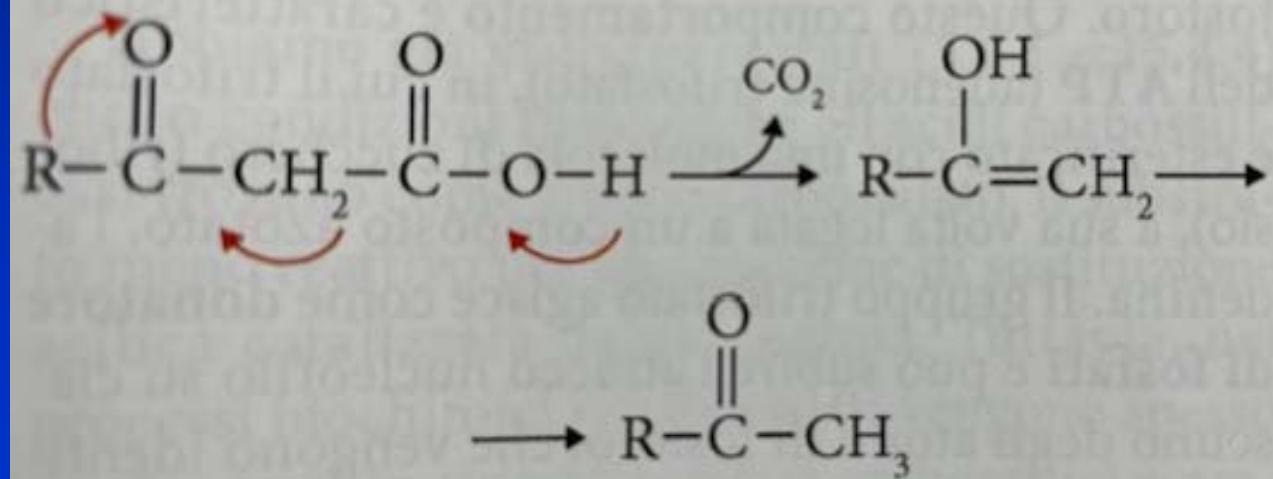


LA DECARBOSSILAZIONE DEI CHETOACIDI

Gli ac. carbossilici con un gruppo carbonilico in posizione β (β -chetoacidi) possono avere una decarbossilazione con eliminazione di CO_2 ,

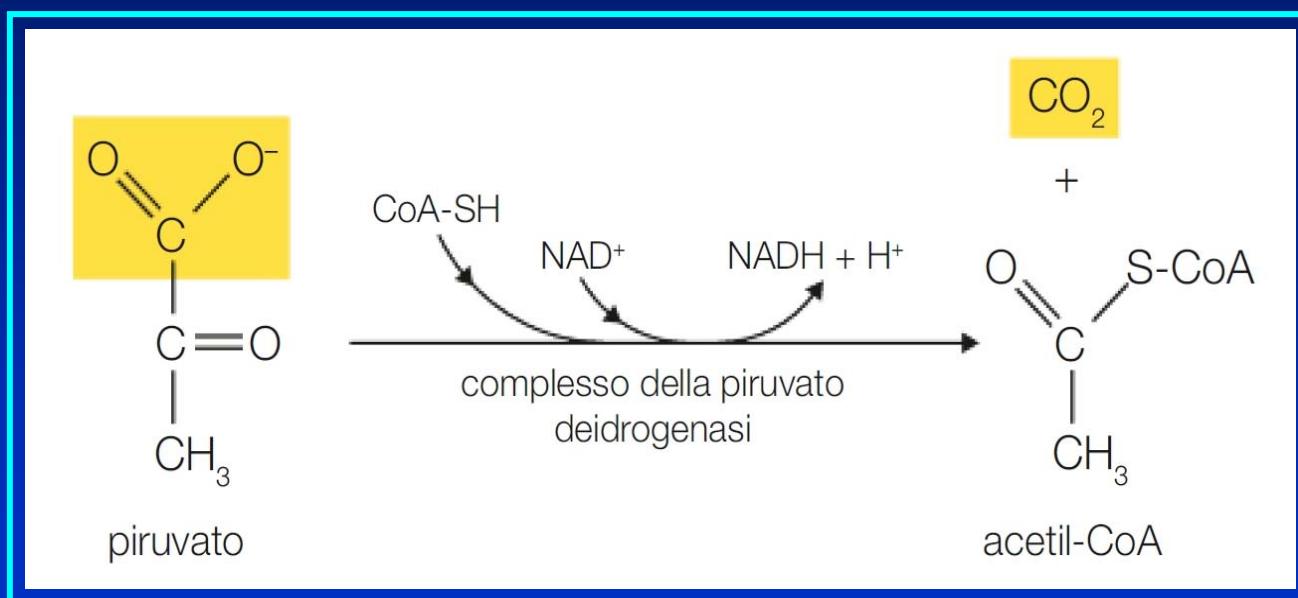
il primo prodotto è un **enolo**

che tautomerizza spontaneamente a **chetone**.



LA DECARBOSSILAZIONE DEI CHETOACIDI

Questa decarbossilazione con ossidazione forma il tioestere **acetil CoA**.



I DERIVATI ORGANICI DELL'ACIDO FOSFORICO

I DERIVATI ORGANICI DELL'ACIDO FOSFORICO

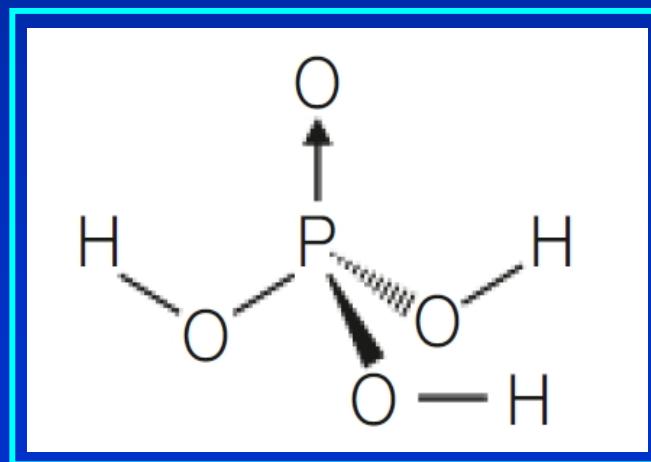
Chiamati anche **composti organofosforici**, sono una classe di molecole che hanno uno o più atomi di **P** legati a gruppi organici (catene di **C**),

sono componenti fondamentali di molecole biologiche come **DNA e ATP**,

questi composti hanno diverse applicazioni:

pesticidi,

additivi per materie plastiche, ecc.



IL FOSFORO (P)

È un elemento del terzo periodo (ha orbitali di tipo **3d**),

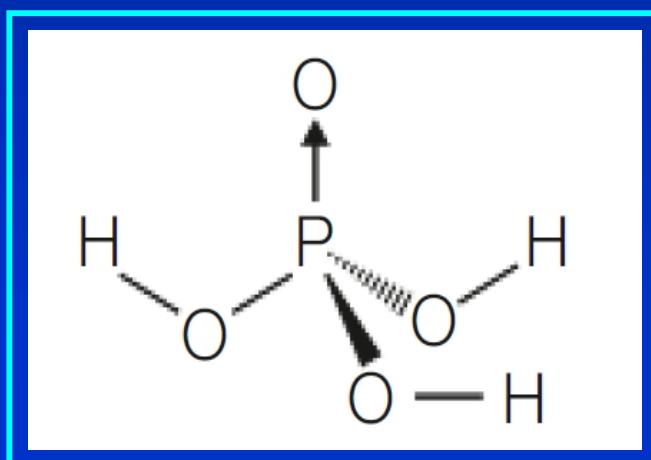
nello stato fondamentale essi sono **vuoti**,

i 5 elettroni esterni sono nell'orbitale **3s** (2 elettroni) e negli orbitali **3p** (3 elettroni);

la sua **configurazione completa**: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^3$ per Z (numero atomico) = 15 elettroni,
nei composti il fosforo è ibridato **sp^3** ,

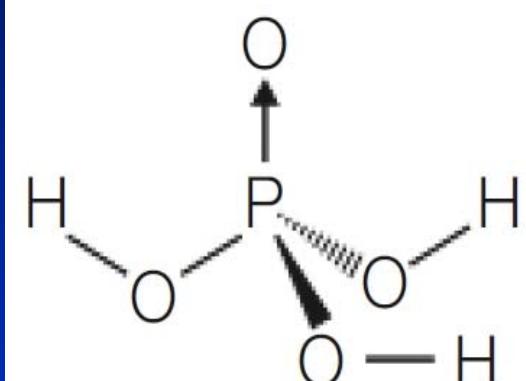
esso può promuovere un elettrone in un orbitale **d** vuoto, con una configurazione ibrida **sp^3d** , dove un elettrone del
livello **3s** è promosso all'orbitale **3d** vuoto, formando composti pentavalenti (es. **PCl_5** , pentacloruro di fosforo),

questa capacità è parzialmente presente anche **nell'acido ortofosforico**.

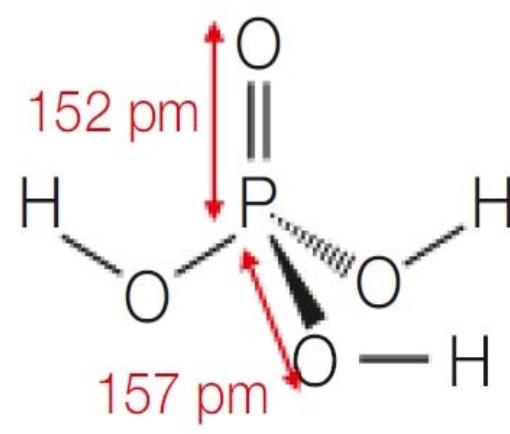


L'AC. FOSFORICO, TRIPROTICO, E' IBRIDO DI 2 STRUTTURE:

- (a) CON LEGAME DATIVO PER IL QUARTO OSSIGENO
- (b) CON UN DOPPIO LEGAME P=O

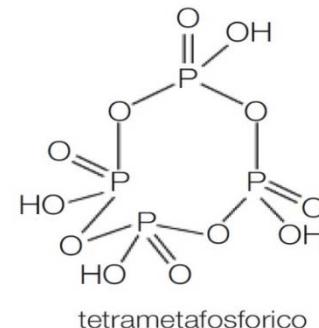
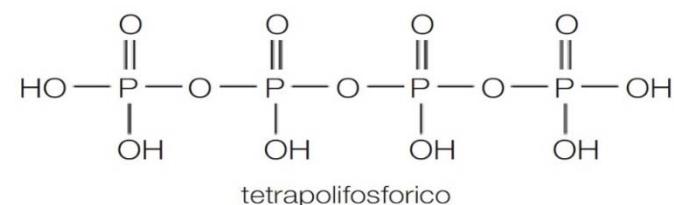
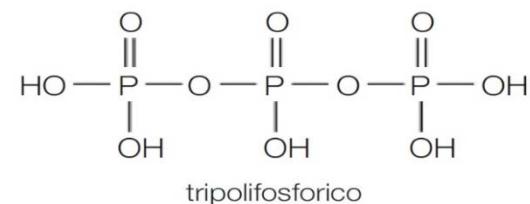
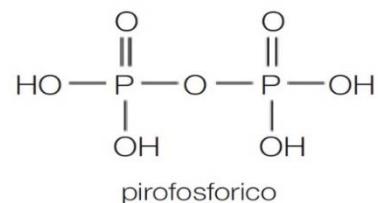
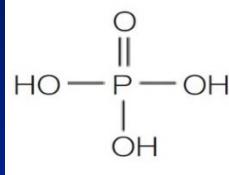


(a)

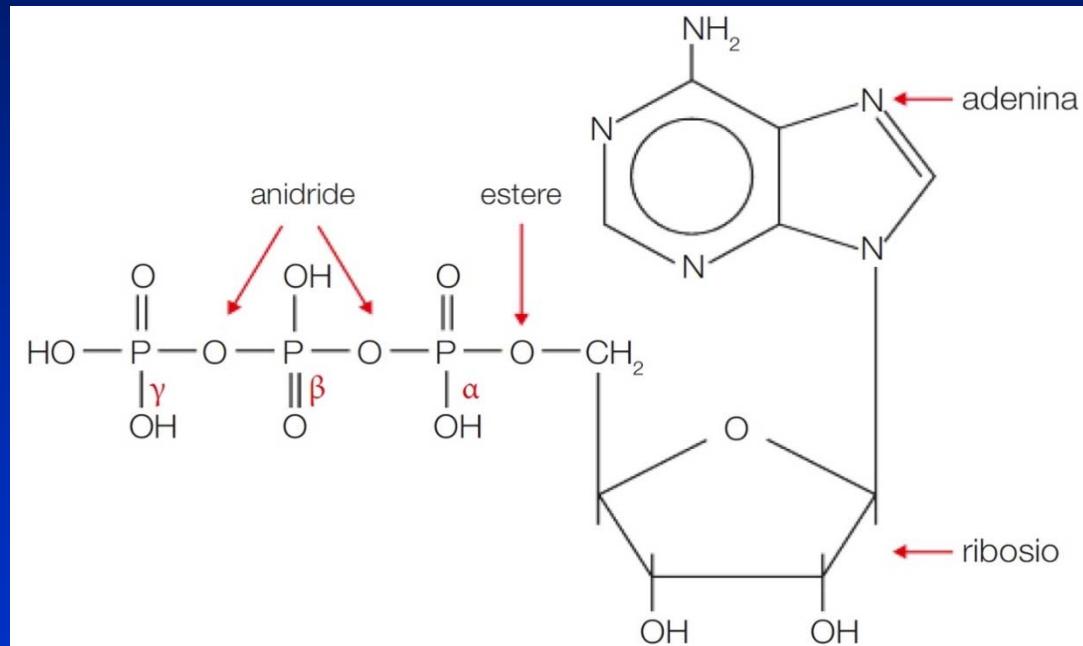


(b)

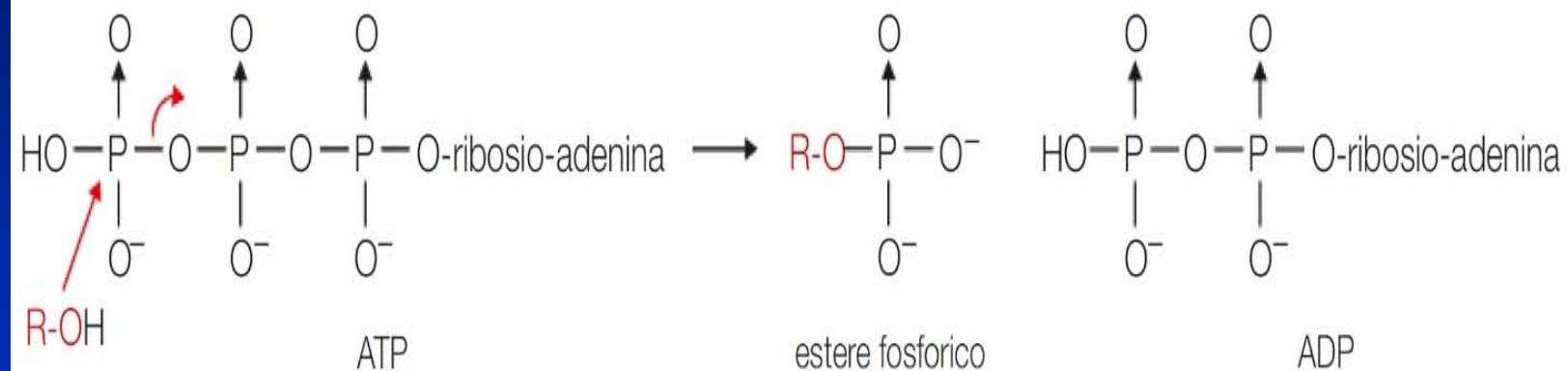
L'AC. FOSFORICO CONDENSA CON SE STESSO FORMANDO I POLIFOSFATI
sono anidridi dell'acido fosforico, reattivi.



