

Obiettivi del testo

Questo testo è destinato a studenti che affrontano per la prima volta un corso universitario di chimica organica. Molti di loro, a seguito di un precedente approccio solo superficiale, pensano che la chimica organica sia una materia alquanto ostica. Tale pregiudizio è comprensibile se si considera che la disciplina si occupa della classificazione e delle proprietà della maggior parte delle sostanze chimiche, circa 90 milioni, attualmente conosciute. Imparare la chimica di un numero così alto di composti può apparire davvero un'impresa titanica. Tuttavia, gli atomi e le molecole si comportano seguendo principi ben precisi e ciò fa sì che le loro proprietà siano prevedibili su base razionale. Pertanto, l'impostazione del testo è tesa a favorire l'acquisizione da parte degli studenti di una piena padronanza di tali principi, grazie alla quale lo studio della chimica organica diventa facilmente gestibile e, per molti versi, appassionante.

Per stimolare l'interesse degli studenti allo studio della chimica organica, è sembrato, poi, opportuno evidenziare l'eccezionale impatto che questa disciplina ha sulla nostra vita di tutti i giorni. È stato, nel contempo, compiuto un particolare sforzo per mostrare quanto sia importante una conoscenza, almeno di base, della chimica organica per i propri studi in diverse aree scientifiche, particolarmente quelle che hanno come oggetto la biologia e la salute. Leggendo questo testo, gli studenti potranno, così, rendersi conto che la chimica organica è uno strumento indispensabile per molte altre discipline e che i composti organici, naturali o sintetici, sono dappertutto intorno a noi – nei farmaci, nelle plastiche, nelle fibre, nei prodotti per l'agricoltura, nei rivestimenti, negli articoli per l'igiene personale e nei cosmetici, negli additivi alimentari, negli adesivi e negli elastomeri. Gli studenti avranno, poi, modo di constatare che la chimica organica è un'area scientifica dinamica e in continua espansione, particolarmente stimolante per coloro che sono preparati, grazie agli studi e alla curiosità personale, a porsi domande e ad approfondire le proprie conoscenze.

Cosa c'è di nuovo in questa edizione?

La presente edizione nasce da una rielaborazione di quella precedente, cui sono state apportati diversi cambiamenti per rendere il testo più aderente ai suoi scopi. Il lavoro di revisione è partito dalla considerazione che il testo è ideato per studenti che hanno intrapreso la propria carriera nell'ambito di una disciplina scientifica per la quale è fondamentale una conoscenza solo di base della chimica organica. Esso è, quindi, destinato prevalentemente se non esclusivamente, a studenti di corsi di laurea di primo livello di area non prettamente chimica. Facendo riferimento all'attuale ordinamento universitario italiano, potenziali fruitori del testo sono soprattutto studenti iscritti a corsi delle classi di lauree in biotecnologie, in scienze biologiche, in scienze e tecnologie agro-alimentari e in scienze e tecnologie farmaceutiche.

Sulla base di questa premessa, si è ritenuto opportuno approfondire la trattazione dei composti di interesse biologico, aggiungendo anche argomenti che, sebbene di notevole importanza nello scenario attuale della ricerca biomedica, sono completamente assenti nella vecchia edizione. Così, ad esempio, nel capitolo sui carboidrati, è stato inserito un paragrafo che tratta dei polisaccaridi impiegati in campo farmaceutico, con un breve rimando anche alla loro produzione biotecnologica mentre, in quello dedicato agli acidi nucleici, è stata ampliata la discussione sulle strutture cosiddette *non canoniche* del DNA (cioè, diverse dalla doppia elica di Watson e Crick), per alcune delle quali (*quadruplex*) si stanno scoprendo ruoli biologici importanti e potenziali ricadute

di tipo farmacologico. Allo stesso tempo, per lasciare il più possibile invariata la mole complessiva di contenuti del testo, è stata ridimensionata l'esposizione di argomenti ritenuti meno rilevanti per lo studio di sistemi biologici, come le reazioni di sostituzione elettrofila aromatica.