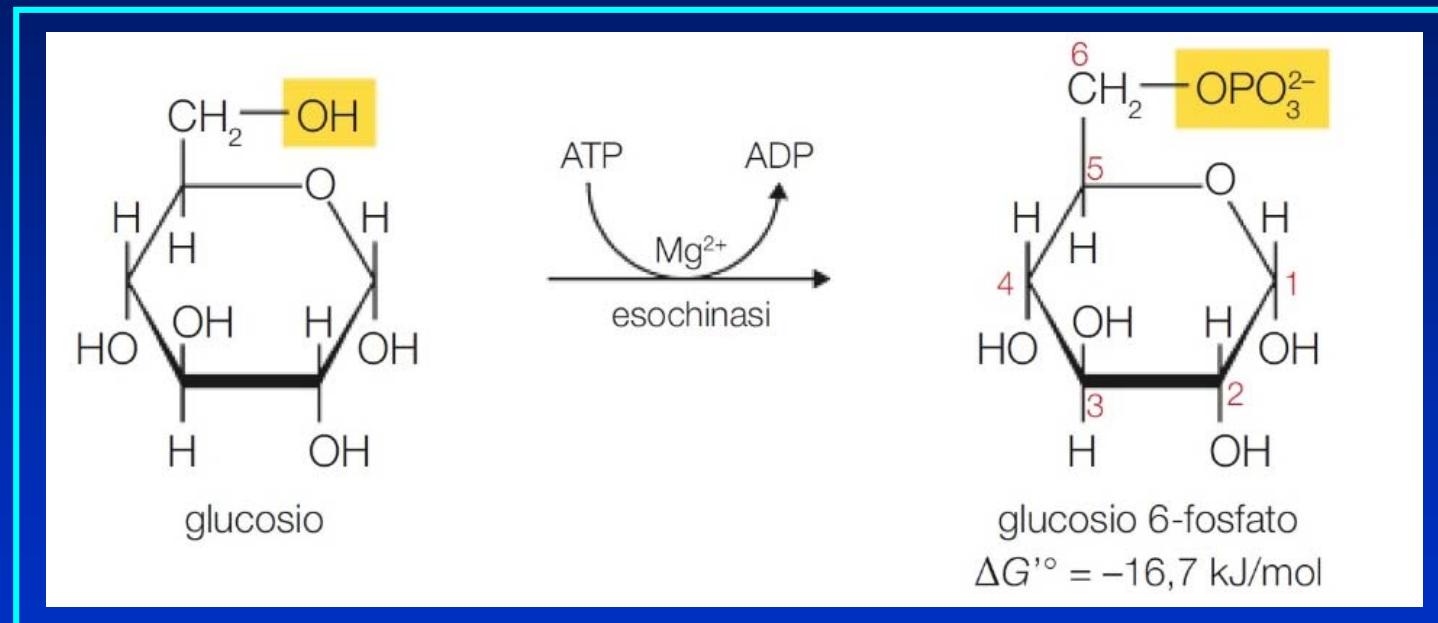
IL GRUPPO TRIFOSFATO DELL'ATP E' DONATORE DI FOSFATI, PUO' SUBIRE L'ATTACCO NUCLEOFILO SU CIASCUNO DEGLI ATOMI DI FOSFORO



LE REAZIONI PIU' COMUNI SONO TRA ATP E ALCOLI CON FORMAZIONE DI UN ESTERE FOSFORICO



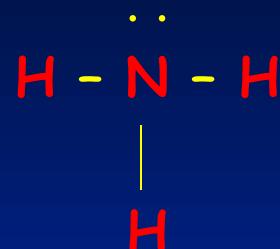
LA FORMAZIONE DI GLUCOSIO 6-FOSFATO E ADP DAL GLUCOSIO NELLA PRIMA TAPPA DEL CATABOLISMO DEL GLUCOSIO



AMMINE E AMMIDI

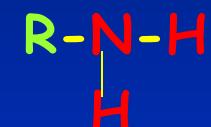
LE AMMINE

ammoniaca

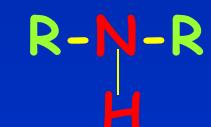


Le ammine derivano dall'ammoniaca e si distinguono in

ammine primarie: un **H** è sostituito da un gruppo **R**,



ammine secondarie: due **H** sono sostituiti da gruppi **R**,



ammine terziarie: tre **H** sono sostituiti da gruppi **R**.



LA NOMENCLATURA

NELLE AMMINE ALIFATICHE

SI PREMETTONO I NOMI DEI GRUPPI ALCHILICI
LEGATI ALL'AZOTO AL SUFFISSO -AMMINA.



ETILAMMINA

(PRIMARIA)



TRIETILAMMINA

(TERZIARIA)

I COMPOSTI CHE HANNO UN GRUPPO AMMINICO LEGATO

AD UN ANELLO AROMATICO VENGONO CONSIDERATI

DERIVATI DELL' ANILINA



ANILINA



1-BROMO ANILINA

LE AMMINE

PROPRIETÀ FISICHE

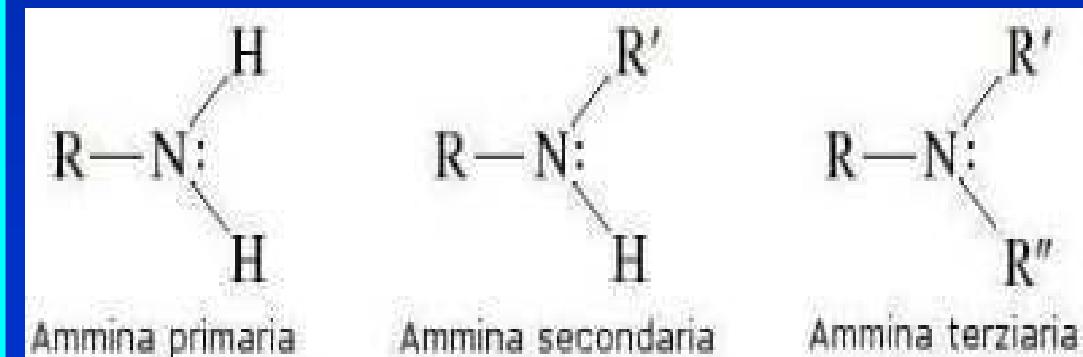
Le ammine possono formare **ponti idrogeno**,

hanno temperatura di fusione e di ebollizione **superiori** a quelle attese in base al loro peso molecolare,

l'**N** ha elettronegatività minore dell'**O**, quindi, i **legami H** sono **più deboli** di quelli formati dall'ossidrile alcolico,

conseguentemente, le ammine bollono a **temperatura minore** degli alcoli a uguale peso molecolare,

il carattere idrofobico del gruppo **R** provoca una diminuzione della loro solubilità in acqua.



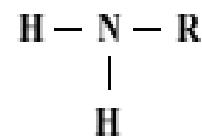
LE AMMINE

PROPRIETÀ CHIMICHE

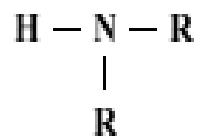
Le ammine sono **composti basici** poiché l'**N** ha un doppietto di elettroni non impegnato in legami,

una **ammina primaria** è **più** basica dell'**ammoniaca** e **meno** basica di un'**ammina secondaria** perché aumenta la densità di carica negativa sull'**N**; va tuttavia considerato anche l'**ingombro sterico**,

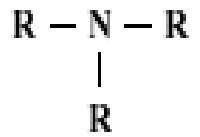
un'**ammina aromatica** (es. l'**anilina**) è **meno** basica di un'**ammina alifatica** (es. la **metilammina**).



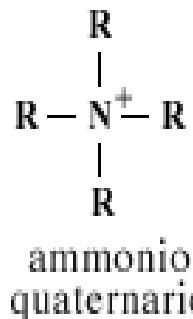
ammina 1^a



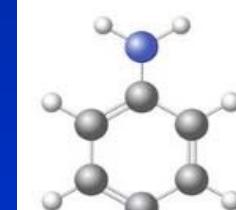
ammina 2^a



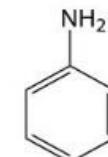
ammina 3^a



ammonio
quaternario



Formula di struttura
dell'anilina



LA BASICITÀ DELLE AMMINE

Le ammine, come l'ammoniaca, danno soluzioni acquose basiche:



La costante d'equilibrio di questa reazione prende il nome di costante di basicità K_b .

$$K_b = \frac{[R-NH_3^+][OH^-]}{[R-NH_2]}$$

IL PRINCIPIO GENERALE

I GRUPPI ELETTRON-REPULSORI (GRUPPI R) PROVOCANO UN AUMENTO DELLA BASICITÀ DELLE AMMINE, MENTRE I GRUPPI ELETTRON-ATTRATTORI PROVOCANO UNA DIMINUZIONE DELLA BASICITÀ DELLE AMMINE.

I GRUPPI ELETTRON-ATTRATTORI AUMENTANO L'ACIDITÀ DEGLI ACIDI CONIUGATI:

LA BASICITÀ DELLE AMMINE

Nelle ammine gli orbitali dell'**N** sono ibridati **sp³**,

il doppietto elettronico libero, che occupa **1** dei **4** orbitali **sp³**, dà carattere basico alle ammine,

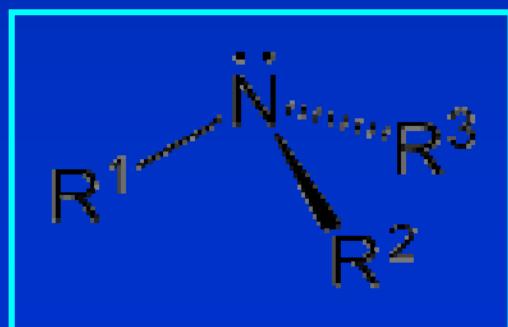
i gruppi alchilici aumentano la **densità di carica negativa** sull'**N**,

il crescente **ingombro sterico** dei gruppi alchilici (**effetto induttivo elettron-repulsore**) delle ammine secondarie e terziarie **limita** la possibilità di protonazione e quindi la basicità;

quanto è più piccolo il **pK_a** degli ac. coniugati tanto minore è la basicità delle ammine,

la basicità cresce dall'ammoniaca alle ammine secondarie, quelle **terziarie** sono spesso meno basiche delle secondarie per **effetto dell'ingombro sterico**,

nei sistemi biologici, attorno a **pH 7**, sono presenti come acidi coniugati (protonati).



LA BASICITA' DELLE AMMINE

Quanto più piccolo è il pK_a in H_2O dei corrispondenti acidi coniugati tanto minore sarà la basicità dell'ammina,

$pK_a = 10,71$	$10,64$	$9,77$	$9,30$
$R_2NH >$	$RNH_2 >$	$R_3NH >$	NH_3
<hr/>			
basicità crescente			

quando un'ammina è in **presenza di un acido**, il gruppo amminico si protonizza e l'**N** assume una carica positiva, che viene neutralizzata dall'anione dell'acido.

LE AMMINE AROMATICHE SONO BASI MOLTO PIÙ
DEBOLI DELLE AMMINE ALIFATICHE

38

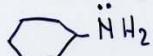
Ese.

ANILINA



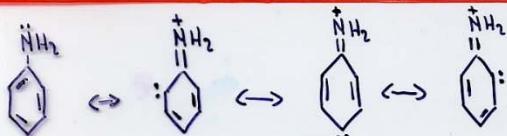
$$K_b = 4,2 \cdot 10^{-10}$$

CICLOESILAMMINA



$$K_b = 5,5 \cdot 10^{-4}$$

QUESTO È DOVUTO ALLA DELocalizzazione PER
RISONANZA DEL DOPPIETTO ELETTRONICO NON CONDIVISO,
POSSIBILE NELL' ANILINA, MA NON NELLA CICLOESILAMMINA



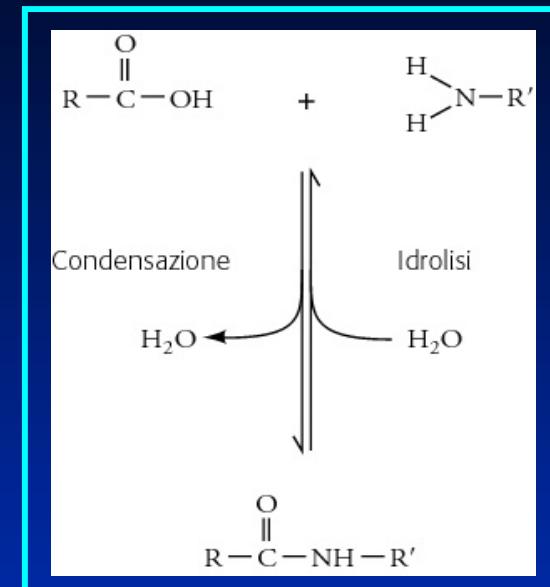
STRUTTURE DI RISONANZA DELL'ANILINA

LA RISONANZA STABILIZZA LA FORMA NON PROTONATA
DELL'ANILINA

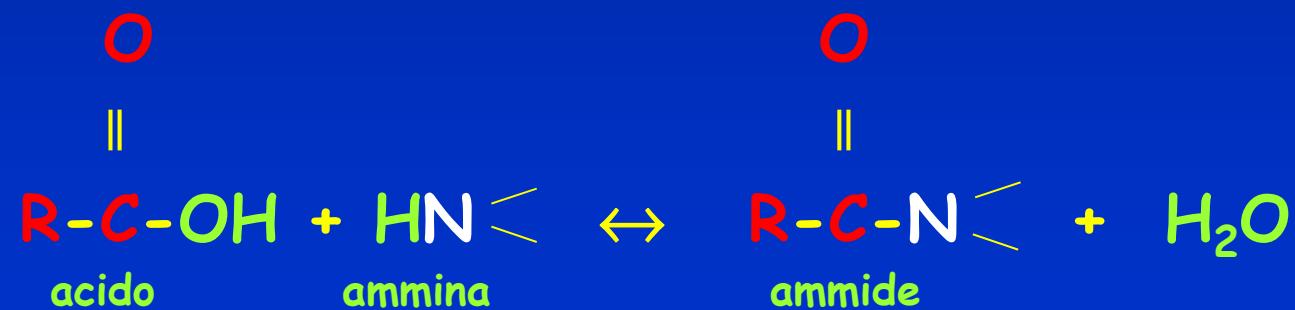
IL DOPPIETTO ELETTRONICO NON CONDIVISO È
DELocalizzato E QUINDI È MENO DISPONIBILE
AD ESSERE CEDUTO AD UN PROTONE.

LE AMMIDI

Un'ammide è un composto contenente azoto,



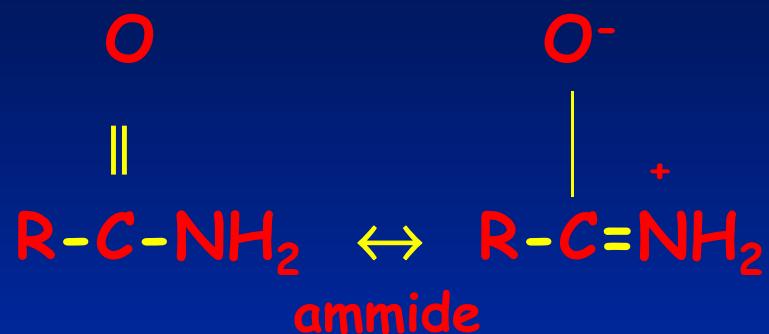
le ammidi derivano dalla reazione tra un **acido** e una **ammina**.



LA BASICITÀ DELLE AMMINE E DELLE AMMIDI

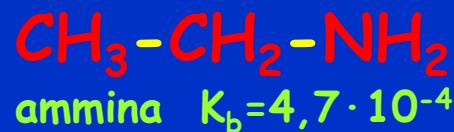


DOPPIETTO SULL'AZOTO LOCALIZZATO, DISPONIBILE PER LA PROTONAZIONE



DOPPIETTO SULL'AZOTO DELOCALIZZATO, MENO DISPONIBILE PER LA PROTONAZIONE

L'effetto della delocalizzazione si evidenzia dai più bassi valori di K_b delle **ammidi** rispetto a quelli delle **ammine**.