Come è stato già sottolineato, la maggior parte degli studenti che verosimilmente utilizzeranno il testo è orientata verso carriere universitarie che non prevedono altri insegnamenti di chimica. Un corso introduttivo di chimica organica rappresenta, quindi, un'opportunità irripetibile per approfondire temi e concetti già studiati in un precedente corso di chimica generale che, non solo costituiscono il fondamento su cui si basa la comprensione della chimica organica, ma possono rappresentare una parte essenziale del loro bagaglio culturale nello svolgimento della futura vita professionale. Per tale motivo, nei primi capitoli del testo, questi argomenti sono stati ampiamente rivisitati, soprattutto in funzione delle applicazioni ai composti organici e con riferimenti ai processi biologici. Particolare enfasi è stata data agli acidi e alle basi, perché molte reazioni tipiche dei composti organici hanno una stretta analogia con quelle acido-base secondo le teorie di Brønsted-Lowry e di Lewis. Quest'ultima, in particolare, è alla base di concetti che permeano l'intera chimica organica, quelli di elettrofilo e di nucleofilo, introdotti e trattati estesamente già nel Capitolo 2. Infine, altri temi sviluppati *ex novo* nel Capitolo 5 riguardano la termodinamica e la cinetica chimica. Infatti, una comprensione dei principi fondamentali che governano sia gli scambi di energia in un processo chimico, sia la sua velocità è ritenuta dai curatori del testo un prerequisito essenziale per un apprendimento razionale e non nozionistico della chimica organica.

Organizzazione del testo: una panoramica

Il testo si compone di diciannove capitoli, cui si aggiungono altri tre capitoli *on line*. I Capitoli 1 e 2 pongono le basi per lo studio della chimica organica, rivisitando, dapprima, i concetti fondamentali relativi ai legami chimici, la forma delle molecole e la chimica acido-base, cui segue l'introduzione dei concetti di elettrofilo e nucleofilo. Nei Capitoli 3 - 5, sono esaminate le strutture e le reazioni tipiche di tre classi di composti organici: alcani, alcheni e alchini. Nel Capitolo 3, utilizzando alcani e cicloalcani come modello, è introdotto il sistema di nomenclatura IUPAC che, ripreso e integrato nel corso di tutto il testo, permette di assegnare a ciascun composto organico, sulla base di regole semplici, un nome da cui è possibile ricavare in maniera univoca la sua struttura. Nei Capitoli 3 e 4 è, poi, trattato per la prima volta un altro argomento ricorrente in tutto il testo: la stereochimica. Il significato e l'importanza della disposizione degli atomi nello spazio sono introdotti nel Capitolo 3 con le conformazioni di alcani e cicloalcani, cui fa seguito l'isomeria *cis trans* nei Capitoli 3 (cicloalcani) e 4 (alcheni). Nel Capitolo 5, dopo una discussione semplice ma rigorosa dei principi fondamentali di termodinamica e cinetica chimica, sono presentati i meccanismi di reazioni. Un meccanismo di reazione è una descrizione stadio per stadio di come procede una reazione ed è uno strumento essenziale perché, non solo facilita l'apprendimento della chimica organica, ma aiuta anche a comprendere la logica molecolare che è alla base delle trasformazioni chimiche. Nel Capitolo 6, sono trattati la simmetria e l'asimmetria delle molecole e il loro significato nel mondo biologico. I Capitoli 7 - 14 studiano le principali classi di composti organici, alogenuri alchilici, alcoli ed eteri, benzene e suoi derivati, ammine, aldeidi e chetoni, acidi carbossilici e loro derivati. Il Capitolo 14 si chiude con un'introduzione alle reazioni aldoliche e di Michael e alle condensazioni di Claisen, tre modi importanti per formare nuovi legami carbonio-carbonio. Il Capitolo 15 fornisce una breve introduzione alla chimica organica dei polimeri. I Capitoli 16-19 illustrano, con ampi riferimenti ai processi biologici, la chimica organica di carboidrati, amminoacidi e proteine, lipidi e acidi nucleici.

Per quanto riguarda i capitoli *on line*, il Capitolo 20, Spettroscopia, introduce i principi delle spettroscopie IR e NMR. Questo capitolo è a sé stante ed è possibile stu-

diarlo in qualunque fase del corso, secondo i criteri adottati dal docente. Il Capitolo 21, La chimica organica del metabolismo, mostra come la chimica sviluppata fino a questo punto possa essere applicata alla comprensione delle tre vie metaboliche principali – la glicolisi, la β -ossidazione degli acidi grassi e il ciclo dell'acido citrico. Infine, il Capitolo 22 contiene tutta la parte di chimica del benzene stralciata dal Capitolo 9 della precedente edizione, cui è stata aggiunta una breve trattazione della reattività dei composti eterociclici aromatici più comuni che prima mancava.

Caratteristiche speciali

Meccanismo Tali box sono presenti per ciascun meccanismo descritto nel testo; essi forniscono uno schema teorico e rappresentano un modo efficace per presentare i meccanismi delle reazioni, usando passaggi base e argomenti ricorrenti che sono comuni alla maggior parte dei meccanismi delle reazioni. Questo approccio permette agli studenti di comprendere che le reazioni hanno molti punti in comune e ne rende più facile l'apprendimento. Mettendo in risalto graficamente i vari meccanismi presenti nel testo, si sottolinea la loro importanza per l'apprendimento della chimica organica e se ne facilita l'individuazione.

Come fare Questi riquadri includono istruzioni dettagliate per affrontare problemi e concetti che gli studenti trovano spesso difficili.

Connessioni chimiche Includono applicazioni della chimica organica nel mondo che ci circonda, in particolare nelle scienze biochimiche, sanitarie e biologiche. Gli argomenti trattati in questi box rappresentano applicazioni reali della chimica organica ed evidenziano la connessione tra chimica organica e le future professioni degli studenti.

Strategia per la risoluzione dei problemi Una delle maggiori difficoltà che gli studenti spesso incontrano, riguardo la risoluzione dei problemi, è sapere da dove cominciare. Per aiutare gli studenti a superare questa difficoltà, è stata inserita una *Strategia* in ogni Esempio riportato nel testo.

Problemi “Mettendo insieme” In questo testo, i problemi conclusivi di ciascun capitolo sono stati suddivisi per paragrafi, permettendo così agli studenti, in caso di difficoltà, di fare riferimento al paragrafo in questione. Al tal proposito, per aiutare gli studenti, è presente la sezione “Mettendo insieme” alla fine dei Capitoli 3, 6, 10, 13 e 16. Ciascuna sezione è strutturata come se fosse una prova scritta d'esame, con domande di vario tipo (a risposta multipla, a risposta breve, problemi riguardanti i meccanismi e la sintesi, nomenclatura dei composti, previsione dei prodotti di una reazione, ecc.) e di diversa difficoltà (spesso è necessario conoscere i concetti contenuti in due o più capitoli precedenti)

Attività di apprendimento di gruppo Sono presenti dopo i problemi di fine capitolo e forniscono agli studenti l'opportunità di imparare la chimica organica collaborando. Queste attività incoraggiano gli studenti a lavorare in gruppo e facilitano l'apprendimento più attivo nei loro studi.

Riepilogo dei quesiti fondamentali Alla fine di ciascun capitolo, è presente un elenco dei principali temi affrontati, con riferimenti a parole e concetti *chiave*.

Domande veloci Alla fine di ciascun capitolo, è riportata una lista di affermazioni *vere* o *false*, progettate per la comprensione dei concetti base esaminati. Queste affermazioni sono un modo per verificare se lo studente ha acquisito le giuste conoscenze prima di risolvere i problemi conclusivi di ciascun capitolo. Le risposte a queste domande

veloci sono riportate a fine pagina, in modo che lo studente possa velocemente controllare i progressi e, quando necessario, rivedere l'argomento trattato nel corrispondente paragrafo.

Attenzione all'apprendimento visivo Alcune ricerche nell'ambito della conoscenza e della cognizione hanno dimostrato che la visualizzazione e l'organizzazione possono aumentare considerevolmente l'apprendimento. Su questa base, nel testo si fa ampio uso di *call-out* (piccole caselle di testo), per evidenziare gli aspetti rilevanti di molte delle illustrazioni presenti. Così facendo, si evidenziano le informazioni importanti. Quando si deve ricordare un concetto o risolvere un problema, si può richiamare alla mente la corrispondente illustrazione presente del testo. I segnali visivi forniti dai *call-out* aiuteranno lo studente a ricordare, non solo il contenuto, ma anche il contesto in cui l'illustrazione è inserita.



Chiralità: l'asimmetria delle molecole

6

QUESITI FONDAMENTALI

- 6.1 Cosa sono gli stereoisomeri?
- 6.2 Cosa sono gli enantiomeri?
- 6.3 Come si designa la configurazione di uno stereocentro?
- 6.4 Cos'è la regola 2^a?
- 6.5 Come si descrive la chiralità di molecole cicliche aventi due stereocentri?
- 6.6 Come si descrive la chiralità di molecole aventi tre o più stereocentri?

- 6.7 Quali sono le proprietà degli stereoisomeri?
- 6.8 Come si rileva la chiralità in laboratorio?
- 6.9 Qual è l'importanza della chiralità nel mondo biologico?
- 6.10 Come si possono separare gli enantiomeri?