LE AMMINE PRIMARIE SONO ACIDI MOLTO PIÙ DEBOLI DEGLI ALCOLI



Il pK_a delle ammine primarie è ≈ 40

il pK_a degli alcoli è ≈ 16 ,

il motivo è che l'**N** è molto **meno elettronegativo** dell'**O** e quindi stabilizza la carica negativa **meno** efficacemente.

LE AMMIDI SONO ACIDI MOLTO PIU' FORTI DELLE AMMINE



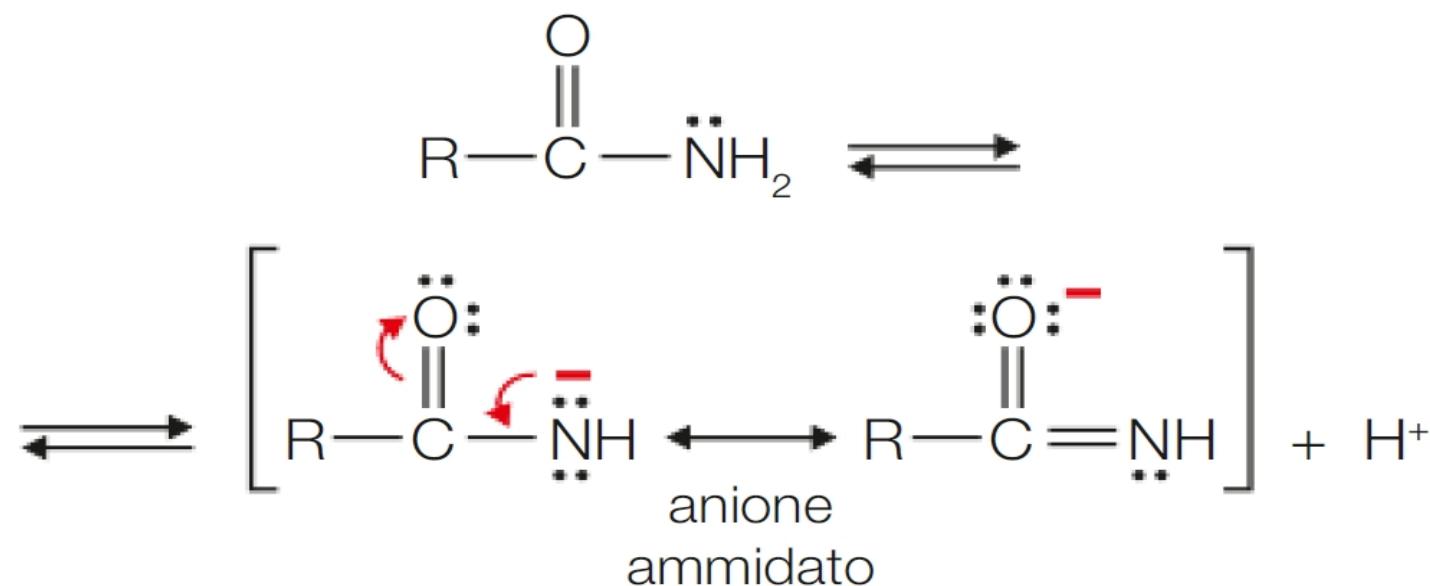
i loro valori di $\text{p}K_a$ sono vicini a quelli degli alcoli,

infatti, la carica negativa dello **ione ammidato** può essere delocalizzata per risonanza;

l'**N** dell'ammide porta una parziale carica positiva, è quindi più facile per l'ammide perdere un protone, anch'esso carico positivamente,

a causa della risonanza tra l'orbitale **p** dell'**N** e l'orbitale **p** del **C** carbonilico, l'**N** nelle ammidi è ibridato **sp²** rendendo l'ammide una molecola **neutra** e non basica.

NELL'ANIONE AMMIDATO LA CARICA NEGATIVA E' DELOCALIZZATA



LE REAZIONI DELLE AMMINE

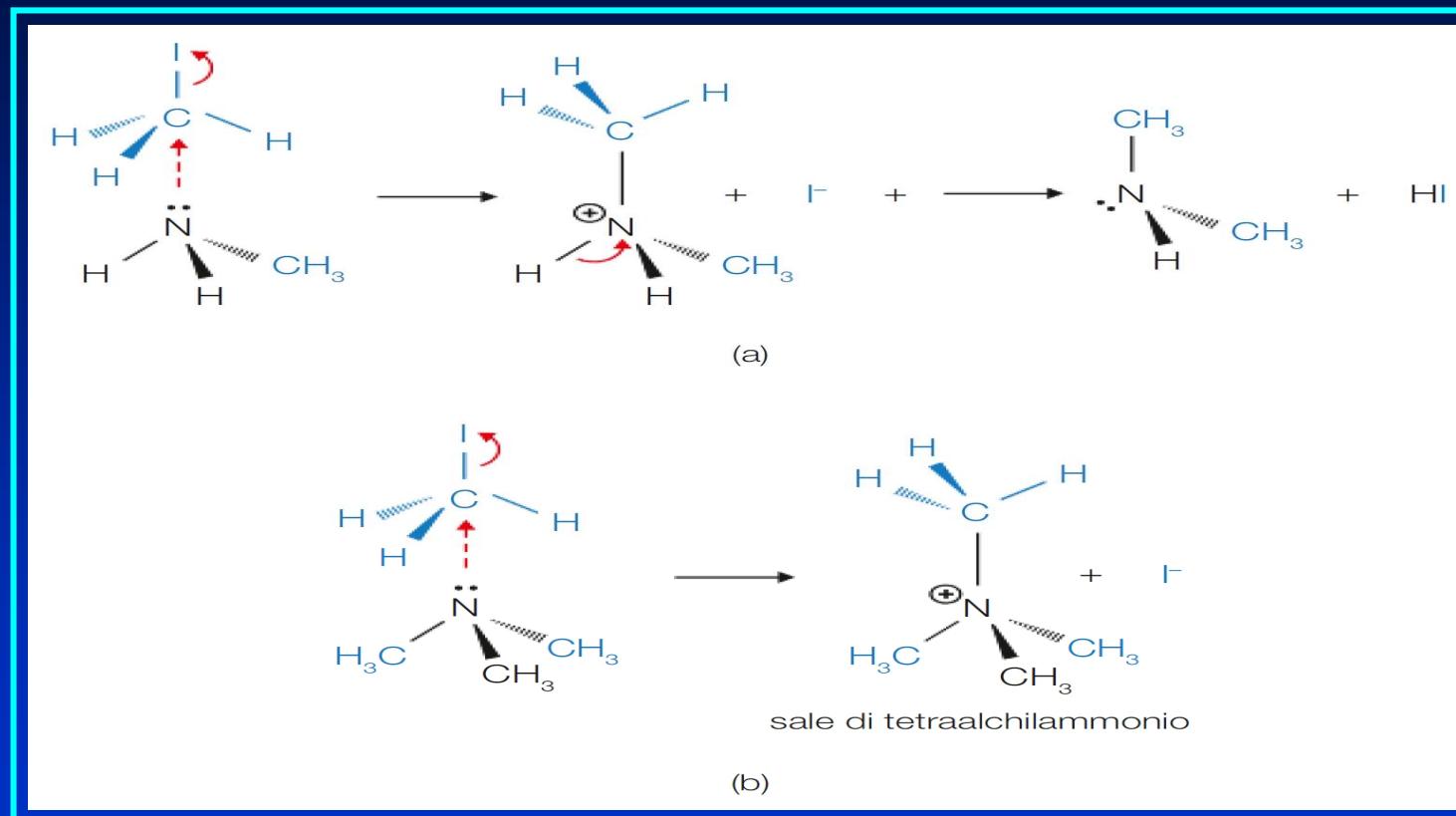
LE AMMINE SONO REGENTI NUCLEOFILI

La presenza del **doppietto di elettroni non legato** rende le ammine degli eccellenti reattivi nucleofili, il **doppietto non legato** è presente solo quando le ammine **non** sono protonate; queste condizioni si verificano **solamente** quando le ammine sono in ambiente privo di acqua o, se in acqua, **a pH elevati**, a **pH neutro o acido** le ammine alifatiche sono **protonate**.



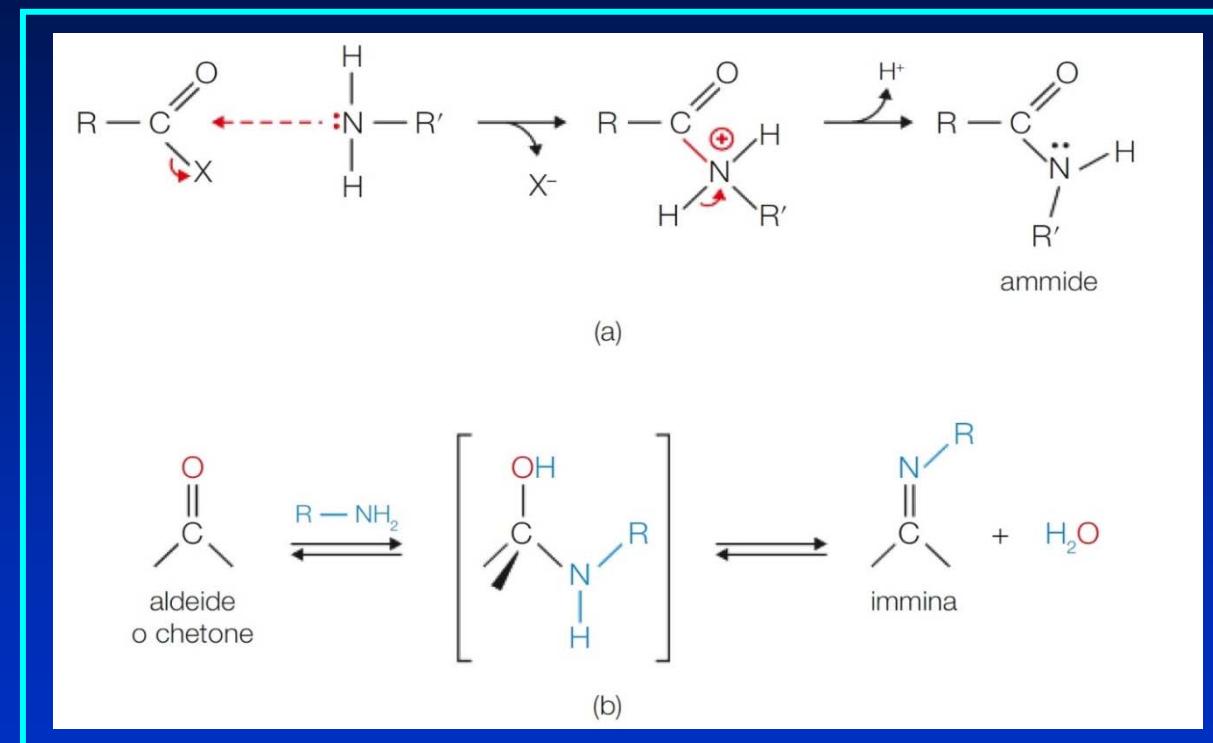
LE REAZIONI DI ALCHILAZIONE

(a) UN'AMMINA PRIMARIA FORMA CON UN ALOGENURO ALCHILICO UN'AMMINA SECONDARIA,
PER LA SUA ELEVATA NUCLEOFILICITA' E' POSSIBILE LA FORMAZIONE DI UN'AMMINA TERZIARIA



(b) CON UN ECCESSO DI ALOGENURO ALCHILICO SI HA IL TERZO ATTACCO NUCLEOFILO CON FORMAZIONE DI UN SALE DI TETRALCHILAMMONIO (ioduro di tetrametilammonio),
gli alogenuri alchilici sono tossici perchè reagiscono con i gruppi amminici non protonati della basi azotate di DNA.

(a) CON I DERIVATI DEGLI AC. CARBOSSILICI LE AMMINE PRIMARIE E SECONDARIE DANNO REAZIONI DI SOSTITUZIONE NUCLEOFILA CON FORMAZIONI DI AMMIDI



(b) LE AMMINE PRIMARIE POSSONO DARE REAZIONI DI SOSTITUZIONE NUCLEOFILA CON ALDEIDI E CHETONI DANDO IMMINE.

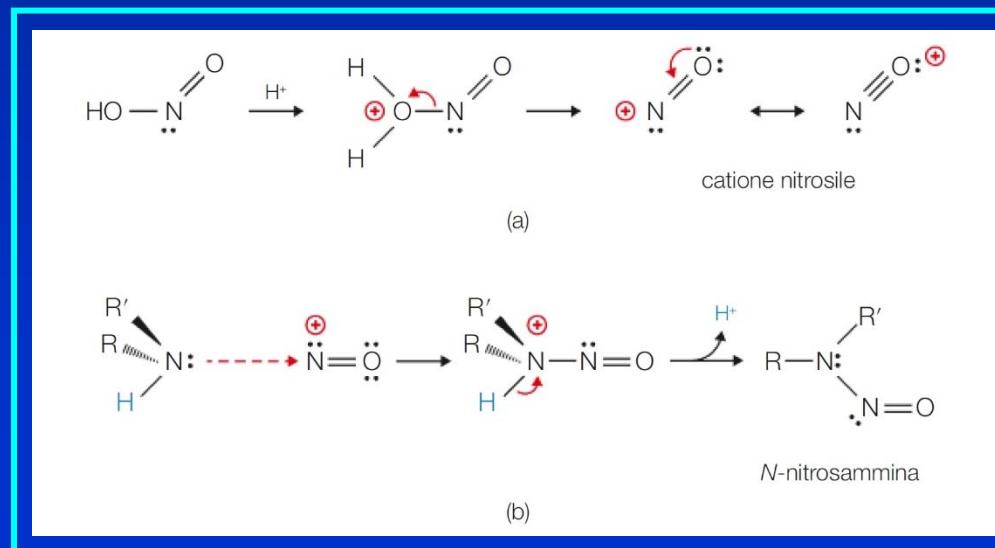
LE NITROSAMMINE

LE NITROSAMMINE

Sono composti organici contenenti il gruppo **-N(NO)** (nitroso) che si formano dalla reazione nell'ambiente acido (es. nello stomaco) tra le ammine secondarie e gli acidi nitrosi (**HNO₂**) o loro derivati spesso usati come conservanti:



sono agenti cancerogeni dello stomaco e dell'esofago perché provocano mutazioni tramite alchilazione del DNA,
si possono formare per ingestione simultanea di ammine e nitriti (**NO₂**), presenti ad esempio nelle carni conservative,
possono essere presenti in tracce anche nei processi industriali;
nell'ambiente acido dello stomaco lo ione nitroso è protonato ad ac. nitroso, forma il catione nitrosile con perdita di **H₂O**.



L'AMMONIO QUATERNARIO

L'ammonio quaternario (**sale di ammonio quaternario**) è un composto che deriva dalla sostituzione di tutti e quattro gli atomi di H dello ione ammonio ($^+{\text{NH}}_4$) con gruppi organici, alchilici o arilici,

la sua formula generale è $^+{\text{NR}}_4$,

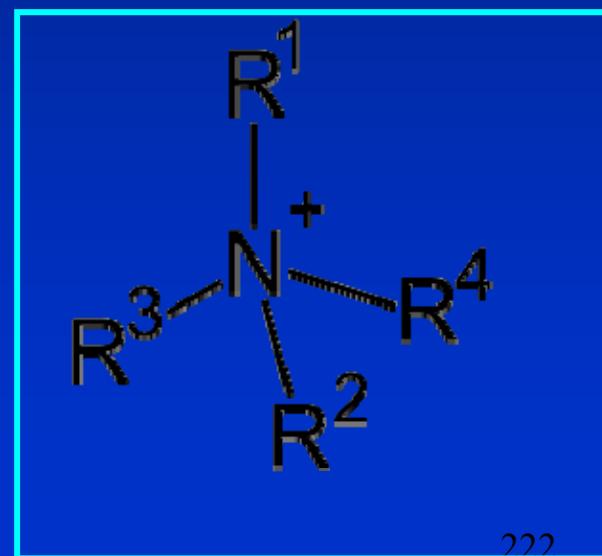
questi composti sono ampiamente utilizzati come

disinfettanti,

detergenti e conservanti

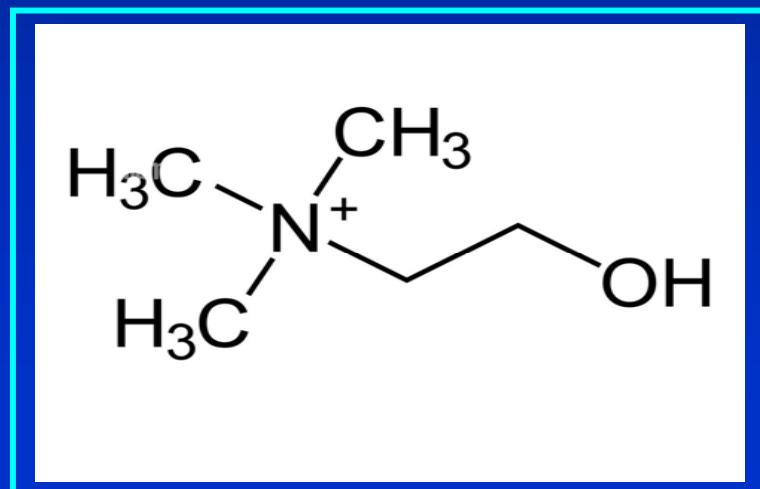
per le loro proprietà antimicrobiche,

in particolare contro **batteri, lieviti e funghi**.



LA COLINA

È un composto chimico organico (**amminoalcol**), derivato di un sale di ammonio quaternario,
è un componente essenziale dei fosfolipidi di membrana (**fosfatidicolina**),
è precursore dell'**acetilcolina** (un neurotrasmettore),
è idrofilica per il gruppo **-OH** che facilita l'interazione in ambienti acquosi,
per la sua carica positiva permanente non attraversa facilmente la membrana plasmatica **per diffusione passiva**.



LE IMMINI

Sono composti organici che derivano formalmente da **aldeidi** e **chetoni** per sostituzione dell'atomo di **O** carbonilico con un atomo di **N**, sono caratterizzate dalla presenza del gruppo funzionale **>C=N-**

L'ADDIZIONE DI NUCLEOFILI ALL'AZOTO



Ammina primaria

Prodotto di addizione tetraedrico

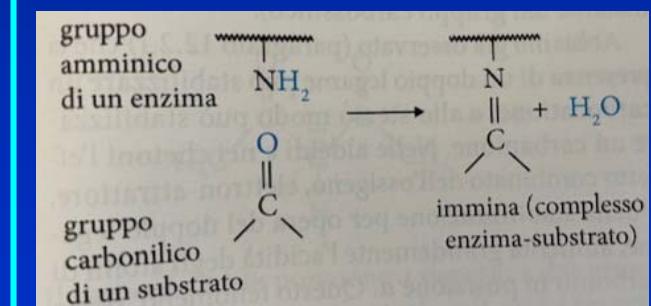
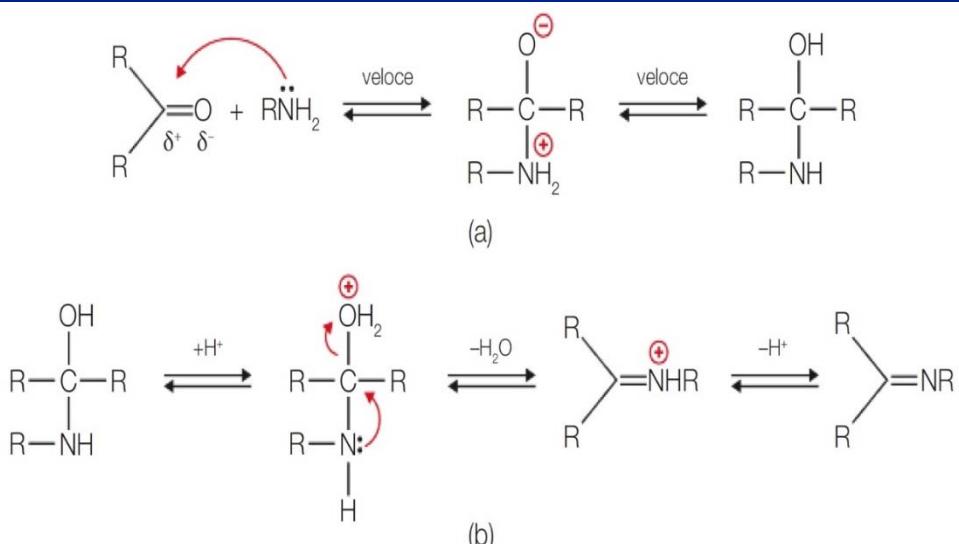


Immina (base di Schiff)



LE IMMINE (BASI DI SCHIFF)

Le ammine non protonate sono **efficienti nucleofili** che possono addizionarsi al gruppo carbonilico, il **prodotto di addizione** delle ammine primarie è instabile e può proseguire con l'eliminazione di **H_2O** , la reazione è reversibile, sono implicate in molti processi: es. è un'immina la **rodopsina** della retina, i gr. amminici di alcuni enzimi reagiscono col carbonile dei substrati (**complesso E-S di tipo imminico**).



L'UREA

L'IMPORTANZA BIOMEDICA DELL'UREA

È un composto chimico organico $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$,

nei vertebrati è il **principale prodotto** del metabolismo azotato,

deriva dalla trasformazione dell'**ammoniaca tossica** formata dal metabolismo degli amminoacidi (**ciclo dell'urea nel fegato**),

è una **diammide** derivante dall'**ac. carbonico** (2 gruppi $-\text{NH}_2$ al posto di 2 gruppi $-\text{OH}$),

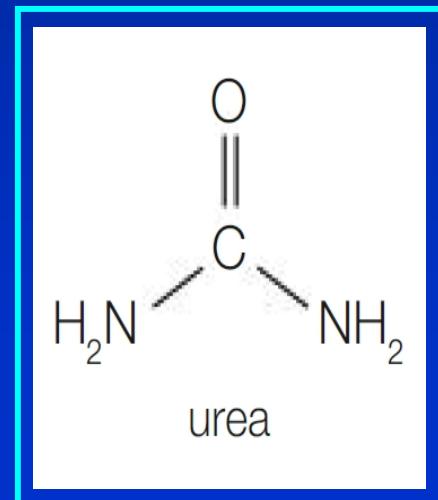
è altamente solubile in H_2O , è escreta attraverso i **reni**,

la misura dell'**azotemia** (conc. ematica dell'urea) assieme alla creatinina è un parametro della funzionalità renale,

è un agente **cheratolitico** e **idratante** della cute,

è ingrediente di **cosmetici**,

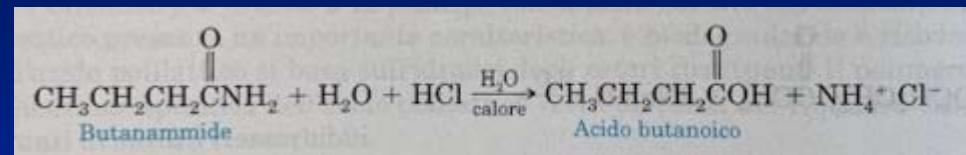
è presente nei **fertilizzanti**, nelle **resine** e nelle **materie plastiche**.



L'IDROLISI DELLE AMMIDI

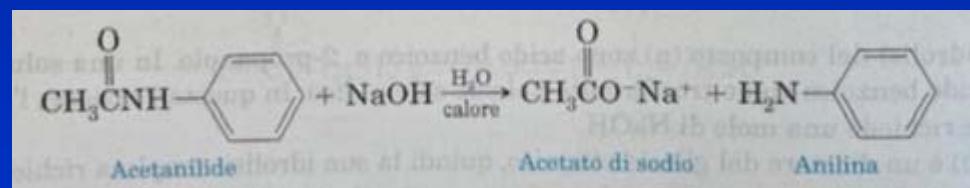
Sia in ambiente acido sia basico richiede condizioni più drastiche rispetto all'idrolisi degli esteri,

in soluzione acida acquosa, a caldo, forma un ac. carbossilico e NH_4^+ ,



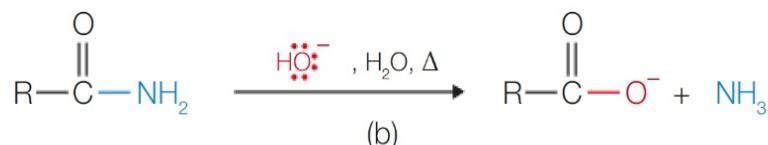
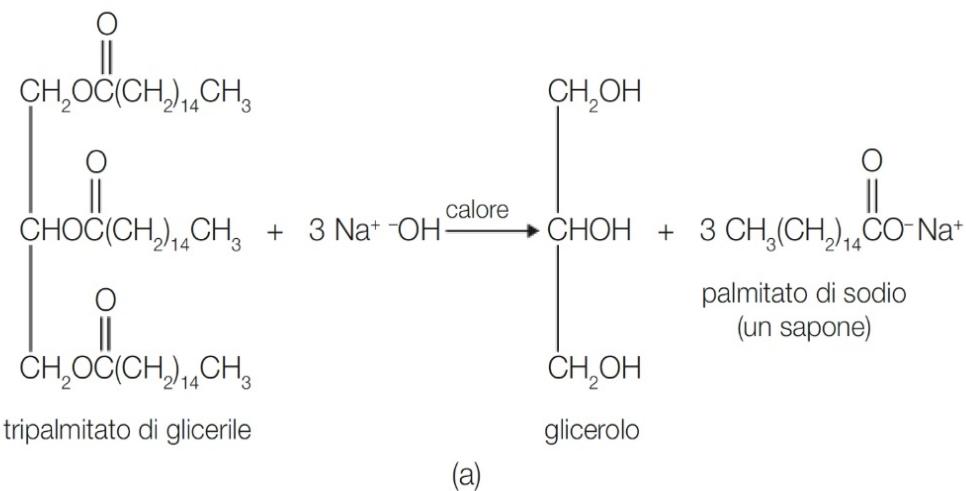
l'idrolisi completa richiede una mole di acido per mole di amide;

In soluzione basica acqusa i prodotti di idrolisi di una ammide sono il sale di un ac. carbossilico e l'ammoniaca o un'ammina.



l'idrolisi completa richiede una mole di base per mole di ammide.

L'IDROLISI BASICA DEGLI ESTERI (A) E DELLE AMMIDI (B)



RIASSUNTO

Acile	$\begin{matrix} \text{O} \\ \\ -\text{C}=\text{R} \end{matrix}$	Carbossilico	$\begin{matrix} \text{O} \\ \\ -\text{C}=\text{OH} \end{matrix}$	Ossidrillico	$-\text{OH}$
Aminidico	$\begin{matrix} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{NH}- \end{matrix}$	Pirofosforico (difosforico)	$\begin{matrix} \text{O} & \text{O} \\ & \\ -\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ & \\ \text{OH} & \text{OH} \end{matrix}$	Imininico	$\begin{matrix} \nearrow \\ \text{C}=\text{NH} \end{matrix}$
Amininico	$-\text{NH}_2$	Etere	$\begin{matrix} \text{O} \\ \\ -\text{C}-\text{O}-\text{R} \end{matrix}$	Fosforico	$\begin{matrix} \text{O} \\ \\ -\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{matrix}$
Carbonilico	$\begin{matrix} \text{O} \\ \\ -\text{C}- \end{matrix}$	Etere	$\text{R}-\text{O}-\text{R}'$	Sulfidrilico	$-\text{SH}$

LA CLASSIFICAZIONE DELLE ISOMERIE

L'ISOMERIA

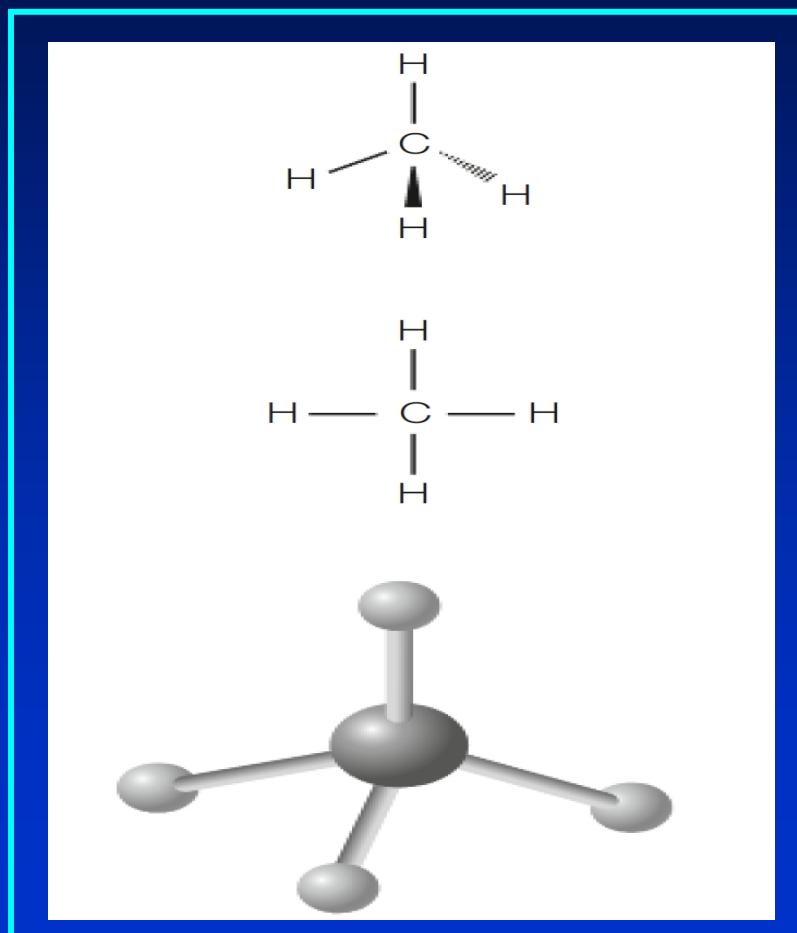
È un fenomeno per il quale due o più composti (**detti isomeri**) hanno la stessa **formula molecolare** ma diversa formula di struttura (**isomeri di struttura**),

oppure

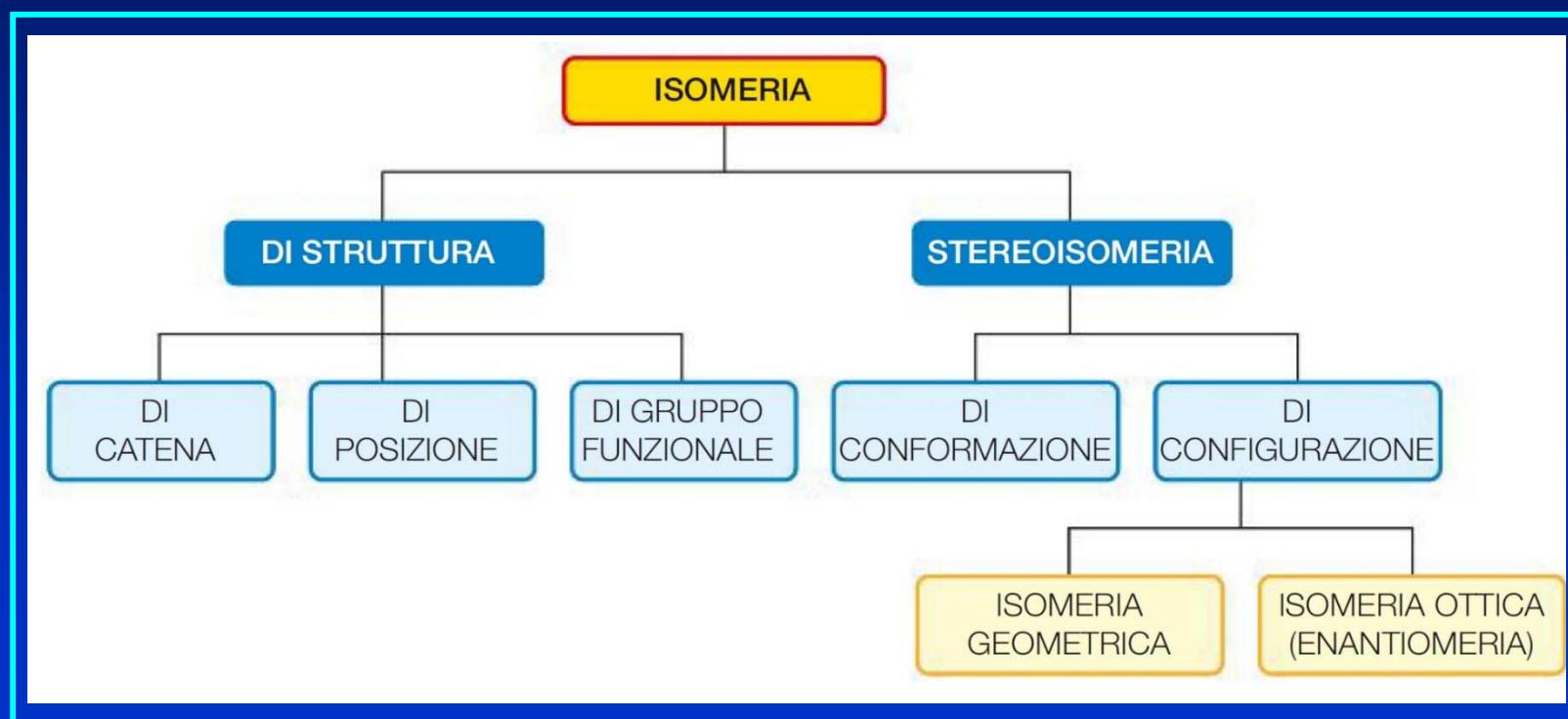
si riferisce a quando i composti hanno la stessa **formula di struttura** ma diversa **formula configurazionale** (**isomeri sterici**);

la **formula molecolare** è la rappresentazione simbolica di una molecola che indica il tipo e il numero esatto di atomi presenti in essa, es. $C_6H_{12}O_6$ (formula molecolare del glucosio).

IL METANO E' RAPPRESENTATO CON UNA FORMULA PROSPETTICA (IN ALTO)
CON UNA FORMULA DI STRUTTURA (AL CENTRO)
CON UN MODELLINO A SFERE E BASTONCINI (IN BASSO)



I TIPI DI ISOMERIA



GLI ISOMERI COSTITUZIONALI

Gli isomeri **costituzionali** o isomeri **di struttura** hanno la stessa **formula molecolare** ma **diversa formula di struttura**,

ovvero

gli **atomi** sono legati in **modo diverso** tra loro determinando **differenti** proprietà chimiche e fisiche,

si suddividono in:

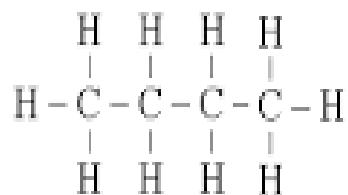
isomeri di catena,

isomeri di posizione,

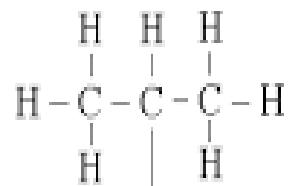
isomeri di gruppo funzionale.

GLI ISOMERI DI CATENA

Negli **isomeri di catena** i composti differiscono per **l'ordine diverso** con cui gli atomi di **C** sono legati nella catena carboniosa.



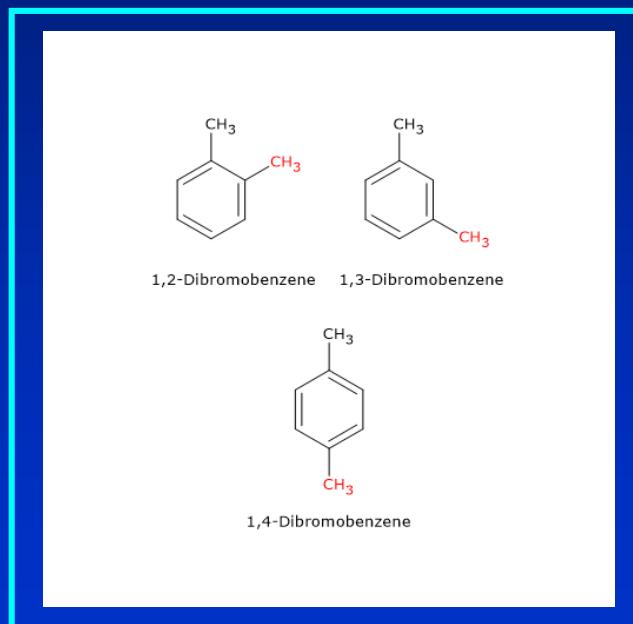
butano (C_4H_{10})



isobutano (C_4H_{10})

GLI ISOMERI DI POSIZIONE

Negli **isomeri di posizione** la catena carboniosa è la stessa ma i composti differiscono per **la posizione** di gruppi atomici, di atomi o di legami multipli.



GLI ISOMERI DI GRUPPO FUNZIONALE

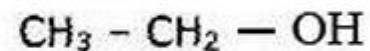
Negli **isomeri di gruppo funzionale** i composti presentano gruppi funzionali **diversi**.

Etere dimetilico



Formula C₂H₆O

Etanolo



Formula C₂H₆O

LA STEREOISOMERIA

Essa si suddivide in 2 tipi:

conformazionale,

configurazionale;

nel **primo tipo** è possibile l'interconversione degli isomeri per rotazione attorno a un legame,

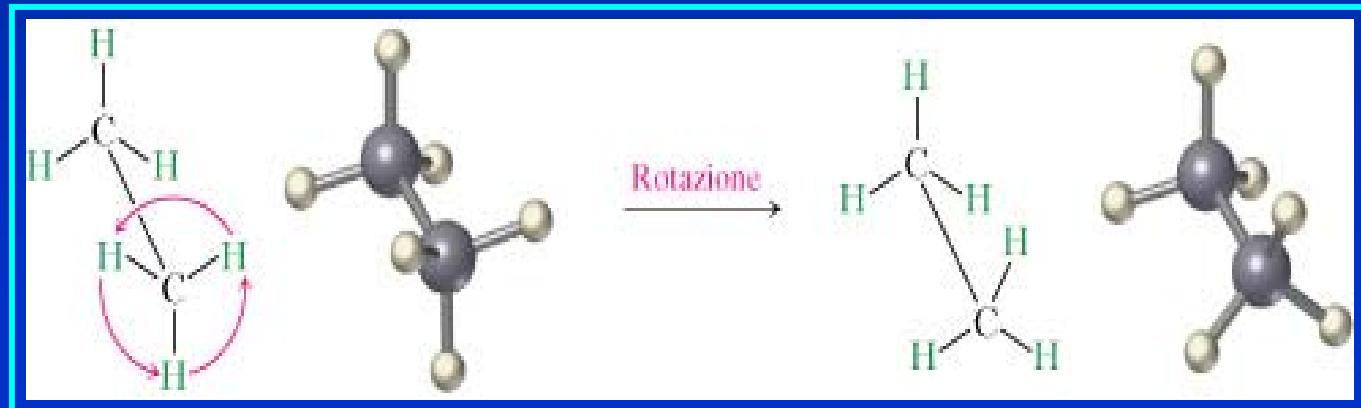
nel **secondo tipo** questa interconversione non è possibile e i gruppi sono bloccati permanentemente nella loro posizione spaziale.

GLI STEREOISOMERI CONFORMATIZIONALI

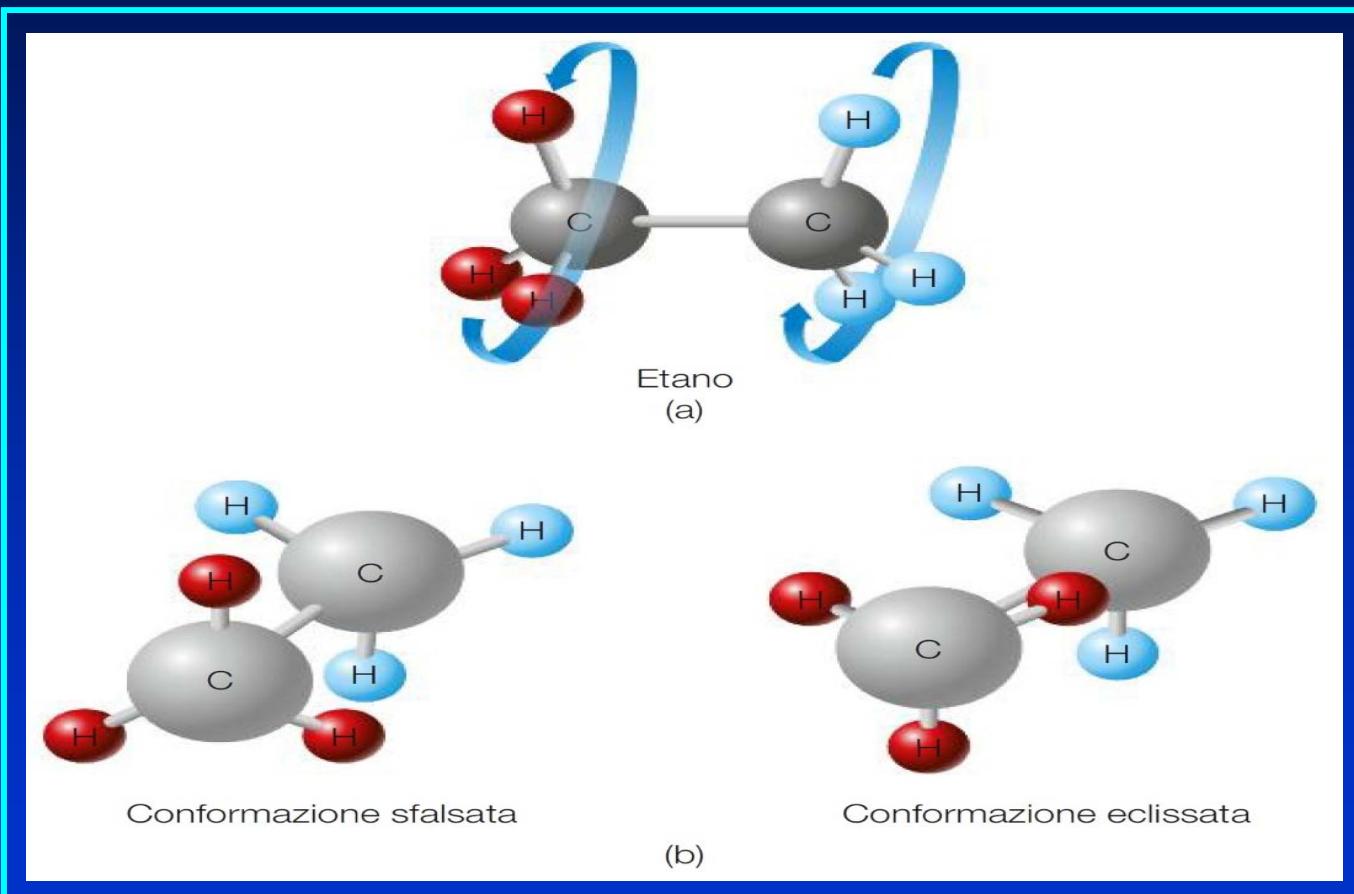
Gli **isomeri conformatizionali** sono due molecole che differiscono per una **diversa disposizione degli atomi nello spazio**,

la differenza è dovuta solo a una loro rotazione attorno a legami semplici;

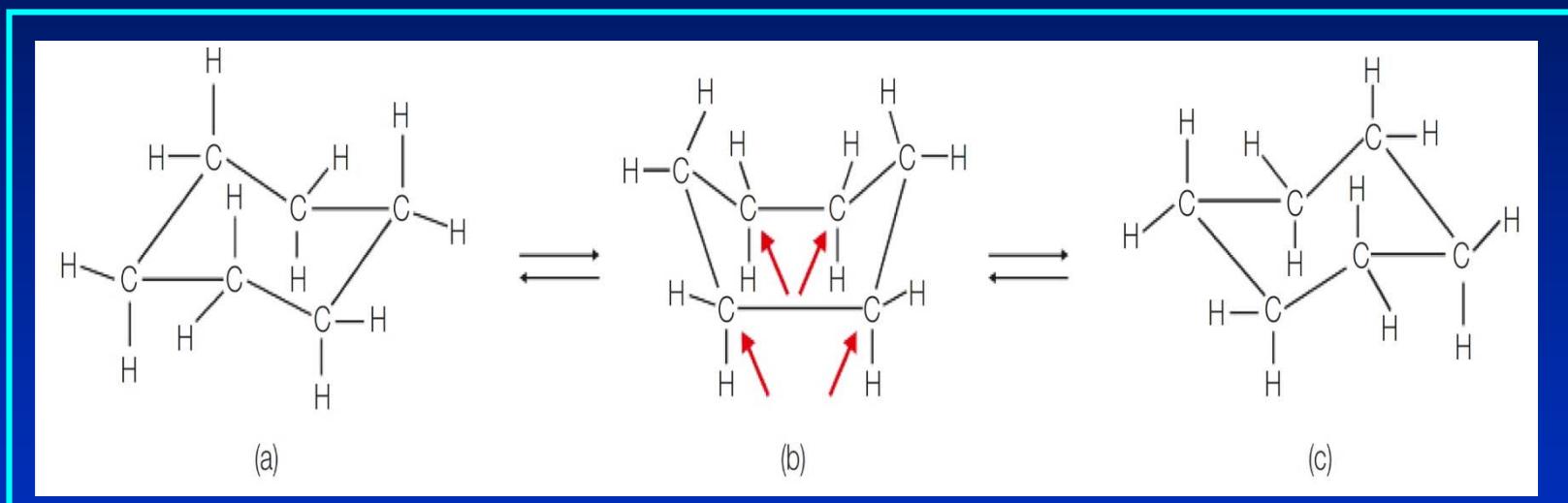
la **barriera energetica** tra le varie orientazioni è **molto piccola** e una si **trasforma nell'altra** a temperatura ambiente, sebbene una sia più **stabile** dell'altra.



LE CONFORMAZIONI DELL'ETANO



L'ISOMERIA CONFORMATIZIONALE DEL CICLOESANO



LA STEREOISOMERIA CONFIGURAZIONALE

Essa si suddivide in 2 tipi:

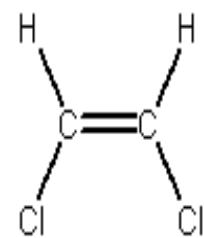
isomeria geometrica,

isomeria ottica.

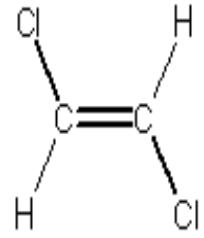
L'ISOMERIA GEOMETRICA

Gli **isomeri geometrici**, detti anche **isomeri cis-trans**, sono composti che hanno la stessa formula molecolare ma **diversa disposizione spaziale** degli atomi o gruppi di atomi attorno a un legame chimico, generalmente un doppio legame o un anello;

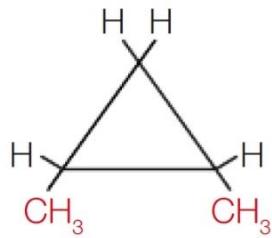
questa diversa disposizione spaziale è dovuta alla rigidità del legame che impedisce la libera rotazione, i due isomeri hanno proprietà fisiche e chimiche diverse (es. un diverso punto di ebollizione).



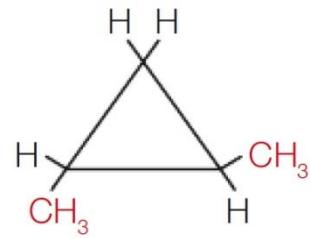
cis-1,2-dichloroetene



trans-1,2-dichloroetene



cis-1,2-dimetilciclopropano



trans-1,2-dimetilciclopropano

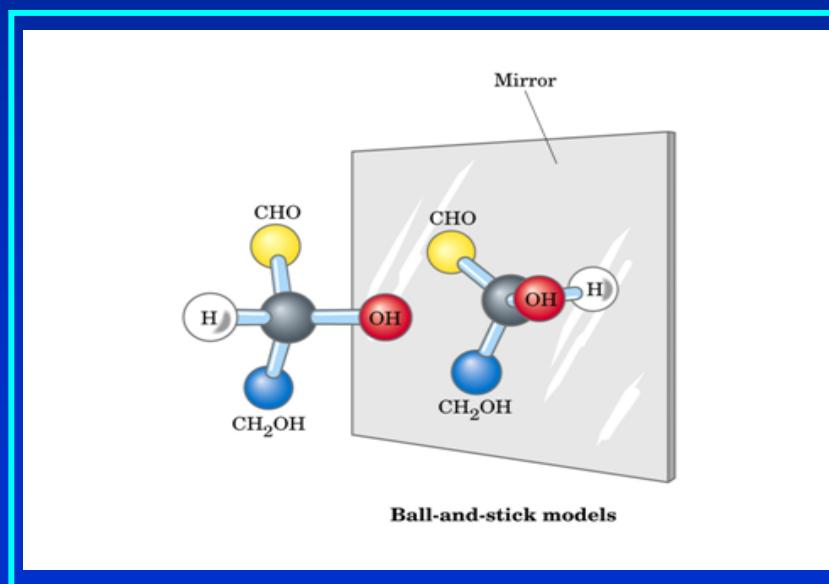
L'ISOMERIA OTTICA

L'**isomeria ottica**, detta anche **chirale**, è un tipo di isomeria che si verifica quando una molecola non è sovrapponibile alla sua immagine speculare,

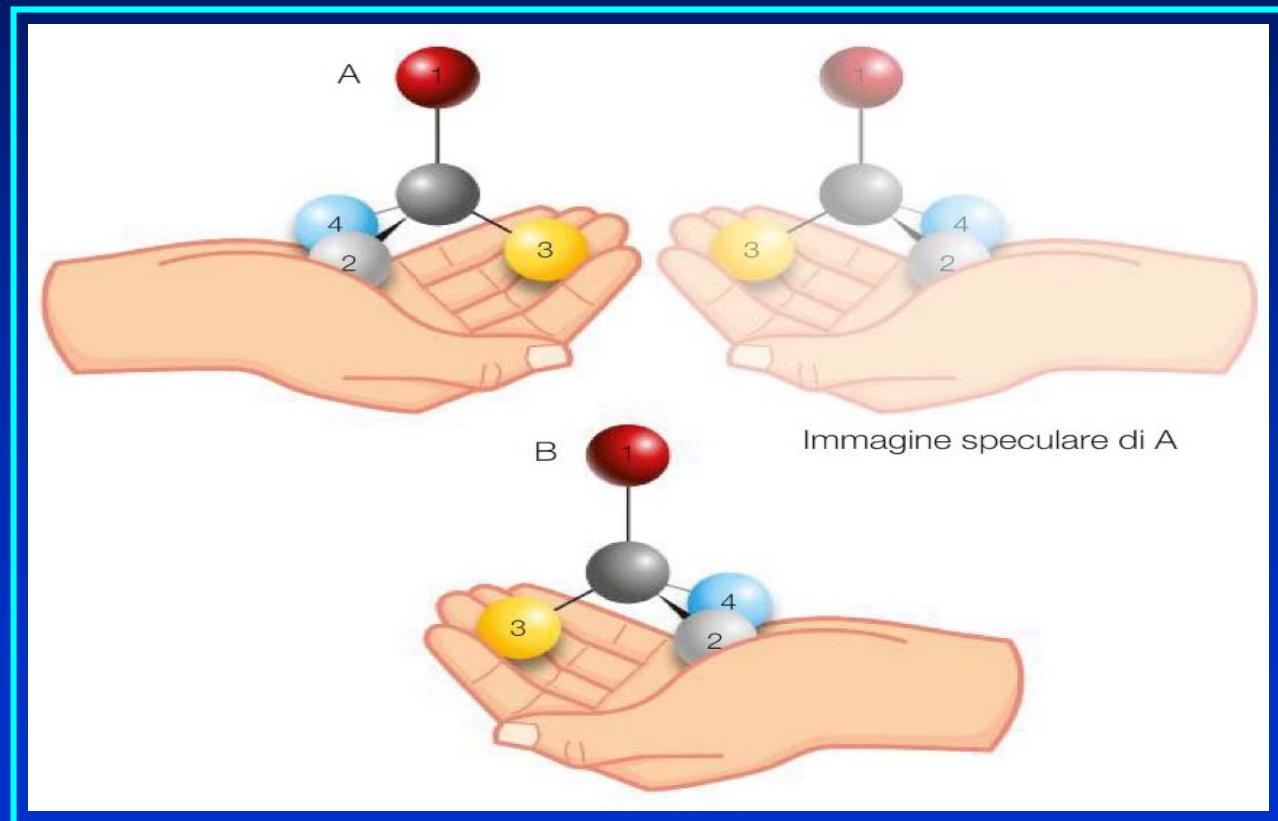
questo fenomeno è dovuto alla presenza di uno o più **centri chirali**, ovvero atomi, tipicamente **C**, ibridati **sp³**, legati a quattro sostituenti diversi;

gli isomeri ottici, chiamati **enantiomeri**, hanno le stesse proprietà fisiche e chimiche, eccetto la reattività con altre molecole chirali, ma differiscono nella loro interazione con la luce polarizzata, ruotandola in direzioni opposte,

il requisito perché una molecola sia **chirale**, oltre alla presenza di un centro chirale, è la **mancanza di un piano di simmetria**.



QUANDO LA MOLECOLA B E' SOVRAPPONIBILE ALL'IMMAGINE SPECULARE DELLA MOLECOLA A LE DUE MOLECOLE SONO ENANTIOMERE

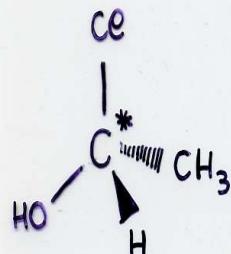


GLI STEREOISOMERI

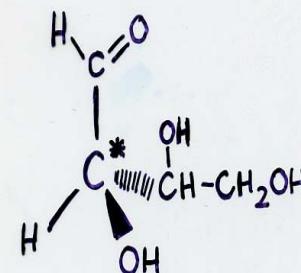


Sono composti
in cui gli atomi sono legati nello
stesso ordine ma disposti nello
spazio in modi diversi.

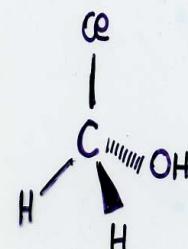
ATOMO DI C CHIRALE : E' LEGATO A 4
SOSTITUENTI DIVERSI



C* CHIRALE



C* CHIRALE



NON CHIRALE

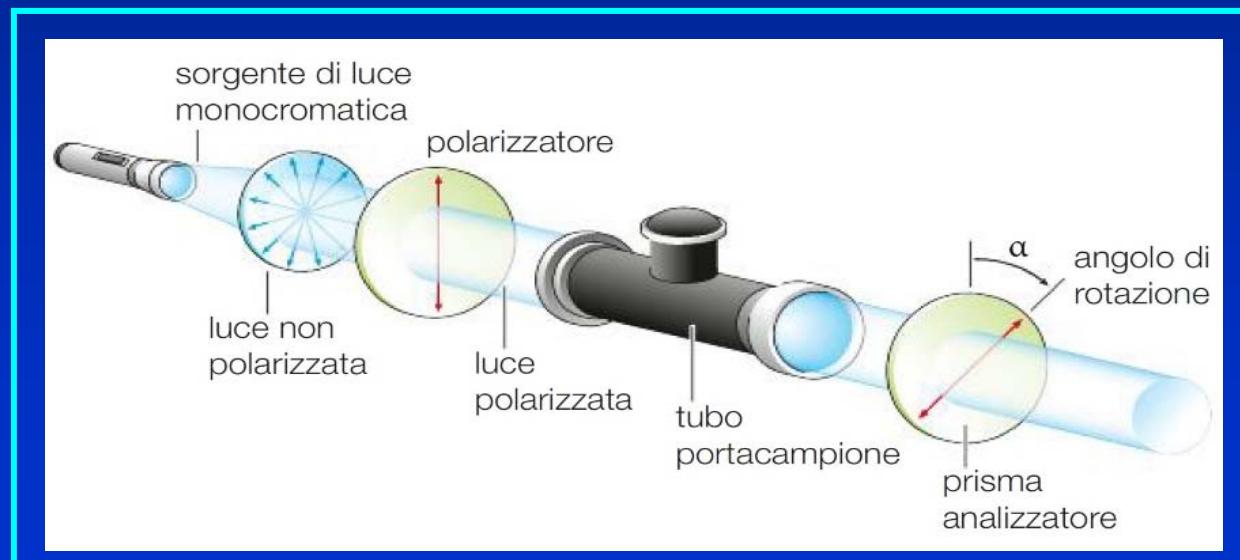
IL POTERE OTTICO ROTATORIO SPECIFICO

Il **potere ottico rotatorio specifico** o "potere rotatorio specifico" è una proprietà fisica di determinate sostanze che, quando attraversate dalla **luce polarizzata**, la fanno ruotare,

la misura di questa rotazione, in gradi, viene definita come il **potere rotatorio specifico** di quella sostanza;

la **luce polarizzata** è una forma di illuminazione in cui la luce viene fatta passare attraverso **filtri polarizzanti** che la rendono uniformemente orientata in una **sola** direzione,

il polarimetro permette di misurare il potere rotatorio delle **sostanze otticamente attive**.



Il polarimetro

IL POTERE ROTATORIO DELLE MOLECOLE CHIRALI

Una sostanza capace di ruotare il piano di vibrazione della luce polarizzata **in senso orario** è detta **destrogira** (o **destrorotatoria**) e l'angolo di rotazione è positivo,

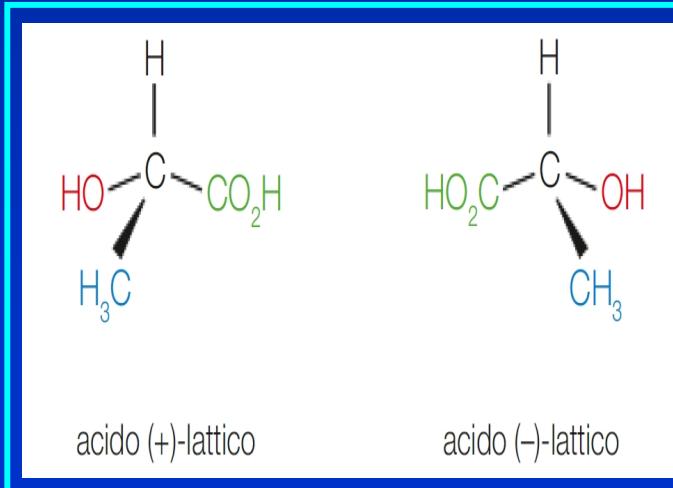
una sostanza in grado di ruotare tale piano **in senso antiorario** (da destra a sinistra) è detta **levogira** (o **levorotatoria**) e l'angolo di rotazione è negativo,

un composto destrogiro è preceduto dal segno +,

un composto levogiro è preceduto dal segno -;

una **coppia di enantiomeri** possiede un medesimo valore di potere rotatorio, in valore assoluto, ma differente verso di rotazione che si traduce in una differenza di segni,

un **racemo**, che è una miscela 1:1 di una coppia di enantiomeri, non possiede alcun potere rotatorio (effetto di "compensazione esterna").



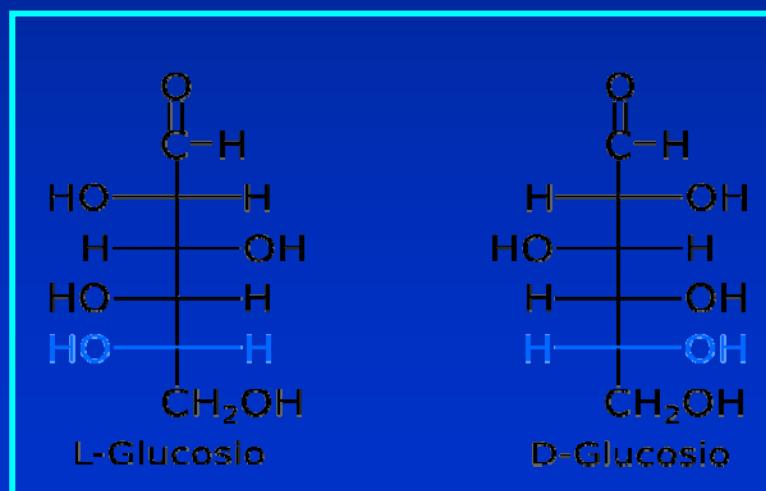
LE PROIEZIONI DI FISCHER

Le proiezioni di Fischer sono una rappresentazione bidimensionale delle molecole organiche,

in particolare quelle con centri chirali, cioè C legati a quattro gruppi diversi,

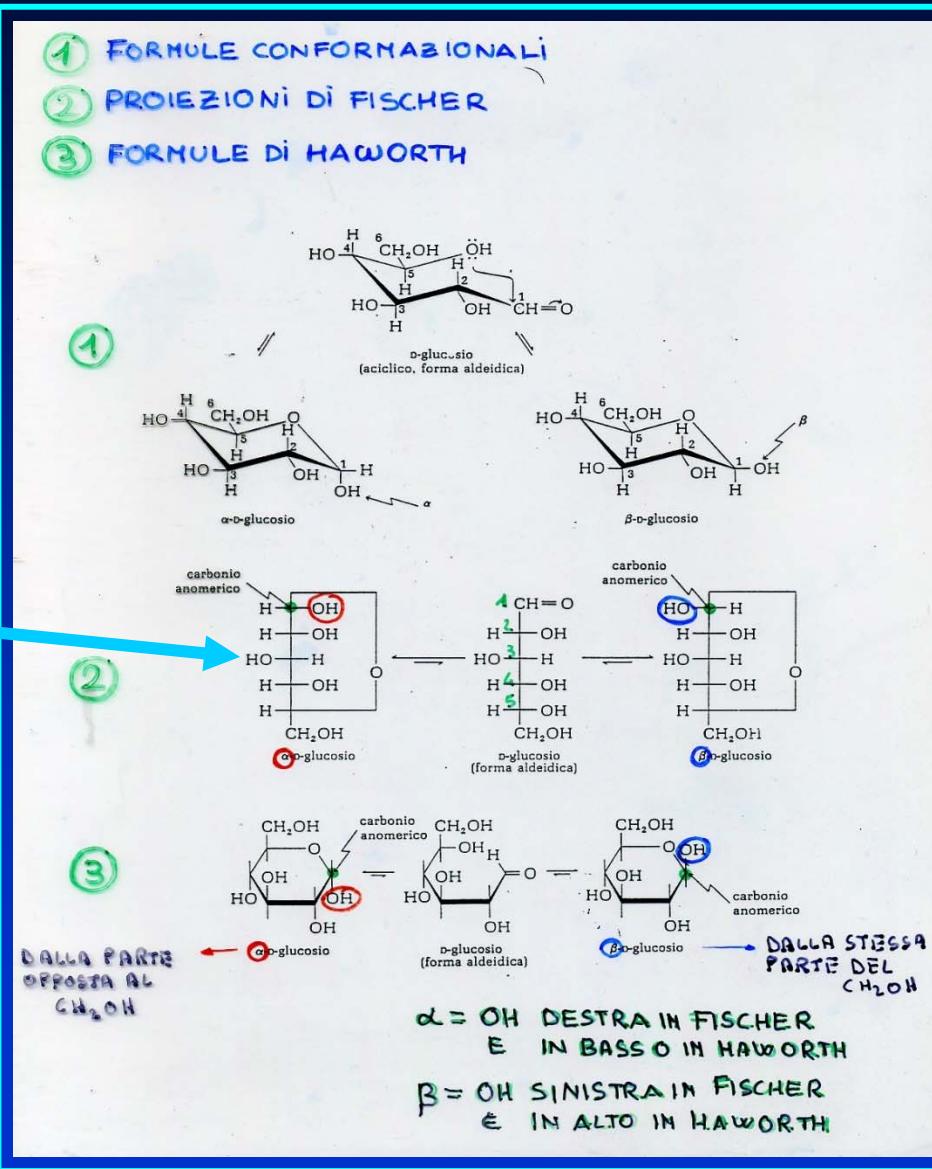
la molecola è rappresentata come una croce, dove l'incrocio rappresenta il centro chirale e i segmenti orizzontali indicano legami che puntano verso l'osservatore, mentre quelli verticali indicano legami che si allontanano,

nelle forme L- vanno invertite le posizioni degli ossidrili dei C chirali rispetto alle forme D-.



LE PROIEZIONI DI FISCHER

IN ESSE
I CARBONI
CHIRALI NON
SONO INDICATI.



LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

I monosaccaridi (escluso il diidrossiacetone) presentano almeno un **centro chirale** che indica la presenza di stereoisomeri,
la **chiralità** è dovuta alla presenza di almeno un **atomo tetraedrico** che possiede quattro differenti sostituenti,
questo atomo, un **C** ibridato sp^3 , è detto **centro chirale** o **carbonio asimmetrico**.

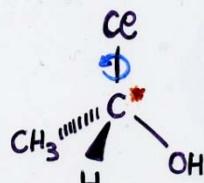
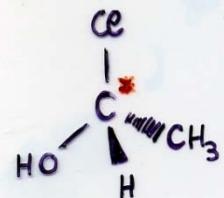


LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

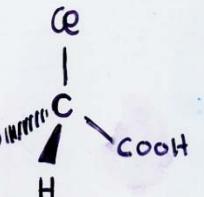
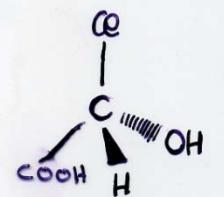
Quando un atomo possiede quattro diversi sostituenti,
esistono sempre **due** modi in cui questi sostituenti possono
disporsi attorno al centro chirale;

quindi, esiste sempre la possibilità di avere due **isomeri**.

OGNI MOLECOLA CHIRALE, NON ESSENDO SOVRAPPONIBILE ALLA PROPRIA IMMAGINE SPECULARE, HA DUE ENANTIOMERI

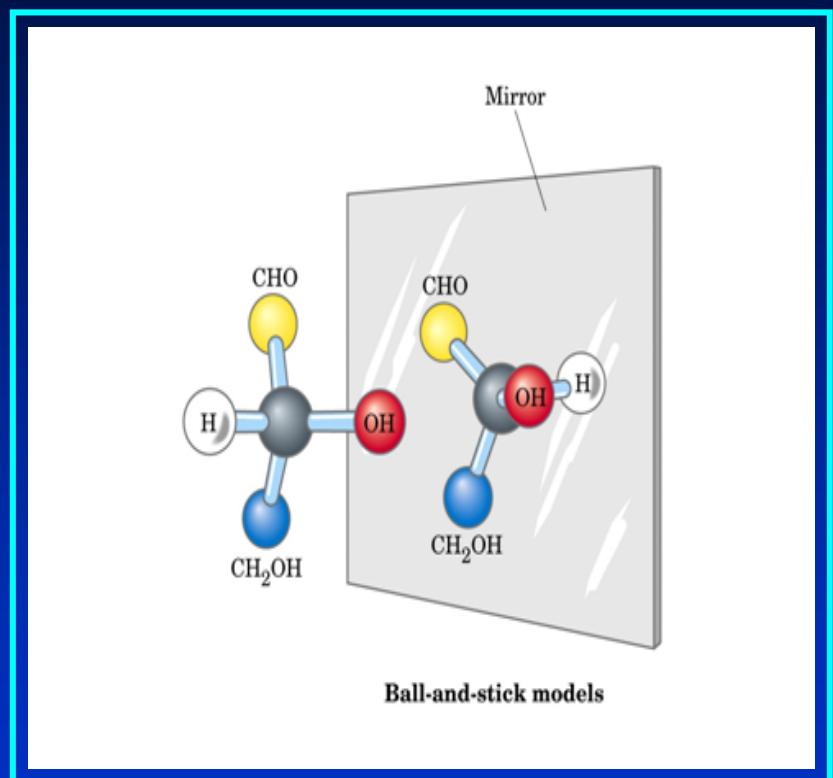


ENANTIOMERI : STEREOISOMERI CHE SONO
L'UNO L'IMMAGINE
SPECULARE DELL'ALTRO



SONO LA STESSA MOLECOLA !

LA GLICERALDEIDE



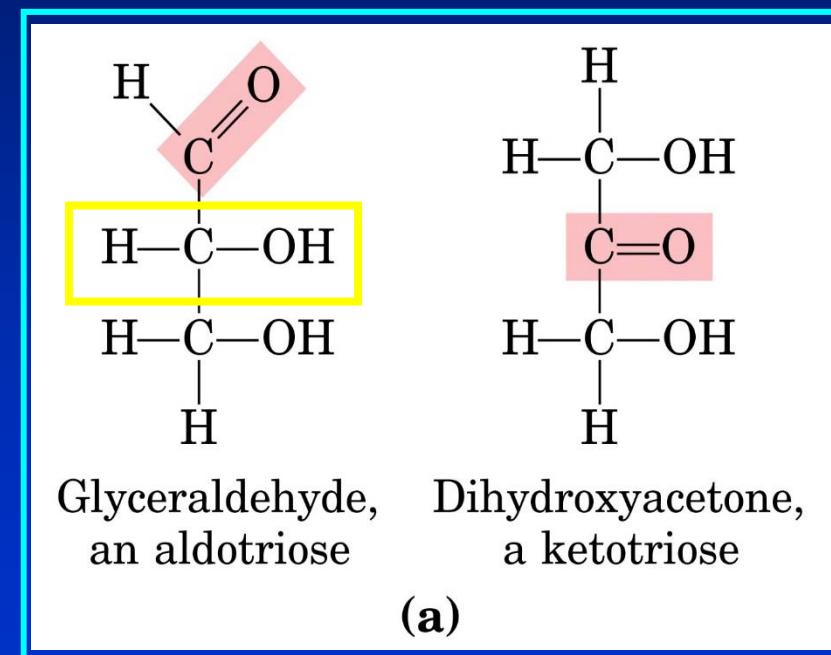
Sono stereoisomeri
che sono l'uno l'immagine speculare
dell'altro

GLI ENANTIOMERI

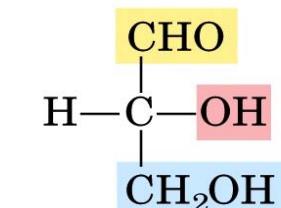
LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

La gliceraldeide **ha** un centro chirale

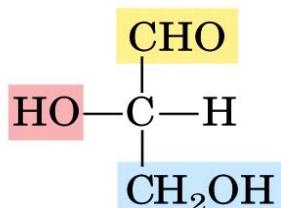
Il diidrossiacetone **non ha** un centro chirale



LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

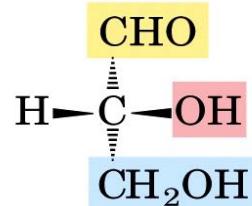


D-Glyceraldehyde

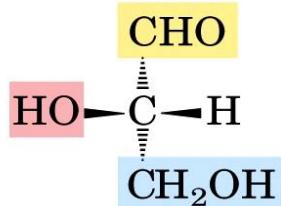


L-Glyceraldehyde

Fischer projection formulas



D-Glyceraldehyde

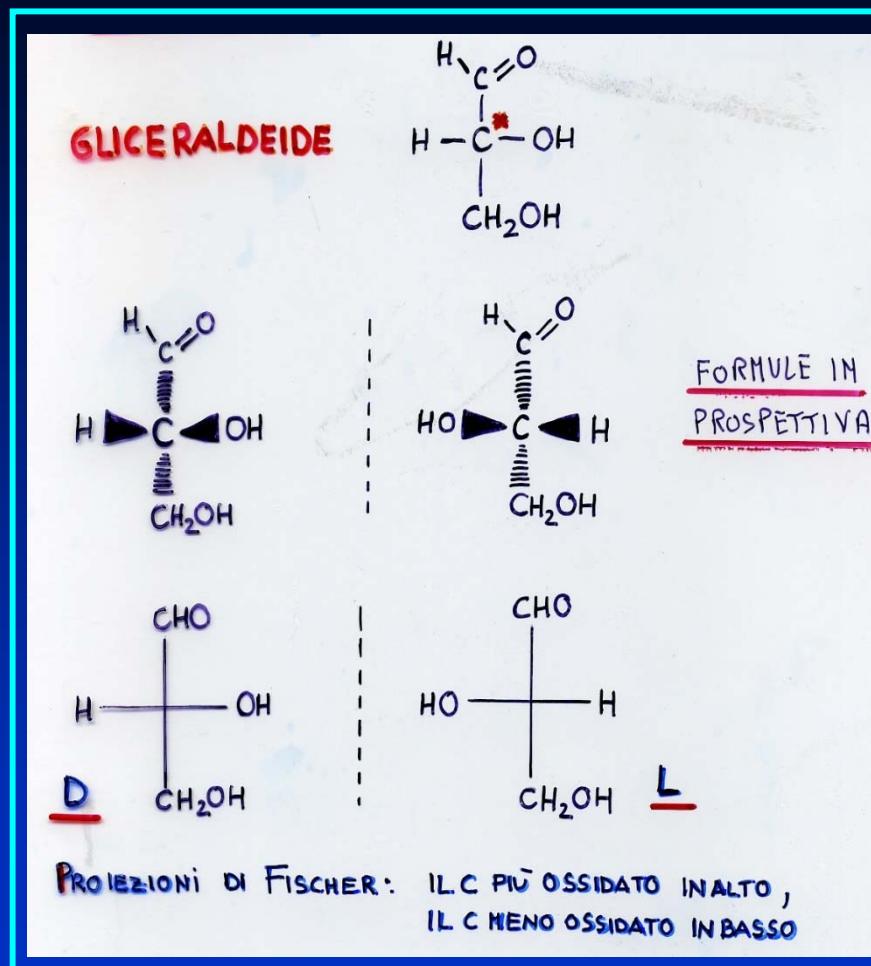


L-Glyceraldehyde

Perspective formulas

La gliceraldeide ha due **enantiomeri**, per convenzione, una delle forme è indicata con la lettera **L** e l'altra con la lettera **D**.

LE POSSIBILI RAPPRESENTAZIONI DI UNA STRUTTURA TRIDIMENSIONALE SU UN PIANO



In generale:

un qualsiasi monosaccaride è della serie **D** se il suo ultimo **C** chirale ha la configurazione della **D-gliceraldeide** (con l'ossidrile a destra),
è della serie **L** se ha la configurazione della **L-gliceraldeide** (con l'ossidrile a sinistra).

LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

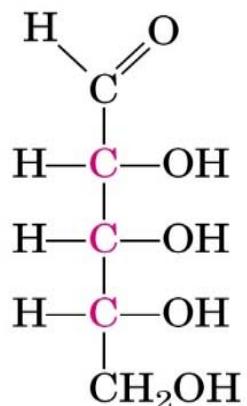
In generale:

Una molecola con **n** centri chirali può avere **2^n** stereoisomeri (**regola di van't Hoff**),

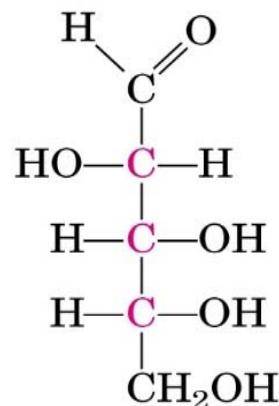
la **gliceraldeide**, il più piccolo monosaccaride con un centro chirale, ha **$2^1 = 2$ stereoisomeri** (enantiomeri).

I D-ALDOSI A 5 ATOMI

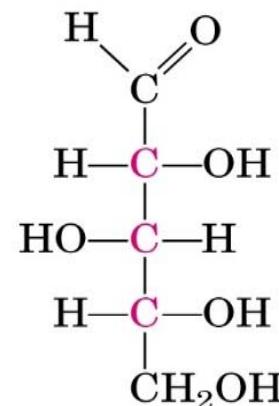
Five carbons



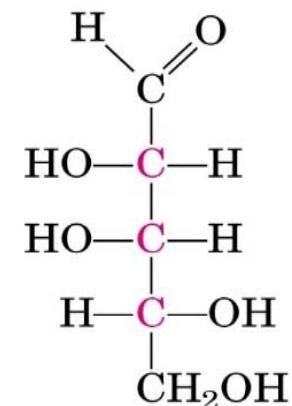
d-Ribose



d-Arabinose

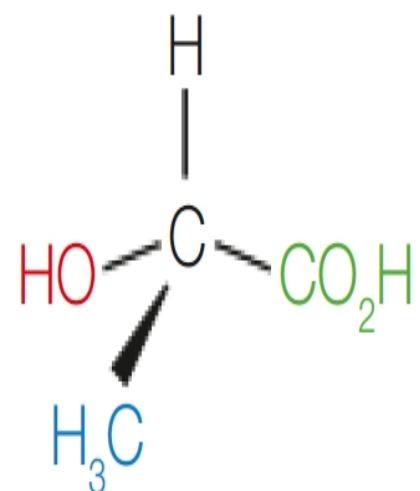


d-Xylose

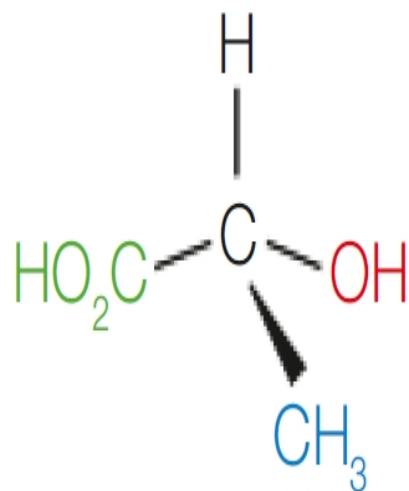


d-Lyxose

I DUE ENANTIOMERI (+) e (-) DELL'ACIDO LATTICO



acido (+)-lattico



acido (-)-lattico

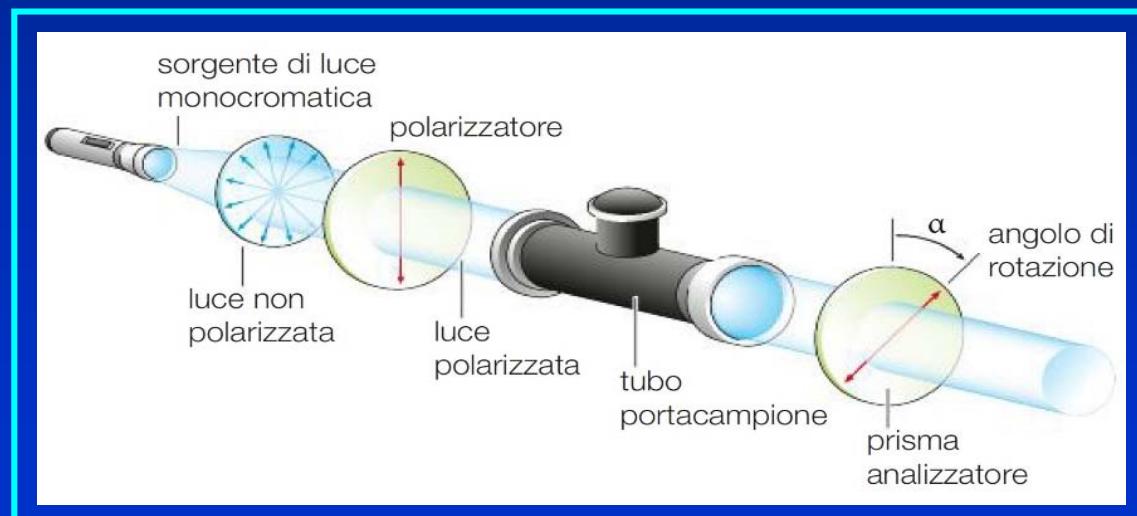
LA CONVENZIONE DESTRO/LEVOGIRA

La convenzione **destro-levo** (destro o levogira) riguarda la rotazione del piano della luce polarizzata da parte di un composto chirale,

un composto **destrogiro** ruota il piano della luce polarizzata in **senso orario**,
un composto **levogiro** lo ruota in **senso antiorario**;

questa rotazione è un'importante caratteristica che permette di distinguere gli **enantiomeri** (le due forme **stereoisomeriche**, che sono immagini **speculari** l'una dell'altra).

Il polarimetro



LE MISCELE RACEMICHE

Una **miscela racemica**, o **racemo**, è una miscela equimolare (**1:1**) di **due enantiomeri** di uno stesso composto chirale, ovvero le sue immagini speculari non sovrapponibili;

questi **enantiomeri**, se presenti in uguali quantità, **non** presentano attività ottica e la miscela **non ruota** il piano della luce polarizzata.

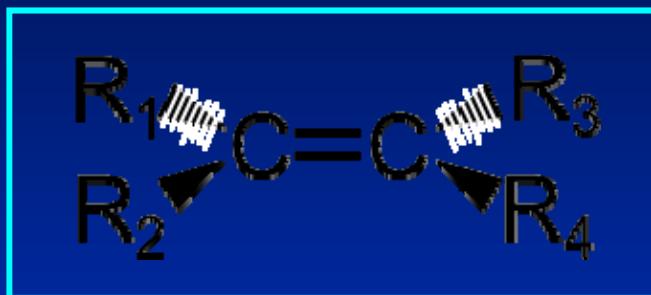
LE REGOLE DI PRIORITA'

Le **regole di priorità stereochimica**, note anche come regole di **Cahn-Ingold-Prelog (CIP)** determinano l'ordine di priorità dei sostituenti **legati a un centro chirale**, spesso un **C** asimmetrico;

questo ordine di priorità è fondamentale per assegnare la configurazione assoluta (**R** o **S**) a **un centro chirale** e per la nomenclatura degli **stereoisomeri geometrici (convenzione E/Z)**.

LA CONVENZIONE E/Z

L'isomeria **E/Z**, chiamata anche **isomeria geometrica**, è un'isomeria strutturale che si verifica negli **alcheni** (che hanno un doppio legame). I simboli **E** (entgegen = **opposti**) e **Z** (zusammen = **insieme**) indicano la posizione dei gruppi a **maggior priorità** rispetto al doppio legame;



l'isomeria **E-Z** è possibile solo quando c'è un **doppio legame** che impedisce la rotazione degli atomi,

se due sostituenti si trovano da parti opposte del piano, **non potranno mai andare sullo stesso piano**;

ad esempio, i sostituenti ipotetici **R1** e **R4** non potranno mai finire entrambi **davanti** al piano (cuneo pieno) o **dietro** al piano (cuneo tratteggiato), perché c'è il doppio legame che impedisce la rotazione.

LA CONVENZIONE E/Z

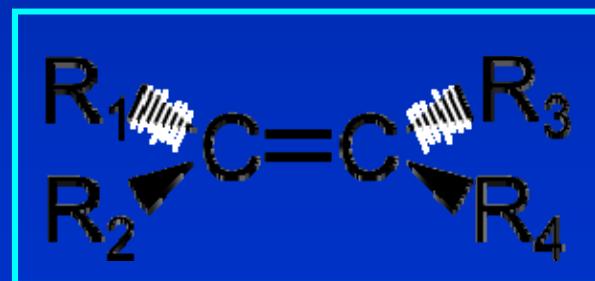
L'isomeria **E/Z** si applica quando i due **C** del doppio legame hanno sostituenti diversi. Per decidere se un alchene è **E** o **Z** si seguono i seguenti passaggi:

1. Priorità dei sostituenti

si determina la priorità di ciascun sostituto seguendo le regole **CIP** (*Cahn-Ingold-Prelog*),

2. Posizione dei sostituenti a priorità maggiore

se i sostituenti a priorità maggiore sono dalla stessa parte del doppio legame, l'isomero è **Z** (da "zusammen" in tedesco, "insieme"); se sono da parti opposte, l'isomero è **E** (da "entgegen" in tedesco, "opposto").



LE PRINCIPALI REGOLE CIP

1. Priorità basata sul numero atomico:

l'atomo direttamente legato al centro chirale con il numero atomico più alto ha la priorità più alta,

2. Confronto degli atomi legati:

se due atomi direttamente legati hanno lo stesso numero atomico, si confrontano gli atomi legati a questi, e così via, fino a trovare la differenza,

3. Doppi e tripli legami:

i doppi e tripli legami sono trattati come se fossero legami singoli equivalenti (ogni atomo legato al doppio o triplo legame è considerato separatamente e si applicano le regole CIP),

es. per un doppio legame $C=Y$, il C è considerato legato a due atomi Y , mentre Y è legato a due C ,

4. Isotopi:

gli isotopi con massa atomica maggiore hanno priorità più alta.

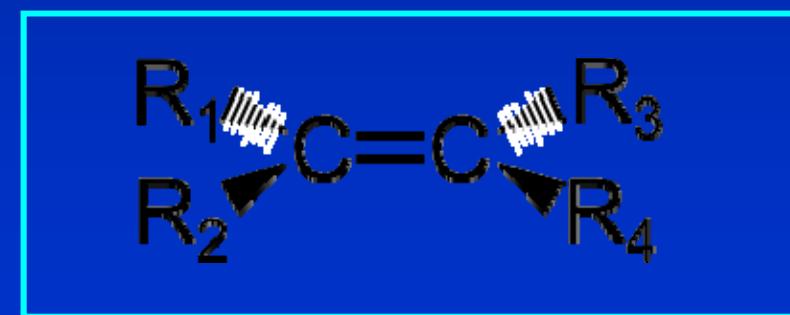
LA CONVENZIONE E/Z

Esempio:

Consideriamo un alchene con i sostituenti cloro (**Cl**), metile (**CH₃**), idrogeno (**H**) e bromo (**Br**) legati ai due atomi di **C** del doppio legame:

Cl ha priorità maggiore di **CH₃**,
Br ha priorità maggiore di **H**,

se **Cl** e **Br** sono dalla stessa parte del doppio legame, l'alchene è **Z** (zusammen = insieme),
se **Cl** e **Br** sono da parti opposte del doppio legame, l'alchene è **E** (entgegen = opposti).



LA CONVENZIONE R/S

La convenzione **R/S** (**R** dal latino **rectus**, destro) e (**S** dal latino **sinister**, sinistro) è un sistema di nomenclatura che definisce la configurazione stereochimica di un **centro chirale**,

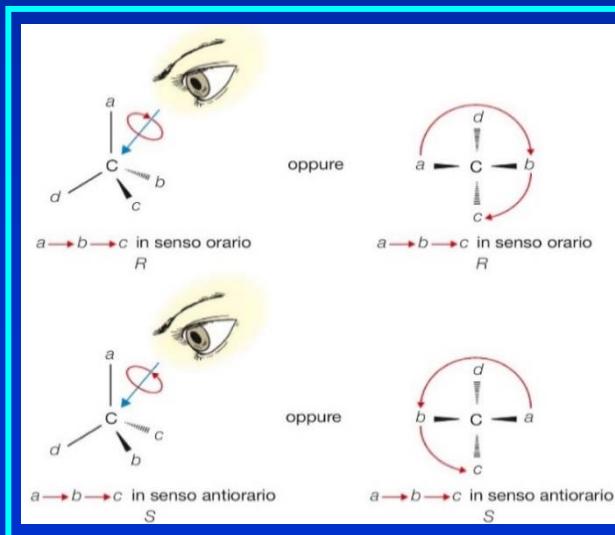
si basa sulla **regola CIP** che assegna priorità ai sostituenti legati al **centro chirale**;

i **4** gruppi devono essere disposti in ordine di priorità decrescente: **a > b > c > d**;

il **C** chirale deve essere osservato dalla parte opposta rispetto a quella in cui è il gruppo a priorità più bassa (generalmente l'**H**), per cui restano solo 3 gruppi (**a, b, c**);

tracciando una **circonferenza** dal gruppo a priorità maggiore verso quello a priorità minore, viene la configurazione **R** o **S**;

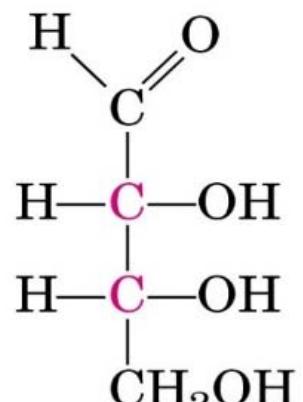
se per andare dal gruppo a priorità maggiore (**a**) a quello a priorità intermedia (**b**) a quello a priorità minore (**c**) si procede in **senso orario**, la configurazione è **R**, se si procede in **senso antiorario**, la configurazione è **S**.



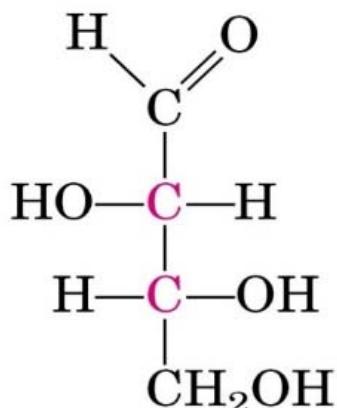
I DIASTEROISOMERI

I **diastereoisomeri** sono due stereoisomeri che **non** sono uno l'immagine speculare dell'altro, quindi non sono enantiomeri;

mentre entrambi i composti condividono la stessa formula molecolare, differiscono nella loro **disposizione tridimensionale** degli atomi.



D-Erythroose

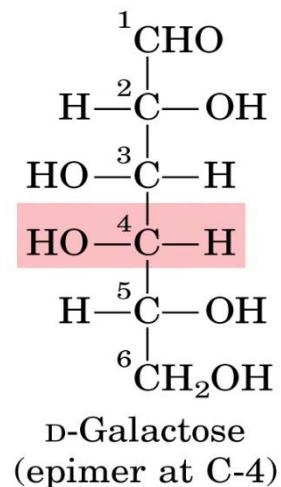
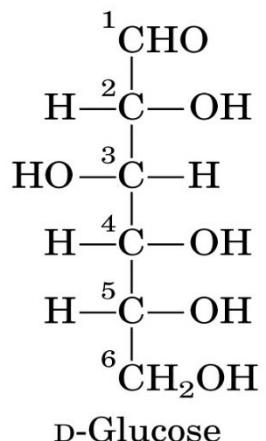
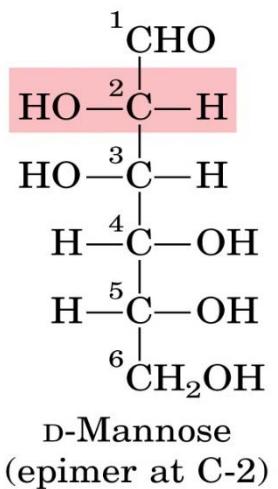


D-Threose

GLI EPIMERI



Sono stereoisomeri che differiscono per la configurazione di un solo centro chirale.

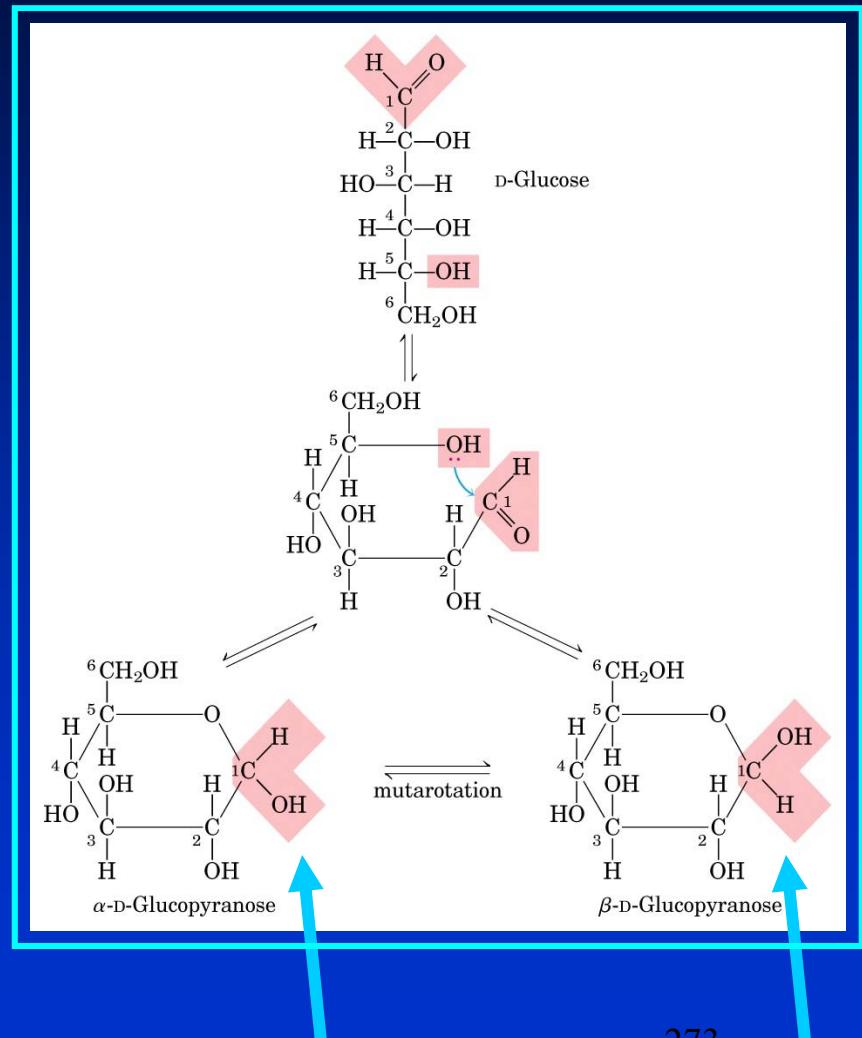


GLI ANOMERI

Nella forma **aldeidica aciclica** del glucosio, il **C1** è **achirale** mentre nelle strutture cicliche è **chirale**,

quindi, sono possibili due forme **semiacetaliche** (α , β),

il **C** semiacetalico è detto **carbonio anomero**.



I MESOCOMPOSTI

Si definisce **composto meso** un composto chimico la cui molecola contiene più **centri chirali** ma nel suo complesso, a causa dell'esistenza di un piano di simmetria interno, risulta **otticamente inattivo**,

la presenza di un **piano interno di simmetria** nella forma meso indica che la molecola è **achirale**:

L'inattività ottica nasce dal fatto che la molecola presenta un piano di simmetria che **divide** la molecola in **due** parti identiche, tra loro **speculari**.