COME FARE

- 6.1 Come rappresentare gli enantiomeri

- 6.2 Come stabilire la configurazione *R* o *S* senza ruotare le molecole
- 6.3 Come stabilire se due composti sono la stessa molecola, enantiomeri o diastereoisomeri senza bisogno di manipolare la molecola nello spazio

CONNESSIONI CHIMICHE

- 6A Farmaci chirali

IN QUESTO CAPITOLO, esamineremo la relazione tra gli oggetti tridimensionali e le loro immagini speculari. Quando ti guardi in uno specchio, tu vedi un riflesso o **immagine speculare** di te stesso. Ora, immagina che la tua immagine speculare diventi un oggetto tridimensionale. Potremmo allora chiederci, "qual è la relazione tra te e la tua immagine speculare?" Per relazione intendiamo, "può il tuo riflesso sovrapporsi a te stesso in modo tale che ogni dettaglio del riflesso corrisponda esattamente a quello dell'originale?" La risposta è che tu e la tua immagine speculare non siete sovrapponibili. Se hai un anello al dito mignolo della mano destra, per esempio, la tua immagine speculare avrà l'anello al dito mignolo della mano sinistra. Se porti i capelli con la fila a destra, la fila sarà a sinistra nella tua immagine speculare. Parlando in termini semplici, tu e la tua immagine speculare siete oggetti differenti. Non è possibile sovrapporre l'uno all'altro.

Immagine speculare

Il riflesso di un oggetto in uno specchio.



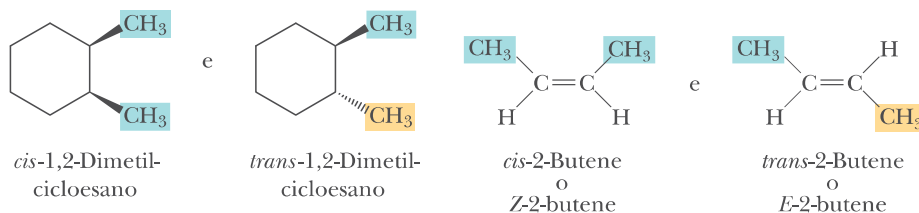
William H. Brown

Le corna di questa gazzella africana mostrano chiralità e sono l'una l'immagine speculare dell'altra.

Stereoisomeri Composti che hanno la stessa formula molecolare e la stessa connettività, ma diversa disposizione dei loro atomi nello spazio.

6.1 Cosa sono gli stereoisomeri?

Gli **stereoisomeri** sono composti che hanno la stessa formula molecolare e la stessa connettività degli atomi nelle loro molecole, ma un differente orientamento tridimensionale dei loro atomi nello spazio. L'unico esempio che abbiamo finora visto di stereoisomeri è quello degli isomeri *cis-trans* (o isomeri geometrici) nei cicloalcani (Paragrafo 3.7) e negli alcheni (Paragrafo 4.1C).



In questo capitolo, studieremo due tipologie di stereoisomeri, gli enantiomeri e i diastereoisomeri (Figura 6.1).

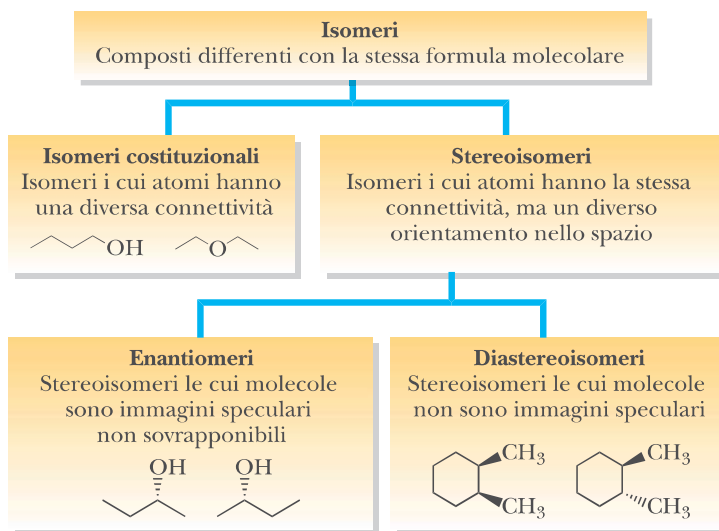


FIGURA 6.1 Relazioni tra gli isomeri ed alcuni esempi.

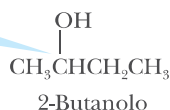
6.2 Cosa sono gli enantiomeri?

Enantiomeri Stereoisomeri che sono immagini speculari non sovrapponibili; il termine si riferisce a una relazione tra coppie di oggetti.

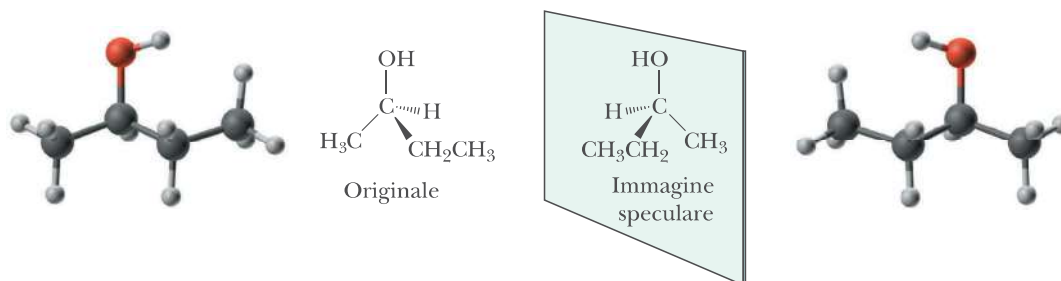
Gli **enantiomeri** sono coppie di stereoisomeri i cui elementi sono l'uno l'immagine speculare non sovrapponibile dell'altro. L'importanza dell'enantiomeria risiede nel fatto che, con l'eccezione dei composti inorganici e di pochi semplici composti organici, la stragrande maggioranza delle molecole nel mondo biologico mostra questo tipo di isomeria, compresi i carboidrati (Capitolo 16), i lipidi (Capitolo 18), gli amminoacidi e le proteine (Capitolo 17) e gli acidi nucleici (DNA e RNA, Capitolo 19). Inoltre, circa la metà dei farmaci attualmente in uso è caratterizzata da questo tipo di isomeria.

Come esempio di molecola che esibisce enantiomeria, consideriamo il 2-butanolo. Focalizziamo la nostra attenzione sul carbonio 2 di questa molecola, il carbonio che porta il gruppo —OH . Ciò che rende questo carbonio interessante è che esso presenta quattro gruppi differenti legati a sé. La causa più comune di enantiomeria tra le molecole organiche è la presenza di un carbonio legato a quattro gruppi differenti.

i quattro "gruppi" differenti legati a questo carbonio sono —H , —OH , —CH_3 e $\text{—CH}_2\text{CH}_3$



La formula di struttura che abbiamo appena disegnato non mostra la forma del 2-butanolo, cioè, l'orientamento dei suoi atomi nello spazio. Per fare ciò, dobbiamo considerare la molecola come un oggetto tridimensionale. A sinistra dell'immagine che segue troviamo un modello a sfere e bastoncini del 2-butanolo e una formula prospettica di quella che noi chiamiamo la "molecola originale". Consulta la Tabella 1.7 per ripassare il significato dei cunei e dei tratteggi nelle formule prospettiche.



A destra della precedente immagine c'è l'immagine speculare della molecola originale. Ogni molecola, come del resto ogni oggetto nel mondo che ci circonda, ha un'immagine speculare. La domanda che dobbiamo porci è la seguente: "qual è la relazione tra la rappresentazione originale del 2-butanolo e la sua immagine speculare?". Per rispondere a questa domanda, devi immaginare di prendere l'immagine speculare e di muoverla nello spazio in tutti i modi possibili. Se, spostando l'immagine speculare, riesci a farla coincidere esattamente con l'originale, nel senso che tutti i legami, gli atomi e ogni altro dettaglio corrispondono, allora le due molecole sono **sovrapponibili**. In questo caso, l'immagine speculare e l'originale rappresentano la stessa molecola; esse sono soltanto orientate in modo differente nello spazio. Se, invece, per quanto tu possa ruotare l'immagine speculare nello spazio, non riesci a farla coincidere con l'originale con tutti i dettagli che corrispondano, allora le due molecole sono **non sovrapponibili**, cioè, sono molecole diverse.

Sovrapponibile Che può essere sovrapposto su un altro oggetto in modo che tutte le caratteristiche combacino perfettamente.

Non sovrapponibile Che non può essere sovrapposto su un altro oggetto in modo che tutte le caratteristiche combacino perfettamente.

Il punto chiave è che un oggetto o è sovrapponibile alla propria immagine speculare o non lo è. Osserviamo ora il 2-butanolo e la sua immagine speculare: "sono o non sono sovrapponibili?".

Le immagini seguenti illustrano un metodo per vedere che l'immagine speculare del 2-butanolo non è sovrapponibile alla molecola originale:

